

蒸曝에 의한 地黃의 성분 변화에 대한 고찰

정재우^{1#}, 김한영^{2#}, 류지효³, 김정훈^{4*}

1 : 부산대학교 한의학전문대학원 한의학과, 2 : 부산대학교 한의학전문대학원 한의과학과
3 : 부산대학교 장수웰빙연구소, 4 : 부산대학교 한의학전문대학원 약물의학교실

Changes of Chemical Constituents of *Rehmannia Radix* during 'Steaming and Drying' Process

Jae woo Jung^{1#}, Han young Kim^{2#}, Ji hyo Lyu³, Jung-Hoon Kim^{4*}

1 : Department of Korean Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National Univ.
2 : Department of Korean Medical Science, School of Korean Medicine, Pusan National Univ.
3 : Research Institute for Longevity and Well-Being, Pusan National Univ.
4 : Division of Pharmacology, School of Korean Medicine, Pusan National Univ.

ABSTRACT

Objectives : 'Steaming and drying' is a traditional processing method that has been used to produce Suk-ji-hwang (熟地黃; *Rehmanniae Radix Preparata*) from Ji-hwang (地黃, the fresh root of *Rehmannia glutinosa* Liboschitz ex Steudel; *Rehmanniae Radix*). The steaming and drying process, which is proceeded in heating and moisturizing conditions, plays a crucial role in the change of therapeutic effect of Ji-hwang, presumably due to the modification of its chemical constituents. In this article, the chemical influence of the 'Steaming and drying' process was investigated for understanding the underlying mechanism of chemical modification of Ji-hwang.

Methods : The articles regarding the modifications of chemical constituents of Ji-hwang during the 'Steaming and drying' process were collected and analyzed to investigate the influence of the processing to Ji-hwang.

Results : The results indicated that iridoid glycosides were degraded to their aglycones and sugars, and such degradations occurred faster at a high pressure than at an atmospheric pressure during the process. The contents of catalpol, ajugol, and acteoside were decreased, while those of rehmannioside A and D were slightly increased during the repeated processing. The contents of oligosaccharides, namely sucrose, maltose, raffinose, and stachyose (except for manninotriose), were decreased, while those of monosaccharides, glucose and fructose, were increased by the repeated processing.

Conclusions : These results demonstrate that the 'Steaming and drying' process influenced the chemical constituents of Ji-hwang and provide probable basis for the therapeutic modification of Suk-ji-hwang after the processing of Ji-hwang.

Key words : *Rehmannia glutinosa*, Ji-hwang (地黃), Suk-ji-hwang (熟地黃), Steaming and drying, Chemical constituents

*Corresponding author : Jung-Hoon Kim, Division of Pharmacology, School of Korean Medicine, Pusan National University, 49, Busandaehak-ro, Mulgeum-eup, Yangsan-si, Gyeongnam, 50612, Republic of Korea.

· Tel : +82-51-510-8456 · Fax : +82-51-510-8420 · E-mail : kmsct@pusan.ac.kr

#First author : Jae woo Jung, Department of Korean Medicine, School of Korean Medicine, Pusan National University, 49, Busandaehak-ro, Mulgeum-eup, Yangsan-si, Gyeongnam, 50612, Republic of Korea.

· Tel : +82-51-510-8456 · Fax : +82-51-510-8420 · E-mail : rundani85@naver.com

Han young Kim, Department of Korean Medical Science, School of Korean Medicine, Pusan National University, 49, Busandaehak-ro, Mulgeum-eup, Yangsan-si, Gyeongnam, 50612, Republic of Korea.

· Tel : +82-51-510-8456 · Fax : +82-51-510-8420 · E-mail : whatsnikers00@pusan.ac.kr

· Received : 13 October 2021 · Revised : 17 November 2021 · Accepted : 25 November 2021

I. 서론

熟地黃은 地黃 *Rehmannia glutinosa* (Gaertn.) DC. (Plantaginaceae)의 뿌리를 炮製가공 한 것으로 잘 정제된 地黃을 술, 砂仁, 陳皮를 輔料로 하여 속과 겉이 겹게 되고 윤기가 흐르며 질이 부드럽고 연하며 짐조하게 될 때까지 찌고 햇볕에 말리는 것을 반복한 약재를 말한다¹⁾. 炮製가공은 크게 淨選, 切制, 炮炙로 분류되며, 이 중 炮炙는 다시 炒, 炙, 煮, 炖, 蒸, 燙, 煨, 水飛, 燻, 煨로 분류하는데²⁾, 熟地黃을 제조하는 데에는 蒸法이 사용된다.

地黃으로 사용되는 약재에는 生地黃과 乾地黃이 있는데, 生地黃은 性味が 寒甘苦하고, 淸熱生津, 涼血止血의 효능으로 熱病傷陰, 舌絳煩渴, 發斑發疹 등을 치료하며, 乾地黃은 性味が 涼甘하고, 淸熱涼血, 養陰生津의 효능으로 熱病舌絳煩渴, 陰虛內熱, 骨蒸勞熱 등을 치료한다. 炮製가공 후 熟地黃은 性味が 微溫甘해지고, 滋陰補血, 益精填髓의 효능으로, 肝腎陰虛, 腰膝酸軟, 骨蒸潮熱, 盜汗遺精, 內熱消渴, 血虛萎黃 등의 증상을 치료하는 補血藥이 된다³⁾.

熟地黃 炮製가공 과정 중 발생하는 화학적 변화에 관한 실험 연구들에서 蒸曝을 반복할수록 地黃에 함유된 iridoid glycoside 성분들 및 다당류(polysaccharide)와 이당류(disaccharide) 함량은 감소하는 반면에, 단당류(monosaccharide) 함량은 증가하였고, 특히 증가된 단당류에서 마이아르반응(maillard reaction) 또는 캐러멜화(caramellization)를 통해 5-hydroxymethyl-furfural(5-HMF)이 생성된 것으로 나타났다^{4,5)}. 이와 같이 기존 연구들에서 地黃의 蒸曝에 따른 성분 변화과정에 대한 정보가 축적되어 왔으나 가공 조건이 상이하여 포괄적으로 파악하기 어려웠으며, 함량변화에 대한 구체적 근거를 찾기 어려웠다. 즉, 蒸曝 시 輔料로 黃酒만을 사용하거나⁸⁾ 濁酒와 淸酒만을 사용하는 등⁵⁾ 가공 조건이 일치되지 않고, 이에 따라 성분의 변화에 대한 구체적인 비교에 어려움이 있었다.

따라서 본 연구에서는 地黃을 蒸曝함에 따라 나타나는 地黃 내 화학성분의 변화에 대한 실험 연구들을 정리하여, 반복적인 蒸曝 과정을 통해 熟地黃을 제조하는 방법이 地黃의 성분 변화에 미치는 영향을 고찰하였다.

II. 연구방법

1. 地黃의 炮製에 관한 고문헌 검색

地黃의 건조 및 숙지황 제조에 관한 내용이 기재된 《雷公炮炙論(南北朝代劉宋)》¹⁰⁾, 《本草經集註(南北朝梁代)》¹¹⁾, 《新修本草(唐代)》¹²⁾, 《備急千金要方(唐代)》¹³⁾, 《本草圖經(宋代)》¹⁴⁾, 《本草衍義(宋代)》¹⁵⁾, 《醫學啟源(金代)》¹⁶⁾, 《湯液本草(元代)》¹⁷⁾, 《本草品彙精要(明代)》¹⁸⁾, 《本草蒙筌(明代)》¹⁹⁾, 《本草綱目(明代)》²⁰⁾, 《炮炙大法(明代)》²¹⁾, 《本草匯言(明代)》²²⁾, 《本草徵要(明代)》²³⁾, 《本草備要(清代)》²⁴⁾, 《本草易讀(清代)》²⁵⁾, 《本經逢原(清代)》²⁶⁾, 《本草從新(清代)》²⁷⁾, 《本草分經(清代)》²⁸⁾, 《醫學衷中參西錄(清代)》²⁹⁾ 등의 서적을 검색하였다.

2. 문헌 검색사이트 및 검색어

한국교육학술정보원(www.riss4u.net), 한국학술정보(kiss, kstudy.com), 과학기술정보통합서비스(www.ndsl.kr), DBpia(www.dbpia.co.kr), Pubmed(www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed) 구글학술검색(scholar.google.co.kr), 國立情報學研究所論文情報(ci.nii.ac.jp), 中國知識基礎設施工程(www.cnki.net) 등의 학술검색 사이트에서 '地黃, 지황, *Rehmannia glutinosa*, 熟地黃, 숙지황, *Rehmannia glutinosa preparata*, 地黃 炮製, 熟地黃 炮製, 숙지황 炮製, iridoid glycoside, catalpol, 5-HMF, rehmannioside A, rehmannioside D, ajugol, acteoside, saccharide' 등의 검색어를 사용하여 검색하였다.

3. 분석대상 논문 선정

분석대상 논문은 2005년부터 2020년까지 출간된 논문으로 하였다. 蒸曝 전과 후의 성분 함량 변화를 살펴보기 위한 목적으로, 地黃 또는 熟地黃의 단일 약재 蒸曝 전후 성분 함량 변화에 관한 논문으로 한정하였고, 관련된 논문 중 2005년 이전의 논문과 성분 함량 변화에 관한 논문이 아닌 것을 배제하였다.

4. 분석방법

熟地黃 가공 중 蒸曝法과 시간 및 횟수에 따른 성분 함량 변화에 중점을 맞추어 논문을 정리하였다. Yang의 연구⁷⁾는 常壓조건에서 炮製시간에 따른 함량변화를 4시간 간격으로 측정하였고, 高壓조건에서 1, 2, 4, 8시간 간격으로 측정하여 두 압력 조건을 비교하여 살펴보기 어려웠으며, Youn의 연구⁵⁾에서는 횟수에 따른 성분 함량 변화만을 다루어 포괄적인 비교를 위해서는 단위의 통일이 필요하였다. Meng과 Lu의 연구^{8,9)}에서 蒸曝 횟수 당 6시간의 蒸法 시행을 고려한 바, 4시간 간격의 시간 단위를 1회의 蒸曝 횟수로 감안하는 것이 성분 함량 변화를 함께 비교하기에 좋다고 판단하였다. 따라서 통일된 단위로 횟수에 따른 함량 변화를 결과와 함께 해석하였다. 또한 기존 연구에서 표로 제시된 수치들을 본 연구에서는 도식화하여 제시하였다.

III. 결과

1. 地黃 蒸曝法の 변전에 관한 본초 문헌 고찰

최초의 炮製 전문서인 《雷公炮炙論》에서는 '凡使, 採生地黃, 去白皮, 瓷塢上柳木甑蒸之, 攤令氣歇, 拌酒再蒸, 又出令乾'¹⁰⁾라 하여 生地黃을 찌고 말린 후 술을 섞어 다시 찌고 말리는 과정으로 乾地黃 제법을 제시하였고, 《本草經集註》와 《新修本草》에서는 生地黃에 대해 '地黃을 절구로 찧어 汁을 내고 썬 陰乾(作乾者有法, 搗汁和蒸, 殊用工意, 而此直云陰乾...) 하는 과정으로 乾地黃 제법을 수록하고 있어^{11,12)}, 현대의 熟地黃 제법 중 찌고 햇볕에 말리는 과정이 乾地黃 제조 과정에서 유래되었음을 추측할 수 있었다.

地黃의 炮製品名에 ‘熟’이라는 용어를 사용한 것은 唐代의 저서 《備急千金要方》의 ‘養性’을 위한 治方 중 地黃服用方으로, ‘作熟乾地黃法, 采地黃, 去鬚葉及細根, 搗絞取汁以漬肥者, 著甌中, 蒸之一時出, 曝燥, 更納汁中又蒸, 至汁盡止, 曝乾之, 亦可直切蒸之半日, 數以酒灑之, 使周匝至夕出, 曝乾, 可搗蜜丸服之’¹³⁾이라 하여, 地黃을 地黃汁에 담가 찌고 말리는 것과 술에 담가 찌고 말리는 것을 반복하는 과정으로 ‘熟乾地黃’ 제법을 제시하였다.

宋代의 《本草圖經》에서는 地黃에 대해 ‘二月八月採根, 蒸三二日令爛, 曝乾, 謂之熟地黃. 陰乾者, 是生地黃’¹⁴⁾라 하여 찌고 햇볕에 말린 것을 熟地黃, 그늘에 말린 것을 生地黃으로 구분하였고, ‘今乾之法, 取肥地黃三十斤, 淨洗, 更以揀去細根及根節瘦短者, 亦得二三十斤, 搗絞取汁, 投銀銅器中, 下肥地黃浸漉令澁, 飯上蒸三四過, 時時浸漉轉蒸訖, 又曝使汁盡, 其地黃當光黑如漆, 味甘如飴糖, 須瓷器內收之, 以其脂柔喜暴潤也’¹⁴⁾라 하여 炮製된 地黃의 규격에 대해서도 언급하였다. 《本草衍義》에서는 地黃에 대해 ‘蒸曝之法, 以細碎者洗出, 研取汁, 將粗地黃蒸出曝乾, 投汁中, 浸三二時, 又曝, 再蒸, 如此再過爲勝, 亦不必多. 此等與乾生二種, 功治殊別’¹⁵⁾라 하였고, ‘如血虛勞熱, 產後虛熱, 老人中虛燥熱, 須地黃者, 生與生乾常慮大寒, 如此之類, 故後世改用熟者’¹⁵⁾라 하여 熟地黃의 효능 변화를 언급하였다.

金代의 《醫學啟源》에서는 熟地黃에 대해 ‘氣寒, 味苦. 酒曬熏如烏金, 假酒力則微溫, 補血虛不足, 虛損血衰之人須用...’¹⁶⁾라 하여 술을 이용하여 제조된 熟地黃은 微溫한 性으로 補血의 효능을 발휘하는 것으로 제시하였다. 元代의 《湯液本草》에서는 ‘生地黃, 治手足心熱, 及心熱, 入手足少陰手足厥陰, 能益腎水而治血, 脈洪實者, 宜此. 若脈虛, 則宜熟地黃. 地黃假火力蒸九數, 故能補腎中元氣’¹⁷⁾라 하여 熟地黃 제조법에 ‘九蒸’이라는 反復蒸曝 과정의 내용이 제시되고, 生地黃에 비해 熟地黃은 脈虛者에게 補腎을 하여 中元氣를 더한다는 내용을 언급하였다.

明代의 《本草品彙精要》는 熟地黃에 대해 ‘蒸曝者, 謂之熟地黃. 其制之法, 以生地黃, 去皮, 瓷鍋上柳木甌蒸之, 攤曬令乾, 拌酒, 再蒸, 如此九度, 謂之九蒸九曝, 乃平易之法耳’¹⁸⁾라 하여 生地黃을 九蒸九曝하여 제조한 것을 熟地黃이라 하였고 그 제법을 구체적으로 기술하였다. 《本草蒙筌》에서는 生乾地黃 제법으로 ‘酒潤蒸黑, 名熟地黃’¹⁹⁾라 하여 술에 적시고 찌서 검은 색으로 되는 것을 熟地黃이라고 하였고, ‘性微溫稍除寒氣, 入手足少厥陰經. 大補血衰, 倍滋腎水 ...’¹⁹⁾라 하여 生地黃의 寒性(寒氣)이 없어지고 微溫하게 되며 血을 補하고 腎水를 滋養한다고 하는 補血의 효능을 다시 한번 확인하였다. 《本草綱目》에서는 熟地黃에 대해 ‘近時造法, 揀取沈水肥大者, 以好酒入縮砂仁末在內, 拌勻, 柳木甌於瓦鍋內蒸令氣透, 晾乾, 再以砂仁酒拌蒸晾, 如此九蒸九晾乃止’²⁰⁾라 하여, 縮砂仁 분말을 술에 섞어 輔料로 사용한 제법을 수록하였고, ‘蓋地黃性泥, 得砂仁之香而竄, 合和五臟沖和之氣, 歸宿丹田故也’²⁰⁾라 하여 砂仁의 첨가로 인해 地黃의 泥滯한 성질이 개선됨을 언급하였다. 《炮炙大法》에서는 生地黃에 대해 ‘大如大指堅實者, 佳. 酒洗, 曬乾, 以手擘之有聲爲度好, 酒拌勻, 置瓷甕內, 包固重湯煮一晝夜, 勝於蒸者名熟地黃’²¹⁾라 하여 炮製가공에 적합한 生地黃의 선별법과 찌는 방법 대신 重湯(重湯)을 통해 熟地黃을 제조하는 방

법을 언급하였다. 《本草匯言》에서는 生地黃에 대해 ‘蒸熟色純黑, 其性溫補. 蒸熟地法, 取地黃百斤, 擇肥大者六十斤, 洗淨土氣, 曝令微皺, 以揀下者四十斤, 亦洗淨, 木石臼中搗爛絞汁, 拌前曝乾地黃, 日中再曝乾, 甌上蒸半日, 即成熟地黃矣’²²⁾라 하여 乾地黃에서 蒸曝을 반복적으로 진행함으로써 熟地黃이 완성되는 것으로 기재하였다. 《本草徵要》에서는 熟地黃에 대해 ‘用砂鍋柳甌, 襯以荷葉, 將生地黃酒潤, 用縮砂仁粗末拌蒸, 蓋復極密’²³⁾라 하여 《本草綱目》에서와 마찬가지로 술과 縮砂仁 분말을 輔料로 사용하여 반복하도록 하였다.

이는 清代의 저서 《本草備要》에서 熟地黃에 대해 ‘以好酒拌砂仁末, 浸蒸曬九次用’²⁴⁾라고 언급한 내용에서도 확인되었다. 《本草易讀》에서는 《本草圖經》에 제시된 방법과 유사하게 地黃汁으로 찌서 熟地黃을 제조하는 내용(取肥地黃洗淨, 以揀下瘦短者搗絞汁, 投石器浸漉, 甌上蒸數次, 光黑如漆也)이 기재되었다²⁵⁾. 이후 《本經逢原》에서는 ‘採得鮮者即用爲生地黃, 炙焙乾收者爲乾地黃, 以法制過者爲熟地黃’²⁶⁾라 하여 生地黃, 乾地黃, 熟地黃을 명확히 구분하여 제시하였고, 특히 熟地黃 제조법에 대해서는 《本草綱目》의 제조법과 거의 유사한 내용이 기재되었다(制地黃法, 擇取原株重六七錢者, 以好酒浸, 入縮砂仁末拌, 木甌瓦鍋九蒸九曬, 得太陽眞火入劑, 方始得力. 蓋地黃性泥, 得砂仁之香竄, 而通調五臟沖和之氣, 歸宿丹田也)²⁶⁾. 《本草從新》에서는 《本草易讀》의 내용과 유사하게 熟地黃에 대해 ‘作熟地黃法, 揀取肥地黃沉水者數十斤, 洗去沙土, 略曬乾, 別以揀下瘦小者數十斤, 搗絞取汁, 投石器中, 浸漉令澁, 入柳木甌, 放瓦鍋上蒸一日, 曬幾日, 令極乾, 又蒸又曬, 如是九次, 鍋內儻有淋下地黃余汁, 亦必拌曬, 使汁盡而乾, 其地黃光黑如漆, 味甘如飴, 須瓷器收之, 以其脂柔喜潤也’라 하여 熟地黃의 제조법과 품질에 대해 구체적으로 언급하였다²⁷⁾. 《本草分經》에서는 ‘制熟地宜九蒸九曬, 蓋多蒸則不滯, 多曬則氣溫, 水裡陽生之義也. 若一蒸便用絕不見日, 則與煎劑用生地何異’²⁸⁾라 하여 여러 번 찌지 않으면 熟地黃은 生地黃과 다를 바 없다하여 九蒸九曝의 중요성에 대해서 강조하였다. 《醫學衷中參西錄》에서는 ‘熟地黃 用鮮地黃和酒, 屢次蒸曬而成’²⁹⁾라 하여 鮮地黃과 술을 함께 혼합하고 蒸曝을 반복하여 만든다는 제법을 언급하였다.

이를 정리하면, 宋代까지 地黃汁 또는 술을 이용하여 찌고 햇볕에 말리는 과정을 통해 地黃을 건조하는 방법이 정립되었고, 이후 金元代부터 熟地黃 제조에서 九蒸이라는 구체적인 반복 蒸曝 횟수가 언급되었고, 明代 중반 이후부터 술, 砂仁 등 보료를 이용하여 여러 번 찌고 말리는(九蒸九曝) 과정을 거쳐야 熟地黃이 되는 것으로 이 확립되었다. 清代 중기부터 비로소 生地黃(鮮地黃), 乾地黃, 熟地黃이 명확하게 구분되어 지금의 地黃 분류와 유사하게 정리되었다. 이러한 熟地黃 제조방법은 대한약전에서 ‘잘 정제된 地黃을 보통 술, 砂仁, 陳皮를 輔料로 하여 속과 겉이 검게 되고 윤기가 흐르며 질이 부드럽고 연하며 점조하게 될 때까지 찌고 햇볕에 말리는 것을 반복한다’¹⁾라고 규정하고, 중화인민공화국약전에서 ‘生地黃을 가지고 酒炖法에 따라 술이 모두 흡수될 때까지 한 뒤 꺼내어, 겉질질의 점액이 조금 마를 때까지 그늘이나 햇볕에 말린 다음, 두텁게 썰거나 덩어리로 잘라서 말려 얻는다.’ 및 ‘生地黃을 가지고 蒸法에 따라 검고 윤기가 날 때까지 찌 뒤 꺼내어, 8할 정도 마를 때까지 햇볕에 말린 다음, 두텁게 썰거나 덩어리로 잘라서

말려 얻는다³⁰⁾. 는 방법으로 규정된 것으로 이어지고 있다.

2. 熟地黃 蒸曝法에 관한 연구

地黃의 蒸曝法에는 蒸曝을 9회 반복하는 방법, 술을 輔料로

첨가하는 酒蒸法, 輔料를 사용하지 않고 수증기만으로 蒸曝하는 清蒸法이 있었다⁶⁾. 酒蒸에서는 輔料로 黃酒, 濁酒, 淸酒를 사용하였고, 淸蒸法 중 常壓과 高壓의 조건에 따른 蒸曝法도 제시되었다^{5,7,8)} (Table 1).

Table 1. Comparison of Number of Steaming and Drying Method by the Adjuvants and Pressure Conditions

	Adjuvant		Steaming			Drying			Number of Repeat
	Method	Time(h)	Instrument & condition	Temperature	Time(h)	Method	Temperature	Time(h)	
	None ⁸⁾		Steamer		6	Dryer	60℃	24	9
	None ⁹⁾		Steamer		24	Dryer	50℃		1
	None ⁹⁾		Steamer		6	Dryer	50℃	24	9
Adjuvant	Huangjiu ⁸⁾	Alcohol Impregnation	Steamer		6	Dryer	60℃	24	9
	Takju ⁵⁾	Alcohol Impregnation	24	Electronic steamer	98-100℃		Dryer	50℃	9
	Cheongju ⁵⁾	Alcohol Impregnation	24	Electronic steamer	98-100℃		Dryer	50℃	9
Pressure	Atmospheric pressure ⁷⁾			Atmospheric pressure steaming		4	Dryer		13
	High pressure ⁷⁾			0.2MPa pressure steaming		1/2/4	Dryer		4

輔料를 사용하지 않은 蒸曝法은 6시간 蒸熟 후, 60℃로 24시간 건조하는 과정을 9번 반복하였고, 黃酒를 輔料로 사용한 蒸曝法은 生地黃과 黃酒를 10 : 4 비율로 酒浸 후 6시간 蒸熟, 60℃ 24시간 건조하는 과정을 9번 반복하였다⁹⁾. 濁酒(alcohol 5%)와 淸酒(alcohol 15%)를 輔料로 사용한 蒸曝法에서는, 濁酒에 地黃을 24시간 酒浸 후, 98 ~ 100℃의 전기 蒸熟機에서 蒸熟하여, 건조기에서 50℃로 건조하였다. 淸酒는 24시간 酒浸 후, 98 ~ 100℃의 전기 蒸熟機에서 蒸熟하고 건조기에서 50℃로 건조하였다. 이 과정을 9번 반복하였다⁵⁾.

壓力조건을 달리한 蒸曝法 중, 常壓조건은 地黃을 200g씩 14개의 세트르 준비한 후, 常壓조건에서 가열 蒸製하고 각 샘플을 정해진 시간에 맞춰 蒸熟한 후 꺼내어 건조하였으며, 이 과정을 13번 반복하였다. 高壓조건은 地黃을 200g씩 4개의 세트르 준비하고, 高壓(常壓 + 0.1MPa) 조건에서 加熱蒸製하였다. 이후 각 샘플을 정해진 시간에 맞춰 蒸熟하고 꺼내 식혀, 두껍게 썰어 건조시켰다. 이 과정을 4회 반복하였다⁷⁾.

蒸曝을 1회 시행한 방법과 9번 시행한 蒸曝法에서는, 1회 蒸曝 蒸曝法은 蒸熟機에 24시간 蒸熟 후, 건조기에 넣어 끈적거리지 않을 때까지 건조 후, 두껍게 썰어, 50℃에서 건조하는 것을 1회 시행하였고, 9회 蒸曝 蒸曝法은 蒸熟機로 6시간 동안

蒸熟 후 건조기에 넣어 50℃에서 24시간 건조하는 과정을 9번 반복하였다⁹⁾.

3. 蒸曝法에 따른 熟地黃의 성분 함량 변화

1) Iridoid glycoside 성분의 함량 변화

地黃에 함유된 iridoid glycoside 성분에는 catalpol, rehmannioside A/D, ajugol, acteoside 등이 확인되었다(Figure 1)⁶⁾.

蒸曝의 횟수가 증가할수록 catalpol의 함량은 감소하였는데, 輔料를 사용하지 않은 경우 蒸曝 2회까지 catalpol 함량이 급격한 감소 후, 3회에 원래 함량의 1/2의 비율, 4회에는 1/5의 비율로 감소하였다³⁾. 輔料로 黃酒를 사용한 경우에는 4회까지 급격한 감소 후 5회부터 비교적 일정한 함량을 보였고⁸⁾, 輔料로 濁酒와 淸酒를 사용한 경우 catalpol 함량이 일정한 비율로 감소하였으나 6회 이후부터는 함량이 확인되지 않았다(Figure 2A)⁵⁾. 常壓과 高壓조건 蒸曝法 중 高壓은 3회까지 급격한 감소를 하였고, 4회부터는 확인되지 않았으며, 常壓은 2회차에 급격한 감소 이후 일정한 비율로 감소하다 9회에 소폭 증가하였다(Figure 2B)⁷⁾.

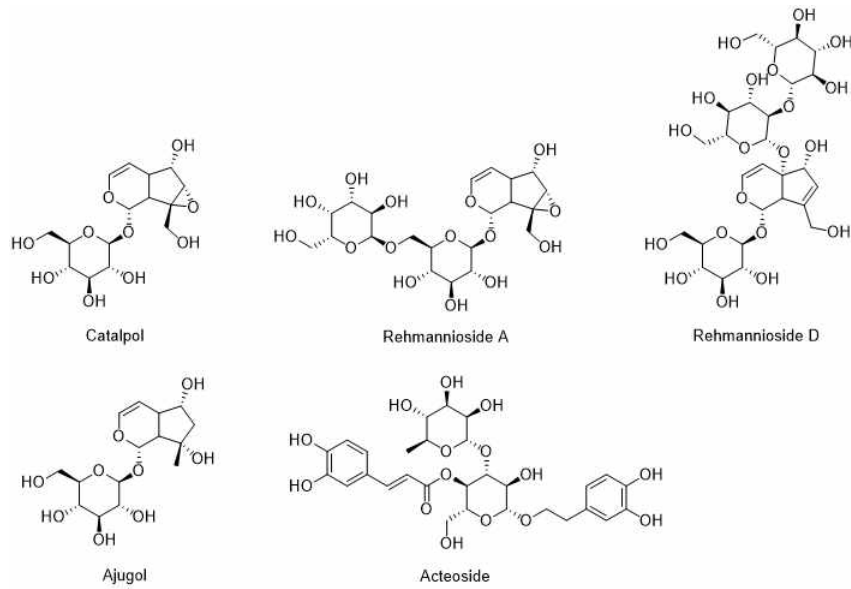


Figure 1. Chemical structures of iridoid glycosides in the root of *Rehmannia glutinosa*.

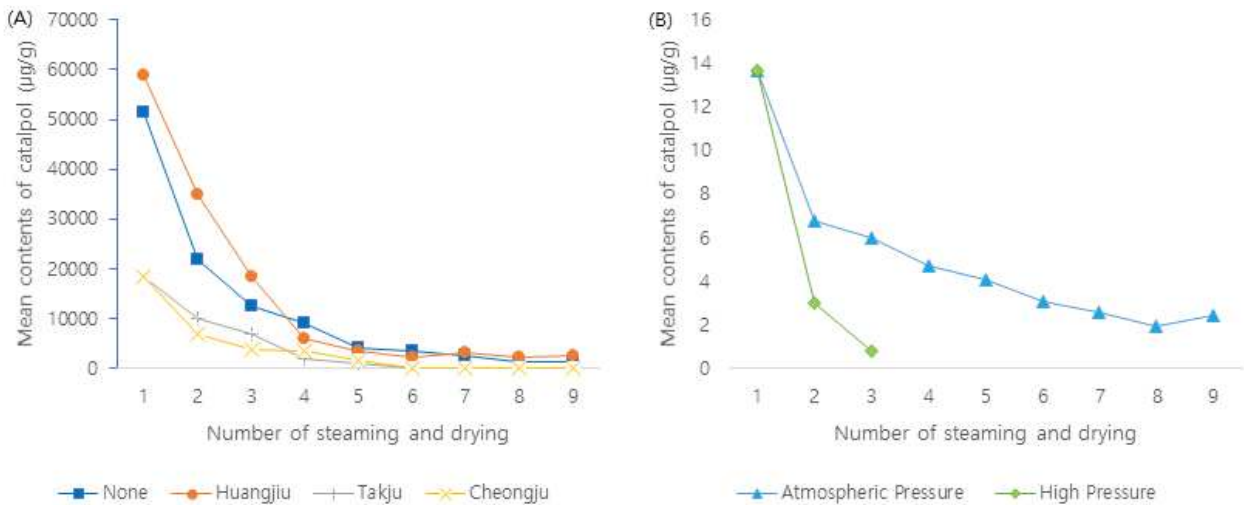


Figure 2. Change of the content of catalpol (µg/g) in the root of *Rehmannia glutinosa* according to steaming and drying conditions. Without impregnation (□), Huangju (alcohol 15%) impregnation (○), Cheongju (alcohol 15%) impregnation (×), Takju (alcohol 5%) impregnation (+). Atmospheric pressure (△), High pressure (◇). (the numeric values in reference No. 5, 7 and 8 are modified to the graphics)

蒸曝 횟수가 증가할수록 rehmannioside A의 함량은 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法과 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法에서 서로 다른 변화를 보였다⁸⁾. 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法에서는 3회에 소폭 감소하고 4회에 증가 후 9회까지 비교적 일정한 모습을 보였으며, 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法에서는 3회에 일시적 증가를 보인 후 7회까지 증가하였으며, 이후 9회에 급격히 감소하였다(Figure 3A)⁸⁾. Rehmannioside D의 함량은 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法과 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法 모두 증가를 보인 후 9회에 감소하였다⁸⁾. 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法에서는 8회까지 비교적 일정한 비율로 증가한 후 9회에 감소하였고, 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法에서는 7 ~ 8회에

급격한 증가 이후 9회에 감소하였다(Figure 3B)⁸⁾. 蒸曝 횟수가 증가할수록 ajugol의 함량은 감소하였는데, 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法에서는 2회에 급격한 감소 이후 7회까지 횟수 당 1/3 비율로 감소하였다가 8회에 확인되지 않았으며, 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法에서 1회부터 급격한 감소 이후 5회부터 확인되지 않았다(Figure 3C)⁸⁾. Acteoside(=verbascoside)의 함량은 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法에서 2회부터 감소를 시작해, 8회에 확인되지 않았다⁸⁾. 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法에서 3회에 급격한 감소를 보였으며, 이후 5회까지 비교적 일정한 함량을 유지하다가, 6회에 일시적 증가 후, 7회부터 다시 감소하였다(Figure 3D)⁸⁾.

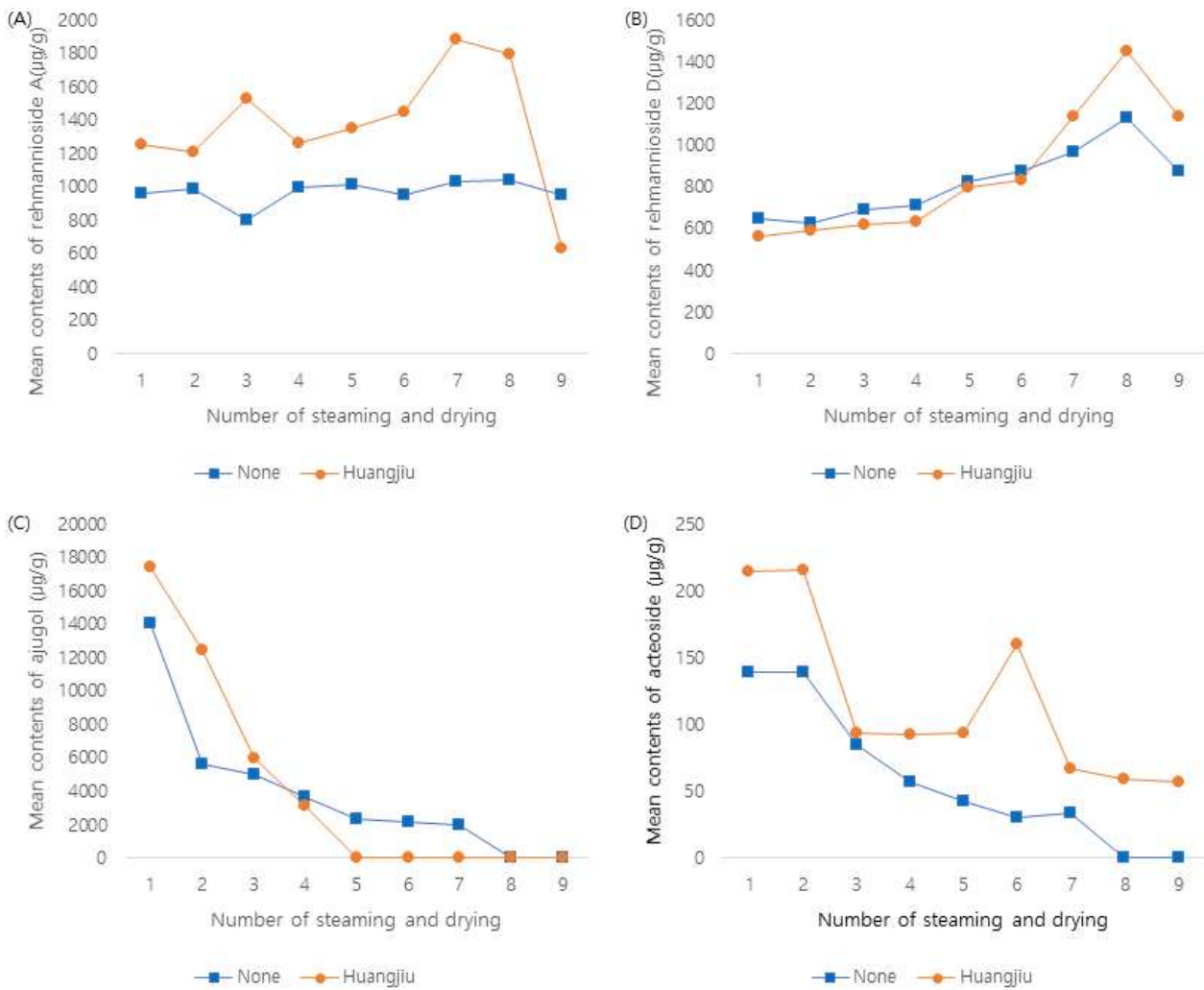


Figure 3. Change of the contents of rehmannioside A, rehmannioside D, ajugol and acteoside ($\mu\text{g/g}$) in the root of *Rehmannia glutinosa* according to steaming and drying conditions. (A) Rehmannioside A, (B) rehmannioside D, (C) ajugol, (D) acteoside. Without impregnation (\square), Huangjiu (alcohol 15%) impregnation (\circ), (the numeric values in reference No. 8 are modified to the graphics)

2) 당류 성분의 함량 변화

地黃에는 단당류(monosaccharide)로 glucose, fructose가 함유되어 있었고, 이당류(disaccharide)로는 sucrose와

maltose가 함유되어 있었으며, 올리고당류(oligosaccharide)로는 raffinose, mannitriose, stachyose 등이 함유되어 있었다(Figure 4)⁶⁾.

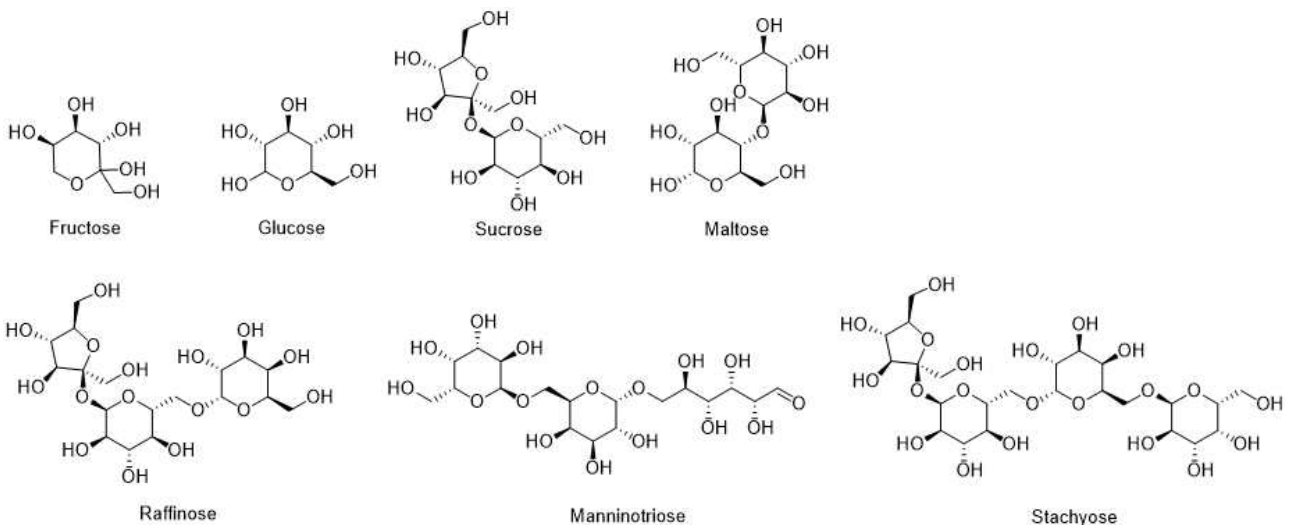


Figure 4. Chemical structures of mono-, di- and oligosaccharides in the root of *Rehmannia glutinosa*.

蒸曝 횟수가 증가할수록 fructose의 함량은 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法에서 3회까지 급격한 증가 후 4회에 일시적 감소를 하였으며, 이후 5회에 증가해서 6회부터 일정한 비율로 감소하였다. 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法은 5회까지 급격한 비율로 증가하였고, 6회부터 일정한 비율로 감소하였다(Figure 5A)⁸⁾. 輔料로 濁酒를 사용한 蒸曝法은 4회까지 증가 이후 감소를 시작하여 7회에 급격한 감소를 보였고, 이후 일정한 함량을 보였다⁸⁾. 輔料로 淸酒를 사용한 蒸曝法은 3회까지 증가 이후 5회에 급격한 감소를 하였으며 이후 비교적 일정한 함량을 유지하였다(Figure 5B)⁵⁾.

Glucose의 함량은 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法에서 증가하는 경향을 보인 후, 4회에 일시적 감소를 하였다. 이후 7회까지 증가 후 8회부터 감소하는 경향을 보였다⁸⁾. 黃酒를 사용한 蒸曝法은 7회까지 증가한 이후 8회부터 감소하였다(Figure 5C)⁸⁾. 輔料로 濁酒를 사용한 蒸曝法은 비교적 일정한 함량을 보이다 4회에 일시적 증가 이후 5회부터 감소하기 시작했다⁵⁾. 7회에 급격한 감소 이후 비교적 일정한 함량을 보였다. 輔料로 淸酒를 사용한 蒸曝法은 3회까지 증가한 이후 5회까지 감소를 하였고, 이후 비교적 일정한 함량을 유지하였다(Figure 5D)⁵⁾.

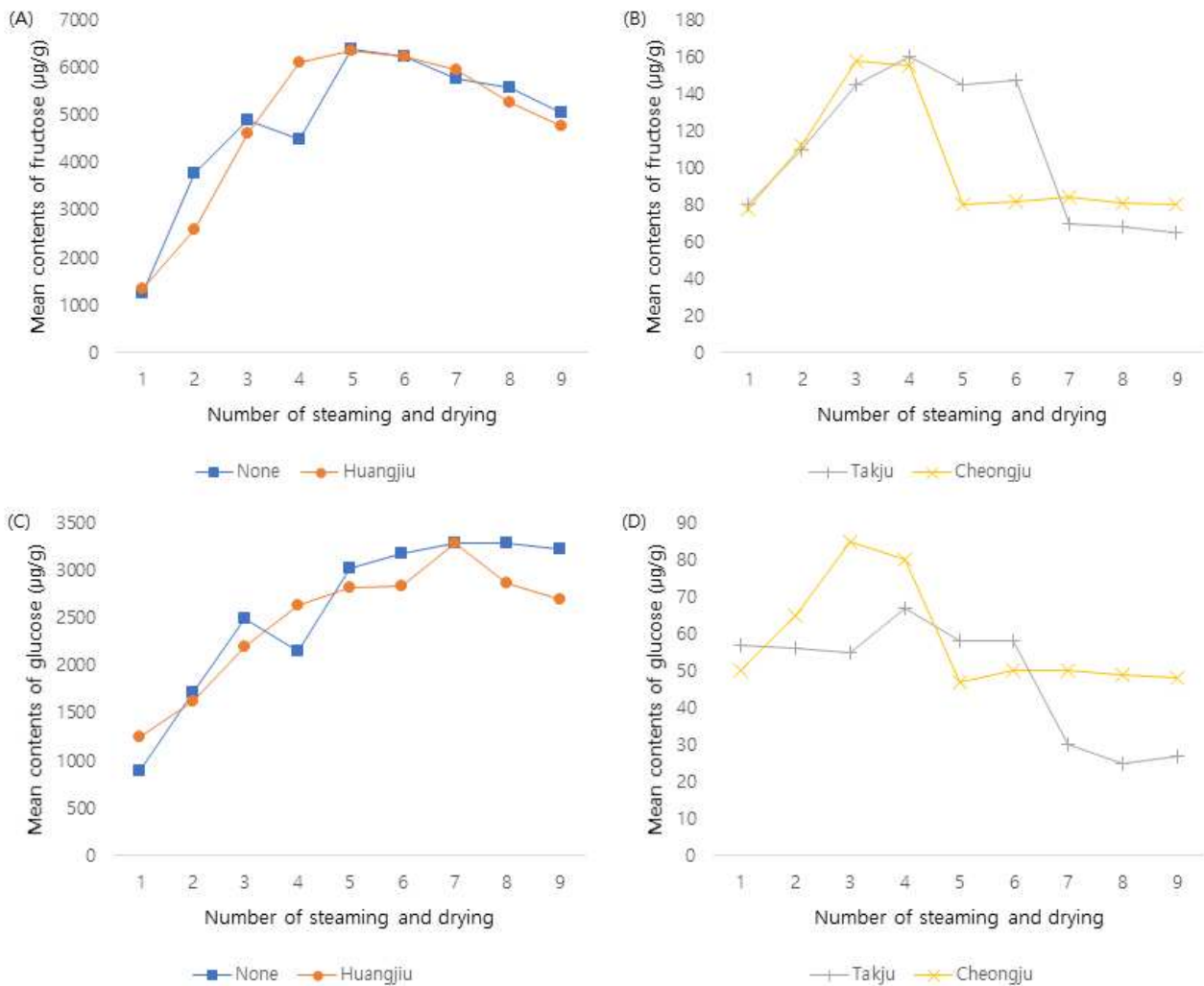


Figure 5. Change of the contents of fructose and glucose (µg/g) in the root of *Rehmannia glutinosa* according to steaming and drying conditions. (A) and (B) Fructose, (C) and (D) glucose. Without impregnation (□), Huangjiu (alcohol 15%) impregnation (○), Cheongju (alcohol 15%) impregnation (×), Takju (alcohol 5%) impregnation (+). (the numeric values in reference No. 5 and 8 are modified to the graphics)

蒸曝 횟수가 증가할수록 sucrose의 함량은 감소하는 경향을 보였다. 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法에서 sucrose 함량은 3회까지 급격한 감소한 이후 4회에 일시적으로 증가 하였고, 이후 5회부터 다시 감소해 8회 이후부터는 함량이 확인되지 않았다⁸⁾. 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法에서는 일정한 비율로 sucrose 함량이 감소한 후 6회 이후부터는 확인되지 않았다(Figure 6A)⁸⁾. 輔料로 濁酒를 사용한 蒸曝法에서는 1회부터 감소하기 시작하여 3회에 급격한 감소 이후 4회부터 비교적 일정한 함

량을 보였으며, 輔料로 淸酒를 사용한 蒸曝法에서는 4회까지 급격한 감소 이후 9회까지 적은 비율로 소량 증가하였다(Figure 6B)⁵⁾. 蒸曝 횟수가 증가할수록 maltose의 함량은 감소하였으며, 輔料로 濁酒를 사용한 蒸曝法에서는 maltose 함량이 2회부터 급격히 감소를 시작해 7회 이후부터 확인되지 않았고, 輔料로 淸酒를 사용한 蒸曝法에서는 함량이 지속적으로 감소하여 7회 이후부터 확인되지 않았다(Figure 6C)⁵⁾.

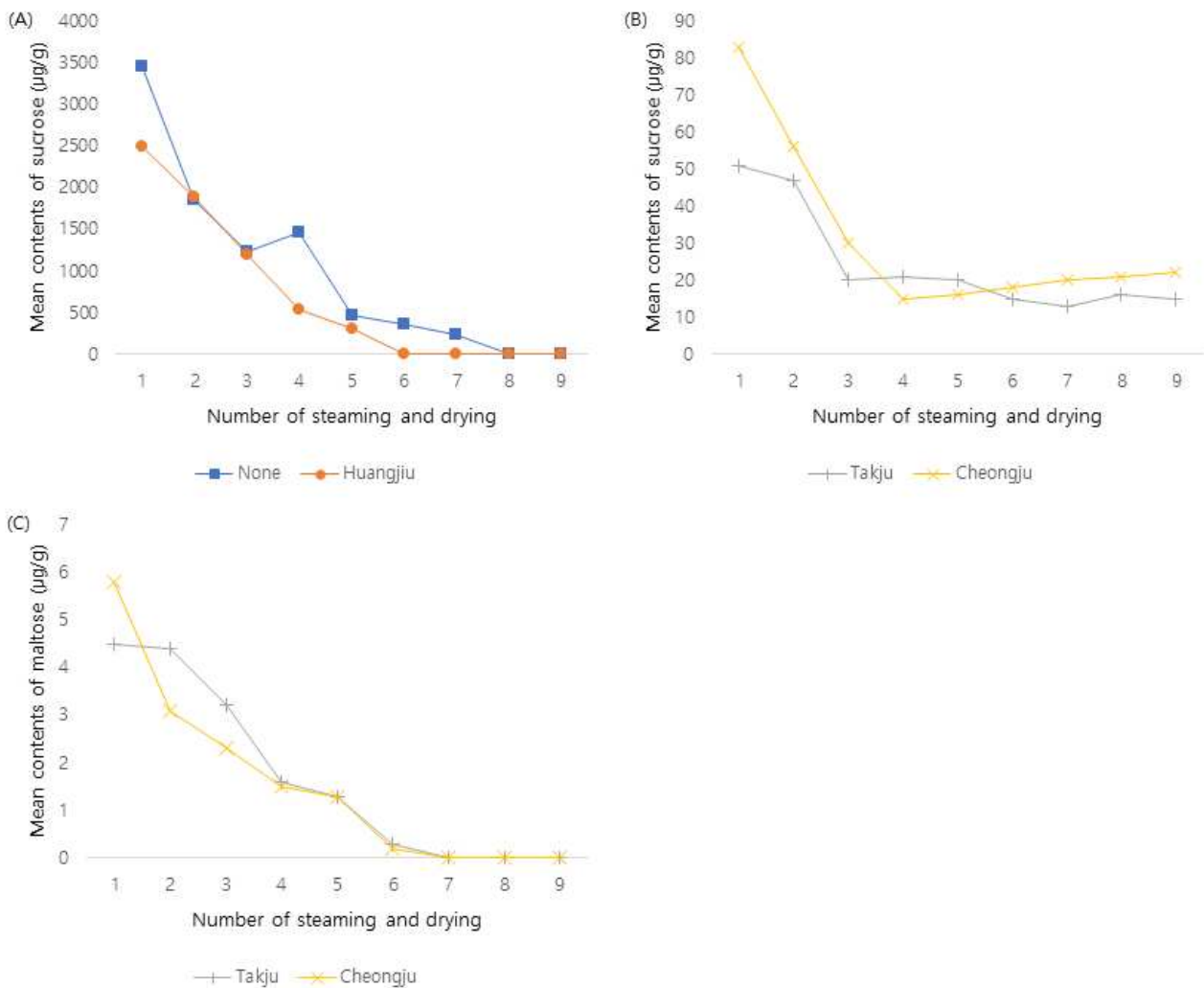


Figure 6. Change of the contents of sucrose and raffinose ($\mu\text{g/g}$) in the root of *Rehmannia glutinosa* according to steaming and drying conditions. (A) and (B) Sucrose, (C) maltose. Without impregnation (\square), Huangjiu (alcohol 15%) impregnation (\circ), Cheongju (alcohol 15%) impregnation (\times), Takiu (alcohol 5%) impregnation ($+$). (the numeric values in reference No. 5 and 8 are modified to the graphics)

蒸曝 횟수가 증가할수록 raffinose의 함량은 감소하는 경향을 보였다. 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法에서는 raffinose 함량이 4회에 일시적 증가한 이후 5회부터 다시 감소해 6회 이후부터 확인되지 않았고, 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法에서는 함량이 지속적인 감소한 이후 6회 이후부터 확인되지 않았다 (Figure 7A)⁸⁾. 蒸曝 횟수가 증가할수록 manninotriose의 함량은 증가하는 경향을 보였는데, 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法에서는 manninotriose 함량이 4회에 일시적 감소한 이후 5회부터 다시 증가하는 경향을 보였고, 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法에서는 함량이 5회까지 증가한 후 6회부터 일정한 비율로 감소하는 경향을 보였다 (Figure 7B)⁸⁾. 蒸曝 횟수가 증가할수록 stachyose의 함량은 감소하는 경향을 보였는데, 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法에서는 stachyose 함량이 4회에 일시적 증가한 것을 제외하고, 전체 과정에서 지속적인 감소를 보였으며,

8회 이후에 함량이 확인되지 않았고, 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法에서는 함량이 지속적인 감소한 이후 7회 이후부터 확인되지 않았다 (Figure 7C)⁸⁾.

蒸曝 횟수가 증가할수록 5-hydroxymethyl-furfural (5-HMF)의 함량은 증가하였는데, 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法과 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法에서는 5-HMF 함량이 8회까지 증가한 이후 9회에 소폭 감소하였고⁸⁾, 輔料로 濁酒와 淸酒를 사용한 蒸曝法에서는 함량이 4회까지 일정한 비율로 증가한 후 5회 이후부터 확연한 증가를 보였다 (Figure 8A)⁵⁾. 常壓과 高壓조건 중 常壓조건에서는 3회까지 5-HMF 함량이 확인되지 않았고, 4회 이후 일정한 비율로 함량이 증가하였으며, 高壓조건에서는 2회까지 함량이 소폭 증가한 이후 3회에 급격한 증가를 보였다 (Figure 8B)⁷⁾.

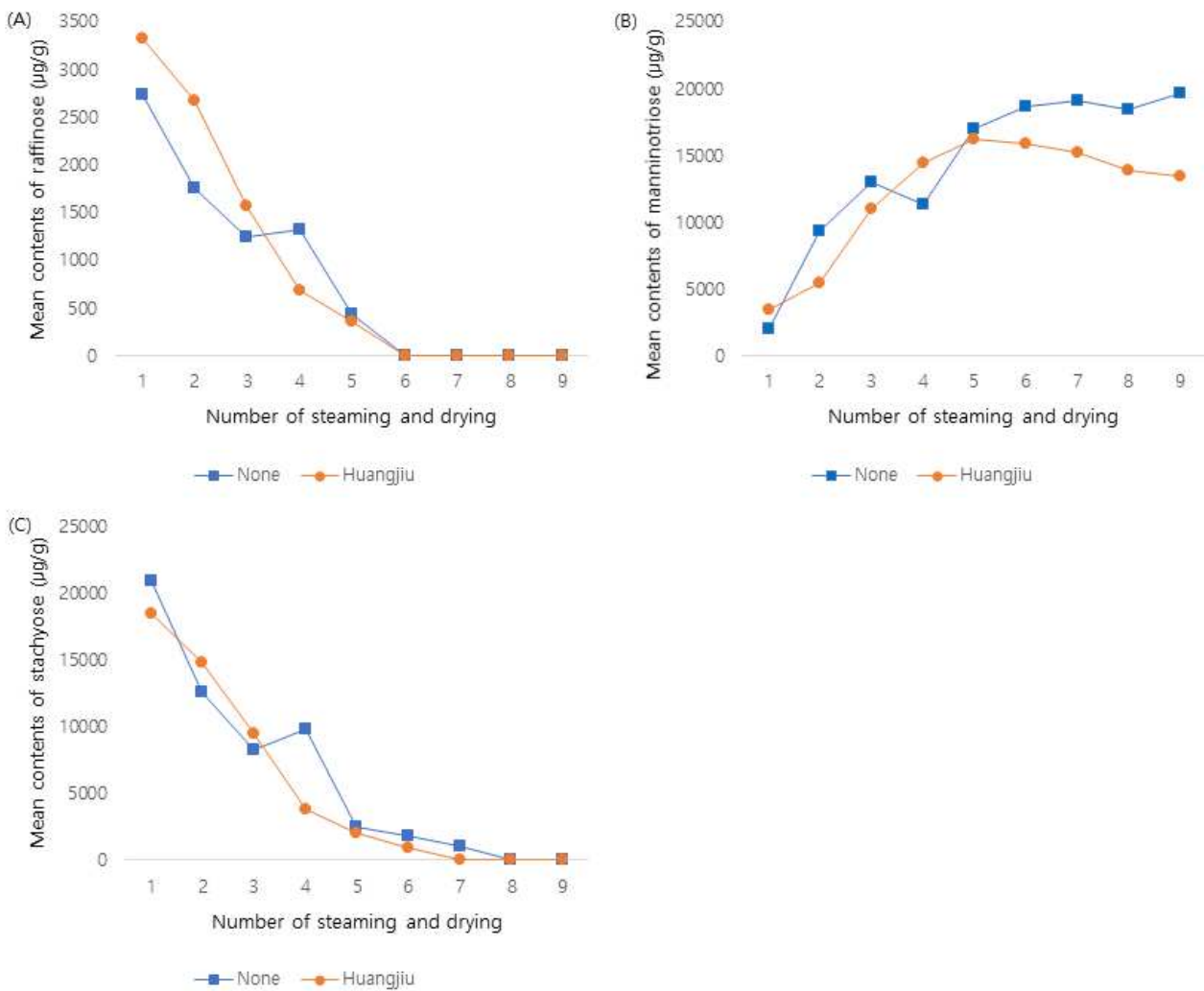


Figure 7. Change of the contents of raffinose, manninotriose, and stachyose (µg/g) in the root of *Rehmannia glutinosa* according to steaming and drying conditions. (A) Raffinose, (B) manninotriose, (C) stachyose. Without impregnation (□), Huangjiu (alcohol 15%) impregnation (○). (the numeric values in reference No. 8 are modified to the graphics)

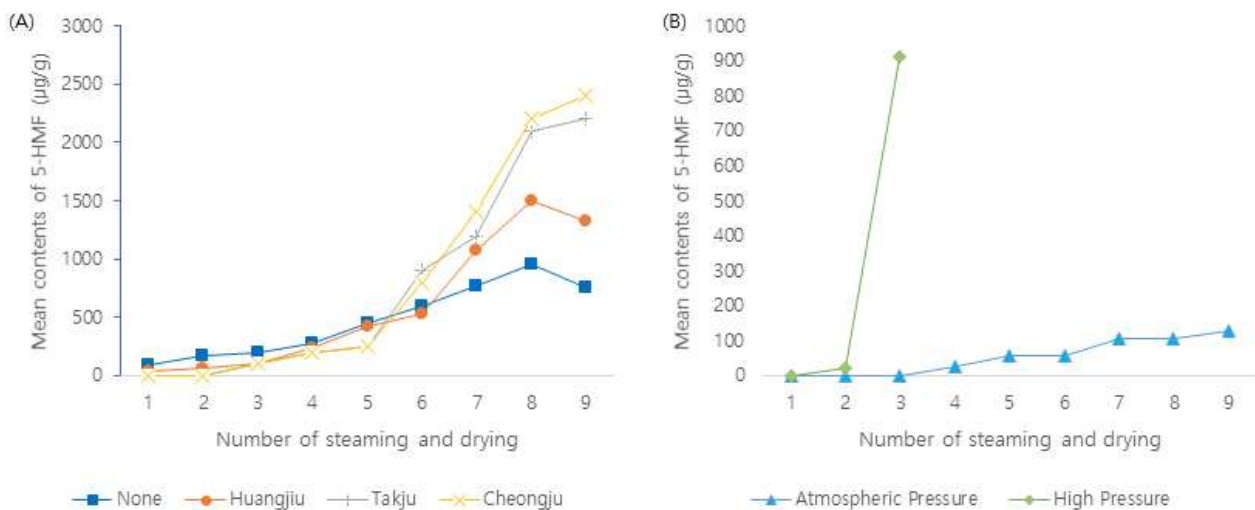
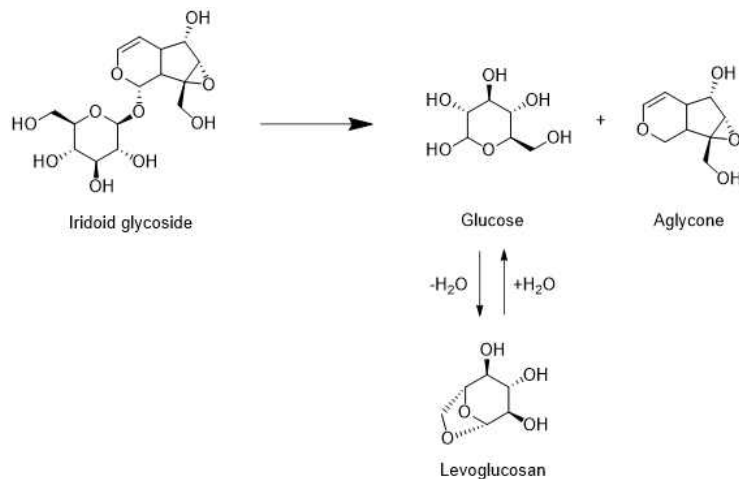


Figure 8. Change of the content of 5-hydroxymethyl-furfural (µg/g) in the root of *Rehmannia glutinosa* according to steaming and drying conditions. Without impregnation (□), Huangjiu (alcohol 15%) impregnation (○), Cheongju (alcohol 15%) impregnation (×), Takju (alcohol 5%) impregnation (+). Atmospheric pressure (△), High pressure (◇). (the numeric values in reference No. 5, 7, and 8 are modified to the graphics)

IV. 고 찰

蒸曝 과정 중 熟地黄의 성분함량 변화에 대한 논문들을 분석한 결과, 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法, 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法, 輔料로 濁酒와 淸酒를 사용한 蒸曝法 모두 성분별 함량 변화가 다르게 나타났다.

Catalpol의 함량은 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法, 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法, 濁酒를 사용한 蒸曝法, 淸酒를 사용한 蒸曝法 모두 蒸曝 횟수가 증가할수록 감소하였다. 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法보다는 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法에서 catalpol의 함량감소가 빨랐으며, 輔料로 濁酒를 사용한 蒸曝法보다는 淸酒를 사용한 蒸曝法에서 더 빨랐다. Wei의 연구³¹⁾에서는 pH가 낮고 온도가 높을수록 마이야르 반응(maillard reaction)성이 증가하였는데 함유된 당과 아미노산의 종류에 따라 catalpol의 분해속도 차이가 나타났다. 黃酒에는 arginine, leucine, lysine 등의 아미노산이 주로 함유되어 있고³²⁾, 이 세 가지 아미노산이 다른 아미노산들에 비해 catalpol의 분해에 더 큰 영향을 미치는 것으로 볼 때³¹⁾, 黃酒가 조성한 조건이 catalpol의 분해를 촉진하였을 것으로 추측되었다. 또한 輔料로 淸酒를 사용한 蒸曝法이 濁酒를 사용한 蒸曝法보다 분해가 빨랐던 것은 淸酒가 濁酒보다 알콜 농도가 높으며, alanine, valine, leucine 등의 함유가 catalpol 분해를 더욱 촉진하였을 것으로 볼 수 있었다^{31,32)}. 常壓과 高壓조건 蒸曝法 중 高壓조건은 3회까지 급격한 함량감소를 보였는데, 高壓으로 인한 끓는점 증가로 큰 열에너지를 가진 증기가 생성되어 catalpol의 분해를 촉진한 것으로 판단할 수 있었다³¹⁾. 常壓과 高壓조건 蒸曝法 중 高壓조건은 2회까지 함량이 증가한 후 3회차에 급격한 증가를 보였으며, 常壓조건은 3회까지 함량이 확인되지 않았고 4회부터 일정한 비율로 증가하였다.



Scheme 1. Pyrolysis of iridoid glycoside (modified from reference No. 31, 60 and 61).

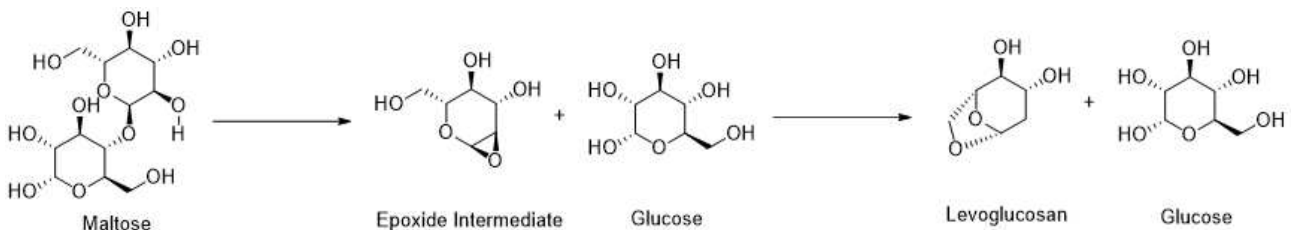
단당류인 fructose와 glucose의 함량은 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法에서 4회에 일시적으로 감소한 반면 이당류인 sucrose와 raffinose, 다당류인 stachyose의 함량은 4회에 일시적으로 증가하였는데, 다당류와 이당류의 분해로 단당류가 생성되는 것을 감안할 때⁴²⁾, 단당류의 일시적 감소는 4회의 이당류와 다

Rehmannioside A의 함량은 蒸曝 횟수가 증가할수록 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法에서 비교적 함량이 일정하였고 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法에서는 증가하다가 9회에 급격히 감소하였다. Rehmannioside A는 높은 열안정성으로 쉽게 분해되지 않아⁶⁾, 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法에서 9회의 급격한 감소는 실험상의 오차로 보이나, 좀 더 정확한 원인을 확인하기 위해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다. Rehmannioside D의 함량은 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法과 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法에서 모두 증가한 후 감소하였다. 蒸曝 횟수가 증가할수록 rehmannioside D의 함량이 증가하는 것은 단당류 또는 다당류 및 이와 유사한 구조의 ajugol에 당의 글리코시드 결합으로 rehmannioside D가 생성이 되는 것으로 보이나 정확한 원인을 규명하기 위해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 사료된다³⁶⁾. Ajugol은 catalpol과 유사한 구조⁴⁹⁾로 열분해 시 글리코시드 결합이 끊어져 glucose와 aglycone으로 분해되는데³¹⁾, 이때 생성된 glucose는 levoglucosan과 상호변환이 가능하며^{60,61)}, 산 촉매 조건에서는 levoglucosan이 glucose로 더 쉽게 변환된다⁵³⁾ (Scheme 1). Ajugol의 함량변화 과정 중, 黃酒를 輔料로 사용한 蒸曝法이 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法보다 분해속도가 빠른 원인은 黃酒에 함유된 acetic acid, propionic acid, butyric acid 등이⁶²⁾ 촉매로 작용해 levoglucosan을 glucose로 더 빠르게 변환시켰기 때문으로 생각된다⁵³⁾. Acteoside(=verbascoside)의 함량은 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法과 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法 모두 감소하였으나, 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法은 6회에 일시적 증가 후 감소하는데, 蒸曝 과정 중 나타난 일시적 현상으로 간주되나, 이 역시 정확한 원인을 확인하기 위해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다.

단당류 분해가 일시적으로 감소하였기 때문으로 생각된다. 또한 fructose와 glucose의 함량은 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法과 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法에서 각각 7회, 5회까지 증가 후 감소하였는데, 이는 다당류와 이당류의 분해로 함량이 증가한 이후^{41,42)} 열분해, 마이야르반응(maillard reaction) 또는 캐러

멜화(caramellization)로 5-HMF, furfural 및 유기산 등을 생성하며 함량이 감소한 것으로 생각된다³⁷⁻³⁹. 輔料로 濁酒와 淸酒를 사용한 蒸曝法은 輔料를 사용하지 않거나 輔料로 黃酒를 사용한 것보다 조금 더 빠른 함량감소를 보였으며, 淸酒가 濁酒보다 더 빠른 함량감소를 보였다. Shen의 연구⁵⁰)에서는 에탄올의 농도가 높을수록 마이야르 반응성이 컸고, Hemmler D.의 연구⁵¹)에서는 lysine과 cysteine 등의 함유가 높을수록 마이야르 반응성이 컸는데, 淸酒가 濁酒보다 에탄올 농도가 높고, lysine이 더 많이 함유되어 있어³², 淸酒의 조건에서 fructose와 glucose의 함량 감소가 빠르게 이루어진 것으로 사료된다. 이당류인 sucrose의 함량은 蒸曝 횟수가 증가할수록

감소하는 경향을 보였다. 이는 열에 의해 sucrose가 단당류인 fructose, glucose 등으로 분해되고⁴², 이후 분해된 fructose가 지속적인 열분해로 5-methylfurfural 등을 생성하며 소모가 이루어졌을 것으로 보인다^{34,40}). 또한 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法과 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法에서 함량이 확인되지 않은 것에 반해, 輔料로 濁酒와 淸酒를 사용한 蒸曝法에서는 소량의 함량이 확인되었는데, 이는 큰 단위 차이로 인해 濁酒와 淸酒를 사용한 蒸曝法에서 잔존함량이 확인되지 않은 오차로 간주할 수 있었다. Maltose의 함량이 감소하는 이유는 높은 온도에서 furfural, 5-methylfurfural, 그리고 HMF 등으로 전환되었을 것으로 생각된다⁴⁵) (Scheme 2).



Scheme 2. Pyrolysis of maltose (modified from reference No. 55).

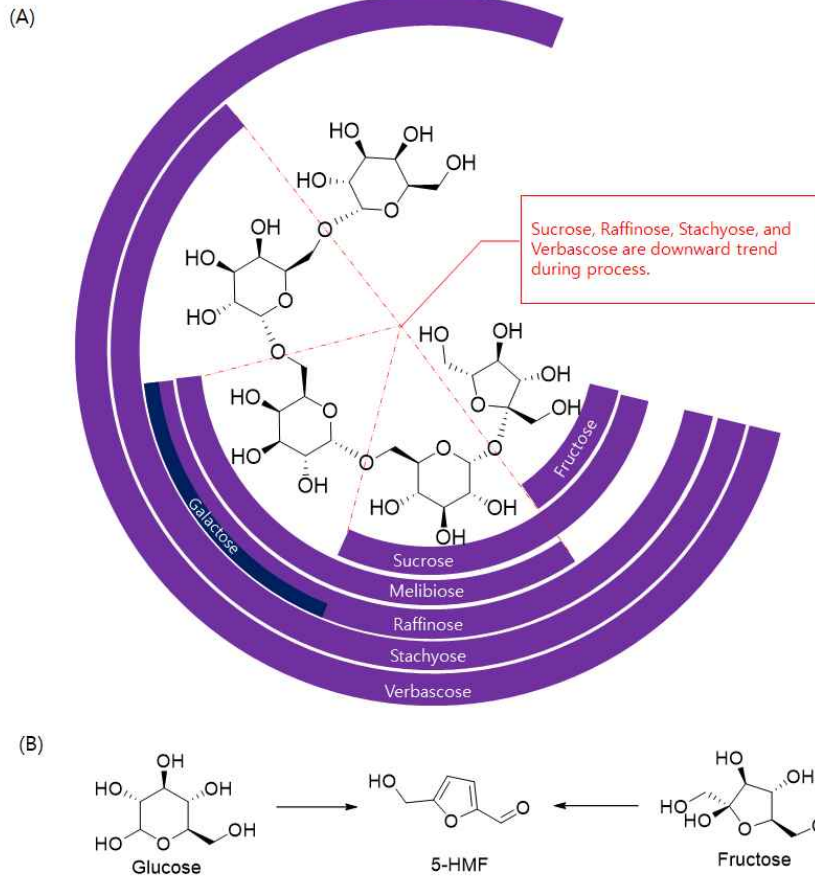
Raffinose의 함량감소는 열분해로 인해 galactose, fructose와 glucose를 생성하기 때문으로 보이며⁴³, 4회의 일시적 함량 증가는 4당류인 stachyose가 蒸曝과정에서 3당류인 raffinose와 단당류 등으로 분해되었기 때문으로 보인다. 그 후 지속적인 가공과정에서 가수분해나 산화적 분해로 더 작은 이당류와 단당류로 분해된 것으로 생각된다⁴⁴. Manninotriose의 함량은 蒸曝 횟수가 증가할수록 증가하는 경향을 보였는데, 熟地黃의 炮製가공 중 다당체의 열분해가 이루어지는 것⁴²)으로 보아 stachyose의 분해로 생성되는 것으로 추정되며, 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法에서 5회 이후 함량이 감소하는 것은 黃酒가 조성한 조건이 분해에 영향을 미치는 것으로 생각되나, 더 정확한 원인을 위해서는 추가적인 연구가 필요할 것으로 보인다. 蒸曝 횟수 중 4회의 stachyose 함량증가와 manninotriose의 함량감소의 연관성을 통해 stachyose가 분해되어 manninotriose를 생성하는 것으로 보인다(Scheme 3A).

5-HMF의 함량은 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法, 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法, 濁酒를 사용한 蒸曝法, 淸酒를 사용한 蒸曝法 모두 蒸曝 횟수가 증가할수록 함량이 증가하였다. 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法과 輔料로 黃酒를 사용한 蒸曝法은 지속적인 함량증가 후 9회에 소폭 감소하였는데, 이는 蒸製의 과정 중 수증기가 지닌 열에너지가 5-HMF를 분해 전환시킨 것으로 사료되었다³³). 고온고압처리인 인삼 내 5-HMF 함량 변화 연구³⁵)에서 처리시간 경과에 따라 완만한 증가를 보였던 5-HMF의 함량이 특정 시간 이후 급격한 증가를 나타낸 것을 확인할 수 있었고, fructose의 열분해로 5-HMF가 생성되는 연구에서는³⁴) 5-HMF의 생성을 위해 역치(threshold) 이상의 에너지가 필요하였는데, 5-HMF 함량이 高壓조건 蒸曝法에서 4회에 급격한 증가를 보인 것은 4회에 역치(threshold) 이상의 에너지가 공급되어 급격한 함량의 증가에 영향을 미친 것으로 볼 수 있었다(Scheme 3B).

熟地黃을 제조하는 蒸曝法 중 액체 輔料인 黃酒, 淸酒, 濁酒로 酒浸하는 蒸曝法 이외에도 고체 輔料인 砂仁, 陳皮를 黃酒와 함께 넣어 蒸曝하는 蒸曝法도 있었다. 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法보다 輔料를 사용한 蒸曝法에서 함량변화가 컸으며, 특히 砂仁, 陳皮, 黃酒를 모두 사용한 경우 함량변화가 가장 컸다. 단당류에서는 黃酒보다 砂仁과 陳皮가, 이당류와 다당류에서는 砂仁과 陳皮보다 黃酒가 함량변화에 더 큰 역할을 하였다^{46,47}). 砂仁과 陳皮를 輔料로 사용한 炮製가공 중 熟地黃의 함량변화를 살펴보는 연구^{48,56})에서는 acteoside (=verbascoside)의 함량변화에 砂仁보다 陳皮가 큰 역할을 하였는데, 이 연구결과를 통해 砂仁과 陳皮의 비율 배합 조정으로 熟地黃의 성분변화를 이끌어 낼 수 있을 것으로도 생각된다.

地黃에 함유된 catalpol은 蒸曝 횟수가 증가할수록 함량이 감소하고, 5-HMF는 蒸曝횟수가 증가할수록 함량이 증가하는 것으로 알려져 있다⁵⁷). 5-HMF는 山茱萸, 五味子, 熟地黃 등의 주요 활성 성분으로 항산화, 적혈구 겸상화 억제, 혈류 조절, 신경보호 효과 등이 보고되어 있다⁵⁸). 최근 연구에 따르면 乾地黃에 압력 팽화법(gun puffing method; 가압하여 부피를 팽창시키는 방법)을 적용한 결과 熟地黃보다 5-HMF가 최대 약 4배 이상 증가함을 확인하였다. 압력 팽화법으로 5-HMF 함량이 증가함에 따라 항산화능이 증가했으며, pro-inflammatory cytokine으로 잘 알려진 IL-6(interleukin 6) secretion도 감소하였다⁵⁹). 또한 地黃에 함유된 total flavonoid와 total phenol은 炮製가공 후 증가하였고, 蒸曝 횟수가 증가할수록 DPPH(1,1-diphenyl-2-picryl hydrazyl) radical 소거능과 hydroxyl radical 소거능, FRAP(ferric-reducing antioxidant potential) value와 ABTS[2,2'-azino-bis(3-ethylbenzothiazoline-6-sulfonic acid)] radical 소거활성도 증가하였다⁶⁴). 이러한 결과를 종합해보면 蒸曝횟수가 증가할수록 地黃의 항산화능 및 항염증 효능이 증가하는 것을

확인할 수 있었다.



Scheme 3. (A) Structures of family of oligosaccharides with their potential degradation products and (B) the formation of 5-HMF from glucose and fructose (modified from reference No. 54 and 63).

V. 결 론

본 연구에서 蒸曝 횟수, 輔料, 압력 여부 등의 炮製 조건이 地黃에 함유된 iridoid 배당체와 당류에 미치는 화학적 영향에 대하여 연구한 논문을 정리한 결과는 다음과 같다.

1. Iridoid 배당체에서는 蒸曝횟수가 증가할수록 catalpol의 함량이 감소하였고, 5-HMF의 함량이 증가하였으며, catalpol, 5-HMF 모두 輔料를 사용하지 않은 경우보다 輔料로 黃酒, 濁酒, 淸酒를 사용한 경우, 그리고 常壓보다 高壓의 조건에서 함량변화가 크게 나타났다.
2. Rehmannioside A의 함량은 비교적 일정하게 나타났고, rehmannioside D의 함량은 蒸曝횟수가 증가함에 따라 증가 후 감소하였다. rehmannioside A, D 모두 輔料를 사용하지 않은 경우보다 黃酒를 輔料로 사용한 경우 변동성이 크게 나타났다.
3. Ajugol과 acteoside의 함량은 蒸曝횟수가 증가함에 따라

감소하였으며, ajugol의 함량은 黃酒를 輔料로 사용한 蒸曝法에서 더 큰 변동성을 보였다.

4. 당류에서는 단당류인 fructose와 glucose는 증가를, 이당류인 sucrose와 raffinose는 감소를, 다당류인 stachyose와 manninotriose는 각각 감소와 증가를 하였으며, maltose는 감소하였다. 輔料를 사용하지 않은 蒸曝法보다 黃酒를 사용한 蒸曝法에서 변동성이 더 컸으며, 濁酒보다 淸酒를 輔料로 사용한 蒸曝法에서 변동성이 더 크게 나타났다.

본 연구 결과는 炮製 전후 地黃의 성분 변화에 대한 객관적인 판단 근거로 활용할 수 있을 것으로 사료된다.

감사의 글

이 과제는 부산대학교 기본연구지원사업(2년)에 의하여 연구되었음.

References

1. Ministry of Korean Food and Drug Safety. The Korean Pharmacopoeia, KFDA Notification No. 2019-102, 2019.
2. Ministry of Korean Food and Drug Safety. The Korean Herbal Pharmacopeia, KFDA Notification No. 2020-73, 2020.
3. Herbology editorial committee of Korean medicine schools, Herbology [Boncho-hak], Seoul : Young-Lim Press, 2016 : 232, 633.
4. Kwon SR, Kim HG, Ham IH, Lee JJ, Lee JH, Hong SP, Lim DH, Choi HY. Studies on changes of oligosaccharide contents in rehmanniae radix preparata according to various processing methods. The Korea Journal of Herbology, 2007 ; 22(4) : 261-70.
5. Youn UJ, Gu BS, Kim KH, Ha C, Jung IC. Variation of main components according to the number of steaming and drying of rehmanniae radix preparata. Journal of Pharmacopuncture, 2018 ; 21(2) : 112-9.
6. Wang B, Lu CZ, He MJ, Xue FF, Zhang SS. Research progress on rehmanniae radix preparata. World Science and Technology - Modernization of Traditional Chinese Medicine, 2018 ; 20(6) : 1010-7.
7. Yang PM. Comparison of catalpol and 5-hydroxymethyl-furfural in radix rehmanniae at different processing times. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2010 ; 25(7) : 1096-8.
8. Meng XL, Ma JN, Zhang SS, Li K, Xue FF, Zhang J, Yuan ZC, Tian YF, Wang MF. Content changes of chemical components and their effect of adjuvants during the process of rehmanniae radix preparata (steamed for nine times and shined for nine times). Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2016 ; 47(5) : 752-9.
9. Lu PW. Study on the chemical components and the preparation comparison of rehmannia glutinosa Libosch. Master's degree. Henan Univ. of Chinese medicine, Henan, China, 2008.
10. Lei X. Leigongpaozhilun[雷公炮炙論]. NanPei Period, Shanghai, China: Shanghai University of Traditional Chinese Medicine Press, 1986 : 12.
11. Tao HJ. Bencaojingjizhu[本草經集注]. Liang period, 456-536. In: Shang ZJ, Shang YS, ed. Bencaojingjizhu(Jijiaoben)[本草經集注(輯校本)]. Beijing, China: People's Medical Publishing House, 1994 : 200.
12. Su J, et al. Xinxiubencao[新修本草]. Tang period, 659. In: He QH, ed. Xinxiubencao[新修本草]. Beijing, China: Shanxi Science and Technology Publishing House, 2012 : 143.
13. Sun SM. Beijiqianjinyaofang[備急千金要方]. Tang period, 652. In: Lin Y, ed. Beijiqianjinyaofang[備急千金要方]. Shanxi, China: Shanxi Science and Technology Press, 2010 : 797-8.
14. Su S. Bencaotujing[本草圖經]. Song period, 1061. In: Shang SJ, ed. Bencaotujing[本草圖經]. Hefei, China: Anhui Science and Technology Press, 1994 : 80-1.
15. Kou ZS. Bencaoyanyi[本草衍義]. Song period, 1116. In: Zhang LJ, ed. Bencaoyanyi[本草衍義]. Beijing, China: China Medical Science and Technology Press, 2012 : 30-1.
16. Zhang YS. Yixueqiuyan[醫學啟源]. Jin period, 1186. In: Ren YQ Ren TG, ed. Yixueqiuyan[醫學啟源]. Daejeon, Korea, Joomin Press, 2003 : 214-5.
17. Wang HG. [湯液本草]. Yuan period, 1298. In: Zhang YP, ed. [湯液本草] Beijing, China: China Medical Science and Technology Press, 2011 : 52.
18. Liu WQ, et al. Bencaopinhuijingyao[本草品彙精要]. Ming period, 1505. In: Lu Z, Li ZY, ed. Bencaopinhuijingyao[本草品彙精要]. Beijing, China: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2013 : 130.
19. Chen JM. Bencaomengquan[本草蒙筌]. Ming period, 1565. In: Zhang RX, Han XJ, Zhao HL, ed. Bencaomengquan[本草蒙筌]. Beijing, China: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2008 : 35-6.
20. Li SZ. Bencaogangmu[本草綱目]. Korean Medical Classics DB (cited 2021 Sep 29). Available from : URL : <https://medicclassics.kr/books/190/volume/20>.
21. Miao XY. Paozhidafa[炮炙大法]. Ming period, 1622. Beijing, China: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2012 : 9-10.
22. Ni ZM. Bencaohuiyan[本草匯言]. Ming period, 1624. In: Wu CG ed. Bencaohuiyan[本草匯言]. Shanghai, China: Shanghai Science and Technology Press, 2005 : 246-7.
23. Li ZZ. Bencaozhengyao[本草徵要]. Ming period, 1637. Seoul, Korea: Trees and Soil Press, 2000: 166-7.
24. Wang A. Bencaobeiyao[本草備要]. Ching period, 1683. Beijing, China: People's Medical Publishing House, 2005 : 54.
25. Wang RA. Bencaoyidu[本草易讀]. Ching period, Shanxi, China: Shanxi Science and Technology Press, 2014 : 213.
26. Zhang L. Benjingfengyuan[本經逢原]. Ching period, 1695. In: Gu M, Yang YZ, ed. Benjingfengyuan[本經逢原]. Beijing, China: China Medical Science and Technology Press, 2011 : 76-7.
27. Wu YL. Bencaocongxin[本草從新]. Ching period, 1757. In: Qu JF, Dou QH, ed. Bencaocongxin[本草從新]. Tianjin, China: Tianjin Science and Technology Press, 2004 : 43-4.

28. Yao L. Bencaofenjing[本草分經]. Ching period, 1840. In: Fan L, ed. Bencaofenjing[本草分經]. Beijing, China: China Press of Traditional Chinese Medicine, 2015 : 117
29. Zhang XC. Yixuezhongzhongcanxilu[醫學衷中參西錄]中. Ching period, 1909. Hebei, China: Hebei Science and Technology Press, 1985 : 60.
30. The Pharmacopoeia Commission of the Ministry of Health of the People's Republic of China, The Pharmacopoeia of the People's Republic of China, Beijing : China Science and Technology Press, 2015 : 125-6.
31. Wei GD, Wen XS. Characteristics and kinetics of catalpol degradation and the effect of its degradation products on free radical scavenging. *Pharmacognosy Magazine*, 2014 ; 10(37) : 122-9.
32. Rhee SH, Zong MS. Determination of amino acid in alcoholic beverage. *Journal of Environmental Health Sciences*, 1986 ; 12(1) : 63-67.
33. Chen B, Shi ZM, Jiang SJ, Tian H. Mechanism studies of 5-HMF pyrolysis by quantum chemistry. *Journal of Central South University*, 2017 ; 24 : 2565-71.
34. Lu Q, Liao HT, Zhang Y, Zhang JJ, Dong CQ. Reaction mechanism of low-temperature fast pyrolysis of fructose to produce 5-hydroxymethyl furfural. *Journal of Fuel Chemistry and Technology*, 2013 ; 41(9) : 1070-6.
35. Yang SJ, Woo KS, Jeong SY, Kang TS, Noh YH, Lee JS, Jeong HS. Change of korean ginseng components with high temperature and pressure treatment. *Korean Journal of Food Science and Technology*, 2006 ; 38(4) : 521-5.
36. Yue C, Gao J, Shi SM, Zhang WT. Simultaneous determination of three components in crude and processed rehmanniae radix by HPLC. *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2015 ; 21(4) : 71-4.
37. Liu ZY. Comparison of monosaccharide contents between the raw and prepared roots of Rehmannia. *Bulletin of Chinese Materia Medica*, 1984 ; 9(1) : 17-8.
38. Ni M, Bian B, Wang H. Constituents of the dry roots of Rehmannia glutinosa Libosch. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 1992 ; 17(5) : 297-8.
39. Bian B, Ni M, Wang H. Analysis and comparison of acidic constituents in petroleum ether-soluble fraction of radix Rehmanniae and its processed products. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 1991 ; 16(6) : 339-41.
40. Laroque D, Inisan C, Berger C, Vouland É, Dufossé L, Guérard F. Kinetic study on the maillard reaction. Consideration of sugar reactivity. *Food Chemistry*, 2008 ; 111(4) : 1032-42.
41. Woo KS, Hwang IG, Lee YR, Lee JS, Jeong HS. Characteristic of sucrose thermal degradation with high temperature and high pressure treatment. *Food Science and Biotechnology*, 2009 ; 18(3) : 717-23.
42. Quintas M, Brandão TR, Silva CL. Modelling autocatalytic behaviour of a food model system – sucrose thermal degradation at high concentrations. *Journal of Food Engineering*, 2007 ; 78(2) : 537-45.
43. P. Forgo, A. Kiss, M. Korózs, S. Rapi. Thermal degradation and consequent fragmentation of widely applied oligosaccharides. *Microchemical Journal*, 2013 ; 107 : 37-46.
44. Chang, WT, Choi YH, Van der Heijden R, Lee MS, Lin MK, Kong HW, Kim HK, Verpoorte R, Hankemeier T, Van der greef J, Wang M. Traditional processing strongly affects metabolite composition by hydrolysis in rehmannia glutinosa roots. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 2011 ; 59(5) : 546-52.
45. Woo KS, Kim HY, Hwang IG, Lee SH, Jeong HS. Characteristics of the thermal degradation of glucose and maltose solutions. *Preventive Nutrition and Food Science*, 2015 ; 20(2) : 102-9.
46. HU ZF, Wang XP, Guo HL, Chen JZ. Role of accessories in processed rehmanniae radix preparata with Jiangxi Jianchang medicinal band (II). *Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae*, 2015 ; 21(1) : 7-9.
47. HU ZF, Wang XP, Guo HL, Chen JZ. Determination of oligosaccharide contents in different processed radix rehmannia praeparata by HPLC-ELSD. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2013 ; 24(4) : 877-9.
48. Wang ZH, Chen T, Wang YZ, Zhang Y. Indicative effect of reducing sugar content on the processing end point for tangerine and amomum-processed rehmannia. *China Pharmacist*, 2020 ; 23(11) : 2269-73.
49. Tang W, Eisenbrand G. Rehmannia glutinosa Libosch. *Chinese Drugs of Plant Origin*, 1992 ; Springer, Berlin, Heidelberg : 849-54.
50. Shen SC, Wu JSB. Maillard browning in ethanolic solution. *Journal of Food Science*, 2004 ; 69(4) : 273-9.
51. Hemmler D, Roullier-Gall C, Marshall JW, Rychlik M, Taylor AJ, Schmitt-Kopplin P. Insights into the chemistry of non-enzymatic browning reactions in different ribose-amino acid model systems. *Scientific Reports*, 2018 ; 8(1) : 1-10.
52. Liang ZC, Su H, Lin XZ, He ZG, Li WX, Deng DL.

- Microbial communities and amino acids during the fermentation of Wuyi Hong Qu Huangjiu, *LWT – Food Science and Technology*, 2020 ; 130 : 109743.
53. Abdilla RM, Rasrendra CB, Heeres HJ. Kinetic studies on the conversion of levoglucosan to glucose in water using brønsted acids as the catalysts, *Industrial and Engineering Chemistry Research*, 2018 ; 57(9) : 3204–14.
 54. Jing Q, Lu X. Kinetics of non-catalyzed decomposition of glucose in high-temperature liquid water, *Chinese Journal of Chemical Engineering*, 2008 ; 16(6) : 890–4.
 55. Vineet M, Paul JD, Matthew N. Glycosidic C–O bond activation in cellulose pyrolysis: alpha versus beta and condensed phase hydroxyl-catalytic scission, *ACS Catalysis*, 2020 ; 10 : 8454–64.
 56. Wang ZH, Dou ZY, Wang Y, Chen T, Wang YZ. Study on the influence of tangerine and amomum on rehmannia glutinosa-processed on the content of verbascoside, *Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2019 ; 36(12) : 1234–40.
 57. Gong PY, Guo YJ, Tian YS, Gu LF, Qi J, Yu BY. Reverse tracing anti-thrombotic active ingredients from dried rehmannia radix based on multidimensional spectrum-effect relationship analysis of steaming and drying for nine cycles, *Journal of Ethnopharmacology*, 2021 ; 276 : 114177.
 58. Ya BL, Li HF, Wang HY, Wu F, Xin Q, Cheng HJ, Li WJ, Lin N, Ba ZH, Zhang RJ, Liu Q, Li YN, Bai B, Ge F. 5-HMF attenuates striatum oxidative damage via Nrf2/ARE signaling pathway following transient global cerebral ischemia, *Cell Stress Chaperones*, 2017 ; 22(1) : 55–65.
 59. Kwon YJ, Yu SM, Choi GS, Kim JH, Baik MY, Su ST, Kim WK. Puffing of Rehmannia glutinosa enhances anti-oxidant capacity and down-regulates IL-6 production in RAW 264.7 cells, *Food Science and Biotechnology*, 2019 ; 28(4) : 1235–40.
 60. Ke K, Ji HR, Shen XN, Kong FG, Li B. Pressure reduction enhancing the production of 5-Hydroxymethylfurfural from glucose in aqueous phase catalysis system, *Polymers*, 2021 ; 13 : 2096.
 61. Ivaldo IJ, Marcelo AN, Rodrigo OMAS, Anthony D, Robert W. Levoglucosan: A promising platform molecule?. *Green Chemistry*, 2020 ; 22 : 5859–80.
 62. Wang J, Yuan CJ, Gao XL, Kang YL, Huang MQ, Wu JH, Liu YP, Zhang JL, Li HH, Zhang YY. Characterization of key aroma compounds in Huangjiu from northern China by sensory-directed flavor analysis, *Food Research International*, 2020 ; 134 : 109238.
 63. Chalokemkrit S, Amaraporn K, Supakrit P, Attasak J. Synthesis of 5-hydroxymethylfurfural (5-HMF) from fructose over cation exchange resin in a continuous flow reactor, *Chemical Engineering and Processing – Process Intensification*, 2019 ; 138 : 65–72.
 64. Lee JY, Kim NY, Oh HL, Lee KJ, Yang KH, Doh ES, Kim MR. Antioxidant activity of rehmanniae radix preparata prepared from dried root through steaming-drying cycles, *Journal of the East Asian Society of Dietary Life*, 2011 ; 21(6) : 838–43.