

구릿대 뿌리의 Coumarin 배당체(2)

권 용 수 · 김 창 민

강원대학교 약학대학

Coumarin Glycosides from the Roots of *Angelica dahurica*

Yong Soo Kwon and Chang Min Kim

College of Pharmacy, Kang Won National University, Chun Cheon 200-701, Korea

Abstract—From the roots of *Angelica dahurica* Bentham et Hooker (Umbelliferae), three coumarin glycosides have been isolated and identified as skimmin, 8-O- β -D-glucopyranosyl xanthotoxol and *tert.*-O- β -D-glucopyranosyl-heralenol. 8-O- β -D-glucopyranosyl-xanthotoxol was isolated for the first time from plant source.

Keywords—*Angelica dahurica* · Umbelliferae · furanocoumarin glycoside · skimmin · 8-O- β -D-glucopyranosyl xanthotoxol · *tert.*-O- β -D-glucopyranosyl heraclenol

구릿대 *Angelica dahurica* Bentham et Hooker는 Umbelliferae에 속하는 다년생 초본으로서 그 뿌리는 白芷라하여 發散止痛, 解毒排膿, 祛風燥濕, 排膿, 利尿, 解熱 등의 효과가 있어서 風邪, 頭痛, 關節痛, 齒痛, 鼻腔炎, 蛇毒의 解毒, 婦人의 白帶下 등에 널리 사용하고 있다.¹⁻³⁾

백지의 起原을 보면 우리나라, 중국, 일본에서도 대부분 구릿대의 뿌리를 正品으로 쓰고 있지만 중국의 일부 지역에서는 川白芷 *Angelica anomala*, 抗白芷 *A. formosa*, 雲南牛防風 *Heraclium scaberrimum*의 뿌리를 같은 용도로 쓰는 사례가 있어¹⁻⁴⁾ 그 활성성분의 분리 구명은 물론 활성이 인정되는 분획에 대한 성분조성도 구명하여 대체 생약과의 관계를 밝힐 필요가 있다.

최근 저자 등은 백지의 물추출물에서 항균효과, 혈액상 및 혈관계 개선효과, 그리고 유의성 있는 간장보호효과가 있음을 알았고 그 활성은 물추출물의 여러 용매 가용부중에서도 BuOH 가용부와 물분획에서 뚜렷함을 알았다.

이에 저자 등은 전보에서 백지의 BuOH 가용부에 대해 그 성분상을 구명코자 성분분리를 행하고 coumarin glycoside인 nodakenin, 3'-hy-

droxymarmesinin, *tert.*-O- β -D-glucopyranosyl-byakangelicin, *sec.*-O- β -D-glucopyranosyl-byakangelicin 및 scopolin과 adenosine을 분리 보고한 바 있다.⁶⁾

이 연구에서는 전보⁶⁾에 대한 계속적인 연구의 하나로 BuOH 가용부에 대한 성분연구를 행하고 수종의 coumarin glycoside를 분리 구명하였다.

실험재료 및 방법

실험재료—강원도 진부 일대에서 채제한 구릿대의 뿌리(백지)를 구입하여 재료로 사용하였다.

기기—용점은 Fisher/Johns Melting Point Apparatus를 사용하여 측정하였으며 온도는 보정하지 않았다. Infrared spectrum은 Perkin Elmer 281B spectrophotometer를 사용하여 KBr disc법으로 측정하였다. ¹H-NMR spectrum은 Bruker AMX-500(500MHz) 또는 Gemini 200 spectrometer(200MHz)를 사용하여 측정하였으며 내부표준물질로서 tetramethylsilane(TMS)를 사용하였다. Mass spectrum은 VG Trio-2000 GC/MS spectrometer를 사용하여 측정하였다.

Lobar column은 Merck의 Lichroprop. RP-18 (size A & B)를 사용하였다.

추출 및 분리—음건한 백지(3.8kg)를 세절하고 MeOH을 가하여 수욕상에서 5시간씩 3회 반복추출하고 감압농축하여 MeOH 엑스를 얻었다. 이 MeOH 엑스를 물에 녹인 후 benzene, EtOAc 및 BuOH 순으로 분획하여 BuOH 분획을 얻었다. BuOH 분획은 silica gel column chromatography에 의해 CHCl_3 -MeOH- H_2O (70 : 25 : 5)의 용매로 분리를 행하고 TLC를 대조로 하여 fraction A, B 및 C로 나누었다. Fraction C를 MeOH- H_2O (4 : 6)의 용매로 Lobar column(RP-18B)을 실시하여 C1, C2 및 C3의 subfraction을 얻었고 subfraction C1을 EtOH로 재결정하여 compound 1을 얻었다. Subfraction C2를 EtOAc-MeOH- H_2O (10 : 1 : 0.5)와 CHCl_3 -MeOH- H_2O (30 : 10 : 1)의 용매로 silica gel column chromatography를 반복하여 얻은 조결정을 EtOH로 재결정하여 compound 2를 얻었다. Subfraction C3를 EtOAc-MeOH- H_2O (9 : 2 : 1)과 CHCl_3 -MeOH- H_2O (30 : 10 : 1)의 용매로 silica gel column chromatography를 반복하여 조결정을 얻었고, 이를 EtOH로 재결정하여 compound 3을 얻었다.

Compound 1—EtOH로 재결정을 반복하여 백색 침상결정을 얻었다.

mp 202~203°, UV, λ_{max} (MeOH)nm 231, 303 (sh), 330; IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3420(OH), 1685(α -pyrone C=O), 1620, 1560(aromatic C=C), 1380, 1180, 1140(C-O) cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200MHz) δ : 7.98 (1H, $J=9.5\text{Hz}$, H-4), 7.63 (1H, d, $J=8.7\text{Hz}$, H-5), 7.01(2H, m, H-6, H-8), 6.31(1H, d, $J=9.5\text{Hz}$, H-3), 5.38 (1H, d, $J=3.8\text{Hz}$, OH-2'), 5.01(m, H-1', OH-3', OH-4'; D_2O exchange, d, $J=7.4\text{Hz}$, H-1').

Compound 2—EtOH로 재결정을 반복하여 백색 침상결정을 얻었다.

mp 244~245°, UV, λ_{max} (MeOH)nm 217, 246, 268(sh), 303; IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3380(OH), 1710 (α -pyrone C=O), 1620, 1580, 1470(aromatic C=C), 1350, 1310, 1270(C-O) cm^{-1} ; $^1\text{H-}$

NMR (DMSO- d_6 , 200MHz) δ : 8.48 (1H, d, $J=9.9\text{Hz}$, H-4), 8.03(1H, d, $J=2.3\text{Hz}$, H-2'), 7.48(1H, s, H-5), 7.32(1H, d, $J=2.3\text{Hz}$, H-3'), 6.37(1H, d, $J=9.9\text{Hz}$, H-3), 5.66(1H, d, $J=5.3\text{Hz}$, OH-2''), 5.20(1H, d, $J=3.7\text{Hz}$, OH-3''), 5.11(1H, d, $J=4.7\text{Hz}$, OH-4''), 4.93(1H, d, $J=7.4\text{Hz}$, H-1''), 4.68 (1H, t, $J=5.8\text{Hz}$, OH-6''); $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 , 50MHz) δ : 160.3(C-7), 157.4(C-2), 152.0 (C-2'), 147.4(C-4), 146.8(C-9), 140.4(C-8), 115.3(C-6), 113.0(C-10), 107.7(C-3), 105.7 (C-5), 104.1(C-3'), 95.2(C-1''), 77.6(C-3''), 76.3(C-5''), 74.0(C-2''), 69.8(C-4''), 61.0 (C-6'').

Compound 3—EtOH로 재결정을 반복하여 미황색 침상결정을 얻었다.

mp 197~198°, UV, λ_{max} (MeOH)nm 220, 249, 263(sh), 300; IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3400(OH) 1690(α -pyrone C=O), 1586, 1470(aromatic C=C) cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 200MHz) δ : 8.15(1H, d, $J=9.4\text{Hz}$, H-4), 8.14(1H, d, $J=2.2\text{Hz}$, H-2'), 7.67(1H, s, H-5), 7.10(1H, d, $J=2.2\text{Hz}$, H-3'), 6.44(1H, d, $J=9.4\text{Hz}$, H-3), 5.22(1H, d, $J=3.2\text{Hz}$, OH-2'), 4.60(1H, dd, $J=10.3, 2.3\text{Hz}$, H-1'), 4.40(1H, m, H-1'), 4.40(1H, d, $J=7.9\text{Hz}$, H-1''), 3.87(1H, dd, $J=7.4, 2.3\text{Hz}$, H-2'), 1.22(3H, s, gem.-methyl), 1.21(3H, s, gem.-methyl).

Compound 1의 가수분해—Compound 1 5mg을 5% HCl에 녹이고 1시간 동안 reflux시킨 후 NaHCO_3 로 중화시켜 ether 30 ml로 3회 추출하고 Na_2SO_4 로 탈수시키고 감압농축하여 얻어진 잔사를 benzene으로 재결정하여 백색 침상결정을 얻었다(compound 1a).

$^1\text{H-NMR}$ (acetone- d_6 , 200MHz) δ : 7.85(1H, d, $J=9.5\text{Hz}$, H-4), 7.50(1H, d, $J=8.4\text{Hz}$, H-5), 6.84(1H, dd, $J=2.2, 8.4\text{Hz}$, H-6), 6.74 (1H, d, $J=2.2\text{Hz}$, H-8), 6.15(1H, d, $J=9.5\text{Hz}$, H-3), 9.65(s, OH).

결과 및 고찰

Compound 1은 mp 및 spectral data로 보아 skimmin으로 추정할 수 있었으며, 이를 문헌치^{7,8)}와 대조하여, 이 화합물을 skimmin(umbelliferone 7-glucoside)으로 동정하였다.

Compound 2의 IR spectrum을 보면 3380cm⁻¹에서의 OH, 1710cm⁻¹에서의 C=O, 1580, 1470cm⁻¹에서의 aromatic 이중결합, 1350, 1310, 1270cm⁻¹에서의 C—O의 흡수로 보아 전형적인 furanocoumarin 화합물임을 추정할 수 있었으며, UV spectrum의 217, 246, 268, 303nm에 나타나는 흡수극대 역시 이를 뒷받침 해 주고 있다.⁷⁾

¹H-NMR spectrum에서 보면 C-4 proton이 8.48ppm에서 $J=9.9$ Hz의 doublet로 나타나고, C-3 proton이 6.37ppm에서 $J=9.9$ Hz의 doublet로 나타났다. 또한 furan ring의 C-2' proton이 8.03ppm에서 $J=2.3$ Hz의 doublet로 나타나고 C-3' proton이 7.32ppm에서 $J=2.3$ Hz의 doublet로 나타나고 있으며, 7.48ppm에서 나타나는 singlet는 C-8 proton으로 추정되었다.⁸⁾ 그러므로 이 화합물은 C-8이 치환되고 C-5가 유리 상태로 존재하는 furanocoumarin임을 추정할 수 있었다. 또한 5.66ppm에서 C-2'' OH가 $J=5.3$ Hz의 doublet로, 5.20ppm에서 C-3'' OH가 $J=3.7$ Hz의 doublet로, 그리고 5.11ppm에서 C-4'' OH가 $J=4.7$ Hz의 doublet로 나타나고 있으며, anomeric proton이 4.93ppm에서 $J=7.4$ Hz의 doublet로 나타나는 것으로 보아, 이 화합물은 당이 β 위치로 결합하고 있음을 알 수 있었다.⁹⁾ 이 사실들로 보아 이 화합물은 xanthotoxol의 C-8에 당 한 분자가 결합된 화합물로 추정되었다. 이것을 더욱 뒷받침 하기 위해 ¹³C-NMR spectrum을 보면 C-8이 140.4ppm으로 shift되고 당의 각 탄소 signal이 95.2, 77.6, 76.3, 74.0, 69.8 및 61.0ppm에 나타나는 것으로 보아 당은 glucose임을 인지할 수 있었다.¹⁰⁾

이상의 결과들과 문헌⁷⁻¹⁰⁾을 비교하여, 이 화합물은 xanthotoxol의 8번에 glucose 한 분자가 결합한 8-O- β -D-glucopyranosyl xanthotoxol로

동정하였다.

Compound 3의 IR spectrum을 보면 3400cm⁻¹에서의 OH, 1690cm⁻¹에서의 C=O, 1580, 1470cm⁻¹에서의 흡수로 보아 이 화합물은 전형적인 furanocoumarin임을 추정할 수 있었으며, UV spectrum의 220, 249, 263, 300nm에 나타나는 흡수극대도 이를 뒷받침 해주고 있다.⁷⁾ ¹H-NMR spectrum에서 보면 C-4 proton이 8.15ppm에서 $J=9.4$ Hz의 doublet로 나타나고 C-3 proton이 6.44ppm에서 $J=9.4$ Hz의 doublet로 나타나고 있으며 furan ring의 C-2' proton이 8.14ppm에서 $J=2.2$ Hz의 doublet로 나타나고 C-3' proton이 7.10ppm에서 $J=2.2$ Hz의 doublet로 나타났다. 그리고 7.67ppm에서 나타나는 C-5 proton으로 보아, 이 화합물은 8-oxygenated psoralen 골격을 갖는 화합물임이 인지 되었다.⁸⁾ 4.40ppm에 $J=7.9$ Hz의 doublet로 나타나는 anomeric proton과 3.02~3.72ppm에 나타나는 sugar proton들 및 4.2~5.3ppm 사이에 나타나는 sugar의 OH proton들로 보아, 이 화합물은 전형적인 β -D-glucopyranoside임을 인지할 수 있었다.⁹⁾ 5.22ppm에서 $J=3.2$ Hz의 doublet로 나타나는 OH 및 1.22ppm과 1.21ppm에 두개의 singlet로 나타나는 germinal methyl group들을 비롯하여 4.60ppm에서 $J=7.4$ Hz 및 2.3Hz의 double doublet, 4.40ppm의 multiplet 및 3.87ppm에서 $J=7.4$ Hz 및 2.3Hz의 double doublet로 나타나는 -CH₂-CH-에 의한 ABX system으로 보아 C-8의 치환기는 2', 3'-dioxxygenated isopentyloxy 기임을 인지할 수 있었다.^{8,11)} 또한 당의 결합 위치를 보면 anomeric proton의 위치가 4.40ppm으로 5.22ppm의 C-2' OH proton보다 upfield에 나타나는 것으로 보아, 그 위치는 C-3'임이 인지 되었다.¹¹⁾ 이상의 결과와 문헌치⁸⁻¹¹⁾를 비교하여, 이 화합물을 *tert.*-O- β -O-glucopyranosyl heraclenol로 동정하였다.

<1992년 10월 14일 접수 : 10월 20일 수리>

참고 문헌

1. 陣在仁 : 圖設 漢方醫學大事典(中國漢藥大典), pp. 94-97, 講談社(1982).

2. 上海科學技術出版社 小學館編：中藥大辭典，小學館，pp. 2243-2247(1975).
3. 江蘇新醫學院：編中藥大辭典 上册，上海科學技術出版社，pp. 675-679(1977).
4. 南京約學院：約材學，pp. 613-617，昭華文化服務社.
5. Kim, C.M., Heo, M.Y., Kim, H.P., Shin, K.S. and Pachaly, P.: *Arch. Pharm. Res.* 14, 87 (1991).
6. Kim, S.H., Kang, S.S. and Kim, C.M.: *Arch. Pharm. Res.* 15, 73 (1992).
7. Murray, R.D.H., Mendez, J. and Brown, S.A.: *The Natural Coumarins*, John-Wiley & Sons Ltd., New York, pp. 27-35 (1982).
8. Steck, W. and Mazurek, M.: *Lloydia* 35, 418, (1972).
9. Lemmich, J., Havel S. and Thastrup, C.: *Phytochemistry* 22, 553 (1983).
10. Elgamal, M.H.A., Elewa, N.H., Elkhriky, E.A.M. and Duddeck, H.: *Phytochemistry* 18, 139 (1979).
11. Thastrup, C. and Lemmich, J.: *Phytochemistry* 22, 2035 (1983).