

저근백피의 Virus-Cell Fusion 저해활성 성분

장영수 · 문영희 · 우은란*

조선대학교 약학대학

Virus-Cell Fusion Inhibitory Compounds from *Ailanthus altissima* Swingle

Young-Su Chang, Young-Hee Moon, and Eun-Rhan Woo*

College of Pharmacy, Chosun University, Gwangju 501-759, Republic of Korea

Abstract – In order to search for the anti-HIV agents from natural products, eighty MeOH extracts of medicinal plants were applied to a syncytia formation inhibition assay which is based on the interaction between the HIV-1 envelope glycoprotein gp120/gp41 and the cellular membrane protein CD4 of T lymphocytes. Among them, *Ailanthus altissima* showed a potent virus-cell fusion inhibitory activity. Repeated column chromatography of the methylene chloride fraction of *A. altissima* afforded compounds **1** (β -sitosterol-3-O- β -D-glucoside), **2** (tetramethoxycoumarin), and **3** (ocotillone). Virus-cell fusion inhibitory activity of compound **3** (ocotillone) was $70.76 \pm 4.09\%$ at the concentration of 100 $\mu\text{g/ml}$.

Key words – Virus-cell fusion, anti-HIV agent, fusion index, *Ailanthus altissima*, ocotillone

저근백피는 가중나무 *Ailanthus altissima* Swingle (Simaroubaceae)의 주피를 제거한 수피 또는 근피로서 한방에서 청열, 조습, 지혈, 살충의 효능이 있고, 만성하리, 혈변, 대하, 유정에 쓰이는 것으로 알려져 있다.¹⁾ 저근백피의 성분으로는 페놀성 물질로 3,4,5-trimethoxyphenol, *p*-coumaric acid, vanillin, vanillic acid, coniferyl aldehyde, ferulic acid, *p*-methoxycinnamic acid, *trans*-triacetyl-4-hydroxy-3-methoxycinnamate, 2,6-dimethoxybenzoquinone, 2-(1-hydroxyethyl)-naphtho-[2,3-b]furan-4,9-dione, 2-acetyl naphtho-[2,3-b] furan-4,9-dione, 2-(1-hydroxyethyl)-6-methoxy-naphtho-[2,3-b]furan-4,9-dione, 2-acetyl-6-methoxynaphtho-[2,3-b]furan-4,9-dione 등이 보고되고 있으며, flavonoid류 화합물로는 5,7-dihydroxychromone-7-neohe-speridoside, naringin 등이 보고되어 있다.²⁾ 또한 뿌리껍질에는 mersosin, tannin, phlobaphen이 함유되어 있고, 줄기껍질에는 ailanthone, amarolide, acetylamarolide, quassin, nigakihemiacetal B (neoquassin) 등이 보고되고 있다.³⁾

AIDS를 일으키는 바이러스인 HIV-1은 T lymphocytes를 공격하여 면역체계를 교란시키는 바이러스로 외피(envelope)가 있으며 자신의 유전물질인 RNA 게놈을 DNA로 전사시

켜 숙주세포의 DNA에 삽입시키는 특성을 가지고 있는 retrovirus이다. HIV-1의 외피는 당단백 gp120/gp41로 이루어져 있고 이 외피 당단백 gp120/gp41이 숙주세포의 HIV-1 감염에 관여하고 있다. HIV-1의 외피 당단백 gp120/gp41이 숙주세포 T lymphocytes의 CD4 및 cofactor들과 결합하여 숙주내부로 침입하고 그 이후 일어나는 여러가지 반응들에 의해 인체는 비로소 AIDS에 감염된다.^{4,6)} 따라서 HIV-1의 gp120/gp41이 숙주세포 T lymphocytes의 CD4와의 결합을 저해함으로써 HIV-1의 인체내 감염을 막는다면 이는 곧 AIDS 치료제 개발 및 예방으로 연결될 수 있을 것이다. 최근의 보고에 의하면 HIV-1의 gp41을 모방한 peptide나 triterpene 유도체들이 virus-cell fusion에 저해활성을 가지고 있는 것으로 알려지고 있다.⁷⁻¹¹⁾

본 연구에서는 천연물로부터 HIV-1의 gp120/41과 T lymphocytes의 CD4 receptor의 결합에 의해 나타나는 virus-cell fusion을 저해하는 물질을 탐색하기 위하여 80 여가지 생약의 MeOH 추출물에 대한 virus-cell fusion 저해활성을 검색하였다. 그 결과 $74.9 \pm 4.4\%$ 의 저해활성을 보인 저근백피의 methylene chloride 분획으로부터 3개의 화합물을 분리하였으며 이화학적 성상 및 spectral data에 의해 각각 β -sitosterol-3-O- β -D-glucoside (**1**), tetramethoxycoumarin (**2**), ocotillone (**3**)으로 동정하였다. 세 개의 화합물들은 이 식물

*교신저자(E-mail) : wooer@chosun.ac.kr
(FAX) : 062-222-5414

에서는 처음으로 분리되었으며 virus-cell fusion 저해활성을 측정된 결과 100 µg/ml의 농도에서 화합물 **1**, **2**는 활성이 미약한 반면 화합물 **3**은 70.76±4.09%의 우수한 저해활성을 나타냈다.

재료 및 방법

실험재료 – 본 실험에 사용한 저근백피는 광주 소재의 약재상에서 구입하였으며 전문가의 정확한 감정을 거쳐 실험에 사용하였고 표본은 조선대학교 약학대학 표본실에 보관 중이다.

시약 및 기기 – ¹H-NMR과 ¹³C-NMR은 VARIAN Unity Inova 500 및 JEOL JNM-LA 300을 사용하였고 UV 스펙트럼은 UV-2550 UV/VIS spectrophotometer (SHIMADZU)를 EIMS는 Platform II (Micro Mass)를 사용하였다. 분취용 column chromatography의 packing material로는 Kieselgel 60 (230–400 mesh, ASTM, Art. 9385, Merck)와 Lipophilic Sephadex LH-20 (Bead size 25–100 µ, Sigma)을 사용하였다. Thin layer chromatography용 plate는 precoated silica gel 60 F₂₅₄ plate (layer thickness 0.25 mm, 20×20 cm, Art. 5715, Merck)와 precoated RP-18 F₂₅₄ S plate (layer thickness 0.25 mm, 20×20 cm, Art. 15423, Merck)를 사용하였으며 발색시약으로는 10% H₂SO₄를 사용하였다.

Fusion assay (Syncytia formation inhibition assay) – 세포는 HeLa cell에 T lymphocytes의 CD4 receptor를 발현하는 유전자를 삽입시킨 HeLa-CD4⁺를 사용하였고 virus는 vaccinia virus에 HIV-1의 외피 당단백질인 gp120/gp41을 발현하는 유전자를 삽입시킨 vPE16을 사용하였다.¹²⁾ 12 well plate에 HeLa-CD4⁺ cell (2×10⁵ cells/ml)을 접종하고 37°C에서 3일간 배양한다. 이어서 시료용액 및 양성 대조군인 텍스트란 셀페이트 용액 100 µg/ml을 첨가하고 30분간 배양한 뒤 vPE 16 (7.3×10² PFU) 10 µl를 첨가한다. 30분간 배양한 후 culture media 0.8 ml을 첨가하고 16–20 시간동안 배양한 후 현미경으로 syncytia 형성여부를 관찰하여 이로부터 fusion index (FI)와 % fusion 저해활성을 다음 식에 의하여 구했다.¹³⁾

$$FI = \frac{\text{Total number of nuclei}}{\text{Total number of cells}} - 1$$

$$\% \text{ fusion inhibition} = 1 - \frac{FI_1}{FI_2} \times 100$$

FI₁은 검체의 fusion 계수이고, FI₂는 대조군의 fusion 계수이다.

추출 및 분획 – 저근백피(건조중량 : 4 kg)를 MeOH을 사용하여 3회에 걸쳐 실온에서 추출하고 여과후 추출액을 감압 농축하여 건조 중량 403.1 g을 얻었다. 이를 증류수에 현탁시키고 이어서 methylene chloride, ethyl acetate, *n*-butanol 순으로 분획하였고 활성을 나타낸 CH₂Cl₂ 분획에 대해 컬럼 크로마토그래피를 실시하였다. 즉 CH₂Cl₂ 분획 5 g을 CHCl₃:MeOH=100:0, 95:5, 90:10, 50:50, 0:100의 용매를 이용하여 실리카겔 컬럼 크로마토그래피를 실시하여 5개의 소분획(D1–D5)으로 나누고 소분획 D4에 대해 CHCl₃:MeOH:H₂O=6:0.4:0.01→2:0.4:0.01의 혼합용매를 사용한 컬럼 크로마토그래피 및 Sephadex LH 20을 반복 실시하여 화합물 **1**(25 mg)을 분리하였다. 한편 소분획 D3로부터 Hex:EtOAc=10:1의 실리카겔 컬럼 크로마토그래피 및 Sephadex LH 20을 이용한 컬럼 크로마토그래피를 반복 실시하여 화합물 **2**(8 mg)를 순수하게 분리하였고 소분획 D5에 대해 Sephadex LH 20, Hex:EtOAc:HOAc=15:1:0.1→10:1:0.1의 실리카겔 컬럼 크로마토그래피를 반복 실시하여 화합물 **3**(21 mg)을 순수하게 분리하였다.

β-sitosterol-3-O-β-D-glucoside (1) – white amorphous powder; IR v_{max} (KBr) cm⁻¹: 3411 (C-OH), 1058 (C-O); ¹H-NMR (500 MHz, Pyridine-*d*₅) δ: 0.68 (3H, s, 18-CH₃), 0.89 (3H, d, *J*=3.0 Hz, 27-CH₃), 0.91 (3H, d, *J*=3.0 Hz, 26-CH₃), 0.95 (3H, s, 19-CH₃), 1.00 (3H, d, *J*=6.5 Hz, 21-CH₃), 4.27–4.60 (4H, *m*, glu), 5.07 (1H, d, *J*=7.4 Hz, H-1'), 5.36 (1H, br.s, H-6); ¹³C-NMR (125 MHz, Pyridine-*d*₅): δ 838.0 (C-1), 30.5 (C-2), 79.0 (C-3), 39.8 (C-4), 141.4 (C-5), 122.4 (C-6), 32.7 (C-7), 32.5 (C-8), 50.8 (C-9), 37.4 (C-10), 21.8 (C-11), 40.4 (C-12), 43.0 (C-13), 57.3 (C-14), 25.0 (C-15), 29.0 (C-16), 56.7 (C-17), 12.5 (C-18), 19.7 (C-19), 36.9 (C-20), 19.5 (C-21), 34.7 (C-22), 26.9 (C-23), 46.5 (C-24), 30.0 (C-25), 19.9 (C-26), 19.9 (C-27), 23.9 (C-28), 12.6 (C-29), 103.1 (C-1'), 75.8 (C-2'), 79.0 (C-3'), 72.2 (C-4'), 78.6 (C-5'), 63.3 (C-6').

Tetramethoxycoumarin (2) – white amorphous powder; UV λ_{max} (CH₂Cl₂) nm: 307, 226, 216, 208, 203; IR v_{max} (KBr) cm⁻¹: 1780 (C=O), 1609 (C=C), 1093 (C-O); MS (*m/z*): 266 (M⁺), 251 (M⁺-CH₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.94 (2H, d, *J*=9.5 Hz, H-4), 6.30 (2H, d, *J*=10.0 Hz, H-3), 4.04 (3H, s, OCH₃), 3.98 (3H, s, OCH₃), 3.97 (3H, s, OCH₃), 3.90 (3H, s, OCH₃); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 160.4 (C-2), 114.1 (C-3), 150.7 (C-4), 145.1 (C-5), 130.9 (C-6), 142.4 (C-7), 138.7 (C-8), 128.6 (C-9), 109.5 (C-10), 62.1 (OMe), 61.9 (OMe), 61.7 (OMe), 61.5 (OMe).

Ocotillone (**3**) – white amorphous powder; IR ν_{max} (KBr) cm^{-1} : 3400 (OH), 1710 (C=O); HR-FABMS (m/z) 481.3660 [M+Na]⁺ (calcd. 481.3658); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 1.08 (s, H-19), 0.94 (s, H-18), 0.99 (s, H-30), 1.04 (s, H-29), 1.12 (s, H-21), 1.14 (s, H-26), 1.21 (s, H-27) 0.88 (s, H-28), 1.90 (2H, m, H-1), 2.45 (2H, m, H-2), 3.73 (t, $J=7.5$ Hz, H-24); ¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 39.9 (C-1), 34.1 (C-2), 218.1 (C-3), 47.4 (C-4), 55.3 (C-5), 19.6 (C-6), 34.6 (C-7), 40.3 (C-8), 50.1 (C-9), 36.8 (C-10), 22.1 (C-11), 25.7 (C-12), 43.1 (C-13), 50.0 (C-14), 31.4 (C-15), 26.1 (C-16), 49.5 (C-17), 16.0 (C-18), 15.1 (C-19), 86.4 (C-20), 23.6 (C-21), 35.7 (C-22), 27.4 (C-23), 83.3 (C-24), 71.4 (C-25), 24.3 (C-26), 26.7 (C-27), 27.5 (C-28), 21.0 (C-29), 16.4 (C-30).

결과 및 고찰

천연물로부터 HIV-1의 gp120/41과 T lymphocytes의 CD4 receptor의 virus-cell fusion을 저해하는 물질을 탐색하기 위하여 80여가지 생약의 MeOH 추출물에 대한 virus-cell fusion 저해활성을 검색하였다. 검색 결과 74.9±4.4%의 저해활성을 나타낸 저근백피의 CH₂Cl₂ 분획에 대해 활성-지향 분획을 실시하여 3종의 화합물을 분리하였다.

화합물 **1**은 Liebermann-Burchard reaction과 Molisch test에 양성으로 나타나 sterol 계열의 화합물임을 예상할 수 있었다.¹⁴⁾ IR spectrum에서 3411 cm^{-1} 에서 OH, 1058 cm^{-1} 에서 glycosidic C-O의 흡수로 추정되는 band들이 관찰되었다.¹⁵⁻¹⁶⁾ ¹H-NMR spectrum에서는 δ 0.68, δ 0.89, δ 0.91, δ 0.95, δ 1.00에서 angular methyl group을 나타내는 peak가 관측되었고 δ 5.07에서는 glucose의 anomeric proton이 doublet ($J=7.4$ Hz)으로 나타나 β 결합을 하고 있음을 알 수 있었다. δ 5.36의 broad singlet은 vinyl group의 proton으로 추정되며, δ 3-4의 peak의 형태 및 ¹³C-NMR에서 δ 103.4, δ 79.0, δ 78.6, δ 75.8, δ 72.2, δ 63.3의 peak로부터 glucose의 존재를 예상할 수 있었다.¹⁷⁾ 이상의 분광학적인 결과 및 문헌과의 비교에 의해 화합물 **1**은 β -sitosterol-3-O- β -D-glucoside로 동정하였다.

화합물 **2**는 IR spectrum에서 1780 cm^{-1} 에서 C=O, 1609 cm^{-1} 에서 C=C, 1093 cm^{-1} 에서 C-O의 흡수로 추정되는 band들이 관찰되었고 UV spectrum에서 307, 226, 216, 208, 203 nm에서 흡수피크가 나타나 coumarin계열의 화합물임을 알 수 있었다.¹⁸⁾ EIMS spectrum에서 m/z 266의 molecular ion peak를 관찰할 수 있었다. ¹H-NMR에서 δ 7.94 (2H, d, $J=9.5$ Hz), δ 6.30 (2H, d, $J=9.5$ Hz)에서는 coumarin의 특징

적인 H-4와 H-3의 peak가 나타났고, δ 4.04, δ 3.98, δ 3.97, δ 3.90에 나타난 4개의 단일 피크로 coumarin의 5, 6, 7, 8 위치의 수소가 모두 -OCH₃로 치환되었음을 알 수 있었다. ¹³C-NMR spectrum에서 δ 114.1, δ 150.7에서 coumarin의 C-3, C-4 peak를 확인하였으며, δ 62.3, δ 61.9, δ 61.7, δ 61.5에서 4개의 -OCH₃기가 있음을 확인하였다.¹⁹⁾ 이상의 분광학적인 결과 및 문헌과의 비교에 의해 화합물 **2**는 tetramethoxycoumarin으로 동정하였다.

화합물 **3**은 무정형 분말로 HR-FABMS에서 m/z 가 481.3660 [M+Na]⁺로 나타나 분자식은 C₃₀H₅₀O₃ (calcd. 481.3658)로 추측되었고 IR 스펙트럼에서 3400 cm^{-1} 에서 OH, 1710 cm^{-1} 에서 C=O의 흡수로 추정되는 band들이 관찰되었다. ¹H-NMR에서 δ 1.08 (s, H-19), 0.94 (s, H-18), 0.99 (s, H-30), 1.04 (s, H-29), 1.12 (s, H-21), 1.14 (s, H-26), 1.21 (s, H-27) 0.88 (s, H-28), 1.90 (2H, m, H-1)의 피크와 3-oxo group에 인접한 2.45 (2H, m, H-2)의 피크 및 δ 3.73 (t, $J=7.5$ Hz, H-24)의 oxymethine 피크가 관측되어 이 화합물은 8개의 angular methyl기를 가진 3-oxo dammarane type triterpenoid 계열의 화합물로 추측되었다.²⁰⁻²¹⁾ 한편 ¹³C-NMR과 DEPT 스펙트럼에서 30개의 탄소 피크가 관측되었으며 이들은 1개의 카르보닐 피크, 8개의 메틸 피크, 10개의 메틸렌 피크, 5개의 메틴 피크, 7개의 4급 탄소 피크로 구성되었다. 그밖에 HMQC, HMBC 스펙트럼 측정결과 화합물 **3**은 ocotillone로 동정하였다.

분리된 화합물에 대해 virus-cell fusion 저해활성을 검색한 결과 화합물 **1**과 **2**의 활성은 미약한 것으로 나타난 반면 화합물 **3**은 70.76±4.09%로 나타나 양성 대조군으로 사용한 덱스트란 설페이트보다 우수한 활성을 나타냈다(Table I 참조). 지금까지의 연구결과를 보면 triterpene 계열의 화합물로서 virus-cell fusion 저해활성을 나타내는 화합물로는

Table I. Inhibition of vPE 16-induced syncytia formation in HeLa-CD⁴⁺ cells by compounds **1-3** isolated from *A. altissima*.

Sample	Fusion Index (FI)	% Fusion inhibition
Compound 1	0.62±0.02	4.60±2.36
Compound 2	0.52±0.08	19.07±12.66
Compound 3	0.19±0.03	70.76±4.09
Control	0.65±0.05	0
Dextran sulfate	0.23±0.04	63.92±5.43

HeLa-CD⁴⁺ cells were incubated for 3 days and 100 $\mu\text{g}/\text{ml}$ of compounds, and dextran sulfate and vPE 16 were added. After 16–20 hours incubation, syncytia formation was observed. The fusion index (FI) and percent (%) fusion inhibition were calculated as described in the text. Each value is the mean±S.E. of three experiments.

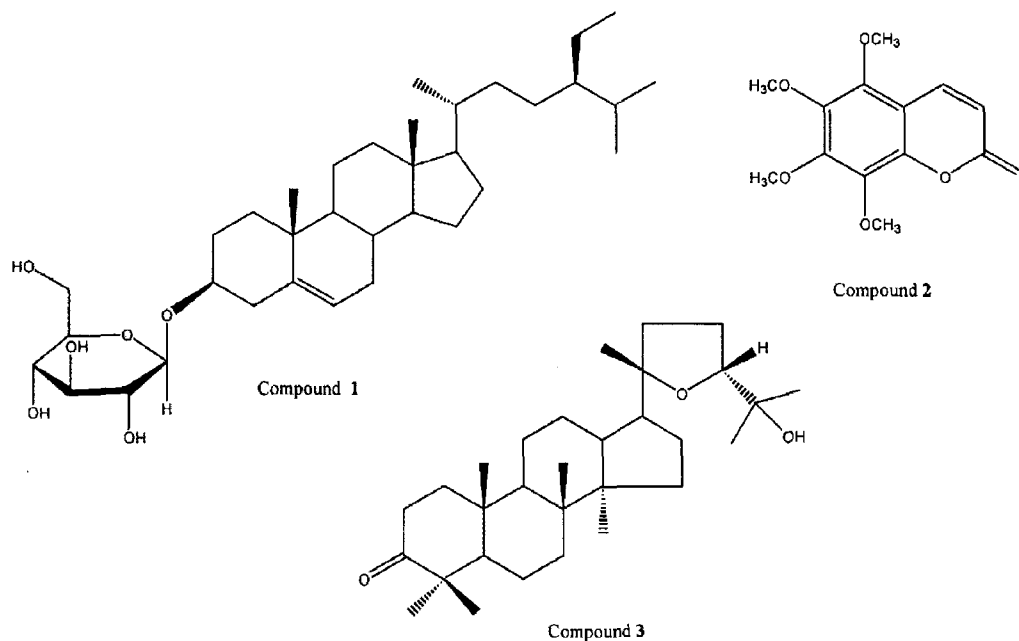


Fig. 1. Chemical structures of compounds 1-3 isolated from *A. altissima*.

betulinic acid 및 관련 유도체가 보고되고 있을 뿐 (Mayaux *et al.*, 1994) 그 밖의 triterpene 계열의 화합물에 대한 보고는 이루어지고 있지 않아 우수한 virus-cell fusion 저해활성을 나타낸 화합물 3 (ocotillone)에 대한 후속연구가 필요한 것으로 판단된다.

결론

천연물로부터 HIV-1의 gp120/41과 T lymphocytes의 CD4 receptor의 결합에 의해 나타나는 virus-cell fusion을 저해하는 물질을 탐색하기 위하여 80 여가지 생약의 MeOH 추출물에 대한 virus-cell fusion 저해활성을 검색하였다. 그 결과 $74.9 \pm 4.4\%$ 의 저해활성을 보인 저근백피의 methylene chloride 분획으로부터 3개의 화합물을 분리하였으며 이 화학적 성상 및 spectral data에 의해 각각 β -sitosterol-3-O- β -D-glucoside (1), tetramethoxycoumarin (2), ocotillone (3)으로 동정하였다. 세 개의 화합물들은 이 식물에서는 처음으로 분리되었으며 virus-cell fusion 활성을 측정된 결과 100 $\mu\text{g/ml}$ 의 농도에서 화합물 1, 2는 활성이 미약한 반면 화합물 3은 $70.76 \pm 4.09\%$ 의 저해활성을 나타냈다.

감사의 글

이 논문은 1999년도 조선대학교 학술연구비의 지원을 받아 수행되었으며 이에 감사드립니다.

인용문헌

1. 전국한의과대학 본초학 교수 공저(2000) 본초학, 619-620, 영림사, 서울.
2. Kazuya, K., Katsuyoshi, M., Kazuo, K. and Taichi, O. (1994) Studies on the constituents of *Ailanthus integrifolia*. *Chem. Pharm. Bull.* **42**: 1669-1671.
3. 안덕균 (1988) 본초도감, 138. 교학사, 서울.
4. Moore, J. P. (1997) Coreceptors : implication for HIV pathogenesis and therapy. *Science* **276**: 51-52.
5. De Clercq, E. (1987) Suramin in the treatment of AIDS : mechanism of action. *Antiviral Res.* **7**: 1-10.
6. Hart, T. K., Kirsh, R., Ellens, H., Sweet, R. W., Lambert, D. M., Petteway, S. R., Leary, J. and Bugelski, P. J. (1991) Binding of soluble CD4 proteins to human immunodeficiency virus type 1 and infected cells induces release of envelope glycoprotein gp120. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **88**: 2189-2193.
7. Mayaux, J. F., Bousseau, A., Pauwels, R., Hulet, T., Henin, Y., Dereu, N., Evers, M., Soler, F., Poujade, C., De Clercq, E. and Le Pecq, J. B. (1994) Triterpene derivatives that blocks entry of human immunodeficiency virus type 1 into cells. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **91**: 3564-3568.
8. Pereira, F. B., Goni, F. M. and Nieva, J. L. (1995) Liposome destabilization induced by the HIV-1 fusion peptide effect of a single amino acid substitution. *FEBS Lett.* **362**: 243-246.
9. Ryu, J. R., Jin, B. S., Suh, M. J., Yoo, Y. S., Yoon, S. H., Woo, E.-R. and Yu, Y. G. (1999) Two interaction modes of the gp41-derived peptides with gp41 and their correlation

- with antimembrane fusion activity. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* **265**: 625-629.
10. Nakashima, H., Ichiyama, K., Inazawa, K., Ito, M., Hayashi, H., Nishihara, Y., Tsujii, E. and Kino, T. (1996) FR901724, a novel anti-human immunodeficiency virus (HIV) peptide produced by *Streptomyces*, shows synergistic antiviral activities with HIV protease inhibitor and 2,3-dideoxynucleosides. *Biol. Pharm. Bull.* **19**: 405-412.
 11. Whittington, R. and Brogden, R. N. (1992) Zalcitabine, a review of its pharmacology and clinical potential in acquired immunodeficiency syndrome (AIDS). *Drugs* **44**: 656-683.
 12. Earl, P. L., Hagan, A. W. and Moss, B. (1990) Removal of cryptic poxvirus transcription termination signals from the human immunodeficiency virus type 1 envelope gene enhances expression and immunogenicity of a recombinant vaccinia virus. *J. Virol.* **64**: 2448-2451.
 13. Woo, E.-R., Yoon, S. H., Kwak, J. H., Kim, H. J. and Park, H. (1997) Inhibition of gp 120-CD4 interaction by various plant extracts. *Phytomedicine* **4**: 53-57.
 14. Jain, M. P., Koul, S. K., Dhar, K. L. and Atal, C. K. (1980) Novel nor-harmal alkaloid from *Adhato dasavica*. *Phytochem.* **19**: 1880-1882.
 15. Glenn, W., Patterson, S. X. and Thomas, A. S. (1991) Sterols of Caryophyllales with emphasis on Amaranthaceae. *Phytochem.* **30**: 523-526.
 16. Elizabeth, A. J., Maria, C. T. and Alicia, B. P. (1990) Sitosterol 3-O- β -D-glucuronopyranoside from *Senecio bonariensis*. *Phytochem.* **29**: 340-341.
 17. 강삼식, 손건호(2000) 천연물성분 구조 결정법, **57**: 서울대학교 출판부, 서울.
 18. Nathan, P. J., Hernandez, J. D., Roman, L. U., Mendoza, E. and Mendoza, S. (1982) Coumarin and terpenoids from *Perezia alamani* var. *oolepsis*. *Phytochem.* **21**: 1129-1132.
 19. Marion, J., Hans, G. and Hans, D. Z. (1995) Tri- and tetrahydroxycoumarin derivatives from *Tetraphis pellucida*. *Phytochem.* **39**: 379-381.
 20. Aalbersberg, W. and Singh, Y. (1991) Dammarane triterpenoids from *Dysoxylum richii*. *Phytochem.* **30**: 921-926.
 21. Waterman, P. G. and Ampofo, S. (1985) Dammarane triterpenes from the stem bark of *Commiphora dalzielii*. *Phytochem.* **24**: 2925-2928.

(2003년 1월 27일 접수)