

## Buxuletin의 가토에 대한 이뇨작용

순천향대학 의학부 약리학교실

박 영 현 · 김 영 석 · 조 병 현

= Abstract =

### A Study on the Diuretic Action of Buxuletin

Y.H. Park, Y.S. Kim and B.H. Cho

*Department of Pharmacology, Soonchunhyang University,  
College of Medicine, Onyang, Korea*

Buxus leaves (*Buxus microphylla* var. *koreana* Nakai) have been used as a folk medicine in treating woman's disease. The chemical constituents, which have been identified from *Buxus sempervirens* L. in Europe, are so far known in isolation of *buxus* alkaloids, cyclobuxine, buxamine, norbuxamine and buxaminol. But any study on the pharmacological action of *Buxus microphylla* var. *koreana* Nakai has not yet been carried out, however, active substances have not been identified. As an attempt to isolate the biologically active substances from this plant, the examination of chemical constituents was undertaken.

In the experiment, the crystalline component ( $C_{16}H_8O_4$ ) obtained from *Buxus microphylla* var. *koreana* Nakai was identified as a 6-methoxy, 7-hydroxy coumarin by chemical and physical methods. We named this crystal buxuletin.

Therefore, we intended to screen the pharmacological action of buxuletin, especially, its diuretic effects in rabbits. Buxuletin was intravenously injected to the rabbit in the dose of 20 mg/kg, 10 mg/kg and 5 mg/kg. The variations of urine volume and minerals ( $Na^+$ ,  $K^+$  and  $Cl^-$ ) in urine were measured at an interval of 15 minutes for 4 hours after the treatment of buxuletin.

The observed results are as follows:

1) With the administration of buxuletin (20 mg/kg, 10 mg/kg), the remarkable increment of the excreted urine volume was observed during the relatively long period. Excretion rates of urinary minerals ( $Na^+$ ,  $K^+$  and  $Cl^-$ ) were also increased.

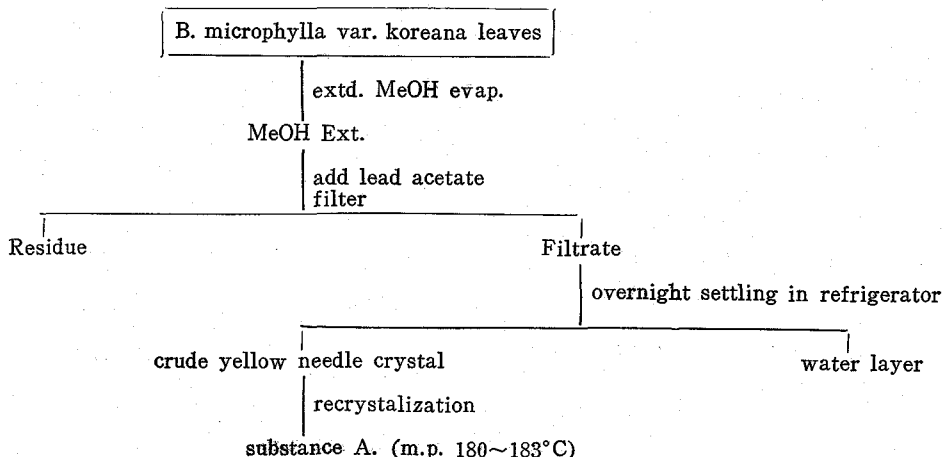
2) In a dose of 5 mg/kg, the slight increment on the diuretic actions of rabbits was observed.

From the above results, authors name this crystal buxuletin and buxuletin shows the diuretic action.

\* 본 논문의 요지는 1983년도 제 35차 대한약리학회 학술대회에서 발표되었음.

\*\* 본 논문은 1983년도 순천향대학 학술연구조성비로 이루어진 것임.

EXPERIMENTAL SCHEME



서 론

회양목(黃陽木, *Buxus microphylla* var. *koreana* Nakai)은 도장나무라고도 불리우고 있는 관상용 관목으로서 우리나라 전역에 널리 분포되어 있는 특산식물이다.

회양목의 유효성분은 유럽산 *Buxus sempervirens* L.에서 Schlitter(1949) 및 Stauffacher(1964)가 buxus alkaloid인 cyclobuxine, buxamine, norbuxamine, buxaminol 등을 분리하였다. 회양목의 약리작용은 본 초강목에 부인난산병 치료제로 기록되어 있고 buxine은 환각, 경련, 마비작용을 나타낸다고 한다(赤松金芳, 1970). 한편 조동(1935, 1968)은 회양목 alcohol 추출물의 적출가토장관운동과 백색적출자궁운동에 대한 작용을 수중약물과 상호관련성을 검토한 바가 있다. 이와 같이 화학적 성분 또는 약리작용에 있어서는 연구된 바가 적다.

본 실험에서는 한국산 회양목의 화학적 성분을 결정화 및 약리작용을 검토하기 위해서 회양목 alcohol 추출물로부터 m.p 180~183°C의 황색침상결정을 분리결정화하였고, 결정성물질을 기기분석하여 coumarin 유도체에 대한 지견을 보고하고자 하고, 결정성 물질에 대한 약리작용을 screening 하기 위해서 우선 가토에 대한 이노작용을 관찰하여 흥미있는 결과를 얻어보고 하는 바이다.

실험재료 및 방법

1) 실험재료

관상용으로 정원에 심어있는 회양목을 채취하여 뿌

리와 줄기를 제거한 잎 약 5 kg 을 methanol 40 l 에 냉침시켜 10일간 방치하였다. 이 methanol 추출물을 감압 농축하여 Scheme 과 같이 MeOH extract 에 lead acetate 를 가하여 침액, 고무질, 유기산, 탄닌 등을 제거하고 여과한 다음 24시간 냉장고에 방치하여 얻은 침전물을 여과하여 증류수로 세척한 다음 수회 재결정하면 황색침상결정이 나타난다. 이 결정을 substance A라고 칭하였다.

2) 이화학적 분석

Substance A 는 m.p 180~183°C, 각각 다른 용매 조성을 가진 전개용매들의 TLC(Silicagel GF, 0.5mm)에서 단일한 Spot 를 나타내고 UV lamp 의 장파장에서 강한 형광을 나타내었다.

IR Spectrum( $V$  KBr/max): 3,400  $cm^{-1}$ 에서 -OH, 1,695  $cm^{-1}$ 에서  $\alpha, \beta$ -unsaturated ketone, 1,290  $cm^{-1}$

$$\begin{matrix} O \\ || \\ -C-C-O \end{matrix}$$

에서 -C-C-O, 3,000  $cm^{-1}$  근방에서 비교적 약한 벤젠의 =CH-, -CH<sub>3</sub>의 peak 가 관찰되었다(Fig. 1).

UV Spectrum( $\lambda$  MeOH/max): 231 nm, 296 nm, 347 nm 에서 각각 흡수 band 가 있어 conjugated double bond 가 존재하는 물질이고 methanol 용매에 금속 Na 용액을 첨가시 shift 하는 pattern 으로 보아 -OH 기를 가진 coumarin 유도체로 추정된다(Fig. 2).

NMR Spectrum(90 MHz, in DMSO<sub>d</sub>): 8.06(d. 1H, J=9.5 Hz C-4 proton), 7.21(s. 1H, C-5 proton), 6.79(s. 1H, C-8 proton), 6.21(d. 1H, J=9.5 Hz, C-3 proton), 3.74(s. 3H, C-8 methoxy group) ppm( $\delta$ ) 에서 peak 가 관찰되었다(Fig. 3).

MASS Spectrum(m/e): Substance A 의 분자량

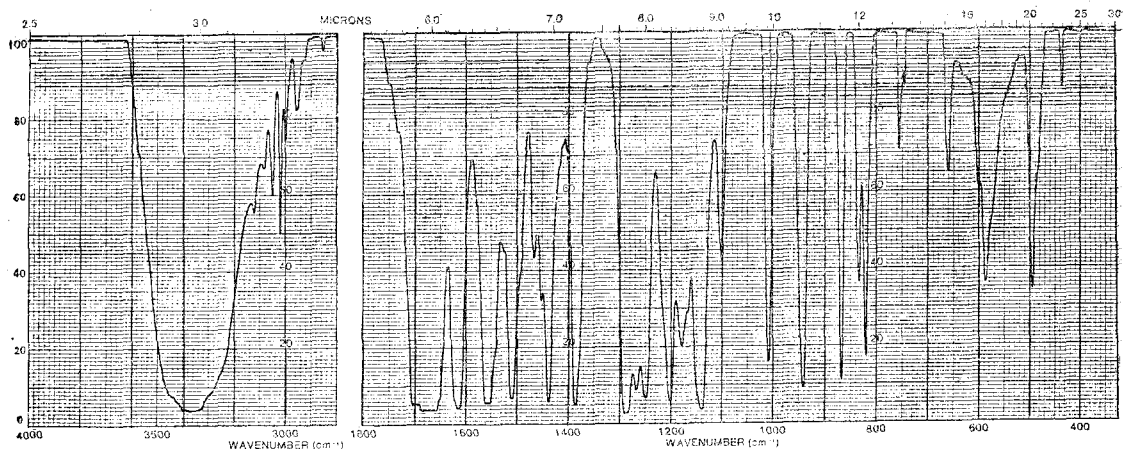


Fig. 1. IR spectrum of substance A(KBr disc method).

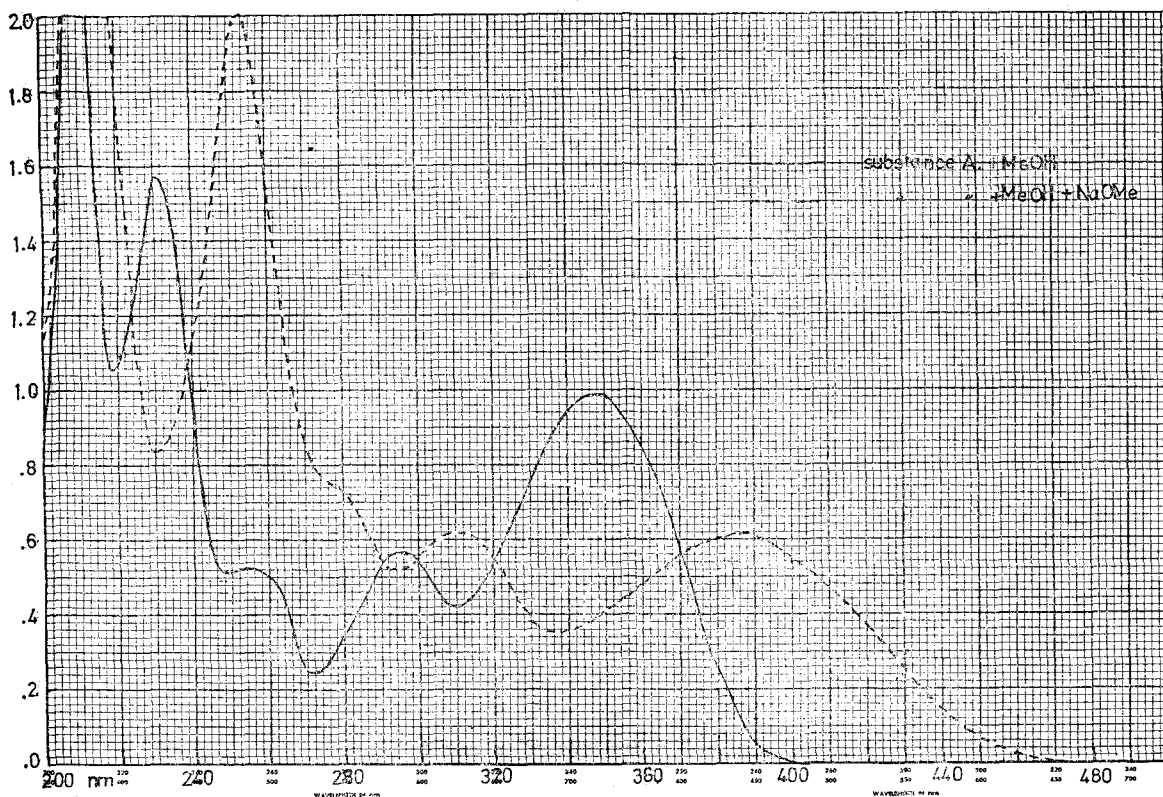


Fig. 2. UV spectrum of substance A after NaOMe treatment.

peak 인 192( $M^+$ )가 관찰되었고, 177( $M^+ - CH_3$ ), 164 ( $M^+ - CO$ ), 149( $M^+ - CO - CH_3$ ), 121( $M^+ - CH_3 - COCH_2CH_2$ ) 등의 peak로부터 lacton 환을 가진 벤젠유도체이다(Fig. 4).

이상의 data로부터 substance A는 6-methoxy,

7-hydroxy coumarin임을 추정하였고 이 결정체는 한국산 특산식물인 *Buxus microphylla* var. *koreana* Nakai에서 분리되었으므로 *buxuletin*이라 명명하였다.

—박영현 외 2인 : Buxuletin의 가토에 대한 이노작용—

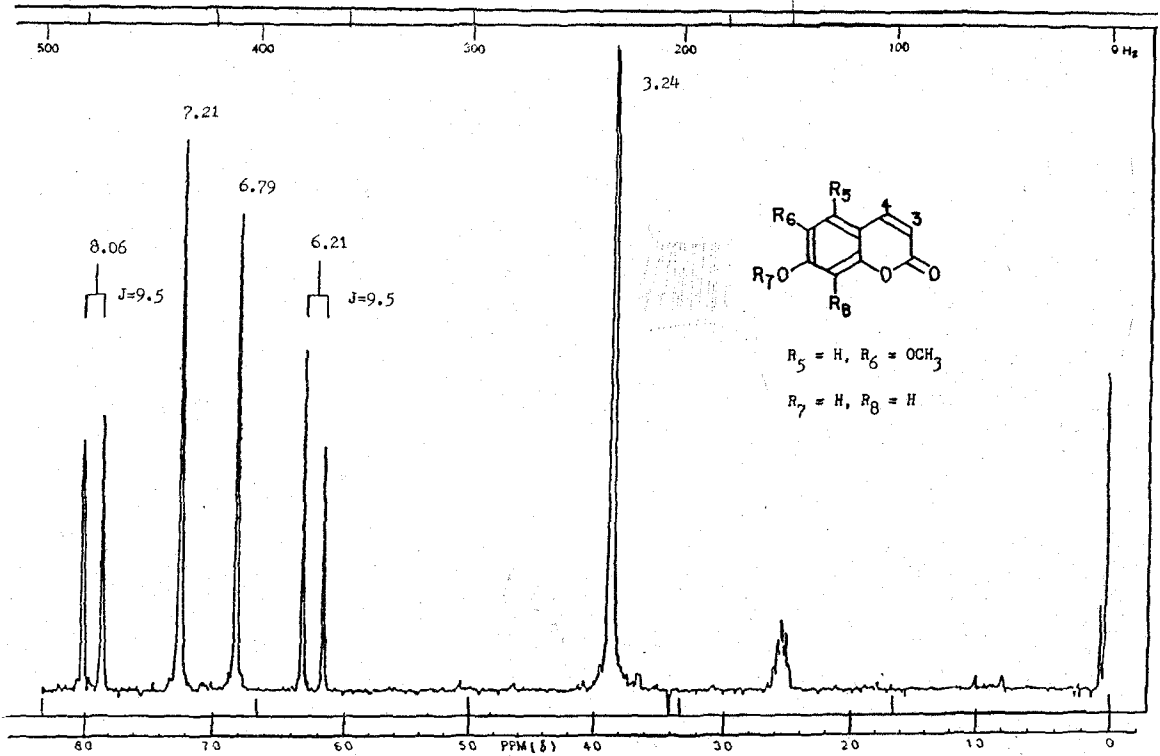


Fig. 3. NMR spectrum of substance A in DMSO- $d_6$ .

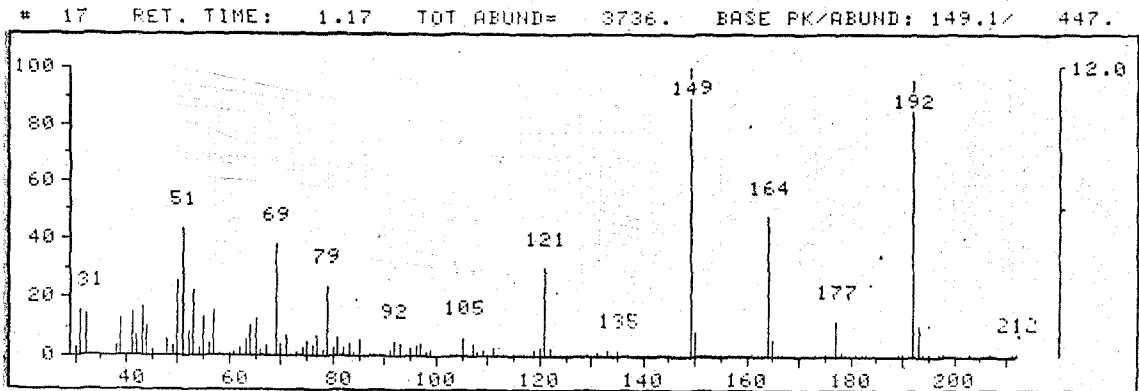


Fig. 4. GC-Mass spectrum of substance A

3) 실험방법

체중 2.5 kg의 건강한 숫토끼를 규정사료로 일주일 이상 사육한 후 실험동물을 6마리를 한 군으로 하였다. 그리고 25% urethane 5 mg/kg 을 귀정맥내로 투여하여 전신마취시킨 후 고정대 위에 고정하여 경부털을 제거한 후 기도를 분리하여 polyethylene tube를

삽입하여 호흡을 용이하게 하였고, 하복부의 정중선을 따라 3~4 cm 절개하여 방광을 노출하고 양쪽 수뇨관에 polyethylene tube를 삽입하여 집뇨하였고 대퇴정맥을 노출하여 polyethylene tube를 삽입한 후 0.9% 생리식염수를 0.5 ml/kg/min의 속도로 주입하였다.

수술조작이 끝난 후 요량배설이 어느 정도 일정해진 다음 15분 간격으로 세번 정상뇨를 집뇨한 후 실험약

물을 투여하였으며 투여한 후 15간격으로 240분 동안 집노하였다. 실험은 토끼 6마리를 한 실험군으로 하여 buxuletin을 토끼에 20 mg/kg, 10 mg/kg 및 5 mg/kg씩 투여하였다. 요중에 함유된 전해질 중 Na<sup>+</sup> 및 K<sup>+</sup>은 flame photometer로 Cl<sup>-</sup>는 chloridometer로 측정하였다.

실험 성적

1) Buxuletin의 이뇨작용

(1) 요량의 변동: Buxuletin 20 mg/kg 투여 후 60분, 120분, 180분 및 240분 경과시 각각 0.25±0.17 ml/min, 0.41±0.17 ml/min, 0.65±0.24 ml/min 및 0.19±0.02 ml/min로 대조치 0.15±0.06에 비하여 지속성있는 증가로 165분 경과시 현저히 증가하였다. Buxuletin 10 mg/kg 투여군에서는 대조치 0.19±0.09 ml/min에 비해 투여후 60분, 120분, 180분 및 240분 경과시 각각 0.25±0.09 ml/min, 0.61±0.06 ml/min, 0.33±0.10 ml/min 및 0.13±0.02 ml/min로서 120분에 현저히 증가하는 경향을 보였다. Buxuletin 5 mg/kg 투여군에서는 대조치 0.21±0.06 ml/min에 비하여 투여후 60분, 120분, 180분 및 240분 경과시 각각 0.24±0.04 ml/min, 0.24±0.02 ml/min, 0.13±0.02 ml/min 및 0.23±0.05 ml/min로서 현저히 증가하는 경향은 없었다(Table 1, Fig. 5-1).

(2) 전해질의 변동: ① Na<sup>+</sup>배설량의 변동: Buxuletin 20 mg/kg 투여군에서 Na<sup>+</sup>배설량은 약물투여 60분, 120분, 180분 및 240분 경과시 각각 36.2±3.33 m mol/l/min, 58.5±11.80 m mol/l/min, 69.7±16.19 m mol/l/min 및 36.9±9.09 mmol/l/min로 대조치 33.0±1.42 m mol/l/min에 비하여 180분에 현저히 증가하였다. 10 mg/kg 투여군은 투여 60분, 120분, 180분 및 240분 경과시 각각 35.2±5.36 m mol/l/min, 61.3±15.10 m mol/l/min, 50.0±5.77 m mol/l/min 및 26.3±7.01 m mol/l/min로 대조치 34.1±2.96 m mol/l/min에 비하여 165분에 현저히 증가하는 지속성을 보였다. 5 mg/kg 투여군은 투여 60분, 120분, 180분 및 240분 경과시 각각 33.6±7.18 m mol/l/min, 26.4±6.93 m mol/l/min, 13.3±8.67 m mol/l/min 및 31.7±7.72 m mol/l/min로 대조치 33.5±1.91 m mol/l/min에 비하여 105분에 증가한 후 감소하였다(Table 1, Fig. 5-2).

② K<sup>+</sup>배설량의 변동: K<sup>+</sup>배설량은 buxuletin 20 mg/kg 투여 60분, 120분, 180분 및 210분 경과시 대조치

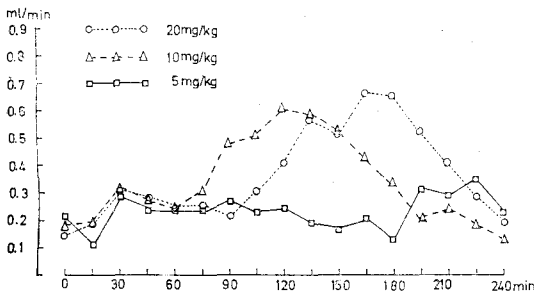


Fig. 5-1. Variations of urine volume in substance A. treated rabbits

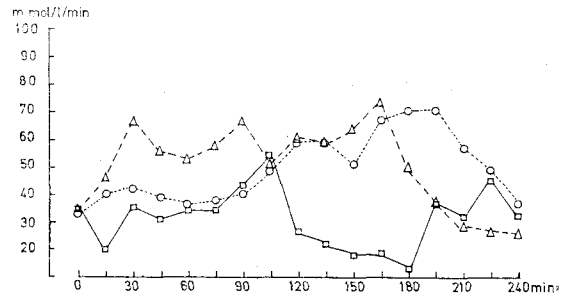


Fig. 5-2. Variations of sodium ion in substance A. treated rabbits

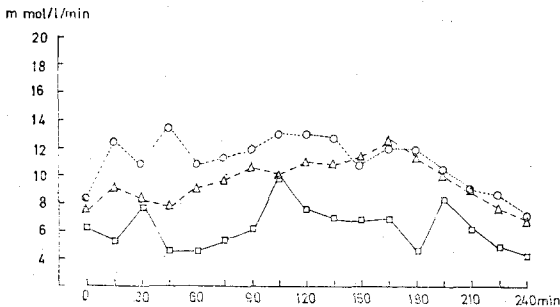


Fig. 5-3. Variations of potassium ion in substance A. treated rabbits.

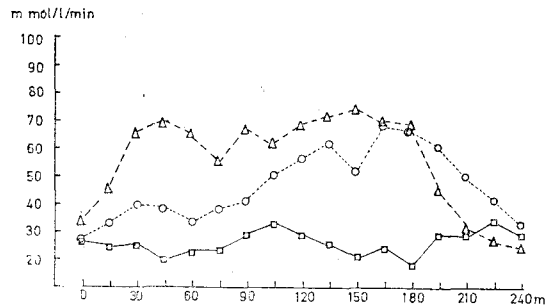


Fig. 5-4. Variations of chloride ion in substance A. treated rabbits.

**Table 1.** Variations of urine volume and minerals( $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  and  $\text{Cl}^-$ ) in urine of rabbits after intravenous injection of substance A.

Time (min)	Dose (mg/kg)	Urine Volume (ml/min)	$U_{\text{Na.V}}$ (m mol/l/min)	$U_{\text{K.V}}$ (m mol/l/min)	$U_{\text{Cl.V}}$ (m mol/l/min)
control(n=6)		0.15±0.09	33.0± 1.42	8.36±0.56	28.0± 4.44
		0.19±0.09	34.1± 2.96	7.47±0.52	35.4± 8.06
		0.21±0.06	33.5± 1.91	5.24±0.47	27.4± 1.42
0~ 15	20	0.19±0.03	40.2± 2.98	12.45±0.59	33.9± 6.82*
	10	0.20±0.07	46.1± 3.82	9.08±0.76	45.5± 2.16
	5	0.11±0.09	19.6± 1.25	4.32±1.06	24.8± 2.47
15~ 30	20	0.31±0.18	42.2±13.01	10.79±0.99	39.9± 2.96
	10	0.33±0.10	66.9± 6.85**	8.27±1.24	67.4± 6.66***
	5	0.29±0.03	35.2± 4.42	6.70±0.64**	25.1± 1.95
30~ 45	20	0.29±0.18	38.7± 1.46	13.47±0.24	39.3± 1.58
	10	0.28±0.12	56.0± 3.75**	7.88±1.31	70.1± 4.85
	5	0.24±0.04	31.2± 9.97	3.50±1.49	20.2± 5.87*
45~ 60	20	0.25±0.17*	36.2± 3.33	10.87±0.96**	34.2± 1.27
	10	0.25±0.09	35.2± 5.36	9.16±0.17	65.6± 1.44
	5	0.24±0.04	33.6± 7.18	3.50±1.06	22.6± 3.99
60~ 75	20	0.26±0.01	38.0± 3.98	11.40±1.68	38.7± 3.53
	10	0.31±0.19***	58.3± 4.05	9.78±1.27**	56.1± 2.87
	5	0.24±0.70	38.6± 4.31	4.29±0.65	23.4± 1.99
75~ 90	20	0.22±0.02	40.4± 5.25	11.94±1.07	41.9± 2.76
	10	0.48±0.02	67.2± 3.33	10.71±1.09	67.7± 5.59
	5	0.27±0.16***	42.7± 9.16	5.10±1.27	28.5± 4.31
90~105	20	0.31±0.03	47.6±11.99**	13.09±1.00	50.9± 1.12
	10	0.51±0.24	50.7± 6.23	10.27±1.59*	61.8± 2.94
	5	0.23±0.04	54.4± 4.22	10.80±2.14	32.9± 3.35
105~120	20	0.41±0.17***	58.5±11.80	13.01±0.95*	57.4± 3.38
	10	0.61±0.06	61.3±15.10**	11.13±0.38	69.3± 2.10
	5	0.24±0.02	26.4± 6.93	6.48±0.27	29.2± 5.25**
120~135	20	0.56±0.24	58.6± 2.72***	12.81±1.98	62.4±10.72**
	10	0.59±0.73	58.7±13.01	11.04±0.80	72.2± 3.93*
	5	0.19±0.18	22.4±17.10*	5.88±0.73	26.2± 2.24*
135~150	20	0.52±0.06	51.3± 7.92	10.78±0.25	52.3± 5.25***
	10	0.53±0.14	64.0± 5.81*	11.51±1.95	73.9±12.61**
	5	0.16±0.11	17.6±16.22	5.63±0.72	20.5± 3.73*
150~165	20	0.67±0.12	67.4±17.34***	11.96±1.59	69.4± 1.04
	10	0.43±0.08	73.9± 7.08	12.64±0.34	70.4± 6.54**
	5	0.21±0.02	18.1± 6.83	5.77±2.43	23.7± 7.71**
165~180	20	0.65±0.24	69.7±16.19**	12.04±1.12	66.6± 1.43*
	10	0.33±0.10	50.0± 5.77	11.23±1.56	6.7± 5.15*
	5	0.13±0.02	13.3± 8.67	3.48±1.66	1.9± 2.39
180~195	20	0.52±0.01	70.6±12.17**	10.45±2.42	61.4± 7.39
	10	0.20±0.15	38.0± 8.09	9.94±2.27	45.6± 3.56
	5	0.31±0.07	36.8± 7.32	8.37±0.89	28.1± 5.51
195~210	20	0.41±0.13*	56.8± 8.19	8.94±1.40	50.4±10.17
	10	0.24±0.15	29.2± 7.39	8.87±1.91	32.1± 3.42
	5	0.29±0.07	32.3± 7.47*	4.90±1.56	28.8± 7.99
210~225	20	0.28±0.11	48.5± 8.55	8.56±1.34	41.7± 8.14
	10	0.19±0.03*	26.8± 8.78	7.59±1.99	27.4± 7.73**
	5	0.35±0.01	45.1± 6.27	3.88±1.44	34.0± 5.24
225~240	20	0.19±0.02	36.9± 9.09	6.82±0.89	33.4± 6.53
	10	0.13±0.02	26.3± 7.01	6.79±2.55	24.9± 7.04**
	5	0.23±0.05	31.7± 7.72	3.22±1.97	29.0± 6.09**

Mean±S.D. n: number of one group rabbits \*\*\*p<0.001, \*\*p<0.01, \*p<0.05

$U_{\text{Na.V}}$ ,  $U_{\text{K.V}}$  and  $U_{\text{Cl.V}}$  denote the rates of urinary excretion of  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  and  $\text{Cl}^-$  respectively.

8.36±0.56 mmol/l/min에 비하여 각각 10.87±0.96m mol/l/min, 13.01±0.95 m mol/l/min, 12.04±1.12 m mol/l/min 및 8.94±1.40 m mol/l/min로 증가하였다. 10 mg/kg 투여군은 대조치 7.47±0.52 m mol/l/min에 비해 60분, 120분, 180분 및 210분 경과시 9.16±0.17m mol/l/min, 11.13±0.83m mol/l/min, 11.23±1.56m mol/l/min 및 8.87±1.91m mol/l/min로 증가하였다. 5 mg/kg 투여군은 대조치 5.24±0.47 mmol/l/min에 비해 30분, 105분 및 195분에 각각 6.70±0.64 m mol/l/min, 10.80 m mol/l/min 및 8.37±0.89m mol/l/min로 증가하였다(Table 1, Fig. 5-3).

③ Cl-배설량의 변동: Cl-배설량은 Na<sup>+</sup>배설량상과 유사하였다. 대조치가 28.0±4.44 m mol/l/min, 35.4±8.06 m mol/l/min 및 27.4±1.42 m mol/l/min인 실험군에 buxuletin을 20 mg/kg, 10 mg/kg 및 5 mg/kg씩을 투여시 20 mg/kg 투여군은 165분 경과시 69.4±1.04 m mol/l/min로 지속성있는 증가를 보였고, 10 mg/kg 투여군은 30분부터 180분까지 56.1±2.87 m mol/l/min이상이므로 지속성 있는 배설량을 보였다. 5 mg/kg 투여군은 105분, 225분 경과시 각각 32.9±3.35 m mol/l/min, 34.0±5.24 m mol/l/min로 증가하였다(Table 1, Fig. 5-4).

## 고 찰

불포화 lacton 환을 갖는 물질은 강심배당체, Santonine, picrotoxin 등과 같이 생리활성이 큰 화합물이다. 이 기본 골격을 갖고 있는 coumarin 유도체는 대부분 중추신경계에 대해 억제작용과 함께 항경련작용을 나타낸다. 특히 주목되는 것은 인도산 생약 Prangos pabularia의 유효성분인 osthénol은 호흡중추 흥분작용을 나타낸다고 보고하고 있다(Steinegger, Hänsel, 1972). 자연계에 존재하는 coumarin 유도체는 200종이 있으며 크게 hydroxy-, methoxy coumarin, furanocoumarin, pyranocoumarin 및 dicumarol 등으로 나누어진다고 한다(Brown, 1963; Steck 등, 1972). 1950년 후반에 와서 pyranocoumarin 유도체인 visnadin, samidin 등이 분리된 Ammi visnaga 파실은 고대 이집트에서 진정제나 항경련제로서 사용되었으나 1930년에 와서 유럽에서 재인식되어 이 생약의 분획물에 대해서 이노효과가 확인되었고 또한 평활근 이완작용에 의해 신장이나 방광의 소결석 제거에 적당하다고 Sanerbruch에 의해 임상적으로 확인되었고 Samaan은 혈압강하작용이나 관상동맥 확장작용을 보고하였다

(Steinegger, Hänsel, 1972). Hydroxy-, methoxy coumarin 유도체 중 esculetin은 rutin과 같이 모세혈관 저항력을 증대시키고 fraxin은 강한 이노작용이 있고 요산분비를 항진시키고 scopoletin과 umbelliferone은 담즙분비작용을 갖는다고 보고하고 있다(Soine, 1964). Dicumarol의 경우는 전혀 특이한 작용을 갖는데 간에서 prothrombin 생성을 저해내지 저지시키고 그로인해 혈액의 응고능력을 감소시킴으로 현재 혈전증에 사용되고 있다(Lowenthal, 1969). Musajo 등(1962)은 Coumarin 유도체의 광선홍반생성, 피부갑색화작용, 광증감작용등을 보고하였는데 furanocoumarin인 psoralen, xanthotoxin, ongelicin, bergapten, isobergapten 등을 경구투여나 피부도포시 탈색된 피부에 색소침착을 자극하여 백반(vitiligo) 또는 건선(psoriasis)치료에 이용되고 광증감작용이 있는 이러한 furanocoumarin 유도체는 uv 조사에 의해 핵산과 안정한 결합을 하는데 이 경우 핵산중 pyrimidine 부분이 반응에 관여한다고 한다(Shim, 1980). 반면에 hydroxy-, methoxy coumarin은 강한 피부색소침착이나 피부홍반을 일으키는 297, 370 nm의 태양광선을 흡수하여 광방어제로서 이용된다고 한다(Steinegger, Hänsel, 1972). Coumarin 유도체들의 약리작용을 볼 때 구조적인 특이성을 가짐을 알 수 있다.

실험성적에서 hydroxy-, methoxy coumarin 유도체인 buxuletin은 지속성있는 이노효과를 나타내고 있으나 일반적으로 이노작용은 혈류역학적인 변화로 인한 경우와 신세노관세포에 직접 작용하는 경우로 크게 대별되고 있다(Anderson, 1977). Coumarin과 유사한 benzopyrone 유도체를 가진 flavonoid의 경우 c-AMP, c-GMP phosphodiesterase를 강력하게 억제한다고 보고하고 있으며(Beretz, 1978; Ferreli, Ruckstuhl, 1979a, 1981b), flavonoid 유도체인 quercetin은 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> adenosine triphosphatase를 억제하며 그 작용기전은 ouabain과 다른 양상을 띠우고 있다고 Kuriki 등(1976)은 보고하고 있다. 그리고 이노작용에 대한 기전 중 cyclo nucleotide와 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPase가 신세노관세포에서 전해질 재흡수에 중요한 역할을 하는 효소계라는 사실은 널리 알려진 바 있다(Shou, 1965; Karz, Epstein, 1968). 그러면 buxuletin의 지속적인 이노작용은 이와 관련성이 있지 않나 생각된다. 그러므로 buxuletin이노작용의 기전을 좀 더 확실히 검토하기 위해서는 GFR이나 RPF를 통해서 혈류역학적 변화나 신세노관세포에서 Na<sup>+</sup>-K<sup>+</sup> ATPase의 활성변화를 연구해보아야 할 것 같다.

결 론

회양목(*Buxus microphylla* var. *koreana* Nakai)은 오래전부터 민간약으로 부인병 치료에 사용되어 왔다고 하지만 이 식물의 화학적 성분 또는 약리작용에 있어서 연구된 바가 적다. 저자들은 회양목 메탄올엑기스로부터 m.p 180~183°C의 황색침상결정을 분리 결정화 하였고 회양목결정체에 대한 약리작용을 검토하기 위해서 다음과 같이 실시하였다. 이 결정체를 각각 20 mg/kg, 10 mg/kg 및 5 mg/kg씩 토끼에 투여하여 240분동안 요량과 요중 전해질배설량(Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>, Cl<sup>-</sup>)의 변동을 관찰하여 다음과 같은 결론을 내렸다.

1) 회양목에서 얻은 결정성물질을 기기분석에 의하여 6-methoxy, 7-hydroxy coumarin으로 판명하였고, 이 결정성물질을 buxuletin이라 명명하였다.

2) Buxuletin을 20 mg/kg 투여시 요량은 165분에서 현저히 증가하는 지속성있는 이노효과를 나타내고 전해질 배설량의 변동은 역시 같은 증가 효과를 보였다. 10 mg/kg 투여시 요량과 전해질 배설량은 20 mg/kg 투여시와 같은 현저히 증가하는 지속성있는 이노효과를 나타내었다. 5 mg/kg 투여시 요량과 전해질 배설량은 대조치와 비교시 약간 증가하는 경향을 보였다.

이상의 실험결과로부터 buxuletin은 지속성있는 이노작용이 나타남이 사려된다.

REFERENCES

- 1) Anderson, B.: *Regulation of body fluids. Annu. Rev. Physiol.* 39:185, 1977.
- 2) Beretz, A., Anton, R. and Stoclet, J.G.: *Flavonoid compounds are potent inhibitors of cyclic AMP phosphodiesterase. Experientia.* 34:1054, 1978.
- 3) Brown, ST. A.: *Recent studies on the formation of natural coumarins. Lloydia.* 26:211-222, 1962.
- 4) 赤松金芳: 新訂和漢藥, 黃楊木. 醫菌藥出版社. 東京, 1975.
- 5) 조병현, 노춘택: 회양목 알콜추출물의 적출가토장 운동에 대한 작용. 가톨릭대학 의학논문집, Vol. 9, 1965.
- 6) 조용일, 이규룡: 회양목 알콜추출물의 백서적출자 궁운동에 대한 작용. 종합의학, 13, 3, 1968.

- 7) Ferreli, J.E. and Chacy Sing, Jr. P.D.G.: *Structure/activity studies of flavonoids as inhibitors of cyclic AMP phosphodiesterase and relationship to quantum chemical indices. Molec. Pharmacol.* 16:556, 1979.
- 8) Katz, A.L. and Epstein, F.H.: *Physiologic adenosine triphosphatase in transport of cations across biologic membrane, New Engl. J. Med.* 278:253-361, 1968.
- 9) Kuriki, Y. and Racker, E.: *Inhibition of (Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>) adenosine triphosphatase and its partial reactions by quercetin. Biochemistry.* 15:4951, 1976.
- 10) Lowenthal, J. and Birnbaum, H.: *Vitamine K and coumarin anticoagulants: dependence of anticoagulant effect on inhibition of vitamine K transport. Science.* 164:181, 1969.
- 11) Musajo, L. and Rodighiero, G.: *The skin-photosensitizing furanocoumarins. Experientia.* 18:153-161, 1962.
- 12) Ruckstuhl, M., Beretz, A., Anton, R. and Landry, Y.: *Flavonoids are selective cyclic AMP phosphodiesterase inhibitors. Biochem. Pharmacol.* 28:535, 1979.
- 13) Schlitt, E., et al.: *Spectral data of natural products. Helv. Chem. Acta.* 32:2209-2226, 1949.
- 14) Stauffacher, D.: *Identification of buxus alkaloids. Helv. Chem. Acta.* 47:968, 1964.
- 15) Shim Sang Chul: *Photochemical behavior of limettin. Kor. J. Pharmacog.* 11:181, 1980.
- 16) Skou, C.: *Enzymatic basis of active transport Na<sup>+</sup> and K<sup>+</sup> across cell membrane. Physio. Rev.* 45:596-617, 1965.
- 17) Soine, T.O.: *Naturally occurring coumarins and related physiological activities. J. Pharm. Sci.* 53:231-264, 1964.
- 18) Steck, W. and Mazurek, M.: *Identification of natural coumarins by Nmr spectroscopy. Lloydia.* 35:418-439, 1972.
- 19) Steinegger, E. and Hansel R.: *Lehrbuch der pharmakognosie auf phytochemischer grundlage. 3rd edition, Springer-Verlag. New York.* 1972.