

# 高麗人蔘 알카로이드 分劃의 成分研究 (I) 人蔘類別 TLC 比較 및 알카로이드 同定

朴鍾大·魏在晔·金萬旭·劉承兆\*  
韓國人蔘煙草研究所, 成均館大學校 藥學大學\*  
(1987년 5월 21일 접수)

## Chemical Studies on the Alkaloidal Fraction of *Panax ginseng* C.A. Meyer (I).

### TLC Analysis of Various Ginsengs and Identification of an Alkaloid Component

Jong-Dae Park, Jae-Joon Weè, Man-Wook Kim and Seung-Jo-Yoo\*  
Korea Ginseng & Tobacco Research Institute, Taejon 300 and  
\*College of Pharmacy, Sung Kyun Kwan University, Suwon 170, Korea  
(Received May 21, 1987)

#### Abstract

A crude alkaloidal fraction from white ginseng (*Panax ginseng* C.A. Meyer) showed over thirteen Dragendorff positive spots by TLC using eluent of  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}(10:1)$ . TLC pattern of white, red and Sanchii ginseng (*P. notoginseng*) was mostly not different from each other, but, in American ginseng (*P. quinquefolium*), two spots having Rf 0.71 and 0.68 were not detected. An alkaloid component was isolated from white ginseng and identified as N<sub>9</sub>-formyl-1-methyl- $\beta$ -carboline (mp 174°C, C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O).

#### 서 론

人蔘중 알카로이드 성분의 존재여부에 대해서는 학자들간에 오래 전부터 논란의 대상이 되어왔다. 왜냐하면, 알카로이드 혹은 鹽基性 성분이 들어있다고 생각되는 분획이 抗癌作用<sup>1,2)</sup>, 血清 및 肝 組織중의 total cholesterol 值 減少<sup>3)</sup> 및 dehydrogenase 등 효소 活性 增加<sup>4)</sup> 등의 生理活性이 있다고 보고 되었지만 이에 대한 성분 연구가 이루어지지 않았기 때문이다. 지금까지 알카로이드에 관한 化學的 研究로서는 1963년 Kato 등<sup>5)</sup>이 水溶性의 Dragendorff 陽性인 choline을, 1969年 Woo 등<sup>6)</sup>이  $\alpha$ -pyrrolidone의 存在를 報告하였고, 最近에 Han 등<sup>7)</sup>이  $\beta$ -carboline 계 알카로이드를 分離 同定한 바 있다.

일반적으로 알카로이드는 獨特하고 강한 生理活性을 가진 成分이 대부분으로 人蔘에서 알카로이드 成分을 구체적으로 究明하는 일은 매우 의미있는 일이라고 생각되었다.

따라서 저자 등은 이 분획의 생리활성과 관련한 작용물질을 구명할 목적과 성분연구의 일환으로 白蔘을 중심으로 紅蔘, 美國人蔘(*Panax quinquefolium* L.) 및 田七蔘(*Panax notoginseng* (Burk.) F.H. Chen) 등의 TLC를 이용한 人蔘 종류의 比較 및 그 분획중 한 알카로이드 成分을 純粹分離하여 화학적, 分光學的인 方法으로 構造를 同定하여 약간의 知見을 얻었기에 보고하고자 한다.

## 재료 및 방법

### 1. 재 료

본 실험에 사용한 시료는 韓國人蔘煙草研究所 曾坪試驗場에서 1984年 9월에 채굴한 水蔘을 수분함량 10% 내외로 일광 건조한 白蔘을 사용하였으며, 紅蔘은 高麗人蔘廠에서 蒸蔘製造한 것을 시료로 사용하였고, 美國人蔘 및 田七人蔘은 香港시장으로부터 구입한 것을 사용하였다.

사용한 機器는 다음과 같다.

MP: Gallenkamp melting point apparatus(uncorrected)

UV: Shimadzu Model UV-200S double beam spectrophotometer

<sup>1</sup>H-NMR: Varian Model FT-80 A (80 MHz) Spectrometer(TMS)

MS: Varian Model MAT212 GC/MS Spectrometer, Hewlett-Packard Model 5985 B GC/MS Spectrometer

溶媒는 植物材料를 抽出할 때만 一級試藥을 사용하였고 나머지는 시중의 特級試藥을 사용하였다.

### 2. 실험방법

1) 白蔘으로부터 알카로이드 分劃의 대량 분리

白蔘 50 kg을 細切하여 약 16 kg씩 나누어서 대형 抽出裝置(용량 200 l)에서 50°C로 하여 MeOH 60 l로 6시간씩 3회 추출한 후 대형 농축기(용량 10 l)로 감압농축한 다음 MeOH ext. 9.8 kg(수율: 19.6%)을 얻었다. MeOH ext.를 물 20 l로 분산시킨 후 약 1.5 l씩 나누어 각각을 ether 1.5 l씩 4회 추출하여 합하고 감압농축하여 ether ext. 770g을 얻었다(수율: 1.5%).

다음에 ether ext.를 ether 7 l에 용해시켜 2 l씩 나누어 후 각각을 5% HCl l로 2회 추출하고 수층을 빙냉하에서 c-NH<sub>4</sub>OH를 가해 pH 9로 조절한 후 CHCl<sub>3</sub> 8 l로 3회 抽出하여 무수芒硝로 탈수하고 감압농축하여 알카로이드 분획 2.6g을 얻었다(수율: 5×10<sup>-3</sup>%).

2) 白蔘 알카로이드 분획의 TLC에 의한 분리

白蔘 알카로이드 분획을 CHCl<sub>3</sub>/MeOH (10:1)의 전개용매로 TLC하여 Dragendorff 시약에 의한 발색 및 UV 照射下에서 반점의 색깔 및 R<sub>f</sub>치를 비교하였다.

3) 人蔘 종류별 알카로이드 분획의 TLC에 의한 비교

紅蔘, 美國人蔘, 田七人蔘 각각 2 kg을 1)의 方法으로 하여 얻은 알카로이드 분획을 CHCl<sub>3</sub>에 용해, 10% 용액으로 한 후 2)와 같은 조건으로 하여 白蔘을 중심으로 人蔘 종류별 TLC Pattern을 비교 검토하였다.

4) 알카로이드 분획으로부터 化合物 I의 純粹 分離

白蔘 알카로이드 분획 2.5g을 silica gel column chromatography 하였다. (사용한 관은

3×30 cm glass column) 용매는 CHCl<sub>3</sub>을 400 ml로부터 시작하여 CHCl<sub>3</sub>/MeOH(100 : 1) 400 ml, (70 : 1) 400 ml, (50 : 1) 500 ml, (30 : 1) 400 ml, (10 : 1) 1000 ml로 용출시켜 TLC로 monitoring하여 5개의 subfraction으로 나누고 마지막은 CHCl<sub>3</sub>/MeOH(1 : 1)로 용출하였다.

그중 fraction I(128 mg)을 hexane/EtOAc(4 : 1)로 preparative-TLC하여 Rf 0.33인 band를 CHCl<sub>3</sub>/MeOH(10 : 1)로 抽出하고, 여과, 감압 농축한 후 다시 같은 용매로 반복하여 preparative-TLC로 정제한 다음, CHCl<sub>3</sub>/MeOH(1 : 1)로 재결정하여 미황색의 침상 결정 6.4 mg을 얻었다(수율 :  $1.3 \times 10^{-5}\%$ ).

#### 5) 化合物 I의 알카리 가수분해

化合物 I.4 mg을 3N-NaOH·80%MeOH 용액 1ml에 녹인 후 수욕중에서 2시간 가열하여 물 4ml을 넣은 다음, ether 4 ml로 추출하고 N<sub>2</sub> gas로 농축한 다음 CHCl<sub>3</sub>/MeOH(10 : 1)에서 preparative-TLC하여 Rf 0.25의 band를 CHCl<sub>3</sub>/MeOH(3 : 1)로 추출한 후, 여과, 농축하여 미황색의 결정인 化合物 I-h를 얻을 수 있었다.

## 결과 및 고찰

### 1. 白蔘 알카로이드 분획의 TLC 검색

白蔘에서 분리한 알카로이드 분획을 CHCl<sub>3</sub>/MeOH(10 : 1)의 전개용매에서 TLC하여 UV 照射 및 Dragendorff 반응의 발색에 의한 반점의 색깔, Rf치를 조사한 결과, Fig.1과 Table 1에서 보는 바와 같이 약 13종 이상의 Dragendorff 시약에 陽性인 spot들을 관찰할 수 있었는데 대부분은 orange색 또는 紅色으로 발색되어 알카로이드 성분으로 추정할 수 있었다.

각 spot의 번호는 Rf치가 큰 순서로 부터 번호를 정하였으며, 그중 No.6, 8, 9가 UV 短波長에서 청색의 형광을 나타낸 것이 특징적이었으며, No.1, 5, 10은 短波長에서는 흡수가 있었지만 長波長에서는 색깔을 나타내지 않았다. 나머지 No.2, 3, 4, 7은 일반적으로 短波長에서 흡수가 있었고 長波長에서 청색을 나타내었다.

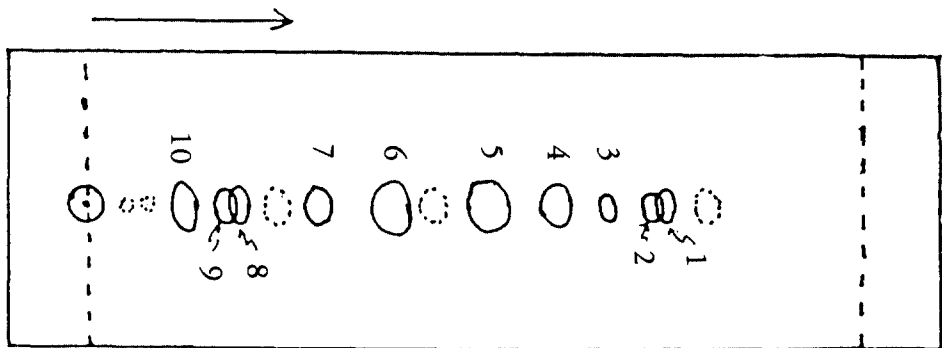


Fig. 1. Thin layer chromatogram of alkaloidal fraction from white ginseng (*Panax ginseng*).

Plate: precoated silica gel 60F<sub>254</sub> (Merck)

Solvent: CHCl<sub>3</sub>/MeOH (10 : 1)

Detection: UV light (254 nm) and Dragendorff's reagent

## 2. 人蔘 종류별 알카로이드 분획의 TLC에 의한 비교

白蔘, 紅蔘, 美國人蔘 및 田七人蔘의 알카로이드 분획을 TLC에 의해 比較한 결과 Table 1에서 보는 바와 같이 紅蔘과 田七人蔘에서 약 12종의 Dragendorff 陽性的 spot를, 美國人蔘

**Table 1.** Rf values and properties of alkaloidal fraction from varicus ginsengs on TLC

| Spot. No. | Rf <sup>1)</sup> | UV light <sup>2)</sup> |      | Color with Dragendorff | Samples <sup>3)</sup> |     |     |     |
|-----------|------------------|------------------------|------|------------------------|-----------------------|-----|-----|-----|
|           |                  | Short                  | Long |                        | W.G                   | R.G | A.G | S.G |
| *         | 0.78             | Abs                    | GR   | OR                     | tr                    | tr  | tr  | tr  |
| 1         | 0.73             | Abs                    | —    | OR                     | +                     | +   | +   | +   |
| 2         | 0.71             | Abs                    | BL   | R                      | +                     | tr  | —   | tr  |
| 3         | 0.68             | Abs                    | BL   | OR                     | ++                    | +   | —   | tr  |
| 4         | 0.61             | Abs                    | BL   | OR                     | +                     | +   | tr  | tr  |
| 5         | 0.51             | Abs                    | —    | —                      | ++                    | +++ | +   | +   |
| *         | 0.46             | Abs                    | BL   | OR                     | tr                    | tr  | —   | —   |
| 6         | 0.41             | f-BL                   | BL   | OR                     | ++                    | +   | tr  | +   |
| 7         | 0.30             | Abs                    | BL   | OR                     | +                     | +   | +   | +   |
| *         | 0.25             | Abs                    | —    | OR                     | tr                    | tr  | tr  | tr  |
| 8         | 0.20             | f-BL                   | BL   | R                      | +                     | +   | +   | +   |
| 9         | 0.18             | f-BL                   | BL   | R                      | +                     | +   | tr  | +   |
| 10        | 0.14             | Abs                    | —    | R                      | +                     | +   | tr  | tr  |

1) Solvent: CHCl<sub>3</sub>/MeOH (10:1)

2) UV light: Short wave (254 nm), long wave (375 nm)

3) W.G, White ginseng; R.G, Red ginseng; A.G, American ginseng; S.G, Sanchii ginseng; Abs, Absorbs; f-BL, Fluorescent blue; BL, Blue; GR, Green; OR, Orange red; R, Red; —, not detected; +, detected; tr, trace

에서 약 10종의 陽性的 spot를 관찰할 수 있었다.

pattern 상에 있어서는 白蔘, 紅蔘 및 田七人蔘은 별 차이가 없었지만 紅蔘에서는 No.2가 희미하게 나타났고, 田七人蔘에 있어서는 No.2, 3, 4가 희미하게 나타난 것이 서로 相異하였다. 특히 美國人蔘에 있어서 No.2, 3이 전혀 檢出되지 않은 것은 특징적이었으며 No.4, 6, 9, 10은 희미하게 관찰되었다.

물론 TLC 상에서 동일한 Rf 치, 발색시약에 의한 동일한 색깔을 나타낸다고 해서 동일한 성분으로 단정짓기는 어렵겠지만 人蔘 종류별에 있어서 pattern 및 含量면에서 어느 정도 차이가 있음을 알 수 있었다.

또한, 앞으로 人蔘 종류별 알카로이드 분획에 있어서 植物化學的인 분류를 정확히 判別하기 위해 순수분리를 통한 構造同定과 定量的인 검토에 이러한 결과를 이용할 수 있을 것으로 생각한다.

## 3. 化合物 I의 구조

化合物 I은 m.p 174°C, Dragendorff 試藥에 orang 色의 陽性反應을 나타내 알카로이드 성분으로 推定되며, UV 吸收특성은 252, 262, 282, 307, 377 nm에서 吸收極大를 나타내는 전형적인 β-carboline 골격의 UV 吸收 pattern을 나타냄을 알 수 있었다<sup>8)</sup>.

Mass spectrum(Fig.2)에서 M<sup>+</sup>가 m/z 210에 나타나 분자량이 210임을 알 수 있었으며, M+1/M이 15.12%로서 分子式이 C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>N<sub>2</sub>O임을 추정할 수 있었다<sup>9)</sup> 따라서 化合物 I은

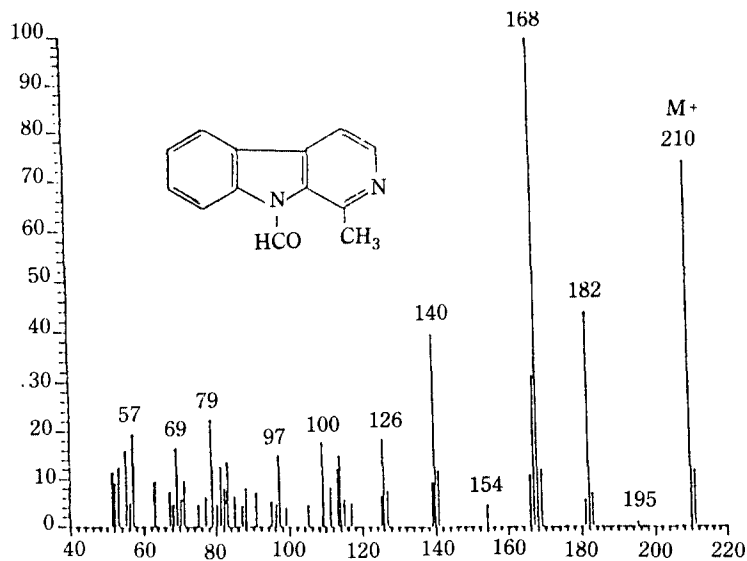
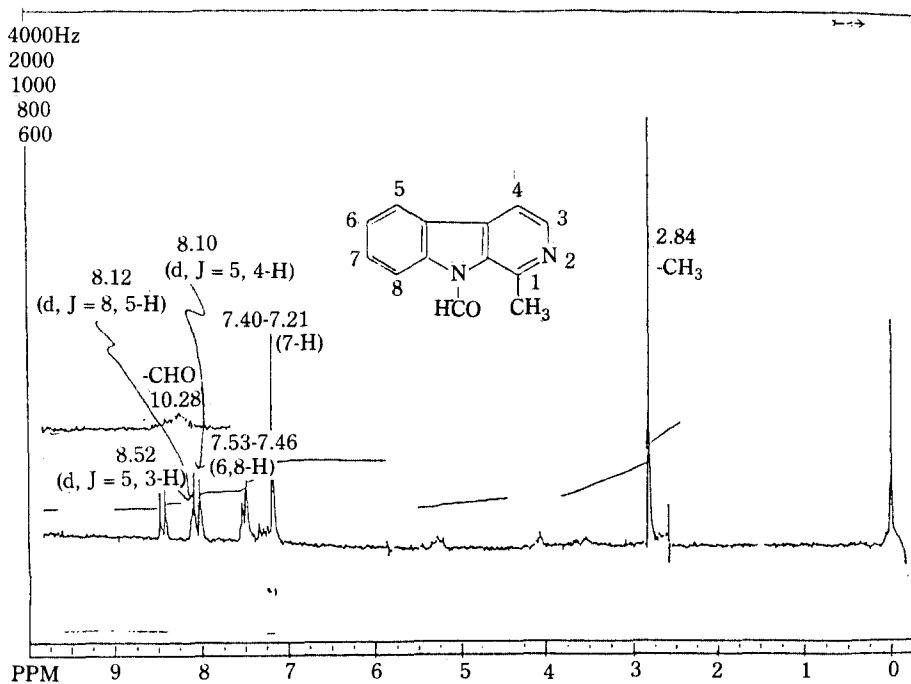


Fig. 2. Mass spectrum of compound I.

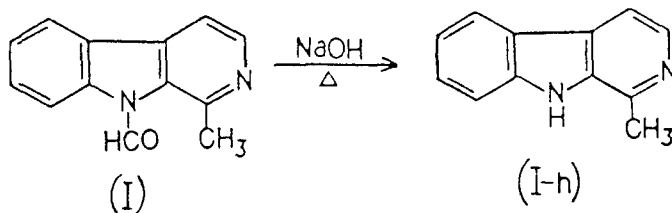
Fig. 3. <sup>1</sup>H-NMR spectrum of compound I.

不飽化度가 10인 고도의 불포화 화합물로서 tricyclic ring인  $\beta$ -carboline 골격을 더 한층 확실히 생각할 수 있었다. Mass fragmentation pattern을 살펴보면,  $m/z$  195는  $[M-CH_3]^+$

를,  $m/z$  182는  $[M-CO]^+$  를,  $m/z$  168은 base peak로서  $[M-CO-CH_3]^+$  로 생각되어 이 화합물은 carbonyl기와 methyl기를 갖는  $\beta$ -carboline계 화합물로 생각할 수 있었다.

이는  $^1H$ -NMR spectrum(Fig.3)으로 잘 뒷받침 될 수 있는데 high field인  $\delta$  2.84에서 methyl기로 생각되는 peak가 singlet (3H)으로 관찰되며, low field에서  $\delta$  8.52-7.21의 aromatic proton들은  $\beta$ -carboline의 aromatic ring proton과 아주 유사하였다<sup>10)</sup>. 즉,  $\delta$  7.40-7.21에서의 multiplet (1H)은 C-7의 proton을,  $\delta$  7.53-7.46의 multiplet (1H)은 C-6, 8의 proton들을 나타낸다. 또한  $\delta$  8.10에서의 doublet (1H,  $J=5$  Hz)과  $\delta$  8.12에서의 doublet (1H,  $J=8$  Hz)의 peak들은 C-4, 5의 proton을 각각 나타내며,  $\delta$  8.52에서의 doublet (1H,  $J=5$  Hz)의 peak는 C-3의 proton을 나타낸다. 한편,  $\delta$  9.0 부근에서 C-1의 proton에 기인하는 singlet의 peak가<sup>10)</sup> 나타나지 않는 점으로 미루어, C-1위에 methyl기가 치환된 것을 알 수 있었으며,  $\delta$  10.28의 broad한 singlet peak (1H)가  $D_2O$  置換으로 消失되지 않는 점으로 미루어 secondary amine이 아닌 formyl기의 존재를 생각할 수 있었다.

Formyl기의 위치를 알기위하여 이 化合物을 알카리 加水分解하여 化合物 I-h를 얻었다.



I-h의 mass spectrum(Fig.4)을 관찰한 결과 이는  $m/z$  182, 154, 140, 113 등이 나타나 harman의 그것과 잘 일치하기 때문에 化合物 I은  $N_9$ -formylation 되었다는 사실을 확실하게 알 수 있었다.

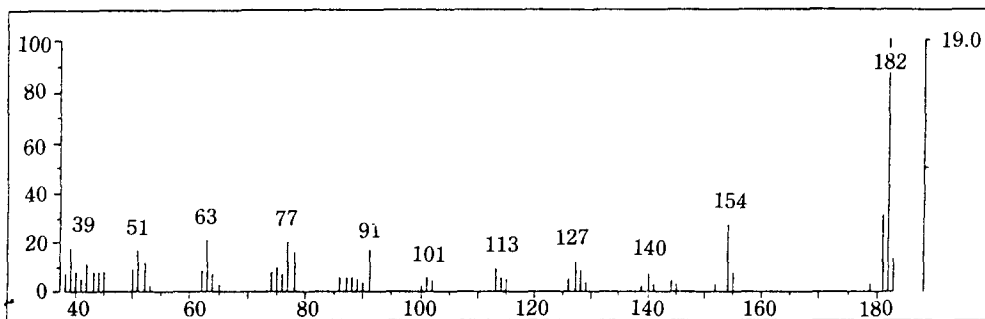


Fig. 4. Mass spectrum of compound I-h.

따라서 이 화합물은 이상의 여러가지 spectral data와 이 화학적인 성질을 종합해 볼 때 이 미人蔘에서 분리되어 보고된  $N_9$ -formyl-1-methyl- $\beta$ -carboline<sup>7)</sup>으로 동정하였다.

## 요 약

人蔘에서 生理活性이 보고된 알카로이드 분획에 관한 성분연구의 일환으로 人蔘 50 kg으로부터 알카로이드 분획 2.6g(수율:  $5 \times 10^{-3} \%$ )을 분리하였으며,  $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}$  (10:1)의 전개 용매로 TLC한 결과 약 13종 이상의 Dragendorff 시약에 陽性인 spot들을 관찰할 수 있었다.

人蔘 종류별 비교에 있어서는 白蔘, 紅蔘 및 田七人蔘은 서로 별 차이가 없었지만 美國人蔘에 있어 No.2(Rf, 0.71), No.3(Rf, 0.68) 등의 spot가 검출되지 않았다.

또한 人蔘에서 1種의 알카로이드 성분을 순수분리하여 화학적, 분광학적인 방법으로 구조를 규명한 바  $\text{N}_9$ -formyl-1-methyl- $\beta$ -carboline으로 동정하였다.

## 인용문헌

1. Woo, L. K., Nakamura, Y. and Donati, L.: *Arch. Ital. Pathol. Clin. Tumori* 8, 53 (1965).
2. 孔泰勳, 李萬允: 日本綜合醫學會 第 30回 全國大會 (1979).
3. Kwon, Y.S. and Oh, J.S.: *Korean J. Pharmacol.* 5(1), 1 (1969).
4. Cho, Y. D., Han, J. H. and Kim, O. H.: *Korean Biochem. J.* 7, 85 (1984).
5. Kato, T., Asano, K., Tokotori, K., Ozaki, M. and Nakashima, T.: *Yakka Kenkyu* 3, 31 (1963).
6. Woo, L. K., Suh, C. S., Jhang, J. J. and Shin, K. H.: *J. Pharm. Soc. Korea* 13, 121 (1969).
7. Han, B. H., Park, M. H., Han, Y. N. and Woo, L. K.: *Arch. Pharm. Res.* 9, 21 (1986).
8. Joshi, B. S., Kamat, V. N. and Gaward, D. H.: *Heterocycles* 7, 193 (1977).
9. Silverstein, R. M., Bassler, G. C. and Morill, T. C.: *Spectrometric identification of organic compounds*, 4th. ed., New York, John Wiley & Sons (1981).
10. Pouchert, C. J. and Campbell, J. R.: *The Aldrich library of NMR spectra*, U. S. Aldrich Chemical Company, 8, 78 (1974).