

## 無毒附子の 제조에 관한 연구

朴信映 · 鄭普燮 · 李炯圭 · 李炫宣 · 柳宗鉉\*

서울대학교 藥學大學 · 牧巖生命工學研究所\*

### Studies on the Preparation of Processed *Aconiti Tubers*

Shin Young Park, Bo Sup Chung, Hyeong Kyu Lee, Hyun Sun Lee and Jong Hyeon Ryu\*

College of Pharmacy, Seoul National University, Seoul, 151-742 and Mogam Biotechnology

Research Institute\*, Yongin, Kyeong-gi-do, 449-910, Korea.

**Abstract**—In order to establish the standard method for the preparation of processed *Aconiti Tuber*, *Aconiti Tubers* were processed under various conditions and the amount and the composition of alkaloids were determined by HPLC. The ratio of sum of benzoylhypaconine and benzoylmesaconine over the sum of aconitine, mesaconitine, benzoylmesaconine and benzoylhypaconine was used as a detoxification index  $((BM+BH) \times 100 / MA+AC+BM+BH)$ . The adequate value of index was obtained from Japanese 'ka-gong bu-ja' which has been used in Japan. The processing procedure was largely divided into two categories. First is heat treatment at 120° and 1.2 lbs for 60 min. Second is treatment with various kinds of alkaline solutions followed by heat treatment at 120° and 1.2 lbs for 60 min. Among the source of processed *Aconiti Tubers*, dried bu-ja and yom bu-ja, dried bu-ja was more adequate than yom bu-ja because yom bu-ja has the lower value of index than dried bu-ja and lost active components through the desalting periods. Dried bu-ja which was treated with alkaline solutions followed by heat treatment has the detoxification index, 50% and dried bu-ja which was treated only with heat has 71.8%. Compared to the value of index of Japanese 'ka-gong bu-ja', 72%, the dried bu-ja treated with heat at 120° and 1.2 lbs for 60 min was the most adequate. The LD<sub>50</sub> value of the processed bu-ja was higher than 15 g crude drugs/kg, *p.o.* in mice.

**Keywords**—*Aconiti Tuber* · processing method · benzoylmesaconine · benzoylhypaconine · HPLC · acute toxicity

부자(*Aconiti Tuber*, 附子)는 미나리아재비과 (*Ranunculaceae*)에 속하는 *Aconitum carmichaeli* Debeaux 및 그 동속식물의 괴근을 말하며 생성 시기, 채취 시기에 따라 오두(烏頭), 측자(側子), 오연(烏喙) 등이라 불리워지나 그 기원 식물은 모두 동일하다.<sup>1,2)</sup> 부자는 예로부터 강심, 해열,

진정, 진통, 신진대사 촉진 및 기능항진 등의 목적으로 쓰여온 중요한 생약이며<sup>3)</sup> 그 맹독성으로 인하여 수치(修治)의 과정을 거친 후 사용하여 오고 있다. 맹독성을 일으키는 주성분은 aconitine, hypaconitine, mesaconitine 등의 diterpene alkaloid로 이들은 열과 알칼리에 의하여

그 독성이 1/50~1/500로 감소되는 경향이 있다.<sup>4)</sup> 부자의 약효본체가 diterpene alkaloid임을 생각할 때 임상적인 입장에서 본다면 수치의 과정을 거친 후 생성되는 diterpene alkaloid에서의 변화물질을 연구하는 것은 꼭 필요한 일이고, 따라서 1950년대부터 수치부자의 화학적 해명에 대한 연구가 진행되어 왔다. 1984년 Kitagawa 등은 수치부자에 있어서 lipoalkaloid류가 생성된다고 보고하였으며<sup>5)</sup> 또한 1956년 Goto 등은 성분차원에서 맹독성 diterpene alkaloid의 가수분해, 가열반응에 대한 연구를 하였는데 그의 보고에 따르면 aconitine류는 용접부근에서 가열반응시켰을 때 pyro type으로<sup>6-8)</sup>, 가수분해에 의하여서는 benzoylaconine류로 변하게 된다.<sup>9)</sup> 재래식 방법에 의한 수치부자는 그 수치과정에 대한 상세한 방법이 정립되어 있지 않기 때문에 시행하는 사람에 따라 무독화의 정도와 효능에 큰 차이가 나고 있어 이로 인하여 일본에서는 1968년부터 일종의 규격화된 부자로서 '가공부자'를 생산하게 되었고 국내에서는 그 수입량이 늘어가고 있는 추세이다. 본 실험은 일본 가공부자의 수입에 대처하고 국내에서의 활용도를 높이기 위하여 새로운 수치방법에 의한 가공부자의 제조법을 검토하는 연구의 일환으로 시행되었다. Benzoylmesaconine과 benzoylhypaconine의 함량증가 정도를 무독화의 기준으로 삼아 HPLC를 이용하여 각종 부자류—염부자(鹽附子), 건부자(乾附子), 당포부자(唐炮附子), 경포부자(京炮附子), 편부자(片附子)의 alkaloid를 정량하고 건부자와 염부자에 대하여 열처리 및 알카리 처리한 후 무독화의 정도를 일본 가공부자와 비교실험 하였다.

## 실험방법

### 실험재료 및 처리

**실험재료**—국내수입 가공부자(일본제품, 三和生藥株式會社(Sanwa-Shugaku K.U.))는 일본시장에서 직접 구입하였고 중국산 각종 수치부자(염부자, 편부자, 당포부자)와 경포부자(국내제품)는 경동시장에서 구입하였다. 건초부자는 서울대학교 약초원에서 재배되고 있는 것을 8월에

채취하여 오두, 부자, 세근의 부위별로 구분한 후 이 중부자부분을 2~5mm 두께로 잘라서 음건한 것을 사용하였다. 모든 분석용 시료는 성분 추출전에 조절 또는 조말상태로 하였다.

**열처리**—모든 부자의 열처리는 해당재료를 120°, 1.2기압하에서 1시간씩 처리하였다.

### 시약 및 기기

시약은 일급시약을 사용하였고 정량분석용 HPLC는 Hitachi 638-50 liquid chromatography, column은 Lichrosorb RP-18(5  $\mu$ m, 4 mm×25 cm, Merk), UV detector는 Waters model 440을 사용하였다.

### 표준물질의 제조

Hypaconitine과 mesaconitine은 섬초오(*Aconitum napiforme*)로 부터 분리한<sup>10)</sup> 것을 사용하였고 aconitine은 Sigma제품을 사용하였다. Hypaconitine과 mesaconitine의 deacetyl체인 benzoylmesaconine과 benzoylhypaconine의 제조는 Hikino 등의 방법<sup>11)</sup>에 의해 얻었다.

### HPLC조건과 표준검량선의 작성

**HPLC조건**—Column: Lichrosorb RP-18; Eluent system: Tetrahydrofuran(THF)-Phosphate buffer=15:85, 13:87; Flow rate: 1.0 ml/min; AUFS: 0.02(254 nm)

**표준검량선 작성**—각 해당 alkaloid 10 mg을 정확하게 평량하여 ethanol에 녹여 10 ml가 되게 한 다음 적당히 희석하여 검량선을 작성하였다. Peak height법에 의한 각 표준물질의 검량선은 다음과 같다. Aconitine :  $y=34.4x-22.2$  ( $r=0.9939$ ); Mesaconitine :  $y=36.0x-22.0$  ( $r=0.9988$ ); Benzoylhypaconine :  $y=37.5x-6.0$  ( $r=0.9975$ ); Benzoylmesaconine :  $y=32.5x-13.8$  ( $r=0.9980$ ).

### 각종 부자 알카로이드 함량과 열처리 후의 함량변화

시중에서 구입한 각종 부자의 alkaloid 함량을 먼저 조사하였고 또한 이들을 열처리 한 다음의 함량도 같이 조사하였다. Hikino 등의 방법<sup>12)</sup>에 따라 각 재료 약 10 g을 정밀히 평량하여 ammoniacal ether(ethyl ether: ammonia water=60:1) 60 ml씩 30분간 3회 추출하고 다시 methanol 100 ml씩 17시간 1회, 3시간 2회 추출하여 추출

액을 감압농축하였다. 농축 extract는 10 g의 celite에 흡착시키고 alumina(basic alumina를 EtOAc로써 세척하고 건조시킨 것) 10 g을 충전한 column에 충전하여 EtOAc-MeOH(6:4) 혼합용매 200 ml로 유출시켰다. 이 유출액을 감압농축하여 10 ml로 한 것을 HPLC의 검체로 하였다. 시료의 주입량은 10  $\mu$ l로 하였으며 정량수치는 모두 2회 실시 한 것에 대한 평균치를 낸 것이다. Eluent system은 THF-phosphate buffer=15:85

**추출방법의 비교**

전항에서의 추출방법을 좀 더 간편하게 하기 위하여 일본 가공부자를 EtOAc-MeOH(6:4) 혼합용매 100 ml로 3회(18시간 1회, 2시간 2회) 추출하여 이하 전항과 같은 방법으로 시료조제 후 정량하여 비교하여 보았다.

**건부자의 알카리와 열처리 후의 알카로이드 함량변화**

건부자의 농도별 알카리 처리 및 정량—세절하여 건조한 부자에 대하여 alkali처리하여 독성 alkaloid의 deacetylation을 실시하였다. Alkali는 NaHCO<sub>3</sub>를 사용하였고 농도는 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5% 5가지로 하여 비교하여 보았다.

시료 약 15 g을 각 농도의 NaHCO<sub>3</sub> 수용액 30 ml에 침적시켜 5시간 후에 남은 alkali용액을 제거한 후 즉시 열처리 하였다. 이것을 음건하여 조말로 한 다음 5 g을 정밀히 취하여 EtOAc-MeOH(6:4) 혼합용매 100 ml에 넣고 18시간 실온에서 추출한 후 다시 2시간씩 2회 추출하여 추출액을 감압농축한 다음 전항과 같이 정제

하여 10 ml로 하였다. Eluent system은 THF-Phosphate buffer=13:87.

건부자의 시간별 알카리 처리 및 정량—건부자 15 g을 0.2% NaHCO<sub>3</sub> 30 ml로 침적시키는데 3시간, 7시간, 9시간, 22시간으로 하였다. 침적이 끝난 후 남은 alkali용액은 버리고 열처리한 후 건조하여 조말로 하였다. 이하 전항과 같은 방법으로 정량하였다.

**염부자의 알카리와 열처리 후의 알카로이드 함량변화**

염부자의 탈염 후의 수득량—염부자를 세절하여 200 g당 증류수 400 ml를 사용하여 실온에서 담그어 둔다. 탈염후 시료는 음지에서 5일간 자연 건조시켜 평량하였다.

- a) 1차 7시간 탈염후 2차 15시간 탈염: 41%
- b) 1차 24시간 탈염후 2차 24시간 탈염: 34%
- c) 1시간씩 2회 탈염후 3시간 1회 탈염: 36%
- d) 1시간씩 5회 탈염: 32%
- e) 1시간씩 3회 탈염후 24시간 1회 탈염: 32%

염부자의 알카리처리 및 정량—3가지 알카리 용액 NaHCO<sub>3</sub>, Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>, NaOH 30 ml에 대하여 세절한 염부자 15 g을 1시간씩 5회 침적시켰다. 각 용액마다 alkali농도는 0.1%, 0.2%, 0.5%로 하였다. 이하 전항과 같은 방법으로 정량하였다.

**급성 독성 시험**

실험동물—실험동물은 체중 약 20 $\pm$ 2 g의 mouse ICR계 수컷을 사용하였고 사료는 고행사료를 주었으며 급수는 수돗물을 임의로 섭취하도록 하였다.

엑기스의 조제—건부자와 염부자, 일본 가공부

**Table I.** Processing and extraction conditions for the acute toxicity test in mice

시 료	전처리 조건	추출방법
건부자	100 g을 0.2% NaHCO <sub>3</sub> 200 ml로 7시간 침적시킨 후 heat treatment	건조 증량의 5배 용량의 MeOH로 3회 추출(18h $\times$ 1, 2h $\times$ 2)
건부자	heat treatment	''
염부자	300 g을 600 ml의 증류수로 1시간씩 3회 탈염시킨 후 24시간 1회 탈염한 다음 heat treatment	''
염부자	heat treatment	''
일본 가공부자	—	''

자를 시료로 하여 Table I 과 같이 처리하여 추출을 시행하였다.

위와 같이 추출한 액을 40° 이하에서 감압농축하고 냉동건조한 후에 실험에 사용하였다.

투여량 및 투여방법—액기스를 0.5% CMC용액에 현탁시키고 경구투여 하였다. 투여량은 0.5 ml를 넘지 않게 하였고 투여전 3~4시간 절식시키고 투여후 2~3시간 절식시켰다. LD<sub>50</sub>치는 Up and Down법으로 구하였다.

### 실험결과 및 고찰

#### 정량분석법의 검토

지금까지 보고된 부자의 품질관리 또는 정량분석은 alkaloid함량에 관한 것이 주류를 이루고 있다. 이들 alkaloid는 대부분이 지용성이기 때문에 유기용매에 대체로 잘 용출되는 성질이 있

다. 또한 이들 성분들은 염기성을 띠고 있기 때문에 추출시 alkali성으로 하는 경우도 많다. (ammonia-CHCl<sub>3</sub><sup>13)</sup>, buffer-CHCl<sub>3</sub><sup>14)</sup>, ammonia-ether<sup>15)</sup> etc.) 최근 Hikino 등의 방법에 따르면 ammoniacal ether추출 후 methanol추출이 가장 효율적이라고 되어 있다. 그러나 이 조작은 많은 시료를 처리하는데 불편한 점이 있어 EtOAc-MeOH(6:4)의 혼합용매를 사용하였다. 일본 가공부자를 기준으로 Hikino 등의 방법과 비교시 benzoylmesaconine은 거의 같은 수준으로 추출되었으나 benzoylhypaconine은 오히려 적게 추출된 반면 mesaconitine과 aconitine은 더 많은 양이 추출되었으며 전체적으로는 거의 같은 수준으로 추출되었다(Table II).

정량법으로는 약전에 규정된 적정법<sup>16)</sup>을 비롯하여 multibuffer-PPC법<sup>17)</sup>, paper electrophoresis 법<sup>18)</sup>, TLC법<sup>18)</sup>, GLC법<sup>15)</sup> 등이 보고되었다. 그

Table II. Contents of diterpene alkaloids of various Aconiti Tubers (raw and processed) by HPLC<sup>a</sup> (mg%)

Aconiti Tubers	Alkaloids	MA <sup>b</sup>	AC	BM	BH	SUM <sup>e</sup>
Dried bu-ja		51.6(61.4) <sup>d</sup>	19.2(22.9)	10.4(12.4)	2.8 (3.3)	84.0
Dried bu-ja(H) <sup>c</sup>		10.8(13.3)	7.1 (8.8)	53.5(60.1)	9.5(11.7)	80.9
Dried O-du		31.4(51.0)	10.0(16.2)	11.6(18.8)	8.6(14.0)	61.6
Dried O-du(H)		20.6(26.7)	5.0 (6.5)	34.8(45.1)	16.8(21.8)	77.2
Kyong-po bu-ja		13.8(30.8)	15.0(33.5)	10.4(23.2)	5.6(12.5)	44.8
Kyong-po bu-ja(H)		4.9(14.7)	3.8(11.4)	15.6(46.8)	9.0(27.0)	33.3
Tang-po bu-ja		50.6(69.7)	15.0(20.7)	5.0 (6.9)	2.0 (2.8)	72.6
Tang-po bu-ja(H)		33.6(58.7)	10.6(18.5)	9.2(16.1)	3.8 (6.6)	57.2
Pyon bu-ja		4.4(31.9)	4.3(31.2)	2.6(18.1)	2.5(18.1)	13.8
Pyon bu-ja(H)		4.3(37.1)	3.7(31.9)	2.5(21.6)	1.1 (9.5)	11.6
Yom bu-ja		17.2(34.1)	18.8(37.3)	9.6(19.0)	4.8 (9.5)	50.4
Yom bu-ja(H)		9.8(19.8)	10.6(21.4)	16.4(33.1)	12.8(25.8)	49.6
Ka-gong bu-ja		17.2(19.7)	7.3 (8.3)	34.2(39.1)	28.8(32.9)	87.5
f		21.3(23.6)	10.5(11.6)	35.2(39.0)	23.3(25.8)	90.3

Note : a) Lichrosorb RP-18 column (5 μm, 4 mm×25 cm, Merck)

Phosphate buffer(PH 2.9)-THF(85:15), UV 254 nm 0.02AuFS

b) MA=mesaconitine; AC=aconitine; BM=benzoylmesaconine; BH=benzoylhypaconine

c) 'H' means 'to be heated at 120° and 1.2 lbs for 60 min'

d) Percent ratio of each compound by the sum of MA, AC, BM and BH

e) The sum of MA, AC, BM and BH

f) Extracted 3 times with EtOAc-MeOH(6:4) (100 ml each), once for 18 hr and twice for 2 hr.

러나 최근 HPLC를 이용한 분석법이 보고되었는데 Nishimoto의 방법<sup>10)</sup>은 각 alkaloid의 분리가 양소하지 못했으나 Hikino 등<sup>11)</sup>은 ODS type column과 tetrahydrofurane-phosphate buffer를 이용한 분석에서 양호한 결과를 얻어 보고하였다. 그는 11%의 THF를 사용하였으나 여기에서는 15%와 13%를 사용하여 분석시간을 단축하였다. 또한 Hikino 등은 성분 정제시 alumina column을 사용하여 benzene 100 ml, EtOAc-MeOH(7 : 3) 200 ml, MeOH 100 ml로 elution시켰으나 본 실험에서는 EtOAc-MeOH(6 : 4) 200 ml로 elution시켰다.

**각종 부자의 알카로이드 함량과 열처리 후의 함량변화**

시험재배된 부자로 부터 mesaconitine(MA), aconitine(AC), benzoylmesaconine(BM), benzoylhypaconine(BH) 등의 추출량은 총 80 mg% 정도이며 일본 가공부자의 경우는 시료가 매우 고운 분말로 되어 있어서 더 많은 양이 추출된 것으로 생각된다. 경포부자나 편부자는 alkaloid 함량이 현저히 낮게 나타났다.

열처리에 의해서 benzoylmesaconine이나 benzoylhypaconine의 양이 증가한다는 것은 독성면에서 안전성이 커진다는 사실을 나타내지만 지나치게 많은 열처리는 오히려 유효성분의 감소를 가져올 수 있으므로 어느 정도의 일정수준을 유지하는 것이 바람직하다고 생각된다. 이런 관점에서 본다면 일본 가공부자의 경우 65~70%의 양이 4가지 표준물질에 대한 (BM+BH)의 비율로 나타났으므로 그 정도의 수준이 적당하다.

고 보여진다. 건부자나 건오두의 경우에도 열처리전에는 15~30%였던 것이 65~70%로 증가함을 볼 수 있었다. 이와 같은 비교는 전체 alkaloid가 시료의 분말 입자도의 상태에 따라 추출량이 다를 때에도 비율면에서는 거의 차이가 없으리라 보여지므로 절대 함량보다는 더 유리한 점을 갖는다. 경포부자도 비록 4가지 alkaloid양의 합은 적으나 열처리 전 (BM+BH)가 35%였던 것이 열처리 후 70%가 넘었음을 볼 수 있었다. 그러나 편부자의 경우 극히 낮은 alkaloid의 양과 열처리 후의 변화가 없음은 특이한 차이를 보이고 있었다(Table II).

**알카리 농도에 따른 건부자의 처리**

NaHCO<sub>3</sub>수용액 0.1%~0.5%에 건조부자를 5시간 동안 침적시키고 열처리하였을 때 총 alkaloid함량은 대체로 감소하는 경향을 보였으나 큰 차이는 없었다. (BM+BH)의 비율은 40~50% 정도로 기대치보다 크지는 못했으나 이 결과만 본다면 NaHCO<sub>3</sub>의 농도는 0.2~0.3%가 가장 양호한 결과를 보였다(Table III).

**건부자의 시간별 알카리처리**

0.2% NaHCO<sub>3</sub>수용액으로 건부자를 시간별로 처리한 결과는 시간이 오래 갈수록 benzoylmesaconine이나 benzoylhypaconine이 많이 생기지만 어느 정도 이상의 시간이 흐르면(22시간) 오히려 분해가 일어나는 것을 볼 수 있었다(Table IV).

**염부자의 탈염 후의 수득량**

염부자를 증류수로 탈염시켰을 때 장시간 탈염시킨 것이 염분제거가 많이 되었으며 짧은 시

**Table III.** The effect of concentration of NaHCO<sub>3</sub> treatment on the contents of diterpene alkaloids in Dried bu-ja(mg%)<sup>a</sup>

Concentration	Alkaloids	MA <sup>b</sup>	AC	BM	BH	SUM
0.1%		23.4(29.0)	17.8(22.1)	31.0(38.5)	8.4(10.4)	80.6
0.2%		23.3(25.8)	16.2(18.7)	39.9(42.6)	11.2(12.9)	86.6
0.3%		21.6(30.7)	17.1(20.1)	33.2(39.1)	8.6(10.1)	85.0
0.4%		24.5(30.9)	13.6(17.2)	32.6(41.1)	8.6(10.8)	79.3
0.5%		20.4(26.9)	17.3(22.9)	30.1(39.8)	7.9(10.4)	75.7

Note : a) The same HPLC conditions as in Table II except eluent system (phosphate buffer(pH 2.9)-THF (87:13)).

b) Abbreviation as in Table II.

간에 탈염횟수를 증가시키는 방법도 양호한 것으로 나타났다. 그러나 탈염시마다 iodine reagent로 검사해보면 많은 양의 starch가 소실되는 것을 볼 수 있었으며 이때 여러가지 수용성 성분이 유실될 수 있으므로 지나친 탈염은 오히려 부자의 효력을 감소시킬 수 있다(Ex. 혈당저하 성분인 polysaccharide).<sup>20)</sup> 따라서 무독부자 제조시에는 재배한 부자를 건조해서 사용하는 것이 가장 좋았다.

#### 각 알칼리와 농도에 따른 염부자 처리

알칼리는  $\text{NaHCO}_3$ ,  $\text{Na}_2\text{CO}_3$ ,  $\text{NaOH}$ 를 선택하였고 이들의 농도를 0.1%, 0.2%, 0.5%로 만들어 처리하고 열처리하였다. 알칼리농도가 높을수록 alkaloid 분해가 많아져서 총 alkaloid의 양이 감소함을 알 수 있었고 본 실험조건 상에서는 비교적 alkali성이 약한  $\text{NaHCO}_3$  0.1~0.2%가 적당하였다(Table V).

#### 급성 독성

5가지의 조제한 시료에 대한  $\text{LD}_{50}$ 는 모두 생약무게 15 g/kg을 넘었다.

## 결 론

1. 건부자의 경우 alkali처리하지 않고 열처리만 한 경우 (BM+BH)의 함량비율이 71.8%로 나타났고 alkali처리하였을 때는 오히려 그 비율이 50% 정도로 감소한다는 점에서 일본 가공부자와 비교해 볼 때 alkali처리보다는 단순히 열처리만을 한 것이 더 적당하였다.

2. 건부자를 alkali처리한다면  $\text{NaHCO}_3$  0.2~0.3%가 가장 적당하고 시간별로는 7시간 정도가 좋았다.

3. 재배된 생부자로 부터 건부자를 38% 수득할 수 있었고, 염부자를 탈염시켰을 때에는 조건에 따라 32~41%의 수득량을 보였다.

4. 염부자의 경우도 건부자와 마찬가지로 단

**Table IV.** The effect of duration with 0.2%  $\text{NaHCO}_3$  treatment on the contents of diterpene alkaloids in Dried bu-ja (mg%)<sup>a</sup>

Time	Alkaloids	MA <sup>b</sup>	AC	BM	BH	SUM
3 hours		29.2(35.1)	18.5(22.2)	25.8(31.0)	9.7(11.7)	83.2
7 hours		25.0(30.4)	15.3(18.6)	32.3(39.3)	9.6(11.7)	82.2
9 hours		23.9(30.3)	15.5(19.4)	30.4(38.1)	9.9(12.4)	79.7
22 hours		21.0(39.6)	11.1(20.9)	16.8(31.7)	4.1(11.7)	53.0

Note : a) The same HPLC conditions as in Table III.

b) Abbreviations as in Table II.

**Table V.** Contents of diterpene alkaloids in Yom bu-ja treated with various alkaline solutions (mg%)<sup>a</sup>

Alkali	Alkaloids (%)	MA <sup>b</sup>	AC	BM	BH	SUM
$\text{NaHCO}_3$	0.1	18.9(28.5)	15.7(23.6)	18.8(28.3)	13.0(19.6)	66.4
	0.2	16.0(25.9)	13.6(22.0)	20.0(32.4)	12.2(19.7)	61.8
	0.5	15.5(31.3)	15.1(30.4)	11.6(23.4)	7.4(14.9)	49.6
$\text{Na}_2\text{CO}_3$	0.1	17.8(31.7)	17.0(30.3)	14.8(26.4)	6.5(11.6)	77.2
	0.2	15.5(29.6)	17.0(32.4)	13.6(26.0)	6.3(12.0)	52.4
	0.5	14.6(30.9)	15.9(33.6)	10.9(23.0)	5.9(12.5)	47.3
$\text{NaOH}$	0.1	17.8(32.5)	15.5(28.3)	13.2(24.1)	8.3(15.1)	54.8
	0.2	16.4(32.2)	13.6(26.7)	13.6(26.7)	7.4(14.5)	51.0
	0.5	14.3(32.1)	12.3(27.6)	11.9(26.7)	6.1(13.7)	44.6

Note : a) The same HPLC conditions as in Table III.

b) Abbreviations as in Table II.

순히 열처리만 한 경우 (BM+BH)의 함량비율이 58.9%, alkali처리하였을 때에는 그 비율이 35~50%로 감소하였다. 염부자는 수처리에서도 건부자보다 떨어지지만 탈염과정중 유효성분이 유실되므로 무독부자 제조시에는 건부자를 사용하는 것이 가장 좋았다.

5. 염부자를 alkali처리한다면 비교적 alkali성이 약한  $\text{NaHCO}_3$  0.1~0.2%가 가장 적당하게 나타났다.

6. 시료로 부터의 alkaloid 추출방법은 Hikino 등의 방법인 ammonia organic solvent를 사용하는 것은 많은 시료처리에 불편한 점이 있었으며, EtOAc-MeOH(6:4) 혼합용매가 간편하고 양호하였다.

7. 가공처리를 거친 건부자와 염부자에 대한 급성 독성 시험 결과  $\text{LD}_{50}$ 치가 생약무게 15 g/kg 이상으로 독성면에서는 안전하다고 사료된다.

감사의 말씀—본 실험은 목암생명공학연구소의 연구비 지원으로 이루어 졌으며 이에 감사드립니다.

〈1989년 2월 1일 접수 : 2월 28일 수리〉

## 문 헌

1. 上海科學技術出版社 小學館編, 中藥大辭典, p.1482 (1985).
2. 和漢藥, 125號, p.7(1963).
3. Benn, M.N., Jacyno, J.M.: Alkaloids: Chemical and Biological Perspectives, Vol. 1, p. 153 (1983).
4. Hikino, H., Yamada, C., Nakamura, K., Sato, H., Ohizumi, Y. and Endo K.: *Yakugaku Zasshi* 97, 359 (1977).
5. a. Kitagawa, I., Chen Z.L., Yoshihara, M. and Yoshigawa, M.: *Yakugaku Zasshi* 104, 848 (1984). b. Kitagawa, I., Chen Z.L., Yoshihara, M., Kobayashi, K., Yoshigawa, M., Ono, N. and Yoshimura, Y.: *Yakugaku Zasshi* 104, 858-8.
6. Keith, L.H. and Pelletier, S.W.: *Chem. Comm.* 993 (1967).
7. Shima, T. and Amiya, T.: *Bull. Chem. Soc. Japan* 31, 657 (1958).
8. Gilman, R.E. and Marion, L.: *Can. J. Chem.* 10, 1713 (1962).
9. 後藤坦久: 日藥理誌 52, 496 (1956).
10. 정보섭, 이형규: 생약학회지 18, 103 (1987).
11. Hikino, H. and Konno, C.: *J. Chromatography* 211, 123-128 (1981).
12. Hikino, H., Murakami, M., Konno, C. and Watanabe, H.: *Planta Medica* 48, 67 (1963).
13. 高木修造: 日藥誌 85, 709 (1965).
14. 左藤信勝, 相澤宜雄: 厚生科學研究 p.151 (1974).
15. Hikino, H., Yamada, C., Nakamura, K., Sato, H., Ohizumi, Y. and Endo, K.: *Yakugaku Zasshi* 97, 359 (1977).
16. 보건사회부: 대한약전, 5개정 대한공정서협회, 서울, p.849 (1987).
17. 吉田, 桑野, 田村, 松永, 高本: 日藥誌 85, 705 (1965).
18. 東京生藥研究會編: 漢方藥의 評價와 開發技術, p. 291, CMC, 東京, (1983).
19. 西本和光: 現代東洋醫學 2(3), 59(1981).
20. Konno, C., Murayama, M., and Hikino, H.: *Planta Medica* p.160 (1985).