

홍경천의 플라보노이드 화합물

이연아 · 조수민 · 이민원*

중앙대학교 약학대학

Flavonoids from the Roots of *Rhodiola sachalinensis*

Yeon Ah Lee, Soo Min Cho and Min Won Lee*

College of Pharmacy, Chung-Ang Univ., Seoul 156-756, Korea

Abstract – Chemical investigation of the roots of *Rhodiola sachalinensis* A. Bor. (Crassulaceae) has led to the isolation of four flavonoids. Structures of these compounds were identified as kaempferol-3-O-β-D-glucopyranoside (1), kaempferol-3-O-β-D-sophoroside (2), herbacetin-3-O-β-D-glucopyranoside (3) and herbacetin-7-O-β-D-glucopyranosyl(1→3)-α-L-rhamnopyranoside (4) by the analysis of spectroscopic evidences and comparison with the data of authentic samples.

Key words – *Rhodiola sachalinensis* A. Bor., Crassulaceae, flavonoid.

홍경천(*Rhodiola sachalinensis* A. Bor.)은 고산지대에서 자라는 다년생 초본 식물로서 들나물과(Crassulaceae)의 돌꽃속(*Rhodiola*)에 속한다. 참돌꽃이라는 별칭을 가지고 있으며 뿌리와 줄기를 약용한다.^{1,2)}

민간에서는 진정제, 해열제, 수렴제로 쓰였으며 중추신경계에 대한 긴장작용, 항피로효과, 신경증과 고혈압에 대해 효과가 있다고 알려져 있으며, 강장약, 특히 노인성 심장쇠약, 음위에 쓰이며 당뇨병, 폐결핵, 빈혈, 간 및 담낭질병에 가루약이나 탕제로 쓸 뿐 아니라 정신 및 육체피로, 신경쇠약, 산후 및 병후허약, 건망증에 사용된다.

이 식물의 형태학적인 특징은 전체에 분백색이 돌고 밑부분은 갈색 인편(鱗片)으로 덮여 있으며 원줄기는 높이 7~30 cm에 이르고 총생(叢生)한다. 잎은 호생(互生)이고 육질(肉質)이며 도란형 또는 타원형(橢圓形)이고 길이 1~3 cm, 나비 5~15 mm로서 끝이 둔하고 윗 가장자리에 둔한 톱니가 있다. 꽃은 이가화(二價花)로서 7~8월에 피고 연한 황색이며 취산화서(聚散花序)는 원줄기 끝에 생기고 많은 꽃이 밀착한다. 수꽃에는 퇴화(退化)된 암술이 있으며 수술은 8~10 개로서 꽃잎보다 길고 암꽃은 작으며 흔히 자주빛이 돌고 4~5개의 암술이 있다. 열매는 별 모양으로 4~5개 열리며 길이 6~7 mm로서 직립한다.^{3,4)}

홍경천은 200여의 종이 있는데, 그 중 오직 14종만이 약학적 연구의 대상이 되었다. 일반적으로 홍경천은 flavonoid,

monoterpene glycoside, cyanoglycoside, phenethyl glycoside, aliphatic glycoside, phenylpropanoid, proanthocyanidin 등을 함유한다. 특히 *R. rosea*로부터는 tricetin, tricetin-7-O-β-D-glucopyranoside, tricetin 5-O-β-D-glucopyranoside, herbacetin-7-O-α-L-rhamnopyranoside (rhodionin), herbacetin-7-O-(3"-O-β-D-glucopyranosyl)-α-L-rhamnopyranoside (rhodiosin), herbacetin-7-O-α-L-rhamnopyranosyl 8-O-β-D-glucopyranoside (rhodionidin), herbacetin-3-O-β-D-glucopyranosyl 8-O-β-D-xylopyranoside (rhodalidin), herbacetin-8-O-β-D-xylopyranoside (rhodaline) 등이 보고되어 있다.⁵⁻⁷⁾ 한편 본 연구자들은 *R. sachalinensis*로부터 kaempferol, kaempferol-7-O-α-L-rhamnopyranoside, herbacetin-7-O-α-L-rhamnopyranoside 및 flavolignan 인 rhodiolinin 등의 flavonoid를 포함한 페놀성 화합물의 항산화 활성에 대하여 보고한 바 있다.⁸⁾

본 연구에서는 홍경천(*R. sachalinensis*)의 flavonoid 화합물에 대한 지속적인 연구를 시도하여 4종의 flavonoid를 추가로 분리하였으며, 이들의 각종 이화학적 성상과 IR, UV, MS, NMR등의 기기분석 자료를 해석하여 kaempferol-3-O-β-D-glucopyranoside (1), kaempferol-3-O-β-D-sophoroside (2), herbacetin-3-O-β-D-glucopyranoside (3) 및 herbacetin-7-O-β-D-glucopyranosyl (1→3)-α-L-rhamnopyranoside (4)로 구조를 밝혔다. 이상의 4종의 flavonoid는 홍경천(*R. sachalinensis*)의 뿌리에서는 처음으로 발견되었다.

*교신저자(E-mail) : mwlee@cau.ac.kr

재료 및 방법

실험재료

본 실험에서 사용한 홍경천(*Rhodiola sachalinensis*, 5.0 kg) 뿌리는 2000년 백두산에서 재배하는 홍경천을 구입하여 식물학적 검정을 거친 후 사용하였다.

시약 및 기기

TLC는 percoated silica gel 60 F₂₅₄(Merck)를 사용하였고, 반점의 확인은 UV-lamp와 FeCl₃ 및 10% H₂SO₄(분무 후 가열) 용액을 사용하였다. 컬럼 크로마토그래피는 Amberlite XAD-2(20-50 mesh, Fluka), Sephadex LH-20(75-230 μm mesh, Pharmacia), MCI CHP-20P(75-150 μm, Mistubishi), YMC ODS-A(230/70, 400/230, 500/400 mesh, YMC Co.)를 사용하였고, IR spectrophotometer는 Shimadzu IR-435 (Japan), NMR spectrometer는 Varian GEMINI 2000(USA), 300 MHz 및 Bruker AMX-500(Germany), 600 MHz(¹H-NMR)를 사용하였고, negative FAB MS spectrometer는 VG 70-VSEQ(England)를 사용하였고, polarimeter는 Jasco DIP-370(Japan)을 사용하였다.

추출 및 분리

음건한 재료 5.0 kg을 분쇄한 후 100% EtOH로 상온에서 추출하여 여과하였다. 그 추출액을 50°C에서 감압 농축한 후 Amberlite XAD-2(용매 : H₂O→MeOH)를 이용하여 분획 1~분획 6까지 6개의 분획을 얻었다. 분획 5에 대하여 Sephadex LH-20 컬럼크로마토그래피(용매 : H₂O→MeOH)를 실시하여 분획 2-1, 2-2, 2-3, 2-4를 얻었다. 분획 2-2에서는 MCI CHP-20P 컬럼크로마토그래피(용매 : H₂O→MeOH)를 실시하여 분획 3-1과 compound 3(70 mg)을 얻었으며, 분획 3-1에 대하여 Sephadex LH-20 컬럼크로마토그래피(용매 : H₂O→MeOH)를 실시하여 compound 2(55 mg)와 compound 4(47 mg)를 얻었다. 한편 분획 2-3에서는 YMC ODS gel 컬럼크로마토그래피(40% MeOH)를 실시하여 compound 1(67 mg)을 얻었다.

Compound 1

Brown powder, $[\alpha]_D^{20}$: -130.4°(c=1.0, acetone), IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹ : 3264 (OH), 1655 (OH), 1607, 1507 (aromatic C=C), 1063 (glycosidic CO), Negative FAB MS : *m/z* 447 [M-H]⁻, ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) δ 12.60 (OH-5), 8.02 (2H in total, d, *J*=9.0 Hz, H-2', 6'), 6.86 (2H in total, d, *J*=9.0 Hz, H-3', 5'), 6.41 (1H, d, *J*=1.8 Hz, H-8), 6.19 (1H, d, *J*=1.8 Hz, H-6), 5.44 (1H, d, *J*=7.2 Hz, glc-1), ¹³C-

NMR (DMSO-*d*₆, 75 MHz) : δ 177.8 (C-4), 164.4 (C-7), 161.5 (C-5), 160.2 (C-4'), 156.7 (C-9), 156.6 (C-2), 133.4 (C-3), 131.1 (C-2', 6'), 121.1 (C-1'), 115.3 (C-3', 5'), 104.2 (C-10), 101.0 (glc-1), 98.9 (C-6), 93.8 (C-8), 77.6 (glc-3), 76.5 (glc-5), 74.3 (glc-2), 70.0 (glc-4), 60.9 (glc-6)

Compound 2

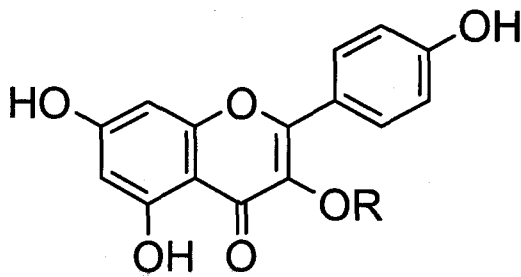
Brown powder, $[\alpha]_D^{20}$: -107.5°(c=0.4, acetone), IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹ : 3347 (OH), 1658 (OH), 1608, 1505 (aromatic C=C), 1070 (glycosidic CO), Negative FAB MS : *m/z* 609 [M-H]⁻, ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) : δ 12.68 (OH-5), 8.11 (2H in total, d, *J*=8.8 Hz, H-2', 6'), 6.91 (2H in total, d, *J*=8.8 Hz, H-3', 5'), 6.44 (1H, d, *J*=1.5 Hz, H-8), 6.20 (1H, d, *J*=1.5 Hz, H-6), 5.73 (1H, d, *J*=6.9 Hz, glc-1), 4.61 (1H, d, *J*=7.2 Hz, glc-1'), ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 75 MHz) : δ 177.7 (C-4), 164.7 (C-7), 161.5 (C-5), 160.2 (C-4'), 156.5 (C-2), 155.4 (C-9), 133.0 (C-3), 131.1 (C-2', 6'), 121.1 (C-1'), 115.3 (C-3', 5'), 104.7 (C-10), 103.9 (glc-1'), 98.8 (C-6), 98.0 (glc-1), 93.7 (C-8), 81.9 (glc-2), 77.7 (glc-3), 76.9 (glc-3'), 76.3 (glc-5, 5'), 74.0 (glc-2'), 69.6 (glc-4), 69.5 (glc-4'), 65.8 (glc-6), 60.5 (glc-6')

Compound 3

Brown powder, $[\alpha]_D^{20}$: -89.2°(c=1.0, MeOH), IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹ : 3347 (OH), 1658 (OH), 1608, 1505 (aromatic C=C), 1074 (glycosidic CO), Negative FAB MS : *m/z* 463 [M-H]⁻, ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 300 MHz) : δ 12.06 (5-OH), 8.12 (2H in total, d, *J*=8.7 Hz, H-2', 6'), 6.86 (2H in total, d, *J*=8.7 Hz, H-3', 5'), 6.28 (1H, s, H-6), 5.45 (1H, d, *J*=6.9 Hz, g-1) ¹³C-NMR (75 MHz, DMSO-*d*₆) : δ 61.0 (glc-6), 70.0 (glc-4), 74.4 (glc-2), 76.6 (glc-5), 77.6 (glc-3), 98.7 (C-6), 101.1 (glc-1), 103.9 (C-10), 115.3 (C-5'), 115.4 (C-3'), 121.4 (C-1'), 125.0 (C-8), 131.3 (C-6'), 131.8 (C-2'), 133.2 (C-3), 145.1 (C-9), 153.0 (C-2), 153.5 (C-7), 156.4 (C-5), 160.2 (C-4'), 178.1 (C-4).

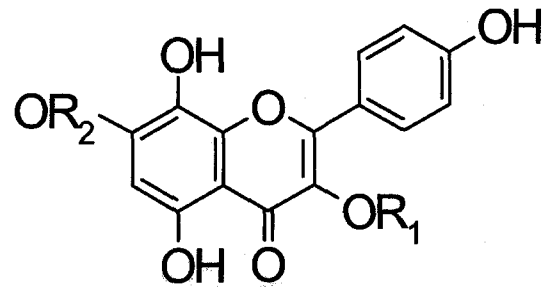
Compound 4

Yellow powder, $[\alpha]_D^{20}$: -53.3°(c=1.0, MeOH), IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹ : 3287 (OH), 1657 (C=O), 1571, 1512 (aromatic C=C), 1074 (glycosidic CO), Negative FAB MS : *m/z* 609 [M-H]⁻, ¹H-NMR (DMSO-*d*₆, 600 MHz) : δ 11.87 (1H, s, 5-OH), 8.14 (2H in total, d, *J*=8.9 Hz, H-2', 6'), 6.93 (2H in total, d, *J*=8.9 Hz, H-3', 5'), 6.59 (1H, s, H-6), 5.53 (1H, s, rha-1), 4.49 (H, d, *J*=7.7 Hz, glc-1), ¹³C-NMR (DMSO-*d*₆,



R

- 1 : -glc
2 : -glc^{2-1'} glc

R₁R₂

- 3 : -glc -H
4 : -H -rha^{3-1'} glc

75 MHz) : δ 17.9 (rha-6), 61.0 (glc-3), 69.1 (rha-5), 69.5 (rha-2), 70.0 (glc-4), 70.6 (rha-4), 74.1 (glc-2), 76.4 (glc-3), 76.9 (glc-5), 81.0 (rha-3), 98.6 (rha-1), 99.3 (C-6), 104.6 (C-10), 104.9 (glc-1), 115.7 (C-3', 5'), 122.0 (C-1'), 127.5 (C-8), 130.0 (C-2', 6'), 136.1 (C-3), 144.7 (C-9), 147.7 (C-2), 149.7 (C-7), 151.8 (C-5), 159.6 (C-4'), 176.7 (C-4)

결과 및 고찰

Compound 1은 갈색 분말로 FeCl₃ 시액과 Mg+HCl 반응에 양성을 나타내고, IR spectrum에서 3264 cm⁻¹에서 OH기, 1655 cm⁻¹에서 OH, 1607, 1507 cm⁻¹에서 aromatic 이중결합, 1063 cm⁻¹에서 glycosidic CO의 강한 흡수가 나타나 flavonoid 배당체임을 알 수 있었다.

¹H-NMR spectrum에서 δ 5.44에서 glucose의 anomeric proton이 doublet($J=7.2$ Hz)으로 나타났고, A ring의 H-6, H-8이 meta coupling하여 그 signal이 δ 6.19, 6.41에서 각각 1H의 doublet($J=1.8$ Hz)으로 5,7-dihydroxylation pattern을 나타냈으며, B ring은 A₂B₂ type으로 H-3', H-5' 및 H-2', H-6'에 해당하는 시그널이 각각 2H의 doublet($J=9.0$ Hz)으로 관찰되었다. 또 δ 12.60에서 1H의 singlet이 나타나는 것으로 보아 유리 OH기가 존재함을 알 수 있었다.

¹³C-NMR spectrum에서는 kaempferol과 비교하였을 때 C-2, C-4가 각각 +9.4, 1.4 ppm씩 저자장 shift 되고, C-3이 δ 133.4로 -2.6 ppm 고자장 shift 되는 것으로 보아 C-3에 당이 치환되어 glycosylation shift가 일어난 것을 알 수 있었다. 또 δ 101.0, 77.6, 76.5, 74.3, 70.0, 60.9에서 당에 해당하는 glucose signal이 나타나 당은 glucose임을 알 수 있었다.

이상의 기기분석 결과와 문헌과의 비교를 통해 1을 kaemp-

ferol의 C-3의 OH에 glucose가 결합되어 있는 kaempferol-3-O- β -D-glucopyranoside(astragalín)로 확인동정 하였다.⁹⁾

Compound 2는 갈색 분말로 FeCl₃ 시액과 Mg+HCl 반응에 양성을 나타내고, IR spectrum에서 3347 cm⁻¹에서 OH기, 1658 cm⁻¹에서 OH, 1608, 1505 cm⁻¹에서 aromatic 이중결합, 1070 cm⁻¹에서 glycosidic CO의 강한 흡수가 나타나 flavonoid 배당체임을 알 수 있었다.

¹H-NMR spectrum에서 δ 5.73에서 당의 anomeric proton이 doublet($J=6.9$ Hz)으로 나타났고, 또 하나의 당에 의한 anomeric proton이 δ 4.61에 doublet($J=7.2$ Hz)으로 나타났다.

또한 A-ring의 H-6, H-8이 meta coupling하여 그 시그널이 δ 6.20, 6.44에서 각각 1H의 doublet($J=1.5$ Hz)으로 5,7-dihydroxylation pattern을 나타냈고, B-ring은 A₂B₂ type으로 H-3', H-5' 및 H-2', H-6'에 해당하는 signal이 각각 2H의 doublet($J=8.8$ Hz)으로 관찰되어 나타났다.

또한 δ 12.68에서 1H의 singlet이 나타나는 것으로 보아 유리 OH기가 존재함을 알 수 있었다.

한편 ¹³C-NMR spectrum에서는 kaempferol과 비교하였을 때 C-2, C-4가 각각 +9.3, 1.3 ppm 저자장 shift 되고, C-3이 δ 133.0으로 -3.0 ppm 고자장 shift 되는 것으로 보아 C-3에 당이 치환되어 glycosylation shift가 일어난 것을 알 수 있었다. 당에 해당하는 signal은 δ 98.0, 81.9, 77.7, 76.3, 69.6, 65.8 및 103.9, 76.9, 76.3, 74.0, 69.5, 60.5에서 나타나 2개의 glucose가 존재함을 알 수 있었다.

이상의 기기분석 결과와 문헌과의 비교를 통해 2를 kaempferol의 C-3의 OH에 β -D-glucose가 2개 결합되어 있는 kaempferol-3-O- β -D-sophoroside로 확인동정 하였다.¹⁰⁾

Compound 3은 갈색 분말로 FeCl₃ 시액과 Mg+HCl 반응에 양성을 나타내고, IR spectrum에서 3347 cm⁻¹에서 OH기, 1658 cm⁻¹에서 OH, 1608, 1505 cm⁻¹에서 aromatic 이중결합, 1074 cm⁻¹에서 glycosidic CO의 강한 흡수가 나타나

flavonoid 배당체임을 알 수 있었다.

$^1\text{H-NMR}$ spectrum에서 δ 5.45에서 glucose의 anomeric proton이 doublet($J=6.9$ Hz)으로 나타났고, flavonoid의 A ring에 의한 수소 signal이 δ 6.28에서 1H의 singlet으로 나타남에 따라 A ring에는 3군데에 치환이 일어난 것으로 추정되었고, B-ring은 A_2B_2 type으로 H-3', H-5' 및 H-2', H-6'에 해당하는 signal이 각각 2H의 doublet($J=8.7$ Hz)으로 관찰되었으며 또한 δ 12.06에서 1H의 singlet이 나타나는 것으로 보아 유리 OH기가 존재함을 알 수 있었으며 이는 이 식물에서 주로 발견되는 3, 5, 7, 8, 4'-pentahydroxyflavonol인 herbacetin moiety인 것으로 파악이 되었다.

한편 $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum에서는 herbacetin과 비교하였을 때 C-2, C-4가 각각 +9.3, 1.0 ppm 저자장 shift 되고, C-3이 δ 133.2로 -2.9 ppm 고자장 shift 되는 것으로 보아 C-3에 당이 치환되어 glycosylation shift가 일어난 것을 알 수 있었다. 또 당에 해당하는 signal은 δ 101.1, 77.6, 76.6, 74.4, 70.0, 61.0에서 나타났고, 이것으로 당은 glucose임을 알 수 있었다.

이상의 기기분석 결과와 문헌의 data와⁹⁾ 비교로 3은 herbacetin의 C-3의 OH에 glucose가 결합되어 있는 herbacetin-3-O- β -D-glucopyranoside로 확인하였다.

Compound 4는 노란색 분말로 FeCl_3 시액과 $\text{Mg}+\text{HCl}$ 반응에 양성을 나타내고, IR spectrum에서 3287 cm^{-1} 에서 OH기, 1657 에서 $\text{C}=\text{O}$, 1571 , 1512 cm^{-1} 에서 aromatic 이중결합의 흡수대가 나타나며, 1074 cm^{-1} 에서 glycosidic CO가 관찰되어 flavonoid 배당체임을 알 수 있었다.

또한 Negative FAB MS 스펙트럼에서는 m/z 609에서 molecular ion peak를 관찰할 수 있었다.

$^1\text{H-NMR}$ spectrum에서 δ 5.53에서 rhamnose에 의한 것으로 추정되는 anomeric proton이 singlet으로 나타났고, δ 4.49에서 glucose에 의한 것으로 추정되는 anomeric proton이 doublet($J=7.7$ Hz)으로 나타났다. A ring의 H-6 시그널이 δ 6.59에서 각각 1H의 singlet으로 나타났고, B ring은 H-3', H-5' 및 H-2', H-6'에 해당하는 signal이 A_2B_2 type으로 관찰되었으며 δ 11.87에서 1H의 singlet이 나타나는 것으로 보아 유리 OH기가 존재함을 알 수 있었다. 이상의 signal pattern으로 보아 4의 aglycone은 3과 같은 herbacetin moiety를 가지고 있으며 $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum에서 전보에서¹⁰⁾ 분리보고한 바 있는 herbacetin-7-O- α -L-rhamnopyranoside와 거의 일치하는 aglycone의 signal pattern을 나타내는 것으로 보아 당의 결합위치는 7번 탄소에 파악이 되었다.

또한 $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum에서는 δ 98.6, 81.0, 70.6, 69.5, 69.1, 17.9에서 rhamnose의 signal과 δ 104.9, 76.9, 76.4, 74.1, 70.0, 61.0에서 glucose에 의한 signal이 나타났다. 즉, 4는 herbacetin의 7번 탄소의 OH group에 rhamnose와 glucose가 결합되었으며 결합방식은 $^1\text{H-}^1\text{H}$ COSY spectrum에서 rhamnose의 3번 수소를 확인하였고, $^1\text{H-}^{13}\text{C}$ COSY spectrum에서는 cross correlation을 나타내는 저자장으로 shift된 rhamnose의 3번 탄소를 δ 82.3에서 확인하였다. 즉, rhamnose의 3번 탄소가 이와 같이 저자장으로 shift한 것으로부터 glucose가 rhamnose의 3번 탄소의 OH에 결합된 것으로 최종 확인하였다.

이상의 기기분석 결과를 4는 herbacetin-7-O- β -D-glucopyranosyl(1 \rightarrow 3)- α -L-rhamnopyranoside로 확인·동정하였다.⁶⁾

사 사

이 논문은 2001학년도 중앙대학교 학술연구비 지원에 의한 것이며 이에 감사드립니다.

인용문헌

1. Chung, T. H. (1974) Korean Flora (Herb part), 283.
2. Lee, Y. N. (1997) Flora of Korea, 277, Kyo-Hak Publishing, Seoul.
3. Bae, K. H. (2000) The medicinal plants of Korea, 200, Kyo-Hak Publishing, Seoul.
4. Lee, U. C. (1996) Standard Illustrations of Korean Plants, 144, Academy Publishing.
5. Kurkin, V. A., Zapesochnaya, G. G. and Klyazinka, V. G. (1982) Flavonoids of *R. rosea*, *Khim. Prir. Soedin.* **13**: 581-584.
6. Zapesochnaya, G. G. and Kurkin, V. A. (1983) The Flavonoids of the Rhizomes *Rhodiola rosea*. II. A Flavonolignan and Glycoside of Herbacetin. *Khim. Prir. Soedin.* **19**: 23-32.
7. Buckingham, J. (1994) Natural Product Dictionary, 4538, Chapman and Hall.
8. Lee, M. W., Lee, Y. H., Park, H. M., Toh, S. H., Lee, E. J., Jang, H. D. and Kim, Y. H. (2000) Antioxidant Phenolic Compounds from the Roots of *Rhodiola sachalinensis* A. Bor, *Arch. Pharm. Res.* **23**: 455-458.
9. Agrawal, P. K. (1989) Carbon- 13 NMR of Flavonoids, 152, 334-336, Elsevier.
10. *ibid*, 340-341.

(2002년 4월 30일 접수)