

목단피로부터 항균활성 성분의 분리

권오근¹, 김성환¹, 천병열², 박채규³, 손건호*

¹경북보건환경연구원, ²경북대학교 의과대학, ³한국인삼연초연구원, *안동대학교 식품영양학과

Isolation of Antimicrobial Components from Moutan Cortex

Oh Geun Kwon¹, Sung Hwan Kim¹, Byung Yeol Chun²,
Chae Kyu Park³ and Kun Ho Son*

¹Provincial Government Institute of Health Environment, Taegu 702-702,

²College of Medicine, Kyongbuk National University, Taegu 700-422, ³Korea Ginseng and Tobacco Research Institute, Taejon 305-345 and *Department of Food and Nutrition, Andong National University, Andong 760-749, Korea

Abstract - To evaluate antimicrobial activity of Moutan cortex, the compounds isolated from CHCl₃ and EtOAc fractions of Moutan cortex were subjected to eight pathogenic strains. Benzoic acid, which was identified from the CHCl₃ fraction, had MICs with 625~1,250 µg/ml against all of the strains tested. Methyl gallate, p-hydroxy benzoic acid, gallic acid and 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl-β-D-glucose, which were identified from the EtOAc fraction, showed the antimicrobial activity, and the methyl gallate had the widest antimicrobial activity with MICs of 625~5,000 µg/ml against all strains tested. p-Hydroxy benzoic acid showed MICs of 1,250~2,500 µg/ml against all of the strains tested except *C. albicans*. Gallic acid had the best antimicrobial activities with MICs against the *Shigella dysenteriae* and *Streptococcus mutans*-strains of 78.1 and 312.5 µg/ml, respectively, but not against the *C. albicans*. And 1,2,3,4,6-penta-O-galloyl-β-D-glucose had the best antimicrobial activities with MICs against the *B. cereus*, *Staph. epidermidis* and *C. albicans* strains of 39.1, 39.1 and 156.3 µg/ml, respectively, but not against the *E. coli* and *Shig. dysenteriae*.

Key words - Moutan cortex; antimicrobial activity; phenolic acid derivatives; tannin.

목단피는 모란 (*Paeonia suffruticosa* = *Paeonia moutan*)의 근피를 지칭하는 생약으로 한방에서 구어혈제라 하여, 월경불순, 산후의 각종병, 요통, 타박상등의 외상성 염증, 충수염등 복부 화농성 및 염증성질환 등에 이용되고 있다.¹⁾

목단피의 화학성분에 관한 연구로는 paeonol과 그의 배당체인 paeonoside, paeonolide, apiopaeonoside, suffruticoside E등이 알려져 있고 monoterpene 배당체로서 paeoniflorin, oxypaeoniflorin, benzoyl-paeoniflorin, benzoyl-oxypaeoniflorin 뿐만 아니라 항산화작용이 있는 monoterpene 배당체로서 galloyl-oxypaeoniflorin과 suf-

*교신저자 : Fax 0517-850-5494

fruticoside A, B, C, D가 보고 되었다.^{2,3)}

또한 목단의 미숙과실의 성분에 대해서 sterol, methyl gallate, benzoyl-paeoniflorin, benzoyl-oxypaeoniflorin, paeoniflorin이 알려져 있다.⁴⁾ 목단피의 활성에 대한 연구로는 항염증작용과, 주성분인 paeonol의 충수염감염균에 대한 항균작용¹⁾ 및 paeonol의 항돌연변이원성에 관한 연구⁵⁾가 보고 되었다.

저자 등은 천연항균성 물질을 개발하기 위한 연구로서 20여종의 식물을 methanol로 추출하여 그 항균효과를 검색한 바 그중 목단피의 CHCl₃ 및 EtOAc분획의 항균활성이 양호함을 알았다. 이들 분획에 대하여 chromatography를 실시하여 9종의 화합

물을 분리하여 그 구조를 밝혔으며 이중 7종의 화합물에 대한 항균력 시험 결과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 - 목단피는 경북 의성군의 산지에서 직접 구입하여 음건, 세절하여 사용하였다.

시약 및 기기 - 항균력 실험에 사용한 배지는 Difco사 제품을, 추출 및 column chromatography 용 용매는 시약용 1급을 증류하여 사용하였으며, 기타 시약은 특급을 사용하였다. column chromatography (이하 CC)용 silica gel(SiO₂)은 Merck사의 Kieselgel 60 (No. 9385, 230-400mesh), Kieselgel 60 (No. 7729, 230mesh 이상)을 사용하였다.

기기는 용접은 Yanaco의 미량용점측정장치를, UV Spectrum은 Hewlett Packard 8452A UV/VIS spectrophotometer를, Mass spectrum은 Hewlett Packard MS Engined 5989A mass spectrometer를, NMR spectrum은 Varian UNITY 300(300 MHz) spectrometer를 사용하였다.

항균력 측정

균주 및 배지: 항균력 측정에 사용한 *Escherichia coli*의 5주는 국립보건원에서, *Streptococcus mutans*와 *Candida albicans*는 유전자은행에서 분양받아 사용하였으며(Table I), 균의 증식에는 nutrient agar 및 broth를, 항균력 측정에는 Muller Hinton agar와 broth를 사용하였다.

액체배지희석법 (Broth dilution method): Microplate에 Muller Hinton broth를 첫 hole 90 µl, 그 외 50 µl씩 분주한 후 첫 hole에 시료 10 µl(0.5 mg)를 넣고 단계적으로 희석한 후, 배양한 균액을 Mcfarland nephelometer에 0.5가 되도록 멸균생리식염수로 희석하고 이를 다시 100배 희석한 균액을

50 µl씩 분주하여 *E. coli*와 5종은 37°C에서 24시간, *Strep. mutans*와 *C. albicans*는 48시간 배양한 후 균의 증식이 없는 농도 (Minimum inhibitory concentration, 이하 MIC)를 측정하였다.

추출 및 분리 - 건조하여 세절한 목단피 5 kg을 MeOH로 8시간씩 수욕상에서 3회 추출 하여 MeOH ext. 750 g (15%)을 얻었다. 이 MeOH ext.를 증류수에 현탁하고 CHCl₃을 가하여 분액여두에서 분획한 후, 이를 감압농축하여 CHCl₃ 분획 115 g (2.3%)을 얻고, 수층은 다시 같은 방법으로 EtOAc 및 n-BuOH으로 순차적으로 분획하여 EtOAc 분획 82.5 g (1.7%)과 n-BuOH 분획 122.5 g (2.6%)을 얻었다. CHCl₃ 분획 중 일부 (30 g)를 동량의 silica gel (Merck, 9385)과 혼합하여 분말로 만든 다음, silica gel column에 충전시킨 후 Hexane으로 용출시켜 얻은 fr. 1으로 부터 compound 1을 분리하고, 다시 Hexane-EtOAc (3:1) 용매로 용출시켜 얻은 fr. 2를 Hexane으로 silica gel (Merck, 7729) CC를 반복하여 compound 1과 2를 얻은 후, Hexane-EtOAc (10:1) 용매로 용출시켜 compound 3과 4를 얻었다. EtOAc 분획은 같은 방법으로 silica gel (Merck, 9385) column에 걸어 Hexane-EtOAc (3:1) 용매로 fr. 1, Hexane-EtOAc (2:1) 용매로 fr. 2, EtOAc로 fr. 3의 분획으로 나누었다. fr. 1을 silica gel (Merck, 7729) column에 걸어 Hexane-EtOAc (5:1) 용매로 용출시켜 compound 5와 6을 얻었고, fr. 2는 10% acetonitrile로 C₁₈ sep-pak (Waters사)을 반복적으로 통과시켜 compound 7을 얻었으며, fr. 3은 silica gel (Merck, 7729) column에 걸어 Hexane-EtOAc (3:7) 용매로 용출시켜 compound 8을 얻은 다음 EtOAc-MeOH (99:1)로 용출시켜 compound 9를 분리하였다.

Compound 1 (Paeonol) - FeCl₃ test: positive. mp 48-50°C. UV λ_{max} (log ε) 314 (3.4), 274 (3.7), 230 (3.6) nm. EI-MS m/z (rel. int.) 166 [M]⁺ (54), 151 [M-CH₃]⁺ (100), 123[M-COCH₃]⁺ (3). ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-d₆) δ 7.84 (1H, d, J=8.7 Hz, H-3), 6.53 (1H, dd, J=8.7 Hz and 2.7 Hz, H-4), 6.47 (1H, d, J=2.7 Hz, H-6), 3.82(3H, s, OCH₃), 2.56 (3H, s, CH₃). ¹³C-NMR (75.5 MHz, DMSO-d₆) δ 113.7 (C-1), 165.7 (C-2), 100.7 (C-3), 164.1 (C-4), 107.3 (C-5), 133.3 (C-6), 55.7 (OCH₃), 203.1 (C=O), 26.6 (CH₃)

Compound 2 (Benzoic acid) - FeCl₃ test:

Table I. List of strains used for antimicrobial tests

| |
|---|
| <i>Escherichia coli</i> ATCC 11105 |
| <i>Salmonella typhimurium</i> ATCC 1331 |
| <i>Shigella dysenteriae</i> ATCC 9361 |
| <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC 6583 |
| <i>Bacillus cereus var. mycoides</i> ATCC 11778 |
| <i>Staphylococcus epidermidis</i> ATCC 12228 |
| <i>Streptococcus mutans</i> KCTC 3065 |
| <i>Candida albicans</i> KCTC 7121 |

positive. mp 120-122°C. UV λ_{\max} (log ϵ) 272 (sh), 228 (4.5) nm. EI-MS m/z (rel. int.) 122 [M]⁺ (86), 105 [M-OH]⁺ (100), 77 [M-COOH]⁺ (95). ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.47~7.65 (3H, m, H-3, 4, 5), 7.94 (2H, dd, $J=1.5$ Hz and 8.7 Hz, H-2, 6). ¹³C-NMR (75.5 MHz, DMSO-*d*₆) δ 130.8 (C-1), 129.3 (C-2 and C-6), 128.6 (C-3 and C-5), 132.9 (C-4), 174.6 (COOH).

Compound 3 (Sterol) – Liebermann-Burchard test: positive. mp 130-133°C. EI-MS m/z (rel. int.) 414 [M]⁺ (57), 399 [M-CH₃]⁺ (28), 396 [M-H₂O]⁺ (38), 329 [M-C₆H₁₃]⁺ (48), 303 [M-C₇H₁₁O]⁺ (33), 273 [M-side chain]⁺ (25), 255 [M-side chain-H₂O]⁺ (33). ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ 0.68 (3H, s, 18-CH₃), 1.00 (3H, s, 19-CH₃), 3.52 (1H, m, H-3), 5.35 (1H, brd, $J=5.1$ Hz, H-6). ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃) δ 37.3 (C-1), 31.9 (C-2), 71.8 (C-3), 42.3 (C-4), 140.7 (C-5), 121.7 (C-6), 31.9 (C-7), 31.9 (C-8), 50.1 (C-9), 36.5 (C-10), 21.1 (C-11), 39.8 (C-12), 42.3 (C-13), 56.8 (C-14), 24.3 (C-15), 28.2 (C-16), 56.0 (C-17), 19.4 (C-18), 11.9 (C-19), 36.1 (C-20), 18.9 (C-21), 33.9 (C-22), 26.1 (C-23), 45.8 (C-24), 29.1 (C-25), 19.8 (C-26), 19.0 (C-27), 23.1 (C-28), 12.0 (C-29).

Compound 4 (2,5-Dihydroxy-4-methoxy-acetophenone) – FeCl₃ test: positive. mp 165.5-166°C. UV λ_{\max} (log ϵ) 348 (4.0), 278 (4.2), 240 (4.4) nm. EI-MS m/z (rel. int.) 182 [M]⁺ (70), 167 [M-CH₃]⁺ (100), 152 [M-2CH₃]⁺ (7). ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 12.37 (1H, s, C₂-OH), 8.91 (1H, s, C₅-OH), 7.25 (1H, s, H-6), 6.56 (1H, s, H-3), 3.90 (3H, s, OCH₃), 2.57 (3H, s, O=CCH₃). ¹³C-NMR (75.5 MHz, DMSO-*d*₆) δ 115.2 (C-1), 157.5 (C-2), 100.1 (C-3), 155.6 (C-4), 138.9 (C-5), 111.8 (C-6), 55.9 (OCH₃), 202.6 (C=O), 26.7 (CH₃).

Compound 5 (Methyl gallate) – FeCl₃ test: positive. mp 196-198°C. UV λ_{\max} (log ϵ) 274 (3.9), 224 (4.2) nm. EI-MS m/z (rel. int.) 184 [M]⁺ (65), 166 [M-H₂O]⁺ (1), 153 [M-OCH₃]⁺ (100), 125 [M-COOCH₃]⁺ (36). ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 6.94 (2H, s, H-2 and H-6), 3.74 (3H, s, O=CCH₃). ¹³C-NMR (75.5 MHz, DMSO-*d*₆) δ 119.3 (C-1), 108.5 (C-2, 6), 145.6 (C-3, 5), 138.4

(C-4), 166.3 (O=CO), 51.6 (OCH₃).

Compound 6 (Para-hydroxybenzoic acid) – Fe Cl₃ test: positive. mp 212-214°C. UV λ_{\max} (log ϵ) 254 (4.2) nm. EI-MS m/z (rel. int.) 138 [M]⁺ (79), 121 [M-OH]⁺ (100), 93 [M-COOH]⁺ (50). ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 7.78 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-2 and 6), 6.82 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-3 and 5). ¹³C-NMR (75.5 MHz, DMSO-*d*₆) δ 121.5 (C-1), 131.5 (C-2 and 6), 115.1 (C-3 and 5), 161.6 (C-4), 167.2 (COOH).

Compound 7 (Gallic acid) – FeCl₃ test: positive mp 270-272°C. UV λ_{\max} (log ϵ) 272 (3.9), 224 (4.3) nm. EI-MS m/z (rel. int.) 170 [M]⁺ (100), 153 [M-OH]⁺ (89), 125 [M-COOH]⁺ (28). ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 6.93 (2H, s, H-2 and 6). ¹³C-NMR (75.5 MHz, DMSO-*d*₆) δ 120.5 (C-1), 108.7 (C-2 and 6), 145.4 (C-3 and 5), 138.0 (C-4), 167.5 (COOH).

Compound 8 (1,2,3,4,6-Penta-O-galloyl- β -D-glucose) – FeCl₃ test: positive. mp 185°C (decomp.). UV λ_{\max} (log ϵ) 286 (4.8) nm. ¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆) δ 6.97, 6.91, 6.84, 6.81, 6.76 (each 2H, s, galloyl-H), 6.37 (1H, d, $J=8.7$ Hz, anomeric H of glucose). ¹³C-NMR (75.5 MHz, DM SO-*d*₆) δ 118.90, 118.10, 118.06, 117.93, 117.35 (galloyl C-1), 109.03, 108.90, 108.77, 108.77, 108.77 (galloyl C-2, 6), 145.70, 145.58, 145.52, 145.48, 145.40 (galloyl C-3, 5), 139.68, 139.17, 139.14, 138.94, 138.79 (galloyl C-4), 165.44, 164.83, 164.61, 164.48, 163.95 (galloyl ester), 92.00 (glc C-1).

Compound 9 (Paeoniflorin) – UV λ_{\max} (log ϵ) 230 (4.00), 270 (2.91), 283 (2.80) nm, ¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD) δ 1.40 (3H, s, CH₃), 5.47 (1H, s, H-9), 7.51~7.65 (3H, m, H-2'', 3'', 4''), 8.00 (2H, dd, $J=2.0, 8.2$ Hz, H-1'', 6'').

결과 및 고찰

항균력 검색에서 유의성있는 결과를 나타낸 목단 피의 CHCl₃ 및 EtOAc분획을 column chromatography를 실시하여 9종의 화합물을 분리한 후 분광학적 방법 및 표준품과 직접 대조 실험하여 paeonol (1)⁵⁾, benzoic acid (2)⁶⁾, phytosterols (3)⁶⁾, 2,5-

dihydroxy-4-methoxyacetophenone (4)³⁾, methyl gallate (5)⁷⁾, para-hydroxybenzoic acid (6)⁸⁾, gallic acid (7)⁹⁾, paeoniflorin (9)¹⁰⁾ 임을 각각 확인하였다. Compound 8은 UV spectrum을 보면 286 nm에서 흡수 극대 파장을 나타내며, EI-MS spectrum을 측정하였으나 molecular ion peak는 나타나지 않았으며 m/z 153 및 126의 fragment ion peak가 나타나므로 이 화합물에도 compound 5 및 7과 같이 galloyl group의 존재가 시사되었다. ¹H-NMR spectrum에서 6.97, 6.91, 6.84, 6.81, 6.76ppm에서 5개의 galloyl group에 기인하는 2H의 singlet가 나타났으며, aliphatic region에서 downfield shift하여 6H에 해당하는 proton signal이 관찰되어 각각 glucose의 1, 2, 3, 4, 6번 탄소에 결합된 수소들이 gallic acid에 의해 ester화되어 있음을 알 수 있다. 또한 6.37 ppm에서 glucose의 anomeric proton에 기인하는 doublet가 관찰되었으며 그 coupling constant가 8.7 Hz로 큰 값을 나타내는 것으로 보아 β system으로 결합됨을 알았다. ¹³C-NMR spectrum에서 galloyl group의 carbon signal들이 각각 5쌍씩 나타났으며 glucose의 carbon signal도 관찰되었다. 따라서 이 화합물은 glucose에 5개의 galloyl group이 ester 결합한 가수분해형 tannin으로서 그 구조는 1, 2, 3, 4, 6-penta-O-galloyl- β -D-glucose임을 확인하였으며 문헌치와의 비교에서도 잘 일치하였다.¹¹⁾

목단피의 CHCl₃ 분획에서 분리한 4개의 화합물 중 2개와 EtOAc 분획에서 분리한 5개의 화합물에

대한 항균력 측정 결과는 Table II와 같다. CHCl₃ 분획에서 분리된 2개의 화합물 중 paeonol은 *Sal. typhimurium*, *Staph. epidermidis*, *C. albicans*에 대하여 5,000 μ g/ml, *Shig. dysenteriae*에 대하여 2,500 μ g/ml의 MIC를 나타내었으며, benzoic acid는 *C. albicans*에 대해 2,500 μ g/ml, *Staph. epidermidis*에 대해 625 μ g/ml 그리고 다른 모든 균주에 대해서는 1,250 μ g/ml의 MIC를 나타내었다. 따라서 CHCl₃ 분획의 주 항균물질은 benzoic acid인 것으로 사료된다. EtOAc 분획에서 분리된 4개의 성분 중 methyl gallate는 모든 균주에 대해 625~5,000 μ g/ml의 MIC를 보였으며, *p*-hydroxy benzoic acid는 *C. albicans*를 제외한 모든 균주에 대해 1,250~2,500 μ g/ml의 MIC를 나타내었다. gallic acid의 경우는 *Staph. epidermidis*와 *Shig. dysenteriae*에 대해 78.1 μ g/ml, *Staph. aureus*에 대해 156.3 μ g/ml, *Strep. mutans*에 대해 312.5 μ g/ml의 MIC를 보여 이들 균주에 대해 강한 항균력을 나타내었으나 *C. albicans*에 대해서는 억제력을 나타내지 않았다. 탄닌류인 1, 2, 3, 4, 6-penta-O-galloyl- β -D-glucose는 *B. cereus*와 *Staph. epidermidis*에 대해 39.1 μ g/ml, *Staph. aureus*에 대해 78.1 μ g/ml, *C. albicans*에 대해 156.3 μ g/ml의 MIC로 강한 항균력을 나타내었으나 *E. coli*와 *Shig. dysenteriae*에 대해서는 억제력을 나타내지 않았다. 주성분의 하나인 paeoniflorin은 모든 균주에 대해서 강한 활성을 나타내지 않았다. 따라서 EtOAc분획의 항균력은 이들 화합물들이 함께 작용하는 것으로 추정된다.

Table II. Antimicrobial activity of compounds isolated from *Paeonia moutan*

| Compounds | Minimal inhibitory concentration (μ g/ml) | | | | | | | |
|---|--|-------------------------|------------------|----------------------|---------------------------|--------------------------|----------------------|--------------------|
| | <i>E. coli</i> | <i>Sal. typhimurium</i> | <i>B. cereus</i> | <i>Staph. aureus</i> | <i>Staph. epidermidis</i> | <i>Shig. dysenteriae</i> | <i>Strep. mutans</i> | <i>C. albicans</i> |
| Paeonol | - * | 5000 | - | - | 5000 | 2500 | - | 5000 |
| Benzoic acid | 1250 | 1250 | 1250 | 1250 | 625 | 1250 | 1250 | 2500 |
| Methyl gallate | 1250 | 625 | 2500 | 625 | 1250 | 625 | 5000 | 5000 |
| <i>p</i> -Hydroxy benzoic acid | 2500 | 2500 | 1250 | 1250 | 2500 | 1250 | 1250 | - |
| Gallic acid | 5000 | 5000 | 5000 | 156.3 | 78.1 | 78.1 | 312.5 | - |
| 1,2,3,4,6-Penta-O-galloyl- β -D-glucose | - | 1250 | 39.1 | 78.1 | 39.1 | - | 625 | 156.3 |
| Paeoniflorin | - | - | - | - | - | - | 5000 | 5000 |

*No inhibition(>5,000 μ g/ml)

이상의 결과를 볼때, 목단피의 주항균성분은 methyl gallate를 포함한 phenol 유도체이며 향후 안정성과 병원성 세균에 대한 더 많은 연구를 통해서 목단피 추출물의 천연항균제로의 이용가능성을 검토해볼 필요가 있을 것으로 생각된다.

인용문헌

1. Arichi, S., Kubo, M., Matsuda, H., Tani, T., Tsunaga, K., Yoshikawa, M. and Kitagawa, I. (1979) Study on Moutan cortex(III), on anti-inflammatory activities. *Shoyakugaku Zasshi* 33(3) : 178-184.
2. Yoshikawa, M., Uchida, E., Kawaguchi, A., Kitagawa, I. and Yamahara, J. (1992) Galloyloxy-paeoniflorin, suffruticoside, A, B, C, and D, five new antioxidative glucosides and suffruticoside E, a paeonol glycoside, from Chinese Moutan cortex. *Chem. Pharm. Bull.* 40 (8) : 2248-2250.
3. Yoshikawa, M., Harada, E., Kawaguchi, A., Yamahara, J., Murakami, N. and Kitagawa, I. (1993) Absolute stereostructures of paeonisuffrone and paeonisuffral, two new labile monoterpenes, from Chinese Moutan cortex. *Chem. Pharm. Bull.* 41(3) : 630-632.
4. Kim, Y. H. (1991) Studies on the chemical constituents for the unripe fruits of *Paeonia moutan*. *Kor. J. Pharmacogn.* 22(1) : 22-25.
5. Fukuhara, Y. and Yoshida, D. (1987) Paeonol: a bio-antimutagen isolated from a crude drug, Moutan cortex. *Agric. Biol. Chem.* 51 (5) : 1441-1442.
6. Kang, S. S., Kim, J. S., Yun-Choi, H. S. and Han, B. H. (1993) Phytochemical studies on *Paeoniae radix*. *Kor. J. Pharmacogn.* 24(3) : 247-250.
7. Shoyama, Y., Yamada, Y., Nishioka, I. and Matsunaka, H. (1990) Depigmentation and inhibition of cell growth of B-16 melanoma cells by compounds isolated from *Paeonia suffruticosa* callus. *Plant Cell Reports* 8 : 711-713.
8. Silverstein, R., Bassler G. and Morrill, T. (1981) Spectrometric indentification of organic compounds, 264-266. John Wiley and Sons, New York.
9. Whang, W. K., Oh, I. S., Ham, I. H. and Hahn, D. R. (1994) The phenolic constituents of *Phyllanthus ussuriensis* leaves(I). *Kor. J. Pharmacogn.* 25(2) : 113-116.
10. Shibata, S., Inaba, M. and Aimi, N. (1966) The occurrence of paeoniflorin in the plants of *Paeonia* spp. *Shoyakugaku Zasshi* 20(1) : 37-39.
11. Ahan, B. T., Lee, S. C., Park, W. Y., Lee, S. H., Ro, J. S., Lee, K. S. and Rhy, E. K. (1992) Pharmacognostical study on *Euphorbia ebracteolata*(II). *Kor. J. Pharmacogn.* 23 (4) : 211-217.

(1999년 8월 8일 접수)