

Rubus속 식물에 존재하는 19 α -Hydroxyursane-type Triterpenoid의 특성과 이용

박희준*, 정현주, 남정환, 임상철, 김원배¹
상지대학교 자원식물학과, ¹농촌진흥청 고령지농업연구소

Chemical Characterization and Utilization of 19 α -Hydroxyursane-type Triterpenoids in Rubus species

Hee-Juhn Park*, Hyun-Ju Jung, Jung-Hwan Nam, Sang-Cheol Lim and Won-Bae Kim¹

Department of Botanical Resources, Sangji University, Wonju 220-702, Korea

¹National Institute of Highland Agriculture, RDA, Pyongchang 232-950, Korea

Abstract - The plant Rubus species (Rosaceae) mainly contains 19 α -hydroxyurane-type triterpenoids (19 α -HUT) as bioactive components. Available functional food includes blackberry (the fruit of thornless Rubus sp.), red raspberry (*R. idaeus*) and black raspberry (*R. occidentalis*). However, the fruit of *R. coreanus*, which is used in Korea as a functional food, substitutes black raspberry. Rubi Fructus, which has been traditionally used as an oriental medicinal drug, designates only unripe fruit of *R. coreanus* but not its ripe fruit, which indicates that it needs high content of 19 α -HUT as a crude drug. Throughout our experiment, we found that ripe fruits contain very little amount of 19 α -HUT when compared to unripe fruits. In addition, various and rich 19 α -HUT has been reported from Rubus species. The most common structure of 19 α -HUT of Rubus species, euscaphic acid or tormentic acid with 3 α -OH or 3 β -OH, respectively, can be glycosylated or oxidized to produce a number of 19 α -HUTs as euscaphic acid and tormentic acid derivatives and even esterified to form dimeric triterpenoids. In this review, the bioactivity and biosynthetic pathway and chemical characterization of 19 α -HUTs found in Rubus species are discussed.

Key words - Rubus, Rosaceae, Triterpenoid, Blackberry, 19 α -hydroxyurane-type, Tormentic acid, Euscaphic acid

서 언

일반적으로 Triterpenoid는 배당체로 존재할 때 사포닌이라고 부르는데 주로 oleanane계 triterpenoid가 가지를 치는 당을 가질 때를 지칭하는 경우가 많다. 이에 비해 ursane계는 당을 주로 C-28에 결합하여 사포닌 성질을 나타내지 않기 때문에 보통 사포닌이라고 부르지 않는다. 한편, 인삼에서 ginsenoside, 해동피의 kalopanaxsaponin, 시호의 saikosaponin, 대두의 soyasaponin 등과 같은 것은 생약 고유의 사포닌 혼합물을 지칭하고 그 구조상 주로 동족렬의 화합물로 되어 있다(Kim, 2003).

Rubus속 식물에는 복분자딸기, 산딸기, 명석딸기, 줄딸기, 붉은가시딸기 등을 비롯해서 한국에만 십여종 자생하고 있다(Ko *et al.*, 2003). 최근 야생의 산딸기류가 기능성식품으로 이용되고 있는 추세 가 있을 뿐 아니라 복분자딸기와 같은 것은 현재 농가에서 재배되고 상품화되어 있는 실정이다. 저자들은 이와 같은 Rubus속 식물의 생리활성 성분들에 대해 일부 보고가 있음에도 불구하고 그 효능에 관한 활성

성분에 대한 조명이 없었으므로, 문헌적 고찰을 한 결과 Rubus속 식물의 전통적인 효능에 관한 활성 성분으로 Triterpenoid가 중요시되어야 할 것으로 판단하고 있다.

그러므로, Rubus 속 식물의 triterpenoid의 화학적 특성과 생리활성에 대한 중요성을 깨닫는 것이 이의 이용성, 즉 생물공학적 이용, 식품공학적 이용, 유전육종학적 이용, 생약학적 응용을 위한 발판이 되리라 생각하였다.

한국자생 산딸기류의 개요

보통의 식용으로 재배되는 딸기는 strawberry (*Fragaria ananassa* D.)라고 하고, 블랙베리(blackberry)라고 하는 것은 가시없는 Rubus sp.를 이르는 것이라 하고, red raspberry라고 하는 것은 *Rubus idaeus* L.를 지칭하고, 블랙 라스베리(black raspberry)란 *Rubus occidentalis*를 지칭한다고 한다(Wang *et al.*, 2000). 한편 Ono 등의 보고에서 *R. allegheniensis*를 블랙베리라 하여 보고하였다(Ono *et al.*, 2003). 그리고 한국의 복분자딸기(black raspberry)

*교신저자(E-mail) : hjpark@sangji.ac.kr

는 *R. coreanus*를 의미한다. 한편, 한국에서는 통상 산딸기라고 하면 산야의 야생의 *Rubus*속 열매를 의미하지만 정확하게는 *R. cratae-gifolius*의 열매를 말한다. 또, 한국에는 복분자딸기(*R. coreanus*)가 있어 그 열매가 식품으로 유통될 뿐 아니라 농가에서 재배하고 있는 중에 있다. 물론 한국의 각지에서 복분자의 여러 품종이 재배되고 있으나 근본적으로 품종의 차이이다. 이와 같이 한국에는 식용의 딸기를 제외하면 주로 복분자딸기와 산딸기가 유통되고 있다고 할 수 있다. 산딸기의 잎은 단엽이지만 복분자딸기는 기수우상복엽으로 7장까지 한 잎자루에 달리며 열매는 산방화서의 특징이 강하다. 붉은가시딸기는 5장이 기수우상복엽으로 달리며 식물 전체에 적색선모가 밀생하며, 명석딸기는 소엽 3장이 한 잎자루에 달리지만 가시가 있는 점이 다르다(Ko *et al.*, 2003). 이 이외에도 한국자생의 산딸기류는 겨울딸기(*R. buergeri*), 수리딸기(*R. corchorifolius*), 붉은가시딸기(*R. phoenicolasius*), 명석딸기(*R. parvifolius*), 명덕딸기(*R. idaeus* var. *microphyllus*), 가시복분자(*R. shizostylus*), 장딸기(*R. hirsutus*), 맥도딸기(*R. longisepalus*), 줄딸기(*R. pungens* var. *oldhami*) 등이 있다.

산딸기류의 효능

야생하는 *Rubus*속 식물을 산딸기류라는 용어로 통일하여 기술하고자 한다. 산딸기류의 용도로서 열매를 식용하거나 밀원자원으로서 이용되고, 민간에서 열매를 지사제, 강장제, 양모약, 음위, 명안 등에 쓰인다고 하므로, 이것은 설사를 멈추고, 노화억제, 발모촉진효과, 정력제, 눈을 밝게 한다는 표현으로 받아들일 수 있다(Kim, 1996).

저자들은(Choi *et al.*, 2003) 이미 *Rubus*속 식물 중의 하나인 복분자딸기가 항염작용을 가진다고 보고하였으며, 그 유효성분으로 niga-ichigoside F₁과 23-hydroxytormentenic acid를 보고하였다. Niero *et al.* (1999)은 브라질산 *Rubus imperialis* 진통효과를 나타내는 niga-ichigoside F₁이 초산유도 abdominal constriction에 대한 ID₅₀가 3.1mg/kg, ip 수준에서 나타났다고 보고하였다. 이렇게 현저히 강한 진통소염효과를 나타내는 niga-ichigoside F₁과 그 비당체인 23-hydroxytormentenic acid가 EtOH+sodium salicylate로 유도된 위손상을 현저히 억제함을 보고한 바 있다(Nam *et al.*, 2006). 이러한 결과는 보통 관절염, 신경통 등에 사용되는 소염제들이 장기복용에 따른 위손상을 일으키는 점을 감안할 때 천연약물로 대체효과를 거둘 수 있으리라 믿어질 뿐 아니라, 이러한 질환자에 대한 장기복용에 대한 기대를 가질 수 있다. 또한 산딸기에 대해서는 Cao *et al.* (1996)이 그 알코올 추출물의 항염작용을, Lee *et al.* (2000)은 apoptosis 유도 작용에 의한 항암효과를 보고하였다. 한편 저자들은 장미과의 해당근(해당화(*Rosa rugosa*)의 뿌리)에서 euscaphic acid(3), tormentic acid(5), rosamultin(6), kaji-ichigoside F₁(4)을 분리하고 이들이 항염 활성 성분임을 동물실험 결과 밝힌 바 있다(Jung *et al.*, 2004).

23-hydroxytormentenic acid에서 23-OH가 없는 tormentenic

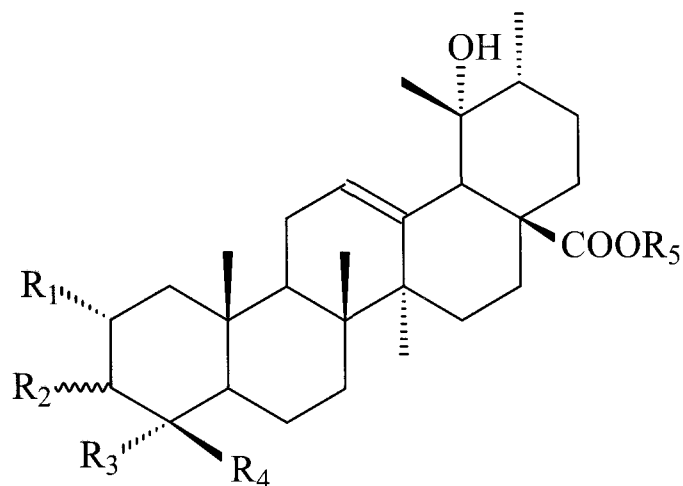
acid에 대해서는 다수의 생리활성이 알려져 있어 Banno *et al.* (2004)이 *Perilla frutescens*에서 분리한 10종의 triterpene 중 tormentic acid가 가장 크게 TPA 유도 귀 부종을 억제하였다고 하고 TPA로 유도된 Epstein-Barr virus early antigen(EBV-EA)의 활성화를 억제한다고 하였다. 이 결과는 tormentic acid가 항염 및 antitumor-promoting effect를 가진다는 사실을 의미한다. Villar *et al.* (1986)과 Ivorra *et al.* (1988)은 tormentic acid가 인슐린 유리에 의한 혈당강화효과를 가진다는 사실을 보고하였다. 당뇨병과 같은 질환에 유익한 보고로서 Jouad (2002)가 *Rubus fruticosus*가 streptozotocin으로 유도된 흰쥐의 혈당중가를 감소시킨다고 하였다. Wang *et al.* (2006)은 줄딸기(*R. parvifolius*)의 총배당체 분획이 흰쥐의 cerebral ischemic을 막는 효과를 가짐을 보고하였다.

이 이외에도 Wang *et al.* (2000)은 블랙베리, 레드라스베리, 블랙라스베리, 스트로베리의 잎 및 열매의 항산화작용이 재배지 및 성장국면에 따라 다르다고 하였으며, 이러한 항산화작용은 안토시아닌 함량과 관련이 있다고 하였고, Morimoto *et al.* (2005)은 red raspberry(*R. idaeus*)의 raspberry ketone {4-(4-hydroxyphenyl) butan-2-one}이 항비만작용을 나타낸다고 하였으며, Liu *et al.* (2005)은 블랙라스베리 추출물이 angiogenesis를 가진다는 보고를 한 바 있다.

산딸기류의 성분

*Rubus*속 식물에서는 향기 성분(Klesk *et al.*, 2004; Robertson *et al.*, 1995), 탄닌 성분(Hussein *et al.*, 2003; Tanaka *et al.*, 1993), 플라보노이드 성분(Gudej 2003), 리그난 배당체와 pregnane 배당체(Chen *et al.*, 2001), long-chain epoxide 성분(Gaydou *et al.*, 1995), 디테르펜 성분(Tanaka *et al.*, 1995; Chou *et al.*, 1987, Ohtani *et al.*, 1992), 트리테르펜 성분 등이 주로 알려져 있다. Klesk *et al.* (2004)은 red raspberry(*R. idaeus*)로부터 향기성분 2,5-dimethyl-4-hydroxy-3-(2H)-furanone 등 75종을 gas chromatography-mass spectrometry법에 의해 규명하였다. Diterpenoid로 *R. suavissimus*로부터 suavioside와 감미성을 나타내는 rubusoside를 위주로 하여 다수 성분이 알려져 있다(Chou *et al.*, 1987).

한방에서는 복분자로 *R. coreanus*의 미숙과실을 사용해 왔으므로 미숙과실 성분을 고찰할 필요가 있다. *Rubus coreanus*(Ohtani *et al.*, 1990)에서 19 α -HUT 성분이 주로 보고되고 있고 그 알려진 생리활성과 전통적 용도를 고찰하면 이 19 α -HUT 계열 화합물이 주요 기능성 물질임을 알게 된다. Hirai *et al.* (2000)은 strawberry의 미숙과실에 상처내고 *C. musae*의 conidia로 접종하면 항진균 성분이 형성된다고 하고, 그 활성성분으로서 euscaphic acid(3), tormentic acid(5), myrianthnic acid(11)를 분리한 바 있다. 이 중 myrianthnic acid(11)는 3 μ g에서 *C. musae*의 생육을 억제하였다고 하고, euscaphic acid(3)와 tormentic acid(5)는 100 μ g에서 억제효과를 나타내어서 미숙과실에 든 이들 tripterpenin 19 α -HUT가 phy-



Comp.	R ¹ (C-2)	R ² (C-3)	R ³ (C-23)	R ⁴ (C-24)	R ⁵ (C-28)	Common name
1 (a)	H	β -OH	Me	Me	H	Pomolic acid
2 (a)	H	β -OH	Me	Me	Glc	-
3 (r)	OH	α -OH	Me	Me	H	Euscaphic acid
4 (r)	OH	α -OH	Me	Me	Glc	Kaji-ichigoside F ₁
5 (r)	OH	β -OH	Me	Me	H	Tormentic acid
6 (r)	OH	β -OH	Me	Me	Glc	Rosamultin
7 (r)	OH	β -OH	CH ₂ OH	Me	H	23-Hydroxytormentic acid
8 (r)	OH	β -OH	CH ₂ OH	Me	Glc	Niga-ichigoside F ₁
9 (r)	OH	β -OH	Me	CH ₂ OH	H	24-Hydroxytormentic acid
10 (a)	OH	β -OH	Me	CH ₂ OH	Glc	4- <i>epi</i> -nigaichigoside F ₁
11 (a)	OH	α -OH	CH ₂ OH	Me	H	Myrianthic acid
12 (r)	OH	α -OH	CH ₂ OH	Me	Glc	Niga-ichigoside F ₂
13 (a)	OH	α -OH	Me	CH ₂ OH	H	-
14 (r)	OH	α -OH	Me	CH ₂ OH	Glc	Pruvuloside B
15 (r)	OH	β -OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	H	-
16 (r)	OH	β -OH	CH ₂ OH	CH ₂ OH	Glc	-
17 (r)	OH	β -OH	COOH	Me	H	-
18 (r)	OH	β -OH	COOH	Me	Glc	Suavissimoside F ₁
19 (a)	OH	α -OH	Me	COOH	Glc	Trachelosperoside A-1
20 (r)	OH	β -OH	Me	COOH	H	Corosin
21 (r)	OH	β -OH	Me	COOH	Glc	Trachelosperoside A-1
22 (a)	OH	β -OH	COOH	CH ₂ OH	Glc	Trachelosperoside C-1
23 (r)	OH	α -OH	CH ₂ OH	COOH	H	-
24 (r)	OH	β -OH	COOH	Me	6'-O-MeGlc	-
25 (r)	OH	β -OH	COOH	Me	6'-O-MeGlc	-
26 (r)	OH	β -OH	Me	Me	3'-O-MeGlc	-
27 (r)	OH	β -OH	CHO	Me	H	Pinfaensic acid
28 (r)	OH	β -OH	CHO	Me	Glc	-
29 (r)	OH	α -OH	Me	CHO	Glc	-
30 (r)	OAc	β -OH	CH ₂ OH	Me	Glc	Niga-ichigoside F ₃

Fig. 1. Structure of typical 19 α -hydroxyursane-type triterpenoids (19 α -HUT) from Rubus species.
 (a) the compounds isolated from the plants other than Rubus species. (r) the compounds isolated from Rubus species.

toalexin이라고 보고하였다. 이 보고를 통해, 상처도 내지 않은 동시에 접종도 하지 않은 과실은 이 phytoalexin을 생성하지 않는다는 사실을 밝혔다. 한편 Xu *et al.* (1996)은 *Geum japonicum*에서 분리한 19 α -HUT가 항바이러스 작용을 나타냄을 보고하였다.

이러한 사실과 저자들이 이미 실험의 결과로서 보고한 경험을 토대로 Rubus속 식물들의 19 α -HUT가 Rubus속 식물의 전통적 용도의 활성성분으로 귀착시킬 수 있다. 저자들의 실험적 경험으로부터 성숙 과실에는 이들 19 α -HUT를 거의 함유하지 않고 미숙과실에 다량 함유된다는 사실을 알았을 뿐 아니라, 잎, 줄기 등에는 계절에 무관하게 19 α -HUT가 다량 함유된 점을 증시하고자 하였다. 과실 중에 생성된 19 α -HUT가 없어졌다는 사실은 성숙과실에서 이들이 생분해되기에는 매우 안정한 화합물 군임을 감안할 때 이들 성분이 다른 조직, 이를테면 잎과 줄기로 이동했을 가능성을 예측할 수 있다.

Fig. 1는 Rubus속 식물에서 자주 나타나는 전형적인 19 α -HUT를 나타내는 것이다. 19 α -HUT로서 가장 간단한 구조의 화합물은 3 α ,19 α -dihydroxyurs-28-oic acid의 구조를 가지는 pomolic acid이고 그 배당체 화합물인 2도 보고되었다(Cheng *et al.*, 1992). 그러나 1, 2의 두 화합물은 현재까지 Rubus속 식물로부터의 분리가 보고된 적이 없다. 그러나, 2,3,19-trihydroxyurs-28-oic acid의 구조를 가지는 화합물로 euscaphic acid와 tormentic acid가 흔히 Rubus속 식물 중에서 나타난다. Fig. 1에 나타내었듯이 Rubus속의 19 α -HUT는 모두 2위치에 α -configuration을 가지기 때문에 3-OH가 α -배위나 β -배위나에 따라 2가지의 이성체가 가능하고 28 위치에 포도당의 존재유무에 따라 이러한 동족렬 화합물로서 4가

지가 알려져 있다. 즉, euscaphic acid(3), tormentic acid(5), ka-ji-ichigoside F₁(4)과 rosamultin(6)이 존재한다.

한편 niga-ichigoside F₁은 2 α ,3 β ,19 α ,23-tetrahydroxyurs-28-oic acid-28-O- β -D-glucopyranosyl ester의 구조를 가지며 이들 동족렬은 모두 8개가 가능하며, 이에 해당하는 화합물들이 모두 보고되었다. 즉, 2-OH와 19-OH는 α -배위로 고정되고, C₃-OH 및 C₄-CH₂OH의 배위 및 당의 존재 유무에 따라 화합물 7-14의 8가지가 있다. 이러한 타입의 화합물로서 Rubus속 식물 중에서 알려진 것으로 niga-ichigoside F₁ 이외에도 23-hydroxytormentic acid(7), 24-hydroxytormentic acid(9), 4-epi-nigaichigoside F₁(10), myrianthic acid(11), niga-ichigoside F₂(12) 및 pruvuloside B(14)가 분리된 바 있으며, 이 이외의 niga-ichigoside F₁의 동족렬은 Rubus속 이외의 식물 중에서 분리된 바 있다. 다음으로 2 α ,3 β ,19 α ,23,24-pentahydroxyurs-28-oic acid-28-O- β -D-glucopyranosyl ester의 5개 수산기를 가지는 trachelosperoside B-1(16)이 보고된 바 있으며 그 비당체도 함께 알려졌다(Abe *et al.*, 1987a; Abe *et al.*, 1987b).

C-4에 COOH기를 가지는 화합물은 화합물 19-25와 같은 것이다. 화합물 24-26은 6'-O-methyl- β -D-glucopyranose를 당으로 가지는 화합물이 *R. pileatus*로부터 분리된 바 있다(Wang *et al.*, 2003). pinfaensic acid(27)는 CHO를 가지는 화합물로서 *R. pinfaensis*에서 분리되었으며 그 배당체 28, (Durham *et al.*, 1994) 그리고 그 이성체 29 등과 같은 것이 알데히드기를 갖는 화합물로서 보고되었다(Li *et al.*, 1998). *R. microphyllus* 식물로부터 2-ace-

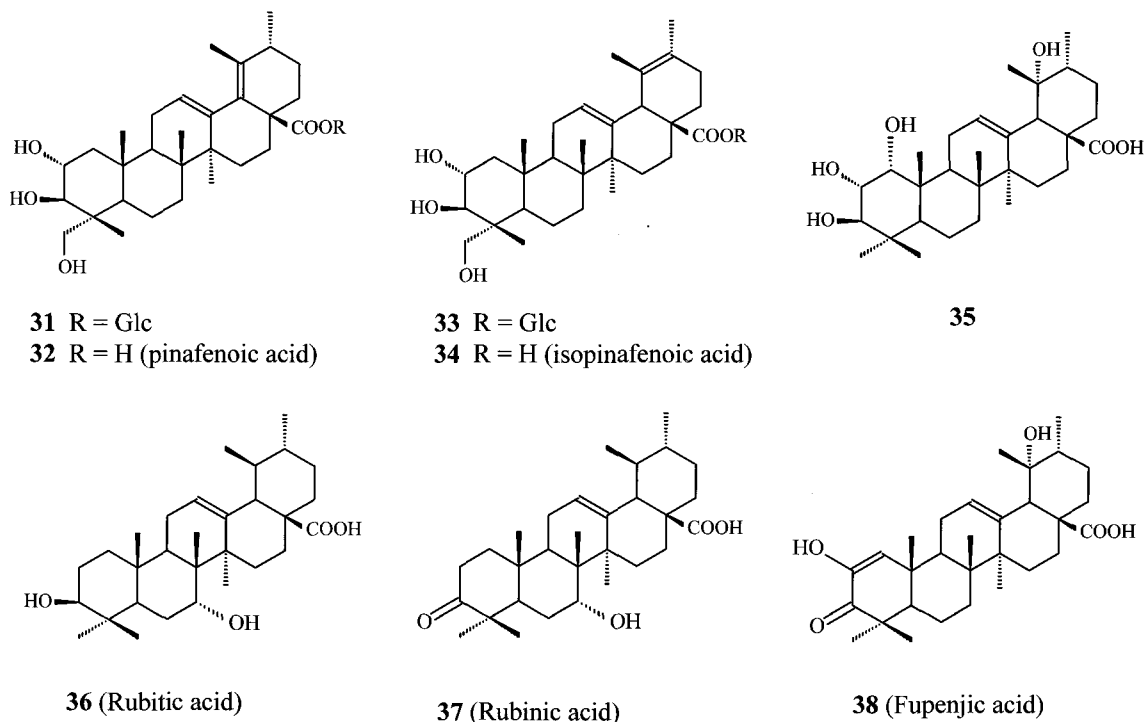
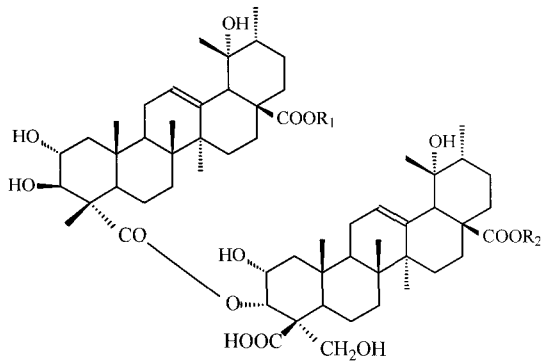


Fig. 2. Structure of ursane-type triterpenoids that are not typically found in Rubus species.



	R ¹	R ²	Common name
39	Glc	Glc	Coreanoside F ₁
40	H	H	Coreagenoic acid
41	6'-O-MeGlc	Glc	Rubupungenoside
42	3'-O-MeGlc	Glc	Rubupungenoside

Fig. 3. Structure of dimeric triterpenoids from Rubus species.

toxy기를 가지는 19 α -HUT인 niga-ichigoside F₃ 화합물이 분리된 바 있다(Seto *et al.*, 1984).

상기에서 언급한 것은 Rubus속 식물에서 자주 나타나는 19 α -HUT계 화합물이지만 Fig. 2에 나타난 **31** - **38**의 화합물은 전형적인 19 α -HUT는 아니므로 따로 나타내었다. 화합물 **31**과 **33**은 19-OH가 탈수되어 불포화된 화합물로 나타났으며 이들에 대한 효소 분해 반응을 거쳐 그 비당체 pinfaenoic acid(**32**)와 isopinfaenoic acid(**33**)이 알려졌다(Durham *et al.*, 1996). Durham *et al.*은 **31**과 **32**의 화합물이 추출 과정에서 탈수와 같은 변화를 거쳐서 생성되었을 가능성을 배제하지 않았다(Durham *et al.*, 1996).

*R. xanthocarpus*에서는 **35**의 화합물과 같이 1 β -OH기를 가지는 화합물이 보고된 바 있고(Li *et al.*, 1988) Rubitic acid인 **36**은 7 β -OH기를 가지며(Sakar *et al.*, 1978) **37**은 3-oxo 구조를 가졌으며(Ohtani *et al.*, 1990) fupenjiic acid(**38**)은 diosphenyl moiety를 가지는 화합물이다(Hattori *et al.*, 1988).

이상에서 서술하였듯이 Rubus속에서 나타나는 주요 19 α -HUT의 특징이 2 α -OH기를 가지며 C-3에는 α 혹은 β 의 수산기를 가지고, C-4에 carbinol(CH₂OH)기를 가지든지 혹은 카르복실기(COOH)를 가지기도 한다는 것이다. Rubus속 식물에서 포도당이 C-3에 배당체 결합한 19 α -HUT는 알려지지 않았다. Tormentic acid 동족렬과 23-hydroxytormentic acid 동족렬이 각각 4개, 8개가 각각 존재하므로 이 12가지의 화합물이 가장 자주 나타나는 화합물이라고 할 수 있을 것이다.

Fig. 3에 나타난 *Rubus coreanus*의 잎에서 coreanoside F₁의 화합물은 dimeric triterpenoid에 속하며 이 에스테르 결합을 분해하면 suavissimoside F₁(**18**)과 화합물 **23**을 생성한다. 이것은 coreanoside F₁이 화합물 **18**과 **23**으로 이루어져 있음을 의미한다.

Coreanoside F₁을 효소분해하여 그 비당체인 coreagenoic acid(**40**)이 알려졌다(Ohtani *et al.*, 1990). Coreanoside F₁의 한 구성 19 α -HUT인 화합물 **23**의 결합하는 C₃-OH는 α -배위(axial)를 취하며 화합물 **18**의 24-COOH기도 α -배위(equatorial)를 취한다.

한편 Wang *et al.*(2000)은 *Rubus pungens*에서 rubupungenoside A(**41**)와 B(**42**)를 분리한 이들도 dimeric triterpenoid에 속한다. **41**은 6'-O-methyl- β -D-glucopyranosyl의 당을 카르복실로 링크하는 쪽 triterpene에 결합하고 다른 triterpene에는 glucose의 당을 가지는 점이 흥미롭다. 이에 비해 화합물 **42**는 **41**과는 달리 3'-O-methyl- β -D-glucopyranosyl의 구조를 가진다. 이상에서 설명한 **39** - **42**의 dimeric triterpenoid의 구조적 특성으로 공통적으로 coreagenoic acid를 비당체로 하고 있는 점이다. Coreagenoic acid는 화합물 **18**과 **23**의 triterpene을 monomer로 구성되어 있었다.

생합성 경로 추적

Ursolic acid와 같은 triterpene들은 squalene으로부터 생합성되는 것은 잘 알려져 있다. 그리고, Rubus속 식물에서 발견되는 19 α -HUT에 대한 예상되는 생합성 경로를 Fig. 3에 제시하였다. 흥미로운 것은 *Ilex*속 식물에서 다수의 19 α -HUT가 분리되어 보고되었는데(Arimoto *et al.*, 1993a; Arimoto *et al.*, 1993b), 이 중 모두 3 β -OH기를 가지나 3 α -OH를 가지지 않는다. 이에 비해 Rubus속 식물에서는 19 α -HUT가 3 α -OH 혹은 3 β -OH를 가지는 19 α -HUT가 모두 발견되기 때문에 3-oxo-19 α -HUT를 가지는 기본 구조인 pomonic acid에서 생합성될 것이다. Fig. 3에서와 같이 ursane계의 대표적인 triterpenoid인 ursolic acid가 수산화하여 pomonic acid가 되고, 여기서 산화되어 carbonyl기를 가지는 pomonic acid를 거쳐 19 α -HUT로 생합성될 것이 예측된다. 즉, Rubus속 19 α -HUT가 2, 3-dihydroxy기를 가지므로 pomonic acid(**1**)의 enol tautomer인 중간체의 이중결합에 H₂O 분자가 첨가하여 euscaphic acid와 tormentic acid가 생합성될 것이다. 각종 배당체화(glycosylation), 산화반응이 관여하여 이들 euscaphic acid(**3**)와 tormentic acid(**5**)의 유도체들의 생성이 가능할 것이다. 우리는 H₂O 분자의 첨가에 의해 생성된 2 α -OH의 입체 배위는 입체장애로 인해 선택적인 입체배위를 가지는 것으로 해석한다. 결과적으로 본 반응은 치환반응이 아니라 첨가반응이다. Coreanoside F₁(**39**)과 같은 dimeric triterpenoid에서 그 에스테르 결합을 보면 R-OH를 공여하는 triterpene acid의 monomer가 axial 배위의 3-OH를 제공하고 R-COOH를 제공하는 monomer는 equatorial로 배위하는 23-COOH를 제공한다. 현재까지 Rubus속 식물에서 발견된 dimeric triterpenoid의 monomer간의 결합은 이러한 형식으로 결합된 것이었다. 그러나 Liu *et al.*(2004)이 화학적으로 5%-NaOH로 반응시켜 얻은 생성물 중에 equatorial 배위의 2-OH가 에스테르 결합하여 생성된 화합물이 보고되기도 하였다.

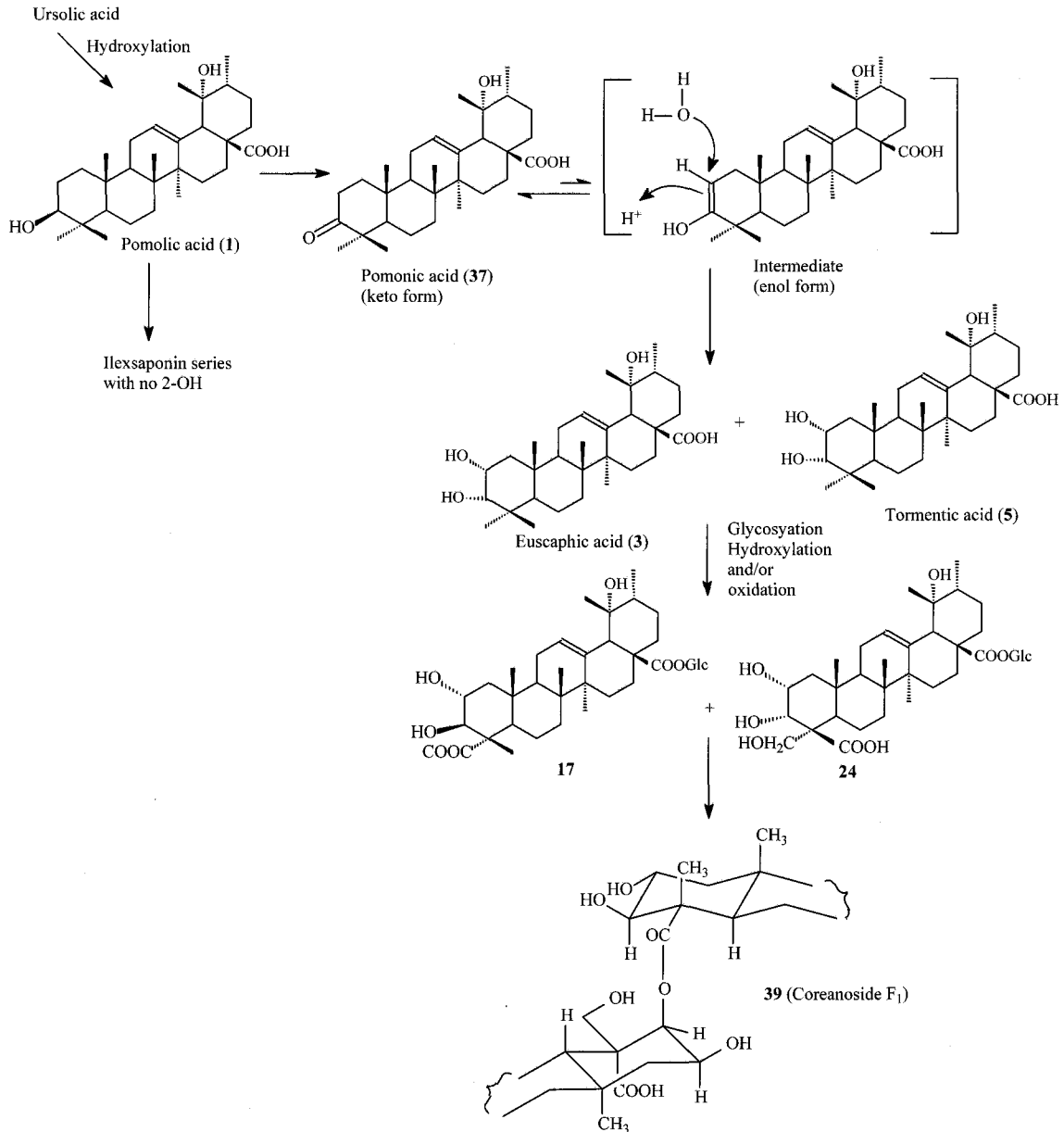


Fig. 4. Proposed pathway for biosynthesis of 19 α -HUTs.

19 α -HUT의 Rubus 속 식물분포와 ^{13}C -NMR assignment

Rubus속 식물 중에서 보고된 화합물들을 식물별로 구분하여 Table 1에 나타내었다. 한약 복분자가 미숙과실인 점과 그 미숙과실에 triterpenoid를 활성물질로 함유하며, 숙성할 때 이를 함유하지 않는 점에 비추어, Table 1의 연구결과는 주로 과실이 아닌 잎이나 뿌리를 사용한 실험 결과인 점으로 보아 비식용인 잎과 뿌리에 triterpenoid가 다량 함유된 점이 독특하다.

자주 나타나는 화합물들의 구조 동정을 위하여 ^{13}C -NMR에서 C-2, 3, 19, 23, 24, 28에 해당하는 chemical shift를 Table 2에 나타내었다. 이를 이용한다면 전형적인 구조의 신속한 구조동정 및 구별에 도움이 될 것이라 믿는다.

전 망

산딸기류는 국내에서 한약, 식용 및 기능성식품으로 사용되고 있다. 국내 재배되는 복분자 이외에도 라스베리, 블랙 라스베리, 레드 라스베리 등과 같이 서양에서도 중요하게 연구되어 왔기 때문에 국내 야생 산딸기류에 대해서도 그 응용을 다변화해야 할 것이다. 산딸기류의 열매 이외에도 잎과 줄기 등에 활성 물질에 해당하는 triterpenoid가 다수 알려져 있으므로 이를 이용한 연구를 진작하여 기능성식품으로 발전시켜 나가야 할 것이다. 이 경우 전초나 잎으로부터 수율 높은 19 α -HUT의 분획의 제조기술은 중요할 것이다. 본고는 그러한 연구를 하고자 하는 연구자들에게 안내자가 되기를 바란다.

Table 1. Distribution of 19 α -HUT in Rubus species

Plant name	Part	Compounds	Reference
<i>R. pileatus</i>	Aerial	19, 14, 25, 26	Wang <i>et al.</i> , 2003
<i>R. pinfaensis</i>	Root	3, 5, 6, 7, 27, 28, 31, 33	Durham <i>et al.</i> , 1996 Durham <i>et al.</i> , 1994 Richards <i>et al.</i> , 1994
<i>R. xanthocarpus</i>	Aerial	5, 11, 14, 20, 21, 29, 35	Li <i>et al.</i> , 1988
<i>R. fruticosus</i>	Whole	36, 37	Sakar <i>et al.</i> , 1978; Mukherjee <i>et al.</i> , 1984
<i>R. coreanus</i>	Leaf	8, 12, 18, 39	Ohtani <i>et al.</i> , 1990
<i>R. pungens</i>	Aerial	5, 17, 18, 23, 24, 41, 42	Wang <i>et al.</i> , 2000
<i>R. chingii</i>	Fruit or leaf	38	Hattori <i>et al.</i> , 1988 Tanaka <i>et al.</i> , 1984
<i>R. microphyllus</i>	Leaf	8, 11, 30	Tanaka <i>et al.</i> , 1984
<i>R. suavissimus</i>	Root	7, 8, 18	Gao <i>et al.</i> , 1985
<i>R. accuminatus</i>	Leaf	8, 10, 15, 16, 18	Durham <i>et al.</i> , 1996

Table 2. ¹³C-NMR data at six carbons (C-2, 3, 19, 23, 24, and 28) of 19 α -HUT typically found in Rubus species

Comp.	C-2	C-3	C-19	C-23	C-24	C-28	Ref.
1 ¹⁾	28.1	78.2	72.6	28.8	16.5	78.4	Inanda <i>et al.</i> , 1987
2	28.0	79.1	72.5	28.7	17.3	176.8	Cheng <i>et al.</i> , 1992
3	66.1	79.4	72.7	29.3	22.3	180.7	Durham <i>et al.</i> , 1996
4	66.0	79.0	72.7	29.0	22.2	176.8	Seto <i>et al.</i> , 1989
5	68.9	83.8	73.1	29.0	17.0	179.0	Durham <i>et al.</i> , 1996
6	68.6	83.8	72.6	29.5	16.8	176.9	Durham <i>et al.</i> , 1996
7	68.8	78.2	72.6	66.6	14.3	180.7	Seto <i>et al.</i> , 1984
8	68.9	78.2	72.6	66.5	14.3	177.0	Durham <i>et al.</i> , 1994
9	67.7	84.2	71.9	22.9	64.2	180.7	Houghton <i>et al.</i> , 1986
10	68.7	85.8	72.7	24.4	65.7	177.0	Houghton <i>et al.</i> , 1986
11	66.2	78.8	72.7	71.2	16.8	180.6	Li <i>et al.</i> , 1988
12	66.3	78.8	72.6	71.3	16.7	177.0	Seto <i>et al.</i> , 1984
14	66.3	79.0	72.8	23.7	65.3	177.0	Li <i>et al.</i> , 1998
16	69.1	79.8	72.6	64.3	62.9	176.9	Abe <i>et al.</i> , 1987a
17	68.5	80.9	72.7	178.0	13.4	180.6	Ohtani <i>et al.</i> , 1990
18	68.6	80.9	72.6	180.0	13.3	176.8	Gao <i>et al.</i> , 1985
21	68.7	84.4	72.7	25.3	180.1	177.0	Gao <i>et al.</i> , 1985
22	68.6	82.2	72.7	179.1	63.0	176.9	Abe <i>et al.</i> , 1987
23	66.2	70.4	72.7	67.0	178.5	180.4	Ohtani <i>et al.</i> , 1990
27	68.1	77.1	72.7	206.5	10.7	180.7	Durham <i>et al.</i> , 1994
28	68.1	77.1	72.6	206.5	10.7	177.0	Durham <i>et al.</i> , 1996
29	72.6	78.9	72.7	24.6	205.4	176.9	Li <i>et al.</i> , 1998
30	74.0	74.0	72.6	65.6	14.3	176.9	Seto <i>et al.</i> , 1984

¹⁾Methyl ester of compound 1 was measured in NMR spectrometer.

사 사

인용문헌

본 연구는 2006년도 농업특정연구사업의 지원에 의해 수행된 결과입니다.

Abe, F. and T. Yamaguchi. 1987a. Tracheloperosides, glycosides of 19 α -hydroxyursane-type triterpenoids from

- Trachelospermum asiaticum* (Trachelospermum. III). Chem. Pharm. Bull. 35: 1748-1754.
- Abe, F. and T. Yamaguchi. 1987b. Glycosides of 19 α -hydroxy-yursane-type triterpenoids from *Trachelospermum asiaticum* (Trachelospermum. IV). Chem. Pharm. Bull. 35: 1833-1838.
- Arimoto, K., K. Yoshikawa and S. Arihara. 1993a. Triterpenoid saponins of Aquifoliaceae plants. XI. Ilexosides XVI-XIV from the leaves of *Ilex rotunda* Thunb. Chem. Pharm. Bull. 41: 39-42.
- Arimoto, K., K. Yoshikawa and S. Arihara. 1993b. Triterpenoid saponins of Aquifoliaceae plants. XII. Ilexosides XLVI-LI from the leaves of *Ilex rotunda* Thunb. Chem. Pharm. Bull. 41: 77-80.
- Banno, N., T. Akihisa, H. Tokuda, K. Yasukawa, Y. Taguchi, H. Akazawa, M. Ukiya, T. Kimura and H. Nishino. 2005. Anti-inflammatory and antitumor-promoting effects of the triterpene acids from the leaves of *Eriobotrya japonica*. Biol. Pharm. Bull. 28: 1995-1999.
- Banno, N., T. Akihisa, H. Tokuda, K. Yasukawa, H. Higashihara, M. Ukiya, K. Watanabe, Y. Kimura, J. Hasegawa and H. Nishino. 2004. Triterpene acids from the leaves of *Perilla frutescens* and their anti-inflammatory and anti-tumor-promoting effects. Biosci. Biotechnol. Biochem. 68: 85-90.
- Cao, Y., Y. Wang, H. Jin, A. Wang, M. Liu and X. Li. 1996. Anti-inflammatory effects of alcoholic roots of *Rubus crataegifolius* Bge. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi. 21: 687-688.
- Chen X, Q. Zhu and Z. Jia. Pregnane glycosides, lignane glycosides, triterpene glycosyl ester and flavonoid glycosides from *Rubus amabilis*. Planta Med. 67: 270-273 (2001).
- Cheng, D. L. and X. P. Cao. 1992. Pomolic acid derivatives from the root of *Sanguisorba officinalis*. Phytochem. 31: 1317-1320.
- Choi J., K. T. Lee, J. Ha, S. Y. Yun, C. D. Ko, H. J. Jung and H. J. Park. 2003. Antinociceptive and anti-inflammatory effects of niga-ichigoside F₁ and 23-hydroxytormentonic acid obtained from *Rubus coreanus*. Biol. Pharm. Bull. 26: 1436-1441.
- Chou, W. H., T. Oinaka, F. Kanamaru, K. Mizutani, F. H. Chen and T. Osamu. 1987. Diterpene glycosides from leaves of Chinese *Rubus chingii* and fruits of *R. suavissimus* and identification of the source plant of the Chinese folk medicine "Fu-pen-zi". Chem. Pharm. Bull. 35: 3021-3024.
- Durham, D. G., X. Liu and R. M. E. Richards. 1994. A triterpene from *Rubus pinfaensis*. Phytochemistry 36: 1479-1472.
- Durham, D. G., I. X. Liu and R. M. Richards. 1996. Unsaturated E-ring triterpene from *Rubus pinfaensis*. Phytochemistry 42: 505-508.
- Houghton, P. and L. M. Lian. 1986. Triterpenoids from *Desfontainia spinosa*. Phytochemistry 25: 1939-1944.
- Jouad, H., M. Maghrani and M. Eddouks. 2002. Hypoglycemic effects of *Rubus fruticosus* L. and *Globularia alypum* L. in normal and streptozotocin-induced diabetic rats. J. Ethnopharmacol. 81: 351-356.
- Gaydou, E. M., I. Bombarda, R. Faure and E. Wollenweber. 1995. A long-chain epoxide from stem wax of *Rubus thibetanus*. Phytochemistry 40: 601-602.
- Gao, F. G., F. H. Chen, T. Tanaka, R. Kasai, T. Seto and O. Tanaka. 1985. 19 α -Hydroxyursane-type triterpene glucosyl esters from the roots of *Rubus suavissimus* S. Lee. Chem. Pharm. Bull. 33: 37-40.
- Gudej, J. 2003. Kaempferol and quercetin glycosides from *Rubus idaeus* L. leaves. Acta Pol. Pharm. 60: 313-315.
- Hattori, M., K. P. Kuo, Y. Z. Shou, Y. Tezuka, Y. Kikuchi and T. Namba. 1988. A triterpene from the fruits of *Rubus chingii*. Phytochemistry 27: 3975-3976.
- Hirai, N., M. Suige, M. Wada, E. H. Lahlou, T. Kamo, R. Yoshida, M. Tsuda and H. Ohigashi. 2000. Triterpene phytoalexins from strawberry fruit. Biosci. Biotechnol. Biochem. 64: 1707-1712.
- Hussein, S. A. M., N. A. Ayoub and N. A. M. Nawaar. 2003. Caffeoyl sugar esters and an ellagitannin from *Rubus sanctus*. Phytochemistry 63: 905-911.
- Ivorra, M. D., M. Paya and A. Villar 1988. Hypoglycemic and insulin release effects of tormentonic acid: a new hypoglycemic natural product. Planta Med. 54: 282-285.
- Jung, H. J., J. H. Nam, J. Choi, K. T. Lee and H. J. Park. 2004. 19-Hydroxyursane-type Triterpenoids: Antinociceptive Anti-inflammatory Principles of the Roots of *Rosa rugosa*. Biol. Pharm. Bull. 28: 101-104.
- Kim, D. K., Y. H. Kim, Y. C. Kim, E. K. Seo, C. K. Sung, K. P. Lee, I. S. Lee and J. H. Jung. 2003. Natural Product Chemistry, Youglim sa, Seoul pp. 190-198.
- Klesk, K., K. Qian and R. R. Martin. 2004. Aroma extract dilution analysis of cv. Meeker (*Rubus idaeus* L.) red raspberries from Oregon and Washington. J. Agric. Food Chem 52: 5155-5161.
- Ko, K. and E. Jeon. 2003. Ferns, fern-allies, and seed-bearing

- plants of Korea, Iljinsa, Seoul pp. 294–295.
- Lee, J. H., Y. A. Ham, S. H. Choi, E. O. Im, J. H. Jung, K. S. Im, D. K. Kim, Y. Xu, M. W. Wang and N. D. Kim. 2000. Activity of crude extract of *Rubus crataegifolius* roots as a potent apoptosis inducer and DNA topoisomerase I inhibitor. Arch. Pharm. Res. 23: 338–343.
- Li, B. Z., B. G. Wang and Z. J. Jia. 1998. Pentacyclic triterpenoids from *Rubus xanthocarpus*. Phytochemistry 49: 2477–2481.
- Liu, X. and B. Shi. 2004. Four new dimeric triterpene glucosides from *Sanguisorba officinalis*. Tetrahedron 60: 11647–11654.
- Liu, Z., J. Schwimer, D. Liu, F. L. Greenway, C. T. Anthony and E. A. Woltering. 2005. Black raspberry extract and fractions contain angiogenesis inhibitors, J. Agric. Food Chem. 53: 3909–3915.
- Miyase, S., K. Yoshikawa and S. Arihara. 1992. Triterpenoid saponins of Aquifoliaceae plants. VI. *Illexosides* XX–XXIV from the bark of *Illex crenata* Thunb., Chem. Pharm. Bull. 40: 2304–2307.
- Morimoto, C., Y. Satoh, M. Hara, S. Inoue, T. Tsujita and H. Okuda. 2005. Anti-obese action of raspberry ketone, Life Sci. 77: 194–204 (2005)
- Mukhrjee, M., K. L. Ghatak, S. N. Ganguly and S. Antoulas. 1984. Rubinic acid, a triterpene acid from *Rubus fruticosus*, Phytochemistry 23: 2581–2582.
- Nam, J. H., H. J. Jung, J. Choi, K. T. Lee and H. J. Park. 2006. The antigastropathic and anti-rheumatic effect of niga-ichigoside F1 and 23-hydroxytormentonic acid isolated from the unripe fruits of *Rubus coreanus* in a rat model, Biol. Pharm. Bull. 29: 967–970.
- Niero, R., V. Cechnel Filho, M. M. Souza, J. L. Montanari, R. A. Yunes and F. Delle Monache. 1999. Antinociceptive activity of niga-ichigoside F1 from *Rubus imperialis*, J. Nat. Prod. 61: 1145–1146 (1999).
- Ono, M., M. Tateishi, C. Masuoka, H. Kobayashi, K. Igoshi, H. Komatsu, Y. Ito, M. Okawa and T. Nohara. 2003. A new triterpene glucosyl ester from the fruit of the blackberry (*Rubus allegheniensis*), Chem. Pharm. Bull. 51: 200–202.
- Ohtani, K., C. Miyajima, T. Takahashi, R. Kasai, O. Tanaka, D. R. Hahn and N. Naruhashi. 1990. A dimeric triterpene-glycoside from *Rubus coreanus*, Phytochemistry 29: 3275–3280.
- Ohtani, K., Y. Aikawa, R. Kasai, W. H. Chou, K. Yamasaki and O. Tanaka. 1992. Minor diterpene glycosides from sweet leaves of *Rubus suavissimus*, Phytochemistry 31: 1553–1559.
- Richards, R. M. E., D. G. Durham and X. Liu. 1994. Antibacterial activity of compounds from *Rubus pinfaensis*, Planta Med. 60: 471–473.
- Robertson, G. W., D. W. Griffiths, J. A. T. Woodford and A. N. Birth. 1995. Changes in the chemical composition of volatiles released by the flowers and fruits of the red raspberry (*Rubus idaeus*) cultivar glen prosen. Phytochemistry 38: 1175–1179.
- Roussakis, C., I. Chinou, C. Vayas, C. Harvala and J. F. Verbist. 1994. Cytotoxic activity of xanthatin and the crude extracts of *Xanthium strumarium*, Planta Med. 60: 473–474.
- Sarkar, A. and B. Ganguly. 1978. Rubitic acid, a new triterpene acid from *Rubus fruticosus*. Phytochemistry, 17: 1983–1985.
- Seto, T., T. Tanaka, O. Tanaka and N. Naruhashi. 1984. (–)Glucosyl esters of 19 α -hydroxyursolic acid derivatives in leaves of *Rubus* species. Phytochemistry, 23: 2829–2834.
- Tanaka, T., H. Tachibana, G. Nonaka, I. Nishioka, F. L. Hsu, H. Kohda and O. Tanaka. 1993. Tannins and related compounds. CXXII. New dimeric, trimeric and tetrameric ellagitannins, labertianins A–D, from *Rubus lambertianus* Seringe. Chem. Pharm. Bull. 41: 1214–1220.
- Tanaka, T., K. Kawamura, K. Kitahara, H. Kohda and O. Tanaka. 1984. Ent-Labdane type diterpene glucosides from leaves of *Rubus chingii*. Phytochemistry 23: 615–621.
- Villar, A., M. Paya, M. D. Hortiguera and D. Cortes. 1986. Tormentonic acid, a new hypoglycemic agent from *Poterium ancistroides*, Planta Medica 52: 43–45.
- Wang, J. S., Z. Y. Qiu, Y. P. Xia, H. J. Li, L. Y. Ren and L. Zhang. 2006. The protective effects of total glycosides *Rubus parvifolius* on cerebral ischemic in rat. Zhongguo Zhong Yao Za Zhi 31: 138–141.
- Wang, S. Y. and H. S. Lin. 2000. Antioxidant activity and leaves of blackberry, raspberry, and strawberry varies with cultivar and developmental stage. J. Agric. Food Chem 48: 140–146.
- Wang, B. G., W. M. Zhu, X. M. Li, Z. J. Jia and X. J. Hao. 2000. Rubupungenosides A and B, two new novel triterpenoid saponin dimmers from the aerial parts of *Rubus pungens*. J. Nat. Prod. 63: 851–854.
- Wang, B. G., X. M. Shen, L. Yang and Z. J. Jia. 1997. Pentacyclic

- triterpenoid glycosyl esters from the *Rubus pileatus*.
Phytochemistry 46: 559-563.
- Wang, B. G. and Z. J. Jia. 1998. Triterpenes and triterpene glycosyl ester from *Rubus pungens* Camb. Var. *oldhami*.
Phytochemistry 49: 185-188.
- Xu, H. X., F. Q. Zeng, M. Wan and K. Y. Sim. 1996. Anti-HIV triterpene acids from *Geum japonicum*. J. Nat. Prod. 59: 643-645.
- Zhou, X. H., R. K. Kasai, K. Ohtani, O. Tanaka, R. L. Nie, C. R. Yang, J. Zhou and K. Yamasaki. 1992. Oleanane and ursane glucosides from *Rubus* species. Phytochemistry 31: 3642-3644.

(접수일 2006.9.2 ; 수락일 2006.10.2)