

강활(*Ostericum koreanum*) 줄기의 성분

고주형^{1#} · 금지현^{1#} · 정재원^{1#} · 지현규^{1#} · 홍승표^{1#} · 김명조² · 전완주³ · 권용수^{1*}

¹강원대학교 약학대학, ²강원대학교 농업생명과학대학, ³강원대학교 의학전문대학원

Chemical Constituents of *Ostericum koreanum* Stem

Ju Hyeong Ko^{1#}, Ji Hyun Keum^{1#}, Jae Won Jung^{1#}, Hyun Kyu Jhee^{1#}, Seung Pyo Hong^{1#},
Myong Jo Kim², Wanjoon Chun³, and Yongsoo Kwon^{1*}

¹College of Pharmacy, Kangwon National University, Chuncheon, 24341, Korea

²College of Agriculture and Life science, Kangwon National University, 24341, Chuncheon, Korea

³School of Medicine, Kangwon National University, 24341, Chuncheon, Korea

Abstract – Three coumarins, one chromone, and a phytosterol were isolated from the stem of *Ostericum koreanum*. Basis on the spectral data, we determined to be the structures of isolated compounds as bergapten, xanthotoxin, auraptanol, hamaudol, and mixture of phytosterols. Auraptanol was isolated for the first time from this plant.

Keywords – *Ostericum koreanum*, Stem, Coumarin, Auroptanol

강활의 학명은 *Ostericum koreanum*, *Ostericum praeterium*, *Angelica reflexa* 등으로 보고되어 있으며,¹⁻³⁾ 대한민국 약전 제12 개정에서는 강활의 학명을 *Ostericum koreanum*으로 기재하고 있다. 이 식물의 뿌리는 한방에서 신온해표약(辛溫解表藥)으로 산한해표(散寒解表), 거풍지통(祛風止痛)의 효능이 있어 풍한감모(風寒感冒), 풍한습비(風寒濕痺)의 치료에 이용되고 있다.⁴⁾ 강활의 성분연구로는 coumarin, chromone, monoterpene, sesquiterpene 등의 화합물이 분리, 보고되었으며,⁵⁻⁸⁾ 강활의 추출물 또는 분리한 화합물에 대한 활성으로는 항염증작용,⁹⁾ 항균활성,¹⁰⁾ 항알러지효과,¹¹⁾ 항암활성,¹²⁾ 혈관근이완효과,¹³⁾ 파골세포형성억제효과¹⁴⁾ 등의 활동이 보고되었다. 이상과 같이 강활의 연구는 뿌리를 중심으로 연구가 이루어져 있을 뿐 줄기에 관한 연구는 찾아볼 수 없었다. 이에 본 연구자 등은 강활의 줄기로부터 성분을 분리하고 그 구조를 규명하여 자원으로서의 가능성 여부를 알아봄과 동시에 성분계통분류학의 기초 자료를 제시하기 위하여 연구에 착수하고 MeOH 추출물로부터 5종의 화합물을 분리하고 그 구조를 밝히기에 이를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 – 실험에 사용한 강활(*O. koreanum*)의 줄기는 2016년 8월 태기산에서 채집하여 강원대학교 약학대학 권용수 교수가 감정한 후 음건하여 실험에 사용하였으며, 확장표본(KNUH-S-1608-1)은 강원대학교 약학대학 생약학 연구실에 보관 중이다.

기기 및 시약 – ¹H 및 ¹³C-NMR은 Bruker사의 AVANCE 600을 이용하여 측정하였다. Mass spectra는 AB Sciex사의 API 3200 LC/MS/MS system과 Jeol사의 JMS-700 Mass spectrometer를 이용하여 측정하였다. GC-MS의 분석은 다음의 조건으로 실시하였다. GC는 Agilent사의 Agilent 7890A GC machine을 이용하여 column은 DB-5ms(30 m×0.25 mm, 0.25 μm)를 사용하였으며, 이동상은 He gas를 1.5 mL/min로 흘려주었다. injection 온도는 250°C, interface의 온도는 280°C로 유지하였다. MS는 Agilent 5975C를 이용하여 EI mode에서 70 eV로 측정하였다. Column chromatography용 충전제는 Merck사의 Kieselgel 60 63-200 μm와 40-63 μm를 사용하거나 YMC사의 YMC gel ODS-A, 150 μm을 이용하였다. TLC plate는 Merck사의 precoated Kieselgel 60 F254s(layer thickness 0.25 mm, 20×20 cm, Merck Art. No. 5715), RP-18 F254s를 사용하였다. Open column chromatography에 사용한 용매는 특급시약을 사용

[#]These authors contributed equally to this work.

*교신저자(E-mail): yskwon@kangwon.ac.kr

(Tel): +82-10 5545 6921

하였으며, TLC plate의 발색은 20% ethanol성 H_2SO_4 용액을 사용하였다.

추출 및 분리 - 채집한 후 음건한 강활(*O. koreanum*)의 줄기 1.8 kg에 MeOH 9 L를 가하고 수욕상에서 4시간씩 3회 추출한 후 여과한 후 여액을 감압농축하여 116 g의 MeOH 엑스를 얻었다. 얻어진 MeOH 엑스를 증류수에 현탁시키고 분액깔대기에 넣고 *n*-hexane으로 분획하고 감압농축하여 *n*-hexane 가용성 분획 12 g을 얻었다. 여액을 다시 EtOAc로 분획하고 감압농축하여 EtOAc 가용성 분획 7 g을 얻었으며 마지막으로 *n*-BuOH를 넣고 분획한 후 농축하여 *n*-BuOH 가용성 분획 13 g을 얻었다. 연구자 등은 모든 분획의 함유 성분을 분리하고 구조를 규명하기로 결정하고 먼저 *n*-hexane 분획에 대한 성분 분리를 실시하였다. *n*-Hexane 가용성 분획 10 g을 silica gel에 흡착시킨 후 silica gel 500 g(63-200 μ m)을 column(7 \times 50 cm)에 충전시키고 benzene:EtOAc=4:1을 용매로 용출시키고 TLC 분석을 통하여 4개의 분획(OH-1~OH-4)으로 나누었다. 분획 OH-1(2.7 g)을 대상으로 다시 silica gel (120 g, 63-200 μ m) column(4 \times 50 cm)에 걸고 *n*-hexane:EtOAc=3:1로 용출시켜 5개의 소분획(OH-1-1~OH-1-5)으로 나누었다. 이 중 소분획 OH-1-2를 MeOH로 재결정을 실시하여 침상결정 **A**(120 mg)를 얻었다. 소분획 OH-1-4(0.4 g)를 대상으로 silica gel(20 g, 40-63 μ m)을 column(2.5 \times 20 cm)에 걸고 *n*-hexane:EtOAc=3.5:1로 용출시켜 화합물 **1**(4.8 mg)와 **2**(2.8 mg)을 얻었다. 분획 OH-4(3.5 g)을 대상으로 silica gel(200 g, 63-200 μ m)을 충전제로 column(4 \times 50 cm)에 걸고 *n*-hexane:EtOAc을

용매로 3:1에서 1:1까지 순차적으로 용출시키고 6개의 소분획(OH-4-1~OH-4-6)을 얻었다. 소분획 OH-4-2(0.6 g)을 대상으로 70% MeOH로 ODS(20 g, 150 μ m) column(2.5 \times 20 cm)를 실시하여 화합물 **3**(1.8 mg)를 얻었다. 소분획 OH-4-5(0.9 g)을 대상으로 50% MeOH과 60% MeOH을 용매로 ODS(20 g, 150 μ m) column(2.5 \times 20 cm)를 반복 실시하여 화합물 **4**(1.6 mg)를 얻었다.

침상결정 A - White needles; Liebermann-Bürchard test 양성; 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz): δ 5.33 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-6), 5.14 (1H, dd, $J=15.1, 8.7$ Hz, H-23), 5.01 (1H, dd, $J=15.1, 8.7$ Hz, H-22), 3.50 (1H, m, H-3), 0.99 (3H, d, $J=6.6$ Hz, CH_3 -21), 0.97 (3H, s, 19- CH_3), 0.89 (3H, d, $J=6.5$ Hz, 26- CH_3), 0.77 (3H, d, $J=7.6$ Hz, 27- CH_3), 0.67 (3H, s, 18- CH_3); ^{13}C NMR($CDCl_3$, 150 MHz): δ 140.92 (C-5), 138.46 (C-22), 129.43 (C-23), 121.81 (C-6), 71.91 (C-3), 57.02 (C-14), 56.22 (C-17), 51.39 (C-24), 50.32 (C-9), 42.41 (C-4), 42.36 (C-13), 40.64 (C-20), 39.84 (C-12), 37.42 (C-1), 36.65 (C-10), 32.05 (C-25, C-8), 32.03 (C-7), 31.76 (C-2), 29.07 (C-16), 25.55 (C-28), 24.52 (C-15), 21.37 (C-27), 21.23 (C-27, C-11), 19.54 (C-19), 19.14 (C-26), 12.39 (C-29), 12.01 (C-18); GC-MS m/z : peak a (campesterol) (R_{tR} : 32.77) 400 [M] $^+$; peak b (stigmasterol) (R_{tR} : 33.47) 412 [M] $^+$; peak c (β -sitosterol) (R_{tR} : 35.11) 414 [M] $^+$.

화합물 1 - White powder; 1H NMR ($CDCl_3$, 600 MHz): δ 8.15 (1H, d, $J=9.8$ Hz, H-4), 7.59 (1H, d, $J=2.4$ Hz,

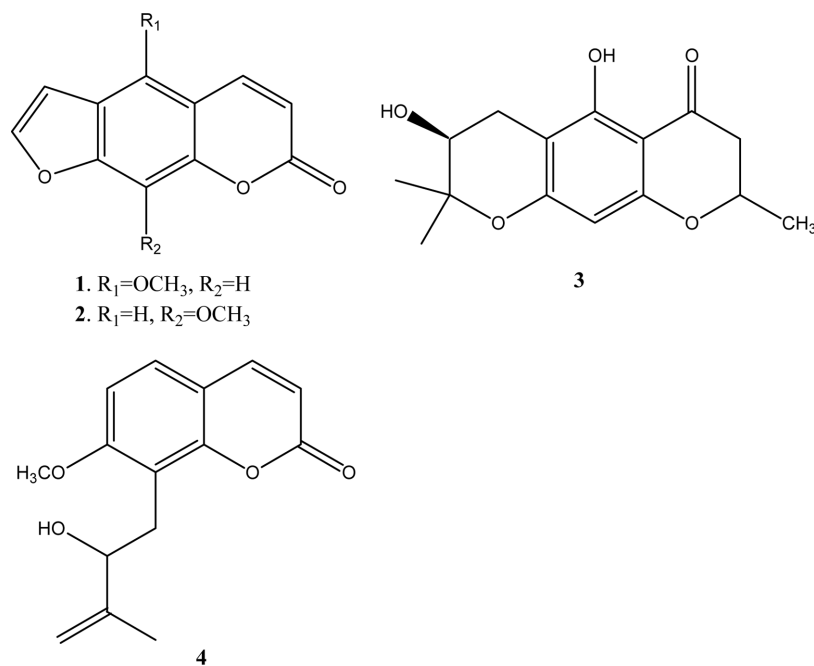


Fig. 1. The structures of 1-4.

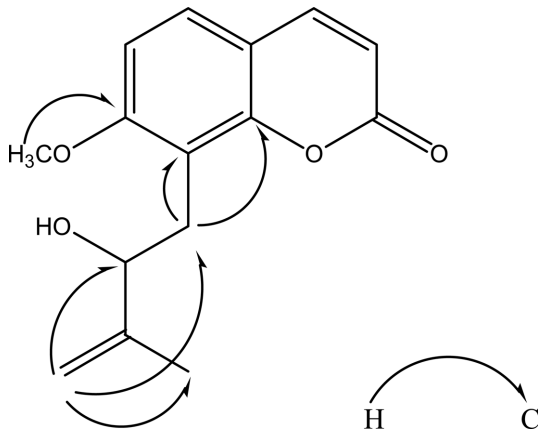


Fig. 2. Key HMBC correlations of 4.

H-2'), 7.12 (1H, brs, H-8), 7.02 (1H, dd, $J=2.2, 0.7$ Hz, H-3'), 6.27 (1H, d, $J=9.8$ Hz, H-3), 4.26 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ 161.45 (C-2), 158.52 (C-7), 152.82 (C-9), 149.71 (C-5), 144.93 (C-2'), 139.44 (C-4), 112.83 (C-6), 112.64 (C-3), 106.54 (C-10), 105.17 (C-3'), 93.96 (C-8), 60.21 (OCH_3); ESI-MS (negative mode) m/z : 215 [M-H]

화합물 2 – White powder; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ 7.77 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-4), 7.69 (1H, d, $J=2.2$ Hz, H-2'), 7.35 (1H, s, H-5), 6.82 (1H, d, $J=2.2$ Hz, H-3'), 6.38 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-3), 4.30 (3H, s, OCH_3); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ 160.66 (C-2), 147.90 (C-7), 146.83 (C-2'), 144.51 (C-4), 143.10 (C-9), 132.43 (C-8), 126.31 (C-6), 116.69 (C-10), 114.98 (C-3), 113.08 (C-5), 106.91 (C-3'), 61.54 (OCH_3); ESI-MS (negative mode) m/z : 215 [M-H]

화합물 3 – White powder; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ 13.00 (1H, s, OH-5), 6.30 (1H, s, H-8), 5.97 (1H, s, H-3), 3.85 (1H, t, $J=5.3$ Hz, H-3'), 2.93 (1H, dd, $J=17.2, 5.6$ Hz, H-4'a), 2.71 (1H, dd, $J=10.8, 5.6$ Hz, H-4'b), 2.30 (3H, s, C2- CH_3), 1.36 (3H, s, C2'- CH_3), 1.32 (3H, s, C2'- CH_3); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ 182.69 (C-4), 166.95 (C-2), 159.90 (C-5), 159.06 (C-7), 156.38 (C-8a), 108.51 (C-3), 104.55 (C-4a), 102.98 (C-6), 78.55 (C-2'), 68.94 (C-3'), 25.54 (C-4'), 25.2 (C-2'), 22.19 (C-2'), 20.70 (C-2); ESI-MS (negative mode) m/z : 275 [M-H]

화합물 4 – White powder; ^1H NMR (CDCl_3 , 600 MHz): δ 7.63 (1H, d, $J=9.4$ Hz, H-4), 7.35 (1H, d, $J=8.6$ Hz, H-5), 6.87 (1H, d, $J=8.6$ Hz, H-6), 6.25 (1H, d, $J=9.4$ Hz, H-3), 4.90 (1H, s, H-4'), 4.81 (1H, s, H-4'), 4.35 (1H, br t, $J=3.5$ Hz, H-2'), 3.94 (3H, s, OCH_3), 3.20 (1H, dd, $J=13.6, 4.7$ Hz, H-1'), 3.10 (1H, dd, $J=13.6, 8.5$ Hz, H-

1'), 1.90 (3H, s, 3'- CH_3); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 150 MHz): δ 161.05 (C-2), 160.67 (C-7), 153.52 (C-9), 147.22 (C-3'), 143.79 (C-4), 129.42 (C-1'), 127.03 (C-5), 115.06 (C-8), 113.19 (C-3), 113.06 (C-10), 110.54 ($=\text{CH}_2$), 107.34 (C-6), 75.28 (C-2'), 56.19 (OCH_3), 18.08 (3'- CH_3); EI-MS m/z (rel. int. %): 260 [M, 3.96] $^+$, 242 (5.84), 190 (99.02), 189 (100), 175 (48.60), 161 (36.76), 147 (14.92), 131 (85.15), 118 (10.83), 103 (19.45), 89 (12.34), 77 (14.61).

결과 및 고찰

침상결정 A는 Liebermann-Bürchard 반응에 양성이고 ^1H - 및 ^{13}C NMR spectrum을 비교한 결과 phytosterol 화합물이 혼합물의 형태로 존재함을 알 수 있었고, 문헌^{15,16}과의 비교를 통하여 stigmasterol을 주 물질로 동정할 수 있었으나 혼합물의 종류와 비율 등을 확인하기 위하여 GC-MS 분석을 실시한 결과 campesterol 3%, stigmasterol 64.2% 및 β -sitosterol 32.4%의 비율로 존재함을 알 수 있었다. 화합물 1, 2 및 3은 문헌¹⁷⁻¹⁹과 비교하여 bergapten, xanthotoxin, hamaudol로 그 구조를 각각 동정하였다. 화합물 4의 ^1H -NMR spectrum을 보면 δ_{H} 7.63과 6.25에서 나타나는 $J=9.4$ Hz의 doublet, 7.35와 6.87에서 나타나는 $J=8.6$ Hz의 doublet들로부터 이 화합물은 C-7과 C-8의 위치에 치환기가 존재하는 simple coumarin임을 알 수 있었다.¹⁷ δ_{H} 4.90과 4.81에서 나타나는 각각의 singlet과 δ_{C} 110.54에서 나타나는 signal은 DEPT와 HSQC spectra의 분석을 통하여 $=\text{CH}_2$ 기에 의한 것임을 알 수 있었으며, δ_{H} 4.35에서 나타나는 $J=3.5$ Hz의 broad triplet, 3.20에서 나타나는 $J=13.6$ 과 4.7 Hz의 double doublet, 3.10에서 나타나는 $J=13.6, 8.5$ Hz의 double doublet 및 1.90에서 나타나는 methyl기에 의한 singlet들의 ^1H - ^1H COSY, DEPT 및 HSQC spectra 분석을 통하여 이 화합물에는 2-hydroxy-3-methyl-3-butenyl기가 존재하고 있는 것을 알 수 있었다. 또한 δ_{H} 3.94와 δ_{C} 56.19에서 나타나는 signal로부터 한 개의 methoxyl기가 치환되어 있음을 알았다. 이들 치환기의 치환위치를 확인하기 위하여 HMBC spectrum 분석을 실시한 결과 한 개의 methoxyl기는 coumarin 모핵의 7번 위치에 치환되고 2-hydroxy-3-methyl-3-butenyl기는 8번에 치환되어 있음을 알 수 있었다. 이 결과들과 문헌^{20,21}을 비교하여 이 화합물은 auraptenol로 동정하였다. 본 연구를 통하여 분리된 화합물들의 활성을 보면 stigmasterol은 항암,²² 지방대사촉진²³ 등의 활성이 보고되었으며, bergapten은 인지능개선,²⁴ 항염증,²⁵ 항암,²⁶ 골다공증 억제²⁷ 등의 활성이 보고되었고, xanthotoxin은 bergapten과는 methoxyl기의 치환위치만 다를 뿐이어서 활성도 매우 유사하여 기억능 개선효과,²⁸ 골다공증억제²⁹ 활성 등이 보고되고 있다. Hamaudol은 진통작용,³⁰ acetylcholinesterase 억

제활성³¹⁾ 등이 보고되었다. Auraptenol은 antilarval settlement activity,³²⁾ antifibrotic activity,³³⁾ antibacterial activity³⁴⁾ 등이 보고되었다.

결 론

강활(*Ostericum koreanum*)의 줄기로부터 화합물을 분리하고 성분상을 밝혀 식물화학적 자료를 제시함과 더불어 강활 줄기의 자원으로서의 사용가능성을 알아보기 위하여 연구에 착수하고 MeOH 추출물의 *n*-hexane 분획을 대상으로 성분을 분리를 실시하고 5종의 화합물을 분리하고 ¹H- 및 ¹³C-NMR, MS 등의 분광학적 분석을 통하여 그 구조를 각각 stigmasterol을 주성분으로 하는 phytosterol의 혼합물, bergapten(1), xanthotoxin(2), hamaudol(3) 및 auraptenol(4)로 동정하였다. 이 결과로부터 유추하면 강활의 줄기도 자원으로서의 가치를 가지고 있는 것으로 생각되며 이를 이용한 추가 연구가 필요한 것으로 생각된다.

사 사

이 연구는 강원대학교 약학대학 2020학년도 전공심화연구 프로그램에 의해 수행되었음.

인용문헌

1. 이창복 (2006) 원색대한식물도감, 846. 향문사, 서울.
2. 배기환 (2019) 천연약물도감, 886. 아카데미서적, 서울.
3. Lee, B. Y., Kwak, M., Han, J. E., Jeong, E. H. and Nam, K. H. (2013) Gangwhal is a new species, *Angelica reflexa*. *J. Species Res.* **2**: 245-248.
4. 한국생약학교수협의회 편저 (2002) 본초학, 65. 아카데미서적, 서울.
5. Hata, K., Kozawa, M., Baba, K., Chi, H. H. and Konoshima, M. (1971) Coumarins and a sesquiterpene from the crude drug "Korean Qianghuo(韓國羌活)," the roots of *Angelica* spp. *Chem. Pharm. Bull.* **19**: 1963-1967.
6. Lee, C. K. and Woo, W. S. (1982) Coumarin constituents from the roots of *Angelica koreana* Max. *Kor. J. Pharmacogn.* **13**: 10-13.
7. Chi, H. J. and Kim, H. S. (1993) Studies on essential oils of plants of *Angelica* genus in Korea (IV). *Kor. J. Pharmacogn.* **24**: 111-115.
8. Kwon, Y. S., Kin K. K. and Kim, C. M. (2000) Chemical constituents from the roots of *Ostericum koreanum*. *Kor. J. Pharmacogn.* **31**: 284-287.
9. Jung, H. W., Mahesh, R., Park, J. H., Boo, Y. C., Park, K. M. and Park, Y. K. (2010) Bisabolangelone Isolated from *Ostericum koreanum* inhibits the production of inflammatory mediators by down-regulation of NF-kappaB and ERK MAP kinase activity in LPS-stimulated RAW264.7 cells. *Int. Immunopharmacol.* **10**: 155-162.
10. Shin, S. (2005) *In vitro* effects of essential oils from *Ostericum koreanum* against antibiotic-resistant *Salmonella* spp. *Arch. Pharm. Res.* **28**: 765-769.
11. Jung, H. W., Jung, J. K. and Park, Y. K. (2011) Antiallergic effect of *Ostericum koreanum* root extract on ovalbumin-induced allergic rhinitis mouse model and mast cells. *Asian Pac. J. Allergy Immunol.* **29**: 338-348.
12. Kang, T. J., Lee, S. Y., Singh, R. P., Agarwal, R. and Yim, D. S. (2009) Anti-tumor activity of oxypeucedanin from *Ostericum koreanum* against human prostate carcinoma DU145 cells. *Acta Oncol.* **48**: 895-900.
13. Lee, K., Park, G., Ham, I., Yang, G., Lee, M., Bu, Y., Kim, H. and Choi, H. Y. (2013) Vasorelaxant effect of *Ostericum Radix* ethanol extract on rat aortic rings. *Evid. Based Complement Alternat. Med.* **2013**: 350964. doi: 10.1155/2013/350964.
14. Kim, J. Y., Ahn, S. J., Baek, J. M., Yoon, K. H., Lee, M. S. and Oh, J. (2015) *Ostericum koreanum* reduces LPS-Induced bone loss through inhibition of osteoclastogenesis. *Am. J. Chin. Med.* **43**: 495-512.
15. Pierre, L. L. and Moses M. N. (2015) Isolation and characterization of stigmasterol and β -sitosterol from *Odon-tonema strictum* (Acanthaceae). *J. Innov. Pharm. Biol. Sic.* **2**: 88-95.
16. Kamal, N., Clements, C., Gray, I. A. and Edrada-Ebel, R. (2016) Anti-infective activities of secondary metabolites from *Vitex pinnata*. *J. Appl. Pharm. Sci.* **6**: 102-106.
17. Steck, W. and Mazurek, M. (1972) Identification of natural coumarins by nmr spectroscopy. *Lloydia* **35**: 418-439.
18. do Carmo, G., Fernandes, S. T., Pedrosa, M., Ferraz, A., Neto, T. A., Silva, F. U., Mosteradoiro, A. M., Back, F. D., Dalcol, I. I. and Morel, F. A. (2018) Phytochemical and antimicrobial study of *Pilocarpus pennaffolius* Lemaire. *Fitoterapia* **131**: 1-8.
19. Sakai, H., Taguchi, H., Endo, T. and Yosioka, I. (1982) The constituents of *Ledebouriella seseloides* Wolff. I. Structures of three new chromones. *Chem. Pharm. Bull.* **30**: 3555-3562.
20. Barik, B. R., Dey, A. K., Das, P. C., Chatterjee, A. and Shoolery, J. N. (1983) Coumarins of *Murraya exotica*-absolute configuration of auraptenol. *Phytochemistry* **22**: 792-794.
21. Imai, F., Kinoshita, T. and Sankawa, U. (1989) Constituents of the leaves *Murraya paniculata* collected in Taiwan. *Chem. Pharm. Bull.* **37**: 358-362.
22. Ali, H., Dixit, S., Ali, D., Alqahtani, S. N., Alkahtani, S. and Alarifi, D. (2015) Isolation and evaluation of anticancer efficacy of stigmasterol in a mouse model of DMBA-induced skin carcinoma. *Drug Des. Devel. Ther.* **9**: 2793-2800.
23. Feng, S., Dai, Z., Liu, A. B., Huang, J., Narsipuru, N., Guo, G., Kong, B., Reuhl, K., Lu, W., Luo, Z. and Yang C. S. (2018) Intake of stigmasterol and β -sitosterol alters lipid metabolism and alleviates NAFLD in mice fed a high-fat western-style

- diet. *Biochim. Biophys. Acta Mol. Cell Biol. Lipids* **1863**: 1274-1284.
24. Budzynska, B., Skalicka-Wozniak, K., Kruk-Slomka, M., Wydrzynska-Kuzma, M. and Biala, G. (2016) *In vivo* modulation of the behavioral effects of nicotine by the coumarins xanthotoxin, bergapten, and umbelliferone. *Psychopharmacology* **233**: 2289-2300.
 25. Zhou, Y., Wang, J., Yang, W., Qi, X., Lan, L., Luo, L. and Yin, Z. (2017) Bergapten prevents lipopolysaccharide-induced inflammation in RAW264.7 cells through suppressing JAK/STAT activation and ROS production and increases the survival rate of mice after LPS challenge. *Int. Immunopharmacol.* **48**: 159-168.
 26. Pattanayak, S. P., Bose, P., Sunita, P., Siddique, M. U. M. and Lapenna, A. (2018) Bergapten inhibits liver carcinogenesis by modulating LXR/PI3K/Akt and IDOL/LDLR pathways. *Biomed. Pharmacother.* **108**: 297-308.
 27. Ham, J. R., Choi, R. Y., Lee, H. I. and Lee, M. K. (2019) Methoxsalen and bergapten prevent diabetes-induced osteoporosis by the suppression of osteoclastogenic gene expression in mice. *Int. J. Mol. Sci.* **20**: 1298.
 28. Skalicka-Wozniak, K., Budzynska, B., Biala, G. and Boguszewska-Czubara, A. (2018) Scopolamine-induced memory impairment is alleviated by xanthotoxin: Role of acetylcholinesterase and oxidative stress processes. *ACS Chem. Neurosci.* **9**: 1184-1194.
 29. Dou, C., Chen, Y., Ding, N., Li, N., Jiang, H., Zhao, C., Kang, F., Cao, Z., Quan, H., Luo, F., Xu, J. and Dong, S. (2016) Xanthotoxin prevents bone loss in ovariectomized mice through the inhibition of RANKL-induced osteoclastogenesis. *Osteoporos Int.* **27**: 2335-2344.
 30. Okuyama, E., Hasegawa, T., Matsushita, T., Fujimoto, H., Isibashi, M. and Yamazaki, M. (2001) Analgesic components of Saphoshinikovia Root (*Saphoshinikovia divaricata*). *Chem. Pharm. Bull.* **49**: 154-160.
 31. Kwon, Y., Kim, H. P., Kim, M. J. and Chun, W. (2017) Acetylcholinesterase inhibitors from *Angelica polymorpha* stem. *Nat. Prod. Sci.* **23**: 97-102.
 32. Wang, Z. C., Feng, D. Q. and Ke, C. H. (2013) Coumarins from the herb *Cnidium monnieri* and chemically modified derivatives as antifoulants against *Balamus albicostatus* and *Bugula neritina* larvae. *Int. J. Mol. Sci.* **14**: 1197-1206.
 33. Shin, E., Lee, C., Sung, S. H., Kim, Y. C., Hwang, B. Y. and Lee, M. K. (2011) Antifibrotic activity of coumarins from *Cnidium monnieri* fruits in HSC-T6 hepatic stellate cells. *J. Nat. Med.* **65**: 370-374.
 34. Tan, N., Yazıcı-Tütüniş, S., Bilgin, M., Tan, E. and Miski, M. (2017) Antibacterial activities of pyrenylated coumarins from the roots of *Prangos hulusii*. *Molecules* **22**: 1098.
- (2020. 8. 14 접수; 2020. 9. 9 심사; 2020. 9. 18 게재확정)