

세잎돌쩌기의 알칼로이드 성분과 함량의 계절적 변화

이진우 · 박종희¹ · 김혜경 · 이정규*

경성대학교 약학대학, ¹부산대학교 약학대학

Alkaloid Constituents of *Aconitum triphyllum* NAKAI and their Seasonal Variation

Jin Woo Lee, Jong Hee Park¹, Hyekyung Kim, and Chung Kyu Lee*

College of Pharmacy, Kyungsoong University, Busan 608-736 and

¹College of Pharmacy, Pusan National University, Busan 609-735, Korea

Abstract – *Aconitum triphyllum* Nakai, the Korean spontaneous perennial herb, is one of the most important materials of oriental drug Fu-zi(aconite) and has long been used as cardiotoxic for arrhythmia, analgesic and antiinflammatory drug in oriental countries. Although the plant is widely used for the preparation of aconite, the composition and amount of the toxic aconitine type alkaloids have not studied so far. As the preliminary study for seasonal variation of major constituents in mother tuber and daughter tuber of the plant, the authors tried to elucidate phytochemical characteristics of C₁₉-diterpenoid alkaloids by ¹³C-NMR spectra and seasonal variation of the alkaloidal contents by high performance liquid chromatography.

Key words – Ranunculaceae, *Aconitum triphyllum*, norditerpene alkaloids, aconitine, chasmanine, hypaconitine, mesaconitine, pseudoaconine, vilmorrianine A, seasonal variation

부자속(바꽃속 Genus *Aconitum*) 식물은 미나리아재비과 (Ranunculaceae)에 속하는 다년생 초본으로, 동양의학에서 중요한 자리를 차지하고 있는 생약인 부자(附子), 초오(草烏), 진범(秦艽) 등의 기원식물로서 우리나라 각지에서 자생하는 지리바꽃(*A. chiisanensis* Nakai), 늦것가락나물(*A. ciliare* DC), 투구꽃(*A. jaluense* Kom.) 및 세잎돌쩌기(*A. triphyllum* Nakai) 등이 있으며,^{1,2)} 세계적으로 *Aconitum*속 식물의 성분과 효능에 관한 연구가 활발하게 진행되어 많은 C₁₉ (norditerpene) alkaloid류가 분리·확인되었다.^{3,4)} 그러나 국산 *Aconitum*속 식물의 성분에 대한 연구 결과는 체계적으로 정리되지 못하고 있는 실정이다. 국내에서 자생하는 *Aconitum*속 식물들의 알칼로이드 성분과 함량에 관한 연구로는 김 등⁵⁾의 *A. koreanum*, *A. chiisanensis*, *A. ciliare*, *A. pseudofroliferum* 및 미확인 *Aconitum*속 식물의 염기성 물질 검색에 이어, 정 등⁶⁻⁹⁾의 노랑투구꽃 *A. sibiricum*의 tuguaconitine, 그늘돌쩌기 *A. uchiyamai*의 mesaconitine, 진범 *A. pseudolaeve* var. *erectum*의 lycocotinine, septentriodine 및 avadharidiene 등이 있으며 최근 이 등¹⁰⁾이 지리바꽃의 주요 알칼로이드를 종합

적으로 검색한데 이어 김 등¹¹⁾은 초오의 수처방법에 따른 알칼로이드의 함량변화를 보고한 바 있으나 세잎돌쩌기의 성분과 함량에 관한 연구는 전무한 실정이다.

시장품 부자는 세잎돌쩌기, 투구꽃, 지리바꽃 및 늦것가락나물 등의 괴근이 혼합되어 사용되고 있는데 이들에 대한 연구 또한 체계적으로 이루어지지 못한 상태에서 많은 양이 약재로 소비되고 있다. 백 등¹²⁾은 일찌기 국내 시판 부자류의 알칼로이드류를 검색한바 있는데 여러 연구의 결과에 의하면 각종 *Aconitum*속 식물이 정확한 감정과 분별없이 혼용되고 있다. 이러한 기원식물의 혼용 및 오용을 막기 위하여 국산 기원식물류에 대한 정확한 활성성분과 그 함량이 구명되어야하므로 이중 전국적으로 많이 분포하는 세잎돌쩌기의 알칼로이드 성분의 종류와 함량을 구명하고 계절적 함량 변화를 조사함으로써 생약 자원으로서의 활용 가능성과 더불어, 약효와 안정성 확보를 기하고자 한다.

재료 및 방법

재료의 채집 및 확인 – 1995년 9월 경남 천성산 및 경북 팔공산에서 채집한 세잎돌쩌기를 1995년 9월부터 1997년 2

*교신저자(E-mail) : cklee@star.ks.ac.kr
(FAX) : 051-620-4880

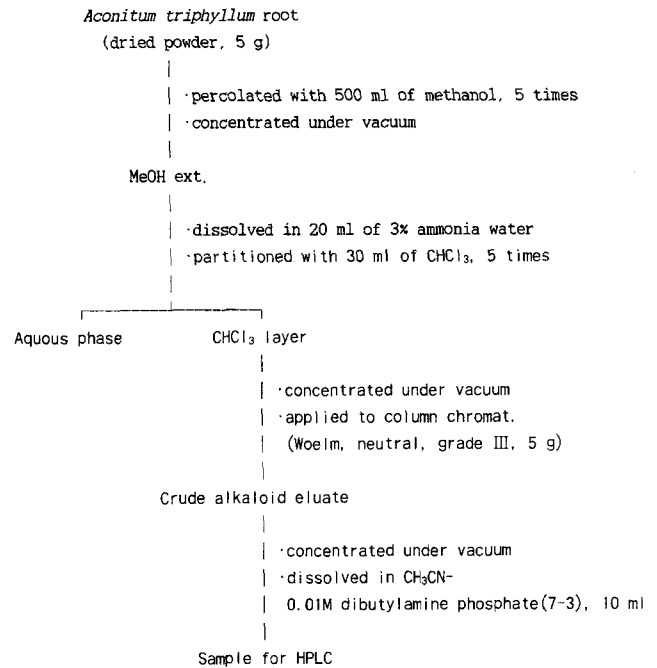
월까지 부산대학교 약학대학 부속약초원에서 채취하여 시료를 채취하였다.

시약 및 기기 - 미량 분리 및 확인을 위한 크로마토그래피 용품은 aluminium oxide 60 GF₂₅₄ (neutral type E, Art 1092, Merck), 겔은 Silica gel 60 PF₂₅₄ containing gypsum (Art 7749, Merck), 흡착제 calcium hemihydrate(J. T. Baker 1463) 등을 사용하였다. Thin layer chromatography 용 plate로는 precoated silica gel 60 F₂₅₄ plate(thickness: 0.25 mm, Art. 5715, E. Merck)을, preparative chromatography 용 plate로는 precoated silica gel 60 F₂₅₄ plate (thickness: 1 mm, Art. 13895, E. Merck)를 사용했다. Vacuum liquid chromatography에는 Ace Glass에서 제작한 column(ASTM, 10~20 μ)을 사용하였으며, silica gel은 silica gel 60 F₂₅₄(230~400 mesh, ASTM, Art. 9385)를 사용했다. 발색은 UV lamp, Dragendorff 시약 및 anisaldehyde-H₂SO₄ 시약을 사용했으며 전개용매로는 TAMA 용매(toluene-acetone-methanol-암모니아수 = 49.5-41.5-5-4, 상징액)와 hexane-chloroform-methanol 혼합용매(5-3-2)를 사용했다. 용매는 식물재료를 추출할 때는 1급을 사용하였고 기타 시약은 특급 시약을 사용했다.

NMR 스펙트럼은 Bruker AMX400(400 MHz)으로 기록하였으며, High performance centrifugal partition chromatography 기기로는 Harrison Research의 Chromatotron (model HR5012)을 사용하였다.

알칼로이드 분획의 제조 - 알칼로이드 분획은 2 종류를 만들었다. 즉, 함유성분 분리를 위하여서는 재료(1.2 kg)를 냉침하여(5회) 메탄올 총추출물을 얻고 감압농축하여 물에 현탁시킨 다음, 2% 황산용액으로 산성화시키고 클로로포름으로 10회 분획하여 alkaloid Fr. I을 얻었다. 남은 수층은 중탄산나트륨으로 pH 7의 중성으로 만든 후 클로로포름으로 분획하여 alkaloid Fr. II를 얻었으며, 다시 탄산나트륨 및 수산화나트륨용액으로 각각 pH 9와 pH 14로 알칼리화한 후 클로로포름으로 분획하여 alkaloid Fr. III과 alkaloid Fr. IV를 얻었다. Fr. II와 Fr. III은 소량이며 TLC 패턴이 비슷하여 합쳤다.

계절별 성분의 함량비교를 검토하기 위한 총알칼로이드 분획은 Scheme 1과 같은 방법으로 조제하였다. 즉 3월, 6월, 9월 및 12월의 15일에 채취하여 음건한 세잎돌쩌귀의 뿌리를 분쇄하여 분말 5 g을 70% 메탄올(50 ml, 12시간, 5회)로 침출시킨 다음 40°C 이하에서 감압 농축하여 methanol extract를 얻었다. 얻어진 methanol extract(MeOH ex.)는 석유벤젠을 처리하여 탈지한 후, 3%-암모니아수(20 ml)에 현탁하고 클로로포름(30 ml, 5회)으로 분배하여 클로로포름분획을 얻었다. 얻어진 클로로포름분획은 감압하에 농축하고,



Scheme 1. Procedure for HPLC determination of alkaloids in *Aconitum triphyllum*.

농축물은 알루미늄 칼럼(Woelm, neutral, grade III, 5 g)에 충전한 후 클로로포름(50 ml)으로 유하하고 다시 감압 하에 농축하여 알칼로이드 조추출물을 얻고 이것을 함량분석을 위한 HPLC 시료로 사용하였다(Waters HPLC 600 system, Radial-PAK CN 8 mm × 10 cm, CH₃CN-0.01 M dibutylamine phosphate(=7-3), 2.5 ml/min, UV 254 nm, 감도 0.02 Aups).

성분의 분리 및 구조확인 - 얻어진 분획 각각에 대해 Dragendorff 시약에 양성 반응을 나타내는 물질을 분리하기 위해 vacuum liquid chromatography (VLC, silica gel 60, 230~400 mesh, E. Merck; 용매: hexane-dichloromethane-methanol=10-1-0→1-10-0.05, 각 50 ml) 시행한 후 20~30 eluate를 얻었다. 각 eluate는 TLC로 함유성분의 구성 패턴을 확인한 후, 같은 패턴을 보이는 것끼리 합쳐서 7~10개의 subfraction으로 하고 각 subfraction은 다시 high performance centrifugal partition chromatography(Chromatotron, elution solvent: hexane-dichloromethane=20-1→1-1) 또는 preparative TLC를 반복하여 단일 물질을 분리하였다.

화합물 I - 백색 큰 분말 혹은 작은 무정형~침상 결정 (m.p. 205~207°, 102 mg). ¹H-NMR(CDCl₃) δ: 1.38 (3H, s, -OCOCH₃), 2.34 (3H, s, -NCH₃), 3.17, 3.28, 3.29 및 3.74 (각각 3H, s, 4×-OCH₃), 4.04 (1H, d, J=6.6 Hz, C-6-β-H), 4.36 (1H, d, J=2.8 Hz, C-15-α-OH), 4.82 (1H, d, J=4.5 Hz, C-14-β-H), 7.50 (3H, m, H-3', 4', 5'), 8.04 (2H,

dd, $J=2.1$ 및 8.2 Hz, H-2', 6').

$^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$: Table I 참조.

화합물 II - 백색 또는 미황색의 큰 분말 혹은 작은 무정형~침상 결정(m.p. $195\sim 198^\circ$, 74 mg). $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 1.38 (3H, s, $-\text{OCOCH}_3$), 2.39 (3H, s, $-\text{NCH}_3$), 3.16 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 3.28 (6H, s, $2\times\text{-OCH}_3$), 3.74 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 3.98 (1H, d, $J=4.8$ Hz, C-6- β -H), 4.36 (1H, d, $J=2.7$ Hz, C-15-OH), 4.47 (1H, dd, $J=2.9, 5.2$ Hz, C-15- β -H), 4.89 (1H, d, $J=4.8$ Hz, C-14- β -H), 7.48 (2H, dd, $J=7.0, 7.5$ Hz, H-3', 5'), 7.54 (1H, t, $J=7.7$, H-4'), 8.04 (2H, d, $J=7.0$ Hz, H-2', 6').

$^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$: Table I 참조.

화합물 III - 백색 큰 분말 혹은 작은 무정형~침상 결정(m.p. $198\sim 200^\circ$, 28 mg). $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 1.10 (3H, t, $J=7.0$, N- CH_2CH_3), 1.26 (3H, s, acetate), 3.14, 3.25, 3.29 및 3.55 (각 3H, s, $4\times\text{OCH}_3$), 7.99~8.07 (5H, m, COC_6H_5).

$^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$: Table I 참조.

화합물 IV - 백색 큰 분말 혹은 작은 무정형~침상 결정(m.p. $83\sim 85^\circ$, 32 mg). $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 1.11 (3H, t, $J=7.0$, N- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 3.27 (3H, s, OCH_3), 3.32 (6H, s, $2\times\text{OCH}_3$), 3.37 (3H, s, OCH_3), 4.13 (1H, t, $J=4.5$, C-14- β -H).

$^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$: Table I 참조.

화합물 V - 백색 큰 분말 혹은 작은 무정형~침상 결정(m.p. $182\sim 183^\circ$, 14 mg). $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 1.04 (3H, t, $J=7$ Hz, N- CH_2CH_3), 1.40 (3H, s, OCOCH_3), 3.18, 3.24, 3.30 및 3.37 (각 3H, s, OCH_3), 3.85 (3H, s, aromatic OCH_3), 4.63 (1H, d, $J=6$, OCH_3), 4.89 (1H, dd, $J=4.5$ Hz, C-14- β -H), 6.90~8.00 (5H, m, COC_6H_5).

$^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$: Table I 참조.

화합물 VI - 백색 큰 분말 혹은 작은 무정형~침상 결정(m.p. $91\sim 92^\circ$, 7 mg). $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$ δ : 1.15 (3H, t, $J=7$, N- $\text{CH}_2\text{-CH}_3$), 1.27 (3H, s, OCOCH_3), 3.26, 3.32, 3.38 및 3.43 (각 3H, s, $4\times\text{OCH}_3$), 3.35 (1H, s, C-3-OH), 3.68 (1H, dd, $J=7$, C-3-H), 4.00 (1H, d, $J=7$, C-14-H).

$^{13}\text{C-NMR}(\text{CDCl}_3)$: Table I 참조.

결과 및 고찰

총알칼로이드 함량 - 건조 재료 1.2 kg으로부터 분획과정을 거쳐 분리한 총알칼로이드 양은 14.64 g(재료 건조중량 대비 1.22%)이었으나, oil상 물질을 석유벤젠으로 녹여 제거하고 난 후의 알칼로이드 분획의 총량은 9.24 g(재료 건조중량 대비 0.77%)이었다.

$^1\text{H-}$ 및 $^{13}\text{C-NMR}$ 스펙트럼에 의한 구조 동정 - Aconitine type의 화합물은 $^1\text{H-}$ 및 $^{13}\text{C-NMR}$ 스펙트럼에서 전형적인 패턴을 나타내므로 신물질이 아닌 경우, 문헌에 보고된 스펙트럼과 비교하면 정확하게 동정할 수 있으므로^{3,4)} 분리된 화합물은 각각 NMR 스펙트럼을 문헌과 비교하여 동정하였다.

화합물 I의 확인 - Alkaloid Fr. I에서 가장 많이 분리된 이 화합물의 $^1\text{H-NMR}$ 스펙트럼에서 δ : 1.38에 나타난 3H의 singlet은 acetyl기의 존재를 의미하며, 이후 δ : 2.34 (3H, s)에서 $-\text{NCH}_3$, δ : 3.17, 3.28, 3.29 및 3.74에서 각각 나타나는 3H의 singlet들은 4개의 methyl기가 존재함을 의미한다. 또한 δ : 4.04에 나타난 1H의 doublet은 $J=6.6$ Hz로 C-6의 proton이 β -configuration 형태로 결합함을 의미하며, δ : 4.36에 나타난 1H의 doublet은 $J=2.8$ Hz로 C-15 위치에 β -configuration의 OH가 존재함을 의미하며, δ : 4.82에 나타난 1H의 doublet은 $J=4.5$ Hz로 C-14 위치의 proton이 역시 β -configuration으로 존재함을 의미한다. δ : 7.50(3H)의 multiplet과 δ : 8.04(2H)의 doublet-doublet($J=2.1$ 및 8.2 Hz)은 각각 aromatic proton으로 C_{19} -norditerpene alkaloid류에 흔히 존재하는 benzoyl의 2'- 및 6'-H으로 추정할 수 있다. 따라서 Table I에 나타난 $^{13}\text{C-NMR}$ 스펙트럼과 종합적으로 비교하면 이 화합물은 A. kongboense¹³⁾에서 분리된 바 있는 mesaconitine임을 확인할 수 있다.

화합물 II의 확인 - Alkaloid Fr. I에서 분리한 이 화합물은 $^1\text{H-NMR}$ 에서 3H의 singlet이 δ 1.38과 2.39에서 나타나므로 각각 acetyl 및 N-methyl의 존재를 확인할 수 있고, δ 3.16의 3H, δ 3.28에 나타난 6H 및 δ 3.74의 3H singlet은 각각 1개, 2개 및 1개의 aliphatic $-\text{OCH}_3$ 의 존재를 의미한다. 또한 δ 3.98에 나타난 doublet(1H, $J=4.8$ Hz)은 C-6- β -H, δ 4.36의 doublet(1H, $J=2.7$ Hz)은 C-15-OH, δ 4.47의 doublet-doublet(1H, $J=2.9$ 및 5.2 Hz)은 C-15- β -H, δ 4.89의 doublet-doublet(2H, $J=7.0$ 및 7.5 Hz)은 3' 및 5'의 aromatic -H, δ 7.54의 triplet(1H, $J=7.7$)은 4'의 aromatic -H, δ 8.04의 doublet(2H, $J=7.0$ Hz)은 2' 및 6'의 aromatic -H의 존재를 각각 의미한다. 이상의 특성과 Table I에 나타난 $^{13}\text{C-NMR}$ 을 비교하여 이 화합물은 Aconitum속의 여러 식물^{3,4,14)}에서 분리된 hyaconitine으로 동정하였다.

화합물 III의 분리 및 확인 - 이 화합물은 Alkaloid Fr. I에서 분리한 이 화합물은 미황색을 띤 백색 무정형 분말 상태이며 Dragendorf 시약에 의해 진한 오렌지색을 나타내었다.

$^1\text{H-NMR}$ 스펙트럼에서는 δ 1.10에서 에틸아민(N- CH_2CH_3)의 말단 탄소에 위치한 3H의 peak가 triplet($J=7.0$ Hz)으로 나타나고, δ 1.26에서 acetate의 수소가 역시 3H의 singlet으

Table I. ^{13}C -NMR spectral data of isolated alkaloids from *Aconitum triphyllum*

| Carbon No. | Comp. I | Comp. II | Comp. III | Comp. IV | Comp. V | Comp. VI |
|-----------------------------------|---------|----------|-----------|-------------|---------|------------|
| C-1 | 83.2 | 85.0 | 82.2 | 85.8 | 83.5 | 84.8 |
| C-2 | 35.0 | 26.4 | 35.1 | 25.7 | 33.5 | 35.6 |
| C-3 | 68.6 | 34.9 | 71.7 | 34.8 | 71.7 | 71.8 |
| C-4 | 43.6 | 39.2 | 43.1 | 39.2(C-15) | 43.1 | 43.5 |
| C-5 | 45.6 | 48.2 | 47.0 | 48.4 | 47.4 | 49.3 |
| C-6 | 82.1 | 83.2 | 83.4 | 82.2 | 82.3 | 82.5 |
| C-7 | 44.6 | 44.5 | 44.7 | 53.8(C-19) | 44.7 | 52.3 |
| C-8 | 91.5 | 91.7 | 92.1 | 72.5 | 85.6 | 72.9 |
| C-9 | 44.0 | 43.8 | 44.2 | 50.1(C-11) | 48.9 | 50.0(C-11) |
| C-10 | 40.7 | 41.0 | 40.9 | 38.8 | 43.1 | 41.7 |
| C-11 | 49.6 | 49.8 | 50.3 | 50.1(C-9) | 50.2 | 50.0(C-9) |
| C-12 | 35.0 | 36.3 | 35.9 | 28.3 | 29.7 | 33.1 |
| C-13 | 74.4 | 74.1 | 74.9 | 45.4 | 38.6 | 77.0 |
| C-14 | 78.6 | 78.8 | 78.8 | 75.4 | 77.0 | 79.4 |
| C-15 | 79.1 | 78.9 | 78.8 | 39.2(C-4) | 39.6 | 40.3 |
| C-16 | 90.4 | 90.1 | 90.1 | 81.9 | 83.1 | 84.0 |
| C-17 | 61.8 | 62.2 | 60.9 | 62.5 | 61.7 | 62.7 |
| C-18 | 73.2 | 80.1 | 76.5 | 80.5 | 76.5 | 77.5 |
| C-19 | 49.0 | 56.1 | 47.5 | 53.8(C-7) | 48.6 | 49.3 |
| 1-OCH ₃ | 55.8 | 56.5 | 55.7 | 56.1(C-16') | 55.9 | 56.4 |
| 6-OCH ₃ | 58.2 | 57.9 | 58.0 | 57.2 | 58.8 | 57.5 |
| 16-OCH ₃ | 61.4 | 60.9 | 61.0 | 56.1(C-1') | 55.4 | 57.9 |
| 18-OCH ₃ | 58.8 | 59.2 | 59.1 | 59.1 | 59.2 | 59.2 |
| -CO-CH ₃ | 171.7 | 172.3 | 172.7 | | 169.9 | |
| -CO-CH ₃ | 21.4 | 21.4 | 21.3 | | 21.7 | |
| N-CH ₃ | 42.4 | 42.6 | | | | |
| N-CH ₂ CH ₃ | | | 48.8 | 49.2 | 47.4 | 47.9 |
| N-CH ₂ CH ₃ | | | 13.3 | 13.5 | 13.3 | 13.2 |
| CO-C ₆ H ₅ | 165.8 | 166.0 | 165.9 | | 167.2 | |
| C-1' | 129.6 | 129.5 | 130.0 | | 122.8 | |
| C-2', 6' | 129.2 | 129.6 | 129.7 | | 131.7 | |
| C-3', 5' | 129.0 | 128.5 | 128.5 | | 113.8 | |
| C-4' | 133.6 | 133.0 | | | 163.4 | |
| 4'-OCH ₃ | | | | | 57.8 | |

로 나타났다. 또한 δ 3.14, 3.25, 3.29 및 3.55에서는 각각 3H의 singlet들이 methoxy의 존재를 의미하고 δ 7.99~8.07 사이에는 aromatic proton이 나타났다.

^{13}C -NMR 스펙트럼을 살펴보면, 네 개의 methoxy기가 각각 δ 61.0(C-16), 58.0(C-6), 59.1(C-18) 및 55.7(C-1)에서 나타나며, δ 172.2에서 나타나는 peak는 acetyl기의 -COCH₃에 기인한다. 또한 δ 48.8(-NCH₂CH₃) 및 13.3(-NCH₂CH₃)에서 N-ethyl의 두 탄소의 존재를 확인할 수 있으므로 *Aconitum* 속 식물에 존재하는 전형적인 C₁₉-norditerpene alkaloid임을 알 수 있다. 또한 δ 165.9에 나타난 뚜렷한 peak는 aromatic CO-, 즉 benzoyl기의 존재가 확실하므로 이화학적 특성과 Table I의 ^{13}C -NMR 스펙트럼을 분석하여 *Aconitum*속 식물^{3,4,15)}된 aconitine으로 동정하였다.

화합물 IV의 확인 - Alkaloid Fr. II에서 분리된 이 화합물은 TLC 상에서 화합물 III 보다 spot의 크기는 컸으며 분리된 양도 많았고 Dragendorff 시약에 양성(오렌지색)을 나타낸다.

Proton NMR 스펙트럼을 보면 δ 1.11에서 에틸아민기의 말단 탄소에 붙은 프로톤(N-CH₂-CH₃)이 $J=7$ 의 triplet peak로 나타나고, δ 3.27에서 OCH₃의 peak가 singlet으로 나타나며, δ 3.32에서 2개의 CH₃가 singlet으로, δ 3.37에서 1개의 다른 CH₃가 singlet으로 나타난다. 또한 δ 4.13에서 $J=4.5$ 의 triplet peak는 C(14)- α -H의 존재를 나타낸다.

^{13}C -NMR 스펙트럼을 살펴보면, 우선 δ 90 이후의 low field에는 peak가 없는 점으로 보아 carbonyl을 가진 benzoyl기 등은 없음을 알 수 있다. 네 개의 methoxy기가 각각 δ

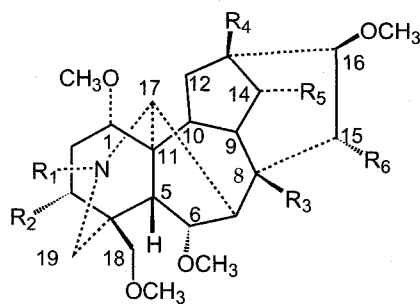
85.8(C-1), 82.2(C-6), 81.9(C-16) 및 80.5(C-18)에서 나타나며, 또한 δ 49.2(-NCH₂CH₃) 및 13.5(-NCH₂CH₃)에서 N-ethyl의 두 탄소의 존재를 확인할 수 있으므로 *Aconitum*속 식물에 존재하는 전형적인 C₁₉-norditerpene alkaloid이며, 또한 δ 75.4 및 72.5에 나타난 peak는 C-14 및 C-8 탄소가 -OH를 가지고 있음을 의미한다. 이상과 같은 NMR 스펙트럼을 분석하여 이 물질은 *A. forestii* 등¹⁶⁻¹⁸⁾에서 분리된 chasmanine으로 동정하였다.

화합물 V의 확인 - Alkaloid Fr. II에서 화합물 III 보다 적게 함유된 이 화합물은 클로로포름-헥산 혼합용매에서 백색분말로 얻었으며 Dragendorf 시약에 양성(오렌지색)을 나타낸다.

Proton NMR에 의하면 δ 4.63 및 4.89에서 각각 J=6 및 4.5 Hz의 doublet 및 doublet-doublet으로 나타난 peak는 C-6 및 C-14의 수소가 β -configuration으로 존재함을 의미하고 그 외 aromatic proton, methoxy의 존재와 acetyl 및 methoxy에서 기인하는 proton의 존재를 확인할 수 있다.

또 ¹³C-NMR 스펙트럼에 나타난 바에 의하면, δ 113.8~163.4의 peak들의 존재가 특이하다. 이들은 proton NMR 스펙트럼의 결과와 더불어 C₁₉-norditerpene alkaloid에서 benzoyl기의 존재와 함께 δ 57.8에서의 methoxy기의 존재까지 고려하면 이것은 *p*-methoxy benzoyl(*p*-anisyl)을 의미한다. 따라서 이 범위의 나머지 peak들은 aromatic carbon에 해당한다. 그 외 δ 169.9에서 acetyl기의 -CO를 확인할 수 있고 δ 47.4 및 13.3에서는 N-CH₂CH₃의 두 탄소가 나타나 있다. 이상과 같은 특징들을 종합해 보면 이 화합물은 문헌¹⁶⁾에 보고된 바와 부합되어 vilmorrianine A로 동정하였다.

화합물 VI의 확인 - Alkaloid Fr. I 및 II에 소량 함유된



Compound I: R₁, CH₃; R₂, OH; R₃, acetyl; R₄, -OH; R₅, benzoyl; R₆, -OH
 Compound II: R₁, CH₃; R₂, -H; R₃, -OH; R₄, -OH; R₅, -OH; R₆, -OH
 Compound III: R₁, C₂H₅; R₂, -OH; R₃, acetyl; R₄, -OH; R₅, benzoyl; R₆, -OH
 Compound IV: R₁, C₂H₅; R₂, -H; R₃, -OH; R₄, -OH; R₅, -OH; R₆, -H
 Compound V: R₁, C₂H₅; R₂, -OH; R₃, acetyl; R₄, -H; R₅, *p*-anisyl; R₆, -H
 Compound VI: R₁, C₂H₅; R₂, -OH; R₃, -OH; R₄, -H; R₅, -OH; R₆, -H

Fig. 1. Structure of compounds I~VI isolated *Aconitum triphyllum*.

이 화합물은 헥산-디클로로메탄 혼합 용매에서 백색 침상 결정으로 얻었으며 Dragendorf 시약에 양성(주홍색)이다.

Proton NMR 스펙트럼에서는 δ 1.15에서 N-ethyl의 말단 탄소에 붙은 프로톤(N-CH₂-CH₃)이 J=7의 triplet peak로 나타나고, δ 1.27에서 acetyl (OCOCH₃)의 proton이 singlet으로, δ 3.26, 3.32, 3.38 및 3.43에서 C-1, C-6, C-18 및 C-16의 OCH₃ peak가 각각 singlet으로 나타나며, δ 3.70~3.79의 J=7의 doublet-doublet과 δ 4.00의 J=7의 doublet은 각각 C-3 및 C-14의 OH가 β -configuration으로 존재함을 나타낸다.

¹³C-NMR 스펙트럼을 보면, 우선 δ 85 이후의 low field에 아무런 peak가 없는 것으로 보아 benzoyl이나 acetyl 등의 carbonyl기를 가진 그룹은 존재하지 않음을 알 수 있다. δ 79.4, 72.9 및 71.7에서 각각 -OH를 가진 C-14, C-8 및 C-3의 탄소를 확인할 수 있고 δ 56.4, 57.5, 57.9 및 59.2에는 각각 C-1, C-6, C-16 및 C-18 위치에서 methoxy기의 존재가 확인되며 δ 47.9 및 13.2에서 N-CH₂CH₃의 두 탄소를 확인할 수 있다. 이상과 같은 특징들을 종합하여 이 물질은 *A. ferox* 등^{19,20)}에서 분리된 pseudaconine 동정하였다.

주요 알칼로이드의 계절별 함량 변화 - 모근과 자근을 포함한 부자 전체의 총알칼로이드 함량은 약 0.77%의 총알칼로이드를 함유하고 있으나, 주요 알칼로이드를 모근과 자근을 따로따로 계절별로 비교해 보면 대체적으로 mesaconitine > hypaconitine > aconitine 순이었다(Fig. 2). 이것을 다시 계절별, 부위 별로 보면 모근은 봄(3월)에 가장 많은 알칼로이드를 함유한데 반해 겨울(12월)에 최소량을 나타내고, 자근에서는 봄에 최소치를 보였다가 차차 증가하여 가을(9월)에 최대치를 보였다. 이후 겨울에 다시 약간 줄어 든 것은 아직 설명하기 어렵지만, 대체적으로 옛 문헌²¹⁻²³⁾에 나타난

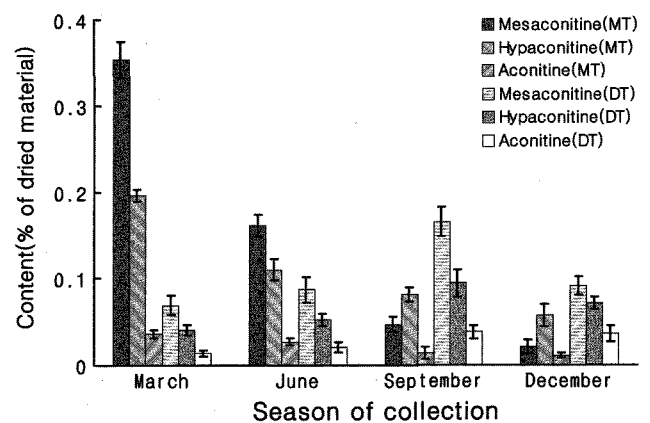


Fig. 2. Seasonal variation of contents of three major alkaloids in mother and daughter tubers of *Aconitum triphyllum*.

^aValues are mean±S.D. of five measurements and *significantly different from initial group(March) as *P* < 0.05. Part measured, ^bmother tuber and ^cdaughter tuber.

바와 같이 부자 혹은 오두를 채집할 경우 그 계절을 지정한 것은 나름대로 타당성이 있어 보인다. 한편 약재로 이용할 경우 부자의 채집 적기는 6월과 9월 사이, 즉 꽃이 피기 전에 채집하는 것이 가장 좋은 것으로 생각되나, 이러한 경우 기원식물의 동정에 혼란이 올 수 있음을 염두에 두어야 할 것으로 생각된다.

감사의 말씀

이 논문은 2000학년도 경성대학교 학술지원연구비에 의해 수행되었음을 이에 감사합니다.

인용문헌

- Nakai, J. (1952) A Synoptical Sketch of Korean Flora, *Bull. Nat. Sci. Mus.* **31**: 1-152.
- 이창복(1982) 대한식물도감, 359-365, 향문사, 서울.
- Pelletier, S. W. (ed., 1984) *Alkaloids: Chemical and biological perspectives*, Vol. 2, 214-222, John Wiley & Sons, New York, N.Y., U.S.A.
- Pelletier, S. W. (ed., 1991) *Alkaloids: Chemical and biological perspectives*, Vol. 7, 302-308, Springer-Verlag, New York, N.Y., U.S.A.
- 김제훈, 오세종, 김일혁, 김기호(1976) *Aconitum*속 식물의 성분연구(I), *생약학회지*, **7**: 211-214.
- 정보섭, 김신근, 이형규, 김승한(1984) 한국산 부자류 생약에 대한 연구(I): 노랑투구꽃의 성분연구 및 관련된 부자류의 독성비교, *생약학회지*, **15**: 108-113.
- 정보섭, 이형규, 이현선(1988) 한국산 부자류 생약에 대한 연구(III): 그늘 들찌기(*Aconitum uchiyamai*)의 diterpene alkaloid에 대하여, *생약학회지*, **19**: 177-180.
- 정보섭, 이현선(1998) 한국산 부자류 생약에 대한 연구(IV): 진범(*A. pseudolaeve* var. *erectum*)의 diterpene alkaloid에 대하여, *생약학회지*, **19**: 181-187.
- 이현선, 정보섭(1989) 한국산 부자류 생약에 대한 연구(V) 진범 지하부의 성분에 대하여, *생약학회지*, **20**: 6-9.
- 이무택, 성환길, 황완균, 김일혁(1997) 지리바꽃 괴경의 알칼로이드, *약학회지*, **41**: 161-173.
- 김호경, 이혜원, 전원경(2002) 초오의 수치방법에 따른 알칼로이드 함량, *생약학회지*, **33**: 296-300.
- 백덕우, 박대식, 심수일(1976) 한국 *Aconitine* 자원생약에 대한 연구, *생약학회지*, **7**: 241-245.
- Yue, J. M., Jun, X., and Chen, Y. Z. (1993) C₁₉-diterpenoid alkaloids from *Aconitum kongboense*, *Phytochemistry*, **35**: 829-832.
- Pelletier, S.W. (ed., 1984): *Alkaloids: Chemical and biological perspectives*, Vol. 2, 393, John Wiley & Sons, New York, N.Y., U.S.A.
- Wang, R. and Chen, Y.-Z. (1987) Diterpenoid alkaloids of *Aconitum sungpanase*, *Planta Medica*, **48**: 544-546.
- Takayama, H. Ito, M., Koga, M., and Sakai, S. (1981) Structure of ezochasmanine, ezochasmanonitine, anisoezochasmanitine and synthesis of vilmorrianine A, *Heterocycles*, **15**: 403-408.
- Pelletier, S. W., Joshi, B. S., Glinski, J. A., Chokshi, H. P., and Chen, S. (1987) The structures of four new C₁₉-diterpenoid alkaloids from *Aconitum forrestii* Stapf, *Heterocycles*, **25**: 365-76.
- Pelletier, S. W., Ying, C. S., Joshi, B. S., and Desai, H. K. (1984) The structures of forestine and foresticine, two new C₁₉-diterpenoid alkaloids from *Aconitum forestii* Stapf, *J. Nat. Prod.*, **47**: 474-477.
- Purushothaman, K. K. and Chandrasekharan, S. (1974) Alkaloids of *Aconitum ferox*, *Phytochemistry*, **14**: 1975-77.
- Hanuman, J. B. and Katz, A. (1994) Diterpenoid alkaloids from Ayurvedic processed and unprocessed *Aconitum ferox*, *Phytochemistry*, **36**: 1527-35.
- 木村康一(1979) 『新註校定國譯本草綱目』 第5冊, 586, 春陽堂書店, 東京.
- 唐慎微撰(1970) 『經史證類大觀本草』, 273, 正言出版社, 臺南.
- 江蘇新醫學院編(1975) 『中藥大辭典』 上冊, 228, 上海人民出版社, 上海.

(2004년 3월 4일 접수)