

# 茄腐镰刀菌 PGS19 芳香类次级代谢产物 及其抗菌活性\*

彭雅欣, 梁珏雯, 黎琨焯, 黄婕, 曾遨勤, 吴豫, 黄洪波, 陶移文

广东省分子靶标与临床药理学重点实验室 / 广州医科大学药学院, 广东 广州 511436

**摘要:** 本研究旨在挖掘南沙湿地保护区红树植物木榄内生真菌茄腐镰刀菌 (*Fusarium solani*) PGS19 的芳香类次级代谢产物及其抗菌活性。采用多种色谱技术, 如硅胶柱层析、反相 ODS 中压制备、半制备高效液相色谱及薄层色谱等技术, 对 *F. solani* PGS19 乙酸乙酯萃取物进行系统的分离纯化; 结合现代波谱技术鉴定化合物结构; 微量肉汤稀释法评价其体外抑菌活性。结果从菌株 *F. solani* PGS19 共分离得到 16 个化合物, 分别鉴定为 2-acetyl-3-methyl-7-methoxynaphthazarin (1)、3-methyletherfusarubin (2)、solaniol (3)、anhydrofusarubin (4)、anhydrojavanicin (5)、3-demethoxyfusarnaphthoquinone B (6)、(2*S*, 3*S*, 4*S*)-8-dehydroxy-8-methoxydihydronaphthalenone (7)、dihydronaphthalenone (8)、nepetoidin F (9)、7-hydroxy-2, 5-dimethyl-4*H*-1-benzopyran-4-one (10)、阿魏酸甲酯 (11)、对羟基苯乙酸甲酯 (12)、对羟基苯甲醛 (13)、对羟基苯乙酮 (14)、香草乙酮 (15) 和 3, 4-二甲氧基苯乙酮 (16); 其中 9 为首次从内生真菌中分离得到, 拓宽了该化合物的来源。抗菌活性结果显示, 化合物 6 对 MRSA 和 *Staphylococcus aureus* 表现出微弱的抑制作用 (MIC 值均为 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ), 其他化合物在测试浓度下未显示抗菌活性。本研究丰富了木榄内生真菌 *F. solani* 次级代谢产物的多样性。

**关键词:** 内生真菌; 茄腐镰刀菌; 芳香类衍生物; 抑菌活性

中图分类号: Q946.88 文献标志码: A 文章编号: 2097-0137(XXXX)XX-0001-07

## Aromatic secondary metabolites of *Fusarium solani* PGS19 and their antibacterial activity

Peng Yaxin, Liang Juwen, Li Kunye, Huang Jie, Zeng Aoqing, Wu Yu, Huang Hongbo, Tao Yiwen

Guangdong Provincial Key Laboratory of Molecular Target & Clinical Pharmacology / College of Pharmacy, Guangzhou Medical University, Guangzhou 511436, China

**Abstract:** The study was to investigate the aromatic derivatives and evaluate their antimicrobial activity from the endophytic fungus, *Fusarium solani* PGS19, isolated from the mangrove plant *Bruguiera gymnorrhiza* in the Nansha Wetland Nature Reserve. Firstly, the ethyl acetate extract of *F. solani* PGS19 was isolated and purified using various chromatographic techniques, including silica gel column chromatography, reversed-phase ODS medium-pressure preparation, semi-preparative high-performance liquid chromatography (HPLC), and thin-layer chromatography (TLC). Then, the structures of the purified compounds were elucidated by modern spectroscopic methods. Finally, the anti-

\* 收稿日期: 2026-04-15

录用日期: 2026-05-27

网络首发日期: 2026-07-XX

基金项目: 广东省自然科学基金 (2023A1515010968); 广州医科大学科研能力提升计划项目 (2024SRP015)

作者简介: 彭雅欣 (2001 年生), 女; 研究方向: 海洋天然产物; E-mail: pengyaxin2001@163.com

通信作者: 陶移文 (1975 年生), 男; 研究方向: 海洋天然产物; E-mail: yywentao@aliyun.com;

黄洪波 (1976 年生), 男; 研究方向: 海洋天然产物; E-mail: huanghb@gzhmu.edu.cn

(陶移文、黄洪波为共同通信作者)

全文阅读



ZR20260099

crobial activities of all isolated compounds were evaluated *in vitro* using broth microdilution method. Sixteen compounds were obtained from *F. solani* PGS19 and identified as 2-acetyl-3-methyl-7-methoxynaphthazarin (1), 3-methyletherfusarubin (2), solaniol (3), anhydrofusarubin (4), anhydrojavanicin (5), 3-demethoxyfusarnaphthoquinone B (6), (2*S*, 3*S*, 4*S*)-8-dehydroxy-8-methoxydihydronaphthalenone (7), dihydronaphthalenone (8), nepetoidin F (9), 7-hydroxy-2,5-dimethyl-4*H*-1-benzopyran-4-one (10), methyl ferulate (11), *p*-hydroxyphenylacetic acid methylester (12), *p*-hydroxybenzaldehyde (13), 4-hydroxyacetophenone (14), acetovanillone (15), and 3,4-dimethoxyacetophenone (16). Among them, compound 9 was isolated from an endophytic fungus for the first time, expanding its biological source. Antibacterial activity assays indicated that compound 6 exhibited weak inhibitory effects against MRSA and *Staphylococcus aureus*, with MIC values of 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  for both, while the remaining compounds showed no significant activity at the tested concentrations. This study further enriches the chemical diversity of secondary metabolites from mangrove endophytic *F. solani*.

**Key words:** endophytic fungus; *Fusarium solani*; aromatic derivatives; antimicrobial activity

红树林生态系统作为热带、亚热带海岸潮间带的特殊生境,其高盐、缺氧、强紫外辐射及频繁潮汐等环境压力,促使与之共生的内生真菌进化出独特的次级代谢途径,成为结构新颖、活性显著天然产物的重要来源(Jia et al., 2020; 肖泽恩等, 2022),其中芳香类代谢产物(如萘醌、芳香酸及芳香酮等)因在抗菌、抗肿瘤等领域表现出显著的生物活性,成为新药研发的重要先导化合物来源(Tatum et al., 1983; 房豪东等, 2024)。针对全球抗生素耐药性问题日益加剧(Murugaiyan et al., 2022),寻找具有新型骨架或强活性的芳香类抗菌先导化合物显得尤为迫切。茄腐镰刀菌(*Fusarium solani*)作为一类代谢能力极强的内生真菌,被广泛报道能够产生大量芳香类衍生物,已成为国内外天然产物化学领域的研究重点(Niu et al., 2019; Gao et al., 2024)。

基于上述背景,本研究选择来源南沙湿地保护区红树林植物木榄的内生真菌 *F. solani* PGS19 作为研究对象,旨在系统挖掘其芳香类代谢产物,并从中筛选具有抗菌活性的先导化合物。通过菌株培养发酵、有机溶剂提取、柱色谱分离纯化和波谱学技术结构鉴定等工作,最终获得 16 个化合物,分别为 2-acetyl-3-methyl-7-methoxynaphthazarin (1)、3-methyletherfusarubin (2)、solaniol (3)、anhydrofusarubin (4)、anhydrojavanicin (5)、3-demethoxyfusarnaphthoquinone B (6)、(2*S*, 3*S*, 4*S*)-8-dehydroxy-8-methoxydihydronaphthalenone (7)、dihydronaphthalenone (8)、nepetoidin F (9)、7-hydroxy-2,5-dimethyl-4*H*-1-benzopyran-4-one (10)、阿魏酸甲酯 (11)、对羟基乙酸甲酯 (12)、对羟基苯甲醛 (13)、对羟基苯乙酮 (14)、香草乙酮 (15)、3,4-二甲氧基苯乙酮 (16)。化合物 1~16 的结构如图 1 所示。

## 1 实验部分

### 1.1 主要仪器和试剂

Agilent 6460 三重四级杆液质联用质谱仪; YMC-Pack ODS-A (250 mm $\times$ 10.0 mm, 5  $\mu\text{m}$ ) 色谱柱; JNM-ECZ 400NB、JEOL JNM-ECZR 600 MHz 核磁共振波谱仪; LC-20A 高效液相系统; XHRE-2000C 型旋转蒸发器; SJ-CJ-2FDQ 超净工作台; THZ-1038 恒温培养摇床; BioTek Inc. 酶标仪; 万古霉素(上海麦克林生化科技股份有限公司,  $w\geq 98\%$ , CAS 1404-90-6); 环丙沙星(上海麦克林生化科技股份有限公司,  $w\geq 98\%$ , CAS 85721-33-1); 100~200、200~300 目硅胶(青岛海洋化工有限公司); MH 肉汤、PDA 干粉培养基(广东环凯微生物科技有限公司); 葡萄糖(天津市大茂化学试剂厂)、粗海盐(广东省盐业集团股份有限公司)、酵母提取物(北京奥博星生物技术有限责任公司)、蛋白胨(Oxoid Ltd.)、大米(牡丹江响农农副产品有限公司); 常规试剂均为分析纯。

### 1.2 菌株的来源与鉴定

采集广东省南沙湿地保护区红树林植物木榄样本,去除外表皮,经表面消毒杀灭附生微生物后,用无菌水冲洗至无残留。将组织对半剖开,剖面朝下置于 PDA 平板上于培养箱中长出菌落。挑取单菌落平板划线法接种于 PDA 平板中以纯化真菌,重复操作至菌落形态一致,得到单克隆菌株并命名为 PGS19。提取菌丝 DNA,经 PCR 扩增获得 ITS rDNA 序列,与 NCBI 数据库进行 BLAST 比对,选取前 10 个相似度最高的物种信息,构建发育树。

### 1.3 菌株发酵、提取与分离

配制 PDA 培养基,经 121  $^{\circ}\text{C}$  高压灭菌 15 min 后倒入培养皿,制备固体平板。随后,将菌株 PGS19 接种于上述 PDA 平板上进行活化,以获得单一菌

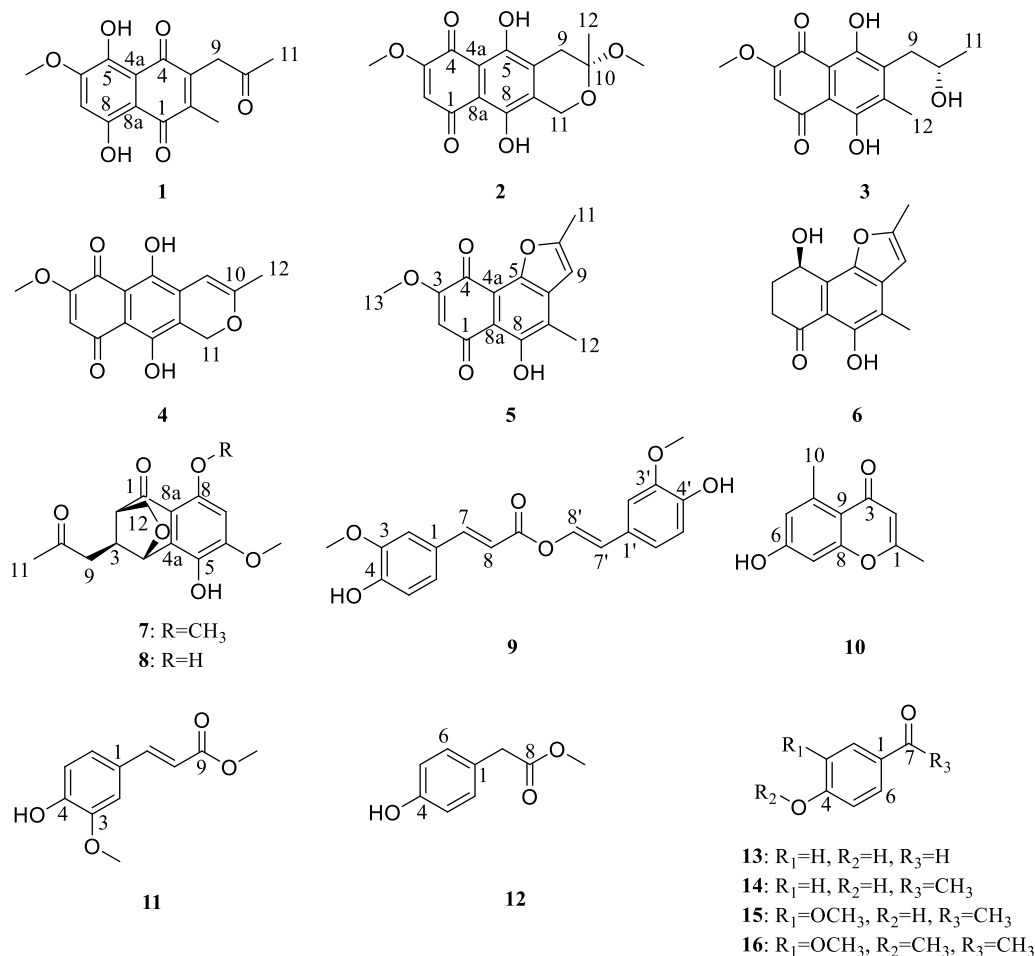


图1 化合物1~16的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1-16

落。挑取活化后的PGS19单菌落,接种至灭菌处理的GYP液体培养基(超纯水中含10 g/L葡萄糖、10 g/L酵母提取物、5 g/L蛋白胨和2 g/L海盐)中,于30 °C、120 r/min的摇床内培养3 d,制成种子液,每瓶按照10 mL的接种量将种子液转接至经灭菌处理的大米固体培养基(60 g大米、30 g/L粗海盐溶液120 mL、0.4 g酵母提取物、0.4 g葡萄糖)中,共接种200瓶500 mL锥形瓶,室温静置培养30 d。

发酵结束后,使用等体积甲醇进行提取3次,浓缩后得粗提物,再经乙酸乙酯萃取,将萃取液浓缩后,最终获得140.4 g乙酸乙酯萃取浸膏。

对萃取浸膏采用100~200目硅胶柱色谱进行初步分离,以石油醚-乙酸乙酯(10:0,9:1,8:2,7:3,6:4,5:5,4:6,2:8,0:10, V/V)和乙酸乙酯-甲醇(95:5,9:1,5:5, V/V)为洗脱剂进行梯度洗脱,共收集12个馏分(Fr.A~Fr.L)。各馏分经高效液相色谱(HPLC)分析后,针对不同极性段进行进一步分离。

Fr.B(54.6 g)经200~300目硅胶柱色谱,以石油醚-乙酸乙酯(100:0~0:100, V/V)进行梯度洗脱,得

到24个子组分(Fr.B1~Fr.B24)。其中,Fr.B22(89.8 mg)通过半制备高效液相色谱(色谱柱:YMC-Pack ODS-A,250 mm×10.0 mm,5 μm;流动相:乙腈-水;梯度洗脱程序:0~30 min,乙腈50%~65%;流速:2.0 mL/min;柱温:28 °C;全波长检测)分离,获得化合物1(6.6 mg,  $t_R$ =13.4 min)、2(3.2 mg,  $t_R$ =15.6 min)。Fr.B11(345.6 mg)在同样的色谱条件下,采用洗脱程序为0~25 min,乙腈25%~40%,分离得到化合物11(5.1 mg,  $t_R$ =10.2 min)、12(4.2 mg,  $t_R$ =22.5 min)、13(5.8 mg,  $t_R$ =13.4 min)、16(5.8 mg,  $t_R$ =14.7 min)。Fr.B12(387.3 mg)通过半制备高效液相色谱(洗脱条件:0~30 min,乙腈40%~80%;其他参数同上),分离得到化合物5(4.8 mg,  $t_R$ =23.6 min)、6(3.9 mg,  $t_R$ =20.2 min)、14(3.2 mg,  $t_R$ =13.5 min)、15(4.9 mg,  $t_R$ =15.5 min)。

Fr.C(6.1 g)经200~300目硅胶柱色谱,以石油醚-乙酸乙酯(95:5~0:100, V/V)梯度洗脱,TLC合并为18个组分(Fr.C1~Fr.C18)。Fr.C8(92.2 mg)通过半制备高效液相色谱(洗脱条件:0~20 min,乙腈

81% 等度洗脱;其他参数同上)分离得到化合物 **4** (1.9 mg,  $t_R=16.8$  min)。Fr.C11(92.2 mg)在同样的色谱条件下,采用洗脱程序为0~25 min,乙腈25%~40%,分离得到化合物 **3** (6.3 mg,  $t_R=12.3$  min)。Fr.C12 (121.1 mg)也经半制备高效液相色谱,洗脱程序为0~25 min,乙腈20%~25%,得到化合物 **10** (4.6 mg,  $t_R=14.1$  min)。Fr.C14(235.7 mg)经同样的色谱,洗脱程序为0~20 min,乙腈15%~30%,分离得到化合物 **9** (5.1 mg,  $t_R=7.2$  min)。

对大极性馏分 Fr.G (3.9 g),采用 ODS 柱进行中压切段,以甲醇-水 (30:70~70:30,  $V/V$ ) 线性梯度洗脱 240 min,流速为 9 mL/min,得到 5 个子馏分 (Fr.G1~G5)。Fr.G3 (132.7 mg) 进一步经半制备高效液相色谱 (梯度洗脱:0~20 min,乙腈30%~45%;流速为 2 mL/min) 纯化,获得化合物 **7** (4.6 mg,  $t_R=15.3$  min) 和 **8** (5.8 mg,  $t_R=13.5$  min)。

#### 1.4 抑菌活性测定

采用肉汤稀释法评估所有化合物对革兰氏阳性菌金黄色葡萄球菌 (*Staphylococcus aureus* ATCC 29213)、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (methicillin-resistant *S. aureus* NCTC 10442)、枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis* ATCC 6633) 和革兰氏阴性菌铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027) 的抑菌活性。将化合物用 DMSO 溶解后,在 MH 肉汤中进行系统稀释,使化合物最终质量浓度分别为 200, 100, 50, 25, 12.5, 6.25, 3.13, 1.56 和 0.78  $\mu\text{g/mL}$  (每个质量浓度重复 3 个复孔),每个孔含有 200  $\mu\text{L}$  液体样品。35  $^{\circ}\text{C}$  恒温培养箱中培养 24 h 后,肉眼观察孔板中完全无浑浊、显示无菌生长的最低质量浓度,即为 MIC。空白对照组为 100  $\mu\text{L}$  的 MHB 和 100  $\mu\text{L}$  的菌液。阳性对照药物为万古霉素和环丙沙星。

## 2 结果

### 2.1 菌株鉴定

对菌株 PGS19 进行 ITS rDNA 测序,经 NCBI 数据库中 BLAST 同源比对分析,其与 *F. solani* (OK021563) 的序列相似度达 99.0%,故鉴定为茄腐镰刀菌 (*F. solani*)。该菌株 (GenBank 登录号: PZ151823) 现保藏于广州医科大学药学院。

### 2.2 化合物结构鉴定

化合物 **1**: 红色粉末, HR-ESI-MS:  $m/z$  291.085 4  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (理论值为 291.086 9,  $\text{C}_{15}\text{H}_{15}\text{O}_6^+$ ), 结合  $^{13}\text{C}$  确定分子式为  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_6$ ,  $\Omega=9$ 。 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.21 (s, 1H, H-7), 3.93 (s, 3H, 6-OCH<sub>3</sub>), 3.91 (s, 2H, H-9), 2.30 (s, 3H, H-12), 2.24 (s, 3H, H-11)。 $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  160.4 (C-1),

142.6 (C-2), 134.3 (C-3), 160.8 (C-4), 109.8 (C-4a), 184.6 (C-5), 161.4 (C-6), 56.9 (6-OCH<sub>3</sub>), 109.8 (C-7), 178.1 (C-8), 108.5 (C-8a), 41.3 (C-9), 204.0 (C-10), 30.1 (C-11), 13.0 (C-12)。化合物 **1** 与贾月梅等 (2023) 报道的  $^1\text{H}$  和  $^{13}\text{C}$  NMR 数据基本一致,故鉴定为 2-acetyl-3-methyl-7-methoxynaphthazarin。

化合物 **2**: 红色粉末, HR-ESI-MS:  $m/z$  343.078 8  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  (理论值为 343.078 4,  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{N}_4\text{O}_7^+$ ), 结合  $^{13}\text{C}$  确定分子式为  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_7$ ,  $\Omega=9$ 。 $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.18 (s, 1H, H-2), 4.87 (d,  $J=17.8$  Hz, 1H, H-11a), 4.59~4.54 (m, 1H, H-11b), 3.93 (s, 3H, 3-OCH<sub>3</sub>), 3.31 (s, 3H, 10-OCH<sub>3</sub>), 3.02 (d,  $J=18.3$  Hz, 1H, H-9a), 2.71~2.63 (m, 1H, H-9b), 1.55 (s, 3H, H-12)。 $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  184.9 (C-1), 109.8 (C-2), 160.8 (C-3), 56.9 (3-OCH<sub>3</sub>), 178.4 (C-4), 109.8 (C-4a), 160.8 (C-5), 133.5 (C-6), 137.6 (C-7), 157.9 (C-8), 107.5 (C-8a), 33.1 (C-9), 96.8 (C-10), 49.1 (10-OCH<sub>3</sub>), 58.8 (C-11), 23.0 (C-12)。化合物 **2** 与郁步竹等 (2009) 报道的  $^1\text{H}$  和  $^{13}\text{C}$  NMR 数据基本一致,故鉴定为 3-methyletherfusarubin。

化合物 **3**: 红色粉末,  $[\alpha]_D^{25}+32.6$  (c 0.10, MeOH), HR-ESI-MS:  $m/z$  293.101 2  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (理论值为 293.101 9,  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{O}_6^+$ ), 结合  $^{13}\text{C}$  确定分子式为  $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_6$ ,  $\Omega=8$ 。 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.17 (s, 1H, H-2), 4.17~4.12 (m, 1H, H-10), 3.91 (s, 3H, 3-OCH<sub>3</sub>), 2.94 (d,  $J=6.3$  Hz, 2H, H-9), 2.35 (s, 3H, H-12), 1.33 (d,  $J=5.7$  Hz, 3H, H-11)。 $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  184.2 (C-1), 109.6 (C-2), 56.9 (3-OCH<sub>3</sub>), 160.6 (C-3), 177.7 (C-4), 109.6 (C-4a), 162.7 (C-5), 138.6 (C-6), 142.5 (C-7), 161.0 (C-8), 108.0 (C-8a), 36.3 (C-9), 67.9 (C-10), 24.1 (C-11), 13.2 (C-12)。化合物 **3** 与 Maharjan et al. (2020) 报道的  $^1\text{H}$  和  $^{13}\text{C}$  NMR 数据基本一致,故鉴定为 solaniol。

化合物 **4**: 紫色粉末, HR-ESI-MS:  $m/z$  289.070 2  $[\text{M}+\text{H}]^+$  (理论值为 289.070 6,  $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_6^+$ ), 结合  $^{13}\text{C}$  确定分子式为  $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_6$ ,  $\Omega=10$ 。 $^1\text{H}$  NMR (600 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.18 (s, 1H, H-2), 6.00 (s, 1H, H-9), 5.22 (s, 2H, H-11), 3.92 (s, 3H, 3-OCH<sub>3</sub>), 2.01 (s,  $J=0.9$  Hz, 3H, 12-CH<sub>3</sub>)。 $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  183.2 (C-1), 111.4 (C-2), 160.1 (C-3), 57.0 (3-OCH<sub>3</sub>), 178.2 (C-4), 110.1 (C-4a), 157.9 (C-5), 133.2 (C-6), 122.9 (C-7), 157.9 (C-8), 108.0 (C-8a), 94.9 (C-9), 161.7 (C-10), 63.1 (C-11), 20.3 (C-12)。化合物 **4** 与 Moni et al. (2022) 报道的  $^1\text{H}$  和  $^{13}\text{C}$  NMR 数据基本一致,故鉴定为 anhydrofusarubin。

化合物 **5**: 橙色粉末, HR-ESI-MS:  $m/z$  273.075 1

[M+H]<sup>+</sup>(理论值为 273.075 7, C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>O<sub>5</sub><sup>+</sup>), 结合 <sup>13</sup>C 确定分子式为 C<sub>15</sub>H<sub>12</sub>O<sub>5</sub>, Ω=10。<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 12.86(s, 1H, OH-8), 6.38(s, 1H, H-9), 6.03(s, 1H, H-2), 3.93(s, 3H, 3-OCH<sub>3</sub>), 2.54(s, 3H, C-11), 2.38(s, 3H, C-12)。<sup>13</sup>C NMR (150 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 191.3(C-1), 109.0(C-2), 160.6(C-3), 56.7(3-OCH<sub>3</sub>), 178.2(C-4), 111.3(C-4a), 147.1(C-5), 138.5(C-6), 126.7(C-7), 155.8(C-8), 109.1(C-8a), 101.7(C-9), 162.9(C-10), 14.8(C-11), 12.7(C-12)。化合物 **5** 与 Kimura et al.(1988)报道的 <sup>1</sup>H 和 <sup>13</sup>C NMR 数据基本一致, 故鉴定为 anhydrojavanicin。

化合物 **6**: 棕色油状物, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup>-61.8 (c 0.10, CHCl<sub>3</sub>), HR-ESI-MS: *m/z* 247.096 7 [M+H]<sup>+</sup>(理论值为 247.096 4, C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>), 结合 <sup>13</sup>C 确定分子式为 C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>O<sub>4</sub>, Ω=8。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) δ 6.52(s, 1H, H-9), 5.40(dd, *J*=3.5, 3.5 Hz, 1H, H-4), 3.12(ddd, *J*=17.7, 11.0, 7.0 Hz, 1H, H-2), 2.57(ddd, *J*=17.5, 4.0, 4.0 Hz, 1H, H-2), 2.49(s, 3H, H-11), 2.27(m, 2H, H-3), 2.27(s, 3H, H-12)。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) δ 205.9(C-1), 33.9(C-2), 31.6(C-3), 61.9(C-4), 124.7(C-4a), 146.1(C-5), 139.0(C-6), 116.5(C-7), 156.7(C-8), 111.7(C-8a), 103.2(C-9), 162.8(C-10), 14.4(C-11), 11.5(C-12)。化合物 **6** 与 Xiao et al.(2018)报道的 <sup>1</sup>H 和 <sup>13</sup>C NMR 数据基本一致, 故鉴定为 3-demethoxyfusarnaphthoquinone B。

化合物 **7**: 白色粉末, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup>-35.4 (c 0.10, CHCl<sub>3</sub>), HR-ESI-MS: *m/z* 307.117 5 [M+H]<sup>+</sup>(理论值为 307.117 6, C<sub>16</sub>H<sub>19</sub>O<sub>6</sub><sup>+</sup>), 结合 <sup>13</sup>C 确定分子式为 C<sub>16</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>, Ω=8。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) δ 6.67(s, 1H, H-7), 5.48(br s, 1H, H-4), 4.17(dd, *J*=9.1, 5.5 Hz, 1H, H-12a), 3.98(s, 3H, 8-OCH<sub>3</sub>), 3.87(s, 3H, 6-OCH<sub>3</sub>), 3.59(d, *J*=9.1 Hz, 1H, H-12b), 2.94(br d, *J*=5.4 Hz, 1H, H-2), 2.81~2.68(m, 2H, H-3, H-9), 2.67~2.53(m, 1H, H-9), 2.18(s, 3H, H-11)。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) δ 200.0(C-1), 57.4(C-2), 44.5(C-3), 76.0(C-4), 133.2(C-4a), 137.2(C-5), 157.9(C-6), 56.7(6-OCH<sub>3</sub>), 97.2(C-7), 155.5(C-8), 56.5(8-OCH<sub>3</sub>), 111.8(C-8a), 44.9(C-9), 209.3(C-10), 30.2(C-11), 66.8(C-12)。化合物 **7** 与 Xiao et al.(2018)与报道的 <sup>1</sup>H 和 <sup>13</sup>C NMR 数据基本一致, 故鉴定为 (2*S*, 3*S*, 4*S*)-8-dehydroxy-8-methoxydihydronaphthalenone。

化合物 **8**: 白色粉末, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup>-33.7 (c 0.10, acetone), HR-ESI-MS: *m/z* 293.101 9 [M+H]<sup>+</sup>(理论值为 293.101 9, C<sub>15</sub>H<sub>17</sub>O<sub>6</sub><sup>+</sup>), 结合 <sup>13</sup>C 确定分子式为

C<sub>15</sub>H<sub>16</sub>O<sub>6</sub>, Ω=8。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 11.68(s, 1H, OH-8), 6.51(s, 1H, H-7), 5.75(s, 1H, OH-5), 5.25(s, 1H, H-4), 4.14(dd, *J*=9.1, 5.5 Hz, 1H, H-12b), 3.88(s, 3H, 6-OCH<sub>3</sub>), 3.57(d, *J*=9.1 Hz, 1H, H-12a), 2.95(br d, *J*=5.3 Hz, 1H, H-2), 2.58(dd, *J*=16.3, 5.2 Hz, 1H, H-3), 2.72~2.62(m, 2H, H-9), 2.13(s, 3H, H-11)。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 204.1(C-1), 53.4(C-2), 43.8(C-3), 74.0(C-4), 129.7(C-4a), 134.8(C-5), 156.2(C-6), 56.3(6-OCH<sub>3</sub>), 99.1(C-7), 157.7(C-8), 106.6(C-8a), 43.1(C-9), 206.8(C-10), 30.0(C-11), 65.5(C-12)。化合物 **8** 与 Kornsakulkarn et al.(2011)报道的 <sup>1</sup>H 和 <sup>13</sup>C NMR 数据基本一致, 故鉴定为 dihydronaphthalenone。

化合物 **9**: 白色粉末, HR-ESI-MS: *m/z* 341.102 5 [M-H]<sup>-</sup>(理论值为 341.101 9, C<sub>19</sub>H<sub>17</sub>O<sub>6</sub><sup>-</sup>), 结合 <sup>13</sup>C 确定分子式为 C<sub>19</sub>H<sub>18</sub>O<sub>6</sub>, Ω=11。<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) δ 7.59(d, *J*=15.8 Hz, 2H, H-7, H-7'), 7.17(br s, 2H, H-2, H-2'), 7.06(d, *J*=8.2 Hz, 2H, H-6, H-6'), 6.81(d, *J*=8.1 Hz, 2H, H-5, H-5'), 6.31(d, *J*=15.8 Hz, 2H, H-8, H-8'), 3.89(s, 6H, 3-OCH<sub>3</sub>, 3'-OCH<sub>3</sub>)。 <sup>13</sup>C NMR (150 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) δ 127.8(C-1), 111.6(C-2), 149.3(C-3), 56.4(3-OCH<sub>3</sub>), 150.4(C-4), 116.4(C-5), 124.0(C-6), 146.8(C-7), 116.0(C-8), 171.1(C-9), 128.3(C-1'), 114.7(C-2'), 148.3(C-3'), 56.3(3'-OCH<sub>3</sub>), 149.1(C-4'), 115.6(C-5'), 126.3(C-6'), 143.8(C-7'), 117.7(C-8')。化合物 **9** 与 Liu et al.(2022)报道的 <sup>1</sup>H 和 <sup>13</sup>C NMR 数据基本一致, 故鉴定为 nepetoidin F。

化合物 **10**: 白色粉末, HR-ESI-MS: *m/z* 191.070 0 [M+H]<sup>+</sup>(理论值为 191.070 3, C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>), 结合 <sup>13</sup>C 确定分子式为 C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>, Ω=7。<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) δ 6.63(s, 2H, H-5, H-7), 6.00(s, 1H, H-2), 2.71(s, 3H, H-10), 2.32(s, 3H, H-11)。<sup>13</sup>C NMR (100 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) δ 166.6(C-1), 111.4(C-2), 182.1(C-3), 143.6(C-4), 118.0(C-5), 161.4(C-6), 101.7(C-7), 163.1(C-8), 115.5(C-9), 23.1(C-10), 19.8(C-11)。化合物 **10** 与桑圣民等(2000)报道的 <sup>1</sup>H 和 <sup>13</sup>C NMR 数据基本一致, 故鉴定为 7-hydroxy-2, 5-dimethyl-4*H*-1-benzopyran-4-one。

化合物 **11**: 白色粉末, HR-ESI-MS: *m/z* 209.080 0 [M+H]<sup>+</sup>(理论值为 209.080 8, C<sub>11</sub>H<sub>13</sub>O<sub>4</sub><sup>+</sup>), 结合 <sup>13</sup>C 确定分子式为 C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O<sub>4</sub>, Ω=6。<sup>1</sup>H NMR (600 MHz, Methanol-*d*<sub>4</sub>) δ 7.61(d, *J*=15.9 Hz, 1H, H-7), 7.18(d, *J*=2.0 Hz, 1H, H-2), 7.07(dd, *J*=8.2, 2.0 Hz, 1H, H-6), 6.81(d, *J*=8.2 Hz, 1H, H-5), 6.36(d, *J*=15.9 Hz, 1H, H-8), 3.89(s, 3H, 9-OCH<sub>3</sub>), 3.76(s, 3H, 3-OCH<sub>3</sub>)。

$^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta$  127.7 (C-1), 111.6 (C-2), 150.6 (C-3), 56.4 (3-OCH<sub>3</sub>), 149.4 (C-4), 116.5 (C-5), 124.1 (C-6), 146.9 (C-7), 115.2 (C-8), 169.8 (C-9), 52.0 (9-OCH<sub>3</sub>)。化合物 **11** 与陈小晶等(2021)报道的  $^1\text{H}$  和  $^{13}\text{C}$  NMR 数据基本一致,故鉴定为阿魏酸甲酯。

化合物 **12**: 白色粉末, HR-ESI-MS:  $m/z$  189.052 1 [M+Na]<sup>+</sup> (理论值为 189.052 2, C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>Na<sup>+</sup>), 结合  $^{13}\text{C}$  确定分子式为 C<sub>9</sub>H<sub>10</sub>O<sub>3</sub>,  $\Omega=5$ 。 $^1\text{H}$  NMR (600 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta$  7.07 (d,  $J=8.5$  Hz, 2H, H-2, H-6), 6.72 (d,  $J=8.6$  Hz, 2H, H-3, H-5), 3.66 (s, 3H, 8-OCH<sub>3</sub>), 3.52 (s, 2H, H-7)。 $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta$  126.3 (C-1), 131.3 (C-2), 116.3 (C-3), 157.5 (C-4), 116.3 (C-5), 131.3 (C-6), 40.9 (C-7), 174.6 (C-8), 52.4 (8-OCH<sub>3</sub>)。化合物 **12** 与吴光栩等(2022)报道的  $^1\text{H}$  和  $^{13}\text{C}$  NMR 数据基本一致,故鉴定为对羟基苯乙酸甲酯。

化合物 **13**: 白色粉末, HR-ESI-MS:  $m/z$  121.027 5 [M-H]<sup>-</sup> (理论值为 121.029 0, C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub><sup>-</sup>), 结合  $^{13}\text{C}$  确定分子式为 C<sub>7</sub>H<sub>5</sub>O<sub>2</sub>,  $\Omega=5$ 。 $^1\text{H}$  NMR (400 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta$  9.76 (s, 1H, H-7), 7.77 (d,  $J=8.6$  Hz, 2H, H-2, H-6), 6.92 (d,  $J=8.6$  Hz, 2H, H-3, H-5)。 $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta$  130.3 (C-1), 133.5 (C-2), 116.9 (C-3), 165.2 (C-4), 116.9 (C-5), 133.5 (C-6), 192.9 (C-7)。化合物 **13** 与周培凤等(2024)报道的  $^1\text{H}$  和  $^{13}\text{C}$  NMR 数据基本一致,故鉴定为对羟基苯甲醛。

化合物 **14**: 白色粉末, HR-ESI-MS:  $m/z$  137.059 4 [M+H]<sup>+</sup> (理论值 137.059 7, C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub><sup>+</sup>), 结合  $^{13}\text{C}$  确定分子式为 C<sub>8</sub>H<sub>9</sub>O<sub>2</sub>,  $\Omega=5$ 。 $^1\text{H}$  NMR (600 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta$  7.88 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H, H-2, H-6), 6.84 (d,  $J=8.8$  Hz, 2H, H-3, H-5), 2.52 (s, 3H, H-8)。 $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta$  130.2 (C-1), 132.1 (C-2), 116.2 (C-3), 163.9 (C-4), 116.2 (C-5), 132.1 (C-6), 199.5 (C-7), 26.3 (C-8)。化合物 **14** 与周培凤等(2024)报道的  $^1\text{H}$  和  $^{13}\text{C}$  NMR 数据基本一致,故鉴定为对羟基苯乙酮。

化合物 **15**: 黄色油状物, HR-ESI-MS:  $m/z$  167.069 9 [M+H]<sup>+</sup> (理论值为 167.070 2, C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>), 结合  $^{13}\text{C}$  确定分子式为 C<sub>9</sub>H<sub>11</sub>O<sub>3</sub>,  $\Omega=5$ 。 $^1\text{H}$  NMR (600 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta$  7.57 (dd,  $J=8.2, 1.9$  Hz, 1H, H-6), 7.53 (d,  $J=2.0$  Hz, 1H, H-2), 6.86 (d,  $J=8.2$  Hz, 1H, H-5), 3.90 (s, 3H, 3-OCH<sub>3</sub>), 2.54 (s, 3H, H-8)。 $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta$  130.5 (C-1), 111.8 (C-2), 149.0 (C-3), 56.3 (3-OCH<sub>3</sub>), 153.5 (C-4), 115.8 (C-5), 125.2 (C-6), 199.5 (C-7), 26.2 (C-8)。化合物 **15** 与段洁等(2009)报道的  $^1\text{H}$  和  $^{13}\text{C}$  NMR 数

据基本一致,故鉴定为香草乙酮。

化合物 **16**: 黄色油状物, HR-ESI-MS:  $m/z$  181.085 5 [M+H]<sup>+</sup> (理论值为 181.086 5, C<sub>10</sub>H<sub>13</sub>O<sub>3</sub><sup>+</sup>), 结合  $^{13}\text{C}$  确定分子式为 C<sub>10</sub>H<sub>12</sub>O<sub>3</sub>,  $\Omega=5$ 。 $^1\text{H}$  NMR (600 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta$  7.66 (dd,  $J=8.4, 2.0$  Hz, 1H, H-6), 7.51 (d,  $J=2.1$  Hz, 1H, H-2), 7.02 (d,  $J=8.4$  Hz, 1H, H-5), 3.90 (s, 3H, 3-OCH<sub>3</sub>), 3.87 (s, 3H, 4-OCH<sub>3</sub>), 2.55 (s, 3H, H-8)。 $^{13}\text{C}$  NMR (150 MHz, Methanol- $d_4$ )  $\delta$  131.4 (C-1), 111.5 (C-2), 150.4 (C-3), 56.4 (3-OCH<sub>3</sub>), 155.2 (C-4), 56.5 (4-OCH<sub>3</sub>), 111.6 (C-5), 124.9 (C-6), 199.5 (C-7), 26.3 (C-8)。化合物 **16** 与李新爱等(2022)报道的  $^1\text{H}$  和  $^{13}\text{C}$  NMR 数据基本一致,故鉴定为 3,4-二甲氧基苯乙酮。

### 2.3 抑菌活性检测结果

测试了所分离的化合物对 *S. aureus* ATCC 29213、methicillin-resistant *S. aureus* NCTC 10442、枯草芽孢杆菌 (*Bacillus subtilis* ATCC 6633) 和铜绿假单胞菌 (*Pseudomonas aeruginosa* ATCC 9027) 的抑菌活性,仅有化合物 **6** 对 MRSA 和 *S. aureus* 表现出微弱的抑菌活性,其最小抑菌浓度 (MIC) 均为 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (阳性药万古霉素对 MRSA、*S. aureus* 的 MIC 均为 0.78  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )。其余化合物对所测病原菌的 MIC 均高于 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

## 3 结论

本研究从 *F. solani* PGS19 的乙酸乙酯萃取部位中分离得到 16 个化合物,其中 **1~8** 为萘醌类化合物, **9、11** 为羟基肉桂酸衍生物, **10** 为色原酮类化合物, **12~16** 为简单芳香类化合物,再次证实了该菌株在合成芳香类化合物方面的强大潜力。值得注意的是,化合物 **9** 此前仅报道于高等植物 (如人参),本研究首次从内生真菌中分离得到,拓宽了该化合物的生物合成来源,丰富了镰刀菌属的代谢产物库,为探讨内生真菌与宿主植物之间次级代谢产物的趋同进化或水平基因转移提供了新的线索。

体外抗菌活性测试发现,仅有化合物 **6** 对 MRSA 和 *S. aureus* 表现出微弱的抑制活性,其 MIC 值为 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ; 化合物 **3** 和 **5** 可在 LPS 诱导的 RAW264.7 细胞模型中表现出剂量依赖性的抗炎活性,且效果优于阳性对照吲哚美辛 (Liu et al., 2020)。化合物 **4** 对人类白血病 K-562 细胞表现出良好的增殖抑制作用,其 IC<sub>50</sub> 为 3.97  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (Khan et al., 2016)。化合物 **8** 表现出中度抗 HIV 活性,其 IC<sub>50</sub> 为 11.6  $\mu\text{g}/\text{mL}$  (Yang et al., 2013)。综上所述,后续研究将重点围绕该类化合物的抗炎、抗肿瘤及抗病毒等生物活性筛选,以期发现更具潜在药用价值的

先导活性分子。

### 参考文献:

- 陈小晶, 朱丽君, 段礼新, 等, 2021. 附子内生真菌 *Trichoderma* sp.FZ-31 的化学成分研究[J]. 中草药, 53(4): 931-936.
- 段洁, 李巍, 胡旭佳, 等, 2009. 九子参化学成分研究[J]. 中草药, 40(4): 528-530.
- 房豪东, 黄子辉, 李苏柠, 等, 2024. 一株中华稻蝗内生真菌 *Fusarium lateritium* ZMT01 的代谢产物[J]. 中山大学学报(自然科学版中英文), 63(1): 71-77.
- 贾月梅, 马国需, 孙照翠, 等, 2023. 白灵菇的化学成分及其抗宫颈癌细胞活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 35(12): 2088-2093.
- 李新爱, 曹钰镁, 巨凤, 等, 2022. 小海马内生菌 *Fusarium solani* 化学成分的研究[J]. 中药与临床, 13(1): 1-5, 31.
- 桑圣民, 毛士龙, 劳爱娜, 等, 2000. 中药韭子中一个新生物碱成分[J]. 天然产物研究与开发, 12(2): 1-3.
- 吴光栩, 李雷, 李馨蕊, 等, 2022. 红鬼笔化学成分及其细胞毒性研究[J]. 中南药学, 20(11): 2476-2479.
- 肖泽恩, 黄锡山, 韦蔚烜, 等, 2022. 北海红树林内生真菌 *Aspergillus* sp.GXIMD00016 的抗炎次级代谢产物[J]. 中山大学学报(自然科学版中英文), 61(6): 69-73.
- 郁步竹, 宋成芝, 杜芝芝, 等, 2009. 滑桃树内生真菌 *Fusarium* sp. 1RGa-1b 中萜醌类代谢产物及其抗菌活性研究[J]. 天然产物研究与开发, 21(04): 574-576.
- 周培凤, 卢永仲, 汪小杰, 等, 2024. 臭常山内生真菌次级代谢产物及其  $\alpha$ -糖苷酶抑制活性研究[J]. 中成药, 46(2): 478-483.
- Gao L L, Fang X T, Zhao S H, et al, 2024. Naphthoquinone derivatives from the endophytic fungus *Fusarium solani* induce pancreatic cancer cells apoptosis via targeting EGFR-mediated PI3K/Akt pathway [J]. J Agric Food Chem, 72(47): 26209-26223.
- Jia S L, Chi Z, Liu G L, et al, 2020. Fungi in mangrove ecosystems and their potential applications [J]. Crit Rev Biotechnol, 40(6): 852-864.
- Khan M I H, Sohrab M H, Rony S R, et al, 2016. Cytotoxic and antibacterial naphthoquinones from an endophytic fungus, *Cladosporium* sp [J]. Toxicol Rep, 3: 861-865.
- Kimura Y, Shimada A, Nakajima H, et al, 1988. Structures of naphthoquinones produced by the fungus, *Fusarium* sp., and their biological activity toward pollen germination [J]. Agric Biol Chem, 52(5): 1253-1259.
- Kornsakulkarn J, Dolsophon K, Boonyuen N, et al, 2011. Dihydronaphthalenones from endophytic fungus *Fusarium* sp. BCC14842 [J]. Tetrahedron, 67(39): 7540-7547.
- Liu H J, Yan C, Li C Q, et al, 2020. Naphthoquinone derivatives with anti-inflammatory activity from mangrove-derived endophytic fungus *Talaromyces* sp. SK-S009 [J]. Molecules, 25(3): 576.
- Liu Y L, Cao Y G, Kan Y X, et al, 2022. Renoprotective activity of a new amide and a new hydroxycinnamic acid derivative from the fresh roots of *Rehmannia glutinosa* [J]. J Asian Nat Prod Res, 24(2): 163-169.
- Maharjan S, Lee S B, Kim G J, et al, 2020. Isolation of unstable isomers of lucilactaene and evaluation of anti-inflammatory activity of secondary metabolites produced by the endophytic fungus *Fusarium* sp. QF001 from the roots of *Scutellaria baicalensis* [J]. Molecules, 25(4): 923.
- Moni F, Saifullah N, Afroz F, et al, 2022. Antibacterial and cytotoxic compounds from endophyte *Fusarium solani* isolated from *Centella asiatica* (L.) [J]. J Biol Act Prod Nat, 12(5): 436-449.
- Murugaiyan J, Kumar P A, Rao G S, et al, 2022. Progress in alternative strategies to combat antimicrobial resistance: Focus on antibiotics [J]. Antibiotics, 11(2): 200.
- Niu S, Tang X X, Fan Z, et al, 2019. Fusarisolins A-E, polyketides from the marine-derived fungus *Fusarium solani* H918 [J]. Mar Drugs, 17(2): 125.
- Tatum J H, Baker R A, 1983. Naphthoquinones produced by *Fusarium solani* isolated from *Citrus* [J]. Phytochemistry, 22(2): 543-547.
- Xiao W J, Chen H Q, Wang H, et al, 2018. New secondary metabolites from the endophytic fungus *Fusarium* sp. HP-2 isolated from "Qi-Nan" agarwood [J]. Fitoterapia, 130: 180-183.
- Yang Z, Ding J, Ding K, et al, 2013. Phomonaphthalenone A: A novel dihydronaphthalenone with anti-HIV activity from *Phomopsis* sp. HCCB04730 [J]. Phytochem Lett, 6(2): 257-260.

(责任编辑 张冰)