

韓國產 광대싸리 (*Securinega suffruticosa* Rehder) 에서의 Securinine 抽出

서울대학교 農科大學

李春寧 · 李成煥 · 安鶴洙

(1965年 1月 10日 受理)

Summary

1. The extraction of securine, an alkaloid, from *Securinega suffruticosa* Rehder growing in Korea was investigated.

2. The distribution of the source plant in Korea is considered to be most intense among the Far-east countries.

3. The extracted material was identified to be genuine securinine viewing from melting point and microscopic observation.

4. The yield of the substance in this study was 0.075% in average.

The less amount of recovery may be due to the collection of the plant in October instead of that in the prime season.

5. There should be more efficient way in the separation of resinous impurities from the crude product.

Application of Chromatographic technique and selection of more efficient solvent will be investigated hereafter.

1. 緒 言

Securinine은 近來 소聯에서부터 알려진 새로운 植物性鹽基의 一種으로 神經中樞의 興奮作用을 갖고있어 小兒麻痺後遺症治療劑로서 소聯藥局方에 그 硝酸鹽이 收載되자 世界各國에서 이 新成分의 競爭의 研究가 벌어지게 되었으나 그原料源이 極東地方 特히 蒸古, 烏蘇利, 滿洲 그리고 韓國, 日本等地에 局限되고 있어 充分한 研究를 歐美各國에선 하기가 힘들게 되어있으나 우리나라에서는 全國어디서나 一般山野地에 흔히 그自生을 볼수있어 該量的인 面으로 보아서는 極東第一이라 하어도 過言이 아닐程度며 이 豐富한 資材를利用하여 이번엔 새로운 植

物資源開發의 可能與否를 알기 爲하여 標題의 Securinine 抽出을 試圖하여 그 實驗結果를 이에 報告하는 바이다.

2. Securinine系 alkaloids의 研究史

1956年 소聯學者 V. I. Murarieva와 Bankovskii 兩人이 Usri地方에서 採取한 광대싸리로부터 抽出한 Alkaloid를 갖고 그 藥理作用을 研究中 神經中樞를 興奮시키며 나아가서는 小兒麻痺後遺症에 特殊한 効驗이 있다는것을 發見하고 그 硝酸鹽을 소聯藥局方에 收載하였으며 이 새로운 Alkaloid의 植物屬名을 따라 Securinine이라 命名하였다.⁽¹⁾ 그후 (1960年) R.H.F. Manske는 London의 Academic Press를 通하여 이새로운 alkaleid의 物理的特性(特히 旋光性)에 對한 研究를 하여 그 物理的 恒數等을 發表하였다.⁽²⁾

1962년에는 日本의 堀井善外五名の 學者들이 協力하여 日本產 광대싸리를 試料로하여 產地別로 또한 部位別 含有度를 比較研究하였다(採取時期는 原文에도 發表되어 있지 아니함)⁽³⁾

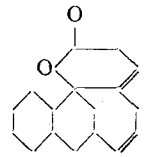
同年 日本中野 및 Yang(台灣) 등은 台灣產 同屬植物 *Securinega virosa*로부터 새로운 同一系 alkaloid를 單離하여 이를 Viro-securinine이라 命名 物理化學的 性質의 研究도 하였다.

1962年과 1963年에 亶하여 다시 堀井 등은 Securinine에 對한 平面構造를 밝히는데 成功하였다.⁽⁴⁾

1963年에 杉本典天 등은 前記平面構造의 解明成功에 뒤이어 그 立體構造까지도 밝혀냈다.⁽⁵⁾

同年 印度에서도 R. Mukherjee, B. Das v.p. arya 그리고 A. Chatterjee 등은 광대싸리에서 抽出한 Securinine의 物理化學的 性質을 研究 여러가지 恒數를 發表하였다⁽⁷⁾

同年 齋藤清一 등은 Securinine 抽出時 殘留되는 精製母液으로부터 같은 Securinine系 Alkaloid인 Dih-



ydrosecurinine 을 單離하고 Securinine 과의 그 收率 및 効果의 比較研究를 하였다.⁽⁸⁾

同年 佛蘭西에서도 Joseph Parello, Attilio Melera 와 Robert Goutanel 등이 Phyuanthus discoides 라는 同科內異屬植物로부터 Securinine 外에도 새로이 Phyuochrysinine 이라는 同系 alkaloid 를 單離하였다.⁽⁹⁾

1956 年에 Securinine 을 發見한바 있는 俄國의 V. J. Muaaveva 와 다른 學者인 Kuxokov 는 1963 年에 다시 광대싸리로부터 同系新 alkaloid 인 Suffruticoidine 과 Suffruticonine 을 各各 分離抽出하고 그들의 物理化學的 恒數의 概要도 併合發表하였다⁽¹⁰⁾

3. 材料 및 實驗方法

(1) 材料

1963 年 10 月 16 日 抱川郡下光陵山地에서 落葉直前인(이미 淡黃色) 生葉을 採取하여 바로 當地에서 即時溫突房에서 約 24 時間동안 陰乾하여 「비닐푸대」로 包裝後 實驗室까지 輸送하여 다시 48 時間

동안 陰乾하고 그안에 混入된 여러가지 夾雜物(葉柄 및 種子 其他 目的外 植物葉等)을 選別除去後 碎粉機로서 粉碎하여 防濕硝子瓶에 貯藏하여 隨時必要量을 擇하여 押出用 供試料로 하였다. (採取乾物總量은 約 2 kg 內外)

(2) 源植物의 植物學的 概要

① 概形

落葉亞灌木 높이 2 m 內外 伸長된 枝條多數 瓦生 葉 長橢圓內乃至 卵橢圓形 葉 길이 約 3~5 cm 幅은 2~3 cm 短光頭~鈍頭 거의 全緣邊 若干波狀邊 底部는 날카롭고 短柄異有 雌雄異株 冬期地上部는 主幹部를 除外하고는 枯死 夏節各葉腋마다 有 滿淡黃色小花를 簇生한다. 5 葉片無瓣花 雄花團集性 短梗 5 雄蕊 또 雌性花는 2~8 個 着生 若干긴 花梗異有 花內에 3 空의 1 씨房이 있고 三柱頭 1 花柱 果實은 朔果 細果梗異有 平圓形 直經 6 mm 程度 3 殼片으로 乾裂 6 種子彈出



② 分布

山野의 丘陵 및 河畔邊原頭 全國의이며 南部보다는 中部가 2 分布被度가 높다. 再生力이 强하여 잘 活着되기도 한다. 日本(本州, 北海道) 冲繩, 台灣,

滿洲, 烏蘇利, 中北部, 中國에 分布되는 極東分子이다.

③ 其他參考事項

本植物은 春明萌芽時 脫毒後 나물로서 食用價値

가 오래 前부터 알려져 있으며 “광대”라는 말은 充分치 못한 不完全脫毒에서 오는 中毒症에 對한 形容의 植物名인듯 思料된다. 또한 近緣植物을 通觀컨데 거의 全部가 有毒植物이며

(例: 달거리나무 *Daphniphyllum macropodum* Miq
등대풀 *Galarhoerus helioscopia* L etc)

現在는 여우주머니과(antidesmataceae: 葉下珠科)로 獨立되어 있으나 前에는(學者에 따라서는 現在도) 대극과(Euphorhiaceae: 大戟科)에 들어있었던 植物이었으며 遠志科 苦楝樹科 楸科 outcomes 科 등은 大概가 有毒性이며 分類學의 位置로 와는는 多같이 近緣關係에 있는 植物群이다. 더욱이 여우주머니科 內樣木中에서 續續 Securinine 系 alkaloids 들이 發見되어가고 있는것은 興味있는 事實로서 注目할만하다. 學名도 其回에 여러번 바뀌어 왔으며 前에는 *Securinea fluggeoides* muell 또 *S. romifolia* muell 등으로 通用되어 왔다.

(3) 抽出方法

世界各國에서 試行한 여러가지 方法(1) (3) (4) (7) (9)을 檢討하여 그 中에서 各種試藥의 國內求得에 對한 難易와 그 求得量 그리고 回收率등을 考慮하여 많은 改修를 加하였다. 即 乾燥葉末 250 gr 을 10% NHH 25 cc 로 적시고 $ClCH_2 CH_2Cl$ 1 l 를 加하여 15 hr 동안 自動振盪機로 充分히 混卵하여 含有成分의 完全溶出을 期하였다

이리하여 얻어진 綠褐色의 抽出液은 一次減壓下에 濾過하고 다시 350 ml 의 $ClCH_2 CH_2Cl$ 로 2 回 洗滌漬出시켜 세번에 나누어 얻은 濾過液은 合쳐서 따로 保管하고 濾過殘漬에는 再次 10% NH_4OH 13 ml 와 $ClCH_2 CH_2Cl$ 1 l 로 注加 亦是前回와 같이 15 hr 동안 振盪溶出케 한後 다시 減壓下에 充分히 濾過하고 또 2 回洗滌漬出하여 前回分과 合쳐 總抽出液量이 1 l 가될 程度로 加熱(低溫) 濃縮後 飽和 NaCl 溶液 50 ml 로 한번 洗滌하고 다음에 10% H_2SO_4 로 溶液 50 ml 식 5 회에 걸쳐 濃縮液中的 alkaloids 를 分液漏斗로서 分離移動케하여 淡紅色의 透明한 抽出液을 얻었다. 그리하여 다시 이 液에 25% NH_4OH 를 加하여 沈澱이 形成치 못할 程度로 alkali 性으로 되들려 NaCl 로서 飽和後 $CHCl_3$ 25 ml 식 5 회에 걸쳐 分液漏斗로서 分離시켰다. (이때 $CHCl_3$ 와 水分이 colloid 狀態가되어 分離가 잘 되지 못할때는 遠心分離機로서 完全分離케 하였다) 이와 같이 하여서 分離된 $CHCl_3$ 抽出液은 다시 飽和 NaCl 溶液 25 ml 로 充分히 洗滌한 後 脫水한 無水 $MgSO_4$ 를 넣어 充分히 脫水乾燥하고 濾過後 溶媒를 溜去한바 一部 樹脂狀物質과 總 alkaloids 가 合

쳐진 粘稠한 帶紅褐色物質을 얻어 이 粘稠物에 石油 ether 를 부어(15 ml×5) 이 가운데 에 混入되고 있는 粗 Securinine 을 溶出시켜 再次 여러번 同一하게 石油 ether 로서 再結晶케 하여 精製하였다.

4. 結果 및 考察

以上の 抽出操作은 4 回 反覆하였으며 粗 Securinine 의 收量은 最下 170.5 mg 最高 187.75 mg 平均 175 mg 였으며(收率 0.075~0.072%) 堀井등의 報告에서 나타난 收率 0.2~0.3% 와는 同떨어진 感이 있긴하나 亦是 그들도 產地에 따라서는 0.01% 밖에 되지못한것도 알려져있어 이는 筆者들의 生覺으로서 採取時期가 代謝作用이 旺盛한 盛夏期의 採取品(堀井등은 2 時間 밝혀지도 아니 했으나 論文이 12 月에 提出된것으로 미루어보아 必然盛夏期의 試料에 依한것 같음) 이면 0.2~0.3%(이번 實驗結果의 約 4 倍)는 능히 될것으로 推測되었으며 落葉直前의 變色葉에서도 前記收率을 얻었다는것은 아주 希望의인 것으로 生覺되었다. 이번 實驗에서 얻은 粗 Securinine 의 融點을 120° 内外 였으나 2 回再結晶分이 $125^\circ\sim 135^\circ$ 3 回分이 $135^\circ\sim 145^\circ$ 그리고 4 回精製再結晶分이 $139^\circ\sim 144^\circ$ 였으며 再結晶過程中的 消失量은 [每回約 10 mg 以上] 이나 되었다. 形態는 黃色 針晶 參考로 이미 알려진 各種物數를 보면 다음과 같다.

$C_{18}H_{15}O_2N$. mp. $143\sim 144[\alpha]D^{20} = -1042^\circ$ (C=1.0 EtOH)

IR $V_{max}^{ccl_4}$ cm^{-1} : 1840, 1760(lactone), 1640(C=C)

UV: X_{max}^{EtOH} 256 m μ clog E 4.273 Anal Calcd C 71.86 : H 6.96 : N 6.45 Found : C 71.68 : H 6.88 : N 6.31

이번 筆者들의 實驗過程中 化合物의 分析物理的性質 그리고 動物實驗들의 結果는 밝혀지는데로 發表키로 한다. 尙수도 近緣植物들을 研究한바 없어 앞으로 모든 事情이 許諾하는대로 研究를 繼續하면 Securinine 系 alkaloids 들이 續續 밝혀질것으로 生覺되며 또한 이들의 藥理學的인 體系的研究는 또한 새로운 治療的 結果들을 알리는 여러가지 問題를 提示할것으로 生覺된다.

要 約

(1) 韓國中部產 광대싸리(*Securinea suffruticosa* Rohder)에 含有되는 植物性鹽基 Securinine 의 抽出을 企圖하였다.

(2) 韓國內源植物分布度는 極東地域 第一의 生覺

被度를 갖는것으로 生覺된다.

(3) 融點과 外部形態(顯微鏡的) 그리고 其他를 綜合考察하여 抽出物이 Securinine 이라는 것을 確認하였다.

(4) 收率을 平均 0.075% 였고 落葉直前의 黃葉이란 點이 含量을 減少케한 原因으로 生覺되었으며 夏期生育이 旺盛한 時期를 골라 再抽出을 하면 相當한 收率의 增加를 가져올것으로 推測되었다.

(5) 樹脂狀 粘稠物과 含有 alkaloids 間의 分離에 는 새로운 溶媒의 選擇과 操作을 講究하여야 할것으로 生覺된다.

(6) 抽出過程은 多少變更하였으며 앞으로 더욱 簡便하고 高收率인 方法이 講究될 可能性은 찾을수 있었다.

本實驗은 1963 年度 文教部研究助成費로 遂行되었다.

文 獻

1) V.I. Muravéva Barikorskii 2 h. obshch. khim (Doklady Acad Nauk SSSR) 110 998(1956)

C.A. 51 81210(1957)

- 2) R.H.F. Manske. The Alkaloids vol VII P. 518 (1960) (Academic press, London)
- 3) 堀井善一外 藥誌 82(12)(1962)
- 4) T. Nakano, T.H. yang and S. Terao. Chem. & Ind(London) 1651—2(1962)
- 5) 堀井善一外 (Z. Horii et al) Chem. & Ind(London) 1962) Tetrahedron Letters 1199(1963)
- 6) N. Sugimoto et al Chem & Ind(London) 689 (1963)
- 7) R. Mukherjee. B.Das VR—Aryo and A. Chatterjee. (Univ. Coll, Sch. Cutcuttu) Naturwissen Schaften 50(5) 55(1963)
- 8) 齋藤清一外 藥誌(T.P.S.I) 83(8) 800—801(1963)
- 9) Joseph Parallo, Attilio Molera, and Robert Goutarel Bull Soc. Chim France 4 898~910(1963)
- 10) V.I. Muravevu A.D. Kuxobor 2 h. obshch Khim 33 693—4(1963)