

인동으로 부터 Flavonoid 성분의 분리

손건호 · 김주선* · 강삼식* · 김현표** · 장현욱***

안동대학교 식품영양학과 · *서울대학교 천연물과학연구소

강원대학교 약학대학 · *영남대학교 약학대학

Isolation of Flavonoids from *Lonicera japonica*

Kun Ho Son, Ju Sun Kim*, Sam Sik Kang*, Hyun Pyo Kim** and
Hyeun Wook Chang***

Department of Food and Nutrition, Andong National University, Andong 760-749,

*Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110-460,

**College of Pharmacy, Kangwon National University, Chuncheon 200-701 and

***College of Pharmacy, Yeungnam University, Kyongsan 712-749, Korea

Abstract—Two flavonoids, diosmetin 7-O-glucoside and lonicerin, and an iridoid, vogeloside have been isolated from the aerial parts of *Lonicera japonica* (Caprifoliaceae). The structures of these isolates have been determined by chemical transformations and interpretation of the spectral data. This is the first report of the isolation of diosmetin 7-O-glucoside from this plant.

Keywords—*Lonicera japonica* · Caprifoliaceae · flavonoid · diosmetin 7-O-glucoside · lonicerin · iridoid · vogeloside

인동과 식물인 인동덩굴(*Lonicera japonica* Thunb.)은 산야에서 자라고 있는 반상록 덩굴성 관목으로서 꽃봉오리는 金銀花, 줄기와 가지는 忍冬藤이라하여 이뇨, 진위, 청열, 해열, 해소 및 소염제로 사용되고 있는 생약이다.^{1,2)} 인동덩굴의 성분에 관해서는 여러가지 다양하게 보고된 바 있으나,³⁾ 산지나 채집시기 등에 따라서 이들 성분들의 종류 및 함량에 있어서 많은 차이가 있음이 보고되었다.^{3,4)} 저자 등은 이 식물의 지상부로부터 7종의 flavonoid⁵⁾와 2종의 새로운 saponin⁶⁾ 등을 분리하여 그들의 화학구조를 구명하여 보고하 바 있으며 이들 성분 등에 관한 생물활성도 밝혀 보고한 바 있다.⁷⁾ 계속적인 연구의 일환으로서 이 식물로부터 이미 보고된 바 있는 iridoid 성분인 vogeloside⁸⁾와 flavonoid인 lonicerin⁹⁾ 외에 diosmetin 7-O-

glucoside를 처음으로 분리 하였으므로 보고하고자 한다.

실 험 방 법

실험재료—1991년 6월 경북 안강에서 채취한 인동인 지상부를 음건하여 사용하였다.

기기—용점 : Mitamura-Riken apparatus(미보정); NMR: Bruker AM-300(300MHz); Mass: Hewlett-Pachard 5985B GC/MS system; IR: JASCO FT/IR-5300; UV: Gilford 2600.

추출 및 분리—인동의 지상부 2.4 kg을 MeOH로 추출한 후 농축하여 MeOH 엑스 573 g을 얻고 이 MeOH 엑스 130 g에 물을 가한 후 *n*-hexane, CHCl₃, EtOAc 및 *n*-BuOH로 순차적으로 분획 하였다. 각 분획들을 농축하여 hexane

분획 (22 g), CHCl_3 분획 (2.5 g), EtOAc분획 (8 g) 및 BuOH 분획 (20 g)을 얻었다. EtOAc 분획을 flash column에 걸고 CHCl_3 -MeOH (gradient)로 용출시켜 11개의 소분획으로 분리 하였다. 소분획 8을 다시 silica gel column에 걸어 몰포화 EtOAc로 용출시켜 화합물 1을 얻었다. BuOH 분획을 마찬가지로 silica gel column에 걸고 CHCl_3 -MeOH- H_2O (52 : 28 : 8)로 용출시켜 얻은 소분획 2를 다시 silica gel column에 걸고 CHCl_3 -MeOH- H_2O (8 : 2 : 0.5)로 용출시켜 화합물 2를 얻었다. 또한 소분획 6을 다시 silica gel column에 걸어 EtOAc-MeOH- H_2O (100 : 16.5 : 13.5)로 용출시켜 화합물 3을 얻었다.

화합물 1-MeOH로 재결정을 반복하여 미황색 분말을 얻었다.

mp 278~280°; IR, ν_{max} (KBr) cm^{-1} 3424(OH), 1655(α, β -unsaturated C=O), 1611, 1499(aromatic C=C), 1314, 1262, 1173, 1078, 1034 (glycosidic C-O), 824, 770; UV; $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (log ϵ) nm 253(4.94), 269(4.91), 342(4.98); $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeONa}}$ 267(5.10), 320(4.70), 384(4.81); $\lambda_{\text{max}}^{\text{NaOAc}}$ 254(4.97), 268(4.95), 344(4.97); $\lambda_{\text{max}}^{\text{NaOAc}+\text{H}_3\text{BO}_3}$ 253(4.99), 268(4.95), 345(5.01); $\lambda_{\text{max}}^{\text{AlCl}_3}$ 264(sh, 4.95), 274(4.97), 295(4.76), 366(sh, 4.93), 390(4.96); $\lambda_{\text{max}}^{\text{AlCl}_3+\text{HCl}}$ 264(sh, 4.93), 277(4.76), 296(4.80), 358(4.93), 386(4.92); $^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, DMSO- d_6) δ : 3.88(3H, s, OCH_3), 5.08(1H, d, $J=6.8\text{Hz}$, Glc H-1), 6.45(1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, H-6), 6.81(1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, H-8), 6.81(1H, s, H-3), 7.10(1H, d, $J=8.6\text{Hz}$, H-5'), 7.45(1H, d, $J=2.1\text{Hz}$, H-2'), 7.56(1H, dd, $J=2.1, 8.6\text{Hz}$, H-6'), 9.41(1H, s, 3'-OH), 12.92(1H, s, 5-OH); EIMS (30eV) m/z (rel. int., %) 462[M]⁺(3.3), 314[A₁]⁺(0.9), 300[M-162]⁺(100), 285[(M-162)-CH₃]⁺(3.1), 272[(M-162)-CO]⁺(3.4), 271[(M-162)-HCO]⁺(6.4), 257[(M-162)-(CO+CH₃)]⁺(31.5), 229[(M-162)-(2CO+CH₃)]⁺(20.9), 153[(A₁-162)+H]⁺(27.9), 152[A₁-162]⁺(4.9), 151[B₂]⁺(3.7), 148[B₁]⁺(11.1), 133[B₁-CH₃]⁺(20.5); $^{13}\text{C-NMR}$: Table I 참조.

Table I. $^{13}\text{C-NMR}$ data for compounds 1~3 (75.5 MHz)

Carbon No.	2 ^a	1 ^b	3 ^b
C-1	98.60	—	—
C-2	—	164.05	164.47
C-3	154.44	103.78	103.10
C-4	105.36	181.87	181.76
C-5	22.84	161.07	161.09
C-6	30.20	99.55	99.25
C-7	103.30	162.97	162.46
C-8	133.31	94.77	94.36
C-9	43.55	156.91	156.90
C-10	121.05	105.35	105.36
C-1'	100.34	122.86	121.18
C-2'	74.60	113.10	113.47
C-3'	78.04	146.77	145.77
C-4'	71.47	151.27	150.02
C-5'	78.33	112.11	116.01
C-6'	62.67	118.83	119.05
C-1''		99.90	97.80
C-2''		73.08	76.94
C-3''		77.13	76.27
C-4''		69.54	70.46
C-5''		76.37	77.14
C-6''		60.60	60.47
OCH ₃	56.98	55.76	
C-1'''			100.38
C-2'''			70.33
C-3'''			69.67
C-4'''			71.85
C-5'''			68.24
C-6'''			17.97

^ain CD₃OD; ^bin DMSO- d_6

화합물 2-MeOH로 재결정하여 백색 무정형 분말을 얻었다.

UV, $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ) 237(4.15); IR, ν_{max} (KBr) cm^{-1} 3412(OH), 1696(α, β -unsaturated C=O), 1618(exo C=C), 1269, 1204, 1069 (glycosidic C-O), 905, 839; $^1\text{H-NMR}$ (300MHz, CD₃OD) δ : 1.71(1H, ddd, $J=2.8, 13.6, 13.6\text{Hz}$, H-6 α), 1.86(1H, ddd, $J=1.2, 5.0, 13.6\text{Hz}$, H-6 β), 2.64(1H, ddd, $J=1.1, 5.6, 9.3$

Hz, H-9 β), 3.51(3H, s, OCH₃), 4.68(1H, d, $J=8.0$ Hz, Glc H-1), 5.24~5.33(2H, m, H-10), 5.33(1H, dd, $J=2.0, 4.7$ Hz, H-7), 5.46~5.58(1H, m, H-8), 5.54(1H, d, $J=1.6$ Hz, H-1 α), 7.61(1H, d, $J=2.4$ Hz, H-3); ¹³C-NMR: Table I 참조.

화합물 3—MeOH로 재결정하여 황색 침상결정을 얻었다.

mp 210~212°; IR, ν_{\max} (KBr), cm⁻¹ 3448(OH), 1655(α, β -unsaturated C=O), 1607, 1499(aromatic C=C), 1071, 1035(glycosidic C-O), 835; UV, $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ (log ϵ) nm 255(4.21), 268(4.17), 349(4.24); $\lambda_{\max}^{\text{MeONa}}$ 265(4.31), 300(sh, 4.00), 392(4.32); $\lambda_{\max}^{\text{NaOAc}}$ 259(4.22), 267(sh, 4.21), 400(4.22); $\lambda_{\max}^{\text{NaOAc+H}_3\text{BO}_3}$ 259(4.32), 267(sh, 4.27), 373(4.29); $\lambda_{\max}^{\text{AlCl}_3}$ 273(4.29), 299(sh, 3.88), 331(3.68), 429(4.40); $\lambda_{\max}^{\text{AlCl}_3+\text{HCl}}$ 266(sh, 4.18), 275(4.19), 295(3.94), 364(sh, 4.15), 388(4.19); ¹H-NMR(300MHz, DMSO-d₆) δ : 1.21(3H, d, $J=6.2$ Hz, Rha CH₃), 5.15(1H, s, Rha H-1), 5.23(1H, d, $J=7.1$ Hz, Glc H-1), 6.36(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-6), 6.73(1H, s, H-3), 6.75(1H, d, $J=2.0$ Hz, H-8), 6.92(1H, d, $J=9.1$ Hz, H-5'), 7.41(1H, d, $J=2.1$ Hz, H-2'), 7.42(1H, dd, $J=2.1, 9.1$ Hz, H-6'); ¹³C-NMR: Table I 참조.

결과 및 고찰

인동덩굴의 꽃봉오리를 제외한 지상부로부터 얻은 MeOH 엑스를 분획하여 극성분획인 EtOAc 및 BuOH 분획을 각각 silica gel column chromatography를 반복 실시하여 이미 보고한 수종의 화합물 이외에 3종의 화합물을 단리하였다. 이중 화합물 1 및 3은 flavonoid 정색반응과 Molisch 반응에 각각 양성을 나타내며 이들의 IR spectra를 통하여 flavonoid glycoside임을 추정할 수 있었으며 화합물 2는 iridoid임을 추정할 수 있었다.

화합물 1, mp 27 ϵ ~280°,은 가수분해 결과 당으로서 glucose를 확인할 수 있었다. UV spectrum

에서 band I이 342 nm에서 나타나므로 flavone glycoside로 추정되었으며 shift reagent에 대한 spectrum의 변화를 검토한 결과 C-5 위치에 유리 OH가 존재하며 C-7 위치와 C-4' 위치에는 유리 OH가 존재하지 않음을 추정할 수 있었다.¹⁰⁾ ¹H-NMR spectrum을 보면 하나의 OCH₃ 기가 존재하며 A-ring은 C-5, 7 위치가 치환되어 있고, B-ring은 C-3' 및 4' 위치가 치환되어 있음을 알았다. 이 화합물의 mass spectrum을 보면 분자이온 peak로 추정되는 ion peak가 m/z 462에서 나타나며 이 ion peak로부터 162 amu가 탈리되어 생성된 ion peak가 m/z 300에서 base peak로 나타남을 관찰할 수 있었다. 또한 [A₁]⁺ ion이 m/z 314에서 나타나고 glucose가 탈리되어 생성된 [(A₁-162)+H]⁺ ion이 m/z 153에서 강하게 나타나며, 이들 ion 이외에도 [B₂]⁺ 및 [B₁]⁺ ion 등이 m/z 151과 148에서 나타나는 것으로보아 glucose는 C-7의 OH와 결합되어 있고 B-ring에는 각각 하나의 OH 기와 OCH₃ 기가 결합되어 있음을 알 수 있었다. 이상의 결과를 종합하여 C-3' 위치에 OH, C-4' 위치에 OCH₃ 기가 결합되어 있음을 알 수 있었으므로 이 화합물은 5, 7, 3'-trihydroxy-4'-methoxy flavone 7-O-glucoside 즉 diosmetin 7-O-glucoside로 결정하였으며 이는 이 화합물의 ¹³C-NMR spectrum을 통하여 확정할 수 있었다. 이 화합물은 지금까지 여러 식물로부터 분리 보고된 바 있으나^{11~13)} 이 식물로부터는 처음으로 분리 보고하는 바이다.

화합물 2와 3은 이들의 이화학적 성질 및 spectral data를 통하여 이 식물로부터 분리 보고된 바 있는 vogeloside⁸⁾와 lonicerin⁹⁾임을 문헌의 data와 비교하여 이를 확정하였다. 이 식물로부터 vogeloside의 이성체인 isovogeloside⁸⁾도 분리 보고된 바 있으나 화합물 2의 NMR data을 문헌의 data^{14,15)}와 비교하여 vogeloside로 결정하였다.

<1993년 12월 31일 접수 : 1994년 1월 24일 수리>

참 고 문 헌

1. 李昌福 : 大韓植物圖鑑, 鄉文社, 서울, p. 709(1989).

2. 池亨浚, 李尙仁: 大韓藥典外韓藥(生藥)規格集, 한국메디칼인텍스사, 서울, pp. 87, 305 (1988).
3. Tang, W. and Eisenbrand, G.: *Chinese Drugs of Plant Origin*, Springer-Verlag, Berlin, pp. 621~625 (1992).
4. Kawai, H., Kuroyanagi, M., Umehara, K., Ueno, A. and Satake, M.: *Chem. Pharm. Bull.* 36, 4769 (1988).
5. Son, K.H., Park, J.O., Chung, K.C., Chang, H.W., Kim, H.P., Kim, J.S. and Kang, S.S.: *Arch. Pharm. Res.* 15, 365 (1992).
6. Son, K.H., Chang, H.W., Kim, H.P. and Kang, S.S.: *Phytochem.* 35, in Press (1994).
7. 강삼식, 장현옥, 손건호, 김현표: 특허출원(출원번호: 92-11752, 92-11753).
8. Kawai, H., Kuroyanagi, M. and Ueno, A.: *Chem. Pharm. Bull.* 36, 3664 (1988).
9. Inagaki, I., Sakushima, A., Hisada, S., Nishibe, S. and Morita, N.: *Yakugaku Zasshi* 94, 524 (1974).
10. Mabry, T.J., Markham, K.R. and Thomas, M.B.: *The Systematic Identification of Flavonoids*, Springer-Verlag, Berlin (1970).
11. Stein, W., Anhut, S., Zinsmeister, H.D., Mue, R., Barz, W. and Koster, J.: *Z. Naturforsch.* 40C, 469 (1985).
12. Subramanian, S. and Nair, A.G.R.: *Phytochem.* 11, 452 (1972).
13. Barberan, E.A.T.: *Fitoterapia* LVII, 64 (1986).
14. Chapelle, J.P.: *Planta Med.* 29, 268 (1976).
15. Kitagawa, I., Shibuya, H., Baek, N.I., Yokokawa, Y., Nitta, A., Wiriadinata, H. and Yoshikawa, M.: *Chem. Pharm. Bull.* 36, 4232 (1988).