

## 향부자의 성분 및 Nitric Oxide 생합성 저해효과

김선기, 황방연, 강신정, 이정준,<sup>1)</sup> 노재섭, 이경순\*

충북대학교 약학대학, 생명공학연구소<sup>1)</sup>

### Chemical Components of *Cyperus rotundus* L. and Inhibitory Effects on Nitric Oxide Production

Sun Kee Kim, Bang Yeon Hwang, Shin Jung Kang, Jung Joon Lee,<sup>1)</sup>

Jai Seup Ro and Kyong Soon Lee\*

College of Pharmacy, Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Korea

<sup>1)</sup>Korea Research Institute of Bioscience and Biotechnology, Taejon 305-333, Korea

**Abstract** – Five compounds were isolated from the methanol extract of the tubers of *Cyperus rotundus* (Cyperaceae). They were identified as cyperol(1), α-cyperone(2), cyperotundone(3), sugetriol triacetate(4) and β-sitosterol(5) on the basis of spectroscopic and physicochemical analysis. Among them, cyperol, α-cyperone and cyperotundone were shown inhibitory effects on LPS-induced nitric oxide production in RAW 264.7 cells in a dose dependent manner.

**Key words** – *Cyperus rotundus*; Cyperaceae; sesquiterpene; cyperol; α-cyperone; cyperotundone; sugetriol triacetate; β-sitosterol; nitric oxide inhibition

향부자(*Cyperus rotundus* L.)는 사초과(Cyperaceae)에 속하는 다년초(多年草)로서 바닷가와 냇가의 양지 쪽에서 잘 자라며, 근경(根莖)은 옆으로 길게 뻗으며 끝부분에 괴경이 생기고 수염뿌리가 내린다. 괴경의 살은 백색이며 향기가 있고, 잎은 총생(叢生)하고 폭 2-6 mm로서 선형(線形)이며 밑부분이 엽초(葉鞘)로 되어 화경(花莖)을 둘러싼다. 7-8월에 잎 사이에서 높이 20-30 cm의 화경이 나와 꽃이 피고 포(苞)는 2-3개이며 화서(花序)의 가지는 1-7개로서 길이가 서로 같지 않다. 소수(小穗)는 선형이고 길이 1.5-3 cm, 폭 1.5-2 cm로서 20-40개의 꽃이 2줄로 달리며 적색이다. 수과(瘦果)는 긴 타원형(橢圓形)이고 흑갈색이며 암술대는 3개로 갈라진다. 향부자의 가는뿌리를 제거한 뿌리줄기(*Cyperi Rhizoma*)는 민간이나 한방에서 진통, 소염, 이뇨, 통경제로서 부인병의 요약으로 알려져 있고, 향소산, 향사육군자탕, 향사평위산 등에 배합되고 있으며, 수치(修治)하여 사용하기도 한다.<sup>1,4)</sup>

*Cyperus*속에 관한 성분 연구로는 *Cyperus articulatus*로부터 Nyasse 등<sup>5,6)</sup>이 sesquiterpenic alcohol인 α-corymbolol과 sesquiterpenic ketone인 mandas-

\*교신저자 : Fax 0431-268-2732

sidione 및 mustakone, isopatchoul-4(5)-en-3-one을 분리하여 보고하였다. 또한, *Cyperus capitatus*로부터 Seabra 등<sup>7)</sup>이 6,3',4'-trihydroxy-4-methoxy-7-methylaurone을 보고하였으며, Alves 등<sup>8)</sup>이 11종의 6-alkyl-2-hydroxy-3-methyl-1,4-benzoquinone을 보고하였다. *Cyperus corymbosus*에서는 Garbarino 등<sup>9)</sup>이 eudesmane sesquiterpenoid인 isocorymbolone과 corymbolone, (+)-α-cyperone을 보고하였으며, *Cyperus rotundus*에서는 Trivedi 등<sup>10)</sup>이 cyperene을, Hikino 등<sup>11),12)</sup>이 cyperol, isocyperol, cyperotundone, cyperolone을, Neville 등<sup>13)</sup>이 kobusone, isokobusone을, Motil 등<sup>14)</sup>이 patchoulenone, sugeonol, sugetriol을, Ohira 등<sup>15)</sup>이 4,5-secoeudesmanolide등의 각종 sesquiterpene들을 보고하였다.

생리활성에 관한 연구로는 Thebtaranonth 등<sup>16)</sup>이 10,12-peroxycalamenene, 4,7-dimethyl-1-tetralone, patchoulenone, caryophyllene α-oxide 등의 antimalarial activity가 있음을 보고하였다. 또한, ethanol extract의 guinea pig 적출 회장에서 항히스타민작용과 항바륨작용, α-cyperone, isocyperol, cyperenone의 prostaglandin생합성 저해작용, urethane 마취 가

도(家兔)에 대한 호흡 및 혈압에 현저한 변화를 인정하는 보고가 있으며, 또한 여러동물의 적출자궁에 대하여 자궁수축을 억제, 근육긴장을 이완시키는 작용이 있고, 난포 hormone투여후의 hamster 자궁각에 대한 수축작용, 수종의 진균에 대하여도 유효한 항균작용이 보고되었고, petroleum ether 추출 분획이 carrageenin으로 유도한 동물부종에 대해 매우 강력한 항염효과를 나타내며 동시에 해열, 진통효과가 있으며 이의 활성물질은 triterpenoid라는 보고가 있다.<sup>17-19</sup>

Nitric oxide(NO)는 nitric oxide synthase(NOS)에 의해 L-arginine의 guanidino nitrogen이 N-hydroxy-L-arginine의 중간과정을 거쳐 생성되며, 급, 만성 염증질환과 깊은 관련이 있으며, 또한 cyclooxygenase와 깊은 연관성을 갖고 있어 염증질환에 있어서 critical한 factor로 작용한다. 인체의 NOS에는 endothelial constitutive NOS(ecNOS), neuronal constitutive (ncNOS), inducible NOS(iNOS)의 3가지 isoform이 존재한다. 이중 ecNOS와 ncNOS는 calcium, calmodulin 의존적인 반면, iNOS는 cytokine이나 endotoxin에 의해 유도되며 calcium, calmodulin 비의존성이다. ecNOS에 의해 생성된 NO는 혈관계에 작용하여 혈관확장, 혈소판 부착이나 응집을 억제시키는 작용이 있으며, ncNOS에 의해 생성된 NO는 신경계에 작용하여 기억능력에 중요한 long-term potentiation이나 depression의 neurotransmitter역할을 한다. 또한 소화기관의 운동성이나 음경의 발기에도 관여한다. 반면, 특정 cytokine이나 lipopolysaccharide(LPS)에 의해 유도되는 NO는 염증발현이나 숙주방어기전 등에 작용한다. 따라서, 이러한 endotoxin등의 자극에 의해 macrophage에서 iNOS와 COX-2의 발현이 유도되어 결과적으로 NO와 prostaglandin의 생성을 증가시킨다.<sup>20,22</sup>

본 연구에서는 민간이나 한방에서 진통, 소염, 이뇨 등 부인병 질환의 요약으로 빈용되어온 향부자에 대하여 예비실험결과 murine macrophage cell line인 RAW 264.7 cell에서 LPS에 의해 유도되는 nitric oxide(NO)의 생합성을 저해하는 것으로 나타났으므로, 이에 대하여 활성 성분을 분리하고, UV, NMR, MS등의 기기분석을 통하여 그 구조를 규명하였기에 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

**실험재료** – 향부자 *Cyperus rotundus* L.는 한약재

전문점을 통하여 구입하고 이를 정확히 감정 후 분쇄기를 이용해 세밀하여 사용하였으며, 증거표본은 충북대학교 약학대학 표본실에 보관되어 있다.(CBNU-99005)

**실험기기 및 시약** – 용점은 Swiss Büchi사의 Model B-540 용점측정기를 사용하여 측정하였으며 보정하지 않았다. IR spectrum은 JASCO FT/IR 300E spectrometer, UV는 Jasco V500 UV/VIS spectrophotometer (Model LE599, U.K.)를 이용하여 측정하였다. <sup>1</sup>H- 및 <sup>13</sup>C-NMR spectrum은 Varian Unity-300 spectrometer, EI-MS는 Hewlett-Packard MS Engine-5989 A 질량분석기를 사용하였다. Column chromatography 용 담체는 silicagel (70-230 mesh, ASTM 9385, Merck)를 사용하였다. TLC는 Kieselgel 60 F<sub>254</sub> plate (0.2 mm, Merck)를 사용하였으며, 세포는 37°C 5% CO<sub>2</sub> incubator(SANYO)에서 배양하였으며, NO생합성 저해활성을 측정은 Molecular Devices의 Microplate Reader를 사용하여 측정하였다.

**추출 및 분리** – 향부자 5 kg을 MeOH(15L)로 3회 반복추출하여 MeOH extract 670 g을 얻었다. 이 MeOH extract를 hexane과 물로 분획하고 hexane층을 농축하여 hexane extract 100 g을 얻었다. 각 분획에 대하여 murine macrophage cell line인 RAW 264.7 cell에서 LPS에 의해 유도되는 nitric oxide 생합성 저해활성을 측정한 결과 활성이 hexane층으로 이행 하므로 hexane extract를 hexane-ethylacetate gradient를 이동상으로 silica gel column chromatography를 실시하여 6개의 fraction으로 나누었다. 이 때 Fr. 4로부터 compound 1 (32 mg)을 얻었다. Fr. 2로부터는 hexane : ethylacetate=10 : 1의 용매로 silica gel column chromatography를 실시하여 compound 2 (1.2 g)를 얻었다. Fr. 3으로부터는 hexane-acetone gradient를 이동상으로 silica gel column chromatography를 실시하여 compound 3 (31 mg), compound 4 (274 mg), compound 5 (316 mg)를 각각 단리하였다.

**Compound 1** – White needle crystal, mp : 111-112°C; IR  $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup> : 3294(OH), 2934(CH), 1643(C=C), 887(terminal CH<sub>2</sub>); EI-MS (*m/z*) : 220 [M]<sup>+</sup>, 205[M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 187, 159, 138, 124, 105, 91; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ : 1.04(3H, s, -CH<sub>3</sub>), 1.79(6H, s, -CH<sub>3</sub>×2), 2.55(1H, dd, *J*=1.7, 5.9 Hz, H-7), 3.92(1H, s, H-3), 4.75(2H, s, =CH<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ : 34.54(C-1), 31.18(C-2),

70.26(C-3), 126.18(C-4), 140.64(C-5), 28.09(C-6), 46.78(C-7), 27.75(C-8), 42.65(C-9), 35.27(C-10), 150.77(C-11), 108.80(C-12), 21.26(C-13), 23.40(C-14), 17.58(C-15)

**Compound 2** – Colorless oil, UV  $\lambda_{\max}$  (MeOH) : 249 nm; IR  $\nu_{\max}^{\text{film}} \text{cm}^{-1}$  : 2928(CH), 1668(CO), 1611(C=C), 889(terminal CH<sub>2</sub>); EI-MS (*m/z*) : 218 [M]<sup>+</sup>, 203[M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 185, 175, 161, 147, 91, 79; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ : 1.20 (3H, s, -CH<sub>3</sub>), 1.76 (6H, s, -CH<sub>2</sub>×2), 4.76 (2H, s, =CH<sub>2</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ : 33.75(C-1), 32.87(C-2), 199.05(C-3), 128.75(C-4), 149.09(C-5), 26.83(C-6), 45.86(C-7), 22.45(C-8), 41.87(C-9), 35.78(C-10), 162.10(C-11), 109.15(C-12), 20.61(C-13), 37.40(C-14), 10.87(C-15)

**Compound 3** – Colorless oil, UV  $\lambda_{\max}$  (MeOH) : 244 nm; IR  $\nu_{\max}^{\text{film}} \text{cm}^{-1}$  : 2926(CH), 1713(CO), 1652(C=C); EI-MS (*m/z*) : 218[M]<sup>+</sup>, 203[M-CH<sub>3</sub>]<sup>+</sup>, 175, 161, 147, 133, 119, 105; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ : 0.62(3H, d, *J*=6Hz, -CH<sub>3</sub>), 0.75, 1.11(3H each, s, -CH<sub>3</sub>), 1.73(3H, br s, -CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ : 59.10(C-1), 42.02(C-2), 211.49(C-3), 133.75(C-4), 182.27(C-5), 30.89(C-6), 45.74(C-7), 27.40(C-8), 28.76(C-9), 34.11(C-10), 41.56(C-11), 19.98(C-12), 25.23(C-13), 8.76(C-14), 17.23(C-15)

**Compound 4** – White needle crystal, mp : 132°C; IR  $\nu_{\max}^{\text{film}} \text{cm}^{-1}$  : 2937(CH), 1734, 1236(acetyl); EI-MS (*m/z*) : 378[M]<sup>+</sup>, 318[M-HOAc]<sup>+</sup>, 276, 258, 216, 198, 173; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 300 MHz) δ : 0.88(3H, d, *J*=6.5 Hz, -CH<sub>3</sub>), 0.90, 1.08(3H each, s, -CH<sub>3</sub>), 1.68(3H, br s, -CH<sub>3</sub>), 2.05, 2.08, 2.19(3H each, s, acetyl), 5.60(1H, d, *J*=6.0 Hz, H-6), 5.93(1H, t, *J*=6.9 Hz, H-7); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ : 62.5(C-1), 36.9(C-2), 85.3(C-3\*), 136.2(C-4), 143.3(C-5), 75.4(C-6\*), 51.2(C-7), 28.6(C-8), 71.1(C-9\*), 40.3(C-10), 42.0(C-11), 20.8(C-12), 26.0(C-13), 11.3(C-14), 14.6(C-15), 21.3(OCOCH<sub>3</sub>), 21.6(OCOCH<sub>3</sub>), 21.7(OCOCH<sub>3</sub>), 171.2(OCOCH<sub>3</sub>), 171.4(OCOCH<sub>3</sub>), 171.7(OCOCH<sub>3</sub>), \*Assignments are reversible

**Compound 5** – White needle crystal, mp : 133-135°C; EI-MS (*m/z*) : 414[M]<sup>+</sup>, 381[M-CH<sub>3</sub>-H<sub>2</sub>O]<sup>+</sup>, 329[M-C<sub>6</sub>H<sub>13</sub>]<sup>+</sup>, 303[M-C<sub>7</sub>H<sub>11</sub>O]<sup>+</sup>; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>,

300 MHz) δ : 0.69(3H, s, H-18), 1.02(3H, s, H-19), 3.53(1H, m, H-3), 5.37(1H, bd, *J*=4.7 Hz, H-6); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 75 MHz) δ : 37.3(C-1), 31.9(C-2), 71.8(C-3), 42.3(C-4), 140.8(C-5), 121.7(C-6), 31.7(C-7), 31.9(C-8), 50.2(C-9), 36.5(C-10), 21.1(C-11), 39.8(C-12), 42.3(C-3), 56.8(C-14), 24.3(C-15), 28.2(C-16), 56.1(C-17), 19.4(C-18\*), 11.9(C-19), 36.1(C-20), 18.8(C-21\*), 34.0(C-22), 26.1(C-23), 45.9(C-24), 29.2(C-25), 19.8(C-26\*), 19.0(C-27\*), 23.1(C-28), 12.0(C-29), \*Assignments are reversible

**Nitric Oxide**생합성 저해활성의 측정 – Raw 264.7 세포를 DMEM배지에서 37°C, 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 배양하고 세포가 confluent하게 자랐을 때 scrapper를 이용하여 attach된 cell을 떼어내서 single cell로 만든 후, 1×10<sup>6</sup> cells/ml로 희석하여 96well plate에 100 μl씩 가하고, 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 배양하였다. 배양 3시간후 LPS를 처리하지 않은 것과 LPS (1 μg/ml) 및 시료를 농도별로 처리한 것을 DMEM배지와 함께 100 μl씩 처리한 후 24시간 동안 5% CO<sub>2</sub> incubator에서 배양하였다. 배양 24시간 후 배양 상등액 100 μl를 96 well plate에 넣고, 각각의 well에 Griess reagent를 동량 처리한 후 550 nm에서 흡광도를 측정하여 비색정량하였다. Griess reagent는 3차중류수에 녹인 0.1% N-(1-Naphthyl)-ethylenediamine dihydrochloride와 5% phosphoric acid에 녹인 1% sulfanilamide를 1:1로 혼합하여 제조하였다.

## 결과 및 고찰

**화합물의 구조분석** – Compound 1은 무색침상결정으로 mp 111-112°C를 나타내었으며, IR spectrum에서는 3,294에서 hydroxyl기와 887에서 terminal methylene기를 확인할 수 있었다. <sup>1</sup>H-NMR spectrum에서는 δ 1.04에서 3H분의 singlet signal과 δ 1.79에서 6H분의 singlet signal로 13, 14, 15번 3개의 methyl proton이 관찰되었고, δ 4.75로 저자장 shift되어 나타나는 2H분의 singlet signal로 1개의 exo-methylene기를 추정할 수 있었다. <sup>13</sup>C-NMR spectrum에서는 총 15개의 carbon signal을 관찰할 수 있었으며, δ 108.80에서 C-12에서 기인하는 exo-methylene을 확인할 수 있었다. EI-MS spectrum에서는 *m/z* 220에서 molecular ion peak를 나타내었으며, *m/z* 205, 187, 159등에서 fragmentation peak를 나타내었다. 이상의 각종 spectral data를 검토하고 여러 물리화학

적 성상을 문헌<sup>12)</sup>과 비교하여 compound 1은 sesquiterpene인 cyperol로 구조를 동정하였다.

Compound 2는 colorless oil로 UV 249 nm에서 흡수극대를 나타내었고, IR spectrum에서는 1,668에서 carbonyl기와 889에서 terminal methylene기를 확인할 수 있었다. <sup>1</sup>H-NMR spectrum에서는 δ 1.20에서 3H분의 singlet signal과 δ 1.76에서 6H분의 singlet signal로 13, 14, 15번 3개의 methyl proton이 관찰되었고, δ 4.76으로 저자장 shift되어 나타나는 2H분의 singlet signal로 1개의 exo-methylene기를 추정할 수 있었다. <sup>13</sup>C-NMR spectrum에서는 총 15개의 carbon signal을 관찰할 수 있었고, δ 199.05에서 carbonyl기에 기인하는 signal과, δ 109.15에서 C-12에서 기인하는 exo-methylene을 확인할 수 있었다. 또한 DEPT spectrum에서는 3개의 methyl, 6개의 methylene, 1개의 methine carbon signal을 관찰할 수 있었다. 이상의 각종 spectral data를 검토하여 compound 2는 sesquiterpene인 α-cyperone으로 추정하고 문헌<sup>9),10),23)</sup>과 비교하여 구조를 동정하였다.

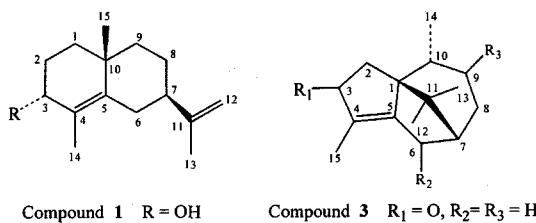
Compound 3는 colorless oil로 UV 244 nm에서 흡수극대를 나타내었고, IR spectrum에서는 1,713과 1,652에서 α, β-unsaturated ketone을 확인할 수 있었다. <sup>1</sup>H-NMR spectrum에서는 δ 0.62에서 14번위의 secondary methyl에 기인하는 3H분의 doublet signal을 관찰할 수 있었고, δ 0.75와 1.11에서 12, 13위의 gem-dimethyl에 기인하는 각각 3H분의 singlet signal을 관찰할 수 있었다. 또한 δ 1.73에서는 15번위의 vinyl methyl에 기인하는 3H분의 broad singlet signal을 관찰할 수 있었다. <sup>13</sup>C-NMR spectrum에서는 총 15개의 carbon signal을 관찰할 수 있었고, δ 211.49에서 carbonyl기에 기인하는 signal을 관찰할 수 있었다. 이상의 각종 spectral data를 검토하여 compound 3는 sesquiterpene인 cyperotundone으로 추정하고 문헌<sup>11),13),24)</sup>과 비교하여 구조를 동정하였다.

Compound 4는 백색무정형결정으로 mp 132°C를 나타내었으며, IR spectrum에서는 1,734에서 carbonyl기를 확인할 수 있었다. <sup>1</sup>H-NMR spectrum에서는 δ 0.88에서 14번위의 secondary methyl에 기인하는 3H분의 doublet signal을 관찰할 수 있었고, δ 0.90과 1.08에서 12, 13위의 gem-dimethyl에 기인하는 각각 3H분의 singlet signal을 관찰할 수 있었다. 또한 δ 1.68에서는 15번위의 vinyl methyl에 기인하는 3H분의 broad singlet signal을, δ 2.05, 2.08, 2.19에서는

3개의 secondary acetoxyl기에 의한 각 3H분의 singlet signal을 관찰할 수 있었으며, δ 5.60에서는 1H분의 doublet signal을, δ 5.93에서는 1H분의 triplet signal을 관찰할 수 있었다. <sup>13</sup>C-NMR spectrum에서는 총 21개의 carbon signal을 관찰할 수 있었고, δ 71.1, 75.4, 85.3에서 oxygen bearing carbon signal 및 δ 171.2, 171.4, 171.7에서 각각 acetoxyl기에 기인하는 signal을 관찰할 수 있었다. 이상의 각종 spectral data를 검토하여 compound 4는 sesquiterpene 유도체인 sugetriol triacetate로 추정하고 문헌<sup>25)</sup>과 비교하여 구조를 동정하였다.

Compound 5는 백색침상결정으로 Liebermann-Burchard반응에 양성을 나타내었고, IR spectrum에서 전형적인 sterol의 spectrum을 나타내어 sterol로 추정할 수 있었다. <sup>1</sup>H-NMR spectrum에서는 δ 0.69와 1.02에서 3H분의 angular methyl proton signal이 각각 singlet으로 관찰되었다. 또한 δ 3.54에서 C-3에 존재하는 1H분의 proton signal이 multiplet으로 관찰되었고, δ 5.37에서 1H분의 olefinic proton signal이 관찰되어 이중결합이 5번 탄소에 존재함을 추정할 수 있었다. <sup>13</sup>C-NMR spectrum에서는 총 29개의 carbon signal을 관찰할 수 있었고, δ 71.8에서 hydroxyl기에 기인하는 signal과 δ 140.8, 121.7에서 olefinic carbonyl에서 기인하는 signal을 관찰할 수 있었다. 이상의 각종 spectral data를 검토하고 여러 물리화학적 성상을 문헌<sup>26)-29)</sup>과 비교하여 compound 5는 Δ<sup>5</sup>-stigmasten-3β-ol인 β-sitosterol로 동정하였다.

**Nitric oxide 생합성 저해활성의 측정** – 항부자증의 nitric oxide 생합성 저해물질을 규명하고자 단리된 5종의 compound에 대하여 활성을 측정한 결과 cyperol, α-cyperone, cyperotundone은 murine macrophage cell line인 RAW 264.7 cell에서 LPS에 의해 유도되는 nitric oxide의 생합성을 농도의존적으로 저해하는 것으로 나타났다. 이중 cyperotundone이 가장 강한 활성을 나타내었으며 ( $IC_{50} = 7.8 \mu\text{g/ml}$ ) 양성 대조구로 iNOS의 선택적인 inhibitor로 알려진 aminoguanidine



Compound 1 R = OH  
Compound 2 R = O  
Compound 3 R<sub>1</sub> = O, R<sub>2</sub> = R<sub>3</sub> = H  
Compound 4 R<sub>1</sub>, R<sub>2</sub>, R<sub>3</sub> = OAc

Fig. 1. Chemical structures of isolated compounds.

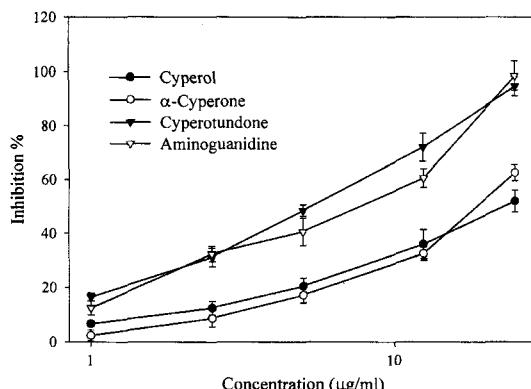


Fig. 2. Inhibition of NO Production in LPS-induced RAW 264.7 cells by cyperol,  $\alpha$ -cyperone and cyperotundone

( $IC_{50}=12.5 \mu\text{g/ml}$ ) 보다 높은 활성을 나타내었다.(Fig. 2) 또한 세포독성 측정결과 25  $\mu\text{g/ml}$ 에서도 독성을 나타내지 않았으며, sugetriol triacetate와  $\beta$ -sitosterol은 25  $\mu\text{g/ml}$ 에서도 nitric oxide의 생합성 저해효과를 나타내지 않았다.

## 결 론

향부자 *Cyperus rotundus* L.에 대하여 murine macrophage cell line인 RAW 264.7 cell에서 LPS에 의해 유도되는 Nitric oxide 생합성 저해활성을 측정한 결과 hexane분획에서 유의성 있는 저해작용을 확인할 수 있었다. 활성 성분을 규명하고자 hexane분획에 대하여 silicagel column chromatography를 반복실시하여 5종의 compound를 순수단리하였다. 각 compound의 물리화학적 성상 및 UV, IR,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , DEPT, MS spectrum 등을 비교검토하여 cyperol,  $\alpha$ -cyperone, cyperotundone, sugetriol triacetate,  $\beta$ -sitosterol로 동정하였다. 이들중 cyperol,  $\alpha$ -cyperone, cyperotundone은 농도의존적으로 NO생합성을 저해하였으며, 22.5, 19.7, 7.8  $\mu\text{g/ml}$ 에서 각각  $IC_{50}$ 값을 나타내어 cyperotundone이 가장 강한 활성을 나타내었고, sugetriol triacetate와  $\beta$ -sitosterol은 NO생합성 저해작용이 없었다. 향부자의 NO생합성 저해작용에 대해서는 처음 보고되는 것이다.

## 사 사

본 연구는 1998년도 충북대학교 발전기금재단 연구비의 지원으로 이루어졌으며 이에 감사드립니다.

## 인용문헌

1. 이창복 (1993) 대한식물도감, 177. 항문사, 서울.
2. 지형준외 (1998) 대한약전 및 대한약전외 한약규격주 해(제2개정), 658-659. 한국메디칼인텍스사, 서울.
3. 김창민, 신민교, 안덕균, 이경순 (1998) 완역증약대사전, 6124. 도서출판 정담, 서울.
4. 김재길 (1984) 원색천연물대사전(하), 257. 남산당, 서울.
5. Nyasse, B., Ghogomu Tih, R., Sondengam, B. L. Martin, M. T. and Bodo, B. (1988) Isolation of  $\alpha$ -corymbolol, An eudesmane sesquiterpene diol from *Cyperus articulatus*. *Phytochemistry* **27(1)** : 179-181.
6. Nyasse, B., Ghogomu Tih, R., Sondengam, B. L. Martin, M. T. and Bodo, B. (1988) Madassidione and other sesquiterpenic ketones from *Cyperus articulatus*. *Phytochemistry* **27(10)** : 3319-3321.
7. Seabra, R. M., Moreira, M. M., Cruz Costa, M. A. and Isabel Paul, M. (1995) 6,3',4'-trihydroxy-4-methoxy-5-methylaurone from *Cyperus capitatus*. *Phytochemistry* **40(5)** : 1579-1580.
8. Alves, A. C., Moreira, M. M., Isabel Paul, M. and Cruz Costa, M. A., A series of eleven dialkyl-hydroxy-p-benzoquinones from *Cyperus capitatus*. *Phytochemistry* (1992) **31(8)** : 2825-2827.
9. Garbarino, J. A., Chamy, M. C. and Gambaro, V. (1985) Eudesmane derivatives from *Cyperus corymbosus*. *Phytochemistry* **24(11)** : 2726-2727.
10. Trivedi, B., Motl, O., Smolikova, J. and Sorm, F. (1964) Structure of the sesquiterpenic hydrocarbon cyperene. *Tetrahedron Letters* **19** : 1197-1201.
11. Hikino, H., Aota, K. and Takemoto, T. (1966) Structure and absolute configuration of cyperotundone. *Chem. Pharm. Bull.* **14(8)** : 890-896.
12. Hikino, H., Aota, K. and Takemoto, T. (1967) Structure and absolute configuration of cyperol and iso-cyperol. *Chem. Pharm. Bull.* **15(12)** : 1929-1933.
13. Neville, G. A., Nigam, I. C. and Holmes, J. L. (1968) Identification of ketones in *Cyperus rotundus*. *Tetrahedron* **24** : 3891-3897.
14. Motl, O., Trivedi, B., Herout, V. and Sorm, F. (1963) Isolation and structure of patchoulenone from *Cyperus rotundus* L. *Chem. Ind.* **31** : 1284
15. Ohira, S., Hasegawa, T., Hayashi, K., Hoshino, T., Kakaoka, D. and Nozaki, H. (1998) Sesquiterpenoids from *Cyperus rotundus*. *Phytochemistry* **47(8)** : 1577-1581.
16. Thebtaranonth, C., Thebtaranonth, Y., Wanauppathamkul, S. and Yuthavong, Y. (1995) Antimalarial ses-

- quiterpenes from tubers of *Cyperus rotundus* : Structure of 10,12-peroxycalamenene, A sesquiterpene endoperoxide. *Phytochemistry* **40**(1) : 125-128.
17. 채영복, 김완주, 지옥표, 노영주 (1988) 한국 유용 식물자원연구 총람, 359. 한국화학연구소, 대전.
  18. Gupta, M. B., Palit, T. K., Sihgh, N. and Bhargava, K. P. (1971) Pharmacological studies to isolate the active constituents from *Cyperus rotundus* possessing anti-inflammatory, antipyretic and analgesic activities. *Indian J. Med. Res.* **59** : 76.
  19. Kiuchi, F., Shibuya, M., Kinoshita, T. and Sankawa, U. (1983) Inhibition of prostaglandin biosynthesis by the constituents of medicinal plants, *Chem. Pharm. Bull.* **31**(10) : 3391-3396.
  20. Salvermini, D., Seibert, K. and Marino, M., H. (1996) New concepts in inflammation and therapy, *DN & P* **9**(4) : 204-219.
  21. Clancy, R. M. and Abramson, S. B. (1995) Nitric oxide: A novel mediator of inflammation, *Soc. Exp. Bio. Med.* **23** : 93-101.
  22. Griffith, O. W. and Stuehr, D. J. (1995) Nitric oxide synthases: Properties and catalytic mechanism, *Annu. Rev. Physiol.* **57** : 707-736.
  23. Sannai, A., Fujimori, T. and Kato, K. (1982) Isolation of (-)-1,2-dehydro- $\alpha$ -cyperone and solavetivone from *Lycium chinense*. *Phytochemistry* **21**(12) : 2986-2987.
  24. Ybarra, M. I., Catalan, C. A. N., Diaz, J. G. and Herz, W. (1992) A cyperane and trixanes from *Jungia polita*. *Phytochemistry* **31**(10) : 3627-3629.
  25. Hikino, H., Aota, K. and Takemoto, T. (1967) Structure of sugetriol. *Chem. Pharm. Bull.* **15**(9) : 1433-1435.
  26. 류영필, 강삼식, 김창민 (1990) 연밥파나무의 성분에 관한 연구. *Kor. J. Pharmacogn.* **21**(4) : 268.
  27. Garg, V. K. and Nes, W. R. (1984) Codisterol and other  $\Delta^5$ -sterols in the seeds of *Cucurbita maxima*. *Phytochemistry* **23**(12) : 2925.
  28. 김범해, 김창민 (1995) 꽃참싸리 줄기의 성분에 관한 연구. *Kor. J. Pharmacogn.* **26**(1) : 15.
  29. 박종철, 이종일, 안상득 (1989) 모과의 성분에 관한 연구. *Kor. J. Pharmacogn.* **20**(1) : 11.

(1999년 11월 10일 접수)