

큰수리취 꽃의 페놀성 성분

이일균 · 양민철 · 이규하 · 최상운¹ · 이강노*

성균관대학교 약학대학 천연물 약품 화학 연구실

¹한국화학연구소

Correspondence to : 이 강 노

주소 : (440-746) 경기도 수원시 천천동 300

성균관 대학교 약학대학 천연물 약품화학 연구실

Tel : 031-290-7710

Fax : 031-292-8800

E-mail : krlee@skku.ac.kr

큰수리취 꽃의 페놀성 성분

이일균 · 양민철 · 이규하 · 최상운¹ · 이강노*

성균관대학교 약학대학 천연물 약품 화학 연구실

¹한국화학연구소

Phenolic Constituents from the flowers of *Synurus excelsus*

Il Kyun Lee, Min Cheol Yang, Kyu Ha Lee, Sang Un Choi¹ and Kang Ro Lee*

Natural Products Laboratory, College of Pharmacy, SungKyunKwan University

Suwon 440-746, Korea, *Korea Research Institute of Chemical Technology,

Daejeon 136-702, Korea

Abstract – Seven phenolic compounds, scopoletin (**1**), caffeic acid methyl ester (**2**), apigenin 7-*O*- α -L-rhamnosyl-(1 \rightarrow 6)-*O*- β -D-glucoside (**3**), isorhamnetin 7-*O*- β -D-glucoside (**4**), isorhamnetin 3-*O*- β -D-glucoside (**5**), luteolin (**6**), and quercetin 3-methyl ether (**7**) were isolated from the methanol extract of the flowers of *S. excelsus*. Their structures were established by chemical and spectroscopic methods. The isolated compounds were tested for their cytotoxicity against four human cancer cell lines in vitro using a SRB method. The compounds **4** and **7** showed moderate cytotoxicity with ED₅₀ values ranging from 1.59 to 13.14 μ g/ml.

Key word – Compositae, *Synurus excelsus*, phenolic constituents, Cytotoxicity

큰수리취 (*Synurus excelsus* Kitamura)는 우리나라의 고산지대에 분포하는 국화과 (Compositae)의 다년초 (多年草)이며, 한방에서는 방광염 (膀胱炎), 토혈 (吐血), 부종 (浮腫)의 치료제 및 이뇨 (利尿), 안태 (安胎)의 목적으로 사용되었고, 어린잎을 사용하여 떡을 해먹기도 하였는데 이를 수리떡 이라고 하였다^{1,2)}. 큰수리취 추출물에 대하여 돌연변이원성 억제작용과 항염증성 활성 연구등이 보고되었고^{3,4)}, 큰수리취 지상부의 식물 화학적 성분연구는 본 연구실에서 연구 보고한 적이 있다.⁵⁾ 저자 등은 국내에 자생하는 국화과 식물에 대한 체계적인 연구를 수행하던 중에 큰수리취 꽃에 대한 식물 화학적 연구의 필요성을 인식하여 큰수리취 꽃의 성분연구를 수행하였다. 즉, 건조된 큰수리취 꽃의 메탄올 추출물로부터 반복적인 컬럼 크로마토그래피 방법으로 7종의 페놀성 화합물을 분리 정제하여 이화학적 성상 및 기기분석 자료를 통해 그 구조를 규명하였다. 또한 분리한 화합물 7종에 대하여 SRB 방법으로 4종의 암세포 A549 (비소세포폐암주), SK-OV-3 (난소암주), SK-MEL-2 (피부종양주) 및 HCT-15 (직장종양주)에 대한 세포독성 실험을 수행하였다.

실험재료 및 방법

실험재료— 본 실험에 사용된 큰수리취 (*Synurus excelsus*) 꽃은 2004년 8월에 오대산에서 채집하여 정확히 감정한 후 사용하였고, 표본은 성균관대학교 약학대학 표본실 (SKKU-01-017)에 보관되어 있다.

기기 및 시약- NMR은 Varian Unity-Inova-500 spectrophotometer을 사용하였다. FAB-MS는 VG70-VSEG (Vg Analytical, UK)를 사용하였고, nitrobenzyl alcohol을 matrix로 사용하였다. LPLC용 column은 Lobar[®]-A Lichroprep Si 60 (Merck) column과 Lobar[®]-A Lichroprep RP-18 (Merck) column을 사용하였고 pump는 FMI (QSY-0)을 사용하였다. 분취용 HPLC는 Gilson 306 pump 와 Apollo Silica 5u (length : 250mm, I.D 10mm), Econosil[®] RP C-18 10u (length : 250mm, I.D 10mm) column을 Shodex refractive index detector에 연결하여 사용하였다. Open column chromatography용 silica gel은 Kiesel gel 60 (70-230 mesh, Merck, ASTM)와 LiChroprep C-18 (particle size 40-63 μ m, Merck)를 사용하였고, molecular sieve column chromatography용 packing 물질은 Sephadex LH-20 (Pharmacia)을 사용하였다. TLC plate는 Kiesel gel 60 F₂₅₄ precoated plate (Art.552, Merck)를 사용하였고, TLC 발색시약은 anis-aldehyde 10% H₂SO₄을 사용하였으며, 추출 및 column chromatography용 용매는 1급 시약을, 기타 시약은 1급 또는 특급을 각각 사용하였다.

추출 및 분리- 반건조 중량 약 2.0 kg의 큰수리취 꽃을 상온에서 methanol로 1회 추출하고 47 $^{\circ}$ C로 2회 온침하였다. 추출액을 감압 농축하여 MeOH 엑스 240 g을 얻었다. MeOH 추출물에 정제수를 가해서 현탁시킨 후 n-hexane 분획물 (40 g), chloroform 분획물 (3 g), n-BuOH 분획물 (53 g)을 각각 얻었다. 이중 chloroform 분획물 (3 g)을 chloroform : methanol (75 : 1 - 25 : 1)을 전개용매로 silica gel column chromatography를 실시하여 5개의 소분획 (C1-C5)으로 나누었으며, 그중 C2 소분획 (330 mg)을

methylene chloride : methanol (1 : 1)을 용출용매로 사용하여 Sephadex LH-20 column chromatography 및 Econosil[®] RP C-18 HPLC (40% MeOH)로 정제하여 화합물 1 (18 mg)을 얻었다. C4 소분획 (980 mg)을 methylene chloride : methanol (1 : 1)을 전개용매로 사용하여 Sephadex LH-20 column chromatography 및 Econosil[®] RP C-18 HPLC(40% MeOH)로 정제하여 화합물 2 (26 mg)을 얻었다. n-BuOH (53 g) 분획은 methanol / H₂O (30 - 60%)을 전개용매로 하여 RP C-18 column chromatography를 실시하여 9개의 소분획 (MB1 - MB9)으로 나누었으며, 그 중 MB7 분획(5.0 g)을 methylene chloride : methanol (1 : 1) 전개용매로 Sephadex LH-20 column chromatography를 실시하여 3개의 소분획 (MB71 - MB73)으로 나누었으며, 그 중 MB93 (280 mg)을 Econosil[®] RP C-18 HPLC (65% MeOH)로 정제하여 화합물 3 (26 mg)을 얻었다. MB8 (1.8g)은 methanol 90%를 전개용매로 하여 Sephadex LH-20 column chromatography를 실시하여 3개의 소분획 (MB81 - MB83)으로 나누었으며, 그 중 MB82 (780 mg)을 methanol 50%를 전개용매로 사용하여 RP column chromatography 및 Econosil[®] RP C-18 HPLC (65% MeOH)로 정제하여 화합물 4 (8 mg)을 얻었고, MB822 (180 mg) 을 Econosil[®] RP C-18 HPLC (60% MeOH)로 정제하여 화합물 5 (20 mg)을 얻었다. MB83 분획(100 mg)은 Econosil[®] RP C-18 HPLC (60% MeOH)로 정제하여 화합물 6 (18 mg)을 얻었다. MB9 분획은(600 mg) methylene chloride : methanol (1 : 1)을 전개용매로 사용하여 Sephadex LH-20 column chromatography 및 Econosil[®] RP C-18 HPLC (65% MeOH)로 정제하여 화합물 7 (26 mg)을 얻었다.

Compound 1 (scopoletin) – White powder; m.p. : 203 ~ 205°C; FAB-MS : m/z 215 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (500MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.90 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-4), 7.21 (1H, s, H-5), 6.78 (1H, s, H-8), 6.21 (1H, d, *J* = 9.5 Hz, H-3), 3.81 (3H, s, -OMe); ¹³C-NMR (125MHz, DMSO-*d*₆) δ : 161.4 (C-2), 151.9 (C-7), 150.2 (C-9), 145.9 (C-6), 145.2 (C-4), 112.4 (C-3), 111.2 (C-10), 110.3 (C-5), 103.5 (C-8), 56.7 (OCH₃)

Compound 2 (caffeic acid methyl ester) – White powder; m.p. : 146 ~ 148°C; FAB-MS : m/z 217 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (500MHz, CD₃OD) δ : 7.55 (1H, d, *J* = 15.5 Hz, H-7), 7.04 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2), 6.94 (1H, dd, *J* = 8.0, 2.0 Hz, H-6), 6.79 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-5), 6.26 (1H, d, *J* = 15.5 Hz, H-8), 3.76 (3H, s, OCH₃); ¹³C-NMR (125MHz, CD₃OD) δ : 168.6 (C-9), 148.4 (C-4), 145.8 (C-3), 145.6 (C-7), 126.5 (C-1), 121.8 (C-6), 115.3 (C-5), 114.0 (C-2), 113.7 (C-8), 50.8 (COOCH₃)

Compound 3 (apigenin 7-*O*-α-L-rhamnosyl-(1→6)-*O*-β-D-glucoside) – Yellow powder; m.p. : 186 ~ 190°C; FAB-MS : m/z 601 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (500MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.85 (2H, d, *J* = 8.0 Hz, H-2', H-6'), 6.94 (2H, d, *J* = 8.0 Hz, H-3', 5'), 6.74 (1H, s, H-3), 6.62 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.50 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-6), 5.04 (1H, d, *J* = 7.5 Hz, H-1''), 4.05 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-1'''), 3.71 (1H, dd, *J* = 10 Hz, 3.0 Hz), 3.69–3.63 (3H, m, H-2'', 5'', 4'''), 3.34 – 3.54 (4H, m, H-6'', 2''', 3''', 5'''), 1.19 (3H, s, H-6'''); ¹³C-NMR (125MHz, DMSO-*d*₆) δ : 182.8 (C-4), 165.6 (C-2), 163.5 (C-7),

161.7 (C-5), 157.7 (C-9), 128.5 (C-2', C-6'), 121.9 (C-1'), 115.9 (C-5'), 105.9 (C-10), 102.9 (C-3), 100.9 (C-1''), 100.4 (C-1'''), 99.9 (C-6), 95.1 (C-8), 76.7 (C-3''), 76.0 (C-5''), 73.6 (C-2''), 72.9 (C-4'''), 71.3 (C-3'''), 70.9 (C-2'''), 70.0 (C-4''), 68.6 (C-5'''), 66.3 (C-6''), 15.7 (C-6''')

Compound 4 (isorhamnetin 7-O- β -D-glucoside) – Yellow powder; m.p. : 147 ~ 150°C; FAB-MS : m/z 501 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (500MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.63 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2'), 7.60 (1H, dd, *J* = 8.5, 2.0 Hz, H-6'), 7.32 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-5'), 6.39 (1H, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.21 (1H, d, *J* = 2.0, H-6), 4.95 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-1'') 3.81 (3H, s, OCH₃), 3.61–3.90 (5H, m, H-2'', 3'', 4'', 5'', 6''); ¹³C-NMR (125MHz, DMSO-*d*₆) δ : 178.5 (C-4), 161.9 (C-7), 159.6 (C-5), 155.5 (C-9), 148.3 (C-3'), 147.2 (C-4'), 147.1 (C-2), 137.0 (C-3), 124.7 (C-6'), 120.8 (C-1'), 116.4 (C-5'), 111.7 (C-2'), 104.8 (C-10), 101.9 (C-1''), 99.5 (C-6), 94.5 (C-8), 78.0 (C-5''), 76.5 (C-3''), 73.9 (C-2''), 70.4 (C-4''), 61.3 (C-6''), 59.0 (OCH₃)

Compound 5 (isorhamnetin 3-O- β -D-glucoside) – Yellow powder; m.p. : 157 ~ 160°C; FAB-MS : m/z 501 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (500MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.85 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2'), 7.69 (1H, dd, *J* = 9.0, 2.0 Hz, H-6'), 6.99 (1H, d, *J* = 9.0 Hz, H-5'), 6.47 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.19 (1H, d, *J* = 2.0, H-6), 3.80 (3H, s, OCH₃); ¹³C-NMR (125MHz, DMSO-*d*₆) δ : 178.5 (C-4), 165.1 (C-7), 161.8 (C-5), 157.0 (C-9), 155.7 (C-2), 150.5 (C-3'), 146.0 (C-4'), 138.5 (C-3), 124.6 (C-1'), 121.7 (C-6'),

117.0 (C-2'), 116.9 (C-5'), 104.9 (C-10), 102.9 (C-1"), 99.3 (C-6), 94.6 (C-8), 77.9 (C-3"), 76.5 (C-5"), 73.9 (C-2"), 70.3 (C-4"), 61.3 (C-6"), 60.4 (OCH₃)

Compound 6 (luteolin) – Yellow powder; m.p. : 325 ~ 330°C; FAB-MS : m/z 326 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (500MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.41 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2'), 7.39 (1H, dd, *J* = 8.5, 2.0 Hz, H-6'), 6.88 (1H, d, *J* = 8.5 Hz, H-5'), 6.43 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.17 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-6); ¹³C-NMR (125MHz, DMSO-*d*₆) δ : 175.8 (C-4), 163.8 (C-7), 160.7 (C-5), 156.1 (C-9), 147.6 (C-2), 146.7 (C-4'), 145.0 (C-3'), 135.7 (C-3), 121.9 (C-1'), 119.9 (C-6'), 115.6 (C-5'), 115.0 (C-2'), 103.0 (C-10), 98.1 (C-6), 93.3 (C-8)

Compound 7 (quercetin 3-methyl ether) – Yellow powder; m.p. : 282 ~ 285°C; FAB-MS : m/z 326 [M+Na]⁺; ¹H-NMR (500MHz, DMSO-*d*₆) δ : 7.54 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-2'), 7.44 (1H, d, *J* = 8.0 Hz, H-6'), 6.90 (1H, d, *J* = 8.0 Hz), 6.39 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-8), 6.18 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-6), 3.77 (3H, s, OCH₃); ¹³C-NMR (125MHz, DMSO-*d*₆) δ : 178.5 (C-4), 164.9 (C-7), 161.9 (C-5), 157.0 (C-9), 156.2 (C-2), 149.4 (C-4'), 145.9 (C-3'), 138.3 (C-3), 121.5 (C-1'), 121.2 (C-6'), 116.4 (C-2'), 116.1 (C-5'), 104.8 (C-10), 99.2 (C-6), 94.2 (C-8), 60.3 (OCH₃)

세포독성실험 – 세포독성 실험은 Sulforhodamine-B (SRB) Bioassay 방법⁶⁾을 응용하여 한국화학연구원에서 수행하였다. 실험에 사용된 암세포주는

A549 (non small cell lung carcinoma), SK-OV-3 (adenocarcinoma, ovary malignant ascites), SK-MEL-2(malignant melanoma, metastasis to skin of thigh) 및 HCT-15 (colon adenocarcinoma)을 사용하여 세포독성 실험을 진행 하였다.

결과 및 고찰

화합물 1은 흰색 분말상의 물질로써 m.p.는 203 ~ 205°C이며, 10% H₂SO₄ (EtOH)에서 연한 갈색으로 발색되었다. 화합물 1의 구조는 ¹H-NMR, ¹³C-NMR spectra 및 FAB-MS 자료를 문헌상의 data⁸⁾와 비교 하여 scopoletin으로 구조를 동정하였다.

화합물 2은 흰색 분말상의 물질로써 m.p.는 146 ~ 148°C이며, 10% H₂SO₄ (EtOH)에서 갈색으로 발색되었다. 화합물 2의 구조는 FAB-MS, ¹H-NMR, ¹³C-NMR spectra 자료를 문헌과^{9, 10)} 비교해서 화합물 2의 구조를 caffeic acid methyl ester로 동정하였다.

화합물 3은 노란색 분말상의 물질로써 m.p.는 186 ~ 190°C이며, 10% H₂SO₄ (EtOH)에서 노란색으로 발색되었으며, FAB-MS 스펙트럼에서 molecular ion peak [M+Na]⁺가 m/z 601에서 관찰되었으며, ¹H-NMR, ¹³C-NMR 스펙트럼자료를 종합하여 flavonoid 유도체로 추정하였다. ¹H-NMR spectrum에서 flavonoid A ring의 proton이 δ 6.62 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.50 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6)에서 meta coupling 하여 각각 doublet으로 나타났고, B ring의 proton은 δ 7.85 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-2', H-6'), 6.94 (2H, d, J = 8.0 Hz, H-3', 5')에서 각각 ortho coupling 하여 doublet으로 나타남을 확인하였다. 또한 δ 6.74 (1H, s,

H-3)의 proton이 singlet으로 관찰 되었다. ^{13}C -NMR에서는 총 27개의 carbon peak를 관찰 하였으며, δ 182.8 (C-4)에서는 ketone group의 존재를 확인 할 수 있었고, glucose와 [δ 100.9 (C-1"), 76.7 (C-3"), 76.0 (C-5"), 73.6 (C-2"), 70.0 (C-4"), 66.3 (C-6")]에서 나타났으며, rhamnose [δ 100.4 (C-1'''), 72.9 (C-4'''), 71.3 (C-3'''), 70.9 (C-2'''), 68.6 (C-5'''), 15.7 (C-6''')]의 존재를 추정하였으며, 문헌¹¹⁾을 통해 rutinose의 예측이 가능하였다. 또한 flavonoid aglycone인 apigenin의 15개 carbon을 관찰할 수 있었다¹²⁾. 이상의 자료와 문헌 연구^{13,14)}를 통해서 화합물 3의 구조를 apigenin 7-O- α -L-rhamnosyl-(1 \rightarrow 6)-O- β -D-glucoside로 추정하였고, 문헌상의 data^{15,16,17)}와 비교하여 apigenin 7-O- α -L-rhamnosyl-(1 \rightarrow 6)-O- β -D-glucoside로 구조를 확정하였다.

화합물 4은 황색 분말상의 물질로써 m.p.는 147 ~ 150°C이며, 10% H₂SO₄ (EtOH)에서 노란색으로 발색되었으며 FAB-MS 스펙트럼에서의 molecular ion peak [M+Na]⁺가 m/z 501, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR 스펙트럼자료를 종합하여 flavonoid 유도체로 추정하였다. ^1H -NMR spectrum에서 flavonoid A ring proton은 δ 6.39 (1H, J = 2.0 Hz, H-8), 6.21 (1H, d, J = 2.0, H-6)에서 meta coupling 하여 각각 doublet으로 나타났으며, B ring의 proton은 δ 7.32 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5')에서 ortho coupling하여 doublet으로 나타났다. 또한 δ 7.63 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 7.60 (1H, dd, J = 8.5, 2.0 Hz, H-6'), 7.32 (1H, d, J = 8.5 Hz, H-5')가 ortho 및 meta coupling으로 인해 doublet과 doublet of doublet으로 나타났다. 또한 δ 3.81 (3H, s, OCH₃)에서는 methoxy group의 확인이 가능하였다. ^{13}C -NMR spectrum에서는 D-glucose가 δ 101.9 (C-1"), 78.0 (C-5"), 76.5 (C-3"), 73.9 (C-2"), 70.4 (C-4"), 61.3 (C-6")에서 관찰이 되었으며,

그 외 aromatic field에서 isorhamnetin 의 carbon을 관찰할 수 있었으며^{18,19)} δ 59.0 (OCH₃)에서는 methoxyl group이 관찰되었다. 이상의 자료와 문헌 연구^{20,21)}를 통해서 화합물 4의 구조를 isorhamnetin 7-O- β -D-glucoside로 추정하였고, 문헌상의 data^{20,21)}와 비교하여 isorhamnetin 7-O- β -D-glucoside로 구조를 확정하였다.

화합물 5은 노란색 분말상의 물질로써 m.p.는 157 ~ 160°C 이며, 10% H₂SO₄ (EtOH)에서 노란색으로 발색되었다. ¹H-NMR spectrum에서 flavonoid A ring의 proton δ 6.47 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-8), 6.19 (1H, d, J = 2.0, H-6)은 서로 meta coupling 하여 각각 doublet으로 나타났으며, B ring의 proton인 δ 6.99 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-5')은 ortho coupling으로 doublet으로 나타났으며, δ 7.85 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-2'), 7.69 (1H, dd, J = 9.0, 2.0 Hz, H-6'), 6.99 (1H, d, J = 9.0 Hz, H-5')가 ortho 및 meta coupling으로 인해 doublet과 doublet of doublet으로 나타났다. 또한 δ 3.80 (3H, s, OCH₃)에서는 methoxyl group의 확인이 가능하였다. ¹³C-NMR spectrum에서는 D-glucose가 δ 102.9 (C-1"), 77.9 (C-3"), 76.5 (C-5"), 73.9 (C-2"), 70.3 (C-4"), 61.3 (C-6")에서 관찰이 되었으며, 그 외 isorhamnetin의 carbon을 관찰할 수 있었으며^{18,19)}, δ 60.4 (OCH₃)에서는 methoxy group이 관찰되었다. 이상의 자료와 문헌 연구^{22,23)}를 통해서 화합물 5의 구조를 isorhamnetin 3-O- β -D-glucoside로 추정하였고, 문헌상의 data^{24,25)}와 비교하여 isorhamnetin 3-O- β -D-glucoside로 구조를 확정하였다.

화합물 6은 노란색 분말상의 물질로써 m.p.는 288 ~ 292°C 이며, 10% H₂SO₄ (EtOH)에서 노란색으로 발색되었다. 화합물 6의 구조는 FAB-MS 스펙트럼, ¹H-NMR, ¹³C-NMR 스펙트럼자료를 문헌치^{20, 26, 27)}와 비교하여

5,7,3',4'-tetra hydroxy flavone (luteolin)으로 구조를 확정하였다.

화합물 7은 노란색 분말상의 물질로써 m.p.는 282 ~ 285°C 이며, 10% H₂SO₄ (EtOH)에서 노란색으로 발색되었다. 화합물 7의 구조는 FAB-MS 스펙트럼, ¹H-NMR, ¹³C-NMR 스펙트럼자료를 문헌²⁸⁻³¹⁾과 비교하여 quercetin 3-methyl ether으로 구조를 확정하였다.

큰수리취 꽃으로부터 총 7종의 페놀성 화합물을 분리하여 구조를 동정하였으며, 화합물 2, 4~7은 본 식물에서는 처음 분리 보고 되는 화합물이다. 분리한 화합물에 대하여 4종의 암세포주 [A549 (비소세포폐암주), SK-OV-3 (난소암주), SK-MEL-2 (피부종양주), HCT-15 (직장종양주)]를 이용한 세포독성 연구결과, 화합물 4는 SK-MEL-2 (피부종양주) 및 HCT-15 (직장종양주)에 ED₅₀ 값이 각각 1.59, 1.64 µg/ml 로 우수한 세포독성을 나타내었으며, 7의 경우도 ED₅₀ 값이 각각 3.67 (µg/ml) 및 1.81(µg/ml)로 나타났다 (Table 1).

결 론

큰수리취 꽃의 MeOH 추출물의 chloroform 및 BuOH 분획으로부터 총 7종의 phenolic 화합물들을 분리 정제하여 이화학적 성상 및 기기 분석적 방법으로 구조를 규명하였다. 화합물 1은 7-hydroxy-6-methoxy coumarin (scopoetin), 화합물 2은 caffeic acid methyl ester, 화합물 3은 apigenin 7-O-α-L-rhamnosyl-(1→6)-O-β-D-glucoside, 화합물 4은 isorhamnetin 7-O-β-D-glucoside, 화합물 5은 isorhamnetin 3-O-β-D-glucoside, 화합물 6은 5,7,3',4'-tetra hydroxy flavone (luteolin), 화합물 7은 quercetin 3-methyl ether으로 확인 동정하였다. 이중 화합물 2,

4 - 7은 본 식물에서는 처음 분리되었다. A549 (비소세포폐암주), SK-OV-3 (난소암주), SK-MEL-2 (피부종양주) 및 HCT-15 (직장종양주)등 4종의 human tumor cells에 대한 시험관내 세포증식 저해 효과를 검색하여 본 결과 화합물 4 는 SK-MEL-2 (피부종양주) 및 HCT-15 (직장종양주)에 ED₅₀ 값이 각각 1.59, 1.64 $\mu\text{g/ml}$ 로 우수한 세포독성을 나타내었으며, 7의 경우도 ED₅₀ 값이 각각 3.67 ($\mu\text{g/ml}$) 및 1.81($\mu\text{g/ml}$)로 나타났다 (Table 1).

사 사

본 연구에 사용된 기기 중 NMR은 성균관대학교 공동기기원 박성훈님의 도움을 받았으며, FAB-MS는 한국기초과학연구소 서울지소의 서정주 박사님의 도움에 감사드립니다.

인용문헌

1. 이창복(2003) 원색대한식물도감, 294. 향문사, 서울.
2. 이우철(1996) 原色韓國基準植物圖鑑, 1207, 아카데미서적, 서울.
3. Ham, S. S., Han, H. S., Choi, K. P. and Oh, D. H.(1997) Inhibitory effect of *synurus deltoides* extracts on the mutagenesis induced by various mutagens. *Korean J. Soc. Food.*, **26**: 528-533.
4. Choi, Y. H., Son, K. H., Chag, H. W., Bae, K. H., Kang, S. S. and Kim, H. P.(2005) New anti-inflammatory formulation containing

- synurus deltoids* extract. *Arch. Pharm. Res.*, **28**(7): 848–853
5. Nam, J. H., Choi, S. Z. and Lee, K. R.(2004) Phytochemical constituents of *Synurus excelsus*. *Kor. J. Pharmacogn.*, **35**(2): 116–121
 6. Skehan, P., Storeng, R., Scudiero, D., Monks, A., McMabon, J., Vistica, D., Warren, J. T., Bokesch, H., Kenney, S. and Boyd, M. R.(1990) New colorimetric cytotoxicity assay for anticancer–drug screeninf. *J. Nar'l. Cancer Inst.*, **82**: 1107
 7. Kwon, Y. S., Shin, S. J., Kim, M. J. and Kim, C. M.(2001) A new coumarin from stem of *Angelica dahurica*. *Arch. Pharm. Res.*, **25**(1): 53–56
 8. Kim, J. S, Kim, J. C., Shin, S. H., Lee, E. J., Jin, W. Y., Bae, K. W., Son, K. H., Kim, H. P., Kang, S. S. and Chang, H. W.(2006) Chemical cinstituents of the root of *Dystaenia takeshimana* and their anti–inflammatory activity. *Arch. Pharm. Res.*, **29**(8): 617–623
 9. Sin, K. M., Kim, I. T., Park, Y. M., Ha, J. H., Choi, J. W., Park, H. J., Lee, Y. S. and Lee, K. T.(2004) Anti–inflammatory effect of caffeicacid methyl ester and its mode of action through the inhibition of prostagladin E₂, nitric oxide and tumor necrosis factor– α production. *Biochem. Pharmacol.*, **68**: 2327–2336
 10. Saleem, M., Kim, H. J., Jin, C. B. and Lee, Y. S.(2004) Antioxidant caffeic acid derivatives from leaves of *Parthenocissus tricuspidata*. *Arch. Pharm. Res.*, **27**(3): 300–304
 11. Kim, N. M., Kim, J., Chung, H. Y. and Choi, J. S.(2000) Isolation of luteolin 7–O–rutinoside and esculetin with potential antioxide activity

- from the aerial parts of *Artemisia montana*. *Arch. Pharm. Res.*, **23**(3): 237–239
12. Bennini, B., Chulia, A. J., Kaouadji, M. and Thomasson, F.(1992) Flavonoid glycosides from *Erica cinerea*. *Phytochemistry*, **31**(7): 2483–2486
 13. Wanjala, C. W. and Majinda, R. T.(1999) Flavonoid glycosides from *Crotalaria podocarpa*. *Phytochemistry*, **51**: 705–707
 14. Nordby, H. E., Fisher, J. F. and Kew, T. J.(1968) Apigenin 7 β -glucoside, a new flavonoid from the leaves of *Citrus Paradisi*. *Phytochemistry*, **7**: 1653–1657
 15. Wang, M., Simon, J. E., Aviles, I. F., He, K., Zheng, Q. Y. and Tadmor, Y.(2003) Analysis of antioxidative phenolic compounds in Artichoke (*Cynara scolymus* L.). *J. Agric. Food Chem.*, **51**: 601–608
 16. Kanchanaroom, T., Noiarsa, P., Ruchirawat, S., Kasai, R. and Otsuka, H.(2004) Phenylethanoid and iridoid glycosides from the thai medicinal plant, *Barleria strigosa*. *Chem. Pharm. Bull.*, **52**(5): 612–614
 17. Fan, C. Q. and Yue, J. M.(2003) Biologically active phenols from *Saussurea medusa*. *Bioorgan. Med. Chem.*, **11**: 703–708
 18. Nishida, R.(1994) Oviposition stimulant of a zeryntine swallowtail butterfly, *Luehdorfia japonica*. *Phytochemistry*, **36**(4): 873–877
 19. Oh, H. M., Kwon, B. M., Baek, N. I., Kim, S. H., Chung, I. S., Park, M. H., Park, H. W., Lee, J. H., Park, H. W., Kim, E. J. and Kim, D. K.(2005) Inhibitory activity of isorhamnetin from *Persicaria thunbergii* on farnesyl protein transferase. *Arch. Pharm. Res.*, **28**(2): 169–171

20. Xiong, Q., Shi, D. and Mizuno, Mizuo.(1995) Flavonol glucosides in pepicarps of *Zanthoxylum bungeanum*. *Phytochemistry*, **39**(3): 723–725
21. Choi, J. S., Jung, M. J., Park, H. J., Chung, H. J. and Kang, S. S.(2002) Futher isolation of perxynitrite and 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical scavenging isorhamnetin 7-*O*-glucoside from the leaves of *Brassica juncea* L. *Arch. Pharm. Res.*, **25**(5): 625–627
22. D'agostino, M., Simone, F. De., Dini, A., Ramundo, E. and Zollo, F.(1990) Flavonoid glucosides from *Eupatorium tiniflorium*. *Phytochemistry*, **29**(1): 353–354
23. Chae, S. W., Lee, S. H., Kang, S. S. and Lee, H. J.(2002) Flavonoid glucosides from the leaves of *Helianthus tuberoses*. *Nat. Prod. Sci.*, **8**(4): 141–143
24. Sen, S., Sahu, N. P. and Mathato, S. B.(1992) Flavonol glycosides from *Calotropis gigantea*. *Phytochemistry*, **31**(8): 2919–2921
25. Kang, S. S., Choi, J. S., Woo, W. S. and Chi, H. J.(1983) Isorhamnetin glycosides from the leaves of *Typha latifolia*. *Kor. J. Pharmacog.*, **14**(4): 137–139
26. Kim, C. W., Choi, K. S.(1993) Studies on the constituents of *Impatiens textori*. *Kor. J. Pharmacogn.*, **24**(1): 26–31.
27. Kim, K. S., Lee, S. H., Kang, K. H. and Kim, B. K.(2005) Flavonoid galactosides from *Artemisia apiacea*. *Nat. Prod. Sci.*, **11**(1): 10–12
28. Oscar, B., J. Alberto, M., Juan, F. S. and Juan, S. P.(1986) 3-Methoxyl flavones and coumarins from *Artemisia incanescens*.

Phytochemistry, **25**(10): 2357–2360

29. Park, J. C., Park, J. G., Hur, J. S., Choi, M. R., Yoo, E. J., Kim, S. H., Son, J. C. and Kim, M. S.(2004) Inhibitory effects of methanol extract, phenolic acids and favonoids from the leaves of *Eucalyptus darylpleana* against 1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl radical. *Nat. Prod. Sci.*, **10**(5): 244–247
30. Huong, D. T. L., Dat, N. T., Cai, X. F. and Shen, G.(2004) Phenolic components from the leaves and twings of *Rhamnus taquetii*. *Kor. J. Pharmacogn.*, **35**(2): 139–142
31. Lee, E. H, Kim, H. J., Song, Y. S., Jin, C. B., Lee, K. T., Cho, J. S. and Lee, Y. S.(2003) Constituents of the stems and fruits of *Opuntia ficus-indica* var.*saboten*. *Arch. Pharm. Res.*, **26**(12): 1018–1023

Table 1. Cytotoxicity of compounds 1 ~ 7

Compounds	ED ₅₀ values*			
	Cancer cell lines			
	A549	SK-OV-3	SK-MEL-2	HCT15
1	>30.0	>30.0	>30.0	>30.0
2	12.16	9.85	18.63	22.51
3	>30.0	>30.0	>30.0	>30.0
4	10.23	5.71	1.64	1.59
5	26.28	18.44	5.72	3.07
6	13.52	7.69	11.76	14.17
7	13.14	5.02	3.67	1.81

* ED₅₀ value of compounds against each cancer cell line, which was defined as a concentration ($\mu\text{g/ml}$) that caused 50% inhibition of cell growth *in vitro*

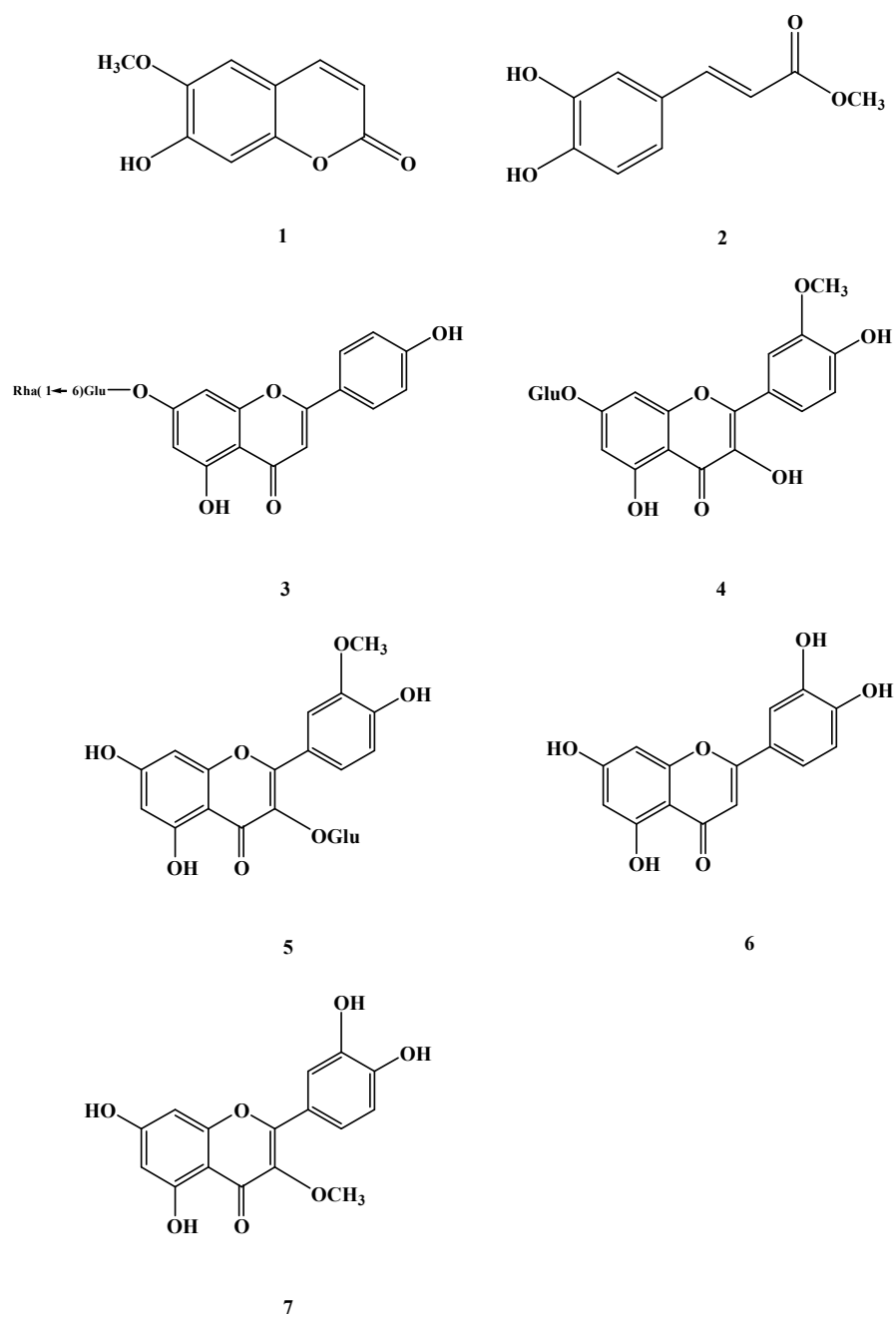


Fig.1 Structures of compounds 1–7 isolated from the flowers of *Synurus excelsus*.