

## 구릿대(*Angelica dahurica*) 잎의 쿠마린 성분

서민진<sup>1,#</sup> · 손지현<sup>1,#</sup> · 이찬희<sup>1,#</sup> · 한예진<sup>1</sup> · 김명조<sup>2</sup> · 권용수<sup>1\*</sup>

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

## Coumarins from *Angelica dahurica* Leaves

Min Jin Seo<sup>1,#</sup>, Ji Hyun Son<sup>1,#</sup>, Chan Hee Lee<sup>1,#</sup>, Ye Jin Han<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** – Six compounds were isolated from the chloroform fraction of *Angelica dahurica* leaves. Based on spectral data analysis, the isolated compounds were identified as imperatorin (1), scopoletin (2), hopeyhopin (3), angelol A (4), angelol I (5) and angelol E (6). We revised some proton and carbon chemical shifts for compounds 5 and 6. Among these, compounds 4 and 6 were isolated for the first time from this plant.

**Keywords** – *Angelica dahurica*, Leaves, Coumarins, Angelol E

구릿대(*Angelica dahurica*)는 산형과(Apiaceae)에 속하는 2~3년 초로 우리나라를 비롯한 동북아시아에 분포한다.<sup>1)</sup> 우리나라, 중국 등의 전통의학에서는 구릿대의 뿌리를 백지(白芷)라 하여 거풍제습(去風除濕), 통구지통(通竅止痛), 소종배농(排膿消腫)의 효능이 있어 감모(感冒), 두통(頭痛), 미골골통(眉稜骨痛), 아통(牙痛), 비색(鼻塞), 비연(鼻淵), 부녀자의 백대(白帶) 등의 치료에 이용하고 있다.<sup>2,3)</sup> 백지의 성분으로는 coumarin계열의 화합물 들이 분리, 보고되고 있으며,<sup>4,8)</sup> 활성으로는 항균활성,<sup>7)</sup> acetylcholinesterase 억제활성,<sup>9)</sup> 파골세포 분화억제활성,<sup>10)</sup> 간섬유화 억제활성,<sup>11)</sup> 당뇨병자의 상처 치유 증강효과<sup>12)</sup> 등의 활성이 보고되는 등 매우 활발한 연구가 이루어지고 있다. 이상에서 살펴본 바와 같이 전통의학에서 중요하게 사용되고 있는 구릿대(*A. dahurica*)는 약재로 이용되고 있는 뿌리를 중심으로 연구가 이루어지고 있는 실정이므로 본 연구자 등은 줄기나 잎 등과 같은 이 식물의 모든 부위에 대한 성분 상을 밝히고자 계속되는 연구를 수행하고 있으며 그 결과로 줄기로부터 수종의 coumarin과 chromone계열의 화합물을 분리하여 보고한 바 있다.<sup>13,14)</sup> 한편, 구릿대(*A. dahurica*)의 어린잎은 일부 지역에서 식용하는 것으로 알려져 있으며,<sup>1)</sup> 잎에 관한 연구로는 김 등이<sup>15)</sup> GC-MS 분석을 통하여 잎의 정

유 성분을 분석하여 보고하였으며, 이는<sup>16,17)</sup> 잎 추출물의 항산화 효과와 단백질 등의 함량을 측정하여 보고하였을 뿐 뿌리와 줄기에 다량 함유되어 coumarin이나 chromone 등에 관한 연구는 찾아보지 못하였다. 이에 저자 등은 구릿대(*A. dahurica*)의 잎 추출물 중 chloroform 분획을 대상으로 성분을 분리하고 그 구조를 밝힘과 동시에 자원으로의 사용 가능성을 알아보기 위하여 연구에 착수하고 6종의 화합물을 분리하고 그 구조를 밝히기에 이를 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

**실험재료** – 실험에 사용한 구릿대(*A. dahurica*)의 잎은 2016년 8월 정선군 일대에서 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 API 또는 Jeol사의 JMS-700 mass spectrometer를 이용하여 측정하였다. NMR spectra는 Jeol사의 JNM-ECZ500R을 이용하여 측정하였다. 선광도는 Jasco사의 DIP-1000 digital polarimeter를 이용하여 측정하였다. 화합물의 분리는 Merck사의 silica gel (63~200 µm 또는 40~63 µm)과 YMC사의 ODS (ODS-A, 150 또는 75 µm)를 이용한 open column chromatography와 Teledyne Isoco사의 CombiFlash® Flash chromatography

<sup>#</sup>These authors contributed equally to this work

\*교신저자(E-mail): yskwon@kangwon.ac.kr

system을 이용하여 RediSep® column으로 수행하였다. Gel filtration은 Amersham Biosciences사의 Sephadex LH20을 사용하였다. TLC 분석은 Merck사의 Kieselgel 60 F<sub>254</sub>와 RP F<sub>254s</sub> plates를 사용하였다. Chromatography에 사용한 유기 용매는 따로 언급이 없는 한 대정화금사의 extra pure grade를 한번 증류한 것을 사용하였다. 기타 시약은 analytical grade를 사용하였다.

**추출 및 분리** – 음건하여 잘게 자른 구릿대(*A. dahurica*)의 잎 1.3 kg에 MeOH 18 L를 가하고 실온에서 1주일간 2회 추출한 후 여과하고 여액을 40°C에서 감압농축하여 MeOH 분획 144 g을 얻었다. 얻어진 MeOH 분획(140 g)을 증류수에 현탁시키고 *n*-hexane, CHCl<sub>3</sub> 및 *n*-BuOH의 순으로 분획하고 감압 농축하고 *n*-hexane 분획 8 g, CHCl<sub>3</sub> 분획 30 g 및 *n*-BuOH 분획 37 g을 얻었다. Chloroform 분획 27 g을 silica gel (63–200 µm, 800 g) column (9.5 × 50 cm)에 걸고 CHCl<sub>3</sub>:MeOH (29:1)을 용매로 용출시킨 후 TLC 분석을 통하여 일곱 개의 분획(ADL-1~ADL-7)으로 나누었다. 분획 ADL-2 (4 g)를 RediSep® silica gel column (80 g)을 사용하여 CHCl<sub>3</sub>:MeOH (49:1)을 용매로 flash column chromatography를 실시하고 세 개의 분획(ADL-2-1~ADL-2-3)으로 나누었으며, 이 중 분획 ADL-2-1 (1.9 g)을 RediSep® silica gel column (40 g)을 사용하여 *n*-hexane:EtOAc (7:1)을 용매로 flash column chromatography를 실시하고 다섯 개의 소분획(ADL-2-1-1~ADL-2-1-5)로 나누고, 소분획 ADL-2-1-3 (0.9 g)을 RediSep® C18 column (40 g)을 이용하여 MeOH:H<sub>2</sub>O (60:40) 용액을 용매로 정제하여 화합물 **1** (86 mg)을 얻었다. 분획 ADL-3 (15.4 g)을 ODS (150 µm, 200 g) column (4.8 × 50 cm)에 걸고 MeOH:H<sub>2</sub>O (70:30)을 용매로 용출시켜 일곱 개의 분획(ADL-3-1~ADL-3-7)으로 나누었다. 이 중 분획 ADL-3-1 (450 mg)을 *n*-hexane/EtOAc로 재결정하여 화합물 **2** (150 mg)를 얻었다. 분획 ADL-3-2 (11 g)를 RediSep® silica gel column (130 g)을 사용하여 *n*-hexane:EtOAc (7:1)을 용매로 flash column chromatography를 실시하고 여섯 개의 분획(ADL-3-2-1~ADL-3-2-6)으로 나누었다. 분획 ADL-3-2-2 (6.5 g)을 RediSep® silica gel column (80 g)을 사용하여 CHCl<sub>3</sub>:MeOH (79:1 → 59:1)을 용매로 flash column chromatography를 실시하고 여섯 개의 소분획(ADL-3-2-2-1~ADL-3-2-2-6)으로 나누었다. 소분획 ADL-3-2-2-1 (1.8 g)을 silica gel (40–63 µm, 200 g) column (4.8 × 50 cm)에 걸고 *n*-hexane:EtOAc (2:1)로 용출시켜 화합물 **3** (94 mg)과 **4** (144 mg)을 얻었다. 소분획 ADL-3-2-2-5 (510 mg)을 Sephadex LH20 (40 g) column (2 × 50 cm)에 걸고 MeOH:H<sub>2</sub>O (40:40)를 용매로 용출시켜 네 개의 소분획 (ADL-3-2-2-5-1~ADL-3-2-2-5-4)으로 다시 나누었다. 소분획 ADL-3-2-2-5-2 (340 mg)을 대상으로 CHCl<sub>3</sub>:MeOH (79:1)을 용매로 silica gel (40–63 µm, 80 g) column (2 × 50 cm) chromatography를 반복 실시하여 화합물 **5** (41 mg)와 **6** (83 mg)을 얻었다.

**Imperatorin (1)** – White needle; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ: 7.75 (1H, d, *J*=9.5 Hz, H-4), 7.67 (1H, *J*=2.0 Hz, H-2'), 7.34 (1H, s, H-5), 6.79 (1H, d, *J*=2.0 Hz, H-3'), 6.34 (1H, *J*=9.5 Hz, H-3), 5.59 (1H, t, *J*=7.0 Hz, H-2''), 4.98 (2H, d, *J*=7.0 Hz, H-1''), 1.72 (3H, s, CH<sub>3</sub>-4''), 1.70 (3H, s, CH<sub>3</sub>-5''); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz) δ: see Table I; ESI-MS *m/z*: 270 [M+H]<sup>+</sup>.

**Scopoletin (2)** – White needle; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ: 7.60 (1H, d, *J*=9.4 Hz, H-4), 6.92 (1H, s, H-5), 6.85 (1H, s, H-8), 6.27 (1H, d, *J*=9.4 Hz, H-4), 3.95 (3H, s, OCH<sub>3</sub>); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz) δ: see Table I; ESI-MS *m/z*: 193 [M+H]<sup>+</sup>.

**Hopehopin (3)** – White powder; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ: 8.04 (1H, s, H-5), 7.70 (1H, 1H, d=9.4 Hz, H-4), 6.90 (1H, s, H-8), 6.32 (1H, d, *J*=9.4 Hz, H-3), 4.04 (1H, s, H-2'), 4.03 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 1.55 (3H, s, CH<sub>3</sub>-4'), 1.25 (3H, s, CH<sub>3</sub>-5'); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz) δ: see Table I; EI-MS *m/z* (rel. int.): 274 [M]<sup>+</sup> (98.8), 204 (100), 189 (26.4), 175 (67.6), 160 (52.0), 89 (33.1).

**Agnelol A (4)** – White gum; [α]<sub>D</sub><sup>21</sup> (c 0.23, MeOH): -93.2°; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ: 7.55 (1H, d, *J*=9.4 Hz, H-4), 7.53 (1H, s, H-5), 6.67 (1H, s, H-8), 6.15 (1H, d, *J*=9.4 Hz, H-3), 5.81 (1H, m, H-3''), 5.57 (1H, d, *J*=1.5 Hz, H-1'), 5.07 (1H, d, *J*=1.5 Hz, H-2'), 3.86 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 1.70 (3H, br t, *J*=1.5 Hz, CH<sub>3</sub>-5''), 1.60 (3H, dd, *J*=7.0, 1.5 Hz, CH<sub>3</sub>-4''), 1.50 (3H, s, CH<sub>3</sub>-4'), 1.18 (3H, s, CH<sub>3</sub>-5'); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz) δ: see Table I; ESI-MS *m/z*: 377 [M+H]<sup>+</sup>.

**Angelol I (5)** – White powder; [α]<sub>D</sub><sup>21</sup> (c 0.27, MeOH): -107.2°; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ: 7.61 (1H, d, *J*=9.4 Hz, H-4), 7.60 (1H, s, H-5), 6.73 (1H, s, H-8), 6.22 (1H, d, *J*=9.4 Hz, H-3), 5.59 (1H, d, *J*=1.5 Hz, H-1'), 5.09 (1H, d, *J*=1.5 Hz, H-2'), 3.90 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 2.05 (1H, dd, *J*=15.0, 7.0 Hz, H-2'a), 1.92 (1H, dd, *J*=15.0, 7.0 Hz, H-2'b), 1.80 (1H, m, H-3''), 1.54 (3H, s, CH<sub>3</sub>-4'), 1.21 (CH<sub>3</sub>-5'), 0.70 (3H, d, *J*=6.5 Hz, CH<sub>3</sub>-4''), 0.60 (3H, d, *J*=6.5 Hz, CH<sub>3</sub>-5''); <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz) δ: see Table I; ESI-MS *m/z*: 377 [M-H]<sup>-</sup>.

**Angelol E (6)** – White gum; [α]<sub>D</sub><sup>21</sup> (c 0.38, MeOH): -48.1°; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 500 MHz) δ: 7.61 (1H, d, *J*=9.5 Hz, H-4), 7.47 (1H, s, H-5), 6.77 (1H, s, H-8), 6.24 (1H, d, *J*=9.5 Hz, H-3), 5.20 (1H, d, *J*=9.0 Hz, H-2'), 5.16 (1H, d, *J*=9.0 Hz, H-1'), 3.93 (3H, s, OCH<sub>3</sub>), 1.91 (1H, dd, *J*=17.5, 9.5 Hz, H-2'a), 1.50 (2H, m, H-2'b, H-3'), 1.38 (3H, s, CH<sub>3</sub>-4'), 1.21 (3H, s, CH<sub>3</sub>-5'), 0.70 (3H, d, *J*=6.5 Hz, CH<sub>3</sub>-4''), 0.61 (3H, d, *J*=6.5 Hz, CH<sub>3</sub>-5''), <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>, 125 MHz) δ: see Table I; ESI-MS *m/z*: 377 [M-H]<sup>-</sup>.

**Table 1.**  $^{13}\text{C}$ -NMR chemical shifts of compounds **1-6**<sup>a)</sup>

| No               | 1      | 2      | 3      | 4      | 5      | 6      | angelol E <sup>21)</sup> |
|------------------|--------|--------|--------|--------|--------|--------|--------------------------|
| 2                | 160.49 | 161.46 | 159.90 | 161.43 | 161.34 | 161.00 | 160.92                   |
| 3                | 114.56 | 113.39 | 114.57 | 112.63 | 113.02 | 113.51 | 125.99                   |
| 4                | 144.34 | 143.31 | 143.17 | 143.71 | 143.61 | 143.38 | 143.31                   |
| 5                | 113.13 | 107.42 | 131.31 | 126.39 | 126.32 | 129.00 | 113.59                   |
| 6                | 125.80 | 144.00 | 123.23 | 126.50 | 126.32 | 125.93 | 128.23                   |
| 7                | 148.50 | 150.21 | 161.99 | 158.97 | 158.97 | 160.39 | 160.42                   |
| 8                | 131.54 | 103.16 | 99.84  | 98.23  | 98.48  | 99.07  | 99.14                    |
| 9                | 143.70 | 149.64 | 158.66 | 154.92 | 155.16 | 155.43 | 155.51                   |
| 10               | 116.39 | 111.47 | 112.71 | 111.62 | 111.89 | 112.05 | 112.13                   |
| 1'               |        |        | 193.38 | 67.24  | 67.52  | 70.10  | 73.37                    |
| 2'               | 146.55 |        | 67.87  | 75.48  | 75.48  | 76.85  | 70.18                    |
| 3'               | 106.66 |        | 61.86  | 74.11  | 74.43  | 73.33  | 77.00                    |
| 4'               |        |        | 24.62  | 26.38  | 27.84  | 27.68  | 27.74                    |
| 5'               |        |        | 18.19  | 27.56  | 26.25  | 24.49  | 24.64                    |
| OCH <sub>3</sub> |        | 56.38  | 56.68  | 56.03  | 56.14  | 56.22  | 55.85                    |
| 1''              | 70.06  |        |        | 166.57 | 171.79 | 171.25 | 171.25                   |
| 2''              | 119.68 |        |        | 127.12 | 42.71  | 42.30  | 43.07                    |
| 3''              | 139.68 |        |        | 137.49 | 25.17  | 25.11  | 25.17                    |
| 4''              | 25.75  |        |        | 15.24  | 22.07  | 22.10  | 22.12                    |
| 5''              | 18.05  |        |        | 20.24  | 22.05  | 22.01  | 22.12                    |

<sup>a)</sup>All compounds were measured in CDCl<sub>3</sub>.

## 결과 및 고찰

화합물 **1**, **2** 및 **3**은 NMR, MS 등의 분석결과를 종합하고 문헌<sup>8), 18), 19)</sup>과 비교하여 imperatorin, scopoletin 및 hopeyhopin으로 동정하였다. 화합물 **4**의  $^1\text{H}$ -NMR spectrum의  $\delta$  7.55와 6.15에서 나타나는  $J=9.4$  Hz의 doublets,  $\delta$  7.53과 6.67에서 나타나는 singlet들로부터 이 화합물은 6번과 7번에 치환기가 존재하는 simple coumarin임을 알 수 있으며,<sup>20)</sup>  $\delta_H$  5.57와 5.07에서 나타나는  $J=1.5$  Hz의 doublets,  $\delta_H$  1.50과 1.18에서 나타나는 methyl기에 의한 각각의 singlet들과  $\delta_C$  75.48, 74.11, 67.24, 27.56 및 26.38에서 나타나는 signal들로부터 이 화합물에는 한 개의 trihydroxyisopentyl기가 존재함을 알 수 있었고,  $\delta_H$  5.81에서 나타나는 multiplet, 1.70에서 나타나는 methyl기에 의한  $J=1.5$  Hz의 broad triplet와 1.60에서  $J=7.0$ , 1.5 Hz로 나타나는 methyl에 의한 signal들과  $\delta_C$  166.57, 137.49, 127.12, 20.24 및 15.24에서 나타나는 signal들로부터는 angeloyl기가 존재함을 알 수 있었다. 또한  $\delta_H$  3.86과  $\delta_C$  56.03에서 한 개의 methoxyl기의 존재를 확인할 수 있었다. 이상이 결과들로부터 이 화합물은 전형적인 angelol-type의 coumarin 계열의 화합물임을 알 수 있었으며,<sup>21)</sup> 치환기의 치환위치를 결정하기 위하여 HSQC, HMBC 등의 스펙트럼 분석을 실

시하였다. HMBC spectrum 분석에서  $\delta_H$  3.86에서 나타나는 methoxyl기는  $\delta_C$  158.97의 signal과 cross peak를 나타내므로 methoxyl기는 7번 위치에 치환되어 있음을 알 수 있었고,  $\delta_H$  5.57에서 나타나는  $J=1.5$  Hz의 doublet은  $\delta_C$  158.97, 126.50 및 74.11의 signal들과 cross peak를 나타내므로 isopentyl기는 6번 위치에 치환되어 있음을 알 수 있었다. 또한  $\delta_H$  5.07에서 나타나는  $J=1.5$  Hz의 doublet은  $\delta_C$  166.57과 126.50의 signal들과 cross peak를 나타내므로 angeloyl기는 isopentyl의 2번 위치에 치환되어 있음을 알 수 있었다. Trihydroxyisopentyl기의 절대배치는 선풍도 값과  $^1\text{H}$ -NMR을 이용하여 결정할 수 있었다. 즉, 589 nm에서 측정한 선풍도의 값이  $-93.2^\circ$ 로 나타나므로 isopentyl기의 1번 위치의 절대배치는 *R*-configuration임을 알 수 있고,<sup>22)</sup> 1번과 2번 proton의 coupling constant 값이  $J=1.5$  Hz로 나타나므로 이들 proton들은 *erythro*로 배위하고 있음을 알 수 있으므로 2번의 절대배치는 *S*-configuration임을 알 수 있었다.<sup>23)</sup> 이상의 결과를 문헌<sup>21,22)</sup> 화합물 **4**를 angelol A로 동정하였다. 화합물 **5**의  $^1\text{H}$ -NMR spectrum을 보면  $\delta$  7.61과 6.22에서  $J=9.4$  Hz로 나타나는 doublets,  $\delta$  7.60과 6.73에서 나타나는 각각의 singlet 그리고  $\delta$  3.90에서 methoxyl기에 의한 singlet을 확인할 수 있었다. 또한 NMR spectra의  $\delta_H$  5.59와 5.09에서 나타나는  $J=1.5$  Hz의 doublets,  $\delta_H$  1.54와 1.21에서

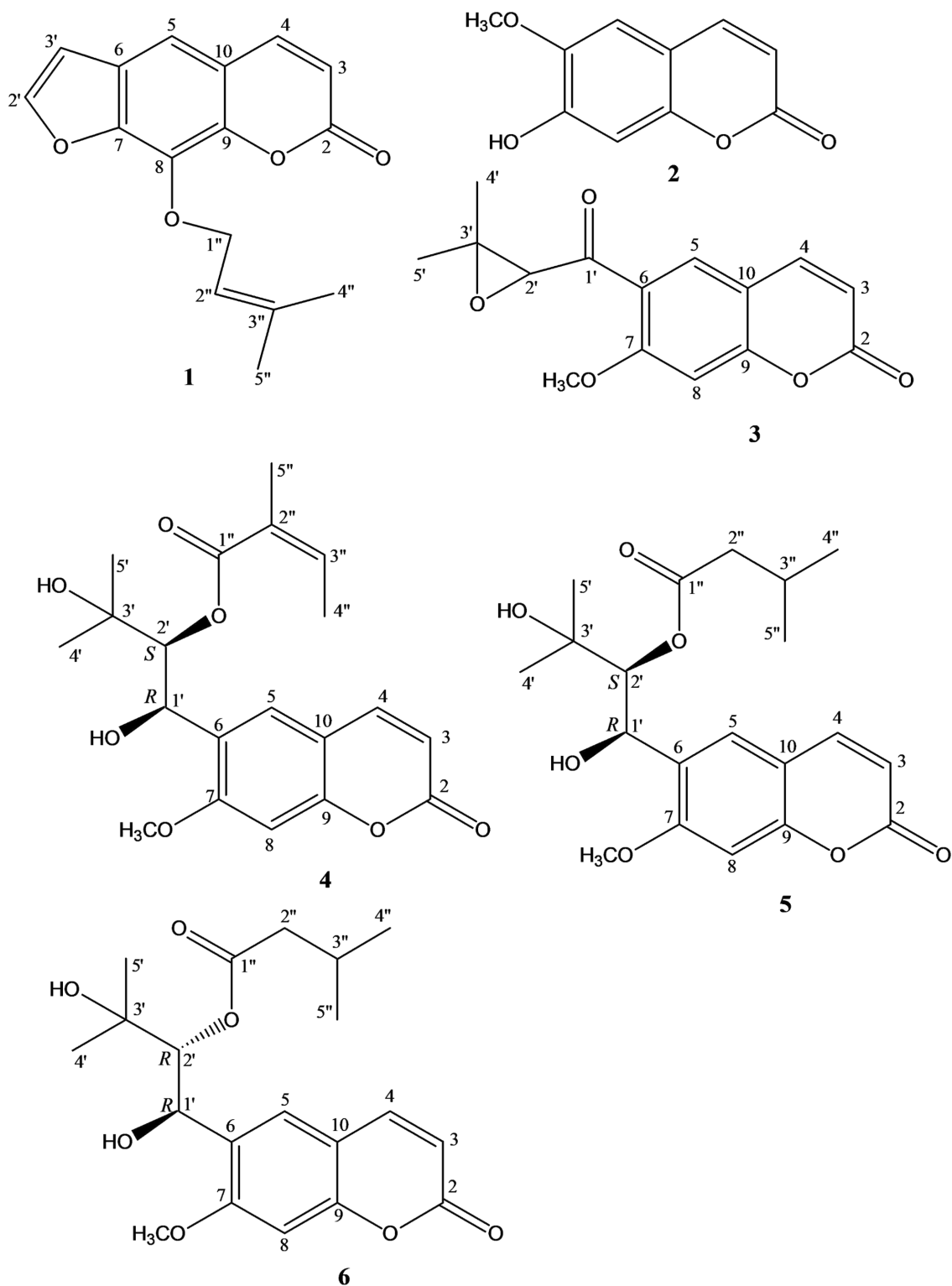


Fig. 1. Structures of compounds 1-6.

나타나는 methyl기에 의한 singlet들과  $\delta_c$  75.48, 74.43, 67.52, 27.84 및 26.25에서 나타나는 탄소의 signal들로부터 이 화합물도 화합물 4와 같은 angelol-type의 화합물임을 알 수 있었

다. 하지만 이 화합물은 화합물 4와는 다르게  $\delta_H$  2.05와 1.92에서 각각 나타나는  $J=15.0, 7.0$  Hz의 doublet of doublets, 1.80에서 나타나는 multiplet, 0.70과 0.60에서 나타나는 각각의

methyl기에 의한  $J=6.5$  Hz의 doublet들과  $\delta_C$  171.79, 42.71, 25.17, 22.07 및 22.05에서 나타나는 탄소의 signal들로부터 angleoyl기가 아닌 isovaleryl기가 치환되어 있음을 알 수 있었다.<sup>21)</sup> HMBC spectrum 분석을 통하여 isovaleryl기의 치환 위치를 확인할 수 있었다. 즉,  $\delta_H$  5.09에서  $J=1.5$  Hz의 doublet으로 나타나는 signal이  $\delta_C$  171.79, 126.32에서 나타나는 탄소 signal들과 cross peak를 나타내므로 isovaleryl기는 trihydroxyisopentyl기의 2번 위치에 치환되어 있음을 알 수 있었다. Trihydroxyisopentyl기의 절대배치는 589 nm에서 측정한 선풍도의 값이  $-107.2^\circ$ 로 나타나고, 1번과 2번의 proton이 <sup>1</sup>H-NMR spectrum의  $\delta$  5.59와 5.09에서  $J=1.5$  Hz의 doublet으로 나타내므로 두 proton은 erythro의 배위를 하고 있음을 알 수 있었으므로, 이 화합물도 1R, 2S의 절대배치를 가지는 것을 알 수 있었다. 이상의 결과와 문헌<sup>14), 24)</sup>을 비교하여 화합물 5를 angelol I로 동정하였으며 이 과정에서 문헌<sup>14)</sup>에 기재된 3번과 6번 탄소의 chemical shifts가 바뀌었음을 알고 바로 잡았다. 화합물 6의 <sup>1</sup>H-NMR spectrum을 보면  $\delta$  7.61과 6.24에서  $J=9.5$  Hz로 나타나는 doublets,  $\delta$  7.47과 6.77에서 나타나는 각각의 singlet 그리고  $\delta$  3.90에서 methoxyl기에 의한 singlet을 확인할 수 있었다. NMR spectra의  $\delta_H$  5.20과 5.16에서 나타나는  $J=9.0$  Hz의 doublets,  $\delta_H$  1.38과 1.21에서 나타나는 methyl기에 의한 singlet들과  $\delta_C$  76.85, 73.33, 70.10, 27.68 및 24.49에서 나타나는 탄소의 signal들과 더불어  $\delta_H$  1.91에서 각각 나타나는  $J=17.5, 9.5$  Hz의 doublet of doublets, 1.50에서 나타나는 두 개의 proton에 의한 multiplet,  $\delta_H$  0.70과 0.61에서 나타나는 각각의 methyl기에 의한  $J=6.5$  Hz의 doublet들과  $\delta_C$  171.25, 42.30, 25.11, 22.10 및 22.01에서 나타나는 탄소의 signal들을 확인할 수 있었는데 이는 화합물 5의 그것들과 매우 유사함을 알 수 있었는데 이로부터 이 화합물은 화합물 5의 stereoisomer로 추정하였다. 한편, Kozawa 등은 trihydroxyisopentyl기의 1번과 2번의 proton이 <sup>1</sup>H NMR spectrum의  $\delta$  5.15~5.20에서 나타날 경우 acyl group이 2번 위치에 치환되고, 두 proton은 threo form으로 배위한다고 보고하였다.<sup>24)</sup> 이 화합물은 <sup>1</sup>H NMR spectrum의  $\delta$  5.20에서 2번 proton이  $\delta$  5.16에서 1번의 proton이 각각  $J=9.0$  Hz의 doublet으로 나타나므로 threo form임을 확인할 수 있었고, HMBC spectrum의  $\delta_H$  5.20에서 나타나는 2번 proton이  $\delta_C$  171.25, 125.93 및 73.33에서 나타나는 탄소의 signal들과 cross peak를 나타내므로 isovaleryl기는 2번 위치에 치환되어 있음을 확인할 수 있었다. 또한, 589 nm에서 측정한 선풍도의 값이  $-48.1^\circ$ 로 나타났으므로 trihydroxyisopentyl기 1번의 절대배치는 R-configuration임을 알 수 있었고, 이에 따라 2번의 절대배치도 R-configuration으로 결정할 수 있었다. 이상의 결과를 문헌<sup>21), 23)</sup>과 비교하여 화합물 6을 angelol E로 동정하였다. 이 화합물도 구조를 결정하는 과정에서 문헌<sup>21)</sup>의 3번과 6번 탄소의 chemical shifts가 바뀌어 있는 것을 확인하고 이를 바로잡았

다. 이상에서 구조를 결정한 화합물들의 활성에 관한 연구를 살펴보면 imperatorin (1)은 가려움증 억제효과,<sup>25)</sup> 폐섬유화 개선효과,<sup>26)</sup> 항산화효과,<sup>27)</sup> 항염증효과,<sup>28)</sup> 괴양성 대장염 완화효과,<sup>29)</sup> 등 매우 다양한 활성이 연구 보고 되었으며, scopoletin (2)의 활성으로 최근에 발표된 것들로는 인지능 개선효과,<sup>30)</sup> 고지혈증 개선효과,<sup>31)</sup> 난소암 진행 억제효과,<sup>32)</sup> 심장보호효과,<sup>33)</sup> 췌장보호효과,<sup>34)</sup> 고혈당 유래 독성의 경감효과,<sup>35)</sup> 뼈 손실 억제효과,<sup>36)</sup> 등 매우 다양한 활성이 보고되었다. Hopeyhopin (3)의 활성으로 항암활성<sup>37)</sup>이 보고되었고, angelol A (4)의 활성으로는 항암효과,<sup>38)</sup> prostate specific antigen 분비억제효과<sup>22)</sup>가 보고 되었다. Angelol I (5)와 angelol E (6)의 활성에 관한 연구는 찾아 볼 수 없었다.

## 결론

구릿대(*Angelica dahurica*)의 잎에 함유된 성분을 분리하고 그 구조를 밝혀 *Angelica*속 식물의 성분 분류학적 자료를 제시함과 더불어 자원으로서의 사용가능성을 알아보기 위하여 연구에 착수하고 그 MeOH 추출물 중 chloroform 가용성 분획에 대한 성분 분리연구를 실시하여 6종의 화합물을 분리한 후 NMR, MS, 선풍도 등을 측정하고 문헌과 비교하여 분리된 화합물의 구조를 imperatorin (1), scopoletin (2), hopeyhopin (3), angelol A (4), angelol I (5) 및 angelol E (6)으로 동정하였다. 이들 화합물 중 angelol A (4)와 angelol E (6)는 이 식물로부터는 처음으로 분리된 것들이었다. 이상의 결과로부터 구릿대(*A. dahurica*)의 잎도 성분 분류학을 위한 기초자료나 활성연구를 위한 자료로 사용할 수 있을 것으로 생각된다.

## 사사

이 연구는 강원대학교 약학대학 전공심화연구 프로그램에 의해 수행되었으며, 핵자기공명분광기는 강원대학교 항암혁신신약개발 핵심연구지원센터(CFICDD)의 기술적 지원으로 수행되었음.

## 인용문헌

1. 이우철 (1996) 원색 한국기초식물도감, 253, 아카데미서적, 서울.
2. 한국생약학대수협의회 (2006) 본초학, 80, 아카데미서적, 서울.
3. 國家中醫藥管理局 <中華本草>編委會 : 中華本草 第5卷 (1998), 883, 上海科學技術出版社, 上海.
4. Wang, Y., Shi, F., Lu, Z., Zhang, M., Zhang, Z., Jia, F., Zhang, B., Ouyang, L., Zhu, Z. and Shi, S. (2023) Seven new 3,4-dihydrofuranocoumarin derivatives from *Angelica dahurica*.

- Chin. Herb. Med.* **15**: 457-562.
5. Kang, U., Han, A. R., So, Y., Jin, C. H., Ryu, S. M., Lee, D. and Seo, E. K. (2019) Furanocoumarins from the roots of *Angelica dahurica* with inhibitory activity against intracellular reactive oxygen species accumulation. *J. Nat. Prod.* **82**: 2601-2607.
  6. Yang, W. Q., Zhu, Z. X., Song, Y. L., Qi, B. W., Wang, J., Su, C., Tu, P. F. and Shi, S. P. (2017) Dimeric furanocoumarins from the roots of *Angelica dahurica*. *Nat. Prod. Res.* **31**: 870-877.
  7. Kwon, Y. S., Kobayashi, A., Kajiyama, S. I., Kawazu, K., Kanzaki, H. and Kim, C. M. (1997) Antimicrobial constituents of *Angelica dahurica* roots. *Phytochemistry* **44**: 887-889.
  8. Baek, N. I., Ahn, E. M., Kim, H. Y. and Park, Y. D. (2000) Furanocoumarins from the root of *Angelica dahurica*. *Arch. Pharm. Res.* **23**: 467-470.
  9. Kim, D. K., Lim, J. P., Yang, J. H., Eom, D. O., Eun, J. S. and Leem, K. H. (2002) Acetylcholinesterase inhibitors from the roots of *Angelica dahurica*. *Arch. Pharm. Res.* **25**: 856-859.
  10. Gu, D. R., Yang, H., Kim, S. C., Hwang, Y. H. and Ha, H. (2023) Water extract of *Angelica dahurica* inhibits osteoclast differentiation and bone loss. *Int. J. Mol. Sci.* **24**: 14715.
  11. Gao, C., Hu, Z. H., Cui, Z. Y., Jiang, Y. C., Dou, J. Y., Li, Z. X., Lian, L. H., Nan, J. X. and Wu, Y. L. (2024) *Angelica dahurica* extract and its effective component bergapten alleviated hepatic fibrosis by activating FXR signaling pathway. *J. Nat. Med.* **78**: 427-438.
  12. Zhang, X. N., Ma, Z. J., Wang, Y., Sun, B., Guo, X., Pan, C. Q. and Chen, L. M. (2017) *Angelica dahurica* ethanolic extract improves impaired wound healing by activating angiogenesis in diabetes. *PLoS One* **12**: e177862.
  13. Kim, N. Y., Yang, H., Kim, M. J., Chun, W. and Kwon, Y. (2024) A new chromone from *Angelica dahurica*. *Chem. Nat. Compd.* **60**: 432-434.
  14. Kwon, Y. Shin, S. J., Kim, M. J. and Kim, C. M. (2002) A new coumarin from the stem of *Angelica dahurica*. *Arch. Pharm. Res.* **25**: 53-56.
  15. Kim, S. K., Kim, Y. H., Kang, D. Y., Chung, S. H., Lee, S. P. and Lee, S. C. (1998) Essential oil content and composition of aromatic constituents in leaf of *Saururus chinensis*, *Angelica dahurica* and *Cnidium officinale*. *Korean J. Medicinal Crop Sci.* **6**: 299-304.
  16. Lee, Y. S. (2007) Antioxidative and physiological activity of extracts of *Angelica dahurica* leaves. *Korean J. Food Preserv.* **14**: 78-86.
  17. Lee, Y. S. (2007) Analysis of Components of *Angelica dahurica* leaves. *Korean J. Food Preserv.* **14**: 492-496.
  18. Lee, J. H., Lee, K. T., Yang, J. H., Baek, N. I. and Kim, D. K. (2004) Acetylcholinesterase inhibitors from the twigs of *Vaccinium oldhami* Micquel. *Arch. Pharm. Res.* **27**: 53-56.
  19. Jackson, E. G., Campbell, E. W. and Davidowitz, B. (1990) Two dimensional nmr study of some natural coumarins. *Spectrosc. Lett.* **23**: 359-367.
  20. Steck, W. and Mazurek, M. (1972) Identification of natural coumarins by nmr spectroscopy. *Lloydia* **35**: 418-439.
  21. Baba, K., Matsuyama, Y. and Kozawa, M. (1982) Studies on coumarins from the root of *Angelica pubescens* MAXIM. IV. Structures of angelol-type prenylcoumarins. *Chem. Pharm. Bull.* **30**: 2025-2035.
  22. Han, H. Y., Liu, H. W., Wang, N. L. and Yao, X. S. (2008) Coumarins from *Campylotropis hirtella* (F<sub>RANCH.</sub>) S<sub>CHINDL.</sub> and their inhibitory activity on prostate specific antigen secreted from LNaP cells. *Chem. Pharm. Bull.* **56**: 1338-1341.
  23. Ding, X. F., Feng, X., Dong, Y. F., Zhao, X. Z., Chen, Y. and Wnag, M. (2008) A new angelol-type coumarin glucoside from *Angelica pubescens*. *Chin. Chem. Lett.* **19**: 1237-1239.
  24. Kozawa, M., Matsuyama, Y., Fukumoto, M. and Baba, K. (1983) Chemical studies of *Coelopleurum gmelinii* (D. C.) L<sub>EDER.</sub> I. Constituents of the root. *Chem. Pharm. Bull.* **31**: 64-69.
  25. Bao, L., Gao, X., Yi, T., Yang, Y., Gao, T., Yang, Y., Lou, M., Zhou, P., Zhang, Y., Wang, Y. and Mi, W. (2025) Imperatorin activates TRPV1/GRPR pathway to induce scratching behaviors in mice. *Neuropharmacology* **278**: 110593.
  26. Tsai, C. F., Chen, Y. C., Li, Y. Z., Wu, C. T., Chang, P. C. and Yeh, W. L. (2023) Imperatorin ameliorates pulmonary fibrosis via GDF15 expression. *Front. Pharmacol.* **14**: 1292137.
  27. Liao, X., Zhang, Z., Ming, M., Zhong, S., Chen, J. and Huang, Y. (2023) Imperatorin exerts antioxidant effects in vascular dementia via the Nrf2 signaling pathway. *Sci. Rep.* **13**: 5595.
  28. Li, Y. Z., Chen, J. H., Tsai, C. F. and Yeh, W. L. (2019) Anti-inflammatory property of imperatorin on alveolar macrophages and inflammatory lung injury. *J. Nat. Prod.* **82**: 1002-1008.
  29. Luo, M. and Luo, Y. (2021) Imperatorin relieved ulcerative colitis by regulating the Nrf-2/ARE/HO-1 pathway in rats. *Inflammation* **44**: 558-569.
  30. Ouyang, X., Zhao, Z., Hou, Y., Wang, S., Yang, Y., Chen, H. and Xu, J. (2026) Scopoletin alleviates cognitive deficits in 5xFAD mice via suppressing microglial inflammatory response. *Phytomedicine* **153**: 15798.
  31. Zhang, J., Yuan, Y., Gao, X., Li, H., Yuan, F., Wu, D., Cui, Q., Piao, G. and Yuan, H. (2025) Scopoletin ameliorates hyperlipidemia and hepatic steatosis via AMPK, Nrf2/HO-1 and NF-κB signaling pathways. *Biochem. Pharmacol.* **231**, 116639.
  32. Lin, X., He, Y., Song, J., Xu, X., Xu, J., Zhou, K. and Zheng, L. (2025) Scopoletin inhibits ovarian cancer progression by reducing glycolysis via the EGFR-AKT pathway. *Tissue Cell* **97**: 103086.
  33. Rong, N., Yang, R., Ibrahim, I. A. A. and Zhang, W. (2023) Cardioprotective role of scopoletin on isoproterenol-induced myocardial infarction in rats. *Appl. Biochem. Biotechnol.* **195**: 919-932.

34. Park, J. E. and Han, J. S. (2023) Scopoletin protects INS-1 pancreatic  $\beta$  cells from glucotoxicity by reducing oxidative stress and apoptosis. *Toxicol. In Vitro* **93**: 105665.
  35. Kundu, S., Ghosh, S. and Sahu, B. D. (2024) Scopoletin alleviates high glucose-induced toxicity in human renal proximal tubular cells via inhibition of oxidative damage, epithelial-mesenchymal transition, and fibrogenesis. *Mol. Biol. Rep.* **51**: 620.
  36. Lee, E. J., Na, W., Kang, M. K., Kim, Y. H., Kim, D. Y., Oh, H., Kim, S. I., Oh, S. Y., Park, S., Park, K. and Kang, Y. H. (2021) Hydroxycoumarin scopoletin inhibits bone loss through enhancing Induction of bone turnover markers in a mouse model of type 2 diabetes. *Biomedicines* **9**: 648.
  37. Ito, C., Itoigawa, M. T., Motoharu, J. I., Sakamoto, N. Y., Tokuda, H. K., Nishino, H. and Furukawa, H. (2005) Antitumor-promotor activity of coumarins from *Citrus* plants. *Planta Med.* **71**: 84-87.
  38. Ying, T. H., Lin, C. L., Chen, P. N., Wu, P. J., Liu, C. J. and Hsieh, Y. H. (2022) Angelol-A exerts anti-metastatic and anti-angiogenic effects on human cervical carcinoma cells by modulating the phosphorylated-ERK/miR-29a-3p that targets the MMP2/VEGFA axis. *Life Sci.* **296**: 120317.
- (2026. 5. 14 접수; 2026. 6. 9 심사; 2026. 6. 15 게재확정)