



Note: Bioactive Materials

## Cyclofarnesane sesquiterpene glucoside from the whole plant of *Loranthus tanakae* and its cytotoxicity

Sun-Woo Joo<sup>1</sup> · Hyoung-Geun Kim<sup>1</sup> · Eun-Ji Oh<sup>2</sup> · Jung-Hwan Ko<sup>1</sup> · Yeong-Geun Lee<sup>1</sup> · Se-Chan Kang<sup>1</sup> · Dae Young Lee<sup>3</sup> · Nam-In Baek<sup>1</sup>

### ‘꼬리겨우살이’(*Loranthus tanakae*) 전초로부터 cyclofarnesane sesquiterpene glucoside의 분리 동정 및 세포독성

주선우<sup>1</sup> · 김형근<sup>1</sup> · 오은지<sup>2</sup> · 고정환<sup>1</sup> · 이영근<sup>1</sup> · 강세찬<sup>1</sup> · 이대영<sup>3</sup> · 백남인<sup>1</sup>

Received: 4 October 2018 / Accepted: 14 November 2018 / Published Online: 31 March 2019  
© The Korean Society for Applied Biological Chemistry 2019

**Abstract** The whole plants of *Loranthus tanakae* were repeatedly extracted with 80% aqueous MeOH and the concentrate was partitioned into ethyl acetate (EtOAc), *n*-butyl alcohol (*n*-BuOH) and H<sub>2</sub>O fractions. The repeated silica gel (SiO<sub>2</sub>), octadecyl SiO<sub>2</sub> (ODS), and Sephadex LH-20 column chromatographies for the *n*-BuOH fraction led to isolation of a cyclofarnesane sesquiterpene glucoside. The chemical structure including stereo structure was determined to be a (1'*R*,3'*S*,5'*R*,8'*S*,2*E*,4*E*)-dihydrofarnesic acid 3'-*O*-β-D-glucopyranoside on the basis of spectroscopic analyses. This compound was isolated for the first time from *L. tanakae* in this study. Compound **1** showed a moderate dose-dependent cytotoxicity against human Caucasian gastric adenocarcinoma

cells and human hepatocyte carcinoma cell lines at higher than 50 μg/mL.

**Keywords** (1'*R*,3'*S*,5'*R*,8'*S*,2*E*,4*E*)-dihydrofarnesic acid 3'-*O*-β-D-glucopyranoside · Cyclofarnesane sesquiterpene glucoside · Cytotoxicity · *Loranthus tanakae* · Nuclear magnetic resonance

## 서론

겨우살이란 광합성은 가능하지만 물과 영양분은 숙주 나무로부터 흡수하는 반 기생 식물이다[1]. 겨우살이는 유럽에서 고지혈증, 암, 당뇨병을 치료하는 천연 약제로 사용되어 왔으며[2], 한방에서 간과 신장, 근골을 강화하는 한약재 ‘상기생(桑寄生)’도 이에 속한다[3]. 한국에 자생하는 겨우살이로는 강원도, 경상도, 제주도 지방에서 자생하는 겨우살이(*Viscum album* var. *coloratum*), 동백나무겨우살이(*Korthalsella japonica*), 참나무겨우살이(*Loranthus yadoriki*) 세 가지와 강원도, 경상도, 제주도 산지의 낙엽활엽수에 기생해서 자라는 비교적 드문 편인 겨우살이인 꼬리겨우살이(*Loranthus tanakae*)가 있다[4].

꼬리겨우살이는 꼬리겨우살이과(Loranthaceae)에 속하는 낙엽소관목으로, 그 꽃차례나 열매가 꼬리처럼 길게 달리는 겨우살이의 종류라는 의미로 이름 지어졌다. 꼬리겨우살이는 20~40 cm 정도로 성장하며 꽃은 5~6월 개화한다. 꽃의 크기는 3~5 cm 정도로 황록색을 띠며 향은 매우 미약하다. 꽃잎은 타원형 또는 좁은 난형으로 3~6개이다. 10~11월에는 진한 노란색으로 0.5 cm 정도의 구형의 열매가 맺히는데, 이 열매는 단 맛으로

Dea Young Lee (✉)  
E-mail: dylee0809@gmail.com

Nam-In Baek (✉)  
E-mail: nibaek@khu.ac.kr

<sup>1</sup>Graduate School of Biotechnology and Department of Oriental Medicine Biotechnology, Kyung Hee University, Yongin 17104, Republic of Korea

<sup>2</sup>Integrative Biosciences and Biotechnology, Postech Life Science Building (Room 203), Pohang 37673, Republic of Korea

<sup>3</sup>Department of Herbal Crop Research, National Institute of Horticultural and Herbal Science, RDA, Eumseong 27709, Republic of Korea

This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-Commercial License (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc/3.0/>) which permits unrestricted non-commercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

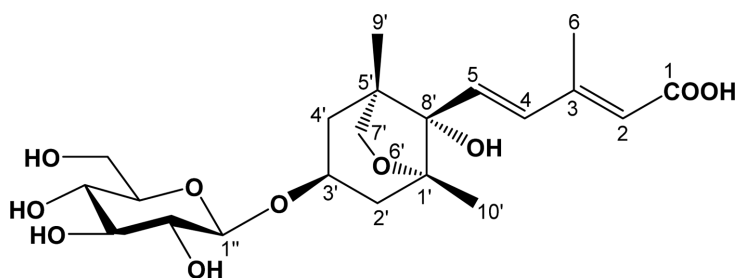


Fig. 1 Chemical structures of compound 1 from *Loranthus tanakae*

점액질의 과육에 싸여있다. 다른 겨우살이들에 비해 열매가 비교적 더 작고 진한 노란색이며 여러 개가 길게 늘어져 달리는 점과 낙엽성이라 겨울에 잎이 없다는 점에서 다른 겨우살이들과 차이를 보인다[5]. 한방에서 사용되는 ‘상기생’은 바로 이 꼬리겨우살이(*L. tanakae*)의 잎과 줄기이다[3]. 다양한 한방학적, 약리학적 활성에도 불구하고 꼬리겨우살이의 활성으로는 미백, 항산화[6], 세포독성[7]만이 보고되어 있으며, 분리 관련 논문은 4종의 flavonol rhamnoside를 분리한 문헌이 유일하다[7]. 따라서, 꼬리겨우살이를 가지고 생리활성물질을 분리하고, 이에 대한 활성을 검증해 활용방안을 모색해보고자 본 연구를 시작하였다. 현재까지 저자 등은 꼬리겨우살이로부터 10종의 flavonoid, 2종의 lignan, 1종의 phenylethanoid 화합물을 분리 동정, 보고한 바 있다[8]. 이번 실험에서는 식물에서 잘 보고되지 않은 화합물인 clcfofarnesane sesquiterpene glucoside을 분리 동정하였기에 이에 대하여 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 실험재료

본 실험에서 사용한 꼬리겨우살이(*L. tanakae*)는 강원도 정선의 농장에서 구입하였으며, 우석대학교 김대근 교수가 동정하였다. 표본시료(KFMEL-201403)는 경희대학교 천연물화학실험실에 보관되어 있다.

### 시약 및 기기

시약 및 기기는 이전 실험과 동일하게 사용하였다[8]. CD 곡선은 Jasco spectropolarimeter type J-715 (scan range:  $l=200-450$  nm, cell length: 0.1 cm)로 측정하였다.

### 추출 및 분리

건조한 ‘꼬리겨우살이’ 전초 5.5 kg을 80% methanol (MeOH) 수용액(20.5 L)으로 실온에서 24시간씩 4회 반복 추출하였다. 얻어진 여액을 40 °C에서 감압농축하여 MeOH 추출물(629 g)을 얻었다. 얻어진 MeOH 추출물은 H<sub>2</sub>O (1.5 L)와 ethyl acetate (EtOAc, 1.5 L × 5)로 분배 추출하였고, 다시 H<sub>2</sub>O 층을 *n*-butyl alcohol (*n*-BuOH, 1.3 L × 3)로 분배 추출하였다. 각층을 40 °C에서 감압농축하여 EtOAc 분획(LTE, 302 g), *n*-BuOH 분획(LTB, 79 g) 및 H<sub>2</sub>O 분획(LTW, 248 g)을 얻었다. *n*-BuOH 분획(LTB, 46 g)에 대하여 silica gel (SiO<sub>2</sub>) column chromatography

(c.c.) ( $\phi$  10.0×16.0 cm, CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O=16:3:1→14:3:1→12:3:1→10:3:1→8:3:1→6:4:1, 각 5.3 L)를 실시하여, 총 11개의 분획(LTB-1~LTB-11)을 얻었다. 그 중에서 LTB-7 분획[1.6 g, elution volume/total volume (Ve/Vt) 0.804-0.810]에 대하여 octadecyl SiO<sub>2</sub> (ODS) c.c. ( $\phi$  5.0×7.0 cm, MeOH-H<sub>2</sub>O=1:1, 2.2 L)를 실시하여, 총 7개의 분획(LTB-7-1~LTB-7-7)을 얻었다. 그 중에서 LTB-7-1 분획[869.0 mg, Ve/Vt 0.000-0.140]에 대하여 Sephadex LH-20 c.c. ( $\phi$  3.0×50 cm, 100% MeOH, 0.2 L)를 실시하여, 총 11개의 분획(LTB-7-1-1~LTB-7-1-11)을 얻었다. 그 중에서 LTB-7-1-1 분획[50.0 mg, Ve/Vt 0.000-0.210]에 대하여 SiO<sub>2</sub> c.c. ( $\phi$  1.5×15.0 cm, CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O=7:3:1, 0.4 L)를 실시하여, 화합물 1 [(1'R,3'R,5'R,8'S,2Z,4E)-dihydrophaseic acid, LTB-7-1-1-4, 7.0 mg, Ve/Vt 0.350-0.445, R<sub>f</sub>=0.30 (Kiesel gel 60 F<sub>254</sub>, CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O=5:3:1), TLC R<sub>f</sub>=0.80 (RP-18 F<sub>254S</sub>, MeOH-H<sub>2</sub>O=1:3)]을 분리하였다.

화합물 1 ((1'R,3'S,5'R,8'S,2E,4E)-dihydrophaseic acid 3'-O- $\beta$ -D-glucopyranoside): 하얀색 가루 (MeOH);  $[\alpha]_D^{25}$  -17.6 ( $c=0.3$ , MeOH); CD: ( $c=0.1$ , MeOH): 246 (-28.3), 263(+18.8); negative FAB mass spectrometry (MS)  $m/z$  443 [M-H]<sup>-</sup>; infrared spectroscopy (IR) (KBr,  $\nu$ ) 3310, 1690, 1620 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H-nuclear magnetic resonance (NMR) (400 MHz, MeOD,  $\delta_H$ ): 7.83 (1H, d,  $J=16.0$  Hz, H-4), 6.35 (1H, d,  $J=16.0$  Hz, H-5), 5.80 (1H, br.s, H-2), 4.35 (1H, d,  $J=8.0$  Hz, H-1), 4.23 (1H, m, H-3'), 3.86 (1H, dd,  $J=12.0, 5.6$  Hz, H-6a), 3.80 (1H, d,  $J=7.2$  Hz, H-7'a), 3.72 (1H, d,  $J=7.2$  Hz, H-7b), 3.67 (1H, dd,  $J=12.0, 2.3$  Hz, H-6b), 3.34 (1H, overlapped, H-3), 3.32 (1H, overlapped, H-5), 3.31 (1H, overlapped, H-4), 3.10 (1H, dd,  $J=7.6, 7.6$  Hz, H-2), 2.15 (1H, dd,  $J=13.6, 6.8$  Hz, H-2a), 2.00 (3H, s, H-6), 1.95 (1H, overlapped, H-4a), 1.83 (2H, m, H-2'b, 4'b), 1.15 (3H, s, H-9'), 0.92 (3H, s, H-10'); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, MeOD,  $\delta_C$ ) 166.4 (C-1), 145.3 (C-3), 132.6 (C-4), 132.2 (C-5), 124.5 (C-2), 103.1 (C-1''), 87.6 (C-5'), 83.2 (C-8'), 78.1 (C-3''), 78.0 (C-5''), 77.2 (C-7'), 75.1 (C-2''), 74.0 (C-3'), 71.7 (C-4''), 62.8 (C-6''), 49.3 (C-1'), 42.9 (C-2'), 42.8 (C-4'), 20.8 (C-6), 19.7 (C-9'), 16.3 (C-10').

### AGS와 HepG2 세포에 대한 세포독성 실험

위 연구에 대한 재료 및 방법은 이전 실험과 동일하게 실시하였다[9].

### 결과 및 고찰

화합물 1은 negative FAB-MS에서  $m/z$  443 [M-H]<sup>-</sup>의 분자이온 peak가 관측되어 분자량을 444로 결정하였다. IR 스펙트럼으로부터 수산기(3310 cm<sup>-1</sup>), 카보닐기(1690 cm<sup>-1</sup>), 이중결합(1620 cm<sup>-1</sup>)이 있는 것으로 확인되었다. <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, MeOD, δ<sub>H</sub>) spectrum에서 세 개의 olefin methine proton signal (δ<sub>H</sub> 7.83, 1H, d,  $J=16.0$  Hz, H-4; δ<sub>H</sub> 6.35, 1H, d,  $J=16.0$  Hz, H-5; δ<sub>H</sub> 5.80, 1H, s, H-2)이 관측되었는데, 이때  $J=16.0$  Hz으로부터 trans 구조를 갖는 이중결합이 존재함을 예상하였다. 한 개의 oxygenated methine proton signal (δ<sub>H</sub> 4.23, 1H, m, H-3'), 한 개의 oxygenated methylene proton signal (δ<sub>H</sub> 3.80, 1H, d,  $J=7.2$  Hz, H-7'a; δ<sub>H</sub> 3.72, 1H, d,  $J=7.2$  Hz, H-7'b), 두 개의 methylene proton signal (δ<sub>H</sub> 2.15, 1H, dd,  $J=13.6, 6.8$  Hz, H-2'a; δ<sub>H</sub> 1.95, 1H, overlapped, H-4'a; δ<sub>H</sub> 1.83, 2H, m, H-2'b, 4'b), 세 개의 methyl proton signal (δ<sub>H</sub> 2.00, 3H, s, H-6; δ<sub>H</sub> 1.15, 3H, s, H-9; δ<sub>H</sub> 0.92, 3H, s, H-10')이 관측되었다 그 중 δ<sub>H</sub> 2.00에서 관측된 methyl 기는 allyl methyl기로 예상하였다. 또한 당에서 유래한 하나의 hemiacetal proton signal (δ<sub>H</sub> 4.35, 1H, d,  $J=8.0$  Hz, H-1")과 네 개의 oxygenated methine proton signal (δ<sub>H</sub> 3.34, 1H, overlapped, H-3; δ<sub>H</sub> 3.32, 1H, overlapped, H-5; δ<sub>H</sub> 3.31, 1H, overlapped, H-4; δ<sub>H</sub> 3.10, 1H, dd,  $J=7.6, 7.6$  Hz, H-2), 하나의 oxygenated methylene proton signal (δ<sub>H</sub> 3.86, 1H, dd,  $J=12.0, 5.6$  Hz, H-6'a; δ<sub>H</sub> 3.67, 1H, dd,  $J=12.0, 5.6$  Hz, H-6'b)이 관측되었다. 이를 통해 이 화합물을 sesquiterpene monoglycoside로 예상 할 수 있었으며, 당은 육탄당으로 예상하였다. <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, MeOD, δ<sub>C</sub>) spectrum에서 총 탄소 수가 21개임을 확인하였으며, 이를 통해 탄소 수 15개의 sesquiterpene 에 육탄당이 하나 결합되어있는 배당체임을 확인하였다. 당의 chemical shift δ<sub>C</sub> 103.1 (C-1"), 78.1 (C-3"), 78.0 (C-5"), 75.1 (C-2"), 71.7 (C-4"), 62.8 (C-6")와 anomer proton signal의 결합정수( $J=8.0$  Hz)로부터 이 당이 β-glucopyranose임을 확인하였다. 비당부에 있어서 하나의 carboxyl (δ<sub>C</sub> 166.4, C-1), 하나의 olefin quaternary (δ<sub>C</sub> 145.3, C-3), 세 개의 olefin methine (δ<sub>C</sub> 132.6, C-4; δ<sub>C</sub> 132.2, C-5; δ<sub>C</sub> 124.5, C-2), 두 개의 oxygenated quaternary (δ<sub>C</sub> 49.3, C-1'; δ<sub>C</sub> 83.2, C-8'), 하나의 oxygenated methine (δ<sub>C</sub> 74.0, C-3'), 하나의 oxygenated methylene (δ<sub>C</sub> 77.2, C-7'), 하나의 quaternary (δ<sub>C</sub> 87.6, C-5'), 두 개의 methylene (δ<sub>C</sub> 42.9, C-2'; δ<sub>C</sub> 42.8, C-4'), 세 개의 methyl (δ<sub>C</sub> 20.8, C-6; δ<sub>C</sub> 19.7, C-9; δ<sub>C</sub> 16.3, C-10') carbon signal 들을 확인하였다. 부분 구조는 2D-NMR (gCOSY, NOESY, gHSQC and gHMBC)를 통해 결정되었다. 인접한 수소와 탄소의 correlation을 보여주는 gHMBC 데이터에서는 두 개의 olefin methine proton signal (δ<sub>H</sub> 7.83, H-4; δ<sub>H</sub> 6.35, H-5)이 oxygenated quaternary carbon signal (δ<sub>C</sub> 83.1, C-8')과 cross peak를 보여 하나의 vinyl group이 C-8'에 연결되어 있음을 알 수 있었다. 또한 하나의 olefin methine proton signal δ<sub>H</sub> 6.35, H-5)이 olefin quaternary carbon signal (δ<sub>C</sub> 145.3, C-3)과 cross peak를 보이고, 하나의 olefin methine proton signal (δ<sub>H</sub> 5.80, H-2)이 olefin methine carbon signal (δ<sub>C</sub> 132.6, C-4)과 cross peak를 보임에 따라 두

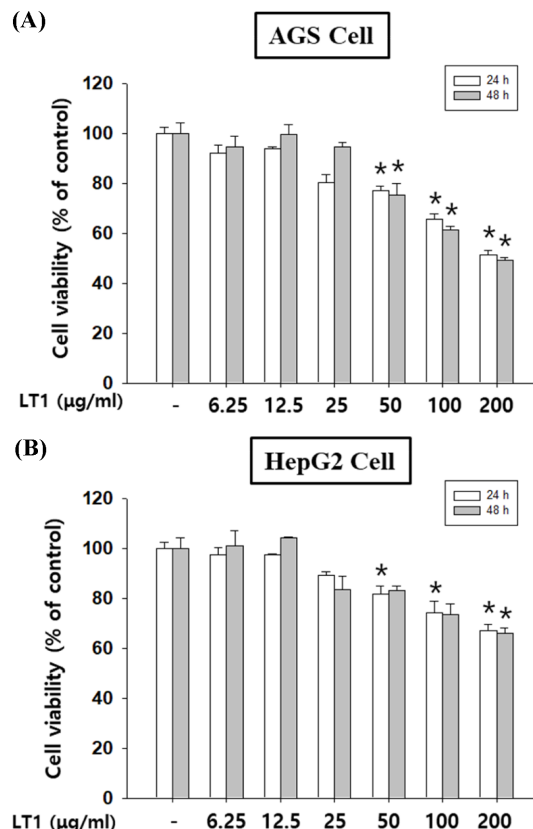


Fig. 2 Cytotoxicity of compound 1 from *Loranthus tanakae* against AGS human cancer cells (A) and HepG2 human cancer cells (B). Each bar represents the mean ± SD of three independent experiments. \* $p < 0.05$  indicates a significant difference from the control at 95%

개의 olefin methine이 공역화 되어 있음을 알 수 있었다. 하나의 oxygenated methylene proton signal (δ<sub>H</sub> 3.80, H-7'a)이 각각 oxygenated quaternary carbon (δ<sub>C</sub> 49.3, C-1'), oxygenated quaternary carbon signal (δ<sub>C</sub> 83.2, C-8'), methylene carbon signal (δ<sub>C</sub> 42.8, C-4')과 cross peak를 보여 oxygenated methylene이 C-5'에 연결되어있고, O-linkage로 C-1'에 연결되어 있음을 확인하였다. 이를 통해 이 화합물이 cyclofarnesane sesquiterpene glucoside임을 알 수 있었다. 또한 anomer proton signal (δ<sub>H</sub> 4.35, H-1")이 oxygenated methine carbon (δ<sub>C</sub> 74.0, C-3')과 cross peak를 보임에 따라 β-glucopyranose가 C-3'에 연결되어있음을 확인하였다. NOESY spectrum에서는 methyl proton signal (δ<sub>H</sub> 2.00, H-6)이 olefin methine signal (δ<sub>H</sub> 5.80 H-2)과 cross peak를 보이지 않음에 따라 C-2와 C-3의 이중결합을 E구조로 결정하였다. 화합물 1에 대한 CD 값을 측정하였으며, 그 결과 263 nm에서 positive cotton effect (CE)가 나타났으며, 246 nm에서 negative CE가 나타났다. 따라서 화합물 1의 절대구조를 같은 구조의 문헌값과 비교해 1'R,3'S,5'R,8'S,2E,4E로 확인하였다[9]. 위의 data들을 종합하여 최종적으로 화합물 1을 (1'R,3'S,5'R,8'S,2E,4E)-dihydrophaseic acid 3'-O-β-D-glucopyranoside로 구조 동정 하였다. 이 화합물은 2011년 연꽃의 씨앗으로부터 처음 분리 보고 되었으며[10], 꼬리겨우살이(*L. tanakae*)로부터는 이번 실험에서 처음 분리 되었다.

이 화합물에 대한 활성은 아직까지 보고된 바 없다.

Sesquiterpene glycoside 화합물들의 활성으로는 주로 간보호 [11], 항간독성[12], 세포독성[13] 활성이 보고되어 있다. 문헌 검색을 통하여 sesquiterpene 구조에서는 당이 결합 되어 있지 않을 때 보다 당이 결합 되어 있을 더 높은 수준의 세포독성 활성을 보임[14]을 확인할 수 있었다. 이에 따라 화합물 1에 대한 세포독성 활성을 기대할 수 있다고 판단하여 활성 실험을 진행하였다. 화합물 1의 Caucasian gastric adenocarcinoma cells (AGS)와 Hepatocyte carcinoma cells (HepG2)에 대한 세포독성을 MTT [3-(4,5-dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyl-tetrazolium bromide] colorimetric 방법으로 측정하였다. 그 결과, 화합물 1은 양 세포에 대하여 50 µg/mL 이상에서 농도 의존적으로 유의한 세포독성을 보이는 것으로 확인되었다(Fig. 2).

결론적으로, 꼬리겨우살이(*L. tanakae*) 전초로부터 SiO<sub>2</sub>, ODS, Sephadex LH-20을 이용한 column chromatography를 반복하여 1종의 cyclofarnesane sesquiterpene glycoside를 분리하였다. 또한 1D-, 2D-NMR, IR, FAB-MS, CD data를 분석하여 화합물의 구조를 동정하였다. 화합물 1은 AGS와 HepG2 cell에 대하여 농도의존적으로 유의한 정도의 세포독성을 보였다. 또한 꼬리겨우살이에서 분리한 flavonol rhamnosides 4종의 암세포에 대한 세포독성 실험 결과[7]와 비교하였을 때, 해당 문헌의 flavonol rhamnosides 4종은 A549 (non small cell lung), SK-OV-3 (ovary), SK-MEL-2 (skin), XF498 (central nerve system), HCT-15 (colon) cultured human tumor cell lines에 대하여 유의한 정도의 세포독성을 보였고, 화합물 1은 AGS와 HepG2 cell에 대하여 농도의존적으로 유의한 정도의 세포독성을 보였으므로 서로 다른 암세포에 대해 비슷한 정도의 세포독성을 가짐을 확인할 수 있었다.

## 초 록

꼬리겨우살이(*Loranthus tanakae*) 전초를 80% MeOH 수용액으로 4회 반복 추출한 뒤, 감압 농축한 추출물을 ethyl acetate (EtOAc), *n*-butyl alcohol (*n*-BuOH)과 H<sub>2</sub>O층으로 계통 분획을 실시하였다. *n*-BuOH 분획에 대하여 silica gel (SiO<sub>2</sub>), octadecyl silica gel (ODS), Sephadex LH-20 column chromatographies를 반복 실시하여 1종의 cyclofarnesane sesquiterpene glycoside 화합물을 분리 및 정제하였다. 스펙트럼 데이터를 분석하여 입체 구조를 포함한 화합물의 구조를 (1'R,3'S,5'R,8'S,2E,4E)-dihydrophaseic acid 3'-O-β-D-glucopyranoside로 구조 동정 하였다. 이 화합물은 이번 실험을 통하여 꼬리겨우살이로부터는 최초로 분리되었다. 분리한 단일 물질은 AGS (Caucasian

gastric adenocarcinoma cells)와 Hepatocyte carcinoma cells에 대하여 50 µg/mL 이상에서 농도 의존적으로 유의한 정도의 세포독성을 보이는 것이 확인되었다.

**Keywords** 인체암세포독성 · 꼬리겨우살이 · (1'R,3'S,5'R,8'S,2E,4E)-dihydrophaseic acid 3-O-β-D-glucopyranoside · Cyclofarnesane sesquiterpene glycoside · Nuclear magnetic resonance

**감사의 글** 본 논문은 농림식품기술기획 평가원(세부과제번호: 317071-03-1-SB020)의 지원에 의해 이루어진 것입니다. 지원에 감사드립니다.

## References

1. Watson DM (2001) Mistletoe-A keystone resource in forests and woodlands worldwide. *Annu Rev Ecol Syst* 32: 219–249
2. Legnani W (2008) Mistletoe in conventional oncological practice: exemplary cases. *Integr Cancer Ther* 7: 162–171
3. Kim CH, Shin MK, Ahn DG, Lee GS (1999) The Unabridged Dictionary of Chinese Medicine. *Jeongdam*, Korea, pp 5130–5135
4. Kim CS, Kim SY, Sun BY, Lee JS (2013) A review of the taxonomic and ecological characteristics of Korean mistletoe types (*Viscum*, *Korthalsella*, *Loranthus* and *Taxillus*). *Korean J Pl Taxon* 43: 81–898
5. Lee TB (2003) Colored florea of Korea. Hyangmunsa, Seoul, Korea, p 399
6. Lee GY, Park CS (2018) KR Patent No. 2016–80307. Repub. Korean Kongkae Taeho Kongbo
7. Kim YK, Kim YS, Choi SU, Ryu SY (2004) Isolation of flavonol rhamnosides from *Loranthus tanakae* and their cytotoxic effect on human tumor cell lines. *Arch Pharm Res* 27: 44–47
8. Oh EJ (2016) Shikimic Acid Metabolites from *Loranthus tanakae*. Dissertation, Kyung Hee University
9. Kim HG, Ko JH, Oh HJ, Song HS, Kwon JH, Lee YG, Lee DY, Kang SC, Baek NI (2018) New cytotoxic benzonitrile glycosides from *Brugmansia arborea* flowers. *Bull Korean Chem Soc* 39: 687–690
10. Youn UJ, Lee J, Nam JW, Lee YJ, Seo EK (2011) Identification of a new isomer of dihydrophaseic acid 3'-O-β-D-glucopyranoside from *Nelumbo nucifera*. *Bull Korean Chem Soc* 32: 4083–4085
11. Li Y, Zhang DM, Li JB, Yu SS, Li Y, Luo YM (2006) Hepatoprotective Sesquiterpene Glycosides from *Sarcandra glabra*. *J Nat Prod* 69: 616–620
12. Ahmed B, Khan S, Masood MH, Siddique AH (2008) Anti-hepatotoxic activity of cichotyboside, a sesquiterpene glycoside from the seeds of *Cichorium intybus*. *J Asian Nat Prod Res* 10: 218–223
13. D'Ambrosio M, Ciocarlan A, Guerriero A, Colombo E, Sangiovanni E, Dell'Agli M, Pizza C (2015) Structure and cytotoxic activity of sesquiterpene glycoside esters from *Calendula officinalis* L.: Studies on the conformation of viridiflorol. *Phytochem* 117: 1–9
14. Lee KH, Huang ES, Piantadosi C, Pagano JS, Geissman TA (1971) Cytotoxicity of Sesquiterpene Lactones. *Cancer Res* 31: 1649–1654