

인동의 성분연구 (3) - Iridoid 화합물

김주선 · 연민혜 · 이소영 · 이제현¹ · 강삼식*

¹서울대학교 약학대학 천연물과학연구소, ²동국대학교 한의과대학

Phytochemical Studies on *Lonicera Caulis* (3) - Iridoids

Ju Sun Kim, Min Hye Yean, So Young Lee, Je-Hyun Lee¹ and Sam Sik Kang*

Natural Products Research Institute and College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

¹Department of Korean Medicine, Dongguk University, Gyeongju-si, Gyeongbuk 780-714, Korea

Abstract – Six iridoids were isolated from the 70% ethanol extract of *Lonicera Caulis* (Caprifoliaceae) and their structures were identified as epialyxialactone (1), secologanin dimethyl acetal (2), sweroside (3), loganin (4), loganic acid (5) and demethylsecologanol (6). The chemical structures of these compounds were identified on the basis of spectroscopic methods and comparison with literature values. This is the first report of the iridolactone, epialyxialactone (1), from the Caprifoliaceae plants and loganic acid (5) and demethylsecologanol (6) from *Lonicera Caulis*.

Key words – *Lonicera japonica* Thunb., Caprifoliaceae, *Lonicera Caulis*, iridoid, isolation and identification

우리나라 약전 9개정판에는 인동덩굴의 잎 및 덩굴성 줄기를 인동 (*Lonicera Caulis*, 忍冬)으로 규정하고 있다. 인동의 성분연구는 90년대 초반부터 연구되기 시작하여 현재 많은 성분들이 분리 보고되어 있다. 이들 성분들을 화합물 군으로 대별하면 flavonoid,^{1,4)} iridoid,⁴⁻⁸⁾ saponin⁹⁻¹²⁾ 및 기타 phenolic 화합물⁴⁾들로 대별할 수 있으나, 이 중 iridoid 성분들이 주성분으로 밝혀지고 있다. 특히 대표적인 iridoid 성분 가운데 하나인 loganin이 다량 함유되어 있다고 보고되었다. 저자 등도 인동의 성분연구를 수행하여 수종의 flavonoid,^{1,2)} iridoid²⁾ 및 saponin^{9,10)} 성분들을 분리하고 이들의 활성에 관하여 보고^{5,9,10,13-21)} 한 바 있으며 iridoid 성분으로는 vogeloside를 단리하여 보고²⁾ 한 바 있다. 금번 인동의 성분에 관하여 연구를 수행한 결과 40여종에 이르는 각종 성분들을 분리하여 구조를 구명하였으며, 이 가운데 6종의 iridoid 성분들의 분리하여 구조결정을 수행한 결과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 – 본 실험에 사용한 인동은 2007년 3월, 경북 봉화에서 채배한 인동 약 17 kg을 구입하여, 저자중의 한명인

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, 역상크로마토그래피는 Merck의 LiChroprep RP-18 (particle size 40-63 μ m)를 사용하였다. Gel 여과는 Sephadex LH-20 (Pharmacia)을 사용하였다. TLC plate는 Merck의 Kieselgel 60F₂₅₄ 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 CH₂Cl₂을 가하여 진탕 방치하여 CH₂Cl₂ 분획 (97.8 g)을 얻었으며, 수층을 같은 방법으로 처리하여 EtOAc 분획 (127.2 g) 및 BuOH 분획 (491.5 g)

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

을 각각 얻었다. 나머지 수층을 감압 농축하여 물 분획을 얻었다.

EtOAc 분획 126.2 g을 silica gel (Merck no. 7734) column에 걸고 CH₂Cl₂/MeOH (gradient)의 용매로 용출시켜 20개 소분획을 얻었다. 이 중 소분획 E-07 (6.0 g)을 hexane/EtOAc (gradient)의 용출용매로 silica gel (Merck no. 7734) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 E-07-49 (0.25 g)를 CH₂Cl₂/MeOH (gradient)의 용출용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 E-07-49-13 (83 mg)을 MeOH/H₂O = 8 : 2의 용출용매로 RP-18 column chromatography를 실시하였다. 소분획 E-07-49-13-11 (43 mg)을 CH₂Cl₂/MeOH 혼합용매로 재결정을 반복하여 화합물 **1** (16 mg)을 얻었다.

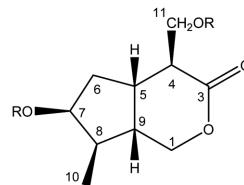
BuOH 분획 150.0 g을 silica gel (Merck no. 7734) column에 걸고 CH₂Cl₂/MeOH/H₂O = 7 : 1 : 0.5 → 7 : 1.5 : 0.5 → 7 : 2 : 0.5의 용매로 용출시켜 얻은 소분획 B-09 (300 mg)에 대하여 MeOH/H₂O = 4 : 6의 용출용매로 RP-18 column chromatography를 실시하여 소분획 B-09-31로부터 화합물 **2** (136 mg)를 얻었으며, 소분획 B-12 (450 mg)에 대하여 MeOH/H₂O = 4 : 6의 용출용매로 RP-18 column chromatography를 실시하여 소분획 B-12-08로부터 화합물 **3** (120 mg)을 얻었다. 소분획 B-13을 CH₂Cl₂/MeOH 혼합용매로 재결정을 반복하여 화합물 **4** (6.526 g)를 얻었다. 다음 소분획 B-29 (0.2 g)를 RP-18 column에 걸고 MeOH/H₂O = 1 : 9로 용출시켜 소분획 B-29-14 (40 mg)를 얻었다. 이를 다시 RP-18 column에 걸고 MeOH/H₂O = 0.5 : 9.5의 용매로 용출시켜 얻은 소분획 B-29-14-12 (20 mg)에 대하여 재차 RP-18 column에 걸어 MeOH/H₂O = 4 : 6으로 용출시켜 얻은 소분획 B-29-14-12-09 (15 mg)을 silica gel (Merck no. 7729) column에 걸고 EtOAc/MeOH/H₂O = 100 : 16.5 : 13.5의 용매로 용출시켜 얻은 소분획 B-29-14-12-09-46으로부터 화합물 **5** (8 mg)를 분리하였다. 소분획 B-25 (0.3 g)도 RP-18 column에 걸어 MeOH/H₂O = 4 : 6으로 용출시켜 얻은 소분획 B-25-01 (150 mg)을 다시 Sephadex LH-20 column에 걸고 증류수로 용출시켜 소분획 B-25-01(sp)-6 (45 mg)을 얻었다. 이를 다시 silica gel (Merck no. 7729) column에 걸어 EtOAc/MeOH/H₂O = 100 : 16.5 : 13.5의 용매로 용출시켜 얻은 소분획 B-25-01(sp)-6-21 (20 mg)을 RP-18 column에 걸어 MeOH/H₂O = 3 : 7의 용출용매로 chromatography를 실시하여 얻은 소분획 B-25-01(sp)-6-21-19로부터 화합물 **6** (2 mg)을 분리하였다. 분리된 화합물 가운데 화합물 **2**, **3** 및 주성분 **4**는 이미 인동으로부터 분리 보고된 바 있는 secologanin dimethyl acetal, sweroside 및 loganin 임을 문헌과 비교하여 직접적으로 확인하였다.

Epialyxialactone (**1**) - 백색 무정형분말. $[\alpha]_D^{19} = -25.1^\circ$

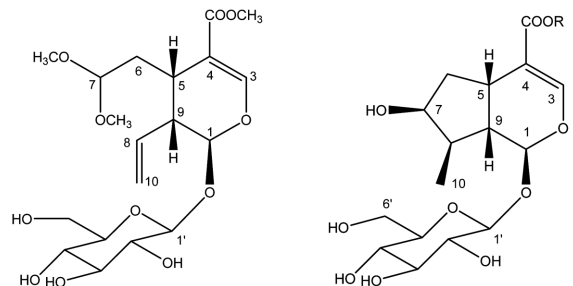
($c = 0.55$, CH₃OH). IR ν_{\max} (KBr) 3464 (OH), 1728 (lactone), 1397, 1336, 1172, 1038, 897 cm⁻¹. ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) 및 ¹³C-NMR (125.8 MHz, CD₃OD) : Table I. FAB-MS m/z 223 [M + Na]⁺, 201 [M + H]⁺. HR-FAB-MS m/z 201.1125 [M + H]⁺, Calcd for C₁₀H₁₇O₄ 201.1127.

Acetylation of **1** - 화합물 **1** (4 mg)에 무수초산 및 pyridine 각 1 ml씩 가한 후 실온에서 일야 방치하여 질소 가스를 통과시켜 백색 무정형분말을 얻었다. IR ν_{\max} (KBr) 1728, 1242 (acetate), 1371, 1172, 1043 cm⁻¹. ¹H-NMR (500 MHz, CD₃OD) 및 ¹³C-NMR (125 MHz, CD₃OD) : Table I. FAB-MS m/z 307 [M + Na]⁺, 285 [M + H]⁺, 225 [(M + H) - CH₃COOH]⁺, 165 [(M + H) - 2 × CH₃COOH]⁺.

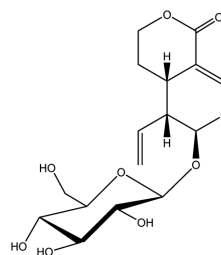
Loganic acid (**5**) - 백색 무정형분말. $[\alpha]_D^{29} = -54.4^\circ$ ($c = 0.2$, MeOH). IR ν_{\max} (KBr) 3377 (OH), 1683, 1637 (α, β -unsat. C=O), 1279, 1076, 1021 (glycosidic C-O), 999, 900, 866 cm⁻¹. UV λ_{\max} (log ϵ) (MeOH) 232 (4.17)



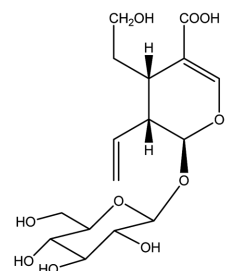
Epialyxialactone (1) R = H
Epialyxialactone diacetate (1a) R = Ac



Secologanin dimethyl acetal (2) Loganic acid (5) R = CH₃
Loganic acid (5) R = H



Sweroside (3)



Demethylsecologanol (6)

nm. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CD_3OD) δ : 1.09 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, 10- CH_3), 1.65 (1H, ddd, $J = 5.1, 7.5, 14.1$ Hz, H-6 β), 1.87 (1H, m, H-8), 2.02 (1H, ddd, $J = 4.4, 7.2, 9.1$ Hz, H-9), 2.23 (1H, ddd, $J = 1.0, 6.2, 14.1$ Hz, H-6 α), 3.09 (1H, br q, $J = 8.0$ Hz, H-5), 3.19 (1H, t, $J = 9.0$ Hz, H-2'), 3.26 (1H, t, $J = 9.0$ Hz, H-4'), 3.36 (1H, t, $J = 9.0$ Hz, H-3'), 3.65 (1H, dd, $J = 5.6, 12.1$ Hz, H-6'a), 3.89 (1H, dd, $J = 1.5, 12.1$ Hz, H-6'b), 4.03 (1H, br t, $J = 4.3$ Hz, H-7), 4.65 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-1'), 5.27 (1H, d, $J = 4.4$ Hz, H-1), 7.39 (1H, s, H-3). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CD_3OD) δ : 97.6 (C-1), 152.1 (C-3), 114.1 (C-4), 32.1 (C-5), 42.7 (C-6), 75.1 (C-7), 42.1 (C-8), 46.5 (C-9), 13.5 (C-10), 170.9 (C-11), 100.0 (C-1'), 74.7 (C-2'), 78.3 (C-3'), 71.6 (C-4'), 78.0 (C-5'), 62.7 (C-6'). FAB-MS m/z 399 $[\text{M} + \text{Na}]^+$. (-)-FAB-MS m/z 375 $[\text{M} - \text{H}]^-$, 213 $[(\text{M} - \text{H}) - 162]^-$. HR(-)-FAB-MS m/z 375.1288 $[\text{M} - \text{H}]^-$, Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_{10}$ 375.1291.

Demethylsecologanol (6) – 백색 무정형분말. $[\alpha]_D^{29} = -72.0^\circ$ ($c = 0.1$, MeOH). IR ν_{max} (KBr) 3388 (OH), 1642 (α, β -unsat. C=O), 1538, 1399, 1075 (glycosidic C-O), 931 cm^{-1} . UV λ_{max} (log ϵ) (MeOH) 230 (4.15) nm. $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) δ : 1.70–1.80 (2H, m, H-6), 2.60 (1H, m, H-9), 2.86 (1H, m, H-5), 3.19 (1H, t, $J = 8.0$ Hz, H-2'), 3.24–3.34 (2H, overlap with solvent, H-4', 5'), 3.36 (1H, t, $J = 8.8$ Hz, H-3'), 3.55 (2H, m, H-7), 3.65 (1H, dd, $J = 5.7, 12.0$ Hz, H-6'a), 3.88 (1H, dd, $J = 1.9,$

12.0 Hz, H-6'b), 4.68 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-1'), 5.21 (1H, br d, $J = 10.4$ Hz, H-10a), 5.25 (1H, 1H, br d, $J = 17.3$ Hz, H-10b), 5.48 (1H, d, $J = 6.5$ Hz, H-1), 5.80 (1H, ddd, $J = 8.8, 10.4, 17.3$ Hz, H-8), 7.32 (1H, s, H-3). $^{13}\text{C-NMR}$ (125.8 MHz, CD_3OD) δ : 97.4 (C-1), 151.1 (C-3), 31.4 (C-5), 33.9 (C-6), 61.0 (C-7), 136.4 (C-8), 45.7 (C-9), 118.8 (C-10), 100.0 (C-1'), 74.7 (C-2'), 77.9 (C-3'), 71.6 (C-4'), 78.4 (C-5'), 62.8 (C-6'). (-)-FAB-MS m/z 375 $[\text{M} - \text{H}]^-$. HR-FAB-MS m/z 375.1290 $[\text{M} - \text{H}]^-$, Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_{10}$ 375.1291.

결과 및 고찰

인동의 극성분획인 EtOAc 및 BuOH 분획에 대하여 chromatography를 반복 실시하여 6종의 iridoid 성분들을 분리하였다. 가장 많은 성분인 화합물 4는 인동의 성분중 주 성분으로 잘 알려진 loganin^{22,23}으로 쉽게 결정할 수 있었으며, 이는 표준품과 직접적으로 대조하여 확인할 수 있었다. 화합물 5는 loganin과 분광학적 데이터가 거의 일치하나 분자량이 loganin 보다 14 amu 적으며 NMR에서 COOH에 기인한 signal [δ_C 170.9]이 나타나고 있는 것으로 보아 loganic acid²²로 결정하였다. 화합물 1의 IR spectrum을 보면 3464 cm^{-1} 에서 OH, 1728 cm^{-1} 에서 carbonyl로 추정되는 흡수band들이 나타나고 있으며, 고분해능 FAB-MS에 의해 분자식은 $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_4$ 으로 결정할 수 있으므로 당이 결합되지 않은 iridoid계열로 불포화도는 3임을 알았다. $^1\text{H-}^1\text{H}$

Table I. NMR data of epialyxialactone (1) and its diacetate (1a)

No.	1 ^1H (CD_3OD)	1 ^{13}C (DEPT) (CD_3OD)	HMBC	1a ^1H (CDCl_3)	1a ^{13}C (DEPT) (CDCl_3)
1	4.08 (t, 11.3) 4.38 (dd, 6.2, 11.3)	70.9 (CH_2)	C-3, 5, 8, 9	3.97 (t, 11.5) 4.41 (dd, 6.2, 11.5)	69.2 (CH_2)
3	-	177.3 (C)		-	172.4 (C)
4	2.48–2.56 (m)	47.7 (CH)	C-3, 5, 6	2.61 (dt, 5.7, 11.2)	43.5 (CH)
5	2.48–2.56 (m)	36.8 (CH)	C-1, 3, 4, 6, 9, 11	2.45 (ddd, 7.8, 10.9, 20.9)	36.8 (CH)
6	1.61 (ddd, 3.7, 9.1, 13.5) 2.14 (dd, 6.3, 13.5)	42.1 (CH_2)	C-4, 5, 7, 8, 9	1.67 (ddd, 3.8, 9.8, 14.1) 2.14 (br dd, 7.5, 14.1)	39.0 (CH_2)
7	4.10 (br t, 4.3)	77.3 (CH)	C-5, 9	5.24 (t, 3.5)	78.8 (CH)
8	1.74 (m)	43.6 (CH)	C-1, 9, 10	1.85 (m)	41.0 (CH)
9	2.21 (m)	44.0 (CH)	C-1, 8, 10	2.33 (m)	43.2 (CH)
10	1.05 (d, 6.9)	13.6 (CH_3)	C-7, 8, 9	1.00 (d, 6.9)	13.3 (CH_3)
11	3.72 (dd, 5.3, 11.4) 3.79 (dd, 3.1, 11.4)	60.7 (CH_2)	C-3, 4, 5	4.22 (dd, 5.1, 11.5) 4.40 (dq, 6.4, 11.5)	62.2 (CH_2)
OAc	-	-		2.05 (s), 2.06 (s)	20.9, 21.0 170.5, 170.9

COSY spectrum을 보면 loganin (4)과 같은 5원환을 확인할 수 있고 5원환의 C-5에 결합된 $-\text{CH}-\text{CH}_2\text{O}$ 와 C-9에 결합하고 있는 $-\text{CH}_2\text{O}$ 를 확인할 수 있으므로 불포화도 3을 고려하여 이 화합물은 2개의 ring으로 이루어져 있으며 1728 cm^{-1} 에서 carbonyl로 추정되는 흡수band는 δ -lactone임을 알 수 있었다. 이는 화합물 1을 통상적인 방법으로 acetylation시키면 diacetate (1a)가 되는 것으로 확인할 수 있었으며, 화합물 1의 HMBC spectrum (Table I) 을 통하여 확인하였다. 또한 선광도 값이 (-) 이므로 C-4에 결합되어 있는 CH_2OH 는 equatorial (β)로 결합되어 있으며, 이는 1a의 NOESY spectrum에서 H-5와 H-9 및 H-11, H-7과 H-8, H-9와 CH_3 가 서로 correlation하고 있는 것으로 확인할 수 있었다. 따라서 화합물 1은 epialyxialactone²⁴⁾ 으로 결정하였다. 이 물질은 이미 이의 epimer인 alyxialactone과 함께 loganin (4)을 β -glucosidase로 분해시켜 얻은 aglycon을 NaBH_4 로 환원시켜 얻은 바 있으며,²⁵⁾ d-carvone을 출발물질로 하여 합성한 바도 있는 물질²⁶⁾이다. 식물로부터는 협죽도과 (Apocynaceae) 식물인 *Alyxia reinwardti* 의 잎으로부터 alyxialactone 과 함께 처음으로 분리된 iridolactone계 화합물²⁴⁾로서 현삼과 식물인 *Cymbaria mongolica*에서도 분리²⁷⁾ 보고된 바 있으나, 인동과 (Caprifoliaceae) 식물로부터는 처음으로 분리된 물질임을 알았다.^{28,29)} 화합물 2는 secologanin dimethyl acetal³⁰⁾로, 화합물 3은 sweroside²³⁾임을 이미 인동에서 분리 보고된 데이터들과 비교하여 쉽게 결정할 수 있었다. 화합물 6은 분자식이 $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_{10}$ 으로 secologanin과 유사하나 일급알콜에 기인하는 signal이 δ_{C} 61.0 [δ_{H} 3.55]에서 나타나고 있고, 유리산 (COOH)에 기인하는 signal은 보이지 않으나 다른 carbon chemical shift값이 demethylsecologanol³¹⁾의 그것과 일치하는 것으로 보아 demethylsecologanol으로 결정하였다. Loganic acid (5), demethylsecologanol (6) 등은 인동으로부터 처음으로 분리된 화합물임을 알았다. *Lonicera*속 식물로부터 당이 결합되어있지 않은 iridoid aglycone 2종이 최근에 분리 보고³²⁾된 바 있으나 iridolactone계 화합물이 인동으로부터 분리된 것은 매우 흥미로운 일이다.

결 론

인동으로부터 6종의 iridoid 성분들을 단리하여 당이 결합되지 않은 iridolactone계 화합물인 epialyxialactone (1)과, 이미 이 식물로부터 분리 보고된 바 있는 loganin (4)과 secoiridoid들인 secologanin dimethyl acetal (2) 및 sweroside (3) 외에 iridoid 배당체들인 loganic acid (5) 및 demethylsecologanol (6)을 분리 확인하였다. 이들 성분들 중 epialyxialactone (1)은 인동과 (Caprifoliaceae) 식물로부터는 처음으로 분리된 물질임을 알았으며, loganic acid (5)와

demethylsecologanol (6)은 인동으로부터 처음 분리 확인된 화합물들이다.

사 사

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

인용문헌

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. 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.
5. Lee, S. J., Shin, E. J., Son, K. H., Chang, H. W., Kang, S. S., and Kim, H. P. (1995) Antiinflammatory activity of the major constituents of *Lonicera japonica*. *Arch. Pharm. Res.* **18**, 133-135.
6. Kawai, H., Kuroyanagi, M., and Ueno, A. (1988) Iridoid glucosides from *Lonicera japonica* Thunb. *Chem. Pharm. Bull.* **36**, 3664-3666.
7. Tomassini, L. M., Cometa, F., Serafini, M., and Nicoletti, M. (1995) Isolation of secoiridoid artifacts from *Lonicera japonica*. *J. Nat. Prod.* **58**, 1756-1758.
8. Machida, K., Sakaki, H., Iijima, T., and Kikuchi, M. (2002) Studies on the constituents of *Lonicera* species. XVII. New iridoid glycosides of the stems and leaves of *Lonicera japonica* Thunb. *Chem. Pharm. Bull.* **50**, 1041-1044.
9. Son, K. H., Jung, K. Y., Chang, H. W., Kim, H. P., and Kang, S. S. (1994) Triterpenoid saponins from the aerial parts of *Lonicera japonica*. *Phytochemistry* **35**, 1005-1008.
10. Kwak, W. J., Han, C. K., Chang, H. W., Kim, H. P., Kang, S. S., and Son, K. H. (2003) Loniceroid C, an antiinflammatory saponin from *Lonicera japonica*. *Chem. Pharm. Bull.* **51**, 333-335.
11. Yahara, S., Kobayashi, N., and Nohara, T. (1990) Studies on the triterpenoid glycosides in *Lonicerae Caulis et Folium*.

- Shoyakugaku Zasshi* **44**, 339-342.
12. Kawai, H., Kuroyanagi, M., Umehara, K., Ueno, A., and Satake, M. (1988) Studies on the saponins of *Lonicera japonica* Thunb. *Chem. Pharm. Bull.* **36**, 4769-4775.
 13. 문태철, 박정옥, 정광원, 손건호, 김현표, 강삼식, 장현욱, 정규찬 (1999) Anti-inflammatory activity of the flavonoid components of *Lonicera japonica*. *약학회지* **43**, 117-123.
 14. Lee, S. J., Son, K. H., Chang, H. W., Kang, S. S., Park, P.-U., Kwak, W.-J., Han, C.-K., and Kim, H. P. (1994) Development of plant antiinflammatory agents: Comparison of antiinflammatory and analgesic activities of extracts from *Lonicera japonica*. *Kor. J. Pharmacogn.* **25**, 363-367.
 15. Lee, S. J., Son, K. H., Chang, H. W., Kang, S. S., and Kim, H. P. (1998) Antiinflammatory activity of *Lonicera japonica*. *Phytother. Res.* **12**, 445-447.
 16. Lee, S. J., Choi, J. H., Son, K. H., Chang, H. W., Kang, S. S., and Kim, H. P. (1995) Suppression of mouse lymphocyte proliferation *in vitro* by naturally occurring biflavonoids. *Life Sci.* **57**, 551-558.
 17. 정대영, 이호영, 하혜경, 정다영, 강삼식, 김정숙 (2003) Induction of growth hormone release by the extracts of *Lonicera japonica* T_{HUNB}. *생약학회지* **34**, 256-262.
 18. Kim, S. Y., Son, K. H., Chang, H. W., Kang, S. S., and Kim, H. P. (1999) Inhibition of mouse ear edema by steroidal and triterpenoid saponins. *Arch. Pharm. Res.* **22**, 313-316.
 19. Suh, S.-J., Chung, T.-W., Son, M.-J., Kim, S.-H., Moon, T.-C., Son, K.-H., Kim, H. P., Chang, H. W., and Kim, C.-H. (2006) The naturally occurring biflavonoid, ochnaflavone, inhibits LPS-induced iNOS expression, which is mediated by ERK1/2 via NF-κB regulation, in RAW264.7 cells. *Arch. Biochem. Biophys.* **447**, 136-146.
 20. Son, M.-J., Moon, T.-C., Lee, E.-K., Son, K.-H., Kim, H. P., Kang, S. S., Son, J. K., Lee, S. H., and Chang, H. W. (2006) Naturally occurring biflavonoid, ochnaflavone, inhibits cyclooxygenase-2 and 5-lipoxygenase in mouse bone marrow-derived mast cells. *Arch. Pharm. Res.* **29**, 282-286.
 21. Kang, Y.-J., Min, H.-Y., Hong, J.-Y., Kim, Y. S., Kang, S. S., and Lee, S. K. (2009) Ochnaflavone, a natural biflavonoid, induces cell cycle arrest and apoptosis in HCT-15 human colon cancer cells. *Biomolecules & Therapeutics* **17**, 282-287.
 22. Calis, I., Lahloub, M. F., and Sticher, O. (1984) Loganin, loganic acid and periclymenoside, a new biosidic ester iridoid glucoside from *Lonicera periclymenum* L. (Caprifoliaceae). *Helv. Chim. Acta* **67**, 160-165.
 23. Matsuda, N. and Kikuchi, M. (1995) Studies on the constituents of *Lonicera* species. IX. Iridoid and secoiridoid glycosides from the leaves of *Lonicera gracilipes* var *glandulosa* Maxim. *Tohoku Yakka Daigaku Kenkyu Nempo* **42**, 109-112.
 24. Topcu, G., Che, C.-T., Cordell, G. A., and Ruangrungsri, N. (1990) Iridolactones from *Alyxia reinwardii*. *Phytochemistry* **29**, 3197-3199.
 25. Murai, F., Tagawa, M., Matsuda, S., Kikuchi, T., Uesato, S., and Inouye, H. (1985) Abeliosides A and B, Secoiridoid glucosides from *Abelia grandiflora*. *Phytochemistry* **24**, 2329-2335.
 26. Lee, E., Yoon, C. H., Lee, Y. J., and Kim, H. J. (1997) Synthesis of iridolactones via stereoselective Favorskii rearrangement: (+)-Dolicholactone, (+)-alyxialactone, and (-)-4-epi-alyxialactone. *Bull. Korean Chem. Soc.* **18**, 1247-1248.
 27. Dai, J.-Q., Liu, Z.-L., and Yang, L. (2002) Non-glycosidic iridoids from *Cymbaria mongolica*. *Phytochemistry* **59**, 537-542.
 28. Dinda, B., Debnath, S., and Harigaya, Y. (2007) Naturally occurring iridoids. A review, Part 1. *Chem. Pharm. Bull.* **55**, 159-222.
 29. Dinda, B., Chowdhury, D. R., and Mohanta, B. C. (2009) Naturally occurring iridoids, secoiridoids and their bioactivity. An update review, Part 3. *Chem. Pharm. Bull.* **57**, 765-796.
 30. Kawai, H., Kuroyanagi, M., and Ueno, A. (1988) Iridoid glucosides from *Lonicera japonica* Thunb. *Chem. Pharm. Bull.* **36**, 3664-3666.
 31. Kitajima, M., Fujii, N., Yoshino, F., Sudo, H., Saito, K., Aimi, N., and Takayama, H. (2005) Camptothecins and two new monoterpene glucosides from *Ophiorrhiza liukuensis*. *Chem. Pharm. Bull.* **53**, 1355-1358.
 32. Alqasoumi, S. I., Al-Rehaily, A. J., and Abdel-Kader, M. S. (2009) Constituents of the aerial parts of *Lonicera etrusca* growing in Saudi Arabia. *Nat. Prod. Sci.* **15**, 121-124.

(2009년 11월 6일 접수)