

천속단의 성분(II)

권용수 · 김관오 · 이진훈 · 손순주 · 원희목 · 장복심 · 김창민*

Chemical Constituents of *Dipsacus asper* (II).

Yong Soo Kwon, Kwan Oh Kim, Jin Hoon Lee, Soon Ju Son, Hee Mok Won,
Bok Sim Chang, and Chang Min Kim*

College of Pharmacy, Kangwon National University, Chuncheon 200-701, Korea

Abstract – Four compounds were isolated from the roots of *Dipsacus asper* roots, and were identified as methyl 3,5-di-*O*-caffeoyl quinate, 3,5-di-*O*-caffeoyl quinic acid, sitosterol 3-*O*- β -D-glucopyranoside and hederagenin 3-*O*- α -L-arabinopyranoside. Among the isolated compounds, methyl 3,5-di-*O*-caffeoyl quinate and 3,5-di-*O*-caffeoyl quinic acid have never been reported previously from this plant.

Key words – *Dipsacus asper*, roots, methyl 3,5-di-*O*-caffeoyl quinate and 3,5-di-*O*-caffeoyl quinic acid

천속단 (*Dipsacus asper*)은 토끼풀과 (Dipsacaceae)에 속하는 다년생 초본으로 높이는 60~90 cm이다. 뿌리는 긴 송곳 모양이고 수염뿌리는 가늘고 길다. 줄기는 곧바르게 서고 많은 분지를 내며 능각과 얇은 흠이 있다. 잎은 마주나며 근생엽은 긴 잎자루가 있고 익상으로 얇게 갈라지며, 근생엽은 많고 3갈래로 갈라져 있으며 잎 가장자리는 굵은 거치가 있고 잎의 양면에는 털이 있다. 화서는 구형의 두상화서이며, 총포편은 피침형이고, 꽃받침은 얇은 그릇 모양이고, 화관은 백색 혹은 옅은 황색이다. 열매는 수과로 橢圓形이다.

주요 산지로는 중국의 사천, 호북, 호남, 운남, 서장에 분포하며, 그 뿌리를 보간신, 속근골, 조혈맥하는 효능으로 요배산통, 족של무력, 유정, 봉루, 태동불안의 치료제로 사용하고 있다.¹⁾

천속단의 성분으로는 정 등이 뿌리로부터 dipsacus saponin A, B 및 C를 비롯한 수종의 triterpenoid saponin을 분리, 보고하였으며,²⁻³⁾ Kouno 등은 뿌리로부터 triterpenoid saponin과 iridoid배당체를 분리, 보고한 것이 있다.⁴⁾ 또한 Abdallah는 *D. lacinatus*의 지상부로부터 phenolic glycoside인 dipsaicin을 분리, 보고하였다.⁵⁾ 최근 김 등은 이 천속단의 뿌리로부터 caffeic acid를 비롯한 4종의 phenol성 화합물을

분리, 보고한 바 있다.⁶⁾ 이 연구는 김 등⁶⁾의 연구에 계속되는 연구의 하나로 천속단의 EtOAc분획으로부터 4종의 화합물을 추가로 분리하고, 그 구조를 규명하였기에 이를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

재료 – 실험에 사용한 천속단의 뿌리는 1998년 7월 중국 성도한약시장에서 구입하여 사용하였으며, 표준품은 강원대학교 약학대학 표본실에 보관중이다.

기기 및 시약 – 융점은 Fisher/Johns melting point apparatus를 사용하여 측정하였으며 온도는 보정하지 않았다. Infrared spectrum은 Bio-Rad FTS-7 spectrophotometer를 사용하여 KBr disc법으로 측정하였다. ¹H 및 ¹³C-NMR spectrum은 Varian Gemini 200 spectrometer를 사용하여 측정하였다. FAB mass는 Micromass를 사용하여 positive 및 negative mode로 측정하였다. 선광도는 JASCO의 DIP 1000 digital polarimeter를 사용하여 측정하였다. 각 분획의 추출 용매 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, 감압농축하여 MeOH

*교신저자(E-mail) : kmin@kangwon.ac.kr
(FAX) : 033-255-9041

엑스를 얻고, 이를 물에 혼화시켜 CHCl_3 , EtOAc 및 BuOH 순으로 분획하여 EtOAc분획 32 g을 얻었다. 얻어진 EtOAc 분획을 EtOAc-MeOH(9:1)에서 EtOAc-MeOH(2:1)까지 stepwise silica gel column chromatography를 실시하여 5개의 분획으로 나누었다. 이중 분획4를 다시 MeOH-Water (40:60)을 용매로 ODS column chromatography를 반복 실시하여 화합물 1(57 mg)과 화합물 2(170 mg)를 얻었고, 분획2를 CHCl_3 -MeOH(9:1)을 용매로 silica gel column chromatography를 실시하여 화합물 3(31 mg)과 화합물 4(24 mg)를 얻었다.

화합물 1 - Light yellow powder; $[\alpha]_D^{27}$ -124.5° (0.2 in MeOH); IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3368 (OH), 2927 (CH_2), 1701 (C=O), 1543, 1458 (aromatic C=C), 1273 (C-O) cm^{-1} ; UV, λ_{max} (MeOH) 217, 247.5, 294.5, 329.5 nm; $^1\text{H-NMR}$, (200 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, ppm) δ : 7.50 (1H, d, $J=15.6$ Hz, H-3"), 7.43 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-3'), 7.05 (4H, m, H-5", H-5', H-9' and H-9"), 6.79 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-8"), 6.78 (1H, d, $J=8.0$ Hz, H-8'), 6.25 (1H, d, $J=15.6$ Hz, H-2"), 6.17 (1H, d, $J=16.0$ Hz, H-2'), 5.20 (1H, m, H-3), 5.08 (1H, m, H-5), 3.85 (1H, dd, $J=5.5$ Hz, 3.2 Hz, H-4), 3.59 (3H, s, OCH_3), 2.17-1.92 (4H, m, H-6ax, H-6eq, H-2 ax and H-2eq); $^{13}\text{C-NMR}$, (50 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, ppm) δ : 174.53 (COOCH_3), 166.80 (C-1"), 166.05 (C-1'), 149.36 (C-7"), 149.10 (C-7'), 146.43 (C-3'), 146.36 (C-3"), 146.21 (C-6"), 145.75 (C-6'), 126.37 (C-4"), 126.08 (C-4'), 122.16 (C-9"), 122.01 (C-9'), 116.65 (C-8'), 115.54 (C-8"), 115.45 (C-5"), 115.29 (C-5'), 114.41 (C-2" and C-2'), 73.17 (C-1), 71.66 (C-4), 70.65 (C-3), 67.31 (C-5), 52.66 (OCH_3), 38.95 (C-2), 35.17 (C-6); negative FAB-MS, m/z 529[M-H]⁺.

화합물 2 - Light yellow powder; $[\alpha]_D^{27}$ -24.7° (c, 0.2 in MeOH); IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3400 (OH), 3300-2800 (COOH), 2958 (CH_2), 1719 (C=O), 1523, 1458 (aromatic C=C), 1271 (C-O) cm^{-1} ; UV, λ_{max} (MeOH) 216, 246, 295.5, 330 nm; $^1\text{H-NMR}$, (200 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, ppm) δ : 7.48 (1H, d, $J=15.8$ Hz, H-3"), 7.46 (1H, d, $J=15.6$ Hz, H-3'), 7.01 (4H, m, H-5", H-5', H-9" and H-9'), 6.76 (2H, d, $J=8.0$ Hz, H-8", H-8'), 6.24 (1H, d, $J=15.8$ Hz, H-2"), 6.22 (1H, d, $J=15.6$ Hz, H-2'), 5.32 (1H, m, H-3), 5.17 (1H, m, H-5), 3.71 (1H, m, H-4), 2.16 (4H, m, H-6ax, H-6eq, H-2ax and H-2eq); $^{13}\text{C-NMR}$, (50 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, ppm) δ : 178.67 (COOH), 167.32 (C-1"), 167.06 (C-1'), 149.33 (C-7"), 149.13 (C-7'), 146.53 (C-3' and C-3"), 145.51 (C-6'), 145.24 (C-6"), 126.37 (C-4'), 126.26 (C-4"), 122.01 (C-9'),

121.75 (C-9"), 116.62 (C-8' and C-8"), 115.50 (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); positive FAB-MS, m/z 517[M+H]⁺.

화합물 3 - White powder(MeOH); Liebermann-Buchard reaction, Molisch reaction: Positive; mp: 279-281°; IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3400 (OH), 2958 (CH_2), 1271 (C-O) cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$, (200 MHz, pyridine- d_5 , ppm) δ : 4.98 (1H, d, $J=7.4$ Hz, Glc. anomeric H), 1.00 (3H, d, $J=6.4$ Hz, H-21), 0.90 (3H, d, $J=6$ Hz, H-29), 0.85 (3H, s, H-19), 0.79 (3H, d, $J=6.4$ Hz, H-26), 0.78 (6H, d, $J=6.8$ Hz, H-27 and H-28), 0.57 (3H, s, H-18); $^{13}\text{C-NMR}$, (50 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, ppm) δ : 140.83 (C-5), 121.84 (C-6), 102.46 (C-1'), 78.48 (C-5'), 78.36 (C-3'), 78.01 (C-3), 75.21 (C-2'), 71.56 (C-4'), 62.69 (C-6'), 56.71 (C-14), 56.12 (C-17), 50.21 (C-9), 45.90 (C-24), 42.34 (C-13), 39.81 (C-4), 39.20 (C-12), 37.34 (C-1), 36.79 (C-10), 36.26 (C-20), 34.07 (C-22), 32.04 (C-7), 31.92 (C-8), 29.83 (C-2), 29.31 (C-25), 28.40 (C-16), 26.23 (C-23), 24.37 (C-15), 23.24 (C-28), 21.14 (C-11), 19.85 (C-27), 19.28 (C-19), 19.06 (C-26), 18.87 (C-21), 12.02 (C-29), 11.83 (C-18); positive FAB-MS, m/z 599[M+Na]⁺.

화합물 4 - White needles (EtOH); mp: 237-239°; IR, $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3400 (OH), 3300-2800 (COOH), 2958 (CH_2), 1719 (C=O), 1271 (C-O) cm^{-1} ; $^1\text{H-NMR}$, (200 MHz, pyridine- d_5 , ppm) δ : 5.38 (1H, brs, H-12), 4.89 (1H, d, $J=7.2$ Hz, anomeric H), 1.13, 0.91, 0.90 (3H each, s, CH_3), 0.83 (6H, s, $\text{CH}_3 \times 2$), 0.81 (3H, s, CH_3); $^{13}\text{C-NMR}$, (50 MHz, $\text{DMSO-}d_6$, ppm) δ : 180.17 (C-28), 144.71 (C-13), 122.45 (C-12), 106.57 (C-1'), 81.75 (C-3), 74.56 (C-3'), 72.94 (C-2'), 69.50 (C-4'), 66.84 (C-5'), 64.20 (C-23), 47.99 (C-9), 47.37 (C-15), 46.47 (C-17), 46.24 (C-19), 43.32 (C-4), 41.97 (C-14), 41.78 (C-18), 39.59 (C-8), 38.59 (C-1), 36.76 (C-10), 34.03 (C-21), 33.10 (C-22 and C-29), 32.69 (C-7), 30.78 (C-20), 28.14 (C-15), 25.99 (C-2 and C-27), 23.61 (C-16 and C-30), 17.96 (C-6), 17.29 (C-26), 15.91 (C-25), 13.45 (C-24); positive FAB-MS, m/z 627[M+Na]⁺.

당의 확인 - 화합물 3 및 4를 TLC plate에 점적하고, c-HCl을 1방울씩 떨어뜨린 후 hot plate에서 건조시켜 n-BuOH-acetic acid-water (4:1:5)를 용매로 표준품과 함께 전개하고 20% H_2SO_4 로 발색시켜 화합물 3으로부터는 D-glucose를, 화합물 4로부터는 L-arabinose를 확인 할 수 있었다.

결과 및 고찰

화합물 1은 negative mode로 측정된 FAB-mass spectrum에서 분자량이 m/z 529[M-H]⁻로 나타났으며, UV spectrum의 217, 247.5, 294.5 및 329.5 nm에서 흡수극대가 나타나고, IR spectrum의 3368 cm⁻¹에서 OH에 의한 흡수, 2927 cm⁻¹에서 CH₂에 의한 흡수, 1701 cm⁻¹에서 C=O에 의한 흡수가 나타나고, 1543 및 1458 cm⁻¹에서 방향족의 이중결합에 의한 흡수가 나타나는 것으로 보아 이 화합물은 phenylpropanoid계열의 화합물임을 알 수 있었다.⁷⁾ 또한, ¹H-NMR spectrum의 δ 7.50와 6.25 ppm에서 나타나는 $J=15.6$ Hz의 doublet와 δ 7.43과 6.17에서 나타나는 $J=16.0$ Hz로 나타나는 doublet로부터 2개의 trans olefinic proton이 존재함을 알 수 있었고, δ 7.05과 6.71 사이에 나타나는 peak들로부터 이 화합물에는 2개의 caffeoyl기가 있음을 알 수 있었다.⁸⁾ δ 5.20에서 나타나는 multiplet, δ 5.08에서 나타나는 multiplet, δ 3.85에서 나타나는 $J=5.5$, 3.2 Hz의 double doublet 및 δ 2.17과 δ 1.92 사이에서 나타나는 multiplet, ¹³C-NMR spectrum의 δ 174.53, 73.17, 71.66, 70.65, 67.31, 38.95 및 35.17에서 나타나는 signal들로부터 이 화합물에는 quinic acid가 존재하는 화합물임을 알 수 있었다.⁹⁻¹⁰⁾ 2개의 caffeoyl기의 결합위치는 ¹H-NMR spectrum에 의해서 확인할 수 있었다. 즉, quinic acid의 c-4 proton이 δ 3.85에서 $J=5.5$, 3.2 Hz의 double doublet으로 나타나고, c-5 proton이 δ 5.08에서 multiplet으로 나타나는 것으로 보아 caffeoyl기의 치환 위치는 quinic acid의 c-3와 c-5임을 알 수 있었다.¹⁰⁾ 또한, quinic acid의 C=O가 ¹³C-NMR spectrum의 δ 174.53으로 고자장 shift되어 나타나고, δ 52.66에서 methoxyl기의 signal이 나타나는 것으로 보아 이 화합물은 quinic acid의 carboxyl기에 methyl기가 치환되어져 있음을 알 수 있었다.

이상의 결과와 문헌을 비교하여 이 화합물을 methyl 3,5-di-O-caffeoyl quinate로 동정하였다.⁷⁻¹³⁾

화합물 2는 positive mode로 측정된 FAB-mass spectrum에서 분자량이 m/z 517[M+H]⁺로 나타나고, IR spectrum의 3300-2800 cm⁻¹에서 나타나는 COOH에 의한 흡수, ¹H-NMR spectrum과 ¹³C-NMR spectrum에서 methoxyl의 signal을 확인할 수 없으며, ¹³C-NMR spectrum에서 quinic acid의 C=O가 δ 178.67으로 저자장 이동 하는 것만이 화합물 1과 다를 뿐 IR, UV, ¹H-NMR 및 ¹³C-NMR의 결과가 화합물 1과 거의 일치하였다. 이와같은 사실로부터 이 화합물은 quinic acid의 c-1 위치의 COOH에 methyl기가 치환되어 있지 않음을 알 수 있었다.

이상의 결과와 문헌을 비교하여 화합물 2를 3, 5-di-O-caffeoyl quinic acid로 동정하였다.⁷⁻¹³⁾

화합물 3과 4는 실험결과와 문헌을 비교하여 각각 sitosterol 3-O-β-D-glucopyranoside와 hederagenin 3-O-α-L-arabinopyranoside로 동정하였다.¹⁴⁻¹⁶⁾

결 론

천속단으로부터 성분을 분리하기 위하여 천속단을 MeOH로 추출, 농축해서 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 methyl 3, 5-di-O-caffeoylquinate, 3, 5-di-O-caffeoyl quinic acid, sitosterol 3-O-β-D-glucopyranoside 및 hederagenin 3-O-α-L-arabinopyranoside였으며, 이들 화합물 중 methyl 3, 5-di-O-caffeoyl quinate와 3, 5-di-O-caffeoyl quinic acid는 이 식물에서는 처음으로 분리하였다.

인용문헌

1. 김창민, 신민교, 안덕균, 이경순(1997) 완역 중약대사전, 3201-3206. 도서출판 정담, 서울.
2. Jung, K. Y. and Do, J. C. (1993) Triterpene glycosides from the roots of *Dipsacus asper*. *J. Nat. Prod.* **56**: 1912-1916.
3. Jung, K. Y., Son, K. H. and Do, J. C. (1993) Triterpenoids from the roots of *Dipsacus asper*. *Arch. Pharm. Res.* **16**: 32-35.
4. Kuono, A., Tsuboi, A., Nanri, M. and Kawano, N. (1990) Acylated triterpene glycoside from roots of *Dipsacus asper*. *Phytochemistry* **29**: 338-339.
5. Abdallah, O. M. (1991) Phenolic glycoside and other constituents of *Dipsacus laciniatus*. *Phytochemistry* **30**: 2805-2806.
6. Kim, S. Y., Kwon, Y. S. and Kim C. M. (1999) Chemical constituents from *Dipsacus asper*. *Kor. J. Pharmacogn.* **30**: 420-422.
7. 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.
8. Rumbero-sanchez, A. and Vazquez, P. (1991) Quinic acid esters from *Iseria haenkeana*. *Phytochemistry* **30**: 311-313.
9. Corse, J., Lundin, R. E., Sondheimer, E. and Waiss, A. C. (1966) Conformation analysis of D-(-)-quinic acid and some of its derivatives by nuclear magnetic resonance. *Phytochemistry* **5**: 767-776.
10. Timmerman, B. N. and Hoffmann, J. J. (1983) Constituents of *Chrysothamnus paniculatus* 3: 3,4,5-tricafeoylquinic acid (A new shikimate prearomatic) and 3,4-, 3,5- and 4,5-dicafeoylquinic acids. *J. Nat. Prod.* **46**: 365-368.

11. 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.
12. 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.
13. Li, Y. P., Shuang, X. M., Bei, J., Hong, Z. and Han, D. S. (2000) Constituents from *Lonicera japonica*. *Fitoterapia*. **71**: 713-715.
14. Iribarren, M. A. and Pomilio, B. A. (1983) Components of *Bauhinia candicans*. *J. Nat. Prod.* **46**: 753-753.
15. Shimizu, M., Arisawa, M., Morita, N., Kizu, H. and Tomimori, T. (1978) Studies on the constituents of *Hedera rhombea* Bean. I. Glycosides of Hederagenin. *Chem. Pharm. Bull.* **26**: 655-659.
16. Choi, J. S. and Woo, W. S. (1987) Triterpenoid glycosides from the roots of *Patrinia scabiosaefolia*. *Planta Medica* **53**: 62-65.

(2003년 1월 27일 접수)