

湖北贝母内生真菌 *Fusarium foetens* 化学成分研究

同舜尧, 刘晴, 何瑜, 徐帆, 石宝宝, 艾洪莲*

(中南民族大学 药学院, 武汉 430074)

摘要 采用硅胶柱色谱、Sephadex LH-20凝胶柱色谱、MPLC和(半)制备HPLC的方法对湖北贝母内生真菌 *Fusarium foetens* 固体发酵产物的乙酸乙酯萃取物进行研究, 共分离得到10个化合物, 通过波谱学数据分析并结合其物理性质, 将其鉴定为: *n*-苯乙基乙酰胺(1)、fusaric acid(2)、beauvericin(3)、methyl-*p*-hydroxy benzeneacetate(4)、fumitremorgin x(5)、1-acetyl-2, 4, 5, 7-tetrahydroxy-9(6)、5, 5'-dimethoxybiphenyl-2, 2'-diol(7)、*p*-(acetylamino) benzoic acid(8)、gibepyrone D(9)、5-羟甲基-2-呋喃甲醛(10)。其中化合物5为新化合物。采用脂多糖(LPS)诱导的RAW 264.7巨噬细胞产生NO炎症效应对以上化合物进行抗炎活性检测, 其中化合物8表现出良好的抗炎活性 ($IC_{50} = 22.91 \mu\text{M}$)。

关键词 湖北贝母; 内生真菌; 化学成分; 抗炎活性

中图分类号 R931 文献标志码 A 文章编号 1672-4321(2025)02-0183-05

doi:10.20056/j.cnki.ZNMDZK.20240717

Chemical constituent and anti-inflammatory activity of endophytic

Fungus *Fusarium foetens* from *Fritillaria hupehensis*

TONG Shunyao, LIU Qing, HE Yu, XU Fan, SHI Baobao, AI Honglian*

(School of Pharmaceutical Sciences, South-Central Minzu University, Wuhan 430074, China)

Abstract By using gel column chromatography, Sephadex LH-20, MPLC, and (semi-) preparative HPLC, the chemical constituent of *Fusarium foetens* from *Fritillaria hupehensis* was studied, from which 10 compounds were obtained. According to the spectroscopic data, combined with their physical and chemical properties, their structures were identified as *n*-phenethylacetamide (1), fusaric acid (2), beauvericin (3), methyl-*p*-hydroxy benzeneacetate (4), fumitremorgin x (5), 1-acetyl-2, 4, 5, 7-tetrahydroxy-9 (6), 5, 5'-dimethoxybiphenyl-2, 2'-diol (7), *p*-(acetylamino) benzoic acid (8), gibepyrone D (9), 5-hydroxymethylfurfural (10), in which compound 5 was first reported as a natural product. All compounds were evaluated for anti-inflammatory activity, and compound 8 showed great anti-inflammatory activity.

Keywords *Fritillaria hupehensis*; endophytic fungi; chemical constituent; anti-inflammatory activity

内生真菌广泛存在于健康植物组织中, 与植物之间存在复杂的微生态关系, 是一种新的微生物资源。通过与植物协同进化, 内生真菌会合成与宿主植物相同或相似的代谢产物, 在医药、农业和工业生产等方面均有应用且在不断发展^[1]。内生真菌除可产生与宿主植物相同或相似活性成分, 还表现出

与药用植物具有协同互作等多种生物学功能, 为解决珍稀濒危药用植物资源保护和可持续利用问题提供了新的思路^[2]。湖北贝母(*Fritillaria hupehensis* Hsiao et K. C. Hsia)是百合科贝母属草本植物, 其干燥鳞茎入药, 微苦, 性寒, 归肺、心经^[3]。为拓展新的药物先导化合物资源, 本课题组选取了一株湖北贝

收稿日期 2023-12-29

*通信作者 艾洪莲(1981-), 女, 副教授, 博士, 研究方向: 药用植物内生真菌资源及其次生代谢产物, E-mail: aihonglian@mail.scuec.edu.cn

基金项目 湖北省自然科学基金资助项目(2022CFB462); 植物化学与西部植物资源持续利用国家重点实验室开放基金资助项目(P2022-KF03)

母内生真菌(*Fusarium foetens*),对其大米发酵物的次生代谢产物进行了研究,共得到 10 个化合物单体(图 1).通过波谱学数据分析并结合其物理性质,将其鉴定为:*n*-苯乙基乙酰胺(1)、fusaric acid(2)、beauvericin(3)、methyl-*p*-hydroxy benzeneacetate(4)、fumitremorgin x(5)、1-acetyl-2,4,5,7-tetrahydroxy-9(6)、5,5'-dimethoxybiphenyl-2,2'-diol(7)、*p*-(acetylamino) benzoic acid(8)、gibepyrone D(9)、5-羟甲基-2-呋喃甲醛(10).其中化合物 5 为新化合物.

1 实验部分

1.1 仪器与材料

核磁共振波谱仪(AM600型,德国 Bruker),柱色谱材料:正相柱色谱硅胶(200~300目,500~800目)与薄层色谱硅胶板(青岛海洋化工厂);Sephadex-LH 20(瑞典 Amersham Biosciences);反相材料 Chromatorex(40~75 μm)(日本 Fuji Silysia);HPLC(1260型,美国 Agilent),色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C18 柱(4.6 mm \times 150 mm),粒径为 5 μm ;制备型 HPLC 为 Agilent 1260,色谱柱为 Agilent Zorbax SB-C18 柱(9.4 mm \times 150 mm),粒径为 5 μm .显色方法为紫外灯下波长 254 nm 和 365 nm 处观察荧光,香草醛溶液及 10% 硫酸乙醇溶液显色剂加热显色.

1.2 内生真菌的分离、鉴定及其发酵培养

该菌分离自新鲜湖北贝母植株的根部,新鲜湖北贝母采自湖北省恩施州恩施市新塘乡双河社区.

内生真菌分离过程:湖北贝母块根,自来水冲洗 1~2 min,经 75% 乙醇润洗 30 s,放入 1.5% 次氯酸钠溶液中 1.5 min,再用无菌水漂洗 3 次,以最后一次无菌水清洗液为对照,在 PDA 培养皿涂布后同步培养观察.吸干水分,无菌条件下,将湖北贝母块根切成 0.5 cm 左右的小块,接至含 2% 青链霉素混合液的 PDA 固体培养基中,置 25 $^{\circ}\text{C}$ 的恒温培养箱中培养.待真菌长出后,挑取菌丝进行纯化培养得单一菌株.通过 ITS 序列测定结果对比得知,该序列与 *Fusarium foetens* 的最大相似度达 100%.基因库登录号为 OP967916.1.故将其鉴定为 *Fusarium foetens*.该菌株保藏于中南民族大学药学院微生物菌种库.

研究采用大米固体发酵培养,培养基:每瓶大米 50 g,水 50 mL,共 340 瓶,置于 500 mL 培养瓶中经 120 $^{\circ}\text{C}$ 高温灭菌 20 min,于 25 $^{\circ}\text{C}$ 恒温暗培养 30 d.

1.3 提取分离

将发酵后的大米培养物用乙酸乙酯反复浸泡 3 次,合并提取液,减压浓缩后以少量水溶解,并用乙酸乙酯反复萃取 4 次,合并萃取液浓缩,得到浸膏 160 g.浸膏经正相硅胶柱层析(氯仿-甲醇:100:0 \rightarrow 0:100)梯度洗脱得到 6 个组分(A-E).组分 C 经过正相硅胶柱层析(石油醚-丙酮:100:0 \rightarrow 0:100)分离,用薄层层析色谱检测,浓缩得到 6 个亚组分 C1-C6.组分 C5 经正相硅胶柱层析(石油醚-丙酮)分离得到 4 个组分. C5-1 经凝胶柱色谱分离得到 6 个组分, C5-1a 经高效液相色谱(色谱柱型号:YMC-Pack ODS-A, S-5 μm , 12 nm, AA12S05-1510WT, 水-乙腈 80:20 \rightarrow 0:100)分离纯化,得到化合物 3 (1.0 mg)、5 (2.3 mg) 和 6 (0.8 mg). C5-1b 经高效液相色谱(色谱柱型号:YMC-Pack ODS-A, S-5 μm , 12 nm, AA12S05-1510WT, 水-乙腈 80:20 \rightarrow 0:100)分离纯化,得到化合物 1 (2.2 mg)、2 (1.4 mg) 和 4 (2.3 mg). C4 经中压液相色谱(色谱柱型号:YMC-Pack ODS-A, S-5 μm , 12 nm, AA12S05-2510WT, 水-甲醇:80:20 \rightarrow 0:100)分离得到 5 个亚组分(C4-1~C4-5). C4-4 经凝胶柱色谱分离得到 4 个组分. C4-4c 经高效液相色谱(色谱柱型号:YMC-Pack ODS-A, S-5 μm , 12 nm, AA12S05-1510WT, 水-乙腈 80:20 \rightarrow 0:100)分离纯化,得到化合物 7 (0.9 mg)、8 (1.5 mg)、9 (1.6 mg) 和 10 (2.6 mg).

1.4 抗炎活性检测

采用 LPS 诱导的 RAW 264.7 巨噬细胞产生 NO 的炎症效应对化合物 1-10 进行了抗炎活性的检测.在 37 $^{\circ}\text{C}$, 5% CO_2 环境下,向 Dulbecco's 培养液中加入 10% 胎牛血清.选择处于对数生长期的 RAW 264.7 细胞,接种在 12 孔板中(每孔 1 mL)培养,分为空白对照组,阳性对照组(阳性对照药为 Pyrrolidinedithiocarbamate)和实验组处理.培养 24 h 后每孔加入 100 μL MTT 溶液继续培养 2 h,随后每孔加入 200 μL DMSO.取上清液 100 μL ,加入 100 μL Griess 试剂,使用酶标仪在 540 nm 处测量吸光度.

2 结构鉴定

分离得到的化合物的结构式如图 1 所示.

化合物 5:白色粉末,通过 HRESIMS 分析,确定其化学式为 $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$ (m/z 326.18622 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 计算值为 326.18630), 得出不饱和度为 10. 其 ^{13}C NMR 光谱显示有 19 个信号,分别由 3 个甲基碳 $[\delta_{\text{c}} 24.4$

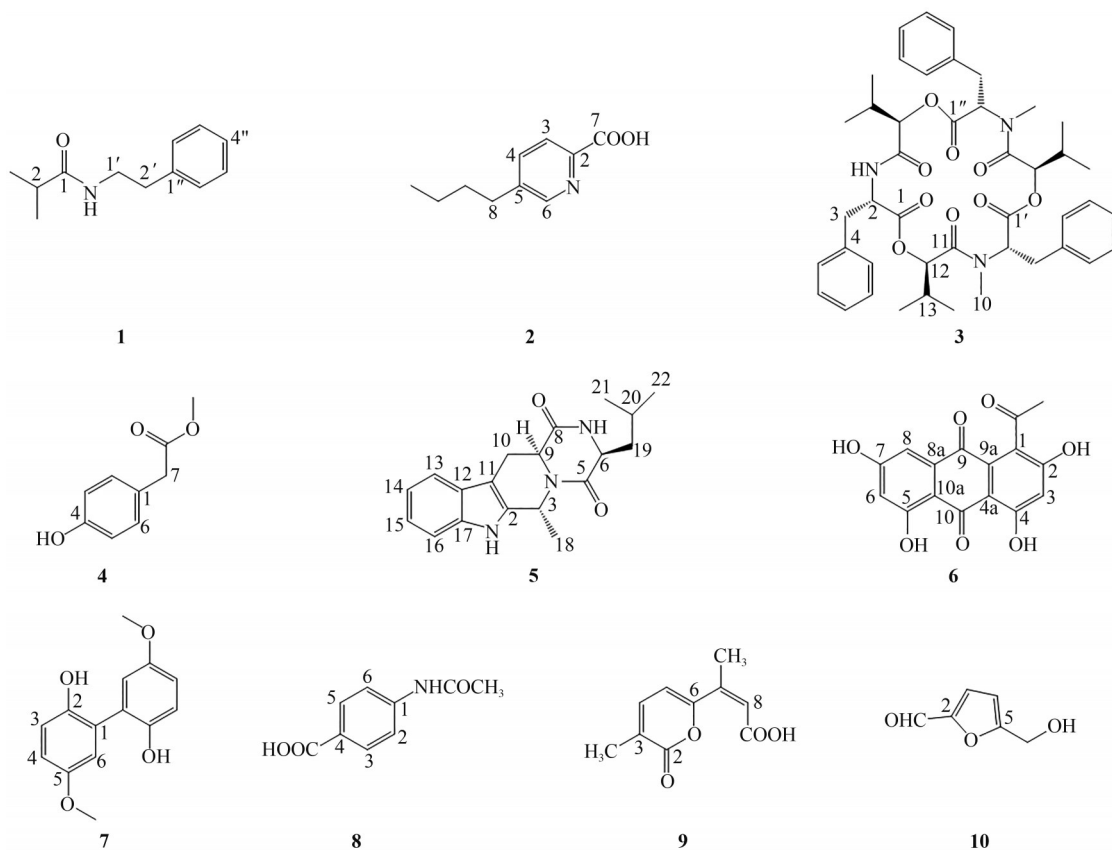


图 1 化合物 1-10 的结构式

Fig. 1 The structures of compounds 1-10

(C-18), 21.3 (C-21), 19.3 (C-22)]、2 个 sp^3 杂化亚甲基碳 [δ_c 45.7 (C-19), 27.9 (C-10)]、4 个 sp^3 杂化次甲基碳 [δ_c 54.2 (C-9), 52.9 (C-6), 45.9 (C-3), 23.4 (C-20)]、8 个烯炔碳 [δ_c 136.2 (C-17), 133.7 (C-2), 126.5 (C-12), 122.7 (C-15), 120.3 (C-14), 118.4 (C-13), 111.2 (C-16), 106.8 (C-11)] 和 2 个羰基碳 [δ_c 167.4 (C-8), 165.0 (C-5)]. 其 1H 和 ^{13}C NMR 数据与 demethoxyfumitremorgin C 相似. 明显的不同之处在于 C-3 处的异戊烯基变成了甲基 (δ_c 24.4) 和 C-6 位上的四氢吡咯开环. H-6/H-19/H-20/H-21 (H-22)、H-9/H-10、H-3/H-18 和 H-13/H-14/H-15/H-16 的 1H - 1H COSY 相关证实了图 2 所示的四个相连片段, 以及 H-9 与 C-5、H-3 与 C-5、H-6 与 C-5 和 C-8 及 H-19 与 C-6 和 C-5 HMBC 相关也证实了二酮哌嗪这一骨架. 此外, H-9/H-18 之间的 ROESY 相关性表明它们位于同一侧并被指定为 α 取向. 此外, 根据 ECD 计算 (图 3), 确定了该化合物的绝对构型. 因此, 5 的绝对构型被确定为 (3*R*, 6*S*, 19*S*), 对比文献^[4], 将该化合物命名为 fumitremorgin x.

化合物 1: $C_{10}H_{13}NO$, 乳白色无定形粉末. 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz) δ_H 1.97 (3H, s, H-2), 3.56 (2H, t,

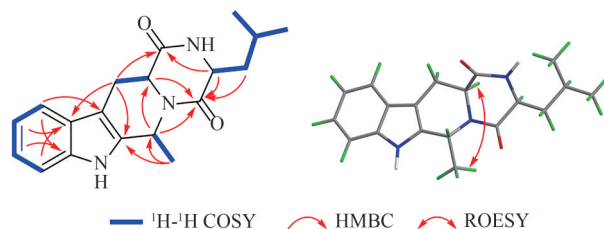


图 2 化合物 5 的二维相关

Fig. 2 The 2DNMR correlations of compound 5

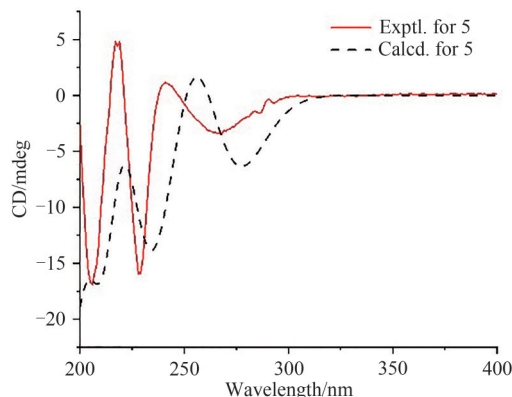


图 3 化合物 5 的 ECD 计算结果

Fig. 3 ECD results of compound 5

$J=7.2$ Hz, H-1'), 2.86 (2H, dt, $J=6.6$ Hz, H-2'), 7.23 (2H, d, $J=7.2$ Hz, H-2'', H-6''), 7.35 (2H,

t, $J=7.2$ Hz, H-3", H-5"), 7.28 (1H, t, $J=7.2$ Hz, H-4"). ^{13}C NMR (150 MHz, CDCl_3): δ_c 170.1 (C-1), 40.6 (C-2), 35.6 (C-1'), 23.3 (C-2'), 138.3 (C-1"), 128.7 (C-2", 6"), 128.8 (C-3", 5"), 126.6 (C-4"). 以上数据和文献[5]数据一致. 故化合物 1 被确定为 *n*-苯乙基乙酰胺.

化合物 2: $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{NO}_2$, 白色粉末. ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ_H 0.95 (3H, t, $J=7.3$ Hz), 1.38 (2H, m), 1.64 (2H, m), 2.73 (2H, t, $J=7.8$ Hz), 7.75 (1H, d, $J=7.8$ Hz), 8.15 (1H, d, $J=7.9$ Hz), 8.50 (1H, s). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ_c 164.7 (C-11), 148.1 (C-6), 144.2 (C-2), 143.2 (C-5), 138.1 (C-4), 123.7 (C-3), 32.9 (C-7), 32.7 (C-8), 22.1 (C-9), 13.7 (C-10). 以上数据和文献[6]数据一致. 故化合物 2 被确定为 fusaric acid.

化合物 3: $\text{C}_{45}\text{H}_{57}\text{N}_3\text{O}_9$, 白色针状晶体. ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz) δ_H 0.41 (9H, d, $J=6.6$ Hz, H-14), 0.79 (9H, d, $J=6.6$ Hz, H-15), 1.99 (3H, m, H-13), 2.96 (3H, dd, $J=14.5$, 12.1 Hz, H-3b), 3.00 (9H, s, H-10), 3.37 (3H, dd, $J=14.5$, 5 Hz, H-3a), 4.89 (3H, d, $J=8.5$ Hz, H-12), 5.51 (3H, dd, $J=12.1$, 5 Hz, H-2), 7.15-7.27 (15H, m, H-5, 6, 7, 8, 9). ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz) δ_c 170.0 (C-1, 1', 1"), 169.6 (C-11, 11', 11"), 136.5 (C-4, 4', 4"), 128.8 (C-6, 6', 6", 8, 8', 8"), 128.5 (C-5, 5', 5", 9, 9', 9"), 126.7 (C-7, 7', 7"), 75.5 (C-12, 12', 12"), 57.1 (C-2, 2', 2"), 34.7 (C-3, 3', 3"), 32.2 (C-13, 13', 13"), 29.7 (C-10, 10', 10"), 18.3 (C-14, 14', 14"), 17.3 (C-15, 15', 15"). 以上数据和文献[7]数据一致. 故化合物 3 被确定为 beauvericin.

化合物 4: $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_3$, 白色晶体. ^1H NMR (CD_3OD , 600 MHz) δ_H 7.06 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-2, H-6), 6.72 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-3, H-5), 3.65 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 3.52 (2H, s, H-7). ^{13}C NMR (CD_3OD , 150 MHz) δ_c 173.2 (C-8), 156.2 (C-4), 129.9 (C-2, C-6), 124.9 (C-1), 114.9 (C-3, C-5), 60.0 (C-1), 39.5 (C-7). 以上数据和文献[8-9]数据一致. 故化合物 4 被确定为 methyl *p*-hydroxy benzeneacetate.

化合物 5: $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}_2$, 白色粉末. ^1H NMR (CD_3OD , 600 MHz) δ_H 7.92 (1H, s), 7.48 (1H, d, $J=7.75$ Hz), 7.35 (1H, d, $J=8.16$ Hz), 7.20 (1H, d, $J=7.20$ Hz), 7.14 (1H, d, $J=7.67$ Hz), 6.19 (1H, s), 5.86 (1H, dd, $J=7.9$, 6.1 Hz), 3.49 (1H, d, $J=$

11.21 Hz), 2.91 (1H, d, $J=12.69$ Hz), 4.40 (1H, d, $J=7.86$ Hz), 1.81 (2H, d, $J=5.91$ Hz), 1.65 (1H, m), 1.55 (3H, d, $J=6.9$ Hz), 0.97 (6H, m). ^{13}C NMR (CD_3OD , 150 MHz) δ_c 167.4 (C-8), 165.0 (C-5), 136.2 (C-17), 133.7 (C-2), 126.5 (C-12), 122.7 (C-15), 120.3 (C-14), 118.4 (C-13), 111.2 (C-16), 106.8 (C-11), 54.2 (C-9), 52.9 (C-6), 45.9 (C-3), 23.4 (C-20), 45.7 (C-19), 27.9 (C-10), 24.4 (C-18), 21.3 (C-21), 19.3 (C-22).

化合物 6: $\text{C}_{16}\text{H}_{10}\text{O}_7$, 淡黄色粉末. ^1H NMR (CD_3OD , 600 MHz) δ_H 2.50 (3H, s), 6.56 (1H, d, $J=2.3$ Hz), 6.61 (1H, s), 7.11 (1H, d, $J=2.3$ Hz). ^{13}C NMR (CD_3OD , 150 MHz) δ_c 206.4 (C=O), 190.9 (C-10), 183.9 (C-9), 167.0 (C-7), 166.4 (C-5), 166.2 (C-4), 163.1 (C-2), 136.3 (8a), 132.9 (C-9a), 127.9 (C-1), 110.3 (C-8), 110.2 (C-10a), 109.7 (C-6), 109.6 (C-3), 109.4 (C-4a), 31.3 (Ac-1). 以上数据和文献[10]数据一致. 故化合物 6 被确定为 1-acetyl-2,4,5,7-tetrahydroxy-9,10-anthraquinone.

化合物 7: $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4$, 无色油状. ^1H NMR (CD_3OD , 600 MHz) δ_H 7.14 (1H, s), 7.02 (1H, $J=8.2$ Hz), 6.79 (1H, d, $J=8.1$ Hz), 3.88 (3H, s). ^{13}C NMR (CD_3OD , 150 MHz) δ_c 149.7 (C-6, C-12), 149.2 (C-3, C-14), 128.3 (C-9), 123.3 (C-2), 116.2 (C-4, C-5, C-10, C-11), 111.3 (C-1, C-13), 56.3 (C-8, C-17). 以上数据和文献[11]数据一致. 故化合物 7 被确定为 5,5'-dimethoxybiphenyl-2,2'-diol.

化合物 8: $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_3$, 白色结晶. ^1H NMR (CD_3OD , 600 MHz) δ_H 7.97-7.63 (4H, d, $J=8.8$ Hz), 2.15 (3H, s). ^{13}C NMR (CD_3OD , 150 MHz) δ_c 131.6 (C-2, C-6), 119.8 (C-3, C-5), 23.8 (CH_3). 以上数据和文献[12]数据一致. 故化合物 8 被确定为 *p*-(acetylamino) benzoic acid.

化合物 9: $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_4$, 无色结晶. ^1H NMR (CD_3OD , 600 MHz) δ_H 7.36 (1H, dd, $J=7.23$ Hz, 0.9 Hz, H-4), 6.66 (1H, d, $J=7.04$ Hz, H-5), 6.58 (1H, s, H-8), 4.87 (1H, s, H-6), 3.28 (3H, s, H-7), 2.32 (3H, d, $J=1.18$ Hz, $-\text{CH}_3$), 2.07 (3H, d, $J=1.0$ Hz, $-\text{CH}_3$). ^{13}C NMR (CD_3OD , 150 MHz) δ_c 169.7 (C-9), 164.3 (C-2), 158.6 (C-6), 143.2 (C-7), 141.3 (C-4), 128.0 (C-3), 120.3 (C-8), 107.2 (C-5), 16.7 (C-3), 13.6 (C-7). 以上数据和文献[13]数据一致. 故化合物 9 被确定为 gibepyrone D.

化合物 10: $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_4$, 米色结晶. ^1H NMR (CD_3OD ,

600 MHz) δ_{H} 9.79 (1H, s, -CHO), 7.65 (1H, d, $J=3.38$ Hz, H-3), 6.84 (1H, d, $J=3.37$ Hz, H-4), 5.14 (3H, s), 4.87 (2H, s, -CH₂OH). ¹³C NMR (CD₃OD, 150 MHz) δ_{C} 179.5 (-CHO), 163.2 (C-5), 153.9 (C-2), 124.9 (C-3), 110.9 (C-4), 57.6 (-CH₂OH). 以上数据和文献[14]数据一致. 故化合物 **10** 被确定为 5-羟甲基-2-呋喃甲醛.

3 抗炎活性检测结果

对化合物 **1-10** 进行了抗炎活性测试, 结果表明化合物 **8** 表现出一定的抗炎活性, 其 IC₅₀ 值为 22.91 μM , 略高于阳性对照药 Pyrrolidinedithiocarbamate (IC₅₀=23.08 μM).

4 结语

通过对湖北贝母内生真菌次生代谢产物的系统分离, 得到了 10 个化合物单体, 化合物类型涉及生物碱、氨基酸衍生物、萘醌和酚酸类化合物. 其中化合物 **5** 是吲哚类生物碱, 该类化合物文献报道具有一定的抗菌活性^[15]; 化合物 **3** 是酚酸类化合物, 有一定的细胞毒活性, 对蛋白激酶有抑制能力^[16]. 化合物 **2, 8** 是氨基酸衍生物, 亲水性强, 亲和性好, 在抗体内具有特殊的生理性能. 化合物 **7** 是萘醌类化合物, 具有抗肿瘤, 抗病原微生物, 保护心脑血管等作用. 对分离得到的 10 个化合物单体进行抗炎活性研究, 发现化合物 **8** 表现出一定的抗炎活性, 其 IC₅₀ 值为 22.91 μM , 略高于阳性对照药 Pyrrolidinedithiocarbamate, 为进一步研究和探索湖北贝母内生真菌中的次生代谢产物抗炎活性提供了重要帮助.

参 考 文 献

- [1] 徐林琳, 张一彤, 于小倩, 等. 植物内生真菌活性成分及生物功能研究进展[J]. 分子植物育种, 2024, 22(6): 2080-2088.
- [2] 黄蓉, 王滢, 张宪栋, 等. 植物内生真菌来源的倍半萜对 LPS 诱导细胞炎症反应的抑制作用[J]. 中南民族大学学报(自然科学版), 2020, 39(3): 255-258.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典. 一部: 2020 年版[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 363.
- [4] CUI C, KAKEYA H, OSADA H. Novel mammalian cell cycle inhibitors, spirotryprostatins A and B, produced by *Aspergillus fumigatus* [J]. Tetrahedron. 1996, 49(6): 534-540.
- [5] MASKEY R P, ASOLKAR R N, KAPAUN E, et al. Phytotoxic arylethylamides from limnic bacteria using a screening with microalgae[J]. The Journal of Antibiotics, 2002, 55(7): 643-649.
- [6] BURMEISTER H R, GROVE M D, PETERSON R E, et al. Isolation and characterization of two new fusaric acid analogs from *Fusarium moniliforme* NRRL 13, 163 [J]. Applied and Environmental Microbiology, 1985, 50(2): 311-314.
- [7] HAMILL R L, HIGGINS C E, BOAZ H E, et al. The structure of beauvericin, a new depsipeptide antibiotic toxic to *Artemia salina* [J]. Tetrahedron Letters, 1969, 10(49): 4255-4258.
- [8] KÜHNER D, STAHL M, DEMIRCIÖGLU D D, et al. From cells to muropeptide structures in 24 h: Peptidoglycan mapping by UPLC-MS[J]. Scientific Reports, 2014, 4: 7494.
- [9] 张慧晔, 徐小飞, 黄勇, 等. UPLC 特征图谱及指标成分定量测定法评价穿心莲提取物质量[J]. 中药材, 2014, 37(6): 1055-1058.
- [10] STODŮLKOVÁ E, KOLARŮK M, KŘESINOVÁ Z, et al. Hydroxylated anthraquinones produced by *Geosmithia* species[J]. Folia Microbiologica, 2009, 54(3): 179-187.
- [11] LI X B, CHEN G Y, LIU R J, et al. A new biphenyl derivative from the mangrove endophytic fungus *Phomopsis longicolla* HL-2232 [J]. Natural Product Research, 2017, 31(19): 2264-2267.
- [12] LEWIS E A, ADAMEK T L, VINING L C, et al. Metabolites of a blocked chloramphenicol producer [J]. Journal of Natural Products, 2003, 66(1): 62-66.
- [13] WANG Q X, LI S F, ZHAO F, et al. Chemical constituents from endophytic fungus *Fusarium oxysporum* [J]. Fitoterapia, 2011, 82(5): 777-781.
- [14] 艾凤伟, 张嵩, 李艳凤, 等. 白附子的化学成分研究[J]. 中草药, 2010, 41(2): 201-203.
- [15] WANG M L, CHEN R, SUN F J, et al. Three alkaloids and one polyketide from *Aspergillus cristatus* harbored in *Pinellia ternate* tubers [J]. Tetrahedron Letters, 2021, 68: 152914.
- [16] ALY A H, EDRADA-EBEL R, INDRIANI I D, et al. Cytotoxic metabolites from the fungal endophyte *Alternaria* sp. and their subsequent detection in its host plant *Polygonum senegalense* [J]. Journal of Natural Products, 2008, 71(6): 972-980.