

# 一株红树林真菌 *Phoma herbarum* L28 的代谢产物\*

黎子洋<sup>1</sup>, 黄诺儿<sup>1</sup>, 黄麒森<sup>1</sup>, 曾美莹<sup>1</sup>, 杨媛<sup>1</sup>, 佘志刚<sup>2</sup>, 李春远<sup>1</sup>, 丁唯嘉<sup>1</sup>

1. 生物基材料与能源教育部重点实验室 / 华南农业大学材料与能源学院, 广东 广州 510642
2. 中山大学化学学院, 广东 广州 510275

**摘要:** 研究了内生真菌草茎点霉 *Phoma herbarum* L28 的次级代谢产物。该菌纯化自红树林植物苦槛蓝 *Myoporum bontioides* A. Gray, 通过大米发酵培养。采用色谱层析、波谱分析等技术分离鉴定了 10 个单体化合物 fusarihexin A (1), fusarihexin B (2), botryosphaerihydrofuran (3), N1-methyl-2-pyridone-5-carboxamide (4), 4', 5, 6-trihydroxy-7-methoxyisoflavone (5), ascomfuran A (6), 4-羟基苯乙酸 (7), protocatechuic acid (8), 胸腺嘧啶脱氧核苷 (9), nortetillapyrone (10)。其中化合物 1, 2, 3, 4, 5, 10 为首次从 *Phoma* 属中分离获得。二倍稀释法抗菌测试显示化合物 1, 2 对 O78 血清型大肠杆菌 *Escherichia coli* (禽致病性), 化合物 3 和 10 对小麦赤霉菌 *Fusarium graminearum*, 化合物 4 对番茄枯萎菌 *Fusarium oxysporum* 显示强抗菌活性。

**关键词:** 苦槛蓝; 草茎点霉; 次级代谢产物; 抗菌活性

**中图分类号:** O629.9 **文献标志码:** A **文章编号:** 2097-0137(2023)02-0060-06

## The metabolites of a mangrove fungus *Phoma herbarum* L28

LI Ziyang<sup>1</sup>, HUANG Nuoer<sup>1</sup>, HUANG Qisen<sup>1</sup>, ZENG Meiyang<sup>1</sup>,  
YANG Yuan<sup>1</sup>, SHE Zhigang<sup>2</sup>, LI Chunyuan<sup>1</sup>, DING Weijia<sup>1</sup>

1. Key Laboratory for Biobased Materials and Energy of Ministry of Education / College of Materials and Energy, South China Agricultural University, Guangzhou 510642, China
2. School of Chemistry, Sun Yat-sen University, Guangzhou 510275, China

**Abstract:** The study investigated the metabolites of an endophytic fungus *Phoma herbarum* L28 derived from the mangrove plant *Myoporum bontioides* A. Gray. The fungus was fermented in the rice medium. Ten monomeric compounds were isolated and identified as fusarihexin A (1), fusarihexin B (2), botryosphaerihydrofuran (3), N1-methyl-2-pyridone-5-carboxamide (4), 4', 5, 6-trihydroxy-7-methoxyisoflavone (5), ascomfuran A (6), 4-hydroxyphenylacetic acid (7), protocatechuic acid (8), thymidine (9) and nortetillapyrone (10) by the modern chromatography technology and spectral analysis. Among them, compounds 1, 2, 3, 4, 5 and 10 were firstly isolated from *Phoma* sp. The activity bioassay via the double dilution method showed that the antimicrobial activities of following compounds were strong, they are compounds 1 and 2 against *Escherichia coli* with O78 serotype, compounds 3 and 10 against *Fusarium graminearum*, and compound 4 against *Fusarium oxysporum* respectively.

**Key words:** *Myoporum bontioides* A. Gray; *Phoma herbarum*; metabolites; antimicrobial activity

\* 收稿日期: 2022-08-09 录用日期: 2022-09-05 网络首发日期: 2022-11-08

基金项目: 广东省基础与应用基础研究基金(2019B1515210023, 2020A1515010325);

广东省自然科学基金(2018A030313582); 华南农业大学 2022 年度大学生创新创业训练项目

作者简介: 黎子洋(1999 年生), 男; 研究方向: 化学工程与技术; E-mail: 20212158011@stu.scau.edu.cn

通信作者: 李春远(1978 年生), 男; 研究方向: 天然产物化学; E-mail: chunyuanyuanli@scau.edu.cn

丁唯嘉(1979 年生), 女; 研究方向: 应用化学; E-mail: dwjzsu@scau.edu.cn

(李春远、丁唯嘉为共同通信作者)

红树林内生真菌因生存环境的特殊性, 具备了独特的代谢途径, 是药物先导物的重要来源之一 (Chen et al., 2021; Liu et al., 2021; Zhou et al., 2022)。红树林植物苦槛蓝 *Myoporium bontioides* A. Gray 分布于我国南部沿海一带, 具有丰富的内生真菌资源 (Kanemoto et al., 2008)。本文研究纯化自该植物茎部的内生真菌 *Phoma herbarum* L28 的次级代谢产物, 共分离到 10 个单体化合物 (图 1), 包括 fusarihexin A (1), fusarihexin B (2), botryosphaerihydrofuran (3), N1-methyl-2-pyridone-5-car-

boxamide (4), 4', 5, 6-trihydroxy-7-methoxyisoflavone (5), ascomfuran A (6), 4-羟基苯乙酸 (7), protocatechuic acid (8), 胸腺嘧啶脱氧核苷 (9), nortetralapryrone (10)。其中化合物 1, 2, 3, 4, 5, 10 首次从 *Phoma* 属中分离到。活性测试发现化合物 1, 2, 3 对禽致病性 O78 血清型大肠杆菌 *Escherichia coli* O78, 化合物 3 和 10 对小麦赤霉菌 *Fusarium graminearum*, 化合物 4 对番茄枯萎菌 *Fusarium oxysporum* 具有强抗菌活性。

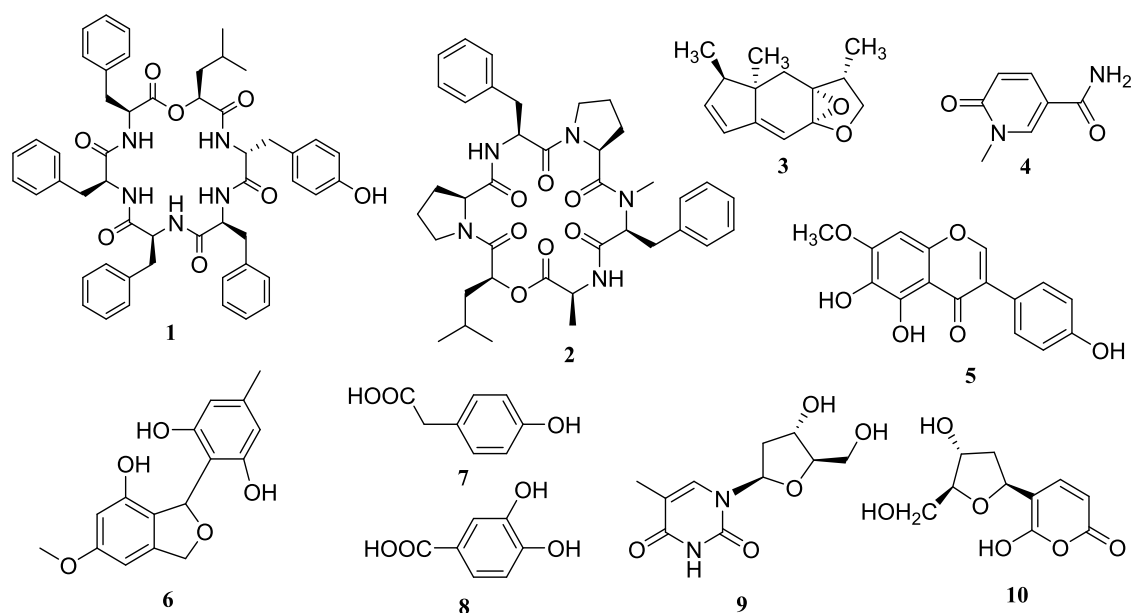


图 1 化合物 1~10 的结构

Fig. 1 The structures of compounds 1-10

## 1 实验部分

### 1.1 仪器、试剂及材料

MDS SCIEX APCI 2000 液质联用仪, Bruker Biospin AV 600 核磁共振波谱仪, Horiba SEPA-300 旋光仪。GF254 薄层硅胶 (青岛海洋化工公司) 和 ODS-A-HG 反相填料 (YMC), 其他试剂则为分析纯。真菌 *Phoma herbarum* L28 分离自雷州半岛半红树林植物苦槛蓝的茎部, 通过 PCR 技术扩增该真菌核糖体 ITS 基因区段 (GenBank 号 MW451077) 与 NCBI 数据库 KY849800.1 菌株对比 (相似度 99%) 鉴定。小麦赤霉菌、番茄枯萎菌、O78 血清型鸡大肠杆菌均引自并保藏于华南农业大学材料与能源学院。

### 1.2 菌种发酵培养及分离

采用肖泽恩等 (2021) 相似的方法培养菌液后, 将菌液加入经高压灭菌的大米培养基中 (每瓶大米 25 g, 水 40 mL), 室温静置发酵 30 d, 150 瓶。将发酵物用乙醇提取 3 次至粗提物颜色明显变淡, 减压蒸馏除去乙醇, 用乙酸乙酯萃取 (陈敏等, 2016) 并减压浓缩, 得到膏状粗样 36.3 g, 再依次经反相柱层析、高效液相色谱以及薄层层析辅助纯化得化合物 1 (3.3 mg), 2 (1.5 mg), 3 (3.2 mg), 4 (2.6 mg), 5 (22.9 mg), 6 (2.4 mg), 7 (3.1 mg), 8 (6.9 mg), 9 (2.0 mg), 10 (26.1 mg)。

### 1.3 抗菌活性的检测

通过二倍稀释法 (Wang et al., 2015) 测定化合物 1~10 体外对小麦赤霉菌、番茄枯萎菌、O78 血清型鸡大肠杆菌抑菌活性, 28 °C 下培育 24 h。

分别以三唑酮和头孢拉定作为小麦赤霉菌、番茄枯萎菌以及 O78 血清型大肠杆菌的阳性对照,记录最小抑菌浓度 MIC, 平行测定 3 次。

#### 1.4 化合物波谱数据

化合物 1:  $C_{51}H_{55}N_5O_8$ , 无色粉末, HRESIMS  $m/z$  888.394 8  $[M+Na]^+$ ,  $[a]_D^{25} = 130.4$  ( $c$  0.10, MeOH),  $^1H$  NMR (600 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  8.37 (s, 1H), 8.27 (d, 7.2 Hz, 1H), 7.86 (d, 8.4 Hz, 1H), 7.79 (d, 7.1 Hz, 1H), 7.71 (d, 4.8 Hz, 1H), 7.69 (d, 7.8 Hz, 1H), 7.21~7.34 (12H), 7.19 (m, 1H), 7.14 (d, 8.4 Hz, 2H), 7.11 (d, 7.8 Hz, 4H), 7.06 (d, 7.2 Hz, 2H), 6.82 (d, 8.4 Hz, 2H), 4.98 (dd, 9.2 Hz, 4.3 Hz, 1H), 4.59 (m, 1H), 4.49 (dd, 15.6 Hz, 7.8 Hz, 1H), 4.39 (dd, 15.6 Hz, 7.8 Hz, 1H), 4.28 (m, 1H), 4.05 (dd, 14.4 Hz, 6.0 Hz, 1H), 3.28 (dd, 10.4 Hz, 6.0 Hz, 1H), 3.21 (m, 1H), 3.21 (m, 1H), 3.19 (m, 1H), 3.09 (m, 1H), 3.08 (m, 1H), 3.05 (m, 1H), 3.04 (m, 1H), 2.99 (m, 1H), 1.49 (m, 1H), 1.46 (m, 1H), 1.29 (m, 1H), 0.76 (d, 6.0 Hz, 3H), 0.75 (d, 6.0 Hz, 3H)。  $^{13}C$  NMR (150 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  172.3, 171.1, 171.0, 170.7, 169.8, 169.7, 156.4, 138.3, 138.0, 137.9, 137.5, 130.3, 129.6, 129.3, 129.2, 129.1, 128.5, 126.5, 128.4, 128.4, 128.3, 128.2, 126.7, 126.6, 126.5, 115.1, 73.8, 57.7, 56.5, 55.5, 55.4, 54.2, 40.3, 37.0, 36.4, 36.2, 36.1, 35.9, 23.7, 22.7, 21.1。

化合物 2:  $C_{38}H_{49}N_5O_7$ , 无色粉末, HRESIMS  $m/z$  688.371 2  $[M+H]^+$ ,  $[a]_D^{25} = -52.6$  ( $c$  0.10, MeOH),  $^1H$  NMR (600 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  8.92 (d, 9.6 Hz, 1H), 7.35 (m, 2H), 7.26 (m, 1H), 7.23 (m, 2H), 7.21 (m, 2H), 7.18 (m, 1H), 7.16 (m, 2H), 6.54 (d, 5.4 Hz, 1H), 5.26 (dd, 9.6 Hz, 5.4 Hz, 1H), 4.97 (dd, 11.4 Hz, 3.0 Hz, 1H), 4.84 (m, 1H), 4.64 (d, 7.2 Hz, 1H), 4.63 (d, 8.4 Hz, 1H), 4.49 (dd, 10.2 Hz, 4.2 Hz, 1H), 3.78 (m, 2H), 3.74 (m, 2H), 3.42 (m, 1H), 3.41 (dd, 15.0 Hz, 2.4 Hz, 2H), 3.36 (m, 1H), 3.15 (dd, 13.8 Hz, 7.2 Hz, 2H), 3.02 (dd, 13.8 Hz, 7.2 Hz, 1H), 2.99 (dd, 15.0 Hz, 2.4 Hz, 1H), 2.91 (s, 3H), 2.16 (m, 2H), 1.94 (m, 1H), 1.92 (m, 2H), 1.89 (m, 2H), 1.81 (m, 2H), 1.76 (m, 1H), 1.71 (m, 1H), 1.66 (m, 1H), 1.62 (m, 1H), 1.26 (m, 2H), 1.21

(d, 7.2 Hz, 3H), 1.11 (m, 1H), 0.96 (d, 6.6 Hz, 3H), 0.92 (d, 6.0 Hz, 3H)。  $^{13}C$  NMR (150 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  172.0, 170.3, 169.8, 168.6, 168.4, 168.3, 138.6, 135.3, 130.8, 129.4, 128.6, 127.6, 126.7, 126.5, 76.2, 63.4, 60.7, 56.2, 51.1, 47.4, 47.2, 46.7, 38.3, 35.7, 33.4, 28.8, 28.5, 28.4, 25.4, 24.8, 24.6, 21.9, 21.4, 16.8。

化合物 3:  $C_{14}H_{18}O_2$ , 无色胶状物, HRESIMS  $m/z$  219.299 0  $[M+H]^+$ ,  $[a]_D^{25} = -23.8$  ( $c$  0.14, MeOH),  $^1H$  NMR (400 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  6.90 (d, 10.0, 1H), 6.02 (s, 1H), 5.91 (d, 10.0 Hz, 1H), 4.16 (t, 9.0 Hz, 1H), 3.41 (t, 9.0 Hz, 1H), 2.53 (m, 1H), 2.32 (m, 1H), 1.77 (d, 14.5 Hz, 1H), 1.50 (d, 14.5 Hz, 1H), 1.42 (s, 3H), 1.06 (d, 7.0 Hz, 3H), 1.00 (d, 7.7 Hz, 3H)。  $^{13}C$  NMR (100 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  143.7, 139.4, 131.8, 126.5, 99.5, 77.1, 71.4, 53.7, 43.5, 38.9, 33.2, 27.9, 14.5, 8.9。

化合物 4:  $C_7H_8N_2O_2$ , 白色粉末, ESIMS  $m/z$  153.2  $[M+H]^+$ ,  $^1H$  NMR (600 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8.28 (d, 2.4 Hz, 1H), 7.82 (dd, 9.3, 2.4 Hz, 1H), 6.33 (d, 9.3 Hz, 1H), 3.48 (s, 3H)。  $^{13}C$  NMR (150 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  166.0, 162.5, 143.0, 139.2, 118.2, 114.4, 37.1。

化合物 5:  $C_{16}H_{12}O_6$ , 黄色粉末, ESIMS  $m/z$  299.5  $[M-H]^-$ ,  $^1H$  NMR (400 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  7.90 (s, 1H), 7.47 (d, 8.6 Hz, 2H), 6.91 (d, 8.6 Hz, 2H), 6.51 (s, 1H), 3.89 (s, 3H)。  $^{13}C$  NMR (150 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  180.5, 162.8, 157.3, 154.3, 152.9, 152.7, 132.9, 130.1, 130.1, 122.4, 122.3, 114.9, 114.9, 103.5, 95.0, 59.4。

化合物 6:  $C_{16}H_{16}O_3$ , 淡黄色结晶,  $[a]_D^{25} = 0$  ( $c$  0.10, MeOH), HRESIMS  $m/z$  287.092 7  $[M-H]^-$ ,  $^1H$  NMR (400 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  6.70 (s, 1H), 6.41 (d, 1.8 Hz, 1H), 6.24 (d, 1.8 Hz, 1H), 6.16 (s, 2H), 5.34 (dd, 12.2, 2.5 Hz, 1H), 5.03 (dd, 12.2, 2.2 Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 2.15 (s, 3H)。  $^{13}C$  NMR (150 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  162.6, 157.0, 153.3, 142.6, 140.0, 119.2, 111.4, 109.9, 101.9, 98.5, 80.2, 73.4, 55.8, 21.0。

化合物 7:  $C_8H_8O_3$ , 淡黄色粉末, ESIMS  $m/z$  153.1  $[M+H]^+$ ,  $^1H$  NMR (400 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  6.95 (d, 8.0 Hz, 2H), 6.60 (d, 8.0 Hz, 2H), 1.90 (s, 2H)。  $^{13}C$  NMR (100 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  173.9,

158.5, 131.0, 130.9, 126.4, 115.2, 115.1, 44.3。

化合物 **8**:  $C_7H_6O_4$ , 无色晶体, ESIMS  $m/z$  153.2  $[M-H]^-$ ,  $^1H$  NMR (400 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  7.32 (d, 2.0 Hz, 1H), 7.23 (dd, 8.3 Hz, 2.0 Hz, 1H), 6.84 (d, 8.3 Hz, 1H)。  $^{13}C$  NMR (100 MHz, acetone- $d_6$ )  $\delta$  166.9, 151.0, 147.2, 123.1, 122.9, 116.9, 115.1。

化合物 **9**:  $C_{10}H_{14}N_2O_5$ , 白色晶体, ESIMS  $m/z$  243.1  $[M+H]^+$ ,  $[a]_D^{25} = 33.0$  (c, 0.1, MeOH)  $^1H$  NMR (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.28 (brs, 1H), 7.70 (s, 1H), 6.17 (t, 6.9 Hz, 1H), 5.25 (d, 4.5 Hz, 1H), 5.05 (t, 5.0 Hz, 1H), 4.25 (m, 1H), 3.76 (d, 3.7 Hz, 1H), 3.57 (m, 2H), 2.06 (m, 2H), 1.77 (s, 3H)。  $^{13}C$  NMR (150 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  163.8, 150.5, 136.1, 109.4, 87.3, 83.7, 70.5, 61.4, 39.4, 12.3。

化合物 **10**:  $C_{16}H_{12}O_6$ , 油状物, ESIMS  $m/z$  301.1  $[M+H]^+$ ,  $[a]_D^{25} = 8.6$  (c, 0.35, acetone),  $^1H$  NMR (600 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  11.31 (brs, 1H), 7.88 (d, 8.1 Hz, 1H), 6.18 (t, 6.8 Hz, 1H), 5.64 (d, 8.1 Hz, 1H), 5.31 (d, 4.1 Hz, 1H), 5.07 (t, 5.1 Hz, 1H), 4.25 (dq, 4.0, 3.6 Hz, 1H), 3.81 (q, 3.5, 1H), 3.58 (m, 1H), 3.53 (m, 1H), 2.13 (m, 1H), 2.06 (m, 1H)。  $^{13}C$  NMR (150 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  163.2, 150.5, 140.6, 119.8, 101.8, 87.4, 84.1, 70.4, 61.3, 39.7。

## 2 结果与讨论

化合物 **1**: 分子式  $C_{51}H_{55}N_5O_8$  通过 HRESIMS 谱  $m/z$  888.394 8  $[M+Na]^+$  确定,  $^{13}C$  NMR 谱  $\delta$  172.3~169.7 有 6 个羰基碳,  $^1H$  NMR 谱  $\delta$  4.98~4.05 有 6 个与 N 或 O 连接的  $\alpha$  碳质子信号, 推测是含 6 个单元的聚肽类物质。 $^1H$  NMR  $\delta$  8.37~7.69 观察到 5 个信号, HSQC 谱显示其无碳氢相关, 推测为酰胺质子信号,  $^{13}C$  NMR 谱在  $\delta$  73.8 观察到 1 个连氧的碳信号, 说明化合物 **1** 是由 5 个氨基酸和 1 个羧基单元组成的环六脂肽。 $^{13}C$  NMR 谱芳香环区  $\delta$  156.4, 130.3, 128.4, 115.1 及  $\delta$  126.5~138.3 信号结合  $^1H$  NMR 谱积分表明分子中可能存在 30 个芳香碳信号, 推测可能存在 4 个苯丙氨酸及 1 个酪氨酸单元, 剩余的 1 个单元根据分子式推测是  $\alpha$ -羟基异丙氨酸结构。据此与 Zhu et al. (2018) 比旋光度及波谱数据对照基本一致, 鉴定结构为 fusarihixin A。

化合物 **2**: 分子式  $C_{38}H_{49}N_5O_7$  通过 HRESIMS  $m/z$  688.3712  $[M+H]^+$  确定,  $^{13}C$  NMR 谱  $\delta$  172.0~168.3 有 6 个羰基碳,  $\delta$  76.2 为连氧的碳,  $^1H$  NMR 谱在  $\delta$  5.24~4.48 存在 6 个与 N 或 O 连接的  $\alpha$  碳质子信号, 推测化合物 **2** 和 **1** 类似, 也是由 5 个氨基酸和 1 个  $\alpha$ -羧基单元组成的环六脂肽。同时由于  $^1H$  NMR 谱存在 1 个  $\delta$  2.91 甲基信号, 表明有 1 个氨基酸的酰胺键发生 N-甲基化。将化合物 **2** 的碳谱化学位移与化合物 **1** 对比, 表明前者可能包含 12 个芳香碳信号, 推测可能存在 2 个苯丙氨酸结构单元, 同时其  $^1H$  NMR 谱结合 HSQC 谱只显示 2 个  $\delta$  8.92, 6.54 的酰胺键质子信号, 推测可能还存在 2 个脯氨酸结构单元。剩余的 2 个单元根据分子式,  $^1H$  NMR 及  $^{13}C$  NMR 谱推测可能分别是丙氨酸和  $\alpha$ -羟基异丙氨酸结构。据此与 Zhu et al. (2018) 比旋光度及波谱数据对照基本一致, 鉴定结构为 fusarihixin B。

化合物 **3**: 分子式  $C_{14}H_{18}O_2$  通过 HRESIMS  $m/z$  219.2990  $[M+H]^+$  确定, 不饱和度为 6,  $^{13}C$  NMR  $\delta$  143.7, 139.4, 131.8, 126.5 为 2 个双键, 剩余的不饱和度表明分子中存在 4 个环,  $\delta$  99.5, 77.1, 71.4 为 3 个连氧的碳, 结合  $^1H$  NMR 的连氧信号  $\delta$  4.16 (t, 9.0 Hz, 1H), 3.41 (t, 9.0 Hz, 1H), 表明其中 1 个为连氧的亚甲基碳, 剩余 2 个是季碳, 其中  $\delta$  99.5 的碳化学位移显著移向低场, 表明该碳连接了 2 个氧。 $^1H$  NMR  $\delta$  1.42 (s, 3H), 1.06 (d, 7.0 Hz, 3H), 1.00 (d, 7.7 Hz, 3H) 表明分子中有 1 个连季碳的甲基及 2 个连-CH 的甲基。据此与 Rukachaisirikul et al. (2009) 的比旋光度及波谱数据对照基本一致, 鉴定结构为 botryosphaerihydrofuran。

化合物 **4**:  $^1H$  NMR  $\delta$  7.82 (dd, 9.3, 2.4 Hz, 1H), 6.33 (d, 9.3 Hz, 1H), 8.28 (d, 2.4 Hz, 1H) 表明存在 2 个非苯环共轭双键, 其中  $\delta$  7.82 和 6.33 的 H 为顺式构型,  $\delta$  7.82 与  $\delta$  8.28 的 H 互为间位,  $\delta$  3.48 (s, 3H) 判断是连在 N 原子上的甲基。由于不存在苯环  $^{13}C$  NMR  $\delta$  166.0, 162.5 信号推测为酯羰基或酰胺羰基。据此与 Riviere et al. (2012) 的波谱数据对照基本一致, 鉴定结构为 N1-methyl-2-pyrindone-5-carboxamide。

化合物 **5**:  $^{13}C$  NMR  $\delta$  180.5 及 162.8~95.0 的信号表明具有异黄酮骨架,  $^1H$  NMR  $\delta$  7.47 (d, 8.6 Hz, 2H), 6.91 (d, 8.6 Hz, 2H) 表明异黄酮 3 位连接的苯环为对位取代,  $\delta$  3.89 (s, 3H) 为甲氧基,

其余取代基根据 $^{13}\text{C}$  NMR 推测均为羟基。据此与 Liu et al.(2012)波谱数据对照基本一致, 鉴定结构为 4', 5, 6-trihydroxy-7-methoxyisoflavone。

化合物 6: 分子式  $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_5$  通过 HRESIMS  $m/z$  287.0927  $[\text{M}-\text{H}]^-$  确定, 不饱和度为 9。 $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  6.41 (d, 1.8 Hz, 1H), 6.24 (d, 1.8 Hz, 1H) 是苯环间位的 H,  $\delta$  6.16 (s, 2H) 是苯环两个相同化学环境的 H, 结合 $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  162.6~98.5 的 10 个芳香碳, 表明有 2 个苯环且其中 1 个具有对称结构, 剩余的 1 个不饱和度表明还有 1 个环。 $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  3.74 (s, 3H), 2.15 (s, 3H) 分别是甲氧基和甲基信号,  $\delta$  5.34 (dd, 12.2, 2.5 Hz, 1H), 5.03 (dd, 12.2, 2.2 Hz, 1H) 是连氧的亚甲基,  $\delta$  6.70 (s, 1H) 结合 $^{13}\text{C}$  NMR 剩余信号表明是连氧的次甲基。其他取代基结合分子式推测为羟基, 据此与 Tan et al.(2016)波谱数据对照基本一致, 鉴定结构为 ascomfuran A。

化合物 7:  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  6.95 (d, 8.0 Hz, 2H), 6.60 (d, 8.0 Hz, 2H) 表明具有对取代苯环, 1.90 (s, 2H) 为连在苯环的亚甲基。 $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  173.9 说明存在羧基。据此与高欢等(2020)波谱数据对照基本一致, 鉴定结构为 4-羟基苯乙酸。

化合物 8:  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  7.32 (d, 2.0 Hz, 1H), 7.23 (dd, 8.3 Hz, 2.0 Hz, 1H), 6.84 (d, 8.3 Hz, 1H) 表明存在 1,3,4-三取代苯环。 $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  166.9 表明其中 1 个取代基为羧基, 结合其余苯环  $\delta$  151.0~115.1 的碳信号, 推测剩余 2 个取代基为羟基, 据此与姬瑞芳等(2019)波谱数据对照基本一致, 鉴定结构为 protocatechuic acid。

化合物 9:  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  163.8~109.4 及 12.3 表明具有胸腺嘧啶结构单元,  $\delta$  87.3, 83.7, 70.5, 61.4, 39.4 是脱氧核糖结构单元。据此与劳彦斌等(2001)波谱数据对照基本一致, 鉴定结构为胸腺嘧啶脱氧核苷。

化合物 10:  $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  163.2 及 150.5~101.8 表明有 1 个酯羰基和 2 个双键。 $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  7.88 (d, 8.1 Hz, 1H), 5.64 (d, 8.1 Hz, 1H) 为其中 1 个

双键相邻两个碳上的 H, 其化学位移表明与酯羰基共轭, 由此推测上述 5 个碳组成了六元内酯环。 $^{13}\text{C}$  NMR  $\delta$  87.4~39.7 是脱氧核糖结构单元, 据此与 Watanadilok et al.(2001)波谱数据对照基本一致, 鉴定结构为 nortetillapyrone。

化合物 1, 2, 3, 4, 5, 10 为首次从 *Phoma* 属中分离得到, 丰富了该菌属的代谢物库。化合物 1 和 2 具有胶孢炭疽菌 *Colletotrichum gloeosporioides*、香蕉炭疽菌 *Colletotrichum musae* 以及番茄枯萎菌的抗菌活性(Zhu et al., 2018), 化合物 6 具有 DPPH 自由基和羟基自由基清除活性(Tan et al., 2016), 化合物 7 具有酪氨酸酶单酚酶抑制活性(李树白等, 2010), 化合物 10 具有 HepG-2 以及 Daoy 细胞毒活性(Al-massarani et al., 2016)。本文进一步研究了所分离化合物对其他病原菌抑菌活性, 结果显示, 化合物 3 和 10 对小麦赤霉菌 MIC 均为 50  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 优于阳性对照三唑酮, 化合物 4 对番茄枯萎菌 MIC 为 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , 与阳性对照三唑酮对番茄枯萎菌活性相同(阳性对照三唑酮对小麦赤霉菌和番茄枯萎菌 MIC 分别为 150 和 100  $\mu\text{g}/\text{mL}$ )。化合物 1, 2, 3 对 O78 血清型大肠杆菌(禽致病性)的 MIC 分别为 1.6, 3.13 和 25  $\mu\text{g}/\text{mL}$ (阳性对照头孢拉定对 O78 血清型大肠杆菌 MIC 为 6.25  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ), 其余化合物所测对该菌的 MIC 均大于 200  $\mu\text{g}/\text{mL}$ 。

化合物 3 和 10 对小麦赤霉菌活性较阳性对照强, 小麦赤霉病是由赤霉菌引起危害我国食品安全的重大病害之一(张昊等, 2022), 后续有必要开展对化合物 3, 10 温室或大田防治小麦赤霉病的研究。化合物 4 对番茄枯萎菌活性与阳性对照相同, 有必要开展其对温室盆栽番茄的防病研究。化合物 1, 2 对 O78 血清型大肠杆菌活性优于阳性对照, 有必要开展家禽体内防病试验。化合物 3 对 O78 血清型大肠杆菌显示中等抗菌活性, 具有化学性质较活泼的环氧乙烷、双键结构单元, 可开展相应的结构修饰工作, 尝试提高抗菌活性。

## 参考文献:

陈敏, 周丹丽, 祝钧杰, 等, 2016. 一株红树林真菌 *Alternaria* sp. R6 固相培养代谢产物研究[J]. 中山大学学报(自然科学版), 55(3): 117-121.  
高欢, 刘文武, 蒋晓文, 等, 2020. 牛蒡根化学成分研究[J].

中草药, 51(4): 912-917.

姬瑞芳, 全庆华, 郭晓宇, 等, 2019. 鬼箭羽化学成分及体外抗氧化活性研究[J]. 现代中药研究与实践, 33(2): 26-29.

- 劳彦斌, 蒋亭, 李军, 等, 2001. 柄海鞘 *Styela clava* 次生代谢产物的化学研究(I)[J]. 中国海洋药物, 20(2): 12-15.
- 李树白, 聂华丽, 薛勇, 等, 2010. 对羟基苯乙酸在酪氨酸酶催化中的动力学研究[J]. 化学试剂, 32(2): 97-101.
- 肖泽恩, 林少娥, 余志刚, 等, 2021. 海南红树林内生真菌 *Aspergillus* sp. HNY16-5C 的含氮类次级代谢产物[J]. 中山大学学报(自然科学版), 61(4): 65-69.
- 张昊, 陈万权, 2022. 小麦赤霉菌群体结构和病害监控技术研究进展[J]. 植物保护学报, 49(1): 250-262.
- AL-MASSARANI S, EL-GAMAL A, AL-SAID M, et al, 2016. Studies on the red sea sponge *Haliclona* sp. for its chemical and cytotoxic properties[J]. Pharmacogn Mag, 12(46): 114-119.
- CHEN Y, ZOU G, YANG W, et al, 2021. Metabolites with anti-inflammatory activity from the mangrove endophytic fungus *Diaporthe* sp. QYM12[J]. Mar Drugs, 19(2): 56.
- KANEMOTO M, MATSUNAMI K, OTSUKA H, et al, 2008. Chlorine-containing iridoid and iridoid glucoside, and other glucosides from leaves of *Myoporum bontioides* [J]. Phytochemistry, 69(13): 2517-2522.
- LIU M, YANG S, JIN L, et al, 2012. Chemical constituents of the ethyl acetate extract of *Belamcanda chinensis* (L.) DC roots and their antitumor activities[J]. Molecules, 17(5): 6156-6169.
- LIU S, MAO Y, LU H, et al, 2021. Two new torrubiellin derivatives from the mangrove endophytic fungus *Parengyodontium album* [J]. Phytochem Lett, 46: 149-152.
- RUKACHAISIRIKUL V, ARUNPANICHLERT J, SUK-PONDMA Y, et al, 2009. Metabolites from the endophytic fungi *Botryosphaeria rhodina* PSU-M35 and PSU-M114 [J]. Tetrahedron, 65(51): 10590-10595.
- RIVIÈRE C, NGUYEN THI HONG V, HOAI N N, et al, 2012. N-methyl-5-carboxamide-2-pyridone from *Mallotus barbatus*: A chemosystematic marker of the Euphorbiaceae genus *Mallotus* [J]. Biochem Syst Ecol, 44: 212-215.
- TAN C, LIU Z, CHEN S, et al, 2016. Antioxidative polyketones from the mangrove-derived fungus *Ascomycota* sp. SK<sub>2</sub>YWS-L[J]. Sci Rep, 6: 36609.
- WANG J, DING W, WANG R, et al, 2015. Identification and bioactivity of compounds from the mangrove endophytic fungus *Alternaria* sp[J]. Mar Drugs, 13(7): 4492-4504.
- WATANADILOK R, SONCHAENG P, KIJOA A, et al, 2001. Tetillapyrone and nortetillapyrone, two unusual hydroxypyran-2-ones from the marine sponge *Tetilla japonica*[J]. J Nat Prod, 64(8): 1056-1058.
- ZHOU J, ZHENG D Y, XU J, 2022. Two new polyketides from endophytic fungus *Pestalotiopsis* sp. HQD-6 isolated from the Chinese mangrove plant *Rhizophora mucronata* [J]. J Asian Nat Prod Res, 24(1): 52-58.
- ZHU X, ZHONG Y, XIE Z, et al, 2018. Fusarihexas A and B: Novel cyclic hexadepsipeptides from the mangrove endophytic fungus *Fusarium* sp. R5 with antifungal activities[J]. Planta Med, 84(18): 1355-1362.

(责任编辑 张冰)