

LC-MS에 의한 사철쑥에 존재하는 페놀성 화합물의 정성분석

누그로호 아궁^{1,2} · 임상철¹ · 박희준^{3*}

¹상지대학교 대학원 응용식물과학과, ²람부 망쿠라트대학교 농산업공학과, ³상지대학교 제약공학과

Qualitative Analysis of Phenolic Substances in *Artemisia capillaris* by LC-MS

Agung Nugroho^{1,2}, Sang-Cheol Lim¹, and Hee-Juhn Park^{3*}

¹Department of Applied Plant Sciences, Graduate School, Sangji University, Wonju 220-702, Korea

²Department of Agro-industrial Technology, Faculty of Agriculture, Lambung Mangkurat University, 70712, Indonesia

³Department of Pharmaceutical Engineering, Sangji University, Wonju 220-702, Korea

Abstract – The herb of *Artemisia capillaris* in Chinese medicine is used to treat hepatic diseases. In this research, qualitative analysis was performed using a UPLC/Q-TOF-ESI-MS/MS method for rapid identification of phenolic substances from *A. capillaris*: three caffeoylquinic acids (chlorogenic acid, 3,5-di-*O*-caffeoylquinic acid, and 4,5-di-*O*-caffeoylquinic acid), three flavonoids (hyperoside, isorhamnetin 3-*O*-robinobioside and quercetin) and three prenylated coumarins (6,8-diprenylumbelliferone, cedrelpsin and osthol) were identified. The three prenylated coumarins have not been reported from *A. capillaris*.

Key words – *Artemisia capillaris*, Compositae, caffeoylquinic, flavonoid, prenylated coumarin, UPLC/Q-TOF-ESI-MS/MS

인진호는 중국에서는 국화과(Compositae)의 사철쑥(*Artemisia capillaris* Thunb.) 전초를 지칭하고 있으나 한국에서는 더위지기 전초를 이용하고 있다. 인진호는 한방에서 매우 잘 알려진 생약으로 간보호, 이뇨, 진통, 지방소화제, 피부염증 치료제 등으로 이용되고 있다.¹⁾ 사철쑥의 약리작용으로 항비만활성,²⁾ 소염작용³⁾ 등이 이미 보고된 바 있다. 더욱이, 사철쑥에서 분리된 hyperoside가 마우스에서 사염화탄소로 유도된 간독성을 예방한다고 보고되었다.⁴⁾

사철쑥의 성분으로는 polyacetylene(capillin, capillene, norcapillene, capillone, capillarin), coumarin(esculetin, esculetin 6,7-dimethyl ether, artemicapin B, scopoletin, isoscapoletin, scoparone), chromone(capillarisin, 4'-methoxycapillarisin, 7-methylcapillarisin), flavonoid(cirsilineol, cirsimaritin, genkwanin, rhamnocitrin, quercetin, isorhamnetin, arcapillin) 등 성분이 보고된 바 있다. 그 외에도 *p*-hydroxyacetophenone, chlorogenic acid 등이 함유되어 있다.⁵⁾ 최근 사철쑥 성분 분석에서 HPLC-UV 방법으로 표준화합물 scopolin, chlorogenic acid, 2,4-dihydroxy-6-methoxyacetophenone 4-glucoside, hyperoside, isorhamnetin 3-*O*-robinobioside, scoparone 등

을 표준 화합물로 이용하여 정량 및 validation이 보고되었으며, 이 보고에서는 수거한 사철쑥 식물 재료마다 편차가 매우 큰 것으로 확인되었다.¹⁾

쑥속에 대하여 분류적으로 조사하면 이는 국화과(Compositae), 국화족(Anthemideae)에 속하며, 전세계적으로 200여종 혹은 500여 분류군 이상이 존재하며 주로 온대성기후의 북반구에 넓게 분포한다. 우리나라에 쑥속이 300여종 자생하는 것으로 추정되고 있지만 실제 보고된 것은 40여종이라고 한다. 쑥속은 종간 및 종내 변이종이 많다고 하였으며, 특히 한국의 사철쑥과 비쑥에 대한 분류학적 연구에서 한국에서 존재한다고 알려진 비쑥(*A. scoparia*)은 사철쑥(*A. capillaris*)의 변이의 결과라고 하였다.^{6,7)} 이처럼 사철쑥 자생지를 세계적으로 확대해보면 유사종이나 변이종 이용이 많을 것으로 예상된다.

한편, 식물 성분을 분리하여 동정하는 것은 많은 시간이 필요할 뿐 아니라 항상 성공적인 것은 아니다. 그러므로 우수한 기기를 이용하여 그 신속하고 용이한 성분분석은 필요한 일이라 할 수 있다. 특히 한방의약과 관련하여 MS 검출기를 접합한 HPLC(high-performance liquid chromatography) 분석이 최근 자주 이용되고 있다. TOF-MS(Time-of-Flight-Mass Spectrometry)와 연결된 HPLC는 식물분석에서

*교신저자(E-mail): hjpark@sangji.ac.kr
(Tel): 82-33-730-0564

정확한 질량측정, 고분리능, 고감도, 강화된 선택성을 보이므로 고유한 장점을 가지는 분석법으로 최근 이용되고 있다.⁸⁾

UPLC(ultra-performance liquid chromatography)란 좋은 분리능과 감도, 그리고 재현성을 얻기 위해 좁은 내경의 capillary 컬럼을 이용하는 HPLC 시스템을 지칭한다. Q(quadrupole)-TOF 방식의 질량분석은 사중극자(quadrupole)를 이용하여 양이온만을 모으며 음이온과 중성분자를 제거하고 이온들의 비행시간에 근거하여 질량을 산출하는 방법을 지칭한다. 질량분석기에서 분자의 기화에 따른 이온화를 위하여 전기분무법(electrospray ionization, ESI)에 의한 이온화 방식이 이용되고 있다. ESI 방식에 따른 이온화가 가능함에 따라 고분자량을 가지는 화합물 및 기화가 용이하지 않았던 화합물까지도 분자이온 확인이 가능하여 물질분석에 크게 기여하게 되었다. 또, 최근에는 이온들을 연속으로 질량분해하여 MS/MS spectrum을 얻는 tandem mass spectrometry 방식에 의한 질량 검출법이 사용되고 있다. 본 연구에서 사용된 UPLC/Q-TOF-ESI-MS/MS에 의한 분석은 이와 같은 기기를 접속하여 사용하는 방식을 말한다.⁹⁾

2001년에 사철쭉으로부터 새로운 성분으로서 플라보노이드인 artemisidin을 비롯하여 4종의 쿠마린 성분인 artemicapin A, B, C, D 성분과 함께 수십 종의 화합물들이 다시 알려지게 됨에 따라,¹⁰⁾ 지역적으로 이용되고 있는 인진호에 대한 식물화학적 연구의 재검토가 요청되고 있다. 이에 본 연구에서는 신속한 동정법인 UPLC-Q-TOF-ESI-MS/MS를 이용하여 caffeoylquinic acid, flavonoid, 및 coumarin 화합물 9종이 확인되었으며, 이 중 3종의 coumarin 화합물이 사철쭉으로부터 새로이 확인되었으므로 이를 보고한다.

재료 및 방법

기기 및 시약 - UPLC/Q-TOF-ESI-MS/MS 분석에서 HPLC는 Agilent Technologies사(USA)의 Agilent Technologies 1200 series를 사용하였다. MS detector로 사용된 Q-TOF MS(quadrupole time-of-flight mass spectrometer) 방식의 Waters사(USA)의 Synapt G2 제품을 사용하였다. UPLC 분리를 위해 사용된 용매로서 HPLC 급의 acetonitrile과 MeOH 및 H₂O는 J.T. Baker사로부터 구입하여 사용하였다.

식물재료 - 원주시 근교에 자생하는 사철쭉(*Artemisia capillaris*, Compositae)의 지상부 중 잎과 줄기를 나누어 채집하였다. 이를 그늘에서 건조한 후 분쇄하여 추출을 위한 재료로 사용하였다. 식물재료는 임상철 교수(상지대학교, 원예조경학과)에 의뢰하여 동정하였으며, 표본은 현재 상지대학교 제약공학과 천연물화학 실험실에 보관 중이다.

추출 - 잎, 줄기, 뿌리 각 10 g을 200 ml의 MeOH에 가한 후 sonicator를 이용하여 45°C에서 5시간 초음파추출하였다. 이를 여과한 후 진공농축기를 이용하여 감압하에 농축하였

다. 이를 계속해서 동결건조하여 분말성의 추출물을 얻었다. 수득량으로서 잎 추출물은 1.54 g, 줄기 추출물은 0.85 g, 뿌리 추출물은 0.36 g이었다. 백분수득률은 잎 추출물은 15.4%, 줄기 추출물은 8.50%, 뿌리 추출물은 3.6%로 계산되었다.

UPLC 조건 - 컬럼으로서 Acquity UPLC@BEH C18 (1.7 μm, 2.1×50 mm)를 사용하였다. 이동상으로 A 용매로 0.05% trifluoroacetic acid(TFA)-H₂O를 사용하였고, B 용매로 0.05% TFA MeOH-CH₃CN(60:40)의 용매를 사용하였다. 이동상 프로그래밍으로서, 0분(A 100%, B 0%), 4분(A 85%, B 15%), 20분(A 65%, B 35%), 30분(A 0%, B 100%), 35분(A 100%, B 0%)으로 용매구배의 방법으로 전개하였다. 흐름속도는 0.3 mL/min로 하였다.

MS 조건 - LC system은 ESI source로 장착된 Q-TOF MS로 연결하여 사용하였다. Q-TOF MS는 Waters사의 Synapt G2이었다. TOF MS 분석은 full scan mode를 이용하였으며 positive ion mode로 측정하였다. ESI source의 조건은 다음과 같다: ESI capillary(3.0 kV), sampling cone (40 V), temp. source(120°), desolvation(300°), cone gas (100 L/h), desolvation gas(600 L/h). UPLC chromatogram을 위해 사용한 파장은 254 nm이었다.

결과 및 고찰

Fig. 1에 사철쭉 MeOH 추출물의 UPLC로 전개하여 얻은 chromatogram을 나타내었다. 그 중 9종 피크의 MS 데이터를 얻었으며 MS¹과 MS²를 이용하여 화합물을 동정하고자 하였다. 화합물 **1**은 chlorogenic acid로서 [M+Na]⁺가 m/z 377.0849이었으므로 분자식이 C₁₆H₁₈O₉로 나타났다. MS²에서는 m/z 163.0390에서 나타났으므로 이는 [caffeoyl]⁺에 기인한 것이다. 그러므로, 화합물 **1**은 5-O-caffeoylquinic acid 구조를 갖는 chlorogenic acid로 동정되었다.^{11,12)} 화합물 **3**은 [M+Na]⁺가 m/z 539.1160에서 나타나므로 분자식 C₂₅H₂₄O₁₂에 해당하여 dicaffeoylquinic acid로 예상된다. 이 화합물의 MS²에서 [caffeoyl]⁺에 기인한 m/e 163.0385에서 나타나고 [M-H₂O+H]⁺에 기인한 피크가 m/z 499.1245에서 base 피크로 확인되므로 3,5-di-O-caffeoylquinic acid로 동정되었다. 표준품과 HPLC 분석결과 동일한 retention time을 나타내었으므로 화합물 **3**은 3,5-di-O-caffeoylquinic acid이다.¹²⁾ 화합물 **5**의 mass fragmentation 양상도 dicaffeoylquinic acid로 예상되었다. 통상 4,5-di-O-caffeoylquinic acid는 3,5-di-O-caffeoylquinic acid보다 늦은 retention time에서 나타나므로 표준품과 비교하여 화합물 **5**는 4,5-di-O-caffeoylquinic acid로 동정되었다.¹³⁾

화합물 **2**, **4**, **6**은 분자량과 mass fragmentation으로 보아 각각 flavonoid monosaccharide(**2**, [C₂₁H₂₀O₁₂]⁺), flavonoid disaccharide(**4**, [C₂₈H₃₂O₁₆]⁺), flavonoid aglycone 화합물(**6**,

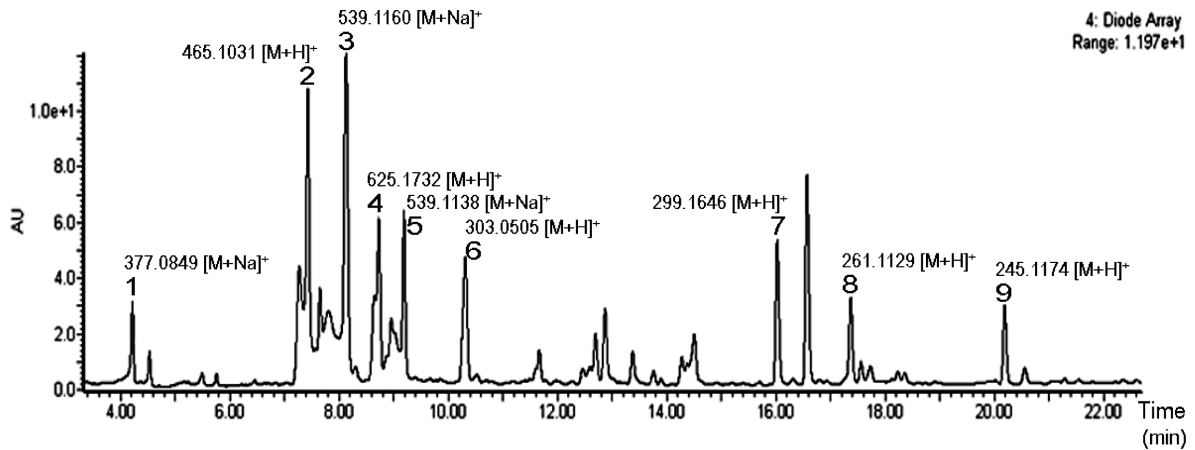


Fig. 1. HPLC chromatograms of the MeOH extract of *A. capillaris* leaves.

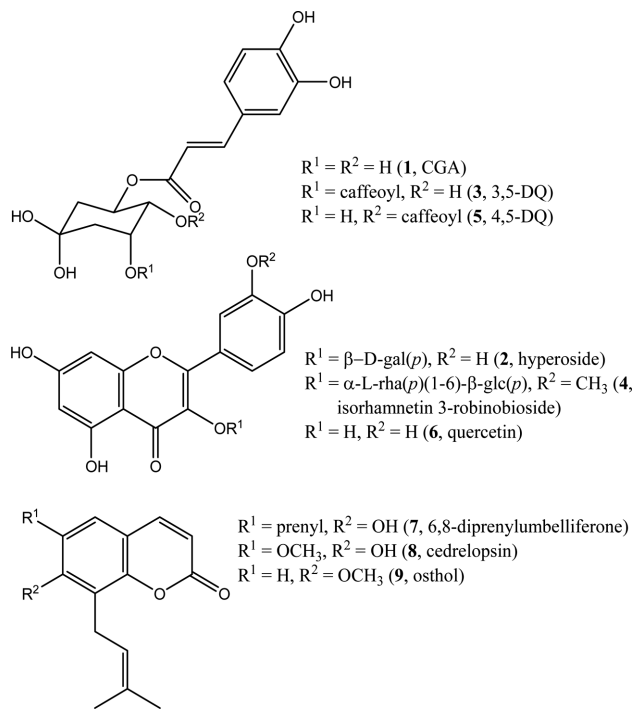


Fig. 2. Structure of phenolic substances identified from Q-TOF-ESI-MS/MS.

[$C_{15}H_{10}O_7$]⁺로 예상되었다. 화합물 2의 [M+H]⁺가 m/z 465.1031에서 나타났으며 그 분열이온이 [quercetin+H]⁺에 해당하는 m/z 303.0507에서 나타났다. 그러므로, 이 화합물은 사철쭉 중에서 알려진 hyperoside로 동정되었다.¹⁴⁾ 화합물 4는 [M+H]⁺의 피크가 625.1732에서 나타났고 base peak가 [isorhamnetin+H]⁺에 해당하는 m/z 317.0659에서 나타났으므로 isorhamnetin disaccharide로 예상되었다. 화합물 4의 구조에서 L-rhamnose가 탈리된 분열이온인 m/e 501.1002이 나타나며, 두 번째 당인 D-galactose가 탈리되어 생성된 분열이온인 [isorhamnetin+H]⁺에 기인한 피크가 m/z 317.0659

에서 각각 나타났다. 그러므로 화합물 4는 사철쭉에서 알려진 isorhamnetin 3-O-robinobioside이다.¹¹⁾ 화합물 6은 화합물 2의 aglycone과 동일한 m/z 303.0505에서 base peak가 나타났으므로 quercetin이다.¹¹⁾

화합물 7, 8, 9는 각각 [M+H]⁺가 m/z 299.1646(분자식 $C_{19}H_{22}O_3$), 261.1129(분자식 $C_{15}H_{16}O_4$) 및 244.1099(분자식 $C_{15}H_{16}O_3$)에 나타나 coumarin 화합물로 예측되었다. 이들 화합물의 ESI-MS에서는 모두 C_4H_8 의 탈리가 관찰됐으므로 prenylated coumarin이다. 먼저, 화합물 9는 prenyl chain이 끊어져 C_4H_8 이 탈리되어 m/e 189.0545를 나타내었으므로 7-methoxyl-8-prenylcoumarin 구조의 osthol 화합물로 동정되었다.^{15,16)} Osthol 화합물의 m/z 189.0545에 의한 fragment ion은 이미 보고된 바 있으며¹⁷⁾ 이를 Fig. 3에 화합물 9의 질량 스펙트럼과 함께 나타내었다. 화합물 8은 분자량(m/z 261.1129 [M+H]⁺)으로 보아 osthol 분자보다 산소 원자를 하나 더 가지는 화합물로 예상되었다. 분자이온에서 계속적인 분열로 생성된 m/z 225.0913에서 이온과, 이로부터 C_4H_8 이 탈리하여 생성된 m/z 169에서 [225.0913- C_4H_8]⁺, m/z 154.0773에서 [225.0913- C_4H_8 - CH_3]⁺의 이온을 관찰할 수 있으므로 화합물 8은 scopoletin에 prenyl기를 가지는 화합물이다. 이러한 화합물로는 6-hydroxy-7-methoxy-8-prenylcoumarin의 구조를 가지는 화합물로 cedrelopsin이란 화합물이 보고되었다. 이 화합물은 *Cedrelopsis greviei*에서 분리한 바 있는 prenylated coumarin이며¹⁸⁾ 합성된 바 있다.¹⁹⁾

화합물 7은 분자식(m/z 299.1646 [M+H]⁺, $C_{19}H_{22}O_3$)으로 보아 coumarin 모핵에 두 개의 prenyl기를 가지며 하나의 OH기를 치환하고 있는 diprenylumbelliferone 구조의 화합물이다. 화합물 7의 mass fragmentation으로 나타난 m/z 243.1018 이온은 화합물 9에서 나타난 m/z 189.0545 분열이온과 같은 경로인 C_4H_8 의 탈리로 나타난 이온이다. 이러한 m/z 243.1018에 의한 이온의 구조를 Fig. 3에 그 질량 스펙트럼과 함께 나타내었다. *Chloroxylon swietenia*이란 식물

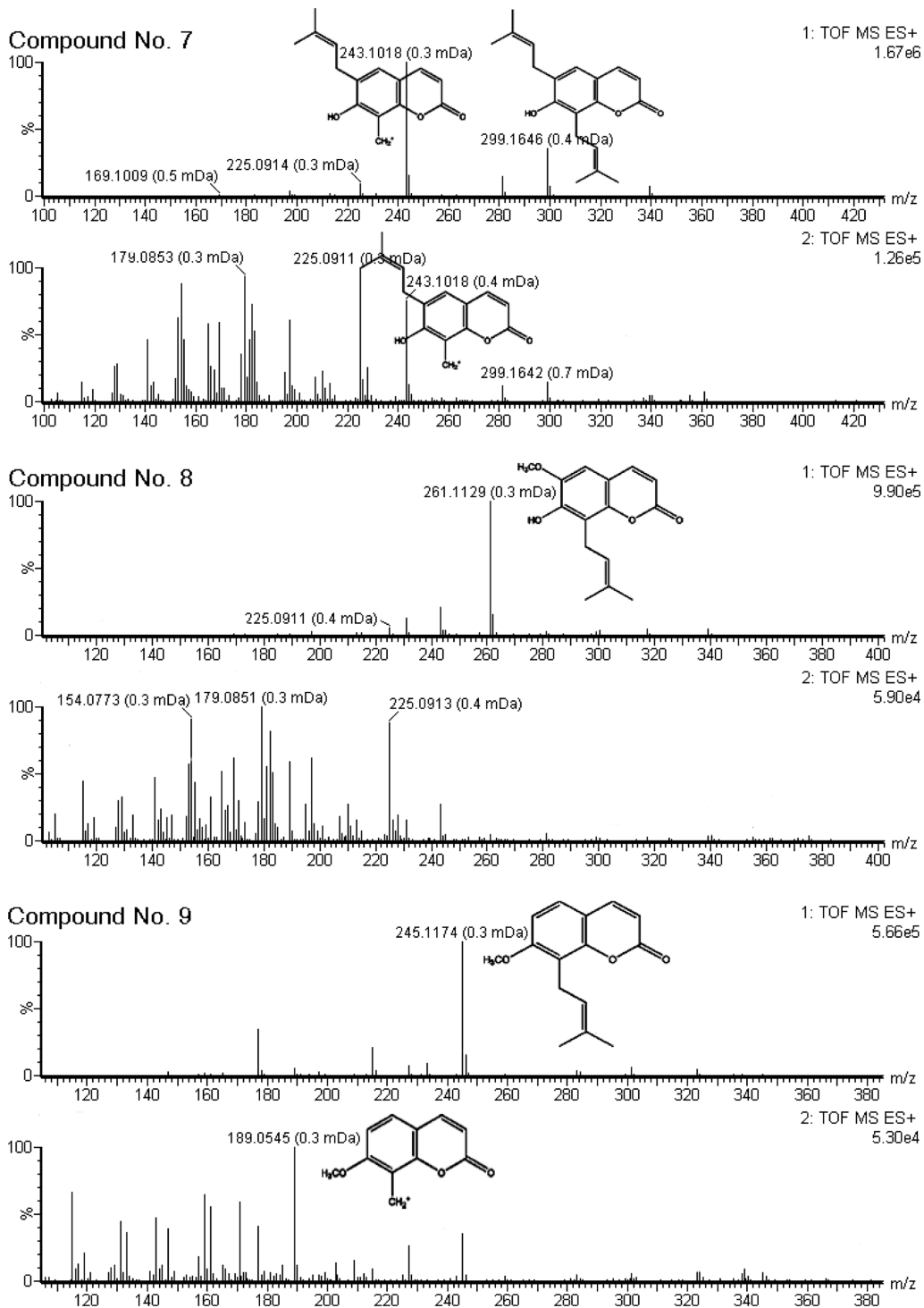


Fig. 3. MS/MS spectra of compounds 7-9. Upper MS (MS^1), lower MS (MS^2).

로부터 6,8-diprenylumbelliferone이다 알려졌으며,²⁰⁾ 이후에 합성된 바 있다.²¹⁾

*Artemisia capillaris*로부터 esculetin, esculetin 6,7-dimethyl ether, artemicapin A-D, scopoletin, isoscapoletin, scoparone과 같은 coumarin 성분이 알려져 있을 뿐 아니라,

특히 esculetin, scoparone 등과 같은 coumarin 성분은 간보 호작용을 나타내는 것으로 알려져 있으므로 중시되어 왔다. 그러나 본 연구 중에서는 그러한 coumarin 화합물 대신에 caffeoylquinic acid 3종, flavonoid 3종, prenylated coumarin 3종이 확인되었다. 최근 cedrelopsin과¹⁹⁾ 6,8-

Table I. LC-MS/MS data of the MeOH extract of *Artemisia capillaris*

Peak No.	t _R (min)	Cald (exact mass)	m/z [M+H] ⁺ or [M+Na] ⁺ in MS ¹	MS ² (m/z)	Identification ^{Ref.)}
1	4.21	354.0951 (C ₁₆ H ₁₈ O ₉)	377.0849 [M+Na] ⁺	163.0385 [caffeoyl] ⁺	CGA ^{11,12)}
2	7.42	464.0955 (C ₂₁ H ₂₀ O ₁₂)	465.1031 [M+H] ⁺	303.0507 [quercetin+H] ⁺ (base)	Hyperoside ¹⁴⁾
3	8.13	516.1268 (C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂)	539.1160 [M+Na] ⁺	499.1241 [M-H ₂ O+H] ⁺ , 163.0390 [caffeoyl] ⁺ (base)	3,5-DQ ¹²⁾
4	8.73	624.1690 (C ₂₈ H ₃₂ O ₁₆)	625.1732 [M+H] ⁺	501.1002 [M-Rha+H] ⁺ , 317.0659 [M-Rha-Glc+H] ⁺ base, 302.0423[317.0659-CH ₃ +H] ⁺ , 285.0396	Isorhamnetin robinobioside ¹¹⁾
5	9.19	516.1268 (C ₂₅ H ₂₄ O ₁₂)	539.1138 [M+Na] ⁺	349.1262, 163.0393 [caffeoyl] ⁺ (base)	4,5-DQ ¹³⁾
6	10.31	302.0427 (C ₁₅ H ₁₀ O ₇)	303.0505 [M+H] ⁺ (base)	211.0237	Quercetin ¹¹⁾
7	16.02	298.1569 (C ₁₉ H ₂₂ O ₃)	299.1646 [M+H] ⁺ ,	243.1018 [M-C ₄ H ₈ +H] ⁺ , 179.0853 (base), 225.0911, 169.1009 [M-H ₂ O-2C ₄ H ₈ +H] ⁺	Diprenylumbelliferone ^{19,20)}
8	17.36	260.1049 (C ₁₅ H ₁₆ O ₄)	261.1129 [M+H] ⁺ ,	225.0913, 179.0851 (base), 169 [225.0913-C ₄ H ₈ +H] ⁺ , 154.0773 [169.1017-CH ₃] ⁺	Cedrelopsin ^{18,19)}
9	20.18	244.1099 (C ₁₅ H ₁₆ O ₃)	245.1174 [M+H] ⁺	189.0545 [M-C ₄ H ₈ +H] ⁺ (base), 115.0543	Osthol ¹⁵⁻¹⁷⁾

diprenylumbelliferone은 합성된 바 있고,²⁰⁾ osthol의 세포독성 작용이 알려지기도 하였다.¹⁸⁾

최근 사철쭉 esculetin이 마우스의 delayed-type hypersensitivity에 대한 억제작용과²¹⁾ 마우스에서 CCl₄에 의한 간독성 예방효과 등이 보고된 바 있다.⁴⁾ 또한, 사철쭉 분석으로 hyperoside, isorhamnetin 3-*O*-robinobioside, scoparone을 포함하고 있는 사실이 밝혀진 바 있다.¹⁾ 그 뿐 아니라 사철쭉으로부터 혈소판 응집 억제작용과 anti-HIV 활성을 나타내는 화합물을 분리하기 위한 연구에서 새로운 flavonoid인 artemisidin과 새로운 coumarin인 artemicapin을 분리하여 보고하는 등 추가적인 성분보고가 있어 왔다.¹⁰⁾ 분류학적인 측면에서는 Park 등은⁶⁾ 한국산 사철쭉에는 변이종이 존재하고 있다고 하였기 때문에, 한방에서 인진호로 사용되는 기원식물인 *A. capillaris*에 대한 분류학적 측면과 함께 신속한 분석을 위해 UPLC와 접합한 tandem mass spectrometry 이용한 분석이 요구되고 있다.

본 연구에서 사철쭉 매탄을 추출물을 UPLC/TOF-ESI-MS/MS로 분석한 결과 이미 보고된 chlorogenic acid, hyperoside, isorhamnetin 3-*O*-robinobioside가 확인되나^{1,5)} 새로운 coumarin 성분으로서 3종의 prenylated coumarin이 검출 및 동정된 것은 특기할만하였다. 그러므로, 본 실험에서와 같이 UPLC/TOF-ESI-MS/MS에 의한 분석법으로 연구한다면 한국산 사철쭉을 정성적으로 평가하여 품질을 차별화하는데 유용할 것으로 생각된다.

결 론

사철쭉의 페놀성 화합물 분석을 신속히 동정하기 위한 방법을 개발하기 위하여 UPLC/Q-TOF-ESI-MS/MS 방법으로 분석하였다. 그 결과, 3종의 caffeoylquinic acid(chlorogenic acid, 3,5-di-*O*-caffeoylquinic acid and 4,5-di-*O*-caffeoylquinic acid), 3종의 플라보노이드(hyperoside, isorhamnetin 3-*O*-robinobioside and quercetin)와 3종의 prenylated coumarins (6,8-diprenylumbelliferone, cedrelopsin and osthol)이 동정되었다. 이 중 3종의 prenylated coumarin 성분은 지금까지 사철쭉에서 알려지지 않았다.

사 사

이 논문은 2010년도 정부(교육과학기술부)의 재원으로 한국연구재단의 기초연구사업 지원을 받아 수행된 것임(과제 번호: 20100021039).

인용문헌

- Kim, S. K., Woo, M. H., Lee, J. H., Choi, J. S. and Min, B. S. (2010) Quantitative determination of bioactive compounds in some *Artemisia capillaris* by high-performance liquid chromatography. *Nat. Prod. Sci.* **16**: 233-238.

2. Hong, J. H., Hwang, E. Y., Kim, H. J., Jeong, Y. J. and Lee, I. S. (2009) *Artemisia capillaris* inhibits lipid accumulation in 3T3-L1 adipocytes and obesity in C57BL/6J mice fed a high fat diet. *J. Med. Food* **12**: 736-745.
3. Kim, E. K., Han, M. J., Song, M. Y., Lee, J. H., Lv, N., Choi, K. B., Ryu, D. G., Kim, K. S., Park, J. W. and Park, B. H. (2007) Inhibitory effect of *Artemisia capillaris* extract on cytokine-induced nitric oxide formation and cytotoxicity of RINm5F cells. *Int. J. Mol. Med.* **19**: 535-540.
4. Choi, J. H., Kim, D. W., Yun, N., Choi, J. S., Islam, M. N., Kim, Y. S. and Lee, S. M. (2011) Protective effects of hyperoside against carbon tetrachloride-induced liver damage in mice. *J. Nat. Prod.* **74**: 1055-1060 (2011).
5. Kwon, Y.S. 2006. Pharmacognosy, Dongmyungsa, Seoul, pp. 469-471.
6. Park, M. S., Nam, B. M. and Chung, G. Y. (2011) Taxonomic identities of *Artemisia capillaris* Thunb. and *A. scoparia* Waldst.. *Korean J. Pl. Taxon.* **41**: 1-9.
7. Park, M. S. and Chung, G. Y. (2012) A palynological study of the genus *Artemisia* (Asteraceae) in Korea. *Kor. J. Pl. Taxon.* **42**: 24-39.
8. Ren, M. T., Li, H. J., Sheng, L. S., Liu, P. and Li, P. (2009) Rapid analysis of constituents of Radix *Cyathulae* using hydrophilic interaction reverse phase LC-MS. *J. Sep. Sci.* **32**: 3988-3995.
9. Su, S., Guo, J., Duan, J. A., Wang, T., Qian, D., Shang, E. and Tang, Y. (2010) Ultra-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry analysis of the bioactive components and their metabolites of Shaofu Zhuyu decoction active extract in rat plasma. *J. Chromatogr. B* **878**: 355-362.
10. Wu, T. S., Tsang, Z. J., Wu, P. L., Lin, F. W., Li, C.Y., Teng, C. M. and Lee, K. H. (2001) New constituents and anti-platelet aggregation and anti-HIV principles of *Artemisia capillaris*. *Bioorg. Med. Chem.* **9**: 77-83.
11. Wang, X., Sun, H., Lv, H., Wu, Z., Wang, P., Liu, L. and Cao, H. (2008) Analysis of the constituents in the rat plasma after oral administration of Yin Chen Hao Tang by UPLC/Q-TOF-MS/MS. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **46**: 477-490.
12. Lai, J. P., Lim, Y. H., Shen H. M. and Ong, C. N. (2007) Identification and characterization of major flavonoids and caffeoylquinic acids in three Compositae plants by LC/DAD-APCI/MS. *J. Chromatogr. B* **848**: 215-225.
13. Clifford, M. N., Knight, S. and Kuhnert, N. (2005) Discriminating between the six isomers of dicaffeoylquinic acid by LC-MSⁿ. *J. Agric. Food Chem.* **53**: 3821-3832.
14. Liu, P., Yang, B. and Kallio, H. (2010) Characterization of phenolic compounds in Chinese hawthorn (*Crataegus pinnatifida* Bge. var. *major*) fruit by high performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry. *Food Chem.* **121**: 1188-1197.
15. Hitotsuyanagi, Y., Kojima, H., Ikuta, H., Takeya, K. and Itokawa, H. (1996) Identification and structure-activity relationship studies of osthol, a cytotoxic principle from *Cnidium monnieri*. *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **6**: 1791-1794.
16. Yuan, Z., Xu, H., Wang, K., Zhao, Z. and Hu, M. (2009) Determination of osthol and its metabolites in a phase I reaction system and the Caco-2 cell model by HPLC-UV and LC-MS/MS. *J. Pharm. Biomed. Anal.* **49**: 1226-1232.
17. Sajjadi, S. E., Zeinvand, H. and Shokoonhinia, Y. (2009) Isolation and identification of osthol from the fruits and essential oil composition of the leaves of *Prangos asperula* Boiss. *Res. Pharm. Sci.* **4**: 19-23.
18. Um, B.H., Lobstein, A., Weiniger, B., Spiegel, C., Yice, F. and Rakotoarison, O., Andriantsihaina, R. and Anton, R. (2003) New coumarins from *Cedrelopsis greviei*. *Fitoterapia* **74**: 638-642.
19. Patre, R. E., Parameswaran, P. S., Tilve, S. G. (2011) Synthesis of the naturally occurring prenylated coumarins balsamiferone and cedrelopsin by domino reactions. *ARKIVOC* **ix**: 68-76.
20. Rao, G. V., Rao, K. S., Annamalai, T. and Mukhopadhyay, T. (2009) New coumarin diol from plant, *Chloroxylon swietenia* DC. *Indian J. Chem.* **48B**: 1042-1044.
21. Kwon, O. S., Choi, J. S., Islam, M. N., Kim, Y. S. and Kim, H.P. (2011) Inhibition of 5-lipoxygenase and skin inflammation by the aerial parts of *Artemisia capillaris* and its constituents. *Arch. Pharm. Res.* **34**: 1561-1569.

(2012. 11. 27 접수; 2012. 12. 13 심사; 2012. 12. 14 게재확정)