

韓國產繖形科植物의 成分研究(IX)*

Isoimperatorin 및 Oxypeucedanin 의 一般藥理作用

池 亨 浚** · 金 學 成

Hyung Joon Chi and Hak Sung Kim: Studies on the Components of Umbelliferous Plants in Korea(IX).
Pharmacological Study of Isoimperatorin and Oxypeucedanin.

(Received; March 1, 1970)

Isoimperatorin and Oxypeucedanin isolated from root of *Angelica koreana* Max. (*Umbelliferae*) that is used as "Kang-Whal"(羌活) a botanical drug, in Korea, Show following general pharmacologic activities.

The treatment with Oxypeucedanin on the excised duodenum of the rabbit increased the motility of it while isoimperatorin shows little effects. But on the excised heart of the frogs, both components depressed its contractility.

Whereas Oxypeucedanin depressed both blood pressure of the carotid artery and respiration of the rabbit, Isoimperatorin tends to increase blood pressure, respiration and the tonus of the muscle of the earth worm. Oxypeucedanin did not affect the tonus of the muscle of the earth worm, but depressed the uterus contraction of the rabbit, which was, on the contrary, increased by Isoimperatorin.

羌活은 發汗, 鎮痛, 驅風藥으로 浮腫, 關節炎 等に 쓰이는 生藥이다¹⁾.

韓國에서는 강호리 *Angelica koreana* MAX. (*Umbelliferae*)의 乾燥根을 羌活에 供用하며 市販되고 있다²⁾.

韓國產羌活의 生藥學의 研究는 林, 鄭 및 池에³⁾ 依하여 發表되었고, 그後 柳 및 陸의⁴⁾ 報文이 있다. 강호리根의 成分에 關하여서는 池, 木島 및 秦가⁵⁾ Coumarin 誘導體로서 Isoimperatorin, Oxypeucedanin, Imperatorin, Prangolarin, Osthol, Oxypeucedanin-hydrate, Xanthotoxol, 및 Bergapten 을, 芳香有機酸인 Ferulic acid 및 新 Sesquiterpen 誘導體인 Angelikoreanone 과 新 Coumarin 誘導體인 Kahorinin 을 分離, 確認하여 報告하였다⁶⁾. 한편 柳 및 陸이⁷⁾ Isoimperatorin, Oxypeucedanin, Prangolarin, Imperatorin 및 Koreanin 을 分離하였다.

Coumarin 類의 藥理學의 研究는 伊藤, 北川 等에⁸⁾ 依하여 合成 Coumarin 類의 驅蟲 및 鎮靜, 催眠作用을, 三坂, 草野가⁹⁾ 殺鼠作用을, 中林, 宮崎等이¹⁰⁾ 驅蟲作用을, 韓이¹¹⁾ Esculetin 誘導體의 膽汁分泌促進作用을 試驗하였다. 또한 Soine의¹²⁾ 天然 Coumarin 類의 生理活性에

* (VII) is appeared(The Korean Journal of Pharmacognosy, 1, 25, (1970))

** Department of Pharmaceutical Sciences Chung-Buk National College, Chong-Ju, Korea.

關한 綜說이 있다.

著者는 天然 Coumarin 類中 特히 韓國產羌活(강호리)에 比較的 含量이 많은 Isoimperatorin 및 Oxypeucedanin 에 對하여 그 藥效學的인 面을 檢索하기 위하여 上記 2種物質에 對한 一般藥理作用試驗을 하였다.

實 驗

一般藥理作用試驗

1. 試 料⁵⁾

강호리根의 Et₂O-ex에서 單離, 確認한 Isoimperatorin 및 Oxypeucedanin 을 試料로 하였다.

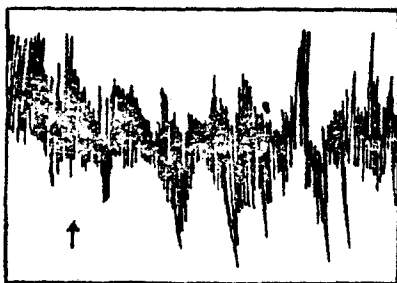


Fig 1. Isoimperatorin 2×10^{-4} gm/ml

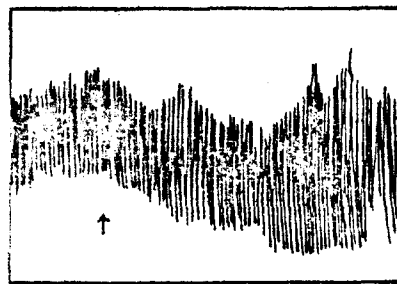


Fig 2. Isoimperatorin 5×10^{-4} gm/ml

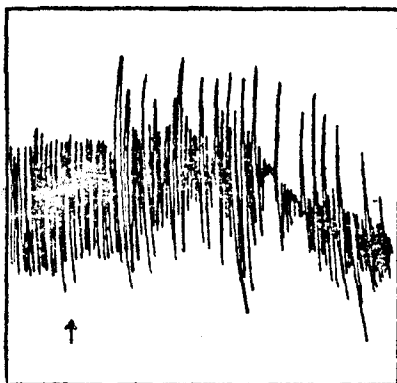


Fig 3. Oxypeucedanin 1×10^{-4} gm/ml

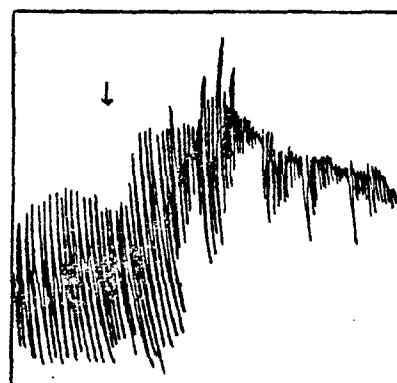


Fig 4. Oxypeucedanin 2×10^{-4} gm/ml

With excised duodenum of the rabbit.(Fig. 1-4)

2. 家兔摘出腸管에 對한 作用

試料를 Tween 80 으로 實驗直前에 調製한 Tyrode's solution 에 乳化시키고, 正常家兔摘出

腸管(幽門直下十二指腸部位)를 使用하여 Magnus' method 에¹²⁾ 따라서 미리 $37\pm 2^{\circ}\text{C}$ 로 調節된 恒温水槽에서 Kymographion 媒煙紙上에 Writing lever 로 描寫實驗하였다.

a. Isoimperatorin 은 $2\times 10^{-4}\text{gm/ml}$ 에서 腸管運動의 收縮度를 높이다가 漸次振幅이 減少되는 傾向이 있으며(Fig.1), $5\times 10^{-4}\text{gm/ml}$ 에서는 그 運動의 亢進狀態를 招來하였다(Fig.2).

b. Oxypeucedanin 은 $1\times 10^{-4}\text{gm/ml}$ 에서 腸管運動이 同濃度の Isoimperatorin의 投與時와 類似한 作用을 나타내나(Fig.3), $2\times 10^{-4}\text{gm/ml}$ 에서는 그 振幅은 若干 增大되나, 運動의 減少를 招來하였다(Fig.4).

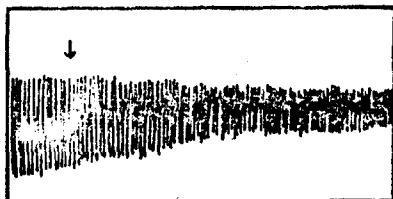


Fig 5. Isoimperatorin $1\times 10^{-4}\text{gm/ml}$

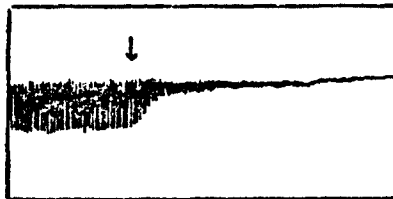


Fig 6. Isoimperatorin $5\times 10^{-4}\text{gm/ml}$

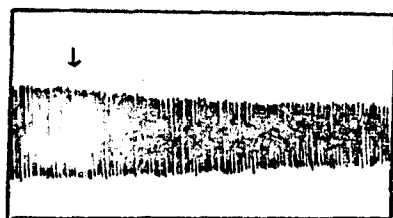


Fig 7. Oxypeucedanin $1\times 10^{-4}\text{gm/ml}$

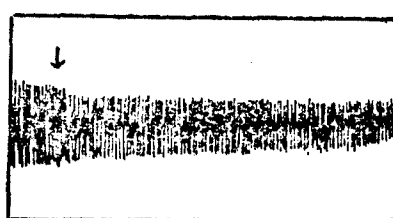


Fig 8. Oxypeucedanin $5\times 10^{-3}\text{gm/ml}$

With excised heart of the frog.(Fig. 5-8)

3. 金線蛙摘出心臟에 對한 作用

試料를 Tween 80으로 新鮮한 Ringer's solution에 乳化시키고, 金線蛙摘出心臟에 對하여 Straub's method에¹³⁾ 따라서 Kymographion 媒煙紙上에 Writing lever 로 描寫實驗하였다.

a. Isoimperatorin 은 $1\times 10^{-4}\text{gm/ml}$ 에서 그 振幅을 減少시키고(Fig.5), $5\times 10^{-4}\text{gm/ml}$ 에서는 顯著的 振幅減少後 心臟運動의 停止를 招來하였다(Fig.6).

b. Oxypeucedanin 은 $1\times 10^{-4}\text{gm/ml}$ 에서는 別作用이 없으나(Fig.7) $5\times 10^{-3}\text{gm/ml}$ 에서는 그 振幅減少를 招來하였다(Fig.8).

4. 家兔血壓 및 呼吸에 對한 作用

實驗 2週日前부터 同一條件下에서 充分한 飼料로 飼育한 家兔(雄; 體重 2kg內外)를 Urethane 으로 麻醉하고 背位로 固定하여 Krawkow-Pissenski's method¹⁴⁾에 따라서 實驗하였다. 試料는 Tween 80으로 生理食鹽液에 乳化시켜 投與하였다.

a. Isoimperatorin 은 10mg/kg 에서 別作用이 없었으나(Fig.9), 30mg/kg 에서는 呼吸에 別變化 없이 若干의 血壓上昇을 招來하였다(Fig 10).

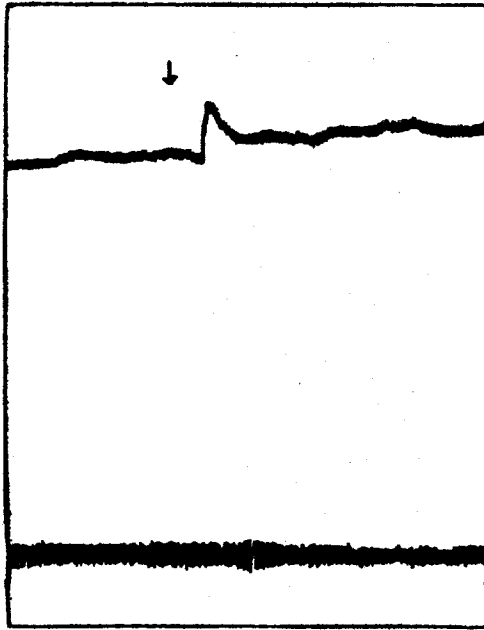


Fig 9. Isoimperatorin 10mg/kg

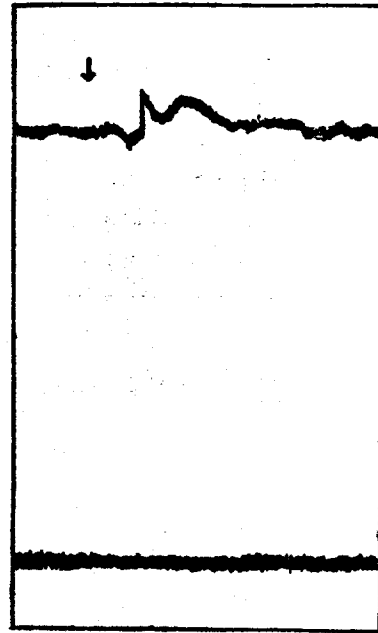


Fig 11. Oxypeucedanin 5mg/kg

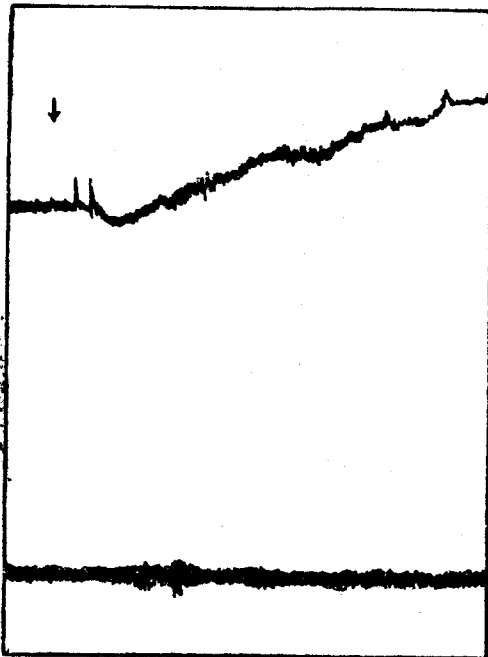


Fig 10. Isoimperatorin 30mg/kg

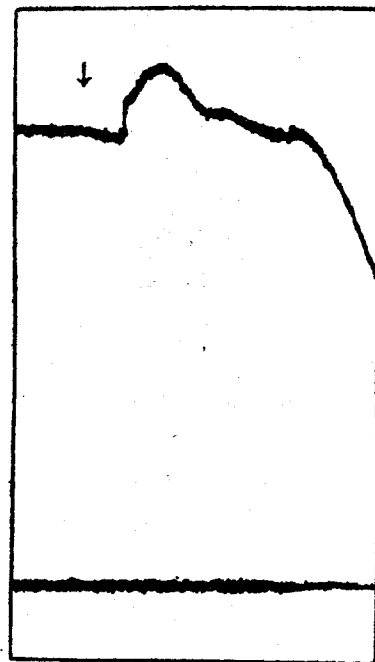


Fig 12. Oxypeucedanin 30mg/kg

Amplitude of respiration(lower lines) and blood pressure(upper lines) of the rabbit.(Fig. 9~12)

b. Oxypeucedanin 은 5mg/kg에서 別作用이 없으나(Fig.11), 30mg/kg에서는 呼吸抑制와 同時に 一過性血壓上昇後 곧 血壓의 下降을 招來하였다(Fig.12).

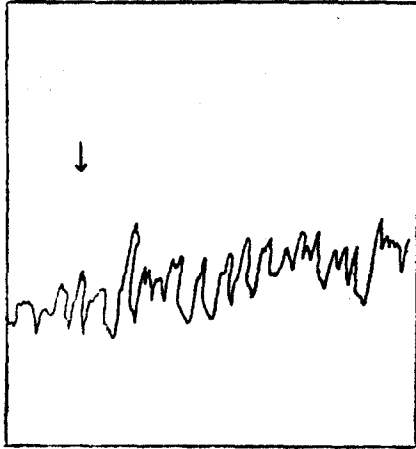


Fig 13. Isoimperatorin 1×10^{-4} gm/ml

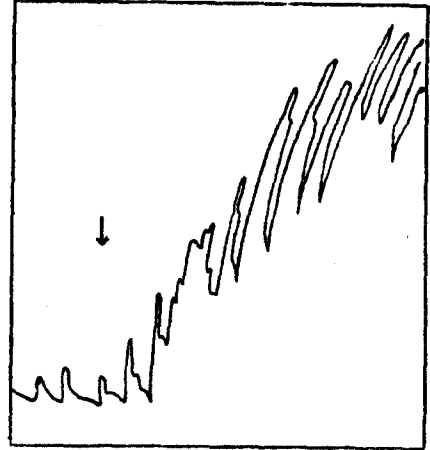


Fig 14. Isoimperatorin 5×10^{-4} gm/ml

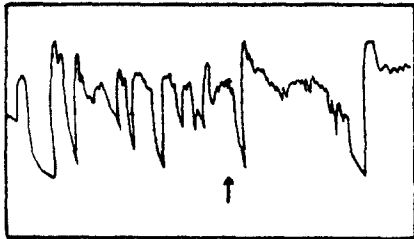


Fig 15. Oxypeucedanin 1×10^{-4} gm/ml

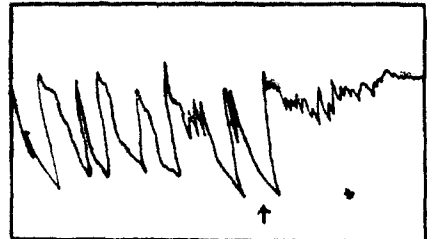


Fig 16. Oxypeucedanin 3×10^{-4} gm/ml

With excised uterus of the rabbit.(Fig.13-16)

5. 家兔摘出子宮에 對한 作用

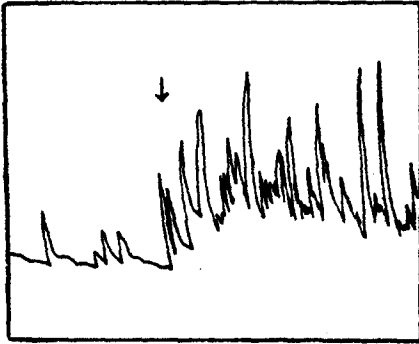
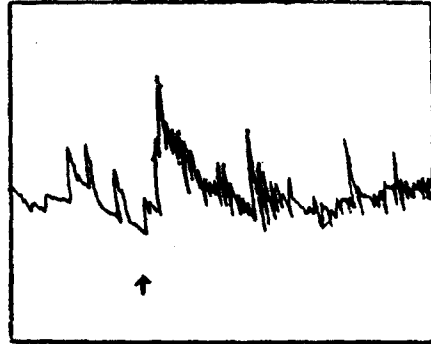
初妊娠分娩을 한 非妊娠成熟家兔摘出子宮을 Magnus method에¹²⁾ 따라서 實驗하였다. 試料은 Tween 80으로 Locke's solution에 乳化하여 投與하였다.

a. Isoimperatorin 은 1×10^{-4} gm/ml에서 子宮運動이 亢進되고(Fig.13), 5×10^{-4} gm/ml에서는 顯著히 緊張度가 上昇하여 그 運動振幅의 增大를 招來하였다(Fig. 14).

b. Oxypeucedanin 은 1×10^{-4} gm/ml에서 子宮運動에 對하여 抑制的으로 作用하고(Fig.15), 3×10^{-4} gm/ml에서는 子宮筋의 收縮停止를 招來하였다(Fig. 16).

6. 蚯蚓筋에 對한 作用

成熟한 赤色蚯蚓의 環部直下 1.5cm内外를 切斷切開하여 Magnus' method에¹⁵⁾ 따라서 實驗하였다. 試料은 Tween 80으로 Locke-Ringer's solution에 乳化시켜 投與하였다.

Fig 17. Oxypeucedanin 3×10^{-4} gm/mlFig 18. Oxypeucedanin 1×10^{-3} gm/ml

Contraction of muscles of the earth worm. (Fig.17-18)

Oxypeucedanin 은 3×10^{-4} gm/ml 에서 顯著한 筋運動亢進作用이 있었으며 (Fig.17), 1×10^{-3} gm/ml 에서는 顯著한 運動亢進後 漸次로 그 運動의 麻痺를 招來하였다 (Fig 18).

結 論

강호리根에서 分離한 Isoimperatorin 및 Oxypeucedanin에 對한 一般藥理作用試驗을 하여 다음과 같은 結果를 얻었다.

1. 家兔摘出腸管運動에 對하여 Isoimperatorin 은 別作用이 나타나지 않으나, Oxypeucedanin 은 興奮的으로 作用한다.
2. 金線蛙摘出心臟에 對하여 Isoimperatorin 및 Oxypeucedanin 은 抑制的으로 作用한다.
3. 家兔血壓 및 呼吸에 對하여 Isoimperatorin 은 血壓上昇 및 呼吸興奮作用이 있고, Oxypeucedanin 은 血壓降下 및 呼吸抑制作用이 있다.
4. 家兔摘出子宮의 運動에 對하여 Isoimperatorin 은 興奮的으로, Oxypeucedanin 은 抑制的으로 作用한다.
5. 蚯蚓筋神經標本에 對하여 Oxypeucedanin 은 筋運動의 興奮作用을 한다.

이 實驗에 있어서 指導하여 주신 德成女子大學 金在完教授와 助言하여 주신 本大學 趙恒英 助教授에게 感謝드리는 바입니다.

References

1. 刈米, 木村; 和漢藥用植物 134, (1959), 鈴木; 日譯本草綱目 4, 291(1929).
2. T. Ishidoya; Chinensche Drogen, II. 4, (1933), 木村, 木島; 和漢藥名彙, 45, (1946).
3. 林, 鄭, 池; 大韓藥學會講演要旨集, 12, (1962). (한국식물학회지에 投稿中).
4. 柳, 陸; 韓藥誌, 12, 50, (1968).
5. 池, 木島, 秦; 日本生藥學會講演要旨集, 23, (1968).
6. 池; 大韓藥學會講演要旨集, 8, (1969).
7. 柳, 陸; 韓藥誌, 12, 59, 65, (1968).

8. 伊藤, 北川 et. al.; 日藥誌, 70, 56, 730, (1950); 71, 596, 686, (1951); 73, 107, 351, 512, 516 (1953); 74, 271 (1954); 76, 186, 588, (1956); 78, 491 (1958); 79, 639(1959); 80, 754(1960).
9. 三坂, 草野; 應動誌, 18, 39, (1953); 20, 56, (1955).
10. 中林, 宮崎, 堀 et. al.; 日藥誌, 73, 332, 565, (1953); 74, 23, 250, 590, 898, 901, (1954).
11. 韓; 韓藥誌, 10, 20, 25, (1966).
12. Magnus; Pfügers Arch. Bd., 102, 6, 123, (1904).
13. Straub; Arch.Physicol., 1869, (1907).
14. Krawkow-Pissenski; Biochem. Zeitschr., 23, 392, (1910).
15. P. Trendelenburg; Arch. Exper. Pathol. u. Pharmakol., 79, 190, (1915).
16. T.O. Soine; J.P.S., 53, 232, (1964).