



저작자표시-비영리-변경금지 2.0 대한민국

이용자는 아래의 조건을 따르는 경우에 한하여 자유롭게

- 이 저작물을 복제, 배포, 전송, 전시, 공연 및 방송할 수 있습니다.

다음과 같은 조건을 따라야 합니다:



저작자표시. 귀하는 원저작자를 표시하여야 합니다.



비영리. 귀하는 이 저작물을 영리 목적으로 이용할 수 없습니다.



변경금지. 귀하는 이 저작물을 개작, 변형 또는 가공할 수 없습니다.

- 귀하는, 이 저작물의 재이용이나 배포의 경우, 이 저작물에 적용된 이용허락조건을 명확하게 나타내어야 합니다.
- 저작권자로부터 별도의 허가를 받으면 이러한 조건들은 적용되지 않습니다.

저작권법에 따른 이용자의 권리는 위의 내용에 의하여 영향을 받지 않습니다.

이것은 [이용허락규약\(Legal Code\)](#)을 이해하기 쉽게 요약한 것입니다.

[Disclaimer](#)

약학석사학위논문

침향의 성분 분석과 미백 활성

Isolation of 2-(2-phenylethyl) chromone derivatives from *Aquilaria malaccensis* and their tyrosinase inhibitory activity

2013년 2월

서울대학교 대학원
약학과 약품분석전공
김 태 룡

침향의 성분 분석과 미백 활성

Isolation of 2-(2-phenylethyl) chromone derivatives from *Aquilaria malaccensis* and their tyrosinase inhibitory activity

지도교수 박정일

이 논문을 약학석사학위논문으로 제출함

2012년 12월

서울대학교 대학원

약학과 약품분석전공

김 태 룡

김태룡의 약학석사학위논문을 인준함

2012년 12월

위 원 장 송 준 명 (인)

부 위 원 장 김 진 웅 (인)

위 원 박 정 일 (인)

국 문 초 록

침향 (*Aquilaria malaccensis*) 은 팔꽃나무과 (Thymelaeaceae) 의 침향나무에 수지가 침착된 것으로, 주로 동남아시아와 중국 및 뉴기니에 분포하고 있다. 특유의 냄새 때문에 전통적으로 향료나 향기를 이용한 치료에 사용되어왔으며 복용 시에는 천식이나 구토, 복통에 효과가 있다.

본 연구에서는 침향 (*Aquilaria malaccensis*) 의 성분 구조를 동정하고 활성을 측정하였다. 침향 메탄올 추출물을 순차적인 용매 추출을 통해 분획을 나눈 후 다양한 chromatography 기법으로 6 종의 2-(2-phenylethyl) chromone 유도체를 분리하였다.

분리한 성분들의 구조는 각종 spectroscopy를 통해 동정한 결과 ① 6-Hydroxy-2-[2-(4-methoxyphenyl)ethyl]-4H-chromen-4-one, ② 2-(2-phenylethyl) chromone, ③ 2-[2-(4-methoxyphenyl) ethyl] chromone, ④ 6-methoxy-2-(2-phenylethyl) chromone, ⑤ 6-methoxy-2-[2-(3-methoxyphenyl) ethyl] chromone, ⑥ 2-(4-hydroxyphenyl)-6, 7-dimethoxy-4H-chromen-4-one 으로 확인하였다. 그중 ⑥ 2-(4-hydroxyphenyl)-6, 7-dimethoxy-4H-chromen-4-one 은 보고되지 않은 신물질로 사료된다.

분리한 성분들의 tyrosinase 억제 활성을 측정한 결과 6개의 물질의 IC50를 신물질, ①, ②, ③, ④, ⑤ 순서대로 2.03, 1.35, 1.39, 1.15, 1.01, 0.56 (mM) 로 확인할 수 있었고 6-methoxy-2-[2-(3-methoxyphenyl) ethyl] chromone 가 IC50이 0.56mM로 다른 성분들에 비해 강한 tyrosinase 억제제였다.

주요어 : 칠향 (*Aquilaria malaccensis*), 크로몬 (chromone), 타이로시
나제 억제 활성 (tyrosinase inhibitory activity)

학 번 : 2011-21713

목 차

국문초록	i
목 차	iii
List of Figures	v
List of Tables	vi
List of Abbreviations	vii
I. 서 론	1
II. 실험	2
1. 시험 재료, 시약 및 기기	2
1-1. 시험 재료	2
1-2. 시약	2
1-3. 실험 기구 및 기기	3
2. 침향의 분획 및 성분 분리	4
2-1. 추출 및 분획	4
2-2. 침향으로부터 단일 성분 분리	5
2-2-1. Compound 6 의 분리	5
2-2-2. Compound 1 의 분리	5
2-2-3. Compound 2 의 분리	5
2-2-4. Compound 3 의 분리	5
2-2-5. Compound 4 의 분리	6
2-2-6. Compound 5 의 분리	6
3. 구조 분석	7
4. 미백 활성	8
III. 결과 및 고찰	
1. 성분의 구조 분석	12
1-1. Compound 6 의 구조	12
1-2. Compound 1 의 구조	12
1-3. Compound 2 의 구조	12

1-4. Compound 3 의 구조	13
1-5. Compound 4 의 구조	13
1-6. Compound 5 의 구조	13
2. 미백 활성	15
IV. 결론	16
V. 참고문헌	37
Abstract	39

List of figures

Figure 1. The principle of melanin bio-synthesis	9
Figure 2. HMBC correlation of compound 6	14
Figure 3. Structure of compounds	14
Figure 4. Inhibition of isolated compounds	15
Figure 5. Chromatogram of compound 1	17
Figure 6. Chromatogram of compound 2, 3 and 4	17
Figure 7. Chromatogram of compound 5	18
Figure 8. ^1H -NMR spectrum of compound 6	21
Figure 9. ^{13}C -NMR spectrum of compound 6	22
Figure 10. HSQC spectrum of compound 6	23
Figure 11. COSY spectrum of compound 6	24
Figure 12. HMBC spectrum of compound 6	25
Figure 13. ^1H -NMR spectrum of compound 1	26
Figure 14. ^{13}C -NMR spectrum of compound 1	27
Figure 15. ^1H -NMR spectrum of compound 2	28
Figure 16. ^{13}C -NMR spectrum of compound 2	29
Figure 17. ^1H -NMR spectrum of compound 3	30
Figure 18. ^{13}C -NMR spectrum of compound 3	31
Figure 19. ^1H -NMR spectrum of compound 4	32
Figure 20. ^{13}C -NMR spectrum of compound 4	33
Figure 21. ^1H -NMR spectrum of compound 5	34
Figure 22. ^{13}C -NMR spectrum of compound 5	35
Figure 23. UV spectrum of Blank and Arbutin before and after the incubation	36

List of Tables

Table 1. ^{13}C -NMR spectral data of compound 6, compound 1 and compound 2	19
Table 2. ^{13}C -NMR spectral data of Compound 3,4 and compound 5	20

List of Abbreviations

DMSO : dimethylsulfoxide

CDCl₃ : deuterated chloroform

COSY : correlation spectroscopy

MS : mass spectrometry

HSQC : Heteronuclear single-quantum correlation spectroscopy

HMBC : Heteronuclear multiple-bond correlation spectroscopy

IC₅₀ : 50% inhibitory concentration

MeOH : methanol

n-BuOH : normal butanol

NMR : nuclear magnetic resonance spectroscopy

HPLC : high performance liquid chromatography

UV : ultraviolet spectroscopy

I. 서론

침향 (*Aquilaria malaccensis*)는 팔꽃나무과 (Thymelaeaceae) 에 속하는 상록교목에 수지가 발생하면서 침착된 수간목을 말한다. 한의학에서는 진정·건위·통기 작용이 있으며 소화불량·식욕부진·구토·기관지천식·조루·정력 부족 등에 효과가 있다고 한다. 지금까지 밝혀진 침향의 성분은 130여 가지로 sesquiterpenes 와 2 - (2-phenylethyl) - 4H - chromen - 4 - one derivatives, aromatics, triterpenes 으로 알려졌다. 근래에는 이러한 침향의 성분과 관련된 여러 활성이 밝혀졌는데, 대표적으로 methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* (MRSA)에 대한 항균 효과와 human blood haemolysate에서의 항산화 효과, human gastric cancer cell line (SGC-7901)에 대한 항종양 효과, 항알러지, 미백 효과가 있다.[1, 2].

본 연구에서는 여러 크로마토그래피와 스펙트로스코피를 이용하여 침향의 물질을 탐색하고 동정한 후 미백 활성을 확인하고자 하였다.

II. 실험

1. 시험 재료, 시약 및 기기

1-1. 시험 재료

침향 (*Aquilaria malaccensis*)은 라오스에서 수집하였다.

1-2. 시약

추출, 용매 분획 및 silica gel column chromatography를 위해 MeOH (Duksan, Korea), Hexane (Duksan, Korea), Ethyl acetate (Duksan, Korea), Ether (Duksan, Korea) 및 n-BuOH (Duksan, Korea) 등은 특급으로 사용하였다. Silicagel은 Kielselgel 60, merck, Art, 9385 (Darmstadt, Germany)를 사용하였다. Semi-prep HPLC에 사용할 ACN (Duksan, Korea), H₂O (Duksan, Korea)은 HPLC grade로 구입하였다. NMR 용매로 Cambridge Isotope Laboratories, Inc. (Andover, MA, U.S.A)사의 CDCl₃ 를 사용하였다.

1-3. 실험 기구 및 기기

본 실험에서 사용한 기기는 다음과 같다.

HPLC

Pump : 321 pump (Gilson, Middleton, U.S.A)

Waters 616 pump (Waters, Massachusetts, USA)

Column : Gemini 5 μ C18

(250 mm \times 4.6 mm ID, 5 μ m, Phenomenex)

Detector : UV/VIS-155 (Gilson, Middleton, U.S.A)

Waters 996 photodiode array detector

(Waters, Massachusetts, USA)

Micro-plate reader : Molecular Devices Versamax

(Sunnyvale, U.S.A)

UV spectrophotometer : Evolution 60

(Thermo scientific, Massachusetts, U.S.A)

NMR spectrometer : Bruker AMX 500 spectrometer (500MHz)

Mass spectrometer : microTOF-Q mass spectrometer

(Bruker Daltonics Inc., Bremen, Germany)

SQ 300 MS detector

(Perkinelmer, California, U.S.A)

2. 침향의 분획 및 성분 분리

2-1. 추출 및 분획

절단한 침향 9 kg을 MeOH로 3시간 동안 3회 환류 추출한 뒤 추출물을 감압 농축하였다. 그 후 잔사를 H₂O에 현탁시킨 후, Hexane과 Ethyl acetate, n-BuOH 순으로 순차적으로 용매 추출하여 Hexane층과 Ethyl acetate층, n-BuOH, H₂O층을 제조하였다. 그리고 H₂O로 현탁한 농축액을 Ether, n-BuOH 순으로도 용매 추출 하여 Ether층과 n-BuOH층, H₂O층을 제조하였다.

Ethyl acetate (51.5g) 층을 silicagel을 사용하여 silicagel column chromatography (CHCl₃ : MeOH = 200 : 1 → 10 : 1) 를 시행하여 5개의 소분획을 얻고 세 번째 소분획 (4.27g) 을 silicagel column chromatography (Hexane : Ethyl acetate : Isopropyl alcohol = 300 : 100 : 1 → 300 : 300 : 1) 를 통해 5개의 소분획을 얻었다.

Ether (30g) 층을 silicagel을 사용하여 silicagel column chromatography (Hexane : Ethyl acetate = 40 : 1 → 1 : 1) 를 시행하여 14개의 소분획을 얻었다.

2-2. 침향으로부터 단일 성분 분리

2-2-1. Compound 6 (New) 의 분리

Fraction EA-3-5를 대상으로 silicagel column chromatography (CHCl₃ : Isopropyl alcohol = 30 : 1 → 10 : 1)를 시행하여 얻었다.

2-2-2. Compound 1 의 분리

Fraction EA-3-3을 대상으로 semi-prep HPLC [Gilson 321pump, Gilson UV/VIS-155 (203nm), Solvent A : Water, Solvent B : ACN, Isocratic, B40%, 4mL/min]를 시행하여 compound 1을 분리 정제 하였다.

2-2-3. Compound 2 의 분리

Fraction E11을 대상으로 semi-prep HPLC [Waters 616 pump, Waters 996 PDA (203nm), Solvent A : Water, Solvent B : ACN, Isocratic, B40%, 4mL/min]를 시행하여 compound 2를 분리 정제 하였다.

2-2-4. Compound 3 의 분리

Fraction E11을 대상으로 semi-prep HPLC [Waters 616 pump, Waters 996 PDA (203nm), Solvent A : Water, Solvent B : ACN, Isocratic, B40%, 4mL/min]를 시행하여 compound 3을 분리 정제 하였다.

2-2-5. Compound 4 의 분리

Fraction E11을 대상으로 semi-prep HPLC [Waters 616 pump, Waters 996 PDA (203nm), Solvent A : Water, Solvent B : ACN, Isocratic, B40%, 4mL/min]를 시행하여 compound 4를 분리 정제 하였다.

2-2-6. Compound 5 의 분리

Fraction E13을 대상으로 semi-prep HPLC [Gilson 321pump, Gilson UV/VIS-155 (203nm), Solvent A : Water, Solvent B : ACN, Isocratic, B40%, 4mL/min]를 시행하여 compound 5를 분리 정제 하였다.

3. 구조 분석

분리한 화합물을 CDCl_3 에 녹인 후 5 mm NMR tube 에 넣고, 500 MHz Bruker AMX 500 spectrometer (Bruker, Rheinstetten, Germany) NMR 과 600 MHz Bruker AMX 600 spectrometer (Bruker, Rheinstetten, Germany) NMR을 이용하여 ^1H , ^{13}C , COSY, HSQC, HMBC-NMR spectrum 을 얻고 분석하였다.

mass spectrometry를 ESI-MS 로 측정하였으며 compound 6 은 HR-ESI-MS 로 측정하였다.

4. 미백 활성

미백 활성은 다음과 같은 과정을 거쳐 측정하였다[2]. 미백 활성의 기전은 fig. 3 에 기재하였다. 1/15M 80 μ L potassium phosphate buffer (pH 6.8) 과 potassium phosphate buffer 에 L-tyrosine 을 0.1 mg/mL 농도로 만든 용액 40 μ L, 5% DMSO 에 녹인 샘플 용액 40 μ L, potassium phosphate buffer 에 녹인 mushroom tyrosinase 40 μ L (60 units/mL) 를 96-well microplate 에 순차적으로 가하였다. 모든 과정은 ice bath 에서 진행되었다. Positive control로 arbutin을 사용하였다. 샘플 처리 직후와 37°C incubator 에 30분 동안 보관한 후의 475 nm 에서의 흡광도를 ELISA plate reader 를 사용하여 측정하였다. 미백 활성을 나타내는 tyrosinase 저해율의 계산은 다음과 같다.

$$\text{Tyrosinase inhibition (\%)} = [1 - (A_{\text{sample}_a} - A_{\text{sample}_b}) / (A_{\text{control}_a} - A_{\text{control}_b})] \times 100$$

A_{control_a} : 30분 후 blank 흡광도

A_{control_b} : blank 흡광도

A_{sample_a} : 30분 후 sample 흡광도

A_{sample_b} : sample 흡광도

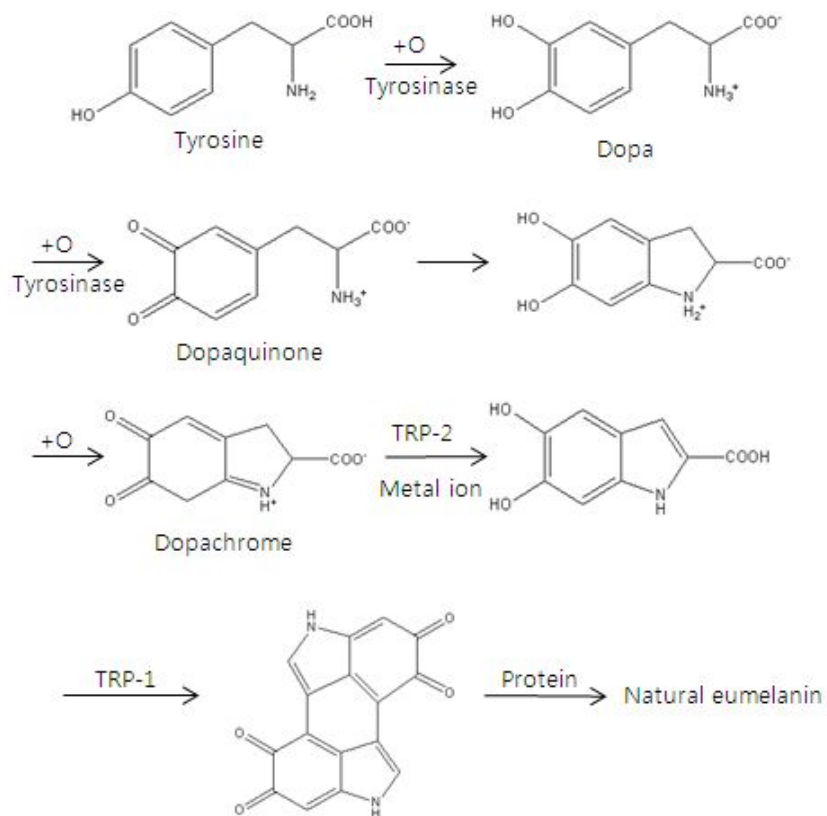
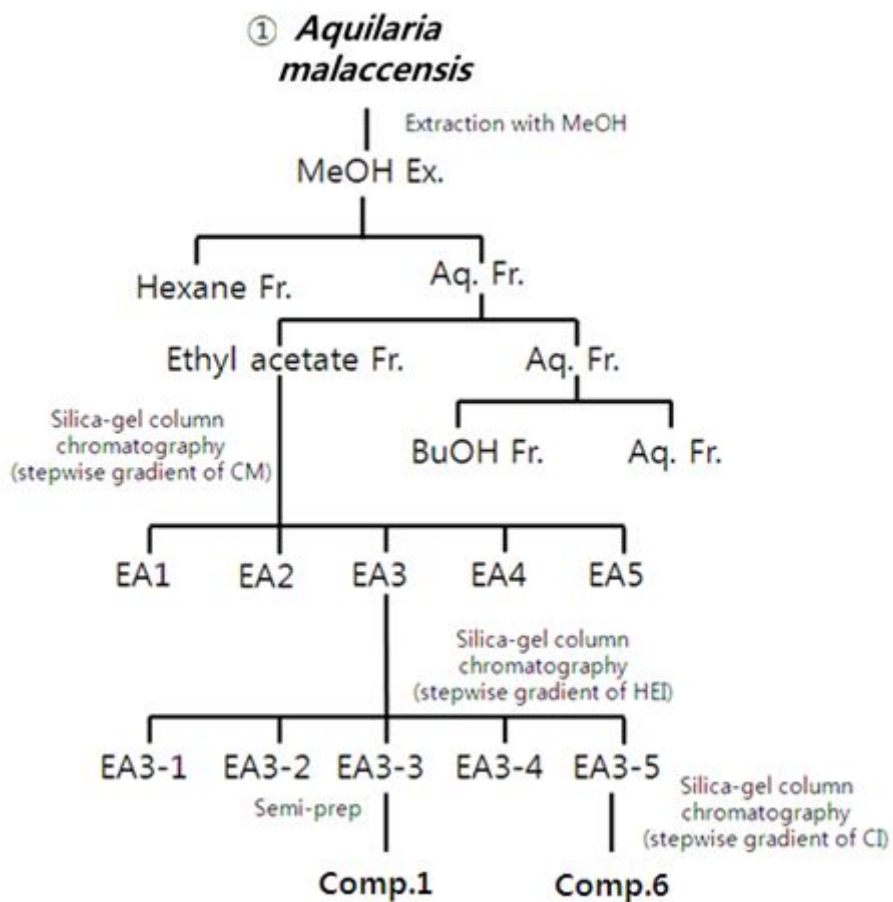
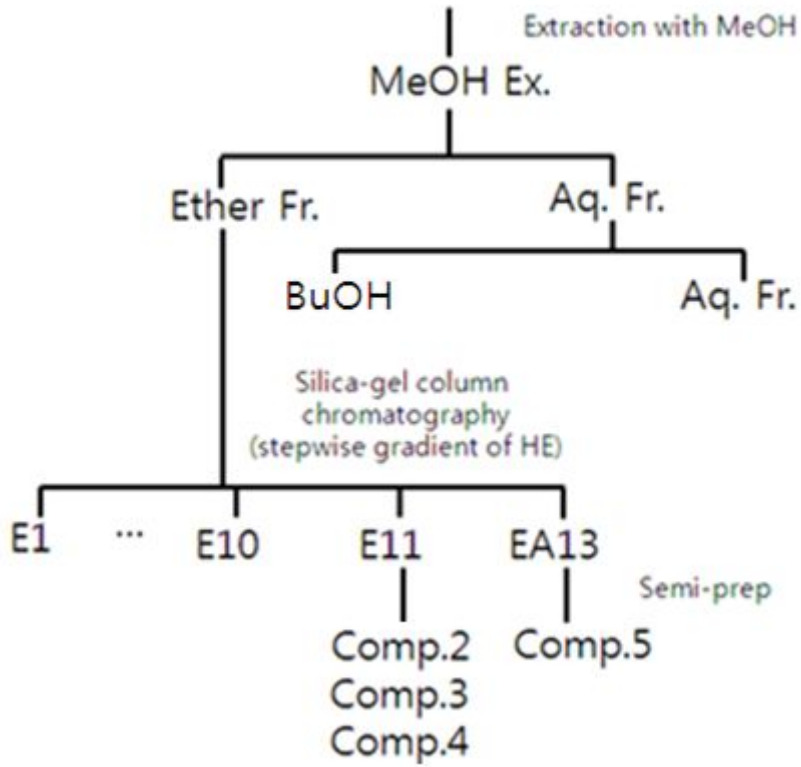


Fig. 1. The principle of melanin bio-synthesis



Scheme 1. Extraction and fractionation of AM ①

② *Aquilaria malaccensis*



Scheme 2. Extraction and fractionation of AM ②

Ⅲ. 결과 및 고찰

1. 성분의 구조 분석

1-1. Compound 6 의 구조

신물질 compound 6 는 노란색분말 화합물로 positive mode의 MS spectrum 에서 m/z 327.1215[M+H]⁺ 임을 확인하였다. ¹³C-NMR 과 ¹H-NMR, HSQC, COSY, HMBC spectrum 결과로부터 특징적인 aromatic ring, O-methyl, methylene, hydroxyl group을 확인하였으며 2-(4-hydroxyphenyl)-6, 7-dimethoxy-4H-chromen-4-one 으로 동정하였다.

1-2. Compound 1 의 구조

Compound 1 은 노란색분말 화합물로 positive mode의 MS spectrum 에서 m/z 297[M+H]⁺ 임을 확인하였다. ¹³C-NMR 과 ¹H-NMR spectrum 결과로부터 크로몬 화합물인 것을 확인하였으며 문헌과 비교하여 6-Hydroxy-2-[2-(4-methoxyphenyl)ethyl]-4H-chromen-4-one 으로 동정하였다[5].

1-3. Compound 2 의 구조

Compound 2 는 분말 화합물로 positive mode의 MS spectrum 에서 m/z 251[M+H]⁺ 임을 확인하였다. ¹³C-NMR 과 ¹H-NMR spectrum 결과로부터 크로몬 화합물인 것을 확인하였으며 문헌과 비교하여 2-(2-phenylethyl) chromone 으로 동정하였다[6, 7].

1-4. Compound 3 의 구조

Compound 3 는 분말 화합물로 positive mode의 MS spectrum 에서 m/z 281[M+H]⁺ 임을 확인하였다. ¹³C-NMR 과 ¹H-NMR spectrum 결과로부터 크로몬 화합물인 것을 확인하였으며 문헌과 비교하여 2-[2-(4-methoxyphenyl) ethyl] chromone 으로 동정하였다[8].

1-5. Compound 4 의 구조

Compound 4 는 분말 화합물로 positive mode의 MS spectrum 에서 m/z 281[M]⁺ 임을 확인하였다. ¹³C-NMR 과 ¹H-NMR spectrum 결과로부터 크로몬 화합물인 것을 확인하였으며 문헌과 비교하여 6-methoxy-2-(2-phenylethyl) chromone 으로 동정하였다[9, 10].

1-6. Compound 5 의 구조

Compound 5 는 분말 화합물로 positive mode의 MS spectrum 에서 m/z 311[M]⁺ 임을 확인하였다. ¹³C-NMR 과 ¹H-NMR spectrum 결과로부터 크로몬 화합물인 것을 확인하였으며 문헌과 비교하여 6-methoxy-2-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl] chromone 으로 동정하였다[9, 10].

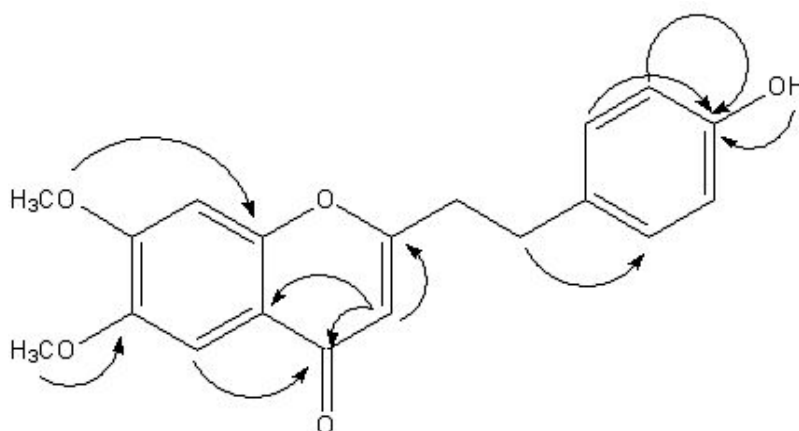
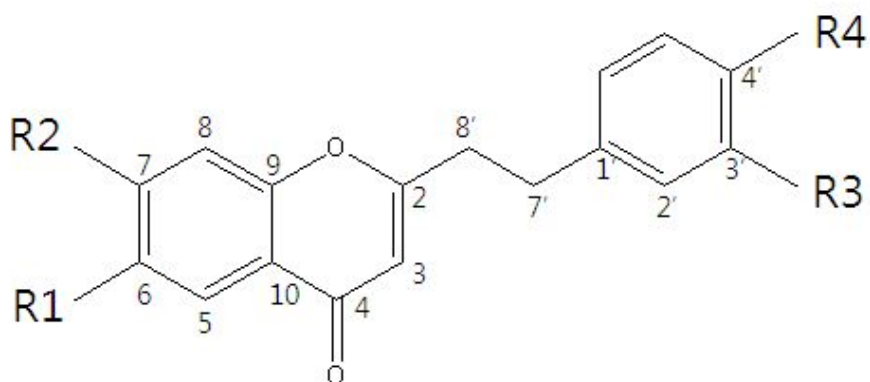


Fig. 2. HMBC correlation of compound 6



	R1	R2	R3	R4
Compound 1	OH	H	H	OMe
Compound 2	H	H	H	H
Compound 3	H	H	H	OMe
Compound 4	OMe	H	H	H
Compound 5	OMe	H	OMe	H
Compound 6	OMe	OMe	H	OH

Fig. 3. Structure of compounds

2. 미백 활성

침향으로부터 분리하여 구조가 확인된 각 성분의 미백 활성을 측정하였다. 600 μ M 농도에서 각 성분의 미백 활성을 비교할 수 있었으며 compound 5 (6-methoxy-2-[2-(3-methoxyphenyl)ethyl]chromone) 가 상대적으로 강한 tyrosinase 억제제였다. 그리고 각 성분의 IC₅₀을 확인할 수 있었다. Compound 1, 2, 3, 4, 5 의 IC₅₀ 는 2.03, 1.35, 1.39, 1.15, 1.01, 0.56 mM 이었다.

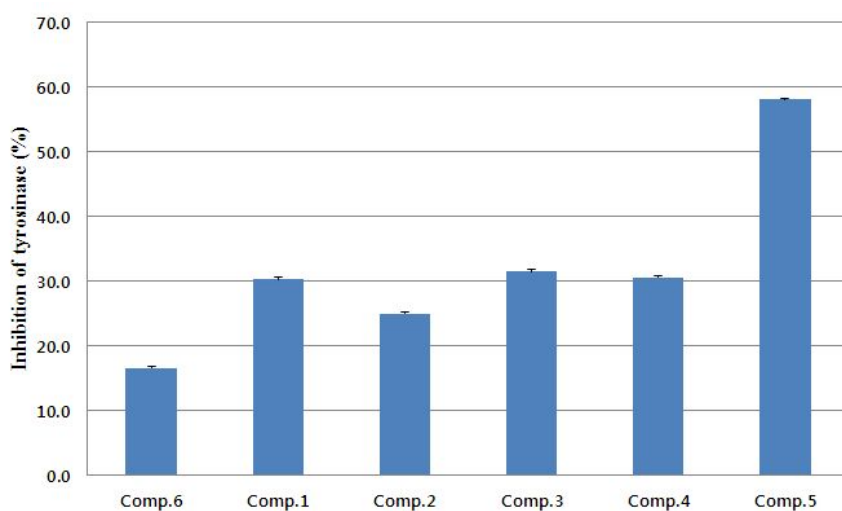


Fig. 4. Inhibition of isolated compounds (600 μ M, n=3)

IV. 결론

침향으로부터 6 종의 2-(2-phenylethyl) chromone 유도체를 분리 하였으며, 각 성분은 spectroscopy 를 통해 6-Hydroxy-2-[2-(4-methoxyphenyl)ethyl]-4H-chromen-4-one, 2-(2-phenylethyl) chromone, 2-[2-(4-methoxyphenyl) ethyl] chromone, 6-methoxy-2-(2-phenylethyl) chromone, 6-methoxy-2-[2-(3-methoxyphenyl) ethyl] chromone, 2-(4-hydroxyphenyl)-6, 7-dimethoxy-4H-chromen-4-one 으로 동정 하였다. 그중 2-(4-hydroxyphenyl)-6, 7-dimethoxy-4H-chromen-4-one 신물질로 사료된다.

각 성분의 미백 활성을 측정한 결과 6-methoxy-2-[2-(3-methoxyphenyl) ethyl] chromone 이 6 종 물질 중에 가장 강한 tyrosinase 억제제였다.

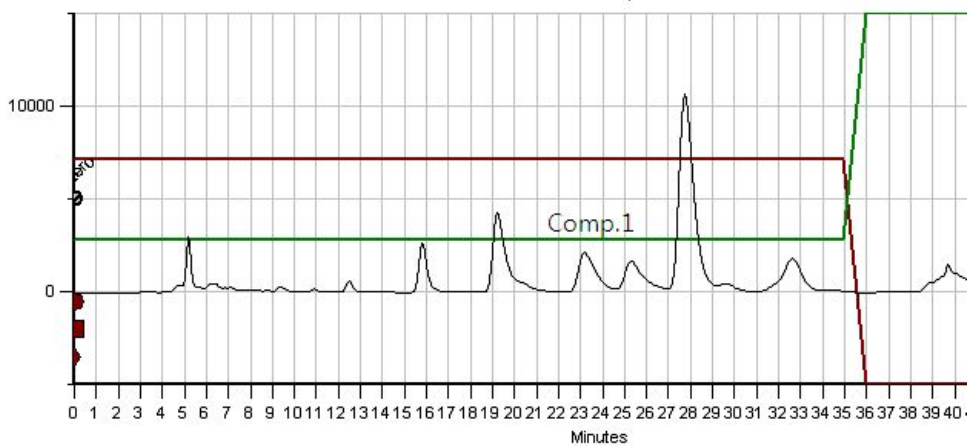


Fig. 5. Chromatogram of compound 1

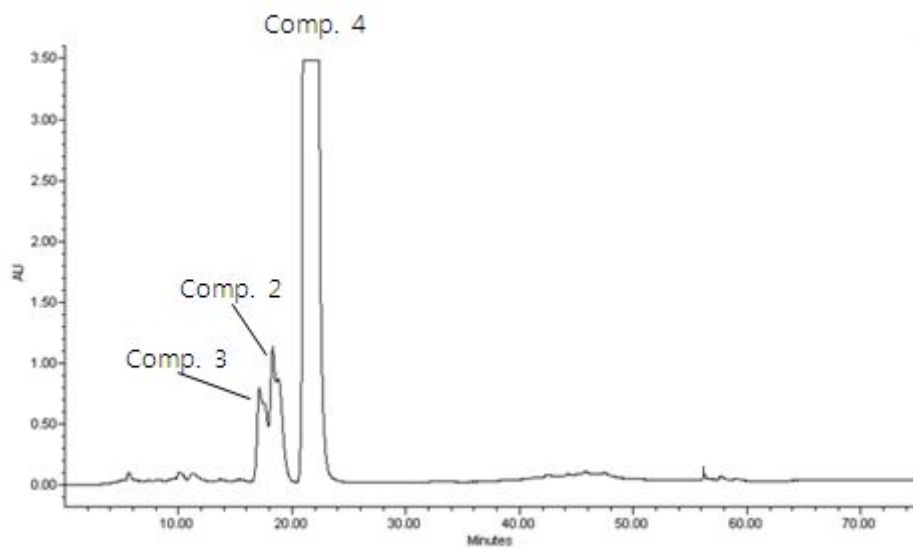


Fig. 6. Chromatogram of compound 2, 3 and 4

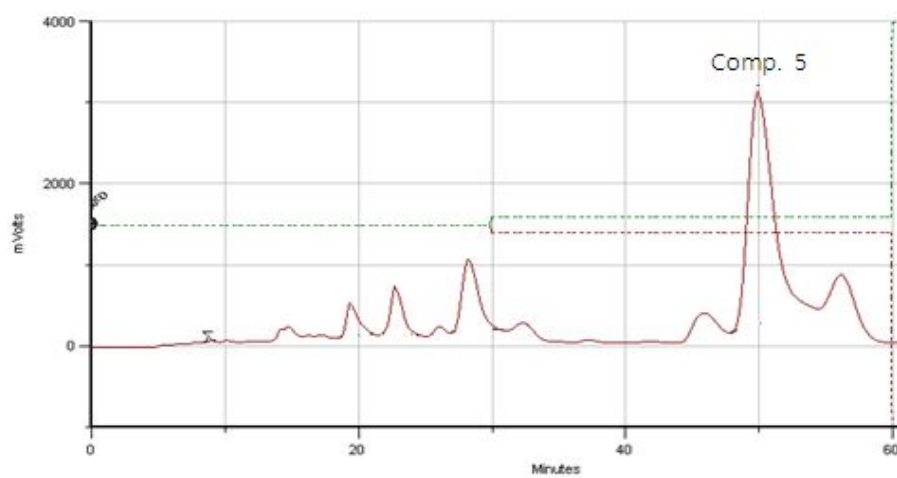


Fig. 7. Chromatogram of compound 5

Position	comp.6 (New)	Comp.1	Comp.2
2	168.1	172.2	168.4
3	109.5	110.6	110.2
4	177.8	181.4	178.2
5	104.4	109.5	125.7
6	154.4	157.2	125.0
7	152.6	125.3	133.5
8	99.5	121.3	117.8
9	147.5	152.9	156.5
10	116.8	125.9	123.7
1'	131.2	134.0	139.7
2'	129.3	131.2	128.3
3'	115.5	115.8	128.6
4'	154.8	160.6	126.5
5'	115.5	115.8	128.6
6'	129.3	131.2	128.3
7'	32.2	38.1	33.0
8'	36.3	34.0	36.1
6-OMe	56.4		
7-OMe	56.3		
4'-OMe		56.4	

Table 1. ^{13}C -NMR spectral data of compound 6, compound 1 and compound 2

Position	Comp.3	Comp.4	Comp.5
2	168.5	168.2	168.1
3	110.3	109.5	109.5
4	178.2	178.1	178.1
5	124.9	104.9	104.8
6	125.7	156.8	156.8
7	133.5	123.5	123.4
8	117.8	119.2	119.2
9	156.5	151.3	151.3
10	123.8	124.3	124.3
1'	131.7	139.7	141.3
2'	129.2	128.3	114.1
3'	114.1	128.6	159.8
4'	158.3	126.5	111.7
5'	114.1	128.6	129.6
6'	129.2	128.3	120.6
7'	32.1	33.0	33.0
8'	36.4	36.1	35.9
6-OMe		55.9	55.9
3'-OMe			55.1
4'-OMe	55.3		

Table 2. ^{13}C -NMR spectral data of Compound 3,4 and compound

5

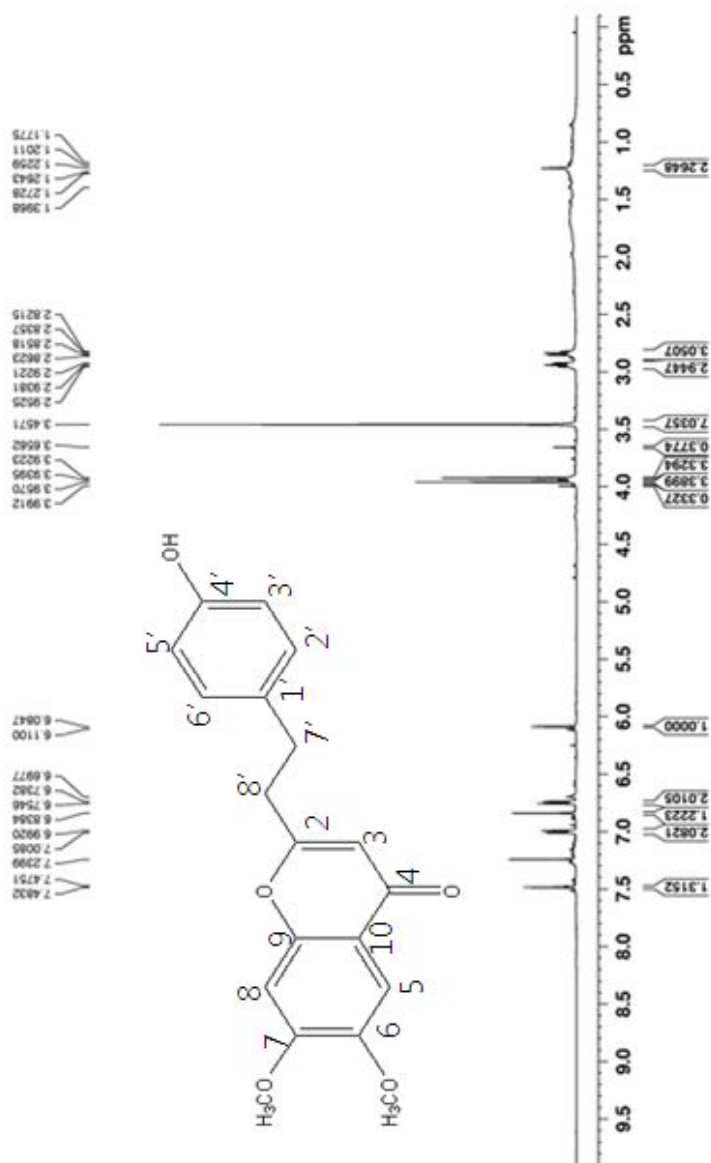


Fig. 8. ¹H-NMR spectrum of compound 6

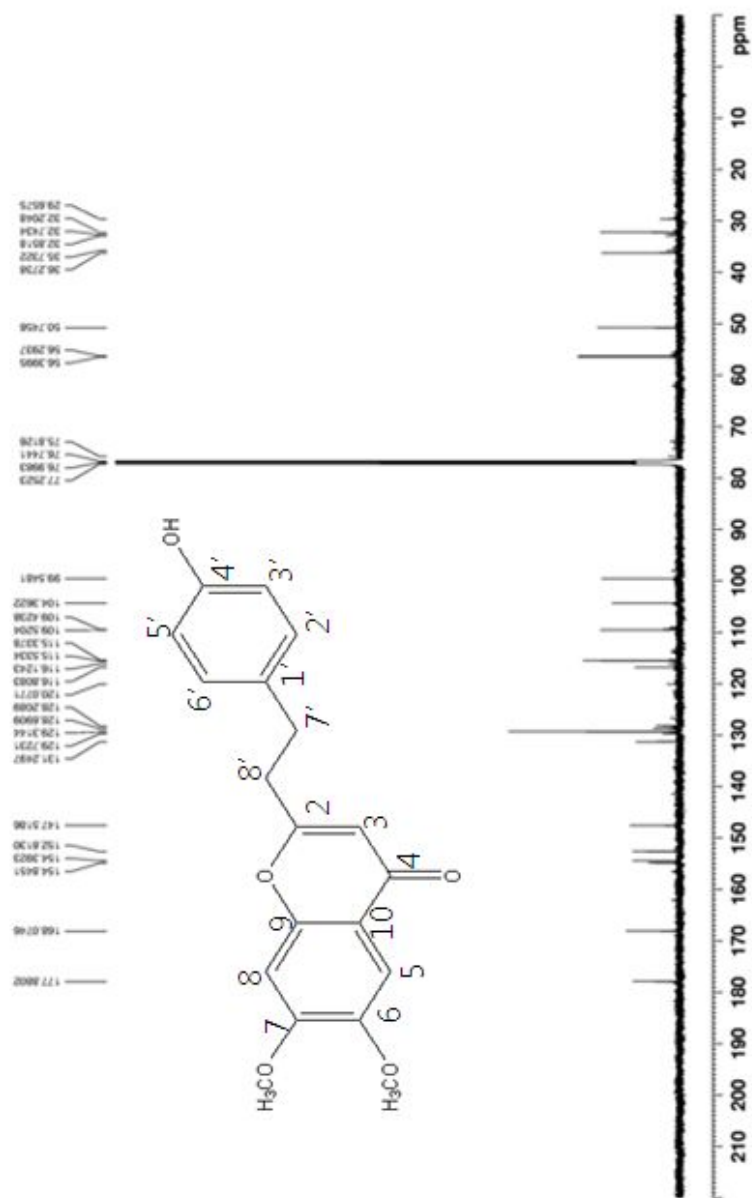


Fig. 9. ^{13}C -NMR spectrum of compound 6

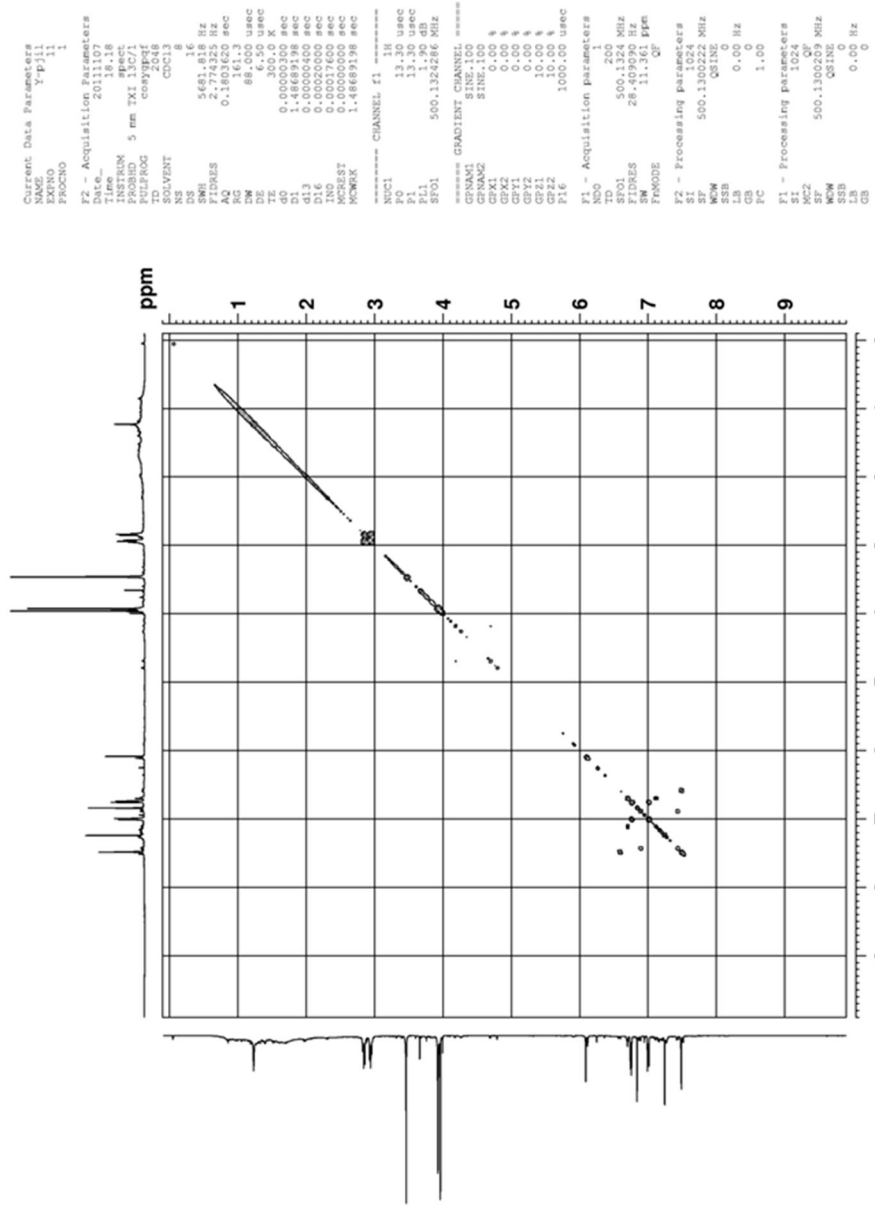


Fig. 11. COSY spectrum of compound 6



Fig. 13. ¹H-NMR spectrum of compound 1

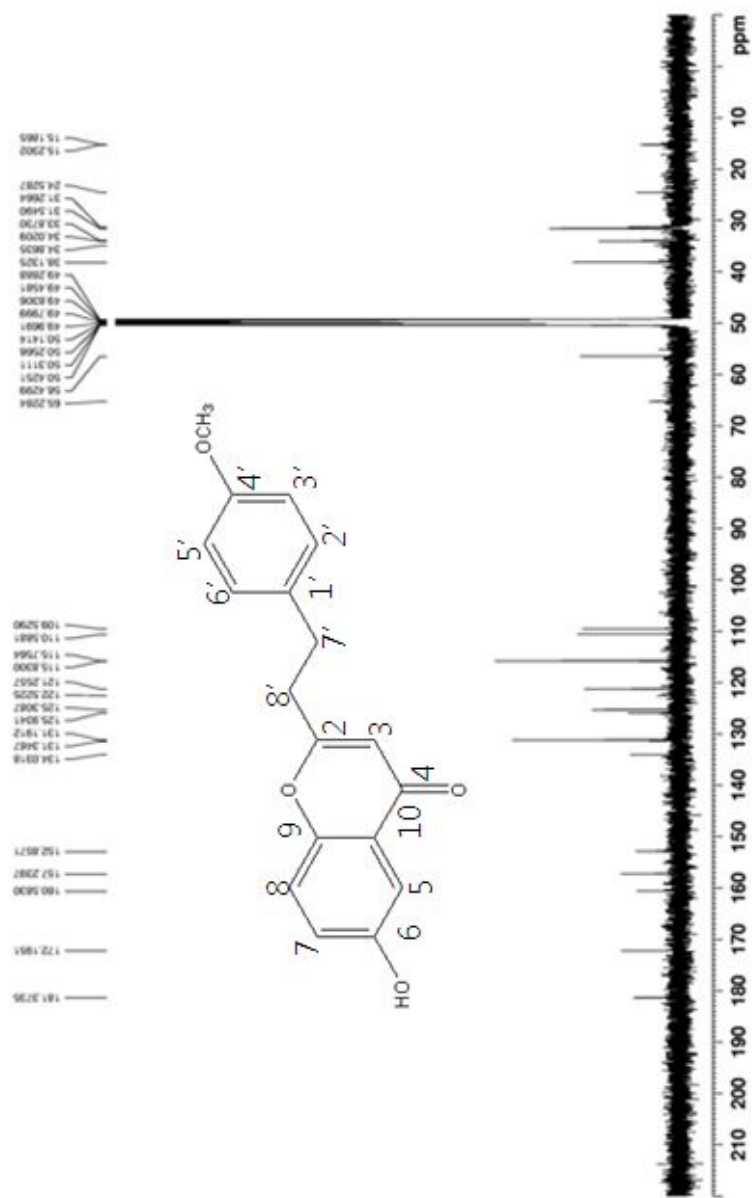


Fig. 14. ^{13}C -NMR spectrum of compound 1

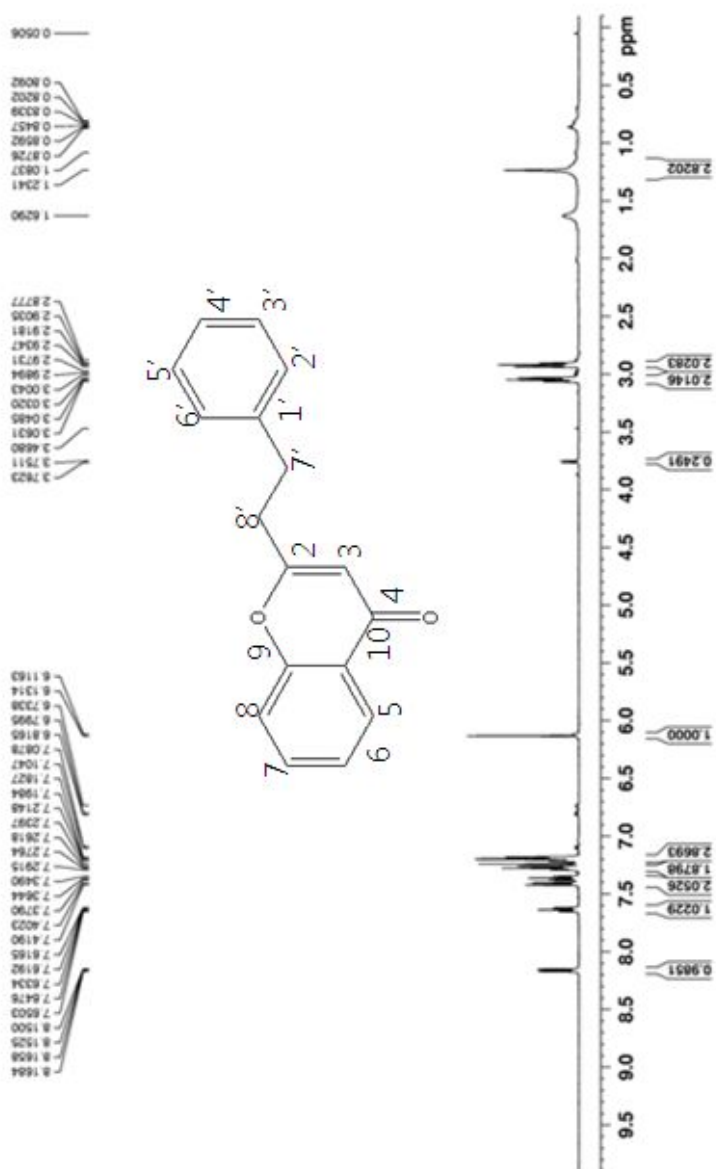


Fig. 15. $^1\text{H-NMR}$ spectrum of compound 2

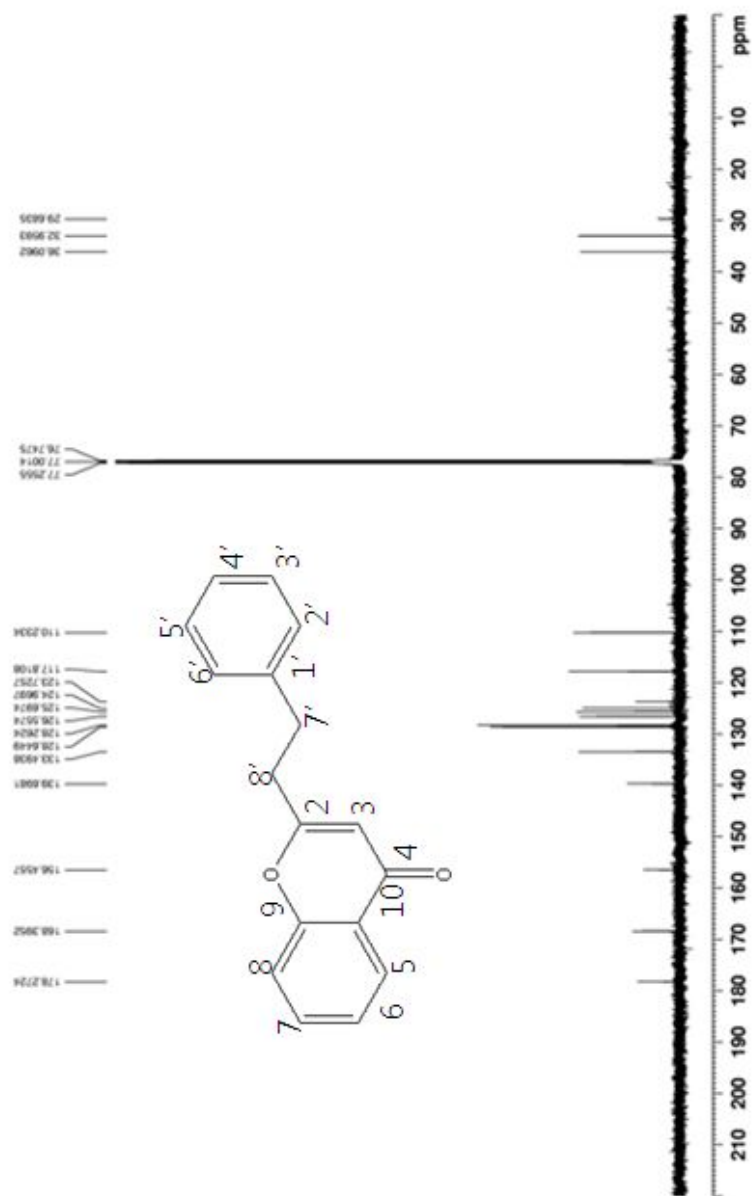


Fig. 16. ^{13}C -NMR spectrum of compound 2

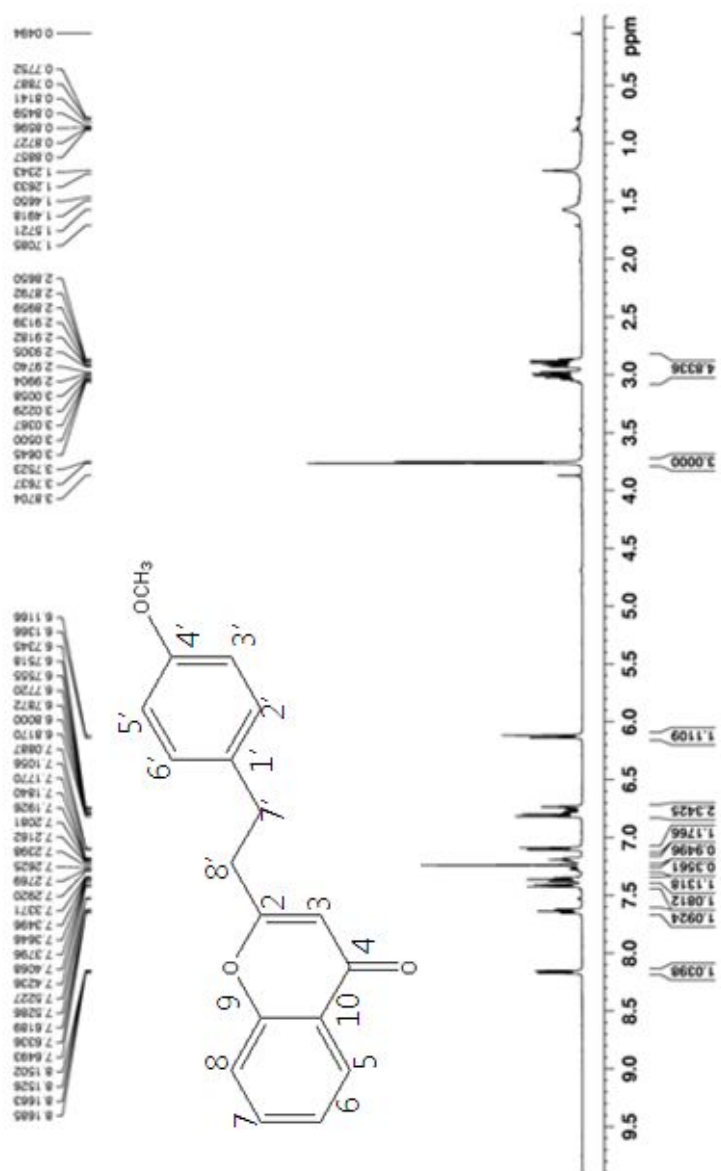


Fig. 17. ¹H-NMR spectrum of compound 3

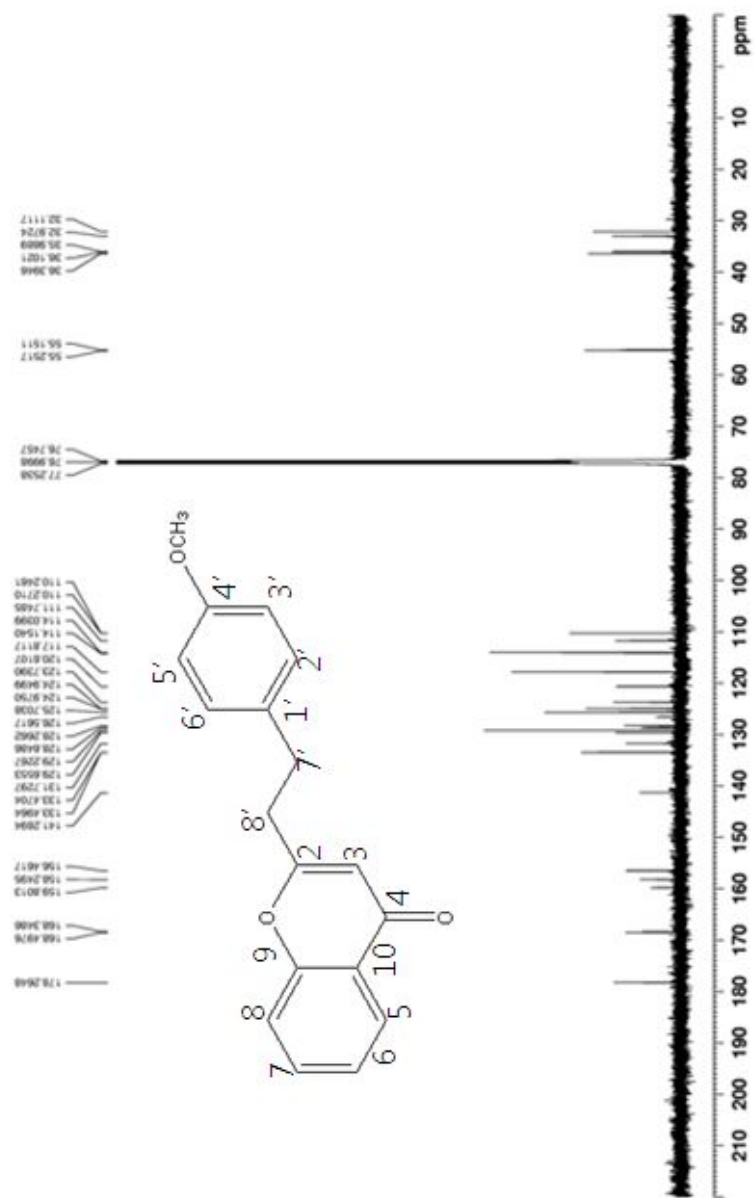


Fig. 18. ^{13}C -NMR spectrum of compound 3

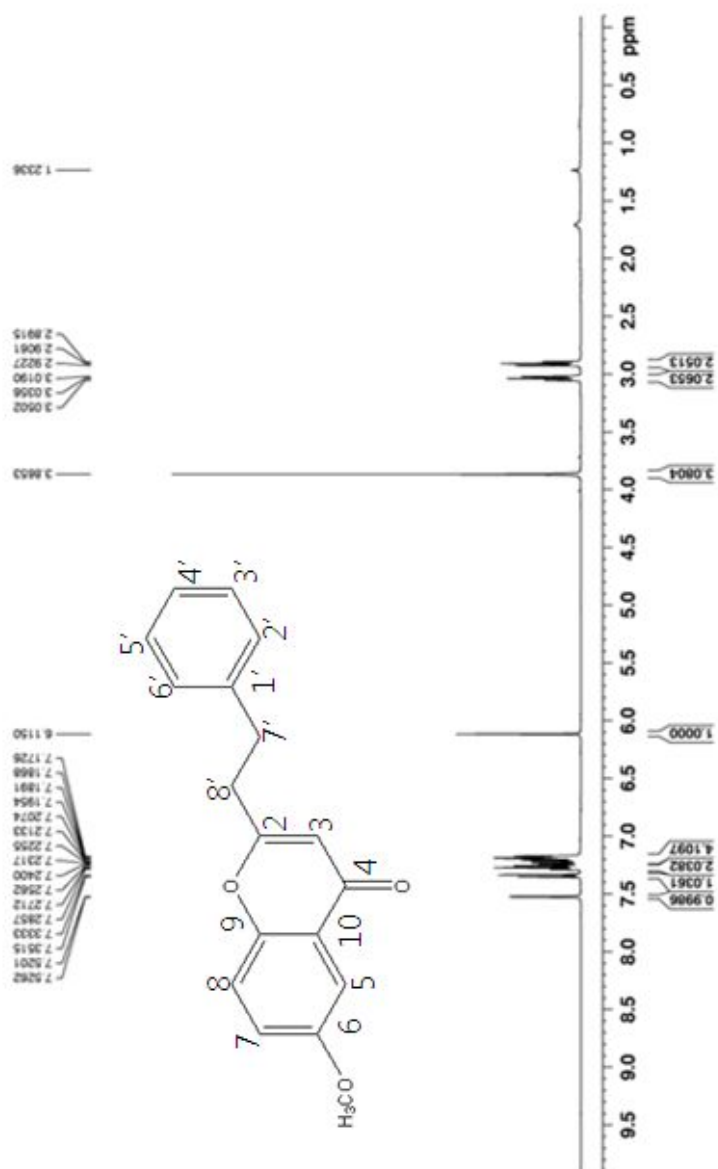


Fig. 19. ¹H-NMR spectrum of compound 4

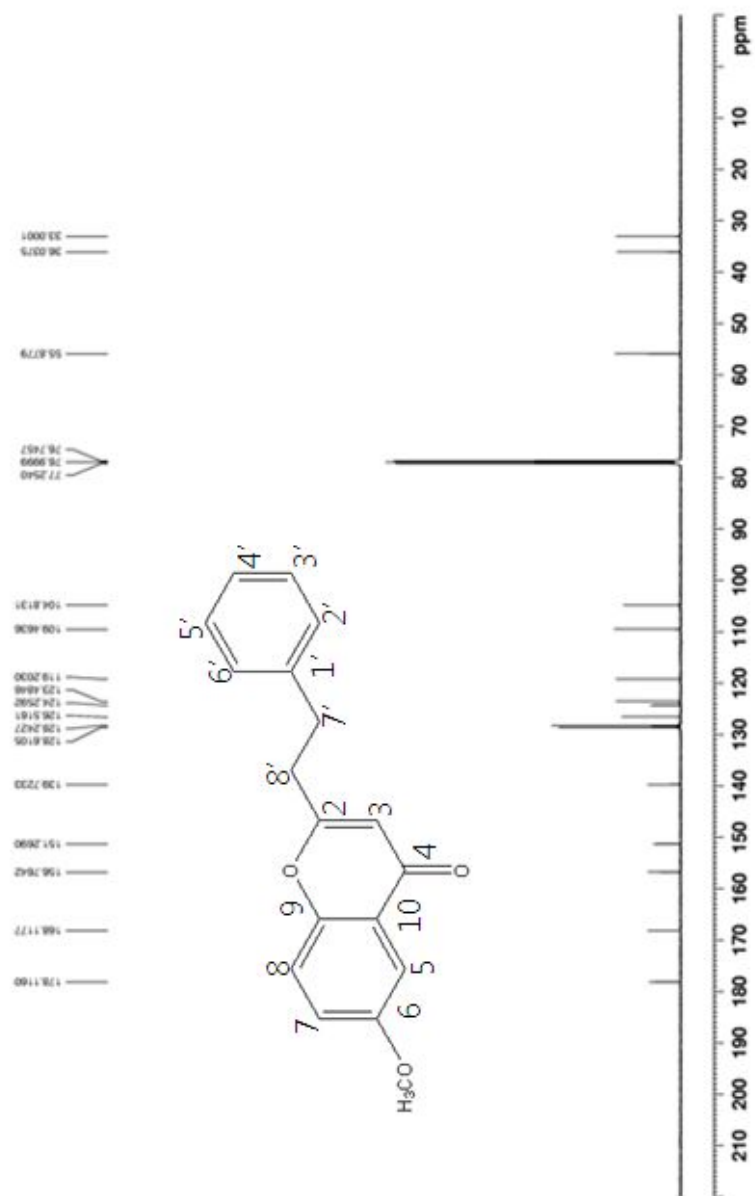


Fig. 20. ^{13}C -NMR spectrum of compound 4

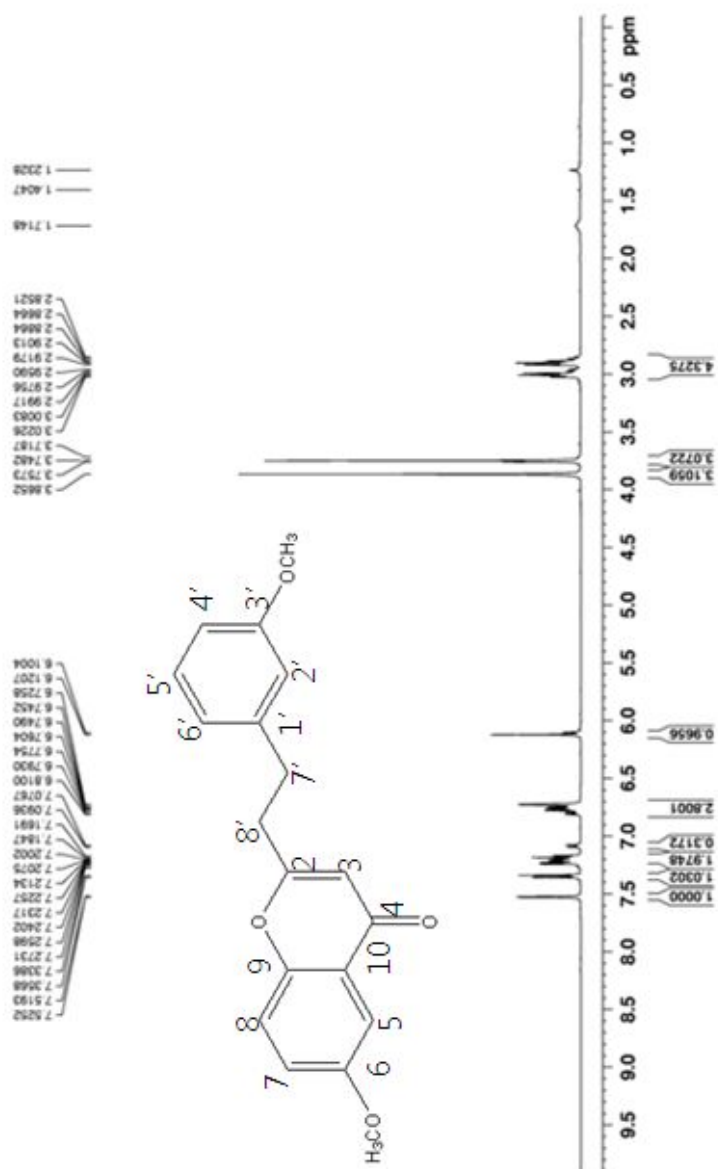


Fig. 21. ¹H-NMR spectrum of compound 5

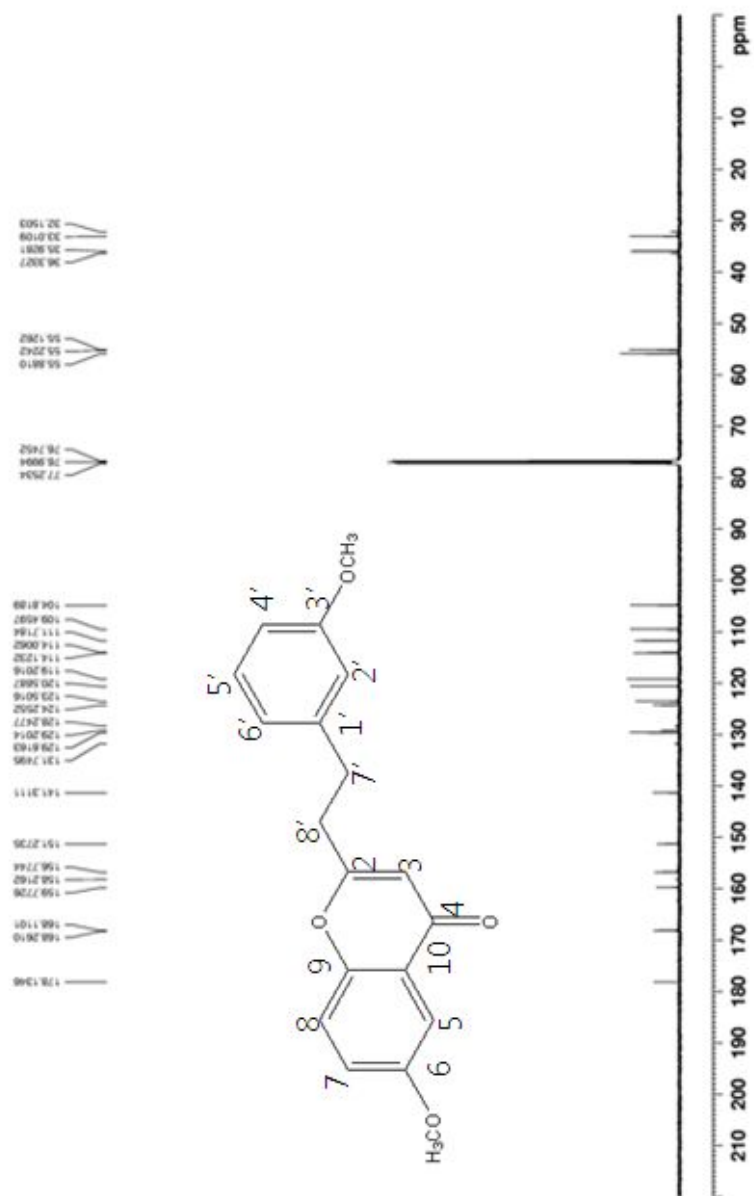


Fig. 22. ^{13}C -NMR spectrum of compound 5

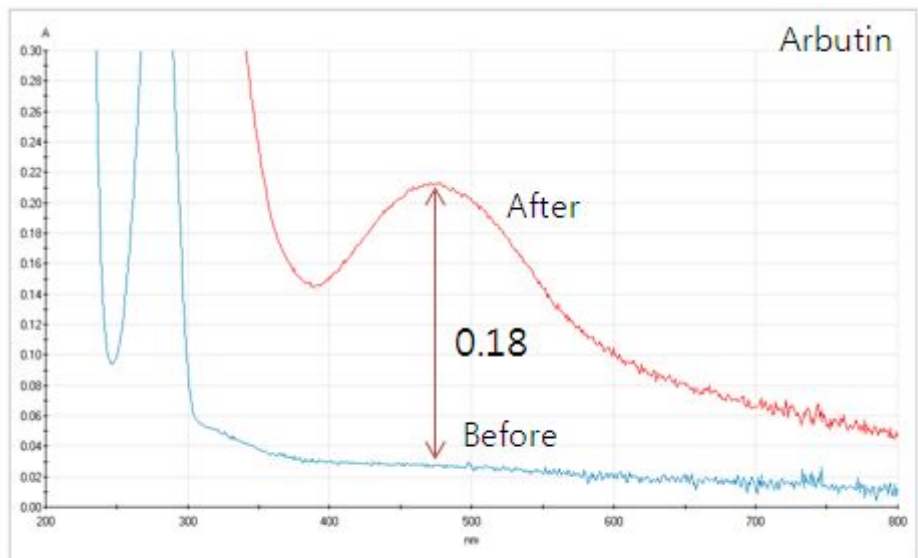
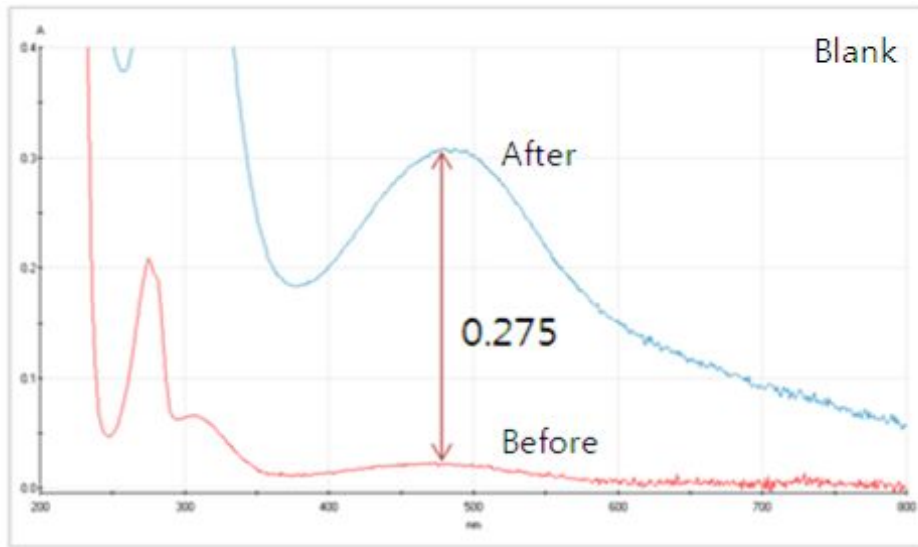


Fig. 23. UV spectrum of Blank and Arbutin before and after the incubation

V. 참고문헌

1. Chen HQ, Wei JH, Yang JS, Zhang Z, Yang Y, Gao ZH, Sui C, Gong B, *Chemistry & Biodiversity* **2012**, 9, 236-250
2. ET Arung, IW Kusuma, YM Iskandar, S Yasutake, K Shimizu, R Kondo, *Journal of Wood Science* **2005**. 51, 520-525.
3. LZ Piao, HR Park, YK Park, SK Lee, JH Park, MK Park, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* **2002** 50, 309-311
4. Pomerantz, S.H., *The journal of biological chemistry* **1963**. 238, 2351-2357.
5. J. S. Yang, Y. L. Wang, Y. L. Su, *Acta pharmacologica sinica* **1989**, 24, 678.
6. K. Hashimoto, S. Nakahara, T. Inoue, Y. Sumida, M. Takahashi, Y. Masada, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* **1985**, 33(11), 5088.
7. T. Konishi, T. Konoshima, Y. Shimada, S. Kiyosawa, *Chemical & Pharmaceutical Bulletin* **2002**, 50(3), 419.
8. T. Nakanishi, A. Inada, M. Nishi, *Journal of Natural Products* **1986**, 49(6), 1106.

9. T. Yagura, M. Ito, F. Kiuchi, G. Honda, Y. Shimada,
Chemical & Pharmaceutical Bulletin **2003**, 51(5), 560.

10. Y. Shimada, T. Tominaga, T. Konishi, S. Kiyosawa,
Chemical & Pharmaceutical Bulletin **1982**, 30(10), 3791.

Abstract

Isolation of 2-(2-phenylethyl) chromone derivatives from *aquilaria malaccensis* and their tyrosinase inhibitory activity

Tae Ryong Kim

Department of Pharmacy, Pharmaceutical Analysis

The Graduate School

Seoul National University

Aquilaria malaccensis is a species of plant in the Thymelaeaceae family and known as a resin-suffused heartwood. It is mainly distributed in Southeast Asia, China and New Guinea. Since *Aquilaria malaccensis* has a distinctive odor, it has been used as traditional spices or treatments. It is also effective in treatments of asthma, emesis or abdominal pain when it is administered internally.

In this study, the structures of components in *Aquilaria malaccensis* were identified and the activities of each compound were measured. Through sequential solvent extractions, fractions of *Aquilaria malaccensis*-methanol extract could be obtained. After that, 6 species of 2-(2-phenylethyl) chromone derivatives were isolated from the fractions by various chromatographic methods.

As a result of identification process by assorted spectroscopy,

the structures of each isolated compound were confirmed as ① 6-Hydroxy-2-[2-(4-methoxyphenyl)ethyl]-4H-chromen-4-one, ② 2-(2-phenylethyl) chromone, ③ 2-[2-(4-methoxyphenyl) ethyl] chromone, ④ 6-methoxy-2-(2-phenylethyl) chromone, ⑤ 6-methoxy-2-[2-(3-methoxyphenyl) ethyl] chromone, ⑥ 2-(4-hydroxyphenyl)-6, 7-dimethoxy-4H-chromen-4-one. Among them, ⑥ 2-(4-hydroxyphenyl)-6, 7-dimethoxy-4H-chromen-4-one was considered as a new compound that has not been discovered yet.

The results of measuring tyrosinase inhibitory activities established IC₅₀ of 6 compounds. The obtained IC₅₀ values were 2.03, 1.35, 1.39, 1.15, 1.01, 0.56 (mM) in the order of new compound, ①, ②, ③, ④ and ⑤. Within these values, due to its IC₅₀ value of 0.56mM, it can be seen that 6-methoxy-2-[2-(3-methoxyphenyl) ethyl] chromone can be considered as the strongest tyrosinase inhibitor compared to the others.

Keywords: *Aquilaria malaccensis*, Chromone, Tyrosinase inhibitory activity

Student ID: 2011-21713