J. Fd Hyg. Safety
Vol. 25, No. 3, pp. 232~237 (2010)

Journal of Food Hygiene and Safety
Available online at http://www.foodhygiene.or.kr

한약 및 한약제제의 안전성 평가

정일형 · 김종화 · 전종섭 · 조상훈 · 박신희 · 조현례 · 김영숙*
경기도보건환경연구원 약품화학팀

Safety Assessment of Oriental Medicines and Their Preparations

Il-Hyung Jeong, Jong-Hwa Kim, Jong-Sup Jeon, Sang-Hun Cho, Shin-Hee Park, Hyun-Ye Jo, and Young-Sug Kim*
Pharmaceutical Chemistry Team, Gyeonggi-do Institute of Health and Environment
(Received April 5, 2010/Revised July 6, 2010/Accepted August 11, 2010)

ABSTRACT - This study was carried out to evaluate the safety of circulated oriental medicines and their related preparations in Gyeonggi-do. Total 366 samples (165 species) were analyzed about heavy metals, residual contents of sulfur dioxide (SO_2), and 68 samples were analyzed about preservatives. 17 samples (13 species, 4.6%) were exceeded the legal limit of heavy metal. The concentrations over the legal limit for Pb, Cd, As and Hg were 6.1~19.2 mg/kg, 0.4~0.7 mg/kg, 6.9 mg/kg and 0.7 mg/kg, respectively. In particular, the exceeding ratio (5.9%) of the legal limit of heavy metals in foreign products was 3.3 times more than domestic products (1.8%). 13 samples (10 species, 3.6%) exceeded the limit of residual sulfur dioxide and the concentration ranges were 105 to 428 mg/kg in domestic products, on the other hand foreign products were from 114 to 2,468 mg/kg. The mean concentration over the limit of residual sulfur dioxide of foreign products (804 mg/kg) was 2.4 times more than domestic products (338 mg/kg). In studying of the preservatives in oriental preparation, the contents of dehydroacetic acid (48.9~64.1%) in 3 samples of labeled solutions were under the labeled preservative contents and the contents of benzoic acid (139.9%) in 1 sample of labeled pill product was exceeded the labeled preservative contents. The numbers of the detected preservatives in unlabeled solutions, pills and granules were 4, 11 and 7, respectively.

Key words: Oriental medicines, Oriental medicine preparations, Heavy metals, Sulfur dioxide residue, Preservatives

한약은 질병을 치료하고 예방하는 목적은 물론 건강기능식품, 천연감미료 및 신약개발의 자원, 한약제제 등으로 그 사용범위가 넓어지면서 수요가 점점 증가하고 있다. 이러한 수요 증가로 국산 한약만으로는 충당이 어려워 중국뿐 아니라 베트남, 인도네시아 등 여러 국가에서 다양한 품종과 품질의 한약들이 수입, 유통되고 있다. 한약의 대부분은 수확, 수집, 가공, 유통 상의 문제 등으로 품질관리가 어렵고 산업발달 및 환경오염으로 중금속 오염의 우려가 커지고 있어 그 안전성이 우려된다. JECFA (Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives)에서는 중금속 중 Pb (납), Cd(카드뮴), As(비소), Hg(수은)의 잠정주간섭취허용량(Provisional Tolerable Weekly Intake: PTWI)을 Pb 25 μg/kg/week, Cd 7 μg/kg/week, As 15 μg/kg/week, Hg 5 μg/kg/week로 제안하여 관리하고 있다[1].

*Correspondence to: Young-Sug Kim, Pharmaceutical Chemistry Team Gyeonggi-do Institute of Health and Environment Pajang-dong 324-1, Suwon, Gyeonggi-do, 440-290, Korea
Tel: 82-31-250-2560, Fax: 82-31-250-2569
E-mail : suga@gg.go.kr

또한 한약은 가공과정에서 박피하거나 세단하여 건조할 때 polyphenol oxidase에 의한 갈변화 현상으로 외관적인 품질이 저하 되는데[2] 이러한 현상를 방지하고 유통기간 연장을 위한 연탄건조, 유황훈증 등의 방법이 사용된다. 이때 아황산염이 잔류되기도 하는 데 아황산염은 특정집단에서 알레르기 유사 반응을 일으킬 수 있다[3]. JECFA는 아황산염류의 1일 섭취 허용량을 이산화황(SO_2)으로서 0.7 mg/kg·bw/day로 설정하고 있다[4].

한약을 원료로 사용한 한약제제의 경우 미생물에 의한 변화를 방지하기 위하여 보존제가 사용될 수 있는데, 일부 화학적으로 합성된 보존제가 사회문제를 야기하면서 대부분의 소비자들은 보존제의 안전성에 대하여 부정적인 견해를 지니고 있으며, 광범위하게 사용되는 합성보존제의 섭취는 건강에 잠재적 위해를 끼칠 수 있다. 또한 JECFA는 식품첨가물 중 보존제의 1일 섭취 허용량을 소르빈산 및 그 염류 25 mg/kg·bw/day, 벤조산 및 그 염류 5 mg/kg·bw/day, 파라옥시벤조산에스텔 및 그 염류 10 mg/kg·bw/day로 제시하고 있다[5].

따라서 본 연구에서는 경기도내 유통되고 있는 한약에

대한 중금속과 잔류이산화황의 오염 실태와 한약제제의 보존제 사용 실태를 조사하여 안전성 평가의 기초자료를 제시하고자 하였다.

재료 및 방법

시험재료

경기도내 한약 도매 및 판매상에서 유통되고 있는 한약 165종 366건(국산 110건, 수입산 256건)을 중금속과 잔류이산화황 시료로 사용하였고, 경기도내 약국에서 구입한 한약제제 68건(액제 20건, 과립제 28건, 환제 20건)을 보존제 시료로 사용하였다.

표준품 및 시약

중금속 분석을 위한 Pb, Cd, As, Hg 표준액(1,000 ppm)과 nitric acid(유해중금속 분석용)는 Wako (Japan) 제품을 사용하였다. 잔류이산화황 분석에 사용된 hydrochloric acid, 0.01N sodium hydroxide는 Wako (Japan) 제품을, methyl red는 Junsei (Japan) 제품을 사용하였다. 보존제 분석을 위한 sorbic acid, benzoic acid, dehydroacetic acid, methylparaben, ethylparaben, propylparaben, butylparaben은 Sigma-Aldrich (USA) 제품을, isopropylparaben, isobutylparaben은 Wako (Japan) 제품을 사용하였고 ethanol, methanol, acetonitrile은 HPLC 용 Burdick & Jacson (USA) 제품을 사용하였다. 증류수는 18.2 MΩ 수준으로 정제된 물을, 그 외의 모든 시약은 특급시약을 사용하였다.

시험방법

한약의 중금속 분석

표준액을 14% 질산용액으로 희석하여 Pb 및 As는 각각 50 μg/kg, 100 μg/kg, 200 μg/kg으로, Cd은 5 μg/kg, 25 μg/kg, 50 μg/kg이 되도록 표준용액을 조제하였다. 시료는 분말화한 후 약 0.5 g을 정밀히 달아 Microwave용 Omni vessel에 넣고 질산 6 mL와 30% 과산화수소 2 mL를 가한 후, Microwave Digestion System (ETHOS 1, Milestone Inc., Italy)으로 1,200 W Power에서 15분간 200ºC까지 상승시킨 후 20분간 유지하며 분해하였다. 이를 실온까지 방냉하고 증류수로 vessel을 씻은 액을 합쳐 여과한 후 25 mL로 정용한 후 ICP-OES (Inductively Coupled Plasma-Optical Emission Spectrometer; Optima 5300 DV, PerkinElmer, USA)로 분석하였으며, 분석조건은 Table 1과 같다. Hg은 0.001% 시스테인용액으로 50 μg/kg, 100 μg/kg, 200 μg/kg이 되도록 표준액을 희석하여 표준용액을 조제하였고, 분말 상태의 시료 약 50 mg을 정밀히 달아 가열기화금아말감법(Combustion gold amalgamation method)을 이용한 Mercury Analyzer (NIE-20, Nippon Instrument Co., Japan)를 사용하여 측정하였다.

Table 1. The operation conditions of ICP-OES

Parameters	Conditions
RF power	1,500 W
Gas flow	Plasma : 15.0 L/min Auxiliary : 0.2 L/min Nebulizer : 0.65 L/min
Pump flow rate	1.5 L/min
Wavelength	Pb : 220.353 nm As : 188.979 nm Cd : 228.802 nm

한약의 잔류이산화황 분석

분말 상태의 시료 약 50 g을 정밀히 달아 식품의약품안전청 고시 제2009-104호(생약 등의 잔류이산화황 시험방법)와 동일하게 Monnier-Williams변법에 의하여 시험하였다.

한약제제의 보존제 분석

각 보존제 표준품을 약 100 mg씩 정밀히 달아 각각 메탄올에 녹여 100 mL씩으로 한 액을 표준원액으로 하고 각 표준원액을 5 mL씩 취하여 합한 후 메탄올에 녹여 100 mL이 되도록 혼합표준용액을 조제하였다. 시험용액은 시료가 액제인 경우 5 mL를 취하여 메탄올에 녹여 50 mL가 되도록 하였고, 과립제 및 환제인 경우 유발에서 균질하게 분쇄한 후 약 5.0 g을 취하여 메탄올 50 mL에 용해하고 초음파로 추출한 후 원심분리하였다. 표준용액과 시험용액을 0.45 μm 멤브레인 필터로 여과하여 Table 2와 같은 조건에서 HPLC-PDA (High Performace Liquid Chromatography-Photo Diode Array; Alliance 2695, Waters, USA)로 분석하였다.

Table 2. Analytical condition for preservatives by HPLC-PDA

Instrument	Waters 2695 separations module alliance		
Detector	Waters 2996 photodiode array (Range from 200 nm to 400 nm)		
Detection wavelength	235 nm		
Column	XTerra RP18 4.6 × 150 mm, 5 μm		
Mobile phase	A : 0.1 M $(NH_4)_2HPO_4$ (pH 3.0 with H_3PO_4) B : Acetonitrile		
Gradient table	Time (min)	A (%)	B (%)
	0.0	75	25
	10.0	75	25
	15.0	50	50
	16.0	75	25
	19.0	75	25
	22.0	50	50
	30.0	75	25
Flow rate	0.8 mL/min		
Injection volumn	20 μl		

결과 및 고찰

한약의 중금속 농도

한약 165종 366건에 대한 중금속 검사결과를 생약 등의 중금속 기준[6]인 Pb 5 mg/kg이하, Cd 0.3 mg/kg이하, As 3 mg/kg이하, Hg 0.2 mg/kg이하를 적용 하였을 때 13종 17건(4.6%)이 기준을 초과하였으며, 그 결과는 Table 3과 같다. 기준이 초과된 중금속은 Pb 9건, Cd 9건, As 1건, Hg 1건이었으며, 창출에서 Pb, Cd이 마발에서 Pb, As, Hg이 동시에 검출되었다. 기준 초과 검출농도는 Pb이 6.1~19.2 mg/kg, 평균 8.9 mg/kg으로 기준의 1.8배가 검출되었으며, 특히 후박은 기준의 3.8배인 19.2 mg/kg으로 높은 오염도를 나타내었다. Cd은 0.4~0.7 mg/kg, 평균 0.5 mg/kg으로 기준의 1.7배가 검출되었다. As는 6.9 mg/kg, Hg은 0.7 mg/kg이 검출되었다.

Pb은 인체에 미치는 영향이 다양하지만, 주로 신경계에 민감한 영향을 미친다[7]. Cd은 생물학적 반감기가 상당히 긴 금속으로 극히 적은 양에 노출되어도 신장에 오랜 기간 축적될 수 있으며[8], 긴 시간동안 노출되었을 경우에는 폐질환, 만성신부전 등을 유발할 수 있다[7]. As의 경우 다량 섭취 시 위장관계, 심혈관계질환 및 신경계장애를 일으킬 수 있으며[9], Hg은 elemental mercury와 inorganic mercury compounds 및 organic mercury compounds 등으로 나눌 수 있는데[10], 특히 methyl mercury에 오랫동안 노출 시 중추신경계에 영향을 미칠 수 있다[7].

원산지별 부적률은 국산이 110건 중 2건(감국, 우슬) 부적합으로 1.8%이었으나 수입산은 256건 중 11종(계지, 마발, 백출, 석곡, 속단, 오약, 저령, 창출, 파극천, 황련, 후박) 15건 부적합으로 5.9%로서 국산에 비해 3.3배나 많았다. 부적합으로 검출된 중금속도 국산은 2건 모두 Cd이었으나 수입산은 Pb 9건, Cd 7건, Hg 및 As가 각 1건씩으로 국산에서 검출되지 않은 Pb, Hg, As가 검출되었고 특히 Pb이 많이 검출되는 결과를 보이는 등 수입산의 중금속에 대한 오염도가 높게 나타났다. 유[11]의 연구에서도 원산지별 비교 시 국산보다 수입산 한약의 중금속 함량이 대부분 높은 것으로 조사되었다.

한약의 잔류이산화황 농도

한약 165종 366건을 대상으로 생약 등의 잔류이산화황 기준[12]인 30 mg/kg이하를 적용하여 검사한 결과 10종 13건이 기준를 초과하여 3.6%의 부적률을 보였으며, 그 결과는 Table 4와 같다. 국산의 경우 3종(구기자, 독활, 산약) 4건에서 105~428 mg/kg 범위로 기준을 초과하였다. 수입산의 경우 8종(건강, 구기자, 금은화, 목단피, 부자, 용안육, 지실, 현호색) 9건에서 114~2,468 mg/kg 범위로 기준을 초과하였으며, 특히 중국산 구기자는 2,468 mg/kg이 검출되어 기준의 82.3배를 초과하였다. 국산중 기준 초과 한약의 평균검출농도는 338 mg/kg이고 수입산중 기준 초과 한약의 평균

Table 3. Heavy metal contents in oriental medicines exceeded the KFDA[1] regulatory criteria

Korean name	Latin name	No. of samples	Origin	Violated heavy metal	Contents (mg/kg)
감국	Chrysanthemi Flos	1	Korea	Cd	0.4 ± 0.0[2]
계지	Cinnamoni Ramulus	2	China	Pb	6.1 ± 0.3
			Vietnam		6.8 ± 0.3
마발	Lashiosphaera	1	China	Pb	7.9 ± 0.1
				As	6.9 ± 0.2
				Hg	0.7 ± 0.0
백출	Atractylodis Rhizoma Alba	2	China	Cd	0.6 ± 0.1
					0.5 ± 0.0
석곡	Dendrobii herba	1	Vietnam	Pb	11.1 ± 0.7
속단	Dipsaci Radix	1	China	Cd	0.7 ± 0.0
오약	Linderae Radix	1	China	Cd	0.5 ± 0.1
우슬	Achyranthis Radix	1	Korea	Cd	0.4 ± 0.0
저령	Polyporus	1	China	Cd	0.5 ± 0.0
창출	Atractylodis Rhizoma	1	China	Pb	8.4 ± 0.2
				Cd	0.7 ± 0.0
파극천	Morindae Radix	2	China	Pb	6.5 ± 0.3
					6.9 ± 0.2
황련	Coptidis Rhizoma	1	China	Cd	0.4 ± 0.0
후박	Magnoliae Cortex	2	China	Pb	7.2 ± 0.2
					19.2 ± 0.6

[1]Korea Food and Drug Administration
[2]Mean ± standard deviation of 3 replications

Table 4. Sulfur dioxide contents in oriental medicines exceeded the KFDA[1)] regulatory criteria

Korean name	Latin name	No. of samples	Origin	Contents (mg/kg)
건강	Zingiberis Rhizoma	2	China	288 ± 8[2)]
				328 ± 10
구기자	Lycii Fructus	2	Korea	401 ± 9
			China	2,468 ± 23
금은화	Lonicerae Flos	1	China	1,957 ± 21
독활	Araliae Continentalis Radix	1	Korea	105 ± 3
목단피	Moutan Cortex Radicis	1	China	746 ± 12
부자	Aconiti Lateralis Radix Preparata	1	China	240 ± 10
산약	Dioscoreae Rhizoma	2	Korea	409 ± 9
				428 ± 11
용안육	Longanae Arillus	1	Vietnam	114 ± 4
지실	Ponciri Fructus	1	China	912 ± 14
현호색	Corydalis Tuber	1	China	188 ± 6

[1)]Korea Food and Drug Administration
[2)]Mean ± standard deviation of 3 replications

검출농도는 804 mg/kg으로 국산보다 2.4배 높은 농도로 검출되었다.

이산화황은 민감한 천식환자에서 기관지 수축이나 기관지 경련이 주로 발생할 수 있으며, 과민증, 홍조 및 저혈압 등을 일으킬 수도 있다[13)].

신 등[14)]의 연구에 따르면 잔류이산화황 함유량이 국산은 평균 340 mg/kg이었으며, 수입산은 평균 603 mg/kg으로 나타나 수입산이 국산보다 약 2배 가량 높게 나타났으며, 박 등[15)]의 연구에 의하면 유통 한약 중 식품의약품안전청 고시의 잔류이산화황 기준을 초과한 한약은 2,343건 중 88건으로 부적률이 3.8%이었다. 동 시험의 결과도 수입산의 경우 전체적으로 높은 농도를 나타내었고 특히 일부 한약에서 심각한 오염도를 보였으며, 국산에서도 부적률이 중금속에 비해 높게 나타났다.

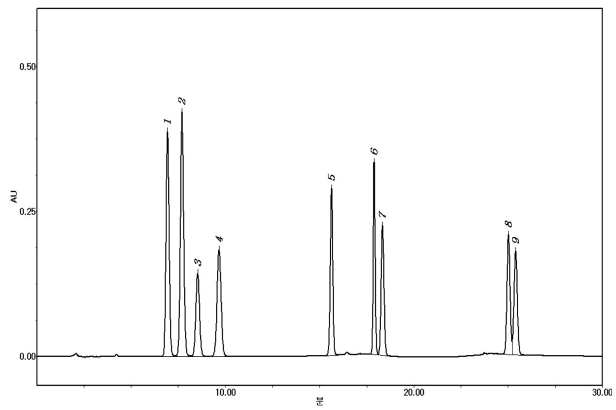

Fig. 1. Chromatogram of preservatives by HPLC-PDA.
1: Sorbic acid 2: Benzoic acid 3: Dehydroacetic acid
4: Methylparaben 5: Ethylparaben 6: Isopropylparaben
7: Propylparaben 8: Isobutylparaben 9: Butylparaben

한약제제의 보존제 농도

본 연구에서는 소르빈산・벤조산・데히드로아세테이트・파라옥시벤조산에스텔 및 그 염류를 보존제 분석 대상 항목으로 선정하였다. 그 중에서 소르빈산 및 그 염류는 sorbic acid로서, 벤조산 및 그 염류는 benzoic acid로서, 데히드로아세테이트 및 그 염류는 dehydroacetic acid로서 함량을 분석하였고 9종의 보존제 혼합표준용액으로 HPLC-PDA의 분석조건(Table 2)에 따라 동시분석법으로 검사한 결과 크로마토그램은 Fig. 1과 같다. 보존제별 머무름 순서는 sorbic acid 6.9분, benzoic acid 7.7분, dehydroacetic acid 8.5분, methylparaben 9.7분, ethylparaben 15.6분, isopropylparaben 17.9분, propylparaben 18.3분, isobutylparaben 25.0분, butylparaben 25.4분이었다. 각 보존제의 최대 흡수파장은 sorbic acid 260.3 nm, benzoic acid 228.5와 272.2 nm, dehydroacetic acid 222.7와 306.5 nm, methylparaben 등 6종의 paraben류는 254.4 nm에서 나타났으며, 9종 보존제의 동시분석은 최상의 분리능과 감도를 가지는 235 nm에서 실시하였다.

한약제제 68건에 대한 보존제 검사결과는 Table 5와 같으며, 검출된 보존제의 종류 및 분포는 Fig. 2와 같이 5종으로 54건에서 검출되었고 benzoic acid가 36건(67%)으로 가장 높은 검출률을 보였으며, propylparaben 7건(13%), methylparaben 5건(9%), dehydroacetic acid 4건(7%), ethylparaben 2건(4%) 순으로 나타났다. 보존제가 표시된 제제 17건(액제 14건, 환제 3건) 중 액제 14건은 표시된 보존제가 검출되었으나 그 중 3건에서 dehydroacetic acid가 표시량의 48.9~64.1% 검출되어 표시량 기준에 미달하였고 환제 1건에서 benzoic acid가 표시량의 139.9% 검출되어 표시량을 초과하였다.

보존제는 대한약전외 일반시험법 보존제의 기준[16)]에 따

Table 5. Concentration of preservatives in oriental medicine preparations by HPLC-PDA

Sample type	Labeled preservatives				Unlabeled preservatives			
	Number of samples		Compound	Range Conc.[1] (%)	Number of samples		Compound	Range Conc.[2] (ppm)
	Tested	Detected			Tested	Detected		
Liquids	14	14	Benzoic acid	88.9~112.3	6	3	Benzoic acid	46~197
		3	DHA[3]	48.9~64.1		1	DHA	99
		4	Methylparaben	88.2~93.4				
		2	Ethylparaben	89.2~90.0				
		2						
		6	Propylparaben	82.3~113.6				
Granules	-	-	-		28	11	Benzoic acid	70~1,101
Pills	3	1	Benzoic acid	139.9	17	7	Benzoic acid	89~3,802
		1	Methylparaben	86.3				
		1	Propylparaben	90.0				

[1]Detected quantity of preservatives / Labeled quantity of preservatives × 100
[2]Concentration of preservative in sample
[3]Dehydroacetic acid

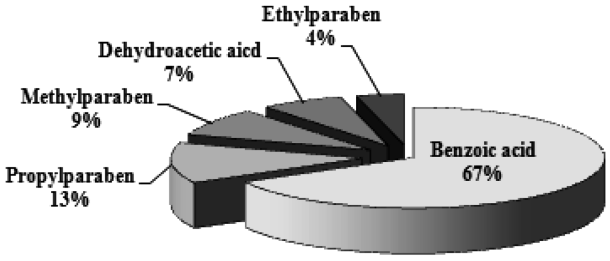

Fig. 2. Percentage of preservatives in oriental medicine preparations.

르면 표시량에 대하여 80.0~120.0%를 사용할 수 있고 약사법 제56조 제10호 및 시행규칙 제75조 제1항 제4호에 따르면 의약품에 보존제를 사용하는 경우 그 명칭 및 함량을 표시 및 기재토록 되어 있다. 많은 연구에서 sorbic acid는 두드러기나 pseudo-allergy를 일으킬 수 있고[17] benzoic acid는 독성은 약하지만 두드러기, 천식, 비염, 과민성 쇼크를 일으킬 수 있으며[18], methylparaben, ethylparaben, propylparaben, butylparaben 등은 남성의 생식기능에 악영향을 끼친다는 보고가 있다[19-20].

보존제가 미표시된 51건(액제 6건, 과립제 28건, 환제 17건) 중 보존제가 검출된 제제는 22건으로 43%에 해당되었다. 액제 중 3건에서 benzoic acid 46~197 ppm, 1건에서 dehydroacetic acid 99 ppm 검출되었고 과립제의 경우 모두 미표시된 제품이었으나 11건에서 benzoic acid 70~1,101 ppm이 검출되었으며, 환제 7건에서 benzoic acid 89~3,802 ppm이 검출되었다. 과립제, 환제에서 benzoic acid로 각각 1,101 ppm(0.11%), 3,802 ppm(0.38%) 검출된 농도는 의약품에서의 보존제 사용범위인 0.1%이하를 초과 사용한 경우이며[21], 보존제가 미표시된 제제 22건(43%)에서의 보존제 검출은 표시기준 위반사항이다. 그러나 박 등[22]의 가공식품 중 천연유래 보존료 함량에 대한 조사에 따르면 benzoic acid 등과 같은 보존료는 천연에서도 유래되고 benzoic acid는 계피, 자두, 크랜베리 등의 식물류에서 자연적으로 존재하며, 제품별 차이는 있지만 자두, 크랜베리에서 각각 0.5~5.7 ppm, 4.1~478.4 ppm이 검출되었다고 보고하고 있으므로 보존제가 미표시된 한약제제 중 benzoic acid 등이 검출된 제품에 대하여 보존제의 천연유래에 대한 연구 검토가 필요할 것으로 사료된다.

요 약

본 연구는 경기도내 유통되고 있는 한약 및 한약제제에 대한 안전성을 평가하고자 한약 165종 366건에 대한 중금속 및 잔류이산화황 오염 실태와 한약제제 68건에 대한 보존제 사용 실태를 조사하였다. 한약 중 중금속 검사결과는 13종 17건(4.6%)이 기준을 초과하였고 기준 초과 검출농도는 Pb 6.1~19.2 mg/kg, Cd 0.4~0.7 mg/kg, As 6.9 mg/kg, Hg 0.7 mg/kg 이었으며, 국산 한약은 110건 중 2건(1.8%), 수입산 한약은 256건 중 15건(5.9%)이 기준을 초과하여 국산보다 수입산이 3.3배나 많았다. 잔류이산화황 검사결과는 10종 13건(3.6%)이 기준을 초과하였고 그 중 국산 한약은 4건에서 105~428 mg/kg이 검출되어 평균 338 mg/kg이었으며, 수입산 한약은 9건에서 114~2,468 mg/kg이 검출되어 평균 804 mg/kg으로 수입산이 국산 한약 보다 2.4배 높았다. 한약제제에 대한 보존제 검사결과 보존제가 표시된 17건(액제 14건, 환제 3건) 중 액제 3건에서 dehydroacetic acid가 표시량의 48.9~64.1% 검출되어 표시량 미만이었으며, 환제 1건에서는 benzoic acid가 139.9% 검출되어 표시량을 초과하였다. 보존제가 미표시된 51건(액제 6건, 과립제 28건, 환제 17건) 중 액제에서 benzoic acid 3건,

dehydroacetic acid 1건이 검출되었으며, 과립제 11건과 환제 7건에서 benzoic acid가 검출되었다.

참고문헌

l. Codex Alimentarius Commission. Codex General Standard For Contaminants And Toxins In Food and Feed (codex stan 193-1995). Available from : http://www.codexalimentarius.net/download/standards/17/CXS_193e.pdf. Accessed Dec. 02, (2009).

2. Vumous-Vigyazo, L.: Polyphenol oxidase and peroxidase in fruits and vegetables. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.,* **15**(1), 49-56 (1981).

3. McFeeters, R.F. and Barish, A.O.: Sulfite analysis of fruits and vegetables by high-performance liquid chromatography (HPLC) with ultraviolet spectrophotometric detection. *J. Agric. Food Chem.,* **51**, 1513-1517 (2003).

4. IPCS INCHEM. Summary of Evaluation Performed by the Joint FAO/WHO Expert Commottee on Food Additives. Available from : http://www.inchem.org/documents/jecfa/jeceval/jec_2215.htm. Accessed Dec. 02, (2009).

5. IPCS INCHEM. JECFA(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) monographs. Available from : http://inchem.org/pages/jecfa.html. Accessed Oct. 01, (2009).

6. KFDA. Notice No. 2009-104, Specification and test method for heavy metals in oriental medicines (2009).

7. Curtis, D. Klaassen.: Casarett and Doull's toxicology, 6th Edition, The Mc Graw-Hill Companies, Inc., New York, pp. 822-835 (2001).

8. IPCS INCHEM.. JECFA(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) monographs. Available from : http://inchem.org/docenments/jecfa/jecmono/v004je04.htm. Accessed Oct. 01, (2009).

9. WHO. Environmental Health Criteria 224, ARSENIC AND ARSENIC COMPOUNDS, Second edition, World Health Organization, Geneva, Switzerland, pp. 7 (2001).

10. WHO. Concise International Chemical Assessment Document 50, Elemental Mercury And Inorganic Mercury Compounds: Human Health Aspects, World Health Organization, Geneva, Switzerland, pp. 4 (2001).

11. Yu, I.S., Kim, E.H., Kim, N.H., Ko, S.K. and Park, W.H.: Contents of heavy metals in commercial herbal medicines. *The Report of Seoul Metropolitan Government Research Institute of Health and Environment,* **40,** 208-223 (2004).

12. KFDA. Notice No. 2009-104, Specification and test method for residual sulfur dioxide in oriental medicines (2009).

13. IPCS INCHEM.. JECFA(Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives) monographs. Available from : http://inchem.org/docenments/jecfa/jecmono/v21je15.htm. Accessed Oct. 01, (2009).

14. Sin, Y.M., Cho, T.Y., Lee, K.S., Kim, S.H., Park, H.J., Leem, D.G., Lee, C.H., Kim, W.S., Chae, K.R., Lee, Y.J. and Choi, S.Y.: Studies on the contents of occuring sulfur dioxide in herbal medicines distributed at market. *Korean J. Environ. Sci.,* **13**(12), 1109-1115 (2004).

15. Park, A.S., Han, E.J., Park, W.H., Kim, E.J., Kwak, J.E., Shin, Y., Hong, Y.J., Hwang, Y.S., Lee, J.M., Kim, B.S. and Choi, B.S.: Monitoring of sulfur dioxide residues in medicinal herbs. *The Report of Seoul Metropolitan Government Research Institute of Health and Environment,* **42,** 255-268 (2006).

16. KFDA. Notice No. 2008-76, Specification and test method for preservatives (2008).

17. Walker, R.: Toxicology of sorbic acid and sorbates. *Food Addit. Contamin.,* **7**(5), 671-676 (1990).

18. WHO. Benzoic acid and sodium benzoate. Concise International Chemical Assessment Document 26. World Health Organization, Geneva, Switzerland, pp. 14~26 (2000).

19. Oishi, S.: Effects of propyl paraben on the male reproductive system. *Food Chem. Toxicol.*, **40,** 1807-1813 (2002).

20. Routledge, E.J., Rarker, J., Odum, J., Ashby, J. and Sumpter, J.P.: Some alkyl hydroxy benzoate preservatives (Parabens) are estrogenic. *Toxicol. Appl. Pharmacol.*, **153,** 12-19 (1998).

21. KFDA. Notice No. 2008-56, Kind of medical preservatives and its using scopes (2008).

22. Park, E.R., Lee, S.K., Hwang, H.S., Mun, C.S., Gwak, I.S., Kim, O.H. and Lee, K.H.: Monitoring of Natural Preservative Levels in Food Products. *J. Korean Soc. Food Sci. Nutr.,* **37**(12), 1640-1646 (2008).