

인삼사포닌의 품질관리

최강주#, 조병구, 고성룡, 노길봉

KT&G 중앙연구원 인삼연구소

서 언

최근 인삼 소비자층의 저변이 크게 확대되고 식생활 패턴도 바뀜에 따라 소비자의 기호추세에 부합되는 여러가지 타입의 인삼 단일제제 및 생약 복합제제가 개발되어 국내외에서 유통되고 있으며, 세계 40여개국에 수출되고 있고 국내외 거래량도 연간 5억불에 이르게 되었다.

고려인삼의 성가를 계속적으로 유지하고 국내외 소비자층의 신뢰를 받기 위해서는 고려인삼의 유효성분에 대한 효능을 보다 심도 있게 규명하고, 아울러 원료인삼에서부터 제조과정별 유효성분을 중심으로 한 과학적인 품질관리가 일관성 있게 수행되어야 할 것이다. 또한 인삼이 함유된 생약 복합제의 경우도 인삼사포닌 성분에 대한 품질관리 유효지표성분의 연구가 수행되어져 국내외 의약품 등록이나 기능성제품으로 등록할 수 있도록 과학적인 품질관리가 수행되어야 할 것이다.

그러므로 그동안 국내외적으로 수행된 인삼의 성분분석 연구결과를 고찰해 보고, 인삼 및 인삼 제품류의 품질관리 측면에서 유효지표성분의 의의를 재조명해 봄으로써 앞으로 개선 발전 방향을 모색하고자 한다.

인삼의 유효지표성분 품질관리와 사포닌분석 의의

인삼 사포닌성분은 1964년 일본 동경대학의 Shibata박사가 인삼(ginseng)에 함유된 배당체(glycoside)란 뜻으로 ginsenoside라 명명하였으며 박충크로마토그래피(TLC)에서 분리된 이동거리 순으로 ginsenoside-Ro, -Ra, -Rb₁, -Rb₂, -Rc, -Rd, -Re, -Rf, -Rg₁, -Rg₂, -Rg₃, -Rh₁ 및 -Rh₂ 등으로 명명하였다.¹⁾

시바다 연구팀²⁾은 그 후 계속적인 연구를 통하여 사포닌 화합물의 주된 성분들의 구조를 규명하였으며, Besso³⁾, Kasai⁴⁾, Kitagawa⁵⁾, Matsuura⁶⁾ 등에 의하여 미량의 사포닌 성분들도 규명되었다.

#본 논문에 관한 문의는

(전화)042-866-5323; (팩스)042-861-1949

(E-mail) kjchoi@ktng.com

인삼 사포닌은 dammarane 타입의 triterpene(탄소 30개의 골격)인 비당부 (protopanaxadiol과 protopanaxatriol)의 R₁, R₂ 및 R₃ 위치의 알콜성 -OH기에 glucose, rhamnose, xylose, arabinose와 같은 당류가 에테르결합되어 인삼사포닌을 구성한다.

이와 같은 인삼사포닌은 인삼속 식물에만 함유된 것으로 밝혀졌으며, 1,000여종의 식물에 함유된 다른 식물의 사포닌과는 화학구조가 상이할 뿐 아니라 약리효능도 다른 것으로 밝혀졌다. 따라서 인삼의 품질관리 유효 지표성분으로 사포닌성분의 분석은 그 의의가 있다고 볼 수 있다.

인삼속 식물인 *Panax ginseng*(한국, 중국, 일본 재배), *Panax quinquefolium*(미국, 캐나다), *Panax notoginseng*(중국)의 사포닌 패턴⁷⁾을 비교해 볼 때 상이하며 사포닌의 종류별로 약리효능도 상이한 것으로 밝혀져, 고려 인삼과 동질 수 될 수 없다는 과학적인 근거를 시사해 준다.

사포닌 성분 정량법 연구

인삼의 유효성분을 품질관리 측면에서 고찰해 본다면 사포닌성분과 기타 유효성분으로 대별해 볼 수 있는데, 사포닌 화합물이 인삼속(panaxgenus) 식물에만 함유된 반면 폴리아세틸렌 화합물, 페놀계 화합물, 알카로이드, 핵산화합물 등 기타의 유효성분 들은 인삼속 식물에만 함유된 특이성분이 아니라는 점이다.

그러므로 인삼의 지표성분으로 사포닌성분을 중량법^{7,8)} 및 비색법^{9,10)}으로 정량하거나 또는 산가수분해물인 사포게닌¹¹⁻¹³⁾을 정량하는 방법 등이 보고되었다. 이와같은 사포닌 정량방법들은 정량성이 낮거나 재현성이 적고 오차 범위가 크거나, 고가의 분석장비 사용으로 전문성이 요구되어 품질관리에 활용도가 매우 낮았다. 그러나 HPLC 방법¹⁴⁻²¹⁾은 사포닌성분별로 분리 정량에 널리 사용되어 왔으며, 특히 HPLC/UV 검출기 분석방법¹⁵⁻¹⁹⁾과 HPLC/ELSD 검출기 분석방법²⁰⁻²²⁾은 정확도가 높고 재현성이 양호하였다. 따라서 이들 분석방법은 품질관리에 매우 양호한 것으로 평가 되었으며, 중국지역은 의약품 등록시 ginsenoside-Rb₁, -Re, -Rg₁을 TLC로 확인검출하고 HPLC/ELSD로 정량한다. 독일 및 EU 지역은 ginsenoside -Rb₁, -Rg₁을 TLC로 확인 검출하고 HPLC/UV로 정량하는 방법을 품질분석 방법으로 시행하고 있다. 한국이나 일본은 약전이나 식품공전에 인삼사포닌을 TLC로 확인하고 조사포닌을 정량하거나 특정사포닌을 유효 지표성분으로 제조회사가 선정하여 분석하고 있다.

사포닌 성분별 표준성분 분리정제

인삼에서 사포닌성분별 분리정제 방법은 Shibata 및 Tanaka 방법²⁾에 따라 n-부탄올로 추출한 조사포닌 분획물을 실리카겔 칼럼으로 정제하거나 또는 실리카겔 칼럼으로 정제한 후 C₁₈ 등 역상칼럼으로 분리정제 방법이 주로 사용되어져 왔다³⁻⁶⁾. 그러나 이와 같은 정제방법은 분리정제에 많은 시간과 노동력이 소요되고 고순도로 정제 하는데는 한계가 있다고 볼 수 있다. 그러나 최근에는 분취용 prep-HPLC의 칼럼이 size도 커지고 분취 정제방식도 발전되어 순품사포닌 제조에 많은 도움을 주고 있다.

사포닌 표준품성분들은 ginsenoside-Rb₁, -Rg₁, -Re 등이 미국의 Sigma 회사나 일본의 Wako 회사에서 5~10mg 단위로 고가에 판매되고 있으나 순도표기가 제대로 되어있지 않아서 정량용 표준품으로 활용에 한계가 있다. 독일이나 유럽 EU 연방에 의약품 등록시에는 현지지역에서 품질인증을 받은 회사의 표준품을 활용할 경우 값이 고가이기는 하나 순도가 95% 이상으로 보증되어 있어 분석결과에 대한 인증이 가능하다.

그러나 인삼 종주국으로써 과학적인 품질관리를 위해서는 고려인삼학회 지원기관이나 국가지원 연구기관에서 분석용 표준품 뿐 아니라 효능연구용 사포닌 시료 공급도 절실하게 필요하다고 본다.

원료인삼 및 추출조건별 사포닌함량 패턴

1) 연근별 원료인삼의 사포닌 함량

원료인삼으로 사용되고 있는 4~6년근의 사포닌 함량²⁴⁾을 볼 때 조사포닌 함량은 6.40~8.06%, 총사포닌은 3.28~4.71%, PD/PT사포닌 비율은 1.31~1.56이었다. 인삼의 연근이 성장됨에 따라 사포닌 함량은 대체로 증가되는 경향이었으며 사포닌의 조성도 거의 같은 비율로 증가됨을 알 수 있었다.

2) 원료인삼의 부위별 사포닌 함량

6년근 원료인삼 뿌리의 부위별 사포닌 함량²⁴⁾을 볼 때 조사포닌은 2.37~13.25%, 총사포닌은 1.02~8.31%, PD/PT사포닌 비율은 1.06~1.97로 부위에 따라 현저하게 차이가 있었다. 즉 미삼이나 표피에 사포닌의 함량이 현저하게 높았고 동체부위 특히 중심부위의 함량은 매우 낮았다.

부위별로 PD/PT계 사포닌의 함유 비율을 볼 때 동체 중심부와 피층은 0.72 및 1.06이었으나 세미는 1.97로 사포닌 조성 비율이 크다는 것을 알 수 있었다. 그러나 사포닌성분 함량이 곧 바로 인삼의 약효를 대변한다고 볼 수 없으나 원료인삼 및 인삼 제품류의 품질관리 평가에 사포닌성분이 지

표성분으로 적합하다는 것이다.

따라서 원료인삼 및 인삼제품류의 사포닌함량 기준치를 설정하는 데는 제품류에 사용된 원료삼의 함량을 기준하여 기준치를 설정하는 것이 바람직하다고 볼 수 있다.

3) 추출 알콜농도별 엑스 및 사포닌 추출 수율

인삼 분말(홍삼분말 42~80mesh)의 물 및 에탄올 농도별 엑스 수율은 추출용매에 따라 수율차가 현저하여 물추출물이 가장 높고 알콜농도가 증가됨에 따라 수율은 감소되는 경향이였다²³⁾

반면에 조사포닌과 ginsenoside의 추출은 추출용매의 알콜 농도가 증가됨에 따라 증가 경향이 뚜렷하였으며, 80% 메탄올 추출율을 기준하여 대비해 볼 때 80% 에탄올 추출율이 98.0%로 가장 높았고 물의 추출율이 65.0%로 가장 낮았다. 그러나 일본 후생성의 “의약품 제조 지침”에서는 생약복합제 제조시 원료용 엑스는 가능한 “물 추출”을 권장하고 부득이 한 경우 “30%이하의 에탄올”을 사용 하도록 규정하고 있는 점을 유의해야 할 것이다.

사포닌성분의 정량과 품질관리

인삼 및 인삼제품류의 품질관리방법으로 활용하기 위해서는 인삼의 유효성분을 지표성분으로 정량하되 간편, 신속하게 소량의 시료에 대해서 분석 가능한 방법으로 정확성, 정밀성, 직선성, 정량한계 및 재현성 등이 입증되고 아울러 정량용 표준품의 확보가 가능한 분석방법을 사용해야 할 것이다.

사포닌 정량방법은 수포화 n-부탄올 추출분획 농축방법인 조사포닌 정량법^{7,8)} 사포닌성분을 발색시켜 비색정량하는 비색정량법^{9,10)}, 사포닌을 50% 초산으로 가수분해 시켜 prosapogenin 정량법⁷⁾, sapogenin 정량법⁷⁾등이 보고되었으나 인삼 제품류의 품질관리에 유용하게 사용되지는 않았다.

그러나 HPLC 분석방법¹⁴⁻²²⁾은 시료검액을 sep-pak catridge로 간단하게 정제시켜 HPLC/UV(203nm)¹⁵⁻¹⁹⁾나 HPLC/ELSD 검출기 방법²⁰⁻²²⁾으로 분석할 수 있다. 독일이나 중국에서는 ginsenoside-Rb₁, -Rg₁ 또는 -Re 정량방법을 약전공인 분석방법으로 사용하고 있다. 따라서 해외지역에 의약품으로 등록 수출하기 위해서는 ginsenoside-Rb₁, -Rg₁의 품질 표준품인중 확보와 아울러 품질관리가 수행되어야 할 것이다. 그러나 국내의 영세한 인삼업계에서는 고가의 분석장비나 전문인력을 갖추 수 없는 형편이다. 따라서 국가지정기관의 지원이나 학회와 협약된 연구기관의 지속적인 지원이 꼭 필요하다고 하겠다.

결 언

고려인삼은 이제 세계인의 영약인 동시에 건강식품으로 각광을 받게 되었으며 관심의 대상이 되고 있다. 이와 같은 고려인삼의 성가를 계속적으로 유지하고 발전시켜 나가기 위해서는 유효성분의 품질관리와 효능에 대한 체계적 연구와 더불어 소비자층의 다양한 기호에 부합되는 신제품을 개발해가고, 아울러 원료인삼으로부터 제조과정별 최종제품에 이르기까지 유효성분 함량을 중심으로 한 과학적인 품질관리가 수행되어야 할 것이다.

따라서 인삼산업의 발전을 위해서는 사포닌 표준성분에 대한 공인을 받은 국가지정 연구기관이나 학회와 협약된 연구기관에 지속적인 지원이 필요하다고 볼 수 있다. 또한 인삼성분에 대한 심도있는 효능연구가 효율적으로 수행될 수 있도록 유효성분의 함량 품질이 보증된 효능연구용 시료가 공급되어야 할 것이다.

참 고 문 헌

1. Shibata, S., Tanaka, O., Ando, T., Sado, M., Tsushima, S. and Oshawa, T.: *Chem. Pharm. Bull.*, **14**(6), 595(1966)
2. Shibata, S. : *Proceedings of International Ginseng Symposium*, The Central Res.Inst., Office of Monopoly, Seoul, 69(1974)
3. Besso, H., Kasai, R., Saruwatari, Y., Fuwa, T. and Tanaka, O. : *Chem. Pharm. Bull.*, **30**(7), 2380(1982)
4. Kasai, R., Besso, H., Tanaka, O., Saruwatari, Y. and Fuwa, T.: *Chem. Pharm. Bull.*, **31**(6), 2120(1983)
5. Kitagawa, I.: *Proceedings of the 4th International Ginseng Symposium*, Korea Ginseng Res.Inst. Daejeon, Korea, 159(1984)
6. Matsuura, H., Kasai, R., Tanaka, O., Saruwatari, Y., Kunihiro, K. and Fuwa, T.: *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 1188(1984)
7. Ko, S. R., Choi, K.J., Kim, S.C., and Han, K. W. : *Korean J. Ginseng sci.*, **19**(3), 254(1995)
8. Ando, T., Tanaka, O. and Shibata, S. : *Syoyakugaku Zasshi*, **25**(1), 28(1971)
9. Hiai, S., Ourak, H., Hamanaka, H. and Odaka, Y. : *Planta Medica*, **28**, 131(1975)
10. Hiai, S., Oura, H. and Nakajima, T. : *Planta Medica*, **29**, 166(1976)

11. Han, B. H. : *Kor. J. Pharmacog.*, **3**, 151(1972)
12. Saruwatari, Y., Besso, H., Futamura, K., Fuwa, T. and Tanaka, O. :
Chem. Pharm. Bull., **27**(1), 147(1979)
13. Bombardelli, E., bondati, A., Gabetta, B. and Martinelli, E. M. :
Journal of Chromatography, **196**, 121(1980)
14. Hong, S. K., Park, E. K., Lee, C. Y. and Kim, M. U. : *Yakhak
hoeji*, **23**, 245(1979)
15. Soldati, F. : *Proceedings of the 3rd International Ginseng Symposium,
Korea Ginseng Res. Inst. Seoul*, 59(1980)
16. Court, W. A., Hendel, J. G. Elmi, J. : *Journal of Chromatography
A*, **755**, 11(1996)
17. Chuang, W. C. and Sheu, S.J. : *Journal of Chromatography A*, **685**,
243(1994)
18. Li, W. and Fitzloff, J. F. : *Journal of Liquid Chromatography &
Related Technologies*, **25**(16), 2458(2002)
19. Lau, A. J., Woo, S. O., Koh, H. L. : *Journal of Chromatography A*,
1011, 77(2003)
20. Park, M. K., Han, S. B., Shin, Y. G. , Park, H. I. : *Journal of
Chromatography A*, **736**, 77(1996)
21. Li, W. and Fitzloff, J. F. : *Journal of Liquid Chromatography, &
Rel. Technol.* **25**(1), 29(2002)
22. Cho, B. G., Nho, K. B., Sohn, H. J., Choi, K. J., Lee, S. K., Kim,
S. C., Ko, S. R., Xie, P. S., Yan, Y. Z. and Yang, J. W. :
*Proceedings of the 8th International Symposium on Ginseng, The
Korean Society of Ginseng*, 491-501(2002)
23. Ko, S. R., Kim, S. C. and Choi, K. J. : *Kor. J. Pharmacogn.* **23**(1),
24(1992)
24. Kim, M. W., Ko, S. R., Choi, K. J., and Kim, S. C. : *Korean J.
Ginseng Sci.* **11**(1), 10(1987)