

물레나물 (*Hypericum ascyron*)의 성분

채성욱 · 이소영 · 김주선 · 배기환¹ · 김성규² · 강삼식*

서울대학교 약학대학 천연물과학연구소, ¹충남대학교 약학대학, ²비타민하우스R&BT

Constituents from *Hypericum ascyron*

Sungwook Chae, So Young Lee, Ju Sun Kim, KiHwan Bae¹, Sung Kyu Kim², and Sam Sik Kang*

Natural Products Research Institute and College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 110-460, Korea

¹College of Pharmacy, Chungnam National University, Daejeon 305-764, Korea

²Vitaminhouse R&BT, Seoul 135-270, Korea

Abstract – The isolation and identification of a new xanthone (6-*O*-palmitoyl-1,6-dihydroxy-5,7-dimethoxyxanthone) along with *n*-alkanols, fatty acids, 1,6-dihydroxy-5,7-dimethoxyxanthone, 1,7-dihydroxyxanthone, betulinic acid, β -sitosterol, methyl 4-hydroxybenzoate, quercetin, and kaempferol from the aerial parts of *Hypericum ascyron* was reported. The structures were elucidated by spectroscopic methods, mainly NMR and mass spectrometry.

Key words – *Hypericum ascyron*, Guttiferae, isolation and identification

*Hypericum*속은 물레나물과 (Guttiferae) 식물로 400여 종 (種)으로 이루어져 있으며, 전세계에 걸쳐서 온대 지역에 분포하고 있다. *Hypericum*속 식물 중 특히 “St. John’s Wort”라 부르는 *H. perforatum*은 고대로부터 악마의 기(氣)로부터 보호해 준다고 믿었으며, Galen이나 Hippocrates의 시대에는 상처치유, 이뇨, 월경, 말라리아 치료 등으로 사용되었으며, 17세기 후반부터 우울증이나 정신병의 치료목적으로 사용되기 시작한 이래 현재는 경증의 우울증 치료제로 전세계적으로 널리 사용되고 있다.¹⁻³⁾ *Hypericum*속 식물의 성분으로는 크게 flavonoid, benzophenone, xanthone, essential oil, phloroglucinol 유도체 등의 화합물 군으로 이루어져 있으며,¹⁻³⁾ 이들 중 hypericin같은 naphthodianthrone류 및 hyperforin같은 phloroglucinol 유도체 등이 우울증 치료효과에 중요한 역할을 하는 것으로 보고되고 있다.¹⁻³⁾ 중국에서는 *Hypericum perforatum*을 관엽연교(貫葉連翹)라 하여 청열, 해독, 수렴, 지혈의 목적으로 토혈, 외상출혈, 객혈, 종독(腫毒) 등의 치료에 사용되어 왔다.⁴⁾ 우리나라에서 자생하고 있는 *Hypericum*속 식물은 10여종이 분포되어 있으며,⁵⁾ 이중 물레나물 (*H. ascyron*), 고추나물 (*H. erectum*), 애기고추나물 (*H. japonicum*) 등의 전초를 약용으로 사용하고 있다. 특히 물레나물 (*H. ascyron*)은 전초를 홍한련(紅旱蓮)이

라 하여 평간, 지혈, 폐독, 소종의 효능이 있고 두통, 토혈, 타박상을 치료한다고 알려져 왔다.⁶⁾ 물레나물의 성분으로는 flavonoid, xanthone, triterpene이 보고되었으나,^{7,8)} 우리나라에서는 현재까지 물레나물의 성분 및 활성에 대한 연구는 전혀 되어있지 않으며 단지 고추나물로부터 항산화 flavonoid 성분들이 분리 보고⁹⁾ 되었을 뿐이다. 따라서 본 연구에서는 물레나물의 성분연구를 실시하여 이 식물이 St. John’s Wort의 대체약물로서 사용 가능성을 검토하고자 본 연구를 착수하였다.

재료 및 방법

실험재료 – 본 실험에 사용된 물레나물은 백두산에서 채취, 음건하여 실험재료로 사용하였다. 본 식물은 충남대학교 약학대학 배기환 교수님의 감정을 받았다.

기기 및 시약 – NMR은 Varian의 Gemini 2000 (300 MHz) 또는 Bruker사의 AM-500 (500 MHz)을 사용하여 측정하였다. EI-MS spectra는 Hewlett Packard사의 HP 5985B mass spectrometer를 사용하여 측정하였다. FAB-MS는 JEOL 700 mass spectrometer를 사용하여 측정하였다. GC/MS 분석은 Hewlett Packard 19091S-433 model을 사용하였다. 이때 GC는 HP 5890 model을 사용하여, 5% phenylmethylsiloxane (30 m×250 μ m, I.D.) 이 충전된 column을 사용하였고, He

*교신저자(E-mail) : sskang@snu.ac.kr
(FAX) : 02-743-3323

(1.0 ml/min)을 carrier gas로 하였다. FID는 320°C, 주입부는 250°C로 하였으며 칼럼온도는 170°C에서 시작하여 5°C/min로 310°C까지 승온하였으며 310°C에서 일분간 유지하였다. MPLC는 Yamazen의 YFLC-GR II (Pump 540, Prep·UV-10 UV detector and GR-202 gradient solvent supporter, Japan)을 사용하여 분리하였으며, 이때 YFLC Gel (40 µm, pore size: 60 Å)이 충전된 YFLC glass column (30 cm, 내경: 1.1 or 2.6 cm)을 사용하여 실시하였다. Column packing 용 silica gel은 Kieselgel 60 (Merck)을 사용하였고, TLC plate는 Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck)를 사용하였다. 발색시약은 10% H₂SO₄를 사용하였으며, UV 254, 365 nm detection을 병행하였다. 추출, 분획 및 column chromatography용 시약은 분석용 1급 시약을 사용하였다.

추출 및 분획 - 건조한 물레나물 2.86 kg을 MeOH (6 l×4 회)로 실온에서 냉침하여 추출하였다. 추출액을 40°C 이하에서 감압농축하여 얻은 MeOH extract 240 g을 증류수에 현탁시킨 후 hexane, CH₂Cl₂, EtOAc, BuOH의 순서로 단계적으로 분획하여, hexane 분획 76.7 g, CH₂Cl₂ 분획 20 g, EtOAc 분획 22 g 및 BuOH 31 g을 얻었다.

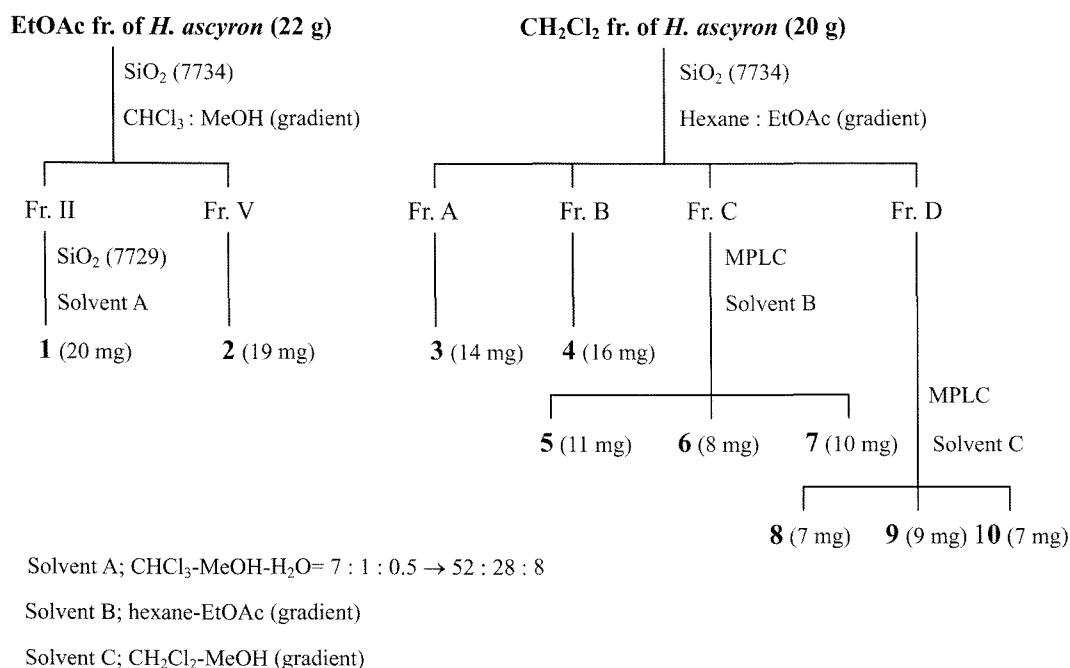
화합물의 분리 및 정제 - EtOAc 분획을 silica gel column에 걸고 CHCl₃-MeOH 용매로 기울기 용리시켜 76개의 소분획을 얻었다. CHCl₃-MeOH=9:1로 용출시켜 얻은 소분획 Fr. II 및 V를 각각 CHCl₃-MeOH-H₂O=7:1:0.5과 CHCl₃-MeOH-H₂O=52:28:8로 크로마토그래피를 반복하고 MeOH로 재결정하여 노란색 무정형의 화합물 **1** (20 mg)과 **2** (19 mg)를 얻었다. CH₂Cl₂ 분획도 silica gel column에 걸고

hexane-EtOAc 용매로 기울기 용리 (99:1→95:5→90:10→70:30→50:50→30:70→0:100%)시켜 68개의 소분획을 얻었다. 이 중 소분획 A와 B를 MeOH로 재결정하여 무색 무정형의 화합물 **3** (14 mg)과 **4** (16 mg)를 얻었다. 또한 소분획 C를 MPLC에 걸고 hexane-EtOAc 용매로 기울기 용출 (hexane-EtOAc=100:0→80:20)하여 화합물 **5** (11 mg), **6** (8 mg), **7** (10 mg)을 얻었으며, 소분획 D도 마찬가지로 MPLC에 걸고 CH₂Cl₂-MeOH 용매로 기울기 용출(CH₂Cl₂-MeOH=100:0→90:10)시켜 화합물 **8** (7 mg), **9** (9 mg) 및 **10** (7 mg)을 각각 얻었다 (Scheme 1).

화합물 1 (quercetin) - ¹H-NMR (CD₃OD, 300 MHz) δ : 7.72 (1H, d, *J*=2.1 Hz, H-2'), 7.62 (1H, dd, *J*=2.1, 8.4 Hz, H-6'), 6.87 (1H, d, *J*=8.4 Hz, H-5'), 6.38 (1H, d, *J*=2.4 Hz, H-8), 6.17 (1H, d, *J*=2.4 Hz, H-6); EI-MS, *m/z* (rel. int., %): 302 [M]⁺ (100), 301 [M-H]⁺ (23), 273 [M-CO]⁺ (12), 153 [A1+H]⁺ (16), 137 [B₂]⁺ (18).

화합물 2 (kaempferol) - ¹H-NMR (CD₃OD, 300 MHz) δ : 8.06 (2H, d, *J*=8.7 Hz, H-2', 6'), 6.89 (2H, d, *J*=8.7 Hz, H-3', 5'), 6.37 (1H, d, *J*=1.8 Hz, H-8), 6.16 (1H, d, *J*=1.8 Hz, H-6); EI-MS, *m/z* (rel. int., %): 286 [M]⁺ (100), 258 [M-CO]⁺ (12), 153 [A1+H]⁺ (10), 121 [B₂]⁺ (25).

화합물 3 (n-alkanols) - ¹H-NMR (pyridine-*d*₅, 300 MHz) δ : 0.85 [3H, t-like, *J*=6.6 Hz, (CH₂)_nCH₃], 1.29 [br s, (CH₂)_n], 1.48 (2H, m, CH₂CH₂CH₂OH), 1.75 (2H, m, CH₂CH₂OH), 3.87 (2H, t, *J*=6.6 Hz, CH₂OH); ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃) δ : 14.1 (CH₃), 22.7, 25.7, 29.4, 29.6,



Scheme 1. Isolation of compounds from *H. ascyron*.

29.7, 31.9, 32.8, 63.1 (CH₂OH). 화합물 3을 GC/MS를 실시하여 *n*-hexacosanol (C₂₆, 13.3%), *n*-octacosanol (C₂₈, 61.7%), *n*-triacontanol (C₃₀, 25.0%)을 각각 확인하였다.

화합물 4 (fatty acids) - ¹H-NMR (pyridine-*d*₅, 300 MHz) δ : 0.85 (3H, t-like, *J*=6.3 Hz, (CH₂)_nCH₃), 1.29 [br s, (CH₂)_n], 1.80 (2H, quintet, *J*=7.5 Hz, CH₂CH₂CO), 2.52 (2H, t, *J*=7.5 Hz, CH₂CO). 화합물 4를 CH₂N₂으로 methylation시킨 후 GC/MS를 실시하여 lignoceric acid (C₂₄, 3.5%), hexacosanoic acid (C₂₆, 8.1%), octacosanoic acid (C₂₈, 23.8%) 및 triacontanoic acid (C₃₀, 52.1%)를 각각 확인하였다.

화합물 5 (betulinic acid) - ¹H-NMR (300 MHz, pyridine-*d*₅) δ : 4.93 (1H, d, *J*=2.4 Hz, H-29b), 4.76 (1H, d, *J*=0.9 Hz, H-29a), 3.52 (1H, m, H-19), 3.45 (1H, t, *J*=8.0 Hz, H-3), 1.78 (3H, s, 30-CH₃), 1.22 (3H, s, 27-CH₃), 1.06 (3H, s, 26-CH₃), 1.05 (3H, s, 23-CH₃), 1.00 (3H, s, 25-CH₃), 0.82 (3H, s, 24-CH₃); ¹³C-NMR (75.5 MHz, pyridine-*d*₅) δ : 178.8 (C=O), 151.3 (C-20), 109.9 (C-29), 78.1 (C-3), 56.6 (C-17), 55.9 (C-5), 50.9 (C-9), 49.7 (C-19), 47.7 (C-18), 42.8 (C-14), 41.1 (C-8), 39.5 (C-4), 39.2 (C-1), 38.6 (C-13), 37.6 (C-22), 37.5 (C-10), 34.8 (C-7), 32.8 (C-16), 31.2 (C-21), 30.2 (C-15), 28.6 (C-23), 28.3 (C-2), 26.1 (C-12), 21.2 (C-11), 19.4 (C-30), 18.8 (C-6), 16.4 (C-24, 26), 16.3 (C-25), 14.9 (C-27).

화합물 6 (β-sitosterol) - ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 5.35 (1H, br d, *J*=5.4 Hz, H-6), 5.16, 5.01 (1H each, dd, *J*=8.7, 15.3 Hz, H-22, 23), 3.52 (1H, m, H-3), 1.01 (3H, s, 19-CH₃), 0.92 (3H, d, *J*=6.6 Hz, 21-CH₃), 0.84 (3H, d, *J*=6.6 Hz, 27-CH₃), 0.81 (3H, d, *J*=6.6 Hz, 26-CH₃), 0.68 (3H, s, 18-CH₃).

화합물 7 (1,6-dihydroxy-5,7-dimethoxyxanthone) - ¹H-NMR (300 MHz, acetone-*d*₆) δ : 12.5 (1H, s, 1-OH), 7.67 (1H, t, *J*=8.4 Hz, H-3), 7.40 (1H, s, H-8), 7.05 (1H, dd, *J*=0.9, 8.4 Hz, H-4), 6.76 (1H, d, *J*=0.9, 8.4 Hz, H-2), 4.03 (3H, s, OCH₃), 3.99 (3H, s, OCH₃); ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃+CD₃OD) δ : 161.1 (C-1), 110.0 (C-2), 135.9 (C-3), 107.1 (C-4), 145.8 (C-5), 146.5 (C-6), 134.7 (C-7), 99.7 (C-8), 112.4 (C-8a), 146.9 (C-5a), 156.0 (C-4a), 108.3 (C-1a), 181.1 (C-9), 56.2, 61.4 (OCH₃); EI-MS, *m/z* (rel. int., %): 288 [M]⁺ (100), 273 [M-CH₃]⁺ (20.5), 245 [M-(CO+CH₃)]⁺ (13.9), 242 [M-(OCH₃+CH₃)]⁺ (17.2), 227 [M-(CO+CH₃+H₂O)]⁺ (50.8), 199 [M-(2×CO+CH₃+H₂O)]⁺ (36.9), 173 (21.3).

화합물 8 (4-hydroxybenzoic acid methyl ester) - ¹H-NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ : 7.95 (2H, d, *J*=8.7 Hz, H-2, 6), 6.88 (2H, d, *J*=8.7 Hz, H-3, 5), 3.90 (3H, s,

COOCH₃); ¹³C-NMR (CDCl₃, 75.5 MHz) δ : 167.3 (COOCH₃), 160.1 (C-4), 131.9 (C-2, 6), 122.4 (C-1), 115.3 (C-3, 5), 52.0 (COOCH₃); EI-MS, *m/z* (rel. int., %): 152 [M]⁺ (34), 121 [M-OCH₃]⁺ (100), 93 [M-(OCH₃+CO)]⁺ (32), 65 [M-(OCH₃+2×CO)]⁺ (33).

화합물 9 (1,7-dihydroxyxanthone [euxanthone]) - ¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD) δ : 7.62 (1H, t, *J*=8.4 Hz, H-3), 7.52 (1H, d, *J*=1.1 Hz, H-8), 7.43 (1H, d, *J*=9.0 Hz, H-5), 7.31 (1H, dd, *J*=1.1, 9.0 Hz, H-6), 6.95 (1H, dd, *J*=1.1, 8.4 Hz, H-4), 6.73 (1H, dd, *J*=1.1, 8.4 Hz, H-2); ¹³C-NMR (75.5 MHz, CD₃OD) δ : 183.5 (C-9), 162.9 (C-1), 157.8 (C-4a), 155.6 (C-7), 151.5 (C-5a), 137.8 (C-3), 126.4 (C-6), 122.2 (C-5), 120.2 (C-8a), 110.7 (C-2), 109.2 (C-4), 109.2 (C-1a), 108.0 (C-8).

화합물 10 (6-O-palmitoyl-1,6-dihydroxy-5,7-dimethoxyxanthone) - ¹H-NMR (300 MHz, acetone-*d*₆) δ : 13.6 (1H, s, 1-OH), 7.46 (1H, t, *J*=8.4 Hz, H-3), 7.29 (1H, s, H-8), 6.90 (1H, dd, *J*=0.9, 8.4 Hz, H-4), 6.67 (1H, d, *J*=0.9, 8.4 Hz, H-2), 3.88 (3H, s, OCH₃), 3.93 (3H, s, OCH₃), 2.19 (2H, t, *J*=7.2 Hz, H-2'), 1.49 (2H, m, H-3'), 1.13 [(CH₂)_n], 0.76 (3H, t, *J*=7.2 Hz, CH₃); ¹³C-NMR (75.5 MHz, CDCl₃+CD₃OD) δ : 161.1 (C-1), 110.0 (C-2), 135.8 (C-3), 107.1 (C-4), 145.8 (C-5), 146.6 (C-6), 134.7 (C-7), 99.7 (C-8), 112.4 (C-8a), 146.9 (C-5a), 155.9 (C-4a), 108.3 (C-1a), 181.1 (C-9), 56.2, 61.4 (OCH₃), 174.2 (C-1'), 34.0 (C-2'), 24.8 (C-3'), 22.5 (C-15'), 13.9 (C-16'); UV, λ_{max} (MeOH) nm (log ε) 231 (3.17), 245 (3.15), 249 (3.15), 318 (2.65), 374 (2.81); EI-MS, *m/z* (rel. int., %): 288 [C₁₅H₁₂O₆]⁺ (100), 273 [C₁₅H₁₂O₆-CH₃]⁺ (14.5), 258 [C₁₅H₁₂O₆-2×CH₃]⁺ (5.8), 245 [C₁₅H₁₂O₆-(CO+CH₃)]⁺ (5.7), 227 [C₁₅H₁₂O₆-(CO+CH₃+H₂O)]⁺ (23.2), 199 [C₁₅H₁₂O₆-(2×CO+CH₃+H₂O)]⁺ (9.4), 173 (5.1); HR EI-MS *m/z* 288.0668 (Calcd for C₁₅H₁₂O₆ [M-C₁₆H₃₀O]⁺), 288.0632. 화합물 10 (6 mg)을 82% MeOH 수용액(12 ml)에 가하고 여기에 0.9 N HCl을 가하여 수욕상에서 18시간 가열하였다. 반응 후 냉각시키고 hexane을 가하여 진탕 방치하여 얻은 hexane분획을 무수 Na₂SO₄로 탈수하였다. 이를 감압 농축하여 fatty acid methyl ester를 얻었다. Fatty acid methyl ester를 GC-MS 분석하여 palmitic acid를 확인하였다.

결과 및 고찰

화합물 1과 2는 미황색 분말로서 Shinoda test에 양성을 나타내는 것으로 보아 flavonoid로 추정되었다. 화합물 1의 ¹H-NMR을 보면, δ 6.17에서 H-6과 δ 6.38에서 H-8이 서로 *meta* coupling (*J*=2.4 Hz)을 하고 있으며, H-2'가 δ 7.72에

서 $J=2.1$ Hz의 doublet으로 나타나며, H-5'가 δ 6.88에서 $J=8.4$ Hz의 doublet으로 나타나고, H-6는 δ 7.62에서 doublet of doublets ($J=2.1, 8.4$ Hz) 형태로 나타남을 확인하였다. 따라서 화합물 1은 3,5,7,3',4'-pentahydroxyflavone 즉 quercetin으로 추정할 수 있었으며, quercetin의 표준품과 직접적으로 대조하여 이를 확인하였다. 화합물 2의 $^1\text{H-NMR}$ 을 보면, δ 6.15와 6.36에서 meta coupling을 하고 있는 proton들과, δ 8.06 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-2', 6')과 δ 6.88 (2H, d, $J=8.7$ Hz, H-3', 5')에서 A_2B_2 형태의 pattern을 보여주고 있는 proton들을 확인할 수 있었으므로 이 화합물은 kaempferol로 추정하였고, 표준품과 직접적으로 대조하여 이를 kaempferol로 결정하였다. EI-MS에서도 이를 확인할 수 있었다. 이 두 flavonoid 성분들은 이미 이 식물로부터 분리 보고된 바 있으며,⁸⁾ 다른 *Hypericum*속 식물에서도 분리 보고된 바 있다.⁹⁻¹¹⁾

화합물 3과 4는 $^1\text{H-NMR}$ 에서 terminal methyl과 long chain (CH_2)에 기인된 signal들을 확인할 수 있으며, 화합물 3의 경우 CH_2OH 의 CH_2 에 기인한 signal이 δ 3.87 (2H, t, $J=6.6$ Hz)에서, CH_2OH 에 대하여 α 및 β 위치에 있는 CH_2 에 기인하는 signal들이 각각 δ 1.75와 1.48에서 나타나고 있으므로 화합물 3은 *n*-alkanol로 추정되었고, 화합물 4는 carbonyl의 α 위치에 있는 CH_2 에 기인하는 signal이 δ 2.52에서 triplet ($J=7.5$ Hz)으로 나타나며, carbonyl의 β 위치에 있는 CH_2 에 기인하는 signal이 δ 1.80에서 quintet로 나타나고 있으므로 화합물 4는 지방산으로 추정되었다. 따라서 화합물 3을 GC/MS를 실시하여 확인한 결과 *n*-hexacosanol (C_{26}), *n*-octacosanol (C_{28}) 및 *n*-triacontanol (C_{30})이 각각 13.3%, 61.7%, 25.0% 혼합되어 있음을 확인하였다. 화합물 4도 methylation시킨 후 GC/MS를 실시한 결과 lignoceric acid (C_{24}), hexacosanoic acid (C_{26}), octacosanoic acid (C_{28}) 및 triacontanoic acid (C_{30})가 각각 3.5%, 8.1%, 23.8% 및 52.1% 비율로 혼합해서 존재하는 지방산임을 확인하였다.

화합물 5는 Liebermann-Burchard 반응에 양성을 나타내며, $^1\text{H-NMR}$ spectrum에서 6개의 angular CH_3 group외에 exomethylene에 기인되는 2개의 proton signal들이 δ 4.93와 4.76에서 나타나는 것으로 lupane계 화합물로 추정되었다. 이와 같은 추정은 $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum상에서 δ 151.3 (C-20), 109.9 (C-29) 및 δ 19.4 (C-30)에서 2-propenyl기의 특징적인 signal들이 나타나므로 확인할 수 있었다. 이외에도 이급알콜 [δ 3.45 (1H, t, $J=8.0$ Hz, H-3); δ 78.1] 및 유리산 [δ 178.8 (C=O)]의 존재가 확인되므로 이들 data를 종합하여 문헌과 비교한 결과 대표적인 lupane계 화합물인 betulinic acid와 일치함을 알았다. 따라서 화합물 5는 betulinic acid로 결정하였다. 화합물 5는 이 식물로부터는 처음으로 분리되는 화합물이나, 동속식물인 *H. sampsonii*와 *H. geminifolium*으로부터는 betulinic acid가,¹¹⁾ *H. laricifolium*으로부터는 이의

3-epimer인 3-epi-betulinic acid가 분리 보고된 바 있다.¹²⁾

화합물 6은 Liebermann-Burchard 반응에 양성을 나타내며, $^1\text{H-NMR}$ spectrum에서 2개의 angular CH_3 group이 각각 δ 1.01 (3H, s, 19- CH_3)과 δ 0.68 (3H, s, 18- CH_3)에서 나타나고, 이중결합에 기인한 olefinic proton이 δ 5.35 (1H, br d, $J=5.4$ Hz, H-6)에서 나타나고 있는 것으로 보아 식물에 흔히 존재하고 있는 sterol로 추정되었다. 이 $^1\text{H-NMR}$ spectrum이 전형적인 phytosterol인 β -sitosterol의 그것과 완전히 일치하는 것으로 보아 β -sitosterol임을 알았다. 이외에도 δ 5.16과 5.01에서 *trans* olefinic proton에 해당하는 전형적인 signal들이 각각 $J=8.7$ 및 15.3 Hz의 doublet of doublets로 나타나고 있는 것으로 보아 소량의 stigmasterol이 혼합되어 있음을 알 수 있었다. 이 성분은 몰레나물로부터는 처음으로 분리되었으나, 동속식물인 *H. laricifolium*¹²⁾ 및 *H. hyssopifolium*¹³⁾으로부터 분리 보고된 바 있다.

화합물 7은 황색 침상결정이며, $^1\text{H-NMR}$ spectrum에서 두 개의 methoxy group과 네 개의 aromatic proton들을 확인할 수 있었다. 이중 3개의 aromatic proton signal들은 δ 7.66 (t, $J=8.4$ Hz), δ 7.05 (dd, $J=0.9, 8.4$ Hz)과 δ 6.76 (d, $J=0.9, 8.4$ Hz)에서 ABC splitting pattern을 각각 나타내었다. 나머지 하나의 proton signal은 δ 7.39에서 singlet signal로 나타났다. 따라서 이 화합물은 tetraoxygenated xanthone으로 추정되었다. 화합물 7의 EI-MS spectrum에서 분자이온피크 ($[\text{M}]^+$)는 m/z 288에서 base peak로 나타났다. 이 화합물은 다음에 기술하는 화합물 10의 알칼리 분해산물로부터 얻은 물질과 직접적으로 대조한 결과 일치하였다. 이상의 결과를 종합하여 화합물 7을 1,6-dihydroxy-5,7-dimethoxyxanthone으로 결정하였다. 문헌조사 결과 화합물 7은 동속식물인 *H. subalatum*¹⁴⁾과 *H. canariensis*,¹⁵⁾ 브라질에 분포하고 있는 몰레나물과 식물에 속하는 *Caraiça densiflora*에서 분리되어 보고¹⁶⁾된 바 있으나 이 식물로부터는 처음으로 분리되었다.

화합물 8은 $^1\text{H-NMR}$ spectrum에서 δ 7.95와 6.87에서 2H가 각각 A_2B_2 형태의 ortho coupling ($J=8.7$ Hz) 하고 있음을 보여주고 있으므로 1,4-disubstituted benzene ring의 존재를 추정할 수 있었다. 이 외에도 δ 3.90에서 methyl singlet signal이 나타나고 이는 $^{13}\text{C-NMR}$ 에서 δ 167.3과 52.0에서 각각 나타나고 있는 signal들로도 확인할 수 있었다. 또한 EI-MS spectrum에서 분자이온 $[\text{M}]^+$ 이 m/z 152에서 나타나고 있으므로 이를 확인할 수 있었다. 이를 종합하여 화합물 8은 methyl 4-hydroxybenzoate로 결정하였다. 이 화합물은 몰레나물에서 처음으로 분리되는 화합물이다. 그러나 4-hydroxybenzoic acid는 동속식물인 *H. laricifolium*으로부터 분리 보고된 바 있다.¹²⁾

화합물 9는 phenolic 화합물로서 $^1\text{H-NMR}$ 및 $^1\text{H-}^1\text{H}$ COSY spectrum을 해석한 결과 1,5,6- 및 1,3,4-trisubstituted

benzene을 나타내는 2개의 spin system [δ 7.62 (1H, t, $J=8.4$ Hz, H-3), 6.73 (1H, dd, $J=1.1, 8.4$ Hz, H-2), 6.95 (1H, dd, $J=1.1, 8.4$ Hz, H-4); δ 7.52 (1H, d, $J=1.1$ Hz, H-8), 7.43 (1H, d, $J=9.0$ Hz, H-5), 7.31 (1H, dd, $J=1.1, 9.0$ Hz, H-6)]이 존재하며, $^{13}\text{C-NMR}$ 에서 하나의 carbonyl 기에 기인하는 signal이 δ 183.5에서 나타나고 있는 것으로 보아 *Hypericum*속에서 흔히 나타나고 있는 xanthone유도체로 추정되었다. 이와 같은 추정은 이 화합물의 DEPT 및 HMQC spectrum에 의해 확인 할 수 있었다. 문헌조사 결과 이 화합물은 C-1 및 C-7에 OH가 각각 존재하는 1,7-dihydroxy-xanthone족, euxanthone임을 확인하였다. 이 화합물은 이미 물레나물로부터 다른 xanthone 화합물들과 함께 분리 보고된 바 있으며,⁷⁾ *H. scabrum*,¹⁷⁾ *H. sampsonii*,¹⁸⁾ *H. henryi*,¹⁹⁾

H. mysorensis,²⁰⁾ *H. ericoides*²¹⁾같은 동속식물들과, 물레나무 과 식물인 *Cratoxylum maingayi*,²²⁾ *Symphonia globulifera*,²³⁾ 원지과 식물인 *Securidaca inappendiculata*²⁴⁾ 등으로 부터도 분리 보고된 바 있으며, 합성되어 항염증 활성도 검토²⁵⁾된 바 있다.

화합물 10은 황색의 분말로서 이의 UV spectrum은 231 (3.17), 245 (3.15), 249 (3.15), 318 (2.65) 및 374 (2.81) nm에서 나타나 전형적인 xanthone계 화합물임을 암시하고 있다.¹⁵⁾ 이 화합물의 $^1\text{H-NMR}$ spectrum을 보면 aromatic ring proton들에 기인하는 저자장 영역은 화합물 7의 $^1\text{H-NMR}$ spectrum과 거의 일치하며, 고자장 영역은 지방산인 화합물 4의 그것과 거의 일치하는 것으로 보아 이 화합물은 화합물 7에 지방산이 ester결합하고 있는 것으로 추정되었다. 이 화

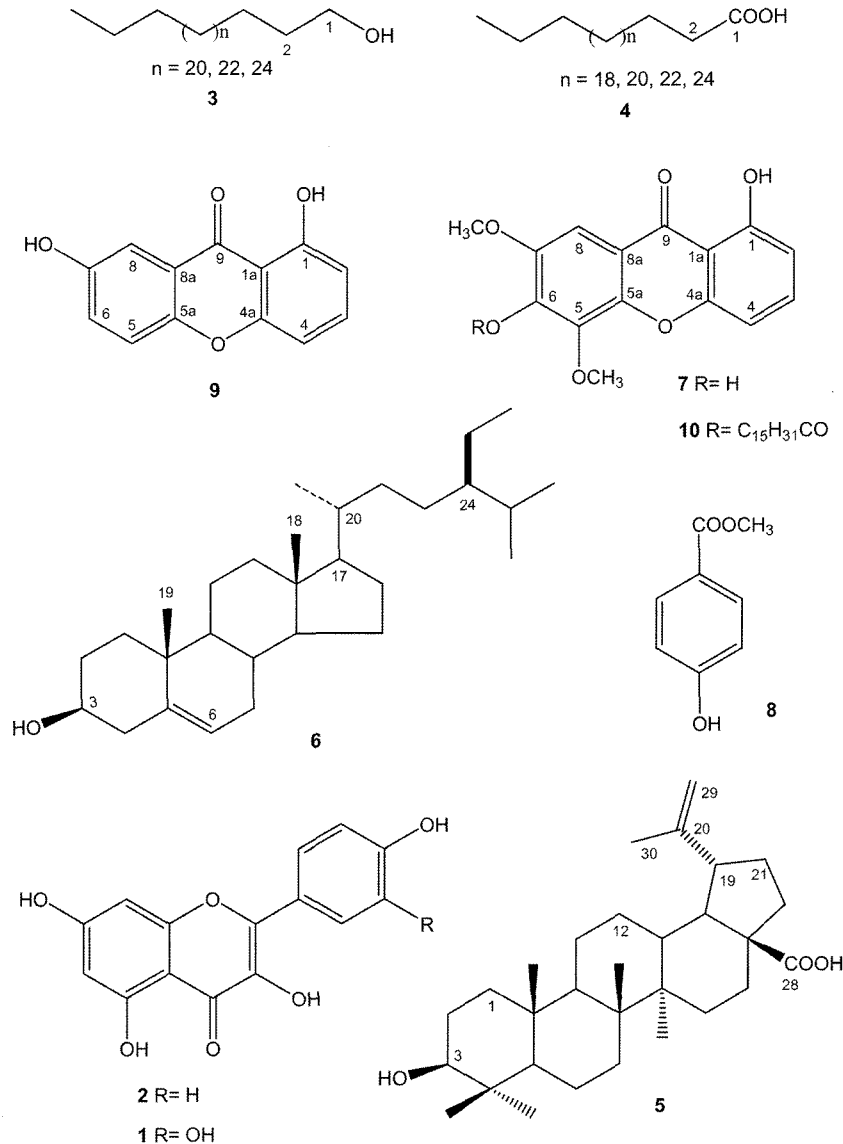


Fig. 1. Structures of the compounds isolated from *H. ascyron*.

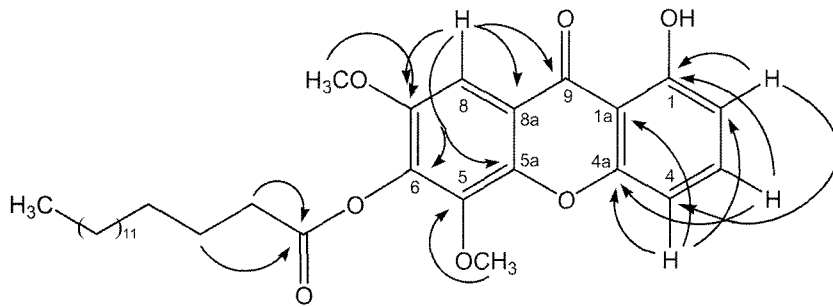


Fig. 2. Key HMBC correlations of compound 10.

합물을 산 가수분해시켜 지방산의 methyl ester를 얻고 이를 GC/MS로 분석한 결과 palmitic acid를 확인할 수 있었다. 따라서 이 화합물은 xanthone 화합물에 지방산인 palmitic acid가 ester 결합하고 있음을 알았다. 이 화합물의 고분해능 EI-MS spectrum을 측정된 결과 xanthone부분의 분자량에 해당하는 C₁₅H₁₂O₆을 확인하였으며, 이의 ¹H-NMR 및 ¹H-¹H COSY spectrum을 해석한 결과 2개의 OCH₃기와 하나의 carbonyl기 및 인접한 carbonyl기와 chelation하고 있는 하나의 OH가 존재하며, 이 외에도 1,5,6-trisubstituted benzene ring 및 1,2,3,4,5-pentasubstituted benzene ring의 존재를 확인할 수 있었다. 이는 DEPT HMQC spectrum의 해석에 의해서도 확인할 수 있었다. Xanthone moiety에 결합되어 있는 group의 결합위치를 확인하기 위하여 이 화합물의 HMBC spectrum을 측정하여 해석한 결과 Fig. 2에 나타낸 바와 같이 화합물 7과 같이 1,6-dihydroxy-5,7-dimethoxyxanthone으로 결정할 수 있었으며 이는 문헌에 보고된 결과와 일치함을 알았다.¹⁴⁻¹⁶⁾ Palmitic acid의 결합위치는 C-6에 결합된 OH와 ester결합하고 있음을 ¹H-NMR spectrum을 통하여 알 수 있었다. 즉 C-1에 결합하고 있는 OH가 peri 위치에 있는 CO와 chelation하여 δ 13.6에서 나타나고 있으므로 palmitic acid는 C-6의 OH와 ester결합하고 있음을 확인할 수 있었다.²⁶⁾ 이상의 결과를 종합하여 화합물 10의 화학구조는 6-O-palmitoyl-1,6-dihydroxy-5,7-dimethoxyxanthone으로 결정하였으며, 이 화합물과 같이 지방산이 xanthone유도체에 ester결합하고 있는 화합물은 지금까지 보고된 바 없는 새로운 화합물임을 알 수 있었다. 이상의 실험 결과 지금까지 보고된 바 없는 새로운 xanthone (10)을 분리하여 그 화학구조를 구명하였으며, 이 외에도 n-alkanols (3), 지방산 (4), betulinic acid (5), β-sitosterol (6), methyl 4-hydroxybenzoate (8), 1,6-dihydroxy-5,7-dimethoxyxanthone (7) 등은 이 식물로부터 처음으로 분리된 물질들이다. 위에서 언급한 바와 같이 St. John's wort의 활성성분으로서 hyperforin, hypericin, pseudohypericin 등이 유효성분으로 알려지고 있다. 이 외에도 St. John's wort에 함유되어 있는 flavonoid성분들도 강한 항산화활성²⁷⁾ 및 NOS 활성억제²⁸⁾ 등이 있으며, hyperforin,

hypericin 등이 없는 엑스에서도 항우울작용을 나타내고 있는 것으로 보아 이들 flavonoid성분들도 St. John's wort의 치료효과에 일부를 담당하고 있는 것으로 보고되고 있다.²⁹⁾ 본 연구결과 물레나물에서 유효성분으로 밝혀진 이들 성분들은 분리 확인하지 못하였으나, 다량의 flavonoid성분들이 함유되어 있는 것으로 보아 앞으로 이들 성분들에 대한 생리활성 검토가 요구되고 있다. 또한 최근에 물레나물의 extract가 다제내성이 있는 *Staphylococcus aureus*에 대하여 항박테리아 활성이 있음이 보고³⁰⁾되었으므로 이의 활성성분에 대한 연구도 검토되어야 할 것으로 사료된다.

결론

물레나물의 지상부로부터 새로운 성분인 6-O-palmitoyl-1,6-dihydroxy-5,7-dimethoxyxanthone과 기지물질인 2종의 xanthone화합물 (1,6-dihydroxy-5,7-dimethoxyxanthone 및 1,7-dihydroxyxanthone), 2종의 flavonoid (quercetin 및 kaempferol) 및 n-alkanols, fatty acids, betulinic acid, β-sitosterol, methyl 4-hydroxybenzoate 등을 분리하여 구조를 구명하였다. 이 중 n-alkanols, 지방산, betulinic acid, β-sitosterol, methyl 4-hydroxybenzoate, 1,6-dihydroxy-5,7-dimethoxyxanthone 등은 이 식물로부터 처음으로 분리된 물질들이다.

인용문헌

- Ross, I. A. (2001) Medicinal Plants of the World. Vol. 2, Chemical Constituents, Traditional and Modern Medicinal Uses. Humana Press, Totowa, New Jersey.
- McKenna, D. J., Jones, K. and Hughes, K. (2002) Botanical Medicines. The Desk Reference for Major Herbal Supplements. 2nd Ed., 923-986, The Haworth Herbal Press, New York.
- Ebadi, M. (2002) Pharmacodynamic Basis of Herbal Medicine. 2nd Ed., 457-470, CRC Press, Boca Raton.
- Jiang Su New Medical College (1977) Dictionary of Chinese Crude Drugs. Shanghai Scientific Technological Publishers,

Shanghai.

5. 이창복 (1989) 대한식물도감, 544-546. 향문사, 서울.
6. 배기환 (2000) 한국의 약용식물, 176. 교학사, 서울.
7. Hu, L.-P., Yip, S.-C. and Sim, K.-Y. (1999) Xanthenes from *Hypericum ascyron*. *Phytochemistry* **52**: 1371-1373.
8. Wang, Z. Q. and Wang, X. R. (1980) Studies on the Constituents of Hong Han Lian (*Hypericum ascyron* L.). *Acta Pharm. Sin.* **15**: 365-367.
9. 정철만, 황은주, 권학철, 김선여, 배기환, 지옥표, 이강노 (1999) 고추나물의 항산화 활성 Flavonoid성분. *생약학회지* **30**: 196-201.
10. Don, M.-J., Huang, Y.-J., Huang, R.-L. and Lin, Y.-L. (2004) New Phenolic Principles from *Hypericum sampsonii*. *Chem. Pharm. Bull.* **52**: 866-869.
11. Chen, M.-T., Wang, C.-H., Chen, C.-M. and Kuoh, C.-S. (1988) Flavonoids from *Hypericum nagasawai* Hayata. *J. Chin. Chem. Soc.* **35**: 167-172.
12. El-Seedi, H. R., Ringbom, T., Torssell, K. and Bohlin, L. (2003) Constituents of *Hypericum laricifolium* and Their Cyclooxygenase (COX) Enzyme Activities. *Chem. Pharm. Bull.* **51**: 1439-1440.
13. Cakir, A., Mavi, A., Yldrm, A., Duru, M. E., Harmandar, M. and Kazaz, C. (2003) Isolation and characterization of antioxidant phenolic compounds from the aerial parts of *Hypericum hyssopifolium* L. by activity-guided fractionation. *J. Ethnopharmacol.* **87**: 73-83.
14. Chen, M.-T., Kuoh, Y.-P., Wang, C.-H., Chen, C.-M. and Kuoh, C.-H. (1989) Additional Constituents of *Hypericum subalatum*. *J. Chin. Chem. Soc.* **36**: 165-168.
15. Cardona, M. L., Fernández, M. I., Pedro, J. R., Seoane, E. and Vidal, R. (1986) Additional New Xanthenes and Xanthonolignoids from *Hypericum canariensis*. *J. Nat. Prod.* **49**: 95-100.
16. Alves de Lima, R., Gottlieb, O. R. and Lins Mesquita, A. A. (1972) Xanthenes from *Caraipa densiflora*. *Phytochemistry* **11**: 2307-2309.
17. Tanaka, N., Takaishi, Y., Shikishima, Y., Nakanishi, Y., Bas-tow, K., Lee, K.-H., Honda, G., Ito, M., Takeda, Y., Kodzhi-matov, O. K. and Ashurmetov, O. (2004) Prenylated Benzo-phenones and Xanthenes from *Hypericum scabrum*. *J. Nat. Prod.* **67**: 1870-1875.
18. Hong, D., Yin, F., Hu, L.-H. and Lu, P. (2004) Sulfonated xanthenes from *Hypericum sampsonii*. *Phytochemistry* **65**: 2595-2598.
19. Wu, Q.-L., Wang, S.-P., Yang, J.-S. and Xiao, P.-G. (1998) Xanthenes from *Hypericum japonicum* and *H. henryi*. *Phytochemistry* **49**: 1395-1402.
20. Gunatilaka, A. A. L., De Silva, A. M. Y. J. and Sotheeswaran, S. (1982) Minor Xanthenes of *Hypericum mysorensense*. *Phytochemistry* **21**: 1751-1753.
21. Cardona, M. L. and Seoane, E. (1982) Xanthone Constituents of *Hypericum ericoides*. *J. Nat. Prod.* **45**: 134-136.
22. Kijjoa, A., José, M., Gonzalez, T. G., Pinto, M. M. M., Damas, A. M., Mondranondra, I., Silva, A. M. S. and Herz, W. (1998) Xanthenes from *Cratoxylum maingayi*. *Phytochemistry* **49**: 2159-2162.
23. Locksley, H. D., Moore, I. and Scheinmann, F. (1966) Extractives from Guttiferae. Part II. The Isolation and Structure of Four Polyhydroxyxanthenes in *Symphonia globulifera* L. *J. Chem. Soc. (C)* 430-432.
24. Yang, X.-D., Xu, L.-Z. and Yang, S.-L. (2001) Xanthenes from the stems of *Securidaca inappendiculata*. *Phytochemistry* **58**: 1245-1249.
25. Lin, C.-N., Chung, M.-I., Lion, S.-J., Lee, T.-H. and Wang, J.-P. (1996) Synthesis and Anti-inflammatory Effects of Xanthone Derivatives. *J. Pharm. Pharmacol.* **48**: 532-538.
26. Gamiotea-Turro, D., Cuesta-Rubio, O., Priero-González, S., De Simone, F., Passi, S. and Rastrelli, L. (2004) Antioxidative Constituents from the Leaves of *Hypericum styphelioides*. *J. Nat. Prod.* **67**: 869-871.
27. Zou, Y.-P., Lu, Y.-H. and Wei, D.-Z. (2004) Antioxidative Activity of a Flavonoid-rich Extract of *Hypericum perforatum* L. in Vitro. *J. Agric. Food Chem.* **52**: 5023-5039.
28. Luo, L., Sun, Q., Mao, Y. Y., Lu, Y. H. and Tan, R. X. (2004) Inhibitory effects of flavonoids from *Hypericum perforatum* on nitric oxide synthase. *J. Ethnopharmacol.* **93**: 221-225.
29. Butterweck, V., Christoffel, V., Nahrstedt, A., Petereit, F., Spengler, B. and Winterhoff, H. (2003) Step by step removal of hyperforin and hypericin: Activity profile of different *Hypericum* preparations in behavioral models. *Life Sci.* **73**: 627-639.
30. Mu, Q., Gibbons, S., Stavri, M., Smith, E., Zhou, F.-S. and Hu, C.-Q. (2006) Antibacterial Effects of *Hypericum ascyron* and *Hypericum japonicum* against Multidrug-Resistant *Staphylococcus aureus*. *Pharm. Biol.* **44**: 157-159.

(2006년 7월 5일 접수)