

## 속단(*Phlomis umbrosa*) 뿌리의 Iridoid 성분에 관한 연구

정근영, 도재철<sup>1</sup>, 손건호<sup>2</sup> \*

생명공학연구소, <sup>1</sup>영남대학교 약학대학, <sup>2</sup>안동대학교 식품영양학과

### A Study on the Iridoid Constituents from the Roots of *Phlomis umbrosa*

Keun Young Jung, Jae Chul Do<sup>1</sup> and Kun Ho Son<sup>2</sup>\*

Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, KIST, Taejeon 305-600, Korea;

<sup>1</sup>College of Pharmacy, Yeungnam University, Kyongsan 712-749, Korea; and

<sup>2</sup>Dept. of Food and Nutrition, Andong National University, Andong 760-749, Korea

**Abstract** - An iridoid glycoside was isolated from the roots of *Phlomis umbrosa* and identified as sesamoside on the basis of spectroscopic evidence.

**Key words** - *Phlomis umbrosa*; Labiatae; iridoid glycoside; sesamoside.

한방에서 '속단(續斷)'은 강장, 진통, 소염약으로 사용되어져 왔으며, 그 기원식물은 나라에 따라 다소 차이가 있는데, 중국(중국약전, CP)에서는 산토끼꽃과(Dipsacaceae)의 천속단(*Dipsacus asper* Wall.)의 뿌리를, 한국(대한약전의 생약규격집, KHP)에서는 꿀풀과(Labiatae)의 속단(*Phlomis umbrosa* Turcz.)의 뿌리를, 일본에서는 국화과(Compositae)의 *Cirsium*속 식물의 뿌리를 건조한 것이라고 명기되어 있다.<sup>1-4)</sup> 현재, 한국에서는 식물 분류학상 과와 속이 다른 중국산의 *D. asper*와 한국산의 *P. umbrosa*가 모두 '속단'이라 하여 유통되고 있는데, 이는 *P. umbrosa*의 우리나라 식물명이 '속단'인데서 기인한 것으로 유추된다.<sup>5)</sup> 따라서, 연구자 등은 두 식물의 성분을 비교 검토하기 위하여 실험에 착수하여, 이미 천속단(*D. asper*)으로부터 3종의 새로운 triterpenoid saponin (dipsacus saponin A, B 및 C)을 포함한 수종의 saponin 성분을 분리 보고하였다.<sup>6-7)</sup> 본 연구에서는 한국산 속단(*P. umbrosa*)으로부터, 이미 이 식물로부터 분리 보고된 shanzhiside methyles-

ter<sup>8)</sup> 및 8-O-acetylshanzhiside methylester (umbroside)<sup>9)</sup> 외에 1종의 iridoid glucoside를 분리하여 구조를 동정하였기에 보고하고자 한다.

#### 재료 및 방법

**실험 재료** - 속단의 뿌리는 대구 약령시에서 구입하여 사용하였다.

**기기 및 시약** - IR spectrum은 Perkin Elmer 840 spectrophotometer를, UV spectrum은 Varian DMS 200 UV-Vis spectrophotometer를 사용하였으며, <sup>1</sup>H-NMR (300 MHz) 및 <sup>13</sup>C-NMR (75.5 MHz) spectra는 Bruker AM-300 spectrometer (chemical shift는 TMS를 내부표준물질로 하여  $\delta$  값으로 나타내었음)로 측정하였다. TLC는 precoated silica gel 60F<sub>254</sub> plate (Merck Art. 5715)와 precoated cellulose plate (Merck Art. 15275)를 사용하였으며, column chromatography용 silica gel은 Kieselgel 60 (Merck Art. 9385, 7729)를 사용하였다.

**추출 및 분리** - 속단의 뿌리(1.4 kg)을 세절하고, 환류 냉각장치를 사용하여 MeOH로 3회 연속 추출

\*교신저자 : Fax 0571-841-1625

Table I.  $^{13}\text{C}$ -NMR spectral data of iridoid glucosides in  $\text{CD}_3\text{OD}$ 

Carbon No.	Compound 1	8-O-acetylshanzhiside methylester	shanzhiside methylester
C-1	96.9	95.7	94.9
C-3	155.4	153.6	152.8
C-4	113.1	109.9	111.4
C-5	75.0	42.3	41.4
C-6	77.6	76.0	78.0
C-7	66.0	47.6	51.9
C-8	63.8	89.7	79.0
C-9	54.4	50.0	51.8
C-10	17.8	22.2	24.7
C-11	169.1	169.0	169.7
OME	52.2	51.8	49.2
$\text{CH}_3\text{COO}$		173.1	
$\text{CH}_3\text{COO}$		22.2	
C-1'	100.0	100.4	99.8
C-2'	74.7	74.7	74.6
C-3'	77.8	78.3	78.3
C-4'	71.8	71.6	71.6
C-5'	78.7	78.0	77.5
C-6'	63.1	63.0	62.9

하여 그 여과액을 감압하에서 농축하여 MeOH extract (274 g)를 얻었다. MeOH extract를 증류수에 현탁하여 *n*-hexane,  $\text{CHCl}_3$ , EtOAc 및 *n*-BuOH의 순서로 계통적으로 분획하였다. *n*-BuOH extract (28 g)를 silica gel column에 걸어 EtOAc-MeOH- $\text{H}_2\text{O}$  (100:16.5:13.5)로 유출하여 5개의 소분획을 얻고, 그 중 2번째 소분획을  $\text{SiO}_2$  column chromatography (sol.  $\text{CHCl}_3$ -MeOH, 7:1)하여 8-O-acetylshanzhiside methylester를 얻었으며, 3번째 소분획을  $\text{SiO}_2$  column chromatography (sol.  $\text{CHCl}_3$ -MeOH- $\text{H}_2\text{O}$ , 7:3:1, lower layer)를 반복 실시하여 shanzhiside methylester와 화합물 1 (600 mg)을 얻었다.

**8-O-Acetylshanzhiside methylester** - 백색분말; mp 170~173 °C;  $^1\text{H-NMR}$ , ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  1.50 (3H, s, H-10), 2.00 (3H, s, OAc), 2.12 (2H, m, H-7), 3.02 (2H, m, H-5, H-9), 3.71 (3H, s, OMe), 4.63 (1H, d,  $J=7.9$  Hz, H-1'), 5.89 (1H, d,  $J=2.3$  Hz, H-1), 7.43 (1H, s, H-3);  $^{13}\text{C-NMR}$  Table I 참조.

**Shanzhiside methylester** - 백색분말; mp

113~115 °C;  $^1\text{H-NMR}$ , ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  1.25 (3H, s, H-10), 1.82 (1H, dd,  $J=13$  and 5.9 Hz, H-7a), 2.00 (1H, dd,  $J=13$  and 6.4 Hz, H-7b), 2.61 (1H, dd,  $J=10.1$  and 2.6 Hz, H-9), 3.00 (1H, m, H-5), 3.74 (3H, s, OMe), 4.03 (1H, m, H-6), 4.62 (1H, d,  $J=7.6$  Hz, H-1'), 5.55 (1H, d,  $J=2.6$  Hz, H-1), 7.40 (1H, s, H-3);  $^{13}\text{C-NMR}$  Table I 참조.

**화합물 1** - 흡습성분말; UV,  $\lambda_{\text{max}}$ (MeOH) 234 nm ( $\log \epsilon$  4.2); IR,  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  3450, 1705, 1650, 1440, 1070  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H-NMR}$ , ( $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$  1.50 (3H, s, H-10), 2.51 (1H, d,  $J=8.7$  Hz, H-9), 3.45 (1H, d,  $J=1.5$  Hz, H-7), 3.73 (3H, s,  $\text{COOCH}_3$ ), 4.30 (1H, d,  $J=1.5$  Hz, H-6), 4.71 (1H, d,  $J=7.9$  Hz, H-1'), 5.47 (1H, d,  $J=8.7$  Hz, H-1), 7.56 (1H, s, H-3);  $^{13}\text{C-NMR}$  Table I 참조.

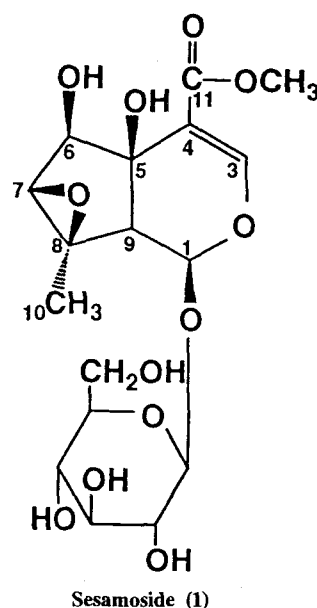
**화합물 1의 산 가수분해** - Compound 1을 2N HCl 용액으로 가열하고 감압농축한 후 물을 가해 diethyl ether로 추출한 다음, 수층을  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$ 로 중화시켜 cellulose plate에 TLC (sol. pyridine-EtOAc-HOAc- $\text{H}_2\text{O}$ , 36:36:7:21)하고, aniline-phthalate 시약에 발색하여, 구성당으로 D-

glucose를 확인하였다.

### 결과 및 고찰

속단의 뿌리를 MeOH로 추출하고, 추출물을 계통적으로 분획하여 *n*-BuOH 분획을 얻었으며, 이를 silica gel column chromatography하여 3종의 화합물을 분리하였다. 그 중 2종의 화합물은 이미 이 식물로부터 분리보고된 iridoid 화합물로서 각각 8-O-acetylshanzhiside methylester 및 shanzhiside methylester이었으며, spectral data를 문헌치<sup>8-10</sup>와 비교하여 그 구조를 확인하였다.

화합물 1은 Liebermann-Burchard, anisaldehyde-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 및 SbCl<sub>3</sub> test에 양성을 나타내었고, 산 존재하에서 blue-shade color를 띠는 것으로 iridoid 화합물임을 알 수 있다.<sup>11,12</sup> UV spectrum에서 234 nm에서의 흡수 band로 double bond가 carbonyl기와 conjugation된 enol-ether system을 가진 iridoid임을 추정할 수 있다.<sup>9</sup> IR spectrum에서는 3450 cm<sup>-1</sup>에서 -OH, 1705 cm<sup>-1</sup>에서 ester, 1650 cm<sup>-1</sup>에서  $\alpha,\beta$ -unsaturated C=C, 및 1070 cm<sup>-1</sup>에서 glycosidic C-O의 흡수를 나타내었으며, 화합물 1의 산 가수분해 결과, 그 구성당은 glucose임을 확인하였다. <sup>1</sup>H-NMR spectrum에서는 전형적인 iridoid 모핵의 oxygen에 이웃한 olefinic proton인 H-3의 signal이  $\delta$  7.56에서 singlet으로 나타났으며,  $\delta$  3.73에서 methoxy기의 singlet이 나타나므로, carbomethoxy group이 C-4에 결합되어 있음을 추정할 수 있다.  $\delta$  5.47 및 2.51에서 각각 H-1과 H-9의 signal이  $J=8.7$  Hz의 doublet으로 나타나므로, 이들 proton은 서로 coupling하며, C-5 및 C-8은 모두 4급 탄소임을 알 수 있다. H-6 및 H-7에 의한 signal은 각각  $\delta$  4.30 및 3.45에서  $J=1.5$  Hz의 doublet으로, C-8에 결합된 methyl기의 signal은  $\delta$  1.50에서 singlet으로 나타났으며,  $\delta$  4.71에서 1개의 anomeric proton에 의한 signal이  $J=7.9$  Hz의 doublet으로 나타났다. 따라서 화합물 1은 iridoid- $\beta$ -glucoside skeleton의 4번에 carbomethoxy group이 치환되어 있고, C-5, -6, -7 및 -8에 모두 1개씩의 치환기가 결합되어 있음을 추정할 수 있다.



화합물 1의 <sup>13</sup>C-NMR spectrum에서  $\delta$  169.1과 52.2의 signal로써 역시 carbomethoxy기가 있으며,  $\delta$  155.4 및 113.1의 signal로써 1개의 C=C가 존재함을 알 수 있다. 화합물 1의 C-10의 methyl carbon (17.8 ppm)과 C-7 (66.0 ppm) 및 C-8 (63.8 ppm)의 chemical shift를, C-7과 C-8에 di-OH기가 존재하는 iridoid glucoside들의 문헌치와 비교해 본 결과, chemical shift가 전반적으로 upfield shift한 점으로, 화합물 1은 7번과 8번 탄소에  $\beta$ -epoxide가 존재함을 알 수 있다.<sup>10,13,14</sup> 이상의 data를 종합하여, 화합물 1은 4번 탄소에 carbomethoxy, 5번과 6번 탄소에 di-OH기, 및 7번과 8번 탄소에  $\beta$ -epoxide group이 존재하는 iridoid glucoside로써, Potterat 등<sup>15</sup>이 *Sesamum angolense*로부터 분리하여 보고한 sesamoside와 동일한 화합물임을 확인하였으며, spectral data와의 비교에서도 잘 일치하였다. 이 화합물은 이 식물로부터는 처음으로 분리 보고되었다.

### 인용문헌

1. Namba, T. (1986) Coloured Illustrations of Wakan-Yaku. Vol. I, 187-188. Hoikusha Publishing, Osaka.
2. 陳存仁 (1984) 圖說漢方醫藥大事典(中國藥學大典). Vol. I, 376-379. 동도문화사, 서울.

3. 中華人民共和國藥典委員會 (1985) 중화인민공화국약전. 291-292. 북경인 민위생출판사, 북경.
4. 지형준, 이상인 (1988) 대한약전의 한약(생약)규격집 주해서. 229. 한국 메디칼인덱스사, 서울.
5. 한대석 (1992) 수입 생약의 현황과 기원에 대하여. 생약학회지 23: 189-198.
6. Jung, K. Y., Son, K. H. and Do, J. C. (1993) Triterpenoids from the roots of *Dipsacus asper*. *Arch. Pharm. Res.* 16: 32-35.
7. Jung, K. Y., Do, J. C. and Son, K. H. (1993) Triterpene glycosides from the roots of *Dipsacus asper*. *J. Nat. Prod.* 56: 1912-1916.
8. 정보섭, 김진웅, 김진천, 김영호 (1983) Iridoid 배당체 (V) 속단에서 shanzhiside methylester의 단리. 생약학회지 14: 5-8.
9. 정보섭, 김진웅, 이형규 (1981) 이리도이드 배당체 (II). 속단의 이리도이드 배당체 및 순형과 식물의 제암효과. 생약학회지 12: 82-87.
10. Boros, C. A. and Stermitz, F. R. (1990) Iridoids. An updated review. part I. *J. Nat. Prod.* 53: 1055-1147.
11. Stahl, E. (1973) Thin Layer Chromatography, 857. Gorge Allen and Unwin Ltd., London.
12. Junior, P. (1990) Recent developments in the isolation and structure elucidation of naturally occurring iridoid compounds. *Planta Medica* 56: 1-13.
13. El-Naggar, L. and Beal, J. L. (1980) Iridoids. A review. *J. Nat. Prod.* 43: 649-705.
14. Boros, C. A. and Stermitz, F. R. (1991) Iridoids. An updated review, part II. *J. Nat. Prod.* 54: 1173-1246.
15. Potterat, O., Msonthi, J. D. and Hostettmann, K. (1988) Four iridoid glucosides and a phenylpropanoid glycoside from *Sesamum angolense*. *Phytochemistry* 27: 2677-2680.

(1996년 3월 18일 접수)