

원 저

陳皮의 복합처방에 따른 유효성분 추출율의 변화

김진주, 조성원, 이호영¹⁾, 하혜경¹⁾, 오주희, 양인철²⁾, 최환수¹⁾, 이재현³⁾
경희대학교 한약학과, 한국한의학회연구원¹⁾, 대한한의사협회²⁾

Varied Flavonoid Contents of *Citri Unshii Pericarpium* Extracted from Several Traditional Herbal Prescriptions

Jin-Ju Kim, Sung-One Cho, Ho Young Lee¹⁾, Hye-kyung Ha¹⁾, Ju-hee Oh, In-cheol Yang²⁾,
Hwan-Soo Choi¹⁾, Je-Hyun Lee³⁾

Dept. of Oriental Pharmaceutical Science, Kyunghee University, Seoul, Korea
Korea Institute of Oriental Medicine, Daejeon, Korea¹⁾
The Association of Korean Oriental Medicine, Seoul, Korea²⁾

Objectives : Peel of *Citrus unshiu* (Rutaceae) has been used in traditional herbal prescriptions. Hesperidin and naringin contents of *Citri Unshii Pericarpium* were determined and compared to herbal prescriptions. Then, the different extractions from prescriptions are explained with traditional herbal theories.

Methods : The herb and herbal prescriptions were extracted in boiled water. A quantitative analysis was made of hesperidin and naringin using HPLC with reversed-phase C18 column and a UV detector at 204 nm. Elution was carried out at 1.0 ml/min with 38% methanol.

Results and Conclusions : The extract of *Citri Unshii Pericarpium* for 180 min was the better method for extracting naringin and hesperidin. The flavonoid contents in remedies are different among several traditional herbal prescriptions. The reason for the difference can be explained with traditional drug interaction theories.

Key Words: *Citri Unshii Pericarpium*, *Citrus unshiu*, hesperidin, naringin herbal prescription

서론

陳皮(*Citri Unshii Pericarpium*)는 귤 *Citrus unshiu* MARKOVICH 또는 기타 동속 근연식물(운향과 Rutaceae)의 성숙한 과피를 건조한 한약재로 「大韓藥典」에 규정되어 있다¹⁾.

陳皮는 「神農本草經」의上品에 橘柚라는 이름으로 최초로 수록된 이래로 理氣藥으로 분류하여 한의학 임상에서 理氣調中, 燥濕化痰, 健脾和中的 효능으로 胸腹脹滿, 不思飲食, 嘔吐, 咳嗽痰多 등의 치료에 널

· 접수 : 2005년 5월 2일 · 논문심사 : 2005년 5월 4일
· 채택 : 2005년 5월 25일
· 교신저자 : 이재현, 서울특별시 동대문구 회기동 경희대학교 한약학과
(Tel; 02-961-9312, Fax; 00-0000-0000, E-mail; leejh@khu.ac.kr)

* 본 연구는 21세기 프론티어연구개발사업인 자생식물이용기술개발사업단의 연구비지원(과제번호 PF0321102-00)에 의해 수행되었습니다.

리 사용하고 있다^{2,3)}.

陳皮의 주성분인 hesperidin은 장내세균에 의하여 aglycon인 hesperetin으로 대사되며⁴⁾, 위액분비 촉진, 위양 발생 억제, 항암 작용 등이 보고되어 있다^{5,8)}.

陳皮를 주요한 약재로 사용하는 방제인 二陳湯은 半夏 茯苓과 배합하여 燥濕化痰하며, 平胃散은 蒼朮 厚朴과 배합하여 行氣燥濕하며, 橘皮竹茹湯은 生薑 竹茹를 배합하여 和胃降逆하며, 不換金正氣散은 平胃散에 藿香 半夏를 배합하여 理氣和中한다⁹⁾.

한약은 대부분 煎湯 추출물인 탕액의 형태로 사용하는데, 그 과정에서 한약재의 추출은 배합하는 다른 한약재의 종류에 따라 추출효율이 다르게 나타날 수 있다. 이에 陳皮를 주요 구성약재로 사용하는 상기의 방제에서 陳皮에 함유된 유효성분의 추출 효율을 측정하고 추출효율의 변화를 한의학 및 본초의 작용과 관련하여 해석하였다.

재료 및 방법

1. 재료

1) 한약재

실험에 사용한 陳皮는 서울특별시 동대문구에 소

Table 1. HPLC Conditions for Flavonoid Analysis

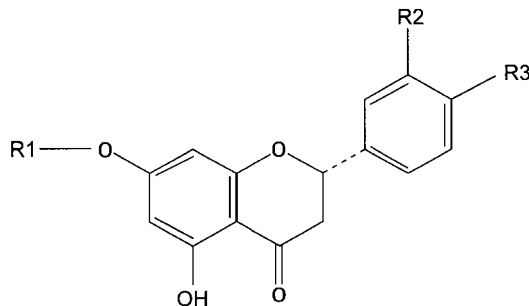
Description	Condition
Column	Luna 5 u C18 250×4.6 mm
Mobile phase	38% methanol
Flow rate	1.0 ml/min
Column temperature	40 °C
Injection Volume	10 µl
Detection Wavelength	204 nm

재한 경동시장의 J약업사에서 2003년 제주도에서 수집된 굴(*C. unshiu*)의 성숙 과피를 구입하여 실험하였고, 일부는 경희대학교 한약학과에 보관하였다.

2) 실험 기기와 시약

분석에 사용한 HPLC system은 DIONEX SUMIT HPLC system(Germany)으로 P680 HPLC pump와 UVD340U UV/VIS-Detector, ASI-100 Automated Sample Injector, CHROMELEON chromatography Data System(version 6.40)으로 구성되어 있다.

성분 분석에 사용한 naringin, hesperidin, neohesperidin, narigenin, hesperetin은 Sigma Chemical Co. St Louis, USA에서 제조한 표준품을 사용하였다(Fig. 1). 분석에 사용한 메탄올은 HPLC용(99.8%, HPLC reagent, Merck Co., Darmstadt, Germany)을 사용하였으며, 기타 시약은 특급 이상의 제품을 사용하였다.



compound	R1	R2	R3
naringenin	-	H	OH
naringin	Glc2-Rha	H	OH
hesperetin	-	OH	OCH3
hesperidin	Glc6-Rha	OH	OCH3
neohesperidin	Glc2-Rha	OH	OCH3*

Fig. 1. Chemical structures of compound for analysis in Citri Unshii Pericarpium

2. 방법

1) 분석 방법

陳皮 및 함유 방제의 추출물은 본 연구팀이 보고한 방법¹⁰⁾에 따라 HPLC로 분석하여 정량하였다 (Table 1).

2) 추출율

陳皮에 함유된 성분의 측정은 陳皮를 세말로 하여 1.0g을 정확히 취하여 메탄올 250ml를 넣고 실온에서 1.5시간 동안 초음파 추출한 후 여과하고 정확히 250ml로 하였다. 이를 0.45 μ m의 membrane filter로 여

과하여 HPLC로 분석하였다.

陳皮의 전탕 시간에 따른 추출율은 陳皮의 음편 2g에 증류수 200ml를 넣고 환류추출하면서 15, 30, 45, 90, 120, 150, 180, 210, 240분 후에 각각 추출액 1.5ml를 취하여 0.45 μ m의 membrane filter로 여과하여 분석하였다.

陳皮를 주요 구성 한약재로 사용하는 방제는 二陳湯, 平胃散, 橘皮竹茹湯, 不換金正氣散을 선택하였으며, 구성 약제는 Table 2에 나타내었다. 이들 방제의 추출은 陳皮를 2.0g을 함유하는 비율로 조정하여

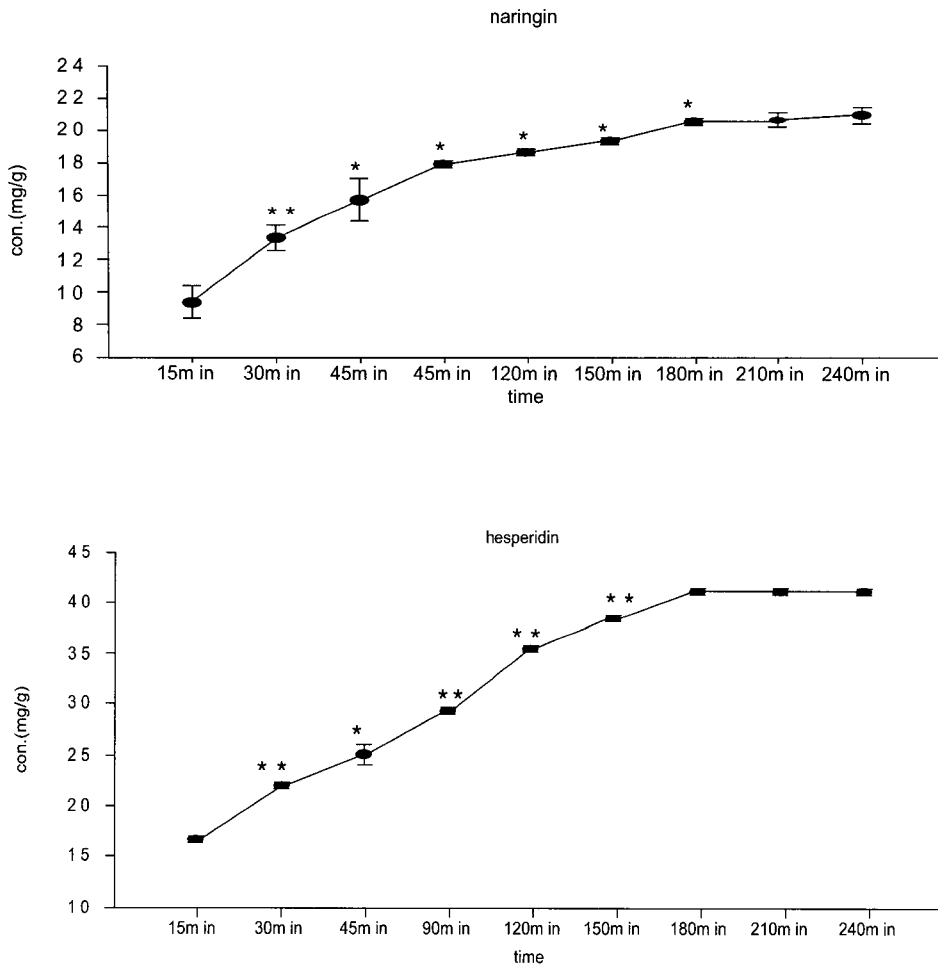


Fig. 2. Concentration changes of naringin and hesperidin in extract on Citri Unshii Pericarpium at the boiling extraction time elapsed. *: Different from just before concentration($p < 0.05$) **: Different from just before concentration($p < 0.01$)

Table 2. Constructions of Traditional Herbal Prescriptions.

prescription name	Yi	Py	Gu	Bu
medicinal herb	二陳湯	平胃散	橘皮竹茹湯	不換金正氣散
Citri Unshii Pericarpium	4 g	6 g	3 g	4 g
Pinelliae Tuber	8 g	-	-	4 g
Atractylodis Rhizoma	-	8 g	-	8 g
Glycyrrhizae Radix	2 g	3 g	4 g	4 g
Poria	4 g	-	-	-
Magnoliae Cortex	-	4 g	-	4 g
Agastachis Herba	-	-	-	4 g
Ginseng Radix	-	-	8 g	-
Bambusae Caulis in Taeniam	-	-	16 g	-

위의 전탕 추출방법으로 180분에 검액을 취하여 여과한 후 분석하였다.

3) 통계처리

실험으로부터 얻은 결과는 평균±표준오차(mean ± S.E)로 기록하였고 실험군간의 유의성 검정은 Bonferroni multiple comparison method를 사용하였으며, *p*값이 0.05 미만인 경우에 유의성으로 인정하였다.

결 과

1. 陳皮에 함유된 flavonoid 함량과 전탕 추출 조건 실험에 사용한 陳皮는 naringin 15.99±0.42mg, hesperidin 90.59±0.20mg을 함유하였으며,

neohesperidin과 narigenin, hesperetin의 함량은 검출 한계 이하이거나 측정되지 않았다.

陳皮의 전탕 시간에 따른 naringin과 hesperidin의 함량변화는 Fig. 2에 나타내었다. Hesperidin과 naringin의 추출량은 180분까지 유의성 있게 증가하였으며, 이때의 추출율은 hesperidin 92.42 ± 0.56% 와 naringin 86.33 ± 0.31%로 나타났다.

2. 방제에서 陳皮의 추출율

방제에서 陳皮의 추출율은 二陳湯이 naringin 85.09; 1.86%, hesperidin 83.22±1.17%로 실험한 방제 중에서 가장 좋았으며, 橘皮竹茹湯은 naringin 74.50±2.23%, hesperidin 77.58±0.35%를 나타내었

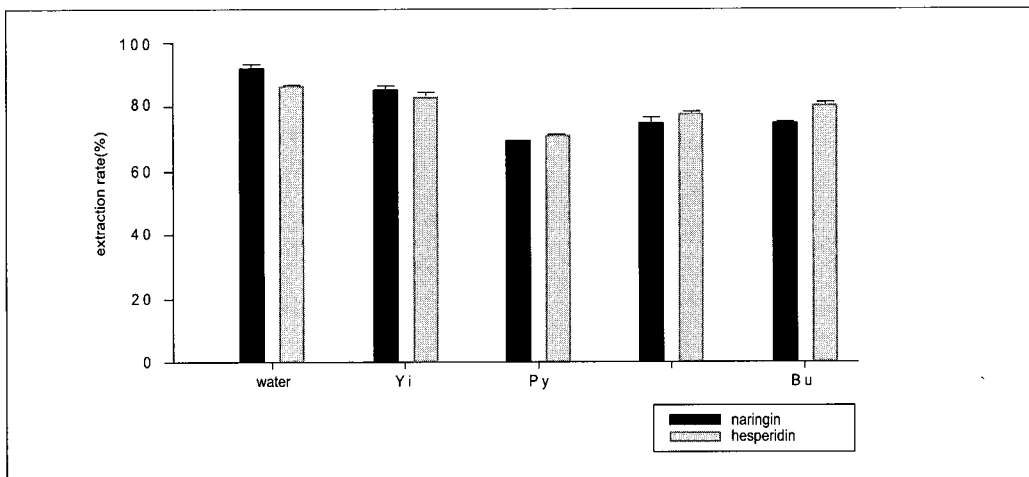


Fig. 3. Extraction ratios of Citri Unshii Pericarpium in the traditional herbal prescriptions. Water: single extraction, Yi: 二陳湯, Py: 平胃散, Gu: 橘皮竹茹湯, Bu: 不換金正氣散.

고, 不換金正氣散은 naringin $73.99 \pm 0.25\%$, hesperidin $79.73 \pm 0.85\%$ 를 나타내었으며, 平胃散은 naringin이 $69.83 \pm 0.06\%$, hesperidin이 $71.14 \pm 0.30\%$ 로 가장 낮은 추출율(69%)을 나타내었다(Fig. 3).

고찰 및 결론

일반적으로 한약은 단일 약재 보다는 다수의 한약재를 배합한 처방으로 구성되어 물에 끓여서 복용하는 방법이 주로 사용하고 있다. 이러한 과정에서 추출 용매의 종류, 온도 및 시간 등의 전탕방법, 한약재의 포제나 음편의 형태 등의 여러 요인에 따라 한약재의 추출에 영향을 나타낸다. 또한 한약재의 배합도 추출에 중요한 역할을 할 것으로 추측된다. 배합하는 한약재에 따라 전탕액의 pH 등이 변화하게 되는데¹³⁾, 이는 유효 성분의 추출을 촉진하거나 억제하게 된다. 예를 들어 大黃에 함유된 rhein은 물에는 불용성이지만 알칼리에는 녹는다¹²⁾. 이는 한약재의 배합과 관련한 이론이 君臣佐使와 약의 七情 등과 관련있다. 이에 본 실험에서 陳皮와 陳皮를 사용하는 처방에서 전탕에 따른 추출 효율을 陳皮의 주요 효능 성분을 중심으로 측정하여 君臣佐使의 이론에 따른 의미를 시도하였다.

실험에 사용한 陳皮의 주요 성분은 naringin과 hesperidin으로 각각 $15.99 \pm 0.42\text{mg}$ 과 $90.59 \pm 0.20\text{mg}$ 을 함유하였는데, 이는 대한약전에서 hesperidin의 함량을 4.0% 이상 함유하도록 규정하고 있는 것을 충족하였다. 이외에 함유한 것으로 보고된 hesperetin, neohesperidin 및 narigenin은 검출한계 이하이거나 측정되지 않았다.

陳皮를 단방으로 하여 전탕 시간에 따른 추출효율은 hesperidin과 naringin 모두 180분까지 유의성 있게 증가하여 hesperidin은 $86.33 \pm 0.31\%$, naringin은 $92.42 \pm 0.56\%$ 가 추출되었다. 이에 陳皮를 함유하는 방제의 추출율은 180분에서 비교하였다.

陳皮의 방제에서 추출효율은 二陳湯이 가장 높았으며, 橘皮竹茹湯, 不換金正氣散, 平胃散의 순서로 나타났다. 방제의 추출율은 二陳湯에서 陳皮의

naringin과 hesperidin의 $85.09 \pm 1.86\%$, $83.22 \pm 1.17\%$ 가 추출되었으며, 橘皮竹茹湯은 naringin $74.50 \pm 2.23\%$, hesperidin $77.58 \pm 0.35\%$ 를 나타내었고, 不換金正氣散은 naringin $73.99 \pm 0.25\%$, hesperidin $79.73 \pm 0.85\%$ 를 나타내었으며, 平胃散은 naringin이 $69.83 \pm 0.06\%$, hesperidin이 $71.14 \pm 0.30\%$ 로 나타났다(Fig. 3).

이러한 실험결과를 통해 방제에서 陳皮의 역할을 한약의 배합이론에 따라 해석을 하였다. <素問 至眞要大論>에서 “主病之謂君 佐君之謂臣 應臣之謂使 非上下三品之謂也”라고 하였는데¹³⁾, 이는 처방에서 君臣佐使의 관계는 君藥의 성질을 기준으로 하여 일정한 약물작용의 성향이 결정되며, 다른 약물들의 상호보완, 억제 또는 증강을 통해 약물배합의 효과를 다양하게 조절하는 것으로 볼 수 있다. 또한 君臣佐使의 해석과 함께 五味작용의 역할론적 의미를 해석하기 위해서 <素問 藏氣法時論>에서 “甘以緩之…酸以收之…苦以燥之…泄之 辛以潤之…散之”라고 한 것과 같이 氣味の 작용에 따른 君臣佐使의 상호간의 역동적 관계를 해석해 볼 수 있다¹³⁾.

二陳湯은 “半夏 辛溫體滑 性燥 行水利 痰爲君 痰因氣滯 氣順則痰降 故以橘紅利氣”로 보아 君藥은半夏이며 主味는辛으로 痰을 解散하게 된다¹⁴⁾. 陳皮는 臣藥으로 行氣함으로서 半夏의 治痰작용을 보조하게 된다. 平胃散은 “治脾有停濕 痰飲痞膈 宿食不消 滿悶嘔瀉”로 보아 소화를 위한 消食破氣의 역할이 主가 되므로 君藥은 蒼朮의 辛苦味를 이용한다¹⁴⁾. 苦味는 苦以燥之하므로 음식물을 소화시키고 辛味는 辛以散之하므로 소화된 음식물을 풀어주게 된다. 이러한 苦辛의 복합작용이 君藥이 되어있어 平胃散은 二陳湯과 같이 化痰行氣가 主가되는 것이 아니라 消食破氣와 行氣가 兼해져 있다. 이러한 강한 行氣작용을 위하여 平胃散은 방향성의 약재를 多用하여 散劑의 형태로 사용한다. 따라서 平胃散은 湯劑보다는 散劑의 형태로 사용하여야 할 것을 의미한다. 橘皮竹茹湯은 “治噎逆 吐利後 胃虛膈熱 所致”로 胃虛를 人蔘으로 보완한다¹⁴⁾. 橘皮竹茹湯은 行氣化痰을 君으로 하지 않고 化緩한 방식으로 益氣한 후 化

痰하게 하므로 陳皮의 역할이 二陳湯보다 완만하고 補益의 效가 있다고 할 수 있다. 不換金正氣散은 平胃散에 藿香과 半夏를 가미한 방제로 消導와 함께 行氣解表하므로 陳皮의 역할이 平胃散에 비하여 강화되나 二陳湯보다 약하다. 이상과 같이 한약의 방제에 따른 추출물의 변화는 방제의 약물작용을 해석하는 새로운 접근 방법으로서 가능성을 나타내어 추후 계속적인 연구가 필요하다.

처방에 따라 한약재의 추출 효율이 차이를 나타내는 것은 국민의료보험에서 보험급여로 투약되는 혼합과립제가 단미의 혼합으로 제조되고 있는 것에 비추어 재정립이 필요하다. 한약은 처방과 함께 제형을 구성하는 추출방법에 따라 약효가 차이를 나타낼 수 있다. 따라서 현행의 단미의 혼합 방식의 과립제는 처방이 의도하고 있는 치료효과에 영향을 미칠 수 있으므로 이와 관련한 연구가 필요하다.

참고문헌

1. 약학대학협의회약전분과회. 대한약전 제8개정 해설서. 서울:신일상사. 2003:1248-1249.
2. 미상. 神農本草經. 북경:科學技術文獻出版社. 1996:42.
3. 전국한의학대학 본초학교수. 本草學. 서울:영림사. 1998:347-349.
4. A. Garg, S. Garg, L. J. D. Zaneveld and A. K.

Singla. Chemistry and pharmacology of Citrus bioflavonoid hesperidin. *Phytother. Res.* 2001;15:655-669.

5. 박상현, 김진성, 류봉하, 박동원, 류기원. 평위산과 그 구성 약물 조합이 위장과 간손상 및 혈압에 미치는 영향. *한방성인병학회지.* 2000;6(1):184-196.
6. Bruno Tirillini. Grapefruit: the last decade acquisitions. *Fitoterapia.* 2000;71:S29-37.
7. 서부일, 최호영. 임상한방본초학. 서울:영림사. 2004:466-470.
8. P. G. Pietta. Flavonoids as antioxidants. *J. Nat. Prod.* 2000;14:581-591.
9. 한의과대학 방제학교수. 方劑學. 서울:영림사. 1998:400,486,487,528.
10. 조성원, 홍선표, 최호영, 최환수, 이제현. HPLC를 이용한 진피의 분석 방법 연구. *대한본초학회지.* 2004;19(4):91-66.
11. 강형석, 김인섭, 노상용, 박영옥, 이호승, 임준모. pH 측정을 통한 한약재 탕액의 연구. 제7회 전국한의학대학 학술대회. 1983:56-61.
12. Susan Budavari, et al. *The Merck index.* USA:Merck&Co.,Inc. 1996:8342.
13. 홍원식. 황제내경소문. 서울:東洋醫學研究院. 1981:88,89,305.
14. 汪詡庵. 醫方集解, 台北:文光圖書有限公司. 民國 75:142,314,335.