

톱풀의 항산화 성분

문형인·류승효·노종화·지옥표

Antioxidative compounds of *Achillea sibirica* Ledeb.

Hyung In Moon, Sung Hyo Lyu, Jong Hwa Roh and Ok Pyo Zee

ABSTRACT : *Achillea sibirica* Ledeb. is widely distributed in Korea and has been often used as folk medicine in peptic and tonic. As one of our searches for bioactive (antioxidation) compounds from medicinal plants, we studied *Achillea sibirica* Ledeb. (Compositae). Antioxidant activity of *Achillea sibirica* was determined by measuring lipid peroxide produced when a mouse liver homogenate was exposed at 90°C using 2-thiobarbituric acid (TBA) and by evaluation the radical scavenging activity on 1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl (DPPH) radical. Whole parts of *Achillea sibirica* was extracted with methanol and its extracts was fractionated with organic solvent; n-Hexane, methylene chloride, ethyl acetate, n-Butanol. EtOAc fraction exhibited antioxidant activity and From its, two flavonoid glycosides were isolated by silica gel and gel filtration colume chromatography and identified to kampferol 3-O-glucoside and luteolin 7-O-neo-hesperidoside, respectively, by physico-chemical and spectroscopical method. At antioxidant activity test for two compounds isolated, antioxidant activity was showed too. And from hexane fraction sterol was isolated and identficated to mixture of campesterol, stigmasterol, and β -sitosterol.

Key words : *Achillea sibirica* Ledeb, kaempferol 3-O-glucoside, luteolin 7-O-neo-hesperidoside, campesterol, stigmasterol, and β -sitosterol, antioxidant activity.

緒 言

톱풀(*Achillea sibirica*)은 국화과(Compositae)에 속하는 다년생 초본으로 한반도, 만주, 시베리아, 중국, 일본, 아무르, 우수리, 캄차카, 유럽의 산지의 초원에 두루 분포하며 시초(蓄草), 가새풀, 배암새로도 불린다. 톱풀은 높이가 5cm에서 110cm 정도까지 자라고 근경이 옆으로 길게 뻗으면서 줄

기는 곧추 서고 흔히 여러 대가 한군데서 나오며 윗 부분에 털이 밀생한다. 잎은 호생하며 엽병이 없고 길이 6-10cm, 나비 7-15cm로서 끝이 둔하며 밑부분에서 원줄기를 얼싸 안으며 열편은 긴 타원상 피침형으로서 뾰족한 톱니가 있다. 꽃은 7-8월에 피며 지름 7-9cm로서 가지 끝과 원줄기 끝에 흰색 또는 연한 홍색의 꽃이 산방화서로 달린다. 수과(瘦果)는 길이 3mm, 나비 1mm로서 양끝이 편평하고 털이 없다.

* 성균관대학교 약학대학 생약학 연구실 (Pharmacognosy Laboratory, College of Pharmacy, Sung Kyun Kwan University, Suwon, 440-746, Korea) <'99. 5. 13 접수>

우리나라에서 자라고 있는 *Achillea* 속 식물은 톱풀이외에 함경도 고지대 습지의 붉은 암꽃이 피는 붉은톱풀 (*Achillea sibirica* subsp. *rhodoptarmica*), 백두산지역의 큰톱풀 (*Achillea ptarmica*)과 산지 전역에 두루 자라고 있는 유럽 원산의 서양 톱풀 (*Achillea millefolium*)과 꽃의 지름이 4mm이고 설상화(舌狀花)가 길이 3mm, 지름 1.5mm인 산톱풀 (*Achillea sibirica* var. *discoidea*)이 있으며, 민간에서 톱풀의 어린 순을 나물로 먹고 전초와 종자를 말린 것(신초;神草)을, 진위(健胃), 강장(強壯), 해열(解熱), 진경(鎮痙), 진통(鎮痛), 정기증진(精氣增進), 출혈이 심한 치질에 사용해 왔다(이, 1989; 이, 1997).

톱풀의 동속 식물들의 연구는 *A. ageratum*에서 ageratriol, agerol이(Garanti et al., 1972; grandi et al., 1973), *A. ochroleuca*에서 drimartol B, isodrimartol, farnochrol등의 sesquiterpenoids가(Harald et al., 1978) *A. fragrantissima*에서 achillolide A, B(Ruth et al., 1987), *A. micrantha*에서 sintenin, micranthin(Natiq et al., 1992) 등의 sesquiterpene lactones이, *A. magnifica*(Alejandro et al., 1990)에서 magnificol, *A. odorata*에서 achilleol A, B(Ulubelen et al., 1989) 등의 triterpenoids가, *A. wilhelmsii*에서 alkamides계 화합물이(Harald et al., 1987) *A. biebersteinii*에서 2-tricosanone, patulitrin, quercimeritrin(Tsankova et al., 1985), *A. depressa*에서 salvigenin, tambulin(Okay et al., 1983), *A. schischkini*에서 6-hydroxy luteolin 6, 7, 3', 4'-tetramethyl ether, 6-hydroxyluteolin 6, 3', 4'-trimethyl ether(Ayhan et al., 1987) 등의 flavonoids계 화합물들이 분리 보고되어 있으나, 본 실험 식물인 톱풀전초에서는 achillin, sineole, ponicaepoxide, dehydromatricariaesten, apigenin, dehydromatricaric acid, n-isobutylamide, luteolin 등이 분리 보고 되었을 뿐 성분 화학, 활성/약리학적 연구가 거의 수행되지 않았다.

불포화도가 큰 지방산이 산화되어 만들어진 과산화물은 생체 여러조직에서 효소의 활성 감소나 세포막의 변화, DNA의 손상과 돌연변이 및 퇴행성 장애를 일으켜 암, 심장병, 노화 등의 각종 성인

병의 유발인자 중의 하나로 알려져 있다(Huang et al, 1994; Ho et al, 1994; Kwon et al, 1994; Huang et al, 1992). 따라서 이들 질병들의 예방과 적절한 치료를 위해 항산화제의 개발의 필요성이 대두되고 있는데, 천연물로 부터 보다 안전하고 효과적인 천연항산화제개발에 특히 많은 관심이 모아지고 있다. 이에 본 연구에서 톱풀의 MeOH extract와 그것의 Hexene fr., Methyene Chloride fr., Ethyl Acetate fr., Butanol fr.에 대해 DPPH radical 소거효과에 의한 검색을 실시한 결과 EtOAc 분획에서 우수한 항산화 활성을 나타내어 그 성분을 분리하였고 분리화합물들에 대하여는 DPPH radical 소거효과와 TBA에 의한 비색정량법에 의해 항산화활성을 검색하였다. 분리된 화합물은 Hexene 분획에서 1종의 sterol계통의 화합물, EtOAc 분획에서 2종의 플라보노이드화합물로서 이화학적 분석과 spectral data를 통해 그 화학 구조를 규명하였다.

材料 및 方法

1. 실험재료

본 실험에 사용한 톱풀은 1997년 9월 강원도 오대산및 태백산 정상에 자생하는 것을 채취하여 성균관대학교 경기의약연구센터 식물분류팀에서 정확히 감정한 후에 음건제절하여 실험에 사용하였다(표본 SKKU-Pharm-ach-97-09-21).

2. 시약 및 기기

2-1. 시약

추출 및 분획용 시약은 EP급 용매를, TLC용, column용 시약등은 EP급 용매를 재증류하여 사용하거나, 특급시약을 사용하였다. Column chromatography용 silica gel은 Kiesel gel 60 (70-230 and 230-400mesh, ASTM Art. 7734 and 9385, Merck), molecular sieve column chromatography용 packing material은 Sephadex LH-20(Pharmacia), TLC plate는 Kiesel gel 60F₂₅₄ precoated plate(Art. 7552, Merck)를 사용하였다. 발색시약으로는 10% H₂SO₄(in EtOH)시약을 사용하였으며, UV로 254, 365nm detection을 병행하

였다.

2-2. 기기

실험에 사용한 기기는 mp는 Gallenkamp melting point apparatus(uncorrected), UV spectrophotometer는 Shimadzu UV-Visible spectrophotometer, ¹H-NMR은 Bruker AMX-400 spectrometer (400MHZ) 와 Varian Unity-500 spectrometer (500MHZ), ¹³C-NMR : Varian Unity-500 spectrometer (100MHZ) 을 사용하였고, GC/MS는 Hewlet Packard 5890 Gas chromatography에 연결된 Hewlet Packard 5890 Mass chromatography 을 사용하였다.

2-3. 실험동물

체중 20-25g의 ICR계 mouse를 21±2℃에서 2주 이상 고형사료와 물을 충분히 공급하면서 사육하여 적응시킨 것을 실험동물로 하였다.

3. 화합물의 분리

3-1. 추출 및 분획

신선한 톱풀 4.5kg을 음건세절하여 MeOH 5 l 를 넣어 가끔 진탕하면서 10일간 상온에서 방치하여 1차 추출하였으며, 다시 MeOH로 수욕상(50℃ 이하)로 5시간씩 2회 반복추출하고, 냉침 추출액을 수욕상에서 감압농축하여, MeOH extract 105g을 얻었으며, MeOH 엑스에 증류수 1 l 를 가하여 현탁시키고 n-Hexane(800ml, 2times), CH₂Cl₂(800ml, 2times), EtOAc(800ml, 2times), BuOH(800ml, 2times)로 용매분획하여 각각의 분획 29g(hexane분획), 6g(CH₂Cl₂분획), 8g(EtOAc분획) 및 10g(BuOH분획)을 얻었다.

3-2. 활성물질분리

톱풀의 n-Hexane분획과 Ethyl acetate분획을 silica gel 및 Sephadex LH-20 column chromatography를 반복 실시하여 화합물들을 분리하였다.

3-2-1. Hexane 분획으로부터 화합물 H-1의 분리

Hexane 분획 29g을 Hexane-EtOAc(15 : 1)의 혼합용매로 silica gel column chromatography를 시행하여 8.0g의 소분획 H-a를 얻었고, 소분획 H-a를 Hexane-EtOAc(7 : 1)의 혼합용매로 다시 silica

gel column chromatography를 시행해 정제하여 흰색분말의 화합물 H-1(400mg)을 얻었다. Compound H-1은 UV 단파장(254nm)과 장파장(365nm)에서 모두 negative이고 10% 황산용액에서 적색으로 발색한다. GC/MS의 분석조건은 column은 Ultra-2 (SE-54, 25m×0.2mm, 0.33μm)을 사용하였고, injection port temp.은 300℃, oven temp.는 100℃에서 3분간 유지하고 1분당 20℃를 올리면서 300℃가 되게 하였다. Transfer line temp.은 200℃로 carrier gas는 helium(0.9ml/min)을 ionization potential은 70eV로 하였다.

성상 white power, mp. 131-135℃, Liebermann-Burchard test : positive, ¹H-NMR(300MHZ, CDCl₃) : 0.68(3H, s, 18-CH₃), 0.77-0.88(9H, 26, 27, 29-CH₃), 0.92(3H, d, J=7.5 Hz, 21-CH₃), 1.01(3H, s, 19-CH₃), 3.51(1H, m, H-3), 5.34(1H, br. d, H-6)

GC/MS(m/z, rel. int) (Fig. 1) peak a : 400.65(M⁺, 78), 382.55(41), 367.60(29), 315.55(45), 289.45(56), 273.50(29), 255.50(31), 231.35(30), 213.45(49). peak b : 412.45(M⁺, 48), 394.55(7), 369.50(8), 300.45(25), 271.40(36), 255.40(48), 213.35(23). peak c : 414.35(M⁺, 100), 396.65(37), 381.55(26), 329.60(44), 303.55(48), 273.50(28), 255.50(31), 231.45(26), 213.45(46)

3-2-2. EtOAc 분획으로부터 화합물 E-1과 E-2의 분리

EtOAc 분획 8g을 EtOAc-MeOH(15 : 1)에서 EtOAc-MeOH(1 : 1)까지의 gradient solvent system으로 silica gel column chromatography를 시행하여 2.9g의 소분획 E-a를 얻었고, 소분획 E-a를 MeOH을 용매로 한 sephadex LH-20 column으로 정제하여 황색분말의 화합물 E-1(20mg)과 E-2(5mg)를 얻었다.

화합물 E-1

성상 yellow powder, mp 183-185℃, Mg-HCl, Zn-HCl : positive, FeCl₃ solution : positive. ¹H-NMR(400MHZ, DMSO-d₆) : 5.47(1H, d, J=7.3Hz, glucose, H-1). 6.22(1H, d, J=1.9Hz, H-6), 6.42(1H, d, J=1.8Hz, H-8), 6.87(2H, d, J=

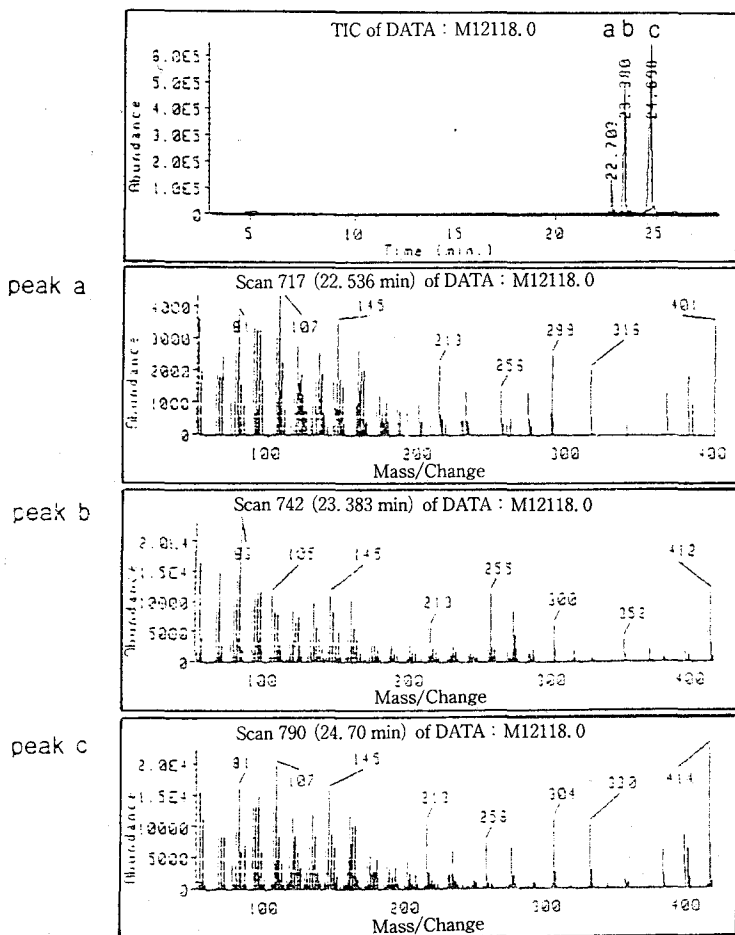


Fig. 1. GS/MS spectrum of compound H-1

8.8Hz, H-3' and H-5'), 8.06(2H, d, J=8.8Hz, H-2' and H-6'), 12.61(1H, brs, C5-OH)

화합물 E-2

성상 yellow powder, mp 200-202°C, Mg-HCl, Zn-HCl : positive, FeCl₃ solution : positive ¹H-NMR(400MHz, DMSO-d₆) : 1.21(3H, d, J=6.3Hz, Rhamnose-Me), 5.18(1H, s, J=1.9Hz, Rhamnose H-1, a), 5.22(1H, d, J=7.0Hz, Glucose H-1, b), 6.38(1H, d, J=2.1Hz, H-6), 6.74(1H, s, H-3) 6.75(1H, d, J=2.1Hz, H-8), 6.93(1H, d, J=9.2Hz, H-5'), 7.42(1H, d, J=2.0Hz, H-2'), 7.43(1H, dd, J=9.2Hz and 2.2Hz, H-6')

3-3. 화합물의 산가수분해

화합물 E-1을 TLC에 점적하여 c-HCl chamber에 하루간 방치하여 가수분해시킨 후 표품당(Aldrich co.)과 Co-TLC를 행하여 CH₃Cl : MeOH : water=9 : 3 : 1로 전개시킨후 aniline phthalate시약으로 발색시켰으며 그 결과 조성당이 E1화합물은 glucose, E2화합물은 glucose, rhamnose임이 확인되었다.

4. 항산화 활성 검색

4-1. DPPH radical 소거효과에 의한 항산화 활성 검색(Yoshida et al, 1989)

각 분획 및 단일 성분 3mg을 취해 MeOH로 25ml로 정용한 후 각각의 농도를 480µg/4ml, 320µg/

4ml, 160 μ g/4ml, 80 μ g/4ml, 40 μ g/4ml, 20 μ g/4ml, 10 μ g/4ml로 희석한 용액 4ml와 MeOH로서 1.5×10^{-4} M/ml 농도가 되게 한 DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) 용액 1ml씩을 vortex로 균일하게 혼합한 다음 실온에서 30분간 방치한 후 520nm에서 optical density (O. D.)를 측정하였다. 항산화 효과는 대조군에 대한 50% 흡광도의 감소를 나타내는 검체의 농도 (EC₅₀)로 표시하였다.

4-2. TBA 비색정량법에 의한 항산화 활성 검색 (간조직의 과산화지질 정량) (Husain et al, 1987)

Mouse 간 1g에 saline 5ml를 가하여 병냉하에서 마쇄한 다음 간 마쇄액에 saline을 가하여 10ml가 되도록 하였다. 이 간 마쇄액 0.3ml에 검액 또는 증류수 0.1ml를 가한 후 TBA reagent(0.3%-2-thiobarbituric acid + 0.4% sod. dodecyl sulfate in 7.5% acetate buffer (pH 4))를 3.7ml를 가해 잘 혼합하고 90 $^{\circ}$ C에서 1시간 동안 반응시킨 다음 실온에서 방냉시키고, 이 반응 혼합물에 n-BuOH 4ml를 가해 추출하고 n-BuOH층을 532nm에서 optical density를 측정하였다. TBA 값은 생쥐 간 1g의 532nm에서의 흡광도가 0.1일 때를 1 unit로 하였다.

結果 및 考察

톱풀의 EtOAC층과 Hexane층에서 각종 column chromatography를 행하여 각각 2종의 flavonoid glycoside 화합물 E-1, E-2와 1종의 sterol 혼합물 H-1을 분리하였다.

화합물 H-1 (mp. 132-136 $^{\circ}$ C)은 Liebermann-Burchard 반응에 양성을 나타내었고 1 H-NMR spectrum에서 δ 0.68 및 1.01ppm에서 2개의 angular methyl group을 나타내는 peak가 보이고, δ 3.51ppm의 multiplet은 C-3에 존재하는 proton (CH-OH)으로, δ 3.51ppm에서의 broad peak는 C-6에 존재하는 proton (olefinic proton peak)으로 추정되므로 2개의 angular methyl group을 가지고 하나의 2중결합이 있는 sterol구조임을 알 수 있다. 식물체에서 유래한 sterol화합물은 대부분 혼합물로 존재하기 때문에 GC/MS 분석을 실시하여 campesterol, stigmasterol, β -sitosterol이 혼합되

어 있음을 알았다. 이상의 결과로 화합물 H-1은 천연물에 많이 존재하는 phytosterol mixture인 campesterol (H1-a), stigmasterol (H1-b), β -sitosterol (H1-c)의 혼합물로 확정하였으며, 구성비는 산출하지 않았다.

화합물 E-1은 Molish test에서 양성반응을 보이고 268, 310, 356nm의 UV 흡수 극대화로부터 flavone 골격을 가졌음을 알았고, shift reagent에 의한 UV 흡수 spectrum의 이동으로부터 flavonoid 골격의 5, 7, 4'에 유리상태의 OH기가 있음을 알았고, 산가수분해 시험으로 glucose를 확인하여 이 화합물이 flavonoid glycoside임을 예상하였다. 1 H-NMR spectrum data 중 δ 5.47ppm (d, J=7.3Hz)에서 1개의 anomeric proton만 관찰되므로 1mol의 β -glucopyranosyl moiety가 존재함을 추정하였고, A ring의 H-6, H-8에 기인하는 meta coupling (J=1.8, 1.9Hz)을 하고 있는 2개의 doublet가 각각 δ 6.22와 6.42ppm에서 나타나고 있으며, δ 6.87, 8.06ppm에서 각각 flavonoid B ring의 ortho coupling (J=8.8Hz)을 하고 있는 2개의 doublet가 나타나고 12.61ppm에서 C₅-OH의 signal이 나타났다. 이러한 추정은 직접 kaempferol-O-glucoside의 1 H-NMR data와 비교했을 때 일치함으로 확인할 수 있어, 이 화합물을 kaempferol-O-glucoside로 확정하였다 (Harbone et al, 1970; Marby et al, 1970; Makhern 1982).

화합물 E-2는 Molish test에서 양성반응을 보여 flavonoid계 화합물임을 예상하였고, 산가수분해 시험으로 glucose, rhamnose의 당과 flavone 모핵 중 하나인 luteolin을 확인할 수 있어 이 화합물은 luteolin의 OH기에 당이 결합한 flavonoid glycoside계 화합물임을 알았다. 1 H-NMR data 중 δ 5.18ppm (s, J=1.9Hz)에서 1개의 anomeric proton만 관찰되므로 1mol의 α -rhamnopyranosyl기가 있음을, δ 5.22ppm (d, J=7.0Hz)에서 1개의 anomeric proton만 관찰되므로 1mol의 β -glucopyranosyl기가 있음을 알 수 있었고, A ring의 H-6, H-8에 기인하는 meta coupling (J=2.1Hz)을 하고 있는 2개의 doublet이 각각 δ 6.38과 6.75ppm에서 나타났으며, flavonoid B ring의 H-6'에 기인하는, δ 6.93ppm의 doublet (H-5')과

ortho coupling ($J=9.2\text{Hz}$)을 하고 $\delta 7.42\text{ppm}$ 의 doublet(H-2')과는 meta coupling ($J=2.0, 2.2\text{Hz}$)을 하는 doublet이 $\delta 7.43$ 에서 나타났고, $\delta 6.74\text{ppm}$ 에서는 C ring의 H-3을 나타내는 singlet이 관찰되어 모핵이 flavone임을 확인할 수 있었다. 이 화합물은 문헌 기재 $^1\text{H-NMR}$ spectral data와의 비교로 luteolin 7-O-neohesperidoside임을 확인하였다(Harbone et al., 1970; Marby et al., 1970; Makherm 1982).

항산화 효과

DPPH radical 소거효과에 의한 항산화 활성 검색에서 Table 1에서 보는 바와 같이 강한 항산화 활성을 나타낸 EtOAc 분획($51.8\mu\text{g/ml}$ 에서 EC50을 나타냄)에 대해 column chromatography를 행하여 2종의 화합물을 분리하였고 이 화합물 역시 같은 방법으로 검색을 실시한 결과 이미 강한 항산화 효과를 가지고 있다고 보고된(Pathak et al., 1991; Farkas, 1986) kaempferol의 모핵 구조를 가진 화합물 E-1과 luteolin의 모핵구조를 가진 화합물 E-2이 각각 $12.5\mu\text{g/ml}$ 과 $15.4\mu\text{g/ml}$ 에서 EC50을 나타내어 항산화 효과를 보였다. 화합물 E-2는 flavonoid 중에서도 3', 4' 위치에 dihydroxyl기를 갖는 flavonoid들이 강한 항산화작용을 나타낸다는 보고와, 3', 4' 위치에 dihydroxyl기를 갖는 flavonoid 중에서 항산화 활성을 약화 시키는 요인

Table 1. Scavenging effects of flavonoid compound from *Achillea sibirica* Ledeb on 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl(DPPH) radical

Sample	EC ₅₀ ^{a)} ($\mu\text{g/ml}$)
MeOH extract	238.2
Hexane fraction	>480.0
Chloroform fraction	>480.0
Ethylacetate fraction	51.8
Butanol fraction	126.9
Kaempferol-3-O-glucoside	12.5
Luteolin-7-O-neohesperidoside	15.4
L-ascobic acid	9.6

^{a)} The values indicate 50% decrease of DPPH radical and are the means of triplicate data.

이 C-3이나 C-7위치에 O-glycosylation되는 것이라는 보고에 일치하는 경향을 보였다(Husan et al., 1987; Damon et al., 1991). 또한, TBA에 의한 비색정량법에 의한 항산화 활성 검색에도 같은 결과를 얻었다. 특히 화합물 E-1은 $120\mu\text{g/ml}$ 농도에서 Vitamin C와 거의 같은 TBA값을 보였다(Fig. 2.).

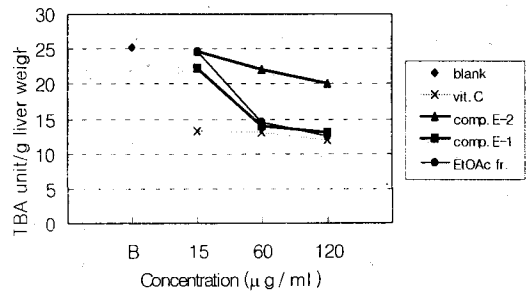


Fig. 2. Effect of the EtOAc fraction and compound E-1, E-2 of *Achillea sibirica* on lipid peroxidation of liver homogenate

摘 要

톱풀 *Achillea sibirica* Ledeb. (Compositae : 국화과)은 국내 산지의 초원에 널리 분포하는 흰색꽃이 피는 다년생 초본으로 민간에서 봄의 어린순을 나물로 먹고 전초와 종자를 말린 것(신초;神草)을, 건위(健胃), 강장(强壯), 해열(解熱), 진경(鎮痙), 진통(鎮痛), 정기증진(精氣增進), 출혈이 심한 치질에 사용해 왔다. 천연물로부터의 우수한 항산화제의 개발의 일환으로 이 식물의 전초의 MeOH extract와 그것의 Hexane fraction., Methene Chloride fraction., Ethyl Acetate fraction, Butanol fraction에 대해 DPPH radical 소거효과에 의한 검색을 실시한 결과 EtOAc 분획에서 우수한 항산화 활성을 나타내어 그 EtOAc용매분획층을 column chromatography하여 2종의 flavonoid glycoside(E-1, 2)를 분리하였으며, hexane 분획에서의 1종의 sterol 화합물(H-1)과 더불어 각종 이화학적 성상과 spectral data로부터 구조를 동정한 결과 각각 sterol mixture(H-1),

kaempferol-3-O-glucoside (E-1), luteolin-7-O-neohesperidoside (E-2) 로 확정하였고, 그 중 화합물 H-1은 campesterol, stigmasterol, β -sitosterol 이 혼합되어 있음을 확인하였다. 화합물 E-1, 2에 대해 항산화 활성 검색을 실시하여, DPPH radical 소거효과에 의한 검색에서 각각 12.5 $\mu\text{g/ml}$ 과 15.4 $\mu\text{g/ml}$ 에서 EC50을 나타내어 항산화 효과를 보였고, TBA에 의한 비색정량법에 의한 항산화 활성 검색에도 항산화효과를 보였다.

LITERATURE CITED

- Alejandro F. Barrero. 1990. Achilleol B: A new tricyclic triterpene skeleton from *Achillea odorata* L. ; Tetrahedron (46) 24 : 8161 - 8168.
- Ayhan Ulubelen, Sevil Oksuz and Ertan Tuzlaci. 1987. Flavonoids and coumarins from *Achillea schischikini* ; Planta Medica 53 (5) : 507.
- Damon, M. and P. A. Crastes de. 1991. Effect of flavonoids on the release of highly reactive oxygen species by polymorphonuclear cells. Chemiluminescence study, Bull. Liaison-Groupe Polyphenols 13 : 569 - 573.
- Enis Oskay and Akgul Yesilada. 1983. Four flavonoids and three other constituents from *Achillea biebersteinii* ; Journal of natural product (47) 4 : 742.
- Farkas, L. and F. Kallay, 1986. Flavonoids and biflavonoids, Elsevier 423 - 434.
- Garanti, L, A. Marchesini. U.M. Pagnoni and R. Trave. 1972. Ageratriol, a new sesquiterpene from *Achillea ageratium* L. Tetrahedron Letters 15 : 1397 - 1400.
- Grandi, R, A. Marchesini. U.M. Pagnoni and R. Trave. 1973. Agerol, the precursor of β -elemen-9 β -ol ; Tetrahedron Letters 20 : 1765 - 1768.
- Harald Greger and A. Nikiforov. 1996 new sesquiterpene-coumarin ethers from *Achilles* and *Artemisia* species ; Journal of Natural product (45) 4 : 455 - 461.
- Harald Greger and Otmar Hofer. 1987. Highly unsaturated isopentyl amides from *Achillea wilhelmsii* ; Journal of Natural product (50) 6 : 1100 - 1107.
- Harbone, J. B, T. J. Mabry. Helga Mabry. 1970. The Flavonoids, Elsevier.
- Ho, C. T. M. T Huang, T. Osawa, and R. T. Rosen, 1994. Food phytochemicals for cancer prevention II ; American Chemical Society 155 : 183 - 186.
- Husain, S. R. and P. Cillard, 1987. Hydroxy radical scavenging activity of flavonoids, Phytochemistry 26 : 2489 - 2491.
- Huang, H., T., C. T. Ho and C. T. Lee, 1992 Phenolic compounds in food and their effects on health II ; American Chemical Society, 122 : 54 - 70.
- Huang, M. T., T. Osawa, , C. T. Ho and R. T. Rosen, 1994. Food phytochemicals for cancer prevention I ; American Chemical Society 171 : 71 - 73.
- Kim J. S., S. S. Kim., J. S. Choi., M. H. Lee and T. S. Lee., 1998. Antioxidant compound of *Aralia continentalis*, Kor. J. Pharmacogn 29(1) : 13 - 17.
- Kwon, M., J., Y. S. Joun and Y. O Song., 1994. The degree of lipid oxidation of rat liver fed peroxidized lipid and its effects on anti-oxidative system. ; J. Korean Soc. Food Nutr. 23(6), 899 - 970.
- Mabry T. J, J. R. Markham and M. B. Thomas. 1970. The Systematic Identification of Flavonoids.
- Markham K. R. 1982. Techniques of Flavonoid Identification.
- Natiq A. R. Hatam. 1992. Sesquiterpene lactones from *Achillea micrantha*. Phytochemistry (31) : 6 . 2160 - 2162.
- Pathak, D. and A. K. Singla, 1991. Flavonoids as medicinal agent Recent advances. Fitoterapia L (5) : 371 - 389.
- Ruth Segal and Aviva Dor. 1987. The sesquiterpene lactones from *Achillea fragrantissima*, Achilloide A and B, two novel germacranolides. Tetrahedron (43) : 18 4125 - 4132.
- Tsankova. E and I. Ognyanov. 1985. Chemical

- constituents of *Achillea depressa* ; *Planta Medica* (2) : 180.
- Ulubelen. A and A. Oksuz. 1989. A new triterpene and other compounds from *Achillea magnifica* ; *Planta Medica* 55 : (4) 395.
- Yoshida, T. and T. Okuda. 1989. Studies on inhibition mechanism of autoxidation by tannins and flavonoids. V. Radical-scavenging effects of tannins and related polyphenols on 1,1-diphenyl- 2-picrylhydrazyl radical. *Chem. Pharm. Bull.* 37(7) : 1919-1921.
- 이창복. 1989. *대한식물도감*. 향문사. 서울. p750-751.
- 이우철. 1997. *원색한국기준식물도감*. 아카데미서적. 서울. p343.