

노루오줌 근경의 진통성분

오감진 · 최윤석 · 최일식 · 박시경[#] · 이규홍 · 정순간 · 조의환

삼진제약 주식회사 중앙연구소

(Received September 1, 1992)

Analgesic Components of the Rhizoma of *Astilbe chinensis* var. *davidii*

Kap-Jin Oh, Yun-Seuk Choi, Il-Shik Choi, Si-Kyung Park[#], Kyou-Heung Lee,

Sun-Gan Chung and Eui-Hwan Cho

Central Research Institute, Samjin Pharmaceutical Co., LTD, Hwasung, Kyunggi 445-920, Korea

Abstract—*Astilbes rhizoma* has been used for headache, arthralgia, chronic bronchitis and stomalchalia in traditional chinese medicine. The analgesic activities and their components of *Astilbe chinensis* var. *davidii* Rhizomes were evaluated. The ether and ethylacetate fractions of 70% EtOH extract showed considerable analgesic activities by acetic acid induced writhing method. Compound 1~5 were isolated from ethylacetate fraction and identified as gallic acid, (+)-catechin, (+)-gallocatechin, bergenin and 11-O-galloylbergenin on the basis of spectroscopic methods. Among them (+)-gallocatechin showed stronger analgesic activity than that of other compounds.

Keywords □ *Astilbe chinensis* var. *davidii*, Saxifragaceae, analgesic effect, gallic acid, (+)-catechin, (+)-gallocatechin, bergenin, 11-O-galloylbergenin.

노루오줌 *Astilbe chinensis* var. *davidii*은 범의귀과 (Saxifragaceae)에 속하는 다년초로서 높이 30~70 cm이고 긴 갈색털이 있으며 근경은 굵다. 잎은 호생하고 2~3회 삼출복엽이며 소엽은 장난형 또는 난상 타원형으로서 톱니가 있고 끝이 뾰족하다. 꽃은 7~8 월에 피고 홍자색이며 원추화서는 원줄기 끝에 달리고 길이 30 cm 정도로서 많은 꽃이 달리며 짧은 털이 있다.¹⁾

한방에서는 *Astilbe*속 식물의 근경을 적승마(홍승마) 또는 낙신부라하여 두통, 관절통, 근골동통, 만성 기관지염, 위통 등에 사용하고 있다.^{2~4)}

*Astilbe*속 식물의 성분에 관해서는 2-hydroxyphenylacetic acid,⁵⁾ gentisic acid,⁶⁾ arbutin,⁷⁾ kaempferol, quercetin, myricetin 및 이들의 glycosides, 2', 4', 6', 3,4-pentahydroxydihydrochalcone-2'-O-glucoside 및 2'-O-galactoside,^{8,9)} β-sitosterol, β-amyrin, β-peltob-

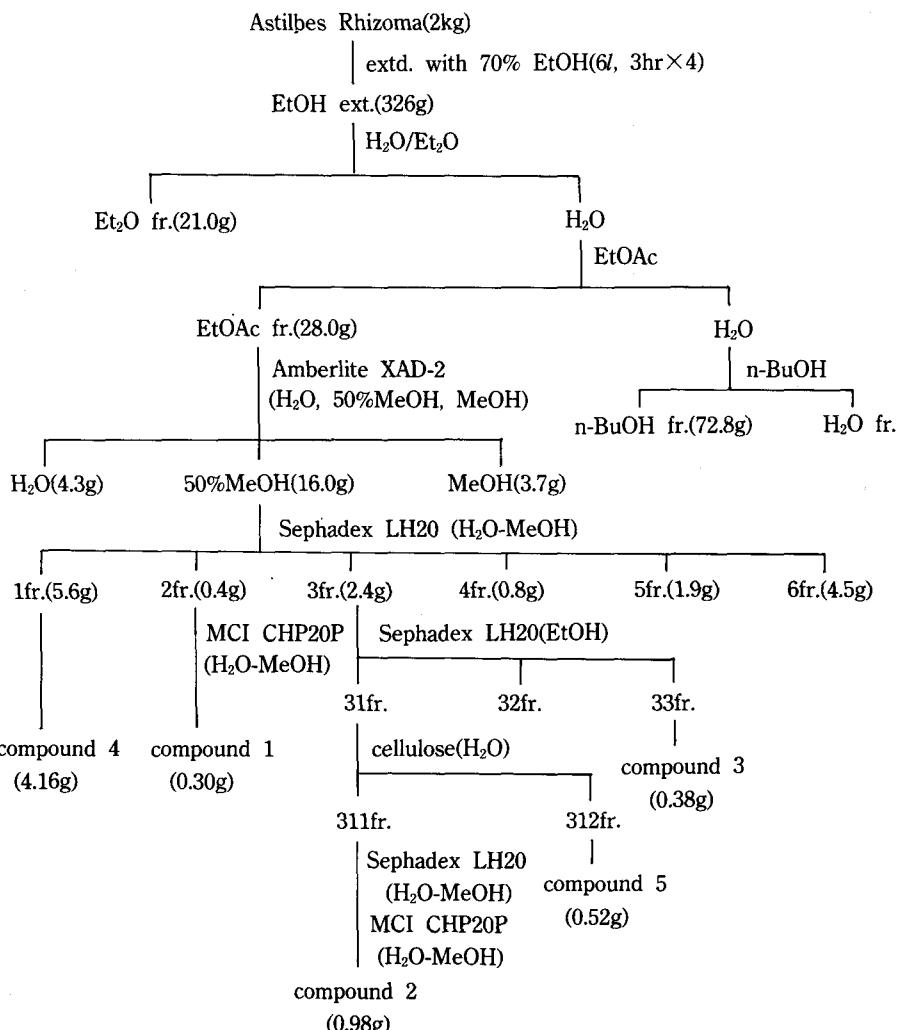
ykinolic acid, astilbic acid, caffeic acid, bergenin, astilbin, acetyl β-peltoboykinolic acid^{10~15)} 등이 분리 보고된바 있다.

저자 등은 노루오줌 근경의 진통성분을 밝히고자 실험에 착수하여 70% EtOH 액스의 Et₂O 및 EtOAc 분획에서 진통활성이 있음을 관찰하고, 그중 EtOAc 분획에 대한 진통성분 분리를 시도하여 약간의 지견을 얻었기에 보고하는 바이다.

실험방법

실험재료, 시약 및 기기—본 실험에 사용한 노루오줌은 1990년 9월에 강원도 화천군 일대에서 채집하여 전조, 분쇄하여 사용하였다. 박층크로마토그래피는 precoated TLC plate silica gel 60F₂₅₄(Merck Art. 5554)와 cellulose F(Merck Art. 5574)를 이용하여 실시하였고, 컬럼크로마토그래피는 Amberlite XAD-2 (Sigma), Sephadex LH-20(Pharmacia), MCI-gel CHP

*본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로.



Scheme 1—Extraction and isolation of compd. 1~5 from *A. chinensis* var. *davidii*

20P(Mitsubishi kasei) 및 Cellulose(microgranular, Sigma)를 사용하였다.

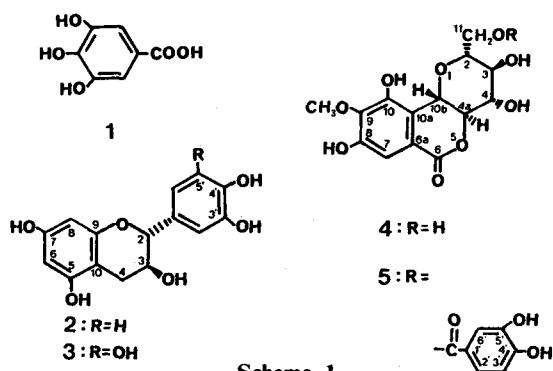
융점은 Electrothermal 1A 8100(uncorrected), IR은 Shimadzu IR-435, UV는 Hewlett-Packard 8452 A, NMR은 Bruker AM-300과 Bruker AMX-500, MS는 Hewlett-Packard 5988 등의 기기를 사용하여 측정하였다.

추출 및 분획—노루오줌 근경 2 kg을 70% EtOH 6L로 4회 환류추출하고 여과한 후 감압농축하여 EtOH 엑스 326g을 얻었다. 이를 중류수에 혼탁 시킨 후 Et₂O, EtOAc 및 BuOH로 각각 3회씩 순차적으로 추출하여 엑스를 얻었다(각각 21.0, 28.0g 및 72.8g).

실험동물—자사의 동물 사육실에서 자체 생산한 ICR계 웅성 생쥐를 실험에 사용하였으며 물과 사료는 자유롭게 섭취하도록 하였다. 사료는 삼양유지공업 주식회사에서 시판하는 고령사료를 사용하였으며 사육실내의 온도는 22±1°를 유지하였다.

진통실험—시료를 경구투여하고 60분후에 0.7% 초산 생리식염수 10 mL/kg을 복강주사하고 10분후 10분간 일어나는 생쥐의 writhing syndrome의 빈도를 통각 지표로하여 진통작용을 측정하였다.

진통성분의 분리—EtOAc 엑스 28g을 500 mL의 중류수에 녹이고 Amberlite XAD-2 컬럼 크로마토그래피(H₂O, 50% MeOH 및 MeOH)로 분획하여 H₂O



엑스 4.3g, 50% MeOH 엑스 16.0g, MeOH 엑스 3.7g을 얻었다. 이중 전통활성이 관찰된 50% MeOH 엑스를 Scheme 1과 같이 처리하여 화합물 1~5를 각각 분리하였다. 또한 시료 5kg을 가지고 반복실험하여 양을 확보하고 약리실험에 이용하였다.

화합물 1—백색무정형결정(H₂O)

mp 266~268°

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm: 214, 274.

IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3500, 3300, 1700, 1620, 1550, 1340, 1250, 1020.

¹H-NMR(80MHz, Me₂CO-d₆+D₂O) δ: 7.16(S, H-2, 6).

MS m/z(rel. int., %): 170(M⁺, 100), 153(78), 125(20), 79(14), 69(28).

화합물 2—백색무정형결정(H₂O)

mp 175~177° [α]_D²⁵=+10.2° (c, 1.0 in Me₂CO)

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm: 230, 278.

IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3350, 1620, 1520, 1280, 1240, 1150, 1030.

¹H-NMR(500MHz, Me₂CO-d₆+D₂O) δ: 2.49(1H, dd, J=16.1, 8.6Hz, H-4), 2.88(1H, dd, J=16.1, 5.6Hz, H-4), 3.95~3.99(1H, m, H-3), 4.52(1H, d, J=7.9Hz, H-2), 5.85(1H, d, J=2.3Hz, H-6), 6.00(1H, d, J=2.3Hz, H-8), 6.72(1H, dd, J=8.2, 2.0Hz, H-6'), 6.78(1H, d, J=8.1Hz, H-5'), 6.88(1H, d, J=1.9Hz, H-2').

¹³C-NMR(125MHz, Me₂CO-d₆+D₂O): Table I.

MS m/z(rel. int., %): 290(M⁺, 17.5), 152(33.3), 139(100), 123(33.3).

화합물 3—백색무정형결정(H₂O)

mp 186~188° [α]_D²⁵=+2.0° (c, 0.5 in Me₂CO)

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm: 220, 272.

Table I—¹³C NMR data for compound 2, 3, 4 and 5

Carbon Number	2	3	Carbon Number	4	Bergenin	5
2	82.4	82.5	2	83.2	82.3	79.9
3	68.0	68.0	3	72.1	71.3	71.3
4	28.6	28.4	4	75.8	74.7	74.8
5	157.0*	157.0*	4a	81.6	80.7	80.2
6	96.0	96.0	6	166.0	165.2	164.2
7	157.4*	157.4*	6a	119.6	118.9	119.1
8	95.1	95.1	7	111.3	110.6	110.5
9	156.5*	156.5*	8	152.5	151.7	151.8
10	100.3	100.3	9	142.5	141.7	141.4
1'	131.7	131.1	10	149.6	149.0	148.7
2'	115.6**	107.1	10a	117.5	116.9	116.4
3'	145.5***	146.1	10b	74.5	73.4	73.7
4'	145.4***	133.2	11	62.9	62.0	64.3
5'	115.2**	146.1	OMe	61.2	60.8	60.6
6'	119.8	107.1	1'			120.8
			2', 6'			109.8(X2)
			3', 5'			146.0(X2)
			4'			139.1
			COO			167.0

All spectra were measured in Me₂CO-d₆+D₂O except for 4 in MeOH-d₄.

*—*** Assignments of chemical shifts may be reversed.

Table II—Analgesic effects of Et₂O, EtOAc and BuOH fractions of 70% EtOH extract from *Astilbes rhizoma*

	Dose(mg/kg, p.o.)	No. of Animals	No. of Writhing	Inhibition(%)
Control	—	10	23.6±3.2	—
Aminopyrine	100	10	7.2±1.3***	69.5
Et ₂ O ext.	400	10	18.0±1.3	23.7
	800	10	15.6±0.7***	33.9
EtOAc ext.	400	10	15.3±1.0**	35.2
	800	10	10.1±1.5***	57.2
BuOH ext.	400	10	19.8±1.3	16.1
	800	10	17.3±1.6	26.7

*: p<0.1 **: p<0.05 ***: p<0.01

Table III—Analgesic effects of each fractions form EtOAc extract by Amberlite XAD-2 column chromatography

	Dose(mg/kg, p.o.)	No. of Animals	No. of Writhing	Inhibition(%)
Control	—	9	14.7±1.2	—
Aminopyrine	100	5	5.8±1.0***	60.5
H ₂ O fr.	500	8	12.8±1.4	12.9
50% MeOH fr.	500	7	10.1±1.4**	31.3
MeOH fr.	500	6	12.5±1.2	15.0

*: p<0.1 **: p<0.05 ***: p<0.01

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3380, 1630, 1520, 1270, 1250, 1150, 1030.

¹H-NMR(500MHz, Me₂CO-d₆+D₂O) δ : 2.49(1H, dd, J=16.1, 8.5Hz, H-4), 2.86(1H, dd, J=16.1, 5.5Hz, H-4), 3.93~3.97(1H, m, H-3), 4.46(1H, d, J=7.8Hz, H-2), 5.84(1H, d, J=2.3Hz, H-6), 6.00(1H, d, J=2.3Hz, H-8), 6.45(2H, s, H-2', 6').

¹³C-NMR(125MHz, Me₂CO-d₆+D₂O) : Table I.

MS m/z(rel. int., %) : 306(M⁺, 60), 242(32).

화합물 4—무색침상결정(H₂O)

mp 149~150° [α]_D²⁵= -40.5° (c, 1.0 in Me₂CO)

UV λ_{max}^{MeOH} nm: 218, 274, 312.

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3300, 1700, 1620, 1530, 1470.

¹H-NMR(300MHz, MeOH-d₄) δ : 3.45(1H, t, J=8.7Hz), 3.65~3.75(2H, m), 3.82(1H, t, J=8.7Hz), 3.90(3H, s, -OMe), 4.02~4.10(2H, m), 4.94(1H, d, J=10.3Hz, H-10b), 7.08(1H, s, H-7).

¹³C-NMR(75MHz, MeOH-d₄) : Table I.

MS m/z(rel. int., %) : 328(M⁺, 60), 208(100).

화합물 5—무색침상결정(H₂O)

mp 180~181° [α]_D²⁵= +35.2° (c, 0.7 in Me₂CO)

UV λ_{max}^{MeOH} nm: 218, 277, 308(sh).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3350, 1700, 1620, 1590, 1510, 1230.

¹H-NMR(500MHz, Me₂CO-d₆+D₂O) δ : 3.85(3H, s, -OMe), 4.14(1H, dd, J=10.4, 9.5Hz, H-4a), 4.33(1H, dd, J=12.2, 7.0Hz, H-11), 4.92(1H, dd, J=12.2, 2.0Hz, H-11), 5.11(1H, d, J=10.5Hz, H-10b), 7.08(1H, s, H-7), 7.15(2H, s, H-2', 6').

¹³C-NMR(125MHz, Me₂CO-d₆+D₂O) : Table I.

MS m/z(rel. int., %) : 480(M⁺, 2), 328(30), 208(100).

실험결과 및 고찰

진통효과—노루오줌 근경의 70% EtOH 엑스를 중류수에 혼탁시킨 뒤 Et₂O, EtOAc 및 BuOH로 순차적으로 추출하여 얻은 각각의 엑스에 대한 진통효과를 측정한 결과 Et₂O 엑스와 EtOAc 엑스 투여군에서 대조군에 비해 유의성 있는 writhing syndrome의 억제효과가 나타났다(Table II). 또한 EtOAc 엑스 800 mg/kg 투여군에서 57.2%의 억제율을 나타내므로서 EtOAc 분획물의 초산법에 의한 진통효과가 가장 강력한 것으로 나타났다.

진통성분을 규명하기 위해 EtOAc 엑스를 Amber-

Table IV—Analgesic effects of compound 1~5 and its mixture

	Dose(mg/kg, p.o.)	No. of Animals	No. of Writhing	Inhibition(%)
Control	—	10	13.2±0.9	—
Aminopyrine	100	10	2.0±1.0***	84.8
Compound 1	400	10	11.7±1.2	11.4
Compound 2	400	10	13.9±1.0	—
Compound 3	200	10	9.0±2.3	31.8
	400	10	6.2±0.9***	53.0
Compound 4	400	10	11.3±2.0	14.4
Compound 5	400	10	9.6±1.8**	27.3
1+2+3+4+5	200	10	8.2±1.7**	37.9
(1:1:1:1:1)	400	10	7.4±1.4***	43.9

*: p<0.1 **: p<0.05 ***: p<0.01

lite XAD-2 컬럼 크로마토그래피를 사용하여 H₂O, 50% MeOH 및 MeOH 용출액으로 나누고 각각의 엑스에 대한 진통효과를 측정한 결과 50% MeOH 엑스에서 유의성 있는 writhing syndrome의 억제효과가 나타났으며(Table III), 50% MeOH 엑스를 실험부의 방법대로 처리하여 얻은 화합물 1~5에 대하여 진통효과를 측정한 결과 화합물 3이 400 mg/kg 투여군에서 53.0%의 유의성 있는 writhing syndrome의 억제효과가 나타났다(Table IV). 또한 나머지 화합물들은 진통효과가 없거나 완만한 것으로 나타났고 진통활성이 관찰되지 않는 저용량의 화합물 1~5를 각각 동량으로 혼합한 혼합물을 대상으로 진통효과를 측정해 본 결과 대조군에 비해 유의성 있는 writhing syndrome의 억제효과가 나타났다(Table IV). 이는 EtOAc 엑스의 진통효과가 이들 화합물들의 각 성분간의 어떤 복합적인 상호작용에 의한 것임을 추정케 한다.

화합물 1~5의 동정—화합물 1은 FeCl₃ test에서 청색을 나타내었고 분자량이 170인 백색무정형결정(mp 266~268°)로서 IR스펙트럼의 3300 cm⁻¹에서 hydroxyl기와 1700, 1020 cm⁻¹에서 카르복실기에 의한 흡수대가 나타났다. 또한 ¹H-NMR스펙트럼은 δ 7.16에서만 단일선으로 관찰되어 gallic acid로 추정되었으며 표품과 직접 비교 동정하였다(co-TLC, MS, ¹H-NMR).

화합물 2는 분자량 290의 백색무정형결정(mp 175~177°)로서 FeCl₃ test에서 녹색을, 아니스알데히드-황산시약에 의해서 오렌지색을 나타내고 IR 스펙트럼의 3350 cm⁻¹에서 히드록시기와 1620, 1520 cm⁻¹

에서 방향족고리를 나타내어 flavan계의 물질로 추정되었다. ¹H-NMR스펙트럼은 85.85 및 6.00(each 1H, J=2.3Hz)에서 2개의 이중선신호가 관찰되어 flavan 핵의 A고리에 metacouple된 방향족양성자가 존재함을 알 수 있고 각각 H-6과 H-8로 귀속된다. 또한 86.72 (1H, dd, J=8.2, 2.0Hz), 6.78(1H, d, J=8.1Hz), 6.88(1H, d, J=1.9Hz)에서 관찰되는 신호들은 1,3,4-삼치환 벤젠고리의 양성자임을 시사하고, 82.49(1H, dd, J=16.1, 8.6Hz), 2.88(1H, dd, J=16.1, 5.6Hz)에서 나타나는 ABX type과 83.95~3.99(1H, m), 4.52(1H, d, J=7.9Hz)은 catechin 부분의 존재를 시사한다. 이상의 기기분석 데이터를 종합한 결과와 ¹³C-NMR 스펙트럼을 비교한 결과 (+)-catechin의 문헌치^{16~19}와 동일하였으며 표품과 직접 비교 동정하였다(co-TLC, ¹H-NMR, ¹³C-NMR).

화합물 3은 분자량 306의 백색무정형결정(mp 186~188°)로서 빨색양상과 IR스펙트럼이 화합물 2와 유사하였고 ¹H-NMR스펙트럼 역시 화합물 2와 거의 동일한 양상을 나타내었으며, 단지 86.72 6.78 및 6.88의 양성자 대신 86.45에서 2개의 양성자가 단일선으로 관찰되었다. 따라서 MS스펙트럼과 ¹H-NMR스펙트럼은 (+)-catechin의 B-고리에 히드록시기가 1개 도입되었음을 시사하며 ¹³C-NMR스펙트럼을 문헌치와 비교한 결과 (+)-allocatechin과 잘 일치하였다.¹⁹

화합물 4는 FeCl₃ test에 양성인 무색침상결정(mp 149~150°)으로서 IR스펙트럼의 3300 cm⁻¹에서 히드록실기와 1700 cm⁻¹에서 카르보닐기의 존재를 나타내었고, UV스펙트럼은 274 및 312 nm에서 흡수극대를 나타내어 isocoumarin골격의 존재를 시사하였다.

¹H-NMR스펙트럼은 87.08(1H, s)에서 1개의 방향족 양성자만이 관찰되었고 83.90(3H, s)에서 메톡시기의 존재를 나타내었다. 또한 84.94(1H, d, J=10.3Hz)에서 벤질수소에 기인한 피이크를 나타내고 83.45 (1H, t, J=8.7Hz), 3.65~3.75(2H, m), 3.82(1H, t, J=8.7Hz), 4.02~4.10(2H, m)에서 총 6개의 -CH가 관찰되었다. MS스펙트럼 역시 m/z 328에서 분자이온 피이크를 나타내고 isocoumarin 모핵을 나타내는 m/z 208이 기준피이크로 관찰되므로 화합물 4는 *Astilbe*속에 널리 분포하는 bergenin으로 추정되었으며, ¹³C-NMR 스펙트럼을 비교한 결과 문현치와 잘 일치하였다.²⁰⁻²²⁾

화합물 5는 FeCl₃에 양성인 분자량 480의 무색 침상결정(mp 180~181°)으로서 ¹H-NMR스펙트럼의 δ 7.08(1H, s)에서 1개의 방향족 양성자와 83.85(3H, s) 및 85.11(1H, d, J=10.5Hz)에서 각각 메톡시기와 벤질메테이트가 관찰되었다. 또한 87.15(2H, s)에서 관찰되는 galloyl 양성자와 MS스펙트럼의 m/z 480(M⁺, 2), 328 (30) 및 208(100)은 bergenin의 galloyl ester임을 시사하였다. 따라서 bergenin의 문현치와 ¹³C-NMR스펙트럼을 비교한 결과 C-11이 2.3 ppm 저자장 이동되고 C-2가 2.4 ppm 고자장 이동되어 galloyl기가 bergenin의 C-11에 결합되어 있음을 알 수 있었고 이는 11-O-galloylbergenin의 문현치와 잘 일치하였다.^{20,22)}

결 론

한방에서 적승마 또는 낙신부라하여 두통, 관절통, 만성 기관지염, 위통등에 사용하고 있는 노루오줌 *Astilbe chinensis* var. *davidii*의 근경에 대한 진통활성을 실험한 결과 70% EtOH 엑스의 Et₂O 및 EtOAc 분획에서 진통활성이 관찰되었다. 그중 EtOAc분획의 활성성분의 분리를 시도하여 화합물 1~5를 단리하였으며, 각각의 이화학적 성상과 스펙트럼 데이터를 비교한 결과 gallic acid, (+)-catechin, (+)-gallocatechin, bergenin 및 11-O-galloylbergenin으로 동정하였다. 또한 각각의 화합물에 대한 진통활성을 측정한 결과 (+)-gallocatechin의 진통활성이 가장 강하였으며, 진통활성이 관찰되지 않는 저용량의 각 화합물을 동량 혼합한 결과 진통활성이 관찰되므로써 노루오줌 근경의 EtOAc 분획의 진통효과는 이들 화합물들의 복합적인 상호작용에 의한 것으로 생각된다.

감사의 말씀

실험에 사용한 재료식물을 감정해 주신 충북대학교 약학대학 이경순 교수님께 깊은 감사를 드리며 아울러 실험에 많은 조언과 재료식물의 채집에 도움을 주신 이승호, 안병태 선생님께도 감사를 드립니다.

문 헌

- 1) 이창복 : 대한식물도감, 향문사, 서울, p. 408(1989).
- 2) 新文豐出版公司 : 新編中藥大辭典, 臺北, pp. 1122, 1833, 2227(1971).
- 3) 중국의학과학원 약물연구소등 : 중약지, 인민위생출판사, p. 548(1979).
- 4) 김재길 : 원색 천연약물 대사전(상권), 남산당, 서울, p. 441(1984).
- 5) Kindl, H. and Billek, G.: 2-Hydroxyphenylacetic acid, a new constituent of higher plants. *Nature* **194**, 579(1962).
- 6) Billek, G. and Schmook, F.P.: Zur biosynthese der gentisinsaure. *Monatsh. Chem.*, **98**, 1651(1967).
- 7) Frohne, D.: Über das vorkommen von arbutin in Saxifragaceae. *Pharmazie* **24**(11), 701(1969).
- 8) Bohm, B. A. and Bhat, U. G.: Flavonoids of *Astilbe* and *Rodgersia* compared to *Aruncus*. *Biochem. Syst. Ecol.*, **13**(4), 437(1985).
- 9) Shimada, H., Sawada, T. and Fukuda, S.: On the constituents of *Astilbe thunbergii*. *Yakugaku Zasshi*, **72**(4), 578(1952).
- 10) Sastry, B. S., Vykuntam, U. and Venkata Rao, E.: Chemical examination of the aerial parts of *Astilbe rivularis*. *Indian drugs*, **24**(7), 354(1987).
- 11) Sastry, B. S. and Venkata Rao, E.: Chemical examination of *Astilbe rivularis*. *Indian J. Chem.*, **158**(5), 494(1977).
- 12) Takahashi, K., Kanayama, K., Tanabe, Y. and Takami, M.: Studies on constituents of medicinal plants XI. *Chem. Pharm. Bull.*, **20**(10), 2106(1972).
- 13) Taneyama, M. and Yoshida, S.: Studies on c-glycosides in higher plants I. *Bot. Mag. Tokyo*, **91**, 109 (1978).
- 14) Kim, J. H., Lee, D. J. and Kim, Y. C.: Studies on the constituents of *Astilbe divaricata*.

- Kor. J. Pharmacogn.*, **18**(4), 207(1987).
- 15) 백홍영 : *Astilbe chinensis* var. *paniculata* 근경의 성분연구. 원광대학교 대학원 석사학위논문(1987).
- 16) Hori, K., Satake, T., Saiki, Y., Murakami, T. and Chen, C. M.: Chemical and chemotaxonomical studies of filices. LXXVII. *Chem. Pharm. Bull.*, **36**(11), 4301(1988).
- 17) Young, H. S., Park, J. C. and Choi, J. S.: Isolation of (+)-catechin from the roots of *Rosa rugosa*. *Kor. J. Pharmacogn.*, **18**(3), 177(1987).
- 18) Son, B. W., Park, J. H. and Zee, O. P.: Catechin glycoside from *Ulmus davidiana*. *Arch. Pharm. Res.*, **12**(3), 219(1989).
- 19) Porter, L. J., Newman, R. H., Foo, L. Y. and Wong, H.: Polymeric proanthocyanidins. *J. Chem. Soc.*, 1217(1982).
- 20) Yoshida, T., Seno, K., Takama, Y. and Okuda, T.: Bergenin derivatives from *Mallotus japonicus*. *Phytochemistry*, **21**(5), 1180(1982).
- 21) Ramaiah, P. A., Row, L. R., Reddy, D. S., Anjaneyulu, A. S. R., Ward, R. S. and Pelter, A.: Isolation and characterization of bergenin derivatives from *Macaranga peltata*. *J. Chem. Soc. Perkin Trans.*, **1**, 2313(1979).
- 22) Saito, R., Nonaka, G. I. and Nishioka, I.: Gallic acid esters of bergenin and norbergenin from *Mallotus japonicus*. *Phytochemistry* **29**(1), 267(1990).