

천속단의 성분

김순영, 권용수, 김창민*

강원대학교 약학대학

Chemical Constituents from *Dipsacus asper*

Soon Young Kim, Yong Soo Kwon and Chang Min Kim*

College of Pharmacy, Kangwon National University, Chun Cheon, 200-701, Korea.

Abstracts - From the EtOAc fraction of *Dipsacus asper*, four compounds have been isolated. On the basis of spectral data, these compounds were identified as protocatechuic acid, caffeic acid, 3,4-di-*O*-caffeoyl quinic acid and methyl 3,4-di-*O*-caffeoyl quinate.

Key words - *Dipsacus asper*; Dipsacaceae; protocatechuic acid; caffeic acid; 3,4-di-*O*-caffeoyl quinic acid; methyl 3,4-di-*O*-caffeoyl quinate.

천속단(*Dipsacus asper*)은 토끼풀과(Dipsacaceae)에 속하는 다년생 초본으로 그 뿌리를 요배산통, 죽슬무력, 태루, 봉부의 치료제로 사용하고 있다.¹⁾

천속단의 성분으로는 정 등^{2,3)}이 뿌리로부터 dipsacus saponin A, B 및 C를 비롯한 수종의 triterpenoid saponin을 분리, 보고하였으며, Kouno 등⁴⁾은 뿌리로부터 triterpenoid saponin과 iridoid메당체를 분리, 보고한 것이 있다. 또한, Abdallah⁵⁾는 *D. laciniatus*의 지상부로부터 phenolic glycoside인 dipsaicin을 분리, 보고하였다. 이에 저자 등은 천속단의 뿌리를 대상으로 triterpenoid saponin과 iridoid화합물 이외의 phenolic 성분을 분리하기 위하여 연구에 착수하였으며, 그 결과 EtOAc분획으로부터 4종의 화합물을 분리하고 그 구조를 규명하였기에 이를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

재료 - 실험에 사용한 천속단의 뿌리는 1998년 7월 중국 성도한약시장에서 구입하여 감정을 받은후 사용하였으며, 표본은 강원대학교 약학대학 생약표본실에 보관중이다.

기기 및 시약 - 융점은 Fisher/Johns melting point apparatus를 사용하여 측정하였으며 온도는 보장하지 않았다. Infrared spectrum은 Bio-Rad FTS-7 spectrophotometer를 사용하여 KBr disc법으로 측정하였

다. ¹H 및 ¹³C-NMR spectrum은 Varian Gemini 200 spectrometer를 사용하여 측정하였다. FAB mass는 Micromass(England)를 사용하여 negative mode로 측정하였다. 선광도는 JASCO의 DIP 1000 digital polarimeter를 사용하여 측정하였다. 각 분획의 추출용매 및 column chromatography용매는 일반시약을 재증류하여 사용하였다. Column용 silica gel은 Merck의 Kieselgel 60(No. 7734 및 9385)를 사용하였으며, ODS는 YMC gel ODS-A(70~230 mesh)를 사용하였다.

추출 및 분리 - 음건하여 세절한 천속단의 뿌리(4 kg)에 MeOH을 가하고 4시간씩 3회 추출한후, 감압 농축하여 MeOH 엑스를 얻고, 이를 물에 혼화시켜 CHCl₃, EtOAc 및 BuOH순으로 분획하여 EtOAc분획 32 g을 얻었다. 얻어진 EtOAc분획을 EtOAc-MeOH (9:1)에서 EtOAc-MeOH(2:1)까지 stepwise silica gel column chromatography를 실시하여 5개의 분획으로 나누었다. 이중 분획3을 다시 MeOH-Water(40:60)을 용매로 ODS column chromatography를 반복 실시하여 화합물 1(120 mg), 2(370 mg), 3(41 mg) 및 4 (37 mg)를 얻었다.

화합물 1 - mp 192-193°; IR, ν_{\max}^{KBr} 3432(-OH), 1648(C=O), 1619, 1541(aromatic C=C) cm⁻¹; UV, max (MeOH) 237, 250, 299 nm; ¹H-NMR, (200 MHz, DMSO-*d*₆) : 7.33(1H, d, *J*=1.8 Hz, H-2), 7.28(1H, dd, *J*=1.8, 8.2 Hz, H-6), 6.77(1H, d, *J*=8.2 Hz, H-5); ¹³C-NMR(50 MHz, DMSO-*d*₆) : 168.

*교신저자 : Fax- 0361-255-9041

09(C=O), 150.77(C-4), 145.64(C-3), 122.66(C-6), 122.42(C-1), 117.31(C-5), 115.91(C-2)

화합물 2 - mp 223-224°; IR, ν_{\max}^{KBr} 3432(OH), 1648(C=O), 1619, 1511, 1493(aromatic C=C) cm^{-1} ; UV, $\lambda_{\max}(\text{MeOH})$ 213, 253, 369nm; $^1\text{H-NMR}$ (200 MHz, DMSO- d_6) : 7.42(1H, d, $J=15.8$, H-7), 7.03(1H, d, $J=1.6$ Hz, H-2), 6.98(1H, dd, $J=1.6$, 8.2 Hz, H-6), 6.76(1H, d, $J=8.2$ Hz, H-5), 6.18(1H, d, $J=15.8$ Hz, H-8); $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, DM SO- d_6) : 168.68(C=O), 148.92(C-4), 146.34(C-7), 145.34(C-3), 126.48(C-1), 121.89(C-6), 116.52(C-5), 115.91(C-2), 115.34(C-8)

화합물 3 - $[\alpha]_{\text{D}}^{27}$ -218° (c, 0.2 in MeOH); IR, ν_{\max}^{KBr} (MeOH) 3400(OH), 3300-2800(COOH), 2958 (CH_2), 1719(C=O), 1523, 1458(aromatic C=C), 1271(C-O) cm^{-1} ; UV, $\lambda_{\max}(\text{MeOH})$ 219, 248, 293, 329 nm; $^1\text{H-NMR}$, (200 MHz, DMSO- d_6) δ : 7.45(1H, d, $J=15.8$ Hz, H-3"), 7.39(1H, d, $J=15.8$ Hz, H-3'), 7.01(1H, d, $J=1.8$ Hz, H-5"), 6.99(1H, d, $J=1.7$ Hz, H-5'), 6.90(2H, m, H-9" and H-9'), 6.73(1H, d, $J=8.0$ Hz, H-8"), 6.71(1H, d, $J=7.9$ Hz, H-8'), 6.22(1H, d, $J=15.8$ Hz, H-2"), 6.17(1H, d, $J=15.8$ Hz, H-2'), 5.51(1H, m, H-3), 4.94(1H, dd, $J=10.1$, 3.0 Hz, H-4), 4.19(1H, m, H-5), 2.05(3H, m, H-6ax and H-2), 1.83(1H, br. d, $J=13.1$ Hz, H-6eq); $^{13}\text{C-NMR}$ (50 MHz, DMSO- d_6) δ : 177.03 (COOH), 166.96(C-1"), 166.79(C-1'), 149.34(C-7" and C-7'), 146.39(C-3', C-3", C-6" and C-6'), 126.07 (C-4' and C-4"), 122.12(C-9' and C-9"), 116.55(C-8' and C-8"), 115.61(C-5' and C-5"), 114.47(C-2' and C-2"), 76.64(C-1), 76.28(C-4), 69.28(C-5), 68.79 (C-3), 38.93(C-2), 38.72(C-6); negative FAB-MS, m/z 515[M-H] $^+$

화합물 4 - $[\alpha]_{\text{D}}^{27}$ -210° (c, 0.2 in MeOH); IR, ν_{\max}^{KBr} 3368(OH), 2927(CH_2), 1701(C=O), 1543, 1458(aromatic C=C), 1273(C-O) cm^{-1} ; UV, $\lambda_{\max}(\text{MeOH})$ 216, 246, 296, 327 nm; $^1\text{H-NMR}$, (200 MHz, DMSO- d_6) : 7.51(1H, d, $J=15.8$ Hz, H-3"), 7.35(1H, d, $J=15.8$ Hz, H-3'), 6.98(1H, d, $J=1.9$ Hz, H-5"), 6.96(1H, d, $J=1.9$ Hz, H-5'), 6.92(2H, m, H-9' and H-9"), 6.69(2H, d, $J=8.1$ Hz, H-8' and H-8"), 6.20(1H, d, $J=15.8$, H-2"), 6.07(1H, d, $J=15.8$ Hz, H-2'), 5.20(1H, m, H-3), 4.89(1H, dd, $J=9.6$, 3.0 Hz, H-4), 4.07(1H, m, H-5), 3.53(3H,

s, OCH_3), 2.17(3H, m, H-6ax and H-2), 1.92(1H, br. d, $J=13.1$ Hz, H-6eq); $^{13}\text{C-NMR}$ (50MHz, DM SO- d_6) : 174.16(COOCH_3), 166.70(C-1"), 165.99(C-1'), 149.40(C-7"), 149.26(C-7'), 146.52(C-3' and C-3"), 146.40(C-6"), 146.36(C-6'), 126.21(C-4"), 126.02(C-4'), 122.26(C-9"), 122.16(C-9'), 116.57(C-8' and C-8"), 115.62(C-5"), 115.51(C-5'), 114.61(C-2"), 114.03(C-2'), 73.79(C-1), 72.72(C-4), 68.52(C-3), 65.96 (C-5), 52.73(OCH_3), 38.40(C-2), 36.71(C-6); negative FAB-MS, m/z 529[M-H] $^+$

결과 및 고찰

화합물 1과 2는 mp, UV, IR, ^1H - 및 ^{13}C -NMR의 data와 문헌⁶⁻⁷⁾을 비교하여 protocatechuic acid와 caffeic acid로 각각 동정하였다.

화합물 3은 negative mode로 측정된 FAB-mass spectrum에서 분자량이 m/z 515[M-H] $^+$ 로 나타났으며, UV spectrum의 219, 248, 293 및 329 nm에서 흡수극대가 나타나고, IR spectrum의 3400 cm^{-1} 에서 OH에 의한 흡수, 3300-2800 cm^{-1} 에서 COOH에 의한 흡수, 2985 cm^{-1} 에서 CH_2 에 의한 흡수, 1719 cm^{-1} 에서 C=O에 의한 흡수가 나타나고, 1523 및 1458 cm^{-1} 에서 방향족의 이중결합에 의한 흡수가 나타나는 것으로 보아 이 화합물은 phenylpropanoid계열의 화합물임을 알 수 있었다.⁷⁾ 또한, $^1\text{H-NMR}$ spectrum의 7.45, 7.39, 6.22 및 6.17 ppm에서 $J=15.8$ Hz로 나타나는 2개의 trans olefinic proton에 의한 doublet이 각각 나타나고, 7.01 ppm에서 6.71 ppm사이에 나타나는 peak들로부터 이 화합물에는 2개의 caffeoyl기가 추정할 수 있었다.⁸⁾ 5.51 ppm에서 나타나는 multiplet, 4.94 ppm에서 나타나는 $J=10.1$, 3.0 Hz의 double doublet, 4.41ppm에서 나타나는 multiplet, 2.05 ppm에서 나타나는 multiplet 및 1.83 ppm에서 나타나는 $J=13.1$ Hz의 broad한 doublet와 $^{13}\text{C-NMR}$ 의 177.03, 76.64, 76.28, 69.28, 68.79, 38.93 및 38.72 ppm에서 나타나는 signal들로부터 이 화합물은 quinic acid 유도체임을 알 수 있었다.⁹⁻¹⁰⁾ 2개의 caffeoyl기의 결합위치는 $^1\text{H-NMR}$ spectrum에 의해서 확인할 수 있었다. 즉, quinic acid의 C-4 위치에 치환체가 없을 경우 H-4가 δ 4.0 ppm부근에서 나타나지만, 치환체가 있을 경우에는 δ 5.0 ppm부근으로 저자장 shift하는 것으로 보고되어졌다.¹⁰⁾ 이 화합물의 경우 H-4가 δ 4.94 ppm에서 나타나므로 2개의 caffeoyl기의 치환위

치는 quinic acid의 C-3와 C-4임을 알 수 있었다. 이와같은 사실은 $^1\text{H}-^1\text{H}$ COSY spectrum에 의해서도 확인할 수 있었다.

이상의 결과와 문헌⁷⁻¹²⁾을 비교하여 화합물 3을 3,4-di-caffeoyl quinic acid로 동정하였다.

화합물 4는 negative mode로 측정된 FAB-mass spectrum에서 분자량이 m/z 529[M-H]⁺로 나타나고, IR spectrum의 3300~2800 cm^{-1} 에서 나타나는 COOH에 의한 흡수가 나타나지 않으며, ^1H -NMR spectrum의 3.53 ppm과 ^{13}C -NMR spectrum의 52.73 ppm에서 나타나는 methoxyl기가 존재하는 것만이 화합물 3과 다른 IR, UV, ^1H -NMR 및 ^{13}C -NMR의 결과가 화합물 3과 거의 일치하였다. 이와같은 사실은 이 화합물은 quinic acid의 C-1 위치의 COOH에 methyl기가 치환되어 있음을 보여주고 있다.

이상의 결과와 문헌⁷⁻¹²⁾을 비교하여 화합물 4를 methyl 3,4-di-caffeoyl quinate로 동정하였다.

결 론

천속단으로부터 성분을 분리하기 위하여 천속단을 MeOH로 추출, 농축하고 분획하여, EtOAc분획을 얻은 후 각종 chromatography를 실시하여 4종의 화합물을 얻었다. 얻어진 4종의 화합물은 IR, UV, NMR 및 MS 등의 spectral data를 이용하여 구조를 결정하였으며, 그 구조는 각각 protocatechuic acid, caffeic acid, 3,4-di-caffeoylquinic acid 및 methyl 3,4-di-caffeoyl quinate였다.

인용문헌

- 김창민, 신민교, 안덕균, 이경순(1997) 완역 증약대사전, 3201-3206. 도서출판 정담, 서울.
- Jung, K. Y. and Do, J. C. (1993) Triterpene glycosides from the roots of *Dipsacus asper*. *J. Nat. Prod.* 56: 1912-1916.
- Jung, K. Y., Son, K. H. and Do, J. C.(1993) Triterpenoids from the roots of *Dipsacus asper*. *Arch. Pharm. Res.* 16: 32-35.
- Kuono, A., Tsuboi, A., Nanri, M. and Kawano, N.(1990) Acylated triterpene glycoside from roots of *Dipsacus asper*. *Phytochemistry* 29: 338-339.
- Abdallah, O. M.(1991) Phenolic glycoside and other constituents of *Dipsacus laciniatus*. *Phytochemistry* 30: 2805-2806.
- Yamanaka, M., Shimomura, K., Sasaki, K., Yoshihira, K. and Ishimaru, K. (1995) Glucosylation of phenolics by hairy root cultures of *Lobelia sessilifolia*. *Phytochemistry* 40: 1149-1150.
- Dey, P. M. and Harborne, J. B. (1989) Method in plant biochemistry. In Harborne, J. B.(ed.) Vol. 1 Plant phenolics. 75-111. Academic Press, New York.
- Rumbero-sanchez, A. and Vazquez, P. (1991) Quinic acid esters from *Isertia haenkeana*. *Phytochemistry* 30: 311-313.
- Corse, J., Lundin, R. E., Sondheimer, E. and Weiss, A. C. (1966) Conformation analysis of D-(-)-quinic acid and some of its derivatives by nuclear magnetic resonance. *Phytochemistry* 5: 767-776.
- Timmerman, B. N. and Hoffmann, J. J. (1983) Constituents of *Chrysanthamnus paniculatus* 3: 3,4,5-tri-caffeoylquinic acid(A new shikimate prearomatic) and 3,4-, 3,5- and 4,5-dicaffeoylquinic acids. *J. Nat. Prod.* 46: 365-368.
- Basnet, P., Matsushige, K., Hase, K., Kadota, S. and Namba, T. (1996) Potent antihepatotoxic activity of dicaffeoyl quinic acids from propolis. *Biol. Pharm. Bull.* 19: 655-657.
- Basnet, P., Matsushige, K., Hase, K., Kadota, S. and Namba, T. (1996) Four di-O-caffeoyl quinic acid derivatives from propolis. Potent hepatoprotective activity in liver injury models. *Biol. Pharm. Bull.* 19: 1479-1484(1996)

(1998년 8월 26일 접수)