

(19)대한민국특허청(KR)  
(12) 공개특허공보(A)

(51) Int. Cl.<sup>7</sup>  
C07C 51/42

(11) 공개번호 10-2005-0097698  
(43) 공개일자 2005년10월10일

(21) 출원번호 10-2004-0022915  
(22) 출원일자 2004년04월02일

(71) 출원인 한국생명공학연구원  
대전 유성구 어은동 52번지

(72) 발명자 전효곤  
대전광역시유성구지족동열매마을대우아파트308-1702  
권병목  
대전광역시유성구신성동럭키하나아파트110-1506  
고영희  
대전광역시서구갈마동동산아파트4-1004  
마현렬  
경상남도진주시상대1동송학맨션나동503  
양재영  
대전광역시서구둔산1동크로바아파트111-1203

(74) 대리인 이덕록

심사청구 : 있음

(54) 감 껍질을 이용한 올레아놀산 및 우르솔산의 제조방법

요약

본 발명은 감 껍질을 물 또는 유기용매로 추출하고, 얻어진 추출물 또는 추출액을 농축 처리 및 분획·정제 처리하는 것을 특징으로 하는 올레아놀산, 우르솔산 또는 그의 생리적으로 허용되는 염의 제조방법을 제공한다. 본 발명에 따르면 감 가공식품 제조공정에서 다량 발생하며 대부분은 그냥 폐기되고 있는 부산물인 감의 껍질로부터, 부가가치가 높은 의약품 원료인 올레아놀산과 우르솔산을 대량으로 생산할 수 있으므로, 본 발명에 의한 제조방법은 기능성 식품 및 의약 제조 산업 상 매우 유용한 가치가 있다.

대표도

도 1

색인어

감껍질, 올레아놀산, 우르솔산,

명세서

도면의 간단한 설명

도 1은 감 껍질로부터 올레아놀산 및 우르솔산을 제조하는 과정을 나타낸 모식도이다.

## 발명의 상세한 설명

### 발명의 목적

#### 발명이 속하는 기술 및 그 분야의 종래기술

본 발명은 감의 가공제품 생산 과정에서 대량으로 발생하는 감의 껍질로부터 다양한 생리활성을 나타내며 부가가치가 높은 의약품 원료인 올레아놀산과 우르솔산을 대량으로 생산하는 방법에 관한 것이다.

올레아놀산(oleanolic acid)이란, 올레아난계 트리테르펜의 일종으로, 쓴풀, 정향, 포도껍질, 올리브잎 등에는 유리 상태로, 죽절인삼, 당근, 사탕무 등에는 사포닌으로 존재하는 화합물이다. 또한, 시판품으로도 용이하게 입수할 수 있다. 올레아놀산과 관련된 생리적 작용에 대한 연구는 지금까지도 많이 이루어지고 있으며, 지금까지 발암 촉진 억제 작용(일본 특허공개 소63-57519), 항염증 작용, 창상 치료 촉진 작용(일본 특허공개 평4-26623), 알콜 흡수 억제 작용(일본 특허공개 평7-53385), 발모 촉진 작용(일본 특허공개 평9-157139) 등을 갖는다는 것이 알려져 있다.

우르솔산(ursolic acid)은 최근에 항염증 및 항종양 효과로 인해 의약품에서 많이 사용되고 있으며, 피부학적인 측면에서도 잔주름 개선효과, 파이버블레스트 활성효과 및 피부 탄력효과가 우수한 성분으로 밝혀져 화장품 산업에 많이 응용되고 있다.

감(persimmon, Diospyros kaki Thunb)은 동아시아 특유의 과수로서 한국, 중국, 일본이 원산지이다. 감에는 단감과 뽕은 감이 있는데 감은 주로 생식용으로 이용되며, 그 밖에 건시(乾誇) 등의 가공용 및 시삽(誇澁)을 만들어 공업원료로 사용하기도 하는데, 가공을 위해서라면 뽕은 감을 이용한다. 감은 옛날부터 숙취의 특효약으로 증시되어 왔다. 또 칼슘을 다량 함유하고 있어서 이노 작용에도 효과적이다. 감에는 카로틴과 비타민 C가 풍부하고, 특히 비타민 C는 껍의 두 배나 되는 양을 함유하고 있다. 체내에서는 비타민 A로 변하는 카로틴과 비타민 C의 상승 효과로 몸의 저항력을 높여 주며, 감기 예방에도 효과적이다.

감의 항암효과와 관련된 선행특허로는 항암효과를 갖는 감잎 차의 제조방법에 대해 개시하고 있는 중국공개특허 CN1205175, 감을 발효시켜 인삼 등 15가지 중국약재와 함께 제조한 항암용 조성물에 대해 개시하고 있는 중국공개특허 CN1399979 등이 있으나, 감 껍질에 대한 연구는 아직 미흡한 실정이며 그 용도 또한 많이 알려지지 않았다.

감 껍질은 민간에서는 딸국질 치료 및 감 식초의 생산에 이용하고 있으며, 농가에서는 참숯가루와 감 껍질을 사료로 고급육을 생산하는데 사용하고, 양계에서는 감 껍질을 건조 분말화하여 산란계에 급여함으로써 탄닌과 비타민A 성분의 증진 및 저콜레스테롤 계란을 생산하는데 부분적으로 이용되고 있으나, 대부분은 폐기되고 있는 실정이다.

따라서, 본 발명은 현재 감 건조가공품 제조 시 대량으로 발생하는 감 껍질로부터 다양한 생리활성을 나타내며 부가가치가 높은 의약품 원료인 올레아놀산과 우르솔산을 대량으로 생산하고자 하는데 그 목적이 있다.

본 발명에서는 감 껍질에 분포하는 항암 활성성분 연구 결과, 감 껍질의 추출물이 항암 활성을 나타냄을 관찰하였고, 활성에 따른 분획 및 유효성분의 분리동정 결과, 감 껍질의 항암활성이 올레아놀산과 우르솔산에 근거함을 밝혔다. 계속해서 본 발명에서는 감 껍질에 다량의 올레아놀산과 우르솔산이 함유되어 있음을 알아냈으며, 아울러 이를 간단하게 분리하여 정제할 수 있는 기술을 개발하였다.

#### 발명이 이루고자 하는 기술적 과제

본 발명은 감의 가공제품 생산 과정에서 대량으로 발생하는 껍질로부터 부가가치가 높은 의약품 원료인 올레아놀산과 우르솔산을 대량으로 생산하고자 하는데 그 목적이 있는 것으로서, 상기의 목적을 달성하기 위해서 본 발명자들은 감 껍질로부터 올레아놀산, 우르솔산 및 그들의 생리적으로 허용되는 염의 제조방법을 검토한 결과, 매우 효율적으로 제조할 수 있는 방법을 발견하여, 본 발명을 완성하기에 이르렀다.

### 발명의 구성 및 작용

본 발명은 감의 가공제품 생산 과정에서 대량으로 발생하는 감의 껍질로부터 다양한 생리활성을 나타내며 부가가치가 높은 의약품 원료인 올레아놀산과 우르솔산을 대량으로 생산하는 방법에 관한 것이다.

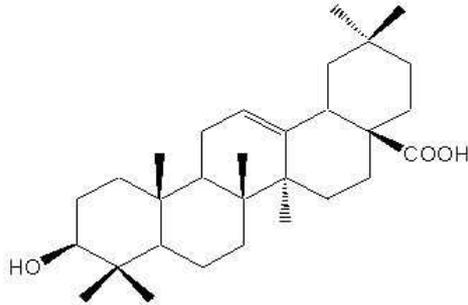
더욱 상세하게는, 본 발명은 꽃감 제조공정에서 얻어지는 생성물을 물 또는 유기용매로 추출 처리하고, 다시 농축 처리 또는 분획·정제 처리하는 것을 특징으로 하는, 감 껍질을 이용한 올레아놀산 및 우르솔산 및 그들의 생리적으로 허용되는 염의 제조방법에 관한 것이다.

또한, 본 발명은 꽃감 제조공정에서 얻어지는 생성물을 물 또는 유기용매로 추출 처리하고, 얻어진 추출물 또는 추출액을 산성 매체 또는 산성 물질로 처리하는 것을 특징으로 하는 올레아놀산 또는 우르솔산의 제조방법을 제공하며, 또한, 본 발명은 꽃감 제조공정에서 얻어지는 생성물을 물 또는 유기용매로 추출 처리하고, 얻어진 추출물 또는 추출액을 염기성 매체 또는 염기성 물질로 처리하는 것을 특징으로 하는 올레아놀산 또는 우르솔산의 생리적으로 허용되는 염의 제조방법을 제공한다.

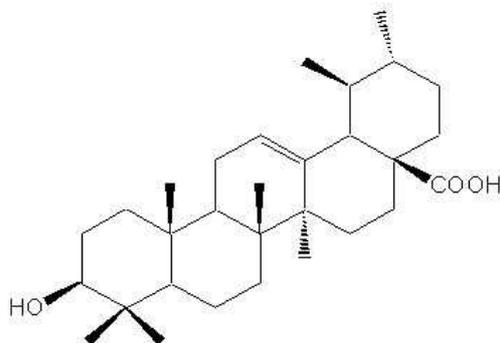
본 발명에 따르면 감 가공식품 제조공정에서 다량 발생하며 대부분은 그냥 폐기되고 있는 부산물인 감의 껍질로부터, 부가가치가 높은 의약품 원료인 올레아놀산과 우르솔산을 대량으로 생산할 수 있다. 예를 들어 감 껍질을 이용하여 건조 감 껍질 Kg 당 최소한 5g 이상의 올레아놀산과 우르솔산을 각각 제조할 수 있다.

본 발명에서 대상으로 하는 올레아놀산, 우르솔산은 각각 하기 화학식 I, 화학식 II로 표현되는 물질이다. 그들의 생리적으로 허용되는 염이란, 화학식 I, 화학식 II에 있어서의 -COOH로부터 유도되는 것이며, 감 껍질 중에 포함되는 것과, 본 발명의 방법에 의해 얻어지는 올레아놀산 및 우르솔산을 염기성 매체 또는 염기성 물질로 처리함으로써 형성되는 것의 양쪽을 포함한다. 염의 종류는 통상적으로 화장료 또는 의약 조성물, 음식료 등에서 이용되는 것이라면 특별히 한정되지는 않는다.

화학식 1



화학식 2



올레아놀산, 우르솔산 및 그들의 생리적으로 허용되는 염은 감 껍질로부터 적절하게 얻을 수 있는데, 이 때 사용되는 감 껍질로는, 꽃감 제조과정에서 발생하는 껍질의 건조물, 분쇄물이 바람직하다. 또한, 감의 껍질을 포함하는 모든 감가공 추출 압착 잔사도 바람직하다.

추출 처리는 물 또는 유기용매를 이용하여 실시할 수 있다. 추출 처리는 반복 실시하여도 되고, 다른 추출 방법을 조합하여 실시하여도 되며, 다른 용매 등에서의 추출 처리를 조합하여도 된다. 추출 처리의 방법 및 조건은 특별히 제한되지 않지만, 유기용매에 관해서는 친수성 유기용매, 소수성 유기용매 중 어느 하나를 사용할 수 있는데, 식물 조직으로의 침투성, 추출 효율 등의 공업적인 면에서 우수하다는 점에서는 친수성 유기용매가 바람직하고, 추출 처리 시에는 특별히 함수 친수성 용매를 이용하는 것이 바람직하다. 또한, 용해성 면에서는, 올레아놀산 및 우르솔산의 용해성 면에서 우수한 클로로포름과 메탄올 또는 에탄올의 혼합액, 에탄올 및 아세트산에틸로 이루어지는 군에서 선택되는 1종 또는 2종 이상인 것이 바람직하다. 친수성 유기용매로는 알콜, 클로로포름과 알콜의 혼합액 및 아세톤으로 이루어지는 군에서 선택되는 1종 또는 2종 이상인 것이 바람직하다.

추출 용매로서는 소수성 유기용매도 사용할 수 있다. 이러한 소수성 유기용매로는 아세트산에틸, 헥산, 디에틸에테르 및 클로로포름으로 이루어지는 군에서 선택되는 1종 또는 2종 이상인 것이 바람직하다.

마찬가지로 추출 효율 면에서 물 또는 유기용매가 50℃ 이상, 바람직하게는 60℃ 이상인 경우에 용해성이 향상되고, 또한 식물 세포가 팽창하기 때문에 바람직하게 추출되며, 가압 상태에서 추출 처리함으로써 더욱 바람직하게 추출된다.

본 발명에 있어서, 추출 처리함으로써 얻어진 추출물 또는 추출액을 농축 처리 또는 분획·정제 처리함으로써, 고순도의 올레아놀산, 우르솔산 및 그들의 생리적으로 허용되는 염을 얻을 수 있다. 농축 처리는 반복 실시하여도 되고, 다른 농축 처리를 조합하여도 된다. 마찬가지로 분획·정제 처리도 반복 실시하여도 되고, 다른 분획·정제 처리를 조합하여도 된다. 또한, 농축 처리를 실시한 후에 분획·정제 처리하여도 되고, 분획·정제 처리를 실시한 후에 농축 처리하여도 되며, 농축 처리한 후에 분획·정제 처리를 실시하고 다시 농축 처리할 수도 있다. 물론, 상술한 조합 이외의 조합이여도 된다.

농축 처리로는 물 또는 유기용매에 대한 용해성을 이용한 가용분 회수 처리 또는 불용분 회수 처리, 물-소수성 유기용매를 이용한 액-액 분배 처리, 재결정 처리, 재침전 처리, 냉각에 의해 생긴 석출물을 회수하는 처리 등을 들 수 있고, 분획·정제 처리로는 재결정, 재침전, 순상 또는 역상 크로마토그래피에 의한 정제, 탈색 처리, 탈취 처리 등을 들 수 있다.

추출 처리와 농축 처리 또는 분획·정제 처리의 조합은 특별히 제한되지는 않지만, 예를 들면 올리브 식물을 물 또는 친수성 유기용매로 추출 처리한 후, 얻어진 추출액에 대하여 친수성 유기용매의 일부 또는 전부를 제거하고, 필요에 따라 물을 첨가하고 교반하여, 수층부에 석출된 수불용분을 회수함으로써 농축한다. 석출된 수불용분은 여과나 원심 분리 등에 의해 회수할 수 있는데, 회수 효율의 향상을 위해 필요에 따라 수용액에 대하여 물을 첨가·교반 등의 처리를 실시할 수 있다. 또한, 올리브 식물로부터 얻어지는 추출액의 물 또는 친수성 유기용매를 제거한 건조 상태의 추출물에 대해서도, 상기와 마찬가지로 물을 첨가·교반 등의 처리를 실시하고, 여과 등에 의해 수불용분을 회수함으로써 농축 처리할 수 있다. 이들의 농축물을 순상 또는 역상 크로마토그래피 또는 재결정으로 분획·정제 처리함으로써, 고순도로 정제된 올레아놀산, 우르솔산 및 그들의 생리적으로 허용되는 염을 얻을 수 있다.

본 발명의 제조방법에 따르면, 혼합물로서 얻어지는 올레아놀산, 우르솔산 및 그들의 생리적으로 허용되는 염이, 올레아놀산, 우르솔산 및 그들의 생리적으로 허용되는 염을 합계하여 85%~100%로 얻을 수 있다. 또한, 바람직하게는 얻어지는 올레아놀산 및 그 생리적으로 허용되는 염을 합친 순도, 또는 우르솔산 및 그 생리적으로 허용되는 염을 합친 순도가 각각 90% 이상, 바람직하게는 90%~100%, 더욱 바람직하게는 95%~100%의 고순도로 얻을 수 있는 상기 제조방법에 관한 것이다.

본 발명은 감 껍질을 수집하여 분쇄한 후, 메탄올로 추출한 후, 그 추출물을 가지고 용매분획 크로마토그래피로 분리를 하여 올레아놀산과 우르솔산을 정제하는 과정으로 구성되며, 본 발명에 의한 제조방법을 실시예를 들어 구체적으로 상세하게 설명하면 다음과 같다. 하기 실시예의 설명은 감 껍질로부터 올레아놀산과 우르솔산의 대표적인 분리정제 및 확인 방법을 기술한 것으로, 이는 본 발명을 예시하기 위한 것일 뿐, 본 발명의 권리범위가 이들에만 한정되는 것은 아니다.

**실시예 : 감 껍질로부터 항암 활성물질의 분리**

음건·세절한 감 껍질을 메탄올에 3일 동안 침지하여 얻은 메탄올 추출물을 헥산과 동량의 물을 사용하여 분획하여 헥산층을 버리고 수층을 에틸아세테이트로 분획하여 감압 건조한 에틸아세테이트 추출물을 실리카겔 크로마토그래피를 이용하여 클로로포름/메탄올의 용매 조건에서 메탄올의 농도를 점차적으로 높이면서 실리카겔 칼럼크로마토그래피를 실시하여 6개의 분획으로 분리하였다. 이 중 3번째 분획을 다시 세파텍스 LH-20을 이용하여 클로로포름/메탄올(=1/1)의 용매 조건에서 칼럼크로마토그래피를 실시한 결과 20개의 분획으로 나누었다. 특히 11번째의 분획에서 헥산/에틸아세테이트를 9/1의 조건으로 TLC를 실시하여 황산 발색한 결과 rf가 0.6인 지점에서 붉은색의 스팟(spot)이 나타난 것을 확인하였고,

이것을 아세토니트릴 80% 조건에서 리사이클링(recycling) HPLC한 결과 두 개의 화합물을 분리하였다. 두 개의 화합물은 각각 흰색의 분말로서 NMR을 이용한 분광학적 분석법을 통해 이 두 물질은 각각 올레아놀산과 우르솔산인 것을 확인하였다.

### 발명의 효과

이상과 같이 본 발명의 제조방법에 따르면, 감 껍질로부터 고순도의 올레아놀산, 우르솔산 및 그들의 생리적으로 허용되는 염을 높은 수율로 얻을 수 있다. 본 발명에서 얻을 수 있는 올레아놀산과 우르솔산은 최근 여러 연구에 따르면 간보호, 암예방, 항암, 항바이러스 및 항염증 활성이 있으며 임상적으로도 유효한 치료효과를 나타내는 것으로 알려진 물질인데, 이들 물질을 감 가공식품 제조공정에서 다량 발생하며 대부분은 그냥 폐기되고 있는 부산물인 감의 껍질로부터 생산할 수 있으므로, 이는 매우 저렴한 비용으로 올레아놀산 및 우르솔산을 제조할 수 있는, 기능성 식품 및 의약 제조산업상 매우 유용한 발명인 것이다.

### (57) 청구의 범위

#### 청구항 1.

감 껍질을 물 또는 유기용매로 추출하고, 얻어진 추출물 또는 추출액을 농축 처리 및 분획·정제 처리하는 것을 특징으로 하는, 올레아놀산 또는 그의 생리적으로 허용되는 염의 제조방법.

#### 청구항 2.

감 껍질을 물 또는 유기용매로 추출하고, 얻어진 추출물 또는 추출액을 농축 처리 및 분획·정제 처리하는 것을 특징으로 하는, 우르솔산 또는 그의 생리적으로 허용되는 염의 제조방법.

#### 청구항 3.

제1항 또는 제2항에 있어서, 물 또는 유기용매로 50℃ 이상, 통상의 가압 상태에서 추출하는 것을 특징으로 하는 제조방법.

### 도면

도면1

