

## 강활(*Ostericum koreanum*) 잎의 극성 용매 분획의 성분

김은경<sup>1,#</sup> · 김준식<sup>1,#</sup> · 원강훈<sup>1,#</sup> · 조연순<sup>1,#</sup> · 조채연<sup>1,#</sup> · 김명조<sup>2</sup> · 권용수<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>강원대학교 약학대학, <sup>2</sup>강원대학교 농업생명과학대학

### Chemical Constituents of Polar Solvent Fraction of *Ostericum koreanum* Leaves

Eunkyung Kim<sup>1,#</sup>, Junsik Kim<sup>1,#</sup>, Kanghoon Won<sup>1,#</sup>, Yeonsoon Jo<sup>1,#</sup>, Chae Yeon Cho<sup>1,#</sup>, Myong Jo Kim<sup>2</sup>, and Yongsoo Kwon<sup>1,\*</sup>

<sup>1</sup>College of Pharmacy, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Korea

<sup>2</sup>College of Agriculture and Life science, Kangwon National University, Chuncheon 24341, Korea

**Abstract** – Four chromone derivatives and one sesquiterpene glycoside were isolated from the *n*-BuOH fraction of the leaves of *Ostericum koreanum*. Based on spectral data analysis, the isolated compounds were identified as cimifugin (**1**), polymorpholide-1-O- $\beta$ -D-glucoside (**2**), *prim*-glucosylangelicin (**3**), 5,7-dihydroxy-4-oxo-4H-chromene-2-carboxylic acid (**4**), and dvaricatiacid (**5**). We revised several carbon chemical shifts for compound **3**. Among these, compound **4** was isolated from a plant source for the first time, and compounds **2**, **3**, and **5** were also isolated from *O. koreanum* for the first time.

**Keywords** – *Ostericum koreanum*, Leaves, Chromones, Sesquiterpene glycoside

한방에서 뿌리를 해열, 진통작용을 목표로 감기나 근육통의 치료에 중요하게 사용되고 있는 강활(*Ostericum koreanum*)은 산형과(Umbelliferae)에 속하는 다년초로 우리나라, 만주, 우수리 등의 지역에 분포한다.<sup>1,2)</sup> 강활의 뿌리에 대한 연구는 매우 다양하게 이루어져 있으나, 줄기나 잎 등의 부위에 대한 연구는 거의 이루어지지 않고 있다. 또한 강활은 그 학명이 *Angelica koreana*, *Ostericum koreanum* 및 *O. praeritum* 등<sup>3)</sup>으로 명명되어 사용되었으나, 최근 *Angelica reflexa*로 변경되는 등<sup>4)</sup> 매우 복잡한 분류학적 특징을 가지고 있는 식물이기도 하다. 그럼에도 불구하고 본 논문에서는 강활의 학명을 대한민국 약전에 수재되어 있는 *O. koreanum*으로 사용하였다. 저자 등은 우리나라에 자생하고 있는 산형과 식물에 대한 모든 부위의 함유 성분을 밝혀 약용으로 사용하는 부위를 제외한 부위도 자원으로 사용할 수 있는지의 여부를 알아보기 위하여 지속적인 연구를 수행해 오던 중 강활(*O. koreanum*)의 줄기와 잎으로부터 수종의 coumarin과 chromone 계열의 화합물을 분리하고 구조를 밝혀 보고한 바 있다.<sup>5-7)</sup> 이 연구는

강활 잎의 성분에 대한 지속적인 연구로 잎의 methanol 추출물 중 *n*-BuOH 가용성 분획에 함유되어 있는 성분을 밝혀 자원 성분으로서의 가치 뿐 아니라 성분 분류학적 지표로 사용할 수 있는 표준품으로의 이용가치 등을 알아보고자 하였으며, 약간의 결과를 얻었기에 이를 보고하고자 한다.

### 재료 및 방법

**실험재료** – 실험에 사용한 강활(*O. koreanum*)의 잎은 2016년 8월 태기산의 7부 능선 계곡에서 채집하여 강원대학교 약학대학 권용수 교수가 정확하게 감정한 후 음건하였다. 확증표본(KNUH-L-1608-1)은 강원대학교 약학대학 생약학 연구실에 보관 중이다.

**기기 및 시약** – Mass spectra는 Waters사의 Micromass Quattro micro API를 이용하여 측정하였다. NMR spectra는 JEOL사의 JNM-ECZ500R을 이용하여 측정하였다. 선광도는 Jasco사의 DIP-1000 digital polarimeter를 이용하여 측정하였다. 화합물의 분리는 Merck사의 silica gel (63–200  $\mu$ m)을 이용한 open column chromatography와 Teledyne Isoco사의 CombiFlash® Flash chromatography system을 이용하여 RediSep® column으로 수행하였다. TLC 분석은 Merck사의 Kieselgel

#These authors contributed equally to this work.

\*교신저자(E-mail): yskwon@kangwon.ac.kr

(Tel):

60 F<sub>254</sub>와 RP F<sub>254s</sub> plates를 사용하였다. Chromatography에 사용한 유기 용매는 따로 언급이 없는 한 대정화금의 extra pure grade를 한번 증류한 것을 사용하였다. 기타 시약은 analytical grade를 사용하였다.

**추출 및 분리** – 음건하여 잘게 자른 강활(*O. koreanum*)의 잎 1.5 kg에 MeOH 20 L를 가하고 실온에서 1주일간 3회 추출한 후 여과하고 여액을 40°C에서 감압농축하여 MeOH 분획 178 g을 얻었다. 얻어진 MeOH 분획(175 g)을 증류수에 현탁시키고 *n*-hexane, CHCl<sub>3</sub> 및 *n*-BuOH의 순으로 분획하고 감압 농축하고 *n*-hexane 분획 32 g, CHCl<sub>3</sub> 분획 13 g 및 *n*-BuOH 분획 80 g을 얻었다. *n*-BuOH 분획 60 g을 silica gel (63–200 μm, 1 kg) column (9.5×50 cm)에 걸고 CHCl<sub>3</sub>:MeOH (5:1)을 용매로 용출시킨 후 MeOH 100%로 세척하였으며, 이를 TLC 분석을 통하여 일곱 개의 분획(OLB-1~OLB-7)으로 나누었다. 분획 OLB-3 (2.3 g)에 대하여 RediSep® silica gel column (24 g)을 사용하여 CHCl<sub>3</sub>:MeOH (29:1)을 용매로 flash chromatography를 실시하고 화합물 **1** (840 mg)을 얻었다. 분획 OLB-5 (4.5 g)를 RediSep® silica gel column (80 g)을 이용하여 benzene-EtOAc-MeOH (6:3:1)을 용매로 용출시켜 다섯 개의 분획(OLB-5-1~OLB-5-5)으로 나누었다. 이 중 분획 OLB-5-1 (1.4 g)을 RediSep® C18 column (43 g)을 이용하여 MeOH-H<sub>2</sub>O (40:60)으로 용출시켜 화합물 **2** (90 mg)를 얻었다. 분획 OLB-5-2 (3.7 g)을 RediSep® C18 column (130 g)을 이용하여 MeOH-H<sub>2</sub>O (40:60)으로 용출시켜 화합물 **3** (980 mg)을 얻었다. 분획 OLB-8 (15 g)을 silica gel (63–200 μm, 600 g) column (6.5 × 50 cm)에 걸고 CHCl<sub>3</sub>-MeOH-H<sub>2</sub>O (3:1:0.1)을 용매로 용출시켜 네 개의 분획(OLB-8-1~OLB-8-4)으로 나누었다. 이들 분획 중 분획 OLB-8-3 (2.7 g)에 대하여 RediSep® silica gel column (80 g)을 이용하여 EtOAc-MeOH-H<sub>2</sub>O (8:1:0.5)을 용매로 용출시켜 네 개의 분획(OLB-8-3-1~OLB-8-3-4)으로 다시 나누었다. 분획 OLB-8-3-2 (1.7 g)를 MeOH로 반복 정제하여 화합물 **4** (340 mg)를 얻었다. 분획 OLB-8-3-3 (0.3 g)에 대하여 RediSep® silica gel column (24 g)을 이용하여 water saturated EtOAc-MeOH (5:1)을 용매로 용출시켜 화합물 **5** (70 mg)을 얻었다.

**Cimifugin (1)** – White powder;  $[\alpha]_D^{27} +42.9^\circ$  (*c* 0.12, MeOH); <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 500 MHz)  $\delta$ : 6.46 (1H, s, H-8), 6.15 (1H, s, H-3), 4.69 (1H, t, *J*=8.5 Hz, H-2'), 4.38 (2H, s, 11-CH<sub>2</sub>), 3.88 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.28 (2H, overlapped with CD<sub>3</sub>OD, m, H-3'), 1.26 (3H, s, CH<sub>3</sub>-5'), 1.20 (3H, s, CH<sub>3</sub>-6'); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125 MHz): See Table I; ESI-MS *m/z* 305 [M-H]<sup>-</sup>.

**Polymorpholide-1-O-glucoside (2)** – White powder;  $[\alpha]_D^{27} -33.1^\circ$  (*c* 0.12, MeOH); <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 500 MHz)  $\delta$ : 6.56 (1H, d, *J*=11.5 Hz, H-8), 5.84 (2H, br d, *J*=11.0 Hz, H-5, H-7), 4.69 (1H, d, *J*=8.0 Hz, H-1'), 4.16 (1H, d, *J*=2.0 Hz, H-1), 4.14 (1H, dd, *J*=12.0, 1.5 Hz, H-6'a), 4.00 (1H, dd, *J*=12.0,

5.0 Hz, H-6'b), 3.70~3.58 (3H, m, H-3', 4', 5'), 3.51 (1H, dd, *J*=9.0, 7.5 Hz, H-2'), 3.32 (1H, m, H-4a), 2.86 (3H, m, H-3, 4b, 10), 2.45 (1H, dd, *J*=13.5, 7.5 Hz, H-2a), 2.09 (3H, s, CH<sub>3</sub>-14), 2.05 (1H, m, H-2b), 1.55 (6H, s, CH<sub>3</sub>-12, 13), 1.19 (3H, s, CH<sub>3</sub>-15); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125 MHz)  $\delta$ : 139.88 (C-8), 130.51 (C-6), 128.43 (C-5), 126.82 (C-7), 105.66 (C-1'), 91.45 (C-1), 78.20 (C-3'), 77.66 (C-5'), 75.43 (C-2'), 74.12 (C-11), 71.49 (C-4'), 62.73 (C-6'), 52.53 (C-9), 50.42 (C-3), 44.12 (C-10), 35.63 (C-2), 31.94 (CH<sub>3</sub>-12), 30.67 (C-4), 28.40 (CH<sub>3</sub>-13), 27.62 (CH<sub>3</sub>-14), 19.66 (CH<sub>3</sub>-15); ESI-MS *m/z* 397 [M-H]<sup>-</sup>.

**Prim-O-glucosylangelicin (3)** – Pale yellow powder; <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 500 MHz)  $\delta$ : 6.36 (1H, s, H-3), 6.25 (1H, s, H-8), 4.70 (1H, br t, *J*=9.0 Hz, H-2'), 4.71 (1H, d, *J*=15.0 Hz, H-11a), 4.55 (1H, d, *J*=15.0 Hz, H-11b), 4.38 (1H, d, *J*=8.0 Hz, H-1''), 3.83 (1H, br d, *J*=11.5 Hz, H-6''a), 3.63 (1H, dd, *J*=11.5, 4.5 Hz, H-6''b), 3.35~3.23 (4H, m, H-2'', 3'', 4'', 5''), 3.03 (2H, br d, *J*=9.0 Hz, H-3'), 1.23 (3H, s, CH<sub>3</sub>-5'), 1.17 (3H, s, CH<sub>3</sub>-6'); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125 MHz): See Table I; ESI-MS *m/z* 455 [M + H]<sup>+</sup>, 477 [M + Na]<sup>+</sup>.

**5,7-Dihydroxy-4-oxo-4H-chromene-3-carboxylic acid (4)** – White powder; <sup>1</sup>H-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 500 MHz)  $\delta$ : 12.85 (1H, s, 5-OH), 6.56 (1H, s, H-3), 6.48 (1H, d, *J*=2.5 Hz, H-8), 6.17 (1H, d, *J*=2.5 Hz, H-6); <sup>13</sup>C-NMR (DMSO-*d*<sub>6</sub>, 125 MHz): See Table I; ESI-MS *m/z* 221 [M-H]<sup>-</sup>, 176 [M-H-COOH]<sup>-</sup>.

**Divaricatacid (5)** – White powder;  $[\alpha]_D^{27} +13.5^\circ$  (*c* 0.1, MeOH); <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 500 MHz)  $\delta$ : 6.72 (1H, s, H-3), 6.63 (1H, s, H-8), 4.69 (1H, t, *J*=8.0 Hz, H-2'), 3.86 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 3.27 (2H, d, *J*=8.0 Hz, H-3'), 1.22 (3H, s, 6'-CH<sub>3</sub>), 1.16 (3H, s, 5'-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125 MHz): See Table I; ESI-MS *m/z* 319 [M-H]<sup>-</sup>, 275 [M-H-COOH]<sup>-</sup>.

**Polymorpholide-1-O-glucoside (2)와 prim-O-glucosylangelicin (3)의 구성 당 확인** – 양 등<sup>8)</sup>의 방법에 따랐으며, 화합물 **2**와 **3**을 각각 2 mg씩 취하여 2 M HCl (H<sub>2</sub>O/1,4-dioxane, 1:1) 1 ml에 녹이고 90°C에서 4시간 가열한 후 냉각시켜 질소 가스로 반응액을 농축시켰다. 농축물을 물에 현탁시키고 EtOAc로 3회 분획하여 버린 후 남은 물 층을 다시 질소 가스로 농축시켜 잔류물을 얻었다. 이 잔류물을 *L*-cysteine methyl ester hydrochloride 1 mg을 함유하는 pyridine 300 μl에 녹이고 60°C로 1시간 가열한 후 여기에 *o*-tolylisothiocyanate 10 μl를 가하고 60°C에서 1시간 반응시킨다. 이 반응물을 YMC-Triart C-18 column (YMC Co. Ltd., Japan, 250×4.6 mm, 5 μm)을 이용하여 MeCN-0.1% H<sub>3</sub>PO<sub>3</sub> (25:75)을 용매로 0.8 ml/min 속도로 용출시키고 250 nm로 측정하여 Agilent 1260 infinity HPLC system으로 분석을 수행하였으며, 표준품과 결과를 비교하여 구성 당은 두 화합물 모두 D-glucose임을 확인하였다(*t*<sub>R</sub>: D-glucose 23.16 min).

*Prim-O-glucosylangelicain* (3)의 효소 가수분해 – Zhao 등<sup>9)</sup>의 방법에 따라 아래와 같이 실시하였다. 화합물 3 (90 mg)을 물 10 ml에 현탁시키고, 여기에 cellulase (Sigma #22178, cellulase from *Aspergillus niger*, 200 mg)를 넣고 magnetic stirrer를 이용하여 교반하면서 35°C에서 72시간 반응시켰다. 반응액에 EtOAc 20 ml를 넣고 3회 분획한 후 EtOAc 분획을 농축시키고 RediSep<sup>®</sup> silica gel column (24 g)을 이용하여 CHCl<sub>3</sub>-MeOH (29:1)을 용매로 Teledyne Isco사의 ComFlash<sup>®</sup>에 걸어 flash chromatography를 실시하고 가수분해물 3a (13 mg)를 얻었다.

Norcimifugin (angelicain)<sup>5)</sup> (3a) – White needle;  $[\alpha]_D^{27} +4.4^\circ$  (*c* 0.11, MeOH); <sup>1</sup>H-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 500 MHz)  $\delta$ : 6.36 (1H, s, H-8), 6.27 (1H, s, H-3), 4.76 (1H, t, *J*=8.5 Hz, H-2'), 4.45 (2H, s, 11-CH<sub>2</sub>), 3.11 (1H, d, *J*=9.5 Hz, H-3'a), 3.10 (1H, d, *J*=8.5 Hz, H-3'b), 1.27 (3H, s, 5'-CH<sub>3</sub>), 1.22 (3H, s, 6'-CH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (CD<sub>3</sub>OD, 125 MHz)  $\delta$ : 184.28 (C-4), 171.50 (C-2), 168.17 (C-5), 159.64 (C-7), 157.46 (C-9), 110.62 (C-6), 106.73 (C-3), 106.41 (C-10), 93.06 (C-2'), 90.03 (C-8), 72.32 (C-4'), 61.38 (C-11), 27.31 (C-3'), 25.31 (C-5'), 25.25 (C-6').

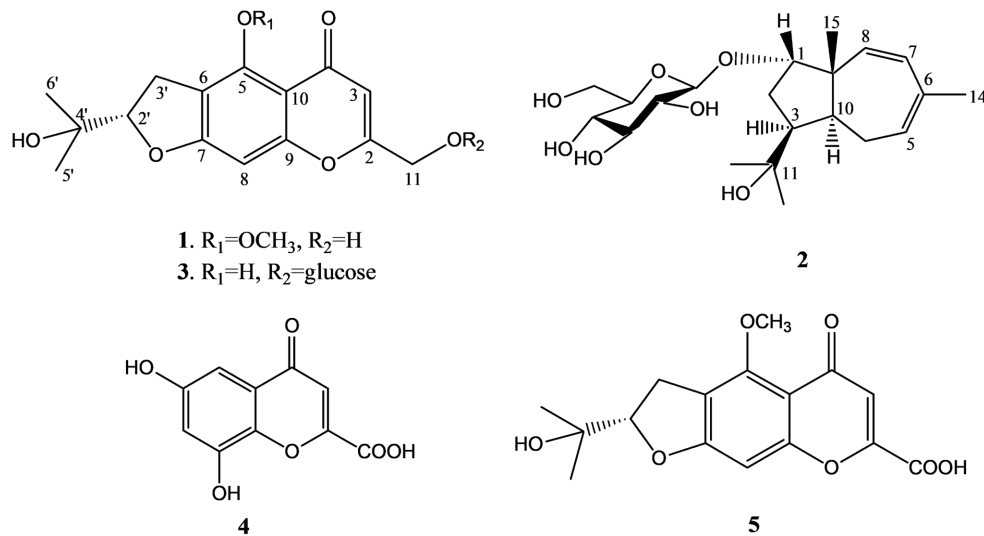
## 결과 및 고찰

화합물 1은 NMR, MS 및 선광도 등을 문헌치<sup>7)</sup>와 비교하여 cimifugin으로 동정하였으며, 화합물 2는 <sup>1</sup>H- 과 <sup>13</sup>C-NMR의 chemical shifts와 선광도 값의 비교 및 가수분해에 의한 구성 당의 확인 등의 실험 결과들을 문헌<sup>10)</sup>과 대조하여 polymorpholide-1-*O*-glucoside로 동정하였다. 화합물 3은 <sup>1</sup>H-NMR spectrum의  $\delta_H$  6.36과 6.25에서 각각의 singlet이 나타나는 것으로부터 이 화합물이 chromone계열의 화합물임을 알 수 있었으며,  $\delta_H$  4.70에서 *J*=9.0 Hz의 broad triplet, 3.03에서 *J*=9.0 Hz의 broad doublet 및  $\delta_H$  1.23과 1.27에서 나타나는 methyl기에 의한 각각의 singlet들과 더불어  $\delta_H$  4.71과 4.55에서 *J*=15.0 Hz의 doublet이 각각 나타나며, <sup>13</sup>C-NMR spectrum의  $\delta_C$  93.03과 27.20에서 나타나는 signal들이 HSQC spectrum을 이용하여 확인한 결과 <sup>1</sup>H-NMR spectrum의  $\delta_H$  4.70에서 나타나는 *J*=9.0 Hz의 broad triplet 및  $\delta_H$  3.03에서 나타나는 *J*=9.0 Hz의 broad doublet과 각각 correlation하므로 이 화합물은 dihydrofuran ring이 존재하는 chromone 계열의 화합물인 norcimifugin을 모핵으로 가지고 있음을 알

**Table I.** <sup>13</sup>C NMR chemical shifts for compounds 1, 3-5 and *prim-O-glucosylangelicain*

Carbon	1 <sup>a</sup>	3 <sup>a</sup>	<i>prim-O-glucosylangelicain</i> <sup>b,11)</sup>	4 <sup>b</sup>	5 <sup>a</sup>
2	168.48	167.72	104.88	161.03	156.93
3	109.21	108.27	107.04	108.61	114.99
4	179.52	183.97	181.95	183.42	179.93
5	166.87	157.28	166.48	161.60	156.93
6	118.12	110.61	155.69	98.97	118.85
7	160.89	168.04	166.28	164.82	167.77
8	94.37	90.08	91.57	94.32	94.88
9	156.89	159.46	157.44	157.86	161.03
10	112.18	106.45	109.24	104.63	113.07
11	62.11	67.34	65.33	162.96	164.18
2'	92.54	93.03	88.82		92.75
3'	28.74	27.28	25.90		28.74
4'	72.12	72.29	70.04		72.21
5'	25.37	25.27	24.82		25.41
6'	25.44	25.30	25.72		25.34
OCH <sub>3</sub>	60.94				61.04
Glucosyl					
1		104.07	102.48		
2		74.92	73.37		
3		77.89	76.53		
4		71.47	70.04		
5		78.10	77.03		
6		62.68	61.12		

<sup>a)</sup>CD<sub>3</sub>OD, <sup>b)</sup>DMSO-*d*<sub>6</sub>



**Fig. 1.** Structures of compounds 1-5.

수 있었다.<sup>5)</sup> 또한 NMR의  $\delta_H$  4.38에서 나타나는  $J=8.0$  Hz의 doublet과  $\delta_C$  104.07에서 나타나는 signal로부터 화합물 3은 한 개의 당이 결합되어 있으며 당이 결합된 위치는 HMBC spectrum 분석을 이용하여 확인할 수 있었다. 즉  $\delta_H$  4.38에서 나타나는 당의 anomeric proton이  $\delta_C$  65.66에서 나타나는  $CH_2O$ 의 탄소와 correlation 하므로 당은 11번 위치에 결합되어 있음을 알 수 있었다. 한편, 문헌<sup>11)</sup>에 기재된 각 탄소의 chemical shifts 값이 본 연구자 등이 실험하여 얻은 값과 조금 다르다는 것을 확인하고 정확한 assignment를 위해 DQF-COSY, HSQC 및 HMBC 분석을 통하여 모든 탄소의 chemical shifts를 결정할 수 있었다. Table I에서 보는 것처럼 Kozawa 등<sup>11)</sup>이 보고한 carbon chemical shifts 중 2, 3, 6, 10번 탄소의 chemical shifts가  $\delta_C$  104.88, 107.04 및 155.69에서 각각 나타나지만 저자 등은 HSQC와 HMBC spectra를 분석하여 이들 탄소의 chemical shifts를  $\delta_C$  167.72, 108.27, 110.61 및 106.45로 결정할 수 있었다. 이상의 결과를 종합하여 화합물 3을 *prim-O-glucosylangelicain*으로 동정하였다. 화합물 4의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum을 보면  $\delta_H$  12.85에서 나타나는 singlet, 6.56에서 나타나는 singlet, 그리고  $\delta_H$  6.48과 6.17에서  $J=2.5$  Hz의 doublet이 각각 나타나는 것 외에 다른 peak은 확인할 수 없었는데 이는 2, 5 및 7번에 치환기가 존재하는 chromone 계열의 화합물로 추정되었다. 또한 <sup>1</sup>H-NMR spectrum에서 methoxyl group, methylene group, methyl group 등의 관능기를 확인할 수 없었으므로 2번 위치에는 이들과는 다른 관능기가 치환되어 있을 것으로 추정되었다.<sup>12)</sup> <sup>13</sup>C-NMR spectrum에서도 methoxyl, methylene 및 methyl group 등에 의한 signal은 확인할 수 없었다. 분자량을 확인하기 위하여 negative mode로 측정된 ESI-MS spectrum의  $m/z$  221 [M-H]<sup>-</sup>에서 quasi molecular ion peak를 확인할 수 있었으며, 또

한  $m/z$  176에서 나타나는 fragment ion은 COOH가 떨어져 면서 만들어진 것으로 추정되며 이는 <sup>13</sup>C-NMR spectrum의  $\delta_C$  162.96에서 나타나는 carbonyl에 의한 signal로도 확인할 수 있었고 이는 2번 위치에 carboxylic acid가 치환되어 있음을 알 수 있었다. 이 결과를 문헌<sup>13)</sup>과 비교하여 화합물 4는 5,7-dihydroxy-4-oxo-4*H*-chromene-3-carboxylic acid로 동정하였다. 화합물 5도 <sup>1</sup>H-NMR spectrum을 보면  $\delta_H$  6.36과 6.27에서 각각의 singlet이 나타나고,  $\delta_H$  4.69에서  $J=8.0$  Hz로 나타나는 triplet과 3.27에서 나타나는  $J=8.0$  Hz의 doublet,  $\delta_H$  1.22와 1.16에서 나타나는 각각의 singlet 그리고  $\delta_H$  3.86에서 나타나는 methoxyl기에 의한 singlet 등의 signal들을 확인할 수 있었으며, 이들 외에 다른 <sup>1</sup>H-NMR signal은 찾아볼 수 없었다. 이는  $\delta_H$  4.50 부근에서 나타나는  $CH_2O$ 에서 유래하는 signal이 없다는 것을 제외하면 cimifugin의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum과 매우 유사함을 알 수 있었으며<sup>14)</sup> <sup>13</sup>C-NMR spectrum의  $\delta_C$  50에서 70사이에서도  $OCH_3$ 나  $CH_2O$ 에 의한 탄소 signal들이 나타나지 않고  $\delta_C$  25 부근에도 두 개의 methyl기를 제외하고 다른 methyl기에 의한 탄소 signal은 찾아볼 수 없었다. 한편 ESI-MS spectrum의  $m/z$  319 [M-H]<sup>-</sup>에서 quasi molecular ion peak를 확인할 수 있었고, 여기에서 COOH가 탈리되면서 생성된 fragment ion이  $m/z$  275에서 나타므로 이 화합물에도 하나의 COOH가 존재하며, HMBC spectrum의  $\delta_H$  6.36에서 나타나는 3번의 proton이  $\delta_C$  113.07 (C-3), 156.93 (C-2) 및 164.18 (COOH)와 correlation하는 것을 확인할 수 있었으므로 COOH의 치환위치는 2번임을 알 수 있었다. 이러한 사실과 문헌<sup>15),16)</sup>을 비교하여 화합물 5는 divaricatacid로 동정하였다. 본 연구에서 분리하고 구조를 동정한 화합물들의 활성에 관한 연구는 cimifugin (1)에 대해서는 활성연구가 활발하게 이루어져 인슐린 저항성억제작용,<sup>17)</sup> 아토피성

가려움증의 억제,<sup>18)</sup> 신경성 통증의 억제,<sup>19)</sup> 등 다양한 활성이 보고되었고, 5,7-Dihydroxy-4-oxo-4*H*-chromene-3-carboxylic acid (**4**)는 Liu 등<sup>13)</sup>이 이 화합물을 합성한 후 NO 생성 억제 활성에 관하여 보고하였다. Polymorpholide-1-*O*-glucoside (**2**), *prim-O*-glucosylangelicain (**3**) 및 divaricatacid (**5**)의 활성에 관한 연구는 보고되지 않은 것으로 확인하였다.

## 결 론

국내에 자생하고 있는 강활(*Ostericum koreanum*)의 모든 부위에 관한 성분을 밝히기 위한 계속되는 연구의 일부로 잎 추출물 중 *n*-BuOH 가용성 분획의 성분상을 알아 보기 위하여 연구에 착수하였으며, 각 종 chromatography를 실시하고 5종의 화합물을 분리하였으며, 이들에 대하여 NMR, MS 등의 분석법을 이용하여 그 구조를 cimifugin (**1**), polymorpholide-1-*O*-glucoside (**2**), *prim-O*-glucosylangelicain (**3**), 5,7-dihydroxy-4-oxo-4*H*-chromene-3-carboxylic acid (**4**) 및 divaricatacid (**5**)로 동정하였다. 이들 화합물 중 cimifugin (**1**)을 제외한 모든 화합물은 이 식물에서는 처음으로 분리된 것이었으며, 5,7-dihydroxy-4-oxo-4*H*-chromene-3-carboxylic acid (**4**)은 식물의 함유 성분으로는 처음으로 발견되는 것이었다. 특히 *prim-O*-glucosylangelicain (**3**)은 구조를 해석하는 과정 중에 선행 연구자들의 <sup>13</sup>C-NMR chemical shifts와 일치하지 않는 부분이 있어 이들을 수정하였다. 분리된 화합물들 중 cimifugin (**1**)을 제외한 화합물들은 활성에 관한 연구가 없는 실정이므로 이들의 활성 연구가 필요할 것으로 생각되며, carotane계 sesquiterpenoid인 polymorpholide-1-*O*-glucoside (**2**), chromone 모핵의 2번 위치에 carboxylic acid가 치환되어 있는 5,7-dihydroxy-4-oxo-4*H*-chromene-3-carboxylic acid (**4**)와 divaricatacid (**5**)도 식물에서 드물게 발견되는 성분으로 산형과(Umbelliferae)의 성분분류학을 위한 표준품으로도 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

## 사 사

이 연구는 강원대학교 약학대학 전공심화연구 프로그램에 의해 수행되었으며, 핵자기공명분광기는 강원대학교 항암혁신신약개발 핵심연구지원센터(CFICDD, 과제번호: 2022R1A6C101A739)의 기술적 지원으로 수행되었으며 이에 감사드린다.

## 인용문헌

- 배기환 (2019) 천연약물도감, 886, 교학사, 서울.
- 이우철 (1996) 원색 한국기준식물도감, 260, 아카데미서적, 서울.
- Suk, K. D. (1976) Studies on the umbelliferous rhizoma and root(III) The original plant of Korean qianghuo (Gangwhal), *Kor. J. Pharmacogn.* **7**: 25-33.
- Lee, B. Y., Kwak, M., Han, J.E., Jung, E.-H. and Nam, G.-H. (2013) Ganghwal is a new species, *Angelica reflexa*. *J. Species Res.* **2**: 245-248.
- Ko, J. H., Keum, J. H., Jung, J. W., Jhee, H. K., Hong, S. P., Kim, M. J., Chun, W. and Kwon, Y. (2020) Chemical constituents of *Ostericum koreanum* stem. *Kor. J. Pharmacogn.* **51**: 158-162.
- Lee, H. J., Lee, Y. J., Choi, S. G., Jang, H. S., Choi, S. Y., Kim, M. J., Chun, W., Yang, H. and Kwon, Y. (2023) A new chromone from *Ostericum koreanum*. *Chem. Nat. Compd.* **59**: 259-261.
- Byeon, W. B., Kim, Y. J., Lim, H. J., Lee, S., Hwang, J. S., Kim, M. J. and Kwon, Y. (2024) Chemical constituents of *Ostericum koreanum* Maximowicz leaves, *Kor. J. Pharmacogn.* **55**: 67-71.
- Ko, K., Wahyudi, L. D., Kwon, Y., Kim, J. H. and Yang, H. (2018) Nuclear factor erythroid 2-related factor 2 activating triterpenoid saponins from *Camellia japonica* roots. *J. Nat. Prod.* **81**: 2399-2409.
- Ye, Q., Qin, G. and Zhao, W. (1986) Immunomodulatory sesquiterpene glycosides from *Dendrobium nobile*. *Phytochemistry* **61**: 885-890.
- Choi, S. Y., Kim, M. J., Kim, S. H., Chun, W., Oh, K. and Kwon, Y. (2025) A new carotane sesquiterpene glycoside from the leaves of *Angelica polymorpha*. *Chem. Nat. Compd.* **61**: 483-486.
- Kozawa, M., Matsuyama, Y., Fukumoto, M. and Baba, K. (1983) Chemical studies of *Coelopleurum gmelinii* (D. C.) LEDER. I. Constituents of the root. *Chem. Pharm. Bull.* **31**: 64-69.
- Kobayashi, M., Tawara, T., Tsuchida, T. and Mitsushashi, H. (1990) Studies on the constituents of Umbelliferae plants. XVIII. Minor constituents of Bupleuri Radix: occurrence of saikosaponins, polyhydrosterols, a trihydroxy C<sub>18</sub> fatty acid, a lignan and a new chromone. *Chem. Pharm. Bull.* **38**: 3169-3171.
- Liu, G. B., Xu, J. L., Geng, M., Xu, R., Hui, R. R., Zhao, J. W., Xu, Q., Xu, H. X. and Li, J. X. (2010) Synthesis of a novel series of diphenolic chromone derivatives as inhibitors of NO production in LPS-activated RAW264.7 macrophages. *Bioorg. Med. Chem.* **18**: 2864-2871.
- Baba, K., Hata, K., Kimura, Y., Matsuyama, Y. and Kozawa, M. (1981) Chemical studies of *Angelica japonica* A. GRAY. I. On the constituents of the ethyl acetate extract of the root. *Chem. Pharm. Bull.* **29**: 2565-2570.
- Kang, J., Zhou, L., Sun, J. H., Ye, M., Han, J., Wang, B. R. and Guo, A. D. (2008) Three new compounds from the roots of *Saposhnikovia divaricata*. *J. Asian Nat. Prod. Res.* **10**: 971-976.

16. Kang, J., Sun, J. H., Zhou, L., Ye, M. Han, J., Wang, B. R. and Guo, A. D. (2008) Characterization of compounds from the roots of *Saposhnikovia divaricata* by high-performance liquid chromatography coupled with electrospray ionization tandem mass spectrometry. *Rapid Commun. Mass Spectrom.* **22**: 1899-1911.
17. Deng, X., Liu, Z. and Han, S. (2023) Cimifugin inhibits adipogenesis and TNF- $\alpha$ -induced insulin resistance in 3T3-L1 cells. *Open Med.* **18**: 20230855.
18. Zheng, J., Gu, A., Kong, L., Lu, W., Xia, J., Hu, H. and Hong, M. (2024) Cimifugin relieves histamine-independent itch in atopic dermatitis via targeting the CQ receptor MrgprA<sub>3</sub>. *ACS Omega* **9**: 7239-7248.  
(2025. 7. 16 접수; 2025. 8. 8 심사; 2025. 9. 4 게재확정)