

토천궁과 일천궁의 Phthalide류 성분비교

이숙연 · 김명진 · 임동술 · 지형준* · 김현수*

삼육대학 약학과 · *서울대학교 생약연구소

Phthalide Content of Cnidium Rhizome

Sook Youn Lee, Myung Jin Kim, Dong Sool Yim, Hyung Joon Chi* and Hyun Soo Kim*

Department of Pharmacy, Korean Sahn Yook University, Seoul 139-242 Korea and

*Natural Products Research Institute, Seoul National University, Seoul 110-460 Korea

Abstract—Cnidium Rhizome(*Chuan-Xing*) used as sedatives, the treatment of anemia, woman's disease and ozena etc. has been one of the important oriental medicines. This paper deals with a comparison of butylidene phthalide and ligustilide as main components between rhizome of *Conioselinum* sp. and rhizome of *Cnidium officinale* by HPLC. The contents of butylidene phthalide in rhizome of *Conioselinum* sp. and rhizome of *Cnidium officinale* were found to be 0.083%, 0.067% and that of ligustilide to be 0.304%, 0.272% respectively.

Keywords: *Conioselinum* sp. • *Cnidium officinale* • Umbeliferae • butylidene phthalide • ligustilide content • HPLC

천궁(川芎)은 한방에서 교애궁귀탕(膠艾芎歸湯), 사물탕(四物湯), 궁귀조혈음(芎歸調血飲) 등에 주약으로 배합되어 보혈 강장 진정약으로 빈혈증 냉증 축농증등에 널리 쓰이고 있는 주요 생약의 하나이다.¹⁾

천궁의 기원식물은 한국에서는 *Conioselinum* sp. (土川芎), 일본에서는 *Cnidium officinale* (日川芎)이라고 석등이²⁾ 보고한 바 있고 이들간의 외부 형태의 차이는 있으나 내부형태에는 큰 차이가 없는 것으로 이등이³⁾ 보고 하였다.

일천궁의 화학성분에 관한 연구는 Yamagishi 등이⁴⁾ phthalide계열의 정유성분²⁻⁶⁾을 단리 보고한 바 있고, 토천궁에 관한 연구는 지상부에서 scopoletin⁵⁾을 단리 보고한 바 있다. 천궁류 성분의 생리활성연구는 ligustilide의 항 choline작용⁶⁾, phthalide류의 항진균작용⁷⁾, farcarindiol⁸⁾의 진통작용등이 보고되었다.

Phthalide류의 화학적 분석은 HPLC를 이용하여 Yamagishi등이 일당귀와 일천궁을 분석한 바 있다.^{9,10)}

저자들은 한국에서 재배 생산되고 있는 토천궁과 일천궁의 함유성분중 phthalide계 물질을 HPLC에 의하여 비교 분석한 바 butylidene phthalide와 ligustilide의 함량에 차이가 있음을 알았기에 보고한다.

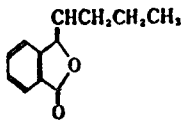
실험 방법

실험재료

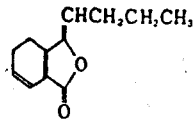
시중에서 구입한 일천궁과 삼육대학 약초원에 서 재배한 토천궁을 1988년 10월에 채취하여 근경을 음건 세절하여 사용하였다.

표준품의 단리

재료를 수증기 증류하여 얻은 담황색 유상물



Butylidene phthalide



Ligustilide

질을 silica gel column chromatography(n-hexane : ether=20 : 1)를 시행하여 단리한 ligustilide와 butylidene phthalide를 표준물질로 하였다.

Butylidene phthalide

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm : 260, 269, 312; IR ν_{\max}^{Neat} cm^{-1} : 1780 (C=O), 1685, 1610 (aromatic), 990, 760, 690; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) ppm : 0.99(3H, t, $J=6.7$ Hz, Ha), 1.52(2H, m, Hb), 2.46(2H, m, $J=7.5, 6.9$ Hz, Hc), 5.63(1H, t, $J=7.7$ Hz, Hd), 7.63, 7.89 (aromatic H); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) ppm : 167.1(C-1), 145(C-3a), 139.8(C-3), 134.09(C-5), 129.28(C-6), 125.2(C-7), 119.57(C-4), 109.2(Cd), 27.76(Cc), 22.48(Cb), 13.67(Ca)

Ligustilide

UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm : 210, 282, 324; IR ν_{\max}^{Neat} cm^{-1} : 1760(lactone C=O), 1670, 1625 (conjugated C=C), 1270(-C-O-C-), 960, 700; $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) ppm : 0.93(3H, t, $J=7.45$, Ha), 1.53(2H, m, H-b), 2.51(6H, m, H-c, H-4, H-5), 5.20(1H, t, $J=8$ Hz, H-d), 6.03(1H, m, H-6), 6.28(1H, d, H-7); $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , TMS) ppm : 146.99(C-3), 129.87(C-6), 128.63(C-3a), 123.91(C-7 a), 116.98(C-7), 112.56(C-d), 28.08(C-c), 22.32(C-b and C-4 or C-5), 18.45(C-4 or C-5), 11.62

(C-a); MS m/z (%) : 190(M^+), 161($\text{M}^+-\text{C}_2\text{H}_5$), 133(166-CO), 105(133-CO), 77(105- C_2H_4), 78(105- C_2H_3).

검체의 조제

시료 각 5g을 n-hexane : ether=20 : 1의 혼합용매 100 ml를 가해 1시간 수욕상에서 가온 추출하여 얻은 농축액을 mobile phase에 용해하여 여과한 후 상등액을 HPLC를 위한 검체로 하여 10 μl 씩 주입하였다.

HPLC의 조건

High performance liquid chromatograph : Waters Associates Model 441, U6K injector, Model 501 Solvent Delivery System.

검량선

Butylidene phthalide 농도를 20~160 $\mu\text{g/ml}$ 로 변화시켜 가면서 HPLC에 주입시켜 각 peak의 높이로 부터 검량선을 작성하였다. Ligustilide의 농도를 47.5~380 $\mu\text{g/ml}$ 로 변화시키면서 위와 같은 방법으로 검량선을 작성하였다.

정량분석

시료의 정량분석은 3회씩 행하였으며 표준물질을 단리, 사용하여 작성한 회귀직선 방정식으로 부터 각 시료중의 butylidene phthalide와 ligustilide의 함량을 산출하였다.

실험결과 및 고찰

천공에 함유된 phthalide계 정유성분을 분석하기 위하여 HPLC조건을 다양하게 변화시키면서 실험하였다. 상온에서 쉽게 변화되는 정유성분의 특성으로 재현성있는 조건을 찾기가 매우 어려웠으며 실험조건중에서 phase가 다른 두가 지

	Condition A	Condition B	Condition C
Column	μ -Porasil 3.9 mm \times 30 cm (normal phase)	μ -Bondapak C-18 (reverse phase)	μ -Bondapak $^{\text{TM}}$ NH ₂ 3.9 mm \times 30 cm (normal phase)
Mobile phase	hexane : tetrahydrofuran : isopropylalcohol : methanol =450 : 400 : 50 : 50	acetonitrile : methanol : water=5 : 4 : 4	isooctan : 2-butanol=5 : 2
Flow rate	1.0 ml/min	2.0 ml/min	1.5 ml/min

Chart speed: 1 cm/min; Detector: UV₂₅₄; Sensitivity: 0.1 AUFS

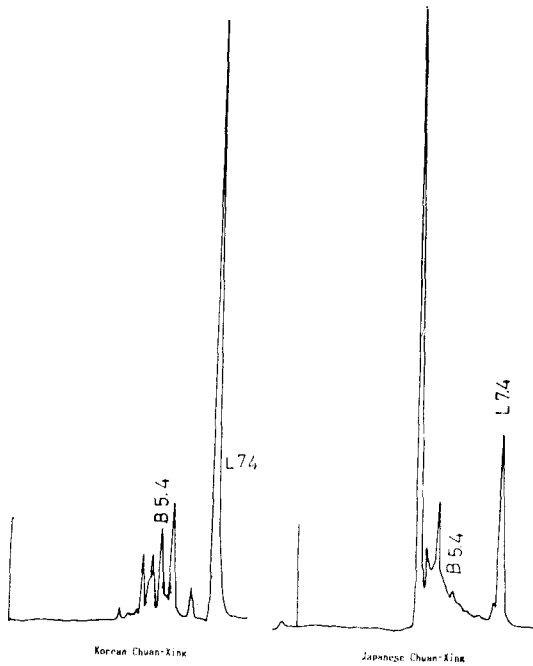


Fig. 1. HPLC chromatogram of ligustilide and butylidene phthalide in Cnidium Rhizome (Condition A)

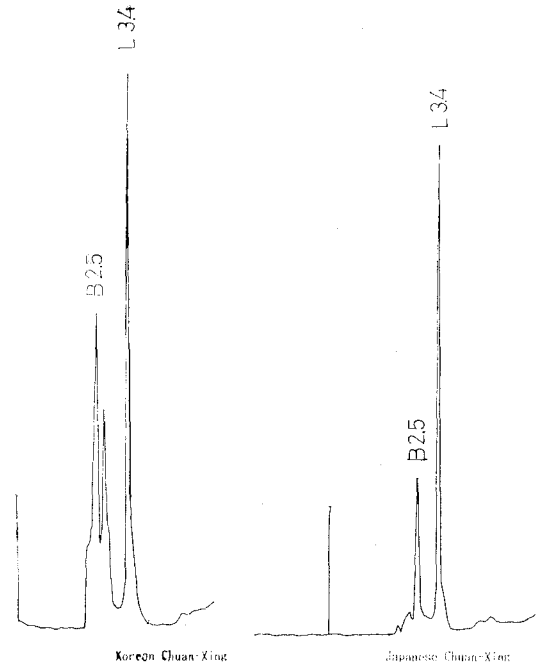


Fig. 3. HPLC chromatogram of ligustilide and butylidene phthalide in Cnidium Rhizome (Condition C)

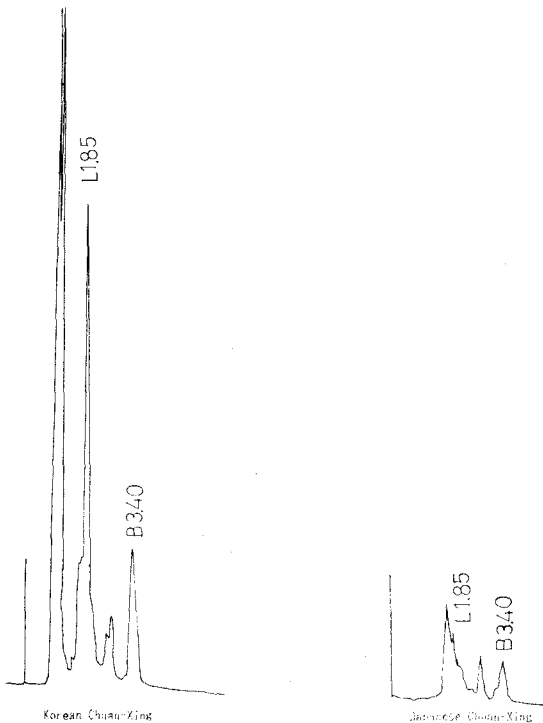


Fig. 2. HPLC chromatogram of ligustilide and butylidene phthalide in Cnidium Rhizome (Condition B)

조건을 검토하였다. 즉 HPLC 조건 A에서 표준품 ligustilide는 $t_R=7.4$ min 이었고 butylidene phthalide는 $t_R=5.4$ min이었다(Fig. 1).

조건 B(reverse phase)에서 butylidene phthalide는 $t_R=3.4$ min 이었고, ligustilide는 $t_R=1.85$ min 이었다(Fig. 2).

조건 C에서 ligustilide와 butylidene phthalide는 특징적으로 분리되므로 조건 C에서 정량을 시행하였다(Fig. 3).

그림 4의 각 검량선의 회귀직선 방정식은 butylidene phthalide가 $Y=0.061X-0.0739$ 이고 ligustilide는 $Y=0.0526X-0.1652$ 이었다(Fig. 4).

천궁류에 함유된 ligustilide와 butylidene phthalide는 조건 C에서 정량한 결과 ligustilide에 있어서 토천궁은 0.304%, 일천궁은 0.272%이며, butylidene phthalide에 있어서 토천궁은 0.083%, 일천궁은 0.067%로서 토천궁에서 더 많았다(Table 1). 따라서 천궁류의 주요성분인 이 두 성분을 확인 정량하므로써 천궁류의 품질평가에 있어서 주요한 지표로 활용할 수 있을 것으로

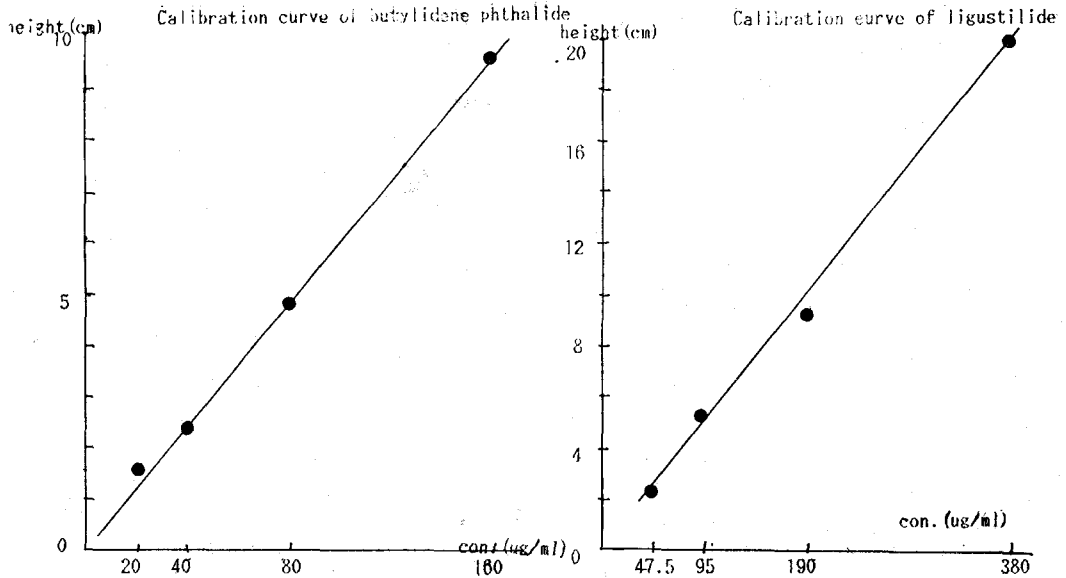


Fig. 4. Calibration curve for determination of butylidene phthalide and ligustilide

Table I. Contents of butylidene phthalide and ligustilide

Phthalides	Sample	Experiment number	Peak height (cm)	Concentration ($\mu\text{g/ml}$)	%	%
Butylidene phthalide	Korean Cnidium Rhizome	1	4.5	75	0.075	
		2	5.5	91	0.091	0.083
		3	5.0	83	0.083	
	Japanese Cnidium Rhizome	1	4.0	67	0.067	
		2	3.5	59	0.059	0.067
		3	4.5	75	0.075	
Ligustilide	Korean Cnidium Rhizome	1	15.0	288	0.288	
		2	16.5	317	0.317	0.304
		3	16.0	307	0.307	
	Japanese Cnidium Rhizome	1	14.0	269	0.269	
		2	14.5	277	0.277	0.272
		3	14.0	269	0.269	

생각된다.

결 론

1. Normal phase인 조건 A에서 butylidene phthalide는 $t_R=5.4$ min, ligustilide는 $t_R=7.4$ min에서 나타났고 reverse phase인 조건 B에서 butylidene phthalide는 $t_R=3.40$ min에서 ligus-

tilide가 $t_R=1.85$ min이었다.

2. 조건 C에서 두 물질은 특이하게 분리되며 butylidene phthalide는 $t_R=2.5$ min, ligustilide는 $t_R=3.4$ min이며, 두 물질의 함량은 토천궁에서 butylidene phthalide가 0.083%이고 ligustilide가 0.304% 함유하며, 일천궁에서는 butylidene phthalide가 0.067%이고 ligustilide가 0.272% 함유되어 있음을 알았다.

〈1990년 2월 7일 접수 : 3월 2일 수리〉

문 헌

1. 許 浚 : 東醫寶鑑, 南山堂 p.965, 986.
2. 石貴德 등 : 日藥誌, **94**, 1246 (1974).
3. 李叔妍 : 三育大學 論文集, **12**, 407 (1980).
4. Yamagishi T. and J., H. Kaneshima : 日藥誌, **97**, 237 (1977).
5. 李叔妍 : 三育大學 論文集, **17**, 399 (1985).
6. 山岸喬 : 北海道衛生研究所報 **32**, 12 (1982).
7. Yamagishi T.: *Pharm. Tech. Japan* **2**, No. 2 (1986).
8. Mitsuhashi H.: *Tetrahedron* **20**, 1971 (1964) : **21**, 1433 (1965).
9. Kinoshida Y.: Abstract of Papers, 5th Asian Congress of Pharm. Assoc., Taipei p.11 (1974).
10. Tanaka K. : *Yakugaku Zasshi* **91**, 1098 (1971).