생 약 학 회 지
Kor. J. Pharmacogn.
48(4) : 268 ~ 272 (2017)

산수유(*Cornus officinalis*) 과실에서 분리한 *Fusarium lateritium* SSF가 생산하는 Tricyclic Pyridone계 알칼로이드

최현규 · 심상희*
덕성여자대학교 약학대학

Tricyclic Pyridone Alkaloids from Cultures of *Cornus officinalis* Fruits-associated Fungus, *Fusarium lateritium* SSF2

Hyun Gyu Choi and Sang Hee Shim*
Duksung IDC, Duksung Women's University, Seoul 01369, Korea

Abstract – Three tricyclic pyridone alkaloids, (−)-4,6'-anhydrooxysporidinone (**1**), (−)-6-deoxyoxysporidinoCne (**2**), and (-)-sambutoxin (**3**) were isolated from cultures of *Fusarium lateritium* SSF2 derived from the fruits of *Cornus officinalis*. Chemical structures of the isolated compounds were determined by spectroscopic method and comparisons with reported data values. The compounds **1-3** were isolated for the first time from this fungal strain.

Keywords – Tricyclic pyridone alkaloids, *Fusarium lateritium*, *Cornus officinalis*

층층나무과(Cornaceae)에 속하는 낙엽소교목인 산수유 나무(*Cornus officinalis*)는 우리나라의 중부이남에 흔히 자생하며, 주로 씨를 제거한 과육을 한약, 중약에서 자양강장, 수렴약으로 사용하고 있다.[1-3] 중국에서 “Shan Zhu Yu”로도 알려져 있으며, 간과 신장을 영양하고, 발기 부전을 치료하고, 내부 열을 제거하는 등의 효과가 있는 것으로 알려져 왔다. 산수유의 성분으로는 iridoid glycoside, secoiridoid glycoside, bisiridoid glucoside, triterpene계 화합물들이 분리 보고되어 왔다.[4,5]

본 실험에서 사용한 균주인 *Fusarium lateritium* SSF2는 산수유의 과실에서 분리하였다. *F. lateritium*은 뽕나무 눈마름병을 일으키는 식물 병원균으로 알려져 왔다.[6] 최근 해양 해면동물인 *Phyllospongia foliascens*에서 *F. lateritium*가 분리된 바 있고, 이 균주에서 pyripyropene계 알칼로이드인 pyripyropene A, pyripyropene E, pyripyropene O가 분리 보고 되었고, 이러한 pyripyropene계 화합물은 human cancer cell(CNE1, CNE2, HONE1, SUNE1, GLC82)에 세포독성을 나타낸다고 보고되었다.[7] 또한, *F. lateritium*으로부터 quinazolinone계 화합물인, enniatins B, B1, A1이 분리 보고된 바 있다.[8]

*교신저자(E-mail) : sangheeshim@duksung.ac.kr
(Tel) : +82-2-901-8774

산수유의 성분이나 활성에 관한 연구는 지금까지 상당히 많이 이루어져 왔지만, 산수유에서 유래된 균류에 대한 미생물학적, 화학적 연구는 전무한 실정이다. 따라서, 본 연구에서는 산수유유래 미생물의 생리활성물질 탐색 연구의 일환으로, 미생물을 산수유로부터 분리하고, 그 이차대사산물의 화학구조를 규명하고자 본 연구를 실시 하였다. 본 연구에서는 산수유나무의 열매에서 분리한 *Fusarium lateritium* SSF2을 배양하여, 그 배양물로부터 3종의 tricyclic pyridone계 알칼로이드를 분리하였고, 이를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 – 본 실험에 사용된 곰팡이 *Fusarium lateritium* SSF2는 산수유에서 분리하여, 배양하였으며, 균주는 덕성여자대학교 약학대학 생약학 실험실에 보관하고 있다(DS-SSF2). 균주의 동정은 ㈜마크로젠에 의뢰하여 18s rDNA region Sequencing analysis에 의하여 규명되었다.

시약 및 기기 – ^{1}H-NMR(300 MHz)과 ^{13}C-NMR(75 MHz) spectra는 Bruker AM-300 spectrometer 로 측정하였고, tetramethylsilane(TMS)을 내부표준 물질로 하였으며 chemical shifts는 δ(ppm)로 하였다. ESI-MS는 Agilent Technologies 6130 mass spectrometer로 측정하였다. Column chromatography는 silicagel 60(40~63 μ and/or 63~200 μ,

Merck), Lichroprep RP-18(40~63 μ, Merck) 등을 사용하였다. HPLC는 Waters Millipore 600시스템을 사용하고, detector는 PDA 996을 사용하였다. HPLC column은 Zorbax사의 SB-C18을 사용하였으며, 이동상으로는 HPLC등급의 acetonitrile, H_2O을 사용하였다. TLC는 Merck사의 DC Kieselgel 60 F_{254}를 사용하였으며, TLC의 결과 확인은 Vilber lurmat 사의 UV detector를 사용하여, 254 nm와 365 nm 파장에서 관찰하였고, 10% 황산시액을 사용하여, 발색을 병행하여 확인하였다. 내생균의 배양을 위하여, 고압증기멸균기(JW medical Corporation, CHS-AC 80)을 사용하여, 121°C, 1기압에서 15분간 멸균하였고, incubator로 배양하였다.

균주의 분리 및 배양 – 본 실험에 사용한 균주는 영남대학교 약학대학 약초원의 산수유나무(*Cornus officinalis*)의 과실에서 분리 하였으며, ITS sequencing을 통하여 *Fusarium lateritium* 99.6%로 확인 하였다. 내생균을 식물내부로부터 분리하기 위하여, 산수유의 과실의 표면을 2% sodium hypochlorite와 70% ethanol로 1분 동안 소독시킨 다음, 증류수로 수회 세척하였다. 과실 조직을 Malt extract agar(MEA, Difco)에 50 ppm kanamycin, 50 ppm chloramphenicol, 50 ppm Rose Bengal을 첨가한 배지에 접종하고, 28°C의 배양기에서 1주일 동안 배양하였다. 자란 균주를 potato dextrose agar(PDA, Difco)에 옮겨 25°C의 배양기에서 1주일동안 배양한 후 충분히 자란 균주를 대량배양에 사용하였고, 나머지는 20% glycerol 에 넣어 -70°C 초저온 냉동고에서 보관하였다. 대량배양은 500 ml Erlenmeyer flask에 potato dextrose agar(PDA, Difco)와 증류수를 넣어 autoclave로 멸균한 후, plate내에서 균주를 1.0×1.0 cm의 크기로 잘라 접종하여 상온에서 4주 동안 배양 하였다.

추출 및 분리 – 대량 배양한 PDA 배지를 메탄올(MeOH)을 가하여, 수회 반복하여 추출하고, 추출물을 감압농축 하여 MeOH 추출물 1.78 g을 얻었다. 메탄올 추출물을 증류수 500 mL에 현탁 시킨 후 Hexanes, $CHCl_3$, EtOAc 순서로 분획한 후 각 분획들을 감압 농축하여 각각의 용매분획물을 얻었다. 이 중 $CHCl_3$ 분획물(765.8 mg)을 Hexane-Acetone (0%-100%)을 용출용매로 하는 실리카겔 컬럼크로마토그래피를 실시하여 8개의 소분획물(46FA-46FH)로 나누었다. 소분획 46FE(32.4 mg)는 HPLC를 이용하여, Lunar 5 μm, C18(250×10 mm) 및 ACN/H_2O=70:30-100:0의 용매 조건에서 화합물 **1**(18.7 mg, t_R 26.7)을 분리하였다. 소분획 46FF(29.0 mg)은 HPLC(Lunar 5 μm, C18(250×10 mm))을 이용하여, 이동상으로는 ACN/H_2O=70:30-100:0을 사용하여, 화합물 **2**(7.7 mg, t_R 23.5)와 **3**(2.7 mg, t_R 25.8)을 분리하였다.

(−)-4,6'-anhydrooxysporidinone (1) – white powder. $[\alpha]_D^{25}$ = -62.3 (*c* 0.2, MeOH). ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.27 (1H, s, H-6), 5.14 (1H, dd, *J*=9.4, 1.1 Hz, H-13), 4.92 (1H, t, *J*=4.8 Hz, H-6'), 4.63 (1H, dd, *J*=11.6, 2.3 Hz, H-7), 3.37 (1H, m, H-11), 3.31 (3H, s, H-23), 2.94 (1H, dd, *J*=16.6, 4.6 Hz, H-5'a), 2.80 (1H, dd, *J*=16.6, 5.1 Hz, H-5'b), 2.47 (1H, m, H-14) 2.47 (1H, m, H-2'a), 2.34 (2H, m, H-2'b, 3'a), 2.21 (1H, m, H-3'b), 2.09 (1H, m, H-8a), 1.85 (1H, m, H-16a), 1.63 (2H, m, H-9a, 10), 1.61 (3H, m, H-20), 1.43 (2H, m, H-8b, 17a), 1.32 (2H, m, H-9b, 16b), 1.21 (1H, m, H-15a), 1.03 (1H, m, H-15b, 17b), 0.87 (3H, d, *J*=6.5 Hz, H-21), 0.82 (3H, d, *J*=6.5 Hz, H-22), 0.82 (3H, m, H-18), 0.70 (3H, d, *J*=6.5 Hz, H-19). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ: 207.6 (C-4'), 166.0 (C-4), 163.2 (C-2), 136.4 (C-13), 133.6 (C-6), 132.7 (C-12), 116.6 (C-5), 108.9 (C-3), 91.5 (C-11), 90.1 (C-6'), 76.3 (C-1'), 71.9 (C-7), 44.9 (C-5'), 42.1 (C-15), 37.9 (C-23), 35.1 (C-3'), 33.4 (C-2'), 32.9 (C-9), 32.0 (C-16), 31.7 (C-10), 29.6 (C-14), 29.1 (C-8), 28.9 (C-17), 20.9 (C-21), 19.7 (C-22), 17.9 (C-19), 11.4 (C-20), 11.4 (C-18); (+) ESI-MS *m/z* 472.3 $[M+H]^+$.

(−)-6-deoxyoxysporidinone (2) – white powder. $[\alpha]_D^{25}$= -52.0 (*c* 0.2, MeOH). ^{1}H NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ: 10.55 (1H, s, OH-4), 7.10 (1H, s, H-6), 5.23 (1H, dd, *J*=9.5, 1.6 Hz, H-13), 4.98 (1H, dd, *J*=11.3, 2.3 Hz, H-7), 3.53 (1H, d, *J*=10.1 Hz, H-11), 3.47 (3H, s, H-23), 2.93 (2H, tt, *J*=14.1, 6.5 Hz, H-3'a, 5'a), 2.51 (1H, m, H-14), 2.40 (1H, m, H-2'a), 2.31 (2H, m, H-3'b, 5'b), 2.16 (1H, m, H-2'b), 2.09 (2H, m, H-8), 2.07 (1H, m, H-6'a), 1.93 (1H, dq, *J*=13.2, 3.4 Hz, H-9a), 1.71 (2H, m, H-10), 1.68 (3H, s, H-20), 1.58 (2H, m, H-6'b, 2'b), 1.44 (1H, td, *J*=12.1, 3.4 Hz, H-9b), 1.34 (1H, m, H-17a), 1.31 (1H, m, H-16), 1.23 (1H, m, H-15a), 1.07 (2H, ddd, *J*=12.2, 8.4, 6.2 Hz, H-15b, 17b), 0.94 (3H, d, *J*=6.6 Hz, H-21), 0.85 (6H, dt, *J*=7.5, 4.1 Hz, H-18, 22), 0.77 (3H, d, *J*=6.6 Hz, H-19).^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ: 211.5 (C-4'), 162.1 (C-4), 161.1 (C-2), 138.1 (C-13), 132.9 (C-6), 129.9 (C-12), 117.2 (C-5), 111.2 (C-3), 92.5 (C-11), 78.1 (C-7), 70.2 (C-1'), 44.7 (C-15), 37.2 (C-23), 36.8 (C-3', 5'), 36.3 (C-6'), 36.2 (C-2'), 32.5 (C-10), 31.9 (C-9, 16), 30.6 (C-8), 29.6 (C-14), 28.9 (C-17), 20.7 (C-21), 19.6 (C-22), 17.6 (C-19), 11.9 (C-20), 11.2 (C-18); (+) ESI-MS *m/z* 474.3 $[M+H]^+$.

(−)-sambutoxin (3) – white powder. $[\alpha]_D^{25}$= -61.2 (*c* 0.1, MeOH). ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ: 7.28 (2H, d, *J*=8.4 Hz, H-2', H-6'), 7.13 (1H, s, H-6), 6.91 (2H, d, *J*=8.4 Hz, H-2', H-6'), 5.19 (1H, dd, *J*=9.4, 1.6 Hz, H-13), 5.04 (1H, d, *J*=11.2 Hz, H-7), 3.51 (3H, s, H-23), 3.50 (1H, m, H-11), 2.46 (1H, tdd, *J*=9.3, 7.2, 4.1 Hz, H-), 2.08 (1H, d, *J*=13.4 Hz, H-8a), 1.90 (1H, dd, *J*=13.1, 3.5 Hz, H-9a), 1.66 (2H, m, H-10), 1.64 (1H, m, H-8b), 1.62 (3H, s, H-20), 1.41 (1H, m, H-9b), 1.31 (1H, m, H-17a), 1.20 (1H, dt, *J*=13.6, 6.8 Hz,

H-15a), 1.04 (2H, m, H-15b, 17b), 0.90 (3H, d, *J*=6.5 Hz, H-21), 0.83 (6H, m, H-18, 22), 0.74 (3H, d, *J*=6.5 Hz, H-19). ^{13}C NMR (75 MHz, $CDCl_3$) δ: 162.3 (C-4), 161.4 (C-2), 155.9 (C-4'), 137.9 (C-13), 135.8 (C-6), 130.4 (C-12), 130.3 (C-2'), 130.2 (C-6'), 125.6 (C-10), 115.4 (C-3'), 115.3 (C-5'), 110.3 (C-3), 92.5 (C-11), 77.8 (C-7), 44.7 (C-15), 37.2 (C-23), 32.3 (C-9), 32.1 (C-10), 31.9 (C-16), 30.7 (C-8), 29.6 (C-17), 28.9 (C-14), 20.7 (C-21), 19.6 (C-22), 17.6 (C-19), 11.6 (C-20), 11.2 (C-18); (+) ESI-MS *m/z* 454.4 $[M+H]^+$.

결과 및 고찰

산수유의 성숙한 과실에서 *Fusarium lateritium* SSF2를 분리하였다. 분리한 *F. lateritium* SSF2를 PDA배지에 대량 배양하고, MeOH로 추출한 추출물을 극성에 따라 용매분획한 뒤, EtOAc 분획을 VLC를 통해 극성에 따라 분리 하고, HPLC를 사용하여, 총 3종의 tricyclic pyridone계 알칼로이드를 분리하였다(Fig. 1).

화합물 **1**의 ^{1}H-NMR spectrum에서 δ_H 7.27에서 singlet으로 나타나는 하나의 aromatic signal를, 5.14에서 doublet of doublet으로 나타나는 olefinic signal을 확인할 수 있었다. 또한 δ_H 4.92(1H, t, *J*=4.8 Hz), 4.63(1H, dd, *J*=11.6, 2.3 Hz) 및 3.37(1H, m, H-11)에서 3개의 oxygenated methine proton signal들을 확인할 수 있었고, δ_H 0.87, 0.82 및 0.70 에서 각각 *J*=6.5 Hz의 doublet으로 나타나는 세 개의 secondary methyl의 존재를, δ_H 0.82 에서 multiplet으로 나타나는 또 하나의 methyl기의 존재를 확인할 수 있었다. ^{13}C-NMR spectrum에서 탄소가 전부 28개인 화합물임을 확인할 수 있었다. δ_C 207.6 에서 하나의 ketone기를 확인할 수 있었고, δ_C 166.0, 163.2, 133.6, 116.6 및 108.9에서 2-pyridone에서 기인한 signal을 확인할 수 있었다. δ_C 132.7과 136.4에서 이중결합에서 기인한 olefinic signal들을, δ_C 91.5, 90.1, 76.3 및 71.9 에서 4개의 oxygenated carbon signal을 δ_C 44.9, 42.1, 35.1, 33.4, 32.9, 32.0, 31.7, 29.6, 29.1 및 28.9에서 aliphatic 카본 signal을 δ_C 37.9에서 *N*-methyl signal을, 그리고 δ_C 20.9, 19.7, 17.9, 11.4 및 11.4 에서 메틸기에서 기인한 signal들을 확인할 수 있었다. ^{1}H-^{1}H COSY spectrum에서 C-CH_2-CH_2-C spin system, O-CH-CH_2-CH_2-CH(CH_3)-CH-O spin system 및 CH-CH(CH_3)-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-CH_3 spin system의 존재를 확인할 수 있었다(Fig. 2). 2D-NMR에서, δ_H 7.27의 aromatic singlet proton이 C-2, 4, 5 및 *N*-CH_3와 HMBC correlation하고, δ_H 3.31에서 나타난 *N*-methyl proton이 C-2 및 C-6과 HMBC correlation하는 것을 확인할 수 있었다(Fig. 2). 이상의 HMBC correlations들과 ^{13}C-NMR spectrum에서 δ_C 207.6에서 나타난 ketone을 제외한 olefinic carbon이 7개인 것을 통하여, 2-pyridone의 존재를 유추 할 수 있었다. δ_H 4.63에서 나타난 O-C<u>H</u>-CH_2-CH_2-CH(CH_3)-CH-O spin system의 oxygenated methine proton이 2-pyridone의 C-3와 HMBC correlation을 나타내는 것을 통하여, 2-pyridone moiety가 COSY에서 확인된 O-CH-CH_2-CH_2-CH(CH_3)-CH-O에 연결되어 있음을 확인할 수 있었다(Fig. 2). COSY에서 확인된 C<u>H</u>-CH(CH_3)-CH_2-CH(CH_3)-CH_2-CH_3 spin system의 δ_H 5.14에서 나타난 olefinic proton이 O-CH-CH_2-CH_2-CH(CH_3)-C<u>H</u>-O의 oxygenated methine carbon(C-11) 및 sp^2 carbon에 결합한 methyl carbon(C-20)과 correlation하는 것

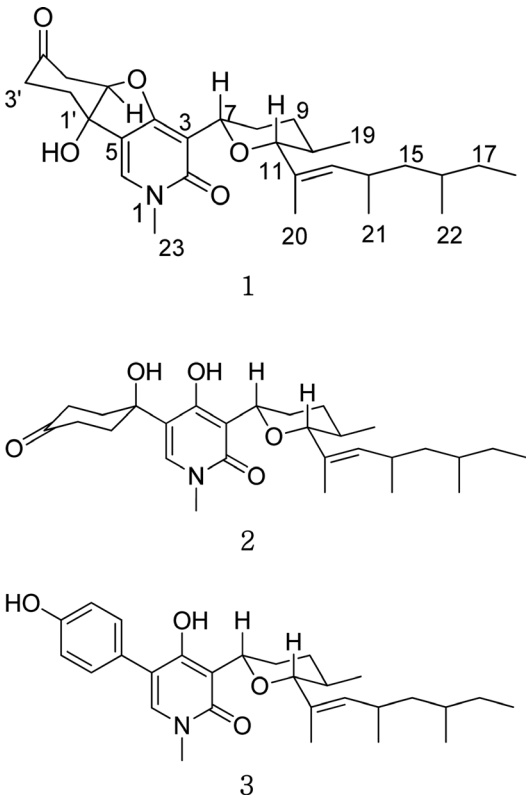

Fig. 1. Chemical structures of compounds **1-3**.

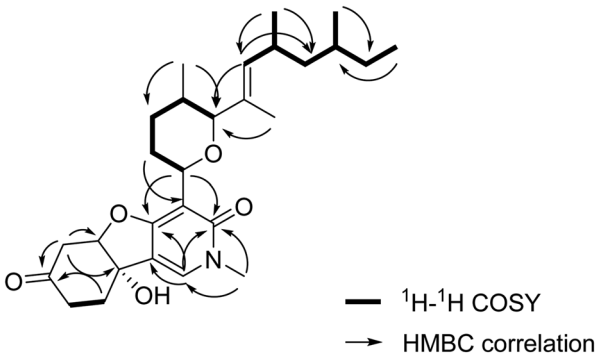

Fig. 2. ^{1}H-^{1}H COSY and Key HMBC correlations for compound **1**.

을 통하여 이 두 가지 spin system이 methyl 치환기가 있는 olefinic carbon을 통해 연결되어 있음을 확인할 수 있었다. 또한 C-CH_2-CH_2-C spin system의 methylene proton들이 각각 ketone carbon과 HMBC correlation하는 것으로 cyclohexanone의 존재를 확인할 수 있었고, cyclohexanone ring의 oxymethine proton이 2-pyridone ring의 C-4와 HMBC correlation하는 것으로 이 두 개의 ring이 ether linkage로 연결되어 있음을 확인할 수 있었다. 이상의 NMR data를 종합하여 이 화합물이 oxysporidinone골격을 가지고 있음을 알 수 있었고, 이 화합물의 평면구조를 그림과 같이 결정할 수 있었다. 이 화합물의 선광도 값이 (-)값이 나타나 이 화합물이 (-)-oxysporidinone 형태임을 알 수 있었고, pyran ring의 ^{1}H-^{1}H coupling constant를 확인하여 이를 확인할 수 있었다. 이상의 데이터를 문헌과 비교하여, 이 화합물을 *Fusarium oxyporum*에서 분리 보고된 바 있는 (−)-4,6'-anhydrooxysporidinone로 동정하였다.[9)]

화합물 **2**의 ^{1}H 및 ^{13}C-NMR은 화합물 **1**의 data와 매우 유사 하였다. 가장 큰 차이점은, δ_H 10.55에서 broad singlet 으로 나타나는 하나의 exchangeable proton의 존재를 확인할 수 있었다. 또한 화합물 **1**에서는 oxygenated proton이 3개로 나타난 반면에, 화합물 **2**에서는 δ_H 4.98 및 3.53에서 2개의 oxymethine signal들을 확인할 수 있었다. 이상의 NMR data와 이 화합물의 분자량이 화합물 **1**에 비하여 *m/z* 2가 더 큰 것으로 고려하여, 화합물 **2**는 **1**에 비해, tetrahydrofuran moiety가 없는 구조임을 알 수 있었고, 2-pyridone에 하나의 hydroxyl group이 결합 된 것이라 유추 할 수 있었다. 1D와 2D NMR 결과 그리고 보고된 문헌과의 비교를 통하여, 이 화합물을 (−)-6-deoxyoxysporidinone로 동정하였다.[9)]

화합물 **3**의 ^{1}H 및 ^{13}C NMR 또한 화합물 **1**과 **2**의 그것들과 유사하여, 같은 계열의 화합물임을 추정할 수 있었다. 화합물 **1**, **2**와의 가장 큰 차이점은, cycyclohaxanone에 해당되는 signal들이 사라지고 대신 δ_H 7.28과 6.91에서 각각 수소 2개에 해당하는 신호로 나타나는 *ortho* coupling하는 aromatic methine proton들이 나타났다는 것이다. 따라서 화합물 **1**, **2**가 각각 cyclohexanone moiety을 지닌 데 반해, 화합물 **3**은 cyclohexanone이 *para*-oxygenated aromatic ring으로 치환 되었다는 것을 알 수 있었고, 이상의 데이터와 보고된 문헌과의 비교를 통하여, *Fusarium* 속에서 분리 보고된 바 있는 (−)-sambutoxin으로 동정하였다.[10)] 화합물 2와 3의 상대 배치 역시 선광도 값과 pyran ring의 ^{1}H-^{1}H coupling constant를 확인하여 (−)형태임을 확인할 수 있었다.

Tricyclic pyridone계 알칼로이드는 *F. oxysporum*, *F. sambucinum*, *Pyronema* sp. 등이 생성하는 이차대사산물로 알려져 있으며, 천연에서 상대적으로 많이 분리보고 되지는 않았다.[9-11)] 또한 *Fusarium* sp.에 감염된 감자의 추출물에서 분리 보고된 바 있으며,[10)] angiogenesis,[9)] cytotoxicity[12)] 등의 약리활성을 나타낸다는 보고가 있지만, 이들의 생리활성 연구도 많이 보고되지는 않았다.

결 론

산수유로부터 곰팡이 *Fusarium lateritium* SSF2를 분리하였고, 이 균주가 생산하는 이차대사산물을 분리하고자, 이 균주를 대량 배양하여 MeOH로 추출하였고, 그 추출물의 EtOAc fraction을 각종 크로마토그래피법에 따라 분리하여, 3종의 tricyclic pyridone계 알칼로이드 화합물들을 얻었다. 이들 화합물은 각각, (−)-6-deoxyoxysporidinone(**1**), (−)-4,6'-anhydrooxysporidinone(**2**), and (-)-sambutoxin(**3**)로 동정 되었으며, 분리한 화합물들은 모두 *F. laterinium* 균주에서는 처음 보고되는 화합물이다. 특히, 화합물 **1**은 본 균주가 생산하는 주성분으로 분리되었다. 본 연구에서 분리된 tricyclic pyridone계 화합물이 산수유는 물론 식물에서 분리, 분석되었다는 보고는 전무하며, 주로 식물에서 유래된 내생균류인 *Fusarium*속 곰팡이에서 분리, 보고되어왔다. 그리고 이 균주가 산수유 과실에서 분리되었다는 보고 또한 전무하다. 분리된 화합물들의 활성연구에 관련하여, 화합물 **1**, **2**는 혈관 재생성을 억제하여, 항암효과를 보인다는 연구만 보고되었고, 화합물 **3**은 식물독성과 세포독성을 보인다고 알려져 있다. 따라서, 추가적으로 본 화합물들에 대한 다양한 유도체 및 활성 연구가 필요할 것으로 사료된다.

인용문헌

1. Kim, O. K. (2005) Antidiabetic and antioxidative effects of Corni fructus in streptozotocin-induced diabetic rats. *J. Kor. Oil Chem. Soc*. **22**: 157-167.
2. Yamahara, J., Mibu, H., Sawada, T., Fujimura, H. and Takino, S. (1981) Antidiabetic principles of Corni fructus experimental diabetes induced by streptozotocin. *Yakugaku Zasshi* **101**: 86-90.
3. Park, Y. K., Whang, W. K. and Kim, H. I. (1995) The anti-diabetic effects of extract from *Cornus officinalis* seed. *J. Pharm. Sci.* **9**: 5-11.
4. Endo, T. and Taguchi, H. (1973) Study on the constituents of *Cornus offinalis* Sieb. et Zucc. *Yakugaku Zasshi* **93**: 30-32.
5. Hatano, T., Ogawa, N., Kira, R., Yasuhara, T. and Okuda, T. (1989) Tannins of cornaceous plants. I. cornusiins A, B and C. dimetric, monomeric and trimerichydrolyzable tannins from *Cornus offinalis* and orientation of valoneoyl group in related tannins. *Chem. Pharm. Bull.* **37**: 2083-2090.
6. Kim, J. H., Choi, I. Y., Kim, J. and Lee, J. H. (2017) Analysis of the cause of the twig blight on mulberry based on the weather conditions. *Res. Plant Dis.* **23**: 283-287.
7. Cao, Q. X., Wei, J. H., Deng, R., Feng, G. K., Zhu, X. F., Lan, W. J. and Li, H. J. (2017) Two new pyripyropenes from the

marine fungus *Fusarium lateritium* 2016F18-1. *Chem. Biodiversity* **14**: e1600298.
8. Tsantrizos, Y. S., Xu, X. J., Sauriol, F. and Hynes, R. C. (1993) Novel quinazolinones and enniatins from *Fusarium lateritium* Nees. *Can. J. Chem*. **71**: 1363-1367.
9. Zhan, J., Burns, A. M., Liu, M. X., Faeth, S. H. and Gunatilaka, A. A. (2007) Search for cell motility and angiogenesis inhibitors with potential anticancer activity: beauvericin and other constituents of two endophytic strains of *Fusarium oxysporum*. *J. Nat. Prod*. **70**: 227-232.
10. Kim, J. C., Lee, Y. W., Tamura, H. and Yoshizawa, T. (1995) Sambutoxin: A new mycotoxin isolated from *Fusarium sambucinum*. *Tetrahedron lett*. **36**: 1047-1050.
11. Deng, Z., Li, C., Luo, D., Teng, P., Guo, Z., Tu, X., Zou, K. and Gong, D. (2017) A new cinnamic acid derivative from plant-derived endophytic fungus *Pyronema* sp. *Nat. Prod. Res*. **31**: 2413-2419.
12. Wang, Q. X., Li, S. F., Zhao, F., Dai, H. Q., Bao, L., Ding, R., Gao, H., Zhang, L. X., Wen, H. A. and Liu, H. W. (2011) Chemical constituents from endophytic fungus *Fusarium oxysporum*. *Fitoterapia* **82**: 777-781.

(2017. 11. 2 접수; 2017. 12. 1 심사; 2017. 12. 6 게재확정)