

뿌리뱅이 전초로부터 분리한 Sesquiterpene 배당체

김미리^{1,2} · 차미란^{1,2} · 최연희¹ · 최춘환^{1,2} · 최상운¹ · 김영섭¹ · 김영균³ · 김영호^{2*} · 유시용^{1*}

¹한국화학연구원, ²충남대학교 약학대학, ³국민대학교 삼림과학대학

Sesquiterpene Glycosides from the whole Plant Extract of *Youngia japonica*

Mi Ri Kim^{1,2}, Mi-Ran Cha^{1,2}, Yeon Hee Choi¹, Chun Whan Choi^{1,2}, Sang Un Choi¹, Young Sup Kim¹,
Young-Kyoon Kim³, Young Ho Kim^{2*} and Shi Yong Ryu^{1*}

¹Korea Research Institute of Chemical Technology, Daejeon 305-343, Korea

²College of Pharmacy, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

³College of Forest Science, Kookmin University, Seoul 136-702, Korea

Abstract – Extensive phytochemical investigation of the methanol extract from the whole plant of *Youngia japonica* (Asteraceae) led us to the isolation of a new guaiane-type sesquiterpene (**1**), together with three related guaianolides, youngiajaponicoside A (**2**), crepiside H (**3**) and crepiside E (**4**). The chemical structure of **1** was elucidated by the aid of spectroscopic analyses including 2D-NMR experiments (COSY, HMBC, HMQC and ROESY). The isolated components (**1-4**) were evaluated for the inhibitory effect on the proliferation of four cultured human tumor cell lines such as A549, SK-OV-3, SK-MEL-2 and HCT-15, *in vitro*.

Key words – *Youngia japonica*, Asteraceae, sesquiterpene, tumor cell proliferation

뿌리뱅이(*Youngia japonica*)는 국화과(Asteraceae)에 속하는 이년생 초본 식물로서, 잎이나 줄기에 많은 털이 나 있으며 잎의 가장자리가 무우잎처럼 갈라지는 것이 특징이다.¹⁾ 뿌리뱅이, 황매채, 박주가리나물 이라고도 일컬어지며, 중국 서부, 한국, 일본, 인도에 걸쳐 널리 분포하고 있다. 뿌리뱅이의 전초 또는 뿌리는 황암채라 하여 한방에서는 감기로 인한 해열과 인후염 등에 사용하였으며, 소종작용이 있어 유선염, 결막염, 중기 치료 등에도 사용되어 왔다. 또한 간경화로 인한 복수나 부기를 가라앉히고 통증을 완화시키는 효능이 있다고도 알려져 있다.²⁾ 뿌리뱅이는 뿌리뱅이속(*Youngia* or *Crepis* genus)의 기준종(type species)에 해당하며, 뿌리뱅이 속 식물로는 뿌리뱅이를 비롯하여 고들빼기(*Y. sonchifolia*), 지리산 고들빼기(*Y. koidzumiana*), 이고들빼기(*Y. denticulata*) 등이 알려져 있다. 뿌리뱅이에 관한 성분연구는 sesquiterpene, triterpene saponin, alkaloid 등이 보고되고 있으며 특히 동속 식물들로부터는 다수의

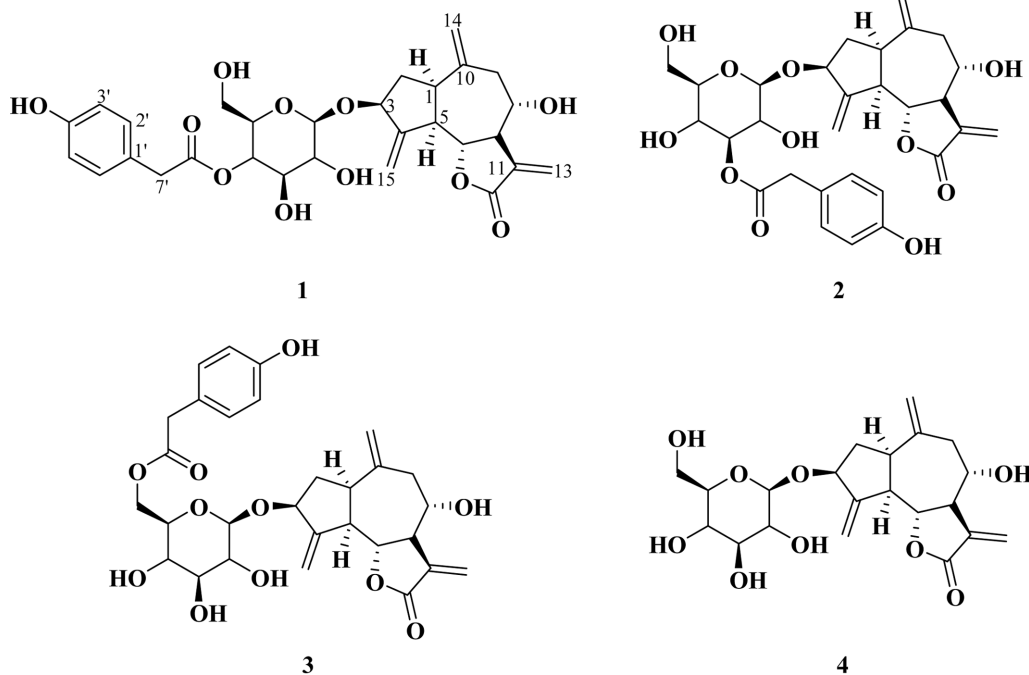
sesquiterpene lactone계 화합물들이 보고되어 있다.³⁻⁵⁾ Sesquiterpene lactone계 화합물들은 항암효능, ant-repellent activity, antifedant property 등 다양한 생리활성이 보고되고 있다.⁶⁻¹⁰⁾ 본 연구실에서는 뿌리뱅이 전초 추출물의 성분 연구 및 생리활성 연구를 수행하던 중 아직껏 보고된 바 없는 신규 화합물(**1**)을 포함하여 4종의 guaiane 계 sesquiterpene 배당체(**1-4**)를 분리하였다. 본 보에서는 분리된 신규화합물의 화학구조 동정 및 분리한 각 화합물들의 시험관 내 암세포 증식 저해 효과에 대하여 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 – 본 실험에 사용된 시료는 2008년 4월 한국화학연구원 원내에 자생하고 있는 뿌리뱅이 전초를 채취하여 음건한 후 실험에 사용하였으며, 표품(KR0498)은 한국화학연구원에 보관되어있다.

시약 및 기기 – 본 실험에 사용된 시약은 모두 특급(GR) 및 1급 시약을 사용하였으며, ESI-MS는 IT-TOF(Shimadzu, Japan)을 사용하였고, ¹H-NMR 및 ¹³C-NMR spectra는

*교신저자(E-mail): syryu@kRICT.re.kr, yhk@cnu.ac.kr
(Tel): +82-42-860-7163, +82-42-821-5933

Isolated components from *Youngia japonica*

Brucker의 AM-300, AMX-500과 AVANCE-800을 이용하여 측정하였다. Column packing 재료로는 silica gel(230-400 mesh, Merck, Germany)과 LiChroprep RP-18(40-63 μm , Merck, Germany)을 사용하였고, TLC plate는 Kiesel gel 60 F₂₅₄(0.25 mm, Merck, Germany)를 사용하였다.

추출 및 분리 - 뿌리방이 전초 9 kg을 MeOH 90 L에 침적시켜 실온에서 1주일간 추출하였다. 추출물은 마포로 여과한 후 여액을 감압 농축하여 MeOH 추출물 1.4 kg을 얻었다. MeOH 추출물에 정제수 20 L를 가하여 현탁시킨 후, 동량의 CH₂Cl₂, EtOAc 및 *n*-BuOH로 단계적으로 용매 분획하여 CH₂Cl₂ 분획물 278 g, EtOAc 분획물 20 g, *n*-BuOH 분획물 120 g 및 H₂O층 890 g을 얻었다. 이중 EtOAc 분획물 20 g을 silica gel column chromatography(100% CH₂Cl₂, CH₂Cl₂:MeOH = 10 : 1, 5 : 1, 3 : 1, 1 : 1)를 실시하여 7개의 분획(Fr. 1 - Fr. 7)으로 나누었다. 분획 Fr. 2를 다시 RP-18을 담체로 사용하고 메탄올 수용액(20 - 60%)을 용출액으로 사용하여 stepwise gradient column chromatography를 실시하여 7개의 소분획(Fr. 21 - Fr. 27)으로 나누었다. 이들 중 Fr. 21 및 Fr. 24로부터 각각 화합물 **2**(13 mg) 및 화합물 **1**(37 mg)을 얻었으며, 분획 Fr. 4와 Fr. 6을 각각 동일한 방법으로 RP-18 column chromatography를 반복하여 화합물 **3**(201 mg) 및 화합물 **4**(227 mg)를 분리하였다.

화합물 1 Crepside K - HR-ESI-MS *m/z*: 581.2003 [M+Na]⁺(calculated 581.1993); [α]_D²⁰ = +3.0 (*c* 0.185, MeOH); ¹H-NMR (800 MHz, pyridine-*d*₅) δ : 2.11 (1H, m,

H-2b), 2.33 (1H, m, H-2a), 2.38 (1H, dd, *J* = 13.6, 4.0 Hz, H-9b), 2.70 (1H, dd, *J* = 13.6, 4.8 Hz, H-9a), 2.80 (1H, t, *J* = 9.6 Hz, H-5), 2.92 (1H, q, *J* = 8.8 Hz, H-1), 3.11 (1H, m, H-7), 3.79 (1H, d, *J* = 15.5 Hz, H-7'a), 3.76 (1H, d, *J* = 15.5 Hz, H-7'b), 3.97 (1H, m, Glc H-5), 4.02 (1H, m, H-8), 4.04 (1H, m, Glc H-6b), 4.08 (1H, dd, *J* = 9.6, 7.2 Hz, Glc H-2), 4.14 (1H, br d, *J* = 11.2 Hz, Glc H-6a), 4.32 (1H, dd, *J* = 9.6, 8.8 Hz, Glc H-3), 4.57 (1H, t, *J* = 9.6 Hz, H-6), 4.82 (1H, t, *J* = 6.4 Hz, H-3), 5.06 (1H, d, *J* = 7.2 Hz, Glc H-1), 5.07 (1H, br s, H-14b), 5.14 (1H, br s, H-14a), 5.60 (1H, br s, H-15b), 5.69 (1H, dd, *J* = 9.6, 8.8 Hz, Glc H-4), 5.76 (1H, br s, H-15a), 6.40 (1H, m, H-13b), 6.46 (1H, m, H-13a), 7.12 (2H, d, *J* = 8.0 Hz, H-3', 5'), 7.36 (2H, d, *J* = 8.0 Hz, H-2', 6'); ¹³C-NMR (200 MHz, pyridine-*d*₅): Table I.

화합물 2 Youngiajaponicoside A - ¹H-NMR (300 MHz, acetone-*d*₆) δ : 2.75 (1H, dd, *J* = 13.7, 5.0 Hz, H-9), 2.85 (1H, m, H-7), 2.80 (1H, m, H-5), 3.04 (1H, q, *J* = 9.1 Hz, H-1), 3.91 (1H, m, H-8), 3.58 (2H, s, H-7'), 4.31 (1H, dd, *J* = 10.5, 9.1 Hz, H-6), 4.59 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, Glc H-1), 4.94 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-14b), 5.01 (1H, dd, *J* = 9.4, 9.2 Hz, Glc H-3), 5.10 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-14b), 5.37 (1H, d, *J* = 10.0 Hz, H-15), 5.08 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-14a), 6.04 (1H, m, H-13b), 6.90 (1H, m, H-13a), 6.76 (2H, d, *J* = 8.4 Hz, H-3', 5'), 7.13 (2H, d, *J*

= 8.4 Hz, H-2', 6'); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, acetone- d_6) : Table I.

화합물 3 Crepside H – ESI-MS m/z : 557.3 [M-H]⁻; $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, pyridine- d_5) δ : 2.19 (1H, ddd, J = 14.0, 9.0, 6.0 Hz, H-2b), 2.42 (1H, m, H-2a), 2.47 (1H, dd, J = 13.5, 4.5 Hz, H-9b), 2.84 (1H, dd, J = 13.5, 5.0 Hz, H-9a), 2.86 (1H, dd, J = 10.0, 9.0 Hz, H-5), 3.03 (1H, q, J = 9.0 Hz, H-1), 3.14 (1H, m, H-7), 3.76 (2H, d, J = 2.5 Hz, H-7'), 4.05 (1H, m, H-8), 4.05 (1H, m, Glc H-4), 4.05 (1H, m, Glc H-2), 4.05 (1H, m, Glc H-5), 4.21 (1H, m, Glc H-3), 4.51 (1H, dd, J = 10.5, 9.5 Hz, H-6), 4.78 (1H, m, Glc H-6), 4.82 (1H, dd, J = 7.5, 6.0 Hz, H-3),

5.05 (1H, d, J = 11.5 Hz, Glc H-6), 5.01 (1H, d, J = 8.0 Hz, Glc H-1), 5.11 (1H, br s, H-14b), 5.21 (1H, br s, H-14a), 5.62 (1H, br s, H-15b), 5.76 (1H, br s, H-15a), 6.41 (1H, m, H-13b), 6.48 (1H, m, H-13a), 7.15 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-3', 5'), 7.37 (2H, d, J = 8.5 Hz, H-2', 6'); $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz, pyridine- d_5) : Table I.

화합물 4 Crepside E – ESI-MS m/z : 423.2 [M-H]⁻; $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, pyridine- d_5) δ : 2.16 (1H, m, H-2b), 2.37 (1H, m, H-2a), 2.42 (1H, m, H-9b), 2.77 (1H, m, H-9a), 2.82 (1H, m, H-5), 2.94 (1H, q, J = 8.9 Hz, H-1), 3.13 (1H, m, H-7), 4.01 (1H, m, H-8), 4.01 (1H, m, Glc H-5), 4.12 (1H, dd, J = 8.2, 7.8 Hz, Glc H-2), 4.28 (1H, m, Glc H-3), 4.28 (1H, m, Glc H-4), 4.42 (1H, dd, J = 11.6, 4.6 Hz, Glc H-6a), 4.55 (1H, m, Glc H-6b), 4.58 (1H, dd, J = 10.6, 8.6 Hz, H-6), 4.87 (1H, t, J = 6.9 Hz, H-3), 5.08 (1H, br s, H-14a), 5.11 (1H, d, J = 7.8 Hz, Glc H-1), 5.15 (1H, br s, H-14b), 5.61 (1H, br s, H-15a), 5.81 (1H, br s, H-15b), 6.41 (1H, m, H-13a), 6.48 (1H, m, H-13b); $^{13}\text{C-NMR}$ (75 MHz, pyridine- d_5) : Table I.

암세포 증식 저해활성 (*in vitro* cytotoxicity)의 측정 – 실험에 사용한 암세포주들은 A549(non small cell lung carcinoma), SK-OV-3(adenocarcinoma, ovary malignant ascites), SK-MEL-2 (malignant melanoma, metastasis to skin of thigh), HCT-15(colon adenocarcinoma) 이며 암세포들은 모두 human origin tumor cell lines로써, 미국의 국립암연구소(NCI)로부터 분양받아 한국화학연구원에서 계대배양 중인 것을 사용하였으며 암세포 증식저해활성은 NCI protocol에 따라 측정하였다.¹⁸⁾

결과 및 고찰

화합물 1은 백색분말로서 HR-ESI-MS m/z : 581.2003 [M+Na]⁺ (calculated 581.1993)의 분광학적 방법을 통하여 분자식이 $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_{11}$ 임을 알 수 있었으며, DEPT experiment를 통하여 7개의 methylene, 15개의 methine, 그리고 7개의 quaternary carbon을 확인하였다. $^{13}\text{C-NMR}$ data에서 γ -lactone carbonyl의 특징적인 δ 170.6 (C-12), 79.3 (C-6)을 관찰하였으며, $^1\text{H-NMR}$ 스펙트럼에서 나타난 H-5 (α), H-6 (β), H-7 (α)의 chemical shift 및 coupling pattern을 통하여 guaiane계 sesquiterpene lactone의 기본골격을 추측할 수 있었고, 문헌⁹⁻¹⁷⁾을 통해 확인하였다. $^1\text{H-NMR}$ data에서 δ 6.46 (1H, m, H-13a), 6.40 (1H, m, H-13b), 5.76 (1H, s, H-15a), 5.60 (1H, s, H-15b), 5.14 (1H, s, H-14a), 5.07 (1H, s, H-14b)와 $^{13}\text{C-NMR}$ data에서 δ 122.1 (C-13), 116.7 (C-14), 115.1 (C-15)에서 3개의 exomethylene 부분구조를 확인하였고, β -D-glucopyranosyl moiety의 특징적인 피크 δ

Table I. $^{13}\text{C-NMR}$ data of 1-4

	1 ^{a)}	2 ^{b)}	3 ^{a)}	4 ^{a)}
1	46.5	46.6	46.5	46.4
2	38.7	38.7	39.0	38.9
3	80.9	80.8	81.4	81.0
4	150.3	150.2	150.6	150.7
5	52.5	52.5	52.5	52.4
6	79.3	79.1	79.5	79.5
7	51.4	51.2	51.5	51.5
8	72.5	72.6	72.2	72.2
9	43.0	42.5	43.4	43.2
10	144.1	144.8	144.9	144.9
11	141.1	141.0	141.0	141.1
12	170.6	170.0	170.7	170.7
13	122.1	121.5	122.1	122.2
14	116.7	116.6	116.8	116.8
15	115.1	114.7	115.0	114.8
Sugar moiety				
G-1	103.3	102.3	104.1	104.3
G-2	75.8	73.2	75.6	75.8
G-3	76.1	79.1	75.6	79.1
G-4	73.3	69.9	72.6	72.6
G-5	76.4	77.4	78.7	79.0
G-6	62.5	62.6	65.6	63.3
<i>p</i> -hydroxyphenylacetic acid moiety				
1'	125.7	126.3	125.8	
2', 6'	131.5	131.3	131.5	
3', 5'	116.7	115.9	116.9	
4'	158.4	157.1	158.5	
7'	41.2	40.7	41.1	
8'	172.3	172.1	172.7	

^{a)}in pyridine- d_5 solution, ^{b)}in acetone- d_6 solution

103.3, 75.8, 76.1, 73.3, 76.4, 62.5를 통하여 β -D-glucopyranosyl 치환기의 존재를 확인하였다. 그 외 δ 7.36 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-2', 6'), 7.12 (2H, d, $J = 8.0$ Hz, H-3', 5'), 3.77 (1H, dd, $J = 16.0, 10.4$ Hz, H-7')에서 관찰된 proton signal들은 문헌⁸⁻¹⁰을 통해 *p*-hydroxyphenylacetyl 기에 기인하는 피크로 확인하였다. 따라서 화합물 1은 guaiane 기본구조에 glucopyranosyl 기와 *p*-hydroxyphenylacetyl 기가 결합된 화합물로 추정할 수 있었으며 각 치환기의 결합 위치 및 결합방식을 HMBC spectrum을 통하여 확인하였다. 즉 δ 5.06 (1H, d, $J = 7.2$ Hz)의 anomeric proton이 δ 80.9의 C-3과 correlation하는 것을 통하여 glucose는 C-3 위치의 hydroxy 기에 β -glycoside 결합 형태로 붙어있으며, Glc H-4 (δ 5.69)와 C-8' (δ 172.3)이 서로 correlation하고 있어 *p*-hydroxyphenylacetyl group은 glucose의 4번 hydroxy 기에 ester 결합을 하고 있음을 확인할 수 있었다. 이와 같은 분광학적 자료를 종합하여 화합물 1의 화학구조를 3β [4-(4-hydroxyphenyl)acetyl- β -D-glucopyranosyl]oxy- 8α -hydroxyguaia-4(15),10(14),11(13)-trien-12,6 α -olide으로 구조동정하였다. 화합물 1은 문헌조사 결과 뿌리뱅이(*Y. japonica*)로부터는 물론 천연으로부터 처음으로 분리된 신규화합물로 밝혀졌으며 crepside K로 명명하였다. 한편 화합물 1은 MeOH 등 유기용매에 용액상태로 1 주 이상 장기간 보관할 경우 *p*-hydroxyphenylacetyl 치환기가 이탈되어 화합물 4(crepside E)로 변환되거나 혹은 *p*-hydroxyphenylacetyl group이 glucose의 6번 위치로 migration 되어 화합물 3(crepside H)으로 변환되었다.

화합물 2는 미황색 분말로서 ¹H-NMR 및 ¹³C-NMR 등 분광학적 data가 화합물 1과 매우 유사한 것으로 보아 화합물 1과 같이 glucose 및 *p*-hydroxyphenylacetyl 치환기를 가지고 있는 guaiane계 sesquiterpene lactone 화합물임을 추측할 수 있었다. 화합물 2는 ¹H-NMR, ¹³C-NMR 및 HMBC 스펙트럼을 면밀히 분석한 결과 *p*-hydroxyphenylacetyl group이 glucose 3번 hydroxy 기에 결합된 yongjajaponicoside A와 일치하는 것을 알 수 있었다.¹¹⁾

화합물 3 역시 미황색 분말로서 ESI-MS를 통하여 분자식이 C₂₉H₃₄O₁₁임을 알 수 있었으며, ¹H-NMR 및 ¹³C-NMR 등 분광학적 data 역시 화합물 1 및 화합물 2와 매우 유사하여 화합물 3 역시 화합물 2와 같이 화합물 1의 구조이성체로 추측할 수 있었다. 화합물 3의 ¹H-NMR 및 ¹³C-NMR 및 HMBC 스펙트럼을 면밀히 분석한 결과 화합물 3은 *p*-hydroxyphenylacetyl group이 glucose 6번 hydroxy 기에 결합된 crepside H로 동정하였다.¹²⁻¹³⁾

화합물 4는 미황색 gum으로서 ESI-MS를 통하여 분자식이 C₂₁H₂₃O₉임을 알 수 있었으며, 화합물 1의 ¹³C-NMR spectrum과 비교해본 결과, 1의 glucose 6번 위치에 붙은 *p*-hydroxyphenylacetyl group에 기인한 δ 172.3 (C-8'), 158.4

(C-4'), 131.5 (C-2', 6'), 125.7 (C-1'), 116.7 (C-3', 5'), 41.2 (C-7') 피크가 없는 것을 확인 할 수 있었으며, ¹³C-NMR과 ¹H-NMR data를 기존의 문헌¹²⁻¹³⁾과 비교하여 이 화합물을 crepside E로 동정하였다.

한편 분리된 화합물(1-4)들을 각각 SRB assay법에 따라 A549(non small cell lung carcinoma), SK-OV-3(adenocarcinoma, ovary malignant ascites), SK-MEL-2(malignant melanoma, metastasis to skin of thigh), HCT-15 (colon adenocarcinoma) 등 4종의 암 세포주의 세포증식 저해효능을 측정하여 본 결과, 화합물(1-4)들은 모두 모든 암세포주에 대하여 50% 세포증식저해 효능을 나타내는 농도(IC₅₀)가 40 μ M 이상으로 나타났다.

화합물(1-4)와 같이 분자구조에 α -methylene γ -lactone moiety가 존재하는 sesquiterpene 화합물들은 암세포의 종류에 상관없이 대부분의 암세포주에 대하여 강력한 세포독성을 나타내는 것이 일반적인 정설로 알려져 있으나¹⁹⁾ 화합물(1-4)의 경우에는 분자구조에 존재하는 glucose로 말미암아 암세포 증식저해효능이 미약한 것으로 사료된다.

사 사

이 연구는 대한민국 산업기술연구회 소관기관 협동연구사업 및 “산림과학기술개발사업“(과제번호 : S120808L1101104)의 연구비 지원을 받아 수행한 연구결과로 이에 감사드립니다.

인용문헌

- Kim, I. S., Seo, B. B., Song, S. D., Park, J. H., Lee, M. O. and Kim, J. S. (2000) The identification of unrecorded subspecies of *Youngia japonica*. *Kor. J. plant Tax.* **30**: 55-73.
- Jang, D. S., Ha, T. J., Choi, S. U., Nam, S. H., Park, K. H. and Yang, M. S. (2000) Isolation of isoamberboin and isolipidiol from whole plants of *Youngia japonica* (L.) DC. *Kor. J. Pharmacogn.* **31**: 306-309.
- Dat, N. T., Cai, X. F., Bae, K. H. and Kim, Y. H. (2002) Terpenoid constituents from *Youngia koidzumiana*. *Nat. Prod. Sci.* **8**: 55-57.
- Adegawa, S., Miyase, T. and Fukushima, S. (1986) Sesquiterpene glycosides from *Youngia denticulata* (Houtt.) Kitam. *Chem. Pharm. Bull.* **34**: 3769-3773.
- Arai, Y., Wama, M. and Ageta, H. (1982) Composite constituents: aliphatics and triterpenoids isolated from the aerial parts of *Youngia denticulata*. *Yakugaku Zasshi* **102**: 1089-1091.
- 안덕균 (1998) 한국본초도감. 교학사. p. 233.
- Lee, W. B., Kwon, H. C., Yi, J. H., Choi, S. U. and Lee, K. R. (2002) A new cytotoxic triterpene hydroperoxide from the

- aerial part of *Youngia japonica*. *Yakhak Hoeji* **46**: 1-5.
8. Jo, Y. M., Suh, J. Y., Bae, S. J., Jung, J. H. and Im, K. S. (2005) Sesquiterpene lactones from the roots of *Ixeris Sonchifolia*. *Nat. Prod. Sci.* **11**: 55-57.
 9. Seto, M., Mitase, T., Umehara, K. and Ueno, A. (1988) Sesquiterpene lactones from *Cichorium endivia* L. and *intybus* L. and cytotoxic activity. *Chem. Pharm. Bull.* **36**: 2423-2429.
 10. Srivastava, R., ProKsch, P. and Wray, V. (1990) Toxicity and antifeedant activity of a sesquiterpene lactone from *encelia* against *Spodoptera Littoralis*. *Phytochemistry* **29**: 3445-3448.
 11. Chen, W. L., Liu, Q. F., Wang, J., Zou, J., Meng, D. H., Zuo, J. P., Zhu, X. Z. and Zhao, W. M. (2006) New guaiane, megastigmane and eudesmane-type sesquiterpenoids and anti-inflammatory constituents from *Youngia japonica*. *Planta Med.* **72**: 143-150.
 12. Miyase, T., Ueno, A., Noro, T., Kuroyanagi, M. and Fukushima, S. (1985) Studies on sesquiterpene glycosides from *Crepis japonica* BENTH. *Chem. Pharm. Bull.* **33**: 4451-4456.
 13. Miyase, T., Yamada, M. and Fukushima, S. (1987) Studies on sesquiterpene glycosides from *Prenanthes acerifolia* BENTH. *Chem. Pharm. Bull.* **35**: 1969-1974.
 14. Shimoda, H., Ninomiya, K., Norihisa, N., Yoshino, T., Morikawa, T., Mastuda, H. and Yoshikawa, M. (2003) Anti-hyperlipidemic sesquiterpenes and new sesquiterpene glycosides from the leaves of artichoke (*Cynara scolymus* L.): structure requirement and mode of action. *Bioorg. Med. Chem.* **13**: 223-228.
 15. Yae, E., Yahara, S., Aasr, M. E., Ikeda, T., Yoshimitsu, H., Masuoka, C., Ono, M., Hide, I., Nakata, Y. and Nohara, T. (2009) Studies on the constituents of whole plants of *Youngia japonica*. *Chem. Pharm. Bull.* **57**: 719-723.
 16. Fontanel, D., Galtier, C., Debouzy, J. C., Gueiffer, A. and Viel, C. (1999) Sesquiterpene lactone glycosides from *Lapsana communis* L. subsp. *Phytochemistry* **51**: 999-1004.
 17. Li, X. S., Liu, J. Y., Cai, J. N. and Cai, P. L. (2008) Complete ¹H and ¹³C data assignments of two new guaianolides isolated from *Ainsliaea fragrans*. *Magn. Reson. Chem.* **46**: 1070-1073.
 18. Skehan, P., Storeng, R., Scudiero, D., Monks, A., McMahon, J., Vistica, D., Warren, J. T., Bokesch, H., Kenney, S. and Boyd, M. R. (1990) New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer-drug screening. *J. Natl. Cancer Inst.* **82**: 1107-1112.
 19. Jang, D. S., Park, K. H., Kim, H. M., Hong, D. H., Chun, H. K., Kho, Y. H. and Yang, M. S. (1998) Biological activities of sesquiterpene lactones isolated from several compositae plants. part 1 cytotoxicity against cancer cell lines. *Kor. J. Pharmacogn.* **29**: 243-247.

(2010. 5. 3 접수; 2010. 6. 1 심사; 2010. 6. 14 게재확정)