

도라지담배 각초 및 연기중의 Lignan 화합물 정량

나효환 · 손현주 · 백순옥 · 복진영

한국인삼연구연구소 화학부

Quantitative Analysis of Lignan Compounds in Shred and Smoke of 'Balloon-Flower' Cigarettes

Hyo Hwan Rah, Hyun Joo Sohn, Soon Ok Baik and Jin Young Bock

Division of Chemistry, Korea Ginseng and Tobacco Research Institute

302 Shinseong-Dong, Yuseong-Gu, Taejeon, Korea

(Received Sep. 25, 1989)

ABSTRACT

Deoxyschizandrin, gomisin N, schizandrin, wuweizisu C, gomisin A and angeloylgomisin H were isolated from fruits of *Schisandra chinensis* BAILLON, and the lignan contents in shred and smoke of 'Balloon-Flower' cigarettes were quantitatively analyzed by capillary-GC (FID). The GC column was SPB-1 fused silica capillary (0.25 mm id × 30 m, Supelco) and the column oven temperature was programmed from 200°C to 300°C at the rate of 4°C/min. In the shred of 'Balloon-Flower' cigarettes deoxyschizandrin, gomisin N, schizandrin, gomisin A and angeloylgomisin H were detected and schizandrin contents were the highest among them, 22.77 µg/cig.. In the smoke of the cigarettes the contents of deoxyschizandrin, gomisin N, schizandrin and gomisin A were 0.023, 0.054, 0.849 and 0.167 µg/cig. respectively, and angeloylgomisin H was not detected.

서 른 재 료 및 방 법

오미자는 오미자나무과(*Schisandraceae*)에 속하는 오미자나무(*S. chinensis* BAILLON)의 열매로서 감기, 기관지염, 비염, 기관지천식 등의 치료에 사용되는 주요 생약재의 하나이다. 오미자에는 malic acid, tartaric acid 등의 유기산, β -chamigrene, chamigrenal, sesquicarenene 등의 sesquiterpene류, schizandrin, gomisin A 등의 lignan류가 함유되어 있으며, 이 중에서 약효를 나타내는 주성분은 lignan류인 것으로 알려져 있다.¹⁾ 오미자의 lignan 성분은 현재까지 30여종의 구조가 확인되어 있는데, gomisin A, B, C, schizandrin, wuweizisu C 등은 중추신경에 작용하여 반사기능을 증가시키며²⁾ 특히 gomisin A는 해소중추에 억제적으로 작용하여 진해효과를 나타낸다고 보고된 바 있다.³⁾

최근 우리나라에서는 오미자를 첨가한 도라지담배가 시판되고 있는데, 이는 lignan화합물에 의한 진해, 거담효과를 기대하기 위함으로 추측된다. 따라서, 도라지담배의 각초와 연기중 lignan화합물의 함량분석이 반드시 뒤따라야 할 것으로 사료되었다. 본 연구에서는 오미자로부터 6종의 lignan 성분을 분리, 동정하고 이들 성분을 표준물질로 하여 도라지담배 각초와 연기중의 lignan 화합물을 capillary-GC (FID)로 정량하였기에 이를 보고하고자 한다.

재 료

오미자시료는 1988년 10월 무주지방의 생산농가에서 직접 구입한 것을 냉동건조하여 사용하였고 각초시료는 도라지담배를 시중에서 구입하여 전혀리지 않고 사용하였으며 연기시료는 도라지담배를 CORESTA 방법⁴⁾에 준하여 끄연시켜 Cambridge filter에 포집된 것을 사용하였다. 한편, lignan 화합물의 추출 및 분리용 용매로는 특급시약 또는 HPLC용을 사용하였다.

오미자 lignan 성분의 분리 및 동정

냉동건조한 오미자시료분말을 Nakajima 등⁵⁾의 방법에 준하여 chloroform-methanol (2:1 v/v) 혼합용매로 추출하고 추출액의 감압농축물을 Fig. 1에서 보는 바와 같이 Florisil column상에서 6개 부분으로 분획하였다. 각 분획을 Table 1의 조건으로 semi-preparative HPLC column chromatography하여 6개 물질을 순수분리하고 SPB-1 fused silica capillary column (0.25 mm id × 30 cm, Supelco)이 부착된 GC/MS (Finigan MAT212, EI mode), ¹H-NMR (Bruker FT, 300 MHz) 및 IR (Perkin Elmer 599 B)로 구조를 동정하였다. 이때, 순수분리한 6개 물질의 spectral data는 Table 2에서 보는 바와 같았으며, GC assay에 의하여 간접적으로 분석한 각 물질의 순도는 모두 97% 이상이었다.

Table 1. Semi-preparative HPLC condition for the isolation of lignan compounds.

	Description
Column	Econosil C ₁₈ , 10 mm id × 25 cm, 10 μ, Waters Associates
Solvent system	Acetonitrile-methanol-water (1:1:1, v/v)
Flow-rate	2.5 ml/min
Detector	UV, 254 nm

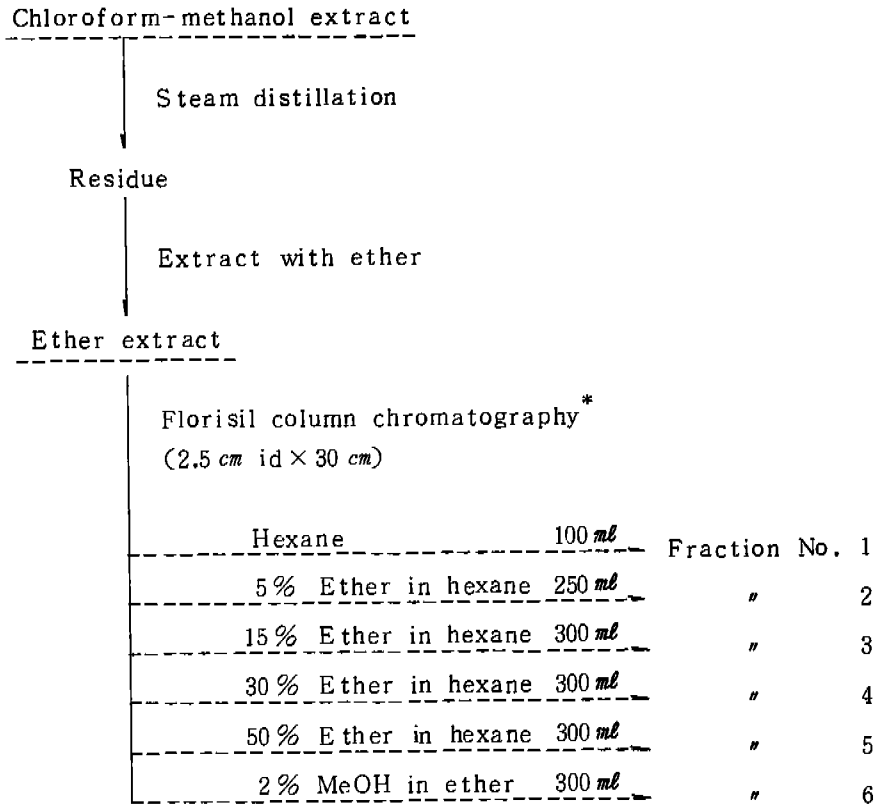


Fig. 1. Fractionation of chloroform-methanol extract of fruits of *S. chinensis* BAILLON by Florisil column chromatography

* The column was packed with 30 g of activated Florisil which contained 10.5% water.

도라지담배 각초와 연기중 lignan 화합물의 정량

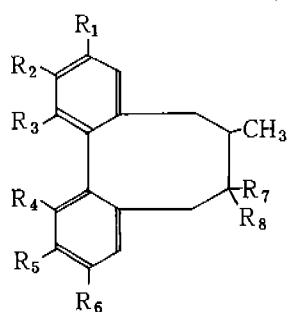
각초시료 (도라지담배 10개 피) 및 연기시료 (도라지담배 40개 피를 깍연시켜 Cambridge filter 에 포집한 TPM)를 Nakajima 등⁵⁾의 방법에 준하여 추출하고 Fig. 1 과 같이 Florisil column 상에서 분획한 후 3~6 번째 분획을 각각 1 ml로 감압농축하여 Table 3의 GC 조건으로 분석하였다. 이때 lignan 화합물의 표준품은 위에서 분리, 동정한 schizandrin, gomisin A, angeloylgomisin H, deoxyschizandrin, gomisin N 및 wuweizisu C를 사용하였고 각 화합물의 검량선은 5~50 ppm의 농도범위로 작성하였다.

결과 및 고찰

Lignan 표준품의 검량선

오미자로부터 분리 동정한 lignan 표준혼합액의 GC profile은 Fig. 2와 같으며, 각 표준품의 검량선은 Fig. 3과 같다. GC chromatogram 상에서 각 lignan 화합물은 deoxy-schizandrin, gomisin N, schizandrin, wuweizisu C, gomisin A, angeloylgomisin H의 순으로 양호하게 분리되었으며, 5~50 ppm 농도범위에서 농도와 FID response 간에 매우 양호한 직선 관계를 나타내었다.

Table 2. Spectral data of lignan compounds isolated from fruits of *Schisandra chinensis* BAILLON



	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄	R ₅	R ₆	R ₇	R ₈	MW
Deoxyschizandrin	-OMe	-OMe	-OMe	-OMe	-OMe	-OMe	-Me	-H	416
Gomisin N	-OCH ₂ O-	-OMe	-OMe	-OMe	-OMe	-OMe	-Me	-H	400
Schizandrin	-OMe	-OMe	-OMe	-OMe	-OMe	-OMe	-Me	-OH	432
Wuweizisu C	-OCH ₂ O-	-OMe	-OMe	-OMe	-OCH ₂ O-	-OMe	-Me	-H	384
Gomisin A	-OCH ₂ O-	-OMe	-OMe	-OMe	-OMe	-OMe	-Me	-OH	416
Angeloylgomisin H	-OMe	-OMe	-OAng	-OMe	-OMe	-OMe	-Me	-OH	500

	Spectrometer	Spectral Data*
Deoxyschizandrin (6)	MS	416 (M ⁺), 361, 331, 235, 181
	IR	1595
Gomisin N (7)	MS	400 (M ⁺), 345, 315, 219, 166
	IR	1595, 1605
	NMR	5.93 (2H, s, -OCH ₂ O-)
Schizandrin (8)	MS	432 (M ⁺), 361, 331, 181
	IR	3500 (OH)
	NMR	1.25 (3H, s, HO-C-CH ₃)
Wuweizisu C (9)	MS	384 (M ⁺), 329, 219, 166
	IR	1605
	NMR	5.93 (2H, s, -OCH ₂ O-)
Gomisin A (8)	MS	416 (M ⁺), 345, 314, 166
	IR	3500 (OH)
	NMR	5.96 (2H, s, -OCH ₂ O-)
Angeloylgomisin H (10)	MS	500 (M ⁺), 482, 418, 400, 83, 55
	IR	3500 (OH), 1645 (>C=C<)
	NMR	1.25 (3H, s, HO-C-CH ₃)

* Unit : MS (m/e), IR (cm⁻¹), NMR (δ, ppm in CDCl₃)

도라지담배 각초 및 연기중 lignan 화합물의 정량

Table 4는 lignan 표준혼합용액을 Florisil column chromatography 하였을 때 각 화합물이 분리되는 분획과 회수율을 나타낸 것이다.

3 번째 분획에서는 gomisin N과 wuweizisu C, 4 번째 분획에서는 deoxyschizandrin, 5 번째 분획에서는 gomisin A, 6 번째 분획에서는 schizandrin과 angeloylgomisin H가 비교적 양호하게 분리되었는데, 3~6 번째 분획에

Table 3. GC condition for the analysis of lignan compounds

Description	
Column	SPB-1 fused silica capillary, 0.25 mm id × 30 m, Supelco
Temperature	200 °C (3min) $\xrightarrow{4\text{ }^\circ\text{C}/\text{min}}$ 300 °C
Carrier gas	N ₂ 1.0 ml/min (Split ratio = 40 : 1)
Detector	F.I.D. (300 °C)
Inj. size	5.0 μl
Integrator	Hewlett-Packard 3393 A
GC model	Hewlett-Packard 5890 A

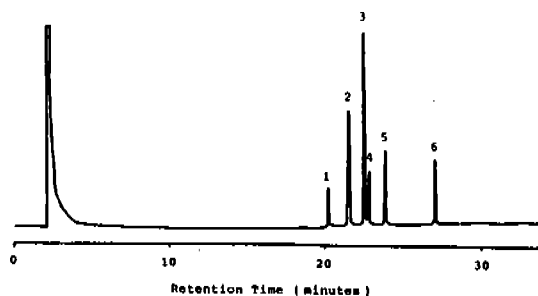


Fig. 2. GC profile of lignan compounds isolated from fruits of *S. chinensis* BAILLON

- 1: deoxyschizandrin
- 2: gomisin N 3: schizandrin
- 4: wuweizisu C 5: gomisin A
- 6: angeloylgomisin H

서 deoxyschizandrin, schizandrin, gomisin A 및 angeloylgomisin H는 90%이상 회수되었으나 gomisin N과 wuweizisu C의 회수율은 각각 84%와 67%로 다소 낮았다.

도라지담배 각초와 연기중의 lignan 화합물을 정량한 결과는 Table 5에서 보는 바와 같았으며, 이때 각초 및 연기중 lignan 화합물의 추출, 분획 과정에 대한 회수율은 Table 6과 같다.

도라지담배 각초에서는 deoxyschizandrin, gomisin N, schizandrin, gomisin A 및

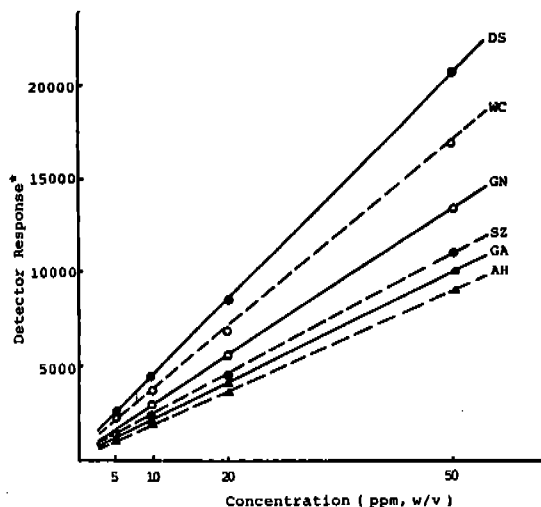


Fig. 3. Calibration curves of lignan compounds

- DS : deoxyschizandrin
- WC : wuweizisu C
- GN : gomisin N
- SZ : schizandrin
- GA : gomisin A
- AH : angeloylgomisin H

* Integrated by Hewlett-Packard 3393 A

angeloylgomisin H가 검출된 반면에 wuweizisu C는 검출되지 않았으며, 검출된 lignan 화합물 중에서는 schizandrin의 함량이 22.77

Table 4. Recovery rates(%) of lignan compounds fractionated by Florisil column chromatography

Fraction No.	DS	GN	SZ	WC	GA	AH
1	-	-	-	-	-	-
2	-	-	-	25	-	-
3	-	82	-	67	-	-
4	90	2	-	-	-	-
5	-	-	2	-	96	-
6	-	-	98	-	-	97

DS : deoxyschizandrin
WC : wuweizisu C

GN : gomisin N
GA : gomisin A

SZ : schizandrin
AH : angeloylgomisin H

Table 5. Lignan contents in shred and smoke of 'Balloon-Flower' cigarettes (Unit : $\mu\text{g}/\text{cig}$)

	Shred (A)	Smoke (B)	B/A
Deoxyschizandrin	0.47 ± 0.02	0.023 ± 0.003	4.9 %
Gomisin N	1.11 ± 0.05	0.054 ± 0.006	4.9
Schizandrin	22.77 ± 0.87	0.849 ± 0.059	3.7
Gomisin A	3.65 ± 0.19	0.167 ± 0.017	4.6
Angeloylgomisin H	2.61 ± 0.09	-	-

The values mean $\bar{X} \pm \text{SE}$ (3 replications).

$\mu\text{g}/\text{cig}$.으로 가장 높았다. 도라지담배 연기에서는 각초에 함유되어 있는 deoxyschizandrin, gomisin N, schizandrin 및 gomisin A가 검출되었으나 angeloylgomisin H는 검출되지 않았는데, 이는 각연도중 angeloylgomisin H의 분자구조내 angeloyl ester기가 쉽게 끊어지기 때문으로 추측된다. 한편, 연기중의 lignan 화합물의 함량은 각초의 3.7~4.9% 수준이었던 점으로 미루어 보아 lignan 화합물은 각연도중 약 5% 정도가 각초로부터 연기 중으로 이행되는 것으로 사료되었다. 前田등³⁾은 오미자 lignan 화합물이 진해, 해열, 항경련, 근육이완 등의 약리효능을 나타내며 특히 gomisin A와

schizandrin을 guinea pig에 복강투여시 진해효과를 나타내는 ED₅₀ 값은 각각 57.2 mg/kg과 125 mg/kg이었다고 보고한 바 있는데, 도라지담배의 연기 중에서는 이들 화합물이 미량 검출되었으므로 도라지담배를 흡연할 때 진해효과를 거둘 수 있을지의 여부는 미지이며 이 점에 관해서는 앞으로 약리적인 측면에서의 연구가 보다 더 필요하다고 사료된다.

결 론

오미자로부터 deoxyschizandrin, gomisin

Table 6. Recovery rates of lignan compounds by the extraction and fractionation procedures of shred and smoke samples

	Before Addition (A)	After Addition (B)*	Recovery Rate **
<u>Shred (in 10 cig.)</u>			
Deoxyschizandrin	4.7 μg	91.0 μg	86 %
Comisin N	11.1	93.3	82
Schizandrin	227.7	325.9	98
Wuweizisu C	-	64.7	65
Gomisin A	36.5	130.3	94
Angeloylgomisin H	26.1	121.2	95
<u>Smoke (in 40 cig.)</u>			
Deoxyschizandrin	0.9	9.0	81
Gomisin N	2.2	9.9	77
Schizandrin	34.0	43.5	95
Wuweizisu C	-	5.8	58
Gomisin A	6.7	15.8	91
Angeloylgomisin H	-	9.3	93

* 100 μg and 10 μg of each lignan standard were added to the shred sample (10 cig.) and the smoke sample (TPM of 40 cig.), respectively.

** Recovery rate (%) = ((B-A)/(Amount added)) \times 100 %

N, schizandrin, wuweizisu C, gomisin A 및 angeloylgomisin H를 분리, 동정하고 도라지담배 각초와 연기 중에 함유되어 있는 이들 lignan 화합물을 capillary-GC (FID)로 정량하였다. 이때 GC column은 SPB-1 fused silica capillary (0.25 mm id \times 30 m, Supelco)를 사용하였으며, column oven의 온도는 200°C에서 3분간 holding 후 분당 4°C씩 300°C까지 승온하였다. 도라지담배의 각초에서는 deoxyschizandrin, gomisin N, Schizandrin A 및 angeloylgomisin H가 검출되었는데, 이 중에서 schizandrin의 함량이 22.77 $\mu\text{g}/\text{cig.}$ 으로 가장 높았다. 한편, 도라지담배의 연기 중 lignan 화합물의 함량은 schizandrin

이 0.849 $\mu\text{g}/\text{cig.}$ 으로 가장 높았고, deoxyschizandrin은 0.023 $\mu\text{g}/\text{cig.}$, gomisin N은 0.054 $\mu\text{g}/\text{cig.}$, gomisin A는 0.167 $\mu\text{g}/\text{cig.}$ 이었으며 angeloylgomisin H는 검출되지 않았다.

참 고 문 헌

1. 상해과학기술출판사 소학관, 중약대사전 제2권 : 1761(1985).
2. Bao, T-T., G-F. Tao, R-H. Sun and Z-Y. Song, Acta. Pharm. Sinica, 14:1(1979).

3. 前田信也. 須藤和彦. 油田正樹. 池谷幸信. 田口平八郎, 藥學雜誌, 101: 1030(1981).
4. CORESTA Standard Method No.10.
5. Nakajima, K., H. Taguchi, Y. Ikeya, T. Endo and I. Yosioka, Yaku-gaku Zasshi, 103(7): 743(1983).
6. Ikeya, Y., H. Taguchi, I. Yosioka and H. Kobayashi, Chem. Pharm. Bull., 27(11): 2695(1979).
7. Ikeya, Y., H. Taguchi, I. Yosioka and H. Kobayashi, Ibid., 26(10): 3257(1978).
8. Ikeya, Y., H. Taguchi, I. Yosika and H. Kobayashi, Ibid., 27(6): 1383(1979).
9. Ikeya, Y., H. Taguchi and I. Yosioka, Ibid., 30(9): 3207(1982).
10. Ikeya, Y., H. Taguchi and I. Yosioka, Ibid., 26(1): 328(1978).