

禾谷镰刀菌次级代谢产物研究

张炳文^c 林雨琦^b 薛彦青^b 王 婧^b 杨文超^c
王晓峰^{*,a,b} 刘 文^{*,b}^(a) 国科大杭州高等研究院 化学与材料科学学院 杭州 310024^(b) 中国科学院上海有机化学研究所 生命有机化学国家重点实验室 上海 200032^(c) 华中师范大学化学学院 农药与化学生物学教育部重点实验室 武汉 430079

摘要 镰刀菌属真菌产多种次级代谢产物,且显示不同的生物功能.基于表观遗传学研究策略,敲除全局负调控因子 *kmt6* 基因,从而激活禾谷镰刀菌中常规培养条件下的沉默基因.接着对该突变株的次级代谢产物进行研究,从中分离鉴定了化合物 1~4,其中 fusarane B (1)和 fusarane C (2)为新化合物.体外抗肿瘤活性实验表明,化合物 1 和 3 对宫颈癌细胞 Hela 和胰腺癌细胞 Mia PaCa2 两种人肿瘤细胞的生长有轻微的抑制活性.此外,结合体外测活和分子对接实验,对 2 个聚酮类化合物 2 和 4 的生物合成途径进行了推测.

关键词 禾谷镰刀菌;次级代谢产物;抗肿瘤;生物合成

Study on Secondary Metabolites from *Fusarium graminearum*Zhang, Bingwen^c Lin, Yuqi^b Xue, Yanqing^b Wang, Jing^b
Yang, Wenchao^c Wang, Xiaofeng^{*,a,b} Liu, Wen^{*,b}^(a) School of Chemistry and Materials Science, Hangzhou Institute for Advanced Study,
University of Chinese Academy of Sciences, Hangzhou 310024^(b) State Key Laboratory of Bioorganic and Natural Products Chemistry, Shanghai Institute of
Organic Chemistry, Chinese Academy of Sciences, Shanghai 200032^(c) National Key Laboratory of Green Pesticide, Key Laboratory of Pesticide & Chemical Biology,
Ministry of Education, Central China Normal University, Wuhan 430079

Abstract *Fusarium* species are able to produce structurally diverse secondary metabolites which exhibit different biological functions. Based on the epigenetic research strategy, the global negative regulator, *kmt6* gene, which is related to the expression of the secondary metabolite gene cluster, was knocked out to activate the silent gene. A chemical investigation on the cultures extract of the mutant strain led to the isolation of compounds 1~4. Among them, fusarane B (1) and fusarane C (2) are two new compounds. Furthermore, the antitumor activities of 1~4 were assayed. Compounds 1 and 3 exhibited moderate inhibitory effect on two human cancer cells of Hela and Mia PaCa2. In addition, the biosynthetic pathways of two polyketones 2 and 4 were proposed based on *in vivo* examination and molecular docking experiment.

Keywords *Fusarium graminearum*; secondary metabolites; anti-tumor; biosynthesis

镰刀菌属真菌分布较广,在陆地、海洋和沙漠均有报道,是常见的真菌属之一^[1-2].镰刀菌属真菌报道了很多种结构多样的次级代谢产物,比如聚酮类、萜类、生物碱类和肽类等,同时这些次级代谢产物也显示了不同了生物活性,比如细胞毒活性和抗菌活性等.这些报道使得该属真菌受到人们的广泛关注^[3-4].禾谷镰刀菌

(*Fusarium graminearum*)又称禾谷镰孢菌,是引起小麦赤霉病主要致病菌^[5].前期我们组对其次级代谢产物开展了研究,从中分离得到了一些新的天然产物,如 fusaoctaxin B, fusarin X1, fusarin Y 和 fusarane A^[6-10].为了进一步挖掘该菌次级代谢产物,采用表观遗传学研究策略^[11-13],敲除与基因沉默相关的组蛋白(三甲基化组

* Corresponding authors. E-mail: xfwang@sioc.ac.cn; wliu@sioc.ac.cn

Received May 25, 2023; revised June 20, 2023; published online June 26, 2023.

Project supported by the National Key Research and Development Program of China (No. 2022YFC2303100), the National Natural Science Foundation of China (Nos. 22193070, 32030002), and the Postdoctoral Science Preferential Funding of Zhejiang Province.

科技部重大专项(No. 2022YFC2303100)、国家自然科学基金(Nos. 22193070, 32030002)和浙江省博士后科研择优资助项目.

蛋白 H3 赖氨酸 27, H3K27me3)上的全局负调控基因 *kmt6*, 从而激活常规条件下的沉默基因^[14-15]. 通过发酵该突变株, 并对其发酵物进行提取与分离, 从中鉴定了 4 个化合物(图 1), 其中 2 个为新化合物, 分别命名为 fusarane B (**1**)和 fusarane C (**2**). 本文报道这些化合物的提取、分离、结构鉴定和它们对肿瘤细胞的生长抑制活性以及对化合物 **2** 和 **4** 生物合成途径的推测.

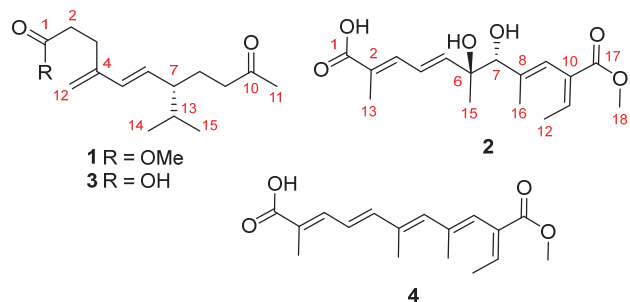


图 1 化合物 1~4 的化学结构

Figure 1 Chemical structures of compounds 1~4

1 结果与讨论

1.1 新化合物结构解析

化合物 **1**: 无色油状物, 易溶于氯仿和甲醇等有机溶剂. 通过高分辨质谱 HR-ESIMS 显示该化合物的分子式为 $C_{16}H_{26}O_3$ (m/z 284.2220 $[M+NH_4]^+$, calcd for $C_{16}H_{30}NO_3$ 284.2220), 不饱和度为 4. 其 1H NMR 谱(表 1)显示有明显的 4 个烯氢质子信号 [δ_H 4.93 (s, H-12a), 4.88 (s, H-12b), 5.98 (d, $J=15.9$ Hz, H-5), 5.40 (d, $J=15.9$, 9.4 Hz, H-6)], 1 个甲氧基(OMe)信号 δ_H 3.68 (s, H₃-16), 1 个连不饱和基团的甲基信号 δ_H 2.11 (s, H₃-11). 其 ^{13}C NMR 和 DEPT135 谱得出化合物 **1** 有 16 个碳信号, 包括 2 个羰基信号 [δ_C 173.9 (C-1), 209.6 (C-10)], 4 个双键碳信号 [δ_C 114.2 (C-12), 144.4 (C-4), 133.3 (C-5), 132.0 (C-6)], 4 个 sp^3 亚甲基碳信号 [δ_C 33.0 (C-2), 27.3 (C-3), 26.4 (C-8), 42.2 (C-9)], 2 个 sp^3 次甲基碳信号 [δ_C 49.7 (C-7), 32.5 (C-13)], 4 个甲基碳信号 [δ_C 51.8 (C-16), 20.9 (C-14), 19.4 (C-15), 30.3 (C-11)]. 1H NMR 数据中双键氢 H5/H6 的偶合常数为 15.9 Hz, 表明该双键为 *E* 构型. 这些线索提示化合物 **1** 可能是倍半萜类. 化合物 **1** 和 (–)-tricinonoic acid^[16]核磁数据很相近, 最主要的差别是前者多了 1 个甲氧基(OMe)信号 [δ_C 51.8 (C-16), δ_H 3.68 (H-16)], 进一步推测化合物 **1** 是 tricinonoic acid 的 1 位羧酸甲酯化物, 根据 HMBC 谱中 H₃-16 (δ_H 3.68)和 C-1 (δ_C 173.9)相关证实了该推测.

其详细的 2D NMR 谱图分析(包括 1H - 1H COSY, HMBC 和 NOESY)进一步确证了化合物 **1** 的平面结构, 如图 2 和 3 所示. 由于化合物 **1** 仅有 1 个 C-7 位的手性

中心, 所以可以通过比较类似结构的比旋光度确定绝对构型. (–)-tricinonoic acid 的比旋光度 $[\alpha]_D^{24} -11.6$ (c 0.13, $CHCl_3$), **1** 的比旋光度 $[\alpha]_D^{20} -10.9$ (c 0.07, $CHCl_3$), 所以化合物 **1** 和 (–)-tricinonoic acid 具有相同的 C-7 位绝对构型, 即 **1** 的 C-7 位绝对构型为 *R* 构型. 化合物 **1** 的结构得到确定, 并将其命名为 fusarane B. 值得一提的是, Bashyal 等^[17]在解析类似化合物 tricinonoic acid 和 methyltricinonoate 时, 根据对比类似分子, 定出两个分子中 C7 构型均为 *S* 构型, 然而文中画出的结构都是错误的, 为 *R* 构型, 在此对其进行修正. Qi 等^[18]在定类似分子 FARI 分子绝对构型时, 用合成的手段分别合成了 *R* 和 *S* 两种异构体, 最终确正了旋光值为正, 对应 *S* 构型, 反之, 旋光值为负, 对应 *R* 构型.

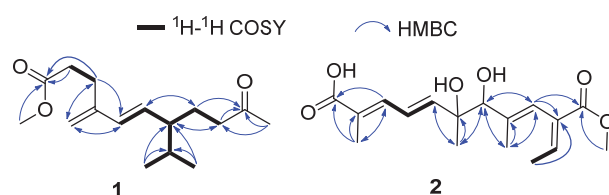


图 2 化合物 1 和 2 的关键二维 1H - 1H COSY 和 HMBC 相关
Figure 2 Key 1H - 1H COSY and HMBC correlations of compounds 1 and 2

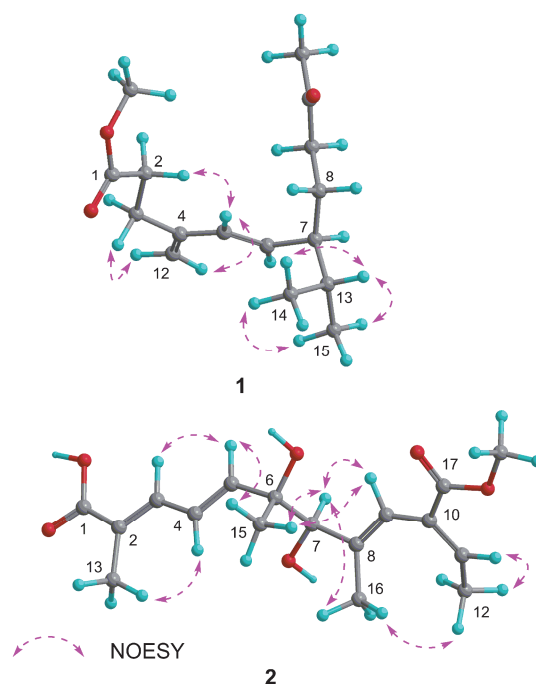


图 3 化合物 1 和 2 的关键二维 NOESY 相关
Figure 3 Key NOESY correlations of compounds 1 and 2

化合物 **2**: 无色油状物, 易溶于甲醇和氯仿等有机溶剂. 通过高分辨质谱 HR-ESI-MS 准分子离子峰(m/z 342.1911 $[M+NH_4]^+$, calcd for $C_{17}H_{28}NO_6$ 342.1911)得到该化合物的分子式为 $C_{17}H_{24}O_6$, 不饱和度为 4. 仔细

分析其 ^1H NMR 谱图(表 1), 发现有 5 个明显的烯氢信号 [δ_{H} 7.26 (d, $J=11.5$ Hz, H-3), 6.66 (dd, $J=15.2, 11.5$ Hz, H-4), 6.17 (d, $J=15.2$ Hz, H-5), 6.02 (br s, H-9) 和 6.95 (q, $J=7.2$ Hz, H-11)], 4 个甲基信号 [δ_{H} 1.68 (s, H₃-12), 1.96 (s, H₃-13), 1.43 (s, H₃-15) 和 1.54 (s, H₃-16)], 1 个甲氧基信号 δ_{H} 3.73 (s, H₃-18) 和 1 个连氧原子的次甲基信号 δ_{H} 4.14 (s, H-7). 根据其 ^{13}C NMR, DEPT135, HSQC 谱可知(表 1), 化合物 **2** 有 17 个碳信号, 包括 2 个羰基信号 [δ_{C} 171.9 (C-1) 和 167.7 (C-17)], 8 个双键不饱和碳信号 [δ_{C} 126.3 (C-2), 139.8 (C-3), 123.9 (C-4), 145.0 (C-5), 140.2 (C-8), 122.6 (C-9), 126.3 (C-10) 和 140.4 (C-11)], 1 个连氧季碳信号 δ_{C} 75.7 (C-6), 1 个连氧次甲基信号 δ_{C} 82.3 (C-7), 1 个连氧甲基信号 δ_{C} 52.1 (C-18), 4 个甲基碳信号 [δ_{C} 15.9 (C-12), 12.6 (C-13), 26.0 (C-15) 和 15.7 (C-16)]. ^1H NMR 数据中双键氢 H4/H5 的耦合常数为 15.2 Hz, H3/H4 的耦合常数为 11.5 Hz, 表明分子中有共轭烯烃片段, 且双键 $\Delta^{4,5}$ 为 *E* 构型, 由二维 NOESY 谱中 H-4/H₃-13 相关以及 H-3/H-5 相关确定双键 $\Delta^{2,3}$ 为 *E* 构型. 再根据 NOESY 谱中 H-7/H-9/H₃-15 相关和 H₃-12/H₃-16 相关, 结合生源合成途径, 确定双键 $\Delta^{8,9}$ 和 $\Delta^{10,11}$ 均为 *E* 构型.

这些信息提示化合物 **2** 可能是聚酮类化合物, 且结构上和 fusarane A^[8] 非常接近, 主要的差别在化合物 **2** 比 fusarane A 少了 1 根双键, 多了 1 个连氧季碳 δ_{C} 75.7 (C-6) 和 1 个连氧次甲基 [δ_{C} 82.3 (C-7), δ_{H} 4.14 (s, H-7)],

再结合分子量信息推测化合物 **2** 是 fusarane A 分子 **6** 和 7 位双键双羟基化衍生物. 二维 HMBC 谱中 H-5 和 C-15 相关, H₃-15 和 C-5, C-6 及 C-7 相关, H-7 和 C-9, C-15 及 C-16 相关, H-9 和 C-7 相关, H₃-16 和 C-7, C-8 及 C-9 相关, 再结合 NOESY 谱中 H-7/H₃-15/H₃-16 相关证实了该推测. 详细的二维谱 (2D-NMR 包括 ^1H - ^1H COSY, HMBC 和 NOESY) 分析参见图 2 和 3, 根据 Wang 等^[19] 报道的利用二维 NOESY 核磁数据来确定 **2** 中 6 和 7 位邻二羟基的相对构型规律(图 S21), 观察到 **2** 中 5 位氢 (δ_{H} 6.17) 和 16 位氢 (δ_{H} 1.54) 存在 NOE 效应, 由此得出化合物 **2** 的相对构型为 6*S**, 7*R**. 由于 **2** 储存变质, 纯度不够, 即使尝试用醋酸铈的方法确定其绝对构型, 但是未能成功. 将化合物 **2** 命名为 fusarane C.

除了分离鉴定了 2 个新化合物外, 本研究中同时分离得到了 2 个已知化合物, 分别为 (–)-tricinonoic acid (**3**)^[16] 和 fusarane A (**4**)^[8].

1.2 化合物 **2** 和 **4** 生物合成途径推测

fusarane C (**2**) 和 fusarane A (**4**) 是两个聚酮类化合物, 前期研究表明该种骨架类型化合物是 fusarin 类分子生物合成途径中的旁支产物(shunt product)^[7], 关于这两个分子骨架生物合成途径的推测和 fusarin Y 化合物类似(图 S15), 核心骨架基因 *FgfusI* 编码一个非典型的 PKS-NRPS 杂合酶, 负责催化乙酰辅酶 A 和丙二酰辅酶 A 发生克莱森缩合反应, 随后经过装配线上 DH (dehy-

表 1 氘代氯仿中化合物 **1** 和 **2** 的 ^1H (500 MHz) 和 ^{13}C (125 MHz) NMR 谱数据
Table 1 ^1H (500 MHz) and ^{13}C (125 MHz) NMR data of compounds **1** and **2** in CDCl_3

Position	1		2	
	δ_{H} mult. (J in Hz)	δ_{C} , type	δ_{H} mult. (J in Hz)	δ_{C} , type
1	—	173.9, C	—	171.9, C
2	2.51 m	33.0, CH ₂	—	126.3, C
3	2.51 m	27.3, CH ₂	7.26 d (11.5)	139.8, CH
4	—	144.4, C	6.66 dd (15.2, 11.5)	123.9, CH
5	5.98 d (15.9)	133.3, CH	6.17 d (15.2)	145.0, CH
6	5.40 d (15.9, 9.4)	132.0, CH	—	75.7, C
7	1.76 m	49.7, CH	4.14 s	82.3, CH
8	1.77 m	26.4, CH ₂	—	140.2, C
9	1.49 m	42.2, CH ₂	6.02 br s	122.6, CH
	2.38 m			
	2.32 m			
10	—	209.6, C	—	126.3, C
11	2.11 s	30.3, CH ₃	6.95 q (7.2)	140.4, CH
12	4.93 s	114.2, CH ₂	1.68 s (3H)	15.9, CH ₃
	4.88 s			
13	1.60 m	32.5, CH	1.96 s (3H)	12.6, CH ₃
14	0.88 d (6.8)	20.9, CH ₃	—	—
15	0.84 d (6.8)	19.4, CH ₃	1.43 s (3H)	26.0, CH ₃
16	3.68 s (OMe)	51.8, CH ₃	1.54 s (3H)	15.7, CH ₃
17	—	—	—	167.7, C
18	—	—	3.73 s (3H)	52.1, CH ₃

dratase)、KR (ketoreductase)和 cMeT (methyltransferase) 功能域进行修饰,在 PKS 模块经过 6 轮的碳链延伸后下线,经过脱羧、氧化和甲基化修饰形成化合物 **2** 和 **4**. Fusarin A 研究中,分子中羧酸的甲酯化是由 SAM 依赖的甲基转移酶 Fgfus 9 催化形成^[9],化合物 **4** 和 fusarin A 分子中均有羧酸甲酯片段,且由同一个基因簇负责形成,因此,推测化合物 **4** 羧酸甲酯的片段可能也是由 Fgfus 9 催化形成.用相同方法以 demethylfusarane A 为底物,对甲基化酶 Fgfus9 进行测活,结果显示没有甲酯化产物 **4** 的形成.用 AlphaFold 预测了 Fgfus9 酶的三维结构,接着分别和 neofusarin (图 4b)和 demethylfusarane A (图 4c)两个底物分别进行对接,结果表明 25 位的谷氨酰胺和 144 位组氨酸与 neofusarin 之间存在的氢键相互作用,其中,144 位的组氨酸上的 N 作为碱拔取羧酸上的活泼氢,形成羧基负离子,此处 SAM 中的甲基距离羧基氧仅有 0.33 nm,从而使得羧基负离子得以进攻 SAM,完成甲基转移.而底物 demethylfusarane A 与 Fus9 的对接结果显示,羧基氢不仅远离了之前起到碱作用的 H144,羧基中氧的位置也远离 SAM 辅因子(0.58 nm),此外, demethylfusarane A 与 neofusarin 相比,在催化空腔中同样没有残基与其存在相互作用来固定.综上结果解释了 Fus9 不能催化 demethylfusarane A 完成羧酸甲酯化(图 4a).基于此,推测 fusarane A 片段中羧酸甲酯片段的形成是簇外甲基转移酶催化.

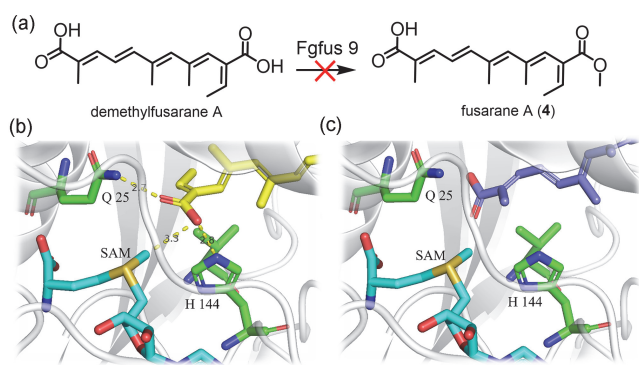


图 4 (a) Fgfus9 体外酶活测试,以及 AlphaFold 预测的 Fgfus9 酶的三维结构分别与(b) neofusarin 和(c) demethylfusarane A 两个底物对接

Figure 4 (a) *In vitro* assays of Fgfus9 activity, and three-dimensional structures of Fgfus9 enzyme predicted by AlphaFold were docked with (b) neofusarin and (c) demethylfusarane A, respectively

1.3 抗肿瘤活性测试

以 Hela(宫颈癌细胞), Mia PaCa2(胰腺癌细胞)两种人肿瘤细胞株为活性评价细胞株,采用 MTT 法对分离到的化合物 **1**~**4** 的体外抑制肿瘤细胞生长活性进行了评价.结果显示,在 4 个化合物浓度均为 20 $\mu\text{mol/L}$ 时,

化合物 **1** 对 Hela 细胞抑制率为 61%,对 Mia PaCa2 细胞抑制率为 75%;化合物 **2** 对 Hela 细胞抑制率为 2%,对 Mia PaCa2 细胞抑制率为 1%;化合物 **3** 对 Hela 细胞抑制率为 54%,对 Mia PaCa2 细胞抑制率为 72%;化合物 **4** 对 Hela 细胞抑制率为 1%,对 Mia PaCa2 细胞抑制率为 1%.由此可知,化合物 **1** 和 **3** 对这两种肿瘤细胞有轻微的生长抑制活性.

2 结论

基于表观遗传学研究策略,通过敲除与次级代谢产物基因簇沉默相关的基因 *kmt6*——全局负调控因子,从而激活常规培养条件下的沉默基因,接着对该突变株的次级代谢产物进一步进行挖掘,从中分离鉴定 4 个化合物,2 个倍半萜衍生物(**1** 和 **3**)和 2 个聚酮类化合物(**2** 和 **4**),其中化合物 **1** 和 **2** 为新化合物,它们的结构由多种谱学技术确定.所有化合物测试了对 Hela(宫颈癌细胞)和 Mia PaCa2(胰腺癌细胞)两种人肿瘤细胞的生长抑制活性,结果表明化合物 **1** 和 **3** 对这两种癌细胞有轻微的抑制活性.同时对化合物 **2** 的类似分子 Tricinonoic acid 和 Methyltricinonoate 的结构进行修正.此外,对化合物 **2** 和 **4** 的生物合成途径进行了推测,并且通过体外测活、AlphaFold 预测蛋白三维结构以及分子对接等方法,证实化合物 **4** 中羧酸甲酯片段不是由 SAM 依赖的甲基转移酶 Fgfus 9 催化形成,推测该步羧酸的甲酯化可能是由簇外的酶催化形成.这些发现丰富了该菌次级代谢产物库,同时也为两个聚酮 **2** 和 **4** 的生物合成途径进一步研究提供基础.

3 实验部分

3.1 仪器与试剂

Bruker Avance III 500 核磁共振仪(德国 Bruker 有限公司); Agilent 6200 series Q-TOF LC-MS(美国 Agilent 有限公司); Perkin-Elmer 341MC polarimeter 旋光仪; MCI 填料(MCI gel CHP-20P, 日本三菱化学公司); 正相硅胶(200~300 和 300-400 目, 青岛海洋化工厂); 反相硅胶(ODS-A, 120 Å, 50 μm , 北京绿百草科技发展有限公司); 凝胶色谱填料(Sephadex LH-20 葡聚糖凝胶, 粒径为 40~70 μm , 瑞典乌普萨拉 Amersham Pharmacia Biotech 公司); 液相色谱(Agilent 1260 半制备型 HPLC, 色谱柱 Agilent Zorbax SB-C18, 9.4 mm \times 250 mm, 2.5 mL/min). TLC(HSGF254, 烟台江友硅胶开发有限公司)化学试剂购自 Sigma-Aldrich 公司.禾谷镰刀菌由中国科学院植物生理生态研究所唐威华研究组提供.

3.2 突变株的构建和菌株的发酵

Kmt6 基因敲除主要用 Split-marker 同源重组技术并

进行了相应优化. 通过将需要敲除 *kmt6* 基因上下游各约 1 kb 区域分别与潮霉素抗性基因 *hph* 前半部分和后半部分利用融合 PCR 的方式进行拼接, 接着将融合片段转入野生型禾谷镰孢菌原生质体中, 涂布 TB3 培养基平板后放于 25 °C 真菌培养箱内黑暗培养 3 d, 将长出的单克隆菌落转接至 V8 培养基平板, 继续培养 3 d, 利用 CTAB (cetyltrimethylammonium bromide) 法进行单克隆菌株 DNA 抽提, 并利用内外部引物进行 PCR 验证, 完成敲除株的鉴定.

挑取菌株于潮霉素抗性的 V8 平板上, 在 25 °C 条件下避光静置培养 3 d, 随后挑取菌丝转移至氨苄西林(Amp)抗性(终浓度: 1mg/ml)的液体培养基 YEPD 之中, 震荡培养 3 d, 接着转移至大米培养基(190 瓶, 每瓶 100g 大米)中进行发酵, 经过 21 d 的培养后收菌.

3.3 提取与分离

对发酵完的固体大米培养基先捣碎, 然后用 70% 的丙酮-水溶液(17L)进行浸泡, 浸泡 3 d 后, 将浸泡液过滤, 接着减压浓缩, 重复三次, 最终蒸干得到约 200 g 总浸膏. 首先采用正向硅胶柱(100~200 目), 洗脱剂二氯甲烷和丙酮体系($V:V=1:0, 8:2, 7:3, 5:5, 0:1$)对总浸膏进行划段, 合并浓缩得到五个流分(记为 C1~C5). 接着对流分 C1 用正向硅胶柱[200~300 目, V (石油醚): V (丙酮)=10:1)继续细分得到 3 个亚流分(C1A~C1C), 其中的 C1B 组分用凝胶柱 Sephadex LH-20(甲醇)除杂, 用半制备型高效液相色谱(HPLC)(67%甲醇水溶液)制备分离得到化合物 **1** (3 mg). 流分 C2 经 MCI 树脂柱色谱(20%~80%甲醇水)梯度洗脱分离得到 4 个亚流分(C2A~C2D), 组分 C2B 和 C2C 分别经 Sephadex LH-20(甲醇)纯化后, 分别用半制备型 HPLC(色谱条件分别为: 35%乙腈水含 0.1%甲酸和 39%乙腈水含 0.1%甲酸)分离得到化合物 **3** (4 mg)和 **4** (3 mg). 流分 C3 经反向 ODS 柱层析(20%~80%甲醇水溶液)分离得到 4 个亚流分(C3A~C3D), 其中组分 C3B 经凝胶柱 Sephadex LH-20(甲醇)进一步分离, 用半制备型 HPLC (25%乙腈水含 0.1%甲酸)分离得到化合物 **2** (2 mg).

Fusarane B (**1**): 无色油状物. $[\alpha]_D^{20} -10.9$ (c 0.07, CHCl_3); UV (MeOH) λ_{max} : 231 nm; ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 数据见 Table 1; IR (KBr) ν : 2924, 2853, 1742, 1720, 1462, 1261, 1093, 1020, 801 cm^{-1} ; HR-ESI-MS calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{30}\text{NO}_3$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ 284.2220, found 284.2220.

Fusarane C (**2**): 无色油状物. $[\alpha]_D^{20} +11.3$ (c 0.10, CHCl_3); UV (MeOH) λ_{max} : 219, 283 nm; ^1H NMR 和 ^{13}C

NMR 数据见 Table 1; IR (KBr) ν : 3436, 2925, 2854, 1717, 1439, 1381, 1263 cm^{-1} ; HR-ESI-MS calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{NO}_6$ $[\text{M}+\text{NH}_4]^+$ 342.1911, found 342.1911.

辅助材料(Supporting Information) 化合物 **1** 和 **2** 的 HRESIMS, UV, IR, 1D 和 2D NMR 谱图. 这些材料可以免费从本刊网站(<http://sioc-journal.cn/>)上下载.

References

- Cuomo, C. A.; Guldener, U.; Xu, J. R.; Trail, F.; Turgeon, B. G.; DiPietro, A.; Walton, J. D.; Ma, L. J.; Baker, S. E.; Rep, M.; Adam, G.; Antoniw, J.; Baldwin, T.; Calvo, S.; Chang, Y. L.; Decaprio, D.; Gale, L. R.; Gnerre, S.; Goswami, R. S.; Hammond-Kosack, K.; Harris, L. J.; Hilburn, K.; Kennell, J. C.; Kroken, S.; Magnuson, J. K.; Mannhaupt, G.; Mauceli, E.; Mewes, H. W.; Mitterbauer, R.; Muehlbauer, G.; Münsterkötter, M.; Nelson, D.; O'Donnell, K.; Ouellet, T.; Qi, W.; Quesneville, H.; Roncero, M. I.; Seong, K. Y.; Tetko, I. V.; Urban, M.; Waalwijk, C.; Ward, T. J.; Yao, J.; Birren, B. W.; Kistler, H. C. *Science* **2007**, *317*, 1400.
- Zhang, Y.; He, J.; Jia, L. J.; Yuan, T. L.; Zhang, D.; Guo, Y.; Wang, Y.; Tang, W. H. *PLoS Pathog.* **2016**, *12*, e1005485.
- Li, M.; Yu, R.; Bai, X.; Wang, H.; Zhang, H. *Nat. Prod. Rep.* **2020**, *37*, 1568.
- Wei, J.; Wu, B. *Fitoterapia* **2020**, *146*, 104638.
- Hameed, A.; Poznanski, P.; Noman, M.; Ahmed, T.; Iqbal, A.; Nadolska-Orczyk, A.; Orczyk, W. *J. Agric. Food Chem.* **2022**, *70*, 14571.
- Tang, Z.; Tang, H.; Wang, W.; Xue, Y.; Chen, D.; Tang, W.; Liu, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 19719.
- Lin, Y.; Yang, Q.; Wang, W.; Li, Q.; Tang, Z.; Tang, W.; Tao, J.; Liu, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2021**, *41*, 4504 (in Chinese). (林月婷, 杨谦, 王婉秋, 李秋菊, 汤志军, 唐威华, 陶疆, 刘文, 有机化学, **2021**, *41*, 4504.)
- Ding, W.; Zhang, B.; Xue, Y.; Lin, Y.; Tang, Z.; Wang, J.; Yang, W.; Wang, X.; Liu, W. *Chin. J. Org. Chem.* **2023**, *43*, 3319 (in Chinese). (丁卫忠, 张炳文, 薛彦青, 林雨琦, 汤志军, 王婧, 杨文超, 王晓峰, 刘文, 有机化学, **2023**, *43*, 3319.)
- Yang, Q.; Wang, W.; Lin, Y.; Lin, Y.; Tang, Z.; Wang, J.; Tao, J.; Tang, W.; Liu, W. *Org. Biomol. Chem.* **2021**, *19*, 6638.
- Pang, B.; Zheng, Q.; Liu, W. *Sci. Sin. Vitae* **2015**, *45*, 1015 (in Chinese). (庞博, 郑庆飞, 刘文, 中国科学: 生命科学, **2015**, *45*, 1015.)
- Rutledge, P.; Challis, G. *Nat. Rev. Microbiol.* **2015**, *13*, 509.
- Kikuchi, Y.; Kawashima, M.; Iwatsuki, M.; Kimishima, A.; Tsutsumi, H.; Asami, Y.; Inahashi, Y. *J. Antibiot.* **2023**, *76*, 316.
- Machushynets, N.; Elsayed, S.; Du, C.; Siegler, M.; Cruz, M.; Genilloud, O.; Hankemeier, T.; Wezel, G. *Sci. Rep.* **2022**, *12*, 2813.
- Adressa, D.; Connolly, L.; Konkel, Z.; Neuhaus, G.; Chang, X.; Pierce, B.; Smith, K.; Freitag, M.; Loesgen, S. *Fungal Genet. Biol.* **2019**, *132*, 103256.
- Li, G.; Jian, T.; Liu, X.; Lv, Q.; Zhang, G.; Ling, J. *Molecules* **2022**, *27*, 7365.
- Elsebai, M. *Nat. Prod. Res.* **2021**, *35*, 1504.
- Bashyal, B.; Gunatilaka, A. *Nat. Prod. Res.* **2010**, *24*, 349.
- Qi, J.; Cheng, L.; Sun, Y.; Hirata, Y.; Ushida, N.; Ma, Z.; Osada, H.; Nishikawa, T.; Xiang, L. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2018**, *57*, 8100.
- Wang, C.; Chen, G.; Feng, C.; He, R.; Qin, S.; Hu, D.; Chen, H.; Liu, X.; Yao, X.; Gao, H. *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 1250.

(Li, L.)