

국산 쥐오줌풀속 식물의 성분 연구(II)

광릉쥐오줌풀의 성분 연구

金 昌 玫·柳 庚 秀

경희대학교 약학대학

Studies on the Constituents of Korean *Valerians* (II)

Studies on the Constituents of the Underground Portion of *Valeriana fauriei* var. *dasycarpa* HARA

Chang Min KIM and Kyung Soo RYU

College of Pharmacy, Kyung Hee University, Seoul, Korea

Substance A, white prismatic crystal, mp 134~135, $C_{29}H_{50}O$, substance B, white needle crystal, mp 131~132°, $C_{17}H_{28}O_4$ and substance C colorless oils, bp 84~85, $C_{15}H_{24}O$ were isolated from the underground portion of *Valeriana fauriei* var. *dasycarpa* HARA(Valerianaceae) according to Thies method. Substance A was confirmed as known sterol, β -sitosterol by chemical and spectral discussions. Substance B was estimated as hitherto unknown sesquiterpenoid, 11-acetoxyhydroxyvaleranone by chemical and spectral discussions. Substance C was proposed as hitherto unknown sesquiterpenoid 1,4-dimethyl-7-isopropenyl 4,5,6,8,9,10-hexahydroazulene-1-ol by chemical and spectral discussions, and the general biogenetic considerations.

서 론

吉草根은 Valerianaceae에 속하는 *Valeriana*屬 植物의 地下部를 말린 것으로 유럽등지에서는 Valerian이라 하여 熱病, 痙攣, 神經痛, 偏頭痛, 卒倒昏睡, 頭暈, 眩暈, 痛風, 疝腹痛, 癩 및 蛇蟲 등에 널리 사용하여 왔다¹⁾.

KP II에는 섬쥐오줌풀 *Valeriana dageletiana* NAKAI et MAEKAWA의 地下部를 「길초근」으로 收載하고 있다²⁾.

韓國產 本屬 植物의 分布에 관하여는 1914년 BRIQUET³⁾, 1933년 MAEKAWA⁴⁾, 1941년에 HARA⁵⁾가 그 變品種을 報告한 바 있고, 1952년에 NAKAI⁶⁾는 5種 2變種을, 1969년에 李⁷⁾는 4種 4變種을,

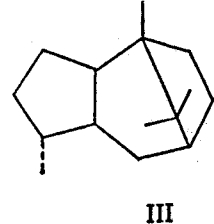
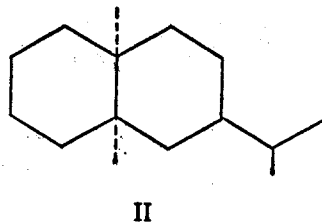
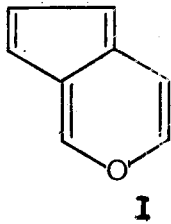
1972년에 차⁸⁾은 3種 2變種 3品種을 記載하고 있다.

本屬 植物의 成分 組成에 대하여는 TROMMSDORH⁹⁾가 Frankreich產 *V. officinalis* L.에서 valerenic acid의 分離 報告를 嚆矢로 하여 ASAHINA¹⁰⁾, BERTRUM, HIKINO^{11,13)} 등이 일본產 *V. fauriei* BRIQUET에서 STOLL^{14,15)}, KREPINSKY^{16,17)} 등이 유럽產 *V. officinalis* 및 그 變品種에서 그리고 THIES 등^{18,20)}이 히말라야產 *V. wallichii* DC와 *V. mexicana* DC에서 4系列로 大別되는 成分들을 報告하고 있다(Table I).

本屬 植物의 有效 成分으로 *l*-bornylisovalerate, valerenic acid, valepotriate(valtrate, acetovaltrate, didrovaltrate 등) 및 kessoglycol類를 推定하고 있으나 研究者마다 起源植物과 有效成分을

Table I. Four Serial Components of Underground Portions of Korean *Valerians*

Monocyclic terpene : camphene, α -pinene, β -pinene, *d*, *l*-limonene, *p*-cymene, cineol, terpineol, terpinylacetate, myrtenylacetate, myrtenylisovalerate, *l*-borneol, *l*-bornylacetate, *l*-bornylisovalerate etc.
Iridoid (I) : valtrate, acetovaltrate, didrovaltrate, baldrinal, homobaldrinal, glycoside (kanokoside A,C,D), alkaloid (valersoidate, valerianine).
Valerane (II) : valeranone, faurinone, cryptofaurinol, fauronylacetate, kanokonol, kanokonylacetate, hydroxyvaleranone, acetylhydroxyvaleranone, maaliol, kongol.
Kessane (III) : kessane, kessanol, 8-*epi*-kessylglycol, 8-*epi*-kessylglycol, α -kessylacetate, α -kessylalcohol, kessylglycoldiacetate, 8-*epi*-kessanylacetate, nardol, ledol.



각각 다르게 報告하고 있으므로 이들 報告만으로는 國產 本屬 植物에 관한 成分 組成이나 藥効學的인 異同을 논하기는 어려운 실정이다²¹⁾.

한편 著者 등은 國產 本屬 植物중 *V. fauriei* HARA, 좀쥐오줌풀 *V. fauriei* form. *coreana* HARA 및 광릉쥐오줌풀 *V. fauriei* var. *dasycarpa* HARA의 地下部 精油를 가스크로마토그램을 통하여 그 定性的인 類緣關係를 밝힌바 있다²¹⁾.

著者 등은 國內에 가장 널리 分布되어 있는 광릉쥐오줌풀 *V. fauriei* var. *dasycarpa* HARA의 地下部の 成分을 究明코자 本 研究에 着手하였다.

광릉쥐오줌풀의 地下部를 風乾하여 THIES¹⁹⁾法에 따라 實驗部에서와 같이 처리하고, C₂₉H₅₀O, mp 134~135°의 白色 柱狀晶과 C₁₇H₂₈O₄, mp 131~132°의 白色 針狀晶 및 C₁₅H₂₄O의 無色 油狀物質을 單離하여 그 組織 및 構造를 究明하였다.

실 험

1. 實驗材料

1975년 6월 京畿道 廣州一帶에서 採集하여 風乾한 광릉쥐오줌풀을 材料로 하였다.

2. 地下部 成分의 抽出

광릉쥐오줌풀의 風乾한 地下部 10kg을 마쇄하여 AcOH 1%를 含有하는 AcOEt로 3일간 percolation하고 AcOEt 抽出液을 中和, 洗滌後 減壓濃縮하여 粘稠한 黃色 油狀物質 약 120g을 얻었다(收得率 1.2%).

이를 90% AcOH에 녹이고 10°C 이하에서 petroleum benzin(bp 50~60°)으로 抽出하여 Chart 1에서와 같이 Ex I과 Ex II로 나누었다.

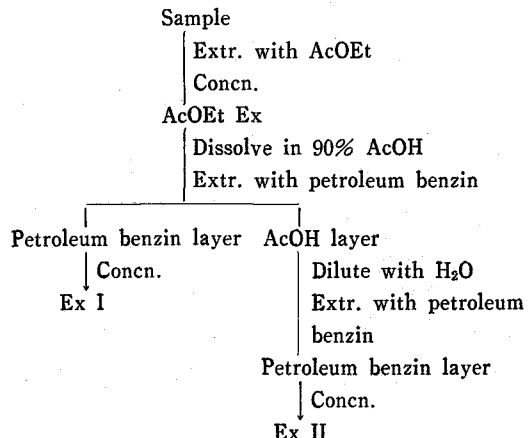


Chart 1

3. Substance A의 單離

Ex I을 petroleum benzine에 녹이고 순차적으로 alumina 및 silicagel(展開溶媒: *n*-hexane)에 의한 column chromatography를 행하고 최후로 silicagel preparative TLC法에 따라 精製하여 Substance A의 結晶을 얻었다.

白色 柱狀晶(MeOH再結晶), mp 134~135°. *Anal. Calcd.* C₂₉H₅₀O: C, 83.99; H, 12.14. Found: C, 83.9; H, 12.1. Mass spectrum m/e: 414(M⁺). IR *ν*^{KBr}/max cm⁻¹: 3420(OH); 1670, 1640 (C=C); 1375 (CH₃); 1050(C—O of sec. alcohol) (Fig. 1). Liebermann-Burchard, Salkowsky 反應에 陽性이며 β-sitosterol標品과 混融 한 融點降下가 없었다.

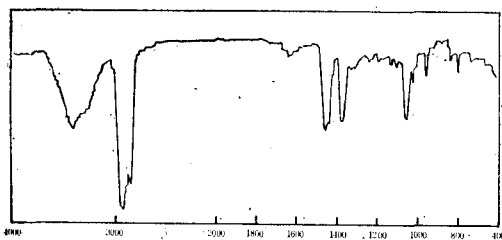


Fig. 1. IR spectrum of Substance A

4. Substance B의 單離

Ex II를 petroleum benzine에 녹이어 silicagel에 吸着시켜 *n*-hexane으로 column chromatography를 행하였으며 TLC를 대조로 하여 40개의 分劃으로 나누었다. 分劃 No. 27~30까지를 減壓濃縮後 silicagel preparative TLC法으로 精製하여 Substance B의 結晶을 얻었다.

白色 針狀晶. mp 131~132°. *Anal. Calcd.* C₁₇H₂₈O₄: C, 69.66; H, 9.82 Found: C, 68.5; H, 9.82. Mass spectrum m/e: 296(M⁺). IR *ν*^{KBr}/max cm⁻¹: 3430 (OH); 1695 (C=O); 1412 (—CH₂C=O); 1730, 1240 (CH₃COO—); 1380 (CH₃); 1015, 960(cyclohexane) (Fig.2). NMR (CCl₄)δ: 0.88(3H, s, ≡C—CH₃); 0.96[6H, s, O—C—(CH₃)₂]; 1.86 (3H, s, CH₃C O—O) (Fig. 3).

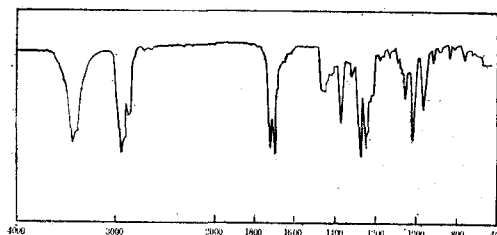


Fig. 2. IR-Spectrum of Substance B

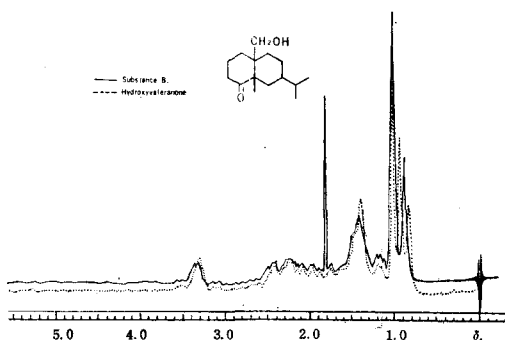


Fig. 3. Comparison of NMR spectrum of Substance B with that of hydroxyvaleranon

Substance B의 加水分解: Substance B 약 50 mg을 5% alcohol性 KOH 溶液으로 常法에 따라 加水分解하고 *n*-hexane:ether (9:1)로 再結晶하여 白色 針狀晶을 얻었다.

mp 135~136°, IR *ν*^{KBr}/max cm⁻¹: 3430 (OH); 1270, 1050(C—O of prim. alcohol); 1150(C—O of ter. alcohol); 1695, 1412(C=O); 1380(CH₃); 1015, 960(cyclohexanone) (Fig. 4).

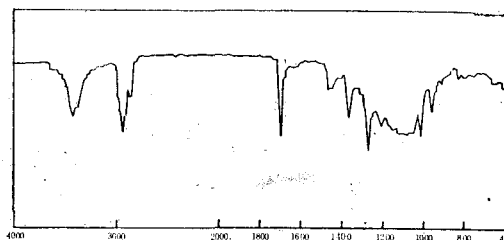


Fig. 4. IR-spectrum of Substance B hydrolysate

5. Substance C의 單離

Ex II를 4.에서와 같이 처리하여 分劃 No. 18~22를 減壓濃縮하고 silicagel preparative TLC法으로 精製하여 無色の 粘稠한 油狀物質을 얻었다.

無色 油狀物質. bp 84~85°. *Anal. Calcd.* C₁₅H₂₄O: C, 81.77; H, 10.97. Found: C, 81.3; H, 10.7. Mass spectrum m/e: 220(M⁺). IR $\nu_{\text{liquid}}/\text{max cm}^{-1}$:

3420(OH); 1648, 895, 725(C=C); 1376 (CH₃); 1060(C—O of ter. alcohol) (Fig. 5).

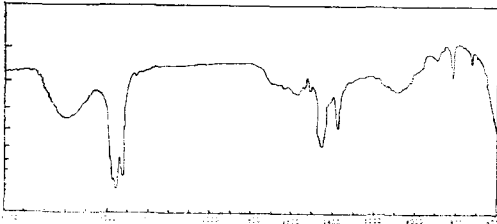


Fig. 5. IR-spectrum of Substance C

NMR (CDCl₃) δ : 0.95(3H, m, CH₃); 1.28 (3H, s, OC—CH₃); 2.10~2.20 [6H, =C—(CH₃)₂], 7.00(H, unresolve, —HC=CH—)(Fig. 6).

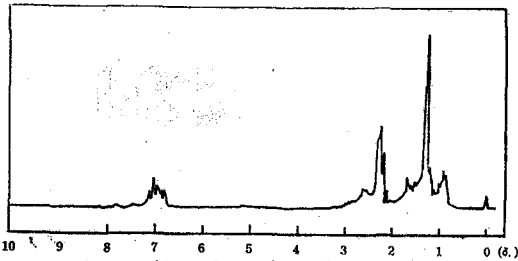


Fig. 6. NMR-Spectrum of Substance C

Substance C의 Acetyl화: Substance C 약 500 mg을 pyridine에 녹이고 常法에 따라 acetic anhydride를 가하여 加熱反應시켜 acetyl化하였다. 이를 silicagel preparative TLC法으로 精製하여 無色の 油狀物質을 얻었다.

IR $\nu_{\text{liquid}}/\text{max cm}^{-1}$: 1738, 1240 (CH₃COO); 1605, 1595, 880 (C=C) (Fig. 7).

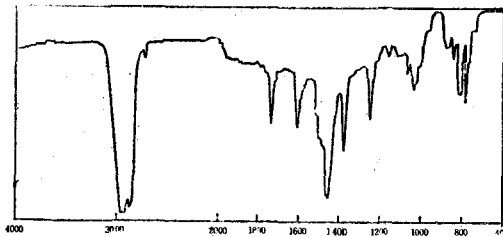


Fig. 7. IR-Spectrum of acetylated Substance C

Substance C의 脫水素化: Substance C 약 300 mg을 Stoll法²⁹⁾에 따라 脫水素化하고 alumina preparative TLC 法으로 精製하여 紫色의 油狀物質을 얻었다. 여기에 alcoholic 1,3,5-trinitrobenzene (7:300)의 熱溶液 2mL를 가하여 紫色의 針狀晶 mp 148~150°를 얻었다.

紫色 針狀晶, mp 148~150°.

결과 및 고찰

Substance A (β -sitosterol)

本物質은 元素分析値와 分子量에서 C₂₉H₅₀O의 分子式이 주어지고 Liebermann-Burchard, Salkowsky反應에 陽性이며 3420, 1050cm⁻¹에서의 sec. hydroxyl基와 1670, 1640cm⁻¹의 double bond 및 δ . 5.76, δ . 3.5에서의 각각 proton 1개에 해당하는 吸收帶와 1378, 1375, 1365cm⁻¹의 吸收帶에서 β -sitosterol임을 認知하였고 β -sitosterol標品과의 混融試驗 및 IR spectrum의 同定으로 substance A는 β -sitosterol로 確認하였다.

Substance B

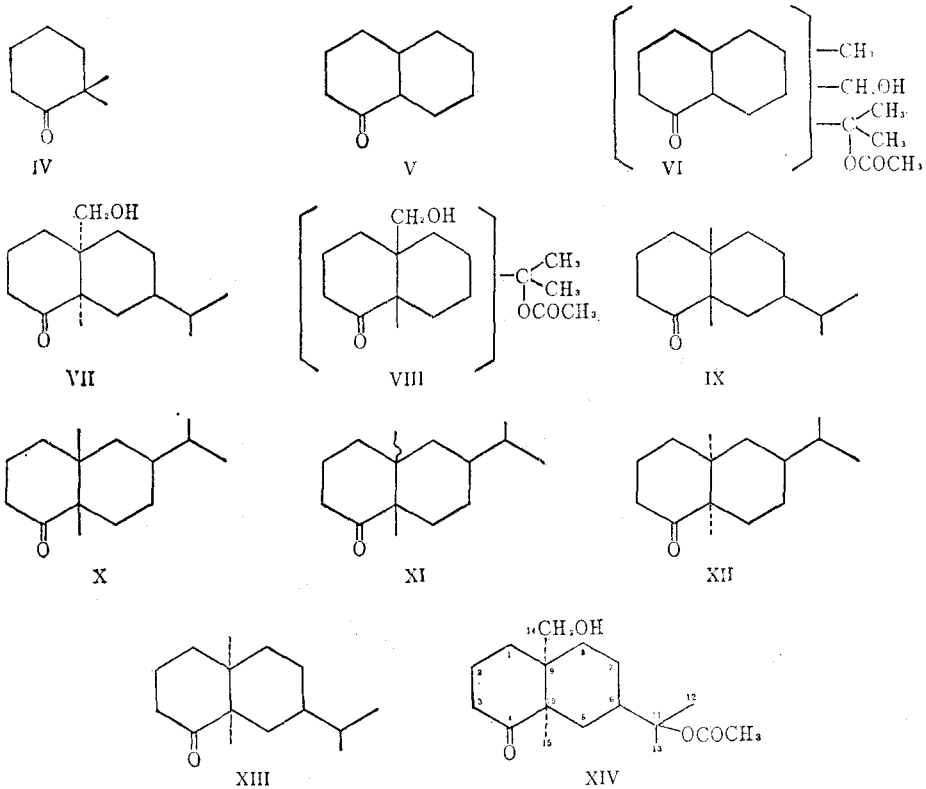
本物質은 元素分析値와 分子量에서 C₁₇H₂₈O₄의 分子式을 제시하고 따라서 4개의 unsaturated site가 算出된다.

IR-spectrum에서의 3430, 1695cm⁻¹의 吸收帶는 2, 2-alkyl substituted cyclohexanone 核(IV)²²⁾에 결합한 carboxyl基와 hydroxyl基로 귀속되며, 1412cm⁻¹에서의 약한 吸收帶²³⁾는 δ . 2.1~2.4에서의 NMR pattern으로 미루어 O=C—CH₂—基로 귀속된다.

이때 hydroxyl基는 1270, 1050cm⁻¹에서의 吸收帶로서 prim. alcohol基라고 할 수 있다.

1735, 1240cm⁻¹의 吸收帶는 δ . 1.86의 methyl proton과 관련하여 acetoxy基로 귀속되며, 本物質의 加水分解物이 1150cm⁻¹에 吸收帶가 나타나는 것으로 보아 substance B의 acetate는 tert. acetoxy基임을 알 수 있다.

따라서 本物質은 carbonyl基 및 acetoxy基에 의한 2개의 unsaturated site와 環形成에 관련하는 2개의 unsaturated site를 고려할 때 9,10-



disubstituted cyclohexanone (V) 유도체임을 알 수 있고 side chain으로써 methyl基, isopropyl基, primary alcohol基 및 tert. acetoxy基를 갖고 있다(VI).

그리고 tert. acetoxy基는 δ . 0.96에서의 methyl基 2개에 해당하는 peak로 미루어 isopropyl基에 결합되어 있다고 할 수 있다.

9,10-disubstituted decalone에 side chain으로써 isopropyl基를 갖는 물질中 그 side chain의 構成 및 IR, NMR-spectrum이 類似한 것으로 보이는 既知의 hydroxyvaleranone(VII)의 NMR-spectrum²³⁾과 比較한 結果(Fig. 4) δ . 0.96에서의 methyl基 2개에 해당하는 peak와 δ . 1.86에서의 acetoxy methyl基에 해당하는 peak를 除外하고는 그 pattern이 거의 類似하였다.

따라서 本物質은 (VIII)의 構造가 豫想된다. 한편 이 系列의 天然化合物인 valeranone의 化學構造에 대해서는 KREPINSKY¹⁷⁾ 등이 分解產物의 研究로 부터 (IX)(X)을, GOVINDACHARI²⁴⁾ 등이 (XI)를, DJERASSI²⁵⁾ 등이 (XII)를 제시했으며

그 후 KREPINSKY, BHATTACHARYA, HIKINO 등이 分解產物 및 誘導體의 研究와 ORD測定, X線回析에 의해 (XIII)이 適切한 것으로 報告하고 있다.

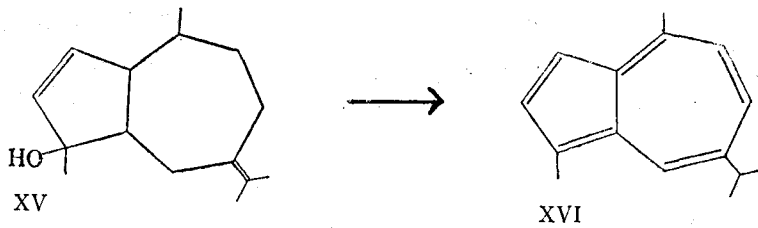
이상의 研究 結果로 볼 때 本物質도 같은 系列의 物質이며 그 NMR pattern에서도 類似點을 갖고 있으므로 本物質은 hydroxyvaleranone의 isopropyl基에 acetoxy基가 置換된 11-acetoxy-lhydroxyvaleranone (XIV)으로 推定하였으며 그 立體構造에 대해서는 계속하여 究明되어야 할 것이다.

Substance C

本物質은 元素分析値와 分子量에서 $C_{15}H_{24}O$ 의 分子式을 提示하고, 4개의 unsaturated site가 算出된다.

$3420cm^{-1}$ 의 hydroxyl基 및 炭素數로 미루어 볼 때 double bond 2개를 갖는 bicyclic compound 임이 예측된다.

Valeriana屬 植物에서 分離報告된 bicyclic



compound에는 iridoid系列, valeranone系列 및 kessane系列의 成分만이 報告되어 있으므로 本物質도 이에 준하여 검토할 때 IR-spectrum에는 valeranone系列의 特性吸收帶인 carbonyl吸收(1695cm⁻¹부근)가 인정되지 않고 NMR-spectrum은 iridoid系列의 proton配列⁴⁰⁾에는 합당하지 않았다.

이러한 點에서 本物質은 valeranone系列이나 iridoid系列에 속한다고 할 수 없었으며 그 NMR, IR-pattern이 kessane계열에 가까웠으므로 母核으로 kessane核을 推定하였다.

IR-spectrum에서 3420, 1080cm⁻¹ 부근에서의 吸收帶는 δ. 3.5~4.5 부근에 sec. alcohol 및

prim. alcohol에 基因한 methine 또는 methylene proton peak가 인정되지 않고 phthalic anhydride와는 反應하지 않았으므로 α-unsaturated, α'-branching tert. alcohol基 (理論值: 1150-90=1060cm⁻¹)로 귀속된다. 1648, 895, 725cm⁻¹의 吸收帶는 δ. 7.0에서의 olefin peak와 관련하여 pentacyclic double bond로 귀속되어진다.

本物質이 α-unsaturated, α'-branching tert. alcohol基를 갖는 物質이며 δ. 1.28의 NMR peak가 hydroxyl基에 인접한 methyl proton에 의한 것임에 비추어 methyl基 및 hydroxyl基는 1位에 그리고 double bond는 2位가 적합함을 알 수 있다.

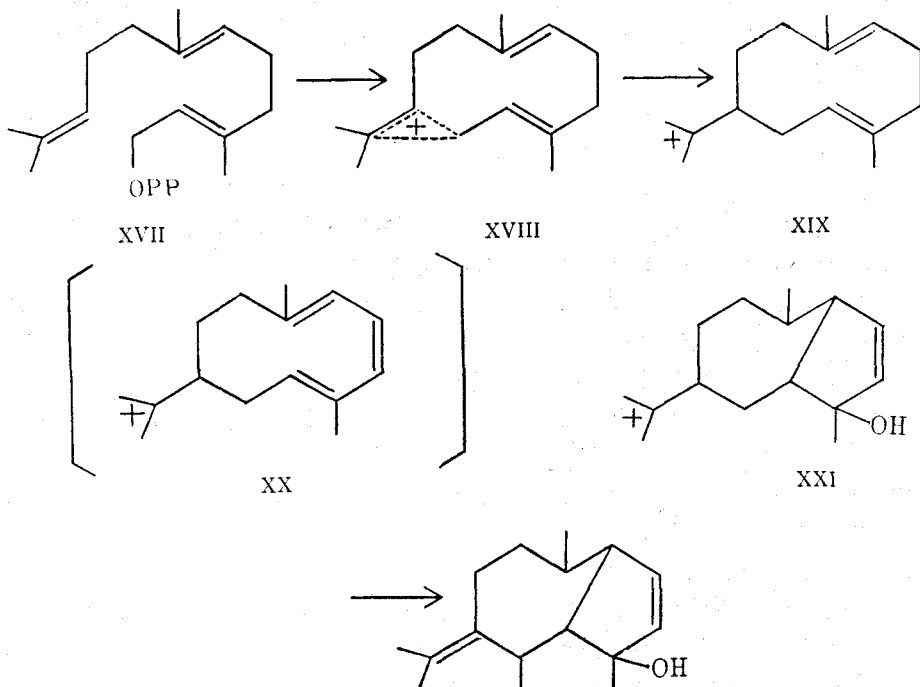


Chart 2. The proposal for the biosynthesis of azulene analogues.

NMR spectrum에서 δ . 2.10과 δ . 2.20에서의 $=C-(CH_3)_2$ 는 $1670cm^{-1}$ 부근의 약한 吸收帶 (tetra substituted alkene)와 관련하여 isopropenyl基에 의한 gem. dimethyl基로 귀속되며 그 위치는 δ . 2.1~2.4 부근에서의 NMR-pattern으로 보아 5,6 및 7位 중 어느 한 곳이 적합하다고 할 수 있다.

δ . 0.95의 proton 3개에 해당하는 multiplet는 angular proton 및 methylene proton과 coupling한 methyl proton으로 그 位置는 4位 또는 8位가 적합함을 알 수 있다.

한편 本物質의 脫水素化合物은 1,3,5-trinitrobenzene鹽으로서의 용점이 1,4-dimethyl-7-isopropylazulene (XVI)의 1,3,5-trinitrobenzene鹽의 문헌기재와 일치하였고, 일반적으로 인정되는 biogenetic rule⁵³⁻⁵⁵⁾로 미루어 보아(Chart II) methyl基의 位置는 4位, isopropenyl基의 位置는 7位가 적합함을 알 수 있다.

따라서 著者는 Substance C를 문헌 미기재의 kessane系列의 物質인 1,4-dimethyl-7-isopropenyl-4,5,6,8,9,10-hexahydroazulene-1-ol(XV)의 化學構造를 갖는 物質로 제안코자 한다.

결 론

1. 광릉취오층풀의 地下部에서 分離한 成分中 白色 柱狀晶, mp 134~135°, $C_{29}H_{50}O$ 는 β -sitos-terol로 確認되었다.

2. 白色 針狀晶, mp 131~132°, $C_{17}H_{28}O_4$ 는 문헌미기재의 11-acetoxyhydroxyvaleranone으로 推定하였다.

3. 無色 油狀物質, $C_{15}H_{24}O$ 는 문헌미기재의 1,4-dimethyl-7-isopropenyl-4,5,6,8,9,10-hexahydroazulene-1-ol로 제안한다.

(1977. 8. 30 接受)

문 헌

1. 赤松金芳 : 和漢藥 63 (1970).

2. 보건사회부 : 대한약전 제 2부 83 (1967).
3. BRIQUET: *Conserv. Jard. Bot. Geneve*, **17**, 327 (1914).
4. MAEKAWA: *I.B.M.*, **47**, 618 (1933).
5. HARA: *J.J.B.*, **17**, 123 (1941).
6. NAKAI: *Bull. Nat. Soc. Mus.*, **31**, 109 (1953).
7. 李昌福 : 서울대 논문집 생농계, **20**, 184 (1969).
8. PARK: *Pant. Taxonom. Soc. Korea*, **3**, 25 (1972).
9. TROMMSDORF *et al.*: *Jahb. Pharm.*, **18**, 3 (1809).
10. ASAHINA *et al.*: 朝比奈報文集, 471 (1934).
11. HIKIND *et al.*: *C.P.B. Jap.*, **11**, 321, 547, 952, 1207 (1967), *ibid*, **13**, 626, 631, 1417 (1965), *ibid*, **14**, 735 (1966), *ibid*, **15**, 324 (1967).
12. HIKIND *et al.*: *J. Pharm. Soc. Jap.*, **83**, 219, 555 (1963), *ibid*, **89**, 118 (1969), *ibid*, **91**, 650, 769 (1971), *ibid*, **92**, 479, 498 (1972).
13. HIKINO *et al.*: *Tetrahedron Letters*, 1787 (1963), *Tetrahedron*, **23**, 553 (1967).
14. STOLL *et al.*: *Helv. Chim. Acta*, **40**, 1205 (1957).
15. STOLL *et al.*: *Tetrahedron Letters*, 1033 (1969).
16. KREPINSKY *et al.*: *Coll. Czechoslov. Chem. Comm.*, **27**, 2638 (1962), *ibid*, **28**, 3122 (1963).
17. KREPINSKY *et al.*: *Tetrahedron Letters*, **9**, (1960), *ibid*, 169 (1962).
18. THIES *et al.*: *ibid*, 2471, 3087 (1970), *ibid*, 1155, 1163 (1966).
19. THIES *et al.*: *Tetrahedron*, **24**, 313 (1968), *ibid*, **29**, 3213 (1973), *ibid*, **30**, 2317 (1974), *Chem. Ber.*, 105, 3491 (1972).
20. THIES *et al.*: *Arzneim. Forsch.*, **19**, 319 (1969).
21. KIM *et al.*: *Kor. J. Pharmacog.*, **7**, 231 (1976).
22. COREY *et al.*: *J.A.C.S.*, **77**, 5415 (1955).
23. BHATTACHARYYA *et al.*: *Tetrahedron*, **20**, 1289 (1963).
24. GOVINDACHARI *et al.*: *ibid*, **12**, 105 (1961).
25. DJERASSI *et al.*: *Tetrahedron Letters*, 226 (1961).
26. RUZIKA *et al.*: *Helv. Chim. Acta*, **38**, 1890 (1955).
27. HENDRICKSON *et al.*: *Tetrahedron*, **7**, 82 (1959).
28. HORFMANN *et al.*: *Tetrahedron Letters*, 5785 (1968).