

芍藥의 成分研究 (1). Monoterpene glucoside의 분리

연민혜 · 이주영 · 김주선 · 강삼식*
서울대학교 약학대학, 천연물과학연구소

Phytochemical Studies on *Paeoniae Radix* (1) - Monoterpene Glucosides

Min Hye Yean, Joo Young Lee, Ju Sun Kim, and Sam Sik Kang*

Natural Products Research Institute and College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

Abstract – From the polar fractions of 70% EtOH extract of *Paeonia lactiflora* roots (Paeoniaceae), ten monoterpene glucosides were isolated and identified as lactiflorin (1), benzoylpaeoniflorin (2), mudanpioside C (3), 1-O-β-D-glucosylpaeoniosuffrone (4), paeonidanin (5), 1-O-β-D-glucosyl-8-O-benzoylpaeoniosuffrone (6), paeoniflorin (7), albiflorin (8), oxypaeoniflorin (9) and mudanpioside E (10) by spectroscopic methods. Among these glucosides, 3-6 and 10 were isolated for the first time from this plant.

Key words – *Paeonia lactiflora*, Paeoniaceae, monoterpene glucoside

작약(*Paeonia lactiflora* Pall.)은 1,200여년동안 중요한 생약으로 사용되어 왔으며, 한방에서는 염증, 진통 및 진경의 목적으로 주로 무월경의 조절, 외상치료, 비출혈, 염증, 종기 및 상처 치료, 가슴과 늑골부위의 통증완화 등의 치료 목적으로 처방되어 왔다.¹⁾ 작약의 생리활성에 관한 연구는 항염증 작용, 항알러지 작용, 진통작용 등이 보고되었으며, 주성분인 paeoniflorin에 관한 활성도 다수 보고 되었다. 즉 면역조절작용,²⁾ 항알러지작용,³⁾ 항염증작용,⁴⁾ 인식강화효과,^{4,7)} 신경근차단작용,⁸⁾ 항혈전작용,⁹⁾ 항과혈당작용,¹⁰⁾ 항응고작용,¹¹⁾ 진통작용,¹²⁾ 항과지방혈증작용,¹³⁾ 건망증억제작용¹⁴⁾ 및 항경련작용^{15,16)} 등 많은 활성¹⁷⁻²⁷⁾이 속속 보고 되고 있다. 이 외에도 paeoniflorin이 A₁ 수용체와 결합하여 N⁶-cyclopentyladenosine의 진통작용과 결합력을 선택적으로 증가시킨다는 연구결과도 보고²⁸⁾ 되었다. 또한 이 성분이 mice의 면역학적인 간손상에 대하여 보호효과가 있으며, 이와 같은 보호기전은 paeoniflorin이 mouse간에서 TNF-α, IL-6, LBP 및 CD14의 mRNA 발현을 조절하는데 있다고 보고되었다.²⁹⁾ 이 밖에 paeoniflorin 이외에 작약으로부터 분리된 다른 monoterpene glycoside 성분들에 대한 활성^{10,11,30-32)} 등 수많은 연구결과가 보고되고 있다. 또한 최근에는 작약의 배당체분획을 조절하여 이 분획의 활성에 관한 연구결과도 보고되고 있다. 즉 이 분획이 collagen 합성억제와 산화적 스

트레스 감소에 의해 간섬유화가 억제되며,³³⁾ 흰쥐에서 adjuvant관절염을 억제하고, 다른 형태의 활막세포간의 cytokine 신호전달에 관여하고 있음³⁴⁾을 보고하고 있다. Collagen으로 유도된 rat의 관절염에서 관절손상을 억제하는 활성³⁵⁾도 보고되고 있다. 이 외에도 작약엑스에 대한 활성도 보고 되었다. 즉 5-HT합성과 TPH발현을 억제하여 피로를 감소시키는 효과,³⁶⁾ 변이원성 및 세포발생 활성이 없으며,³⁷⁾ MCP-1 및 MCP-3를 조절하여 코의 염증을 경감시켜 준다는 연구³⁸⁾결과들도 보고되었다. 작약의 성분연구는 1964년 일본의 Shibata group^{39,40)}이 작약의 주성분으로 알려진 paeoniflorin의 구조를 보고한 이래 10여종 이상의 monoterpene glycoside계 화합물들^{10,30-32,41-48)}이 분리 보고되었다. 국내에서는 1989년 처음으로 새로운 paeoniflorin유도체인 galloylpaeoniflorin을 분리하여 그 화학구조를 결정하여 보고^{47,48)}한 바 있으며, 최근에는 베트남산 작약으로부터 시험관 실험에서 뼈형성 자극효과가 있는 새로운 monoterpene glucoside인 6'-O-glucosylalbiflorin도 분리하여 보고³²⁾ 되었다.

한편 대한약전 8개정판에 의하면 백작약은 *P. lactiflora* 또는 기타 동속 근연식물(작약과 Paeoniaceae)의 뿌리로 규정되어 있으나, 현재 개정하고자하는 9개정판 시안에는 기타 동속 근연식물이 삭제되어 백작약(*P. lactiflora*)의 뿌리로서 주피를 제거한 후 삶아서 말린 것으로 규정되어 있다.⁴⁹⁾ 또한 정량법에서도 paeoniflorin을 2% 이상 함유한다고 한 규

*교신저자(E-mail): sskang@snu.ac.kr
(FAX): 02-743-3323

정을 paeoniflorin과 albiflorin의 합이 2.3% 이상 함유하는 것으로 개정하고자 현재 여론 수렴 중에 있다. 따라서 이런 추세를 반영하기 위하여서는 정확한 작약의 기원식물에 대한 화학적, 약리학적 연구결과가 토대가 되어야 한다. 이를 위하여 한약재 평가기술과학화 연구를 위한 사업이 진행 중에 있으며 본 연구도 그 사업의 일환으로 수행되며 그 연구 결과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 - 본 실험에 사용한 작약은 2005년 5월, 서울 제기동 아산건재약업사에서 경북 의성산인 작약 약 20 kg을 구입하여 사용하였다. 본 시료는 동국대학교 한의과대학 이제현 교수가 감정을 하였으며, 표본(LJH 2005-12)은 동국대학교 한의과대학에 보관되어 있다.

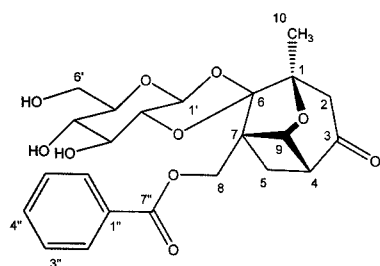
기기 및 시약 - 선광도는 Jasco P-1020 polarimeter를 사용하여 측정하였다. NMR은 Varian의 Gemini 2000 (300 MHz) spectrometer를 사용하여 측정하였으며, EI-MS는 Hewlett-Packard 5989B GC/MS, FAB-MS는 Jeol JMS-700 high resolution mass spectrometer를 사용하였다. Column chromatography용 silica gel은 Merck의 Kieselgel 60 (no. 7734 또는 7729)을, 역상크로마토그래피는 Merck의 LiChroprep RP-18을 사용하였으며, TLC plate는 Merck의 Kieselgel 60F₂₅₄ 또는 RP-18_{254S} precoated plate를 사용하였다.

추출 및 분리 - 구입한 작약 18 kg을 분쇄기로 분쇄한 후 70% EtOH로 70~80°C에서 3시간씩 5회 추출하여 70% EtOH 엑스 2,642 g을 얻었다. 이를 H₂O (20 l)로 현탁시켜 동량의 CH₂Cl₂를 가하여 진탕 방지하여 얻어진 CH₂Cl₂ 분획을 농축하여 *n*-hexane-MeOH-H₂O=10:9:1의 비로 혼합용매를 가한 후 진탕 방지하여 *n*-hexane 분획 (83.5 g)을 얻고 90% MeOH층은 농축하여 90% MeOH 분획 (78.4 g)을 얻었다. CH₂Cl₂ 분획 후 수층에 동량의 EtOAc를 가하여 진탕 방지하여 EtOAc 분획 (300.0 g)을 얻고, 수층에 다시 동량의 *n*-BuOH을 가하여 진탕 방지하여 *n*-BuOH 분획 (680.1 g)을 얻었으며, 수층을 농축하여 H₂O 분획 (1,500 g)을 얻었다.

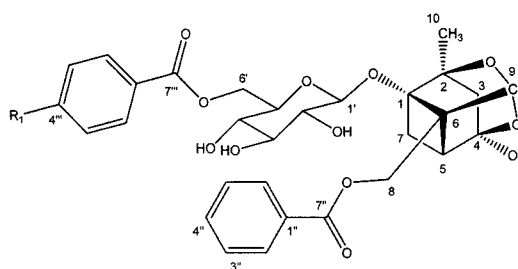
EtOAc분획 (290 g)에 대하여 CH₂Cl₂-MeOH gradient (5 → 20%)의 용출용매로 silica gel (no. 7734) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 E-25로부터 MeOH-CH₂Cl₂ 혼합용매로 재결정을 반복하여 화합물 1 (51 mg)을 얻었으며, 소분획 E-33 (10.9 g)을 silica gel (no. 7734) column에 걸어 *n*-hexane-EtOAc (gradient) 혼합용매로 용출시켜 얻은 소분획 E-33-206 (3.3 g)을 RP-18 column에 걸고 70% MeOH로 용출시켜 얻은 소분획 E-33-206-6을 70% MeOH로 재결정을 반복하여 화합물 2 (3.1 g)를 분리하였다. 소분획 E-78 (8.3 g)을 silica gel (no. 7734) column에 걸어

n-hexane-EtOAc (gradient) 혼합용매로 용출시켜 얻은 소분획 E-78-245 (0.4 g)를 RP-18 column에 걸고 50% MeOH 용매로 용출시켜 얻은 소분획 E-78-245-136 (89 mg)을 다시 RP-18 column에 걸고 70% MeOH 용매로 용출시켜 얻은 소분획 E-78-245-136-11로부터 화합물 3 (45 mg)을 얻었다. *n*-BuOH 분획 (437.3 g)에 대하여서도 CH₂Cl₂-MeOH-H₂O (7:2:0.5 → 13:7:2)의 용출용매로 silica gel (no. 7734) column chromatography를 실시하였다. 소분획 B-11 (0.9 g)을 silica gel (no. 7729) column에 걸어, *n*-hexane-EtOAc (gradient) 시켜 얻은 소분획 B-11-58 (100 mg)을 다시 RP-18 column에 걸고, 50% MeOH 용매로 용출시켜 얻은 소분획 B-11-58-25 (25 mg)을 다시 silica gel (no. 7729) column에 걸어, CHCl₃-MeOH-H₂O (7:1:0.5) 혼합용매로 용출시켜 얻은 소분획 B-11-58-25-30으로부터 화합물 4 (5 mg)를 얻었다. 또한 소분획 B-11-58-41로부터 화합물 5 (20 mg)를 얻었으며, 소분획 B-11-62 (100 mg)을 RP-18 column에 걸고, 60% MeOH로 용출시켜 얻은 소분획 B-11-62-1로부터 화합물 6 (45 mg)을 얻었다. 소분획 B-16 (162 g)을 다시 silica gel (no. 7734) column chromatography를 실시하여 *n*-hexane-EtOAc (gradient) 혼합용매로 용출시켜 얻은 소분획 B-16-157 (20 g)을 RP-18 column에 걸어 50% MeOH 용매로 용출시켜 소분획 B-16-157-10으로부터 화합물 7 (17.1 g)을 분리하였다. 소분획 B-16-192 (12.9 g)도 마찬가지로 칼럼에 걸고 CH₂Cl₂-MeOH-H₂O (7:1:0.5) 혼합용매로 용출시켜 얻은 소분획 B-16-192-44 (2.1 g)을 다시 RP-18에 걸고 40% MeOH 용매로 용출시켜 얻은 소분획 B-16-192-44-29로부터 화합물 8 (1.2 g)을 분리하였다. 소분획 B-32 (12.8 g)을 silica gel (no. 7734) column chromatography를 실시하여 *n*-hexane-EtOAc (gradient)로 용출시켜 얻은 소분획 B-32-44 (4.6 g)을 RP-18 column에 걸고, 40% MeOH 용매로 용출시켜 얻은 소분획 B-32-44-13 (1.7 g)을 다시 RP-18 column에 걸어 20% MeOH로 용출시켜 얻은 소분획 B-32-44-13-30으로부터 화합물 9 (578 mg)를 분리하였으며, 소분획 B-32-44-13-100으로부터 화합물 10 (28 mg)을 얻었다.

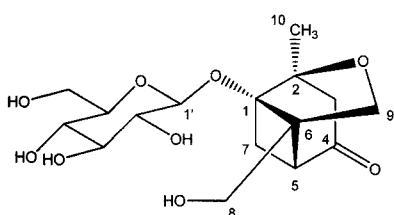
Lactiflorin (1) - 백색 무정형분말. [α]_D²³+38.5° (c, 0.5 in MeOH). ¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD) δ : 2.53 (1H, d, *J*=18.0 Hz, H-2a), 2.75 (1H, d, *J*=18.0 Hz, H-2b), 2.71-2.78 (1H, m, H-4), 2.17 (1H, dd, *J*=4.5, 13.5 Hz, H-5a), 2.50 (1H, t, *J*=13.5 Hz, H-5b), 4.77 (2H, s, H-8), 4.91 (1H, brd, *J*=4.8 Hz, H-9), 1.49 (3H, s, CH₃-10), 4.62 (1H, d, *J*=8.1 Hz, H-1'), 3.19 (1H, dd, *J*=8.1, 9.6 Hz, H-2'), 3.49 (1H, dd, *J*=8.4, 9.6 Hz, H-3'), 3.33-3.36 (2H, m, H-4', 5'), 3.67 (1H, dd, *J*=5.1, 11.7 Hz, H-6'a), 3.83 (1H, dd, *J*=1.5, 11.7 Hz, H-6'b), 8.01-8.05 (2H, m, H-2", 6"), 7.51 (2H, tt, *J*=1.5, 7.5 Hz, H-3", 5"), 7.60 (1H, tt, *J*=1.5, 7.5



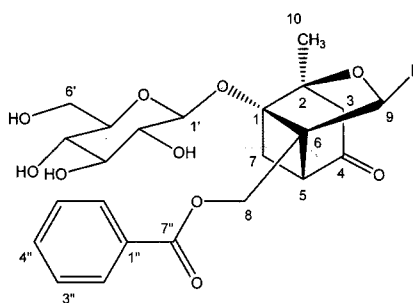
1 (lactiflorin)



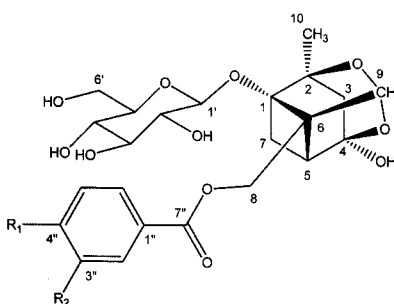
2 R₁ = H (benzoylpaeoniflorin)
3 R₁ = OH (mudanpioside C)



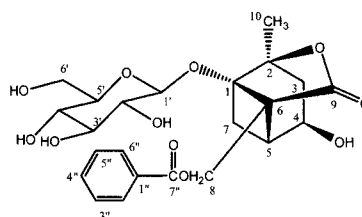
4 (1-O-β-D-glucosylpaeonisuffrone)



5 R = OCH₃ (paeonidanin)
6 R = H (1-O-β-D-glucosyl-8-O-benzoylpaeonisuffrone)



7 R₁ = R₂ = H (paeoniflorin)
9 R₁ = OH, R₂ = H (oxypaeoniflorin)
10 R₁ = OH, R₂ = OCH₃ (mudanpioside E)



8 (albiflorin)

Hz, H-4"); ¹³C-NMR (75.5 MHz, CD₃OD) δ: Table II; FAB-MS *m/z* 486 [M+H+Na]⁺.

Benzoylpaeoniflorin (2) – 백색 무정형분말. [α]_D²³ -13.5° (c, 0.5 in MeOH). ¹H-NMR (300 MHz, pyridine-d₅) δ: 2.26 (1H, brd, *J* = 12.3 Hz, H-3a), 2.39 (1H, brd, *J* = 12.3 Hz, H-3b), 3.02 (1H, brd, *J* = 6.3 Hz, H-5), 2.17 (1H, brd, *J* = 10.5 Hz, H-7a), 2.83 (1H, dd, *J* = 6.6, 10.5 Hz, H-7b), 5.00 (1H, brd, *J* = 12.3 Hz, H-8a), 5.11 (1H, brd, *J* = 12.3 Hz, H-8b), 5.89 (1H, s, H-9), 1.64 (3H, s, CH₃-10), 5.11 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-1'), 4.19 (1H, t, *J* = 8.4 Hz, H-3'), 3.98-4.10 (3H, m, H-2', 4', 5'), 4.95 (1H, dd, *J* = 5.7, 11.4 Hz, H-6'a), 5.17 (1H, dd, *J* = 7.2, 11.4 Hz, H-

6'b), 8.07-8.24 (4H, m, H-2'', 6'', 2''', 6'''), 7.25-7.50 (6H, m, H-3'', 4'', 5'', 3''', 4''', 5'''); ¹³C-NMR (75.5 MHz, pyridine-d₅) δ: Table I; FAB-MS *m/z* 607 [M+Na]⁺, 567 [(M+H)-H₂O]⁺, 267 [benzoylglucose]⁺, 105 [C₆H₅C≡O]⁺.

Mudanpioside C (3) – 백색 무정형분말. [α]_D²³ -25.0° (c, 0.35 in MeOH). ¹H-NMR (300 MHz, pyridine-d₅) δ: 2.27 (1H, dd, *J* = 1.8, 12.6 Hz, H-3a), 2.40 (1H, d, *J* = 12.6 Hz, H-3b), 3.05 (1H, brd, *J* = 6.9 Hz, H-5), 2.18 (1H, d, *J* = 10.8 Hz, H-7a), 2.84 (1H, dd, *J* = 6.9, 10.8 Hz, H-7b), 5.01 (1H, d, *J* = 12.3 Hz, H-8a), 5.13 (1H, d, *J* = 12.3 Hz, H-8b), 5.91 (1H, s, H-9), 1.65 (3H, s, CH₃-10), 5.13 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-1'), 4.00-4.25 (4H, m, H-2', 3', 4', 5'),

Table I. ^{13}C -NMR data of compounds **2**, **3**, **7**, **9** and **10** in pyridine- d_5

Carbon No.	2	3	7	9	10
1	88.9	88.9	88.9	88.9	88.9
2	86.0	86.0	86.0	86.0	86.0
3	44.7	44.7	44.7	44.8	44.8
4	105.9	106.0	105.9	106.0	106.0
5	43.8	43.8	43.9	43.9	44.0
6	71.7	71.3	71.6	71.7	71.8
7	22.8	22.8	23.5	23.5	23.6
8	61.3	61.4	61.5	60.9	61.0
9	101.6	101.6	101.7	101.8	101.8
10	19.8	19.8	19.8	19.9	19.9
1'	100.3	100.3	100.5	100.5	100.6
2'	74.8	74.8	74.9	75.0	75.1
3'	78.2	78.2	78.5	78.4	78.6
4'	71.3	71.8	71.7	71.8	71.9
5'	75.0	75.2	78.4	78.5	78.5
6'	65.1	64.6	62.8	62.8	62.9
1''	130.6	130.6	130.6	121.3	121.5
2''	129.9	129.9	129.9	132.4	113.4
3''	128.8	128.7	128.7	116.1	148.3
4''	133.3	133.3	133.3	163.6	153.2
5''	128.8	128.7	128.7	116.1	116.1
6''	129.9	129.9	129.9	132.4	124.7
7''	166.6	166.6	166.6	166.6	166.7
1'''	130.6	121.6			
2'''	129.9	132.4			
3'''	128.7	116.2			
4'''	133.4	163.7			
5'''	128.7	116.2			
6'''	129.9	132.4			
7'''	166.4	166.5			
OCH ₃				55.7	

4.96 (1H, dd, $J=6.3, 11.7$ Hz, H-6'a), 5.18 (1H, brd, $J=11.7$ Hz, H-6'b), 8.13 (2H, d, $J=7.8$ Hz, H-2'', 6''), 7.38 (2H, d, $J=7.8$ Hz, H-3'', 5''), 7.47 (1H, t, $J=7.8$ Hz, H-3''), 8.23 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-2''', 6'''), 7.04 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-3''', 5'''); ^{13}C -NMR (75.5 MHz, pyridine- d_5) δ : Table I; FAB-MS m/z 623 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 601 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 583 $[(\text{M}+\text{H})-\text{H}_2\text{O}]^+$, 479 $[(\text{M}+\text{H})-122]^+$, 121 $[\text{HOC}_6\text{H}_4\text{C}\equiv\text{O}]^+$, 105 $[\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{O}]^+$.

1-O- β -D-Glucopyranosylpaeonisuffrone (4) - 백색 무정형분말. $[\alpha]_D^{28} -67.8^\circ$ (c, 0.13 in MeOH). ^1H -NMR (300 MHz, CD_3OD) δ : 2.32 (1H, dd, $J=1.2, 17.7$ Hz, H-3a),

Table II. ^{13}C -NMR data of compounds **1**, **4-6**, and **8** in CD_3OD

Carbon No.	1	4	5	6	8*
1	86.7	87.2	85.3	87.2	91.4
2	48.2	88.4	88.3	88.3	86.3
3	218.7	50.1	51.3	50.1	41.8
4	38.7	212.3	211.3	211.9	67.4
5	31.7	49.8	49.4	50.3	41.4
6	103.4	63.8	64.9	62.2	56.2
7	56.9	29.0	30.2	29.3	28.4
8	63.8	61.5	62.5	65.7	61.8
9	81.6	70.7	106.0	71.6	175.8
10	16.3	20.3	21.0	20.4	20.7
1'	96.5	99.6	100.2	100.0	100.4
2'	76.2	74.9	75.0	75.0	74.8
3'	74.7	78.2	78.1	78.1	78.5
4'	71.7	71.8	71.7	71.8	71.6
5'	80.1	78.0	77.9	78.1	78.7
6'	62.3	62.9	62.8	62.9	62.8
1''	130.8		131.1	131.0	130.7
2''	130.6		130.5	130.6	130.1
3''	129.9		129.7	129.7	128.7
4''	134.7		134.4	134.5	133.2
5''	129.9		129.7	129.7	128.7
6''	130.6		130.5	130.6	130.1
7''	167.6		167.8	167.8	166.6
OCH ₃			57.2		

*pyridine- d_5

2.97 (1H, brd, $J=17.7$ Hz, H-3b), 2.79 (1H, brd, $J=7.5$ Hz, H-5), 2.29 (1H, d, $J=11.1$ Hz, H-7a), 2.93 (1H, dd, $J=7.8, 11.1$ Hz, H-7b), 3.86 (1H, d, $J=12.0$ Hz, H-8a), 3.96 (1H, d, $J=12.0$ Hz, H-8b), 3.54 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-9a), 3.89 (1H, d, $J=9.6$ Hz, H-9b), 1.37 (3H, s, CH_3 -10), 4.64 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-1'), 3.61 (1H, dd, $J=6.0, 12.0$ Hz, H-6'a), 3.85 (1H, dd, $J=2.1, 12.0$ Hz, H-6'b); ^{13}C -NMR (75.5 MHz, CD_3OD) δ : Table II; (-)-FAB-MS m/z 360 $[\text{M}]^-$, 198 $[\text{M}-162]^-$, 179 $[\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_6]^-$.

Paeonidanin (8-O-benzoylpaeonone, 5) - 백색 무정형분말. $[\alpha]_D^{27} -113.0^\circ$ (c, 0.12 in MeOH). ^1H -NMR (300 MHz, CD_3OD) δ : 2.41 (1H, d, $J=17.1$ Hz, H-3a), 3.09 (1H, d, $J=17.1$ Hz, H-3b), 3.04 (1H, d, $J=8.7$ Hz, H-5), 2.43 (1H, dd, $J=2.1, 13.2$ Hz, H-7a), 3.05 (1H, dd, $J=6.9, 13.2$ Hz, H-7b), 4.65 (1H, d, $J=11.7$ Hz, H-8a), 4.89 (1H, d, $J=11.7$ Hz, H-8b), 4.81 (1H, s, H-9), 1.47 (3H, s, CH_3 -10), 3.37 (3H, s, OCH_3 -9), 4.57 (1H, d, $J=7.9$ Hz, H-1'),

3.62 (1H, dd, $J=5.7, 11.7$ Hz, H-6'a), 3.88 (1H, dd, $J=1.5, 11.7$ Hz, H-6'b), 7.99 (1H, d, $J=7.2$ Hz, H-2", 6"), 7.49 (1H, t, $J=7.8$ Hz, H-3", 5"), 7.62 (1H, tt, $J=1.2, 7.5$ Hz, H-4"); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CD_3OD) δ : Table II; FAB-MS m/z 517 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 463 $[(\text{M}+\text{H})-\text{CH}_3\text{OH}]^+$, 179 $[\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_6]^+$, 105 $[\text{C}_6\text{H}_5\text{CO}]^+$.

1-O- β -D-Glucosyl-8-O-benzoylpaeonisuffrone (6) – 백색 무정형분말. $[\alpha]_{\text{D}}^{18} -72.5^\circ$ (c, 0.25 in MeOH). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD) δ : 2.38 (1H, brd, $J=18.0$ Hz, H-3a), 3.05 (1H, brd, $J=18.0$ Hz, H-3b), 2.99 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-5), 2.41 (1H, d, $J=11.5$ Hz, H-7a), 3.05 (1H, dd, $J=7.5, 11.5$ Hz, H-7b), 4.72 (1H, d, $J=11.5$ Hz, H-8a), 4.81 (1H, d, $J=11.5$ Hz, H-8b), 3.72 (1H, d, $J=10.5$ Hz, H-9a), 3.97 (1H, d, $J=10.5$ Hz, H-9b), 1.43 (3H, s, CH_3 -10), 4.63 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-1'), 3.61 (1H, dd, $J=6.0, 12.0$ Hz, H-6'a), 3.88 (1H, dd, $J=2.0, 12.0$ Hz, H-6'b), 8.00 (2H, d, $J=7.5$ Hz, H-2", 6"), 7.49 (2H, t, $J=7.5$ Hz, H-3", 5"), 7.62 (1H, t, $J=7.5$ Hz, H-4"); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, CD_3OD) δ : Table II; FAB-MS m/z 487 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 303 $[(\text{M}+\text{H})-162]^+$, 179 $[\text{C}_6\text{H}_{11}\text{O}_6]^+$, 105 $[\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{O}]^+$.

Paeoniflorin (7) – 백색 무정형분말. $[\alpha]_{\text{D}}^{22} -13.5^\circ$ (c, 1.5 in MeOH). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, pyridine- d_5) δ : 2.27 (1H, brd, $J=12.3$ Hz, H-3a), 2.47 (1H, brd, $J=12.3$ Hz, H-3b), 3.05 (1H, brd, $J=6.6$ Hz, H-5), 2.30 (1H, d, $J=10.8$ Hz, H-7a), 2.87 (1H, dd, $J=6.6, 10.8$ Hz, H-7b), 5.09 (1H, d, $J=12.3$ Hz, H-8a), 5.21 (1H, d, $J=12.3$ Hz, H-8b), 5.90 (1H, s, H-9), 1.64 (3H, s, CH_3 -10), 5.13 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-1'), 4.00 (1H, t, $J=7.8$ Hz, H-2'), 4.11-4.21 (2H, m, H-3', 4'), 3.90 (1H, m, H-5'), 4.29 (1H, dd, $J=5.4, 11.7$ Hz, H-6'a), 4.51 (1H, dd, $J=2.1, 11.7$ Hz, H-6'b), 8.10 (2H, d, $J=7.2$ Hz, H-2", 6"), 7.28 (2H, t, $J=7.5$ Hz, H-3", 5"), 7.44 (1H, t, $J=7.2$ Hz, H-4"); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, pyridine- d_5) δ : Table I; FAB-MS m/z 503 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 463 $[(\text{M}+\text{H})-\text{H}_2\text{O}]^+$, 341 $[(\text{M}+\text{Na})-162]^+$, 105 $[\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{O}]^+$.

Albiflorin (8) – 백색 무정형분말. $[\alpha]_{\text{D}}^{23} -20.5^\circ$ (c, 0.34 in MeOH). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CD_3OD) δ : 1.99 (1H, d, $J=14.4$ Hz, H-3a), 2.40 (1H, dd, $J=6.9, 15.3$ Hz, H-3b), 4.26 (1H, dd, $J=5.1, 6.3$ Hz, H-4), 2.91 (1H, dd, $J=5.1, 7.2$ Hz, H-5), 2.04 (1H, d, $J=10.5$ Hz, H-7a), 2.79 (1H, dd, $J=7.8, 10.8$ Hz, H-7b), 4.67 (1H, d, $J=12.0$ Hz, H-8a), 4.80 (1H, d, $J=12.0$ Hz, H-8b), 1.51 (3H, s, CH_3 -10), 4.52 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-1'), 3.17-3.34 (4H, m, H-2', 3', 4', 5'), 3.59 (1H, dd, $J=6.0, 12.0$ Hz, H-6'a), 3.84 (1H, dd, $J=1.2, 12.0$ Hz, H-6'b), 7.49 (2H, t, $J=8.4$ Hz, H-3", 5"), 7.61 (1H, tt, $J=1.5, 7.5$ Hz, H-4"), 8.07 (2H, dd, $J=1.5,$

8.4 Hz, H-2", 6"); (300 MHz, D_2O) δ : 2.04 (1H, d, $J=15.9$ Hz, H-3a), 2.46 (1H, dd, $J=6.6, 15.9$ Hz, H-3b), 4.35 (1H, dd, $J=5.1, 6.3$ Hz, H-4), 2.95 (1H, dd, $J=5.4, 6.9$ Hz, H-5), 2.09 (1H, d, $J=11.7$ Hz, H-7a), 2.77 (1H, dd, $J=8.1, 11.7$ Hz, H-7b), 4.66 (1H, d, $J=12.6$ Hz, H-8a), 4.78 (1H, d, $J=12.6$ Hz, H-8b), 1.53 (3H, s, CH_3 -10), 4.58 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-1'), 3.19-3.37 (4H, m, H-2', 3', 4', 5'), 3.65 (1H, dd, $J=3.9, 12.0$ Hz, H-6'a), 3.82 (1H, brd, $J=12.0$ Hz, H-6'b), 7.52 (2H, t, $J=8.1$ Hz, H-3", 5"), 7.67 (1H, tt, $J=1.2, 7.5$ Hz, H-4"), 8.02 (2H, dd, $J=1.2, 7.5$ Hz, H-2", 6"); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, pyridine- d_5) δ : Table II; FAB-MS m/z 503 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 481 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 463 $[(\text{M}+\text{H})-\text{H}_2\text{O}]^+$, 319 $[(\text{M}+\text{H})-162]^+$, 105 $[\text{C}_6\text{H}_5\text{C}\equiv\text{O}]^+$.

Oxypaeoniflorin (9) – 백색 무정형분말. $[\alpha]_{\text{D}}^{23} -9.5^\circ$ (c, 0.5 in MeOH). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, pyridine- d_5) δ : 2.28 (1H, brd, $J=11.7$ Hz, H-3a), 2.46 (1H, d, $J=12.3$ Hz, H-3b), 3.08 (1H, brd, $J=6.3$ Hz, H-5), 2.30 (1H, d, $J=10.5$ Hz, H-7a), 2.88 (1H, dd, $J=6.9, 10.8$ Hz, H-7b), 5.09 (1H, d, $J=12.0$ Hz, H-8a), 5.22 (1H, d, $J=12.0$ Hz, H-8b), 5.93 (1H, s, H-9), 1.64 (3H, s, CH_3 -10), 5.16 (1H, d, $J=7.5$ Hz, H-1'), 4.02 (1H, t, $J=7.8$ Hz, H-2'), 4.14-4.25 (2H, m, H-3', 4'), 3.92 (1H, m, H-5'), 4.31 (1H, dd, $J=5.7, 11.7$ Hz, H-6'a), 4.52 (1H, dd, $J=2.4, 11.7$ Hz, H-6'b), 8.14 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-2", 6"), 7.04 (2H, d, $J=8.4$ Hz, H-3", 5"); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, pyridine- d_5) δ : Table I; FAB-MS m/z 519 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 479 $[(\text{M}+\text{H})-\text{H}_2\text{O}]^+$, 317 $[(\text{M}+\text{H})-\text{H}_2\text{O}-162]^+$, 121 $[\text{HO}-\text{C}_6\text{H}_4\text{C}\equiv\text{O}]^+$.

Mudanpioside E (10) – 백색 무정형분말. $[\alpha]_{\text{D}}^{23} -21.5^\circ$ (c, 0.4 in MeOH). $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, pyridine- d_5) δ : 2.28 (1H, dd, $J=0.9, 12.0$ Hz, H-3a), 2.47 (1H, d, $J=12.0$ Hz, H-3b), 3.10 (1H, brd, $J=6.3$ Hz, H-5), 2.31 (1H, d, $J=10.8$ Hz, H-7a), 2.90 (1H, dd, $J=6.9, 10.8$ Hz, H-7b), 5.13 (1H, d, $J=12.3$ Hz, H-8a), 5.26 (1H, d, $J=12.3$ Hz, H-8b), 5.95 (1H, s, H-9), 1.65 (3H, s, CH_3 -10), 5.18 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-1'), 4.04 (1H, t, $J=7.8$ Hz, H-2'), 4.15-4.26 (2H, m, H-3', 4'), 3.94 (1H, m, H-5'), 4.32 (1H, dd, $J=6.0, 12.0$ Hz, H-6'a), 4.53 (1H, dd, $J=2.4, 12.0$ Hz, H-6'b), 7.09 (1H, d, $J=8.4$ Hz, H-5"), 7.80 (1H, d, $J=1.8$ Hz, H-2"), 7.85 (1H, dd, $J=1.8, 8.4$ Hz, H-6"), 3.66 (3H, s, OCH_3 -3"); $^{13}\text{C-NMR}$ (75.5 MHz, pyridine- d_5) δ : Table I; FAB-MS m/z 549 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

결과 및 고찰

작약의 70% EtOH엑스를 분획하고 극성분획들을 chromatography를 반복 실시하여 다수의 화합물들을 단리 하였

다. 이중 작약의 주성분으로 알려진 paeoniflorin 및 다른 monoterpene glucoside 성분들은 모두 극성이 강한 EtOAc 및 BuOH 분획중에 함유되어 있으며, 이들 분획으로부터 10종의 monoterpeneoid glucoside들을 분리하였다. 특히 화합물 7은 분리된 화합물중 가장 함량이 많고 표준품과 직접적으로 확인한 결과 작약의 대표적인 화합물인 paeoniflorin으로 확정할 수 있었다. 이 화합물은 작약과 식물 이외에도 *Cnidium silaifolium*³⁶⁾과 *Galium aegyptium*³⁷⁾ 등의 식물로부터도 분리 보고된 바 있다. 화합물 8도 ¹³C-NMR에서 paeoniflorin과 매우 유사하나 acetal carbon signal이 나타나지 않고 lactone carbonyl signal이 δ 175.8에서 나타나고 있는 것으로 보아 albiflorin^{41,42)}으로 추정되었으며 표준품과 비교하여 이를 확인하였다. 화합물 1은 ¹³C-NMR data가 paeoniflorin (7)과 매우 유사하나 monoterpene 부위와 당의 C-1 및 C-2가 서로 상이함을 알 수 있었다. 즉 carbonyl carbon signal이 δ 218.7에서 나타나며 ketal carbon signal (C-6)이 δ 103.4에서 특징적으로 나타나는 것으로 보아 lactiflorin으로 추정할 수 있었으며 문헌치⁴⁵⁾와 비교하여 확정하였다. 화합물 2도 Table I에서 볼 수 있는 바와 같이 paeoniflorin (7)과 ¹³C-NMR data가 매우 유사하나 glucose의 C-6의 chemical shift가 2.3 ppm 저자장 이동하였으며, 또 하나의 benzoyl group에 해당하는 signal들이 나타나는 것으로 보아 이 benzoyl group이 glucose의 C-6에 결합되어 있는 benzoylpaeoniflorin^{52,53)}으로 추정할 수 있었다. 이 화합물의 FAB-MS도 m/z 607에서 $[M+Na]^+$ 이 나타나며 m/z 267에서 $[benzoylglucose]^+$ 에 해당하는 fragment ion이 나타나는 것으로서 이를 확인할 수 있었다. 화합물 3은 FAB-MS에서 cationized molecular ion $[M+Na]^+$ 이 m/z 623에서, protonated molecular ion $[M+H]^+$ 이 m/z 601에서 나타나고, hydroxybenzoyl acylium ion $[HOC_6H_4C \equiv O]^+$ 이 m/z 121에서 나타나는 것으로 보아 benzoylpaeoniflorin (2)보다 하나의 hydroxyl group이 더 존재하는 화합물로 추정되었다. ¹³C-NMR data도 benzoylpaeoniflorin (2)과 같이 glucose의 C-6가 paeoniflorin (7)과 비교하여 1.8 ppm 저자장 이동하였으며, *p*-hydroxybenzoyl group에 해당하는 signal들이 나타나는 것으로 보아 이 *p*-hydroxybenzoyl group이 glucose의 C-6에 결합되어 있는 mudanpioside C⁵³⁾로 결정할 수 있었다. 화합물 9와 10의 NMR data는 paeoniflorin (7)과 일치하며 단지 C-8에 결합되어 있는 acyl group에 해당하는 부분만이 서로 상이함을 알았다. 따라서 이 위치에 *p*-hydroxybenzoyl group이 결합되어 있는 화합물 9는 oxypaeoniflorin^{52,53)}으로 확정하였으며, vanilloyl group이 결합된 화합물 10은 mudanpioside E⁵³⁾로 결정할 수 있으며, FAB-MS data도 m/z 549에서 $[M+Na]^+$ 가 나타나고 있는 것으로 보아 이를 증명할 수 있었다. 화합물 4의 ¹³C-NMR data를 보면 glucose에 해당하는 signal들을 제외하고

monoterpene에 해당하는 signal들은 2개의 oxygenated methylene 및 2개의 methylene, 하나의 tertiary methyl 및 하나의 methine과 3개의 quaternary C에 해당하는 signal들이 나타나고, δ 212.3에서 6-membered ring carbonyl carbon에 해당하는 전형적인 signal이 나타나는 것으로 보아 monoterpene부분은 동속식물인 목단에서 분리 보고된 바 있는 paeonisuffrone^{54,55)}으로 추정할 수 있었으며 glucose의 anomeric carbon (C-1')의 chemical shift가 δ 99.6에서 나타나고 있는 것으로 보아 glucose는 3급 알콜인 C-1의 OH에 결합되어 있음을 확인⁵⁶⁾할 수 있었다. 따라서 이 화합물은 1-O- β -D-glucosylpaeonisuffrone³⁰⁾으로 결정할 수 있었다. 화합물 6의 (+)-FAB-MS는 m/z 487에서 $[M+Na]^+$ 이 나타나며 ¹³C-NMR spectrum을 보면 1-O- β -D-glucosylpaeonisuffrone (4)과 매우 유사하나, 단지 C-8의 hydroxymethylene group의 carbon signal이 4.2 ppm 저자장 이동되었으며 benzoyl group에 해당하는 signal들이 나타나는 것으로 보아 1-O- β -D-glucosyl-8-O-benzoylpaeonisuffrone으로 확인⁵⁷⁾하였다. 화합물 5의 (+)-FAB-MS를 보면 m/z 517에서 $[M+Na]^+$ 이 나타나고 NMR data는 1-O- β -D-glucosyl-8-O-benzoylpaeonisuffrone (6)과 매우 유사하나, C-9의 methylene carbon signal이 acetal group [δ_H 4.81 (s, H-9), δ_C 106.0 (C-9); δ_H 3.37 (s, OCH₃), δ_C 57.2 (OCH₃)]으로 치환되어 있음을 알았으므로 paeonidanin (8-O-benzoylpaeonone)^{31,58,59)}으로 결정하였다. Paeonidanin (5)은 원래 동속식물인 *P. peregrin*^{58,59)}으로부터 acetate형태로 분리 보고된 바 있으나, 최근에 동속식물인 *P. pernassica*⁶⁰⁾와 목단 (*P. moutan*)⁶¹⁾으로부터 분리 보고되었다. Paeonidanin (5)과 1-O- β -D-glucosyl-8-O-benzoylpaeonisuffrone (6)에 관한 연구결과가 최근에 저자등⁵⁷⁾에 의하여 발표된 바 있다. Mudanpioside C (3) 및 E (10), 1-O- β -D-glucosylpaeonisuffrone (4), paeonidanin (5), 1-O- β -D-glucosyl-8-O-benzoylpaeonisuffrone (6) 등의 monoterpene glucoside 5종은 모두 작약으로부터 최초로 분리된 화합물들이다.

결 론

경북 의성산 작약으로부터 10종의 monoterpene glucoside를 분리하여 각각 lactiflorin (1), benzoylpaeoniflorin (2), mudanpioside C (3), 1-O- β -D-glucosylpaeonisuffrone (4), paeonidanin (5), 1-O- β -D-glucosyl-8-O-benzoylpaeonisuffrone (6), paeoniflorin (7), albiflorin (8), oxypaeoniflorin (9) 및 mudanpioside E (10)으로 결정하였다. 이중 mudanpioside C (3) 및 E (10), 1-O- β -D-glucosylpaeonisuffrone (4), paeonidanin (5), 1-O- β -D-glucosyl-8-O-benzoylpaeonisuffrone (6) 등 5종은 모두 작약으로부터 최초로 분리된 화합물들이다.

사 사

본 연구는 식품의약품안전청 과제인 한약재 평가기술과 학회연구사업중 “한약재 생리활성성분 분리 및 효능유전자 확인연구: 작약, 황기” 과제의 일환으로 수행되었다. 또한 BK21사업에 의해 일부 지원되었으며 이에 감사드린다.

인용문헌

1. 배기환 (2000) 한국의 약용식물, 168. 교학사, 서울.
2. Wei, W.-S., Wang, Y.-Q. and Wang, S.-Y. (1987) Immunoregulatory effects of total glucosides of peony root in mice. *Chin. Pharmacol. Bull.* **3**: 148-152.
3. Yamahara, J., Yamada, T., Kimura, H., Sawada, T. and Fujimura, H. (1982) Biologically active principles of crude drugs. II. Anti-allergic principles in “Shoseiryu-To” anti-inflammatory properties of paeoniflorin and its derivatives. *J. Pharmaco-Dynamics* **5**: 921-929.
4. Ohta, H., Matsumoto, K., Watanabe, H. and Shimizu, M. (1993) Involvement of beta-adrenergic systems in the antagonizing effect of paeoniflorin on the scopolamine-induced deficit in renal maze performance in rats. *Jpn. J. Pharmacol.* **62**: 345-349.
5. Ohta, H., Ni, J.-W., Matsumoto, K., Watanabe, H. and Shimizu, M. (1993) Peony and its major constituent, Paeoniflorin, improve radial maze performance impaired by scopolamine in rats. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **45**: 719-723.
6. Ohta, H., Matsumoto, K., Shimizu, M. and Watanabe, H. (1994) Paeoniflorin attenuates learning impairment of aged rats in operant brightness discrimination task. *Pharmacol. Biochem. Behav.* **49**: 213-217.
7. Watanabe, H. (1997) Candidates for cognitive enhancer extracted from medicinal plants: paeoniflorin and tetramethylpyrazine. *Behav. Brain Res.* **83**: 135-141.
8. He, X. H., Xing, D. M., Ding, Y., Li, Y. P., Xu, L. Z. and Du, L. J. (2004) Effects of cerebral ischemia-reperfusion on pharmacokinetic fate of paeoniflorin after intravenous administration of Paeoniae Radix extract in rats. *J. Ethnopharmacol.* **94**: 339-344.
9. Ye, J., Duan, H., Yang, X., Yan, W. and Zheng, X. (2001) Anti-thrombosis effect of paeoniflorin: evaluated in a photochemical reaction thrombosis model in vivo. *Planta Med.* **67**: 766-767.
10. Hsu, F. L., Lai, C. W. and Cheng, J. T. (1997) Antihyperglycemic effects of paeoniflorin and 8-debenzoylpaeoniflorin, glucosides from the root of *Paeonia lactiflora*. *Planta Med.* **63**: 323-325.
11. Ishida, H., Takamatsu, M., Tsuji, K. and Kosuge, T. (1987) Studies on active substances in herbs used for Oketsu (“Stagnant Blood”) in Chinese Medicine. VI. On the anticoagulative principle in Paeoniae Radix. *Chem. Pharm. Bull.* **35**: 849-852.
12. Tsai, H.-Y., Lin, Y.-T., Tsai, C.-H. and Chen, Y.-F. (2001) Effects of paeoniflorin on the formalin-induced nociceptive behaviour in mice. *J. Ethnopharmacol.* **75**: 267-271.
13. Yang, H. O., Ko, W. K., Kim, J. Y. and Ro, H. S. (2004) Paeoniflorin: an antihyperlipidemic agent from *Paeonia lactiflora*. *Fitoterapia* **75**: 45-49.
14. Abdel-Hafez, A. A., Meselhy, M. R., Nakamura, N., Hattori, M., Watanabe, H., Murakami, Y., El-Gendy, M. A., Mahfouz, N. M. and Mohamed, T. A. (1998) Effects of paeoniflorin derivatives on scopolamine-induced amnesia using a passive avoidance task in mice; structure-activity relationship. *Biol. Pharm. Bull.* **21**: 1174-1179.
15. Abdel-Hafez, A. A., Meselhy, M. R., Nakamura, N., Hattori, M., Watanabe, H., Mohamed, T. A., Mahfouz, N. M. and El-Gendy, M. A. (1998) Potent anticonvulsant paeonimetabolin-I derivatives obtained by incubation of paeoniflorin and thiol compounds with *Lactobacillus brevis*. *Chem. Pharm. Bull.* **46**: 1486-1487.
16. Abdel-Hafez, A. A., Meselhy, M. R., Nakamura, N., Hattori, M., Watanabe, H., Murakami, Y., El-Gendy, M. A., Mahfouz, N. M. and Mohamed, T. A. (1999) Anticonvulsant activity of paeonimetabolin-I adducts obtained by incubation of paeoniflorin and thiol compounds with *Lactobacillus brevis*. *Biol. Pharm. Bull.* **22**: 491-497.
17. Liu, T. P., Liu, M., Tsai, C. C., Lai, T. Y., Hsu, F. L. and Cheng, J. T. (2002) Stimulatory effect of paeoniflorin on the release of noradrenaline from ileal synaptosomes of guinea-pig in vitro. *J. Pharm. Pharmacol.* **54**: 81-88.
18. Dezaki, K., Kimura, I., Miyahara, K. and Kimura, M. (1995) Complementary effects of paeoniflorin and glycyrrhizin on intracellular Ca²⁺ mobilization in the nerve-stimulated skeletal muscle of mice. *Jpn. J. Pharmacol.* **69**: 281-284.
19. Sakai, Y., Nagase, H., Ose, Y., Kito, H., Sata, T., Kawai, M. and Mizuno, M. (1990) Inhibitory action of peony root extract on the mutagenicity of benzo[a]pyrene. *Mutat. Res. Lett.* **244**: 129-134.
20. Kobayashi, M., Ueda, C., Aoki, S., Tajima, K., Tanaka, N. and Yamahara, J. (1990) Anticholinergic action of Peony Root and its active constituents. *Yakugaku Zasshi* **110**: 964-968.
21. Tsuboi, H., Hossain, K., Akhand, A. A., Takeda, K., Du, J., Rifa'i, M., Dai, Y., Hayakawa, A., Suzuki, H. and Nakashima, I. (2004) Paeoniflorin induces apoptosis of lymphocytes through a redox-linked mechanism. *J. Cell Biochem.* **93**: 162-172.
22. Lai, C.-W., Hsu, F.-L. and Cheng, J.-T. (1998) Stimulatory effect of paeoniflorin on adenosine A-1 receptors to increase the translocation of protein kinase C (PKC) and glucose transporter (GLUT 4) in isolated rat white adipocytes. *Life Sci.* **62**: 1591-1595.
23. Tabata, K., Matsumoto, K., Murakami, Y. and Watanabe

- (2001) Ameliorative effects of paeoniflorin, a major constituent of Peony Root, on adenosine A₁ receptor-mediated impairment of passive avoidance performance and long-term potentiation in the hippocampus. *Biol. Pharm. Bull.* **24**: 496-500.
24. Lee, S. M. Y., Li, M. L. Y., Tse, Y. C., Leung, S. C. L., Lee, M. M. S., Tsui, S. K. A., Fung, K. P., Lee, C. Y. and Waye, M. M. Y. (2002) Paeoniae Radix, a Chinese herbal extract, inhibit hepatoma cells growth by inducing apoptosis in a p53 independent pathway. *Life Sci.* **71**: 2267-2277.
 25. Zhang, G.-Q., Hao, X.-M., Chen, S.-Z., Zhou, P.-A., Cheng, H.-P. and Wu, C.-H. (2003) Blockade of paeoniflorin on sodium current in mouse hippocampal CA₁ neurons. *Acta Pharmacol. Sin.* **24**: 1248-1252.
 26. Yan, D., Saito, K., Ohmi, Y., Fujie, N. and Ohtsyka, K. (2004) Paeoniflorin, a novel heat shock protein-inducing compound. *Cell Stress Chaperones* **9**: 378-389.
 27. Okubo, T., Nagai, F., Seto, T., Satoh, K., Ushiyama, K. and Kano, I. (2000) The inhibition of phenylhydroquinone-induced oxidative DNA cleavage by constituents of Moutan Cortex and Paeoniae Radix. *Biol. Pharm. Bull.* **23**: 199-203.
 28. Liu, D.-Z., Zhao, F.-L., Liu, J., Ji, X.-Q., Ye, Y. and Zhu, X.-Z. (2006) Potentiation of adenosine A₁ receptor agonist CPA-induced antinociception by paeoniflorin in mice. *Biol. Pharm. Bull.* **29**: 1630-1633.
 29. Liu, D.-F., Wei, W. and Song, L.-H. (2006) Protective effect of paeoniflorin on immunological liver injury induced by *Bacillus calmette-guerin* plus lipopolysaccharide: Modulation of tumor necrosis factor- α and interleukin-6 mRNA. *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* **33**: 332-339.
 30. Murakami, N., Saka, M., Shimada, H., Matsuda, H., Yamahara, J. and Yoshikawa, M. (1996) New bioactive monoterpene glycosides from Paeoniae Radix. *Chem. Pharm. Bull.* **44**: 1279-1281.
 31. Institute for Production Development Science (1983) "Paeonone" Jpn Kokai Tokkyo Koho JP 58-18,398 pp. 949-954 [CA 99: 16561p (1983)].
 32. Yen, P. H., Kiem, P. V., Nhiem, N. X., Tung, N. H., Quang, T. H., Minh, C. V., Kim, J. W., Choi, E. M. and Kim Y. H. (2007) A new monoterpene glycoside from the roots of *Paeonia lactiflora* increases the differentiation of osteoblastic MC3T3-E1 cells. *Arch. Pharm. Res.* **30**: 1179-1185.
 33. Wang, H., Wei, W., Wang, N.-P., Wu, C.-Y., Yan, S.-X., Yue, L., Zhang, L.-L. and Xu, S.-Y. (2005) Effects of total glucosides of peony on immunological hepatic fibrosis in rats. *World J. Gastroenterol.* **11**: 2124-2129.
 34. Zheng, Y.-Q. and Wei, W. (2005) Total glycosides of paeony suppresses adjuvant arthritis in rats and intervenes cytokine-signaling between different types of synoviocytes. *Int. Immunopharmacol.* **5**: 1560-1573.
 35. Zhu, L., Wei, W., Zheng, Y.-Q. and Jia, X.-Y. (2005) Effects and mechanisms of total glucosides of paeony on joint damage in rat collagen-induced arthritis. *Inflamm. Res.* **54**: 211-220.
 36. Hong, J.-A., Chung, S.-H., Lee, J.-S., Kim, S.-S., Shin, H.-D., Kim, H., Jang, M.-H., Lee, T.-H., Lim, B.-V., Kim, Y.-P. and Kim, C.-J. (2003) Effects of Paeonia Radix on 5-hydroxytryptamine synthesis and tryptophan hydroxylase expression in the dorsal raphe of exercised rats. *Biol. Pharm. Bull.* **26**: 166-169.
 37. Yu, Y.-B., Jeong, I.-Y., Park, H.-R., Oh, H., Jung, U. and Jo, S.-K. (2004) Toxicological safety and stability of the components of an irradiated Korean medicinal herb, Paeoniae Radix. *Rad. Phys. Chem.* **71**: 115-119.
 38. Leem, K., Kim, H., Boo, Y., Lee, H. S., Kim, J. S., Yoo, Y. C., Ahn, H. J., Park, H. J., Seo, J. C., Kim, H. K., Jin, S. Y., Park, H. K., Chung, J. H. and Cho, J. J. (2004) Effects of *Paeonia lactiflora* root extracts on the secretions of monocyte chemotactic Protein-1 and -3 in human nasal fibroblasts. *Phytother. Res.* **18**: 241-243.
 39. Shibata, S., Aimi, N. and Watanabe, M. (1964) Paeoniflorin, a monoterpene glucoside of Chinese Paeony Root. *Tetrahedron Lett.* **5**: 1991-1995.
 40. Aimi, N., Inaba, M., Watanabe, M. and Shibata, S. (1969) Chemical studies on the oriental plant drugs - XXIII. Paeoniflorin, a glucoside of Chinese Paeony Root. *Tetrahedron* **25**: 1825-1838.
 41. Kaneda, M., Iitaka, Y. and Shibata, S. (1972) Chemical studies on the oriental plant drugs - XXXIII. The absolute structures of paeoniflorin, albiflorin, oxypaeoniflorin and benzoylpaeoniflorin isolated from Chinese Paeony Root. *Tetrahedron* **28**: 4309-4317.
 42. Yamasaki, K., Kaneda, M. and Tanaka, O. (1976) Carbon-13 nmr spectral assignments of paeoniflorin homologues with the aid of spin-lattice relaxation time. *Tetrahedron Lett.* **17**: 3965-3968.
 43. Lang, H. Y. Li, S. Z., McCabe, T. and Clardy, J. (1984) A new monoterpene glycoside of *Paeonia lactiflora*. *Planta Med.* **50**: 501-504.
 44. Yang, H. Y., Li, S. Z., Wang, H. B., Yu, D. Q. and Liang, X. T. (1990) The structure of lactiflorin, an artefact during isolation? *Tetrahedron* **46**: 323-3128.
 45. Yu, J., Elix, J. and Iskander, M. N. (1990) Lactiflorin, A monoterpene glycoside from Paeony Root. *Phytochemistry* **29**: 3859-3863.
 46. Zhang, X.-Y., Gao, C.-K., Wang, J.-H. and Li, X. (2002) A new monoterpene glycoside from *Paeonia lactiflora* Pall. *Acta Pharm. Sin.* **37**: 705-708.
 47. Kang, S. S., Shin, K. H. and Chi, H. J. (1989) Galloylpaeoniflorin, A new monoterpene glucoside from Paeony Roots. *Kor. J. Pharmacogn.* **20**: 48-49.
 48. Kang, S. S., Shin, K. H. and Chi, H. J. (1991) Galloylpaeoniflorin, A new acylated monoterpene glucoside from Paeony Root. *Arch. Pharm. Res.* **14**: 52-54.

49. <http://kfda.go.kr>
50. Lemmich, J. (1996) Monoterpene and coumarin glucosides of *Cnidium silaifolium*. *Phytochemistry* **41**: 1337-1340.
51. Mitova, M., Passov, St. and Handjieva, N. (1999) Paeoniflorin from *Galium aegeum*. *Fitoterapia* **70**: 109-110.
52. Kitagawa, I., Yoshikawa, M., Tsunaga, K. and Tani, T. (1979) Studies on Moutan Cortex (II) On the chemical constituents. *Shoyakugaku Zasshi* **33**: 171-177.
53. Lin, H.-C., Ding, H.-Y., Wu, T.-S. and Wu, P.-L. (1996) Monoterpene glycosides from *Paeonia suffruticosa*. *Phytochemistry* **41**: 237-242.
54. Yoshikawa, M., Harada, E., Kawaguchi, A., Yamahara, J., Murakami, N. and Kitagawa, I. (1993) Absolute stereostructures of paeonisuffrone and paeonisuffral, two new labile monoterpenes, from Chinese Moutan Cortex. *Chem. Pharm. Bull.*, **41**: 630-632.
55. Yoshikawa, M., Ohta, T., Kawaguchi, A. and Matsuda, H. (2000) Bioactive constituents of Chinese natural medicines. V. Radical scavenging effect of Moutan Cortex. (1): Absolute stereostructures of two monoterpenes. paeonisuffrone and paeonisuffral. *Chem. Pharm. Bull.*, **48**: 1327-1331.
56. Kasai, R., Suzuo, M., Asakawa, J.-I. and Tanaka, O. (1977) Carbon-13 chemical shifts of isoprenoid- β -D-glucopyranosides and - β -D-mannopyranosides. Stereochemical influences of aglycone alcohols. *Tetrahedron Lett.* **18**: 175-178.
57. Kim, J. S., Yean, M. H., Lee, J. Y., Kim, Y. J., Lee, E. J., Lee, S. Y. and Kang, S. S. (2008) A new monoterpene glucoside from the roots of *Paeonia lactiflora*. *Helv. Chim. Acta* **91**: 101-105.
58. Kostava, I. N., Simeonov, M. F. and Todorova, D. I. (1998) A monoterpene glucoside from *Paeonia peregrina* roots. *Phytochemistry* **47**: 1303-1307.
59. Kostava, I. N., Simeonov, M. F., Todorova, D. I. and Petkova, P. L. (1998) Two acylated monoterpene glucosides from *Paeonia peregrina*. *Phytochemistry* **48**: 511-514.
60. Kritsanida, M., Magiatis, P., Skaltsounis, A.-L. and Stables, J. P. (2006) Phytochemical investigation and anticonvulsant activity of *Paeonia parnassica* Radix. *Nat. Prod. Commun.* **2**: 351-356.
61. Yoo, M. Y., Lee, B. H., Choi, Y. H., Lee, J. W., Seo, J. H., Oh, K.-S., Koo, H.-N., Seo, H. W., Yon, G. H., Kwon, D. Y., Kim, Y. S. and Ryu, S. Y. (2006) Vasorelaxant effect of the rootbark extract of *Paeonia moutan* on isolated rat thoracic aorta. *Planta Med.* **72**: 1338-1341.

(2008년 01월 21일 접수)