

왕모시풀의 페놀성 성분 및 항당뇨 활성

류세환¹ · 김선범¹ · 연상원¹ · 투르크 아이만¹ · 조양희¹ · 황방연¹ · 안미정² · 이미경^{1*}

¹충북대학교 약학대학, ²경상대학교 약학대학

Phenolic Constituents of *Boehmeria pannosa* and α -Glucosidase Inhibitory Activity

Se Hwan Ryu¹, Seon Beom Kim¹, Sang Won Yeon¹, Ayman Turk¹, Yang Hee Jo¹,
Bang Yeon Hwang¹, Mi-Jeong Ahn² and Mi Kyeong Lee^{1*}

¹College of Pharmacy, Chungbuk National University, Cheongju 28160, Korea

²College of Pharmacy, Gyeongsang National University, Jinju 52828, Korea

Abstract – *Boehmeria pannosa* (Urticaceae) is a perennial herb widely distributed in Korea. In this study, investigation on the constituents of *B. pannosa* was conducted by chromatographic techniques and spectroscopic analysis. As a result, nine compounds including eight phenolic compounds, 3-hydroxy-1-(4-hydroxyphenyl)propan-1-one (1), β -hydroxypropiovanillone (2), *C*-veratroylglycol (3), 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-propan-1-one (4), 2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-propanone (5), *p*-coumaric acid (6), 4-hydroxybenzoic acid (7), vanillic acid (8) and one lignan, (-)-(7*R*,8*S*)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol (9) were isolated from the EtOAc-soluble fraction of *B. pannosa*. Among them, compounds 5, 6 and 9 inhibited α -glucosidase inhibitory activity more than 50% at the concentration of 100 μ M.

Keywords – *Boehmeria pannosa*, α -Glucosidase, Phenolic, Lignan, Diabetes

왕모시풀(*Boehmeria pannosa* Nakai & Satak)은 쇠기풀과(Urticaceae)에 속하며 1 m 정도로 자란다. 줄기의 윗부분에 짧은 털이 있고 잎은 넓은 달걀모양 혹은 타원형으로 마주 난다. 꽃은 7-10월 경에 연한 녹색의 수상 꽃차례로 잎겨드랑이에서 피며 열매는 수과이다.¹⁾ 우리나라에는 *B. gracilis*, *B. nivea*, *B. pannosa*, *B. platanifolia*, *B. quelpaertensis*, *B. spicata*, *B. splitterbera*, *B. tricuspis* 등 8종의 *Boehmeria* 속 식물이 분포하고 있다.²⁾ 줄기는 모시로 섬유 재료로 사용되고 있으며 그 성분으로 잎에서 phenolic 성분이 뿌리에서는 flavonoid, alkaloid가 보고되어 있으나 아직 그 성분 및 효능에 대한 연구는 미약하다.^{3,4)}

당뇨병은 대표적인 대사 질환 중 하나로 전 세계적으로 큰 문제가 되고 있다.^{5,6)} 당뇨병은 인슐린의 공급과 수요 사이의 불균형으로 인한 고혈당이 특징이며 다양한 합병증을 유발하고 결국 치명적인 질병으로 발전하여 부정적인 결과를 초래한다.^{7,8)} 당뇨병 치료방법으로 혈당을 낮추는 다양한

전략이 적용되고 있으며 이를 기반으로 한 치료제 개발이 활발히 진행되고 있다. α -Glucosidase는 탄수화물을 포도당으로 분해하는 소화 효소로 탄수화물의 소화와 관여한다. 따라서 α -glucosidase의 억제제는 소장에서 탄수화물의 흡수를 지연시키고 식후 포도당과 인슐린 수치를 감소시킬 수 있다.⁹⁻¹¹⁾ 따라서 당뇨병 치료 및 완화에 중요한 타겟으로 인식되고 있으며 acarbose, voglibase같은 물질이 현재 당뇨병 치료제로 사용되고 있다.¹²⁾ 또한 보다 효율적인 α -glucosidase저해제를 천연물에서 찾는 노력도 활발히 진행되고 있다.¹³⁻¹⁵⁾

본 연구에서는 왕모시풀의 성분 및 효능에 대한 연구를 수행하였으며 왕모시풀의 추출물이 α -glucosidase저해 활성을 나타냄을 확인하였다. 이에 왕모시풀로부터 활성물질을 분리하고자 연구를 수행하였다.

재료 및 방법

실험 재료 – 실험에 사용한 왕모시풀 지상부는 2016년 6월 경남 통영에서 채집하였으며 경상대학교 안미정 교수로

*교신저자(E-mail): mkleee@chungbuk.ac.kr
(Tel): +82-43-261-2818

부터 동정 받은 후 사용하였다. 표본(CBNU-201606-BP)은 충북대학교 약초원에 보관하고 있다.

성분 분리 - 건조한 뿌리(2.4 kg)을 80% MeOH로 추출하여 총 메탄올 추출물(170.0 g)을 얻었다. 이를 증류수 현탁한 후 *n*-hexane, CHCl₃, EtOAc, *n*-BuOH로 용매분획을 반복 실시하였으며, 각각 *n*-hexane 분획(6.1 g), CHCl₃ 분획(5.6 g), EtOAc 분획(3.6 g) 및 *n*-BuOH 분획(37.8 g)을 얻었다. α -Glucosidase저해활성 검색 결과 EtOAc 분획이 유의성있는 활성을 나타내었으며 이에 EtOAc 분획으로부터 성분 분리를 시도하였다. EtOAc 분획을 CHCl₃:MeOH 혼합용매를 이동상으로 하여 실리카겔 컬럼크로마토그래피를 수행하여 12개의 소분획(BPR-E1~BPR-E12)을 얻었다. 그 중, 소분획 BPR-E7에 대하여 *n*-hexane:CH₂Cl₂:MeOH 를 이동상으로 Sephadex LH-20 컬럼크로마토그래피를 시행하여 17개의 분획(BPR-E7-1~BPR-E7-17)으로 나누었다. BPR-E7-14로부터 semi-preparative HPLC를 반복 수행하여 화합물 **1**(1.3 mg), **3**(1.1 mg)을 얻었으며, BPR-E7-9로부터 semi-preparative HPLC를 반복 수행하여 화합물 **4**(1.5 mg)을 얻었다. 소분획 BPR-E6에 대하여 *n*-hexane:CH₂Cl₂:MeOH 를 이동상으로 Sephadex LH-20 컬럼크로마토그래피를 시행하여 11개의 분획(BPR-E6-1~BPR-E6-11)으로 나누었다. BPR-E6-9을 semi-preparative HPLC를 반복 수행하여 화합물 **2**(1.1 mg)를 분리 정제하였으며, BPR-E6-11을 semi-preparative HPLC를 반복 수행하여 화합물 **7**(1.2 mg)을 얻었다. 소분획 BPR-E8에 대하여 *n*-hexane:CH₂Cl₂:MeOH 를 이동상으로 Sephadex LH-20 컬럼크로마토그래피를 시행하여 12개의 분획(BPR-

E8-1~BPR-E8-12)으로 나누었다. BPR-E8-8로부터 semi-preparative HPLC를 반복 수행하여 화합물 **9**(1.1 mg)을 얻었다. 화합물 **5**(1.7 mg)는 BPR-E9-2을 semi-preparative HPLC를 반복 수행하여 분리 정제 하였다. 소분획 BPR-E9-2의 재결정을 통해 화합물 **8**(1.5 mg)를 얻을 수 있었다. 소분획 BPR-E10에 대하여 CH₂Cl₂:MeOH를 이동상으로 Sephadex LH-20 컬럼크로마토그래피를 시행하여 5개의 분획(BPR-E10-1~BPR-E10-5)으로 나누었다. BPR-E10-4로부터 semi-preparative HPLC를 반복 수행하여 화합물 **6**(1.4 mg)을 얻었다.

α -Glucosidase저해 활성 측정 - 시료의 α -glucosidase저해 활성은 *p*-nitrophenyl- α -D-glucopyranoside(*p*-NPG)를 기질로 α -glucosidase(Sigma-Aldrich Chemical Co.)의 활성을 측정하여 판단하였다. α -Glucosidase(1.0 U/ml)를 phosphate buffer(pH 6.8)에 녹인 후 시료와 혼합하여 37°C에서 15분간 전처리하였다. 다음 기질인 10 mM *p*-NPG를 가한 후 37°C에서 20분간 반응을 유도하였다. α -Glucosidase의 활성은 405 nm에서 흡광도를 측정함으로써 판단하였으며 시료를 넣지 않은 대조군과 비교하여 상대적인 활성으로 표시하였다.

결과 및 고찰

왕모시풀 추출물은 α -glucosidase의 활성을 유의성있게 저해하였으며 이에 성분 분리 및 효능 검색에 대한 연구를 수행하였다. 왕모시풀의 총 메탄올 추출물을 용매의 극성에

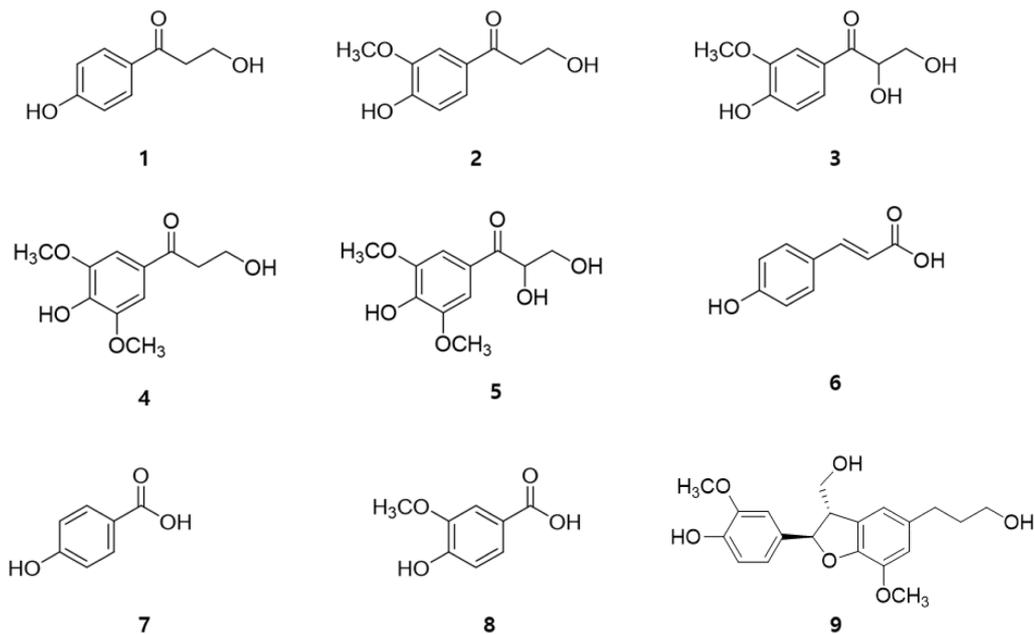


Fig. 1. Structures of compounds 1-9 isolated from *B. pamosa*.

따라 분획하여 *n*-hexane, CHCl_3 , EtOAc, *n*-BuOH 및 물 분획을 얻었으며 α -glucosidase 저해 활성을 나타낸 EtOAc 분획에 대하여 컬럼 크로마토그래피를 이용하여 성분 분리를 시도하였다. 그 결과 총 9종의 화합물을 분리하였으며 분리한 화합물은 1D-2D NMR 및 MS 등의 기기분석을 통하여 그 구조를 규명하였다.

화합물 1은 white solid로 분리, 정제되었다. $^1\text{H-NMR}$ 에서 δ_{H} 7.89 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-2, 6), 6.83 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-3, 5) 피크로부터 1,4-disubstituted aromatic ring의 존재를 추정할 수 있었다. 또한 δ_{H} 3.14 (2H, t, $J=6.0$ Hz, H-8), 3.91 (2H, t, $J=6.0$ Hz, H-9) 및 δ_{C} 40.3, 57.5의 피크로부터 $-\text{CH}_2\text{CH}_2-$ 의 존재를 추정하였다. $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum에서 carbonyl에 해당하는 δ_{C} 198.3 (C-7)의 피크가 관찰되었으며 따라서 화합물 1은 phenylpropanoid 계열의 물질로 추정하였고, 이상의 spectrum data의 결과를 종합하여 문헌¹⁶⁾과 비교 검토한 결과, 이 물질은 3-hydroxy-1-(4-hydroxyphenyl)propan-1-one(1)로 동정하였으며 이 물질은 이 식물에서 처음 분리, 보고되는 물질이다.

화합물 2의 ^1H 및 $^{13}\text{C-NMR}$ 은 화합물 1과 유사하였다. 그러나 화합물 1과 달리 aromatic region에서 1,3,4-trisubstituted aromatic ring에 해당하는 δ_{H} 7.55 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 6.86 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-5), 7.58 (1H, dd, $J=8.5, 2.0$ Hz, H-6) 피크와 추가적인 methoxy의 피크 [δ_{H} 3.90 (3H, s); δ_{C} 55.0]가 관찰되었다. 이에 화합물 2는 화합물 1의 1,4-substituted aromatic ring에 methoxy가 결합하여 1,3,4-substituted aromatic ring으로 치환된 구조로 추정하였으며 이상의 결과를 문헌¹⁷⁾과 비교하여 β -hydroxypropiovanillone (2)으로 동정하였다. 이 물질은 이 식물에서 처음 분리, 보고되는 물질이다.

화합물 3의 ^1H 및 $^{13}\text{C-NMR}$ 은 화합물 2와 비교하였을 때 aromatic region은 매우 유사하여 1,3,4-trisubstituted aromatic ring의 존재를 추정하였다. 화합물 2의 aliphatic region에서는 [δ_{H} 5.10 (1H, dd, $J=5.0, 3.5$ Hz, H-8); δ_{C} 74.1] 및 [δ_{H} 3.73 (1H, dd, $J=11.5, 5.0$ Hz, H-9a), 3.88 (1H, dd, $J=11.5, 3.5$ Hz, H-9b); δ_{C} 64.9]가 관찰되었으며 따라서 화합물 3은 화합물 2의 side chain에 hydroxyl기가 추가적으로 결합한 구조로 유추하였다. 이상의 결과를 바탕으로 문헌¹⁸⁾과 비교하여 *C-veratroylglycol*(3)로 동정하였으며 이 식물에서 처음 분리, 보고되는 화합물이다.

화합물 4 역시 화합물 2와 ^1H 및 $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum이 유사한 패턴을 나타내었으나 aromatic region에서 δ_{H} 7.32 (2H, s, H-2, 6) 및 두 개의 methoxy 피크 [δ_{H} 3.90 (6H, s); δ_{C} 55.5, 57.5]로부터 화합물 4는 화합물 2의 aromatic ring에 추가적으로 methoxy가 결합한 것을 추측할 수 있었다. 이러한 결과를 바탕으로 문헌¹⁹⁾과 비교하여 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-propan-1-one(4)로 동정하였으며 이 식물에서 처음 분리, 보고되는 화합물이다.

화합물 5의 ^1H 및 $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum은 화합물 3와 이 유사한 패턴을 나타내었으나 aromatic region에서 δ_{H} 7.34 (2H, s, H-2, 6) 및 두 개의 methoxy 피크 [δ_{H} 3.90 (6H, s); δ_{C} 55.5]로부터 화합물 5는 화합물 3의 aromatic ring에 추가적으로 methoxy가 결합한 것을 추측할 수 있었다. 이러한 결과를 바탕으로 문헌²⁰⁾과 비교하여 2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-propanone(5)로 동정하였으며 이 식물에서 처음 분리, 보고되는 화합물이다.

화합물 6, 7 및 8은 ^1H 및 $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum에서 phenolic 화합물의 특징적인 피크를 나타내었으며 이를 문헌²¹⁻²³⁾과 비교하여 각각 *p*-coumaric acid(6), 4-hydroxybenzoic acid(7)

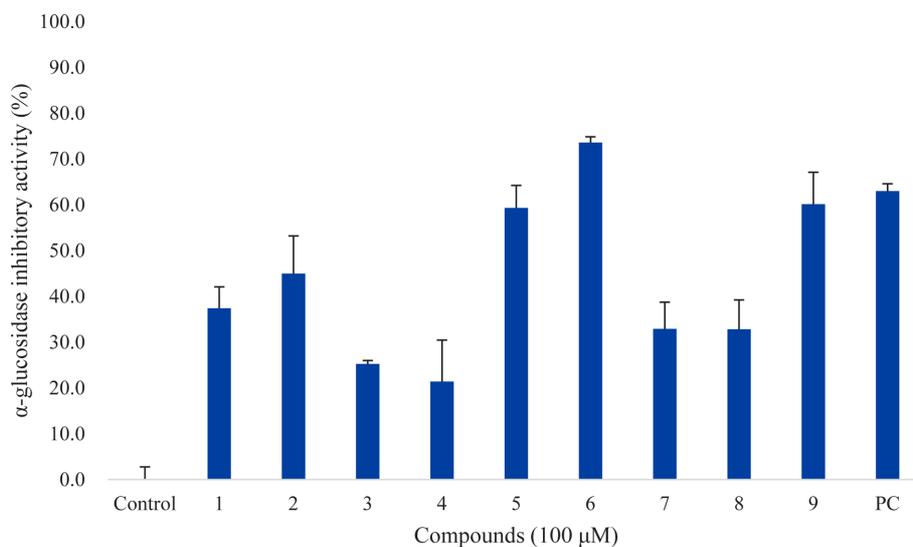


Fig. 2. Inhibitory effects of compounds 1-9 from *B. pamosa* on α -glucosidase activity. Acarbose was used as a positive control.

Table 1. ¹H and ¹³C-NMR spectroscopic data of compounds 1-5 in CD₃OD

No.	1		2		3		4		5	
	δ_H^a	δ_C^c	δ_H^a	δ_C^c	δ_H^a	δ_C^c	δ_H^a	δ_C^b	δ_H^a	δ_C^b
1	-	128.6	-	129.1	-	127.8	-	127.8	-	122.6
2	7.89 (1H, d, 8.5)	130.5	7.55 (1H, d, 2.0)	110.4	7.57 (1H, d, 2.0)	111.0	7.32 (1H, s)	105.8	7.34 (1H, s)	106.3
3	6.83 (1H, d, 8.5)	115.0	-	147.7	-	147.5	-	147.6	-	147.8
4	-	163.1	-	152.2	-	152.6	-	153.0	-	140.5
5	6.83 (1H, d, 8.5)	115.0	6.86 (1H, d, 8.5)	114.4	6.88 (1H, d, 8.0)	114.5	-	147.6	-	147.8
6	7.89 (1H, d, 8.5)	130.5	7.58 (1H, dd, 2.0, 8.5)	123.4	7.58 (1H, dd, 2.0, 8.0)	123.7	7.32 (1H, s)	105.8	7.34 (1H, s)	106.3
7	-	198.3	-	198.3	-	198.3	-	198.3	-	198.5
8	3.14 (2H, t, 6.0)	40.3	3.16 (2H, t, 6.0)	40.2	5.10 (1H, dd, 3.5, 5.0)	74.1	3.18 (2H, t, 6.0)	40.3	5.12 (2H, dd, 4.0, 5.0)	74.2
9a	3.93 (2H, t, 6.0)	57.5	3.94 (2H, t, 6.0)	57.5	3.73 (1H, dd, 5.0, 11.5)	64.9	3.95 (2H, t, 6.0)	67.2	3.74 (1H, dd, 5.0, 12.0)	64.8
9b	-	-	-	-	3.88 (1H, dd 3.5, 11.5)	-	-	-	3.88 (1H, dd, 4.0, 12.0)	-
OCH ₃	-	-	3.90 (3H, s)	55.0	3.91 (3H, s)	55.0	3.90 (6H, s)	55.5	3.90 (6H, s)	55.5
								57.5		

^aRecorded at 500 MHz.^bRecorded at 125 MHz.^cRecorded at 100 MHz.

Table II. ^1H and ^{13}C -NMR spectroscopic data of compound **9** in CD_3OD

No.	9	
	$\delta_{\text{H}}^{\text{a}}$	$\delta_{\text{C}}^{\text{b}}$
1	-	133.7
2	6.95 (1H, d, 2.0)	109.1
3	-	147.7
4	-	146.4
5	6.76 (1H, d, 8.0)	114.7
6	6.82 (1H, dd, 2.0, 8.0)	118.3
7	5.49 (1H, d, 6.0)	87.6
8	3.47 (1H, m)	54.1
9a	3.83 (1H, d, 6.0)	65.0
9b	3.76 (1H, d, 7.0)	-
1'	-	135.7
2'	6.72 (1H, s)	112.7
3'	-	143.8
4'	-	146.4
5'	-	128.7
6'	6.72 (1H, s)	116.5
7'	2.63 (2H, t, 7.5)	31.7
8'	1.82 (2H, tt, 6.5, 7.5)	34.4
9'	3.57 (2H, t, 6.5)	60.8
OCH_3 (C3')	3.85 (3H, s)	55.4
OCH_3 (C3)	3.81 (3H, s)	55.0

^aRecorded at 500 MHz.^bRecorded at 125 MHz.

및 vanillic acid(**8**)로 동정하였다.

화합물 **9**는 ^1H 및 ^{13}C -NMR spectrum의 aromatic region에서 δ_{H} 6.95 (1H, d, $J=2.0$ Hz, H-2), 6.76 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-5), 6.82 (1H, dd, $J=8.0, 2.0$ Hz, H-6)로부터 1,3,4-trisubstituted aromatic ring의 존재를, δ_{H} 6.72 (2H, s, H-2, 6)로부터 1,3,4,5-tetrasubstituted aromatic ring의 존재를 확인하였다. 또한 ^1H 및 ^{13}C -NMR spectrum의 aliphatic region에서 [δ_{H} 3.83 (1H, d, $J=6.0$ Hz, H-9a), 3.76 (1H, d, $J=6.0$ Hz, H-9b); δ_{C} 65.0], [δ_{H} 2.63 (2H, t, $J=7.5$ Hz, H-7'); δ_{C} 31.7], [δ_{H} 1.82 (2H, tt, $J=7.5, 6.5$ Hz, H-8'); δ_{C} 34.4] 및 [δ_{H} 3.57 (2H, d, $J=6.5$ Hz, H-9'); δ_{C} 60.8]로부터 4개의 methylene의 존재를, [δ_{H} 5.49 (1H, d, $J=6.0$ Hz, H-7); δ_{C} 87.6], [δ_{H} 3.47 (1H, m, H-8); δ_{C} 54.1]로부터 2개의 methine의 존재를 추측하였다. HMBC correlation을 통하여 $-\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_2\text{OH}$ 및 $-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$ 의 존재를 확인하였으며 따라서 화합물 **9**는 lignan임을 추정하였다. 또한 ^1H 및 ^{13}C -NMR spectrum에서 두 개의 methoxyl 피크를 확인하였으며 HMBC correlation을 통하여 각각의 위치를 C-3 및 C-

3'으로 결정하였다. 이러한 결과를 바탕으로 문헌²⁴⁾과 비교하여 (-)-(7*R*,8*S*)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol(**9**)로 동정하였으며 이 식물에서 처음 분리, 보고되는 화합물이다.

왕모시풀에서 분리한 화합물 9종의 화합물에 대하여 α -glucosidase저해 활성을 측정하였다. 전체적으로 저해 효능을 나타내었으며 화합물 **5**, **6** 및 **9**의 경우 100 μM 에서 59.3%, 73.2% 및 60.2%의 저해 효능을 나타내어 대조군으로 사용한 acarbose와 유사한 효능을 나타내었다. 이들 화합물 9종은 모두 phenolic 계열의 화합물로 hydroxyl 및 methoxy의 개수 및 위치가 다른 구조이며 이는 효능의 차이를 나타내었으나 구조-효능 관계를 규명하기에는 더 많은 화합물이 필요하다고 사료된다.

결 론

본 연구에서는 왕모시풀의 성분 및 α -glucosidase 저해 활성을 규명하였다. 분리한 화합물의 구조는 다양한 분광학적 방법을 이용하여 3-hydroxy-1-(4-hydroxyphenyl)propan-1-one(**1**), β -hydroxypropiovanillone(**2**), *C*-veratroylglycol(**3**), 3-hydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)propan-1-one(**4**), 2,3-dihydroxy-1-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-1-propanone(**5**), *p*-coumaric acid(**6**), 4-hydroxybenzoic acid(**7**), vanillic acid(**8**) 및 (-)-(7*R*,8*S*)-dihydrodehydrodiconiferyl alcohol(**9**)로 동정하였으며 화합물 **1-9**는 이 식물에서 처음 분리 보고 되는 화합물이다. 또한 화합물 **5**, **6** 및 **9**는 우수한 α -glucosidase의 저해 활성을 나타내었다. 따라서 왕모시풀의 폐놀성 성분은 α -glucosidase의 저해 효능을 통하여 당뇨 등 대사질환에 유용할 것으로 사료된다.

사 사

본 연구는 한국연구재단 기본연구지원사업(NRF-2018 R1D1A1A09082613) 사업에 의하여 수행되었으며 이에 감사드립니다.

인용문헌

- 이동혁 (2013) 한국의 야생화 바로 알기, 이비락, 서울, p 858.
- Akter, K. M., Kim, H. J., Khalil, A. A. K., Park, W. S., Lee, M. K., Park, J. H. and Ahn, M. J. (2018) Inner morphological and chemical differentiation of *Boehmeria* species. *J. Nat. Med.* **72**: 409-423.
- Cai, X. F., Jin, X., Lee, D., Yang, Y. T., Lee, K., Hong, Y. S., Lee, J. H. and Lee, J. J. (2006) Phenanthroquinolizidine alkaloids from the roots of *Boehmeria pamosa* potently inhibit hypoxia-inducible factor-1 in AGS human gastric cancer

- cells. *J. Nat. Prod.* **69**: 1095-1097.
4. Takemoto, T. and Miyase, T. (1974) Studies on the constituents of *Boehmeria tricuspis* Makino. I. *Yakugaku Zasshi* **94**: 1597-1602.
 5. Xu, H., Luo, J., Huang, J. and Wen, Q. (2018) Flavonoids intake and risk of type 2 diabetes mellitus: A meta-analysis of prospective cohort studies. *Medicine* **97**: e0686.
 6. Kazmi, M., Zaib, S., Ibrar, A., Amjad, S. T., Shafique, Z., Mehsud, S., Saeed, A., Iqbal, J. and Khan, I. (2018) A new entry into the portfolio of α -glucosidase inhibitors as potent therapeutics for type 2 diabetes: Design, bioevaluation and one-pot multi-component synthesis of diamine-bridged coumarinyl oxadiazole conjugates. *Bioorg. Chem.* **77**: 190-202.
 7. Pinhas-Hamiel, O. and Zeitler, P. (2007) Acute and chronic complications of type 2 diabetes mellitus in children and adolescents. *Lancet* **369**: 1823-1831.
 8. Boyle, P. J. (2007) Diabetes mellitus and macrovascular disease: Mechanisms and mediators. *Am. J. Med.* **120**: 12-17.
 9. Xiao, J., Kai, G., Yamamoto, K. and Chen, X. (2013) Advance in dietary polyphenols as α -glucosidases inhibitors: A review on structure-activity relationship aspect. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **53**: 818-836.
 10. Joshi, S. R., Standl, E., Tong, N., Shah, P., Kalra, S. and Rathod, R. (2015) Therapeutic potential of α -glucosidase inhibitors in type 2 diabetes mellitus: An evidence-based review. *Expert Opin. Pharmacother.* **16**: 1959-1981.
 11. Rahman, N., Muhammad, I., Gul-E-Nayab, Khan, H., Aschner, M., Filosa, R. and Daglia, M. (2019) Molecular docking of isolated alkaloids for possible α -glucosidase inhibition. *Biomolecules* **9**: E544.
 12. Ríos, J. L., Francini, F. and Schinella, G. R. (2015) Natural products for the treatment of type 2 diabetes mellitus. *Planta Med.* **81**: 975-994.
 13. Alam, F., Shafique, Z., Amjad, S. T. and Bin Asad, M. H. H. (2019) Enzymes inhibitors from natural sources with anti-diabetic activity: A review. *Phytother. Res.* **33**: 41-54.
 14. Santos, C. M. M., Freitas, M. and Fernandes, E. (2018) A comprehensive review on xanthone derivatives as α -glucosidase inhibitors. *Eur. J. Med. Chem.* **157**: 1460-1479.
 15. Naveen, J. and Baskaran, V. (2018) Antidiabetic plant-derived nutraceuticals: a critical review. *Eur. J. Nutr.* **57**: 1275-1299.
 16. Jacubert, M., Provot, O., Peyrat, J. F., Hamze, A., Brion, J. D. and Alami, M. (2010) *p*-Toluenesulfonic acid-promoted selective functionalization of unsymmetrical arylalkynes: a regioselective access to various arylketones and heterocycles. *Tetrahedron* **66**: 3775-3787.
 17. Karonen, M., Hämäläinen, M., Nieminen, R., Klika, K. D., Lopenen, J., Ovcharenko, V. V., Moilanen, E. and Pihlaja, K. (2004) Phenolic extractives from the bark of *Pinus sylvestris* L. and their effects on inflammatory mediators nitric oxide and prostaglandin E₂. *J. Agric. Food Chem.* **52**: 7532-7540.
 18. Li, L. and Seeram, N. P. (2010) Maple syrup phytochemicals include lignans, coumarins, a stilbene, and other previously unreported antioxidant phenolic compounds. *J. Agric. Food Chem.* **58**: 11673-11679.
 19. Nakasone, Y., Takara, K., Wada, K., Tanaka, J., Yogi, S. and Nakatani, N. (1996) Antioxidative compounds isolated from kokuto, non-centrifugal cane sugar. *Biosci. Biotech. Biochem.* **60**: 1714-1716.
 20. Lee, T. H., Kuo, Y. C., Wang, G. J., Kuo, Y. H., Chang, C. I., Lu, C. K. and Lee, C. K. (2002) Five new phenolics from the roots of *Ficus beecheyana*. *J. Nat. Prod.* **65**: 1497-1500.
 21. Nilsson, M., Duarte, I. F., Almeida, C., Delgadillo, I., Goodfellow, B. J., Gil, A. M. and Morris, G. A. (2004) High-resolution NMR and diffusion-ordered spectroscopy of port wine. *J. Agric. Food Chem.* **52**: 3736-3743.
 22. Sivakumar, S., Reddy, M. L., Cowley, A. H. and Vasudevan, K. V. (2010) Synthesis and crystal structures of lanthanide 4-benzyloxy benzoates: Influence of electron-withdrawing and electron-donating groups on luminescent properties. *Dalton Trans.* **39**: 776-786.
 23. Gonzalez-Baro, A. C., Parajon-Costa, B. S., Franca, C. A. and Pis-Diez, R. (2008) Theoretical and spectroscopic study of vanillic acid. *J. Mol. Struct.* **889**: 204-210.
 24. Hanawa, F., Shiro, M. and Hayashi, Y. (1997) Heartwood constituents of *Betula maximowicziana*. *Phytochemistry* **45**: 589-595.

(2019. 11. 23 접수; 2019. 12. 18 심사;
2019. 12. 23 게재확정)