

Chaetomium sp. 배양액에서 분리한 논피의 유근 저해물질

임치환 · 김미영 · 이재원 · 윤봉식¹ · 백승화^{2,*}

충남대학교 농업생명과학대학 생물환경화학전공, ¹한국생명공학연구원 향산화소재연구실,

²원광대학교 한의학전문대학원 한약자원개발학과

Phytotoxin Isolated from the Culture Broth of *Chaetomium* sp.

Chi-Hwan Lim, Mi-Young Kim, Jae-Won Lee, Bong-Sik Yun¹ and Seung-Hwa Baek^{2,*}

Department of Bioenvironmental Chemistry, College of Agricultural & Life Sciences, Chungnam National University, Daejeon, 305-764, Korea

¹Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, 52 Oeundong, Yusong, Daejeon 305-333, Korea

²Department of Herbal Resources, Professional Graduate School of Oriental Medicine, Wonkwang University, Iksan 570-749, Korea

Received June 27, 2007; Accepted October 9, 2007

Three phytotoxic compounds were isolated from the culture broth of *Chaetomium* sp. through silica gel column chromatography and HPLC (RP-18). Their chemical structures were elucidated as chaetoglobosin F, chaetoglobosin C and chaetoglobosin E on the basis of instrumental analyses such as ¹H-NMR, ¹³C-NMR, and HMQC. They inhibited the root growth of barnyard grass with the IC₅₀ values of 66, 65, and 67 μg/ml, respectively.

Key words: *Chaetomium* sp., phytotoxin, chaetoglobosin F, chaetoglobosin C, chaetoglobosin E

서 론

병해충 및 잡초의 방제를 위하여 널리 사용되어 온 유기합성 농약은 지속적이고 광범위한 사용으로 인하여 환경오염, 저항성 출현 및 인축독성 등의 문제를 야기해 왔다.¹⁾ 이러한 유기합성 농약의 문제점들을 극복하기 위한 방법으로 저항성 품종개발, 경종적 방제, 생물적 방제 및 천연물 농약개발 등이 이용되고 있다.²⁾ 특히, 농약개발에 있어서 곰팡이, 세균, 방선균 및 식물 유래의 천연 생리활성 물질은 그 활성성분 자체로서 뿐만 아니라 그 골격을 이용하여 새로운 농약 개발을 위한 선도화합물로서 이용가치가 높아지고 있는 추세이다.³⁾

목재 등을 썩게 하는 미생물중 중요한 균의 하나인 *Chaetomium* sp.은 cellulose 분해 효소를 생성하는 것으로 알려져 있다.⁴⁾ *Chaetomium* sp.에 관한 연구로는 시설원에 내의 토양에서 주요 작물병원균인 모잘록병(*Pythium ultimum*), 고추역병(*Phytophthora capsici*), 벼 잎집무늬마름병(*Rhizoctonia solani*), 잿빛곰팡이병(*Botrytis cinerea*), 구근부패병(*Fusarium oxysporum*)에 대하여 길항력을 나타내는 길항 곰팡이를 분리하여 동정하였으며, 모잘록병균(*P. ultimum*)에 가장 좋은 활성을 나타냄을

밝혔다.⁵⁾ 그리고 목재 연부후균(*C. cochliodes*)으로부터 항균활성 물질로 chaetoglobosin A를 분리하였으며,⁶⁾ 벼 도열병(*Pyricularia oryzae*), 벼 잎집무늬마름병(*R. solani*), 토마토 잿빛곰팡이병(*B. cinerea*), 토마토 역병(*Phytophthora infestans*), 밀 잎 녹병(*Puccinia recondita*), 보리 흰가루병(*Erysiphe graminis* f. sp. *tritici*)같은 식물 병에 대해서도 *in vivo* 항균활성을 가지는 chaetoviridin A와 chaetoviridin B를 분리하여 보고하였다.⁷⁾ 또한, 연부후균으로부터 분리한 물질인 chaetoglobosin의 유도체들은 다음과 같이 여러 종의 미생물에서도 분리되어 보고되었다. 우선 *Diplodia macrospora*에서는 chaetoglobosin K를, *Phomopsis leptostromiformis*를 배양한 추출물로부터 chaetoglobosin N을,⁸⁾ *Discosia*속의 균주로부터 chaetoglobosin P를, *Diplodia macrospora*의 변종에서 chaetoglobosin M을 각각 처음으로 분리하였다.⁹⁾ 또한 *Chaetomium globosum*에서 분리한 chaetoglobosin A를 mice와 rat에 주사하였을 때 치사에 이르며, 경구투여 시에는 mice와 rat에서 모두 400 mg/kg의 농도까지 치사하지는 않지만 mice에서 흉선(thymus)과 비장(spleen)의 괴사를 일으키고, 정소에서 정모(精母)세포를 퇴화시키는 결과가 나타났다. *Diplodia macrospora*에서 분리한 chaetoglobosin K는 밀의 초엽기 생장저해에 관하여 보고된 바 있으며, chaetoglobosin A는 mice에서 기형 발생물질로 작용하고, 소 대동맥의 내피세포의 섬유소 분해활성을 증가시키며,¹⁰⁾ 항암 활성에 관한 연구 등이 보고되었다.¹¹⁾

*Corresponding author

Phone: 82-63-850-6225; Fax: 82-63-841-4893

E-mail: shbaek@wonkwang.ac.kr

본 연구에서는 *Chaetomium* sp. 배양 추출물로부터 논피 (*Echinochloa crus-galli*)의 유근 신장저해 활성을 갖는 물질을 분리·정제하여 분자구조를 규명하고 IC₅₀값을 확인하였기에 보고하고자 한다.

실험재료 및 방법

미생물 균주. *Chaetomium* sp.은 분류학상 *Eumycota Ascomycotina Phrynomycetes Sordariales Chaetomiaceae*에 속하는 균주로서 토양에서 분리하였으며, PDA(potato dextrose agar) 배지(φ 90 mm, 1,000매)에 접종하여 incubator(30°C, 2주일, 70% RH, 암실)에서 배양하여 사용하였다. 본 실험에 사용한 균은 전남대학교 농업생명과학대학 응용생물공학부 이항범 교수로부터 분양받아 사용하였습니다.

시약 및 기기. NMR용 용매는 DMSO-d₆(Aldrich, USA)와 CDCl₃(Aldrich, USA)를 사용하였고, HPLC용 acetonitrile은 J. T. Baker(USA)사 제품을 이용하였다. chromatography용으로 silica gel(70~230 mesh, Merck, Germany)과 TLC plate(20×20 cm, Merck, Kieselgel 60 F254)를 사용하였으며, 기타 용매 및 시약은 1급 시약을 사용하였다. 또, 종자소독제는 스포탁 유제(한국 삼공(주))를, 계면활성제로는 0.5% Tween 20(Tokyo Kasei, Japan)을 사용하였다. HPLC는 LC900(JASCO, Japan)을 사용하였고, NMR 스펙트럼의 측정에는 Bruker DMX-300 NMR spectrometer(300 MHz)를, 자외선 흡수스펙트럼에는 UV-3000(Simadzu, Japan)을 사용하였으며, FAB-MS는 Kratos Concept-1S FAB mass spectrometer를 각각 사용하였다. 또한 IC₅₀값은 Sigma plot의 linear regression program을 사용하여 계산하였다.

활성 물질의 분리. 배양한 균체(533.90 g)를 acetone에 침지하여 상온에서 24시간씩 3회 추출하였다. 추출용액을 Watman No. 3 여과지로 여과한 다음 40°C 이하에서 감압 농축하여 acetone을 제거한 후 *n*-hexane, CHCl₃, EtOAc, *n*-BuOH 및 H₂O 순으로 극성에 따라 분배 추출하고 각 분획층에 대하여 논피의 유근신장 저해활성 검정을 실시하였다. 이중 활성이 높고 양도 많은 EtOAc 분획을 취하여 활성물질의 정제를 실시하였다. EtOAc 추출물(14.34 g)을 silica gel column(φ4×45 cm) chromatography(CHCl₃→MeOH)를 실시하여 13개의 분획층(1~13)을 얻었다. 분획층 6을 여과하여 노란색 침전물을 얻었으며, 이 침전물을 preparative HPLC(ODS, φ2×25 cm, ACN: H₂O = 70:30, v/v)를 이용하여 A.C-3(13 mg), A.C-4(10 mg) 및 A.C-5(11 mg) 3종의 화합물을 순수하게 분리하였다(Fig. 1).

화합물 A.C-3: Yellow powder; positive FAB-MS (*m/z*): 531 ([M+H]⁺), 553 ([M+Na]⁺); R_f value: 0.75 (EtOAc: MeOH = 4:1, v/v); mp 177-178°C; [α]_D²² -69° (c=0.53, CHCl₃); UV λ_{max} (MeOH) nm (ε) 222 (36,300), 273 (6,760), 281 (4,310); ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) & ¹³C-NMR (75 MHz, CDCl₃): Table 1.

화합물 A.C-4: Yellow powder; positive FAB-MS (*m/z*): 529 ([M+H]⁺), 551 ([M+Na]⁺); R_f value: 0.47 (EtOAc: MeOH = 1:1, v/v); mp 259-261°C; [α]_D²² -30° (c=0.10, MeOH);

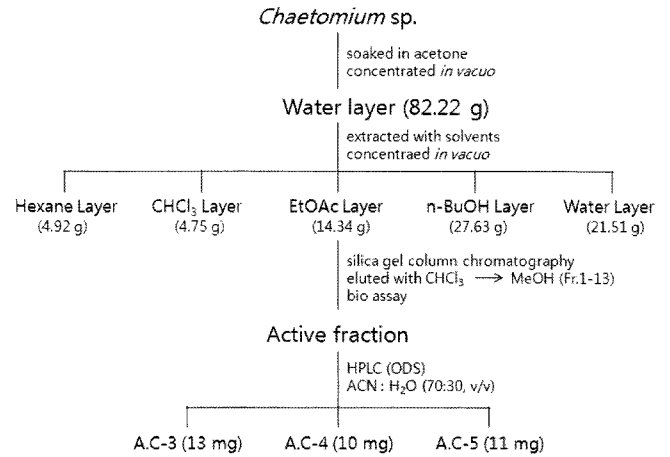


Fig. 1. Isolation procedure of phytotoxic compounds from *Chaetomium* sp.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) & ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆): Table 1

화합물 A.C-5: Yellow needle; positive FAB-MS (*m/z*): 531 ([M+H]⁺), 553 ([M+Na]⁺); R_f: 0.55 (EtOAc: MeOH = 1:1, v/v); mp 279-280°C; [α]_D²² +158° (c=0.63, MeOH); ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆)과 ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-d₆): Table 1.

논피의 유근신장활성 검정. 저온 수(4°C)에서 2개월 이상 처리된 논피 종자를 종자소독제 스포탁 액체 50 μl를 희석한 증류수 100 ml에 약 24시간 동안 침지시켰다. 종자를 멸균수로 세척한 후 여지(3M paper)를 깐 petri dish에 옮겨, incubator (25°C, 상대습도 70%, 4200 Lux)에서 약 3일간 생장시켰다.

각각의 petri dish에 여지(3M paper, φ 35 mm)를 깔고 최종 농도가 1000, 200 μg/ml이 되도록 조추출물을 분주한 후 실온에서 용매를 휘발시켰다. 발아된 종자의 뿌리 길이가 약 5 mm 정도 자란 것을 골라 petri dish당 5립씩 옮겨 0.5% tween 20 수용액을 2 ml씩 가하여 incubator에서 생장시켰다. 7일 후, 무처리구 대비 추출물 처리구에 대한 검정 식물의 저해된 뿌리 길이를 아래와 같은 방법으로 측정하였다.

$$\text{저해율(\%)} = \left(1 - \frac{\text{추출물처리구(mm)}}{\text{무처리구(mm)}}\right) \times 100$$

결과 및 고찰

화합물 A.C-3의 구조동정. FAB-MS 측정 결과 *m/z* 531에 (M+H)⁺, *m/z* 553에서 (M+Na)⁺를 나타내어 본 화합물의 분자량은 530인 것으로 추정되었다. ¹³C-NMR 및 DEPT 스펙트럼을 분석한 결과 32개의 carbon signal이 관측되었다. 즉, δ 175.36, 203.94, 208.73 ppm에서 3개의 ketone carbon signal, δ 57.81, 64.95, 110.69, 127.51, 134.62, 136.78 ppm에서 6개의 quaternary carbon signal, δ 33.62, 36.78, 48.82, 49.84, 53.03, 62.16, 72.22, 112.05, 118.57, 120.32, 122.82, 123.84, 129.06, 133.89, 149.93 ppm에서 15개의 methine carbon signal, 그리고 δ 31.87, 34.80, 38.46, 41.44 ppm에서 methylene

Table 1. ¹H-NMR and ¹³C-NMR data for compound A.C-3, A.C-4, and A.C-5

Position	A.C-3 ^a		A.C-4 ^b		A.C-5 ^b	
	δH	δC	δH	δC	δH	δC
1	-	175.36q ^d	-	174.82q ^d	-	174.78q ^d
3	3.80(m)	53.03t	3.76(m)	53.22t	3.62(t, 17.4)	57.94t
4	2.70(m)	49.84t	2.61(m)	49.37t	-	50.11t
5	1.85(m)	36.78t	-	37.06t	2.97(m)	126.32q
6	-	57.81q	-	57.62t	-	134.28q
7	2.82(d, 5.7) ^c	62.16t	2.64(d, 6.0)	61.22t	3.62(m)	68.49t
8	2.27(dd, 5.7, 5.7)	48.82t	2.14(dd, 6.0, 6.0)	49.13t	-	51.81t
9	-	64.95q	-	63.17q	4.76(m)	62.45q
10	2.70(m)	34.80d	3.76(s)	33.47d	-	31.34d
11	1.16(d, 7.2)	13.26s	0.95(d, 6.3)	13.29s	1.11(s)	17.73s
12	1.23(s)	19.94s	1.18(s)	19.99s	1.52(s)	15.51s
13	6.38(m)	129.06t	6.18(m)	128.64t	6.20(m)	129.33t
14	5.27(m)	133.89t	4.96(m)	134.91t	-	134.35t
15	1.69(d, 0.9)	41.44d	1.69(d, 0.9)	39.53d	1.96(m)	51.81d
16	2.36(m)	33.62t	2.37(m)	32.86t	2.37(m)	32.67t
16'	1.04(d, 6.9)	20.21s	0.93(d, 6.5)	20.28s	1.01(d, 6.6)	20.65s
17	6.17(d, 5.0)	149.93t	5.90(dd, 1.5, 1.2)	156.74t	6.28(d, 9.6)	149.06t
18	-	134.62q	-	134.21q	-	135.92q
18'	1.85(d, 0.9)	12.60s	1.69(d, 0.5)	10.92s	1.72(s)	12.86s
19	-	203.94q	-	197.04q	-	204.88q
20	4.71(dd, 5.1, 5.1)	72.22t	-	206.25q	4.78(m)	71.00t
21	1.91(m), 1.78(m)	31.87d	1.90(m), 1.78(m)	32.62d	1.91(m), 1.78(m)	33.76d
22	2.45(m), 2.87(m)	38.46d	2.27(m)	38.04d	2.79(m)	38.42d
23	-	208.73q	-	209.11q	-	211.05q
1'α	-	136.78q	-	136.77q	-	137.02q
2'	7.00(d, 2.1)	123.84t	6.99(m)	126.11t	7.07(m)	124.42t
3'	-	110.69q	-	108.96q	-	110.74q
3'α	-	127.51q	-	127.95q	-	127.92q
4'	7.52(d, 7.5)	118.57t	7.55(d, 7.8)	119.28t	7.43(m)	118.75t
5'	7.17(m)	120.32t	7.07(m)	119.64t	6.96(m)	119.30t
6'	7.23(m)	122.82t	7.14(d, 2.4)	121.88t	7.10(m)	121.88t
7'	7.41(d, 7.8)	112.05t	7.33(d, 7.5)	112.22t	7.35(d, 7.8)	112.41t

^aMeasured at 300 MHz (¹H) and 75 MHz (¹³C) in CDCl₃. ^bMeasured at 300 MHz (¹H) and 75 MHz (¹³C) in d₆-DMSO. ^cProton signal multiplicity and coupling constant (*J*=Hz) are in parentheses. ^dAll assignments are based on the results of HMQC and DEPT. The characters s, d, t and q denote methyl, methylene, methine and quaternary carbon, respectively.

carbon signal, δ 12.60, 13.26, 19.94, 20.21 ppm에서 4개의 methyl carbon signal을 확인하였다. 또한 δ 62.16, 72.22 ppm의 methine carbon이 산소원자와 인접한 signal로 보아 최소 5개의 산소 원자를 포함하고 있을 것으로 추측 하였다. ¹H-NMR data를 해석한 결과 2치환 benzene 고리와 서로 trans 결합한 olefinic methine proton, 4개의 methyl proton signal을 확인하였다. HMQC 데이터를 분석하여 모든 ¹H 및 ¹³C signal의 상관관계를 해석하였고 이들 data를 Table 1에 나타내었다.

이상의 결과를 종합하고 문헌검색을 통하여 본 화합물은 분자식 C₃₂H₃₈N₂O₅이며, chaetoglobosin의 유도체인 chaetoglobosin F^{10,12-14}로 동정하였다(Fig. 2).

화합물 A.C-4의 구조동정. ¹H-NMR과 ¹³C-NMR 스펙트럼 데이터(Table 1)는 A.C-3의 데이터와 매우 유사하여 두 화합물이 같은 골격을 가지고 있을 것으로 판단하였다. 두 화합물의 ¹³C-NMR 스펙트럼을 비교 분석한 결과, δ 197.04 ppm에 ketone carbon signal이 새롭게 관측되었고 δ 203.94의 signal이

δ 206.25로 low field shift하였으며, δ 72.22의 산소에 인접한 methine carbon signal이 없어진 것으로 보아 A.C-3의 C20의 OH기가 ketone으로 환원된 화합물로 추정하였다. FAB-MS(*m/z* 529([M+1]⁺), 551([M+Na]⁺)의 결과도 이를 뒷받침하였다. 이상의 결과와 문헌검색을 통하여 분자식 C₃₂H₃₆N₂O₅인 chaetoglobosin의 유도체인 chaetoglobosin C^{10,12-14}로 동정하였다(Fig. 2).

화합물 A.C-5의 구조동정. ¹H-NMR과 ¹³C-NMR 스펙트럼 데이터(Table 1) 및 FAB-MS 데이터도 A.C-3의 데이터(*m/z* 531 [M+H]⁺, *m/z* 553 [M+Na]⁺)와 매우 유사하였다. NMR 스펙트럼 데이터를 비교 분석한 결과, ¹H-NMR 스펙트럼에서 C11의 methyl proton signal(δ 1.11(s))이 singlet으로 바뀌고, ¹³C-NMR 스펙트럼에서 C5(δ 126.32), C6(δ 134.28) 그리고 C7(δ 68.49) signal이 low field shift한 것으로 보아 epoxy 결합이 깨지고 C5와 C6에 이중결합이 형성된 화합물로 추정되었다. 이상의 결과를 종합하고, 문헌검색을 통하여 분자식 C₃₂H₃₈N₂O₅

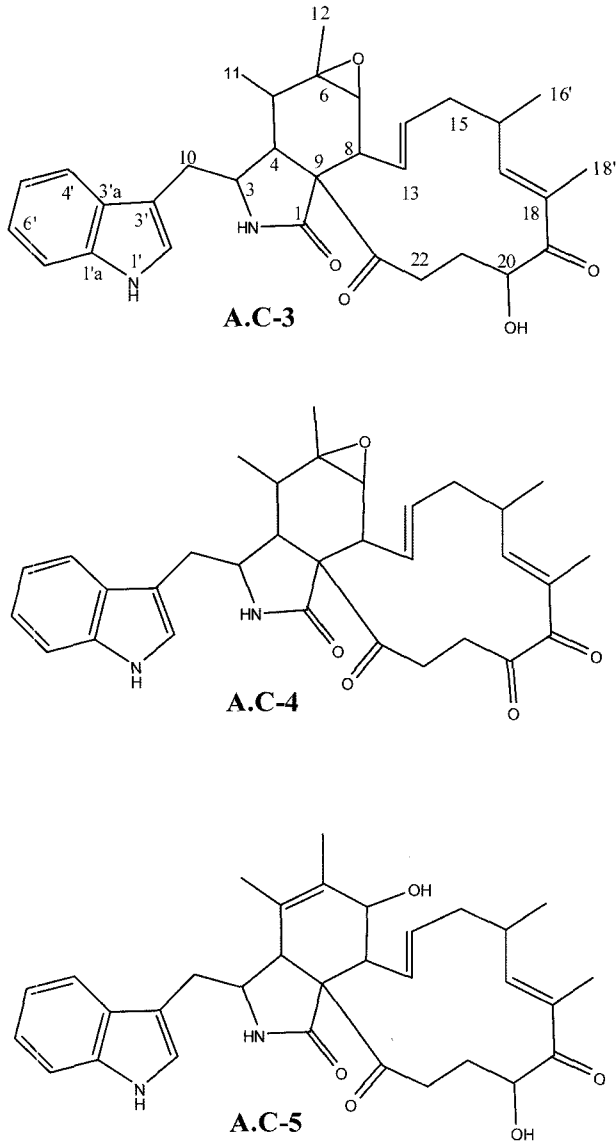


Fig. 2. The chemical structures of A.C-3, A.C-4 and A.C-5.

이며, chaetoglobosin의 유도체인 chaetoglobosin E^{10,12-14})로 동정하였다(Fig. 2).

논피의 유근신장 저해활성. 연부후균(*Chaetomium* sp.)배양물을 acetone으로 추출하여 *n*-hexane, CHCl₃, EtOAc, *n*-BuOH 및 물로 분획한 후, *n*-hexane, CHCl₃, EtOAc층 추출물을 대상으로 1,000 µg/ml과 200 µg/ml에서 각각 논피(*E. crus-galli*)에 대하여 유근신장 저해활성 검정을 실시하였다. 활성 검정 결과 *n*-hexane층, CHCl₃층, EtOAc층에서 각각 1,000 µg/ml에서 88.3%, 96.7%, 93.7%의 활성을 보였으며, 200 µg/ml에서 81.4%, 91.8%, 88.1%의 유근 신장저해 활성을 보여(Fig. 3) 각 분획에 걸쳐 고르게 활성이 나타났다.

구조가 확인된 A.C-3, A.C-4 및 A.C-5를 이용하여 10, 20, 50, 100 및 200 µg/ml의 농도에서 논피에 대하여 각각 유근신장 저해활성검정을 하여 각각의 농도에서 저해율을 구하고, 이때의 농도와 저해율(%)의 관계로부터 얻어진 IC₅₀은 A.C-3, A.C-4 및 A.C-5에서 각각 66, 65, 67 µg/ml의 활성을 나타내었

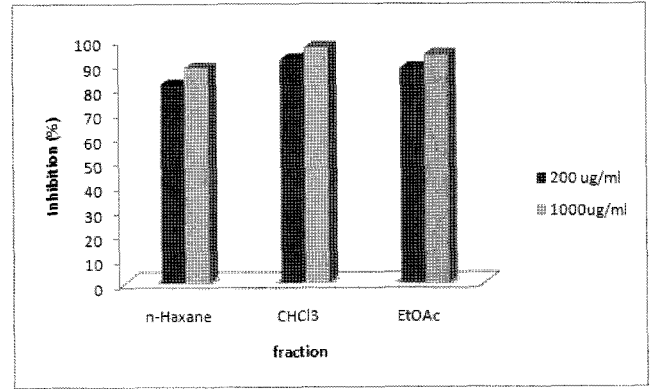


Fig. 3. Inhibition effect (%) of the root growth of barnyard grass by solvent fractions from *Chaetomium* sp.

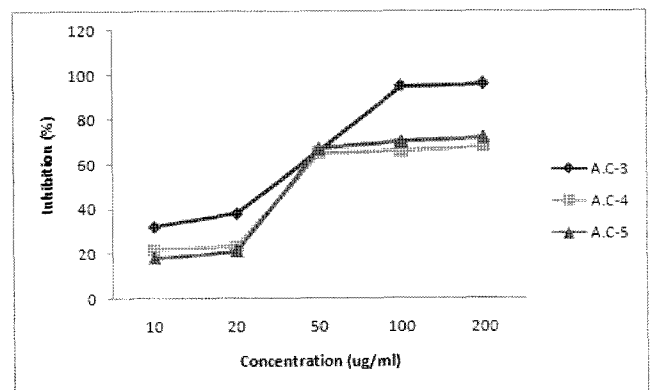


Fig. 4. Inhibition effect (%) of the root growth of barnyard grass by A.C-3, A.C-4, and A.C-5.

다(Fig. 4). 역시 화합물의 구조에 따라 활성에 큰 차이를 보이지 않았고, 조추출물과의 활성 비교에 있어서도 상승효과가 미미하여 본 균에는 더 많은 chaetoglobosin 유도체들을 포함한 활성물질이 함유되어 있을 것으로 추측할 수 있었다. 앞으로 다른 분획에서의 활성물질의 분리 및 이 화합물들의 synergy 효과에 관하여도 연구가 되어야 할 것으로 사료된다. 또한 본 균에서 분리된 화합물이 논피의 유근 저해활성을 갖는다는 보고는 처음이지만, 기술한 바와 같은 chaetoglobosin 유도체들이 다양한 활성을 갖는 것으로 보고되어 있어 보다 정확한 작용기작의 연구도 기대되어 진다.

초 록

Chaetomium sp.배양체를 acetone에 침지하여 추출한 후 *n*-hexane, CHCl₃, EtOAc, *n*-BuOH 및 물로 분획하였다. 이중 EtOAc 분획을 silica gel 및 HPLC(ODS)를 이용하여 3종의 활성물질 A.C-3, A.C-4 및 A.C-5를 분리하였다. 각 화합물의 화학구조를 NMR 및 MS등의 스펙트럼 데이터와 문헌검색을 통하여 chaetoglobosin 유도체인 chaetoglobosin F, chaetoglobosin C 및 chaetoglobosin E로 동정하였다. A.C-3, A.C-4 및 A.C-5의 논피에 대한 유근신장 저해활성 검정 결과, IC₅₀값은 각각 66, 65, 67 µg/ml이었다.

Key words: *Chaetomium* sp., phytotoxin, chaetoglobosin F, chaetoglobosin C, chaetoglobosin E

감사의 글

본 연구는 충남대학교 교원 연구력 강화사업의 일환으로 이루어졌으며, 본 실험에 사용한 균은 전남대학교 농업생명과학대학 응용생물공학부 이항범 교수로부터 분양받아 사용하였습니다. 이에 감사드립니다.

참고문헌

1. Staub, T. and Sozzi, D. (1984) Fungicide resistance: A continuing challenge. *Plant Dis.* **68**, 1026-1031.
2. Porter, N. and Fox, F. M. (1993) Diversity of microbial products- discovery and application. *Pestic. Sci.* **39**, 161-168.
3. Baker, C. J., Stavelly, J. R., Thomas, C. A., Sasser, M. and MacFall, J. S. (1983) Inhibitory effect of *Bacillus subtilis* on *Uromyces phaseoli* and on development of rust pustules on bean leaves. *Phytopathol.* **73**, 1148-1152.
4. Park, J. H., Kang, S. Y. and Kim, H. K. (1998) Physiology of *Rhizoctonia solani* AG2-2(IV), *Trichoderma harzianum*, and *Chaetomium cochliodes*, and their utilization of thatch-related carbohydrate in *Zoysia japonica*. *Kor. Turfgrass Sci.* **12**, 211-220.
5. Kang, J. G., Kim, K. K., Ha, H. S. and Kang, K. Y. (1997) Antifungal spectrum and isolation of antibiotic substances produced by *Chaetomium* sp. *J. Inst. Agr. Res. Util.* **31**, 129-134.
6. Kang, J. G., Kim, K. K., Ha, H. S. and Kang, K. Y. (1999) Antagonism and structural identification of antifungal compound from *Chaetomium cochliodes* against Phytopathogenic Fungi. *Agric. Chem. Biothchnol.* **42**, 146-150.
7. Kim, J. C., Park, J. H., Chio, G. J., Kim, H. T., Lee, S. W. and Cho, K. Y. (2002) Suppression of several plant diseases by *Chaetomium globosum* F0142, an *Endophytic fungus* isolated from barn-yard grass. *Korean Society of Mycology*, 108-109.
8. Convert, O., Jellal, A., Correia, I.; Dardoize, F., Menguy, L. and Cherton, J. C. (1994) A novel mycotoxin: the chaetoglobosin N from infested maize by *Phomopsis leptostromiformis*. II. *Fr. Analysis* **22**, 217-221.
9. Donoso, R., Rivera-Sagredo, A., Hueso-Rodriguez, J. A. and Elson, S. W. (1997) A new chaetoglobosin isolated from a fungus of the genus *Discosia*. *Natural Product Letters* **10**, 49-54.
10. Shinohara, C., Chikanishi, T., Nakashima, S., Hashimoto, A., Hamanaka, A., Endo, A. and Hasumi, K. (2000) Enhancement of fibrinolytic activity of vascular endothelial cells by chaetoglobosin A, crinipellin B, geodin and triticone B. *Journal of Antibiotics* **53**, 262-268.
11. Zhang, L., Wang, H., Shao, H., Shen, Y., Zheng, S., Xu, C. and Xuan, Q. (2002) Isolation and determination of the anti-cancer substance chaetoglobosin A from endophytic fungus of *Maytenus hookerii*. *Zhongguo Yaoxue Zazhi (Beijing, China)* **37**, 172-175.
12. Oikawa, H., Murakami Y. and Ichihara A. (1997) Useful approach to find the plausible biosynthetic precursors of secondary metabolites using P-450 inhibitors: Postulated intermediates of chaetoglobosin A. *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* 2949-2953.
13. Oikawa, H., Murakami, Y. and Ichihara, A. (1993) 20-Ketoreductase activity of chaetoglobosin A and prochaetoglobosins in cell-free system and isolation of new chaetoglobosins. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **57**, 628-631.
14. Wenxu, J., Yunjiang, F., John, W. B., Anthony, L. J. C. and Murray, H. G. M. Chaetoglobosins, Q. R. T. (2004) Three further new metabolites from *Chaetomium globosum*. *J. Nat. Prod.* **67**, 1722-1725.