

애기똥풀의 세포독성 성분

최상진 · 권학철 · 이재훈 · 이원빈 · 최상운¹ · 이강노*

성균관대학교 약학대학 천연물 약품화학 연구실, ¹한국화학연구소

Cytotoxic Constituents of *Chelidonium majus* var. *asiaticum*

Sang Zin Choi, Hak Chul Kwon, Jae Hun Yi, Won Bin Lee,
Sang Un Choi¹ and Kang Ro Lee*

Natural Products Laboratory, College of Pharmacy, Sung Kyun Kwan University, Suwon 440-746,
¹Korea Research Institute of Chemical Technology, Daejeon 136-702, Korea

Abstract – Three alkaloids, (-)-stylophine (I), (+)-chelidonine (II), oxysanguinarine (III) and two triterpenoids, 6 α -hydroxy-A-neo-germacer-22(29)-en-30-oic acid (IV) and hop-22(29)-en-30-oic acid (V), were isolated from the methanol extract of *Chelidonium majus* var. *asiaticum*, and their cytotoxicity were tested against five cultured human tumor cell lines.

Key words – *Chelidonium majus* var. *asiaticum*, Papaveraceae, (-)-stylophine, (+)-chelidonine, oxysanguinarine, 6 α -hydroxy-A-neo-germacer-22(29)-en-30-oic acid, hop-22(29)-en-30-oic acid, cytotoxicity

애기똥풀(*Chelidonium majus* var. *asiaticum*, Papaveraceae)은 부락 근처의 양지 또는 숲 가장자리에서 흔히 자라는 2년초로서 생약명은 백굴채(白屈菜)라고 하며 진통, 이뇨 및 해독제로 사용되어 왔다.¹⁾

Isoquinoline계 alkaloid가 다수 연구된 양귀비과(Papaveraceae) 식물은 온대 또는 열대에 28속 250종, 우리나라에는 3속 6종이 보고되어 있다.²⁾ 그 중 애기똥풀에 대한 연구로는 chelidonine, protopine, chelerythrine 등 27종의 alkaloid³⁻⁶⁾와 flavonoid⁷⁾ 등이 있으며 대표적 약리작용으로 항균, 항진균 및 항종양 작용이 보고된 바 있다.⁸⁻⁹⁾

본 연구는 국산 약용식물에 대한 세포독성 검색연구에서 애기똥풀의 MeOH 추출물 중 hexane 분획의 세포독성이 우수하여 hexane 분획의 성분연구를 수행하여 3종의 alkaloid와 2종의 triterpenoid 화합물을 분리하여 그 구조를 확인하고, 분리된 성분에 대하여 5종의 암세포주에 대하여 세포독성을 연구하였다.

재료 및 방법

실험재료 – 애기똥풀(백굴채, *Chelidonium majus* var. *asiaticum*)은 1999년 3월 서울 경동시장에서 전초를 건조 세절한 것을 구입하여 감정 후 사용하였다.

기기 및 시약 – 융점은 Gallenkamp melting point apparatus를 사용하여 측정하였으며 UV는 Shimadzu spectrophotometer를 사용하였다. ¹H- 및 ¹³C-NMR은 Varian VXR-500 spectrometer로 측정하였다. EI-MS spectrum은 VG70-VSEQ(VG Analytical, UK)을 사용하였다. Column chromatography용 silica gel은 Kiesel gel 60(70-230 and 230-400 mesh, ASTM Art. 7734 and 9385, Merck)을 사용하였고, molecular sieve column chromatography용 packing 물질은 Sephadex LH-20 (Pharmacia)을 사용하였으며, TLC plate는 Kiesel gel 60F₂₅₄ precoated plate(Art. 552, Merck)를 사용하였다. 추출 및 column chromatography용 용매는 1급 시약을, 기타 시약은 1급 또는 특급을 사용하였다.

*교신저자 : Fax : 031-290-7750

추출 및 분리 - 세절한 전초 2 kg을 실온에서 MeOH (2L)로 2회 추출한 후 감압 농축하여 MeOH 추출물(175 g)을 얻었다. MeOH 추출물을 증류수에 현탁시켜 *n*-hexane 및 chloroform(CHCl₃)으로 용매분획하여 각각 30 g 및 12 g의 추출물을 얻었다. 이 중 *n*-hexane 분획(30 g)을 *n*-hexane:EtOAc (20:1~1:2)의 혼합 용매로 silica gel(450 g, 70-230 mesh) column chromatography를 수행하여 6개의 소분획 F1(4 g), F2(1.5 g), F3(1.6 g), F4(1 g), F5(1.3 g) 및 F6(10 g)을 얻었다. 소분획 F2(1.5 g)를 Sephadex LH-20 column chromatography (CH₂Cl₂:MeOH=1:1)을 수행하여 F21(0.5 g), F22(0.4 g)로 나누고, F21 분획을 다시 CH₂Cl₂:MeOH=60:1로 silica gel(50 g, 230-400 mesh) column chromatography를 수행하여 compound I(43 mg)을 얻었다. 소분획 F5(1.3 g)는 silica gel (200 g, 70-230 mesh, *n*-hexane:EtOAc=2:1) column chromatography를 수행하여 4개의 분획 F51(150 mg), F52(180 mg), F53(200 mg) 및 F54 (350 mg)로 나눈 다음, F54(350 mg)를 Sephadex LH-20 (CH₂Cl₂:MeOH=1:1) column 및 silica gel(40 g, 230-400 mesh, CHCl₃:MeOH=60

:1) column chromatography를 수행하여 compound II(23 mg) 및 compound III(17 mg)를 분리하였다. 소분획 F6은 silica gel(300 g, 70-230 mesh, *n*-hexane:EtOAc =1:1) column chromatography를 수행하여 3개의 분획 F61(1.8 g), F62(1.7 g), F63(2.1 g)으로 나누었다. 소분획 F62를 Sephadex LH-20 column chromatography(CH₂Cl₂:MeOH=1:1)를 수행하여 F621(250 mg) 및 F622(270 mg)로 나누고, F621 분획을 Lobar[®]-A column(*n*-hexane:EtOAc=2:1)으로 정제하여 compound IV(28 mg)를 분리하였다. F63(2.1 g) 분획은 silica gel(300 g, 70-230 mesh, CH₂Cl₂: MeOH=25:1) column chromatography를 수행하여 F631(250 mg), F632(300 mg) 및 F633(340 mg)으로 나누고, F633 분획을 Lobar[®]-A column(*n*-hexane: EtOAc=1:1)으로 정제한 후 compound V(12 mg)를 분리하였다.

Compound I - mp: 220°C; [α]_D -307° (CHCl₃; c 0.4); MS (EI) *m/z*: 323 (M⁺); 174, 148, 91, ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) δ : 2.64 (2H, m, H-5 and H-6), 2.79, 3.22 (2H, AB, qd, *J*=16.0, 11.5, 3.8 Hz, H-13), 3.14 (2H, m, H-5 and H-6), 3.55,

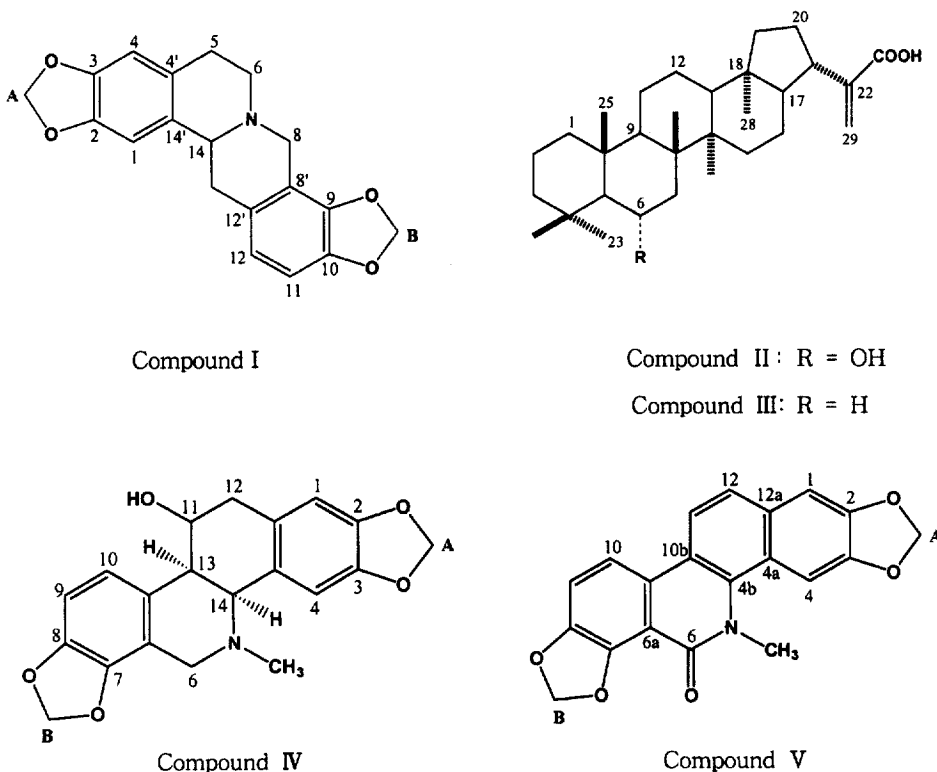


Fig. 1. Structures of Compounds I~V.

4.10 (2H, AB, q, $J=15.0$ Hz, H-8), 3.56 (1H, dd, $J=11.5, 3.5$ Hz, H-14), 5.92 (2H, s, $-\text{OCH}_2\text{O}-$), 5.92, 5.96 (2H, AB, q, $J=1.5$ Hz, $-\text{OCH}_2\text{O}-$), 6.59 (1H, s, ArH), 6.63 (1H, d, $J=8.0$ Hz, ArH), 6.68 (1H, d, $J=8.0$ Hz, ArH), 7.26 (1H, s, ArH), ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): 30.3 (C-5), 37.2 (C-13), 51.9 (C-6), 53.6 (C-8), 60.5 (C-14), 101.5 (C-A), 101.7 (C-B), 106.2 (C-1), 107.5 (C-11), 109.1 (C-4), 117.6 (C-8'), 121.7 (C-12), 128.5 (C-4'), 129.3 (C-12'), 131.4 (C-14'), 145.7 (C-10), 146.7 (C-2), 146.9 (C-3, C-9).

Compound II – mp: 272°C; $[\alpha]_D^{20} +80^\circ$ (CHCl_3 ; c 0.3); MS (EI) m/z : 456 (M^+); 438, 423, 219, 207, 189, ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 0.72 (3H, s, H-28), 0.78 (3H, s, H-23), 0.89 (3H, s, H-27), 0.91 (3H, s, H-24), 0.97 (3H, s, H-26), 1.22 (3H, s, H-25), 3.81 (1H, dt, $J=11.5, 8.0$ Hz, H-6 β), 5.74 (1H, s, H-29), 6.60 (1H, s, H-29), ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): 17.8 (C-28), 18.0 (C-27), 18.0 (C-25), 18.8 (C-26), 20.6 (C-2), 22.7 (C-16), 23.1 (C-11), 24.5 (C-24), 26.0 (C-12), 28.5 (C-20), 28.6 (C-4), 31.3 (C-15), 35.4 (C-23), 35.5 (C-21), 35.8 (C-10), 39.5 (C-1), 40.0 (C-7), 41.9 (C-3), 43.9 (C-14), 44.1 (C-8), 44.2 (C-19), 47.5 (C-18), 51.0 (C-9), 51.4 (C-13), 52.3 (C-17), 56.7 (C-5), 77.1 (C-6), 123.6 (C-29), 147.9 (C-22), 173.6 (C-30).

Compound III – mp: 265°C; $[\alpha]_D^{20} +64^\circ$ (CHCl_3 ; c 0.4); MS (EI) m/z : 440 (M^+); 219, 207, ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 0.64 (3H, s, H-28), 0.78 (3H, s, H-23), 0.80 (3H, s, H-27), 0.88 (3H, s, H-24), 0.89 (3H, s, H-26), 0.93 (3H, s, H-25), 5.57 (1H, s, H-29), 6.15 (1H, s, H-29), ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): 16.4 (C-25), 16.5 (C-26), 17.3 (C-27), 17.3 (C-28), 18.0 (C-2), 18.2 (C-6), 20.9 (C-16), 21.8 (C-11), 22.9 (C-24), 24.4 (C-12), 27.7 (C-20), 29.5 (C-4), 29.8 (C-15), 32.4 (C-7), 33.5 (C-23), 33.8 (C-10), 38.1 (C-21), 39.2 (C-1), 40.3 (C-3), 42.3 (C-14), 42.6 (C-8), 43.0 (C-19), 45.6 (C-18), 49.7 (C-13), 50.1 (C-9), 50.9 (C-17), 55.1 (C-5), 123.4 (C-29), 147.7 (C-22), 172.8 (C-30).

Compound IV – mp: 135°C; $[\alpha]_D^{20} +90^\circ$ (CHCl_3 ; c 0.2); MS (EI) m/z : 353 (M^+); 320, 304, 294,

275, 188, ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 2.28 (3H, s, N-Me), 2.99 (1H, t, $J=2.5$ Hz, H-13), 3.08 (1H, dd, $J=17.5, 4.5$ Hz, H-12), 3.21 (1H, d, $J=17.5$ Hz, H-12), 3.43 (1H, d, $J=15.5$ Hz, H-6), 4.09 (1H, d, $J=15.5$ Hz, H-6), 3.58 (1H, br s, H-14), 4.24 (1H, br s, H-11), 5.94 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{O}-$), 5.96 (2H, m, $-\text{OCH}_2\text{O}-$), 6.65 (1H, s, H-1), 6.67 (1H, s, H-4), 6.76 (1H, s, H-9), 6.78 (1H, s, H-10), ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): 40.3 (C-12), 42.7 (C-13), 43.1 (N-Me), 54.6 (C-6), 63.5 (C-14), 73.0 (C-11), 101.6 (C-A), 101.9 (C-B), 108.1 (C-1), 110.1 (C-9), 112.5 (C-4), 117.6 (C-6a), 121.0 (C-10), 126.2 (C-12a), 129.4 (C-4a), 131.9 (C-10a), 143.6 (C-7), 145.8 (C-2), 146.2 (C-3), 148.7 (C-8).

Compound V – MS (EI) m/z : 347 (M^+); 345, 318, 289, 173, 149, ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) δ : 3.91 (3H, s, N-Me), 6.10 (2H, s, $-\text{OCH}_2\text{O}-$), 6.28 (2H, s, $-\text{OCH}_2\text{O}-$), 7.17 (1H, s, H-1), 7.24 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-9), 7.53 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-10), 7.57 (1H, s, H-4), 7.76 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-12), 7.97 (1H, d, $J=8.5$ Hz, H-11), ^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): 41.5 (NCH₃), 102.2 (C-4), 103.2 (C-A), 103.6 (C-B), 105.4 (C-1), 111.6 (C-9), 113.8 (C-6a), 116.1 (C-10), 118.0 (C-11), 119.4 (C-10b), 121.8 (C-12), 124.2 (C-10a), 129.5 (C-4a), 132.5 (C-12a), 136.3 (C-4b), 147.8 (C-7), 148.2 (C-8), 148.4 (C-2), 148.5 (C-3), 163.4 (C=O).

세포독성실험 – 세포독성 실험은 Sulforhodamine-B (SRB) Bioassay 방법¹⁰⁾을 응용하여 한국화학연구소에서 수행하였다. 실험에 사용된 암세포주들은 A549 (non small cell lung carcinoma), SK-OV-3 (adenocarcinoma, ovary malignant ascites), SK-MEL-2 (malignant melanoma, metastasis to skin of thigh), XF-498 (central nervous system tumor) 및 HCT-15 (colon adenocarcinoma) 등이다.

결과 및 고찰

Compound I은 m.p. 220°C인 흰색 결정으로 Dragendorff 발색 시약에 양성반응을 보였다. EIMS 스펙트럼(M^+ , 323) 및 NMR data(17H, 19C)로 부터 분자식 $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NO}_4$ 를 추정하였으며 이로부터 불포화도가 12임을 알 수 있었다. ^1H -NMR 스펙트럼의 δ 6.59,

6.63 (d, $J=8.0$ Hz), 6.68 (d, $J=8.0$ Hz) 및 7.26에서 aromatic proton들을 확인하였고, δ 5.92 (2H, s), 5.92 ~ 5.96 (2H, AB, q, $J=1.5$ Hz)의 peak로 2개의 methylene dioxy (-OCH₂O-)기의 존재를 확인하였다. ¹³C-NMR 스펙트럼에서는 aromatic 탄소 (δ 106.2, 107.5, 109.1, 117.6, 121.7, 128.5, 129.3, 131.4, 145.7, 146.7, 146.9), methylene dioxy기(δ 101.5, 101.7) 및 5개의 포화 carbon peak (δ 30.3, 37.2, 51.9, 53.6, 60.5)를 관찰할 수 있었다. 이상의 자료로부터 화합물 I은 2개의 방향족 환, 2개의 methylene dioxy기 및 2개의 포화된 환으로 구성된 alkaloid로 추정되었으며, 관련구조를 갖는 물질에 대한 문헌연구 결과로서 (-)-stylopine으로 결정하였으며, 기기분석 및 물리화학적 자료가 문헌^{11~12}과 완전히 일치함을 알 수 있었다.

Compound II는 m.p. 272°C인 흰색 분말상이고, EIMS 스펙트럼 (M^+ , 456) 및 NMR data (48H, 30C)로부터 분자식 C₃₀H₄₈O₃를 추정하였으며, 이로부터 불포화도가 7임을 알 수 있었다. ¹H-NMR 스펙트럼 data에서 δ 0.72, 0.78, 0.89, 0.91, 0.97 및 1.22의 singlet peak로 여섯 개의 tertiary methyl group을 알 수 있었다. ¹H-NMR data의 δ 3.81 (dt, $J=11.5, 8.0$ Hz)에서 carbinol proton 및 δ 5.74 (1H, s), 6.60 (1H, s)의 peak에서 isolated methylene기의 존재를 추정하였다. ¹³C-NMR 스펙트럼으로부터 δ 77.1에서 carbinol carbon을 δ 123.6, 147.9에서 methylene기 및 δ 173.6에서 carboxylic acid기가 존재함을 알 수 있었다. 이상의 자료로부터 화합물 II는 관련구조를 갖는 물질에 대한 문헌 연구결과로서 6 α -hydroxy-A-neo-germmer-22(29)-en-30-oic acid로 결정하였으며, 기기분석 및 물리화학적 자료가 문헌¹³과 완전히 일치함을 알 수 있었다.

Compound III은 m.p. 265°C인 흰색 분말상이고, EIMS 스펙트럼 (M^+ , 440) 및 NMR data (48H, 30C)로부터 분자식 C₃₀H₄₈O₂를 추정하였으며 불포화도가 7임을 알 수 있었다. ¹H- 및 ¹³C-NMR spectrum의 양상이 compound II와 매우 유사함을 알 수 있었다. 단지 차이점은 ¹H-NMR 스펙트럼에서 δ 3.81의 carbinol proton peak와 ¹³C-NMR 스펙트럼의 δ 77.1 peak가 존재하지 않음을 확인할 수 있었다. 이상의 자료로부터 화합물 III은 화합물 II의 6번 위치의 OH기가 H로 치환된 hop-22(29)-en-30-oic acid로 결정하였으며, 기기분석 및 물리화학적 자료가 문

헌¹⁴과 완전히 일치함을 알 수 있었다.

Compound IV는 m.p. 135°C인 흰색 결정이고 Dragendorff 발색시약에 양성반응을 보였다. EI-MS 스펙트럼 (M^+ , 353) data 및 NMR data (19H, 20C)로부터 분자식 C₂₀H₁₉NO₅를 추정하였으며 불포화도가 12임을 알 수 있었다. ¹H-NMR 스펙트럼 data의 δ 3.08 (dd, $J=17.5, 4.5$ Hz), 3.21 (d, $J=17.5$ Hz) peak에서 methylene proton과 δ 2.99 (t, $J=2.5$ Hz), 3.58 (br. s)에서 methine proton의 존재 및 δ 4.24 (br. s)에서 carbinol proton을 알 수 있었다. 또한 δ 6.65, 6.67, 6.76, 6.78에서 aromatic proton 및 δ 5.94, 5.96에서 2개의 methylene dioxy기(-OCH₂O-)를 추정할 수 있었다. ¹³C-NMR spectrum에서는 16개의 aromatic 탄소 peak 이외에 δ 73.0에서 carbinol carbon과 methylene dioxy기 (δ 101.6, 101.9)를 알 수 있었다. 이상의 자료로부터 화합물 IV는 2개의 방향족 환, 2개의 methylene dioxy기를 갖는 환 및 2개의 포화된 환으로 구성된 alkaloid로 추정되었으며, 관련구조를 갖는 물질에 대한 문헌연구 결과로서 (+)-chelidonine으로 결정하였으며, 기기분석 및 물리화학적 자료가 문헌^{3,15}과 완전히 일치함을 알 수 있었다.

Compound V는 m.p. 300°C 이상인 흰색 결정으로 EI-MS 스펙트럼 (M^+ , 347) data 및 NMR 스펙트럼 data (13H, 20C)로부터 분자식 C₂₀H₁₃NO₅를 추정하였으며 불포화도가 15임을 알 수 있었다. ¹H-NMR 스펙트럼 data의 δ 7.17 (s), 7.24 (d, $J=8.5$ Hz), 7.53 (d, $J=8.5$ Hz), 7.57 (s), 7.76 (d, $J=8.5$ Hz), 7.97 (d, $J=8.5$ Hz)에서 aromatic proton들을 확인할 수 있었으며, δ 6.10 (s, 2H), 6.28 (s, 2H)로 methylene dioxy기를 확인할 수 있었다. 또한 δ 3.91 (s)에서 N-CH₃를 확인할 수 있었다. ¹³C-NMR spectrum에서는 16개의 방향족 탄소 피크 이외에, δ 103.2 및 103.6에서 2개의 methylene dioxy carbon 피크 및 C=O를 δ 163.4에서 확인할 수 있었다. 이상의 자료로부터 화합물 V는 3개의 방향족 환, 2개의 methylene dioxy기를 갖는 환 및 1개의 N함유 환으로 구성된 alkaloid로 추정되었다. 이러한 구조를 가지는 물질에 대한 문헌연구 결과로서 oxysanguinarine으로 추정되었으며, 기기분석 및 물리화학적 자료가 문헌^{16~17}과 완전히 일치함을 알 수 있었다.

분리한 화합물에 대하여 5종의 암세포주를 이용한 세포독성 연구결과, 화합물 I, II 및 III은 중간 정도의 활성을 보였으나 화합물 IV의 경우는 ED₅₀ 값이

Table 1. Cytotoxicity of compounds I~V

Cancer cell lines	Compounds	ED ₅₀ values*				
		A549	SK-OV-3	SK-MEL-2	XF498	HCT15
I		10.79	28.73	17.36	5.81	>30.0
II		10.43	12.69	13.02	10.84	10.88
III		9.96	10.03	12.97	11.25	11.10
IV		0.82	1.15	0.66	0.91	0.27
V		>30.0	>30.0	>30.0	>30.0	>30.0

* ED₅₀ value of compounds against each cancer cell line, which was defined as a concentration ($\mu\text{g/ml}$) that caused 50% inhibition of cell growth *in vitro*

0.27-1175 $\mu\text{g/ml}$ 로 비교적 우수한 세포독성을 나타냈다. 반면, 화합물 V는 미약한 활성을 보였다(Table 1). 현재 이 물질들에 대한 기타의 생물 활성연구는 진행 중에 있다.

인용문헌

- 李昌福 (1980) 大韓植物圖鑑, 381. 鄉文社, 서울.
- 藥品植物學研究會 (1995) 新藥品植物學, 273. 學窓社, 서울.
- Rosa, D. and Vincenzo, G. (1992) Isochelidonine, a benzophenanthridine alkaloid from *Chelidonium majus*. *Phytochemistry* 31(3): 1085-1086.
- Taborska, E., Bochorakova, H., Paulova H. and Dostal, J. (1994) Separation of alkaloids in *Chelidonium majus* by reversed phase HPLC. *Planta Med.* 60(4): 380-381.
- Freytag, W. E. (1980) Direct thin-layer chromatographic determination of *Chelidonium* alkaloids. *Planta Med.* 40: 278-283.
- Niu, C. G. and He, L. Y. (1994) Review of the studies on *Chelidonium majus*. *Zhongguo Yaoxue Zazhi* 29: 138-140.
- Hahn, H. and Nahrstedt, A. (1993) Hydroxycinnamic acid derivatives, caffeoylmalic and new caffeoylaldonic acid ester from *Chelidonium majus*. *Planta Med.* 59: 71-75.
- Lenfeld, J., Kroutil, M., Marsalek, E., Slavik, J., Preininger, V. and Simanek, V. (1981) Antiinflammatory activity of quaternary benzophenanthridine alkaloids from *Celidonium majus*. *Planta Med.* 43(2): 161-165.
- Hejtmankova, V., Walterova, D., Preininger, V. and Simanek, V. (1984) Antifungal activity of quaternary benzo [c] phenanthridine alkaloids from *Chelidonium majus*. *Fitoterapia* 55(5): 291-294.
- 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. Nat'l. Cancer Inst.* 82: 1107.
- Rey, J. P., Levesque, J. and Poussier, J. L. (1993) Analytical studies of dl-stylopine in *Chlidonium majus* using high-performance liquid chromatography. *J. Chromatography* 641: 180-183.
- Dai-Ho, G. and Marino, P. S. (1988) Exploratory, mechanistic, and synthetic aspects of Silylaene-Iminium salt SET photochemistry. Studies of diradical cyclization processes and applications to protoberberine alkaloid synthesis. *J. Org. Chem.* 53: 5113-5127.
- Wong, S. M., Yoshiteru, O., Pezzuto, J. M., Fong H. H. S. and Farnsworth, N. R. (1986) Plant anticancer agents. XXXIX: Triterpenes from *Iris missouriensis* (Iridaceae). *J. Pharm. Sci.* 75(3): 317-320.
- Dutta, C. P., Banerjee, J., Datta, G., Som, U. K., Tadashi, E., Chikako, M., Kakinuma, K. and Yoshinori, F. (1993) Tuberosic acid, a pentacyclic triterpene from *Nephrolepsis tuberosa*. *Phytochemistry* 33(1): 240-242.
- Blanco, O., Castedo, L., Cortes, D. and Villarerde, M. C. (1991) Alkaloids from *Sarcocapnos saetabensis*. *Phytochemistry* 30(6): 2071-2074.
- Kumar, S. G., Das, A. and Maiti, M. (1997) Phytochemical conversion of sanguinarine to oxysanguinarine. *Phytochem. Photobio.* 111: 51-56.
- Dostal, J., Marek, R., Slavik, J., Taborska, E., Potacek, M. and Sklenar, V. (1998) Sanguinarine pseudobase: Re-examination of NMR assignments using gradient-enhanced spectroscopy. *Magn. Res. Chem.* 36: 869-872.

(2000년 12월 5일 접수)