

목단의 未熟 果實의 成分에 관한 연구

金 榮 姬

尙志大學校 自然科學大學 韓藥材料學科

Studies on the Chemical Constituents for the Unripe Fruits of *Paeonia moutan*

Young Hee Kim

College of Natural Sciences, Sang Ji University, Won Ju 220-702, Korea

Abstract—From the fresh unripe fruits of *Paeonia moutan* Sim. (Paeoniaceae), paeoniflorin and its acyl congeners, benzoylpaeoniflorin and benzoyloxypaeoniflorin, along with β -sitosterol and methyl gallate were isolated. All compounds were identified on the basis of spectral data and chemical reactions. However, paeonol was not detected from this plant parts. These results suggested that the chemical components of the unripe fruits were virtually similar to those of root barks.

Keywords—*Paeonia moutan* • Paeoniaceae • unripe fruit • β -sitosterol • methyl gallate • benzoylpaeoniflorin • benzoyloxypaeoniflorin • paeoniflorin

목단피(Moutan Cortex)는 목단(*Paeonia moutan* Sim., Paeoniaceae)의 根皮로써 消炎, 解熱, 鎮痛劑 등으로 使用하고 있는 重要한 生藥의 一種이다. 목단피의 成分에 對해서는 지금까지 paeonol¹⁾, paeonoside, paeonolide²⁾, paeoniflorin³⁾ 등이 分離 報告되었으나, 最近 Kitagawa 등⁴⁾은 paeoniflorin의 外에 oxypaeoniflorin, benzoylpaeoniflorin 등을 分離하였고, 이외에도 새로운 paeoniflorin 유도체인 benzoyloxypaeoniflorin을 單離하여 그 構造를 究明하여 報告한 바 있으며, 또한 TLC를 利用하여 한국산 목단피에도 paeonol 및 其中에서 언급한 4종의 paeoniflorin 유도체의 존재를 確認 報告하였다. 最近 Shoyama 등⁵⁾은 Murashige-Skoog 배지를 사용한 조직배양에서 gallic acid, methyl gallate, ethyl gallate, 1, 2, 3, 4, 6-penta-O- β -D-glucose 및 paeoniflorin을 分離하고 이 중 pentagalloyl glucose는 B-16 melanoma세포의 增殖을 抑制하는 有效 물질임을 報告한 바 있다.

著者は 목단의 根皮외에 목단의 다른 부위도

根皮와 같은 目的으로 使用 가능한 지를 우선 化學的으로 檢討하기 위해서 本 研究에 착수하여 목단의 未熟 果實로부터 5종의 化合物을 單離하여 그 構造를 究明하였기에 報告한다.

實 驗

용점은 Mitamura-Riken의 micro-melting point apparatus를 사용하여 측정하였으며 보정하지 않았다. IR spectrum은 Perkin-Elmer 283B spectrophotometer를 사용하여 KBr-disc법으로 측정하였고, UV spectrum은 Gilford System 2,600 spectrophotometer로 측정하였다. Mass spectrum은 Hewlett Packard 5985B GC/MS System을 사용하였으며, ¹H-NMR spectrum은 Varian FT-80A spectrometer를 사용하여 측정하였다.

실험재료—1989년 6월 초에 충남 예산에서 채집하였다.

추출 및 분획—목단의 신선한 미숙 과실 240 g을 세절한 후, MeOH을 가해서 실온에서 per-

colation한 후 감압 농축하여 얻은 MeOH ext.를 CHCl_3 및 H_2O 를 가하여 CHCl_3 층과 H_2O 층으로 분획하여 CHCl_3 ext. (1.2 g)를 얻었다. 수층을 다시 EtOAc로 진탕한 후 EtOAc ext. (3 g)를 얻었다.

CHCl_3 분획의 칼람 크로마토그래피— CHCl_3 분획 1.2 g을 SiO_2 column에 걸고, hexane-EtOAc 혼합용매를 사용하여 gradient elution (0, 10, 20, 30%)시켜 얻은 subfraction No. 4를 MeOH로 재결정을 반복해서 백색 침상 결정의 화합물 1을 얻었다.

Mp. 136~138°; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3420, 1640, 842, 796. 이 물질을 GC/MS를 실시하여 β -sitosterol임을 확인하였다.

GC/MS조건—column: OV-1 (25 m) capillary column, column temp.: 240° (2 min.) → 280°, rate: 5°/min.

이 칼람을 용출시켜 얻은 분획들을 표준품의 paeonol과 비교하여 TLC를 실시한 결과, paeonol의 존재를 확인할 수 없었다.

EtOAc 분획의 칼람 크로마토그래피—EtOAc 분획 3 g을 SiO_2 칼람에 걸고, CHCl_3 -MeOH (= 5:1)로 용출시켜 6개의 subfraction을 얻었다. 이 중 subfraction No. 3을 MeOH로 재결정을 반복해서 다량의 침상 결정인 화합물 2를 얻었다. Mp. 196~7°; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3360(OH), 1695(ester), 1620, 1536(aromatic C=C), 1440, 1374, 1329, 1261, 1210, 1200, 1055, 1004, 865, 765, 746; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 276(4.09); $^1\text{H-NMR}$ (DMSO-d_6) δ : 3.74(3 H, s, COOCH_3), 6.93(2 H, s, H-2, 6); MS m/z (rel. int., %): 184(M^+ , 59.3), 153(100), 125(20.7), 107(4.5), 79(8.5).

Subfraction No. 2를 다시 SiO_2 칼람에 걸고, hexane-EtOAc (1:1, 4:6, 2:8)로 용출시켜 백색 분말의 화합물 3을 얻었다.

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3410(OH), 1712(ester), 1600, 1449, 1272, 1065, 1048, 1020, 1004, 950, 705; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 230.5(4.29), 275(3.21), 281(3.15); $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ : 1.23(3 H, s, CH_3), 5.36(1 H, s, acetal H), 7.37~7.53(6 H, m), 7.97~8.06(4 H, m).

Subfraction No. 4를 다시 SiO_2 칼람에 걸어

hexane-EtOAc (1:1, 4:6, 2:8, 1:9)로 용출시켜 백색 분말의 화합물 4를 얻었다.

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3400, 1718, 1608, 1512, 1455, 1275, 1162, 1114, 1070, 1050, 950, 768, 709; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 217.5 (sh, 4.08), 231.5 (4.06), 238.5 (sh, 4.02), 259.5 (4.09), 272 (sh, 3.93); $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ : 1.24(3 H, s, CH_3), 5.35(1 H, s, acetal H), 6.82(2 H, d, $J=8.4$ Hz), 7.35~7.60(3 H, m), 7.90(2 H, d, $J=8.4$ Hz), 7.91~8.07(2 H, m).

Subfraction No. 6을 SiO_2 칼람에 걸고, 물포화 EtOAc-EtOAc (1:1) 용액으로 용출시켜 백색 분말의 화합물 5를 얻었다. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3430, 1715, 1605, 1590, 1347, 1280, 1091, 1015, 1010, 954, 895, 820, 710; UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 231(3.97), 274(2.88), 281(2.80); $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD) δ : 1.36(3 H, s, CH_3), 5.45(1 H, s, acetal H), 7.44~7.53(3 H, m), 8.03(2 H, dd, $J=1.9, 7.9$ Hz).

화합물 3, 4, 5의 acetylation—화합물 3, 4 및 5 각 3 mg을 취하고 각각에 무수초산 및 피리딘 0.5 ml씩을 가하고, 실온에서 48시간 방치한 후, 각각의 반응액에 N_2 가스를 통과시켜 용매를 휘산시킨 후 재결정을 하지 않고 $^1\text{H-NMR}$ 을 측정하였다.

화합물 3의 acetate— $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.30(3 H, s, CH_3), 1.98(3 H, s, OAc), 2.03(3 H, s, OAc), 2.07(3 H, s, OAc), 4.80(1 H, d, $J=7.2$ Hz, anomeric H), 5.48(1 H, s, acetal H), 7.44~7.68(6 H, m), 7.97~8.07(4 H, m).

화합물 4의 acetate— $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.30(3 H, s, CH_3), 1.98(3 H, s, OAc), 2.02(3 H, s, OAc), 2.04(3 H, s, OAc), 2.06(3 H, s, OAc), 2.30(3 H, s, OAc), 4.78(1 H, d, $J=7.7$ Hz, anomeric H), 5.47(1 H, s, acetal H), 7.17(2 H, d, $J=8.6$ Hz), 7.37~7.51(3 H, m), 8.02(4 H, dd, $J=2.1, 8.6$ Hz).

화합물 5의 acetate— $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 1.34(3 H, s, CH_3), 1.96(3 H, s, OAc), 2.01(6 H, s, $2 \times \text{OAc}$), 4.72(1 H, d, $J=6.7$ Hz, anomeric H), 5.49(1 H, s, acetal H), 7.25~

7.60(3H, m), 7.70~8.10(2H, m).

화합물 3, 4 및 5의 산가수분해-화합물 3, 4 및 5 각각을 약 5mg씩 취하여, 각각에 5% HCl/MeOH으로 3시간동안 수욕상에서 가열하여 산가수분해시키고, 표준품과 TLC를 실시하여 화합물 4로 부터는 benzoic acid, *p*-hydroxy benzoic acid 및 D-glucose를 확인하였으며, 화합물 3 및 5로 부터는 benzoic acid 및 D-glucose를 확인하였다.

實驗結果 및 考察

화합물 1은 sterol계 물질임을 정색반응 및 IR spectral data를 綜合하여 推定할 수 있었으며, GC/MS를 실시하여 β -sitosterol임을 確認하였다. 화합물 2는 未熟 果實의 주성분으로써, UV spectrum에서 276 nm에서 최대흡수를 나타내고, 그의 IR spectrum에서는 3360 cm^{-1} 에서 OH, 1695 cm^{-1} 에서 ester, $1620, 1536\text{ cm}^{-1}$ 에서 aromatic C=C로 推定되는 band가 나타나는 것으로 보아 phenolic acid의 ester로 推定되었다. 이와 같은 推定은 이 物質의 MS spectrum에서 m/z 184에서 molecular ion으로 推定되는 fragment ion이 나타나고, 또 acylium ion에 해당하는 fragment ion이 m/z 153에서 base peak로 나타나는 것으로도 증명할 수 있었다. 따라서 aromatic ring에는 3개의 hydroxyl기가 치환되었음을 알 수 있다. 또한 $^1\text{H-NMR}$ spectrum에서 δ 3.74 ppm에서 methyl ester의 methyl singlet signal이 나타나며 δ 6.93 ppm에서 2개의 aromatic proton이 singlet로 나타나는 것으로 보아 3개의 hydroxyl기는 3, 4, 5번에 치환되었음을 알았으며, 이들을 종합하여 methyl gallate임을 확인하였다.

화합물 3, 4, 5는 모두 IR spectrum에서 매우 유사한 spectrum을 나타내고 있는 것으로 보아, 같은 계열의 화합물로 추정되었으며 $3,400\text{ cm}^{-1}$ 부근의 OH, $1,712\sim 1,718\text{ cm}^{-1}$ 부근의 ester C=O로 추정되는 band 및 $1,000\sim 1,100\text{ cm}^{-1}$ 에서 glycosidic C-O band로 추정되는 spectrum을 보여 주고 있다. 이들 세 화합물을 각각 산가수분해하면 모두 D-glucose가 확인되고, 화합

물 3 및 5로 부터는 benzoic acid, 4로 부터는 benzoic acid 및 *p*-hydroxy benzoic acid가 확인된다. 또한 이들 세 화합물의 $^1\text{H-NMR}$ spectrum을 보면 $\sim 6\text{ ppm}$ 까지는 거의 일치하며 aromatic proton이 나타나는 low field region만 서로 다른 것으로 보아 이들 세 화합물은 ester결합을 하고 있는 aromatic acid의 종류만 서로 다른, 같은 계열의 화합물임을 알 수 있었다. 이와 같은 사실은 이들 세 화합물을 각각 acetylation시켜 얻은 acetate의 $^1\text{H-NMR}$ spectrum을 해석해서도 증명할 수 있었다. 즉 세 화합물은 모두 1.3 ppm 부근에서 하나의 CH_3 기에 기인하는 singlet signal이 각각 나타나며, 2.0~2.1 ppm에서 나타나는 4개의 aliphatic acetyl singlet signal과 4.8 ppm 부근에서 나타나는 glucose의 anomeric proton signal 및 이들 세 화합물이 paeoniflorin계열의 화합물임을 강하게 시사하는 전형적인 acetal proton이 5.48 ppm에서 singlet signal로 각각 나타나고 있었으므로 이들 세 화합물은 paeoniflorin계 화합물임을 알 수 있었다.

화합물 3은 benzoic acid 2 mole에 해당하는 aromatic proton signal이 나타나므로 benzoylpaeoniflorin으로, 화합물 4는 benzoic acid 및 *p*-hydroxy benzoic acid가 각각 1 mole씩 존재하므로 benzoyloxypaeoniflorin이며, 화합물 5는 paeoniflorin으로 각각 결정할 수 있었다. 이들 세 화합물의 각각의 spectral data는 문헌상의⁴⁾ 그것들과 완전히 일치하므로 이를 증명할 수 있었다.

結 論

목단(*Paeonia moutan* Sim., Paeoniaceae)의 未熟 果實에서 β -sitosterol, methyl gallate, benzoylpaeoniflorin, benzoyloxypaeoniflorin과 paeoniflorin을 각각 單離하여 理化學的 實驗 및 spectral data를 綜合하여 그 化學構造를 決定하였다. 根皮에 含有되어 있는 paeonol은 確認하지 못하였으며, 本 實驗의 結果 목단의 未熟 果實에 含有된 成分은 목단피의 成分과 매우 類似함을 確認할 수 있었다.

(1991년 3월 2일 접수 : 1991년 3월 15일 수리)

문 헌

1. Fukuhara, Y. and Yoshida, D.: *Agric. Biol. Chem.* **51**, 1441 (1987)
2. 刈米達夫, 高橋三雄, 高石清和 : 藥學會誌 **76**, 917 (1956)
3. 柴田承二, 稻葉 實, 相見 郎 : 生藥學會誌 **20**, 37 (1966)
4. Kitagawa, I., Yoshikawa, M., Tsunaga, K. and Tani, T.: *Shoyakugaku Zasshi* **33**, 171 (1979)
5. Shoyama, Y., Yamada, Y., Nishioka, I. and Matsunaka, H.: *Plant Cell Rep.* **8**, 711 (1990) [C.A. **113**, 126549f]