J Korean Soc Food Sci Nutr
33(10), 1748~1752(2004)

한국식품영양과학회지

숙지황 제조과정에 따른 성분함량 변화

- 연구노트 -

이종기[1†] · 서정미[2]

[1]초당대학교 의약관리학과
[2]광주광역시보건환경연구원

Changes of the Constituents in the *Rehmanniae Radix Preparata* during Processing

Chong-Ki Lee[1†] and Jung-Mi Seo[2]

[1]Dept. of Medical Management, Chodang University, Jeonnam 534-701, Korea
[2]Health and Environment Institute of Gwangju, Gwangju 502-243, Korea

Abstract

This study was performed to obtain the good processing in the *Rehmanniae Radix Preparata*. The contents of the *Rehmanniae Radix* and the *Rehmanniae Radix Preparata* produced through different processes were analyzed in the 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde (5-HMF), sugar, total nitrogen, crude lipid and ash. 5-HMF was not detected in the *Rehmanniae Radix*, but detected in the *Rehmanniae Radix Preparata*. 5-HMF content was increased gradually with processing times (1~9 times) and increased expressly in the *Rehmanniae Radix Preparata* steamed for 7 times. Sucrose, fructose and glucose were contained in the *Rehmanniae Radix*, but sucrose was not detected and fructose and glucose were increased largely in the *Rehmanniae Radix Preparata* steamed for 1 time. Fructose and glucose were decreased gradually with processing times (2~9 times), but the gap of decrease was insignificant. Total nitrogen was changed slightly and crude lipid was decreased slowly with processing times. The ash was suitable to KPⅦ rules (less than 6.0%). From this analysis we found out the content of 5-HMF from *Rehmanniae Radix Preparata* steamed more than 7 times was suitable to KPⅦ rules (more than 0.1%).

Key words: *Rehmanniae Radix*, 5-HMF, sucrose, fructose, glucose

서 론

지황(*Rehmannia glutinosa* Libosch. *var. purpurea* Makino 또는 동속식물의 뿌리)은 현삼과(*Scrophulariaceae*)에 속하는 다년생 초본으로 중국이 원산지이며, 국내에서도 재배되고 있다(1). 지황(地黃)의 근엽과 잔뿌리를 제거하고 흙을 깨끗이 씻은 것을 생지황 또는 선지황(*Rehmanniae Radix Crudus*), 지황을 황주 또는 백주에 넣고 주침(酒浸)하여 증숙(蒸熟)한 후 건조하는 것을 반복한 것을 숙지황(*Rehmanniae Radix Preparata*)이라고 분류하고 각각 약리를 달리하여 사용하고 있다.

생지황(生地黃)은 청열(淸熱), 양혈(涼血), 생진(生津)의 효능이 있으며, 건지황(乾地黃)은 자음양혈(滋陰涼血)의 효능이 있다. 숙지황(熟地黃)은 보혈(補血), 자음(滋陰)의 효능이 있어 혈허(血虛), 심계정충(心悸怔忡), 실면(失眠), 붕루(崩漏), 월경부조(月經不調), 신음부족(腎陰不足)으로 인한 골증조열(骨蒸潮熱), 도한(盜汗), 이명(耳鳴), 목현(目眩), 수발조백(鬚髮早白), 유정(遺精), 소갈(消渴) 등에 적용되어 사물탕(四物湯), 육미지황환(六味地黃丸), 숙지황환(熟地黃丸) 등에 배합되어진다(2,3).

생지황 및 건지황은 β-sitosterol, stigmasterol, campesterol, rehmanin, fatty acids, catalpol, glucose, γ-butyl amino acid, carbohydrate, norcarotenoid, stachyose, arginine 등의 성분을 함유하며, 숙지황은 stachyose, verbascose, manotriose, raffinose, sucrose, glucose, fructose, galactose 등의 당류와 catalpol, vitamin A, arginine, mannitol, β-sitosterol 등이 소량으로 함유되어 있다고 보고되어 있다(4-9).

숙지황의 약성(藥性)과 효능이 생지황 및 건지황과 구별되는 것은 그 제조과정에서 함유성분의 함량 및 성상이 변화되기 때문이다. 숙지황의 제조과정에서 증숙과정이 반복됨에 따라 건지황의 stachyose와 catalpol 등의 농도가 감소되며, glycosides들은 완전히 분해되거나 그 함량이 현저하게 낮아지는데 비해 숙지황은 다당류의 분해로 단당류의 농도가 증가하고 분해산물인 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde

†Corresponding author. E-mail: cklee@chodang.ac.kr
Phone: 82-61-450-1299, Fax: 82-61-450-1299

(5-HMF) 등이 생성된다고 알려져 있다(10-12).

숙지황의 품질관리를 위한 지표물질로 종전까지는 catalpol, d-mannitol, rehmannioside 등이 사용되어 왔으나(13), 생지황과 건지황에도 존재하는 물질로 산지와 채취 시기별로 함량에 차이가 있고, 숙지황의 제조과정에서의 열에 의해 분해되는 등의 문제점이 있어 최근에는 숙지황에만 존재하는 특이성분으로 제조과정에서 단당류의 분해산물로 생성된 5-HMF를 이용한 숙지황의 품질관리를 위한 분석법이 보고되어 있다(14,15). 따라서 대한약전(KP) 제8개정서에도 "이 약을 건조한 것을 정량할 때 5-HMF 0.1% 이상을 함유한다"고 규정하고 있다(16).

그 외에 숙지황에 관한 연구로는 Park 등(17)의 지황 1호를 이용한 숙지황 제조기술 연구, Moon과 Lee(18)의 숙지황의 제조방법에 따른 소화 작용에 관한 비교 연구, Hwang 등(19)의 수치에 따른 숙지황중의 5-HMF 함량 분석, Shih 등(20)의 숙지황 제조방법에 따른 당류함량의 변화, Hong 등(21)의 숙지황, 건지황 및 생지황중 숙지황의 특이성분 검색, Lee(22)의 시판 숙지황 제제의 성분 정량에 관한 연구, 그리고 Lee 등(23)숙지황의 포제(炮製)에 따른 5-HMF 함량 연구 등이 있다. 숙지황 제조방법에 따른 당류함량의 변화를 연구한 Shih 등(20)의 보고에서는 당류 조성의 변화가 1증에서는 크게 변화 하나 2~9증에서는 큰 차이가 없어 숙지황 제조과정은 2증 정도가 바람직하다고 하였으며, 숙지황의 포제에 따른 5-HMF 함량을 연구한 Lee 등(23)의 보고에서는 4증 이상에서 5-HMF의 함량이 0.1% 이상 나타났으며, 5-HMF 함량의 증가가 7증부터 안정화 되는 것으로 나타나 숙지황의 제조는 7증 이상이 적당한 것으로 보고하였다. 또한 수치에 따른 숙지황중의 5-HMF 함량 분석을 연구한 Hwang 등(19)의 경우 대한 약전에서 규정한대로 숙지황중의 5-HMF 함량이 0.1% 이상인 경우는 3증 정도에 해당한다고 보고하였다. 또한 중국약전(24)의 경우는 숙지황을 1~2증만을 요구하고 있다.

한편, 본초강목(25)에서는 숙지황 제조시 지황을 술에 담가 사인 가루를 첨가하고 찐 다음 그늘에 말리는 과정을 아홉 번 되풀이한다고 하였으며, 본초구진(26)에서는 지황에 술과 사인 가루를 함께 넣고 구증구포를 하면 쓴 맛이 달게 되고 자색이 흑색으로 변화하고 신경(腎經)에 직접 들어간다고 하였다.

따라서 본 실험을 통해 건지황을 증숙하는 횟수에 따른 5-HMF 함량 및 당류의 변화를 분석하여 어느 증숙 단계가 바람직한지를 검토하고, 그 외에 총질소, 조지방과 회분 등을 측정하여 보다 우수한 숙지황의 제조 개발 및 유통에 기여하고자 하였다.

재료 및 방법

재료

본 실험에 사용한 검체는 숙지황(*Rehmanniae Radix Preparata*)으로서 광신제약사에서 1증에서 9증까지의 숙지황을 제조하였다.

숙지황 제조

숙지황의 제조는 건지황을 탁주에 넣고 24시간 동안 주침(酒浸)한 후 찜통에서 100℃의 수증기로 약 3시간 동안 증숙하였으며, 주침 및 증숙 과정이 끝난 시료를 건조기에서 60℃로 열풍 순환시켜 24시간 동안 건조하여 숙지황을 제조하였고, 이러한 제조과정을 9차례 반복하여 1증에서 9증까지의 숙지황을 제조하였다.

5-HMF 분석

대한약전 8개정의 정량법(16)에 따라 검체를 가능한 한 잘게 잘라 검체 약 2 g을 정밀하게 달아 회석시킨 메탄올(1→2) 100 mL를 넣고 3시간 동안 환류추출하여 여과하였다. 잔류물에 희석시킨 메탄올(1→2) 100 mL를 넣어 같은 방법으로 조작한 다음 여액을 모두 합쳐 헥산 200 mL씩으로 2회 추출하여 헥산층을 버리고 남은 물층을 부피가 반 이하 되도록 감압 농축하고, 에틸아세테이트 100 mL씩으로 2회 추출하고 추출액을 합하여 감압하여 용매를 날려 보낸 다음 잔류물을 메탄올에 녹여 검액으로 하여 HPLC(HP, HP1050)로 분석하였다. 조작조건으로는 검출기는 측정파장 280 nm에서 자외부 흡광광도계를 사용하였다. 칼럼은 Zobrax SB C_{18} (4.6 mm×15 cm), 칼럼온도는 40℃, 이동상은 물·아세토니트릴 혼합액(70:30), 그리고 유속은 1.0 mL/분이었다.

당류 분석

식품공전의 당류의 정성 및 정량법(27)에 준하여 sucrose, fructose 및 glucose를 측정하였다. 가능한 한 잘게 자른 검체 약 10 g을 정밀하게 달아 농축플라스크에 넣고 증류수를 가하여 100 mL로 한 다음 0.45 μm millipore 여과지로 여과한 것을 검액으로 하여 HPLC(HP, HP1090)로 분석하였다. 조작조건으로는 검출기는 시차굴절계(RI)를 사용하였으며, 칼럼은 Zobrax NH_2(4.6 mm×25 cm), 칼럼온도는 40℃, 이동상은 물·아세토니트릴 혼합액(25:75), 그리고 유속은 1.0 mL/분이었다.

총질소, 조지방 및 회분 시험

총질소는 식품공전의 Kjeldahl법(28)에 따라 분석하였다. 검체 약 1 g을 정밀하게 달아 농축플라스크에 넣고 황산 20 mL와 분해촉진제(selenium reagent mixture, Merk) 6 g을 가한 다음 Kjeldahl 분해장치에서 가열하여 분해액이 투명한 담청색이 되면 다시 1~2시간 정도 더 가열하여 분해를 완료시켰다. 이 분해액을 단백질자동분석기(Büch, Büch435)를 사용하여 0.1 N H_2SO_4로 적정하여 총질소 함량을 구하였다. 조지방은 식품공전의 산분해법으로 전처리한 후 뢰제·곳트리법(29)에 따라 분석하였다. 검체 약 5 g을 정밀하게 달아 비이커에 넣고 염산 10 mL를 가한 다음 70~80℃의 수욕상에서 때때로 흔들어 주면서 20~40분 정도 가온하고,

냉각시킨 후 암모니아수 2 mL와 에탄올 10 mL을 가한 내용물을 마조니어관에 옮겼다. 다시 에테르 및 석유에테르 15 mL씩으로 3회 추출하여 얻은 상층액을 합하여 진공농축기로 농축한 다음 잔류물을 100°C에서 건조기를 이용 항량이 될 때까지 건조시켜 조지방의 함량을 구하였다. 회분은 검체 약 5 g을 회화도가니에 넣고 300°C 이하의 전기로에서 예비탄화 시킨 다음 550°C에서 회화시켜 얻었다.

결과처리

통계분석은 Statistic Analysis System(SAS) 통계 프로그램을 이용하였으며, 각 실험군간의 차이는 one-way ANOVA로 유의성을 검증하였고, 결과는 평균(mean)±표준편차(standard deviation, SD)로 나타내었다.

결과 및 고찰

5-HMF 함량 변화

건지황과 건지황을 증숙시켜 제조한 1증에서 9증까지의 숙지황에 대한 5-HMF 함량의 변화는 Table 1과 같다.

건지황에서는 5-HMF가 나타나지 않았으며, 숙지황의 증수(蒸數)에 따라 1증에서 9증까지 5-HMF의 함량이 점차적으로 증가하였다. 1증(0.024%)에서 6증(0.072%)까지는 5-HMF의 함량이 서서히 증가하다가 7증에서 0.134%로 크게 증가함을 보였다. 대한약전(제8개정)에 따르면 숙지황의 5-HMF 함량은 0.1% 이상을 함유하고 있는 것으로 규정하고 있는데(16) 이는 본 실험에서 7증 이상의 경우에 해당하였다. 이 같은 사실은 3증 이상에서 5-HMF 함량이 0.1% 이상인 것으로 보고한 Hwang 등(19)의 연구와 4증 이상에서 5-HMF 함량이 0.1% 이상 함유한 것으로 보고한 Lee 등(23)의 연구와 상이하였다. 한편, Lee 등(23)은 4증 이상에서 5-HMF 함량이 0.1% 이상 함유하였더라도 7증부터 5-HMF의 함량 증가가 안정화되는 것으로 나타나 숙지황의 증숙 횟수는 7회 이상이 적당한 것으로 보고하였다.

Table 1. Changes of 5-HMF contents (%) in the *Rehmanniae Radix* (R.R) and the *Rehmanniae Radix Preparata* (R.R.P) during processing (%)

Sample[1)]	5-HMF contents	Sample	5-HMF contents
R.R.	N.D[2)]	5th R.R.P	0.069±0.010*
1st R.R.P	0.024±0.006[3)]	6th R.R.P	0.072±0.012*
2nd R.R.P	0.038±0.008	7th R.R.P	0.134±0.027**
3rd R.R.P	0.048±0.010	8th R.R.P	0.138±0.026**
4th R.R.P	0.057±0.009	9th R.R.P	0.155±0.032**

[1)]1st R.R.P: *Rehmanniae Radix Preparata* steamed 1 time.
2nd R.R.P: *Rehmanniae Radix Preparata* steamed 2 times.
3rd R.R.P: *Rehmanniae Radix Preparata* steamed 3 times.
4th R.R.P: *Rehmanniae Radix Preparata* steamed 4 times.
5th R.R.P: *Rehmanniae Radix Preparata* steamed 5 times.
6th R.R.P: *Rehmanniae Radix Preparata* steamed 6 times.
7th R.R.P: *Rehmanniae Radix Preparata* steamed 7 times.
8th R.R.P: *Rehmanniae Radix Preparata* steamed 8 times.
9th R.R.P: *Rehmanniae Radix Preparata* steamed 9 times.
[2)]N.D: not detected.
[3)]Mean±SD (n=4).
*p<0.05, **p<0.01 significantly different from the 1st R.R.P.

당류 함량 변화

건지황과 건지황을 증숙시켜 제조한 1증에서 9증까지의 숙지황에 대한 당류 함량의 변화는 Table 2와 같다. 건지황의 경우 이당류인 sucrose가 7.67%, 단당류인 fructose는 0.66%, 그리고 glucose는 2.32%이었던 것이 증숙과정을 거친 후 1증에서는 sucrose가 나타나지 않았고, fructose가 7.37%, glucose가 7.49%로 크게 변화하였다. 이는 건지황 중의 이당류인 sucrose가 증숙과정을 거치면서 열에 의해 분해되어 단당류인 fructose와 glucose로 분해되었기 때문인 것으로 생각된다. 그런데 fructose의 경우 2증에서는 7.21%, 3증에서 6.92%, 4증에서 6.72%, 5증에서 6.45%, 6증에서 5.97%, 7증에서 5.54%, 8증에서 5.06%, 그리고 9증에서 4.19%이었으며, glucose는 2증에서 6.60%, 3증에서 6.21%, 4증에서 6.03%, 5증에서 5.87%, 6증에서 5.02%, 7증에서 4.67%, 8증에서 4.59%, 그리고 9증에서 4.04%이었다. 이와 같이 2~9증에서는 fructose와 glucose가 점차 감소하였으나 그 폭이 크지 않았고 함량이 2~9증에서 큰 차이가 없었다. 이 같은 사실은 1증 과정에서는 당류 조성이 크게 변화되지만 2증 이상의 제조과정에서는 각 당류들이 분해되는 속도는 현저하지 못하며 그 결과로 각 당류의 함량은 점차로 저하되지만 그 저하 폭이 크지 않고 또한 당류의 조성이 2증에서 9증까지 거의 비슷하다고 한 Shih 등(20)의 보고와 유사한 점이 있었다.

총질소, 조지방 및 회분 함량

건지황과 건지황을 증숙시켜 제조한 1증에서 9증까지의 숙지황에 대한 총질소, 조지방 및 회분 함량은 Table 3과 같다.

총질소는 건지황에서 0.41%, 숙지황의 경우 1증에서 9증

Table 2. Changes of sugars in the *Rehmanniae Radix* (R.R) and the *Rehmanniae Radix Preparata* (R.R.P) during processing (%)

Sample[1)]	Contents of sugars		
	Sucrose	Fructose	Glucose
R.R	7.67±0.83[2)]	0.66±0.78	2.32±0.27
1st R.R.P	N.D[3)]	7.37±0.92**	7.49±0.83*
2nd R.R.P	N.D	7.21±0.86**	6.60±0.79*
3rd R.R.P	N.D	6.92±0.75**	6.21±0.65*
4th R.R.P	N.D	6.72±0.77**	6.03±0.64*
5th R.R.P	N.D	6.45±0.80**	5.87±0.60*
6th R.R.P	N.D	5.97±0.65*	5.02±0.57
7th R.R.P	N.D	5.54±0.69*	4.67±0.50
8th R.R.P	N.D	5.06±0.58*	4.59±0.54
9th R.R.P	N.D	4.19±0.51*	4.04±0.64

[1)]See Table 1.
[2)]Mean±SD (n=4).
[3)]N.D: not detected.
*p<0.05, **p<0.01 significantly different from the R.R.

Table 3. Changes of contents in the *Rehmanniae Radix* (R.R) and the *Rehmanniae Radix Preparata* (R.R.P) during processing (%)

Sample[1)]	Total nitrogen	Crude lipid	Ash
R.R	0.41±0.06[2)]	2.11±0.04	2.99±0.36
1st R.R.P	0.49±0.05	2.03±0.03	3.00±0.40
2nd R.R.P	0.47±0.06	1.92±0.02	2.73±0.33
3rd R.R.P	0.44±0.04	1.86±0.02	3.12±0.41
4th R.R.P	0.48±0.06	1.67±0.03	2.92±0.36
5th R.R.P	0.52±0.07	1.54±0.04	2.79±0.40
6th R.R.P	0.50±0.06	1.42±0.03	2.75±0.37
7th R.R.P	0.54±0.05	1.41±0.02	2.97±0.43
8th R.R.P	0.52±0.06	1.36±0.02	2.93±0.39
9th R.R.P	0.54±0.07	1.27±0.03	2.85±0.38

[1)]See Table 1.
[2)]Mean±SD (n=4).

까지는 0.44~0.54%의 분포를 나타내었는데 총질소의 양이 증숙과정을 거치는 동안 큰 변화는 없었다. 조지방은 건지황에서 2.11%이었으며, 숙지황의 경우 1증(2.03%)에서 9증(1.27%)까지 증숙과정을 거치는 동안 조지방의 함량이 점차로 감소하였는데 이는 주침(酒浸)과정에 의한 것으로 생각된다. 또한, 회분은 건지황에서 2.99%, 숙지황의 경우 1증에서 9증까지는 2.73~3.00%의 분포를 나타내었으며, 대한약전(제8개정)의 기준인 "회분은 6.0% 이하이어야 한다"(16)에 적합하였다.

Shih 등(20)의 연구에서는 숙지황 제조과정인 증숙 과정에서 건지황과 숙지황의 약성(藥性) 차이를 유발하는 주된 성분은 당류이며, 1증 과정에서는 당류의 조성이 크게 변화하지만 2증 이상의 제조과정에서는 각 당류의 분해되는 속도가 현저하지 못하며, 그 결과로 각 당류의 함량이 점차로 저하되지만 그 저하 폭이 크지 않고, 당류의 조성이 2증에서 9증까지 거의 유사하므로 숙지황은 2증과정만 실시하여도 그 약성은 9증의 숙지황과 큰 차이가 없으리라 보고하였으다. 그러나, 지황을 증숙하는 작업을 반복함으로써 증숙에 의한 변화를 안정시키려면 단당류의 분해물질인 5-HMF의 함량 증가가 안정화된 상태이어야 할 것으로 생각되므로 당류의 조성이 2증 이상에서 크게 변화되지 않았다 하더라도 당류의 변화는 계속되고, 그것이 안정화되기까지는 5-HMF의 함량을 통해 안정화 여부를 판단할 수 있다 할 것이므로 숙지황의 품질관리를 위한 지표로는 5-HMF를 이용하는 것이 바람직하다고 생각된다.

또한, Shih 등(20)은 당류의 분해에 의해 생성된 5-HMF가 과량일 경우(75 mg 이상/kg body weight) 여러 가지 독성을 나타낼 수 있으며, 숙지황 제조과정에서 염려할 정도로 많은 양의 5-HMF가 생성되지 않지만 많이 생성되는 것이 바람직하지 않다는 측면에서도 숙지황 제조과정은 2증 정도가 바람직하다고 보고하였으나, 숙지황의 투여량이 많은 처방의 예로 육미지황탕(30)의 경우 숙지황을 1일 32 g 투여하는데 이를 대한약전(제8개정)의 기준으로 환산하더라도 생성된 5-HMF의 양(5-HMF가 0.1%일 경우 32 mg에 해당)은 크지 않으며, 5-HMF가 체내 흡수되어 24시간 내에 요중배설되므로 흡수된 5-HMF의 양이 소량인 경우에는 큰 문제를 일으키지 않으리라 생각된다(31-33). 따라서, 규정(대한약전) 이상의 숙지황을 제조하는 것이 바람직하며, 본 실험의 제조과정에서는 7증 이상의 증숙과정을 거쳐야 할 것으로 생각된다.

그러므로, 숙지황은 다른 보고(20,23)에서와 같이 2증 또는 4증정도 증숙시켜야 한다고 단정하기보다는 제조 방법에 따라 그 성상 및 성분의 함량이 변화하므로 지표 성분인 5-HMF가 0.1% 이상인 제조 과정이 어느 단계에 해당되는 것인지 파악하여 제품을 생산하는 것이 바람직하다고 사료된다.

요 약

숙지황은 제조방법에 따라 각각 그 제조과정의 기준을 달리하고 있어 건지황을 증숙하는 횟수에 따라 5-HMF와 당류의 함량변화를 분석하여 어느 증숙단계가 바람직한지를 검토하고 그 외에 총질소, 조지방, 회분 등을 측정하였다. 건지황에서는 5-HMF가 나타나지 않았고, 숙지황에서 증수(蒸數)에 따라 1증에서 6증까지는 5-HMF의 함량이 서서히 증가하다가 7증에서 크게 증가하였다. 당류는 건지황에서 이당류인 sucrose와 단당류인 fructose 및 glucose가 함유되었으나 증숙과정을 거친 후(1증~9증) sucrose가 나타나지 않았고, fructose와 glucose의 함량이 크게 증가하였다. 총질소는 건지황과 증숙과정을 거친 숙지황에서 큰 변화가 없었으며, 조지방의 경우 증숙과정을 거치는 동안 서서히 감소하였다. 회분은 대한약전(제8개정)의 기준(6.0% 이하)에 적합하였다. 숙지황의 품질관리를 위한 지표로서 5-HMF 함량이 대한약전(제8개정)의 기준(0.1% 이상)에 적합한 증숙과정은 본 연구에서는 7증 이상임을 알 수 있었다. 또한, 숙지황은 그 제조방법에 따라 그 성상 및 성분의 함량이 변화하므로 제조기준으로서 증숙단계를 어느 한 단계로 규정하기보다는 지표성분인 5-HMF가 0.1% 이상인 제조과정이 어느 단계에 해당되는 것인지를 파악하여 제품을 생산하는 것이 바람직하다고 사료된다.

문 헌

1. 전국한의과대학 본초학교수. 1995. 본초학. 영림사, 서울. p 190-192, 580-581.
2. 지형준, 이상인. 1998. 대한약전 및 대한약전외 한약규격주해(제2개정). 한국 메디칼인덱스사, 서울. p 341-342, 383-384, 562-563.
3. 김재길, 초배근. 1995. 동양전통약물원색도감. 영림사, 서울. p 64.
4. 이상인, 안덕균, 신민교, 노승현, 이영종, 김선희. 1986. 한약임상응용. 성보사, 서울. p 354-355.
5. 정보섭, 신민교. 1998. 도해 향약(생약) 대사전. 영림사, 서울. p 906-909.

6. Tomoda M, Miyamoto H, Shimizu N. 1994. Structural features and anti-complementary activity of rehmannan SA, a polysaccharide from the root of *Rehmannia glutinosa*. *Chem Pharm Bull* 42: 1666-1668.
7. Chen LZ, Feng XW, Zhou JH. 1995. Effects of *Rehmannia glutinosa* polysaccharide b on T-lymphocytes in mice bearing sarcoma 180. *Chung Kuo Yao Li Hsueh Pao* 16: 337-340.
8. Tomoda M, Miyamoto H, Shimizu N, Gonoda R, Ohara N. 1994. Characterization of two polysaccharides having activity on the reticuloendothelial system from the root of *Rehmannia glutinosa*. *Chem Pharm Bull* 42: 625-629.
9. Tomoda M, Miyamoto H, Shimizu N, Gonoda R, Ohara N. 1994. Two acidic polysaccharides having reticuloendothelial system-potentiating activity from the raw root of *Rehmannia glutinosa*. *Biol Pharm Bull* 17: 1456-1459.
10. Liu ZY. 1984. Comparison of monosaccharide contents between the raw and prepared roorts of *Rehmannia*. *Chung Yao Tung Pao* 9: 17-18.
11. Ni M, Bian B, Wang H. 1992. Constituents of the dry roots of Radix Rehmanniae Libosch. *Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih* 17: 297-298.
12. Bian B, Ni M, Wang H. 1991. Analysis and comparison of acidic constituents in petroleum ether-soluble fraction of Radix Rehmanniae and its processed products. *Chung Kuo Chung Yao Tsa Chih* 16: 339-341.
13. 원도희, 이해빈, 조필형, 홍남두, 장승엽, 조정희, 김혜주, 성낙선. 1991. 상용생약의 성분정량. 도서출판 성은, 서울. p 198-217.
14. Lee KS, Ze KR, Hong SP, Jeong JE, Lee SY, Park AK, Wi YM. 1990. Studies on the extraction quantities of the specific components of crude drug preparations based on prescription (Ⅳ)-Studies on the analytical method of *Rehmanniae Radix Preparata* and its crude drug preparations. *The Report of National Institute of Health* 27: 326-331.
15. Hwang BY, Kim MS, Won DH, Kang SB, Lee SD, Jo JH, Kang SJ, Chi HJ, Choi WH, Ro JS, Lee KS. 1997. Studies on the standardization of Sukjiwhang. *Chungbuk J Pharm Sci* 12: 29-37.
16. 한국약학대학협의회 약전분과회 편저. 2003. 대한약전 제8개정 해설서. 도서출판 신일상사, 서울. p 1166.
17. Park NK, Kim SL, Hur HS, Park CH. 2002. Development of *Rehmanniae Radix Preparata* with new variety "Jiwhang 1". *Kor J Intl Agri* 14: 34-39.
18. Moon SH, Lee YJ. 2001. Studies on the digestive function of *Rehmanniae Radix* produced by different processes. *Kor J Herbology* 16: 65-77.
19. Hwang SY, Hwang BY, Choi WH, Jung HJ, Huh JD, Lee KS, Ro JS. 2001. Quantitative determination of 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde in the *Rehmanniae Radix Preparata* samples at various processing stages. *Kor J Pharmacogn* 32: 116-120.
20. Shih CK, Son YJ, Lee YJ. 1999. Changes in the carbohydrate contents of *Rehmanniae Radix* during processing. *Kor J Herbology* 14: 1-11.
21. Hong SP, Kim YC, Kim KH, Park JH, Park MK. 1993. Characteristic component of *Rehmanniae Radix Preparata* compared to *Rehmanniae Radix* and *Rehmanniae Radix* Crudus. *J Korean Soc Anal Sci* 6: 401-404.
22. Lee YJ. 1998. Studies on the constituents analysis for commercial *Rehmanniae Radix Preparata*. *Kor J Herbology* 13: 1-6.
23. Lee JH, Koh JA, Hwang EY, Hong SP. 2002. Quantitative determination of 5-hydroxymethyl-2-furaldehyde from *Rehmanniae Radix Preparata* according to various processings. *Kor J Herbology* 17: 145-149.
24. 人民衛生出版社編. 1990. 中華人民共和國 藥典. 北京. p 100-101.
25. 張隱菴, 葉天士, 陳修園 編. 1981. 本草三家合註. 성보출판사, 서울. 卷一 p 89.
26. 新文豊出版公司 編. 1990. 新編中藥大辭典. 新文豊出版公司, 臺北. 下卷 p 2446.
27. 식품의약품안전청 고시 제2002-24호. 2002. 식품공전(별책). 식품의약품안전청. p 34-35.
28. 식품의약품안전청 고시 제2002-24호. 2002. 식품공전(별책). 식품의약품안전청. p 9-10.
29. 식품의약품안전청 고시 제2002-24호. 2002. 식품공전(별책). 식품의약품안전청. p 20-21.
30. 대한약사한약연구회 편. 1991. 한약학. 한국메디칼인덱스사, 서울. p 507-508.
31. Germond JE, Philippossian G, Richli U, Bracco L, Arnaud MJ. 1987. Rapid and complete urinary elimination of [14C]-5-hydroxymethyl-2-furaldehyde administered orally or intravenously to rat. *J Toxicol Environ Health* 22: 79-89.
32. Ulbricht RJ, Northup SJ, Thomas JA. 1984. A review of 5-hydroxymethylfurfural (HMF) in parenteral solutions. *Fundam Appl Toxicol* 4: 843-853.
33. Wieslander AP, Andren AH, Nilsson-Thorell C, Muscalu N, Kjellstrand PT, Rippe B. 1995. Are aldehydes in heat-sterilized peritoneal dialysis fluids toxic *in vitro*? *Perit Dial Int* 15: 348-352.

(2004년 7월 15일 접수; 2004년 11월 26일 채택)