

## 백목련 과실의 Lignan 성분

양석원 · 박새롬 · 이현진 · 양재현 · 채병숙 · 김희자<sup>1</sup> · 김대근\*  
우석대학교 약학대학, <sup>1</sup>오성제과

### Lignans from the Fruit of *Magnolia denudata*

Seokwon Yang, Saerom Park, Hyunjin Lee, Jae Heon Yang, Byeong-Suk Chae,  
Hee Ja Kim<sup>1</sup> and Dae Keun Kim\*

College of Pharmacy, Woosuk University, Jeonju 565-701, Korea  
<sup>1</sup>O Sung Company LTD, Kimje 576-962, Korea

**Abstract** – Three lignans were isolated from the fruit of *Magnolia denudata* (Magnoliaceae) through repeated column chromatography. Their chemical structures were elucidated as sesamin, kobusin and eudesmin, respectively, by spectroscopic analysis. These compounds were isolated for the first time from the fruit of *Magnolia denudata*.

**Key words** – *Magnolia denudata*, Magnoliaceae, sesamin, kobusin, eudesmin

백목련(*Magnolia denudata* Desr.)은 목련과(Magnoliaceae)에 속하는 낙엽교목으로 높이 15 m에 달하며, 잎은 도란형 또는 도란상 긴 타원형으로 10-15 cm까지 자란다.<sup>1,2)</sup> 백목련의 꽃봉오리는 신이(辛夷)라 하여 목련(*M. kobus*), 자목련(*M. liliflora*) 등의 꽃봉오리와 함께 예로부터 거풍, 통규의 효능이 있어 두통, 축농증, 코막힘, 치통 등의 치료에 사용되어 왔다.<sup>3,4)</sup> 본 식물에 대한 연구는 꽃봉오리와 가지, 잎 등에서 주로 많은 종류의 lignan 화합물이 보고되어 있으며,<sup>5-8)</sup> 과실이 함유하고 있는 성분에 대해서는 최근에 몇 종의 성분연구가 발표되어 있다.<sup>9,10)</sup>

본 식물은 주로 꽃봉오리가 약용으로 쓰이고 있는데, 꽃이 진 후에는 다량의 열매가 달리며 이 열매는 특별히 쓰이는 용도가 없어 버려지고 있다. 따라서 본 연구는 효용가치가 없는 백목련 열매의 자원으로서의 가치를 알아보고자 열매 과실의 식물화학적 성분연구의 일환으로 진행되었으며, methanol 추출물의 methylene chloride 가용분획에서 반복적인 silica gel column chromatography를 실시하여 3종의 lignan 화합물을 단리하고, 이들 화합물의 spectral data로부터 그 구조를 확인·동정하였기에 이를 보고하고자 한다.

### 재료 및 방법

**실험재료** – 실험에 사용한 백목련의 과실은 2008년 10월에 전북 완주군에서 채취하였으며, 정확히 감정한 후에 음건세절하여 실험에 사용하였다(WSU-08-012).

**시약 및 기기** – <sup>1</sup>H-NMR 및 <sup>13</sup>C-NMR의 spectrum은 Jeol 400 NMR spectrometer를 이용하여 측정하였다. 추출 및 분획용 시약은 1급 용매를 사용하였으며, TLC 및 column용 시약 등은 1급 용매를 재증류하여 사용하거나, 특급시약을 사용하였다. Column chromatography용 silica gel은 Kiesel gel 60 (Art. 1.07734, 230-400 mesh, Merck)을 사용하였고, TLC plate는 Kiesel gel 60 F<sub>254</sub> (Art. 1.07752, Merck)를 이용하였다. 발색시약으로는 10% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> (in EtOH) 시약을 사용하였으며, UV의 검색은 254, 365 nm에서 확인하였다.

**추출 및 분리** – 백목련 과실 430 g을 음건 세절하여 methanol로 가끔 진탕하면서 50°C에서 5시간씩 3회 추출하였다. 그 추출액을 수욕상에서 감압농축하여 methanol 엑스 약 53 g을 얻었으며, 이 methanol 엑스에 증류수 1 L를 가하여 현탁시키고 상법에 따라 동량의 *n*-hexane (6 g), methylene chloride (2 g), ethyl acetate (1 g) 및 *n*-butanol (7 g)의 순으로 용매 분획하였다. 각각의 분획을 TLC를 이용하여 함유물질을 검색한 결과 methylene chloride 가용분

\*교신저자 (E-mail): dkkim@mail.woosuk.ac.kr  
(Tel): +82-63-290-1574

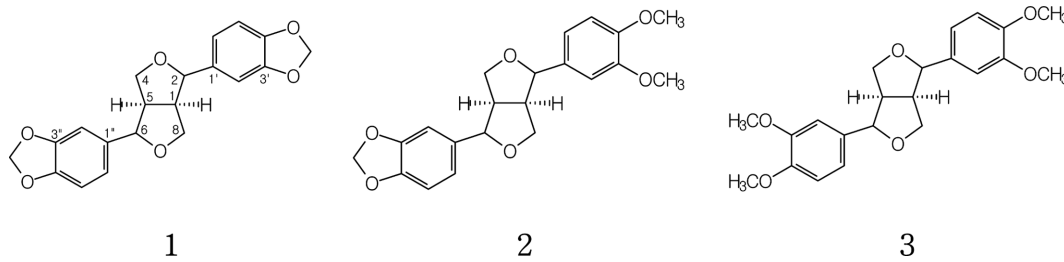


Fig. 1. Structures of compounds 1-3.

Table I.  $^{13}\text{C}$ -NMR spectral data of compounds 1-3

C	1	2	3
1	54.3	54.3	54.2
2	85.7	85.7	85.8
4	71.6	71.7	71.7
5	54.3	54.1	54.2
6	85.7	85.8	85.8
8	71.6	71.7	71.7
1'/1''	135.0	133.5/135.1	133.6
2'/2''	106.4	109.2/106.5	109.2
3'/3''	147.9	149.2/148.0	149.2
4'/4''	147.0	148.6/147.1	148.6
5'/5''	108.1	111.0/108.2	111.1
6'/6''	119.3	118.3/119.3	118.3
$\text{OCH}_2\text{O}$	101.0	101.1	
$\text{OCH}_3$		55.93/55.89	55.97/55.93

Recorded at 100 MHz in  $\text{CDCl}_3$

획이 주성분을 함유하고 있는 것으로 판단되어 본 분획으로부터 10%  $\text{H}_2\text{SO}_4$  발색시약과 UV로 검색하면서 silica gel column chromatography를 이용하여 화합물을 단리 및 정제하였다.

Methylene chloride 가용분획 2 g을  $\text{CHCl}_3$  : EtOAc (12 : 1  $\rightarrow$  2 : 1)를 이동상으로 하여 silica gel column chromatography를 실시하여 TLC상에서 발색된 반점의 양상에 따라 10개 분획(MC1-MC10)으로 나누었다. 이 중 MC4 분획을 *n*-hexane :  $\text{CHCl}_3$  : EtOAc (10 : 6 : 1)를 유출용매로 silica gel column chromatography로 정제하여 화합물 1 (25 mg)을 얻었다. MC6 분획은 *n*-hexane :  $\text{CHCl}_3$  : EtOAc (15 : 70 : 1)를 유출용매로 silica gel column으로 정제하여 화합물 2 (50 mg)를 얻었다. 또한 MC9와 10 분획을 *n*-hexane :  $\text{CHCl}_3$  : EtOAc (10 : 80 : 1)를 유출용매로 silica gel column으로 정제하여 화합물 3 (20 mg)을 얻었다.

**화합물 1** – Colorless amorphous solid (MeOH), mp 122-123°C, EIMS  $m/z$  354  $[\text{M}]^+$ ,  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.76-6.84 (6H, m, Ar-H), 5.94 (2H, s,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 4.71 (2H, t,  $J=5.2$  Hz, H-2, 6), 4.22 (2H, dd,  $J=9.2$ , 6.8 Hz,

H-4e, 8e), 3.86 (2H, dd,  $J=9.2$ , 3.6 Hz, H-4a, 8a), 3.04 (2H, m, H-1, 5),  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) see Table I

**화합물 2** – Colorless oil (MeOH), EIMS  $m/z$  370  $[\text{M}]^+$ ,  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.76-6.93 (6H, m, Ar-H), 5.93 (2H, s,  $\text{OCH}_2\text{O}$ ), 4.73 (2H, t,  $J=5.2$  Hz, H-2, 6), 4.24 (2H, m, H-4e, 8e), 3.89, 3.87 (each 3H, s,  $\text{OCH}_3 \times 2$ ), 3.85-3.87 (2H, m, H-4a, 8a), 3.09 (2H, m, H-1, 5),  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) see Table I

**화합물 3** – Colorless amorphous solid (MeOH), mp 99-100°C, EIMS  $m/z$  386  $[\text{M}]^+$ ,  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 6.84-6.91 (6H, m, Ar-H), 4.76 (2H, d,  $J=4.0$  Hz, H-2, 6), 4.26 (2H, dd,  $J=8.6$ , 6.6 Hz, H-4e, 8e), 3.88 (2H, m, H-4a, 8a), 3.90, 3.88 (each 6H, s,  $\text{OCH}_3 \times 4$ ), 3.12 (2H, m, H-1, 5),  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ ) see Table I

## 결과 및 고찰

백목련 과실의 methanol 엑스를 *n*-hexane, methylene chloride, ethyl acetate 및 *n*-butanol로 계통분획을 실시하여 각각의 엑스를 제조하였다. 이 중 methylene chloride 가용분획물을 silica gel column chromatography를 반복 실시하여 3종의 lignan 화합물을 단리하였다.

화합물 1은 무색의 결정성 물질(MeOH)로 EI-MS에서  $[\text{M}]^+$  ion peak가  $m/z$  354에서 관찰되었다.  $^1\text{H-NMR}$  spectrum의  $\delta$  6.76-6.84 aromatic 영역에서 6개의 proton peak로 추정되는 signal이 확인되었고,  $\delta$  5.94에서 methylenedioxy group의 4개의 proton으로 판단되는 peak가 관찰되었다.  $\delta$  4.71 (2H, t,  $J=5.2$  Hz), 4.22 (2H, dd,  $J=9.2$ , 6.8 Hz), 3.86 (2H, dd,  $J=9.2$ , 3.6 Hz)에서 oxygen bearing proton이 관찰되었으며, 그 외에  $\delta$  3.04 (2H, m)에서 aliphatic proton signal이 확인되었다.  $^{13}\text{C-NMR}$  spectrum에서는  $\delta$  101.0에서 methylenedioxy group에 기인된 carbon signal이 관찰되었고, aromatic 영역에서 aromatic 영역에서 6개의 carbon peak( $\delta$  147.9, 147.0, 135.0, 119.3, 108.1, 106.4)가 확인되었고, 그 외에 3개의 peak가 확인되었다. 이상의 MS와 NMR자료를 종합하여 볼 때 화합물 1은 2개의

methylenedioxy group을 포함하는 대칭성을 갖는 2,6-diaryl-3,7-dioxabicyclooctane 골격의 lignan 화합물로 추정되었으며, 문헌<sup>11,12)</sup>의 data와 비교하여 본 결과 sesamin으로 확인·동정하였다. 최근에 sesamin은 tyrosine hydroxylase, superoxide dismutase, catalase, inducible NO synthase와 interleukin-6 expression을 조절하는 작용이 있어 신경세포를 보호하는 효능이 있음이 보고<sup>13)</sup>되어 있으며, 고혈압과 혈관내피세포의 기능저하를 개선하는 효과<sup>14,15)</sup>와 cholesterol과 lipid 저하효과 및 항암효능이 있음이 보고<sup>16)</sup>되어 있다.

화합물 2는 무색의 결정성 물질(MeOH)로 EI-MS에서  $[M]^+$  ion peak가  $m/z$  370에서 관찰되었다. <sup>1</sup>H-NMR spectrum의  $\delta$  6.76-6.93 aromatic 영역에서 6개의 proton peak가 확인되었고,  $\delta$  5.93에서 methylenedioxy group의 2개의 proton가 관찰되었다.  $\delta$  3.89, 3.87에서 2개의 methoxy proton signal이 확인되었고,  $\delta$  4.73 (2H, t,  $J=5.2$  Hz), 4.24 (2H, m), 3.85-3.87 (2H, m)에서 oxygen bearing proton이 관찰되었다. <sup>13</sup>C-NMR spectrum에서는  $\delta$  101.1에서 methylenedioxy group에 기인된 carbon signal이 관찰되었고, aromatic 영역에서 aromatic 영역에서 12개의 carbon peak( $\delta$  149.2, 148.6, 148.0, 147.1, 133.5, 135.1, 119.3, 118.3, 111.0, 109.2, 108.2, 106.5)가 확인되었고,  $\delta$  55.93과 55.89에서 2개의 methoxy signal이 관찰되었으며, 그 외에 6개의 peak가 확인되었다. 이상의 자료로 화합물 2는 2개의 methoxy기와 1개의 methylenedioxy group을 갖고 있는 2,6-diaryl-3,7-dioxabicyclooctane 골격을 가지는 lignan 화합물로 추정되었으며, 문헌<sup>6)</sup>상의 data와 비교하여 본 결과 kobusin으로 확인·동정하였다. Kobusin은 calmodulin-dependent 효소 cAMP phosphodiesterase에 대해 저해활성이 있음이 보고<sup>17)</sup>되어 있다.

화합물 3은 무색의 결정성 물질(MeOH)로 EI-MS에서  $[M]^+$  ion peak가  $m/z$  386에서 관찰되었다. 화합물 3의 NMR spectrum은 화합물 1과 거의 유사한 양상을 보여 주었으며, 가장 큰 차이점은 화합물 1의 methylenedioxy group peak가 나타나지 않고 2곳( $\delta$  3.90, 3.88)에서 methoxy proton signal이 확인되었다. <sup>1</sup>H-NMR spectrum의 aromatic 영역인  $\delta$  6.84-6.91에서 6개로 추정되는 proton peak가 확인되었으며,  $\delta$  4.76 (2H, t,  $J=5.2$  Hz), 4.26 (2H, m), 3.88 (2H, m)에서 oxygen bearing proton이 관찰되었다. <sup>13</sup>C-NMR spectrum에서는 aromatic 영역에서 6개의 carbon peak( $\delta$  149.2, 148.6, 133.6, 118.3, 111.1, 109.2)가 확인되었고,  $\delta$  55.97과 55.93에서 2개의 methoxy signal이 관찰되었으며, 그 외에 3개의 peak가 확인되었다. MS와 NMR자료를 검토하여 화합물 3은 4개의 methoxy group을 갖고 있으며, 3.88에서 methoxy proton signal이 확인되었다. <sup>1</sup>H-NMR spectrum 화합물로 추정되었고, 문헌<sup>11)</sup>상의 data와 비교하여 본 결과 eudesmin으로 확인·동정하였다. 화합물 3은 TNF- $\alpha$

production과 T cell proliferation을 저해효과<sup>18)</sup>와 혈관확장 효능<sup>19)</sup>이 있음이 보고되어 있다.

## 결 론

백목련 과실의 식물자원으로서의 효용가치를 알아보하고자 백목련 과실의 식물화학적 성분연구를 실시하였다. 과실의 methanol 추출물 중 methylene chloride 가용분획에서 3종의 lignan 화합물을 분리하였으며, 이들의 물리화학적 성상과 spectral data로부터 구조를 확인한 결과 sesamin (1), kobusin (2)과 eudesmin (3)으로 각각 확인·동정하였다. 이 화합물들은 본 식물의 과실로부터 처음 보고되는 화합물이며 화합물 1과 3은 본 식물에서 처음 보고되는 화합물로 백목련 과실은 lignan 성분 자원으로서 충분한 효용가치가 있는 것으로 사료된다.

## 사 사

이 논문은 2009년도 교육인적자원부 지방연구중심대학육성사업 헬스케어기술개발사업단의 지원에 의하여 연구되었으며 이에 감사드립니다.

## 인용문헌

1. Lee, T. B., (1986) *Illustrated flora of Korea*, 375, Hyangmoonsa, Seoul.
2. Lee, W. T. (1996) *Coloured standard illustrations of Korean plant*, 99, Academy, Seoul.
3. Bae, K. H. (2000) *The medicinal plants of Korea*, 113, Kyohak Publishing Co., Ltd. Seoul.
4. Kimura, T., But, P. P. H., Guo, J. X., and Sung, C. K. (1996) *International collation of traditional and folk medicine*. 25-26, World scientific, Singapore.
5. Li, J., Tanaka, M., Kurasawa, K., Ikeda, T., and Nohara, T. (2005) Lignan and neolignan derivatives from *Magnolia denudata*. *Chem. Pharm. Bull.* **53**: 235-237.
6. Xu, G. H., Kim, J. A., Park, S. H., Son, A. R., Chang, T. S., Chang, H. W., Chung, S. R. and Lee, S. H. (2004) Isolation of melanin biosynthesis inhibitory compounds from the flowers of *Magnolia denudata*. *Kor. J. Pharmacogn.* **35**: 152-156.
7. Kuroyanagi, M., Yoshida, K., Yamamoto, A. and Miwa, M. (2000) Bicyclo[3.2.1]octane and 6-oxabicyclo[3.2.2]nonane type neolignans from *Magnolia denudata*. *Chem. Pharm. Bull.* **48**: 832-837.
8. Du, J., Wang, M. L. and Chen, R. Y. (2001) Chemical constituents from the leaves of *Magnolia denudata*. *Chemical constituents from the leaves of Magnolia denudata. JANPR* **3**: 313-319.
9. Noshita, T., Kiyota, H., Kidachi, Y., Ryoyama, K., Funayama,

- S., Hanada, K., and Murayama, T. (2009) New cytotoxic phenolic derivatives from matured fruits of *Magnolia denudata*. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **73**: 726-728.
10. Noshita, T., Funayama, S., Hirakawa, T., Kidachi, Y. and Ryoyama, K. (2008) Machilin G and four neolignans from young fruits of *Magnolia denudata* show various degrees of inhibitory activity on nitric oxide (NO) production. *Biosci. Biotechnol. Biochem.* **72**: 2775-2778.
11. Pelter, A., Ward, R. S. and Watson, D. J. (1978) On the question of distinguishing between 2,6- and 2,4-diaryl-3,7-dioxabicyclo[3,3,0]octanes. *Tetrahedron Lett.* **17**: 1509-1512.
12. Anjaneyulu, A. S. R., Rao, A. M., Rao, V. K. and Row, L. R. (1977) Novel hydroxy lignans from the heartwood of *Gmelina arborea*. *Tetrahedron* **33**: 133-143.
13. Lahaie-Collins, V., Boumival, J., Plouffe, M., Carange, J. and Martinoli, M. G. (2008) Sesamin modulates tyrosine hydroxylase, superoxide dismutase, catalase, inducible NO synthase and interleukin-6 expression in dopaminergic cells under MPP-induced oxidative stress. *Oxid. Med. Cell Longev.* **1**: 54-62.
14. Kong, X., Yang, J. R., Guo, L. Q., Xiong, Y., Wu, X. Q., Huang, K. and Zhou, Y. (2009) Sesamin improves endothelial dysfunction in renovascular hypertensive rats fed with a high-fat, high-sucrose diet. *Eur. J. Pharmacol.* **620**: 84-89.
15. Miyawaki, T., Aono, H., Toyoda-Ono, Y., Maeda, H., Kiso, Y., and Moriyama, K. (2009) Antihypertensive effects of sesamin in humans. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* **55**: 87-91.
16. Yokota, T., Matsuzaki, Y., Koyama, M., Hitomi, T., Kawanaka, M., Enoki-Konishi, M., Okuyama, Y., Takayasu, J., Nishino, H., Nishikawa, A., Osawa, T. and Sakai, T. (2007) Sesamin, a lignan of sesame, down-regulates cyclin D1 protein expression in human tumor cells. *Cancer Sci.* **98**: 1447-1453.
17. Rojas, S., Acevedo, L., Macias, M., Toscano, R. A., Bye, R., Timmermann, B. and Mata, R. (2003) Calmodulin inhibitors from *Leucophyllum ambiguum*. *J. Nat. Prod.* **66**: 221-224.
18. Cho, J. Y., Yoo, E. S., Baik, K. U. and Park, M. H. (1999) Eudesmin inhibits tumor necrosis factor-alpha production and T cell proliferation. *Arch. Pharm. Res.* **22**: 348-353.
19. Vuckovic, I., Trajkovic, V., Macura, S., Tesevic, V., Janackovic, P., and Milosavljevic, S. (2007) A novel cytotoxic lignan from *Seseli annuum* L. *Phytother. Res.* **21**: 790-792.

(2009년 11월 27일 접수)