

Pursatilla koreana 의 약효성분 (I).

Hederagenin 의 분리

金 一 赫 · 金 起 昊

중앙대학교 약학대학

Studies on the Pharmacologically Active Substances of *Pursatilla koreana*.

The Isolation of Hederagenin

Il Hyuk K_{IM} and Ki Ho K_{IM}

College of Pharmacy, Chung Ang University, Seoul, Korea

In series of the the development of domestic natural products, the studies were conducted to evaluate the pharmacologically active substances of the roots of *Pursatilla koreana*, which is a specific plant, widely distributed in this country and known to be effective as antiinflammatory, hemostatic and antidysentric agents in oriental remedies. From the hydrolysis of methanol extract of the root, a triterpenic substance was isolated. It was identified as hederagenin $C_{30}H_{48}O_4$, m.p. $333^{\circ}\sim 334^{\circ}$, by the m.m.p. with authentic sample, elemental analysis, IR, mass spectra and the other physico-chemical experimentations.

서 론

할미꽃 *Pursatilla koreana* (*Ranunculaceae*)은 우리나라 각지의 산이나 들에 나는 다년생 초본으로서 特産植物¹⁾이다. 전체에 긴 絹毛가 밀포했으며 뿌리는 肥厚하며 길고 곧으며 암갈색을 띤다. 잎은 뿌리에서 총생하여 나며 잎자루가 길고 羽狀으로 中裂하였으며 열편은 거듭 2~3으로 분열했다. 꽃은 적자색으로 4~5월에 핀다.

본 식물의 뿌리 및 *Pursatilla cernua*의 뿌리를 생약에서 白頭翁 *Pursatillae Radix*이라 하여 한방요법에서 消炎, 收斂性止瀉藥²⁾으로서 열성병의 下痢 및 月經閉止, 止血, 赤痢등에 쓰이고 있다.

문헌조사에 의하면 일본에서는 *Pursatilla cernua*의 뿌리를, 中國에서는 *Pursatilla chinensis* 및 근연식물의 뿌리를 각각 상기 생약에 尙當하고 있다.³⁾

1915년 朝比奈⁴⁾는 *Pursatilla* sp., *Ranunculus* sp. 등에서 Gram 陽性菌 陰性菌 및 抗酸菌등에 광범위하게 작용한다는 protoanemonin 및 진통, 진정 이 있는 것으

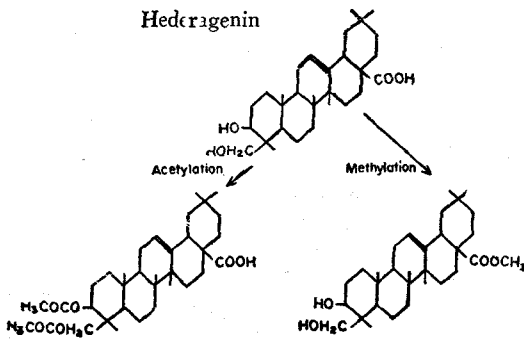
로 알려진 anemonin의 화학적 연구를 하였고 이어 1928년 後藤은 강심성물질 okinalin을 보고하였으며 1933년 宗定, 林⁵⁾은 *P. cernua*의 内部形態學의 연구를 발표한 바 있다. 또 金⁶⁾은 우리나라 특산인 *P. koreana*와 제주도산 *P. cernua*와의 형태학적 比較研究를 하였고 趙⁷⁾는 상기의 특산식물에서 saponin 정성반응과 魚毒作用을 갖는 白色粉末을 추출하여 보고하였다.

한편 *Pursatilla* sp.에 관한 최근의 연구로써 HUANG⁸⁾은 中國産 *P. chinensis*에서 saponin을 분리, 그 加水分解산물로 $C_{30}H_{48}O_4$, m. p. $300\sim 302^{\circ}$ 의 triterpenoid를 얻어 化學的構造는 밝히지 않은채 보고 하였고 소련에서는 FIL⁹⁾이 *P. ucrainica*, *P. montana*, *P. pratensis* 및 *P. nigricans* 등에서 ranunculin 및 그 유사화합물을 분리하였으며 또 BIENFAIT¹⁰⁾은 *P. nemorosa*에서 saponin 성분을 가수분해 하여 317° 의 triterpenoid 계물질을 보고하고 있다. 이어 1968년 菊池¹¹⁾는 일본산 *P. cernua*에틸에기스 中性部에서 stigmasterol, β -sitosterol를,

MeOH 엑기스의 酸性物質을 CH_2N_2 로 methylation 하여 methyl hederagenate $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_4$, m.p. 241~242°, methyl oleanolate $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_3$, m.p. 200~201° 및 微量의 methyl acetyloleanolate m.p. 217~220° 을 분리, 보고 하였으며 소련의 KURILENKO¹²⁾는 *P. nigricans*의 뿌리에서 pulsatoside A를 분리, 加水分解결과 hederagenin과 arabinose, galactose, glucose 및 rhamnose 로써 이루어졌음을 제시하고 있다.

저자들은 국내생약자원의 조사 및 개발의 일환으로 표제식물의 과학적정리를 試圖하게 된 것이다.

실험은 MeOH 엑기스를 Et_2O 로 처리, 불용부를 benzene 으로 수회 가운 침출하여 可溶性物質을 제거한 후 7% HCl-MeOH 로 가수부해하여 난용성의 흑갈색침전물을 얻었다. 이어 실험기재의 순서에 따라 처리하여 m.p. 333~334° 의 無色針狀結晶 $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$ 을 얻었다. 標品 hederagenin 과 m.m.p. TLC, IR 원소분석 및 mass spectrum 의 검토로써 비교 동정하였다.



Scheme of hederagenin and its derivatives

실 험

실험재료: 시판 白頭翁 *Pursatillae Radix* 을 정확히 감정하여 細切한 것을 사용하였다.

MeOH 엑기스의 제조: 세절한 白頭翁 5kg 을 MeOH 10l 로 수욕상에서 3회 반복가열 추출한다. 추출액을 합하여 減壓下에서 용매를 유거, 농축하여 약 1.5kg의 濃稠엑기스를 얻는다.

Hederagenin의 분리: MeOH 1kg 를 Et_2O 로 처리, 불용부를 benzene 1l 로 수회가운, 침출하여 可溶性物質을 제거한후 7% HCl-MeOH 3l 를 가하여 수욕상에서 6시간 환류 추출한다. 冷後 석출하는 침전물을 여취, MeOH 로 세척, 난용성의 흑갈색 결정성물질을 얻는다. 이것을 건조하여 다시 EtOH 1l 에 녹이고 여기에 다량의 증류수를 가하여 genin 을 석출시켰다. 다시 이것을 EtOH 에 용해시켜 활성탄으로 탈색한후 여취, 액체 chromatography(alumina, MeOH- CH_2Cl_2 , 3:1)의 fraction 1에서 얻은 석출물을 EtOH 로 3회 재결정하여 m.p. 331~334° 의 無色針狀結晶 1.2g 을 얻었다.

Anal. Calcd. for $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_4$: C, 76.20; H, 10.24. Found C, 76.37; H, 10.34 IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3440(OH), 2900, 1700 (COOH), 1630 (C=C), 1465, 1450 ($>\text{CH}_2$), 1380 ($>\text{C} \begin{smallmatrix} \text{CH}_3 \\ | \\ \text{CH}_3 \end{smallmatrix}$), 1080 (CHOH), 1040 (CH_2OH)

표품 hederagenin 과 혼용, 융점강화가 없었으며 m.p. TLC, IR, mass spectrum 이 일치하였다.

Preparative thin layer chromatography of hederagenin absorbent: silica gel G (nach Stahl Merck), thin layer: 300m μ , solvent: A. BuOH-H₂O-AcOH (5:4:1) *R_f* 0.85, B. benzene-AcOEt(3:7) *R_f* 0.40, C. CHCl_3 -AcOEt(20:1) *R_f* 0.03, time: A. 70min, B. 15min,

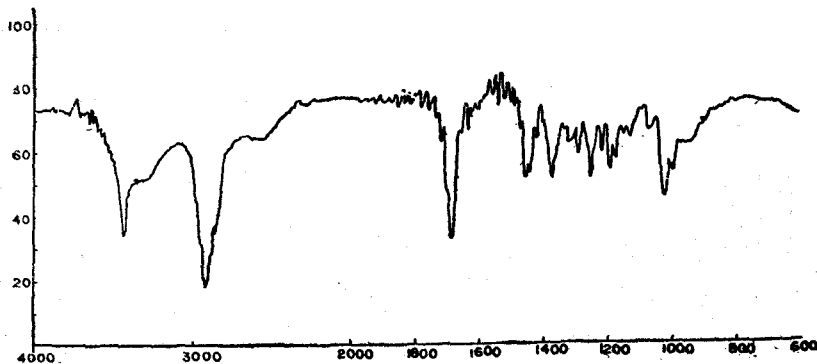


Fig. 1. Infrared absorption spectrum of hederagenin (KBr)



Fig. 2. Mass spectrum of hederagenin

C. 15min, temperature: 26°, detection: 10% H₂SO₄ (10 min in 110°)

Hederagenin diacetate의 합성: Hederagenin 100 mg을 pyridine 2ml, AC₂O 2ml에 녹여서 실온에서 48 시간 반응시킨후 常法에 따라 처리하여 MeOH에서 재결정한바 m. p. 164~165°의 무색침상결정을 얻었다. 표준품 hederagenin에서 유도한 hederagenin diacetate와 혼용, 융점강하가 없으며 m.p. TLC, IR가 일치하였다.

Anal. Calcd. for C₃₄H₅₂O₆: C, 73.32; H, 9.42. Found C, 72.96; H, 9.35. IR_{max}^{KBr} cm⁻¹: 2900, 1700(COOH) 1745, 1250 (OCOCH₃)

Hederagenin methylester의 합성: Hederagenin 100mg을 무수 Et₂O 10ml에 遊浮시키고 여기에 p-tolylsulfonylethylmethyl nitrosamide의 Et₂O용액을 KOH에 작용시켜서 발생하는 CH₂N₂의 Et₂O용액을 가하여 24 시간 방치한후 용매를 유거하고 MeOH에서 재결정하여 m p 235~236°의 무색침상결정을 얻었다. 표준품 hederagenin에서 유도한 hederagenin methylester와 혼용, 융점강하가 없으며 m.p. TLC, IR가 일치하였다.

Anal. Calcd. for C₃₁H₅₀O₄: C, 76.48; H, 10.36. Found C, 76.08; H, 10.09. IR_{max}^{KBr} cm⁻¹ 3440(OH), 1740, 1260 (COOCH₃)

결 론

국내생약자원의 조사 및 개발의 일환으로써 漢方療法에서 사용하고 있는 우리나라 특산식물의 하나인 *Pur-*

*satilla koreana*의 뿌리를 MeOH로 처리해서 실험기재 방법에 따라 column chromatography fraction 1에서 triterpenoid계 물질인 hederagenin C₃₀H₄₈O₄, mp 331~334°을 분리, 표준품 hederagenin과 혼용, 물리화학적 성상, 유도체의 합성, TLC, IR 및 mass spectrum 등의 방법으로 比較, 同定하였으며 국산 白頭翁성분의 하나로 hederagenin을 제안하며 추가한다.

본실험을 진행함에 있어서 기기분석의 편의를 알선하여 주신 韓德龍, 金濟勳 양교수 및 北海道大學의 三橋博교수에 감사를 드리며 실험에 적극 협조하여 준 尹光老선생과 趙榮直군을 비롯한 교실원에게 사의를 표한다.

<1971. 9. 1. 접수>

문 헌

- 1) 문교부: 한국식물도감 5, 186 (1965)
- 2) 劉, 韓: 本草學 149 (1962)
- 3) 岡西, 東, 那: 東北之藥材 199 (1958)
- 4) 朝比奈, 藤田: 日藥誌 455, 1 (1920)
- 5) 宗定, 林: 日藥誌 53, 917~920 (1933)
- 6) 金: 淑明女子大學校 論文集 1, 293~308 (1961)
- 7) 趙: J. Chungang Pharmacy 4, 41~43 (1960)
- 8) W. Y. HUANG et al.: C.A. 59, 1692 b (1963)
- 9) U.G. FIL: *ibid.* 61, 8624h (1964)
- 10) A. BINEFAIT: *ibid.* 61, 4699b (1964)
- 11) 菊池, 有本 등: 日藥誌 88, 1078~1081 (1968)
- 12) M.J. KURILENKO: C.A. 70, 99583x (1969)