

수목추출물의 생리활성에 관한 연구(Ⅳ)*1

- 산뽕나무 심재 추출성분과 유연 합성 stilbenoid의 항균 및 항산화활성 -

이 성 숙*2 · 이 학 주*2 · 최 돈 하*2 · 菱山正二郎*3 · 加藤 厚*3

Studies on Biological Activity of Wood Extractives(Ⅳ)*1

- Antimicrobial and Antioxidative Activities of Extractives from the Heartwood of *Morus bombycis* and Synthesized Congeneric Stilbenoids -

Sung-Suk Lee*2 · Hak-Ju Lee*2 · Don-Ha Choi*2 ·
Shojiro Hishiyama*3 · Atsushi Kato*3

요 약

산뽕나무 심재추출물 중 다량으로 분리된 stilbenoid인 oxyresveratrol, resveratrol과 이들의 구조유사체를 합성하여 항균 및 항산화활성을 측정하고 화학구조와의 상관관계를 검토하였다. 항균활성은 진균에 대해서는 배지점적법으로, 세균에 대해서는 탁도측정법으로, 그리고 항산화활성은 지질산화억제율과 프리라디칼 소거능을 이용하여 검정하였다. 그 결과, 진균 및 세균에 대한 항균활성은 resveratrol이 oxyresveratrol보다 우수하였으며, 항산화활성은 oxyresveratrol이 resveratrol보다 우수하였다. 또한, Wittig 반응으로 합성한 6종의 stilbenoid의 항균활성은 B-ring의 수산기가 적을수록 활성이 높은 경향을 나타내어, 3,5-dihydroxystilbene(pinosylvin)과 같이 B-ring에 수산기가 없는 경우에 가장 높은 활성을 보였으며, *trans* type이 *cis* type보다 활성이 높았다. 그러나, 항산화활성은 B-ring의 수산기가 많을수록 활성이 높았으며, B-ring의 수산기가 *ortho*-diphenol 구조를 가지는 stilbenoid가 활성이 가장 높아, 2',3,3',5-와 3,3',4',5-tetrahydroxystilbene(piceatannol)의 경우, 합성항산화제인 BHT보다는 높고 천연항산화제인 α -tocopherol과는 동등한 효능을 보였다.

이상의 결과, 산뽕나무 심재로부터 단리된 resveratrol과 oxyresveratrol은 항균 및 높은 항산화활성을 가지는 것으로 판명되었으며, B-ring의 수산기의 수와 치환위치가 활성에 큰 영향을 미치는 것으로 판명되었다.

ABSTRACT

*1 접수 2000년 5월 4일, 채택 2000년 8월 7일

본 연구는 임업연구원 임업연구사업의 일환으로 수행되었음.

*2 임업연구원 Korea Forest Research Institute, Seoul 130-012, Korea

*3 日本 農林水産省 森林総合研究所 Forestry & Forest Products Research Institute, Tsukuba Norin Kenkyu Danchi-nai Ibaraki 305-8687, Japan

Among four compounds such as oxyresveratrol, resveratrol, morin and afzelechin isolated from the heartwood of *Morus bombycis*, oxyresveratrol and resveratrol which belong to stilbenoid indicated high antioxidative and antimicrobial activity, respectively. Based on this result, this experiment was carried out to elucidate the relationship between biological activities of stilbenoids and their chemical structures using two isolated and six synthesized ones prepared by Wittig reaction. Antimicrobial activity of 3,5-dihydroxystilbene(pinosylvin) devoid of hydroxyl group of B-ring was the best among the tested stilbenoids. Antimicrobial activities of the stilbenoids showed negative dependency on the number of hydroxyl groups of B-ring, that is, the fewer number of hydroxyl groups of B-ring, the higher antimicrobial activity. On the other hand, antioxidative activities of the stilbenoids indicated a positive relationship with the number of hydroxyl groups of B-ring. In tetrahydroxystilbenoids, antioxidative activities of the compounds possessing *ortho*-diphenol structure, 2',3,3',5- and 3,3',4',5-tetrahydroxystilbene, were superior to the others. As a result, it was concluded that resveratrol and oxyresveratrol isolated from the heartwood of *M. bombycis* had antimicrobial and high antioxidative activities, and these activities of stilbenoids were also dependent on the number and position of hydroxyl groups of B-ring.

Keywords : *Morus bombycis*, antimicrobial activity, antioxidative activity, oxyresveratrol, resveratrol, stilbenoid

1. 서론

본 연구는 전보(이성숙 등, 2000b)에서 보고된 산뽕나무 심재추출물 중 다량으로 분리된 stilbenoid인 oxyresveratrol, resveratrol 및 이들의 구조유사체를 유기합성하여 항균 및 항산화활성을 측정함으로써 stilbenoid의 화학구조와 항균 및 항산화활성과의 상관관계를 구명하였다.

2. 재료 및 방법

2.1 공시재료

공시재료로서는 전보(이성숙 등, 2000b)에서 산뽕나무(*Morus bombycis*)로부터 분리한 stilbenoid인 oxyresveratrol과 resveratrol 그리고 합성 stilbenoid를 사용하였다.

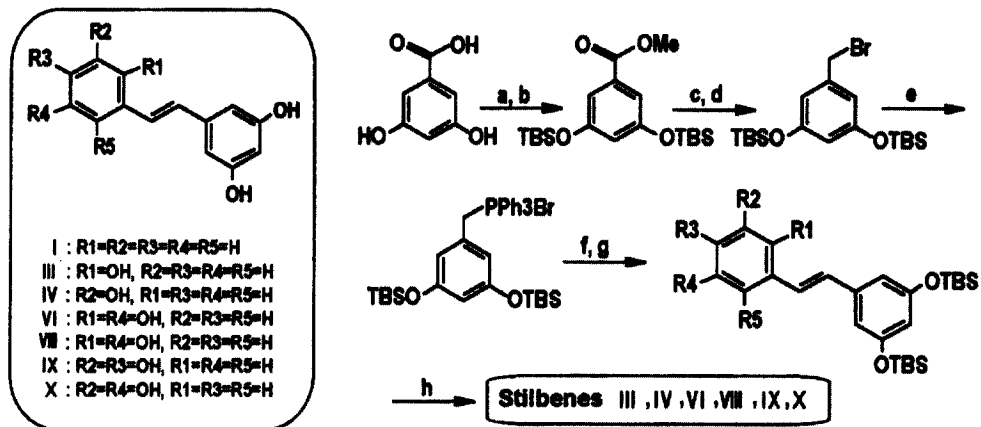
2.2 Stilbenoid의 합성

Stilbenoid의 합성은 Orsini 등(1997)의 방법을 보완하여 Fig. 1과 같이 3,5-dihydroxybenzoic acid의 수산기를 *t*-butyldimethylsilyl(TBS) group으로 치환한 phosphonium salt와 수산기의 수와 위치가 다른 benzaldehyde를 Wittig 반응시켜 합성하였다. 즉, 3,5-dihydroxybenzoic acid의 carboxyl기를 methylester화하고 수산기를 보

호기인 TBS로 치환한 후 diisobutylaluminium hydride(DIBAL)를 사용하여 알코올로 환원시켰다. 이때 생성된 환원물질은 다시 CH_2Cl_2 에 녹여 1당량의 triphenylphosphine(PPh_3)과 1당량의 *N*-bromosuccinimide(NBS)를 첨가하여 브롬화시킨 후 phosphonium salt를 만들었다. 이렇게 만들어진 phosphonium salt와 시판되는 여러 종류의 mono- 혹은 di-hydroxybenzaldehyde의 수산기를 TBS로 보호하여 Wittig 반응을 실시하고, 생성된 반응물을 2당량의 tetrabutylammonium fluoride 용액을 사용하여 TBS를 제거함으로써 6개 [2',3,5-trihydroxystilbene, 3,3',5-trihydroxystilbene, 2',3,3',5-tetrahydroxystilbene, 2',3,5,5'-tetrahydroxystilbene, 3,3',4',5-tetrahydroxystilbene, 3,3',5,5'-tetrahydroxystilbene]의 stilbenoid를 합성하였다. 출발 화합물로부터 8 step이 요구되었으며, 수율은 출발 물질에 대하여 약 30~55%이었다.

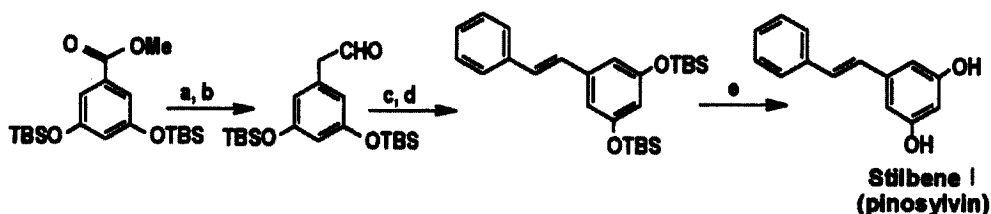
3,5-dihydroxystilbene(pinosylvin)의 경우에는 Fig. 1과 같이, 수산기를 TBS로 보호한 3,5-dihydroxybenzylic methylester를 환원·산화하여 만든 TBS 보호 3,5-dihydroxybenzaldehyde와 시판중인 benzyltriphenylphosphonium chloride를 Wittig 반응시킨 후, TBS를 제거하여 얻을 수 있었다. 출발 화합물로부터 이 물

Synthesis of stilbenoids III, IV, V, VI, VII, IX, X



Reagents : (a) SOCl₂, MeOH, (b) TBSCl, Imidazole(95%*¹, 2steps), (c) DIBAL(100%), (d) PPh₃, NBS(91%), (e) PPh₃, benzene, reflux(89%), (f) *n*-BuLi, mono- or dihydroxybenzaldehydes(TBS ether), -78 °C (70 to 95%), (g) diphenyl disulfide, hexane, 100W lamp(73 to 100%), (h) TBAF(90%)

Synthesis of stilbenoid I



Reagents : (a) DIBAL(100%), (b) SO₃ · Py(93), (c) benzyltriphenylphosphoniumchloride, *n*-BuLi(100%), -78 °C (70%), (d) diphenyldisulfide, hexane, 100W lamp(90%), (e) TBAF(92%)

*¹ Percentage in parentheses means the yield of each compound.

Fig. 1. Synthetic pathway of stilbenoids.

질의 합성에는 5 step이 요구되었으며, 수율은 54%였다.

2.3 공시균

항균활성검정용 공시균으로서는 목재부후균 *Gliocladium virens*, *Tyromyces palustris*, *Trametes versicolor*를, 수목병원균 *Phomopsis albobestita*, *Endothia nitschkeii*, *Melan-*

*conis juglandis*를, 그람양성균 *Staphylococcus aureus*, 그람음성균 *Escherichia coli*를 사용하였다.

2.4 항균활성검정

항균활성검정방법으로는 진균에 대한 항균활성은 배지점적법을, 세균에 대한 활성은 탁도측정법을 전보(이성숙 등, 2000a)에 따라 행하였다.

2.5 항산화활성검정

2.5.1 지질산화억제율 측정

미량의 제2철(Fe²⁺)과 ascorbic acid가 포함된 라디칼 발생계에 의해 생성된 라디칼은 연쇄반응에 의하여 불포화 지방산을 함유한 지질을 산화시켜 aldehyde와 같은 지질과산화물을 형성하며 분해된다. 이때 생성되는 지질과산화물과 thiobarbituric acid(TBA)가 반응하여 생성되는 빨간색 색소인 TBA-reactive substances의 흡광도를 측정하여 항산화활성을 검토하였다(Asakawa *et al.*, 1979; Fukuzawa *et al.*, 1981; Ogata *et al.*, 1997). 즉, 지질원으로 사용한 계란 phosphatidylcholine(Sigma, L- α -phosphatidylcholine Type XVI-E)을 클로로포름에 농도가 10mg/ml이 되도록 녹인 지질용액 200 μ l을 각 시료 100 μ l과 혼합하여 질소가스하에서 건조시켰다. 이렇게 만든 지질·시료 혼합물에 0.4mM FeSO₄(500 μ l)와 4mM ascorbic acid(500 μ l)를 첨가하여 37 $^{\circ}$ C에서 30분간 지질을 산화반응시켰다. 지질산화반응을 15mM EDTA(500 μ l)를 첨가하여 완료시킨 후, 1% 인산(3ml)과 0.7% TBA(1ml)를 혼합하여 98 $^{\circ}$ C에서 45분간 가열하였다. 가열 후 생성된 TBA-reactive substances를 *n*-butanol로 추출하여 535nm에서

흡광도를 측정하여 다음과 같이 시료에 의한 지질산화억제율로 나타내었다.

$$\text{지질산화억제율(\%)} = \left\{ \frac{(\text{무처리구 흡광도}) - (\text{처리구 흡광도})}{(\text{무처리구 흡광도})} \right\} \times 100$$

2.5.2 프리라디칼 소거능(Free radical scavenging activity) 측정

프리라디칼 소거능에 의한 항산화활성은 산화에 의해 생성되는 hydroperoxide(ROOH)가 유리시 발생하는 라디칼(RO·, ·OH)을 DPPH(1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) 라디칼이 포착함에 따라 DPPH 라디칼 본래의 흑자색을 잃게 되는 점을 이용하여 전보(이성숙 등, 2000a)의 방법에 따라 행하였다.

3. 결과 및 고찰

3.1 Resveratrol, oxyresveratrol 및 합성 stilbenoid의 항균활성

산뽕나무 심재로부터 단리한 oxyresveratrol과 resveratrol의 항균활성을 진균에 대한 활성은 배

Table 1. Antifungal activities of resveratrol, oxyresveratrol and synthetic stilbenoids by hyphal growth inhibition method.

		Hyphal growth inhibition ratio (%)																	
Fungi		<i>G. virens</i>			<i>T. palustris</i>			<i>T. versicolor</i>			<i>P. albobestita</i>			<i>E. nitschkeii</i>			<i>M. juglandis</i>		
Conc.(μ l/ml)		100	10	1	100	10	1	100	10	1	10	10	1	100	10	1	100	10	1
Stilbenoids ¹⁾																			
I		100.0	25.7	8.8	100.0	26.1	14.9	49.4	20.5	12.0	90.0	17.7	11.7	100.0	17.3	3.6	100.0	66.3	19.3
II		78.7	29.3	19.3	57.4	20.5	15.5	36.5	16.1	12.9	55.0	49.0	29.7	85.5	11.2	0.3	89.5	50.2	30.9
III		71.1	17.1	5.0	64.3	38.1	24.1	53.0	43.5	20.5	33.3	34.0	10.6	67.6	21.7	16.0	73.4	35.4	25.3
IV		63.2	6.5	1.0	41.0	17.1	15.8	54.2	29.2	27.2	43.2	21.1	5.1	82.4	23.1	11.8	59.8	26.5	18.1
V		52.3	8.8	5.7	47.0	27.2	25.1	38.3	14.8	5.4	30.7	15.2	6.0	50.8	14.1	6.9	54.7	13.3	0.3
VI		48.2	3.2	2.8	22.9	3.2	2.4	9.1	2.4	3.2	42.6	13.7	4.0	39.4	6.0	2.4	45.8	7.2	8.0
VII		42.2	5.7	0.9	30.1	10.0	8.8	22.1	16.0	10.5	24.7	6.9	3.2	31.6	12.0	6.9	39.8	2.0	0.5
VIII		33.1	7.2	0.7	8.0	3.6	0.9	28.9	15.4	8.8	43.7	12.5	2.0	27.7	5.1	4.8	30.0	0.9	0.2
IX		44.6	0.7	0.1	17.8	16.6	13.3	14.7	20.7	14.5	36.4	3.6	2.6	28.0	6.2	5.0	33.0	7.0	0.1
X		44.9	4.3	1.9	25.8	12.3	11.3	34.2	21.5	20.0	32.5	14.5	3.2	46.3	15.7	7.0	38.1	0.6	0.1

¹⁾ I : 3,5-dihydroxystilbene(pinosylvin, *trans* type), II : 3,5-dihydroxystilbene(*cis* type), III : 2',3,5-trihydroxystilbene, IV : 3,3',5-trihydroxystilbene, V : 3,4',5-trihydroxystilbene(resveratrol), VI : 2',3,3',5-tetrahydroxystilbene, VII : 2',3,4',5-tetrahydroxystilbene(oxyresveratrol), VIII : 2',3,5,5'-tetrahydroxystilbene, IX : 3,3',4',5-tetrahydroxystilbene(piceatannol), X : 3,3',5,5'-tetrahydroxystilbene.

지점적법을, 세균에 대한 활성은 탁도측정법을 이용하여 검토하였다. 그 결과, resveratrol(V)은 갈색부후균인 *G. virens*, 참나무류줄기마름병균인 *E. nitschkeii*, 호도나무가지마름병균인 *M. juglandis*에 대하여 농도 100 μ g/ml에서 50% 이상의 균사생장억제율을 나타내었다(Table 1). 그러나, 갈색부후균인 *T. palustris*와 백색부후균인 *T. versicolor*에 대한 균사생장억제율은 각각 47.0%, 38.3%로, 수목병원균보다는 낮은 활성을 보였다. 그리고 포름시스가지마름병균인 *P. albobestita*에 대해서는 가장 낮은 30.7%의 균사생장억제율을 나타내었다(Table 1). 또한, oxyresveratrol(VII)은 *G. virens*와 *M. juglandis*에 대해서는 40% 정도의 균사생장억제율을 나타낸 반면, 다른 균에 대해서는 30% 이하의 낮은 억제율을 나타내었다(Table 1).

세균에 대한 항균활성은 resveratrol(V)이 100 μ g/ml에서 황색포도상구균인 *S. aureus*에 대하여 75.4%의 생육억제율을, 대장균인 *E. coli*에 대하여 52.3%의 억제율을 나타내었다(Table 2). 그러나, oxyresveratrol(VII)의 경우에는 *S. aureus*, *E. coli*에 대하여 각각 27.5%와 21.1%의 생육억제율을 나타내어(Table 2), 항균활성은 resveratrol이 oxyresveratrol보다 우수한 것으로 밝혀졌다.

Table 2. Antibacterial activities of resveratrol, oxyresveratrol and synthetic stilbenoids by turbidimetric method.

Bacteria Conc. (μ l/ml)	Inhibition of bacterial growth (%)					
	<i>S. aureus</i>			<i>E. coli</i>		
	100	10	1	100	10	1
Stilbenoids ¹⁾						
I	99.4	5.9	1.2	97.2	2.8	1.7
II	30.0	2.5	0.9	25.2	4.6	0.8
III	99.7	19.6	7.5	31.4	9.5	5.8
IV	83.6	12.4	0.1	29.8	4.5	0.1
V	75.4	19.7	1.2	52.3	9.0	7.1
VI	54.0	10.1	0.2	27.8	6.5	0.5
VII	27.4	7.9	0.5	21.1	5.8	4.3
VIII	27.3	1.8	1.2	7.6	1.0	0.8
IX	18.3	1.2	0.1	8.7	5.2	1.1
X	24.0	2.4	0.2	14.7	3.5	2.7

¹⁾ See foot notes of Table 1.

이상의 항균활성검정 결과, 산뽕나무 심재추출물인 resveratrol과 oxyresveratrol은 항균활성이 있는 것으로 판명되었으며, 이는 resveratrol이 항균활성이 있다는 보고와도 일치하는 결과이다(Gerber, 1986; Ingham, 1976).

이상의 결과를 바탕으로 resveratrol 및 oxyresveratrol과 같이 3, 5 위치의 수산기가 있는 A-ring과 수산기의 위치와 수가 다른 B-ring으로 이루어진 구조유사체인 stilbenoid(3,5-dihydroxystilbene(pinosylvin, trans type) : I, 3,5-dihydroxystilbene(cis type) : II, 2',3,5-trihydroxystilbene : III, 3,3',5-trihydroxystilbene : IV, 3,4',5-trihydroxystilbene(resveratrol) : V, 2',3,3',5-tetrahydroxystilbene : VI, 2',3,4',5-tetrahydroxystilbene(oxyresveratrol) : VII, 2',3,5,5'-tetrahydroxystilbene : VIII, 3,3',4',5-tetrahydroxystilbene(piceatannol) : IX, 3,3',5,5'-tetrahydroxystilbene : X)를 합성하여 항균활성을 검토하였다. 그 결과, B-ring에 수산기가 없는 trans-pinosylvin의 경우에는 *G. virens*, *T. palustris*, *E. nitschkeii*, *M. juglandis*에 대하여 100 μ g/ml을 처리하였을 때 100%의 균사생장억제율을 나타내어 높은 항균활성을 보였다(Table 1). 그리고, B-ring에 수산기가 1개 있는 stilbenoid들은 pinosylvin보다 낮은 항균활성을 나타내었으나, B-ring에 수산기가 2개 있는 stilbenoid보다는 높은 항균활성을 나타내었다(Table 1). 이와 같은 경향은 탁도측정법에 의해 세균생육억제율을 조사한 결과에서도 동일하게 나타나, 100 μ g/ml의 trans-pinosylvin(I)은 그람양성균인 *S. aureus*와 그람음성균인 *E. coli*의 생육을 완전히 저해하는 것으로 나타났다(Table 2). 그러나, cis-pinosylvin(II)은 30%의 낮은 생육억제율을 나타내었는데(Table 2), 이는 cis type이 구조적으로 불안정하여 진탕배양하는 동안 구조가 변화하여 항균활성이 낮아진 것으로 사료된다(Trela · Waterhouse, 1996). 또한, B-ring에 수산기가 1개 있는 stilbenoid 중 2',3,5-trihydroxystilbene(III), 3,3',5-trihydroxystilbene(IV)의 경우 그람음성균에 대한 생육억제율이 급격히 저하되었으며, 다른 stilbenoid도 그람양성균에 비해 그람음성균에 대한 항세균활성이 감소하는 것으로 나타났다(Table 2). 이는 그람음성균에는 그람양성균과 달리 세포벽 외측에 단백질 · 인지

질·리보다당으로 이루어진 세포외막(bacterial outermembrane)이 있는데, 이 외막이 수용성의 저분자물질은 용이하게 통과시키나 stilbenoid와 같은 수용성이 아닌 물질에게는 투과장벽이 되어 활성이 저하되는 것으로 사료된다(山田 등, 1983). 이상의 진균 및 세균에 대한 항균활성의 강도를 종합적으로 비교해 보면, I>III>IV>II>V>VI>VII>VIII>X>IX의 순으로 나타났다(Table 1, 2). 즉, B-ring의 수산기의 수가 적을수록 항균활성이 높은 경향을 나타내어 3,5-dihydroxystilbene(pinosylvin)과 같이 B-ring에 수산기가 없는 경우에 가장 높은 활성을 보였다.

3.2 Resveratrol, oxyresveratrol 및 합성 stilbenoid의 항산화활성

Resveratrol과 oxyresveratrol의 항산화활성을 지질산화억제제로 검토한 결과, 활성은 resveratrol(V)과 oxyresveratrol(VII) 모두 높아, 250µg/ml의 경우에는 80% 이상 지질의 산화를 억제하였고, 25µg/ml 농도에서도 각각 55.3%, 61% 억제하였다. 또한, 2.5µg/ml의 농도에서 resveratrol(V)은 33.7%, oxyresveratrol(VII)은 37.5%의 지질산화억제율을 나타내었다(Table 3). 대조구로 사용한 합성항산화제인

Table 3. Antioxidative activities of resveratrol, oxyresveratrol and synthetic stilbenoids by TBA-reactive substances method.

Inhibition of lipid oxidation (%)			
Conc.(µl/ml)	250	25	2.5
Stilbenoids ¹⁾			
I	63.5	36.7	17.8
II	66.2	30.0	16.8
III	70.1	48.0	28.2
IV	73.7	43.9	21.7
V	80.2	55.3	33.7
VI	81.9	72.2	43.4
VII	82.9	61.0	37.5
VIII	81.0	72.7	39.7
IX	80.7	73.0	43.9
X	76.8	43.3	18.9
BHT ²⁾	72.9	63.0	39.4
α-Tocopherol	80.3	73.9	42.3

¹⁾ See foot notes of Table 1.

²⁾ BHT : butylated hydroxytoluene

Table 4. Antioxidative activities of resveratrol, oxyresveratrol and synthetic stilbenoids by DPPH free radical scavenging model.

Free radical scavenging activity (%)			
Conc.(µl/ml)	250	25	2.5
Stilbenoids ¹⁾			
I	51.5	11.9	5.9
III	79.6	27.5	7.9
IV	43.0	14.4	5.8
V	87.8	62.5	13.0
VI	80.2	79.8	24.7
VII	89.9	89.3	18.3
VIII	84.1	83.8	20.7
IX	86.1	81.1	29.7
X	55.1	19.9	7.2
BHT ²⁾	85.8	61.0	11.2
α-Tocopherol	86.0	85.3	12.5

¹⁾ See foot notes of Table 1.

²⁾ BHT : butylated hydroxytoluene

butylated hydroxytoluene(BHT)과 비교해 보면, resveratrol(V)은 BHT보다 약간 낮은 지질산화억제율을 나타내었으나, oxyresveratrol(VII)은 BHT와 동등한 억제율을 나타내었다(Table 3). 이러한 경향은 항산화활성을 프리라디칼 소거능에 의하여 검토한 결과에서도 동일하게 나타나, resveratrol(V)과 oxyresveratrol(VII) 모두 250µg/ml의 농도에서 80% 이상의 높은 라디칼 소거능을 나타내었으며, 25µg/ml의 경우에는 각각 62.5%와 81.1%의 소거능을 나타내어, 대조구로 사용한 BHT의 61%보다 높은 라디칼 소거능을 나타내었다(Table 4).

이상의 결과, resveratrol, oxyresveratrol 모두 항산화활성이 있으며, 활성은 oxyresveratrol이 resveratrol보다 높은 것으로 확인되었다. 이러한 결과는 resveratrol이 항산화활성이 있다는 보고와도 일치하는 것으로(Frankel *et al.*, 1993; Teguo 등 1998), 최근에는 resveratrol의 항암활성도 보고되고 있어(Jang *et al.*, 1997), 항균 및 항산화활성 이외의 생리활성검정도 필요한 것으로 사료되었다.

한편, 합성 stilbenoid의 항산화활성을 지질산화억제제로 측정된 결과, B-ring에 수산기가 많을수록 활성이 높은 경향을 보여, IX>VI>VIII>VII>V>III>IV>X>II>I의 순으로 나타났다(Table 3). 또한,

B-ring의 수산기 치환위치에 따라 활성의 차이가 있어, *ortho*-diphenol 구조인 2',3,3',5-tetrahydroxystilbene(VI)과 3,3',4',5-tetrahydroxystilbene(piceatannol, IX)이 가장 지질산화억제율이 높았다.

이와 같은 현상은 DPPH 프리라디칼 소거능에 의해 항산화활성을 검정한 결과에서도 동일하게 나타나, B-ring에 수산기가 2개인 IX, VI, VIII, VII가 프리라디칼 소거능이 높았으며 B-ring에 수산기가 없는 I이 소거능이 가장 낮아, IX>VI>VIII>VII>V>III>X>IV>I 순이었다(Table 4). 특히, *ortho*-diphenol 구조인 3,3',4',5-tetrahydroxystilbene(piceatannol)의 경우, 합성항산화제인 BHT보다 높은 활성을, 천연항산화제인 α -tocopherol과 동등한 활성을 나타내어 가장 항산화활성이 높은 것으로 판명되었다. 이는 flavonoid의 항산화활성에 있어 B-ring의 3',4' 위의 수산기가 매우 중요하다는 보고(Rice-Evans *et al.*, 1995)와 일치하는 것으로, stilbenoid의 경우에도 같은 결과를 얻을 수 있었다. 그러나, 3,3',5,5'-tetrahydroxystilbene(X)의 경우 2개의 수산기를 가지면서도 항산화활성이 낮았는데, 이는 5' 위의 수산기에 의한 영향으로 생각되었다. 이러한 추측을 뒷받침하는 예로서는 quercetin(3,3',4',5,7-pentahydroxyflavonol)의 5' 위에 수산기가 붙은 myricetin(3,3',4',5,7-hexahydroxyflavonol)의 경우 quercetin보다 항산화활성이 낮다는 보고가 있다(Rice-Evans *et al.*, 1995).

4. 결론

산뽕나무 심재추출물 중 다량으로 분리된 stilbenoid인 oxyresveratrol, resveratrol 및 이들의 구조유사체를 합성하여 항균 및 항산화활성을 검토한 결과, 항균활성은 resveratrol이 oxyresveratrol보다 높았으며, 항산화활성은 oxyresveratrol이 resveratrol보다 약간 높았다. 또한, Wittig 반응으로 합성한 stilbenoid의 항균활성은 B-ring의 수산기가 적을수록 활성이 높은 경향을 나타내어, 3,5-dihydroxystilbene(pinosylvin)과 같이 B-ring에 수산기가 없는 경우에 가장 높은 활성을 보였으며, *trans* type이 *cis* type보다 활성이 높았다. 한편, 항산화활성은 B-ring의 수산기가 많을수록 활성이

높았으나, B-ring의 수산기가 2개라도 치환위치에 따라 활성의 차이가 있어, *ortho*-diphenol 구조를 가지는 stilbenoid가 활성이 가장 높았다. 즉, B-ring에 *ortho*-diphenol 구조가 있는 3,3',4',5-tetrahydroxystilbene (piceatannol)의 경우, 합성항산화제인 BHT보다 높은 활성을, 천연항산화제인 α -tocopherol과 동등한 활성을 나타내어 가장 항산화활성이 높은 것으로 판명되었다.

이상의 결과, 산뽕나무 심재로부터 단리한 resveratrol과 oxyresveratrol은 항균 및 높은 항산화활성이 있는 것으로 판명되었으며, B-ring의 수산기의 수와 치환위치에 따라 활성이 다르다는 것이 판명되었다.

참 고 문 헌

1. 이성숙, 최돈하, 이학주, 강하영. 2000a. 수목추출물의 생리활성에 관한 연구(II) 느티나무의 항균 및 항산화물질. 목재공학 28(2): 32~41.
2. 이성숙, 이학주, 최돈하. 2000b. 수목추출물의 생리활성에 관한 연구(III) 산뽕나무 심재의 페놀성 물질. 목재공학 28(2): 42~48.
3. Asakawa, T and Matsushita, S. 1979. Thiobarbituric acid test for detecting lipid peroxides. Lipids 14(4): 401~406.
4. Frankel, E. N., Waterhouse, A. L. and Kinsella, J. E. 1993. Inhibition of human LDL oxidation by resveratrol. Lancet. 341: 1103~1104.
5. Fukuzawa, K., Chida, H., Tokumura, A. and Tsukatani, H. 1981. Antioxidative effect of α -tocopherol incorporation into lecithin liposomes on ascorbic acid-Fe²⁺-induced lipid peroxidation. Arch. Biochem. Biophys. 206: 173~180.
6. Gerber, N. N. 1986. Phenolics from osage orange wood cleavage of oxyresveratrol. Phytochemistry 25(7): 1697~1699.
7. Ingham, J. L. 1976. 3,5,4'-Trihydroxystilbene as a phytoalexin from groundnuts(*Arachis hypogaea*). Phytochemistry 5: 1791~1793.
8. Jang, M., Cai, L., Udeani, G. O., Slowing, K. V., Thomas, C. F., Beecher, C. W. W., Fong, H. H. S., Farnsworth, N. R., Douglas Kinghorn, A., Mehta, R.

- G., Moon, R. C. and Pezzuto, J. M. 1997. Cancer chemopreventive activity of resveratrol, a natural product derived from grapes. *Science* 275 : 218-220.
9. Ogata, M., Hoshi, M., Shimotohno, K., Urano, S., Endo, T. 1997. Antioxidant activity of magnolol, honokiol, and related phenolic compounds. *J. Am. Oil Chem. Soc.* 74(5) : 557~562.
10. Orsini, F., F. Pelizzoni, B. Bellini and G. Miglierini. 1997. Synthesis of biologically active polyphenolic glycosides (combretastatin and resveratrol series). *Carbohydr. Res.* 310 : 95~109.
11. Rice-Evans, C. A., Miller, N. J., Bolwell, P. G., Bramley, P. M., Pridham, J. B. 1995. The relative antioxidant activities of plant-derived polyphenolic flavonoids. *Free Rad. Res.* 22(4) : 375~383.
12. Tegu, P. W., Fauconneau, B., Deffieux, G., Huguet, F., Vercauteren, J. and Merillon, J.-M. 1998. Isolation, identification, and antioxidant activity of three stilbene glucosides newly extracted from *Vitis vinifera* cell culture. *J. Nat. Prod.* 61 : 656~657.
13. Trela, B. C. and Waterhouse, A. L. 1996. Resveratrol : isomeric molar absorptivities and stability. *J. Agric. Food Chem.* 44 : 1253~1257.
14. 山田 常雄, 江上 不二夫, 小關 治男, 日高 敏隆, 前川 文夫, 八杉 龍一, 古谷 雅樹, 1983. 生物學辭典. 岩波書店. p.453.