

산조인 (酸棗仁)의 Flavonoid 성분

이소영¹ · 이주영¹ · 김주선¹ · 이제현² · 강삼식^{1*}

¹서울대학교 약학대학 천연물과학연구소, ²동국대학교 한의과대학

Flavonoids from the Seeds of *Zizyphus jujuba* var. *spinosa*

So Young Lee¹, Joo Young Lee¹, Ju Sun Kim¹, Je-Hyun Lee² and Sam Sik Kang^{1*}

¹Natural Products Research Institute and College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul 151-742, Korea

²Department of Korean Medicine, Dongguk University, Gyeongju-si, Gyeongbuk 780-714, Korea

Abstract – Eight flavonoids were isolated from the BuOH fraction of the 70% EtOH extract of *Zizyphus jujuba* var. *spinosa* seeds along with three known compounds, daucosterol (**1**), butyl β -D-fructofuranoside (**2**), and magnoflorine (**4**). On the basis of spectroscopic methods and comparison with literature values their structures were elucidated as 6"-feruloylspinosin (**3**), nicotiflorin (**5**), 6"-*p*-coumaroylspinosin (**6**), isospinosin (**7**), 6"-vanillylspinosin (**8**), spinosin (**9**), hovetrichoside C (**10**), and camelliaside B (**11**). Compounds **1**, **2**, **10**, and **11** were isolated from this plant for the first time.

Key words – *Zizyphus jujuba* var. *spinosa*, Rhamnaceae, Isolation and identification, Flavonoid

산조인(酸棗仁, *Zizyphus* Seed, *Zizyphi* Semen)은 산조(酸棗, *Zizyphus jujuba* Miller var. *spinosa* Hu ex H. F. Chou)의 잘 익은 씨로 대한약전 9개정판에 규정되어 있으며, 예로부터 양간(養肝), 영심(寧心), 안신(安神), 수렴의 효능이 있고, 허번불면(虛煩不眠), 경계정충(驚悸怔忡), 번갈, 허한, 심복한열, 사지산통을 치료하는 것으로 알려지고 있으며 불면증, 진정, 심장질환, 신경강장(神經強壯), 최면약(催眠藥)으로 응용되고 있는 주요 생약중의 하나이다.¹⁾ 산조인에 관한 성분연구로는 cyclopeptide alkaloid, jujuboside로 명명된 saponin 성분들에 관한 연구, flavone C-glycoside 계열의 다수의 flavonoid 성분들 외에 수종의 triterpenoid 성분들이 알려지고 있으며,²⁾ 국내에서도 1970년대 말부터 많은 연구가 수행되어 왔으며³⁾ 이중, 다수의 새로운 flavonoid^{4,5)}와 alkaloid 성분^{6,7)}들의 화학구조가 규명되어 보고된 바 있으며, 특히 이들 flavonoid⁸⁾와 alkaloid 성분⁹⁾들은 saponin 성분들과 마찬가지로 진정작용이 있는 유효성분 중의 하나로 밝혀진 바 있다. 저자 등은 한약재 평가기술과학화 사업 연구의 일환으로 다수의 한약재들에 관한 집중적인 연구를 수행하여 왔으며 금번 이 사업의 일환으로 산조인 성분 연구에 착수하여 그 결과를 보고하고자 한다.

재료 및 방법

실험재료 – 본 연구에서 실험에 사용한 산조인은 2009년 10월 중국 산둥성 제남에서 재배 생산된 것을 사용하였으며, 동국대학교 한의대 이제현교수가 감정하여 제공하였다.

기기 및 시약 – 선광도는 Jasco P-1020 polarimeter를 사용하여 측정하였다. UV는 Hitachi U-3010을 사용하였으며, IR은 Jasco FT/IR-5300을 사용하여 측정하였다. NMR은 Varian Gemini 2000 (300 MHz), Bruker/Avance-400 (400 MHz) 또는 Bruker/Avance-500 (500 MHz) spectrometer를 사용하여 측정하였으며, EI-MS와 FAB-MS는 Jeol JMS-700 high resolution mass spectrometer를 사용하였다. Column chromatography용 silica gel은 Merck의 Kieselgel 60 (no. 7734, 9385 또는 7729)을, 역상크로마토그래피는 Merck의 LiChrorep RP-18을 사용하였다. Gel 여과는 Sephadex LH-20 (Pharmacia)을 사용하였다. TLC plate는 Merck의 Kieselgel 60F₂₅₄ 또는 RP-18_{254S} precoated plate를 사용하였다.

추출 및 분획 – 산조인 12 kg을 분쇄기로 분쇄한 후 hexane을 가하여 실온에서 방치한 후 여과하여 농축하였다. 이 과정을 4회 반복하여 hexane 가용부를 모두 합하여 hexane 엑스를 얻었다. 잔사에 70% EtOH을 가하여 상온에서 방치한 후 여과시켜 농축하였다. 다시 잔사에 70% EtOH

*교신저자(E-mail): sskang@snu.ac.kr
(Tel): +82-2-880-2481

을 가하여 수욕상에서 추출하여 농축시켜 70% EtOH 엑스를 얻었다 (6회). 농축시켜 얻은 70% EtOH 엑스에 hexane-MeOH-H₂O (10 : 9 : 1)을 가하여 진탕한 후 방치시켜 hexane 가용부를 얻고 이를 농축하여 252.6 g의 hexane 분획을 얻었다. 90% MeOH 층을 농축한 후 증류수를 가하여 EtOAc로 3회 분획하여 EtOAc 분획 20.9 g을 얻었다. 물층에 동량의 BuOH을 가해 5회 분획하여 BuOH 분획 (250.4 g)을 얻었다.

BuOH 분획 (250.4 g)을 CH₂Cl₂/MeOH/H₂O (7 : 1 : 0.5 → 7 : 1.5 : 0.5 → 7 : 2 : 0.5 → MeOH) 조성으로 silica gel (Merck no. 7734) column chromatography를 실시하여 30개의 소분획 (B-1 ~ B-30)으로 나누었다. 소분획 B-9 (600 mg)를 물포화 EtOAc/MeOH (99 : 1) 혼합용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 B-9-2를 CH₂Cl₂/MeOH 혼합용매로 재결정을 반복하여 daucosterol (**1**, 20 mg)을 얻었다. 소분획 B-13 (900 mg)을 물포화 EtOAc/MeOH (100 : 0 → 95 : 5) 혼합용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 B-13-2 (70 mg)를 MeOH을 용출용매로 Sephadex LH-20 column chromatography를 실시하여 butyl β-D-fructofuranoside (**2**, 40 mg)를 얻었다. 소분획 B-23 (4 g)을 EtOAc/MeOH/H₂O (100 : 8 : 6 → 100 : 10 : 7.5) 혼합용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 B-23-1 (2.5 g)을 CHCl₃/MeOH/H₂O (7 : 2 : 0.5)를 용출용매로 하여 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 6'''-feruloylspinosin (**3**, 1 g)을 얻었다. 소분획 B-23-3 (350 mg)을 MeOH/H₂O (1 : 1)을 용출용매로 하여 RP-18 column chromatography를 실시하여 magnoflorine (**4**, 100 mg)을 얻었다. 소분획 B-24 (28 g)를 EtOAc/MeOH/H₂O (100 : 8 : 6 → 100 : 10 : 7.5 → 100 : 12 : 9) 혼합용매로 silica gel (Merck no. 7734) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 B-24-2 (150 mg)를 MeOH/H₂O (4 : 6)을 용출용매로 하여 RP-18 column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 B-24-2-4 (25 mg)를 CHCl₃/MeOH/H₂O (7 : 1.8 : 0.5)을 용출용매로 하여 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 nicotiflorin (**5**, 10 mg)을 얻었다. 소분획 B-24-3 (190 mg)을 MeOH/H₂O (4.5 : 5.5)을 용출용매로 하여 RP-18 column chromatography를 실시하여 6'''-*p*-coumaroylspinosin (**6**, 50 mg)을 얻었다. 소분획 B-24-5 (1.3 g)를 MeOH/H₂O (4 : 6)을 용출용매로 하여 RP-18 column chromatography를 실시하여 isospinosin (**7**, 100 mg) 및 6'''-vanilloylspinosin (**8**, 20 mg)을 얻었다. 소분획 B-25 (5.3 g)를 EtOAc/MeOH/H₂O (100 : 8 : 6 → 100 : 10 : 7.5 → 100 : 12 : 9) 혼합용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실

시하여 얻은 소분획 B-25-3을 MeOH로 재결정하여 spinosin (**9**, 3.2 g)을 얻었다. 소분획 B-26 (32 g)을 EtOAc/MeOH/H₂O (100 : 8 : 6 → 100 : 12 : 9 → 100 : 16.5 : 13.5) 혼합용매로 silica gel (Merck no. 7734) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 B-26-2 (100 mg)를 CHCl₃/MeOH/H₂O (7 : 2 : 0.5)을 용출용매로 하여 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 hovetrichoside C (**10**, 10 mg)를 얻었다. 소분획 B-29 (1.5 g)를 MeOH/H₂O (4 : 6)을 용출용매로 하여 RP-18 column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 B-29-6 (500 mg)을 CHCl₃/MeOH/H₂O (7 : 3 : 1)을 용출용매로 하여 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 얻은 소분획 B-29-6-2 (200 mg)를 EtOAc/MeOH/H₂O (100 : 12 : 9) 혼합용매로 silica gel (Merck no. 7729) column chromatography를 실시하여 camelliaside B (**11**, 25 mg)를 얻었다.

Daucosterol (1) – Amorphous powder. 표준품과 직접적으로 대조하여 확인하였다.

Butyl β-D-fructofuranoside (2) – Colorless oil. $[\alpha]_D^{22} = -27.5^\circ$ ($c = 0.8$, MeOH); IR ν_{\max} 3377 (OH), 2946, 1658, 1453, 1416, 1122, 1030, 923 cm^{-1} ; ¹H-NMR (300 MHz, CD₃OD) δ : 0.92 (3H, t, $J = 7.5$ Hz, 4-CH₃), 1.31 – 1.43 (2H, m, 3-CH₂), 1.47 – 1.57 (2H, m, 2-CH₂), 3.44 – 3.77 (7H, m, H-1, 1', 5', 6'), 3.91 (1H, t, $J = 7.8$ Hz, H-4'), 4.10 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-3'); ¹³C-NMR (75.5 MHz, CD₃OD) δ : 62.2 (C-1), 33.5 (C-2), 20.4 (C-3), 14.3 (C-4), 61.9 (C-1'), 105.2 (C-2'), 78.7 (C-3'), 77.3 (C-4'), 83.3 (C-5'), 65.0 (C-6'); Acetate – ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃) δ : 0.89 (3H, t, $J = 7.2$ Hz, 4-CH₃), 1.27 – 1.39 (2H, m, 3-CH₂), 1.46 – 1.56 (2H, m, 2-CH₂), 2.061, 2.066, 2.071, 2.080 (3H each, s, 4 × OAc), 3.48 (1H, dt, $J = 8.7$, 6.9 Hz, H-1a), 3.61 (1H, dt, $J = 9.0$, 6.3 Hz, H-1b), 4.10 – 4.33 (5H, m, H-1', 5', 6'), 5.33 – 5.38 (1H, m, H-4'), 5.41 (1H, d, $J = 6.9$ Hz, H-3'); FABMS m/z 259 [M + Na]⁺.

6'''-Feruloylspinosin (3) – Amorphous yellowish powder. $[\alpha]_D^{24} = -56.5^\circ$ ($c = 0.7$, MeOH); UV, λ_{\max} (log ϵ) (MeOH) 214 (sh, 4.91), 274 (4.59), 328 (4.77) nm; IR ν_{\max} 3393 (OH), 1649, 1606, 1490, 1351, 1177, 1080, 1032, 838 cm^{-1} ; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) and ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : Table I; FABMS m/z 785 [M + H]⁺.

Magnoflorine (4) – Amorphous brownish powder. $[\alpha]_D^{25} = +284.3^\circ$ ($c = 0.6$, MeOH); UV, λ_{\max} (log ϵ) (MeOH) 228 (4.63), 278 (4.00), 322 (4.01) nm; IR ν_{\max} 3412 (OH), 1647, 1543, 1458, 1442, 1249, 1214, 1066, 844, 798 cm^{-1} ; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 2.29 (1H, t, J

Table I. NMR data of 6'''-feruloylspinosin (**3**) in DMSO-*d*₆

No.	Chemical shift			
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
2	—	164.1	—	163.8
3	6.54 (1H, s)	102.9	6.72 (1H, s)	103.2
4	—	181.8	—	182.2
5	—	159.5	—	160.8
6	—	108.7	—	108.7
7	—	165.2	—	163.6
8	6.69 (1H, s)	90.6	6.68 (1H, s)	89.9
9	—	157.0	—	156.8
10	—	103.9	—	104.4
1'	—	121.2	—	121.2
2',6'	7.82 (2H, d, 8.6)	128.5	7.82 (2H, d, 8.6)	128.4
3',5'	6.90 (2H, d, 8.6)	115.7	6.85 (2H, d, 8.6)	115.8
4'	—	161.2	—	161.1
5-OH	13.5 (s)	—	13.6 (s)	—
CH ₃ O	3.86 (3H, s)	56.1	3.90 (3H, s)	56.4
1''	4.69 (d, 9.9)	70.6	4.68 (d, 9.9)	71.0
2''	4.48 (t, 9.6)	80.2	4.25 (t, 9.4)	81.7
3''	3.44 (t, 8.4)	78.8	3.44 (t, 8.4)	78.6
4''	3.17*	70.2	3.18*	70.3
5''	3.17*	82.0	3.17*	82.0
6''	3.38*	61.4	3.38*	61.4
	3.69 (br d, 9.8)		3.69 (br d, 9.8)	
1'''	4.28 (d, 7.8)	105.2	4.28 (d, 7.8)	105.7
2'''	2.89 (t, 8.1)	74.4	2.89 (t, 8.1)	74.4
3'''	3.10 (t, 7.7)	76.2	3.10 (t, 7.7)	76.2
4'''	3.10 (t, 7.7)	68.6	3.10 (t, 7.7)	68.8
5'''	3.12 (m)	73.1	2.95 (m)	73.3
6'''	3.84 (br d, 10.8)	62.4	3.62 (br d, 10.3)	62.1
	3.97 (br d, 10.8)		3.89 (br d, 10.3)	
1''''	—	125.3	—	125.5
2''''	7.05 (d, 1.5)	110.7	7.18 (d, 1.5)	110.8
3''''	—	147.8	—	147.9
4''''	—	149.2	—	149.2
5''''	6.73 (d, 8.1)	115.3	6.78 (d, 8.1)	115.4
6''''	6.79 (dd, 1.5, 8.1)	123.0	6.93 (dd, 1.5, 8.1)	123.1
7''''	7.08 (d, 15.8)	144.8	7.22 (d, 15.8)	144.7
8''''	6.17 (d, 15.8)	113.6	6.25 (d, 15.8)	114.0
9''''	—	166.3	—	166.2
OCH ₃	3.81 (s)	55.5	3.82 (s)	55.6

*Overlapping signal.

= 12.9 Hz, H-7_{ax}), 2.48 (1H, t, $J = 13.1$ Hz, H-4_{eq}), 2.69 (3H, s, *N*-CH₃), 2.84 (1H, dd, $J = 3.1, 12.2$ Hz, H-7_{eq}), 2.99 – 3.12 (2H, m, H-4_{ax}, 5_{eq}), 3.18 (3H, s, *N*-CH₃), 3.33 – 3.39 (1H, m, H-5_{ax}), 3.63 (1H, dd, $J = 2.4, 13.2$ Hz, H-6a), 3.71 (3H, s, 2-OCH₃), 3.80 (3H, s, 10-OCH₃), 6.37 (1H, br s, H-3), 6.39 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-8), 6.61 (1H, d, $J = 8.0$ Hz, H-9); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 150.8 (C-1), 153.0 (C-2), 109.4 (C-3), 115.7 (C-3a), 24.6 (C-4), 62.2 (C-5), 70.9 (C-6), 31.6 (C-7), 126.0 (C-7a), 117.0 (C-8), 110.6 (C-9), 151.7 (C-10), 149.8 (C-11), 123.5 (C-11a*), 123.4 (C-1a*), 121.0 (C-1b), 56.0 (2-OCH₃), 56.3 (10-OCH₃); EIMS (rel. int., %) m/z 341 [M – H]⁺ (24.0), 297 (4.4), 283 (17.1), 268 (11.6), 251 (4.7), 239 (7.8), 225 (14.7), 197 (13.2), 165 (12.4), 152 (10.9), 139 (9.3); FABMS m/z 342 [M]⁺.

Nicotiflorin (5, kaempferol 3-O-rutinoside) – Amorphous yellowish powder. $[\alpha]_{\text{D}}^{26} = -10.1^{\circ}$ ($c = 0.5$, MeOH); UV, λ_{max} (log ϵ) (MeOH) 266 (4.36), 344 (4.29) nm; IR ν_{max} 3393 (OH), 1657, 1609, 1022, 1046, 982 cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 1.12 (3H, d, $J = 6.2$ Hz, H-6'''), 4.51 (1H, br s, H-1'''), 5.11 (1H, d, $J = 7.2$ Hz, H-1''), 6.19 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-6), 6.38 (1H, d, $J = 1.7$ Hz, H-8), 6.88 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-3', 5'), 8.05 (2H, d, $J = 8.7$ Hz, H-2', 6'); ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : 158.5 (C-2), 135.8 (C-3), 179.4 (C-4), 162.9 (C-5), 100.1 (C-6), 166.2 (C-7), 95.8 (C-8), 159.4 (C-9), 105.6 (C-10), 122.7 (C-1'), 132.4 (C-2', 6'), 161.5 (C-4'), 116.1 (C-3', 5'), 104.7 (C-1''), 75.8 (C-2''), 78.1 (C-3''), 71.4 (C-4''), 77.2 (C-5''), 68.6 (C-6''), 102.4 (C-1'''), 72.1 (C-2'''), 72.3 (C-3'''), 73.9 (C-4'''), 69.7 (C-5'''), 18.1 (C-6'''); FABMS m/z 595 [M + H]⁺, 449 [(M + H) – 146]⁺, 287 [(M + H) – 146 – 162]⁺.

6'''-*p*-Coumaroylspinosin (6) – Amorphous yellowish powder. $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -49.4^{\circ}$ ($c = 0.5$, MeOH); UV, λ_{max} (log ϵ) (MeOH) 216 (sh, 4.75), 274 (4.50), 318 (4.61) nm; IR ν_{max} 3370 (OH), 1653, 1605, 1490, 1351, 1202, 1173, 1079, 1019, 834 cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆) and ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : see Table II; FABMS m/z 755 [M + H]⁺.

Isospinosin (7) – Amorphous yellowish powder. $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -33.2^{\circ}$ ($c = 0.5$, MeOH); UV, λ_{max} (log ϵ) (MeOH) 214 (sh, 4.71), 268 (4.38), 330 (4.38) nm; IR ν_{max} 3269 (OH), 1650, 1602, 1574, 1446, 1071, 1037, 1018, 836 cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆ + D₂O) and ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆ + D₂O) δ : see Table III; FABMS m/z 609 [M + H]⁺, 447 [(M + H) – 162]⁺.

Table II. NMR data of 6'''-*p*-coumaroylspinosin (**6**) in DMSO-*d*₆

No.	Chemical shift			
	δ_{H}	δ_{C}	δ_{H}	δ_{C}
2	—	163.6	—	164.1
3	6.57 (1H, s)	102.9	6.72 (1H, s)	103.1
4	—	181.8	—	182.2
5	—	159.7	—	160.7
6	—	108.7	—	108.7
7	—	163.8	—	165.2
8	6.67 (1H, s)	90.6	6.68 (1H, s)	89.9
9	—	156.8	—	157.0
10	—	103.9	—	104.4
1'	—	121.1	—	121.2
2',6'	7.83 (2H, d, 8.5)	128.4	7.83 (2H, d, 8.5)	128.5
3',5'	6.85 (2H, d, 8.5)	115.8	6.90 (2H, d, 8.5)	115.8
4'	—	161.2	—	161.2
5-OH	13.5	—	13.6	—
CH ₃ O	3.85 (3H, s)	56.4	3.91 (3H, s)	56.1
1''	4.68 (1H, d, 9.8)	70.6	4.69 (1H, d, 9.8)	71.0
2''	4.47 (1H, t, 9.4)	80.0	4.25 (1H, t, 9.5)	81.7
3''	3.17 (1H, t, 7.2)	78.5	3.44 (1H, t, 7.6)	78.8
4''	3.17*	70.3	3.17*	70.3
5''	3.17*	81.9	3.17*	82.0
6''	3.69 (1H, br d, 11.4)	61.5	3.69 (1H, br d, 11.4)	61.5
	3.38*		3.38*	
1'''	4.27 (1H, d, 8.2)	105.1	4.28 (1H, d, 7.5)	105.6
2'''	2.88 (1H, t, 8.2)	74.4	2.92 (1H, t, 8.4)	74.4
3'''	3.04–3.11	76.2	3.04–3.11	76.2
4'''	3.02 (1H, t, 9.1)	68.8	3.07 (1H, t, 7.4)	68.9
5'''	2.92*	73.2	3.11*	73.4
6'''	3.63 (1H, br d, 10.6)	62.1	3.80–3.95*	62.5
	3.80–3.95*			

p-Coumaroyl moiety: ¹H-NMR, δ : 6.13, 6.15 (1H each, d, J = 15.8 Hz, H-8'''), 7.15, 7.24 (1H each, d, J = 15.8 Hz, H-7'''), 7.31, 7.40 (2H each, d, J = 8.4 Hz, H-2''', 6'''), 6.76, 6.78 (2H each, d, J = 8.4 Hz, H-3''', 5'''); ¹³C-NMR, δ : 124.9, 125.0 (C-1'''), 130.1, 130.2 (C-2''', 6'''), 115.7 (C-3''', 5'''), 159.7 (C-4'''), 144.4, 144.5 (C-7'''), 113.4, 113.5 (C-8'''), 166.3, 166.2 (C-9'''). *Overlapping signal.

6'''-Vanilloylspinosin (**8**) – Amorphous yellowish powder. $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -59.0^{\circ}$ ($c = 0.5$, MeOH); UV, λ_{max} (log ϵ) (MeOH) 269 (4.54), 297 (sh, 4.35), 336 (4.47) nm; IR ν_{max} 3393 (OH), 1654, 1607, 1659, 1512, 1491, 1450, 1352, 1285, 1203, 1178, 1080, 1019, 839 cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz,

Table III. NMR data of isospinosin (**7**) in DMSO-*d*₆ + D₂O

No.	Chemical shift		No.	Chemical shift	
	δ_{H}	δ_{C}		δ_{H}	δ_{C}
2	—	163.4	1''	4.83 (1H, d, 10.0)	71.3
3	6.69 (1H, s)	102.4	2''	4.05 (1H, t, 9.4)	80.9
4	—	182.2	3''	3.53 (1H, t, 8.6)	78.2
5	—	161.4	4''	3.44 (1H, t, 9.2)	70.1
6	6.44 (1H, s)	95.0	5''	3.29 (1H, m)	81.9
7	—	163.4	6''	3.54 (1H, dd, 2.8, 11.4)	60.9
8	—	104.9		3.74 (1H, br d, 11.4)	
9	—	155.3			
10	—	104.7	1'''	3.90 (1H, d, 7.8)	104.2
1'	—	121.1	2'''	2.73 (1H, t, 8.2)	74.5
2',6'	7.95 (2H, d, 8.7)	129.0	3'''	2.92 (1H, t, 9.1)	76.1
3',5'	6.90 (2H, d, 8.7)	116.0	4'''	2.89 (1H, t, 8.9)	69.3
4'	—	161.4	5'''	2.45 (1H, m)	76.1
5-OH	13.3	—	6'''	3.05 (1H, dd, 1.5, 11.3)	60.2
				3.13 (1H, br d, 11.3)	
CH ₃ O	3.83 (3H, s)	56.6			

DMSO-*d*₆) and ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆) δ : see Table IV; FABMS m/z 759 [M + H]⁺, 609 [(M + H) – C₈H₆O₃ (vanilloyl)]⁺.

Spinosin (**9**) – Amorphous yellowish powder. $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -47.5^{\circ}$ ($c = 0.01$, MeOH); UV, λ_{max} (log ϵ) (MeOH) 216 (sh, 4.74), 272 (4.46), 334 (4.52) nm; IR ν_{max} 3141 (OH), 1649, 1603, 1484, 1453, 1347, 1196, 1054, 1020, 841 cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆ + D₂O) and ¹³C-NMR (100 MHz, DMSO-*d*₆ + D₂O) δ : Table V; FABMS m/z 609 [M + H]⁺.

Hovetrichoside **C** (**10**) – Amorphous yellowish powder. $[\alpha]_{\text{D}}^{24} = -43.2^{\circ}$ ($c = 0.55$, MeOH); UV, λ_{max} (log ϵ) (MeOH) 291 (4.30), 324 (sh, 4.07) nm, λ_{max} (log ϵ) (MeONa) 241 (sh, 4.20), 329 (4.52) nm, λ_{max} (log ϵ) (NaOAc) 244 (sh, 4.05), 329 (4.53) nm, λ_{max} (log ϵ) (NaOAc + H₃BO₃) 293 (4.26), 327 (4.21) nm, λ_{max} (log ϵ) (AlCl₃) 291 (4.35) nm, λ_{max} (log ϵ) (AlCl₃ + HCl) 291 (4.35) nm; IR ν_{max} 3362 (OH), 1686, 1619, 1516, 1249, 1098, 1073, 1033, 829 cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) and ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : Table VI; FABMS m/z 473 [M + Na]⁺, 451 [M + H]⁺, 289 [(M + H) – 162]⁺.

Camelliaside **B** (**11**) – Amorphous yellowish powder. $[\alpha]_{\text{D}}^{23} = -66.4^{\circ}$ ($c = 0.35$, MeOH); UV, λ_{max} (log ϵ) (MeOH)

Table IV. NMR data of 6''-vanilloylspinosin (**8**) in DMSO-*d*₆

No.	Chemical shift		
	δ_{H}		δ_{C}
2	—		163.7, 163.9
3	6.45 (1H, s),	6.67 (1H, s)	102.9, 103.0
4	—		181.7, 182.2
5	—		159.5, 160.8
6	—		108.6, 108.7
7	—		163.5, 164.9
8	6.54 (1H, s),	6.64 (1H, s)	89.9, 90.5
9	—		157.0, 157.9
10	—		103.9, 104.0
1'	—		121.1, 121.3
2',6'	7.74 (2H, d, 8.8),	7.83 (2H, d, 8.8)	128.3, 128.5
3',5'	6.87 (2H, d, 8.8),	6.92 (2H, d, 8.8)	115.7, 115.8
4'	—		161.1, 161.1
5-OH	13.5 (1H, s),	13.6 (1H, s)	—
CH ₃ O	3.81 (3H, s),	3.87 (3H, s)	56.1, 56.4
1''	4.67 (1H, d, 9.8),	4.68 (1H, d, 9.9)	70.7, 71.0
2''	4.25 (1H, t, 9.3),	4.49 (1H, t, 9.4)	79.6, 81.7
3''	3.44 (1H, t, 8.3),	3.44 (1H, t, 8.3)	78.6, 78.8
4''	3.16*		70.3, 70.4
5''	3.16*		81.8, 82.0
6''	3.33,* 3.69*	3.33,* 3.65*	61.4, 61.4
1'''	4.30 (1H, d, 7.8),	4.31 (1H, d, 7.8)	105.1, 105.5
2'''	2.86 (1H, t, 8.0),	2.92 (1H, t, 7.9)	74.4, 74.4
3'''	3.07,*	3.16*	76.2, 76.2
4'''	3.07,*	3.16*	68.8, 69.0
5'''	3.00 (1H, br t, 9.2),	3.16*	73.2, 73.4
6'''	3.87,*	3.91 (1H, dd, 1.7, 10.8)	62.2, 62.2
	4.00 (1H, br d, 10.0),	4.04 (1H, br d, 9.9)	

Vanilloyl moiety: ¹H-NMR, δ : 6.68, 6.78 (1H each, d, J = 8.2 Hz, H-5'''), 7.01 (1H, d, J = 1.7 Hz, H-2'''), 7.12 (1H, d, J = 1.9 Hz, H-2'''), 7.08 (1H, dd, J = 1.9, 8.2 Hz, H-6'''), 7.16 (1H, dd, J = 1.7, 8.2 Hz, H-6'''), 3.58, 3.67 (3H each, OCH₃); ¹³C-NMR, δ : 120.3, 120.5 (C-1'''), 112.2, 112.4 (C-2'''), 147.0, 147.1 (C-3'''), 151.2, 151.3 (C-4'''), 114.8, 114.9 (C-5'''), 123.0, 123.1 (C-6'''), 165.1, 165.1 (C-7'''), 55.1, 55.3 (OCH₃). *Overlapping signal.

266 (4.67), 297 (sh, 4.45), 345 (4.60) nm; IR ν_{max} 3394 (OH), 1657, 1608, 1508, 1450, 1360, 1179, 1070, 840 cm⁻¹; ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ : 1.08 (3H, d, J = 6.2 Hz, H-6'''), 3.24 (1H, dd, J = 9.4, 11.5 Hz, H-5''b), 3.24 (1H, t, J = 9.5 Hz, H-4'''), 3.27 (1H, overlap, H-4''), 3.35 (1H,

Table V. NMR data of spinosin (**9**) in DMSO-*d*₆ + D₂O at room temperature

No.	Chemical shift			
	δ_{H}		δ_{C}	
2	—		164.2	164.2
3	6.80 (1H, s)		103.4	103.5
4	—		182.6	182.3
5	—		159.6	160.5
6	—		108.8	108.8
7	—		164.3	165.4
8	6.79 (1H, s)	6.77 (1H, s)	90.8	91.3
9	—		157.4	157.5
10	—		104.5	104.7
1'	—		121.5	121.4
2',6'	7.95 (2H, d, 8.6)	7.95 (2H, d, 8.6)	128.9	128.9
3',5'	6.94 (2H, d, 8.6)	6.94 (2H, d, 8.6)	116.4	116.4
4'	—		161.4	161.4
5-OH	13.5	13.6	—	—
CH ₃ O	3.88 (3H, s)	3.88 (3H, s)	56.5	56.9
1''	4.68 (1H, d, 9.8)	4.68 (1H, d, 9.8)	71.1	71.4
2''	4.45 (1H, t, 9.3)	4.28 (1H, t, 9.3)	80.9	81.3
3''	3.44*	3.43*	78.4	78.7
4''	3.16*	3.16*	70.6	70.6
5''	3.16*	3.16*	81.7	82.0
6''	3.39 (1H, br d, 12.1)	3.39 (1H, br d, 12.1)	61.6	61.6
	3.68*	3.68*		
1'''	4.15 (1H, d, 7.8)	4.15 (1H, d, 7.8)	105.6	105.4
2'''	2.83 (1H, t, 8.3)	2.83 (1H, t, 8.3)	74.8	74.7
3'''	3.70 (1H, t, 9.0)	3.70 (1H, t, 9.0)	76.4	76.4
4'''	2.94 (1H, t, 8.5)	2.99 (1H, t, 8.5)	69.6	69.3
5'''	2.74 (1H, dt, 9.4)	2.56 (1H, dt, 9.0)	76.8	76.6
6'''	2.93 (1H, br d, 9.4)	2.93 (1H, br d, 9.4)	60.8	60.2
	3.16*	3.16*		

*Overlapping signal.

overlap, H-5''), 3.35 (1H, d, J = 10.7 Hz, H-6'a), 3.40 (2H, t, J = 7.6 Hz, H-2''', 3''), 3.42 (1H, m, H-5'''), 3.49 (1H, dd, J = 3.4, 9.5 Hz, H-3'''), 3.52 (1H, dd, J = 3.6, 8.6 Hz, H-4'''), 3.59 (1H, t, J = 8.9 Hz, H-3''), 3.59 (1H, dd, J = 1.6, 3.4 Hz, H-2'''), 3.66 (1H, t, J = 7.5 Hz, H-2''), 3.80 (1H, d, J = 10.7 Hz, H-6'b), 3.98 (1H, dd, J = 4.8, 11.5 Hz, H-5''a), 4.49 (1H, d, J = 1.6 Hz, H-1'''), 4.78 (1H, d, J = 6.9 Hz, H-1''), 5.40 (1H, d, J = 7.4 Hz, H-1'), 6.18 (1H, d, J = 2.0 Hz, H-6), 6.37 (1H, d, J =

Table VI. NMR data of hovetrichoside C (**10**) in CD₃OD

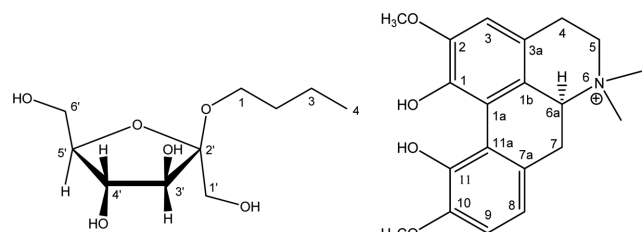
No.	Chemical shift		
	δ_H	δ_C	
2	—	107.65	107.60
3	—	196.88	196.77
4	—	158.46	158.34
5	6.031 (1H, d, 1.8); 6.026 (1H, d, 1.8)	97.77	97.42
6	—	171.86	171.86
7	5.92 (1H, br s); 5.92 (1H, br s)	93.35	93.26
8	—	174.58	175.57
9	—	103.35	103.36
10	3.09 (1H, d, 14.1), 3.06 (1H, d, 14.7); 3.07 (br s)	42.14	41.96
1'	—	125.62	125.59
2',6'	6.98 (2H, d, 8.5); 6.98 (2H, d, 8.5)	132.51	132.51
3',5'	6.56 (2H, d, 8.5); 6.54 (2H, d, 8.5)	115.80	115.76
4'	—	157.28	157.25
1''	4.86 (1H, d, 7.8); 4.83 (1H, d, 8.0)	101.73	101.71
2''	3.52 (1H, dd, 7.9, 9.0); 3.49 (1H, t, 7.5)	74.09	74.03
3''	3.44 (1H, t, 9.1)	77.40	77.34
4''	3.39 (1H, t, 8.2)	71.19	71.19
5''	3.36 – 3.43 (1H, m)	78.41	78.34
6''	3.86 (1H, br d, 12.1), 3.67 (1H, dd, 5.0, 12.3)	62.36	62.36
	3.86 (1H, br d, 12.1), 3.65 (1H, dd, 5.4, 12.3)		

2.0 Hz, H-8), 6.88 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-3', 5'), 8.04 (2H, d, $J = 8.9$ Hz, H-2', 6'); ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD) δ : 158.8 (C-2), 134.8 (C-3), 179.4 (C-4), 163.0 (C-5), 99.9 (C-6), 165.7 (C-7), 94.8 (C-8), 158.4 (C-9), 105.8 (C-10), 122.9 (C-1'), 132.3 (C-2', 6'), 161.4 (C-4'), 116.2 (C-3', 5'), 100.8 (C-1''), 81.9 (C-2''), 78.2 (C-3''), 71.4 (C-4''), 77.0 (C-5''), 68.1 (C-6''), 105.1 (C-1'''), 74.7 (C-2'''), 76.8 (C-3'''), 71.0 (C-4'''), 66.5 (C-5'''), 102.1 (C-1'''), 72.1 (C-2'''), 72.3 (C-3'''), 73.9 (C-4'''), 69.7 (C-5'''), 17.8 (C-6'''); FABMS m/z 749 [M + Na]⁺, 727 [M + H]⁺, 595 [(M + H) - 132]⁺.

결과 및 고찰

산조인은 oil 성분이 다량 함유되어 있으므로 분쇄한 후 우선 hexane를 가하여 탈지하였다. 탈지 후 잔사에 70% EtOH을 가하여 추출한 후 농축하여 70% EtOH 엑스를 얻었다. 70% EtOH 엑스에 hexane-MeOH-H₂O (10 : 9 : 1) 가하여 진탕한 후 방치시켜 hexane 가용부를 얻고 이를 농축하여 252.6 g의 hexane 분획을 얻었다. 90% MeOH 층을 농축한 후 증류수를 가하여 EtOAc로 분획하여 EtOAc 분획 20.9 g을 얻었다. 물층에 동량의 BuOH을 가해 분획하여 BuOH 분획 (250 g)을 얻었다. TLC로 확인한 결과 산조인의 주성분으로 알려진 triterpenoid 성분들은 EtOAc 분획에, saponin 및 flavonoid 성분들은 BuOH 분획에 각각 함유되어 있음을 확인한 후 flavonoid 성분들을 분리하기 위하여 BuOH 분획을 silica gel column chromatography를 실시하여 30개의 소분획들로 나누었다. 소분획 B-9로부터 daucosterol (**1**) 및 butyl β -D-fructofuranoside (**2**)^{10,11}를 소량 분리하여 확인하였다. 주성분중의 하나로 알려진 flavonoid 성분들을 순수 분리하기 위하여 이들이 함유되어 있는 소분획 B-23-26을 각각 column chromatography를 반복 실시하여 소분획 B-23으로부터 6'''-feruloylspinosin (**3**)^{5,12} 및 alkaloid 성분인 magnoflorine (**4**)¹³를 분리하였으며, 소분획 B-24로부터 nicotiflorin (**5**)¹⁴, 6'''-*p*-coumaroylspinosin (**6**)^{5,15} 및 isospinosin (**7**)^{12,16}을 얻었다. 소분획 B-25로부터는 주성분인 spinosin (**9**)^{4,12,17}을, 소분획 B-26으로부터는 처음으로 분리 확인된 auronol계열의 hovetrichoside C (**10**)¹⁸를 각각 분리하였다.

주성분 중의 하나로 잘 알려진 spinosin (**9**)은 flavonoid 중 가장 함량이 많은 것으로 알려져 있고,¹⁹ 이 성분은 진정작용이 있는 flavone C-glycoside의 하나로 보고된 바 있으며,⁸ 산조인 외에 *Passiflora edulis*,^{20,21} *Wilbrandia ebracteata*,²² *Desmodium tortuosum*,¹⁷ *Cayaponia tayuya*,^{23,24} *Strophoblachia fimbriicalyx*²⁵ 등 여러 식물로부터 분리 보고된 바 있다. Spinosin (**9**)의 NMR data는 1979년 처음으로 저자 등⁴이 보고한 바 있으며, 이어 1987년 Zeng 등²⁶

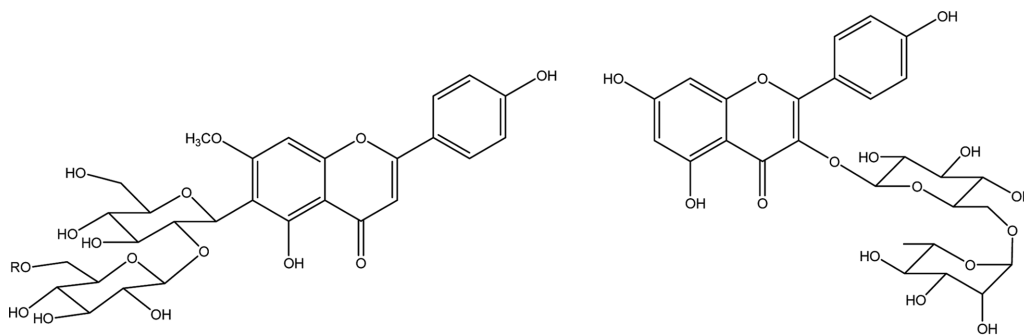
2, Butyl β -D-fructofuranoside

4, Magnoflorine

Fig. 1. Structures of butyl β -D-fructofuranoside (**2**) and magnoflorine (**4**).

이 보고한 바 있으나 완벽한 assignment가 이루어지지 않았다. 그 후 2000년도에 이 화합물이 용액 중에서 2개의 rotamer를 나타내며 2D-NMR data의 해석에 의하여 보다 완벽한 signal assignment가 이루어져 보고되었다. 최초로 Lewis 등¹⁷⁾이 이들 rotamer들의 carbon chemical shift들을 제시한 바 있으나, C-2와 C-4'의 carbon chemical shift값이 서로 바뀌어 있음을 확인하였다. 또한 Cheng 등¹²⁾도 같은 해에 실온 (298 K)과 393 K (120°C)에서 측정된 결과를 해석하여 실온에서 2개의 rotamer가 존재하며, 고온에서 이들은 하나의 rotamer로 변환됨을 NMR spectrum상에서 확인

하여 제시한 바 있으나 당부분의 data는 부분적으로 이루어져 발표되었다. 따라서 실온에서 나타나는 두 rotamer에 기인한 NMR signal들을 assignment하여 Table V에 제시하였다. 이의 8C-isomer인 isospinosin (7)^{12,16)} (Table III)은 spinosin (9)과 같이 2개의 rotamer가 존재하지 않는다. 이 화합물의 NMR data도 Cheng 등¹²⁾과 Wu 등¹⁶⁾이 각각 부분적으로 보고한 바 있으나 Table III에 처음으로 완벽한 data를 제시하였다. Acylated spinosin으로는 지금까지 모두 8종의 화합물들이 분리 보고되었다. 즉 6'''-feruloylspinosin (3)과 6'''-*p*-coumaroylspinosin (6), 6'''-sinapoylspinosin 등⁵⁾과



- 3, 6'''-Feruloylspinosin R= Feruloyl
- 5, Nicotiflorin
- 6, 6'''-*p*-Coumaroylspinosin R= *p*-Coumaroyl
- 8, 6'''-Vanilloylspinosin R= Vanilloyl
- 9, Spinosin R= H

Fig. 2. Structures of flavonoids (3, 5, 6, 8, and 9).

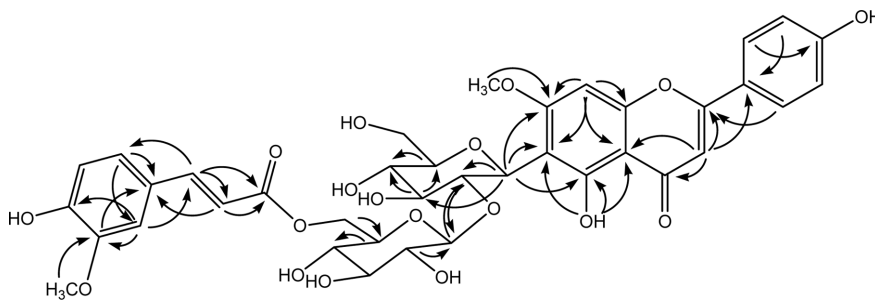


Fig. 3. Important HMBC correlations for 6'''-feruloylspinosin (3).

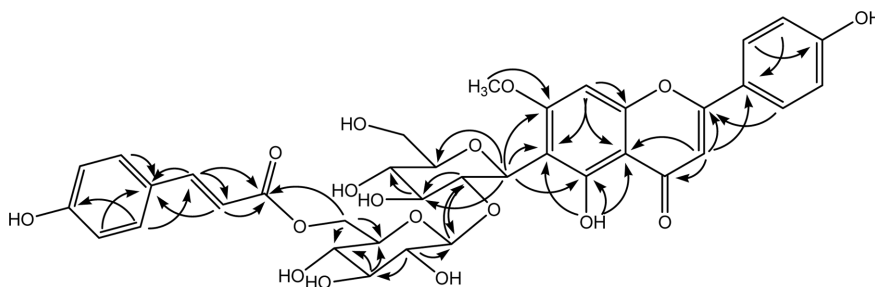


Fig. 4. Important HMBC correlations for 6'''-*p*-coumaroylspinosin (6).

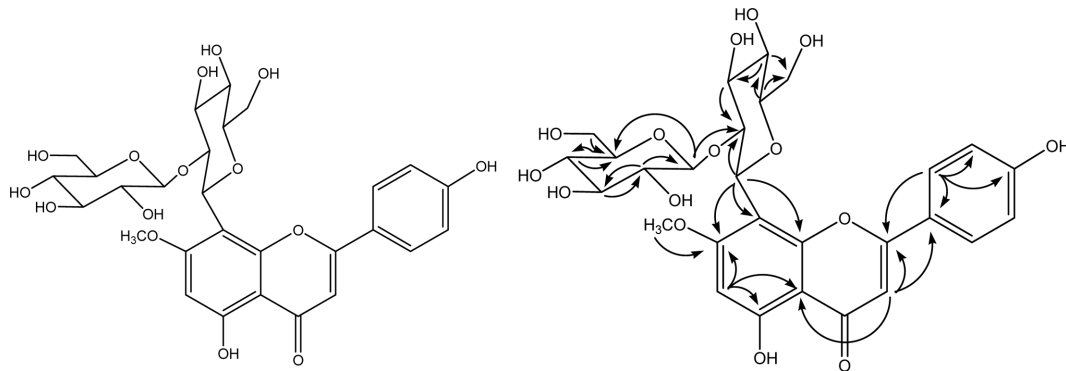


Fig. 5. Structure of isospinosin (7) and important HMBC correlations for isospinosin in DMSO- d_6 + D₂O.

6'''-*p*-hydroxybenzoylspinosin¹⁵⁾ 이 보고된 바 있으나, 최근에 6'''-vanilloylspinosin (8),¹⁶⁾ 6'''-(4'''-*O*-β-D-glucopyranosyl)-vanilloylspinosin,²⁷⁾ 6'''-dihydrophaseoylspinosin과 6'',6'''-diferuloylspinosin²⁸⁾도 분리하여 보고되었다. 본 실험에서도 6'''-feruloylspinosin (3)과 6'''-*p*-coumaroylspinosin (6)을 분리하고 2D-NMR data를 해석하여 당 부분까지 assignment를 수행하여 각각 Table I과 II에 제시하였다. 또한 최근에 분리 보고된 바 있는 6'''-vanilloylspinosin (8)도 분리하여 그 결과를 Table IV에 제시하였다. 이들 성분들도 모두 NMR spectrum상에서 각각 2개의 rotamer에 기인하는 signal들을 나타내었다. 이중 6'''-*p*-coumaroylspinosin (6)은 최근에 *Iris fulva*와 *I. brevicaulis*에서도 주성분 중의 하나로 분리하여 CD₃OD 용매 중에서 측정한 NMR data가 보고된 바 있다.²⁹⁾

이외에도 다수의 flavonoid성분들이 보고되었으며 금변 실험에서도 nicotiflorin (kaempferol 3-*O*-rutinoside) (5)^{14,30)}을 분리 하였다. 또한 auronol 계열의 hovetrichoside C (10)¹⁸⁾를 처음으로 분리 확인 하였다. 1995년 Lee 등은 산조의 뿌리³¹⁾ 및 *Berchemia formosana*의 줄기와 뿌리³²⁾로부터 2-hydroxyflavanone 계열의 2-hydroxynaringenin 및 이의 7-*O*-glucoside를 분리하여 그 구조를 구명하여 발표한 바 있으나, 1997년 Li 등³³⁾에 의하여 maesopsin 및 이의 6-*O*-glucoside로 수정되었다. Hovetrichoside C는 1998년 처음으로 *Hovenia trichocarea* (Rhamnaceae)¹⁸⁾에서 처음으로 분리 보고된 바 있으며, 이어서 2004년 *Artocarpus tonkinensis* (Moraceae)³⁴⁾에서 분리 보고된 바 있다. Hovetrichoside C의 aglycon은 maesopsin으로 1963년 처음으로 *Maesopsis emini*로부터 분리되어 구조가 구명되었으며,³⁵⁾ 이후 수종의 식물들에서 그 존재가 보고된 바 있다. Auronol [2-hydroxy-2-benzylcoumaranone; 3(2*H*)-benzofuranone]은 flavonoid 성분의 일종인 aurone계 화합물로 α-hemiacetal OH기에 의하여 α-diketo 및 α-hydroxychalcone 형으로 변환되어 평형 상태에 이르기 때문에 쉽게 2-OH 기의 racemic체 형태로 존재하는 것으로 알려져 있으며,^{36,37)} 지금까지 주로 갈매나무과(Rhamnaceae) 식물들로부터 수종의 화합물만이 분리

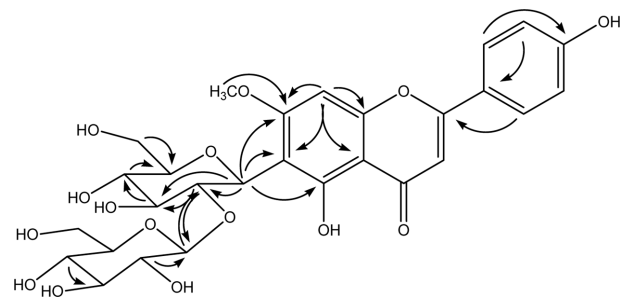


Fig. 6. Important HMBC correlations for spinosin (9).

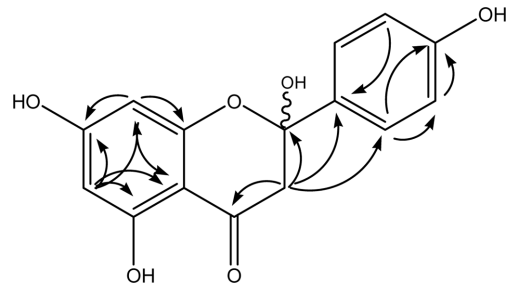


Fig. 7. The possible HMBC correlations of 2-hydroxynaringenin.

보고된 희소성 있는 화합물 군으로 알려져 있다.³⁷⁾ 이 계열의 화합물들은 분광학적으로는 2-hydroxyflavanone 계열과 매우 유사하여 (Fig. 7 참조) 구조결정시 위에서 언급한 바와 같이 혼동을 야기하고 있으므로 주의가 요구되고 있다.^{31,33)}

화합물 11은 *Camellia* 속 식물의 씨로부터 분리 보고¹¹⁾된 바 있는 camelliaside B임을 밝혔으며, 산조뿌리로부터 quercetin에 당부분이 동일한 화합물은 분리 보고된 바 있으나,³¹⁾ camelliaside B는 산조인으로부터 처음으로 분리된 화합물임을 알았다.

결론

산조인의 BuOH 분획으로부터 daucosterol (1), butyl β-D-

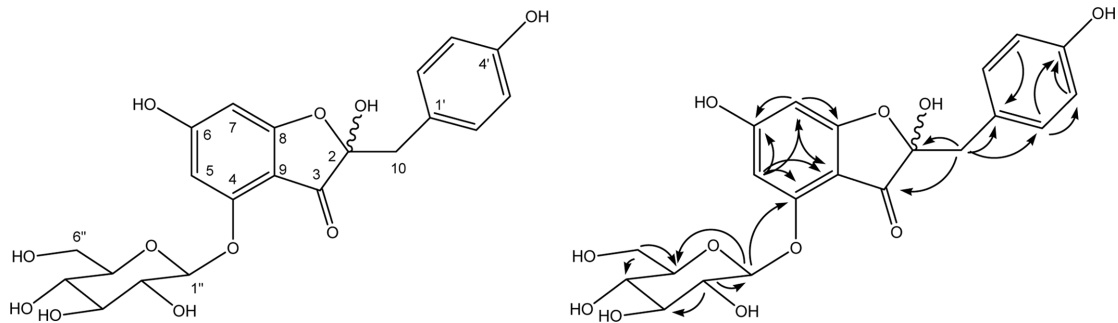


Fig. 8. Structure of hovetrichoside C (10) and key HMBC correlations for hovetrichoside C.

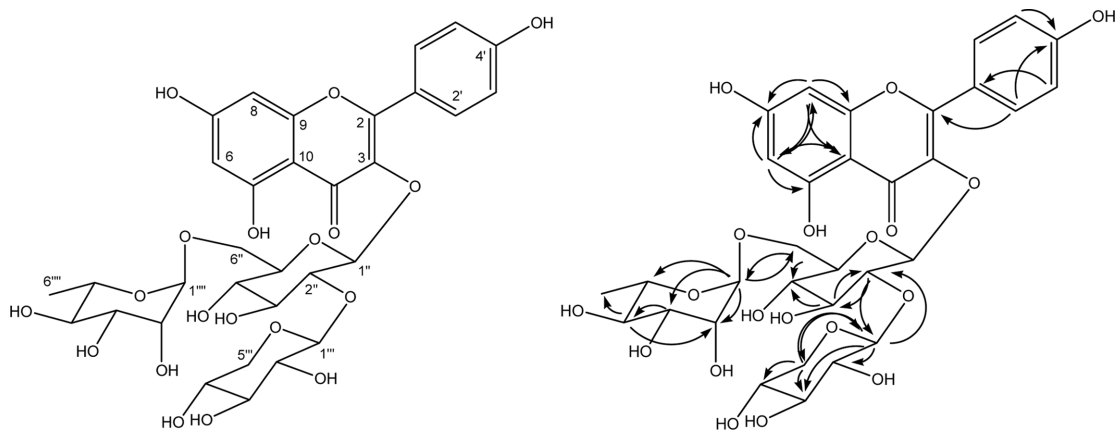


Fig. 9. Structure of camelliaside B (11) and key HMBC correlations for camelliaside B.

fructofuranoside (2)와 alkaloid인 magnoflorine (4) 외에, 8종의 flavonoid 화합물들을 분리하여 각각 6'''-feruloylspinosin (3), nicotiflorin (5), 6'''-*p*-coumaroylspinosin (6), isospinosin (7), 6'''-vanilloylspinosin (8), spinosin (9), hovetrichoside C (10) 및 camelliaside B (11)로 결정하였다. 이들 성분 중 daucosterol (1), butyl β-D-fructofuranoside (2), hovetrichoside C (10) 및 camelliaside B (11) 등은 이 식물로부터 처음으로 분리 확인된 물질들이었다. 기 보고된 flavonoid 성분들 중 NMR 용매 중에서 2개의 rotamer를 갖는 flavone 6-C-glycoside 들인 6'''-feruloylspinosin (3), 6'''-*p*-coumaroylspinosin (6), 6'''-vanilloylspinosin (8) 및 spinosin (9)의 2D-NMR을 측정하여 아직까지 이들 화합물들의 당부분이 보고되지 않은 NMR data을 처음으로 제시하였다.

사 사

본 연구는 식품의약품안전청 과제인 한약재 평가기술과 학화 연구사업 중 “한약재 생리활성성분 분리 및 효능연구 (6) - 산조인” 과제의 일환으로 수행되었다. 또한 BK21사업에 의해 일부 지원되었으며 이에 감사드립니다.

인용문헌

1. Bae, K.-H. (2000) Medicinal Plants of Korea, 325, Kyo-Hak Publishing Co., Ltd., Seoul.
2. Tang, W. and Eisenbrand, G. (1992) Chinese Drugs of Plant Origin, 1017-1024, Springer-Verlag, Berlin.
3. Woo, W. S. (1996) Phytochemical researches in Korea. In Natural Products Research Institute (ed.), Natural Products Research in Korea. -A half century of academic achievements-, 11-50, Seoul National University Press, Seoul.
4. Woo, W. S., Kang, S. S., Shim, S. H., Wagner, H., Chari, V. M., Seligmann, O. and Obermeiner, G. (1979) The structure of spinosin (2''-O-β-glucosylswertisin) from *Zizyphus vulgaris* var. *spinosus*. *Phytochemistry* **18**: 353-355.
5. Woo, W. S., Kang, S. S., Wagner, H., Seligmann, O. and Chari, V. M. (1980) Acylated flavone-C-glycosides from the seeds of *Zizyphus jujuba*. *Phytochemistry* **19**: 2791-2793.
6. Han, B. H., Park, M. H. and Park, J. H. (1985) Studies on the sedative alkaloids from *Zizyphus spinosus* semen. *Kor. J. Pharmacogn.* **16**: 233-238.
7. Han, B. H. and Park, M. H. (1987) Alkaloids are the sedative principles of the seeds of *Zizyphus vulgaris* var. *spinosus*. *Arch. Pharm. Res.* **10**: 203-207.

8. Shin, K. H., Lee, C. K., Woo, W. S. and Kang, S. S. (1978) Sedative action of spinosin. *Arch. Pharm. Res.* **1**: 7-11.
9. Han, B. H., Park, M. H. and Park, J. H. (1989) Chemical and pharmacological studies on sedative cyclopeptide alkaloids in some Rhamnaceae plants. *Pure & Appl. Chem.* **61**: 443-448.
10. Zhang, C.-Z., Xu, X.-Z. and Li, C. (1996) Fructosides from *Cynomorium songaricum*. *Phytochemistry* **41**: 975-976.
11. Zhang, Z., Wang, D., Zhao, Y., Gao, H., Hu, Y.-H. and Hu, J.-F. (2009) Fructose-derived carbohydrates from *Alisma orientalis*. *Nat. Prod. Res.* **23**: 1013-1020.
12. Cheng, G., Bai, Y.-J., Zhao, Y.-J., Tao, J., Liu, Y., Tu, G.-Z., Ma, L.-B., Liao, N. and Xu, X.-J. (2000) Flavonoids from *Zizyphus jujuba* Mill var. *spinosa*. *Tetrahedron* **56**: 8915-8920.
13. Barbosa-Filho, J. M., Da-Cunha, E. V. L., Cornelio, M. L., Da Silva Dias, C. and Gray, A. I. (1997) Cissaglaberrimine, an aporphine alkaloid from *Cissampelos glaberrima*. *Phytochemistry* **44**: 959-961.
14. Seo, H. K., Kim, J. S. and Kang, S. S. (2010) Labdane diterpenes and flavonoids from *Leonurus japonicus*. *Helv. Chim. Acta* **93**: 2045-2051.
15. Tanaka, Y. and Sanada, S. (1991) Studies on the constituents of *Zizyphus jujuba* Miller. *Shoyakugaku Zasshi* **45**: 148-152.
16. Wu, Y., He, F., Pan, Q., Shi, Y., Min, Z. and Liang, J. (2011) C-Glucosyl flavones from the seeds of *Zizyphus jujuba* var. *spinosa*. *Chem. Nat. Comp.* **47**: 369-372.
17. Lewis, K. C., Maxwell, A. R., McLean, S., Reynolds, W. F. and Enriquez, R. G. (2000) Room-temperature (^1H , ^{13}C) and variable-temperature (^1H) NMR studies on spinosin. *Magn. Reson. Chem.* **38**: 771-774.
18. Yoshikawa, K., Eiko, K., Mimura, N., Kondo, Y. and Arihara, S. (1998) Hovetrichosides C-G, five new glycosides of two auronols, two neolignans, and a phenylpropanoid from the bark of *Hovenia trichocarea*. *J. Nat. Prod.* **61**: 786-790.
19. Shin, K. H., Kim, H. Y. and Woo, W. S. (1982) Determination of flavonoids in seeds of *Zizyphus vulgaris* var. *spinosa* by high performance liquid chromatography. *Planta Med.* **44**: 94-96.
20. Zucolotto, S. M., Goulart, S., Montanher, A. B., Reginatto, F. H., Schenkel, E. P. and Frde, T. S. (2009) Bioassay-guided isolation of anti-inflammatory C-glucosylflavones from *Passiflora edulis*. *Planta Med.* **75**: 1221-1226.
21. Sena, L. M., Zucolotto, S. M., Reginatto, F. H., Schenkel, E. P., and De Lima, T. C. M. (2009) Neuropharmacological activity of the pericarp of *Passiflora edulis flavicarpa* Degeener: Putative involvement of C-glycosylflavonoids. *Exp. Biol. Med.* **234**: 967-975.
22. Dos Santos, R. I., Dos Santos, M. A. and Schenkel, E. P. (1996) Analysis of the plant drug *Wilbrandia ebracteata* (COGN.) COGN. *Int. J. Pharmacog.* **34**: 300-302.
23. Aqila, S., Giner, R. M., Recio, M. C., Spagazzini, E. D. and Rios, J. L. (2009) Anti-inflammatory activity of flavonoids from *Cayaponia tayuya* roots. *J. Ethnopharmacol.* **121**: 333-337.
24. Bauer, R., Berganza, L. H., Seligmann, O. and Wagner, H. (1985) Cucurbitacins and flavone C-glycosides from *Cayaponia tayuya*. *Phytochemistry* **24**: 1587-1591.
25. Kaewkrud, W., Otsuka, H., Ruchirawat, S. and Kanchanapoom, T. (2008) Megastigmane and flavone glycosides from *Strophoblachia fimbriicalyx* Boerl. *J. Nat. Med.* **62**: 124-125.
26. Zeng, L., Zhang, R.-Y. and Wang, X. (1987) Studies on the constituents of *Zizyphus spinosus* Hu. *Acta Pharm. Sin.* **22**: 114-120.
27. Xie, Y.-Y., Xu, Z.-L., Wang, H., Kano, Y. and Yuan, D. (2011) A novel spinosin derivative from Semen Zizyphi Spinosae. *J. Asian Nat. Prod. Res.* **13**: 1151-1157.
28. Zhang, L., Xu, Z.-L., Wu, C.-F., Yang, J.-Y., Kano, Y. and Yuan, D. (2012) Two new flavonoid glycosides from Semen Zizyphi Spinosae. *J. Asian Nat. Prod. Res.* **14**: 121-128.
29. Fang, R., Veitch, N. C., Kite, G. C., Howes, M.-J. R., Porter, E. A. and Simmonds, M. S. J. (2011) Glycosylated constituents of *Iris fulva* and *Iris brevicaulis*. *Chem. Pharm. Bull.* **59**: 124-128.
30. Liu, Q.-X., Wang, B., Liang, H., Zhao, Y.-Y. and Liu, M.-J. (2004) Structure identification of jujuboside D. *Acta Pharm. Sin.* **39**: 601-604.
31. Lee, S.-S., Wang, J.-S. and Chen, K. C.-S. (1995) Chemical constituents from the roots of *Zizyphus jujuba* Mill. var. *spinosa* (1). *J. Chin. Chem. Soc.* **42**: 77-82.
32. Lee, S.-S., Tsai, F.-Y. and Chen, I.-S. (1995) Chemical constituents from *Berchemia formosana*. *J. Chin. Chem. Soc.* **42**: 101-105.
33. Li, X.-C., Cai, L. and Wu, C. D. (1997) Antimicrobial compounds from *Ceanothus americanus* against oral pathogens. *Phytochemistry* **46**: 97-102.
34. Thuy, T. T., Kamperdick, C., Ninh, P. T., Lien, T. P., Thao, T. T. P. and Sung, T. V. (2004) Immunosuppressive auronol glycosides from *Artocarpus tokinensis*. *Pharmazie* **59**: 297-300.
35. Janes, N. F., King, F. E. and Morgan, J. W. W. (1963) The chemistry of extractives from hardwoods. Part XXXV. The constitution of maesopsin (2-benzyl-2,4,6,4'-tetrahydroxycoumarone) and of its alkali fusion products. *J. Chem. Soc.* 1356-1363.
36. Bekker, R., Li, X.-C., ElSohly, H. N., Clark, A. M., Brandt, E. V. and Ferreira, D. (2001) Resolution and absolute configuration of naturally occurring auronols. *J. Nat. Prod.* **64**: 345-347.
37. Elsinghorst, P. W., Cavlar, T., Müller, A., Braune, A., Blaut, M. and Gütschow, M. (2011) The thermal and enzymatic taxifolin-alphitonin rearrangement. *J. Nat. Prod.* **74**: 2243-2249.

(2012. 4. 27 접수; 2012. 6. 심사; 2012. 6. 9 게재확정)