

## *Fritillaria walujewii*의 Alkaloid 성분

홍성숙, 김양일, 권용수, 김창민\*

강원대학교 약학대학

## Alkaloid Compounds of the Bulbus of *Fritillaria walujewii*

Seong-Sook Hong, Yang-il Kim, Yong-Soo Kwon and Chang-Min Kim\*

College of Pharmacy, Kangwon National University, Chun Cheon 200-701, Korea

**Abstract** - Four alkaloids were isolated from the *n*-BuOH extract of the bulbus of *Fritillaria walujewii* (Liliaceae). On the basis of spectroscopic evidences, the structures of these compounds were established as Alkaloid fr-5(11-deoxo-6-oxo-5 $\alpha$ ,6-dihydrojervine), delavinone, delavine and petilidine.

**Keywords** - *Fritillaria walujewii*; Liliaceae; bulbus; alkaloid; Alkaloid fr-5(11-deoxo-6-oxo-5 $\alpha$ ,6-dihydrojervine); delavinone; delavine; petilidine.

Fritillaria속 식물은 Family Liliaceae, Subfamily Lilioideae, Tribe Lilieae로 분류되고 북반구 온대지방에 100여종이 분포하고,<sup>1)</sup> 우리나라에는 패모 *Fritillaria ussuriensis*가 북부에 분포하고 있다.<sup>2)</sup>

본 속 식물의 인경은 일반적으로 패모라하여 해수, 용저, 나력 등에 널리 사용하고 있지만<sup>3)</sup> 그 기원은 나라마다 다르다. 우리나라와 일본은 *F. thunbergii*의 근경을 지정하고 있고,<sup>4,5)</sup> 중국약전에는 천패모, 평패모, 이패모 및 절패모의 4종류를 각각 독립하여 수재하고 있는데 그 기원을 보면 천패모는 천패모 *F. cirrhosa*, 암자패모 *F. unibracteata*, 감숙패모 *F. przewalskii* 또는 능사패모 *F. delavayi*[<sup>6)</sup>]고, 평패모는 평패모 *F. ussuriensis*[<sup>7)</sup>이며, 이패모는 신강패모 *F. walujewii* 또는 이리패모 *F. pallidiflora*[<sup>8)</sup>]고, 절패모는 절패모 *F. thunbergii*을 지정하고 있다. 또한 중국약전에서는 4개의 패모를 다시 모양과 크기에 따라 다시 세분하고 있지만 이들의 약리적인 차이나 임상응용에 대한 지표는 정하지 않고 있다.<sup>6)</sup>

본 속 식물은 steroid alkaloid가 주종을 이루고 있는데 Atta-ur-Rahman의 분류방법에 따르면 Ceveratrum-, Jerveratrum-, Solanidine-, Sesquosolanidine-, Spirosolane- 및 pregnane-type이 함유되어 있고 그 중에서 가장 많이 분포하고 있는 화합물은 Ceveratrum type과 Jerveratrum type이다.<sup>7)</sup> 이들 성분에 대한 종간의 차이에 대해서는 Chao와 Hu가 본 속 식물 12종에 대해서 HPLC에 의해 peimisine의 함유상을 비교, 보고한 바가 있고,<sup>8)</sup> Ding 등이 *F. cirthosa*, *F. thunbergii*, *F. hupehensis*를 대상으로 verticine, verticinone, isoverticine, ebeiedine 및 ebeiedinone의 분포상을 보고한 바 있을 뿐이다.<sup>9)</sup> 그러나 종이나 품종간을 대상으로 주종을 이루고 있는 전체 성분군의 차이에 관한 연구는 찾아보지 못하였다. 또한 이들 alkaloid 성분의 약리활성에 대해서는 peimine, peiminine을 대상으로 혈압강하작용, 진해작용, 진정작용 등을 연구보고한 바 있고,<sup>10,11)</sup> Kaneko 등은 중국시장에서 입수한 *F. verticillata*, *F. delavayi*, *F. cirrhosa*를 대상으로 그 MeOH ext, crude alkaloid 및 이 식물에서 분리한 verticine, delavine, imperialine, chuanbeinone에 대하여 toxicity,

\*교신저자 : Fax 0361-55-9041

antiulcer, anti-histamine, anti-choline, anti-serotonin, coronary dilator, cardiotropic, diuretic, anti-Parkinson 및 anti-writhing을 비교한 보고가 있을 뿐이다.<sup>12)</sup>

이상과 같이 폐모는 중국약전에 4종류가 독립적으로 수재되어 있고, 같은 종류라 하더라도 기원식물이 다르며, 기원이 같은 경우에도 품종에 따라 외형이 다름에도 불구하고 그 성분상이나 약리활성에 따른 임상응용상의 차이를 제시하지 못하고 있어 그 성분상이나 약리활성에 대한 비교가 필요한 실정에 있다. 이에 본 연구자들은 성분에 의한 폐모 상호간의 차이를 밝힐 것을 목적으로 우선 그 함유 성분에 대한 보고가 미흡한 신강폐모 *F. walujewii*를 대상으로 그 성분상을 밝히고자 하였다. 그 결과 Alkaloid fr-5(11-deoxo-6-oxo-5 $\alpha$ ,6-dihydrojervine), delavinone, delavine 및 petilidine을 분리규명하였기에 보고한다.

## 재료 및 방법

**실험재료** - 신강폐모(*F. walujewii*)를 1997년 8월, 중국의 성도 중약시장에서 구입하여 사용하였으며, 표품은 강원대학교 약학대학 생약표본실에 보관 중이다.

**기기** - 응점은 Fisher-Johns의 melting point apparatus를 사용하였으며 온도는 보정하지 않았다. Infrared spectrum은 Bio-Rad FTS-7 spectrophotometer를 사용하여 KBr disc법으로 측정하였다.  $^1\text{H-NMR}$  및  $^{13}\text{C-NMR}$ 은 Varian Gemini-200을 이용하여 측정하였다. EI-MS는 Hewlett Packard Model 5972를 사용하여 측정하였다.

**시약** - 각 분획의 추출용매 및 칼람 크로마토그래피용 용매는 공업용 용매를 재증류하여 사용하였다. TLC 전개용매 및 기타 시약은 일급 및 특급을 사용하였고, TLC plate는 Merck의 precoated Kiesel-gel 60 F<sub>254</sub>, RP-18 F<sub>254s</sub>를 사용하였으며, TLC plate의 발색시약으로는 Dragendorff spray reagent와 20% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>를 사용하였다. 칼람 크로마토그래피용 충진체는 Merck의 Kieselgel 60(No. 7734 또는 9385)을 사용하였다.

**추출 및 분리** - 신강폐모(*Fritillaria walujewii*)의 인경을 분쇄한 다음 50% aqueous acetone을

가하고 70°C의 수욕상에서 4시간씩 6회 반복 추출한 후 감압농축하여 acetone을 유거시킨 후 수증을 얻었으며 이것을 ether와 *n*-BuOH로 순차적으로 추출 분획하여 *n*-BuOH 가용분획(2.97g)을 얻었다.

얻어진 *n*-BuOH 가용분획을 실리카겔을 충진제로 CHCl<sub>3</sub>-MeOH(7:1)에서 CHCl<sub>3</sub>-MeOH(2:1)까지 stepwise 칼람 크로마토그래피를 행하여 4개의 분획으로 나누었다. 이 중 Fr. 2에 대해 실리카겔을 충진제로 CHCl<sub>3</sub>에서 CHCl<sub>3</sub>-MeOH(9:1)까지 linear gradient 칼람 크로마토그래피를 행하여 화합물 1을 얻었다. 또한, Fr. 3에 대해 실리카겔을 충진제로 benzene-EtOAc-diethylamine(9:1:0.5)을 용매로 사용하여 칼람 크로마토그래피를 행하여 화합물 2, 3 및 4를 얻었다.

**화합물 1** - MP:231~232°C IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>:1698(C=O, six membered ketone);  $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.52(1H, br m, W<sub>1/2</sub>=26 Hz, H-3 $\alpha$ ), 1.63(3H, s, H-18), 0.94(6H, each 3H, d, J=4.0 Hz, 21 and 27-CH<sub>3</sub>), 0.67(3H, s, H-19);  $^{13}\text{C-NMR}$ : Table 1 참조; EI-MS(*m/z*, rel. int): 427(M<sup>+</sup>)(2), 412(22), 314(7), 125(38), 110(100).

**화합물 2** - MP:148~150°C IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>:3631(-OH), 2934 and 2876(trans-quinolizidine), 1623(C=O, six memb. ketone);  $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.49(1H, m, W<sub>1/2</sub>=20.0 Hz, H-3 $\alpha$ ), 1.07 and 0.81(6H, each 3H, d, J=6.0 Hz, 21 and 27-CH<sub>3</sub>), 0.75(3H, s, H-19);  $^{13}\text{C-NMR}$ : Table 1 참조; EI-MS(*m/z*, rel. int): 413(M<sup>+</sup>)(37), 398(14), 356(22), 138(6), 112(55), 111(100), 98(25).

**화합물 3** - MP:218~222°C IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>:3400(-OH), 2726~2866(CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>), 2746(trans-quinolizidine), 1459(CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>);  $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 3.81(1H, m, W<sub>1/2</sub>=10 Hz, H-3 $\alpha$ ), 3.56(1H, m, W<sub>1/2</sub>=20 Hz, H-6 $\alpha$ ) 0.97(3H, d, J=1.6 Hz, 27-CH<sub>3</sub>), 0.75(6H, each 3H, d, J=5.8 Hz, 19 and 21-CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C-NMR}$ : Table 1 참조; EI-MS(*m/z*, rel. int): 415(M<sup>+</sup>)(43), 400(11), 358(20), 112(59), 111(100), 98(23).

**화합물 4** - MP:253~254.5°C IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>:3400(-OH), 2726~2800(CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>), 2750(trans-quinolizidine), 1459~1376(CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>);  $^1\text{H-NMR}$ (200

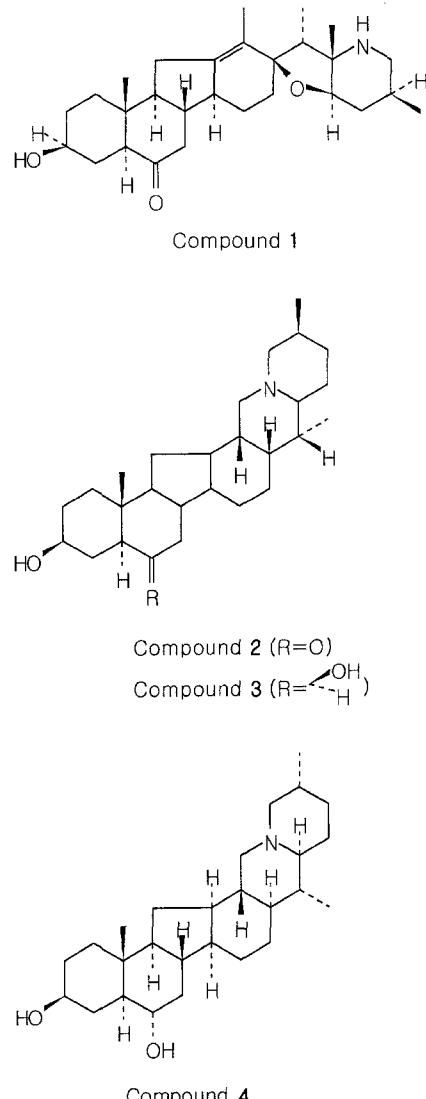
**Table I.**  $^{13}\text{C}$ -NMR data of compounds 1~3 ( $\text{CDCl}_3$ ) and 4 (pyridine- $d_5$ )

Carbon No.	Compound 1	Compound 2	Compound 3	Compound 4
C-1	37.1	38.3	39.2	38.6
C-2	30.4	30.5	34.6	32.1
C-3	70.8	71.1	72.0	69.9
C-4	30.0	30.3	34.8	33.8
C-5	54.6	56.7	48.0	53.1
C-6	210.9	211.3	73.0	71.3
C-7	46.0	47.1	39.4	41.9
C-8	39.6	39.7	35.3	35.1
C-9	54.4	56.7	56.6	56.7
C-10	38.5	37.5	33.5	35.2
C-11	28.5	29.9	31.3	30.5
C-12	128.5	39.6	36.6	40.9
C-13	141.2	39.4	38.8	40.0
C-14	48.5	41.0	40.5	36.5
C-15	24.1	26.7	30.7	33.8
C-16	31.6	17.1	19.7	21.4
C-17	85.1	46.9	44.2	44.3
C-18	12.4	59.4	59.3	65.2
C-19	13.1	12.6	15.0	12.8
C-20	45.8	35.6	37.0	41.0
C-21	10.6	15.5	14.8	15.1
C-22	66.2	62.5	68.7	68.5
C-23	75.6	24.8	26.1	26.1
C-24	39.0	30.4	30.7	31.2
C-25	31.6	28.3	30.0	30.7
C-26	55.9	61.8	65.3	59.3
C-27	18.9	18.2	21.2	19.7

MHz, pyridine- $d_5$ )  $\delta$ : 3.95(1H, m,  $W_{1/2}=23$  Hz, H-3 $\alpha$ ), 3.75(1H, m,  $W_{1/2}=21$  Hz, H-6 $\beta$ ) 0.89 (3H, s, H-27), 0.78(6H, each 3H, d,  $J=8.0$  Hz, 19 and 21-CH<sub>3</sub>);  $^{13}\text{C}$ -NMR: Table 1 참조; EI-MS( $m/z$ , rel. int): 415[M<sup>+</sup>](47), 400(13), 358 (23), 112(63), 111(100), 98(23).

## 결과 및 고찰

화합물 1은 Dragendorff's reagent에 양성반응을 나타내어 alkaloid임을 확인하였고, IR spectrum의 3264 cm<sup>-1</sup>에서 OH, 2930 cm<sup>-1</sup>에서 CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>, 2855 cm<sup>-1</sup>에서 NH, 2340 cm<sup>-1</sup>에서 CH<sub>2</sub>, CH<sub>3</sub>, 1698 cm<sup>-1</sup>에서 C=O, 1459 cm<sup>-1</sup>에서 C=C, 1343 cm<sup>-1</sup>에서 CH<sub>3</sub>, CH<sub>2</sub>, 1121~1035 cm<sup>-1</sup>에서 C-O 및 983, 929 cm<sup>-1</sup>에서 C<sub>17</sub>-O-C<sub>23</sub> 흡수대가 나타나



**Fig. 1.** Structures of compounds 1, 2, 3 and 4.

는 것으로 보아 이 화합물은 steroidal alkaloid 계열임을 예측할 수 있었다.<sup>7)</sup> Mass spectrum에서는 molecular ion peak가  $m/z$  427에서 나타나고 E ring이 깨지면서 생성된 fragmentation ion peak인  $m/z$  125가 나타나며 base peak가  $m/z$  110에서 나타나므로 이 화합물은 side chain이 jerveratrum group 형태인 C-nor-D-homosteroid임을 추정할 수 있었다.<sup>13,14)</sup>  $^1\text{H}$ -NMR spectrum의 3.52 ppm에서 나타나는 multiplet은 hydroxyl기를 가지는 3번의 proton이  $\alpha$ 위로 존재한다는 것을 나타내며, 1.63 ppm에서 나타나는 sin-

glet은 18번의 methyl기임을 알 수 있었다. 또한,  $^1\text{H-NMR}$  spectrum의 0.94 ppm에서  $J=4.0$  Hz의 doublet이 나타나고  $^{13}\text{C-NMR}$  spectrum의 10.6, 18.9 ppm에서 signal이 각각 나타나는 것으로 보아 21번의 methyl기가  $\alpha$ 위, 27번의 methyl기가  $\beta$ 위로 존재함을 알 수 있었으며,  $^1\text{H-NMR}$  spectrum의 0.67 ppm에서 singlet이 나타나고  $^{13}\text{C-NMR}$  spectrum의 13.1 ppm에서 signal이 나타나는 것으로 보아 19번의 methyl기가  $\beta$ 위로 존재함을 알 수 있었다.<sup>14)</sup>  $^{13}\text{C-NMR}$  spectrum에서 210.9 ppm에서 나타나는 signal을 통해 6번의 탄소가 ketone 형태로 존재함을 알 수 있었고, 141.2 ppm과 128.5 ppm에서 나타나는 각각의 signal은 그 위치로 볼 때 13번과 12번의 carbon signal임을 알 수 있었다.

이상의 결과와 문헌<sup>7,13,14)</sup>을 비교하여 화합물 1을  $3\beta$ -hydroxy- $5\alpha$ -jervanin-6-one-12-ene 즉, Alkaloid fr-5(11-deoxo-6-oxo- $5\alpha,6$ -dihydrojervine)으로 동정하였다.

화합물 2는 Dragendorff's reagent에 양성반응을 나타내어 alkaloid임을 확인하였고, IR spectrum의 3631  $\text{cm}^{-1}$ 에서 -OH, 2924, 2876  $\text{cm}^{-1}$ 에서 transquinolizidine 및 1623  $\text{cm}^{-1}$ 에서 C=O 흡수대가 나타나는 것으로 보아 이 화합물은 steroid alkaloid 계열임을 예측할 수 있었다.<sup>7,15)</sup> Mass spectrum에서는 molecular ion peak가  $m/z$  413에서 나타나고, E ring이 깨지면서 생성된 fragmentation ion peak인  $m/z$  111이 base peak로 나타나므로 이 화합물은 C-20 위치에 hydroxyl기가 없는  $5\alpha$ -cevane type의 alkaloid임을 추정할 수 있었다.<sup>16-18)</sup>  $^1\text{H-NMR}$  spectrum의 3.49 ppm에서  $W_{1/2}=20$  Hz의 multiplet이 나타나는 것으로 보아 3번의 proton이  $\alpha$ 위로 존재하며 hydroxyl기를 지닌 탄소에 연결된 proton임을 알 수 있었으며,  $^{13}\text{C-NMR}$  spectrum의 71.1 ppm에서 3번 carbon의 signal이 나타나는 것으로 보아 3번에 치환된 hydroxyl기는  $\beta$ 위로 존재함을 알 수 있었다.<sup>15)</sup>  $^1\text{H-NMR}$  spectrum의 1.07 ppm에서  $J=6.0$  Hz의 doublet이 나타나고  $^{13}\text{C-NMR}$  spectrum의 12.6, 15.5, 18.2 ppm에서 signal이 나타나는 것으로 보아 27, 19번의 methyl이  $\beta$ 위, 21번의 methyl이  $\alpha$ 위로 존재하는 (25S)- $5\alpha$ -cevanine 골격임을 알

수 있었으며, 211.3 ppm에서 나타나는 signal을 통해 6번의 탄소가 ketone 형태로 존재함을 알 수 있었다. 또한, C-18, C-22, C-16의 signal이 59.4, 62.5, 17.1 ppm에서 나타나 verticinone의 그것보다 upfield 되어 나타나므로 이 구조는 D/E cis juncture임을 알 수 있었다.<sup>15)</sup>

이상의 결과와 문헌<sup>7,15-18)</sup>을 비교하여 화합물 2를 (22S, 25S)- $5\alpha,17\beta$ -cevanine- $3\beta$ -ol-6-on 즉, de-lavine으로 동정하였다.

화합물 3은 Dragendorff's reagent에 양성반응을 나타내어 alkaloid임을 확인하였고, IR spectrum에서 3350  $\text{cm}^{-1}$ 에서 -OH, 2765~2710  $\text{cm}^{-1}$ 에서  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ , 2737  $\text{cm}^{-1}$ 에서 transquinolizidine 흡수대가 나타나는 것으로 보아 이 화합물은 steroid alkaloid 계열임을 예측할 수 있었다.<sup>7,15)</sup> Mass spectrum에서는 molecular ion peak가  $m/z$  415에서 나타나고, E ring이 깨지면서 생성된 fragmentation ion peak인  $m/z$  111이 base peak로 나타나므로 이 화합물은 C-20 위치에 hydroxyl기가 없는  $5\alpha$ -cevane type의 alkaloid임을 추정할 수 있었다.<sup>16-18)</sup>  $^1\text{H-NMR}$  spectrum의 3.81 ppm에서  $W_{1/2}=10$  Hz의 multiplet, 3.56 ppm에서  $W_{1/2}=20$  Hz의 multiplet이 나타나는 것으로 보아 3번과 6번의 탄소에 hydroxyl기가 치환되어 있음을 알 수 있었고,  $^{13}\text{C-NMR}$  spectrum의 72.0 ppm과 73.0 ppm에서 3번과 6번의 carbon의 signal이 각각 나타나는 것으로 보아 3번과 6번에 치환된 hydroxyl기는 모두  $\beta$ 위로 존재함을 알 수 있었다.<sup>15)</sup>  $^1\text{H-NMR}$  spectrum의 0.97 ppm에서  $J=1.6$  Hz의 doublet이 나타나므로 C-25에  $\beta$ -axial methyl group이 존재함을 알 수 있었고, 또한  $^{13}\text{C-NMR}$  spectrum의 14.8, 15.0, 21.2 ppm에서 나타나는 각각의 signal들로 미루어 볼 때 19, 27번의 methyl이  $\beta$ 위, 21번의 methyl이  $\alpha$ 위로 존재하는 (25S)- $5\alpha$ -cevanine 골격임을 알 수 있었으며 C-18, C-22, C-16의 signal이 59.3 ppm, 68.7 ppm, 19.7 ppm에서 verticinone의 그것보다 upfield 되어 나타나므로 이 구조는 D/E cis juncture임을 알 수 있었다.<sup>15)</sup>

이상의 결과와 문헌<sup>7,15-18)</sup>을 비교하여 화합물 3을 (22S, 25S)- $5\alpha,17\beta$ -cevanine- $3\beta,6\beta$ -diol 즉, de-lavine으로 동정하였다.

화합물 4는 Dragendorff's reagent에 양성반응을 나타내어 alkaloid임을 확인하였고, IR spectrum에서  $3400\text{ cm}^{-1}$ 에서 -OH,  $2726\sim2800\text{ cm}^{-1}$ 에서  $\text{CH}_2$ ,  $\text{CH}_3$ ,  $2750\text{ cm}^{-1}$ 에서 trans quinolizidine 흡수대가 나타나는 것으로 보아 이 화합물은 steroid alkaloid계열임을 예측할 수 있었다.<sup>7)</sup> Mass spectrum에서는 molecular ion peak가  $m/z$  415에서 나타나고, E ring이 깨지면서 생성된 fragmentation ion peak인  $m/z$  111이 base peak로 나타나므로 이 화합물은 C-20 위치에 hydroxyl기가 없는  $5\alpha$ -cevane type의 alkaloid임을 추정할 수 있었다.<sup>16-18)</sup>  $^1\text{H}$ -spectrum의 3.75 ppm에서  $W_{1/2}=23\text{ Hz}$ 의 multiplet, 3.95 ppm에서  $W_{1/2}=21\text{ Hz}$ 의 multiplet이 나타나는 것으로 보아 3번과 6번의 탄소에 hydroxy기가 치환되어 있음을 알 수 있었고,  $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum의 69.9 ppm과 71.3 ppm에서 3번과 6번의 carbon의 signal이 각각 나타나는 것으로 보아 3번의 hydroxyl기가  $\beta$ 위로, 6번의 hydroxyl기가  $\alpha$ 위로 존재함을 알 수 있었다.<sup>7)</sup>  $^1\text{H}$ -NMR spectrum의 0.89 ppm에서 singlet, 0.78 ppm에서  $J=8.0\text{ Hz}$ 의 doublet이 나타나고,  $^{13}\text{C}$ -NMR spectrum의 12.8, 15.1, 19.7 ppm에서 나타나는 각각의 signal들로 미루어 볼때 19번의 methyl이  $\beta$ 위로, 21번과 27번의 methyl기가  $\alpha$ 위로 위치함을 알 수 있었다. 또한, C-18, C-22, C-16의 signal이 65.2, 68.5, 21.4 ppm에서 나타나 화합물 3의 그것보다 downfield되어 나타나므로 이 구조는 D/E trans juncture임을 추정할 수 있었다.<sup>18)</sup>

이상의 결과와 문헌<sup>7,16-18)</sup>을 비교하여 화합물 4를  $3\beta,6\alpha$ -dihydroxy- $5\alpha,14\alpha,17\alpha$ -cevanine 즉, petilidine으로 동정하였다.

## 결 론

신강패모(*Fritillaria walujewii*)의 aqueous acetone 추출액을 ether와 *n*-BuOH로 분획하고 그중 *n*-BuOH 분획을 대상으로 column chromatography를 실시하여 4개의 화합물을 단리하였다. IR, UV,  $^1\text{H}$  및  $^{13}\text{C}$ -NMR 등의 spectral data와 문헌을 비교하여 단리된 4개의 화합물을 각각 Alkaloid fr-5(11-deoxo-6-oxo- $5\alpha,6$ -dihy-

drojervine), delavinone, delavine 및 petilidine으로 동정하였으며, 이 화합물들은 이 식물로부터는 처음으로 분리된 화합물들이다.

## 인용문헌

- 中國科學院中國植物志編纂委員會 (1978) 中國植物志 14. 科學出版社, 97.
- 이창복 (1982) 대한식물도감, 향문사, 211.
- 江蘇新醫學院編 (1977) 中藥大辭典 上冊, 上海科學技術出版社, 266.
- 보건사회부 (1984) 대한약전의 생약규격집, 보건사회부, 146.
- 厚生省藥務局審查課 (1991) 日本藥局方外 生藥規格集, 藥事日報社, 46.
- 中華人民共和國藥典委員會 (1990) 中華人民共和國藥典, 北京人民衛生出版社, 244.
- Atta-ur-Rahman (1990) Hand book of natural product, Elsevier, 348.
- Chao, R. B. and Hu, L. (1993) Study on analysis of peimisine in bulbus *Fritillariae* by HPLC, *Acta Pharmaceutica Sinica* 28: 705-708.
- Kan, D., Lin, G., Ho, Y. P., Cheng, T. Y. and Li, P. (1996) Prederivatization and high-performance liquid chromatographic analysis of alkaloid of bulbs of *Fritillaria*, *Journal of Pharmaceutical Sciences* 85: 1174-1179.
- Kitajima, J., Noda, N., Ida, Y., Miyahara, K. and Kawasaki, T. (1981) Steroid alkaloids of fresh bulbs of *Fritillaria thunbergii* and of crude drug "Bai-Mo", *Heterocycles* 15: 791-796.
- Qian, B. C. and Xu, H. J. (1985) Antitussive and sedative effects of peimine and peiminine, *Acta Pharmaceutica Sinica* 20: 306-308.
- 金子光, 勝原孝雄, 吉田問利, 陳玉盤, 許源 (1985) 漢藥貝母の薬理活性について, 和韓醫藥學會誌 2: 496-497.
- Mimaki, Y. and Sashida, Y. (1989) Studies on the chemical constituents of the bulbs of *Fritillaria camtschatcensis*, *Chem. Pharm. Bull.* 38: 1090-1092.
- Qian, Z. Z. and Nohara, T. (1995) Steroidal alkaloids of *Fritillaria maximowiczii*, *Phytochemistry* 40: 979-981.
- Kaneko, K., Katsuhara, T., Mitsuhashi, H., Chen, Y. P., Hsu, H. Y. and Shiro, M. (1985) Isolation and structure elucidation of new alkaloids from *Fritillaria delavayi*, *Chem. Pharm.*

- Bull. 33: 2614-2617.
16. Min, Z. D., Qian, J. F., Linuma, M., Tanaka, T. and Mizuno, M. (1986) Two steroid alkaloids from *Fritillaria hareljinii*. *Phytochemistry* 25: 2008-2009.
17. Ori, K., Mimaki, Y., Sashida, Y., Nikaido, T. and Ohmoto, T. (1992) Cerveratrum alkaloids from bulbs of *Fritillaria persica*. *Phytochemistry* 31: 3605-3607.
18. Lin, G., Ho, Y. P., Li, P. and Li, X. G. (1995) Puquiedinone, a novel 5 $\alpha$ -cevanine alkaloid from the bulbs of *Fritillaria puquiensis*, an antitussive traditional Chinese medicine. *Journal of Natural Products* 58: 1662-1667.

(1998년 3월 30일 접수)