

해당화에서 분리한 페놀성 화합물¹⁾

박종철[#] · 옥광대*

순천대학교 한약자원학과, *동아제약 연구소

(Received July 26, 1993)

Phenolic Compounds isolated from *Rosa rugosa* Thunb. in Korea¹⁾

Jong Cheol Park[#] and Kwang Dae Ok*

Department of Oriental Medicine Resources, Suncheon National University, Suncheon, 540-742

*Dong-A Pharm. Co., Yongin-Kun, Kyungki-Do 449-900, Korea

Abstract—Five phenolic compounds have been isolated from the stems and leaves of *Rosa rugosa* Thunb. (Rosaceae) in Korea. They were methyl gallate and catechin from the stems, and quercetin, methyl gallate and hyperin from the leaves respectively. The structures were established by spectroscopic and chemical methods.

Keywords □ *Rosa rugosa*, Rosaceae, methyl gallate, catechin, quercetin, hyperin.

해당화(*Rosa rugosa* Thunb.) 지하부는 우리나라 민간에서 당뇨병치료제²⁾로 오랫동안 사용하고 있는 장미과의 낙엽관목이다. 꽃은 민피화(玫瑰花)라 하여 중국 및 일본에서는 토혈, 하리, 월경과다등에 이용되고 있다.^{3,4)} 이 식물의 잎⁵⁻⁷⁾, 꽃^{8,9)}, 과실¹⁰⁻¹²⁾, 지하부¹³⁻¹⁷⁾등에서 성분연구가 이루어져 있으며, 생물활성연구로는 항염증, 진경작용¹⁸⁾, 혈당강하작용¹⁹⁾, 혈청콜레스테롤치 저하작용^{20,21)}, 혈압강하작용²²⁾, 간장중의 중성지방 감소효과, 혈청중성지방의 증가억제작용²³⁻²⁵⁾ 등이 알려져 있다.

저자는 민간 생약을 대상으로 간암세포에 대한 세포독성효과를 검색하던 중 해당화의 줄기 및 잎의 덕성작용을 관찰하였다.²⁶⁾ 이의 활성물질 규명을 위해서 해당화 줄기 및 잎을 실험재료로 하여, column chromatography를 실시해서 5종의 성분을 분리하였다. 그들의 화학구조를 이화학적 성상 및 분광학적 방법을 이용하여 결정하였기에 보고한다.

실험방법

실험재료—해당화는 92년 7월 10일 전남 함평군 나산면에서 채집하여 감정한 후 음건 세절하여 사용하였으며, 표본은 순천대 한약자원학과에 보관중이다.

시약 및 기기—용매는 특급 및 1급 시약을, column chromatography용 silica gel은 Kieselgel 60(70-230 mesh, Merck, No. 7734), Sephadex LH-20(Pharmacia), thin layer chromatography는 precoated Kieselgel 60 F₂₅₄(Merck, No. 5735)를 사용하였다. 용점은 Perkin-Elmer Electrothermal Digital MP apparatus를 사용하였고, IR spectrum은 Hitachi 270~50을 사용하여 KBr disk법으로, UV spectrum은 Shimadzu Mps-50L spectrophotometer, MS는 Hewlett-Packard 5985B GC/MS spectrometer, NMR spectrum은 Bruker AM 200 spectrometer로서 DMSO-d₆ 및 CDCl₃의 용매를 사용하여 측정하였다.

추출 및 분리—음건세절한 해당화 줄기(1 kg) 및 잎(2.5 kg)에 각각 메탄올(MeOH)을 가하여 수욕상에서 3시간동안 환류 냉각하면서 추출하였으며 각각의

[#]본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로.

3회 추출분을 모아 rotary evaporator로 용매를 제거하여 MeOH 엑스를 얻었다. MeOH 엑스는 10% MeOH로 녹여 잔사를 제거한 후 용매의 극성을 증가시킨 계통 분획법에 의해 크로로포름(CHCl₃), 초산에틸(EtOAc), 부탄올(n-BuOH) 및 물(H₂O)분획분을 얻었다. 이중 각각의 EtOAc 분획분을 sephadex(10% MeOH, MeOH), silica gel의 CHCl₃-MeOH-H₂O(5 : 1 : 1, 하층), CHCl₃-MeOH-H₂O(25 : 8 : 5, 하층), CHCl₃-MeOH-H₂O(25 : 8 : 5, 하층), CHCl₃-MeOH-H₂O(7 : 3 : 1, 하층), 및 CHCl₃-MeOH-H₂O(65 : 35 : 10, 하층) 용출용매로 column chromatography를 실시하여 줄기에서 화합물 S-D(1), -F(2), -G, -H, -I 그리고 앞에서는 L-C(3), -D(4), -E, -F(5)를 각각 분리하였다.

화합물 1—mp : 196~198°C

FeCl₃ 반응 : 양성

IR ν_{\max}^{KBr} (cm⁻¹) : 3365, 1692, 1617, 1445, 1372, 1329, 1264, 1051

¹H-NMR(DMSO-d₆, 200 MHz) δ : 6.93(2H, s, H-2 & 6), 3.73(3H, s, COOCH₃)

¹³C-NMR(DMSO-d₆, 50.3 MHz) δ : 166.3(C-7), 145.5(C-3 & 5), 138.4(C-4), 119.3(C-1), 108.5(C-2 & 6), 51.5(COOCH₃) [gallic acid²⁶] δ : 167.8(C-7), 145.6(C-3 & 5), 138.2(C-4), 120.8(C-1), 109.0(C-2 & 6)]

화합물 2—mp : 176~178°C

FeCl₃ 반응 : 양성

IR ν_{\max}^{KBr} (cm⁻¹) : 3385, 1627, 1522, 1147, 1029

UV λ_{\max} (MeOH)nm : 282

¹H-NMR(200 MHz), DMSO-d₆) δ : 6.71(1H, d, 2.0 Hz, H-2'), 6.69(1H, d, 8.0 Hz, H-5'), 6.59(1H, dd, 8.0 & 2.0 Hz, H-6'), 5.87(1H, d, 2.2 Hz, H-8), 5.67(1H, d, 2.2 Hz, H-6), 4.46(1H, d, 7.5 Hz, H-2), 3.70~3.90(1 H, m, H-3), 2.68(1H, dd, 16.0 & 4.0 Hz, H-4), 2.35(1 H, dd, 16.0 & 8.0 Hz, H-4)

MS(m/z, %) : 290(M⁺, 19.5), 152(42.0), 139(100), 123(68.5)

화합물 2의 acetylation—화합물 2(30 mg)을 pyridine, 무수초산에 용해하고 실온에서 하룻밤 방치한 후, 빙수를 가해 침전물을 여과하였다. 침전물을 증류수로 수회 세척하고, MeOH에서 재결정하여 무색 침상결정의 acetate 화합물을 얻었다.

Table I—¹³C-NMR spectral data for compounds 2, 3 and 5 in DMSO-d₆

Carbon No.	2	3	5
C-1			
2	81.0	146.9	156.3
3	66.3	135.7	133.5
4	27.8	175.8	177.5
5	156.1	160.7	161.2
6	93.8	98.2	98.7
7	155.3	163.9	164.2
8	95.1	93.3	93.5
9	156.4	156.1	156.3
10	99.0	103.0	103.9
1'	130.6	121.9	121.1
2'	115.0	115.1	115.2
3'	144.8	145.0	144.8
4'	148.8	147.7	148.5
5'	115.0	115.6	115.9
6'	118.4	120.0	122.0
1''			101.8
2''			71.2
3''			73.2
4''			67.9
5''			75.8
6''			60.2

mp : 132~134°C

IR ν_{\max}^{KBr} (cm⁻¹) : 1750, 1230(acetate)

¹H-NMR(200 MHz, CDCl₃) δ : 2.28(9H, s, 3×OAc), 2.10(3H, s, OAc), 2.0(3H, s, OAc)

화합물 3—mp : 316~317°C

FeCl₃, Mg-HCl반응 : 양성

IR ν_{\max}^{KBr} (cm⁻¹) : 3310(-OH), 1662(C=O), 1617, 1656, 1518(C=C), 1365, 1323

UV λ_{\max} (MeOH)nm : 274, 370 ; NaOMe 318, 410 ; AlCl₃ 293, 456 ; AlCl₃+HCl 274, 426 ; NaOAc 294, 383 ; NaOAc+H₃BO₃ 298, 386

¹H-NMR(200 MHz, DMSO-d₆) δ : 7.56, (1H, dd, 2.2 & 8.6 Hz, H-6'), 7.55(1H, d, 2.2 Hz, H-2'), 6.88(1 H, d, 8.6 Hz, H-5'), 6.40(1H, d, 2.0 Hz, H-8), 6.18(1H, d, 2.0 Hz, H-6)

¹³C-NMR(DMSO-d₆, 50.3 MHz) : Table I

화합물 4—mp : 200~202°C

FeCl₃반응 : 양성

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹) : 3376, 1690, 1610, 1551, 1458, 1347

UV λ_{max} (MeOH)nm : 270

¹H-NMR(DMSO-d₆, 200 MHz) δ : 6.93(2H, s, H-2 & 6), 3.73(3H, s, COOCH₃)

¹³C-NMR(DMSO-d₆, 50.3 MHz) δ : 166.3(C-7), 145.6(C-3 & 5), 138.4(C-4), 119.3(C-1), 108.5(C-2 & 6), 51.5(COOCH₃)

화합물 5—mp : 252~254 C

FeCl₃, Mg-HCl, Molisch반응 : 양성

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ (cm⁻¹) : 3424(-OH), 1656(C=O), 1608, 1512, 1464, 1449(C=C), 1128, 1080(C-O)

UV λ_{max} (MeOH)nm : 273, 358 ; NaOMe 277, 329, 409 ; AlCl₃ 278, 440 ; AlCl₃+HCl 278, 299, 368, 401 ; NaOAc 278, 324, 383 ; NaOAc+H₃BO₃ 276, 379

¹H-NMR(200 MHz, DMSO-d₆) δ : 7.53(1H, dd, 1.98 & 9.0 Hz, H-6'), 7.52(1H, d, 2.0 Hz, H-2'), 6.83(1H, d, 9.0 Hz, H-5'), 6.38(1H, d, 2.0 Hz, H-8), 6.19(1H, d, 2.0 Hz, H-6'), 5.33(1H, d, 6.98 Hz, H-1'')

¹³C-NMR(DMSO-d₆, 50.3 MHz) : Table I

실험결과 및 고찰

화합물 1은 FeCl₃반응에서 양성을 나타내고 또한 IR spectrum의 3365 cm⁻¹의 hydroxyl기, 1692 cm⁻¹의 carbonyl기, 1617 cm⁻¹의 이중결합 관측으로 OH기와 C=O기가 존재하는 aromatic화합물임을 알 수 있다. ¹H-NMR spectrum에서 δ 6.93(2H, s)와 δ 3.73(3H, s)의 peak가 나타나므로써 methyl gallic 임을 암시하고 있다. ¹³C-NMR spectrum의 δ 51.5(CH₃O) peak관찰에서도 gallic acid에 1몰의 methyl기가 결합하고 있는 화합물임을 명백히 알 수 있다. 또한 δ 119.3(C-1), 108.5(C-2), 145.5(C-3), 138.4(C-4), 145.5(C-5), 108.5(C-6)의 signal이 gallic acid 표준품을 같은 용매로 측정된 data²⁷⁾와 잘 일치하며, carbonyl기의 피크가 표준품 gallic acid와의 비교에서 1.5 ppm 저자장 이동함으로서 methyl기가 gallic acid의 산에 결합하고 있는 methyl gallate로 결정하였다. 이는 참죽나무 잎에서 분리한 표준품²⁷⁾과 일치하였다.

화합물 2는 UV하에서 형광을 나타내고, FeCl₃반응에서 양성을 나타내며, 그의 IR spectrum은 3385 cm⁻¹에서 OH기, 1627, 1522 cm⁻¹에서 aromatic ring, 1147, 1029 cm⁻¹에서 C-O기에 기인한 흡수 peak를 나타내므로 flavonoid 화합물임을 암시하고 있으며, UV spectrum에서는 catechin에 기인하는 282 nm의 1개 흡수곡선이 나타나고 있다. mass spectrum에서는 catechin의 molecular ion에 해당하는 m/z 290에서 피크가 나타나며, retro-Diels-Alder분해에 기인하는 m/z 152와 139의 ion peak도 관측되어진다. ¹H-NMR spectrum에서도 δ 2.35(dd, J=16.0 & 8.0), 2.68(dd, J=16.0 & 4.0)에서 C₄-H₂의 ABX type signal, δ 5.67, δ 5.87에서 meta coupling하고 있는 double signal이 관측된다. δ 6.59(dd, J=8.0 & 2.0), δ 6.69(d, J=8.0), δ 6.71(d, J=2.0)의 signal에서 3치환 benzene의 proton signal이 관찰된다. 이상의 ¹H-NMR spectrum검토에서 화합물 2는 flavan 3-ol 핵을 갖는 catechin으로 추정할 수 있었다. 또한 이 화합물을 상법으로 아세틸화 한 후, ¹H-NMR spectrum을 보면 δ 2.0, 2.10, 2.28에서 5개의 acetoxy기가 관측되어지므로 penta acetate임 δ 2.0, 2.10, 2.28에서 5개의 acetoxy기가 관측되어지므로 penta acetate임이 확실하다.

그러므로 화합물 2는 catechin으로 결정하였으며, 문헌치의 data^{28,29)} 및 표준품³⁰⁾과의 비교에서 일치함을 알 수 있었다.

화합물 3은 quercetin의 표준품과 일치하므로 quercetin으로, 화합물 4의 data는 화합물 1과 같으므로 methyl gallate로 확정하였다.

화합물 5는 flavonol glycoside임을 정색반응, UV 및 IR spectral data를 종합하여 추정할 수 있었다. 특히 UV spectra에서는 여러 shift reagent에 의한 검토에서 C-5, C-7, C-3' 및 C-4'에 유리 hydroxyl기가 존재하는 flavonoid임을 알 수 있었다.³¹⁾ ¹H-NMR 해석에서도 A-ring의 meta coupling을 하는 proton signal, B-ring의 2치환 benzene의 proton signal 관측으로 화합물 5의 aglycone은 quercetin이 분명하다. sugar부분은 ¹³C-NMR spectrum에서 D-galactopyranose의 문헌치³²⁾와 잘 일치하며 ¹H-NMR spectrum에서 anomeric proton의 coupling constant가 6.98 Hz로서 β -configuration하고 있음을 알 수 있다. 그리고 C-3위치가 ¹³NMR data에서 quercetin과 비교

할때 고자장 shift함으로써 당의 결합위치는 C-3위치가 분명하며 나머지 spectrum 부분도 문헌³¹⁾과 같을 것임으로써 화합물 5는 hyperin으로 동정하였다.

이중 methyl gallate와 catechin 및 methyl gallate, hyperin은 각각 해당화 줄기 및 잎에서 처음으로 분리된 화합물들이며, 나머지 화합물들의 구조는 현재 분석중이다.

결 론

해당화 (*Rosa rugosa*) 지하부는 당뇨병치료제로 우리나라 민간에서 사용하고 있으며 또한 그의 줄기 및 잎부분은 간암세포에 대해 세포독작용이 있음의 알려져 있다. 그러므로 활성물질을 규명하기 위해 성분연구를 실시한 결과 ethyl acetate분획에서 페놀성 화합물을 분리하였는데 이들의 화학구조는 이화학적 성질 및 분광학적 분석에 의해 줄기에서는 methyl gallate, catechin 그리고 잎에서는 quercetin, methyl gallate, hyperin으로 각각 결정하였다.

감사의 말씀

이 연구는 과학재단 연구비 지원(과제번호: 931-0600-105-2)에 의한 결과의 일부이며 이에 감사드립니다. 그리고 해당화 채집에 많은 도움을 주신 함평군 나산면 김동화 선생님과 전자계산학과 김원중 교수, 실험에 협조한 경상대 대학원 식품영양학과 박사과정 유영범에게 깊은 감사의 뜻을 표합니다.

참고문헌

- 1) 한국산 식용식물의 화학성분 및 생리활성(III).
- 2) 문화방송: 한국민간요법대전, 금박출판사, 서울 p. 179 (1987).
- 3) 赤松金芳: 新訂和漢藥, 醫齒藥社, 東京, p. 383 (1980).
- 4) 難波恒雄: 原色漢藥圖鑑, (F), 保育社, 大阪, p. 119 (1980).
- 5) Retezeanu, J., Tarpo E. and Drocan, R.: Chemical study of *Rosa rugosa* II., *Farmacia* **20**, 167 (1972).
- 6) Noguchi, M.: Flavonoids of various *Rosa* species (I), *Sigenkenho* **45**, 55 (1957).

- 7) Kaneta, M., Hikitschi, H., Endo, S. and Sugiyama, N.: Identification of flavonoid in nineteen *Rosa*-ceae species, *Agric. Biol. Chem.* **43**, 657 (1975).
- 8) Okuda, T., Hatano, T., Yazaki, K. and Ogawa, N.: Rugosin A, B, C and praecoxin A, Tannins having a valoneoyl group, *Chem. Pharm. Bull.* **30**, 4230 (1982).
- 9) Okuda, T., Hatano, T. and Ogawa, N.: Rugosin D, E, F and G, Dimeric and trimeric hydrolyzable tannins, *Chem. Pharm. Bull.* **30**, 4234 (1982).
- 10) Retezeanu, M., Tarpo, E. and Drocan, R.: Chemical composition of *Rosa rugosa*, Carotenoid contents, *Farmacia* **19**, 691 (1971).
- 11) Willstaedt, H.: The coloring matter in the fruits of *Rosa rugosa*, *Spens K. Kem. Tids.* **47**, 112 (1935).
- 12) Lewicki, R.: Changes in sugar content during ripening of *Rosa rugosa* fruits, *Rolno-Spazyw* **5**, 9 (1968); [C.A.69. 584780(1968)].
- 13) 양한석, 박종철, 최재수: Isolation of (+)-catechin from the roots of *Rosa rugosa*, *생약학회지* **18**, 177 (1987).
- 14) 김정희, 박영순: 해당화 뿌리의 성분연구, *생약학회지* **17**, 35 (1986).
- 15) 양한석, 박종철, 최재수: Triterpenoid glycosides from *Rosa rugosa*, *Arch. Pharm. Res.* **10**, 219 (1987).
- 16) 정태화: 해당화 뿌리의 성분에 관한 연구, 중앙대 대학원 석사학위 논문 (1981).
- 17) 양한석, 박종철, 최재수: Analytical separation of isomeric saponins by LC/MS, *생약학회지* **19**, 248 (1988).
- 18) 허인희, 맹영진: 해당화 근엑기스의 항염 및 진통 작용에 관한 연구, *대한약학회 학술대회 요지집* p. 100 (1980).
- 19) 송선옥, 김광현, 강두희: 해당화 뿌리 추출액이 혈당치에 미치는 영향, *연세의대 논문집* **10**, 125 (1987).
- 20) 양한석, 박종철, 최재수, 정해영: 해당화 지하부의 혈청 cholesterol치 저하효과, *약학회지* **31**, 394 (1987).
- 21) 박종철: 고지혈 환위에 작용하는 해당화 성분의 생리화학적 연구, *동양자원식물학회지* **3**, 64 (1990).
- 22) 양한석, 박종철, 최재수, 서석수: 해당화의 혈압강화 작용 및 triterpene 성분, *동양자원식물학회지* **3**, 83 (1990).

- 23) Lee, S.Y., Kim, J.D., Lee, Y.H., Rhee, H.I. and Choi, Y.S. : Influence of extract of *Rosa rugosa* roots on lipid levels in serum and liver of rats, *Life Sciences* **49**, 947 (1991).
- 24) 최용순, 안철, 주진우, 이상영 : 백쥐를 모델로하여 유발된 지방간 제어에 대한 해당화 뿌리 추출물의 항조절작용. *한국지질학회지* **3**, 33 (1993).
- 25) 최용순, 안철, 주진우, 박종철, 이상영 : 흰쥐의 지질 대사에 미치는 해당화 뿌리 추출물의 효과, *한국생물공학회지*, 투고중 (1993).
- 26) 심경희, 문병권, 김애라, 정해영, 양한식, 박종철 : 흰쥐 간암세포에 대한 세포독성생약 및 분획의 scree-nine, *대한약학회 춘계학술대회 요지집* p. 13 (1993).
- 27) 박종철, 양한식, 유명법, 이종호 : 한국산 식용식물의 화학성분 및 생리활성(I), 참죽나무 잎에서 페놀성 화합물의 분리, *약학회지* **37**, 306 (1993).
- 28) 안병준 : ^{13}C -NMR of the phenolic compounds, *생약학회지* **11**, 153 (1980).
- 29) Nonaka, G., Ezaki, E., Hatashi, K. and Nishioka, I. : Flavonol glucosides from *Rhubarb and Rha-phiolepis umbellata*, *Phytochemistry* **22**, 1659 (1983).
- 30) 이상철 : *Securinega suffruticosa*의 탄닌 및 관련화합물, *충북대 대학원 석사학위 논문* p. 38 (1993).
- 31) Mabry, T.J., Markham, K.R. and Thomas, M.B. : The systematic identification of flavonoids, *springer*, N.Y., p. 44 (1970).
- 32) Markham, K.R., Ternai, B., Stanley, B., Geiger, H. and Mabry, T.J. : Carbon-13 NMR studies of flavonoids II, Naturally occurring flavonoid glycosides and their acylated derivatives, *Tetrahedron* **34**, 1389 (1978).