

달임 조건에 따른 Salvianolic Acid B의 구조변환 차이

이형재 · 조정용 · 이상현¹ · 전태일² · 박근형 · 문제학*

전남대학교 식품공학과 및 기능성식품 연구센터, ¹전남대학교 배수출연구사업단, ²전남대학교 동물자원학부

Chemical Conversion Pattern of Salvianolic Acid B in Aqueous Solution under Different Decoction Conditions

Hyoung Jae Lee, Jeong-Yong Cho, Sang-Hyun Lee¹, Tae-Il Jeon², Keun-Hyung Park, and Jae-Hak Moon*

Department of Food Science & Technology, and Functional Food Research Center, Chonnam National University

¹Korea Pear Research Organization, Chonnam National University

²Department of Animal Science, Chonnam National University

Abstract The chemical conversion pattern of salvianolic acid B (Sal B) in aqueous solution under different boiling conditions was compared. When the duration of boiling was varied, without varying temperature or pressure, the content of chemically converted compounds (CCCs) was mostly increased over time. In addition, under different conditions of temperature and pressure with the same boiling time, the content of a few compounds increased with increasing temperature and pressure. These results confirmed that high temperatures and pressures in boiling alter the final composition of CCCs of Sal B. Therefore, it was suggested that the boiling conditions (time, temperature, and pressure) may be responsible for alteration of biological activities of the compounds. Our investigation of the chemical conversion of compounds contained in foods and medicinal herbs may provide important information in clarifying the biological activity of Sal B containing foods and medicinal herbs.

Keywords: decoction, boiling, pressure, salvianolic acid B, chemical conversion

서 론

예로부터 대부분의 한약재는 달여서 복용해 왔다. 그러나 일부 달이지 않고 복용하는 한약재도 있다. 이처럼 한약재의 종류에 따라 전처리 방법이 다른 이유는 달임에 의해 약효가 상승되거나 반대로 상쇄되는 경우를 예로부터 경험적으로 터득하였기 때문으로 추측된다. 이 달임 또는 가열이라는 인자는 단지 한약재에만 국한되는 사항이 아니고 식품의 조리에도 있어서도 매우 중요한 인자이다.

한약재와 식품 모두 달임 또는 가열에 의해 특정 성분이 소실, 분해, 그리고 새로운 성분으로 변환되는 등의 성분변화가 초래될 가능성은 오래 전부터 예측되어왔으며, 최근 들어 일부 그 관련 연구들이 행해지고 있다(1-7). 우리도 최근 한약재에 함유된 salvianolic acid B(Sal B, Fig. 1)를 대상으로 달임에 의해 화학적 구조변환이 초래됨을 확인하고, mass spectrometry(MS) 및 NMR 분석을 통해 그 변환생성물들의 구조를 밝히는 물론, 달임에 의해 생성된 화합물들의 구조변환 기전을 제시한 바 있다(8). 또 달임을 행하지 않은 Sal B 단일 성분과 Sal B를 달여 Sal B의 변

환 생성물들이 다양하게 존재하는 용액을 각각 쥐에 경구투여 후 얻어진 혈장의 항산화능을 비교한 결과, 전자보다 후자가 유의하게 더 높은 효과를 발휘함도 확인한 바 있다(9).

한약재를 달임 때, 예전에는 토키로 만든 약탕기가 일반적으로 이용되었다. 그러나 최근에는 전자식 약탕기가 범용되고 있는 실정이다. 그중에는 압력을 가해 대용량 처리가 가능한 가압식 장치가 있어 일반 한의원에서도 많이 이용되고 있다. 그러나 달임에 의한 성분변화 연구의 결여에 더하여 재래식 약탕기와 전자식 개량 약탕기의 사용 시 어떤 차이가 발생하는지에 대해서는 체계적인 연구가 매우 미흡한 실정이다. 즉 한약재의 달임액을 조제하는 데 있어 가열 온도 및 압력의 조건에 따른 성분변화 양상의 차이에 대한 정보는 거의 그 전례가 없는 실정이다.

그래서 우리는 선행연구(8)를 통해 달임에 의해 성분변화가 초래됨이 이미 밝혀진 바 있는 Sal B를 본 실험의 대상 시료로 이용하였다. Sal B는 단삼(*Salvia miltiorrhiza* Bunge)이라는 한약재에 다량(뿌리건조중량 당 0.6-7.7%) 함유된 페놀성 화합물(Fig. 1)이다(10,11). 단삼은 항암(12), 항산화(13), 항염증(14), 항균(15), 항바이러스(16), 그리고 심혈관 예방(17)과 같은 약효가 있다고 알려져 있으며, 특히 저비중 리포단백(low density lipoprotein, LDL)의 산화 억제, 혈소판 응집 억제, 그리고 vascular atherosclerotic lesion 형성 억제와 같은 순환기계질환 치료에 효과(17-20)가 뛰어나 그 관련 질환의 한방 치료에 많이 이용되고 있다(21,22). 이 단삼의 주요성분 중의 하나인 Sal B는 항산화(23,24), 간보호(25), 항바이러스(26), 그리고 항고혈압(27-29)과 같은 생리활성이 있음이 보고되어 왔다. 이처럼 다양한 생리활성을 발현하는 성분을 다량 함유하고 있는 단삼은 최근 그 기능성을 주목받고 있어 기

*Corresponding author: Jae-Hak Moon, Department of Food Science and Technology, and Functional Food Research Center, Chonnam National University, Gwangju 500-757, Korea
Tel: 82-62-530-2141
Fax: 82-62-530-2149
E-mail: nutrmoon@jnu.ac.kr
Received August 10, 2012; revised October 13, 2012; accepted October 15, 2012

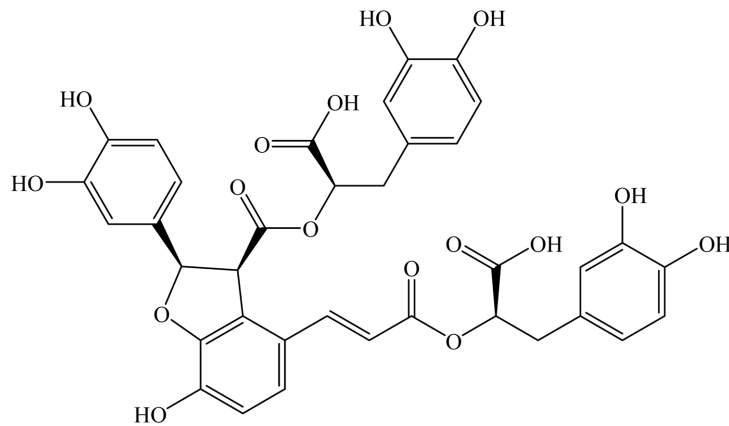


Fig. 1. Structure of salvianolic acid B (lithospermic acid B, Sal B).

능성식품 소재로서의 활용성 또한 고려되고 있다. 이에 본 연구에서는 단삼 및 그 주요 함유성분의 기능성식품 소재로서의 활용성 측면에 있어 기초자료를 확보하고자 하였다. 뿐만 아니라 전처리 방법의 차이에 따라 단삼 또는 그 주요성분의 생리활성에도 차이가 초래됨이 우리의 선행연구(9) 결과로부터도 이미 제시된 바 있어 한의학적 측면에 있어서도 이들의 전처리에 의해 얻어진 달임액(추출액)의 균일성 및 약리효과의 표준화를 이루기 위해서는 그 전처리 방법의 차이에 따른 성분변화 경향을 반드시 검토할 필요가 있다고 판단하였다.

이에, 본 연구에서는 Sal B를 대상으로 가열 온도 및 압력의 조건에 따른 성분변화 양상의 차이에 대해 HPLC 분석을 통해 검토하고자 하였다.

재료 및 방법

재료 및 시약

Sal B는 선행연구에 의해 단삼(*Salvia miltiorrhiza* Bunge)으로부터 분리정제하여 MS 및 NMR 분석을 통해 구조와 순도(>99%; Fig. 1)가 확인된 화합물(30)을 이용하였다. HCl은 Samchun Pure Chemical(Pyeongtaek, Korea)로부터, 그리고 acetonitrile(CH_3CN)은 HPLC 분석용을 Fisher Scientific Korea(Seoul, Korea)로부터 각각 구입하여 사용하였다.

상압에서 Sal B 달임액 조제: Heating Block 이용

HCl을 이용하여 pH 4.9로 조정된 증류수 2 mL에 Sal B 1 mg을 용해시켜 환류냉각기가 장착된 시험관에 옮긴 후, heating block을 이용하여 100°C에서 4시간동안 가열하였다. 가열 후의 용액을 냉각시킨 다음, 200 μL 를 취하여 MeOH 100 μL 를 가한 후, 20 μL 를 high performance liquid chromatography(HPLC) 분석에 이용하였다.

Sal B 달임액의 경시적 변화: 가압식 약탕기 이용

HCl을 이용하여 pH 4.9로 조정된 증류수 2 mL에 Sal B 1 mg을 용해시켜 시험관에 취한 후, 가압식 약탕기(DHMAD-23E, Daehanmedian Com., Seoul, Korea)에 넣고 고정시킨 다음, 100°C에서 1, 2, 4시간동안 각각 가열한 용액을 냉각시킨 후, 각 용액으로부터 200 μL 를 취하여 MeOH 100 μL 를 가한 다음, 20 μL 를 HPLC 분석에 이용하였다.

달임 온도에 따른 Sal B 달임액 조제: 가압식 약탕기 이용

상기 시료들과 동일한 조건으로 조제한 용액을 가압식 약탕기(DHMAD-23E, Daehanmedian Com., Seoul, Korea)에 넣고 고정시킨 다음, 90°C(압력, $\sim 0.9 \text{ kg/cm}^2$), 100°C(압력, $\sim 1.3 \text{ kg/cm}^2$), 110°C(압력, $\sim 1.8 \text{ kg/cm}^2$), 그리고 120°C(압력, $\sim 2.1 \text{ kg/cm}^2$)에서 4시간동안 각각 가열하였다. 가열 후의 용액을 냉각시킨 후, 상기 시료들과 같은 방법으로 희석하여 각각 20 μL 씩을 HPLC로 분석하였다.

Sal B 달임액의 HPLC 분석

조제된 Sal B 달임액은 Shimadzu HPLC-PDA system (Shimadzu, Kyoto, Japan)을 이용하여 분석하였다. 즉 LC-6AD pump (flow rate, 1.0 mL/min), SPD-M20A detector(280 nm), DGU-20A3 degasser, CBM-20A controller, Shimadzu LC solution program이 이용되었으며, ODS-80Ts(4.6 \times 150 mm, Tosoh, Kyoto, Japan, 실온) 컬럼이 연결되었다. 이동상은 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ /acetic acid(10:88:2, v/v/v, 용액 A)와 $\text{CH}_3\text{CN}/\text{H}_2\text{O}$ (40:60, v/v, 용액 B)가 사용되었으며, A용액으로부터 용출이 시작되어 70분 후 B용액이 100%가 되는 gradient 용출법에 의해 분석을 행하였다.

결과 및 고찰

달임 방법의 차이에 따른 Sal B의 변환 양상 비교

선행연구(8)에 의해 수용액 중에서 Sal B를 달임으로써 매우 다양한 달임 생성물이 생성됨을 이미 확인한 바 있다. 그 선행연구를 통해 Sal B 달임 생성물들의 구조결정에 관한 결과들은 이미 보고되었기 때문에 본 연구에서는 가열 생성물들의 동정에 대한 구체적인 내용은 생략하였다. 먼저 가열 방법의 차이에 따른 Sal B 변환 화합물들의 생성 경향을 비교하였다(Fig. 2). 본 연구에서 Sal B의 용액은 단삼 수용액 추출물의 pH와 동일한 조건(8,9)이 되도록 pH 4.9로 조정하여 가열반응을 행하였다. Fig. 2A는 heating block을, 그리고 Fig. 2B는 가압식 약탕기를 이용하여 Sal B 용액을 각각 같은 온도(100°C)에서 4시간동안 가열을 행한 다음 HPLC 분석을 행한 결과이다. 그리고 생성된 화합물들은 선행연구(8)결과에 기초하여 동정되었으며, 그 구조식을 Fig. 3에 제시하였다. 이 결과들로부터 알 수 있듯이 생성된 화합물들의 종류, 즉 HPLC chromatogram의 패턴에는 거의 차이가 관찰되지 않았다. 그러나 가압식 약탕기를 이용하여 가열을 행한 용

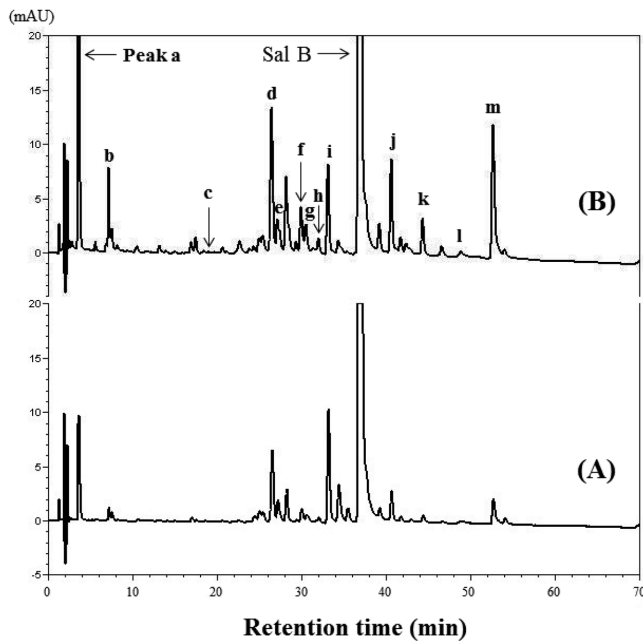


Fig. 2. HPLC chromatograms of Sal B solutions decocted by heating block (100°C, 4 h, A) and herbal medicine extractor (100°C, 4 h, B).

액(Fig. 2B)이 heating block을 이용하여 가열을 행한 Sal B 용액(Fig. 2A)보다 전반적으로 변환 생성물들의 함량이 더 높음을 알 수 있었다.

현대식 가압형 약탕기에 비해 heating block을 이용한 가열 방법이 재래식 한약재의 달임 방법에 더 가까울 것으로 생각한다. 그 이유는 동일 온도조건에서 가열을 행했다고 하더라도 가압식 약탕기의 경우에는 압력이 가해지기 때문이다. 본 Fig. 2의 결과로부터도 동일 온도에서 같은 시간동안 가열을 행했음에도 불구하고 heating block을 이용하였을 때보다 가압식 약탕기를 이용하였을 때 가열 생성물의 생성 정도가 더 높음이 확인되었다. 이 결과로 미루어 보아 재래식 약탕기보다 가압식 약탕기에 의한 달임 시 변환 생성물의 생성 정도가 더 높을 가능성이 시사되었다. 그러나 정해진 한 조건에서만 비교가 행해진 바, 보다 다양한 조건에서의 검토가 필요하다고 판단되었다.

최근 재래식 약탕기의 사용은 거의 그 예를 찾기 어려울 정도로 임에 반해 가압식 약탕기가 일반적으로 범용되고 있다. 그리고 가압식 약탕기를 사용하여 한약재를 달임 때, 일반적으로 100°C 보다 높은 온도(110-120°C)에서 1.3-2.5 kg/cm² 정도의 압력이 가해진 상태에서 이용되고 있다. 그래서, 가압식 약탕기를 이용하여 가열 온도를 100°C에 고정하고, 가열시간을 달리하여 Sal B 변환 화합물들의 생성 정도를 비교하고자 하였다.

동일 온도의 가압식 약탕기에서 달임 시간에 따른 Sal B의 변환 양상 비교

가압식 약탕기를 이용하여 100°C의 동일 온도조건 하에서 가열시간을 달리하였을 때 Sal B 변환 화합물들의 생성 양상을 비교하였다. Fig. 4에 그 시료들을 분석한 HPLC chromatogram들을 제시하였으며, Fig. 5에는 달임에 의해 생성된 화합물들 중 동정된 13종 성분들의 함량변화를 HPLC chromatogram 상의 피크면적을 기준으로 제시하였다. Figs. 4와 5에 나타난 바와 같이 대부분의 변환 생성물들은 가열시간이 경과됨에 따라 그 함량이 증

가되는 경향을 보였다. 그러나 일부 화합물(t_R 34.29 min, ▼, 미동정 화합물)의 경우에는 가열 초기(Fig. 4B)에 생성된 후 가열 시간이 경과됨으로써 감소되는 경향(Fig. 4C, D)을 보이기도 하였다. 이는 생성된 화합물이 다른 화합물로 2차적으로 변환되기 때문이라 판단된다. 이와 같은 특정 화합물의 변환 양상을 제외하면 대부분의 가열 생성물은 가열시간의 경과와 함께 명확한 증가현상을 보임을 알 수 있었다(Figs. 4, 5). 이러한 현상은 단지 Sal B라는 화합물에만 국한된 것만은 아닐 것이다. Sal B처럼 수용액 중에서 가열에 의해 그 구조가 변환되는 화합물은 아마도 헤아리기 어려울 정도로 많을 가능성이 있다. 또 단일 화합물만을 대상으로 가열을 행하였음에도 불구하고 20여종 이상의 화합물이 생성되었음을 고려하면, 수 백 종의 화합물을 함유하고 있는 한약재들 몇 종류를 혼합하여 달임을 행하는 일반적인 한방에서의 탕약 조제방법에 있어서는 아마도 한약재 함유성분들로부터 매우 다양한 화학적 변화가 유도될 가능성이 대단히 높을 것으로 추측된다. 이러한 현상은 가열시간에만 의존하지 않고 가열온도에 따라서도 다른 경향이 관찰될 가능성이 높다고 추측된다. 그래서, 이어 가열온도의 차이에 따른 가열 생성물들의 변환 경향을 검토하였다.

가압식 약탕기의 달임 온도에 따른 Sal B의 변환 양상 비교

가압식 약탕기의 이용방법 및 설정 조건에 대해서는 제조회사와 제품의 종류 및 사용자의 선호도 등에 따라 다양하리라 생각된다. 그러나 시판되고 있는 대용량의 가압식 약탕기의 경우, 일반적으로 110-120°C 사이에서 2-4시간의 조건에서 가열을 행한다. 그래서 본 연구에 있어 가열 조건은 90°C(Fig. 6B), 100°C(Fig. 6C), 110°C(Fig. 6D), 120°C(Fig. 6E)로 설정하고, 각각 4시간동안 가열한 후, 얻어진 각각의 Sal B 가열 후의 용액을 HPLC 분석에 이용하였다. 분석 후 얻어진 HPLC chromatogram들을 Fig. 6에 제시하였으며, 각 설정온도에서 4시간 동안 가열 후 생성된 화합물들 a-m의 함량을 Fig. 7B에 제시하였다. 그리고 출발 전 Sal B 함량을 기준으로 가열 후의 그 잔존량을 백분율로 Fig. 7A에 제시하였다.

분석 결과, 출발물질 Sal B는 동일시간 가열되었음에도 불구하고 가열온도가 높을수록 그 감소를 또한 높음을 알 수 있었다(Fig. 7A). 그리고 Fig. 6과 7에 나타난 바와 같이, 생성된 후에 다시 감소되는 특정성분(Peak i, ▼)의 예외적인 경향을 제외하고, 가열 온도가 높을수록 가열에 의해 Sal B로부터 새롭게 생성되는 화합물들 대부분의 함량이 높아지는 경향을 보였다. 그러나 특이하게도 그 함량 증가현상이 120°C의 가열에 의한 시료(Fig. 6E)에 있어 t_R 20-35분 사이에서 검출되는 화합물들의 함량은 그 보다 낮은 온도에서 가열한 시료들(Fig. 6B-C)에 비해 오히려 현저히 감소되는 경향을 보였으며, 그 정도에는 차이가 있으나 110°C에서 가열한 시료(Fig. 6D) 또한 t_R 20-35분 사이에서 검출되는 화합물들의 함량이 100°C에서 가열한 시료(Fig. 6D)에 비해 다소 낮아진 경향을 보였다. 이 결과는 가열온도가 높아짐으로써 반드시 모든 가열 생성물들의 생성량이 함께 증가하는 것은 아님을 보여주고 있다(Fig. 7B). 그리고 가열온도가 높아질수록 특정성분(Peaks a, b, m)의 생성이 다른 생성물들에 비해 상대적으로 현저히 촉진되는 현상 또한 나타나고 있다. 그러나 위에서도 설명하였듯이 가열온도가 높아질수록 생성량이 적거나 1차적으로 생성되었던 화합물들이 2차적으로 변환됨으로써 그 함량이 오히려 저하되는 화합물들(t_R 20-35 min) 또한 있음에 주의를 기울일 필요가 있다고 판단된다. 그리고 Sal B의 구조적 변환은 용액의 온도가 100°C에 도달하기 전부터도 이미 발생되었음(90°C, Fig. 6B,

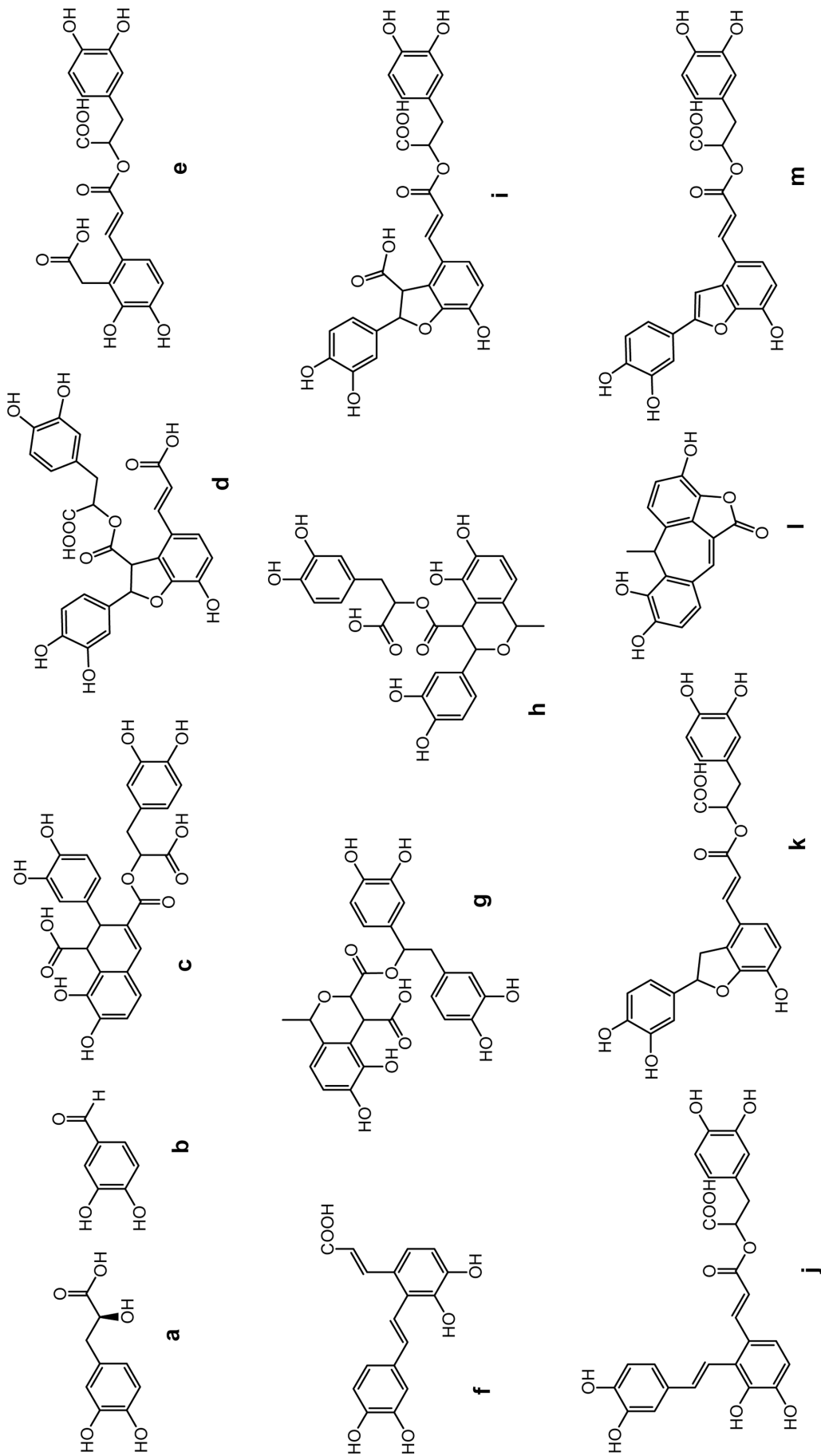


Fig. 3. Compounds converted from Sal B by decoction in aqueous solution. a, (*R*)-Danshensu; b, 3,4-dihydroxybenzaldehyde; c, 7,8-dihydroxy-2-(3,4-dihydroxyphenyl)-1,2-dihydro-naphthalene-1,3-dicarboxylic acid 3-[1-carboxy-2-(3,4-dihydroxyphenyl)] ethyl ester; d, 4-(2-carboxyethenyl)-2-(3,4-dihydroxyphenyl)-2,3-dihydro-7-hydroxy-3-benzofuran-3-carboxylic acid 3-[1-carboxy-2-(3,4-dihydroxyphenyl)] ethyl ester; e, salvanolic acid F; f, salvanolic acid G; g, 4,7,8-trihydroxy-1-methyl-2-benzopyran-3-carboxylic acid 3-[3,4-dihydroxy-(3,4-dihydroxyphenyl)-benzene ethyl] ester; h, 5,6-dihydroxy-3-(3,4-dihydroxyphenyl)-1-methyl-2-benzopyran-4-carboxylic acid 4-[1-carboxy-2-(3,4-dihydroxyphenyl)] ethyl ester; i, lithospermic acid; j, salvanolic acid A; k, {(2*E*)-3-[2-(3,4-dihydroxyphenyl)-2,3-dihydro-7-hydroxy-4-benzofuranyl]-1-oxo-2-propenyl}oxy-3,4-dihydroxy benzene propanoic acid; l, 1,1,2,6,7-tetrahydroxy-5H-dibenzo[a,d]cycloheptene-5-methyl-11-carboxylic acid; m, salvanolic acid C.

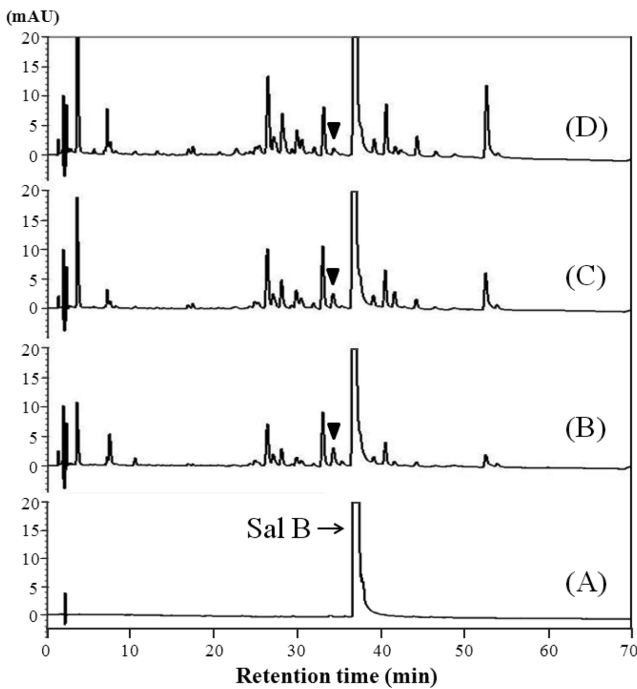


Fig. 4. HPLC chromatograms of Sal B solutions decocted by herbal medicine extractor at 100°C for 1 (B), 2 (C), and 4 h (D). A, No treatment Sal B aqueous solution.

Fig. 7A)을 알 수 있었다. 즉 이처럼 가열 온도 조건의 차이에 따라 가열 생성물들의 생성 정도가 달라지는 현상 및 출발 성분의 함량이 감소되는 현상은 다음과 같은 많은 시사점을 제시하고 있다고 판단된다.

높은 가열 온도 조건이 추출물 함량 및 가열 생성물들의 생성에 반드시 효과적인 것만은 아닐 수도 있다. 우리는 수용액 중에서 Sal B의 가열 생성물에 관한 선행연구(8)를 통해 Sal B의 가열에 의한 구조변환 화합물 13종의 구조를 이미 밝힌 바 있으며, 그 화합물들은 ester 결합의 가수분해, decarboxylation, retro oxa-Michael reaction, hydration 및 radical 반응 등을 경유하여 생성되는 기전을 제시한 바 있다. 이 반응들은 온도가 상승됨에 따라 더욱 활성화될 것이다. 상온에서 행해지는 많은 반응들은 반응온도를 10°C 상승시킴으로써 반응속도는 2배 상승한다고 알려져 있다. 그것은 반응온도가 상승됨으로써 반응물들 간의 충돌수가 급격히 증가하기 때문이다. Sal B는 phenylpropanoic acid의 tetramer이며, 4종의 chiral carbon, 7개의 phenolic hydroxyl group, 유리형과 ester형, 그리고 4개의 carboxylic acid group을 갖고 있어 (Fig. 1) 그 구조적 특징으로 보아 안정성이 우수하다고 판단하기는 어렵다. 선행연구(8)를 통해 수용액 중에서 Sal B의 가열반응 생성물들 중 radical 반응을 경유하여 생성되었을 것으로 거의 확실시되는 화합물들이 검출되었다. Sal B는 radical과 반응성이 높은 페놀성 수산기를 7종이나 지니고 있어 위에서 제시한 가수분해, decarboxylation 등의 반응에 더하여 radical 반응까지 수반됨으로써 그 분해반응은 가열에 의해 급속히 진행될 것으로 판단된다. 특히 그 반응들은 가열온도가 상승된 조건에서는 더욱 촉진되었을 것이고, 일정 온도를 넘어서서는 일부 화합물들의 생성은 촉진되나, 반면에 그 반대 현상을 보인 화합물들의 경우에는 생성속도보다 2차적으로 수반되는 분해반응의 속도가 더 빨라 지나치게 높은 온도에서는 생성물의 함량이 오히려 더 낮아졌을 것으로 추측된다.

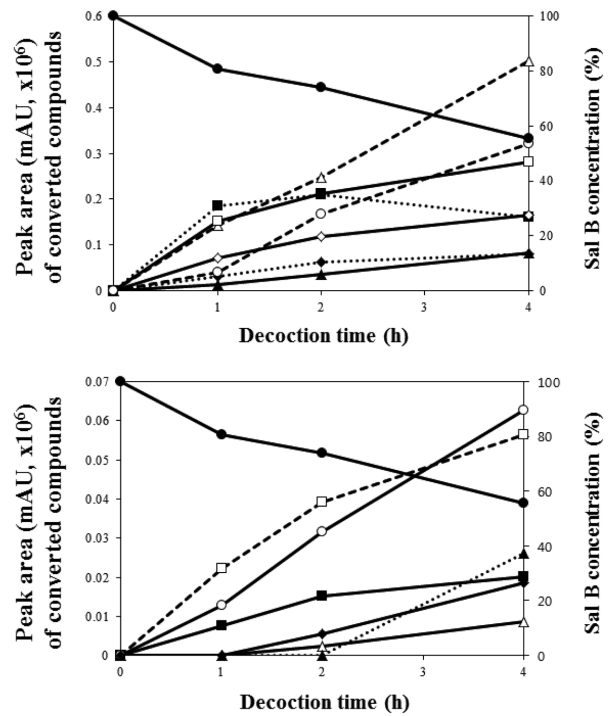


Fig. 5. Change in the peaks area on HPLC chromatograms (280 nm) of chemically converted compounds and salvianolic acid B as a function of decoction time of herbal medicine extractor. A, main converted compounds; B, minor converted compounds. -●-, Sal B; --△--, Peak a; -▲-, Peak b; -△-, Peak c; -□-, Peak d; ...▲..., Peak e; ...◆..., Peak f; -□-, Peak g; -■-, Peak h; ...■..., Peak i; -◇-, Peak j; -○-, Peak k; -◆-, Peak l; --○--, Peak m.

그리고 또 다른 중요한 요인 중의 하나로, 가열 시 압력조건 또한 반응성에 적지 않은 영향을 미쳤을 것으로 판단된다. 액체의 끓는점은 압력에 의존적이다. 일반적으로 용액을 가열할 때 압력이 낮아지면 상압에 비해 끓는점이 더 낮아진다. 그래서 동일 온도조건 하에서라면, 가압을 행하지 않은 조건에 비해 압력을 가한 쪽의 용액에 함유된 화합물의 반응성이 더욱 활성화되었을 것이다. 이로 인해 100°C보다 더 높은 온도조건이면서 가압 하에서 가열이 진행된 경우(Fig. 6D, E), Sal B 변환 생성물들의 생성이 촉진되는 경우(Fig. 6의 Peaks a, b, m)와 2차 분해가 촉진되는 경우(Fig. 6, t_r 20-35분 화합물)의 양쪽 모두의 반응성이 향상되는 것으로 판단된다. 그러나 본 연구에서 이용한 가압식 약탕기를 포함한 시판 가압식 약탕기의 경우, 온도조절기능은 정확성이 확보되거나 압력을 설정할 수 있는 방식이 아니다. 즉 밀폐상태를 유지시킴으로써 증기압에 의해 압력이 유지되는 형식이다. 그래서 가열 온도와 압력의 정도에 따른 특정 성분의 구조적 변환 및 안정성 등에 관한 연구는 가열 온도와 압력의 정도를 정확히 제어할 수 있는 고성능의 가압식 가열장치에 의해 보다 체계적으로 보충 검토될 필요가 있을 것이다.

또 추가적으로 고려되어야 할 매우 중요한 시사점이 있다. 온도와 압력이 달라짐으로써 분명히 어떤 특정성분의 생성은 현저히 상승되었고, 또 어떤 특정 성분들은 그 반대의 경향을 보였다. 그래서 당연히 가열온도와 가압 유무의 차이에 따라 생성된 화합물들의 상대적인 존재 비율이 달라졌다. 오랜 세월의 경과와 함께 한약재의 약효가 밝혀져 왔고, 함께 처방되는 혼합 약재의 종류 및 비율 등이 확립될 때까지는 선조들의 수많은 도전과 시행착오가 함께했을 것이다. 이러한 과정에서 탕약을 조제함에 있

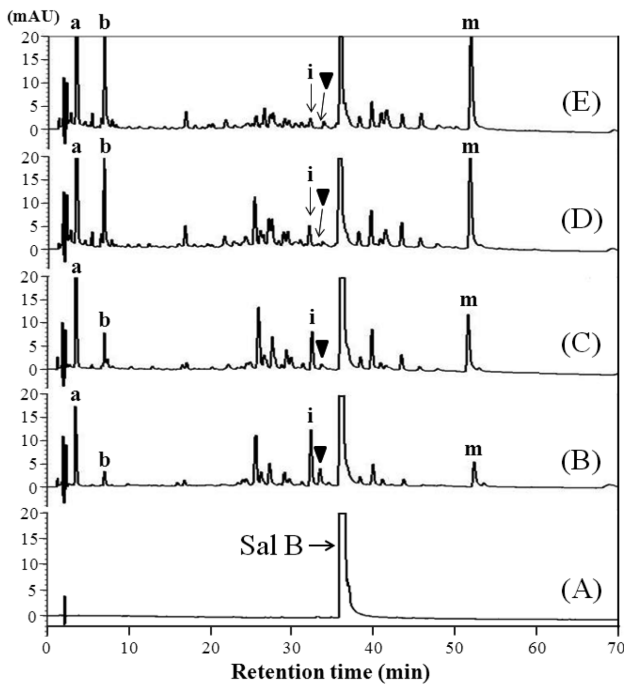


Fig. 6. HPLC chromatograms of Sal B solutions decocted by herbal medicine extractor for 4 h at 90 (B), 100 (C), 110 (D), and 120°C (E). A, No treatment Sal B aqueous solution.

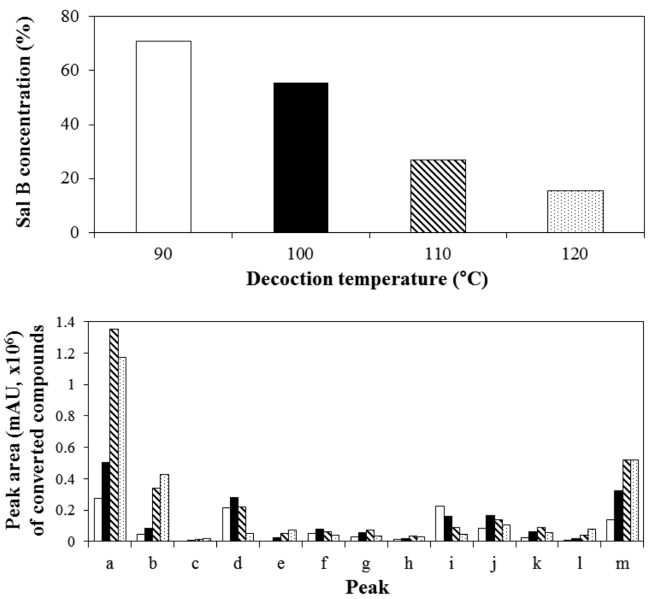


Fig. 7. Change in the peaks area on HPLC chromatograms (280 nm) of salvianolic acid B (A) and chemically converted compounds (B) as a function of decoction temperature of herbal medicine extractor. □, 90°C; ■, 100°C; ▨, 110°C; ▩, 120°C.

요 약

어 “달임”이라는 인자가 결코 무시되지는 않았을 것이다. 즉 달임액을 복용하는 한약재의 경우, 약효를 검토하는 데 있어 달임액을 복용했을 때의 약효를 기준으로 유용성을 판단했을 것이다. 그래서 재래식 약탕기를 이용하여 한약재를 조제할 때와 현대식 가압형 약탕기를 이용하여 한약재를 조제했을 때, 그 양자 간의 약효에는 차이가 없는지, 그리고 후자의 경우 전자에서 확보된 약효가 재현되고 있는지 등에 대해서는 많은 의문점이 제기될 여지가 있다고 판단된다. 또 현대식 가압형 약탕기를 이용함으로써 유도된 특정 변환 생성물들의 함량 증가로 인해 재래식의 경우보다 오히려 약효가 향상될 가능성이 있을 수도 있다. 반면에 재래식으로 조제된 약탕과는 달리 그 조성이 변화하여 약효가 약화되거나 부작용이 발생하는 경우가 초래될 우려는 없는지 면밀한 검토가 있어야 할 것으로 판단된다. 이러한 점들에 대한 체계적인 검토를 통해 기존의 방법보다 약효를 보다 효과적으로 발현시킬 수 있는, 그리고 항상 일정한 약효가 발현될 수 있는 달임 조건이 확립되는 계기가 마련될 수도 있다고 판단된다.

이상과 같은 가열에 의한 성분변화 연구는 한의학 측면을 넘어 새로운 생리활성을 지닌 의약품 및 식품소재의 lead compound 창출 및 그 화합물들의 대량 확보를 위한 간단하면서도 매력적인 접근방법으로도 적용 가능할 것으로 시사된다. 그에 더하여 최근에 유색미의 취반(가열)에 따른 성분변화 연구에 있어 유색미에 함유된 색소성분의 성분변화가 초래됨이 보고(31)된 바 있다. 이러한 연구결과들을 참고로 하였을 때, 식품조리학적 측면에 있어 식품의 영양성 및 기능성을 조절하는 데 있어서도 조리 온도 및 가열 시 가압유무와 그 정도 등은 매우 중요한 인자로 작용할 것이라 추측된다. 이에 본 연구결과가 식품조리학적 측면에 있어서도 의미있는 참고자료로 활용되길 기대한다.

식품 및 한약재는 수용액 중에서 가열 및 달임을 행한 후에 섭취하는 경우가 매우 많다. 그러나 가열 및 달임에 의한 소재 중에 함유된 성분변화 연구는 매우 미흡한 실정이다. 이에 본 연구에서는 순환기계질환 치료를 위해 많이 이용되고 있는 단삼 (*Salvia miltiorrhiza* Bunge)이라는 한약재에 다량 함유된 salvianolic acid B(Sal B)를 대상으로 가열조건에 따른 성분변화 양상을 HPLC 분석을 통해 비교하였다. 그 결과 100°C의 동일 온도에서는 상압에서보다 가압조건 하에서 Sal B 변환 생성물들의 함량이 더 높아짐을 알 수 있었다. 그리고 가압조건 하에서 온도를 100°C로 동일하게 설정하고 달임시간에 따른 변화를 비교한 결과, 매우 한정적인 성분들을 제외하고, 대부분의 성분들이 가열시간의 경과와 함께 그 생성물들의 함량이 증가하는 경향을 보였다. 한편 가열 온도와 압력 조건을 달리하여 각각 4시간동안 가열을 행한 결과, 가열온도와 압력이 높을수록 생성물이 특징적으로 높아지는 생성물들이 있는 반면, 오히려 그 반대의 경우도 관찰되었다. 이 결과들로부터 과도한 가열 온도와 지나치게 높은 가압 조건에서는 상압조건과는 다른 가열생성물들의 조성이 형성됨을 알 수 있었다. 이에 따라 가열 방법 및 가열 조건에 따라 생리활성의 발현 양상에도 영향이 초래될 가능성이 시사되었다. 본 연구 결과는 한의학뿐만 아니라 조리학적 측면에 있어서도 매우 중요한 성과라 판단되는 바 관련 연구의 기초자료로 활용되길 기대한다.

문 헌

1. Guo YX, Xiu ZL, Zhang DJ, Wang H, Wang LX, Xiao HB. Kinetics and mechanism of degradation of lithospermic acid B in aqueous solution. J. Pharmaceut. Biomed. 43: 1249-1255 (2007)

2. Makino T, Ito M, Kiuchiu F, Ono T, Muso E, Honda G. Inhibitory effect of decoction of *Perilla frutescens* on cultured murine mesangial cell proliferation and quantitative analysis of its active constituents. *Planta Med.* 67: 24-28 (2001)
3. Pepato MT, Kellera EH, Baviera AM, Kettelhub IC, Vendraminia RC, Brunettia IL. Anti-diabetic activity of *Bauhinia forficata* decoction in streptozotocin-diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.* 81: 191-197 (2002)
4. Luo L, Wang JN, Kong LD, Jiang QG, Tan RX. Antidepressant effects of *Banxia houpu* decoction, a traditional Chinese medicinal empirical formula. *J. Ethnopharmacol.* 73: 277-281 (2000)
5. Lim CJ, Kim HY, Lee CH, Kim YG, Back KW, Bae JM, Lee SW, Ahn MJ. Variation in carotenoid composition in carrots during storage and cooking. *J. Food Sci. Nutr.* 14: 240-245 (2009)
6. Ioku K, Aoyama Y, Tokuno A, Terao J, Nakatani N, Takei Y. Various cooking methods and the flavonoid content in onion. *J. Nutr. Sci. Vitaminol.* 47: 78-83 (2001)
7. Chuda Y, Suzuki M, Nagata T, Tsushida T. Contents and cooking loss of three quinic acid derivatives from garland (*Chrysanthemum coronarium* L.). *J. Agric. Food Chem.* 46: 1437-1439 (1998)
8. Lee HJ, Cho JY, Moon JH. Chemical conversions of salvianolic acid B by decoction in aqueous solution. *Fitoterapia* 83: 1196-1204 (2012)
9. Lee HJ. Elucidation of chemical conversion mechanism and biological activity of salvianolic acid B by decoction. PhD thesis, Chonnam National University, Gwangju, Korea (2011)
10. Yuan D, Pan YN, Fu WW, Makino T, Kano Y. Quantitative analysis of the marker compounds in *Salvia miltiorrhiza* root and its phytomedicinal preparations. *Chem. Pharm. Bull.* 53: 508-514 (2005)
11. Cao J, Wei YJ, Qi LW, Li P, Qian ZM, Luo HW, Chen J, Zhao J. Determination of fifteen bioactive components in Radix et Rhizoma *Salviae Miltiorrhizae* by high-performance liquid chromatography with ultraviolet and mass spectrometric detection. *Biomed. Chromatogr.* 22: 164-172 (2008)
12. Lee CY, Sher HF, Chen HW, Liu CC, Chen CH, Lin CS, Yang PC, Tsay HS. Anticancer effects of tanshinonein human non-small cell lung cancer. *Mol. Cancer Ther.* 7: 3527-3538 (2008)
13. Wan JM, Sit WH, Lee CL, Fu KH, Chan DK. Protection of lethality of endotoxin by *Salvia miltiorrhiza* BUNGE is via reduction in tumor necrosis factor alpha release and liver injury. *Int. Immunopharmacol.* 6: 750-758 (2006)
14. Kim SY, Moon TC, Chang HW, Son KH, Kang SS, Kim HP. Effects of tanshinone isolated from *Salvia miltiorrhiza* bunge on arachidonic acid metabolism and *in vivo* inflammatory responses. *Phytother. Res.* 16: 616-620 (2002)
15. Lee DS, Lee SH, Noh JG, Hong SD. Antibacterial activities of cryptotanshinone and dihydrotanshinone 1 from a medicinal herb, *Salvia miltiorrhiza*. *Biosci. Biotech. Biochem.* 63: 2236-2239 (1999)
16. Wu BW, Pan TL, Leu YL, Chang YK, Tai PJ, Lin KH, Horng JT. Antiviral effects of *Salvia miltiorrhiza* against enterovirus 71. *Am. J. Chin. Med.* 35: 153-168 (2007).
17. Chen YL, Yang SP, Shiao MS, Chen JW, Lin SJ. *Salvia miltiorrhiza* inhibits intimal hyperplasia and monocyte chemotactic protein-1 expression after balloon injury in cholesterol-fed rabbits. *J. Cell. Biochem.* 83: 484-493 (2001)
18. Chang PN, Mao JC, Huang SH, Ning L, Wang ZJ, On T, Duan W, Zhu YZ. Analysis of cardioprotective effects using purified *Salvia miltiorrhiza* extract on isolated rat hearts. *J. Pharmacol. Sci.* 101: 245-249 (2006)
19. Hung YC, Wang PW, Pan TL. Functional proteomics reveal the effect of *Salvia miltiorrhiza* aqueous extract against vascular-atherosclerotic-lesions. *Biochim. Biophys. Acta* 1804: 1310-1321 (2010)
20. Ji W, Gong BQ. Hypolipidemic activity and mechanism of purified herbal extract of *Salvia miltiorrhiza* in hyperlipidemic rats. *J. Ethnopharmacol.* 119: 291-298 (2008)
21. Zhou L, Zuo Z, Chow MSS. Danshen: An overview of its chemistry, pharmacology, pharmacokinetics, and clinical use. *J. Clin. Pharmacol.* 45: 1345-1359 (2005)
22. Wang BQ. *Salvia miltiorrhiza*: Chemical and pharmacological review of a medicinal plant. *J. Med. Plants Res.* 4: 2813-2820 (2010)
23. Shigematsu T, Tajima S, Nishikawa T, Murad S, Pinnell SR, Nishioka I. Inhibition of collagen hydroxylation by lithospermic acid magnesium salt, a novel compound isolated from *Salviae miltiorrhizae* radix. *Biochim. Biophys. Acta* 1200: 79-83 (1994)
24. Zhao GR, Zhang HM, Ye TX, Xiang ZJ, Yuan YJ, Guo ZX, Zhao LB. Characterization of the radical scavenging and antioxidant activities of danshensu and salvianolic acid B. *Food Chem. Toxicol.* 46: 73-81 (2008)
25. Hase K, Kasimu R, Basnet P, Kadota S, Namba T. Preventive effect of lithospermate B from *Salvia miltiorrhiza* on experimental hepatitis induced by carbon tetrachloride or D-galactosamine/lipopolysaccharide. *Planta Med.* 63: 22-26 (1997)
26. Abd-Elazem I, Chen HS, Bates RB, Huang RCC. Isolation of two highly potent and non-toxic inhibitors of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) integrase from *Salvia miltiorrhiza*. *Antivir. Res.* 55: 91-106 (2002)
27. Luo P, Tan Z, Zhang Z, Li H, Mo Z. Inhibitory effects of salvianolic acid B on the high glucose-induced mesangial proliferation via NF- β -dependent pathway. *Biol. Pharm. Bull.* 31: 1381-1386 (2008)
28. Kamata K, Iizuka T, Nagai M, Kasuya Y. Endothelium-dependent vasodilator effects of the extract from *Salviae miltiorrhizae* radix. A study on the identification of lithospermic acid B in the extracts. *Gen. Pharmacol.* 24: 977-81 (1993)
29. Kang DG, Oh HC, Chung HT, Lee HS. Inhibition of angiotensin converting enzyme by lithospermic acid B isolated from radix *Salviae miltiorrhiza* bunge. *Phytother. Res.* 17: 917-920 (2003)
30. Lee HJ, Lee KH, Park KH, Moon JH. Large scale isolation and purification of salvianolic acid B in high purity from roots of dansham (*Salvia miltiorrhiza* Bunge). *Food Sci. Biotechnol.* 19: 497-502 (2010)
31. Hiemori M, Koh EM, Mitchell AE. Influence of cooking on anthocyanins in black rice (*Oryza sativa* L. *japonica* var. SBR). *J. Agric. Food Chem.* 57: 1908-1914 (2009)