

털산사나무잎의 약효성분

김정수 · 김일혁*

중앙대학교 약학대학

(Received March 25, 1993)

Pharmaco-Constituents of *Crataegus Pinnatifida* var. *Pubescens* Leaves

Jung Soo Kim and Il Hyuk Kim*

College Pharmacy, Chung-Ang University, Seoul 156-756, Korea

Abstract—For the investigation of medicinal resources in *Crataegus* species, a study was carried out to clarify the constituents in the leaves of *Crataegus pinnatifida* var. *pubescens* (Rosaceae), of which fruits have been used to stomachic, digestive, astringent, analgesic, and cardiotoxic, etc. as a folk medicine in Korea. From the n-BuOH fraction of MeOH extract two flavone glycosides, vitexin(apigenin-8-C-β-D-glucopyranoside) and 2'-O-rhamnosyl vitexin(apigenin-8-C-α-L-rhamnosyl-(1→2)-β-D-glucopyranoside) were isolated and identified on the basis of their physico-chemical properties and spectroscopic evidences(UV, IR, NMR, FAB-Mass etc.) in comparison with authentic samples.

Keywords □ *Crataegus pinnatifida* var. *pubescens* (Rosaceae), leaves, vitexin, 2'-O-rhamnosylvitexin, FAB-MASS(negative).

우리나라 특산 약품식물인 털산사나무 *Crataegus pinnatifida* var. *pubescens*(Rosaceae)는 낙엽, 활엽의 작은 교목이고, 잎은 결각모양으로 찢어졌으며 열편은 중거치연이다. 잎의 앞뒤에 털이 많으며 꽃은 산방 화서로, 정생하며 백색이다. 5월에 꽃이 피고 과실은 이과로 구형이며 9월에 붉게 익는다. 다른 산사나무에 비하여 잎뒤 및 화경에 털이 많은 것이 특징이다. 수직적으로는 표고 100~1,250 m, 수평적으로는 강원, 경기 및 평북의 각지방에 야생하고 있다.¹⁾

우리나라에서는 상기의 털산사나무를 비롯하여 아광나무(*Crataegus maximowiczii*), 자작잎산사나무(*C. pinnatifida* f. *betulifolia*), 넓은잎산사나무(*C. pinnatifida* var. *major*), 가세잎산사나무(*C. pinnatifida* var. *partita*), 좁은잎산사나무(*C. pinnatifida* var. *psilosa*) 및 산사나무(*C. pinnatifida* var. *typica*) 등 7종의 산사나무들이 야생 또는 자생한다. 이들 식물의 성숙한 과실을 채취, 건조하여 생약에서 산사자(*Crataegi*

Fructus)라 하여 중국원산인 복산사(*C. pinnatifida* var. *major*의 과실), 남산사(*C. cuneata*의 과실)와 함께 건위, 소화, 정장약 등으로 많이 사용하고 있다. 유럽에서도 *C. oxyacantha*, *C. monogyna*, *C. pentagyna* 등과 *C. orientalis*, *C. phaenopyrum*, *C. suvisepala*, *C. curvisepala* 등의 과실이 약용되고 있다.^{2) 9)}

한방에서는 산사자를 식적과 어혈을 풀어주고, 조충을 구제하는 기본약리를 이용하여 육적(肉積), 담음(痰飲), 오산(惡酸), 하리(下痢), 장풍(腸風), 요통(腰痛), 산기(疝氣), 산후아침통(産後兒枕痛), 요로부진(尿路不津), 소아유식정체(小兒乳食停滯) 등을 치유하는데 사용되어왔는데, 특히 건위, 소화, 수렴, 진통, 살균, 살충에 좋은 효능이 알려지고 있으며, 숙취에도 좋다고 전해오고 있다. 이에 반해 유럽산 산사는 잎과 꽃의 추출물은 순환기 질환인 고혈압, 협심증, 부정맥, 관상동맥 경화증, 고 cholesterol혈증 등의 치료에 사용되었다.^{10) 16)}

최근 산사나무제제의 생리활성 작용기전은 협심증,

*본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로

고혈압, 동맥경화증 등의 심장장애와 순환기계 부전의 초기증상을 치료하는데 있어 효과가 있는 성분으로서 hyperoside, quercetin, vitexin, vitexin-rhamnoside, (-)-epicatechin 등을 함유하는 것으로 보아 산사나무 제제의 순환기 질환의 치료에 대한 관심이 높아지고 있는데 비하여 국내 자생종에 대한 천연물 화학적 연구는 거의 이루어지지 않고 있다.¹⁷⁻¹⁸⁾

이에 저자는 새로운 국산의약자원의 개발과 활용이란 차원에서 자원이 풍부한 산사나무의 일종이며 우리나라 특산 약품식물인 털산사나무의 약효성분을 규명하고자 먼저 그 열에 대한 연구에 착수하여 MeOH 엑스의 n-BuOH 분획에서 vitexin과 2"-O-rhamnosylvitexin 2종의 flavonoid계 물질을 분리하고 이들의 이화학적 실험, UV, IR, ¹³C-NMR, Mass기기 분석 등의 spectral data 및 표준과의 비교 실험을 통하여 분자식 C₂₁H₂₀O₁₀ mp 265~266°인 vitexin (apigenin-8-C-β-D-glucopyranoside), 분자식 C₂₇H₃₀O₁₄ mp 227~228° 2"-O-rhamnosylvitexin(apigenin-8-C-

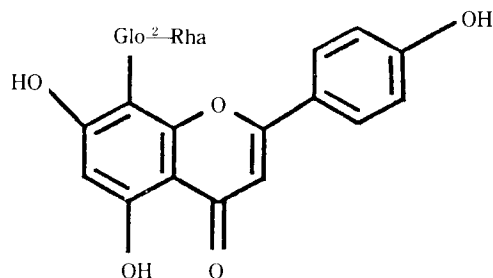
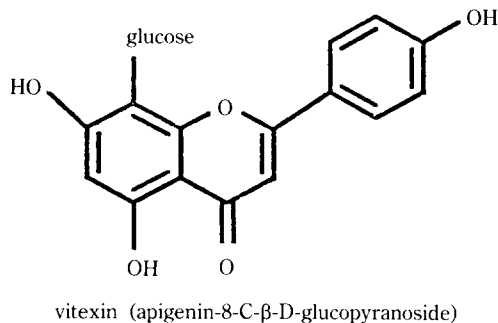


Fig. 1—Constituents isolated from *Crataegus pinnatifida* var. *pubescens* leaves.

α-L-rhamnosyl-(1→2)-β-D-glucopyranoside 임을 확인하였으며, 이들 성분은 상기 털산사나무 (*Crataegus pinnatifida* var. *pubescens*) 열에서는 처음 분리, 동정한 것이다.¹⁹⁾

실험방법

실험재료 및 기기—1990년 7월 중순 경기도 광릉 일대에서 채집하여 그 잎을 음건, 세절한 후 사용하였고, 사용기기로는 Bruker IFS-48(IR), Shimadzu UV-256(UV), Shimadzu GC-9A(GC), Bruker AM-200 (¹H-NMR), Bruker AM-200(¹³C-NMR), JMS-DX300 (FAB-Mass), Carlo Erba 1108(E.A.), Union automatic digital polarimeter PM101(Polasimeter) 등을 사용하였다.

추출 및 분리—재료 2kg을 MeOH 6l로 수욕상에서 3회 반복추출하고 추출액을 합하여 감압농축한 후 암갈색의 MeOH엑스 680g을 얻었다. 여기에 증류수 2l를 넣고 수욕상에서 진탕시킨 후 냉시여과하여 얻은 여액을 ether 3l씩 3회 반복추출한 후 수층을 다시 수포화 n-BuOH 3l씩 3회 반복추출하고, 추출액을 합하여 감압농축하여 황갈색의 엑스 72g을 얻었다 (Scheme 1) (수율 3.6%).

Vitexin의 분리—BuOH엑스 72g을 silica gel column chromatography (5×40 cm, solvent; CHCl₃: 20:2.5)를 실시하여 fr. 1에서 fr. 4까지 얻었다. 이들 fraction 중 fr. 4를 감압농축하여 결정을 얻은다음 75% EtOH로 재결정하여 mp. 265~266°의 황색결정 150 mg을 얻었다(수율 0.008%).

mp 265~266°

Anal. Calcd. for C₂₁H₂₀O₁₀: C, 58.23%; H, 4.63%

Found: C, 57.96%; H, 4.42%

[α]_D²⁵ = -18.5° (c, 0.5 in pyridine)

FAB-MASS(negative) m/z; 431(M-H)⁻.

UV(λ_{max} nm)

MeOH ; 270, 335

MeOH + NaOMe ; 280, 329, 395

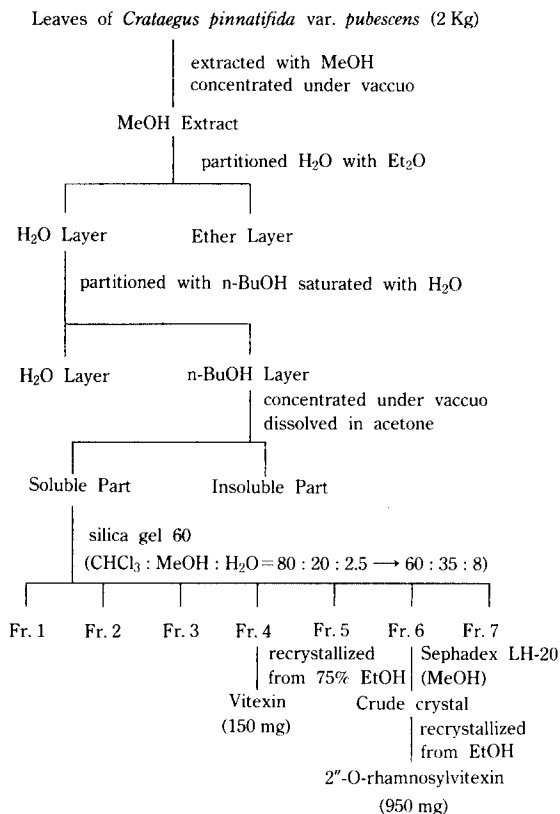
MeOH + NaOAc ; 279, 353, 357

MeOH + NaOAc + H₃BO₃; 270, 301, 323, 331

MeOH + AlCl₃ ; 277, 345, 391

MeOH + AlCl₃ + HCl ; 276, 341, 390

IR(ν_{max}^{KBr} cm⁻¹)



Scheme 1—Isolation of vitexin and 2''-O-rhamnosylvitexin.

3400(—OH), 1654(C=O), 1614, 1507, 1429(aromatic C=C), 1041(C—OH)
¹H-NMR(DMSO-d₆+CDCl₃, 200 MHz)

δ 13.13(1H, s, 5-OH), 8.00(2H, d, J=8.4 Hz, H-2', 6'), 6.92(2H, d, J=8.4 Hz, H-3', 5'), 6.71(1H, s, H-3), 6.29(1H, s, H-6)

¹³C-NMR(DMSO-d₆+CDCl₃, 50 MHz); see Table I

2''-O-rhamnosylvitexin의 단리—fr. 4.에서 vitexin을 단리한 다음 용매비율(CHCl₃; MeOH; H₂O=60 : 35 : 8)을 바꾸어 fr. 6과 fr. 7을 얻었다. fr. 6을 sephadex LH-20 column chromatogonpyl(3×50 cm, MeOH)를 하여 결정을 얻은 다음 EtOH로 재결정하여 황색침상 결정 2''-O-rhamnosylvitexin 930 mg을 얻었다(수율; 0.05%).

mp 227~228°

Anal. Calcd. for C₂₁H₂₀O₁₀: C, 58.23%; H, 4.63%
 Found: C, 57.96%; H, 4.42%

[α]_D²⁵ = -34.3° (c, 0.5 in pyridine)

FAB-MASS(negative) m/z; 577(M-H), 431[(M-H) - 146].

UV(λ_{max} nm)

MeOH ; 270, 335
 MeOH + NaOMe ; 279, 324, 329, 390
 MeOH + NaOAc ; 278, 298, 359
 MeOH + NaOAc + H₃BO₃ ; 270, 324, 335
 MeOH + AlCl₃ ; 277, 304, 347, 392
 MeOH + AlCl₃ + HCl 278, 303, 343, 390

IR(v_{max}^{KBr} cm⁻¹)

3390(OH), 1654(C=O), 1613, 1575, 1436(aromatic C=C), 1089(C—OH)

Table I—¹³C-NMR spectral data of vitexin and 2''-O-rhamnosyl vitexin(DMSO-d₆+CDCl₃, 50 MHz)²⁰⁾

Carbon No.	vitexin		2''-O-rhamnosyl vitexin	
2	164.01	Glc 1 73.82	164.21	Glc 1 71.81
3	102.36	2 70.89	102.37	2 75.39
4	182.03	3 78.62	182.09	3 79.90
5	160.45	4 70.52	160.87	4 70.51
6	98.15	5 81.59	98.46	5 81.44
7	162.4	6 61.33	162.40	6 61.37
8	104.41		104.37	Rha 1 100.27
9	155.99		155.96	2 70.45
10	104.04		104.37	3 71.81
1'	121.57		121.69	4 70.73
2' 6'	128.81		128.78	5 68.16
3' 5'	116.0		116.00	6 17.61
4'	160.9		161.07	

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 + CDCl_3 , 200 MHz)

δ 13.07(1H, s, 5-OH), 7.99(2H, d, $J=8.5$ Hz, H-2', 6'), 6.95(2H, d, $J=8.5$ Hz, H-3', 5'), 6.63(1H, s, H-3), 6.31(1H, s, H-6), 5.06(1H, s, rhamnosyl anomeric H), 1.09(3H, d, $J=6.2$ Hz, rhamnose Me)

$^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 + CDCl_3 , 50 MHz); see Table I

결과 및 고찰

우리나라 특산 약품식물의 하나인 털산사나무 *Crataegus pinnatifida* var. *pubescens*엽 MeOH 엑스의 n-BuOH 분획에서 mp 265~266°의 vitexin $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$, $[\alpha]_D^{25} = -18.5^\circ$ (in pyridine)의 황색 결정과 mp 227~228°의 2"-O-rhamnosylvitexin $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{14}$, $[\alpha]_D^{25} = -34.3^\circ$ (in pyridine)의 황색 침상결정을 단리하여 물리. 화학적 성상 UV, IR, NMR, Mass 등의 소견 및 표품과의 비교를 통하여 얻은 결과는 다음과 같다.

1. Vitexin은 UV에서 270, 335 nm에서 강한 흡수대를 나타내었고, IR에서는 3400~3200(OH) 1645 (conjugated C=O), 1614, 1507, 1429(aromatic C=C) 및 1041(C-OH) cm^{-1} 등에서 흡수대가 나타났으며, $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 + CDCl_3)은 δ 8.00(2H, d, $J=8.4$ Hz, H-2', 6'), 6.92(2H, d, $J=8.4$ Hz, H-3', 5')의 4개의 proton signal 외에 δ 6.71, 6.29에서 H-3, H-6의 signal을 확인 할 수 있었고, O-glycoside에 해당하는 anomeric proton의 signal이 나타나지 않아 C-glycoside임을 예측할 수 있었다. $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6 + CDCl_3)에서는 당에 해당하는 anomeric carbon이 나타나지 않고 있는 것으로 보아 C-glycoside임을 명확히 해 주었고, TLC 및 표품과의 혼용실험을 한 결과 융점강하가 없었으므로 apigenin-8-C- β -D-glucopyranoside 즉 vitexin으로 동정하였다.

2. 2"-O-rhamnosylvitexin은 UV에서 270, 335 nm, IR은 3390(OH), 1654(conjugated C=O), 1613, 1575, 1436(aromatic C=C) 및 1089(C-OH) cm^{-1} 등에서 강한 흡수대를 보였으며, $^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6)에서는 δ 7.99(2H, d, $J=8.5$ Hz, H-2', 6'), 6.95(2H, d, $J=8.5$ Hz, H-3', 5'), δ 6.63, 6.31에서 H-3, H-6의 signal을 확인할 수 있었고, δ 1.09(3H, d, $J=6.2$ Hz, rhamnose Me)의 rhamnose methyl signal과 δ 5.06에 rhamnose anomeric proton을 확인하였고, $^{13}\text{C-NMR}$ (DMSO- d_6

+ CDCl_3)은 당에 해당하는 glucose(δ 71.81, 75.39, 79.90, 70.51, 81.44, 61.37 ppm)와 rhamnose(δ 100.27, 70.45, 71.81, 70.73, 68.16, 17.61 ppm)에서 peak를 나타내었으며, mass spectrum에서 FAB-MASS (negative)에서 m/z 577(M-H) $^-$, 431[(M-H) $^-$ - 146]을 확인함으로써 apigenin-8-C- α -L-rhamnosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside 즉 2"-O-rhamnosylvitexin임을 알 수 있었다.

상기 2종의 flavonoids는 털산나무 *Crataegus pinnatifida* var. *pubescens*에서는 처음 분리된 flavonoid 약효성분으로서 생약학 및 천연물 화학의 분야에서 갖는 학문적 의의와 우리나라 천연 의약품자원으로서의 개발 가능성이 전망된다.

결 론

우리나라 특산 약품식물의 하나인 털산나무 *Crataegus pinnatifida* var. *pubescens*엽에서 2종의 flavone배당체를 분리하여 이화학적 실험 및 spectral data(UV, IR, NMR, Mass, etc.)를 통하여 mp. 265~266°, $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$, $[\alpha]_D^{25} = -18.5^\circ$ (in pyridine), 인 vitexin(apigenin-8-C- β -D-glucopyranoside)와 mp 227~228°, $\text{C}_{27}\text{H}_{30}\text{O}_{14}$ $[\alpha]_D^{25} = -34.3^\circ$ (in pyridine), 인 2"-O-rhamnosylvitexinapigenin-8-C- α -L-rhamnosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-glucopyranoside로 동정하였다.

문 헌

- 1) 문교부: 한국식물도감, 581 (1965).
- 2) 李昌福: 大韓植物圖鑑, 郷文社, 456 (1979).
- 3) 陸昌洙: 韓國藥品植物資源圖鑑, 進明出版社, 173 (1981).
- 4) 鄭台鉉: 韓國植物圖鑑, 新志社, 217 (1957).
- 5) 中井猛進: 朝鮮森林物編(第2卷), 朝鮮梨科植物, 3 (1976).
- 6) 金·赫 等: 藥品資源植物學, 187 (1967).
- 7) 上海科學技術出版社: 中藥大辭典, 日本小學館(東京), 1907 (1985).
- 8) 堀田慢滿: 世界有用植物辭典, 平凡社(東京), 324 (1989).
- 9) 柴田承二: 藥用天然物質, 南山堂(東京), 137 (1982).
- 10) 藥品植物學研究會, 藥品植物學名論, 韓國學習教材社(서울), 194 (1984).

- 11) 生藥學研究會, 現代生藥學, 韓國學習教材社(서울), 124 (1985).
- 12) Guseinov. D. Ya: *Crataegus* as an antiarrhythmia agent, *Kardiol.*, **6**(5), 82 (1966).
- 13) Kaverinia N. V., Senova Z. P., Kiseleva T. L.: Study of a specific antiarrhythmic activity displayed by drugs from *Study of a specific antiarrhythmic activity displayed by drugs from Crataegus*, *Farmatsiya*, **37**(6), 33 (1988).
- 14) William boerithe M. D.: *Materia Medica*, Sett Dey & Co.(Calcutta), 237 (1976).
- 15) James A. Duke: *Handbook of medicinal Herbs*, CRC press (Boca Raton), 146 (1985).
- 16) Hairrddin J., Anton, O., Walter R.: The coronar effect of *Crataegus* extracts, *Arzneimittel-Forsch.*, **6**, 98 (1956).
- 17) 柴田承二: 生物活性天然物質, 醫齒藥出版株式會社, 429 (1982).
- 18) 柴田承二: 藥用天然物質, 南山堂(東京), 307 (1982).
- 19) 奥田拓南: 天然藥物辭典, 廣川書店(東京), 349 (1982).
- 20) Harborne, J. B., Mabry, T. J.: *The flavonoids, Advances in Research*, Chapman and Hall, 51 (1982).