

해당화의 혈압강하작용 및 Triterpene 성분

梁 漢 錫* · 朴 鍾 喆** · 崔 在 洙*** · 徐 錫 洙*

*부산대학교 약학대학 · **순천대학 한약자원학과 · ***부산수산대학교 식품영양학과

Antihypertensive Activity and Triterpene from the Underground Parts of *Rosa rugosa*

Han Suk Young*, Jong Cheol Park**, Jae Sue Choi***, Suk Soo Suh*

* College of Pharmacy, Pusan National University, Pusan 609-735,

** Department of Oriental Medicine Resources, Suncheon National University, Suncheon, 540-070

*** Department of Nutrition and Food Science, National Fisheries University of Pusan, Pusan 608-023, Korea

Abstract

The underground parts of *Rosa rugosa*(Rosaceae), which have been used as an antidiabetic in the folk medicines of Korea, lowered the blood pressure in the normal rat. And from the chloroform soluble fraction, euscaphic acid was isolated with β -sitosterol and campesterol.

Keywords: *Rosa rugosa*, Rosaceae, blood pressure, euscaphic acid.

緒 言

해당화 *Rosa rugosa* Thunb. (Rosaceae)는 바닷가 모래밭이나 산기슭에서 자라는 낙엽 관목으로서 높이는 1.5 m 정도이며, 뿌리에서 많은 줄기를 내어 대군집을 형성하여 자란다. 잎은 어긋나고 7-9개의 소엽으로 구성된 기수우상 복엽이며, 소엽은 길이 2-5

cm로 두껍고 타원형 또는 타원상 도란형으로 주름이 많으며 광택이 있다. 꽃은 5-6월에 새로 난 가지 끝에서 자홍색으로 피며, 진한 향기가 난다. 열매는 지름 2.0-2.5 cm이고 8월에 홍색으로 익는다. 1,2)

바닷가 모래 사장에서 순비기나무와 혼생하여 잘 자라나, 내륙 깊숙한 곳에서도 추위와 공해에 잘 견디

며 내건성도 강하다. 한편 줄기에 자모가 없거나 작으며 짧고 잎이 얇으며 주름살이 적고, 꽃과 열매가 작은 것을 개해당화 (*Rosa rugosa* var. *kamtschatica* Regel), 꽃잎이 겹인것을 만첩 해당화 (*Rosa rugosa* for. *plean* Byhouw), 가지에 가시가 거의 없고 소엽이 작으며 잎에 주름살이 적은 것을 민 해당화 (*Rosa rugosa* var. *chamissoniana* C.A.Meyer) 라고 한다.³⁾

해당화의 꽃은 玫瑰花라 하여 중국, 일본에서는 行血, 調經, 抗炎症, 收斂藥으로서 肝胃痛, 月經不調, 打撲痛, 류마티스 등에 응용하고 있으나,⁴⁾ 현재는 약용 향료로서 차에 넣기도 하고 로즈유의 원료로 더 쓰기도 한다.⁵⁾ 한편 중국에서는 肝胃痛의 치료에 玫瑰花를 음건, 湯을 제조하여 차 대용으로 복용하고 있다.⁶⁾ 우리나라에서는 이 식물의 지하부를 당뇨병의 치료에 이용하고 있으나,⁷⁾ 고지혈증을 일으킨 흰쥐에서 우수한 혈청 cholesterol 치 저하 효과가 있음이 보고되어 졌다.⁸⁾ 허등⁹⁾ 은 지하부에서 얻은 butanol분획이 항염, 진통작용, 송등¹⁰⁾ 은 물 엑스가 고혈당을 일으킨 흰쥐에서 혈당치의 감소 효과를 보고하였다. 성분에 관한 화학적 연구로는 잎에서 isoquercetin,¹¹⁾ rutin,¹²⁾ quercetin, isoquercitrin, titiroside,¹³⁾ 꽃에서는 strictinin, pedunculagin, casuarictin, tellimagrandin I, II, rugosin A-G,^{14,15)} 과실에서 β -carotene, γ -carotene,¹⁶⁾ sugar,^{17,18)} 지하부에서는 β -sitosterol, campesterol,¹⁹⁾ quercetin,²⁰⁾ β -sit-

osteryl 3-O- β -D-glucopyranoside, campesteryl 3-O- β -D-glucopyranoside, kaji-ichigoside F₁, rosamultin, arjunetin,²¹⁾ (+)-catechin²²⁾의 성분이 밝혀졌다.

저자들은 해당화 지하부의 엑스가 흰쥐의 혈압에 미치는 영향과 CHCl₃ 가용부에서 화합물을 분리하여 그 구조를 동정하였으므로 보고하고자 한다.

실험 방법

1. 실험재료 및 기기

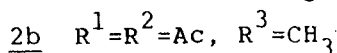
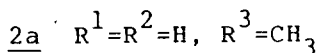
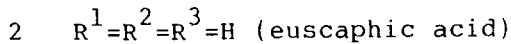
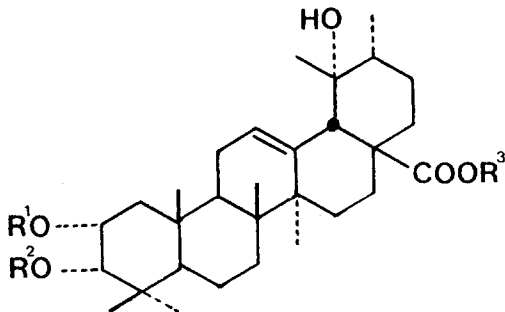
해당화의 지하부는 부산대학교 부속약초원의 재배품을 사용하였으며, 표본은 표본실(부산대 약대)에 보관중이다. column chromatography용 silica gel은 Kiesel gel 60(Merck, 7729), flash column chromatography용 silica gel은 Kiesel gel 60(70-230 mesh, Merck, 7734), thin layer chromatography용은 precoated Kiesel gel F₂₅₄ plate (Merck, 5735)을 사용하였다. physiograph는 Narco Bio Systems, 용점은 Thomas Hoover 6404-H로서 미보정치를, IR spectra는 shimadzu IR-400 Spectrophotometer, ¹H-NMR 및 ¹³C-NMR spectrum은 TMS를 내부 표준물질로 하여 Bruker AM-200 Spectrometer, mass spectrum은 Jeol 01-SG-2 Spectrometer, GLC는 Pye Unicam 104를 사용하여 측정하였다.

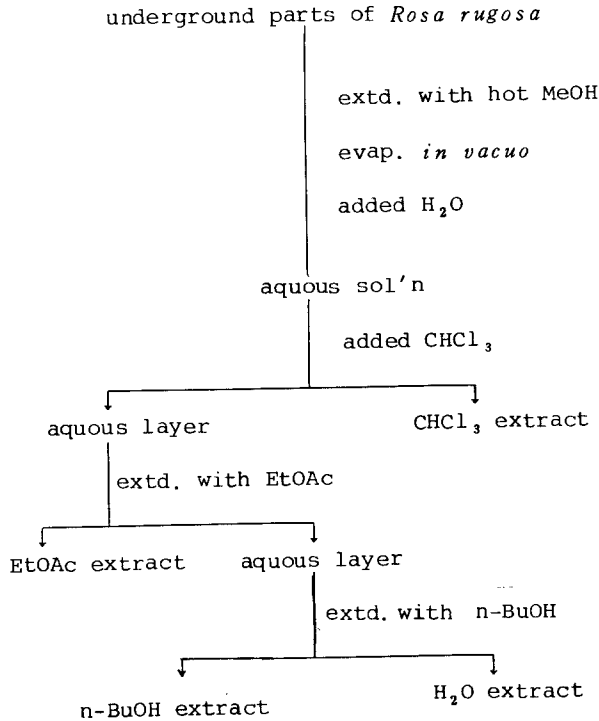
2. 실험동물 및 혈압측정

Sprague-Dawley계 흰쥐를 실험전 1주일 동안 22-24 °C의 실온에서 사육하여, 체중 270-280 g 되는 것을 사용하였다. 혈압측정은 urethane (1g/kg)으로 마취시켜 경동맥에 pressure transducer (Narco RP-1500)와 strain gage coupler(Narco 7179)을 연결한 physiograph 기록기(Narco MK-III-P)에 혈압의 변동을 측정하였다.

3. 추출 및 분획

음건 세절한 해당화 지하부를 수욕상에서 MeOH 로 3회 추출한후 용매를 감압하에서 제거, MeOH 건조 엑스를 얻었다. 이를 물에 현탁시킨후 동량의 CHCl₃으로 추출하여 CHCl₃ 가용부를 얻었다. 수층을 다시 계통 분획하여 EtOAc, n-BuOH 및 H₂O 분획을 얻었다.





Scheme 1. Fractionation of the underground parts of *Rosa rugosa*.

4. 화합물 1의 분리

CHCl₃ 가용부를 CHCl₃-MeOH-7% HAC(5:1:1, 하층)의 용매로 silica gel chromatography를 실시하여 이 용매에서 R_f 0.73인 분획을 다시 silica gel column chromatography를 반복(CHCl₃-MeOH = 60:1)하여 화합물 1을 순수하게 얻었다.

mp : 138-140°; IR ν_{KBr} cm⁻¹: 3400(OH), 840-790(trisubstituted double bond); MS(m/z, %): 414(100), 400(37.8), 329(92.5), 315(27.1), 303(47.6), 289(20.4), 275(22.7), 273(79.6), 261(11.1), 255(76.9); GLC: column 3% OV-17(Chromosorb W, 60-80 mesh), injector temp., 300°; column temp., 270°; carrier gas(N₂), 45 ml/min: β-sitosterol, R_t 3.4 min; campesterol, R_t 2.8 min.

5. 화합물의 2의 분리

CHCl₃ 가용부를 CHCl₃-MeOH-7% HAC(5:1:1,

하층)의 용매로 silica gel column chromatography를 행하여 benzen-ether-MeOH(8:2:0.5)의 용매에서 R_f 0.14인 분획을 모아, 다시 이 용매로 silica gel column chromatography를 반복하여 화합물 2를 얻어, acetone으로 재결정하였다.

이 물질은 LB 반응에서 양성을 나타내었다.

mp : 267-269°; IR ν_{KBr} cm⁻¹: 3400(OH), 1695(COOH); MS(m/z, %): 488(M⁺, 1.1), 470(M⁺-H₂O, 0.7), 455(M⁺-H₂O-CH₃, 0.9), 442(M⁺-HCOOH, 5.1), 264(a species, 4.8), 246(a-H₂O, 10.9), 223(b species-H, 8.7), 219(a-COOH, 7.4), 201(a-H₂O-COOH 22.0); ¹H-NMR(pyridine-d₅) δ : 0.91, 0.99, 1.11, 1.14, 1.27, 1.65(each, 3H, s, CH₃), 1.41(3H, d, J = 7.0Hz, CH₃), 3.01(1H, bs, H-18), 3.77(1H, bs, H-3), 4.56(1H, m, H-2), 5.59(1H, bs, H-12); ¹³C-NMR(Pyridine-d₅) δ : 180.1(C-28), 138.8(C-13), 127.3(C-12), 78.4(C-3), 71.9(C-19), 65.5(C-2), 53.7(C-18), 47.9(C-5), 47.5(C-17), 46.7(C-9), 41.9(C-1), 41.5(C-20)

41.3(C-14), 39.7(C-8), 37.9(C-4), 37.8(C-10), 37.6(C-22), 32.6(C-7), 28.6(C-23), 28.4(C-15), 26.2(C-29), 26.0(C-21), 25.5(C-16), 23.9(C-27), 23.2(C-11), 21.4(C-24), 17.8(C-6), 16.5(C-26), 16.0(C-25), 15.8(C-30).

6. 화합물 2의 methylation 및 acetylation

화합물 2를 MeOH에 녹여 ethereal diazomethane을 가해 methylation(2a) 한후, 다시 무수 초산, pyridine으로 상법에 의해 acetylation하여 methylester acetate(2b)를 얻었다.

mp: 234-236°; IR ν_{max} cm^{-1} : 3420(OH), 1735, 1240(acetate); $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ : 0.68, 0.86, 0.97, 1.02, 1.19, 1.29(each 3H, s, CH_3), 0.93 (3H, d, $J = 6.2\text{Hz}$, CH_3), 1.95, 2.10(each 3H, s, OAc), 2.59(1H, s, COOCH_3), 4.96(1H, d, $J = 2.5\text{Hz}$, H-3), 5.25(1H, m, H-2), 5.35(1H, m, H-12).

실험결과 및 고찰

흰쥐의 혈압에 대한 해당화 지하부 각 분획물의 영

향을 검토한바, 흰쥐 체중 kg 당 MeOH엑스 40 mg 와 CHCl_3 , EtOAc, n-BuOH 및 H_2O 엑스 30 mg 씩을 투여하였을 때, 생리식염수만 투여한 대조군에 비해 MeOH, n-BuOH분획이 31.48 및 31.37 mmHg 씩 현저히 저하됨을 관찰하였다. 그러므로 해당화 지하부의 혈압강화작용성분은 n-BuOH 가용부에 주로함유될 것으로 사료된다. (Table 1.)

화합물 1의 구조는 LB 반응에서 처음에는 자주색이었으나 점차 청색으로 변하고, IR spectrum에서 3400cm^{-1} 에서 hydroxyl기, $840, 790\text{cm}^{-1}$ 에서 trisubstituted double bond의 흡수 peak가 관찰되었다. MS에서는 m/z 414에서 분자 ion peak, m/z 329, 303, 275에서 peak가 관측됨으로 β -sitosterol, 그리고 m/z 400, 315, 289, 261의 peak로 campesterol이 혼재되어 있음을 암시하였다. GLC 분석에서 표준품과의 대조에 의해 화합물 1은 β -sitosterol (R_f 3.2), campesterol(R_f 2.8)의 혼합물임을 알수 있었다.

화합물 2는 LB 반응에서 홍색을 나타내며, IR spectrum에서는 3400cm^{-1} 에서 hydroxyl기, 1695cm^{-1} 에서 carboxyl기로 추정되는 흡수 peak가 관측되며, methylation하면 methylester(2

Table 1. Effects of extracts from the underground parts of *Rosa rugosa* on blood pressure in the normal rat

| dose | mean blood pressure (mmHg) | | |
|--------------------------------------------|----------------------------|-----------------|--------|
| | control | after treatment | change |
| MeOH (i.v., 40 mg / kg) | 110.73 ± 7.74 | 79.25 ± 10.57** | -31.48 |
| CHCl_3 (i.p., 30 mg / kg) | 99.88 ± 1.68 | 90.25 ± 3.16 | -9.63 |
| EtOAc (i.p., 30 mg / kg) | 108.9 ± 6.58 | 97.3 ± 6.88* | -11.5 |
| n-BuOH (i.p., 30 mg / kg) | 106.75 ± 11.67 | 75.38 ± 6.74** | -31.37 |
| H_2O (i.v., 30 mg / kg) | 98.75 ± 9.0 | 106.5 ± 3.87 | + 7.75 |

The values are mean ± S.E. of four experiments.

* : $p < 0.05$, ** : $p < 0.005$ (significantly different from the control value)

i.v.: intravenously.

i.p.: intraperitoneally.

α), 이를 acetylation 하면 methylester acetate (2b)가 얻어진다. 또한 ¹H-NMR spectrum에서는 δ 0.91-1.65에서 6개의 singlet과 1개의 doublet가 나타나는 7개의 methyl기, δ 5.59에서 olofinic proton이 관측되고 있다. MS에서도 m/z 488에서 분자 이온이, C-ring에서의 RDA 분해에 의한 m/z 264, 224의 fragment ion peak가 관측되어 A,B ring에 2개의 hydroxyl기, D,E ring에 1개의 carboxylic acid가 존재하는 Δ¹²-pentacyclic triterpene임을 나타내고 있다. 2b의 IR spectrum에서 3420cm⁻¹에 수산기의 흡수 peak가 관측되므로서 입체장애를 받아서 acetylation 되지 않는 hydroxyl기가 존재함을 알수 있다. 2b의 ¹H-NMR spectrum에서는 δ 0.68-1.29에서 7개의 methyl기의 signal이 관측되며, 그중 가장 고자장에 있는 tertiary methyl기의 chemical shift 값이 0.77 ppm 보다도 더욱 고자장에 존재하므로 1개의 carboxylic acid는 C-17에 존재함을 알수 있다.²³⁾ δ 2.51(s, β)에서 나타나는 diacetyl tormentic acid의 C₁₈-proton과, δ 2.48(s, β)에서의 monoacetyl pomolic acid의 C₁₈

-proton과 유사하므로 이는 C-18의 β-proton임을 암시하고 있으며, IR spectrum에서 관측되는 입체장애를 받는 hydroxyl기는 C-19위치에 있음을 추정하였다.²⁴⁾ δ 5.25(m, W_{1/2} = 20Hz)의 peak는 methyl 2α, 3α-diacetoxyolean-12-en-28-oate의 C₂-H(β, ax.)가 δ 5.2(m, W_{1/2} = 18Hz), methyl 2β, 3β-diacetoxy olean-12-en-28-oate의 C₂-H(α, equ.)가 δ 5.3(m, W_{1/2} = 8Hz)로 나타나는 사실과 비교함으로써 C-2β proton임을 알수 있다. 또한 methyl 2α, 3α-diacetoxy olean-12-en-28-oate의 C₃-H(β, equ.)가 δ 4.95(d, J = 3Hz), methyl 2β, 3β-diacetoxy olean-12-en-28-oate의 C₃-H(α, ax.)가 δ 4.6(d, J = 4 Hz)에서 관측되므로서 δ 4.96(d, J = 2.5Hz)의 ¹H-NMR signal은 C-3β proton임을 알수 있다.²⁴⁾ 그러므로 C-2 및 C-3에 결합하고 있는 hydroxyl기는 2α, 3α configuration을 하고 있다. 이러한 사실은 ¹³C-NMR spectrum에서 더욱 뒷받침하고 있다. 즉 C-3에 axial OH(α)가 결합된 경우 C₁ 및 C₅의 chemical shift 값이 equatorial OH(β)보다 γ-gauche effect에 의한 upfield shift되는 점에서,²⁵⁾ C-3(δ 78.4)에 결합된 hy-

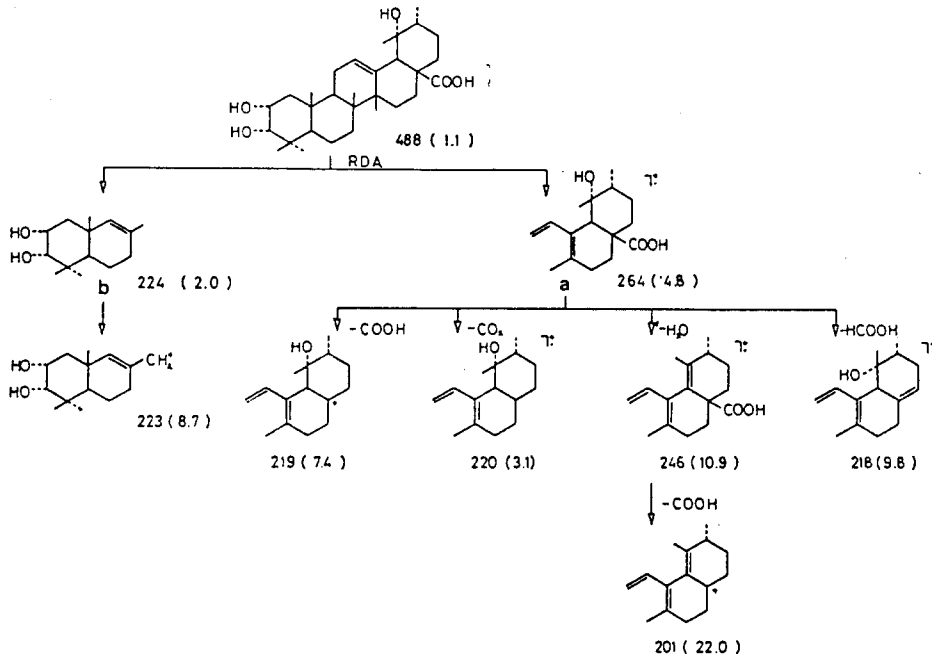
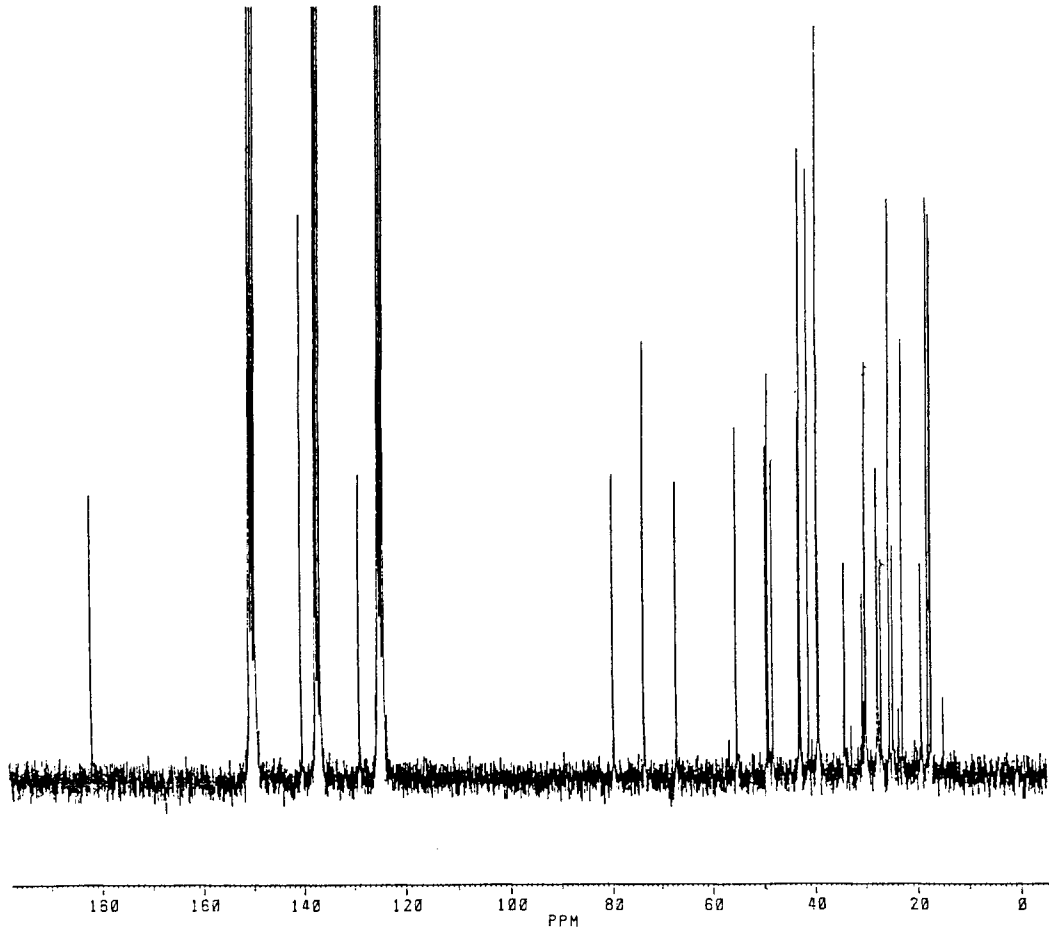


Fig. 1. Mass fragments of compound 2

Fig. 2. ^{13}C -NMR spectrum of compound 2

droxyl기는 α -configuration, C-2(δ 65.5)에 결합된 hydroxyl기도 문헌의 data^{26,27)}와 비교에서 α -configuration하고 있음이 명백하다. 또한 C-12, C-13의 chemical shift값도 δ 127.3, δ 138.9로서 ursane계 triterpene임을 잘 알수 있다. 따라서 화합물 2는 $2\alpha, 3\alpha, 19\alpha$ trihydroxy-urs-12-en-28-oic acid(euscaphic acid)로 결정하였으며, 표준품과의 대조(mmp, TLC, MS, ^1H -NMR)에서 일치하였다. 이 화합물은 *Euscaphis japonica*²⁴⁾에서 처음으로 분리되었으며, 해당화에서는 처음으로 분리된 화합물이다.

결 론

해당화(*Rosa rugosa* Thunb.) 지하부는 흰쥐에 대해 혈압하강작용이 있으며, 여러분획중 n-BuOH가 용부가 강한 작용을 나타내었다. CHCl_3 분획에서 β -sitosterol, campesterol 및 euscaphic acid를 분리, 화학 구조를 결정하였으며, 이중 euscaphic acid는 해당화에서 처음으로 분리된 화합물이다.

참 고 문 헌

1. 조무연, 원색한국수목도감, 아카데미서적, p.215 (1989).
2. 정태현, 한국식물도감(상), 창원사, p.177 (1956).
3. 이창복, 대한식물도감, 향문사, p.449(1985).
4. 赤松金芳, 新訂和漢藥, 醫齒藥社, p.383(1980).
5. 難波恒雄, 原色和漢藥圖鑑(下), 保育社, p.119 (1980).
6. 江辭新醫學院, 中藥大辭典(四卷), 小學館, p.2440 (1985).
7. 문화방송, 한국민간요법대전, 금박출판사, p.179 (1987).
8. 양한석, 박종철, 최재수, 정해영, 약학회지, 31, 394(1987).
9. 허인회, 명영진, 대한약학회 요지집, p.100 (1985).
10. 송선옥, 김광현, 강두희, 연세의대 논문집, 10, 125(1977).
11. Noguchi, M., *Shigen Kagaku Kenkyusho Iho*, 45,55(1957).
12. Kaneta, M., Hikitshi, H., Endo, S. and Sugiyama, N., *Agric. Biol. Chem.*, 43,657 (1975).
13. Shnaidman, L.O. and Kushchinskaya, I.N., *Med. Prom. SSSR*, 19,14(1965); CA 62, 15069(1965).
14. Okuda, T., Hatano, T., Yazaki, T. and Ogawa, N., *Chem. Pharm. Bull*, 30,4230 (1982).
15. Okuda, T., Hatano, T. and Ogawa, N., *Chem. Pharm. Bull.*, 30,4234(1982).
16. Willstaedt, H., *Svensk Kem. Tids.*, 47, 112(1935); CA 29,6275(1935).
17. Vodocek, F. and Sgari, L., *Chem. Communications*, 8,185(1986); CA 30,6035(1936).
18. Lewicki, P., *Rożno-Spazyw*, 5,9(1968); CA 69,58478C (1968).
19. 정태화, 중앙대 대학원 석사학위논문(1981.2).
20. 김정희, 박영순, 생약학회지, 17,35(1986).
21. 양한석, 박종철, 최재수, *Arch. Pharm. Res.*, 10,219(1987).
22. 양한석, 박종철, 최재수, 생약학회지, 18,777 (1987).
23. Shamma, M., Glick, R.E. and Mumma, R.O., *J. Org. Chem.*, 27,4512(1962).
24. Takahashi, K., Kawaguchi, S., Nishimura, K., Kubota, Y., Tanabe, Y. and Takai, M., *Chem. Pharm. Bull.*, 22,650(1974).
25. 강삼식, 생약학회지, 18,151(1987).
26. Seto, T., Tanaka, T., Tanaka, O. and Naruhashi, N., *Phytochemistry*, 23,2829 (1984).
27. Numata, A., Yang, P., Takahashi, C., Fujiki, R., Nabae, M. and Fujita, E., *Chem. Pharm. Bull.*, 37,648(1989).