

오미자로부터 Schisandrin, Gomisin A, Gomisin M₂의 분리 및 함량 분석

김영은[#] · 김은남[#] · 정길생*
계명대학교 약학대학

Isolation and Quantitative Analysis of Schisandrin, Gomisin A and Gomisin M₂ From *Schisandra chinensis*

Yeong-Eun Kim[#], Eun-Nam Kim[#], and Gil-Saeng Jeong*

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

Abstract – The lignan compound of *Schisandra chinensis* Baill. (Schizandraceae) has been reported to have a variety of biological activities such as liver protection, neuroprotection, anti-oxidant and anti-diabetes. In this study, we investigated a quantitative analytical method for schisandrin, gomisin A and gomisin M₂ isolated from *S. chinensis* by high-performance liquid chromatography-ultraviolet spectroscopy (HPLC-UV). The isolated compounds were identified by the analysis of 1H- and 13C-NMR spectroscopic data. The results showed that calibration curves of three compounds indicated great linearity with a correlation coefficient (R²) of schisandrin 0.9983, gomisin A 0.9982 and gomisin M₂ 0.9986. The limits of detection (LOD) of schisandrin, gomisin A and gomisin M₂ were 0.14, 0.07 and 0.05 µg/ml and the limits of quantification (LOQ) were 0.42, 0.22 and 0.14 µg/ml. Intra-day and inter-day precisions of schisandrin were 0.40~1.44%, 0.07~1.02% gomisin A were 0.22~0.52%, 0.10~0.63%, gomisin M₂ were 0.40~0.99%, 0.81~2.88%. In result, contents of schisandrin, gomisin A and gomisin M₂ in ethanol extract of *S. chinensis* were 25.95±0.15, 2.51±0.02 and 2.17±0.07 mg/g.

Keywords – HPLC, Quantitative determination, *Schisandra chinensis*, Gomisin M₂, Gomisin A, Schisandrin.

오미자(*Schisandra chinensis*)는 오미자과(Schizandraceae)에 속하는 오미자 나무(*Schisandra chinensis* Baill.)의 과실로서 주로 동부 및 남동부 아시아에 분포하고 있으며, 형태학적으로는 지름 약 6mm의 어두운 적색~흑갈색을 띠며 구형~편구형의 모습을 하고 있다.^{1,2)} 오미자의 추출물은 이전부터 많은 연구를 통해 간세포보호작용,³⁾ 신경세포보호작용,⁴⁾ 항산화작용,⁵⁾ 당뇨개선효과⁶⁾ 등에 효능이 있음이 보고되었다. 오미자의 주요 성분으로는 리그난 화합물인 schisandrin A~C, gomisins A~H와 schisandrol A와 B를 함유하고 있는 것으로 보고되었으며,⁷⁾ 그 밖의 성분으로는 트리테르페노이드 화합물인 wuweizidilactones G와 H, schindilactones A~G, wuwerizilactone acid 등을 함유하고 있는 것으로 보고되었다.⁸⁾ 특히 리그난 성분 중 schisandrin

과 gomin A, gomisin M₂는 dibenzocyclooctadiene 구조를 가지고 있으며, 다양한 생리활성 효능을 가지고 있는 것으로 보고되었다.⁹⁾ 그 중 schisandrin의 경우 항염작용,¹⁰⁾ 신경보호작용¹¹⁾ 등이 보고되었으며, gomisin A는 간세포보호작용,¹²⁾ acetylcholinesterase억제 효능을 가진 것으로 보고되었고,¹³⁾ gomisin M₂는 항HIV작용,¹⁴⁾을 가지는 것으로 보고되었다. 이러한 오미자의 성분연구로는 HPLC-MS와 UV 검출기 분석법을 이용한 schisandrin과 schisandrol B, gomisin D 등의 정성, 정량분석 연구가 보고되었으며,^{15,16)} 특히 오미자에 함유된 주요 성분 중 schisandrin과 gomisin A 및 다양한 리그난의 정량시험법은 보고 되어 있으나,¹⁷⁾ gomisin M₂의 정량시험법과 그 함량에 대해서는 보고된 바가 없다. 따라서 본 연구에서는 오미자에 함유된 지표성분 중 schisandrin과 gomisin A, 를 분리하여 구조를 확인하고, schisandrin, gomisin A 및 gomisin M₂ 함유량을 알아보기 위해 HPLC-UV로 정량분석을 실시하였다.

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

*교신저자(E-mail): gsjeong@kmu.ac.kr

(Tel): +82-

재료 및 방법

실험재료 - 본 실험에 사용된 오미자는 대구약령시장에서 구입하였으며, 계명대학교 정길생 교수가 동정하였다. 그 표본은 계명대학교 약학대학 생약학연구실에 보관하였다(KMU-2018-1030).

기기 및 시약 - 본 실험에서 지표물질 분리와 분석을 위해 대정화학(Siheung, Korea)사의 ethanol, *n*-hexane, chloroform(CHCl₃), methylene chloride(CH₂Cl₂), ethyl acetate(EtOAc)를 사용하였다. 함량분석을 위해 Gilson사의 HPLC-UV system을 사용하였으며, 컬럼은 Phenomenex (Torrance, CA, USA)사의 C18(4.6x300 mm) 컬럼을 사용하였고, silica gel은 Merck(Darmstadt, Germany)사의 제품을 사용하였다. MPLC(Medium pressure liquid chromatography)와 컬럼은 Biotage(Stockholm, Sweden)사의 Isolera one 모델과 SNAP cartridge KP-Sil 30 g 컬럼을 사용하였다. 분석용매로 사용한 methanol과 water는 Fisher(Hampton, NH, USA)사의 HPLC grade를 사용하였다. 구조 규명을 위한 NMR(Nuclear magnetic resonance) spectrum은 Jeol(Tokyo, Japan)사의 JNM-ECZ400S 모델을 사용하였으며, NMR용매는 Sigma-Aldrich(St. Louis, MO, USA)사의 deuterated chloroform(CDCl₃)를 사용하였다. 선광도 측정은 JASCO (Tokyo, Japan)사의 DIP-1000 digital polarimeter 모델을 사용하였다. 화합물의 분자량은 Agilent 6400 series ESI-MS(Electrospray ionization mass spectrometry)를 사용하여 측정하였다.

지표성분 분리 - 오미자 6 kg을 ethanol로 60°C에서 3시간 환류냉각추출 후 여과, 감압 농축하여 883.23 g의 ethanol 추출물을 얻었다. 그 후 ethanol 추출물을 증류수로 현탁하여 *n*-hexane, methylene chloride(CH₂Cl₂), ethyl acetate (EtOAc), H₂O로 계통분획하여 각각 0.17 g, 28.36 g, 24.89 g, 612.95 g의 분획물을 얻었다. 그 후 CH₂Cl₂ 분획 28.36 g에 대해 MPLC(MeOH:H₂O=10:1→1:1)를 실시하여 6개의 소분획(Fr.4-1~Fr.4-6)를 얻었다. 그 중 소분획 Fr.4-3을 Sephadex LH-20(GE Healthcare Life Sciences) column chromatography로 용리하여 schisandrin(75.3 mg)을 얻었으며, 소분획 Fr.4-4에서 gomisins A(42.1 mg)와 gomisins M₂(32.8 mg)를 얻었다.

schisandrin - White powder; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 6.75 (1H, s, H-11), 6.68 (1H, s, H-4), 3.88 (3H, s, OMe-12), 3.87 (3H, s, OMe-3), 3.74 (3H, s, OMe-2), 3.71 (3H, s, OMe-13), 3.58 (3H, s, OMe-14), 3.57 (3H, s, OMe-1), 2.67 (1H, dd, *J*=13.9 Hz, 2.1, H-9), 2.37 (1H, d, *J*=13.4 Hz, H-6), 2.35 (1H, d, *J*=13 Hz, H-6), 2.31 (1H, d, *J*=13.2 Hz, H-9), 1.85 (1H, m, H-8), 1.25 (3H, s, H-17), 0.80 (3H, d, *J*=7.2 Hz, H-18); ¹³C-NMR (500 MHz,

CDCl₃) δ 152.5 (C-3), 152.1 (C-12), 151.9 (C-14), 151.6 (C-1), 141.2 (C-2), 140.2 (C-13), 133.9 (C-10), 131.9 (C-5), 124.3 (C-15), 122.8 (C-16), 110.5 (C-11), 110.0 (C-4), 71.9 (C-7), 61.1 (OMe-2), 60.8 (OMe-13), 60.7 (OMe-1), 60.7 (OMe-14), 56.1 (OMe-3), 56.0 (OMe-12), 41.9 (C-6), 40.9 (C-8), 34.3 (C-9), 29.9 (C-17), 16.0 (C-18); ESI-MS: *m/z* 433 [M+H]⁺.

gomisins A - White powder; ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 6.61 (1H, s, H-4), 6.47 (1H, s, H-11), 5.96, 5.95 (2H, d, *J*=1.5 Hz, OCH₂O), 3.89, 3.86, 3.83, 3.51 (each 3H, s, 4xOMe), 2.68 (1H, d, *J*=14.2 Hz, H-6'), 2.58 (1H, d, *J*=14.2 Hz, H-9'), 2.36 (1H, d, *J*=13.4 Hz, H-6), 2.32 (1H, dd, *J*=14.2 Hz, H-9), 1.85 (1H, s, H-8), 1.24 (3H, s, Me-18), 0.80 (3H, d, *J*=7.2 Hz, Me-17); ¹³C-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 152.4 (C-1), 152.1 (C-3), 148.0 (C-12), 141.2 (C-14), 140.7 (C-2), 135.0 (C-13), 132.6 (C-10), 132.1 (C-5), 124.2 (C-16), 121.9 (C-15), 110.4 (C-4), 106.1 (C-11), 100.9 (OCH₂O), 71.7 (C-7), 61.1, 60.7, 59.8, 56.0 (4xOMe), 42.1 (C-8), 40.6 (C-6), 33.7 (C-9), 30.2 (C-18), 15.9 (C-17); ESI-MS: *m/z* 417 [M+H]⁺.

gomisins M₂ - White powder; [α]_D²⁶: +61.1°(c, 0.05 in CHCl₃); ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 6.50 (1H, s, H-4), 6.47 (1H, s, H-11), 5.95 (1H, d, *J*=1.1 Hz, OCH₂O), 5.95 (1H, d, *J*=1.1 Hz, OCH₂O), 3.84 (3H, s, OMe-12), 3.68 (3H, s, OMe-1), 3.66 (3H, s, OMe-13), 2.54 (1H, dd, *J*=13.4 Hz, 7.7, H-9), 2.40 (1H, dd, *J*=13.4 Hz, 1.9, H-9), 2.20 (1H, dd, *J*=13.1 Hz, 9.3, H-6), 1.99 (1H, d, *J*=13.1 Hz, 1.6, H-6), 1.85 (1H, m, H-8), 1.54 (1H, m, H-7), 0.94 (3H, d, *J*=7.3 Hz, H-17), 0.70 (3H, d, *J*=7.0 Hz, H-18); ¹³C-NMR (500MHz, CDCl₃) δ 149.6 (C-12), 147.9 (C-3), 147.5 (C-14), 139.2 (C-1), 136.9 (C-5), 134.1 (C-2), 133.6 (C-13), 133.0 (C-10), 121.0 (C-16), 114.5 (C-15), 106.1 (C-11), 103.2 (C-4), 100.7 (OCH₂O), 59.7 (OMe-13), 58.2 (OMe-1), 55.1 (OMe-12), 40.8 (C-7), 38.9 (C-9), 35.4 (C-6), 33.7 (C-8), 21.8 (C-17) 12.6 (C-18); ESI-MS: *m/z* 387 [M+H]⁺.

표준용액 조제 - 실험에 사용된 지표물질 schisandrin, gomisins A 및 gomisins M₂를 1 mg을 칭량하여 methanol로 1 mg/ml의 농도가 되도록 조제한 후 계열 희석하였다. 이를 표준용액으로 하여 검량선을 작성하였다.

HPLC 분석조건 - 오미자의 schisandrin, gomisins A 및 gomisins M₂의 분석을 위한 HPLC분석조건은 Table I과 같이 설정한 다음 이 조건에 따라 실험을 진행하였다. HPLC 분석을 위한 이동상은 water(A)과 methanol(B)를 사용하였으며, 시간대 별로 조성을 바꿔주었다. 컬럼은 Phenomenex C18 column을 사용하였고, 유속은 1.0 ml/min, column

Table I. HPLC conditions for quantitative analysis

Parameters	Conditions		
Analytical column	Phenomenex C18 (4.6×300 mm)		
HPLC	Gilson HPLC system		
Detector	Diode Array detector (200~500 nm)		
	Solvent A : Water		
	Solvent B : Methanol		
Mobile phase	Final time (min)	Solvent	
		A (%)	B (%)
	0	60	40
	30	15	85
	40	15	85
	60	60	40
Flow rate	1.0 ml/min		
Column oven temperature	30°C		
Injection volume	20 µl		
Run time	60 min		

oven temperature는 30°C로 설정하였다. UV파장은 254 nm에서 분석하였다.

직선성 평가 - 직선성 평가를 위해 schisandrin, gomisin A 및 gomisin M₂의 표준물질을 methanol에 녹여 혼합한 후 schisandrin은 10, 20, 40, 80, 100, 200 및 300 µg/ml의 농도로 계열 희석하였으며, gomisin A와 gomisin M₂는 1, 2, 4, 8, 10, 20 및 30 µg/ml의 농도로 계열 희석하여 HPLC 분석에 사용하였다. 그 결과를 바탕으로 하여 세 가지 표준물질에 대한 검량선을 작성하였다. 검량선은 $y = ax + b$ (a : 검량선 기울기, b : y절편, x : 시료의 농도, y : peak의 면적)의 형태로 작성하였으며 이를 바탕으로 correlation coefficient (R^2)을 구하였다. 직선성은 검량선의 R^2 값을 통해 판단하였다.

검출한계(LOD) 및 정량한계(LOQ) 측정 - 분석대상물질의 검출 가능한 최소 농도와 정량 가능한 최소 농도를 확인하기 위해 아래의 식에 따라 검출한계(LOD)와 정량한계(LOQ)를 측정하였다.

$$LOD = 3.3 \times (\sigma/S)$$

$$LOQ = 10 \times (\sigma/S)$$

(σ : 표준편차, S : 검량선의 기울기)

정밀성(Precision) 및 정확성(Accuracy) 평가 - 정량분석의 타당성을 입증하기 위해 세 가지의 지표물질에 대해 반복실험을 진행하였다. 정밀성은 상대표준편차(RSD%)를 통해 평가하였으며, RSD%값이 3%이내로 우수한 정밀성을 가지는 것으로 판단하였다. Intra-day test는 직선성이 확인된 3가지 농도에서 하루 이내 3회 반복 측정된 결과로 상

대표편차를 구하여 평가하였다. Inter-day test는 위와 같은 3개의 농도로 3회씩 반복 측정된 결과를 통해 상대표준편차를 계산하여 평가하였다.

함량분석 - 오미자로부터 분리한 리그난 3종에 대해 HPLC-UV를 이용해 함량분석을 실시하였다. 표준용액 chromatogram의 peak area를 구하여 schisandrin, gomisin A, gomisin M₂에 대한 함량을 구하였다.

결과 및 고찰

본 연구에서는 오미자의 ethanol 추출물로부터 순수분리 및 정제한 schisandrin과 gomisin A, gomisin M₂를 지표물질로 사용하였으며(Fig. 1), 분리 물질에 대한 ¹H-NMR, ¹³C-NMR의 기기 분석을 통해 확인된 구조와 선광도를 문헌과 비교하여 확인하였다.¹⁸⁻²¹⁾ 지표물질과 오미자의 ethanol 추출물의 chromatogram의 retention time과 파장을 비교하여 다른 성분들의 간섭 없음을 확인하였으며 schisandrin, gomisin A, gomisin M₂ 각각 20.44분, 24.10분, 36.49분에서 각각 검출되었다(Fig. 2). 지표물질의 직선성, 검출한계(LOD) 및 정량한계(LOQ)를 평가하고자 schisandrin, gomisin A, gomisin M₂ 1 mg을 칭량하여 methanol 1 ml에 녹인 후 7가지의 농도로 계열 희석하여 HPLC분석을 시행하였다. 분석결과에 따라 y축은 peak area(mAU×100), x축은 표준용액의 농도(µg/ml)로 하는 각 표준물질의 검량선을 작성하여 linear regression equation($y = ax + b$)과 correlation coefficient(R^2)값을 구하였다. 세 가지 지표물질의 R^2 값은 각각 schisandrin 0.9983, gomisin A 0.9982, gomisin M₂

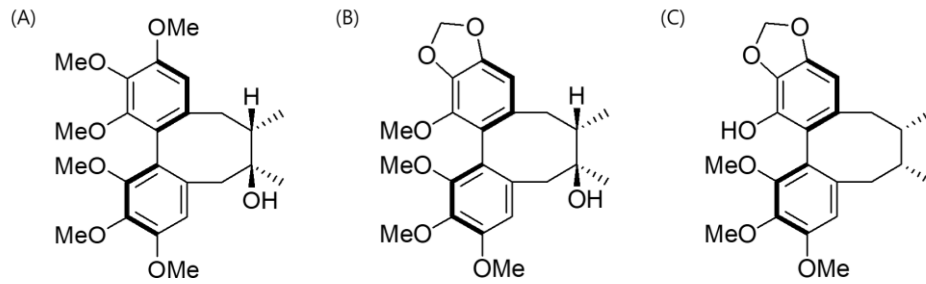


Fig. 1. Chemical structures of schizandrin (A) gomisin A (B) and gomisin M₂ (C).

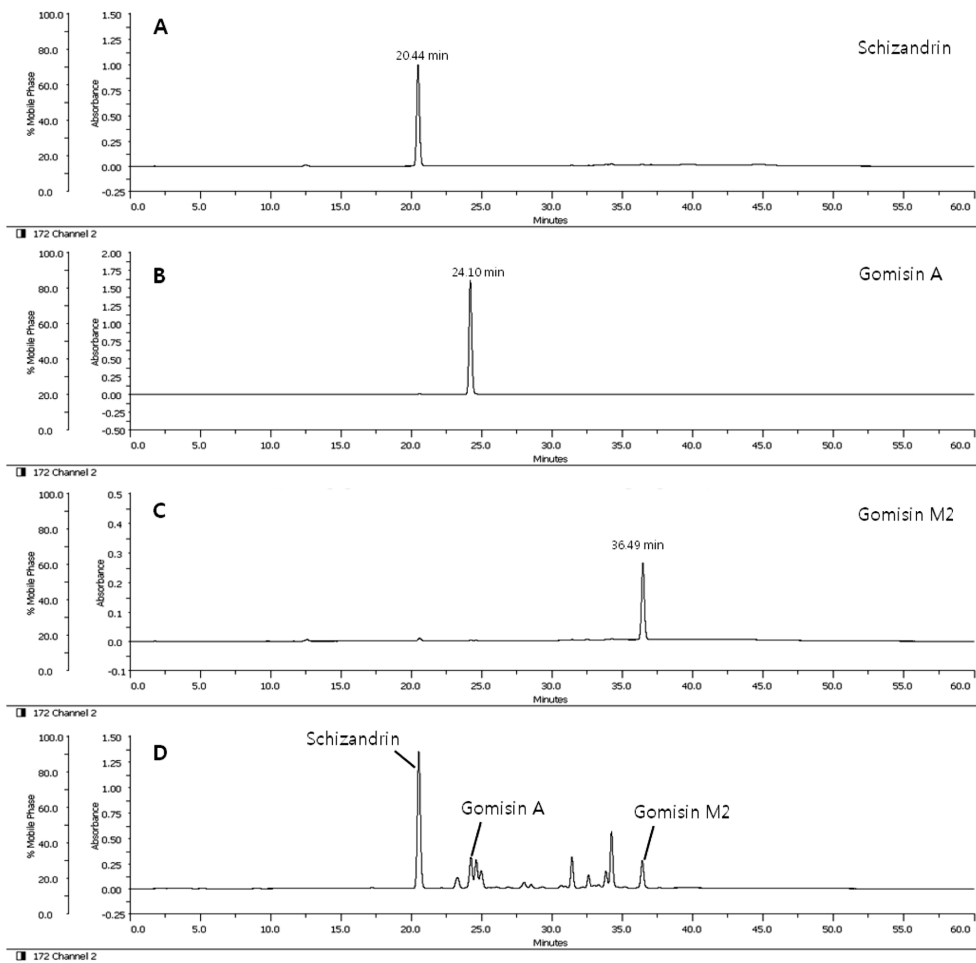


Fig. 2. HPLC Chromatogram of schizandrin (A), gomisin A (B), gomisin M₂ (C) and *S. chinensis* ethanol extracts (D).

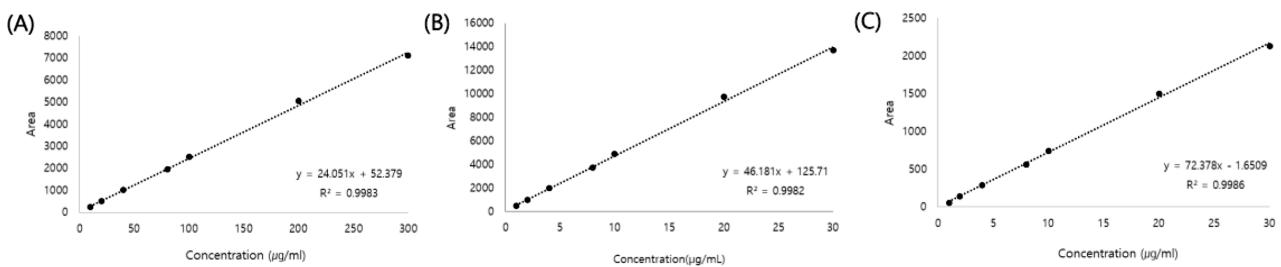


Fig. 3. Calibration curve of schizandrin (A), gomisin A (B) and gomisin M₂ (C).

Table II. Calibration curves, correlation coefficients, limits of detection (LOD) and limits of quantification (LOQ) of three compounds

Compounds	Linear range (µg/ml)	Regression equation	R ²	LOD (µg/ml)	LOQ (µg/ml)
Schisandrin	10~300	y=24.051x+52.379	0.9983	0.14	0.42
Gomisin A	1~30	y=46.181x+125.710	0.9982	0.07	0.22
Gomisin M ₂	1~30	y=72.378x-1.650	0.9986	0.05	0.14

Table III. Precision and accuracy results of compounds schisandrin (SD), gomsin A (GA), gomsin M₂ (GM)

Compound	Concentration (µg/ml)	Intra-day (n=3)			Inter-day (n=3)		
		Mean±SD (µg/ml)	RSD(%)	Accuracy(%)	Mean±SD (µg/ml)	RSD(%)	Accuracy(%)
SD	25	21.94±0.32	1.44	87.75	24.13±0.09	0.36	96.53
	75	73.55±0.41	0.55	98.07	78.90±0.06	0.07	105.20
	150	156.48±0.63	0.40	104.32	166.79±1.70	1.02	111.19
GA	2.5	2.39±0.05	0.22	93.56	2.34±0.02	0.10	93.70
	7.5	6.71±0.35	0.52	89.52	7.83±0.46	0.63	96.44
	15	14.40±0.38	0.26	96.00	16.54±0.70	0.42	110.28
GM	2.5	2.62±0.01	0.51	104.72	2.15±0.04	1.99	86.16
	7.5	7.12±0.07	0.99	94.98	7.51±0.06	0.81	100.12
	15	16.52±0.07	0.40	110.12	16.63±0.48	2.88	110.85

0.9986로 우수한 직선성을 보였으며, 검출한계(LOD)와 정량한계(LOQ)는 각각 schisandrin이 0.14, 0.42 µg/ml, gomsin A가 0.07, 0.22 µg/ml, gomsin M₂가 0.05, 0.14 µg/ml로 확인되었다(Table II). 세 가지 지표물질을 분리하여 그 함량을 측정 한 결과 schisandrin과 gomsin A, gomsin M₂의 함량은 각각 25.95±0.15, 2.51±0.02, 2.17±0.07 mg/g임을 확인하였다(Table IV). Intra-day test와 inter-day test는 직선성이 확인된 농도를 기준으로 실시하였으며 상대표준편차(RSD%)를 구하여 정밀성을 판단하였다. 그 결과 Intra-day test의 RSD (%)는 schisandrin이 0.40~1.44%, gomsin A가 0.22~0.52%, gomsin M₂가 0.40~0.99%의 범위를 보였으며, Inter-day test의 RSD (%)는 schisandrin이 0.07~1.02%, gomsin A가 0.10~0.63%, gomsin M₂가 0.81~2.88%의 범위를 보였다. 세 지표물질 모두 RSD (%)가 3%이내로 우수한 정밀성을 나타내는 것으로 확인되었다. 정확성 평가 결과로는 intra-day test는 schisandrin이 87.75~104.32%, gomsin A가 89.52~96.00%, gomsin M₂가 94.98~110.12%의 범위를 보였으며, Inter-day test는 schisandrin이 96.53~111.19%, gomsin A가 93.70~110.28%, gomsin M₂가 86.16~110.85%의 범위를 보였다(Table III). 따라서 본 연구에서 실시한 분석법 검증은 통해 오미자의 리그난 화합물인 schisandrin과 gomsin A, gomsin M₂의 함량을 확인하였다. 특히 항 HIV작용¹⁴⁾을 가진 gomsin M₂의

Table IV. The contents of schisandrin, gomsin A, Gomsin M₂ in *S. chinensis* ethanol extract samples (n=3)

Sample	Contents (mg/g)			
	Mean±SD	Schisandrin	Gomsin A	GomsinM ₂
EtOH extract	25.95±0.15	2.51±0.02	2.17±0.07	

함량 분석법 검증은 본 연구에서 최초로 실시 되었으며, 이러한 결과는 이 후 오미자를 함유한 제제 또는 이들 화합물의 약리성분 분석과 오미자에서 유래된 여러 리그난 화합물의 정량분석 기초연구자료로 활용될 것이라 생각한다.

결 론

본 연구는 오미자의 ethanol 추출물로부터 세 가지 성분인 schisandrin, gomsin A, gomsin M₂를 분리하였으며, NMR분석을 통해 화합물들의 구조를 동정하였다. 분리한 지표성분을 이용하여 HPLC로 정량분석을 한 결과 각각의 함량이 schisandrin 25.95±0.15, gomsin A 2.51±0.02, gomsin M₂ 2.17±0.07 mg/g으로 확인 되었다. 따라서 본 연구의 검증된 분석법을 근거하여 오미자 유래 리그난 화합물의 정량분석에 대한 기초연구자료로서의 활용과 오미자의 품질 관리를 위한 연구자료로 사용될 수 있을 것이라 생각된다.

인용문헌

1. Jung, G. T., Ju, I. O., Choi, J. S. and Hong, J. S. (2000) The antioxidative, antimicrobial and nitrite scavenging effects of *Schizandra chinensis* Ruprecht (Omija) seed. *Korean J. Food Sci. Technol.* **32**: 928-935.
2. Mok, C. Y. (2005) Quality characteristics of instant tea prepared from spraydried Omija (*Schizandra chinensis* Baillon) extract/grape juice mixture. *Food Eng. Prog.* **9**: 226-230.
3. Ip, S. P., Che, C. T. and Ko, K. M. (1998) Structure-activity relationship of schisandrins in enhancing liver mitochondrial glutathione status in CCl₄-poisoned mice. *Acta Pharmacol. Sin.* **4**: 313-316.
4. Sowndhararajan, K., Deepa, P., Kim, M. J., Park, S. J. and Kim, S. M. (2018) An overview of neuroprotective and cognitive enhancement properties of lignans from *Schizandra chinensis*. *Biomed. Pharmacother.* **97**: 958-968.
5. Zhang, L., Chen, H., Tian, J. and Chen, S. (2013) Antioxidant and anti-proliferative activities of five compounds from *Schizandra chinensis* fruit. *Ind. Crops Prod.* **50**: 690-693.
6. Kwon, D. Y., Kim, D. S., Yang, H. J. and Park, S. M. (2011) The lignan-rich fractions of Fructus Schisandrae improve insulin sensitivity via the PPAR- γ pathways in *in vitro* and *in vivo* studies. *J. Ethnopharmacol.* **135**: 455-462.
7. Choi, Y. W., Takamatsu, S., Khan, S. I., Srinivas, P. V., Ferreira, D., Zhao, J. and Khan, I. A. (2006) Schisandrene, a dibenzocyclooctadiene lignan from *Schizandra chinensis*: structure-antioxidant activity relationships of dibenzocyclooctadiene lignans. *J. Nat. Prod.* **69**: 356-359.
8. Shi, L., He, X., Pan, Y., Han, L., Yang, X. and Zhao, Y. (2007) Chemical constituents of fruit handles from *Schizandra chinensis*. *Zhong Yao Cai.* **32**: 1054-1056.
9. Guo, L. Y., Manh, H. T., Bae, K. H., Shin, E. M., Zhou, H. Y., Hong, Y. N., Kang, S. S., Kim, H. P. and Kim, Y. S. (2008) Anti-inflammatory effects of schisandrin isolated from the fruit of *Schizandra chinensis* Baill. *Eur. J. Pharmacol.* **591**: 293-299.
10. Huang, S. X., Han, Q. B., (2008) Isolation and characterization of miscellaneous terpenoids of *Schizandra chinensis*. *Tetrahedron* **64**: 4260-4267.
11. Xu, X., Zhou, X., Zhou, X. W., Zhang, Z., Liao, M. J., Gao, Q. and Luo, H. M. (2012) Schisandrin prevents dexamethasone-induced cognitive deficits. *Neurosci. Bull.* **28**: 532-540.
12. Hong, M., Zhang, Y., Li, S., Yue, T. H., Wang, N., Mu, S., Hao, X. and Feng, Y. (2017) A network pharmacology-based study on the hepatoprotective effect of *Fructus Schisandrae*. *Molecules* **22**: 1617.
13. Hung, T. M., Na, M. K., Min, B. S., Ngoc, T. M., Lee, I. S., Zhang, X. F. and Bae, K. H. (2007) Acetylcholinesterase inhibitory effect of lignans isolated from *Schizandra chinensis*. *Arch. Pharm. Res.* **30**: 685-690.
14. Chen, M., Kilgore, N., Lee, K. H. and Chen, D. F. (2006) Rubrisandrins A and B, lignans and related anti-HIV compounds from *Schizandra rubriflora*. *J. Nat. Prod.* **69**: 1697-1701.
15. Lu, T. L., Hu, J. Y., Mao, C. Q., Wu, Y., Yin, F. Z. and Cai B. C. (2012) Quality analysis of raw and processed *Schizandra Chinensis* Fructus by simultaneous determination of eleven bioactive lignans using RP-HPLC method. *J. Food Drug Anal.* **20**: 922-929.
16. Deng, X., Chen, X., Cheng, W., Shen, Z. and Bi, K. (2008) Simultaneous LC-MS quantification of 15 lignans in *Schizandra chinensis* (Turcz.) Baill. Fruit. *Chromatographia* **67**: 559-566.
17. Kim, K. S., Kang, S. S. and Ryu, S. N. (2002) Quantitative analysis of lignans from fruits of *Schizandra chinensis*. *Kor. J. Pharmacogn.* **33**: 272-276.
18. Suh, W. S., Park, S. Y., Min, B. S., Kim, S. H., Song, J. H. and Shim, S. H. (2014) The antiproliferative effects of compounds isolated from *Schizandra chinensis*. *Korean J. Food Sci. Technol.* **46**: 665-670.
19. Chu, C., Zhang, S., Tong, S., Li, X. and Yan, J. (2013). An efficient strategy for the extraction and purification of lignans from *Schizandra chinensis* by a combination of supercritical fluid extraction and high-speed counter-current chromatography. *J. Sep. Sci.* **36**: 3958-3964.
20. Ikeya, Y., Taguchi, H., Yosioka, I. and Kobayashi, H. (1979) The constituents of *Schizandra chinensis* Baill. I. Isolation and structure determination of five new lignans, gomisins A, B, C, F and G, and the absolute structure of schisandrin. *Chem. Pharm. Bull.* **27**: 1383-1394.
21. Ikeya, Y., Taguchi, H. and Yosioka, I. (1982) The constituents of *Schizandra chinensis* BAILL. X. The Structures of [γ]-Schisandrin and four new lignans, (-)-gomisins L1 and L2, (\pm)-gomisin M1 and (+)-gomisin M2. *Chem. Pharm. Bull.* **30**: 32-139.

(2019. 6. 4 접수; 2019. 6. 20 심사; 2019. 6. 24 게재확정)