

## 商陸의 Pentacyclic Triterpenoid

禹 源 植 · 姜 三 植

서울대학교 生藥研究所

### Pentacyclic Triterpenoids of *Phytolacca* species

Won Sick WOO and Sam Sik KANG

Natural Products Research Institute, Seoul National University

Seoul, Korea.

#### 緒 論

商陸類는 우리나라 全域에 自生하고 있는 多年生 草本으로 양자리공 *Phytolacca americana*(*phytolaccaceae*), 자리공 *P. esculenta* 및 섬자리공 *P. insularis*의 三種<sup>1)</sup>이 分布되어 있으며 이들의 根을 漢方<sup>2-4)</sup>에서는 消腫, 利水의 目的으로 使用하고 있고, 民間에서도 神經痛 治療 및 利尿劑로 使用하고 있다. 美國에서는 *P. americana* (*decandra*)의 根을 1880年 및 1890年度 USP에 醫藥品으로 記載한바 있고 그후 NF, NND에 수록한바 있으며 催吐劑, 下劑, 麻醉劑, 含嗽劑로서 또는 만성 神經痛, 顆粒結膜炎, 白癬, 頭皮 기타 皮膚의 寄生蟲感染, 梅毒, 癌等의 治療제로 使用되고 있었다는 記錄이 있다<sup>5)</sup>.

歐州에서는 商陸의 果實汁(紫色)을 술의 着色劑로 흔히 使用하고 있으며<sup>6)</sup> 美國 Kentucky州에서는 어린 嫩을 食用하고 있다<sup>9)</sup>.

Ethiopia에서는 *P. dodecandra*의 果實을 軟體動物(*Bilharzia*; 住血吸蟲의 中間宿主)撲滅劑로 使用하고 있다<sup>7)</sup>.

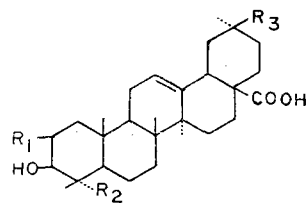
著者들은 商陸 saponin이 강한 消炎作用을 나타내며<sup>8)</sup> 그의 genin도 消炎作用이 있음을 밝힌바 있다<sup>9)</sup>.

本 symposium에서는 商陸 saponin 및 이를 構成하고 있는 genin에 對한 化學 및 藥理作用에 對하여 論하고자 한다.

#### 商陸 Triterpenoids의 化學

1. 種類 및 分布——商陸은 毒性植物이므로 商陸의 成分에 關한 研究는 主로 毒性物質에 主力하였으

1949年 Purdue大學의 ABMED 等<sup>10)</sup>은 물에 難溶性인 saponin fraction에서 처음으로 組成이  $C_{55}H_{100}O_{22} \cdot 2H_2O$ 인 結晶을 얻었으며 이를 steroid acidic saponin이라고 發表하였다. 그후 1964年 Washington大學의 SROUT 等<sup>11)</sup>은 同植物에서 똑같은 組成의 物質을 分離하고 phytolaccatoxin\*이라고 命名하였다. 그리고 이 saponin을 加水分解하여 glucose, xylose 및 aglycone  $C_{31}H_{48}O_7$ , mp 317-8°을 分離하였으며 X-ray 回析法으로 aglycone의 構造를 VIII과 같이 決定하고 phytolaccagenin이라고 命名하였다.



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	R <sub>3</sub>
I Oleanolic acid	H	CH <sub>3</sub>	CH <sub>3</sub>
II Spergulagenic acid	H	CH <sub>3</sub>	COOH
III Serjanic acid	H	CH <sub>3</sub>	COOMe
IV Esculentic acid	H	CH <sub>2</sub> OH	COOH
V Phytolaccagenic acid	H	CH <sub>2</sub> OH	COOMe
VI Bayogenin	OH	CH <sub>2</sub> OH	CH <sub>3</sub>
VII Jaligenic acid	OH	CH <sub>2</sub> OH	COOH
VIII Phytolaccagenin	OH	CH <sub>2</sub> OH	COOMe

한편 本 研究所에서는 1971年 *P. esculenta*根의 ether extract에서 強力한 消炎作用이 있는 새로운 triterpenoid,  $C_{30}H_{46}O_7$ , mp 318-20°를 單離하고 jaligenic acid라고 命

\* 1890年 長井<sup>12)</sup>가 毒性物質  $C_{24}H_{30}O_9$ 을 分離하였다고 主張하고 phytolaccatoxin이라고 命名하였으나 1912年 岩川<sup>13)</sup>에 의해 그 존재가 否定되었다.

名하였으며<sup>9)</sup> 理化學의 方法으로 이의 構造를 VII과 같이 決定하였다.

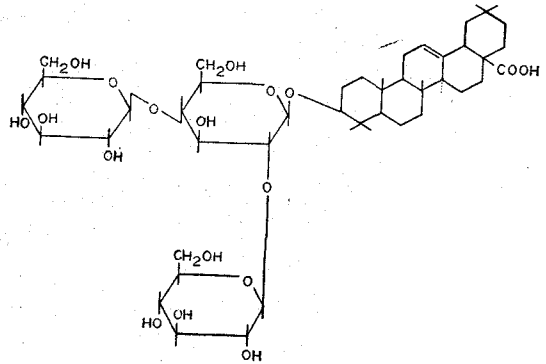
*P. esculenta*의 根에는 jaligonic acid 以外에 이것의 30-methylester (phytolaccagenin) (VIII),<sup>15)</sup> esculentic acid(IV)<sup>16)</sup> C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>O<sub>6</sub>, mp 360° < 및 이것의 30-methyl ester (phytolaccagenic acid)(V) C<sub>31</sub>H<sub>48</sub>O<sub>6</sub>, mp 309-11° 가 遊離 또는 糖과 結合하여 存在한다.

1971年 Michigan大學의 BURKE 및 LE QUESNE<sup>17)</sup>는 *P. americana*의 根에서는 phytolaccagenin과 oleanolic acid (I)를 檢출하였으나 다른 triterpenoid는 檢出치 못하였다고 報告한 바 있다. 그러나 本 研究所의 藥草園에서 採배한 *P. americana*의 根에서는 *P. esculenta*의 根에서 檢出된 4가지의 triterpenoid가 다 檢出되었으나<sup>18)</sup> oleanolic acid는 檢出하지 못했다. 抽出溶媒가 다르고 採集時期 및 場所가 다르긴 하지만 正確한 理由는 알 수 없다.

우리나라 울릉도에만 있다는 *P. insularis*의 terpenoid 成分相도 *P. esculenta*나 *P. americana*와 同一하다<sup>19)</sup>.

그러나 *P. rivinoides*,<sup>20)</sup> *P. octandra*<sup>21)</sup>에서 얻은 sapo-

닌의 aglycone은 serjanic acid (III)이다. 또한 *P. dodecandra* sapinin의 그것은 bayogenin (VI) 및 oleanolic acid (I)임이 밝혀졌으며<sup>22)</sup> 最近에 有毒成分 oleanoglycotoxin-A (IX)를 分離하는데 成功하였다<sup>23)</sup>.



IX

Table I에 現在까지 商陸屬植物에서 確認된 triterpenoids를 表示하였다.

Table I. Occurrence of triterpenoids in *Phytolacca* sp.

	I	II	III	IV	V	VI	VII	VIII	reference
<i>P. esculenta</i>	—	—	—	+	+	—	+	+	(9, 14, 15)
<i>P. americana</i>	—*	—	—	+	+	—	+	+	(11, 17, 18)
<i>P. insularis</i>	—	—	—	+	+	—	+	+	(19)
<i>P. rivinoides</i>	—	—	+	—	—	—	—	—	(20)
<i>P. octandra</i>	—	—	+	—	—	—	—	—	(21)
<i>P. dodecandra</i>	+	—	—	—	—	+	—	—	(22, 23)

\* Detected by Burke and Le Quesne<sup>18)</sup>.

現在까지 알려진 β-amyrin系 triterpenoid中에 28, 30-dioic acid가 發見된 것은 *Phytolacca*屬, *Mollugo*屬 뿐이며<sup>24)</sup> chemotoxonomy 및 biogenesis의 觀點으로 볼 때 흥미로운 事實이다.

**2. Jaligonic acid**—Jaligonic acid(VII) C<sub>30</sub>H<sub>46</sub>O<sub>7</sub>, mp 318-320°, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +113.7° (c=0.89 in MeOH), λ<sub>max</sub><sup>EtOH</sup> 204nm (log ε. 3.65)는 商陸에 存在하는 遊離 triterpenoid중에서 가장 量이 많은 物質이다<sup>9, 14)</sup>.

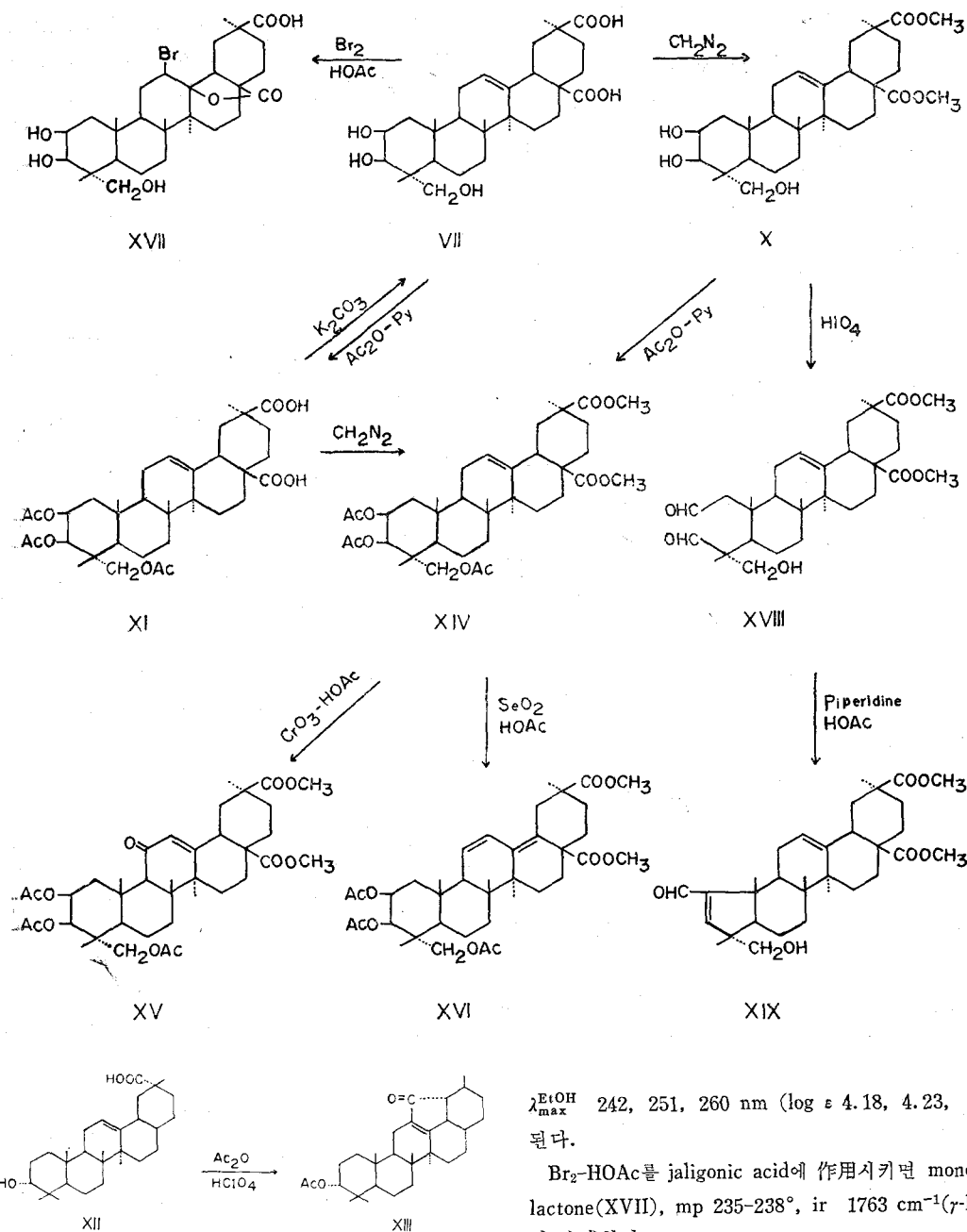
Liebermann-Burchard 反應에 陽性(pink)이고 tetranitromethane反應에 陽性(淡黃色)이다. ir은 3435 cm<sup>-1</sup>에 OH, 1705 cm<sup>-1</sup>에 acid, 1665 및 825 cm<sup>-1</sup>에 tri-substituted의 double bond peak가 있다.

diazomethane으로 dimethylester (X) C<sub>32</sub>H<sub>50</sub>O<sub>7</sub>, mp :213-215°, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +117.0 (c=0.94 in MeOH), λ<sub>max</sub><sup>EtOH</sup>

204nm (log ε 3.66)가 되며 이것의 ir은 1735 및 1717 cm<sup>-1</sup>에 ester의 peak가 나타난다.

Acetylation (acetic anhydride+pyridine)에 의하여 triacetate (XI) C<sub>36</sub>H<sub>52</sub>O<sub>10</sub>, mp 224-226°, [α]<sub>D</sub><sup>25</sup> = +106.0° (c=0.95 in MeOH), λ<sub>max</sub><sup>EtOH</sup> 204nm (log ε 3.72)가 되며 이것의 ir은1745 및 1370, 1235cm<sup>-1</sup>에 acetate, 1705 cm<sup>-1</sup>에 acid의 peak가 나타난다. 또한 20番에 붙어 있는 COOH基가 axial이므로 HClO<sub>4</sub> 존재하에서 acetylation시켜도 단순한 triacetate가 生成하며 20番에 equatorial COOH基를 가진 kationic acid (XII)<sup>25)</sup> 같이 anomalous acetate (XIII)<sup>26)</sup>는 生成되지 않는다. 이 acetate는 K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>와 같은 弱 alkali로 處理하여도 水解한다.

Dimethytriacetate(XIV) C<sub>38</sub>H<sub>56</sub>O<sub>10</sub>, mp 115-120°, [α]<sub>D</sub>



$\lambda_{\text{max}} 273\text{nm}$  ( $\log \epsilon 3.95$ )

$\epsilon = +182.5$  ( $c=0.115$ , EtOH),  $\text{ir } 1725\text{ cm}^{-1}$  (ester),  $1235\text{ cm}^{-1}$  (acetate)에 perbenzoic acid를 작용시키면 1 mol의 試藥이 消費되고  $\text{CrO}_3\text{-HOAc}$  酸化로  $\alpha,\beta$ -unsaturated ketone (XV),  $\text{mp } 175\text{-}179^\circ$ ,  $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} 250\text{nm}$  ( $\log \epsilon 4.24$ ) 이 되고  $\text{SeO}_2$ 酸化로 heteroannular diene (XVI),

$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$  242, 251, 260 nm ( $\log \epsilon 4.18, 4.23, 4.15$ )이 된다.

$\text{Br}_2\text{-HOAc}$ 를 jalogonic acid에 작용시키면 monobromo-lactone(XVII),  $\text{mp } 235\text{-}238^\circ$ ,  $\text{ir } 1763\text{ cm}^{-1}$ ( $\gamma$ -lactone)이 生成한다.

Dimethylester (X)을  $\text{HIO}_4$ 로 酸化시키면 2時間內에 *cis*-glycol性 OH가 完全 切斷되고 이때 生成된 dialdehyde (XVIII)를 piperidine-HOAc를 작용시켜 閉環시키면  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehyde (XIX),  $\lambda_{\text{max}} 235\text{ nm}$  ( $\log \epsilon 3.99$ )가 된다. Fig. 1은 *cis*-glycol性 OH의 存在를 立證하기 위하여 dimethylester 을  $\text{Pb(OAc)}_4$ 로 酸化할 때의 反應速度를 나타낸 것이다.

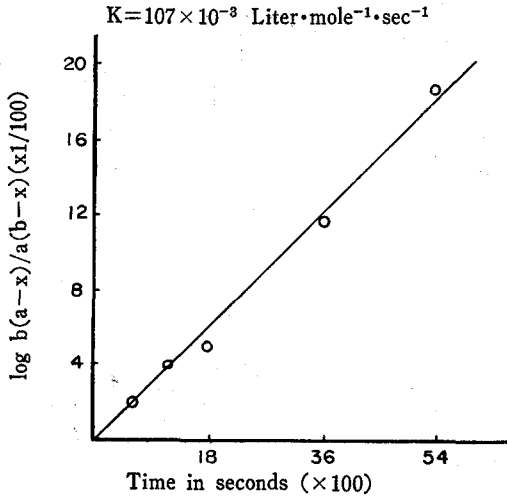


Fig. 1—Lead tetraacetate oxidation of dimethyl jaligonate. a, initial concentration of  $Pb(OAc)_4=2.72 \times 10^{-3}$  mole/L; b, initial concentration of sample  $=2.00 \times 10^{-3}$  mole/L; x, amount reacted at time t.

期待한 바와 같이 반응속도가 대단히 빠르며 速度恒數는  $107 \times 10^{-3}$  liter · mole<sup>-1</sup> · sec<sup>-1</sup>이다.

Jaligonic acid에는 4番에 一級 alcohol基가 있으므로 Cu粉末과 같이 290°C에서 pyrolysis하면 HCHO가 生成된다.

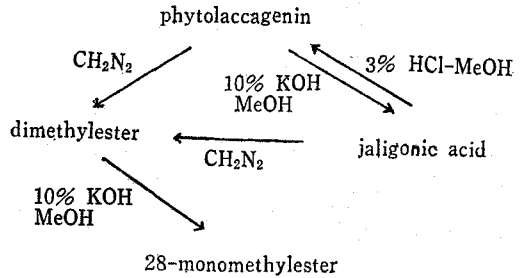
dimethyltriacetate의 nmr<sup>14)</sup>은 期待한 바와 같이  $\delta$  0.74(3H), 1.03(3H), 1.12(3H), 1.14(3H), 1.22(3H)에 tertiary methyl signal이 singlet로 나타났으며 1.98(3H), 2.03(6H)에 3個의 acetyl signal, 3.57(3H), 3.68(3H)에 2個의 methylester의 signal, 5.32(2H)에 2番 H 및 12번 H가 겹쳐서 multiplet로 나타났으며 4.88(1H)에 3番 H가 doublet (J=4)로 나타나며 23-acetoxymethyl基의 두개의 methylene proton이 3.75 (A B system)에 나타나고 있다.

3. Phytolaccagenin—phytolaccagenin (VIII)

$C_{31}H_{48}O_7$ , mp 317-319°,  $[\alpha]_D^{25} = +114.7^\circ$  (c=0.83 in MeOH)은 遊離狀態로서도 存在하나 主로 糖과 結合되어 있는 量이 많다.<sup>6,15)</sup> 따라서 total saponin을 加水分解할때 主로 phytolaccagenin을 多量얻을 수 있다<sup>9)</sup>. ir 은 3430cm<sup>-1</sup>에 OH, 1732cm<sup>-1</sup>에서 ester, 1698 cm<sup>-1</sup>에서 acid, 1660 및 824 cm<sup>-1</sup>에서 二重結合의 band가 存在한다.

Alkali 가수분해하면 jaligonic acid(VII)가 되며 jaligonic acid를 MeOH性 HCl과 같이 加熱하면 phytolacc-

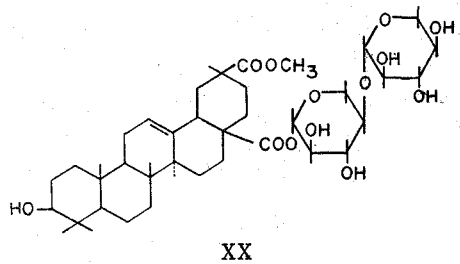
agenin이 된다. phytolaccagenin을 diazomethane으로 methylation하여 얻은 methylester는 dimethyl jaligonate-(X)와 同一한 物質이다. 後記하는 바와 같이 dimethyl jaligonate를 alkali加水分解하면 phytolaccagenin이 回收되지 않으며 28-monomethylester  $C_{31}H_{48}O_7$ , mp 321-24°,  $[\alpha]_D^{25} = +113.1^\circ$  (c=0.93 in MeOH), ir 1732: cm<sup>-1</sup> (ester), 1710 cm<sup>-1</sup> (acid)가 된다.<sup>14)</sup>



4. Spergulagenic acid 및 그의 30-monomethylester (Serjanic acid)—Spergulagenic acid(II)

$C_{30}H_{46}O_5$ , mp 320-2°,  $[\alpha]_D = +103$  (c=0.81 in pyridine), ir 1685 cm<sup>-1</sup> (acid)는 처음 1965年 印度의 Bose研究所의 CHAKRABARTI等<sup>27)</sup>에 依하여 *Mollugo spergula* (Ficoidaceae)에서 發見된 것이며 그후 1967年 Belgium의 Libre de Bruxelles大學의 SAVOIR等<sup>28)</sup>에 依하여 *Serjanica sp.* (Sapindaceae)에서 30-monomethylester인 serjanic acid (III)  $C_{31}H_{48}O_5$ , mp 285-7°,  $[\alpha]_D = +100$  (c=1.25 in pyridine), ir 3600 cm<sup>-1</sup> (OH), 1730 cm<sup>-1</sup> (ester), 1700 cm<sup>-1</sup> (acid), 1664, 890, 825 cm<sup>-1</sup> (double bond)가 發見되었다.

Serjanic acid는 saponin形態로 存在하며 *M. spergula*에서 mollugo glycoside A (XX)  $C_{41}H_{64}O_{13}$ , mp 220-5°  $[\alpha]_D = +30^\circ$  (c=0.61 in pyridine)<sup>29)</sup>가 分離되었다.



最近에 이르러 *Phytolacca rivinoides*<sup>20)</sup>와 *P. octandra*<sup>21)</sup>에서 serjanic acid의 存在를 報告하고 있다. 그러나 韓國產 商陸에는 細密히 調査하여도 이 두 物質은 檢-

출하지 못하였다.

Jaligonic acid系列 物質과는 A環의 置換基란 다르므로 物理化學의 性質이 大端히 유사하다. 卽 spergulagenic acid 또는 serjanic acid를 diazomethane으로 methylation하면 dimethylester  $C_{32}H_{50}O_5$ , mp 235-7°  $[\alpha]_D = +101^\circ$  (c=1.5 in  $CHCl_3$ ), ir 1715 $cm^{-1}$  (ester) 가 되며 加水分解하면 28-monomethylester  $C_{31}H_{48}O_5$ , mp 292-4°,  $[\alpha]_D = +93^\circ$  (c=1.12 in pyridine), ir 1733  $cm^{-1}$  (ester), 1712  $cm^{-1}$  (acid)를 얻는다.

Br-HOAc를 作用시키면 bromolactone  $C_{30}H_{46}O_5Br$ , mp 298-300°  $[\alpha]_D^{26} = +118^\circ$ 이 되나<sup>30)</sup>  $HClO_4 + HOAc$ 로 acetylation하여도 단순한 monoacetate가 된다<sup>31)</sup>.

Dimethylacetate  $C_{34}H_{50}O_6$ , mp 291-3°,  $[\alpha]_D = +92$

( $CHCl_3$ ), ir 1235 $cm^{-1}$  (acetate)를  $SeO_2$  酸化하면 hetero-annular diene  $\lambda_{max}$  242, 250, 260nm (log  $\epsilon$  4.27, 4.32, 4.13)이 되며<sup>30)</sup> nmr<sup>20)</sup>은 期待되는 signal이 모두 관찰된다. 즉 0.72(3H), 0.85(6H), 0.95(3H), 1.15(6H)에 6個의 tertiary methyl signal이 나타나며 2.05(3H)에 acetyl, 3.62(3H), 3.71(3H)에 methoxyl group에 의한 signal이 있으며 H-3이 4.50(1H)에 triplet로, H-12가 5.38에 multiplet로 나타나고 있다.

5. Dimethylester의 加水分解速度—Table II는 몇 개의 oleanene系 triterpene acid methylester의 加水分解速度를 比較하여 본 것이다. 28-carbomethoxyl基는 普通方法으로는 加水分解가 어렵다.<sup>32)</sup> 그러나 그 주위에 OH 또는 CO基가 있으면 加水分解가 촉진된다.<sup>33)</sup>

Table II. Rates of saponification of triterpene methylester with Methanol KOH(%).

Esters	Substituents	1% 3hr	5% 8hr	7% 8hr	10% 8hr	20% 3hr	Ref.
Oleanolate	28-COOH		0	0	0	5 <sup>a</sup>	(32)
Cochalate	28-COOH 16 $\beta$ -OH		0	3	20		(32)
Echimocystate	28-COOH 16 $\alpha$ -OH					60 <sup>a</sup>	(33)
Entagenate	28-COOH 21 $\alpha$ , 22 $\alpha$ -OH					37 <sup>a</sup>	(33)
Machaerate	23-COOH 21-C=O		100				(34)
Deoxyglycyrrhetate	30-COOH		5	13-17	40-47		(32)
Myrtillogenate	29-COOH 28-CH <sub>2</sub> OH 16 $\beta$ -OH		11	31	85-93		(32)
Acid form Cyclamigenate	30-COOH 13 $\beta$ , 28-CH <sub>2</sub> O				58-65		(35)
Spergulagenate <sup>b</sup>	30-COOH 28-COOH	42 <sup>a</sup>			99 <sup>a</sup>		(30)
Jaligonate <sup>a</sup>	30-COOH 28-COOH	11-18	33.2	54.8	78-89		(14)

a. EtOH-KOH, b. 28-COOCH<sub>3</sub> was not hydrolyzed.

C-20에 存在하는 COOCH<sub>3</sub>의 加水分解는 比較的 容易하다. 처음 DJERASSI 및 MONSIMER<sup>32)</sup>는 methyldeoxyglycyrrhetate와 methylmyrtillogenate의 加水分解速度를 比較하여 C-28의 CH<sub>2</sub>OH基가 carbomethoxyl基의 加水分解速度에 影響을 미치지 않는 것으로 보고 30-carbomethoxyl基가 있는 methyldeoxyglycyrrhetate의 加水分解보다는 29-carbomethoxyl基가 있는 methylmyrtillogenate가 더 잘 分解되는 것을 감안하여 C-20에 存在하는 COOH基의 立體構造를 決定하는데 利用하였다. 그러나 spergulagenate와 jaligonate의 경우 28-carbomethoxyl基는 普通條件으로는 加水分解가 되지 않

으나 30-carbomethoxyl基는 大端히 容易하게 分解가 일어나고 있다.<sup>14,30)</sup> 28位에 COOH基가 있는 경우 30-carbomethoxyl基의 加水分解가 促進되는 것이다. 이것은 加水分解速度만으로 C-20에 붙어 있는 COOH基의 立體化學을 決定한다는 것은 危險하다는 것을 말해준다.

6. Jaligonic acid 및 類似化合物(28,30-dioic acid)의 mass spectra—Table III는 28,30에 COOH基를 가진 oleanene系 化合物의 mass spectrum을 綜合한 것이다.

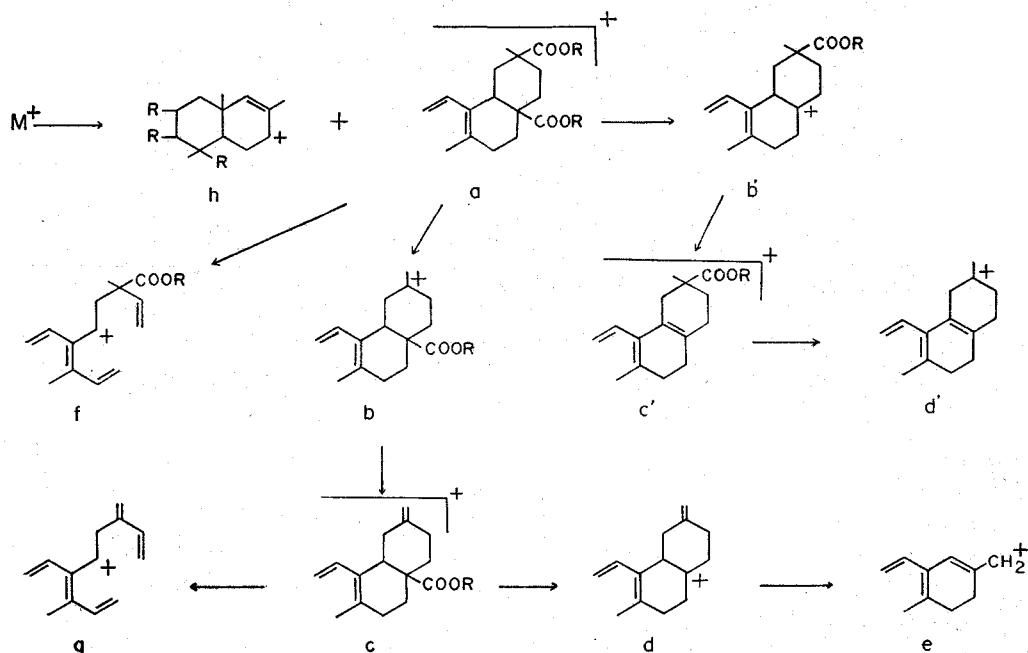
모든 物質에 있어서 olean-12-ene에서 期待되는 retro-

Table III. Mass spectral fragmentation of jaligonic acid and its derivatives.

Compound	M <sup>+</sup>	a	b	c	d	e	b'	c'	d'	f	g	h	ref.
Jaligonic acid	518 (0.5)	278 (99)	233* (83)	232* (98)	187* (100)	133 (40)	233* (83)	232* (98)	187* (100)	219 (50)	173 (71)	239 (25)	(14)
30-Methylester	532 (1.4)	292 (54)	233* (19)	232 (26)	187* (93)	133 (18)	247 (42)	246 (100)	187* (93)	233* (19)	173 (40)	239 (12)	(15)
28-Methylester	532 (0.5)	292 (29)	247 (20)	246 (52)	187 (100)	133 (51)	233 (48)	232 (57)	187* (100)	219 (26)	173 (69)	239 (12)	(15)
Dimethylester	546 (0.7)	306 (74)	247* (61)	246* (88)	187* (100)	133 (29)	247* (61)	246* (88)	187* (100)	233 (29)	173 (48)	239 (23)	(14)
Phytolaccagenic acid	516 (0.5)	292 (39)	233* (14)	232 (20)	187* (100)	133 (22)	247 (32)	246 (77)	187* (100)	233* (14)	173 (34)	223 (8)	(18)
Methylester	530 (1.6)	306 (49)	247* (50)	246* (66)	187* (100)	133 (22)	247* (50)	246* (66)	187* (100)	233 (16)	173 (36)	223 (9)	(18)
Genin A	484 (1.4)	292 (19)	233* (20)	232 (19)	187* (100)	133 (19)	247 (21)	246 (57)	187* (100)	233* (20)	173 (34)	191 (10)	(18)
Methylester	498 (5.1)	306 (39)	247* (37)	246* (45)	187* (100)	133 (30)	247* (37)	246* (45)	187* (100)	233 (41)	173 (56)	191 (15)	(18)
Spergulagenic acid	486 (6)	278 (100)	—	232* (100)	187* (100)	—	—	232* (100)	187* (100)	—	—	207 (100)	(21)
Dimethyl acetate	556 (3.9)	306 (82)	247* (41)	246* (70)	187* (100)	133 (14)	247* (41)	246* (70)	187* (100)	233 (20)	173 (29)	249 (6)	(31)
3-Oxo dimethyl spergulagenate	512 (44)	306 (71)	—	—	187* (86)	—	—	—	187* (80)	233 (50)	—	205 (21)	(21)

\* Indicates more than one possible fragmentations giving the same ion.

Figures in parentheses are % of base peak.



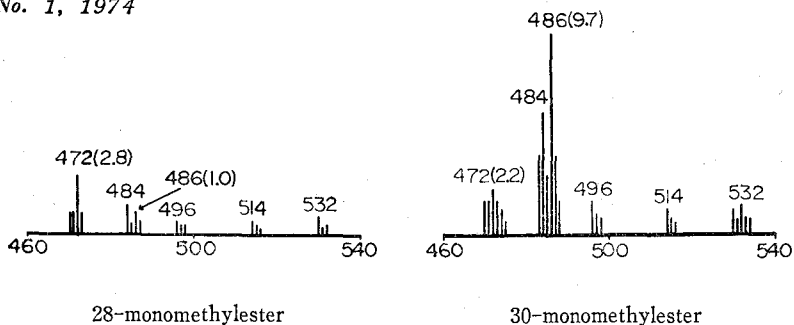


Fig. 2-Intensity of high mass peaks above  $m/e$  460 in monomethylesters of jaligonic acid. The parenthesized figures represent % of base peak.

Diels-Alder分解가 일어나고 있으며 C-17 및 C-20에 있는 COOH基 또는 COOCH<sub>3</sub>基가 둘 다 떨어져 나가고 있다. Jaligonic acid의 28-monoester와 30-monoester의 fragmentation peak를 대조하여 보면 30-monoester의 경우  $m/e$  246의 peak의 強度에 비하여  $m/e$  232의 peak의 強度가 大端히 적다. 卽  $c'$  species에 의한 peak가 強하다.

28-monoester의 경우도 역시  $c'$  species peak ( $m/e$  232)가 比較的 크다.  $m/e$  450以上の 分解 樣相을 比較하여 보면 Fig. 2와 같이  $m/e$  532( $M^+$ ), 514( $M^+-H_2O$ ), 496( $M^+-2H_2O$ ), 486 [ $M^+-(COOH+H)$ ], 484( $M^+-(H_2O+HCHO)$ ), 472 [ $M^+-(COOMe+H)$ ]의 peak들이 양 쪽에 모두 存在하나 그 強度가 다르다. 卽 30-monomethylester에 있어서는  $m/e$  472의 peak에 비하여  $m/e$  486의 peak가 強하나 28-monomethylester에 있어서는  $m/e$  472 peak 쪽이 強하다. 다시 말하면 C-20에 붙어 있는 COOH基 (또는 COOCH<sub>3</sub>基) 보다는 C-17에 붙어

있는 COOH基(또는 COOCH<sub>3</sub>基)가 더 용이하게 떨어져 나가고 볼 수 있다.

이러한 peak들의 強度를 調査 比較하므로써 28, 30-dioic acid의 두개의 monomethylester를 各各 區別할 수 있다고 思料된다. 後記하는 바와 같이 phytolaccagenic acid 또는 genin A는 mass spectra data로 構造를 충분히 推定할 수 있었다.

7. 30-Carbomethoxyl基가 angular methyl基의 NMR chemical shift에 미치는 영향— Steroid 또는 triterpenoid에 있어서 置換基에 依하여 angular methyl基의 NMR chemical shift에 變化가 일어나며 이 効果에는 加成性이 있다는 事實은 이미 알려져 있으며 이를 利用하여 어느 系列 化合物의 methyl基의 resonance frequency를 알면 그 物質의 立體配列을 容易하게 推定할 수 있다. olean-12-ene系 triterpenoids에 對하여는 이미 TURSCH,<sup>36,37</sup> CHEUNG<sup>38</sup>, ITO<sup>39</sup>等に 依하여 詳細하게 檢討되어 있으나 30-COOH의 영향은(그 당시 30-

Table IV. Deduction of the additive shielding effect of 30-COOCH<sub>3</sub>

Compounds	Substituents					resonance frequencies* of methyl						Ref
	2 $\beta$	3 $\beta$	23	28	30	23	24	25	26	27	29	
Dimethylspergulagenate	H	OH	H	COOMe	COOMe	60	47.5	55	44	69	69	(28)
Methyl oleanolate	H	OH	H	COOMe	Me	60	47.5	55-57	44.5	69	55-57	(37)
Dimethyl spergulagenate acetate	H	OAc	H	COOMe	COOMe	51	51	57	43	69	69	(20)
Methyl oleanolate acetate	H	OAc	H	COOMe	Me	52	52	55-57.5	44.5	68.5	55-57.5	(37)
Serjanic acid acetate	H	OAc	H	COOH	COOMe	53.5	53.5	57	44	68.5	68.5	(20)
Oleanolic acid acetate	H	OAc	H	COOH	Me	52	52	55-57	45.5	69	55-57	(37)
Dimethyl jaligonate triacetate	OAc	OAc	OAc	COOMe	COOMe	—	62	73	44.5	67	68.5	(14)
Methylbaycgenate triacetate	OAc	OAc	OAc	COOMe	Me	—	62	73	45.5	67	54.5	(38)
Increments in resonance frequencies						0	0	0	-1	0	+13	

\* In Hz relative to TMS, for CDCl<sub>3</sub> solutions measured at 60 MHz.

COOH기를 가진 물질이 별로 없었기 때문에) 조사되어 있지 않다.

Table IV에 additive shielding effect를 산출하는데 필요한 基本材料로서 몇개 terpenoid의 methyl resonance frequency를 나열하였다.

이 data로부터 산출된 shielding effect를 이용하여 계

산한 resonance frequency는 관찰치와 2Hz 以内에서 一致하였다.

Table V는 dimethyljaligonate triacetate에 對한 例를 든것이다. 이 結果로만 보아도 jaligonic acid는 29-COOH를 가진 化合物이 아니라 30-COOH를 가진 물질 이라는 것이 明白하다.

Table V. The chemical shifts for C-methyl groups of dimethyljaligonate triacetate.

Substituents	Me-24	Me-25	Me-26	Me-27	Me-29	Me-30
$\Delta^{12}$ -Oleanene <sup>a</sup>	50.5	56.5	59	69	53	53
2 $\beta$ -OAc <sup>b</sup>	+10.5	+15.5	+1.5	0	0	0
3 $\beta$ -OAc <sup>a</sup>	+3	+1	0	0	+0.5	+0.5
23-OAc <sup>b</sup>	-1.5	+2	+0.5	-1.5	-1	-1
28-COOMe <sup>a</sup>	-0.5	-1	-15.5	0	+2.5	+3
30-COOMe	0	0	-1	0	+13	
Calcd for 30-COOMe compd.	62	74	44.5	67.5	68	
29-COOMe <sup>a</sup>	0	+1	-0.5	0		+20
Calcd for 29-COOMe compd.	62	75	45	67.5		75.5
Found	62	73	44.5	67	68.5	

a, Taken from ref. 37. b, taken from ref. 38.

8. Bayogenin—Bayogenin (VI) C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>5</sub>, mp 325-30°,  $[\alpha]_D^{27} = +98^\circ$ 는 1949年 Australia의 New South Wales大學의 SIMES가 처음 *Castanospermum australe* (Papilionaceae)에서 分離하였으며 1963년에 이르러 그 構造를 확정지었다<sup>40)</sup>. 그후 *P. dodecandra*에서도 bayogenin이 分離되었으나<sup>22)</sup> 우리나라産 商陸에서는 檢出되지 못하였다.

A環이 jaligonic acid와 같으므로 methylbayogenin triacetate, mp 195-203°의 nmr<sup>28)</sup>은 期待하는 바와 같은 6個의 C-Me signal  $\delta$  0.8(3H), 0.9(6H), 1.05(3H) 1.1(3H), 1.2(3H) 以外에 2.0(3H), 2.1(6H)에 3個의 acetate signal, 3.65(3H)에 methoxyl 基의 signal이 singlet로 나타나고 3.8 (2H, AB system)에 23-acetoxy methyl기의 methylene signal, 4.95(1H, J=4)에 3番 H의 doublet, 5.4(2H)에 2番 H 및 12番 H가 겹쳐서 multiplet로 나타나 dimethyljaligonate triacetate의 nmr 樣相<sup>14)</sup>과 大端히 類似하다.

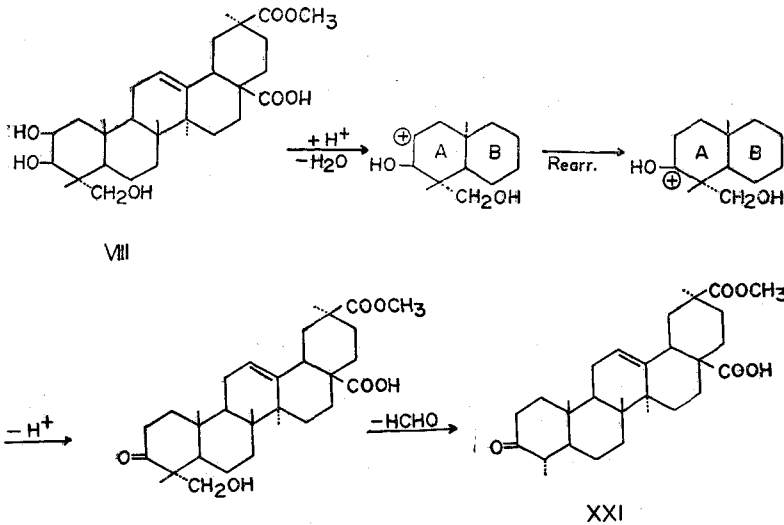
9. Oleanolic acid—Oleanolic acid(I) C<sub>30</sub>H<sub>48</sub>O<sub>5</sub>, mp 303-6°,  $[\alpha]_D = +85$  (c=1.22 in CHCl<sub>3</sub>)는 植物에 널리 分布되어 있는 triterpene acid이나<sup>41)</sup> 우리나라産 商陸에서는 아직 확인되어 있지 않다.

10. Phytolaccagenin의 分解產物(Genin A)-Water insoluble saponin을 加水分解하여 얻은 genin은 5種이

있으며 그중 genin A는 진정한 sapogenin이 아니라 phytolaccagenin의 分解產物이다<sup>18)</sup>. Phytolaccagenin을 saponin 加水分解條件과 같은 條件(5%-HCl-dioxane)으로 가수분해하면 一部가 genin A로 變化된다. genin A (XXI) C<sub>20</sub>H<sub>34</sub>O<sub>5</sub>, mp 225-230°,  $[\alpha]_D^{25} = +110.7$  (c=0.4 in MeOH),  $\lambda_{max}^{EtOH}$  204, 285nm (log  $\epsilon$  3.80, 1.49)는 Liebermann-Burchard反應 陽性 (pink→violet→blue), Zimmermann反應 陽性이다. 이 物質의 ir에서는 1710 cm<sup>-1</sup>에 peak가 있으며 K鹽의 ir에서는 1714cm<sup>-1</sup>(ester), 1555cm<sup>-1</sup> (carboxylate)에 peak가 나타난다.

Genin A의 mass spectra는 m/e 484 (M<sup>+</sup>)以外에 m/e 292(a), 246 (c') 232 (c) 187 (d+d') 등에 강한 peak가 있으며 m/e 246 peak가 m/e 232 peak 보다 크다. 또한 m/e 438 [M<sup>+</sup>-(COOH+H)] ion peak의 強度가 13.2%로서 424[M<sup>+</sup>-(COOCH<sub>3</sub>+H)] ion peak의 強度보다 훨씬 크다. 이것으로 보아 B,C, D,E 環은 phytolaccagenin과 同一하다고 본다. methylester C<sub>31</sub>H<sub>46</sub>O<sub>5</sub>는 mp 190°,  $[\alpha]_D^{25} = +128.6$  (c=0.35 in EtOH)이며 M<sup>+</sup>=498이고 mass fragmentation pattern은 dimethyl jaligonate 및 dimethylspergulagenate의 dimethylester와 똑같다(see Table IV). 따라서 phytolaccagenin을 酸處理하면 A環에서 脫水되어 ketone體가 一端 生成된 후 HCHO가 빠져 나가서 genin A 即 3-oxo-30-carbo-





methoxyl-23-nor-olean-12-ene-28-oic acid (XXI)가 된 것이라고 推定하고 있다.<sup>42)</sup>

**10. Esculentic acid 및 30-monomethylester(phytolaccagenic acid)**—商陸에서 jaligonic acid를 抽出時 少量의 遊離 terpenoid(esculentic acid)를 얻었다. mp 360°<,  $[\alpha]_D^{14.5} = +85.6^\circ$  (c=0.23 in EtOH),  $\lambda_{max}^{EtOH} 204nm$  (log  $\epsilon$  3.70) 이며 ir은 jaligonic acid와 근사하며 1701cm<sup>-1</sup>에 강한 peak와 825cm<sup>-1</sup>에 trisubstituted double bond를 나타낸다. 이것은 saponin을 加水分解하여 얻은 genin D와 mp, ir, TLC 등의 性質이 一致한다.

Phytolaccagenic acid (V) C<sub>31</sub>H<sub>48</sub>O<sub>8</sub>는 sapogenin의 混合物에서 얻은 것으로 mp 309—311°,  $[\alpha]_D^{11} = +86.5$  (c=0.4 in EtOH),  $\lambda_{max}^{EtOH} 204nm$  (log  $\epsilon$  3.79), ir은 3420 cm<sup>-1</sup>(OH), 1730cm<sup>-1</sup>(ester), 1700cm<sup>-1</sup>(acid), 825cm<sup>-1</sup> (double bond)에 peak가 나타나며 mass spectrum은 M<sup>+</sup> 516이고 retro-Diels-Alder fragmentation pattern을 볼 수 있으며 樣相은 꼭 genin A 또는 phytolaccagenin 과 同一하며 m/e 292, 246, 233, 187에 강한 peak가 있다(see Table IV). m/e 470[M<sup>+</sup>-(COOH+H)] peak의 強度는 8.3%로서 m/e 456[M<sup>+</sup>-(COOCH<sub>3</sub>+H)]의 peak의 強度 2.3%보다 크다. methylester C<sub>32</sub>H<sub>50</sub>O<sub>8</sub>, mp 149—151°의 mass spectrum은 dimethyljaligonate의 分解 樣相과 類似하다(see Table IV). 이 物質에 HIO<sub>4</sub>를 作用시켜도 原物質을 回收할 뿐이다. 이것은 genin B의 B,C,D,E環이 genin A와 phytolaccagenin의 그것과 同一함을 示唆하는 것이다.

Phytolaccagenic acid를 alkali로 分解하면 esculentic acid를 얻으며 dimethylesculenate와 methylphytolaccagenate는 同一物質이다.

以上の 豫備實驗結果로 미루어보아 이 두 物質은 新物質이며 esculentic acid는 3 $\beta$ , 23-dihydroxy-olean-12-ene-28, 30-dioic acid이고 phytolaccagenic acid는 esculentic acid의 30-monomethylester임을 推定할 수 있다<sup>42)</sup>.

### 藥理作用

**1. Phytolaccatoxin**—商陸은 利尿, 神經痛에서 癌治療劑까지 使用하였다는 記錄이 있으나 아직 뚜렷한 藥效를 밝히지 못하고 있다. 1937年 MACHT<sup>5)</sup>는 商陸의 물 抽出物에 對하여 藥理作用을 檢討한 結果, 麻醉作用, 解熱作用, 緩下作用이 없으며 고양이에 靜脈注射하는 경우 循環系, 呼吸系에 抑制 또는 麻痺의 作用하며 古書에 나열한 藥效를 뒷받침하는 作用은 認定하지 못하였다고 보고하였다.

JENKINS 등은 水溶性成分에는 강한 刺戟性物質이 있으며 alcohol 可溶性成分에는 腦脊髓椎軸에 上行性 抑制作用이 있는 物質이 있다고 發表하였으며<sup>43)</sup> 1949年에 이르러 이와같은 生理作用을 가진 물질 C<sub>55</sub>H<sub>90</sub>O<sub>22</sub>·2H<sub>2</sub>O를 結晶形으로 分離하고 그 藥理作用을 다음과 같이 發表하였다.<sup>10)</sup>

MLD<sub>50</sub>은 mouse에 對하여 0.065mg/g체중이며 MLD는 0.13mg/g체중이다. 致死量以下の 用量에서는 처음 흥분作用이 있고 다음에 鎮靜作用이 뒤따른다. 致

死量에서는 循環系, 呼吸系에 抑制作用을 나타내며 死亡前에 上向性麻痺作用을 나타내며 過量을 投與하면 痙攣作用이 있다.

溶血指數는 1:15,000이며 12.5ppm濃度 以下에서 *Pisum sativum*의 根成長을 促進하나 그 濃度以上에서는 完全停止된다. 1:7,500 稀釋液에서 原虫(*Paramoecium caudatum*)이 죽으며 0.001%용액에서 金붕어가 死亡한다. 0.5%生理食鹽水溶液 1ml를 家兎(4kg)에 靜脈注射하면 輕度の 呼吸興奮과 血壓降下가 있으나 數分內에 正常으로 回復된다. 2倍投與하면 血壓과 呼吸에 顯著한 抑制作用을 나타냈으며 10分후에 徐徐히 回復된다. 3倍投與하면 두 機能이 麻痺되어 結果的으로 死亡한다.

Table VI. Anti-inflammatory activity of jaligonic acid against carrageenin-induced edema in albino rats.

Compounds	Dose mg/kg p.o.	Mean volume of edema ml±S.E.	inhibition %	P
Saline(control)	0.5ml	0.97±0.01	—	—
Jaligonic acid	10	0.70±0.04	27.84	<0.05
Hydrocortisone acetate	10	0.500±0.02	48.45	<0.001
Saline(control)	0.5ml	0.75±0.06	—	—
Jaligonic acid	40	0.43±0.09	42.67	<0.02
Hydrocortisone acetate	40	0.36±0.02	52.67	<0.001

感謝辭—商陸의 成分에 關한 研究을 施行하는데 있어서 여러 標品 및 그 spectra data를 提供하여주신 美國 Washington大學의 G.H. SROUT 教授(phytolaccagenin 및 그 ethylester), 英國 London大學의 J.W. POWELL 教授(bayogenin methylester triacetate) Australia의 Mac Quarie大學의 H.T. HOWARD 教授(Serjanic acid 및 그 IR) New South Wales 大學의 R.A. EADE 教授(bayogenin methylester의 IR, NMR)에 感謝드리며 mass spectra를 測定하는데 協助하여준 申國鉉, 李殷芳 講師에게 感謝한다.

文 獻

- 1) 池亨浚, 禹源植, 姜三植, 梁基淑: 韓國生藥學會 學術大會報告 1973, p.12.
- 2) 李時珍: 本草綱目 草部 第十七卷 上草之六 (1578).
- 3) 許浚: 東醫實鑑 湯液篇 卷之參(1596).
- 4) 世宗朝命選, 鄉藥集成方, 草部, 下品之下卷七十九 (1433).
- 5) MACHT, D. I.: *J. Am. Pharm. Assoc.*, 26, 594(1937).

2. Jaligonic acid— 商陸을 ether, MeOH, 물의 順序로 抽出한바 ether extract 및 methanol extract에는 強한 消炎作用이 있으나 water extract에는 이 作用이 없다. methanol extract에는 주로 saponin의 혼합물이며 이에 對하여는 現在實驗을 계속하고 있다. ether extract에서 消炎作用을 나타내는 主成分은 jaligonic acid이며 이를 生理食鹽水에 懸垂하여 rat에 투여하고 WINTER等의 方法으로 消炎作用을 檢討한 結果 Table VI과 같다<sup>9)</sup>. 이 結果로 jaligonic acid의 消炎作用은 hydrocortisone에 比할만한 강력한 作用이 있음을 알 수 있다. mouse에 이 物質을 2g/kg체중까지 투여하여도 사망하지 않았으므로 毒性은 별로 없는것 같다.

- 6) WU, A.: *Ph. D. Thesis*, University of Kentucky 1968.
- 7) LEMMA, A. and DUNCAN, J.: *J. Parasitol.*, 54, 213 (1970).
- 8) Woo, W. S. and SHIN, K. H.: Unpublished data.
- 9) Woo, W. S.: *J. Pharm. Soc. Korea*, 15, 99(1971).
- 10) AHMED, Z. F., ZUFALL, C. J. and JENKINS, G. L.: *J. Am. Pharm. Assoc.*, 38, 443(1949).
- 11) STOUT, G. H., MALOFSKY, B. M. and STOUT, V. F.: *J. Am. Chem. Soc.*, 86, 957(1964).
- 12) 長井: 日藥誌, 10, 215(1890).
- 13) 岩川: 東醫, 26, 359(1912).
- 14) Woo, W. S.: *Lloydia* 36, 326(1973).
- 15) Woo, W. S. and KANG, S. S.: *J. Pharm. Soc. Korea*, 17, 152(1973).
- 16) Woo, W. S. and KANG, S. S.: *J. Pharm. Soc. Korea*, in press.
- 17) BURKE, D. E. and LE QUESNE, P. W.: *Phytochemistry*, 10, 3319(1971).

- 18) Woo, W. S.: *Phytochemistry*, in press.
- 19) Woo, W. S. and CHI, H. C.: *Kor. J. Pharmacog.*, in press.
- 20) GONZALEZ, A. G., BRETON, J. L., CASTANEDA, J. P., FRAGA, B. M., and MORALES, A.: *Quimica*, **68**, 1057 (1972).
- 21) HOWARD, H. T. C.: *Phytochemistry*, **12**, 2307(1973)
- 22) POWELL, J. W. and WHALLEY, W. B.: *Phytochemistry*, **8**, 2105(1969).
- 23) PARHURST, R. M., THOMAS, D. W., SKINNER, W. A., and CARY, L.W.: *Phytochemistry*, **12**, 1437(1973).
- 24) BOAR, R. B. and ALLEN, J.: *Phytochemistry*, **12**, 2571 (1973).
- 25) KING, F. E. and MORGAN, J. W. W.: *J. Chem. Soc.*, **1960**, 4738.
- 26) THIESSEN, W. E., LEVY, H. A., DAUBEN, W. G., BEASLEY, G. H., and COX, D. A.: *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 4312(1971).
- 27) CHAKRABARTI, P., MAKHERJEE, D. K., CHATTERJEE, R., and BARUA, A. K.: *Ind. J. Chem.*, **3**, 283 (1965).
- 28) SAVOIR, R., TURSCH, B., and KAISIN, M.: *Tetrahedron Lett.*, **1967**, 2129.
- 29) HARIHARAN, V. and RANGASWAMI, S.: *Phytochemistry*, **10**, 621(1971).
- 30) CHAKRABARTI, P., MUKHERJEE, D. K., and BARUA, A. K.: *Tetrahedron*, **22**, 1431(1966).
- 31) CHAKRABARTI, P., MUKHERJEE, O. K., Barua, A. K., and Das, B. C.: *Tetrahedron*, **24**, 1107(1968).
- 32) DJERASSI, C. and MONSIMER, H. G.: *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 2901(1957).
- 33) BARUA, A. K.: *Tetrahedron*, **23**, 1499(1967).
- 34) DJERASSI, C. and LIPPMAN, A. E.: *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 1825(1955).
- 35) DORCHAI, R. O. and THOMSON, J. B.: *Tetrahedron*, **24**, 1377(1968).
- 36) TURSCH, B., SAVIOR, R., and CHIURDOGLU, G.: *Bull. Soc. Chem. Belges.*, **75**, 107(1966).
- 37) TURSCH, B., SAVOIR, R., OTTINGER, R., and CHIURDOGLU, G.: *Tetrahedron Lett.*, **1967**, 539.
- 38) CHEUNG, H. T., and WILLIAMSON, D. G.: *Tetrahedron*, **25**, 119(1969).
- 39) ITO, S., KODAMA, M., SUNAGAWA, M., OBA, T., and HIKINO, H.: *Tetrahedron Lett.*, **1969**, 2905.
- 40) EADE, R. A., SIMES, J. J. H., and STEVENSON, B.: *Aust. J. Chem.*, **16**, 900(1963).
- 41) HILLER, K., KEIPERT, M., and LINZER, B.: *Pharmazie*, **21**, 713(1966).
- 42) A full paper will shortly appear elsewhere.
- 43) GOLDSTEIN, S. W., JENKINS, G. N., and THOMPSON, M.R.: *J. Am. Pharm. Assoc.*, **26**, 306(1937).