



## 핵자기공명분광기를 이용한 해면동물 *Penares incrustans*에서 분리된 스테로이드 화합물의 분석

서 영 완\*

한국해양대학교 해양과학부

### NMR Spectral Analysis of Steroids Isolated from the Sponge *Penares incrustans*

Young-Wan Seo \*

Division of Ocean Science, Korea Maritime University, Busan 606-791, Korea

Saringosterols have been isolated from the sponge *Penares incrustans*. The structure of these compounds have been determined by extensive 2-D NMR experiments such as <sup>1</sup>H COSY, HMQC, and HMBC and by comparison with published data. Assignment for carbons of saringosterols for the first time has been done.

**Key words:** Sponge, *Penares incrustans*, Saringosterols, NMR Assignment, Steroid

### 서 론

해면동물은 바다에 사는 현존 해양동물 중 가장 원시적이며 가장 다양한 생물종 하나이며, 전 세계에 10,000 종 이상이 존재하는 것으로 알려져 있다. 이들의 분포는 대단히 넓어 서식 지역은 열대에서 한대까지 전 세계의 거의 모든 해역에 존재하며, 서식의 수직 분포는 간조선 부근부터 수심 9,000 m 까지 도달하고 있다(Shin, 1999). 해면동물은 그 종류의 다양함과 채집의 용이함으로 인하여 해양 천연물 연구의 초기부터 많은 주목을 끌어 왔으며, 더욱이 초기에 추출된 해면의 대사물질 중에는 생리활성 물질의 출현 빈도가 매우 높아 집중적인 연구의 대상이 되어 왔다. 최근의 연구 결과를 분석해 보면, 현재까지 해면에서 추출된 천연물은 전체 해양 천연물의 거의 약 45%를 차지하고 있으며 이는 단일 생물문으로서의 최대이다. 이와 같이 해면의 천연물은 2,000종 이상이 알려져

있어 해양생물 중 최대이기는 하나 현존하는 종 중에서 불과 5% 미만만이 연구되었으므로 신물질이 발견될 가능성은 여전히 매우 높다고 할 수 있다(Shin, 1999). 따라서 한국 근해에 서식하는 해양생물의 이차 대사물질을 확인하기 위한 체계적인 시도의 일환으로 해면동물에 대한 천연물 화학적인 연구가 시도되고 있다.

*Penares* 속의 해면동물은 그렇게 많이 연구된 생물은 아니지만 지금까지 여러 계열에 속한 많은 이차 대사물질들이 보고되었으며, 이들은 모두 다양하고 독특한 생리활성들 - histamine 방출 (Shoji et al, 1992), protein kinase C (Alvi et al, 1994), N-type Ca<sup>2+</sup> channel에 대한  $\omega$ -conotoxin GVIA (Ushio-Sata et al, 1996),  $\alpha$ -glucosidase (Nakao et al, 2000) 및 membrane type 1 matrix metalloproteinase (Fujita et al, 2001)의 억제효과들, 그리고 anti-leukemia(Cheng et al, 1988), antitumor (Kobayashi and Ooizumi, 1989) 및 actomyosin sarcoplasmic reticulum

\*Corresponding author : ywseo@kmaritime.ac.kr

Ca-inducer (Kobayashi et al, 1990), ATPase (Ishibashi et al, 1991) 활성효과 - 을 보여 주었다.

본 연구에서는 남해안의 거제도 해금강 연안에서 채집한 해면동물 *Penares incrustans*의 유기용매 추출물이 상당한 brine shrimp lethality를 나타냄에 따라, 이 추출물로부터 대사물질들을 분리해 화학적 구조를 밝히고자 하였다. 그러나 추적하고자 의도하였던 물질을 분리, 구조를 구명하는 과정에서 예상하지 않았던 물질인 saringosterol의 존재를 확인한 바, 이에 대한 결과를 보고하고자 한다. 이 시료의 유기 추출물로부터 화학성분에 대한 추적은 TLC 및 NMR 분광분석에 의하여 이루어 졌다.

## 재료 및 실험

### 기기 및 시약

NMR 측정은 Varian Unity 500기기를 사용하였으며  $^1\text{H}$  NMR 스펙트럼은 주파수 500 MHz에서, 탄소는 125 MHz에서 각각 얻어졌다. 2차원 실험을 위해 필요한 변수는 표준 시료를 사용하여 얻어진 기준 값을 이용하였으며 data processing은 Varian사에서 제공되는 VNMR software를 사용하였다. 실험에 사용된 주요 NMR 용매는  $\text{CDCl}_3$ 이며 모든 측정은  $24^\circ\text{C}$ 에서 이루어졌다. HPLC는 Spectra-physics의 Isochrom isocratic pump를 중심으로 Rheodyne 7825 injector, Shodex RI detector 그리고 Linear 2-pen recorder로 구성되어 본 실험실에서 조립되어졌고, 물질 분리에 사용된 HPLC column은 YMC silica semi-prep column ( $1 \times 25$  cm), YMC  $\text{C}_{18}$  reversed-phase semi-prep column ( $1 \times 25$  cm)와 각각의 guard column cartridge (Aldrich)를 사용하였다. Mass 측정은 기초과학연구원에 의뢰하여 이루어졌으며, IR spectra는 Matton사의 GALAXY 6020 spectrometer를 이용하였다. 그리고 UV spectra는 HP 8453 spectrometer를 이용하였으며, Optical rotation은  $\varnothing 3.5 \times 50$  mm cell을 이용하여 JASCO사의 DIP-1000 Digital polarimeter로 측정하였다.

### 시료 채집 및 유기물질의 추출과 분리

해면동물 *Penares incrustans* 시료는 2001년 7월에 거제도 해금강 연안의 수심 15~20 m에서 SCUBA 다이빙에 의하여 채집하였다. 군체의 색깔은 표면이 검은색이고 내부는 백색으로서 형태가 버섯과 비슷하였으며 약간 물렁물렁하였다. 냉동 보관한 1.5 kg의 시료를 메탄올(2 L)로

반복해서 추출한 후에 다시 dichloromethane (2 L)으로 반복 추출하였다. 이렇게 해서 얻어진 조추출물을 n-butanol과 물을 이용하여 분배하였으며, n-butanol층은 다시 15% 메탄올 수용액층과 n-hexane으로 분배하였다. 이들 분획에 대한 brine shrimp lethality를 측정한 결과 n-hexane 층이 상당한 활성( $\text{LD}_{50}$  200 ppm)을 보여 주었다. n-Hexane 층을 분리하고 용매를 제거한 후에 얻어진 잔류물에 대하여 silica gel 고속 감압 크로마토그래피를 실시하였다. 용리 용매로는 5% ethyl acetate/n-hexane의 혼합액에서부터 시작하여 ethyl acetate를 5%씩 증가시켜 70% ethyl acetate/n-hexane까지 사용하였으며, 계속해서 100% ethyl acetate, acetone, methanol을 순서대로 용출시켜 모두 17개의 분획을 얻었다. 이렇게 얻어진 분획들에 대해  $^1\text{H}$  NMR 스펙트럼과 brine shrimp 독성을 측정한 결과 25% ethyl acetate/n-hexane( $\text{LD}_{50}$  60 ppm)이 가장 흥미 있는 결과를 나타내었다. 25% ethyl acetate/n-hexane를 용리액으로 하여 위 분획에 대한 silica HPLC (YMC silica column,  $1 \times 25$  cm, 2.5 ml/min)를 실행하였으며, 다시 reversed-phase HPLC (YMC  $\text{C}_{18}$  column,  $1 \times 25$  cm, 2.5 ml/min, 100% acetonitrile) 시도하여 순수하게 정제된 양을 10.2 mg 을 분리할 수 있었다.

## 결과 및 고찰

채집된 해면동물의 시료를 메탄올과 dichloromethane으로 반복 추출한 후에 유기용매들로 분배하였으며 이들 분획에 대한 brine shrimp lethality를 측정한 결과 이미 앞에서 언급한 것처럼 n-hexane 층이 상당한 활성을 보여 주었다. n-Hexane층을 분리하고 용매를 제거한 후에 얻어진 잔류물에 대하여 silica gel 고속 감압 크로마토그래피를 실시하였으며 최종적인 분리는 이들 크로마토그래피 분획에 대한 silica 및  $\text{C}_{18}$  reversed-phase HPLC에 의해서 이루어진 결과 saringosterol이었다(Fig. 1).

Saringosterol (1)은 흰색의 고체로서 물리적 성질을 측정한 결과 녹는점이  $166 \sim 169^\circ\text{C}$  이었으며 비선광도 값은  $[\alpha]_D^{25} -42^\circ$  ( $c$  1.0,  $\text{CHCl}_3$ )이었다. 문헌에 보고된 값을 보면 녹는점과 비선광도  $[\alpha]_D^{25}$ 가 각각  $160 \sim 161.5^\circ\text{C}$ 와  $-32^\circ$ 로 잘 일치하였다(Ikekawa et al, 1966).  $^1\text{H}$ 와  $^{13}\text{C}$  NMR 분광 데이터 및 HMBC correlations 데이터에 대해서는 Table 1과 2에 나타냈다.

화합물 1이 흰색 고체의 형태로 얻어졌으며 이 물질의 분자식은 EIMS와  $^{13}\text{C}$  NMR에 의해서  $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}_2$ 로 결정되

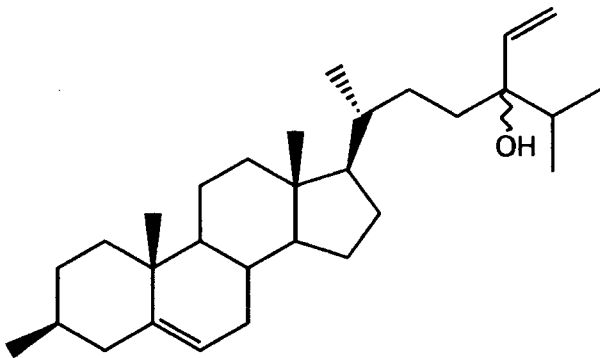


Fig. 1. Saringosterol (24S : 1a, 24R : 1b)

Table 1. <sup>13</sup>C NMR assignments for compounds 1

| Carbon | Compounds |           |
|--------|-----------|-----------|
|        | 1a        | 1b        |
| 1      | 38.57 t   | 38.57 t   |
| 2      | 32.31 t   | 32.31 t   |
| 3      | 72.43 d   | 72.43 d   |
| 4      | 43.03 t   | 43.03 t   |
| 5      | 142.15 s  | 142.15 s  |
| 6      | 122.41 d  | 122.41 d  |
| 7      | 33.06 t   | 33.06 t   |
| 8      | 33.29 d   | 33.29 d   |
| 9      | 51.74 d   | 51.74 d   |
| 10     | 37.70 s   | 37.70 s   |
| 11     | 22.23 t   | 22.23 t   |
| 12     | 41.18 t   | 41.18 t   |
| 13     | 43.49 s   | 43.49 s   |
| 14     | 58.20 d   | 58.20 d   |
| 15     | 25.36 t   | 25.36 t   |
| 16     | 30.09 t   | 30.09 t   |
| 17     | 57.59 d*  | 57.39 d*  |
| 18     | 12.37 q   | 12.37 q   |
| 19     | 19.90 q   | 19.90 q   |
| 20     | 37.65 d*  | 37.37 d*  |
| 21     | 19.44 q*  | 19.39 q*  |
| 22     | 29.32 t   | 29.30 t   |
| 23     | 29.89 t   | 29.89 t   |
| 24     | 89.33 s*  | 89.26 s*  |
| 25     | 33.37 d*  | 33.32 d*  |
| 26     | 18.10 q   | 18.10 q   |
| 27     | 17.28 q   | 17.23 q   |
| 28     | 139.08 d  | 139.08 d  |
| 29     | 116.00 t* | 115.94 t* |

<sup>13</sup>C NMR spectra were recorded in CDCl<sub>3</sub> solution at 125 MHz. Chemical shifts are reported in δ values. J values are reported in Hz. Assignments were aided by comparison with related compounds and revised by COSY, HMQC and HMBC experiments. \*Interchangeable.

었다. Table 1에서 나타난 바와 같이 이 물질의 <sup>13</sup>C NMR spectrum을 측정된 결과 <sup>13</sup>C NMR에서 모두 37개의 peaks가 발견되었으나 이중에 16개는 균등한 2개의 peak가 0.02~0.2 ppm의 간격으로 쌍을 이루고 있는 것으로 추정되었다. 따라서 이 화합물은 2개의 입체이성체들의 혼합물로 여겨졌다. 이 사실은 HMQC 실험에 의해서 정확하게 일치하는 수소와 탄소를 assign한 후에 <sup>1</sup>H NMR spectrum 신호에 대한 면적비를 측정함으로써 확인되었다. 질량분석 스펙트럼의 m/e 428에서 발견된 분자이온 신호도 탄소의 갯수가 29개임을 지지하였다. 이 사실에 근거하여 2개의 이중결합과 2개의 oxygenated carbons (하나는 secondary, 또 다른 하나는 tertiary carbon)이 존재함이 탄소신호 δ 142.15 (s), 139.08 (d), 122.41 (d), 116.00/115.94 (t), 89.33/89.26 (s), 72.43 (d)에 의해서 확인되었다. 탄소신호에 대응하는 <sup>1</sup>H NMR 신호들이 δ 5.742/5.746 (1H, dd, 17.8, 11.5), 5.177/5.186 (1H, dd, 17.8, 1.5), 5.056/5.060 (1H, dd, 11.5, 1.5), 5.33 (1H, m), 3.38 (1H, m)에서 발견되었다. 이 뿐만 아니라 DEPT 실험에 의해서 5개의 methyl, 11개의 methylene, 9개의 methine, 4개의 quaternary carbon들이 존재함이 밝혀졌다. 이러한 <sup>1</sup>H 및 <sup>13</sup>C NMR 신호들을 주의 깊게 분석해 보면 화합물 1이 stigmastane 계열의 스테로이드임을 알 수 있다.

존재하는 2개의 이중 결합중 하나(δ 142.15와 122.41)는 스테로이드 B ring의 5 위치에 존재함이 명백하였다. 나머지 하나의 이중결합(<sup>13</sup>C NMR, δ 139.08, 116.00/115.94; <sup>1</sup>H NMR, δ 5.742/5.746, 5.177/5.186, 5.056/5.060)은 <sup>1</sup>H COSY 및 HMQC 실험에 의해서 vinyl functionality라는 것이 결정되었다. 이제 이 vinyl기와 또 하나의 hydroxy기의 위치를 결정해야 하며 이것은 HMBC 실험에서 이루어 졌다. Table 2에서 보여진 것처럼 HMBC 실험에서 H-29의 <sup>1</sup>H NMR 신호(δ 5.177/5.186, 5.056/5.060)와 C-24 (δ 89.33/89.26) 사이에 correlation이 관찰되었으며 H-26과 H-27의 <sup>1</sup>H NMR 신호와 C-24 신호 사이에서도 correlation이 존재함이 확인되었다. 이것은 vinyl기와 hydroxy기가 동시에 C-24에 연결되어 있음을 나타내었다 (Fig. 1).

문헌 조사 결과 이 스테로이드는 갈조류에서 분리된 (24R)과 (24S)-saringosterol (1a와 1b)의 균등한 혼합물이란 것이 확인되었으며 보고된 <sup>1</sup>H NMR 값과 비교하였더니 잘 일치하였다(Ikekawa et al, 1966; Catalan et al,

Table 2. Selected  $^1\text{H}$  NMR and HMBC spectral data for compounds 1<sup>a</sup>

| H  | compounds                  |                            |                   |
|----|----------------------------|----------------------------|-------------------|
|    | 1a                         | 1b                         | HMBC <sup>b</sup> |
| 3  | 3.38 (1H, m)               | 3.38 (1H, m)               |                   |
| 6  | 5.33 (1H, m)               | 5.33 (1H, m)               | 4, 8, 10          |
| 18 | 0.72 (3H, s)               | 0.72 (3H, s)               | 12, 13, 17        |
| 19 | 1.02 (3H, s)               | 1.02 (3H, s)               | 1, 5, 9           |
| 21 | 0.96 (3H, d, 6.6)          | 0.96 (3H, d, 6.5)          | 17, 20, 22        |
| 26 | 0.857 (3H, d, 6.9)         | 0.844 (3H, d, 6.9)         | 24, 25, 27        |
| 27 | 0.877 (3H, d, 6.9)         | 0.864 (3H, d, 6.9)         | 24, 25, 26        |
| 28 | 5.742 (1H, dd, 17.8, 11.5) | 5.746 (1H, dd, 17.8, 11.5) |                   |
| 29 | 5.177 (1H, dd, 17.8, 1.5)  | 5.186 (1H, dd, 17.8, 1.5)  |                   |
|    | 5.056 (1H, dd, 11.5, 1.5)  | 5.060 (1H, dd, 11.5, 1.5)  | 24                |

<sup>a</sup>Parameters were optimized for coupling of 7 Hz. <sup>b</sup>Numbers of carbons exhibiting long-range correlations. Coupling constants in Hz.

1983). 하지만 saringosterol의  $^{13}\text{C}$  NMR에 대해서는 아직 까지 보고된 바 없기 때문에 이차원적 NMR 분광기법을 사용하여 이 화합물의  $^{13}\text{C}$  NMR 신호를 정확하게 지정하였다. Saringosterol은 지금까지 주로 갈조류에서 분리되었으며 육상식물과 해면동물 등에서도 분리되었다(Ikekawa et al, 1966; 1968; Patterson, 1968; Knights, 1970; Shibata et al, 1978; Francisco et al, 1979; Newburger et al, 1979; Popov et al, 1985; Cho and Djerassi, 1987; Pandey et al, 1988; Kurata et al, 1990; Volkman et al, 1994; Virtur and Nichols, 1994; Milkova et al, 1997; Zhu et al, 2000; Ukiya et al, 2001). 하지만 아직까지 이 화합물이 우리나라의 해양 생물에서 분리되어 보고된 적은 없다. Saringosterol은 본 연구에서 이용한 brine shrimp lethality 검색에서는 전혀 활성이 없었으나, 최근에 항결핵 효과를 나타내어 상당한 관심을 불러 일으켰다(Waechter et al, 2001). 이 스테로이드를 분리하는 과정 중에 n-hexane층에서 나타난 비교적 강한 brine shrimp lethality는 이미 잘 알려진 3-alkylglycerol ether 유도체들에서 기인하는 것으로 확인되었다.

## 요 약

해면동물 *P. incrustans* 시료를 거제도 해금강 연안에서 SCUBA 다이빙에 의하여 채집하였으며, 채집한 시료를 메탄올로 반복해서 추출한 후에 다시 dichloromethane으로 반복 추출하였다. 얻어진 유기 조추출물을 n-butanol과 물을 이용하여 분배한 후 n-butanol 층은 다시 15% 메탄올 수용액층과 n-hexane으로 분배하였다. n-Hexane 분배 분획에 대한 silica flash chromatography와 이렇게 얻어진 크로마토그래피 분획에 대한 반복적인 HPLC에 의

해서 saringosterol을 분리할 수 있었으며, 이차원적 핵자기 공명 분광기법에 의하여 이 화합물을 구성하는 탄소 원자들의 위치를 정확히 지정할 수 있었다. 이 스테로이드는 아직까지 우리나라에서 채집한 해양생물에서는 분리된 적이 없으며 이 화합물의 탄소 위치에 대한 정확한 지정도 처음으로 이루어 졌다.

## 감사의 글

이 논문은 한국해양대학교 2001년도 해양학술재단 연구비 지원에 의하여 수행되었습니다. 본 연구는 한국해양연구원 핵자기공명분광기를 이용하여 수행되었으며, 이에 감사 드립니다.

## 참 고 문 헌

- Alvi, K. A., M. Jaspars and P. Crews, 1994. Penazetidine A, an alkaloid inhibitor of protein kinase C from *Penares sollasi*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, 4 : 2447-2450.
- Catalan, C. A., W. C. M. C. Kokke, C. Dugue, C. Djerassi, 1983. Synthesis of (24R)-and (24S)-5,28-stigmastadien-3 $\beta$ -ol and determination of the stereochemistry of their 24-hydroxy analogs. *J. Org. Chem.*, 48 : 5207-5214.
- Cheng, J. F., J. Kobayashi, H. Nakamura, Y. Ohizumi, Y. Hirata and T. Sasaki, 1988. Penasterol, a novel antileukemic sterol from the Okinawan marine sponge from *Penares* sp.. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* : 2403-2406.
- Cho, J. H., and C. Djerassi, 1987. Sterols in marine invertebrates. Part 57. Stereostructure, synthesis,

- and acid-catalyzed isomerization of hebestrol, a biosynthetically significant cyclopropyl-containing marine sterol. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* : 1307-1318.
- Francisco, C., G. Combaut, J. Teste, C. Tarchini, and C. Djerass, 1979. Side chain-hydroxylated sterols of the red alga *Asparagopsis armata* : significant products or artifacts due to autoxidation?. *Steroids*, 34 : 163-169.
- Fujita, M., Y. Nakao, T. Maki, S. Matsunaga, M. Seiki, Y. Itoh, R. W. M. van Soest and N. Fusetani, 2001. Ancorinosides B-D, inhibitors of membrane type 1 matrix metalloproteinase (MT1-MMP), from *Penares sollasi* Thiele. *Tetrahedron* 57 : 1229-1234.
- Ikekawa, N., K. Tsuda and N. Morisaki, 1966. Saringosterol : a new sterol from brown alga. *Chem. Ind.* : 1179-1180.
- Ikekawa, N., N. Morisaki, K. Tsuda and T. Yoshida, 1968. Marine algae. II. Sterol compositions in some green algae and brown algae. *Steroids*, 12 : 41-48.
- Ishibashi, M., M. R. Walchli, S. Yamamura and Y. Ohizumi, 1991. Penaresidins A and B. Two novel azetidone alkaloids with potent actomyosin ATPase-activating activity from the Okinawan marine sponge *Penares* sp. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* : 1135-1137.
- Knights, B. A., 1970. Sterols in *Ascophyllum nodosum*. *Phytochemistry*, 9 : 903-905.
- Kobayashi, J. and Y. Ooizumi, 1989. Antitumor triterpene acid from *Penares* sp. *Jpn. Kokai Tokkyo Koho JP 01163196 A2 19890627 Heisei 2 pp.* Application: JP 1987-321386 19871221.
- Kobayashi, J., J. F. Cheng, S. Yamamura, T. Sasaki and Y. Ohizumi, 1990. Penaresin, a new sarcoplasmic reticulum Ca-inducer from the Okinawan sponge *Penares* sp. *Heterocycle*, 31 : 2205-2208.
- Kurata, K., K. Taniguchi, K. Shiraishi and M. Suzuki, 1990. A C<sub>26</sub> Sterol from the brown alga *Eisenia bicyclis*. *Phytochemistry*, 29 : 3678-3680.
- Milkova, T., G. Talev, R. Christov, S. Dimitrova-Konaklieva and S. Popov, 1997. Steroles and volatiles in *Cystoseira barbata* and *Cystoseira crinita* from the Black Sea. *Phytochemistry*, 45 : 93-95.
- Nakao, Y., T. Maki, S. Matsunaga, R.W.M. van Soest and N. Fusetani, 2000. Penarolide sulfate A1 and A2, new  $\alpha$ -glucosidase inhibitors from a marine sponge *Penares* sp.. *Tetrahedron*, 54 : 8977-8987.
- Newburger, J. D., J. J. Uebel, M. Ikawa, K. K. Andersen and R. B. Gagosian, 1979. Sterols of *Agarum cribosum*: desmosterol in a brown alga. *Phytochemistry*, 18 : 2042-2043.
- Pandey, M., H. S. Garg and D. S. Bhakuni, 1988. Chemical constituents of *Ulva fasciata* from Indian coast. *J. Indian Chem. Soc.*, 65 : 675-676.
- Patterson, G. W., 1968. Sterols of *Laminaria*. *Comp. Biochem. Physiol.*, 24 : 501-505.
- Popov, S., N. Marekov, M. Konaklieva, M. Panaiotova and S. Dimitrova-Konaklieva, 1985. Sterols from some Black Sea Ulvaceae. *Phytochemistry*, 24 : 1987-1990.
- Shibata, H., S. Maejima and S. Shimizu, 1978. Studies on the chemical constituents of quince. Part II. Sterols and triterpenoids from the fruit of *Cydonia oblonga* Miller. *Agric. Biol. Chem.*, 42 : 1589-1590.
- Shin, J., 1999. A study on the development of novel and biomedically available substances from marine organisms. *Korea Ocean Research and Development Institute*. 416 pp.
- Shoji, N., A. Umeyama, S. Motoki, S. Arihara, T. Ishida, K. Nomoto, J. Kobayashi and M. Takei, 1992. Potent inhibitors of histamine release, two novel triterpenoids from the Okinawan marine sponge *Penares incrustans*. *J. Nat. Prod.*, 55 : 1682-1685.
- Ukiya, M., T. Akihisa, K. Yasukawa, Y. Kasahara, Y. Kimura, K. Koike, T. Nikaido and M. Takido, 2001. Constituents of compositae plants. 2. Triterpene diols, triols, and their 3-O-fatty acid esters from edible *Chrysanthemum* flower extract and their anti-inflammatory effects. *J. Agric. Food Chem.*, 49 : 3187-3197.
- Ushio-Sata, N., S. Matsunaga, N. Fusetani, K. Honda and K. Yasumuro, 1996. Bioactive marine metabolites 73. Penaramides, which inhibit binding of conotoxin GVIA to N-type Ca<sup>2+</sup> channel from *Penares aff. incrustans*. *Tetrahedron Lett.*, 37 : 225-228.
- Virtur, P. and P. Nichols, 1994. Lipids from the bull kelp *Durvillaea potatorum*. *Phytochemistry*, 37 : 673-676.
- Volkman, J. K., S. M. Barrett, G. A. Dunstan and S. W. Jeffrey, 1994. Sterol biomarkers for microalgae from the green algal class Prasinophyceae. *Org. Geochem.*, 21 : 1211-1218.
- Waechter, G. A., S. G. Franzblau, G. Montenegro, J. J. Hoffmann, W. M. Maiese and B. N. Timmermann, 2001. Inhibition of *Mycobacterium tuberculosis* Growth by saringosterol from *Lessonia nigrescens*. *J. Nat. Prod.*, 64 : 1463-1464.
- Zhu, Ying, Q. X. Zhu and Z. J. Jia, 2000. Epoxide sesquiterpenes and sterols from *Cremanthodium discoideum*. *Aust. J. Chem.*, 53 : 831-834.

(접수: 2002년 5월13일, 수리: 2002년 6월19일)