

蔓 蓼의 藥理와 化學成分

李 仁 蘭

梨花女子大學校 藥學大學

Pharmacology and Chemical Constituents of the root of *Codonopsis pilosula* NANNFELDT

Ihn Rhan LEE

College of Pharmacy, Ewha Women's University

蔓蓼, *Codonopsis pilosula*(Franch) NANNFELDT^{1-6,10)}는 초롱꽃과(*Campanulaceae*)에 屬하는 多年生蔓性草本으로 韓國에는 3種이 世界的으로는 約 50種이 分布되어 있다. 만삼은 江原, 平南北, 咸南北道와 中國(東北地方)에도 野生한다. 이 植物의 根部를 韓國과 日本에서는 蔓蓼^{5,8,9)}(異名: 高麗黨蓼)²⁾ 中國에서는 黨蓼(異名: 遼黨, 臺黨, 潞黨蓼, 文元黨等)³⁾이라고 한다.

韓國產 蔓蓼은 Ishidoya⁹⁾나 Kewensis Index에서는 *C. silvestris* KOM.⁷⁾이라고 기재하였으나 그 후 *C. pilosula* NANNF. 또는 *Campanumoea pilosula*¹⁰⁾로 記錄되어 있으며 於達望은 沙蓼項의 附記(*C. lanceolata*)^{1,4,6)}에 黨蓼의 原植物을 *Campanumoea pilosula* FRANCH로 指稱하였고 그의 synonym으로 *Codonopsis pilosula* NANNF., *C. silvestris* KOM.이라고 하였으나 蔓蓼의 學名으로 後者는 別로 쓰이지 않는다. 한편, 東¹⁾와 佐藤⁵⁾는 蔓蓼은 *C. pilosula* NANNFELDT로 記載되어야 한다고 主張한 바 있다.

中國產의 蔓蓼을 黨蓼 또는 明黨蓼이라고도 부르며 이 呼稱에 屬하는 植物은 *C. pilosula*, *C. silvestris*(黨蓼), *C. tangshen*^{3,4)}(川黨蓼), *C. nervosa*(綠花黨蓼), *C. clematidea*(新疆黨蓼)으로 分類되어 있다. 그러나 本來의 明黨蓼은 미나리科(*Umbelliferae*)에 屬하는 *Changium myrsinoides*의 乾燥根이라고 한다⁴⁾.

그밖에 佐藤에 依하면 中國(東北地方)에서는 市場 또는 漢藥房에 따라 黨蓼外에도 明黨, 本黨蓼⁵⁾ 등 여러가지 名稱으로 불리운다고 한다.

이와 같이 蔓蓼의 呼稱이 分布狀態나 分類學的 見地에서 多樣하게 불려지고 있으나 우리나라에 自生하는 蔓蓼의 呼稱은 *C. pilosula*(FRANCH) NANNFELDT라고 하는 것이 타당성이 있다고 보며 中國產 黨蓼은 우리나라와 같은 種으로 볼 수 있다.

蔓蓼은 強壯健胃, 모든 衰弱症, 淋巴 및 血管系의 新陳代謝를 增進시키고 또한 血色素를 增加시키므로써 衰弱性貧血 및 白血病에 有效하다고 하였다³⁾. 中國에서 漢藥으로 黨蓼과 潞黨蓼은 같은 것으로써 潞黨蓼의 効用을 岡西爲人은⁵⁾ 丈補元氣, 益氣利脾胃, 和脾而解飲補氣血養筋脈, 肺虛益肺喘清肺氣 등이라고도 하였다. 그 뿐 아니라, 蔓蓼은 오래전부터 人蓼의 類似品으로 알려졌으며, 沙蓼(*C. lanceolata*, *Adenophora polymorpha*, *A. verticillata*)과 같이 人蓼이 體質에 맞지 않는 경우 그의 代用으로 쓰인다고도 하였다²⁾.

蔓蓼의 藥理作用에 關하여서는 年經利彬文獻이 蔓蓼은 赤血球를 增加하므로써 白血球를 감소시키며, 白血球中에 中性球를 增加시키므로써 淋巴球를 감소시키고, 또 脾臟을 除去한 뒤에도 赤血球를 증가시킬 수 있으나 그 數가 많지는 못하였으며 白血球는 減少시키지 않았다고 하였다. 또한 黨蓼은 血色素를 증가시키는 데 쓰이며 脾臟을 除去한 뒤에도 血色素는 역시 증가시키나 여러가지 現狀이 脾臟存在時의 특징과는 모두 같지 않다는 것을 報告하였다. 또한 年經의 實驗結果는 黨蓼의 効用에 관한 岡西의 記錄과 부합됨을 볼 수 있다. 또한 그는 血管擴張으로 因한

血壓降下作用이 있다고도 하였으며 黨蔘 엑기스의 水溶液을 注射한 結果 血中糖量을 增加시키나 神經性高血糖을 抑制하지 못한다고 하였다. 趙는 蔓蔘浸液(1:40)의 溶血現狀이 나타나지 않았으며 桔梗, 遠志 및 瓜子 등은 같은 量으로 溶血現狀이 나타난다고 하였다⁴⁾.

PUCHKOVA¹²⁾는 *C. lomonosovii*의 뿌리에서 얻은 엑기스 및 glycoside는 白血病의 豫防 및 進展을 抑制한다고 하였으며, PUCHKOVA와 DZHUMAGALIEVA¹³⁾는 엑기스를 40日間 每日 經口로 0.3g/kg 씩 投與한 結果 赤血球數와 體重이 增加한다고 하였으며, 尿分泌가 적어짐을 報告하였다. RYAKHOVSKII¹⁴⁾는 토끼에 *C. lomonosovii*의 엑기스 0.1 ml/kg을 30日間 每日 經口投與한 結果 病理的 變化는 認定되지 않았다 하며, KHANOV¹⁵⁾는 *C. lomonosovii*와 *C. clematidea*의 地上部에서 單離한 codonopsine의 血壓降下作用을 報告하였으며, codonopsine의 致死量은 생쥐에서 666~778mg/kg 이며, 中樞神經系에 미치는 作用은 없다고 하였다. 그러나 白血病의 豫防 또는 抑制할 수 있는 藥效物質이 *Codonopsis*屬 植物의 엑기스나 glycoside中 어느 分割에 기인된 것인지는 알려져 있지 않다. 지금까지 알려진 *Codonopsis*屬植物의 含有成分에 관한 研究를 볼 때, 비교적 最近까지도 saponin, 糖 및 澱粉 등이 含有되어 있다고 소개되었을 뿐이었으나²⁻⁴⁾ KUCHINSKYAYA¹⁶⁾가 *C. clematidea*의 줄기와 뿌리에서 phenol性物質을 分割하여 flavonoids, lactones, anthraquinones 등을 確認하고 lactones 및 anthraquinones는 植物全體에 含有되어 있으나 flavonoid는 꽃과 잎에만 있었다고 하였다. 그리고 alkaloid는 根部에서만 確認하였다.

MATKHALIKOVA^{17,18)} 등은 alkaloid인 codonopsine과 codonopsinine을 여러가지 化學反應으로 확인하였으며 YAGUDAEV¹⁹⁾는 이 alkaloid들의 acetyl유도체를 합성하여 CCl₄와 D-pyridine 용매를 써서 NMR에서 spin-spin coupling으로 나타나는 signal로서 立體構造를 밝혔다. DZHUMYRKO²⁰⁾는 *C. clematidea*의 地上部에서 8가지의, *C. lanceolata*(SIEB et ZUCC.) BENTH. et Hook의 地上部에서는 6가지의 flavonoid를 單離하였다^{21,22)}.

즉 apigenin, apigenenin-7-glucoside, luteolin, luteolin-7-rutinoside, luteolin-7-galactoside, luteolin-7-glucoside와 결합된 糖은 加水分解의 條件을 달리하여²³⁻²⁶⁾ 證明되었으며, 그밖에도 2個의 未知 flavonoid²⁷⁾가 存在함을 보고하였다.

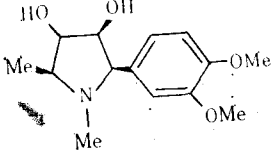
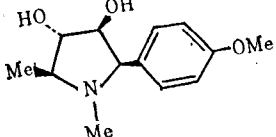
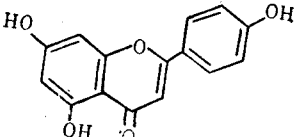
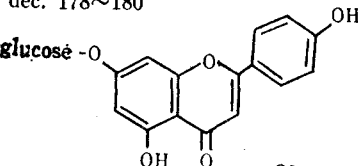
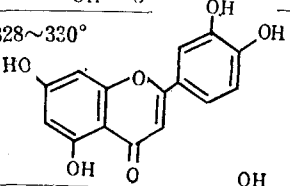
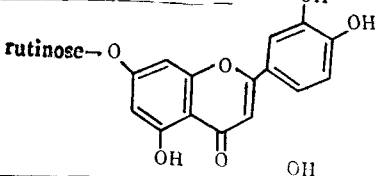
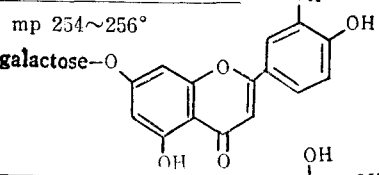
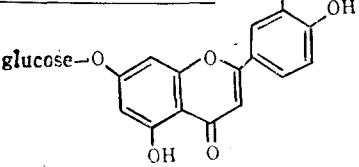
韓²⁸⁾ 등은 *C. lanceolata*의 地下部の ether 可溶部의 불건화물에서 α -spinasterol, Δ^7 -stigmatsterol의 혼합물을 밝혔다. 粗 saponin의 加水分解產物은 echynocystic acid와 oleanolic acid임을 報告하였다.

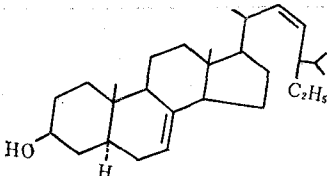
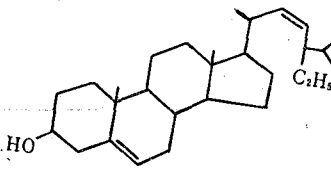
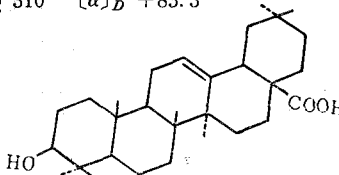
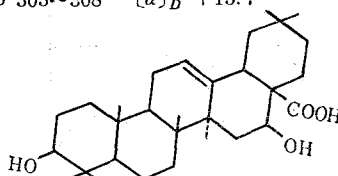
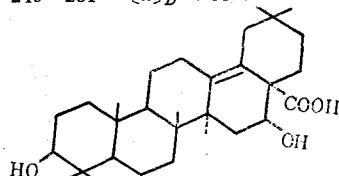
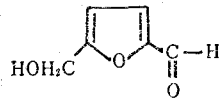
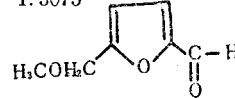
또한 韓²⁹⁾은 같은 植物의 地下部에서 genuine saponenin이 아니고 加水分解에 의하여 echynocystic acid의 異性體인 artifact產物인 albigenic acid를 分離報告하였다.

저자는 *C. pilosula* NANN.에 saponin이 含有되었을 것으로 豫想하여 乾燥根을 MeOH, BuOH 순으로 抽出하여 그 엑기스를 TLC(silica gel, Benzen : EtOAc=8 : 2)로 6個의 spot가 存在하는 것을 確認하였으며 그중 Rf=0.09 및 Rf=0.31의 물질을 preparative TLC法을 應用하여 분리한 결과 Rf=0.09의 spot를 나타내는 물질은 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde(I)³¹⁾이며 Rf=0.31의 물질은 methoxymethylfuraldehyde(II)³¹⁾임을 확인하였다.

즉, 이 物質들은 窒素反應陰性이며, Tollen試液과 2,4-dinitrophenylhydrazine에 의한 osazone反應^{32,33)}, anilin과 c-HCl의 alcohol液에 反應하므로 >C=O group이 存在하며 diazocondensation³⁴⁾이 되므로 furfural化合物로서 芳香環이 있는 것으로 추정하였다. I은 Pb(OH)Ac에 白沈이 生成되며 acetylation反應을 하므로 -OH group이 있음을 시사하였고 II는 前記 반응에는 음성이고 5% KOH로 加水分解되므로 free-OH group이 아니고 alkylation化合物임을 알았다. 元素分析, mass spec.의 M⁺126(I)과 M⁺132(II) 및 fragmentation peak^{35,36)}와 UV^{20,31,27)}에서의 λ_{max}^{MeOH} 와 NaBH₄ 처리후 λ_{max}^{MeOH} 의 absorption band의 blue shift현상, IR,^{30,31,38,39)} NMR^{30,31,40,41,42)} 등의 proton signal 특히 deuterium 용매에서 -OH의 proton signal의 消失 또는 온도변화에 따른 signal shift 등 여러가지 spectrometric data로 이

Table I. Known Components of *Codonopsis* sp.

Compounds	Physical properties and chemical structures	Plant names	Authors (year)
Codonopsine ($C_{14}H_{21}O_4N$)		<i>C. clematidea</i>	MATKHALIKOVA (1969)
Codonopsinine ($C_{13}H_{19}O_3N$)			YAGUDAEV (1972)
Apigenin ($C_{15}H_{10}O_6$)	mp. 345~350° 	<i>C. clematidea</i> <i>C. lanceolata</i>	DZHUMYRKO (1974)
Apigenin-7-glucoside ($C_{21}H_{20}O_{10}$) (=Apigetrin)	dec. 178~180° glucose-O- 		
Luteolin ($C_{15}H_{10}O_6$)	dec. 328~330° 		
Luteolin-7-rutinoside ($C_{27}H_{20}O_{15}$)	rutinose-O- 		
Luteolin-7-galactoside ($C_{27}H_{20}O_{16}$)	mp 254~256° galactose-O- 		
Luteolin-7-glucoside ($C_{21}H_{20}O_{11}\frac{1}{2}H_2O$) (=Cynaroside)	glucose-O- 		

Compounds	Physical properties and chemical structures	Plant names	Authors (year)
<p>α-Spinasterol(C₂₉H₄₈O)</p>	<p>mp 168~169° $[\alpha]_D^{25} -3.6^\circ$</p> 	<p><i>C. lanceolata</i></p>	<p>HAN (1975)</p>
<p>Δ^7-Stigmasterol(C₂₉H₄₈O)</p>	<p>mp 170° $[\alpha]_D^{25} -51^\circ$</p> 		
<p>Oleanolic acid(C₃₀H₄₈O)</p>	<p>mp 310° $[\alpha]_D^{20} +83.3^\circ$</p> 		
<p>Echinocystic acid</p>	<p>mp 303~308° $[\alpha]_D^{20} +15.7^\circ$</p> 		
<p>Albigenic acid</p>	<p>mp 249~251° $[\alpha]_D^{20} +33.0^\circ$</p> 	<p>Artifact component</p>	<p>HAN (1976)</p>
<p>Hydroxymethyl-furaldehyde (C₆H₆O₃)</p>	<p>bp 189° $\gamma_D^{20} 1.3679$</p> 	<p><i>C. pilosula</i> (Franch.) Nannfeldt</p>	<p>LEE (1977)</p>
<p>Methoxymethyl-furaldehyde (C₇H₈O₃)</p>	<p>bp 164° $\gamma_D^{20} 1.5075$</p> 		

物質들의 構造가 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde 및 methoxymethylfuraldehyde임을 밝혔다.

5-hydroxymethyl-2-furaldehyde는 SANSER⁴³⁾가 *Trachelospermum asiaticum*의 줄기에서 이 物質을 分離한 바 있으나 methoxymethylfuraldehyde는 著者が 天然物中에서는 처음인 것으로 사료된다.

이와 같이 數種의 *Codonopsis*屬植物들이 同一目的生藥으로 供用되는 것의 妥當性を 前提로 하고 그들의 有效成分을 考察할 때 各植物에 있어 共通成分이 指摘되어야 할 것이다. 지금까지 研究된 化學成分을 綜合하면 Table 1.과 같다.

結論적으로 *Codonopsis*屬植物의 共通成分에 關하여 論議할 수 있는 단계에 이르지 못하고 있으며 現在까지 發見된 成分들의 藥效에 對하여서도 검토되고 있지 못하다.

上記한 여러가지 藥理效能에 關한 動物實驗에 依한 藥效作用을 볼때 *C. clematidea*에 含有되어 있는 codonopsine과 codonopsinine의 血壓降下作用이 밝혀졌을 뿐이고 白血病의 豫防 및 進展을 抑制하는 物質이 glycoside라는 報文은 있으나 *Codonopsis*屬植物에 含有된 flavonoid, triterpenoid, coumarin 및 anthraquinone類中 어떠한 glycoside인지는 아직 밝혀진 바 없다. flavonoids는 *Codonopsis*屬植物의 地上部에서만 分離되었으므로 地下部를 供用하는 蔓蓼의 生理活性를 檢討하는 對象物質에서는 除外되어야 한다고 본다. 또한 著者が 蔓蓼에서 分離한 furan系化合物이 抗菌性物質中의 하나로 考慮될 수 있는 것은 抗菌作用이 있는 天然 furan系 化合物로서 ferylacetylene,⁴⁴⁾ ipomeamarone,^{45,46)} betatic acid, furan- β -carboxylic acid,⁴⁷⁾ 4,5,8-trimethylpsolaren 및 8-methylpsolaren과 같은 furo化合物⁴⁸⁾이 상당수가 存在한다. 그밖에도 合成品인 furan誘導體들中에 殺菌 및 抗菌作用이 있는 物質들이 있으며, 이들은 또한 殺蟲作用이 있는 物質들⁴⁹⁾로 보고된 바 있다. 또한 抗菌性物質로 알려진 coumarins系化合物中 umbelliferone, esculetin⁴⁶⁾ 및 scopoletin⁵⁰⁾과 類似한 作用을 갖는 物質인지 아니면 triterpenoids中 spinatsaponin A, B⁵¹⁾, cyclamin⁴⁶⁾과 같이 oleanolic acid 또는 ech-

ynocystic acid의 glycoside化合物일 可能性도 있으며 한편 이러한 物質들의 glycoside의 複合作用에서인지도 모른다. 그러므로 白血病에 有效한 物質은 이미 보고된 바 있는 coumarins, anthraquinones, triterpenoids, glycoside를 單離하여 藥理學的인 研究가 이루어져야 하리라고 본다. 따라서 殺菌 또는 抗菌作用이 강한 furan化合物일 수도 있음을 시사할 수 있으며 *Codonopsis*屬植物의 含有物質의 生理活性의 有無와 強弱의 關聯性を 比較研究하여 白血病 또는 高血壓症에 有效한 物質을 밝힌다는 것은 매우 重要하다고 思料된다. (1977. 5. 10 接受)

문 헌

1. 東丈夫: 生藥學雜誌, 3, 15 (1949).
2. 李尙仁: 「本草學」, 서울, 醫藥社, p. 146, (1975).
3. 李樹猷: 「現代中藥學」, 臺灣, 正中書局, p. 673, (1970).
4. 許鴻源: 「常用中藥之研究」, 行政院衛生署中, 醫藥委員會叢書 第一集, 臺灣, 永盛印刷有限公司, p. 66, (1972).
5. 佐藤潤平: 「漢藥の原植物」, 東京, 學振刊, p. 360 (1959).
6. *Illustrated Encyclopedia of Fauna & Flora of Korea*, 5: 1150, (1965).
7. Act. Hort. Petrop. xviii, 425-As.
8. 鄭台鉉: 朝鮮產野生藥用植物, (1936).
9. ISHIDOYA: *Chinesische Drogen* II, p. 89, (1934).
10. Index Kewensis: *Plantarum Phanerogamarum* (1926~1930), Oxonii, p. 55.
11. Act. Hort. Petrop. vi. 46 (1879).
12. PUCHKOVA, V. B.: *J. Inst. Fiziol. Akad. Nauk. Kaz. SSR*, 16, 6, (1971).
13. PUCHKOVA, V. B. and DZHUMAGLIVA, F. D.: *ibid.*, 16, 10, (1971).
14. RYAKHOVSKII, V. V.: *ibid.*, 16, 19, (1971).
15. KHANOV, M. T., SULTANOV, M. B. and EGOROVA, T. A. *Farmakol. Alkaloidov Serdech. Glikoyidov*, 210, (1971).
16. KUCHINSKAYA, N. S.: *Jr. Inst. Fiziol. Akad. Nauk. Kaz. SSR*, 8, 75, (1965).
17. MATKHALIKOVA, S. F., MALIKOV, V. M. and YUN-

- USCOV, S. Y.: *Khim. Prir. Soedin.*, No. 6, 606 (1969).
18. MATKHALIKOVA, S. F., MALIKOV, V. M., YAGUDAV, M. R. and YUNUSOV: S. Y. *ibid.*, 210, (1971).
19. YAGUDAV, M. R., MAKHALIKOVA, S. F. MALIKOV V. M. and YUNUSOV S. Y.: *Khim. Prir. Soedin.*, 8, 495, (1972).
20. DZHUMYRKO, S. F.: *Khim. Prir. Soedin.*, 6, 792 (Russ), (1974).
21. BRAYANT, E.F.: *J. Amer. Pharmac. Sci.* 39, 480, (1950).
23. OLECHNOWICZ-STEPHEN W., and DISSERT, H., KRUG.: *Pharmac. et Pharmacol.* XVII 3, 399, (1965).
24. BANDYUKOVA, V. A., N. V. SERGEEVA and DZHUMYRKO S. F.: *Khim. Prir. Soedin.* (1970).
25. DRANIK, L. I. and DOLGANENKO, L.G.: *Khim. Prir. Soedin.* 677, (1973).
26. OLECHNOWICZ-STEPHEN, W. and DISSERT, H. KRUG.: *Pharmac. et Pharmacol.* XIX, 5, 557, (1967).
27. HOWARD, G. and MABRY, Tom J.: *J. Phytochemistry*, 9, 2413, (1970).
28. HAN, B. H. et. al: *Seoul Korea Yakhak Hoe Chi*, 19, 209, (1975).
29. HAN, B. H. et.al: *ibid.* 20, 145, (1976).
30. LEE, I. R.: “蔓蓼(*Codonopsis pilosula* (FRANCH.) NANNFELDT)의 成分研究”(未發表) (1977).
31. LEE, I. R. and LEE, B. K.: *ibid.*, (未發表) (1977)
32. SORKIN, M. and REICTEIN, T.: *Helvetica Chimica Acta*, 28, 875, (1945).
33. FIESCHER, L. F. and RAJAGOPALN: *J. Am. Chem. Soc., Am. Chem. Soc.* 71, 3938, (1949).
34. STAHL, E.: *Thin-Layer Chromatography*, 2nd. ed., London, George Allen & Unwin, p. 1973.
35. LOUGHRAN, E. D., WEWERKA, E.M. and HAMMONS C. J.: *J. Heterocyclic Chem.* 9, 57. (1972).
36. SPITELLER, G.: *Massenspektrometrische Strukturanalyse Organischer Verbindungen*, Bergstr Verlag Chemie, 168, (1966).
37. STERN, E. S., TIMMONS, C. T.: *Electronic Absorption Spectroscopy in Organic Chemistry* 3rd Ed., London: Edward, Arnold, p. 165. (1970).
38. NAKANISHI K.: *Infrared Absorption Spectroscopy*, Tokyo: Helden-Day Inc., p. 52, (1962).
39. EIDUSS, J. D., VENTERS, O. Lolyu, GRINVALDE A.: *Latv PSRZ-nat Akad. Vestis.* (2), 18 (1970).
40. ABRAHAM, R. J. and BERNSTEIN H. J.: *Canad. J. Chem.* 39, 216 (1961)(in Mathieson D.W. (1967), Nuclear Magnetic Resonance for Org. Chem. London & New York: Academic Press, p. 188, p. 256.
41. SILVERSTEIN, R.M., BASSLER C.G. and MORRILL T.C.: *Spectrometric Identification of Org. Compd.* 3rd. ed. New York, Wiley, p. 270, (1974)
42. JACKMAN, L. M.: *Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry*, London: Pergamon Press, p. 66, (1964).
43. NIHIBE, S., HISA, S. and INAGAKI I.: *Chem. Pharm. Bull.*, 21, 1155 (1974)
44. GLAZUNOVA, N. P., KATKEVICH, R. I. and VERESHCHAGIN, L. I.: *Antibiotiki* 13, 131, (1968).
45. 久保尚志, 松浦輝男: *日化*, 77, 86, 252 (1956).
46. 瓜谷郁三: *化學の領域* 増刊, 75, 75 (1966).
47. 高橋信孝, 丸戌晋吾, 大岳望: *生理活性天然物化學* 321 (1973).
48. SHEEL, L. D., PERONE, V. B, LARKIN, R. L. and KUFEL, R. E.: *Biochemistry*, 2, 1127. (1963).
49. JANES, E. M. and NORMANN, F.: *Brit. J.* 168, 798 (CI. CO7d), 290ct. (1969).
50. ANDRAE, W. A.: *Can. J. Research*, 26, 31 (1949).
51. TSCHESCHE, R.: *化學の領域*, 25, 59, (1971).