

인삼 조사포닌의 조제 방법 개선

김시관* · 콰이성 · 김세원¹ · 황석연² · 고영수¹ · 유종명²

한국인삼연초연구원 인삼효능부, ¹한양대학교 식품영양학과, ²한남대학교 생물학과
(1998년 3월 23일 접수)

Improved Method for the Preparation of Crude Ginseng Saponin

Si-Kwan Kim*, Yi-Seong Kwak, Se-Won Kim¹, Seok-Yeon Hwang²,
Young-Su Ko¹ and Chong-Myung Yoo²

Department Ginseng Pharmacol., Korea Ginseng and Tobacco Res. Inst. Taejon, Korea

¹Department Food & Nutrition, Hanyang University,

²Department Biology, Hannam University

(Received March 23, 1998)

Abstract : This study was carried to establish a new efficient method for the preparation of edible crude ginseng saponin. The conventional butanol extraction and resin adsorption methods were compared for the contents of total crude ginseng saponin and major ginsenosides. Seventy percent methanol extract was applied to Diaion HP-20 column and the resin was washed with H₂O and eluted with absolute methanol. The methanol eluate was dried *in vacuo* and analyzed for its ginsenosides. Use of ethanol instead of methanol to make edible crude ginseng saponin gave a similar result. Butanol extraction was performed by the conventional method. The final aqueous layer from butanol extraction was passed through Diaion HP-20 column followed by elution with methanol and Diaion HP-20 passed fraction was extracted with butanol to recover remaining components, respectively, in order to determine saponin loss. Ginsenosides were qualitatively and quantitatively monitored by TLC and HPLC, respectively. Loss of ginsenosides was higher in butanol extraction method than in Diaion HP-20 adsorption method. In addition, saponin fractions prepared by Diaion HP-20 adsorption method showed higher content of each ginsenoside, showing 8.2% higher purity than that of butanol extracted fraction. From these results, we propose the resin adsorption method as a new efficient measure for the preparation of crude ginseng saponin, which is edible by using spirit instead of methanol.

Key words : Crude ginseng saponin, ginsenoside content, improved method, Diaion HP-20, butanol extraction.

서 론

고려인삼은 수 천년전부터 자양강장제로 사용되어 왔다. 인삼은 임상적 경험의학에 의하여 그 효능이 실증되어 왔으며 많은 연구결과들이 이를 뒷받침하고 있다. 최근에는 기능성 식품으로서도 이용되는 추세이며 서양의학자들도 대체요법의 수단으로 관심을 가지고 연구하고 있다. 인삼에 대한 과학적 연구는 1854년

미국의 Garriques¹⁾가 인삼으로부터 무정형의 배당체 (panaquilon)를 분리한 것이 최초이다. 그 후 1957년 소련의 약리학자인 Brekhmann²⁾에 의하여 사포닌 유효성이 제창되면서 본격적인 연구가 시작되었다. 1964년 Shibata 등³⁾이 고려인삼으로부터 13종의 사포닌을 분리하여 ginsenosides라 명명한 이래, Besso 등⁴⁾과 Matsuura 등⁵⁾에 의해 20여종의 미량 사포닌이 분리되었으며 최근에 Rh₄,⁶⁾ Rg₅,⁷⁾ 20 (E)-F,⁸⁾ 등이 발견

됨에 따라 총 36종의 인삼사포닌이 분리, 동정되었다. 인삼사포닌은 일반사포닌과는 다르게 dammarane계 triterpenoid 배당체로서 인삼특유 성분이며 이들이 갖는 약리작용은 매우 다양하여 항통증,⁹⁾ 항암,¹⁰⁾ 항당뇨,¹¹⁾ 간기능 항진,¹²⁾ 항혈전,¹³⁾ 혈압조절,¹⁴⁾ 지질대사 개선,¹⁵⁾ 갱년기 장애 회복작용¹⁶⁾ 등이 보고되고 있다. 이러한 이유에서 인삼사포닌 즉, ginsenoside는 인삼제품 품질관리의 지표성분으로 활용되고 있다.

최근 일본 오사카 시립병원 산부인과 Ogita 박사¹⁷⁾는 인삼사포닌이 성호르몬의 전구체 역할을 하기 때문에 갱년기 장애 회복은 물론 치료에 효과가 있을 것이라고 보고하였다. 그러나 치료효과를 기대하기 위하여는 1일 6~9그램의 인삼분말을 복용하여야 하는데, 이는 홍삼분말 20~30 캡슐에 상당하며 이를 다른 약물과 함께 1회에 복용하기에는 많은 양이다. 따라서 인삼으로부터 식용가능한 활성성분을 분리, 조제함으로써 적은 양을 복용하면서도 같은 효과를 내는 것이 바람직하다고 사료된다. 지금까지 인삼 사포닌 분획은 식용이 곤란한 부탄올을 이용한 용매분배법¹⁸⁾으로 조제되었으며 인삼효능에 대한 임상연구가 인삼 분말이나 추출물을 사용한 것이 대부분인 것도 그동안 식용사포닌의 제조방법이 개발되지 않았기 때문이라 볼 수 있다. 이에 저자 등은 고순도 식용사포닌 조제방법을 개발하기 위하여 수지흡착법을 이용하였으며 기존의 부탄올 추출법과 조사포닌의 수율, 조성 및 개별 진세노사이드의 함량 등을 비교 분석함으로써 인삼조사포닌의 새로운 분리방법을 제시하였다.

재료 및 방법

1. 인삼 시료

한국홍삼(*Panax ginseng* C.A. Meyer)은 1996년 한국인삼연구원 음성시험장산 6년근 수삼을 한국담배인삼공사 부여인삼창에서 홍삼으로 제조하여 사용하였으며 백삼은 시중에서 판매하고 있는 금산산 4년근을 구입하여 사용하였다. 서양삼(*Panax quinquefolium*) 시료는 1997년 4월 미국(Wasau, Wisconsin주) 및 캐나다(Vernon, British Columbia주)의 현지 농장에서 4년근 백삼을 직접 구입하여 사용하였다. 또한 중국산 인삼(*Panax ginseng*)은 1996년 왕청지역산 6년근 홍삼 및 둔화지역산 4년근 백삼을 중국 현지에서 구입하여 사용하였다. 각 인삼시료는 동체부위를

20~40 mesh로 분쇄하여 사용하였다.

2. 시약

인삼사포닌 추출을 위한 메탄올은 EP급을 사용하였으며 Diaion HP-20은 일본 Mitsubishi Kasei사로부터 구입하였다. 또한 식용사포닌 조제에 사용한 주정은 대한 주정 판매(주)로부터 구입하였다. HPLC 용 용매는 Merck사의 HPLC grade를 사용하였다.

3. 사포닌의 정성 및 정량분석

사포닌의 정성분석은 silica gel TLC plate(Merck사 제품)를 사용하였다. 전개용매는 chloroform/methanol/water(65 : 35 : 10, lower phase)이었으며 전개시킨 후 30% H₂SO₄를 분무하여 110°C에서 5분간 발색하였다. 정량분석에 사용한 HPLC 분석조건은 column: Lichrosorb-NH₂(Merck, 10 μm, ID 0.46 cm × 25 cm), mobile phase : acetonitrile/water/*n*-butanol (80 : 20 : 10), detector: RI이었다.

4. 부탄올 추출법과 Diaion HP-20 수지흡착법에 의한 조사포닌분획의 조제

인삼 조사포닌 분획은 상법인 부탄올 추출법¹⁸⁾과 Diaion HP-20 수지 흡착법을 이용하여 조제하였다(Fig. 1). 인삼분말 각각 50 g 씩을 취하여 70% 메탄올로 80°C에서 3회 반복 환류추출하여 얻어진 추출물을 농축하여 메탄올을 제거한 다음 100 ml의 증류수에 녹여 정확히 50 ml 씩으로 나누어 하나는 상법인 부탄올 추출용 시료로, 또 다른 하나는 Diaion HP-20 수지 흡착용 시료로 사용하였다. 부탄올 추출법의 경우 시료 50 ml과 수포화부탄올 50 ml을 분획여두에

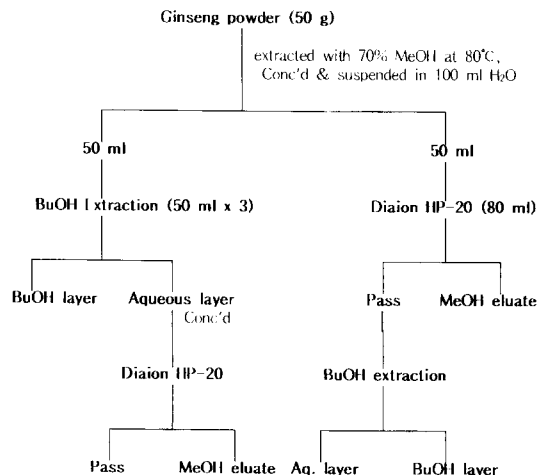


Fig. 1. Schematic representation for the cross-checking of crude ginseng saponin preparation methods.

취한 다음 새차게 흔들어 혼합한 후 정치하여 유기용매층과 물층을 분리하였다. 물층은 회수하여 다시 50 ml의 부탄올로 2회 반복 추출하였다. 3회에 걸쳐 추출한 부탄올층은 모두 합쳐 농축한 다음 조사포닌 함량을 측정하였다. 한편, 부탄올로 3회 추출하고 남은 물층은 농축하여 부탄올을 제거한 다음 증류수를 가하여 50 ml로 조정한 후 잔존하는 성분을 Diaion HP-20 column(2.8×20 cm, wet volume 50 ml)에 흡착시켰다. 이 column을 증류수(300 ml)로 충분히 세척한 다음 메탄올 200 ml로 용출하여 농축함으로써 부탄올 추출시 완전히 추출되지 않고 물층으로 유실되는 사포닌을 회수하였다.

동일 시료 중 또 하나의 50 ml은 Diaion HP-20 수지(80 ml)에 위와 같은 방법으로 흡착시킨 다음 증류수로 세척하고 흡착된 사포닌에 대해서는 100% 메탄올로 용출하여 조사포닌 분획으로 하였다. 이 때 메탄올 대신 주정을 사용하면 식용사포닌을 얻게 된다. Diaion HP-20 수지에 흡착되지 않고 통과한 분획과 증류수로 세척한 분획을 합하여 분획여두에 취한 다음 수포화부탄올 50 ml을 가하고 추출하여 수지에 흡착되지 않고 유실되는 사포닌을 회수하였다.

결과 및 고찰

1. 조사포닌 함량 비교

지금까지 인삼 조사포닌 분획의 조제는 부탄올로 용매분배하는 방법을 이용하여 왔으나 이 방법으로 조제한 사포닌의 경우 우선 식용이나 약용으로 사용할 수 없다는 문제점이 있었다. 또한 부탄올 추출법의 경우 유리당이나 유기산이 상당량 혼입되며 부탄올

은 알콜이나 물보다 고비점 용매이므로 공장규모의 대량처리 공정에서는 막대한 비용이 소요될 것이다.

한국인삼, 중국삼 및 서양삼으로부터 부탄올 추출법과 Diaion HP-20 흡착법으로 조사포닌분획을 조제한 후 그 함량을 조사한 결과 Diaion HP-20 수지흡착법의 경우 5.13~8.31% 이었고 기존의 부탄올 추출법의 경우 5.30~9.56%로서 부탄올 추출법이 Diaion HP-20 수지 흡착법에 비해 함량면에서 다소 높은 것으로 나타났으나, 이는 부탄올 추출물의 경우 유리당 등이 혼입되어 있으므로 중량이 다소 높게 나타난 것으로 추정된다(Table 1). 또한 부탄올로 추출하고 남은 물층에 잔존하는 성분을 다시 Diaion HP-20에 흡착시켜 회수한 분획과 Diaion HP-20에 흡착되지 않고 통과한 성분을 부탄올로 다시 회수한 분획의 무게를 비교한 결과, Diaion HP-20 흡착법에 의한 조사포닌 성분의 유실은 0.11~0.22%로서 부탄올 추출법의 1/2~1/3에 불과하였다(Table 1).

상기 두 방법으로 조제한 각각의 조사포닌분획을 TLC분석한 결과 부탄올 추출법의 경우(Fig. 2A) 수지흡착법(Fig. 2B)과 대조적으로 ginsenoside Rb₁ 아래가 검게 발색되는 것으로 보아 당이 혼재해 있음을 알 수 있었다. 또한 부탄올로 사포닌을 추출하고 남은 물층에 잔존하는 성분을 Diaion HP-20에 흡착시킨 후 메탄올로 용출, 회수한 분획의 경우 TLC상에서 ginsenoside Rb₂ 이하에서 상당량의 사포닌이 관찰됨에 따라 부탄올로 조사포닌을 조제할 경우 사포닌이 완전히 추출되지 않고 상당량 물층에 남아 있다는 사실을 알 수 있었다(Fig. 3A). 반면에 Diaion HP-20에 흡착되지 않고 통과하는 성분을 다시 부탄올로 추출하여 회수한 분획의 경우 TLC 상에서 극성사포닌은

Table 1. Contents of crude ginseng saponin prepared by butanol extraction and Diaion HP-20 adsorption

(Unit : dry weight basis %)

Ginseng species	BuOH Extraction		Diaion HP-20 Adsorption	
	BuOH layer ¹⁾	H ₂ O layer →HP-20 ²⁾	Adsorbate. ¹⁾	Pass Fr. →BuOH Ext. ³⁾
Korean red ginseng	6.90	0.52	5.21	0.17
Korean white ginseng	5.30	0.48	5.15	0.22
Chinese red ginseng	7.10	0.58	6.12	0.11
Chinese white ginseng	6.89	0.40	5.13	0.15
American ginseng	9.56	0.48	8.31	0.20
Canadian ginseng	7.94	0.56	6.86	0.22

¹⁾ BuOH layer and Diaion HP-20 adsorbed fraction indicate crude saponin. ²⁾ H₂O layer was subjected to Diaion HP-20 column and eluted with 100% MeOH. ³⁾ Pass fraction was extracted with n-BuOH.

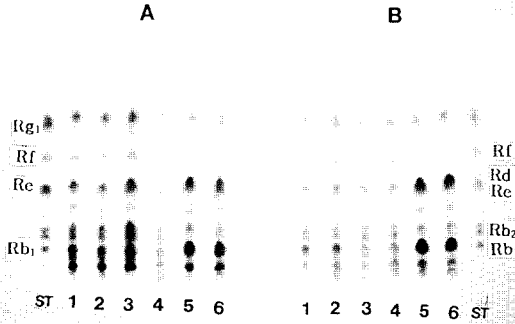


Fig. 2. TLC profiles of crude ginseng saponins prepared by BuOH extraction & Diaion HP-20 adsorption methods. A: prepared by butanol extraction, B: by Diaion HP-20 adsorption. Mobile phase : CHCl₃/MeOH/H₂O (65 : 35 : 10, v/v, lower phase). ST: ginsenoside standard, Lanes 1: Korean red ginseng, 2: Korean white ginseng, 3: Chinese red ginseng, 4: Chinese white ginseng, 5: American ginseng, 6: Canadian ginseng.

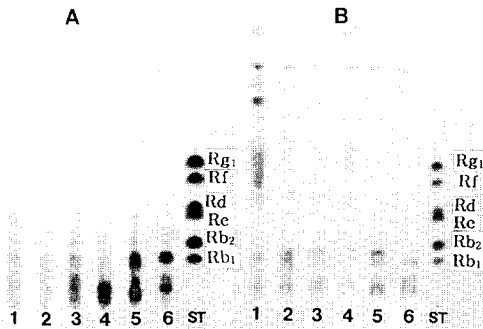


Fig. 3. TLC profiles of aqueous layer of BuOH extraction and Diaion HP-20 pass fractions. A: Aqueous layer of butanol extraction harvested by Diaion HP-20 adsorption, B: Diaion HP-20 pass fraction harvested by BuOH extraction. Mobile phase: CHCl₃/MeOH/H₂O (65 : 35 : 10, v/v, lower phase). ST: ginsenoside standard, Lanes 1: Korean red ginseng, 2: Korean white ginseng, 3: Chinese red ginseng, 4: Chinese white ginseng, 5: American ginseng, 6: Canadian ginseng.

거의 관찰되지 않고 비극성 사포닌 중 ginsenoside Rh₄로 추측되는 사포닌만이 검출되었다(Fig. 3B). 또한 Fig. 3B에 나타난 발색반응의 색상으로 보아 spot의 대부분은 사포닌이외의 성분으로 추정된다. 이와

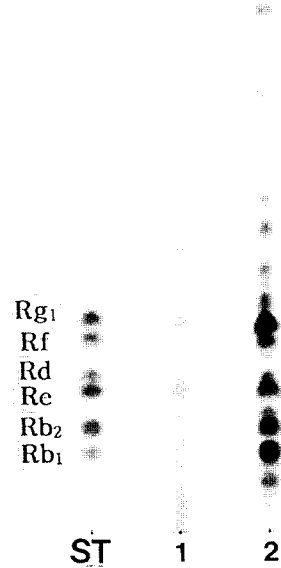


Fig. 4. TLC profiles of edible crude ginseng saponin. ST: ginsenoside standard, Lanes 1: Diaion HP-20 adsorbate eluted with 25% spirit, 2: with absolute spirit.

같은 결과로 볼 때 Diaion HP-20에 흡착되지 않고 통과한 분획에 함유된 성분은 대부분 비사포닌 성분이라는 사실을 알 수 있었다. 따라서 Diaion HP-20 수지흡착법에 의하여 조사포닌을 조제할 경우 사포닌의 유실은 기존의 부탄올추출법에 비해 거의 무시할 정도의 수준이라고 사료된다. 한편, 식용가능한 조사포닌을 조제하기 위해서 Diaion HP-20 수지에 흡착시키고 25% 주정으로 수지를 1차 세척한 후 100% 주정으로 조사포닌을 용출한 경우에도 Fig. 2B와 거의 유사한 결과를 얻을 수 있었다(Fig. 4).

위에서 얻은 4개의 분획, 즉 부탄올 추출법에 의한 조사포닌분획, 부탄올 추출 후 남은 물층성분의 수지흡착 회수분획, 수지흡착법에 의한 조사포닌분획, 수지통과 성분의 부탄올추출 회수분획을 HPLC하여 각각 4개의 profile (Fig. 5A-1, Fig. 5A-2, Fig. 5B-1, Fig. 5B-2)이 얻어졌으며 이 중 Fig. 5A-1과 Fig. 5B-1을 이용하여 각 조사포닌분획 중 개별 ginsenoside 함량을 정량한 결과 Diaion HP-20 수지흡착에 의한 조사포닌 분획의 개별 ginsenosides 함량이 부탄올 추출 조사포닌 분획보다 다소 높은 것으로 나타났다(Table 2). 이러한 차이는 부탄올 추출에 의한 조사포닌 분획의 HPLC 크로마토그램상에서 당화합

물로 추정되는 피크가 관찰되고(Fig. 5A-1), 부탄올로 추출하고 남은 물층을 다시 Diaion HP-20에 흡착시켜 메탄올로 용출한 분획에서 극성사포닌인 gin-

senoside Rb1, Rc가 검출되는 점(Fig. 5A-2), 그리고 Diaion HP-20 수지에 흡착시킨 후 세척한 분획에서는 사포닌이 거의 관찰되지 않는 점(Fig. 5B-2)으로 설명할 수 있다.

Diaion HP-20 수지흡착법과 부탄올 추출법으로 조제한 각국인삼 조사포닌 분획의 사포닌 순도를 7가지 ginsenosides(Rb₁, Rb₂, Rc, Rd, Re, Rf, Rg₁)의 함량으로 계산하여 조사한 결과, Diaion HP-20 수지흡착법의 경우, 27.0~42.6% 이었고 부탄올 추출법에서는 19.2~28.0%로 나타나 수지흡착법으로 사포닌을 조제하는 것이 부탄올추출법보다 평균 8.2% 높게 나타났다(Table 3). 이상의 결과에서 알 수 있듯이 Diaion HP-20 수지흡착법은 부탄올 추출법보다 순도가 높은 사포닌 분획을 제조하는데 더 유리한 방법임을 알 수 있었다.

이상에서 살펴본 바와 같이 본 연구에서 인삼조사포닌의 새로운 분리 방법으로 개발한 Diaion HP-20 (benzene ethylene, ethylbenzene ethylene, 2-methylbenzene ethylene, 2-methylpropylenic acid ester를 재료로 인공합성한 macroreticular resin)을 사용한 수지흡착법은 기존의 부탄올 추출법에 비해 첫째, 조사포닌

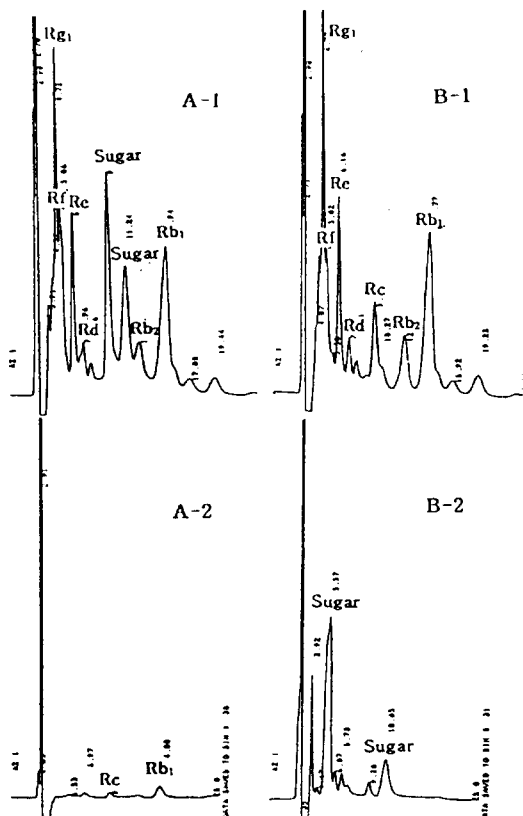


Fig. 5. HPLC Profiles of crude ginseng saponins prepared by different methods. HPLC Conditions : RI detector, Lichrosorb-NH₂ column (4.6×250 mm), CH₃CN/H₂O/BuOH (80 : 20 : 10, v/v), chart A-1: butanol extracted, A-2: aqueous layer of butanol extraction harvested by Diaion HP-20 adsorption, B-1: Diaion HP-20 adsorbate, B-2: Diaion HP-20 pass fraction harvested by butanol extraction.

Table 3. The degrees of purity in crude saponin fractions prepared by different methods

Ginseng species	Purity (%) ¹⁾	
	BuOH Extraction	Diaion HP-20 Adsorbate
Korean red ginseng	20.4	28.8
Korean white ginseng	25.3	27.0
Chinese red ginseng	23.2	29.2
Chinese white ginseng	19.2	27.1
American ginseng	25.9	42.6
Canadian ginseng	28.0	36.4

¹⁾ The purity was ratio percent of total ginsenoside contents to crude saponin contents.

Table 2. Ginsenoside contents of crude saponin fractions prepared by butanol extraction and Diaion HP-20 adsorption methods (Unit : dry weight basis %)

Ginseng species	Rg ₁		Rf		Re		Rd		Rc		Rb ₂		Rb ₁		Total	
	A ¹⁾	B ²⁾	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B	A	B
Korean red ginseng	0.22 ³⁾	0.25	0.16	0.15	0.17	0.18	0.05	0.06	0.20	0.22	0.26	0.25	0.35	0.39	1.41	1.50
Korean white ginseng	0.22	0.27	0.10	0.11	0.20	0.14	0.11	0.15	0.22	0.21	0.13	0.15	0.36	0.36	1.34	1.39
Chinese red ginseng	0.23	0.26	0.18	0.18	0.26	0.26	0.10	0.16	0.22	0.26	0.25	0.25	0.41	0.42	1.65	1.79
Chinese white ginseng	0.19	0.21	0.12	0.12	0.18	0.20	0.13	0.14	0.19	0.17	0.15	0.18	0.36	0.37	1.32	1.39
American ginseng	0.12	0.16	-	-	0.62	0.75	0.22	0.27	0.18	0.17	0.05	0.07	1.29	2.12	2.48	3.54
Canadian ginseng	0.11	0.13	-	-	0.57	0.68	0.19	0.22	0.16	0.12	0.03	0.04	1.16	1.31	2.22	2.50

¹⁾ butanol extraction method, ²⁾ Diaion HP-20 adsorption method, ³⁾ Values were means of three experiments

수율면에서 유리하며, 둘째, 농축시 장시간을 요하며 작업시 인체에 유해한 유기용매인 부탄올 대신 농축이 간편하고 가격이 저렴한 메탄올 또는 식용을 위해서 주정을 사용할 수 있으며, 셋째, 자동화 또는 반자동화가 가능하여 순도가 높은 조사포닌을 대량으로 제조할 수 있는 장점을 가진 새로운 방법임을 시사한다.

요 약

식용 혹은 약용으로 이용할 수 있는 인삼사포닌 분획을 조제할 목적으로 Diaion HP-20 수지를 이용한 새로운 사포닌 분리 방법을 모색하였다. Diaion HP-20 수지에 의해 조제된 한국홍삼 및 백삼, 중국삼, 미국삼 등의 조사포닌 함량은 5.13~6.86% 이었고 기존의 부탄올 추출법의 조사포닌 함량은 5.30~9.56%로서 부탄올 추출법이 수지 흡착법에 비해 조사포닌 함량이 다소 높은 것으로 나타났다. 부탄올로 사포닌을 추출하고 남은 물층에 잔존하는 성분을 Diaion HP-20에 흡착, 회수하여 TLC 하였을 때 ginsenoside Rb₂ 이하에서 사포닌이 상당량 관찰됨에 따라 부탄올로 조사포닌을 조제할 경우 사포닌이 완전히 추출되지 않고 상당량 물층에 남아 있다는 사실을 알 수 있었다. 한편 Diaion HP-20에 흡착되지 않고 통과하는 성분을 다시 부탄올로 추출하여 TLC한 결과 극성사포닌은 거의 관찰되지 않았고 비극성 사포닌 중 ginsenoside Rh₂로 추측되는 사포닌만이 소량 검출되었고 그 외의 spot은 정색반응으로 보아 대부분 사포닌 이외의 화합물일 것으로 추정되었다. Diaion HP-20 흡착법은 조사포닌 성분의 유실이 1.9~4.6% 정도로서 부탄올추출법의 1/2~1/3로 나타났다. HPLC로 분석된 개별 ginsenoside 함량은 수지흡착법으로 조제한 분획이 부탄올 추출법보다 다소 높은 것으로 나타났으며 순도면에서도 평균 8% 이상 높게 나타났다. 따라서 본 연구를 통하여 개발한 Diaion HP-20 수지를 이용한 조사포닌 추출법은 기존의 부탄올 추출법의 단점을 해결하면서 순도도 높은 사포닌 제조에 유용하며 메탄올 대신 주정을 사용하면 식용 가능한 조사포닌을 제조할 수 있는 방법이다.

인 용 문 헌

1. Garriques, S. : *Ann. Chem. Pharm.* **90**, 231 (1854).

2. Brekhman, I. I. : *Panax ginseng*, Medic. Leningrad 182 (1957).
3. Shibata, S., Tanaka, O., Soma, K., Iita, Y., Ando, T and Nakamura, H. : *Tetrahedron Lett.* **3**, 207 (1965).
4. Besso, H., Kasai, R., Saruwatari, Y., Fuwa, T. and Tanaka, O. : *Chem. Pharm. Bull.* **30**, 2380 (1982).
5. Matsuura, H., Kasai, R., Saruwatari, Y., Fuwa, T. and Tanaka, O. : *Chem. Pharm. Bull.* **32**, 1188 (1984).
6. Baek, N. I., Kim, D. S., Lee, Y. H., Park, J. D., Lee, C. B. and Kim, S. I. : *Planta Medica* **62**, 86 (1996).
7. Kim, S. I., Park, J. H., Ryu, J. H., Park, J. D., Lee, Y. H., Park, J. H., Kim, T. H., Kim, J. M. and Baek, N. I. : *Arch. Pharm. Res.* **19**, 551 (1996).
8. Ryu, J. H., Park, J. H., Kim, T. H., Sohn, D. H., Kim, J. M. and Park, J. H. : *Arch. Pharm. Res.* **19**, 335 (1996).
9. Nah, S. Y., Park, H. J and McCleskey, E. W. : *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* **92**, 8739 (1995).
10. Kikuchi, Y., Sasa, H., Kita, T., Hirata, J., and Tode, T. : *Anti-cancer Drugs* (England) **2**, 63 (1991).
11. Yokozawa, T., Zhou, J., Hattori, M. and Inaba, S. : *Biol. Pharm. Bull.* **17**, 1485 (1994).
12. Park, H. J., Park, K. M., Rhee, M. H., Song, Y. B., Choi, K. J., Lee, J. H., Kim, S. C. and Park, K. H. : *Biol. Pharm. Bull.* **19**, 838 (1996).
13. Tamura, Y., Hirai, A., Terano, T., Tahara, K., Saitoh, J., Kondo, S., Samukawa, K. and Yoshida, S. : *Proc. 6th Int'l. Ginseng Symp.* p.28 (1993).
14. Kang, S. Y. and Kim, N. D. : *Korean J. Ginseng Sci.* **18**, 175 (1992).
15. Joo, C. N. : *Proc. 3rd Int'l. Ginseng Symp.* p. 27 (1980).
16. Ogita, S. and Samugawa, K. : *Proc. Kor.-Jpn. Ginseng Symp.* p. 27 (1995).
17. Ogita, S., Nagashima, T. and Samugawa, K. : *Proc. Kor. -Jpn. Ginseng Symp.* p. 108 (1997).
18. Shibata, S., Tanaka, O., Ando, T., Sado, M. and Tsushima, S. : *Chem. Pharm. Bull.* **14**, 595 (1966).