

가시오갈피 유식물체 추출물의 항산화 활성물질

김명조*† · 권용수** · 유창연*

*강원대학교 생물자원공학부, **강원대학교 약학과

Antioxidative Compounds in Extracts of *Eleutherococcus senticosus* Max. Plantlets

Myong Jo Kim*†, Yong Soo Kwon**, and Chang Yeon Yu*

*Division of Bio-resources Technology, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea.

**College of Pharmacy, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea.

ABSTRACT : Two antioxidative compounds were isolated from the methanolic extract of *Eleutherococcus senticosus* Max. plantlets and identified as chlorogenic acid and 1,4-di-*o*-caffeoyl-quinic acid on the basis of mass spectroscopy, ¹H-NMR and ¹³C-NMR data. The DPPH free radical scavenging activities of chlorogenic acid (RC₅₀ : 1.2 μg) and 1,4-di-*o*-caffeoyl-quinic acid (RC₅₀ : 0.4 μg) were more effective than those of α-tocopherol (RC₅₀ : 12 μg). Of them, 1,4-di-*o*-caffeoyl-quinic acid compound were isolated for the first time from this plant.

Key words: Chlorogenic acid, 1,4-di-*o*-caffeoyl-quinic acid, *Eleutherococcus senticosus* Max. DPPH free radical scavenging activity

서 론

20세기 초부터 시작된 의료과학의 급진적인 발전은 약초로부터 추출된 약 성분으로 우리에게 Digitalis, Morphine, Quinine과 같은 경이로운 약을 가져다 주었을 뿐 아니라 최근 국민 생활수준의 향상으로 건강과 관련된 의약품, 식료품, 화장품 등의 관심과 제조, 수요가 급증하고 있는 실정이며 그 원천을 천연의 자생 식물자원으로부터 얻으려고 하는 노력이 점차 고조되고 있다. 하지만 현재 시장에서의 동향은 일련의 버섯 관련제품과 미생물에 그 원천을 두고 있으며 이러한 것은 그들의 생활환이 짧아 단기간에 많은 제품을 얻을 수 있기 때문이며 일부 생리활성이 우수한 식물과 같은 경우 단기간에 많은 양의 수율을 얻을 수 없는 단점 때문에 자연 상태에서 직접 채취하여 사용하여 무분별한 남획과 식물자원의 고갈을 가져오고 있다. 또한 '생물 다양성 보존 협약'이라는 미명아래 자국식물종에 대한 유용가치를 독점하려는 전 세계적인 추세에 대비하여 우리고유의 자원식물을 대량배양 생산하고 유용물질을 탐색하는 일은 매우 중요한 일이다. 가시오갈피는 (*Eleutherococcus senticosus* Max.) 식물분류학상 두릅나무과에 속하는 낙엽성 다년생 활엽관목으로 그 생김새가 산삼을 닮아 러시아 및 유럽지역에서는 Siberian ginseng이라 불리 우고 있

는 야생식물이다 (Lee, 1979). Brekhman등에 의해 가시오갈피의 adaptogen으로서의 효능이 처음으로 규명된 (Brekhman, 1960) 이후 여러 가지 생리활성 물질이 밝혀졌는데 eleutherosides A, B, C, D, I, K, M 및 caffeic acid등이 보고 되었었으며 (Tang & Eisenbrand, 1992), Deyama (2001)등에 의하여 항피로, 항스트레스 면역력 증진 및 항우울증 효과 물질로 lignans과 iridoides를 보고하였고, 고콜레스테롤에 대한 효과와 항암물질로 sesamin (Hirata *et al.*, 1996, Hibasami *et al.* 2000), 담즙촉진 물질로 isofraxidin (Danielak *et al.*, 1973), 그 외에 다수의 항산화 페놀물질 (Nishibe *et al.*, 1990, Davydov & Kirkorian 2000)등이 함유되어 있음이 보고 되어 있다. 최근 국내에서는 많은 중소기업에서 오갈피 관련 식품 등을 개발하여 제품으로 판매를 하고 있으나 대부분이 중국 및 러시아로부터 연간 수백톤의 오갈피 또는 엑기스를 원료를 수입하여 이용하고 있고, 국내산 가시오갈피를 이용하는 가공업체는 극소수이다. 가시오갈피가 국내에 많이 알려지면서 우리나라 산하에서 자생하고 있는 가시오갈피는 무분별한 남획에 의해 현재는 멸종 위기에 있어 보호수로 지정되어 있다. 따라서 가시오갈피를 대량으로 번식시키고자 하는 연구가 오래전에 수행되어져 대량으로 생산하는 시스템이 개발되었다 (Yu *et al.*, 1986).

†Corresponding author: (Phone) +33-250-6413 (E-mail) kimmjo@kangwon.ac.kr
Received July 11, 2005 / Accepted July 31, 2005

본 연구는 가시오갈피 (*Eleutherococcus senticosus* Max.)의 배발생 세포 (*Eleutherococcus senticosus* Max./Embryogenic cells)를 MS (Murashige and Skoog) 액체배지에서 현탁배양하여 체세포배발생과정을 통해 얻은 유식물체를 연속배양에 의하여 대량 생산하고, 이 유식물체의 추출물로부터 DPPH소거법을 지표로 하여 항산화물질인 Chlorogenic acid과 1,4-di-O-caffeoyl-quinic acid을 분리하였기에 이를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

1. 실험재료

본 실험은 식물생장조절물질이 첨가되지 않은 MS 액체배지에서 배발생세포를 현탁배양하여 대량으로 얻고, 이 체세포 배를 10L stirrer-type 형태의 바이오-리액터 용기에 옮겨 30 g/L의 설탕을 첨가한 MS 기본배지에 $21 \pm 2^\circ\text{C}$, 16시간 일장의 배양실에서 1vvm (volume of air per volume of medium min^{-1})으로 공기주입량을 조절하여 40일 정도 배양하여 가시오갈피 유식물체를 얻고, 이를 대상으로 실험을 수행하였다.

2. 기기 및 시약

융점은 Fisher-Johns의 melting point apparatus를 사용하였으며 보정하지 않았다. UV는 JASCO V-530 Spectrophotometer를 사용하였다. IR은 Bio-Rad FTS-7 spectrophotometer를 사용하여 KBr disk법으로 측정하였다. $^1\text{H-NMR}$ 및 $^{13}\text{C-NMR}$ 은 Bruker DPX-400 (400 MHz)을 사용하여 측정하였다. MS는 Micromass를 이용하여 FAB positive mode 및 EI mode로 측정하였다. TLC plate는 Merck의 Precoated Kieselgel 60 F_{254s} (art. NO. 5715)와 RP-8 F_{254s} (Art. NO. 15424)를 사용하였으며, column chromatography의 담체는 Kieselgel 60 (70-230 mesh ASTM, Merck, Art. NO. 7734), Kieselgel (230-400 mesh ASTM, Merck, Art. NO. 9385), YMC gel ODS-A (70-230 mesh, Art. NO. AA12SA5) 및 Sephadex LH-20 (Pharmacia Biotech AB)를 사용하였다. TLC 전개용매 및 기타 시약은 일급 및 특급시약을 사용하였고, 추출용매 및 column chromatography용 용매는 공업용 시약을 재증류하여 사용하였다.

3. 추출 및 분리

실온 음지에서 건조시킨 가시오갈피 유식물체 (113 g)를 Homogenizer (PH-91, AMT)로 마쇄한 다음 MeOH로 1주일 씩 3회 반복 냉침 추출하여 추출액을 한데모아 감압농축하여 MeOH ext. 48.4 g을 얻었다. MeOH ext.를 증류수로 현탁하여 hexane으로 분획하고 (1.07 g), 남은 수층을 다시 EtOAc로 분획하여 EtOAc 분획물 (2.18 g)을 얻었고, 남은 수층을 다시 BuOH로 분획하여 BuOH ext. (4.33 g)을 얻었으며 최종적으로 물분획 35.9 g을 얻었다.

Table 1. Antioxidative activities of methanol extracts from seedling of *Eleutherococcus senticosus* and their solvent fractions

Fractions	Yeilds(g)	Antioxidative activity (RC ₅₀ : $\mu\text{g}/\text{mL}$)
Hexane fraction	1.072	> 50
EtOAc fraction	2.184	4
BuOH fraction	4.326	6
H ₂ O fraction	35.9	12

4. 활성물질의 분리·정제

가시오갈피 유식물체 추출물로부터 얻은 용매분획 중 DPPH 항산화 활성을 지표로 활성물질을 분리·정제하였다. 높은 항산화 활성을 보인 (Table 1) BuOH 분획 4 g을 메탄올로 용해시킨 다음 silica gel을 충전시킨 유리 칼럼 (\varnothing 5×70 cm, 7734, Merck사)을 이용하여 toluene, acetone, MeOH의 혼합용매로 활성물질을 용출시켜 9개의 소분획을 얻었다. 이 중 활성이 강하게 보인 소분획 3 (0.7 g)을 대상으로 2차 open column chromatography를 실시하였다. ODS를 유리 칼럼 (\varnothing 1.6×100 cm)에 충전하고 HPLC용 펌프를 이용하여 H₂O : MeOH (1/9)에서 H₂O : MeOH (9/1)까지 stepwise chromatography를 실시하여 10개의 소분획을 얻었고 이중 활성을 보인 소분획 8 (238 mg)을 얻었다. 위에서 얻어진 활성 소분획 8을 다시 sephadex (Sephadex LH-20, Pharmacia Biotech사)를 유리칼럼(\varnothing 1.0×50 cm)에 충전하고 60% MeOH로 용출시켜 최종적으로 화합물 1 (106 mg)을 얻었다.

다시 EtOAc 분획을 대상으로 활성 물질을 분리 정제하였다. EtOAc 분획 2.1 g을 MeOH로 용해시킨 다음 silica gel을 충전시킨 유리 칼럼 (\varnothing 3×70 cm, 7734, Merck사)을 이용하여 EtOAc : MeOH : H₂O (7/2.7/0.3)의 혼합용매로 stepwise chromatography를 실시하여 9개의 소분획을 얻었으며, 이중 활성을 나타내는 4분획 187mg을 대상으로 다시 sephadex (Sephadex LH-20, Pharmacia Biotech사)를 유리칼럼 (\varnothing 1.0×50 cm)에 충전하고 40% MeOH로 용출시켜 활성 분획 66 mg을 얻었다. 최종적으로 상기의 활성 분획을 ODS-C18 칼럼 (\varnothing 10×250 mm, YMC사)을 장착한 HPLC (LC-10A Series, Shimadzu)에 0.1% Acetic acid가 포함된 50% MeOH로 UV 285 nm의 조건과 유속 1.5 mL/min으로 용출하여 화합물 2 (28 mg)를 분리하였다.

화합물 1-Yellow oil, mp: 211-213°C, IR ν_{max} : KBr cm^{-1} 3470-3353 (OH), 2927, 1727 (>C=O), 1601 (aromatic), 1458 (cycloalkane), 1189 (phenol); UV: λ_{max} (MeOH); 216, 242, 300 (sh) 326 nm; $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, MeOH-*d*₄) ppm: δ 7.67 (1H, d, J =15.9, H-7'), 7.05 (1H, d, J =2.0, H-2'), 6.94 (1H, dd, J =8.2, 2.0, H-6'), 6.78 (1H, d, J =8.2, H-5'), 6.29 (1H, d, J =15.9, H-8'), 5.38 (1H, ddd, J =11.2, 6.2, 5.0, H-5), 4.11 (1H, dd, J =6.2, 3.0 H-3),

3.67 (1H, dd, $J=10.0, 3.7$, H-6), 2.15 (1H, dd, $J=14.7, 3.1$, H-2), 2.07 (1H, dd, $J=14.7, 2.1$, H-6ax), 2.01 (1H, dd, $J=14.7, 3.1$, H-2eq), $^{13}\text{C-NMR}$ (400MHz, MeOH- d_4) ppm: 181.0 (s, C-7), 169.2 (s, C-9'), 149.5 (s, C-4'), 146.9 (d, C-7', 3'), 127.9 (s, C-1'), 123.0 (s, C-6'), 116.6 (d, C-8'), 115.6 (d, C-2'), 115.2 (d, C-5'), 77.8 (s, C-1), 75.3 (d, C-4), 73.2 (d, C-5), 72.7 (d, C-3), 40.7 (C-6), 39.3 (C-2), FAB-MS: m/z 354[M-H]⁺

화합물 2-White powder, mp: 200-201°C, IR ν_{max} : KBr cm^{-1} 3200-3400 (OH), 1710-1680 (COO); UV: λ_{max} (MeOH); 224, 241, 256 nm; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, MeOH- d_4) ppm: 87.59 (1H, d, $J=15.9\text{Mz}$, H-7"), 7.56 (1H, d, $J=15.9\text{Mz}$, H-7"), 7.02(2H, s, H-2", 2'), 6.94 (1H, dd, $J=8.0, 2.0\text{Hz}$, H-6"), 6.93 (1H, dd, $J=8.0, 2.0\text{Hz}$, H-6'), 6.78 (1H, d, $J=8.1\text{Mz}$, H-5"), 6.76(1H, d, $J=8.1\text{Mz}$, H-5'), 6.33(1H, d, $J=15.9\text{Mz}$, H-8"), 6.30 (1H, d, $J=15.9\text{Mz}$, H-8'), 5.44 (1H, ddd, $J=4.3, 3.0, 4.3\text{Mz}$, H-3), 4.22 (1H, ddd, $J=9.6, 3.4, 4.3\text{Mz}$, H-5), 3.71 (1H, dd, $J=3.5, 9.5\text{Mz}$, H-4), 2.69 (2H, m, H-2eq, 6eq), 2.25 (1H, dd, $J=3.5, 15.6\text{Mz}$, H-6ax), 2.0 (1H, m, H-2ax), $^{13}\text{C-NMR}$ (500MHz, MeOH- d_4) ppm: 180.3 (s, COOH), 169.2 (s, C-9"), 168.4 (s, C-9'), 149.8 (s, C-4"), 149.4 (s, C-4'), 146.9 (d, C-3", 3'), 146.8 (s, C-7"), 146.2 (s, C-7'), 128.3 (s, C-1"), 127.9 (s, C-1'), 122.9 (s, C-6"), 122.8 (s, C-6'), 117.0 (s, C-5"), 116.6 (s, C-5'), 115.6 (d, C-2", 2'), 115.2 (s, C-8"), 115.1 (s, C-8'), 84.1 (s, C-1), 74.7 (s, C-4), 71.9 (s, C-5), 71.2 (s, C-3), 38.5 (s, C-2), 36.9 (s, C-6), FAB-MS: m/z 515[M-H]⁺

5. DPPH Radical 소거에 의한 항산화활성 검증

항산화활성을 조사하기 위하여 자유라디칼인 (Free radical) 인 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH)을 사용하여 항산화 활성 측정방법 (Blois, 1958; Choi *et al.*, 1993) 등으로 조사 하였다.

유리 시험관에 4 ml 의 메탄올을 넣고 시료 화합물을 농도 별 (1.5-30 $\mu\text{l/ml}$)로 첨가한 다음 상기 DPPH (0.15 mM) 용액을 1 ml 첨가하여 실온에서 30분간 반응시키고 517 nm에서 optical density를 측정하였다. 항산화 효과는 대조군에 대한 50% 흡광도의 감소를 나타내는 검체의 농도 (RC₅₀)로 표시하였다. 각 시료를 3회 반복 실시하여 평균하였다.

결과 및 고찰

1. 분리된 화합물의 화학구조

화합물 1은 IR spectrum의 경우 3471⁻¹에서 OH에 의한 흡수 1720 cm^{-1} 부근에서 C=O, 1601 cm^{-1} 에서 aromatic

C=C 결합을 나타내는 흡수대가 나타났고, UV spectrum의 216, 242, 300 (sh), 326 nm에서 흡수 극대가 나타나는 것으로 보아 이 화합물은 phenylpropanoid계의 화합물로 추정되었다. (Sakushima *et al.*, 1985). $^1\text{H-NMR}$ spectrum의 d 6.94 와 d 6.78에서 $J=8.2$ 로 나타나는 각각의 doublet는 caffeic acid 모핵의 6번과 5번 탄소에 존재하는 proton들에 의한 것임을 알 수 있었으며, d 7.57과 6.29에서 나타나는 doublet들은 그 위치로 볼 때 caffeic acid 의 8번과 7번의 탄소에 존재하는 proton들에 의한 것임을 알 수 있었다 (Shimomura *et al.*, 1987). 또한, $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum의 d 123.0과 115.2에서 6번과 5번 탄소의 signal이 나타나고, d 146.9와 116.6에서 8 번과 7번 탄소 signal을 확인할 수 있었다. 이상의 결과를 종합하여 각종 spectral data를 문헌치 (Jin *et al.*, 2005; Michel *et al.*, 2005)와 비교하여 이 화합물을 chlorogenic acid로 동정하였다. 화합물 2의 FAB-MS: m/z 515에서 [M-H]⁺peak를 나타내어 분자량이 516임을 알 수 있고 IR spectrum을 보면, 3353 cm^{-1} 에서 OH에 의한 흡수, 1687 cm^{-1} 에서 C=O에 의한 흡수 및 1601 cm^{-1} 에서 aromatic C=C 결합을 나타내는 흡수대가 나타났다. UV spectrum의 224, 256 nm에서 흡수 극대가 나타나는 것으로부터 분자 내에 -COO, -OH 및 benzene환의 존재를 추정할 수 있었다. $^1\text{H-NMR}$ spectrum에서 trans olefinic proton에 해당하는 $J=15.49$ 의 coupling constant를 갖는 네 개의 double signal이 관찰되었고, 또한 2개의 ABX spin system의 benzene ring의 존재가 관찰되어 두개의 caffeic acid 모핵을 관찰할 수 있었으며, d 5.68, 5.12와 4.35에서 quinic acid 모핵의 5번과 4번과 3번 탄소에 존재하는 proton들에 의한 것임을 알 수 있었다 (Andree *et al.*, 2000). $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum에서 quinic acid 의 quaternary C-4의 chemical shift가 5-*o*-caffeoylquinic acid의 C-4와 비교해 볼 때 downfield shift 된 것으로 보아 caffeoyl 잔기가 quinic acid의 C-1과 C-4위치에 결합되어 있음을 알 수 있었다 (Byung *et al.*, 2002). 이상의 결과를 종합하여 각종 spectral data를 문헌치 (Chiang *et al.*, 2005; Andree *et al.*, 2000; Byung *et al.*, 2002)와 비교하여 이 화합물을 1,4-di-*o*-caffeoyl-quinic acid로 동정하였다.

2. 분리된 화합물의 항산화활성

가시오갈피의 배발생 세포를 MS 액체배지에서 현탁배양하여 체세포배발생과정을 통해 얻은 유식물체 추출물로부터 분리된 화합물을 대상으로 DPPH (1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl) radical을 이용한 free radical scavenging activity를 측정한 결과를 Table 2에 나타내었다. Table 2에서 보듯이 항산화 활성은 화합물 1과 2에서 모두 대조물질로 사용한 α -tocopherol (12 $\mu\text{g/ml}$)과 BHA(2 $\mu\text{g/ml}$)보다 각각 1.2 $\mu\text{g/ml}$, 0.4 $\mu\text{g/ml}$ 으로 5배에서 10배의 높은 활성을 나타내었다. 이상의 결과는 가시오갈피에서는 처음으로 분리된 화합물이며 또한 높은 항

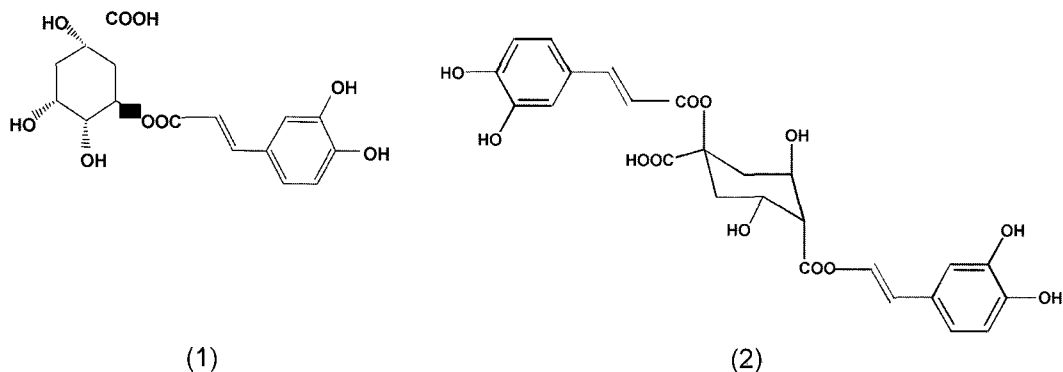


Fig. 1. The structure of chlorogenic acid and 1,4-di-o-caffeoyl-quinic acid isolated from *Eleutherococcus senticosus* Max seedling.

Table 2. Antioxidative activities of compound 1 and compound 2 isolated from *Eleutherococcus senticosus* seedling

Samples	Antioxidative activity (RC ₅₀ :µg/ml)
Extract	12
Compound 1	1.2
Compound 2	0.4
α-tocopherol	12
BHA	2

산화 활성을 보여 가시오갈피 유식물체 추출물은 의약품뿐만 아니라 식품첨가물, 음료첨가물, 화장품첨가물, 차의 원료 및 건강보조식품 등에 유용하게 사용될 수 있으리라 생각되며 분리된 화합물을 대상으로 다양한 활성에 관한 연구도 필요하다고 사료된다.

적 요

가시오갈피 유식물체의 함유성분을 밝히고, 분리된 화합물들을 대상으로 DPPH를 이용한 항산화활성을 측정하여 대체 약용자원으로서의 사용 가능성을 검토하기 위하여 가시오갈피 유식물체를 MeOH로 추출, 농축하고 Hexane, EtOAc 및 BuOH 순으로 분획하여 얻은 각각의 분획을 대상으로 성분연구에 착수하였다. 각종 column chromatography를 이용하여 성분을 분리한 결과 EtOAc 분획으로부터 1종의 화합물을 분리하였고, BuOH 분획으로부터 1종의 화합물을 분리하였다. 이들 화합물에 대하여 UV, IR, Mass, ¹H-NMR 및 ¹³C-NMR spectrum과 문헌치를 대조하여 그 구조를 동정한 결과 그 구조는 각각 Chlorogenic acid (1)과 1,4-di-O-caffeoyl-quinic acid (2)이었다. DPPH (1,1-diphenyl-2-picryl-hydrazyl) free radical scavenging activity를 이용하여 측정한 항산화 활성의 RC₅₀ value는 각각 1.2 및 0.4 µg/ml 였다. 이상의 결과로부터 가시오갈피 유식물체 (*Eleutherococcus senticosus* Max.)는 천연 항산화제로서의 개발가능성이 높다고 사료된다.

사 사

본 연구는 강원대학교 2003 신입교수 일반연구비 지원과 한방바이오소재연구센터 지원에 의해 수행된 연구 결과의 일부이며, 연구비 지원에 감사드립니다.

LITERATURE CITED

- Andree C, Annie H, Didier F, Andre PC, Jean LL (2000) Major dicaffeoylquinic acids from *Artemisia vulgaris*. *Fitoterapia* 71:587-589.
- Brekhman II (1960) A new medicinal plant of the family Araliaceae the spiny *Eleutherococcus*. *Izv Sibir Otdel Akad Nauk USSR* 9:113-120.
- Byung HU, Merve P, Annelise L, Bernard W, Raul A, Lieve D, Robert A (2002) A new dicaffeoylquinic acid butyl ester from *Isertia pittieri*. *Fitoterapia* 73:550-552.
- Choi JS, Park JH, Kim HG, Young HS, Mun SI (1993) Screening for antioxidant activity of plants and marine algae and its active principles from *Prunus daviana*. *Kor. J. Pharmacology*. 24:299-303.
- Jin UH, Kang SK, Kim JK, Park WH, Kim JG, Moon SK, Kim CH (2005) A phenolic compound, 5-caffeoylquinic acid(chlorogenic acid), is a new type and strong matrix metalloproteinase-9 inhibitor: Isolation and identification from methanol extract of *Euonymus alatus*. *Life Sciences*. in press.
- Lee WT (1979) Distribution of *Acanthopanax* plants in Korea. *Kor. J of Pharmacol*. 10:103-107.
- Li CH, Lim DL, Heo K, Kim KJ, Lee CO, Lee JG, Cui XH, Yu CY (2004) Long-trem cold storage and plant regeneration of suspension cultured somatic embryos of *Eleutherococcus senticosus* Maxim. *Korean J. Medicinal Crop Sci*. 12(6):494-499.
- Luis G, Rosa MG, Salvador M, Mariadel CR, Guillermo S, Jose LR (2002) Effects of caffeoyl conjugates of isoprenylhydroquinone glucoside and quinic acid on leukocyte function. *Life Sciences* 71:2995-3004.
- Michel DS, Patricia RM, Pierre AS, Renato B, Yamamoto Y, Norberto PL (2005) Oxidative metabolism of 5-o-caffeoylquinic acid(chlorogenic acid), a bioactive natural product, by metalloporphyrin and rat liver mitochondria. *European journal*

- of Pharmaceutical Sciences in press.
- Ohkawa H, Ohishi N, Ygi K** (1979) Assay for lipid peroxides in animal tissues by thiobarbituric acid reaction. *Anal. Biochem.* 95:351-358.
- Sakushima A, Hisada S, Nishibe S, Brandenberger H** (1985) Application of fast atom bombardment mass spectrometry to chlorogenic acids. *Phytochemistry* 24(2):325-328.
- Shimomura H, Sashida Y, Adachi T** (1988) Phenylpropanoid glucose esters from *Prunus buergeriana*. *Phytochemistry* 27(2):641-644.
- Soung DY, Kim JS, Chung HY, Jung HA, Park JC, Choi JS** (1999) Flavonoids and chlorogenic acid from *Eriobotrya japonica* scavenge peroxyntirite. *Natural Product Sciences* 5(2):80-84.
- Tang W, Eisenbrand G** (1992) Chinese drugs of plant origin. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg. 1-12.