

數種 漢藥의 抗菌作用에 對하여

崔 永 泰

東國大學校 漢醫科大學

Antibacterial Activities of Some Herb Drugs

Yeong Tae Choe

College of Oriental Medicine, Dong-Kuk University, Kyeongju 681, Korea

Abstract—Sixteen kinds of Chinese herb drugs using in digestive system have screened for antibacterial activity. It was revealed that all of the herb drug extracts showed antibacterial activity in one or more strains of microbials selected in this experiments. It is noteworthy that *Aconitum trilobum* showed inhibition of *Klebsiella pneumoniae*.

Keywords—Herb drugs • antimicrobial screening

現在에 이르기 까지 微生物로 부터 抗菌性物質이 發展되어 醫藥品으로 多量 消費되고 있다.

그리나 地衣類, 高等植物 및 生藥複合劑로 부터 얻어진 抗菌性物質에 對해서는 Osborn¹⁾, Carson²⁾, Sanders³⁾, Gaw⁴⁾, Hata⁵⁾, Wang⁶⁾, Su⁷⁾, Kim⁸⁾, Han⁹⁾, Goto¹⁰⁾, Lee¹¹⁾, Kim¹²⁾, Rho¹³⁾, Cha¹⁴⁾, Hong¹⁵⁾, Hong¹⁶⁾ 및 Ryu¹⁷⁾ 等에 依한 報告가 있다.

著者는 漢藥材로 쓰여지고 있는 生藥中 消化器系疾患治療에 쓰여지고 있는 主要 16種을 選定하여 그 抗菌性을 實驗하고자 한다.

柴胡 細辛은 發散風寒藥으로 白朮은 殺菌藥으로 오래 前부터 쓰여 왔으나^{18), 19)} 이러한 漢藥의 抗菌作用에 對한 研究는 아직 많은 科學的研究課題가 남아 있다고 生覺된다.

大黃은 滌下熱積藥으로, 黃連은 清熱燥濕藥, 山茱萸은 補血養陰藥으로 使用되는 主要한 漱藥이다. 大黃 黃連 및 山茱萸가 黃色葡萄狀球菌에 對해서는 顯著한 抗菌作用이 있으나 大腸菌에 對해서는 抗菌作用이 弱하거나 거의 없다.⁴⁾

이러한 諸問題는 많은 種類의 漱藥에 對해 抗菌作用을 나타내는 植物成分, 複合劑 成分間의 相關性 및 抽出法의 改良等으로 系統的의 微生

物作用을 究明한다면 漱藥의 새로운 用途가 밝혀질 것으로 判断된다.

實驗方法

1. 實驗材料

1) 藥材

市內 乾材局에서 市販되는 14種의 漱藥材를 選定, 其起源을 鑑定한 後 同定했다.^{20, 21)} 세藩 乎葵 *Aconitum trilobum* I. Yang은 1985年 10月 大邱 龍池峯에서 採集했으며 靈芝 *Ganoderma lucidum* (Fr.) Karsten는 隣近 豊韓微生物研究所(慶北 遷日郡 杞溪面 芝苟洞)에서 栽培한 主種을 選定, 同定했다.²²⁾

2) 菌株

菌株는 國立保健院에서 *Proteus mirabilis*, *Bacillus subtilis* ATCC 6630, *Salmonella paratyphi A*, *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 27853, *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Shigella sonnei* 2, *Klebsiella pneumoniae*, *Yersinia enterocolitica* ATCC 27729, *Escherichia coli* ATCC 25922 및 *Vibrio parahaemolyticus*의 腸內細菌 10種을 分離 받아 使用했다.

2. 實驗方法

2) 平板調製

實驗用 平板의 調製는 Mueller Hinton Agar (G.C.: H60623) pH 7.4平板(大韓綠十字社製)을 使用했으며 一部는 1,000ml에 Beef in fusion from 300.0g, Bacto-casamino acids, technical acid hydrolysate casein 17.5g, Starch 1.5g, Bacto agar 17.0g의 組成을 가진 培地를 pH 7.4로 하여, 121°C 15分間 滅菌한 後 미리 滅菌된 直徑 8.5cm petri dish에 8ml式 無菌的으로 注加, 凝固시켜 平板을 만들었다.

2) Paper disk 製造

本實驗에 使用한 paper disk는 Toyo 濾紙 No. 51을 直徑 10mm로 하여 121°C 15分間 高壓滅菌後 乾燥器에서 充分히 乾燥시킨 것을 使用했다.

3) 檢液의 調製

漢藥의 蒸溜水抽出液調製는 生藥劑를 鑑定後 大韓藥典에 記載된 一般試驗法에 準하여 細切 使用했다. 生藥重量 100g의 3倍乃至 9倍에 達하는 蒸溜水 300乃至 900g를 注入하여 湯液이 100g이 되도록 3~6時間 重湯하였으며^{4,23)} 山藥, 靈芝, 薏苡仁은 電熱藥湯器로 15~30分間 罐湯, 濾過하여 原液을 製造했다.

原液 4ml를 蒸溜水 4ml에 加해 50% 稀釋液을 製造하여 120°C에서 30分間 滅菌 使用했다.

4) 半炙原液 調製

生藥 30g를 120°~150°C 乾熱板에서 5~35分間 半炙한 後 90~270g의 蒸溜水를 加해 湯原液製造法과 同一方法으로 罐湯, 濾過, 滅菌하여 半炙原液을 製造했다.

5) 菌液 製造

國立保健院에서 分讓받은 10種 菌株를 蒸溜水 1000ml에 pepton 17.5g, Beef ext. 2.0g soluble starch 1.5g의 組成을 갖인 broth培地를 pH 7.4로 하여 이것을 다시 121°C에서 15分間 滅菌한 것에 接菌하여, 37°C에서 18時間 培養한 後 試驗菌液으로 하였다.

6) 抗菌力 實驗

抗菌力은 disk 稀釋法에 依해 測定했다. 滅菌된 cotton bar를 使用하여 試驗菌液 0.1ml式을 平板培地에 다 塗抹, 除濕하였다.

disk에 生藥試液을 0.05ml式 吸水시킨 것을 前

述의 平板培地에다 1枚式 水平位置에서 pincett의 끝으로 가볍게 누른다. disk 付着 30分後에 뒤집어 두었다가, 37±1°C의 培養器內에서 24時間 및 48時間 培養한 後, 出現하는 disk 周邊의 阻止度와 發育促進度를 0.5mm까지 計測했다.¹¹⁾

最少發育抑制濃度와 感受性調查는 Gavan²⁴⁾, Park²⁵⁾, Park²⁶⁾ 및 Suk^{27,28)}에 準했다.

結果 및 考察

各 漢藥 抽出液의 抗菌作用에 의하여, disk周圍에 생겨난 阻止度와 發育促進度를 Table I에 表示하였다.

消化器系 疾患 治療漢藥材, 36種中 本實驗에 供與된 10種의 細菌에 대하여, 發育阻止作用을 나타낸 것은 山藥의 原液이 었으며, 薑芝半炙原液 및 金銀花等 6種의 生藥은 Vibrio等 8種의 供與菌에 대하여 抗菌力を 가지고 있었다.

*Yersinia enterocolitica*菌에 대하여는 厚朴 金銀花等 16種의 生藥이 抗菌作用을 나타냈으며, *Proteus mirabilis*菌에 대해서는 黃芩等 4種의 生藥이 抗菌作用을 가지고 있었다.

敗醬半炙液等 8種의 生藥은 供與菌에 대하여 發育促進作用을 나타냈으며, 金銀花, 山茱萸等 11種의 生藥은 培養 24時間 經過後에서 48時間 培養時 抗菌效果를 보였다.

Hata⁸⁾는 山茱萸가 *Staphylococcus*에 대하여는 抗菌力이 있으나 大腸菌에 대해서는 影響力이 없는 것으로 報告한 바 있으나 本 實驗에서는 山茱萸가 *Staphylococcus aureus*에는 抗菌力を 가지고 있었으나 *E. coli*에 대해서는 成長促進效果가 있었다.

Woo²⁹⁾는 45種의 漢藥에 대한 植物化學的 分析에서 essential oil, glycoside 및 alkaloid 等의 重要成分을 報告한 바 있다. 이는 香附子 *Cyperus rotundus* L.의 境遇, 食中毒에 效力이 있음은 香附子가 *Salmonella*, *Pseudomonas*, *Shigella*, *Yersinia*, *Vibrio* 等에 抗菌效果가 있기 때문인 것이다. Cyperene, 抗菌性配糖體 및 其 精製油 等의 香附子 含有成分이 供與菌體에 阻止效果가 있음으로 食中毒의 病理機轉을 調節할 수도 있는 것으로 解釋된다.

Table I. Antibacterial activities of decoctions of 16 kinds herb drugs

Drug name		<i>Proteus mirabilis</i>		<i>Bacillus subtilis</i>		<i>Salmonella paratyphi</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Shigella sonnei</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Yersinia enterocolitica</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Vibrio parahaemolyticus</i>		
		24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	
<i>Trichosanthes</i>	Undil	○	○	○	○	+	+	○	○	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
<i>Kirilowii</i> (seed)	50% dil	○	○	○	○	○	+	○	○	+	+	+	+	○	+	+	+	+	+	+	+	
	Semibr	○	+	○	○	○	+	○	○	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
<i>Cyperus rotundus</i>	Undil	○	○	○	○	+	+	+	+	+	+	-	-	○	○	+	+	○	○	+	+	
(stem)	50% dil	○	○	○	○	○	○	+	○	+	+	+	+	○	○	+	+	○	○	+	+	
	Semibr	○	○	○	○	+	+	○	+	+	+	+	+	○	○	+	+	○	○	+	+	
<i>Coptis chinensis</i>	Undil	○	○	+	+	○	+	○	○	#+	#+	+	#+	○	○	+	+	○	+	+	+	
(stem)	50% dil	○	○	+	+	○	+	○	○	+	+	+	#+	○	○	+	+	○	+	+	+	
	Semibr	○	○	+	+	○	+	○	○	#+	#+	+	#+	○	○	+	+	○	+	+	+	
<i>Machilus thunbergii</i>	Undil	○	○	○	+	+	#+	○	○	#+	#+	+	#+	○	-	○	#+	+	+	+	+	
(stem)	50% dil	○	○	○	+	+	#+	○	○	+	+	+	#+	○	○	○	○	#+	+	+	+	
	Semibr	○	○	○	○	+	+	○	○	+	#+	+	#+	+	+	○	+	+	+	+	+	
<i>Zanthoxylum piperitum</i>	Undil	○	○	○	+	○	+	○	○	+	+	+	#+	○	○	+	#+	○	+	+	+	
(Fruit)	50% dil	○	○	○	+	○	+	○	○	+	#+	+	#+	○	○	+	#+	○	+	+	+	
	Semibr	○	○	○	+	○	+	○	○	+	#+	+	#+	○	○	+	+	○	+	+	+	
<i>Astragalus membranaceus</i>	Undil	○	+	○	○	+	+	○	○	+	+	+	+	-	-	+	+	○	○	+	+	
(Root)	50 dil	○	+	○	○	+	+	○	○	+	+	+	+	-	-	+	+	○	○	+	+	
	Semibr	○	+	○	○	○	+	○	○	+	+	+	+	-	-	+	+	○	○	+	+	
<i>Akebia quinata</i>	Undil	○	○	○	○	○	○	○	○	+	+	+	+	○	○	+	+	○	○	+	+	
(Stem)	50% dil	○	○	○	○	○	○	+	○	○	+	+	+	+	○	○	+	+	○	○	+	+
	Semibr	○	○	○	○	+	+	○	○	#+	#+	+	+	○	○	○	+	○	○	+	+	
<i>Coix lachryma-jobi</i> (Seed)	Undil	○	○	○	+	+	+	○	○	+	+	+	○	+	○	○	+	+	○	○	+	+
	50% dil	○	○	○	+	+	+	○	○	○	○	+	+	○	○	#+	#+	○	○	+	+	
	Semibr	○	○	○	#+	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	+
<i>Bupleurum falcatum</i> (Root)	Undil	○	○	○	+	○	+	+	+	+	+	+	+	#+	+	+	+	○	○	○	○	○
	50% dil	○	○	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	○	○	○	○	○
	Semibr	○	○	○	+	+	+	+	+	+	+	+	+	#+	+	+	+	○	○	○	○	○
<i>Pinellia ternata</i>	Undil	○	-	+	#+	+	+	○	+	#+	#+	+	#+	+	+	#+	#+	○	○	○	○	○
(Root)	50% dil	○	○	○	○	+	#+	○	+	#+	#+	+	#+	+	+	#+	#+	○	○	○	○	○
	Semibr	○	○	○	○	+	+	○	+	○	+	+	+	-	-	#+	#+	○	○	○	○	○
<i>Cornus officinalis</i>	Undil	○	○	○	+	○	+	+	+	#+	#+	+	#+	#+	#+	#+	#+	○	-	+		
(Fruit)	50% dil	○	○	○	+	○	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	○	-	+		
	Semibr	○	○	+	+	○	+	+	+	#+	#+	○	-	#+	+	#+	#+	○	-	+		

Drug name	<i>Proteus mirabilis</i>		<i>Bacillus subtilis</i>		<i>Salmonella paratyphi</i>		<i>Pseudomonas aeruginosa</i>		<i>Staphylococcus aureus</i>		<i>Shigella sonnei</i>		<i>Klebsiella pneumoniae</i>		<i>Yersinia enterocolitica</i>		<i>Escherichia coli</i>		<i>Vibrio parahaemolyticus</i>	
	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	24	48	(hr)	
<i>Patrinia scabiosaeifolia</i> (Root)	Undil	○	○	+	+	○	+	○	+	廿	廿	+	廿	+	廿	廿	○	○	+	
	50% dil	○	○	○	+	○	+	○	+	廿	+	+	廿	+	廿	廿	○	○	+	
	Semibr	○	○	+	+	+	+	○	+	廿	+	廿	+	廿	+	-	-	○	○	+
<i>Lonicera japonica</i> (Flower)	Undil	○	○	○	+	○	+	+	+	廿	廿	廿	廿	廿	廿	廿	○	○	+	
	50% dil	○	○	○	+	○	+	+	+	廿	廿	廿	廿	廿	廿	廿	○	○	+	
	Semibr	○	○	○	+	○	+	+	+	廿	廿	廿	廿	廿	廿	廿	○	○	+	
<i>Dioscorea batatas</i> (Root)	Undil	○	+	+	+	+	+	○	+	+	+	廿	○	+	廿	廿	○	+	+	
	50% dil	○	+	+	+	+	+	○	+	+	+	廿	○	+	廿	廿	○	-	+	
	Semibr	○	○	+	+	+	+	○	○	+	+	+	+	+	+	+	○	+	+	
<i>Aconitum trilobum</i> (Herb)	Undil	○	○	○	○	+	+	○	○	+	+	+	+	+	廿	廿	○	○	+	
	50% dil	○	○	○	○	+	廿	○	○	+	+	+	+	+	廿	廿	○	○	+	
	Semibr	○	○	+	+	+	廿	○	○	+	+	+	+	+	廿	廿	○	○	+	
<i>Gonoderm lucidum</i> (Sporophyll)	Undil	○	○	+	+	○	+	○	廿	廿	廿	廿	廿	廿	廿	廿	○	○	+	
	50% dil	○	○	+	+	○	+	○	廿	廿	廿	廿	廿	廿	廿	廿	○	-	+	
	Semibr	○	○	+	+	○	+	○	廿	廿	廿	廿	廿	廿	廿	廿	+	+	+	

The antibacterial activity is represented as follows: ○, no inhibitory zone; +, inhibitory zone of 11.0~14.0mm in diameter; ++, 14.1~18.0mm; +++, 18.1~22.0mm in diameter; -, growth.

標準試液에 따르는 最小發育阻止濃度는 *Bacillus subtilis* 菌에 대한 厚朴의 50% 稀釋濃度 및 *Yersinia enterocolitica* 菌에 대한 蔷薇仁 50% 稀釋濃度 等이 나타났다. 이것은 Rho¹⁶⁾의 報告에 의한 *Microsporum canis*의 ether 抽出物 0.125 mg/ml의 最小濃度에 비하면 高濃度이나 有機溶媒抽出液이 아니기 때문인 것으로 인정된다.

Hong^{18,30)}은 黃連解毒湯의 抗菌作用을 인정했으며, 加味三黃湯의 境遇는, 37.5mg/ml까지 *Bacillus subtilis* 및 *E. coli*의 最少發育阻止濃度를 나타낸다고 하였음도 여기에서 其 相關性을 찾을 수 있다.

Proteus mirabilis 菌의 發育은 山藥, 黃芩 等이抑制했으며, 半夏原液은 促進시켰다.

Bacillus subtilis 菌의 發育은 山藥黃 金銀花 等이抑制했으며 木通은 促進시켰다.

Salmonella paratyphi 菌의 發育은 厚朴 半夏 山藥黃 等이抑制했으며, 山椒半炙抽出液은 助長시켰다.

Pseudomonas aeruginosa 菌의 發育은 柴胡 灵

芝 等이抑制했다.

Staphylococcus aureus 菌의 發育은 敗醬 等이抑制했으며 *Shigella sonnei* 菌은 蔷薇仁 等이抑制했다.

Klebsiella pneumoniae 菌의 發育은 括萎仁 세 풀투子果 等이抑制했으나 厚朴原液 및 半夏의 半炙液은 促進시켰다.

Yersinia enterocolitica 菌의 發育을 柴胡 山藥 等은抑制했다.

E. coli 菌의 發育은 厚朴 等이抑制했으나 敗醬原液 및 山藥 50% 稀釋液은 促進시켰다.

Vibrio parahaemolyticus 菌이 發育을 香附子 木通 靈芝 蔷薇仁 等은抑制했다.

Han¹²⁾에 의하면 *Parmelia sp.* 및 *Cladonia sp.* 等 28種이 *Staphylococcus aureus*에 대해 發育抑制作用이 있다고 하고 있어 地衣類抽出物이 抗菌性 物質로서의 可能성이 提示되고 있다. 이것은 本 實驗의 高等植物 等이 抗菌物質開發可能 性을 가지고 있음을 비교하면 同類性을 찾을 수 있다.

Gaw¹⁾의 報告에서는 山茱萸 *Cornus officinalis* L.가 *Staphylococcus aureus*에 抗菌作用이 있았다고 하였음은 本 結果와 內容을 같이 하였다.

Cha¹⁷⁾의 報告에 의하면 薏苡仁이 皮膚科群 胃癰 等의 治療劑로 適切함을 統計學의 으로 밝힌 바 있다. 이것은 本 實驗에서 薏苡仁 原液이 *Staphylococcus* 菌에 抗菌效果가 있음을과 內容을 같이 하였다.

이것은 barbuncle에 痘變을 이르카는 菊萄狀球菌에 대한 抗菌力이 其 病理機轉을 轉換시킨 要因이 된 것으로 解釋할 수 있는 것이다.

數種 漢藥材의 tar에 關한 抗菌作用¹⁵⁾, 黃柏 等 漢藥材 3種으로 調製한 tar의 抗菌作用¹⁹⁾ 및 人蔘 tar의 抗菌作用²⁰⁾ 等에 關한 報告 等이 있으나 이는 大部分 ether 抽出物인 것이고 本調查의 蒸溜水抽出物의 境遇와는 浸出液 調製 및 溶媒가 다른 것이다.

結論

16種의 漢藥抽出液에 對한 抗菌性을 調査한結果 다음과 같은 結果를 얻었다.

靈芝 50%稀釋液은, *Pseudomonas* 菌의 48時間培養時 最大發育抑制效果가 있었으며, 厚朴 半夏 山茱萸은 *Salmonella paratyphi* 菌의 發育을抑制했다.

山茱萸은 *Pseudomonas aeruginosa* 菌의 發育을, 薏苡仁은 *Vibrio parahaemolyticus* 菌의 發育을抑制했다.

山茱萸 및 山椒는 *Yersinia enterocolitica* 菌의 發育을 抑制했으며, 括囊仁은 *Vibrio* 및 *Salmonella* 菌에 對하여 抗菌力を 나타내었다.

稀貴 附子類인 *Aconitum trilobum* I. Yang 및 灵芝原液은 *Staphylococcus*, *Shigella*, *Klebsiella* 및 *Yersinia* 菌에 抗菌力を 나타내었다.

山椒 및 黃連原液은 *Salmonella* 菌에, 散膏原液은 *Pseudomonas* 菌에 對하여, 平板培養 24時間 經過後에서 48時間 培養時에, 抗菌效果가 나타났다.

香附子原液은 *Shigella* 菌을, 灵芝 50%稀釋液은 *E. coli* 菌의 發育을 促進시켰다.

<1986년 8월 2일 접수 : 11월 5일 수리>

文獻

1. Osborn, E.M.: *Brit. J. Expt. Path.* 24, 227 (1943).
2. Carson, H., Bissel, H.D. and Mueller, M.G.: *Bact.* 52, 155(1945).
3. Sanders, D.W., Weather wax, P. and McClung, L.S.: *J. Bact.* 49, 611(1945).
4. Gaw, H.Z. and Wang, H.P.: *Science* 110, 12 (1949).
5. Hata, K.Y.: *Pharm. Bot. & Drugs* 3, 127 (1949).
6. Wang, V.: *Chinese M.J.* 88, 169 (1950).
7. Seo, S.S.: *Rev. Pusan Univ.* 1, 317 (1956).
8. Kim, Y.J. and Kim, T.H.: *Kor. J. Pharmacogn.* 8, 54 (1964).
9. Han, S.H.: *Kor. J. Pharmacogn.* 10, 7 (1966).
10. Goto, M. Imai, S.J. murata, T. Noguchi, T.A. and Fujioka, S.J.: *Yakugaku Zasshi* 90, 736 (1970).
11. Lee, J.K.: *Res. Pusan Univ.* 14, 161 (1972).
12. Kim, S.K. Rho, Y.S. and Kim, J.W.: *Bull. K.H. Pharma. Sci.* 1, 59 (1973).
13. Rho, Y.S.: *Kor. J. Pharmacogn.* 6, 143 (1975).
14. Cha, S.M.: *Kor. J. Pharmacogn.* 8, 1 (1977).
15. Hong, N.D. Kim, J.W. Doo, H.K. and Kim, N.J.: *Kor. J. Pharmacogn.* 13, 26 (1982).
16. Hong, H.S.: *Thesis K.H. Univ.* p.2 (1983).
17. Ryu, J.Y. Rho, Y.S. and Kim, S.K.: *Bull. K.H. Pharma. Sci.* 14, 89 (1986).
18. Lee, S.J., eds.: *Bonchohak rep.*, Komunsa, p.12 (1977).
19. Lee, S.J., eds.: *Bonchohak, Suseowon* (1981).
20. Yook, C.S., eds.: *Pharmaceutical Botany*, IHWA (1972).
21. Tsuneo, N.B.; eds.: *The Crude Drug in Japan, China and the Neighbouring Countries*, Hoikusha (1980).
22. Lee, T.B. cds.: *Illustrated flora of Korea*, Hyangmunsa (1982).
23. Huh, J., eds. 1613: *Donguibogam*, triple pub. Namsandang (1971).
24. Gavan, T.L. Gerlach E.H. and Sherris, J.C.: *Cumitech. Amer. Soc. Microbiol.* 6, 2 (1977).

25. Park, D.C. and Chun, D.K.: *J. Kor. Soc. Microbiol.* 13, 43 (1978).
26. Park, M.J. and Chun, D.K.: *J. Kor. Soc. Microbiol.* 13, 31 (1978).
27. Suk, J.S. and Kim, S.I.: *J. Kor. Soc. Chemotherapy* 2, 23 (1984).
28. Suk, J.S. Kim, S.I. Cho, H.I. Lee, S.Y. Chong, Y.S. Kim, K.H. Kim, C.W. Kim, J.M. and Kim, J.S.: *J. Kor. Medical Assoc.* 28, 1 (1985).
29. Woo, L.K. and Kim, J.H.: *Kor. J. Pharmacogn.* 9, 34 (1965).
30. Hong, N.D. Kim, J.W. Doo, H.K. and Kim, N.J.: *Kor. J. Pharmacogn.* 13, 26 (1982).
31. Shirai, H.A. and Yashiro T.M.: *Yakugaku Zasshi* 87, 133 (1967).
32. Shirai, H.A.: *Yakugaku Zasshi* 87, 142 (1967c).
33. Lee, S.L. and Jhun, B.H.: *Bull. Pharm. Sci. Pusan Univ.* 18, 12 (1984).
34. Koh, K.K.: *Kor. J. Pharmacogn.* 10, 15(1966).
35. Saikawa, I. and Maeda, T.Y.: *Yakugaku Zasshi* 88, 369 (1968).
36. Fujikawa, F.J. Hirai, K.O. Naito, M.K. and Tsukuma, S.J.: *Yakugaku Zasshi* 79, 1231 (1959).
37. Ukita, T.N. and Ejima, A.: *Yakugaku Zasshi* 82, 1625 (1962).
38. Lee, D.S.: *Kor. J. Pharmacogn.* 11, 17 (1967).
39. Chough, Y.S. and Ko, K.H.: *Kor. J. Pharmacogn.* 15, 87 (1971).
40. Chung, W.K. Chung, S.H. Chung, P.K. Yeon, W.Y. and Lee, N.B.: *Kor. J. Pharmacogn.* 18, 243 (1974).
41. Kim, J.H.: *Kor. J. Pharmacogn.* 16, 97 (1972).
42. Lee, S.R.: *Phar. Sci. Pusan Univ.* 11, 17 (1977).
43. Chung, S.Y. Lee, M.S. Kim, C.H. and Shin, C.B.: *Kor. Centr. J. Medicine* 18, 129 (1970).
44. Yun, H.U. Byun, K.S. Lee, J.C. and Pak, C.H.: *Kor. Centr. J. Medicine* 22, 467 (1972).
45. Paik, C.H. and Chun, D.K.: *Kor. Centr. J. Medicine* 29, 41 (1975).
46. Kim, J.W. Suh, S.T. and Chun, D.K.: *Kor. Centr. J. Medicine* 29, 33 (1975).
47. Chun, D.K. and Seol, S.Y.: *Res. Rev. Kyungpook Univ.* 22, 379 (1977).
48. Jeon, U.S., Suh, S.E. and Chun, D.K.: *Kyungpook Univ. Medical J.* 21, 172 (1980).