

## 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 뿌리의 성분연구 (II)

김진숙, 김정숙\*

한국한의학연구소, 한약연구부

### A Study on the Constituents from the Roots of *Astragalus membranaceus* (II)

Jin Sook Kim and Chungsook Kim

Department of Herbal Medicine, Korea Institute of Oriental Medicine,  
Seoul 135-100, Korea

**Abstract** - Two compounds were isolated from roots of *Astragalus membranaceus* Bunge. On the basis of chemical spectroscopic evidence, they were identified as Formononetin (compound E) and Linoleic acid (9Z,12Z-Octadecadienoic acid) (compound F). Linoleic acid (9Z,12Z-Octadecadienoic acid) was reported the first time from the genus of *Astragalus*.

**Key words** - *Astragalus membranaceus*; Leguminosae; Formononetin; 9Z,12Z-Octadecadienoic acid.

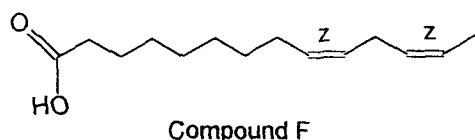
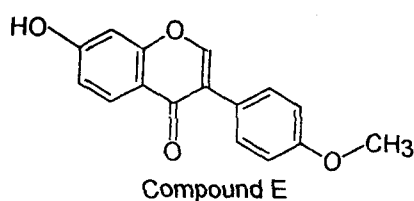
황기(黃芪) (*Astragali Radix*; *Astragalus membranaceus* Bunge; Leguminosae)는 한국, 중국 등 아시아 지역과 러시아, 불가리아 등 널리 유럽까지 분포하여 강장제, 이뇨제, 지한제 등 민간약으로 사용되는 식물이다. 또한 우리나라 한방에서는 黃芪桂枝五物湯, 黃芪六一湯, 玉屏風散 등 많은 한방 처방에 황기가 인삼 다음으로 많이 쓰이는 補氣藥이다. 이 식물에 대한 성분 연구로는 triterpenoide glycoside계통<sup>1-9)</sup>과 flavonoide계통<sup>10-13)</sup>이 주를 이루고 있다. 저자 등은 황기뿌리의 n-Hexane 분획에서 1, 2-benzendicarboxylic acid diisononyl-ester,  $\beta$ -sitosterol, 3-O- $\beta$ -D-galactopyranosyl- $\beta$ -sitosterol, stigmast-4-en-6 $\beta$ -ol-3-one 등을 분리 보고한 바 있다.<sup>14)</sup> 이 식물의 계속적인 연구로 2종의 화합물을 분리하였기에 보고하고자 한다.

### 재료 및 방법

**실험재료, 기기, 시약, 채집 및 표본** - 전보<sup>14)</sup> 참조  
**추출 및 분리** - 전보<sup>14)</sup>에서 보고한 바와 같이, 황기뿌리 80% Ethanol 추출물의 n-Hexane층을 1차 silicagel column chromatography하여 얻은 25개의 소분획 중 11번째 소분획을 CHCl<sub>3</sub>:MeOH=9:1, 96:4로 2, 3차 silicagel column chromatography하여 화합물 E(3.6 mg)를 분리하였다. 2차 column chromatography한 후 일부 fraction에서 4°C에서 흰색 결정이 생기기 시작하였다. 이것을 MeOH로 감압 수세하고 용해하여 3차 column chromatography하여 분리하였다. 화합물 E는 UV 장파장에서 밝은 형광을 나타내었다. 화합물 F는 5번째 분획을 CHCl<sub>3</sub>:MeOH=95:5와, 두 차례의 n-Hexane:Iso-PrOH=9:1로 silicagel column chromatography하여 오일 상태로 15 mg을 얻었다.

화합물 E (Formononetin: 7-Hydroxy-4'-me-

\*교신저자 : Fax 02-3442-0220



thoxy-isoflavone: 4H-1-Benzopyran-4-one,  
7-hydroxy-3-(4-methoxyphenyl)

mp: 171°C (uncorrected);  $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz,  
 $\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 3.81(3H, s,  $\text{OCH}_3$ ), 6.81(1H,  
d,  $J=2.5\text{Hz}$ , H-8), 6.91(1H, dd,  $J=8.75$ , 2.5Hz,

H-6), 6.95(2H, d,  $J=9.0\text{Hz}$ , H-3',5'), 7.44(2H,  
d,  $J=9.0\text{Hz}$ , H-2',6'), 8.05(1H, d,  $J=8.75\text{Hz}$ ,  
H-5), 8.07(1H, s, H-2);  $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz,  
 $\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 55.68( $\text{OCH}_3$ ), 103.12(C-8),  
116.25 (C-6), 114.80(C-3',C-4'), 131.08(C-2',  
C-6'), 128.30(C-5), 154.21(C-2), 125.20(C-3),  
177.80(C-4), 160.70(C-7), 159.45(C-9), 117.99  
(C-10), 125.47(C-1'), 164.18(C-4'); MS(EI, 70  
eV, m/z, relative intensity): 268 [ $\text{M}$ ] $^+$ (100),  
267 [ $\text{M-H}$ ] $^+$ (30), 240 [ $\text{M-CO}$ ] $^+$ (2), 225 [ $240$ -  
 $\text{CH}_3$ ] $^+$ (12), 132 [Retro-Diels-Alder reaction in  
Ring A] $^+$ (77), 117 [ $132$ - $\text{CH}_3$ ] $^+$ (20), 89 [ $132$ - $\text{CO}$ -  
 $\text{CH}_3$ ] $^+$ (29). (Table I)

화합물 F (Linoleic acid, 9Z,12Z-Octadecad-  
ienoic acid)

**Table I.**  $^{13}\text{C-}^1\text{H-Cosy-Diagram}$ , DEPT and  $^1\text{H-}^1\text{H-Cosy-Diagram}$  of compound E (125 MHz,  $\text{CDCl}_3+\text{CD}_3\text{OD}$ )

$^{13}\text{C-}^1\text{H-Cosy-Diagram}$		DEPT	$^1\text{H-}^1\text{H-Cosy Diagram}$		
C. No.	$\delta$ (PPM)		H. NO.	$\delta$ (PPM)	$^1\text{H-}^1\text{H-Cosy}$
7'	55.68	$\text{OCH}_3$	7'	3.81	/
8	103.12	CH	8	6.83	H6
6	116.25	CH	6	6.91	H5, H8
3', 5'	114.80	CH	3', 5'	6.95	H2', H6'
2', 6'	131.08	CH	2', 6'	7.44	H3', H5'
5	128.30	CH	5	8.05	H6
2	154.21	CH	2	8.07	/
3	125.20	C			
4	177.88	C			
7	160.70	C			
9	159.45	C			
10	117.99	C			
1'	125.47	C			
4'	164.18	C			

**Table II.**  $^{13}\text{C-}^1\text{H-Cosy-Diagram}$ , DEPT and  $^1\text{H-}^1\text{H-Cosy-Diagram}$  of compound F (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

$^{13}\text{C-}^1\text{H-Cosy-Diagram}$		DEPT	$^1\text{H-}^1\text{H-Cosy-Diagram}$		
C. No.	$\delta$ (PPM)		H. No.	$\delta$ (PPM)	$^1\text{H-}^1\text{H-Cosy}$
1	179.95	C			
2	34.01	$\text{CH}_2$	2	2.25	H3
3	24.64	$\text{CH}_2$	3	1.50	/
4.5.6.7.15.16	31.51, 29.56, 29.32, 29.11, 29.01, 29.05	$6\times\text{CH}_2$	4.5.6.7.15.16	1.18	/
8	27.16	$\text{CH}_2$	8	1.96	H7, H9
9.10.12.13	130.17, 130.20, 128.23, 127.90	$4\times\text{CH}$	9.10.12.13	5.20-5.34	/
11	25.61	$\text{CH}_2$	11	2.69	H10, H12
14	27.16	$\text{CH}_2$	14	1.96	H13, H15
17	22.54	$\text{CH}_2$	17	1.18	/
18	14.05	$\text{CH}_2$	18	0.84	H7

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 0.84(3H, t,  $J=6.5\text{Hz}$ ), 1.18(12H, s), 1.50(2H, m), 1.96(4H, dt,  $J=6.7, 6.7\text{Hz}$ ), 2.25(2H, t,  $J=6.7\text{Hz}$ ), 2.69(2H, t,  $J=6.7\text{Hz}$ ), 5.20-5.34(4H, m);  $^{13}\text{C-NMR}$ (125 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 14.05, 22.54, 24.64, 25.61, 27.16, 27.16, 29.01, 29.05, 29.11, 29.32, 29.56, 31.51, 34.01, 127.90, 128.23, 130.17, 130.20, 179.94; MS(EI, 70 eV, m/z, relative intensity): 280 ( $\text{M}^+$ ) (13), 256, 213, 151, 149, 137, 135, 109, 95(40), 93(17), 81(59), 79(41), 67(73), 69, 55 (100). (Table II)

### 결과 및 고찰

80% EtOH 황기뿌리추출물의 n-Hexane분획을 column chromatography를 반복 실시하여 분리한 화합물 중에서 이미 보고된 4종의 화합물 이외 구조분석이 끝난 2종의 화합물을 보고하고자 한다.

화합물 E (mp 171°C)는 anisaldehyde- $\text{H}_2\text{SO}_4$  반응에 음성을 나타내었고,  $\text{I}_2$  증기를 쪼였을 때 흰색 배경에 yellow-brown으로 발색되었다. UV 365 nm에서 매우 밝은 형광을 나타내었다.  $^1\text{H-NMR}$  spectrum에서 8개의 aromatic proton signal이 나타났다. 그 중  $\delta 8.07$ 에서 isoflavone 특유의 peak인 sharp한 singlet(1H)가 나타났는데, 이는  $\beta$ 위치의 carbonyl기와 인접한 oxygen에 의해 나타난 2번 위치의 proton peak이다.<sup>15)</sup>  $\delta 8.05$ 에서 doublet signal이 나타났는데 이는 A-ring의 5번 위치의 proton peak이다. 이 수소는 4번 위치의 carbonyl기에 의해서  $\delta 8.05$ 로 강하게 deshield 되었으며, 6번 위치의 proton과 ortho coupling 한다( $J=8.75\text{Hz}$ ). 이러한 signal들은 5-Deoxyflavonoid (7-Hydroxyflavonoid)계통의 특징적인 peak이다.<sup>15)</sup> B-ring의 4개의 proton들은  $\delta 6.95$ 와  $\delta 7.44$ 에서 각각 doublet( $J=9.0\text{Hz}$ ) signal로 나타났다. 또한  $\delta 3.51$ 에서 3개의 proton에 해당하는 sharp한 singlet peak가 나타났는데 이는 B-ring의 4'위치의 OH에 치환된  $\text{OCH}_3$ 기에 의한 것이다. EI mass spectrum에서 m/z 268( $\text{M}^+$ ), 253, 225 이외에 A-ring에서 Retro-Diels-Alder 반응(pathway I)에 의해 생성된 m/z 132(77%), 117, 89 등의 flavonoid 특유의 ion peak들이 관

찰 되었다.<sup>16,17)</sup>  $^{13}\text{C-NMR}$ , DEPT, Hetero-cosy, Homo-cosy spectrum들을 종합 분석한 결과 Formononetin (7-Hydroxy-4'-methoxy-isoflavone)임을 확인할 수 있었으며, 이것은 이미 황기에서 분리 보고되었다.<sup>18)</sup>

화합물 F는 오일 상태이며, anisaldehyde- $\text{H}_2\text{SO}_4$ 로 발색한 후 가열하였을 때 보라색으로 발색되었다.

NMR spectra에서 하나의 terminal methyl기 ( $^1\text{H}$ :  $\delta 0.84$ ;  $^{13}\text{C}$ :  $\delta 14.05$ ), 4개의 olefin proton ( $^1\text{H}$ :  $\delta 5.20-5.34$ ;  $^{13}\text{C}$ :  $\delta 130.7, 130.20, 128.23, 127.90$ ), olefin proton들 사이에 있는 하나의 methylene기( $^1\text{H}$ :  $\delta 2.69$ ;  $^{13}\text{C}$ :  $\delta 25.61$ ), olefin proton에 인접한 2개의 methylene기( $^1\text{H}$ :  $\delta 1.96$ ;  $^{13}\text{C}$ :  $\delta 27.16$ ), carboxylic acid에 인접한 methylene기( $^1\text{H}$ :  $\delta 2.25$ ;  $^{13}\text{C}$ :  $\delta 34.01$ ), 8개의 methylene기( $^1\text{H}$ :  $\delta 1.18-1.50$ ;  $^{13}\text{C}$ :  $\delta 22.54, 24.64, 29.01, 29.05, 29.11, 29.32, 29.56, 31.51$ )와 한 분자의 COOH기( $^{13}\text{C}$ :  $\delta 179.94$ )의 peak들이 나타났다. 두 개의 alkene bond에 인접한 methylene기의 peak들이  $^{13}\text{C-NMR}$  spectrum에서  $\delta 25-27$  사이에 있는 것을 통하여 cis double bond임을 추측할 수 있다. 일반적으로 trans double bond에 인접한 carbon의 signal들은  $\delta 32-33$ 사이에 나타나며, cis double bond에 인접한 것은  $\delta 25-28$ 사이에 나타난다.<sup>19)</sup> 이 data들은 NMR library spectrum과 비교했을 때 Linoleic acid (9Z,12Z-Octadecadienoic acid)와 일치하였다.<sup>20)</sup> 또한 EI mass spectrum에서 molecular ion peak가 m/z 280에서 나타났으며,  $\text{C}_n\text{H}_{2n-1}$  peak들이  $\text{C}_n\text{H}_{2n}$ ,  $\text{C}_n\text{H}_{2n+1}$ 에 해당하는 peak들과 함께 나타나는데, 특히  $\text{C}_n\text{H}_{2n-1}$ 에 해당하는 peak들 보다 강도가 더 높게 나타났다. 이는 분자내에 이중결합이 존재하는 long aliphatic chain임을 암시한다.<sup>21,22)</sup> 그리고 mass library spectrum과 비교한 결과  $\text{C}_{18}\text{H}_{32}\text{O}_2$ 인 Linoleic acid (9,12-Octadecadienoic acid)임을 알 수 있다.<sup>23)</sup>

### 결론

황기뿌리로부터 Formononetin과 Linoleic acid가 분리되었다. 이 중에서 Linoleic acid (9Z,12Z-

Octadecadienoic acid)는 *Astragalus* 속에서 처음으로 분리되었다.

## 사 사

본 연구는 보건의료기술연구개발사업과제(HMP-96-M-5-0047)에 의해 수행되었기에 이에 감사드립니다.

## 인용문헌

- Zhang, Y. D., Shen, J. P., Zhen, S. H., Huang, D. K., Ding, Y. and Zhang, X. L. (1992) Effects of *Astragalus* (ASI, SK) on experimental liver injury. *Acta Pharmaceutica Sinica* 27: 401-406.
- Kitagawa, I., Wang, H. K., Saito, M., Takagi, A. and Yoshikawa, H. (1983) Astragalosides I, II and IV, acetyastragaloside I and isoastragalosides I and II. *Chem. Pharm. Bull.* 31: 698-708.
- Kitagawa, I., Wang, H. K., Saito, M., Takagi, A., Fuchida, M., I. Miura and Yoshikawa, W. (1983) Saponin and sapogenol. XXXIV. Chemical constituents of Astragali Radix, the root of *Astragalus membranaceus* Bunge. (1). Cycloastragenol, the 9,19-Cyclolanostane-type aglycone of astragalosides and the artifact aglycone astragenol. *Chem. Pharm. Bull.* 31: 689-697.
- Kitagawa, I., Wang, H. K. and Yoshikawa, M. (1993) Saponin and sapogenol. XXXVII. Chemical constituents of Astragali Radix, the root of *Astragalus membranaceus* Bunge. (4). Astragalosides VII and VIII. *Chem. Pharm. Bull.* 31: 716-722.
- Tang, W. and Eisenbrand, G. (1992) Chinese drugs of plant origin, chemistry, pharmacology and use in traditional and modern medicine, 191-197. Springer-verlag, Berlin.
- Wang H. K., He, K., Xu, H. X., Zhang, Z. L., Wang, Y. F., Kikuchi, T. and Tezuka, Y. (1990) The Structure of astrachryosid A and the study of 2D-NMR on astrasieversianin XV and 7,2'-dihydroxy-3',4-dimethoxy-isoflavone-7-O- $\beta$ -D-glycoside. *Acta Pharmaceutica Sinica* 25: 445-450.
- Abdallah, R. M., Ghazy, N. M., El-Sebakhy, N. A., Pirillo, A. and Veroth, L. (1993) Astragalosides from Egyptian *Astragalus spinosus* Vahl. *Pharmazie* 48: 452-454.
- Cui, B., Inoue, J., Takeshita, T., Kinjo, J. and Nohara, T. (1992) Triterpene glycosides from the seeds of *Astragalus sinicus* L. *Chem. Pharm. Bull.* 40: 3330-3333.
- El-Sebakhy, N. and Waterman, P. G. (1985) 6-Oxocycloartan-3 $\beta$ ,16 $\beta$ -diglucoside: A new cycloartane diglucoside from *Astragalus trigonus*. *Planta Med.* 51: 350-352.
- Ionkova, I. and Alfermann, W. (1990) Transformation of *Astragalus* species by *Agrobacterium rhizogenes* and their saponin production. *Planta Med.* 56: 634-635.
- Subarnas, A., Oshima, Y. and Hikino, H. (1991) New constituents of *Astragalus mongholicus*. *Planta Med.* 57: 590.
- He, Z. Q. and Wang, B. Q. (1990) Isolation and identification of chemical constituents of *Astragalus* Root. 25: 694-698.
- Chen, M. H. and Liu, F. S. (1988) Studies on chemical constituents of *Astragalus complanatus* R. Brown II. *Acta Pharmaceutica Sinica* 23: 218-220.
- 김진숙, 김연태, 김정숙 (1996) 황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 뿌리의 성분연구(I). 생약학회지 27: 336-341.
- Harborne, J. B., Mabry, T. J. and Mabry, H. (1975) The Flavonoids, 61-68. Academic Press, New York.
- Harborne, J. B., Mabry, T. J. and Mabry, H. (1975) The Flavonoids, 746. Academic Press, New York.
- Budde, W. L., Lias, S. G., Heller, S. R. and Milne, G. W. A. (1983) The Wiley/NBS Registry of Mass spectral Data: 3, 487-24-1 T-66-1431-0 (38737), 2233.
- Wang, Z. X., Ma, Q. F., HE, Q and GO, J. S. (1993) Studies on the chemical constituents of *Astragalus* (*Astragalus membranaceus*). *Chung Ts'ao Yao* 14: 97-99.
- Stothers, J. B. (1972) Carbon-13-NMR Spectroscopy, Academic Press, New York.
- Pouchert, C. J. and Behnke, J. (1993) The Aldrich Library of  $^{13}\text{C}$  and  $^1\text{H}$  FT NMR spectra, 2, 785 B.
- Misra, T. N., Singh, R. S., Pandey, H. S., Prasad, C. and Singh, S. (1996) Isolation and characterization of two new compounds from *Achyranthes aspera* L. *Indian J. of Chemis-*

try 35B: 637-639.

22. Pretsch, E., Clerc, T., Seibl, J. and Simon, W. (1989) Tables of Spectral Data for Structure Determination of Organic Compounds, M205, Springer-Verlag, Berlin.

23. Budde, W. L., Lias, S. G., Heller, S. R. and

Milne, G. W. A. (1983) The Wiley/NBS Registry of Mass spectral Data: 3, 60-33-3, AA-0-1857-2, <40994>, 2414.

(1997년 3월 26일 접수)