

## Cirsium속 식물로부터 새로운 polyacetylene의 분리

백남인 · 박종대 · 이유희 · 정소영 · 김신일\*

한국인삼연구원 인삼효능부

(Received March 24, 1995)

### A Novel Polyacetylene from *Cirsium* spp.

Nam-In Baek, Jong Dae Park, You Hui Lee, So Young Jeong and Shin Il Kim\*  
Korea Ginseng and Tobacco Research Institute, Taejeon 305-345, Korea

**Abstract**—A novel polyacetylene was isolated from *Cirsium* spp., as well as five known ones, and its chemical structure was determined as heptadeca-1-en-11,13-diyne-8R, 9S,10R-triol(1) on the basis of spectral data and chemical reactions.  $^1\text{H}$ - and  $^{13}\text{C}$ -NMR data of these polyacetylenes were completely assigned by the application of 2D-NMR techniques.

**Keywords** □ *Cirsium* spp., polyacetylene, 2D-NMR, stereostructure, heptadeca-1-en-11,13-diyne-8R, 9S,10R-triol

*Cirsium*속 식물의 진초 또는 뿌리는 한방에서는 대계라고하여, 양혈, 소종, 지혈, 거담 등의 약효를 가지고 있는 것으로 알려져 있고<sup>1)</sup>, 혈압강하작용, 항균작용에 관한 연구결과가 보고되어 있다<sup>2)</sup>. 화학성분에 관하여는 여러가지 polyolefin, sesquiterpene, polyacetylene 및 flavonoid 화합물 등의 분리에 관한 연구가 보고되어 있고<sup>3,6)</sup>, 또 이들의 입체구조<sup>9)</sup> 및 세포독성<sup>10)</sup>에 관하여도 보고된 바가 있다.

저자들은 대계로부터 1종의 새로운 polyacetylene 화합물 및 ciryneol C를 포함한 5종의 알려진 polyacetylene 화합물을 분리하였고, 물리화학적 성상 및 스펙트럼 데이터의 해석과 화학반응을 적용하여 화학구조를 구명하였다. 또한 문헌에 보고된 이들 화합물의 NMR 데이터에는 다소 부족한 점이 있었는데, 이번엔 COSY, HMQC, HMBC, NOESY 와 같은 2D-NMR 기법을 이용하여  $^1\text{H}$ -과  $^{13}\text{C}$ -NMR의 signal들을 상세히 동정하였기에 이에 보고한다.

#### 실험방법

**실험재료**—본 실험에 사용한 대계는 대전시내의 한 약건재상에서 뿌리를 제외한 전초를 구입하였고, 충남대학교 약학대학 배기환 교수에게 의뢰하여 *Cirsium* spp. 으로 동정하였으며, 시료는 한국인삼연구원에 보관되어 있다.

**사용기기**—사용된 기기는 다음과 같다.

Melting Point : Fisher-John Apparatus(uncorrected),  $^1\text{H}$ -(400 MHz) &  $^{13}\text{C}$ -NMR(100 MHz) : BRUKER Model AMX 400, FAB MASS : VG-VSEQ(EBqQ type)/VG Analytical, Optical rotation : JASCO DIP-370, Elemental analysis : Perkin-Elmer Model 240C, EI-MS : Varian Mat 212MS, IR : Perkin-Elmer Model 599B

**추출 및 분리**—분쇄시료 1 kg을 MeOH(2 L)로 실온에서 하룻밤 추출하였다. 여과후 잔사를 동일한 조건으로 추출하였고, 합한 여액을 감압농축한 후, 물과 EtOAc로 분배추출하여 EtOAc 분획 24 g을 얻었다. EtOAc 분획 20 g을 silica gel column으로 chromatography(*n*-hexane, *n*-hexane-EtOAc,  $\text{CHCl}_3$ -MeOH)하여 9종의 분획을 얻었다. 7번분획(550 mg)을 silica gel column(benzene-acetone=18:1)으로

\*본 논문에 관한 문의는 이 서자에 계로

정제하여 화합물 1(128 mg)을 얻었다. 1: colorless glass  $[\alpha]_D -7.2^\circ$  (c. 0.83 in  $\text{CHCl}_3$ ), IR( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3410, 3080, 2950, 2255, 1640, pos. FAB MS  $m/z$  (%): 279( $[\text{M}+1]^+$ , 4), 261( $\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$ , 13), 243( $\text{M}^+-2\text{H}_2\text{O}$ , 2), 183(20), 153(3), 151(4), 135(100), 127(23), 121(18), 97(8), 91(7), 83(6), 79(9), 69(8), 67(11).  $^1\text{H-NMR}$ : Table I,  $^{13}\text{C-NMR}$ : Table II. 다른 분획들도 silica gel column chromatography 하였는데, 8번 분획(1.2 g)으로부터는  $n$ -hexane-EtOAc=3:1 와  $\text{CHCl}_3$ -MeOH=15:1 을 이용하여 화합물 2(134 mg) 를, 4번 분획(430 mg)으로부터는 화합물 3과 4의 혼합물( $n$ -hexane-EtOAc=4:1, benzene-acetone=50:1, 72 mg)을, 2번 분획(1.3 g)으로부터는 화합물 5(benzene-acetone=100:1, 921 mg)를 분리, 정제하였고, 3번 분획(420 mg)으로부터는  $n$ -hexane-EtOAc=10:1-8:1로 용출하여 소분획을 얻었고, 각 소분획을 다시 chromatography하여 화합물 5(benzene-acetone=120:1, 52 mg)와 화합물 6(benzene-acetone=120:1, 46 mg)을 분리하였다. 2: colorless needles( $\text{CHCl}_3$ -MeOH), mp 65-66°C (uncorrected): lit.<sup>8)</sup> 63.5~65.6°C,  $[\alpha]_D +3.5^\circ$  (c. 1.76 in  $\text{CHCl}_3$ ): lit.<sup>8)</sup> +3.6° (c. 1.9 in  $\text{CHCl}_3$ ), 5: colorless oil,  $[\alpha]_D +64.2^\circ$  (c. 0.8 in  $\text{CHCl}_3$ ): lit.<sup>8)</sup> +37.2° (c. 0.91 in  $\text{CHCl}_3$ ), 6: colorless oil,  $[\alpha]_D +26.2^\circ$  (c. 2.7 in  $\text{CHCl}_3$ ): lit.<sup>8)</sup> +20.7° (c. 1.0 in  $\text{CHCl}_3$ ).

**화합물 1의 acetylation** - 화합물 1(20 mg)을 pyridine(2 ml)에 녹인 후, 빙냉하에서 acetic anhydride(2 ml)를 소량씩 가하였다. 실온에서 12시간 교반시킨 후, 반응액을 빙수중(50 ml)에 붓고 EtOAc(40 ml  $\times$  3)로 추출하였다. EtOAc 분획을 5% HCl, 포화  $\text{NaHCO}_3$  수용액 및 포화 염수로 씻어내고 여과한 후, 감압농축하였다. 농축물을 silica gel column( $n$ -hexane-EtOAc=10:1)으로 정제하여 acetyl 화합물 1a(28 mg)을 얻었다. 1a: colorless oil,  $[\alpha]_D -77.4^\circ$  (c. 3.2 in  $\text{CHCl}_3$ ), IR( $\text{CHCl}_3$ ,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3085, 2960, 2255, 1645.  $^1\text{H-NMR}$ : Table I,  $^{13}\text{C-NMR}$ : Table II.

**화합물 1의 acetonidation 및 acetylation** - 화합물 1(5 mg)을 DMF 1 ml에 녹이고 2,2-dimethoxypropane(DMP, 1 ml)와 (1S)-(+)-10-camphosulfonic acid(CSA, 10 mg)을 가한 후 실온에서 2시간 교

반하였다. 반응액에 빙수를 가하고 EtOAc로 추출한 후, EtOAc 층을 위의 acetylation 과 같은 방법으로 처리하였다. 다시 pyridine(1 ml)과 acetic anhydride(1 ml)로 위와 동일한 방법으로 acetylation 하였고, silica gel column( $n$ -hexane-EtOAc = 15:1)으로 정제하여 생성물 1c(4.6 mg)를 얻었다. 1c: colorless oil,  $[\alpha]_D -28.5^\circ$  (c. 0.46 in  $\text{CHCl}_3$ )  $^1\text{H-NMR}$ : Table I.

**화합물 2의 acetylation** - 화합물 2(15 mg)을 pyridine(2 ml)과 acetic anhydride(2 ml)를 이용하여 위와 같은 방법으로 반응, 후처리한 후, silica gel column( $n$ -hexane-EtOAc = 10:1)으로 정제하여 2a(19 mg)를 얻었다. 2a: colorless oil,  $[\alpha]_D -58.4^\circ$  (c. 1.9 in  $\text{CHCl}_3$ ): lit.<sup>8)</sup> -16.0° (c. 1.0 in  $\text{CHCl}_3$ ): lit.<sup>16)</sup> -60.2° (c. 2.0 in  $\text{CHCl}_3$ ).

**화합물 2의 acetonidation 및 acetylation** - 화합물 2(20 mg)를 DMF(2 ml), DMP(2 ml), CSA(5 mg)로 위와 같이 반응, 처리한 후, pyridine(2 ml), acetic anhydride(2 ml)로 acetylation 시켰다. 반응액을 위와 동일하게 처리한 후 silica gel column chromatography( $n$ -hexane-EtOAc = 15:1)하여 화합물 2b(21 mg)를 얻었다. 2b: colorless oil,  $[\alpha]_D -48.0^\circ$  (c. 2.1 in  $\text{CHCl}_3$ ).

**화합물 3 및 4의 acetylation** - 화합물 3 및 4의 혼합물(5 mg)를 pyridine(1 ml)과 acetic anhydride(1 ml)를 이용하여 위와 같은 방법으로 반응, 후처리한 후, silica gel column( $n$ -hexane-EtOAc = 10:1)로 정제하여 2a(6 mg)를 얻었다.

**화합물 3 및 4의 deacetylation** - 화합물 3 및 4의 혼합물(5 mg)에 5% NaOMe/MeOH 2 ml를 가하고, 실온에서 30분간 교반하였다. 반응액을 Dowex 50w  $\times$  8( $\text{H}^+$  form)으로 중화시키고, 여과, 감압농축한 후, silica gel column( $n$ -hexane-EtOAc = 2:1)으로 정제하여 화합물 2(2.8 mg)를 얻었다.

**화합물 5 및 6의 acetylation** - 화합물 5(5 mg) 및 6(5 mg)을 각각 pyridine(1 ml)과 acetic anhydride(1 ml)로 반응시키고, 위와 같은 방법으로 후처리한 후, silica gel column( $n$ -hexane-EtOAc = 25:1)으로 정제하여 5a(4.7 mg) 및 6a(5.1 mg)를 얻었다. 5a: colorless oil,  $[\alpha]_D +0.65^\circ$  (c. 0.47 in  $\text{CHCl}_3$ ), 5b: colorless oil,  $[\alpha]_D -94.6^\circ$  (c. 1.3 in  $\text{CHCl}_3$ ).

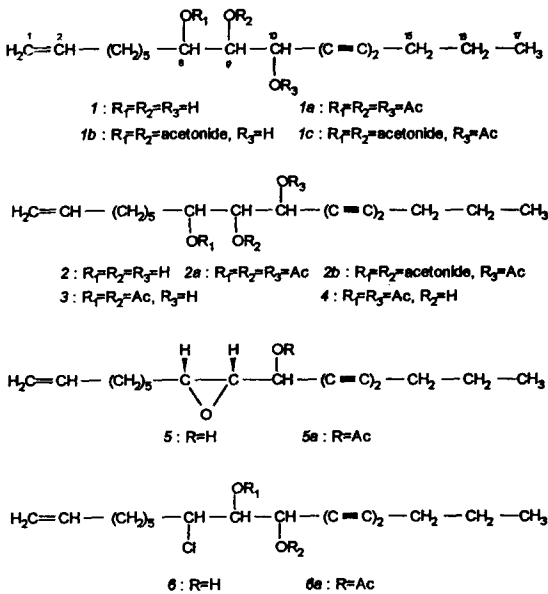


Fig. 1—Chemical structures of polyacetylenes isolated from *Cirsium* spp.

결과 및 고찰

저자들은 식물자원으로부터의 향암제 개발에 관한 연구를 수행하는 과정에서, *Cirsium*속 식물의 EtOAc 가용성 분획이 세포독성을 가지고 있는 것을 발견하였으며, 이 분획에 대한 천연물 약품화학적 연구를 수행한 결과 주성분이 polyacetylene 화합물인 것을 밝혀냈다. 한편 인삼에서 분리된 C-17 polyacetylene 화합물들의 세포독성 및 향암과 관련된 약리활성에 관하여 많은 연구결과<sup>11-15)</sup>가 보고되어 있으므로, 따라서 대계로부터도 polyacetylene 화합물을 분리하고자 EtOAc 분획에 대하여 silica gel column chromatography를 반복하였고, 화합물 1에서 6까지의 6종의 polyacetylene 화합물을 분리하였으며, 그중에 화합물 1은 이번엔 처음 분리된 신규 화합물로 판명되었다.

화합물 1은 IR(CHCl<sub>3</sub>)로부터 acetylene(2255 cm<sup>-1</sup>), vinyl(3080, 1640 cm<sup>-1</sup>) 및 수산기(3410 cm<sup>-1</sup>)를 가진 구조를 하고 있는 것으로 추정되었고, <sup>13</sup>C-NMR(100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) 및 DEPT를 측정된 결과, vinyl 기 1개(δ<sub>c</sub> 114.29, 138.98), 산소 원자를 가진 methine 탄소 3개(δ<sub>c</sub> 64.96, 71.22, 75.88), 2쌍의 3중결합(δ<sub>c</sub> 64.31, 71.74, 73.03, 82.25), 1개의 말단 methyl기(δ<sub>c</sub> 13.43)

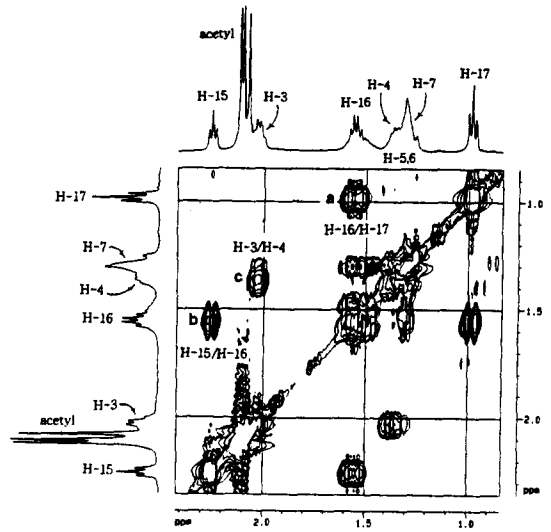


Fig. 2-1—<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY spectrum of 1a.

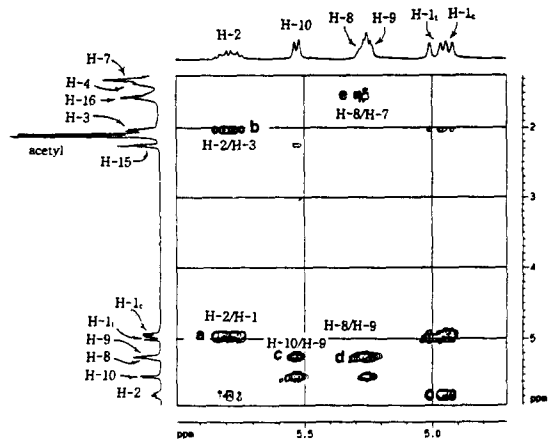


Fig. 2-2—<sup>1</sup>H-<sup>1</sup>H COSY spectrum of 1a.

및 7개의 methylene 탄소의 존재가 확인되어, C-17 polyacetylene 화합물인 것으로 밝혀졌다. Pos. FAB MS의 [M + 1]<sup>+</sup>가 279에서 관측되어 분자량이 278로 결정되어, 3개의 산소는 수산기의 형태로 존재하는 것으로 추정되었다. 이를 확인하기 위하여 화합물 1을 pyridine 용액중에서 acetic anhydride로 처리하였다니 triacetate 화합물 1a가 얻어졌다.

화합물 1a는 <sup>1</sup>H-NMR(400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)에 있어서, 3개의 singlet methyl signal 이 2.08, 2.10, 2.12 ppm에서 관측이 되었고, <sup>13</sup>C-NMR(100 MHz, CDCl<sub>3</sub>)에 있어서도 3개의 carbonyl기(δ<sub>c</sub> 169.19, 169.70,

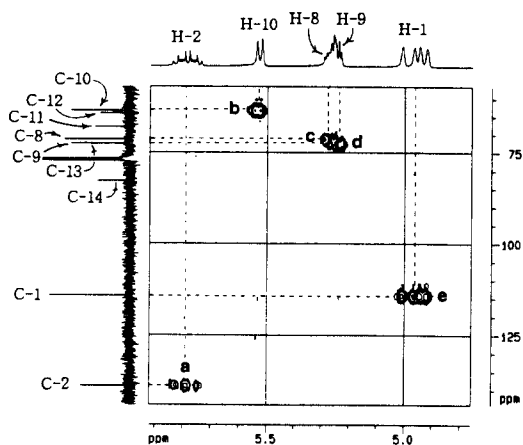


Fig. 3-1—HMQC spectrum of 1a.

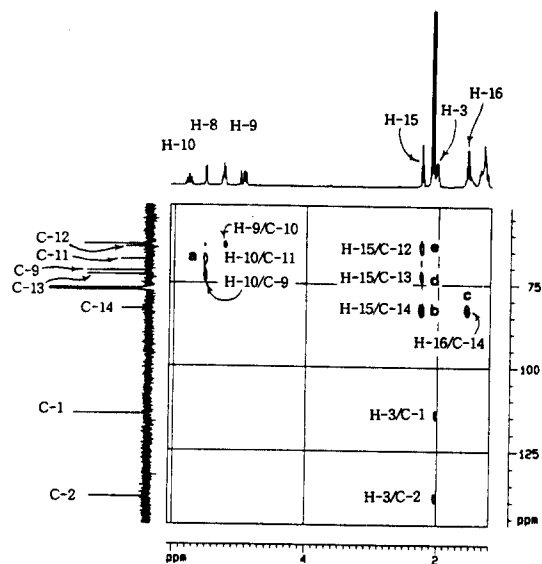


Fig. 4.—HMBC spectrum of 1a.

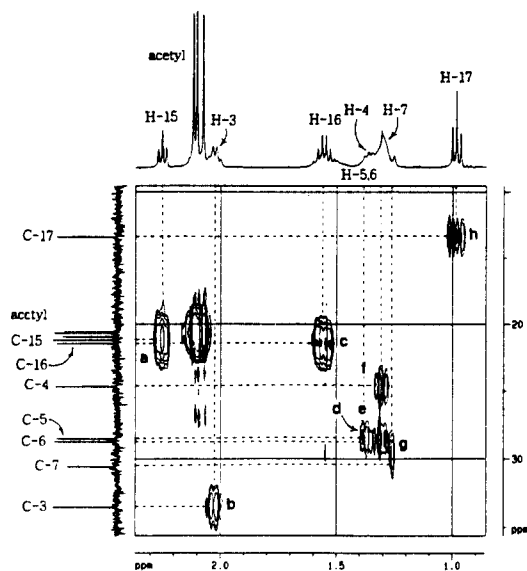


Fig. 3-2—HMQC spectrum of 1a.

169.95) 및 3개의 methyl기( $\delta_c$  20.50, 20.58, 20.85)가 관측되어 3개의 acetyl기가 도입된 것이 확인되었다.

화합물 1a의  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY spectrum(Fig. 2-1)에서 말단 methyl signal( $\delta$  0.98, t)로부터 peak a, peak b에 의해 H-17, 16, 15의 *n*-propyl의 부분 구조가 확인되었다. 또한  $\delta$  4.93(ddt), 4.98(ddt)에서 관측된 exo-methylene signal로부터 시작하여 Fig 2-2의 peak a와 peak b로부터 vinyl기와 H-3 methylene이 확인되었고, Fig. 2-1의 peak c로부터 H-4

methylene 이 확인되어 H-1, 2, 3, 4의 *n*-butenyl기의 부분구조가 밝혀졌다. 수산기가 결합하고 있는 methine의 H-10 signal은 5.52 ppm에서 doublet으로 관측이 되어 4급탄소와 이웃하고 있는 것을 확인할 수 있었고, 이 signal로부터 Fig 2-2의 peak c, d, e로부터 H-9, 8, 7 signal이 확인되었다.

화합물 1a의  $^{13}\text{C}$ -NMR에 있어서의 각 탄소의 chemical shift는 HMQC(Fig. 3-1, 3-2)로부터 동정되었다. Fig. 3-1의 peak a, b, c, d, 및 peak e로부터 C-2, 10, 8, 9 및 C-1 signal이 동정되었고, Fig. 3-2의 peak a, b, c, d, e, f, g, 및 peak h로부터 C-15, 3, 16, 5, 6, 4, 7 및 C-17 signal이 각각 동정되었다. 3중 결합을 가진 4급탄소는 HMBC를 측정하여 동정하였다. Fig. 4의 HMBC spectrum 상의 peak a(H-10/C-11)로부터 C-11 signal 이, peak b(H-15/C-14) 및 c(H-16/C-14)로부터 C-14 signal 이, peak d(H-15/C-13) 및 peak e(H-15/C-12)로부터 C-13 signal 및 C-12 signal이 각각 동정되었다. 위의 결과로부터 새로운 polyacetylene 화합물 1 및 1a의 골격이 Fig. 1과 같이 heptadeca-1-en-11, 13-diyne-8, 9, 10-triol 및 그것의 8, 9, 10-triacetate로 결정되었고, 각각의  $^1\text{H}$ -및  $^{13}\text{C}$ -NMR data를 모두 동정하여 Table I과 II에 정리하였다. 한편, H-10과 H-9 사이의 coupling constant가 화합물 1에서는 6.3 Hz, 화

Table I—<sup>1</sup>H-NMR data of several polyacetylenes isolated from *circium* spp. and their derivatives (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>)

No of H	1	1a	1c	2	2a	2b
H-1c	4.91 (ddt, <i>J</i> =11.0, 1.5, 1.5) 4.97 (ddt, <i>J</i> =17.1, 1.5, 1.5) 5.78 (ddt, <i>J</i> =17.1, 11.0, 6.6) 2.02 (ddd, <i>J</i> =1.5, 1.5, 6.6, 6.5) 1.45 (m) 1.30-1.35 1.38 (m) 3.79 (dt, <i>J</i> =2.2, 6.6) 3.49 (dd, <i>J</i> =2.2, 6.3) 4.49 (d, <i>J</i> =6.3) 2.24 (t, <i>J</i> =7.1) 1.53 (tq, <i>J</i> =7.1, 7.3) 0.97 (t, <i>J</i> =7.3)	4.93 (ddt, <i>J</i> =11.0, 1.5, 1.5) 4.98 (ddt, <i>J</i> =17.1, 1.5, 1.5) 5.79 (ddt, <i>J</i> =17.1, 11.0, 6.6) 2.02 (ddd, <i>J</i> =1.5, 1.5, 6.6, 6.5) 1.51 (m) 1.24-1.32 1.37 (m) 5.27 (dt, <i>J</i> =3.1, 6.6) 5.25 (dd, <i>J</i> =3.1, 7.2) 5.52 (d, <i>J</i> =7.2) 2.25 (t, <i>J</i> =6.9) 1.55 (tq, <i>J</i> =6.9, 7.4) 0.98 (t, <i>J</i> =7.4) 08(s)	4.94 (br. d, <i>J</i> =10.5) 5.00 (br. dd, <i>J</i> =17.1, 1.7) 5.81 (ddt, <i>J</i> =17.1, 10.5, 7.0) 2.02 (m) 1.73 (m) 1.29-1.48 1.52 (m) 4.03 (dt, <i>J</i> =3.4, 7.6) 3.82 (dd, <i>J</i> =3.4, 6.7) 5.50 (d, <i>J</i> =6.7) 2.24 (t, <i>J</i> =6.8) 1.57 (tq, <i>J</i> =6.9, 7.5) 0.99 (t, <i>J</i> =7.4) 2.12 (s) 1.42 (s), 1.39 (s)	4.93 (ddt, <i>J</i> =10.2, 1.5, 1.0) 5.00 (ddt, <i>J</i> =18.0, 1.6, 1.5) 5.81 (ddt, <i>J</i> =18.0, 10.2, 6.6) 2.07 (ddd, <i>J</i> =1.0, 1.6, 6.6, 6.0) 1.47 (m) 1.38-1.48 1.43 (m) 3.99 (dt, <i>J</i> =2.7, 7.1) 3.52 (dd, <i>J</i> =3.6, 2.7) 4.58 (d, <i>J</i> =3.6) 2.26 (t, <i>J</i> =7.1) 1.56 (tq, <i>J</i> =7.1, 7.5) 0.99 (t, <i>J</i> =7.5)	4.96 (ddt, <i>J</i> =10.2, 1.9, 1.0) 5.02 (ddt, <i>J</i> =17.1, 1.9, 1.6) 5.82 (ddt, <i>J</i> =17.1, 10.2, 6.6) 2.06 (ddd, <i>J</i> =1.0, 1.6, 6.6, 6.0) 1.57 (m) 1.30-1.38 1.42 (m) 5.21 (dt, <i>J</i> =3.8, 7.1) 5.29 (dd, <i>J</i> =6.3, 3.8) 5.57 (d, <i>J</i> =6.3) 2.28 (t, <i>J</i> =7.2) 1.59 (tq, <i>J</i> =7.2, 7.4) 1.02 (t, <i>J</i> =7.4) 2.19 (s), 2.10 (s), 2.10 (s)	4.93 (ddt, <i>J</i> =9.2, 1.5, 1.5) 5.00 (ddt, <i>J</i> =17.1, 1.5, 1.5) 5.82 (ddt, <i>J</i> =17.1, 9.2, 6.6) 2.05 (br. t, <i>J</i> =6.6) 1.60 (m) 1.28-1.43 1.45 (m) 4.02 (dt, <i>J</i> =3.6, 7.1) 3.82 (dd, <i>J</i> =7.9, 3.6) 5.56 (d, <i>J</i> =7.9) 2.25 (t, <i>J</i> =7.1) 1.55 (tq, <i>J</i> =7.1, 7.6) 0.99 (t, <i>J</i> =7.6) 2.13 (s)
acetyl isopropylideny						
No of H	3 and 4	5	5a	6	6a	
H-1c	4.93 (br. d, <i>J</i> =10.3), 4.93 (br. d, <i>J</i> =10.3)	4.93 (ddt, <i>J</i> =10.5, 1.9, 1.5) 4.99 (ddt, <i>J</i> =17.1, 1.9, 1.5) 5.80 (ddt, <i>J</i> =17.1, 10.5, 6.7) 2.05 (ddd, <i>J</i> =1.5, 1.5, 6.7, 7.0) 1.61 (m) 1.35-1.48 1.48 (m) 5.20 (m), 5.07 (m) 5.07 (m), 3.82 (dd, <i>J</i> =5.7, 2.5) 5.38 (d, <i>J</i> =5.7), 4.42 (d, <i>J</i> =6.7) 2.26 (t, <i>J</i> =6.8), 2.25 (t, <i>J</i> =6.8) 1.55 (tq, <i>J</i> =6.8, 7.3), 1.55 (tq, <i>J</i> =6.8, 7.3) 0.99 (t, <i>J</i> =7.3), 0.98 (t, <i>J</i> =7.3) 2.17 (s), 2.12 (s), 2.10 (s), 2.09 (s)	4.93 (ddt, <i>J</i> =10.5, 1.9, 1.5) 4.99 (ddt, <i>J</i> =17.1, 1.9, 1.5) 5.79 (ddt, <i>J</i> =17.1, 10.5, 6.7) 2.05 (ddd, <i>J</i> =1.5, 1.5, 6.7, 7.0) 1.59 (m) 1.28-1.42 1.48 (m) 3.01 (dt, <i>J</i> =3.8, 7.0) 3.21 (dd, <i>J</i> =3.8, 7.4) 5.25 (d, <i>J</i> =7.4) 2.26 (t, <i>J</i> =7.0) 1.55 (tq, <i>J</i> =7.0, 7.3) 0.99 (t, <i>J</i> =7.3) 2.11 (s)	4.93 (ddt, <i>J</i> =10.5, 1.9, 1.5) 4.99 (ddt, <i>J</i> =17.1, 1.9, 1.5) 5.79 (ddt, <i>J</i> =17.1, 10.5, 6.7) 2.05 (ddd, <i>J</i> =1.5, 1.5, 6.7, 7.0) 1.59 (m) 1.28-1.42 1.48 (m) 3.01 (dt, <i>J</i> =3.8, 7.0) 3.21 (dd, <i>J</i> =3.8, 7.4) 5.25 (d, <i>J</i> =7.4) 2.26 (t, <i>J</i> =7.0) 1.55 (tq, <i>J</i> =7.0, 7.3) 0.99 (t, <i>J</i> =7.3) 2.11 (s)	4.94 (ddt, <i>J</i> =10.0, 1.5, 1.9) 5.00 (ddt, <i>J</i> =17.1, 1.5, 1.9) 5.80 (ddt, <i>J</i> =17.1, 10.0, 6.7) 2.05 (ddd, <i>J</i> =1.9, 1.9, 6.7, 7.0) 1.49 (m) 1.35-1.43 1.81 (m) 4.28 (dt, <i>J</i> =8.8, 4.5) 3.72 (dd, <i>J</i> =6.0, 8.8) 4.51 (d, <i>J</i> =6.0) 2.27 (t, <i>J</i> =6.9) 1.57 (tq, <i>J</i> =6.9, 7.4) 1.00 (t, <i>J</i> =7.4) 4.94 (ddt, <i>J</i> =10.1, 15, 1.9) 5.00 (ddt, <i>J</i> =17.1, 1.5, 1.9) 5.80 (ddt, <i>J</i> =17.1, 10.0, 6.7) 2.05 (ddd, <i>J</i> =1.9, 1.9, 6.7, 6.9) 1.55 (m) 1.22-1.53 1.72 (m) 4.10 (dt, <i>J</i> =5.7, 5.0) 5.30 (dd, <i>J</i> =5.7, 5.9) 5.66 (d, <i>J</i> =5.9) 2.26 (t, <i>J</i> =7.1) 1.56 (tq, <i>J</i> =7.1, 7.4) 0.99 (t, <i>J</i> =7.4) 2.18 (s), 2.09 (s)	4.93 (ddt, <i>J</i> =9.2, 1.5, 1.5) 5.00 (ddt, <i>J</i> =17.1, 1.5, 1.5) 5.82 (ddt, <i>J</i> =17.1, 9.2, 6.6) 2.05 (br. t, <i>J</i> =6.6) 1.60 (m) 1.28-1.43 1.45 (m) 4.02 (dt, <i>J</i> =3.6, 7.1) 3.82 (dd, <i>J</i> =7.9, 3.6) 5.56 (d, <i>J</i> =7.9) 2.25 (t, <i>J</i> =7.1) 1.55 (tq, <i>J</i> =7.1, 7.6) 0.99 (t, <i>J</i> =7.6) 2.13 (s)
acetyl isopropylideny						

Table II  $^{13}\text{C}$ -NMR data of several polyacetylenes isolated from *cirsium* spp. and their derivatives(100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )

No of C	1	1a	2	2a	2b	3 and 4	5	5a	6	6a
C-1	114.29				114.26		114.24	114.35	114.38	
C-2	138.98				138.95	114.28 114.26	138.79	138.78	138.80	
C-3	34.09	114.30		114.34	33.65	138.76 138.73	33.52	33.56	33.58	114.43
C-4	25.41	138.74		138.82	25.71	33.50 33.50	26.29	26.37	26.17	138.77
C-5	28.79	33.69	114.13	33.55	29.02	24.96 24.92	28.63	28.70	28.37	33.58
C-6	28.96	24.61	138.93	24.75	29.67	28.56 28.52	28.76	28.75	28.60	25.91
C-7	33.67	28.48	33.66	28.56	33.52	28.77 28.59	27.36	27.49	34.41	28.33
C-8	71.22	28.69	25.26	28.73	77.52	30.62 30.62	57.93	57.83	64.32	28.56
C-9	75.88	30.53	28.77	30.64	81.17	72.19 71.65	58.11	56.53	75.60	34.07
C-10	64.96	71.35	28.93	70.68	63.99	75.27 72.96	60.58	61.83	64.35	60.50
C-11	71.74	72.55	33.24	72.53	69.13	65.28 62.11	71.22	69.99	72.02	73.79
C-12	64.31	63.33	71.40	62.45	64.28	69.57 69.57	64.37	64.34	64.25	63.31
C-13	73.03	67.97	74.95	68.83	72.46	64.32 64.21	73.41	71.81	72.68	68.42
C-14	82.25	64.11	65.62	64.26	82.27	72.12 71.17	82.12	82.51	82.24	64.16
C-15	21.21	72.62	71.87	71.79	21.19	82.36 81.75	21.11	21.16	21.18	72.20
C-16	21.59	82.75	64.54	82.36	21.54	21.11 21.09	21.65	21.51	21.54	82.54
C-17	13.43	21.14	73.15	21.19	13.38	13.33 13.33	13.32	13.38	13.42	21.19
actyl		21.42	81.86	21.50	169.48	170.43 170.55		168.87		21.50
		13.36	21.14	13.40	20.81	171.32 170.55		20.64		13.43
		169.95 169.70	13.38	170.30 169.67	20.81	170.43 170.55				168.91 168.95
		169.19 20.85		169.23 20.81		20.86 20.83				20.66 20.63
		20.58 20.50		20.66 20.61	109.73	20.66 20.66				
isopropylidenyl					27.60 26.71					

합물 1a에서는 7.2 Hz로 나타났고, H-9와 H-8사이의 값은 1과 1a에서 각각 2.2 Hz 및 3.1 Hz로 나타나, C-10과 C-9의 수산기는 서로 *trans* 배위형태를, C-9와 C-8의 수산기는 서로 *cis* 배위형태를 짐하고 있는 것으로 추정되었다. 이 상대적 입체구조는 화합물 1을 DMF 용매하에서 CSA를 축매로하여 DMP로 acetonidation 시키면 C-9와 C-8의 수산기에 isopropylidenyl기가 치환된 화합물 1b가 얻어진 사실로부터도 확인할 수 있었다. 1b를 acetyl 화하여 얻어진 화합물 1c의  $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )에서 acetylation에 의해 저자장으로 이동하여 관측된 methine 탄소의 coupling pattern으로부터 10번 수산기에 acetyl기가 도입된 것을 알 수 있었고, 따라서 isopropylidenyl 기는 8번과 9번 수산기에 도입된 것을 알 수 있었다. 화합물 1c의  $^1\text{H-NMR}$ 에 있어서 isopropylidenyl기에서 유래한 2개의 singlet methyl signal이 1.39, 1.42 ppm에서 관측이 되었고, acetyl기에서 유래한 1개의 singlet methyl signal 이 2.12 ppm에서 관측되었다.

이상의 결과로부터 1의 부제탄소의 입체구조는 8S, 9R, 10S 이거나 8R, 9S, 10R일 것으로 추정할 수 있었다.

화합물 2는  $^1\text{H-NMR}$  및  $^{13}\text{C-NMR}$ 에 있어서 8, 9, 10번의 methine signal이 조금 차이를 보일뿐, 다른 모든 signal이 화합물 1과 유사하였고, acetylation에 의해서도 3개의 acetyl기가 치환되는 점으로부터 1과 같은 골격을 가진 화합물임을 알 수 있었다. Acetonidation 시키면 8번, 9번 수산기에 isopropylidenyl기가 치환되는 점과  $^1\text{H-NMR}$ 의 coupling pattern으로부터 8번 9번 수산기가 *cis*형을, 9번 10번 수산기가 *trans*형을 하고 있는 것으로 판명되었다. 화합물 2의 NMR data와 비선광도를 상세히 조사한 결과 Takaishi<sup>8)</sup> 등이 영경귀로부터 분리한 polyacetylene 화합물과 동일한 것으로 밝혀졌으며, 부제탄소의 절대구조가 8S, 9R, 10S로 보고되어 있다<sup>9)</sup>. 따라서 화합물 2의  $[\alpha]_D$  값이  $+5.4^\circ$ (c. 1.49 in  $\text{CHCl}_3$ )이고, 화합물 1은  $-7.2^\circ$ (c. 0.83 in  $\text{CHCl}_3$ ) 인점과 앞에서의 결과를 종합하여 화합물 1의 부제탄소의 절대구조를 8R, 9S, 10R로 판명할 수 있었다.

화합물 3과 4는 1 : 1 혼합물로 얻어졌으며, NMR data로부터 Bohlmann<sup>16)</sup> 등이 *Ptilostemen diacanthum*에서 분리한 화합물과 동일한 것으로 밝혀졌다. 수

산기가 결합한 8, 9, 10번 methine 부제탄소의 입체구조는 알려져 있지 않으나, 이 화합물을 acetylation 시키면 2a가 얻어졌고, 알칼리 처리하면 화합물 2가 얻어진 점으로부터, 8S, 9R, 10S 로 결정할 수 있었다.

화합물 5는  $^1\text{H-NMR}$ 이나  $^{13}\text{C-NMR}$ 에 있어서 8번과 9번 signal 이 화합물 1 또는 2에 비하면 상당히 고자장으로 이동하여 관측되어 이곳에 epoxide가 형성되어 있을 것으로 추정되었다. Acetylation에 의해서도 10번 수산기에만 acetyl기가 치환되어 위의 사실을 잘 뒷받침하였다. 한편  $^1\text{H-NMR}$ 에 있어서 H-8과 H-9 signal사이의 coupling constant가 3.8 Hz로 나타나 *cis*-epoxy 구조를 하고 있는 것으로 밝혀졌다<sup>7)</sup>. 이 화합물은 여러가지 물리화학적 data로부터 영경귀에서 분리된 polyacetylene 화합물<sup>7)</sup>과 동일한 것으로 판명되었다.

화합물 6은 여러가지 spectra data가 화합물 1 또는 2와 매우 유사하였으나, 유독 8번 methine 이  $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )에서는 저자장으로,  $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )에서는 고자장으로 크게 이동하여 관측되었다. 또한 EI/MS로부터 분자량이 296으로 판명된 점과,  $m/z$  261이 관측된 점, 또한 acetylation에 의해 9번과 10번 수산기에 acetyl기가 도입된 점으로부터 8번 수산기가 염소로 치환된 구조를 하고 있는 것을 알 수 있어, Takaishi 등<sup>8)</sup>이 영경귀에서 분리 보고한 화합물과 동일한 것으로 밝혀졌다. 입체구조에 대하여서는 알려진 바가 없으나,  $^1\text{H-NMR}$ 에 있어서 H-8과 H-9사이의 coupling constant가 8.8 Hz로 관측되어 서로 *trans* 위치를 나타내고 있고, H-9와 H-10사이의 값도 6.0 Hz로 역시 *trans* 형인 것으로 추정할 수 있었다.

여러가지 암세포에 대한 각 화합물의 세포독성을 SRB 법<sup>17)</sup>을 이용하여 측정하였는데, 뚜렷한 활성을 보인 화합물은 없었다. 인삼에서 분리된 C-17 polyacetylene 화합물인 panaxytriol 은 vinyl 기의 존재, 삼중결합의 수 및 그들의 결합위치, 수산기의 수 등이 이번엔 대계로부터 분리된 polyacetylene 화합물들과 유사하였으나, 1개의 수산기의 위치 및 각 관능기의 배열순서가 달라짐으로 인해 강한 세포독성을 나타내었으므로, 추후 C-17 polyacetylene 의 구조와 세포독성과의 상관에 관한 연구도 추진하고자 한다.

## 결 론

Cirsium속 식물로부터부터 6종의 polyacetylene 화합물을 분리하였고, 그중의 1종은 새로운 화합물로 판명되었다. 그 구조는 NMR 등 스펙트럼 데이터의 해석과 화학반응을 적용하여 heptadeca-1-en-11,13-diyne-8R, 9S, 10R-triol로 결정하였다.

## 문 헌

- 1) 정보섭, 신민교 : 도해 향약(생약) 대사전(식물편), 영림사, 서울 p. 1042 (1990).
- 2) 上海科學技術出版社 : 中藥大辭典(第3卷), 小學館, 東京 p. 1646 (1985).
- 3) Yano, K. : Hydrocarbons from *Cirsium japonicum*. *Phytochemistry* **16**, 263 (1997).
- 4) Bohlmann, F. and Abraham, W. R. : Aplotaxene epoxide from *Cirsium hypoleucum*. *Phytochemistry* **20**, 855 (1981).
- 5) Morita, N., Shimazu, M. and Arisawa, M. : Two new flavone glycosides from *Cirsium lineare*. *Phytochemistry* **12**, 421 (1973).
- 6) 박종철, 유영범, 이종호 : 영경귀 전초의 화학성분. 제 42회 대한약학회 강연요지집, p. 158 (1993).
- 7) Yano, K. : A new acetylenic alcohol from *Cirsium japonicum*. *Phytochemistry* **19**, 1864 (1980).
- 8) Takaishi, Y., Okuyama, T., Masuda, A., Nakano, K., Murakami, K. and Tomimatsu, T. : Acetylenes from *Cirsium japonicum*. *Phytochemistry* **29**, 3849 (1990).
- 9) Takaishi, Y., Okuyama, T., Nakano, K., Murakami, K. and Tomimatsu, T. : Absolute configuration of a triol acetylene from *Cirsium japonicum*. *Phytochemistry* **30**, 2321 (1991).
- 10) Kitagawa, I., Yoshikawa, M., Yoshihara, M., Hayashi, T. and Taniyama, T. : Chemical studies on crude drug procession. I. On the constituents of ginseng radix rubra(1). *Yakugaku Zasshi* **103**, 612 (1983).
- 11) Fujimoto, Y. and Satoh, M. : A new chlorine-containing polyacetylenes from the callus of *Panax ginseng*. *Chem. Pharm. Bull.* **36**, 4206 (1988).
- 12) Ahn, B. Z. and Kim, S. I. : 1,8-t-Heptadecadien-4,6-diyne-3,10-diol, a further cytotoxic substance from Korea ginseng. *Planta Medica* **54**, 183 (1988).
- 13) Ahn, B. Z., Kim, S. I. and Lee, Y. H. : Acetylpanaxydol und panaxydol-chlorohydrin, zweineue, gegen L1210-zellen cytotoxische polyine aus Koreanischem ginseng. *Arch. Pharm. (Weinheim)* **322**, 233 (1989).
- 14) Kim, S. I., Lee, Y. H. and Kang, K. S. : 10-Acetylpanaxytriol, a new cytotoxic polyacetylene from *Panax ginseng*. *Yakhak Hoeji* **33**, 118 (1989).
- 15) Kim, S. I., Kang, K. S. and Lee, Y. H. : Panaxye epoxide, a new cytotoxic polyne from *Panax ginseng* root against L1210 Cells. *Arch. Pharm. Res.* **12**, 48 (1989).
- 16) Bohlmann, F. and Ziesche, J. : Neue guanjanolide und acetylenverbindungen aus Ptilostemonarten. *Phytochemistry* **19**, 692 (1980).
- 17) Skehan, P., Storeng, R., Scudiero, D., Monks, A., McMahon, J., Vistica, D., Warren, J. T., Bokesch, H., Kenney, S. and Boyd, M. R. : New colorimetric cytotoxic assay for anticancer-drug screening. *J. National Cancer Institute* **82**, 1107-1112 (1990).