

## 지유의 수치에 관한 연구 —수치에 의해 함량이 증가하는 포몰린산과 아세틸포몰린산—

강탁립\* · 황귀서\*\* · 김종문 · 오지연 · 박정일\* · 박만기\*

\*대전대학교 한의과대학, \*\*경원대학교 한의과대학, 서울대학교 약학대학

(Received November 15, 1994)

### Study on the Process of *Sanguisorbae Radix* —Increased Contents of Pomolic Acid and Acetylpomolic Acid by the Process—

Tak Lim Kang\*, Gwi Seo Hwang\*\*, Jong Moon Kim, Ji Yeon Oh,  
Jeong Hill Park\*, Man Ki Park\*

\*College of Oriental Medicine, Taejon University, Taejon 300-120

\*\*College of Oriental Medicine, Kyongwon University, Kyongki 461-701  
College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

**Abstract**—Some traditional herbal drugs have been used after processing to modify its activities. For example, roasted “chiyu” (*Sanguisorbae radix*) has been used as antihemorrhagics while raw one used as anti-emetics. The composition of herbal drug is expected to be changed during this process. We tried to reveal the compositional difference between raw and roasted “chiyu”, and isolated the compounds which are changed in their contents. The structure of the isolated compounds were elucidated as pomolic acid and 3-O-acetyl pomolic acid. The contents of pomolic acid and 3-O-acetyl pomolic acid in raw “chiyu” were ca.  $4.5 \times 10^{-3}\%$ ,  $7.2 \times 10^{-4}\%$ , respectively, and in roasted “chiyu” were ca.  $7.3 \times 10^{-3}\%$  and  $1.1 \times 10^{-3}\%$ , respectively.

**Keywords** □ *Sanguisorbae radix*, Rosaceae, pomolic acid, 3-O-acetyl pomolic acid, processing

지유(*Sanguisorbae radix*)는 다년생 초본으로 한방에서 그대로는 진토제로 쓰이며 볶아서는 지혈제, 화상 치료제 등으로 사용된다.<sup>1)</sup> 이제까지 많은 연구자들이 그 성분 및 약효에 관하여 보고한 바<sup>2-7)</sup>있으며 그 주요 성분은 sanguisorbin, tannin, ziyu-glycoside 등이라고 보고되었다. 저자 등은 지유의 수치에 따른 약효의 변화를 분자수준에서 규명하기 위하여 생지유에는 존재하지 않고 볶은 지유에만 존재하는 aegiceradienol, tomentosolic acid를 볶은 지유로부터 분리하여 보고한 바 있다.<sup>2)</sup> 본 연구에서는 계속하여 지유를 볶았을 때 생지유보다 함량이 증가한 성분을 분리하여 그 구조를 규명하고 생지유와 볶은 지유

중의 함량을 비교하였다.

#### 실험방법

**시약 및 기기**—지유(*Sanguisorbae radix*)는 경동시장에서 구입하였다. 컬럼용 실리카겔은 Kieselgel 60(70~230 mesh ASTM, Merck Art. 7734), Kieselgel 60(Filter than 230 mesh ASTM, Merck Art. 7729)을 사용하였고, 박층크로마토그래피는 Kieselgel 60F<sub>254</sub>(layer thickness 0.25 mm, Merck Art. 5715)를 사용하였으며 발색은 UV 254 nm 및 5% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 용액을 사용하였다. CDCl<sub>3</sub>, C<sub>3</sub>D<sub>5</sub>N은 Merck사 제품을 사용하였다. GC는 Hewlett-Packard 5890 series II

\*본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로

(미국)을, UV는 Shimadzu UV-2100 Spectrometer (일본)을, IR은 Perkin-Elmer 1710 Spectrometer(영국)를, NMR은 Jeol JNM-GSX 400 Spectrometer(400 MHz, 일본)를, 질량분석기는 VG TRIO-II GC/MS system(영국)을 사용하였다.

**추출 및 분획**—전보<sup>2)</sup>에 보고한 지유의 추출분획을 사용하여 Compound II와 III를 분리하였다.

**Compound II의 분리**—분획 7을  $\text{CHCl}_3$  : Acetone = 30 : 1로부터  $\text{CHCl}_3$  : Acetone = 10 : 1까지 용매 강도를 증가시켜 실리카겔 컬럼을 실시하여 Comp. II 분획을 얻은 후 실리카겔 컬럼을 반복 실시하여 Comp. II를 분리하였다.

Mass [EI, m/z] (Rel. Int. %): 472( $\text{M}^+$ , 1.6), 454 (3.5), 426(14.9), 264(6.8), 246(21.0), 207(36.3), 190 (49.3), 146(100.0);  $^1\text{H-NMR}$ (80 MHz,  $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$ , ppm) : 5.60(1H, t-like, H-12), 3.43(1H, dd, H-3), 3.04(1H, s, H-18), 1.71(3H, s, H-29), 1.44(3H, s, H-27), 1.22 (3H, s, H-25), 1.11(3H, d, H-30), 1.10(3H, s, H-23), 1.01(3H, s, H-24), 0.91(3H, s, H-26);  $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm): 180.0, 139.3, 127.5, 77.6, 72.1, 55.3, 54.1, 47.7, 47.2, 41.8, 41.6, 39.8, 38.8, 38.5, 38.0, 36.8, 33.0, 28.8, 28.2, 27.6, 26.6, 26.4, 25.8, 24.1, 23.5, 18.4, 16.7, 16.2, 16.0, 15.0; IR:  $\nu_{\text{max}}$ (KBr,  $\text{cm}^{-1}$ ): 3420, 2940, 1700

**Compound-II-methyl ester**—Comp. II 10 mg을 MeOH에 녹인 후 diazomethane으로 methylation시키고 Hexane : EtOAc = 10 : 3을 용매로 하여 실리카겔 컬럼을 하여 Comp. II-methyl ester로 약 7 mg을 얻었다.

Mass [EI, m/z] (Rel. Int. %): 486( $\text{M}^+$ , 1.1), 468 (2.0), 426(9.9), 354(4.0), 207(25.1), 179(100.0), 146 (51.0);  $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm): 5.29(1H, t-like, H-12), 3.53(3H, s,  $\text{COOCH}_3$ ), 3.14(1H, s, H-3), 2.53(1H, s, H-18), 1.19(3H, s, H-29), 1.14(3H, s, H-27), 0.29(3H, s, H-25), 0.87(3H, d, H-30), 0.84(3H, s, H-23), 0.71(3H, s, H-24), 0.61(3H, s, H-26);  $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm): 178.3, 138.0, 129.2, 79.1, 73.1, 55.1, 53.2, 51.6, 47.9, 47.2, 41.4, 39.9, 38.7, 38.4, 37.4, 37.0, 32.7, 28.2, 28.1, 27.4, 27.2, 26.0, 25.5, 24.5, 23.7, 18.4, 16.6, 16.1, 15.5, 15.2

**Compound-II acetate**—Comp. II 10 mg을 무수 초산 200  $\mu\text{l}$ , pyridine 200  $\mu\text{l}$ 에 녹이고 상온에서 10

시간 반응시킨 후 감압 농축하고  $\text{CHCl}_3$  : MeOH = 100 : 1을 용매로 하여 실리카겔 컬럼을 실시하여 Comp. II-acetate 약 8 mg을 얻었다.

Mass [EI, m/z] (Rel. Int. %): 514( $\text{M}^+$ , 20.9), 496 (6.4), 468(5.5), 454(2.6), 396(4.2), 264(6.8), 246(15.8), 190(72.3), 146(100.0);  $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm): 5.26(1H, t-like, H-12), 4.42(1H, dd, H-3), 2.46(1H, s, H-18), 1.97(3H, s,  $\text{OCOCH}_3$ ), 1.17(3H, s, H-29), 1.14(3H, s, H-27), 0.88(3H, s, H-25), 0.87(3H, d, H-30), 0.80(3H, s, H-23), 0.78(3H, s, H-24), 0.65 (3H, s, H-26);  $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ , ppm): 184.5, 171.0, 137.9, 129.3, 81.0, 73.1, 55.2, 52.8, 47.8, 47.1, 41.0, 38.1, 37.7, 37.5, 37.0, 32.6, 28.2, 28.0, 27.4, 26.0, 25.3, 24.5, 23.6, 23.5, 21.3, 18.3, 17.0, 16.6, 16.1, 15.3

**Compound III의 분리**—분획 8을  $\text{CHCl}_3$  : MeOH = 20 : 1까지 극성을 높이며 실리카겔 컬럼을 하여 Comp. III분획을 얻고 이 분획을  $\text{CHCl}_3$  : MeOH = 100 : 1을 용매로 하여 실리카겔 컬럼을 하여 백색결정 약 20 mg을 얻었다. Comp. II의 mass,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$  스펙트럼은 Comp. II-acetate의 스펙트럼들과 일치하였다.

**볶은 지유중의 Comp. II, III의 정량**—분리한 Comp. II, III 각각 1 mg을 무수 pyridine 20  $\mu\text{l}$ 에 녹인 후 HMDS/TMCS = 2/1 혼액을 200  $\mu\text{l}$ 를 가하여 silylation시킨 용액을 Comp. II, III의 표준액으로 하였다. 따로 지유 20 g을 볶은 후 메탄올로 3회 추출하여 농축한 후  $\text{CHCl}_3$ 에 녹여 100 ml로 표선을 맞추었다. 이액 10 ml를 취하여 용매를 날려보낸 후 앞에서와 같은 방법으로 silylation한 용액을 검액으로 하였다. 위의 검액과 표준액을 GC에 주입하여 Comp. II, III의 함량을 결정하였다. 이때 GC조건은 다음과 같이 하였다. 컬럼: Ultra-1 (0.32 mm  $\times$  25 m), 검출기: FID, 오븐온도: 280 $^\circ\text{C}$ , 주입기, 검출기 온도: 290 $^\circ\text{C}$ , 유속( $\mu$ ): 20 cm/sec, 이동상:  $\text{N}_2$ . 크로마토그램은 Fig. 1과 같다.

### 실험결과 및 고찰

Comp. II는 질량 스펙트럼에서 분자 이온 피크인 472와 retro-Diels-Alder fragmentation에 의한 피크인 246, 207, 190, 146 등이 확인되어 이 물질은 분자량

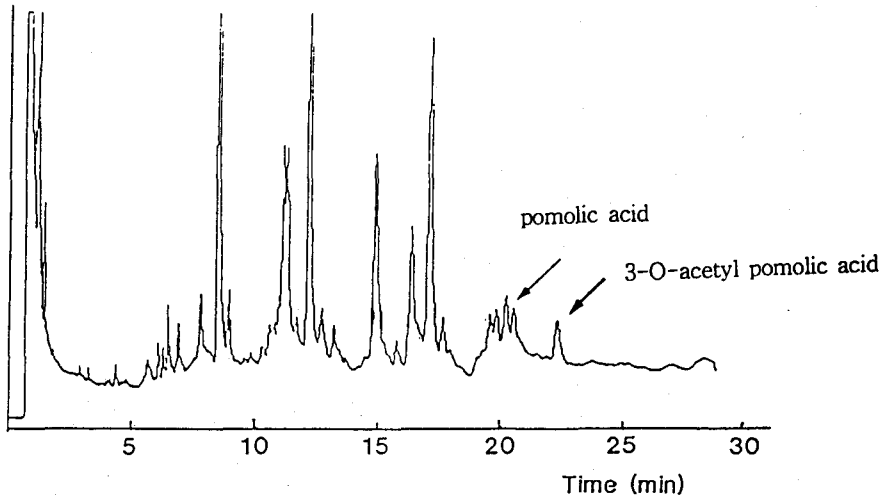


Fig. 1—Gas Chromatogram of MeOH extract of roasted *Sanguisorbae radix*.

472인 12-unsaturated ursane계열의 triterpenoid임을 알 수 있었다. IR 스펙트럼에서는  $3420\text{ cm}^{-1}$ 에서 OH,  $2940\text{ cm}^{-1}$ 에서 aliphatic H,  $1700\text{ cm}^{-1}$ 에서 COOH 등을 확인할 수 있었다. 또한  $^1\text{H-NMR}$  스펙트럼에서 5.60 ppm에서 12번 위치의 메틴 수소(1H, t-like), 3.43 ppm에서 3번 위치의 옥시메틴 수소(1H, dd), 3.04 ppm에서 18번 위치의 diallylic proton(1H, s), 1.71~0.91 ppm에서 7개의 메틸기의 수소를 확인하였다.  $^{13}\text{C-NMR}$  스펙트럼에서 30개의 피크를 확인하였으며, 180.0 ppm에서 한개의 카르복실기의 탄소와 77.6 ppm에서 3번 위치의 탄소, 72.1 ppm에서 19번 위치의 탄소, 129.3 ppm, 127.5 ppm에서 올레핀 탄소를 확인할 수 있었다. 120~140 ppm에서 12, 13과 19, 20의 올레핀 탄소, 79.0 ppm에서 3번 위치의 탄소 등을 확인할 수 있었다.

또한 Comp. II를 methylation시킨 화합물의 질량 스펙트럼에서 Comp. I보다 14 증가한 486에서 분자이온 피크를 확인할 수 있었으며 retro-Diels-Alder fragmentation에 의한 201, 179, 146 등의 피크를 확인할 수 있었다. 이 화합물의  $^1\text{H-NMR}$  스펙트럼에서 3.53 ppm에서 methylation에 의해 생긴 3개의 수소를 확인할 수 있었다. 또한 Comp. II를 acetylation시킨 화합물의 질량 스펙트럼에서 4.42 ppm에서 acetylation에 의한 3개의 수소를 확인할 수 있었다. 또한  $^{13}\text{C-NMR}$  스펙트럼에서 171.0 ppm에서 acetyl 탄소를

확인하였다.

이러한 스펙트럼 자료는 Wada 등<sup>4)</sup>이 *Sanguisorbae radix*로부터 분리한 pomolic acid의 자료<sup>4-7)</sup>와 잘 일치하여 이 화합물을 pomolic acid로 동정하였다. Comp. III의 질량 스펙트럼,  $^1\text{H-NMR}$  스펙트럼,  $^{13}\text{C-NMR}$  스펙트럼은 Comp. II-acetate의 것과 일치하므로 Comp. III는 3-O-acetyl pomolic acid로 동정하였다.

생지유와 볶은 지유의 메탄올 추출물을 TMS 유도체화 한 후 GC를 이용하여 Comp. II, III를 정량한 결과 생지유내의 함량은 각각 0.0045, 0.00072%였고, 볶은 지유내의 함량은 0.0073, 0.0011%로 열처리에 의해 그 함량이 증가하였다. 이 물질들은 지유의 주요 성분으로 알려진 ziyu-glycoside류의 aglycon으로 열처리에 의해 당이 떨어져나가면서 형성된 물질로 사료된다.

## 결 론

볶은 지유의 MeOH extract에서 열처리에 의하여 함량이 증가한 물질들을 분리하여 그 구조를 pomolic acid, 3-O-acetyl pomolic acid로 동정하였다. 이 화합물들의 생지유내의 함량은 각각 0.0045, 0.00072%였고, 볶은 지유내의 함량은 0.0073, 0.0011%였다.

## 문헌

- 1) 상해과학기술출판사편, 중약대사전, 이학관, (1985).
- 2) Park, M. K., Park, J. H., Kim, J. M., Kim, W. Y., Oh, J. Y., Study on the process of *Sanguisorbae officinalis*, *Anal. Sci. Tech*, **6**, 391 (1993).
- 3) Barton, D. H. R., Cheung, H. T., Daniels, P. J. L., Lewis, K. G., McGhile, J. F., The triterpenoids of *Vangueria tomentosa*, *J. of Chem. Soc.*, 5163 (1962).
- 4) Wada, H., Nakata, H., Hirata, Y.: Sanguisorbigenin, A triterpene obtained from *Sanguisorbae officinalis*, L., *Yakugaku Zasshi*, **84**, 477 (1964).
- 5) Kondo, Y., Takemoto, T.: Studies on the constituents of Diyu. I. on sanguisorbigenin, *Yakugaku Zasshi*, **84**, 367 (1964).
- 6) Yoshioka, I., Sugawara, T., Ohsuka, A., Kitagawa, I.: Soil bacterial hydrolysis leading to genuine Aglycone. III, the structure of glycosides and genuine aglycone of *Sanguisorbae radix*, *Chem. Pharm. Bull.*, **19**, 1700 (1971).
- 7) Bermejo, J., Breton, J. L., Terpenoids of the micromerias.-I. two new triterpenic acids isolated from *Micromeria benthami webb et berth.*, *Tetrahedron letters*, 4649 (1967).