

Iridoid 配糖體 (IV)

꽃머느리밥풀의 Iridoid 配糖體에 關한 研究

鄭 普 燮 · 金 榮 鎬

서울대학교 藥學大學

Iridoid Glycoside (IV)

Studies on the Iridoid Glucoside of *Melampyrum roseum* Max.

Bo-Sup CHUNG and Young-Ho KIM

College of Pharmacy, Seoul National University

Melampyrum roseum Max. is an annual herb in Scrophulariaceae plants. The materials were collected in Kyeonggi-Do in 1980. The BuOH extract was evaporated under reduced pressure. The residue was column chromatographed over silica gel with benzene-MeOH (8 : 1) as an eluent and it gave the amorphous powder. Compound I has a molecular formula $C_{17}H_{26}O_{10}$ and it was identified as mussaenoside by chemical data, UV, IR, NMR spectra and compared with the authentic sample of mussaenoside tetraacetate.

꽃머느리밥풀(*Melampyrum roseum* Max.)은 현삼과(Scrophulariaceae)에 속하는 1년생 초본으로 *Melampyrum*속에 포함되는 한국자생종으로는 6종이 보고되어 있다.¹⁾

*Meampyrum*속의 식물에 대한 화학성분과 약리 작용에 관하여는 1967년 Kal'met'eva가 *Melampyrum tincture*의 intraocular pressure에 대한 감소효과를 보고한 바 있으며²⁾, 1966년 Karimova 등에 의해서 *Melampyrum*속의 식물에 alkaloids, flavonoids, glycosides, tannin, saponins등이 있는 것으로 알려졌다.³⁾ 1972년 Degot등에 의해서는 현삼과에 속하는 식물 13속, 79종에서 iridoid배당체인 aucubin, catalpol, harpagide등이 있는 것으로 밝혀졌으며⁴⁾, 1974년 Ahn등에 의해서 *M. Silvaticum*에서 melampyroside가⁵⁾, 1980년 Chaudhuri등에 의해서 동 식물에서 추가로 mussaenoside, globularifolin, catalpol, monomelittoside등이 보고되었고⁶⁾, 1981년 Takeda등에 의해서 *M. laxum*에서 melampyroside, muss-

aenoside, aucubin등이 보고되었다⁷⁾.

본 실험에서는 일반적으로 독성이 있는 것으로 알려져 한방에서나 민간약으로도 쓰이지 못하고 가축사료에서도 피해져 온 *Melampyrum*속 식물의 iridoid 배당체에 관한 연구의 일환으로 한국 특산인 꽃머느리밥풀에서 이제까지 주로 발표된 현삼과의 iridoid배당체인 aucubin type 과는 달리⁸⁾ C-4위치에 carbomethoxy group이 있는 mussaenoside를 분리 확인하였기에 보고하고자 한다.

실험 및 결과

가) 재료 및 기기

1. 재 료

경기도 공릉에서 1980년 10월에 채집한 꽃머느리밥풀(*Melampyrum roseum* Max.)의 전초를 음건후 세절하여 사용하였다.

2. 기기

본 실험에 사용된 기기는 다음과 같다.

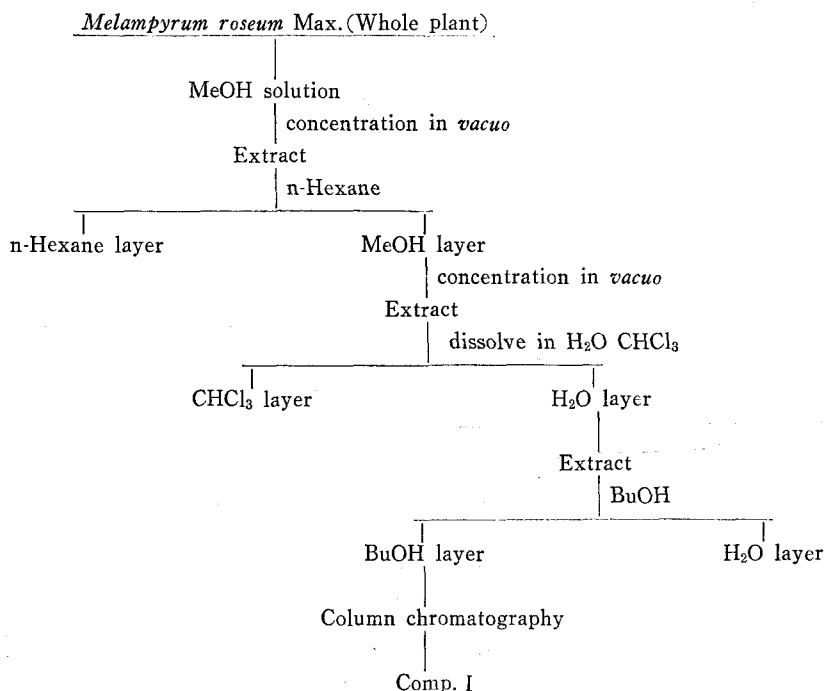
- M.P 측정기 : Gallenkamp (uncorrected)
- IR spectra: Beckman IR-20A
- NMR spectra: Perkin-Elmer R-32(90MHz)
- UV spectra: Hitachi Model
- UV lamp: Compact 4-watt UV lamp

나) 추출 및 분리

음건한 시료 1.15kg을 세절하여 MeOH 2l를 가하여 Asahina추출기로 30시간 추출한 후 감압

농축하였다.

Scheme I과 같이 MeOH extract에 n-hexane을 가하여 비극성 화합물을 제거하고, 차례로 CHCl₃ 분획 BuOH 분획을 얻었다. CHCl₃ 분획에서 TLC로 iridoid라 추정되는 물질을 관찰할 수 있었으며 BuOH 분획을 column chromatography (C₆H₆ : MeOH=8 : 1)하여 단일한 물질을 얻었다.



Scheme I. Separation of iridoid compound from the *Melampyrum roseum* Max.

다) 이화학적 분석

1. Comp. I의 물리화학적 성질

Column chromatography를 통하여 분리한 분획에서 amorphous powder인 Comp. I을 얻었다. 이 물질은 서로 다른 용매 조성을 가진 3가지 전개용매들의 TLC에서 단일한 spot를 나타냈다.

Liebermann-Buchard반응: 양성

Anthron test: 양성

SbCl₃ reagent: 양성

IRcm⁻¹; 3400(-OH), 1695(α, β-unsaturated ketone), 1640cm⁻¹ (doublebond).

UV: MeOH 238nm. max.

NMR: 90MHz (δ)

7.45 (s. 1H C-3 proton), 5.55(d. 1H J=3.8Hz C-1 proton), 3.72 (s. 3H C-4 carbomethoxy group), 2.32 (dd. 1H J=9.1 and 3.8Hz. C-9 proton), 1.28 (s. 3H C-8 tertiary methyl group).

2. Comp. I의 acetate (Comp. II)의 합성

Comp. I 500mg을 무수 pyridine 4ml에 녹인 후 Ac₂O 10ml를 가하여 실온에서 24시간 반응시킨후 냉수를 가하여 반응을 중지시키고 여과한 후 다시 column chromatography (C₆H₆ : EtO-

Ac=3:1)하여 Comp. I의 tetraacetate인 백색의 관상결정화합물 Comp. II를 얻었다.

mp: 122.5°~124°C

UV: λ_{max}^{MeOH} 235nm (Fig. 2)

IR cm^{-1} : 3420, 1755, 1710, 1645

NMR: 90MHz(δ)

7.38 (1H, bs. H-C(3)), 5.35 (1H, d. J=3.0Hz. H-C(1)), 4.84-5.30 (4H. H-C(1') H-C(2') H-C(3') H-C(4')), 4.25 (2H, m. 2H-C(6')), 3.71 (3H, s.-

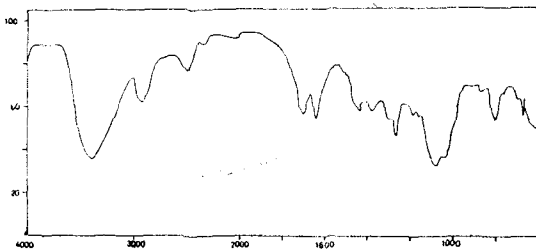


Fig. 1. IR spectrum of compound I (KBr disc method)

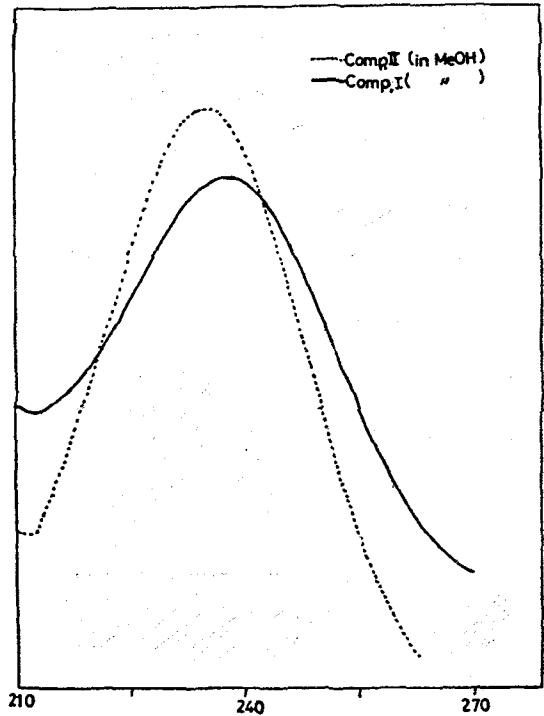


Fig. 2. UV spectrum of compounds

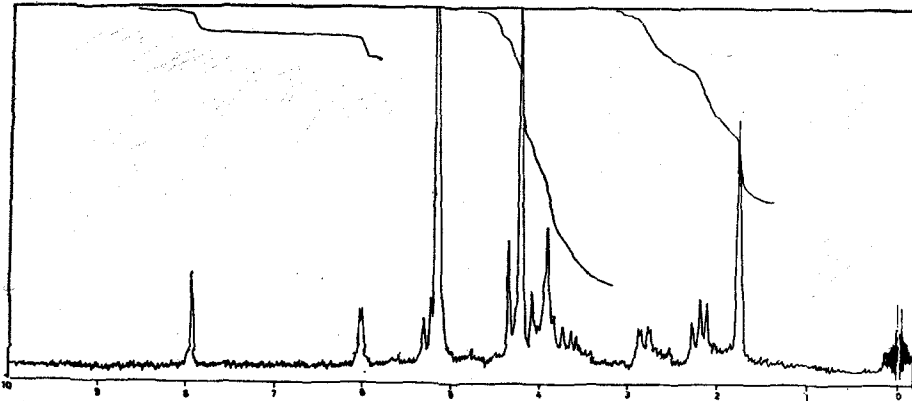


Fig. 3. NMR spectrum of compound I (in D₂O, external TMS standard)

COOMe), 3.01-3.30 (1H, m. H-C(5)), 2.35 (dd, J=9.0 and 3.0Hz. 1H. H-C(9)), 1.88-2.18 (4CH₃COO⁻), 1.54-1.82 (3H, m. H-C(6) and 2H-C(7)), 1.32(3H, s. -CH₃)

3. Comp. I의 acetate(Comp. III)의 합성

Comp. I 200mg에 pyridine 3ml. Ac₂O 8ml를 넣고 40°C의 수욕상에서 48시간 방치한 후 냉수

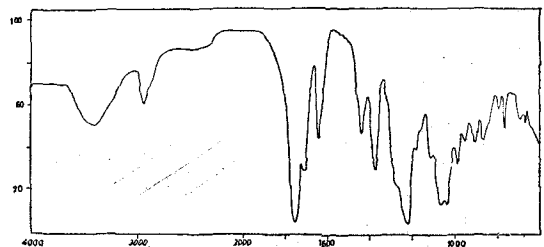


Fig. 4 IR spectrum of compound II

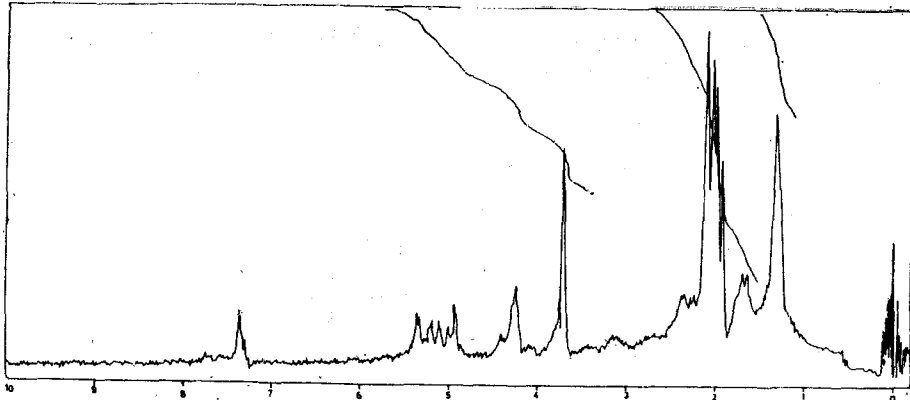


Fig. 5. NMR spectrum of compound II (in CDCl₃, internal TMS standard)

에 넣어 반응을 중지시키고 여과한 후 잔사를 CHCl₃로 추출하고 preparative TLC하여 Comp. I의 pentaacetate인 백색판상 결정성 물질 Comp. III을 얻었다.

m.p: 135.8°~138°C

IR: cm⁻¹ 1755, 1730, 1645

NMR: 90M Hz (δ)

7.36 (1H. d. H-C (3)), 5.74 (1H. d.

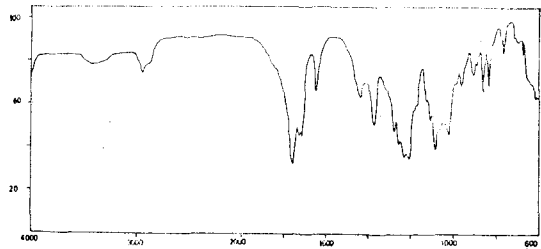


Fig. 6. IR spectrum of compound III

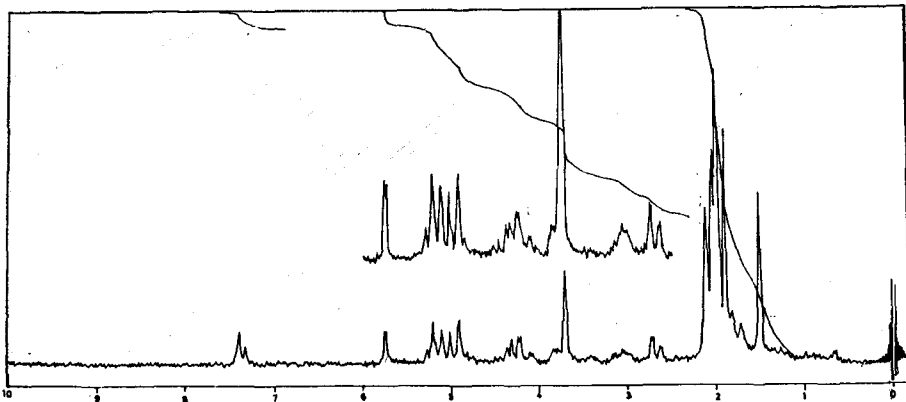


Fig. 7. NMR spectrum of compound III (in CDCl₃, internal TMS standard)

J=2.0 H-C (1)), 4.79-5.28(4H. m. H-C(1') H-C(2') H-C(3') H-C(4')), 4.22 (2H. m. 2H-C(6')), 3.72 (3H. s. CH₃ O-), 2.91-3.20 (1H. m. H-C(5')), 2.68 (1H. dd. J=9.0 and 2.0Hz. H-C(9)), 1.64-1.85 (5 CH₃COO-), 1.50 (3H. s. -CH₃).

고찰

물질 I은 Liebermann-Buchard반응 양성에서 분자내에 terpene구조를 가진것과 SbCl₃ test에서 iridoid화학골격을 가진 것을 확인할 수 있었으며 anthon test양성에서 배당체임을 알 수 있었

다.

UV λ_{max}^{MeOH} 238nm에서의 흡수 peak로 iridoid의 double bond가 carbonyl function과 conjugated 된 enol-ether system인 것을 알 수 있었으며 IR의 흡수 band가 $3400cm^{-1}$ 에서 broad하게 나타난 것으로 보아 -OH기의 존재와 $1695cm^{-1}$ 에서 α, β -unsaturated carbonyl function을 $1645cm^{-1}$ 에서 double bond의 존재를 확인할 수 있었다.

물질 I의 NMR spectrum에서 $\delta 7.45$ 에 singlet으로 나타난 peak는 carbomethoxy group에 의해 크게 deshield된 C-3의 proton으로 추정되며⁹⁾ $\delta 5.55$ 에서 doublet으로 C-1의 proton이 나타났다.

$\delta 4.78$ 에서 coupling constant 7Hz의 doublet은 C-1'의 anomeric proton으로 추정할 수 있었으며 이는 C-1에 붙은 glucose가 β -configuration하고 있음을 암시해 주었다.

$\delta 3.72$ 에서의 3H의 singlet과 C-3 proton의 chemical shift, UV spectrum에서 carbomethoxy group을 확인할 수 있었고¹⁰⁾ $\delta 1.46-1.82$, $\delta 2.02-2.41$ 에서의 multiplet은 C-6와 C-7의 methylene proton으로 추정되었다(Table 1).

Table 1. Range of chemical shift value (δ) relative to the methylene protons of some iridoids¹²⁾

Iridoids	Chemical shift
Iridoid	2H-C(6)
Ladroside ¹¹⁾	$\delta 2.0 \sim 2.3$
Lamiide	$\delta 2.1 \sim 2.6$
Tecomaside (CHO)	$\delta 1.8 \sim 2.6$
6-Desoxyharpagide	$\delta 2.0 \sim 2.7$
Iridoid	2H-C(7)
Ladroside	$\delta 1.5 \sim 1.7$
Shanzhiside methylester	$\delta 1.7 \sim 2.2$
Lamiol	$\delta 1.6 \sim 2.2$
Ipolamide	$\delta 1.4 \sim 2.3$

$\delta 2.32$ 에서의 doublet doublet은 ($J=9.1$ and $3.8Hz$) C-9의 proton으로, $\delta 1.28$ 의 sharp한 singlet은 C-8의 methyl group인 것을 확인할 수 있었다.

물질 I을 mild한 조건에서 acetylation하여 $\delta 1.88-2.18$ 에서 4개의 acetyl group이 증가한 물질 II를 얻었고, further acetylation한 물질 III에서는 $\delta 1.64-1.85$ 에서 5개의 acetyl group이 증가한 것을 확인할 수 있었으며 Fig. 4에서 -OH 흡수 peak가 계속 남아있는 것으로 보아 물질 I에는 tertiary OH가 있다는 것을 알 수 있었다.

물질 I, II, III의 NMR spectrum을 비교해보면 H-C(1), H-C(9), CH_3 -C(8)의 proton이 $\delta 0.2 \sim 0.3$ 씩 크게 deshield되는 것으로 보아 C-8에 -OH와 $-CH_3$ 가 결합되어 있는 것을 알 수 있었으며 H-C(1), H-C(5)와 H-C(9)의 coupling constant에서 C-1과 C-9의 두 proton이 trans situation으로 dihedral angle $\sim 90^\circ$ 를 이루고 있으며 -OH가 β -configuration, $-CH_3$ 가 α -configuration하고 있다는 것을 확인하였다.

이상과 같은 spectrum data와 chemical data, 그리고 물질 II의 표준품과의¹³⁾ 혼용실험결과 융점강하가 나타나지 않았으므로 물질 I은 mussaenoside라는 것을 확인할 수 있었다.

결 론

현삼과(Scrophulariaceae)에 속하는 꽃머느리밭풀(*Melampyrum roseum* Max.)의 전초에서 분자식 $C_{17}H_{26}O_{10}$ 의 물질 I을 단리하여 이 물질은 iridoid배당체인 mussaenoside임을 동정하였다.

(1982년 9월 8일 접수)

참 고 문 헌

1. 李昌福: 大韓植物圖鑑, 郷文社, 1981.
2. M.A. Kal'met'eva: C.A., 67, 16189r (1967).
3. Karimova S.G., et al.: C.A. 77, 45556s (1972).
4. Degot, A.V. et al.: C.A. 77, 2783w (1972).
5. Ahn, B.Z. and P. Pachaly: *Tetrahedron*, 30, 4049 (1974).
6. Chaudhuri, R.K. and O. Sticher: *Planta Medica*, 39, 140 (1980).
7. Takeda Y. and T. Fujjita: *Planta Medica*, 41, 192 (1981).

8. Hegnauer R. and P. Kooimun: *Planta Medica*, 33, 1 (1978).
10. Chung, B.S. H.K. Lee and J.W. Kim: *Kor. J. Pharmacog.* 12, 82 (1981).
11. Affi-Yazar F.U. and O. Sticher: *Helv.* 64, 16 (1981).
12. EL-Nuggar and Beal: *J. Natural Product*, 43 650 (1980).
13. Takeda Y.: *Phytochemistry*, 16, 1401 (1977).