

太子参叶斑病菌 *Phoma* sp. FJZR01 固体发酵代谢产物研究倪建成¹, 范永飞^{1,2}, 王泽榕^{1,3}, 阮少江¹, 陈美霞^{1,3}, 叶祖云^{1*} (1. 福建省特色药用植物工程技术研究中心/宁德师范学院生命科学学院, 福建宁德 352100; 2. 福建农林大学食品科学学院, 福建福州 350002; 3. 福建农林大学农学院, 福建福州 350002)

摘要 为了解太子参叶斑病菌 *Phoma* sp. FJZR01 的固体发酵代谢产物, 采用 Sephadex LH-20 柱色谱、RP-C₁₈ 柱色谱和正相硅胶柱色谱等方法对其进行分离鉴定, 并应用叶片穿刺法测定化合物对太子参叶片的毒害作用。结果表明, 从菌株 FJZR01 固体发酵代谢产物中分离得到 6 个化合物, 结构鉴定分别为 3-氯-4-羟基苯乙酸(1)、3-氯-4-羟基苯乙酰胺(2)、flemingipanic acid(3)、腺苷(4)、乙基 α-D-吡喃葡萄糖苷(5)、甘露醇(6)。化合物 1~6 均是首次从太子参叶斑病菌中分离得到, 化合物 3 系首次从微生物代谢产物中分离得到。3-氯-4-羟基苯乙酸(1)在 1 mg/mL 对太子参叶片造成明显的毒害作用, 形成组织坏死状叶斑, 与田间发病症状相似。目前尚未有关于 3-氯-4-羟基苯乙酸(1)致病性相关报道, 是一种新发现的真菌毒素。

关键词 太子参; 叶斑病菌; 固体发酵代谢产物; 3-氯-4-羟基苯乙酸

中图分类号 S435.675 **文献标识码** A

文章编号 0517-6611(2023)03-0176-04

doi: 10.3969/j.issn.0517-6611.2023.03.040



开放科学(资源服务)标识码(OSID):

Metabolites of *Phoma* sp. FJZR01 from *Pseudostellaria heterophylla* Leaf Spot Pathogen on Solid Fermentation

NI Jian-cheng¹, FAN Yong-fei^{1,2}, WANG Ze-rong^{1,3} et al (1. Engineering Technology Research Center of Characteristic Medicinal Plants of Fujian/School of Life Sciences, Ningde Normal University, Ningde, Fujian 352100; 2. College of Food Science, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou, Fujian 350002; 3. Agricultural College, Fujian Agriculture and Forestry University, Fuzhou, Fujian 350002)

Abstract In order to understand the metabolites of solid fermentation of *Pseudostellaria heterophylla* leaf spot fungus *Phoma* sp. FJZR01, Sephadex LH-20 column chromatography, RP-C₁₈ column chromatography and normal silica gel column chromatography were used to isolate and identify them, and the toxicity of compounds to *Pseudostellaria heterophylla* leaves was determined by leaf puncture method. The results showed that six compounds were isolated from the metabolites of solid fermentation of strain FJZR01, and their structures were identified as 3-chloro-4-hydroxyphenylacetic acid (1), 3-chloro-4-hydroxyphenylacetamide (2), flemingipanic acid (3), adenosine (4), ethyl α-D-glucopyranoside (5), mannitol (6). Compounds 1-6 were isolated from the leaf spot pathogen of *Pseudostellaria heterophylla* for the first time, while compound 3 was firstly isolated from microbial metabolites. At a dose of 1 mg/mL, 3-chloro-4-hydroxyphenylacetic acid (1) caused obvious toxic effect on the leaves of *Pseudostellaria heterophylla*, resulting in leaf spots with tissue necrosis, similar to field symptoms of the disease. There was no relevant literature report on the pathogenicity of 3-chloro-4-hydroxyphenylacetic acid (1) for now, which was a newly discovered mycotoxin.

Key words *Pseudostellaria heterophylla*; Leaf spot pathogen; Metabolites from solid fermentation; 3-chloro-4-hydroxyphenylacetic acid

太子参(*Pseudostellaria heterophylla*)为石竹科孩儿参属草本药用植物,以其肉质根入药,富含多糖、环肽、生物碱和皂苷等功能成分,具有益气健脾、生津润肺之功效^[1-3]。与人参相比,太子参药性平缓,更加适合儿童、老人和体弱多病者,常用于健胃消食的制剂处方中,如“江中牌健胃消食片”和“太子参复方颗粒”^[4]。福建省柘荣县从 20 世纪 60 年代末开始引种太子参,种植面积逐年扩大,全县 90% 的农户都在从事太子参种植或与其相关联的产业,太子参产业成为当地脱贫致富的支柱产业。

由于太子参主要通过种根繁殖,随着种植年限增加,连作障碍凸显,危害太子参的真菌病害频发,其中叶斑病对太子参叶片危害尤为显著,严重影响太子参的产量和品质,制约太子参产业发展。已报道的引起太子参叶斑病的病原菌主要有茎点霉属(*Phoma*)真菌^[5]、壳针孢属(*Septoria*)真菌^[6]、斑点叶点霉(*Phyllosticta commonsii*)^[7]、壳二孢(*Asco-*

chyta versabilis)^[8-9]等,这些研究主要集中在病原菌的发病规律、分类鉴定和药剂防治方面,而关于病原菌代谢产生的真菌毒素鲜有报道。前期从福建柘荣的太子参叶斑病叶中分离筛选获得的一株茎点霉菌 *Phoma* sp. FJZR01, 该研究对其固体发酵物的次生代谢产物进行研究,结合生物活性确定该菌代谢产生的致病毒素。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂 超净工作台 SW-CJ-2D(苏州净化设备有限公司);高压灭菌锅 GR60DA(美国致微 Zealway);光照培养箱 MGC-100(上海一恒科学仪器有限公司);多功能超纯水系统 Unique-S20(厦门锐思捷水纯化技术有限公司);旋转蒸发仪 R-100(瑞士 Buchi 公司);核磁共振仪 Bruker 400 MHz(瑞士 Bruker 公司);液相色谱串联质谱仪 Agilent 1290 infinity II/6470(美国安捷伦科技公司);显微熔点仪 SGW X-4B(上海仪电物理光学仪器有限公司);RP-C₁₈(50 μm, 加拿大 Silicycle 公司);Sephadex LH-20(50~150 μm, 北京绿百草科技发展有限公司);硅胶 H 板、200~300 目柱色谱硅胶、薄层层析硅胶(青岛海洋化工有限公司)。正己烷、二氯甲烷、乙酸乙酯、丙酮、乙醇、甲醇、冰乙酸(分析纯, 国药集团化学试剂有限公司);显色剂 5% H₂SO₄-乙醇溶液(实验室配制)。

基金项目 国家重点研发计划中药现代化专项(2019YFC1710500);中央引导地方科技发展专项资金项目(2021L3030);福建省自然科学基金项目(2020J05226);宁德师范学院科研项目(2017FZ04, 2018Y14)。

作者简介 倪建成(1987—),男,福建南平人,讲师,博士,从事天然产物研究。*通信作者,教授,博士,硕士生导师,从事药用植物研究。

收稿日期 2022-04-04

1.2 试材 太子参叶斑病病叶采自福建柘荣(标本编号TZS1705)。菌株从太子参病叶分离得到,经形态和ITS rDNA鉴定为茎点霉属 *Phoma* sp. (菌株编号为FJZR01),该菌株保藏于福建省特色药用植物工程技术研究中心。

1.3 叶斑病菌的固体发酵培养 菌株FJZR01采用马铃薯葡萄糖琼脂(PDA)培养基平板发酵。培养基配制:马铃薯200 g,去皮、切成小块,水煮开0.5 h后,用纱布过滤,滤液中加入葡萄糖20 g、琼脂粉20 g,用纯水定容至1 000 mL,pH自然,共配制5 000 mL PDA培养基分装于250 mL三角瓶中,121 ℃高压灭菌20 min。倒平板:将加热融化的培养基放置于超净工作台中,待培养基冷却至50 ℃左右,将培养基倒入直径为90 mm的培养皿中,每皿含培养基20~25 mL。接种:将预先活化好的致病菌用无菌打孔器制成直径5 mm的菌饼接种于培养基中央,用封口膜包封培养皿,标记上菌株名称和接种日期,并转移至培养箱中,25 ℃倒置培养40 d。

1.4 发酵物提取与分离纯化

1.4.1 发酵物提取。挑选发酵好的平板约220皿,将发酵菌体连同培养基搅碎并用乙酸乙酯浸提,收集过滤后的浸提液,通过旋转蒸发仪45 ℃减压浓缩,并回收溶剂用于重复浸提,共提取4次,得到乙酸乙酯提取浸膏(11.9 g),将该浸膏用甲醇溶解过滤,滤液经减压浓缩,获得甲醇提取浸膏(6.6 g)。

1.4.2 发酵物分离纯化。将甲醇提取浸膏(6.6 g)用甲醇溶解后经Sephadex LH-20柱层析,甲醇洗脱,通过薄层色谱检视合并相近组分,减压浓缩得到5个组分(Fr. 1~Fr. 5)。组分Fr. 2(2.9 g)经甲醇重结晶得到化合物6(100.0 mg),母液经Sephadex LH-20柱层析,纯水洗脱,薄层色谱检测合并得到4个组分(Fr. 2-1~Fr. 2-4)。Fr. 2-2(1.8 g)上RP-18柱,使用甲醇-水体系(体积比0:100、15:85、30:70、45:55、60:40、80:20、100:0)洗脱得到8个亚组分(Fr. 2-2-1~Fr. 2-2-8),Fr. 2-2-6(208.6 mg)经硅胶柱层析,用乙酸乙酯-甲醇(9:1)体系洗脱得到化合物5(160.6 mg);Fr. 2-4(18.1 mg)经硅胶柱层析,用正己烷-丙酮(9:1)体系洗脱得到化合物2(8.0 mg)。组分Fr. 4(535.6 mg)用纯水溶解后经Sephadex LH-20柱层析,纯水洗脱,通过薄层色谱检视合并相近组分,获得5个组分(Fr. 4-1~Fr. 4-5),Fr. 4-5(7.2 mg)经硅胶柱层析,用乙酸乙酯-甲醇(9:1)体系洗脱得到化合物4(5.2 mg)。组分Fr. 5(825.9 mg)用纯水溶解后经RP-18柱层析,甲醇-水体系(体积比0:100、15:85、30:70、45:55、60:40、80:20、100:0)洗脱得到11个组分(Fr. 5-1~Fr. 5-11)。Fr. 5-8(46.5 mg)经Sephadex LH-20柱层析,纯水洗脱,经检测合并得到2个亚组分(Fr. 5-8-1~Fr. 5-8-2),Fr. 5-8-1(28.2 mg)过硅胶柱,用乙酸乙酯-甲醇(9:1)体系洗脱得到化合物1(21.8 mg);Fr. 5-10(35.2 mg)经Sephadex LH-20柱层析,纯水洗脱,再过硅胶柱,用乙酸乙酯-甲醇(9:1)体系洗脱得到化合物3(13.9 mg)。

1.5 发酵产物对太子参叶片毒害作用测定 参照文献[10-11]中的叶片穿刺法。化合物用少量甲醇溶解,并用蒸

馏水分别配制0.125、0.250、0.500和1.000 mg/mL 4个样品浓度待测液,甲醇的终浓度为5%(甲醇/水=5/95,v/v);配制5%甲醇水溶液为对照溶液。选取健康的6~8叶龄太子参植株上方的嫩叶,用无菌注射器的针头在叶片左半叶的表皮层刮刺一道约2 mm的伤口,确保没有刺破叶片,用微量移液器吸取20 μL的样品溶液滴加在伤口处,作为样品处理组;用无菌注射器的针头在叶片右半叶的表皮层刮刺一道约2 mm的伤口,用微量移液器吸取20 μL的5%甲醇水溶液滴加在伤口处,作为空白对照组。设置3个重复,在室内25 ℃室温下培养观察,记录病斑产生情况。

2 结果与分析

从菌株FJZR01固体发酵代谢产物中分离得到6个化合物,采用现代波谱技术分析结合文献数据比对确定这些化合物的结构(图1),分别为3-氯-4-羟基苯乙酸(1)、3-氯-4-羟基苯乙酰胺(2)、flemingipanic acid(3)、腺苷(4)、乙基α-D-吡喃葡萄糖苷(5)、甘露醇(6),化合物1~6均是首次从太子参叶斑病菌中报道,化合物3系首次从微生物代谢产物中分离得到。

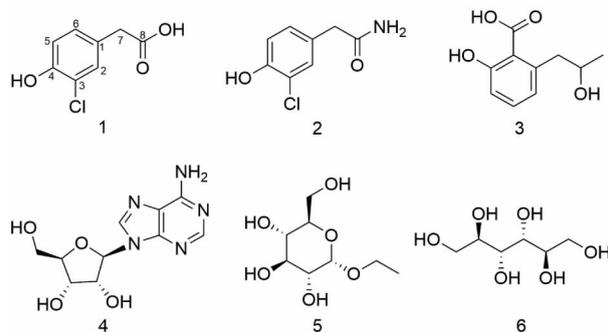


图1 化合物1~6的化学结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds 1-6

2.1 结构鉴定

2.1.1 化合物1。结晶性粉末,熔点108~110 ℃,ESI-MS m/z :185 $[M-H]^-$,分子式 $C_8H_7ClO_3$ 。 1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ :7.19(1H, d, $J=2.2$ Hz, H-7), 6.99(1H, dd, $J=8.3, 2.2$ Hz, H-6), 6.81(1H, d, $J=8.3$ Hz, H-5), 3.46(2H, s, H-7)。 ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ :175.7(C-8), 153.2(C-4), 131.7(C-2), 129.9(C-6), 128.3(C-1), 121.4(C-3), 117.4(C-5), 40.7(C-7)。以上数据与文献[12]的报道基本一致,故鉴定为3-氯-4-羟基苯乙酸(3-chloro-4-hydroxyphenylacetic acid)。

2.1.2 化合物2。白色针尖,熔点160~162 ℃,ESI-MS m/z :186 $[M+H]^+$,分子式 $C_8H_8ClNO_2$ 。 1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ :7.22(1H, d, $J=2.2$ Hz, H-7), 7.02(1H, dd, $J=8.3, 2.2$ Hz, H-6), 6.83(1H, d, $J=8.3$ Hz, H-5), 3.37(2H, s, H-7)。 ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ :176.9(C-8), 153.3(C-4), 131.5(C-2), 129.7(C-6), 129.0(C-1), 121.5(C-3), 117.6(C-5), 42.1(C-7)。以上数据与文献[12]的报道基本一致,故鉴定为3-氯-4-羟基苯乙酰胺(3-chloro-4-hydroxyphenylacetamide)。

2.1.3 化合物 3. 棕色粉末,ESI-MS m/z :195 $[M-H]^-$,分子式 $C_{10}H_{12}O_4$ 。 1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 7.17 (1H, dd, $J=8.2, 7.5$ Hz, H-4), 6.71 (1H, dd, $J=8.2, 1.2$ Hz, H-3), 6.66 (1H, dd, $J=7.5, 1.2$ Hz, H-5), 4.01 (1H, m, H-2'), 3.37 (1H, dd, $J=12.6, 7.5$ Hz, H-1'a), 3.02 (1H, dd, $J=12.6, 5.0$ Hz, H-1'b), 1.20 (3H, d, $J=6.2$ Hz, H-3')。 ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 178.8 (COOH), 162.7 (C-2), 143.3 (C-6), 132.5 (C-4), 123.7 (C-5), 119.5 (C-1), 115.9 (C-3), 70.9 (C-2'), 44.6 (C-1'), 23.9 (C-3')。以上数据与文献 [13-14] 的报道基本一致,故鉴定为 flemingipanic acid。

2.1.4 化合物 4. 白色粉末,熔点 234~236 $^{\circ}C$ 。 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 8.36 (1H, s, H-2), 8.14 (1H, s, H-8), 7.36 (2H, s, NH_2), 5.88 (1H, d, $J=6.2$ Hz, H-1'), 5.46 (1H, d, $J=6.3$ Hz, 2'-OH), 5.45 (1H, dd, $J=7.3, 4.5$ Hz, 5'-OH), 5.21 (1H, d, $J=4.5$ Hz, 3'-OH), 4.62 (1H, td, $J=6.2, 4.9$ Hz, H-2'), 4.15 (1H, td, $J=4.9, 2.9$ Hz, H-3'), 3.97 (1H, q, $J=3.4$ Hz, H-4'), 3.68 (1H, dt, $J=12.2, 4.5$ Hz, H-5'a), 3.55 (1H, ddd, $J=12.2, 7.3, 3.4$ Hz, H-5'b)。 ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 156.2 (C-6), 152.4 (C-2), 149.1 (C-4), 140.0 (C-8), 119.4 (C-5), 87.9 (C-1'), 85.9 (C-4'), 73.4 (C-2'), 70.7 (C-3'), 61.7 (C-5')。以上数据与文献 [15] 的报道基本一致,故鉴定为腺苷 (adenosine)。

2.1.5 化合物 5. 无色黏稠,易吸湿。 1H NMR (400 MHz, CD_3OD) δ : 4.77 (1H, d, $J=3.8$ Hz, H-1'), 3.78 (2H, m, H-6'a, 1a), 3.65 (1H, dd, $J=11.8, 5.6$ Hz, H-6'b), 3.63 (1H, t, $J=8.9$ Hz, H-3'), 3.56 (1H, ddd, $J=10.0, 5.6, 2.3$ Hz, H-5'), 3.49 (1H, dq, $J=9.8, 7.1$ Hz, H-1b), 3.37 (1H, dd, $J=9.7, 3.8$ Hz, H-2'), 3.27 (1H, dd, $J=10.0, 8.9$ Hz, H-4'), 1.23 (3H, t, $J=7.1$ Hz, H3-2)。 ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3OD) δ : 99.8 (C-1'), 75.1 (C-3'), 73.6 (C-2'), 73.5 (C-5'), 71.8 (C-4'), 64.4 (C-1), 62.7 (C-6'), 15.3 (C-2)。以上数据与文献 [16] 的报道基本一致,故鉴定为乙基 α -D-吡喃葡萄糖苷 (ethyl α -D-glucopyranoside)。

2.1.6 化合物 6. 白色针尖,熔点 166~168 $^{\circ}C$,ESI-MS m/z :181 $[M-H]^-$,分子式 $C_6H_{14}O_6$ 。 1H NMR (400 MHz, DMSO- d_6) δ : 4.42 (2H, d, $J=5.5$ Hz, OH-2, 5), 4.34 (2H, t, $J=5.7$ Hz, OH-1, 6), 4.14 (2H, d, $J=7.1$ Hz, OH-3, 4), 3.60 (2H, ddd, $J=10.7, 5.8, 3.3$ Hz, H-2, 5), 3.53 (2H, t, $J=7.2$ Hz, H-3, 4), 3.44 (2H, dtd, $J=8.6, 5.7, 3.3$ Hz, H-1a, 6a), 3.37 (2H, m, H-1b, 6b)。 ^{13}C NMR (100 MHz, DMSO- d_6) δ : 71.3 (C-2, 5), 69.7 (C-3, 4), 63.9 (C-1, 6)。以上数据与文献 [17] 的报道基本一致,故鉴定为甘露醇 (mannitol)。

2.2 发酵产物致病活性测定 采用叶片穿刺法测定化合物 1~6 对太子参叶片的毒害活性,测定结果见表 1。由表 1 可知,化合物 1 (3-氯-4-羟基苯乙酸) 在浓度高于 0.250 mg/mL 时,能使太子参叶片造成不同程度损伤,产生坏死性病斑;当浓度达到 1.000 mg/mL 时,病斑症状显著,病斑直径大于 3 mm。化合物 2 (3-氯-4-羟基苯乙酰胺) 只有在浓度达到

1.000 mg/mL 时才表现出较弱的致病症状,而化合物 3~6 在供试浓度下均未对太子参叶片产生毒害作用。

表 1 化合物对太子参叶片毒害活性

Table 1 Toxic activity of compounds on *Pseudostellaria heterophylla* leaves

化合物 Compound	空白对照 Blank control	化合物浓度 Compound concentration//mg/mL			
		0.125	0.250	0.500	1.000
1	-	-	+	++	+++
2	-	-	-	-	+
3	-	-	-	-	-
4	-	-	-	-	-
5	-	-	-	-	-
6	-	-	-	-	-

注:“-”表示无病斑症状,“+”表示病斑直径 ≤ 1 mm,“++”表示 1 mm < 病斑直径 ≤ 3 mm,“+++”表示病斑直径 > 3 mm。

Note:“-” means no leaf spot symptoms,“+” means diameter of leaf spot ≤ 1 mm,“++” means 1 mm < diameter of leaf spot ≤ 3 mm,“+++” means diameter of leaf spot > 3 mm.

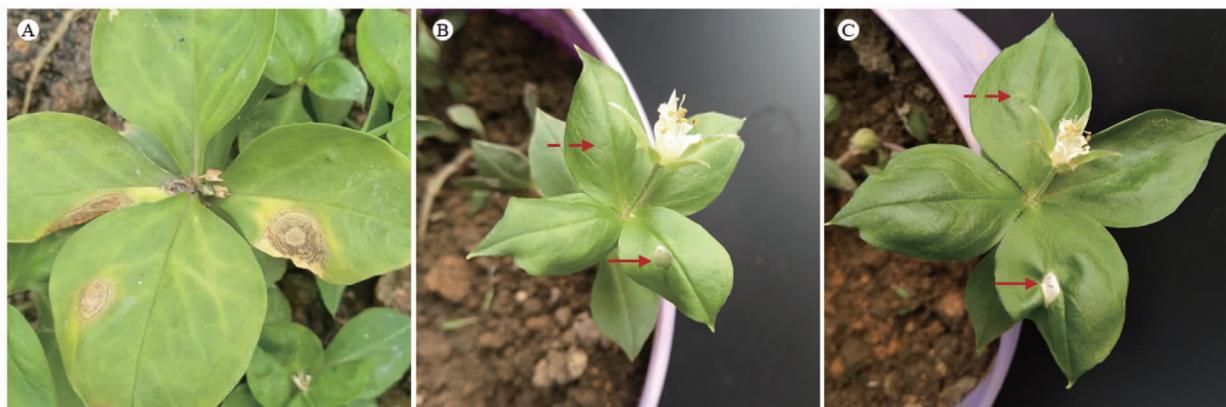
从图 2A 可观察到,在田间种植的太子参,叶斑病发病中期的病斑呈灰白色坏死状,病斑上有黑褐色的分生孢子器,散生,轮纹状排布。3-氯-4-羟基苯乙酸处理叶片 1 d 时,在样品处理部位周边产生了明显的半透明坏死的叶斑毒害症状(图 2B),而空白对照处理未出现明显毒害症状。随着时间增加,7 d 时,3-氯-4-羟基苯乙酸处理部位周边呈组织坏死、干枯、发白、叶斑周围皱缩等症状(图 2C),该症状与田间叶斑病菌对太子参叶片毒害作用相似。综上观察分析可以确定 3-氯-4-羟基苯乙酸是叶斑病菌 *Phoma* sp. FJZR01 产生的主要致病毒素。

3 讨论与结论

茎点霉属真菌多数是植物病原真菌或内生真菌,所产生的致病毒素能造成农作物的茎腐、枝枯、叶片和果实坏死等病害,前人从该属病原菌中报道过 phomozin^[18]、6-methylsalicylic acid^[19]、herbarumins I~III^[20]、maculansin A^[21] 等不同结构类型的致病毒素。

该研究从一株太子参茎点霉叶斑病菌 *Phoma* sp. FJZR01 的固体发酵产物中分离纯化得到 6 个单体化合物,均是首次从该菌中分离得到。其中,化合物 1 (3-氯-4-羟基苯乙酸) 在 1.000 mg/mL 剂量下对太子参叶片有明显毒害作用,产生的叶斑与田间叶斑病菌活体致病症状相似,因而确定 3-氯-4-羟基苯乙酸为菌株 *Phoma* sp. FJZR01 的主要致病毒素。从结构上看,3-氯-4-羟基苯乙酸和化合物 2 (3-氯-4-羟基苯乙酰胺) 结构相近,母核苯环 3C 位上连有氯原子,差异主要是支链 8C 位分别以羧基和酰胺基团存在,结合活性测定结果表明,8C 位羧基对致病性起到关键作用。化合物 1 和化合物 2 早先从炭角菌 *Xylaria* sp. 中分离报道^[12],Kumar 等^[22] 以化合物 1 作为先导分子合成系列衍生物用于抗前列腺癌细胞和抗寄生活性筛选测试,但鲜见关于植物致病性相关报道,因此,化合物 1 (3-氯-4-羟基苯乙酸) 是一种真菌代谢产生的新型真菌毒素。后续可开展该致病毒素对太子参叶片的细胞质膜、线粒体、叶绿体及防御酶体系和酚代谢体

系等的影响,进一步阐明其致病机制。



注: B. 1.000 mg/mL 3-氯-4-羟基苯乙酸处理叶片 1 d 时表现的症状; C. 1.000 mg/mL 3-氯-4-羟基苯乙酸处理叶片 7 d 时表现的症状; “--->”表示空白对照; “--->”表示样品处理。

Note: B. Symptoms of leaves treated with 1.000 mg/mL 3-chloro-4-hydroxyphenylacetic acid(1) for 1 d; C. Symptoms of leaves treated with 1.000 mg/mL 3-chloro-4-hydroxyphenylacetic acid(1) for 7 d; “--->” means blank control; “--->” means sample processing.

图 2 田间太子参叶斑病症状(A)及室内 3-氯-4-羟基苯乙酸致病症状(B、C)

Fig. 2 Symptoms of leaf spot disease of *Pseudostellaria heterophylla* in the field (A) and pathogenic symptoms of 3-chloro-4-hydroxyphenylacetic acid indoors (B, C)

参考文献

- [1] CHEN J L, PANG W S, KAN Y J, et al. Structure of a pectic polysaccharide from *Pseudostellaria heterophylla* and stimulating insulin secretion of INS-1 cell and distributing in rats by oral[J]. International journal of biological macromolecules, 2018, 106: 456-463.
- [2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典: 2020 年版一部[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020: 69.
- [3] 陈前锋, 赵筱斐, 赵邯涛, 等. 太子参须根中环肽类化学成分研究[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(1): 122-126.
- [4] 江维克, 周涛. 太子参产业发展现状及其建议[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(13): 2377-2380.
- [5] 王宗华, 唐景章, 吴石金, 等. 福建柘荣太子参发生一种严重的新病害[J]. 植物病理学报, 1997, 27(2): 174.
- [6] 李大庆, 秦治勇, 王黔云, 余庆县太子参叶斑病发生规律及防治技术[J]. 耕作与栽培, 2014(3): 45-46, 60.
- [7] 桑维钧, 熊继文, 宋宝安, 等. 贵州太子参主要真菌病害的调查与防治[J]. 安徽农业科学, 2006, 34(14): 3314-3316, 3318.
- [8] 李树江, 周雪林, 杨友联. 太子参叶斑病病原菌鉴定及防治药剂筛选[J]. 植物保护, 2018, 44(3): 182-185.
- [9] KUANG Y B, WANG Z, ABAH F, et al. Long-read genome sequence resource of *Ascochyta versabilis* causing leaf spot disease in *Pseudostellaria heterophylla*[J]. Molecular plant-microbe interactions, 2020, 33(12): 1438-1440.
- [10] CIMMINO A, ANDOLFI A, ZONNO M C, et al. Chenopodolans A-C: Phytotoxic furofurans produced by *Phoma chenopodiicola*, a fungal pathogen of *Chenopodium album*[J]. Phytochemistry, 2013, 96: 208-213.
- [11] REVEGLIA P, CINELLI T, CIMMINO A, et al. The main phytotoxic metabolite produced by a strain of *Fusarium oxysporum* inducing grapevine plant declining in Italy[J]. Natural product research, 2018, 32(20): 2398-2407.
- [12] DAVIS R A, WATTERS D, HEALY P C. The isolation and synthesis of 3-chloro-4-hydroxyphenylacetamide produced by a plant-associated microfungus of the genus *Xylaria*[J]. Tetrahedron letters, 2005, 46(6): 919-921.
- [13] RAHMAN M M, SARKER S D, BYRES M, et al. New salicylic acid and isoflavone derivatives from *Flemingia paniculata*[J]. Journal of natural products, 2004, 67(3): 402-406.
- [14] ALI M S, AHMED Z, ALI M I, et al. Two new aromatic acids from *Clerodendrum formicarum* Gürke (Lamiaceae) of Cameroon[J]. Journal of Asian natural products research, 2010, 12(10): 894-898.
- [15] CIUFFREDA P, CASATI S, MANZOCCHI A. Complete ^1H and ^{13}C NMR spectral assignment of α - and β -adenosine, 2'-deoxyadenosine and their acetate derivatives[J]. Magnetic resonance in chemistry, 2007, 45(9): 781-784.
- [16] GONÇALVES P M L, ROBERTS S M, WAN P W H. Regioselective acylation of carbohydrate derivatives using lipases leading to a facile two-step procedure for the separation of some α - and β -lucopyranosides and galactopyranosides[J]. Tetrahedron, 2004, 60(4): 927-932.
- [17] DIJKEMA C, KESTER H C, VISSER J. ^{13}C NMR studies of carbon metabolism in the hyphal fungus *Aspergillus nidulans*[J]. Proceedings of the national academy of sciences of the United States of America, 1985, 82(1): 14-18.
- [18] MAZARS C, ROSSIGNOL M, AURIOL P, et al. Phomozin, a phytotoxin from *Phomopsis helianthi*, the causal agent of stem canker of sunflower[J]. Phytochemistry, 1990, 29(11): 3441-3444.
- [19] VENKATASUBBAIAH P, VAN DYKE C G, CHILTON W S. Phytotoxic metabolites of *Phoma sorghina*, a new foliar pathogen of pokeweed[J]. Mycologia, 1992, 84(5): 715-723.
- [20] RIVERO-CRUZ J F, MACÍAS M, CERDA-GARCÍA-ROJAS C M, et al. A new phytotoxic nonenolide from *Phoma herbarum*[J]. Journal of natural products, 2003, 66(4): 511-514.
- [21] PEDRAS M S C, YU Y. Structure and biological activity of maculansin A, a phytotoxin from the phytopathogenic fungus *Leptosphaeria maculans*[J]. Phytochemistry, 2008, 69(17): 2966-2971.
- [22] KUMAR R, SADOWSKI M C, LEVRIER C, et al. Design and synthesis of a screening library using the natural product scaffold 3-chloro-4-hydroxyphenylacetic acid[J]. Journal of natural products, 2015, 78(4): 914-918.