

감국(*Chrysanthemi Flos*)의 새로운 알킬알콜배당체 성분에 관한 연구

정근영, 오세량, 김천석, 김정희, 이형규*

생명공학연구소

A New Alkyl Alcohol Glycoside from *Chrysanthemi Flos*

Keun Young Jung, Sei Ryang Oh, Chun Suk Kim, Jung Hee Kim
and Hyeong Kyu Lee*

*Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, KIST, Yusong P.O. Box 115,
Taejon 305-600, Korea*

Abstract—In the course of phytochemical studies of *Chrysanthemi Flos* (*Chrysanthemum indicum* L., Compositae), two compounds were isolated by repeated column chromatography. Compound 1 is identified as adenosine on the basis of spectroscopic means and comparison with an authentic standard. Compound 2 is determined to be a new alkyl alcohol glycoside, 1-octen-3-ol 3-O- β -D-xylopyranosyl(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranoside on the spectroscopic evidence. Compounds 1 and 2 are reported for the first time from this plant.

Key words—*Chrysanthemum indicum*; Compositae; adenosine; 1-octen-3-ol 3-O- β -D-xylopyranosyl(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranoside.

감국(*Chrysanthemum indicum* L.)은 국화과에 속하는 다년생 초본으로서 우리나라에 널리 자생하며, 한방에서는 그 꽃이 해열, 소염작용 및 혈압저하작용이 있으며, 신경쇠약에 의해서 일어나는 두통 등에 효과가 있다고 알려져 있다^{1,2)}. 감국의 화학적 성분에 대한 연구로는 apigenin, luteolin, acacetin 및 그의 flavonoid 배당체들^{3,4)} 및 lactone류^{5,6)}, 정유⁷⁾, sesquiterpene⁸⁾ 등 다양한 성분에 대한 보고가 있다. 본 연구에서는 감국의 EtOAc 및 *n*-BuOH extract로부터 기존 보고된 4종의 flavonoid 성분 외에 adenosine(1) 및 새로운 alkyl alcohol 배당체(2)를 분리하였으므로 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료—감국은 시중 약제상에서 신선한 상태의 것을 구입하여 그늘에서 5일간 건조한 후 사용하였다.

기기 및 시약—용점은 Electrothermal digital melting point apparatus를 사용하였으며, 선광도는 Jasco DIP-370 polarimeter를 사용하여 측정하였다. IR은 Analect RFX-65를, EI-MS는 Hewlett-Packard 5889A를, FAB-MS는 Kratos Concept-1S를, NMR은 Varian Unity-300을 사용하여 측정하였다. 추출 및 column chromatography용 용매는 시약용 일급을 사용하였고, TLC plate는 J.T. Baker의 Si-HPF-Silica Gel TLC plate 및 Whatman KC₁₈F plate를 사용하였으며, 당분석용 TLC plate는 Merck의

*교신저자 : Fax 042-860-4594

Table I. ^1H - and ^{13}C -NMR spectral data for compound 1 in Pyridine- d_5^a

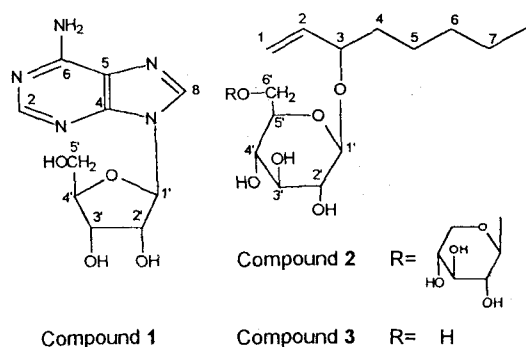
| Proton | δ_{H} (multiplicity, J (Hz)) | Carbon | δ_{C} |
|-------------------|--|--------|---------------------|
| H-1 | 8.62 s | C-2 | 153.3 |
| H-8 | 8.73 s | C-4 | 150.0 |
| H-1' | 6.73 d(6.0) | C-5 | 121.5 |
| H-2' | 5.51 m | C-6 | 157.7 |
| H-3' | 5.07 m | C-8 | 140.6 |
| H-4' | 4.77 m | C-1' | 90.9 |
| H-5' _a | 4.32 dd(14.0, 2.7) | C-2' | 75.5 |
| H-5' _b | 4.15 dd(14.0, 1.8) | C-3' | 72.4 |
| | | C-4' | 87.8 |
| | | C-5' | 63.1 |

^aAll signals were corroborated by DEPT, ^1H - ^1H and ^1H - ^{13}C COSY.

precoated cellulose plate를 사용하였다. Column chromatography용 silica gel은 Merck Kieselgel 60 (No. 9385)를, reversed phase용은 Merck의 LiChroprep[®] RP-18을 사용하였다.

추출 및 분리 - 감국(4 kg)을 실온에서 MeOH로 추출하여 MeOH extract을 얻고, 이를 *n*-hexane, EtOAc 및 *n*-BuOH의 순서로 계통적으로 분획하였다. EtOAc extract(127 g)의 일부를 silica gel column chromatography(sol. *n*-hexane-EtOAc 및 CHCl_3 -MeOH gradient)를 반복하여 4종의 화합물을 단리하였다. 이들 화합물들은 모두 황색 결정성분말로써 flavonoid 정성반응에 양성을 나타내었고, ^1H - 및 ^{13}C -NMR spectral data를 문헌치와 비교 및 각각의 표준품과 비교하여 apigenin, luteolin, apigenin 7-O-glucoside 및 luteolin 7-O-glucoside임을 확인하였다. *n*-BuOH extract(95 g)를 SiO_2 column에 걸어 EtOAc-MeOH- H_2O (10:1:0.5) 용매로 용출하여 15개의 소분획으로 나누고, 이 중 9번 소분획을 RP-18 column에 걸어 MeOH- H_2O (1:1) 용매로 용출하여 2종의 화합물(compound 1, 2)을 분리하였다.

화합물 1 - MeOH로 재결정하여 백색분말(200 mg)을 얻었다. mp 231°C; $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -72°(c, 0.23 in H_2O); IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3338 (NH_2), 3201 (OH), 1649, 1604 (aromatic), 1097 (C-N), 1057 (C-O), and 823 (NH_2) cm^{-1} ; EI-MS, m/z (rel. int.) 268 [$\text{M}+\text{H}$]⁺(4.5), 267 [M^+](2.2), 250(1.5),



238(2.2), 237(17.3), 220(1.7), 194(1.7), 179(4.0), 178(39.5), 165(9.0), 164(100), 137(6.2), 136(81.2), 135(87.7), 134(2.0), 121(1.8), 119(7.5), 109(3.8), 108(32.5), 81(7.9), 73(11.2); ^1H -NMR 및 ^{13}C -NMR Table I 참조.

화합물 2 - 백색분말(50 mg). mp 147~8°C. $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -92° (c, 0.15 in MeOH); IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3398 (OH), 1643 (C=C), and 1043 (C-O) cm^{-1} ; FAB-MS, m/z 445 [$\text{M}+\text{Na}$]⁺; ^1H -NMR 및 ^{13}C -NMR, Table II 및 III 참조.

화합물 2의 산기수분해 - Compound 2 (17 mg)를 4% H_2SO_4 (in MeOH)용액으로 20 분간 가열하고 감압농축한 후 물을 가해 diethyl ether로 추출하였다. 수층은 $\text{Ba}(\text{OH})_2$ 로 중화시켜 감압농축하여 10 mg의 반응물을 얻었으며, 이를 cellulose plate에 TLC(sol. pyridine-EtOAc-HOAc- H_2O , 36:36:7:21)하고, aniline-phthalate 시약으로 발색하여, 구성당으로는 D-glucose 및 D-xylose가 존재함을 확인하였고, 농축한 수층은 다시 SiO_2

Table II. $^1\text{H-NMR}$ Spectral Data for Compound 2 in CD_3OD^a

| Proton | δ_{H} (multiplicity, $J(\text{Hz})$) | $^1\text{H-}^1\text{H}$ Correlation |
|--------------------|--|--|
| H-1 _a | 5.22 dt(17.4, 1.5) | H-2, 1 _b , 3 |
| H-1 _b | 5.10 ddd(10.5, 1.5, 0.9) | H-2, 1 _b , 3 |
| H-2 | 5.86 ddd(17.4, 10.5, 6.9) | H-1 _a , 1 _b , 3 |
| H-3 | 4.12 m | H-2, 3, 1 _a , 1 _b |
| H-4 | 1.5~1.7 m | H-3, 5, 6 |
| H-8 | 0.90 t(6.9) | H-7 |
| H-1' | 4.31 d(7.8) | H-2' |
| H-6' _a | 4.01 dd(11.4, 1.8) | H-6' _b , 5 |
| H-6' _b | 3.72 dd(11.4, 5.4) | H-6' _a , 5 |
| H-1'' | 4.33 d(7.5) | H-2'' |
| H-4'' | 3.47 m | H-3'', 5'' _a , 5'' _b |
| H-5'' | 3.85 dd(11.4, 5.4) | H-5'' _b , 5'' |
| H-5'' _b | 3.16 m | H-5'' _a , 4'' |

^aAll signals were corroborated by $^1\text{H-}^{13}\text{C}$ COSY and $^1\text{H-}^{13}\text{C}$ long range COSY techniques.

Table III. $^{13}\text{C-NMR}$ Spectral Data for Compound 2 and 3 in CD_3OD^a

| Carbon | Compound 2 | | Compound 3 | |
|--------|---------------------|---------------|---------------------|---------------|
| | δ_{C} | DEPT | δ_{C} | DEPT |
| C-1 | 116.2 | CH_2 | 116.0 | CH_2 |
| C-2 | 140.9 | CH | 141.1 | CH |
| C-3 | 82.7 | CH | 82.8 | CH |
| C-4 | 35.7 | CH_2 | 35.6 | CH_2 |
| C-5 | 25.7 | CH_2 | 25.6 | CH_2 |
| C-6 | 33.0 | CH_2 | 33.0 | CH_2 |
| C-7 | 23.7 | CH_2 | 23.7 | CH_2 |
| C-8 | 14.4 | CH_3 | 14.4 | CH_3 |
| C-1' | 103.3 | CH | 103.2 | CH |
| C-2' | 74.9 | CH | 75.3 | CH |
| C-3' | 78.0 | CH | 78.2 | CH |
| C-4' | 71.5 | CH | 71.6 | CH |
| C-5' | 77.6 | CH | 77.8 | CH |
| C-6' | 69.5 | CH_2 | 62.8 | CH_2 |
| C-1'' | 105.3 | CH | | |
| C-2'' | 75.3 | CH | | |
| C-3'' | 77.0 | CH | | |
| C-4'' | 71.2 | CH | | |
| C-5'' | 66.8 | CH_2 | | |

^aAll signals were corroborated by $^1\text{H-}^{13}\text{C}$ COSY and $^1\text{H-}^{13}\text{C}$ long range COSY techniques.

column에 걸쳐 EtOAc-MeOH-H₂O (10:1:0.1) 용매로 용출하여 1종의 화합물(3)을 얻었다.

화합물 3 - oil상(5 mg): $^1\text{H-NMR}$, (300 MHz, CD_3OD) δ : 0.90 (3H, t, $J=6.9\text{Hz}$, H-8), 4.11

(1H, m, H-3), 4.31 (1H, d, $J=8.1\text{Hz}$, H-1'), 5.08 (1H, ddd, $J=10.5, 1.4$ and 0.9Hz , H-1b), 5.19 (1H, dt, $J=17.7$ and 1.4Hz , H-1_a), 5.87 (1H, ddd, $J=17.7, 10.5$ and 7.2Hz , H-2): $^{13}\text{C-NMR}$ Table III 참조.

결과 및 고찰

감국의 MeOH 엑스를 분획하여 극성분획인 EtOAc 및 *n*-BuOH 분획을 각각 column chromatography를 반복 실시하여 이미 보고된 4종의 flavonoid 화합물 이외에 2종의 화합물을 단리하였다.

화합물 1(mp 231°C)은 anisaldehyde-H₂SO₄ 반응에 양성을 나타내었고, IR spectrum에서 3201~3338 cm^{-1} 에서 OH 및 NH₂, 1649, 1604 cm^{-1} 에서 aromatic, 1097 cm^{-1} 에서 C-N 및 823 cm^{-1} 에서 NH₂에 의한 흡수가 나타났으며, EI mass spectrum에서 m/z 268 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 267 M^+ ion peak 외에 m/z 237, 178, 164, 136 및 135 등의 adenosine 및 그 유사체들이 나타내는 특징적인 ion peak가 관찰되었다⁹⁻¹⁰. 화합물 1의 $^1\text{H-NMR}$ spectrum에서도 2개의 aromatic singlet signal이 δ 8.62와 8.73에서 나타나고, δ 6.73에서 H-1'의 signal이 $J=6.0\text{Hz}$ 의 doublet으로 나타났으며, 그외 당부에 해당하는 각각의 signal들은 Table I과 같이 $^1\text{H-}^1\text{H}$ COSY spectrum에 의해 확인하였다. 그 결과, 화합물 1은 adenosine임을 추정할 수 있었고, 이는 $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum, DEPT 및 HMQC spectrum에서도 문헌치⁹와 잘 일치하였으므로 compound 1은 adenosine으로 확인하였다. 이 화합물은 지금까지 수종의 식물로부터 분리 보고된 바 있으나¹¹⁻¹², 이 식물로부터는 처음으로 분리 보고되었다.

화합물 2, mp 147~8°C, 은 IR spectrum에서 3398 cm^{-1} 에서 OH, 1643 cm^{-1} 에서 C=C 및 1043 cm^{-1} 에서 glycosidic C-O에 의한 흡수가 나타났으며, FAB mass spectrum에서 m/z 445에서 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 의 pseudomolecular ion peak가 나타났다. $^1\text{H-NMR}$ spectrum에서는 δ 5.86(1H, ddd), 5.22(1H, dt) 및 5.10(1H, ddd)에서 *trans*, *cis* coupling constant가 각각 17.4Hz,

10.5 Hz인 전형적인 vinyl proton들의 signal이 나타났고, δ 1.2~1.7에서 $-(CH_2)_4$ -에 의한 signal 및 δ 0.90에서 alkyl chain의 말단에 해당하는 methyl signal이 triplet으로 나타났다. 1H - 1H COSY spectrum(Table II)에서 δ 5.22 및 5.10 signal과 coupling한 δ 5.86의 proton signal은 δ 4.12 signal과 coupling하며, 이는 다시 0.9~1.7 ppm 에서 나타난 $-(CH_2)_4-CH_3$ group과 결합되어 있음을 확인하였다. 따라서 화합물 2의 비당부는 1-octen-3-ol로 추정되었으며, 이는 ^{13}C -NMR spectral data의 검토로써 다음과 같이 확인하였다. *n*-Hexane의 terminal carbon에 terminal $-(CH=CH_2)$ group 및 internal $-OR$ group이 결합한 경우의 alkane의 치환기 효과¹³⁾를 적용하여 그 계산치와 비교해 본 결과, HMQC spectrum과 대조하여 결정한 ^{13}C -NMR spectral data(Table II)에서 비당부의 chemical shift와 잘 일치하였으므로, 화합물 2의 비당부는 1-octen-3-ol임을 알 수 있었다.

$$\begin{array}{c}
 Y \\
 | \\
 X - \alpha CH - \beta CH_2 - \gamma CH_2 - CH_2 - CH_2 - CH_3
 \end{array}$$

| | | α | β | γ |
|-------------------|----------------------|----------|---------|----------|
| δ_{hexane} | | 14.1 | 23.1 | 32.2 |
| Substituent | X=CH=CH ₂ | +20 | +6 | -0.5 |
| | Y=OR | +51 | +5 | -4 |
| $\delta_{Calcd.}$ | | 85.1 | 34.1 | 27.7 |
| δ_{Found} | | 82.7 | 35.7 | 25.7 |

화합물 2의 1H -NMR spectrum에서 δ 4.33 및 4.31에서 2개의 anomeric proton에 해당하는 signal이 각각 $J=7.5$ Hz와 7.8 Hz의 doublet으로 나타나므로, 2 mole의 당이 alkyl chain에 glycosidic linkage를 형성한 배당체임을 추정할 수 있으며, 이를 산가수분해하여 수층을 TLC한 결과, 구성당은 D-glucose 및 D-xylose임을 확인하였고, 수층을 감압농축한 가수분해물을 column chromatography하여 1종의 화합물(3)을 분리하였다. 화합물 3은, 1H -NMR spectrum에서 화합물

2의 비당부에 해당하는 signal들이 동일하게 나타나고, δ 4.31에서 1개의 anomeric proton에 의한 signal이 나타나므로, 화합물 2의 terminal sugar 잔기가 떨어진 화합물임을 알 수 있었다. ^{13}C -NMR spectrum에서는 비당부에 해당하는 signal 외에 δ 103.2에서 anomeric carbon signal이 나타나며 terminal glucopyranose에 의한 signal을 확인하였으므로, 화합물 3의 구조는 1-octen-3-ol 3-O- β -D-glucopyranoside로 동정하였다.

화합물 2의 sugar moiety는 ^{13}C -NMR spectrum에서 δ 103.0과 105.3에서 2개의 anomeric carbon에 의한 signal이 나타나고, terminal xylose에 의한 signal을 관찰할 수 있었다. 당의 결합 위치를 결정하기 위해, 화합물 2의 inner glucose의 chemical shift를 화합물 3의 terminal glucose의 chemical shift와 비교해 본 결과, C-6' chemical shift가 δ 69.5로서 6.7 ppm down-field shift한 점으로 terminal xylose가 glucose의 6번에 결합함을 알 수 있었다. 이 결과는, 1H - ^{13}C long range COSY spectrum에서 H-1과 C-3, H-1'과 C-3 및 H-1''과 C-6'의 correlation signal이 나타남으로도 잘 알 수 있었다. 이상의 data를 종합하여 compound 2의 화학적 구조는 1-octen-3-ol 3-O- β -D-xylopyranosyl(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranoside로 동정하였다. 이 화합물은, 비당부에 해당하는 1-octen-3-ol은 버섯류 또는 새우 및 갑각류의 특이한 향기성분으로 분리 보고되었으나¹⁴⁾, 배당체 상태로는 천연에서 처음으로 분리 보고된 화합물이다.

인용문헌

1. 육창수(1989) 원색한국약용식물도감, 537, 아카데미서적, 서울.
2. 江蘇新醫學院(1985) 中藥大辭典(第四卷), 2546, 小學館, 東京.
3. Ryu, S.Y., Choi, S.U., Lee, C.O., Lee, S.H., Ahn, J.W. and Zee, O.P. (1994) Antitumor activity of some phenolic components in plants. *Arch. Pharm. Res.* 17: 42.
4. Chatterjee, A., Saekar, S. and Saha, S.K. (1981) Acacetin 7-O-galactopyranoside from

- Chrysanthemum indicum*, *Phytochem.* 20: 1760.
5. Chien, M.K., Chen, C.H. and Tseng, K.F. (1963) The constituents of yejuhua, the flower of *Chrysanthemum indicum*. II. The structure of yejuhua lactone. *Yao Hsueh Hsueh Pao* 10: 129 : *Chem. Abstr.* 59: 15326b.
 6. Chen, Z. and Peijuan, X. (1987) Structural determination of yejuhua lactone, isolated from *Chrysanthemum indicum* L., *Yaoxue Xuebao* 22: 67 : *Chem. Abstr.* (1987) 106: 135326p.
 7. Uchio, Y., Tomosue, K., Nakayama, M., Yamamura, A. and Waki, T. (1981) Constituents of the essential oils from three terpenoid species of *Chrysanthemum*, *Phytochem.* 20: 2691.
 8. Mladenova, K., Tsankova, E. and Hung, D. (1988) New sesquiterpenoids from *Chrysanthemum indicum* var. *tuneful*, *Planta Med.* 54: 553.
 9. Shaw, S. J., Desiderio, D. M., Tsubiyama, K. and McCloskey, J.A. (1970) Mass spectrometry of nucleic acid components. Analogs of adenosine. *J. Am. Chem. Soc.* 92: 2510.
 10. Porter, Q.N. and Baldas, J. (1971) Mass spectrometry of heterocyclic compounds, 468-491 Wiley-Interscience, New York.
 11. Hiyama, C., Miyai, S., Yoshida, H., Tamazaki, K. and Tanaka, O. (1978) Application of high-speed liquid chromatography and dual wavelength thinlayer chromatographdensitometry to analysis of crude drugs. Nucleosides and free bases of nucleic acids in Ginseng roots. *Yakugaku Zasshi*, 98: 1132.
 12. Duke, J.A. (1985) CRC Handbook of medicinal herbs, CRC press, Inc., Boca Raton, Florida.
 13. Silverstein, R.M., Bassler, G.C. and Morrill, T. C. (1991) Spectrometric identification of organic compounds, 5th Ed., 236, John Wiley & Sons, Inc., New York.
 14. Whitfield, F.B., Freeman, D.J., Last, J.H., Bannister, P.A. and Kennett, B.H. (1982) Oct-1-en-3-ol and (5Z)-octa-1,5-dien-3-ol, compounds important in flavour of prawns and sand-lobsters, *Aust. J. Chem.*, 35: 373.

(1996년 1월 11일 접수)