Triterpenoids from the fruits of *Prunus davidiana*

Min-Jee Lee¹ · Ji-Hye Kim¹ · Byeong-Ju Cha² · Kyeong-Hwa Seo² · Nam-In Baek² ·
Youn-Hyung Lee¹

산복사나무(*Prunus davidiana*) 열매로부터 Triterpenoid의 분리 및 동정

이민지¹ · 김지혜¹ · 차병주² · 서경화² · 백남인² · 이윤형¹

Received: 29 December 2015 / Accepted: 6 April 2016 / Published Online: 30 June 2016
© The Korean Society for Applied Biological Chemistry 2016

Abstract The fruits of *Prunus davidiana* were extracted with 80 % aqueous methanol at room temperature. The concentrated extract was partitioned as ethyl acetate (EtOAc), *n*-butyl alcohol, and water fractions. From the EtOAc fraction, three triterpenoids were isolated through the repeated silica gel (SiO₂) and octadecyl SiO₂ column chromatographies. Based on physico-chemical and spectroscopic data including nuclear magnetic resonance, mass spectrometry, and infrared, the compounds were identified to be ursolic acid (1), corosolic acid (2), and α -amyirin (3).

Keywords α -amyirin · Corosolic acid · Nuclear magnetic resonance · *Prunus davidiana* · Ursolic acid

서 론

산복사나무(*Prunus davidiana*)는 장미과(Rosaceae)의 낙엽 활엽 소교목이다. 우리나라 전국 산야에 분포하고 있으며, 중국에도

자생하고 있다. 키는 6 m 정도까지 자라며 잎은 피침형이다. 꽃 잎은 5장이며 꽃은 연한 분홍색으로 4월에 핀다(Solmoe 2010). 열매는 타원형이며 표피에 털이 많고 복사나무의 열매인 복숭아 보다 작고 단단하다(Solmoe 2010). 7–8월에 과일이 익으며 열매가 돌맹이처럼 작고 단단하다고 하여 돌복숭아 라고 부르기도 하고 개복숭아 라고도 부르는데 두 이름 다 널리 통용되지만 공식적인 이름은 아니다(Joe 2012). 열매는 단백질, 지질, 당질, 칼슘, 인, 철분, 나트륨, 칼륨, 비타민 A, B₁, B₂ 등을 함유하고 있으며(Seo와 Lee 2000), 맛이 달고 성질이 차며 해독 작용이 있어서 각종 염증을 치료하므로 신경통이나 관절염 등에 좋다고 한다(Joe 2012). 산복사나무의 알려진 생리 활성으로는 가지에서 항산화 활성과 지질 과산화 억제능 및 항염증 효과(Cha과 Lee 2004), 항고지혈증 효과(Choi 등, 1991)가 있다. 그리고 산복사나무의 열매는 항산화 및 미백 효능(Kim 등, 2012)이 보고되어 있으며, 열매의 추출물이 선천성 고혈압 환자의 혈청 지질개선 및 심장 순환기계 질환, 고혈압에 효과(Kim 2006)가 있음이 보고 되어 있다. 지금까지 분리 보고 된 주요 성분으로는 산복사나무의 가지에서 prunin, kaempferol 등의 flavonoid 화합물(Jung 등, 2003), steroid 화합물이 분리 보고 되어 있다(Choi 등, 1990; Choi 1991; Choi 등, 1993). 산복사나무의 잎에서도 flavonoid와 flavonoid 배당체 화합물이 분리 보고 되어 있다(Park 등, 1997). 하지만 산복사나무 열매에 대한 성분 연구는 보고된 것이 없다. 따라서 저자는 산복사나무 열매로부터 이차대사산물을 분리하고 각 물질에 대한 성분분석과 다양한 생리활성에 관련한 연구를 진행하여 산복사나무 열매의 의약품 및 화장품 소재로서의 활용 방안을 모색하고자 실험을 수행하였다. 산복사나무 열매를 80 % methanol (MeOH)로 추출하고 추출물에 대하여 ethyl acetate (EtOAc), *n*-butyl alcohol (*n*-BuOH), 그리고 물로 계층 분획 실시하였다. 이 중 EtOAc 분획을 Thin Layer Chromatography (TLC) 전개하였을 때 3종의 화합물이 뚜렷하게 보이는 것을 확인하여(data not

Youn-Hyung Lee (✉)
E-mail: younlee@khu.ac.kr

¹Department of Horticultural Biotechnology, Kyung Hee University, Yongin 446-701, Republic of Korea

²Graduate School of Biotechnology & Department of Oriental Medicine Biotechnology, Kyung Hee University, Yongin 446-701, Republic of Korea

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

shown) 이를 분리하고자 silica gel (SiO₂)와 octadecyl SiO₂ (ODS) resin을 이용하여 column chromatography를 반복 실시하였고 3종의 triterpenoid 화합물을 분리하였다. 그리고 nuclear magnetic resonance (NMR), infrared (IR), mass spectrometry (MS) 등의 스펙트럼 데이터를 해석하여 화학 구조를 동정하였다.

재료 및 방법

실험재료

본 실험에 사용한 산복사나무(*Prunus davidiana*) 열매는 2013년 6월 장수 약초(Anyang, Korea)에서 구입하였고, 우석대학교 약학대학 김대근 교수가 동정하였다. 표본시료(KFMEL-201306)는 경희대학교 기능성 소재 및 대사공학 실험실에 보관되어 있다.

시약 및 기기

Open column chromatography (c.c.)용 SiO₂은 Kiesel gel 60 (Merck, Darmstadt, Germany)을 ODS gel은 LiChroprep RP-18 (Merck)을 사용하였다. TLC는 Kiesel gel 60 F₂₅₄와 RP-18 F_{254S} (Merck)를 사용하였고, TLC 상의 물질 검출은 UV lamp (Spectroline, Model ENF-240 C/F, Spectronics Corporation, Westbury, NY, USA)로 확인 후, 10 % H₂SO₄를 분무한 후 가열하여 발색양상을 조사하였다. NMR spectrum은 Varian Inova AS 400 (Varian, Palo Alto, CA, USA)으로 측정하였고, IR spectrum은 Perkin model 599B (Waltham, MA, USA)로 측정하였다. 비선광도는 polarimeter P-1020 (JASCO, Tokyo, Japan)로 측정하였으며, Electronic ionization mass spectrometry (EI/MS)는 JEOL JMS 505-WA (Tokyo, Japan)으로 측정하였다. 용점은 Fisher-Johns 용점 측정기(Fisher Scientific, Miami, FL, USA)를 사용하여 측정하였고, 미보정하였다.

추출 및 분획

산복사나무 열매 생체 40 kg에 대하여 100 % MeOH 용액(45 L), 80 % MeOH 수용액(45 L×3)을 가하여 실온에서 24시간 3회 추출한 후 여과지로 여과하였다. 얻어진 추출물을 감압 농축하여 MeOH 추출물(2.7 kg)을 얻었다. 얻어진 추출물은 물(3 L)와 EtOAc (4 L×3)로 분배 추출하였고, 물(3 L) 분획은 다시 *n*-BuOH (3 L×3)로 분배 추출하였다. 각 층을 감압 농축하여 EtOAc 분획(PDFE, 135.6 g), *n*-BuOH 분획(PDFB, 208.8 g) 및 물 분획(PDFH, 2.36 kg)을 얻었다.

EtOAc 분획으로부터 triterpenoid의 분리

EtOAc 분획(135 g)으로부터 SiO₂ c.c. [14.5×16 cm, *n*-hexane-EtOAc=7:1→chloroform (CHCl₃)-MeOH=30:1→CHCl₃-MeOH-water=30:3:1→25:3:1→20:3:1→15:3:1→10:3:1→5:3:1, 각 25 L]를 실시하여 19개의 분획(PDFE-1-PDFE-19)을 얻었다. PDFE-3 [2.99 g, elution volume/total volume (Ve/Vt)=0.038-0.062]을 SiO₂ c.c. (2.5×15 cm, *n*-hexane-EtOAc=15:1, 35 L)를 실시하여 18개의 분획(PDFE-3-1-PDFE-3-18)으로 나누었고, 그 중 화합물 3 [PDFE-3-4, 172.6 mg, Ve/Vt=0.167-0.192, TLC

(SiO₂ F₂₅₄) R_f 0.46, *n*-hexane-EtOAc=4:1, TLC (ODS F_{254S}) R_f 0.46, acetone-water=20:1]을 분리하였다. PDFE-9 (14.3 g, Ve/Vt=0.218-0.263)을 SiO₂ c.c. (7.0×13.5 cm, *n*-hexane-CHCl₃-MeOH=15:3:1, 11 L)를 실시하여 12개의 분획(PDFE-9-1-PDFE-9-12)으로 나누었다. PDFE-9-9 (6.85 g, Ve/Vt=0.350-0.798)을 ODS c.c. (5.0×9.5 cm, MeOH-water=4:1, 24 L)를 실시하여 17개의 분획(PDFE-9-9-1-PDFE-9-9-17)으로 나누었고, 그 중 화합물 1 [PDFE-9-9-15, 154.2 mg, Ve/Vt=0.577-0.677, TLC (SiO₂ F₂₅₄) R_f 0.49, CHCl₃-MeOH-water=13:3:1, TLC (ODS F_{254S}) R_f 0.24, MeOH-water=10:1]을 분리하였다. PDFE-9-9-11 (353.6 mg, Ve/Vt=0.099-0.158)을 SiO₂ c.c. (3.5×12 cm, CHCl₃-MeOH-water=33:3:1, 2.7 L)를 실시하여 11개의 분획(PDFE-9-9-11-1-PDFE-9-9-11-11)으로 나누었고, 그 중 화합물 2 [PDFE-9-9-11-5, 32.8 mg, Ve/Vt=0.096-0.104, TLC (SiO₂ F₂₅₄) R_f 0.25, CHCl₃-MeOH-water=20:3:1, TLC (ODS F_{254S}) R_f 0.38, MeOH-water=12:1]을 분리하였다.

ursolic acid (1): white powder; m.p. 287°C; [α]_D²⁵ +70.0° (*c* 0.7, CHCl₃); EI/MS *m/z* 456 [M]⁺; IR (KBr, ν) 3360, 1732, 1648, 1521 cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, pyridine-*d*₅, δ _H) 5.47 (1H, br.s, H-12), 3.45 (1H, dd, *J*=9.6, 5.4 Hz, H-3), 2.63 (1H, d, *J*=11.6 Hz, H-18), 2.32 (1H, ddd, *J*=13.6, 13.2, 4.4 Hz, H-15a), 2.12 (1H, ddd, *J*=13.6, 13.2, 4.4 Hz, H-16a), 1.99 (1H, overlapped, H-16b), 1.65 (1H, br. d, *J*=9.2 Hz, H-9), 1.22 (3H, s, H-23), 1.22 (3H, s, H-27), 1.19 (1H, overlapped, H-15b), 1.04 (3H, s, H-26), 1.00 (3H, s, H-24), 1.00 (3H, d, *J*=6.0, H-29), 0.96 (3H, d, *J*=6.4, H-30), 0.89 (3H, s, H-25); ¹³C-NMR (100 MHz, pyridine-*d*₅, δ _C) Table 1.

corosolic acid (2): white powder; m.p. 253°C; [α]_D²⁵ +42.2° (*c* 0.1, CHCl₃); EI/MS *m/z* 472 [M]⁺; IR (KBr, ν) 3404, 1722, 1658 cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, pyridine-*d*₅, δ _H) 5.44 (1H, br.s, H-12), 4.07 (1H, ddd, *J*=11.2, 9.6, 5.2 Hz, H-2), 3.37 (1H, d, *J*=9.6 Hz, H-3), 2.62 (1H, d, *J*=11.2 Hz, H-18), 2.30 (1H, ddd, *J*=13.6, 13.2, 4.4 Hz, H-15a), 2.23 (1H, dd, *J*=12.8, 4.4 Hz, H-1a), 1.23 (3H, s, H-23), 1.22 (1H, overlapped, H-15b), 1.20 (3H, s, H-27), 1.19 (1H, overlapped, H-1b), 1.05 (3H, s, H-24), 1.03 (3H, s, H-25), 0.98 (3H, d, *J*=6.4, H-30), 0.97 (3H, s, H-26), 0.95 (3H, d, *J*=6.4, H-29); ¹³C-NMR (100 MHz, pyridine-*d*₅, δ _C) Table 1.

α -amyrin (3): colorless needles; m.p. 182-184°C; [α]_D²⁵ +45.2° (*c* 0.27, CHCl₃); EI/MS *m/z* 426 [M]⁺; IR (KBr, ν) 3450, 1661 cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, pyridine-*d*₅, δ _H) 5.19 (1H, br. s, H-12), 3.44 (1H, m, H-3), 1.59 (1H, br.d, *J*=10.8 Hz, H-9), 1.41 (1H, m, H-22a), 1.35 (1H, d, *J*=10.8 Hz, H-18), 1.29 (1H, m, H-22b), 1.22 (3H, s, H-23), 1.13 (3H, s, H-27), 1.04 (3H, s, H-25), 1.04 (3H, s, H-26), 0.95 (3H, s, H-24), 0.92 (3H, d, *J*=5.6 Hz, H-30), 0.89 (3H, d, *J*=6.0 Hz, H-29), 0.87 (3H, s, H-28), 0.85 (1H, dd, *J*=8.0, 1.6 Hz, H-5); ¹³C-NMR (100 MHz, pyridine-*d*₅, δ _C) Table 1.

Table 1 ^{13}C -NMR data (100 MHz, pyridine- d_5) of compounds **1-3** from the fruits of *Prunus davidiana*

No.	1	2	3
1	39.2	48.0	39.3
2	28.1	68.7	28.0
3	78.2	83.9	78.1
4	39.4	39.9	39.2
5	55.9	56.0	55.7
6	18.8	18.9	18.7
7	33.6	33.3	33.2
8	40.0	40.1	40.3
9	48.1	48.1	48.0
10	37.3	38.5	37.1
11	23.7	23.8	23.6
12	125.7	125.6	124.9
13	139.3	139.4	139.8
14	42.6	42.6	42.3
15	28.7	28.7	26.9
16	24.9	25.0	28.3
17	48.1	48.2	33.9
18	53.6	53.6	59.2
19	39.5	39.5	39.8
20	39.4	39.6	39.7
21	31.1	31.0	31.4
22	37.5	37.5	41.7
23	28.8	29.4	28.7
24	16.5	17.7	15.8
25	15.7	17.0	16.5
26	17.5	17.6	17.0
27	23.9	24.0	23.4
28	179.9	179.9	28.9
29	17.5	21.5	17.7
30	21.4	17.6	21.4

결과 및 고찰

산복사나무 열매를 80 % MeOH로 추출하여 얻어진 추출물에 대하여 용매의 극성에 따라 EtOAc, *n*-BuOH 및 물로 순차 분획하고, 각 분획을 감압 농축하여 3개의 분획을 얻었다. 3개의 분획 중 EtOAc 분획으로부터 SiO_2 과 ODS c.c.를 반복 실시하여, 3종의 화합물을 분리하였다.

화합물 **1** (white powder)은 EI/MS에서 m/z 456 $[\text{M}]^+$ 의 분자이온 peak가 관측되어 분자량을 456으로 결정하였다. IR 스펙트럼으로부터 수산기(3360 cm^{-1}), carboxyl 기(1732 cm^{-1}) 그리고 이중결합(1521 cm^{-1})의 작용기를 갖는 것으로 확인되었다. ^1H -NMR (400 MHz, pyridine- d_5) spectrum에서 olefin methine proton signal (δ_{H} 5.47, 1H, br.s, H-12)과 oxygenated-methine proton signal (δ_{H} 3.45, 1H, dd, $J=9.6, 5.4$ Hz, H-3)이 각각 1개씩 관측되었다. 고자장 영역에서 5개의 singlet methyl proton signal (δ_{H} 1.22, 3H, s, H-23; 1.22, 3H, s, H-27; 1.04, 3H, s, H-26; 1.00, 3H, s, H-24; 0.89, 3H, s, H-25)과 2개의 doublet methyl proton signal (δ_{H} 1.00, 3H, d, $J=6.0$ Hz, H-29; 0.96, 3H, d, $J=6.4$ Hz, H-30)이 관측되었다. 또한 δ_{H}

Fig. 1 Chemical structures of compounds **1-3** from the fruits of *Prunus davidiana*.

2.63–0.84에서 다수의 methine과 methylene proton signal이 관측되었다. 이를 종합하여 화합물 **1**을 이중결합 1개를 가진 ursane 골격의 triterpenoid로 예측하였다. ^{13}C -NMR (100 MHz, pyridine- d_5) spectrum에서 30개의 탄소가 관측되어 triterpenoid 골격의 화합물임이 확인되었다. 저자장 영역에서는 carboxyl carbon signal (δ_{C} 179.9, C-28), olefin quaternary carbon signal (δ_{C} 139.3, C-13)과 olefin methine carbon signal (δ_{C} 125.7, C-12)이 각각 한 개씩 관측되었으며, 수산기 영역에서도 한 개의 oxygenated-methine carbon signal (δ_{C} 78.2, C-3)이 관측되었다. 또한 고자장 영역에서 quaternary carbon signal (δ_{C} 48.1, C-17; 42.6, C-14; 40.0, C-8; 39.4, C-4; 37.3, C-10)과 methine carbon signal (δ_{C} 55.9, C-5; 53.6, C-18; 48.1, C-9; 39.5, C-19; 39.4, C-20)이 각각 5개씩 관측되었고, 이 밖에도, 9개의 methylene carbon signal (δ_{C} 39.2, C-1; 37.5, C-22; 33.6, C-7; 31.1, C-21; 28.7, C-15; 28.1, C-2; 24.9, C-16; 23.7, C-11; 18.8, C-6)과 7개의 methyl carbon signal (δ_{C} 28.8, C-23; 23.9, C-27; 21.4, C-30; 17.5, C-26; 17.5, C-29; 16.5, C-24; 15.7, C-25)이 관측되었다. 이를 종합하여 문헌 (Seebacher 등, 2003)과 비교한 결과, 화합물 **1**은 ursolic acid로 동정하였다.

화합물 **2** (white powder)는 EI/MS에서 m/z 472 $[\text{M}]^+$ 의 분자이온 peak가 관측되어 분자량을 472으로 결정하였다. 이는 화합물 **1**보다 m/z 16이 큰 값으로, 화합물 **1**에 산소 한 개가 더 있는 구조임을 예상하였다. IR 스펙트럼으로부터 수산기(3404 cm^{-1}), carboxyl기(1722 cm^{-1}) 그리고 이중결합(1658 cm^{-1})의 작용기를 갖는 것으로 확인되었다. ^1H -NMR 및 ^{13}C -NMR data에서 화합물 **1**과 매우 비슷한 양상의 signal이 관측되었다. 다른 점은 ^1H -NMR (400 MHz, pyridine- d_5 , δ_{H}) spectrum에서 oxygenated-methine 유래의 signal (δ_{H} 4.07, 1H, ddd, $J=11.2, 9.6, 5.2$ Hz, H-2; δ_{C} 68.7, C-2)이 추가로 관측되었다. 따라서, 화합물 **2**는 ursolic acid의 2번 위치의 methylene기가

oxygenated-methine기로 치환된 corosolic acid로 구조동정 하였고, 문헌(Yean 등, 2012)과 비교하여 그 구조를 확인하였다.

화합물 **3** (colorless needles)은 EI/MS에서 m/z 426 $[M]^+$ 의 분자이온 peak가 관측되어 분자량을 426로 결정하였다. IR 스펙트럼으로부터 수산기(3450 cm^{-1})와 이중결합(1661 cm^{-1})의 작용기를 갖는 것으로 확인되었다. $^1\text{H-NMR}$ 및 $^{13}\text{C-NMR}$ 에서 화합물 **1**과 비교하였을 때, carboxyl기는 관측되지 않았으며, methyl 유래의 signal (δ_{H} 0.87, 3H, s, H-28; δ_{C} 28.9, C-28)이 추가로 관측되었다. 따라서, 화합물 **3**는 ursolic acid의 28번 위치의 carboxyl기가 methyl기로 치환된 α -amyrin으로 구조동정 하였고, 문헌(Jung 등, 2014)과 비교하여 그 구조를 확인하였다. 분리된 3종의 화합물은 모두 ursane 골격의 triterpenoid로 자연계에 널리 존재하며 그들의 생물학적, 약학적 활성이 다양한 특징을 포괄하며 발견되고 있다(Sun 등, 2006).

Ursolic acid (**1**)와 corosolic acid (**2**)는 인간의 종양세포에 대한 세포독성(Woo 등, 2014)이 보고 되었으며, α -amyrin (**3**)은 항염 활성(Melo 등, 2011)이 보고 되어 있다. 이와 같은 결과를 통해 산복사나무 열매의 기능성 소재로서의 가능성을 확인하였으며 추후 이의 활용과 관련된 연구를 모색하고자 한다.

초 록

산복사나무(*Prunus davidiana*) 열매를 실온에서 80 % MeOH 수용액으로 추출하고 이 추출물을 EtOAc 분획, *n*-BuOH 분획, 물 분획으로 나누었다. EtOAc 분획에 대하여 SiO_2 과 ODS column chromatography를 반복 실시하여 3종의 화합물을 분리 및 정제하였다. NMR, MS, 및 IR data 등을 해석하여, ursolic acid (**1**), corosolic acid (**2**), 그리고 α -amyrin (**3**)로 구조동정 하였다.

Keywords 산복사나무 · 열매 · α -Amyrin · Corosolic acid · Ursolic acid

감사의 글 본 연구는 농림축산식품부 농생명 산업기술 개발 사업(과제번호: 112019-5)의 지원에 의해 이루어진 것으로 연구비 지원에 감사드립니다.

References

- Cha BC, Lee EH (2004) Antioxidant and antiinflammation activities of *Prunus persica* tree extracts. Kor J Medicinal Crop Sci 12: 289–294
- Choi JS (1991) Anti-hyperlipidemic effect of flavonoids from *Prunus davidiana*. J Nat Prod 54: 218–224
- Choi JS, Lee JH, Park HJ, Kim HG, Young HS, Mun SI (1993) Screening for antioxidant activity of plants and marine algae and its active principles from *Prunus davidiana*. Kor J Phar 24: 299–303
- Choi JS, Woo WS, Young HS, Park JH (1990) Phytochemical study on *Prunus davidiana*. Arch Pharm Res 13: 374–378
- Joe SJ (2012) Medicinal plants through a konzeption. Seoul: Icademybook, pp 42–43
- Jung HA, Jung MJ, Kim JY, Chung HY, Choi JS (2003) Inhibitory activity of flavonoids from *Prunus davidiana* and other flavonoids on total ROS and hydroxyl radical generation. Arch Pharm Res 26: 809–815
- Jung JW, Park JH, Jung YJ, Lee CH, Han DS, Baek NI (2014) Isolation and identification of triterpenoids from the mulberry (*Morus alba*) root bark. J Appl Biol Chem 57: 295–299
- Kim HS (2006) Effects of the feral peach extract on the lipid compositions and blood pressure level in spontaneously hypertensive rats. J Life Sci 16: 1071–1079
- Kim WB, Park SH, Hwang HS, Woo JY, Lee HR, Hwang DY, Choi JH, Lee HS (2012) Antioxidative activities and whitening effects of solvent fraction from *Prunus davidiana* (Carriere) Franch. fruit. J Kor Soc Food Sci Nutr 41: 1363–1370
- Melo CM, Morais TC, Tome AR, Brito GA, Chaves MH, Rao VS, Samtos FA (2011) Anti-inflammatory effect of α , β -amyrin, a triterpene from *Protium heptaphyllum*, on cerulein-induced acute pancreatitis in mice. Inflamm Res 60: 673–681
- Park JH, Kim JS, Lee JD, Park HJ (1997) Chemical study on the leaf of *Prunus davidiana*. Kor J Plant Res 10: 6–10
- Seebacher W, Simic N, Weis R, Saf R, Kunert O (2003) Spectral assignments and reference data. Magn Reson Chem 41: 636–638
- Seo JH, Lee YM (2000) Common trees in Korea (3) Hyeonamsa Publishing Co., pp 146–147
- Solmoe (2010) Illustrated Medicinal Plants Book. Nexus books, pp 722–727
- Sun H, Fang WS, Wang WZ, and Chun HU (2006) Structure-activity relationships of oleanane- and ursane- type triterpenoids. Bot Stud 47: 339–368
- Woo KW, Han JY, Choi SU, Kim KH, Lee KR (2014) Triterpenes from *Perilla frutescens* var. *acuta* and their cytotoxic activity. Nat Prod Sci 20: 71–75
- Yean MH, Kim JS, Hyun YJ, Hyun Jw, Bae KH, Kang SS (2012) Terpenoids and phenolics from *Geum japonicum*. Kor J Pharmacogn 43: 107–121