

원지(*Polygala tenuifolia* WILLD.) 뿌리의 성분연구

김진숙*, 이영선, 이제현, 김정숙

한국한의약연구원 연구부

A Study on the Constituents from the Roots of *Polygala tenuifolia*

Jin Sook Kim*, Youngsun Lee, Je-Hyun Lee and Chungsook Kim

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

Abstract—Five compounds were isolated from the roots of *Polygala tenuifolia* (Polygalaceae). On the basis of spectroscopic evidences, the structures of these compounds were characterized as α -D-(6-O-sinapoyl)-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2')- β -D-(3'-O-sinapoyl)-fructofuranoside (P3), α -D-(6-O-(*p*-methoxybenzoyl))-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2')- β -D-(3'-O-(3''',4''',5'''-trimethoxycinnamoyl))-fructofuranoside(P4), α -D-(6-O-(*p*-hydroxybenzoyl))-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2')- β -D-(3'-O-(3''',4''',5'''-trimethoxycinnamoyl))-fructofuranoside(P5), α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2')- β -D-(1'-O-sinapoyl)-fructofuranoside(P6), 1,5-anhydro-D-glucitol(P7) respectively. α -D-(6-O-(*p*-Methoxybenzoyl))-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2')- β -D-(3'-O-(3''',4''',5'''-trimethoxycinnamoyl))-fructofuranoside(P4) and α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2')- β -D-(1'-O-sinapoyl)-fructofuranoside(P6) were isolated for the first time from the genus of *Polygala*. 1,5-Anhydro-D-glucitol(P7) was isolated without hydrolysis for the first time from the root of *Polygala tenuifolia*.

Key words—*Polygala tenuifolia*: Polygalaceae: α -D-(6-O-sinapoyl)-glucopyranosyl(1 \rightarrow 2')- β -D-(3'-O-sinapoyl)-fructofuranoside, α -D-(6-O-(*p*-methoxybenzoyl))-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2')- β -D-(3'-O-(3''',4''',5'''-trimethoxycinnamoyl))-fructofuranoside, α -D-(6-O-(*p*-hydroxybenzoyl))-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2')- β -D-(3'-O-(3''',4''',5'''-trimethoxycinnamoyl))-fructofuranoside, α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2')- β -D-(1'-O-sinapoyl)-fructofuranoside, 1,5-anhydro-D-glucitol.

원지(*Polygala tenuifolia* WILLD.)는 Polygalaceae에 속한 다년생 초본으로써 뿌리를 채취하여 목심부위를 제거하고 건조한 것으로¹⁾ 小草, 細草, 棘, 繞 등으로 불리기도 하며 神農本草經의 上品에 “咳逆傷中 補不足 除邪氣 利九竅 益智慧 耳目聰明 不忘 降志培力 久服輕身不老”라고 기록되어 있다.²⁾ 원지는 한의학임상에서 洩熱 行氣 散鬱 降志 益智 聰耳明目 利九竅의 작용으로 迷惑善望 驚悸不寐

皮膚中熱 腎積奔豚 一切癰疽 竝善豁痰 등에 사용하며,¹⁾ 특히 豁痰利竅하여 心氣를 疏通하게 함으로서 神魂을 안정하게 하여 強心湯, 開心散, 歸脾湯, 補心丸, 醒心散, 養心湯, 寧志元, 益氣安神湯, 定志丸, 清心散, 聰明湯, 清心溫膽湯, 遠志丸 등의 처방에 널리 활용하고 있다.³⁾ 또한 사상의학에서는 태음인체질에 적합한 약물로 분류하여, 清心蓮子湯, 調胃升清湯, 石菖蒲遠志散, 麥門冬遠志散 등의 처방에 응용되고 있다.⁴⁾ 또한 주성분으로써는 여러 종류의 xanthon

*교신저자 : Fax 02-3442-0220

류, polysaccharide류, flavonoid glycoside류와 saponin류가 분리, 보고되고 있다. 본 연구는 *n*-Butanol가용성 분획 성분연구의 일환으로 몇 종의 화합물을 분리하였기에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

재료-신우교역을 통해서 중국 산서성 산 원지를 대량 구입하여 감정한 후 사용하였다. 표본은 본 연구원 표본실에 보관 중이다(표본번호 98-1-0001).

기기 및 시약-Column chromatography용 silica gel은 Kiesel gel 60(Merck Art. 9385, 7734)을 사용하였다. Lobar[®] Lichroprep[®] column은 Rp₁₈(40-63 μm, Merck, Germany)를 사용하였다. HPLC는 TSP(Thermo separation products P4000, AS3500, USA)를, UV-detector는 Spectra system UV1000를, HPLC용 column은 Phenomenex(USA)사의 Spherex C₁₈, 5 μm(21.2 mm×250 mm; guard column: 4.6×30 mm)를 사용하였다. Sephadex[®] LH20은 Pharmacia biotech(code No. 17-0090-01, Swiss)를 사용하였다. 용매는 일반시약 및 HPLC용을 사용하였다.

추출 및 분리-건조된 원지뿌리(50 Kg)를 분말화한 후 70% EtOH로 상온에서 일주일간 추출, 여과, 농축, 건조하였다. 이러한 과정을 4번 반복하여 총 1.65 Kg을 얻었다 이 추출물을 *n*-Hexane, Ethylacetate, *n*-Butanol 순으로 계통분리하였다. 이 중에 *n*-Butanol분획을 택하여 다음과 같이 물질분리를 하였다. *n*-Butanol분획(50 g)을 EtOAc:MeOH:H₂O:CH₂Cl₂=6:3:1:2의 조건에서 normal silica gel column chromatography(n.s.c.c.)하여 4개의 fraction으로 전분리하였다(Fr.A1 → A4). Fraction A1(12.0 g)을 다시 n.s.c.c.하여 (EtOAc:MeOH:H₂O=100:14:7) 14개의 fraction으로 분리하였다(Fr.B1 → B14). Fraction B6(1.8 g)를 위와 같은 이동상에서 n.s.c.c.를 하여 7개의 fraction으로 분리한 후 (Fr.C1 → C7), Fraction C5(1.0 g)를 Lobar column(size B)과 Sephadex LH20(100%MeOH → 80%MeOH)으로 c.c.하여 화합물 P3(10.0 mg)을 분리하였다. Fraction C1(136.8 mg)을 Sephadex LH20(MeOH:CHCl₃=97:3)과 n.s.c.c.(CH₂Cl₂:MeOH=86:14)와

preparative TLC(CH₂Cl₂:MeOH=86:14, 88:12)로 정제하여 화합물 P4(2.3 mg), P5(11.0 mg)을 분리하였다. Fraction B3(154.0 mg)를 Sephadex LH20(MeOH)으로 전 분리한 후 preparative HPLC(MeCN:MeOH:H₂O=25:5:70)에서 80분대에서 분리된 분획이 2개의 물질이어서, preparative TLC(CH₂Cl₂:MeOH=8:2)로 최종정제하여 순수한 화합물 P6(6.3 mg)를 분리하였다. Fraction B2(57.4 mg)를 n.s.c.c.(CH₂Cl₂:MeOH=8:2)와 preparative TLC(CH₂Cl₂:MeOH=84:16)를 하여 화합물 P7(6.2 mg)를 분리하였다.

화합물 P3(α-D-(6-O-sinapoyl)-glucopyranosyl-(1 → 2')-β-D-(3'-O-sinapoyl)-fructofuranoside)-노란색의 무정형 분말, FAB(+) MS(matrix: m-NBA), *m/z*: 777[M+Na]⁺, 778[M+H+Na]⁺, 437[(M+Na)-glc.-fru.]⁺, 363[(M+Na)-2 x sinapoyl moiety]⁺, 207[(M+Na)-glc.-fru.-sinapoyl moiety]⁺, 176[(M+Na)-sinapoyl moiety-glc.-fru.-C₃H₂O]⁺, 154[(M+H)-C₁₁H₁₁O₄-glc.-fru.-C₃H₂O]⁺(100%), 136[154-18]⁺(75%); ¹H-NMR(500 MHz, CD₃OD)δ: 3.76(6H, s, 2 x OCH₃), 3.80(6H, s, 2xOCH₃), 5.43(1H, d, J=3.8Hz, H1), 3.39(1H, dd, J=3.8, 9.0Hz, H2), 3.56(1H, t, J=9.0Hz, H3), 3.21(1H, m, H4), 4.19(1H, ddd, J=1.5, 6.5, 11.7Hz, H5), 4.13(1H, dd, J=6.5, 11.5Hz, H6a), 4.59(1H, dd, J=1.5, 11.8, H6b), 3.54(2H, br.s, H1'), 5.46(1H, d, J=7.8Hz, H3'), 4.43(1H, t, J=7.8Hz, H4'), 3.81(1H, ddd, J=3.8, 6.8, 7.5Hz, H5'), 3.72-3.82(2H, m, H6'), 6.85(2H, s, H2'', 2'''), 6.78(2H, s, H6'', 6'''), 7.53(1H, d, J=16.0Hz, H7''), 6.35(1H, d, J=16.0Hz, H8''), 7.60(1H, d, J=16.0Hz, H7'''), 6.38(1H, d, J=16.0Hz, H8'''): ¹³C-NMR(125 MHz, CD₃OD)δ: 92.69(C1), 73.13(C2), 75.11(C3), 71.98(C4), 72.52(C5), 65.75(C6), 65.62(C1'), 104.87(C2'), 79.36(C3'), 74.22(C4'), 84.33(C5'), 63.80(C6'), 126.57(C1'', 1'''), 106.98(C2'', 2'''), 149.44(C3'', 3''', 5'', 5'''), 139.67(4''), 107.15(C6'', 6'''), 139.81(4'''), 147.29(C7''), 115.42(C8''), 168.28(C9''), 56.25(C10'', 12''), 60.60(11''),

107.15(C6''), 147.94(C7''), 115.79(C8''), 169.12 (C9''), 56.88, 56.92(C10'', 11'', 10''', 11'''). (All assignments were confirmed by the ^1H - ^1H cosy, ^{13}C - ^1H cosy and HMBC spectrum.)

화합물 P4 [α -D-(6-O-(p-methoxybenzoyl))-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2')- β -D-(3'-O-(3''', 4''', 5'''-trimethoxycinnamoyl))-fructofurano side] - 흰색의 무정형 분말, FAB(+)MS (matrix: m-NBA), m/z : 719[M+Na] $^+$, 697 [M+H] $^+$; ^1H -NMR(500MHz, Py- d_5) δ : 3.64 (3H, s, OCH $_3$), 3.81(6H, s, 2xOCH $_3$), 3.89 ((3H, s, OCH $_3$), 6.17(1H, d, J =3.5Hz, H1), 4.18(1H, dd, J =3.5, 9.0Hz, H2), 4.66(1H, t, J =9.0Hz, H3), 4.23(1H, t, J =9.0Hz, H4), 5.20-5.35(1H, m, H5), 5.29(1H, dd, J =3.0, 12.5Hz, H6a), 5.40-5.55(1H, dd, J =5.5, 12.5 Hz, H6b), 4.32(2H, br.s, H1'), 6.46(1H, d, J =7.5Hz, H3'), 5.49-5.55(1H, t, J =8.0Hz, H4'), 4.72(1H, m, H5'), 4.42(2H, m, H6'), 8.06(1H, d, J =16.0Hz, H7'''), 6.76(1H, d, J =16.0Hz, H8'''), 6.93(2H, d, J =8.5Hz, H2'', 6''), 8.21 (2H, d, J =8.5Hz, H3'', 5''), 7.05(2H, s, H2''', 6'''). (All assignments were confirmed by the ^1H - ^1H cosy spectrum.)

화합물 P5 [α -D-(6-O-(p-hydroxybenzoyl))-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2')- β -D-(3'-O-(3''', 4''', 5'''-trimethoxycinnamoyl))-fructofuranoside] - 흰색의 무정형 분말, FAB(+)MS (matrix: m-NBA), m/z : 705[M+Na] $^+$, 683 [M+H] $^+$; ^1H -NMR(500MHz, Py- d_5) δ : 3.84(6H, s, 2xCH $_3$), 3.89(3H, s, CH $_3$), 6.18(1H, d, J =3.5Hz, H1), 4.18(1H, dd, J =3.5, 9.0Hz, H2), 4.66(1H, t, J =9.0Hz, H3), 4.27(1H, t, J =9.0Hz, H4), 5.03(1H, m, H5), 5.08(1H, dd, J =4.5, 12.0Hz, H6a), 5.25(1H, dd, J =2.5, 10.5 Hz, H6b), 4.40(2H, br.s, H1'), 6.45(1H, d, J =7.5Hz, H3'), 5.32(1H, t, J =7.5Hz, H4'), 4.71 (1H, m, H5'), 4.38(1H, dd, J =5.0, 10.0Hz, H 6a'), 4.48(1H, dd, J =5.0, 10.0Hz, H6'b), 6.45 (1H, d, J =16.0, H8''), 7.01(2H, d, J =8.5Hz, H2'', 6''), 7.05(2H, s, H2''', 6'''), 8.06(1H, d, J =16.0Hz, H7'''), 8.25(2H, d, J =8.5Hz, H3'',

5''), 6.51(2H, br.s, 2 x OH); ^{13}C -NMR(125 MHz, Py- d_5) δ : 93.15(C1), 73.25(C2), 75.19(C3), 71.26(C4), 72.41(C5), 64.66(C6), 65.75(C1'), 104.83(C2'), 79.88(C3'), 73.78(C4'), 84.67 (C5'), 62.86(C6'), 121.55(C1''), 116.07(C3'', 5''), 132.52 (C2'', 6''), 163.52(C4''), 166.83(C7''), 130.45 (1'''), 106.40(C2''', 6'''), 154.06 (C3''', 5'''), 140.89(C4'''), 146.83(C7'''), 117.72 (8'''), 166.38 (C9'''), 56.25(10''', 12'''), 60.60 (11'''). (All assignments were confirmed by the ^1H - ^1H cosy, ^{13}C - ^1H cosy and HMBC spectrum.)

화합물 P6 [α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2')- β -D-(1'-O-sinapoyl)-fructofuranoside] - 노란색의 무정형 분말, FAB(+)MS (matrix: m-NBA), m/z : 571[M+Na] $^+$; ^1H -NMR(500MHz, Py- d_5) δ : 3.68(6H, s, 2xCH $_3$), 6.05(1H, d, J =3.5Hz, H1), 4.04(1H, dd, J =3.5, 9.5Hz, H2), 4.56 (1H, t, J =9.5Hz, H3), 3.94(1H, t, J =9.5Hz, H4), 4.82-5.04*(1H, m, H5), 4.82-5.04*(2H, m, H6), 4.26(2H, s, H1'), 4.82-5.02*(1H, m, H3', 4'),

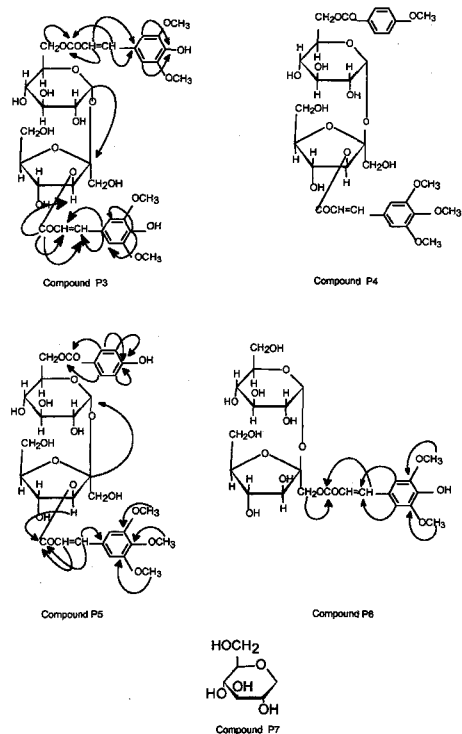


Fig. 1. Structures of compounds and correlation of HMBC.

4.32(1H, m, H5'), 4.47(2H, m, H6'), 6.66(1H, d, $J=15.0\text{Hz}$, H8''), 6.97(2H, s, H2'', 6''), 7.81(1H, d, $J=15.0$, H7''), 6.51(2H, br.s, 2xOH): $^{13}\text{C-NMR}$ (125MHz, Py-d_6) δ : 93.21(C1), 73.34(C2), 75.03(C3), 71.82(C4), 71.91(C5), 64.91(C6), 64.83(C1'), 105.61(C2'), 79.90(C3'), 76.04(C4'), 84.50(C5'), 63.80(C6'), 125.20(C1''), 106.91(C2'', 6''), 149.90(C3'', 5''), 140.61(C4''), 146.27(C7''), 115.66(C8''), 167.59(C9''), 56.41(C10'', 11'') (* overlapped with H_2O peak. All assignments were confirmed by the $^1\text{H-}^1\text{H}$ cosy, HMQC and HMBC spectrum.)

화합물 P7[1,5-Anhydro-D-glucitol] - 흰색의 무정형 분말, FAB(+) MS (matrix: glycerol), m/z : 165 $[\text{M}+\text{H}]^+$, 257 $[(\text{M}+\text{H})+\text{glycerol}]^+$, 349 $[(\text{M}+\text{H})+2 \times \text{glycerol}]^+$: $^1\text{H-NMR}$ (500MHz, CD_3OD) δ : 3.68(1H, t, $J=10.0\text{Hz}$, H1a), 4.37(1H, dd, $J=5.0, 11.0\text{Hz}$, H1b), 4.19(1H, ddd, $J=5.0, 10.0, 10.0\text{Hz}$, H2), 4.14(1H, t, $J=9.0\text{Hz}$, H3), 4.09(1H, $J=9.0\text{Hz}$, H4), 3.83(1H, ddd, $J=2.5, 6.0, 10.0\text{Hz}$, H5), 4.30(1H, dd, $J=5.5, 12.0\text{Hz}$, H6a), 4.50(1H, dd, $J=2.5, 12.0\text{Hz}$, H6b): $^{13}\text{C-NMR}$ (125MHz, CD_3OD) δ : 71.20(C1), 71.40(C2), 80.59(C3), 72.03(C4), 82.98(C5), 63.27(C6). (All assignments were confirmed by the $^1\text{H-}^1\text{H}$ cosy, $^{13}\text{C-}^1\text{H}$ cosy and HMBC spectrum.)

결과 및 고찰

화합물 P3는 두 개의 sinapoyl분자와 α -glucose의 anomeric proton의 특징적인 peak($J=3.5\text{Hz}$)와 α -D-glucopyranosyl(1 \rightarrow 2') β -D-fructofuranoside 분자들의 특징적인 peak들을 NMR spectrum에서 관찰할 수 있으며, 또한 1D, 2D-NMR spectrum을 통해서 각각 화합물들의 결합위치 및 FAB(+) MS spectrum의 m/z 777에서 분자량을 나타내는 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 를 확인할 수 있었다. 이로 화합물 P3는 α -D-(6-O-sinapoyl)-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2')- β -D-(3'-O-sinapoyl)-fructofuranoside으로써, *Polygala tenuifolia*에서는 Ikeya 등에 의해서 분리되어 tenuifoliside C라 명

명되었으며, spectral data를 종합분석한 결과 문헌과 일치하였다.⁵⁾

화합물 P5는 NMR spectrum에서 3,4,5-trimethoxycinnamoyl 분자와 *p*-hydroxybenzoyl 분자와 α -glucopyranose의 anomeric proton 와 α -D-glucopyranosyl(1 \rightarrow 2') β -D-fructofuranoside 분자의 특징적인 peak들과 FAB(+) MS data들을 종합 분석한 결과 α -D-(6-O-(*p*-hydroxybenzoyl))-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2')- β -D-(3'-O-(3''',4''',5'''-trimethoxycinnamoyl))-fructofuranoside임을 확인하였으며, Ikeya 등에 의해서 처음으로 분리된 tenuifoliside A의 spectral data와 일치하였다.⁵⁾

화합물 P4는 3,4,5-trimethoxycinnamoyl분자 peak들과 α -glucose와 β -fructose peak 등 화합물 P5의 spectrum data와 거의 비슷하나, δ 3.64(s)에서 또 한 분자의 methoxy기 peak를 관찰할 수 있다. FAB(+) MS spectrum에서 m/z 719 $[\text{M}+\text{Na}]^+$, 697 $[\text{M}+\text{H}]^+$ 와 및 NMR data를 비교 분석한 결과 *p*-hydroxy기 대신 *p*-methoxyl기가 결합된 α -D-(6-O-(*p*-methoxy benzoyl))-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2')- β -D-(3'-O-(3''',4''',5'''-trimethoxycinnamoyl))-fructofuranoside임을 알 수 있다.

화합물 P6는 NMR spectrum에서 sinapoyl 한 분자의 특징적인 peak들이 δ 3.68에서(두개의 methoxy기), δ 6.97에서 (singlet으로 나타난 두 개의 방향족 수소), δ 7.71, δ 6.66(doublet으로 나타난 두개의 *trans* olefin proton($J=15.0\text{Hz}$))에서 나타났다, α -D-glucose(1 \rightarrow 2') β -D-fructose 분자들의 특징적인 peak들과 또한 FAB(+) MS 에서 $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 에 해당하는 571도 확인되었다. 그러나 화합물 P6는 화합물 P3와는 달리 HMBC spectrum을 통해서 δ 4.26에 나타난 fructose의 1번 수소가 δ 167.59에 나타난 탄소와 correlation함을 볼 수 있었다. 이 fructose의 1번 수소는 HMQC spectrum에서 δ 64.83에 나타난 탄소에 속함을 확인할 수 있었다. 이를 통해서 glucose에 sinapoyl 분자가 결합된 것이 아니라, fructose의 1번 수소에 sinapoyl분자가 결합되었음을 확인할 수 있었다. 이로써 P6는 α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2')- β -D-(1'-O-sinapoyl)-fructofuranoside임

을 알 수 있다.

화합물 P7은 1,5-anhydro-D-glucitol로써 FAB (+)MS에서 $165[M+H]^+$, $257[(M+H)+glycerol]^+$, $349[(M+H)+2xglycerol]^+$ 등과 NMR spectrum을 통해서 1,5-anhydro-D-glucitol임을 확인할 수 있었다. 이 화합물 역시 Ikeya 등은 1,5-anhydro-[6-O-(3,4,5-trimethoxycinnamoyl)]-D-glucitol를 가수분해하여 얻었다.⁵⁾ 화합물 P4와 P6는 *Polygala* 속에서 처음으로 분리되었으며, P7은 가수분해하지 않은 원지(*Polygala tenuifolia*)뿌리 추출물에서 처음 분리되었다.

결 과

원지(*Polygala tenuifolia*)뿌리의 70% EtOH 추출물 중 *n*-BuOH가용성 분획을 여러차례의 정제 과정을 거쳐서 5종의 화합물을 분리하였다. 이 중에서 α -D-{6-O-(*p*-methoxybenzoyl)}-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2')- β -D-{3'-O-(3''',4''',5'''-trimethoxycinnamoyl)}-fructofuranoside (P4)와 α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2')- β -D-(1'-O-sinapoyl)-fructofuranoside(P6)는 *Polygala* 속에서 처음으로 분리되었고, 1,5-anhydro-

D-glucitol(P7)은 가수분해과정을 거치지 않은 자연상태의 원지(*Polygala tenuifolia*)뿌리 추출물에서 처음으로 분리되었다.

사 사

본 연구는 보건 의료기술연구개발사업과제(HMP-97-M-6-0062)에 의해 수행되었으며, 이에 감사드립니다.

인용문헌

1. 이상인(1986) 本草學, 347-348, 學林社, 서울.
2. 孫星衍, 孫憑翼 輯. (1982) 神農本草經, 20, 人民衛生出版社, 北京.
3. 許浚. (1986) 東醫寶鑑, 南山堂, 서울.
4. 洪순용, 이을호 編述. (1985) 四象醫學原論, 343-350, 행림출판, 서울.
5. Ikeya, Y., Sugama, K., Okada, M. and Mitsuhashi, H. (1991) Four new phenolic glycosides from *Polygala tenuifolia*. *Chem. Pharm. Bull.*, 39(10): 2600-2605.

(1999년 3월 8일 접수)