

# Maackia amurensis Ruprecht(다릅나무)의 成分 및 藥理作用의 研究(第2報)

Studies on the Chemical Composition of Maackia amurensis  
Rup. and its Pharmacological Actions. (Second Report)

서울대학교 醫科大學 藥理學教室  
(指導 吳 鎭 燮 教授)

金 鍾 石

## 目 次

- 第1章 緒 論
- 第2章 化學成分의 研究
- 第3章 藥理作用의 研究
  - A) 實驗資料 및 實驗方法
  - B) 實 驗 成 績
    - a) 一般中毒作用
    - b) 蛙心臟에 對한 作用

- c) 家兔耳血管에 對한 作用
- d) 猫血壓 및 血管에 對한 作用
- e) 家兔腸管에 對한 作用
- f) 家兔子宮에 對한 作用
- 第4章 總 括 및 考 按
- 第5章 結 論
- 參 考 文 獻

## 第1章 緒 論

著者<sup>1)</sup>는 第1報에서 「다릅나무」皮質의 水浸「엑기스」를 醋酸鉛 및 鹽基性醋酸鉛으로 處理하여 生成되는 沈澱物을 濾去하고 그 濾液을 脫鉛한 溶液은 mouse에 注射하면 그 少量에 依하여도 痙攣을 일으키고 Alkaloid 試藥에 對하여 陽性反應을 나타내므로 「다릅나무」皮質에는 痙攣을 惹起하는 Alkaloid가 存在할 것을 報告한 바 있다.

本報에서는 上記와 같이 豫測한 成分의 分離를 企圖하여 實驗部記載에 依하여 m.p. 155°C의 白色結晶性物質을 얻어 그 組成 및 物理的性質을 決定하고 그의 藥

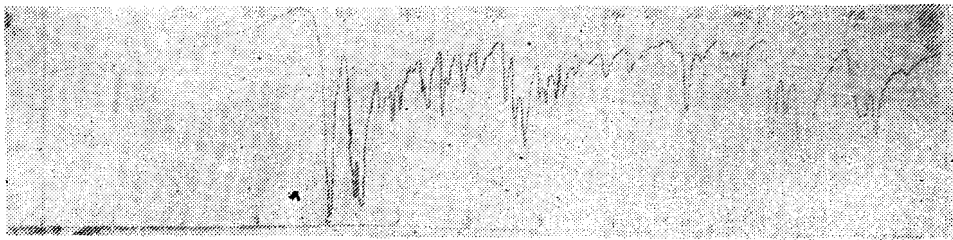
理作用을 檢討하였으므로 그 結果를 報告하는 바이다.

## 第2章 化學成分의 研究

Maackia amurensis Rup.<sup>2)</sup>의 皮質의 水浸成分을 Ethyl alcohol에 轉溶시키고 이 Alcohol可溶性成分을 다시 水溶液으로 하여 Cation exchange resin(Dowex-50)을 使用하여 m.p. 155°C의 結晶性物質을 얻었으며, 이 物質은 水, Alcohol, Chloroform, Acetone 등에 易溶, Benzene에 可溶, Ether에 難溶이고 Mayer 試藥, Tannic acid, 및 鹽化白金液에 依하여 沈澱되며 Infra-red spectrum의 主吸收波數는 736, 792, 820, 909, 1140, 1550, 1660, 2800, 2950, 3300 cm<sup>-1</sup>이다.

### Maackinine Infrared Absorption Spectra

Wave Number(cm<sup>-1</sup>)



Wave Length(microns)

### 實驗의 部

試料 30kg 를 約 8倍量의 常水로 100°C에서 8時間 抽出 浸液을 水浴上에서 蒸發濃縮하여 얻은 乾燥「엑기스」1,500g 를 94% Ethyl alcohol 5,000ml 로 80°C에서 5時間 浸出 濾過하고 殘渣는 다시 5,000ml 의 Ethyl alcohol로 同一한 方法으로 浸出 濾過한 다음 各濾液을 合

하고 蒸發濃縮하여 620g 의 Alcohol「엑기스」를 얻고 이 Alcohol「엑기스」를 5.0%水溶液으로 한 다음 Dowex-50 (H<sup>+</sup>)column 을 流通시킨 後 蒸溜水로 洗滌하고 2N의 NH<sub>4</sub>OH 를 使用하여 流液이 Mayer 試藥에 對하여 反應이 없을 때까지 展開한 流液을 Chloroform 으로 振盪하여 Chloroform 層을 分取한 後 濃縮하고 다시 Ethyl

acetate로 溫浸한 抽出液을 蒸發濃縮한 後 室溫에 放置하여 帶黃色의 針狀結晶을 얻었다. 이 粗結晶을 Ethyl acetate로 數回 再結晶하면 m.p. 155°C의 白色結晶 10g를 얻게 된다.

$[\alpha]_D^{25} -119(C, 10g \text{ in } H_2O)$

$C_{11}H_{14}N_2O$  : 計算值 C, 69. 46; H, 7. 42; N, 14. 73;

分子量 190. 24

實驗值 C, 69. 20; H, 7. 23; N, 14. 51;

分子量 205(Rast method)

### 第 3 章 藥理作用의 研究

#### A. 實驗方法 및 實驗資料

實驗方法是 第1報에서<sup>1)</sup> 報告한 바와 같다. 實驗資料로 藥品은 前記方法으로 著者가 抽出한 Alkaloid인 Maackinine를 使用하였다.

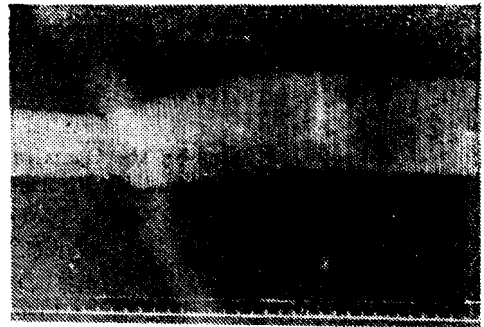
#### B. 實驗成績

##### a) 一般中毒作用

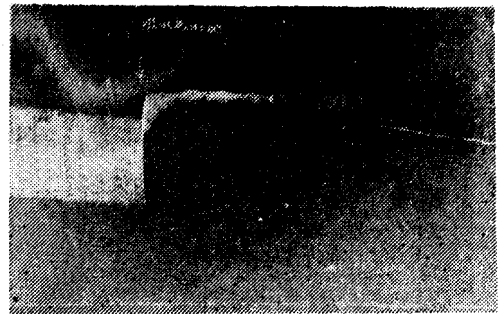
mouse에 體重 kg 당 5mg 를 皮下注射하면 約 5分後에 運動이 活潑해지고 不安하나 約 1時間後에는 正常으로 恢復한다. 10-15mg 에서는 約 5分後에 運動이 活潑, 不安, 다음 漸次로 全身의 間代性痙攣이 誘發되어 呼吸麻痺로 死亡하거나 或은 漸次的으로 恢復한다. 20mg 에서는 痙攣 및 呼吸麻痺로 約 5-10分이던 死亡한다. Lloyd C, Miller and M.L. Tainier 의<sup>3)</sup> 方法에 依하여 算出한 LD<sub>50</sub>은 mouse 體重 kg 에 對하여 12mg 이었다.

##### b) 蛙心臟에 對한 作用

0. 005% 以下에서는 著명한 作用을 보지못하나 0. 1% 에서는 振幅이 顯著히 增大되고 1. 0%에서는 心臟은 收縮期에서 停止된다.



0. 1% Maackinine 에 對한 蛙心臟運動의 變化. Time 6秒.



1% Maackinine 에 對한 蛙心臟運動의 變化. Time 6秒.

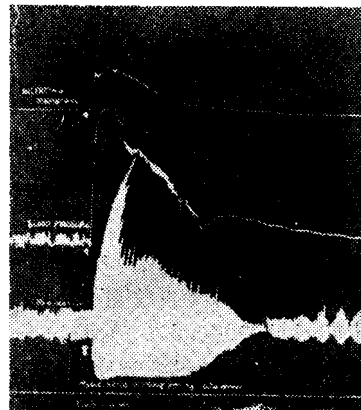
##### c) 家兎耳殼血管에 對한 作用

家兎耳殼血管灌流하여 그 流出滴數를 計算하면 100, 000:1以下의 濃度에서는 顯著한 作用이 없으나 50, 000:1에서는 多少 血管이 收縮되고, 10, 000~5, 000:1에서는 顯著한 血管收縮作用을 볼 수 있다.

時間分 \ 濃度	1-5	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
	投藥前滴數	投藥中每分滴數														
1000, 000:1	23-25	23	24	24	23	24	24	23	23	23	24	23	23	23	23	23
100, 000:1	20-23	22	21	22	21	21	22	23	22	21	22	23	22	22	23	23
50, 000:1	52-55	53	54	54	53	53	52	53	50	50	49	49	49	47	47	47
10, 000:1	50-53	52	55	57	55	50	48	40	30	30	30	28	26	25	25	25
5, 000:1	30-34	33	35	25	20	15	6	3	2	2	1	0	1	0	1	1

##### d) 猫血壓 呼吸 및 瞬膜에 對한 作用

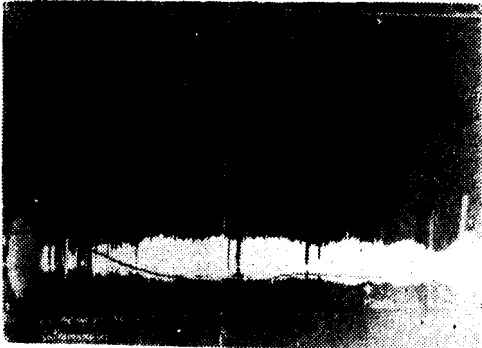
Chloral hydrate 體重 per kg 5. 0g 로 麻醉한 「고양이」에 體重 per kg 에 Maackinine 0. 25mg 를 靜脈內注射하면 血壓이 上昇하고 呼吸은 促進되며 瞬膜은 收縮한다. 그러나 Ansolyeen 을 per kg 40mg 를 前處置(筋肉注射)하면 血壓 및 瞬膜反應은 나타나지 않는다. 이 때에 Epinephrine, Ephedrine 을 注射하면 다시 血壓은 上昇하고 瞬膜은 收縮한다. Maackinine 을 反覆投與하면 漸次 反應이 弱하여지며 反應하지 않게된다. 이 때는 Nicotine 을 投與하여도 反應이 나타나지 않는다.



Ansolyline per. kg. 40mg. 筋肉注射後  
Maackinine per. kg. 0. 25mg 投與한 猫에  
서는 瞬膜, 血壓 및 呼吸의 反應이 나타나지  
않는다.  
上線은 瞬膜, 中線은 血壓, 下線은 呼吸, 最下線  
은 Time, Time 6秒.

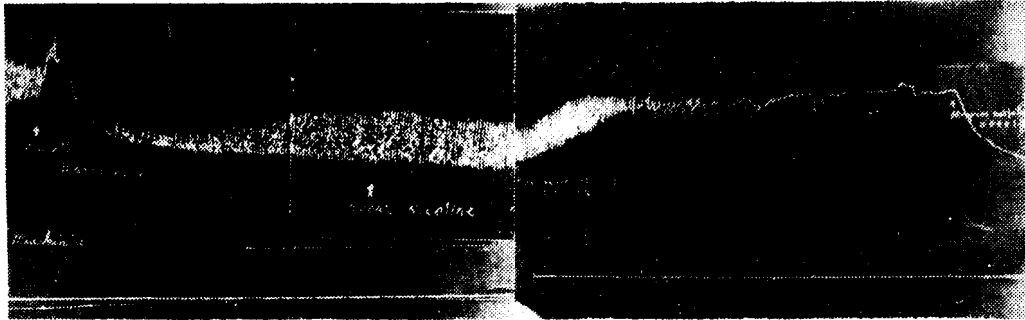
e) 家兔腸管에 對한 作用

0.0001% 以下에서는 作用이 나타나지 않으나 0.0001%에서 腸管의 緊張度가 一時的으로 輕微한 上昇을 보이고 0.001%에서는 顯著히 緊張度가 上昇하며, 振幅은 減少되나 數分後에는 緊張度가 降下하며, 振幅은 漸次로 增加된다. 本藥物의 腸管에 對한 作用은 Nicotine의 作用과 大端히 類似하여 Nicotine으로 前處理할 때에는 腸管은 Maackinine에 對하여 反應이 보이지 않으며 本藥物로 前處理할 때는 Nicotine의 作用이 나타나지 않는다. 그러나 Prostigmine methyl sulfate에는 腸管의 緊張度가 顯著히 上昇하며, Atropine은 上昇된 緊張度를 다시 降下한다.

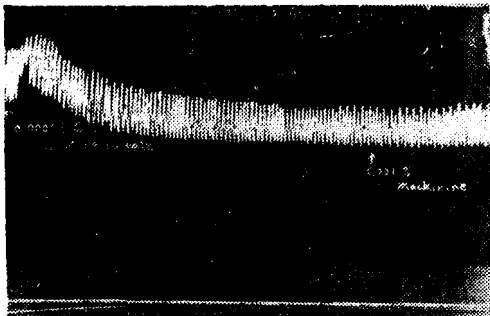


Maackinine을 體重 per kg 0.25mg 投與한 猫의 腸膜, 血壓 및 呼吸反應.

上線은 腸膜, 中線은 血壓, 下線은 呼吸, 最下線은 Time 6秒.



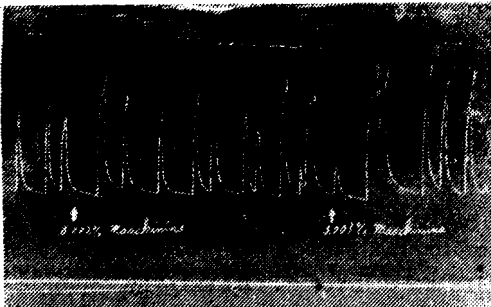
0.002%의 Maackinine 投與後 0.004%의 Nicotine에 對해서는 反應하지 않으나 0.0002%의 Prostigmine methyl sulfate에는 反應하여 緊張度가 上昇하고 0.0001%의 Atropine에는 緊張度가 다시 降下한다. (家兔腸管). Time 6秒.



0.0005%의 Nicotine을 投與後에는 0.001%의 Maackinine에 是 反應하지 않는다 (家兔子宮). Time 6秒.

f) 家兔子宮에 對한 作用

0.002% 및 0.003%에서 收縮의 振幅이 多少 擴大되나 顯著한 作用을 볼 수 없다.



0.002% 및 0.003%에서 家兔子宮은 反應하지 않는다. Time 6秒.

第4章 總括 및 考察

著者は 第1報에서 *Maackia amurensis* Rup.의 皮質의 水浸「엑기스」를 Mouse에 注射하면 比較的 少量에서 中樞神經이 興奮되며 間代性痙攣을 일으키고 腸管 및 血管에 對해서는 麻痺的으로 作用한다고 報告한 바 있다. m. p. 155°C의 結晶性 物質은 Mouse에 對한 痙攣作用은 顯著히 增強되나 腸管 및 血管에 對한 麻痺作用은 볼 수 없다. 그러므로 同麻痺作用에는 本結晶性物質外에 다른 有效成分이 關與할 것으로 思慮된다.

本實驗에 나타난 本結晶性物質 Maackinine의 藥理作用을 要約하면 Mouse에서는 中樞神經의 興奮 間代性痙攣 및 中毒現象을 나타내고 甚하면 強直性痙攣 및 呼吸麻痺로 死亡하게 된다.

蛙의 心臟은 低濃度에서 振幅이 增大되나 高濃度에서는 收縮期에서 停止되며 血管은 收縮하며 猫의 血壓은 처음 上昇하나 다음 降下하며 瞬膜도 처음 收縮하나 後에 弛緩된다.

이 作用은 Nicotine의 血壓 및 瞬膜에 對한 作用과 大端히 類似하다. Pentamethonium은 自律神經節을 遮斷한다. Pentamethonium의 一種인 Pentolinium Bitartrate를 投與하여 「自律神經節을 遮斷할 때에는 Maackinine을 投與하여도」 血壓 및 瞬膜의 反應이 나타나지

않으나 Epinephrine 및 Ephedrine 을 投與하면 다시 血壓 및 瞬膜反應이 나타난다. 또 Maackinine 을 數回 投與後에는 Nicotine 에 對한 血壓 및 瞬膜反應이 나타나지 않는다.

그러므로 Maackinine 의 血壓反應 및 瞬膜反應은 交感神經節의 刺戟에 依하여 나타나는 것으로 生覺되며, 刺戟後에는 麻痺를 招來하는 것으로 生覺된다.

腸管에 對한 作用은 처음 緊張도가 上昇하나 後에는 漸次 弛緩한다. 이 作用도 Nicotine 의 作用과 類似하다. Nicotine 으로 前處置한 後에는 Maackinine 에 對한 反應이 나타나지 않는다. 또 Maackinine 으로 前處置한 後에는 Nicotine 의 反應이 나타나지 않으나 Prostigmine methyl sulfate 에는 反應하므로 腸管의 節後纖維는 健在함을 알 수 있다. 卽 Maackinine 은 腸管의 副交感神經節을 처음 興奮시키며 後에 麻痺하는 것으로 生覺된다.

以上の 結果를 綜合하면 本實驗의 結果만으로는 斷定하기 困難하나 Maackinine 은 自律神經節에 對하여 Nicotine 과 같이 처음 興奮하고 後에 麻痺하는 것으로 生覺된다.

### 第5章 結 論

著者는 Maackia amurensis Rup. 의 皮質의 水浸[엑키스]의 化學成分 및 藥理作用을 研究한 바 다음과 같은 結論을 얻었다.

1) Maackia amurensis Rup. 의 皮質의 水浸[엑키스]를 Dowex 50 을 使用하여 m. p. 155°C 의 結晶性物質을 얻었다.

2) 本物質의 藥理作用은

a) Mouse 에 對하여 中樞神經을 興奮시키고, 間代性痙攣을 誘發하며, 呼吸麻痺로 死亡한다. Maackinine 의 LD<sub>50</sub>은 Mouse 에서 體重 Per kg 에 對하여 12mg 이다.

b) 蛙摘出心臟에 對하여 低濃度에서는 振幅이 增大되고 高濃度에서는 收縮期에서 停止된다.

c) 家兔耳殼血管은 收縮한다.

d) 猫血壓은 上昇하며 瞬膜은 收縮하나 이 作用은 Pentolinium Bitartrate 의 前處置로 抑制된다. Epinephrine 을 投與하면 다시 反應한다.

e) 家兔腸管의 緊張도는 처음 上昇하나 後에 弛緩된다. 이 作用은 Nicotine 前處置로 抑制된다. 이때도 Prostigmine methyl sulfate 를 加하면 緊張도는 上昇한다.

f) 不妊家兔子宮에는 顯著한 作用을 보지 못한다.

## Studies on the Chemical Composition of Maackia amurensis Rup. and its Pharmacological Actions.

Chong Suk Kim, M.D.

Dept. of Pharmacology, Medical College,  
Seoul National University.

In the last report, the author examined over the chemical components of water extracts derived from the bark of Maackia amurensis Rup. together with their pharmacological actions and came to a convulsions that there probably be contained in the bark of Maackia amurensis Rup. certain alkaloids which cause convulsions in mouse.

This time, by using Dowex 50, cation exchange resine, the author has isolated a crystalline substance, m.p. 155°C., from the bark of Maackia amurensis. Examined with regard to physical properties and pharmacological action of the substance, following results has been obtained.

### STUDY ON CHEMISTRY

It forms rhombic crystals, m.p. 155°C., is soluble in water, alcohol, chloroform, relatively insoluble in benzol, but nearly insoluble in ether. It also tend to precipitate with the solution of Mayer's Reagent, Tannic acid, and of platinum chloride. The molecular formula is as follow:

Anal. Calcd. for C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>ON<sub>2</sub>:

C: 69.46 H: 7.42 O: 8.41 N: 14.73

Molecular Weight: 190.2

Found: C: 69.20 H: 7.23 O: 8.70 N: 14.51

Molecular Weight: 205

I I 17° -119 (C. 10 gm. in water)

Infra-red absorption spectra is shown on page

### STUDY ON PHARMACOLOGICAL ACTIONS

(1) When solution of crystals was injected to mice, it produces Stimulation of central nervous system and convulsions, in consequence death results from respiratory failure. The LD<sub>50</sub> is 12 milligrams per kilogram of body weight.

(2) On excised frog's heart, it produces considerable increase in amplitude in lower concentration, while in higher concentrations, it cause standstill at contraction period.

(3) On blood vessels of the rabbit's ear, if perfused, become constricted.

(4) In cat, it produces a rise in blood pressure followed by fall, and a initial constriction of nicotating membrane followed by relaxation. Previous treatment with pentolinium bitartrate makes the above mentioned responses disappear but epinephrine still cause their usual response.

(5) On the isolated rabbit's small intestine, it first produces an increase of tonus but after a while decrease gradually such response unable to produce with previous treatment of nicotine, but still, prostigmine methyl sulfate is responsible to increase of the tonus.

(6) On the non-gravid uterus of the rabbit, 0.003% of the crystal solution shows no remarkable response.

From the above results, it is clear that the crystalline substance exerts their pharmacological

action from primary stimulation followed by paralysis of the autonomic ganglia, sympathetic as well as parasympathetic, resembling that of nicotine.

### References

- 1) 金鍾石 : Maackia amurensis Ruprecht(다릅나무)의 성분 및 藥理作用의 研究(第1報) 서울 의대 잡지 第1卷 第1號 55 1960.
- 2) 鄭台鉉 朝鮮森林植物圖說 初版396 發行所 朝鮮博物研究所 서울 1943.
- 3) Lloyd C. Miller and M. L. Tainier: Estimation of the ED<sub>50</sub> and Its Error by means of Logarithmic-probit Graph paper. Pro. Soc. exp. Biol., N.y 57: 261, 1946.
- 4) Osol-Farrar: The Dispensatory of the United States of America 25th Ed. 1702. J.B. Lippincott comp, philadelphia 1955.