

갈화의 생물활성 이소플라보노이드류의 화학구조

조용진, 손병화*, 정동윤¹, 최흥대², 박종희³

부경대학교 화학과, ¹부산지방식품의약품안전청, ²동의대학교 화학과, ³부산대학교 약학대학

Chemical Structure of Bioactive Isoflavonoids from the Flowers of *Pueraria lobata* (Flos Puerariae)

Yong Jin Cho, Byeng Wha Son*, Dong-Youn Jeong¹,
Hong Dae Choi² and Jong Hee Park³

Department of Chemistry, Pukyong National University, Pusan 608-737;

¹Pusan Regional Food and Drug Administration, Pusan 608-080;

²Department of Chemistry, Donggeui University, Pusan 614-714 and

³College of Pharmacy, Pusan National University, Pusan 609-735, Korea

Abstract—Two isoflavonoids were isolated from the flowers of *Pueraria lobata* (*Flos puerariae*) guided initially fractionation based on brine shrimp lethality assay. The structures were identified as 4',5,7-trihydroxy-6-methoxyisoflavone (tectorigenin) and 4',7-dihydroxy-6-methoxyisoflavone (glycitein), respectively, on the basis of their spectroscopic and physicochemical evidences.

Key words—*Flos puerariae*: *Pueraria lobata*: isoflavonoid; tectorigenin; glycitein; brine shrimp assay.

칠훈(*Pueraria* species)은 우리나라 전역의 산지에서 널리 자생하며, 한방에서는 그 뿌리를 갈근이라 하여, 고혈압등의 순화기질환치료제, 진정제, 혈당강하제 및 해열제로서 사용되고 있다.^{1,2)} 주요성분으로는 isoflavone 유도체, coumestan 유도체, 방향족배당체 및 oleanane계 saponin 등으로서, 이들 성분들은 임상시험에서 고혈압, 협심증, 부정맥, 혈당강화 및 혈중 cholesterol 저하 등에 효과가 있는 것으로 보고되고 있다.³⁾ 또한 칠훈의 꽃(갈화)은 음주와 관련된 숙취증상을 완화하기 위해 한방에서 사용되고 있으며,²⁾ 이로부터 isoflavonoid 및 그 배당체, 아미노산의 N-배당체 및 triterpene saponin등이 분리되었다.^{3,4)}

천연약물성분의 화학적 구명과 생물활성의 과학

적 해명으로 분자수준에서 새로운 의약선도화합물의 개발을 지향한 탐색연구의 일환으로서, 우리나라의 산야에 널리 자생하고 있는 갈화를 대상으로 그 화학적 연구를 행하여, brine shrimp에 대한 독성⁵⁾을 지표로 그 유효성분을 분리하고 그 화학구조를 결정하였다.

재료 및 방법

기기 및 시약—용접은 Electrothermal사의 IA 9100 디지털 용접측정기를 사용하여 측정하였으며 보정하지 않았다. IR은 Perkin Elmer FT-IR을, UV는 Hitachi V-3210을, NMR은 JEOL FT-NMR EX 90A를 사용하였다. GC-MS는 Hewlett Packard 5890 HP 5970 MSD spectrometer를 사용하여 측정하였다. Column chromatography

*교신저자 : Fax 051-628-8147

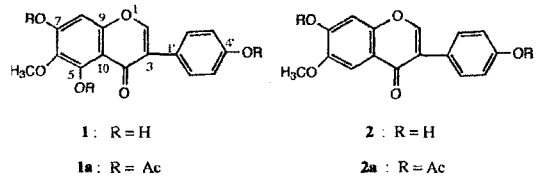
의 흡착제는 silica gel 60(Merck, 70-230 mesh, Art. No. 7734)과 역상 octadecyl silica gel (Waters, μ -Bondapak C18)을 사용하였다. TLC는 silica gel 60 F₂₅₄(Merck, precoated TLC plate, Art. No. 5715)를 사용하였으며, spot는 1% Ce(SO₄)₂/10% H₂SO₄를 분무하고 가열시의 발색으로 검출하였다. 추출 및 column chromatog용 용매는 시약용 1급을 정류하거나 그대로 사용하였으며, 기타 반응용 시약류는 Aldrich사, Nakarai사 및 Tokyo Kasei사의 특급 및 1급 시약을 정류하거나 그대로 사용하였다.

실험재료 - 갈화는 부산대학교 약학대학 생약실 소장품과 부산소재 한약전재상에서 구입하여 사용하였다.

추출 및 분리정제 - 갈화(500 g)를 수욕상에서 CH₂Cl₂로 3시간씩 가열환류하여 3회 추출하고, 그 잔사를 다시 MeOH로 3시간씩 3회 반복 추출하여 CH₂Cl₂엑스(6 g)와 MeOH엑스(25 g)을 얻었다. MeOH엑스(6.5 g)를 MeOH에 용해시킨 용액에 소량의 SiO₂을 가하여 섞은후 용매를 휘산시킨 다음 silica gel column에 주입하고, EtOAc로부터 시작하여 CH₂Cl₂-MeOH(10:1 → 1:1)을 순차적으로 용출하여 M1~M5의 5분획을 얻었다. 여기서 얻은 다섯분획을 대상으로 brine shrimp에서 독성을 검색한결과 EtOAc 용출부(M1 분획)(170 mg) 및 CH₂Cl₂-MeOH(10:1) 용출부(M2 분획)(390 mg)에서 활성이 관찰되었다. M1 분획(170 mg)을 다시 silica gel column(CH₂Cl₂-EtOAc=10:1)으로 정제하여 얻은 조화합물 1(44 mg)을 소량의 CH₂Cl₂에 용해시킨 용액에 *n*-hexane(40 ml)을 가하여 일야 방치한 후 생성된 침전물을 분리하여 4',5,7-trihydroxy-6-methoxyisoflavone(tectorigenin(1)) (35 mg)을 얻었다.

한편, M2 분획(390 mg)을 silica gel column에 주입하고 EtOAc 및 CH₂Cl₂-MeOH(10:1)을 순차적으로 용출시켜 조화합물 2(150 mg)를 얻는다. MeOH로 재결정하여 4',7-Dihydroxy-6-methoxyisoflavone [glycitein(2)](44 mg)를 분리하였다.

4', 5, 7-Trihydroxy-6-methoxyisoflavone (tectorigenin(1)) - Yellowish amorphous solid; mp 230~233°; MS, *m/z*(rel. int.) 300[M⁺]



(100), 285[M⁺-CH₃](55), 257[M⁺-CH₃-CO](88), 167[RDA fragment of A-ring-CH₃](8), 118[RDA fragment of B-ring](25), 69(97); IR, ν_{\max} (KBr) 3447, 2921, 1648 and 1023 cm⁻¹; UV, λ_{\max} (MeOH) 264 nm (log ϵ 4.11), 337 nm(sh) (log ϵ 3.18), λ_{\max} (MeOH+NaOAc) 271 nm(log ϵ 4.11), 336 nm(log ϵ 3.60), λ_{\max} (MeOH+AlCl₃) 274 nm (log ϵ 4.15), 311 nm(log ϵ 3.70), 363 nm(log ϵ 3.48); ¹H NMR(90 MHz, dmsO) δ : Table I; ¹³C NMR(22.5 MHz, dmsO) δ c: Table II.

4', 7-Dihydroxy-6-methoxyisoflavone(glycitein(2)) - Colorless solid; mp over 300°; MS, *m/z*(rel. int.) 284[M⁺](69), 254[M⁺-OCH₃+H](9), 166[RDA fragment of A-ring](49), 118 [RDA fragment of B-ring](30), 69(100), 51 (51), 39(92); IR, ν_{\max} (KBr) 3407, 3071, 1616, 1578, 1520, 1419, 1374, 1278, 1208, 1178, 1046, 840 cm⁻¹; UV, λ_{\max} (MeOH) 260 nm(log ϵ 4.42), 318 nm(log ϵ 4.00), λ_{\max} (MeOH+NaOAc) 256 nm(log ϵ 4.43), 346 nm(log ϵ 4.18), λ_{\max} (MeOH+AlCl₃) 259 nm(log ϵ 4.48), 317 nm(log ϵ 4.18); ¹H NMR(90 MHz, dmsO) δ : Table I; ¹³C NMR (22.5 MHz, dmsO) δ c: Table II.

1 및 2의 아세틸화 - 1(12 mg) 및 2(35 mg)를 각각 pyridine(3 ml)에 용해시킨 후 부수초산(3 ml)을 가하고 질소기류하 실온에서 일야 반응시켰다. 반응액에 증류수를 가한 후 EtOAc로 추출하였다. EtOAc층을 MgSO₄로 건조한 후 감압농축하여 얻은 반응물을 silica gel column(CH₂Cl₂-EtOAc = 10:1)으로 정제하여 1의 아세틸화물(1a)(12 mg) 및 2의 아세틸화물(2a)(32 mg)을 얻었다.

1a - Colorless solid; MS, *m/z*(rel. int.) 426 [M⁺](2), 384[M⁺-42](80), 342[M⁺-84](50), 300 [M⁺-126](89), 282[300-H₂O](46), 257(21), 182 [RDA fragment of A-ring-42](1), 118[RDA fragment of B-ring-42](9), 69(16), 43[COCH₃]

Table I. ^1H NMR data for compounds 1, 1a, 2, and 2a^a

| Position | 1 ^b | 1a ^c | 2 ^b | 2a ^c |
|--------------------|------------------------------------|--------------------------|-------------------------|--------------------|
| | δ_{H} (mult, J Hz) | | | |
| 2 | 8.29(s) | 7.87(s) | 8.18(s) | 8.00(s) |
| 5 | | | 7.35(s) | 7.76(s) |
| 8 | 6.49(s) | 7.19(s) | 6.77(s) | 7.22(s) |
| 2' | 7.38(d, 8.3) | 7.49(d, 8.5) | 7.39(d, 6.5) | 7.59(d, 8.3) |
| 3' | 6.82(d, 8.3) | 7.14(d, 8.5) | 6.81(d, 6.5) | 7.17(d, 8.3) |
| 5' | 6.82(d, 8.3) | 7.14(d, 8.5) | 6.81(d, 6.5) | 7.17(d, 8.3) |
| 6' | 7.38(d, 8.3) | 7.49(d, 8.5) | 7.39(d, 6.5) | 7.59(d, 8.3) |
| 5-OH | 13.04(s) | | 8.58(br.s) ^d | |
| 6-OCH ₃ | 3.76(s) | 3.87(s) | 3.84(s) | 3.95(s) |
| 7-OH | 8.57(br.s) | | 5.51(br.s) ^d | |
| 4'-OH | 8.57(br.s) | | 3.17(s) ^d | |
| -COCH ₃ | | 2.46, 2.38, 2.31(each s) | | 2.37, 2.33(each s) |

^aRecorded at 90 MHz, ^bdms_o-*d*₆, ^ccdcl₃, ^dInterchangeable.

Table II. ^{13}C NMR data for compounds 1, 1a, 2, and 2a^a

| Position | 1 ^b | 1a ^c | 2 ^b | 2a ^c |
|--------------------|-----------------------------|---|----------------|-----------------------------|
| | δ_{C} (mult.) | | | |
| 2 | 153.9 d | 152.1 d | 151.7 d | 153.1 d |
| 3 | 123.8 s | 125.3 s | 123.0 s | 124.0 ^e s |
| 4 | 180.5 s | 174.4 s | 174.0 s | 175.3 s |
| 5 | 152.7 s | 143.1 s | 104.2 d | 112.8 d |
| 6 | 131.4 s | 142.5 s | 148.0 s | 144.9 s |
| 7 | 153.2 s | 148.5 s | 152.6 s | 149.6 ^f s |
| 8 | 93.8 d | 110.2 d | 102.3 d | 106.7 d |
| 9 | 157.5 ^d s | 152.7 s | 151.7 s | 150.7 ^f s |
| 10 | 104.8 s | 116.7 s | 114.3 s | 123.0 ^e s |
| 1' | 121.2 s | 129.0 s | 122.7 s | 129.5 s |
| 2'/6' | 130.1 d | 130.3 d | 129.9 d | 130.1 d |
| 3'/5' | 115.0 d | 121.8 d | 114.9 d | 121.7 d |
| 4' | 157.4 ^d s | 154.0 s | 157.0 s | 150.7 ^f s |
| 6-OCH ₃ | 59.9 q | 61.8 q | 55.6 q | 56.5 q |
| -COCH ₃ | | 169.3, 169.1, 167.9, 21.1, 21.1, 20.7 | | 169.4, 168.2, 21.2, 20.6 |

^aRecorded at 22.5 MHz, ^bdms_o-*d*₆, ^cCdCl₃, ^{d-f}In-terchangeable.

(100); IR, ν_{max} (KBr) 1779, 1645, 1197, 1055 cm^{-1} ; UV, λ_{max} (MeOH) 250 nm ($\log \epsilon$ 3.85), 308 ($\log \epsilon$ 3.18); ^1H NMR(90 MHz, cdcl₃) δ : Table I; ^{13}C NMR(22.5 MHz, cdcl₃) δ_{C} : Table II.

2a - Colorless solid; MS, m/z (rel. int.) 368 [M^+](15), 326 [M^+-42](32), 284 [M^+-84](100), 255(6), 166[RDA fragment of A-ring-42](8), 118 [RDA fragment of B-ring-42](6), 69(10); IR,

ν_{max} (KBr) 3063, 1767, 1635, 1492, 1438, 1216, 1185, 1016, 899 cm^{-1} ; UV, λ_{max} (MeOH) 250 nm ($\log \epsilon$ 4.32), 322 ($\log \epsilon$ 3.74); ^1H NMR(90 MHz, cdcl₃) δ : Table I; ^{13}C NMR(22.5 MHz, cdcl₃) δ_{C} : Table II.

결과 및 고찰

화합물 1, m/z 300 [M^+]은 IR에서 수산기(3447 cm^{-1}) 및 conjugated carbonyl(1648 cm^{-1}) 유래의 흡수 signal이 관측되었으며, UV에서 iso-flavonoid로 추정되는 흡수 spectrum(264, 337 nm)이 관측되었다.⁶⁾

또한, ^1H NMR에서 γ -pyrone(δ 8.29(1H, s, 2-H)), *para* 치환 벤젠환(δ 7.38(2H, d, $J=8.3$, 2', 6'-H₂), 6.82(2H, d, $J=8.3$, 3', 5'-H₂)), 1,2,3,4,5-치환 벤젠환(δ 6.49(1H, s, 8-H)) 및 방향족 methoxy(δ 3.76(3H, s, 6-OCH₃))의 존재가 추정되었다. 그리고 ^{13}C NMR에서 *para* 치환 벤젠환, 1,2,3,4,5-치환 벤젠환, α,α',β -trisubstituted- γ -pyrone(δ_{C} 180.5(s, C-4), 153.9(d, C-2)) 및 방향족 methoxy(δ_{C} 59.9(q))의 signal이 관측되어 1을 isoflavonoid로 추정하였다. 1을 아세틸화하여 얻은 triacetate(1a), m/z 426 [M^+]에서 ester(1779, 1197 cm^{-1}) 및 γ -pyrone(1645, 1055 cm^{-1})의 흡수 signal과 isoflavonoid 유래의 UV 흡수 spectrum(250, 308 nm)⁶⁾이 관측되었고, 화합물 1 및 1a의 ^{13}C NMR에서 산소관능기가 치환된 방향족탄

소 (δ_c 153.9(d, C-2) in 1 및 152.1(d, C-2) in 1a)가 각각 doublet로 관측되어, 화합물 1이 isoflavonoid라는 것이 확인되었다. 그리고, 1 및 1a의 ^1H NMR(δ 13.04(1H, s, 5-OH), 8.57(2H, br.s, 4', 7-OH) in 1; δ 2.46, 2.38, 2.31(each 3H, s) in 1a)과 1a의 ^{13}C NMR(δ_c 169.3, 169.1, 167.9 (each s), 21.1, 21.1, 20.7(each q)) 및 분자 ion에서 아세틸기가 분열된 3개의 fragment가 m/z 384(M^+-42), 342(M^+-84) 및 300(M^+-126)에서 관찰되어, 화합물 1에는 3개의 free hydroxy group이 존재한다는 것이 판명되었다. 또한 1a의 ^1H 및 ^{13}C NMR에서 A-ring의 5, 6, 7 위 및 B-ring의 4' 위가 산소관능기로 치환된 isoflavonoid의 특징적인 signal이 관측되어(Table I, II), 화합물 1은 산소관능기가 4', 5, 6, 7-위에 치환된 isoflavonoid라는 것이 다시 한번 확인되었다. 나아가, MS spectrum에서 B-ring의 RDA fragment (m/z 118 in 1 and 118(160-42) in 1a) 및 A-ring의 RDA fragment와 관련된 fragment (m/z 167(RDA fragment of A-ring -CH₃) in 1 및 m/z 182(RDA fragment of A-ring -42) in 1a)로부터 methoxy기는 A-ring에 치환되어 있는 것으로 추정되었으며, NaOAc 및 AlCl₃ 존재하에서 UV의 band II의 bathochromic shift가 관찰되어, 6-methoxy가 판명되었다. 이상의 data로부터 1의 화학구조를 4', 5, 7-trihydroxy-6-methoxyisoflavone(tectorigenin)⁷⁾으로 결정하였다.

화합물 2는 분자량 m/z 284(M^+)의 무색의 무정형 고체로서, 수산기(3407 cm⁻¹), α, β -불포화 carbonyl(1616 cm⁻¹)의 존재가 추정되었다.

화합물 2의 ^1H 및 ^{13}C NMR data를 4', 5, 7-trihydroxy-6-methoxyisoflavone(tectorigenin)(1)과 비교검토한 결과 Table I 및 II와 같이 귀속되어, UV흡수 spectrum(λ_{max} 260, 318 nm)⁶⁾과 함께 그 화학구조를 고려할 때 화합물 2는 화합물 1의 isoflavone 골격에 산소관능기가 다른 화합물 1의 유도체라는 것이 판명되었다.

화합물 2를 아세틸화한 결과 diacetate(2a), m/z 368(M^+)가 얻어져, 그 ^1H 및 ^{13}C NMR data로부터 2개의 free hydroxy group의 존재가 확인되었다.

2 및 2a는 각각 m/z 284 및 368에서 분자 ion이 관찰되었고, 또한 γ -pyrone ring의 retro-Diels-

Alder 개열에 의한 A-ring 및 B-ring의 fragment가 m/z 166 및 118에서 똑같이 관찰되어, A-ring에 각각 하나의 hydroxy 및 methoxy group이, B-ring의 4'-hydroxy group의 존재가 판명되었다.⁸⁾ 또한 UV에서 산 및 염기에 의한 band(II)의 shift와 관찰되지 않았으며, ^1H NMR에서 *ortho* 및 *meta* coupling의 signal이 관찰되지 않았고, 두 개의 aromatic-H가 singlet로서 관찰되어 [δ 7.35, 6.77(each s, 5-H, 8-H) in 2; 7.76, 7.22(each 1H, s, 5-H, 8-H) in 2a], 6, 7위의 산소관능기를 지지하고 있다.

그리고, 화합물 2에서 methoxy group의 치환 위치는 여러종류의 6, 7-위가 산소관능기로 치환된 isoflavonoid에서, 6-OMe(δ_c 56.1)) 및 7-OMe(δ_c 56.1)의 data⁹⁾와 비교검토한 결과, 6-OMe(δ_c 55.6)가 확인되어, 2의 화학구조를 4', 7-dihydroxy-6-methoxyisoflavone(glycitein)¹⁰⁾으로 결정하였다.

갈화(*Pueraria lobata*)로부터 처음으로 분리된 isoflavonoid 1과 2는, 범부채(*Belamcanda chinensis*)⁷⁾ 및 미생물(*Streptovercillium album*)¹¹⁾로부터 분리되어 calmodulin에 직접적으로 작용하여 calmodulin-dependent cyclic nucleotide phosphodiesterase(PDE)의 작용을 억제하는 tectorigenin과 soya bean¹⁰⁾으로부터 분리되어 그 구조가 결정된 glycitein과 동일화합물이라는 것이 판명되었다.

Pueraria 속으로부터 많은 종류의 isoflavonoid 및 그 배당체들이 분리되었으며, 알콜선호를 억제하거나,¹²⁾ zoospore-attracting activity,¹³⁾ plant antimutagenic activity,¹⁴⁾ 면역이상의 예방,¹⁵⁾ 및 항산화작용¹⁶⁾ 등 다양한 종류의 생물활성과 알콜 섭취를 억제하여 알콜중독을 치료하는 isoflavonoid 배당체(daidzin)가 보고되고있어,¹⁷⁾ 갈화(*Pueraria lobata*)로부터 분리된 두종류의 isoflavonoid, tectorigenin(1) 및 glycitein(2)의 생물활성에 많은 흥미가 기대되며, 현재 여러종류의 생물활성을 조사중에 있다.

결 론

천연약물성분의 과학적해명과 의약선도화합물개발

을 위한 화학적연구의 일환으로서, 갈화(*Pueraria lobata*)를 대상으로 그 화학적연구를 행하여, 두종류의 isoflavonoid를 분리하였다. 이들의 물리화학적 성질, 화학반응, 및 분광학적 분석자료를 검토하여 이들의 화학구조를 4',5,7-trihydroxy-6-methoxyisoflavone(tectorigenin)(1) 및 4',7-dihydroxy-6-methoxyisoflavone(glycitein)(2)으로 결정하였다. 이들은 brine shrimp에 대한 독작용이 매우 낮아(LC₅₀ 1,000<), 일반적인 세포에 대한 독성은 매우 낮을 것으로 생각된다.

인용문헌

- 김태정 (1996), 韓國의 資源植物, 232. 서울대학교출판부, 서울
- 上海科學技術出版社, 小學館編 (1985), 中藥大辭典, 第1卷, 291-292, 295-299. 小學館, 東京.
- Tang, W. and Eisenbrand, G. (1992) Chinese drugs of plant origin, chemistry, pharmacology, and use in traditional and modern medicine. 797-803. Springer-Verlag, Berlin.
- 채영복, 김완주, 지옥표, 안미자, 노영주 편 (1988) 한국유용식물자원연구 총람. 426-429. 한국화학연구소, 대전.
- 손병화, 조용진, 이대령, 노연숙, 이선미, 최홍대(1993) Brine shrimp bioassay를 이용한 해양생물의 세포독성검색. *약학회지* 37: 527-531.
- Mabry, T. J., Markham, K. R. and Thomas, M. B. (1970) The systematic identification of flavonoids. Springer-Verlag, New York.
- Lee, S. O., Woo, W. S., Woo, E. H. and Kim, K. S. (1989) Isoflavonoids of *Belamcanda chinensis*. *Kor. J. Pharmacogn.* 20: 219-222.
- Kubo, M., Sasaki, M., Namba, K., Naruto, S. and Nishimura, H. (1975) Isolation of a new isoflavone from Chinese *Pueraria* flowers. *Chem. Pharm. Bull.* 23: 2449-2451.
- Murthy, M. S. R., Rao, E. V. and Ward, R. S. (1986) Carbon-13 nuclear magnetic resonance spectra of isoflavones. *Mag. Res. in Chem.* 24: 225-230.
- Naim, M., Gestetner, B., Kirson, I., Birk, Y. and Bondi, A. (1973) A new isoflavone from soya beans. *Phytochemistry* 12: 169-170.
- Matsuda, Y., Asano, K., Kawamoto, I., Yasuzawa, T., Shirahata, K., Sano, H. and Kase, H. (1988) K-251 Compounds, inhibitors of Ca²⁺ and calmodulin-dependent cyclic nucleotide phosphodiesterase from *Streptovercillium album. Agric. Biol. Chem.* 52: 3211-3213.
- Lin, R. C., Guthrie, S., Xie, C. Y., Mai, K., Lee, D. Y., Lumeng, L. and Li, T. K. (1996) Isoflavonoid compounds extracted from *Pueraria lobata* suppress alcohol preference in a pharmacogenetic rat model of alcoholism. *Alcohol Clin. Exp. Res.* (35X) 20: 659-663.
- Sekizaki, H. and Yokosawa, R. (1988) Studies on zoospore-attracting activity. I. Synthesis of isoflavones and their attracting activity to *Aphanomyces euteiches* zoospore. *Chem. Pharm. Bull.* 36: 4876-4880.
- Wall, M. E., Wani, M. C., Manikumar, G., Abraham, P., Taylor, H., Hughes, T. J., Warner, J. and McGiveny, R. (1988) Plant antimutagenic agents. 2. Flavonoids. *J. Nat. Prod.* 51: 1084-1091.
- Arao, T., Udayama, M., Kinjo, J., Nohara, T., Funakoshi, T. and Kojima, S. (1997) Preventive effects of saponins from *Puerariae radix* on *in vitro* immunological injury of rat primary hepatocyte cultures. *Biol. Pharm. Bull.* 20: 988-991.
- Sato, T., Kawamoto, A., Tamura, A., Tatsumi, Y. and Fujii, T. (1992) Mechanism of antioxidant action of pueraria glycoside (PG)-1 (an isoflavonoid) and mangiferin (a xanthonoid). *Chem. Pharm. Bull.* 40: 721-724.
- Keung, W. M. and Vallee, B. L. (1998), Kudzu root: An ancient Chinese source of modern antidipsotropic agents. *Phytochemistry* 47: 499-506.

(1998년 6월 30일 접수)