

닭의장풀의 알카로이드 성분에 관한 연구(I)

백수현 · 서원준 · 배기환* · 진갑덕
영남대학교 약학대학, *충남대학교 약학대학
(Received December 8, 1989)

Studies on the Alkaloidal Constituents of *Commelina communis*

Soohyun Baek, Wonjun Seo, Kihwan Bae and Kapduck Jin
College of Pharmacy, Yeungnam University, Gyongsan 713-800, and
*College of Pharmacy, Chungnam Nat'l University, Taejon 302-764, Korea

Abstract—The alkaloidal constituents of *Commelina communis* (Commelinaceae) were investigated. From the ether soluble alkaloidal fraction, three β -carboline type alkaloids were isolated by chromatographic purification process. Their chemical structures were identified as 1-carbomethoxy- β -carboline, norharman and harman from the physicochemical data, which were newly isolated from this plant.

Keywords: *Commelina communis* L., Commelinaceae, alkaloid, 1-carbomethoxy- β -carboline, norharman, harman.

닭의장풀, *Commelina communis* Linne 은 닭의장풀과(Commelinaceae)에 속하는 일년생초본이다.

길이는 20~50 cm 정도에 이르며 하단부는 땅에 비스듬하게 자라고, 줄기는 둥글고 마디에서 뿌리가 새로 나온다. 잎은 난상피침형이고 호생하며 꽃은 보라색으로 7~8월에 핀다.¹⁾

우리나라 전국에 분포하고 산야의 습한 곳에서 흔히 자라며, 이 식물의 전초를 여름철 개화기에 채취하여 약용으로 사용하는데 한방에서는 간염, 황달, 인후염 및 고혈압치료에 이용하고 있다.^{2,3)}

이 식물의 성분에 관해서는 꽃잎의 flavonoid 인 commelinin 이 보고되어 있으며,⁴⁻⁶⁾ 전초의 성분에 관해서는 검색 확인하는 보고만이 있었다.⁷⁻¹⁰⁾

이에 저자 등은 본 식물의 성분을 규명할 목적으로 그 중 alkaloid 성분의 분리를 시도하였다.

즉 본 식물의 전초의 methanol 추출물로부터 용매분획법과 chromatography 에 의하여 3종의 alkaloid 를 분리하고, 그 화학구조를 UV, IR, NMR, MS 등의 분광학적인 방법과 물리화학적인 data

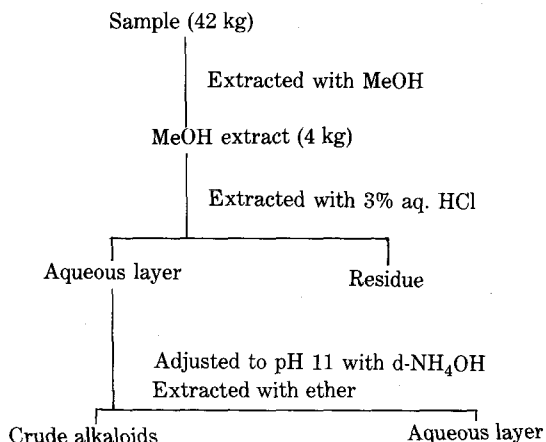
에 의하여 규명한 결과, β -carboline 계 alkaloid 인 1-carbomethoxy- β -carboline, norharman 및 harman 이었다.

실험방법

실험재료 및 기기—본 실험에 사용한 재료는 1987년 7~8월에 걸쳐 경북 경산군에서 자생하는 닭의장풀의 전초를 채취하여 음건한 후 세절하여 사용하였다.

사용한 기기로서는 Yanaco의 미량용점 측정장치, Perkin-Elmer 1310과 Mattson Polaris TM의 IR spectrophotometer, Hitachi 200-20의 UV/VIS spectrophotometer, Bruker AM-300의 ¹H-NMR spectrometer, Bruker AM-300의 ¹³C-NMR spectrometer, HewlettPackard HP-5985B의 GC/MS spectrometer 등을 사용하였다.

추출 및 분리—세절한 전초 42 kg을 methanol로 가열추출하고 용매를 농축하여 MeOH extract 4.0 kg을 얻었다.



Scheme 1—Extraction and fractionation of crude alkaloids from *Commelina communis*.

이 MeOH extract를 3% HCl 수용액으로 처리, 3% HCl 층을 얻고, d-NH₄OH로 pH=11로 조정된 뒤, ether로 추출, 농축하여 crude alkaloid 분획물 6g을 얻었다(Scheme 1). 이것을 TLC 한 결과(Fig.1), 7~8개의 spot를 관찰할 수 있었다.

Comp. 1, 2, 3의 분리—Crude alkaloid 6g을 silica gel column chromatography 하였다. *n*-hexane-EtOAc(2:1)의 용출부분 중 Fig.1의 solvent A의 TLC에서 Rf 0.47 부분을 모아 농축, 백색의 조결정(Comp. 1)을 얻고, 다시 CHCl₃-MeOH(50:1)로 용출되는 물질 중 Rf 0.34 부분을 모아 농축, 엷은 황색의 조결정을 얻었다(Comp. 2, 3). Comp. 1은 *n*-hexane으로 재결정하여, 백색 침상결정 18mg(yield, 4.3×10⁻⁵%)을 얻었다.

Comp. 2, 3은 EtOAc-HAc-H₂O(25:1:8, 상층)로 preparative TLC하여 분리하였다. Comp. 2는 ether로 재결정하여 백색의 무정형분말 8mg(yield, 1.9×10⁻⁵%)을 얻었고, Comp. 3도 ether로 재결정하여 미황색의 침상결정 4mg(yield 9.5×10⁻⁶%)을 얻었다. Comp. 1, 2, 3의 mp, UV, IR, MS, ¹H-NMR 및 ¹³C-NMR의 data는 아래와 같다.

Comp. 1.

mp: 161°C(문헌치 163°C¹¹⁾,

UV λ_{max}^{MeOH} nm(log ε):

276(4.08), 301(5.85), 369(5.63)

IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹:

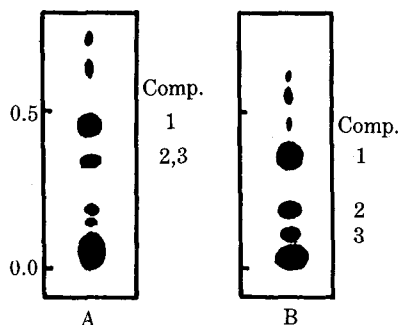


Fig. 1—Thin layer chromatogram of crude alkaloids
Plate: Precoated Kieselgel 60F-254
Solvent A: *n*-hexane-EtOAc-MeOH (6:4:1)
Solvent B: EtOAc-HAc-H₂O (25:1:8, upper layer)
Detection: Dragendorff's reagent

3378(NH), 1678(C=O), 1627(aromatic C=C), 1550(C=N), 1490(indole C=C), 1250, 1070

MS, m/z(rel. int.):

226(M⁺, 45.8), 194(M⁺-CH₃OH, 9.1), 168(M⁺-COOCH₃+H, 100.0), 166(M⁺-CH₃OH-CO, 98.8), 140(M⁺-COOCH₃-HCN, 3.0), 114(15.8), 113(M⁺-COOCH₃-2HCN, 15.6)

¹H-NMR(CDCl₃, 300 MHz) δ ppm:

9.91(1H, br.s, NH), 8.58(1H, d, J=5.0 Hz, H-3), 8.14(1H, d, J=8.0 Hz, H-5), 8.13(1H, d, J=4.8 Hz, H-4), 7.64-7.55(2H, m, H-6,8), 7.36-7.27(1H, m, H-7), 4.12(3H, s, CH₃)

¹³C-NMR(CDCl₃, 75.5 MHz) δ ppm:

167.22(COO), 140.73(C-1), 138.86(C-3), 137.14(C-8a), 131.48(C-8b), 129.44(C-7), 129.44(C-4b), 121.90(C-5), 120.80(C-4a), 120.70(C-7), 118.67(C-4), 111.81(C-8), 52.74(CH₃)

Comp. 2.

mp: 193~195°C(문헌치 195°C¹²⁾)

UV λ_{max}^{MeOH} nm(log ε):

288(4.38), 335(3.67), 351(3.66)

IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹:

3400(NH), 1626(aromatic C=C), 1556(C=N), 1499(indole C=C)

MS, m/z(rel. int.):

168(M⁺, 100), 141(M⁺-HCN, 13.1), 140(26.5), 128(2.9), 114(M⁺-2HCN, 13.6), 113(15.4), 84

(2.5), 70(1.4)

 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ ppm :

10.46(1H, br.s, NH), 8.93(1H, s, H-1), 8.43(1H, d, $J=5.3$ Hz, H-3), 8.12(1H, d, $J=7.9$ Hz, H-5), 7.97(1H, d, $J=5.2$ Hz, H-4), 7.57-7.45(2H, m, H-6, 8), 7.35-7.18(1H, m, H-7)

 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz) δ ppm :

141.44(C-8a), 139.02(C-3), 136.88(C-8b), 134.46(C-1), 128.99(C-4b), 128.56(C-6), 121.91(C-5), 121.81(C-4a), 120.00(C-7), 114.83(C-4), 112.20(C-8)

Comp. 3.

mp. 230~233°C (문헌치 235°C¹²⁾)UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ (log ϵ) :

288(4.39), 335(3.71), 348(3.70)

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} :

3400(NH), 1625(aromatic C=C), 1567(C=N), 1480(indole C=C), 1330, 1282

MS, m/z (rel. int.) :

182(M^+ , 100), 167($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 0.9), 154($\text{M}^+ - \text{HCN}$, 35.4), 141(2.2), 140($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{HCN}$, 7.2), 127(12.8), 114(5.5), 113($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - 2\text{HCN}$, 6.2)

 $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 300 MHz) δ ppm :

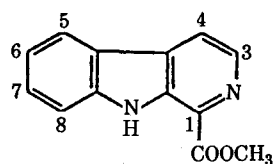
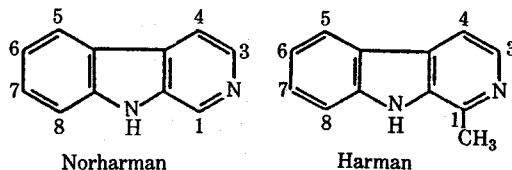
10.56(1H, br.s, NH), 8.31(1H, d, $J=5.3$ Hz, H-3), 8.11(1H, d, $J=7.9$ Hz, H-5), 7.83(1H, d, $J=5.3$ Hz, H-4), 7.55-7.46(2H, m, H-6, 8), 7.25-7.20(1H, m, H-7), 2.82(3H, s, CH_3)

 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 75.5 MHz) δ ppm :

142.62(C-1), 141.25(C-8a), 138.48(C-3), 134.43(C-8b), 128.41(C-4b), 128.28(C-6), 122.28(C-4a), 121.94(C-5), 119.97(C-7), 113.01(C-4), 112.26(C-8), 20.55(CH_3)

결과 및 고찰

Comp. 1의 구조 (Fig. 2)—mp. 161°C (문헌치 163°C¹¹⁾, Dragendorff 시약에 오렌지색으로 정색, 이 화합물의 UV spectrum은 216, 245, 258, 276, 301 및 369 nm에서 극대흡수가 나타나 β -carboline 골격을 생각할 수 있었으며,¹³⁾ IR spectrum에서 3378 cm^{-1} 에서 amine의 존재를, 1678 cm^{-1} 에서

1-Carbomethoxy- β -carboline

Norharman

Harman

Fig. 2—The alkaloids isolated from *Commelina communis*, Comp. 1 (1-carbomethoxy- β -carboline), Comp. 2 (norharman) and Comp. 3 (harman).

conjugated CO group을, 1627 cm^{-1} 에서 aromatic C=C를, 1490 cm^{-1} 에서 나타나는 예리한 peak는 indole계의 C=C를 생각할 수 있다. MS에서 M^+ 가 m/z 226으로 나타나 분자식이 $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{N}_2\text{O}_2$ 인 화합물로 추정하였고, m/z 194는 $[\text{M}-\text{CH}_3\text{OH}]^+$ 를, m/z 168은 β -carboline의 특징적인 base peak로서 $[\text{M}-\text{COOCH}_3 + \text{H}]^+$ 를, m/z 166은 $[\text{M}-\text{CH}_3\text{OH}-\text{CO}]^+$ 로 생각되고, UV spectrum의 극대흡수 양상과 더불어 이 화합물은 β -carboline 골격에 carbomethoxy기가 붙어있는 화합물로 추정하였다.

이러한 사실은 $^1\text{H-NMR}$ spectrum으로 확실하게 알 수 있는데 δ 4.12의 singlet peak는 carbomethoxy기에 기인하는 methyl proton으로 생각할 수 있고, δ 8.58~7.27에서는 β -carboline의 aromatic ring proton을 관찰할 수 있었다. 또한 δ 9.91에서의 broad한 singlet peak는 D_2O 처리로 소실되므로 secondary amine의 존재를 알 수 있었고, δ 9.0에서 singlet peak가 나타나지 않는 점으로 미루어 β -carboline의 C-1 위치에 carbomethoxy기가 치환된 것을 알 수 있었다. $^{13}\text{C-NMR}$ spectrum에서, 13개의 peak를 관찰할 수 있었으며, methyl기의 탄소 peak가 52.74ppm에서, carbonyl group의 탄소 peak가 167.22ppm에서 나타났고, 나머지 11개의 aromatic 탄소의 peak는 140.73~111.81ppm 사이에 나타났다.

이상과 같은 data를 종합해 볼 때 Comp. 1은 1-carbomethoxy- β -carboline으로 동정하였으며

담의장풍(*C. communis*)에서는 처음으로 분리 동정된 화합물이다(Fig.2). 이 화합물은 1965년 Achenbach 등에 의하여 *Pleiocarpa mutica*에서 분리, 보고된 이후,¹⁴⁾ *Polygala tenuifolia*,¹⁵⁾ *Codonopsis lanceolata*,¹⁶⁾ *Panax ginseng*,¹⁷⁾ 등에서 분리, 보고된 바 있으며, Sung 등¹⁸⁾에 의하여 이 화합물이 c-AMP phospho-diesterase의 억제작용이 보고되어 있다.

Comp. 2의 구조—Comp. 2는 mp. 193~195°C (문헌치 195°C¹²⁾), 백색무정형 결정으로서, Dragendorff 시약에 양성반응을 나타냈다. UV spectrum에서, 210, 234, 250, 288, 335 및 351 nm에서 극대흡수파장을 볼 수 있어, β -carboline 골격을 암시하였다.¹³⁾ IR spectrum에서 3400 cm⁻¹의 =NH, 1626 cm⁻¹의 aromatic C=C, 1556 cm⁻¹의 C=N 그리고 1499 cm⁻¹의 indole C=C에 기인하는 peak를 관찰할 수 있었다. MS에서, M⁺가 168로서 β -carboline의 특징적인 base peak로 나타났으며, 분자식이 C₁₁H₈N₂임을 알 수 있었다. fragmentation pattern을 살펴보면 m/z 141이 [M-HCN]⁺를, m/z 114는 [M-2HCN]⁺를 나타내,¹⁹⁾ UV spectrum의 pattern¹³⁾과 더불어 이 화합물은 β -carboline임을 예시한다. ¹H-NMR에서 high field에는 peak가 나타나지 않았고, low field의 δ 8.43~7.18에서 β -carboline의 aromatic ring proton을 관찰할 수 있었고, δ 8.93에서는 C-1의 proton을 나타내는 예리한 singlet(1H)의 peak가 나타났다. 이는 1번탄소에 치환기가 없다는 것을 나타낸다. ¹³C-NMR spectrum에서 1번탄소의 peak가 134.46 ppm에서, 다른 10개의 aromatic 탄소가 모두 141.44~112.20 ppm 사이에서 나타났는데, Comp. 1의 aromatic 탄소의 chemical shift와 일치하므로 이 화합물은 β -carboline의 기본골격인 norharman임을 알 수 있었다(Fig.2). 이 화합물의 생리활성에 관해서는 1955년 Gray 등²⁰⁾에 의해 혈압강화작용과 1973년 Tsuji 등²¹⁾에 의해 항진균작용, 1979년 Thomas 등²¹⁾에 의해 mono amine oxidase의 억제작용에 관한 보고가 있으며, 1983년 *Rauwolfia caffra*²²⁾ 및 1988년 *Panax ginseng*¹⁷⁾ 등에서도 이 물질이 분리, 보고되어 있다.

Comp. 3의 구조—Comp. 3은 mp. 230~233°C,

미황색침상결정, Dragendorff 시약에 양성, UV spectrum에서 234, 242, 252, 288, 335 및 348 nm에서 β -carboline의 전형적인 극대흡수파장을 나타내었고, IR spectrum에서 3400 cm⁻¹의 =NH, 1625 cm⁻¹의 aromatic C=C, 1567 cm⁻¹의 C=N, 1480 cm⁻¹의 indole C=C에 기인하는 흡수를 볼 수 있었으나, Comp. 1과는 달리 CO의 흡수가 나타나지 않는 것으로 보아 이 화합물은 carbonyl group이 없는 β -carboline계 화합물로 추정하였다. MS에서 M⁺가 182에서 base peak로 나타났고 분자식이 C₁₂H₁₀N₂임을 알 수 있었다. Mass fragmentation pattern에서 m/z 167이 [M-CH₃]⁺를 나타내 β -carboline임을 시사하였고, m/z 140, 114를 관찰할 수 있어 UV spectrum과 더불어 이 화합물은 β -carboline 골격에 methyl기가 결합되어 있는 화합물로 추정하였다. ¹H-NMR spectrum에서 high field의 δ 2.82에서 singlet의 peak(3H)가 나타나 methyl기의 존재를 알 수 있었고, δ 8.31~7.20에서 β -carboline의 aromatic proton을 볼 수 있었다. Comp. 2에서 나타난 δ 8.93의 singlet peak가 나타나지 않았다. ¹³C-NMR spectrum에서 Comp. 1과는 달리, carbonyl group의 탄소 peak가 나타나지 않는 대신 methyl group의 탄소 peak가 20.55 ppm에서, 다른 11개의 aromatic 탄소는 142.62~112.26 ppm에서 나타났다. 이상과 같이, Comp. 3은 β -carboline의 C-1 위치에 methyl기가 치환된 1-methyl- β -carboline 즉, harman으로 동정할 수 있다(Fig.2). 1985년 이 화합물은 1975년 *Propis nigra*,²³⁾ 1985년 *Polygala temifolia*,¹⁵⁾ 1986년 *Ophiorrhiza japonica*,²⁴⁾ 1988년 *Panax ginseng*,¹⁷⁾ 등에서도, 분리, 보고된 바 있다.

결 론

담의장풍(*Commelina communis* L.)의 전초로부터 3종의 알카로이드 Comp. 1, 2, 3를 분리, 물리화학적인 성상에 의거 화학구조를 동정하였다. 이들은 β -carboline계 알카로이드로서, Comp. 1은 1-carbomethoxy- β -carboline, Comp. 2는 norharman, 그리고 Comp. 3는 harman으로 밝혀졌다.

이 성분들은 닭의장풀에서는 처음으로 분리된 화합물이다.

감사의 말씀

본 논문은 1988년도 문교부 학술연구조성비로 이루어졌다. 이에 감사드린다.

문헌

- 1) 이창복: 대한식물도감, 향문사, 서울, p.597 (1980).
- 2) 소학관편: 중약대사전, 상해과학출판사, 상해, p. 147-148(1985).
- 3) 赤松金芳: 新訂和漢藥, 의치약출판, 동경, p.597 (1970).
- 4) Mitsui, S., Hayashi, K. and Hattori, S.: Further studies on commelinin, a crystalline blue metalloanthocyanin from the flowers of *Commelina*. *Proc. Japan Acad.*, **35**, 169-174 (1959).
- 5) Takeda, K. and Hayashi, K.: Reconstruction of commelinin from its components, awobanin, flavocommelin and magnesium. *Proc. Japan Acad.*, **53**, 1-5 (1977).
- 6) Tamura, H., Kondo, T. and Goto, T.: The composition of commelinin, a highly associated metalloanthocyanin present in the blue flower petals of *Commelina communis*. *Tetrahedron Lett.*, **27**(16), 1801-1804 (1986).
- 7) Han, B.H., Lee, E.B. and Woo, W.S.: Screening of saponins in the plants. *Kor. J. Pharmacog.*, **12**(2), 88-93 (1981).
- 8) Woo, W.S., Chi, H.J., Yun, H.S. and Woo, L.K.: Phytochemical screening of Korean medicinal plants. *J. Pharm. Soc. Kor.*, **20**, 138-144 (1976).
- 9) Woo, L.K., Yun, H.S., Chi, H.J. and Woo, W.S.: Occurrence of alkaloids in Korean medicinal plants. *Seoul Taehakkyo Saengyak Yonguso Opjukjip*, **17**, 17-19 (1978).
- 10) Chi, H.J., Kim, H.S. and Lee, S.Y.: Iridoid-containing Korean medicinal plants. *Kor. J. Pharmacog.*, **12**(1), 19-22 (1981).
- 11) Sung, Y.I., Koike, K., Nikaido, T., Ohmoto, T. and Sankawa, U.: Inhibitors of cyclic AMP phosphodiesterase in *Picrasma quassioides* Bennet, and inhibitory activities of related β -carboline alkaloids. *Chem. Pharm. Bull.*, **32**(5), 1872-1877.
- 12) Tsuji, K., Zenda, H. and Kosuge, T.: Studies on active principles of tar, II. Antifungal constituents in charred egg yolk or in egg tar. *Yakugaku Zasshi*, **93**(1), 33-38 (1973).
- 13) Joshi, B.S., Kamat, V.N. and Gawad, D.H.: Some β -carboline alkaloids of *Ailanthus malabaric* D.C. *Heterocycles*, **7**, 193 (1977).
- 14) Achenbach, H. and Biemann, K.: Isotuboflavine and norisotuboflavine, two new alkaloids isolated from *Pleiocarpa mutica* Benth. *J. Am. Chem. Soc.*, **87**(18), 4177-4181 (1965).
- 15) Han, B.H., Park, J.H., Park, M.H. and Han, Y.N.: β -Carboline alkaloids of *Polygala tenuifolia*. *Arch. Pharm. Res.*, **8**(4), 243-247 (1985).
- 16) Chang, Y.K., Kim, S.Y. and Han, B.H.: Chemical studies on the alkaloidal constituents of *Codonopsis lanceolata*. *Yakhak Hoeji*, **30**(1), 1-7 (1986).
- 17) Park, J.D., Kim, M.W., Yoo, S.J. and Wee, J.J.: Chemical studies on the ether-soluble alkaloidal fraction of *Panax ginseng*. Isolation of 1-carbobutoxy- β -carboline and 1-carbomethoxy- β -carboline. *Arch. Pharm. Res.*, **10**(3), 197-199 (1987).
- 18) Sung, Y.I., Koike, K., Nikaido, T., Ohmoto, T. and Sankawa, U.: Inhibitors of cyclic AMP phosphodiesterase in *Picrasma quassioides* Benet, and inhibitory activities of related β -carboline alkaloids. *Chem. Pharm. Bull.*, **32**(5), 1872-1877 (1984).
- 19) Budzikiewicz, H., Djerassi, C. and Williams, D.H.: Structure elucidation of natural products by mass spectrometry. Vol. I, p.83 (1964).
- 20) Gray, A.P., Spinner, E.E., Schlieper, D.C. and Cavallito C.J.: Bis-ammonium salts. Unsymmetrical derivatives of some β -carbolines. *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 3533-3536 (1955).
- 21) Tomas, F. and Aullo, J.M.: Mono amine oxidase inhibition by β -carbolines. *J. Pharm. Sci.*, **68**(6), 772-776 (1979).
- 22) Nasser, A.M.A.G. and Court, W.E.: Leaf alkaloids of *Rauwolfia caffra*. *Phytochemistry*, **22**(10), 2297-2300 (1983).

- 23) Moro, G.A., Graziano, M.N. and Coussio, J.D.: Alkaloids of *Prosopis nigra*. *Phytochemistry*, **14**, 827 (1975).
- 24) Aimi, N., Murakami, H., Tsuyuki, T., Nishiyama, T., Sakai, S.I. and Haginiwa, J.: Hydrolytic degradation of β -carboline-type monoterpeneoid glucoindole alkaloids. *Chem. Pharm. Bull.*, **34**(7), 3064-3066 (1986).