

## 두충(*Eucommia ulmoides* O.)잎으로부터 Grb2-Shc 결합저해 활성물질의 분리

백남인\*, 한재택, 안은미, 방면호, 남지연<sup>1</sup>, 권병목<sup>1</sup>

경희대학교 생명과학부 및 생명과학연구원,

<sup>1</sup>한국과학기술연구원 생명공학연구소

## Isolation of Grb2-Shc Interaction Inhibitory Compounds from the Leaves of *Eucommia ulmoides* O.

Nam-In Baek\*, Jae-Taek Hahn, Eun-Mi Ahn, Myun-Ho Bang,

Ji-Youn Nam<sup>1</sup> and Byoung-Mog Kwon<sup>1</sup>

*Kyung Hee University, Department of Life Sciences and*

*Institute of Life Sciences, Suwon 449-701, Korea,*

<sup>1</sup>*Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology,*

*KIST, Taejeon 305-333, Korea*

**Abstract** - The MeOH extracts obtained from the leaves of *Eucommia ulmoides* were solvent-fractionated with EtOAc, *n*-BuOH, and H<sub>2</sub>O, successively. From the EtOAc extract showing Grb2-Shc inhibitory activity, a flavonol and a lignan compounds were isolated through repeated silica gel column chromatographies. By interpretation of several spectral data and adaptation of acetylation method, the chemical structures of the compounds were determined as 5,7,3',4'-tetrahydroxy-flavonol (quercetin), and 4,4',8',9-tetrahydroxy-3,3'-dimethoxy-7,9'-cycloignan ((-)-olivil), respectively. The compounds exhibited IC<sub>50</sub> values in Grb2-Shc inhibitory activity to be 93 and 210  $\mu$ mole/l, respectively.

**Key words** - *Eucommia ulmoides*: lignan; olivil; flavonol; quercetin; Grb2-Shc interaction inhibitor.

식물자원으로부터 항암물질을 개발하기 위한 연구의 일환으로 국내산 식물 300여종의 MeOH 추출물에 대하여 Grb2-Shc 결합저해 활성을 검색하였다. 활성을 나타낸 식물중 홍화로부터 Grb2-Shc 결합저해 활성을 가진 flavonoid 화합물을 분리, 보고한 바 있다.<sup>1)</sup> 한편 두충잎의 MeOH 추출물에서도 동일한 활성이 확인되었기에 이로부터 활성본체가 되는 물질을 구명하고자 하였다.

두충 (*Eucommia ulmoides* Oliv.)은 낙엽성

교목으로, 약재로 사용되어 온 부위는 주로 수피인데, 간장과 신장을 좋게 하며, 이뇨작용이 있고, 고혈압에도 효과가 있는 것으로 알려져 있다.<sup>2)</sup> 혈압강하<sup>3)</sup> 및 이뇨작용<sup>4)</sup>에 관한 연구결과가 보고되어 있고, lignan<sup>5)</sup> 및 iridoid<sup>6)</sup> 화합물이 주요성분으로 분리, 보고되어 있다. 한편 잎은 수피의 대체약물로서의 가능성이 검토되고 있으며, 현재는 차 등 기능성식품의 형태로 소비량이 증가하는 추세이다. 강장, 강정 및 진통효과가 있는 것으로 알려져 있으며,<sup>2)</sup> 강압 및 이뇨작용,<sup>7)</sup> 자양강장<sup>8)</sup> 및 항변이원성<sup>9)</sup>과

\*교신저자 : Fax 0331-204-8116

관련된 효능연구가 보고되어 있다. 앞으로부터도 iridoid<sup>10)</sup> 화합물 등이 분리되었으나, 이들 성분들의 활성과 관련된 연구는 아직 보고된 것이 없다.

이번에 두충잎으로부터 활성을 추적해가며 Grb 2-Shc 결합 저해활성을 갖는 페놀성화합물을 분리하였고, 화학구조를 구명하였다.

## 재료 및 방법

**실험재료** - 서울 경동시장에서 전남산 두충잎을 구입하였으며, 표본시료는 경희대학교(수원) 천연물화학 실험실에 보관하였다.

**기기 및 시약** - NMR spectra는 Bruker ARX 400으로 측정하였고, IR spectrum은 Perkin-Elmer Model 599B로, optical rotation은 JASCO DIP-1000으로, FAB/MS는 Varian VG ZAB-SE4F로 측정하였다. Column chromatography 용 silica gel은 Kiesel gel 60(70-230 mesh, Merck)을, TLC는 Kieselgel 60 F<sub>254</sub>를 사용하였고, UV lamp를 사용하거나 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>/H<sub>2</sub>O로 분무한 후 가열하여 물질을 확인하였다. 활성 검정용 시약은 Amersham사 제품을 구입하여 사용하였다.

**Grb2-Shc 결합저해 활성 검정** - 활성은 전보<sup>1)</sup>와 동일한 방법으로 측정하였다.

**활성물질의 분리** - 풍건한 두충잎 5 kg을 80% MeOH 수용액 7 l로 실온에서 하룻밤 추출한 후 여과지로 여과하였다. 잔사를 같은 방법으로 처리한 후 여액을 합하여 감압 농축하였다. 농축물을 물(1.2 l)과 EtOAc(1 l×2)로 분배추출하였고, 물층은 다시 *n*-BuOH(900 ml×2)로 분배 추출하였다.

EtOAc 추출물(EUE)을 silica gel(200 g) column chromatography(CHCl<sub>3</sub>-MeOH=15:1→10:1→7:1→5:1)를 실시하여, 45 ml씩 분취하였다. 각 분취액을 TLC(CHCl<sub>3</sub>-MeOH=8:1)로 확인하여 유사한 분취끼리 합하고, 농축하여 4개의 분획물(EUE1~EUE4)을 얻었다. 그 중 2번째 분획(EUE 2)으로부터 다시 silica gel(120 g) column chromatography(CHCl<sub>3</sub>-MeOH=10:1→7:1)를 이용하여, 4개의 소분획(EUE2-1~EUE2-4)을 얻었다. TLC 전개 후 황산분무 가열하였을 때 청회색으로 발색되는 2번째 소분획(EUE2-2)으로부터 다시 silica gel(50 g) column chromatography(CHCl<sub>3</sub>-

MeOH=10:1→8:1)하여 lignan 화합물 {1, (-)-olivil}을 763 mg 분리, 정제하였다.

(-)-Olivil(1, 4,4',8',9-Tetrahydroxy-3,3'-dimethoxy-7,9'-cyclo lignan): A white powder (EtOH), mp 122-123°C,  $[\alpha]_D -24.9^\circ$  (c=1.12, MeOH), IRv(KBr, cm<sup>-1</sup>) 3370, 1612, 1520, 1280, 1210, pos. FAB/MS (*m/z*) 377 [M+1, C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>7</sub>+1]<sup>+</sup>, <sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, pyridine-*d*<sub>5</sub> δ) 7.60 (1H, d, *J*=1.7 Hz, H-2), 7.34(1H, dd, *J*=1.7, 7.9 Hz, H-6), 7.30(1H, d, *J*=1.9 Hz, H-2'), 7.20(1H, d, *J*=7.9 Hz, H-5), 7.19(1H, d, *J*=8.0 Hz, H-5'), 7.17(1H, dd, *J*=1.9, 8.0 Hz, H-6'), 5.30(1H, d, *J*=8.3 Hz, H-7), 4.34(1H, d, *J*=9.4 Hz, H-9'a), 4.32(1H, dd, *J*=6.0, 11.0 Hz, H-9a), 4.24(1H, d, *J*=9.4 Hz, H-9'b), 4.21(1H, dd, *J*=6.4, 11.0 Hz, H-9b), 3.82, 3.77(each 3H, both s, -OMe), 3.54(1H, d, *J*=13.5 Hz, H-7'a), 3.38(1H, d, *J*=13.5 Hz, H-7'b), 3.00(1H, br. d, *J*=5.6 Hz, H-8). <sup>13</sup>C-NMR(100 MHz, pyridine-*d*<sub>5</sub>, δ<sub>c</sub>) 148.38(C-3), 147.92(C-3'), 147.07(C-4), 146.19(C-4'), 135.05(C-1), 129.67 (C-1'), 123.50(C-6'), 120.12(C-6), 115.80(C-5), 115.68(C-5'), 114.94(C-2'), 111.08(C-2), 84.54 (C-7), 81.76(C-8'), 77.65 (C-9'), 60.23(C-9), 55.62, 55.61(-OMe), 49.58 (C-8), 40.30(C-7').

또한 TLC 상에서 황산분무 가열하였을 때 황색으로 발색되는 EUE2-3 분획으로부터 silica gel(50 g) column chromatography(*n*-hexane-EtOAc=1:3)하여 flavonol 화합물(2, quercetin)을 263 mg 정제하였다.

Quercetin (2, 5,7,3',4'-tetrahydroxyflavonol: A white powder(CHCl<sub>3</sub>- MeOH), IRv(KBr, cm<sup>-1</sup>) 3425, 1660, 1610, 1505, pos. FAB/MS (*m/z*) 303 [M+1, C<sub>15</sub>H<sub>10</sub>O<sub>7</sub>+1]<sup>+</sup>, <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, pyridine-*d*<sub>5</sub>, δ) 8.54(1H, d, *J*=2.4 Hz, H-2'), 8.06 (1H, dd, *J*=8.6, 2.4 Hz, H-6'), 7.33(1H, d, *J*=8.6 Hz, H-5'), 6.70(1H, d, *J*=2.0 Hz, H-8), 6.65(1H, d, *J*=2.0 Hz, H-6). <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, pyridine-*d*<sub>5</sub>, δ<sub>c</sub>) 177.17(C-4), 165.40(C-7), 162.32(C-5), 157.36(C-9), 147.62(C-4'), 146.94(C-2), 146.93(C-3'), 137.75

(C-3), 123.75(C-1'), 120.93(C-6'), 116.50(x2, C-2', 5'), 104.35(C-10), 99.13 (C-6), 94.19(C-8).

(-)-Olivil (1)의 아세틸화 (-)-Olivil (1) 70 mg을 pyridine 5 ml에 녹이고 acetic anhydride 3 ml를 빙냉하에서 적가하였다. 실온에서 15시간 교반시킨 후 반응액을 빙수(120 ml)와 EtOAc(100 ml×3)로 분배, 추출하였다. EtOAc층을 5% HCl, 포화 NaHCO<sub>3</sub> 및 NaCl 수용액으로 세척하였고, MgSO<sub>4</sub>·anhydrous로 탈수한 후 여지로 여과하고 감압, 농축하였다. 얻어진 생성물을 silica gel(50 g) column chromatography(*n*-hexane-EtOAc=1:1)로 정제하여 (-)-olivil의 triacetate (1a) 91 mg을 정제하였다.

(-)-Olivil-triacetate (1a): IRv(CHCl<sub>3</sub>, cm<sup>-1</sup>) 3502, 1775, 1755, 1615, 1520, EI/MS(*m/z*) 502 [M]<sup>+</sup>, <sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ) 7.11(1H, d, *J*=1.4 Hz, H-2), 7.00(1H, d, *J*=8.0 Hz, H-5), 6.99(1H, d, *J*=8.1 Hz, H-5'), 6.95(1H, dd, *J*=8.0, 1.4 Hz, H-6), 6.89(1H, d, *J*=1.6 Hz, H-2'), 6.82(1H dd, *J*=8.1, 1.6 Hz, H-6'), 4.75(1H, d, *J*=6.8 Hz, H-7), 4.39(1H, dd, *J*=6.2, 11.5 Hz, H-9a), 4.22(1H, dd, *J*=6.8, 11.5 Hz, H-9b), 3.90(1H, d, *J*=9.5 Hz, H-9'a), 3.83, 3.82(each 3H, both s, -OMe), 3.73(1H, d, *J*=9.5 Hz, H-9'b), 3.00(1H, d, *J*=13.7 Hz, H-7'a), 2.88(1H, d, *J*=13.7 Hz, H-7'b), 2.59(1H, ddd, *J*=6.8, 6.8, 6.2 Hz, H-8'), 2.32, 2.31, 2.06(each 3H, all s, -OAc). <sup>13</sup>C-NMR (100MHz, CDCl<sub>3</sub>, δ<sub>c</sub>) 170.80, 169.11, 169.04(acetyl-carbonyl), 151.17, 150.95(C-4, 4'), 140.51, 139.21(C-3, 3'), 138.77, 135.05(C-1, 1'), 122.76, 122.57(C-6, 6'), 122.06, 118.37(C-5, 5'), 114.29, 110.18(C-2, 2'), 83.72(C-7), 81.10(C-8'), 77.48(C-9), 62.39(C-9'), 56.47(C-8), 55.89, 55.82(-OMe), 39.55(C-7'), 20.81, 20.64, 20.64(acetyl-methyl).

## 결과 및 고찰

Grb2-Shc 결합저해 활성을 보인 두층잎의 MeOH 추출물을 극성에 따라 EtOAc, *n*-BuOH 및 물로 분배 추출하였다. 각 추출물에 대하여 Grb2-

**Table I.** Grb2-Shc interaction inhibitory activity of some fractions obtained from MeOH extracts of *Eucommia ulmoides* leaves

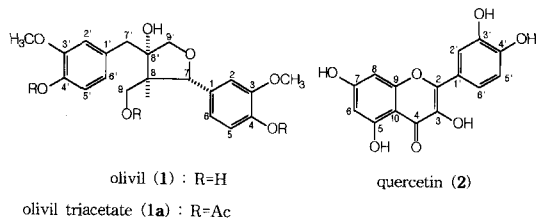
Fractions <sup>a)</sup>	EUE <sup>b)</sup>	EUB <sup>b)</sup>	EUW <sup>b)</sup>
Inhibitory activity (%)	73	65	7

<sup>a)</sup>Concentration of each fraction: 50 μg/ml.

<sup>b)</sup>EUE: EtOAc fraction, EUB: *n*-BuOH fraction, EUW: H<sub>2</sub>O fraction.

Shc 결합저해 활성을 측정 한 결과 EtOAc(EUE) 및 *n*-BuOH (EUB) 분획을 50 μg/ml의 농도로 처리하였을 때 각각의 저해활성이 73%와 65%로 나타났다(Table I). 활성을 보인 EtOAc 분획으로부터 silica gel column chromatography를 반복하여 TLC상에서 UV를 흡수하며, 황산분무 후 가열하였을 때 청회색으로 발색되는 화합물 1 및 황색으로 발색되는 화합물 2를 분리하였다. 화합물 1은 pyridine 용매하에서 acetic anhydride로 처리하여 반응시키고, silica gel column chromatography하여 아세틸화합물 1a를 얻었다.

화합물 1은 EtOH로 재결정하였을 때 백색분말로 얻어졌고, IR spectrum(KBr)에서는 수산기(3370 cm<sup>-1</sup>)와 benzene 환(1612, 1520 cm<sup>-1</sup>)의 흡수특성을 보였다. <sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, *d*<sub>5</sub>-pyridine) spectrum에서는 *m*, *p*-치환기를 갖는 3치환 benzene 환 2개 [{δ7.60(d, *J*=1.7 Hz), δ7.34(dd, *J*=1.7, 7.9 Hz), δ7.20(d, *J*=7.9 Hz)}, {δ7.30 (d, *J*=1.9 Hz), δ7.19(d, *J*=8.0 Hz), δ7.17(dd, *J*=1.9, 8.0 Hz)}], oxygenated-methylene 2개 [{δ4.34(d, *J*=9.4 Hz), δ4.24(d, *J*=9.4 Hz)}, {δ4.32(dd, *J*=6.0, 11.0 Hz), δ4.21(dd, *J*=6.4, 11.0 Hz)}], oxygenated-methine 1개 {δ5.30 (d, *J*=8.3 Hz)}, methoxy 2개 {δ3.82, 3.77 (each 3H, both s)}가 존재하는 것이 확인되었다. 또한 1개의 methine {δ3.00(br, d, *J*=5.6 Hz)} 및 geminal coupling 만을 보이는 methylene signal {δ3.54(d, *J*=13.5 Hz), δ3.38(d, *J*=13.5 Hz)}이 관측되어 이 화합물은 phenol의 dimer 화합물로 추정되었다. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, pyridine-*d*<sub>5</sub>) spectrum에서는 모두 20개의 signal이 관측되었는데, 2개의 benzene에서 유래한 12개의 signal이 δ<sub>c</sub> 148.38~111.08에서 관측되었고, oxygenatedmethine 탄소 1개(δ<sub>c</sub>



**Fig. 1.** Chemical structures of (-)-olivil (1), its triacetate (1a) and quercetin (2) obtained from the leaves of *Eucommia ulmoides* O.

84.54), oxygenated-methylene 탄소 2개 ( $\delta_c$  77.65, 60.23), oxygenated-quaternary carbon 1개 ( $\delta_c$  81.76) 및 methoxy 탄소 2개가 ( $\delta_c$  55.62, 55.61) 관측되었으며, 고자장 영역에서는 methine ( $\delta_c$  49.58) 및 methylene ( $\delta_c$  40.30) 탄소가 각각 1개씩 관측되었다. 따라서 화합물 1은 methoxy를 갖는 phenylpropane 2분자가 결합한 lignan 화합물로 판명되었으며,  $^{13}\text{C}$ - 및  $^1\text{H}$ -NMR의 chemical shift와 coupling pattern을 소상히 검토한 결과 4,4',8',9-tetrahydroxy-3,3'-dimethoxy-7,9'-cyclo-lignan(olivil)로 화학구조가 결정되었다. 부제탄소인 C-7, C-8, C-8'의 입체배치는  $^{13}\text{C}$ - 및  $^1\text{H}$ -NMR의 chemical shift와 coupling pattern 및 비선광도값 [ $-24.9^\circ$  (MeOH); lit.<sup>11)</sup>  $-25.2^\circ$  (MeOH),<sup>12)</sup>  $-23.9^\circ$  (EtOH)]으로부터 각각 S, R, S로 판명되어 두층의 수피로부터 분리된 (-)-olivil<sup>12)</sup> 또는 *Vladimira souliei*로부터 분리된 vladinol C<sup>13)</sup>와 동일한 화합물임이 밝혀졌다 (Fig. 1).

(-)-Olivil (1)을 acetic anhydride로 실온에서 반응시켰을 때 C-8'의 3급 수산기를 제외한 3개의 수산기에 acetyl기가 도입된 화합물 1a가 얻어졌으며 (Fig. 1), 이 사실은  $^1\text{H}$ -NMR {400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta$  2.32, 2.31, 2.06(each 3H, all s)} 및  $^{13}\text{C}$ -NMR(100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ,  $\delta_c$  170.80, 169.11, 169.04, 20.81, 20.64, 20.64)로부터 확인되었고, 그 외의 여러 가지 spectral data도 이 구조를 확인시켜 주었다.

화합물 2는  $\text{CHCl}_3$ -MeOH로 재결정하였을 때 백색분말로 얻어졌고, IR spectrum으로부터 수산기 ( $3425\text{ cm}^{-1}$ ) benzene 환( $1610, 1505\text{ cm}^{-1}$ ) 및 carbonyl( $1660\text{ cm}^{-1}$ )의 존재가 확인되었다.  $^1\text{H}$ -

NMR spectrum(400 MHz, pyridine- $d_5$ )으로부터는 *m*-coupling signal을 갖는 4치환 benzene ( $\delta$  6.70(d,  $J=2.0$  Hz),  $\delta$  6.65(d,  $J=2.0$  Hz))과 *m*, *p*-치환기를 갖는 3치환 benzene ( $\delta$  8.54(d,  $J=2.4$  Hz),  $\delta$  8.0(dd,  $J=8.6, 2.4$  Hz),  $\delta$  7.33(d,  $J=8.6$  Hz))이 각각 1개씩 존재하는 것이 판명되었다.  $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum(100 MHz,  $d_5$ -Py.)에서 15개의 탄소 signal이 관측되었는데, 1개의 carbonyl( $\delta_c$  177.17) 외에 14개의 signal이 모두 olefine 영역 ( $\delta_c$  165.40~94.19)에서 관측된 점으로부터 flavonol 화합물로 추정되었다. DEPT에서 methine carbon이 5개로 확인되었고,  $^1\text{H}$ -NMR에서 5개의 수소 signal의 coupling pattern 및 FAB/MS로부터 분자량이 302인 점으로부터 C-5,7,3',4'에 각각 수산기가 결합한 5,7,3',4'-tetrahydro-xyflavonol(quercetin)으로 구조가 판명되었으며 (Fig. 1) 여러 가지 spectral data가 문헌<sup>14)</sup>과 잘 일치하였다.

화합물 1 및 2에 대하여 Grb2-Shc 결합저해활성을 측정된 결과  $\text{IC}_{50}$  값이 각각 210와 93  $\mu\text{mole/l}$ 로 나타나, 두층을 차로 자주 음용하면 암예방효과를 기대할 수 있을 것으로 본다.

## 결론

1. 두층의 MeOH 추출물을 EtOAc, *n*-BuOH 및 물로 분배 추출한 후, Grb2-Shc 결합저해 활성을 측정된 결과 EtOAc와 *n*-BuOH 분획에서 활성이 인정되었다.

2. EtOAc 분획으로부터 silica gel column chromatography를 반복하여 2종의 화합물을 분리하였고, 각종 spectral data를 해석하여 (-)-olivil과 quercetin으로 구조를 동정하였다.

3. (-)-Olivil과 quercetin의 Grb2-Shc 결합저해 활성에 있어서의  $\text{IC}_{50}$ 값은 각각 79와 28  $\mu\text{g/ml}$ 로 측정되었다.

## 사사

본 연구는 농림수산기술개발사업과 관련하여 생명공학연구소로부터 지원 받은 위탁과제 연구비에 의해 수행되었기에 감사드립니다.

## 인용문헌

1. Baek, N.-I., Kim, Y.-H., Ahn, E.-M., Bang, M.-H., Nam, J.-Y. and Kwon, B.-M. (1998) Isolation of biologically active compounds from the flower petals of *Carthamus tinctorius* L. *Agric. Chem. Biotech.* 41:197-200.
2. Shanghai Science & Technology Press (1985) Encyclopedia of Chinese drugs, Vol. 3, 1964-1966, Shogakukan, Tokyo, Japan.
3. Chien, T.-H. (1957) Action of the combined administration of *Panax ginseng* var. *notoginseng* Burkill and *Eucommia ulmoides* Oliv. on the blood pressure and respiration of rabbits. *Acta. Scb. Med. Gifu.* 5:480-484.
4. 홍남두, 노영수, 원도희, 김남재, 조보선 (1987) 두충나무의 일반약리활성, *생약학회지* 19(2):101-110.
5. Deyama, T., Ikawa, T., Kitagawa, S. and Nishibe S. (1987) The constituents of *Eucommia ulmoides* Oliv. VI. Isolation of a new sesquilignan and neolignan glycosides. *Chem. Pharm. Bull.* 35:1803-1807.
6. Bianco, A., Iavarone, C. and Trogolo, C. (1974) Structure of eucommiol, a new cyclopentoid-tetrol from *Eucommia ulmoides*. *Tetrahedron* 30:4117-4121.
7. Namba, T., Hattori, M., Yie, J.-N., Ma, Y.-H., Nomura, Y., Kaneko, S., Kitamura, Y., Koizumi, T., Katajyama, K. and Lu, W. (1986) Studies on Tu-Chung leaves (I)-Pharmacological effects of the water extracts. *J. Med. Pharm. Soc. Wakan-Yaku* 3:89-97.
8. Ma, Y.-H., Yie, J.-N., Hattori, M., Kaneko, S., Nomura, Y., Wakaki, K., Kurashige, Y. and Namba, T. (1987) Studies on Tu-Chung leaves (II)-Effects of long-term administration of the Tu-Chung leaves water extract on rats. *J. Med. Pharm. Soc. Wakan-Yaku* 4:26-34.
9. Nakamura, T., Nakazawa, Y., Onizuka, S., Satoh, S., Chiba, A., Sekihashi, K., Miura, A., Yasugahira, N. and Sasaki, Y. F. (1997) Anti-mutagenicity of Tochu tea (an aqueous extracts of *Eucommia ulmoides* leaves): 1. The clastogen-suppressing effects of Tochu tea in CHO cells and mice, *Mutation Research* 388:7-20.
10. Bianco, A., Bonini, C., Guiso, M., Iavarone, C. and Trogolo, C. (1978) Iridoids. XXVI. Ulmoside (Aucubigenin-1- $\beta$ -isomaltoside), a new iridoid from *Eucommia ulmoides*. *Gazzetta Chimica Italiana* 108:17-20.
11. Deyama, T., Ikawa, T., Kitagawa, S. and Nishibe, S. (1986) The constituents of *Eucommia ulmoides* Oliv. III. Isolation and structure of a new lignan glycoside. *Chem. Pharm. Bull.* 34: 523-527.
12. Tsukamoto, H., Hisada, S. and Nishibe S. (1984) Lignans from bark of the *Olea* plants. I. *Chem. Pharm. Bull.* 32: 2730-2735.
13. Tan, R. X., Jakupovic, J. and Jia, Z. J. (1990) Aromatic constituents from *Vladimiria souliei*. *Planta Med.* 56: 475-477.
14. Hwang, Y. J., Lee, S. H., Ryu, S. Y., Ahn, J. W., Kim, E.-J., Ro, J. S. and Lee, K. S. (1994) Chemical study on the phenolic compounds from *Gleditsia japonica*. *Kor. J. Pharmacogn.* 25:11-19.

(1999년 2월 26일 접수)