

• 化学成分 •

拟茎点霉属真菌福士拟茎点霉发酵产物中的1个具有抗菌活性的新二苯醚类化合物

邢欢欢^{1,2}, 李 萍¹, 孔维松², 李雪梅², 李 晶², 刘 欣², 杜 刚¹, 杨海英¹, 李 涛^{3*}, 胡秋芬^{1*}

1. 云南民族大学 民族药资源化学国家民委教育部重点实验室, 云南 昆明 650500

2. 云南中烟工业有限责任公司 技术中心, 云南 昆明 650106

3. 曲靖市第一人民医院口腔医院, 云南 曲靖 655000

摘要: 目的 对拟茎点霉属真菌福士拟茎点霉 *Phomopsis fukushii* 发酵产物的化学成分进行研究。方法 运用硅胶、凝胶及 RP-HPLC 等多种色谱技术进行分离纯化得到化合物, 并根据理化性质和波谱数据鉴定化合物的结构。结果 从福士拟茎点霉发酵产物中分离到4个异戊基二苯醚类化合物, 分别鉴定为1-[4-(3-羟基-5-甲基苯氧基)-2-甲氧基-6-甲基苯]-3-甲基丁基-3-烯-2-酮(1)、diorecinol C(2)、diorecinol D(3)和 diorecinol E(4)。对化合物1进行抗菌活性筛选, 发现其对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)菌株的 MIC₉₀ 值为(54±4) μg/mL。结论 化合物1为新化合物, 命名为拟茎点二苯醚 A; 化合物2~4为拟茎点属真菌中首次发现的异戊基二苯醚类化合物, 化合物1具有突出的抗菌活性, 接近阳性对照左氧氟沙星的 MIC₉₀ 值。

关键词: 拟茎点霉属; 真菌; 福士拟茎点霉; 发酵产物; 二苯醚; 抗菌活性; 拟茎点二苯醚 A; diorecinol C; diorecinol D

中图分类号: R284.1 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)04-0767-05

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.04.002

A new anti-microbial pentylated diphenyl ether derivatives from fermentation products of an endophytic fungus *Phomopsis fukushii*XING Huan-huan^{1,2}, LI Ping¹, KONG Wei-song², LI Xue-mei², LI Jing², LIU Xin², DU Gang¹, YANG Hai-ying¹, LI Tao³, HU Qiu-fen¹

1. Key Laboratory of Chemistry in Ethnic Medicinal Resources, State Ethnic Affairs Commission & Ministry of Education, Yunnan Minzu University, Kunming 650500, China

2. Technology Center, China Tobacco Yunnan Industrial Co., Ltd., Kunming 650106, China

3. Stomatological Hospital of Qujing First People's Hospital, Qujing 655000, China

Abstract: Objective Try to find the new biological compounds, the research on the chemical constituents in the fermentation products of an endophytic fungus *Phomopsis fukushii* had been carried out. **Methods** The chemical constituents in this fermentation products were isolated by silica gel, Sephadex LH-20 column chromatographies and RP-HPLC methods. Their structures were elucidated by using various spectroscopic techniques. **Results** Four pentylated diphenyl ethers (1—4) were isolated from this fermentation products, and the new compound (1) was evaluated for its anti-methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (anti-MRSA) activity. Compounds 2—4 were identified as diorecinol C, diorecinol D, and diorecinol E. **Conclusion** Compounds 2—4 are isolated from the fermentation products of endophytic fungus *Phomopsis fukushii* for the first time. Compound 1 is a new compound named phomodiphenyl ether A and given the system name of 1-[4-(3-hydroxy-5-methylphenoxy)-2-methoxy-6-methylphenyl]-3-methylbut-3-en-2-one. Compound 1 also shows strong anti-MRSA activity with MIC₉₀ value of (54 ± 4) μg/mL. This value is close to that of

收稿日期: 2017-08-17

基金项目: 国家自然科学基金资助项目(21462051); 中国烟草总公司科技重点项目(110201502006); 云南中烟科技项目(2015539200340277)

作者简介: 邢欢欢(1990—), 女, 硕士在读, 主要从事天然产物的化学成分研究。E-mail: 948693127@qq.com

*通信作者 李 涛 E-mail: 1052529314@qq.com

胡秋芬 E-mail: huqiufena@aliyun.com

positive control, levofloxacin with MIC₉₀ value of $[\geq (56 \pm 6) \mu\text{g/mL}]$.

Key words: *Phomopsis* Sacc.; endophytic fungus; *Phomopsis fukushii* Tanake et Endo; fermentation products; pentylated diphenyl ethers; anti-microbial activity; phomodiphenyl ether A; diorcinol C; diorcinol D

植物内生真菌是具有高度多样性的微生物资源, 代谢产物多种多样, 目前被认为是抗菌、抗病毒、抗肿瘤、抗氧化、杀虫等天然活性物质的重要资源^[1]。近年来, 从传统药用植物的内生真菌次生代谢产物中寻找活性物质, 已成为植物内生真菌研究的热点^[2]。拟茎点霉属 *Phomopsis* Sacc. 真菌是球壳孢目中的一个重要真菌属, 该属分布广泛, 种类繁多, 热带和亚热带地区种类尤其多。拟茎点霉属也是植物的一种内生真菌, 在自然界的大部分植物体内广泛存在, 其代谢产物与植物的一系列生理生化反应都有一定的相关性^[3]。

拟茎点霉属真菌的次生代谢产物结构类型非常丰富, 包括萜类、生物碱类、细胞松弛素类、环肽类、内酯类、呋喃类、吡喃酮类、异香豆素类、葱醌类等化合物^[4-5]。这些化合物具有多样的生物活性, 如抗菌、抗肿瘤、抗病毒、植物毒素活性等。

为了从微生物代谢产物中发现更多的活性化合物, 本实验对 1 株从滇重楼中新分离到的拟茎点霉属内生真菌福士拟茎点霉 *Phomopsis fukushii* Tanake et Endo 次生代谢产物进行了研究。从中分离得到 4 个异戊基二苯醚类化合物, 分别鉴定为 1-[4-(3-羟基-5-甲基苯氧基)-2-甲氧基-6-甲基苯]-3-甲基丁基-3-烯-2-酮 [1-[4-(3-hydroxy-5-methylphenoxy)-2-methoxy-6-methylphenyl]-3-methylbut-3-en-2-one, **1**], diorcinol C (**2**), diorcinol D (**3**) 和 diorcinol E (**4**), 结构见图 1。其中化合物 **1** 为新化合物, 命名为拟茎点二苯醚 A; 化合物 **2**~**4** 为首次从拟茎点霉属真菌中分离到。本实验进一步对化合物 **1** 进行了抗菌活性筛选, 其对耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 菌株的 MIC₉₀ 值为 $(54 \pm 4) \mu\text{g/mL}$, 小于左氧氟沙星的 MIC₉₀ 值 $(56 \pm 6) \mu\text{g/mL}$, 具有突出的抗菌活性。

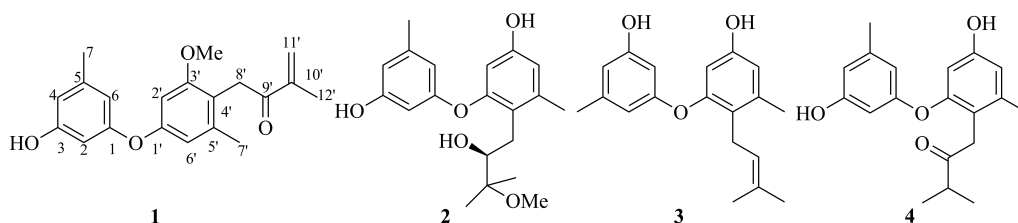


图 1 化合物 1~4 的结构

Fig. 1 Structures of compounds 1—4

1 材料

1.1 仪器与设备

UV-2401A 紫外光谱仪 (日本岛津公司); Bio-Rad FTS-185 傅里叶变换红外光谱仪 (美国伯乐 Bio-Rad 公司); DRX-500 核磁共振仪 (瑞士布鲁克公司); LC-8A 半制备 HPLC (日本岛津公司), Zorbax PrepHT GF C₁₈ (250 mm×21.2 mm) 色谱柱 (美国安捷伦公司)。PS-1020 超声波清洗机 (合肥攀升超声波科技有限公司)。

1.2 材料与试剂

拌样硅胶 80~100 目, 色谱硅胶 200~300 目, GF₂₅₄ (100 mm×100 mm) 硅胶板, 均为青岛海洋化工厂生产; 反相填充材料 RP₁₈ (40~63 μm), 德国 Merck 公司生产; MCI 填充材料为 MCI-gel

CHP-20P (75~150 μm), 日本三菱公司生产; Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶, 购于美国 GE 公司; 薄层色谱显色剂为 5% H₂SO₄-乙醇溶液; 三氯甲烷、甲醇、醋酸乙酯、石油醚为工业纯; 色谱纯甲醇和乙腈为天津市瑞金特化学品有限公司生产; 超纯水为娃哈哈饮用纯净水。

1.3 菌种来源与鉴定

菌株由云南民族大学杜刚教授实验室 2015 年从采自云南大理的滇重楼 *Paris polyphylla* Smith var. *yunnanensis* (Franch.) Hand. -Mazz. 根茎中新分离得到, 经云南民族大学杜刚教授鉴定为滇重楼内生拟茎点霉属真菌福士拟茎点霉 *Phomopsis fukushii* Tanake et Endo, 菌株 Genbank accession 编号为 KP068682, 菌种存放于云南民族大学民族药资源化

学重点实验室。

2 方法

2.1 菌株固体放大发酵

2.1.1 固体培养基母瓶发酵方法 在装有 100 mL PDA 液体培养基(灭菌后)的 250 mL 锥形瓶中接种拟茎点霉属真菌 KP068682 菌种,共接种 20 瓶,以 28 °C 转速 180 r/min 培养 5 d。

2.1.2 固体培养基(大米、珍珠岩、蒸馏水) 具体方法:每个 500 mL 培养瓶中装入搅拌均匀的固体培养基(100 g 大米、120 mL 蒸馏水、适量珍珠岩),共装 200 瓶,进行高压灭菌。灭菌后,每瓶固体培养基接种约 5.0 mL 菌种,搅拌均匀,在培养室中 25 °C 培养 45 d。

2.2 菌株固体发酵产物的提取

固体发酵产物合并于 50 L 塑料桶中,加入 95% 乙醇 25 L 浸泡 1 周,然后用 100 L 的超声波清洗机超声 4 次,每次 30 min,滤出提取液。以上步骤重复 4 次,所得全部提取液合并,用旋转蒸发仪浓缩得到浸膏 522 g。

2.3 菌株次生代谢产物的分离

将上述浸膏 522 g 溶于甲醇后,用 MCI 脱色,脱色后的部分用 80~100 目的硅胶 600 g 拌样,然后用 200~300 目硅胶 3.0 kg 装填大型硅胶柱(150 cm×15 cm)进行柱色谱初分;然后用不同梯度的氯仿-丙酮(1:0、20:1、9:1、8:2、7:3、6:4)作为流动相分离,依次得到 6 个组分 A~F。组分 C(9:1, 18.6 g)再用硅胶柱色谱法进一步分离,石油醚-醋酸乙酯(9:1、8:2、7:3、6:4、1:1)

梯度洗脱,得到亚组分 C1~C5。亚组分 C2(8:2, 2.8 g)再进一步以 68% 甲醇为流动相,用反相制备色谱分离,可得化合物 **1** 和 **2** 的粗品、亚组分 C3(7:3, 3.2 g)再进一步以 62% 甲醇为流动相,用反相制备色谱分离,可得化合物 **3** 和 **4** 的粗品。粗品再次用甲醇溶解,以纯甲醇为流动相,进一步用 Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶分离,得到化合物 **1**(12.8 mg)、**2**(13.5 mg)、**3**(15.2 mg)和 **4**(16.4 mg)。

3 结构鉴定

化合物 **1**: 浅黄色胶状物, UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (nm): 286 (3.50), 209 (4.37); IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹): 3 412, 2 938, 2 842, 1 696, 1 612, 1 442, 1 338, 1 167, 1 053 和 874; ESI-MS m/z : 349 [M+Na]⁺; HR-ESI-MS m/z : 349.142 4, (计算值 349.141 6, C₂₀H₂₂NaO₄)。结合 ¹H-NMR 和 ¹³C-NMR 谱确定分子式为 C₂₀H₂₂O₄, 不饱和度为 9。红外光谱中显示了羟基(3 412 cm⁻¹)、羰基(1 692 cm⁻¹)和芳环(1 612、1 442、1 338 cm⁻¹)的共振吸收峰。紫外光谱在 209、286 nm 有最大吸收证实化合物中存在芳环结构。化合物的 ¹H-NMR、¹³C-NMR 和 DEPT 数据(表 1)显示该化合物中存在 20 个碳(包括 4 个氧化的芳香族季碳)和 22 个氢,包括 1 个 1,3,5-三取代的苯环(C-1~C-6, H-2、H-4 和 H-6), 1 个 1,3,4,5-四取代的苯环(C-1'~C-6'; H-2'和 H-6'), 1 个 3-甲基丁基-3-烯-2-酮结构片段^[6](C-8'和 C-12', CH₂-8'、CH₂-11'和 CH₃-12'), 2 个甲基(C-7 和 C-7', CH₃-7 和 CH₃-7'), 1 个甲氧基(δ_{C} 56.3 q; δ_{H} 3.85 s), 以及 1 个酚羟基(δ_{H} 10.35)。化合物分子式中有 4 个氧, 2 个苯环上共有 4 个氧

表 1 化合物 **1** 的核磁共振数据 (500/125 MHz, CDCl₃)

Table 1 ¹H- and ¹³C-NMR spectral data of compound **1** (500/125 MHz, CDCl₃)

碳位	δ_{C}	δ_{H}	碳位	δ_{C}	δ_{H}
1	156.8 (C)		5'	140.1 (C)	
2	105.0 (CH)	6.40 (s)	6'	110.3 (CH)	6.32 (d, $J = 2.4$ Hz)
3	157.9 (C)		7'	21.1 (CH ₃)	2.30 (s)
4	111.3 (CH)	6.56 (s)	8'	38.3 (CH ₂)	4.24 (s)
5	141.9 (C)		9'	210.5 (C)	
6	112.4 (CH)	6.43 (s)	10'	144.2 (C)	
7	22.9 (CH ₃)	2.08 (s)	11'	123.4 (CH ₂)	5.83 (s), 6.11 (s)
1'	159.5 (C)		12'	16.7 (CH ₃)	2.08 (s)
2'	100.7 (CH)	6.25 (d, $J = 2.4$ Hz)	-OMe	56.3 (CH ₃)	3.85 (s)
3'	162.4 (C)		Ar-OH		10.35 (s)
4'	124.6 (C)				

化的季碳。除去甲氧基、酚羟基和 3-甲基丁基-3-烯-2-酮中的 3 个氧, 另外一个氧通过醚键连接 2 个苯环才能支持分子中存在的 4 个氧化的芳香族季碳, 因此可推测该化合物为二苯醚类化合物。通过和已知化合物 methyl 2-hydroxy-4-(3-hydroxy-5-methylphenoxy)-6-methylbenzoate^[7] 的核磁共振数据对比, 可进一步确定该化合物为 3,5,3',4',5'-五取代的二苯醚衍生物。化合物的母体得到确认后, 其他的信号: 甲基、甲氧基、酚羟基和 3-甲基丁基-3-烯-2-酮可认为是母核上的取代基。根据甲基氢信号 CH₃-7 和 C-4、C-5、C-6 的 HMBC 相关, 以及 H-4 和 H-6 与 C-7 的 HMBC 相关 (图 2), 可证实该甲基取代在母核的 C-5 位; 从另一个甲基氢信号 H₃-7' 和 C-4'、C-5'、C-6' 的 HMBC 相关, 以及 H-6' 与 C-7' 的 HMBC 相关, 可证实另外一个甲基取代在母核的 C-5' 位。根据甲氧基氢 (δ_{H} 3.85 s) 和 C-3' 的 HMBC 相关, 可证实该甲氧基取代在 C-3' 位。根据酚羟基氢 (δ_{H} 10.35) 和 C-2、C-3、C-4 的 HMBC 相关, 可证实酚羟基取代在 C-3 位。根据 CH₂-8' 和 C-3'、C-4'、C-5' 的 HMBC 相关可证实 3-甲基丁基-3-烯-2-酮取代在 C-4' 位。苯环上典型的质子信号 H-2 (δ_{H} 6.40, s)、H-4 (δ_{H} 6.56, s)、H-6 (δ_{H} 6.43, s)、H-2' (δ_{H} 6.25, d, $J = 2.4$ Hz) 和 H-6' (δ_{H} 6.32, d, $J = 2.4$ Hz), 也支持母核上的上述取代基模式。至此, 化合物 1 的结构确定为 1-[4-(3-羟基-5-甲基苯氧基)-2-甲氧基-6-甲基苯]-3-甲基丁基-3-烯-2-酮, 为 1 个新化合物, 命名为拟茎点二苯醚 A。

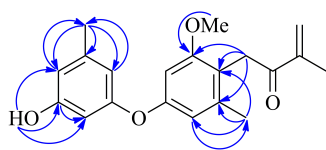


图 2 化合物 1 的关键 HMBC 相关

Fig. 2 Key HMBC correlations of compound 1

化合物 2: 黄色粉末, 分子式 C₂₀H₂₇O₅; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 6.08 (1H, brs, H-2), 6.16 (1H, brs, H-4), 6.26 (1H, brs, H-6), 2.25 (3H, s, H-7), 6.36 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-4'), 6.09 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-6'), 2.18 (3H, s, H-7'), 2.62 (1H, brd, $J = 12.7$ Hz, H-8'), 2.67 (1H, dd, $J = 12.6, 10.4$ Hz, H-8'), 3.55 (1H, m, H-9'), 3.10 (3H, s, -OCH₃), 1.01 (3H, s, H-11'), 1.09 (3H, s, H-12'), 9.34 (1H, s, 3-OH), 9.11 (1H, s, 3'-OH), 4.27 (1H, d, $J = 5.4$ Hz, 9'-OH)。 ¹³C-NMR

(150 MHz, CD₃OD) δ : 159.3 (C-1), 102.9 (C-2), 158.5 (C-3), 111.3 (C-4), 140.4 (C-5), 110.3 (C-6), 21.6 (C-7), 155.9 (C-1'), 121.2 (C-2'), 140.5 (C-3'), 114.1 (C-4'), 153.8 (C-5'), 103.9 (C-6'), 21.4 (C-7'), 28.3 (C-8'), 76.2 (C-9'), 77.1 (C-10'), 49.4 (-OCH₃), 20.5 (C-11'), 20.4 (C-12')。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 2 为 diorcinol C。

化合物 3: 黄色粉末, 分子式 C₁₉H₂₃O₃; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 6.05 (1H, dd, $J = 2.2, 1.6$ Hz, H-2), 6.17 (1H, brs, H-4), 6.26 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-6), 2.15 (3H, s, H-7), 6.39 (1H, brs, H-4'), 6.11 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-6'), 2.21 (3H, s, H-7'), 3.15 (2H, d, $J = 6.1$ Hz, H-8'), 4.99 (1H, br t, $J = 5.9$ Hz, H-9'), 1.60 (3H, s, H-11'), 1.62 (3H, s, H-12'), 9.34 (1H, s, 3-OH), 9.25 (1H, s, 3'-OH), 4.27 (1H, d, $J = 5.4$ Hz, 9'-OH); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 159.0 (C-1), 102.5 (C-2), 158.3 (C-3), 109.7 (C-4), 140.1 (C-5), 111.2 (C-6), 21.6 (C-7), 155.2 (C-1'), 122.4 (C-2'), 140.5 (C-3'), 113.5 (C-4'), 155.8 (C-5'), 104.7 (C-6'), 20.8 (C-7'), 24.7 (C-8'), 122.8 (C-9'), 131.0 (C-10'), 26.2 (C-11'), 17.9 (C-12')。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 3 为 diorcinol D。

化合物 4: 黄色粉末, 分子式 C₁₉H₂₃O₄; ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 6.04 (1H, dd, $J = 2.1, 2.0$ Hz, H-2), 6.31 (1H, brs, H-4), 6.11 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-6), 2.15 (3H, s, H-7), 6.43 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-4'), 6.09 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-6'), 2.08 (3H, s, H-7'), 3.67 (2H, s, H-8'), 2.65 (1H, m, H-10'), 0.95 (1H, d, $J = 6.7$ Hz, H-11'), 0.96 (1H, d, $J = 6.7$ Hz, H-12'), 9.41 (1H, s, 3-OH), 9.30 (1H, s, 3'-OH); ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 158.9 (C-1), 102.7 (C-2), 158.3 (C-3), 111.7 (C-4), 140.4 (C-5), 110.5 (C-6), 21.6 (C-7), 155.1 (C-1'), 115.7 (C-2'), 140.5 (C-3'), 114.0 (C-4'), 157.8 (C-5'), 103.4 (C-6'), 20.4 (C-7'), 38.3 (C-8'), 211.3 (C-9'), 39.8 (C-10'), 17.9 (C-11'), 17.6 (C-12')。以上数据与文献报道基本一致^[8], 故鉴定化合物 3 为 diorcinol E。

4 体外抗菌活性检测

受试菌株为云南省第一人民医院分离于临床标本的耐甲氧西林金黄色葡萄球菌 (MRSA) 菌株。苯唑西林耐药表型阳性 (≥ 4 mg/L), 且 mecA 基因检测阳性。采用美国临床与实验室标准协会 (Clinical and Laboratory Standards Institute, CLSI)

推荐的微量肉汤稀释法进行药敏实验, 操作规范参照 CLSIM07-A9 标准, 判定标准参照 CLSIM100-S24 标准。

准确称取 2.0 mg 待测化合物和阳性对照, 用 0.78 mL DMSO 溶解, 制备成质量浓度为 2.56 mg/mL 的抗菌药物贮备液。配制好的抗菌药物贮备液应贮存于 -20°C 以下环境, 保存期不超过 6 个月。用接种环挑取过夜培养的 MH 琼脂培养皿上的单菌落于 MH 肉汤培养基中, 校准为 0.5 麦氏比浊标准, 约含菌数 1×10^8 CFU/mL, 然后稀释 100 倍, 即得到约含菌数 1×10^6 CFU/mL 的菌液, 备用。分别将抗菌药物贮备液母液 (2.56 mg/mL) 稀释 10 倍, 得到质量浓度为 256 $\mu\text{g/mL}$ 的抗菌药物溶液。取无菌的 96 孔板, 第 1 孔加入 200 μL 的抗菌药物, 第 2~10 孔分别加入 100 μL 的 MH 肉汤培养基, 从第 1 孔吸取 100 μL 加入第 2 孔, 混匀, 再吸取 100 μL 至第 3 孔, 依次类推, 第 10 孔吸取 100 μL 弃去。此时各孔药物质量浓度依次为 256、128、64、32、16、8、4、2、1、0.5 $\mu\text{g/mL}$, 第 11 孔加入 200 μL 菌液 (阳性对照), 第 12 孔加入 200 μL MH 肉汤培养基 (阴性对照)。在第 1~10 孔各加入 50 μL 之前备好的菌液, 使每管最终菌液浓度约为 5×10^5 CFU/mL, 第 1~10 孔药物质量浓度分别为 128、64、32、16、8、4、2、1、0.5、0.25 $\mu\text{g/mL}$ 。将接种好的 96 孔板放置 37°C 培养箱进行培养, 24 h 观察菌液生长情况。同时用标准株做质控。

在读取和报告所测试菌株的最小抑菌浓度 (MIC) 前, 应检查生长对照管的细菌生长情况是否良好, 同时还应检查接种物的传代培养情况以确定其是否污染, 质控菌株的 MIC 值是否处于质控范

围。以肉眼观察, 药物最低浓度管无细菌生长者, 即为受试菌的 MIC。

测试结果表明, 化合物 **1** 具有突出的抗菌活性, 其 MIC_{90} 值为 $(54 \pm 4) \mu\text{g/mL}$, 接近阳性对照药左氧氟沙星的 MIC_{90} 值 [$\geq (56 \pm 6) \mu\text{g/mL}$]。相比临床在用的治疗革兰阳性菌引起感染的抗菌药物而言具有明显的抗菌优势。

参考文献

- [1] 江曙, 陈代杰, 陶金华, 等. 植物内生菌及其代谢产物的药学研究进展 [J]. 中国生化药物杂志, 2008, 29(6): 424-426.
- [2] 王茜, 申仕康, 张爱丽, 等. 滇重楼内生真菌分离与多样性研究 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(22): 3838.
- [3] 李雪光, 潘凤娟, 宋洁, 等. 拟茎点霉属及其病害研究进展 [J]. 大豆科技, 2012(6): 32-37.
- [4] Yang J X, Xu F, Huang C H, et al. Metabolites from the mangrove endophytic fungus *Phomopsis* sp. (#zsu-H76) [J]. *Eur J Org Chem*, 2010, 19: 3692-3695.
- [5] Erbert C, Lopes A A, Yokoya N S, et al. Antibacterial compound from the endophytic fungus *Phomopsis longicolla* isolated from the tropical red seaweed *Bostrychia radicans* [J]. *Bot Mar*, 2012, 55(4): 435-440.
- [6] Zhou M, Zhou K, Zhao Y L, et al. Three new prenylated xanthenes from *Comastoma pedunculatum* and their anti-tobacco mosaic virus activity [J]. *Phytochem Lett*, 2015, 11: 245-248.
- [7] Gong D L, Wang X J, Xiang Z D, et al. Diphenyl etheric metabolites from *Streptomyces* sp. neu 50 [J]. *J Antibiot*, 2011, 42(44): 465-467.
- [8] Gao H Q, Zhou L, Cai S X, et al. Diorcinols B-E, new prenylated diphenyl ethers from the marine-derived fungus *Aspergillus versicolor* ZLN-60 [J]. *J Antibiot*, 2013, 66(9): 539-542.