

지유의 수처에 관한 연구

박만기[†] · 박정일 · 김종문 · 김왕유 · 오지연

서울대학교 약학대학

(1993. 12. 2. 접수)

Study on the process of *Sanguisorbae radix*

Man Ki Park[†], Jeong Hill Park, Jong Moon Kim, Wang Yu Kim, Ji Yeon Oh

College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

(Received Dec. 2, 1993)

요약: 볶은 지유(*Sanguisorbae radix*)의 에테르 가용성 분획으로부터 aegiceradienol(28-noroleana-12, 17-dien-3 β -ol)을 분리 동정하였다. 이 화합물은 원래의 생약에는 존재하지 않으며 열처리에 의해 생성된 변이물로서 열처리 시간이 증가할수록 그 함량이 증가하였다.

Abstract: Aegiceradienol (28-noroleana-12, 17-dien-3 β -ol) was isolated from the roasted *Sanguisorbae radix* and its structure was elucidated by various spectroscopic techniques. Aegiceradienol was an artifact produced by heat treatment of the herbal drug. Its content was increased as the time of heat treatment increased.

Key word: *Sanguisorbae radix*, Rosaceae, aegiceradienol.

1. 서론

보통 생약의 사용은 생약 그 자체를 단방 또는 복방으로 사용하나 때로는 볶거나, 찌거나, 삶는 등의 수처(修治)를 하여 사용하는 경우가 있다. 이러한 과정을 통하여 원하지 않는 성분이 무독화되거나 제거되기도 하며, 약효가 약한 성분이 강한 성분으로 변하기도 한다.

생약의 수처법은 크게 불을 사용하는 방법과 물을 사용하는 방법이 있는데, 불을 사용하는 방법은 생약을 볶거나, 태우거나, 굵는 것으로 황백, 황련, 산조인, 형개, 지유 등이 있고, 물을 사용하는 방법은 생약을 물, 술, 소금물 등의 액체에 담그거나 또는 데치거나, 삶는 것으로 부자, 천궁, 남성, 전우자 등이 있다.

지유(*Sanguisorbae radix*, Rosaceae)는 다년생 초본으로 그대로는 진토제로 쓰이며 볶아서는 지혈제, 화상 치료제 등으로 사용된다.^{1,2} 이제까지 많은 연구자들이 지유의 성분 및 약효에 관해 보고한 바 있으며³⁻¹¹, 그 주요 성분은 sanguisorbigenin, tannin 등으로 보고되었다.² 이러한 지유의 수처에 따른 약효의 변화를 분자 수준에서 규명하기 위하여 볶았을 때 생성되는 물질을 분리하여 그 구조를 규명하였다.

2. 실험

2.1. 시약

지유(*Sanguisorbae radix*)는 경동 시장에서 구입하였다. 모든 용매는 1급(EP) 시약을 사용하였다. 컬럼

용 실리카겔은 Kieselgel 60(70-230 mesh ASTM, Merck Art. 7734), Kieselgel 60(Filter than 230 mesh ASTM, Merck Art. 7729)을 사용하였으며, 박층크로마토그래피는 Kieselgel 60F₂₅₄(layer thickness 0.25mm, 20×20, Merck Art. 5715)를 사용하였으며, 발색은 UV 254nm 및 5% H₂SO₄ 용액을 사용하였다. CDCl₃는 Merck사 제품을 사용하였다.

2. 2. 기기

GC는 Hewlett-Packard 5890(미국)을, UV는 Shimadzu UV-2100 Spectrometer(일본)를, IR은 Perkin-Elmer 1710 Spectrometer(영국)를, NMR은 JEOL JNM-GSX 400 Spectrometer (400MHz, 일본)를, 질량분석기는 VG TRIO-II GC/MS system(영국)을 사용하였다.

2. 3. 추출 및 분획

지유 7kg을 까만 색이 나타날 때까지 볶은 후 메탄올로 3시간 가열 추출하여 여과하는 조작을 3회 실시하고 감압 농축하여 메탄올 추출물 약 350g을 얻었다. 이 메탄올 추출물을 물에 현탁시킨 후 분액깔때기에서 에테르로 3회 추출하여 에테르층 약 100g을 얻은 후 에테르 분획을 대상으로 실리카겔 컬럼을 하였다. 용매는 CHCl₃로부터 시작하여 CHCl₃:MeOH=20:1, 10:1, 5:1, 2:1 등으로 순차적으로 용매 강도를 증가시키며 용출시키고 TLC 검색에 의해 9개의 분획으로 나누었다.

2. 4. Compound I의 분리

분획 3을 CHCl₃:MeOH=50:1을 용매로 하여 실리카겔 컬럼을 하여 Comp. I 분획을 얻고 이 분획을 CHCl₃과 MeOH 혼합액에서 재결정하여 백색 결정 mp. 181~182°C, 약 3g을 얻었다.

Mass [EI, m/z] (Rel. Int%): 410(M⁺, 100%), 202(47.5%), 190(39.4%), 189(44.7%), 145(22.2%), 119(34.1%); ¹H-NMR(400MHz, CDCl₃, ppm): 0.80(3H, s), 0.88(6H, s), 0.92(3H, s), 0.97(3H, s), 1.00(6H, s), 5.48(1H, t); ¹³C-NMR(100MHz, CDCl₃, ppm): 78.9(3-C), 116.7(12-C); UV(CHCl₃) λ_{max} (log ε): 236(4.16), 242(4.17), 252(4.01); IR: ν_{max} (KBr, cm⁻¹): 3400, 2900, 1040

Comp. I 30mg을 무수초산 200μl, pyridine 100μl에 녹이고 상온에서 10시간 반응시킨 후 감압 농축하고 Hexane/EtOAc를 용매로 하여 silicagel column chromatography를 하여 Comp. I-acetate 약 25mg을 얻었다.

Mass [EI⁺, m/z] (Rel. Int%): 452(M⁺, 100%), 202(63.3%), 189(76.2), 145(35.3%), 119(49.5%)

2. 5. 볶은 지유 중의 Comp. I의 정량

분리한 Comp. I 1mg을 무수 pyridine 200μl에 녹이고 HMDS/TMCS=2/1 혼합액을 200μl를 가하여 silylation시킨 용액을 Comp. I의 표준액으로 하였다. 따로 지유 20g을 볶은 후 메탄올로 3회 추출하여 농축하고 100ml의 물에 현탁시킨 후 동량의 CHCl₃로 3회 추출하여 농축한 후 CHCl₃에 녹여 100ml로 표선을 맞추었다. 이 때 10ml를 취하여 용매를 날려보낸 후 앞에서와 같은 방법으로 silylation한 액을 검액으로 하였다. 위의 검액과 표준액을 GC에 주입하여 Comp. I의 함량을 결정하였다. 이 때 GC 조건은 다음과 같다. 컬럼: Ultra-1 (0.32mm×25m), 검출기: FID, 오븐 온도: 280°C, 주입기, 검출기 온도: 290°C, 유속: 20ml/min, 이동상: N₂. 크로마토그램은 Fig. 1과 같다.

따로 가열시간에 따른 Comp. I의 함량 변화를 알아보기 위하여 지유를 각각 5g씩 달아 200°C 오븐에서 5, 10, 15, 30, 60, 120분 열처리한 후에 MeOH로 추출하고 25ml의 물에 현탁시킨 후 동량의 CHCl₃로 3회 추출하여 농축한 후 CHCl₃에 녹여 25ml로 표선을 맞추었다. 이 액 10ml를 취하여 농축한 후 앞에서와 같은 방법으로 TMS화한 액을 검액으로 하였다.

3. 결과 및 고찰

3. 1. Comp. I의 구조

Comp. I은 질량스펙트럼에서 분자이온 피크인 410과 retro-Diels-Alder fragmentation에 의하여 나타나는 base 피크인 202와 189, 119 등의 피크가 확인되어, 이 물질은 분자량 410인 12-unsaturated ursane 계열의 triterpenoid임을 알 수 있었다. IR 스펙트럼에서는 3400cm⁻¹에서 OH기, 2900cm⁻¹에서 aliphatic proton 등을 확인할 수 있었으며 UV 스펙트럼에서 236, 242, 252nm에서 피크가 나타나 이 화합물은 heteroannular

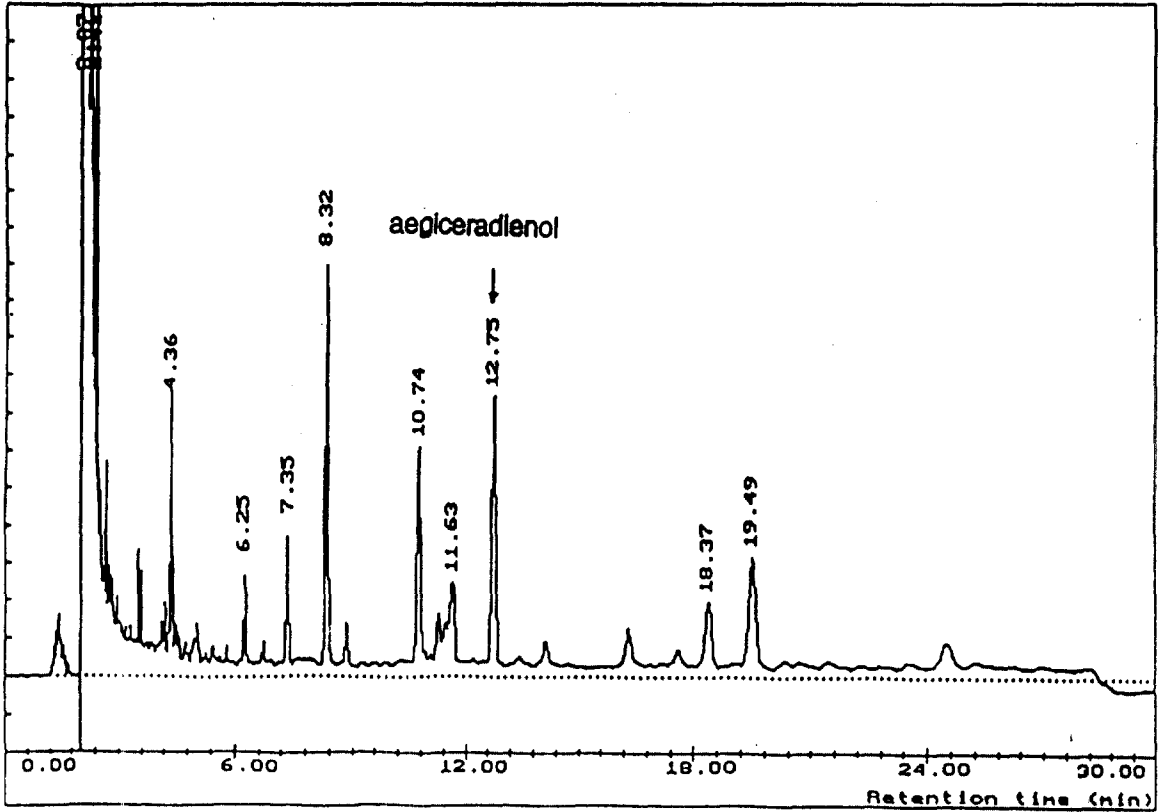


Fig. 1. Gas Chromatogram of MeOH extract of roasted *Sangisorbae radix*.

diene의 구조를 갖고 있음을 알 수 있었다.

또한 ^1H NMR 스펙트럼에서 5.5ppm에서 12번 위치의 수소(1H, t), 3.2ppm에서 3번 위치의 수소(1H, s), D_2O exchange에 의하여 손실되는 3.5ppm의 OH 피크를 확인하였으며, ^{13}C NMR 스펙트럼에서 Comp. I 은 29개의 탄소를 갖고 있으며, 80ppm 근처에서 3번 위치의 탄소, 100ppm 이상에서 이중결합을 하고 있는 4개의 탄소 등을 확인할 수 있었다.

한편, Comp. I 을 acetylation시킨 화합물의 질량 스펙트럼에서 원래의 화합물보다 42 증가한 m/z 452에서 분자 이온 피크를 확인할 수 있으며 retro-Diels-Alder fragmentation에 의한 202의 base 피크 및 189, 119 피크를 확인하였다.

위의 사실을 토대로 Comp. I 을 Venkateswara 등이 *Aegiceras majus*로부터 분리한 바 있는 28-noroleana-12, 17-dien- 3β -ol (aegiceradienol)로 동정

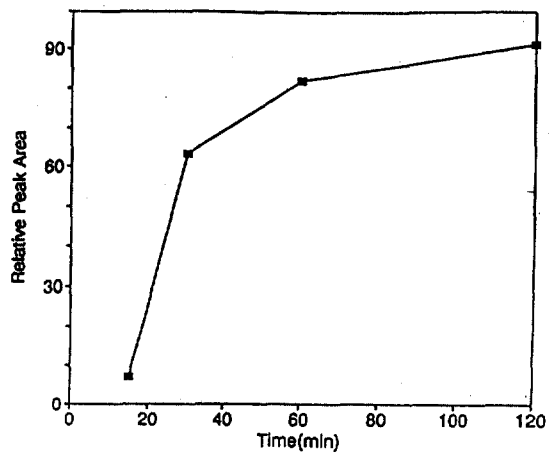


Fig. 2. Effect of heat treatment time on the content of aegiceradienol .

Temperature : 200°C.

하였다.

3. 2. 볶은 지유 중의 Comp. I 의 정량

GC를 이용하여 볶은 지유 중의 Comp. I 을 정량한 결과 그 함량은 0.061%였다. 또한 지유 일정량을 2.5에 서와 같이 열처리시간을 달리하였을 때 Comp. I 은 15분 열처리하였을 때부터 검출되었으며 시간이 지날 수록 그 함량이 증가하였다. 그 결과는 Fig. 2와 같다.

4. 결론

볶은 지유의 MeOH extract에서 열처리에 의하여 새로 생성된 물질을 분리하여 28-noroleana-12, 17-dien-3 β -ol (aegiceradienol)로 동정하였다. 이 화합물은 열처리에 의하여 생성된 변이물로 판명되었다.

Reference

1. 상해과학기술 출판사편, 중약 대사전, 소학판, 1985.
2. 이상인, 본초학, 의약사, 1975.
3. Hitoshi Ishida, Takayuki Umino, Kuniro Tsuji, Takuo Kosuge, *Yakugaku Zasshi*, **109**(3), 179-183 (1989).
4. Yoshikazu Kondo, Tunematu Takemoto, *Yakugaku Zasshi*, **84**(4), 367-71(1964).
5. Hiroshi Wada, *Yakugaku Zasshi*, **84**(5), 477-79 (1964).
6. Shoichi Kusumoto, Takesiro Fujiwara, Akio Ohsuka, Munio Kodake, *Nippon Kagaku Zasshi*, **89**(11), 1118-21(1968).
7. Takuo Kosuge, Hitoshi Ishida, Masami Yokota, Masashi Yoshida, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**(11), 4478-81(1984).
8. Han, Yong Nam ; Yang, Hyun Ok, Han, Byung Hoon, *Yakhak Hoechi*, **28**(2), 69-77(1984).
9. Siang, Shi Tsi, *Panminerava Med.*, **25**(3), 197-202 (1983).
10. Pshenichnova, N. R., Starikova, Yu. P., *Tr. Perm. Farm. Inst.*, No. 2 63-73(1967).
11. Takashi Tanaka, Gen-Ichiro Nonaka, Itsuo Ni-shioka, *Phytochemistry*, **22**(11), 2575-2578(1983).
12. K. Venkateswara Rao, P. K. Bose, *Tetrahedron*, **18**, 461-4(1962).