

한국산 쥐오줌풀로부터 생리활성 성분의 분리 및 동정

김삼곤 · 김근수 · 김용하 · 이운철 · 안대진 · 김영희*
KT&G중앙연구원
(2003년 5월 30일 접수)

Isolation and Identification of Biologically Active Components from Korean Valerian Roots

Sam-Kon Kim, Kun-Soo Kim, Yong-Ha Kim, Un-Chul Lee,
Dae-Jin Ahn and Young-Hoi Kim*
KT&G Central Research Institute
(Received May 30, 2003)

ABSTRACT : The contents of valepotriates, valerenic acid and their derivatives as mild sedative and antispasmodic principles in two Korean valerian roots (*Valeriana officinalis* var. *latifolia* Miq. and *V. fauriei* var. *dasycarpa* Hara) were investigated and were compared with those in European valerian roots (*Valeriana officinalis* L.) by HPLC method. Among valepotriate compounds, valtrate was detected as a small amount in two Korean valerian roots, and iso-valtrate and dihydrovaltrate were detected as a trace amount. Among valerenic acid and their derivatives, valerenic acid were contained from 0.9~3.46 mg/g base on dry weight. Over the vegetation periods investigated, the content of valepotriates remained more or less constant, but the content of valerenic acid reached its maximum in 3-year old age. The compound isolated from Korean *V. officinalis* var. *latifolia* was elucidated as valerenic acid by spectroscopic data such as GC-MS, ¹H-NMR and ¹³C-NMR, and comparison of GC retention time with that of authentic compound.

Key words : Korean valerian roots, *Valeriana officinalis*, *V. fauriei*, HPLC, valepotriates, valerenic acid.

쥐오줌풀은 마타리과 (Valerianaceae)에 속하는 다년생 초본식물로서 주로 유럽의 북부지역과 아시아의 온대지역에 분포한다 (Houghton, 1988). 유럽지역에서는 오래전부터 쥐오줌풀의 뿌리를 진정, 진경, 불면, 신경성 불안, 히스테리 등 신경정신질환 치료를 위한 생약으로 이용되어 왔고, 이 식물의 뿌리에서 얻어진 정유 (essential oil)는

방향제, 양주, 토닉용, 식품용, 향장품 및 담배용 향료, 특히 오리엔트 잎담배의 aroma를 증강시키기 위한 향료로 이용되어 왔다 (Arctander, 1960; Houghton, 1988; Caron and Reidlinger, 1999).

현재까지 약용 및 향료자원 등 상업적으로 이용되고 있는 쥐오줌풀은 크게 네덜란드, 벨기에, 독일 등 유럽지역에서 생산되는 유럽산 쥐오줌풀

*연락처 : 305-805 대전광역시 유성구 신성동 302번지, KT&G 중앙연구원

*Corresponding author : KT&G Central Research Institute, 302 Shinseong-dong, Yuseong-gu, Daejeon 305-805, Korea

(*Valeriana officinalis* L.), 인도, 네팔 등 히말라야 지역에서 생산되는 인도산 쥐오줌풀 (*V. wallichii* DC) 및 일본, 중국 지역에서 생산되는 일본산 쥐오줌풀 (*V. fauriei* Briq.) 등이다 (Lawrence, 1984). 쥐오줌풀에서 위에서와 같은 약리작용을 나타내는 활성성분은 valepotriate 화합물, valerenic acid 유도체 및 kessane 화합물로 알려져 있는데 이들의 함량이나 조성은 종 (species)이나 생산지역에 따라 많은 차이가 있음이 보고되어 있다 (Suzuki *et al.*, 1993; Bos, 1997; Backland and Moritz, 1998; Yoshitomi *et al.*, 2000). 예로서 유럽산 쥐오줌풀은 valepotriate 화합물과 valerenic acid 유도체가 주요 활성성분이나 인도산 쥐오줌풀에서는 valerenic acid 유도체의 함량은 낮고, valepotriate 화합물이 높은 반면 일본산 쥐오줌풀에서는 valepotriate 화합물과 valerenic acid 유도체는 거의 함유되어 있지 않고 kessane 유도체가 주요 활성 성분으로 보고되어 있다 (Wagner, 1980; Nishiya *et al.*, 1992; Bicchi *et al.*, 2000).

한편 국내의 경우 8종의 쥐오줌풀이 자생하고 있는 것으로 알려져 있고 대한약전에도 쥐오줌풀의 건조한 뿌리를 길초근이라 하여 생약으로 취급하고 있으나 현재까지는 산업적으로 이용되지 않고 있다 (Rhu, 1974). 또한 국산 쥐오줌풀의 향료자원으로서 활용성이나 휘발성 정유성분의 조성에 관해서는 비교적 많이 연구되었으나 (Choi *et al.*, 1995) 약리효과를 나타내는 활성성분에 대해서는 거의 알려져 있지 않은 실정이다.

따라서 본 연구에서는 국내에서 자생하고 있는 쥐오줌풀 중 광릉쥐오줌풀 (*V. fauriei* var. *dasycarpa* Hara)과 넓은잎쥐오줌풀 (*V. officinalis* var. *latifolia* Miq.)을 대상으로 하여 생리활성 성분인 valepotriate 화합물과 valerenic acid 및 그 유도체의 함유여부를 분석하고, 분석결과에서 양적으로 많이 함유되어 있는 것으로 밝혀진 valerenic acid를 순수분리하여 그 구조를 밝힌 바 결과를 보고코자 한다.

재료 및 방법

재료

광릉쥐오줌풀은 1999년 가을에 강원도 평창군 진부지역에서 자생하고 있는 것과 동일지역에서 수집하여 대전의 KT&G 중앙연구원 약용식물포에서 재배한 것을 가을철에 채취해서 사용하였다. 넓은잎 쥐오줌풀은 울릉도에서 수집하여 KT&G 중앙연구원 약용식물포에서 순화재배한 것을 가을철에 채취하여 사용하였고, 유럽산 쥐오줌풀은 네덜란드 Groningen 대학 약학부의 Bos 교수로부터 분양받아 사용하였다. 각 시료는 채취후 잘 세척한 다음 음건하여 실온에 보관하면서 실험에 사용하기 전에 분쇄하여 사용하였다. HPLC 분석용 용매인 증류수와 acetonitrile 및 column chromatography용 silica gel (70-230 mesh)은 Merck사 (Darmstadt, Germany) 제품을 구입하여 사용하였고, column chromatography용 용매는 국산 특급, 기타 시약은 시판 특급을 구입하여 사용하였다. 약리활성 성분인 valtrate, iso-valtrate, dihydrovaltrate, valerenic acid, acetoxyvalerenic acid 및 hydroxyvalerenic acid의 표준품은 네덜란드 Groningen 대학 약학부의 Bos 교수로부터 분양받아 사용하였다.

사용기기

HPLC는 HP 1050 series HPLC와 diode array detector (DAD) 및 μ -Bondapak C₁₈ (30 cm x 4.6 mm) 컬럼을 사용하였다. GC-MS는 HP-5890 GC와 HP 5970 mass selective detector (MSD) 및 컬럼은 SPB-1 fused silica capillary (30 m x 0.32 mm)를 사용하였다. 녹는점은 Fisher melting point apparatus로 측정하였고 미보정하였다. ¹H-NMR (400 MHz) 및 ¹³C-NMR (100 MHz) spectra는 Bruker사의 AMX 400을 사용하여 측정하였고, 용매로서 CDCl₃와 내부기준물질 (ISTD)로서 tetramethylsilane (TMS)를 사용하였다.

HPLC에 의한 생리활성성분의 분석

쥐오줌풀에서 활성성분의 추출 및 HPLC에 의한 분석은 Bos등의 방법 (1998)에 준하였다. 즉 건조 분말시료 10 g에 30 ml의 메탄올을 가한 다음 실온에서 5분간 초음파처리 후 여과하였다. 잔사에 다시 용매를 가하여 추출 조작을 2회 더 반

복하고 여과액을 합하여 100 ml로 한 다음 그 중 일부를 취하여 0.45 μ m의 membrane filter로 여과 후 HPLC 분석용 시료로 하였다. HPLC 조건으로서 용출용매는 증류수 (800 ml)와 acetonitrile (156.8 ml) 혼합액 (eluent A)과 증류수 (200 ml)와 acetonitrile (625.6 ml) 혼합액 (eluent B)를 사용하여 linear gradient mode로 분석하였다. 이때 flow rate는 분당 1.5 ml로 하였고, 각각의 표준품을 사용하여 절대검량선법에 의해 함량을 분석하였다.

활성성분의 분리

넓은잎쥐오줌풀 1,400 g에 dichloromethane 3 l를 가한 다음 2일간 침지후 여과하고 여과 후 잔사는 동일한 방법으로 2회 더 추출하였다. 여과액은 합하여 약 300 ml까지 감압 농축한 후 산성성분을 분리하기 위하여 농축액에 5% NaOH용액 200 ml를 가하고 강열하게 교반한 다음 방치하여 수용액 층을 분리하였다. 이 조작을 2회 더 반복하여 얻어진 수용액층은 6 N HCl 수용액을 사용하여 pH 2로 조정한 다음 석유에테르와 에칠에테르 혼합액 (2:1)으로 추출 (200 ml x 3회)하여 산성성분 분획을 분리하였다. 이 분획은 무수 황산 나트륨으로 탈수, 여과후 약 300 ml로 감압 농축하였다. 농축액은 -20℃에 24시간 동안 방치하여 생성된 침전을 분리하였다. 침전은 소량의 에칠에테르에 용해시킨 다음 silica gel (70-230 mesh)을 충전한 깔럼 (5 cm x 40 cm)에 loading 후 석유에테르와 에칠에테르를 사용하여 에칠에테르의 혼합 비율 (10% 간격)을 높여가면서 성분을 용출하였다. 용출액중 석유에테르와 에칠에테르 90:10과 80:20 혼합액으로 용출된 분획만을 취하여 감압농축한 다음 silica gel column chromatography를 수회 반복하여 조절정상의 물질이 함유된 분획을 750 mg을 얻었다. 이 분획을 소량의 석유에테르와 에칠에테르 혼합액 (2:1)에 녹여 냉장실에 방치하여 생성된 백색 결정상의 물질 (compound I) 334 mg을 얻었다.

Compound 1. White crystals; m.p. 135-136℃; EI-GC-MS (m/z): 234(M⁺), 189, 161, 133, 122, 107, 105, 91, 55; ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃, δ)

0.81 (d, J=7.0 Hz, 3H, H-15), 1.45 (m, 1H, H-6), 1.46 (m, 1H, H-7), 1.58 (m, 1H, H-1), 1.92 (s, 3H, H-13), 2.02 (m, 1H, H-8), 2.23 (t, J=7.2, 13.6 Hz, 2H, H-2), 2.57 (dd, J=5.5, 9.5 Hz, 1H, H-5), 2.92 (m, 1H, H-9), 7.16(d, J=9.7 Hz, 1H, H-11); ¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃, δ): Fig. 3.

결과 및 고찰

HPLC에 의한 생리활성 성분분석

쥐오줌풀은 신경정신질환 치료를 위한 생약으로서 미국, 유럽지역에서는 현재에도 민간생약으로서 뿐 아니라 tablet, capsule, tea, tincture, extract 등의 형태로 제조된 다양한 제품이 시판되고 있다 (Caron and Reidlinger, 1999). 이와 같이 상품으로 이용되고 있는 쥐오줌풀은 대부분 유럽산과 인도산 쥐오줌풀로서 이러한 쥐오줌풀에서 약리효과를 나타내는 활성성분은 valepotriate 화합물과 valerenic acid 및 이들의 유도체들로 밝혀져 있다. 국내산 쥐오줌풀의 경우 일본산 쥐오줌풀에서 주요 활성성분으로 알려진 kessane 유도체의 함유여부에 대해서는 이미 밝혀진 바 있으나 (Choi *et al.*, 1995) valepotriate 화합물과 valerenic acid 및 그의 유도체들의 함유여부에 대해서는 아직까지 구체적으로 밝혀져 있지 않다. 본 실험에서 국산 광릉쥐오줌풀과 넓은잎쥐오줌풀 및 유럽지역에서 재배한 유럽산 쥐오줌풀에서 valepotriate 화합물과 valerenic acid 및 그의 유도체들의 함유여부를 분석하기 위하여 각 성분의 표준품을 HPLC로 분석한 결과는 Fig. 1과 같다. Valepotriate 화합물과 valerenic acid 유도체는 UV 최대흡수파장이 다른 점을 감안하여 DAD 검출기에서 valerenic acid는 220 nm, valtrate와 iso-valtrate는 255 nm, dihydrovaltrate는 200 nm 에서 분석하였다 (Bos, 1997). 또한 유럽산과 국산 쥐오줌풀을 메탄올로 추출한 다음 표준품과 동일한 분석조건하에서 valepotriate 화합물과 valerenic acid 및 그 유도체들을 HPLC로 분석한 결과는 Fig. 2와 같다. Fig 2에서 유럽산 쥐오줌풀에서는 acetoxyvalerenic acid, valerenic acid, iso-valtrate와 valtrate의 peak가 검출된 반

면 국산의 광릉쥐오줌풀과 넓은잎쥐오줌풀에서는 표준품 valerenic acid와 머무름 시간이 일치하는 큰 peak와 valtrate와 머무름 시간이 일치하는 작은 peak가 검출되어 HPLC profile에서 뚜렷한 차이를 나타내었으며, 유럽산 쥐오줌풀에 비해 국내산 광릉쥐오줌풀과 넓은잎쥐오줌풀에서는 머무름시간 20분대에서 구조를 알 수 없는 미지의 큰 peak가 검출되었다.

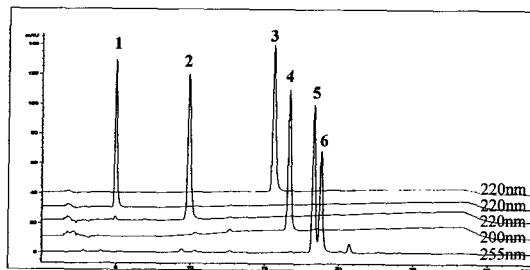


Fig. 1. HPLC profiles of the standard mixture of valepotriates and valerenic acid and their derivatives.

1: hydroxyvalerenic acid, 2: acetoxyvalerenic acid, 3: valerenic acid, 4: dihydrovaltrate, 5: iso-valtrate, 6: valtrate.

한편 절대검량선 법에 의해 각각의 성분을 정량 분석한 결과는 Table 1과 같다. 유럽산 쥐오줌풀의 경우 valepotriate 화합물중에서는 valtrate와 iso-valtrate, valerenic acid 및 그 유도체 중에서는 acetoxyvalerenic acid와 valerenic acid의 함량이 높았다. 국산 쥐오줌풀에서는 유럽산에 비해 valepotriate 화합물의 함량은 낮고, 넓은잎쥐오줌풀보다는 광릉쥐오줌풀에서 함량이 더 낮았다. Valepotriate 화합물은 valerenic acid 및 그 유도체와 함께 쥐오줌풀의 대표적인 약리활성성분으로서 (Backland and Moritz, 1998; Bos *et al.*, 1997) 인도산 쥐오줌풀 (*V. wallichii*)에는 valepotriate 화합물이 1.8~3.5% 정도 함유된 반면 valerenic acid 및 그 유도체는 거의 함유되어 있지 않고 (Wagner, 1980), 유럽산 쥐오줌풀(*V. officinalis*)에는 valepotriate 화합물은 0.8~1.7%

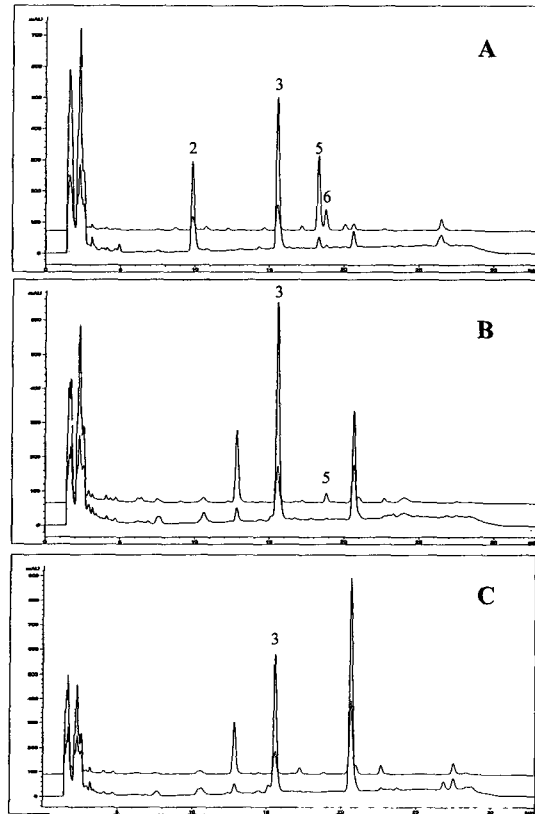


Fig. 2. Comparison of HPLC profiles of valepotriates, and valerenic acid and their derivatives in the extracts from European valerian root and Korean valerian roots. A: European (*Valeriana officinalis* L.), B: Korean (*V. officinalis* var. *latifolia* Miq.), C: Korean (*V. fauriei* var. *dasycarpa* Hara).

정도, valerenic acid 및 그 유도체들이 0.05~0.9% 함유되어 있는 것으로 알려져 있다 (Bos, 1997). Table 1에서 유럽산 쥐오줌풀에서는 valtrate와 iso-valtrate를 주성분으로 하는 valepotriate 화합물이 약 0.28% 정도 함유되어 있었으나 국내산 넓은잎쥐오줌풀에서는 0.03%, 광릉쥐오줌풀에서는 약 0.01% 수준으로 유럽산에 비해 함량이 낮았다. 또한 valerenic acid 및 그의 유도체중에서 valerenic acid는 광릉쥐오줌풀 및 넓은잎쥐오줌풀 모두 유럽산 쥐오줌풀보다 함량이 높았으며, 광릉쥐오줌풀보다 넓은잎쥐오줌풀

Table 1. Comparison of contents of valepotriates and valerenic acid and their derivatives in European valerian root and Korean valerian roots (mg/g, dry weight base)

Components	European	Korean	
	<i>V. officinalis</i>	<i>V. officinalis</i>	<i>V. fauriei</i>
Valepotriates			
Valtrate+iso-valtrate	2.77	0.30	0.14
Dihydrovaltrate	0.07	trace	trace
Valerenic acid and derivatives			
Valerenic acid	1.41	3.46	1.69
Acetoxyvalerenic acid	2.86	- ¹⁾	- ¹⁾
Hydroxyvalerenic acid	0.06	0.03	0.07

¹⁾ Not detected.

에서 함량이 더 높았다. 반면에 유럽산 쥐오줌풀에서는 acetoxyvalerenic acid가 약 0.29% 정도로 검출되었으나 광릉 쥐오줌풀과 넓은잎 쥐오줌풀에서는 전혀 검출되지 않았다.

또한 쥐오줌풀의 생육조건이나 연생별로 valtrate와 valerenic acid 함량 차이가 있는지를 조사한 결과는 Table 2와 같다. Valtrate 화합물과 valerenic acid의 함량은 연생별로 함량이 증가하다가 3년생에서 최대치에 도달한 다음 4년생에서는 함량이 감소하였다. Bos 등 (1998)이 네덜란드에서 유럽산 쥐오줌풀을 2년간 재배하였을 때 2년생 보다는 1년생에서 valerenic acid 함량이 높았고, 시료 채취시기에 따라서도 함량이 다르다고

Table 2. The effects of plant age on the contents of valepotriates and valerenic acid in Korean *V. officinalis* var. *latifolia* Miq. (mg/g, dry weight base)

Age	Valepotriates ¹⁾	Valerenic acid
1 year old	0.14	0.90
2 year old	0.33	2.13
3 year old	0.37	3.46
4 year old	0.23	2.15

¹⁾ Total content of valtrate, iso-valtrate and dihydrovaltrate.

보고한 결과와는 차이가 있었다. 이러한 차이는 식물의 유전적 특성이나 기후조건, 토양조건 및 시료 채취시기 등 생육조건에 차이에 기인할 것으로 판단된다.

넓은잎쥐오줌풀에서 분리한 compound 1의 구조 동정

국내산 광릉쥐오줌풀과 넓은잎쥐오줌풀을 대상으로 한 HPLC 분석결과에서 양적으로 많이 함유되어 있으면서 표준품 valerenic acid와 머무름 시간이 일치하는 성분이 실제로 valerenic acid인지 확인하기 위하여 넓은잎쥐오줌풀을 dichloromethane으로 추출하였다. 추출물로부터 분리한 산성성분 분획을 -20℃에 보관했을 때 생성된 침전물을 대상으로 silica gel column chromatography를 반복하여 백색 결정상의 물질을 얻었다. 이 물질의 GC 분석결과 표준품 valerenic acid와 머무름 시간이 정확히 일치하였고, GC-MS (EI mode)에 의해 얻어진 mass spectrum도 분자량 (M⁺)이 234로서 표준품과 일치하였다. 또한 ¹H-NMR data 및 Fig 3에서의 ¹³C-NMR data에서도 문헌에 보고된 valerenic acid와 일치하였다 (Bos et al., 1986; Dharmaratne et al., 2002).

쥐오줌풀에 함유되어 있는 생리활성 성분중에서 valepotriate 화합물들은 온도와 수분에 민감하여 온도가 높고 수분함량이 증가하면 쉽게 분해

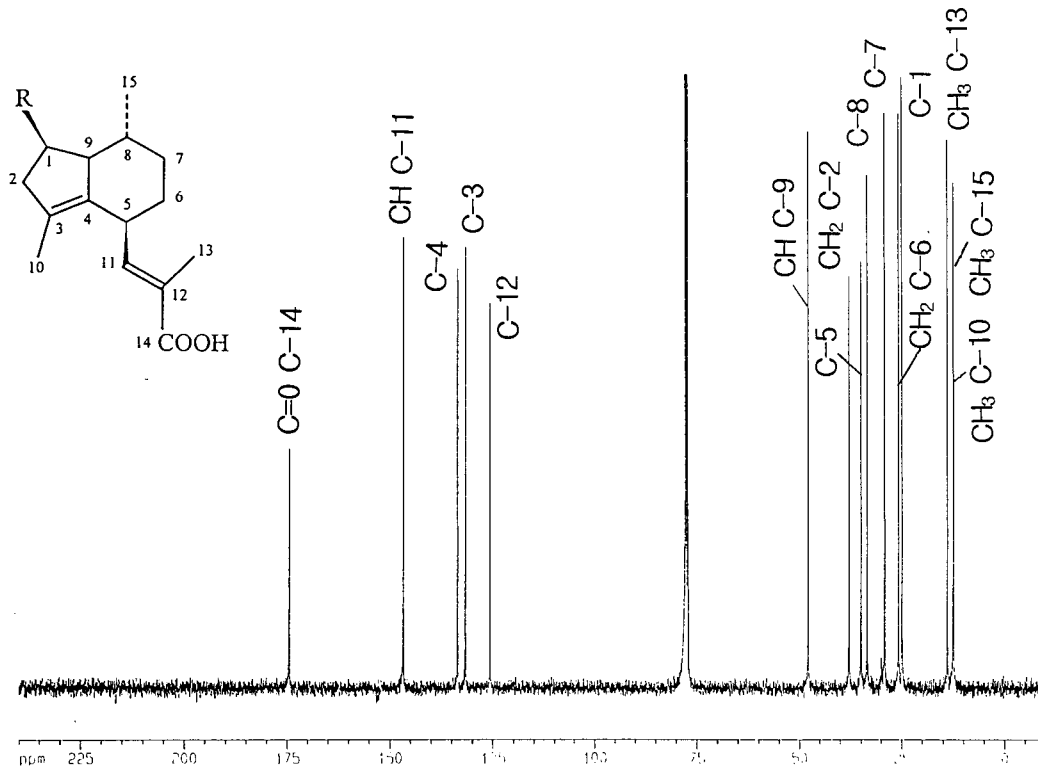


Fig. 3. ^{13}C -NMR spectrum of compound I isolated from Korean valerian root (*Valeriana officinalis* var. *latifolia* Miq.).

되는 반면 valerenic acid 유도체들은 온도나 수분에 안정하기 때문에 쥐오줌풀 원료 자체 및 그의 가공품에서 품질의 지표성분으로서 valerenic acid가 활용되고 있으며, 쥐오줌풀 (*Valeriana radix*)이 고품질 원료로서 가치가 있으려면 정유함량은 0.5% 이상, valerenic acid의 함량은 0.3% 정도가 되어야 하는 것으로 보고되어 있다 (Bos *et al.*, 1998). 이상의 결과를 종합해볼 때 국산 쥐오줌풀, 특히 넓은잎쥐오줌풀의 경우 주요 약리활성 성분의 하나인 valerenic acid 함량이 유럽산과 대등한 수준인 것으로 나타났기 때문에 약용 또는 기능성 소재로서 개발할 가치가 있다고 판단된다.

결 론

국내산 광릉쥐오줌풀 (*V. fauriei* var. *dasycarpa* Hara)과 울릉도에 자생하고 있는 넓은잎쥐오줌풀

(*V. officinalis* var. *latifolia* Miq.)을 대상으로 HPLC법에 의해 생리활성 성분인 valepotriates 화합물과 valerenic acid 및 그 유도체의 함량을 분석하고 그 중 양적으로 많이 함유된 valerenic acid를 분리하여 구조를 동정하였다. 건조한 쥐오줌풀을 메탄올로 추출한 다음 각각의 화합물에 대한 표준품과 HPLC로 비교 분석한 결과 두 종의 쥐오줌풀에서 공통적으로 valepotriate계열 화합물중에서는 valtrate와 iso-valtrate만이 미량으로 검출되었으나, valerenic acid 및 그 유도체중에서는 valerenic acid로 추정되는 성분이 비교적 많이 함유되어 있었다. Valerenic acid로 예상되는 성분을 확인하기 위하여 넓은잎쥐오줌풀을 dichloromethane으로 추출한 다음 산성성분만을 선택적으로 예비 분획후 silica gel column chromatography를 반복하여 무색의 결정성 분말을

분리하였다. 녹는점 측정, GC-MS, ¹H-NMR 및 ¹³C-NMR에 의한 분석결과를 기초로 분리한 성분은 valerenic acid로 확인되었으며, 광릉취오줌풀 보다는 넓은잎취오줌풀에서 함량이 더 높았다.

감사의 말씀

본 연구에서 사용된 유럽산 취오줌풀과 valepotriates 및 valerenic acid 유도체들의 표준품은 네덜란드 Groningen 대학 약학부의 Bos 박사로부터 제공받아 사용하였으며, 이에 감사드립니다

참 고 문 헌

- Arctander, S. (1960) Perfume and flavor materials of natural origin. Elizabeth, N. J. pp. 636-638.
- Backland, A. and T. Moritz (1998) Phylogenetic implication of an expanded valepotriate distribution in the Valerianaceae. *Biochem. Syst. Ecol.* 26 ; 309-335.
- Bicchi, C., A. Binello and P. Rubiolo (2000) Packed column SFC/UV versus HPLC/UV analysis of valerenic acids and valepotriates in extracts of *Valeriana officinalis* L. *Phytochem. Res.* 11 ; 179-183.
- Bos, R., H. Hendriks, A. P. Bruins, J. Kloosterman and G. Sipma (1986) Isolation and identification of valeranone sesquiterpenoids from *Valeriana officinalis*. *Phytochemistry* 25(1) ; 133-135.
- Bos, R. (1997) Analytical and phytochemical studies on valerian and valerian based preparations. Ph. D. Dissertation. University of Groningen. The Netherlands.
- Bos, R., H. J. Woerdenbag, F. M. S. van Putten, H. Hendriks and J. J. Scheffer (1998) Seasonal variation of the essential oil, valerenic acid and derivatives, and valepotriates in *Valeriana officinalis* root and rhizomes, and selection of plants suitable for phytomedicines. *Planta Med.* 64 ; 143-147.
- Caron, M. F. and J. E. Reidlinger (1999) Valerian: a practical review for clinicians. *Nutr. Clin. Care* 2(4) ; 250-257.
- Choi, Y. H., Y. H. Kim, J. C. Lee, C. H. Cho, C. S. Kim (1995) Differences of essential oil in *Valeriana fauriei* var. *dasycarpa* Hara, *V. officinalis* var. *latifolia* Miq. and *V. wallichii* DC. *Korean J. Medicinal Crop Sci.* 3(3) ; 217-225.
- Dharmaratne, H. R. W., N. P. D. Nanayakkara, I. A. Khan (2002) (-)-3 β , 4 β -Epoxy-valerenic acid from *Valeriana officinalis*. *Planta Med.* 68 ; 661-662.
- Houghton, P. J (1988) The biological activity of valerian and related plants. *J. Ethnopharmacology* 22 ; 121-174.
- Lawrence, B. M. (1984) A review of world production of essential oils. *Perfumer & Flavorist* 10 ; 1-16.
- Nishiya, K., T. Kimura, K. Takeya and H. Itokawa (1992) Sesquiterpenoids and iridoid glycosides from *Valeriana fauriei*. *Phytochemistry* 31(10) ; 3511-3514.
- Rhu, K. S. (1974) Monoterpenoids of Korean valerian roots. *Kor. J. Pharmacog.* 5(1) ; 1-6.
- Suzuki, H., B. C. Zhang, M. Harada, O. Iida and M. Satake (1993) Quantitative studies on terpenes of Japanese and European valerians. *Shoyakugaku Zasshi* 47(3) ; 305-310.
- Wagner, H. (1980) Valepotriate-Wirksames Prinzip der Baldrians. *Dtsch. Apoth. Ztg.* 120 ; 731
- Yoshitomi, S., M. Watanabe, F. Kawanishi and M. Satake (2000) Quality and their sedative effects of Japanese valerian roots. *Natural Medicines* 54(2) ; 55-60.