

대황류 생약의 안트라퀴논 및 스틸벤 유도체 함량분석

고성권 · 한성태¹ · 양병욱¹ · 신차균¹ · 함영태¹ · 조순현² · 황원균^{3*}

세명대학교 한방식품영양학과, ¹중앙대학교 생명공학과, ²중앙대학교 인삼산업연구소, ³중앙대학교 약학대학

Quantitative Analysis of Anthraquinone and Stilbene Derivatives in Various Rhubarbs

Sung Kwon Ko, Sung Tai Han¹, Byung Wook Yang¹, Cha Gyun Shin¹,
Young Tae Hahm¹, Soon Hyun Cho², and Wan-Kyun Whang^{3*}

Department of Oriental Medical Food & nutrition, Semyung University, Jecheon 390-711, Korea

¹Department of Biotechnology, Chung-Ang University, Ansong 456-756, Korea

²Korea Ginseng Institute, Chung-Ang University, Ansong 456-756, Korea

³College of Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul 156-756, Korea

Abstract – This study was carried out to obtain the basic information that can be used to index rhubarbs in six regions of China and Korea. The anthraquinone and stilbene content in various rhubarbs produced in the different areas were quantitatively analysed by HPLC. The average of sennoside A content of the Chinghai rhubarb was higher than that of the other palmata rhubarbs (high-quality rhubarbs) produced in China. As a result, the order of the sennoside A content was 1) Chinghai rhubarb, 2) Tsuchan rhubarb, 3) Kansu rhubarb 4) Neimenggu rhubarb. On the other hand, the total stilbenes content of each of the cultivated Korean rhubarb (*Rheum undulatum*) were higher than that of the Chinese rhapontica rhubarb (low-quality rhubarbs).

Key words – rhubarb, anthraquinone, stilbene, sennoside A, palmata, rhapontica, *Rheum undulatum*

18세기 이후 대황은 유럽, 아시아 전 지역에서 만병통치 약으로 알려져 있고, 중국에서는 이미 전국시대의 산해경(山海經)에 기재되어서 지금까지 명약으로 단방 또는 복방으로 약용되어 왔다. 대황의 기원식물로는 중국, 한국, 일본 등 동양각지에 50여종이 자생 또는 재배되는 것으로 알려져 있는데, 금문계인 장엽대황(*Rheum palmatum*), 당고특대황·서대황(*R. tanguticum*)을 비롯하여, 장군풀(*R. coreanum*), 약용대황(*R. officinale*) 외에 *R. laciniatum*, *R. pontaninii*, *R. rubrifolium*과 토대황계인 인도대황(*R. emodi*, *R. speciforme*), 종대황(*R. undulatum*), 식용대황(*R. rhaponticum*), 파엽대황(*R. franzebachii*), *R. compactum*, *R. collinianum* 등^{1,2)}이 있고, 잡종도 많아 품질이나 육종연구가 활발히 이루어지고 있다.

한편, 대황에 대한 약효성분에 관한 연구로는 주로 금문계 대황을 중심으로 많은 연구가 이루어지고 있는데, anthraquinone류에 대한 연구로 Uchibayashi 등³⁾이 장군풀(*R.*

coreanum)에서 aloe-emodin, rhein, Okabe 등⁴⁾이 장엽대황(*R. palmatum*)에서 1-과 8-O-β-D-glucopyranosyl chrysophanols의 혼합물과 1,8-dihydroxy-3-[-O-β-D-glucopyranosylmethyl]-anthraquinone을 분리하였고, Oshio⁵⁾는 장군풀(*R. coreanum*)과 장엽대황(*R. palmatum*)의 교배에 의한 일본 개량대황인 신주(信州)대황에서 citreorosein, Holzschuh 등⁶⁾이 장엽대황(*R. palmatum*)에서 physcion-8-O-β-D-gentiobioside, Khetwal & Pathak⁷⁾은 *R. webbianum*에서 chrysophanol, emodin, aloe-emodin, Rawat⁸⁾는 *R. moorcroftianum*에서 chrysophanol-8-O-β-D-glucopyranoside, emodin-8-O-β-D-glucopyranoside, Tsukida와 Yoneshige 등⁹⁾이 종대황(*R. undulatum*)에서 chrysophanol, physcion, emodin, aloe-emodin, rhein을 보고하였고, Ko 등¹⁰⁾과 Ko¹¹⁾는 한국산 재배대황·종대황(*R. undulatum*)에서 chrysophanic acid chrysophanol-8-O-β-D-glucopyranoside, emodin-8-O-β-D-glucopyranoside, aloe-emodin-8-O-β-D-glucopyranoside physcion, emodin, emodin-1-O-β-D-glucopyranoside physcion-8-O-β-D-glucopyranoside를 분리 보고하였다.

*교신저자(E-mail) : whang-wk@cau.ac.kr
(FAX) : 02-820-5611

Anthrone류에 대한 연구로는 Miyamoto 등^{12,13)}이 장군풀(*R. coreanum*)에서 dianthrone glycoside인 sennoside A, B, C, D, E를 발표했으며, Oshio 등¹⁴⁾이 장엽대황(*R. palmatum*)에서 sennoside E, F를, Oshio⁵⁾가 신주대황에서 sennoside D, Yamagishi 등¹⁵⁾이 monoanthrone인 rheinoside A, B, C, D와 dianthrone인 palmidin A, B, C, rheidin A, B, C, senidin A, C 등의 성분을 보고하였다.

Stilbene류에 대한 연구로 Yaki 등¹⁶⁾이 토대황(*R. franzenbachii*)에서 piceid, rhaponticin을, Kashiwada 등¹⁷⁾이 신주대황에서 resveratrol-4'-O-β-D-glucopyranoside, resveratrol-4'-O-β-D-(6"-O-galloyl)-glucopyranoside를, Kashiwada 등¹⁸⁾이 우대황(芋大黃, *R. franzenbachii*)에서 rhapontigenin-3'-O-β-D-glucopyranoside, piceatannol, piceatannol-3'-O-β-D-glucopyranoside, desoxyrhaponticin의 10종을 분리 발표하였고, Kashiwada 등¹⁹⁾이 중국대황(*R. franzenbachii*)에서 piceatannol-4'-O-β-D-glucopyranoside, piceatannol-4'-O-β-D-(6"-O-galloyl)-glucopyranoside 등을, Ko 등^{10,11,20)}은 한국산 재배대황·중대황(*R. undulatum*)에서 rhaponticin, piceatannol-3'-O-β-D-glucopyranoside, desoxyrhaponticin, piceatannol-3, 4'-O-β-D-digluco-pyranoside, desoxyrhapontigenin, rhapontigenin, piceatannol을 분리 보고하였다. 또한, 대황의 성분 함량에 대해서는 Kashiwada 등²¹⁾이 중국산 대황의 Phenol성 물질의 함량을 HPLC법으로 분석하여 보고하였다.

한편, 대황의 생리활성에 관한 연구 중 사하활성 연구로는 20세기 초두에서 시작하여 1950년 까지는 Tschirch를 필두로 하여 많은 연구자들이 수많은 연구를 했으며, anthraquinone류가 대황의 사하활성에 관여하고, 특히 결합형 rhein(rhein glycoside)이 활성이 있다고 하였고, Matsuoka²²⁾는 마우스에 대한 사하활성 성분검색에서 양질대황에는 결합형 rhein 함량이 높고, 각종 대황의 사하활성과 rhein의 함량이 상관성이 있다고 보고 하였으며, Miyamoto 등¹²⁾은 sennoside A를 단리하고 사하활성에 중요한 역할을 한다고 발표 하였고, Oshio⁵⁾는 anthraquinone류와 sennoside류 각각의 사하활성을 측정하였는데, sennoside류의 ED₅₀은 13~16 mg/kg인데, oxyanthraquinone류의 활성은 낮았으며, aloemodin의 ED₅₀은 60 mg/kg이지만, chrysophanol, physcion 등은 500 mg/kg 이상으로서 사하활성은 확인되지 않았다. 그 결과 각종 대황의 사하활성은 함유성분의 함량과 사하활성의 계산된 역가와 상관성이 있으며, 대황의 사하활성 성분은 sennoside류 라고 밝혔다.

약용가치가 높은 대황은 총 sennoside량이 많다고 보고 하였으며,²⁾ 1980년 Kobashi 등²³⁾과 Hattori²⁴⁾는 sennoside는 경구투여시 위, 소장에서는 흡수 되지 않고 대장으로 이행된 후 대장내의 세균에 의해 rhein anthrone을 생성하고, 이것이 장 연동운동의 촉진, 수분 및 Na흡수저해, 점액분비

촉진에 의해 사하작용을 한다고 보고 하였다.

이와 같이 중국산 및 일본산의 대황에 대한 성분 및 약리 활성 연구는 활발히 진행되었으나, 우리나라 재배대황(*Rheum undulatum*)의 성분 함량에 대한 체계적인 연구가 되어 있지 않은 점에 착안하여 HPLC법을 이용하여 중국산 각종 대황과 비교 검토하여 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 및 기기 - 한국산 재배 대황(*Rheum undulatum*)은 2004년 9월 경상북도 군위 및 영천지방에서 재배하는 생대황 근경을 채취하여 음건하였고, 중국산 대황은 Table II에서 보는 바와 같이 사천성 성도, 호남성 소동 약제시장에서 각각 구입하였고, 동정은 육창수(전 경희대학교 한약학과 교수)가 담당하였으며, 표본 번호는 Table II의 번호와 같으며, 중앙대학교 인삼산업연구소에 보관하였다. 기기는 Gilson 305 HPLC system(Gilson, 프랑스), Gilson 119 UV/VIS Detector(Gilson, 프랑스), Cosmosil C₁₈ column(4.6 × 250 mm, Nakalai, 일본), Power Sonic 520 Sonicator(Whashin Tech, 한국)이었고, 시약은 acetonitrile(HPLC급, Sigma, 미국), water(HPLC급, Sigma, 미국), acetone(덕산약품, 한국), phosphoric acid(덕산약품, 한국)이었다.

시료의 조제 - 분말로 한 대황 0.4 g을 acetone : water = 4 : 1의 비율로 혼합한 용매 20 ml로 sonicator로 1회에 30 분씩 2회 반복 추출하여 추출액을 여과한 후에 감압 농축하였다. 각 농축물 과 Ko 등^{10,20)}과 Ko¹¹⁾에 의한 방법으로 분리 동정한 표준품 각 1 mg을 MeOH(HPLC grade) 1 ml에 녹인 후, syringe filter(acrodisc 13 CR PTFE)로 여과한 후, HPLC 분석을 시행하였다.

HPLC 분석 - 위에서 얻은 시료를 Kashiwada 등²¹⁾의 조건을 응용하여 HPLC를 실시하고, 상법에 따라 표준품과 직접 비교하여 anthraquinone 및 stilbene 유도체의 함량 및 조성을 분석하였다. 표준품은 중앙대학교 인삼산업연구소에서 정제한 anthraquinone 및 stilbene 유도체와 (주)한풍제약 중앙연구소로부터 분양 받은 순도 95% 이상의 sennoside A이었다.

전술한 HPLC 장치에 이동상은 acetonitrile과 0.05 M 인산 수용액으로 Table I과 같은 조건으로 gradient하였다. 전개온도는 40°C이었고 유속은 0.8 ml/min이었으며, 크로마토그램은 uv/vis 검출기를 이용하여 280 nm에서 검출하였다.

Table I. HPLC gradient systems

Time	0	40	55	70	71	90
%(B)	86	75	20	20	86	86

A : acetonitrile, B : 0.05 M phosphoric acid

결과 및 고찰

대황은 중국의 약전에 수록된 생약의 기원으로 마디풀과 (Polygonaceae)의 *Rheum palmatum*, *R. tanguticum*, *R. officinale*의 뿌리 및 뿌리줄기를 건조한 것이나, 한국 및 일본의 약전생약으로는 이와 더불어서 *R. coreanum*이 포함되어 있으며, 이들의 중간잡종의 뿌리줄기를 건조한 것이다. 이와 같이 우리나라 약전에는 금문계 대황(*R. palmatum* Linne, *R. coreanum* Nakai, *R. tanguticum* Maximowicz, *R. officinale* Baillon)이 기원식물로 기재되어 있으나, 국내 재배품은 100% 토대황계 대황인 *R. undulatum*인 것으로 경북, 충북에서 재배하고 있다.¹⁰⁾

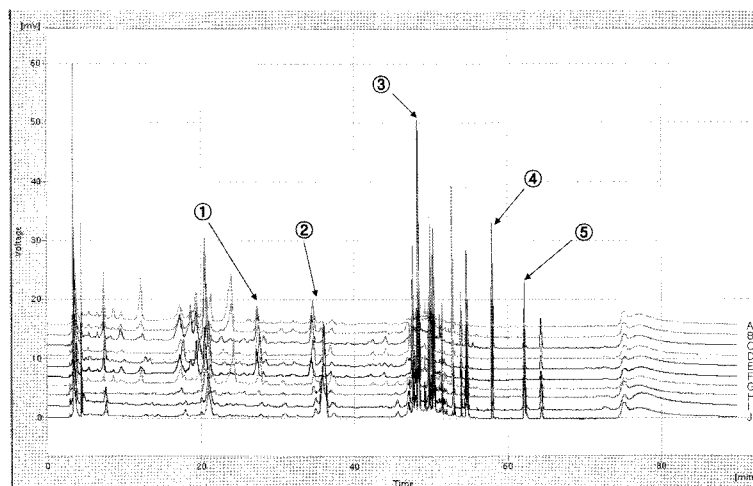
중국의 금문계 대황인 *R. palmatum*, *R. tanguticum*, *R.*

*officinale*의 주산지인 청해성(青海省), 감숙성(甘肅省), 사천성(四川省)으로 산지에 따라 「서령대황(西寧大黃)」, 「전수대황(銓水大黃)」, 「마제대황(馬蹄大黃)」의 3종으로 대별된다. 서령대황은 청해성의 귀덕(貴德), 황원(滄源), 황중(滄中)현 등에서 산출된다. 주로 야생종으로 내부에 성상문(星狀紋)이 있고, 심홍색의 반점이 있는 금문계 대황이다. 전수대황은 감숙성 남부의 예(禮)현, 전수(銓水), 서고(西固) 등에서 생산되는 재배품중으로 같은 금문계 대황이다. 마제대황은 사천성의 구룡(九龍), 부림(富林), 한원장(漢源場) 등에서 산출되는 야생종으로, 아주(雅州)를 집산지로 하는 「아황(雅黃)」이 널리 알려져 있고, 금문계 대황이다.²⁾

한편, 북한산 대황은 *R. coreanum*을 기원으로 하는 야생품 금문계 대황으로 장군풀(王大黃)이라고 하며, sennoside

Table II. Rhubarb specimens examined

No.	Classification	Place of production	Place of market
1-1	Palmata(錦紋系)	Kansu China(甘肅 中國)	Sodung China(邵東 中國)
1-2	Palmata(錦紋系)	Kansu China(甘肅 中國)	Changsha China(長沙 中國)
2-1	Palmata(錦紋系)	Neimenggu China(內蒙古 中國)	Sodung China(邵東 中國)
3-1	Palmata(錦紋系)	Tsuchan China(四川 中國)	Chendu China(成都 中國)
3-2	Palmata(錦紋系)	Tsuchan China(四川 中國)	Chendu China(成都 中國)
3-3	Palmata(錦紋系)	Tsuchan China(四川 中國)	Chendu China(成都 中國)
3-4	Palmata(錦紋系)	Tsuchan China(四川 中國)	Tokyo Japan(東京 日本)
4-1	Palmata(錦紋系)	Chinghai China(青海 中國)	Chendu China(成都 中國)
4-2	Palmata(錦紋系)	Chinghai China(青海 中國)	Chendu China(成都 中國)
4-3	Palmata(錦紋系)	Chinghai China(青海 中國)	Tokyo Japan(東京 日本)
3-5	Rhapontica(土大黃系)	Tsuchan China(四川 中國)	Chendu China(成都 中國)
5-1	Rhapontica(土大黃系)	Kyungbuk Korea(慶北 韓國)	Kunwee Korea(軍威 韓國)
5-2	Rhapontica(土大黃系)	Kyungbuk Korea(慶北 韓國)	Youngcheon Korea(永川 韓國)



*① sennoside A, ② emodin-1-O-β-D-glucopyranoside, ③ mixture of chrysophanol-1-O-β-D-glucopyranoside and chrysophanol-8-O-β-D-glucopyranoside, ④ emodin, ⑤ chrysophanic acid, A 4-3, B 4-2, C 4-1, D 3-4, E 3-3, F 3-2, G 3-1, H 2-1, I 1-2, J 1-1

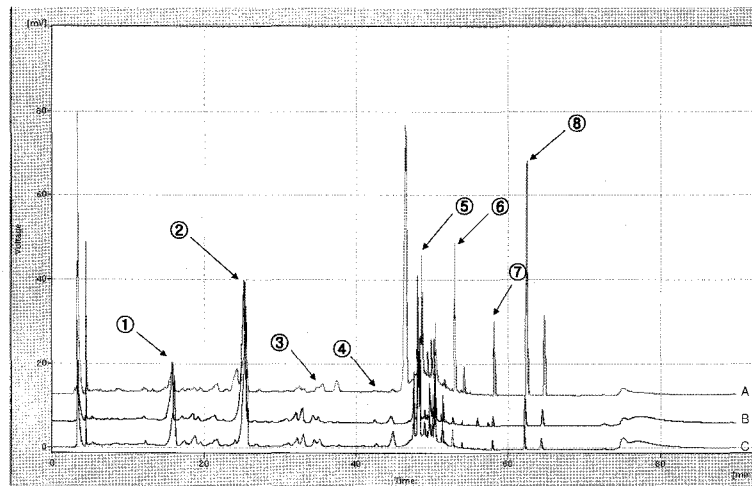
Fig. 1. HPLC profiles of anthraquinones detected from the Palmata group of Chinese rhubarbs.

의 함유량이 비교적 높아서, 제제원료로 이용하고 있다.²⁾ 일본에서 북해도에서 재배하는 대황은 다케다(武田) 약품이 개발한 *R. coreanum*을 모종으로 하는 *R. palmatum*과의 교배종으로 「신주대황(信州대황)」으로 명명되었다.²⁾

한국산 대황은 저지대에서 재배가 가능한 토대황계 종대황(*R. undulatum*)이 주로 재배되어 대황의 대용으로 유통되고 있으며, 중국산 대황은 고산지대에서 야생 또는 재배하는 금문계 대황(*R. palmatum*, *R. tanguticum*, *R. officinale*)이 유통되고 있다.

이와 같이 계통이 다른 한국과 중국의 대황류 생약(Table II)을 산지별로 채집하여 천연물화학적 접근방법으로 anthraquinone과 stilbene 유도체의 성분을 HPLC법으로 pattern 및 함량을 분석하여 대황의 품질평가를 한 결과, Fig.

2에서 보는바와 같이 한국산 종대황(5-1, 5-2)과 중국산 토대황(3-5)은 retention time 24.37 min.에서 토대황계의 지표물질인 rhaponticin에 기인하는 시그널을 관찰할 수 있었다. 그러나, Fig. 1에서 보는바와 같이 중국산 금문계 대황에서는 어떤 것도 rhaponticin의 시그널을 관찰할 수 없었다. 그러나, 중국산 대황 중에서 청해성산 대황인 4-2와 4-3, 사천성산 대황인 3-1이 동일한 HPLC 패턴을 보여주었으며, 또한, 감숙성산 대황인 1-1과 1-2가 동일한 패턴을 보여주었다. 이와 같은 결과는 금문계 대황인 *R. palmatum*, *R. tanguticum*, *R. officinale*이 기원이 확인되지 않은 상태에서 혼합 유통되고 있기 때문이라고 사료되지만, 문헌에 근거하여 검토하여 보면, 청해성산의 패턴이 서령대황·당고특대황(*R. tanguticum*), 감숙성산이 장엽대황(*R. palmatum*), 사



*① piceatannol-3'-O-β-D-glucopyranoside, ② rhaponticin, ③ emodin-1-O-β-D-glucopyranoside, ④ rhapontigenin, ⑤ mixture of chrysophanol-1-O-β-D-glucopyranoside and chrysophanol-8-O-β-D-glucopyranoside, ⑥ desoxyrhaponticin, ⑦ emodin, ⑧ chrysophanic acid, A 5-1, B 5-2, C 3-5.

Fig. 2. HPLC profiles of phenolic constituents detected from the Rhapontica group of Korean and Chinese rhubarbs.

Table III. Contents of components in Palmata group of Chinese rhubarbs (Unit : weight/weight %)

Compound	1-1	1-2	2-1	3-1	3-2	3-3	3-4	4-1	4-2	4-3
A	0.470	1.098	0.477	0.247	0.203	0.260	0.243	0.417	0.226	0.041
B	0.319	1.800	1.133	0.782	0.389	0.691	0.325	13.735	0.270	0.067
C	4.175	2.549	5.865	6.182	2.687	7.812	4.483	9.813	5.419	4.000
D	5.528	4.854	1.266	0.956	1.194	1.383	0.633	2.182	1.983	1.255
E	0.610	0.615	0.597	3.311	2.902	3.527	3.366	4.903	3.731	1.768
F	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
G	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
H	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
I	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0

*A-Chrysophanic acid, B-Emodin, C-Mixture of chrysophanol-1-O-β-D-glucopyranoside, chrysophanol-8-O-β-D-glucopyranoside, D-Emodin-1-O-β-D-glucopyranoside, E-Sennoside A, F-Rhapontigenin, G-Desoxyrhaponticin, H-Rhaponticin, I-Piceatannol-3'-O-β-D-glucopyranoside

Table IV. Contents of components in Rhapontica group of Korean and Chinese rhubarbs (Unit : weight/weight %)

Compound	5-1	5-2	3-5
A	0.295	0.594	2.672
B	0.252	0.239	1.910
C	9.919	9.343	12.033
D	0.653	0.585	0.758
E	0	0	0
F	0.685	0.208	0.897
G	1.647	0.911	4.600
H	26.912	27.408	22.424
I	8.640	6.901	4.224
J	37.884	35.428	32.145
K	11.119	10.761	17.373

*A-Chrysophanic acid, B-Emodin, C-Mixture of chrysophanol-1-O-β-D-glucopyranoside, chrysophanol-8-O-β-D-glucopyranoside, D-Emodin-1-O-β-D-glucopyranoside, E-Sennoside A, F-Rhapontigenin, G-Desoxyrhaponticin, H-Rhaponticin, I-Piceatanol-3'-O-β-D-glucopyranoside, J-Total stilbenes, K-Total anthraquinones

Table V. Average contents of sennoside A in Palmata group of Chinese rhubarbs (Unit : weight/weight %)

Samples	Sennoside A
Kansu(n=2)	0.612±0.003
Neimenggu(n=1)	0.597
Tschan(n=4)	3.277±0.133
Chinghai(n=3)	3.467±0.915

*Values represent the mean±S.E.

천성산이 약용대황(*R. officinale*)으로 추정된다.²¹⁾

대황의 주요한 사하활성 물질로 확인된¹³⁾ sennoside A의 함량을 검토해 보면, Table III과 IV에서 보는바와 같이 한국 및 중국의 토대황계(Rhapontica) 대황(5-1, 5-2, 3-5)에서는 검출되지 않았으며, 중국의 금문계 대황에서 검출되었다. 그러나, 산지에 따라서 함유량이 크게 다른 것을 확인할 수 있었으며, 이와 같은 결과는 기원식물의 차이에서 오는 결과라고 사료되며, 평균 함유량의 순서는 Table V에서 보는바와 같이 청해성(3.467%), 사천성(3.277%), 감숙성(0.612%), 내몽고(0.597%)의 순이었다. 그러나, Kashiwada 등²¹⁾의 보고에서는 사천성(0.834, 0.606%), 청해성(0.673%), 감숙성(0.110%)이라고 발표하였다.

한편, 대황의 구어혈(驅瘀血) 작용에 대한 약효해명 연구의 일환으로 항알레르기, 항염증, 항혈전작용을 검토하였을 때, 생리활성물질로 확인된,²⁵⁻³⁰⁾ stilbene 유도체의 총량은 Table IV에서 보는바와 같이 한국산 종대황(37.884%, 35.428%)이 중국산 토대황(32.145%)보다 함유량이 높았다. 반면에 anthraquinone 유도체의 총량은 중국산 토대황(17.373%)이 한국산 종대황(11.119%, 10.761%)보다 높은 함

유량을 나타내었다.

따라서, 사하작용을 목표로 할 경우, 대황의 품질은 중국산 금문계 대황에서는 청해성 및 사천성산 대황이 감숙성 및 내몽고산 대황보다 우수한 품질로 인정할 수 있었으며, 반면에, 구어혈작용을 목표로 할 경우, 대황의 품질은 한국산 종대황이 중국산 토대황보다 우수한 품질로 평가할 수 있었다.

결 론

대황의 품질을 HPLC법으로 검토한 결과, 사하활성이 있는 sennoside A의 평균 함유량은 중국산 금문계 대황 중, 청해성, 사천성, 감숙성, 내몽고산 대황의 순으로 함유량이 많았으며, 구어혈작용이 있는 stilbene 유도체의 총량은 한국산 종대황이 중국산 토대황보다 함유량이 높았다.

사 사

본 연구는 2004년도 식품의약품안전청 R&D 사업의 지원에 의해 수행되었으며, 이에 감사를 드립니다.

인용문헌

1. 高木敬次郎 等 (1985) 和漢藥物學, 229-235. 南山堂, 東京.
2. 難波恒雄 (1993) 和漢藥百科圖鑑(I), 16-20. 保育社, 大阪.
3. Uchibayashi, M. and Matsuoka, T. (1961) Aloe-emodin(Notes). *Chem. Pharm. Bull.* **9**: 234-236.
4. Okabe, H., Matsuo, K. and Noshioka, I. (1973) Studies on rhubarb (*Rhei Rhizoma*) II, anthraquinone glycosides. *Chem. Pharm. Bull.* **21**: 1254-1260.
5. Oshio, H. (1978) Investigation of Rhubarbs (IV). Isolation of sennoside D, citreorosein and laccic acid. *Shoyakugaku zasshi* **32**: 19-23.
6. Holzschuh, L., Kopp, B. and Kubelka, W. (1982) Physcion-8-O-β-D-gentiobioside, a new anthraquinone glycoside from rhubarb roots. *Planta med.* **46**: 159-161.
7. Khetwal, K. S. and Pathak, R. P. (1988) Active anthraquinoids from *Rheum webbianum*. *J. Indian Chem. Soc.* **65**: 227-227.
8. Rawat, M. (1989) Anthraquinone glycosides from *Reum moorcofitianum*. *Phamazia.* **44**: 509-510.
9. Tsukida, K. and Yoneshige, M. (1954) Studies on the constituents of *Polygonaceous* plants. IV. Constituents of Japanese rhubarb (*Rheum palmatum*). *Yakugaku zasshi* **74**: 382-383.
10. Ko, S. K., Whang, W. K. and Kim, I. H. (1995) Anthraquinone and stilbene derivatives from cultivated Korean rhubarb rhizomes. *Arch. Pharm. Res.* **18**: 282-288.
11. Ko, S. K. (2000) A new stilbene diglycoside from *Rheum undulatum*. *Arch. Pharm. Res.* **23**: 159-162.

12. Miyamoto, M., Imai, S., Shinohara, M. and Fusioka, S. (1967) Studies on the purgative substance I, Isolation of sennoside A, one of the most active principles from rhubarb. *Yakugaku Zasshi* **87**: 1040-1043.
13. Miyamoto, M., Imai, S., Shinohara, M. and Fusioka, S. (1972) Investigation of rhubarb II, Isolation of sennoside E, a new purgative compound. *Chem. Pharm. Bull.* **20**: 621-624.
14. Oshio, H., Imai, S., Fujioka, S., Sugawara, T. and Miyamoto, M. (1974) Investigation of rhubarb III, New purgative constituents, sennoside E and F. *Chem. Pharm. Bull.* **22**: 823-831.
15. Yamagishi, T., Nishizawa, M., Ikura, M., Hikichi, K., Nonaka, G. and Nishioka, I. (1987) New laxative constituents of rhubarb, Isolation and characterization of rheinosides A,B,C and D. *Chem. Pharm. Bull.* **35**: 3132-3138.
16. Yaki, A., Koizumi, Y. and Nishioka, I. (1971) Studies on rhubarb(Rhei Rhizoma) I, stilbene derivatives from "dodaioo" (Chinese inferior rhubarb). *Shoyakugaku Zasshi* **25**: 52-54.
17. Kashiwada, Y., Nonaka, G. and Nishioka, I. (1984) Tannins and related compound XXIII, rhubarb(4), isolation and structure of new classes of gallotannin. *Chem. Pharm. Bull.* **32**: 3461-3470.
18. Kashiwada, Y., Nonaka, G. and Nishioka, I. (1984) Studies on rhubarb(Rhei Rizoma) VI, isolation and characterization of stilbene. *Chem. Pharm. Bull.* **32**: 3501-3517.
19. Kashiwada, Y., Nonaka, G., Nishioka, I., Nishizawa, M. and Yamagishi, T. (1988) Studies on rhubarb (Rhei Rhizoma) XIV, isolation and characterization of stilbene glycosides from Chinese rhubarb. *Chem. Pharm. Bull.* **36**: 1545-1549.
20. Ko, S. K., Whang, W. K. and Kim, I. H. (1998) Stilbene compounds from cultivated Korean rhubarb rhizomes. *Yakhak Hoeji* **42**: 1-4.
21. Kashiwada, Y., Nonaka, G. and Nishioka, I. (1989) Studies on rhubarb (Rhei Rhizoma). XV. Simultaneous determination of phenolic constituents by high-performance liquid chromatography. *Chem. Pharm. Bull.* **37**: 999-1004.
22. Matsuoka, T. (1961) Pharmacognostic studies on rhubarb. *Shoyakugaku Zasshi* **15**: 113-148.
23. Kobashi, K., Nishimura, T., Kusaka, M., Hattori, M. and Namba, T. (1980) Metabolism of sennosides by human intestinal bacteria. *Planta Med.* **40**: 225-236.
24. Hattori, M. (1982) Mechanism of sennosides by intestinal flora. *Chem. Pharm. Bull.* **30**: 1338-1346.
25. Ko, S. K., Shin, C. G., Lee, H. S., Han, S. T., Yang, B. W., Im, B. O. and Chung, S. H. (2004) Effect of stilbene derivatives from *Rheum undulatum* on carrageenin-induced acute edema in rats. *Kor. J. Pharmacogn.* **35**: 171-174.
26. Ko, S. K., Lee, C. R., Lee, H. S., Kim, H., Baek, K. H., Tokuoka, K. and Chung, S. H. (2003) Inhibitory effects of stilbene derivatives from *Rheum undulatum* on cyclooxygenase activity. *Kor. J. Pharmacogn.* **34**: 25-27.
27. Matsuda, H., Tomohiro, N., Hiraba, K., Harima, S., Ko, S. K., Matsuo, K., Yoshikawa, M. and Kubo, M. (2001) Study on anti-oketsu activity of rhubarb II. Anti-allergic effects of stilbene components from Rhei undulati Rhizoma(dried rhizome of *Rheum undulatum* cultivated in Korea). *Biol. Pharm. Bull.* **24**: 264-267.
28. Ko, S. K., Lee, S. M. and Whang, W. K. (1999) Anti-platelet aggregation activity of stilbene derivatives from *Rheum undulatum*. *Arch. Pharm. Res.* **22**: 401-403.
29. Ko, S. K., Lee, S. M. and Whang, W. K. (1999) Effects of Rheum plants on blood platelet aggregation. *Yakhak Hoeji* **43**: 233-236.
30. Kubo, M., Ko, S. K., Harima, S., Matsuda, H. and Kim, I. H. (1998) Study on anti-oketsu activity of rhubarb I. Pharmacological efficacy of rhubarb (*Rheum undulatum* L.) cultivated in Korea. *J. Traditional Med.* **14**: 237-244.

(2005년 7월 1일 접수)