

황기(*Astragalus membranaceus* Bunge) 뿌리의 성분연구 (III)

김진숙*¹, 김정숙²

한국한의학연구원 검사사업팀,¹ 신약개발팀²

A Study on the Constituents from the roots of *Astragalus membranaceus*(Bunge) (III)

Jin Sook Kim¹ and Chungsook Kim²

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

Abstract – Two compounds were isolated from the root of *Astragalus membranaceus* (Bunge). On the basis of spectroscopic data their structures were identified as stigmast-4-en-3-one and a mixture of 2'-angeloyloxy-1',2'-dihydroxanthyletin and 2'-seneciyoxyloxy-1',2'-dihydroxanthyletin. They were first isolated from the genus of *Astragalus*.

Key words – *Astragalus membranaceus*; Leguminosae; stigmast-4-en-3-one; 2'-angeloyloxy-1',2'-dihydroxanthyletin, 2'-seneciyoxyloxy-1',2'-dihydroxanthyletin.

재료 및 방법

황기(*Astragali Radix*; *Astragalus membranaceus* Bunge)는 콩과(Leguminosae)에 속하며, 우리나라에서는 옛부터 민간에서 강장제로써 인삼다음의 보기약으로 쓰여지고 있다.¹⁾ 한방에서는 보중익기탕, 가미대보탕 등 수백개의 처방에 황기가 포함된다. 본 연구는 골다공증 치료제 개발연구 일환으로서 *n*-Hexane 분획 성분들을 분리하여 구조를 규명하였다.

실험재료, 기기, 시약, 표본 – GCMS는 GC-17A; GCMS-QP5050A gas chromatograph(Shimadzu, Japan)이며 capillary column의 크기는 30 cm×0.32 mm(J&W scientific inc.)이다. 그 이외는 전보참조²⁾

추출 및 분리 – 전보에서 보고한 방법대로²⁾ 대량(100 kg)의 황기뿌리를 추출하고, 계통분리를 하였다. 이 중에서 *n*-hexane 분획 66 g을 취하여 컬럼크로마토그래피(CHCl₃:(CH₃)₂CO=9:1→1:1)를 실시하여 13개의 fraction으로 전 분리하였다(A1→A13). 분획A1 10 g을 취하여 s.c.c.(*n*-hexane:(CH₃)₂CO=86:14)하여 7개의 분획으로 전 분리하였다(B1→B7). 이 중 분획B2를 다시 s.c.c.(*n*-hexane:(CH₃)₂CO=96:4→CHCl₃:CH₃OH=99:1)와 preparative TLC (CHCl₃:(CH₃)₂CO=98:2)를 실시하여 단일 화합물G(19 mg)를 분리하였

다. 그리고 분획 B5를 여러차례의 s.c.c.(*n*-hexane:iso-PrOH=96:4→CHCl₃:CH₃OH=99:1→*n*-hexane:(CH₃)₂CO=7:3)와 preparative TLC(CHCl₃:EtOAc=9:1)를 하여 화합물 H(16 mg)을 분리하였다.

화합물 G(Stigmast-4-en-3-one) – 흰색의 빗살모양의 결정; m.p.: 79.2-81.4°C; ¹H-NMR(CDCl₃, 500 MHz) δ : 5.65(1H, s, H-4), 0.64(3H, s, H-18), 1.12(3H, s, H-19), 0.85(3H, d, *J*=6.5Hz, H-21), 0.75(3H, d, *J*=7.0Hz, H-26), 0.77(3H, d, *J*=7.0 Hz, H-27), 0.78(3H, t, *J*=7.5Hz, H-29); ¹³C-NMR(CDCl₃, 125MHz) δ : 35.72(C-1), 33.99(C-2), 199.58(C-3), 123.76(C-4), 171.62(C-5), 32.96(C-6), 32.08(C-7), 35.66(C-8), 53.85(C-9), 38.62(C-10), 21.10(C-11), 39.66(C-12), 42.41(C-13), 55.91(C-14), 24.19(C-15), 28.19(C-16), 56.05(C-17), 11.96(C-18), 17.40(C-19), 36.12(C-20), 18.71(C-21), 33.92(C-22), 26.15(C-23), 45.88(C-24), 29.20(C-25), 19.80(C-26), 19.40(C-27), 23.10(C-28), 11.98(C-29); HMBC (CDCl₃, 125MHz): Table I 및 figure 참고; EI(+)-MS (*m/z*, rel. int.): 412 [M]⁺(100), 370(22), 289(25), 271 [M-side chain]⁺(20), 229 [271-ring D]⁺(47), 147(20), 124(87), 95(20), 55(20); UV(λ_{CHCl₃}): 243 nm.; IR(ν_{KBr}): 2950, 2930, 2850, 1680, 1610, 1460, 1385, 1210, 890 cm⁻¹

*교신저자 : Fax 02-3442-0220

Table 1. HMBC correlations(CDCl₃, 125MHz) of compound G

H	C
H-4	C-2, C-6, C-10
H-18	C-12, C-13, C-14, C-17
H-19	C-1, C-8, C-9, C-10
H-21	C-20, C-22
H-26	C-25
H-27	C-25
H-29	C-24, C-28

화합물 H(a mixture of 2'-angeloyloxy-1',2'-dihydroxanthyletin and 2'-seneciyoxy-1',2'-dihydroxanthyletin)—glazy wax; ¹H-NMR(CDCl₃, 500 MHz): angelic acid part δ : 6.00(1H, qd, J=1.3, 6.6Hz, H-3"), 1.89(3H, dq, J=6.6, 1.4Hz, H-4"), 1.83(3H, s, H-5"); senecic acid part δ : 5.66(1H, s, H-2"), 2.14(3H, s, H-4"), 1.87(3H, s, H-5"); ¹³C-NMR, (CDCl₃, 125MHz): angelic acid part δ : 167.04(C-1"), 127.44(C-2"), 139.20(C-3"), 15.66(C-4"), 20.42(C-5"); senecic acid part δ : 165.74(C-1"), 115.64 (C-2"), 158.20(C-3"), 20.31(C-4"), 27.38(C-5"); 1',2'-dihydroxanthyletin part는 Table 1. 참고.; EI (+) MS(m/z, rel. int.): 328[M]⁺(13), 228[C₁₄H₁₂O₃]⁺(60), 213[228-CH₃]⁺(100), 83[C₄H₇O]⁺(60), 55 [C₄H₇]⁺(28); IR(v_{KBr}): 2980, 2950, 2840, 2490, 2440,

1740, 1620, 1540, 1390, 1140, 1220, 910, 780 cm⁻¹(All assignments were confirmed by ¹H-¹H COSY, DEPT, HMQC and HMBC experiment)

결과 및 고찰

화합물 G는 spectral data를 분석한 결과 stigmast-4-en-3-one임을 알 수 있었으며, 문헌과 일치하였다.³⁾ 이 화합물은 Lavie 등에 의해서 *Quassia amara*에서 처음으로 분리되었고⁴⁾ Astragalus속에서는 처음으로 분리 보고되며, 또한 HMBC experiment data도 처음으로 보고된다.

화합물 H는 ¹H-NMR spectrum에서 나타난 6,7-disubstituted coumarin 핵의 특징적인 peak들과 methyl기, methylene기 peak들을(Table 2 참고) 문헌한 비교한 결과 1',2'-dihydroxanthyletin임을 알 수 있었다.⁵⁾ 그러나 각각의 수소의 수가 2배수인 것을 통하여 두 분자의 1',2'-dihydroxanthyletin이 존재함을 알 수 있었다. 또한 ¹H-, ¹³C-NMR spectrum에서 4개의 methyl peak와 2개의 olefin 수소 peak와 두 개의 ester기의 peak들을 문헌과 비교한 결과 angelic acid와 이성체인 senecic acid가 모핵 1',2'-dihydroxanthyletin에 각각 ester결합을 하고 있음을 알 수 있었다. 이로 angelic acid와 그의 이성체인 senecic acid가 존재함을 알 수 있었다.^{6,7)} 그리고 EI(+)-MS spec-

Table II. ¹³C- and ¹H-NMR(CDCl₃, 125/500MHz) data and HMBC correlations of 1',2'-dihydroxanthyletin part of compound H

	δC	δH	HMBC(H → C)
2	161.11[161.15]	/	/
3	113.34[113.40]	6.21(d, J=9.5Hz)	C-2, C-4a
4	143.00[143.00]	7.55(d, J=9.5Hz)	C-2, C-5, C-8a
4a	112.87[112.87]	/	/
5	128.60[128.60]	7.13(s)	C-4, C-8a, C-1'
6	115.90[116.02]	/	/
7	156.56[156.54]	/	/
8	104.75[104.75]	6.78(s)	C-4a, C-8a, C-7
8a	154.31[154.34]	/	/
1'	27.97[27.97]	2.84(dd, J=5.0 17.0Hz) [2.90(dd, J=5.0 17.0Hz)] 3.19(dd, J=5.0, 17.3Hz) 3.23(dd, J=5.0, 17.3Hz)]	C-2', C-6
2'	69.30[70.15]	5.09(t, J=5.9Hz) [5.13(t, J=5.9Hz)]	
3'	76.60[76.75]	/	
3'-CH ₃	25.16*[25.09]**	1.26-1.49(s)	C-2', C-3'
3'-CH ₃	23.15*[23.07]**	1.26-1.49(s)	

The chemical shifts in [] are those of isomers. They are interchangeable. * and ** are also interchangeable.

trum에서 m/z 55[C₄H₇]⁺, 83[C₈H₇O]⁺의 fragment ion들은 이러한 산이 결합되어 있음을 의미하고,⁸⁾ m/z 228 [C₁₄H₁₂O₃]⁺은 모핵에서 angelic acid(또는 senecic acid)가 떨어져나간 fragment ion임을 알 수 있다. 이러한 모든 spectral data를 종합분석하면 2'-angeloyloxy-1', 2'-dihydroxanthyletin과 2'-seneciolyoxy-1',2'-dihydroxanthyletin이 혼합되어 있는 것을 알 수 있으며, ¹H-NMR spectrum에서 peak 강도를 비교한 결과 1:1의 비율로 존재함을 알 수 있다. 이를 GCMS [50°C→150°C(20°C/min.)→270°C(3°C/min.)]로 측정하였을 때 38.84분과 40.45분에서 강도가 같은 두 peak가 나타났으며, 각각의 m/z 213이 base peak이며, 213, 83, 55 등 같게 나타났다. 2'-angeloyloxy-1',2'-dihydroxanthyletin은 *Seseli libanotis*에서, 그리고 2'-seneciolyoxy-1',2'-dihydroxanthyletin은 *S. gradivittatum*에서 처음으로 분리, 보고되었으나,⁵⁾ *Astragalus* 속에서는 처음으로 분리되었으며, 이들 화합물의 HMBC data도 처음으로 보고된다.

사 사

위의 연구는 보건복지부의 보건의료기술연구기획평가단의 연구비(HMP-98-D-4-0043)지원에 의해서 이루어졌음에 감사드립니다.

(2000년 1월 10일 접수)

인용문헌

1. 현대생약학, 생약학연구회(1992), 학창사, 서울, Korea, p.268.
2. 김진숙, 김연태, 김정숙(1996) 황기(黃芪)(*Astragalus membranaceus* Bunge)뿌리의 성분연구(I). 생약학회지, 27(4): 336-341.
3. Greca, M.D., Monaco, P. and Previteva, L.(1990) Stigmasterols from *Typha latifolia*. *J. Nat. Prod.*, 53(4): 1430-1435.
4. Lavie D. and Kaye, I.A.(1963) Isolation of β -sitostenone from *Quassia amara*. *J. Chem. Soc.*, 5001-5002.
5. Abyshev, A.Z., denisenko, P.P., Abyshev, D.Z. and Kerumov, Yu.B.(1978) Coumarin composition of *Seseli grandivittatum*, *Khimiya Prirodnykh Soedinenii*, 5, 640-646.
6. Jiang, Z., Gallard, J.F., Adeline, M.T., Dumontet, V., Van Tri, M., Sevenct, T. and Pa s. M.(1999) Six Triterpenoid saponins from *Maesa laxiflora*. *J. Nat. Prod.*, 62(2): 873-876
7. Ceccherell, P., Curin, M., Marcotullio, M.C. and Madruzza, A.(1989) Tortuoside, a new natural coumarin glucoside from *Seselli tortuosum*. *J. Nat. Prod.*, 54(4): 888-890.
8. El-Shazly, A., Sarg, A., Ateya, A., Aziz, A.A., El-Dahmy, S., Witte, L. and Wink, M.(1996) Pyrrolizidine alkaloids from *Echium setosum* and *Echium vulgare*. *J. Nat. Prod.*, 59, 310-313.