생 약 학 회 지
Kor. J. Pharmacogn.
40(4) : 326 ~ 333 (2009)

인동의 성분연구 (2) - 지방족 및 페놀성 화합물

김주선 · 연민혜 · 서현규 · 이제현[1] · 강삼식*
서울대학교 약학대학 천연물과학연구소, [1]동국대학교 한의과대학

Phytochemical Studies on Lonicera Caulis (2) - Aliphatic and Phenolic Compounds

Ju Sun Kim, Min Hye Yean, Hyun Kyu Seo, Je-Hyun Lee[1] and Sam Sik Kang*
Natural Products Research Institute and College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea
[1]Department of Korean Medicine, Dongguk University, Gyeongju-si, Gyeongbuk 780-714, Korea

Abstract – Fourteen compounds were isolated from the 70% ethanol extract of Lonicera Caulis (Caprifoliaceae) and their structures were identified as seven aliphatic compounds [long-chain alcohols (**1**, **2**), trilinolein (**3**), hexacosanol (**4**), fatty acids (**6**), 9,12,13-trihydroxyoctadeca-10(*E*),15(*Z*)-dienoic acid (**10**), and pinellic acid (**11**)] and seven phenolics [bis(2-ethylhexyl)phthalate (dioctylphthalate, DOP) (**5**), coniferaldehyde (**7**), caffeic acid docosanoyl ester (**8**), caffeic acid (**9**), coniferyl aldehyde 4-*O*-glucoside (**12**), linarin (**13**), and coniferin (**14**)]. The chemical structures of these compounds were identified on the basis of spectroscopic methods and comparison with literature values. All the compounds except for caffeic acid (**9**) were isolated from this plant parts for the first time.

Key words – *Lonicera japonica* Thunb., Caprifoliaceae, Lonicera Caulis, aliphatic and phenolic compounds, isolation and identification

전보[1] 에서 인동 (Lonicera Caulis, 忍冬)의 70% EtOH 추출물로부터 12종의 sterol 및 triterpenoid 성분들을 분리 하여 구조를 확인하여 보고한 바 있다. 인동의 지방족 화합물들에 대하여서는 보고된 결과가 없으나, 페놀성 물질들에 관하여서는 quinic acid 유도체들이 잎으로부터 LC-MS로 확인되었으며,[2] flavonoid 성분[3-6] 들도 분리 보고된 바 있다. 본 연구에서는 인동의 지방족 화합물 및 페놀성 물질들에 관한 연구결과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 – 본 실험에 사용한 인동은 2007년 3월, 경북 봉화에서 재배한 인동 약 17 kg을 구입하여, 저자중의 한 명인 이제현 교수가 감정을 하였다.

기기 및 시약 – 선광도는 Jasco P-1020 polarimeter를 사용하여 측정하였다. UV는 Hitachi U-3010를 사용하였으며, IR은 Jasco FT/IR-5300을 사용하여 측정하였다. NMR은 Varian Gemini 2000 (300 MHz), Bruker Avance 400 (400 MHz) 또는 Bruker Avance 500 (500 MHz) spectrometer를 사용하여 측정하였으며, EIMS는 Hewlett-Packard 5989B GC/MS 또는 Jeol JMS-700 mass spectrometer를 사용하였다. FAB-MS는 Jeol JMS-700 high resolution mass spectrometer를 사용하였다. Column chromatography용 silica gel은 Merck의 Kieselgel 60 (no. 7734 또는 7729)을, 역상크로마토그라피는 Merck의 LiChroprep RP-18 (particle size 40-63 μm)를 사용하였다. TLC plate는 Merck의 Kieselgel 60F_{254} 또는 RP-18$_{254S}$ precoated plate를 사용하였다.

추출 및 분리 – 세절한 인동 15.6 kg에 70% EtOH을 가한 후 3시간씩 수욕상에서 5회 가열하여 얻은 추출물을 감압 농축하여 70% EtOH 엑스를 얻었다. 70% EtOH 엑스에 증류수를 가하여 현탁 시킨 후 거의 동량의 hexane을 가하여 진탕 방치하여 hexane 분획 (81.3 g)을 얻었다. 같은 방법으로 수층에 거의 동량의 CH_2Cl_2을 가하여 진탕 방치하여 CH_2Cl_2 분획 (97.8 g)을 얻었으며, 수층을 같은 방법으로

*교신저자 (E-mail) : ssskang@snu.ac.kr
(Tel) : +82-2-880-2481

처리하여 EtOAc 분획 (127.2 g) 및 BuOH 분획 (491.5 g)을 각각 얻었다. 나머지 수층을 감압 농축하여 H_2O 분획을 얻었다.

이들 분획 중 hexane 분획 (80.3 g)에 대하여 hexane/EtOAc (gradient)의 용출용매로 silica gel (Merck no. 7734) column chromatography를 실시하여 32개의 소분획들을 얻었다. 이중 H-8을 재결정을 반복하여 화합물 **1** (3 mg)을 얻었다. 소분획 H-18 (0.473 g)에 대하여 hexane/EtOAc (gradient)의 용출용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 얻은 H-18-1로부터 화합물 **2** (4 mg)를 얻었다.

CH_2Cl_2 분획 (96.8 g)에 대하여 hexane, hexane/CH_2Cl_2 (1 : 1), CH_2Cl_2/MeOH (gradient)의 용출용매로 silica gel (Merck no. 7734) column chromatography를 실시하여 35개의 소분획을 얻었다. 이들 소분획들 가운데 C-06 (0.8 g)에 대하여 hexane/EtOAc (gradient)의 용출용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 소분획 C-06-10 (0.36 g)을 얻고 이를 다시 benzene을 용출용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 C-06-10-2로부터 화합물 **3** (20 mg)을 얻었으며, 소분획 C-06-10-09 (0.25 g)을 silica gel (Merck no. 7729) column에 걸고 $CHCl_3$으로 용출시켜 얻은 소분획 C-06-10-09-4로부터 화합물 **4** (212 mg)를 얻었다. 소분획 C-11 (6.0 g)에 대하여 hexane, hexane/EtOAc (gradient)의 용출용매로 silica gel (Merck no. 7734) column chromatography를 실시하여 얻어진 소분획 C-11-2로부터 화합물 **5** (30 mg)를, 소분획 C-11-14를 CH_2Cl_2/MeOH 혼합용매로 재결정을 반복하여 화합물 **6** (40 mg)을 각각 얻었으며, 소분획 C-11-48 (0.5 g)에 대하여 CH_2Cl_2로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 얻어진 소분획 C-11-48-10 (90 mg)에 대하여 다시 hexane, hexane-EtOAc (10 : 1, 10 : 2)의 용출용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 소분획 C-11-48-10-25로부터 화합물 **7** (3 mg)을 얻었다. 소분획 C-13 (2.0 g)에 대하여 hexane, hexane/EtOAc (gradient)의 용출용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 얻어진 소분획 C-13-5를 CH_2Cl_2/MeOH 혼합용매로 재결정을 반복하여 화합물 **6** (6 mg)을 얻었다. 소분획 C-13-22 (50 mg)에 대하여 CH_2Cl_2/MeOH/H_2O = 7 : 0.1 : 0.5의 용출용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 얻어진 소분획 C-13-22-6을 CH_2Cl_2/MeOH 혼합용매로 재결정을 반복하여 화합물 **8** (13 mg)을 얻었다.

EtOAc 분획 126.2 g을 silica gel (Merck no. 7734) column에 걸고 CH_2Cl_2/MeOH (gradient)의 용매로 용출시켜 20개 소분획을 얻었다. 소분획 E-08 (4.0 g)을 silica gel (Merck no. 7734) column에 걸고 hexane/EtOAc (gradient)로 용출시켜 얻은 소분획 E-08-4를 CH_2Cl_2/MeOH 혼합용매로 재결정을 반복하여 화합물 **9** (7 mg)를 얻었다. 다음 소분획 E-12 (7.0 g)을 silica gel (Merck no. 7734) column에 걸고 hexane/EtOAc (gradient)로 용출시켜 얻은 소분획 E-12-9 (800 mg)을 다시 silica gel (Merck no. 7729) column에 걸고 CH_2Cl_2/MeOH/H_2O = 7 : 0.1 : 0.5 → 7 : 0.5 : 0.5 → 7 : 2 : 0.5의 용매로 용출시켜 소분획을 얻었다. 이 중 소분획 E-12-9-13 (20 mg)을 silica gel (Merck no. 7729) column에 다시 걸어 물포화 EtOAc/MeOH (gradient)로 용출시켜 화합물 **10** (17 mg)을 얻었다. 소분획 E-12-9-14 (38 mg)도 silica gel (Merck no. 7729) column에 걸어 CH_2Cl_2/MeOH/H_2O = 7 : 1 : 0.5 → 7 : 1.5 : 0.5 → 7 : 2 : 0.5 용출용매로 재칼람을 실시하여 얻은 소분획 E-12-9-14-1로부터 화합물 **11** (10 mg)을 얻었다. 소분획 E-14 (12.0 g)을 silica gel (Merck no. 7734) column에 걸고 hexane/EtOAc (gradient)로 용출시켜 얻은 소분획 E-14-46 (3.0 g)을 silica gel (Merck no. 7734) column에 걸고 CH_2Cl_2/MeOH/H_2O = 7 : 1 : 0.5 → 7 : 1.5 : 0.5 → 7 : 2 : 0.5의 용출용매로 chromatography를 실시하여 얻어진 소분획 E-14-46-15 (10 mg)을 RP-18 column에 걸어 MeOH/H_2O = 6 : 4의 용출용매로 용출시켜 화합물 **12** (4 mg)를 얻었다. 소분획 E-14-46-22 (14 mg)을 silica gel (Merck no. 7729) column에 걸고 CH_2Cl_2/MeOH/H_2O = 7 : 1 : 0.5 → 7 : 1.5 : 0.5 → 7 : 2 : 0.5의 혼합용매로 용출시켜 얻은 소분획 E-14-46-22-50을 재결정을 반복하여 화합물 **13** (2 mg)을 얻었다.

BuOH 분획 150.0 g을 silica gel (Merck no. 7734) column에 걸고 CH_2Cl_2/MeOH/H_2O = 7 : 1 : 0.5 → 7 : 1.5 : 0.5 → 7 : 2 : 0.5의 혼합용매로 용출시켜 37개 소분획을 얻었다. 이들 소분획 가운데 소분획 B-13 (9.0 g)을 다시 silica gel (Merck no. 7734) column에 걸어 EtOAc, EtOAc/H_2O = 100 : 1의 용출용매로 chromatography를 실시하여 소분획 B-13-17 (80 mg)을 얻었다. 이를 다시 RP-18 column에 걸고 MeOH/H_2O = 6 : 4의 용매로 용출시켜 얻은 소분획 B-13-17-6으로부터 화합물 **14** (56 mg)를 얻었다. 분리된 성분들 중 hydrocarbon alcohol류의 혼합물들인 **1** 및 **2**와, hexacosanol (**4**) 및 지방산 혼합물 (**6**) 등은 통상적인 방법[7] 을 사용하여 GC/MS로 각각을 확인하였다.

Trilinolein (**3**) – 백색의 oil. ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ: 0.85 – 0.91 (9H, m, 3×CH_3), 1.30 (CH_2), 1.61 (6H, m, 3×3-CH_2), 2.04 (12H, q, J = 6.3 Hz, 3×8-CH_2, 3×14-CH_2), 2.31 (6H, t, J = 7.5 Hz, 3×$COCH_2$), 2.77 (6H, t, J = 6.3 Hz, 3×11-CH_2), 4.14 (2H, dd, J = 6.0, 12.0 Hz, α,γ-CH_2), 4.29 (2H, dd, J = 4.5, 12.0 Hz, α,γ-CH_2), 5.24 – 5.42 (13H, m, β-CH, 6×CH=CH). ^{13}C-NMR

(75.5 MHz, $CDCl_3$) δ: 14.0, 14.1 (CH_3), 22.5, 22.7 (C-17), 24.8, 24.9 (C-3), 25.6 (C-11), 27.2 (C-8, 14), 29.1 – 29.7 (CH_2), 29.2 (C-6), 29.3 (C-15), 29.6 (C-7), 31.5 (C-16), 34.0, 34.2 (C-2), 62.1 (C-α,γ), 68.9 (C-β), 127.9 (C-12), 128.1 (C-10), 129.9 (C-9), 130.2 (C-13), 172.8, 173.2 (CO). FAB-MS *m/z* 879 $[M + H]^+$, 600 $[(M + H) - 279]^+$, 337 $[(M + H) - 279 - 263]^+$, 263.

Coniferaldehyde (7) – 백색 무정형분말. IR υ_{max} (KBr) 3420 (OH), 1672 (α,β-unsat. C=O), 1644, 1597, 1513 (aromat. C=C), 1287, 1135, 1027, 940, 814 cm^{-1}. UV λ_{max} (log ε) (MeOH) 222 (4.00), 240 (4.04), 339 (4.37) nm. ^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3OD) δ: 3.90 (3H, s, OCH_3), 6.65 (1H, dd, *J* = 7.8, 15.6 Hz, H-8), 6.84 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-5), 7.17 (1H, dd, *J* = 1.8, 8.1 Hz, H-6), 7.26 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2), 7.58 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, H-7), 9.57 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-9). ^{13}C-NMR (75.5 MHz, CD_3OD) δ: 127.6 (C-1), 112.1 (C-2), 149.5 (C-3), 151.7 (C-4), 116.6 (C-5), 125.2 (C-6), 156.3 (C-7), 126.7 (C-8), 196.2 (C-9), 56.4 (OCH_3). EI-MS *m/z* (rel. int., %) 178 $[M]^+$ (100), 177 $[M - H]^+$ (24), 161 $[M - OH]^+$ (28), 147 (41), 135 (50), 118 (25), 107 (45), 89 (26), 77 (46).

Caffeic acid docosanoyl ester (8) – 백색 무정형분말. ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ: 0.88 (3H, t, *J* = 6.9 Hz, CH_3), 1.25 [br s, $(CH_2)_n$], 1.69 (2H, m, H-2'), 4.19 (2H, t, *J* = 6.9 Hz, H-1'), 6.26 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H-8), 6.87 (1H, *J* = 8.1 Hz, H-5), 7.01 (1H, dd, *J* = 2.1, 8.1 Hz, H-6), 7.09 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-2), 7.57 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H-7). ^{13}C-NMR (75.5 MHz, $CD_3OD + CDCl_3$) δ: 14.3 (CH_3), 23.2 ($CH_3\underline{C}H_2$), 26.5 (C-3'), 29.3 ($CH_3CH_2CH_2\underline{C}H_2$), 29.8 ($CH_2$), 29.9 ($CH_2$), 30.1 ($CH_2$), 30.2 ($CH_2$), 32.5 (C-2'), 65.2 (C-1'), 114.7 (C-8), 114.9 (C-2), 115.9 (C-5), 122.4 (C-6), 127.2 (C-1), 145.9 (C-3), 146.2 (C-7), 148.6 (C-4), 169.0 (C-9). EI-MS *m/z* (rel. int., %) 572 [M^+, caffeic acid octacosanol ester] (6), 544 [M^+, caffeic acid hexacosanoyl ester] (10), 516 [M^+, caffeic acid tetracosanoyl ester] (43), 488 [M^+, caffeic acid docosanoyl ester] (63), 460 [M^+, caffeic acid eicosanoyl ester] (11), 432 [M^+, caffeic acid octadecanoyl ester] (3), 180 [caffeic acid]$^+$ (100), 163 $[(HO)_2C_6H_5CH{=}CH\text{-}C{\equiv}O^+]$ (95), 136 [caffeic acid – CO_2]$^+$ (29).

Caffeic acid (9) – 미백색 분말. IR υ_{max} (KBr) 3137 (OH), 1650 (α,β-unsat. C=O), 1610, 1512, 1434 (aromat. C=C), 1279, 1221, 1162, 1117, 975 (*trans* CH=CH), 903, 856, 797 cm^{-1}. UV λ_{max} (log ε) (MeOH) 216 (4.28), 241 (4.10), 296 (4.20), 323 (4.31) nm. ^{1}H-NMR (400 MHz, DMSO-d_6) δ: 6.16 (1H, d, *J* = 15.8 Hz, H-8), 6.75 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5), 6.96 (1H, dd, *J* = 1.8, 8.2 Hz, H-6), 7.02 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2), 7.40 (1H, d, *J* = 15.8 Hz, H-7), 9.16, 9.56 (1H each, br s, OH), 12.1 (1H, br s, COOH). ^{13}C-NMR (75.5 MHz, CD_3OD) δ: 127.8 (C-1), 115.6 (C-2), 146.8 (C-3), 149.5 (C-4), 116.5 (C-5), 122.8 (C-6), 147.0 (C-7), 114.1 (C-8), 171.1 (C-9). EI-MS *m/z* (rel. int., %) 180 $[M]^+$ (100), 163 $[M - HO]^+$ (24), 136 $[M - CO_2]^+$ (83), 135 $[M - CO_2H]^+$ (28), 134 $[M - (CO_2H + H)]^+$ (56), 117 (18), 107 (17), 89 $[C_7H_5]^+$ (64).

9,12,13-Trihydroxyoctadeca-10(*E*),15(*Z*)-dienoic acid (10) – 백색 무정형분말. $[\alpha]_D^{22}$ = –30.4° (*c* = 0.1, MeOH). IR υ_{max} (KBr) 3544, 3355 (OH), 2926, 2849 (CH), 1696 (acid), 1462 (CH_2), 1311 (CH_3), 1071 (C-O), 974 (*trans* CH=CH), 860, 725 cm^{-1}. ^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3OD) δ: 0.96 (3H, t, *J* = 7.5 Hz, 18-CH_3), 1.33 (CH_2), 1.52 (1H, m, H-8), 1.61 (2H, m, H-3), 2.01 – 2.15 (3H, m, H-17, 14b), 2.26 (2H, t, *J* = 7.3 Hz, H-2), 2.34 (1H, m, H-14a), 3.42 – 3.48 (1H, m, H-13), 3.95 (1H, t, *J* = 5.3 Hz, H-12), 4.04 (1H, m, H-9), 5.45 (2H, m, H-15, 16), 5.68 (1H, dd, *J* = 2.6, 15.6 Hz, H-11), 5.74 (1H, dd, *J* = 2.4, 15.6 Hz, H-10). ^{13}C-NMR (75.5 MHz, CD_3OD) δ: 14.6 (C-18), 21.7 (C-17), 26.2 (C-3), 26.5 (C-7), 30.2, 30.4, 30.5 (C-4, 5, 6), 31.5 (C-14), 36.6 (C-2), 38.3 (C-8), 73.0 (C-9), 75.8 (C-13), 75.9 (C-12), 126.4 (C-15), 131.1 (C-10), 134.3 (C-16), 136.5 (C-11). FAB-MS *m/z* 367 $[M + K]^+$, 351 $[M + Na]^+$, 329 $[M + H]^+$. Methyl trimethylsilyl 9,12,13-trihydroxyoctadeca-10(*E*),15(*Z*)-dienoate: EI-MS *m/z* (rel. int., %) 518 (4), 460 (5), 317 (8), 293 (19), 259 (16), 171 (100), 81 (22), 73 (88).

Pinellic acid (11) – 백색 무정형분말. $[\alpha]_D^{23}$ = –1.3° (*c* = 0.15, MeOH). IR υ_{max} (KBr) 3544, 3356 (OH), 2932, 2849 (CH), 1696 (acid), 1462 (CH_2), 1314 (CH_3), 1073 (C-O), 974 (*trans* CH=CH), 727 cm^{-1}. ^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3OD) δ: 0.90 (3H, t, *J* = 6.9 Hz, 18-CH_3), 1.33 (CH_2), 2.26 (2H, t, *J* = 7.2 Hz, H-2), 3.40 (1H, m, H-13), 3.90 (1H, t, *J* = 5.7 Hz, H-12), 4.04 (1H, dd, *J* = 6.0, 11.7 Hz, H-9), 5.65 (1H, dd, *J* = 5.0, 15.6 Hz, H-11), 5.72 (1H, dd, *J* = 5.0, 15.6 Hz, H-10). ^{1}H-NMR (500 MHz, pyridine-d_5) δ: 0.78 (3H, t, *J* = 6.8 Hz, 18-CH_3), 1.27 (CH_2), 2.45 (2H, t, *J* = 7.3 Hz, H-2), 3.91 (1H, m, H-13), 4.47 (2H, m, H-9, 12), 6.29 (1H, dd, *J* = 5.5, 15.6 Hz, H-11), 6.35 (1H, dd, *J* = 5.7, 15.6 Hz, H-10). ^{13}C-NMR (75.5 MHz, CD_3OD) δ: 14.4 (C-18), 23.7 (C-17), 26.2 (C-3), 26.4 (C-7), 26.6 (C-15), 30.2, 30.4, 30.5 (C-4, 5, 6), 33.1 (C-16), 33.6 (C-14), 35.2 (C-2), 38.3 (C-8), 73.0 (C-9), 75.8 (C-13), 76.5 (C-12), 131.1 (C-10), 136.6

(C-11). ^{13}C-NMR (125.8 MHz, pyridine-d_5) δ: 14.2 (C-18), 22.9 (C-17), 25.6 (C-3), 26.0 (C-7), 26.1 (C-15), 29.5, 29.7, 29.9 (C-4, 5, 6), 32.2 (C-16), 33.5 (C-14), 35.0 (C-2), 38.4 (C-8), 71.8 (C-9), 75.1 (C-13), 76.1 (C-12), 130.8 (C-10), 136.5 (C-11), 176.5 (C-1). FAB-MS *m/z* 369 $[M + K]^+$, 353 $[M + Na]^+$. Pinellic acid methyl ester: ^{1}H-NMR (300 MHz, $CDCl_3$) δ: 0.89 (3H, t, *J* = 6.6 Hz, 18-CH_3), 1.31 (CH_2), 2.30 (2H, t, *J* = 7.2 Hz, H-2), 3.47 (1H, m, H-13), 3.66 (3H, s, $COOCH_3$), 3.95 (1H, m, H-12), 4.15 (1H, m, H-9), 5.70 (1H, dd, *J* = 6.0, 15.6 Hz, H-11), 5.82 (1H, dd, *J* = 6.3, 15.6 Hz, H-10). EI-MS *m/z* (rel. int., %) 309 $[M - H_2O - OH]^+$, 277, 226 (24), 211 (9), 194 (100), 176 (10), 166 (13), 155 (35), 109 (14), 95 (29), 83 (44), 74 (8). Methyl trimethylsilyl pinellate: EI-MS *m/z* (rel. int., %) 460 (3), 387 (1), 298 (4), 259 (17), 173 (100), 129 (4), 103 (10), 73 (56).

Coniferyl aldehyde 4-*O*-glucoside (12) – 백색 무정형 분말. $[\alpha]_D^{22}$ = –15.9° (*c* = 0.2, MeOH). IR υ_{max} (KBr) 3363 (OH), 1664 (α,β-unsat. C=O), 1600, 1510 (aromat. C=C), 1273, 1077, 1021 (glycosidic C-O), 900, 808 cm^{-1}. UV λ_{max} (log ε) (MeOH) 215 (sh, 4.03), 234 (3.96), 306 (4.13), 326 (4.17) nm. ^{1}H-NMR (500 MHz, CD_3OD) δ: 3.82 (1H, dd, *J* = 5.1, 12.3 Hz, H-6'a), 3.88 (1H, dd, *J* = 2.1, 12.3 Hz, H-6'b), 3.90 (3H, s, OCH_3), 5.00 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-1'), 6.71 (1H, dd, *J* = 7.8, 15.6 Hz, H-8), 7.21 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5), 7.26 (1H, dd, *J* = 1.8, 8.4 Hz, H-6), 7.32 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2), 7.61 (1H, d, *J* = 15.6 Hz, H-7), 9.61 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-9). ^{13}C-NMR (125.8 MHz, CD_3OD) δ: 131.1 (C-1), 113.6 (C-2), 151.9 (C-3), 151.7 (C-4), 118.1 (C-5), 125.2 (C-6), 156.0 (C-7), 129.0 (C-8), 196.9 (C-9), 102.8 (C-1'), 75.6 (C-2'), 78.7 (C-3'), 72.1 (C-4'), 79.1 (C-5'), 63.2 (C-6'), 57.6 (OCH_3). FAB-MS *m/z* 363 $[M + Na]^+$, 341 $[M + H]^+$, 179 $[(M + H) - 162]^+$.

Linarin (13) – 백색 무정형분말. $[\alpha]_D^{24}$ = +12.0° (*c* = 0.2, MeOH). IR υ_{max} (KBr) 3467 (OH), 1659 (α,β-unsat. C=O), 1608, 1582, 1503 (aromat. C=C), 1300, 1245, 1184, 1070 (glycosidic C-O), 844, 806 cm^{-1}. UV λ_{max} (log ε) (MeOH) 268 (4.29), 326 (4.33); (MeONa) 287 (4.22), 363 (4.01); (NaOAc) 268 (4.30), 324 (4.32); (NaOAc + H_3BO_3) 268 (4.31), 328 (4.35); ($AlCl_3$) 275 (4.25), 301 (4.20), 344 (4.36), 384 (4.24); ($AlCl_3$ + HCl) 277 (4.26), 301 (4.22), 341 (4.36), 383 (4.19). ^{1}H-NMR (300 MHz, DMSO-d_6) δ: 1.07 (1H, d, *J* = 6.0 Hz, Rha CH_3), 3.86 (3H, s, OCH_3), 4.54 (1H, d, *J* = 1.2 Hz, H-1'''), 5.05 (1H, d, *J* = 6.9 Hz, H-1'), 6.44 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-6), 6.79 (1H, d, *J* = 2.1 Hz, H-8), 6.94 (1H, s, H-3), 7.15 (2H, d, *J* = 9.0 Hz, H-3', 5'), 8.05 (2H, d, *J* = 9.0 Hz, H-2', 6'), 12.90 (1H, br s, 5-OH). ^{13}C-NMR (75.5 MHz, DMSO-d_6) δ: 164.2 (C-2), 104.0 (C-3), 182.2 (C-4), 161.3 (C-5), 95.0 (C-6), 163.2 (C-7), 99.9 (C-8), 157.2 (C-9), 105.7 (C-10), 55.8 (OCH_3), 122.9 (C-1'), 128.7 (C-2', 6'), 114.9 (C-3', 5'), 162.6 (C-4'), 100.2 (C-1''), 73.3 (C-2''), 76.4 (C-3''), 69.8 (C-4''), 75.9 (C-5''), 66.3 (C-6''), 100.7 (C-1'''), 70.5 (C-2'''), 70.9 (C-3'''), 72.3 (C-4'''), 68.5 (C-5'''), 18.0 (C-6'''). FAB-MS *m/z* 615 $[M + Na]^+$, 593 $[M + H]^+$, 447 $[(M + H) - 146]^+$, 285 $[(M + H) - 146 - 162]^+$.

Coniferin (14) – 백색 무정형분말. $[\alpha]_D^{22}$ = –48.1° (*c* = 0.2, MeOH). IR υ_{max} (KBr) 3388 (OH), 1650, 1594, 1512, 1455 (aromat. C=C), 1266, 1075, 1043 (glycosidic C-O), 809 cm^{-1}. UV λ_{max} (log ε) (MeOH) 212 (sh, 3.45), 258 (3.26), 265 (sh, 3.23) nm. ^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ: 3.86 (3H, s, OCH_3), 3.87 (1H, dd, *J* = 2.1, 12.6 Hz, H-6'b), 4.20 (2H, dd, *J* = 1.2, 5.7 Hz, H-9), 4.88 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1'), 6.27 (1H, dt, *J* = 5.7, 15.9 Hz, H-8), 6.54 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H-7), 6.94 (1H, dd, *J* = 1.8, 8.4 Hz, H-6), 7.06 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-2), 7.10 (1H, d, *J* = 8.4 Hz, H-5). ^{13}C-NMR (100 MHz, CD_3OD) δ: 133.7 (C-1), 111.4 (C-2), 150.9 (C-3), 147.6 (C-4), 118.0 (C-5), 120.7 (C-6), 131.4 (C-7), 129.0 (C-8), 63.8 (C-9), 102.7 (C-1'), 75.0 (C-2'), 78.2 (C-3'), 71.3 (C-4'), 77.9 (C-5'), 62.5 (C-6'), 57.5 (OCH_3). FAB-MS *m/z* 365 $[M + Na]^+$.

결과 및 고찰

인동의 성분으로는 지금까지 flavonoid, iridoid, saponin 및 기타 phenol성 화합물들이 분리 보고[3-6] 되었다. 인동의 70% EtOH엑스를 제조하고 분획하여 얻은 이들 분획들에 대하여 크로마토그라피를 반복 실시하여 다음과 같은 물질들을 분리하였다. 즉 hexane 분획으로부터 long-chain alcohol (**1**, **2**) 성분들은 eicosanol, docosanol (behenyl alcohol), tetracosanol (lignoceryl alcohol) 의 혼합물이며, 화합물 **4**는 hexacosanol 임을 GC/MS를 실시하여 확인[7] 하였다. CH_2Cl_2 분획으로부터 얻은 $C_{16} - C_{26}$의 지방산 혼합물 (**6**)은 methylation 시킨 후 GC/MS를 실시하여 확인[7] 하였으며, bis(2-ethylhexyl)phthalate (DOP) (**5**)는 표준품[8] 과 직접적으로 비교하여 각각 확인하였다. 화합물 **3**은 2중결합이 존재하는 long-chain 지방산이 결합되어 있는 acylglycerol로 추정되었다. 특히 glycerol 부분의 ^{13}C-NMR chemical shift 값이 δ 62.1 (2C)과 68.9에서 나타나고 있는 것으로 보아 triacylglycerol이며, 지방산은 linoleic acid가 ester결합하고

있는 trilinolein 임을 추정하였다. FAB-MS에서도 Fig. 1에 나타낸 바와 같이 특징적인 fragment ion들이 *m/z* 600, 263 등에서 나타나고 있는 것으로 이를 확인하였다.[9]

화합물 **7**은 ^{1}H-NMR에서 ABX type의 splitting pattern이 나타나며 하나의 OCH_3 signal과 *trans* olefinic proton이 각각 δ 7.58 (d, *J* = 15.6 Hz)과 6.65 (dd, *J* = 7.8, 15.6 Hz)에서 나타내었다. 이 외에도 aldehyde H가 δ 9.57 (d, *J* = 7.8 Hz)에서 나타나는 것으로 보아 coniferaldehyde (**7**) 로 확정하였다.[10,11] 화합물 **8**은 전형적인 phenylpropanoid의 일종인 caffeic acid에 해당하는 signal들 외에 long-chain alcohol로 추정되는 특징적인 signal들이 나타나고 있는 것으로 보아 caffeic acid의 지방산 ester임을 추정하였다. 이를 alkali분해시켜 얻은 알콜을 GC/MS로 확인한 결과 짝수인 C_{18}부터 C_{26}까지의 *n*-alkanol들의 혼합물임을 확인하였으며 이중 C_{22}인 *n*-docosanol이 주성분으로 확인됨에 따라 **8**은 docosanoyl caffeate로 결정하였다.[12,13] 화합물 **9**는 화합물 **8**과 ^{1}H-NMR에서 저자장 영역이 거의 유사하며, EI-MS에서 분자이온 $[M]^+$이 *m/z* 180에서 강하게 나타나고 있는 것으로 보아 caffeic acid로 결정하였다. 화합물 **10**의 FAB-MS에서는 *m/z* 367 $[M + K]^+$, 351 $[M + Na]^+$, 329 $[M + H]^+$ 등의 이온들이 나타나고 있는 것으로 보아 분자량은 328 amu로 추정되었다. NMR spectrum을 보면 3개의 oxygenated methine proton들이 δ_H 3.42 – 3.48 (δ_C 75.8), 3.95 (δ_C 75.9) 및 δ_H 4.04 (δ_C 73.0)에서 각각 나타나고 있으며, 하나의 *trans* 이중결합 [δ_H 5.68 (1H, dd, *J* = 2.6, 15.6 Hz; δ_C 136.5), δ_H 5.74 (1H, dd, *J* = 2.4, 15.6 Hz, δ_C 131.1]에 기인하는 signal들 외에 또 하나의 *cis* 이중결합에 기인하는 signal들이 [δ_H 5.45 (2H, m); δ_C 126.4, 134.3] 나타나고 있는 것으로 보아 화합물 **10**은 3개의 OH기와 2개의 이중결합이 존재하는 탄소 18개로 구성된 지방산임을 추정할 수 있었다. 이 화합물의 methyl trisilylate 유도체를 합성하고 이의 EI-MS spectrum을 보면 Fig. 2에 나타낸 바와 같이 TMSi group을 가진 두 탄소결합 사이에서 끊어져서 *m/z* 171과 387에서 fragment ion들이 나타나고 있으며 *m/z* 259에서 fragment 이온이 나타나고 있는 것으로 보아 또 하나의 OH는 C_9에 위치하고 있음을 알았다.[14-16] 따라서 이 화합물은 C_{18} 지방산의 12,13-vicinal diTMSi이며 이중결합의 위치는 C_{10}이고, 또 하나의 OH는 $C_{12}-C_{13}$에서 끊어져서 생성된 fragment ion들이 *m/z* 171 (100%)과 387에서 나타나는 것으로 보아 하나의 이중결합은 ω-3 위치에 존재함을 추정할 수 있었다.[15] 또한, allylic C-17의 ^{13}C chemical shift값이 δ 21.6에서 나타나고 있는 것으로 보아 이중결합은 C-15에 위치하고 있음을 알았다.[14,17] 이상의 결과를 종합하여 화합물 **10**의 화학구조는 9,12,13-trihydroxyoctadeca-10(*E*),15(*Z*)-dienoic acid로 결정할 수 있었다. C-9, 12, 13 위치의 absolute configuration을 결정하기 위하여 문헌조사 결과 9*S*,12*S*,13*S*-trihydroxyoctadeca-10(*E*),15(*Z*)-dienoic acid인 fulgidic acid[18]와 9*S*,12*R*,13*S*-trihydroxyoctadeca-10(*E*),15(*Z*)-dienoic acid인 malyngic acid[19]가 보고된 바 있으나 그 이상의 비교는 불가능하였다. 화합물 **11**도 3개의 OH와 [δ_H 3.40; δ_C 75.1, δ_H 3.90; δ_C 76.1, δ_H 4.04; δ_C 71.8] 하나의 이중결합 [δ_H 5.65 (1H, dd, *J* = 5.0, 15.6 Hz; δ_C 136.5), δ_H 5.72 (1H, dd, *J* = 5.0, 15.6 Hz; δ_C 130.8] 이 존재함을 NMR data로 확인할 수 있었다. 이의 HMBC spectrum을 보면 Fig. 3 에서와 같이 이중결합을 중심으로 한 부분구조[-CH_2-CH(OH)-CH=CH-CH(OH)-CH(OH)-CH_2-]를 확인할 수 있으며, 이중결합은 앞에서 언급한 바와 같이 olefinic proton들의 *J* 값 (15.6 Hz)으로 *trans* (*E*)임을 알았다. 이와 같은 부분구조는 화합물 **10**에서와같이 이의 methyl ester를 TMS로 trimethylsilylation시켜 얻은 methyl trisilylate 유도체의 EI-MS spectrum에서도 확인할 수 있었다. 즉 Fig. 2에서와 같이 TMSi group을 가진 두 탄소결합 사이에서 끊어져서 *m/z* 173과 387에서 fragment ion들이 나타나고 있으므로 C_{18} 지방산의 12,13-vicinal diTMSi이며 이중결합의 위치는 C_{10}이고, 또 하나의 OH는 *m/z* 259 이온이 나타나고 있는 것으로 보아 C_9에 위치하고 있음을 알았다.[14-16] 즉 화

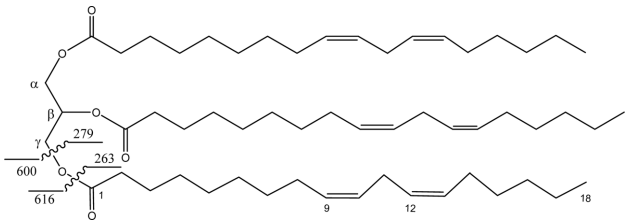


Fig. 1. Key FAB-MS fragmentation of trilinolein (**3**).

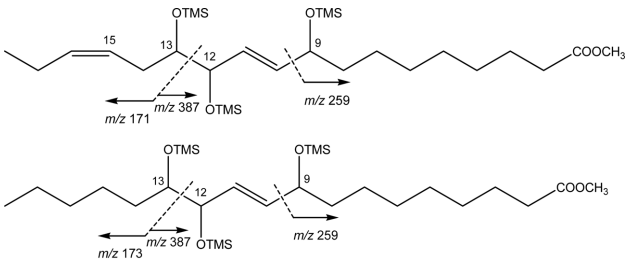


Fig. 2. Key EI-MS fragmentation of methyl trimethylsilyl 12,13-trihydroxyoctadeca-10(*E*),15(*Z*)-dienoate (**10**, upper part) and methyl trimethylsilyl pinellate (**11**, lower part).

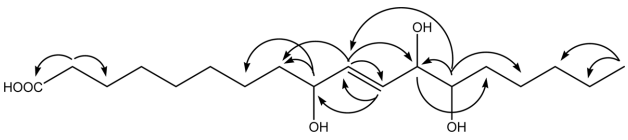
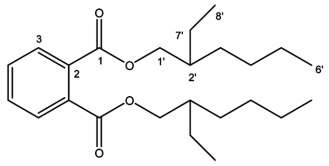
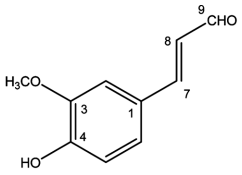


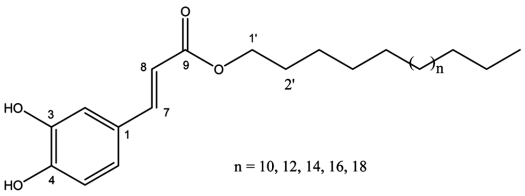
Fig. 3. Key HMBC correlations of pinellic acid (**11**).



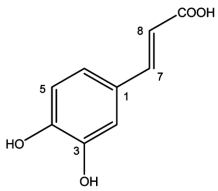
Bis(2-ethylhexyl)phthalate (DOP, 5)



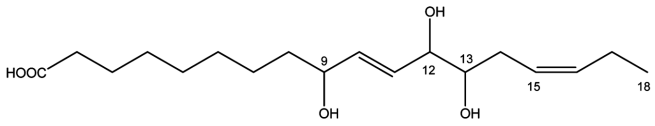
Coniferaldehyde (7)



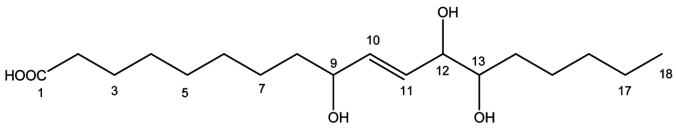
Caffeic acid docosanoyl ester (8)



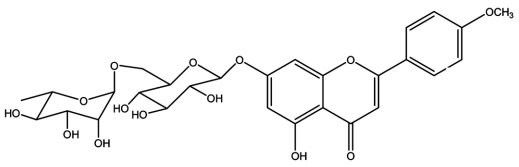
Caffeic acid (9)



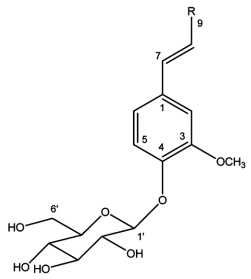
9,12,13-Trihydroxyoctadeca-10(*E*),15(*Z*)-dienoic acid (10)



Pinellic acid (11)



Linarin (13)



Coniferyl aldehyde 4-*O*-glucoside (12) R= CHO
Coniferin (14) R= CH_2OH

합물 **11**은 9,12,13-trihydroxy-10(*E*)-octadecenoic acid 임을 알았으며, oxygenated carbon의 stereochemistry를 결정하기 위하여 문헌조사 결과 반하 (*Pinellia ternata*)에서 분리한 pinellic acid와[20] 일치하므로 화합물 **11**은 pinellic acid [9(*S*),12(*S*),13(*S*)-trihydroxy-10(*E*)-octadecenoic acid]로 결정하였다. 이 물질은 시호 (*Bupleurum falcatum*)로부터도 분리 보고된 바 있다.[21] 또한 pinellic acid (**11**) 및 이의 stereoisomer들도 이미 합성된 바 있다.[22-24] 화합물 **12**와 **14**는 coniferaldehyde (**7**) 나 caffeic acid (**9**)와 매우 유사한 분광학적 특성을 나타내고 있으며 glucose가 결합하고 있는 배당체들임을 알았다. 화합물 **12**는 aldehyde기가 존재함을 ^{1}H-NMR에서 δ 9.61 (d, *J* = 7.8 Hz)에서 특징적으로 나타나는 signal로 확인할 수 있으며, δ 3.90에서 나타나는 하나의 OCH_3 signal이 존재하는 것으로 보아 coniferyl aldehyde 4-*O*-glucoside[25] 임을 알았으며, 화합물 **14**는 화합물 **12**와 매우 유사하나 CHO 대신에 CH_2OH [δ_H 4.20; δ_C 63.8]가 존재함을 확인할 수 있어 식물에서 쉽게 확인할 수 있는 coniferin[26,27] 으로 결정하였다. 화합물 **13**은 전형적인 flavonoid의 spectral data들을 제시하고 있고 당 (glucose, rhamnose)이 존재하는 것을 확인할 수 있으므로 flavonoid glycoside로 추정하였다. NMR data에서 flavone 골격을 나타내고 하나의 OCH_3 signal이 C-4'에 존재하는 것으로 보아 aglycon은 apigenin 4'-*O*-methyl ether로 결정하였다. 말단당은 rhamnose이고 glucose의 C-6가 66.3 ppm에서 나타나 저자장 이동하고 있으므로 당은 rutinose이며, NaOAc를 가하여 UV를 측정하였을 때 나타나는 band II가 268 nm에서 나타나 MeOH에서 얻은 값과 변화가 없으므로 rutinose는 apigenin 4'-*O*-methyl ether의 C-7 위치에 결합되어 있음을 알았다. 따라서 화합물 **13**은 linarin[28]으로 결정하였다. 금번 분리하여 구조를 구명한 14종의 화합물들 중 caffeic acid (**9**)를 제외한 성분들은 모두 인동으로부터는 처음으로 분리 확인된 물질들임을 알았다.

결 론

인동으로부터 7종의 지방족(脂肪族) 화합물 즉 long-chain alcohol 성분들인 eicosanol (C20), docosanol (C22; behenyl alcohol), tetracosanol (C24; lignoceryl alcohol) 및

hexacosanol (C26), triacyglycerol계 성분인 trilinolein (**3**), lignoceric acid를 주성분으로하는 지방산 (C16 – C26) 혼합물들과, 2종의 trihydroxy C18 지방산들을 분리 확인하였다. 이 외에도 7종의 페놀성 화합물들 즉 dioctylphthalate (**5**), coniferaldehyde (**7**), caffeic acid docosanoyl ester (**8**), caffeic acid (**9**), coniferyl aldehyde 4-*O*-glucoside (**12**), linarin (**13**) 및 coniferin (**14**) 들도 분리 확인하였다. 이들 성분들 중 caffeic acid (**9**)를 제외하고 모두 인동으로부터 최초로 분리된 화합물들이다.

사 사

본 연구는 식품의약품안전청 과제인 한약재 평가기술과학화 연구사업 중 “한약재 생리활성성분분리 및 효능유전자 확인연구: 인동, 금은화 (과제번호: 08182KFDA252)”과제의 일환으로 수행되었다. 또한 BK21사업에 의해 일부 지원되었으며 이에 감사드린다.

인용문헌

1. Kim, J. S., Yean, M. H., Lee, J.-H., and Kang, S. S. (2009) Phytochemical Studies on Lonicera Caulis (1) - Sterols and Triterpenoids. *Kor. J. Pharmacogn.* **40**, 319-325
2. Wang, Z. and Clifford, M. N. (2008) Comparison of the profiles of chlorogenic acids and their derivatives from three Chinese traditional herbs by LC-MS. *Acta Pharm. Sin.* **43**, 185-190.
3. Son, K. H., Park, J. O., Chung, K. C., Chang, H. W., Kim, H. P., Kim, J. S., and Kang, S. S. (1992) Flavonoids from the aerial parts of *Lonicera japonica*. *Arch. Pharm. Res.* **15**, 365-370.
4. Son, K. H., Kim, J. S., Kang, S. S., Kim, H. P., and Chang, H. W. (1994) Isolation of flavonoids from *Lonicera japonica*. *Kor. J. Pharmacogn.* **25**, 24-27.
5. Kumar, N., Singh, B., Bhandari, P., Gupta, A. P., Uniyal, S. K., and Kaul, V. K. (2005) Biflavonoids from *Lonicera japonica*. *Phytochemistry* **66**, 2740-2744.
6. Qian, Z.-M., Li, H.-J., Li, P., Chen, J., and Tang, D. (2007) Simultaneous quantification of seven bioactive components in Caulis Lonicerae Japonicae by high performance liquid chromatography. *Biomed. Chromatogr.* **21**, 649-654.
7. Kim, J. S., Kang, S. S., Son, K. H., Chang, H. W., Kim, H. P., and Bae, K.-H. (2002) Constituents from the roots of *Hemerocallis fulva*. *Kor. J. Pharmacogn.* **33**, 105-109.
8. Kim, J. S., Kim, Y. J., Lee, J. Y., and Kang, S. S. (2008) Phytochemical studies on Paeoniae Radix (2) - Phenolic and related compounds. *Kor. J. Pharmacogn.* **39**, 28-36.
9. Falsone, G., Cateni, F., Vrech, E., Birkofer, L., Lucchini, V., Wagner, H., Seligmann, O., and Lokar, L. C. (1994) Triacylglycerols, fucosterol, diacylglyceroglycolipids and fucoxanthin from *Fucus virsoides* J. AG. *Z. Naturforsch.* **49B**, 1297-1304.
10. Sy, L.-K. and Brown, G. D. (1999) Coniferaldehyde derivatives from tissue culture of *Artemisia annua* and *Tanacetum parthenium*. *Phytochemistry* **50**, 781-785.
11. Herath, H. M. T. B., Dassanayake, R. S., Priyadarshani, A. M. A., Susila De Silva, Wannigama, G. P., and Joanne Jamie (1998) Isoflavonoids and a pterocarpan from *Gliricidia sepium*. *Phytochemistry* **47**, 117-119.
12. Kang, S. S. and Kim, C. M. (1987) Studies on the Korean indigenous plants. Isolation of 1-eicosanoyl cafferate from *Echinosophora koreensis*. *Arch. Pharm. Res.* **10**, 67-68.
13. Gibbonsa, S., Mathewb, K. T., and Gray, A. I. (1999) A caffeic acid ester from *Halocnemum strobilaceum*. *Phytochemistry* **51**, 465-467.
14. Eglinton, G., Hunneman, D. H., and McCormick, A. (1968) Gas chromatographic-mass spectrometric studies of long chain hydroxy acids.-III. The mass spectra of the methyl esters trimethylsilyl ethers of aliphatic hydroxy acids. A facile method of double bond location. *Org. Mass Spectrom.* **1**, 593-611.
15. Oueslati, M. H., Ben Jannet, H., Mighri, Z., Chriaa, J., and Abreu, P. M. (2006) Phytochemical constituents from *Salsola tetrandra*. *J. Nat. Prod.* **69**, 1366-1369.
16. Takasugi, M., Anetai, M., and Masamune, T. (1974) 9,10,13-Trihydroxy-11,15-octadecadienoic acid and related fatty acids in the roots of kidney bean (*Phaseolus vulgaris* L., “Beni-Kintoki”). *Chem. Lett.* **3**, 947-950.
17. Rossi, R., Caprita, A., Quirici, M. G., and Alberto Veracini, C. (1982) Insect pheromone components. Use of ^{13}C NMR spectroscopy for assigning the configuration of C=C double bonds of monoenic or dienic pheromone components and for quantitative determination of *Z/E* mixtures. *Tetrahedron* **38**, 639-644.
18. Herz, W. and Kulanthaivel, P. (1985) Trihydroxy-C_{18}-acids and a labdane from *Rudbeckia fulgida*. *Phytochemistry* **24**, 89-91.
19. Cardellina, II, J. H. and Moore, R. E. (1980) Malyngic acid, a new fatty acid from *Lyngbya majuscula*. *Tetrahedron* **36**, 993-996.
20. Nagai, T., Kiyohara, H., Munakata, K., Shirahata, T., Sunazuka, T., Harigaya, Y., and Yamada, H. (2002) Pinellic acid from the tuber of *Pinellia ternata* Breitenbach as an effective oral adjuvant for nasal influenza vaccine. *Int. Immunopharmacol.* **2**, 1183-1193.
21. Kobayashi, M., Tawara, T., Tsuchida, T., and Mitsuhashi, H. (1990) Studies on the constituents of Umbelliferae plants. XVIII. Minor constituents of Bupleuri Radix: Occurrence of saikogenins, polyhydroxysterols, a trihydroxy C_{18} fatty acid, a lignan and a new chromone. *Chem. Pharm. Bull.* **38**, 3169-3171.

22. Shirahata, T., Sunazuka, T., Yoshita, K., Yamamoto, D., Harigaya, Y., Nagai, T., Kiyohara, H., Yamada, H., Kuwajima, I., and õmura, S. (2003) Total synthesis and adjuvant activity of all stereoisomers of pinellic acid. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **13**, 937-941.
23. Sunazuka, T., Shirahata, T., Yoshita, K., Yamamoto, D., Harigaya, Y., Nagai, T., Kiyohara, H., Yamada, H., Kuwajima, I., and õmura, S. (2002) Total synthesis of pinellic acid, a potent oral adjuvant for nasal influenza vaccine. Determination of the relative and absolute configuration. *Tetrahedron Lett.* **43**, 1265-1268.
24. Sabitha, G., Bhikshapathi, M., Reddy, E. V., and Yadav, J. (2009) Synthesis of (−)–pinellic acid and its (9*R*,12*S*,13*S*)-diastereoisomer. *Helv. Chim. Acta* **92**, 2052-2057.
25. Steeves, V., Forster, H., Pommer, U., and Savidge, R. (2001) Coniferyl alcohol metabolism in conifers- I. Glucosidic turnover of cinnamyl aldehydes by UDPG: coniferyl alcohol glucosyltransferase from pine cambium. *Phytochemistry* **57**, 1085-1093.
26. Sugiyama, M., Nagayama, E., and Kikuchi., M. (1993) Lignan and phenylpropanoid glycosides from *Osmanthus asiaticus*. *Phytochemistry* **33**, 1215-1219.
27. Della Greca, M., Ferara, M., Fiorentino, A., Monaco, P., and Previtera, L. (1998) Antialgal compounds from *Zantedeschia aethiopica*. *Phytochemistry* **49**, 1299-1304.
28. Quintin, J. and Lewin, G. (2004) Semisynthesis of linarin, acacetin, and 6-iodoapigenin derivatives from diosmin. *J. Nat. Prod.* **67**, 1624-1627.

(2009년 11월 4일 접수)