

강활成分 Koreanin 의 化學構造*

柳 庚 秀**

(Received Nov. 20, 1968)

Kyung Soo Ryu : The Chemical Structure of Koreanin isolated from the Roots of *Angelica koreana* MAXIMOWICZ.

A new furocoumarin $C_{16}H_{14}O_5$, slightly laevo-rotatory white needles m.p. 129~130° has been isolated from the roots of the *Angelica koreana* MAXIMOWICZ and its structure has been established as 8-(β , γ -oxido-iso-amyl)-psoralene, a stereoisomer of heraclenin.

著者は 앞서 강활 *Angelica koreana* MAXIMOWICZ 根의 生藥學的 研究 및 그 成分研究를 試圖하여 에틸에기스로부터 m.p. 129~130°의 白色針狀 結晶性 未知物質 C와 iso-imperatorin, oxypeucedanin, prangolarine 및 imperatorin 등 一連의 furocoumarin 系 誘導體를 單離 確認하였다¹⁻².

本研究에서는 上記한 未知物質 C의 本體를 究明코자 實驗部에 기술한 方法으로 이를 추출분리하고 그 化學構造를 (I)과 같이 구명하였으며 이 物質은 아직까지 天然에서 알려지지 않았던 새로운 成分이기 때문에 이에 대하여 koreanin 이라 命名하였다.

Koreanin(I)은 元素分析 및 mass spectrum의 M^+ 이 $C_{16}H_{14}O_5$ 에 一致하고 $[\alpha]_D^{20} - 0.03^\circ$ (ethanol)이며 물에는 잘 녹지않고 에틸, 에탄올 등에는 잘 녹으며 진한 황산에 의하여 黃~黃綠色을 띠고 알코올性 過鹽化鐵反應에 대하여는 음성을 나타낸다. 그외의 理化學의 性狀도 同植物에서 이미 分離報告된 furocoumarin 誘導體와 類似하다.

(I)의 UV spectrum은 (Fig. 1)에 제시한바와 같이 極大吸收波長이 220, 250, 308 m μ 이고 oxypeucedanin(IX), imperatorin(XIII), heraclenin(VI), iso-imperatorin(XIV) 등의 吸收帶와 거의 같으며, IR spectrum은 1710(lactone); 1610, 1430(aromatic ring); 890, 830, 750 cm⁻¹ (benzofuran)의 吸收를 나타내고 全領域의 spectra pattern은 前報³한 oxypeucedanin, imperatorin 등의 furocoumarin 誘導體와 恰似하다. (Fig. 2)

(I)의 IR spectrum은 水酸基의 吸收를 나타내지 않으며 그 組성이 (XIII), (XIV)등에 比하여 酸素 1個가 더 많고 oxypeucedanin (IX)과 prangolarine(X)등의 組成과 一致함으로 이

* 國山山藥과 식물의 成分연구 제 3 보. 제 2 보 본지 : 12, 50 (1968)

** College of Pharmacy, Kyung-Hee University

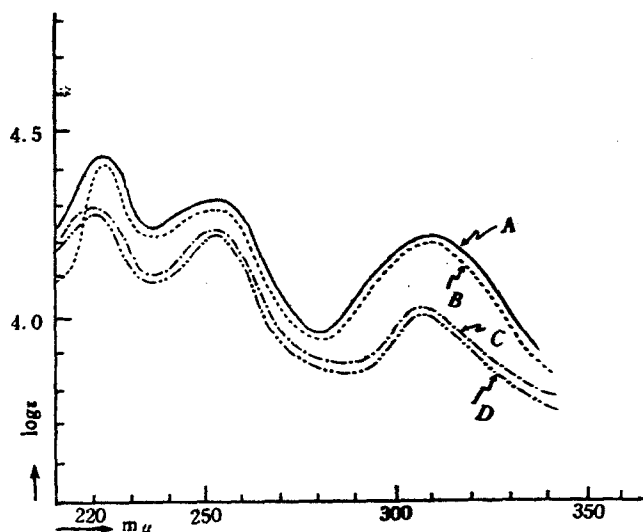


Fig. 1. Ultraviolet Absorption Spectra(ethanol).

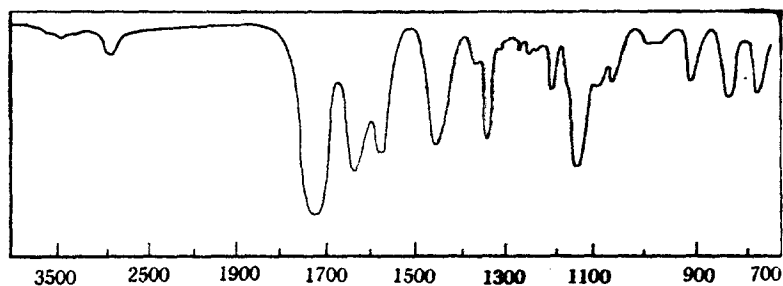
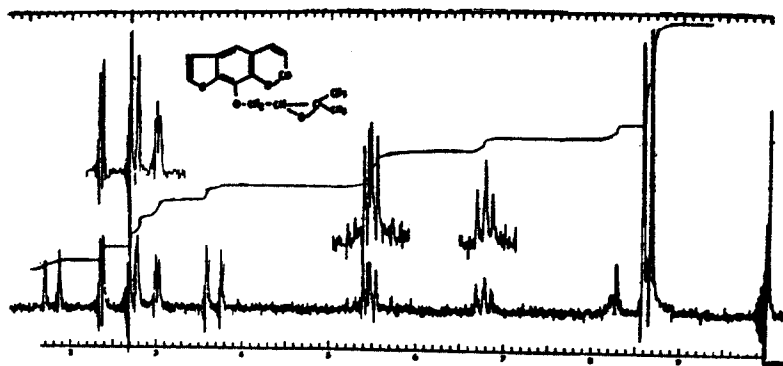
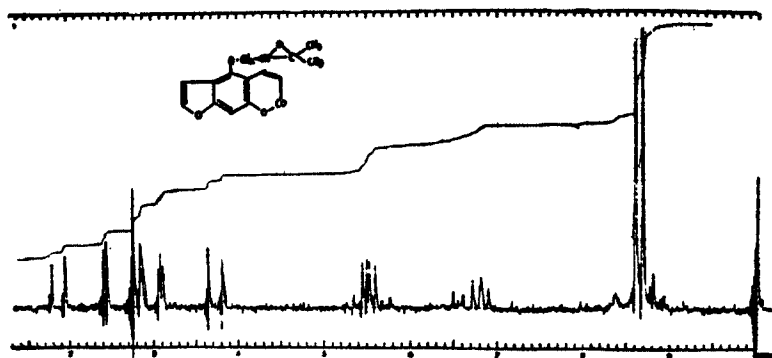
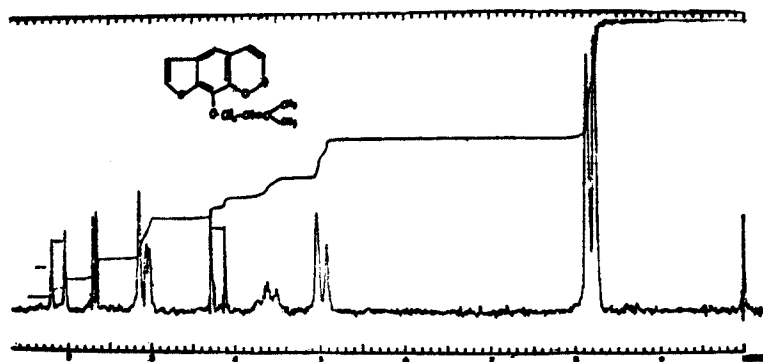
A : koreanin, B : oxypeucedanin, C : heraclenin⁴⁰, D : imperatorin

Fig. 2. Infrared Absorption Spectrum of Koreanin.

TABLE I. Koreanin and Furocoumarin Previously Reported.

Compd.(structure)	Origin	Formula	m.p.(C°)	$[\alpha]_D^{25}$ (C°)	References
Koreanin(I)	<i>Angelica koreana</i>	$C_{16}H_{14}O_5$	129~130	-slightly	
Heraclenin(VI)	<i>Heraclium candicans</i>	"	111	+22 ³²	6
Oxypeucedanin(IX)	<i>Prangos patularis</i>	"	142~143	-slightly	4
Prangolarine(X)	<i>P. pabularia</i>	"	104~105	+20.1 ³⁰	5
Oxyimperatorin(XI)	synthetically	"	115~116	racemate	4
Iso-oxypeucedamin(XII)	"	"	146		4
Iso-heraclenin(V)	"	"	132~134		6
Imperatorin(XIII)	<i>Imperatoria ostruthium</i>	$C_{16}H_{14}O_4$	102~104		8
Iso-imperatorin(XIV)	"	"	110~111		9

Fig. 3. NMR Spectrum of Koreanin (CDCl₃)Fig. 4. NMR Spectrum of Oxypeucedanin(CDCl₃)Fig. 5. NMR Spectrum of Imperatorin(CDCl₃)

로 推定할 수 있으며 그 結合은 psoralene 5 位 또는 8 位에 C_5H_9O 基를 가지는 psoralene 誘導體인 것을 推定케 한다. (Fig. 4, 5)

1935 年 SPÄTH 等⁴⁾이 oxypeucedanin 을 分解하여 bergaptol (VII) 을 얻었고 GHOSHAL 等⁵⁾이 prangolarine(X)의 分解產物로서 그 光學的 異性關係를 규명한 바 있다. 上記한 例에 따라 (I)의 側鎖開裂을 試圖 하였다.

即 少量의 乾한 황산과 冰醋酸으로 加熱分解하여 過鹽化鐵反應에 陽性을 나타내는 phenol 性物質을 얻었고 이를 昇華시키어 m.p. 249~250°의 白色針狀結晶(II)를 얻었다.

(II)를 diazomethane 으로 methyl 化할때 m.p. 146~147°의 微黃色結晶性物質 (III)을 얻었으며 각각 標品과 比較하여 (II)는 xanthotoxol, (III)은 xanthotoxin 임을 同定하였다.

이 뿐만 아니라 薄層 크로마토그램에 의하여서도(III)과 (VIII)의 R_f 値에 差가 있음이 밝혀졌다. 따라서 本化合物의 側鎖 C_5H_9O 基는 psoralene 5 位에 結合된 것이 아니고 8 位에 結合되고 있음을 確定하였다.

Psoralene 8 位에 側鎖 C_5H_9O -基가 結合된 化合物로서는 SPÄTH 等이 (XIII)을 perbenzoic acid 로 酸化하여 얻은 m.p. 115~116°의 racemate 인 oxyimperatrins (XI)과 近年 SHARMA 等⁶⁾이 *Heracleum candicans* 에서 분리한 m.p. 111°, (α)_D³²+22°(pyridine)의 heraclenin (VI)과 이에서 誘導한 iso-heraclenin (V)등이 있으며 (XI), (VI)은 epoxide 環을, (V)는 ketone 을 이루고 있다.

(I)과 上記한 psoralene 8 位에 C_5H_9O -基를 가지는 文獻上的 物質들과 比較하기 위하여 epoxide 環의 開裂을 試圖하고 (I)을 묽은 醋酸酸性下에서 서서히 加水分解할 때 m.p. 117~118°의 diol 의 一種인 $C_{16}H_{16}O_6$ (IV)의 水化物을 얻었다.

또한 (VI), (IX)등의 epoxide 環의 開裂과 同時에 轉位生成을 일으키는 條件下에서 (I)을 toluene 과 五酸化磷으로 處理할때 m.p. 132~133° $C_{16}H_{14}O_5$ (V)의 ketone 體를 얻었다.

前記한 水化物(IV)과 轉位體(V)는 heraclenin 의 hydrate(IV), iso-heraclenin (V)과 각각 그 性狀이 文獻記載과 一致하였다. (CHART I)

따라서 (I)의 側鎖 C_5H_9O -基는 β, γ -oxido-iso-amyl 基이며 (I)은 融點 및 旋光度만을 달리하는 heraclenin 의 異性體임이 證明되었다.

以上の 實驗結果를 綜合하면 oxypeucedanin과 prangolarine 이 5-(β, γ -oxido-iso-amyl)-psoralene 의 異性體關係에 있는 것과 같이 강활根에서 분리한 koreanin 은 天然에서 분리된 成分으로서 *Heracleum candicans* 에서 얻은 heraclenin 과 8-(β, γ -oxide-iso-amyl)-psoralene 의 立體異性體임을 提案한다.

實 驗

Koreanin(I)의 單離

앞서 보고한 바와같이 强활根의 에틸엑기스를 溶媒 *n*-hexane. AcOEt(4:1)로 oxypeucedanin 등을 流下시킨 다음 새로이 調劑한 *n*-hexane-AcOEt(3:1)의 용매를 사용하여 展開시키면 엷은 황색의 流下液을 얻는다. 이를 농축하여 MeOH 로 再結晶하면 m.p. 127~129°의 微黃色結晶을 얻는다. 이를 다시 silicagel column 으로 再三 流下시키어 精製하고, MeOH 로 5~6 회 再結晶하면 m.p. 129~130°의 白色針狀結晶을 얻는다. mass spect. mole. wt; Anal. Calcd. for $C_{16}H_{14}O_5$: C, 66.99; H, 5.11. Found: C, 66.95; H, 5.12. $[\alpha]_D^{20}$ -0.03(c=0.28 Et

OH)*. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $m\mu(\log \epsilon)$: 220(4.45), 250(4.33), 308(4.24), (Beckmann model Du II). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1710(C=O), 1430, 1610(aromatic C=C), 1385, 1360(gem-dimethyl) 1140(C=O), 1260(epoxide), 890, 830, 750(benzofuran)**. NMR: τ 8.65(doublet $J=5$ cps) gem dimethyl; τ 6.75(triplet) 와 τ 5.5(multiplet) $-\text{CH}_2-\text{CH}-$; τ 3.75 와 τ 1.85(doublet $J=9.5$ cps) coumarin 3,4 proton; τ 2.85(singlet) 5 proton; τ 2.4, (doublet) τ 3.1(doublet) furan α , β proton***

Koreanin 의 分解

Xanthotoxol(II)의 生成—(I) 0.5 g 을 conc- H_2SO_4 (10 drops)을 넣은 氷醋酸 10 ml 를加하여 水浴上에서 약 30 分間 가열, 冷後 氷塊上에 서서히 滴加, 樹脂狀物質을 분리, 同物質 및 溶液을 Et_2O 에 移行시키고 Et_2O 層을 飽和重曹로 3 회 洗滌, 다시 물로 씻고 芒硝로 脫水 농축하여 放置하면 結晶性物質이 析出, 이를 球管昇華시켰던바 m.p. 249~250°의 白色針狀結晶을 얻었다. 標品 xanthotoxol 과 混融하여도 融點降下가 없으며 TLC 의 R_f 値도 標品과 一致한다.

Xanthotoxin(III)의 誘導——常法에 依하여 nitroso-methyl urethane 으로 自製한 diazomethane 過量과 xanthotoxol 0.13 g 을 Et_2O 에 용해시키어 이를 처리하여 하루밤 放置, 그 殘渣를 벤젠에 녹혀 alumina column 으로 chromatography 한 流下液을 benzene-pet. ether(2:1)로 再結晶하면 m.p. 147~148°의 微黃色針狀結晶析出 標品 xanthotoxin 과 混融하여도 融點降下가 없으며, TLC 의 R_f 値 0.36(benzene-ethylacetate 3:1)과 一致, 한편 標品 bergaptene 과 對照한바 R_f 値 0.55 이다.

Koreanin hydrate(IV)의 生成——(I) 0.1 g 을 물 30 ml 에 넣고 水浴上에서 加熱하면서 蔞酸 약 0.03 g 을 서서히 넣으면서 10 분간 끓인다. 冷後 이를 濾取, 물로 充分히 씻은 후 하로밤 건조, Ac-O-Et 로 再結晶, m.p. 117~118°, 白色針狀結晶, Anal. Calcd. for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_6$: C, 63.15; H, 5.30. Found: C, 63.22; H, 5.32. heraclenin hydrate 인 heraclenol 의 文獻記載과 一致한다.

Iso-heraclenin(V)의 誘導——(I) 0.2 g 을 건조한 toluene 20 ml 에 용해시킨다음 이에 P_2O_5 1 g 을 가한 混合物을 還流冷却下에서 약 10 분간 加熱, 冷後 여과하여 磷을 除去, 여액을 Et_2O 약 200 ml 로 희석한 후 이 Et_2O -toluene 混合溶液을 重曹水로 3 회 물로 씻고 芒硝로 脫水, 용매를 대략 회수한 다음 감압진공증류하면 殘渣에서 結晶性物質析出. 이를 다시 Et_2O -pet. ether 로 再結晶, m.p. 132~133, 白色 針狀結晶, Anal. Calcd. for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$: C, 67.12; H, 4.93. Found: C, 67.25; H, 4.89. iso-heraclenin 의 文獻記載과 一致한다.

끝으로 本 論文을 指導하여주신 禹貽根, 韓龜東 兩教授에 深謝드리며 元素分析, IR, NMR 等の 器械測定과 文獻등에 大대한 편의를 提供하여 주신 富山大學 佐野氏 및 陸昌洙 講師과 교실원여러분에게 謝意를 표한다.

* Yanagimoto Co. Recording Spectro-polarimeter.

** Japan Spectroscopic Co.

*** Japan Electron Optics Lab. Co. JNM-C-60 Type, CDCl_3 , TMS Standard(D_2O).

(본논문의 연구비 일부는 1968년도 문교부 학술연구 조성비에 의하여 충당되었음)

REFERENCE

1. 柳, 陸: 本誌 12, 50(1968)
2. 柳, 金: 慶熙大學校論文集 第6輯 3, 125(1968)
3. 柳, 陸: 本誌 12, 59 (1968)
4. E. SPÄTH et al; *Ber.* 68, 1123(1935)
5. GHOSHAL et al; *Chemistry & Industry* 1430(1963)
6. SHARMA et al; *Tetrahedron Letters* 20, 87(1964)
7. 柳, 陸: 本誌 11, 25(1967)
8. E. SPÄTH et al; *Ber.* 66, 1127(1933)
9. *ibid.*; *Ber.* 66, 1146(1933)