

대극 지상부의 페놀성 화합물(제2보)

안병태, 강삼식*

서울대학교 천연물과학연구소

Phenolic Compounds from Aerial Parts of *Euphorbia pekinensis* (II)

Byung Tae Ahn and Sam Sik Kang*

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

Abstract - We have previously reported the isolation of seven hydrolyzable tannins and nine flavonoids from *Euphorbia pekinensis* Ruprecht. Further investigation about the same plant has led to the isolation of kaempferol, quercetin, kaempferol 3-*O*-(2'-*O*-galloyl- β -D-glucoside), quercetin 3-*O*-(2'-*O*-galloylrutinoside), ellagic acid and acetylgeraniin. These compounds were isolated from this plant for the first time.

Key words - *Euphorbia pekinensis*; Euphorbiaceae; kaempferol; quercetin; kaempferol 3-*O*-(2'-*O*-galloyl- β -D-glucoside); quercetin 3-*O*-(2'-*O*-galloylrutinoside); ellagic acid; acetylgeraniin.

대극은 대극과 (Euphorbiaceae)의 다년생 초본으로 뿌리를 한방에서 복수, 내장의 종류(腫瘤) 등의 치료에 사용하고 있으며,¹⁾ 최근에는 중국에서 정신분열증 등의 정신과 질환 치료에도 응용되고 있다.²⁾ 실험적으로는 L5178Y leukemia cell에 대한 세포독성 등이 보고되어 있으나³⁾ 성분에 대한 연구는 거의 보고된 바 없고, 다만 대부분의 *Euphorbia*속 식물의 유액에 euphane계 triterpenoid인 euphol 등이 함유되어 있는 것으로 보고되어 있다.

저자 등은 이 식물의 지상부로부터 gallic acid, methyl gallate, 3-*O*-galloyl shikimic acid, 1,3,4,6-tetra-*O*-galloyl- β -D-glucose, 1,2,3,4,6-penta-*O*-galloyl- β -D-glucose, corilagin, geraniin 등의 가수분해성 tannin과 isoquercitrin, quercitrin, astragalgin, afzelin,

prunin, rutin, kaempferol 3-*O*-rutinoside, quercetin 3-*O*-(2'-*O*-galloyl- β -D-glucoside), quercetin 3-*O*-(2''-*O*-galloyl- α -L-rhamnoside) 등의 flavonoid를 분리하여 보고한 바 있다.⁴⁾ 전보에 이어 이 식물 지상부의 수성 acetone 추출물로부터 분리한 6종의 phenolic 화합물에 대하여 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험 재료 및 기기 - 실험재료로는 1992년 5월 20일 소백산에서 채집한 대극의 지상부 9 kg을 채집 즉시 사용하였으며 (석엽표본은 충북대학교 약학대학 표본실에 보관하였음), 분석용 기기로서 mp는 Mitamura-Riken의 미량용점측정장치를 사용하여 측정하였으며 보정하지 않았다. UV는 Gilford 2600, IR은 Jasco의 FT/IR 5300, NMR은 Varian Gemini 2000 (300MHz), Bruker AMX

*교신저자 : Fax 02-743-3323

500 (500MHz) 등을 사용하였다.

Column chromatography용 담체는 Kiesel-gel 60 (Merck, Art. 7734), Sephadex LH-20 (20-100 μ , Pharmacia), Cosmosil 75 C₁₈-OPN (42-105 μ , Nacalaitesque), TSK-gel Toyopearl HW 40F (30-60 μ , Tosoh), Avicel cellulose (Funakoshi), MCI-gel CHP 20P (75-150 μ , Mitsubishi Chemical Industries)를 사용했다. TLC는 Kieselgel 60F₂₅₄ plate (0.2 mm, Merck) [용매: benzene-ethylformate-formic acid 1:7:1 및 1:5:2; CMW (chloroform-methanol-water) 13:7:2, lower phase] 및 Cellulose F₂₅₄ plate (0.1 mm, Merck) [용매: 2% AcOH (phenolic compound), pyridine-EtOAc-HOAc-H₂O 36:36:7:21 (sugar)]를 이용하였고, 검출은 1% ethanol성 FeCl₃ (phenolic compound), 20% H₂SO₄, aniline phthalate (sugar) 및 UV lamp (254, 365 nm)를 사용하였으며, 시약 및 용매는 분석용 특급 또는 1급 시약을 사용하였다.

추출 및 분리 - 실험재료를 80% 수성 acetone으로 실온에서 각각 4회씩 반복 추출하였다. 추출액은 감압하에서 acetone을 제거한 다음, 실온에서 1-2일간 방치하여 생성된 불용물을 여과하여 제거한 후 여액은 재차 농축하여 Sephadex LH-20 column (9 cm×50 cm)에 걸어 H₂O-MeOH-acetone을 순차적으로 gradient로 용출시켜 3개의 fraction으로 분획하였다. 각 fraction에 대하여 각종 column chromatography를 반복 실시하여 전보⁴⁾에서 보고한 16종의 화합물을 분리하였으며, fraction 3으로부터 화합물 1 (64 mg), 2 (25 mg), 3 (250 mg), 4 (510 mg), 5 (122 mg), 6 (1.6 g)을 분리하였다.

화합물 1-4는 각각의 mp, IR, UV, ¹H- 및 ¹³C-NMR data를 종합한 후 표품과 직접적으로 대조하여 kaempferol, quercetin, kaempferol 3-O-(2''-O-galloyl- β -D-glucoside),⁵⁾ ellagic acid⁶⁾로 동정하였다.

화합물 5 - 담황색 분말 (H₂O), mp 228-230°; (α)_D²⁰ -96° (c=0.1, MeOH); Found: C, 53.06; H, 4.63. Anal. Calcd for C₁₇H₁₇O₁₀ 1/4H₂O: C, 53.13; H, 4.55; UV (nm) λ_{max} (MeOH): 259

(sh), 268, 347, λ_{max} (AlCl₃): 268, 315 (sh), 425, λ_{max} (AlCl₃+HCl): 269, 379, 398, λ_{max} (NaOAc): 262, 298 (sh), 372; ¹H-NMR (DMSO-d₆) δ : 1.00 (3H, d, J=5Hz, H-6''), 4.42 (1H, br s, H-1'''), 5.00 (1H, t, J=8Hz, H-2''), 5.67 (1H, d, J=8Hz, H-1''), 6.20 (1H, d, J=1.5Hz, H-6), 6.32 (1H, d, J=1.5Hz, H-8), 6.83 (1H, d, J=8.5Hz, H-5'), 7.08 (2H, s, galloyl), 7.51 (1H, d, J=1.5Hz, H-2'), 7.56 (1H, dd, J=1.5, 8.5Hz, H-6'), 12.6 (1H, s, OH-5); ¹³C-NMR (DMSO-d₆) δ : 157.1 (C-2), 132.9 (C-3), 177.2 (C-4), 161.4 (C-5), 99.0 (C-6), 165.5 (C-7), 94.0 (C-8), 156.9 (C-9), 104.3 (C-10), 121.3 (C-1'), 115.6 (C-2'), 145.1 (C-3'), 148.8 (C-4'), 116.4 (C-5'), 122.1 (C-6'), 99.0 (C-1''), 76.2 (C-2''), 74.3 (C-3''), 70.7 (C-4''), 74.3 (C-5''), 67.6 (C-6''), 101.2 (C-1'''), 70.7 (C-2'''), 70.7 (C-3'''), 72.0 (C-4'''), 68.6 (C-5'''), 18.0 (C-6'''), 120.1 (galloyl-1), 109.4 (galloyl-2), 145.7 (galloyl-3), 138.6 (galloyl-4), 145.7 (galloyl-5), 109.4 (galloyl-6), 164.3 (galloyl-COO); ¹³C-NMR (acetone-d₆) δ : 157.8 (C-2), 133.7 (C-3), 177.9 (C-4), 161.5 (C-5), 99.2 (C-6), 166.7 (C-7), 94.4 (C-8), 157.2 (C-9), 104.9 (C-10), 122.7 (C-1'), 115.8 (C-2'), 145.3 (C-3'), 148.7 (C-4'), 116.7 (C-5'), 122.1 (C-6'), 99.4 (C-1''), 75.8 (C-2''), 74.8 (C-3''), 71.7 (C-4''), 74.7 (C-5''), 67.3 (C-6''), 101.3 (C-1'''), 70.4 (C-2'''), 70.8 (C-3'''), 72.5 (C-4'''), 68.8 (C-5'''), 17.3 (C-6'''), 120.1 (galloyl-1), 110.0 (galloyl-2), 145.3 (galloyl-3), 138.8 (galloyl-4), 145.3 (galloyl-5), 110.0 (galloyl-6), 164.4 (galloyl-COO).

화합물 5의 acetylation - 시료 15 mg에 pyridine 0.5 ml와 Ac₂O 1.0 ml를 가하여 실온에서 72시간 방치한 후 반응액을 냉수에 부어 생긴 침전을 여과하고 hexane/CHCl₃으로 재결정하여 백색의 침상결정을 얻었다. FeCl₃ test: negative. IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 1770, 1200 (COCH₃). ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 1.96 (6H, s, OAc), 2.00 (3H, s, OAc), 2.02 (6H, s, OAc), 2.28 (9H, s, ArOAc), 2.33 (6H, s, ArOAc), 2.35 (3H, s, ArOAc),

2.36 (3H, s, ArOAc), 5.10 (1H, t, $J=8\text{Hz}$, H-2''), 5.71 (1H, d, $J=8\text{Hz}$, H-1''), 6.80 (1H, d, $J=1.5\text{Hz}$, H-6), 7.25 (1H, d, $J=1.5\text{Hz}$, H-8), 7.30 (1H, d, $J=8.5\text{Hz}$, H-5'), 7.82 (2H, s, galloyl), 7.90 (1H, dd, $J=1.5, 8.5\text{Hz}$, H-6'), 7.93 (1H, d, $J=1.5\text{Hz}$, H-2').

화합물 5의 deacylation - 시료 100 mg을 0.1N NH_4OH 20 ml와 MeOH 5 ml에 용해시킨 후 30시간 실온에 방치한 다음 농축하여, Toyopearl HW 40F column (20% MeOH, 50% MeOH)으로 부분가수분해 산물인 gallic acid (2 mg) 및 rutin (20 mg)을 얻어 표품과 직접 TLC 및 ^1H -, ^{13}C -NMR data를 비교하여 동정하였다.

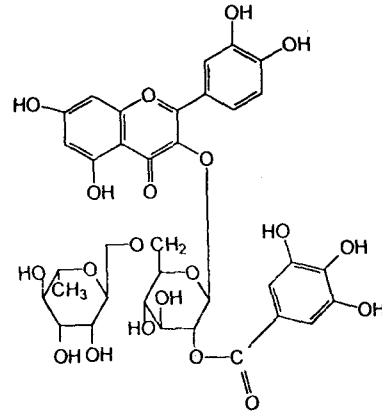
화합물 5의 산 가수분해 - 시료 10 mg을 60% dioxane 10 ml와 c-HCl 2.5 ml에 용해시켜 수욕 상에서 1시간 가열한 후 Ag_2CO_3 를 가하여 중화하였다. 중화하여 얻은 여액은 1/3로 농축한 후 물을 가하여 EtOAc로 분획하였다. EtOAc층에서 quercetin 및 gallic acid를, 수층에서 glucose 및 rhamnose를 이들의 표품과 함께 TLC를 실시하여 확인하였다.

화합물 6 - 백색 분말 (H_2O), mp 245-247°; $[\alpha]_D^{24} -133.0$ ($c=1.0$, MeOH); ^1H -NMR (acetone- d_6 + D_2O) δ : 2.25 (3H, s, CH_3), 3.02 and 3.52 (each 1H, d, $J=16\text{Hz}$, CH_2), 4.90 (1H, d, $J=1.5\text{Hz}$, DHHP-1), 5.40-5.60 (3H in total, m, glc-2, 3, 4), 6.30 (1H, d, $J=1.5\text{Hz}$, DHHP-3), 6.56 (1H, br s, glc-1) 6.65, 7.04 (each 1H, s, HHDP), 7.17 (2H, s, galloyl), 7.22 (1H, s, DHHP-3').

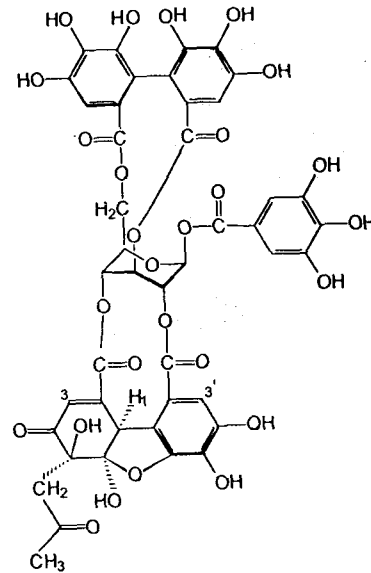
결과 및 고찰

화합물 5는 최근 붉은대극(*Euphorbia ebracteolata*)으로부터 분리한 신물질인 quercetin 3-O-(2'-O-galloylrutinoside)⁷로 확인하였으며 acetone- d_6 로 측정된 ^{13}C -NMR data를 새로이 제시하였다.

지금까지 대극으로부터 분리된 flavonol glycoside의 galloyl 유도체는 화합물 4, 5 및 전보⁴에서 보고한 quercetin 3-O-(2'-O-galloyl- β -D-glucoside), quercetin 3-O-(2'-O-galloyl- α -L-



5



6

Fig. 1. Structure of compounds 5 and 6.

rhamnoside)를 포함하여 4종으로 모두 3-O-glycoside의 2'위에 galloyl기가 ester결합한 화합물들이다. Flavonol glycoside의 galloyl 유도체는 마디풀과 (Polygonaceae)의 *Polygonum nodosum*,^{8,9} 콩과 (Leguminosae)의 *Desmanthus illinoiensis*¹⁰ 및 범의귀과 (Saxifragaceae)의 *Tellima grandiflora*¹¹ 등으로부터도 보고된 바 있으나, 주로 대극속 (*Euphorbia*)의 *E. verrucosa*, *E. platyphyllos*, *E. dulcis*, *E. helioscopia*,¹² *E. ebrac-*

*teolata*⁶⁾ 등으로부터 분리되었다. 이러한 현상은 대극속 식물의 높은 가수분해형 tannin 함유도와 관계가 있는 것으로 추정되며, 이들 화합물에 대한 식물체 내에서의 생합성 및 식물의 성분분류학적인 관점에서 흥미 있는 일이다.

화합물 6은 FeCl₃에 청남색으로 발색하는 가수분해성 tannin으로 ¹H-NMR spectrum은 aromatic 영역의 δ 7.17에서 galloyl기에 기인하는 2H분의 singlet signal과 δ 6.65 및 7.04에서 1개의 HHDP (hexahydroxydiphenoyl)기에 기인하는 각 1H분의 singlet signal이 관찰되어 geraniin⁶⁾의 ¹H-NMR spectrum과 유사하나, aliphatic 영역의 δ 4.90 (d, J=1.5Hz) 및 δ 6.30 (d, J=1.5Hz)에서 DHHPD (dehydrohexahydroxydiphenoyl)기의 5원환의 benzylic methine 및 olefinic proton만이 관찰될 뿐 δ 5.25 및 δ 6.62에서 singlet으로 나타나는 6원환의 benzylic methine 및 olefinic proton의 signal이 관찰되지 않으며 proton의 signal들이 모두 이중으로 관찰되지 않는다. 또 δ 6.56에서는 glucose의 anomeric proton signal이 관찰되고 glucose의 methine 및 methylene proton 외에 δ 3.02 및 δ 3.52에서 16Hz로 coupling하고 있는 한개의 methylene 및 δ 2.25에서 carbonyl기에 결합된 것으로 보이는 3H분의 methyl기의 proton signal이 관찰되어 분자내에 acetonyl기의 존재를 추정할 수 있다. 이들 acetonyl기 유래의 proton signal외에는 ¹H-NMR spectrum이 geraniin과 거의 유사하다. 이상으로부터 화합물 6은 geraniin의 DHHPD기에 acetonyl기가 결합한 acetonyl geraniin으로 추정하여 표품과 TLC 및 ¹H-NMR spectrum data를 비교하여 동정하였다. 이 화합물은 최근 Yoshida 등¹³⁾이 *Phyllanthus flexuosus*로부터 분리하여 phyllanthusiin D로 명명한 바 있으며, 추출 중에 geraniin과 acetone이 축합해서 생긴 artifact로 생각된다.

결 론

대극 지상부로부터 전보에서 보고한 16종의 화합물 외에 kaempferol, quercetin, kaempferol 3-

O-(2''-*O*-galloyl-β-D-glucoside), quercetin 3-*O*-(2''-*O*-galloylrutinoside), ellagic acid 및 acetonyl geraniin을 새로이 분리하였으며, 이들은 이 식물로부터는 처음으로 분리된 화합물들이다.

인용문헌

1. 上海科學技術出版社 小學館編 (1985) 中藥大辭典 3, 3352. 小學館, 東京.
2. 中國醫學科學院藥用植物研究所編 (1978) 中藥誌 2, 3. 人民衛生出版社, 北京.
3. 황우익, 차승만, 이세영 (1980) 한국산 생약제로부터 항암성분의 추출 및 그의 항암활성 측정에 관한 연구. 한국생화학회지 13: 25-29
4. 안병태, 장본강, 이상철, 김재길, 노재섭, 이경순 (1996) 대극 지상부의 페놀성 화합물. 약학회지 40: 170-176.
5. 안병태, 이승호, 노재섭, 이경순 (1996) 붉은대극의 페놀성 화합물. 생약학회지 27: 136-141.
6. 안병태, 이상철, 박용양, 이승호, 노재섭, 이경순, 유응걸 (1992) *Euphorbia ebracteolata*에 대한 생약학적 연구(II). 생약학회지 23: 211-217.
7. Ahn, B. T., Oh, K. J., Ro, J. S. and Lee., K. S. (1996) New flavonoid from *Euphorbia ebracteolata* Hayata. *Planta Med.* in press.
8. Isobe, T., Ito, N. and Noda, Y. (1980) Minor flavonoids of *Polygonum nodosum*. *Phytochemistry* 19: 1877.
9. Isobe, T., Hukushige, T. and Noda, Y. (1979) A new flavonoid glycoside from *Polygonum nodosum*. *Chemistry Letters* 27-30.
10. Nicoller, G. and Thompson A. C. (1983) Flavonoids of *Desmanthus illinoiensis*. *J. Nat. Prod.* 46: 112-117.
11. Collins, W. F., Bohm, B. A. and Wilkins C. K. (1975) Flavonol glycoside gallates from *Tellima grandiflora*. *Phytochemistry* 14: 1099-1102.
12. Pohl, Von R., Janystyn, B. and Narstedt, A. (1975) Die Flavonolglycoside von *Euphorbia helioscopia*, *E. stricta*, *E. verrucosa* und *E. ducis*. *Planta Med.* 27: 303-303.
13. Yoshida, T., Itoh, H., Matsunaga, S., Tanaka, R. and Okuda, T. (1992) Tannins and related polyphenols of Euphorbiaceous plant. IX. *Chem. Pharm. Bull.* 40: 53-60.

(1996년 6월 7일 접수)