

## Caragana chamlagu Lamarck의 Sterol 成分에 관한 研究

成 煥 吉 · 金 一 赫

中央大學校 藥學大學

(Received September 20, 1978)

Hwan Kil Sung and Il Hyuk Kim

College of Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul 151

Studies on the Sterols of *Caragana chamlagu* Lamarck

**Abstract**—From the dried roots of *Caragana chamlagu* Lamarck which have been known to be effective against neuralgia, arthritis, migraine, and sputum, etc. in the folk medicines of Korea, a colorless sterol-like substance,  $C_{29}H_{50}O$ , m. p. 115–117°, was isolated from the non-saponified fraction of methanolic extract.

It was confirmed to be a mixture of four sterols, namely cholesterol, brassicasterol, campesterol, and  $\beta$ -sitosterol by physico-chemical properties, ir, nmr, mass spectra and gas liquid chromatographic method with the comparison of the authentic samples.

In mass fragments of four sterols, furthermore, the same ions of m/e 273, 255, 229 and 213 were assigned to fragments of stigmastane skeleton of the unsaturated phytosterol, and the characteristic ions of each sterol were observed 386, 371, 368, 353 in cholesterol, 398, 383, 380, 365, 355, 337 in brassicasterol, 400, 385, 382, 367 in campesterol and 414, 399, 396, 381 in  $\beta$ -sitosterol, respectively.

骨擔草 *Caragana chamlagu* Lamarck (*Leguminosae*)는 多年生の 落葉, 闊葉의 灌木植物<sup>1,2)</sup>로서 일명 金雀木, 金雀花, 錦鷄兒, 江南金鳳, 壩齒花, 嚙瓣子 등으로도 부르고 수직적으로는 標高 400m 이하, 수평적으로는 全北, 慶南, 忠南, 京畿 등 우리 나라 각지에 野生하며 村落 부근에도 植栽한다. 또 지리적으로는 中國에도 分布한다.

이 植物은 叢生하여 줄기와 가지에 가시가 많은 葉은 2쌍씩 羽狀複葉으로 나며 小葉은 넓은 橢圓形 또는 倒卵形이다. 葉端은 둥글거나 凹頭形이며 全緣이다. 한편 꽃은 單立으로 腋出하며 밑으로 늘어지고 赤黃色이다. 5월에 꽃이 피고 果實은 莢果로서 圓柱形이며 가을에 成熟한다.

우리 나라에는 骨擔草 이외에도 朝鮮골담초 *Caragana koreana* Nakai ex Kawamoto 및 좁골담초 *Caragana microphylla* Lamarck f. *mandshurica* Komarov 가 野生하며 骨擔草와 같이 그 뿌리를 民間療法的 方法으로 해서 神經痛系 질환의 治療에 사용해 오고 있다.

文獻 調査에 따르면 Lee<sup>3)</sup>의 「Korean Folk Medicine」에는 우리 나라 民間에서 骨擔草根을 神經痛, 祛痰(전국), 骨弱(전남, 전북, 서울), 關節炎(전북, 강원, 경북), 偏頭痛(전남), 下痢(충

남), 強壯(전북, 부산, 서울), 腰痛(전북, 충남, 서울), 감기(강원), 알코올 中毒(경북), 打撲傷(서울), 腹痛(강원, 서울), 頭痛(충남, 부산), 骨折(충북, 전남, 경기) 및 脚痛(경남) 등의 治療에 쓰이고 있다는 記錄이 있으며, Umarov 등<sup>4)</sup>은 시베리아産 同屬植物인 *Caragana jubata*의 地上部에서 myricetin, quercetin, isorhamnetin, quercetin-3- $\alpha$ -L-rhamnifuranoside, quercetin-3- $\beta$ -D-galactopyranoside, quercetin-3- $\beta$ -D-xylopyranoside 및 isorhamnetin-3- $\alpha$ -L-arabinofuranoside 등 9종의 flavonoids를 分離, 報告하였고, 金 등<sup>5)</sup>에 의해 이 植物의 內部 形態學的 研究가 이루어졌다. 또 郭 등<sup>6)</sup>은 骨擔草의 藥理的인 研究가 없음을 착안, 그 뿌리의 ether 및 alcohol 엑기스 등을 사용하여 Winter 등의 實驗 方法에 따라 carrageenin을 起炎劑로 한 rat 足浮腫法에 의한 抗炎作用실험을 실시해서 有意性있는 抗炎效果를 보고 하였다. 이것은 骨擔草가 民間療法의 方法으로 抗神經痛, 抗關節炎 等に 繁用되어 오는데 대한 基礎的인 實驗이지만 科學的으로 立證해 주는 것이라 생각된다.

그러나 著者<sup>7)</sup>는 骨擔草根에 대한 天然物 化學的 研究 報告가 전혀 없을 뿐 아니라, 특히 現代 藥學에 있어서도 難治病의 하나인 神經痛, 關節炎 및 류마티스 등에 作用하는 國內 天然醫藥品의 開發을 試圖하여 먼저 骨擔草根의 steroid 檢索을 實施한 바, 不鹼化物 fraction에서 이미 m. p. 115—117°의 無色針狀結晶을 分離, 그 理化學的 實驗과 機器分析의 소견으로 phytosterol의 하나인  $\Delta^{8(14)}$ -stigmastanol  $C_{29}H_{50}O$ 로 推定 발표한 바 있다.

그런데 최근에 와서 一般的인 理化學的 方法을 가지고서는 steroids의 純粹 分離가 극히 어려움이 밝혀져,  $\Delta^{8(14)}$ -stigmastanol로 推定한 上記 物質에 대해서 이 方面의 研究方法論의 하나로 등장, 좋은 分析 結果를 제시해 주고 있는 mass spectrometrical analysis에 의한 再檢討를 실시하여 새로운 知見을 발견하게 되었다.

上記의 物質  $C_{29}H_{50}O$ 의 IR spectrum은 3380, 1050 $cm^{-1}$ (-OH), 2820, 1460, 1380 $cm^{-1}$ (-CH<sub>3</sub>) 1630, 800—840 $cm^{-1}$ (trisubstituted double bond)의 吸收를 나타내고 全領域의 spectrum pattern은 일반 phytosterol과 類似하였으며, 본 물질을 pyridine-Ac<sub>2</sub>O의 常法에 따라 合成한 m. p. 102—105°의 acetate  $C_{31}H_{52}O_2$ 의 IR spectrum은 1730, 1260, 1050 $cm^{-1}$ (-C=O, acetate)의 吸收帶를 觀察함과 同時에 그 spectrum pattern 또한, 일반 phytosterol acetate와 아주 흡사하였다 (Fig. 1. 2).

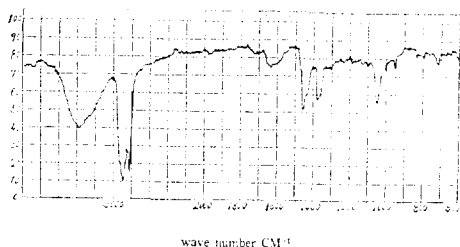


Fig. 1—IR spectrum of  $C_{29}H_{50}O$

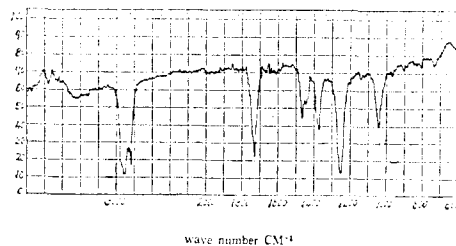


Fig. 2—IR spectrum of  $C_{31}H_{52}O_2$

한편 本 物質 및 acetate 誘導體는 常法에 따라 silica gel TLC에서 單一 斑點을 나타내어 흡사 單一 物質 같았으나, 그 gas liquid chromatography<sup>8)</sup>의 측정에서 4개의 peaks가 나타났으므로 본 물질은 수종의 sterol系 混合物임을 알았다(Fig. 3).

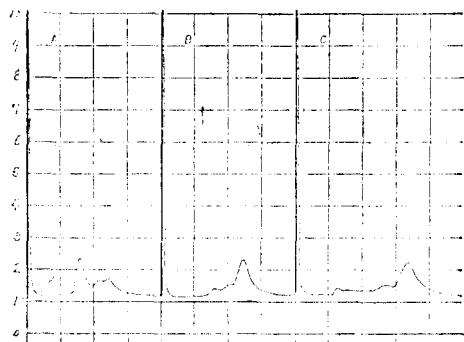


Fig. 3—Gas chromatograms of the authentic(A),  $C_{29}H_{50}O$  (B),  $C_{31}H_{52}O_2$ (C)

이러 본 물질의 NMR( $\tau$ ) 9.35, 9.25, 9.23, 9.20, 9.18, 9.10, 9.00, 8.90( $-CH_3$ ), 6.38, 6.40( $>CH-OH$ ), 4.65( $>C=CH$ )이고 acetate 의 NMR( $\tau$ )은 9.35, 9.25, 9.23, 9.10, 9.00 ( $-CH_3$ ), 6.00(triplet), 5.5(broad), 8.00( $-O-C(=O)-CH_3$ ), 4.65( $>=CH$ )을 觀察할 수 있었다 (Fig. 4, 5).

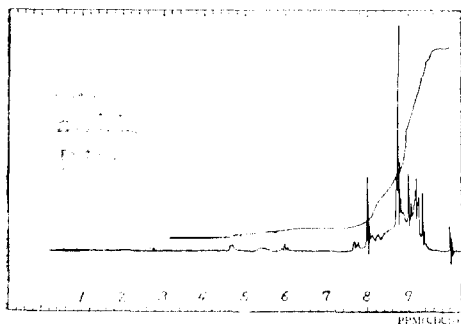


Fig. 4—NMR spectrum of  $C_{29}H_{50}O$

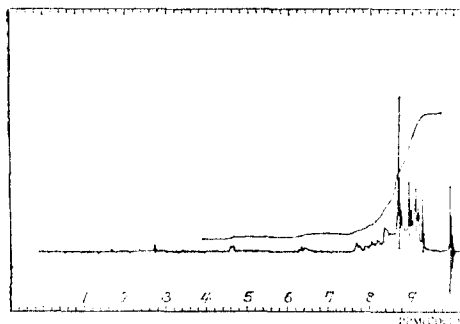
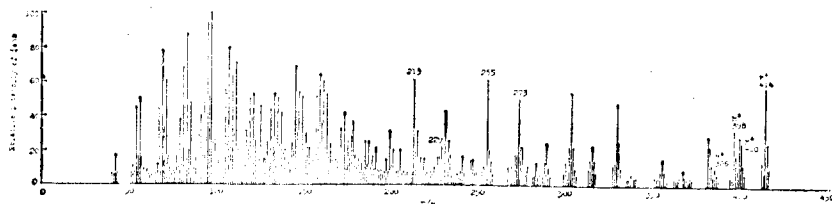


Fig. 5—NMR spectrum of  $C_{31}H_{52}O_2$

또한 mass spectrum 으로 부터  $\beta$ -sitosterol, campesterol, brassicasterol 및 cholesterol 의 molecular peak 에 해당하는  $M^+$ , 414, 400, 398 및 386 이 우선 確認되고 mass spectrometrical analysis 方法에 의한 質量分析을 검토한 바  $m/e$  273(M-side chain), 255(M-side chain-water), 231[M-side chain(ring D fragment)], 213(231-water) 등에 의해서 不飽和 phytosterol 즉 stigmastane skeleton<sup>9)</sup>을 갖는 sterol 이 存在함을 確認하였다. 또  $m/e$  414, 396, 381, 303 등의  $C_{29}$ ,  $\Delta^5$ 의  $\beta$ -sitosterol,  $m/e$  400, 385, 382, 367 등의  $C_{28}$ ,  $\Delta^5$ 의 campesterol,  $m/e$  398, 383, 380, 365 등의  $C_{29}$ ,  $\Delta^{5,22}$ 의 brassicaterol<sup>10)</sup> 및  $m/e$  386, 371, 368, 353 등의  $C_{27}$ ,  $\Delta^5$ 의 cholesterol 의 molecular ion 과 fragments 를 分析, 觀察하였다(Fig. 6).

이상의 機器分析의 spectra 의 pattern 과 解釋 그리고 標品과의 對照分析으로  $C_{29}H_{50}O$  의 分子

Fig. 6—Mass spectrum of  $C_{29}H_{50}O$ 

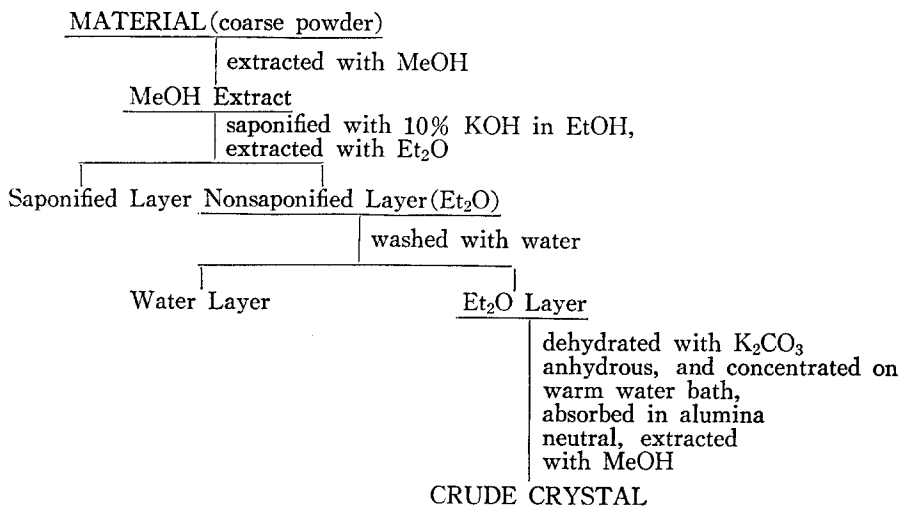
식을 갖는 본 물질은  $\beta$ -sitosterol, campesterol, brassicsterol, cholesterol의 4종의 혼합물임을 확인하였다.

### 實 驗

1) 材料 植物——골담초 *Caragana chamlagu* Lamarck는 1975년 10월下旬 慶南 晋州市 郊外에서 채집하여 鑑定해서 뿌리만을 陰乾, 粗末로 한 것을 使用하였다.

2) 機 器——IR: Beckman IR-18A(KBr). GLC: Varian 1800, Column FFAP,  $N_2$  300° HFID. NMR: JEOL 100 MHz,  $CDCl_3$ . Mass: Finigan 1015, 170°, 250 $\mu$ A.

1. 不鹼化物的 分離——骨擔草根 5kg을 MeOH 7l로 수욕상에서 3回 反復하여 加熱, 抽出하고 抽出液을 합하여 減壓下에서 溶媒를 완전히 溜去한 후 赤褐色의 시럽상 액기스를 얻었다. 이 MeOH 액기스를 10% alcohol性 KOH 용액으로 5시간 鹼化시켜서 不鹼化물을  $Et_2O$ 로 추출하고  $Et_2O$  층을 물로 洗滌한 다음 無水  $K_2CO_3$ 로 脫水, 濃縮하였다. 이어 濃縮物을 alumina neutral에 吸着시켜서 MeOH로 再抽出하여 活性炭으로 脫色한 후, 濃縮하여 수일간 放置한 결과 無色の 粗結晶이 析出하였다. 이것을 濾取하여 MeOH로 水洗 再結晶하여 Liebermann-Burchard 反應에 陽性인 m. p. 115—117°의 無色 針狀 結晶 약 1.3g을 얻었다. 본 물질의 mass



Scheme 1—Extraction and isolation of non-saponified substance(sterol).

spectrum 에 의한 分子量( $M^+$ )은 414 이다.

*Anal. calcd. for*  $C_{29}H_{50}O$  : C, 84.05 ; H, 12.07. Found : C, 82.53 ; H, 12.34.

IR  $\nu_{\max}^{KBr}$  ( $cm^{-1}$ ) ; 3380, 1050(-OH), 2820, 1460, 1380(-CH<sub>3</sub>), 1630, 800-840  
(trisubstituted double bond)

NMR( $\tau$ ) 9.35, 9.25, 9.23, 6.20, 9.18, 9.10, 9.00, 8.90(-CH<sub>3</sub>), 6.38, 6.40  
(>CH-CH), 4.65 (>C=CH)

2. 確認 反應——不鹼化物的 sterol 을 確認하기 위하여 常法에 따라 Liebermann-Burchard, Tschugaeff 의 두 反應을 실시한 바, 모두 陽性이므로 sterol 의 存在를 認知하였으며 Tortelli-Jaffe 反應은 陰性으로 나타나, 본 sterol 은  $\Delta^{8,14}$  sterol 이 存在하지 않음을 알 수 있다.

3. Acetate 誘導體의 合成——본 sterol 100mg 을 pyridine 2ml, acetic anhydride 2ml 로 acetyl 化하여 無色 粉末性結晶 약 105mg 을 얻어 EtOH 에서 再結晶하여 m. p. 102-105°의 無色 針狀結晶을 얻었다. mass spectrum 에 의한 分子量( $M^+$ )은 456이다.

*Anal. calcd. for*  $C_{31}H_{52}O_2$  : C, 81.57 ; H, 11.40. Found : C, 80.89 ; H, 11.51

IR  $\nu_{\max}^{KBr}$  ( $cm^{-1}$ ) ; 1730, 1260, 1050(>C=O)

NMR( $\tau$ ) ; 9.35, 9.25, 9.23, 9.20, 9.18, 9.10, 9.00, 8.90(-CH<sub>3</sub>),

6.00(triplet), 5.50(broad), 8.00(-O-C $\begin{matrix} O \\ || \\ -CH_3 \end{matrix}$ ), 4.65(>C=CH)

## 考 察

骨擔草根의 MeOH 액기스에서 實驗部의 記載順에 따라 化學的 操作으로 얻은 Liebermann-Burchard, Tschugaeff 反應 陽性인 m. p. 115-117°의 無色 針狀結晶과 m. p. 102-105°의 acetate 의 誘導體의 分子式은 각각  $C_{29}H_{50}O$ ,  $C_{31}H_{52}O_2$ 에 해당된다.

gas liquid chromatography 를 測定한 바 4個의 peaks 를 觀察할 수 있었다. 이어 최근에 와서 phytosterol 의 分析에 많이 活用되고 있는 mass spectrometrical analysis 方法을 導入, m/e를 分析, 檢討하였다.

이상의 實驗結果와 機器分析의 所見으로 미루어 m. p. 115-117°의 無色針狀結晶 및 그 acetate 는 sterol mixture 임을 確認할 수 있었으며, 機器分析의 解釋 結果는 아래와 같다.

1) mass spectrum 에서 m/e 273(M-side chain), 255(M-side chain-water), 231[M-side chain(ring D fragment)], 213(231-water) 등에 의해서 上記 sterol mixture 는 不飽和 phytosterol 즉 stigmastane 骨格을 갖는 sterols 임을 알 수가 있다. 따라서 m/e 414(molecular ion) 396, 381, 303 등의  $\beta$ -sitosterol( $C_{29}$ ,  $\Delta^5$ ), m/e 400(molecular ion), 385, 382, 367 등의 campesterol( $C_{28}$ ,  $\Delta^5$ ) m/e 398(molecular ion) 383, 380, 365 등의 brassicasterol( $C_{28}$ ,  $\Delta^{5,22}$ ) 및 m/e 386(molecular ion), 371, 368, 353 등의 cholesterol( $C_{27}$ ,  $\Delta^5$ )를 分析하여 確認, 同定하였다(Table I).

2) gas liquid chromatography 측정 에 있어서 4個의 peaks 가 나타났으므로 標品  $\beta$ -sitosterol, campesterol 및 cholesterol 과 같이 측정 한 바, 그 retention time 이 cholesterol 9.30 min. campesterol 12.05min. 및  $\beta$ -sitosterol 14.23 min. 로 完全 일치하여 각각 同一物質로 同定되었으리

brassicasterol 은 標品이 없어 上記한 바와 같이 mass spectrometrical analysis 을 同定하였다.

Table I—Sterols from *Caragana chamlagu* and its characteristic ions.

Sterols	Chemical structure	Chemical formula (mol. wt.)	Retention time (min.)	Characteristic ions of mass spectrum (m/e)
cholesterol		C <sub>27</sub> H <sub>46</sub> O (386.6)	9.30	386 371 368 353 273 255 229 213
brassicasterol		C <sub>28</sub> H <sub>46</sub> O (398.6)		398 383 380 365 355 337 273 255 229 213
campesterol		C <sub>28</sub> H <sub>48</sub> O (400.6)	12.05	400 385 382 367 273 255 229 213
β-sitosterol		C <sub>29</sub> H <sub>50</sub> O (414.4)	14.23	414 399 396 381 273 255 229 213

## 結 論

1. 骨擔草 *Caragana chamlagu* Lamarck 의 根에서 m. p. 115–117°의 無色 針狀 結晶 C<sub>29</sub>H<sub>50</sub>O 및 m. p. 102–105°의 acetate C<sub>31</sub>H<sub>52</sub>O<sub>2</sub> 를 얻었다. 이 물질들은 Liebermann-Burchard, Tschugaeff 反應에는 陽性이나 Tortelli-Jaffe 反應은 陰性이다. 또 IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  (cm<sup>-1</sup>)은 각각 3380, 1050(-OH), 2820, 1460, 1380(-CH<sub>3</sub>), 1630, 800–840(trisubstituted double bond) 와 1730, 1260, 1050(>C=O) 吸收帶를 나타내어, 일반 phytosterol 의 spectrum 과 흡사했고 그 物理化學的 性狀과 thin layer chromatography 의 結果를 보아 본 물질과 그 acetate 는 phytosterol 化合物임을 認知하였다. 더우기 이들의 NMR( $\tau$ )은 각각 9.35, 9.25, 9.23, 9.20, 9.18, 9.10, 9.00, 8.90(-CH<sub>3</sub>), 6.38, 6.40(>CH-OH), 4.65(>C-CH)와 9.35, 9.25, 9.23, 9.20, 9.18,

9.10, 9.00, 8.90(-CH<sub>3</sub>), 6.00(triple), 5.5(>CH-O-Ac, broad), 8.00 (-O-C(=O)-CH<sub>3</sub>) 4.65 (>C=CH)로서 IR 의 1630, 800–480 과 NMR 4.65 의 소견에서 不飽和骨格을 認知할 수 있었다.

2. 본 물질과 標品の gas chromatography 측정에서 retention time 이 일치하여 cholesterol, campesterol, β-sitosterol 의 存在를 同定하였으나, 다만 brassicasterol 은 mass fragments 로 同定하였다.

3. mass spectrometrical analysis 에서 m/e 273, 255, 231, 213 등은 본 물질이 不飽和 phytosterol 즉 stigmastane 骨格의 化合物임을 立證해 주고 gas liquid chromatography 에서 觀察한 4 個의 peaks 는 M<sup>+</sup> 414, 400, 398, 386 으로서 각각 β-sitosterol, campesterol, brassicasterol, cholesterol 로 確認, 同定하였다.

따라서 骨擔草根의 steroid 檢索에서 얻은 m. p. 115–117°의 無色 針狀 結晶 C<sub>29</sub>H<sub>50</sub>O 는

phytosterol의 混合物로서  $\beta$ -sitosterol, campesterol, brassicasterol 및 cholesterol의 組成을 갖고 있고 그 acetate  $C_{31}H_{52}O_2$  또한 混合物임을 확인하였다.

한편, 民間療法的 次元에서 繁用되고 있는 骨擔草根은 그 동안의 生藥學的, 藥理學的 研究結果, 그 有意性を 발견하게 되어 「骨擔根 Caraganae Radix」으로 命名함과 同時에 現代 生藥의 하나로 追加, 提示하는 바이다.

본 연구를 進行함에 있어서 激勵와 助言을 아끼지 않으신 韓德龍 前學長님께 深謝를 드리며 標品을 割讓해 주신 Minnesota 大學校 J. Staba 교수 및 Hiroshima 大學 O. Tanaka 교수에게도 깊은 謝意를 표한다. 또한 機器分析의 便宜를 제공하여 주신 中央大學校 機器分析센터 鄭泰泳선생과 藥用植物學教室 여러분에게도 感謝의 말씀을 드린다.

## 文 獻

1. 鄭台鉉, 韓國植物圖鑑(下) (1959).
2. 문교부, 韓國植物圖鑑(5) (1965).
3. S. J. Lee, *Korean Folk Medicine* 77, (1966).
4. A. Umarov and J. Sbatyuk *C. A.* 76, 7, 163 (1972).
5. 金青吉 等, *J. Chungang Pharm.* 17, 61(1973).
6. 郭珍煥·金一赫, *Korean J. Pharmacogn.* 5, 179(1974).
7. 成煥吉, *J. Chungang Pharm.* 16, 7(1972).
8. B. A. Knights, *Modern Methods of Steroid Analysis* 103, (1973).
9. J. W. Clark L and I. Dainis, *Austrian J. Chemistry* 20, 1961 (1967).
10. A. Matsuo, *et al.*, *Agr. Biol. Chem* 36, 2241(1972).