

## 금불초 지상부의 Diterpene 배당체 성분

김대근<sup>1\*</sup> · 김준형<sup>2</sup>

<sup>1</sup>우석대학교 약학대학, <sup>2</sup>우석대학교 식품생명공학과

### Diterpene Glycosides from the Aerial Parts of *Inula britannica* var. *chinensis* Regel

Dae Keun Kim<sup>1\*</sup> and Jun Hyeong Kim<sup>2</sup>

<sup>1</sup>College of Pharmacy, Woosuk University, Jeonju 55338, Korea

<sup>2</sup>Department of Food and Biotechnology, Woosuk University, Wanju, Jeonbuk 55338, Korea

**Abstract** – Five *ent*-kaurane type diterpene glycosides were isolated from the aerial parts of *Inula britannica* var. *chinensis* Regel (Compositae) through repeated column chromatography. Their chemical structures were elucidated as 16 $\beta$ -H-*ent*-kauran-19-oic acid-19-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**1**), 16 $\beta$ -hydroxy-17-acetoxy-*ent*-kauran-19-oic acid-19-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**2**), 16 $\beta$ ,17-dihydroxy-*ent*-kauran-19-oic acid-19-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**3**), 16 $\alpha$ ,17-dihydroxy-*ent*-kauran-19-oic acid-19-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**4**) and 17-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosyl-16 $\beta$ -H-*ent*-kauran-19-oic acid-19-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside (**5**), respectively, by spectroscopic analysis. Among these compounds, **1-4** were isolated for the first time from this plant.

**Keywords** – *Inula britannica* var. *chinensis*, Compositae, *ent*-kaurane type diterpene glycoside

금불초(*Inula britannica* var. *chinensis* Regel)는 국화과(Compositae)에 속하는 높이 20-60 cm까지 자라는 다년초로 전국의 산기슭이나 습지에서 자란다. 줄기는 곧게 서고 털이 있다. 잎몸은 길이가 5-10 cm이며, 너비는 1-3 cm로 자루가 없고 기부는 어느 정도 줄기를 감싼다. 꽃은 7-9월 에 지름 3-4 cm의 크기로 줄기 상부에 노란색 두상화로 핀다. 수과는 길이 1 mm로 털이 있고 관모는 길이 약 5 mm 정도의 연한 회갈색이다.<sup>1)</sup> *Inula*속 식물에 대한 연구로는 sesquiterpene, diterpene, triterpene, steroid, polysaccharide 및 flavonoid 화합물들이 보고되어 있다.<sup>2-5)</sup> 금불초를 비롯한 *Inula*속 식물의 두상화는 예로부터 선복화(旋覆花)라하여 기침, 천식, 가래 등을 치료하는데 사용되어 왔다.<sup>6)</sup> 금불초의 약리학적 연구는 금불초 물추출물의 과산화수소로 유도된 산화적 스트레스와 미토콘드리아의 기능장애에 대한 신경 치료효과,<sup>7)</sup> 본 식물에서 분리한 sesquiterpene lactone의 세포독성 및 암세포에 대한 apoptosis 효과,<sup>8,9)</sup> 등이 발표되어 있다. 본 연구는 금불초의 고극성 부분의 식물화학적 성분 연구의 일환으로 진행하였으며, methanol 추출물의 ethyl

acetate 및 butanol 가용분획에서 몇 가지 반복적인 column chromatography를 실시하여 5종의 화합물을 단리하고, 이들 화합물의 spectral data로부터 그 구조를 확인·동정하였기에 이를 보고하고자 한다.

#### 재료 및 방법

**실험재료** – 본 실험에 사용한 금불초의 지상부는 2019년 9월에 전북 정읍군에서 채취하였으며, 연구자가 정확히 감정한 후에 음건한 후 세절하여 실험에 사용하였다(WSU-19-010).

**시약 및 기기** – 분리한 화합물의 구조분석을 위해 Jeol JMN-EX 400 spectrometer(Japan)를 이용하여 NMR 자료를 확보하였다. 추출 및 분획용 시약과 TLC 및 column용 시약은 1급 용매를 재증류하여 사용하거나 특급시약을 사용하였다. Column chromatography용 silica gel은 Kiesel gel 60(Art. 1.07734, 230-400 mesh, Merck)을, molecular sieve column chromatography용 packing material은 Sephadex LH-20(GE Healthcare, Sweden)을 사용하였다. TLC plate는 Kiesel gel 60 F<sub>254</sub>(Art. 1.07752, Merck, USA), low pressure liquid chromatography(LPLC)용 column은 Lobar-A Lichroprep

\*교신저자(E-mail): dkkim@woosuk.ac.kr

(Tel): +82-63-290-1574

Si 60(Merck, USA) column을, prep-HPLC용 column은 JAI GS-310 column(Tokyo, Japan)을 사용하였다. 발색시약은 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>(in EtOH) 시액을 사용하였으며, UV의 검색은 254와 365 nm를 병행하였다.

**추출 및 분리** - 지상부를 채집하여 음건 세절한 금불초 약 500 g을 methanol로 가끔 진탕하면서 5시간씩 50°C에서 3회 온침 추출하였다. 그 추출액을 수욕상에서 감압농축하여 methanol 엑스 약 95 g을 얻었으며, 이 methanol 엑스에 증류수 500 ml를 가하여 현탁시키고 상법에 따라 동량의 *n*-hexane(11 g), methylene chloride(6 g), ethyl acetate(3.5 g) 및 *n*-butanol(8 g)의 순으로 용매 분획하였다. TLC를 이용한 각 분획의 양상을 254 nm의 UV와 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>으로 발색시켜 관찰한 결과 뚜렷한 반점을 나타낸 ethyl acetate 및 butanol 가용분획을 대상으로, Sephadex LH-20을 사용한 molecular sieve column chromatography와 silica gel column chromatography 및 Lobar-A Lichroprep Si 60 column을

사용한 low pressure liquid column chromatography 등을 반복 실시하여 화합물을 정제하였다.

먼저 ethyl acetate 가용분획을 methanol을 이동상으로 Sephadex LH-20 column을 통과시켜 7개의 분획(E1-E7)으로 나누었다. 그 중 E1분획을 CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O(60:10:1)을 유출용매로 silica gel column chromatography를 실시하여 7개의 소분획(E11-E17)을 얻었다. 소분획 E13을 *n*-hexane-EtOAc-MeOH(3:2:1)을 유출용매로 Lobar-A Lichroprep Si 60 column chromatography로 정제하여 화합물 **1**(15 mg)과 **2**(12 mg)를 확보하였다. 또한, 소분획 E16을 *n*-hexane-EtOAc-MeOH(3:2:1)을 유출용매로 Lobar-A Lichroprep Si 60 column chromatography로 정제하여 화합물 **3**(7 mg)과 **4**(12 mg)를 각각 얻었다.

Butanol 가용분획은 methanol을 이동상으로 Sephadex LH-20 column을 통과시켜 6개의 분획(B1-B6)으로 나누었으며, 그 중 B1분획을 CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O(40:10:1)을 유출용매로 silica gel column chromatography를 실시하여 7개의

**Table I.** <sup>13</sup>C-NMR spectral data of compounds **1-5**

C	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>
1	42.1	43.2	42.0	41.8	41.8
2	20.2	20.1	20.0	20.1	20.2
3	39.1	39.1	39.1	39.0	39.1
4	45.9	45.1	45.1	45.0	46.0
5	58.8	57.2	58.7	58.5	58.8
6	23.5	23.2	22.8	23.1	23.5
7	44.5	40.9	43.3	43.3	43.0
8	45.1	46.0	44.9	45.7	45.1
9	56.9	58.5	57.8	57.2	56.9
10	40.9	40.9	41.0	40.8	40.9
11	20.0	19.5	20.2	19.6	20.0
12	32.5	27.2	27.8	27.1	32.3
13	39.5	41.8	42.2	46.1	39.7
14	37.9	38.0	39.1	38.0	38.0
15	46.3	53.8	53.1	53.6	46.5
16	43.0	80.9	80.6	82.9	42.1
17	67.7	69.4	70.6	66.8	75.1
18	29.1	29.0	29.1	29.0	29.1
19	178.3	178.2	178.3	178.2	178.3
20	16.5	16.3	16.3	16.3	16.5
1'	95.6	95.6	95.6	95.5	104.6
2'	74.1	74.0	74.1	73.9	75.6
3'	78.7	78.7	78.7	78.6	78.2
4'	71.1	71.1	71.1	71.0	71.7
5'	78.7	78.7	78.7	78.6	77.9
6'	62.4	62.4	62.4	62.3	62.8
1''		173.2			95.6
2''		20.8			74.1
3''					78.7
4''					71.1
5''					78.7
6''					62.4

Recorded at 100 MHz in CD<sub>3</sub>OD

소분획(B11-B17)을 얻었다. 소분획 B15를  $\text{CHCl}_3$ -MeOH- $\text{H}_2\text{O}$ (30:20:1)을 유출용매로 Lobar-A Lichroprep Si 60 column chromatography와 JAI GS-310 column을 이용한 HPLC로 정제하여 화합물 **5**(25 mg)를 확보하였다.

**화합물 1** - A amorphous powder,  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 1.20 (3H, s, H-18), 0.89 (3H, s, H-20), 5.40 (1H, d,  $J=7.6$  Hz, H-1'), 3.83 (1H, dd,  $J=12.4$  Hz, 1.6, H-6'a), 3.68 (1H, dd,  $J=12.4$ , 4.0 Hz, H-6'b), FAB-MS  $m/z$  505  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) see Table I.

**화합물 2** - A amorphous powder,  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 4.15 (1H, d,  $J=11.2$  Hz, H-17a), 4.25 (1H, d,  $J=11.2$  Hz, H-17b), 1.21 (3H, s, H-18), 0.83 (3H, s, H-20), 5.40 (1H, d,  $J=8.2$  Hz, H-1'), 3.69 (1H, dd,  $J=12.0$ , 7.2 Hz, H-6'a), 3.82 (1H, dd,  $J=12.0$ , 2.5 Hz, H-6'b), 2.06 (3H, s, H-COMe). FAB-MS  $m/z$  563  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) see Table I.

**화합물 3** - needles,  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 1.20 (3H, s, H-18), 0.85 (3H, s, H-20), 5.40 (1H, d,  $J=8.0$  Hz, H-1'), 3.52 (1H, dd,  $J=12.4$ , 7.4 Hz, H-6'a), 3.82 (1H, dd,  $J=12.4$ , 2.5 Hz, H-6'b), FAB-MS  $m/z$  521  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) see Table I.

**화합물 4** - A amorphous powder,  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 1.15 (3H, s, H-18), 0.90 (3H, s, H-20), 5.35 (1H, d,  $J=8.0$  Hz, H-1'), FAB-MS  $m/z$  521  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) see Table I.

**화합물 5** - needles,  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) 1.20 (3H, s, H-18), 0.95 (3H, s, H-20), 5.40 (1H, d,  $J=7.6$  Hz, H-1'), 4.22 (1H, d,  $J=8.0$  Hz, H-1'), FAB-MS  $m/z$  667  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ ) see Table I.

## 결과 및 고찰

금불초로부터 얻은 methanol 엑스를 통상적인 방법으로 용매분획하여 *n*-hexane, methylene chloride, ethyl acetate 및 *n*-butanol 엑스를 제조하였다. 이 중 ethyl acetate 가용분획과 butanol 가용분획을 Sephadex LH-20 column을 비롯한 silica gel column chromatography를 반복 실시하고 Lobar column chromatography로 정제하여 5종의 화합물을 단리하였다.

5종의 화합물은 비슷한 양상을 나타내었으며, 특히 화합물 **5**는 바늘모양의 분말로 얻어졌으며, FABMS에서  $m/z$  667에서  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ion peak가 관찰되었다.  $^1\text{H-NMR}$  spectrum에서  $\delta$  1.20 (3H, s, H-18), 0.95 (3H, s, H-20)에서 methyl peak가 관찰되었으며,  $\delta$  5.40 (1H, d,  $J=7.6$ , H-1')와 4.22 (1H, d,  $J=8.0$ , H-1')에서 당의 anomer proton으로 추정되는 2개의 peak가 관찰되었다. 화합물 **5**의  $^{13}\text{C-NMR}$  spectrum에서는

carbonyl carbon으로 보이는 signal이  $\delta$  178.3에서 관찰되었으며, 당의 anomer carbon으로 추정되는 2개의 peak가  $\delta$  104.6과 95.6에서 확인되었다. 그 외에 glucose의 signal로 귀착되는 10개의 signal( $\delta$  75.6, 78.2, 71.7, 77.9, 62.8, 74.1, 78.7, 71.1, 78.7, 62.4)이 관찰되었으며, 전체적으로 총 32개의 carbon signal을 확인하였다. 이상의 자료를 바탕으로 기존의 금불초에서 보고된 물질의 자료와 본 화합물의 기기 분석 값과 비교해 본 결과 화합물 **5**는 금불초에서 이미 보고된 17-*O*- $\beta$ -D-glucopyranosyl-16 $\beta$ -H-*ent*-kauran-19-oic acid-19-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside로 구조를 확인·동정하였다.<sup>10)</sup>

화합물 **1**은 무정형 분말로 얻어졌으며, FABMS에서  $m/z$  505에서  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ion peak가 관찰되었고,  $^1\text{H-NMR}$  spectrum에서  $\delta$  1.20 (3H, s, H-18)와, 0.89 (3H, s, H-20)에서 methyl peak가 관찰되었으며,  $\delta$  5.40 (1H, d,  $J=7.6$ , H-1')에서 당의 anomer proton으로 추정되는 peak가 관찰되었다.  $^{13}\text{C-NMR}$  spectrum에서는 carbonyl carbon으로 보이는 signal이  $\delta$  178.3에서 관찰되었으며, 당의 anomer carbon으로 추정되는 peak가  $\delta$  95.6에서 확인되었다. 그 외에 glucose의 signal로 귀착되는 5개의 signal( $\delta$  78.7, 78.6, 74.1, 71.1, 62.4)이 관찰되었으며, 전체적으로 1개의 glucosyl peak를 제외하고 화합물 **5**와 거의 비슷한 chemical shift값을 나타냈으며, 총 26개의 carbon signal이 확인되었다. 화합물 **1**과 화합물 **5**의 가장 큰 차이점은 glucosyl 부분이 없어지면서 17번 carbon의 chemical shift값이  $\delta$  75.1에서 67.7로 up field로 이동된 것으로 추정되는 signal이었다. 화합물 **1**과 기본골격은 같으나 19번에 glucosyl ester가 없고 17번에 glucosyl이 붙어 있는 기존의 화합물과 당의 anomer carbon의 값이 큰 차이를 나타내어 glucose가 19번에 ester로 붙어 있는 것을 알 수 있었다.<sup>10)</sup> 이상의 자료를 종합하여 화합물 **1**의 구조는 16 $\beta$ -H-*ent*-kauran-19-oic acid-19-*O*- $\beta$ -D-glucopyranoside로 확정하였다.

화합물 **2**는 무정형 분말로 얻어졌으며, FABMS에서  $m/z$  563에서  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ion peak가 관찰되었다.  $^1\text{H-NMR}$  spectrum에서  $\delta$  1.21 (3H, s, H-18), 0.85 (3H, s, H-20)에서 methyl peak가 관찰되었으며,  $\delta$  5.40 (1H, d,  $J=8.2$ , H-1')에서 당의 anomer proton으로 추정되는 1개의 peak가 관찰되었다. 화합물 **2**의  $^{13}\text{C-NMR}$  spectrum에서는 carbonyl carbon으로 보이는 2개의 signal이  $\delta$  178.2와 173.2에서 관찰되었으며, 당의 anomer carbon으로 추정되는 1개의 peak가  $\delta$  95.6에서 확인되었다. 그 외에 glucose의 signal로 귀착되는 5개의 signal( $\delta$  74.0, 78.7, 71.1, 78.7, 62.4)이 관찰되었으며, 전체적으로 화합물 **1**과 비슷한 양상의 chemical shift값을 나타냈으며 총 28개의 carbon signal을 확인하였다. 화합물 **1**과의 가장 큰 차이점은 16번 carbon의 chemical shift값이  $\delta$  80.9로 down field로 이동된 것으로 추정되는 signal이었다. 따라서 화합물 **2**는 기본골격이 *ent*-kaurane 골격의 화합물로 추정

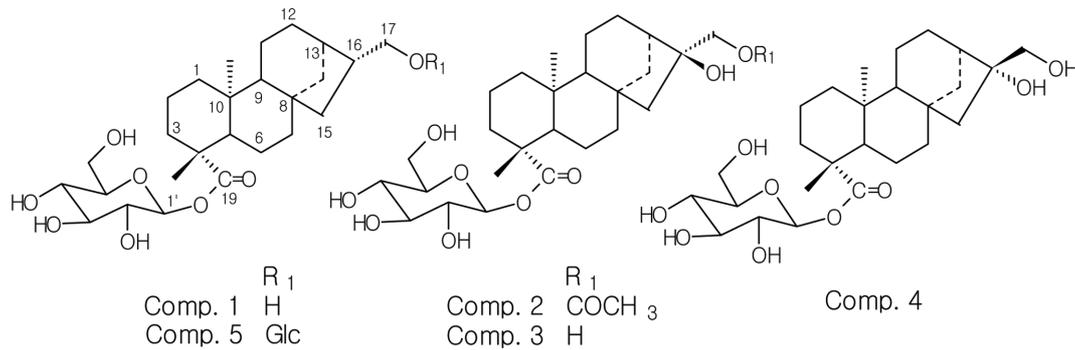


Fig. 1. Structures of compounds 1-5.

되었으며, 기존에 발표된 *ent-kaurane* 화합물 중에 16번 carbon에 산소가 결합되어 있는 화합물로 추정하였다. 화합물 1보다 더 확인된 peak로 carbonyl 1개와 methyl기 1개는 acetyl기로 추정하였으며, 이상의 자료값을 바탕으로 화합물 2는 glucose 1개와 acetyl기 1개가 결합되어 있는 *ent-kaurane* diterpene 화합물로 추정하였으며 기존의 자료와 본 화합물의 기기분석 값을 비교해 본 결과 화합물 2는 *Aster ageratoides* 에서 이미 보고된 16 $\beta$ -hydroxy-17-acetoxy-*ent-kauran-19-oic acid-19-O- $\beta$ -D-glucopyranoside*로 구조를 확인·동정하였다.<sup>11)</sup>

화합물 3은 바늘모양으로 얻어졌으며, FABMS에서  $m/z$  521에서  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ion peak가 관찰되었다.  $^1\text{H-NMR}$  spectrum에서  $\delta$  1.20 (3H, s, H-18), 0.85 (3H, s, H-20)에서 methyl peak가 관찰되었으며,  $\delta$  5.40 (1H, d,  $J=8.0$ , H-1')에서 당의 anomer proton으로 추정되는 1개의 peak가 관찰되었다. 화합물 3의  $^{13}\text{C-NMR}$  spectrum에서는 carbonyl carbon으로 보이는 1개의 signal이  $\delta$  178.3에서 관찰되었으며, 당의 anomer carbon으로 추정되는 1개의 peak가  $\delta$  95.6에서 확인되었다. 그 외에 glucose의 signal로 귀착되는 5개의 signal( $\delta$  74.1, 78.7, 71.1, 78.7, 62.4)이 관찰되었으며, 전체적으로 화합물 2와 매우 비슷한 양상의 chemical shift값을 나타냈으며 총 26개의 carbon signal을 확인하였다. 화합물 2과와의 가장 큰 차이점은 acetyl group의 signal이 관찰되지 않았다. 따라서 화합물 3은 화합물 2에서 acetyl group이 없는 화합물로 추정되었다. 이상의 자료값을 바탕으로 기존의 자료와 기기분석 값을 비교해 본 결과 화합물 3은 *Aster ageratoides*에서 분리 보고된 16 $\beta$ ,17-dihydroxy-*ent-kauran-19-oic acid-19-O- $\beta$ -D-glucopyranoside*로 구조를 확인·동정하였다.<sup>11)</sup>

화합물 4는 무정형의 물질로 얻어졌으며, FABMS에서  $m/z$  521에서  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  ion peak가 관찰되었다.  $^1\text{H-NMR}$  spectrum에서  $\delta$  1.15 (3H, s, H-18), 0.90 (3H, s, H-20)에서 methyl peak가 관찰되었으며,  $\delta$  5.35 (1H, d,  $J=8.0$ , H-1')에서 당의 anomer proton으로 추정되는 1개의 peak가 관찰되었다. 화합물 4의  $^{13}\text{C-NMR}$  spectrum에서는 carbonyl carbon으로 보이는 1개의 signal이  $\delta$  178.2에서 관찰되었으며, 당의 anomer

carbon으로 추정되는 1개의 peak가  $\delta$  95.5에서 확인되었다. 그 외에 glucose의 signal로 귀착되는 5개의 signal( $\delta$  73.9, 78.6, 71.0, 78.6, 62.3)이 관찰되었으며, 전체적으로 화합물 3과 매우 비슷한 양상의 chemical shift값을 나타내었고 총 26개의 carbon signal이 확인되었다. 화합물 3과와의 가장 큰 차이점은 16번과 17번의 chemical shift값이 각각  $\delta$  80.6에서 82.9로,  $\delta$  70.6에서 66.8로 이동되어 부분구조이성체로 추정되었다. 따라서 화합물 4는 화합물 3과 같은 구조를 가지고 있으나 16번 위치 입체구조만 다른 부분구조이성체 화합물로 추정하였다. 이상의 자료값을 바탕으로 기존의 자료와 기기분석 값을 비교해 본 결과 화합물 4는 *Cussonia bojeri*에서 분리 보고된 16 $\alpha$ ,17-dihydroxy-*ent-kauran-19-oic acid-19-O- $\beta$ -D-glucopyranoside*로 구조를 확인·동정하였다.<sup>12)</sup>

## 결론

금불초의 methanol 추출물 중 ethyl acetate와 butanol 가용분획에서 5종의 화합물을 단리하였으며, 이들의 spectral data로부터 구조를 확인한 결과 16 $\beta$ -H-*ent-kauran-19-oic acid-19-O- $\beta$ -D-glucopyranoside* (1), 16 $\beta$ -hydroxy-17-acetoxy-*ent-kauran-19-oic acid-19-O- $\beta$ -D-glucopyranoside* (2), 16 $\beta$ ,17-dihydroxy-*ent-kauran-19-oic acid-19-O- $\beta$ -D-glucopyranoside* (3), 16 $\alpha$ ,17-dihydroxy-*ent-kauran-19-oic acid-19-O- $\beta$ -D-glucopyranoside* (4) and 17-O- $\beta$ -D-glucopyranosyl-16 $\beta$ -H-*ent-kauran-19-oic acid-19-O- $\beta$ -D-glucopyranoside* (5)로 각각 확인·동정하였다. 화합물 1-4는 금불초로부터 처음 보고되는 화합물로 식물화학적 성분연구의 기초자료로 사용할 수 있을 것으로 생각되며, 향후 동정된 화합물 및 본 식물에 대한 활성연구가 필요할 것으로 사료된다.

## 인용문헌

- Lee, Y. N. (2006) *New flora of Korea II*, 277, Kyo-Hak Publishing Co., LTD, Seoul.

2. Zhou, B.-N., Bai, N.-S., Lin, L.-Z. and Cordell, G. A. (1993) Sesquiterpene lactones from *Inula britannica*. *Phytochemistry* **34**: 249-252.
3. Yan, L., Cheng, X. R., Zeng, Q., Qin, J. J., Zhang, W. D. and Jin, H. Z. (2011) Phytane and neoclerodane diterpenes from the aerial parts of *Inula nervosa* Wall. *Biochem. Syst. Ecol.* **39**: 700-703.
4. Yang, L., Wang, X., Hou, A., Zhang, J., Wang, S., Man, W., Yu, H., Zheng, S., Wang, Q., Jiang, H. and Kuang, H. (2021) A review of the botany, traditional uses, phytochemistry, and pharmacology of the Flos Inulae. *J. Ethnopharmacol.* **276**: 114125.
5. Je, K. H., Han, A. R., Lee, H. T., Mar, W. and Seo, E. K. (2004) The inhibitory principle of lipopolysaccharide-induced nitric oxide production from *Inula britannica* var. *chinensis*. *Arch. Pharm. Res.* **27**: 83-85.
6. Sung, C. K., Kimura, T., But, P. P. H. and Guo, J.-X. (1998) *International Collation of Traditional and Folk Medicine* Vol. 3, 568-569, World Scientific, Singapore.
7. Hong, J. Y., Kim, H., Lee, J., Jeon, W. J., Baek, S. H. and Ha, I. H. (2021) Neurotherapeutic effect of *Inula britannica* var. *Chinensis* against H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>-induced oxidative stress and mitochondrial dysfunction in cortical neurons. *Antioxidants (Basel)*. **10**: 375.
8. Bai, N., Lai, C. S., He, K., Zhou, Z., Zhang, L., Quan, Z., Zhu, N., Zheng, Q. Y., Pan, M. H. and Ho, C. T. (2006) Sesquiterpene lactones from *Inula britannica* and their cytotoxic and apoptotic effects on human cancer cell lines. *J. Nat. Prod.* **69**: 531-535.
9. Fishedick, J. T., Pesic, M., Podolsi-Renic, A., Bankovic, J., de Vos, R. C. H., Peric, M., Todorovic, S. and Tanic, N. (2013) Cytotoxic activity of sesquiterpene lactones from *Inula britannica* on human cancer cell lines. *Phytochemistry Lett.* **6**: 246-252.
10. Shao, Y., Bai, N.-S. and Zhou, B.-N. (1996) Kaurane glycosides from *Inula britannica*. *Phytochemistry* **42**: 783-786.
11. Cheng, D.-L., Cao, X.-P., Wei, H.-X. and He, L. (1993) Kaurane diterpenoids from *Aster ageratoides*. *Phytochemistry* **33**: 1181-1183.
12. Harinantenaina, L., Kasai, R. and Yamasaki, K. (2002) A new *ent*-kaurane diterpenoid glycoside from the leaves of *Cussonia bojeri*, a malagasy endemic plant. *Chem. Pharm. Bull.* **50**: 1122-1123.

(2022. 3. 18 접수; 2022. 3. 24 심사;  
2022. 3. 25 게재확정)