

韓國 Aconitine 資源生藥에 對한 研究

白 德 禹 · 朴 大 植 · 沈 壽 一

國立保健研究院 藥品部

Studies on Aconitaceous medicinal plants in Korea

Duck Woo BAIK, Tae Sic PARK and Soo Il SHIM

Department of Drugs, National Institute of Health

Seoul, Korea

Spectrophotometric determination of aconitine at 231 $m\mu$ was carried out. By this means, content of poisonous alkaloids in several tubers of *Aconitum spp.* on Korean market and natural product of Korea were determined.

서 론

Aconitine資源生藥으로서는 미나리아재비科 *Ranunculaceae* (또는 성단꽃科 *Helleboraceae*)에 屬하는 *Aconitum*屬 植物이 供與된다. 同屬植物은 植物學의 分類가 매우 어려우며 研究者間에 多數의 異見이 있으나 廣義의 *Aconitum*屬과 狹義의 *Aconitum*屬 및 *Lycocotonum*屬의 2가지로 分類되며 前者는 多年生 草本으로서 줄기 밑쪽의 눈(芽)에서 紡錘形의 뿌리가 每年 1~3個씩 母根으로부터 分離繁殖한다. 우리나라에 分布되고 있는 *Aconitum*屬 植物에 對한 研究로서 中井은 朝鮮植物概要 (1952)에서 *Aconitum*屬 27種, *Lycocotonum*屬 8種을 調査한 바 있으며 現在까지 *Aconitum*屬은 約 27品種이 報告되고 있고 그중 11品種은 北韓地域에서 採集報告가 있을 뿐이다.

Alkaloid를 含有한 附子類 生藥은 古來로부터 漢方의 要藥으로서 鎮痛, 強心, 利尿의 主効 以外에 處方例에 比추어 人體 生理에 適應하는 方劑에 選用되어 體力減退 또는 新陳代謝機能의 回復에 크게 供與되고 있으며 아울러 그 毒性을 利用하여 矢毒 또는 死藥으로서 激烈한 猛毒性을 利用하였다.

*Aconitum*屬 植物成分은 많은 研究로서 diterpenoid계 알카로이드임이 밝혀졌으며 그 構造上 aconitine系 알카로이드, ignavine系 알카로이드 및 atisine系 알카로이드가 밝혀졌다. 特히 K. WIESENER ET AL에 依하여 毒性이 강한 group인 aconitine, mesaconitine, hypaconitine등의 aconitine系 alkaloid의 構造가 完全히 究

明되었다. Aconitine은 LD_{50} 으로서 mouse皮下 0.2~0.5 mg/kg, 經口 1.0~3.0mg/kg에서 致死된다. 따라서 *Aconitum*屬 植物의 根莖을 自然乾燥하여 그대로 藥用하는 것은 매우 바람직하지 못하며 예로부터 中國에서는 長期間 鹽水에 浸漬하거나 加熱處理 등의 修治法을 行하여 毒性을 減少시켜 炮附子 또는 鹽附子라 하여 使用하였다. 이는 科學의 으로 볼때 aconitine系 알카로이드는 2개의 organic acid가 alkamine과의 ester linkage로 結合된 diester group이며 organic acid 特히 acetic acid와 結合된 ester linkage는 熱이나 알카리에 依하여 쉽게 acetyl radical이 유리되므로서 monoester group이 되거나 또는 alkamine만이 殘存한다는 植物化學的 推論이 可能하다. 다만 그 分解過程의 進行도가 어느 構造에까지 이르고 있는지는 經驗的 技術에 屬하므로 역시 使用上의 위험도는 수반된다고 보아야 하겠으며 最近 日本에서는 acetyl基 및 benzoyl基를 分解하여 benzoyl aconine 및 aconine으로 分解시키므로서 毒性을 減少시키고 鎮痛效果를 높인 加工附子末이 開發되어 우리나라에도 輸入되고 있다.

高價의 靈藥인 附子類의 藥効가 單味로서 또는 方劑로서 差異가 있겠으나 aconitine系 알카로이드에 依한 것인지 또는 其他의 알카로이드와 共同分母로서 이루어지는 것인지는 매우 重要하며 이와 같은 취지의 藥理的 研究는 全혀 없으며 역시 aconitine계 알카로이드에 있어서도 잔여의 微量 aconitine의 作用에 對하여 平衡理論에 依한 肯定的인 藥効上의 研究가 要求되며 이는 漢方에서도 比較的 aconitine이 많이 含有된 鹽附

Table I. *Aconitum* Spp.

Plant Name	Chinese Herbal Drugs	Habitat		
		S	M	N
큰키 다리바꽃 (큰바꽃)	草烏	○		○
미색바꽃 (노랑바꽃)	草烏	○	○	○
지리바꽃 (돛깃가락나물)	草烏	○	○	○
선덩굴바꽃 (왕바꽃)	草烏			○
왕덩굴바꽃 (왕바꽃)	草烏			○
흰왕덩굴바꽃	草烏	○		○
투구	白附子		○	○
노랑물찌귀	草烏		○	○
좁덩굴바꽃 (애기덩굴바꽃)	草烏		○	○
각시투구	草烏			○
섬	草烏	濟		○
참덩굴바꽃, 개초오)	草烏		○	○
털암술바꽃	草烏			○
민암술바꽃	草烏			○
무강바꽃 (색눈바꽃)	草烏		○	○
개무강바꽃 (개색눈바꽃)	草烏		○	○
이삭바꽃 (초오)	草烏	○		○
좁꼭지투구	草烏	○		○
섬오물포기 (선덩굴오독포기)	草烏	○		○
선	草烏	濟		○
털오물포기 (넙은잎물찌귀)	草烏			○
넙은잎오물포기 (서울바꽃, 진물찌귀)	草烏			○
서울투구	草烏	○		○
북한산바꽃 (물찌귀물)	草烏		○	○
민추	草烏	○		○
귀고늘	草烏	○		○
흰고늘	草烏	○		○
선	草烏			○
가는줄	草烏			○
들찌귀 (선투구)	草烏			○
가는줄	草烏			○
들찌귀 (가는잎덩굴바꽃)	草烏			○

S : South of Korea

M : Middle of Korea

N : North of Korea

子系와 적게 함유된 炮附子系가 엄연히 處方上 區分되어 사용되고 있으며 美國等地에서 aconitine의 變質劑로서 試驗이 成功的으로 遂行되고 있으며 體質改善等 人類의 理想的 藥物의 出現이 民間說話속의 이야기로서 만이 남지 않을 것이다.

本 研究는 國內 附子類 輸入生藥의 aconitine含量에 對한 調査가 尙히 이루어지지 못하였으며 輸入乾材商에 따라 再修治하는 등 그 規格化는 放任狀態이므로 國民 保健上 重要한 차질을 초래하고 있음에 비추어 全 附子類輸入生藥에 對한 aconitine含量의 比較 分析을 試圖하였으며 아울러 草烏類는 우리나라에 많은 資源

이 있음에도 不拘하고 이의 外部形態의 類似로 因하여 無分別한 採藥이 이루어지고 있는 反面에 이의 利用度 역시 重要視되고 있지 않음을 감안하여 可能한 限 野生品을 直接 採取하여 aconitine含量을 調査하였으며 수집된 가검물의 식물학적 分類가 至難하여 5종만을 선택하였다.

실 험

試料 : 市販品은 서울特別市 鍾路5街所在 乾材上에서 構入하였으며 野生生藥은 아래와 같이 蒐集하여 試料로 하였다.

Table II. Aconitine Content of Chinese Herbal Drugs Purchased from Korean Market.

Name of Drugs	Habitat	Aconitine Content
京炮附子 (I) Kyung po Boo ja	China	0.12
京炮附子 (II)	China	0.17
唐炮附子 Tang po Boo ja	China	0.16
鹽附子 (I) Yeom Boo ja	China	0.22
鹽附子 (II)	China	0.27
川烏附子 Cheon oh Boo ja	China	0.46
川 烏 Cheon oh	China	0.47
白附子 (I) Baik Boo ja	Korea	0.52
草 烏 (II) Cho oh	Korea	0.56
草 烏 (III)	Korea	0.63

Table III. Aconitine Content in Several Tubers of *Aconitine spp.* of Natural Products in Korea.

Name of plant	Chinese Herbal Drug	Habitat	Aconitine Content	
선 덩굴 바꽃 (늦것가락나물)	<i>A. ciliare</i> (= <i>A. volubile</i> <i>var. pubescens</i>)	草 烏	Mt. Cheon Ma	0.53
		(Cho oh)	Mt. Ye Bong	0.66
			Mt. Pal Gong	0.58
			Mt. Dae Doon	0.71
노랑 들 찌 귀 (백 부 자)	<i>A. roreanum</i>	白附子 (Baik Boo ja)	Mt. Ye Bong	0.32
이 삭 바 꽃 (초 오)	<i>A. pulcherrimum</i>	草 烏	Mt. Dae Doon	0.58
세 잎 들 찌 귀 (들 찌 귀 풀)	<i>A. triphyllum</i>	草 烏	Mt. Dae Doon	0.51
그 늘 들 찌 귀	<i>A. uchijamai</i>	草 烏	Mt. Pal gong	0.53

Mt. Cheon Ma : Kyung Gi Do
 Mt. Ye Bong : Kyung Gi Do
 Mt. Pal Gong : Kyung Sang Buk Do
 Mt. Dae Doon : Cheon Ra Nam Do

- A. ciliare* 천마산(9월) 예봉산(6월) 팔공산(7월) 대둔산(8월)
A. koreanum 예봉산(6월)
A. pulcherrimum 대둔산(8월)
A. triphyllum 대둔산(8월)
A. uchiyamai 팔공산(9월)

標準品: Standard aconitine(E. Merk)를 ethanol中에서 再結晶하여 試驗에 供與하였다. mp 201°, $[\alpha]_D^{25}$ 18.76(CHCl₃), UV $_{\lambda_{max}}^{E:OH}$ m μ (log ϵ): 231(4.17), 274(3.32)

測定機器: Perkin-Elmer U.V-Vis Spectrophotometer coleman 139.

實驗: 試料를 粉末化한 後 常法에 따라 恒溫 乾燥하여 約 5g을 公전삼각플라스크(250ml Vol.)에 넣고 10% NH₄OH용액 10ml, CHCl₃ 200ml를 가하고 진탕기 중에서 4시간 강하게 진탕 추출하고 4시간 이상 방치하여 둔 후 트라카탄타가루(KP II) 약 2~3g을 가하고 다시 2시간 진탕시킨 후 여과한다. 잔사에 CHCl₃ 10ml씩으로 1시간씩 2회 반복 추출한 후 여과한다. 전 CHCl₃ 추출액을 합하고 60° 水浴上에서 蒸發 濃縮한다. 濃縮 殘留物을 10% acetic acid용액 適量을 使用하여 溶解시킨 후 여과한다. 여액에 10% NH₄OH용액을 가하여 弱 알카리性으로 한 다음 분액여두에 옮기고 에틸 200ml를 사용하여 진탕 추출 후 에틸층을 분리한다. 알카리층은 에틸 100ml씩으로 3회 반복 진탕, 추출하고 전 에틸층을 합한 다음 방치하여 전량의 약 1/2량이 되었을 때 무수 Na₂SO₄를 가하고 상법에 따라 脫水處理한다. 에틸可溶部를 空氣를 通하면서 방치하여 에틸을 完全히 揮散시킨 후 95% 에탄올 20ml씩으로 2회 용해시킨 후 公전 메스플라스크(50ml. Vol.)에 넣고 95%에탄올용액을 추가하여 전량 50ml로 한다. 이 액 10ml를 분취하여 위와 동량 처리하여 전량 50ml로 하여 檢液으로 하였다. 따로 標準品 aconitine 30~50mg을 95% 에탄올용액에 용해시킨 후 상법에 따라 serial dilution하여 30~50 γ /ml로 하여 標準液으로 하였다.

위의 檢液 및 標準液에 對하여 95% ethanol용액을 blank로 하여 층장 1cm cubett cell, 파장 231m μ 에서 optical density를 測定하였다.

본 試驗에 있어서 檢量曲線은 YOSHIDA 등의 보고 및 LAMBERT-BEER法則에 一致되는 結果를 얻었으며 試料에 따라 標準液의 濃度를 調整하여 recovery를 實施하였고 그 acontine함량(%)은 aconitine系 알카로이드 중 jesaconine을 제외한 analogue에 대한 aconitine value를 示顯한 것이며 그 分析値는 Table II 및 Table III과

같다.

결론 및 고찰

한국야생 및 시판 aconitine 資源生藥 全般에 對한 aconitine含量 比較 分析을 試圖하였으며 附子를 附子類 및 草烏類의 概念으로 區分하였다. 本 研究의 分析値는 aconitine系 alkaloid(jesaconine 除外)에 대한 aconitine value이며 H. YOSHIDA et al.에 依하여 報告된 바 있는 multi-buffered chromatography를 利用한 aconitine系 알카로이드의 分割을 試圖하였으나 滿足할 結果를 얻지 못하였다.

本 研究의 結果로서 市販品中 輸入漢藥劑인 京炮附子, 鹽附子, 唐炮附子, 川烏附子 및 川烏에 있어서 川烏類 및 鹽附子가 比較的 aconitine 含量이 많은 結果를 나타내었으며 全般的으로 特히 京炮附子 및 唐炮附子 등에 있어서 日本에서의 分析値에 比하여 多量이 含有되어 있었으며 이는 그 輸入源, 輸入基源 및 修治方法等 原因을 調査하여 그 規格을 確固히 하여야 할 것이며 觀心있는 研究者에 依하여 必히 規明되어야 할 것이다. 또한 大韓藥典(KPII) 및 日本藥局方(JPVIII)에 草烏類에 對하여는 收載되지 아니하고 附子만이 收載되어 있으며 그 aconitine含量은 0.5%以上으로 設定되어 있다. 同 試驗은 총알카로이드에 대한 aconitine value이므로 本 研究結果보다는 多少의 차이가 있을 수 있으나 오히려 修治하지 않은 草烏類에 대하여 適用될 수 있으나 修治한 附子類에 對하여는 전혀 適用될 수 없으므로 附子에 對하여는 benzoyl aconine value를 基準으로 하고 그 基準을 實驗値에 따라 滴定을 期하여야 할 것이며 純度試驗으로서 잔여의 aconitine量을 規制함이 타당할 것이며 또한 우리나라에서 附子類의 試驗栽培가 一部 成功的으로 遂行되고 있으나 우리나라 資源인 草烏類에 對한 開發이 必要하며 現在 漢藥材로서 修治하지 않은 狀態로 利用되고 있고 그 毒性이 強하므로 附子和 별단으로 구분하여 藥典에 追加하여야 할 것이다.

우리나라 aconitine 資源生藥은 전부 草烏類에 屬하며 그 中 몇가지 만이 藥用으로 採藥되고 있으나 *Aconitum*屬은 거의 全部 利用可能하다. 다만 本屬植物의 外部形態學上 分類가 매우 困難하여 本 研究에 確實한 學名을 提示한 것이 不足함은 부득이 하였다. 特히 우리나라 特産植物인 白附子는 輸出生藥으로서도 重要한 漢藥材이므로 輸入 附子類의 馴化栽培와 더불어 栽培方法에 對한 研究가 必要한 것으로 思慮된다.

<1976. 11. 1. 接受>

문 헌

1. ISHIDYA, T.: *Chinensische Drogen*, I—IV (1933).
2. NAKAI, T.: *Asynoptical sketch of Korean flora* (1952).
3. 鄭台鉉: 韓國植物圖鑑, 上, 下 (1956).
4. 李春寧, 安鶴洙: 韓國植物名鑑 (1684).
5. SATO, J.: 漢藥の原植物 (1959).
6. YAMAGUCHI, K.: *Spectral Data of Natural product*, Vol 1. (1970).
7. SCHMALL, M.: *Anal. Chem.*, 28, 1373 (1973).
8. KURODA: 日藥理誌, 47, 21 (1951).
9. YOSHIDA, H.: 日藥誌, 85, 709 (1965).
10. OCHIAI, O. E.: *Chem. Pharm. Bull*, 7, 550, 556 (1936).