

참당귀根의 Coumarin 成分에 關한 研究(I)

柳 庚 秀 · 陸 昌 洙*

Kyung Soo Ryu, Chang Soo Yook : Studies on the Coumarins of the
Root of *Angelica gigas* NAKAI (I)

(Received. Oct. 20, 1967)

From the root of *Angelica gigas* NAKAI (*Umbelliferae*), known as "Tang Gui" in Korea, substance A (colorless needle crystal, $C_{14}H_{14}O_4$, m.p. 178°) and B (white plate crystal, $C_{16}H_{20}O_5$, m.p. 111°) were obtained. Acetylation of "A" gave its monoacetate, white needles, $C_{16}H_{18}O_5$. Saponification of "B" with 5% sodium hydroxide produced "A" and senecionic acid.

Examination using I.R. and N.M.R. spectra shows that "A" is identical with decursinol and that "B" with decursin. The root also appears to contain five coumarin derivatives and two steroidal compounds.

참당귀 *Angelica gagan* NAKAI(*Umbelliferae*)는 우리나라 各地의 冷寒한 山谷에 自生하는 植物이며 꽃이 피기前의 그 뿌리를 採取하여 말린것을 當歸라 하고 大韓藥典에 收載되어 있다.^{1,2)}

當歸는 오래전 부터 藥用으로 쓰여져온 記錄³⁾이 있고, 中國에서는 同屬植物인 *Angelica sinensis* DIELS 를, 日本產은 *A. acutiloba* KITAGAWA 를 當歸로 充當하며⁴⁾, 各各 그 起源植物을 달리 하고는 있으나 漢方에서는 다같이 溫性淨血藥으로서 特히 產後疾患의 要藥으로 賞用하고 있다.⁵⁾

著者들은 1961年 國產當歸의 起源植物인 참당귀 *A. gigas* NAKAI의 뿌리를 에틸로 抽出한 엑스에서 精油와 融點 $178\sim 179^\circ$ 의 無色針狀의 結晶 및 融點 $110\sim 112^\circ$ 의 白色板狀의 結晶을 分離하였고, 이어 一連의 coumarin 및 steroid 系物質을 分離報告한 바 있으며⁶⁾ 또

* College of Pharmacy, Kyung-Hee University.

참당귀의 外形形態와 매우類似한 同屬植物인 바다나물 *A. decursiva* FRANCHET et SAVATIER 을 비롯한 참당귀 類似植物에 對한 形態學的인 差異點을 比較發表하였다.⁷⁾ 그後 本 植物의 成分研究로는 著者들과 때를 같이하여, 池가 참당귀根의 에틸엑스 및 結晶性物質에 對한 藥理作用을 發表한바있고 또 融點 154°의 物質을 分離하였음을 報告하였다.^{8,9)}

最近에는 秦들이 前記한 同屬植物인 *Angelica decursiva* FRANCHET et SAVATIER의 根에서 融點 110~111°의 decursin $C_{19}H_{20}O_5$ 을 單離하고, 이를 鹼化하여 融點 176~177°의 decursinol $C_{14}H_{14}O_4$ 과 senecioic acid를 얻었다.

이들은 decursin의 鹼化生成物인 decursinol을 tosylate로하여 이것을 collidine 中에서 加熱할때 xanthyletin이, 脫水素反應에서 anhydronodakenetin이 生成되고, I.R., N.M.R. spectrum 等に 의하여 同類 coumarin誘導體의 하나인 lomatin의 境遇와 恰似하게 나타나는 點으로 미루어 그 化學構造를 3'-hydroxy-3',4'-dihydroxanthyletin으로 推定하였으며, 同時에 decursinol을 3'-senecieryl-3',4'-dihydroxanthyletin이라고 報告^{10,11)}하였다.

著者들은 참당귀根을 實驗部에 記載한바와 같은 方法으로 處理하여 石油에 不溶部에서 融點 178°의 無色針狀結晶(物質A)을 얻고, silicagel column chromatography에 의하여 融點 111°의 白色板狀結晶(物質B)을 各各單離하였다.

物質A의 組成은 $C_{14}H_{14}O_4$ 이며 이를 醋化할때 融點 138°의 無色針狀晶을 얻고 그 組成은 $C_{16}H_{16}O_5$ 의 monoacetate를 生成하였다. 溶媒에 대한 溶解度, 呈色反應, T.L.C. 그밖의 理化學的性狀이 標品 decursinol과 一致하였다.

物質B의 組成은 $C_{19}H_{20}O_5$ 이며 苛性알칼리로 加熱鹼化하면 物質A 및 酸臭를 發하는 senecioic acid를 生成하였고 5% NaOH溶液에 대하여 熱時 徐徐히 溶解하여 黃色을 띄고, 이것을 酸性으로 하여도 原物質로 還元치 않는等, 溶媒에 대한 溶解度 및 그밖의 性狀이 標品 decursin과 一致하였다. 또한 이 두 物質의 I.R., N.M.R spectrum은 文獻記載와 거의 一致하였으므로 物質A는 decursinol, 物質B는 decursin임을 確認하였다. (Fig. 1, 2)

그 밖에 物質A를 分離한 母液에서 T.L.C.에 의하여 濾過紫外線下에서 靑色螢光의 斑點을 나타내는 coumarin樣 物質4種을 豫知하였으며 物質B의 column chromatography 分離에 있어서도 그 流出液에서 單一斑點을 나타내며 結晶化되지 않는 syrup狀 物質을 얻었고, 石油에 可溶部의 不鹼化物에서 融點 124~127°의 無色針狀結晶을 얻고 Lieberman-Burchard反

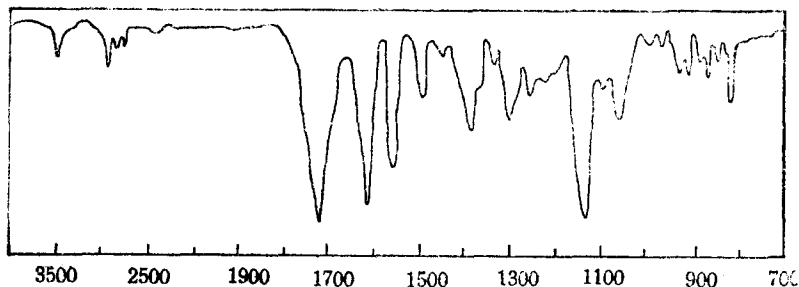


Fig. 1. Infrared Absorption Spectrum of Substance A

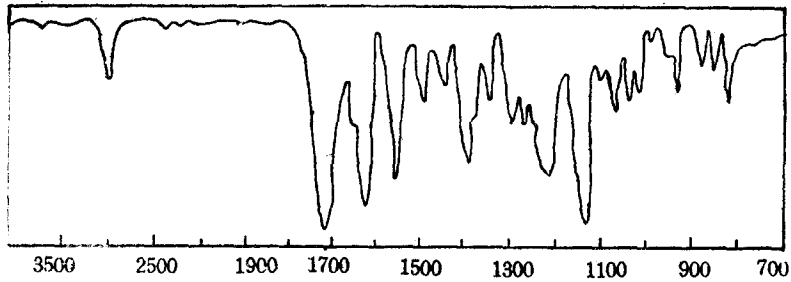


Fig. 2. Infrared Absorption Spectrum of Substance B

應等に 陽性이며 2種의 steroid系化合物의 混合物임을 豫測하였다. 이들 物質에 對하여는 實驗을 繼續하여 檢討코지 한다.

近來 輸出生藥의 하나로서 脚光을 받고 있는 본 참당귀根이 形態學的으로 類似한 바티나 물과 그 組成에 있어서도 같은 系列의 成分이 檢出됨은 매우 興味있는 일이다.

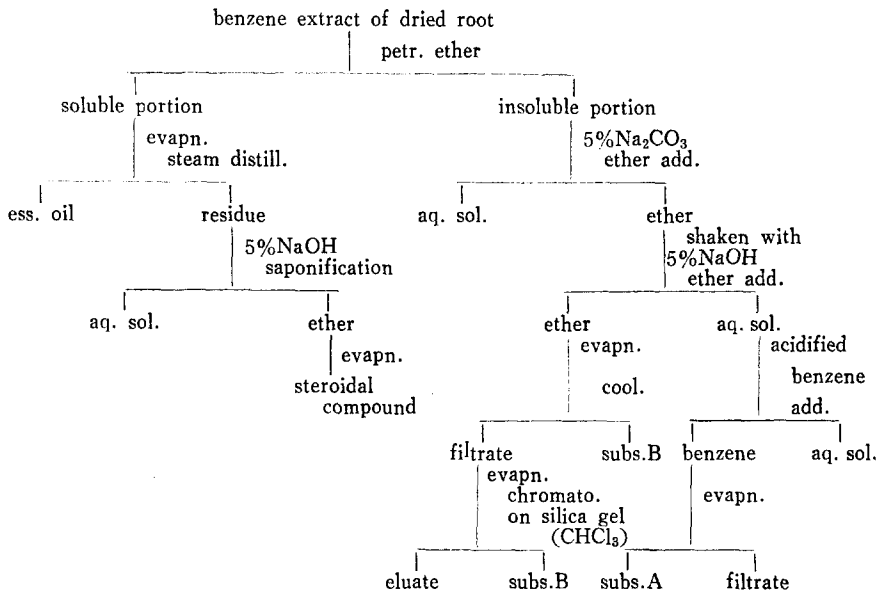


Chart 1. Experiment Process on Isolation of the Compound
from *Angelica gigas* NAKAI

實 驗

成分의 抽出——江原道大和 一帶에서 採集陰乾한 細切 참당귀根 5kg을 벤젠으로 2回 溫浸한 濾液을 溜去, 特異臭의 赤褐色액스 約 500g을 얻고 이를 Chart 1.과 같은 操作過程에 따라 成分을 分離하였다.

物質A의 單離——벤젠엑스를 石油에틸 (b.p. 40~60°) 1ℓ씩으로 振盪하면서 溫浸, 氷室에 放置, 可溶部를 傾斜하여 2回反覆分離, 石油에틸 不溶部를 5%Na₂CO₃溶液을 넣고 에틸處理, 에틸層을 5%NaOH溶液으로 振盪靜置後 水層分離를 反覆, 水層을 합하고 5% H₂SO₄溶液酸性으로하면 汚黃褐色의 結晶性沈澱이 생성한다. 이를 濾取하고 벤젠으로 浸出, 벤젠層을 合하여 溜去하면 黃白色의 粗結晶析出, MeOH로 再結晶 m.p. 178°, 無色針狀結晶, 收得量 5.2g. $[\alpha]_D^{17} + 173.1(\text{CHCl}_3)$, C₁₄H₁₄O₄, 分子量(Rast's) 250.25. Anal. Calcd: C, 68.28; H, 5.73; Found: C, 68.47; H, 5.81; C, 68.17; H, 5.83. 標品 decursinol과 混融하여도 降下가 없으며, I.R. spectrum(CHCl₃): 3510(-OH), 1720(C=O), 1625, 1560, 1490(C=C), 1390, 1375(=C(CH₃)₂), 1290, 1075cm⁻¹(C=O, -OH)等과 N.M.R. spectrum(CDCl₃)等이 標品과 一致.

A의 Monoacetate——物質A 약 0.5g을 常法에 따라 醋化, 無色針狀結晶析出, MeOH로 再結晶, m.p. 138° $[\alpha]_D^{17} + 45.8(\text{CHCl}_3)$, C₁₆H₁₆O₅, Anal. Calcd: C, 55.55, H, 5.59. Found: C, 66.58; H, 5.64. I.R. 및 N.M.R. spectrum이 文獻記載와 一致.

物質B의 單離——物質A의 單離操作中 冷알칼리로 처리한 에틸층을 1/2가량溜去後 氷室에 放置, 白色粒狀結晶析出, 이를 濾取, 그 濾液을 충분히 濃縮한 淡赤褐色의 syrup狀物質을 Kieselgel(E.Merck 0.05~0.20mm)과 展開劑 CHCl₃로 column chromatography를 행한 流出物과 前記 白色粒狀結晶을 합하여 MeOH로 再結晶, m.p. 111° 白色板狀結晶, 收得量 7.4g, $[\alpha]_D^{17} + 173.1(\text{CHCl}_3)$, C₁₉H₂₀O₅, 分子量 332.25(Rast's). Anal. Calcd: C, 69.50; H, 6.14. Found: C, 69.61; H, 6.27. 標品 decursin과 混融하여도 降下가 없으며, I.R. spectrum(CHCl₃): 1720(C=O), 1625, 1560(C=C), 1390, 1370cm⁻¹(=C(CH₃)₂)等과 N.M.R. spectrum(CDCl₃)等이 標品과 一致.

物質B의 鹼化——試料 약 3g을 MeOH에 녹혀 5%NaOH溶液 50ml를 넣어 水浴中에서 충분히 加熱鹼化, 冷後 反應液을 5%H₂SO₄溶液酸性으로하여 放置, 無色針狀結晶析出, MeOH로 再結晶, m.p. 178°. 物質A 및 標品 decursinol과 混融하여도 그 降下가 없음.

酸의 生成——前記의 析出된 結晶을 濾取한 濾液을 蒸溜, 溜液을 에틸로數回抽出하여 합하고 芒硝로 脫水, 溜去, 殘留物에 끓는물을 소량넣어 放置하면 強한 酸臭를 내는 針狀結晶析出, 水浴上에서 서서히 減壓하면서 球管昇華시켜 精製,¹²⁾ m.p. 67~68°의 無色針狀結晶, 本物質은 senecioid acid의 性狀과 一致.

薄層 chromatography——吸着劑: Kieselgel G(nach Stahl Merck), 展開劑: benzene-ethylacetate(1:1), 物質 A,B의 Rf値는 각각 0.60, 0.87. 紫外線照射下에 青色螢光을 나타내고 標品과 一致.

끝으로 本實驗을 指導 하여 주신 禹麟根教授에 深謝드리며, 標品을 分讓하여 주신 京都大學 秦教授와 元素分析, I.R., N.M.R.의 測定 및 文獻等에 便宜를 提供하여 주신 佐野, 古木諸氏에게 謝意를 표한다.

RREFERENCES

1. 鄭, 韓國植物圖鑑 424(1962)
2. 韓, 大韓藥典註解 D, 33(1962)
3. 陶, 神農本草經集註 102(536)

4. 日本公定書協會, 第七改正日藥局方Ⅱ部 269(1961)
5. 李, 本草綱目 14, 1(1592)
6. 柳, 陸, 本會學術報告會發表 (1961)
7. 柳, 陸, 東藥會誌 4, 1(1961)
8. 池, 忠清大學校論文集 2, 573(1961)
9. 池, 本會總會學術報告會發表 (1964)
10. Hata, Sano, *TETRAHDRON LETTERS* 1461~1465(1966)
11. Soine, Jaward, *Jour. of Pharm. Sciences* 53, 990(1964)
12. Cheronis, *Semimicro Qualitative Organic Analysis* P. 432(1959)