

계피함유 제제의 Cinnamaldehyde 및 Cinnamic acid의 안정성

박종희* · 이유진 · 박희준¹

부산대학교 약학대학, ¹상지대학교 자원식물학과

Stability of Cinnamaldehyde and Cinnamic acid of Cinnamomi Cortex Preparations

Jong Hee Park*, Yu Jin Lee and Hee Juhn Park¹

College of Pharmacy, Pusan National University, Busan 609-735, Korea

¹Department of Botanical Resources, Sangji University, Wonju 220-702, Korea

Abstract – Using HPLC, we examined quantitative change of cinnamaldehyde and cinnamic acid, caused by time-progress and temperature-change for the Cinnamomi Cortex preparations, Gye Ji Bog Ryung Whan (桂枝茯苓丸), Pal Mi Ji Whang Whan (八味地黄丸) and Do Haig Sung Ki Tang (桃核承氣湯). The content of cinnamaldehyde significantly decreased by the increase of temperature. It is suggested that cinnamaldehyde and cinnamic acid are considerably stable when kept frozen.

Key words – Gye Ji Bog Ryung Whan, Pal Mi Ji Whang Whan, Do Haig Sung Ki Tang, quantitative evaluation, HPLC

최근 생약제제의 수요는 증가하는 추세이다. 그러나 생약 제제는 많은 종류의 성분을 함유하고 있으므로 함유되어 있는 생약의 기원이 같다고 하여도 산지, 재배방법, 채집시기 및 조제 방법에 따라서 품질에 상당한 차이가 있다. 아직 생약제제에 대한 품질평가법이 확립되어 있지 않으므로 저자들은 생약제제의 품질평가법을 확립하기 위하여 갈근탕 및 소청룡탕을 대상으로 하여 보존 온도와 시간적 변화에 따른 주요성분의 안정성에 관하여 보고하였다.^{1,2)} 이번에는桂皮를 함유하는 제제로서 월경불순, 월경이상, 갱년기 장애의 치료에 사용되는 桂枝茯苓丸,^{3,4)} 하지통, 요통, 배뇨곤란 등에 이용되는 八味地黄丸,^{3,5)} 월경불순, 변비, 고혈압의 치료에 사용되는 桃核承氣湯^{3,6)}을 사용하여, 桂枝茯苓丸, 八味地黄丸 및 桃核承氣湯에 함유되어 있는 cinnamaldehyde 및 cinnamic acid의 보존 온도와 시간적 변화에 따른 안정성에 관하여 검토하였다.

재료 및 방법

계지복령환의 조제 – 대한약전 규격생약 茯苓 4g, 牡丹皮 4g, 桃仁 4g, 芍藥 4g, 대한약전외 규격생약 桂枝 4g (성인 1일 복용량; 부산대학교 약학대학 생약학교실 소장

품)^{3,4)}을 취하여 정제수 500 ml와 함께 약탕기에서 가열하였다. 물의 양이 약 절반까지 되도록 가열한 다음 식기 전에 여과한 후 갈색병에 넣어서 각각 25°C, 40°C 및 -20°C의 조건에서 보관하였다.

팔미지황환의 조제 – 대한약전 규격생약 地黄 6g, 山茱萸 3g, 山藥 3g, 澤瀉 3g, 茯苓 3g, 牡丹皮 3g, 加工附子 0.5g, 대한약전의 규격생약 桂枝 1g (성인 1일 복용량; 부산대학교 약학대학 생약학교실 소장품)^{3,5)}을 취하여 계지복령환과 같은 조건으로 조제하여 보관하였다.

도핵승기탕의 조제 – 대한약전규격생약 桃仁 5g, 大黃 2g, 甘草 1.5g, 대한약전외 규격생약 桂枝 4g, 芒硝 1g (성인 1일 복용량; 부산대학교 약학대학 생약학교실 소장품)^{3,6)}을 취하여 계지복령환과 같은 조건으로 조제하여 보관하였다.

기기 – Waters 600 E의 HPLC를 사용하였다.

표준품 및 시약 – Cinnamaldehyde는 프루카사 제품을, cinnamic acid는 시그마사 제품을 사용하였다. AcOH는 특급시약을 CH₃CN은 액체크로마토그래피용을 사용하였다.

계지복령환, 팔미지황환 및 도핵승기탕 중의 cinnamic acid 및 cinnamaldehyde의 정량 – 계지복령환, 팔미지황환 및 도핵승기탕 각각 40 ml를 정확히 취하고, 1 N HCl 3 ml를 가하여 n-hexane 30 ml로 3회 추출하였다. 추출액을 합하여 anhydrous sodium sulfate로 건조한 후 저온에서 농축하여 각각 정확히 10 ml로 하였다. 그 중에서 각각 1 ml

*교신저자(E-mail) : abpark@pusan.ac.kr
(FAX) : 051-513-6754

를 정확히 취하고 내부 표준물질로서 aspirin의 에탄올 용액 (0.05 → 100)을 2 ml 가하여 시료 용액으로 하였다.

표준물질로서 cinnamic acid 및 cinnamaldehyde를 각각 0.015 mg, 0.10 mg을 에탄올 10 ml에 용해한 것에 내부 표준액을 정확히 2 ml 가하여 표준액으로 하였다.

[분석조건; column: Nova-Pak C18 (3.9 × 150 mm), flow rate: 1.0 ml/min, chart speed: 2.0 mm/min, pressure: 70 kg/cm², eluent: 28% CH₃CN-1.3% CH₃COOH, UV: 270 nm, range: 0.04-0.16 Auf.]

결과 및 고찰

저장온도에 따른 cinnamaldehyde의 변화를 Table I에 나타냈었고, cinnamic acid의 변화는 Table II에 나타내었다. 그리고, 계지복령환, 팔미지황환 및 도핵승기탕에 HPLC profile을 각각 Fig. 1-3에 나타내었다.

계지복령환, 팔미지황환 및 도핵승기탕에 있어서 cinnamaldehyde는 9.31±0.08, 1.82±0.07 및 8.15±0.08 mg/daily dosage이었으며, cinnamic acid는 0.83±0.08, 0.25±

Table I. Quantitative variations of cinnamaldehyde of Gye Ji Bog Ryung Whan, Pal Mi Ji Whang Whan and Do Haig Sung Ki Tang in the different storage (Unit: mg/daily dosage)

Compound	Initial	1 month		
		F	r.t.	40°C
Gye Ji Bog Ryung Whan	9.31±0.08 ^a	9.44±0.15	9.12±0.09*	7.05±0.16
Pal Mi Ji Whang Whan	1.82±0.07	1.91±0.04*	1.69±0.08	1.35±0.07
Do Haig Sung Ki Tang	8.15±0.08	8.29±0.09	7.86±0.06*	2.68±0.17

Abbreviations, F: freezing, r.t. : roo temp.

*Significantly different from the initial group (p<0.05)

^a Values are mean ± S.D. for five measurements.

Table II. Quantitative variations of cinnamic acid of Gye Ji Bog Ryung Whan, Pal Mi Ji Whang Whan and Do Haig Sung Ki Tang in the different storage (Unit: mg/daily dosage)

Compound	Initial	1 month		
		F	r.t.	40°C
Gye Ji Bog Ryung Whan	0.83±0.08 ^a	0.76±0.03*	0.59±0.06	0.41±0.12
Pal Mi Ji Whang Whan	0.25±0.04	0.22±0.02*	0.20±0.05	0.19±0.06
Do Haig Sung Ki Tang	0.43±0.04*	0.49±0.07	0.56±0.07	0.61±0.09

Abbreviations, F: freezing, r.t. : roo temp.

*Significantly different from the initial group (p<0.05)

^a Values are mean ± S.D. for five measurements.

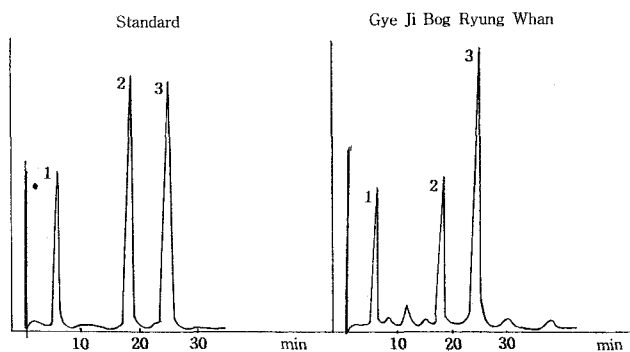


Fig. 1. Chromatogram of Cinnamic acid and Cinnamaldehyde in Gye Ji Bong Ryung Whan by HPLC.

Analytical Conditions: Column: Nova-Park C18 (3.9×150 mm), Flow rate: 1.0 ml/min, Chart speed: 2.0 mm/min, Pressure: 70 Kg/cm², Eluent: 28%, CH₃CN-1.3% CH₃COOH, UV: 270 nm, Range: 0.04-0.16 Auf.

Peak Ident.: 1. I.S. (Aspirin), 2. Cinnamic acid, 3. Cinnamaldehyde.

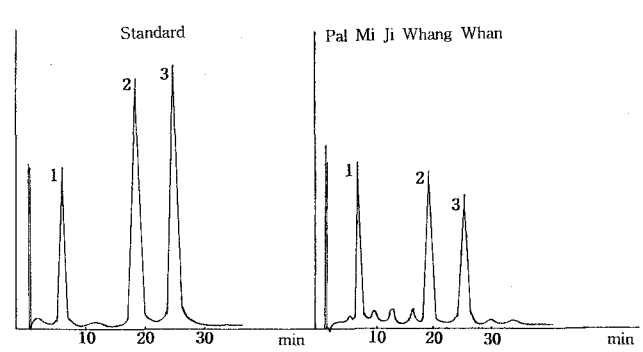


Fig. 2. Chromatogram of Cinnamic acid and Cinnamaldehyde in Pal Mi Ji Whang Whan by HPLC.

Analytical Conditions: Column: Nova-Park C18 (3.9×150 mm), Flow rate: 1.0 ml/min, Chart speed: 2.0 mm/min, Pressure: 70 Kg/cm², Eluent: 28%, CH₃CN-1.3% CH₃COOH, UV: 270 nm, Range: 0.04-0.16 Auf.

Peak Ident.: 1. I.S. (Aspirin), 2. Cinnamic acid, 3. Cinnamaldehyde.

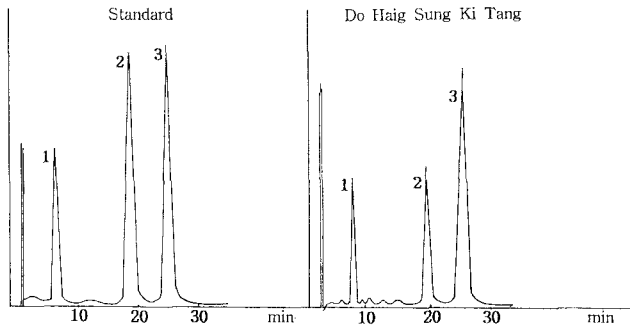


Fig. 2. Chromatogram of Cinnamic acid and Cinnamaldehyde in Do Haig Sung Ki Tang by HPLC.

Analytical Conditions: Column: Nova-Park C18 (3.9×150 mm), Flow rate: 1.0 ml/min, Chart speed: 2.0 mm/min, Pressure: 70 Kg/cm², Eluent: 28%, CH₃CN-1.3% CH₃COOH, UV: 270 nm, Range: 0.04-0.16 AUs.

Peak Ident.: 1. I.S. (Aspirin), 2. Cinnamic acid, 3. Cinnamaldehyde.

0.04 및 0.43 ± 0.04 mg/daily dosage이었다. Cinnamaldehyde 및 cinnamic acid는 -20°C 에서 냉동 보관하였을 때는 1개월이 지나도 함량의 변화가 거의 없었다. 그러나 40°C 에서 보존된 계지복령환, 팔미지황환 및 도핵승기탕에 있어서 cinnamaldehyde는 초기 함량보다 많이 감소 되었다. 따라서 cinnamaldehyde는 높은 온도에서 함량의 변화가 있음을 알 수 있다. 이것은 cinnamaldehyde가 aldehyde 관능기를 가지기 때문에 높은 온도에서 쉽게 산화되기 때문인 것으로 추측된다.

Cinnamic acid의 경우 40°C 에서 보존된 계지복령환 및 팔미지황환에서는 현저히 감소하였지만, 도핵승기탕에서는 오

히려 현저히 증가하였다. 이와같은 cinnamic acid의 함량의 증가는 부분적으로 cinnamaldehyde의 산화로부터 유래된다고 추측된다.

결 론

계지복령환, 팔미지황환 및 도핵승기탕의 처방을 물로 추출하여 액제로 보관할 때에 높은 온도에서 보관 할수록 cinnamaldehyde 및 cinnamic acid의 변화가 크게 나타났다. Cinnamaldehyde와 cinnamic acid는 aldehyde와 carboxylic acid의 관계에 있으므로 그 함량의 증감과 서로 관련이 있다고 생각되어 진다. 계지복령환, 팔미지황환 및 도핵승기탕의 물 추출액을 냉동(-20°C)보관 한다면 불안정한 화합물의 변화를 어느 정도 예방할 수 있다고 생각되어 진다.

인용문헌

1. 박중희, 정지형, 김진수, 박희준 (1997) 생약제제의 이화학적 품질평가에 관한 연구. 생약학회지, **28**: 42-47.
2. 박중희, 정지형, 박상일, 박성수 (1998) 생약제제의 이화학적 품질평가에 관한 연구 소청룡탕의 분석. 생약학회지, **29**: 35-39.
3. 厚生省薬務局 (1984) 一般用漢方の手引き, 73. 210. 189. 薬業時報社, 東京.
4. 失數道明 (1982) 漢方處方解説, 150. 創元社, 大阪.
5. 大塚敬節 (1985) 金要略講話, 127. 創元社, 大阪.
6. 大塚敬節 (1985) 傷寒論解説, 278. 創元社, 大阪.

(2006년 2월 10일 접수)