

하수오(何首烏)의 안트라퀴논 함량분석

이혜원, 박소영, 추병길, 채성욱, 이아영, 김호경

한국한의학연구원

Quantitative analysis of anthraquinones in *Polygonum multiflorum* Thunberg

Lee Hye-Won, Park So-Young, Choo Byung-Kil, Chae Sung-Wook, Lee A-Yeong, Kim Ho-Kyoung

Korea Institute of Oriental Medicine

Objective : *Polygonum multiflorum* Thunberg (Polygonaceae) has been traditionally used as a tonic and the purgative in China and Korea. The genus *Polygonum* is a source of a wide range of phenolic compound, flavanoids, anthraquinones, stilbenes and tannins. In this study, three anthraquinones were isolated and quantitative determination of anthraquinones from *P. multiflorum* has been developed for quality standardization.

Methods : Three anthraquinone derivatives were isolated from a methanol extract of the radix of *P. multiflorum* by the chromatographic separation. Their structures were identified as emodin, physcion and ω -hydroxyemodin on the basis of spectral data (MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR) and chemical analysis. HPLC analysis was performed to determine the contents of emodin, physcion, chrysophanol, rhein and ω -hydroxyemodin in *P. multiflorum* from different specimens were collected from twenty Korean markets.

Results : According to the results, the contents of emodin, physcion, chrysophanol, rhein and ω -hydroxyemodin were 0.145%, 0.434%, 0.016%, 0.026%, 0.030% by HPLC, respectively.

Conclusions : In these results, we have determined the contents of emodin, physcion, chrysophanol, rhein and ω -hydroxyemodin in *P. multiflorum*, respectively. We hope that this study will contribute to the standardization and quality control of herbal medicine.

Keyword : *Polygonum multiflorum*, emodin, physcion, ω -hydroxyemodin.

1. 서 론

하수오(何首烏, Polygoni Multiflori Radix)는 마디풀과 (Polygonaceae)인 하수오(*Polygonum multiflorum* Thunberg)의 덩이뿌리를 건조한 것으로 중국의 하남, 산둥, 안휘, 강

소, 절강, 복건, 광둥, 광서, 호북, 귀주, 사천성 지역에 분포한다.¹⁾ 한방에서는 苦甘澁, 微溫하고 간(肝), 신경(腎經)으로 들어가 보익청혈(補益淸血), 윤장통변(潤腸通便), 해창독(解瘡毒)의 효능이 있다.^{2,3)}

하수오 성분에 관한 연구로는 anthraquinone 유도체로서 chrysophanol, emodin, physcion, questin, stilbene gluco pyranoside, rhapontin 등, phenolic 화합물로서 polygo acetophenoside 등이 있고, 최근에는 polygonimitin B, C가 분리되었다²⁻⁴⁾. 이 밖에도 lecithin, tannin 기타 전분과 지방을 함유하고 있다⁴⁾.

접수 ▶ 2007년 10월 2일 수정 ▶ 2007년 11월 13일 채택 ▶ 2007년 12월 20일
교신저자 ▶ 김호경, 대전광역시 유성구 엑스포로 483 한국한의학연구원
Tel +82-42-868-9502(9506) Fax +82-42-863-9434 E-mail hkkim@kiom.re.kr
연구비 지원 ▶ 본 연구는 과학기술부 한의본초 활용기반 사업연구비의 지원에 의하여 수행되었습니다.

하수오 추출물은 고지혈증이 유도된 허혈성 뇌손상을 억제하고⁵⁾, 산화적 손상에 의한 혈관내피세포의 생존율을 증가하며⁶⁾, 콜레스테롤 저하 및 동맥경화 예방작용과⁷⁾, 학습 능력과 기억력을 개선하는 효과가 있다⁸⁾. 주성분인 anthraquinone 함유 분획은 허혈-재관류에 의한 심근의 손상으로부터 심근세포 보호하고⁹⁾ emodin은 혈관확장 작용과 면역억제작용¹⁰⁾ 등이 보고된바 있다.

중국약전¹¹⁾과 대한약전의한약(생약)규격집¹²⁾에는 하수오의 기원식물이 동일하게 기재되어 있으나 우리나라 약령시장에 유통되고 있는 하수오를 조사해본 결과, 하수오 외에 백수오(*Cynanchi wilfordii* Thunb.)가 유통되고 있었다. 백수오(*C. wilfordii*)는 하수오와 기원이 전혀 다른 생약으로 하수오에 대한 정확한 이화학적 가이드라인 설정이 절실히 필요하다. 하수오의 지표성분으로 emodin을 설정하여 유통품의 성분함량을 분석한 연구¹³⁾ 및 대황류의 anthraquinone 유도체 성분함량 연구¹⁴⁾¹⁵⁾는 보고된바 있으나 하수오로부터 anthraquinone 유도체 chrysophanol, emodin, physcion, rhein, ω -hydroxyemodin의 함량연구는 보고된바 없다.

따라서, 본 연구는 하수오로부터 구성성분을 분리하고 HPLC에 의한 함량평가법을 확립하여 국내 약령시장에 유통되고 있는 하수오의 성분함량 및 이화학적 규격을 분석하였기에 이를 보고하고자 한다. 하수오의 함량 및 이화학적 기준 설정은 백수오의 하수오 오용을 막고 올바른 유통체계를 확립하는데 기여를 할 것으로 사료된다.

II. 재료 및 방법

1. 실험재료

본 실험에서 지표성분 분리를 위하여 사용한 하수오 7 kg은 전북 진안 숙근 약초시험장에서 직접 구입하여 세척 건조 후 사용하였으며 유통품의 품질실태 파악을 위하여 구입한 하수오는 전국의 약재시장에서 유통되는 중국산 27 점과 한국산 3점, 총 30점을 지역별로 수집, 분류하고 분쇄하여 실험에 사용하였다.

2. 시약 및 기기

본 실험에 사용한 시료의 추출 및 분석에는 1등급시약을 사용하였고, HPLC 분석을 위한 용매는 Fisher chem-

icals(U.S.A)사의 HPLC급 시약을 사용하였다. TLC plate는 Kieselgel 60 F₂₅₄와 RP-18 F_{254s}(Merck)를 사용하였고, HPLC는 Waters(USA)사의 Alliance 2695 system, Photodiode Array Detector 2996 system, column은 Luna C₁₈(4.6 × 250 mm, 5 μ m, Phenomenex), ¹H-NMR은 Bruker DNX 600 MHz, ¹³C-NMR은 Bruker DNX 150 MHz(Germany), EI-MS는 JEOL JMS 600(Japan)을 사용하였다.

3. 실험방법

1) 성분분리 및 구조확인

국내산 하수오 7 kg을 메탄올로 3회 추출 여과하여 감압 농축시킨 후 메탄올엑스를 3차 증류수로 현탁시킨 후 같은 양의 에테르를 가하여 3회 분획한 후 감압 농축하여 에테르, 에틸아세테이트, 물 엑스를 얻었다. 에테르 엑스를 실리카겔을 이용한 column chromatography (헥산 → 에틸아세테이트 gradient)를 시행하여 12개의 분획으로 나누고 이 중 3개의 분획에서 단일 화합물을 순수 분리하였다 (Figure. 2).

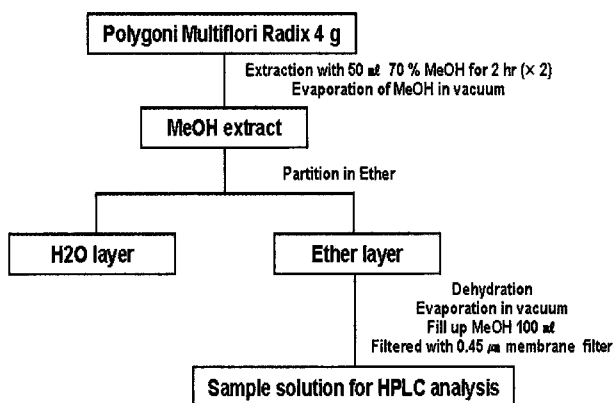
2) 이화학적 평가

건조감량, 회분함량, 산불용성회분함량, 엑스함량은 대한약전 일반시험법 중 생약시험법에 준하였으며¹⁶⁾ 한 시료당 3회 반복 시험하여 평균 \pm 표준편차 또는 표준오차로 나타내었다.

3) HPLC에 의한 성분함량 분석

(1) 검액의 조제

시료 약 4.0 g을 정확히 평량하여 70% 메탄올 50 mL를 넣어 환류냉각기를 달고 수욕에서 2시간 가열하여 식힌 다음 여과하고, 잔류물에 메탄올 50 mL를 넣어 같은 방법으로 조작하였다. 여액을 모두 합한 다음 감압하에서 용매를 날려 보내고 잔류물을 물 50 mL로 녹인 후 동량의 에테르로 2회 분획한 다음 에테르층을 탈수하여 감압하에서 용매를 날려 보내고 메탄올을 넣어 정확하게 100 mL로 하여 검액으로 사용하였다. 각각의 검액을 10 μ L씩 HPLC로 분석하여 얻은 chromatogram의 면적을 구하여 회귀직선 방정식으로부터 각각의 지표물질의 함량을 구하였다 (Figure. 1).



<Figure. 1> Procedure for HPLC analysis from Polygoni Multiflori Radix.

(2) 표준액의 조제

단일 화합물을 순수 분리한 emodin, physcion, ω-hydroxyemodin과 시판용 표준품 rhein, Chrysophanol의 무게를 각각 1.00mg, 1.03mg, 1.33mg, 1.22mg, 1.03mg으로 정밀하게 달아 HPLC용 메탄올 10 mL에 녹이고 이것을 stock solution으로 단계적으로 희석하여 검액을 만들어 검량용 표준용액으로 하였다. 각각의 표준용액 10 μL를 HPLC로 분석하여 chromatogram의 면적을 구하고 농도와 면적에 따른 검량선을 그어 함량계산을 실시하였다. 회귀방정식은 각각 y=838.19x-703.52, y=5938.5x-1067.3, y=1111.1x+1404.4, y=445.37x -1118.3, y=2897x-1118.3이고 상관계수는 chrysophanol과 emodin은 1.000이었고 physcion, rhein, ω-hydroxyemodin은 0.999 이었다.

(3) HPLC 분석조건

표준액 및 검액의 HPLC 분석조건으로 column은 Luna C18(2) (4.6×250 mm, 5 μm, Phenomenex)를 사용하였고 이동상으로는 0.1% phosphoric acid : acetonitrile의 비율 70 : 30로 60분간 0 : 100 (v/v)의 비율이 되도록 하고, 유속은 1.0 mL/min의 분석조건으로 Photodiodearray Detector를 이용하여 분석하였다(Table 1).

Table 1. HPLC condition for quantitative analysis

Detector :	Photodiode array detector
Columns :	Luna C18(2) (4.6 × 250 mm, 5 μ, Phenomenex)
Mobile phase :	0.1% phosphoric acid : acetonitrile = 70 : 30 → 0 : 100 (v/v) (60 min)
Flow rate :	1.0 mL/min

III. 결과 및 고찰

1. 성분분리 및 구조확인

하수오의 메탄올 추출물을 증류수로 현탁한 후 같은 양의 에테르와 에칠아세테이트를 가하여 3회 분획 후 감압농축 하여 에테르, 에칠아세테이트, 물 엑스를 얻어, 이 중 에테르 분획물을 대상으로 column chromatography를 실시하여 3개의 단일화합물을 얻었으며 이 중 3개의 화합물 compound 1은 미황색의 침상결정이며 특성이 유사한 물질로 UV 365 nm에서 노란색의 반점으로 나타났고, UV 254 nm에서 갈색으로 나타났다. Compound 2는 주황색, compound 3은 적갈색 침상결정이며 UV 365 nm에서 주황색, UV 254 nm에서 갈색을 나타내었다.

Compound 1은 미황색의 침상결정으로 EI-MS spectrum에서는 m/z 284에서 [M]⁺ molecular ion peak를 나타내었으며 ¹H-NMR spectrum에서 δ 6.69 (1H, d, J=2.4 Hz), δ 7.08 (1H, s)와 δ 7.36 (1H, d, J=2.4 Hz), δ 7.62 (1H, s) ppm으로 4개의 proton이 각각 meta coupling 하고 있음을 추측할 수 있었다. 또한 δ 3.94과 δ 2.46에서 methoxyl 및 methyl group signal을 확인하였다. ¹³C-NMR에서는 총 16개의 carbon signal이 나타났으며 δ 187.5과 δ 187.9 pp에서 두 개의 ketone기의 carbon을 확인하였고, 또한 δ 56.3 ppm에서 하나의 methoxy group와 δ 22.9 ppm에서 한 개의 methyl group에 해당하는 특징적인 signal이 관찰되었다. 이상의 spectral data를 바탕으로 compound 1은 C₁₆H₁₂O₅의 분자식을 갖는 anthraquinone 계열로 추정하고 문헌¹⁷⁾의 물리 화학적 성상 및 기기분석 data와 비교 검토한 결과 physcion으로 동정하였다(Figure. 2).

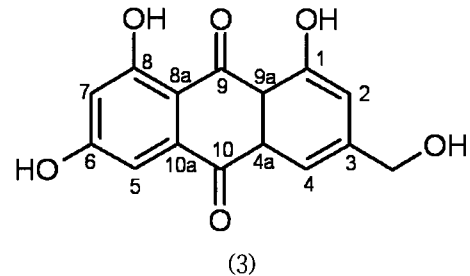
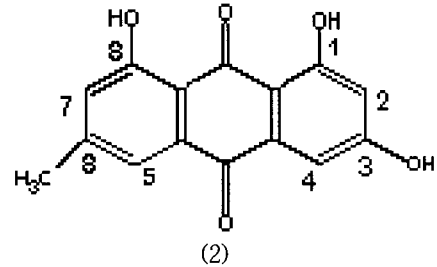
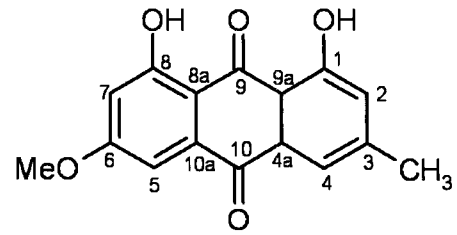
Compound 2는 시판하는 emodin 표준품과 TLC 패턴 및 문헌¹³⁾의 물리 화학적 성상 및 기기분석 data와 비교한 검토 결과 emodin으로 동정하였다.

Compound 3은 갈색의 분말형 물질로서 EI-MS spectrum에서는 m/z 286에서 [M]⁺ molecular ion peak를 나타내었으며 ¹H-NMR spectrum에서 δ 7.32 (1H, br s), δ 7.76 (1H, br s)와 δ 7.28 (1H, d, J=2.3 Hz), δ 6.68 (1H, d, J=2.3 Hz) ppm으로 4개의 proton이 각각 meta coupling 하고 있음을 추측할 수 있었다. 또한 δ 4.78에서 CH₂OH에 해당하는 특징적인 signal이 나타났다. ¹³C-NMR에서는 총 15개의 carbon signal이 나타났으며 δ 191.6과 δ 182.4 ppm에서 두 개의 ketone기의 carbon을 확인하였고, 또한 δ 63.7 ppm에

서 CH₂OH에 해당하는 특징적인 signal이 관찰되었다. 이상의 spectral data를 바탕으로 compound 3은 C₁₅H₁₀O₆의 분자식을 갖는 anthraquinone 계열로 추정하고 문헌¹⁸⁾의 물리화학적 성상 및 기기분석 data와 비교 검토한 결과 ω-hydroxyemodin으로 동정하였다(Figure. 2).

1) **Compound 1** - 미황색의 침상형 물질, EI-MS m/z : 284 [M]⁺, ¹H-NMR : 600 MHz, CDCl₃, δ ppm : 2.46 (3H, s, -CH₃), 3.94 (3H, s, -OCH₃), 6.69 (1H, d, J=2.4, H-7), 7.08 (1H, s, H-5), 7.36 (1H, d, J=2.4, H-2) 7.62 (1H, s, H-4), 12.33 (1H, s, 8-OH), 12.33 (1H, s, 1-OH), ¹³C-NMR : 150 MHz, CDCl₃, δ ppm : 191.0 (C=O), 182.3 (C=O), 166.7 (C-6), 165.4 (C-8), 162.7 (C-1), 148.7 (C-3), 135.4 (C-4a), 133.3 (C-9a), 124.7 (C-10a), 121.5 (C-4), 113.8 (C-2), 110.4 (C-8a), 108.5 (C-5), 106.9 (C-7), 56.3 (-OCH₃), 22.9 (-CH₃)

2) **Compound 3** - 갈색의 분말형 물질, EI-MS m/z : 286 [M]⁺, ¹H-NMR : 600 MHz, Acetone-d₆, δ ppm : 4.78 (s, -CH₂OH), 6.68 (1H, d, J=2.3, H-7), 7.28 (1H, d, J=2.3, H-5), 7.32 (1H, br s, H-2), 7.76 (1H, br s, H-4), 12.23 (1H, s, 1-OH), ¹³C-NMR : 150 MHz, Acetone-d₆, δ ppm : 191.6 (C=O), 182.4 (C=O), 167.5 (C-8), 165.4 (C-6), 162.7 (C-1), 153.8 (C-3), 134.5 (C-4a), 133.6 (C-10a), 121.8 (C-2), 118.1 (C-4), 115.4 (C-9a) 110.3 (C-9), 110.2 (C-5), 108.9 (C-7), 63.7 (-CH₂OH)



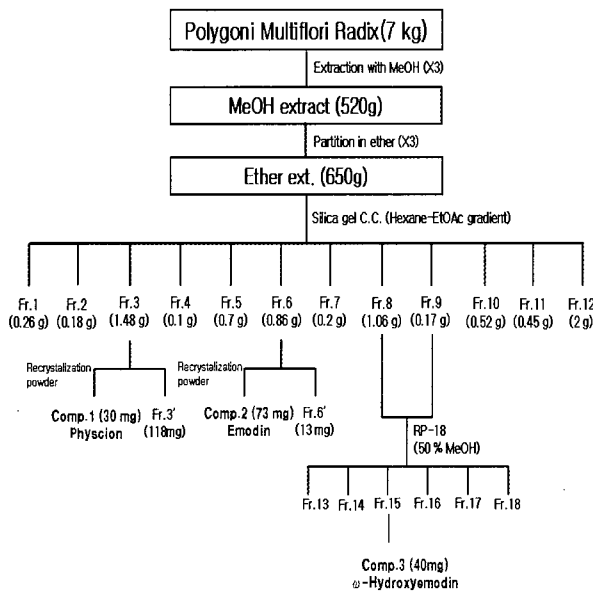
<Figure. 3> Chemical structure of physcion(1), emodin(2), and ω-hydroxyemodin(3).

2. 이화학적 평가

국내 유통중인 하수오 30점에 대한 이화학 규격 시험 결과 건조감량은 평균 10.07%로 1개의 시료를 제외한 모든 시료가 공정서 기준 14.0% 이하로 적합하였고, 회분함량은 평균 4.25%로 1개의 시료를 제외한 모든 시료가 공정서 기준 5.0% 이하로 나타났다. 산불용성회분함량은 평균 0.69%로 공정서 기준 1.5% 이하로 나타났으나 중국산 시료 1점이 4.37%로 공정서 기준보다 훨씬 높은 수치를 나타내었다. 그러나 묽은 에탄올 엑스함량 시험결과 모든 시료가 공정서 기준 17.0% 이상으로 적합하였으며 물엑스 함량은 공정서에 미수재 되어 있으나 실험결과 평균 21.62%로 시료에 따라 11.64~31.53%로 다양하게 나타났다(Table 2).

3. HPLC에 의한 성분함량 분석

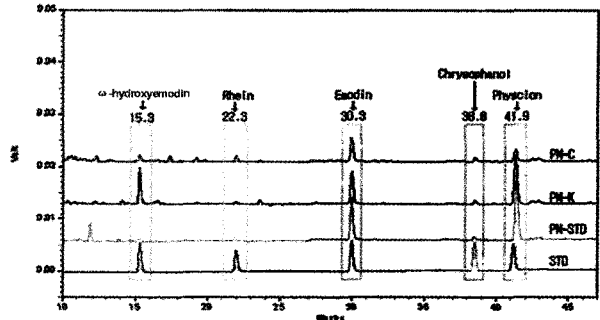
Emodin, chrysophanol, physcion, rhein, ω-hydroxyemodin의 peak는 각각 30.3 min, 38.8 min, 41.9 min, 22.3 min, 15.3 min에 각각 분리되어 나타남을 확인하였으며 하수오 시료



<Figure. 2> Isolation of standard compounds silica gel from Polygoni Multiflori Radix.

에서의 분리도 확인하였다. 하수오의 대표적인 물질로 emodin이 알려져 있으나 유통품 30점에 대하여 5가지 성분의 함량분석 결과 physcion의 함량이 emodin의 함량보다 높은 것으로 확인되었으며 유통품 평균 0.511%였으나 시료에 따라 0.044~2.105%로 그 함량차이가 크게 나타났다. Emodin의 함량은 평균 0.271%이고 시료에 따라 0.014~0.990%로 그 함량차이가 컸다. 또한 대부분의 시료는 emodin 함량이 높을수록 physcion의 함량 또한 높은 것으로 나타났다. Chrysophanol의 함량은 평균 0.016%로 시료에 따라 0.007~0.049%의 범위 내에 있었으며, rhein의 함량은 평균 0.077%이고 시료에 따라 0.012~0.344%의 분포로 함량 차이가 큰 것으로 나타났으며, ω -hydroxyemodin의 함량은 평균 0.027%이고 시료에 따라 0.002~0.110%의 분포로 함량 차이가 크게 나타났다. 그러나 중국산과 국내산 하수오를 비

교한 결과 성분들의 평균 함량차이는 중국산의 함량이 약간 높았으나 시료들 간의 편차가 크게 나타났다(Table 2, Figure. 4).



<Figure. 4> HPLC patterns of chrysophanol, emodin, physcion, rhein, ω -hydroxyemodin and three Polygoni Multiflori Radix.

Table 2. Experiments of physical, chemical identification and chrysophanol, emodin, physcion, rhein, ω -hydroxyemodin contents from 30 samples of Korean and Chinese Polygoni Multiflori Radix

No.	habitat	건조감량(%)	회분함량 (%)	산불용성회분함량 (%)	extracts (%)		contents (%)				
					묵은에탄올	water	chrysophanol	emodin	physcion	rhein	ω -hydroxyemodin
1	Chinese	8.88	4.09	0.45	30.90	23.67	0.023	0.157	0.389	0.137	0.004
2		8.47	4.50	0.53	27.55	22.29	0.024	0.178	0.165	0.087	0.022
3		10.87	3.59	0.42	21.82	16.03	0.026	0.962	1.092	0.055	0.095
4		10.15	4.03	0.38	31.69	24.95	0.026	0.257	0.572	0.167	0.010
5		10.44	4.62	0.54	35.88	27.10	0.033	0.020	0.052	0.026	-
6		10.35	4.30	0.53	37.90	28.40	0.022	0.014	0.044	0.022	0.004
7		8.82	4.56	0.59	26.75	21.02	0.024	0.139	0.276	0.055	0.011
8		9.19	4.93	0.97	30.11	22.24	0.011	0.154	0.322	0.142	0.034
9		10.87	3.90	0.41	31.62	21.81	0.022	0.172	0.496	0.105	0.005
10		9.82	4.06	0.51	27.77	21.67	0.026	0.111	0.268	0.277	0.005
11		12.06	4.96	0.86	23.23	16.19	0.014	0.102	0.275	0.294	0.027
12		10.12	3.65	0.48	22.63	18.77	0.049	0.989	1.462	0.019	0.110
13		11.61	4.86	0.72	28.30	19.63	0.031	0.055	0.228	0.208	0.004
14		9.58	3.45	0.46	26.24	22.55	0.005	0.351	0.466	0.018	0.048
15		9.58	3.80	0.49	24.76	22.58	0.005	0.208	0.384	0.036	0.025
16		9.26	4.07	0.53	24.51	20.48	0.010	0.139	0.456	0.058	0.008
17		9.85	4.73	1.03	27.95	22.40	0.005	0.264	0.518	0.102	0.007
18		9.74	3.67	0.52	23.24	19.58	0.012	0.590	0.832	0.033	0.006
19		8.29	4.05	0.46	30.90	26.01	0.007	0.990	2.105	0.125	0.025
20		6.56	4.16	0.44	18.85	11.64	0.009	0.008	0.027	0.034	0.002
21		10.82	4.63	0.66	26.70	20.18	0.009	0.823	1.692	0.344	0.009
22		9.85	3.75	0.40	26.02	21.52	0.030	0.083	0.138	0.041	0.005
23		9.57	3.23	0.34	23.78	20.31	0.006	0.369	0.763	0.012	0.038
24		10.10	4.02	0.54	18.19	14.89	0.013	0.309	0.560	0.027	0.011
25		10.49	4.35	4.37	25.21	20.58	0.005	0.014	0.054	0.057	0.002
26		9.52	6.16	0.91	42.82	31.09	0.035	0.025	0.074	0.073	0.011
27		12.16	4.40	0.78	19.33	14.95	0.011	0.058	0.270	0.218	0.002
28	Korean	15.80	4.97	0.51	35.69	29.29	0.028	0.038	0.349	0.038	0.074
29		9.57	4.33	0.44	38.17	31.53	0.011	0.064	0.339	0.018	0.003
30		9.83	3.92	0.45	19.61	15.13	0.008	0.332	0.613	0.021	0.014
average		10.07	4.25	0.69	27.42	21.62	0.016	0.271	0.511	0.077	0.027

IV. 결 론

본 연구는 국내 유통되고 있는 하수오의 주성분을 분리하고 정제법을 확립하기 위하여 column chromatography를 실시하여 지표성분으로 설정하고 HPLC 분석기기를 이용한 객관적이고 과학적인 정량법을 실시하여 다음과 같은 결론을 얻었다.

1. 하수오 7 kg의 메탄올엑스를 물 분획과 에테르, 에틸아세테이트 분획으로 나누고 에테르 분획을 다시 실리카 겔과 ODS 겔 등을 이용한 반복적인 컬럼크로마토그래피법을 이용하여 3개의 단일 성분을 분리하였으며 그 중 2개의 물질 성분은 ¹H-NMR, ¹³C-NMR, EI-Mass 등 기기분석을 통하여 physcion과 ω -hydroxyemodin으로 동정하였다.

2. 중국산과 한국산으로 구별하여 구입한 유통품 하수오 30점의 이화학적 실험결과 건조감량, 회분함량, 산불용성 회분함량은 각각 1개의 시료를 제외한 모든 시료가 규격인 14.0% 이하, 5.0%이하, 1.5%이하로 나타났다. 물은 에탄올엑스는 시료모두 공정서 기준인 17.0% 이상을 나타내었고 공정서에 기준이 설정되어 있지 않은 물엑스는 평균 21.6%를 나타내었다.

3. 하수오로부터 분리된 emodin, physcion, ω -hydroxyemodin과 chrysophanol, rhein을 지표성분으로 하여 유통품 30점에 대해 HPLC 분석을 통한 함량정량 분석 결과 모든 시료에 chrysophanol, emodin, physcion, rhein, ω -hydroxyemodin이 함유되어 있는 것으로 확인할 수 있었고 그 함량은 평균 chrysophanol 0.016%, emodin 0.271%, physcion 0.511%, rhein 0.077%, ω -hydroxyemodin 0.027%로 나타났고 시료들 간의 편차가 매우 크게 나타나 다양한 품질의 하수오가 유통되고 있는 것으로 확인되었다.

4. 기존의 문헌¹³⁾의 결과에서는 13점의 하수오 유통품에서 emodin 정량 결과 0.021%로 확인된 바 있으나 본 실험에서는 유통품 30점을 이용하여 실험한 결과 0.271%로 약 10배 이상 높게 나타났으며 physcion의 함량은 평균 0.478%로 emodin의 함량보다 훨씬 높은 것으로 나타났다.

V. 감사의 글

본 연구는 과학기술부 한의본초 활용기반 사업연구비의 지원에 의하여 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

VI. 참고문헌

1. 김창민, 신민교, 안덕균, 이경순, 『중약대사전』, 서울:정담, 1998:5947-5955.
2. 김호철, 『한약약리학』, 서울:집문당, 2004:472-473.
3. 한방약리학 교재편찬위원회, 『한방약리학』, 서울:신일상사, 2005:755-756.
4. 생약학교재편찬위원회, 『생약학』, 서울:동명사, 2006:205-208.
5. 이영효, 이원철, 「하수오가 고지혈증 흰쥐의 허혈성 뇌 손상에 미치는 영향」, 『대한한의학회지』, 2005;26(3):146-161.
6. 이용석, 김형수, 손영우, 유교상, 이정현, 이강창, 최규철, 신흥철, 박승택, 「하수오가 Xanthine Oxidase와 hypoxanthine에 의해 손상된 혈관내피세포에 미치는 영향에 관한 연구」, 『동의생리병리학회지』, 2002;16(4):720-723.
7. Chiu PY, Mak DHF, Poon MKT, Ko KM, 「In vivo antioxidant action of a lignan-enriched extract of Schisandra fruit and an anthraquinone-containing extract of Polygonum root in comparison with schisandrin B and emodin」, 『Planta Med』, 2002;68(11):951-956.
8. Chan Yin-Ching, Wang Ming-Fu, Chang Hsiu-Ching, 「Polygonum multiflorum extracts improve cognitive performance in senescence accelerated mice」, 『Am. J. Chin. Med』, 2003;31(2):171-179.
9. Yim TK, Wu WK, Mak DH, Ko KM, 「Myocardial protective effect of an anthraquinone -containing extract of Polygonum multiflorum ex vivo」, 『Planta Med』, 1998;64(7):607-611.
10. Huang Huei-Chen, Chu Shu-Hsun, Chao Pei-Dawn Lee, 「Vasorelaxants from Chinese herbs, emodin and scoparone, possess immunosuppressive properties」, 『Eur. J. Pharmacol』, 1991;198(2-3):211-213.
11. 國家藥典委員會, 『中華人民共和國藥典』 1, 北京:化學工

- 業出版社, 2005:122.
12. 문창진, 『대한약전의 한약(생약)규격집』, 서울:동원문화사, 2006:395.
 13. 나민균, 박진영, 안인파, 이상명, 김영호, 이종필, 성락선, 배기환, 「하수오의 품질평가」, 『생약학회지』, 2000;31(3): 335-339.
 14. 고성권, 한성태, 양병욱, 신치균, 함영태, 조순현, 황완균, 「대황류 생약의 안트라퀴논 및 스틸벤 유도체 함량분석」, 『생약학회지』, 2005;36(4):257-262.
 15. Subash C. Verma, Narendra P. Singh, Arun K. Sinha, 「Determination and locational variations in the quantity of hydroxyanthraquinones and their glycosides in rhizomes of *Rheum emodi* using high-performance liquid chromatography」, 『J Chromatography A』, 2005;1097(1-2): 59-65.
 16. 이영순, 『대한약전』 제 8개정, 서울:약업신문, 2002: 1654-1656.
 17. Xia Zhou, Baoan Song, Linhong Jin, Deyu Hu, Chunling Diao, Guangfang Xu, Zhihui Zou, Song Yang, 「Isolation and inhibitory activity against ERK Phosphorylation of hydroxyanthraquinones from rhubarb」, 『Bioorganic & Medicinal Chemistry Letters』, 2006:563-568.
 18. Fujimoto Haruhiro, Nakamura Etsuko, Okuyama Emi, Ishibashi Masami, 「Six immunosuppressive feature from an Ascomycete, *Zopfiella longicaudata*, found in a screening study monitored by immunomodulatory activity」, 『Chem. Pharm. Bull.』, 2004;52(8):1005-1008.