

(20R)-파낙사디올과 (20R)-파낙사트리올에 대한 ^1H - 및 ^{13}C -NMR의 완전동정

김동선 · 백남인* · 박종대* · 이유희* · 김신일**

충남대학교 자연과학대학 생화학과, *한국인삼연구소 연구원 인삼효능부

(Received February 13, 1996)

Complete Assignment of ^1H - and ^{13}C -NMR in (20R)-panaxadiol and (20R)-panaxatriol

Dong Seon Kim, Nam-In Baek*, Jong Dae Park*, You Hui Lee* and Shin Il Kim*

Department of Biochemistry, College of Natural Sciences,
Chungnam National University, Taejon 305-764, Korea

*Korea Ginseng and Tobacco Research Institute, Taejon 305-345, Korea

Abstract—The ^1H - and ^{13}C -NMR signals of (20R)-panaxadiol and (20R)-panaxatriol were completely assigned by the extensive application of modern 2D-NMR techniques. ^1H - ^1H COSY, HMQC and HMBC.

Keywords □ (20R)-panaxadiol, (20R)-panaxatriol, ginseng sapogenin, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR, ^1H - ^1H COSY, HMQC, HMBC.

인삼사포닌은 dammarane계 triterpenoid인 protopanaxadiol과 protopanaxatriol을 사포게닌으로 하는 배당체이나, 강산으로 가수분해하면 이들 사포게닌 대신에 panaxadiol과 panaxatriol이 얻어진다. Shibata 등은 인삼으로부터 panaxadiol을 분리하였다고 보고¹⁾하였으나, 이어 이 물질은 산가수분해과정에서 protopanaxadiol로부터 C-20의 수산기와 C-25 이중결합사이에서의 고리화반응에 의해 이차적으로 생성^{2,3)}된 것으로 밝혔다.

Panaxatriol은 triol계 사포닌인 ginsenoside Rg₁으로부터 산가수분해에 의해 제조되었으며⁴⁾, 얻어진 panaxadiol과 panaxatriol의 절대배치는 R로 보고되었다.⁵⁾

하지만 이후 NMR의 급속한 발달에도 불구하고 이 두화합물에 대한 ^1H - 및 ^{13}C -NMR 자료에 있어서 불분명한 점이 많았었다. 따라서 지금까지 일부 연구자들은

이들을 제조하여 단순히 TLC만으로 확인하는 경우가 많았으며, 제조과정 중 유사한 Rf값을 가지며 구조가 유사한 부생성물을 실험에 사용할 수 있는 가능성을 배제할 수 없었다.

한편, 이들 panaxadiol과 panaxatriol의 약리효능에 관한 연구보고는 거의 없었으나, 박 등⁶⁾은 panaxadiol이 혈소판 응집반응을 강하게 촉진하는 것으로 알려진 TXA₂의 생성을 억제한다고 보고하였으며, 저자 등^{7,8)}은 수종의 사람 및 동물암세포주를 이용하여 *in vitro* 항암활성을 조사한 결과, 실험에 사용한 30여종의 인삼사포닌과 사포게닌 중 panaxadiol과 panaxatriol이 모든 암세포주에 대하여 가장 강한 세포독성을 나타냄을 밝혔고, 이와 관련된 여러가지 약리효능에 관한 연구를 진행 중에 있다.

이에 본 논문에서는 COSY (Correlation Spectroscopy), HMQC (Heteronuclear Multiple Quantum Correlation) 및 HMBC (Heteronuclear Multiple Bonding Connectivity)와 같은 2D-NMR 기법을 이용하여 ^1H - 및 ^{13}C -NMR 자료를 확실히 밝힘으로

* 본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로
(전화) 042-860-5531 (팩스) 042-861-1949

서 앞으로 연구자들이 구조확인에 이들 자료를 활용하며, 나아가 이들 골격을 기본으로 하는 유도체들 연구에도 중요한 자료를 제공하고자 한다.

실험방법

재료 - 인삼사포닌의 분리를 위해 사용된 홍삼은 한 국담배인삼공사 고려인삼창에서 6년근 수삼을 사용하여 제조된 것을 제공받아 사용하였다.

시약 - 인삼사포닌의 분리에 사용된 column chromatography용 silicagel은 Kieselgel 60 (70~230 mesh, Merck)을, 그외 시약은 모두 일급, 또는 특급을 사용하였다.

기기 - Melting Point: Fisher-John Apparatus (uncorrected), ^1H - (400 MHz) & ^{13}C -NMR (100 MHz): BRUKER Model AMX 400, Analytical optical rotation: JASCO DIP-370, Elemental analysis: Perkin-Elmer Model 240C, EI-MS: Varian Mat 212MS, IR: Perkin-Elmer Model 599B.

홍삼으로부터 조사포닌 분획의 제조 - 홍삼 300 g을 분쇄하여 실온에서 95% methanol (2 l)로 2일간씩 3회 추출, 여과하고 감압농축하여 methanol 추출물 48.5 g을 얻었다. 이를 증류수 (1 l)에 녹여 ethyl acetate (1 l)로 2회, *n*-butanol (1 l)로 3회 분배, 추출하고, *n*-butanol 분획을 감압농축하여, 조사포닌 분획 31.7 g을 얻었다.

조사포닌 분획으로부터 주종사포닌의 분리 - 조사포닌 분획 (31.7 g)을 silica gel column chromatography [*n*-butanol-ethyl acetate- H_2O , (15 : 1 : 4, v/v), CHCl_3 - CH_3OH - H_2O (7 : 3 : 1, v/v)]하여 ginsenoside Rb₁, Rb₂, Rc 및 Rd 혼합물 (2.2 g)과 Re (0.5 g), Rg₁ (0.8 g)을 얻었다.

사포닌으로부터 (20R)-panaxadiol 및 (20R)-panaxatriol의 제조 - Diol계 사포닌인 ginsenoside Rb₁, Rb₂, Rc 및 Rd 혼합물 (1.0 g)을 10% H_2SO_4 /50% methanol (30 ml)에 녹이고 1일간 환류하였다. 40°C에서 감압농축하여 methanol을 제거한 후 ethyl ether로 3회 분배 추출하고, 추출액을 NaHCO_3 포화 수용액으로 2회, 증류수로 3회 세척하였다. 얻어진 ethyl ether분획을 silica gel column chromatography (benzene-ethyl acetate (2 : 1, v/v), *n*-hexane-ethyl acetate (1 : 1, v/v))하고 acetone으로 재결정

Table I— ^{13}C -NMR chemical shifts of (20R)-panaxadiol and (20R)-panaxatriol (100 MHz, CDCl_3)

number of carbon	panaxadiol		20(R)-Panaxatriol
	(10S)- ¹⁰	(20R)-	
1	39.5	39.58	39.37
2	28.3	28.14	27.76
3	78.0	79.45	9.26
4	39.6	39.58	39.93
5	56.5	56.54	61.81
6	18.8	18.98	69.36
7	35.2	35.54	47.75
8	40.1	40.42	41.67
9	50.5	50.57	50.07
10	37.4	37.77	39.85
11	32.3	31.19	31.06
12	70.5	70.59	70.49
13	49.3	49.79	49.44
14	52.2	51.87	51.71
15	32.0	31.80	31.78
16	27.3	25.83	25.82
17	52.5	55.37	55.33
18	15.8	16.28	17.84
19	16.0	17.73	17.84
20	78.1	77.31	77.30
21	26.7	20.07	20.07
22	27.3	36.40	36.39
23	16.6	16.93	16.92
24	36.7	37.11	37.10
25	73.9	73.78	73.82
26	32.8	33.68	33.70
27	28.2	27.78	27.82
28	28.7	28.72	31.57
29	16.3	16.06	16.18
30	18.0	16.78	17.72

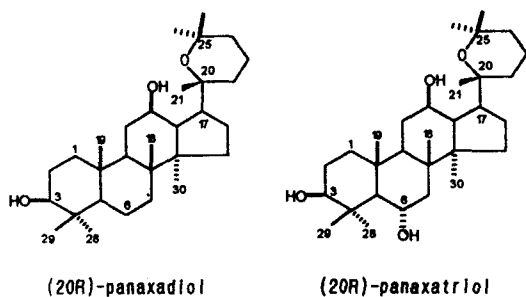
하여 panaxadiol (210 mg)을 얻었다.

(20R)-panaxadiol: white powder (CHCl_3 -acetone), mp 249~250°, $[\alpha]_D^{20}$: +1.2° (*c*=1.0, CHCl_3), IR: ν_{max} (KBr, cm^{-1}): 3600, 3353, 3260, 1117, 1067, Anal. Calcd. for $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}_3$: C, 78.19; H, 11.38; Found: C, 78.23; H, 11.41, EI-MS (*m/z*): 460 (M^+), ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): 0.78 (3H, s, H-29), 0.88 (6H, s, H-19, H-30), 0.97 (3H, s, H-28), 0.98 (3H, s, H-18), 1.18 (3H, s, H-21), 1.22 (3H, s, H-26), 1.27 (3H, s, H-27), 3.20 (1H, dd, *J*=4.2, 9.4, H-3), 3.52 (1H, ddd, *J*=5.21, 10.3, 10.3, H-12), 6.28 (1H, s, OH-12), ^{13}C -NMR: Table 1.

Triol계 사포닌인 ginsenoside Re (0.5 g)와 Rg₁ (0.5 g)을 합하여 10% H_2SO_4 /50% methanol (30 ml)에 녹이고, 이하 panaxadiol 제조방법과 동일하게 처리하였다. 얻어진 ethyl ether분획을 silica gel column chromatography [*n*-hexane-ethyl acetate (2 : 3, v/

Table II — ¹H-NMR chemical shifts of (20R)-panaxadiol and (20R)-panaxatriol (400 MHz, CDCl₃)

Number of proton	(20R)-panaxadiol		(20R)-panaxatriol	
	Elyakov ¹¹⁾	This study	Elyakov ¹¹⁾	This study
3	3.20	3.20	3.15	3.18
6			4.08	4.10
12	3.50	3.52	3.55	3.55
18	1.00	0.98	1.03	1.06
19	0.90	0.88	1.15	0.93
21	1.20	1.18	1.18	1.18
26	1.24	1.22	1.22	1.22
27	1.29	1.27	1.28	1.26
28	0.80	0.97	0.89	1.32
29	1.00	0.78	0.95	0.98
30	0.90	0.88	0.89	0.91
12-OH	6.25	6.28	6.25	6.29

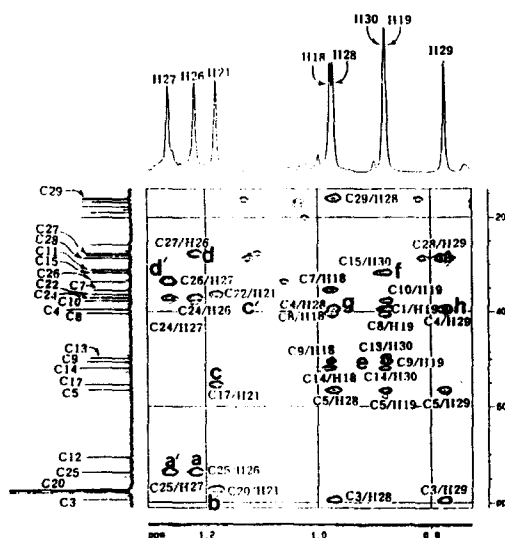
**Fig. 1** — The structure of (20R)-panaxadiol and (20R)-panaxatriol.

v))하고 acetone으로 재결정하여 panaxatriol (170 mg)을 얻었다.

(20R)-panaxatriol: white powder (CHCl₃-acetone), mp 238~239°C, $[\alpha]_D^{20}$: +13.8° (c=1.5, CHCl₃ 167. Anal. Calcd. for C₃₀H₅₂O₄: C, 75.57 H, 11.00; Found: C, 76.03; H, 11.08, EI-MS (*m/z*): 460: (M⁺), ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): 0.91 (3H, s, H-30), 0.93 (3H, s, H-19), 0.98 (3H, s, H-29), 1.06 (3H, s, H-18), 1.18 (3H, s, H-21), 1.22 (3H, s, H-26), 1.26 (3H, s, H-27), 1.32 (3H, s, H-28), 3.18 (1H, bs, H-3), 3.55 (1H, ddd, J=4.5, 9.7, 9.7, H-12), 4.10 (1H, bt, J=4.9, H-6), 6.29 (1H, s, OH-12), ¹³C-NMR: Table 1.

결과 및 고찰

홍삼으로부터 분리된 diol 및 triol계 사포닌을 강산으로 처리하여 얻어진 sapogenin 분획을 silica gel column chromatography 하여 (20R)-panaxadiol과

**Fig. 2** — HMBC spectrum of (20R)-panaxadiol (100 MHz, CDCl₃).

(20R)-panaxatriol을 제조하였다.

(20R)-panaxadiol은 구조가 유사한 인삼 diol계 사포닌인 protopanaxadiol과 (20S)-panaxadiol의 ¹H- 및 ¹³C-NMR 자료^{9, 10)}를 참고하여 동정하였다.

(20R)-panaxadiol의 ¹H-NMR 스펙트럼에 있어서, 수산기가 결합되어있는 3번과 12번 methine proton의 dd 과 ddd의 signal이 protopanaxadiol과 유사한 위치의 3.20 ppm과 3.52 ppm에서 관측되어 이들을 동정하였으며, 이들로 부터 HMQC에 의해 79.45 ppm의 C-3과 70.59 ppm의 C-12를 동정하였다.

¹³C-NMR (100 MHz)에서 ether 결합에 의해 저자장에서 관측되는 두개의 4급탄소 signal은 HMBC (Fig. 2)에 있어서, 73.73 ppm의 carbon signal은

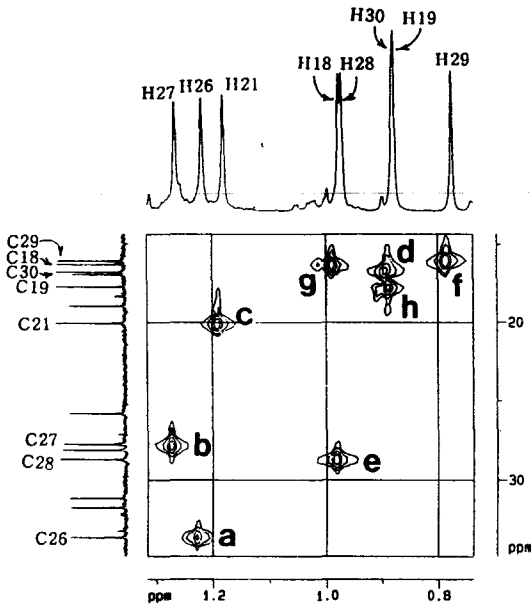


Fig. 3 — HMQC spectrum of (20R)-panaxadiol (100 MHz, CDCl₃).

1.22 ppm과 1.28 ppm의 2개의 methyl proton (H-26, H-27)과 (peak a와 a'), 77.31 ppm의 signal은 1.18 ppm의 1개의 methyl signal (H-21)과 (peak b)과 coupling하고 있음이 확인되어 이들을 각각 C-25와 C-20으로 동정하였다. 또한 이들 methyl proton signal들로부터 HMQC (Fig. 3)에 의해 그들과의 각각의 cross peak들로부터 C-26 (peak a), C-27 (peak b) 및 C-21 (peak c)을 동정하였다.

다수의 methine 및 methylene proton signal은 대부분 서로 다중으로 겹쳐 나타나며, ¹H-¹H COSY 및 HMQC에서의 그 cross peak들 역시 겹쳐서 나타나기 때문에 이들 방법으로는 동정이 용이하지가 않았으나, HMBC에 의해 동정할 수 있었다. HMBC (Fig. 2)에서 1.18 ppm의 H-21과 원거리 coupling하고 있는 55.37 ppm과 36.40 ppm의 carbon signal이 관측 되었는데 (peak c와 peak c'), 이들은 DEPT에서 각각 methine과 methylene으로 확인되어 C-17과 C-22로 동정하였으며, H-26 및 H-27과 coupling하고 있는 peak d 및 d'으로부터 C-24를 동정하였다. H-23은 ¹H-¹H COSY에서는 인접하여 다중으로 겹쳐 나타나는 주변의 methine과 methylene signal들의 cross peak들 때문에 구분이 되지 않아 동정이 모호하였으나, HMBC에서 1.56 ppm과 1.78 ppm의 proton signal이

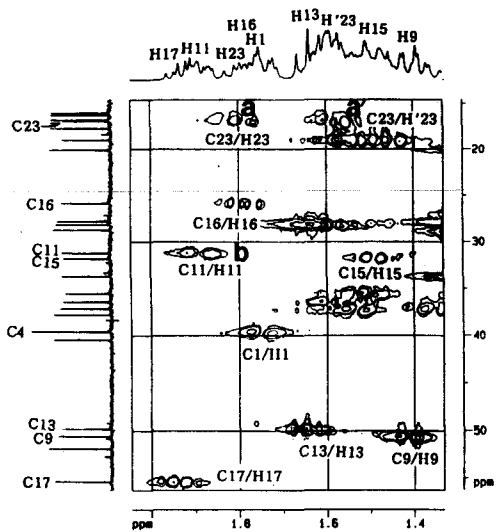


Fig. 4 — HMQC spectrum of (20R)-panaxadiol (100 MHz, CDCl₃).

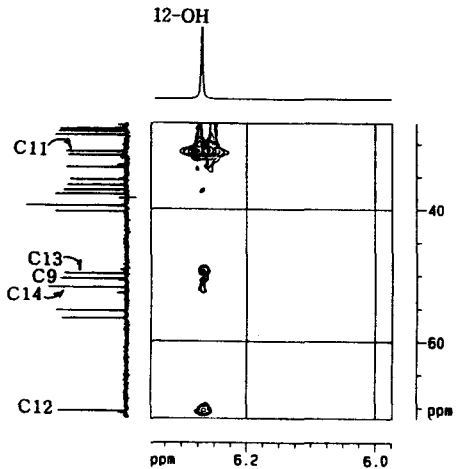


Fig. 5 — HMBC spectrum of (20R)-panaxadiol (100 MHz, CDCl₃).

C-22 및 C-24와 공통적으로 coupling 하므로써 H-23으로 확인하였고, 이 H-23과 HMQC spectrum (Fig. 4)에서 cross peak (peak a, a')을 형성하고 있는 것으로 보여지는 2개의 carbon signal (δ16.78, δ16.93) 중 DEPT에 의해 methylene으로 판정된 16.93 ppm의 signal을 C-23으로 동정하였다.

한편 ¹H-NMR에서 trimethyltetrahydropyran 고리의 산소와 12번 탄소에 결합되어 있는 수산기수소 간의 분자내 수소결합에 의해 12번 수산기의 proton signal이 6.28 ppm에서 singlet으로 관측되었다. 이들

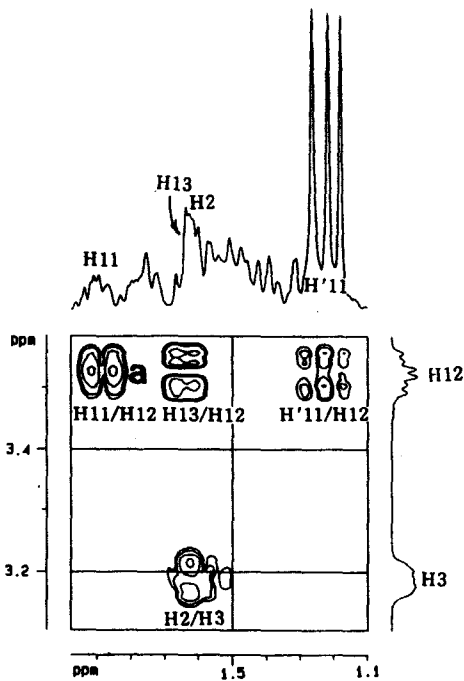


Fig. 6— ^1H - ^1H COSY spectrum of (20R)-panaxatriol (100 MHz, CDCl_3).

은 HMBC (Fig. 5)에서 C-12, C-11, C-13 뿐만 아니라 인접한 C-9 및 C-14와도 coupling이 관측되어, 이들 signal을 동정하는데 중요한 자료를 제공하였다. C-11의 ^{13}C -NMR에 있어서 chemical shift 값 ($\delta 31.19$)은 (20S)-panaxadiol 값 ($\delta 32.3$)과 비교하여 볼 때 C-20과 멀리 떨어져 있음에도 불구하고 1.1 ppm 이나 고자장으로 이동하여 관측되었을 뿐만 아니라 C-1과의 chemical shift 값 ($\delta 31.80$)과도 매우 유사하여 동정이 용이하지 않았으나, 우선 ^1H - ^1H COSY (Fig. 6)에서 peak a로부터 H-12와 coupling하고 있는 H-11을 확인하였고, HMQC (Fig. 4)에서 peak b로부터 C-11을 동정하였다. 한편 ^1H - ^1H COSY와 HMBC 및 HMQC 모두를 사용하여도 H-14와 C-14로부터 직접적으로 C-15를 확인하는 것은 proton signal 및 상관 peak이 다수 겹쳐나타나므로 용이하지 않았다. 따라서 51.87 ppm의 carbon signal이 DEPT에 의하여 methylene 탄소로 판명되어 주변의 다른 methine signal들과 쉽게 구분이 가능하여 이를 C-14로 동정하였으며, HMBC (Fig. 2)에서 peak e로부터 C-14와 coupling하고 있는 0.90 ppm의 H-30을 확인하였고, peak f로부터 H-30과 원거리 coupling하고 있는 C-

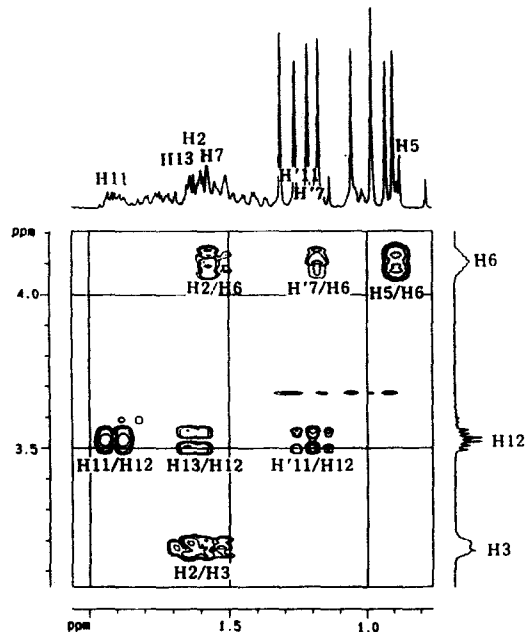


Fig. 7— ^1H - ^1H COSY spectrum of (20R)-panaxatriol (100 MHz, CDCl_3).

15를 확인하여 동정하였다. 이 과정에서 확인된 H-30으로부터 HMQC (Fig. 3)에서 peak d에 의해 C-30도 동정하였다.

C-4와 C-8에서 유래한 것으로 여겨지는 39.58 ppm과 40.42 ppm의 매우 인접하여 관측된 두개의 signal 중, HMBC에 있어서 H-3과 coupling하고 있는 전자를 C-4로 동정하였고, 후자는 C-8로 동정하였다. 또한 HMBC (Fig. 2)에서 C-4와의 cross peak g 및 peak h에 의해 H-28과 H-29를 동정하므로써, 이들 H-28과 H-29로부터 HMQC (Fig. 3)에서 peak e 및 peak f에 의해 C-28과 C-29도 동정하였다.

최종적으로 구조적환경이 유사하여 동정이 모호했던 C-18과 C-19를 구분 동정할 수 있었는데, HMBC (Fig. 2)로부터 0.90 ppm의 proton signal이 C-1 ($\delta 39.58$), C-9 ($\delta 50.57$), C-10 ($\delta 37.77$ ppm)과 coupling하고 있으므로 H-19로 동정하였고, 0.98 ppm의 proton signal이 C-7 ($\delta 35.54$), C-8 ($\delta 40.42$), C-9 ($\delta 50.57$), C-14 ($\delta 51.87$)와 coupling하고 있으므로 H-18로 동정하였다. 또한 HMQC (Fig. 3)에서 peak g 및 peak h로부터 C-18 ($\delta 16.28$)과 C-19 ($\delta 17.73$)을 동정하였다.

(20R)-형태에 있어서 21번 methyl기는 D환과 가까

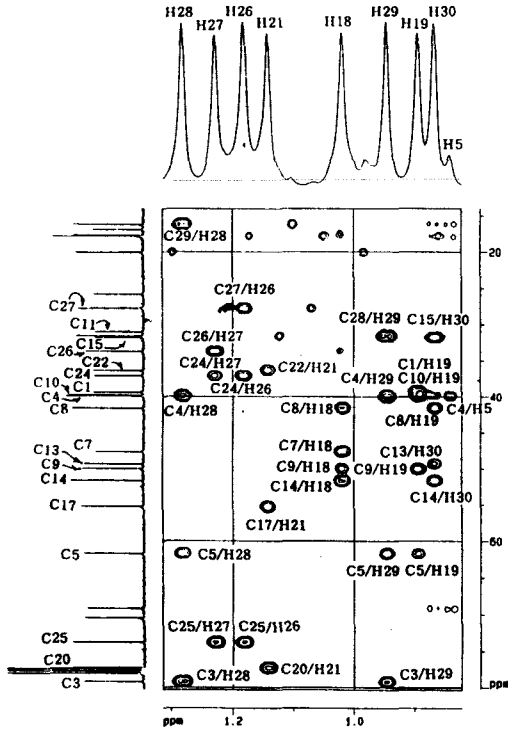


Fig. 8—HMBC spectrum of (20R)-panaxatriol (100 MHz, CDCl₃).

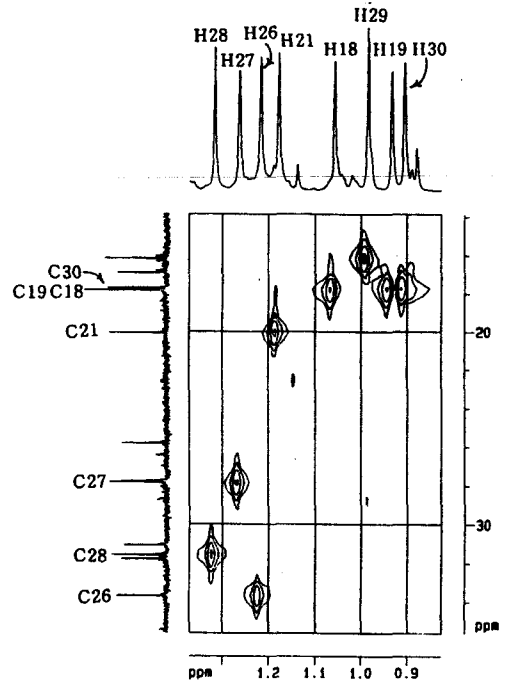


Fig. 9—HMQC spectrum of (20R)-panaxatriol (100 MHz, CDCl₃).

이 위치하여 입체적 장애에 의한 가리움효과 때문에 (20S)- 형태에 비해 6.6 ppm 고자장으로 이동되어 관측된 반면, trimethyltetrahydropyrane 고리가 D환에 먼 쪽으로 위치하게 됨에 따라 C-17과 C-22는 상대적으로 각각 2.9 ppm 및 9.1 ppm 저자장으로 이동하여 관측된 것으로 생각된다.

Panaxatriol은 단지 panaxadiol의 6번 위치에 수산기가 하나더 α-결합한 구조이므로 (20R)-panaxatriol의 NMR자료도 (20R)-panaxadiol을 기초자료로 하여 용이하게 동정하였다. 마찬가지로 수산기가 결합되어 있는 3번, 6번, 12번 proton signal을 먼저 동정하고 이로부터 ¹H-¹H COSY (Fig. 7)를 이용하여 주변의 proton signal을 동정하였고, HMQC에 의해 carbon signal을 동정하였다. 또한 (20R)-panaxadiol과 마찬가지로 수소결합에서 유래한 12번 수산기의 proton signal이 6.29 ppm에서 관측되었고, HMBC에 있어서도 (20R)-panaxadiol의 경우처럼 12번 수산기의 수소 signal과 주변의 carbon signal (C-9, 11, 12, 13)과의 사이에서 4개의 cross peak이 관측되었다.

동정이 용이하지 않은 8개의 methyl signal도 HMBC (Fig. 8)와 HMQC (Fig. 9)를 이용하여 모두 동정하였다.

¹³C-NMR spectrum에 있어서 (20R)-panaxatriol의 C-20과 그 주변 C-17 및 trimethyltetrahydropyrane ring 탄소들의 chemical shift값은 모두 (20R)-panaxadiol과 거의 (±0.09 ppm) 유사하였다.

이상과 같이 (20R)-panaxadiol과 (20R)-panaxatriol의 ¹³C-NMR (Table 1) 및 ¹H-NMR (Table 2)을 완전히 동정하였다.

(20R)-panaxadiol의 ¹H-NMR의 chemical shift 값은 28과 29번 두 methyl proton의 값들이 서로 뒤바뀌어 있는 것을 제외하면 모두 Elyakov 등¹¹⁾이 제시한 자료와 거의 같았다. 이들 28번과 29번 methyl기는 4번 위치에 α와 β 형태로 결합된 구조로 입체적으로 β형태는 공간적으로 인접한 3번 위치에 β-결합되어 있는 OH 및 역시 10번에 β-결합되어있는 methyl기의 영향으로 가리움효과에 의해 α-결합된 methyl proton 보다 고자장에서 나타나는 것이 타당한 것으로 생각된다. 그 주변의 구조적 환경이 유사한 (20R)-과 (20S)-protopanaxadiol 및 (20S)-panaxadiol의

¹³C-NMR의 chemical shift 값들^{9, 10, 12)}은 모두 서로 거의 같은 값 (C-28 : 모두 28.7, C-29 : 순서대로 16.5, 16.4, 16.3)을 가지며, 10 ppm 이상이나 뚜렷이 구분되어 C-28은 저자장에서, C-29는 매우 고자장에서 나타난다. 이들 자료를 근거로 하여 앞서 HMBC (Fig. 2)를 이용하여 동정한 (20R)-panaxadiol의 C-28 (δ 28.72)와 C-29 (δ 16.06)로부터 HMQC (Fig. 3)에서 그들과 cross peak e 및 f를 형성하는 0.97 pm의 signal을 H-28로 하였는데, 0.78 pm의 signal을 H-29로 수정하였다.

(20R)-panaxatriol은 HMBC (Fig. 8) 및 HMQC (Fig. 9)를 이용하여 확실하게 동정하였는데, Table 2에 나타난 바와 같이 Elyakov 등¹¹⁾이 제시한 8개 methyl기의 ¹H-NMR chemical shift 값은 그 차례가 바뀌어 그들은 고자장부터 28, 30 < 29 < 18 < 19 < 21 < 26 < 27로 동정하였는데, 본 논문에서는 30 < 19 < 29 < 18 < 21 < 26 < 27 < 28로 동정하였고, 따라서 19번과 28번의 chemical shift 값을 수정하였다.

결 론

지금까지 불분명한채로 남아있던 (20R)-panaxadiol과 (20R)-panaxatriol의 ¹H- 및 ¹³C-NMR data를 COSY, HMQC 및 HMBC와 같은 2D-NMR 기법을 이용하여 완전히 동정하였다.

감사의 말씀

본 연구를 수행하는데 있어서, NMR을 측정하여 주신 한국인삼연초연구원 이운철 선임연구원께 감사드립니다.

문 헌

- 1) Shibata, S., Fujita, M., Itokawa, H., Tanaka, O. and Ishii, T. : The structure of panaxadiol a sapogenin of ginseng. *Tetrahedron Letters* **10**, 419 (1962).
- 2) Shibata, S., Tanaka, O., Sado, M. and Tsushima S. : On genuine sapogenin of ginseng. *Tetrahedron Letters* **12**, 795 (1963).
- 3) Shibata, S., Tanaka, O., Ando, T., Sado, M., Tsushima, S. and Ohsawa, T. : Chemical studies on oriental plant drugs. XIV. Protopanaxadiol, a genuine sapogenin of ginseng saponins. *Chem. Pharm. Bull.* **14**, 595 (1966).
- 4) Shibata, S., Tanaka, O., Soma, K., Iida, Y., Ando, T. and Nakamura, H. : Studies on saponins and sapogenins of ginseng. The structure of panaxatriol. *Tetrahedron Letters* **3**, 207 (1965).
- 5) Nagai, M., Tanaka, O. and Shibata, S. : Chemical studies on the oriental plant drugs. XXVI. Saponins and sapogenins of ginseng. The absolute configurations of cinenic acid and panaxadiol. *Chem. Pharm. Bull.* **19**, 2349 (1971).
- 6) Park, H. J., Rhee, M. H., Park, K. M., Nam, K. Y. and Park, K. H. : Panaxadiol from *Panax ginseng* C.A. Meyer inhibits synthesis of thrombin A2 in platelet aggregation induced by thrombin. *Korean J. Ginseng Sci.* **17**, 131 (1993).
- 7) Baek, N. -I., Kim, D. S., Lee, Y. H., Park, J. D., Lee, C. B. and Kim, S. I. : Cytotoxicities of ginseng saponins and their degradation products against some cancer cell lines. *Arch. Pharm. Res.* **18**, 164 (1995).
- 8) 김동선 : 홍삼사포닌류의 분리, 제조 및 항암작용, 충남대학교 박사학위논문 p.120 (1996).
- 9) 백남인, 김동선, 이유희, 박종대, 정소영, 이천배, 김신일 : 2D-NMR 기법을 이용한 (20S)-와 (20R)-protopanaxadiol의 ¹H- 및 ¹³C-NMR 완전동정. *고려인삼학회지* **19**, 45 (1995).
- 10) Fugita, S., Kasai, R., Ohtani, K., Yamasaki, K., Chiu, M. -H., Nie, R. -L and Tanaka, O. : Dammarane glycosides from aeral part of *Neol-somitra integrifoliola*. *Phytochemistry* **39**, 591 (1995).
- 11) Elyakov, G. B., Strigina, L. I., Shapkina, E. V., Aladyina, N. T., Kornilova, S. A. and Dzizenko, A. K. : The probable structure of the true aglycones of ginseng glycosides. *Tetrahedron* **24**, 5483 (1968).
- 12) Asakawa, J., Kasai, R., Yamasaki, K. and Tanaka, O. : ¹³C-NMR study of ginseng sapogenins and their related dammarane type triterpenes. *Tetrahedron* **33**, 1935 (1977).