

꾸지뽕나무 뿌리로부터 Cudraticusxanthone A와 Cudraxanthone D의 분리 및 함량 분석

박수연[#] · 김은남[#] · 정길생^{*}
계명대학교 약학대학

Isolation and Quantitative Analysis of Cudraticusxanthone A and Cudraxanthone D from Roots of *Cudrania tricuspidata* Bureau

Soo-Yeun Park[#], Eun-Nam Kim[#], and Gil-Saeng Jeong^{*}

College of Pharmacy, Keimyung University, Daegu, Dalgubeol-daero 1095, (42601) Korea

Abstract – *Cudrania tricuspidata* Bureau (Moraceae) has been used for physical weakness, impotence and insomnia in traditional Korean medicine. In this study, cudraticusxanthone A and cudraxanthone D were isolated from roots of *C. tricuspidata* and quantification were achieved by using high performance liquid chromatography (HPLC) method with diode array detector. The isolated compound was identified by NMR analysis and HPLC method was validated by linearity, precision and specificity test. The results showed that calibration curves of two compounds indicated great linearity with a correlation coefficient (R^2) of 0.9976 and 0.9995. The limits of detection (LOD) for cudraticusxanthone A and cudraxanthone D were 1.15, 0.11 $\mu\text{g/ml}$. Intra-day precision of cudraticusxanthone A and cudraxanthone D were 0.32~1.99%, 0.09~3.32% and inter-day precision were 0.59~2.40%, 0.28~1.55% RSD (%) values, respectively. The specificity was confirmed by chromatograph and quantitative contents of cudraticusxanthone A and cudraxanthone D were $0.46\pm 0.02\%$ and $1.53\pm 0.06\%$. Therefore, this study can be used as a basic research data for the quantitative analysis of derived compounds from roots of *C. tricuspidata*.

Keywords – HPLC, Quantification analysis, *Cudrania tricuspidata* Bureau, Cudraticusxanthone A, Cudraxanthone D

꾸지뽕나무(*Cudrania tricuspidata*)는 뽕나무과(Moraceae)에 속하는 낙엽 활엽 관목으로 중국, 일본, 한국 등 동아시아 전반에 걸쳐 분포하며,¹⁾ 형태학적으로 잎이 난형이거나 3갈래로 갈라지며, 열매와 꽃은 둥근 머리 모양으로 5~6월에는 꽃이 피고 9~10월경에는 열매가 붉은색으로 여문다는 특징을 가진다. 예로부터 꾸지뽕나무의 잎, 줄기, 열매를 비롯한 뿌리는 한방에서 다양하게 사용되어 왔으며, 잎(상엽)은 습진, 유행성 이하선염, 급성관절염의 치료 이외에도 당뇨병, 고혈압 등의 성인병에 효능이 있다고 보고되었다.²⁻⁵⁾ 한방에서는 꾸지뽕나무가 신체 허약증, 발기부전, 불면증 등에 효과가 있다고 기록되어 있다.⁶⁾ 꾸지뽕나무의 주요 성분 연구로는 xanthenes와 flavonoids, benzenoids 등의 폴리페놀 성분들이 보고되었으며, 특히 꾸지뽕나무 뿌리로부터 isoprenylated xanthone과 isoprenylated flavone 계열의 성분

이 분리되어 왔다.⁷⁻¹⁰⁾ 페놀성 화합물에 속하는 cudraticusxanthone A와 cudraxanthone D는 다양한 효능을 가지는 생리활성 물질로서 항염증,¹¹⁾ 항증식,¹²⁾ 간세포 보호,¹³⁾ 신경보호,¹⁴⁾ 항균작용,¹⁵⁻¹⁷⁾ 및 항산화^{18,19)} 효과를 가지는 것으로 보고되어 왔지만 함량에 대해서는 아직 보고된 바가 없다. 따라서 본 연구에서는 꾸지뽕나무의 뿌리에 함유된 지표성분 중 xanthone 계열에 속하는 cudraticusxanthone A와 cudraxanthone D를 분리하여 구조를 확인하였으며, HPLC-DAD로 함량 분석을 실시하였다.

재료 및 방법

기기 및 시약 – 본 실험에서 사용한 acetonitrile과 ethanol, water는 Fisher(Hampton, USA)사의 HPLC grade를 사용하였다. 화합물의 구조 규명을 위해 Jeol(Tokyo, Japan)사의 NMR(Nuclear magnetic resonance) spectrum JNM-ECZ400S 모델을 사용하였으며, 함량분석을 위해 Gilson사

[#]These two authors contributed equally to this work.

^{*}교신저자(E-mail): gsjeong@kmu.ac.kr

(Tel): +82-53-580-6649

의 HPLC-DAD system을 사용하였다. NMR 용매 acetone- d_6 과 $CDCl_3$ 는 Sigma-Aldrich(St. Louis, MO, USA)사에서 구입하여 사용하였다. 함량분석은 Phenomenex(California, USA)사의 C18(4.6 mm×300 mm) 컬럼을 사용하였으며, 분리능을 높이기 위해 첨가한 formic acid는 Sigma-Aldrich(St. Louis MO, USA)사에서 구입하여 사용하였다. Silica gel은 Merck(Darmstadt, Germany)사의 제품을 사용하였으며, 지표물질 추출을 위해 ethanol, hexane, methylene chloride (CH_2Cl_2), ethyl acetate(EtOAc)는 대정화금(Siheung, Korea)사의 제품을 사용하였다.

식물재료 – 본 실험에 사용된 꾸지뽕나무의 뿌리는 대구 약령시장에서 구입하였으며, 계명대학교 정길생 교수가 동정하여 사용하였다. 그 표본은 계명대학교 약학대학 생약학 연구실에 보관하였다.

지표성분 분리 – 꾸지뽕나무의 건조 뿌리 12 kg을 ethanol로 60°C에서 3시간 환류냉각추출 후 여과, 감압농축하여 171.5 g의 ethanol 추출물을 얻었다. 그 후 ethanol 추출물을 H_2O 로 현탁하여 hexane, methylene chloride(CH_2Cl_2) 및 ethyl acetate(EtOAc), H_2O 로 계통분획하여 각각 39.08 g, 55.0 g, 9.93 g, 11.28 g의 분획물을 얻었다. 그 후 CH_2Cl_2 분획 55.0 g에 대해 silicagel column chromatography(hexane:EtOAc=100:0 → 0:100)를 실시하여 11개의 소분획(D-1, D-2 ... D-11)을 얻었다. 소분획 D-5(292.9 mg)에 대해 silicagel column chromatography(hexane:EtOAc=80:20)를 반복 실시한 후 얻어진 D-5-1(149.5 mg), D-5-2 (117.4 mg)를 acetonitrile : H_2O (50:50 → 100 : 0)로 Prep-HPLC로 정제하여 화합물 1(12.4 mg), 2(41.4 mg)를 얻었다.

Cudraticusxanthone A – Yellowish solid; EI-MS m/z 396[M]⁺ ($C_{23}H_{24}O_6$), 381, 353, 325, 285; 1H-NMR (500 MHz, acetone- d_6) δ =13.68 (1H, s, OH-1), 6.85 (1H, s, H-5), 6.49 (1H, dd, J =10.6, 17.4 Hz, H-14), 6.22 (1H, s, H-2), 5.49 (1H, m, H-17), 5.29 (1H, dd, J =1.2, 17.4Hz, H-15a), 4.35 (1H, m, H-17), 4.33 (2H, br d, J =6.8 Hz, H_2 -16), 1.89 (3H, s, H_3 -20), 1.79 (6H, s, H_3 -12, H_3 -13), 1.68 (3H, s, H_3 -19). ¹³C-NMR (500 MHz, acetone- d_6) δ = 183.1 (C-9), 162.0 (C-3), 161.9 (C-1), 155.1 (C-4a), 153.2 (C-6), 151.1 (C-4b), 149.4 (C-14), 139.9 (C-7), 136.2 (C-18), 127.2 (C-8), 121.3 (C-17), 113.5 (C-8a), 111.1 (C-4), 108.8 (C-15), 104.7 (C-9a), 101.0 (C-5), 100.2 (C-2), 40.9 (C-11), 28.1 (C-12, C-13), 26.1 (C-16), 26.0 (C-19), 18.2 (C-20).

Cudraxanthone D – Yellowish needle; EI-MS m/z 410[M]⁺ ($C_{24}H_{26}O_6$), 395, 367, 355; ¹H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ =13.89 (1H, s, C-1-OH), 6.81 (1H, s, C-5-H), 6.36 (1H, s, C-2-H), 6.28 (1H, dd, J =10 and 17.5, C-14-H), 5.27 (1H, m, C-17-H), 4.89 (1H, d, J =17.5, C-15-H),

4.85 (1H, d, J =10, C-15-H), 3.78 (3H, s, C-3-OCH₃), 1.82 (3H, s, C-18-CH₃), 1.75 (3H, s, C-18-CH₃), 1.6 (3H, s, C-11-CH₃×2). ¹³C-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ = 183.6 (C-9), 164.5 (C-3), 162.1 (C-1), 156.9 (C-6), 151.9 (C-4b), 151.1 (C-4a), 135.5 (C-5), 132.0 (C-13), 122.5 (C-12), 122.0 (C-8), 115.0 (C-8a), 114.0 (C-7), 112.9 (C-4), 107.2 (C-2), 104.2 (C-9a), 92.2 (C-19), 43.8 (C-16), 27.2 (C-17), 25.7 (C-15), 21.4 (C-11), 18.2 (C-18), 17.5 (C-14), 14.2 (C-20), 55.5 (OCH₃).

표준용액 조제 – 실험에 사용된 지표물질 cudraticusxanthone A와 cudraxanthone D를 정확하게 1.0 mg으로 칭량 후 methanol로 각각 1 mg/ml의 농도로 혼합 조제하여 계열 희석하였다. 이를 검량선 작성을 위한 표준용액으로 사용하였다.

HPLC 분석조건 – 본 실험에서 cudraticusxanthone A와 cudraxanthone D의 분석 조건은 Table I에 나타나 있으며, 이 조건에 따라 함량 분석을 실시하였다. HPLC 분석을 위한 이동상은 분리능을 높이기 위해 0.1% formic acid를 첨가한 water(A)와 acetonitrile(B)을 사용하였으며, 시간대별로 용매 조성을 달리하였다. 컬럼은 Phenomenex C18(4.6 mm×300 mm)을 사용하였으며, flow rate는 1.0 ml/min, column oven temperature는 30°C로 구성되었다. Injection volume은 20 μ l를 주입하였으며, UV 파장은 205~310 nm에서 분석하였다

직선성 평가 – 직선성 평가를 위해 cudraticusxanthone A와 cudraxanthone D 각각의 표준물질을 methanol에 녹여 혼합 후 6개의 농도로 계열 희석하여 HPLC 분석에 사용하였다. 분석결과를 바탕으로 두 가지 표준물질에 대한 Calibration curve를 작성하였고, linear regression equation ($y=ax+b$; a: 직선의 기울기, b: y절편, x: 시료의 농도, y: 피크의 면적)와 correlation coefficient(R^2)를 구하였다. 직선성은 작성된 검량선의 R^2 값을 통해 판단하였다.

검출한계(LOD) 및 정량한계(LOQ) 측정 – 분석하는 물질의 검출 및 정량이 가능한 최저 농도를 확인하기 위해 다음의 식에 따라 검출한계(LOD)와 정량한계(LOQ)를 측정하였다.

$$LOD = 3.3 \times (\text{표준편차/검량선의 기울기})$$

$$LOQ = 10 \times (\text{표준편차/검량선의 기울기})$$

정밀성(Precision) 평가 – 두 가지 지표물질에 대해 반복 측정을 진행함으로써 정량분석법에 대한 타당성을 검증하였다. 상대표준편차(RSD%)를 통해 정밀성을 평가하였으며, RSD% 값이 3% 이내일 경우 우수한 정밀성을 가지는 것으로 판단하였다. Intra-day test는 직선성이 확인된 3가지 농도를 기준으로 하루 이내에 5회 반복 측정된 결과의 상대 표준편차를 구해 평가하였다. Inter-day test는 직선성이 확

Table I. HPLC operating parameters

| Parameters | Conditions | | | | | | | | | | | | | | | | | |
|-------------------------|---|---------------------|---------|--|-------|-------|---|----|----|----|---|-----|----|---|-----|----|----|----|
| Analytical column | Phenomenex C18 (4.6 mm×300 mm) | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| HPLC | Gilson HPLC system | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Detector | Diode Array detector (205~310 nm) | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Solvent A: 0.1% formic acid in Water | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | Solvent B: 0.1% formic acid in Acetonitrile | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | <table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Final time (min)</th> <th colspan="2">Solvent</th> </tr> <tr> <th>A (%)</th> <th>B (%)</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>0</td> <td>90</td> <td>10</td> </tr> <tr> <td>30</td> <td>0</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>40</td> <td>0</td> <td>100</td> </tr> <tr> <td>60</td> <td>90</td> <td>10</td> </tr> </tbody> </table> | Final time (min) | Solvent | | A (%) | B (%) | 0 | 90 | 10 | 30 | 0 | 100 | 40 | 0 | 100 | 60 | 90 | 10 |
| Final time (min) | Solvent | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| | A (%) | B (%) | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 0 | 90 | 10 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 30 | 0 | 100 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 40 | 0 | 100 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| 60 | 90 | 10 | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Mobile phase | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Flow rate | 1.0 ml/min | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Column oven temperature | 30°C | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Injection volume | 20 µl | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Run time | 60 min | | | | | | | | | | | | | | | | | |

인된 3가지 농도를 기준으로 5회씩 반복 측정된 결과의 상대표준편차를 구해 평가하였다.

정확성(Accuracy) 평가 – 함량이 확인된 시료에 농도를 알고 있는 지표물질을 혼합한 뒤 5회 반복 측정하였다. 이후 직선성이 확인된 농도구간에서 5회 측정하여 판단하였다.

함량분석 – 꾸지뽕나무 뿌리로부터 분리된 xanthone 계열 화합물 중 2종에 대해 HPLC-DAD를 이용한 함량 분석을 실시하였다. 표준용액의 chromatogram의 피크 면적을 구하여 cudraticusxanthone A와 cudraxanthone D에 대한 함량을 산출하였다.

결과 및 고찰

꾸지뽕나무 뿌리의 ethanol 추출물로부터 silicagel column chromatography를 통하여 순수분리 및 정제한 Cudraticusxanthone A와 Cudraxanthone D를 지표물질로 사용하였으며(Fig. 1). 지표물질에 대한 MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT 등의 기기분석을 통해 구조를 동정하여 문헌과 일치함을 확인하였다.^{20,21} 지표물질과 꾸지뽕나무 뿌리 ethanol 추출물의 chromatogram의 피크 머무름 시간을 비교하여 cudraticusxanthone A와 cudraxanthone D의 피크가 다른 성분들의 피크에 간섭 없음을 확인하였으며, cudraticusxanthone A와 cudraxanthone D는 23.7분과 27.9분에서 각각 검출되었다(Fig. 2). 지표물질의 직선성 및 검출한계(LOD), 정량한계(LOQ) 평가를 위해 cudraticusxanthone A와 cudraxanthone D를 각각 1 mg으로 칭량하여 methanol 1 ml에 녹인 후 6가지의 농도(500, 200, 100, 50, 20, 10 µg/ml)로 계열 희석하

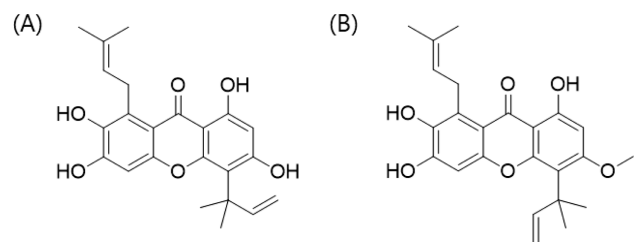


Fig. 1. Chemical structures of cudraticusxanthone A (A) and cudraxanthone D (B).

여 HPLC 분석을 실시하였다. 분석결과에 따라 y축을 피크 면적, x축을 표준용액의 농도(µg/ml)로 하는 각 지표물질의 calibration curve를 작성하여 linear regression equation($y = ax + b$)과 correlation coefficient(R^2) 값을 확인하였다(Fig. 3). 그 결과, 지표물질의 R^2 값이 각각 0.9976, 0.9995로 우수한 직선성을 나타내었으며, 검출한계(LOD)와 정량한계(LOQ)는 각각 cudraticusxanthone A가 1.15 µg/ml과 3.48 µg/ml, cudraxanthone D가 0.11 µg/ml과 0.34 µg/ml로 확인되었다(Table II). 또한 직선성이 확인된 3가지 농도(25, 125, 350 µg/ml)를 기준으로 intra-day와 inter-day test를 실시함으로써 상대표준편차(RSD%)를 구해 정밀성을 판단하였다. 분석 결과 intra-day test는 cudraticusxanthone A가 0.32~1.99%, cudraxanthone D가 0.09~3.32%의 RSD(%) 범위를 보였으며, inter-day test는 cudraticusxanthone A가 0.59~2.40%, cudraxanthone D가 0.28~1.55%의 RSD(%) 범위를 보였다. 두 가지 지표물질 모두 RSD(%)가 3%이내에 근접한 범위로 우수한 정밀성을 확인하였으며, 정확성 평가를 측

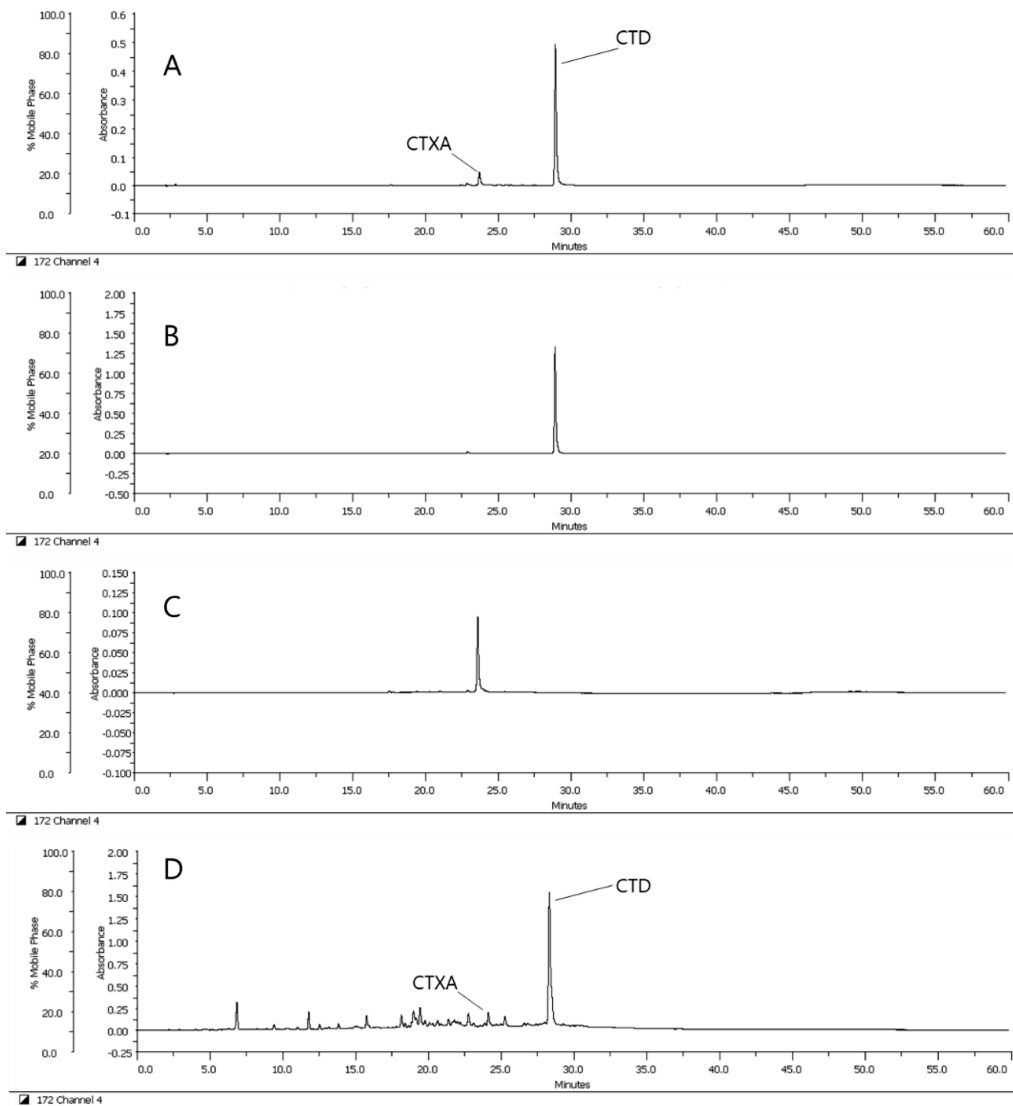


Fig. 2. HPLC Chromatogram of two compounds (A), cudraxanthone D (CTD) (B), cudraticusxanthone A (CTXA) (C) and roots of *C. tricuspidata* EtOH extracts (D).

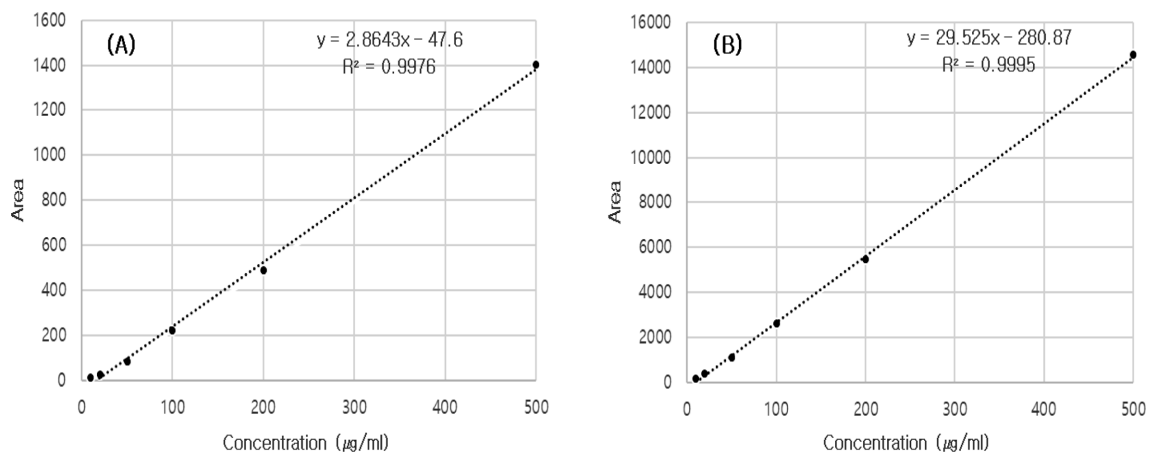


Fig. 3. Calibration curve of cudraticusxanthone A (A) and cudraxanthone D (B).

Table II. The linearity, regression equation, correlation coefficient, limit of detection (LOD) and limit of qualification (LOQ) of calibration curve of components

| Compounds | Linear range ($\mu\text{g/ml}$) | Regression equation | R ² | LOD ($\mu\text{g/ml}$) | LOQ ($\mu\text{g/ml}$) |
|----------------------|--------------------------------------|------------------------|----------------|-----------------------------|-----------------------------|
| Cudraticusxanthone A | 10~500 | $y = 2.8643x - 47.6$ | 0.9976 | 1.15 | 3.48 |
| Cudraxanthone D | 10~500 | $y = 29.525x - 280.87$ | 0.9995 | 0.11 | 0.34 |

Table III. Precision and accuracy results of compounds cudraticusxanthone A (CTXA) and cudraxanthone D (CTD)

| Compound | Concentration ($\mu\text{g/ml}$) | Intra-day (n=5) | | | Inter-day (n=5) | | |
|----------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------|-----------------|---------------------------------------|---------|-----------------|
| | | Mean \pm SD ($\mu\text{g/ml}$) | RSD (%) | Accuracy (%) | Mean \pm SD ($\mu\text{g/ml}$) | RSD (%) | Accuracy (%) |
| CTXA | 25 | 26.92 \pm 0.53 | 1.99 | 107.44 | 27.41 \pm 0.86 | 1.27 | 109.77 |
| | 125 | 121.51 \pm 0.74 | 0.61 | 97.22 | 123.51 \pm 0.10 | 2.40 | 98.76 |
| | 350 | 335.02 \pm 1.07 | 0.32 | 95.85 | 344.24 \pm 0.76 | 0.59 | 98.35 |
| CTD | 25 | 25.82 \pm 0.35 | 3.32 | 101.24 | 27.33 \pm 0.42 | 1.55 | 101.25 |
| | 125 | 108.03 \pm 2.96 | 0.09 | 99.94 | 120.82 \pm 0.34 | 0.28 | 100.20 |
| | 350 | 345.04 \pm 2.05 | 0.22 | 99.92 | 354.70 \pm 1.07 | 0.30 | 99.70 |

Table IV. Contents of two compounds in Roots of *C. tricuspidata* ethanol extract samples (n=3)

| Sample | Contents (%) | |
|--------------|----------------------|-----------------|
| | Cudraticusxanthone A | Cudraxanthone D |
| EtOH extract | 0.46 \pm 0.02 | 1.53 \pm 0.06 |

정한 결과, inter-day test는 cudraticusxanthone A가 95.85~107.44%, cudraxanthone D가 99.92~101.24%의 범위를 보였으며, intra-day test는 cudraticusxanthone A가 98.35~109.77%, cudraxanthone D가 99.70~101.25%의 범위를 보였다(Table III). 본 연구에서 실시한 분석법을 바탕으로 꾸지뽕나무 뿌리로부터 두 가지 지표물질을 분리하여 그 함량을 측정 한 결과 cudraticusxanthone A와 cudraxanthone D의 함량이 각각 0.46 \pm 0.02, 1.53 \pm 0.06%로 확인되었다(Table IV). 따라서 본 연구는 직선성, 정밀성, 정확성 및 특이성 시험을 통해 검증된 분석법으로 꾸지뽕나무 뿌리로부터 유래된 화합물 cudraticusxanthone A와 cudraxanthone D의 함량을 분석하였으며, 추후에 꾸지뽕나무 뿌리로부터 유래된 화합물의 정량분석 기초연구자료로 활용될 것이라 판단된다.

결론

꾸지뽕나무 뿌리의 ethanol 추출물로부터 두 가지 지표물질인 cudraticusxanthone A와 cudraxanthone D를 분리하였으며, NMR분석을 통해 구조를 동정하였다. 분리한 지표물질 cudraticusxanthone A와 cudraxanthone D의 함량은 각

각 0.46 \pm 0.02, 1.53 \pm 0.06%로 검증된 분석법으로 확인하였으며, 추후에 꾸지뽕나무 뿌리 유래 화합물의 정량분석에 대한 기초연구자료로서 가치가 있을 것이라 사료된다.

인용문헌

- Zhen, Y. Y. (1981) *Chinese J. Pharmaceutical Analysis* **1**: 94.
- Jang, I. M. (2003) In *Treatise on Asian Herbal Medicines. Natural Products Science Seoul National University Press, Seoul.*
- Cha, J. Y., Kim, H. J., Chung, C. H. and Cho, Y. S. (1999) Antioxidative activities and contents of polyphenolic compound of *Cudrania tricuspidata*. *J Korean Soc Food Nutr.* **28**: 1310-1315.
- Andallu, B., Suryakantham, V., Srikanthi, B. L. and Reddy, G. K. (2001) Effect of mulberry (*Morus indica* L.) therapy on plasma and erythrocyte membrane lipids in patients with type 2diabetes. *Clinica Chimica Acta* **314**: 47-53.
- Yamatake, Y., Shibata, M. and Nagai, M. (1976) Pharmacological studies on root bark of mulberry tree (*Morus alba* L.). *Jpn. J. Pharmacol.* **26**: 461-469.
- Choi, S. R., You, D. H., Kim, J. Y., Park, C. B., Kim, D. H. and Ryu, J. (2009) Antioxidant activity of methanol extracts from *Cudrania tricuspidata* Bureau according to harvesting parts and time. *Korean J. Med. Crop. Sci.* **17**: 115-120.
- Nomura, T., Hano, Y. and Fujimoto, T. (1983) Three new isoprenylated xanthenes, cudraxanthone A, B, and C, from the root barks of *Cudrania tricuspidata* (Carr.) Bur. *Heterocycles* **20**: 213-218.
- Kim, S. H., Kim, N. J., Choi, J. S. and Park, J. C. (1993) Determination of flavonoid by HPLC and biological activ-

- ities from the leaves of *Cudrania tricuspidata* Bureau. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.* **22**: 68-72.
9. Lee, I. K., Song, K. S., Kim, C. J., Kim, H. M., Oh, G. T. and Yoo, I. D. (1994) Tumor cell growth inhibition and anti-oxidative activity of flavonoids from the stem bark of *Cudrania tricuspidata*. *Applied Biological Chemistry* **37**: 105-109.
 10. Zou, Y. S., Hou, A. J., Zhu, G. F., Chen, Y. F., Sun, H. D. and Zhao, Q. S. (2004) Cytotoxic isoprenylated xanthenes from *Cudrania tricuspidata*. *Bioorganic and Medical Chemistry* **12**: 1947-1953.
 11. Jeong, G. S., Lee, D. S. and Kim, Y. C. (2009) Cudratricusxanthone A from *Cudrania tricuspidata* suppresses pro-inflammatory mediators through expression of anti-inflammatory heme oxygenase-1 in RAW264.7 macrophages. *Int. Immunopharmacol.* **9**: 241-246.
 12. Kim, T. J., Han, H. J., Hong, S. S., Hwang, J. H., Hwang, B. Y., Yoo, H. S., Jin, Y. R., Lee, J. J., Yu, J. Y., Lee, K. H., Kang, B. W. and Yun, Y. P. (2007) Cudraticusxanthone A isolated from the root bark of *Cudrania tricuspidata* inhibits the proliferation of vascular smooth muscle cells through the suppression of PDGF-receptor beta tyrosine kinase. *Biol. Pharm. Bull.* **30**: 805-809.
 13. Tian, Y. H., Kim, H. C., Cui, J. M. and Kim, Y. C. (2005) Hepatoprotective constituents of *Cudrania tricuspidata*. *Arch. Pharm. Res.* **28**: 44-48.
 14. Jeong, G. S., An, R. B., Pae, H. O., Chung, H. T., Yoon, K. H., Kang, D. G., Lee, H. S. and Kim, Y. C. (2008) Cudraticusxanthone A protects mouse hippocampal cells against glutamate-induced neurotoxicity via the induction of heme oxygenase-1. *Planta Med.* **74**: 1368-1373.
 15. Lee, B. W., Lee, J. H., Lee, S. T., Lee, H. S., Lee, W. S., Jeong, T. S. and Park, K. H. (2005) Antioxidant and cytotoxic activities of xanthenes from *Cudrania tricuspidata*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **15**: 5548-5552.
 16. Hou, A. J., Fukai, T., Shimazaki, M., Sakagami, H., Sun, H. D. and Nomura, T. J. (2001) *Nat. Prod.* **64**: 65.
 17. Fukai, T., Yonekawa, M., Hou, A. J., Nomura, T., Sun, H. D. and Uno, J. J. (2003) *Nat. Prod.* **66**: 1118.
 18. Lee, B. W., Lee, J.H., Gal, S.W., Moon, Y. H. and Park, K. H. (2006) anti-oxidant: Selective ABTS radical-scavenging activity of prenylated flavonoids from *Cudrania tricuspidata*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **70**: 427-432.
 19. Kim, H. J., Cha, J. Y., Choi, M. R. and Jo, Y. S. (2000) Antioxidant Activities by Water-Soluble Extracts of *Morus alba* and *Cudrania tricuspidata*. *J. Korean Soc. Agric. Chem. Biotechnol.* **43**: 148-152.
 20. Fujimoto, T., Hano, Y. and Nomura, T. (1984) Components of Root Bark of *Cudrania tricuspidata* 1. ¹²Structures of Four New Isoprenylated Xanthenes, Cudraxanthenes A, B, C and D. *Planta Med.* **50**: 218-221.
 21. Ryu, Y. B., Curtis-Long, M. J., Lee, J. W., Kim, J. H., Kim, J. Y., Kang, K. Y., Lee, W. S. and Park, K. H. (2009) Characteristic of neuraminidase inhibitory xanthenes from *Cudrania tricuspidata*. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* **17**: 2744-2750.

(2019. 3. 15 접수; 2019. 3. 26 심사; 2019. 3. 27 게재확정)