

생약제제 중 이산화황의 잔류실태조사(제형별비교)

식의약품부 의약품분석팀

이현경 · 이춘영 · 정애희 · 박원희 · 이명숙 · 김정곤 · 김정현 · 채영주

Monitoring of Residual Sulfur Dioxide Contents in Medicine Prepared from Crude Medicinal Herbs(Comparison of Dosage Form)

Pharmaceutical Analysis Team

**Hyun-kyoung Lee, Chun-yeong Lee, Ae-hee Chung, Won-hee Park,
Myung-sook Lee, Jeong-gon Kim, Jung-hun Kim and Young-zoo Chae**

Abstract

We studied monitoring of residual sulfur dioxide(SO₂) contents in medicine prepared from crude medicinal herbs. A total of 26 samples of medicines prepared from crude medicinal herbs collected from markets, which were examined by modified Monier-Willams method that. The samples came in two forms, pills(11 samples), and granules(15 samples). Sulfur dioxide(SO₂) was detected in 7 samples(26.9%) at levels greater than the maximum standard limits (30 mg/kg for herbal medicines). The pills had higher contents of sulfur dioxide(SO₂) than the granules. The reason was believed to be the differences of manufacturing processes for each dosage form. As a result, criteria for residual sulfur dioxide(SO₂) should be established not only for medicinal herbs but also for the medicine prepared from crude drugs.

Key words : sulfur dioxid(SO₂), pills, modified Monier-Willams method

서 론

이산화황(二酸化黃, sulfur dioxide)은 화학식 SO₂로 색깔이 없으며 자극적인 냄새가 나는 무기

화합물로 유독성 기체이다. 기체 상태의 불연성 가스 상태를 아황산 가스라고도 하며 황산화물 중 가장 많은 양을 차지하고 있다. 화산 활동이나 유기 물질이 분해될 때 자연적으로 생긴다. 공업적

으로는 황을 태우거나 황을 포함한 금속 화합물을 가열하여 만든다. 공장이나 발전소에서는 이산화황이 대기 중으로 들어오는데, 이때 공기 중에 이산화황 농도가 기준치보다 높으면 눈에 염증이 생기거나 호흡기 질환이 일어난다. 또한 알레르기를 일으킬 수 있으며, 심하면 사망에 이르기도 한다.

이러한 이산화황은 식품의 표백제나 식품 방부제 등으로 쓰인다. 식품의 갈변에 관여하는 폴리페놀 옥시다제의 작용을 강하게 저지하고 미생물의 번식을 억제하므로 갈변방지, 방부와 발효억제의 목적으로 사용되고 있는데, 한약재의 경우 박피, 세단, 분쇄 및 건조 등의 가공처리 과정에서 효소 등에 의한 갈변을 방지하거나 색택을 좋게 하기 위한 목적으로 사용되고 있으며, 또한 건조 시 드는 시간과 비용의 절감을 위하여 연탄건조 등의 과정을 거치면서 자연스럽게 아황산계 화합물에 노출되었다. 그러나 이산화황은 독성이 있어 공기 속의 함유율이 0.003%(30 ppm) 이상이면 식물이 말라죽고, 0.012%(120 ppm) 이상이면 인체에도 해롭다고 한다.(김병희, “이화학사전”, p.976, 성문각, 1983.) 안전성을 보면 1일 섭취허용량(ADI)은 FAO/WHO에 의하면 사람 몸무게 1 kg 기준 0~0.7 mg SO₂로 정하고 있으며(FAO/WHO, “Guide to the Safe Use of Food Additives”, 2nd series, 1979.) 아황산나트륨(Na₂SO₃)의 반치사량(LD50)은 175 ppm (mice에 대해)로 되어 있다. 최근 들어 식품에 함유된 이산화황에 의해 일부 사람들에게 과민 반응이 나타나고 있으며, FDA의 조사 결과에 따르면 이러한 증상은 사망을 비롯하여 기관지 수축, 두통, 복통, 구토, 현기증, 발진 등 여러가지 증상이 보고되고 있다. 특히 천식 환자들의 경우에 이산화황에 대해 상당히 민감한 반응을 보이기도 하지만, 과민 반응을 보인 전체 환자들 가운데 약 25%는 천식환자가 아님에도 과민 반응이 나타나는 것으로 알려져 있어서(10) 아황산염의 안전 규제에 대한 필요성이 강조되고 있다. 이에 각 나라마다 그 사용을 규제하고 있으며, FAO/WHO에서는 아황산염류의 1일 섭취허용량(ADI: acceptable daily intake)을 이산화황(SO₂)으로서 0.7 mg/kg(body weight) 이하로 정해 GRAS(generally reconized as safe) List에

수재하고 있다. 우리나라에서도 식품위생법이 제정되면서 아황산염류의 사용에 대하여 규정하였으며, 현재 허용된 아황산염류로 무수아황산(sulfur dioxide), 산성아황산나트륨(sodium bisulfite), 아황산나트륨(sodium sulfite), 차아황산나트륨(sodium hydrosulfite), 메타중아황산나트륨(sodium metabisulfite), 메타중아황산칼륨(potassium metabisulfite)의 6종을 식품공전 및 식품첨가물공전에서 이산화황의 잔류량으로 규제하고 있다. 이산화황 함유량에 대한 연구는 천연유래 이산화황 함유량에 대한 보고(15~17), 이산화황 함유량 최적 분석방법을 설정하기 위하여 모니터-윌리엄스변법, 개량랭킹법, 이온크로마토그래피법 등을 비교한 것 등이 보고되고 있다.(15, 18~21) 한약재에서는 최근 몇 년간 식약청 연구용역사업을 통하여 시중에 유통되는 생약의 이산화황에 대한 모니터링 및 시험법 개발 등에 대한 연구가 계속적으로 진행되었으며 그 결과 한약재 206개 품목에 대한 이산화황 허용기준을 제정 2005년 8월 1일부터 시행하고 있으며(생약의 잔류이산화황검사 기준 및 시험방법 식약청고시 제 2005-44 호), 2009년 6월 16일 생약 등의 잔류·오염물질 기준 및 시험방법 제정 고시를 통하여 한약과 한약재를 포함하는 생약 및 그 추출물(엑스제, 유동엑스제, 톨크제를 포함)과 제제에 대하여 생약 등의 중금속, 잔류농약, 잔류이산화황 및 곰팡이 독소의 기준 및 시험방법을 정하였으나(생약 등의 잔류·오염물질 기준 및 시험방법 식품의약품안전청고시 제2009-35호), 잔류이산화황의 적용대상이 표 1의 265개 생약으로 한정되어 있어 생약의 추출물 및 제제에 대하여는 기준을 적용할 수 없게 되었다. 이에 시중 유통 제제 중에 이산화황의 잔류량을 측정하고 그 결과를 바탕으로 생약 뿐 아니라 안전한 한약제제 관리를 위한 기초를 제공하고자 한다.

식품을 가공 또는 저장하는 과정에서 야채나 과일 등을 박피하거나 세단, 마쇄 등을 할 때 그 조직이 급속도로 갈색화가 일어나는데 이러한 갈변현상은 색, 향 및 영양성분 등에 영향을 주어 제품의 품질을 떨어뜨리는 결과를 초래하며 그 원인은 주로 효소인 polyphenol oxidase에 의한 phenol류의 산화에 기인한다. 이러한 현상을 방지하기 위한

Table 1. 생약 등의 잔류이산화황 기준 및 시험방법 적용대상(식약청고시 제2005-44호 제9조 관련)

연번	생약명	연번	생약명	연번	생약명	연번	생약명
1	가자	31	괴각	61	만형자	91	백화사설초
2	갈근	32	괴화	62	백문동	92	보골지
3	갈화	33	구기자	63	맥아	93	보두
4	감국	34	구맥	64	면실자	94	복령
5	감송향	35	구자	65	모근	95	복분자
6	감수	36	구절초	66	목과	96	복신
7	감초	37	구척	67	목단피	97	부소맥
8	강활	38	권백	68	목통	98	부자
9	강황	39	금앵자	69	목향	99	부평
10	개자	40	금은화	70	미삼	100	비파엽
11	건강	41	길경	71	박하	101	빈랑자
12	건울	42	내복자	72	반하	102	사간
13	검인	43	노근	73	방기	103	사과락
14	견우자	44	단삼	74	방풍	104	사군자
15	결명자	45	담죽엽	75	백과	105	사삼
16	계지	46	당귀	76	백급	106	사상자
17	계혈등	47	당삼	77	백단향	107	사인
18	고량강	48	대계	78	백두구	108	산두근
19	고련피	49	대극	79	백두옹	109	산사
20	고본	50	대복피	80	백렴	110	산수유
21	고삼	51	대추	81	백미	111	산약
22	곡기생	52	대황	82	백부근	112	산자고
23	골담초근	53	도인	83	백부자	113	산조인
24	골쇄보	54	독활	84	백선평	114	산초
25	곽향	55	동과자	85	백수오	115	삼릉
26	관동화	56	두충	86	백자인	116	상기생
27	관중	57	등심초	87	백지	117	상륙
28	괄루근	58	마치현	88	백출	118	상백피
29	괄루인	59	마황	89	백편두	119	상심자
30	광곽향	60	마황근	90	백합	120	상엽

Table 1. (Continued)

연번	생약명	연번	생약명	연번	생약명	연번	생약명
121	상지	158	용담	195	종대황	232	패장
122	생강	159	용아초	196	죽여	233	편측
123	생지황	160	용안육	197	지각	234	포공영
124	석곡	161	우방자	198	지골피	235	포황
125	석위	162	우슬	199	지구자	236	필발
126	석창포	163	옥리인	200	지모	237	하고초
127	선모	164	울금	201	지부자	238	하수오
128	선복화	165	원지	202	지실	239	한련초
129	세신	166	위령선	203	지유	240	한속단
130	소두구	167	위유	204	지황	241	한인진
131	소목	168	유백피	205	진교	242	합환피
132	속단	169	육두구	206	진피	243	해동피
133	속수자	170	육종용	207	질려자	244	해방풍
134	쇄양	171	은시호	208	차전자	245	해백
135	숙지황	172	음양곽	209	창이자	246	행인
136	승마	173	의이인	210	창출	247	향부자
137	시라자	174	익모초	211	천궁	248	향유
138	시체	175	익지	212	천남성	249	현삼
139	시호	176	인동	213	천련자	250	현호색
140	식방풍	177	인삼	214	천마	251	형개
141	신곡	178	인진호	215	천문동	252	호로과
142	신이	179	자근	216	천오	253	호장근
143	아마인	180	자소엽	217	청피	254	호황련
144	아출	181	자소자	218	초과	255	홍삼
145	애엽	182	자완	219	초두구	256	홍화
146	어성초	183	작약	220	초오	257	홍화자
147	여로	184	저령	221	충위자	258	황금
148	여정실	185	저백피	222	측백엽	259	황기
149	연교	186	저실자	223	치자	260	황련
150	연자육	187	전호	224	칠피	261	황백
151	영지	188	절패모	225	택란	262	황정
152	오가피	189	정력자	226	택사	263	회향
153	오매	190	정향	227	토복령	264	후박
154	오미자	191	제니	228	토사자	265	희렴
155	오수유	192	조각자	229	파극천		
156	오약	193	조구등	230	판람근		
157	옥축서예	194	조협	231	팔각회향		

가공방법은 여러 방법들이 알려져 있으나 그 중에서도 비용이 덜 들고 사용이 용이한 표백제가 가장 보편화되어 있다. 식품에 사용되는 표백제는 크게 아황산염류(아황산나트륨, 아황산수소, 차아황산나트륨, 메타중아황산칼륨, 메타중아황산나트륨)와 아염소산염류(아염소산나트륨, 이산화염소) 같은 환원제 그리고 과산화수소와 같은 산화제가

있다. 아염소산염류는 염소냄새 때문에 식품에는 거의 사용하지 않으며 때때로 과산화수소를 생선묵이나 국수류의 표면처리로 사용하는 경우가 있으나 주로 식품에 사용하는 표백제로는 값이 싸고 적은량으로도 표백효과가 좋은 아황산염(주로 메타중아황산나트륨)을 많이 사용하며 또한 아황산염류는 보존료(항미생물제), 산화방지제(항산화

Table 2. 사용된 제품 및 제형

순번	제품명	업체명	제형
1	저령탕엑스과립	H제약	한약제제(과립제)
2	은교산엑스과립	H제약	한약제제(과립제)
3	을자탕엑스과립	H제약	한약제제(과립제)
4	의이인탕엑스과립	H제약	한약제제(과립제)
5	이중탕엑스과립	H제약	한약제제(과립제)
6	인진오령산엑스과립	H제약	한약제제(과립제)
7	작약감초탕엑스과립	H제약	한약제제(과립제)
8	마행감석탕엑스과립	K제약	한약제제(과립제)
9	반하사심탕엑스과립	K제약	한약제제(과립제)
10	배농산급탕엑스과립	K제약	한약제제(과립제)
11	소시호탕엑스과립	K제약	한약제제(과립제)
12	소청룡탕엑스과립	K제약	한약제제(과립제)
13	갈근탕엑스과립	K제약	한약제제(과립제)
14	곽향정기산엑스과립	K제약	한약제제(과립제)
15	당귀수산엑스과립	K제약	한약제제(환제)
16	청상보화환	W제약	한약제제(환제)
17	갈근탕환	K제약	한약제제(환제)
18	당귀작약산환	J제약	한약제제(환제)
19	청심연자음환	J제약	한약제제(환제)
20	청상보하환	J제약	한약제제(환제)
21	영선제통음환	S제약	한약제제(환제)
22	계지복령환	S제약	한약제제(환제)
23	계지복령환	H제약	한약제제(환제)
24	청심연자음환	H제약	한약제제(환제)
25	영선제통음환	H제약	한약제제(환제)
26	통경환	I제약	한약제제(환제)

제)로도 식품 등에 폭 넓게 사용되고 있다. 환원성을 가지고 수분이 있으면 아황산으로서 각종 색소를 표백하고 그밖에 섬유에 섬유염색 또는 환원제, 발효를 방해하는 저장용으로도 사용되고 있다. 하지만 이산화황이 가지는 독성 때문에 식품에서의 아황산염류는 이산화황(SO₂)으로서 그 잔류량을 규제하고 있다.(食衛誌, 83, 82(1992))

이산화황 함유량 최적 분석방법을 설정하기 위하여 모니어-윌리엄스변법, 개량랭킹법, 이온크로마토그래피법 등을 비교한 것 등이 보고되고 있다. 처방의 전당 전과 후의 이산화황 잔류량을 측정할 결과 반하백출천마탕, 평위산, 이중탕 및 귀비탕이 전당 전에 3.5, 3.4, 3.8 및 12.4 mg/kg으로 각각 검출되었으나 전당 후에는 6가지 처방 모두 이산화황이 검출되지 않았다.

재료 및 방법

1. 재료

서울시청에서 2011년 12월 의뢰된 한약제제 26건 중 제형에 따라 과립제 15건과 환제 11건을 각각 비교 대상으로 하였다.

2. 시약

분석에 사용된 분석에 사용된 Absolute ethanol (Junsei Chemical Co., Ltd, Kyoto, Japan), Hydrochloric acid(Dongwoo Fine-Chem, Iksan, Korea), Hydrogen peroxide(Junsei Chemical Co., Ltd, Kyoto, Japan)는 특급제품을 희석하여 사용하였고, 측정용 시약으로 0.01N sodium hydroxide(Wako, Japan)을 사용하였다.

3. 기기 및 실험방법

식품의약품안전청에서 고시한 생약의 잔류이산화황 시험법에 따라 Monier-Williams 변법 장치를 사용하여 생약제제에 잔류하는 이산화황을 정량하였다(11).

생약 등의 잔류이산화황 시험방법(식약청고시 제2011-42호 제11조 관련)

〈모니어-윌리엄스변법〉

(1) 장치

그림과 같은 장치를 쓴다.

A : 호스연결부

B : 분액깔때기(100 mL 또는 그 이상 용량)

C : 증류플라스크(1,000 mL)

D : 가스주입관

E : 아린냉각관(300 mm)

F : 가스유도관(Bubbler)

G : 수기(안지름 25 mm, 깊이 150 mm)

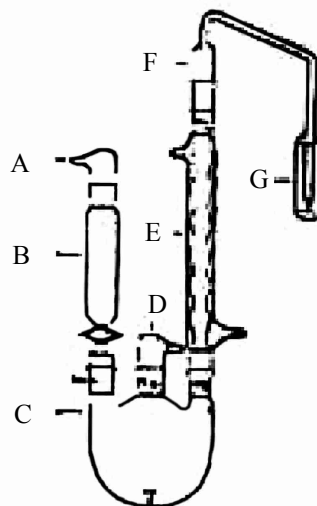


Fig. 1. 모니어-윌리엄스변법 장치.

(2) 시액

① 메칠렛시액: 메칠렛 250 mg을 에탄올에 녹여 100 mL로 한다.

② 3% 과산화수소액: 30% 과산화수소액 10 mL에 물을 넣어 100 mL로 하고 메칠렛시액 3방울을 넣은 다음 0.01 mol/L 수산화나트륨액을 넣어 옅은 황색이 되도록 한다(쓸 때 만든다).

(3) 조작법

증류플라스크(C)에 물 400 mL를 넣는다. 분액깔때기(B)의 코크를 잠그고 4 mol/L 염산 90 mL를

넣는다. 가스주입관(D)으로 질소가스를 0.21 L/min의 속도로 통과시키고 냉각기(E)에 냉수를 통과시킨다. 수기(G)에는 3% 과산화수소액 30 mL를 넣는다.

15분이 지난 후, 분액깔때기(B)를 떼어낸다. 검체

가루 50g과 5% 에탄올액 100 mL를 혼합하여 증류플라스크(C) 내로 넣는다. 다시 분액깔때기(B)를 달고 코크를 열어 미리 넣어 놓은 4 mol/L의 염산을 증류플라스크(C) 내로 흘려 넣은 다음 마지막 2~3 mL를 남기고 코크를 잠그고 가열한다.

Table 3. 이산화황의 잔류 현황

번호	제품명	이산화황(mg/kg)			
		1회	2회	3회	평균
1	저령탕엑스과립	0.83	0.00	2.08	0.97
2	은교산엑스과립	0.00	0.00	0.00	0.00
3	을자탕엑스과립	18.82	25.31	25.49	23.21
4	의이인탕엑스과립	0.00	0.00	0.00	0.00
5	이중탕엑스과립	18.13	26.49	23.82	22.81
6	인진오령산엑스과립	0.00	0.00	0.00	0.00
7	작약감초탕엑스과립	2.82	0.00	0.00	0.94
8	마행감석탕엑스과립	1.33	0.00	0.00	0.44
9	반하사심탕엑스과립	34.21	37.55	35.78	35.85
10	배농산급탕엑스과립	0.51	0.00	0.00	0.17
11	소시호탕엑스과립	11.02	18.45	14.85	14.78
12	소청룡탕엑스과립	21.60	20.84	20.72	21.05
13	갈근탕엑스과립	5.91	5.95	6.87	6.24
14	곽향정기산엑스과립	10.86	11.56	8.15	10.19
15	당귀수산엑스과립	10.55	13.65	12.70	12.30
16	청상보화환	22.68	22.97	22.42	22.69
17	갈근탕환	5.07	8.92	7.69	7.22
18	당귀작약산환	19.76	28.15	24.32	24.08
19	청심연자음환	9.03	13.55	13.51	12.03
20	청상보하환	93.65	87.31	88.96	89.97
21	영선제통음환	7.85	8.25	7.81	7.97
22	계지복령환	39.15	39.27	38.05	38.82
23	계지복령환	154.88	194.87	184.22	177.99
24	청심연자음환	83.61	90.23	86.59	86.81
25	영선제통음환	87.30	95.64	93.92	92.29
26	통경환	26.69	39.05	33.32	33.02
	blank	0.00	0.00	0.00	0.00

Table 4. 제제별 주성분

번호	제품명	이산화황 (mg/kg)	주성분
1	저령탕엑스과립	0.97	활석, 아교, 저령, 복령, 택사
2	은교산엑스과립	0.00	우방자, 금은화, 길경, 연교, 박하, 감초, 형개, 담죽엽, 영양각, 두시
3	을자탕엑스과립	23.21	승마, 당귀, 황금, 대황, 감초, 시호
4	의이인탕엑스과립	0.00	마황, 당귀, 의이인, 감초, 백출, 계지, 작약
5	이중탕엑스과립	22.81	감초, 인삼, 건강, 백출
6	인진오령산엑스과립	0.00	택사, 인진호, 저령, 백출, 계지, 복령
7	작약감초탕엑스과립	0.94	작약, 감초
8	마행감석탕엑스과립	0.44	마황, 행인, 이상물건조엑스, 감초, 석고
9	반하사심탕엑스과립	35.85	반하, 황금, 건강, 인삼, 감초, 대추, 황련
10	배농산급탕엑스과립	0.17	작약, 건강, 감초, 길경, 지실, 대추
11	소시호탕엑스과립	14.78	반하, 백삼, 대추, 시호, 생강, 황금, 감초
12	소청룡탕엑스과립	21.05	마황, 작약, 건강, 감초, 계지, 세신, 오미자, 반하
13	갈근탕엑스과립	6.24	작약, 계지, 감초, 마황, 갈근, 대추, 건강
14	곽향정기산엑스과립	10.19	길경, 백지, 건강, 진피, 대복피, 복령, 감초, 반하, 대추, 자소엽, 곽향, 백출, 후박
15	당귀수산엑스과립	12.30	감초, 당귀, 홍화, 소목, 백작약, 향부자, 오약, 도인, 계심
16	청상보화환	22.69	복령, 오미자, 맥문동, 산약, 황련, 숙지황, 목단피, 택사, 길경, 산수유, 황금, 천문동, 패모, 괄루인, 반하, 감초, 지실, 행인
17	갈근탕환	7.22	계지, 대추, 작약, 이상물건조엑스, 마황, 감초, 갈근, 건강
18	당귀작약산환	24.08	천궁, 백출, 복령, 작약, 택사, 당귀
19	청심연자음환	12.03	지골피, 황금, 인삼, 차전자, 연자육, 맥문동, 황기, 감초, 복령
20	청상보하환	89.97	감초, 길경, 숙지황, 반하, 산수유, 황금, 맥문동, 지실, 황련, 오미자, 천문동, 행인, 괄루인, 산약, 목단피, 택사, 복령, 절폐모
21	영선제통음환	7.97	작약, 백지, 지실, 강활, 위령선, 천궁, 독활, 편금주초, 창출, 감초, 방풍, 길경, 마황, 형개, 갈근, 승마, 당귀
22	계지복령환	38.82	목단피, 작약, 계지, 도인, 복령
23	계지복령환	177.99	계지, 도인, 작약, 복령, 목단피
24	청심연자음환	86.81	맥문동, 감초, 황기, 복령, 연자육, 인삼, 황금, 차전자, 지골피
25	영선제통음환	92.29	길경, 천궁, 감초, 형개, 창출, 지실, 갈근, 승마, 작약, 방풍, 마황, 위령선, 독활, 백지, 당귀, 강활, 편금주초
26	통경환	33.02	청피, 도인, 대황, 아출, 산초, 건강, 건칠, 당귀, 홍화, 계심

증류플라스크(C) 안의 혼합액이 끓기 시작하여 1 시간 45분이 지나면, 수기(G)를 떼어낸 다음 가스 유도관(F)의 끝을 소량의 3% 과산화수소액으로

씻어 수기에 합한 후 마이크로뷰렛을 써서 0.01 mol/L 수산화나트륨액으로 적정한다. 적정의 종말점은 20초 이상 지속되는 황색이 나타날 때로

한다(V1 ml). 같은 방법으로 공시험을 수행한다(V2 ml).

0.01 mol/L 수산화나트륨액 1 mL = 320 μ g SO₂

$$\text{이산화황}(mg/kg) = \frac{320 \times (V_1 - V_2) \times f}{S}$$

V₁ : 0.01 mol/L 수산화나트륨액의 소비량(mL)

V₂: 공시험시 0.01 mol/L 수산화나트륨액의 소비량(mL)

f : 0.01 mol/L 수산화나트륨액의 역가

S : 검체의 취한 양(g)

결과 및 고찰

시중에 유통 중인 한약제제 중 과립제 15건과 환제 11건 총 26건에 대해 이산화황 잔류실태 조사한 결과, 원 생약에서 잔류 이산화황의 기준인 30 mg/kg을 초과하여 검출이 된 제제는 반하사심탕엑스과립, 청상보하환 등 7건이었다(26.9%). 각 제제의 주성분은 표 5와 같은데 특히 H제약의 계지복령환에서는 이산화황이 177.99 mg/kg이 검출되어 생약 등의 잔류이산화황 기준인 30 mg/kg을 약 6배 정도 초과하여 검출되었다. 계지복령환은 1포(3.0 g) 중 계지, 복령, 목단피, 도인, 작약을 각각 600 mg 함유하고 있는 환제로 비교적 체력이 있고 때로는 하복부통, 어깨결림, 머리 무거움, 어지러움, 상기(기혈이 머리 쪽으로 치밀어 오름)되어 발의 차가움 등을 호소하는 사람의 월경이상, 월경불순, 월경통, 갱년기장애, 어깨결림, 어지러움, 머리 무거움, 타박상, 동창, 기미에 사용되는 통경제이다. 이 제제는 2011년도 서울시 보건환경연구원 모니터링 시에도 132.46 mg/kg으로 총 29건의 제제 중 가장 많은 양의 이산화황이 검출되었다(10).

영선제통음환, 청상보하환 및 청심연자음환은 각각 92.29 mg/kg, 89.97 mg/kg 및 86.81 mg/kg의 순으로 이산화황이 검출되었다. 영선제통음환은 감초, 승마, 당귀 각각 0.375 g, 길경, 천궁, 형개, 창출, 지실, 갈근, 방풍, 위령선, 독활, 백지, 강활, 편금주초 각각 0.625 g, 작약, 마황이 1.25 g

을 주성분으로 하는 환제로 류마티스관절염, 신경통에 효능이 있다. 청상보하환은 감초 23.25 mg, 길경, 반하, 황금, 맥문동, 지실, 황련, 오미자, 천문동, 행인, 팔루인, 목단피, 택사, 복령, 절패모이 각각 70.0 mg, 산수유, 산약 각각 93.5 mg, 숙지황 187.5 mg을 주성분으로 하는 기침과 천식에 효능을 가지는 환제이다. 통요환(청심연자음)은 감초, 황기, 지골피가 각각 0.67 g, 맥문동, 복령, 연자육이 각각 1.33 g, 인삼, 황금, 차전자기 각각 1 g씩 함유하고 있는 환제로 전신권태감이 있고 입과 혀가 마르고 소변이 잘 나오지 않는 사람의 잔뇨감, 빈뇨, 배뇨 증상에 사용되는 기타의 중추신경용약이다.

다음으로 계지복령환, 반하사심탕엑스과립 및 통경환은 각각 38.82 mg/kg, 35.85 mg/kg 및 33.02 mg/kg의 이산화황이 검출되었다. 계지복령환은 1포당 단피, 작약, 계지, 도인, 복령이 각각 20.0 mg 함유하고 있는 환제로 비교적 체력이 있고 때로는 하복부통, 어깨결림, 머리 무거움, 어지러움, 상기(기혈이 머리 쪽으로 치밀어 오름)되어 발의 차가움 등을 호소하는 사람의 월경이상, 월경불순, 월경통, 갱년기장애, 어깨결림, 어지러움, 머리 무거움, 타박상, 동창, 기미에 효능·효과를 가지는 제제이다. 반하사심탕엑스과립은 황련 0.33 g, 건강 0.83 g, 황금, 대추, 감초, 백삼이 각각 1.0 g, 반하 1.67 g이 1포당 함유되어 있으며 명치가 답답하고, 때때로 구역, 구토가 있고, 식욕 부진(식욕감퇴)가 있으며, 배에서 소리가 나고, 물은 변 또는 설사 경향이 있는 사람의 급·만성 위장카타르, 발효설사, 소화불량, 위하수, 신경, 성 위염, 위장허약, 숙취, 트림, 속쓰림, 구내염, 신경과민에 효능·효과를 가지는 제제이다. 통경환은 33.02 mg/kg의 이산화황이 검출되었는데 1회 용량(4.9 g, 37 환) 중 산초, 계심, 청피, 대황, 건강, 아출, 건칠, 당귀, 도인, 홍화를 각각 480 mg 함유하며 월경불순, 월경곤란, 월경통에 사용되는 통경제이다.

식품의약품안전청에서는 한약재 206개 품목에 대한 이산화황 허용기준을 제정 2005년 8월 1일부터 시행하고 있으며(생약의 잔류이산화황검사 기준 및 시험방법 식약청고시 제2005-44호), 2009년

확인할 수 있었다. 본 연구에서는 제형의 차이에 따라 이산화황의 잔류량에 대한 영향이 있음을 대략적으로 확인할 수 있었으며, 같은 처방을 다른 제형으로 생산하는 제제를 선택하여 추가로 실험을 하여 보다 효과적이고 안전한 한약제제의 제법이 확립되어야 한다고 생각된다.

참고문헌

1. Kim HJ, Kim YK and Smith M : Sulfite analysis by ion exclusion chromatography: application to the food and beverage industries. *Food Technol.* 11:113~115, 1988.
2. Lawrence JF, Chadha RK. Determination of sulfite in foods by headspace liquid chromatography. *J Assoc Off Anal Chem.* 71:930~933, 1988.
3. Kim HY, Lee YJ, Hong KH, Kwon YK, Ko HS, Lee YK and Lee CW : Studies on the contents of naturally occurring of sulfite in foods. *Korean J. Food Sci Technol.* 32:544~549, 2000.
4. Holak W and Patel B : Differential pulse polarographic determination of sulfites in foods. *J Assoc Off Anal Chem.* 70: 572~578, 1987.
5. Perfetti GA, Joe FL and Diachenko GW : Liquid chromatographic determination of sulfite in grapes and selected grape products. *J Assoc Off Anal Chem.* 72: 903~906, 1989.
6. Holak W and Specchio J : Determination of sulfites in foods by simultaneous nitrogen purging and differential pulse polarography. *J Assoc Off Anal Chem.* 72 :476~480, 1989.
7. Sullivan JJ, Hollingworth TA, Wekell MM, Newton RT and Larose JE : Determination of sulfite in food by flow injection analysis. *J Assoc Off Anal Chem.* 69:542~546, 1986.
8. Sullivan DM and Smith RL : Determination of sulfite in foods by ion chromatography., *Food Technol.*, July, 45, 1985.
9. Kim CM, Song BJ and Na HS : Determination of sulfite Contents in Medicinal Herbs. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.*, 29(3): 375~379, 2000.
10. 이춘영, 이정숙, 이현경, 박원희, 김정근, 정애희 : 생약제제 중 이산화황 잔류실태 시중 유통 생약제제 중 이산화황의 잔류실태 조사. *약학회지*, 56(1):55~59, 2012.
11. 식품의약품안전청, EZ-Drug (<http://ezdrug.kfda.go.kr>)