생 약 학 회 지
Kor. J. Pharmacogn.
49(1) : 70 ~ 75 (2018)

UPLC-MS/MS를 이용한 산천목 중 10종 성분의 함량 분석

황윤환 · 이 위 · 양혜진 · 마진열*
한국한의학연구원 한의기술응용센터

Quantitative Analysis of the Ten Phytochmicals in *Acer tegmentosum* Maxim by UPLC-MS/MS

Youn-Hwan Hwang, Wei Li, Hye Jin Yang, and Jin Yeul Ma*
KM Application Center, Korea Institute of Oriental Medicine, 70, Cheomdan-ro, Dong-gu, Daegu 41062, Korea

Abstract – *Acer tegmentosum* Maxim (ATM) has been used to treat hepatic disorders in traditional oriental medicine. However, there is little information about phytochemical constituents for quality control of ATM. In this study, we developed and established a simultaneous analytical method of the 10 marker compounds (three coumarins, 3 flavonoids, 1 lignan, 3 phenolics) in ATM using ultra-performance liquid chromatography-mass spectrometry (UPLC-MS/MS). Chromatographic separation of ten target analytes was achieved with a Waters Acquity UPLC BEH C_{18} analytical column (2.1×100 mm, 1.7 μm), using a mobile phase of 0.1% (v/v) formic acid in water and acetonitrile with gradient elution. Identifications and quantitation of all analytes were performed using a Q-Exactive UPLC-MS/MS system. Correlation coefficients of the calibration curve for all analytes were ≥0.9986. The values of limits of detection and quantification of all analytes were 0.5-10.0 and 5.0-50.0 ng/mL, respectively. The established UPLC-MS/MS method successfully identified all target analytes in ATM, and the phytochemicals were 0.01-67.98 mg/g in its lyophilized water extract.

Keywords – *Acer tegmentosum* Maxim, UPLC-MS/MS, Quantification

산천목(植防風)은 단풍나무속(Aceraceae)에 속하는 산겨릅나무 *Acer tegmentosum* Maxim의 줄기로 산청목 및 벌나무라 불리며 원산지는 한국이다.[1] 줄기는 매우 연하고 껍질이 두껍고 재질은 희고 가벼우며 독성이 적고 부작용이 거의 없는 약제로서, 우리나라에서는 전통적으로 간염, 간경화, 간암 등 간질환 및 부종치료를 목적으로 사용되었다.[2] 중국에서는 청해척이라 하여 종기와 외상출혈의 목적으로 사용되었으며, 최근 연구에서 간보호, 항당뇨, 항산화, 항염증, 및 지방간 개선 효과가 보고되고 있다.[3,4] 또한 산천목의 급성경구독성 시험, 염색체이상시험 및 소핵시험 등에서 안전한 것으로 알려졌으며, 주성분인 salidroside 역시 유전독성시험 상 안전한 것으로 확인되었다.[5,6] 산천목의 주성분은 salidroside, tyrosol, (+)-catechin 등의 phenol 계열, fraxin 등 coumarins 계열, quercetin, isoquercitrin 등 flavonoid 계열의 화합물을 함유되어 있는 것으로 잘 알려져 있으며, 이들 화합물을 이용한 산천목의 효능검증에 활용되고 있다.[7,8]

*교신저자(E-mail) : jyma@kiom.re.kr
(Tel) : +82-53-940-3811

산천목의 함유성분 확인 및 함량확인을 위해 상기의 화합물을 지표물질로서 활용한 HPLC, GC-MS 등 다양한 분석법이 개발되었다.[9,10] 현재까지 산천목으로부터 분리·동정된 화합물의 경우 다른 식물들에서 검출되는 물질들이 많아 지표물질 설정에 있어 특이적으로 함유량이 높은 salidroside 및 6'-o-galloly salidroside를 중심으로 분석법이 개발되고 있다. 하지만, 이런 연구들은 3-9종의 함유성분 중 일부 계열의 화합물을 중심으로 수행되었으며, 1시간이상의 분석시간이 요구되므로 많은 수의 시료를 분석하기에 단점이 있다. 따라서, 본 연구에서 간질환 등 다양한 질환에 많이 사용되고 있는 산천목의 품질표준화의 일환으로 기초자료를 제공하고자 질량분석기가 결합된 초고성능 액체크로마토그래피(ultra–performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry; UPLC–MS/MS)를 이용하여 빠르고 신속정확한 분석법을 개발하고, 산천목 물 추출물 내 함량이 높은 지표물질을 선발하고자 연구를 실시하였다. 문헌조사와 선행연구를 통해 10종의 산천목 함유성분을 선발하여 분석연구에 활용하였다.

재료 및 방법

실험재료 – 산천목은 영천약업사(Yeongcheon, Korea)에서 규격품을 구입하여 본초학 전문가인 충남대학교 배기환 교수(Daejeon, Korea)로부터 감정 후 실험에 사용하였다. 원생약 표본(#W134)은 한국한의학연구원 한의기술응용센터에 보관하였다. 산천목(50 g)에 10배량의 정제수를 가하여 2시간 동안 열탕하고 전액을 mesh로 여과하였다. 추출액은 동결건조(Bondiro, Ilshin Lab, Korea)하여 산천목 물추출물 건조분말을 제조하였고, 수득률은 산천목 건중량 대비 4.62%였다.

표준품 및 시약 – 본 분석에 사용된 acanthoside D(6)은 식품의약품안전처(Cheongju, Korea)로부터 분양 받았으며, franxin(**1**), cleomiscosin A(**3**), syringin(**9**)은 ChemFaces

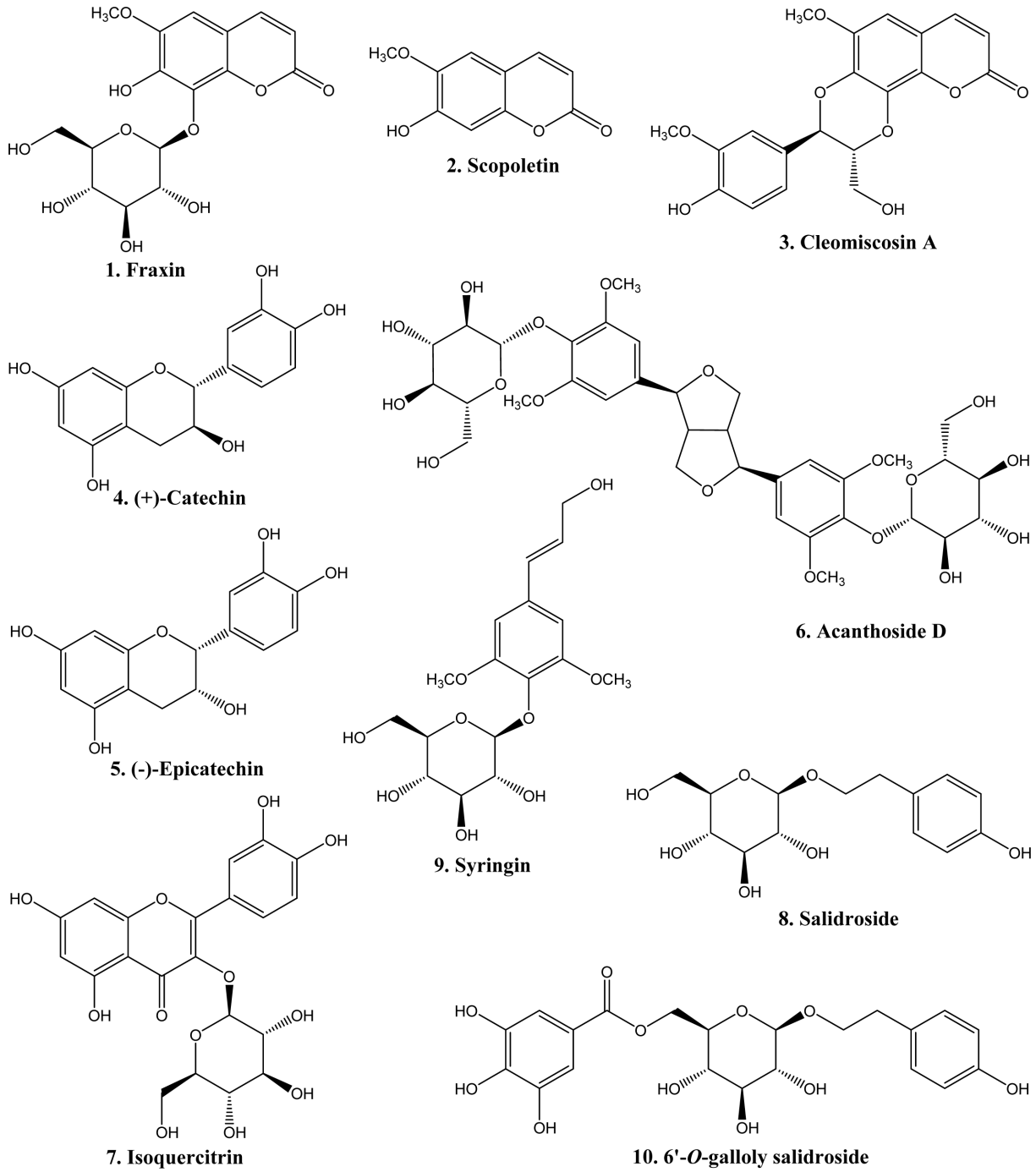

Fig. 1. Chemical structures of reference standards **1-10**.

(Wuhan, China)에서 구입하였다. Scopoletin(**2**), (+)-catechin (**4**), (-)-epicatechin(**5**), isoquercitrin(**7**), salidroside(**8**), warfarin (내부표준물질)은 Sigma-Aldrich(St. Louis, MO, USA) 구입하였으며, 6'-o-galloly salidroside(**10**)은 이전 연구[11]에서 산천목으로 분리한 표준품을 사용하였다. 표준품의 순도는 95%이상이며, 각 구조는 Fig. 1과 같다. 분석 시료 조제 및 분석을 위한 물, 메탄올 및 아세토나이트릴은 모두 LC/MS용으로 Thermo Fisher(Waltham, MA, USA)에서 구입하였으며, 개미산은 Sigma-Aldrich(St. Louis, MO, USA)에서 구입하여 사용하였다.

Table I. Chromatographic and mass spectrometric conditions for analysis of *Acer tegmentosum* Maxim

UPLC condition			
Column	ACQUITY BEH C18 (2.1×100 mm, 1.7 μm)		
Flow rate	0.3 mL/min		
Injection volume	3.0 μL		
Column temperature	40°C		
Autosampler temperature	7°C		
Mobile phase	Time (min)	A(%)	B(%)
A: 0.1% formic acid in water	0.0	90	10
B: acetonitrile	1.0	90	10
	3.5	60	40
	4.0	0	100
	6.0	0	100
	6.5	90	10
	10.0	90	10
MS condition			
Spray voltage	3.8 kV		
Capillary temperature	320°C		
Sheath gas pressure	40 arbitrary units		
Auxiliary gas pressure	10 arbitrary units		
Resolution of MS/MS scans	17,500		
Automatic gain control (AGC) target			
Normalized collision energy	10-70 eV		

분석기기 및 조건 – 함량분석은 pump, degasser, column oven 및 autosampler로 구성된 Dionex UltiMate 3000 system(Sunnyvale, CA, USA)와 전자분무이온화(electrospray ionization, ESI) source가 장착된 Thermo사의 사중극자-오비트랩 질량분석기(Thermo Q-Exactive, Bremen, Germany)를 사용하였다. 산천목 물 추출물에서 10종의 성분분석 병행반응탐색법(parallel reaction monitoring; PRM)으로 실시하였으며, 액체크로마토그래피 및 질량분석기 조건은 Table I과 Table II에 요약하였다. 모든 데이터의 수집 및 정성분석은 Xcalibur(version 3.0, Milford, MA, USA)를 사용하였으며, 정량 분석은 TraceFinder 3.2.512(Thermo, Bremen, Germany)를 이용하였다.

표준용액 및 산천목 검액의 조제 – 지표 성분의 정량 분석을 위한 표준 용액은 10종의 표준품을 메탄올을 이용하여 각각 1.0 mg/mL의 농도로 조제한 후 냉장 보관하였다. 정량을 위한 내부표준물질로서, warfarin(250 ng/mL)을 이용하였다. UPLC–MS/MS 분석을 위해 산천목 물 추출물 분말에 함유된 10종 성분의 함량을 분석하기 위해, 추출물 시료 20 mg을 정확히 계량하여 취한 후 메탄올을 넣어 4 mL 용해로 하였다. 그 후 5분간 초음파 추출 및 진탕교반하였다. 추출액은 메탄올을 이용하여 10배 및 100배 희석한 후 검액으로 사용하였다. 검액은 UPLC-MS/MS에 분석하기 전에 0.22 μm 멤브레인 필터를 이용하여 여과 한 후 분석 하였다.

Table II. Retention time, parallel reaction monitoring (PRM) parameters, and collision energy for ten target analytes

	Compound	Retention time (Min)	Chemical formula	Adduct	Precursor ion (*m/z*)	Product ion (*m/z*)	Collision energy (eV)
1	Fraxin	3.49	$C_{16}H_{18}O_{10}$	$[M-H]^-$	369.0827	207.0289	35
2	Scopoletin	4.7	$C_{10}H_8O_4$	$[M+H]^+$	193.0495	133.0284	70
3	Cleomiscosin A	5.65	$C_{20}H_{18}O_8$	$[M+H]^+$	387.1074	337.0702	20
4	(+)-Catechin	2.67	$C_{15}H_{14}O_6$	$[M-H]^-$	289.0717	245.0813	30
5	(-)-Epicatechin	3.86	$C_{15}H_{14}O_6$	$[M-H]^-$	289.0718	245.0813	30
6	Acanthoside D	4.11	$C_{34}H_{46}O_{18}$	$[M+CHO_2]^-$	787.2666	417.1549	25
7	Isoquercitrin	4.63	$C_{21}H_{20}O_{12}$	$[M-H]^-$	463.0882	301.0333	35
8	Salidroside	2.06	$C_{14}H_{20}O_7$	$[M+CHO_2]^-$	345.1191	299.1132	10
9	Syringin	2.78	$C_{17}H_{24}O_9$	$[M+Na]^+$	395.1313	232.0704	40
10	6'-O-galloly salidroside	4.06	$C_{21}H_{24}O_{11}$	$[M-H]^-$	451.1246	169.0131	40
IS	Wafarin	6.08	$C_{19}H_{16}O_4$	$[M+H]^+$	309.1121	163.0386	70

검량선 작성 – 제조된 표준 용액을 이용하여 0.5-2000.0 ng/mL의 농도 범위로 메탄올을 이용하여 희석하였으며, 각 분석물질 당 6개 농도를 사용하였다. 내부표준물질과 표준품의 피크 면적의 비를 이용하여 검량선을 작성하였으며, 작성된 검량선의 직선성은 상관계수(r^2)를 구하여 판단하였다. 또한 각각의 지표 성분에 대한 검출한계(limit of detection; LOD)와 정량한계(limit of quantification; LOQ)는 신호 대 잡음 비인 3과 10으로 계산하였다.

결과 및 고찰

UPLC-MS/MS 분석조건 확립 – 산천목의 주요 성분으로 scopoletin, fraxin, cleomiscosin A 등과 같은 coumarins류, (+)-catechin, (-)-epicatechin, isoquercitrin 등 flavonoid류 및 salidroside, 6'-O-galloylsalidroside 등 phenol류가 보고 되어 있으나,[12] 이런 다양한 종류의 성분에 대하여 UPLC-MS/MS를 이용한 동시분석방법은 전무한 실정이다. 이에 본 연구에서는 임상적으로 많이 사용되고 있는 산천목 물 추출물의 주요성분에 대하 정성·정량분석법을 개발하고자 하였다. 10종 성분의 효율적 분리검출을 위해 개미산(0.1%, v/v)이 함유된 물과 아세토나이트릴을 이동상으로 하여 Table I과 같은 기울기 용매 조건으로 분리 조건을 확립하였다. 그 결과 성분 1, 4-8 및 10의 7종은 음이온 모드에서 검출되었으며, 성분 2, 3, 9 및 내부표준물질은 양이온 모드에서 검출되었다(Table II). 개발된 동시분석법을 이용한 산천목 물 추출물 내 10종의 성분을 분석한 결과, 각 분석대상물질 및 내부표준물질은 2.06, 2.67, 2.78, 3.49, 3.86, 4.06, 4.11, 4.63, 4.7, 5.65 및 6.08분에서 확인되었다(Fig. 2). 본 연구에 개발된 UPLC-MS/MS 법은 10종의 분석물질을 7분 이내에 확인할 수 있는 방법으로 기 개발된 HPLC 및 GC-MS 분석법에 비해 상대적으로 분석시간을 단축할 수 있을 것으로 판단된다.[9,10]

UPLC-MS/MS를 이용한 주요 성분의 피크 동정 결과, Table II과 같이 양이온 모드인 $[M+H]^+$형태로 *m/z* 193.0495, 387.1074, 309.1121에서 2, 3 및 내부표준물질의 분자이온 피크를 확인하였으며, $[M+Na]^+$ 형태의 9(*m/z* 395.1313)이 확인되었다. 음이온 모드인 $[M-H]^-$ 형태로 *m/z* 369.0827, 289.0717, 463.0882 및 451.1246에서 1, 4-5, 7 및 10 성분의 분자 이온피크를 각각 확인하였으며, 6(*m/z* 787.2666) 및 8(*m/z* 345.1191) 성분은 $[M+CHO_2]^-$의 형태로 확인되었다.

상기의 양이온과 음이온 모드에서 확인된 10가지 성분들에 대한 정량 분석을 위해 각 성분의 precursor ion(Q1)과 product ion(Q2)을 설정하였다(Table II). 성분 1, 7 및 6은 $[M-H]^-$ 혹은 $[M+CHO_2]^-$ 형태에서 glucosyl 그룹 1개 혹은 2개가 이탈된 $[M-H-glucose]^-$ 혹은 $[M+CHO_2-2glucose]^-$ 형태로 각각에 대하여 *m/z* 207.0289, 301.0333, 417.1549로 Q2 피크로 설정하였으며, 반면에 성분 9는 $[M+H]^+$형태에서 $[M+H-glucose]^+$인 *m/z* 185.0419를 Q2 피크로 설정하였다.[13-15] 성분 4와 5는 $[M-H]^-$형태에서 CO_2 분자가 떨어진 $[M-H-CO_2]^-$의 형태로 *m/z* 245.0813을 Q2 피크로 설정하였으며,[14] 성분 8은 $[M+CHO_2]^-$ 형태에서 CHO_2가 이탈된 $[M-H]^-$인 *m/z* 299.1132를 Q2 피크로 설정하였다.[16] 성분 2, 3, 10 및 내부표준물질은 *m/z* 193.0495, 387104, 451.1246, 및 309.1121의 Q1 피크에서 $C_2H_4O_2$, $C_2H_6O_2$, $C_{14}H_{18}O_6$, 및

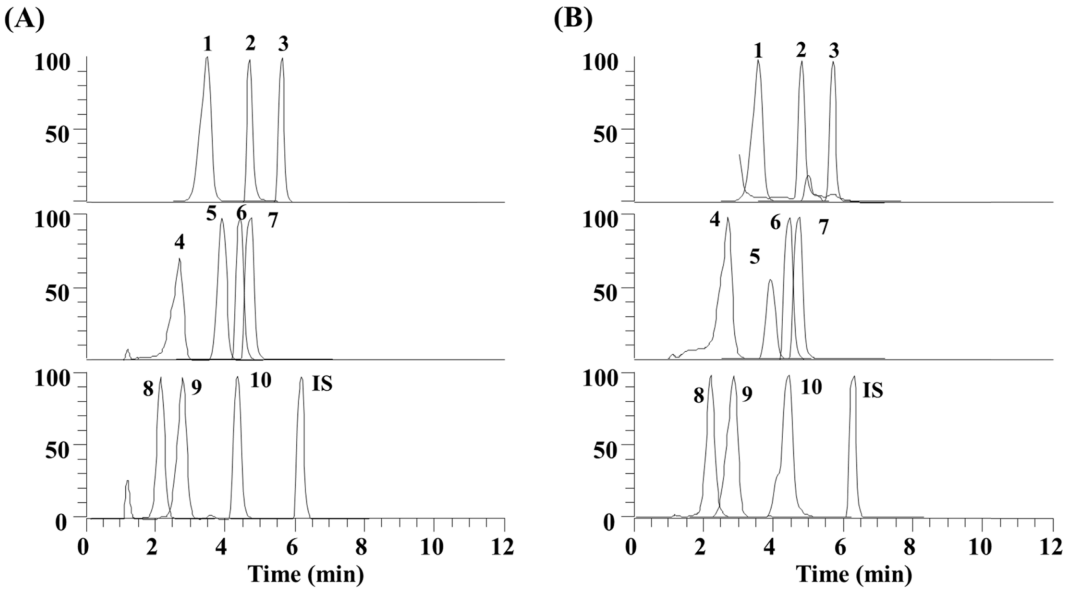

Fig. 2. UPLC-MS/MS analysis of water extract of *Acer tegmentosum* Maxim. (WATM). (A) standard mixture and internal standard (IS), (B) water extract of *Acer tegmentosum* Maxim.

Table III. Regression equation, correlation coefficients, linear range, the limit of quantitation (LOQ), and the limit of detection (LOD) for 10 components of *Acer tegmentosum* Maxim.

Compound	Regression equation	Correlation coefficient	Range (ng/mL)	LOQ (ng/mL)	LOD (ng/mL)
1	y = 0.0037x + 0.0793	r^2 = 0.9988	10.0-2000.0	10.0	0.5
2	y = 0.0037x + 0.0793	r^2 = 0.9988	5.0-2000.0	5.0	0.5
3	y = 0.0012x + 0.0134	r^2 = 0.9987	50.0-2000.0	50.0	0.5
4	y = 0.0005x + 0.0041	r^2 = 0.9996	50.0-2000.0	50.0	1.0
5	y = 0.0005x + 0.0041	r^2 = 0.9996	50.0-2000.0	50.0	1.0
6	y = 0.0004x + 0.0102	r^2 = 0.9992	20.0-2000.0	20.0	2.0
7	y = 0.0008x + 0.0186	r^2 = 0.9995	50.0-2000.0	50.0	0.5
8	y = 0.0001x + 0.00006	r^2 = 0.9998	50.0-2000.0	50.0	10.0
9	y = 0.00007 - 0.0004	r^2 = 0.9993	20.0-2000.0	20.0	10.0
10	y = 0.0004x - 0.0009	r^2 = 0.9986	50.0-2000.0	50.0	5.0

Table IV. Contents of ten target analytes in the water extract of *Acer tegmentosum* Maxim

Compound	Batch-1	Batch-2	Batch-3	Batch-4	Batch-5
1	0.948 ± 0.079	1.339 ± 0.089	1.400 ± 0.104	1.435 ± 0.119	1.254 ± 0.062
2	0.029 ± 0.004	0.031 ± 0.002	0.056 ± 0.006	0.035 ± 0.003	0.017 ± 0.001
3	0.054 ± 0.006	0.010 ± 0.002	0.032 ± 0.003	0.020 ± 0.003	0.037 ± 0.003
4	1.871 ± 0.098	2.431 ± 0.156	2.524 ± 0.104	2.214 ± 0.069	2.644 ± 0.166
5	0.745 ± 0.039	0.942 ± 0.038	1.004 ± 0.042	0.908 ± 0.028	1.056 ± 0.028
6	0.412 ± 0.031	0.374 ± 0.022	0.416 ± 0.033	0.407 ± 0.036	0.364 ± 0.019
7	0.999 ± 0.035	1.419 ± 0.033	1.170 ± 0.044	1.299 ± 0.024	1.253 ± 0.055
8	59.176 ± 3.720	67.976 ± 5.044	66.216 ± 3.132	56.456 ± 3.255	63.176 ± 4.320
9	0.104 ± 0.006	0.087 ± 0.008	0.112 ± 0.009	0.090 ± 0.007	0.079 ± 0.008
10	3.660 ± 0.154	3.995 ± 0.084	4.165 ± 0.139	3.709 ± 0.135	3.715 ± 0.103

$C_{10}H_{10}O$가 각각 이탈된 $[M+H-C_2H_4O_2]^+$, $[M+H-C_2H_6O_2]^+$, $[M-H-C_{14}H_{18}O_6]^-$ 및 $[M+H-C_{10}H_{10}O]^+$ 형태로 각각 *m/z* 133.0284, 337.0702, 169.01305 및 191.0335로 Q2를 설정하였다.[15,16] 이상의 결과를 토대로, 최종적으로 확립된 UPLC-MS/MS PRM 모드 분석법을 이용하여 산천목 내 주요성분 10종에 대하여 함량 분석을 실시하였다.

분석법의 검량선, 검출한계 및 정량한계 설정 – 산천목 내 주요 성분의 함량분석을 위하여 10종 성분 각각의 검량선, 농도범위, 직선성, 검출한계 및 정량한계에 대하여 Table III에 요약하였다. 0.5-2000.0 ng/mL의 농도 범위에서 10종 분석대상물질의 검량선을 작성 후 직선성을 평가한 결과, 상관 계수(r^2) 값이 0.9986 이상으로 양호한 직선성을 보였다. 또한 이들 성분의 검출한계는 0.5-10.0 ng/mL였으며, 정량한계는 5.0-50.0 ng/mL로 나타났다. 이상의 결과를 토대로, 산천목 물 추출물 내 각 성분의 함량시험을 실시하기에 적합한 것으로 확인되었다.

산천목 물추출물 함량시험 – 개발된 UPLC-MS/MS 분석법을 이용하여, 산천목 물 추출물 내 10종 성분에 대하여 함량 분석을 실시하였다(Fig. 2 및 Table IV). 산천목 물 추출물에서 10종 성분의 함량은 0.01-67.98 mg/g으로 검출이 되었다. 산천목 물추출물의 주성분으로 알려진 8(5.6-6.8%)가 가장 높은 함량으로 검출되었으며, 6'-O-galloly salidroside, (+)-catechin, isoquercitrin, fraxin, (-)-epicatechin, acanthoside D, syringin, cleomiscosin A 및 scopoletin의 순으로 함량이 높은 것으로 확인되었다. 이런 결과는 이 등이[10] 보고한 산천목 중 salidroside, 6'-O-galloly salidroside, (+)-catechin, scopoletin 등의 함량시험 결과와 유사한 것으로 확인되었다.

결 론

본 연구 수행을 통해 전통적으로 간질환 치료를 목적으로 많이 사용되고 있는 산천목의 10종 주요 성분에 대하여 신속 정확한 UPLC-MS/MS PRM 방법을 개발하였고, 물 추출물 내의 함량 분석을 성공적으로 수행하였다. 이러한 결과는 향후 산천목 또는 이와 관련된 제제들의 품질관리를 위한 기초자료 및 활용에 도움이 될 것으로 판단된다.

사 사

본 연구는 산림청(한국임업진흥원) 산림과학기술 연구개발사업(2017039B10-1719-BA01, D17170)에 연구비 지원에 의해 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

인용문헌

1. So, B. G. (1994) Chinese main book illustrations, 3 vol, 193. Yeogangchulpan-sa, Seoul.
2. Oh, T. H., Shim, K.-S., Kim, K.-H., Cho, W.-K., Park, K. I. and Ma, J. Y. (2017) Effect of *Acer tegmentosum* Maxim. extract on differentiation of osteoblastic primary calvarial osteoblasts cells. *Herb. Formula Sci.* **25**: 527-536.
3. Cho, E. K., Jung, K. I. and Choi, Y. J. (2015) Anti-diabetic, alcohol metabolizing enzyme, and hepatoprotective activity of *Acer tegmentosum* Maxim. stem extracts. *J. Kor. Soc. Food Sci. Nutr.* **44**: 1785-1792.
4. Seo, Y., Lee, S. H., Hwang, H. S. and Cho, S. Y. (2016) Effects of non-alcoholic fatty liver in rats by *Acer tagmentosum* Maxim. extract. *Kor. J. Food Nutr.* **29**: 307-312.
5. Hwang, Y. H., Park, H. and Ma, J. Y. (2013) *In vitro* and *in vivo* safety evaluation of *Acer tegmentosum. J. Ethnopharmacol.* **148**: 99-105.
6. Zhu, J., Wan, X., Zhu, Y., Ma, X., Zheng, Y. and Zhang, T. (2010) Evaluation of salidroside *in vitro* and *in vivo* genotoxicity. *Drug Chem. Toxicol*. **33**: 220-226.
7. Kim, S., Hur, S. J., Kim, K. H., Kim, S. G. and Whang, W. K. (2012) Antioxidant and anti-inflammatory compounds isolated from *Acer tegmentosum*. *J. Med. Plants Res*. **6**: 3971-3976.
8. Tung, N. H., Ding, Y., Kim, S. K., Bae, K. and Kim, Y. H. (2008) Total peroxyl radical-scavenging capacity of the chemical components from the stems of *Acer tegmentosum* maxim. *J. Agric. Food Chem.* **56**: 10510-10514.
9. Nugroho, A., Song, B.-M. and Park, H.-J. (2015) HPLC and GC-MS analysis of phenolic substances in *Acer tegmentosum. Nat. Prod. Sci.* **21**: 87-92.
10. Lee, J., Hwang, I. H., Jang,T. S. and Na, M. (2017) Isolation and quantification of phenolic compounds in *Acer tegmentosum* by high performance liquid chromatography. *Bull. Kor. Chem. Soc.* **38**: 392-396.
11. Lee, K. J., Song, N. Y., Oh, Y. C., Cho, W. K. and Ma, J. Y. (2014) Isolation and bioactivity analysis of ethyl acetate extract from *Acer tegmentosum* using *in vitro* assay and on-line screening HPLC-ABTS(+) system. *J. Anal. Methods Chem.* **2014**: 150509.
12. Song, N., Lee, K. J. and Ma, J. M. (2014) Isolation and identification of phenol compounds from *Acer tegmentosum* and their anti-inflammatory activity. *Kor. J. Pharmacogn*. **45**: 93-100.
13. Ma, B., Zhang, Q., Liu, Y., Li, J., Xu, Q., Li, X., Yang, X., Yao, D., Sun, J., Cui, G. and Ying, H. (2013) Simultaneous determination of eleutheroside B and eleutheroside E in rat plasma by high performance liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry and its application in a pharmacokinetic study. *J. Chromatogr. B Analyt. Technol. Biomed. Life Sci.* **917-918**: 84-92
14. Simirgiotis, M. J. (2013) Antioxidant capacity and HPLC-DAD-MS profiling of Chilean peumo (*Cryptocarya alba*) fruits and comparison with German peumo (*Crataegus monogyna*) from southern Chile. *Molecules* **18**: 2061-80
15. Sisó-Terraza, P., Luis-Villarroya, A., Fourcroy, P., Briat, J. F., Abadía, A., Gaymard, F., Abadía, J. and Álvarez-Fernández, A. (2016) accumulation and secretion of coumarinolignans and other coumarins in *Arabidopsis thaliana* roots in response to iron deficiency at high pH. *Front. Plant Sci.* **23**: 1711.
16. Han, F., Li, Y., Ma, L., Liu, T., Wu, Y., Xu, R., Song, A. and Yin, R. (2016) A rapid and sensitive UHPLC-FT-ICR MS/MS method for identification of chemical constituents in *Rhodiola crenulata* extract, rat plasma and rat brain after oral administration. *Talanta* **160**: 183-193.

(2017. 12. 12 접수; 2018. 1. 18 심사; 2018. 2. 12 게재확정)