

향일규 잎의 에탄올 추출물에 대한 주요 성분 동시 정량분석

김은남 · 전상용 · 정길생*

계명대학교 약학대학

Simultaneous Quantitative Analysis of Major Constituent of Ethanol Extract from Leaves of *Helianthus annuus* L.

Eun-Nam Kim, Sang-Young Jeon, and Gil-Saeng Jeong*

College of Pharmacy, Keimyung University, 1095 Dalgubeol-daero, Daegu 42601, Korea

Abstract – *Helianthus annuus* L. has been reported with various pharmacological activities such as antibacterial, antidiabetic, and antioxidant effects. According to recent studies, *H. annuus* L. is known to contain components such as phenolic compounds, flavonoids, alkaloids, sesquiterpenoids, and lignans. The seeds of *H. annuus* L. have been reported to contain chlorogenic acid and di-O-caffeoylquinic acid as major components. However, studies on the main components and content of leaves of *H. annuus* L. are still incomplete. Therefore, in this study, the contents of four major components of *H. annuus* L. were evaluated by simultaneous quantitative analysis with high performance liquid chromatography (HPLC)-diode array detector (DAD). The isolated four compounds Caffeoylquinic acid(CQA), 3,4-dicaffeoylquinic acid(3,4-DCQA), 3,5-dicaffeoylquinic acid(3,5-DCQA) and 4,5-dicaffeoylquinic acid(4,5-DCQA) were shown in a large linearity with a correlation coefficient (R^2) of 0.99. In addition, as a result of intra-inter day analysis of four major compounds by the analysis method of this study, the accuracy of 88.46% or more and less than 112.85% and excellent precision of less than 3% were shown, the content analysis showed CQA (0.383±0.018 mg/g), 3,4-DCQA (0.282±0.017 mg/g), 3,5-DCQA (1.109±0.068 mg/g), and 4,5-DCQA (0.673±0.020 mg/g).

Keywords – HPLC, *Helianthus annuus* L., Caffeoylquinic acid, 3,4-dicaffeoylquinic acid, 3,5-dicaffeoylquinic acid, 4,5-dicaffeoylquinic acid

향일규(向日葵)는 일년생 초본으로 국화과(Asteraceae)에 속하고 학명은 *Helianthus annuus* L.이며 그 뜻은 해(日)를 바라는(向) 식물이라는 뜻으로 해바라기로도 표기되며 영문명은 해(sun)와 같은 꽃(flower)이라는 뜻으로 sunflower라고 불린다.^{1,2)} 해외에서는 아자유, 대두유, 유채씨유 다음으로 향일규의 종자를 유지 작물로 재배하여 식용 기름으로 사용하고 있으며³⁾ 그에 따라 오래 전부터 향일규의 종자에 대한 성분과 생리활성 연구는 활발히 진행 되어왔으나 잎에 대한 성분 그리고 그 성분의 생리활성 연구는 아직 미진한 상태이다.

향일규에는 phenolic compound, flavonoid, alkaloid, sesquiterpenoid, lignan 성분이 함유되어 있고^{4,6)} 향일규의 잎에서 분리된 sesquiterpenoid는 항균 효과 작용을 가지며 향일규 씨앗의 에탄올 추출물은 항당뇨 효과를 수성 추출

물은 친식 증상 완화와 항산화 활성을 나타내고 향일규 씨앗의 단백질 가수 분해로부터 얻어진 펩타이드는 ACE 활성 억제 효과로 혈압강하 작용이 있다.⁷⁻¹⁴⁾ 또한, 향일규에 함유되어 있는 phenolic compound의 주요성분으로는 caffeoylquinic acid, dicaffeoylquinic acid로 항산화 효과가 있고 그 중 caffeoylquinic acid의 약리작용은 중추신경흥분, 항염증, 항바이러스 작용, MMP-9 저해 활성이 보고되어 있으며, dicaffeoylquinic acid는 항균활성을 나타내는 것으로 연구 보고되었다.^{15,16)} 하지만 향일규에 대한 이전 연구에서 향일규 씨앗의 phenolic compound 성분이 주요성분으로 보고되었으나 향일규의 잎에 대한 주요성분과 caffeoylquinic acid(CQA), 3,4-dicaffeoylquinic acid(3,4-DCQA), 3,5-dicaffeoylquinic acid(3,5-DCQA) 그리고 4,5-dicaffeoylquinic acid(4,5-DCQA)의 성분 분석에 대한 함량 연구는 아직 보고된 바 없다. 따라서 본 연구에서는 향일규의 잎에 함유된 주요 성분인 CQA, 3,4-DCQA, 3,5-DCQA 그리고 4,5-DCQA의 함량을 동시 분석하여 정량 하였다.

*교신저자(E-mail): gsjeong@kmu.ac.kr

(Tel): +82-53-580-6649

재료 및 방법

실험재료 – 본 실험에서 사용된 향일규의 잎은 전라남도 해남군 마산면 노하리에서 채집하였으며, 계명대학교 약학대학 정길생 교수가 동정하였다. 그 표본은 계명대학교 약학대학 생약학 연구실에 보관하였다(KMU-KKE2018-0047).

기기 및 시약 – 본 실험에서 향일규 잎의 추출과 주요성분의 분리를 위해 대정화금(Siheung, Korea)사의 ethanol과 *n*-hexane, ethyl acetate, *n*-butanol를 사용하였다. 또한 향일규 에탄올 추출물의 분석을 위해 Shimadzu(Tokyo, Japan)사의 HPLC-DAD system을 사용하였으며, 컬럼은 Phenomenex(Torrance, CA, USA)사의 C18(4.6 mm × 250 mm, 5 μm)을 사용하였다. 주요성분의 분리를 위한 컬럼 크로마토그래피에 사용한 충전제는 Merck(NJ, USA)사의 70-230 mesh silica gel을 사용하였다. 향일규로부터 분리된 주요 성분의 구조 동정을 위해 Jeol(Tokyo, Japan)사의 NMR(nuclear magnetic resonance) spectrum JNM-ECZ500S 모델을 사용하였다. NMR 분석을 위한 용매는 Sigma-Aldrich(St. Louis, MO, USA)사의 DMSO-*d*₆를 구입하여 사용하였다.

지표성분 분리 – 건조된 해바라기 잎(270.85 g)을 ethanol로 65°C에서 3시간동안 2회 열수 추출 후 여과 및 감압 농축을 하여 해바라기 잎의 ethanol 추출물(66.79 g)을 얻었다. 그 후 ethanol 추출물을 각각 증류수로 현탁시켜 *n*-hexane, ethyl acetate 그리고 *n*-BuOH로 계통 분획하였다. 그 중 ethyl acetate 분획 18.12 g에 대해 CH₂Cl₂:MeOH(100:1-1:0, v/v) 용매조건으로 silica gel column chromatography를 실시하여 소분획(A1~13)을 얻었다. 소분획 A6에 대해 Sephadex LH-20을 이용하여 CH₂Cl₂:MeOH(80:20, v/v) 용매조건으로 용리하여 8개의 분획(A6-1~8)을 얻었고, 그 중 A6-4로부터 preparative HPLC(50% MeOH)를 이용하여 CQA(5.5 mg)를 얻었다. 또한 소분획 A11에 대하여 ODS column chromatography를 MeOH-H₂O(10:90-100:0, v/v)로 실시하여 6개의 분획을 얻었으며(A11-1~6), 그 중 A11-4로부터 preparative HPLC(40% MeOH)를 이용하여 3,4-DCQA(5.1 mg), 3,5-DCQA 그리고 4,5-DCQA(6.8 mg)를 얻었다.

Caffeoylquinic acid (CQA), (1*S*,3*R*,4*R*,5*R*)-3-[(*E*)-3-(3,4-dihydroxyphenyl)prop-2-enoyl]oxy-1,4,5-trihydroxycyclohexane-1-carboxylic acid – Pale yellow, amorphous powder; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ_H: 7.40 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-7'), 7.00 (1H, s, H-2'), 6.94 (1H, d, *J*=8.0, H-6'), 6.74 (1H, d, *J*=8.0 Hz, H-5'), 6.12 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-8'), 5.04 (1H, m, H-3), 3.88 (1H, m, H-5), 3.53 (1H, dd, *J*=6.9, 2.5 Hz, H-4), 2.00 (3H, m, H-2, 6a), 1.76 (1H, m, H-6b); ¹³C NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ_C: 39.55 (C-2), 40.21 (C-6), 68.14 (C-5), 70.25 (C-3), 71.42 (C-4), 73.92 (C-1), 114.80 (C-8'), 115.30 (C-5'), 116.25 (C-2'), 121.89 (C-

6'), 126.10 (C-1'), 145.48 (C-7'), 146.09 (C-4'), 148.87 (C-3'), 166.74 (C-9'), 176.35 (C-7).

3,4-dicafeoylquinic acid (3,4-DCQA), (1*S*,3*R*,4*R*,5*R*)-3,4-bis[[(*E*)-3-(3,4-dihydroxyphenyl)prop-2-enoyl]oxy]-1,5-dihydroxycyclohexane-1-carboxylic acid – Pale yellow, amorphous powder; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ_H: 7.48 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-7'), 7.40 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-7''), 7.00 (2H, s, H-2', 2''), 6.96 (2H, s, H-6', 6''), 6.74 (2H, d, *J*=8.0 Hz, H-5', 5''), 6.23 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-8'), 6.13 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-8''), 5.20 (1H, s, H-3), 5.00 (1H, d, *J*=6.7 Hz, H-4), 4.23 (1H, s, H-5), 2.33 (2H, d, *J*=11.9 Hz, H-2), 2.00 (2H, d, *J*=10.4 Hz, H-6a), 1.94 (1H, d, *J*=6.1 Hz, H-76b). ¹³C NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ_C: 37.72 (C-6), 39.53 (C-2), 66.87 (C-5), 70.02 (C-3), 71.42 (C-4), 72.83 (C-1), 114.78 (C-8''), 114.83 (C-5''), 114.95 (C-8'), 115.28 (C-5'), 116.06 (C-2'), 116.24 (C-2''), 121.88 (C-6'), 121.92 (C-6''), 126.00 (C-1', 1''), 145.47 (C-4', 4''), 146.08 (C-7', 7''), 148.87 (C-3', 3''), 165.72 (C-9''), 166.25 (C-9'), 175.48 (C-7).

3,5-dicafeoylquinic acid (3,5-DCQA), 3,5-bis[[(*E*)-3-(3,4-dihydroxyphenyl)prop-2-enoyl]oxy]-1,4-dihydroxycyclohexane-1-carboxylic acid – Pale yellow, amorphous powder; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ_H: 7.47 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-7'), 7.40 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-7''), 7.01 (2H, d, *J*=8.0 Hz, H-6', 6''), 7.00 (2H, s, H-2', 2''), 6.73 (2H, m, H-5', 5''), 6.22 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-8'), 6.14 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-8''), 5.20 (1H, s, H-3), 5.03 (1H, s, H-5), 3.88 (1H, s, H-4), 3.51 (3H, s, H-OCH₃), 2.32 (2H, m, H-2, 6), 1.96 (2H, m, H-2, 6). ¹³C NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ_C: 37.70 (C-2), 39.52 (C-6), 69.80 (C-4), 71.00 (C-3), 71.60 (C-5), 73.10 (C-1), 114.54 (C-8''), 114.91 (C-8'), 115.31 (C-5''), 115.64 (C-5'), 116.32 (C-2', 2''), 121.77 (C-6'), 122.01 (C-6), 126.12 (C-1''), 126.19 (C-1'), 145.38 (C-4', 4''), 145.46 (C-7''), 146.10 (C-7'), 148.81 (C-3''), 148.87 (C-3'), 166.46 (C-9''), 166.73 (C-9'), 178.70 (C-7).

4,5-dicafeoylquinic acid (4,5-DCQA), (1*S*,3*S*,4*R*,5*S*)-3,4-bis[[(*E*)-3-(3,4-dihydroxyphenyl)prop-2-enoyl]oxy]-1,5-dihydroxycyclohexane-1-carboxylic acid – Pale yellow, amorphous powder; ¹H NMR(500 MHz, DMSO-*d*₆) δ_H: 7.40 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-7'), 7.36 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-7''), 7.00 (2H, s, H-2', 2''), 6.94 (2H, s, H-6', 6''), 6.74 (2H, s, H-5', 5''), 6.13 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-8'), 6.09 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-8''), 5.51 (1H, s, H-5), 5.01 (1H, s, H-4), 3.89 (1H, s, H-3), 2.46 (2H, s, H-2, 6), 2.00 (2H, s, H-2, 6). ¹³C NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) δ_C: 37.70 (C-6), 39.53 (C-2), 68.90 (C-3), 70.23 (C-5), 71.41 (C-4), 72.97 (C-1), 114.78 (C-8''), 115.28 (C-8'), 115.47 (C-5''), 115.61 (C-5'), 116.24 (C-2', 2''), 121.89 (C-6'), 122.43 (C-6), 125.72 (C-1''), 126.10 (C-1'), 145.48 (C-4', 4''),

146.10 (C-7'') 146.07 (C-7'), 148.82 (C-3''), 148.87 (C-3'), 166.23 (C-9''), 166.93 (C-9), 175.46 (C-7).

표준용액의 조제 - 실험에 사용된 표준용액은 향일규 잎으로부터 분리된 CQA, 3,4-DCQA, 3,5-DCQA 그리고 4,5-DCQA를 1 mg으로 칭량하여 HPLC 등급의 증류수로 각각 1 mg/ml의 농도로 혼합하여 조제한 후 50, 100, 200, 400, 800, 1000 µg/ml로 계열 희석하여 검량선 표준용액으로 사용하였다.

HPLC 분석조건 - 향일규에 함유된 CQA, 3,4-DCQA, 3,5-DCQA 그리고 4,5-DCQA를 분석하기 위한 HPLC 분석 조건은 Table I과 같이 설정하고 분석을 진행하였다. 컬럼은 Shiseido C18 column을 사용하였고 이동상은 water(A)와 acetonitrile(B)을 사용하고 분리능 향상을 위해 water와 acetonitrile에 각각 0.1%(v/v) formic acid를 첨가하였다. 시간대 별로 조성을 바꿔주었고 flow rate는 1.0 ml/min으로 column oven temperature는 30°C로 설정하였으며 UV 파장은 330 nm에서 분석하였다.

직선성 평가 - 직선성 평가를 위해 CQA, 3,4-DCQA, 3,5-DCQA 그리고 4,5-DCQA의 표준 물질을 HPLC 등급 증류수에 용해하여 혼합한 후 1 mg/ml로 제조하였다. 그 후 계열 희석하여 HPLC 분석에 사용하였다. 3회 반복한 분석 결과를 바탕으로 4개의 표준물질에 대한 검량선을 작성하였고, 검량선은 $y=ax+b$ (a: 검량선 기울기, b: y절편, x: 시료의 농도, y: peak의 면적)의 형태로 작성했으며 검량선을 바탕으로 상관계수(R^2) 값을 구하고 상관계수 값을 통해 직

선성을 판단하였다.

검출한계(limit of detection, LOD) 및 정량한계(Limit of Quantitation, LOQ) 측정 - CQA, 3,4-DCQA, 3,5-DCQA 그리고 4,5-DCQA의 검출 가능한 최소 농도와 정량 가능한 최소 농도를 확인하기 위해 아래에 표기된 식에 따라 검출한계(LOD)와 정량한계(LOQ)를 측정하였다.

$$LOD = 3.3 \times (\alpha/\beta)$$

$$LOQ = 10 \times (\alpha/\beta)$$

(α : 표준편차, β : 검량선의 기울기)

정확성(Accuracy) 및 정밀성(Precision) 평가 - CQA, 3,4-DCQA, 3,5-DCQA 그리고 4,5-DCQA에 대한 정량분석의 타당성을 검증하기 위해 반복 분석을 진행하였다. Intra-day test는 24시간 이내에 3회 반복 측정된 결과를 상대표준편차를 구해서 평가하였고, Inter-day test도 앞서 설명한 intra-day test와 같이 3개의 농도로 3회 반복 측정된 결과로 상대표준편차를 구하여 평가하였다. 직선성이 확인된 3개의 농도인 75, 250, 750 µg/ml 3개의 농도에 대한 상대표준편차(RSD%)를 통해 정밀성을 평가하고, 상대표준편차 값이 3.00%이내인 경우 우수한 정밀성을 가지는 것으로 판단하였다.

함량분석 - 향일규 잎에서 분리한 4종의 phenolic compound에 대해 HPLC-UV를 이용한 함량분석을 실시하였다. 표준용액의 피크 면적 값으로부터 얻어진 회귀직선방

Table I. HPLC conditions for quantitative analysis

Parameters	Conditions		
Analytical column	Phenomenex C18 (4.6 mm × 250 mm, 5 µm)		
HPLC	Shimadzu HPLC system		
Detector	Diode Array detector (330 nm)		
Solvent	Solvent A : 0.1% formic acid in water		
	Solvent B : 0.1% formic acid in acetonitrile		
Mobile phase	Final time (min)	Solvent	
		A (%)	B (%)
	0	90	10
	5	90	10
	40	50	50
	45	50	50
	50	90	10
55	90	10	
Flow rate	1.0 ml/min		
Column oven temperature	30°C		
Injection volume	10 µl		
Run time	55 min		

정을 통해 CQA, 3,4-DCQA, 3,5-DCQA 그리고 4,5-DCQA의 피크 면적 값을 대입하여 함량을 구하였다.

결과 및 고찰

본 연구에서는 향일규 잎으로부터 주요 성분 CQA, 3,4-DCQA, 3,5-DCQA 그리고 4,5-DCQA를 분리하였다(Fig. 1). 이미 보고된 문헌을 바탕으로 분리된 화합물 4종의 ¹H 및 ¹³C-NMR spectrum 분석 결과를 이미 보고된 문헌과 비교하여 CQA, 3,4-DCQA, 3,5-DCQA 그리고 4,5-DCQA임을 확인 하였다.¹⁷⁾

향일규 잎의 ethanol 추출물로부터 분리 정제한 CQA, 3,4-DCQA, 3,5-DCQA 그리고 4,5-DCQA을 표준 용액으로 사용하여 동시 분석한 결과 CQA(9.5분), 3,4-DCQA(21.9분), 3,5-DCQA(23.5분), 4,5-DCQA(24.5분)에 검출되었으며, 분리된 4가지 표준물질에 대한 다른 성분들 간의 간섭이 없음을 확인하였다(Fig. 2). 또한 지표물질 4종의 검량선 면적으로부터 얻어진 회귀직선방정식의 R²값은 각각 0.99 이상으로 우수한 직선성을 나타냈으며(Fig. 3), 검출한계(LOD)와 정량한계(LOQ)는 각각 CQA가 0.24, 0.72 µg/ml, 3,4-DCQA가 0.32, 0.96 µg/ml, 3,5-DCQA가 0.15, 0.45 µg/ml, 4,5-DCQA가 0.75, 2.25 µg/ml로 확인되었다(Table II). 다음으로 4종의 표준용액으로부터 직선성이 확인된 농도인 50 µg/ml에서 1000 µg/ml 내에서 75, 250, 750 µg/ml 혼합 표준용액을 제조하여 Intra-day와 Inter-day test를 3회 반복하여 진행되었으며, 상대표준편차(RSD%) 값을 구하여 정밀성과 정확성을 판단하였다. 그 결과 4종의 주요 성분에 대한 상대표준편차 값이 intra-day와 inter-day에서 0.41%에서 2.88%로 모두 3.00% 이하로 우수한 정밀성을 나타내었다. 4종의 성분에 대한 정확성 결과는 intra-day에 각각 CQA가 100.66~106.93%, 3,4-DCQA가 94.72~103.98%, 3,5-DCQA가 96.45~108.36%, 4,5-DCQA가 90.03~98.50%의 정확성 범위를 나타냈으며, inter-day는 CQA가 100.39~107.29%, 3,4-DCQA가 99.86~103.73%, 3,5-DCQA가 95.02~112.85%, 4,5-DCQA가 88.46~96.12%의 정확성 범위를 나타냈다(Table III).

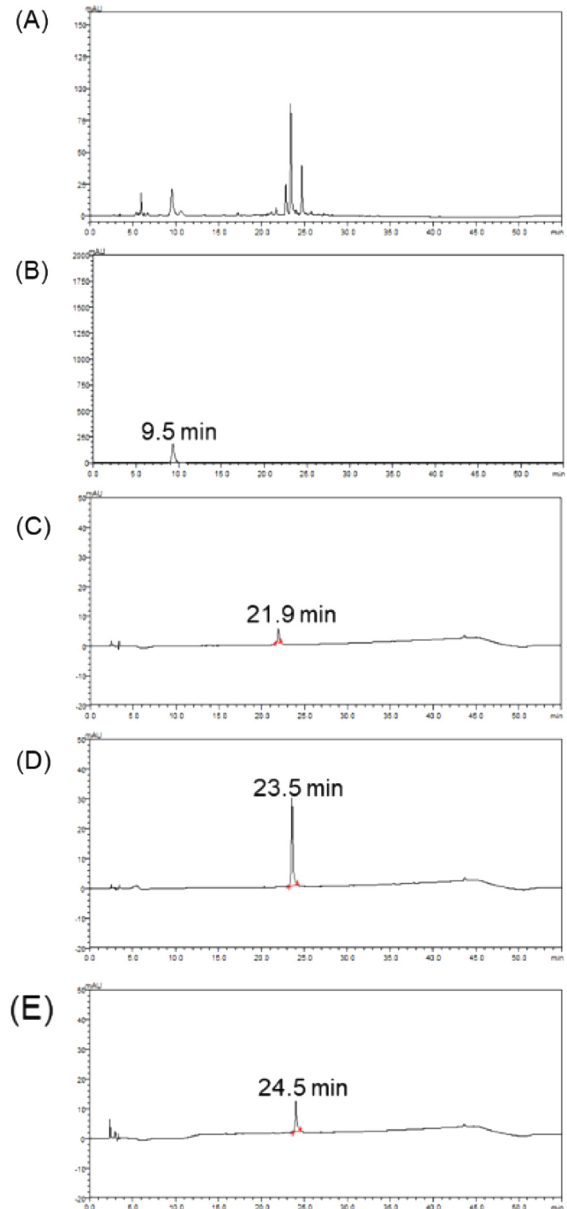


Fig. 2. HPLC chromatogram of the leaves of *Helianthus annuus* L. ethanol extracts (A), CQA (B), 3,4-DCQA (C), 3,5-DCQA (D), and 4,5-DCQA (E).

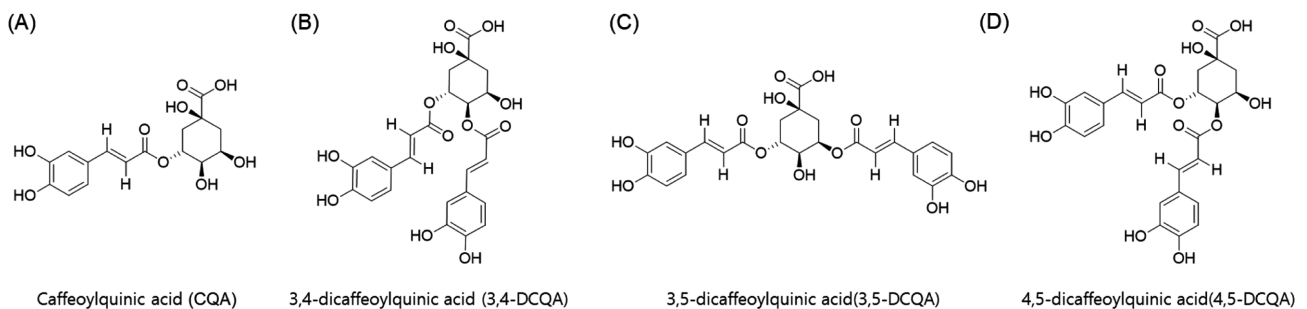


Fig. 1. Structures of CQA (A), 3,4-DCQA (B), 3,5-DCQA (C), and 4,5-DCQA (D).

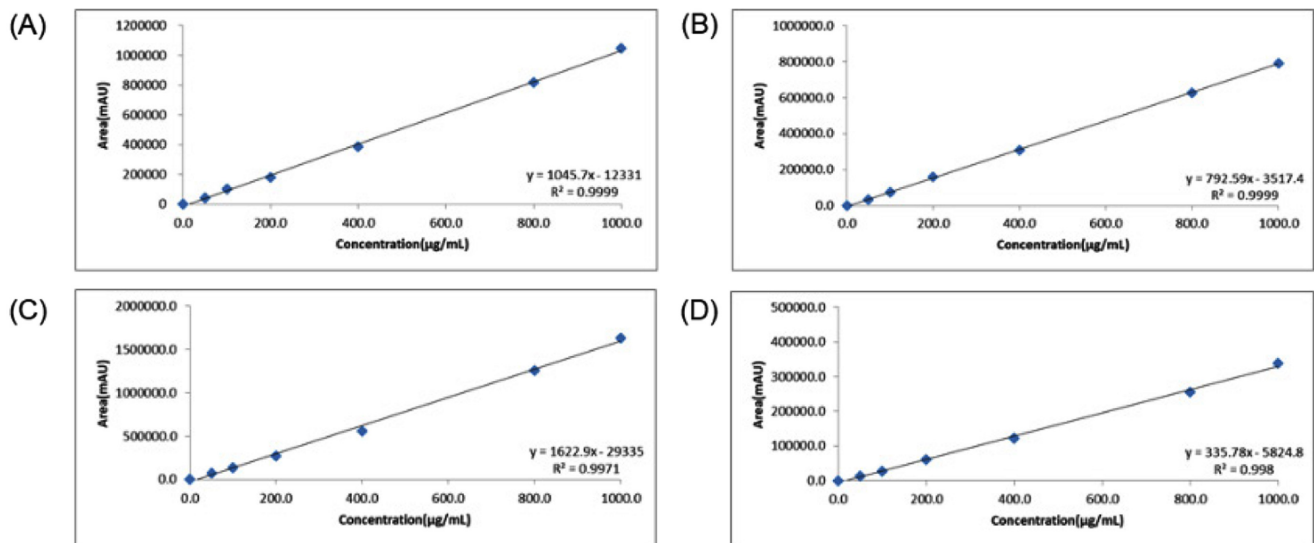


Fig. 3. Calibration curve of CQA (A), 3,4-DCQA (B), 3,5-DCQA (C), and 4,5-DCQA (D).

Table II. Results of linearity, limit of detection (LOD) and limit of quantitation (LOQ) on four compounds

Compounds	Linear range (µg/ml)	Regression equation	R ²	LOD (µg/ml)	LOQ (µg/ml)
CGQ	50~1000	$y = 1045.7x - 12331$	0.9999	0.24	0.72
3,4-DCQA		$y = 792.59x - 3517.4$	0.9999	0.32	0.96
3,5-DCQA		$y = 1622.9x - 29335$	0.9971	0.15	0.45
4,5-DCQA		$y = 335.78x - 5824.8$	0.9980	0.75	2.25

Table III. Precision and accuracy results of compounds CQA, 3,4-DCQA, 3,5-DCQA, and 4,5-DCQA. ($n=3$)

Compound	Concentration (µg/ml)	Intra-day ($n=3$)			Inter-day ($n=3$)		
		Mean±SD (µg/ml)	RSD (%)	Accuracy (%)	Mean±SD (µg/ml)	RSD (%)	Accuracy (%)
CQA	75	75.50±1.03	1.36	100.66	75.29±0.72	0.95	100.39
	250	267.32±7.70	2.88	106.93	268.24±5.99	2.23	107.29
	750	766.15±14.73	1.92	102.15	762.67±10.86	1.42	101.69
3,4-DCQA	75	71.04±1.78	2.51	94.72	74.90±0.50	0.67	99.86
	250	259.94±6.21	2.39	103.98	259.32±3.65	1.41	103.73
	750	773.27±18.75	2.43	103.10	774.35±6.15	0.79	103.25
3,5-DCQA	75	79.12±2.19	2.77	105.49	84.64±1.47	1.73	112.85
	250	270.90±7.25	2.67	108.36	272.46±3.78	1.39	108.98
	750	723.41±10.34	1.43	96.45	712.64±17.49	2.45	95.02
4,5-DCQA	75	79.92±2.18	2.72	98.50	82.15±0.34	0.41	96.12
	250	241.18±6.52	2.70	91.83	242.33±2.62	1.08	88.46
	750	640.59±13.35	2.08	90.03	647.17±8.23	1.27	93.34

Table IV. The contents of CQA, 3,4-DCQA, 3,5-DCQA, and 4,5-DCQA in ethanol extracts samples ($n=3$)

Sample	Contents (mg/g)			
	CQA	3,4-DCQA	3,5-DCQA	4,5-DCQA
EtOH extract	0.383±0.018	0.282±0.017	1.109±0.068	0.673±0.020

본 연구에서 HPLC-DAD를 이용한 동시 정량 분석법을 바탕으로 향일규 잎의 에탄올 추출물의 혼합물로부터 분리한 4가지 지표물질을 분리하여 함량을 분석하였으며, 그 결과 추출물 1g 당 CQA는 0.383 ± 0.018 mg, 3,4-DCQA는 0.282 ± 0.017 mg, 3,5-DCQA는 1.109 ± 0.068 mg, 4,5-DCQA는 0.673 ± 0.020 mg의 성분 함량을 확인하였다(Table IV). 본 연구에서는 기존에 보고되어있지 않은 향일규 잎의 4종의 주요 성분 분리와 성분을 동시 정량 분석함으로써 향후 향일규 잎을 이용한 소재 개발 또는 성분 연구의 기초자료로서의 활용과 품질관리를 위한 연구자료로 사용될 수 있을 것이라 생각된다.

인용문헌

- Smith, B. D. (2006) Eastern North America as an independent center of plant domestication. *Proc. Natl. Acad. Sci.* **103**: 12223-12228.
- Kim, J. D. and Koh, B. H. (2001) The origin of the word of sunflower. *J. Korean Orient. Med.* **7**: 55-66.
- FAO-STAT, 2008/06/05, <http://faostat.fao.org/site/567/default.aspx>.
- Kamal, J. (2011) Quantification of alkaloids, phenols and flavonoids in sunflower (*Helianthus annuus* L.). *Afr. J. Biotechnol.* **10**: 3149.
- Liang, Q., Cui, J., Li, H., Liu, J. and Zhao, G. (2013) Florets of sunflower (*Helianthus annuus* L.): potential new sources of dietary fiber and phenolic acids. *J. Agric. Food Chem.* **2013**: 3435-3442.
- Ukiya, M., Akihisa, T., Yasukawa, K., Koike, K., Takahashi, A., Suzuki, T. and Kimura, Y. (2007) Triterpene glycosides from the flower petals of sunflower (*Helianthus annuus*) and their anti-inflammatory activity. *J. Nat. Prod.* **70**: 4.
- Saini, S. and Sharma, S. (2013) Antidiabetic effect of *Helianthus annuus* L. seeds ethanolic extract in streptozotocin-induced type 2 diabetes mellitus. *Int. J. Pharm. Pharm. Sci.* **5**: 382-387.
- Heo, J. C., Woo, S. U., Kweon, M. A., Park, J. Y., Lee, H. K., Son, M., Rho, J. R. and Lee, S. H. (2008) Aqueous extract of the *Helianthus annuus* seed alleviates asthmatic symptoms in vivo. *Int. J. Mol. Med.* **21**: 5.
- Giada, M. D. L. R. and Mancini-Filho, J. (2009) Antioxidant capacity of the striped sunflower (*Helianthus annuus* L.) seed extracts evaluated by three in vitro methods. *Int. J. Food Sci. Nutr.* **60**: 395-401.
- Macias, F. A., Lopez, A., Varela, R. M., Torres, A. and Molinillo, J. M. G. (2004) Bioactive lignans from a cultivar of *Helianthus annuus*. *J. Agric. Food Chem.* **52**: 6443-6447.
- Anjum, T. and Bajwa, R. (2005) A bioactive annuonone from sunflower leaves. *Phytochemistry* **66**: 1919-1921.
- Macias, F. A., Molinillo, J. M. G., Torres, A., Varela, R. M. and Castellano, D. (1997) Allelopathic studies in cultivar species. Part 9. Bioactive flavonoids from *Helianthus annuus* cultivars. *Phytochemistry* **45**: 683-687.
- Macias, F. A., Lopez, A., Varela, R. M., Torres, A. and Molinillo, J. M. G. (2004) Bioactive lignans from a cultivar of *Helianthus annuus*. *J. Agric. Food Chem.* **52**: 6443-6447.
- Spring, O., Kupka, J., Maier, B. and Hager, A. (1982) Biological activities of sesquiterpene lactones from *Helianthus annuus*: anti-microbial and cytotoxic properties; influence on DNA, RNA, and protein synthesis. *J. Biosci.* **37**: 1087-1091.
- Karamać, M., Kosińska, A., Estrella, I., Hernández, T. and Duenas M. (2012) Antioxidant activity of phenolic compounds identified in sunflower seeds. *Eur. Food Res. Technol.* **235**: 221-230.
- Gai, F., Karamać, M., Janiak, M. A., Amarowicz, R. and Peiretti, P. G. (2020) Sunflower (*Helianthus annuus* L.) Plants at various growth stages subjected to extraction-comparison of the antioxidant activity and phenolic profile. *Antioxidants* **9**: 535.
- Ge, L., Wan, H., Tang, S., Chen, H., Li, J., Zhang, K., Zhou, B., Fei, J., Wu, S. and Zeng, X. (2018) Novel caffeoylquinic acid derivatives from *Lonicera japonica* Thunb. flower buds exert pronounced anti-HBV activities. *RSC Adv.* **8**: 35374.

(2021. 6. 9 접수; 2021. 6. 17 심사; 2021. 6. 22 게재확정)