

긴물푸레나무 根皮의 Coumarin 成分 研究(Ⅳ)

陸昌洙·金大植·金成萬

慶熙大學校 藥學大學

(Received April 27, 1984)

Coumarin Glycosides of *Fraxinus japonica* Blume forma *intermedia* Hara

Chang Soo Yook, Dae Sik Kim and Sung Man Kim

College of Pharmacy, Kyung Hee University, Seoul 132, Korea

Abstract—*Fraxinus japonica* Blume forma *intermedia* Hara, belonging to Oleaceae Family, is growing in Korea. The identification of the species with the root bark extract is possible through the TLC method, and is more distinctive than through the PPC. The methanolextract of the root bark of *Fraxinus japonica* Blume forma *intermedia* Hara gave two coumarin glycosides, (fraxin C₁₆H₁₈O₁₀ and aesculin C₁₅H₁₆O₉) and mannitol.

긴물푸레나무 (*Fraxinus japonica* Blume forma *intermedia* Hara)는 목서목에 속하는 낙엽활엽 교목으로 가지에 털이 없으며 잎은 장타원 형으로 길이 6~10cm, 폭 2~3cm가량이고 꽃은 꽃가지에 착생한다.¹⁾ 古來로 漢方에서는 本屬植物의 樹皮, 根皮를 淸熱燥濕, 淸肝明目, 風濕에 의한 筋肉痛, 利尿, 解熱, 鎮痛, 收斂止痛, 麥粒腫, 痛風, 神經痛, 結膜炎 등에 쓰여왔다.^{2,3)}

成分研究로는 Ijda⁴⁾에 의하여 처음 日本産 *Fraxinus japonica*에서 fraxin을 分離하였고 그 후 Okui⁵⁾는 fraxinin을, Shimata⁶⁾는 aesculetin의 存在을 보고 하였으며, Morita와 Hori는 6,7 dioxycoumarin에 대하여 검토 하였다. 특히 歐洲産 물푸레나무 성분연구로서는 Späth⁸⁾가 coumarin 및 그 유도체를 합성하여 발표 하였다, 中國産에 대하여는 Lü⁹⁾가 *F. sinica* 뿌리에서 alkaloid sinine을 검출한 바 있으며, Tarazawa 등¹⁰⁾은 *F. mandshurica* 수피에서 fraxinol, aesculin, sterol, succinic acid 등을 분리하여 보고하였다.

國産 *Fraxinus*屬 植物의 樹皮에 대한 成分研究로는 柳, 朴, 陸 등¹¹⁾이 광릉물푸레나무에서 aesculin, mannitol을, 陸이^{12,13)} 쇠물푸레나무, 좁쌀물푸레나무 수피 근피에서 coumarin 배당체를 동정하였고, 韓等¹⁴⁾이 지리산물푸레나무 수피에서 aesculin을 단리보고하였다. 약리학적 연구로는 Yang¹⁵⁾이 中國産 *F. chinensis*, *F. malacophylla* 뿌리에는 抗 malaria 作用이 있다고 하였으며, 그 후 日本의 Nakaya, Miura 등¹⁶⁾은 *F. japonica* 樹皮 엑기스에 대하여 급성독성, 만성독성 실험을 하여 보고했고, Nakaya, Takahashi, Itoh 등¹⁷⁾은 수피 엑기스의 소염작용에 대하여 상세히 검토 하였으며, Saitoh¹⁸⁾는 모세혈관투과성에 대한 작용이 뚜렷이 있다고 언급하였고, Fugita¹⁹⁾는 만성류마티스에 대한 二重盲檢 檢討로 효력을 시험하였다.

특히 國産인 긴물푸레나무는 日本産인 일본물푸레나무 *F. japonica* Koidz(前年枝에서 원추화서를 포함)와 그 外形이 매우 비슷하므로 같은 조건하에서 成分檢索을 하여 비교하였다.

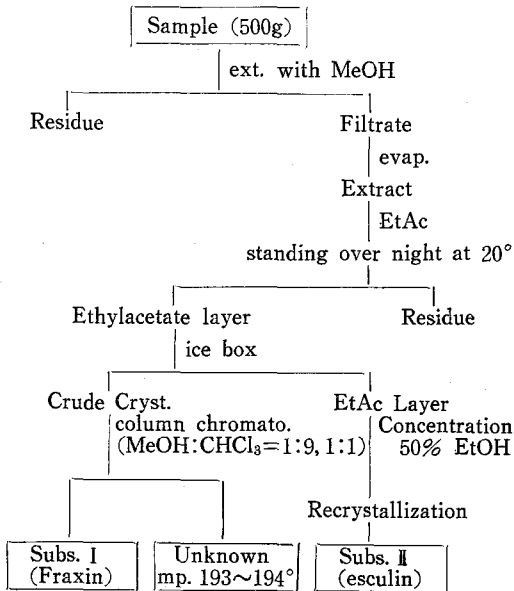
筆者는 *Fraxinus*屬 植物의 資源開發研究의 하나로서 아직까지 成分研究가 未精査된 긴물푸레나무 *F. japonica* forma *intermedia* Hara(新枝에서 원추화서를 포함)의 根皮에서 coumarin 配糖體

인 fraxin, aesculin 및 mannitol을 分離確認 하였기에 보고코자 한다.

實驗 方 法

實驗材料—본 실험에 사용한 재료는 전라남도 珍島에서 채취한 긴물푸레나무의 根皮를 隱乾한 다음 가루로한 것이다.

成分의 抽出—긴물푸레나무의 根皮 500g을 粗末로 하여 常法으로 CaCO₃을 加한 다음 60~70°C에서 MeOH로 2回 抽出하여 액기스 약 30g을 얻었다. 메탄올액기스를 Scheme I의 方法으로 物質 I, II을 分離하였다(Scheme I).



Scheme I—Fractional extraction of the root bark of *Fraxinus japonica* Blume forma *intermedia* Hara,

박층크로마토그래피—Silicagel G(Merck製) 40g에 증류수 약 80ml를 加하여 충분히 混탁시킨 다음 Toyo HC-20 applicator 塗抹器에 옮기고 두께 0.5mm, 20×20cm의 박층을 만들어 105°C에서 약 1시간 동안 活性化를 시킨후에 사용하였다. 展開溶媒로는 CHCl₃: MeOH: AcOH=10:2:1, (下層사용), CHCl₃: AcOH: H₂O(4:1:5)를 사용하여 긴물푸레나무 수피, 근피, 일본산 물푸레나무 수피 및 coumarin 배당체인 fraxin, aesculin을 展開하고 風乾한 다음 紫外線照射에 의한 spot를 確認하고 정확히 그 Rf값을 求하였다(Table I).

成分의 分離確認: 1) 物質 I (Fraxin)—Scheme I에서 單離한 物質 I을 50% MeOH로 再結晶하고 진공 건조한 바 mp. 204~205°이며 微黃色의 針狀結晶이었다.

分子量: 370(C₁₆H₁₈O₁₀의 이론치: C, 51.80, H, 4.85, 실험치: C, 50.92, H, 5.30)

IR_{max}^{KBr} cm⁻¹; 3440(-OH), 2920(CH), 1700(C=O), 1680, 1600, 1560 (방향성 C=C), 1370,

Table I—Fluorescent spots MeOHextract of dried root bark powder of *Fraxinus* kind plants by T.L.C.

Sample No.	Scientific name	Rf value								
		0.00	0.14	0.24	0.41	0.53	0.61	0.78	0.84	0.95
I	<i>Fraxinus japonica</i> Blume forma <i>intermedia</i> Hara (Root bark)	0.04	0.14	0.24 (Bl)	0.41 (Gr)	0.53	0.61	0.78	0.84	0.95 (VB)
II	<i>Fraxinus japonica</i> Blume forma <i>intermedia</i> Hara (Stem bark)	0.16	0.24	0.41 (Bl)	0.41 (Gr)			0.78	0.86	0.95 (VB)
III	<i>F. japonica</i> Koidz (Stem bark)	0.08	0.16	0.24 (Bl)	0.41 (Gr)	0.56	0.64	0.78	0.83	0.95 (VB)

Bl: blue, Gr: green, VB: violet blue, v: Violet. Developing solution: CHCl₃: MeOH: AcOH=10:2:1 Temp: 24~25°, Time: 44min. Det: under of UV ray, Aesculin: 0.24 (Rf value) Aesculetin 0.95 (Rf value), Fraxin: 0.41 (Rf value) Fraxetin 0.78 (Rf value)

1380(-OCH₃), 1060, 1080(C-O)

NMR(10% Soln. in DMSO-d₆)τ : 6.15(S. 3H Ph-OCH₃) 3.8(d. 1H), 2.1(d. 1H), 3(s. 1H)

이 물질의 수용액은 염화 제 2 철용액에 의하여 녹색을 띠며 점차로 황變하였다. 물질 I 은 좁쌀물푸레나무 *Fraxinus sieboldiana* var. *angustata* Blume 根皮에서 單離한 標品 fraxin(fraxetin의 8-glucoside)과 혼용시험에서 그 강하가 없고 TLC, PPC의 Rf값과 IR, NMR 스펙트럼 데이터가 一致하였다.

① 물질 I 의 分解 : 물질 I 0.2g을 5% H₂SO₄를 加하여 수용상에서 加溫하고 冷時에 析出한 粗結晶을 取하여 50% MeOH로 2回 再結晶한 바 mp. 227°이며 인편상의 結晶이었고 이 aglycone 은 標品 fraxetin과 혼용하여 그 강하가 없었다.

② Diacetyl-fraxetin : 위에서 얻은 aglycone을 常法에 의하여 acetic anhydride 5ml, sodium acetate 0.2g을 直火에서 加熱하고 冷時에 氷水에 加하여 析출하는 結晶을 MeOH로 再結晶한 바 mp. 193~194°로 문헌의 diacetyl-fraxetin과 一致하였다.

2) 물질 II(Aesculin)—Scheme I에서 單離한 物質 II의 粗結晶을 80% EtOH로 再結晶하고 干燥 粉狀인 바 mp. 204°이며 白色의 粉末狀 細針晶을 얻었다.

分子量 : 340 (C₁₅H₁₆O₉의 이론치 : C, 53.07, H, 4.68, 실험치 : C, 52.98, H, 4.75)

IR_{max}^{KBr} cm⁻¹; 3380~3480 (糖의 -OH), 2920(CH), 1710(C=O), 1690, 1620, 1580, 1560, (방향성 C=C), 1080(C-O)

NMR(DMSO-d₆)τ; 3.85(d. 1H), 2.15(d. 1H), 3.25(s. 1H), 2.68(s. 1H)

물질 II의 少量을 시험관에 넣고 HNO₃ 1滴을 加한바 鮮黃色으로 溶解하였다. (但 Fraxin配糖體일 때는 橙色) 物質 II는 *F. sieboldiana* 樹皮에서 單離한 標品 aesculin과 혼용 시험에서 그 강하가 없었고 TLC, PPC, IR 스펙트럼에서 標品과 一致하였다.

① 물질 II의 分解 : 물질 II 0.2g에 5% H₂SO₄를 加하고 수용상에서 加水分解한후 에틸로 抽出하여 留去시킨다음 50% MeOH로 再結晶한바 mp. 267°이었다. 이 aglycone은 標品 aesculetin과 혼용에서 그 강하가 없었고, TLC, PPC,에서도 그 Rf값이 一致하였다. IR 스펙트럼에 있어서도 aglycone인 標品 aesculetin과 合致하였다.

② Diacetyl-aesculetin : 위에서 얻은 aglycone을 常法에 의하여 acetic anhydride, sodium acetate로 酸化하여 mp. 133°의 無色針狀結晶을 얻었으며 水溶液은 螢光을 나타내고 融점은 문헌의 diacetyl aesculetin과 一致하였다.

Mannitol의 分離—Scheme I의 분리과정에서 얻은 粗結晶性 物質을 90% MeOH로 數回再結晶하여 mp. 165°인 白色針狀結晶을 얻었다. 이 物質은 광물푸레나무 *F. densata*에서 單離한 標品 mannitol과 혼용시험한 바 融점강하가 없었으며 TLC, IR에서도 合致하였다.

實驗 結果 및 考察

긴물푸레나무 *Fraxinus japonica* Blume forma *intermedia* Hara는 우리나라 南部인 珍島 全地域에 野生하고 있으며 民間에서는 樹皮를 民間藥으로 神經痛에 쓰여지는 資源植物의 하나이다.

本 實驗을 통하여 成分의 패턴은 日本產 물푸레나무와 매우 類似하며 代用品으로도 가능성을 보여주고 있다.

日本產 물푸레나무 *F. japonica* Koidz는 현재 일본에서 이 藥用식물을 單一製劑로 開發하여 痛風, 筋肉 류마티스, 解熱目的으로 應用하고 있음에 비추어 國內 野生하는 品種인 긴물푸레나무 역

시 同屬同種인 點을 미루어 볼 때, 特히 coumarin glycoside인 fraxin, aesculin의 共通의 活性成分을 다 가지고 있다는 것이 흥미있는 일이며 긴물푸레나무의 根皮, 樹皮成分 패턴도 흡사한 점을 보아서 같은 目的으로도 活用할 수 있다는 것도 주목할만하다.

根皮를 MeOH로 抽出하여 Scheme I의 方法으로 分離하여 유도체 합성, TLC, PPC, 元素分析, NMR, Mass 등에 의하여 物質 I은 fraxin, 物質 II는 aesculin으로 確認하였고 그밖에 mannitol 등도 單離하였다.

結 論

國內에서는 未利用 植物인 긴물푸레나무 *Fraxinus japonica* Blume forma *intermedia* Hara의 根皮를 메탄올로 抽出하여 기기분석에 의하여 다음과 같은 基物質로 究明하였다.

1) 物質 I은 mp. 204~205°인 微黃色 針狀結晶으로 $C_{16}H_{18}O_{10}$ 의 分子式을 갖는 fraxin(fraxetin의 8-glucoside)이다.

2) 物質 II는 mp. 204°로 白色 針狀結晶이며 $C_{15}H_{16}O_9$ 의 分子式을 갖는 aesculin(esculetin의 6-glucoside)이다.

3) 物質 III은 mp. 165°인 mannitol로 確認하였다.

4) 긴물푸레나무 根皮에서는 처음 coumarin glycoside가 分離되었다.

IR을 측정하여 주신 경희대학교의 노영수 교수님께 深謝드린다.

文 獻

1. 鄭臺鉉, 韓國動植物圖鑑, p. 118-119 (1970) 同志社.
2. 陸昌洙, 韓國藥品植物資源圖鑑, p. 310 (1981) 進明出版社.
3. 李時珍, 本草綱目, p. 695 (1970) 高文社.
4. G. Ijda, *Tohoku J. Exptl. Med.* 25, 455 (1935).
5. T. Okui, *Tohoku J. Exptl. Med.* 30, 534 (1973).
6. Shimata, 日本藥學雜誌 60, 508 (1940).
7. N. Morita, and M. Hori, 藥學雜誌 73, 771 (1953).
8. E. Spath, *Ber.* 70, 698 (1937).
9. S.K.Lu, *Nati. Med. J. china*, 27, 327 (1941).
10. M. Tarazawa, *Enshurin Kenkyu Hokoku*, 69, 676 (1968).
11. 柳庚秀 등, 大韓藥學會 講演要旨 15, (1968).
12. 陸昌洙, *Kor. J. pharmacog.* 12, 143 (1981).
13. 陸昌洙, 趙永植博士 華甲論文集 1101 (1981).
14. 韓德龍 등, *Kor. J. Pharmacog.* 7, 195 (1976).
15. S.T. Yang, *J. Am. Pharm. Soci.* 37, 458 (1948).
16. S. Nakaya, H. Miura 등, 岩手醫學雜誌 18, 224 (1966).
17. S. Nakaya, T. Itoh 등, 岩手醫學雜誌 18, 244 (1966).
18. K. Saitoh, 岩手醫學雜誌 23, 227 (1971).
19. 藤田米次, 藥物療法 3, 277 (1970).