

광대싸리잎의 페놀성 화합물에 대한 화학적 연구

이상철 · 안병태 · 박응양 · 이승호* · 노재섭 · 이경순

충북대학교 약학대학 · *한국화학연구소

Chemical Study on the Phenolic Compounds from the Leaves of *Securinega suffruticosa*

Sang Chul Lee, Byung Tae Ahn, Woong Yang Park, Seung Ho Lee*,
Jai Seup Ro and Kyong Soon Lee

Dept. of Pharmacy, Chung Buk National University, Cheongju 360-763 and

*Korea Research Institute of Chemical Technology, Taejeon 305-606, Korea

Abstract—A chemical examination of the aqueous acetone extract of the leaves of *Securinega suffruticosa* has led to the isolation of nine phenolic compounds. On the basis of chemical and spectroscopic evidences, the structures of these compounds were established to be gallic acid(1), corilagin(2), helioscopinin B(3), geraniin(4), bergenin(5), norbergenin(6), 11-O-galloyl norbergenin(7), gallocatechin(8) and rutin(9).

Keywords—*Securinega suffruticosa* · Euphorbiaceae · phenolic compound · tannin · bergenin · flavonoid

광대싸리 *Securinega suffruticosa* REHD.는 대극과 Euphorbiaceae에 속하는 낙엽교목으로, 높이는 1~3 m에 달하며, 줄기는 회갈색, 뿌리는 적갈색을 띠고 우리나라, 중국, 일본 등지의 넓은 지역에 걸쳐 분포한다.¹⁾ 잎은 互生하며 膜質이고 長橢圓形이며, 꽃은 二家花로서 7~8월에 피고, 과실은 蒴果로서 扁球形이며 3줄의 홈이 있고, 9~10월에 열매를 맺는다.^{2,3)}

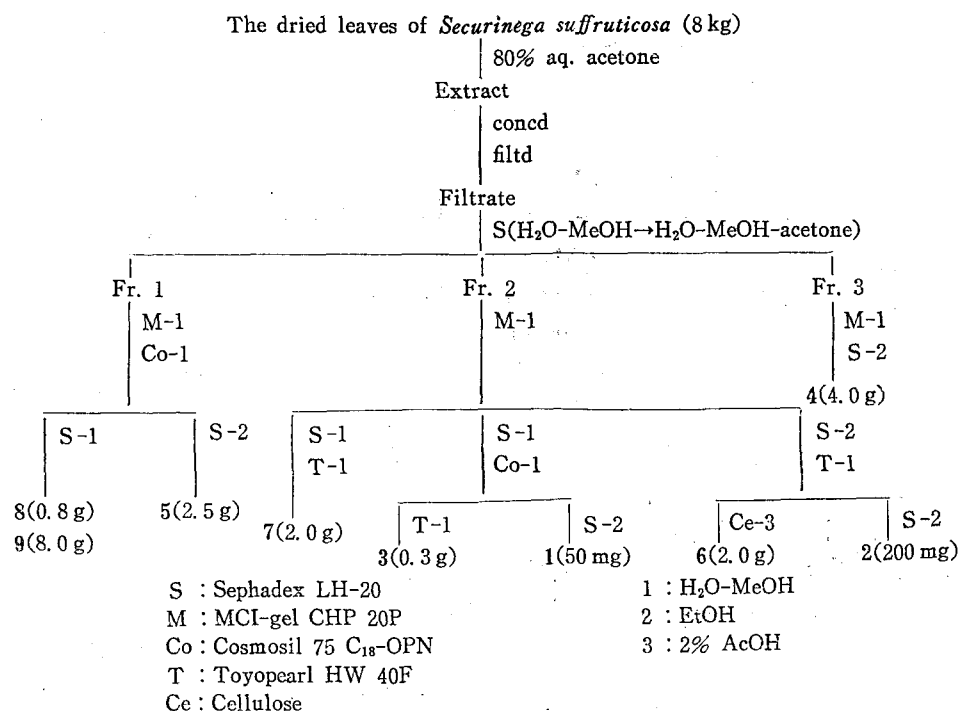
古來로 한방에서는 일엽추(一葉萩)라고 하여 活血, 舒筋, 補腎, 建脾胃 작용을 가져 風濕性腰痛, 神經痛, 류머티스, 四肢麻痺, 顔面神經麻痺, 小兒麻痺後遺症, 陰萎, 消化不良, 身體虛弱 등에 이용되고 있다.

· 광대싸리의 성분에 대한 연구로는 Horii 등⁴⁾이 앞에서 securinine, allosecurinine, dihydrosecurinine, securinol A, B, C 등을 분리하였고, Shabana 등⁵⁾은 securinegin을 분리 보고하였다. Teslov 등⁶⁾, Horii 등⁷⁾, Yunosova 등⁸⁾은 줄기,

종자에서 rutin, free fatty acid, sterol 등을 분리 보고한 바 있다.

광대싸리의 주 alkaloid인 securinine은 중추신경 흥분제로 작용하여 소아마비 후유증 등에 유효하고⁹⁾, 최근에는 Beutler 등¹⁰⁾이 GABA receptor antagonist의 한 부류라고 보고한 바 있다.

Phenolic compound는 하나 또는 두개 이상의 수산기로 치환된 방향족환을 가지고 있는 식물성분의 총칭으로 식물체에 넓게 분포하며 현재까지 약 100여종이 알려져 있다. Phenolic compound의 중요성분의 하나인 tannin을 함유하고 있는 생약은 漢方 또는 민간에서 주로 수렴, 지사를 목적으로 이용되어 왔던 것이 많다. Tannin의 생리활성으로는 종래 항 virus 작용¹¹⁾, 효소활성의 저해작용¹²⁾이 알려져 있었으나 최근 순수한 tannin을 이용한 연구로, 혈압강하작용¹³⁾, 혈중 노질소(BUN) 저하작용¹⁴⁾, 2중나선구조를 가진 DNA절단작용, 항 종양작용, 항 allergy 작용¹⁵⁾,



Scheme I. Isolation of the compounds 1~9

반응액은 농축후 산성이 될때까지 1N-HCl을 가하여 ether로 3회 반복추출하였다. 추출한 ether 층은 H₂O로 반복 세척한 후 Na₂SO₄로 탈수시켜 김압농축한 뒤, MeOH에 녹여 ether성 CH₂N₂으로 0°에서 1시간 처리한 후 농축하여 silica gel column chromatography [benzene-acetone(20:3, v/v)]를 실시하여 methyl 3,4,5-trimethoxybenzoate (2b) (5 mg)¹⁹⁾ 및 dimethyl (R)-hexamethoxydiphenoate (2c) (6 mg)²⁰⁾ {[α]_D²² +23.7° (c=0.6, acetone)}를 얻었다.

Compound 3 (helioscopinin B)—백색 분말(H₂O), mp 219~220°, [α]_D²⁶ +74.0° (c=0.3, acetone); ¹H-NMR (acetone-d₆+D₂O) δ: 4.34(1H, m, Glc-5), 4.88(2H, t, J=10Hz, Glc-6), 5.31(1H, t, J=6Hz, Glc-3), 5.95(1H, d, J=3Hz, Glc-1), 6.80, 6.92(each 1H, s, HHDP-H), 7.20(2H, s, galloyl-H).

Compound 3의 산 가수분해—시료 50 mg을 5% H₂SO₄에 용해시킨 후 90°C에서 5시간 환류 냉각하면서 가열하였다. 반응액은 냉각후 BaCO₃로 중화하여 석출하는 염을 여과하였다. 여액은 Sephadex LH-20 column chromatography로 분

리 정제하여 표품과 함께 TLC를 실시하여 D-glucose 및 gallic acid(1)를 확인하였다.

Compound 3의 부분 가수분해—시료 30 mg을 H₂O-MeOH(1:1) 2 ml에 용해하고, 90°C에서 환류 냉각하면서 4시간 가열한다. 반응액은 냉각후 농축시켜 Sephadex LH-20 column chromatography(H₂O-MeOH)를 실시하여 ellagic acid(3a) 및 3-O-galloyl-D-glucose(3b)²¹⁾를 얻었다. **3b**: 담황색 무정형 분말, [α]_D²⁵ +37.0° (c=0.4, acetone); ¹H-NMR (acetone-d₆+D₂O) δ: 3.43(1H, t, J=9Hz, β-Glc-2), 4.69(1H, d, J=9Hz, β-Glc-1), 5.14(1H, t, J=9Hz, β-Glc-3), 5.22(1H, d, J=4Hz, α-Glc-1), 5.38(1H, t, J=9Hz, α-Glc-3), 7.16(2H, s, galloyl-H).

Compound 3의 methylation 및 alkali 가수분해—Compound 2에서와 같은 방법으로 methylation 및 methanolysis 시켜 silica gel column chromatography [benzene-acetone(20:3, v/v)]으로 정제하여 methyl 3,4,5-trimethoxybenzoate (2b) (5mg)¹⁹⁾ 및 dimethyl (S)-hexamethoxydiphenoate(3c) (6 mg)²¹⁾ {[α]_D²² -24.6° (c=0.6, acetone)}를 얻었다.

Compound 4(geraniin)—황색분말(H_2O), mp 218~221°(dec.), $[\alpha]_D^{25} -147.8^\circ$ ($c=0.9$, MeOH); 1H -NMR(acetone- d_6) δ : 4.28~4.54(1H, m, Glc-5), 4.68~5.00(2H in total, m, Glc-3, 6), 5.17[1H, s, dehydrohexahydroxydiphenoyl (DHHDP)-1], 5.40~5.60(3H in total, Glc-2, 4, 6), 6.53(1H, s, DHHDP-3), 6.59(1H, s, Glc-1), 6.67, 7.11(each 1H, s, HHDP-H), 7.19(2H, s, galloyl-H), 7.28(1H, s, DHHDP-3).

Compound 4의 phenazine 유도체 합성—Compound 4(300 mg)을 10% AcOH-EtOH 10 ml 중에서 *o*-phenylenediamine(56 mg)과 함께 실온에서 저어주면서 3시간 반응시킨 후 10 ml의 증류수를 가한 다음 ethanol을 제거하고 냉각하여 석출하는 황색분말의 phenazine 유도체 (**4a**)를 얻었다.

4a의 methylation 및 methanolysis—**4a**(100 mg)를 MeOH(2 ml)에 용해하고, ether성 CH_2N_2 로 methylation(0°, 12시간)시킨 후 반응액을 증발 건조시켰다. 증발 건조된 반응물을 1% NaOMe-MeOH(5 ml)에 용해하고 9시간 실온에서 방치한 후 반응액을 여과하였다. 여액은 Amberlite IRA-120B로 중화하고 감압농축하여 건조시킨 후 silica gel column chromatography [benzene(20:1~25:2, v/v)]로 분리 정제하여 **2b**, **2c** 및 dimethyl (*R*)-phenazine methylether (**4b**)²⁰⁾ (황색무정형분말, $[\alpha]_D^{24} +34.5^\circ$ ($c=1.0$, acetone))를 얻었다.

4a의 부분 가수분해—**4a**(50 mg)을 H_2O -MeOH(1:1)(4 ml)에 용해하고 90°C에서 4시간 환류냉각 하면서 가열한 후 냉각하여 생성되는 적색침전을 취한 뒤 MeOH로 세척한 후 건조시켜 IR spectrum을 측정하여 표품의 data와 비교하여 phenazine bislactone(**4c**)²⁰⁾으로 동정하였다. 여액은 감압하에서 농축하여 Sephadex LH-20 column(30% MeOH)으로 정제하여 corilagin(**2**)을 얻었다.

Compound 5(bergenin)—백색분말(H_2O), mp 137~139°, $[\alpha]_D^{18} -39.3^\circ$ ($c=1.0$, MeOH); neg. FAB-MS: m/z 327[M-H]⁻; 1H -NMR(DMSO- d_6 + D_2O) δ : 3.78 (3H, s, OMe), 4.98 (1H, d,

$J=10$ Hz, H-10b), 7.01(1H, s, H-7); ^{13}C -NMR: Table I 참조.

Compound 6(norbergenin)—백색분말(H_2O), mp 178~180°, $[\alpha]_D^{19} -17.2^\circ$ ($c=1.0$, MeOH); neg. FAB-MS: m/z 313[M-H]⁻; 1H -NMR(DMSO- d_6 + D_2O) δ : 4.95 (1H, d, $J=10$ Hz, H-10b), 6.98 (1H, s, H-7); ^{13}C -NMR: Table I 참조.

Compound 7(11-O-galloylnorbergenin)—담황색 무정형분말(H_2O), $[\alpha]_D^{21} +65.4^\circ$ ($c=1.1$, MeOH); neg. FAB-MS: m/z 465[M-H]⁻; 1H -NMR(acetone- d_6 + D_2O) δ : 4.45(1H, dd, $J=7$, 12 Hz, H-11), 5.00 (1H, dd, $J=2$, 12 Hz, H-11), 5.19 (1H, d, $J=10$ Hz, H-10b), 7.19 (1H, s, H-7), 7.26(2H, s, galloyl H); ^{13}C -NMR: Table I 참조.

Compound 8(galocatechin)—백색분말(H_2O), mp 186~188°, $[\alpha]_D^{24} +3.4^\circ$ ($c=1.0$, acetone); 1H -NMR(acetone- d_6 + D_2O) δ : 2.50 (1H, dd, $J=8$, 16 Hz, H-4), 2.89(1H, dd, $J=6$, 16Hz,

Table I. ^{13}C -NMR spectral data of compounds 5, 6 and 7 (δ values in acetone- d_6 + D_2O)

C	5	6	7
2	82.3	82.3	80.5
3	71.3	71.4	71.4
4	74.7	74.8	74.8
4a	80.7	80.7	79.9
6	165.2	165.6	165.0
6a	118.9	117.0	116.6
7	110.6	110.6	110.6
8	151.7	146.6	146.7
9	141.7	140.5	140.3
10	149.0	143.1	143.0
10a	116.9	114.0	114.2
10b	73.4	73.5	73.8
11	62.0	62.1	64.5
12	60.8		
1'			120.9
2',6'			109.9
3',5'			140.0
4'			139.3
COO			167.3

H-4), 3.97 (1 H, m, H-3), 4.48 (1 H, d, $J=6$ Hz, H-2), 5.89, 6.03 (each 1 H, d, $J=2$ Hz, H-6, 8), 6.47 (2H, s, H-2', 6').

Compound 9 (rutin)—황색분말(H_2O), $FeCl_3$: 오록색, Mg-HCl, Zn-HCl test: 홍색, mp 186~188°; 1H -NMR(acetone- d_6) δ : 1.19 (3 H, d, $J=4$ Hz, Rha-Me), 4.60 (1 H, br s, Rha-1), 5.20(1 H, d, $J=8$ Hz, Glc-1), 6.31 (1 H, d, $J=2$ Hz, H-6), 6.62 (1 H, d, $J=2$ Hz, H-8), 7.02 (1 H, d, $J=8$ Hz, H-5'), 7.80 (1 H, dd, $J=2, 8$ Hz, H-6'), 7.91 (1 H, d, $J=2$ Hz, H-2').

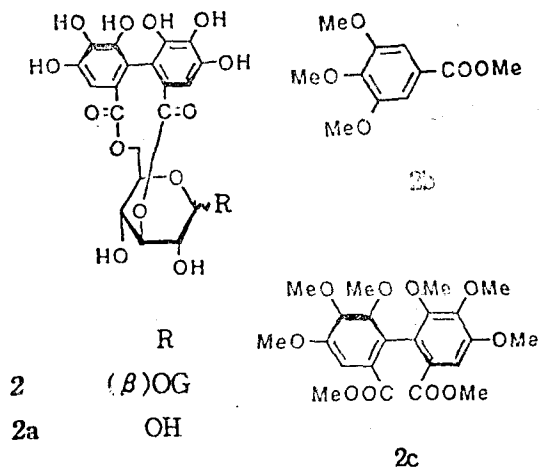
Compound 9의 가수분해—시료 30 mg을 5% 황산에 용해시켜 90°로 5시간 가열한 후 반응액을 $BaCO_3$ 로 중화시켰다. 석출되는 염을 여과하여 제거하고 얻어진 여액을 EtOAc로 분획하였다. EtOAc층에서 quercetin을 표품과 함께 TLC를 실시하여 확인하였다. 물분획에서는 D-glucose와 L-rhamnose를 표품과 함께 실시하여 확인하였다.

결과 및 고찰

Compound 1, 8 및 9는 각종 물리항수와 spectral data를 표품과 직접 비교하여 gallic acid(1), gallo catechin(8)²²⁾ 및 rutin(9)²³⁾으로 동정하였다.

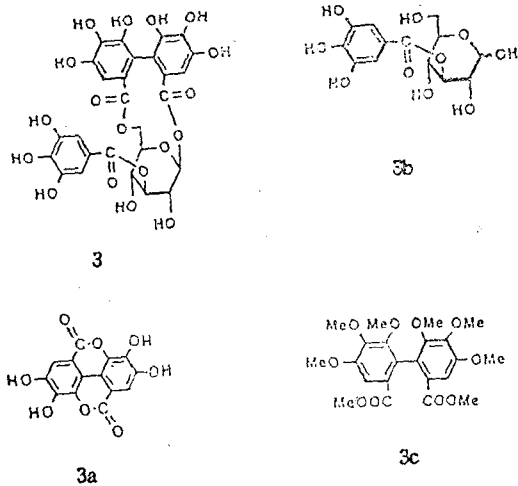
Compound 2는 백색분말로 1H -NMR spectrum의 aromatic field에 있어서 7.13 ppm에 1개의 galloyl기에 유래하는 2H분의 singlet, 6.84, 6.71 ppm에 1개의 hexahydroxydiphnoyl(HHDP)기에 유래하는 각각 1H분의 singlet이 관찰되고 aliphatic field에 있어서 6.38 ppm에 저자장 shift하여 관찰되는 anomeric proton signal을 포함하여 모두 7H분의 methine 및 methylene proton signal이 관찰되어 분자내에 1개의 hexose, 1개의 galloyl기 및 1개의 HHDP기의 존재가 추정된다. Compound 2를 methylation 한 후 alkali가수분해 한 뒤 다시 methylation시켜 methyl 3,4,5-trimethoxybenzoate(2b) 및 dimethyl (R)-hexamethoxydiphenoate(2c)가 얻어짐으로써 이같은 사실이 확인되었으며 각 acyl기의 결합위치 및 hexose

의 종류에 대하여는 compound 2를 부분 가수분해 한 결과 gallic acid(1)와 3,6-(R)-HHDP-D-glucose(2a)가 얻어짐에 따라 glucose의 1위에 galloyl기, 3,6위에 (R)-HHDP기가 결합된 것으로 결론지어, compound 2는 1-O-galloyl-3,6-(R)-HHDP- β -D-glucose(corilagin)²⁴⁾로 결정, 표품과 co-TLC 및 1H -NMR spectrum을 비교하여 동정하였다.



Compound 3은 백색분말로 부분 가수분해에 의하여 ellagic acid(3a) 및 3-O-galloyl-D-glucose(3b)가 생성된다. 1H -NMR spectrum은 aromatic field에 있어서 7.20 ppm에 1개의 galloyl기에 유래하는 2H분의 singlet, 6.80, 6.92 ppm에 1개의 HHDP기에 유래하는 각각 1H분의 singlet이 관찰되고, aliphatic field에 있어서는 4.88, 5.31, 5.95 ppm에 methylene 및 methine proton signal이 저자장 shift되어 관찰된다. 이들 proton signal은 1H - 1H COSY spectrum의 검토에 의해 각각 glucose의 1,3,6위에 귀속됨을 알 수 있었다. 이것은 compound 3이 glucose의 1번 및 6번 탄소에 HHDP기, 3번 탄소에 galloyl기가 결합되어 있는 것을 의미하며, 이는 negative FAB-MS에 있어서 m/z 633에 $[M-H]^-$ ion peak를 나타내는 것으로도 알 수 있다. Compound 3을 Me_2SO_4 와 K_2CO_3 로 methylation한 후 alkali 가수분해하여 methyl 3,4,5-trimethoxybenzoate(2b) 및 dimethyl(S)-hexamethoxydiphenoate(3c)²¹⁾가 얻어졌으며 3c의 선광도가 (-)로 이의 atropo性은 S-configuration을 갖는 것을 알 수 있다. 또

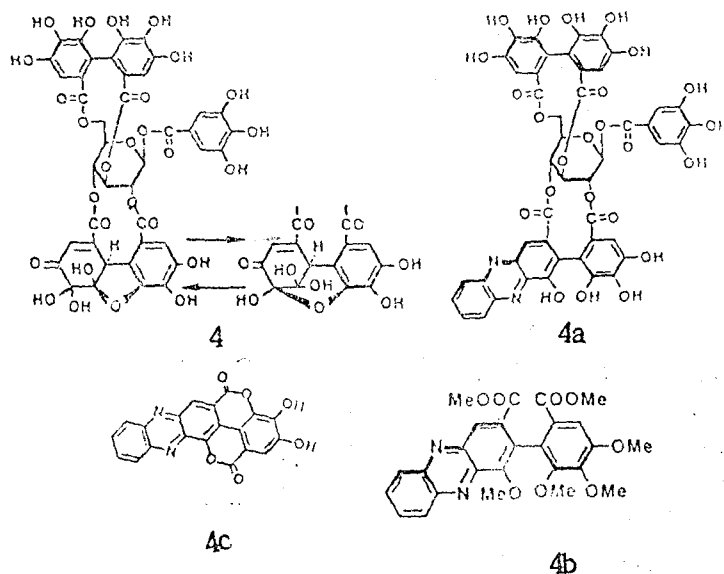
anomeric center의 배위는 glucopyranose에 있어서 1번 및 6번 탄소에 HHDP기가 bridge를 형성할 경우 β anomer만이 가능하므로 β 라고 결론짓고 compound 3은 1,6-(S)-HHDP-3-O-galloyl- β -D-glucose(helioscopinin B)²¹⁾로 결정, 표준과 co-TLC 및 ¹H-NMR spectrum을 비교하여 동정하였다.



Compound 4는 담황색분말로 ¹H-NMR spectrum은 aliphatic field에 있어서 1개의 hexose에 유래하는 proton signal 외에 δ 5.17(s)에 benzyl methine proton 및 δ 6.53(s)에 olefinic proton의 signal을 나타내어 분자내에 6원환 및 5원환의

hemiacetal 평형의 dehydrohexahydroxydiphenoyl (DHHDP)²⁰⁾기가 존재하는 것을 추정할 수 있으며, aromatic field의 7.19 ppm에 1개의 galloyl기에 유래하는 2H분의 singlet 및 6.67, 7.11 ppm에 1개의 HHDP기에 유래하는 각각 1H분의 singlet이 관찰된다. 각 acyl기를 확인하기 위하여 compound 4를 EtOH중에서 *o*-phenylenediamine과 반응시켜 황색분말의 phenazine유도체(4a)를 합성하였다.²⁰⁾ 여기서 얻은 phenazine유도체를 CH₂N₂로 methylation시킨 후 NaOMe로 methanolysis 하여 methyl trimethoxybenzoate(2b), dimethyl (R)-hexamethoxydiphenoate(2c) 및 dimethyl (R)-phenazine methylether(4b)를 얻어, compound 4는 1개의 hexose에 galloyl기, (R)-HHDP기, (R)-DHHDP기가 1개씩 ester 결합하고 있음을 알 수 있었다. 각 acyl기의 결합 위치를 확인하기 위하여 phenazine유도체(4a)를 부분가수분해하여 phenazine bislactone(4c)²⁰⁾과 함께 corilagin(2)을 얻음으로써 glucose의 1위에 galloyl기, 3, 6위에 (R)-HHDP기, 2, 4위에 (R)-DHHDP기가 결합한 1-O-galloyl-2,4-(R)-DHHDP-3,6-(R)-HHDP- β -D-glucose(geraniin)²⁰⁾로 결론짓고 표준과 co-TLC 및 ¹H-NMR spectrum을 비교하여 동정하였다.

Compound 5는 백색분말로 negative FAB-MS에 있어서 *m/z* 327에 [M-H]⁻ ion peak를 나타



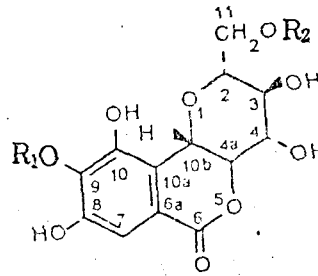
낸다. $^1\text{H-NMR}$ spectrum은 aromatic field에서 7.12 ppm에 1H분의 signal이 관찰되고, aliphatic field에서는 4.98 ppm에 저자장 shift하여 나타나는 1H분의 doublet을 포함하여 모두 7H분의 산소가 결합한 methine 및 methylene proton signal이 관찰되며, 3.81 ppm에서 methoxyl기에 기인하는 3H분의 proton signal이 관찰된다. Compound 5의 $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum(Table I)은 165.2 ppm에 1개의 ester carbon signal이 관찰되고, 141.7, 149.0, 151.7, 118.9, 116.9, 및 110.6 ppm에 6개의 sp^2 carbon에 의한 signal이 관찰된다. 또 60.8 ppm에서 methoxyl carbon signal이 관찰되고 62.0, 71.3, 73.4, 74.7, 80.7 및 82.3 ppm에 각각 산소가 결합된 methine 및 methylene carbon signal이 관찰된다.

이상의 spectral data의 검토 결과 이 화합물은 isocoumarin 핵을 가진 bergenin²⁵⁾으로 추정하여 표품과 각종 spectral data를 직접 비교하여 동정 하였다.

Compound 6은 백색분말로 $^1\text{H-NMR}$ spectrum은 compound 5와 매우 유사하나 bergenin에 있어서 methoxyl기에 유래하는 signal이 관찰되지 않는 것이 다르며 negative FAB-MS에 있어서 m/z 313에 $[\text{M-H}]^-$ ion peak가 관찰된다. $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum도 bergenin과 매우 유사하나 methoxyl기에 의한 signal이 관찰되지 않고 8, 9, 10위의 carbon signal이 bergenin에 비하여 upfield shift 하여 관찰되는 것으로 보아 compound 6은 bergenin에 있어서 12위의 methoxyl기가 hydroxyl기로 치환된 norbergenin²⁶⁾으로 추정하여 표품과 각종 spectral data를 비교하여 동정 하였다.

Compound 7은 담황색 무정형분말로서 FeCl_3 용액에 청남색을 나타낸다. $^1\text{H-NMR}$ 은 7.26 ppm에서 1개의 galloyl기에 유래하는 two-proton siglet이 관찰되고 7.19 ppm에 one-proton singlet이 관찰되며, aliphatic field에서는 산소가 결합된 total 7H분의 proton signal이 관찰된다. 또 compound 6을 tannase로 가수 분해하면 gallic acid (1)와 norbergenin(6)을 생성하며 negative FAB-MS에 있어서 m/z 465에 $[\text{M-H}]^-$ ion peak를 나타내는 것으로 보아 compound 7은 norbergenin

의 monogallate로 추정된다. Galloyl기의 결합위치에 대하여는 NMR spectrum의 검토에 의하여 결정했다. 즉 $^1\text{H-NMR}$ spectrum에 있어서 galloyl group에 의해 esterification되어 downfield된 것으로 생각되는 δ 4.41(1H, dd, $J=7, 12\text{Hz}$), δ 5.00(1H, dd, $J=2, 12\text{Hz}$)의 signal은 coupling pattern으로부터 11위의 proton에 귀속된다. $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum(Table I)에서는 norbergenin moiety에 유래하는 carbon signal 이외에 galloyl기에 유래하는 5개의 carbon signal이 관찰된다. 또 norbergenin에 비하여 11위의 carbon signal이 저자장측에 관찰되고, 2위의 carbon signal은 고자장측에 관찰되는 것으로보아 galloyl기는 11위에 결합된 것으로 추정된다. 이상의 결과로부터 compound 7은 11-O-galloyl norbergenin²⁷⁾으로 결정하여 표품과 각종 spectral data를 비교하여 동정하였다.



	R ₁	R ₂
5	CH ₃	H
6	H	H
7	H	G

결 론

건조한 광대싸리잎을 acetone-water(4:1)로 추출하여 얻은 추출물을 각종 column chromatography를 실시하여 9종의 phenolic compound를 분리 하였다. 이들 화합물은 $^1\text{H-}$ 및 $^{13}\text{C-NMR}$, UV, IR 등의 spectral data의 해석, 각종 유도체의 합성, 분해반응 등의 결과에 의하여 각각 gallic acid(1), corilagin(2), helioscopinin B(3),

geraniin(4), bergenin(5), norbergenin(6), 11-O-galloylnorbergenin(7), gallocatechin(8) 및 rutin(9)으로 결정하였다. 광대싸리잎의 phenolic compound의 조성은 매우 복잡하며 특히 위궤양 등의 치료제로서 빈번하게 이용되고 있는 isocoumarin계열의 bergenin류가 많이 함유되어 있는 점이 특징으로 이의 자원생약으로 이용할 가치가 있다고 사료된다.

〈1994년 2월 14일 접수 : 3월 31일 수리〉

참 고 문 헌

1. 上海科學技術出版社 小學館編, 中藥大辭典(1), 小學館, 東京, p. 27 (1985).
2. 李昌福: 大韓植物圖鑑, 都文社, p. 426 (1980).
3. 金在佶: 原色 天然藥物 大사전(上), 南山堂, 서울, p. 336 (1989).
4. Horii, Z., Ikeda, M., Tamura, Y., Saito, S., Kotera, K. and Iwamoto, T.: *Chem. Pharm. Bull.* 13, 1307 (1965).
5. Shabana, M.M. and Genenah, A.A.: *Arch. Pharm. Chem. Sci. Ed.* 7, 158 (1979).
6. Teslov, S.V. and Mukhitdinov Tr., M.: *Tashkent. Farmatsevt. Inst.* 3, 52 (1962).
7. Horii, Z., Ikeda, M. and Hanaoka, M.: *Chem. Pharm. Bull.* 15, 1633 (1967).
8. Yunosova, S.G., Gusakova, S.D. and Glushenkova, A.I.: *Khim. Prir. Soedin.* 3, 277 (1986).
9. Snieckus, V.: *The Alkaloids* (Manske, R.H.F. ed.), Vol. XIV, p. 425 Academic Press, New York (1973).
10. Beutler, J.A., Karbon, E.W., Brubaker, A.N., Malik, R., Curtis, D.R. and Enna, S.J.: *Brain Res.* 330, 135 (1985).
11. Konowalchuk, J. and Spreirs, J.I.: *J. Food Sci.* 41, 1013 (1976).
12. Hanato, T., Yasuhara, T., Fukuda, T., Noro, T. and Okuda, T.: *Chem. Pharm. Bull.* 37, 3005 (1989).
13. Inoguchi, J.I., Okabe, H., Yamauchi, T., Nagamatsu, A., Nonaka, G. and Nishioka, I.: *Life Sciences* 38, 1375 (1986).
14. Shibutani, S., Nagasawa, T., Oura, H., Nonaka, G. and Nishioka, I.: *Chem. Pharm. Bull.* 31, 2378 (1983).
15. Nishioka, I.: *藥學雜誌* 103, 125 (1983).
16. Inoguchi, J.I., Okabe, H., Yamauchi, T., Nagamatsu, A., Nonaka, G. and Nishioka, I.: *Chem. Pharm. Bull.* 33, 264 (1985).
17. Okuda, T., Yoshida, T. and Hatano, T.: *Planta Medica* 55, 117 (1989).
18. Tanaka, T., Nonaka, G. and Nishioka, I.: *Phytochemistry* 24, 2075 (1985).
19. Ikeya, Y., Taguchi, H., Yoshida, I. and Kobayashi, K.: *Chem. Pharm. Bull.* 27, 1383 (1979).
20. Okuda, T., Yoshida, T. and Hatano, T.: *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1982, 9.
21. Lee, S.-H., Tanaka, T., Nonaka, G. and Nishioka, I.: *Chem. Pharm. Bull.* 38, 1518 (1990).
22. Nonaka, G., Nishioka, I., Nagasawa, T. and Oura, H.: *Chem. Pharm. Bull.* 28, 3145 (1980).
23. Markham, K.R.: *Techniques of Flavonoid Identification*, Academic Press, p. 38 (1982).
24. Seikel, M. and Hills, W.E.: *Phytochemistry* 9, 1115 (1970).
25. Jahodar, L., Kolb, I. and Lycka, A.: *Fitoterapia* LXIII, 260 (1992).
26. Saijo, R., Nonaka, G. and Nishioka, I.: *Phytochemistry* 29, 267 (1990).
27. Yoshida, T., Seno, K. and Okuda, T.: *Phytochemistry* 21, 1180 (1982).