

한국산 창출의 성분연구

임 등 술·유 승 조*·지 형 준**

삼육대학 약학과·성균관대학교 약학대학*·서울대학교 생약연구소**

Phytochemical Study on the Rhizome of *Atractylodes japonica* from Korea

Dong Sool Yim, Seung Cho Yu* and Hyung-Joon Chi**

Department of Pharmacy, Korean Sahmyook University, College of Pharmacy, Seung-Kyun-Kwan University, Suwon, 440-330* and Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110-460, Korea**

Abstract—From the rhizome of *Atractylodes japonica* Koidzumi (Compositae) which is the original plant of oriental medicine “Cang-Zhu”, four essential oil compounds were isolated. Three of them were identified as atractylon, hydroxyatractylon and $5\alpha\text{H}, 10\beta\text{-selina-4(14), 7(11)-diene-8-one}$, which were already known as the constituents of *Atractylodes Rhizoma*. The fourth is a novel polyacetylene type compound, and the structure is postulated as 1, 4-diacetoxytetradeca-6, 12-diene-8, 10-diyne by the spectral data.

Keywords—*Atractylodes japonica* Koidzumi · Compositae · atractylon · hydroxyatractylon · $5\alpha\text{H}, 10\beta\text{-selina-4(14), 7(11)-diene-8-one}$ · 1, 4-diacetoxytetradeca-6, 12-diene-8, 10-diyne

출(朮)은 신농본초경(神農本草經)에 상품(上品)으로 기재되었으며 옛날부터 주요 한약재로 쓰였을 뿐만 아니라 약전(KP V)에도 수재된 생약이다. 출을 창출(蒼朮)과 백출(白朮)로 구분하기 시작한 것은 신농본초경집주(神農本草經集注)에서 비롯하였으며 우리나라에서도 창출과 백출로 구별하고 있다.¹⁾

창출은 삽주 *Atractylodes japonica* Koizumi (Compositae)의 근경으로서 주피가 붙어있고 불규칙하게 구부러진 원주형 또는 덩어리로 바깥면이 갈색이고, 백출은 자원식물이 삽주의 근경이지만 주피를 벗긴 것으로 불규칙한 덩어리 모양이고 바깥면이 황색을 띠며 군데군데 갈색의 주피가 남아 있는 것으로 구분하고 있다.²⁾ 한편 일본에서는 창출은 *Atractylodes lancea* 및 그 변종의 근경이고, 백출은 *A. japonica* 근경의 주피를 제거한 것이거나 *Atractylodes ovata*의

근경으로 규정하고 있다.³⁾

우리나라에 분포된 *Atractylodes*속 식물은 삽주(*Atractylodes japonica*), 가는잎삽주(*A. lancea* var. *chinensis*), 참삽주(*A. lancea* var. *simplicifolia*) 그리고 큰꽃삽주(*A. ovata*) 등으로 분류하고 있으나 우리나라에서 가장 흔한 것은 삽주이다.⁴⁾

이 생약의 약리작용은 정유성분에 기인한다고 하며⁵⁾ 창출은 소화관 및 피부조직중에서 일어나는 수분대사의 부전에 대하여 이뇨, 발한을 촉진하고 수독(濕)을 없애고 진위, 정장작용을 하며, 백출은 소화관내 및 수분대사의 부전 즉 위내정수, 이뇨부전을 주로 치료하는 진위, 정장, 이뇨, 발한작용이 있고⁶⁾, 진통작용, 항염증작용도 있다고 알려졌다.⁷⁾

삽주의 화학성분연구로는 Takahashi 등이 acetaldehyde, 2-furaldehyde⁸⁾, Hikino 등이

atractylon⁹⁻¹³), Nishigawa 등이 5 α H, 10 β -selina-4(14), 7(11)-diene-8-one¹⁴⁻¹⁷)과 Yosioka 등이 polyacetylene 화합물인 diacetyltractylodiol¹⁸⁻¹⁹) 등을 분리보고 한 바 있다.

이 논문에서는 한국산 창출의 자원식물인 삼주의 근경과 시판되고 있는 창출의 정유성분상을 비교 분석하기 위하여, 채집된 야생품과 시판품을 대상으로 하여 분석한 바 이미 창출에서 분리 보고된 atractylon, 5 α H, 10 β -selina-4(14), 7(11)-dien-8-one과 atractylon의 산화생성체 (autoxidation product)인 hydroxyatractylon을 분리동정 하였으며 새로운 polyacetylene 화합물인 1,4-diacetyltetradeca-6, 12-diene-8, 10-diyne을 분리하였기에 보고하고자 한다.

실 험

1. 실험재료

삼주 *Atractylodes japonica* Koizumi는 경기도 백봉에서 1984년 8월에 채집하여 음건한 것을 썼으며 창출은 서울, 부산, 광주 및 제주의 한 약상회에서 구입한 것을 선별하여 사용하였다.

2. 시약 및 기기

Column chromatography용 silica gel은 Kieselgel 60(70~230 mesh, ASTM Merck Co.)을, TLC용 silica gel은 precoated Kieselgel 60F 254 (Merck Co.)를 사용하였고 전개용매는 특급시약을, 용리용매는 공업용을 규정대로 정제하여 사용하였다. TLC 전개용매는 N-hexane : benzene : ethylacetate=70 : 15 : 15의 혼합용매를 사용하였고, 발색시약은 *p*-dimethyl aminobenzaldehyde 5g을 10%-H₂SO₄ 100 ml에 녹인 것을 사용하였다.

또한 사용된 기기로서 Mp는 Mitamura-Riken, Micromelting points apparatus를 사용하였고 보정하지 않았다. UV는 Gilford System 2600 UV spectrophotometer를, IR은 Perkin-Elmer Model 281 B, Infrared spectrophotometer, Nicolet-5MX (KBr disk, NaCl cell)을, NMR(¹H, ¹³C)은 Varian Model FT-80A NMR spectrometer를, MS는 Hewlett Packard Model HP 5985B, GC/MS System을, [α]_D는 Autopol III Automatic polarimeter를 각각 사용하였다.

3. 추출 및 분리

세절한 재료(1.2 kg)를 수증기 증류하여 정유 분획을 얻었다. 이것을 N-hexane으로 수회 추출하여 모은 N-hexane층을 무수 Na₂SO₄로 탈수한 다음 N-hexane 분획을 silica gel column에 걸고 N-hexane : benzene : ethylacetate=70 : 15 : 15 혼합액을 용리액으로 써서 chromatography 하여 fraction I~VI를 얻었다. Fraction I을 N-hexane으로 silica gel column에서 rechromatography하여 compound A를 얻고, fraction II, III를 N-hexane : ethylacetate=50 : 1의 혼합용매로 chromatography하여 compound B를 얻었다. Fraction IV·V·VI을 각각 냉동실(-5°)에 방치하여 fraction IV와 V에서는 compound C를, fraction VI에서는 compound D를 각각 얻을 수 있었다. 이 compound C와 D는 N-hexane : ethylacetate=1 : 1 혼합용매로 재결정하였다.

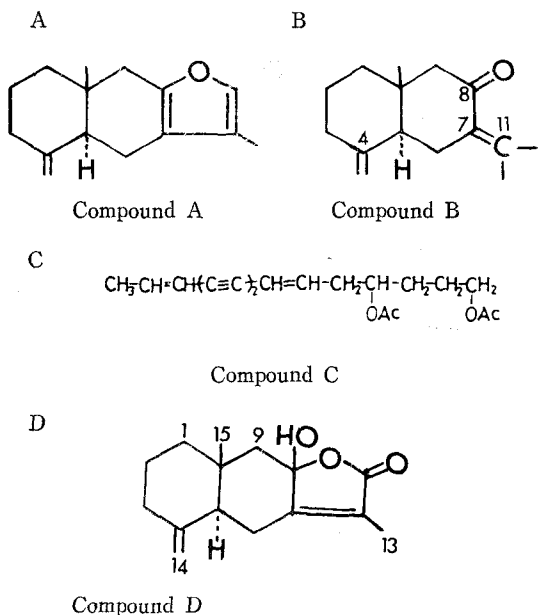


Fig. 1. Isolated compounds from the Rhizome of *Atractylodes japonica*

4. 물질의 동정

Compound A

이 화합물은 mp 38°의 무색침상결정으로 TLC에서 R_f=0.85이며 발색시약을 뿌리면 적색을 나타내고 가열하면 자주색을 나타낸다.

Mp : 38° ; [α]_D²⁵ : +40.0° (c=1.0, CHCl₃);

UV : $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm : 220 ; IR ν_{\max}^{NaCl} cm^{-1} : 3090, 1642, 880(vinylidene), 1130(ether).

Compound A의 여러가지 이화학적 성상과 spectral data는 atractylon과 일치하므로 compound A는 atractylon으로 결정하였다.

Compound B

이 화합물은 무색 투명한 유상물질로 TLC에서 $R_f=0.65$ 이며, 발색시약을 뿌리고 가열하면 황색을 거쳐 갈색을 나타낸다.

$[\alpha]_D^{25}$: $+101^\circ$ ($c=1.5$, EtOH) ; UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm :

258 ; IR ν_{\max}^{NaCl} cm^{-1} : 3050, 1680, 1640($\alpha\beta$ -unsaturated), 920 ; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 80 \text{ MHz}) \delta$: 0.77(3H, s, $\text{C}_{10}-\text{H}_3$), 1.81(3H, s, $\text{C}_{11}-\text{H}_3$), 1.99(3H, brs, $\text{C}_{11}-\text{H}_3$), 2.27(2H, s, $-\text{CH}_2-$), 4.61(1H, brs, C_4-H), 4.86(1H, brs, C_4-H)

Compound B의 여러가지 이화학적 성상과 spectral data는 $5\alpha\text{H}$, 10β -selina-4(14), 7(11)-diene-8-one ($\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$)과 일치하였으므로 compound B는 $5\alpha\text{H}$, 10β -selina-4(14), 7(11)-dien-8-one으로 결정하였다.¹⁴⁻¹⁷⁾

Compound C

이 화합물은 TLC에서 $R_f=0.28$ 이고 발색시약을 뿌리고 가열하였을 때 갈색을 나타내는 것으로 N-hexane과 ethylacetate (1 : 1)의 혼합용매에 녹여 -5° 에서 재결정하면 mp $38\sim 40^\circ$ 인 무색결정으로 된다.

Mp : $38\sim 40^\circ$; UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm : 227, 231, 242, 249.5, 262, 265, 277.5, 294.5, 313.5, 337 ; IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 2195, 2125 (acetylene), 1745, 1240 (acetyl), 1620, 948(trans-double bond) ; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 80 \text{ MHz}) \delta$: 1.81(3H, dd, $J=7 \text{ Hz}$ and 1.5 Hz , $\text{C}_{14}-\text{H}_3$), 2.04(6H, s, two acetoxyls), 4.08(2H, t, $J=7 \text{ Hz}$, C_1-H_2), 4.98(H, qui, $J=6 \text{ Hz}$, C_4-H), 5.50(2H, brd, $J=16 \text{ Hz}$, C_7-H and $\text{C}_{12}-\text{H}$), 6.21(H, dq, $J=7 \text{ Hz}$ and 16 Hz , $\text{C}_{13}-\text{H}$), 6.21(H, dt, $J=7 \text{ Hz}$ and 16 Hz , C_6-H) ; MS $m/z(\%)$: 302(M^+ , 2.6), 242($\text{M}^+-\text{CH}_3\text{COOH}$, 14.9), 199(97.1), 181(24.9) 11.5 (71.9).

Compound C의 Deacetylation

Compound C 2 mg을 1% NaOH-MeOH용액에

서 30분간 방치한 후 생성된 물질을 정제하였다.

MS $m/z(\%)$: 218 (M^+ , 11.8), 200($\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$, 17.0), 182($200-\text{H}_2\text{O}$, 2.7), 141(72.3), 128(100), 115(87.6), 89(16.4).

이 compound C는 여러가지 이화학적 성상과 spectral data가 삼주(*Atractylodes japonica*)에서는 처음 분리된 polyacetylene계의 새로운 화합물로서 분자량이 302인 1,4-diacetoxytetradeca-6,12-diene-8,10-diyne으로 추정된다.

Compound D

이 화합물은 TLC에서 $R_f=0.12$ 이고 N-hexane과 ethylacetate(1 : 1)의 혼합용매로 재결정하여 무색의 침상결정으로 얻었다.

Mp : $197\sim 198^\circ$; UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm : 220 ; UV $\nu_{\max}^{\text{EtOH}+\text{NaOH}}$ nm : 266 ; IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 3300(hydroxyl), 1740, 1695 (butenoide), 3070, 1647, 895 (vinylidene) ; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 80 \text{ MHz}) \delta$: 1.03(3H, s, $\text{C}_{15}-\text{H}_3$), 1.82(3H, s, $\text{C}_{13}-\text{H}_3$), 4.60(1H, brs, $\text{C}_{14}-\text{H}$), 4.86(1H, brs, $\text{C}_{14}-\text{H}$) ; MS $m/z(\%)$: 248(M^+ , 13.9), 230($\text{M}^+-\text{H}_2\text{O}$, 7.4), 205($230-\text{CH}_3$, 17.2), 161(6.6), 147(100), 121 (48.4), 91(55.7).

Compound D의 Acetylation

Compound D 10 mg을 pyridine 5 ml에 용해하고 무수초산 5 ml를 가한 다음 실온에서 하루 밤 방치한 반응액에 빙수를 가하여 석출된 결정을 여취하고 물로 씻은 다음 MeOH로 재결정하였다.

Mp : $151\sim 153^\circ$; $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3, 80 \text{ MHz}) \delta$: 0.91 (3H, s, $\text{C}_{15}-\text{H}_3$), 1.85 (3H, s, $\text{C}_{13}-\text{H}_3$), 2.03(3H, s, C_8 -acetyl), 4.58(1H, brs, $\text{C}_{14}-\text{H}$), 4.86(1H, brs, $\text{C}_{14}-\text{H}$).

Compound D의 여러가지 이화학적 성상과 spectral data는 atractylon의 산화생성체인 hydroxyatractylon과 일치하므로 compound D는 hydroxyatractylon으로 결정하였다.^{9,10)}

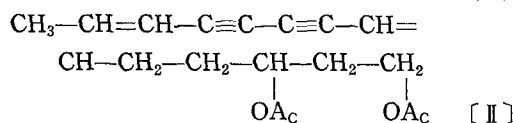
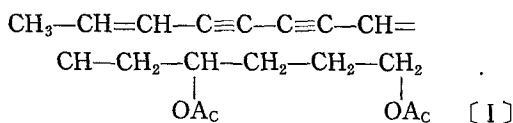
실험결과 및 고찰

한국산 창출(蒼朮)의 화학성분을 검색한 바 atractylon(A), $5\alpha\text{H}$, 10β -selina-4(14), 7(11)-

diene-8-one (B), hydroxyatractylon (D)과 polyacetylene계 화합물인 1,4-diacetoxyltetradeca-6,12-diene-8,10-diyne (C)를 단리하였고 각 성분은 야생삼주의 근경과 시판창출에서도 TLC상에서 그 존재를 확인할 수 있었다.

Atractylon이 TLC상에서 발색시약을 뿌렸을 때 적색을 나타내는 것은 창출의 성분 중 atractylon만이 갖는 것으로 알려지고 있으며 atractylon은 furan 화합물로 매우 불안정하여 공기 중에서 또는 유기용매 중에서 쉽게 산화되어 autoxidation product를 생성한다. 이때 두가지 형태로 산화하는데 보편적으로 hydroxyatractylon이 더욱 안정하다고 밝혀졌고⁹⁾ 한국산 창출에서도 hydroxyatractylon이 단리되었다.

Polyacetylene화합물인 compound C는 UV spectrum에서 polyacetylene 화합물의 전형적인 ene-diyne-ene 형태를 나타내고²⁰⁾ 일본산 삼주에서 분리한 polyacetylene계 화합물인 diacetyl-atractylodiol(M^+ , 288)보다 분자량이 14가 더 크다는 사실이 compound C(M^+ , 302) 및 compound C의 deacetylation product (M^+ , 218)의 MS spectral data로부터 확인되어졌고(Fig. 4) UV, IR, 1H -NMR spectral data로부터 그 구조식이 [I] 또는 [II]로 추정되어진다.



Compound C의 deacetylation product의 MS spectrum에서 [I]의 deacetylation 화합물의 MS fragment인 1,4-diol($-CH-CH_2-CH_2-CH_2$)의



m/z 89 peak가 [II]의 deacetylation 화합물의 MS fragment인 1,3-diol($-CH-CH_2-CH_2$)의



의 m/z 75 peak보다 그 강도가 거의 2배에 가깝고 NMR spectrum에서 [I]의 C-5인 CH_2 와 [II]의 C-4, C-5의 CH_2 가 나타내는 저자장쪽의 면적비를 계산할 때와 또 [I]의 C-1~C-3의

CH_2 와 [II]의 C-1~C-2의 CH_2 가 나타내는 고자장쪽의 면적비를 비교할 때 [II]의 구조식 보다는 [I]의 구조식에 더 가까운 것으로 추정된다.

이상의 spectral data를 종합하여 보면 polyacetylene계 화합물인 compound C의 구조로 [I]의 1,4-diacetoxyltetradeca-6,12-diene-8,10-diyne인 화합물로 추정되어진다. 또한 이 화합물은 공기나 빛에 의하여 황색으로 변화하는데 TLC를 실시한 결과 Rf치의 변화가 일어나므로 polyacetylene 화합물의 구조식과 더불어 추후 규명되어야 할 것으로 생각된다.

Polyacetylene 화합물로 일본산 삼주에서 diacetyl-atractylodiol이 보고되었지만 한국산 삼주에서는 분자량이 14가 더 많은 compound C가 분리되었으므로 같은 식물이지만 산지에 따라 성분에 차이가 있을 수 있으므로 한국산과 일본산 삼주의 구별에 지표물질이 될 수 있으리라고 생각된다.

Compound D의 UV spectrum에서는 226.5nm에서 흡수곡선이 나타나고 NaOEt첨가에 의하여 장파장 쪽으로 shift되는 것으로 보아 γ -oxo-unsaturated carboxylate ion을 갖는 화합물임을 추정할 수 있었고 IR spectrum의 $3300cm^{-1}$ 에서 hydroxyl기가 확인되었다. 그리고 야생의 채집품과 시판품에서 다같이 autoxidation product를 TLC로 확인할 수 있었는데 이것이 공기중에 방치하였을 때나 유기용매로 추출되는 과정에서 생성되는 것인지 분명하지 않으나 compound D인 hydroxyatractylon의 존재를 확인할 수 있었다.

Hydroxyatractylon은 매우 안정한 형태이므로 창출의 정유성분을 정량하고자 할때는 안정한 $5\alpha H$, 10β -selina-4(14), 7(11)-diene-8-one과 함께 창출의 지표물질로 활용할 수 있으리라고 생각된다.

결론

한국산 삼주 *Atractylodes japoica* Koidzumi의 근경(蒼朮)에서 furan 화합물인 atractylon과 autoxidation product인 hydroxyatractylon 및 $5\alpha H$, 10β -selina-4(14), 7(11)-dien-8-one을 단리

하였고, 아직까지 보고되지 않은 새로운 polyacetylene계 화합물인 1,4-diacetyltetradeca-6,12-diene-8,10-diyne으로 추정되는 물질을 단리하여 그 화학구조를 동정하였다.

<1988년 10월 10일 접수 : 1988년 11월 11일 수리>

문헌

1. 허 준 : 국역 동의보감, 서울, 풍년사 (1966).
2. 보건사회부 : 대한약전, 제 5 개정판, 서울, 보건공정서협회 (1985).
3. 후생성 : 일본약국방, 제 10 개정판, 동경, 히로가와서점 (1981).
4. 이창복 : 대한식물도감, 서울, 향문사 (1980).
5. Takaki, K.: *Wakanyakubusugaku*, Tokyo, Nansando (1982).
6. Nishikawa, Y., Watanabe, Y. and Seto, T.: *Shoyakugaku Zasshi* 29, 139 (1975).
7. Yamahara, J., Sawada, T., Tani, J., Nishino, T., Kitagawa, I. and Fugimara, H.: *Yakugaku Zasshi* 97, 873 (1977).
8. Yosioka, I., Takahashi, S., Hikino, H. and Sasaki, Y.: *Yakugaku Zasshi* 80, 1564 (1959).
9. Hikino, H., Hikino, Y. and Yoshioka, I.: *Chem. Pharm. Bull.* 10, 641 (1962).
10. Minato, H. and Nagasaki, T.: *J. Chem. Soc.* 1866 (1966).
11. Woodward, R.B. and Eastman, R.H.: *J. Am. Chem. Soc.* 72, 399 (1950).
12. Tagagi, S. and Hongo, G.: *Yakugaku Zasshi* No. 509, 539 (1925).
13. Melera, A., Schaffner, K., Arigoni, D. and Jeger, O.: *Helv. Chem. Acta* 40, 1420 (1957).
14. Nishigawa, Y., Watanabe, Y., Seto, T. and Yasuda, I.: *Yakugaku Zasshi* 97, 515 (1977).
15. Varma, K.R., Tain, T.C. and Bhattraahryya, S.C.: *Tetrahedron* 18, 979 (1962).
16. Ganter, C. and Wojtkiewicz, B.: *Helv. Chim. Acta* 54, 183 (1971).
17. Endo, J. and Nagasawa, M.: *Yakugaku Zasshi* 94, 1574 (1974).
19. Yosioka, I., Tani, T., Hirose, M. and Kitagawa, I.: *Chem. Pharm. Bull.* 22, 1943 (1974).
19. Bohlmann, F., Arndt, C., Boronowski, H. and Herbst, P.: *Chem. Ber.* 93, 981 (1961).
20. Bohlmann, F., Burkhardt, J. and Zdero, C.: *Naturally Occurring Acetylenes*, Academic Press, London and New York, p.3 (1973).