

# 一株黄芪内生真菌 AR08 中 fumiquinazoline 类生物碱

安志鹏, 张弘弛\*, 王润梅, 周凤

(大同大学 生命科学学院, 应用生物技术研究, 山西 大同 037009)

**[摘要]** 目的:研究黄芪内生真菌 AR08 的次级代谢产物。方法:采用反复硅胶柱色谱法, Sephadex LH-20 凝胶色谱法结合 HPLC 等进行分离纯化, 通过波谱分析鉴定其发酵液中分离得到 6 个生物碱的结构。结果: 6 个 fumiquinazoline 类生物碱鉴定分别为 fumiquinazoline J (1), fumiquinazoline I (2), fumiquinazoline C (3), fumiquinazoline H (4), fumiquinazoline D (5), fumiquinazoline B (6)。结论: 化合物 2 和 4 是首次从植物内生真菌中分离得到。

**[关键词]** 内生真菌; 黄芪; fumiquinazoline 类生物碱; 分离

**[中图分类号]** R284.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)24-0051-04

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2016240051

**[网络出版地址]** <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20160929.0908.008.html>

**[网络出版时间]** 2016-09-29 9:08

## Fumiquinazoline Alkaloids Isolated from Endophytic Fungus AR08 of *Astragalus membranaceus*

AN Zhi-peng, ZHANG Hong-chi\*, WANG Run-mei, ZHOU Feng

(College of Life Science, Applied Biotechnology Institute, Datong University, Datong 037009, China)

**[Abstract]** **Objective:** To study the secondary metabolites from endophytic fungus AR08 of *Astragalus membranaceus*. **Method:** The compounds were isolated and purified by silica gel column chromatography, Sephadex LH-20, and HPLC. Their structures were identified by the spectral analysis. **Result:** Six fumiquinazoline alkaloids were obtained and elucidated as fumiquinazoline J (1), fumiquinazoline I (2), fumiquinazoline C (3), fumiquinazoline H (4), fumiquinazoline D (5), and fumiquinazoline B (6). **Conclusion:** Compounds 2 and 4 were obtained from the plant endophytic fungus for the first time.

**[Key words]** endophytic fungus; *Astragalus membranaceus*; fumiquinazoline alkaloids; isolation

Fumiquinazoline 类生物碱是一类重要的喹唑啉酮类稠合杂环天然产物, 目前发现此类化合物具有抗癌, 抗菌, 抗糖尿病药, 催眠, 镇静, 止痛, 镇咳, 抗炎等多种生物活性<sup>[1]</sup>, 近年源自天然和人工合成的 fumiquinazoline 类生物碱吸引了国内外很多研究者的注意。十几年来, 海洋微生物一直是 fumiquinazoline 类生物碱的重要来源<sup>[2]</sup>, 天然产物 fumiquinazolines A ~ S 最初的报道, 全部分离自海洋生物和微生物。但近年发现药用植物中蕴含着的内生真菌有望成为这类生物碱的 1 个新的来源, Li 等<sup>[3]</sup>从苦楝的内生真菌 *Aspergillus fumigatus* 中, 发

现了 5 个 fumiquinazoline 类生物碱 fumiquinazoline A, D, F, G 和 3-hydroxyfumiquinazoline A。Liang 等<sup>[4]</sup>从山荷叶内生真菌 *Aspergillus fumigatus* 中, 分离了 fumiquinazoline C。Xie 等<sup>[5]</sup>从苔藓植物内生真菌中发现了 fumiquinazoline J。蒲祥等<sup>[6]</sup>从喜树内生真菌 *Aspergillus* sp. 中分离到 fumiquinazoline J 和 fumiquinazoline C; 杨勇勋等<sup>[7]</sup>也从白三叶草内生真菌 *Aspergillus* sp. 中发现了 fumiquinazoline J。

课题组在系统研究黄芪内生真菌的过程中, 发现了 1 株可以产生 fumiquinazoline J 的内生真菌<sup>[8]</sup>, 但是从这株内生真菌的代谢产物类型分析,

**[收稿日期]** 20160211(001)

**[基金项目]** 山西省科技攻关项目(20130311011-6); 大同市科技攻关项目(201468-1); 山西大同大学校级青年科学基金项目(2013Q14)

**[第一作者]** 安志鹏, 硕士, 讲师, 从事化学生物学的研究, Tel:0352-7158938, E-mail: zhipeng.an@126.com

**[通讯作者]** \*张弘弛, 博士, 讲师, 从事微生物次生代谢产物的研究, Tel:0352-7158938, E-mail: zhanghelw@163.com

fumiquinazoline 类生物碱并不是其主要的代谢途径。后续研究笔者发现了一株内生真菌黄芪内生真菌 AR08, 其代谢产物的类型主要都是 fumiquinazoline 类生物碱, 本研究报道了从 AR08 中分离到的 6 个 fumiquinazoline 类生物碱, fumiquinazoline J (1), fumiquinazoline I (2), fumiquinazoline C (3), fumiquinazoline H (4), fumiquinazoline D (5), fumiquinazoline B (6)。为进一步探寻此类生物碱的新的内生真菌来源提供依据。

### 1 材料

JEOL SX102A 型 ESI-MS 质谱仪(日本电子株式会社), ADVANCE 400 MHz 型核磁共振仪(德国布鲁克公司, TMS 作为内标), Fisher-Johns 型熔点仪(北京市科仪电光仪器厂)。600 系列分析高效液相色谱仪(美国 Waters 公司), 1200 系列半制备高效液相色谱(美国惠普), Welch material XB-C<sub>18</sub> 色谱柱(4.6 mm × 250 mm, 5 μm), ODS 反相柱(日本 YMC 公司, 50 μm), 柱色谱用硅胶和硅胶预制板(青岛海洋化工股份有限公司), LH-20 型羟丙基葡聚糖凝胶(Sephadex, 上海安玛西亚股份有限公司), HPLC 用色谱纯试剂(上海星可生化有限公司), 其余化学纯试剂(天津博迪试剂厂)。培养基采用 PDA 固体培养基和察氏液体培养基。

植物样品黄芪 2010 年 9 月采自山西省北岳恒山阳坡, 经大同大学周凤教授鉴定为豆科植物膜荚黄芪 *Astragalus membranaceus* 的叶。内生真菌 AR08 分离自该植物的叶部, 通过形态学和分子生物学鉴定其为 *Aspergillus* sp., 该菌株现被保存于山西大同大学应用生物技术研究微生物研究中心<sup>[9]</sup>。

### 2 内生真菌的发酵及代谢产物提取和分离

内生真菌 AR08 平板活化后, 接种于含察氏液体培养基 100 mL 的锥形瓶中, 28 °C, 150 r·min<sup>-1</sup> 振荡培养 7 d, 制备得种子液。大量发酵采用固体发酵<sup>[10]</sup>, 每个发酵瓶中含大米 100 g, 改良液体培养基(30 g·L<sup>-1</sup> NaCl, 2 g·L<sup>-1</sup> NaNO<sub>3</sub>, 3.5 g·L<sup>-1</sup> 谷氨酸钠, pH 7.5) 100 mL, 灭菌后按 10% 的接种量接种制备好的种子液(共计 300 瓶), 28 °C 下静置培养 45 d 后, 60 °C 直接将发酵培养物烘干, 分别用乙酸乙酯和甲醇浸提 5 次, 提取液浓缩得粗提物 1 341 g。粗提物经硅胶柱色谱, 以三氯甲烷-甲醇梯度洗脱(体积比分别为 1:0, 200:1, 100:1, 50:1, 20:1, 10:1, 5:1, 2:1, 1:1, 0:1) 得到 10 个部分 Fr. A-J。

Fr. B 经 Sephadex LH-20, 以三氯甲烷-甲醇为流

动相(1:1), 得组分 sFr. B(1-6), sFr. B2 用三氯甲烷-甲醇(1:1) 溶解, 经半制备 HPLC(甲醇-水为流动相 2:3, 流速 4 mL·min<sup>-1</sup>), 分离纯化得化合物 1(13 mg); sFr. B<sub>3</sub> 经 Sephadex LH-20, (三氯甲烷-甲醇为流动相 1:1), 得化合物 2(18 mg)。Fr. C 经 Sephadex LH-20(三氯甲烷-甲醇为流动相 1:1), 分离得组分 sFr. C(1-9)。sFr. C3 经反相 ODS 减压柱色谱分离(流动相甲醇-水 2:3 起始), 减压洗脱, 得组分 sFr. C3.1-sFr. C3.9。sFr. C3.5 经半制备 HPLC[流动相乙腈-水(3:7), 流速 2.5 mL·min<sup>-1</sup>], 分离纯化得化合物 3(26 mg); sFr. C3.8 经 Sephadex LH-20[流动相三氯甲烷-甲醇(1:1)], 分离得化合物 4(11 mg)。Fr. D 以乙酸乙酯-石油醚为流动相, 梯度洗脱, 得组分 sFr. D(1-12), sFr. D5 经半制备 HPLC[流动相甲醇-水(1:1), 流速 4 mL·min<sup>-1</sup>], 分离纯化得化合物 5(27 mg)。Fr. E 以乙酸乙酯-石油醚为流动相, 梯度洗脱, 得组分 sFr. E(1-12), sFr. E3 再经硅胶柱色谱和 Sephadex LH-20 纯化, 得化合物 6(46 mg)。

### 3 内生真菌代谢产物的结构鉴定

菌株 AR08 分离到的 6 个生物碱类代谢产物经过光谱表征, 与文献对比, 被鉴定为 fumiquinazoline J(1), fumiquinazoline I(2), fumiquinazoline C(3), fumiquinazoline H(4), fumiquinazoline D(5), fumiquinazoline B(6)。

化合物 1 白色粉末, ESI-MS  $m/z$  357.2 [M + H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 7.21 (1H, s, H-2), 7.63 (1H, d,  $J$  = 8.0 Hz, H-7), 7.72 (1H, dd,  $J$  = 8.0, 6.7 Hz, H-8), 7.45 (1H, dd,  $J$  = 7.8, 6.7 Hz, H-9), 8.26 (1H, t,  $J$  = 8.0 Hz, H-10), 6.20 (1H, d,  $J$  = 7.1 Hz, H-14), 3.51 (1H, dd,  $J$  = 16.8, 5.0 Hz, H-15a), 3.47 (1H, dd,  $J$  = 16.8, 4.8 Hz, H-15b), 2.34 (3H, s, H-16), 8.01 (1H, s, H-19), 7.32 (1H, d,  $J$  = 8.0 Hz, H-21), 7.15 (1H, d,  $J$  = 7.7 Hz, H-22), 7.06 (1H, d,  $J$  = 7.7 Hz, H-23), 7.39 (1H, d,  $J$  = 8.1 Hz, H-24)。<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ: 169.8 (C-1), 55.1 (C-3), 152.7 (C-4), 147.0 (C-6), 127.4 (C-7), 134.6 (C-8), 127.4 (C-9), 127.0 (C-10), 120.7 (C-11), 160.1 (C-12), 54.2 (C-14), 25.6 (C-15), 18.2 (C-16), 108.5 (C-17), 131.9 (C-18), 134.5 (C-20), 111.3 (C-21), 123.4 (C-22), 120.8 (C-23), 117.9 (C-24), 127.8 (C-25)。波谱数据与文献[11]基本一致, 故

鉴定该化合物 **1** 为 fumiquinazoline J。

化合物 **2** 白色固体,ESI-MS  $m/z$  488.2 [M + H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$ : 7.75 (1H, s, H-2), 5.12 (1H, d,  $J$  = 6.5 Hz, H-3), 7.73 (1H, d,  $J$  = 7.8 Hz, H-7), 7.89 (1H, ddd,  $J$  = 7.6, 7.6, 1.5 Hz, H-8), 7.57 (1H, d,  $J$  = 8.2 Hz, H-9), 8.24 (1H, d,  $J$  = 8.2, 1.5 Hz, H-10), 5.75 (1H, dd,  $J$  = 9.8, 4.6 Hz, H-14), 2.14 (1H, dd,  $J$  = 14.7, 4.6 Hz, H-15), 2.73 (1H, dd,  $J$  = 14.7, 9.8 Hz, H-15'), 1.75 (3H, d,  $J$  = 6.4 Hz, H-16), 5.69 (1H, s, H-17), 5.40 (1H, d,  $J$  = 7.3 Hz, H-18), 2.64 (1H, d,  $J$  = 3.9 Hz, H-19), 3.61 (1H, s, H-20), 7.36 (1H, d,  $J$  = 7.3 Hz, H-24), 7.29 (1H, t,  $J$  = 7.6 Hz, H-25), 7.15 (1H, t,  $J$  = 7.3 Hz, H-26), 7.56 (1H, d,  $J$  = 8.3 Hz, H-27), 1.43 (2H, m, H-29), 1.22 (1H, m, H-30), 0.79 (3H, d,  $J$  = 6.5 Hz, H-31), 0.79 (3H, d,  $J$  = 6.5 Hz, H-32)。<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta$ : 169.9 (C-1), 49.7 (C-3), 153.6 (C-4), 148.2 (C-6), 128.3 (C-7), 135.5 (C-8), 127.9 (C-9), 127.5 (C-10), 121.2 (C-11), 163.0 (C-12), 54.2 (C-14), 38.5 (C-15), 16.9 (C-16), 81.8 (C-17), 88.8 (C-18), 63.0 (C-20), 174.1 (C-21), 138.5 (C-23), 115.9 (C-24), 129.9 (C-25), 125.9 (C-26), 125.5 (C-27), 140.4 (C-28), 42.3 (C-29), 25.6 (C-30), 23.5 (C-31), 21.6 (C-32)。波谱数据与文献[12]基本一致,故鉴定该化合物 **2** 为 fumiquinazoline I。

化合物 **3** 无色粉末,ESI-MS  $m/z$  444.2 [M + H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$ : 7.72 (1H, s, H-2), 7.81 (1H, d,  $J$  = 7.6 Hz, H-7), 7.85 (1H, t,  $J$  = 6.9, H-8), 7.62 (1H, t,  $J$  = 8.0 Hz, H-9), 8.36 (1H, d,  $J$  = 8.0 Hz, H-10), 5.73 (1H, d,  $J$  = 7.6 Hz, H-14), 2.14 (1H, d,  $J$  = 15.0 Hz, H-15a), 2.98 (1H, dd,  $J$  = 15.1 Hz, 7.4, H-15b), 2.07 (3H, s, H-16), 5.35 (1H, d,  $J$  = 7.2 Hz, H-18), 1.04 (1H, d,  $J$  = 7.8 Hz, H-19), 3.72 (1H, t,  $J$  = 12.0 Hz, 4.0, H-20), 7.46 (1H, d,  $J$  = 7.8 Hz, H-24), 7.33 (1H, t,  $J$  = 7.7 Hz, H-25), 7.21 (1H, t,  $J$  = 7.5 Hz, H-26), 7.37 (1H, d,  $J$  = 7.6 Hz, H-27), 1.08 (3H, s, H-29)。<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta$ : 170.90 (C-1), 84.14 (C-3), 150.32 (C-4), 146.25 (C-6), 128.45 (C-7), 134.96 (C-8), 128.62 (C-9), 126.98 (C-10),

121.32 (C-11), 159.53 (C-12), 51.37 (C-14), 31.32 (C-15), 24.50 (C-16), 87.09 (C-17), 87.05 (C-18), 58.60 (C-20), 170.77 (C-21), 135.67 (C-23), 115.46 (C-24), 130.25 (C-25), 126.22 (C-26), 124.87 (C-27), 138.36 (C-28), 18.76 (C-29)。波谱数据与文献[13]基本一致,故鉴定该化合物 **3** 为 fumiquinazoline C。

化合物 **4** 淡黄色固体,ESI-MS  $m/z$  486.2 [M + H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$ : 8.76 (1H, s, H-2), 7.75 (1H, d,  $J$  = 7.8 Hz, H-7), 7.87 (1H, t,  $J$  = 7.3 Hz, H-8), 7.59 (1H, t,  $J$  = 7.6 Hz, H-9), 8.22 (1H, d,  $J$  = 7.8 Hz, H-10), 5.54 (1H, d,  $J$  = 5.9 Hz, H-14), 2.06 (1H, s, H-15), 3.16 (1H, dd,  $J$  = 14.9, 5.6 Hz, H-15'), 2.02 (3H, s, H-16), 5.92 (1H, d,  $J$  = 5.9 Hz, H-18), 2.58 (1H, d,  $J$  = 5.9 Hz, H-19), 3.82 (1H, t,  $J$  = 7.3 Hz, H-20), 7.43 (1H, d,  $J$  = 7.8 Hz, H-24), 7.31 (1H, t,  $J$  = 7.6 Hz, H-25), 7.04 (1H, t,  $J$  = 7.6 Hz, H-26), 7.24 (1H, d,  $J$  = 7.8 Hz, H-27), 1.70 (2H, m, H-29), 1.85 (1H, m, H-30), 1.02 (3H, d,  $J$  = 6.4 Hz, H-31), 0.98 (3H, d,  $J$  = 6.8 Hz, H-32)。<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz)  $\delta$ : 169.7 (C-1), 85.7 (C-3), 153.0 (C-4), 148.3 (C-6), 129.1 (C-7), 135.5 (C-8), 128.4 (C-9), 127.6 (C-10), 122.1 (C-11), 60.1 (C-12), 54.1 (C-14), 35.5 (C-15), 24.6 (C-16), 88.0 (C-17), 88.9 (C-18), 63.4 (C-20), 173.6 (C-21), 138.4 (C-23), 115.6 (C-24), 130.8 (C-25), 126.1 (C-26), 127.0 (C-27), 138.9 (C-28), 42.7 (C-29), 26.3 (C-30), 23.2 (C-31), 22.4 (C-32)。波谱数据与文献[12]基本一致,故鉴定该化合物 **4** 为 fumiquinazoline H。

化合物 **5** 淡黄色粉末,ESI-MS  $m/z$  444.2 [M + H]<sup>+</sup>, 466.2 [M + Na]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz)  $\delta$ : 8.91 (1H, s, H-2), 7.61 (1H, d,  $J$  = 7.9 Hz, H-7), 7.72 (1H, t,  $J$  = 8.0 Hz, H-8), 7.50 (1H, t,  $J$  = 7.8 Hz, H-9), 8.11 (1H, t,  $J$  = 8.0 Hz, H-10), 5.70 (1H, d,  $J$  = 7.2 Hz, H-14), 3.21 (1H, m, H-15a), 2.22 (1H, m, H-15b), 2.01 (3H, s, H-16), 5.55 (1H, s, H-18), 4.06 (1H, s, H-20), 7.42 (1H, d,  $J$  = 7.7 Hz, H-24), 7.25 (1H, d,  $J$  = 8.0 Hz, H-25), 7.05 (1H, d,  $J$  = 8.0 Hz, H-26), 7.57 (1H, d,  $J$  = 7.8 Hz, H-27), 1.41 (3H, d,  $J$  = 6.5 Hz, H-29), 5.34 (1H,

s, 17-OH)。<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ: 172.5 (C-1), 70.5 (C-3), 151.7 (C-4), 146.5 (C-6), 127.8 (C-7), 134.6 (C-8), 127.5 (C-9), 126.9 (C-10), 120.8 (C-11), 160.7 (C-12), 53.1 (C-14), 42.8 (C-15), 19.2 (C-16), 83.6 (C-17), 85.5 (C-18), 59.3 (C-20), 171.5 (C-21), 137.4 (C-23), 115.5 (C-24), 130.0 (C-25), 125.3 (C-26), 124.1 (C-27), 138.1 (C-28), 18.1 (C-29)。波谱数据与文献[13]基本一致,故鉴定该化合物 5 为 fumiquinazoline D。

化合物 6 白色粉末,ESI-MS *m/z* 446.2 [M + H]<sup>+</sup>。<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 400 MHz) δ: 7.34 (1H, dd, *J* = 5.0, 1.2 Hz, H-2), 4.72 (1H, dd, *J* = 7.2 Hz, 5.0, H-2), 7.56 (1H, dd, *J* = 7.9, 1.0 Hz, H-7), 7.73 (1H, dd, *J* = 7.9, 1.0 Hz, H-8), 7.45 (1H, dd, *J* = 7.8, 1.0 Hz, H-9), 8.19 (1H, t, *J* = 7.85, 1.0 Hz, H-10), 5.79 (1H, dd, *J* = 11.2, 4.8 Hz, H-14), 2.48 (1H, dd, *J* = 13.4, 4.8 Hz, H-15a), 2.61 (1H, dd, *J* = 13.4, 11.2 Hz, H-15b), 1.83 (3H, d, *J* = 7.2 Hz, H-16), 5.42 (1H, s, H-18), 2.75 (1H, s, H-19), 4.14 (1H, d, *J* = 6.8 Hz, H-20), 7.51 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-24), 7.29 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-25), 7.17 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-26), 7.61 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-27), 1.29 (3H, d, *J* = 6.7 Hz, H-29), 5.47 (1H, s, 17-OH)。<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 100 MHz) δ: 170.7 (C-1), 52.7 (C-3), 150.7 (C-4), 147.1 (C-6), 126.9 (C-7), 134.9 (C-8), 127.3 (C-9), 126.9 (C-10), 120.0 (C-11), 160.3 (C-12), 51.9 (C-14), 38.9 (C-15), 24.9 (C-16), 80.2 (C-17), 86.4 (C-18), 59.1 (C-20), 170.6 (C-21), 136.6 (C-23), 114.9 (C-24), 129.7 (C-25), 125.5 (C-26), 125.0 (C-27), 138.6 (C-28), 18.2 (C-29)。波谱数据与文献[14]基本一致,故鉴定该化合物 6 为 fumiquinazoline B。

这 6 个 fumiquinazoline 类生物碱中, fumiquinazoline I 和 fumiquinazoline H 是首次从植物内生真菌中分离得到,这 2 个生物碱最初分离自加勒比海被囊动物 *Ecteinascidia turbinata* 的一株真菌 *Acremonium* sp.。目前的研究表明,黄芪内生真菌 AR08 可以作为一种可产生 fumiquinazoline 类生物碱的新来源,值得继续研究其细胞的基因表达调控,以期发现内生真菌 AR08 的 fumiquinazoline 类生物碱的生物合成途径。

[参考文献]

- [1] Kshirsagar U A. Recent developments in the chemistry of quinazolinone alkaloids [J]. *Org Biomol Chem*, 2015, 13(36):9336-9352.
- [2] Netz N, Opatz T. Marine indole alkaloids [J]. *Mar Drugs*, 2015, 13(8):4814-4915.
- [3] Li X J, Zhang Q, Zhang A L, et al. Metabolites from *Aspergillus fumigatus*, an endophytic fungus associated with *Melia azedarach*, and their antifungal, antifeedant, and toxic activities [J]. *J Agric Food Chem*, 2012, 60(13):3424-3431.
- [4] Liang Z Z, Zhang T T, Zhang X Q, et al. An alkaloid and a steroid from the endophytic fungus *Aspergillus fumigatus* [J]. *Molecules*, 2015, 20(1):1424-1433.
- [5] Xie F, Li X B, Zhou J C, et al. Secondary metabolites from *Aspergillus fumigatus*, an endophytic fungus from the *Liverwort heteroscyphus tener* (Steph.) Schiffn [J]. *Chem Biodiver*, 2015, 12(7)f: 1313-1321.
- [6] 蒲祥, 李光州, 肖青, 等. 产喜树碱的喜树内生真菌 *Aspergillus* sp. LY013 的分离、退化及退化后的次级代谢产物 [J]. *应用与环境生物学报*, 2013, 19(5): 787-793.
- [7] 杨勇勋, 董小萍, 晏永明, 等. 白三叶草植物内生真菌烟曲霉及其次生代谢产物的研究 [J]. *天然产物研究与开发*, 2013, 25(1): 64-67.
- [8] Zhou F, Zhang H C, Liu R, et al. Isolation and biological evaluation of secondary metabolites of the endophytic fungus *Aspergillus fumigatus* from *Astragalus membranaceus* [J]. *Chem Nat Compd*<sup>+</sup>, 2013, 49(3): 568-570.
- [9] 周凤, 张弘弛, 刘瑞, 等. 恒山黄芪内生真菌分离鉴定及抗菌活性的研究 [J]. *食品科技*, 2012, 37(1): 22-25.
- [10] 王维, 马养民, 张弘弛, 等. 黑果枸杞内生真菌 E21 菌株次生代谢产物的研究 [J]. *中国新药杂志*, 2013, 22(4): 460-464.
- [11] 韩小贤, 许晓妍, 崔承彬, 等. 海洋真菌烟曲霉 H1-04 生产的生物碱类化合物及其抗肿瘤活性 [J]. *中国药物化学杂志*, 2007, 17(4): 232-237.
- [12] Belofsky G N, Anguera M, Jensen P R, et al. Oxepinamides A-C and fumiquinazolines H-I: bioactive metabolites from a marine isolate of a fungus of the genus *Acremonium* [J]. *Chem Eur J*, 2000, 6: 1355-1360.
- [13] Takahashi C, Matsushita T, Doi M, et al. Fumiquinazolines A-G, novel metabolites of a fungus separated from a *Pseudolabrus* marine fish [J]. *J Chem Soc Perkin Tran I*, 1995, 1(18):2345-2353.
- [14] Numata A, Takahashi C, Matsushita T, et al. Fumiquinazolines, novel metabolites of a fungus isolated from a salt fish [J]. *Tetrahedron Lett*, 1992, 33(12): 1621-1624.

[责任编辑 邹晓翠]