

애기똥풀 과실의 Alkaloid 성분

김민수 · 황방연 · 최상길 · 이명구 · 노재섭 · 이경순*

충북대학교 약학대학

Alkaloidal Components of *Chelidonium Fructus*

Min Soo Kim, Bang Yeon Hwang, Sang Gil Choe, Myung Koo Lee,
Jai Seup Ro and Kyong Soon Lee*

Department of Pharmacy, Chungbuk National University, Cheongju 361-763, Korea

Abstract – From the alkaloidal fraction of the fructus of *Chelidonium majus*, two protoberberine alkaloids and one benzophenanthridine alkaloid were isolated. On the basis of chemical and spectroscopic evidences, the structures of these compounds were identified as chelidonine, coptisine and berberine.

Key words – *Chelidonium majus* L.; Papaveraceae; chelidonine; coptisine; berberine

애기똥풀(*Chelidonium majus* L.은 양귀비과(Papaveraceae)에 속하는 다년생 초본으로 부락 근처의 양지 또는 숲 가장 자리에서 흔히 자라며, 식물을 자르면 적황색의 유즙(乳汁)이 흐르는데, 여기에서 그 이름이 유래(由來)한다.^{1,2)} 잎은 호생(互生)하고, 꽃은 산형화서(傘形花序)로 황색이며 화판(花瓣)은 4개, 꽃받침은 2개, 수술은 다수이며 삭과(蒴果)는 긴 빨 같고 익으면 2쪽으로 벌어진다.³⁾ 애기똥풀은 한방에서 백굴채(白屈菜)라 하여 진통(鎮痛), 진해(鎮咳), 이뇨(利尿), 해독(解毒)등에 사용되어져 왔고, 최근 피부결핵, 위궤양(胃潰瘍), 간염(肝炎), 황달(黃疸) 등에 이용된다.⁴⁾ 양귀비과(Papaveraceae)는 세계에 약 30속 500종이 북반구의 난대, 온대, 아한대에 주로 분포하는데, 우리나라에는 *Chelidonium*속, *Dicentra*속, *Adlumia*속, *Papaver*속, *Corydalis*속, *Hylomecon*속, *Eschscholzia*속 등이 있다.⁵⁾ *Chelidonium* 속에는 애기똥풀 외에 매미꽃, 개매미꽃, 남매미꽃 등의 4종이 있으며, alkaloid 성분이 연구된 것은 애기똥풀과 남매미꽃의 2종 정도이다. 위의 속에서 보고된 성분으로는 protoberberine type, benzophenanthridine type, aporphine type 등의 alkaloid들이 주를 이루고 있다.⁶⁻⁸⁾

애기똥풀의 특징적인 점으로는 지하부와 지상부에서 alkaloid의 구성과 양이 상당히 차이가 있음이 알려졌으며 또한 지리와 기후조건, 생장단계에 따라서도 각 alkaloid의 존재와 상대적인 함량에 많은 차이를 나타냄이 보고되었다. 또한 애기똥풀의 alkaloid의 종류와 양은 온도와 광량(光量)등의 환경적 요인에 따라 많은 차이가 있음이 보고되었는데, Waller 등⁹⁾의 보고에 의하면 이들 중 빛에 의한 영향이 가장 큰 것으로 나타났다. Franca 등¹⁰⁾은 하루 중에도 그 성분의 변화가 상당한 차이를 나타내는 것으로 보고하였는데, 이것은 alkaloid의 translocation에 의한 것이 아니라, 식물체 내에서의 빠른 합성과 대사에 기인하고, alkaloid가 식물체 내에서 dynamic한 역할을 한다는 가설과 잘 부합되는 것으로 여겨지고 있다.

이처럼 애기똥풀에서는 뿌리와 지상부에 대해 여러 가지 alkaloid 성분 및 활성에 대한 많은 연구가 보고되었으나, 과실에 대해서는 성분 연구가 미흡하여, 그 성분을 규명하고자 본 실험에 착수하였다.

재료 및 방법

실험재료 – 본 실험에 사용한 재료는 1995년 5월 충북대학교 약학대학 부속약초원에서 채집한 애기똥

*교신저자 : Fax : 043-268-2732

풀(*Chelidonium majus* L.)의 과실을 감정 후 음건하고 세절하여 사용하였다. 표본(NPE95005)은 충북대학교 약학대학 표본실에 보관하고 있다.

실험기기 및 시약 - 용점은 Büchi (Model B-540, Switzerland)사의 용점측정기를 사용하였으며, 보정하지 않았다. IR은 FT/IR-300E(Jasco)를, UV는 Jasco V500 UV/VIS spectrophotometer(Model LE599, U.K.)로 측정하였다. $^1\text{H-NMR}$ 및 $^{13}\text{C-NMR}$ 은 Varian Unity 300 spectrometer로 측정하였고, EI-MS는 Hewlett-Packard MS Engine-5989 A를 사용하였다. Column chromatography 담체는 silicagel(70~230 mesh, ASTM 9385, Merck)과 aluminiumoxide 90 active를 사용하였고, TLC plate는 Kieselgel 60 F_{254} plate(0.2 mm, Merck)을 사용하였으며, 시약 및 용매는 분석용 특급 또는 1급 시약을 사용하였다.

추출 및 분리 - 음건한 애기똥풀의 과실(1.5 kg)을 실온에서 MeOH로 3회 반복추출하고 감압 농축하여 MeOH extract 72 g을 얻었다. 이 농축액을 증류수에 현탁하고 1N-HCl을 사용하여 pH 3이 되도록 조절한 후 *n*-hexane으로 분획하였다. 다시 H_2O 층을 NH_4OH 를 사용하여 pH 10.5로 조절하고 CH_2Cl_2 로 분획한 후 감압농축하여 alkaloidal fraction 15 g을 얻었다. 이것을 CH_2Cl_2 -MeOH gradient를 이동상으로 하여 silicagel column chromatography를 실시하여 5개의 fraction으로 분획하였다. Fraction 1은 다시 silicagel column chromatography(CH_2Cl_2 -MeOH gradient)를 반복 사용하여 compound 1 (2.5 mg)을 단리하였다. Fraction 2는 다시 silicagel column chromatography(CH_2Cl_2 -MeOH gradient)를 반복 사용하여 compound 2 (750 mg), compound 3 (4.5 mg)을 단리하였다. Fraction 3은 silicagel과 aluminium oxide gel column chromatography(CH_2Cl_2 -MeOH gradient)를 반복 사용하여 compound 2 (200 mg)를 추가로 단리하였다.

Compound 1의 분리 - silicagel column chromatography를 반복 실시하여 얻은 compound 1은 colourless crystal로 alkaloid 확인반응인 Dragendorff 시약에 황적색의 양성반응을 나타내었다. mp 217~218°C; UV λ_{max} (MeOH) : 239, 288 nm; EI-MS (m/z) : 353 $[\text{M}]^+$, 335, 320, 304, 274, 246, 188, 176; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ : 2.29 (3H, s, N- CH_3), 3.00 (1H, t, $J=2.5$ Hz, H-13), 3.10 (1H, dd, $J=17.4$ Hz and 4.4 Hz, H-12a), 3.23 (1H, d,

$J=17.4$ Hz, H-12b), 3.44 (1H, d, $J=15.7$ Hz, H-6a), 3.58 (1H, br s, H-14), 4.10 (1H, d, $J=15.7$ Hz, H-6b), 4.25 (1H, br s, H-11), 5.94 (1H, d, $J=1.6$ Hz, 7,8-O CH_2O -), 5.95 (1H, d, $J=1.6$ Hz, 7,8-O CH_2O -), 5.97 (1H, d, $J=1.4$ Hz, 2,3-O CH_2O -), 6.00 (1H, d, $J=1.4$ Hz, 2,3-O CH_2O -), 6.66 (1H, s, H-1), 6.68 (1H, s, H-4), 6.75 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-10), 6.78 (1H, d, $J=8.2$ Hz, H-9); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75 MHz) δ : 107.9 (C-1), 145.6 (C-2), 145.9 (C-3), 112.3 (C-4), 129.1 (C-4a), 54.3 (C-6), 117.4 (C-6a), 143.3 (C-7), 148.4 (C-8), 109.9 (C-9), 120.8 (C-10), 131.6 (C-10a), 72.8 (C-11), 40.0 (C-12), 125.9 (C-12a), 42.3 (C-13), 63.2 (C-14), 42.9 (N- CH_3), 101.4 (2,3-O CH_2O -), 101.7 (6,7-O CH_2O -)

Compound 2의 분리 - silicagel column chromatography를 반복 실시하여 얻은 compound 2는 yellow needle crystal로 Dragendorff 시약에 황적색의 양성반응을 나타내었다. mp 260~265°C; IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 2920 (aromatic C-H), 1620 (aromatic C=C, C=N), UV λ_{max} (MeOH) : 365, 460 nm; EI-MS (m/z) : 320 $[\text{M}]^+$, 307, 290, 202, 160, 102, 88, 63; $^1\text{H-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 300 MHz) δ : 3.19 (2H, t, $J=6.1$ Hz, H-5), 4.88 (2H, t, $J=6.1$ Hz, H-6), 6.16 (2H, s, 2,3-O CH_2O -), 6.53 (2H, s, 9,10-O CH_2O -), 7.07 (1H, s, 4-H), 7.77 (1H, s, 1-H), 7.82 (1H, d, $J=8.6$ Hz, H-12), 8.02 (1H, d, $J=8.6$ Hz, H-11), 8.97 (1H, s, H-13), 9.96 (1H, s, H-8); $^{13}\text{C-NMR}$ ($\text{DMSO}-d_6$, 75 MHz) δ : 105.3 (C-1), 111.7 (C-1a), 147.8 (C-2), 149.8 (C-3), 108.5 (C-4), 130.6 (C-4a), 26.3 (C-5), 55.1 (C-6), 144.6 (C-8), 120.5 (C-8a), 143.9 (C-9), 147.7 (C-10), 121.8 (C-11), 121.1 (C-12), 132.4 (C-12a), 121.0 (C-13), 136.8 (C-13a), 102.1 (2,3-O CH_2O -), 104.5 (9,10-O CH_2O -)

Compound 3의 분리 - silicagel과 aluminium oxide gel column chromatography하여 얻은 compound 3은 yellow needle crystal로 Dragendorff 시약에 황적색의 양성반응을 나타내었다. mp 145~148°C; UV λ_{max} (MeOH) : 265, 343; EI-MS (m/z) : 336 $[\text{M}]^+$, 321, 292, 278, 191; $^1\text{H-NMR}$ (CD_3OD , 300 MHz) δ : 3.25 (2H, t, $J=6.2$ Hz, H-5), 4.11 (3H, s, 9-O CH_3), 4.21 (3H, s, 10-O CH_3), 4.90 (2H, t, $J=6.2$ Hz, H-6), 6.11 (2H, s, 2,3-O CH_2O -), 6.97 (1H, s, H-4), 7.67 (1H, s, H-1), 8.01 (1H,

d, $J=9.3$ Hz, H-12), 8.12 (1H, d, $J=9.3$ Hz, H-11), 8.71 (1H, s, H-13), 9.76 (1H, s, H-8); $^{13}\text{C-NMR}$ (CD_3OD , 75 MHz) δ : 106.3 (C-1), 121.1 (C-1a), 148.5 (C-2), 151.3 (C-3), 109.3 (C-4), 131.6 (C-4a), 27.2 (C-5), 56.0 (C-6), 144.4 (C-8), 121.3 (C-8a), 146.4 (C-9), 150.7 (C-10), 127.5 (C-11), 124.4 (C-12), 133.8 (C-12a), 121.3 (C-13), 138.3 (C-13a), 62.8 (9-OCH₃), 57.9 (10-OCH₃), 102.9 (2,3-OCH₂O)

결과 및 고찰

Compound 1은 colourless crystal로 alkaloid 확인 반응인 Dragendorff 시약에서 황적색의 양성반응을 나타냈으며 mp는 217~218°C이었고, UV spectrum에서는 239, 288 nm에서 강한 흡수대를 보였다. $^1\text{H-NMR}$ spectrum에서는 δ 2.29에서 *N*-methyl기에서 기인하는 singlet signal을 관찰할 수 있었고, δ 3.00에서 triplet signal과 δ 3.58에서 broad singlet signal로 H-13, 14에서 기인하는 methine proton을 관찰할 수 있었다. δ 3.10(1H, dd, $J=17.4$ Hz and 4.4 Hz)과 δ 3.23(1H, d, $J=17.4$ Hz)에서 H-12의 methylene signal 및 δ 3.44(1H, d, $J=15.7$ Hz)과 δ 4.10(1H, d, $J=15.7$ Hz)에서 H-6의 methylene signal을 관찰할 수 있었다. 또한 δ 4.25로 저자장 shift되어 나타나는 signal로 1개의 hydroxy methine기를 확인할 수 있었고, δ 5.94, 5.95, 5.97, 6.00에서 2개의 methylenedioxy proton에 의한 signal이 관찰되었다. δ 6.75 (1H, d, $J=8.2$ Hz), 6.78(1H, d, $J=8.2$ Hz)에서는 방향족의 *ortho* coupling하고 있는 doublet signal 및 δ 6.66, 6.68 각각 singlet signal이 관찰되어 benzopheanthridine계의 화합물로 추정할 수 있었다. $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum에서는 총 20개의 carbon signal을 확인할 수 있었고, δ 101.4, 101.7에서 methylenedioxy

기에서 기인하는 carbon signal이 저자장 shift되어 관찰되며, δ 72.8에서 OH기에 인접한 C-11의 signal과 δ 42.9에서 *N*-methyl signal을 관찰할 수 있었다. EI-MS spectrum에서는 m/z 353에서 molecular ion peak와 m/z 335에서 H₂O 한분자, m/z 320에서 methyl기가 떨어진 fragmentation peak를 관찰할 수 있었다. 이상의 결과를 종합하여 compound 1은 benzopheanthridine 계의 alkaloid로 추정하고 각종 물리화학적 성상 및 spectral data를 표품 및 문헌치^{11,12}와 비교하여 (\pm)-chelidionine으로 동정하였다.

Compound 2는 mp 260~265°C이었고 yellow needle crystal로 Dragendorff 시약에 황적색의 양성반응을 나타냈으며, IR spectrum은 2920 cm⁻¹에서 aromatic C-H기, 1620 cm⁻¹에서 aromatic C=C, C=N기를 나타내었고, UV spectrum에서는 365, 460 nm에서 강한 흡수대를 보였다. $^1\text{H-NMR}$ spectrum에서는 δ 3.19, 4.88에서 각각 2H분의 triplet ($J=6.1$ Hz) signal로 methylene과 *N*-methylene signal이 관찰되었으며, δ 6.16, 6.53에서 2개의 methylenedioxy proton signal이 저자장 shift되어 관찰되었다. δ 7.82, 8.02에서 방향족의 *ortho* coupling하고 있는 doublet signal을, δ 7.07, 7.77, 8.97, 9.96에서 각각 1H분의 singlet으로 방향족 signal이 관찰되어 protoberberine계의 화합물로 추정할 수 있었다. $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum에서는 총 19개의 carbon signal을 관찰할 수 있었고, DEPT spectrum에서는, δ 26.3, 55.1에서 C-5, C-6의 methylene signal 및 δ 102.1, 104.5에서 methylenedioxy기에서 기인하는 carbon signal이 저자장 shift되어 관찰되었다. EI-MS spectrum에서는 m/z 320에서 molecular ion peak를 나타내었고, 307, 290, 202, 160, 102, 88, 63에서 fragmentation signal을 관찰할 수 있었다. 이상의 data를 종합하여 compound 2는 protoberberine계의 alkaloid인 coptisine으로 추정하고 각종 물리화학적 성상, 기기분석 data를 문헌치^{13,14}와 비교하여 구조를 동정하였다.

Compound 3은 mp 145~148°C이었고 yellow needle crystal로 Dragendorff 시약에 황적색의 양성반응을 나타냈으며, UV spectrum에서는 265, 343 nm에서 강한 흡수대를 나타내었다. $^1\text{H-NMR}$ spectrum에서는 compound 2와 유사한 pattern을 보였으나, δ 6.10에서 methylenedioxy기에서 기인하는 2H분의 singlet signal이 한 개만 나타나고, δ 4.11, 4.21에서 methoxy기에서 기인하는 각각 3H분의 singlet signal

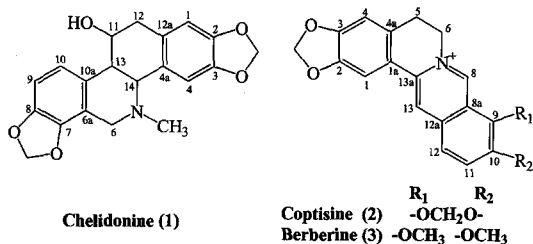


Fig. 1. Chemical structures of isolated compounds.

이 관찰되었다. 따라서 compound 3은 2개의 methylenedioxy기중 1개가 개환된 것으로 추정되었다. ^{13}C -NMR spectrum에서는 총 20개의 carbon signal이 관찰되었으며, δ 102.9에서 methylenedioxy기에서 기인하는 carbon signal이 저자장 shift되어 관찰되었고, δ 57.9, 62.8에서 각각 C-10, C-9 위치의 methoxyl carbon signal을 확인할 수 있었다. EI-MS spectrum에서는 m/z 336에서 molecular ion peak를 나타내었으며, m/z 305에서 methoxyl기가 떨어진 fragmentation signal을 확인할 수 있었다. 이상의 data를 종합하여 compound 3은 protoberberine계의 alkaloid인 berberine으로 추정하고 각종 물리화학적 성상과 spectral data를 표품 및 문헌치^{14,15)}와 비교하여 구조를 동정하였다.

결 론

애기똥풀 과실(1.5 Kg)로부터 3종의 alkaloid 성분을 분리정제하였고 이들 화합물들의 ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, DEPT, MS, UV, IR 등의 spectral data, 기타 물리화학적 성상을 표품 및 문헌치와 비교하여, compound 1은 benzophenanthridine계열의 chelidonine으로 compound 2와 compound 3은 protoberberine계열의 coptisine과 berberine으로 구조를 동정하였다. 이들 세 alkaloid 성분의 함량은 coptisine이 가장 높은 함량을 보였고, 전초의 주성분으로 알려진 chelidonine은 극히 미량임을 알 수 있었다. 따라서, 애기똥풀 과실에서의 주성분은 protoberberine계의 coptisine으로 확인되었으며, coptisine 자원생약으로 개발할 가치가 있다고 사료된다.

사 사

본 연구는 2000년도 보건의료 연구개발사업 연구비 (HMP-00-B-21600-00123)에 의해 수행되었으며 이에 감사드립니다.

인용문헌

1. 이영노 (1996) 원색한국식물도감, 237. 교학사, 서울.

2. 김재길 (1995) 동양전통약물 원색도감, 325. 영림사, 서울.
3. 이창복 (1993) 대한식물도감, 381. 향문사, 서울.
4. 김창민, 신민교, 이경순, 안덕균 (1998), 완역중약대사전, 2032-2035. 도서출판 정담, 서울.
5. 박만규 (1990) 한국쌍자엽식물지, 179-180. 정음사, 서울.
6. Arnold, B. (1986) The Alkaloids : Chemistry and Pharmacology, 42. Vol. 25. Academic Press, New York.
7. Vavreckova, C., Gawlik, I. and Muller, K., (1996) Benzophenanthridine alkaloids of *Chelidonium majus*, II. Potent inhibitory action against the growth of human keratinocytes. *Planta Medica* 62(6): 491-494.
8. Shafice, A. and Jafarabadi, A. H. (1998) Corydine and norcorydine from the roots of *Chelidonium majus*. *Planta Medica* 64(5): 489.
9. Waller, G. R. and Novacky, E. K., (1978) Alkaloid Biochemistry and Metabolism in Plants. Plenum Press, New York.
10. Franca, T. and Maria, L. C. (1995) Distribution of Alkaloids in *Chelidonium majus* and factors affecting their accumulation. *Phytochemistry* 40(1): 37-39.
11. Arnold, B. (1985) The Alkaloids : Chemistry and Pharmacology, 202-203. Vol. 25. Academic Press, New York.
12. Blanco, O., Castedo, L., Cortes, D. and Villaverde, M. C. (1991) Alkaloids from *Sarcocapnos saetabensis*. *Phytochemistry* 30(6): 2071-2074.
13. Jewers, K. (1972) The proton magnetic resonance spectra of protoberberinium salts. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*: 1393.
14. Kim, J. P., Jung, M. Y., Kim, J. P. and Kim, S. Y. (2000) Antiphotooxidative activity of protoberberines derived from *Coptis japonica* Makino in the chlorophyll-sensitized photooxidation of oil. *J Agric Food Chem.* 48(4): 1058-1063.
15. Richard, H. A. M., Janssen, R. J. J. C., Lousberg, P., Wijkens, C. K. and Hubert, G. T. (1989) Assignment of ^1H and ^{13}C -NMR resonances of some isoquinoline alkaloids. *Phytochemistry* 28: 2838.

(2000년 10월 23일 접수)