

## 한국산 *Thalictrum*속 식물의 성분연구(Ⅱ)

자주평의 다리 뿌리의 성분

李 仁 蘭

梨花女子大學校 藥學大學

(Received March 2, 1984)

### Isolation and Identification of Phenolic Tertiary and Quaternary Alkaloids from *Thalictrum uchiyamai*

Ihn Rhan Lee

College of Pharmacy, Ewha Womans University, Seoul 120, Korea

**Abstract**—Protothalipine (colorless needle crystal, mp 195~6°, C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>NO<sub>5</sub>) and jatrorrhizine chloride (Base A, orange needle crystal, mp 198°) are identified by chemical, spectral analysis, and comparison with authentic sample. Base B (reddish crystal, mp 192~4°) might be a artifact substance, which was changed from the jatrorrhizine chloride. Base C (yellowish needle crystal, mp 228~230°) and Base D (reddish needle crystal, mp 211~213°) were assumed to be thalifendine chloride, desoxythalidastine chloride by phytochemical and spectral analysis respectively.

세계에 널리 자생하는 *Thalictrum*속 식물(Ranunculaceae)에는 benzyloquinoline과 aporphine계의 염기성물질이 풍부하며, 생리활성물질로는 혈압강하작용이 있는 thalrugosine, obaberine, homoaromoline, obamegine 등 11종<sup>1-3)</sup>과 항균작용이 있는 thalicarpine, thalphenine, thalrugosamine<sup>3-6)</sup> 등 12종이 분타 보고되어 있고, Kupchan 등이<sup>7)</sup> 1967년에 항증양작용이 있는 물질 thalidasine, thalicarpine, obamegine을 밝힌이래 연구가 더욱 활발해져 100여종의 물질이 밝혀졌다.<sup>1-10)</sup>

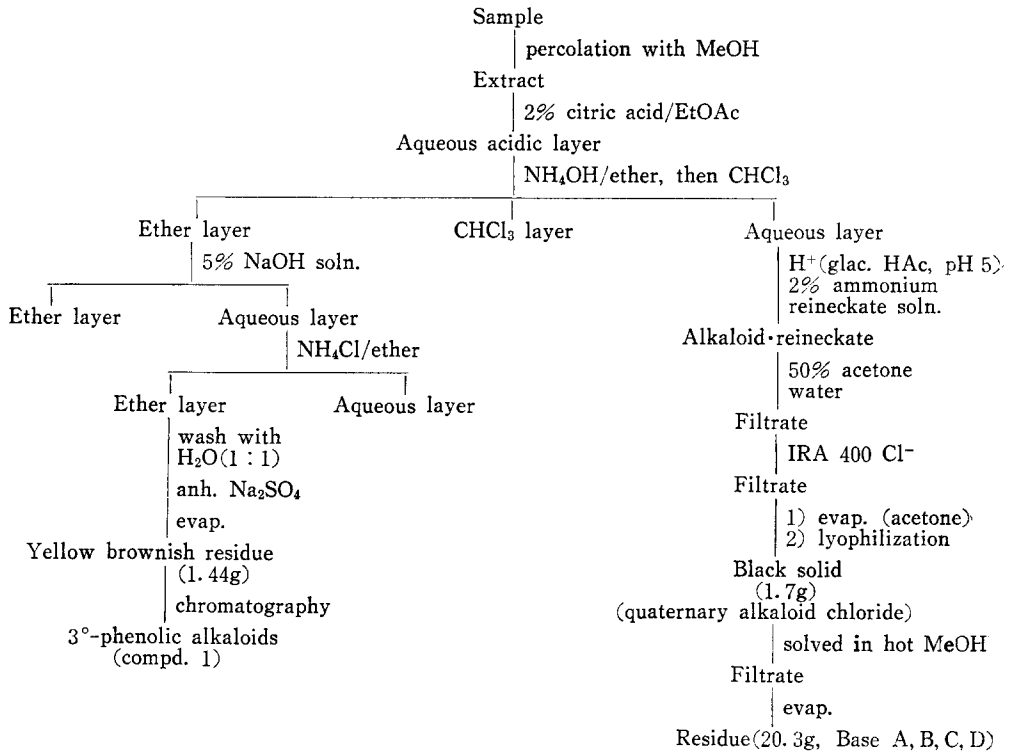
저자는 *Thalictrum* 속식물의 염기성물질과 생리활성에 흥미가 있어 우리나라 특산인 *Thalictrum* 속식물의 생리작용과 그 물질을 밝히는 연구의 일환으로 자주평의 다리(*Thalictrum uchiyamai* Nakai)의 지하부의 항균작용과<sup>11)</sup> phenol성 3급염기인 corypalline을 단리하여 보고한 바 있다.<sup>12)</sup>

이에 이어 ether분획에서 단리된 물질의 화학구조를 이화학적 및 분광학적으로 분석한 결과 protothalipine으로, 한편 水性분획에서 4급 염기성물질, Base A, B, C 및 D를 단리하여 Base A는 jatrorrhizine으로 동정할 수 있었으며, Base C 및 D는 각각 thalifendine과 deoxythalidasine으로 추정할 수 있었다.

### 실 험 부

**추출**—실험재료는 1981년 경기도 백운대에서 채집하여, 그의 지하부를 40°C에 건조 분쇄후 Valsler시액에 음성일때까지 MeOH(55.3l)로 percolation시켜 50°C에서 감압농축하였다(220g).

MeOH액기스를 2%구연산(2l)에 녹여 동량의 EtOAc를 소량씩 수회 가하여, 산성 및 중성물

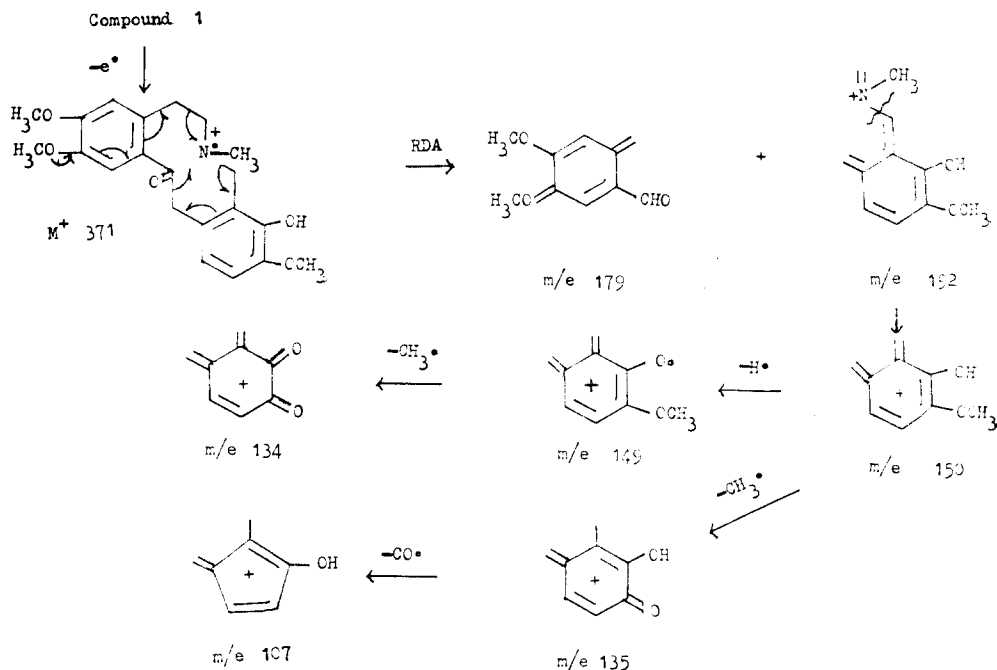


**Scheme I-** Fractionation of tertiary and quaternary alkaloid from *Thalictrum uchiyamai*.

질을 분리 제거한 뒤 Scheme I과 같이 처리하여 염기성물질을 분리하였다. 구연산 산성층에 NH<sub>4</sub>OH를 가하여 (pH 9~10) Valsler시액에 음성이 될때까지 ether(4.5l), CHCl<sub>3</sub>(4l)순으로, 추출 분획하였다. ether층을 5% NaOH(16l)로 처리한 뒤 NH<sub>4</sub>Cl의 과포화액으로 하고 ether로 제차 추출하여 동량의 물로 수회 씻고 무수 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>로 탈수한 다음 농축시켜 황갈색의 phenol성 3급염기물질 1.44g을 얻었으며, 이를 silica gel TLC(benzene: acetone: NH<sub>4</sub>OH, 10:10:0.4)에서 8개의 반점(R<sub>f</sub> 0.12, 0.25, 0.38, 0.53, 0.64, 0.80, 0.88, 0.97)으로 분리 됨을 Dragendorff시액으로 확인하였다.

한편 alkali성 수층부는 여과하여 불용성 물질을 제거한 뒤 빙초산을 pH 5가 되도록 가한후 2% ammonium reineckate 포화용액(1.6l)를 가하여 4급 염기성물질을 reineckate염(39.5g)으로 침전시켜 50% acetone 수용액(1.3l)에 혼화시킨 뒤 그의 여액을 50% acetone수용액으로 충전시킨 음이온 교환수지 column(Amberlite IRA-400, Cl<sup>-</sup>-form, 500g)을 통과시켜 4급 염기성물질의 reineckate염을 염화물로 교환시켜 동결건조하여 최소량의 더운 MeOH에 녹여 그의 여액을 감압농축하여 암갈색의 4급염기성물질(20.3g)을 얻었다. 이를 silica gel TLC(MeOH: H<sub>2</sub>O: NH<sub>4</sub>OH, 3:6:1)에서 주요반점 5개를 Dragendorff시액으로 확인하였다. (R<sub>f</sub> 0.22, 0.29, 0.44, 0.56, 0.68).

**Phenol성 3급 염기물질의 분리**—3급 phenol성 염기성물질은 silica gel column(3cm×1.2m)에 CHCl<sub>3</sub>, 5, 10, 20, 40% MeOH/CHCl<sub>3</sub>, MeOH, 10% NH<sub>4</sub>OH/MeOH(각 1l씩)으로 용리시켜 15ml씩 분획하여 R<sub>f</sub> 0.41, 0.66, 0.83, 0.87(MeOH: CHCl<sub>3</sub>: NH<sub>4</sub>OH, 3:7:0.1)의 분획부 100%



Scheme II- Fragmentation of Comp. 1.

~200을 감압 농축하여 (수득량 1g)  $CHCl_3$ , 5, 10% MeOH/ $CHCl_3$ (각 1씩)을 전개제로 사용하여 2차 column(1.5×78cm)에 걸쳐 분획 218~221에서 얻은 결정성물질을 TLC(benzene : acetone :  $NH_4OH$ , 3 : 3 : 0.1)한 결과  $R_f$  0.68, 0.75, 0.82, 0.85로 분리되어 그중  $R_f$  0.68 물질을 분리하기 위하여 위의 용매계의 혼합비율 10 : 10 : 0.4에서  $R_f$  0.64의 파랑 형광성물질(UV lamp)을 preparative TLC하여 무색 침상결정 10mg을 얻었다. (3급 phenol성 염기 물질, Comp. 1)

**Phenol성 3급 염기물질(Comp. 1)**- mp 195~6°로 MeOH에 잘 녹고, Nitrogen시험, Dragendorff, Valser시액에 양성이며,  $FeCl_3$  시액에 녹색을 나타내었다.

UV  $\lambda_{max}^{MeOH}$  nm(log e) : 236.5(2.927), 281.5(3.058), 301.5(2.974)

IR  $\nu_{max}^{KBr}$   $cm^{-1}$  : 3500~3200 (H-bond OH), 3150~3050 (ar. CH), 2930 (alip. CH), 2860 ( $\phi-OCH_3$ ), 1690 ( $>C=O$ ), 1300~1000 (C—O—C), 750 coop, 1450, 1375 ( $\delta_{CH_3}$ ), 1465 ( $\delta_{CH_2}$ )

NMR  $\delta(CDCl_3/DMSOd_6)$  :  $\delta$ 2.50 (3H, S, N- $CH_3$ ), 2.70~3.20 (4H, m, Ar- $CH_2-CH_2-N$ <),

3.70(4H, s,  $>N-CH_2-Ar$ , and  $\begin{array}{c} O \\ || \\ C \\ | \\ CH_2-Ar \end{array}$ ), 3.87 (3H, s,  $C_3-OCH_3$ ), 3.90 (3H, s,  $C_2-OCH_3$ ), 3.93 (3H, s,  $C_{10}-OCH_3$ ), 4.40(1H, s, -OH,  $D_2O$ 처리시 소실), 6.80(3H, m,  $C_{4,11,12}$ ), 7.85 (1H, s,  $C_1$ )

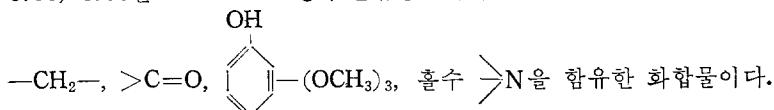
MS  $m/e(\%)$  : 371( $M^+$ , 80.2), 179( $M^+-192$ , 6), 192( $M^+-179$ , 4), 150( $192^- = N^+-CH_3$ ,

15.8), 149(150-H, 100), 134(149-CH<sub>3</sub>, 6), 135(150-CH<sub>3</sub>, 5.8), 107(135-CO, 32) (Scheme II)

**Phenol성 3급염기물질 (Compd 1)의 화학구조 동정**—Comp. 1은 Dragendorff, Valser시액, Nitrogen 시험에 양성이고 MS에서 M<sup>+</sup> peak가 371에 나타나는 것으로 미루어 흡수의 N원소를 함유한 염기성물질임을 알수 있었다.

UV에서  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm(log e) 236.5(2.927), 281.5(3.058), 301.5(2.974)는 prothalipine의 232, 282 nm와 유사하고 NMR의  $\delta$  6~7구간의 multiplet peak, IR의  $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 의 1630,  $\nu_{\text{C}=\text{C}-\text{H}}$ 의 3150~3050 cm<sup>-1</sup>의 흡수 band는 방향족 고리의 존재를 시사한다. 또 IR의 1690와 3400cm<sup>-1</sup>의 강한 흡수 band는 각각 >C=O, —OH등의 존재를 나타내며 특히 NMR의  $\delta$  4.40 (1H, singlet) peak는 D<sub>2</sub>O 처리시 소실되었고, FeCl<sub>3</sub> 시액에 양성이므로 —OH radical은 phenol OH로 확인되었다.

2930cm<sup>-1</sup>의  $\nu_{\text{aliphC}-\text{H}}$ 와 1450 및 1375cm<sup>-1</sup>의  $\delta_{\text{CH}_3}$ , 1465cm<sup>-1</sup>의  $\delta_{\text{CH}_2}$ 의 존재를, 1350~1000cm<sup>-1</sup>는  $\nu_{\text{C}-\text{O}-\text{C}}$ 이며 특히 2860cm<sup>-1</sup>는 방향족고리에 결합된 —OCH<sub>3</sub>의  $\nu_{\text{C}-\text{H}}$ 을 나타내며 NMR의  $\delta$  3.87, 3.90, 3.93은 aromatic ring에 결합한 3개의 methoxy peak에 기인된다. 따라서 이 물질은 —CH<sub>3</sub>,



한편, 이미 *Thalictrum*속 식물에서 단리 보고된 3급 phenol성 염기 물질중 광학적으로 불활성인 ketone을 함유한 물질은 protothalipine,<sup>6)</sup> cryptopine, allocryptopine, thalicticine<sup>16)</sup> 및 thalifoline<sup>13)</sup>이나 3개의 —OCH<sub>3</sub>기를 가진 물질은 protothalipine뿐이며 분자량이 371로서 본 화합물의 M<sup>+</sup> peak 371과 일치하였다. 이러한 사실로 미루어 NMR에서  $\delta$  3.70(4H, singlet)은 C<sub>8</sub>과 C<sub>13</sub>에 결합한 proton peak이며,  $\delta$  2.90(4H, multiplet)은 C<sub>5</sub>, C<sub>6</sub>의 proton peak으로 A<sub>2</sub>B<sub>2</sub> coupling system

이다. 따라서  $\delta$  2.5(3H, singlet)는 N—CH<sub>3</sub>의 proton peak으로 확정되었으며, 문헌의<sup>16)</sup> protopine 염기물질들의 N—CH<sub>3</sub>의 proton은 모두  $\delta$  1.84~2.15에서 나타나, 사용된 용매 DMSO-d<sub>6</sub>의 peak일수도 있으나, CDCl<sub>3</sub>와 CHCl<sub>3</sub>용매에 녹인 nmr에서도 역시 singlet으로 강하게 나타남은 N—CH<sub>3</sub>의 peak으로 해석할 수 밖에 없다. Scheme 2에서 보는 바와 같이 molecular ion peak이 m/e 371에서 나타나고, 고리 B에서 retro

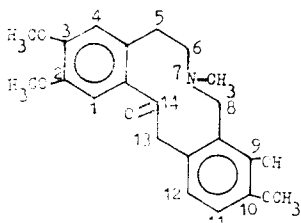


Fig. 1- Structure of Comp. 1.

Diels Alder 분해가 일어나서 A고리와 C고리는 각각 m/e 179와 192의 fragment ion peak으로 나타났으며, C고리에서 파생된 m/e 150과 base peak으로 나타난 m/e 149의 fragment ion에 의하여 —OH와 1개의 —OCH<sub>3</sub>는 C<sub>9</sub>나 C<sub>10</sub>에 놓일 수 있고 이 물질이 mp 195~6°와 일치하므로 —OH의 위치는 C<sub>9</sub>에, —OCH<sub>3</sub>는 C<sub>10</sub>, 나머지 2개의 —OCH<sub>3</sub>는 C<sub>2</sub>, C<sub>3</sub>에 결합된 것이 분명해진다.

이와같이 TLC와 mp, 여러가지 광학적 분석결과에 의하여 *Thalictrum uchiyamai* Nakai의 껍질에서 분리한 3급 phenol성 염기물질 (Comp. 1)은 protothalipine으로 동정하였다.

4급 염기성 물질의 단리—4급 염기성 물질 14.3g을 silicic acid column(5.5×80cm, Mallinckrodt, 100 mesh)에서 5%(3*l*), 10%(2*l*), 20%(1*l*), 30%(1*l*), 50%(3*l*) MeOH/CHCl<sub>3</sub>, 100% MeOH(1*l*)순으로 극성을 높이면서 40ml씩 받아 분획 171~181(Fr. A, 0.1818g), 220~247(Fr. B, 3.9398g)의 silica gel TLC(CHCl<sub>3</sub> : MeOH : NH<sub>4</sub>OH, 15 : 6 : 1)결과 Fr. A는 R<sub>f</sub>, 0.47~0.70,

0.92, Fr. B는 Rf 0.27, 0.41, 0.66으로 나타나 二次로 각각, Fr. A는 silica gel column (2.0×30cm)에서 CHCl<sub>3</sub>(0.25*l*), 1%(0.25*l*), 2%(1*l*), 2.5%(0.25*l*), MeOH/CHCl<sub>3</sub>으로, Fr. B는 4.5×70cm column에서 CHCl<sub>3</sub>(0.5*l*), 5%(3*l*), 8%(1.7*l*), 10%(2*l*), 20%(2*l*), 30%(1.7*l*), 50%(3*l*) MeOH/CHCl<sub>3</sub>으로 이용시켜 Fr. A는 10ml씩의 분획 195~426과 Fr. D는 15ml씩의 분획 141~490을 TLC(CHCl<sub>3</sub>:MeOH:NH<sub>4</sub>OH, 15:6:1)한 결과 Fr. A는 Rf 0.67(등색), 0.92(적색, 1차 column chrom.때의 TLC의 Rf 0.47~0.70에 해당되는 반점)과 Fr. B는 Rf 0.30(황색), 0.87(적색)으로 분리되어 네가지 물질을 각각 preparative TLC하여 MeOH로 재결정하여 4급 염기성 물질 즉 Base A, B, C, D를 단리하였다.

**Base A** : mp 196~8°의 등색 침상결정, UV는  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm(log e) 236.0(3.064), 273.0(2.622), IR은  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup> 3450(O-H, s), 3030(C=C-H,  $\omega$ ), 2930(C-H, m), 2860(-OCH<sub>3</sub>,  $\omega$ ), 1640(C=C,  $\omega$ ), 1105(C-O-C,  $\omega$ )이다.

**Base B** : mp 192~4°, 적색 결정, UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  235.0 nm(log e 3.038), IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  Base A와 유사

**Base C** : mp 228~230°, 황색 침상결정, UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm(log e) 354.5(1.384), 278.0(3.313), 243.0(3.405), IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup> 3440(O-H, s), 3030(ar. C-H,  $\omega$ ), 2935(alip. C-H, m), 2860(O-CH<sub>3</sub>, s), 1650, 1580, 1540(C=C,  $\omega$ )

**Base D** : mp 211~213°, 적색 침상결정, UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm(log e) 232.50(2.970), 303.50(2.114), IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup> 3450(O-H, s), 3025(ar. C-H,  $\omega$ ), 2960(alip. C-H, m), 2935(alip. sym. C-H, m), 2860(O-CH<sub>3</sub>,  $\omega$ ), 2790(O-CH<sub>2</sub>-O,  $\omega$ ), 1635(C=C, s)

**Jatrorrhizine, Thalifendine, Desoxythalidastine Chloride**의 등정 및 추정—*T. uchiyamai*의 건조한 지하부를 4급염기성 물질 추출방법(Scheme I)에 따라 추출 분획한 물질 Base A, B, C 및 D는 Nitrogen시험, Valser 및 Dragendorff시액에 양성을 나타내었다. 이때에 4급 ammonium 화합물이 수반될 가능성을 배제할 수 없으나, 천연물로서 유색인 화합물은 거의 없고, IR에서 3030, 1650cm<sup>-1</sup> 부근에서의 강한 흡수 band와 UV에서 Base A는 236.0, 273.0, Base B는 235, Base C는 243, 278, 354, Base D는 232.5, 303.5nm는 방향족 화합물질이나 또는 공유된 불포화 화합물질을 증명할 수 있다.

또한 IR에서 Base A, B, C, D는 3440~50cm<sup>-1</sup>의 OH group, 2960~30cm<sup>-1</sup>의 aliphatic C-H를 확인하고, 2860cm<sup>-1</sup>의 OCH<sub>3</sub>기를 추정할 수 있었다.

한편 *Thalictrum*속에서 분리된 4급 염기를 보면 protoberberine계 6종과 aporphine계 2종이 밝혀졌는데, 그중 저자가 분리한 4급 염기물질의 mp, Rf(silica gel, 동일 용매계), UV, IR spectra와 표품과의 TLC의 Rf의 차이를 인정할 수 없어 Base A는 jatrorrhizine chloride(Rf 0.67, mp 196~8°)<sup>1,14</sup>로 등정할 수 있었으며, Base B(mp 192~4°)의 물질은 Rf 0.47~0.70의 황색의 물질을 preparative TLC한 것인데, Rf값이 0.92로 변화되고 빛깔은 적색으로 된것으로 미루어 jatrorrhizine chloride의 變化된 物質의 하나로 사료된다.

Base C (mp 228~230°)는 황색 침상 결정으로 문헌의 thalifendine chloride<sup>1,5,6,14</sup>의 mp 230°에 일치되고 UV의  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  354.5, 278, 234nm는 문헌<sup>6</sup>의  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  350, 270과 유사하므로 thalifendine chloride로, Base D는 적색 침상결정으로 UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  232.50, 303.50nm와 IR의 3450(phenolic

OH), 3025(arCH), 2935, 2860, 2790, 1635cm<sup>-1</sup> 등은 문헌의 desoxythalidastine chloride<sup>3,5,6,15)</sup>의 UV, (230, 265, 275, 308, 430nm), IR spectra와는 약간의 유사성이 있었으나, 동일용매계의 silica gel TLC 즉 MeOH : H<sub>2</sub>O : NH<sub>4</sub>OH(7 : 2 : 1)과 benzene : actone : MeOH : NH<sub>4</sub>OH(10 : 10 : 5 : 1.2)에서 각각 0.75와 0.27로 동일한 R<sub>f</sub>값을 나타내었으며, mp 211~213°(dec)도 같아서 Base D는 desoxythalidastin chloride로 추정 할 수 있었다.

### 문 헌

1. W.N. Wu, J.L. Beal, L.A. Mitscher, K.N. Salman and P. Patil, Alkaloids of Thalictum. XV. *Lloydia* **39**, 204(1976).
2. P.N. Patil, R. Mack, A. Tye and J.L. Beal, Pharmacological screening of various of Thalictum III. *J. Pharm. Sci.* 1387(1965).
3. W.N. Wu, J.L. Beal and R.W. Doskotch, Alkaloids of Thalictum. XXII. *Lloydia* **40**, 508(1977).
4. L.A. Mitscher, W.N. Wu, R.W. Doskotch and J.L. Beal, Antimicrobial agents from higher plants. II. *ibid* **35**, 167(1972).
5. S.A. Gharbo, J.L. Beal, R.W. Doskotch and L.A. Mitscher, Alkaloids of Thalictum. XIV. *ibid* **36**, 349(1973).
6. W.N. Wu, J.L. Beal, G.W. Clark and L.A. Mitscher, Antimicrobial agents from higher plants. *ibid* **39**, 65(1976).
7. S.M. Kupchan, T.H. Yang, G.S. Vasilkiotis, M.H. Barnes, M.L. King, *J. Am. Chem. Soc.* **89**, 3075(1967).
8. M. Tomita, H. Furukawa, S-T. Lu and S.M. Kupchan, The constitution of Thalicipine. *Chem. Pharm. Bull.* **15**, 959(1967).
9. W.N. Wu, J.L. Beal and R.W. Doskotch, Alkaloids of Thalictum. XVI. *Lloydia (Notes)* 378(1976).
10. W.N. Wu, J.L. Beal and R.W. Doskotch, Alkaloids of Thalictum XXX. *J. Nat. Products* **43**, 143(1980).
11. I.R. Lee and G.Y. Lee, Study on the antimicrobial activity of *Thalictum uchiyamai* Nakai, *Yakhak Hoeji* **25**, 199(1981).
12. I.R. Lee and M.M. Lee, Studies on chemical constituents of the genus Thalictum in Korea(I). *Kor. J. Pharmacog.* **13**, 132(1982).
13. R.W. Doskotch, P.L. Schiff, Jr. and J.L. Beal, Alkaloids of Thalictum-X<sup>1</sup>. *Tetrahedron* **25**, 469(1969).
14. W.N. Wu, L.A. Mitscher and J.L. Beal, A Note on the isolation and identification of the quaternary alkaloids of *Phellodendron willsonii*, *Lloydia* **39**, 249(1976).
15. M. Shamma, B.S. Dudock, Thalictum Alkaloids II (Thalidastine). *Tetrahedron* **43**, 3825(1965).
16. H. Guinaudeau, M. Shamma, The Protopine Alkaloids. *J. Nat. Products* **45**, 237(1982).