

오갈피나무 잎의 트리테르펜 성분

류효선 · 박상용* · 장승엽¹ · 육창수

경희대학교 약학대학, ¹식품의약품안전청

Triterpene Components from the Leaves of *Acanthopanax sessiliflorus* Seem.

Hyo Seon Ryoo, Sang Young Park*, Seung Yeup Chang¹, and Chang Soo Yook

College of Pharmacy, Kyung Hee University, Seoul 130-701, Korea and

¹Korea Food and Drug Administration, Seoul 122-704, Korea

Abstract – The leaves of *Acanthopanax sessiliflorus* Seem. (Araliaceae), which is native plant to Korea, have not been studied yet on triterpene constituents. Three 3,4-seco-lupane triterpenoids (Compound I-III) were isolated from the MeOH extract of this plant using Diaion HP-20P, silica gel and ODS column chromatographies. Based on physicochemical and spectroscopic data, the chemical structures of these compounds were identified as follows ; chiisanogenin (Compound I), chiisanoside (Compound II), 22 α -hydroxychiisanoside (Compound III).

Key words – *Acanthopanax sessiliflorus* leaves, Araliaceae, chiisanogenin, chiisanoside, 22 α -hydroxychiisanoside.

오갈피나무 *Acanthopanax sessiliflorus* Seem. (두릅나무과 Araliaceae)는 우리나라를 비롯하여 만주, 중국 등에 야생되고 있으며 낙엽활엽관목으로 높이 1.5~2.0 m, 줄기에는 드물게 큰 가시가 있고, 잎은 장상복엽으로 3~5엽이다. 서울 오갈피에 비하여 소엽이 도란형이고 잎의 가장자리의 톱니가 둔지 않는다. 꽃은 산형화서로서 무경 또는 단경, 과실은 광타원형으로 9월경에 검게 익으며 화주는 힙생으로 주두는 갈라지지 않는 것이 오갈피나무의 특징이다.^{1,3)}

오가피는 대한약전에 수재된 생약으로 “오갈피나무 *Acanthopanax sessiliflorus* Seem. 또는 동속식물(오갈피과 Araliaceae)의 뿌리, 줄기 및 가지의 껍질이다”라고 약전에서 정의하고 있다.⁴⁾

한방에서는 오가피가 신농본초경 증풀에 수재되어 있고, 중풍, 신경통, 견근골, 보중익정(補中益精), 경신내노(輕身耐老), 거풍습약(去風濕藥)으로 사용한다고 기재되어 있다.⁵⁾

본 속 식물의 성분 연구에 대하여는 1966년 Elyakova 등에 의하여 오갈피나무 뿌리에서 sesamin, savinin, syringaresinol을 분리하였고⁶⁾ 1967년 Victor는 1-acanthopanaxoside, acanthosides A, B, C, D를 보고하였다.⁷⁾

1976년 육등은 오갈피나무의 수피, 근피에서 phytosterol

인 β -sitosterol, stigmasterol, campesterol 및 lignan 성분인 savinin, sesamin을 단리하였다.⁸⁾

본 연구에서 오갈피나무 잎을 이용한 성분분석결과 Compound I은 3,4-seco-triterpene 구조를 갖는 chiisanogenin이며, Compound II는 compound I의 배당체인 chiisanoside, Compound III는 22 α -hydroxychiisanoside로서 동정하였기에 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 – 본 실험에 사용한 재료는 2000년 7월 경기도 축령산 해발 300~500 m에 자생하고 있는 오갈피나무 *Acanthopanax sessiliflorus*의 잎을 채취하여 읍건 후 세절하여 사용하였다. 채집한 오가피는 경희대학교 약초원에 이식하고, 일부는 표본으로 만들어 본교 한약박물관 표본실 (KHU05-10004)에 보관되어 있다.

시약 및 기기 – 용점은 Mettler FP90 Modular Thermal (Germany)을 사용하여 측정하였으며 보정하지 않았다. IR은 Hitachi 270-30 type Spectrometer (Japan), Mattson 5000 FT-IR Spectrometer (U. S. A)를 사용하여 KBr disc법으로 측정하였다. FAB-MS는 Jeol JMS-DX 300 (Japan) 및 JMS-DX 303 HF (Japan) Instrument를 사용하였고 선광도

*교신저자(E-mail) : dragonpsy@khu.ac.kr
(FAX) : 02-966-3885

는 JASCO DIP-1000 KUP Polarimeter (Japan)로, ^1H 와 ^{13}C NMR은 Jeol λ -400 Spectrometer로 측정하였다. Column chromatography는 silica gel 60 (70–230 mesh, Merck), Sephadex LH-20 (Pharmacia), Diaion HP-20P 및 Li-Chroprep RP-18 (40–63 μm)를 이용하였고, TLC plate는 silica gel 60F₂₅₄ precoated plate (Merck)를 사용하였다. 추출 용매 및 column chromatography용 용매는 1급 시약을 사용하였으며, TLC용 발색시약으로 10% H_2SO_4 (EtOH)를 사용하였다. 당분석용 GLC는 flame-ionization detector를 장착한 HP5890A gas chromatography를 사용하였다.

추출 및 분리 – 음건한 오갈피나무 잎 조말(600 g)을 70% MeOH 4 ℥씩 2회 추출한 후 여과하고, 여액을 감압 농축하여 엑스 약 130 g을 얻었다. 이 엑스 40 g을 취하여 gradient 유출용매($\text{H}_2\text{O} \rightarrow 100\% \text{MeOH}$)로 비 이온성 흡착 수지인 Diaion HP-20P column chromatography를 시행하여 계통적으로 6개의 분획으로 나누었다($\text{H}_2\text{O}, 30\% \text{MeOH}, 50\% \text{MeOH}, 60\% \text{MeOH}, 80\% \text{MeOH}, 100\% \text{MeOH}$). 이중 감압 농축한 80% MeOH 용출분획을 $\text{CHCl}_3 : \text{MeOH} : \text{H}_2\text{O} = 10 : 1 : 0 \rightarrow 7 : 3 : 0.3$ 의 혼합용매를 사용하여 silica gel column chromatography를 통하여 성분을 분리하고 재결정하여 Compound I (1.8 g), Compound II (25 mg), Compound III (48 mg)을 얻었다. 이중 화합물 II와 III는 배당체로서 당류 분석을 위하여 가수분해한 당 분획물을 증발건조하고 trimethylsilylimidazole로 TMS후 하여 GC분석을 실시하였다. 분석조건은 OV-17 칼럼(0.32 mm \times 30 m)으로, 주입부 온도 270°C, 검출기 온도 290°C, 오븐 온도 250°C에서 실시하여 당 표준품과 비교하였다.

Compound I

무색 침상 결정, IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 3441 (OH), 2946 (aliphatic CH), 171 (ester carbonyl), 1642 (C=C), Negative FAB MS m/z : 483 [M-H]⁻, $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz in $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : 3.70 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-1 β), 3.09 (1H, d, $J=14.7$ Hz, H-2 α), 2.80 (1H, d, $J=8.4, 14.7$ Hz, H-2 β), 2.72 (1H, d, $J=9.8$ Hz, H-9 α), 4.59 (1H, d, $J=9.0$ Hz, H-11 β), 3.47 (1H, H-19 β), 5.00 (1H, br s, H-23a), 5.10 (1H, br s, H-23b), 1.85 (3H, s, H-24), 0.97 (3H, s, H-25), 0.98 (3H, s, H-26), 1.04 (3H, s, H-27), 1.67 (3H, s, H-29), 4.61 (1H, br s, H-30a), 4.91 (1H, br s, H-30b), $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MMHz in $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) δ : Table I.

Compound II

무색 침상 결정, IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 3423 (OH), 2939 (aliphatic CH), 1740 (ester carbonyl), 1639 (C=C),

Table I. $^{13}\text{C-NMR}$ Data for compound I, II, and III in pyridine- d_5

		Compound I	Compound II	Compound III
Aglycone	C-1	70.4 d	70.4 d	70.5 d
	C-2	38.8 t	38.8 t	38.8 t
	C-3	173.0 s	173.0 s	173.1 s
	C-4	147.7 s	147.7 s	147.7 s
	C-5	49.6 d	49.6 d	49.6 d
	C-6	25.1 t	25.1 t	25.2 t
	C-7	32.4 t	32.1 t	32.3 t
	C-8	41.6 s	41.7 s	41.7 s
	C-9	44.0 d	44.0 d	44.1 d
	C-10	44.1 s	44.1 s	44.3 s
	C-11	75.3 d	75.2 d	74.9 d
	C-12	33.5 t	33.5 t	33.6 t
	C-13	35.3 d	35.2 d	35.0 d
	C-14	42.2 s	42.1 s	42.2 s
	C-15	29.6 t	29.5 t	29.0 t
	C-16	32.6 t	32.3 t	26.7 t
	C-17	56.3 s	56.8 s	62.9 s
	C-18	49.5 d	49.6 d	44.1 d
	C-19	47.8 d	47.6 d	47.8 d
	C-20	150.5 s	150.7 s	150.5 s
	C-21	31.0 t	30.7 t	41.7 t
	C-22	37.3 t	36.7 t	75.4 d
	C-23	113.9 t	113.9 t	113.9 t
	C-24	23.2 q	23.5 q	23.5 q
	C-25	18.9 q	18.9 q	19.2 q
	C-26	17.8 q	17.9 q	17.8 q
	C-27	13.7 q	13.8 q	13.8 q
	C-28	178.7 s	175.1 s	174.9 s
	C-29	18.9 q	19.1 q	18.7 q
	C-30	110.6 t	110.7 t	111.1 t
28-O-inner Glc	C-1		95.3 d	95.4 d
	C-2		74.0 d	74.0 d
	C-3		78.7 d	78.3 d
	C-4		70.8 d	70.7 d
	C-5		76.4 d	76.4 d
	C-6		69.3 t	69.3 t
outer Glc	C-1		105.0 d	105.0 d
	C-2		75.2 d	75.2 d
	C-3		78.0 d	78.0 d
	C-4		78.3 d	78.0 d
	C-5		77.1 d	77.1 d
	C-6		61.3 t	61.3 t
terminal Rha	C-1		102.7 d	102.7 d
	C-2		72.5 d	72.5 d
	C-3		72.7 d	72.6 d
	C-4		73.9 d	73.9 d
	C-5		70.3 q	70.3 d
	C-6		18.5 q	18.5 q

Positive FAB MS m/z : 978 [M+Na+H]⁺, ¹H-NMR(400 MHz in C₅D₅N) δ : 3.72 (1H, d, $J=8.9$ Hz, H-1β), 3.07 (1H, d, $J=14.7$ Hz, H-2β), 2.90 (1H, d, $J=13.4$ Hz, H-5α), 2.70 (1H, d, $J=9.8$ Hz, H-9α), 4.50 (1H, d, $J=8.6$ Hz, H-11β), 2.46 (1H, m, H-12b), 3.37 (1H, m, H-19β), 5.02 (1H, br, s, H-23a), 5.15 (1H, br, s, H-23b), 1.89 (3H, s, H-24), 1.02 (3H, s, H-25), 1.11 (3H, s, H-26), 1.02 (3H, s, H-27), 1.65 (3H, s, H-29), 4.60 (3H, br s, H-30a), 4.86 (3H, br s, H-30b), 6.34 (1H, d, $J=7.9$ Hz, inner Glc H-1), 4.21 (1H, d, $J=11.0$ Hz, inner Glc H-3), 4.70 (1H, d, $J=11.0$ Hz, inner Glc H-6), 4.94 (1H, d, $J=7.9$ Hz, outer Glc H-1), 3.94 (1H, t, $J=9.2$ Hz, outer Glc H-2), 4.40 (1H, t, $J=9.2$ Hz, outer Glc H-4), 3.66 (1H, d, $J=9.8$ Hz, outer Glc H-5), 4.21 (1H, d, $J=9.8$ Hz, outer Glc H-6b), 5.83 (1H, br, s, terminal Rha H-1), 4.67 (1H, br, s), 4.53 (1H, dd, $J=3.1, 8.8$ Hz), 1.70 (3H, d, $J=6.7$ Hz), terminal Rha H-6), ¹³C-NMR (100 MMHz in C₅D₅N) δ : Table I

Compound III

무색 침상 결정, IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹ : 3394 (OH), 2941 (aliphatic CH), 1722 (ester carbonyl), 1640 (C=C),

Positive FAB MS m/z : 996 [M+Na+H]⁺, ¹H-NMR (400 MHz in C₅D₅N) δ : 3.72 (1H, d, $J=7.9$ Hz, H-1β), 2.80 (1H, dd, $J=6.7, 7.9$ Hz, H-2α), 3.08 (1H, d, $J=14.7$ Hz, H-2β), 2.74 (1H, d, $J=9.8$ Hz, H-9α), 4.53 (1H, m, H-11β), 2.84 (1H, m), 3.28 (1H, m, H-19β), 4.79, (1H, d, $J=5.5$, H-22β), 5.03 (1H, br, s, H-23a), 5.16 (1H, br, s, H-23b), 1.91 (3H, s, H-24), 1.04 (3H, s, H-25), 1.15 (3H, s, H-26), 1.21 (3H, s, H-27), 1.96 (3H, s, H-29), 4.67 (1H, br, s, H-30a), 5.00 (1H, br, s, H-30b), 6.37 (1H, d, $J=8.6$ Hz, outer Glc H-1), 4.70 (1H, d, $J=9.8$ Hz, inner Glc H-6), 4.93 (1H, d, $J=7.9$ Hz, outer Glc H-1), 3.94 (1H, dd, $J=8.5, 8.6$ Hz, outer Glc H-2), 3.64 (1H, d, $J=9.8$ Hz, outer Glc H-5), 5.83 (1H, br, s, terminal Rha H-1), 4.67 (1H, br, s, terminal Rha H-2), 1.70 (3H, d, $J=6.1$ Hz, terminal Rha H-6), ¹³C-NMR (100 MMHz in C₅D₅N) δ : Table I.

결과 및 고찰

Compound I은 Liberman-Burchart 반응에 양성이고, 20% 황산-메탄올 시액과 가열하면 반응하여 적갈색~갈색으로 정색하는것으로 보아 triterpene계 화합물로 추정하였다. IR

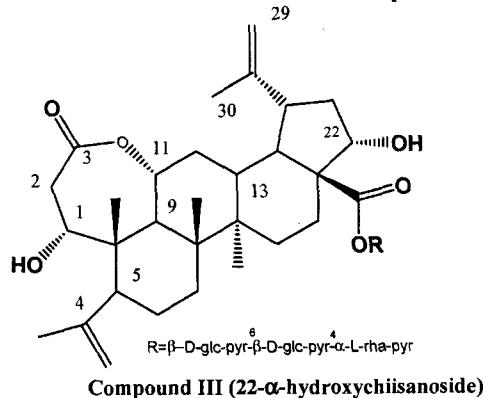
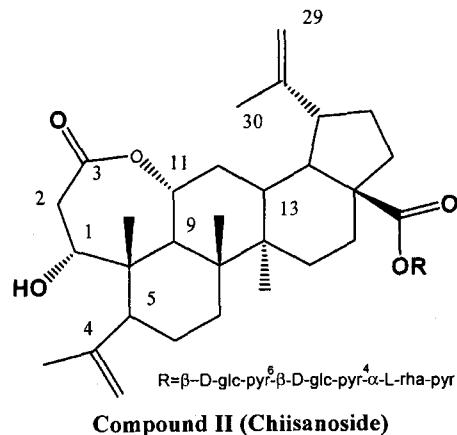
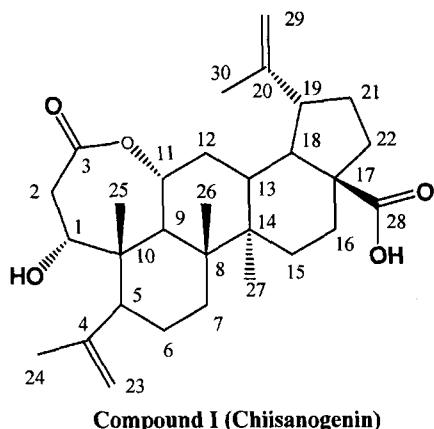


Fig. 1. Structures of compounds I-III.

spectrum에서는 3441 cm^{-1} OH, 2946 cm^{-1} 에서 aliphatic CH, 1715 cm^{-1} 에서 ester carbonyl, 1642 cm^{-1} 에서 C=C에 기인한 흡수를 나타내었다.

Negative FAB-MS spectrum에서 $[\text{M}-\text{H}]^-$ 분자이온 피크인 m/z 483($\text{M}-\text{H}$)의 ion peak가 나타났다. $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum에서 총 signal 및 DEPT experiment를 통하여 검토하였을 때 총 30개의 탄소 중 5개의 methyl carbon, 10개의 methylene carbon, 7개의 methine carbon 및 8개의 quaternary carbon의 존재를 확인하였다. COOH 또는 ester group의 carbonyl group의 signal 2개 (δ 173.0, 178.7), 2개의 1,1-di-substituted double bond (δ 150.5, 147.7, 113.9, 110.6), 2개의 oxygen-bearing methine carbon (δ 70.4, 75.3), 5개의 methine carbon (δ 35.3, 44.0, 47.8, 49.5, 49.6), 8개의 methylene carbon (δ 25.1, 29.6, 31.0, 32.4, 32.6, 33.5, 37.3, 38.8), 5개의 methyl carbon 원자 (δ 13.7, 17.8, 18.9, 18.9)의 존재를 확인하였다. $^1\text{H-NMR}$ 에서 5개의 tertiary methyl group (δ 0.97, 0.98, 1.04, 1.67, 1.85), broad singlet으로 나타나는 4개의 olefinic proton (4.61, 4.91, 5.00, 5.10)과 δ 3.70(1H, d, $J=8.0\text{ Hz}$)과 δ 4.59 (1H, d, $J=8.6\text{ Hz}$)에서 2개의 oxygen-bearing methine proton의 signal 들이 나타났다.

이상의 결과로서 이 화합물은 2개의 isopropenyl group, 1개의 carboxyl group, 2개의 secondary hydroxyl methyl group과 1개의 lacton group을 갖는 구조로 추정하여 *Acanthopanax*속 식물에서 일반적으로 3,4-seco-lupan triterpene 구조임을 알 수 있었다.⁹⁻¹³⁾ 그 밖의 ^1H 및 $^{13}\text{C-NMR}$ 등 각종의 데이터가 훤털오갈피나무 *Acanthopanax divaricatus* var. *albofluctus*의 잎으로부터 단리한 chiisanoside를 가수분해하여 얻은 aglycone인 chiisanogenin의 데이터와 일치하였다.¹⁴⁾

Compound II는 mp 233~234°C, $[\alpha]_D^{22} +9.3$ ($c=0.51$, in MeOH)인 무색 침상 결정을 얻었다. Compound I과 같이 Liberman-Burchart 반응에 양성이고, 20% 황산-메탄올 시액과 가열하면 반응하여 적갈색~갈색으로 정색하는 것으로 보아 triterpene계 화합물로 추정하였다. Positive FAB-MS spectrum에서 m/z 978 [$\text{M}+\text{Na}+\text{H}]^+$ 의 cluster ion peak가 나타나고 $^{13}\text{C-NMR}$ 및 DEPT 측정 데이터로부터 총 48개의 carbon으로, 6개의 methyl carbon, 12개의 methylene carbon, 22개의 methine carbon 및 8개의 quaternary carbon의 존재를 확인하였다. $^1\text{H-NMR}$ spectrum에서 2개의 hexosyl residue (δ 4.94 [1H, d, $J=7.9\text{ Hz}$], δ 6.34 [1H, d, $J=7.9\text{ Hz}$])와 1개의 methylpentosyl residue 등 3개의 anomeric proton signal이 나타났다. 이상의 결과에서 본 화합물은 triterpene 배당체임을 추정하였고, 그 밖의 ^1H 및 $^{13}\text{C-NMR}$ 데이터에서 aglycon

부분의 구조가 compound I과 거의 일치하나, δ C-28이 compound I보다 3.6 ppm 고자장 shift (δ 178.7→175.1)하는 것으로부터 당부가 C-28 위치의 COOH에 ester 결합한 chiisanogenin의 배당체로 추정하였다.

한편, 당부의 δ 값을 문헌치와 비교하여 aglycon에 결합하고 있는 당은 β -D-glucopyranose 임을 알 수 있었다.¹³⁻¹⁴⁾ 또한 이 화합물을 2N 염산으로 가수분해하여 얻은 당 혼합물을 TMS화한 후 GLC 분석을 실시한 결과 당부는 D-glucose 와 L-rhamnose로 구성되어 있음을 확인하였고, $^1\text{H-NMR}$ 의 3개의 anomeric proton의 J 값으로부터 당부는 β -D-glucopyranosyl 및 α -L-rhamnopyranosyl moiety임을 알 수 있었다. 그리고, HMBC 데이터를 통하여 당부는 aglycone인 chiisanogenin의 C-28의 COOH에 α -L-rhamnopyranosyl-(1→4)- β -D-glucopyranosyl-(1→6)- β -D-glucopyranosyl moiety가 ester 결합을 하고 있음을 검증하였다.¹⁴⁾

이상의 결과 및 ^1H 및 $^{13}\text{C-NMR}$ 등 각종의 데이터로부터 이 화합물도 역시 지리산 오갈피나무 *Acantopanax chiisanensis* 및 훈털오갈피나무 *Acantopanax divaricatus* var. *albofluctus*의 잎 등 *Acantopanax*속 식물에 일반적으로 함유되어 있는 chiisanoside임을 확인하였다.⁹⁻¹³⁾

Compound III도 ^1H 및 $^{13}\text{C-NMR}$ 데이터 및 각종 spectrum 데이터를 통하여 chiisanoside와 유사한 triterpene glycoside로 추정하였고 chiisanoside와 비교하여 C-22의 proton이 hydroxyl group으로 치환된 것을 알 수 있었으며, 그 입체 배위는 NOESY spectrum에서 H-18 α 와 NOE가 관찰되지 않으며, H-21 β 와 NOE가 관찰되어 α -form으로 확정하였다.¹⁴⁾

그러므로 compound III는 개오갈피나무 *Acantopanax divaricatus*에서 단리한 22- α -hydroxychiisanoside로 추정하였으며, 본 성분의 ^1H 및 $^{13}\text{C-NMR}$ 데이터 및 각종 spectrum 데이터와 비교하였을 때 모두 일치하여 compound III는 22- α -hydroxychiisanoside로 동정하였다.¹⁴⁾

본 연구에서 단리한 chiisanogenin 및 22- α -hydroxy-chiisanoside는 여러 *Acanthopanax*속 식물의 잎에서 분리되고 되었으나 오갈피나무 *Acantopanax sessiliflorus*에서 최초로 분리되었다.

인용문헌

- Yook, C.S. (2001) Medicinal Herbs of *Acanthopanax* in Asia, 72-77, 83, 156158 Kyung Won Media Co., Seoul, Korea.
- Chung, T.H. (1943) Flora of Korea, 533-538 Kyung Sung, Korea.
- Lee, W.T. (1996) Lineamenta Florae Korea, 770 Academic Co., Seoul, Korea.

4. Minstry of Health and Welfare (2002) The Korean Phamacopoeia (8th Ed.) Medical Index. Seoul, Kprea.
5. Shin-Nong Herbalogy (1979) Shin-Nong-Bon-Cho-Kyung. 274 TsuKigi-Bookshop, Japan.
6. ElyaKova, L.A. and Dzizenko, A.K. (1967) (-) sesamin and (-) savinin from *Acanthopanax sessiliflorus* and NMR spectra. *Khimiya Pri. Soed.* **3**: 149-152.
7. Victor Plouvier M. (1967) 1-acanthopanaxoside isolation from *Acanthopanax sessiliflorus* C. R. Acad Sc. **264** Paris, t.
8. Yook, C.S., Lee, D.H., Seo, Y.K., and Ryu, K.S. (1977) Studies on the constituents in the stem, root bark of *Acanthopanax sessiliflorus*. *Kor. J. Pharmacog.* **8**: 31-34.
9. Hahn, D.R., Kasai, R., Kim, J.H., Taniyasu, S., and Tanaka, O. (1984). A New Glycosyl Ester of A 3,4-seco-triterpene Glycosyl Ester from Korean Medicinal Plant : *Chem. Pharm. Bull.* **32**: 1244-1247.
10. Kasai, R., Matsumoto, K., Taniyasu, S., Tanaka, O., Kim, J.H., and Hahn D.R. (1986). 3,4-seco-lupane Type Triterpene Glycosyl Ester from Korean Medicine Plant ; *Chem. Pharm. Bull.* **34**: 3284-3289.
11. Matsumoto, K., Kasai, R., Kanamaru, F., Konda, H., and Tanaka, O. (1987) 3,4-seco-triterpene Glycosyl Esters from leaves of *Acanthopanax divaricatus* seem. *Chem. Pharm. Bull.* **35**: 413-415.
12. Shirasuna, K., Miyakoshi, M., Mimoto, S., Isoda, S., Satoh, Y., Hirai, Y., Ida, Y., and Shoji, J. (1997) Lupane Triterpenoid Glycosyl Esters from *Acanthopanax divaricatus*. *Phytochemistry* **45**: 579-584.
13. Park, S.Y., Chang, S.Y., Yook, C.S., and Nohara, T. (2000) New 3,4-seco-Lupane-Type Triterpene glycosides from *Acanthopanax senticosus* f. *inermis*. *J. Nat. Prod.* **63**: 1630-1633.
14. OH, O.J., Chang, S.Y., Yook, C.S., Yang, K.S., Park, S.Y., and Nohara, T. (2000) Two 3,4-seco-Lupane Triterpenes from leaves of *Acanthopanax divaricatus* var. *albofructus* Yook, *Chem. Pharm. Bull.* **48**: 879-881.

(2003년 10월 29일 접수)