

Sambucus屬 植物의成分研究 [第二報]

-接骨木葉抽出物의 藥理學의 考察-

李順喆, 安永蘭, 金學成*, 金在完**

忠北大學 藥學部, 德成女子大學 藥學部

Studies on the Components of *Sambucus* Species II

-pharmacological studies on the extracts from the leaves of *Sambucus latipinna* var. *coreana*-

Soon Chul Lee, Young Ran Ahn, Hack Seong Kim*, and Jae Wan Kim**,

(Received August 30, 1976)

Pharmacological studies on the water extracts of *Sambucus latipinna* var. *coreana* have confirmed that there are:

- 1) Remarkable sedative actions in preteated mice with C.N.B. (caffeine and sodium benzoate) by the administration of intraperitoneal injection.
- 2) Antihypertensive actions in rabbits intraperitoneally injected with the extract, and as antihypertensive components, rutin, and crystal A (m.p. 250~254°, Liberman-Buchard's reaction, positive) were isolated from *Sambucus latipinna* var. *coreana*.
- 3) Marked diuretic actions in mice intramuscular injecteion with the dose of 600mg/kg.

* Dept. of pharmacy, Choong Buk National College

** Faculty of Pharmacy, Duk Sung Women's College.

緒論

漢方에서 葉, 花, 根을 류마치스, 燥熱腫痛, 發汗, 利尿 및 興奮藥으로 쓰며 木部의 抽出은 骨折, 筋肉의 打撲傷에 外用劑¹⁻²⁾로 쓰이고 있는 接骨木에서 有效成分中의 하나로 rutin을 分離 同定 한 바 있다.

接骨木에 關한 藥理學의 研究로는 Furusawa等³⁾ S. Sieboldiana 根의 水溶性액기스로 抗virus作用을, Salica 等⁴⁾이 S. Ebulus에서 抗血液凝固作用을 報告했을 뿐이다.

著者들은 一般用途에 對한 藥效實驗의 一環으로 中樞神經에 對한 鎮靜作用, 血壓降下作用, 利尿作用 實驗을 行하여 有效性있는 藥物을 確認하였으며 血壓降下成分으로서는 rutin과 m.p. 250~254°의 Libermann-Buchard's reaction, positive인 物質을 分離하였다.

實驗

水浸Ext.의 調製—8月初 忠北大學 藥草園에서 採集한 接骨木葉을 2週間 陰乾하여 热湯으로 2時間 浸出한 水浸액기스를 蒸發濃縮하였다. 濃縮된 水浸액기스를 다시 蒸溜水에 溶解하여 不溶性物質을 濾過하고 濾液을 濃縮하여 使用 直前에 生理食鹽水에 溶解하여 水浸액기스 試料로 使用하였다.

Rutin의 分離—接骨木葉을 acetone으로 2回 抽出한 다음 acetone액기스를 濃縮放置하여 生成된 結晶을 置는 蒸溜水에 溶解濾過하고 濾液을 濃縮하여 MeOH로 再結晶하면 rutin을 얻는다.

物質A의 分離—acetone으로 抽出한 殘渣를 MeOH로 2回 水浴上 上에서 加熱抽出하고 MeOH 액기스에 過量의 鹽基性醋酸鉛을 處理하여 鉛沈澱物을 除去하고 蒸發濃縮한 다음 EtOH에 溶解하고 同量의 acetone을 加하여 放置하면 m.p. 250~254°의 物質A를 얻는다.

(Liberman-Buchard's reaction, positive)

Mouse 自發運動 實驗—Peter와 Dews의 方法⁵⁾에 依하여 가로, 세로, 높이 42×23×8.3(cm)의 箱子에 光束이 箱子의 短軸을 가로지르고 있는 光束의 遮斷回數를 45分間 digital count로 測定하였다.

1群 5마리의 體重 18~20g의 mouse에 藥物을 腹腔內 注射한 後 箱子에 넣고 光束의 遮斷回數를 每 5分마다 記錄하였으며 이 實驗을 3回 反復하였다. 對照實驗群으로서 無處理群과 0.9% saline 處理群을 使用하였다.

中樞神經系 興奮藥으로서는 C.N.B. 30mg/kg을 使用하였다.

利尿 實驗⁷⁾—18~20g의 雄mouse를 1群 5마리로 하여 하루저녁 絶食시키고 밀면直經, 높이 및 윗면直徑이 각각 17.5×20.5×21(cm)이고 뚜껑이 꼭 막힌 plastic 통의 뚜껑에 直경 0.5cm의 구멍을 두개 뚫고 밑에는 10ml의 물을 넣어 乾燥을 防止하였다.

內部의 재물선반(높이 밀면直經이 각각 $4 \times 17(\text{cm})$)의 plastic 바구니에 濾紙를 깔고 그 위에 mouse를 2時間放置後에 生理鹽水를 1마리당 1ml 腹腔內 注射하고 이어서 藥物을 0.2ml/20g 皮下注射하였다.

濾紙를 새로운 것으로 바꾸어서 1時間마다 濾紙 무게를 評量하여 增加된 重量을 尿量으로 하였으며 3回 反復하여 實驗을 行하였다.

對照實驗群으로서 0.9% saline處理群과 強心利尿劑로써 aminophylline(theophylline ethylene diamine) 80mg/kg群을 使用하였다.

血壓實驗—Salkawpissenski method⁸⁾에 依하여 體重 1.8~2.3kg의 건강한 家兔를 雌雄區別없이 使用하였으며 痲醉는 urethane 2g/kg을 皮下注射로 行하여 頸動脈을 露出切開하고 一側 頸動脈壓을 水銀 manometer에 연결하고 藥物을 耳靜脈에 注射하였다. 藥物을 계속 投與할 때는 下降된 血壓이 원상태로 回復된 後 約 10~15分間 기다렸다가 다른 藥物을 投與하였다.

實驗結果

中樞에 關한 實驗—對照群에 比하여 *sambucus* 水浸液 600mg/kg 投與群에 있어서

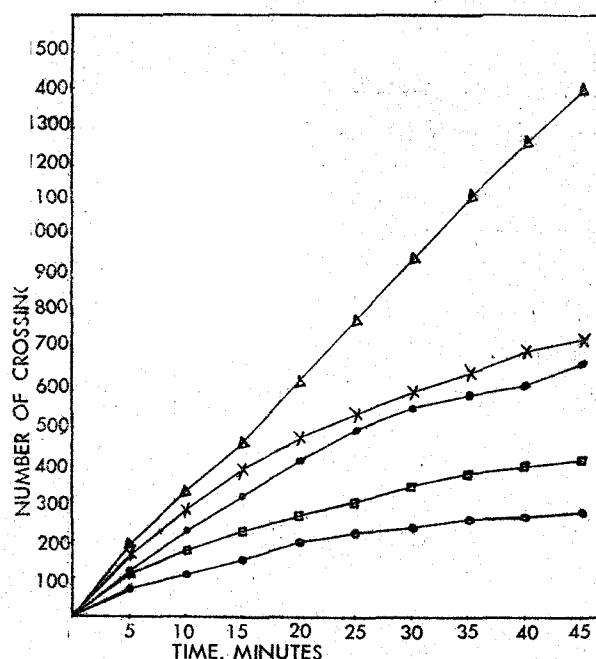


Figure 1—The cumulative graph showing the count in 45 minutes. Key:
 ◆—◆ Control(no drug); ×—× 0.9% saline 0.2ml/20g i.p.; △—△ C.N.B.-30mg/kg i.p.; ◇—◇ *Sanbucus* ext. 600mg/kg. i.p.; □—□ *Sanbucus* ext. 600mg/kg. and C.N.B. 30mg/kg. i.p.

45分 동안 일어난 自發運動數(Figure 1) 및 每 5分 經過에 따른 自發運動數의 減少比가 顯著한 有意差를 보이고 있다.

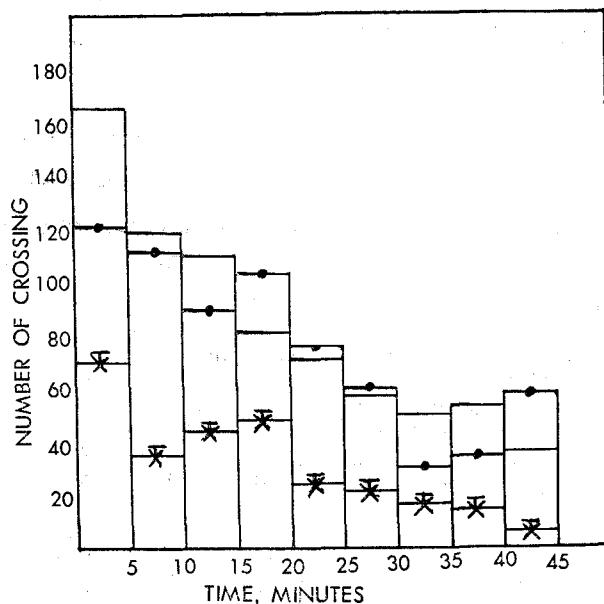


Figure 2—The histogram showing the activity count per 5 min. Key:
 —— 0.9% saline 0.2ml/20g i.p.; —●— control (no drug);
 —×— *Sambucus ext.* 600mg/kg i.p.

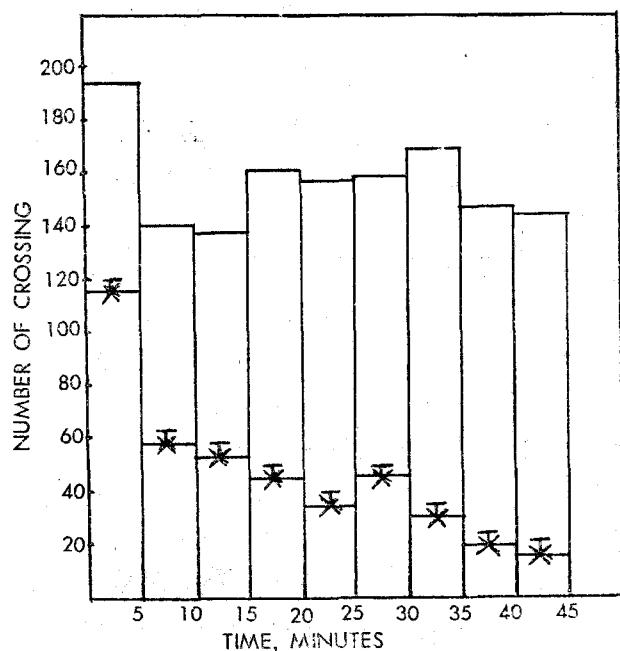


Figure 3—The histogram showing the activity count per 5 min. Key:
 —— C.N.B. 30mg/kg. i.p. ; —×— *Sambucus ext.*.600mg/kg i.p.

이러한 自發運動數의 抑制가 對照群에 比하여 顯著한 有意差를 나타냄으로 鎮靜作用을 認定할 수 있다.

C.N.B. 投與群에 있어서는 每 5分 經過에 따른 自發運動數의 增加率이나 減少率은 볼 수 없고 45分 동안 平均 156/min의 自發運動數를 나타냈으며 (Figure 1, 3) 對照群에 比하여 顯著하게 有意差를 나타내고 있다.

Sambucus ext. 600mg/kg을 投與한 다음 한시간 후 C.N.B 30mg/kg을 投與한 群에 있어서는 C.N.B 단독 投與時 與蓄效果로 인한 自發運動數를 顯著하게 抑制하며 이는 C.N.B의 與蓄效果를 *Sambucus*水浸액기스가 鎮靜的으로 抑制하고 있음을 示唆하고 있다 (Table I).

Table I The Activity Count per 5 Minutes

| Treatment dose, i.p. | Time (min) | | | | | | | | |
|--|--------------|--------------|---------------|--------------|---------------|---------------|--------------|---------------|---------------|
| | 5 | 10 | 15 | 20 | 25 | 30 | 35 | 40 | 45 |
| Control (no drug) | 121± 6.60 | 111± 9.85 | 89± 3.49 | 103± 2.84 | 76± 12.09 | 60± 9.93 | 30± 11.50 | 34± 7.93 | 58± 14.69 |
| N.S. | | | | | N.S. | | | | |
| Saline 0.2ml/20g | 166± 6.12 | 119± 4.01 | 110± 11.41 | 81± 12.05 | 71± 15.20 | 57± 12.74 | 50± 12.44 | 53± 12.10 | 36± 4.73 |
| C.N.B. 30mg/kg | 194± 3.78 | 141± 4.93 | 138± 11.34 | 161± 8.56 | 158± 14.47 | 159± 10.33 | 169± 6.00 | 147± 11.57 | 144± 10.66 |
| <i>Sambucus ext.</i> 600mg/kg | 70± 4.30 | 37± 2.79 | 44± 13.77 | 48± 15.21 | 24± 5.67 | 21± 6.14 | 16± 5.50 | 14± 3.60 | 6± 1.94 |
| <i>Sambucus ext.</i> 600mg/kg C.N.B. 30mg/kg | 116± 7.15 | 59± 6.66 | 53± 13.70 | 45± 13.98 | 34± 5.56 | 46± 6.55 | 31± 5.07 | 20± 5.29 | 16± 1.33 |

N.S. = Non Significant; $P < 0.01$.

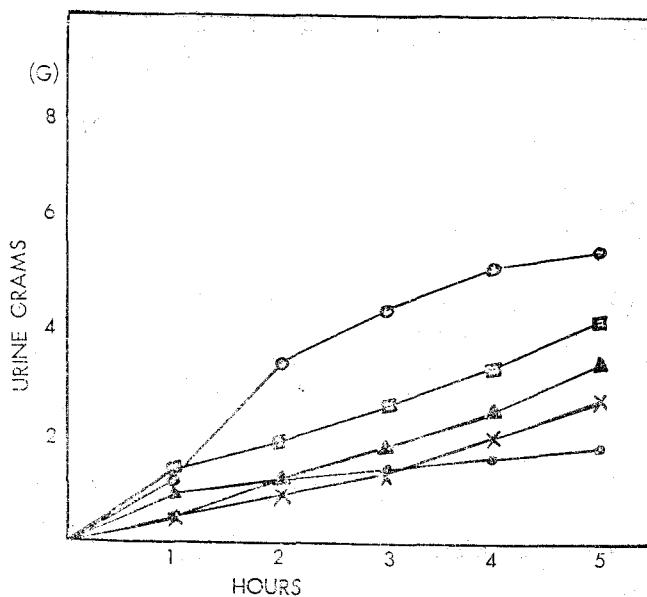
*Sambucus*水浸액기스가 家兔의 血壓에 미치는 影響——耳靜脈에 投與해 본 結果 正常血壓에 比해 10mg/kg에서는 -6mmHg , 20mg/kg에서는 -11mmHg , 30mg/kg에서는 -13mmHg 의 下降度를 나타내었다.

Rutin이 家兔血壓에 미치는 影響——耳靜脈에 投與해 본 結果 正常血壓에 比해 20mg/kg,에서는 -3mmHg , 50mg/kg에서는 -10mmHg 의 下降度를 나타냈다.

物質 A가 家兔血壓에 미치는 影響——耳靜脈에 投與해 본 結果 正常血壓에 比해 10mg/kg에서는 -8mmHg , 20mg/kg에서는 -16mmHg 의 下降度를 나타내었다.

*Sambucus*水浸액기스의 利尿에 미치는 影響——實驗 5時間 동안 總挑池된 尿의 量에 있어서 *Sambucus*水浸액기스 300mg/kg에서는 control인 saline投與群에 比해서 떨어지고 1200mg/kg 投與群에 있어서는 600mg/kg 投與群에는 미치지 못하나 對照보다는 다소 增加된 量을 보이고 있다.

그리나 *Sambucus*水浸액기스 600mg/kg 投與群에 있어서 藥物 投與 2時間 以後부터는 對照群에 比하여 尿量은 거의 2~2.5倍의 增加를 나타내고 300mg/kg, 600mg/kg, 1200mg/kg 投與群中 가장 좋은 利尿效果를 나타내고 있다. (Figure 4, Table II)

**Figure 4**—The cumulative graph showing the excreted urine grams per hour in 5 hours.

Key: ●—● *Sambucus* 300mg/kg; ×—× 0.9% Saline 0.2ml/kg;
 ▲—▲ *Sambucus* ext. 1200mg/kg; □—□ *Sambucus* ext. 600mg/kg.;
 ◇—◇ theophylline 80mg/kg.

Table II—The Excreted Urine Grams per Hour in 5 Hours

| Treatment dose, s.i. | Time (Hours) | | | | |
|---------------------------|-------------------|-------------------|-----------|-----------|-----------|
| | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 |
| Saline 0.2ml/20g | 0.50±0.17 | 0.37±0.20 | 0.43±0.20 | 0.40±0.10 | 0.60±0.10 |
| Theophylline 80ml/kg | 1.17±0.04 | 2.23±0.02 | 1.00±0.05 | 0.73±0.06 | 0.30±0.02 |
| <i>Sambucus</i> 300mg/kg | 0.53±0.22 N.S. | 0.63±0.14 | 0.20±0.10 | 0.23±0.10 | 0.20±0.10 |
| <i>Sambucus</i> 600mg/kg | 1.40±0.20 | 0.47±0.04 N.S. | 0.60±0.06 | 0.80±0.14 | 0.97±0.17 |
| <i>Sambucus</i> 1200mg/kg | 0.90±0.06 | 0.33±0.04 N.S. | 0.53±0.06 | 0.70±0.06 | 0.97±0.10 |

N.S. = Non Significant; $P < 0.01$.

s.i. = subcutaneous injection

이는 1200mg/kg 投與時는 藥物毒作用으로 인한 尿量減少로 생각되며 300mg/kg 投與과 對照群에 미치지 못함은 有效量에 달하지 못하였음을 뜻하고 있다.

結論

- 1) *Sambucus*水浸액기스는 mouse의 正常自發運動數 및 C.N.B.投與로 나타나는 自發運動

動數의 增加를 顯著하게 抑制하므로 鎮靜作用을 認定할 수 있다.

- 2) *Sambucus*水浸기스는 家兔血壓實驗에서 血壓降下作用을 가지며 그有效成分으로 rutin 및 m. p. 250~254°C, Liberman-Buchand's reaction, positiveol 物質A를 分離하였다.
- 3) *Sambucus*水浸액기스 600mg/kg을 投與한 mouse에서 顯著한 利尿作用을 갖는다.

文獻

- 1) 林基興, 藥用植物學各論, 274, (1991)
- 2) 木村雄四郎, 刈達夫, 和漢藥用植物, 44—45 (1962)
- 3) Lee, S. C., Kim H. S. and Kim, J. W., *J. Korean Pharm. Sci.*, 6 (2) 111—113 (1976)
- 4) E. Furusawa, S. Furusawa, M. Kroposki and W. Cutting, *Progr. Antimicrob. Anti-Cancer Proc. Int. Congr. Chemother.* 6th., 2810—17 (1967)
- 5) V. Salicán, RM. Nicoli, J. Ranque and P. F. Battaglino, *Lab. Dept.*, 43, 53—7 (1962)
- 6) Peter, B. Dews, *Brit. J. Pharmacol.*, 8, 46 (1953)
- 7) 津田恭介, 野上壽, 藥品開發基礎講座