생 약 학 회 지
Kor. J. Pharmacogn.
42(2) : 127 ~ 137 (2011)

지황 (地黃)의 성분연구

이소영 · 연민혜 · 김주선 · 이제현[1] · 강삼식*
서울대학교 약학대학 천연물과학연구소, [1]동국대학교 한의과대학

Phytochemical Studies on Rehmanniae Radix

So Young Lee, Min Hye Yean, Ju Sun Kim, Je-Hyun Lee[1] and Sam Sik Kang*
Natural Products Research Institute and College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea
[1]Department of Korean Medicine, Dongguk University, Gyeongju-si, Gyeongbuk 780-714, Korea

Abstract – Twenty-four compounds were isolated from the 70% ethanolic extract of Rehmanniae Radix (Scrophulariaceae) cultivated in Ubo-myeon, Gunwi-gun, Gyeongbuk province, Korea and their structures were identified as four iridoids [6-*O*-(4″-*O*-α-L-rhamnopyranosyl) vanilloyl ajugol (**17**), ajugol (**18**), aucubin (**19**), and catalpol (**20**)], three phenethyl alcohol glycosides [decaffeoyl acteoside (**15**), isoacteoside (**16**), and acteoside (**21**)], five sugar derivatives [ethyl β-D-fructofuranoside (**7**), eleutheroside C (**14**), mannitol (**22**), raffinose (**23**), and stachyose (**24**)], two terpenoids [remophilanetriol (**4**) and glutinolic acid (**11**)], a lignan, paulownin (**2**), and eight others [β-sitosterol (**1**), daucosterol (**6**), monopalmitin (**3**), pinellic acid (**9**), uracil (**5**), adenosine (**12**), jio-cerebroside (**10**), aeginetic acid 5-*O*-β-D-quinovoside (**8**), aeginetoyl ajugol 5″-*O*-β-D-quinovoside (**13**)]. The chemical structures of these compounds were identified on the basis of spectroscopic methods and comparison with literature values. Among these compounds, paulownin (**2**), monopalmitin (**3**), uracil (**5**), daucosterol (**6**), ethyl β-D-fructofuranoside (**7**), and eleutheroside C (**14**) were isolated from this plant for the first time.

Key words – *Rehmannia glutinosa* Liboschitz ex Steudel, Scrophulariaceae, Isolation and identification

지황(地黃, Rehmanniae Radix)은 현삼과 식물인 지황(*Rehmannia glutinosa* Liboschitz ex Steudel)의 뿌리로 지황의 뿌리를 포제가공하여 얻는 숙지황(熟地黃, Rehmanniae Radix Preparata)과 함께 대한약전 제9개정판에 수재된 한약재이다. 지황은 자음(滋陰), 보혈(補血) 및 강장(强壯)의 효능이 있고 음허발열(陰虛發熱), 소갈(消渴), 혈붕(血崩), 월경불순(月經不順), 태동불안(胎動不安), 음허변비(陰虛便秘)를 치료한다고 알려져 있는 주요 생약재중의 하나이다.[1-3] 이외에도 지황의 뿌리를 채취하여 씻은 것을 생지황(生地黃)이라고 하며 양혈(涼血), 사화(瀉火), 생혈, 지혈의 효능이 있고, 생지황을 말린 것을 건지황(乾地黃)이라하며 축혈비(逐血痺), 전골수(塡骨髓), 장기육(長肌肉)의 효능이 있다고 알려져 있다.[1-3] 지황의 성분으로는 catalpol과 leonuride (ajugol) 같은 iridoid성분이 주성분으로 알려지고 있으며,[3-8] 이 외에도 acteoside같은 phenethyl alcohol 배당체[4] 와, cerebroside[4] 등이 보고되어 있으며, 이 외에도 ionone glucoside,[4,9,10] monoterpene glucoside,[4,9,10] bis-furan유도체,[11] sesquiterpene계[12,13] 성분들도 보고된 바 있다. 또한 다량의 당성분[4] 들이 함유되어 있다고 보고되었다.

지황의 재배품종인 회경지황 (懷慶地黃, *R. glutinosa* forma *hueichingensis* = *R. glutinosa* var. *hueichingensis*)과 또 하나의 변종인 *R. glutinosa* var. *purpurea* 및 이들의 교잡종인 Fukuchiyama 1호로부터도 다수의 iridoid성분[4,14-21]과 phenethyl alcohol 배당체,[19,20] phenolic glycoside,[20] ionone glucoside,[21] norcarotenoid 배당체[13,22,23] 및 당 및 다당체[14,24,25] 도 분리되어 보고된 바 있다. 또한 조직배양이나 병든 뿌리 등에서도 iridoid성분들과 phenethyl alcohol 배당체[26-28] 들을 분리하여 보고한 바 있다. 최근에는 베트남산 *R. glutinosa* 으로부터도 다수의 성분들이 분리되어 보고[29] 된 바 있다. 국내학자들에 의한 지황의 활성연구에 대하여서는 다수의 논문들이 보고[30-40] 되고 있으나, 지황의 성분연구에 대하여서는 catalpol[30] 및 acteoside[31] 이외는 보고된 바 없으므로 본 연구에 착수하여 그 결과를 보고하고자 한다.

*교신저자(E-mail) : sskang@snu.ac.kr
(Tel) : +82-2-880-2481

재료 및 방법

실험재료 – 본 실험에 사용한 지황은 경북 군위군 우보면에서 2008년 수확한 것을 사용하였으며, 동국대학교 한의과대학 이제현교수가 감정하여 제공한 시료를 사용하였다.

기기 및 시약 – 선광도는 Jasco P-1020 polarimeter를 사용하여 측정하였다. UV는 Hitachi U-3010를 사용하였으며, IR은 Jasco FT/IR-5300을 사용하여 측정하였다. NMR은 Varian Gemini 2000 (300 MHz), Bruker/Avance-400 (400 MHz) 또는 Bruker/Avance-500 (500 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, 역상크로마토그라피는 Merck의 LiChroprep RP-18를 사용하였다. Gel 여과는 Sephadex LH-20 (Pharmacia)을 사용하였다. TLC plate는 Merck의 Kieselgel 60 F_{254} 또는 RP-18_{254S} precoated plate를 사용하였다.

추출 및 분획 – 지황 16 kg을 쇠절구로 빻아 분쇄기로 분쇄한 후 70% EtOH로 상온에서 5일간 냉침하여 감압 농축하는 과정을 8회 실시해 70% EtOH 엑스를 얻었다. 이를 H_2O로 현탁시켜 동량의 EtOAc를 가하여 진탕 방치하여 얻어진 EtOAc 분획을 농축 후 hexane/MeOH/H_2O을 10 : 9 : 1의 비로 가한 후 진탕 방치하여 hexane 분획 (99.8 g)과 90% MeOH 분획 (106.5 g)을 얻었다. 수층에 다시 동량의 BuOH을 가하여 진탕 방치하여 BuOH 분획 (778.2 g)을 얻었다.

Hexane 분획 (99.8 g)을 hexane/EtOAc (gradient)의 용출용매로 silica gel (Merck no. 7734) column chromatography를 실시하였다. 소분획 H-3146을 CH_2Cl_2/MeOH 혼합용매로 재결정하여 β-sitosterol (**1**, 1.2 g)을 얻었다.

90% MeOH 분획 (106.5 g)을 CH_2Cl_2/MeOH gradient의 용출용매로 silica gel (Merck no. 7734) column chromatography를 실시하였다. 소분획 90M-1415 (4 g)를 hexane/EtOAc gradient 혼합용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 90M-1415-106을 hexane/EtOAc 혼합용매로 재결정하여 paulownin (**2**, 750 mg)을 얻었다. 소분획 90M-2863 (4 g)을 hexane/EtOAc (3 : 1) 혼합용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 90M-2863-1641을 MeOH/H_2O (5 : 1) 혼합용매로 RP-18 column chromatography를 실시하여 monopalmitin (**3**, 170 mg)을 얻었다. 소분획 90M-127155 (3 g)을 $CHCl_3$/MeOH/H_2O (7 : 0.8 : 0.5)를 용출용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 90M-127155-6 (180 mg)을 MeOH/H_2O (1 : 1) 혼합용매로 RP-18 column chromatography를 실시해 remophilanetriol (**4**, 25 mg)을 얻었다. 소분획 90M-127155-1011을 CH_2Cl_2와 MeOH로 재결정하여 uracil (**5**, 2 mg)을 얻었다. 소분획 90M-160을 CH_2Cl_2/MeOH 혼합용매로 재결정하여 daucosterol (**6**, 160 mg)을 얻었다. 소분획 90M-230236 (2 g)을 물포화 EtOAc를 용출용매로 silica gel (7729) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 90M-230236-1525를 MeOH을 용출용매로 하여 Sephadex LH-20 column chromatography를 수회 실시해 ethyl β-D-fructofuranoside (**7**, 50 mg)를 얻었다. 소분획 90M-248273 (5.6 g)을 물포화 EtOAc를 용출용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 90M-248273-46 (500 mg)을 $CHCl_3$/MeOH (10 : 1) 혼합용매로 silica gel (7729) column chromatography를 실시하여 aeginetic acid 5-*O*-β-D-quinovoside (**8**, 110 mg)을 얻었다. 소분획 90M-248273-46-17 (100 mg)을 hexane/EtOAc (1 : 5)를 용출용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 pinellic acid (**9**, 10 mg)을 얻었다. 소분획 90M-248273-19 (1.2 g)을 CH_2Cl_2/MeOH (10 : 1)를 용출용매로 silica gel (Merck no. 9385) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 90M-248273-19-1114 (600 mg)을 MeOH을 용출용매로 하여 Sephadex LH-20 column chromatography를 수회 실시해 jio-cerebroside (**10**, 145 mg)을 얻었다. 소분획 90M-274289 (6.6 g)을 $CHCl_3$/MeOH/H_2O (7 : 1.2 : 0.5)를 용출용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 90M-274289-1121 (2 g)을 hexane/EtOAc (1 : 10)를 용출용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 90M-274289-1121-142 (300 mg)을 MeOH/H_2O (1 : 1) 혼합용매로 RP-18 column chromatography를 실시해 얻은 소분획 90M-274289-1121-142-35 (50 mg)를 MeOH을 용출용매로 하여 Sephadex LH-20 column chromatography를 수회 실시해 glutinolic acid (**11**, 2 mg)을 얻었다. 소분획 90M-274289-1121-4348을 CH_2Cl_2와 MeOH로 재결정하여 adenosine (**12**, 10 mg)을 얻었다. 소분획 90M-290299 (2 g)을 물포화 EtOAc/MeOH (95 : 5)를 용출용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 90M-290299-45 (800 mg)을 MeOH/H_2O (1 : 1) 혼합용매로 RP-18 column chromatography를 실시해 aeginetoyl ajugol 5"-*O*-β-D-quinovoside (**13**, 190 mg)을 얻었다.

BuOH 분획 (778.2 g)에 대하여 CH_2Cl_2/MeOH (gradient)의 용출용매로 silica gel (Merck no. 7734) column chromatography를 실시하여 얻어진 소분획들 가운데 소분획 B-1617 (1660 mg)에 대하여 물포화 EtOAc/MeOH (gradient)의 용출용매로 silica gel (Merck no. 9385) column

chromatography를 실시하여 얻어진 소분획 B-1617-8390로부터 CH_2Cl_2/MeOH 혼합용매로 재결정을 반복하여 eleutheroside C (**14**)를 얻었다. 다음 소분획 B-2728 (203 g)에 대하여 CH_2Cl_2/MeOH/H_2O (7 : 1 : 0.5 → 7 : 1.5 : 0.5 → 7 : 2 : 0.5 → 7 : 3 : 1)의 용출용매로 silica gel (Merck no. 9385) column chromatography를 실시하여 얻어진 소분획 B-2728-5 (14 g)에 대하여 MeOH/H_2O (2 : 98 → 5 : 5, gradient)의 용출용매로 RP-18 column chromatography를 실시하여 decaffeoyl acteoside (**15**, 7 mg)를 얻었다. 또한 소분획 B-2728-5-2232 (81 mg)에 대하여 용출용매 MeOH 100%로 Sephadex LH-20 column chromatography를 실시하여 isoacteoside (**16**, 20 mg), 6-*O*-(4''-*O*-α-L-rhamnopyranosyl) vanilloyl ajugol (**17**, 34 mg)을 얻었다. 소분획 B-2728-68 (5.6 g)에 대하여 MeOH/H_2O (2 : 98 → 5 : 5)의 용출용매로 RP-18 column chromatography를 실시하여 ajugol (**18**, 1.4 g)을 얻었다. 소분획 B-2728-9에 대하여 MeOH/H_2O (2 : 98 → 5 : 5)의 용출용매로 RP-18 column chromatography를 실시하여 aucubin (**19**, 30 mg)을 얻었다. 소분획 B-2728-1022 (9.56 g)에 대하여 MeOH/H_2O (2 : 98)의 용출용매로 RP-18 column chromatography를 실시하여 catalpol (**20**, 4.4 g)을 얻었다. 다음 소분획 B-29 (6.4 g)으로부터 물포화 EtOAc/MeOH (gradient)의 용출용매로 silica gel (Merck no. 7734) column chromatography를 실시하여 얻어진 소분획 B-29-36 (3.8 g)에 대하여 MeOH/H_2O (2 : 98 → 5 : 5, gradient)의 용출용매로 RP-18 column chromatography를 실시 한 후, 얻어진 소분획 B-29-36-1 (2.6 g)에 대하여 MeOH/H_2O (4 : 6)의 용출용매로 RP-18 column chromatography를 실시한 후 소분획 B-29-36-1-1 (2.2 g)에 대하여 MeOH/H_2O (1 : 2)의 용출용매로 RP-18 column chromatography를 실시하여 화합물 acteoside (**21**, 1.4 g)을 분리하였다. 다음 소분획 B-30 (95 g)으로부터 CH_2Cl_2/MeOH 혼합용매로 재결정을 반복하여 mannitol (**22**, 270 mg)을 얻었으며, 나머지 분획에 대하여 CH_2Cl_2/MeOH/H_2O (7 : 3 : 1 → 520 : 280 : 80)의 용출용매로 silica gel (Merck no. 9385) column chromatography를 진행하여, raffinose (**23**), stachyose (**24**)을 각각 분리하였다.

Paulownin (2) – 백색 무정형분말. $[\alpha]_D^{19}$= +38.8° (*c* = 1.0, $CHCl_3$); UV, λ_{max} (log ε) (MeOH) 234 (4.22), 285 (4.10) nm; IR (KBr) ν_{max} 3419 (OH), 1610, 1503, 1490 (aromt. CH=CH), 1444, 1243, 1038, 932, 810, 785, 755 cm^{-1}; ^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 3.02 (1H, dt, *J* = 5.7, 7.6 Hz, H-8), 3.81 (1H, dd, *J* = 6.1, 9.2 Hz, H-9β), 3.88 (1H, d, *J* = 9.4 Hz, H-9'β), 4.02 (1H, d, *J* = 9.4 Hz, H-9'α), 4.48 (1H, t-like, *J* = 8.6 Hz, H-9α), 4.79 (1H, s, H-7'), 4.82 (1H, d, *J* = 5.0 Hz, H-7), 5.94 (2H, s, OCH_2O), 5.96 (2H, s, OCH_2O), 6.77, 6.82 (1H each, d, *J* = 8.0 Hz, H-5, 5'), 6.81 ~ 6.86 (2H, m, H-6, 6'), 6.89, 6.92 (1H each, d, *J* = 1.3 Hz, H-2, 2'); ^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ: 60.3 (C-8), 71.5 (C-9), 74.7 (C-9'), 85.7 (C-7), 87.4 (C-7'), 91.6 (C-8'), 101.1, 101.2 (OCH_2O), 106.8 (C-2), 107.4 (C-2'), 108.1 (C-5), 108.5 (C-5'), 119.7 (C-6), 120.1 (C-6'), 129.1 (C-1'), 134.5 (C-1), 147.2, 147.8, 147.9, 148.0 (C-3, 4, 3', 4'); EIMS *m/z* (rel. int., %): 370 $[M]^+$ (8.5), 352 $[M - H_2O]^+$ (trace), 219 (7.0), 205 (17.1), 163 (8.5), 150 $[CH_2O_2C_6H_4CHO^+]$ (46.5), 149 $[CH_2O_2C_6H_4C{\equiv}O^+]$ (100), 135 $[CH_2O_2C_6H_4CH_2^+]$ (21.7), 131 (20.1), 121 (22.5), 103 (32.2), 65 (21.7).

Monopalmitin (3) – 백색 무정형분말. $[\alpha]_D^{26}$= +0.65° (*c* = 2.0, MeOH); ^{1}H-NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ: 0.86 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, H-16'), 1.24 (long-chain CH_2), 1.61 (2H, m, H-3'), 2.33 (1H, t, *J* = 7.5 Hz, H-2'), 3.57 (1H, dd, *J* = 5.9, 11.5 Hz, H-3a), 3.68 (1H, dd, *J* = 3.8, 11.5 Hz, H-3b), 3.91 (1H, m, H-2), 4.12 (1H, dd, *J* = 6.0, 11.6 Hz, H-1a), 4.16 (1H, dd, *J* = 5.0, 11.6 Hz, H-1b); ^{13}C-NMR (100 MHz, $CDCl_3$) δ: 14.0 (C-16'), 22.6 (C-15'), 24.9 (C-3'), 29.1 ~ 29.7 (CH_2), 31.9 (C-14'), 34.1 (C-2'), 63.3 (C-3), 65.1 (C-1), 70.2 (C-2), 174.4 (C-1'); FABMS *m/z*: 353 $[M + Na]^+$, 331 $[M + H]^+$, 239 $[CH_3(CH_2)_{14}C{\equiv}O^+]$; GC/MS t_R 24.22 (58.3%): palmitic acid methyl ester (C16) *m/z* 270 $[M]^+$; t_R 26.07 (47.5%): oleic acid methyl ester (C18) *m/z* 296 $[M]^+$.

Remophilanetriol (4) – 백색 무정형분말. $[\alpha]_D^{25}$= +14.7° (*c* = 0.2, MeOH); UV, λ_{max} (log ε) (MeOH) 236 (3.79) nm; IR (KBr) ν_{max} 3388 (OH), 1654 (α,β-unsat. C=O), 1462, 1376, 1233, 1129, 1053, 892 cm^{-1}; ^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ: 0.74 (3H, br s, 14-CH_3), 0.89 (3H, d, *J* = 6.8 Hz, 15-CH_3), 1.25 (2H, m, H-1a, 3a), 1.34 (1H, dt, *J* = 3.5, 13.0 Hz, H-2a), 1.44 (1H, br d, *J* = 12.9 Hz, H-3b), 1.56 (1H, m, H-4), 1.79 (1H, dt, *J* = 3.3, 13.0 Hz, H-2b), 1.91 (1H, br dd, *J* = 2.8, 14.0 Hz, H-1b), 2.24 (1H, dd, *J* = 2.6, 18.1 Hz, H-6a), 2.26 (1H, dd, *J* = 3.4, 11.9 Hz, H-10), 2.67 (1H, d, *J* = 18.1 Hz, H-6b), 3.61 (1H, d, *J* = 11.3 Hz, H-13a), 3.64 (2H, br s, H-12), 3.68 (1H, d, *J* = 11.3 Hz, H-13b), 6.15 (1H, br d, *J* = 2.8 Hz, H-8); ^{13}C-NMR (100 MHz, CD_3OD) δ: 21.8 (C-1), 26.3 (C-2), 31.3 (C-3), 44.2 (C-4), 41.6 (C-5), 41.7 (C-6), 165.0 (C-7), 125.6 (C-8), 204.1 (C-9), 56.0 (C-10), 78.9 (C-11), 66.2 (C-12), 65.8 (C-13), 15.5 (C-15), 11.6 (C-14); FABMS *m/z*: 291 $[M + Na]^+$, 269 $[M + H]^+$.

Ethyl β-D-fructofuranoside (7) – 백색 무정형 분말. $[\alpha]_D^{25}$= –29.1° (*c* = 1.0, MeOH); ^{1}H-NMR (500 MHz, D_2O) δ: 1.10 (3H, t, *J* = 7.0 Hz, $CH_2C\underline{H}_3$), 3.52, 3.67 (1H each,

m, C$\underline{H}_2$CH$_3$), 3.59 (1H, dd, *J* = 1.3, 12.2 Hz, H-6a), 3.60, 3.67 (1H each, overlap, H-1), 3.75 (1H, dd, *J* = 2.9, 12.2 Hz, H-6b), 3.80 (1H, ddd, *J* = 2.9, 7.3, 7.3 Hz, H-5), 4.03 (1H, t, *J* = 8.1 Hz, H-4), 4.10 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-3); ^{13}C-NMR (125.5 MHz, D_2O) δ: 61.2 (C-1), 104.8 (C-2), 77.5 (C-3), 76.1 (C-4), 82.1 (C-5), 63.8 (C-6), 58.3 ($\underline{C}H_2CH_3$), 15.6 ($CH_2\underline{C}H_3$); FABMS *m/z*: 231 $[M + Na]^+$.

Pinellic acid [9(*S*),12(*S*),13(*S*)-trihydroxy-10(*E*)-octadecenoic acid] (**9**) – 백색 무정형분말. $[\alpha]_D^{23}$ = –1.3° (*c* = 0.15, MeOH); IR ν_{max} (KBr) 3544, 3356 (OH), 2932, 2849 (CH), 1696 (acid), 1462 (CH_2), 1314 (CH_3), 1073 (C-O), 974 (*trans* CH=CH), 727 cm^{-1}; ^{1}H-NMR (300 MHz, CD_3OD) δ: 0.90 (3H, t, *J* = 6.9 Hz, 18-CH_3), 1.33 (CH_2), 2.26 (2H, t, *J* = 7.2 Hz, H-2), 3.40 (1H, m, H-13), 3.90 (1H, t, *J* = 5.7 Hz, H-12), 4.04 (1H, dd, *J* = 6.0, 11.7 Hz, H-9), 5.65 (1H, dd, *J* = 5.0, 15.6 Hz, H-11), 5.72 (1H, dd, *J* = 5.0, 15.6 Hz, H-10); ^{13}C-NMR (75.5 MHz, CD_3OD) δ: 14.4 (C-18), 23.7 (C-17), 26.2 (C-3), 26.4 (C-7), 26.6 (C-15), 30.2, 30.4, 30.5 (C-4, 5, 6), 33.1 (C-16), 33.6 (C-14), 35.2 (C-2), 38.3 (C-8), 73.0 (C-9), 75.8 (C-13), 76.5 (C-12), 131.1 (C-10), 136.6 (C-11), 178.0 (C-1); FABMS *m/z*: 369 $[M + K]^+$, 353 $[M + Na]^+$.

Jio-cerebroside (**10**) – 백색 무정형분말. $[\alpha]_D^{23}$= +5.7° (*c* = 0.16, MeOH); ^{1}H-NMR (400 MHz, pyridine-d_5) δ: 0.86 (6H, t, *J* = 6.6 Hz, 18, 16'-CH_3), 1.26 ~ 1.36 (36H, m, H-11 ~ 17, 5' ~ 15'), 1.75 (2H, m, H-4'), 2.01 (2H, m, H-7), 2.17 (4H, m, H-6, 10), 3.88 (1H, m, Glc H-5), 4.01 (1H, t, *J* = 7.8 Hz, Glc H-2), 4.19 (2H, m, Glc H-3, 4), 4.23 (1H, dd, *J* = 3.5, 10.2 Hz, H-1a), 4.33 (1H, dd, *J* = 5.3, 11.8 Hz, Glc H-6a), 4.49 (1H, dd, *J* = 1.8, 11.8 Hz, Glc H-6b), 4.56 (1H, dd, *J* = 3.4, 7.6 Hz, H-2'), 4.69 (1H, dd, *J* = 5.6, 10.2 Hz, H-1b), 4.75 (1H, t, *J* = 5.0 Hz, H-3), 4.78 (1H, m, H-2), 4.90 (1H, d, *J* = 7.7 Hz, Glc H-1), 5.48 (2H, m, H-8, 9), 5.91 (1H, dt, *J* = 5.4, 15.4 Hz, H-4), 5.98 (1H, dt, *J* = 5.0, 15.4 Hz, H-5), 8.33 (1H, d, *J* = 8.6 Hz, NHCO); ^{13}C-NMR (100 MHz, pyridine-d_5) (for C-8/9 *trans*) δ: 70.1 (C-1), 54.6 (C-2), 72.3 (C-3), 132.03 (C-4), 132.12 (C-5), 32.87 (C-6), 32.93 (C-7), 129.9 (C-8), 131.1 (C-9), 32.73 (C-10), 29.5 ~ 30.0 (C-11 ~ 15, 5' ~ 13'), 32.1 (C-16, 14'), 22.9 (C-17, 15'), 14.3 (C-18, 16'), 175.7 (C=O), 72.5 (C-2'), 35.6 (C-3'), 25.9 (C-4'), 105.6 (C-1"), 75.1 (C-2"), 78.4 (C-3"), 71.5 (C-4"), 78.5 (C-5"), 62.6 (C-6"); (for C-8/9 cis) δ: 70.1 (C-1), 54.6 (C-2), 72.3 (C-3), 131.98 (C-4), 132.08 (C-5), 32.87 (C-6), 27.6 (C-7), 129.4 (C-8), 130.6 (C-9), 27.3 (C-10), 29.5 ~ 30.0 (C-11 ~ 15, 5' ~ 13'), 32.1 (C-16, 14'), 22.9 (C-17, 15'), 14.3 (C-18, 16'), 175.7 (C=O), 72.5 (C-2'), 35.6 (C-3'), 25.9 (C-4'), 105.6 (C-1"), 75.1 (C-2"), 78.4 (C-3"), 71.5 (C-4"), 78.5 (C-5"), 62.6 (C-6"); FABMS *m/z*: 736 $[M + Na]^+$, 482 [glucosyl long chain base + $Na]^+$, 320 [long chain base + $Na]^+$.

Eleutheroside C [ethyl α-D-galactopyranoside] (**14**) – 백색 무정형분말. $[\alpha]_D^{27}$= +167.6° (*c* = 1.0, MeOH); ^{1}H-NMR (500 MHz, pyridine-d_5) δ: 5.21 (1H, d, *J* = 3.8 Hz, H-1), 3.48, 3.85 (1H each, m, C$\underline{H}_2$CH$_3$), 4.24 ~ 4.53 (6H, m, H-2 ~ H-6), 1.09 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, $CH_2\underline{C}H_3$); ^{13}C-NMR (125 MHz, pyridine-d_5) δ: 15.0 (CH_3), 62.1 (C-6), 63.1 ($\underline{C}H_2CH_3$), 70.0 (C-2), 71.2 (C-4), 72.1 (C-3), 74.4 (C-5), 99.9 (C-1); FABMS *m/z*: 231 $[M + Na]^+$, 209 $[M + H]^+$.

Acetylation of eleutheroside C – 검체에 무수초산 및 피리딘을 각각 동량 가하여 실온에서 일야방치한 후 질소가스를 통과시켜 건조하였다. ^{1}H-NMR (500 MHz, CD_3OD) δ: 1.20 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, $CH_2C\underline{H}_3$), 1.99, 2.06, 2.08, 2.18 (3H each, s, 4 × OAc), 3.61, 3.77 (1H each, m, C$\underline{H}_2$CH$_3$), 4.16 (1H, dd, *J* = 7.1, 11.7 Hz, H-6a), 4.21 (1H, dd, *J* = 5.2, 11.7 Hz, H-6b), 4.43 (1H, t, *J* = 6.2 Hz, H-5), 5.20 (1H, br s, H-4), 5.22 (1H, dd, *J* = 3.8, 10.3 Hz, H-3), 5.30 (1H, dd, *J* = 2.9, 10.3 Hz, H-2), 5.48 (1H, d, *J* = 2.9 Hz, H-1); ^{1}H-NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ: 1.21 (3H, t, *J* = 7.1 Hz, $CH_2C\underline{H}_3$), 1.96, 2.02, 2.06, 2.12 (3H each, s, 4 × OAc), 3.52, 3.71 (1H each, m, C$\underline{H}_2$CH$_3$), 4.06 (1H, dd, *J* = 1.5, 11.7 Hz, H-6a), 4.10 (1H, d, *J* = 11.7 Hz, H-6b), 4.21 (1H, t, *J* = 6.8 Hz, H-5), 5.10 (1H, d, *J* = 2.2 Hz, H-1), 5.10 (1H, dd, *J* = 3.7, 11.9 Hz, H-2), 5.34 (1H, dd, *J* = 3.5, 10.5 Hz, H-3), 5.43 (1H, br d, *J* = 2.3 Hz, H-4); ^{13}C-NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ: 14.9 (CH_3), 20.6, 20.7, 20.8 (OAc), 61.8 (C-6), 64.1 ($\underline{C}H_2CH_3$), 66.2 (C-5), 67.7 (C-3), 68.2 (C-2, 4), 95.9 (C-1), 170.0 (OAc), 170.3 (OAc), 170.4 (2 × OAc).

Decaffeoyl acteoside (**15**) – 미황색 무정형분말. $[\alpha]_D^{23}$= –58.2° (*c* = 0.2, MeOH); UV, λ_{max} (log ε) (MeOH) 200 (4.28), 217 (sh, 3.95), 282 (3.55) nm; IR (KBr) ν_{max} 3388 (OH), 1608, 1522, 1488 (aromat. CH=CH), 1373, 1282, 1078, 1040 (glycosidic C-O), 914, 812 cm^{-1}; ^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ: 1.24 (3H, d, *J* = 6.2 Hz, Rha Me), 2.77 (2H, ddd, *J* = 2.2, 7.3, 7.4 Hz, H-7), 3.26 (1H, m, Glc H-5), 3.27 (1H, t, *J* = 8.3 Hz, Glc H-2), 3.34 (1H, t, *J* = 8.8 Hz, Glc H-4), 3.39 (1H, t, *J* = 9.5 Hz, Rha H-4), 3.48 (1H, t, *J* = 8.8 Hz, Glc H-3), 3.65 ~ 3.72 (1H, m, H-8a), 3.67 (1H, dd, *J* = 5.4, 11.8 Hz, Glc H-6a), 3.69 (1H, dd, *J* = 3.3, 9.3 Hz, Rha H-3), 3.86 (1H,

dd, *J* = 2.1, 11.8 Hz, Glc H-6b), 3.93 (1H, dd, *J* = 1.8, 3.3 Hz, Rha H-2), 3.95 ~ 4.02 (1H, overlap, Rha H-5), 3.95 ~ 4.04 (1H, m, H-8b), 4.28 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, Glc H-1), 5.14 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, Rha H-1), 6.54 (1H, dd, *J* = 2.0, 8.0 Hz, H-6), 6.66 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5), 6.67 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2); ^{13}C-NMR (100 MHz, CD_3OD) δ: 17.9 (Rha C-6), 36.6 (C-7), 62.7 (Glc C-6), 70.1 (Rha C-5), 70.2 (Glc C-4), 72.1 (C-8), 72.3 (Rha C-3), 72.4 (Rha C-2), 74.0 (Rha C-4), 75.6 (Glc C-2), 77.9 (Glc C-5), 84.5 (Glc C-3), 102.8 (Rha C-1), 104.2 (Glc C-1), 116.3 (C-5), 117.1 (C-2), 121.2 (C-6), 131.5 (C-1), 144.7 (C-4), 146.1 (C-3); FABMS *m/z*: 485 $[M + Na]^+$.

Isoacteoside (16) – 미황색 무정형분말. $[\alpha]_D^{22}$= –50.3° (*c* = 0.2, MeOH); UV, λ_{max} (log ε) (MeOH) 208 (4.56), 219 (sh, 4.47), 233 (sh, 4.27), 244 (sh, 4.17), 291 (4.26), 330 (4.35) nm; IR (KBr) ν_{max} 3388 (OH), 1610, 1522 (aromat. CH=CH), 1457, 1281, 1040 (glycosidic C-O), 814 cm^{-1}; ^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ: 1.28 (3H, d, *J* = 6.2 Hz, Rha Me), 2.77 (2H, t, *J* = 7.2 Hz, H-7), 3.38 (1H, dd, *J* = 2.8, 9.5 Hz, Rha H-3), 3.52 (1H, t, *J* = 8.9 Hz, Glc H-3), 4.34 (1H, dd, *J* = 5.8, 11.8 Hz, Glc H-6a), 4.49 (1H, dd, *J* = 1.6, 11.8 Hz, Glc H-6b), 4.32 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, Glc H-1), 5.17 (1H, br s, Rha H-1), 6.28 (1H, d, *J* = 15.8 Hz, H-8'), 6.53 (1H, dd, *J* = 1.7, 8.0 Hz, H-6), 6.63 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5), 6.66 (1H, d, *J* = 1.7 Hz, H-2), 6.76 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5'), 6.88 (1H, dd, *J* = 1.7, 8.2 Hz, H-6'), 7.03 (1H, d, *J* = 1.7 Hz, H-2'), 7.55 (1H, d, *J* = 15.8 Hz, H-7'); ^{13}C-NMR (100 MHz, CD_3OD) δ: 17.9 (Rha C-6), 36.7 (C-7), 64.6 (Glc C-6), 70.0 (Rha C-5), 70.4 (Glc C-4), 72.3 (Rha C-3), 72.4 (C-8, Rha C-2), 74.0 (Rha C-4), 75.4 (Glc C-5), 75.7 (Glc C-2), 84.0 (Glc C-3), 102.7 (Rha C-1), 104.4 (Glc C-1), 114.9 (C-8'), 115.1 (C-2'), 116.4 (C-2), 116.5 (C-5'), 117.1 (C-5), 121.3 (C-6), 123.1 (C-6'), 127.7 (C-1'), 131.4 (C-1), 144.7 (C-4), 146.1 (C-3), 146.9 (C-3'), 147.3 (C-7'), 149.6 (C-4'), 169.1 (C-9'); FABMS *m/z*: 647 $[M + Na]^+$, 625 $[M + H]^+$.

6-*O*-(4"-*O*-α-L-Rhamnopyranosyl) vanilloyl ajugol (17) – 백색 무정형분말. $[\alpha]_D^{23}$= –152.6° (*c* = 0.22, MeOH); UV, λ_{max} (log ε) (MeOH) 210 (4.30), 256 (4.20), 292 (3.88) nm; IR (KBr) ν_{max} 3389 (OH), 1697, 1600, 1510 (CH=CH), 1418, 1274, 1220, 1117, 1076, 1005 (glycosidic C-O), 766 cm^{-1}; ^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ: 1.41 (3H, s, 10-CH_3), 2.06 (1H, dd, *J* = 3.5, 14.3 Hz, H-7a), 2.28 (1H, dd, *J* = 6.3, 14.3 Hz, H-7b), 2.62 (1H, br d, *J* = 9.1 Hz, H-9), 3.00 (1H, dd, *J* = 1.7, 8.8 Hz, H-5), 3.19 (1H, t, *J* = 9.0 Hz, H-2'), 3.26 (1H, t, *J* = 9.6 Hz, H-4'), 3.30 (1H, overlap, H-5'), 3.36 (1H, t, *J* = 8.9 Hz, H-3'), 3.67 (1H, dd, *J* = 5.5, 11.8 Hz, H-6'a), 3.89 (1H, overlap, H-6'b), 5.05 (1H, m, H-6), 4.76 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1'), 4.99 (1H, dd, *J* = 2.5, 6.2 Hz, H-4), 5.51 (1H, d, *J* = 2.3 Hz, H-1), 6.23 (1H, dd, *J* = 2.2, 6.2 Hz, H-3), 7.63 (1H, s, H-2"), 7.20 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5"), 7.64 (1H, dd, *J* = 1.8, 8.2 Hz, H-6"), 3.83 (3H, s, OCH_3), 5.49 (1H, *J* = 1.3 Hz, H-1), 4.06 (1H, dd, *J* = 1.7, 3.3 Hz, H-2), 3.88 (1H, overlap, H-3), 3.46 (1H, t, *J* = 9.6 Hz, H-4), 3.67 (1H, m, H-5), 1.20 (3H, d, *J* = 6.2 Hz, H-6); ^{13}C-NMR (100 MHz, CD_3OD) δ: 18.0 (C-6), 26.0 (C-10), 39.5 (C-5), 47.8 (C-7), 51.8 (C-9), 56.6 (OCH_3), 62.9 (C-6'), 71.1 (C-5), 71.7 (C-4'), 71.9 (C-2), 72.2 (C-3), 73.7 (C-4), 74.6 (C-2'), 78.0 (C-3'), 78.2 (C-5'), 81.0 (C-6), 79.2 (C-8), 93.5 (C-1), 99.4 (C-1'), 100.6 (C-1), 104.5 (C-4), 114.4 (C-2"), 117.5 (C-5"), 124.4 (C-6"), 126.0 (C-1"), 141.2 (C-3), 151.2 (C-3"), 151.3 (C-4"), 167.5 (C-7"); FABMS *m/z*: 667 $[M + Na]^+$, 645 $[M + H]^+$, 635 $[(M + Na) – CH_3OH]^+$, 613 $[(M + H) – CH_3OH]^+$, 521 $[(M + Na) – 146]^+$, 482 $[M – 162]^+$.

Ajugol [leonuride] (18) – 백색 무정형분말. $[\alpha]_D^{27}$= –103.8° (*c* = 0.5, MeOH); UV, λ_{max} (log ε) (MeOH) 201 (3.63) nm; IR (KBr) ν_{max} 3376 (OH), 1658 (CH=CH), 1077, 1005 (glycosidic C-O), 969, 946, 749 cm^{-1}; ^{1}H-NMR (500 MHz, CD_3OD) δ: 1.31 (3H, s, 10-CH_3), 1.78 (1H, dd, *J* = 4.5, 13.4 Hz, H-7a), 2.03 (1H, dd, *J* = 5.6, 13.4 Hz, H-7b), 2.54 (1H, br d, *J* = 9.5 Hz, H-9), 2.72 (1H, br d, *J* = 9.4 Hz, H-5), 3.19 (1H, t, *J* = 8.9 Hz, H-2'), 3.26 (1H, t, *J* = 9.6 Hz, H-4'), 3.36 (1H, t, *J* = 9.8 Hz, H-3'), 3.65 (1H, dd, *J* = 5.5, 11.8 Hz, H-6'a), 3.88 (1H, br d, *J* = 11.8 Hz, H-6'b), 3.91 (1H, m, H-6), 4.63 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1'), 4.90 (overlap with HDO, H-4), 5.45 (1H, br s, H-1), 6.15 (1H, br d, *J* = 6.1 Hz, H-3); ^{13}C-NMR (125 MHz, CD_3OD) δ: 25.2 (C-10), 41.3 (C-5), 50.0 (C-7), 51.8 (C-9), 62.9 (C-6'), 71.7 (C-4'), 74.8 (C-2'), 77.8 (C-3'), 78.0 (C-5'), 78.2 (C-6), 79.4 (C-8), 93.7 (C-1), 99.4 (C-1'), 105.9 (C-4), 140.4 (C-3); FABMS *m/z*: 371 $[M + Na]^+$, 349 $[M + H]^+$.

Aucubin (19) – 미황색 무정형 분말. $[\alpha]_D^{27}$= –150.0° (*c* = 0.3, H_2O); UV, λ_{max} (log ε) (MeOH) 195 (4.40) nm; IR (KBr) ν_{max} 3348 (OH), 1652 (CH=CH), 1043, 1012 (glycosidic C-O), 961, 755 cm^{-1}; ^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ: 2.64 (1H, m, H-5), 2.89 (1H, br t, *J* = 7.3 Hz, H-9), 3.21 (1H, dd, *J* = 8.2, 9.1 Hz, H-2'), 3.26 ~ 3.28 (2H, m, H-4', 5'), 3.37 (1H, t, *J* = 8.9 Hz, H-3'), 3.64 (1H, dd, *J* = 5.2, 11.9 Hz, H-6'a), 3.85 (1H, dd, *J* = 1.6,

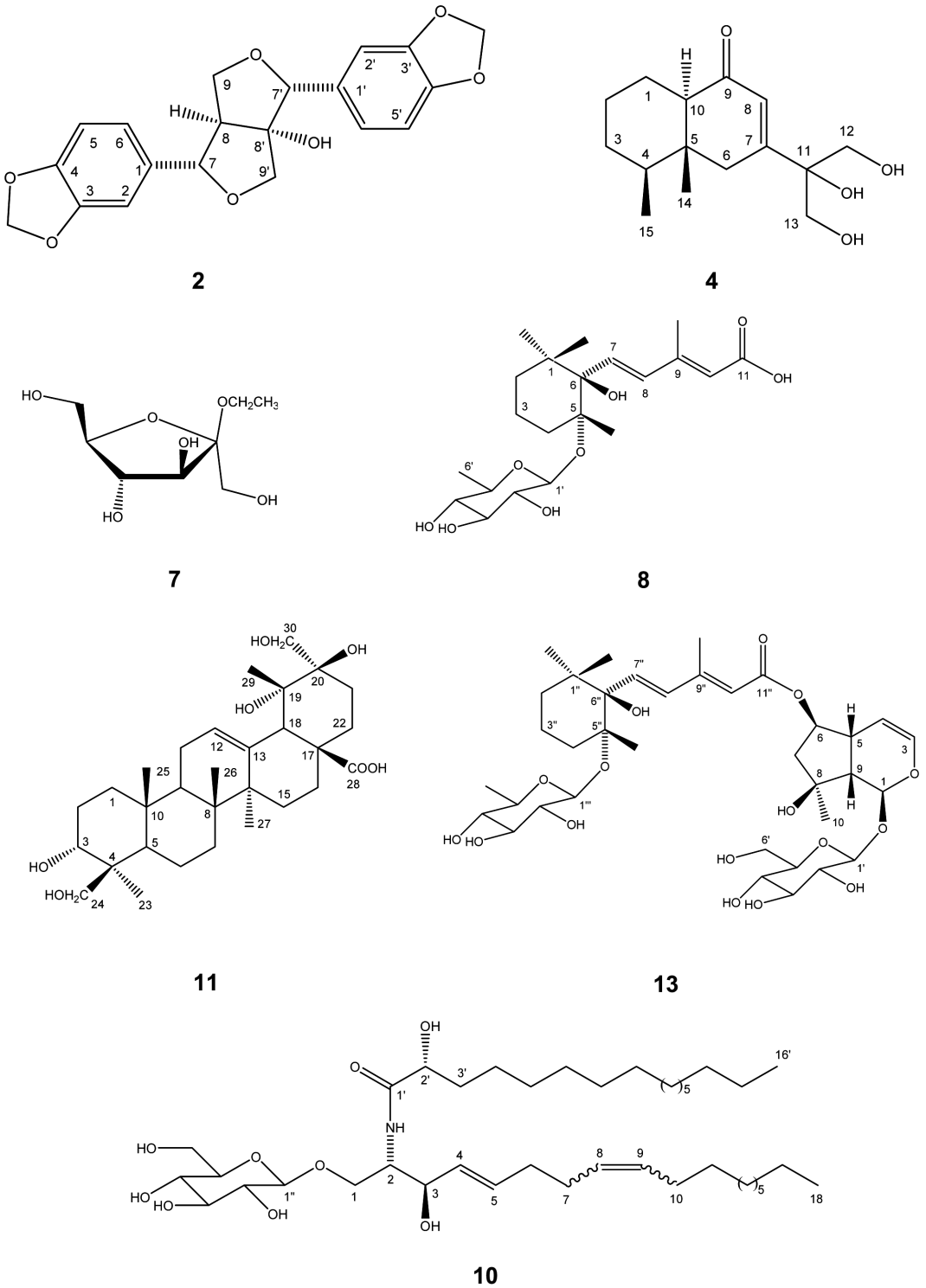
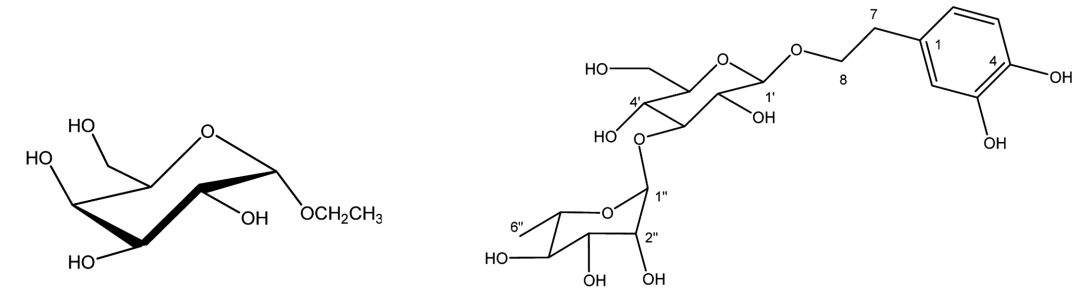
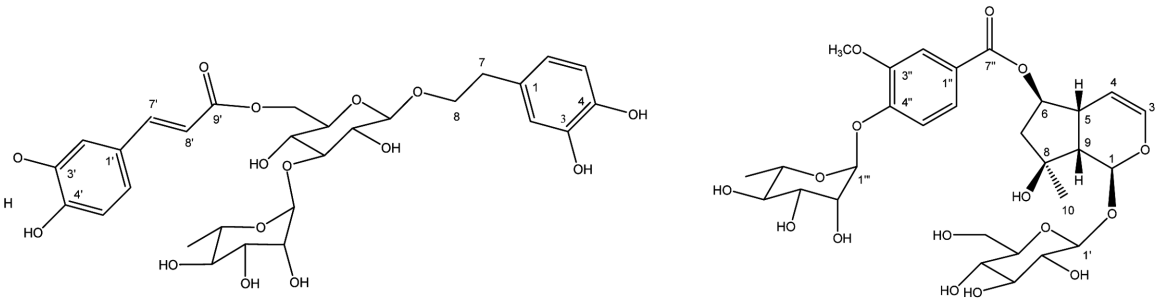


Fig. 1. Structures of the Selected Constituents isolated from Rehmanniae Radix

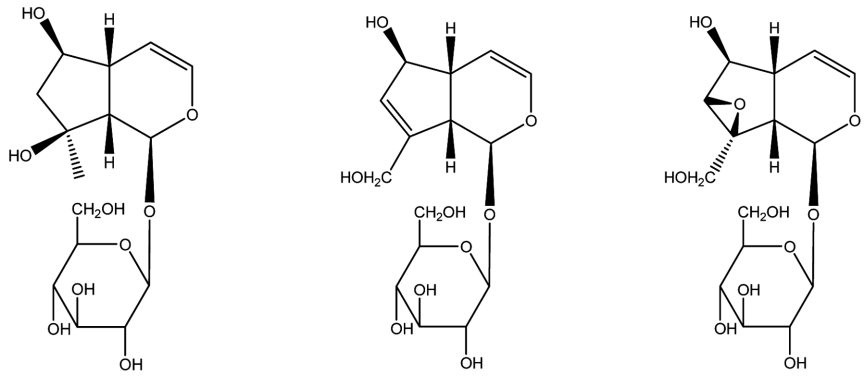
11.9 Hz, H-6'b), 4.16 (1H, br d, J = 15.3 Hz, H-10a), 4.33 (1H, br d, J = 15.3 Hz, H-10b), 4.43 (1H, m, H-6), 4.67 (1H, d, J = 7.9 Hz, H-1'), 4.94 (1H, d, J = 7.1 Hz, H-7), 5.08 (1H, dd, J = 3.9, 6.1 Hz, H-4), 5.75 (1H, br s, H-1), 6.30 (1H, dd, J = 1.8, 6.1 Hz, H-3); ^{13}C-NMR (100 MHz, CD_3OD) δ: 46.2 (C-5), 47.9 (C-9), 61.4 (C-10), 62.6 (C-6'), 71.5 (C-4'), 74.9 (C-2'), 77.9 (C-3'), 78.2 (C-5'), 82.8 (C-6), 97.7 (C-1), 99.9 (C-1'), 105.7 (C-4), 130.2 (C-7), 141.6 (C-3), 148.0 (C-8); FABMS *m/z*: 369 $[M + Na]^+$.



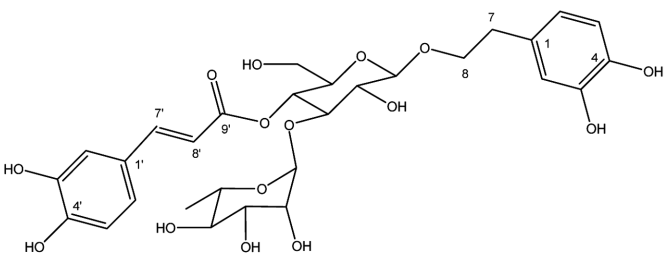
14 15



16 17



18 19 20



21

Fig. 1. Continued

Catalpol (**20**) – 백색 침상결정. $[\alpha]_D^{27}$= –92.2° (*c* = 0.3, EtOH); UV, λ_{max} (log ε) (MeOH) 203 (3.91) nm; IR (KBr) ν_{max} 3521, 3399, 3268 (OH), 1671 (CH=CH), 1090, 1054, 1036 (glycosidic C-O), 949, 913, 849, 740 cm^{-1}; ^{1}H-NMR (500 MHz, CD_3OD) δ: 2.26 (1H, m, H-5), 2.52 (1H, dd, *J* = 7.8, 9.6 Hz, H-9), 3.24 (2H, t, *J* = 9.4 Hz, H-2', 4'), 3.39 (1H, t, *J* = 8.9 Hz, H-3'), 3.43 (1H, br s, H-7), 3.62 (1H, dd, *J* = 6.4, 12.0 Hz, H-6'a), 3.78 (1H, d, *J* = 13.1 Hz, H-10a), 3.89 (1H, br d, *J* = 8.9 Hz, H-6), 3.90 (1H, dd, *J* = 1.9, 12.0 Hz, H-6'b), 4.12 (1H, d, *J* = 13.1 Hz, H-10b), 4.76 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, H-1'), 5.03 (1H, d, *J* = 9.8 Hz, H-1), 5.06 (1H, dd, *J* = 4.9, 6.0 Hz, H-4), 6.33 (1H, dd, *J* = 1.6, 6.0 Hz, H-3); ^{13}C-NMR (125 MHz, CD_3OD) δ: 39.1 (C-5), 43.6 (C-9), 61.6 (C-7), 62.5 (C-10), 62.9 (C-6'), 66.2 (C-8), 71.8 (C-4'), 74.8 (C-2'), 77.7 (C-3'), 78.6 (C-5'), 79.6 (C-6), 95.3 (C-1), 99.7 (C-1'), 104.0 (C-4), 141.8 (C-3); FABMS *m/z*: 385 $[M + Na]^+$.

Acteoside [verbascoside] (**21**) – 미황색 무정형분말. $[\alpha]_D^{22}$= –90.7° (*c* = 0.2, MeOH); UV, λ_{max} (log ε) (MeOH) 204 (4.50), 215 (sh, 4.36), 233 (sh, 4.10), 247 (sh, 4.01), 291 (4.10), 332 (4.25) nm; IR (KBr) ν_{max} 3400 (OH), 1698, 1604, 1521 (aromat. CH=CH), 1447, 1278, 1159, 1038 (glycosidic C-O), 813 cm^{-1}; ^{1}H-NMR (400 MHz, CD_3OD) δ: 1.08 (3H, d, *J* = 6.2 Hz, Rha Me), 2.79 (2H, ddd, *J* = 1.8, 7.4, 8.2 Hz, H-7), 3.28 (1H, t, *J* = 9.6 Hz, Rha H-4), 3.38 (1H, dd, *J* = 8.1, 9.0 Hz, Glc H-2), 3.52 (1H, dd, *J* = 2.0, 10.7 Hz, Glc H-6a), 3.53 (1H, overlap, Glc H-5), 3.57 (1H, dd, *J* = 3.1, 9.4 Hz, Rha H-3), 3.59 (1H, overlap, Rha H-5), 3.62 (1H, br d, *J* = 9.8 Hz, Glc H-6b), 3.72 (1H, dt, *J* = 7.4, 8.7 Hz, H-8a), 3.81 (1H, t, *J* = 9.2 Hz, Glc H-3), 3.91 (1H, dd, *J* = 1.8, 3.1 Hz, Rha H-2), 4.04 (1H, dt, *J* = 8.2, 8.7 Hz, H-8b), 4.37 (1H, d, *J* = 7.9 Hz, Glc H-1), 4.91 (1H, t, *J* = 9.4 Hz, Glc H-4), 5.18 (1H, d, *J* = 1.4 Hz, Rha H-1), 6.26 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H-8'), 6.56 (1H, dd, *J* = 2.0, 8.0 Hz, H-6), 6.67 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5), 6.69 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2), 6.77 (1H, d, *J* = 8.2 Hz, H-5'), 6.95 (1H, dd, *J* = 1.9, 8.2 Hz, H-6'), 7.05 (1H, d, *J* = 1.9 Hz, H-2'), 7.58 (1H, d, *J* = 15.9 Hz, H-7'); ^{13}C-NMR (100 MHz, CD_3OD) δ: 18.4 (Rha C-6), 36.6 (C-7), 62.4 (Glc C-6), 70.4 (Rha C-5), 70.6 (Glc C-4), 72.1 (Rha C-3), 72.2 (C-8), 72.3 (Rha C-2), 73.8 (Rha C-4), 76.0 (Glc C-5), 76.2 (Glc C-2), 81.6 (Glc C-3), 103.0 (Rha C-1), 104.2 (Glc C-1), 114.7 (C-8'), 115.2 (C-2'), 116.3 (C-5), 116.5 (C-5'), 117.1 (C-2), 121.3 (C-6), 123.2 (C-6'), 127.7 (C-1'), 131.5 (C-1), 144.7 (C-4), 146.1 (C-3), 146.8 (C-3'), 148.0 (C-7'), 149.8 (C-4'), 168.3 (C-9'); FABMS *m/z*: 647 $[M + Na]^+$, 625 $[M + H]^+$, 479 $[(M + H) - 146]^+$, 471 $[(M + H) - 154$ (3,4-dihydroxyphenethyl alcohol)$]^+$, 325 $[(M + H) - 154 - 146]^+$.

결과 및 고찰

지황의 70% EtOH 추출물을 EtOAc와 물로 분획하여 얻은 EtOAc 분획을 다시 hexane과 90% 수용성 MeOH 용액으로 분획하여 각각의 분획을 chromatography를 반복 실시하여 24종의 화합물들을 분리 하였다. 이중 식물에 널리 분포하고 있는 성분들인 β-sitosterol (**1**), uracil (**5**), daucosterol (**6**), adenosine (**12**) 들과, mannitol (**22**), raffinose (**23**) 및 stachyose (**24**) 등은 표준품들과 직접적으로 대조하여 확인하였다. 또한 신물질들인 aeginetic acid 5-*O*-β-D-quinovoside (**8**), glutinolic acid (**11**) 및 aeginetoyl ajugol 5''-*O*-β-D-quinovoside (**13**) 등의 화학구조는 이미 보고[41]한 바 있다. 90% MeOH 분획으로부터는 paulownin (**2**)[42,43]과 monopalmitin (**3**),[44] remophilanetriol (**4**),[13] ethyl β-D-fructofuranoside (**7**)[45] 이외에 jio-cerebroside (**10**)[46]를 분리하였다. Paulownin (**2**)은 대표적인 furofuran계 lignan 성분인 sesamin의 분광학적 데이터들과 매우 유사하였다. 즉 ^{1}H-NMR에서 2개의 ABX type의 aromatic ring에 기인하는 signal들이 6.77 ~ 6.92 ppm에서 나타나고 2개의 methylenedioxy group에 기인하는 signal들이 δ 5.94 와 5.96에서 각각 singlet signal로 나타나고 있는 것으로 보아 aryl group은 모두 piperonyl group임을 알 수 있었다. 이 외에도 furofuran ring에 기인하는 signal들이 δ 4.82 (1H, d, *J* = 5.0 Hz, H-7), 3.02 (1H, dt, *J* = 5.7, 7.6 Hz, H-8), 4.48 (1H, t-like, *J* = 8.6 Hz, H-9α), 3.81 (1H, dd, *J* = 6.1, 9.2 Hz, H-9β)와 δ 4.79 (1H, s, H-7'), 4.02 (1H, d, *J* = 9.4 Hz, H-9'α) 및 3.88 (1H, d, *J* = 9.4 Hz, H-9'β)에서 각각 나타나고 있으나, H-8'에 기인하는 signal이 나타나지 않고 H-7' 및 H-9'에 기인하는 signal들이 H-7 및 H-9에 기인하는 signal들에 비하여 splitting pattern이 단순한 것으로 보아 C-8' 위치에 hydroxyl group이 결합되어 있는 것으로 추정할 수 있었다. 이와 같은 추정은 C-8의 ^{13}C chemical shift 값이 δ 60.3에서 나타나고 있으나, C-8'는 δ 91.6로 저자장 이동한 것으로 확인할 수 있었다. 또한 EIMS에서 $[M]^+$이 sesamin의 354 amu보다 16 amu가 큰 *m/z* 370에서 나타나며, $[M - H_2O]^+$가 *m/z* 352에서 나타나고 있는 것으로도 입증이 되었다. Furofuran ring에 결합된 piperonyl group은 δ 134.5에서 C-1이, C-7과 C-7'은 각각 δ 85.7 (C-7)과 87.4 (C-7') 에서 나타나고 있는 것으로 보아 모두 *equatorial* 로 결합[43] 되어 있음을 알았다. 따라서 이 화합물은 paulownin[42]으로 결정할 수 있었다. 이 화합물은 *Paulownia* spp.,[47] *Markhamia stipulata*[48] 등 여러

식물로부터 분리된 lignan 성분중의 하나이나, *Rehmannia*속 식물로 부터는 처음으로 분리 확인된 lignan계 물질임을 알았다. Sesquiterpene계 성분으로는 유일하게 1-(4-methyl-2-furanyl)-2-(5-methyl-5-ethenyl-2-tetrahydrofuranyl)-propan-1-one[12]이 분리 보고된 바 있으나, 최근에 국내학자에 의하여 처음으로 분리되어 구조가 구명된 eremophilane type sesquiterpene인 remophilanetriol (**4**)[13]도 분리 확인 하였다. 또한 최근에 저자 등에 의하여 인동으로부터 분리 보고된 바 있는 pinellic acid (**9**)[49]와 다수의 식물로부터 분리보고된 바 있는 soya cerebroside와 동일성분인 jio-cerebroside (**10**)도 분리 확인하였다.

β-Sitosterol (**1**),[24] jio-cerebroside (**10**)[4] 및 adenosine (**12**)[29] 등은 이미 이 식물로부터 분리된 바 있으며 uracil (**5**)[46]은 숙지황으로부터 분리[50] 된 바 있다. 그러나 paulownin (**2**), monopalmitin (**3**),[44] daucosterol (**6**),[51] ethyl β-D-fructofuranoside (**7**)[45] 등은 처음으로 확인되었다.

BuOH 분획을 chromatography를 반복 실시하여 phenyl ethanoid 성분들인 decaffeoyl acteoside (**15**), isoacteoside (**16**) 및 acteoside (**21**) 들과, iridoid 성분들인 6-*O*-(4"-*O*-α-L-rhamnopyranosyl) vanilloyl ajugol (**17**), ajugol (**18**),[52] aucubin (**19**) 및 catalpol (**20**), 당성분들인 eleutheroside C (ethyl α-D-galactopyranoside) (**14**),[53,54] mannitol (**22**),[46] raffinose (**23**) 및 stachyose (**24**) 들을 분리 확인하였다. 6-*O*-(4"-*O*-α-L-Rhamnopyranosyl) vanilloyl ajugol (**17**)의 ^{13}C-NMR 해석에 있어서 문헌[18]의 vanilloyl group의 C-2"와 C-5"의 carbon assignment는 이 화합물의 HMQC에서 δ 7.20에서 나타나는 doublet (J = 8.2 Hz)가 δ 117.5와, δ 7.63에서 나타나는 singlet가 δ 114.4와 각각 correlation하고 있으므로 수정하여야 함을 알았다. 대표적인 phenethyl alcohol 배당체인 acteoside (verbascoside) (**21**)는 직접적으로 표준품과 대조하여 이를 확인하였다. 이 외에도 acteoside (**21**)와 구조적으로 매우 유사한 decaffeoyl acteoside (**15**)와 isoacteoside (**16**)도 분리하여 구조를 확인하였다. 지황의 주 성분이며 대표적인 iridoid 성분중의 하나인 catalpol (**20**)은 쉽게 확인할 수 있었으며 표준품과 직접적으로 대조하여 확인하였다. 이와 유사한 구조를 가지고 있는 ajugol (**18**) 및 aucubin (**19**)도 분리하여 확인할 수 있었다. 이 가운데 eleutheroside C (**14**)는 처음으로 지황으로부터 분리된 화합물임을 알았다.

결 론

국내 (경북 군위군 우보면)에서 재배하고 있는 지황으로부터 24종의 화합물들을 처음으로 분리하여 각각 β-sitosterol (**1**), paulownin (**2**), monopalmitin (**3**), remophilanetriol (**4**), uracil (**5**), daucosterol (**6**), ethyl β-D-fructofuranoside (**7**), aeginetic acid 5-*O*-β-D-quinovoside (**8**), pinellic acid (**9**), jio-cerebroside (**10**), glutinolic acid (**11**), adenosine (**12**), aeginetoyl ajugol 5"-*O*-β-D-quinovoside (**13**), eleutheroside C (**14**), decaffeoyl acteoside (**15**), isoacteoside (**16**), 6-*O*-(4"-*O*-α-L-rhamnopyranosyl) vanilloyl ajugol (**17**), ajugol (**18**), aucubin (**19**), catalpol (**20**), acteoside (**21**), mannitol (**22**), raffinose (**23**) 및 stachyose (**24**)로 확인하였다. 이들 성분 중 이미 보고한 바 있는 신물질 3종 [aeginetic acid 5-*O*-β-D-quinovoside (**8**), glutinolic acid (**11**), aeginetoyl ajugol 5"-*O*-β-D-quinovoside (**13**)]을 제외한 paulownin (**2**), monopalmitin (**3**), daucosterol (**6**), ethyl β-D-fructofuranoside (**7**) 및 eleutheroside C (**14**) 등은 이 식물로부터 처음으로 분리 확인된 물질들임을 알았다.

사 사

본 연구는 식품의약품안전청 과제인 한약재 평가기술과학화 연구사업 중 “한약재 생리활성성분 분리 및 효능연구 (6) - 지황” 과제의 일환으로 수행되었다. 또한 BK21사업에 의해 일부 지원되었으며 이에 감사드린다.

인용문헌

1. Takagi, K., Kimura, M., Harada, M. and Otsuka, Y. (1982) Pharmacology of Medicinal Herbs in East Asia (和漢藥物學), 74-75, Nanzando Company Limited (南山堂), Tokyo.
2. Zhang, R.-X., Li, M.-X. and Jia, Z.-P. (2008) *Rehmannia glutinosa*: Review of botany, chemistry and pharmacology. *J. Ethnopharmacol.* **117**: 199-214.
3. Tang, W. and Eisenbrand, G. (1992) Chinese Drugs of Plant Origin, 849-854, Springer-Verlag, Berlin.
4. Kitagawa, I., Fukuda, Y., Taniyama, T. and Yoshikawa, M. (1995) Chemical studies on crude drug processing. X. On the constituents of Rehmanniae Radix (4): Comparison of the constituents of various Rehmanniae Radixes originating in China, Korea, and Japan. *Yakugaku Zasshi* **115**: 992-1003.
5. Kitagawa, I., Fukuda, Y., Taniyama, T. and Yoshikawa, M., (1991) Chemical studies on crude drug processing. VII. On the constituents of Rehmanniae Radix (1): Absolute stereostructures of rehmaglutins A, B, and D isolated from Chinese Rehmanniae Radix, the dried root of *Rehmannia glutinosa* Libosch. *Chem. Pharm. Bull*. **39**: 1171-1176.
6. Kitagawa, I., Fukuda, Y., Taniyama, T. and Yoshikawa, M., (1986) Absolute stereostructures of rehmaglutins A, B, and D. Three new iridoids isolated from Chinese Rehmanniae Radix. *Chem. Pharm. Bull*. **34**: 1399-1402.
7. Kitagawa, I., Fukuda, Y., Taniyama, T. and Yoshikawa, M. (1995) Chemical studies on crude drug processing. VIII. On the constituents of Rehmanniae Radix (2): Absolute stereo-

structures of rehmaglutin C and glutinoside isolated from Chinese Rehmanniae Radix, the dried root of *Rehmannia glutinosa* Libosch. *Chem. Pharm. Bull*. **43**: 1096-1100.
8. Kitagawa, I., Fukuda, Y., Taniyama, T. and Yoshikawa, M. (1986) Absolute stereostructures of rehmaglutin C and glutinoside. A new iridoid lactone and a new chlorinated iridoid glucoside from Chinese Rehmanniae Radix. *Chem. Pharm. Bull*. **34**: 1403-1406.
9. Yoshikawa M., Fukuda Y., Taniyama T. and Kitagawa I. (1996) Chemical studies on crude drug processing. IX. On the constituents of Rehmanniae Radix (3): Absolute stereostructures of rehmaionosides A, B, and C, and rehmapicroside, biologically active ionone glucosides and a monoterpene glucoside isolated from Chinese Rehmanniae Radix. *Chem. Pharm. Bull*., **44**: 41-47.
10. Yoshikawa, M., Fukuda, Y., Taniyama, T., Cha, B. C. and Kitagawa, I. (1986) Absolute stereostructures of rehmaionosides A, B, and C and rehmapicroside. Three new ionone glucosides and a monoterpene glucoside from Rehmanniae Radix. *Chem. Pharm. Bull*. **34**: 2294-2297.
11. Li, Y.-S., Chen, Z.-J. and Zhu, D.-Y. (2005) A novel bis-furan derivative, two new natural furan derivatives from *Rehmannia glutinosa* and their bioactivity. *Nat. Prod. Res*. **19**: 165-170.
12. Oshima, Y., Tanaka, K. and Hikino, H. (1993) Sesquiterpenoid from *Rehmannia glutinosa* roots. *Phytochemistry* **33**: 233-234.
13. Oh, H. C. (2005) Remophilanetriol: A new eremophilane from the roots of *Rehmannia glutinosa*. *Bull. Korean Chem. Soc*. **26**: 1303-1305.
14. Kitagawa, I., Nishimura, T., Furubayashi, A. and Yosioka, I. (1971) On the constituents of *Rehmannia glutinosa* Libosch. forma *hueichingensis* Hsiao. *Yakugaku Zasshi* **91**: 593-596.
15. Oshio, H. and Inouye, H. (1981) Iridoid glycosides of *Rehmannia glutinosa*. *Phytochemistry* **21**: 133-138.
16. Morota, T., Sasaki, H., Sugama, K., Nishimura, H., Chin, M. and Mitsuhashi, H. (1990) Two non-glycosidic iridoids from *Rehmannia glutinosa*. *Phytochemistry* **29**: 523-526.
17. Morota, T., Sasaki, H., Nishimura, H., Sugama, K., Chin, M. and Mitsuhashi, H. (1989) Two iridoid glycosides from *Rehmannia glutinosa*. *Phytochemistry* **28**: 2149-2153.
18. Nishimura, H., Sasaki, H., Morota, T., Chin, M. and Mitsuhashi, H. (1989) Six iridoid glycosides from *Rehmannia glutinosa*. *Phytochemistry* **28**: 2705-2709.
19. Sasaki, H., Nishimura, H., Chin, M. and Mitsuhashi, H. (1989) Hydroxycinnamic acid esters of phenethyl alcohol glycosides from *Rehmannia glutinosa*. *Phytochemistry* **28**: 875-879.
20. Nishimura, H., Sasaki, H., Morota, T., Chin, M. and Mitsuhashi, H. (1990) Six glycosides from *Rehmannia glutinosa* var. *purpurea*. *Phytochemistry* **29**: 3303-3306.
21. Kitagawa, I., Hori, K., Kawanishi, T., Kobayashi, M. and Kawanishi, F. (1998) On the constituents of the root of Fukuchiyama-jio, the hybrid of *Rehmannia glutinosa* var. *purpurea* and *R. glutinosa* forma *hueichingensis*. *Yakugaku Zasshi* **118**: 464-475.
22. Sasaki, H., Nishimura, H., Morota, T., Katsuhara, T., Chin, M. and Mitsuhashi, H. (1991) Norcarotenoid glycosides of *Rehmannia glutinosa* var. *purpurea*. *Phytochemistry* **30**: 1639-1644.
23. Sasaki, H., Morota, T., Nishimura, H., Ogino, T., Katsuhara, T., Sugama, K., Chin, M. and Mitsuhashi, H. (1991) Norcarotenoids of *Rehmannia glutinosa* var. *hueichingensis*. *Phytochemistry* **30**: 1997-2001.
24. Tomoda, M., Kato, S. and Onuma, M. (1971) Water-soluble constituents of Rehmanniae Radix. I. Carbohydrates and acids of *Rehmannia glutinosa* f. *hueichingensis*. *Chem. Pharm. Bull*., **19**: 1455-1460.
25. Tomoda, M., Tanaka, M. and Kondo, N. (1971) Water-soluble constituents of Rehmanniae Radix. II. Carbohydrates and acids of *Rehmannia glutinosa* var. *purpurea*. *Chem. Pharm. Bull*. **19**: 2411-2413.
26. Shoyama, Y., Matsumoto, M. and Nishioka, I. (1986) Four caffeoyl glycosides from callus tissue of *Rehmannia glutinosa*. *Phytochemistry* **25**: 1633-1636.
27. Shoyama, Y., Matsumoto, M. and Nishioka, I. (1987) Phenolic glycosides from diseased roots of *Rehmannia glutinosa* var. *purpurea*. *Phytochemistry* **26**: 983-986.
28. Matsumoto, M., Shoyama, Y., Nishioka, I. and Irino, N. (1989) Constituents of regenerated shoot and cultured root tissue of *Rehmannia glutinosa*. *Phytochemistry* **28**: 2331-2332.
29. Anh, N. T. H., Sung, T. V., Franke, K. and Wessjohann, L. A. (2003) Phytochemical studies of *Rehmannia glutinosa* rhizomes. *Pharmazie* **58**: 593-595.
30. Lee, B.-C., Choi, J.-B., Cho, H.-J. and Kim, Y.-S. (2009) *Rehmannia glutinosa* ameliorates the progressive renal failure induced by 5/6 nephrectomy. *J. Ethnopharmacol.* **122**: 131-135.
31. Sung, Y.-Y., Yoon, T. S., Jang, J. Y., Park, S.-J. and Kim, H. K. (2011) Topical application of *Rehmannia glutinosa* extract inhibits mite allergen-induced atopic dermatitis in NC/Nga mice. *J. Ethnopharmacol.* **134**: 37-44.
32. Woo, K. S., Hwang, I. G., Song, D. S., Lee, Y. R., Lee, J. S. and Jeong, H. S. (2008) Changes in antioxidant activity of Rehmannia Radix Libosch with heat treatment. *Food Sci. Biotechnol*. **17**: 1387-1390.
33. Park, S. M., Hong, S. M., Sung, S. R., Lee, J. E. and Kwon, D. Y. (2008) Extracts of Rehmanniae radix, Ginseng radix and Scutellariae radix improve glucose-stimulated insulin secretion and β-cell proliferation through IRS2 induction. *Genes. Nutr*. **2**: 347-351.
34. Shin, S. W., Park, C. I., Yang, C. H. and Park, J. W. (2008) Protective effect of *Rehmannia glutinosa* on the UV-induced

apoptosis in U937 cells. *Am. J. Chin. Med*. **36**: 1159-1170.
35. Hung, T. M., Manh, H. D., Minh, P. T. H.,, Youn, U. J., Na, M.-K., Oh, W. K., Min, B. S. and Bae, K.-H. (2007) α-Amylase and protein tyrosine phophatase 1B inhibitory of some Vietnamese medicinal plants used to treat diabetes. *Nat. Prod. Sci*. **13**: 311-316.
36. Park, U., Shin, Y.-C. and Ko, S.-G. (2006) *Rehmannia Radix* (RR) extracts inhibit IGF-II induced VEGF and HIF-1α expressions in HaCaT keratinocyte cells. *Kor. J. Oriental Prev. Med. Soc*. **10**: 51-62.
37. Kim, S.-B. and Kim, K.-J. (2006) The effects of *Rehmannia glutinosa* on the protein expression related to the angiogenesis, cell survival and inflammation. *J. Kor. Oriental Med. Ophthal. Orolaryngol. Dermatol*. **19**: 22-33.
38. Chae, H. J., Kim, H.-R., Kim, D.-S., Woo, E.-R., Cho, Y.-G. and Chae, S.-W. (2005) Saeng-Ji-Hwang has a protective effect on adriamycin- induced cytotoxicity in cardiac muscle cells. *Life Sci.* **76**: 2027-2042.
39. Choi, D. G., Yoo, N. H., Yu, C. Y., de los Reyes, B. and Yun, S. J. (2004) The activities of antioxidant enzymes in response to oxidative stresses and hormones in paraquit-tolerant *Rehmannia glutinosa* plants. *J. Biochem. Mol. Biol*. **37**: 618-624.
40. Oh, K.-O., Kim, S.-W., Kim, J.-Y., Ko, S.-Y., Kim, H.-M., Baek, J.-H., Ryoo, H.-M. and Kim, J.-K. (2003) Effect of *Rehmannia glutinosa* Libosch extracts on bone metabolism. *Clin. Chim. Acta* **334**: 185-195.
41. Lee, S. Y., Kim, J. S., Choi, R. J., Kim, Y. S., Lee, J.-H. and Kang, S. S. (2011) A new polyoxygenated triterpene and two new aeginetic acid quinovosides from the roots of *Rehmannia glutinosa*. *Chem. Pharm. Bull*. **59**: 742-746.
42. Park, Y. M., Jang, S. K., Kim, Y. S. and Kim, B.-K. (1991) The constituents of *Paulownia tomentosa* stem. *Yakhak Hoeji* **35**: 301-307.
43. Inoue, K., Inouye, H. and Chen, C.-C. (1981) A naphthoquinone and a lignan from the wood of *Kigelia pinnata*. *Phytochemistry* **20**: 2271-2276.
44. 강삼식, 이승호, 최재수, 김진웅, 이동웅, 이강노, 서은경, 배기환, 손건호 (2008) 한약재성분 분광분석 자료집, 158-163, 도서출판 우림, 서울.
45. Zhang, Z., Wang, D., Zhao, Y., Gao, H., Hu, Y.-H. and Hu, J.-F., (2009) Fructose-derived carbohydrates from *Alisma orientalis*. *Nat. Prod. Res*. **23**: 1013-1020.
46. Lee, E. J., Lee, J. Y., Kim, J. S. and Kang, S. S. (2010) Phytochemical studies on Lonicerae Flos (1) - Isolation of iridoid glycosides and other constituents. *Nat. Prod. Sci*. **16**: 32-38.
47. Silvestre, A. J. D., Evtugun, D. V., Mendes Sousa, A. and Silva, A. M. S. (2005) Lignans from a hybrid *Paulownia* wood. *Biochem. System. Ecol.* **33**: 1298-1302.
48. Kanchanapoom, T., Kasai, R. and Yamasaki, K. (2002) Phenolic glycosides from *Markhamia stipulata*. *Phytochemistry* **59**: 557-563.
49. Kim, J. S., Yean, M. H., Seo, H. K., Lee, J.-H. and Kang, S. S. (2009) Phytochemical studies on Lonicera Caulis (2) - Aliphatic and Phenolic compounds. *Kor. J. Pharmacogn*. **40**: 326-333.
50. Morota, T., Nishimura, H., Sasaki, H., Chin, M., Sugama, K., Katsuhara, T. and Mitsuhashi, H. (1989) Five cyclopentanoid monoterpenes from *Rehmannia glutinosa*. *Phytochemistry* **28**: 2385-2391.
51. Jung, H. S., Lee, E. J., Lee, J.-H., Kim, J. S. and Kang, S. S. (2008) Phytochemical Studies on *Astragalus* Root (3) - Triterpenoids and Sterols. *Kor. J. Pharmacogn*. **39**: 186-193.
52. Agostini, A., Guiso, M., Marini-Bettolo, R. and Martinazzo, G. (1982) 5-Deoxylamioside, a new iridoid glucoside from *Lamium amplexicaule* L. and reassignment of OH-6 configuration of ajugol. *Gazz. Chim. Ital*. **112**: 9-12.
53. Khan, K. M., Perveen, S., Ayattollahi, S. A. M., Saba, N., Rashid, A., Firdous, S., Haider, S. M., Ullah, Z., Rahat, S. and Khan, Z. (2002) Isolation and structure elucidation of three glycosides and a long chain alcohol from *Polianthes tuberosa* Linn. *Nat. Prod. Lett*. **16**: 283-290.
54. Bladt, S., Wagner, H. and Woo, W. S. (1990) Taiga-Wurzel. DC- und HPLC-Analyse von *Eleutherococcus*- bzw. *Acanthopanax*-Extrakten und diese enthaltenden Phytoprparaten. *Dtsch. Apoth. Ztg*. **130**: 1499-1508.

(2011. 4. 14 접수; 2011. 6. 16 심사; 2011. 6. 16 게재확정)