

Iridoid 配糖體 (V)

續斷에서 Shanzhiside methyl ester의 單離

鄭普燮 · 金鎮雄 · 金鎮天 · 金榮鎬

서울대학교 藥學大學

Iridoid Glycoside (V)

Shanzhiside methyl ester from the Root of *Phlomis umbrosa* Turcz.

Bo-Sup CHUNG, Jin-Woong KIM, Jin-Cheon KIM and Young-Ho KIM

College of Pharmacy, Seoul National University

Phlomis umbrosa Turcz. ("Sok-dan") is a perennial herb in Labiatae plants. Shanzhiside methyl ester was isolated from butanol extract of this plant. It was obtained as amorphous powder and its molecular formula is $C_{17}H_{26}O_{11}$. Its structure was determined by chemical reactions, spectral analysis and compared with authentic sample of its pentaacetate.

서 론

속단(續斷)은 순형과(Labiatae)에 속하는 다년생 초본으로서 한국에는 *Phlomis* 속으로 2종이 전국 각지에 자생되고 있으며¹⁾ 한방에서는 부인병, 진통, 요통등에 사용되고 있다.²⁾

속단의 성분에 관하여는 정³⁾이 BuOH엑기스에서 mp 113~115°의 umbroside를 분리 보고한 바 있고, Peshikova⁴⁾가 *Phlomis tuberosa*에서 alkaloid를, Vavilova⁵⁾등이 luteolin 8-C-β-D-glucopyranoside, luteolin 7-O-β-D-glucopyranoside를, Khokhrina⁶⁾등에 의하여 apigenin, apigenin 7-glucuronide, luteolin, luteolin 7-gluoside 등의 flavonoid를 분리하였으며, Nedonokova⁷⁾가 *Phlomis pungens*에서 henquanin, luteolin, apigenin 등의 flavonoid를 분리 보고하였으며 Popa⁸⁾등이 triterpenoid를 분리하였고, Khokhrina⁹⁾등이 *Phlomis agraria*에서 luteolin 7-β-D-glucuronide, luteolin 7-β-D-glucoside, luteolin O-glucoside 등

의 flavonoid를 분리 보고한 바 있다. 또한 Scarpati¹⁰⁾등이 *Phlomis fruticosa*에서 iridoid glycoside인 lamiide를 분리보고하였고, Gella¹¹⁾등이 *Phlomis tuberosa*에서 iridoid glycoside를 분리 보고하였으며, Bianco¹²⁾등이 *Phlomis fruticosa*에서 iridoid glycoside로서 phlomiol과 lamiide를 분리하여 그 화학적 구조를 밝힌바 있다.

이 논문에서는 속단의 iridoid 성분연구의 계속으로 BuOH분획을 column chromatography를 응용하여 물질을 분리하여, 그 화학구조가 shanzhiside methyl ester로 밝혀졌기에 이를 보고하고자 한다.

실험 및 결과

1. 재료 · 시약 및 기기

1) 재 료

시판품의 근부를 음건후 조말로 하여 사용하였다.

2) 시 약

시약은 분석용 1급시약을 사용하였고 용매는 모두 사용 직전에 증류하여 사용하였으며 column chromatography용 흡착제로는 230 mesh이하의 Silica gel 60(E. Merck)를 사용하였고 TLC용 흡착제로는 Silica gel GF₂₅₄(E. Merck)를 사용하였다.

3) 기 기

본 실험에 사용된 기기는 다음과 같다.

UV spectra: Hitachi model EPS-3T recording spectrophotometer.

IR spectra: Beckman IR-20A(KBr disc).

NMR spectra: Perkin Elmer R-32(90 MHz).

MP: Gallenkamp(Uncorrected).

Mass spectra: AEI 1073.

2. 추출 및 분리

음건한 시료 2kg을 조말로 한후 MeOH 5l로 수욕상에서 8시간 환류냉각하에서 3회 가열 추출하여 은시 여과하고, 실온에 하룻밤 방치한 후 여과하고 감압농축하였다. 이것을 Scheme 1 과 같이 처리하여 n-BuOH분획을 iridoid fraction 으로 하였다.

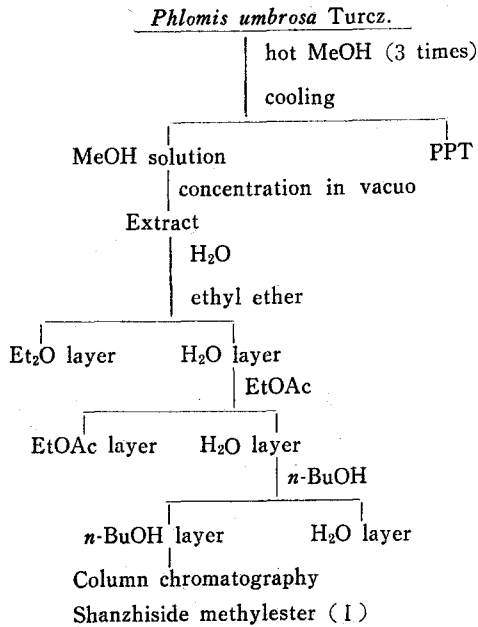
이 BuOH분획을 Silica gel column chromatography(CHCl₃ : MeOH=7 : 1)하여 물질 I을 얻었다.

1) 물질 I의 물리화학적 성질

이 물질은 서로 다른 용매 조성을 가진 3가지 전개용매의 TLC에서 단일한 spot를 나타냈다.

Liebermann-Burchard reaction: 양성

SbCl₃ test 및 anthrone test: 양성



Schum 1. Isolation of iridoid from *Phlomis umbrosa* Turcz.

IR cm⁻¹: 3400 (OH); 1690 (C=O); 1635 (C=C)

UVλ_{max}^{MeOH} nm: 237.

MS: 244 (aglucone 8%) 227 (aglucone 15%)
180 (cyclopentane ring, substituent 27%)
139 (pyrane ring, substituent 41%)

NMR δ: 7.47 (1H. br.s. C₃-H), 5.60 (1H. br.s. C₁-H), 3.78 (3H. s. CH₃-O 2.90 ~3.10 (1H. m. C₅-5H), 2.60~2.80 (1 H. m. C₉-H), 1.70~2.20 (2H. m. C₇-

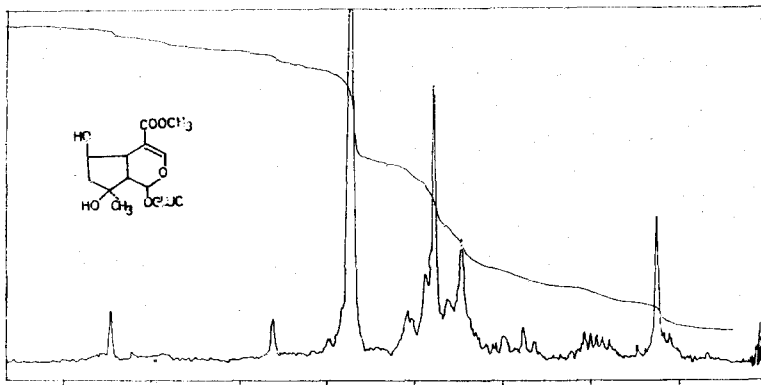


Fig. 1. NMR spectrum of Compound I (in D₂O, external TMS standard)

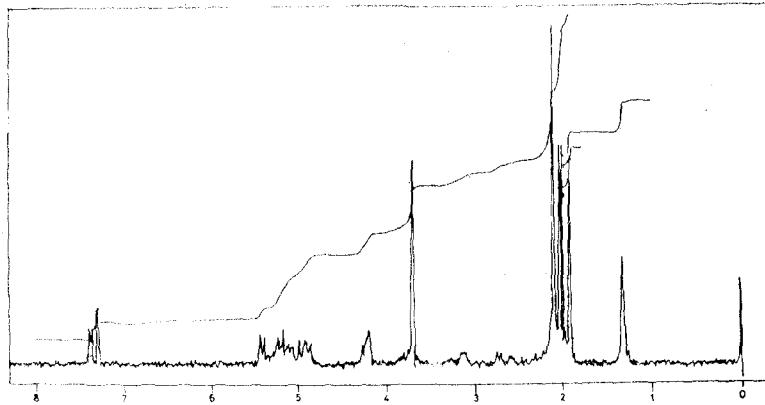


Fig. 2. NMR spectrum of Compound II (in CDCl₃, internal TMS standard)

H), 1.26 (3H. s. C₁₀-H),

2. 물질 I의 Acetate(II)의 합성

물질 I 50mg을 무수 pyridine 1ml에 녹인 후 무수초산 2ml를 넣어서 실온에서 24시간 반응시킨 후 냉수를 가하여 반응을 중지시키고 감압여과한 후 잔사를 CHCl₃로 추출하여 농축하고 MeOH로 재결정하여 무색의 침상결정 물질 II (41 mg)을 얻었다.

mp. 173~175°.

NMR δ 90 MHz: 7.37 (1H. d. C₃-H), 5.42 (1H. d. C₁-H), 3.70 (3H. s. -OCH₃), 3.05~3.20 (1H. m. C₅-H), 1.91~2.10 (3H. 5×OCOCH₃), 1.32 (3H. s. C₁₀-H).

IR cm⁻¹: 3480 (OH), 1765, 1750, 1715 (C=O), 1150 (C=C).

고 찰

물질 I은 분자식 C₁₇H₂₆O₁₁로서 Liebermann-Burchard반응, SbCl₅, d-HCl, anthrone test에서 양성으로 나타났다.

물질 I은 UV spectrum에서 λ_{max}^{MeOH} 237 nm에서 최대흡수대를 나타내고 IR spectrum에서 1690cm⁻¹의 α, β- 불포화 carbonyl기의 존재를 추정할 수 있었으며, 1635cm⁻¹에서 이중결합을 추정할 수 있었다. 또한 NMR spectrum에서 δ 7.47 ppm의 broad singlet 및 δ 3.78 ppm의 sin-

glet는 methoxyl기를 나타내므로 carbomethoxy group이 double bond에 연결된 enol ether system을 가진 iridoid glycoside로 추정할 수 있었다¹³.

물질 I의 mass spectrum에서는 molecular peak는 볼 수 없었으나 244, 227m/e에서 aglucone의 peak를 추정할 수 있었고 180m/e에서 cyclopentane ring의 치환기를 추정할 수 있었으며, 139m/e에서 pyrane ring의 치환기를 추정할 수 있었다. NMR spectrum에서 tertiary hydroxyl group의 oxygenated function에 의해 deshield되어 δ 1.26 ppm에서 나타난 3H singlet과 물질 I의 acetate 유도체인 물질 II의 IR spectrum에서 3480cm⁻¹에서 hydroxyl group이 나타나는 것으로 보아 C₈에 methyl group과 tertiary hydroxyl group이 연결되어 있음을 추정할 수 있었다.

물질 I을 mild condition에서 acetylation하여 얻은 물질 II의 NMR spectrum은 δ 1.91~2.10 ppm에서 5개의 acetyl group의 signal을 나타냈는데 이는 물질 I의 aglucone에 secondary hydroxyl기가 한개 존재함을 추정할 수 있었다. 이는 C₅의 methine proton이 물질 I에서는 δ 2.90~3.10cs ppm에서 나타나던 것이 C₆의 위치가 acetylation된 물질 II에서는 δ 3.05~3.20ppm으로 downfield shift가 일어나는 것과 물질 I의 NMR spectrum에서 δ 1.70~2.20ppm에서 C₇의 methylene proton으로 인한 2H multiplet로부터 추정할 수 있었다¹⁴.

또한 δ 2.60~2.80ppm에서 1H multiplet는 C₁

과 C₅에 있는 각각의 proton과 coupling하여 나타나는 C₉의 methine proton으로 추정할 수 있었으며, δ 5.60ppm에서 나타난 1H broad singlet은 C₁위치의 proton으로 추정되었다.

δ 4.80ppm에서 DHO peak에 묻혀서 나타난 coupling constant가 약 7 Hz인 signal은 당초의 1번탄소에 있는 anomeric proton으로 glucose가 β -configuration으로 결합하고 있다는 것을 입증한다.¹⁵⁾

또한 C₆에 있는 hydroxyl group과 methyl group의 configuration은 Rimpler¹³⁾에 의하면 C₆에 있는 기가 hydroxyl acetyl group으로 치환된 물질에서는 CH₃COO(α), C₃H(β)일 경우 C₁-H이 5.57, C₉-H이 2.58정도에서 나타났던 것이 CH₃COO(β), CH₃(α)일 경우에는 C₁-H이 5.83, C₉-H이 2.88로 downfield로 되어 나타난다고 보고된 바 있는데 shanzhiside methyl ester hexaacetate에서는 C₁-H가 5.90, C₉-H가 3.07에서 나타나는 것으로 보아 물질 I은 HO(β), CH₃(α)인 것으로 추정되었다.

또한 C₆에 있는 hydroxyl group은 Guiso¹⁶⁾등과 Scarpati¹⁷⁾등이 보고한 바에 의하면 α -configuration일 경우 C₅-H가 2.73~2.79, β -configuration일 경우 C₅-H가 2.96~3.45로 deshield되는 것으로 보아 물질 I의 C₆에 있는 hydroxyl group은 β -configuration을 하고 있는 것으로 추정되었다.

이상의 결과를 종합해 볼때 물질 II의 구조 및 configuration은 이미 밝혀진 shanzhiside methyl ester pentaacetate와 그 평면구조가 같았고 두 물질은 혼용시험과 IR, NMR spectrum으로 동정한 결과 완전히 일치함으로써 물질 I은 shanzhiside methyl ester로 확인되었다.

결 론

속단(*Phlomis umbrosa* Turcz.)의 근부에서 분자식 C₁₇H₂₆O₁₁인 iridoid 배당체인 shanzhiside

methyl ester를 단리동정하였다.

(1983년 3월 18일 접수)

참 고 문 헌

1. 鄭台鉉 : 韓國植物圖鑑, 敎育社, 서울, 1972
2. 赤松金芳 : 新訂 和漢藥 61, 醫齒學出版社, 東京, 1970
3. B.S. Chung, J.W. Kim, H.K. Lee: *Kor. J. Pharmacog.*, 12(2), 82 (1981)
4. V.A. Peshikova: *Konf. Molodykh. Uch. Spets. Tyumeni.*, 2, 514 (1968); *CA*, 74, 28724r
5. N.K. Vavilova et al: *Khim. Prir. Soedin.*, 2, 151 (1973); *CA*, 79, 50739z
6. T.A. Khokhrina et al: *Khim. Prir. Soedin.*, 6, 802 (1973); *CA*, 82, 28560z
7. N.A. Nedonosko va: *Khim. Prir. Soedin.*, 5, 664 (1974); *CA*, 82, 83014z
8. D.P. Popa et al: *Rast. Resur.*, 12 (2), 247 (1976); *CA*, 85, 30635h
9. T.A. Khokhrina et al: *Khim. Prir. Soedin.*, 6, 804 (1978); *CA*, 90, 1838188t
10. M.L. Scarpati et al: *Gazz. Chim. Ital.*, 99, 1150 (1969)
11. E.V. Gella et al: *Rast. Resur.*, 8 (4), 554(1972); *CA*, 78, 55313v
12. A. Bianco et al: *Gazz. Chim. Ital.*, 105, 185 (1975)
13. H. Rimpler et al: *Planta Medica* 33, 313 (1978)
14. H. Inouye et al: *Tetrahedron Letters* 41, 3581 (1970)
15. M.L. Scarpati et al: *Tetrahedron* 23, 4709(1967)
16. M. Guiso et al: *Gazz. Chim. Ital.*, 104, 731 (1974)
17. M.L. Scarpati et al: *Gazz. Chim. Ital.*, 99, 807 (1969)
18. Y. Takeda et al: *Phytochemistry*, 16, 1401 (1977); H. Inouye et al: *Yakugaku Zasshi*, 94 (5), 577 (1974); J. Letticia et al: *Journal of Natural Products*, 43, 6 (1980)