

## 괴불나무(*Lonicera maackii*) 줄기의 성분

안계영<sup>1#</sup> · 정승우<sup>1#</sup> · 조희찬<sup>1#</sup> · 박진영<sup>1</sup> · 김명조<sup>2</sup> · 김현표<sup>1</sup> · 양희정<sup>1</sup> · 전완주<sup>3</sup> · 권용수<sup>1\*</sup>  
<sup>1</sup>강원대학교 약학대학, <sup>2</sup>강원대학교 농업생명과학대학, <sup>3</sup>강원대학교 의학전문대학원

### Phytochemical Constituents of *Lonicera maackii* Stems

Gye Yeong An<sup>1#</sup>, Sung Woo Chung<sup>1#</sup>, Hee Chan Cho<sup>1#</sup>, Jin Ryoung Park<sup>1</sup>, Myong Jo Kim<sup>2</sup>,  
Hyun Pyo Kim<sup>1</sup>, Hee Jung Yang<sup>1</sup>, Wanjoo Chun<sup>3</sup>, and Yongsoo Kwon<sup>1\*</sup>

<sup>1</sup>College of Pharmacy, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Korea

<sup>2</sup>College of Agriculture and Life Science, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Korea

<sup>3</sup>School of Medicine, Kangwon National University, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Korea

**Abstract** – Two phenylpropanoids, three caffeoylquinic acid derivatives and an iridoid were isolated from the stem of *Lonicera maackii*. On the basis of physico-chemical data, these compounds were identified as caffeic acid methyl ester(1), 5-caffeoylquinic acid *n*-butyl ester(2), methyl 3,4-dicaffeoyl quinate(3), 3,5-dicaffeoyl quinic acid *n*-butyl ester(4), loganin (5) and caffeic acid(6). All compounds were isolated for the first time from the stem of this plant.

**Keywords** – *Lonicera maackii*, Stem, Phenylpropanoids, Caffeoylquinic acid derivatives, Iridoid

괴불나무(*Lonicera maackii*)는 인동과(Caprifoliaceae)에 속하고 우리나라, 중국, 일본 등에 분포하는 낙엽활엽 관목으로 그 꽃봉오리, 잎 등을 금은인동(金銀忍冬)이라 하여 감기의 치료에 이용되고 있다.<sup>1,3)</sup> 괴불나무의 성분으로는 flavonoids, iridoids, caffeoyl quinic acids 및 phytosterols 등이 보고되었으며, 최근 저자 등은 국내에 자생하는 괴불나무 잎으로부터 secoiridoid 배당체, flavonoid 배당체 등 5종의 화합물을 분리, 보고한 바 있다.<sup>4)</sup> 이와 같이 괴불나무의 잎과 꽃 등은 약용될 뿐 아니라 성분연구도 이루어지고 있는데 반하여 괴불나무 줄기의 성분에 관한 연구는 찾아보지 못하였다. 한편, 우리나라에 자생하고 있는 *Lonicera*속 식물 중 그 줄기를 약용하는 것은 인동(*Lonicera japonica*)의 줄기를 인동등(忍冬藤)이라 하여 청열, 해열, 통경락의 효능이 있어 온병발열, 열독혈리, 간염, 근골동통을 치료한다.<sup>2)</sup> 이러한 점에 착안하여 저자 등은 괴불나무 줄기의 성분을 밝혀 약용자원으로의 사용가능성을 알아보기 위하여 연구에 착수하였으며, 그 결과 괴불나무 줄기 MeOH 추출물의 *n*-BuOH 가용성 분획으로부터 6종의 화합물을 분리하고 그 구조를 밝혔기에 이를 보고하고자 한다.

### 재료 및 방법

**실험재료** – 실험에 사용한 괴불나무(*Lonicera maackii*) 줄기는 2014년 8월 삼악산에서 채집하여 강원대학교 약학대학 권용수 교수가 감정하여 음건하고 세절하여 실험에 사용하였으며, 확증표본(KNUPH-S-14-01)은 강원대학교 약학대학 생약학 연구실에 보관 중이다.

**기기 및 시약** – 선광도는 JASCO사의 DIP-2000 digital polarimeter를 이용하여 측정하였다. <sup>1</sup>H 및 <sup>13</sup>C-NMR은 Bruker사의 AVANCE 600 및 JOEL사의 JNM-ECZ400S를 이용하여 측정하였다. Mass spectra는 AB Sciex사의 API 3200 LC/MS/MS system을 이용하여 측정하였다. Flash column chromatography는 Teledyne Isco사의 CombiFlash<sup>®</sup> Retrieve<sup>™</sup>를 이용하였고 column은 RediSep<sup>®</sup>을 이용하였다. MPLC는 Büchi사의 Büchi 682 chromatography pump system을 이용하여 실시하였으며, column chromatography 용 충전제는 Merck사의 Kieselgel 60 63-200 µm와 40-63 µm를 사용하거나 YMC사의 YMC gel ODS-A, 150 µm을 이용하였다. Sephadex LH20은 Amersham Biosciences사의 것을 사용하였다. TLC plate는 Merck사의 precoated Kieselgel 60 F254s(layer thickness 0.25 mm, 20×20 cm, Merck Art. No. 5715), RP-18 F254s를 사용하였다.

#These authors equally contributed to this work.

\*교신저자(E-mail): yskwon@kangwon.ac.kr

(Tel): +82-33-250-6921

**추출 및 분리** - 채집하여 음건한 줄기(2.4 kg)를 세절한 후 MeOH 15 L를 이용하여 실온에서 3일씩 3회 반복 추출한 후 여과하고 여액을 감압농축기를 이용하여 40°C에서 농축시켜 MeOH 엑스 230 g을 얻었다. 얻어진 MeOH 엑스를 증류수에 현탁시키고 *n*-hexane, CHCl<sub>3</sub> 및 *n*-BuOH을 사용하여 순차적으로 분획한 후 농축시켜 *n*-hexane 가용성 분획 10 g, CHCl<sub>3</sub> 가용성 분획 16 g 및 *n*-BuOH 가용성 분획 74 g을 얻었다. 이들 가용성 분획 중 양이 가장 많은 *n*-BuOH 가용성 분획을 대상으로 성분을 분리하기 위하여 실험에 착수하였다. *n*-BuOH 가용성 분획 70 g을 silica gel(Kieselgel 60 63-200 μm, 1 kg) column(15×50 cm)을 이용하여 CHCl<sub>3</sub>:MeOH:H<sub>2</sub>O=3:1:0.1을 용매로 순차적으로 용출시킨 후 TLC 분석을 실시, 6개의 분획으로 나누었다(LMA~LMF). 분획 LMB(1.3 g)을 다시 silica gel(Kieselgel 60 63-200 μm, 70 g) column(3.5×40 cm)을 이용하여 Benzene:EtOAc=3:1을 용매로 용출시켜 화합물 1(81.5 mg)을 얻었다. 분획 LBC(11.5 g)을 대상으로 Benzene:EtOAc:MeOH=6:3:1을 용매로 silica gel(Kieselgel 60 63-200 μm, 400 g) MPLC column(5×50 cm) chromatography를 실시하고 5개의 소분획(LMC-1~LMC-5)으로 나누었다. 소분획 LBC-2(2.0 g)에 대하여 MeOH:H<sub>2</sub>O=60:40을 용매로 flash column(RediSep<sup>®</sup>, ODS 130 g) chromatography를 실시하여 다시 7개의 소분획(LMC-2-1~LMC-2-7)으로 나누었다. 이 중 소분획 LMC-2-4(110.9 mg)을 silica gel(Kieselgel 60 40-63 μm, 30 g) column(3×20 cm)을 이용하여 CHCl<sub>3</sub>:MeOH=9:1을 용매로 용출시켜 화합물 2(25.5 mg)와 화합물 3(33.9 mg)을 얻었다. 소분획 LMC-2-6(1.7 g)을 silica gel(Kieselgel 60 40-63 μm, 70 g) column(3×50 cm)을 이용하여 CHCl<sub>3</sub>:MeOH=9:1을 용매로 용출시켜 화합물 4(88 mg)을 얻었다. 분획 LMD(12.8 g)을 ODS(YMC gel ODS-A, 150 μm, 350 g) MPLC column(5×50 cm)을 이용하여 MeOH:H<sub>2</sub>O=30:70을 용매로 일정하게 용출시켜 4개의 소분획(LMD-1~LMD4)으로 나누었다. 이 중 소분획 LMD-2(4.3 g)을 대상으로 EtOAc:MeOH=9:1을 용매로 silica gel(RediSep<sup>®</sup>, 80 g) flash column chromatography를 실시하고 4개의 소분획(LMD-2-1~LMD-2-4)으로 나누었으며, 이 중 소분획 LMD2-2을 농축하여 화합물 5(580 mg)을 얻었다. 소분획 LMD-2-1(1.3 g)을 Shephadex LH20(Amersham Biosciences, 100 g) column(3×50 cm)을 이용하여 CHCl<sub>3</sub>:MeOH=14:1을 용매로 용출시켜 화합물 6(80 mg)을 얻었다.

**화합물 1** - White needles; <sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.52 (1H, d, *J* = 16.0 Hz, H-7), 7.02 (1H, d, *J*=1.0 Hz, H-2), 6.91 (1H, dd, *J*=1.0, 8.0 Hz, H-6), 6.76 (1H, d, *J*=8.0 Hz, H-5), 6.23 (1H, d, *J*=16.0 Hz, H-8), 3.71(3H, s, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 168.5 (C-9), 148.2 (C-4), 145.6 (C-7), 145.5 (C-3), 126.3

(C-1), 121.7 (C-6), 115.2 (C-8), 113.8 (C-5), 113.5 (C-2), 50.7 (OCH<sub>3</sub>); ESIMS *m/z*: 193 [M-H]<sup>-</sup>

**화합물 2** - White powder; [α]<sub>D</sub><sup>18</sup>: -95.2° (c, 0.105 in MeOH); <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.52 (1H, d, *J*=15.8 Hz, H-3'), 7.03 (1H, d, *J*=2.0 Hz, H-5'), 6.94 (1H, dd, *J*=2.0, 8.1 Hz, H-9'), 6.77 (1H, d, *J*=8.1 Hz, H-8'), 6.20 (1H, d, *J*=15.8 Hz, H-2'), 5.26 (1H, br dd, *J*=6.7, 12.4 Hz, H-5), 4.13 (1H, m, H-3), 4.08 (2H, m, H-8), 3.72 (1H, dd, *J*=3.2, 7.3 Hz, H-4), 2.21 (1H, dd, *J*=3.4, 13.4 Hz, H-6ax), 2.15 (2H, m, H-2), 1.99 (1H, dd, *J*=7.0, 13.4 Hz, H-6eq), 1.60 (2H, m, H-9), 1.34 (2H, m, H-10), 0.89 (3H, t, *J*=7.4 Hz, H-11); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 175.2 (C-7), 168.4 (C-1'), 149.9 (C-7'), 147.4 (C-3'), 147.0 (C-6'), 127.8 (C-4'), 123.1 (C-9'), 116.7 (C-8'), 115.3 (C-2'), 115.2 (C-5'), 75.9 (C-1), 72.6 (C-4), 72.4 (C-5), 70.4 (C-5), 66.5 (C-8), 38.2 (C-2, C-6), 31.8 (C-9), 20.2 (C-10), 14.1 (C-11); ESIMS *m/z*: 409 [M-H]<sup>-</sup>

**화합물 3** - White powder; [α]<sub>D</sub><sup>18</sup>: -275.9° (c, 0.12 in MeOH); <sup>1</sup>H-NMR(600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.60 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-3''), 7.50 (1H, d, *J*=15.8 Hz, H-3'), 7.03 (1H, d, *J*=1.9 Hz, H-5''), 7.00 (1H, d, *J*=1.9 Hz, H-5'), 6.92 (1H, dd, *J*=1.9, 8.0 Hz, H-9''), 6.91 (1H, dd, *J*=1.9, 8.0 Hz, H-9'), 6.75 (2H, d, *J*=8.0 Hz, H-8', H-8''), 6.29 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-2''), 6.17 (1H, d, *J*=15.8 Hz, H-2'), 5.54 (1H, br dd, *J*=7.3, 12.4 Hz, H-3), 5.11 (1H, dd, *J*=3.0, 8.0 Hz, H-4), 4.34 (1H, dt, *J*=3.1, 6.0 Hz, H-5), 3.71 (3H, s, COOCH<sub>3</sub>), 2.32 (1H, dd, *J*=3.1, 13.9 Hz, H-6ax), 2.15 (2H, m, H-2), 2.08 (1H, dd, *J*=6.3, 13.9 Hz, H-6eq); <sup>13</sup>C-NMR (150 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 175.3 (COOCH<sub>3</sub>), 168.6 (C-1''), 168.0 (C-1'), 149.9 (C-7''), 149.8 (C-7'), 147.9 (C-3''), 147.8 (C-3'), 146.9 (C-6', C-6''), 127.8 (C-4''), 127.7 (C-4'), 123.3 (C-9', C-9''), 116.6 (C-8', C-8''), 115.3 (C-5', C-5''), 114.9 (C-2''), 114.7 (C-2'), 75.9 (C-1), 75.0 (C-4), 69.2 (C-3), 68.7 (C-5), 53.2 (OCH<sub>3</sub>), 38.5 (C-2, C-6); ESIMS *m/z*: 529 [M-H]<sup>-</sup>

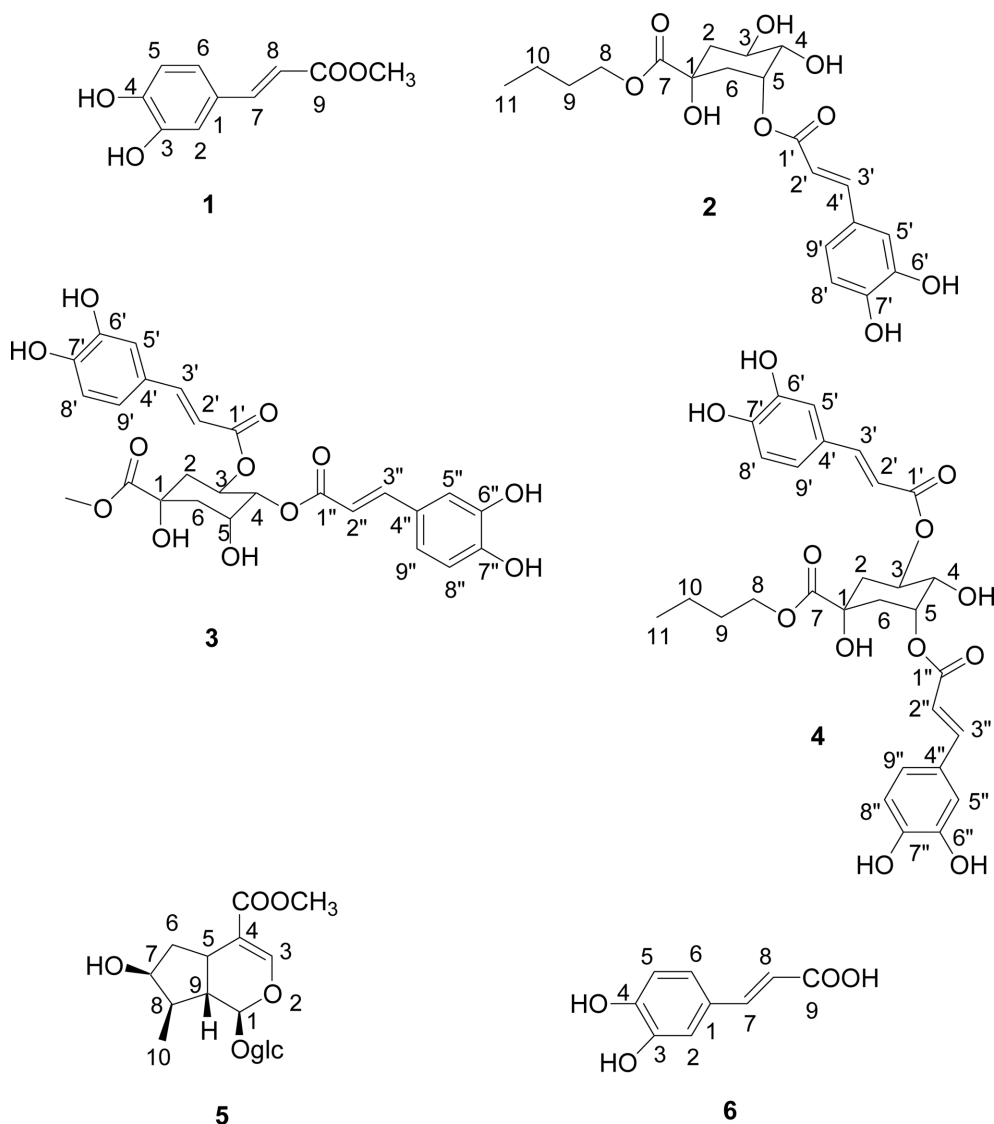
**화합물 4** - White powder; [α]<sub>D</sub><sup>18</sup>: -158.8° (c, 0.145 in MeOH); <sup>1</sup>H-NMR (600 MHz, CD<sub>3</sub>OD) δ: 7.62 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-3''), 7.54 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-3'), 7.06 (1H, d, *J*=1.8 Hz, H-5''), 7.05 (1H, d, *J*=1.5 Hz, H-5'), 6.95 (2H, d, *J*=8.1 Hz, H-9', H-9''), 6.79 (1H, d, *J*=8.1 Hz, H-8''), 6.78 (1H, d, *J*=8.1 Hz, H-8'), 6.34 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-2''), 6.21 (1H, d, *J*=15.9 Hz, H-2'), 5.41 (1H, dt, *J*=3.6, 7.8 Hz, H-3), 5.31 (1H, m, H-5), 4.08 (1H, m, H-8), 4.04 (1H, m, H-8), 3.99 (1H, dd, *J*=3.1, 6.2 Hz, H-4), 2.33 (2H, m, H-2ax, H-6eq), 2.16 (2H, m, H-2eq, H-6ax), 1.59 (2H, m, H-9), 1.31 (2H, m, H-10),

0.86 (3H, t,  $J=7.5$  Hz, H-11);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 175.4 (C-7), 168.9 (C-1''), 168.1 (C-1'), 149.8 (C-7''), 149.6 (C-7'), 147.6 (C-3''), 147.3 (C-3'), 147.0 (C-6''), 146.9 (C-6'), 128.0 (C-4''), 127.7 (C-4'), 123.2 (C-9''), 123.1 (C-9'), 116.7 (C-8''), 116.6 (C-8'), 115.6 (C-2''), 115.3 (C-5', C-5''), 115.0 (C-2'), 74.7 (C-1), 72.4 (C-5), 72.0 (C-3), 69.7 (C-4), 66.6 (C-8), 36.7 (C-2), 35.7 (C-6), 31.7 (C-9), 20.2 (C-10), 14.1 (C-11); ESIMS  $m/z$ : 595  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ , 571  $[\text{M}-\text{H}]^-$

**화합물 5** – White powder;  $[\alpha]_D^{18}$ :  $-62.8^\circ$  (c, 1.31 in MeOH);  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.38 (1H, s, H-3), 5.26 (1H, d,  $J=4.3$  Hz, H-1), 4.64 (1H, d,  $J=7.9$  Hz, H-1'), 3.68 (3H, s,  $\text{COOCH}_3$ ), 2.22 (1H, dd,  $J=7.9, 14.0$  Hz, H-6b), 2.02 (1H, ddd,  $J=4.4, 6.3, 9.0$  Hz, H-9), 1.86

(1H, m, H-8), 1.61 (1H, m, H-6a), 1.09 (3H, d,  $J=6.8$  Hz, H-10);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 169.7 ( $\text{COOCH}_3$ ), 152.3 (C-3), 114.2 (C-4), 100.2 (C-1'), 97.9 (C-1), 78.5 (C-5'), 78.2 (C-3'), 75.2 (C-2'), 74.8 (C-7), 71.7 (C-4'), 62.9 (C-6'), 51.8 ( $\text{COOCH}_3$ ), 46.6 (C-9), 42.8 (C-6), 42.3 (C-8), 32.3 (C-5), 13.6 (C-10); ESIMS  $m/z$ : 413  $[\text{M}+\text{Na}]^+$

**화합물 6** – White needles;  $^1\text{H-NMR}$  (600 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.53 (1H, d,  $J=15.9$ , H-7), 7.03 (1H, d,  $J=1.7$  Hz, H-2), 6.92 (1H, dd,  $J=1.7, 8.2$  Hz, H-6), 6.77 (1H, d,  $J=8.3$  Hz, H-5), 6.21 (1H, d,  $J=15.9$  Hz, H-8);  $^{13}\text{C-NMR}$  (150 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 171.2 (C-9), 149.5 (C-4), 147.2 (C-7), 146.8 (C-3), 127.9 (C-1), 123.0 (C-6), 116.6 (C-2), 115.6 (C-5), 115.2 (C-8); ESIMS  $m/z$ : 179  $[\text{M}-\text{H}]^-$



**Fig. 1.** The structures of 1-6 from *Lonicera maackii* stem.

## 결과 및 고찰

화합물 1은 실험에서 얻어진 spectral data를 문헌<sup>5)</sup>과 비교하여 caffeic acid methyl ester로 동정하였으며, NCI-H187과 BC cell line에 대한 세포독성이 있는 것으로 보고<sup>6)</sup>되었다. 화합물 2의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum을 보면 δ 7.52와 6.20에서  $J=15.8$  Hz로 나타나는 *trans* olefinic proton, δ 7.03의 doublet(1H,  $J=2.0$  Hz), 6.94의 double doublet(1H,  $J=2.0$ , 8.1 Hz) 및 6.77의 doublet(1H,  $J=8.1$  Hz)으로부터 이 화합물에는 한 개의 caffeoyl기가 존재함을 알 수 있었고, δ 5.26의 double doublet(1H,  $J=6.7$ , 12.4 Hz), 4.13의 multiplet, 3.72의 double doublet(1H,  $J=3.2$ , 7.3 Hz), 2.21의 double doublet(1H,  $J=3.4$ , 13.4 Hz), 2.15의 multiplet 및 1.99의 double doublet(1H,  $J=7.0$ , 13.4 Hz)들은 quinic acid에 의해 나타난 signal임을 알 수 있었다.<sup>7)</sup> 또한, δ 4.08, 1.60, 1.34에서 나타나는 CH<sub>2</sub>에 의한 multiplet 및 0.89에서 나타나는 terminal methyl기에 의한 triplet(3H,  $J=7.4$  Hz)와 <sup>13</sup>C-NMR spectrum의 δ 66.51, 31.78, 20.24 및 14.14에서 나타나는 signal들로부터 이 화합물에는 *n*-butyl기가 한 개 치환되어 있음을 알 수 있었다. 이상의 결과를 문헌<sup>8)</sup>과 비교하여 화합물 2를 5-*O*-caffeoyl quinic acid butyl ester로 동정하였으며, *Aspergillus*속 균에 대한 억제효과가 보고되었다.<sup>9)</sup> 화합물 3의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum을 보면 두 개의 caffeoyl기의 존재를 알 수 있었다. 즉, 한 개는 δ 7.60과 6.29에서 나타나는  $J=15.9$  Hz의 doublet, 7.03에서 나타나는 doublet(1H,  $J=1.9$  Hz), 6.92에서 나타나는 double doublet(1H,  $J=1.9$ , 8.0 Hz) 및 6.75에서 나타나는 doublet(1H,  $J=8.0$  Hz)에서 나타나고, 다른 하나는 δ 7.50과 6.17에서 나타나는  $J=15.8$  Hz의 doublet, 7.00에서 나타나는 doublet(1H,  $J=1.9$  Hz), 6.91에서 나타나는 double doublet(1H,  $J=1.9$ , 8.0 Hz) 및 6.75에서 나타나는 doublet(1H,  $J=8.0$  Hz)에서 나타나는 것을 알 수 있었다. 또한, δ 5.54에서 나타나는 double doublet(1H,  $J=7.3$ , 12.4 Hz), 5.11에서 나타나는 double doublet(1H,  $J=3.0$ , 8.0 Hz), 4.34에서 나타나는 double triplet(1H,  $J=3.1$ , 6.0 Hz), 2.32에서 나타나는 double doublet(1H,  $J=3.1$ , 13.9 Hz), 2.25에서 나타나는 multiplet(2H, m) 및 2.08에서 나타나는 double doublet(1H,  $J=6.3$ , 13.9 Hz)로부터 두 곳에 caffeoyl기가 치환된 quinic acid가 존재하는 것을 알 수 있었다.<sup>10)</sup> 또한, <sup>1</sup>H-NMR spectrum의 δ 3.71에서 나타나는 singlet, <sup>13</sup>C-NMR의 δ 53.23에서 나타나는 signal에 의해 이 화합물에는 한 개의 OCH<sub>3</sub>기가 존재함을 알 수 있었다. HMBC spectrum을 보면 <sup>1</sup>H-NMR의 δ 3.71에서 나타나는 OCH<sub>3</sub>의 signal이 <sup>13</sup>C-NMR spectrum의 δ 175.32에서 나타나는 signal과 correlation되어 나타나므로 quinic acid의 COOH가 COOCH<sub>3</sub>로 methyl ester화 되어 있음을 알 수 있었고, 두 개의 caffeoyl기의 치환위치는 <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY

spectrum을 이용하여 quinic acid의 위치를 결정한 후, 이 결과를 HMBC spectrum과 비교하여 quinic acid의 3번과 4번 위치에 caffeoyl기가 치환되어 있음을 확인하였으며, 이를 문헌<sup>11)</sup>과 비교하여 화합물 3을 methyl 3, 4-dicaffeoyl quinate로 동정하였다. 이 화합물은 항염증<sup>11)</sup>, 간세포보호 활성<sup>12)</sup> 등이 보고되었다. 화합물 4의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum을 화합물 3의 그것과 비교하여 보았을 때 두 개의 caffeoyl기가 존재하는 것을 알 수 있었고, 한 개의 methoxyl기가 나타나지 않는 대신 δ 4.08과 4.04에서 나타나는 multiplet, 1.59에서 나타나는 multiplet, 1.31에서 나타나는 multiplet 및 0.86에서 나타나는  $J=7.5$  Hz의 triplet이 나타났다. 이들 signal들은 HSQC spectrum을 이용하여 확인한 결과 <sup>13</sup>C-NMR spectrum의 δ 66.61, 31.69, 20.20 및 14.14에서 나타나는 signal들과 correlation하므로 이는 화합물 2에서 확인하였던 것과 같은 *n*-butyl기가 치환되어 있음을 알 수 있었다. 이상의 사실로부터 이 화합물은 quinic acid에 두 개의 caffeoyl기와 한 개의 *n*-butyl기가 치환되어 있는 화합물임을 알 수 있었으며, 이들 치환기의 치환위치는 <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY spectrum, HMBC spectrum 등을 이용하였다. *n*-butyl기의 치환위치는 HMBC spectrum을 보면 δ 4.08과 4.04에서 나타나는 H-8에 의한 multiplet signal들이 δ 175.35에서 나타나는 quinic acid의 carboxyl C=O와 correlation하므로 *n*-butyl기의 치환 위치를 확인할 수 있었고, <sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY spectrum을 통하여 δ 5.41에서 3번의 proton이  $J=3.6$ , 7.8 Hz의 double triplet, 5.31에서 5번의 proton이 multiplet 그리고 3.99에서 4번의 proton이  $J=3.1$ , 6.2 Hz의 double doublet으로 나타나므로 두 개의 caffeoyl기는 quinic acid의 3번과 5번에 각각 치환되어 있음을 알 수 있었다. 이상의 결과를 문헌<sup>13,14)</sup>과 비교하여 화합물 4는 3, 5-dicaffeoylquinic acid butyl ester로 동정하였으며 이 화합물의 활성연구는 찾을 수 없었으나 오 등<sup>15)</sup>이 이성체인 3,5-di-*O*-caffeoyl *epi*-quinic acid *n*-butyl ester의 항산화 활성을 보고한 바 있다. 화합물 5와 6은 얻어진 spectral data와 문헌<sup>16,17)</sup>을 비교하여 각각 loganin과 caffeic acid로 동정하였다. loganin은 매우 다양한 활성연구가 이루어지고 있으며 최근, acetylcholinesterase inhibitory activity,<sup>18)</sup> 신경보호효과<sup>19)</sup> 등이 보고되었으며, caffeic acid도 다양한 활성연구가 보고되었으며, 최근에 발표된 활성을 살펴보면 항암활성,<sup>21)</sup> 항염증활성,<sup>22)</sup> 항균활성,<sup>23)</sup> 항산화활성<sup>24)</sup> 등이 보고되었다.

## 결론

괴불나무(*Lonicera maackii*) 줄기에 함유된 성분을 분리, 구조를 동정하여 괴불나무가 약용자원으로 사용될 수 있는지 알아보기 위하여 연구에 착수하고 각종 column chromatography를 사용하여 6종의 화합물을 분리하고 다양한 NMR

분석 기법 등을 이용하여 그 구조를 caffeic acid methyl ester(1), 5-O-caffeoylquinic acid butyl ester(2), methyl 3, 4-dicaffeoyl quinate(3), 3, 5-dicaffeoylquinic acid butyl ester(4), loganin(5) 및 caffeic acid(6)로 각각 동정하였다. 분리된 화합물의 다양한 활성이 보고된 것으로부터 괴불나무의 줄기는 다양한 활성을 가지는 자원식물로서의 이용가치가 충분하다고 사료된다.

## 사 사

이 연구는 강원대학교의 지원(No 520170390)에 의하여 이루어 졌으며, 강원대학교 약학대학 전공심화연구의 일부로 수행되었음.

## 인용문헌

- 이우철 (1996) 원색 한국기준식물도감, 331, 아카데미서적, 서울.
- 배기환 (2000) 한국의 약용식물, 474, 교학사, 서울.
- 國家中醫藥管理局 <中華本草> 編纂委員會 (1999) 中華本草 7, 539-540, 上海科學技術出版社, 上海.
- Kim, S. M., Won, Y. H., Jeong, K., Kim, M. J., Chun, W., Yang, H. J. and Kwon, Y. (2016) Chemical constituents of *Lonicera macckii* leaves, *Kor. J. Pharmacogn.* **47**: 117-121.
- Chang, S. W., Kim, K. H., Lee, I. K., Choi, S. U., Ryu, S. Y. and Lee, K. R. (2009) Phytochemical Constituents of *Bistorta manshuriensis*, *Nat. Prod. Sci.* **15**: 234-240.
- Vongvanich, N., Kittakoop, P., Charoenchai, P., Intamas, S., Sriklung, K. and Thebtaranonth, Y. (2006) Antiplasmodia, antimycobacterial and cytotoxic principles from *Camchaya calcarea*. *Planta Med.* **72**: 1427-1430.
- Lee, M. W. (1998) Phenolic compound from *Lepisorus thunbergianus*. *Kor. J. Pharmacogn.* **29**: 142-145.
- Chai, X. Y., Dou, J., He, Q. H. and Li, P. (2004) Studies on the phenolic acid compounds from *Lonicera confusa* DC. *Chin. J. Nat. Med.* **2**: 339-340.
- Suárez-Quiroz, M. L., Campos, A. A., Alfaro, V. G., González-Ríos, O., Villeneuve, P. and Figueroa-Espinoza, M. C. (2013) Anti-*Aspergillus* activity of green coffee 5-O-caffeoyl quinic acid and its alkyl esters. *Microb. Pathog.* **61-62**: 51-56.
- Rumbero-Sanchez, A. and Vazquez, P. (1991) Quinic acid esters from *Isertia haenkeana*. *Phytochemistry* **30**: 311-313.
- Nishizawa, M., Izuhara, R., Kaneko, K., Koshihara, Y. and Fujimoto, Y. (1988) 5-Lipoxygenase inhibitors isolated from *Gardeniae Fructus*. *Chem. Pharm. Bull.* **36**: 87-95.
- Basnet, P., Matsushige, K., Hase, K., Kadota, S. and Namba, T. (1996) Potent antihepatotoxic activity of dicaffeoyl quinic acids from Propolis. *Biol. Pharm. Bull.* **19**: 655-657.
- Peng, L. Y., Mei, S. X., Jiang, B., Zhou, H. and Sun, H. D. (2000) Constituents from *Lonicera japonica*. *Fitothérapie* **71**: 713-715.
- Wei, X., Huang, H., Wu, P., Cao, H. and Ye, W. (2004) Phenolic constituents from *Mikania micrantha*. *Biochem. Syst. Ecol.* **32**: 1091-1096.
- Thung, P. T., Su, N. D., Ngoc, T. M., Hung, T. M., Dang, N. H., Thuan, N. D., Bae, K. and Oh, W. K. (2009) Antioxidant activity and principles of Vietnam bitter tea *Ilex kudingcha*. *Food Chem.* **113**: 139-145.
- Alqasoumi, S. I., Al-Rdhaily, A. J. and Abdel-Kader, M. S. (2009) Constituents of the aerial parts of *Lonicera etrusca* growing in Saudi Arabia. *Nat. Prod. Sci.* **15**: 121-124.
- Kwon, Y. S., In, K. G. and Kim, C. M. (2000) Chemical constituents from the roots of *Ostericum koreanum*. *Kor. J. Pharmacogn.* **31**: 284-287.
- Suchaichit, N., Kanokmedhukul, S., Kanokmedhakul, K., Moosophon, P., Boonyarat, C., Plekratoke, K., Tearavarich, R. and Suchaichit, N. P. (2017) Phytochemical investigation and acetylcholinesterase inhibitory activity of bark of *Hymenodictyon orixense*. *Nat. Prod. Res.* **19**: 1-4.
- Xu, Y. D., Cui, C., Sun, M. F., Zhu, Y. L., Chu, M., Shi, Y. W., Lin, S., L., Yang, X. S. and Shen, W. Q. (2017) Neuroprotective effects of loganin on MPTP-induced parkinson's disease mice: neurochemistry, glial reaction and autophagy studies. *J. Cell Biochem.* **118**: 3495-3510.
- Liu, Z. D., Zhao, D. D., Jiang, S., Xue, B., Zhang, Y. L. and Yan, X. F. (2018) Anticancer phenolics from *Dryopteris fragrans* (L.) Schott. *Molecules* **23**: E680.
- Molina-Romo, E. D., Garibay-Escobar, A., Valenzuela-Antel, O., Ruiz-Bustos, E., Martínez, J. H., Vélazquez, C., Rascón-Valenzuela, L. A. and Robles-Zepeda, R. E. (2018) Antiproliferative and apoptotic activities of the medicinal plant *Ziziphus obtusifolia*. *Pharmacognosy Res.* **10**: 55-59.
- Kırmızıbekmez, H., İnan, Y., Reis, R., Sipahi, H., Gören, A. C. and Yeşilada, E. (2018) Phenolic compounds from the aerial parts of *Clematis viticella* L. and their anti-inflammatory activities. *Nat. Prod. Res.* **12**: 1-4.
- Mitani, T., Ota, K., Inaba, N., Kishida, K. and Koyama, H. A. (2018) Antimicrobial activity of the phenolic compounds of *Prunus mume* against enterobacteria. *Biol. Pharm. Bull.* **41**: 208-212.
- Yen, G. C., Chen, C. S., Chang, W. T., Wu, M. F., Cheng, F. T., Shiau, D. K. and Hsu, C. L. (2018) Antioxidant activity and anticancer effect of ethanolic and aqueous extracts of the roots of *Ficus beecheyana* and their phenolic components. *J. Food Drug Anal.* **26**: 182-189.

(2018. 5. 8 접수; 2018. 6. 7 심사; 2018. 6. 21 게재확정)