

## 인삼의 非-saponin 成分에 관한 연구

한 병 훈

서울대학교 생약연구소

서언 : 인삼의 saponin 성분에 대해서는 I. I. Brekhaman<sup>1)</sup> 등이 Adaptogen 활성설을 발표하고 S. Shibata<sup>2)</sup> 등이 ginsenosides 및 그 aglycones에 대한 화학구조를 밝힌 것이 계기가 되어 과거 약 20여년 동안의 연구는 마치 인삼의 유효활성성분은 ginsenosides들 뿐인 것으로 착각될 수 있을 만큼 주로 ginsenosides들에 대한 약리·생화학 및 기타 약학적인 연구로 집중되어 왔다.<sup>3,4)</sup> 본인은 1970년부터 약 15년간 ginsenosides들은 인삼 특이성분일 뿐만이 아니라 인삼만이 갖고 있는 특유한 약리작용을 설명할 수 있는 활성성분이라 믿고 Ginsenosides의 분리정제 및 화학구조 결정<sup>5)</sup>, 방사성 동위원소 표지 화합물 합성,<sup>6)</sup> 인삼 saponin의 흡수, 체내분포 및 배설에 관한 연구,<sup>7)</sup> ginsenoside의 위장관내 변이산물에 대한 화학적 연구,<sup>8)</sup> ginsenosides들의 radio-immunoassay법 개발<sup>9)</sup> 및 인삼제제의 품질관리를 위한 분석법<sup>10)</sup> 개발, ginsenoside의 단백질합성 촉진효과<sup>11)</sup> 및 ginsenoside의 antiinflammatory 활성<sup>12)</sup> 등 주로 인삼 saponin 성분을 중심으로 연구를 전개하여 왔었다. 그러나 ginsenosides의 일부가 panax 속이외의 식물인 “돌외” *Gynostemma pentaphyllum Makino*(박과植物)에서 발견되고 있어서<sup>13)</sup> ginsenosides가 인삼의 특이성분이라는 초기의 결론은 무너지고 있으며 또 각국에서 산출되고 있는 각종 panax속 식물들에 대한 민간에서의 인삼으로서의 가치평가는 이들 식물들중에 함유된 ginsenosides의 함량과 비례관계에 있지 않을 뿐만 아니라 ginsenoside들을 다량 함유하고 있는 人蔘의 地上部를 藥用으로 쓰지 않고 있고 또 尾蔘의 경우는 主根에 비하여 ginsenoside 함량이 2배 이상<sup>14)</sup> 함유되어 있는데도 불구하고 민간이나 韓方醫學에서는 藥으로 사용하지 않고 있다는 점을 고려하면 인삼의 유효성분으로서 saponin 성분만을 생각하는 것은 잘못된 것이라는 생각을 갖게 되었다. 따라서 본

인은 인삼에 함유된 saponin 이외의 성분에 대하여 관심을 가지고 연구하기 시작하였다.

1) **항산화활성 성분** : 인삼의 saponin 성분을 순수분리 정제하는 과정에서 느끼는 점은 인삼중에는 다량의 phenol성 성분이 함유되어 있으며 이들 phenol성 물질들은 saponin을 column chromatography에 의하여 單一 spot 수준까지 분리정제를 하여도 제거되지 않고 있다가 saponin이 결정으로 석출되면 그 제거야 제거된다는 점이다. 이에 착안하여 saponin 정제과정에서 제거하려고 애를 써야만 하는 phenol성 성분이 saponin보다는 오히려 더 중요한 약리활성을 가지고 있을 가능성에 대해서 생각하게 되었다. Phenol성 성분에서 일반적으로 기대할 수 있는 약리활성으로서 항산화활성을 생각하게 되었다. Mouse에 50% ethanol을 과량 투여하여 중독시킨 다음 2시간 후에 肝을 적출하여 보면 현저한 脂肪肝현상으로 인하여 肝의 색이 白色이 되고 그 Homogenate에 대하여 TBA-法으로 過酸化脂質含量을 측정하여 보면 對照群 동물에서는 10 unit인데 비하여 ethanol 투여군은 40 unit로 증가되어 있다. 그러나 人蔘 Extract를 미리 투여한 mouse는 같은 양의 ethanol을 투여하였을 때 그 肝의 색이 對照群이나 마찬가지로 적색이며 TBA-value도 12-unit 수준으로 저하되어 있어서 人蔘은 강력한 抗酸化活性乃至 酒毒豫防效果를 가지고 있음을 알 수 있었다. 이 항산화활성의 유효성분에 대한 연구를 수행한 결과 ether 가용성 산성물질 분획과 butanol 가용성 saponin 분획에 강력한 활성이 있음을 알 수 있었고 또 그 유효성분을 순수분리한 결과 홍삼에서 최초로 maltol<sup>15)</sup>을 분리하였고 뒤이어서 salicylic acid 및 vanillic acid<sup>16)</sup>를 그 유효성분으로 분리하였다. 이들 phenol성 성분은 3價鐵 ion과 強力한 chelate를 형성하는 것도 밝혔는데 人蔘의 phenol성 성분들이 생체내에서 항산화활성을 발휘하는 mecha-

nism은 바로 성분들이 生體內에서 生成되는 3價鐵과 chelation을 함으로써 NADPH- dependent microsomal peroxide generating system에서 initiator로 작용하는 ADP-Fe<sup>3+</sup> complex에서 Fe<sup>2+</sup>를 탈취하기 때문이라는 것을 본인들의 연구에 의하여 밝힌 바 있었다.<sup>17)</sup> 한편 民間이나 韓方 古書에서는 人蔘은 鐵을 忌한다하여 人蔘을 다루는 과정에서 鐵製 道具의 使用을 금기하고 있었는데 실제로 人蔘추출물에 3價鐵 ion을 소량 첨가해 보면 人蔘의 抗酸化活性이 완전히 없어져 버리는 것을 본인들의 실험으로 입증한 바 있었다.<sup>18)</sup> 본인들의 실험에서 人蔘의 saponin 분획이 ether 가용성 산성 분획보다 더 강력한 抗酸化活性을 나타내는데 착안하여 순수분리된 ginsenoside Rb<sub>1</sub>, Re, Rg<sub>1</sub>에 대하여 동물실험으로 항산화활성을 측정할 결과 순수하게 분리된 saponin들은 어느 것이나 다 항산화활성이 없고 phenol성 성분을 함유하고 있는 불순한 saponin들만이 항산화활성을 나타내는 것을 알 수 있었다.<sup>19)</sup> 따라서 본인들의 이 실험결과를 토대로하여 생각해 볼 때 과거 불순한 시료를 사용한 많은 약리학적 data들이 과연 saponin의 약리활성인지 또는 불순물로 함유된 phenol성 성분의 약리작용인지를 재검토해 볼 필요성이 있다고 생각된다. 한편 본인 등은 人蔘과 五加皮 extract에 대하여 *in vitro* 및 *in vivo* 실험을 비교검토한 바 있었는데 *in vitro*에서는 人蔘과 五加皮의 항산화활성에 큰 차를 인정할 수 없었지만 *in vivo*에서는 人蔘은 五加皮의 약 80배 정도 강력한 항산화활성을 나타내었다.<sup>20)</sup> 人蔘과 五加皮는 Brekhman<sup>1)</sup>에 의하여 adaptogen 活性이 있다고 보고하고 있어서 人蔘과 五加皮는 어느 것이 더 좋은 藥인지 알 수 없지만 본인들이 실험한 항산화활성을 비교한 data에 의하면 人蔘쪽이 훨씬 강력한 強壯效를 가지는 藥物로 생각된다. 抗酸化活性을 다른 角度에서 보면 1) 老化豫防效果, 2) 放射線防禦效果 3) 肝腸保護效果 4) 抗疲勞效果 5) 末梢循環改善效果 6) 動脈硬化豫防效果 7) 酒毒豫防效果 등을 기대할 수 있다. 따라서 과거 많은 學者들에 의하여 人蔘 saponin의 藥理作用으로 보고된 바 있는 이들 藥理作用들 중의 일부는 saponin 시료속에 불순물로 함유된 phenol성 성분에 의한 작용이 아닌가 하는 생각을 하고 있다. 계속해서 본인들은<sup>16)</sup> 人蔘에서 coumaric acid 및 ferulic acid를 분리하였고 金<sup>21)</sup> 등은 caffeic acid가 함유되어 있음을 보고한 바 있다.

2) 항피로효과 성분: 항산화활성에 근거하여 항피로효과가 예측되어 본인 등은<sup>22)</sup> 人蔘成分의 抗疲勞效를 확인코자 하여 실험하였다. Mouse를 사용한 Swimming Test법으로 人蔘 투여군과 非投與群에 대하여 swimming time을 비교하였다. 그 결과 人蔘投與群은 非投與群에 비하여 50% 정도 游泳시간이 연장되었다. 그 活性成分에 대한 研究를 수행한 결과 抗酸化活性 유효성분 연구 때와 똑같은 결과가 나타났다. 즉 ether可溶性物質 分割과 saponin 分割이 강력하게 활성을 보였고 또 人蔘에서 抗酸化活性 유효성분으로 분리하였던 phenol性 成分들이 항피로효과와 유효성분이었으며 순수하게 분리한 ginsenoside Rb<sub>1</sub>, Re, Rg<sub>1</sub>은 전혀 활성을 인정할 수 없었다. 人蔘의 항피로효과에 대해서는 이미 Brekhman<sup>23)</sup> 등이 보고한 바 있었는데 panaxoside라 命名한 바 있는 人蔘의 saponin 成分이 유효성분이라 보고한 바 있었다. 本人의 실험결과와 Brekhman의 실험결과를 비교하여 보았을 때 그 有效成分의 內容이 다르게 나타난 것은 아마도 Brekhman이 사용한 panaxoside 시료중에 불순물로서 phenol성 성분을 함유했기 때문이 아닌가 생각한다. 본인의 실험에서 항산화활성과 항피로효과와 유효성분이 동일하였다는 사실은 항피로효과라는 것이 항산화활성에 의한 波及効果인 것으로 추정할 수 있는 근거라 생각하고 있다.

3) Alkaloid 성분: 人蔘추출물중 Dragendorff 陽性반응을 나타내는 alkaloid 성분으로서 choline은 이미 오래 전부터 알려져 왔기 때문에 人蔘의 alkaloid 성분에는 별로 관심들을 갖지 않고 있었다.<sup>24)</sup> 본인들은 alkaloid 분획을 얻는 常法을 이용하여 유기용매에 이행하는 미량의 alkaloid 성분에 관심을 갖고 TLC를 한 결과 12개의 alkaloid성분이 있음을 확인할 수 있었다. Column chromatography로 정제한 결과 이들 성분들중 主成分을 이루고 있는 GA-4, GA-11 및 GA-12를 순수분리하여 결정을 얻을 수 있었고, 또 그 화학구조를 밝힌 결과 각각 N<sub>9</sub>-formylharmane, Ethyl-β-carboline-1-carboxylate 및 1-(5'-hydroxymethyl-furfuryl)-β-carboline(perlolyrine)과 같은 β-carboline계 alkaloid임을 밝혔다.<sup>25)</sup> 그 후 곧 이어서 劉와 朴<sup>26)</sup>은 本人이 未解決로 남겨두었던 微量 alkaloid 成分들을 분리하여 구조를 밝혀보고 하였는데 그 대부분이 역시 β-carboline계 alkaloid임을 밝힌 바 있었고 이들에 의하여 밝혀진 β-carboline계 alka-

loie들은 본인이 이미 더덕,<sup>27)</sup> 원지<sup>28)</sup> 및 구기자<sup>28)</sup>에서 분리하여 보고한 바 있는  $\beta$ -carboline계 alkaloid들과 동일물질들이었다. Ethyl- $\beta$ -carboline-1-carboxylate (GA-11)와 같은  $\beta$ -carboline계 Alkaloid의 어떤 것은 benzodiazepine receptor에 대한 endogenous ligand<sup>30)</sup>로서 알려지고 있어서 人蔘中에 함유된  $\beta$ -carboline계 alkaloid들은 인삼의 CNS系(중추신경계)에 대한 작용을 할 수 있는 유효성분일 가능성이 기대된다. 본인들은 人蔘 뿐만이 아니라 더덕,<sup>28)</sup> 원지,<sup>29)</sup> 구기자<sup>30)</sup>와 같은 民間과 韓方醫學에서 強壯劑로 사용되고 있는 생약에서  $\beta$ -carboline계 alkaloid인 N<sub>9</sub>-formylharman, 1-carbethoxy-carboline, perloly-rine, Norharman, 1-carbobutoxy- $\beta$ -carboline, 1-carbomethoxy- $\beta$ -carboline과 같은 물질들을 분리하였는데 人蔘을 비롯하여 더덕, 구기자 및 遠志 등 強壯劑으로 사용하고 있는 이들 모든 生藥에서 같은 계열인  $\beta$ -carboline계 alkaloid들이 분리되고 있는 점은 매우 흥미로운 일이다. 술에 취하여 감미로운 幻覺상태에 빠지는 것이 ethanol의 酸化로 生成된 acetaldehyde가 tryptophan과 축합한 다음에 생성되는 harman( $\beta$ -carboline계 물질)으로 인한 作用이라는 발표와<sup>31)</sup> 人蔘, 더덕 등과 같은 強壯劑 生藥들 중 老齡化되어 뿌리에 생긴 空洞속에 생긴물을 마시고 神仙地境에서 夢遊하다 깨어난 사람이 餘生을 아주 건강하게 지냈다고 하는 民間俗說을 관련시켜보면 強壯劑 生藥에서 微量成分으로 分離되고 있는 이들  $\beta$ -carboline계 alkaloid들을 단순한 환각성 물질<sup>32)</sup>로만 생각하지 말고 그 뒤에 強壯 효과가 숨어 있는지를 검토해 볼 필요가 있는 것으로 생각된다. 본인과 協同研究者들은<sup>33)</sup> 人蔘의 水溶性分劃에서 spinacine이라는 alkaloid 樣物質을 분리하였는데 이 물질은 histidine과 formaldehyde가 縮合된 물질이다. 이 물질은 상어,<sup>34)</sup> 게<sup>35)</sup>와 같은 海産魚類에서 이미 발견된 물질인데 이 물질의 生理活性에 대해서는 아직 연구가 진행되지 못하고 있다.

4) 人蔘의 Lignan 成分: 최근 본인들은<sup>36)</sup> 人蔘의 Ether 가용성 중성물질 분획에서 2개의 lignan계 성분을 결정으로 분리하여 그 화학구조를 밝힌 결과 五味子에서 이미 분리보고된 바 있는 lignan계 성분인 gomisin-A<sup>37)</sup> 및 -N과 同一한 물질임을 밝혔다. gomisin-A와 N는 肝腸保護效果<sup>38)</sup> 및 抗virus 효과가 알려지고 있어서 흥미롭다. 人蔘에 gomisin-A 및 -N

이외의 다른 Lignan계 성분이 더 들어있는지에 대해서는 현재 본인 연구실에서 계속 연구하고 있다. Brekhman<sup>1)</sup>이 人蔘의 adaptogen 活性을 보고한 논문을 보면 五加皮와 五味子도 同一한 adaptogen 活性이 있다고 보고하고 있는데 人蔘의 경우에는 dammarane계 triterpenoid의 glycoside인 saponin 성분을 유효성분이라 하였고 五加皮와 五味子の Adaptogen 活性成分은 모두 lignan계 성분인것으로 보고하였다. 이 보고에 대하여 이상스럽게 느껴지는 점은 人蔘과 五加皮는 다함께 同一한 五加科 식물인데도 불구하고 동일한 adaptogen 活性에 대한 유효성분은 서로 전혀 다르다는데 문제가 있다. 이 두 식물에서 lignan을 비롯한 phenol性 成分들은 두 식물에 共通으로 들어 있는데 dammarane계 triterpene glycoside들은 인삼에만 들어 있고 五加皮에서는 現在까지 알려지지 않고 있으므로 이 사실에서도 Brekhman이 人蔘의 saponin成分에서 adaptogen 活性을 관찰한 것은 初期에 saponin을 순수분리하기가 매우 어려웠던 時點에 혹시 lignan을 비롯한 phenol性 成分을 불순물로 함유한 불순 saponin을 試料로 사용한다 緣由한 것이 아닌가 하는 생각을 강하게 갖게 한다.

5) 기타 成分에 관한 연구: 본인 등은<sup>39)</sup> 인삼의 saponin 분획에서 isomaltol- $\alpha$ -glucopyranoside와 ketopropyl- $\alpha$ -glucopyranoside를 분리하여 보고한 바 있었는데 이 물질들의 생물활성에 대해서는 아직 연구하지 못하고 있다. 또한 본인 등은<sup>40)</sup> 인삼의 saponin 분획을 alkali 검화하여 ferulic acid와 linoleic acid를 분리한 바 있었는데 이는 인삼의 glycoside성 성분들중의 어떤 성분이 이들 酸과 ester 결합을 하고 있는 물질이 있음을 뜻하고 있는데 이에 대하여 아직 밝히지 못하고 있다. 한편 인삼 saponin들 중 ginsenoside Rb<sub>1</sub>을 single spot 수준까지 순수분리하였었는데 Rb<sub>1</sub>을 結晶으로 얻은 母液에서 adenosine을 결정으로 얻은 경험이 있다. Adenosine은 여러 가지 生物活性을 가진 물질로서 그 活性의 內容이 지금까지 人蔘 saponin의 生物活性으로 보고된 바 있는 각종 藥理作用과 매우 유사한 점이 있어서 혹시 人蔘 saponin의 藥理作用이라 보고된 여러 藥理作用들 중 一部는 adenosine에 의한 藥理作用이 아니었는지를 재검토할 필요가 있다고 평소에 생각하고 있었다.

只수까지 本人이 수행한 non-saponin components에 대하여 主로 言及하였지만 다른 분이 수행한 non-

saponin 成分에 대한 연구도 간단히 言及하고자 한다.

일찌기 黃<sup>41)</sup>은 petr. ether soluble fraction이 Hella Cell 증식을 억제한다는 것을 발표하여 주목된 바 있었는데 그 후 安<sup>42)</sup> 및 金 등이 이 분획에서 cytotoxicity가 강력한 polyacetylene을 분리하여 그 구조를 확정하고 생합성을 하여 構造-活性 相關性까지 論議한 아주 흥미있는 報告를 하고 있는데 본인과 沈<sup>43)</sup>도 한 때 polyacetylene을 분리하여 그 화학구조를 밝혀보고한 일이 있었다. 본인들은<sup>44)</sup> 또 인삼을 長年間 저장해두면 polyacetylene 成分相에 현저한 변화가 온다는 것을 밝혀 보고한 바 있었다. 그 외에 金<sup>45)</sup>은 人蔘의 精油分劃에 대하여 GC-Mass로 분석하여 각종 芳香成分을 확인하여 보고한 바 있고 또 人蔘의 oligopeptide에 대한 Gstimer<sup>46)</sup> 보고와 Okuda<sup>47)</sup> 등에 의한 抗糖尿 및 anti-lipolytic activity oligopeptide에 대한 論文도 注目된다.

**결론:** 본인 연구실에서는 인삼이 saponin 이외의 성분에 대하여 관심을 가지고 그 동안 항산화 및 항피로효과가 있는 수종 phenol성 성분들을 분리하였고 그 외에  $\beta$ -carboline계 alkaloid, dibenzocyclooctane계 lignan성분들을 분리하여 그 화학적 본태를 구명하고 또 부분적으로 그 생물활성을 구명하여 인삼의 약리효능을 설명하고자 하였다. 그 결과를 바탕으로 과거에 인삼의 saponin 성분의 약리효능으로 보고된 바 있는 것들중의 일부분은 saponin의 활성인지 또는 saponin 중에 불순물로 함유된 다른 성분에 의한 약리효능인지를 재검토할 필요가 있음을 논하였다.

## References

- Brekhman, I.I. and Dardymov, I.V.: New substances of plant origin which increase nonspecific resistance, *Ann. Rev. Pharmacol.*, **9**, 419-430 (1969).
- Shibata, S., Proceed. of 1st. International ginseng symp., p.69 (1974), The Central Res. Inst., Office of Monopoly, R.O.K.
- Shibata, S., Ohtsuka, Y. and Saito, H., Recent advances in ginseng studies, Part-II, Hirokawa Publ. Comp., Tokyo, (1989).
- Joo, C.N., Proceed. of Korea-Japan Panax ginseng Symp., The Soc. for Korean ginseng, Seoul, (Sep., 1987).
- Han, B.H. and Han, Y.N., Partial structure of panax saponin C, *Korean J. Pharmacognosy*, **3**(4), 211 (1972).
- a) Woo, L.K. and Han, B.H., Synthesis of C<sup>14</sup>-labelled triterpene glycosides of ginseng: Proceed. of Symp. Gerontology, Lugano, p.43 (1975).  
b) Han B.H. and Woo, L.K., Synthesis of <sup>3</sup>H-labelled panax saponin-A, *Arch. Pharm. Res.*, **1**, 27 (1978).
- Han, B.H., Chang, I.M. and Woo, L.K., Metabolism of dammarane triterpene glycosides of Korean ginseng, *Korean J. Ginseng Sciences*, **2**(1), 17 (1977).
- Han, B.H., Park, M.H., Han, Y.N., Yoo, L.K., Sankawa, U., Yahara, S., and Tanaka, O., Degradation of ginseng saponins under mild acidic conditions, *Planta Medica*, **44**(3), 144-9 (1982).
- Sankawa, U., Sung, C.K., Han B.H., Akiyama T. and Kawashima, K., Radioimmunoassay for the determ. of ginseng saponin, ginsenoside Rg<sub>1</sub>, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**(5), 1907-1910 (1982).
- Woo, L.K., Han, B.H., Beik, D.W. and Park, D.S., Characterization of Korean ginseng extract; *J. Pharm. Soc. Korea* **16**(3), 129 (1973).
- Han, B.H., Kim, C.H. and Han, Y.N., Stimulating effect of panax saponins on the C<sup>14</sup>-leucine Incorpor., *Korean J. Biochem.*, **6**(2), 63 (1973).
- Han, B.H., Han, Y.N. and Woo, L.K., Antiinflammatory glycosides of Korean ginseng, *J. Pharm. Soc., Korea*, **16**(3), 129 (1972).
- Kawahara, M., Kawanishi, F., Komiya, T. and Ohsio, H., Dammarane saponins of gynostemma pentaphyllum makino and isolation of malonylginsenoside-Rb<sub>1</sub>, -Rd and Malonyl ginsenosides (V), *Chem. Pharm. Bull.*, **37**(1), 135-9 (1989).
- Han, B.H. and Han, Y.N. 未發表.
- Han, B.H., Park, M.H., Woo, L.K. and Han, Y.N., Antioxidant components of Korean ginseng, *Korean Biochem. J.*, 12-33 (1979).
- Han, B.H., Park, M.H. and Han, Y.N., Studies on the antioxidant components of Korean ginseng-(III). Identification of phenolic acids, *Arch. Pharm. Res.*, **4**(1), 53-58 (1981).
- Han, B.H., Park, M.H. and Han, Y.N., Studies on the antioxidant components of Korean ginseng-(V), The mechanism of antioxidant activity of maltol and phenolic acids, *Korean Biochem. J.*, **18**(4), 337-40 (1985).
- 본인의 未發表.
- Han, B.H., Han, Y.N. and Park, M.H. (Review) Chemical and biochemical studies on antioxidant com-

- ponents of ginseng, *Proceed. of Int. Symp. on Chinese Medicinal Material Research* organized by Chinese Univ. of Hong Kong p.485 (1984).
20. Han, Y.N., Kwon, Y.K. and Han, B.H., Comparison on the protective effect of the root of panax ginseng and root bark of acanthopanax senticosus against lipid peroxidation, *Kor. J. Pharmacog.*, **12**(1), 26-30 (1981).
  21. Kim, M.W.; Personal Communication.
  22. Han, B.H., Park, M.H., Han, Y.N. and Shin, S.C., Studies on the antioxidant components of Korean ginseng-(IV)-antifatigue activity components, *Yakhakhojei*, **28**(4), 232-5 (1984).
  23. Brekhman, I.I., Materials for the study of panax ginseng and other medicinal plants of the Far-East, **5**, 219-27 (1963).
  24. Takadori, K., Kato, T., Asano, S., Ozaki, M. and Takashima, T., *Chem. Pharm. Bull.*, **11**, 1342 (1963).
  25. Han, B.H., Park, M.H., Han, Y.N. and Woo, L.K., Alkaloidal components of Panax ginseng, *Arch. Pharm. Res.*, **9**(1), 21-3 (1986).
  26. Park, J.D., Kim, M.W., Yoo, S.J., and Wee, J.J., Chemical studies on the ether-soluble alkaloidal fraction of Panax ginseng-1, *Arch. Pharm. Res.*, **10**(3), 197 (1987).
  27. Chang, Y.K., Kim, S.Y. and Han, B.H., Chemical studies on the alkaloidal constituents of Codonopsis lanceolata, *Yakhak Hoeji*, **30**(1), 1-7 (1986).
  28. Han, B.H., Park, J.H., Park, M.H. and Han, Y.N.,  $\beta$ -carboline alkaloids of Polygala tenuifolia, *Arch. Pharm. Res.*, **8**(4), 243-7 (1985).
  29. Han, B.H., Park, J.H., Park, M.H. and Han, Y.N., Studies on the alkaloidal components of the fruits of Lycium chinensis, *Arch. Pharm. Res.*, **8**(4), 249-52 (1985).
  30. Skolnick, P. and Paul, S.M., Benzodiazepine receptors, annual reports of Med. Chem., **16**, 21 (1981).
  31. Rommelspacher Hans, Strauss Sabine and Lindeman Juergen, Excretion of tetrahydroharmine and harmine into the urine of man and rat after a load with ethanol, *FEBS Lett.*, **109**(2), 209-12 (1980).
  32. Reske, D.B. and Ferguson, N.J., *J. Heterocycle Chem.*, **19**, 845 (1982).
  33. Han, Y.N., Ryu, S.Y., Han, B.H. and Woo, L.K., Spinacine from Panax ginseng, *Arch. Pharm. Res.*, **10**, 258 (1987).
  34. Ackermann, D. and Mohr, M., *Biochem Z.*, **98**, 73 (1936).
  35. Ackermann, D. and Muller, E.Z., *Physiol. Chem.*, **267**, 277 (1941).
  36. Huh, B.H., Lee, I.R. and Han, B.H., Lignans from Korean red ginseng, *Arch. Pharm. Res.*, **13**(3), 278-81 (1990).
  37. Ikeya, Y., Taguchi, H., Sasaki, H., Nakajima, H. and Yoshioka, I., The constituents of Schizandra chinensis Baill, *Chem. Pharm. Bull.*, **28**, 244 (1980).
  38. a) Maeda, S., Suto, K., Ikeya, Y. and Yoshioka, I., The constituents of Schizandra chinensis Baill, *Yakugaku Zassi* **103**, 743 (1983).  
b) Aburada, M., Pharmacology and Biochemistry of Schizandra chinensis Baill, *Gendai toyo igaku*, **6**, 58 (1985).
  39. Han, B.H., Park, M.H. and Han, Y.N., Isolation of isomaltol  $\alpha$ -D-glucopyranoside and ketopropyl- $\alpha$ -D-glucopyranoside from Korean red ginseng, *Arch. Pharm. Res.*, **8**(4), 257-60 (1985).
  40. Han, Y.N. and Han, B.H., Isolation of linoleic acid and ferulic acid from alkaline hydrolysate of saponin rich fraction of Panax ginseng, *J. Ginseng Sci.*, **13**(1), 1-4 (1989).
  41. Hwang, W.I. and Cha, S.M., Proc. Intern. Ginseng Symp., Seoul, Korea 43-49 (1978).
  42. Ahn, B.J. and Kim, S.I., *Arch. Pharm. Res.*, **8**, 283 (1985).
  43. Shin, S.C., Koh, H.Y. and Han, B.H., Polyacetylenes from Panax ginseng roots, *Phytochemistry*, **22**(8), 1817-8 (1983).
  44. Han, B.H. and Song, B.J., Time course changes in polyacetylene composition of Korean ginseng, *Korean J. Pharmacog.* **7**, 192-3 (1976).
  45. Kim, M.W., Choi, K.J. and Wee, J.J., Proceed. 4th-Intern. Ginseng Symp. (1984) Korea ginseng and Tobacco Res. Inst. p.185.
  46. Gstirner, F. and Vogt, H.J., *Archives Pharm.*, **299**, 936 (1966).
  47. a) Okuda, H. and Yoshida, R., Studies on the effect of ginseng components on diabetes mellitus. Proceed, 3rd-Intern. Ginseng Symp., Korea Ginseng Res. Inst. (1980), p.53.  
b) Takagu T., Kameda K., Matsura Y., Sekiya, K., Okai, H., and Okuda, H., Studies on selective modulators and antianorexic agents in Korean Red Ginseng. Proceed. 5th-Intern. Ginseng Symp., Korea ginseng and tobacco Res. Inst. (188), p.28.