

阜莢의 Sapogenin 成分에 關하여*

李 殷 玉

(Received May 24, 1975)

Eun Ock Lee: Sapogenins of *Gleditschia officinalis*.

Abstract—Oleanolic and echinocystic acid were isolated from pods of *Gleditschia officinalis*.

秋石¹⁻³⁾은 一名 秋水⁴⁾이라고도 하여 900餘年前 宋時代부터 記載된 漢藥으로서 不老長壽藥 또는 強壯·強精藥으로 中國에 널리 알려진 有名한 漢藥이다.

1964年 Needham等⁵⁾은 李時珍의 本草綱目中에 記載된 6種의 秋石製法을 檢討한 結果, 秋石은 hormone學說 以前에 世界 最初로 人尿에 化學的 操作을 加하여 만든 steroid hormone劑라고 報告하였으며 1969年 宮下⁶⁾는 秋石을 만들때 純粹한 結晶 steroid를 얻기는 困難하나, 昇華性이 있는 dehydro-epiandrosterone等이 含有할 可能性이 있다고 報告하였다. 秋石을 만들때 使用되는 阜莢**의 꼬투리中에는 多量의 saponin이 含有되어 있음으로 尿中의 3 β -hydroxy steroids를 不溶性의 分子化合物⁷⁾로 沈澱시키고 이 沈澱을 昇華시켜 만든 秋石中에는 結晶 steroid-hormone이 含有될 可能性이 크기 때문에 이 事實을 究明하고자 우선 조합의 꼬투리中의 粗saponin을 分離하고 加水分解하여 얻은 sapogenin의 化學構造를 確認하였다.

*Gleditschia*는 우리나라에 주엽나무(*Gleditschia japonica* var. *koraiensis*), 민주엽나무(*Gleditschia japonica* var. *IMARMATA*), 아자비과줄(*Gleditschia japonica* var. *stenocarpa*), 경주산 조각자나무(*Gleditschia officinalis* HEMSLEY)가 있는데 가장 흔한것은 주엽나무이다.

新訂和漢藥⁸⁾에 依하면 조합은 殺蟲·發汗·中風·偏頭痛·麻痺·止痛·通關節 및 祛痰劑

From the College of Pharmacy, Sookmyung Women's University, Seoul, Korea.

* 前報, 淑大論文集, 13, 401 (1973). 本報는 鑛物性 漢藥에 關한 研究(VII). 秋石에 關한 研究(III) 임. 本研究은 1974年度 產學協同財團 學術研究費에 依하여 遂行되었음.

** 조합은 조각자 나무의 果實이다.

로 漢方에서 使用하고 있다. 特히 種子는 瘡毒諸瘡에 頻用된다.

中尾⁹⁾는 mp 135°의 saponin과 mp 270~275°의 sapogenin 및 pentose를 조협에서 얻었으며 松島等¹⁰⁾은 *Gleditschia horrida*에서 mp 216~218°의 C₅₉H₁₀₀O₂₀의 saponin과 mp 276~278°의 gleditschia sapogenin C₂₇H₄₆O₈ 및 arabinose를 얻었다고 報告하였다. 그러나 桑田¹¹⁾는 gleditschia sapogenin C₂₇H₄₆O₈의 組成式은 元素分析 및 誘導體等の 實驗結果로 미루어 보아 不適當하다고 指摘하고 *Gleditschia japonica*에서 C₃₀H₄₈O₄의 組成式을 갖는 mp 299~300°의 結晶을 얻어 gleditschia sapogenin이라 稱하고 hedragenin의 新異性體를 分離하였다고 發表하였으며 Shen¹²⁾은 mp 199~201°의 saponin을 얻었다고 報告하였다. 藤井¹³⁾는 mp 310°의 針狀結晶 gledigenin C₃₀H₄₈O₃을 分離하고 oleanolic acid의 한 異性體라고 報告하였다. Hermann¹⁴⁾은 *Gleditschia australis*에서 β-amyrin type의 mp 296~298°인 sapogenin C₃₀H₄₈O₄를 얻었으며 Abubakirov¹⁵⁾는 *Gleditschia triacanthos*에서 oleanolic acid 및 糖을 分離하였고 Cutting¹⁶⁾은 *Gleditschia horrida*에서 triterpenoid의 mp 190~195°와 210~215°의 saponin을 얻어 antifertility effect가 있다고 報告하였다.

著者は *Gleditschia officinalis* HEMSLEY의 꼬투리에서 oleanolic acid와 echinocystic acid를 各各 分離하여 確認하였다.

實 驗 方 法

實驗器具—融點은 Fisher-Johns Apparatus로 測定하고 測定値는 보정하지 않았다. IR은 Perkin Elmer Model 157型을 使用하여 KBr-disk法으로 測定하였다.

實驗材料—주엽 나무(*Gleditschia japonica koraiensis* NAKAI)의 꼬투리에는 saponin 含量이 적어서 경주산 조각자나무(*Gleditschia officinalis* HEMSLEY, *Gleditschia horrida* MAKINO와 同一함)의 꼬투리를 購入 使用하였다(市中 漢藥房에서 慶州產 조협이라고 稱함)

Sapogenin의 分離—조협의 꼬투리 5kg을 粗切하여 含水 MeOH 15 l로 水浴上에서 加熱 抽出하였다. MeOH extract를 MeOH 및 ether로 反復 精製하여 粗 saponin를 얻었다. 이 粗 saponin을 5% HCl-MeOH로 5時間 加水分解하여 MeOH를 증류 除去하고 ether로 sapogenin를 抽出하여 증류수, NaHCO₃수로 세척하고 10% KOH 溶液을 加하면 膠質狀沈澱이 生成한다. 이 沈澱을 여과하고 ether로 세척한後 증류수에 懸濁시키고 HCl酸性으로 하여 ether로 抽出한다. 이 ether層을 증류수로 세척 ether를 溜去하면 無色の 巨大結晶이 析出한다. 이 結晶을 MeOH에서 再結晶하면 白色의 針狀結晶이 析出하나, TLC에 依하여 두 개의 混晶임을 確認하였다. 이 結晶을 benzene-acetone(4:1) 용매로 Silica Gel(0.063mm) column (5×90cm) chromatography를 하여 溶離된 순서에 따라 compound A와 B를 純粹하게 分離하였으며 MeOH에서 再結晶하였다.

Compound A의 同定—Compound A는 질소反應 陰性이고, Salkowski 反應 鮮紅色, Lieberman-Burchard反應 赤紫色으로 Triterpenoid系로 推測되었으며 TLC(benzene: EtOAc = 7:3 Rf 0.57 benzene: acetone = 4:1 Rf 0.55)로서 標品 oleanolic acid와 Rf值가 同一하였으며 微細한 針狀結晶으로 mp 310°, $[\alpha]_D^{20} + 83.3^\circ$ (c, 0.6 in CHCl_3)로서 標品과의 混融에 依하여서도 融點降下가 없었으며 IR ν 3400 cm^{-1} (OH), 1690 cm^{-1} , 2500~2600 cm^{-1} (COOH), δ C=C 810~840 cm^{-1} (trisubstituted double bond), δ CH 1390 cm^{-1} (geminal dimethyl)의 特性和 標品 oleanolic acid의 IR가 完全히 一致됨으로 compound A는 oleanolic acid로 同定하였다.

Compound B의 同定—Compound B는 질소反應 陰性이고 Salkowski 反應 鮮紅色, Lieberman-Burchard 反應 赤紫色으로 triterpenoid로 推測되었으며 TLC (benzene: EtOAc = 7:3 Rf 0.38, benzene: acetone = 4:1 Rf 0.39)로서 標品 echinocystic acid와 Rf值가 同一하였으며, gel狀이 잘 되는 結晶으로 MeOH에서 再結晶한 것은 無色の 柱狀結晶으로 mp 309°, $[\alpha]_D^{20} + 27^\circ$ (c, 0.6 in CHCl_3)로서 標品 echinocystic acid와의 混融에 依하여서도 融點降下가 없으며 IR ν 3400 cm^{-1} (OH)는 Oleanolic acid보다 強하게 나타났으며 1690 cm^{-1} , 2500~2600 cm^{-1} (COOH), δ C=C 810~840 cm^{-1} (trisubstituted double bond), δ CH 1390 cm^{-1} (geminal dimethyl)의 特性和 標品 echinocystic acid의 IR가 完全히 一致함으로 compound B는 echinocystic acid로 同定하였다.

考察 및 結果

桑田¹¹⁾는 *Gleditschia japonica*에서 hedragenin과 組成式이 同一한 gleditschia sapogenin을 檢出하였으나, 溶媒에 對한 性質, 結晶形, 旋光度, 融點等の 物理的 性質이 다르고 誘導體들의 性質도 다르기 때문에 hedragenin의 新異性體를 分離하였다고 報告하였다.

또한 藤井¹³⁾도 *Gleditschia sinensis*로부터 oleanolic acid와 組成式과 融點이 同一한 gledigenin을 分離하였으나 溶媒에 對한 性質, 結晶形 및 混融에 依하여 融點降下나 誘導體의 實驗等으로 oleanolic acid의 異性體라고 報告하였다. 著者が 同一한 方法으로 分離한 mp 299°~300°의 結晶은 TLC에 依하여 두개의 結晶 混合物이며 結果적으로 桑田, 藤井等이 分離한 結晶은 單一物質이 아닌것이 確認되었다. 이 結晶은 oleanolic acid와 echinocystic acid의 混晶이며 이들 化學構造가 類似하기 때문에 巨大結晶으로 析出되며 混合比率이 製造條件에 依하여 差異가 生김으로 各各 物理的 性質과 組成式이 다른 것이 檢出된 것으로 推測된다.

Abubakirov¹⁵⁾는 *Gleditschia triacanthos*에서 oleanolic acid를 分離한 點으로 보아, *Gleditschia*에는 oleanolic acid가 共通成分으로 들어 있는가도 推測된다. 또한 echinocystic acid

는 Sannie¹⁷⁾가 Gleditschia의 同科에 속하는 *Albizzia Lebbek* BENTH에서 檢出하였으며 韓¹⁸⁾은 왕자귀나무(*Albizzia coreana* NAKAI)에서 역시 echinocystic acid를 分離 確認하였으며 더덕(*Codonopsis lanceolata* BENTH et HOOK)에서도 分離하여 化學構造를 決定한바 있다. 以上の 實驗結果를 要約하면

1) 경주산 조각자나무(*Gleditschia officinalis*)의 胚乳에 重要成分으로 oleanolic acid와 echinocystic acid가 含有되어 있으며 그 含量도 比較的 많다.

2) Gleditschia속이나 *Gleditschia officinalis*에서 처음으로 echinocystic acid가 分離되었다.

끝으로 本研究를 始終懇篤하게 指導하여 주신 恩師 洪文和教授에게 深謝를 드리며 標準品을 提供하여 주고 實驗하는데 많은 助言을 해준 韓秉勳博士에게 感謝드리며 實驗材料를 鑑定하여 주신 李昌福教授, 金泰姬教授와 實驗을 積極 도와준 黃德美, 柳彩善助教에게 감사코저 한다.

文 獻

1. 洪文和, 韓國의 礦物性漢藥(I), 생약학회지, 4, 140 (1973).
2. 李殷玉, 秋石에 關한 研究(I), 淑大論文集, 5, 263 (1965).
3. 李殷玉, 秋石에 關한 研究(II), 淑大論文集, 13 401 (1973).
4. 脇水鐵五郎, 頭註日譯 本草綱目, 第12册 第52卷, 春陽堂, 東京, 1929.
5. 魯桂珍, J. Needham. *Medical History*, 8, 101 (1964),
6. 宮下三郎, 漢藥秋石의 藥史學的研究, 1969.
7. A. Windaus, *Ber. Deut. Chem. Gesellschaft*, 42, 238 (1909).
8. 赤松金芳, 新訂和漢藥, 1970, p-351.
9. 中尾萬三, 日藥誌, 29, 1921 (1909).
10. 松島義一, 久保田實, 日藥誌, 48, 146 (1928).
11. 桑田智, 日藥誌, 55, 1258 (1935).
12. K.P. Shen, W.U. Jung, *C.A.*, 29, 4366 (1935).
13. 藤井勝也, 松川泰三, 日藥誌, 55, 1322 (1935).
14. G. Hermann *et al*, *C.A.*, 66, 52924M (1966).
15. N.K. Abubakirov *et al*. *C.A.*, 73, 127740 D (1970).
16. W.C. Cutting *et al*, *Indian J. Exp. Biol.*, 9, 503 (1971).
17. C. Sannie *et al*, *Bull. Soc. Chem. France*, 1957, 1440.
18. H.S. Yang, S.S. Choi, B.H. Han, S.S. Kang and W.S. Woo, *This Journal*, 19, in Press (1975).