

출류(朮類) 대조 생약에 관한 연구

조형권* · 김호현 · 전인주 · 강인호 · 함인혜 · 제금련¹ · 황완균
중앙대학교 약학대학, *식품의약품안전청

Studies on the Crude Drugs of Atractylodis Species

Hyoungkwon Cho*, Hohyun Kim, Inju Chon, Inho Kang, Inhye Ham,
Keam Ryon Ze¹, and Wan Kyunn Whang

College of pharmacy Chung-Ang University, *Korean Food and Drug Administration

Abstract – Atractylodis Rhizoma(蒼朮)s origin plants are *Atractylodes lancea* and *A. chinensis* in Chinese, Japanese and Korean pharmacopoeia. *A. japonica* is only indigenous in Korea, it is actually used as Atractylodis Rhizoma in Korean market. *A. lancea* is used in Hunan province, China and *A. chinensis* is used in Hubei province, China. It is impossible to distinguish with species differency as macro- and micro-morphology. We tried to distinguish with species differency by HPLC and GC-Mass spectra. Atractylone(mw. 216) which is a marker compound in Atractylodis Rhizoma Alba(白朮) was detected in *A. japonica*. Atractylodin (mw. 182) was detected in *A. lancea* and two eudesmadien derivatives (mw. 204) were detected in *A. chinensis*. HPLC chromatogram showed the same patterns. As a result, we propose that *A. japonica* will be added as Atractylodis Rhizoma (蒼朮)s origin plant in Korean Pharmacopoeia. Atractylodis Rhizoma Alba(白朮)s origin plants are *A. macrocephala* in China, and *A. japonica* and *A. ovata* in Korea and Japan. In GC-Mass analysis, all samples showed same patterns and the main compound was atractylone.

Key words – Atractylodis Rhizoma, Atractylodis Rhizoma Alba, Compositae, atractylone, GC-Mass, HPLC

서 론

창출(蒼朮)과 백출(白朮)은 국화과(Compositae)에 속하는 삼주 근연식물의 근경을 사용하며 형태는 불규칙하게 구부러진 원주형으로 길이 3~8 cm, 지름 2~3 cm이고 바깥면은 황백색, 회갈색이다.¹⁻³⁾

우리나라 약전에 창출은 가는잎삼주 *Atractylodes lancea* 및 만주삼주 *Atractylodes chinensis* Koidzumi (Compositae)의 근경이라고 수재되었고 백출은 삼주 *Atractylodes japonica* Koidzumi 또는 당백출 *Atractylodes ovata* Koidzumi (Compositae)의 뿌리줄기 또는 주피를 제거한 것이라 수록되어 있다.⁴⁻⁶⁾

그러나 중국과 일본 사이에 위치한 우리나라의 지리적 영향과 근래 들어 증가되고 있는 한약재 수입 등의 영향으로 근연식물의 다양성 증가와 위품 및 혼품의 사용이 증가하는 실정이다. 이에 기원식물의 선정과 생약의 품종과 품질

에 대한 연구가 필요하다고 본다.

본 실험은 한·중·일 삼국에서 재배, 자생되고 유통되는 창출과 백출을 수집하여 내·외부 형태학적 특성의 비교와 TLC, HPLC, GC-Mass 등을 이용한 성분 비교를 통하여 각 나라의 출류 생약에 대한 기원식물과 함유성분에 대해 비교 조사하였고 회분, 산불용성회분, 묽은에탄올엑스 함량 등의 시험을 했다.

실험방법

실험재료 – 문헌조사를 기초로 하여 우리나라의 약재시장과 재배지를 조사한 후 2002년 7월에서 9월 사이 직접 방문하여 실험에 사용한 대조생약을 구입하였으며 중국의 경우 보주, 안국, 청평 및 장사의 약재시장 및 가공회사(구지당)에서 일본의 경우 동경의 우찌다 화한약회사에서 원형을 구입하여 황완균 교수(중앙대학교, 한국)의 정확한 감정 후 사용하였다. 실험에 사용한 샘플은 현재 식품의약품안전청에 보관되어 있다.

실험기기 및 시약 – 기기로는 향온 향습기(비전과학, 한

*교신저자(E-mail) : whang-wk@cau.ac.kr
(FAX) : 02-816-7338

국), 현미경(올림푸스 및 니콘, 삼성), 카메라(캐논, 일본), 저온 농축기(동경이화학, 일본), 마이크로톰(밀톤, 영국), 회화로(대한과학, 한국), HPLC(워터스: 미국, 시마쥬: 일본), GC-Mass(시마쥬, 일본)등을 사용하였으며 시약으로는 머크사(독일)의 순상 및 역상 TLC plate를 사용하였고 기타 용매는 시약급으로 사용하였다.

검경 - 성상: 기원식물에 기인하는 원형생약 및 절단 생약에 대한 판정 기준이 되는 특징적인 요소들을 조사 기재하였으며 내부 형태의 경우 외측으로부터 내측으로 조직의 형태 및 세포내 내용물들에 대하여 특징적인 것들을 조사하였다.

검경용 표본의 제작: 절편을 마이크로톰 또는 도수 절편법에 의하여 제작하고 slide glass위에 올려놓고 봉입제인 glycerin water를 2-3 방울 떨어뜨린 후 공기가 들어가지 않도록 cover glass를 천천히 덮어서 검경용 표본을 제작하였다. 검경은 접안렌즈는 10배를 대물렌즈는 10-40배 렌즈를 사용하여 최고 400배까지 확대 검경하였다. 현미경의 경우 Olympus 및 Nikon사의 현미경을 카메라는 삼성의 digital camera와 Canon사 camera를 사용하여 영상처리 하였다.

건조감량 - 분석용 검체 2-6 g을 이용하여 대한약전의 건조감량 시험법에 따라 실험하였다.⁸⁾

회분 및 산불용성회분 - 분석용 검체 2-4 g을 이용하여 대한약전의 회분 및 산불용성회분 시험법에 따라 실험하였다.⁸⁾

뮌은에탄올엑스 - 분석용 검체 약 2.3 g을 이용하여 대한약전의 뮌은에탄올엑스 시험법에 따라 실험하였다.⁸⁾

HPLC에 의한 패턴분석 및 정량 - 검체 4 g을 조말로 한 다음 MeOH 40 ml 넣고 1시간씩 3회 초음파 추출 여과 농축한 다음 HPLC용 MeOH 10 ml에 용해한 다음 0.45 μm의 필터로 여과한 후 시료로 하였다.⁷⁾ 컬럼은 Akzo Noble, Kromasil 100-10C₁₈ (4.6 mm×25 cm)을 검출기는 UV-detector(210 nm)를 이동상은 Acetonitrile:물=70:30을 유속은 1.0 ml/min이고 20 μl를 주입했다. Pump 및 detector는 미국의 Waters사와 일본의 Shimadzu사의 것을 사용하였다.

GC-Mass에 의한 패턴분석 및 함량시험 - 시료들을 조말로 하여 약 1.0 g에 해당하는 양을 정밀하게 달아 메탄올

40 ml를 넣고 30분간 초음파 추출한 다음 여과한다. 잔류물 다시 메탄올 40 ml를 넣어 반복조작하고 여액을 모두 합한 다음 메탄올로 세척하여 100 ml로 한 액을 검액으로 하였다.⁸⁾ GC-MS는 GCMS-QP5050A (Shimadzu, Japan) system을 사용하였으며 Column은 DB-5 fused-silica capillary (J&W scientific Co., 0.32 mm×30 m)을, Carrier gas는 He으로 Linear velocity는 44.4 cm s⁻¹로, Interface Temp.는 270°C에서, Injector Temp.는 250°C에서, Oven Temp.는 50°C-230°C/(5°C/min)에서, Ionization mode는 electron impact 70 eV으로 Scan range는 m/z 100-400의 조건에서 분석을 실시하였다. 기기는 일본의 Shimadzu사 및 미국의 HP사의 GC-MSD를 사용하였다.

결과 및 고찰

창 출

1) **내외부형태** - 횡단면을 현미경으로 볼 때 피층의 유조직 속에는 보통 섬유속이 없고, 방사조직의 끝부분의 사부섬유가 발달하여 섬유속(bast fiber)이 발달되어 벽돌모양으로 배열되어 있다. 또한 유관속이 끝나는 지점의 유세포에는 엷은 갈색 또는 황갈색의 내용물을 가진 정유가 세포내에 함유되어 있다. 이것은 중국의 창출과 우리나라 창출이 동일한 것으로 나타났다.

2) **공정서 시험항목** - 회분, 산불용성회분 및 뮌은 에탄올 엑스를 정량한 결과는 Table II에 나타난 것과 같다. 회분, 산불용성회분, 에탄올 엑스함량 모두 공정서 기준에 합격하는 결과를 보였다.

3) **GC-Mass 결과** - GC-Mass 결과 (Fig. 1) 국산 창출

Table I. Sample list of used crude drugs

1. 국산창출 - <i>Atractylodes japonica</i> (풍기야생)
2. 중국남창출 - <i>A. lancea</i> (중국산, 중국구입)
3. 중국북창출 - <i>A. chinensis</i> (중국산, 일본구입)
4. 국산백출 - <i>A. ovata</i> (국산, 전남화순산지)
5. 중국백출 - <i>A. macrocephala</i> (중국산, 중국구입)
6. 일본백출 - <i>A. macrocephala</i> (중국산, 일본구입)

Table II. Physical and chemical test of *Atractylodis Rhizoma*

번호	구입장소	구입시기	원산지	회 분	산불용성 회분	엑스함량(뮌은에탄올)
1	한국평창	02년 9월	한국풍기	5.0±0.03	0.6±0.01	14.4±0.3
2	중국구지당	02년 7월	중국	4.3±0.01	0.5±0.02	19.7±0.2
3	일본	02년 8월	중국호북	4.6±0.03	0.4±0.02	15.5±0.6
			기준	합격률	기준	합격률
			7.0이하		1.5이하	-

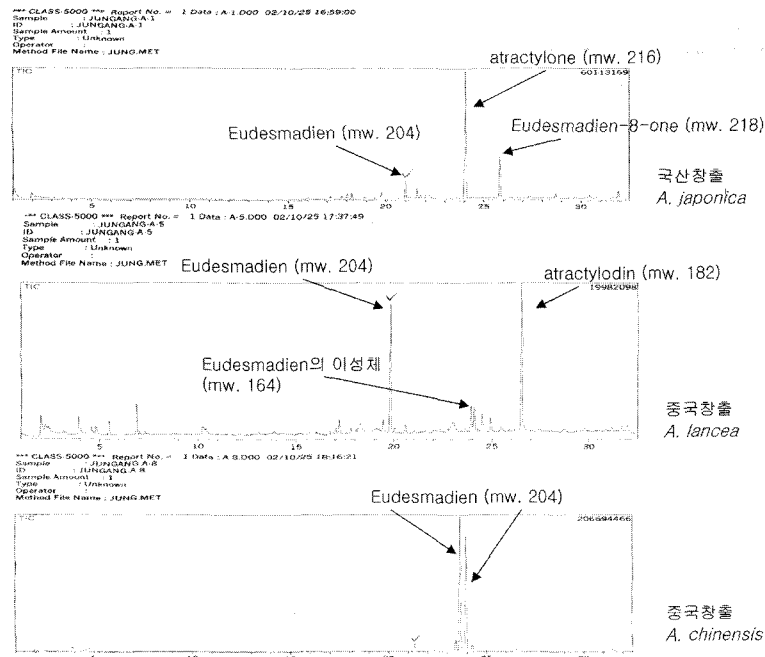


Fig. 1. GC-Mass chromatogram of Atractylodis Rhizoma.

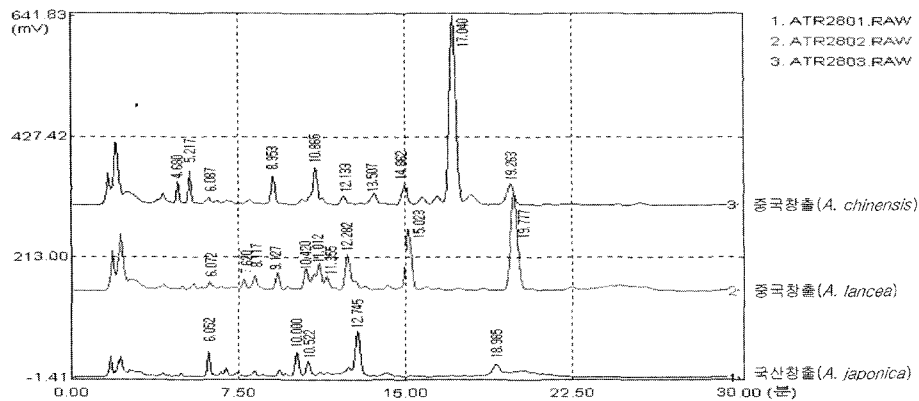


Fig. 2. HPLC chromatogram of Atractylodis Rhizoma.

(*A. japonica*)의 경우 채집품 및 유통품 모두 주 peak로서 eudesmadien(mw. 204), atractylone (mw. 216) 및 eudesmadien-8-one(mw. 218)를 나타내었고 중국 창출(*A. lancea*)은 eudesmadien 유도체(mw. 204, 164) 및 atractylodin (mw. 182)의 peak가 검출되었고, 중국 창출 중 북 창출(*A. chinensis*)은 eudesmadien 유도체(mw. 204) 2종류의 peak가 검출되었다.^{7,9)} 이상의 결과로서 한국 및 중국 창출의 성분상의 공통점은 eudesmadien(mw. 204)으로 중국의 북 창출 및 남 창출이 많고 우리나라 창출에서는 적게 검출되는 것을 알 수 있다. 그러나 우리나라 창출의 경우는 백출에서만 검출되는 atractylone (mw. 216)이 검출되었으며 중국의 창출에서는 검출되지 않았으며 또한 중국의 남 창출은 atractylodin이 검출되었다.

4) HPLC에 의한 패턴 분석 결과 - HPLC에 의한 패턴 분석(Fig. 2)에서 역시 GC-Mass와 동일한 양상을 보여 주고 있으며 우리나라 창출은 Rt 12.7분의 peak가 atractylone으로 생각되며^{7,10)} 중국의 남 창출 및 북 창출에서는 볼 수 없으며 중국의 북 창출은 Rt 17.0의 peak는 남 창출 및 우리나라 창출에는 없으며 중국의 북 창출 및 남 창출에서는 정도의 차이는 있으나 Rt 15.0 및 Rt 19.7의 peak를 동시에 관찰할 수 있었다.

백출

1) 내외부형태 - 두 종류로 나뉘며 *A. japonica*의 경우 창출의 내외부형태와 같으나 껍질을 벗긴 것이므로 피부가 회황색 또는 황백색을 나타내고 있다. 그러나 또 하나인 *A.*

라고 할 수 있어 섬유속으로 추출과 백출을 구별할 수 있다.

2) **공정서 시험항목** - 회분, 산불용성회분 및 묽은 에탄올 엑스를 정량한 결과는 Table III에 나타난 것과 같다. 회분, 산불용성회분, 에탄올 엑스함량 모두 공정서 기준에 합격하는 결과를 보였다.

3) **GC-Mass 결과** - 한국, 일본유통 백출 및 중국 백출을 GC-Mass로 패턴분석한 결과(Fig. 3) 모두 비슷한 크로마토그램을 나타냈으며 주성분이 모두 atractylone(mw. 216)이었다.^{7,9)}

4) **HPLC에 의한 패턴 분석 결과** - HPLC 패턴분석 결과(Fig. 4) GC-Mass와 동일하게 한국 및 중국의 백출 패턴이 비슷한 것으로 나타나 추출과는 많은 차이를 보여주고 있다. 특히 우리나라 백출의 경우 Rt 16.8분대의 peak이 중국 및 일본 백출에서는 발견되지 않았다.

결 론

추출의 경우 중국산 *A. lancea* 및 *A. chinensis* 그리고 국산 *A. japonica*의 내외부 형태로는 서로 구별하기가 힘들며, GC-Mass로 분석한 결과 atractylone, atractylodin, eudesmadien 등이 검출되어 서로 구별이 가능하였다.

우리나라 약전에는 *A. lancea* 및 *A. chinensis*가 창출로 등재 되어있으나 조사 결과 실제로는 *A. japonica*를 창출로 쓰고 있다. 따라서 현재 백출항의 *A. japonica*를 창출항으로 옮기고 확인시험을 국산의 경우 atractylone으로 실행하는 것이 바람직하다고 사료된다.

백출은 *A. ovata*와 *A. macrocephala*의 경우 내외부형태에서 국산 및 수입 창출과 구분이 확연하며 국산 및 수입 백출 사이에 구분은 사실상 어려웠다. 성분면에서는 GC-Mass를 통한 분석에서는 백출들 사이 같은 패턴을 나타냈고 HPLC 패턴 분석에서는 국산 백출과 중국 및 일본 백출에서 근소한 차이를 보였다. *A. macrocephala*와 *A. ovata*의 주 물질은 atractylone이었다. 우리나라에서도 백출의 기원식물

인 *A. ovata*를 많이 재배하고 있고 GC-Mass나 HPLC 분석 결과 성분면에서 *A. japonica*와 다른 점이 발견되므로 대한 약전의 백출항에서 *A. japonica*를 삭제하고, *A. ovata*만을 수록하는 것이 바람직하다고 사료된다.

감사의 글

본 연구는 2002년도 대조생약 제조에 관한 연구(식품의약품안전청)의 지원에 의하여 이루어졌으며, 이에 감사드립니다.

인용문헌

1. 육창수(1997) 아세아 생약도감, 520: 경원, 서울.
2. 육창수(1993) 원색한국약용식물도감, 531: 아카데미서적, 서울.
3. 新編 中藥大辭典(中華民國 71年), 2369-2373. 新文豐出版公司, 臺北市.
4. 일본약국방 제 13 개정(1996), D-674, D-980, D-981. 광천서점, 일본.
5. Pharmacopoeia of the People's Republic of CHINA (1997) 1: 183, 184. Chemical industry press, 베이징.
6. 한약(생약)규격집(2000) 446: 197, 198. 한국의약품수출입협회 한국약품시험연구소.
7. Keiichi Suto (1998) Determination of atractylon in Atractylodes rhizoma using supercritical fluid chromatography on-line coupled with supercritical fluid extraction by the direct induction method. *Journal of Chromatography A*. 810: 252-255.
8. 대한약전 제 7 개정(1997) 일반시험법 1345: 1369.
9. Noriko Yasuda (1996) Study of Components Crude drugs by Headspace Gas Chromatography. II. components of Atractylodes. *藥學雜誌*. 116: 728-734.
10. 元道喜, 李海彬, 趙弼衡, 洪南斗, 張承燁, 趙貞姬, 金惠洙, 成樂宣(1991) 常用生藥의 成分定量. 231-235. 聖恩. 서울.

(2003년 1월 20일 접수)