

文章编号: 1001-6880(2007)05-0910-07

真菌中的对联三苯类化合物

胡琳^{1*}, 刘吉开², 谭德勇¹¹ 云南大学生命科学学院, 昆明 650091; ² 中国科学院昆明植物研究所, 昆明 650204

摘要: 本文结合研究工作, 综述了国内外有关真菌中对联三苯类化合物化学结构和生物活性的研究情况和最新进展, 为进一步开发利用真菌资源和寻找新药提供参考。

关键词: 真菌; 对联三苯类化合物; 化学结构; 生物活性

中图分类号: Q946

文献标识码: A

p-Terphenyls in Fungi

HU Lin^{1*}, LIU Ji-kai², TAN De-yong¹¹ Life Science School, Yunnan University, Kunming 650091, China;² Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences, Kunming 650204, China

Abstract: The chemical structures and bioactivities of *p*-terphenyls distributed in fungi were overviewed in this article.

Key words: fungi; *p*-terphenyls; chemical structures; bioactivities

自然界中存在的对联三苯类化合物(*p*-Terphenyls)是一类比较稀有的天然产物^[1]。目前, 只发现它存在于真菌和地衣中。地衣是真菌与藻类的复合体^[2], 此类次生代谢产物在地衣中的存在可能源于真菌。早期的文献曾认为这类化合物多以 2,5-二苯-1,4 苯醌的形式广泛存在高等真菌的子实体中^[3]。事实上, 醌式化合物和对应的非醌式化合物常在高等真菌的子实体中共存, 只是非醌式化合物没有颜色, 容易被忽略^[4]。随着分离纯化技术的不断提高, 越来越多的非醌式对联三苯类化合物被分离出来, 其特殊的化学结构及多样的生物活性已引起了人们的兴趣。近年来, 我们在寻找云南野生高等真菌活性成分的研究过程中, 得到了一系列结构新颖的对联三苯类化合物^[5-7]。因此, 作者首次对此类化合物在真菌中的分布、结构特点、光谱特征和生物活性作一些总结, 旨在为进一步开发利用真菌资源和寻找新药提供参考。

1 天然对联三苯类化合物的来源

天然对联三苯类化合物主要存在于真菌的子实体或发酵液中, 也有少量存在于地衣中, 如 *Relicina connivens*^[8,9], *Sticta coronata*^[10]。从表 1,2 的情况看, 大部分对联三苯类化合物存在于高等真菌担子

菌亚门(Basidiomycotina)的齿菌科(Hydniaceae)如 *Hydnum aurantiacum*, *Lopharia papyracea*; 多孔菌科(Polyporaceae), 如 *Boletopsis grisea*, *B. lecomelas*, *Lenzites betulina*; 伏革菌科(Corticaceae), 如 *Corticium caeruleum*; 革菌科(Thelephoraceae), 如 *Thelephora ganbajun*; *T. palmata*; 桩菇科(Paxillaceae), 如 *Paxillus atrotomentosus*, *P. curtissii*, *P. panuoides* 中。其它真菌如曲霉菌 *Aspergillus candidus*, 青霉菌 *Penicillium raistrickii* 的发酵液中也存在此类化合物。

2 对联三苯类化合物的化学结构研究

2.1 结构类型

对联三苯类化合物的基本骨架是 1,1',4',1"-联三苯(见图 1), 其衍生物主要在基本骨架的 3,4,2',3',5',6',3",4"位发生变化, 绝大多数情况是氧化成羟基而衍生出一系列化合物。根据衍生物在基本骨架上发上变化的位置, 可分成以下几种类型。I. 最基本的对联三苯类化合物如多孔菌酸(2)是在基本骨架的 2',3',5',6'位, 即只在中间环发生氧化或取代(1-4)。II. 在 I 的结构基础上 4 或 4"位分别或同时发生氧化(5~56)。III. 在 II 的结构基础上 3 或 3"位分别或同时发生氧化(57~77)。IV. 在 II, III 的结构基础上中间环(2',3',5',6')的某一位发生去氧氧化(77~87), 这种类型的化合物在低等真菌中

收稿日期: 2006-09-18

接受日期: 2007-01-25

* 通讯作者 Tel: 86-871-8026101; E-mail: hulin@ynu.edu.cn

表 1 I、II 型天然对联三苯类化合物
Table 1 Natural *p*-Terphenyls of types I and II

编号 No.	分子式 Molecular formula	熔点(°C) Mp.	名称 Name	来源 Source	参考文献 Ref.
1	C ₁₉ H ₁₂ O ₄	248 ~ 250	Phlebiarubrone	<i>P. s.</i>	11
2	C ₁₈ H ₁₂ O ₄	303 ~ 305	Polyporic acid	<i>P. n.</i> , <i>L. p.</i>	11, 12
3	C ₂₀ H ₁₆ O ₄	187	Betulinan A	<i>L. b.</i>	13
4	C ₁₈ H ₁₂ O ₅	> 300	Ascocorynin	<i>A. s.</i>	14
5	C ₁₈ H ₁₂ O ₆		Atromentin	<i>P. a.</i>	15
6	C ₃₂ H ₂₀ O ₈	285 ~ 295	Aurantiacin	<i>H. a.</i>	3, 15
7	C ₄₃ H ₃₂ O ₉	150 ~ 151	Ganbajunin A	<i>T. g.</i>	6
8	C ₁₉ H ₁₄ O ₆	247 ~ 248	2-Methoxylatromentin	<i>T. g.</i>	6
9	C ₃₀ H ₂₄ O ₁₀		Flavomentin A	<i>P. a.</i> , <i>P, p</i>	16
10	C ₂₄ H ₁₈ O ₈	173	Flavomentin B	<i>P. a.</i> , <i>P, p.</i>	16
11	C ₂₄ H ₁₈ O ₇	150	Flavomentin C	<i>P. a.</i> , <i>P, p</i>	16
12	C ₂₄ H ₂₀ O ₉		Flavomentin D	<i>P. a.</i> , <i>P, p</i>	16
13	C ₂₂ H ₁₈ O ₈	229 ~ 230	2, 3-diacetoxy-4', 4'', 5, 6-tetrahydroxy- <i>p</i> -terphenyl	<i>B. g.</i>	5
14	C ₂₅ H ₂₆ O ₇	173 ~ 174	Butlerin D	<i>R. c.</i>	9
15	C ₂₆ H ₂₆ O ₈	205 ~ 207	Butlerin E	<i>R. c.</i>	9
16	C ₂₆ H ₂₆ O ₈	168 ~ 169	Butlerin F	<i>R. c.</i>	9
17	C ₄₆ H ₃₀ O ₁₀	305 ~ 307	Dihydroaurantiacin dibenzoate	<i>H. a.</i>	3, 28
18	C ₃₄ H ₂₆ O ₈	211.5 ~ 212.0	Ganbajunin C	<i>T. g.</i>	6
19	C ₃₄ H ₂₆ O ₈		Ganbajunin D	<i>T. g.</i>	6
20	C ₃₄ H ₂₆ O ₈		Ganbajunin E	<i>T. g.</i>	6
21	C ₂₇ H ₂₂ O ₇		Ganbajunin F	<i>T. g.</i>	7
22	C ₂₇ H ₂₂ O ₇		Ganbajunin G	<i>T. g.</i>	7
23	C ₃₀ H ₂₆ O ₁₀		Leucomentin-2	<i>P. a.</i>	18
24	C ₃₆ H ₃₂ O ₁₂		Leucomentin-3	<i>P. a.</i>	18
25	C ₄₂ H ₃₈ O ₁₄	180	Leucomentin-4	<i>P. a.</i>	18
26	C ₃₁ H ₂₄ O ₁₀		Curtisian A	<i>P. c.</i>	19
27	C ₃₃ H ₂₈ O ₁₀		Curtisian B	<i>P. c.</i>	19
28	C ₃₆ H ₃₈ O ₁₅		Curtisian C	<i>P. c.</i>	20
29	C ₃₅ H ₃₂ O ₁₁		Curtisian D	<i>P. c.</i>	20
30	C ₃₇ H ₃₆ O ₁₂		Curtisian E	<i>P. c.</i>	32
31	C ₃₈ H ₄₂ O ₁₆		Curtisian F	<i>P. c.</i>	32
32	C ₃₉ H ₄₀ O ₁₃		Curtisian G	<i>P. c.</i>	32
33	C ₄₁ H ₄₂ O ₁₄		Curtisian H	<i>P. c.</i>	32
34	C ₃₃ H ₂₄ O ₉		Thelephorin A	<i>T. v.</i>	33
35	C ₂₉ H ₂₅ O ₉		Thelephantin A	<i>T. a.</i>	34
36	C ₃₁ H ₂₈ O ₉		Thelephantin B	<i>T. a.</i>	34
37	C ₃₃ H ₃₁ O ₉		Thelephantin C	<i>T. a.</i>	34
38	C ₃₀ H ₂₆ O ₈		Thelephantin D	<i>T. a.</i>	35
39	C ₃₃ H ₂₄ O ₈		Thelephantin E	<i>T. a.</i>	35
40	C ₃₃ H ₂₄ O ₈		Thelephantin F	<i>T. a.</i>	35
41	C ₃₂ H ₂₃ O ₁₀		Thelephantin G	<i>T. a.</i>	35
42	C ₃₃ H ₂₄ O ₉		Aurantiotin A	<i>T. a.</i>	36
43	C ₃₄ H ₂₈ O ₈	220 ~ 223	Terrestrin A	<i>T. t.</i>	37
44	C ₂₆ H ₂₈ O ₈		Terrestrin B	<i>T. t.</i>	37
45	C ₃₀ H ₂₈ O ₈		Terrestrin C	<i>T. t.</i>	37
46	C ₂₈ H ₂₂ O ₈		Terrestrin D	<i>T. t.</i>	37

47	$C_{24}H_{18}O_7$	320	Spiromentin A	<i>P. p.</i> , <i>P. a.</i>	16,17
48	$C_{24}H_{18}O_8$		Spiromentin B	<i>P. p.</i> , <i>P. a.</i>	16,17
49	$C_{24}H_{20}O_8$		Spiromentin C	<i>P. p.</i> , <i>P. a.</i>	16,17
50	$C_{22}H_{14}O_7$	> 300	Spiromentin D	<i>P. p.</i> , <i>P. a.</i>	16,17
51	$C_{30}H_{26}O_{10}$		Spiromentin E	<i>P. a.</i>	17
52	$C_{30}H_{26}O_{10}$		Spiromentin F	<i>P. a.</i>	17
53	$C_{30}H_{26}O_{10}$		Spiromentin G	<i>P. a.</i>	17
54	$C_{30}H_{26}O_{10}$		Spiromentin H	<i>P. a.</i>	17
55	$C_{30}H_{26}O_{10}$		Spiromentin I	<i>P. a.</i>	17
56	$C_{30}H_{26}O_{10}$		Spiromentin J	<i>P. a.</i>	17

表 2 III,IV 型天然对联三苯类化合物的来源

Table 2 Natural *p*-Terphenyls of types III and IV

编号 No.	分子式 Molecular formula	熔点(°C) Mp.	名称 Name	来源 Source	参考文献 Ref.
57	$C_{24}H_{18}O_{10}$		2',3',4"-triacetoxy-3,4,5',6'-tetrahydroxy- <i>p</i> -Terphenyl	<i>S. l.</i>	20
58	$C_{22}H_{18}O_9$		2',3'-diacetoxy-3,4,4",5',6'-pentahydroxy- <i>p</i> -Terphenyl	<i>S. l.</i>	20
59	$C_{32}H_{28}O_{14}$		Protoleucomelone	<i>B. l.</i>	21,22
60	$C_{30}H_{24}O_{13}$	202 ~ 204	Leuco-peracetate	<i>B. l.</i>	21,22
61	$C_{28}H_{22}O_{12}$	130 ~ 131	Cycloleucomelon-leucohexaacetate	<i>B. l.</i>	21,22
62	$C_{26}H_{20}O_{11}$	194 ~ 196	Cycloleucomelon-leucotetraacetate	<i>B. l.</i>	21,22
63	$C_{24}H_{18}O_{10}$	242 ~ 245	Cycloleucomelon-leucotriacetate	<i>B. l.</i>	21,22
64	$C_{22}H_{16}O_8$		Cycloleucomelon-leucodiacetate	<i>B. l.</i>	21,22
65	$C_{18}H_{12}O_7$	> 300	Leucomelone	<i>B. l.</i>	21,22
66	$C_{33}H_{32}O_{10}$		Thelephantin H	<i>T. a.</i>	35
67	$C_{42}H_{30}O_{10}$	197 ~ 198	Ganbajunin B	<i>T. g.</i>	6
68	$C_{42}H_{30}O_{12}$		Terrestrein E	<i>T. t.</i>	37
69	$C_{36}H_{28}O_{10}$		Terrestrein F	<i>T. t.</i>	37
70	$C_{21}H_{16}O_8$	> 300	Corticin A	<i>C. c.</i>	23
71	$C_{22}H_{18}O_8$	> 300	Corticin B	<i>C. c.</i>	23
72	$C_{24}H_{22}O_8$	268 ~ 271	Corticin C	<i>C. c.</i>	23
73	$C_{18}H_{10}O_7$	320	Cycloleucomelon	<i>B. l.</i>	21
74	$C_{18}H_8O_8$	300	Thelephoric acid	<i>T. p.</i>	24
75	$C_{24}H_{24}O_7$	148 ~ 149 *	ButlerinA	<i>R. c.</i>	8
76	$C_{24}H_{24}O_6$	148 ~ 149	ButlerinB	<i>R. c.</i>	8
77	$C_{25}H_{24}O_7$	169 ~ 170	ButlerinC	<i>R. c.</i>	8
78	$C_{20}H_{18}O_6$	221 ~ 222	3-Hydroxyterphenyllin	<i>A. c.</i>	25
79	$C_{22}H_{18}O_7$	263 ~ 265	3,3"-Dehydroxyterphenyllin	<i>A. c.</i>	25
80	$C_{20}H_{18}O_4$	230 ~ 231	4-Deoxyterphyllin	<i>A. c.</i>	1
81	$C_{25}H_{26}O_6$	155.5 ~ 156	Terprenin	<i>A. c.</i>	26
82	$C_{19}H_{16}O_7$	248 ~ 250	3,3"-Dihydroxy-6'-desmethylterphenyllin	<i>P. r.</i>	27
83	$C_{20}H_{18}O_5$	239	Terphyllin	<i>A. c.</i>	1
84	$C_{20}H_{16}O_6$	123	Candidusin A	<i>A. c.</i>	25
85	$C_{20}H_{16}O_7$	254 ~ 260	Candidusin B	<i>A. c.</i>	25
86	$C_{19}H_{14}O_7$		3'-Demethoxy-6'-desmethyl-5'-methoxycan-didusin B	<i>P. r.</i>	27
87	$C_{19}H_{14}O_7$		6'-Desmethylcandidusin B	<i>P. r.</i>	27
88	$C_{36}H_{38}N_2O_{14}$		Sarcodonin	<i>S. l.</i>	4
89	$C_{26}H_{16}O_6$	300 ~ 305	Peniophorin	<i>P. sanguinea</i>	29
90	$C_{27}H_{16}O_6$	305 ~ 315	Peaiophorinin	<i>P. sanguinea</i>	30

91	C ₂₇ H ₁₆ O ₅	273 ~ 275	Xylerythrinin	<i>P. sanguinea</i>	31
92	C ₂₀ H ₁₄ O ₄	124 ~ 126	Betulinan B	<i>L. b.</i>	13

A. s. = *Ascocoryne sarcoides*; *A. c.* = *Aspergillus candidus*; *B. g.* = *Boletopsis grisea*; *B. l.* = *Boletopsis lecomelaena*; *C. c.* = *Corticium caeruleum*; *H. a.* = *Hydnum aurantiacum*; *L. b.* = *Lenzites betulina*; *L. p.* = *Lopharia papyracea*; *P. a.* = *Paxillus atrotomentosus*; *P. c.* = *Paxillus curtisii*; *P. n.* = *Polyporus nidulans*; *P. p.* = *Paxillus panoides*; *P. r.* = *Penicillium raistrickii*; *P. sanguinea.* = *Peniophora sanguinea*; *P. s.* = *Phlebia strigosozonata*; *R. c.* = *Relicina connivers*; *S. l.* = *Sarcodon leucopus*; *T. g.* = *Thelephora ganbajun*; *T. p.* = *Thelephora palmate*; *T. t.* = *Thelephora terrestris*; *T. v.* = *Thelephora vialis*

比较常见。对联三苯类化合物由于中间环上的羟基与外环形成一个或两个呋喃环而衍生出环化产物(61~77)。此外,中间环对位存在羟基的衍生物,除类型 III 外,均有相应醌式结构的报道。另外还有几个结构变化较大的化合物,也具有对联三苯环的基本骨架(88~91)。

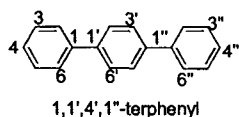


图1 对联三苯类化合物的基本结构

Fig. 1 Basic structure of *p*-Terphenyls

2.2 波谱特征

2.2.1 红外(IR)和紫外(UV)光谱

对联三苯类化合物的红外和紫外光谱具有特征的苯环吸收带,由于苯环上常取代有不同数目的增色基团和助色基团,在其紫外光谱中,三个吸收带有不同程度的红移和强度增加。当中间环的两个羟基进一步氧化成醌或与外环形成了呋喃环后,吸收带移到可见光区,使化合物呈现各种颜色^[14]。

2.2.2 质谱

对联三苯类化合物的电离质谱(EIMS)中,常能清晰地看到分子离子峰,最清楚的是连续失去取代基后的碎片峰和母环的碎片峰^[23]。通过EIMS谱,可以大体判断出大部分化合物的取代基及母核的基本类型。值得注意的是,乙酰氧基和酚羟基共存的对联三苯类化合物EI谱中,常常出现比分子离子峰高出一个或几个42 amu的离子峰^[20]。这种现象可能是由于分子间的乙酰基转移造成的。在这种情况下,负离子快原子轰击质谱(negative FABMS)能消除这种现象,给出[M-1]⁺峰。另外,醌式结构的对联三苯类化合物常出现较强的[M+2]⁺峰,可能是由于样品在离子源中部分氢解造成的^[14]。

2.2.3 核磁共振氢谱

¹H NMR 在对联三苯类化合物的鉴定中起了很大的作用。边环上质子在δ 6.0~7.5范围内的出峰情况,常能够提供边环上基团取代位置的信息,进

而确定化合物母环的类型。如2.1所述的I,II型化合物在δ 6.5~7.5之间出现一组(对称结构)或两组非常特征容易辨认的AA'BB'系统裂分峰(d, J=8.0~8.9 Hz)^[5,6,16]。III型化合物的氢谱虽然较复杂,但根据二维H-H COSY谱还是能够辨认出相互重叠的AA'BB'系统和ABC系统的裂分峰。IV型化合物除了具有前两种化合物的特征峰外,在δ 6.3~7.0之间,有一个单峰出现,很容易辨认^[25]。

2.2.4 核磁共振碳谱

在确定了化合物母环的基本类型和取代基团后,¹³C NMR对某些基团如羟基,乙酰基的取代位置确定有一定帮助。在没有形成呋喃环及醌式结构的对联三苯环化合物中,接酚羟基的季碳信号一般在δ 141.1~141.5,而内环的季碳则在较高场(δ 133.7~134.0)。接乙酯氧的季碳则反之,外环碳在较高场(δ 150.0左右),内环碳在较低场(δ 157.0左右)^[20]。另外,¹³C NMR在δ 179.5~183.0左右的峰明确指示出醌式结构的存在。

2.2.5 单晶X射线衍射

目前单晶X-射线可以得到数千个独立衍射和可观察数据点,从而可获取化合物分子中各种原子的坐标,得到化合物中各原子空间的相对位置,最终为确定分子结构提供直观可靠的立体图形。J. Brienberg等人在研究较复杂的对联三苯类化合物的结构时,用X-射线衍射最终确定了Peniophorin(89),Peniophorinin(90),Xylerythrinin(91)的结构^[29-31]。

2.3 结构鉴定中常用的化学方法

由于此类化合物具有高不饱和度,内环上又有较多的季碳,使得单纯用波谱方法来确定内环上取代基的位置比较困难。此时,化学方法在化合物结构的确定中起了特殊的作用。甲基化,乙酰化反应常用来确定酚羟基的个数;另外,结合光谱方法,我们也用甲基化,乙酰化反应来确定酚羟基在环上特别是在高度取代内环上的位置^[5,6]。C. Tringali等人用苯硼化反应来确定此类化合物邻酚羟基的存在及数目^[20],而A. Kobayashi等人则用缩醛反应用来确定邻酚羟基的存在及数目^[25]。

3 生物活性

3.1 抗氧化活性

从结构本身来看,对联三苯类化合物含有较多的酚羟基,多具有显著的抗氧化活性。我们对云南食用菌中分离得到的系列对联三苯类成分进行了清除 DPPH 自由基活性测试^[38],结果表明 Ganbajunin B (67, $EC_{50} = 0.13$)、Cycloleucomelon-leucotetraacetate (62, $EC_{50} = 0.12$) 及 Cycloleucomelon-leucodiace-tate (64, $EC_{50} = 0.07$) 具有与著名自由基清除剂 BHA (Butylated hydroxyanisole, $EC_{50} = 0.09$) 相当的活性。I. K. Lee 等人通过抑制小鼠肝微粒体脂氧化酶实验,从多孔菌属 *Lenzites betulina* 中筛选并分离出活性成分 Betulinan A (3, $IC_{50} = 0.46 \mu\text{g}/\text{mL}$) 和 B (92, $2.88 \mu\text{g}/\text{mL}$)^[13]。其中, Betulinan A 的活性比维生素 E ($1.68 \mu\text{g}/\text{mL}$) 高 4 倍。最近, B. S. Yun 等人从桩菇属 *Paxillus curtissii* 中分离出 4 个新的非醌式 II 型对联三苯类化合物 Curtisians A-D。抗小鼠肝微粒体脂过氧化酶的活性实验表明 Curtisians A-D (26~29) 的活性 ($IC_{50} = 0.50, 0.17, 0.24, 0.14 \mu\text{g}/\text{mL}$) 比维生素 E ($IC_{50} = 2.5 \mu\text{g}/\text{mL}$) 高 10~20 倍,在抗超氧歧化酶的实验中, Curtisians B, D ($IC_{50} = 36.2, 21.5 \mu\text{g}/\text{mL}$) 表现出与 BHA (Butylated hydroxyanisole, $21.5 \mu\text{g}/\text{mL}$) 相当的活性^[19]。

3.2 抗癌活性

多孔菌酸 (2) 具有抗白血病活性。对于喂食 41B 的 C3H/DBA2/F1 杂交鼠,其活性剂量范围为 50~70 mg/kg, $LD_{50} = 80 \text{ mg}/\text{kg}$ 。对接种了 100 万个急性淋巴细胞增多白血病 L1210 细胞的杂交小鼠,喂食多孔菌酸能将小鼠的生命延长一倍。另外,喂食多孔菌酸能明显减少 180 肉瘤所致的腹水积累。实验还表明,有效剂量喂食 14 d,对小鼠的生长无影响^[10]。C. Tringali 等人从 *Sarcodon leucopus* 分离出的 III 型对联三苯类化合物 2',3'-diacetoxy-3,4,4'',5',6'-pentahydroxy-p-terphenyl (58) 具有较强抗人鼻咽癌细胞株 (KB) 活性 ($ED_{50} = 2.2 \mu\text{g}/\text{mL}$)^[20]。抗人宫颈癌细胞株 (HeLa) 活性实验表明, C. Takahashi 等人从亮白曲霉 (*Aspergillus candidus* LINK) 发酵液中分离出来的 IV 型对联三苯类化合物 Deoxyterphyllin (80, $ED_{50} = 6 \mu\text{g}/\text{mL}$) 和 Terphyllin (83, $ED_{50} = 10 \mu\text{g}/\text{mL}$) 具有较强的活性^[1]。

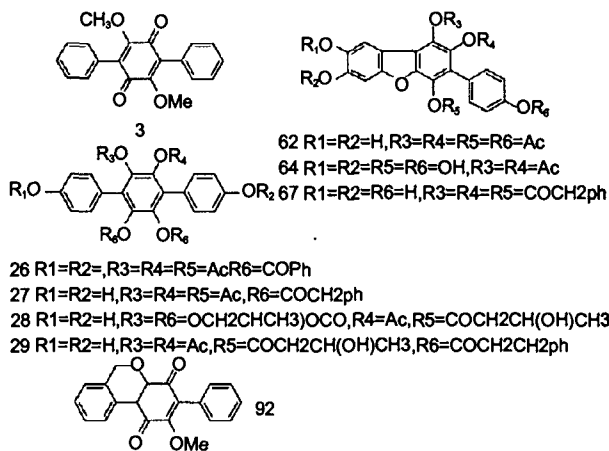


图 2 具有抗氧化活性的对联三苯类化合物

Fig. 2 *p*-Terphenyls with antioxidative activity

3.3 抗菌活性

C. Tringali 等人从担子菌肉齿菌属 *Sarcodon leucopus* 中分离出的 III 型化合物 2',3',4''-triacetoxy-3,4,5',6'-tetrahydroxy-p-terphenyl (57), 2',3'-diacetoxy-3,4,4'',5',6'-pentahydroxy-p-terphenyl (58) 对格兰氏阴性菌 *Proteus mirabilis* 和格兰氏阳性菌 *Staphylococcus aureus* 都表现了中等的抗性 (MIC: 75 $\mu\text{g}/\text{mL}$, 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$)。另外, 化合物 58 对 *Hafnia alvei* (MIC: 50 $\mu\text{g}/\text{mL}$) 显示了中等的抗性。G. N. Belofsky 等人从青霉属 *Penicillium raistrickii* Smith 中分离的 3,3''-dihydroxy-6'-desmethylterphenyllin (82) 对 *Staphylococcus aureus* 表现了中等的抗性 (200 $\mu\text{g}/\text{disk}$)^[27]。

3.4 其他活性

从亮白曲霉 *Aspergillus candidus* (RF-5672) 中分离出来的 Terprenin (81) 显示出对免疫球蛋白 E 抗体具有很强抑制活性无任何毒性,非常有潜力成为治疗许多过敏性疾病如皮炎,支气管哮喘,过敏性鼻炎,过敏性结膜炎及用于人体器官移植的药物^[26]。A. Takahashi 等人在筛选高等真菌活性成分的工作中发现从担子菌多孔菌属 *Boletopsis lecomelas* 中分离出来的 II 型对联三苯类系列化合物对 5-酯氧化酶有专一性的抑制作用^[21]。由于 5-酯氧化酶是催化白三烯生物合成第一步的关键酶,而白三烯又与炎症疾病,如哮喘,牛皮癣,风湿性关节炎有症和过敏性关,因此,5-酯氧化酶的专一抑制剂具有治疗这些

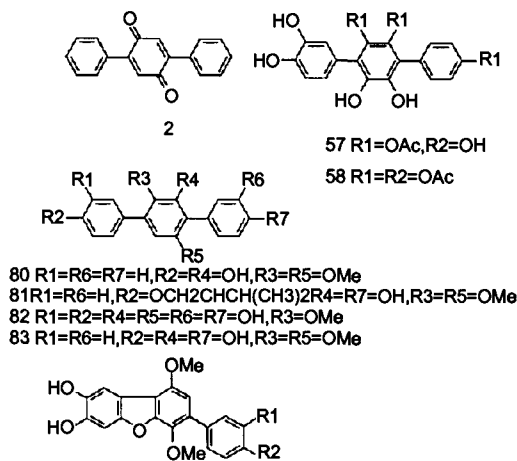


图3 具有抗癌、抗菌和其他活性的对联三苯类化合物

Fig. 3 *p*-Terphenyls with anticancer, antimicrobial and other activities

疾病的潜力。其中活性最好的化合物 ($IC_{50} = 0.35 \mu\text{g/mL}$) 抑制活性与 AA-861 ($IC_{50} = 0.26 \mu\text{g/mL}$), 一个非常有潜力成为治疗哮喘药的化合物活性相当。C. Takahashi 等人发现化合物 Candidusin A, B (84, 85) 对海胆胚胎发育有抑制作用^[25], 研究表明化合物在低浓度 ($5 \mu\text{g/mL}$) 时使第一个分裂周期延长, 高浓度 ($10 \mu\text{g/mL}$) 时则抑制分裂, 最高浓度 ($100 \mu\text{g/mL}$) 时在 20 ~ 30 min 内直接杀死海胆的胚胎, 因为在 S 期加入化合物无任何效果, 推测这类化合物的作用是抑制 DNA 和 RNA 的合成。

参考文献

- Takahashi C, Yoshihira K, Umeda M, *et al.* The structures of toxic metabolites of *Aspergillus candidus* I. The compounds A and E, cytotoxic *p*-terphenyls. *Chem Pharm Bull*, 1976, 24: 613-620.
- Qiu WF (裘维蕃). Complete Collection of Fungus (菌物学大全). Beijing: Science Press, 1998. 445.
- Gripenberg J. Fungus Pigments IX. Some further constituents of *hydnum aurantiacumbatsch*. *Acta Chem Scand*, 1958, 12: 1411-1414.
- Geraci C, Ner P, Paterno C, *et al.* An unusual nitrogenous terphenyl derivative from fruiting bodies of the basidiomycete *Sarcodon leucopus*. *J Nat Prod*, 2000, 63: 347-351.
- Hu L, Don ZJ, Liu JK. A new *p*-terphenyl derivative from basidiomycetes *Boletopsis grisea*. *Chin Chem Let*, 2001, 12: 335-336.
- Hu L, Gao JM, Liu JK. Unusual poly(phenylacetyloxy)-substituted 1,1':4',1''-terphenyl derivatives from fruiting bodies of the basidiomycete *Thelephora ganbajun*. *Helv Chem Acta*, 2001, 84: 3342-3349.
- Hu L, Liu JK. Two novel phenylacetoxylated *p*-Terphenyls from *Thelephora ganbajun* Zang. *Z Naturforsch*, 2001, 56C: 983-987.
- Elix JA, Gaul KL, Wardlaw JH, *et al.* Structure determination of Butlerins A, B and C-three new lichen *p*-terphenyls. *Aust J Chem*, 1995, 48: 1049-1053.
- Elix JA, Ernst-Russell MA. Butlerins D, E & F-three new hexasubstituted lichen *p*-terphenyls. *Aust J Chem*, 1996, 49: 1247-1250.
- Burton JF, Cain BF. Antileukemic activity of polyporic acid. *Nature*, 1959, 184: 1326-1327.
- Mcmorris TC, Anchel M. The structure of the basidiomycete ortho quinone, phlebiarubrone, and of its novel acetylation product. *Tetrahedron*, 1967, 23: 3985-3991.
- Jirawongse V, Ramstad E, Wolinsky J. Isolation of polyporic acid from *Lopharia papyracea*. *J Pharm Sci*, 1962, 51: 1108-1109.
- Lee IK, Yun BS, Cho SM. Betulinans A and B, two benzpquinone compounds from *Lenzites betulina*. *J Nat Prod*, 1996, 59: 1090-1092.
- Quack W, Scholl H, Budzikiewicz H. Ascocorynin, a terphenylquinone from *Ascocoryne sarcoides*. *Phytochemistry*, 1982, 21: 2921-2923.
- Gripenberg J. Fungus pigments IV. * Aurantiacin, the pigment of *Hydnum aurantiacum* Batsch. *Acta Chem Scand*, 1956, 10: 1111-1115.
- Bestl H, Bresinsky A, Geigenmüller G, *et al.* Fungal pigments, 61-flavomentins & spiromentins, novel terphenylquinone derivatives from *Paxillus atrotomentosus* & *P. panuoides* (Boliales). *Liebigs Ann Chem*, 1989. 803-810.
- Buchanan MS, Hashimoto T, Takaok S, *et al.* (+)-osmundalactone, γ -lactones & spiromentins from the fungus *Paxillus atrotomentosus*. *Phytochemistry*, 1995, 40: 1251-1257.
- Holzappel M, Kilpert C, Steglich W. Fungal Pigments, 60. - Leucomentins, colourless precursors of atromentin from the mushroom *Paxillus atrotomentosus*. I. *iebigs Ann Chem*, 1989, 797-801.
- Yun BS, Lee IK, Kim JP, *et al.* Curtisians A-D, new free radical scavengers from the mushroom *Paxillus curtisii*. *J Antibiotic*, 2000, 53: 114-122.
- Tringali C, Piatelli M, Rocco C, *et al.* Previously unreported *p*-terphenyl derivatives with antibiotic properties from the fruiting bodies of *Sarcodon leucopus* (Basidiomycetes). A two dimensional nuclear magnetic resonance study. *Can J Chem*, 1987, 65: 2369-2372.
- Takahashi A, Kudo R, Kusano G, *et al.* 5-Lipoxygenase inhib-

- itors isolated from the mushroom *Boletopsis leucomelas* (PERS.) FAYOD. *Chem Pharm Bull*, 1992, 40: 3194-3196.
- 22 Jägers E, Hillen-Maske E, Steglich W. Fungal pigments 541, metabolites of *Boletopsis Leucomelaena* (Basidiomycetes): Clarification of the chemical nature of "Leucoemlone" and "Protoleucomelone". *Z Naturforsch*, 1987, 42b: 1349-1353.
- 23 Briggs LH, Cambie RC, Dean IC, et al. Chemistry of fungi. XI* Corticins A, B, C, benzobisbenzofurans from *Corticium caeruleum*. *Aust J Chem*, 1976, 29: 179-190.
- 24 Jokela R, Lounasmaa M. *p*-Terphenyl- and phenanthraquinone derivatives; an NMR study. *Planta Med*, 1997, 63: 381-383.
- 25 Kobayashi A, Takemoto A, Koshimizu K, et al. *p*-Terphenyls with cytotoxic activity toward sea urchin embryos. *Agric Biol Chem*, 1985, 49: 867-868.
- 26 Yonezawa S, Komurasake T, Kwada K, et al. Total synthesis of terprenin, a novel immunosuppressive *p*-terphenyl derivative. *J Org Chem*, 1998, 63: 5831-5837.
- 27 Belofsky GN, Gloer KB, Gloer JB, et al. New *p*-terphenyl and polyetide metabolites from the sclerotia of *Penicillium raistrickii*. *J Nat Prod*, 1998, 61: 1115-1119.
- 28 Sullivan C, Brady LR, Tyler VE. Occurrence and distribution of terphenylquinones in *Hydnellum* species. *Lloydia*, 1967, 30(3): 84-90.
- 29 Bripenberg J, Hiltunen L, Pakkanen T. Fungus pigments XX-VIII. * The structure of peniophorin. *Acta Chem Scan*, 1980, B34: 575-578.
- 30 Bripenberg J, Hiltunen L, Pakkanen T. Fungus Pigments XXX-VI. * The Structure of peniophorinin. *Acta Chem Scan*, 1979, B33: 1-5.
- 31 Bripenberg J, Hiltunen L, Pakkanen T. Fungus pigments. XX-VII. * The structure of xylerythrinin. *Acta Chem Scan*, 1979, B33: 6-10.
- 32 Quang DN, Hashimoto T, Nukada M, et al. Curtisians E-H: four *p*-terphenyl derivatives from the inedible mushroom *Paxillus curtisii*. *Phytochemistry*, 2003, 64: 649-654.
- 33 Tsukamoto S, Macabalang AD, Abe T, et al. Thelephorin A: a new radical scavenger from the mushroom *Thelephora vialis*. *Tetrahedron*, 2002, 58: 1103-1105.
- 34 Quang DN, Hashimoto T, Nukada M, et al. Thelephantins A, B and C: three benzoyl *p*-terphenyl derivatives from the inedible mushroom *T. aurantiotincta*. *Phytochemistry*, 2003, 62: 109-113.
- 35 Quang DN, Hashimoto T, Nukada M, et al. Thelephantins D-H: five *p*-terphenyl derivatives from the inedible mushroom *T. aurantiotincta*. *Phytochemistry*, 2003, 63: 919-924.
- 36 Hu L, Liu JK. *p*-Terphenyls from the basidiomycete *Thelephora aurantiotincta*. *Z Naturforsch*, 2003, 58: 452-454.
- 37 Radulovic N, Quang DN, Hashimoto T, et al. Terrestrins A-G; *p*-Terphenyl derivatives from the inedible mushroom *Thelephora terrestris*. *Phytochemistry*, 2005, 66: 1052-1059.
- 38 Liu JK, Hu L, Dong ZJ, et al. DPPH Radical scavenging activity of ten natural *p*-terphenyl derivatives obtained from three edible mushrooms indigenous to China. *Chemistry & Biodiversity*, 2004, 1: 601-605.
- 32 Op den Camp HJ, Oosterhof A, and Veerkamp JH. Phosphatidylglycerol as biosynthetic precursor for the polyglycerol phosphate backbone of bifidobacterial lipoteichoic acid. *Biochem J*, 1985, 228: 683-688.
- 33 Chen J(陈军), Chang S(常山), Zhang YP(张雅萍), et al. Study on factors involved in adherence of *Bifidobacteria* to intestinal epithelial cells in rats. *Acta Academiae Medicinae Militaris Tertiae*(第三军医大学学报), 2002, 24: 138-141.
- 34 Deng YP(邓一平), Wang Y(王跃), Hu H(胡宏). Adhesion of *Bifidobacterium bifidum* and its surface molecules to mucosal glycoprotein. *Chin J Microecol*(中国微生物生态学杂志), 2000, 12: 193-195.
- 35 Jiang H(蒋虹), Hu H(胡宏), Yin YB(尹一兵), et al. The study of adhesion of *Bifidobacterium bifidum* 1101 and its surface molecules to cultured Lovo cell. *Acta Universitatis Scientiae Med Chongqing*(重庆医科大学学报), 1999, 24: 126-129.
- 36 Morita H, He F, Fuse T, et al. Adhesion of lactic acid bacteria to caco-2 cells and their effect on cytokine secretion. *Microbiol Immunol*, 2002, 46: 293-297.
- 37 Fuller R. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol*, 1989, 66: 365-378.

(上接第 909 页)