

多管藻内生真菌 *Chaetomium globosum*.

苯甲醛类次生代谢成分研究*

王松^{1,2} 张翼^{1,2} 李晓明¹ 王斌贵¹

(1. 中国科学院海洋研究所实验海洋生物学重点实验室 青岛 266071; 2. 中国科学院研究生院 北京 100039)

提要 从采自青岛近海的红藻多管藻(*Polysiphonia urceolata*)中分离到一株毛壳霉属真菌球毛壳菌(*Chaetomium globosum*), 对其发酵代谢产物的化学成分进行了研究。采用溶剂提取、分配, 硅胶柱层析、葡聚糖凝胶柱层析以及制备薄层层析等技术已分离获得 6 个单体化合物, 通过一维、二维超导核磁共振技术、质谱技术等鉴定了其中 4 个化合物的结构, 均为苯甲醛类衍生物, 分别为 2-(1-庚烯基)-3, 6-二羟基-5-(3-甲基-2-丁烯基)苯甲醛(I)、2-庚基-3, 6-二羟基-5-(3-甲基-2-丁烯基)苯甲醛(II)、2-(3, 5-庚二烯基)-3, 6-二羟基-5-(3-甲基-2-丁烯基)苯甲醛(III)、2-(1, 3, 5-庚三烯基)-3, 6-二羟基-5-(3-甲基-2-丁烯基)苯甲醛(IV)。

关键词 海藻, 多管藻, 内生真菌, 次生代谢产物, 苯甲醛类衍生物

中图分类号 R284.1

内生真菌(Endophytic fungus)是寄生于宿主体内并且不引起宿主致病症状的一类真菌, 20 世纪 30 年代开始被人们认识并研究(Stierle *et al*, 1993)。由于这类真菌的独特生存环境, 尤其是在与宿主共生与进化的相互作用过程中可能产生许多生物活性物质(包括一些结构新颖的化学物质), 近年来引起了广泛的关注。目前国内外对陆生高等植物内生真菌及其代谢产物已有较多研究, 从中发现了许多具有生物活性的化合物, 如从红豆杉中分离到的真菌 *Taxomyces andreae* 经发酵培养能产生抗癌化合物紫杉醇(Stierle *et al*, 1993)。Castillo 等(2002)从蛇藤植物 *Kennedia nigriscans* 中分离到一株真菌 NRRL 30562, 经发酵培养可产生具有抗菌活性的小肽。此外, 各国研究人员从高等植物内生真菌中发现了许多种具有抗肿瘤、抗菌、抗真菌活性的化合物(Strobel, 2003)。

近年来海洋微生物作为药用活性物质的重要资源, 越来越受到人们的重视, 海洋生物来源的内生真菌是其中一个重要的部分。内生真菌广

泛地分布于各种海洋生物, 如海绵、软体动物、红树林以及海藻中。有关海洋内生真菌次生代谢成分的研究报道出现较晚, 主要开始于近十年左右, 但发展速度很快。目前已经有国内外学者从来自海洋动、植物的内生真菌中分离得到数百种化合物, 主要包括萜类、肽类、生物碱类、多酮类、酯类等, 其中很多化合物具有较强的生物活性, 应用开发前景十分广阔(Bugni *et al*, 2004)。此外, 我国学者从南海红树林植物中分离的多种内生真菌的代谢产物中分离到多种结构新颖、生物活性显著的新化合物(林永成等, 2002)。近年来对于海藻来源的内生真菌次级代谢产物的研究在国际上也有报道, 研究人员已经从绿藻、褐藻、红藻中分离的内生真菌中发现了多种结构新颖的、具有显著生物活性的化合物(Rahbaek *et al*, 1997; Son *et al*, 1999; Son *et al*, 2002; Cueto *et al*, 2001; Takahashi *et al*, 1994)。国内对海藻内生真菌化学成分的研究少见报道。作者从采自青岛近海的多管藻(*Polysiphonia urceolata*)中分离到一株毛壳霉属真菌——球毛壳菌(*Chaetomium globosum*),

*国家自然科学基金资助项目, 30530080 号; 山东省科技发展计划资助项目, 2006GG2205023 号。王松, 博士研究生
通讯作者: 王斌贵, E-mail: wangbg@ms.qdio.ac.cn

收稿日期: 2005-10-12, 收修改稿日期: 2006-11-26

经发酵培养, 从其发酵培养物中分离获得了 6 个单体成分, 已鉴定了其中 4 个苯甲醛类衍生物的结构, 均为首次从海洋真菌中分离得到。

1 实验部分

1.1 试剂与仪器

所用有机溶剂为重蒸的工业级溶剂。薄层层析硅胶和柱层析硅胶(200—300 目)均为青岛海洋化工厂生产, 显色剂为茴香醛硫酸溶液, Büchi 旋转蒸发器, SGW X-4(温度计未校正)显微熔点测定仪。Nicolet Impact 400 型傅立叶变换红外光谱仪。Bruker-500 核磁共振仪。Autospect 3000 质谱仪。

1.2 菌种和菌种培养

菌种: *Chaetomium globosum*. 是由作者分离自青岛近海采集的多管藻 *Polysiphonia urceolata* Grev. 的内生真菌。

菌种培养: 菌种以琼脂 - 麦芽膏培养基, 4 保存。发酵培养基为酵母膏 3 g/L, 麦芽膏 3 g/L, 蛋白胨 5 g/L, 葡萄糖 20 g/L, 海盐 30 g/L, pH 7.0。1000 ml 三角烧瓶, 每瓶装液体培养基 300 ml, 115 灭菌 20 min 后接种。共接种液体培养基 30 L, 室温培养 40 d, 过滤, 分别收集菌丝体和发酵液。

1.3 提取和分离

收集发酵液约 30 L, 减压浓缩至 2 L, 用乙酸乙酯提取。菌丝体粉碎后用甲醇提取。提取物经薄层层析检测结果相似。合并两部分提取物进行硅胶柱层析, 以石油醚-丙酮-甲醇系统梯度洗脱。收集各组分, 再经反复硅胶柱层析、制备薄层层析、重结晶分离纯化得到 6 个化合物, 综合运用现代波谱技术鉴定了其中 4 个成分的化学结构, 分别为 2-(1-庚烯基)-3, 6-二羟基-5-(3-甲基-2-丁烯基)苯甲醛(I, 15 mg)、2-庚基-3, 6-二羟基-5-(3-甲基-2-丁烯基)苯甲醛(II, 20 mg)、2-(3, 5-庚二烯基)-3, 6-二羟基-5-(3-甲基-2-丁烯基)苯甲醛(III, 50 mg)、2-(1, 3, 5-庚三烯基)-3, 6-二羟基-5-(3-甲基-2-丁烯基)苯甲醛(IV, 120 mg)。

1.4 波谱数据

化合物 : 黄色晶体; m.p. 79—80 ; IR(KBr) 3269, 2921, 2854, 1622, 1584, 1451, 1299, 688 cm^{-1} ; EIMS m/z 302 $[M]^+$ (73); ^1H NMR (CDCl_3 , 500 MHz): δ_{H} (ppm) 11.73 (1H, s, OH), 10.09 (1H, s, H-7), 7.02 (1H, s, H-4), 6.48 (1H, d, $J = 16.15$ Hz, H-1'), 5.99 (1H, dd, $J = 16.12$, 6.85 Hz, H-2'), 5.28 (1H, m, H-2''), 5.13 (1H, s, OH), 3.28 (2H, d, $J = 7.35$ Hz, H-1''), 2.33 (2H, m, H-3'), 1.75 (3H, s,

H-5''), 1.70 (3H, s, H-4''), 1.55 (2H, m, H-4'), 1.35 (2H, m, H-5'), 1.34 (2H, m, H-6'), 0.90 (3H, t, $J = 7.05$ Hz, H-7'); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz): δ_{C} (ppm) 196.3 (C-7), 155.0 (C-6), 144.8 (C-3), 142.7 (C-2'), 133.9 (C-3''), 130.3 (C-5), 125.0 (C-4), 124.1 (C-2), 121.0 (C-2''), 120.1 (C-1'), 117.2 (C-1), 33.5 (C-3'), 32.0 (C-4'), 31.8 (C-5'), 27.2 (C-1''), 25.8 (C-4''), 22.5 (C-6'), 17.8 (C-5''), 14.0 (C-7')。

化合物 : 黄色晶体, m.p. 75—76 ; IR (KBr) 3269, 2957, 2854, 1622, 1584, 1485, 1263, 688 cm^{-1} ; EIMS m/z 304 $[M]^+$ (50); ^1H NMR(CDCl_3 , 500 MHz): δ_{H} (ppm): 11.91(1H, s, OH), 10.09(1H, s, H-7), 6.99(1H, s, H-4), 5.30(1H, m, H-2''), 3.28(2H, d, $J = 7.35$ Hz, H-1''), 2.88(2H, m, H-1'), 1.74(3H, m, H-5''), 1.70(3H, m, H-4''), 1.55(2H, m, H-5'), 1.35 (2H, m, H-3'), 1.27(4H, m, H-2' and H-4'), 1.26(2H, m, H-6'), 0.88(3H, t, $J = 7.05$ Hz, H-7'); ^{13}C NMR(CDCl_3 , 125 MHz) δ_{C} (ppm): 195.6(C-7), 155.7(C-6), 145.1(C-3), 133.8(C-3''), 130.3(C-5), 128.7(C-4), 124.0(C-2), 121.2(C-2''), 117.2(C-1), 32.0(C-5'), 31.5(C-4'), 29.8(C-3'), 28.7(C-2'), 27.0(C-1''), 25.8(C-4''), 23.9(C-1'), 22.6(C-6'), 17.8(C-5''), 14.1(C-7')。

化合物 III: 黄色晶体, m.p. 80—82 ; IR (KBr) 3271, 2922, 2895, 1623, 1565, 1486, 1452, 1263, 1220, 688 cm^{-1} ; ^1H NMR(CDCl_3 , 500 MHz) δ_{H} (ppm): 11.84(1H, s, OH), 10.09(1H, s, H-7), 6.99(1H, s, H-4), 6.05(1H, m, H-5'), 5.99(1H, m, H-6'), 5.62 (1H, m, H-3'), 5.58(1H, m, H-4'), 5.28(1H, t, H-2''), 3.29(2H, d, $J = 7.35$ Hz, H-1''), 2.98(2H, t, $J = 6.1$ Hz, H-1'), 2.34(2H, m, H-2'), 1.75(3H, s, H-5''), 1.72(3H, d, $J = 5.35$ Hz, H-7'), 1.70(3H, s, H-4''); ^{13}C NMR(CDCl_3 , 125 MHz) δ_{C} (ppm): 195.5(C-7), 155.8(C-6), 145.1(C-3), 133.9 (C-3''), 131.9(C-5'), 131.1(C-6'), 129.4(C-4'), 128.9(C-5), 128.4(C-3'), 127.4(C-2), 125.9(C-4), 121.1(C-2''), 117.3(C-1), 34.2(C-2'), 27.0(C-1''), 25.8(C-4''), 24.1(C-1'), 18.1(C-7'), 17.8(C-5'')。

化合物 IV: 橙红色晶体, m.p. 146—148 ; IR (KBr) 3315, 2918, 2852, 1613, 1586, 1470, 1436, 1261, 1240, 700 cm^{-1} ; ^1H NMR(CDCl_3 , 500 MHz) δ_{H} (ppm): 11.80(1H, s, OH), 10.09(1H, s, H-7), 7.00(1H, s, H-4), 6.64(1H, d, $J = 12.95$ Hz, H-1'), 6.49(1H, m, H-2'), 6.34(2H, m, H-3' and H-4'), 6.16(1H, m, H-6'), 5.87(1H, m, H-5'), 5.30(1H, m, H-2''), 3.32(2H, d, $J = 6.1$ Hz, H-1''), 1.75(3H, s, H-5''), 1.70(3H, s, H-4''), 1.83(3H, d, $J = 5.75$ Hz, H-7'); ^{13}C NMR(CDCl_3 , 125 MHz) δ_{C} (ppm): 196.1(C-7), 155.3(C-6), 145.1(C-3), 139.6(C-2'), 136.2(C-5'), 134.1(C-3''), 132.8(C-6'), 132.5(C-5), 129.2(C-3'), 128.2(C-4'), 125.2(C-4), 125.4(C-2), 121.0(C-2''), 120.7(C-1'), 117.0(C-1), 27.3(C-1''), 25.8(C-4''), 18.5(C-7'), 17.8(C-5'')。

2 结果与讨论

已鉴定结构的 4 个化合物均为苯甲醛类衍生物, 化学结构非常相似, 仅在 2 位取代基上存在双键数目的差异。

化合物 I, 黄色晶体。质谱给出分子离子峰 302, 结合氢谱、碳谱和 DEPT 数据推断其分子式为 $C_{19}H_{26}O_3$ 。氢谱信号显示分子中存在 1 个三重峰甲基 $\delta_H 0.90$ (3H, t, $J = 7.05$ Hz), 在 $\delta_H 1.70$ (3H, s)、1.75 (3H, s) 处显示有两个连接季碳的甲基。另外, 氢谱还显示分子中存在 3 个活泼氢, 化学位移值分别为 $\delta_H 11.73$ 、10.09 和 5.13, 其中 $\delta_H 10.09$ (1H, s) 的信号为典型的醛基质子, 这也被 HMQC 实验所证实。 $\delta_H 6.48$ (1H, d, $J = 16.15$ Hz)、5.99 (1H, m, $J = 16.12$ Hz) 的两个信号, 其偶合常数提示为反式双键的两个烯氢。另外在芳香质子区显示一个单峰质子信号 $\delta_H 7.02$ (1H, s)。 ^{13}C -NMR 及 DEPT 谱显示该化合物的分子中共有 19 个碳信号, 包括 3 个甲基 $\delta_C 14.0$ (C-7')、17.8 (C-5'')、25.8 (C-4''), 5 个亚甲基, 5 个次甲基, 6 个季碳。数据显示 $\delta_C 196.3$ 为一个醛基, C-1 ($\delta_C 117.2$)、C-2 ($\delta_C 124.1$)、C-3 ($\delta_C 144.8$)、C-4 ($\delta_C 125.0$)、C-5 ($\delta_C 130.3$) 和 C-6 ($\delta_C 155.0$) 为一个苯环, 根据化学位移判断 C-3、C-6 应为苯环上连氧季碳。通过 HMQC 实验对连有质子的碳和氢的信号进行了准确归属。 1H - 1H COSY 显示, H-1' ($\delta_H 6.48$) 与 H-2' ($\delta_H 5.99$) 相关、H-2' 与 H-3' ($\delta_H 2.33$) 相关、H-4' ($\delta_H 1.55$) 与 H-3' 及 H-5' ($\delta_H 1.35$) 相关、H-6' ($\delta_H 1.34$) 与 H-5' 及 H-7' ($\delta_H 0.90$) 相关、H-1'' ($\delta_H 3.28$) 与 H-2'' ($\delta_H 5.28$) 相关。HMBC 谱显示 H-7 ($\delta_H 10.09$) 与 C-1、C-2、C-6 有远程相关; H-4 ($\delta_H 7.02$) 与 C-3、C-2、C-5、C-6、C-1'' 有远程相关; H-4'' ($\delta_H 1.70$)、H-5'' ($\delta_H 1.75$) 与 C-2'' ($\delta_C 121.0$)、C-3'' ($\delta_C 133.9$) 有远程相关; H-1'' ($\delta_H 3.28$) 与 C-2''、C-3''、C-5、C-6 有远程相关。上述波谱数据与文献报道的 2-(1-庚烯基)-3, 6-二羟基-5-(3-甲基-2-丁烯基) 苯甲醛基本一致(Inoue *et al*, 1977), 由此确定了化合物 I 的结构(图 1)。

化合物 II, 黄色晶体。质谱给出分子离子峰 304, 结合氢谱、碳谱和 DEPT 数据推断其分子式为 $C_{19}H_{28}O_3$ 。DEPT 谱显示化合物 II 比化合物 I 少了两个不饱和区的次甲基, 多出两个饱和亚甲基 C-1' ($\delta_C 23.9$)、C-2' ($\delta_C 28.7$), 提示化合物 II 比 I 少一个双键。C-1 至 C-6 及 C-1'' 至 C-5'' 的两

个结构片段的化学位移值与化合物 I 基本相同。化合物 II 的 1H - 1H COSY 谱显示, H-2' ($\delta_H 1.27$) 与 H-3' ($\delta_H 1.35$)、H-1' ($\delta_H 2.88$) 相关, 根据 HMBC 实验, H-1' 与 C-1 ($\delta_C 117.2$)、C-2 ($\delta_C 124.0$)、C-3 ($\delta_C 145.1$) 以及 C-2' ($\delta_C 28.7$)、C-3' ($\delta_C 29.8$) 相关。上述波谱数据与文献报道的 2-庚基-3, 6-二羟基-5-(3-甲基-2-丁烯基) 苯甲醛一致(Inoue *et al*, 1977), 由此确定了化合物 II 的结构(图 1)。

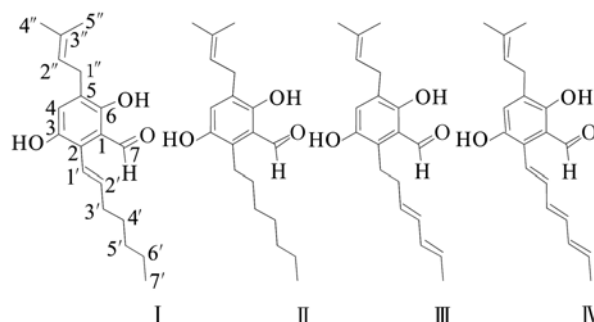


图 1 化合物 I—IV 的结构

Fig. 1 Chemical structures of compounds I—IV

化合物 III, 黄色晶体, 结合氢谱、碳谱和 DEPT 数据推断化合物 III 的结构与化合物 I 近似, 氢谱显示 H-7' ($\delta_H 1.72$, 3H, d, $J = 5.35$ Hz) 显示一个与次甲基相连的甲基。DEPT 谱显示化合物 III 比化合物 I 多两个不饱和次甲基, 少两个饱和亚甲基。两个化合物的 C-1 至 C-6 以及 C-1'' 至 C-5'' 部分的化学位移基本相同。通过 HMQC 实验对连有质子的碳和氢的信号进行了准确归属。根据 1H - 1H COSY 实验, H-2' ($\delta_H 2.34$) 与 H-3' ($\delta_H 5.62$)、H-1' ($\delta_H 2.98$) 相关。HMBC 实验显示 H-1' 与 C-1 ($\delta_C 117.3$)、C-2 ($\delta_C 127.4$)、C-3 ($\delta_C 145.1$) 以及 C-2' ($\delta_C 34.2$)、C-3' ($\delta_C 128.4$) 相关。H-3' 与 C-1' ($\delta_C 24.1$)、C-2' ($\delta_C 34.2$)、C-4' ($\delta_C 129.4$)、C-5' ($\delta_C 131.9$) 相关, 根据以上信息可以确定化合物的苯环上 C-2 位庚二烯取代基的双键位置为 C-3'、C-5'。上述波谱数据与文献报道的 2-(3, 5-庚二烯基)-3, 6-二羟基-5-(3-甲基-2-丁烯基) 苯甲醛一致(Inoue *et al*, 1977), 由此确定了化合物 III 的结构(图 1)。

化合物 IV, 橙红色晶体, 碳谱和 DEPT 数据显示化合物 IV 有 19 个碳信号。结构片段 C-1 至 C-6 以及 C-1'' 至 C-5'' 部分与化合物 I 对应部分基本相同。C-1' 至 C-6' 为 6 个不饱和次甲基。通过 HMQC 实验对连有质子的碳和氢的信号进行准

确归属。根据 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY 实验、HMBC 实验显示 C-2 取代基片断为 1, 3, 5-庚三烯基, 其主要波谱数据与文献报道的 2-(1, 3, 5-庚三烯基)-3, 6-二羟基-5-(3-甲基-2-丁烯基)苯甲醛一致(Inoue *et al*, 1977), 由此确定了化合物 IV 的结构(图 1)。

参 考 文 献

- 林永成, 周世宁, 2002. 海洋微生物及其代谢产物. 北京: 化学工业出版社, 1—26
- Bugni T S, Ireland C M, 2004. Marine-derived fungi: a chemically and biologically diverse group of microorganisms. *Nat Prod Rep*, 21(1):143—163
- Castillo U, Strobel G A, Ford E J *et al*, 2002. Munumbicins, wide-spectrum antibiotics produced by *Streptomyces* NRRL 30562, endophytic on *Kennedia nigriscans*. *Microbiology*, 148(9): 2675—2685
- Cueto M, Jensen P R, Kauffman C *et al*, 2001. Pestalone, a new antibiotic produced by a marine fungus in response to bacterial challenge. *J Nat Prod*, 64(11): 1444—1446
- Inoue S, Hashizume K, Takamatsu N *et al*, 1977. Synthetic studies on echinulin and related natural products. Isolation, structure and synthesis of flavoglaucin-

- auroglaucin type natural products isolated from *Aspergillus amstelodami* (author's transl). *Yakugaku Zasshi*, 97(5): 569—575
- Rahbaek L, Christophersen C, Friswald J *et al*, 1997. Insulicolide A: a new nitrobenzoyloxy-substituted sesquiterpene from the marine Fungus *Aspergillus insulicola*. *J Nat Prod*, 60(8): 811—813
- Son B W, Jensen P R, Kauffman C *et al*, 1999. New cytotoxic epidithiodioxopiperazines related to verticillin A from a marine isolate of the fungus *Penicillium*. *Nat Prod Lett*, 13(3): 213—222
- Son B W, Choi J S, Kim J C *et al*, 2002. Parasitenone, a new epoxy-cyclohexenone related to gabosine from the marine-derived fungus *Aspergillus parasiticus*. *J Nat Prod*, 65(5): 794—795
- Stierle A, Strobel G A, Stierle D, 1993. Taxol and taxane production by *Taxomyces andreanae*, an endophytic fungus of Pacific Yew. *Science*, 260 (5105): 214—216
- Strobel G A, 2003. Endophytes as sources of bioactive products. *Microbes and Infection*, 5(6): 535—544
- Takahashi C, Numata A, Ito Y *et al*, 1994. Leptosins, antitumor metabolites of a fungus isolated from a marine alga. *J Chem Soc, Perkin Trans*, 1:1859—1864

BENZALDEHYDES FROM AN ENDOPHYTIC FUNGUS *CHAETOMIUM GLOBOSUM*. SEPARATED FROM MARINE RED ALGA *POLYSIPHONIA URCEOLATA*

WANG Song^{1,2}, ZHANG Yi^{1,2}, LI Xiao-Ming¹, WANG Bin-Gui¹

(1. Institute of Oceanology, Chinese Academy of Sciences, Qingdao, 266071; 2. Graduate School of Chinese Academy of Sciences, Beijing, 100039)

Abstract Marine microorganisms have become an important source of biologically active secondary metabolites, among them marine fungi is one of them for the discovery of structurally unique natural marine products with anticipated biomedical potential. Recently, many biologically active metabolites have been discovered and reported from marine algal-derived endophytic fungi. This paper describes the isolation and structural determination of four benzaldehyde derivatives from *Chaetomium globosum*, a marine algal derived endophytic fungus.

The endophytic fungus *Chaetomium globosum* was originally separated from marine red alga *Polysiphonia urceolata* Grev that was collected in the coast of Qingdao, China. The liquid medium was incubated at room temperature for 40 days. The mycelium and filtrate were extracted with methanol and EtOAc respectively. Crude extracts were evaporated from mycelium and filtrate respectively under reduced pressure at 40 °C. The two extracts were assayed against P-338 and A-549 cell lines and each showed significant bio-activity. Since the HPLC profiles of the two extracts were nearly identical, they were combined before further separation. Initial chromatographic separation of the extracts was performed on silica gel (200—300 mesh, Qingdao Haiyang Chemical Inc., China) column chromatography (CC) with a gradient solvent system from 3% acetone/petroleum ether to 100% acetone. The fractions were monitored by inspection of thin layer chromatography (TLC). Fractions

12—15 were combined and were further chromatographed on silica gel using an EtOAc/petroleum ether gradient system to give a subfraction containing 4 compounds shown below, which was further purified over Sephadex LH-20 (Merck, Darmstadt, Germany) using chloroform/MeOH (1 : 1) as solvent system. Four benzaldehyde derivatives were finally isolated and purified.

The chemical structures of the 4 secondary metabolites were spectroscopically analyzed with IR (Nicolet Impact 400 FT-IR Spectrophotometer), EIMS (Autospec 3000), and 1D and 2D NMR (Bruker 500 MHz spectrometer) spectral data. They were determined as:

- () 2-(1-heptenyl)-3, 6-dihydroxy-5-(3-methyl-2-butenyl) benzaldehyde;
- () 2-heptyl-3, 6-dihydroxy-5-(3-methyl-2-butenyl) benzaldehyde;
- () 2-(3, 5-heptadienyl)-3, 6-dihydroxy-5-(3-methyl-2-butenyl) benzaldehyde;
- () 2-(1, 3, 5-heptatrienyl)-3, 6-dihydroxy-5-(3-methyl-2-butenyl) benzaldehyde.

Although a series of benzaldehyde derivatives have been isolated from terrestrial fungi such as from *Aspergillus* sp., these 4 compounds were isolated from marine-derived fungus for the first time.

Key words Marine algae, *Polysiphonia urceolate*, Endophytic fungus, Secondary metabolites, Benzaldehyde derivatives