

## 새머느리밥풀의 Iridoid 배당체

신현주 · 채홍복 · 배기환 · 김영호\*

충남대학교 약학대학

### Iridoid Glycosides from *Melampyrum setaceum* var. *nakaianum*

Hyun Ju Shin, Xing Fu Cai, KiHwan Bae and Young Ho Kim\*

College of Pharmacy, Chungnam National University, Taejon 305-764, Korea

**Abstract** – Three iridoid glycosides were isolated from the whole plant of *Melampyrum setaceum* var. *nakaianum*. On the basis of spectroscopic and chemical evidence, their structures were elucidated as mussaenoside, 10-benzoylcatalpol and melampyroside (10-benzoylaucubin).

**Key words** – Scrophulariaceae, iridoid, mussaenoside, 10-benzoylcatalpol, melampyroside(10-benzoylaucubin)

새머느리밥풀(*Melampyrum setaceum* var. *nakaianum* Yamazaki)은 현삼과 (Scrophulariaceae)에 속하는 1년생 초본으로 오대산, 설악산 등의 강원지역과 덕유산, 지리산 등지의 남부지역에 자생하는 한국특산식물이다.<sup>1)</sup>

우리나라에는 새머느리밥풀 외에 꽃머느리밥풀(*M. roseum* Max.), 수염머느리밥풀(*M. roseum* var. *japonicum* Fr. et Sav.), 알머느리밥풀(*M. roseum* var. *ovalifolium* Nakai), 애기머느리밥풀[*M. setaceum* (Max.) Nakai] 등이 전국 각지의 산지에 자생하고 있다.

*Melampyrum*속의 iridoid 성분에 관한 연구로는 *M. silvaticum*에서 aucubin, melampyroside<sup>2)</sup>와 mussaenoside, globularifolium, catalpol, monomelittoside 등<sup>3)</sup>을, *M. laxum*에서 aucubin, mussaenoside, melampyroside 등<sup>4)</sup>을, *M. roseum*에서 mussaenoside<sup>5)</sup>를, *M. arvense*와 *M. cristatum*에서 aucubin, melampyroside, 8-epiloganin, gardoside methyl ester와 mussaenoside, mussaenosidic acid<sup>6)</sup>등의 화합물이 분리 보고되었다. *Melampyrum*속에서 발견된 iridoid 이외의 화합물로는 *M. elatius*에서 luteolin 7-arabinoside와 luteolin 7-glucoside, caffeic acid 등의 화합물이 보고되었다.<sup>7)</sup> 본 실험에서는 *Melampyrum*속 식물의 iridoid 배당체에 대한 연구의 일환으로 한국 특산식물인 새머느리밥풀에서 3종의 iridoid 화합물을 분리하고 구조를 동정한 결과를 보고하고자 한다.

### 재료 및 방법

**실험재료** – 실험에 사용한 새머느리밥풀(*Melampyrum setaceum* var. *nakaianum*)은 1996년 8월 오대산에서 채집하고 식물학적인 감정을 거친 후 음건하고 세절하여 실험에 사용하였으며 표본(CNU69059)은 충남대학교 약학대학 표본실에 보관하였다.

**시약 및 기기** - 화합물의 분리를 위한 HPLC는 Waters HPLC system (600 pump, 600 controller, 996 Photodiode array detector)을 사용하였으며 <sup>1</sup>H-NMR과 <sup>13</sup>C-NMR은 Bruker DRX 300 spectrometer를, FAB-MS와 EI-MS는 Kratos concept-1S mass spectrometer와 Hewlett-Packard MS Engine 5989A mass spectrometer를 각각 사용하여 측정하였다. TLC plate는 Kiesel gel 60 F<sub>254</sub> precoated plate를 사용하였으며 발색시약으로는 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>를 사용하였고, column용 silicagel은 Kiesel gel 60 (230-400 mesh)를 사용하였다.

**추출 및 분획** – 음건하여 세절한 새머느리밥풀 1.5 kg을 실온에서 MeOH로 2회 추출하여 얻은 추출액을 감압농축하여 MeOH 엑스(148 g)를 얻었다. MeOH 엑스를 상법에 따라 분획하여 hexane 엑스(36 g), EtOAc 엑스(15 g), BuOH 엑스(47 g)를 얻고, 이중 BuOH 분획(40 g)을 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>-MeOH 5:1의 용매로 silica gel column chromatography를 수행하여 8개의 소분획을 얻었다(Fr. 5A-5H). 소분획 Fr. 5E(7.3 g)를 MeOH-H<sub>2</sub>O 3:7의 용매로 preparative HPLC를 실시하여

\*교신저자(E-mail) : yhk@chu.ac.kr

compound **1** (38 mg)을 얻었다. 계속해서 소분획 Fr. 5C (8.5 g)를 MeOH-H<sub>2</sub>O (4:6)의 용매로 preparative HPLC를 실시하여 compound **2** (10 mg)와 compound **3** (19 mg)을 얻었다.

**Compound 1** – white amorphous powder, mp. 82–83°C, UV  $\lambda_{\max}$  (30% MeOH) 238 nm; FAB-MS  $m/z$ : 391[M+H]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, CD<sub>3</sub>OD)  $\delta$ : 7.42 (1H, s, H-3), 5.48 (1H, d,  $J=4.3$  Hz, H-1), 4.70 (1H, d,  $J=7.9$  Hz, H-1'), 3.93 (1H, dd,  $J=11.9, 2.1$  Hz, H-6'a), 3.72 (3H, s, COOMe), 3.67 (1H, dd,  $J=11.9, 6.0$  Hz, H-6'b), 1.35 (3H, s, H-10); <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, CD<sub>3</sub>OD): Table I.

**Compound 2** – white hygroscopic powder, UV  $\lambda_{\max}$  (40% MeOH) 233, 276 nm; FAB-MS  $m/z$ : 489 [M+Na]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, D<sub>2</sub>O)  $\delta$ : 7.97 (2H, d,  $J=7.3$  Hz, H-2'', 6''), 7.66 (1H, t,  $J=7.4$  Hz, H-4''), 7.51 (2H, t,  $J=7.6$  Hz, H-3'', 5''), 6.26 (1H, dd,  $J=6.0, 1.4$  Hz, H-3), 4.95 (1H, m, H-4), 4.80 (1H, d,  $J=7.9$  Hz, H-1'), 4.60 (1H, d,  $J=11.6$  Hz, H-10a), 4.08 (1H, d,  $J=11.6$  Hz, H-10b), 3.82 (1H, d,  $J=6.1$  Hz, H-6); <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, D<sub>2</sub>O): Table I.

**Compound 3** – white powder, mp 102–105°C, UV  $\lambda_{\max}$  (40% MeOH) 233, 276 nm; FAB-MS  $m/z$ : 473 [M+Na]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz, D<sub>2</sub>O)  $\delta$ : 7.97 (2H, d,  $J=7.2$  Hz, H-2'', 6''), 7.62 (1H, t,  $J=7.5$  Hz, H-4''), 7.47 (2H, t,  $J=7.7$  Hz, H-3'', 5''), 6.21 (1H, dd,  $J=6.2, 1.8$  Hz, H-3), 5.93 (1H, m, H-7), 5.29 (1H, d,  $J=5.0$  Hz, H-1), 5.02 (1H, dd,  $J=6.2, 3.5$  Hz, H-4), 4.97 (2H, br. s, H-10), 4.66 (1H, d,  $J=8.1$  Hz, H-1'), 4.47 (1H, m, H-6); <sup>13</sup>C-NMR (75 MHz, D<sub>2</sub>O): Table I.

## 결과 및 고찰

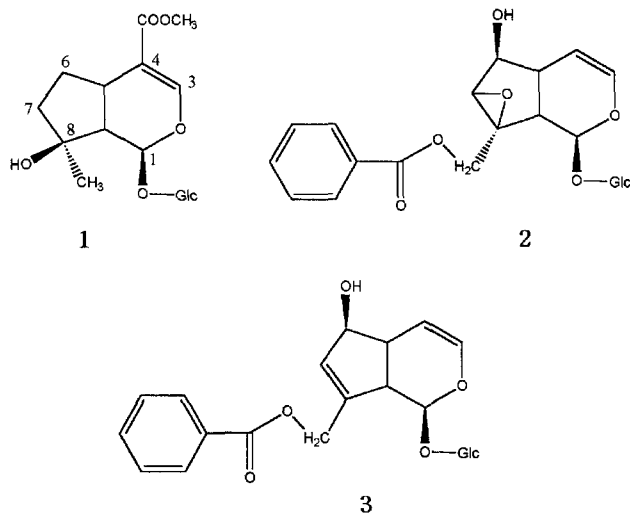
Compound **1**은 백색 무정형 분말로서 UV 238 nm에서의 흡수 peak로 iridoid의 double bond가 carbonyl function과 연결된 enol-ether system을 가지는 것을 알 수 있었다. FAB-MS spectrum에서  $m/z$  391[M+H]<sup>+</sup>에서 quasi molecular ion peak가 관찰되어 분자량은 390으로 추정하였다. <sup>1</sup>H-NMR spectrum에서 이중결합에 위치한 H-3은 carbomethoxy group에 의해 deshield되어서  $\delta$  7.42에서 나타났으며, H-1은 doublet으로  $\delta$  5.48에서 관찰되었다. Anomeric proton은  $\delta$  4.70에서  $J=7.9$  Hz의 크기로 doublet으로 나타나므로 C-1에 결합하고 있는 glucose는  $\beta$ -configuration을 하고 있음을 암시해 주었다. <sup>13</sup>C-NMR spectrum에서는 총 17개의 carbon signal을 관찰할 수 있었으며 DEPT spectrum으로부터 2개의 CH<sub>3</sub>, 3개의 CH<sub>2</sub>, 9개의 CH carbon signal을 관찰할 수 있었다. 각 탄소의 chemical shift를 문헌과 비교하여<sup>6)</sup>

**Table I.** <sup>13</sup>C-NMR spectral data of compound **1-3**

C NO.	<b>1</b> <sup>a</sup>	<b>2</b> <sup>b</sup>	<b>3</b> <sup>b</sup>
1	95.40 CH	97.10 CH	97.82 CH
3	152.02 CH	143.03 CH	142.24 CH
4	113.40 C	105.67 CH	107.61 CH
5	32.04 CH	39.69 CH	44.72 CH
6	30.72 CH <sub>2</sub>	80.08 CH	83.06 CH
7	40.72 CH	64.13 CH	134.55 CH
8	80.51 C	67.96 C	144.26 C
9	51.63 CH	43.83 CH	49.49 CH
10	24.63 CH <sub>3</sub>	66.04 CH <sub>2</sub>	65.57 CH <sub>2</sub>
1'	99.83 CH	100.98 CH	101.01 CH
2'	74.74 CH	75.36 CH	75.36 CH
3'	78.01 CH	76.24 CH	78.73 CH
4'	71.71 CH	72.98 CH	72.13 CH
5'	78.37 CH	78.22 CH	78.22 CH
6'	62.95 CH <sub>2</sub>	62.84 CH <sub>2</sub>	63.29 CH <sub>2</sub>
1''		131.82 C	131.77 C
2''		132.07 CH	132.08 CH
3''		131.59 CH	131.40 CH
4''		136.68 CH	136.57 CH
5''		131.59 CH	131.40 CH
6''		132.07 CH	132.08 CH
C=O	169.39 C	170.82 C	170.87 C
OMe	52.33 CH <sub>3</sub>		

<sup>a</sup>Spectra were measured in CD<sub>3</sub>OD.

<sup>b</sup>Spectra were measured in D<sub>2</sub>O.



compound **1**은 mussaenoside로 동정하였다.

Compound **2**는 백색의 흡습성 분말로서 UV 233, 276 nm에서 흡수극대를 나타내었으며 FAB-MS spectrum의  $m/z$  489에서 [M+Na]<sup>+</sup>의 quasi molecular ion peak가 관찰되어 분자량은 466으로 추정하였다. <sup>1</sup>H-NMR spectrum에서  $\delta$  4.80에 coupling constant 7.94 Hz의 doublet은 C-1에 결합하고 있는 anomeric proton으로 추정할 수 있었고, glucose가  $\beta$ -

configuration 하고 있음을 암시해 주었다.  $\delta$  7.51-7.97의 5개의 proton은 분자내에 aromatic ring의 존재를 암시해 주었으며  $\delta$  6.26의 doublet doublet과  $\delta$  4.95의 multiplet은 각각 H-3과 H-4의 proton으로 추정하였다.  $^{13}\text{C-NMR}$  spectrum의 각 carbon의 chemical shift를 문헌<sup>8)</sup>과 비교하여 compound 2는 10-benzoylcatalpol로 동정하였다.

Compound 3는 백색분말로서 mp 102-105°C를 나타내었다. UV spectrum에서는 233, 276 nm에서 최대 흡수극대를 나타내었고, FAB-MS spectrum에서는  $m/z$  473에서  $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 의 quasi molecular ion peak를 나타내므로 분자량을 450으로 추정할 수 있었다.  $^1\text{H-NMR}$  spectrum에서는  $\delta$  7.47-7.97의 aromatic proton region에서 5개의 proton을 확인할 수 있었고,  $\delta$  6.21과  $\delta$  5.93에서 olefinic proton을 관찰할 수 있었다.  $\delta$  4.66에서  $J=8.1$  Hz의 doublet은 anomeric proton으로 추정하였으며, glucose가  $\beta$ -configuration으로 결합되어 있음을 알 수 있었다.  $^{13}\text{C-NMR}$  spectrum에서 각 carbon의 chemical shift를 문헌치와<sup>2,6)</sup> 비교하여 compound 3는 melampyroside (10-benzoylaucubin)으로 동정하였다.

## 결 론

Scrophulariaceae(현삼과)에 속하는 새며느리밥풀(*Melampyrum setaceum* var. *nakaiianum*)의 전초를 MeOH로 추출하고 hexane, EtOAc, BuOH로 분획한 후 BuOH 분획을 silicagel column chromatography와 preparative HPLC를 실시하여 3종의 white powder를 얻었고 물리화학적 성질과 각종 spectral data로부터 구조를 동정한 결과 이 물질들은 iridoid 배당체인 mussaenoside, 10-benzoylcatalpol, melampyroside (10-benzoylaucubin)임을 동정하였다.

## 사 사

본 연구는 한국과학재단의 목적기초연구사업(1999-1-216-001-3)과 충남대학교 부속 의약품개발연구소의 학술조성연구비 지원(1998년)에 의하여 수행되었으며 이에 감사드립니다. 또한 NMR 및 MS 측정은 기초과학연구소의 기기를 이용하여 분석하였으므로 이에 감사드립니다.

## 인용문헌

1. 이우철(1996) 원색한국산기준식물도감, 318, 아카데미서적, 서울.
2. Ahn, B. Z. and Pachaly, P. (1974) Melampyrosid, Ein Neus Iridoid aus *Melampyrum silvaticum* L., *Tetrahedron* **30**: 4049-4054.
3. Chaudhuri, R. K. and Sticher, O. (1980) Minor iridoid glucosides of *Melampyrum silvaticum*. *Planta Med.* **39**: 140-143.
4. Takeda, Y. and Fujita, T. (1981) Iridoid glucosides of *Melampyrum laxum*. *Planta Med.* **41**: 192-194.
5. Chung, B. S. and Kim, Y. H. (1982) Studies on the iridoid glucoside of *Melampyrum roseum*. *Kor. J. Pharmacog.* **13**: 106-111.
6. Damtoft, S., Hansen, S. B., Jacobsen, B., Jensen, S. R. and Nielsen, B. J. (1984) Iridoid glucosides from *Melampyrum*. *Phytochemistry* **23**: 2387-2389.
7. Yakovenko, I. and Vandyukova, A. (1979) Chemical study of *Melampyrum elatius*. *Khim. Prir. Soedin.* **5**: 730.
8. Foderaro, T. A. and Stermitz F. R. (1992) Iridoid glycosides from *Penstemon* species: A C-5, C-9 *trans* iridoid and C-8 epimeric pairs. *Phytochemistry* **31**: 4191-4195.

(2002년 1월 24일 접수)