

## 假像體液에 대한 鑛物藥의 반응 특성 모델링 ; 胃液-朱砂 반응과 水銀着物の 농도

A Study for Medical Mineral Reaction Controls on Artificial Body Fluid  
Composition : Gastric Juice-Cinnabar Reaction and  
Concentration of Mercury Complex

박맹언 (Maeng-Eon Park) · 김선옥 (Sun-Ok Kim)

부경대학교 환경지질학과

(Department of Environmental Geosciences, Pukyong National University, Pusan 608-737, Korea)

**요약 :** 광물약은 주성분 또는 미량성분의 약리성을 이용하는 단일 광물 혹은 광물의 복합체인 천연물질로서 전통적인 약재이다. 본초강목, 동의보감 등에 수록된 약용광물은 333종과 92종으로서, 주로 자연원소, 산화광물, 탄산염광물, 황화광물 등으로 분류되며, 그 중 열수작용의 산물로서 광물명이 진사인 주사는 심신을 안정시키며, 고혈압, 중풍, 심장병 등과 식도암, 위암 등의 암 치료에 사용되며, 진정 효과가 뛰어나 안신환, 우황청심환의 주요 성분이 되고 있다. 그러나, 주사는 수은과 유황의 화합물로서 미나마타병과 같은 수은 중독의 가능성이 문제되고 있다. 본 연구에서는 중국과 국내에서 약으로 사용되고 있는 주사의 광물학적 특성을 파악하고, 주사 중에 함유되어 있는 주성분 및 미량성분의 인체 내 농집을 예측하기 위하여 인공 위액을 이용한 주사의 용출실험을 수행하였으며, 인체 내 각종 체액에서의 성분종별 농도를 규명하기 위한 열역학적 반응모델링을 실시하였다. 인공위액과 주사의 용출 반응에 의해 As, Pb, Cd, Ba, Fe 등 24종의 미량원소가 용출되었다. As는 <1 ppm, Hg는 <25 ppm 검출되었으며, Pb는 1.2~8.32 ppm, Cu는 0.17~12 ppm, Zn은 3.4~38.6 ppm으로 용출되었다. Fe의 경우 1.07~103.9 ppm으로 산지에 따라 다른 용출량을 나타내었으며, Cd, Mn은 검출되지 않았다. 또한, 열역학 데이터를 이용한 주사와 위액간의 반응모델링 결과 수은은  $Hg^{2+}$ ,  $HgCl^+$ ,  $HgCl_2$ ,  $HgCl_3^-$ ,  $HgCl_4^{2-}$ ,  $HgClOH$ ,  $HgS(H_2S)_2$ ,  $Hg(HS)_3$ ,  $HgS_2^{2-}$ ,  $HgOH$ ,  $Hg(OH)_2$  등의 화학종들로 존재하며, 특히 그 중 유화복합체의 농도는 24.2 ppm으로 높고, 나머지 착물들의 농도는 <10<sup>-13</sup> ppm로서 매우 낮다. 수은 화학종 중 위액의 pH가 증가함에 따라  $HgS(H_2S)_2$ ,  $Hg(HS)_3$ ,  $HgS_2^{2-}$ ,  $Hg(OH)_2$ 의 농도는 증가하고,  $HgCl^+$ ,  $HgCl_2$ ,  $HgCl_3^-$ ,  $HgCl_4^{2-}$ 의 농도는 감소하는 양상을 나타내었다. 본 연구 결과, 유독 성분으로 알려져 있는 수은에 대한 체내 화학종 형성과 성분종별 농도가 예측됨으로서, 독성성분과 유효성분의 농도변화를 보다 구체적으로 파악하여 주사를 이용한 새로운 약의 개발에 유용한 자료로 이용될 수 있다.

**ABSTRACT :** The medical mineral means a single mineral or a complex of minerals. It is natural material using the medical action of the major or the minor elements, and traditional medicine stuff which has been used since long time ago. Jusa, cinnabar as the mineral name, is the product of the hydrothermal process. It is used to relax the body and cure high blood pressure, apoplexy and cardiopathy. Jusa is the major component of "An shin hwan" and "Woo hwang chung shim hwan" nowadays because it has such an excellent calm effect. In addition, it is used to cure cancers such as esophageal cancer and gastric cancer. Jusa composed of mercuric sulfide causes mercury poisoning such as Minamata disease. It is dealt with

mineralogical property and chemical composition medical stuff in Korea and China, as well as mercury poisoning and medical action of Jusa in this study. In order to predict accumulation of the interior of the body of the major and minor elements in Jusa, leaching experiment of Jusa by artificial gastric juice was done as well as thermodynamic reaction modelling to know concentration of each species of body fluid. The minor elements of 24 species such as As, Pb, Cd, Ba and Fe by leaching reaction of Jusa and artificial gastric juice were leached. We can know the fact that As is less than 1 ppm, Hg is less than 25 ppm and Cd and Mn are not detected. In addition, mercury exists as species of  $Hg^{2+}$ ,  $HgCl^+$ ,  $HgCl_2$ ,  $HgCl_3$ ,  $HgCl_4^{2-}$ ,  $HgClOH$ ,  $HgS(H_2S)_2$ ,  $Hg(HS)_3$ ,  $HgS_2^{2-}$ ,  $HgOH$  and  $Hg(OH)_2$  by reaction modelling between Jusa and artificial gastric juice. The concentration of sulfide complexes is 24.2 ppm and that of others is less than  $10^{-13}$  ppm. According to increasing pH, the concentration of  $HgS(H_2S)_2$ ,  $Hg(HS)_3$ ,  $HgS_2^{2-}$  and  $Hg(OH)_2$  increases, whereas the concentration of  $HgCl^+$ ,  $HgCl_2$ ,  $HgCl_3$  and  $HgCl_4^{2-}$  decreases. Therefore, Jusa is very useful for the development of new medicine because it is possible to predict formation of the body species and species accumulation on mercury known as a toxic element and concentration changes of toxicity and efficiency.

## 서 언

우리 인체를 이루고 있는 골격, 치아, 인체 내의 결석 등은 광물질로 구성되어 있어 건강과 관련된 광물학의 한 영역으로 분류될 수 있다. 또한 폐암과 같은 질병의 원인으로 알려진 석면이 폐 안에서의 역할과 동태가 광물학적 방법으로 연구되고 있다 (김수진, 1996). 이와 같이 인체에 어떤 방식으로든 영향을 주는 광물에 대한 광물학적 연구 분야를 의료광물학이라고 하며, 그 중 약재로 사용되는 광물의 연구분야를 약용광물학이라 한다.

광물약은 단일 광물 혹은 광물의 복합체를 말하며, 주성분 또는 미량성분의 약리성을 이용하는 천연물질이다. 미량성분의 차이는 산지의 지질특성, 기후 및 지표 조건에 따라 달라지며 크기, 공생광물, 정제 방법에 따라 용해도가 변함으로서 유효성분이 달라질 수 있다. 그러므로 같은 종류의 광물 일지라도 광물약으로서의 용도는 흔히 달라진다. 그 예로서 이혈제로 사용되는 대자석 (광물명은 적철석:  $Fe_2O_3$ )은 콩팥모양, 어란상, 피상 등의 정벽을 가지고 있으나, 약재로 이용되는 것은 콩팥모양의 적철석이다. 광물약은 일반적으로 주성분원소, 천연금속 또는 비금속 여부, 산출유형 (암석, 화석)에 의해 지질학적으로 분류되거나, 화합물의 특성 (자연원소, 황화광물, 산화광물, 탄산염광물 등)에 의해 광물학적으로 분류된다 (Table 1).

여러 종류의 광물은 오랫동안 직접 약으로 이용

되거나 약리적 성분이 포함되어 있을 경우 의약품 제조에 이용되어 왔다. 직접 이용의 예는 뼈를 다쳤을 경우 '산골'이라는 이름으로 이용되는 자연동 (광물은 황철석: pyrite)을 비롯하여, 염증 치료에 사용되는 고약에 포함되어 있는 황단 ( $Pb_3O_4$ ), 중국에서 많은 사람들이 치통에 사용하는 주성분이 주사와 옹황인 "牙痛一粒丸" 등이 있다. 또한 칼륨 결핍으로 인한 저혈칼륨증에 실바이트 (KCl)의 칼륨을 추출하여 사용하거나 마그네슘의 결핍으로 인해 심혈관의 질병, 근육 수축, 위장병 등을  $MgCl_2$ 의 Mg를 추출하여 치료한 경우가 이에 해당된다 (林年豐, 1989).

약용광물 중 주사는 열수작용의 산물로서, 광물학적 명칭으로 진사 (cinnabar:  $HgS$ )이다. 주사는 Hg 86.21%, S 13.79%를 함유하고 있으며, Hg의 함량은 약간의 차이를 나타낸다. 미량원소인 Se와 Te가 S를 대체할 수 있으며, 흔히 점토 (clay), 철 산화물 (iron oxide), 역청 (bitumen) 등의 이물질과도 혼합되어 산출된다 (Mason and Berry, 1968; Cornelis and Cornelius, 1993). 주사는 공유결합을 하며, 결정체는 c축으로 무한히 신장된 Hg-S-Hg의 나선모양의 사슬구조를 갖는다 (楊松年, 1984; 孫靜均, 1991).

본초학에서는 단사라고도 하며, 색이 주 (朱)색이어서 주사 혹은 중국의 辰州 (Chenzhou)에서 나오는 것이 최상품이라 하여 진사라고도 하였다. 또한 거울과 같은 광택이 있다하여 경면사라고도

**Table 1.** Mineralogical name and formula of the medical minerals.

Name	Mineralogical Name	Formula
<b>Native elements</b>		
Keum bak(金箔)	Native Gold	Au
You hwang(硫黃)	Sulfur	S
<b>Sulfides</b>		
Young sa(靈砂)	Synthetic Cinnabar	HgS
Woong hwang(雄黃)	Realgar	As <sub>2</sub> S <sub>3</sub>
	Orpiment	As <sub>2</sub> S <sub>3</sub>
Ja yeon dong(自然銅)	Pyrite	FeS <sub>2</sub>
Ju sa(朱砂)	Cinnabar	HgS
<b>Halide</b>		
Kyung bun(輕粉)	Mercurous Chloride	Hg <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>
<b>Oxides and hydroxides</b>		
Dae ja seok(代赭石)	Hematite	Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
Mil ta seung(密陀僧)	Lead Oxide	PbO, PbO <sub>2</sub>
Shin seok(信石)	Arsenolite	As <sub>2</sub> O <sub>3</sub>
Yeon dan(鉛丹)	Lead Oxide	Pb <sub>3</sub> O <sub>4</sub>
Ja seok(磁石)	Magnetite	Fe <sub>3</sub> O <sub>4</sub>
Woo yeo ryang(禹餘糧)	Limonite	2Fe <sub>2</sub> O <sub>3</sub> · 3H <sub>2</sub> O
<b>Sulfates</b>		
Nok ban(綠礬)	Melanterite	FeSO <sub>4</sub> · 7H <sub>2</sub> O
Dam ban(膽礬)	Chalcanthite	CuSO <sub>4</sub> · 5H <sub>2</sub> O
Mang cho(芒硝)	Mirabilite	Na <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> · 10H <sub>2</sub> O
Baik ban(白礬)	Alunite	KAl <sub>3</sub> (SO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> (OH) <sub>6</sub>
Seok go(石膏)	Gypsum	CaSO <sub>4</sub> · 2H <sub>2</sub> O
Hyeon jeung seok(玄精石)	Gypsum	CaSO <sub>4</sub> · 2H <sub>2</sub> O
<b>Borate and carbonates</b>		
Boong sa(硼砂)	Borax	Na <sub>2</sub> B <sub>4</sub> O <sub>7</sub> · 10H <sub>2</sub> O
No gam seok(爐甘石)	Smithsonite	ZnCO <sub>3</sub>
Yong gol(龍骨)	Fossil	CaCO <sub>3</sub>
Seok yeon(石燕)	Bone Fossil	CaCO <sub>3</sub>
Jong yoo seok(鐘乳石)	Stalactite	CaCO <sub>3</sub>
Han soo seok(寒水石)	Calcite	CaCO <sub>3</sub>
<b>Silicates</b>		
Chung mog seok(青礫石)	Chlorite Schist	(Mg, Fe) <sub>5</sub> Al(Al, Si) <sub>4</sub> O <sub>10</sub> (OH) <sub>8</sub>
Keum mong seok(金礫石)	Mica Schist	K(Mg, Fe) <sub>3</sub> (Si <sub>3</sub> Al) <sub>4</sub> O <sub>10</sub> (OH, F) <sub>2</sub>
Seok young(石英)	Quartz	SiO <sub>2</sub>
Yang ki seok(陽起石)	Actinolite	Ca <sub>2</sub> (Mg, Fe) <sub>5</sub> Si <sub>8</sub> O <sub>22</sub> (OH) <sub>2</sub>
Woon mo(雲母)	Muscovite	KAl <sub>2</sub> (AlSi <sub>3</sub> )O <sub>10</sub> (OH) <sub>2</sub>
Jeok seok ji(赤石脂)	Halloysite	Al <sub>2</sub> Si <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (OH) <sub>4</sub>
Hwa ye seok(花蕊石)	Serpentine	Mg <sub>3</sub> Si <sub>2</sub> O <sub>5</sub> (OH) <sub>4</sub>
Hwal seok(滑石)	Talc	Mg <sub>3</sub> Si <sub>4</sub> O <sub>10</sub> (OH) <sub>2</sub>
<b>Organic minerals</b>		
Ho bak(琥珀)	Amber	C-H-O compound

**Table 2.** Drugs and treatments using cinnabar as presented in oriental medicine documents (Hea Jun, 1613; Jia Kun, 1984).

Drugs Name	Treatments
Ga mi gae yeol san(加味開熱散)	esophageal cancer
Ga mi ja ju hwan(加味磁朱丸)	amblyopia
Keum ryoun hwan(金蓮丸)	neurasthenia
Ki su hwan(芪蘇丸)	gastric cancer, lung cancer, uterine
Mok hyang bo myoung dan(木香保命丹)	apoplexy, limbs paralysis
Myo hyang hwan(妙香丸)	fever
Sa mul an shin tang(四物安神湯)	anxiety
So chim hwan(燒針丸)	vomiting, diarrhea
Shin bo won(神保元)	diuretic
O yeon dan(五烟丹)	hemangioendothelioma
Yong noei an shin hwan(龍腦安神丸)	epilepsy
Yong seok san(龍石散)	stomatitis, gingivitis
Woo hwang go(牛黃膏)	gingivitis
Woo hwang chung shim eum (牛黃清心飲)	facial paralysis, limbs paralysis, apoplexy, abalienation
Ip hyo je jung dan(立效濟衆丹)	gastroenteric disorder, cacochymia
Ja in hwan(磁蚓丸)	brain cancer
Jung myoung san(定命散)	hematidrosis
Jung baek hwan(定魄丸)	epilepsy
Ja sa an shin hwan(朱砂安神丸)	insomnia
Jin sa ik won san(辰砂益元散)	fever, delirium
Po ryong hwan(抱龍丸)	convulsion, coma
Ho bak seo kak go(琥珀犀角膏)	stomatitis, gingivitis

하며, 대개 주사 중에서 품질이 좋은 것을 광명사라고 한다 (이시진, 1976; 김재길, 1984; 孫靜均, 1991; 蕭自心, 蕭竺, 1995). 그러나, 주사는 수은과 유황의 화합물로서 오랜 기간 복용할 경우에는 수은 중독의 가능성이 문제시되고 있다 (정우진 외, 1980; 이창엽, 1993; 김오식, 1994; 정문식 외, 1995).

약용으로는 마음을 편안히 하고, 심열을 다스리며, 혈압, 중풍, 심장병 등과 식도암, 위암 등의 암 치료에 사용되며 (費 堃, 1984), 특히 진정 효과가 뛰어나 오늘날의 안신환, 우황청심환의 주요 성분이 되고 있다 (中華人民共和國藥典, 1985). 또한 주사는 안신, 해독, 진정 및 항균작용이 있으며, 대뇌 중추신경 흥분성을 진정시켜 수면작용에 도움을 준다. 외용약으로는 피부의 세균, 기생충 등을 억

제한다 (孫靜均, 1991). 주사를 이용한 약제와 그 적용 증상은 매우 다양하다 (Table 2).

본 연구에서는 중국과 국내에서 약용으로 사용되고 있는 주사의 광물학적 특성을 규명하였고, 주성분 및 미량성분의 인체 내 농집을 예측하기 위한 인공 체액에 대한 주사의 반응을 파악하였다. 인체 내 각종 체액 (위액, 혈액, 뇨 등)에서의 성분종(species)별 농도를 규명하기 위하여 열역학적 모델링을 이용하여 pH의 변화에 따른 수은의 화학종 형성 (speciation) 연구 및 인공위액과 주사의 용출실험을 수행하였다. 열역학적 모델링은 미국 오레곤 대학 Reed 교수에 의해 개발된 SOLVEQ 프로그램을 인체내 환경에 적합하도록 수정하여 이용하였으며 열역학 자료는 연구목적에 맞도록 새롭게 재구성하였다.

본 연구의 결과는 유독 성분으로만 알려져 있는 수은의 체내 화학종 형성 (speciation)을 통한 성분종별 농도가 파악됨으로서, 독성성분과 유효성분의 농도변화를 통한 새로운 약의 개발에 유용한 기초 자료로 이용할 수 있을 것이다.

## 연구 방법

### X-선회절분석 (XRD)

중국에서 약용으로 사용하고 있는 주사 (C1)와 국내에서 사용하고 있는 주사 (K1, K2)를 알루미늄 몰타르에서 200 mesh 크기로 분쇄하였다. X-선 회절분석 (일본 McScience 사제 M03XHF22)은 Cu K $\alpha$ 선으로 Ni-filter를 사용하였다. 측정조건은 전압 40 kV, 전류 20 mA, scan speed 2° 2 $\theta$ /min으로 실시하였다.

### 인공위액에 의한 용출실험

본 실험은 인공위액을 이용하여 주사 내에 함유된 가용성 미량원소를 향한 진탕기를 이용하여 침출시켰다. 인공위액의 용량은 정상적인 성인의 하루 위액 분비량인 1.5~2.5 l를 기준으로 하여 매 시간당 분비량을 100 ml로 계산하였고, 주사의 용량은 약전에서의 일반적 기준인 0.3~1.5 g에서 평균치인 1 g로 설정하였다. 즉 1 g의 주사와 100 ml의 인공위액이 반응조건을 유지하기 위하여 실험에서는 각각 양의 1/4인 25 ml의 인공위액에 0.25 g의 주사를 용출시켰다. 용출시 온도는 정상인의 체온인 37°C로 하였으며, 진탕 속도는 매분당 70회로 하였다. 그리고, 용출시간은 위 내에서 음식물이 혼합되는 시간인 4시간으로 하였다.

실험 과정은 0.25 g의 주사를 100 ml의 삼각플라스크병에 넣은 다음 다시 pH가 1.2인 인공위액 25 ml를 넣는다. 삼각플라스크병을 밀봉한 다음 37°C의 항온 진탕기에 넣어 4시간 동안 분당 70회로 진탕시킨다. 그 후, 원심분리기를 이용하여 상등액만을 취한 다음, 기초과학지원연구소 유도쌍플라즈마 원자방출분광분석(ICP/AES) 기기 (Perkin

Elmer Optima 3000XL)를 사용하여 미량원소의 용출량을 측정하였다.

### 주사와 인공위액의 반응모델링

대부분의 지구화학적 과정은 광물, 기체 및 수용액간의 상호반응으로 이해될 수 있다. 이러한 관점에서 볼 때, 인체 내에서 일어나는 체액, 위액 등과 광물약 (drug)간의 상호반응도 넓은 의미에서 지구화학적 반응으로 해석할 수 있다. 이러한 지구화학적 반응은 온도, 압력, 광물의 화학조성, 기체 및 수용액의 불균질 평형특성을 열역학자료를 이용한 반응모델링이 가능하므로 인체 내의 반응특성 연구에 적용할 수 있다. 본 연구에서는 열역학적 모델링을 위해 프로그램 SOLVEQ와 SOLTHERM data file (Reed and Spycher, 1989)을 본 연구에 적합하도록 수정하여 사용하였다. SOLVEQ는 수용액상만이 존재하는 다성분계의 평형계산을 위하여 사용되며, 균질한 수용액상에서의 온도와 총성분이 주어지면, 수용액에서의 기체의 휘발성과 고체의 포화지수뿐만 아니라, 그 수용액에 존재하는 모든 수용액 성분종의 활동도를 계산할 수 있도록 고안되어 있다.

SOLVEQ 프로그램에서는 관심의 대상이 되는 화학계를 프로그램 상에서 미리 정해진 성분 (components)으로 표현한다. 각 성분은 계를 표현할 수 있는 최소수의 이온들과 분자로 이루어지며, 하나의 성분이 다른 성분에 의해 표현될 수 있어서는 안 된다. 현재 사용되는 성분은 37종으로서 주로 금속 및 비금속 이온과 SiO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>O 등의 전하를 띠지 않는 분자로 구성되어 있고, 그 외 화학종은 이 성분들을 결합하여 표현된다.

계산방식은 성분의 종류와 양 및 계산조건이 주어지면 음이온 종과 양이온 종의 전하를 계산하여 음이온 종과 양이온 종의 총 전하의 값이 일치하도록 성분의 양과 종류를 조정한다. 이어서 질량 작용 방정식 (mass-action equation) 및 질량 보존 방정식 (mass-balance equation)을 이용하여 주어진 조건 (온도, 압력, 각종성분의 농도 등)에서 열역학적으로 안정한 이온 및 2차 생성물의 양을

**Table 3.** Data used in mercury speciation modelling (pH = 1.2 at 37°C).

Aqueous Species	ppm	Moles	Molality
H <sub>2</sub> O	0.94486E+06	0.94486E+00	0.10000E+01
Cl <sup>-</sup>	0.54823E+05	0.15464E+01	0.16366E+01
S <sup>2-</sup>	0.58100E+02	0.18122E-02	0.19180E-02
Ca <sup>2+</sup>	0.83300E+02	0.20783E-02	0.21996E-02
Mg <sup>2+</sup>	0.90300E+01	0.37142E-03	0.39310E-03
Fe <sup>2+</sup>	0.48200E+01	0.86307E-04	0.91344E-04
K <sup>+</sup>	0.53000E+02	0.13554E-02	0.14345E-02
Na <sup>+</sup>	0.40500E+02	0.17617E-02	0.18645E-02
Mn <sup>2+</sup>	0.74000E+01	0.13470E-05	0.14256E-05
Zn <sup>2+</sup>	0.38600E+02	0.59048E-03	0.62494E-03
Cu <sup>+</sup>	0.10900E+01	0.17155E-04	0.18156E-04
Pb <sup>2+</sup>	0.28000E+01	0.13514E-04	0.14303E-04
Hg <sup>2+</sup>	0.24300E+02	0.12114E-03	0.12821E-03
Si <sup>2+</sup>	0.31000E+00	0.35380E-05	0.37445E-05
Ba <sup>2+</sup>	0.66000E+00	0.48056E-05	0.50860E-05
Bi	0.18000E-01	0.22500E-06	0.23813E-06
Cr	0.92000E-01	0.11500E-05	0.12171E-05

계산한다. 이 때 필요한 각 종 열역학 자료는 미리 작성하여 SOLTHERM data file에 입력한다. SOLTHERM은 SOLVEQ 프로그램을 사용할 때 필요한 모든 열역학데이터를 포함하고 있고, 계산에 이용되는 열역학 자료는 성분의 종류, 2차 생성물의 종류, 정해진 온도에서의 평형상수 값, 그외의 온도에서 평형상수 값을 구하기 위해 필요한 회귀계수 (regression coefficient) 값, 각 온도에서의 활동도 계수, 성분의 전하, 이온반경 및 분자량 (혹은 원자량) 등이다.

SOLVEQ를 운용하기 위해서는 Data file SOLRUN이 필요하며, 이 SOLRUN에는 연구의 대상이 되는 위액내의 성분과 양 그리고, SOLVEQ가 계산을 수행하기 위한 각종 정보가 포함되어 있다. 특히 위액을 구성하는 성분 및 양은 SOLVEQ에서 정해놓은 성분과 형식을 이용해서 표현되어야 한다. 이러한 정보를 입력한 후에는 SOLVEQ에 의해 SOLOUT과 SOLPLOT이 출력된다. SOLOUT과 SOLPLOT에는 SOLVEQ에 의해 수행된 각 종 계산결과, 즉 주어진 온도, 압력 및 화학조성상에서 평형상태로 존재하는 각종 광물, 기체 및

이온종의 양 (총 몰수, 몰랄농도, ppm 농도 등)과 함께 수록되어 있다.

체내의 pH는 가장 낮은 값을 보이는 위액의 1.2에서부터 장액의 8.0까지 그 값이 다양하게 변화한다. 일반적으로 약물이나 음식물은 위와 장에서 소화된 후, 혈관을 통해 신체 각 부분을 순환하며, 최종적으로 신장을 통해 체 외로 배출되며, 이 과정에서 pH는 광물약인 주사의 복용에 의한 수은의 species를 결정하는 중요한 인자 중의 하나이다.

앞서 실험한 인공위액에 의한 주사의 용출실험에서 나온 결과를 데이터 파일 SOLRUN (Table 3)에 입력하고, pH의 변화에 따른 speciation 연구를 수행하였다.

### 결과 및 토론

X선 회절분석 결과 약용으로 사용되는 광물 시료에는 진사가 다량 함유되어 있고 그 외의 광물은 나타나지 않았다 (Table 4). C1과 K2 시료의 회절선은 거의 일치하며, K1은 격자상수값이 2.8685 Å로 가장 크고, 그 다음이 C1 시료로 2.8649 Å.

**Table 4.** X-ray diffraction pattern of medical cinnabars.

I/I <sub>0</sub>	cinnabard(Å)*	C1			K1			K2		
		2θ	intensity	d(Å)	2θ	intensity	d(Å)	2θ	intensity	d(Å)
100	3.37	26.54	726	3.3585	26.46	7858	3.3710	26.58	2065	3.3536
80	3.16	28.2	293	3.1645	28.12	2050	3.1733	28.24	523	3.1601
100	2.86	31.22	751	2.8649	31.18	6954	2.8685	31.26	1876	2.8631
80	2.07	43.64	263	2.0741	43.58	2538	2.0768	43.66	466	2.0732
80	1.98	45.78	215	1.982	45.72	1651	1.9844	45.86	491	1.9787

\* JCPDS card No. 6-256.

K2 시료가 2.8631 Å로 가장 작은 값을 갖는다. 강도 (intensity)는 결정도가 좋은 K1 시료가 가장 높다. 즉 26°와 30° 근처에서 강도가 가장 높으며, 38°와 43°에서 그 다음의 강도를 나타낸다.

미량원소가 인간의 영양, 생리 및 임상에서 중요 시되고 있고, 건강과 밀접한 관련이 있기 때문에 주사 중에 포함된 미량원소의 연구는 중요한 의미를 갖는다 (홍사석, 1987). 따라서 본 연구에서는

**Table 5.** The result of extracted concentration (ppm) by reaction of cinnabar and artificial gastric-juice.

Sample no.	C1	K1	K2	R1	R2	R3	R4
Hg	0.1	0.3	0.2	24.3	22.3	17.1	13.7
As	0.4	0.6	0.3	nd	nd	nd	nd
Pb	1.9	1.2	3.3	2.80	8.32	0.27	1.49
Ca	37.4	64.9	3532.2	83.3	4630	39.7	127
Mg	5.5	11.2	805.3	9.03	1860	1.37	2.50
Na	85.7	79.8	119.8	40.5	14.7	54.8	53.8
Ba	1.9	2.9	35.2	0.66	681	0.25	0.32
K	95.4	96.7	107.3	53.0	88.8	34.7	58.3
Fe	103.9	45.1	58.3	4.82	51.9	3.16	1.07
Al	36.1	13.1	41.8	nd	nd	nd	nd
Sr	0.2	0.3	3.6	0.31	15.6	0.29	0.34
Cu	3.2	4.9	12	1.09	0.79	nd	0.17
Mn	nd	nd	nd	0.07	6.79	0.039	0.06
Zn	25.3	24.7	18.4	38.6	27.9	3.41	25.6
Cr	14.4	7.2	6.7	0.09	0.79	nd	nd
V	nd	nd	nd	0.09	1.04	nd	nd
Mo	nd	nd	nd	nd	0.04	0.12	nd
Be	nd	nd	nd	0.04	nd	nd	nd
Ni	7.2	3.6	3.2	1.99	2.54	1.50	0.23
Bi	nd	nd	nd	0.02	nd	0.019	nd
Cd	nd	nd	nd	nd	nd	nd	nd
Co	0.1	0.1	0.1	nd	nd	nd	nd
S	43.2	30.1	103.4	58.1	340	70.6	121
P	nd	nd	nd	nd	8.69	nd	nd

nd : not detected; R1 to R4 data from 趙中傑 et al. (1989).

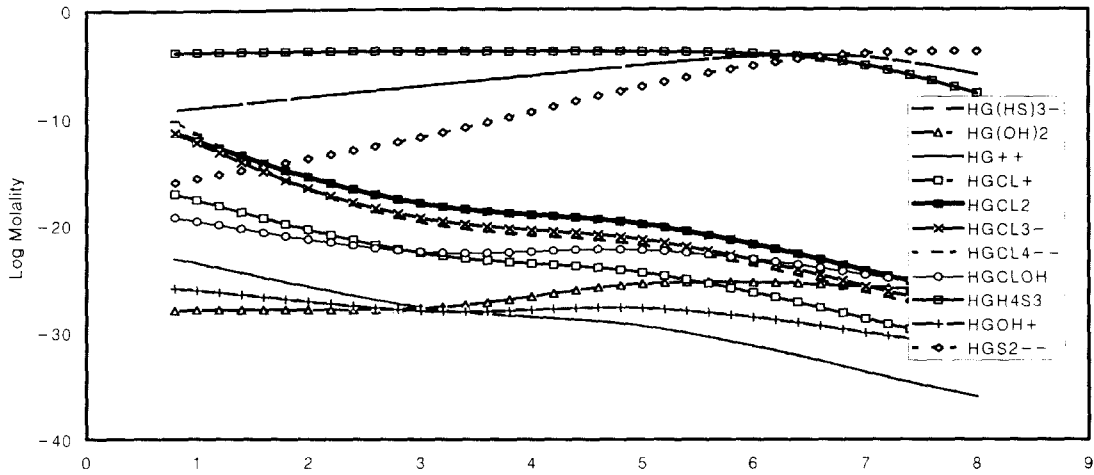


Fig. 1. Concentration of mercury species according on pH dependence.

주사의 복용에 의해 인공위액에서 침출되는 원소 중 Hg, As, Pb, Cd, Ba, Fe 등 24종의 미량원소 함량을 산지와 특성에 따라 분류하여 측정하였다. C1은 중국에서 사용되고 있는 주사이며, K1, K2는 국내에서 사용되고 있는 것이다. R1, R2, R3, R4는 북경중의학원에서 실험한 자료들이다 (趙中傑 外, 1989). R1은 중국 호남지방의 新晃 (Xinhuang) 수은 광장에서 생산된 특급주사이고, R2는 四川 酉陽(Sichuan Youyang)의 이등주사이며, R3, R4는 합성해서 만든 합성주사이다.

인공위액에 의한 침출량 중 수은의 침출량은 주사 중의 수은의 함량에 비해 매우 적다 (Table 5). 즉 수은의 침출량과 주사 중 수은의 함량은 정비례 관계가 아니다. 유허 (S)의 침출량은 수은의 침출량과 비교할 때 모든 시료에서 높은 값을 가진다. 이것은 주사 중에 아직도 다른 황화물이 있다는 것을 지시해준다. 비소 (As)는 모든 시료에서 검출되지 않았으며, 이것은 약재로 사용되고 있는 주사에는 일반적으로 유허이 들어있지 않다는 것을 설명해 준다. 카드뮴 (Cd)은 침출되지 않았고, 인 (P)의 경우에는 R2에서만 침출되었는데, 그 침출량은 적다. 바륨 (Ba)은 알칼리 토금속으로, 독성이 강한 금속으로 알려져 있다. R2에서만 많은 양이 침출되었다.

주사의 용출 특성은 산지와 등급에 따라 그 차이는 크지 않았다. 아주 특급의 주사인 R1과 K1은 아주 특급의 주사로 수은의 침출량은 24.3 ppm, 0.3 ppm이며, 비소(As), 납 (Pb), 카드뮴 (Cd), 바륨 (Ba) 등의 침출량은 모두 3 ppm 이하로 매우 적으며, 합성주사인 R3, R4는 침출량이 R1과 유사하다. K2, R2의 Ba 침출량과 K2, R1, R2의 Pb 침출량이 높은 것은 주사와 유사한 지질환경에서 형성될 수 있는 중정석 (BaSO<sub>4</sub>)과 방연석 (PbS), 백연석 (PbCO<sub>3</sub>) 등의 불순물의 함유에 기인된 것으로 추정된다. C1은 Fe의 침출량이 103.9 ppm으로 높은 것을 제외하면, Hg의 침출량은 0.1 ppm으로 적다. K2는 Ca, Al의 침출량이 3532.2 ppm, 41.8 ppm으로 높고, R2는 Ba, Ca, Mg의 침출량은 681 ppm, 4,630 ppm, 1,860 ppm이다. 주사에서의 미량원소 침출 농도는 주사의 품질을 결정하는 요인으로서 낮은 침출량은 고급의 광물 약재로 분류된다 (中華人民共和國藥典, 1985).

본 연구의 모델링 결과 (Fig. 1)에 의하면, 수은은 Hg<sup>2+</sup>, HgCl<sup>+</sup>, HgCl<sub>2</sub>, HgCl<sub>3</sub><sup>+</sup>, HgCl<sub>4</sub><sup>2+</sup>, HgClOH, HgS(H<sub>2</sub>S)<sub>2</sub>, Hg(HS)<sub>3</sub><sup>-</sup>, HgS<sub>2</sub><sup>2-</sup>, HgOH, Hg(OH)<sub>2</sub> 등의 화학종들로 존재하며, 그 중 Hg 황화물 (HgS(H<sub>2</sub>S)<sub>2</sub>, Hg(HS)<sub>3</sub><sup>-</sup>, HgS<sub>2</sub><sup>2-</sup>)의 농도가 거의 대부분을 차지하고, 나머지 착물의 농도는



Table 6. Reactions of mercury (Reed and Spycher, 1989).

Reaction	Equilibrium constant (log K)	
	25°C	50°C
$\text{Hg}(\text{aq}) + 2\frac{1}{4}\text{H}^+ + \frac{1}{4}\text{SO}_4^{2-} + 4\text{Cl}^-$ $\Leftrightarrow \text{HgCl}_4^{2-} + \frac{1}{4}\text{HS}^- + \text{H}_2\text{O}$	2.48	2.94
$\text{Hg}(\text{aq}) + \frac{1}{2}\text{O}_2 + 2\text{H}^+ + 4\text{Cl}^- \Leftrightarrow \text{HgCl}_4^{2-} + \text{H}_2\text{O}$	37.06	34.55
$\text{Hg}^{2+} + 4\text{Cl}^- \Leftrightarrow \text{HgCl}_4^{2-}$	16.38	15.62
$\text{Hg}_2^{2+} + 2\frac{1}{4}\text{H}^+ + \frac{1}{4}\text{SO}_4^{2-} + 8\text{Cl}^-$ $\Leftrightarrow 2\text{HgCl}_4^{2-} + \frac{1}{4}\text{HS}^- + \text{H}_2\text{O}$	10.46	10.38
$\text{Hg}_2^{2+} + 2\text{H}^+ + \frac{1}{2}\text{O}_2 + 8\text{Cl}^- \Leftrightarrow 2\text{HgCl}_4^{2-} + \text{H}_2\text{O}$	45.04	41.99
$\text{HgCl}^+ + 3\text{Cl}^- \Leftrightarrow \text{HgCl}_4^{2-}$	9.00	8.54
$\text{HgCl}_2 + 2\text{Cl}^- \Leftrightarrow \text{HgCl}_4^{2-}$	2.14	2.07
$\text{HgCl}_3^- + \text{Cl}^- \Leftrightarrow \text{HgCl}_4^{2-}$	1.45	1.49
$\text{HgClOH} + \text{H}^+ + 3\text{Cl}^- \Leftrightarrow \text{HgCl}_4^{2-} + \text{H}_2\text{O}$	11.98	11.24
$\text{HgF}^+ + 4\text{Cl}^- \Leftrightarrow \text{HgCl}_4^{2-} + \text{F}^-$	14.78	13.94
$\text{HgS}(\text{H}_2\text{S})_2 + 4\text{Cl}^- \Leftrightarrow \text{HgCl}_4^{2-} + \text{H}^+ + 3\text{HS}^-$	-32.15	-30.22
$\text{HgS}(\text{H}_2\text{S})_2 + 6\text{O}_2 + 4\text{Cl}^- \Leftrightarrow \text{HgCl}_4^{2-} + 4\text{H}^+ + 3\text{SO}_4^{2-}$	382.87	349.10
$\text{Hg}(\text{HS})_3^- + 4\text{Cl}^- \Leftrightarrow \text{HgCl}_4^{2-} + 3\text{HS}^-$	-25.90	-23.84
$\text{Hg}(\text{HS})_3^- + 6\text{O}_2 + 4\text{Cl}^- \Leftrightarrow \text{HgCl}_4^{2-} + 3\text{H}^+ + 3\text{HS}^-$	389.12	355.48
$\text{HgOH}^+ + \text{H}^+ + 4\text{Cl}^- \Leftrightarrow \text{HgCl}_4^{2-} + \text{H}_2\text{O}$	19.78	18.60
$\text{Hg}(\text{OH})_2 + 2\text{H}^+ + 4\text{Cl}^- \Leftrightarrow \text{HgCl}_4^{2-} + 2\text{H}_2\text{O}$	22.55	21.22
$\text{HgS}_2^- + 2\text{H}^+ + 4\text{Cl}^- \Leftrightarrow \text{HgCl}_4^{2-} + 2\text{HS}^-$	-7.91	-6.61
$\text{HgS}_2^- + 4\text{O}_2 + 4\text{Cl}^- \Leftrightarrow \text{HgCl}_4^{2-} + 2\text{SO}_4^{2-}$	268.77	246.27

$10^{-13}$  ppm에 불과하다. 이것은 반응식 (Table 5)의 평형상수 값에서 나타나는 바와 같이,  $\text{HgCl}_4^{2-}$ 가 수은황화복합체를 형성하려는 쪽으로 반응이 진행되기 때문이다. 또한 pH가 증가함에 따라 수은염화복합체 ( $\text{HgCl}_4^{2-}$ ,  $\text{HgCl}_3^-$ ,  $\text{HgCl}^+$ )의 농도는 감소하고, 수은황화복합체 ( $\text{HgS}(\text{H}_2\text{S})_2$ ,  $\text{Hg}(\text{HS})_3^-$ ,

$\text{HgS}_2^-$ )의 농도는 증가하는 양상을 보인다.

특정 물질의 유효성분과 유독성분은 다만 편의상 구분하였을 뿐이고, 실제로는 동일한 물질이 사용하는데 따라 약물이 되기도 하고, 독물이 되기도 한다. 약리학자인 Paracelsus (1493~1541)는 독성이 없는 물질은 존재하지 않으며 모든 물질이 곧

독물이며 다만 용량에 따라 독물로 간주될 수 있다고 하였다. 그러므로, 모든 약물은 그것을 적절히 사용하면 좋은 약물이 되나, 그렇지 않으면 독물이 될 수 있으므로 약물과 독물은 궁극적으로 동일한 물질이라고 할 수 있다. 수은은 상온에서 액체상태를 이루고 있는 유일한 금속이며, 일반적으로 원소수은 (elemental mercury), 무기수은 (inorganic mercury)과 유기수은 (organic mercurials)으로 나누어진다 (Baird, 1995). 이러한 형태들은 각각 특유한 물리, 화학, 생물학적 특성을 가지고 있으며, 그의 화학적 형태의 차이에 따라 이동성 (mobility), 생물축적 (bioaccumulation) 양상 및 독성 (toxicity)이 달라진다. 특히 수은 화합물의 독성은 가용성이나 불용성이나에 따라 좌우된다 (Maxwell et al., 1972; Mattew et al., 1988; Curtis, 1996).

원소수은은 비교적 강한 휘발성을 가지고 있고, 생물학적 활성이 매우 낮아 독성이 거의 없다. 무기수은은  $Hg^+$ 와  $Hg^{2+}$ 의 두 가지 산화상태로 존재하며, 그 중 제1수은화합물 (mercurous compound)로 가장 잘 알려진 감홍 (calomel)은 용해도가 낮아 독성이 적고, 방부제로서 피부 크립을 비롯하여 이뇨제 (利尿劑)와 하제 (下劑)로도 사용되어 왔다. 제2수은화합물 (mercuric compound)은 물에 쉽게 용해되며, 상대적으로 제1수은화합물에 비해 독성이 크다. 주로 산업용으로 사용되고 있으며, 그 외 플라스틱 제조, 살균제, 치과용 아말감 등에도 이용된다. 탄소원자와 공유결합을 형성하는 유기수은제의 수은은 유기체 내에 쉽게 흡수되어 일반적으로 독성이 크다. 그러나, 유기수은의 종류에 따라 화학적 성질이 다르므로 독성의 차이 역시 달라질 수 있다. 예를 들면, 아릴수은과 에틸기수은은 체 내에서 신속히 분해, 배출되므로 독성이 적으나 메틸수은 ( $CH_3Hg^+$ )은 체 내에 들어간 후 효소의 SH기와 결합하여 단백질이나 전기하전 상태를 변화시켜서 신체 활성을 억제시킨다. 효소의 SH기와 결합된 메틸수은은 안정한 화합물을 형성하여 배출이 잘 되지 않으므로 중추신경 중독 및 전신중독을 일으키게 한다 (Elaine et al., 1992; Curtis, 1996; Joel, 1996).

## 결 론

본 연구에서는 중국과 국내에서 이용되고 있는 약용광물을 분류하고, 그 중 주사의 물리적·화학적 특성과 인공위액에 대한 주사의 용출실험을 실시하였다. 또한 약용으로 섭취된 이후 인체 내의 성분 전환과 복합체의 형성 및 농도변화를 파악하기 위하여 열역학적 자료를 이용, 수치 반응 모델링에 의해 pH의 변화에 따른 수은의 화학종 형성 (speciation) 연구를 수행하였으며 그 결과는 다음과 같다.

1. X-선 회절 분석 결과, 26°, 30° 근처에서 회절선 ( $I/I_0=100$ )이 가장 높고, 38°, 43° 근처에서 상대적으로 높은 회절선 ( $I/I_0=80$ )이 나타나며, JCPDS의 회절선과 일치한다. 또한 결정도의 차이에 따른 회절선 강도의 차이를 나타낸다.

2. 인공위액과 주사의 용출 반응으로 As, Pb, Cd, Ba, Fe 등 24종의 미량원소가 용출되었으며, As는 <1 ppm, Hg는 <25 ppm, Pb는 1.2~8.32 ppm, Cu는 0.17~12 ppm, Zn은 3.4~38.6 ppm으로 용출되었다. Fe의 경우 1.07~103.9 ppm으로 산지에 따라 다른 용출량을 나타내었으며, Cd, Mn은 용출되지 않았다.

3. 주사와 위액간의 반응모델링 결과에서는 수은은  $Hg^{2+}$ ,  $HgCl^+$ ,  $HgCl_2$ ,  $HgCl_3^-$ ,  $HgCl_4^{2-}$ ,  $HgClOH$ ,  $HgS(H_2S)_2$ ,  $Hg(HS)_3^-$ ,  $HgS_2^{2-}$ ,  $HgOH$ ,  $Hg(OH)_2$  등의 화학종 (species)들로 존재하며, 황화복합체의 농도가 24.2 ppm으로 특히 높고, 나머지 착물들의 농도는  $10^{-13}$  ppm로서 매우 낮다.

4. 인체 내에서 형성되는 수은 착물 농도는 pH가 증가함에 따라 독성으로 알려져 있지 않은 화학종인  $HgS(H_2S)_2$ ,  $Hg(HS)_3^-$ ,  $HgS_2^{2-}$ ,  $Hg(OH)_2$  등의 양은 증가하고, 독성으로 알려진  $HgCl^+$ ,  $HgCl_2$ ,  $HgCl_3^-$ ,  $HgCl_4^{2-}$ 의 양은 감소한다.

5. 본 연구결과, 수은은 독성이 알려져 있지 않은 화학종으로 체내에 주로 존재하며, 독성이 알려진 화학종의 농도는  $10^{-13}$  ppm으로 매우 낮음을 알 수 있다.

## 사 사

본 논문은 전략광물자원 연구센터의 부분적인 지

원에 의해 이루어졌으며 이에 감사드린다. 중국 광물약의 사용현황 이해에 많은 도움을 주신 장춘 과기대학의 엄수학 교수님과 심사과정에서 많은 도움을 주신 익명의 심사자께도 감사드린다.

### 참 고 문 헌

- 강두희 (1988) 소화생리. 생리학, 신광출판사, 11, 1-69.
- 김수진 (1996) 광물과학. 우성출판사, 593.
- 김오식 (1994) 환경독성학. 동화기술, 198.
- 김재길 (1984) 원색천연약물대사전. 남산당, 389-425.
- 김정진 (1991) 생리학. 고문사, 61-152.
- 과학·백과사전출판사 (1990) 실용 동의약학. 일월서각, 10-60.
- 배형섭 (1982) 주사성분이 생쥐 장기축적에 미치는 영향. 경희대학교 박사학위 논문.
- 정문식 외 (1995). 금속과 독성. 환경화학, 신광문화사, 525-562.
- 정우진 외 (1980) 환약복용에 의한 수은중독증 1례. 대한내과학회잡지, 23, 719.
- 윤을상 (1984) 우황청심원의 수은중독여부에 관한 연구. 경희대학교 박사학위 논문.
- 아시진 (1996) 국역본초강목. 행림출판사, 15(3-4).
- 이창업 (1993) 수의독성학. 서울대학교 출판부, 216-222.
- 허 준 (1613) 동의보감. 성문사, 32-406.
- 홍사석 (1987) 이우주의 약리학 강의. 선일문화사, 15-74.
- 賈 堃 (1984) 癌瘤防治研究. 成輔社, 294.
- 蕭自心, 蕭 竺 (1995) 湖南朱砂鑛物藥材研究. 全國第三屆鑛物藥學術會議論文集, 48-51.
- 楊松年 (1984) 中國鑛物藥圖鑑. 上海科學技術文獻出版社, 57-58.
- 孫靜均 (1991) 中國鑛物藥研究. 山東科學技術出版社, 46-57.
- 李景庄, 沈季元 (1995) 朱砂毒性與生產工藝的關係. 全國第三屆鑛物藥學術會議論文集, 24.
- 林年豐 (1989) 醫學環境地球化學. 吉林科學技術出版社, 306.
- 衛生部藥典委員會 (1985) 中華人民共和國藥典部, 110.
- 趙中傑, 江佩芬, 胡玉清 (1989) ICP發射光譜法測定朱砂人工胃液浸出液中25種微量元素. 全國第一屆鑛物藥學術會議論文集, 96-102.
- Baird, C. (1995) Heavy metals and the chemistry of soils. In: Environmental Chemistry. W. H. Freeman and Company, 347-394.
- Curtis, D. K. (1996) Casactt and Doull's Toxicology: The basic science of poisons (5th Ed.). McGraw-Hill Inc., 709-712.
- Elaine, K. Y. and Stanley, H. O. (1992) Chinese patent medicine as a potential source of mercury poisoning. Vet. Hum. Toxicol., 34(3), 235-238.
- Joel, G. H. (1996) Goodman & Gilman's the Pharmacological Basis of Therapeutics (9th Ed.). McGraw-Hill Inc., 1654-1659.
- Martha, W., Susan, B., Lorraine, Y. S. and Margaret, N. F. (1976) The Merck Index (9th Ed.). Merck & Co., Inc., 763-766.
- Mason, B. and Berry, L. G. (1968) Elements of Mineralogy. W. H. Freeman and Company, 248-250.
- Matthew, J. E. and Donald, G. B. (1988) Medical toxicology : Diagnosis and treatment of human poisoning. Elsevier, 1009-1064.
- Maxwell, M. H. and Kleeman, C. R. (1972) Clinical Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism (3rd Ed.). McGraw-Hill Inc., 866.
- Peter, B. et al. (1980) Mineral Powder Diffraction File. JCPDS, 87.
- Reed, M. H. and Spycher, N. F. (1989) Evolution of a broadlands-type epidermal are fluid along alternative P-T paths: Implications for the transport and deposition of base, precious and volatile metal. Econ. Geol., 84, 328-359.