

몇가지 정유가 Rat의 위액분비 및 비둘기의 위운동에 미치는 영향

魏明復 · 朴駿滢

慶北大學校 農科大學 獸醫學科

Effect of Some Essential Oils on Gastric Secretion in Rats and Gastric Motility in Pigeons

Wie, Myung Bok · Park, Joon Hyoung

Dept. of Veterinary Medicine, Coll. of Agric., Kyungpook Natl. Univ.

Summary

Anethole, eugenol, isoeugenol, safrole and isosafrole are ingredients of refined oils which are obtained from some plants and their chemical structures are very similar. They are mainly used as a flavoring agent, food additive, carminative, dental analgesics and for many drugs.

But, there is no report about their effect on gastric secretion and gastric motility. To examine the effect of anethole, eugenol, isoeugenol, safrole and isosafrole on gastric secretion in rats and gastric motility in pigeons, this paper was investigated.

The results were as follows ;

1. All of 5 essential oils showed significant inhibitory effect compared with control group on gastric secretion at the rate of 1.00 ml / 100 g, 0.50 ml / 100 g B.W. in the rat.
2. Eugenol, isoeugenol and isosafrole showed significant inhibitory effect on gastric secretion at the rate of 0.25 ml / 100 g B.W. in the rat.
3. Isosafrole showed the most inhibitory effect on gastric secretion in 5 essential oils.
4. All of 5 essential oils, in a more or less degree, showed temporary inhibitory effect on gastric motility in the pigeon.
5. In conclusion, all of 5 essential oils showed inhibitory action on gastric secretion in the rat and gastric motility in the pigeon.

서 론

자연계의 식물들은 알칼로이드, 배당체, 정유 등 여러가지 성분을 포함하고 있고 이들 성분들은 각 생체에 대하여 특유한 약리작용을 가지고 있기

때문에 동물이나 사람에게 약으로 이용되는 것이 많다.

이들 식물 성분 중에서 정유는 그 종류가 많고 또한 그 성분도 여러가지이며 따라서 이들 정유 중에는 진위제, 구풍제, 구충제, 치과용 진통제,

향료 및 식품의 향미료 등으로 사용되는 것이 많다. ^{6, 10, 22, 14)}

Anethole은 목련과(Magnoliaceae)의 팔각회향(Illidium verum Hooker filius) 및 마니리과(Umbelliferae)의 소회향(Foeniculum vulgare Miller) 등에서 얻어지는 정유의 한 성분으로 향료, 향미료, 전위제 및 구풍제 등으로 이용되고 있다.^{25, 27)}

Eugenol은 phenol계의 대표적인 향료로서 정향과(Myrtaceae)의 정향(Caryophylli flos) 등에서 얻어지는 정유의 한 성분으로 비누 등 세정제 제조에 이용되거나 구풍제 및 치과용 진통제 등으로 사용되고 있다.^{13, 29)}

Isoeugenol은 eugenol의 이성체로서 정향과의 정향 및 번려과(Anonaceae)의 이일랑이일랑나무(Canarium odoratum Baillon) 등에 주로 함유되어 있으며 식품첨가제로 사용되어 왔다.^{13, 29)}

Safrole은 각종 정유들의 한 구성성분으로 그중 brown camphor유 및 sassafras유 등에 주로 함유되어 있고 향료로 이용되고 있다.^{13, 34)}

Isosafrole은 safrole의 4-propenyl 이성체로서 번려과의 이일랑이일랑나무 등에서 얻어지는 정유의 한 성분으로 향료로 이용되고 있다.²³⁾

이와 같이 anethole, eugenol, isoeugenol, safrole 및 isosafrole은 모두 식물에서 얻어지는 정유의 한 성분으로 향료, 향미료, 구풍제, 전위제 및 치과용 진통제 등으로 이용되고 있으며 그 화학구조가 유사하다 (Fig. 1).

Hume³⁾은 eugenol이 in vitro에서 토끼귀의 중

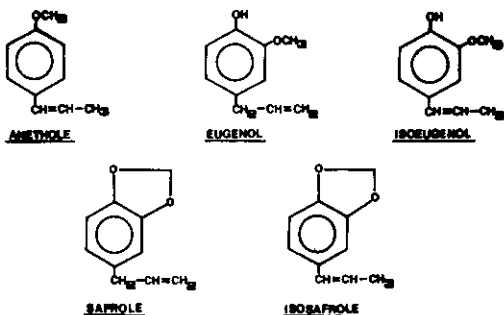


Fig. 1. Chemical structures of 5 essential oils (anethole, eugenol, isoeugenol, safrole, isosafrole).

심동맥(A. retroauricularis)과 in situ에서 토끼귀의 중심동맥 평활근의 수축을 억제시킨다고 하였고, Roed²⁸⁾ 등은 eugenol이 rat의 신경-근 접합부의 흥분 전달에서 활동전압을 가역적으로 억제한다고 하였다. 또한 차과 鄭²⁴⁾은 개솔새(Cymbopogon tortilis) 정유가 rat의 위액분비와 비둘기의 위운동을 억제한다고 하였고, Brodin³⁾은 eugenol이 rat의 적출 미주신경의 활동전압을 가역적으로 억제한다고 하였다.

그러나 anethole, eugenol, isoeugenol, safrole 및 isosafrole이 위액분비 및 위운동에 미치는 영향에 대하여는 문헌상 찾아볼 수가 없었다. 그래서 화학구조가 유사한 이들 다섯가지 정유들이 위액분비에 어떠한 영향을 미치는지? 즉, 위액분비를 억제시키는지? 아니면 위액분비를 증가시키는지를 알아보고 또한 위운동에는 어떤 영향을 미치는지? 즉, 위운동을 촉진시키는지? 아니면 억제시키는지를 알아 보고자 위액분비에 대한 실험에서는 rat를 위운동에 대한 실험에서는 비둘기를 사용하여 몇가지 실험을 행하였던 바 약간의 결과를 얻었기에 보고하는 바이다.

재료 및 방법

실험동물 및 실험방법: 위액분비에 미치는 영향을 보기 위한 실험에서는 200g 전후의 Sprague-Dawley계 rat 104마리를 암수 구별없이 사용하였고, 위운동에 미치는 영향을 보기 위한 실험에서는 300g 전후의 비둘기 20마리를 암수 구별없이 사용하였다.

위액분비에 대한 실험에서는 rat를 shay의 방법²⁴⁾에 따라 물은 자유로이 공급하면서 48시간 절식시킨 후 ether로 마취시켜 개복한 다음, 위의 유분부를 찾아 절찰한 후 tween 80을 혼합하여 1% 유제용액으로 만든 anethole, eugenol, isoeugenol, safrole 및 isosafrole을 rat의 체중 100g당 각각 1.0ml, 0.5ml 및 0.25ml의 비율로 복강내로 투여하고 다시 복벽을 봉합하여 6시간 동안 방치한 후 후두부를 강타 치사시키고, 위를 적출하여 위내에 저류된 위액을 원심분리관에 모아서 위액분량을 측정하였다.

위운동에 대한 실험에서는 비둘기를 24시간 절

식시킨 후 戸木田의 방법⁹에 따라 비둘기를 십자판에 복부가 위로 향하게 고정하고 catheter의 한쪽에 얇은 고무막으로 된 내용적 3ml 정도의 풍선을 소낭을 통하여 근육내에 삽입하고 catheter의 다른 한쪽은 water manometer에 연결한 후, 비둘기의 위운동이 규칙적으로 나타날 때 tween 80을 혼합하여 1% 유제용액으로 만든 5가지 정유들을 체중 100g 당 0.25ml의 비율로 각각 복강내로 투여하였으며 비둘기의 위내용적의 변화를 Kymograph 상에 묘기하였다.

약물: 본 실험에서 사용한 anethole, eugenol, isoeugenol, safrole 및 isosafrole은 Wako Pure Chemical Industries의 것을 사용하였다.

통계처리: 각 군에서 얻은 측정치는 평균±표준오차(Mean±S.E.)로 표시하였으며, 각 군의 평균치의 비교는 Student의 t-test에 의해 검정하여 $P < 0.05$ 일 때를 유의성이 있는 것으로 간주하였다.

성 적

Anethole, eugenol, isoeugenol, safrole 및 isosafrole이 rat의 위액분비에 미치는 영향: 생리식염수를 rat의 체중 100g당 1.0ml의 비율로 복강내로 투여한 군(이하 대조군이라 한다)에 있어서 6시간 후, 8마리의 평균 위액 분비량은 $8.3 \pm 0.7\text{ml}$ 였으며 다섯가지 정유들을 유제용액으로 만드는데 사용한 tween 80이 위액분비에 영향을 주는가를 보기 위하여 rat의 체중 100g당 1.0ml의 비율로 1% 용액을 복강내로 투여한 바 6마리의 평균 위액분비량이 $7.5 \pm 0.4\text{ml}$ 로서 대조군과 tween 80 투여군간에 있어서의 평균 위액분비량에는 통계학상 유의성이 없었다.

1% anethole을 rat의 체중 100g당 각각 1.0ml, 0.5ml 및 0.25ml의 비율로 복강내로 투여한 군에서의 6마리씩의 평균 위액분비량은 각각 $2.4 \pm 0.6\text{ml}$, $4.9 \pm 0.4\text{ml}$ 및 $7.3 \pm 0.5\text{ml}$ 로서 대조군에 비하여 각각 70.8%, 41.0% 및 12.2%의 위액분비 억제율을 나타내었으며, 1.0ml와 0.5ml 투여군에서 매우 유의성 있는 억제효과를 나타내었다(Fig. 2).

1% eugenol을 rat의 체중 100g당 각각 1.0

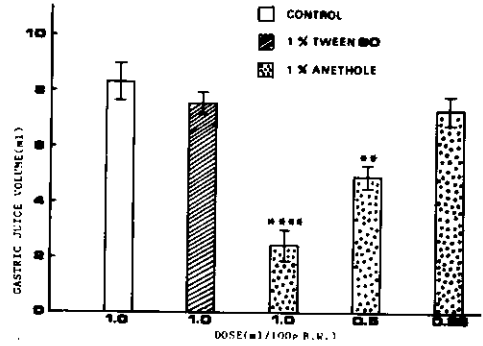


Fig. 2. Effect of anethole on the gastric secretion in the rat. Each point represents the mean \pm S. E. (** $p < 0.025$, **** $p < 0.005$).

ml, 0.5ml 및 0.25ml의 비율로 복강내로 투여한 군에서의 6마리씩의 평균 위액분비량은 각각 $1.8 \pm 0.5\text{ml}$, $5.1 \pm 0.3\text{ml}$ 및 $5.2 \pm 0.5\text{ml}$ 로서 대조군에 비하여 각각 77.9%, 39.1% 및 37.6%의 위액분비 억제율을 나타내었으며 각각의 투여용량에서 모두 유의성이 인정되었다(Fig. 3).

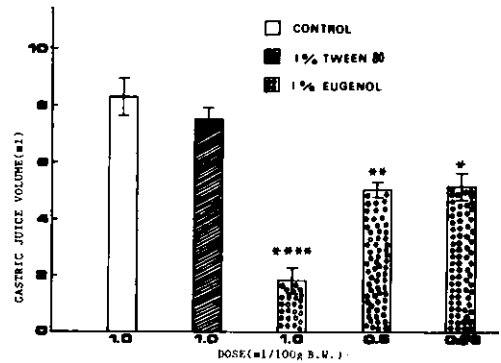


Fig. 3. Effect of eugenol on the gastric secretion in the rat. Each point represents the mean \pm S. E. (* $p < 0.05$, ** $p < 0.025$, *** $p < 0.005$).

1% isoeugenol을 rat의 체중 100g당 각각 1.0ml, 0.5ml 및 0.25ml의 비율로 복강내로 투여한 군에서의 6마리씩의 평균 위액분비량은 각각 $3.9 \pm 0.2\text{ml}$, $4.5 \pm 0.2\text{ml}$ 및 $5.5 \pm 0.3\text{ml}$ 로서 대조군에 비하여 각각 53.6%, 46.0% 및 33.4%의 위액분비 억제율을 보였으며 각각의 투여량에서 모두 유의성 있는 억제효과를 나타내었다(Fig. 4).

1% safrole을 rat의 체중 100g당 각각 1.0ml, 0.5ml 및 0.25ml의 비율로 복강내로 투여한

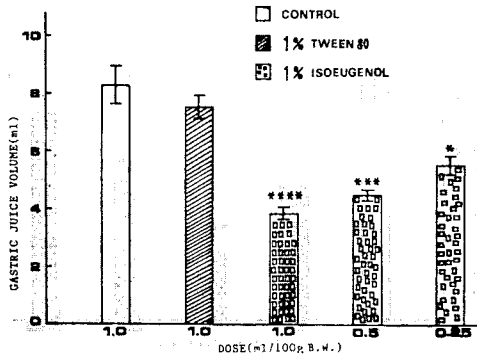


Fig. 4. Effect of isoeugenol on the gastric secretion in the rat.

Each point represents the mean \pm S. E.
 (*p < 0.05, ***p < 0.01, ****p < 0.005).

군에서의 6 마리씩의 평균 위액분비량은 각각 3.1 \pm 0.6ml, 5.3 \pm 0.4ml 및 7.2 \pm 0.8ml로서 대조군에 비하여 각각 62.1%, 36.2% 및 13.0%의 위액분비 억제율을 보였으며 1.0ml와 0.5ml 투여량에서 유의성이 있는 억제효과를 나타내었다(Fig. 5).

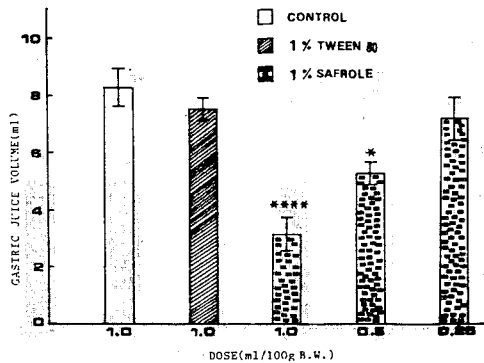


Fig. 5. Effect of safrole on the gastric secretion in the rat.

Each point represents the mean \pm S. E.
 (*p < 0.05, ****p < 0.005).

1% isosafrole을 rat의 체중 100g당 각각 1.0 ml, 0.5ml 및 0.25ml의 비율로 복강내로 투여한 군에서의 6 마리씩의 평균 위액분비량은 각각 1.1 \pm 0.2ml, 2.7 \pm 0.6ml 및 5.1 \pm 0.6ml로서 대조군에 비하여 각각 86.3%, 67.2% 및 38.6%의 위액분비 억제율을 보였으며 각각의 투여용량에서 모두 유의성 있는 억제효과를 나타내었다(Fig. 6).

Anethole, eugenol, isoeugenol, safrole 및 is-

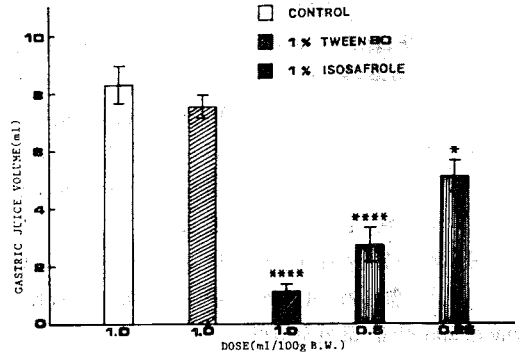


Fig. 6. Effect of isosafrole on the gastric secretion in the rat.

Each point represents the mean \pm S. E.
 (*p < 0.05, ****p < 0.005).

osafrole이 비둘기의 위운동에 미치는 영향: 각각의 anethole, eugenol, isoeugenol, safrole 및 isosafrole의 1% 유제용액을 비둘기의 체중 100g당 0.25ml의 비율로 복강내로 투여한 군에서는, 모두 정도의 차이는 있으나 약물투여 직후부터 위운동이 이완된 상태에서 억제를 보였고 그 지속시간은 일과성으로 짧았으며 단시간내에 점차 투약전의 상태로 회복하였으며, anethole 투여군에서는 가



Fig. 7. Effect of anethole on the gastric motility in the pigeon.

Dose : 0.25ml/100g B. W.



Fig. 8. Effect of eugenol on the gastric motility in the pigeon.

Dose : 0.25ml/100g B. W.

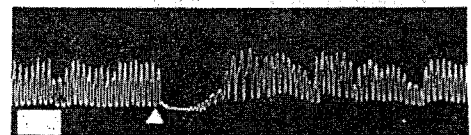


Fig. 9. Effect of isoeugenol on the gastric motility in the pigeon.

Dose : 0.25ml/100g B. W.

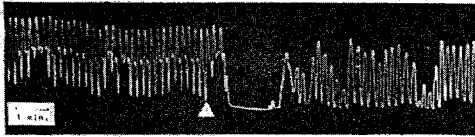


Fig. 10. Effect of saffrole on the gastric motility in the pigeon.

Dose : 0.25ml/100g B. W.



Fig. 11. Effect of isosaffrole on the gastric motility on the pigeon.

Dose : 0.25ml/100g B. W.

A, B : Each 15, 30 minutes after isosaffrole administration.

장 빠른 회복을, isosaffrole 투여군에서는 가장 느린 회복을 나타내었다(Fig. 7, 8, 9, 10, 11).

고 찰

위액분비는 자율신경전달물질을 통한 신경성 및 국소 또는 내분비선에서 유리되는 홀몬성의 지배를 받아 조절되며 자극이 주어지는 위치에 따라 뇌상(cephalic phase), 위상(gastric phase) 및 장상(intestinal phase)으로 나눈다.^{8, 11)}

또한 위운동은 다른 소화관과 마찬가지로 부교감신경인 미주신경과 교감신경인 내장신경의 지배를 받고 있으며, 일반적으로 부교감신경은 위의 긴장도를 증가하여 위운동을 항진시키며, 교감신경은 반대로 이완시켜서 위운동을 억제시키며 이러한 두 종류의 신경을 절단하거나 위를 작출하여도 Auerbach 신경총에 의해 위의 운동 및 긴장은 대체로 유지된다는 보고가 있으나^{12, 9)}, 근래 미주신경 자극에 의한 위운동 억제반응이 비아드레날린성 섬유에 의한다는 보고와^{8, 10)} 마취한 동물에서 내장 신경의 말초단을 전기적으로 중등도의 자극을 가하면 위의 긴장이 낮을 경우에는 수축하고 긴장이 높을 경우에는 이완한다는 보고¹⁾를 종합해 볼 때 위운동의 신경지배는 억제에서나 촉진에서나 각기 미주, 내장 두 신경을 거쳐서 이중으로 지배되고 있다고 하였다.¹⁰⁾

한편, 약물구조의 작용과의 관계에 있어서 화학구조가 유사한 약물들은 대부분 유사한 작용을 가지고 있으나 화학구조가 유사하면서도 그 약물들의 작용이 전혀 다르거나 또는 반대인 경우도 있다고 한다.^{12, 13)}

특히 본 실험에 사용한 다섯가지 정유들 가운데에서 anethole 및 eugenol 은박하, 계피, 생강 및 고추 등과 더불어 위의 기능을 촉진하여 위의 운동 및 위액분비를 증가하여 식욕증진, 소화기능을 항진시키는 약물인 방향성전위제로 사용되기도하므로⁷⁾ 위액분비 및 위운동을 촉진시킬 것으로 여겨졌으나 반대로 위액분비 및 위운동을 억제시킬 것을 알 수 있었다.

본 실험의 결과로서 화학구조가 유사한 이들 다섯가지의 정유들이 rat의 위액분비에 미치는 영향을 살펴보면 다섯가지 정유 모두는 rat의 위액분비를 억제시켰으며 투여용량의 증가에 따라 그와 비례하여 위액분비 억제 정도도 증가하였다.

위운동이 미치는 이들 다섯가지 정유들의 영향에 관해서는 비둘기의 체중 100g당 1% 유제용액을 0.25ml의 비율로 복강내로 투여하고 위운동을 관찰하였던 바 억제정도에 차이는 있었으나 모두 일시적으로 비둘기의 위운동을 억제하였다. 또한 eugenol이 비둘기의 위운동을 억제시킨 것은 Hume⁹⁾이 in vitro에서 토끼 귀의 중심동맥(A. retroauricularis)과 in situ에서 토끼 귀의 중심동맥 평활근의 수축을 억제시킨다는 보고와 비교해 볼때, 평활근의 수축을 억제시킨다는 점에서 일치함을 알 수 있었다.

본 실험의 경우 위액분비와 위운동에 관해서 종류가 상이한 즉, 포유동물인 rat에서는 위액분비를, 그리고 조류인 비둘기에서는 위운동에 대하여 각각 관찰하였으므로 위운동과 위액분비와의 관계를 명확하게 언급할 수는 없으나 차과 鄭¹⁴⁾이 개솔새(Cymbopogon tortilis) 정유가 rat의 위액분비와 비둘기의 위운동을 억제한다고 보고한 경우와 같이 위액분비와 위운동이 모두 억제되는 것으로 보아, 본 실험에 사용한 다섯가지 정유도 동물은 상이하나 위액분비와 위운동에 미치는 영향이 일치할 것으로 사료되었다.

위액분비와 위운동은 신경성 및 체액성으로 조절을 받고 있으며 이들을 조절하는 생체내의 화

학물질로서는 acetylcholine, catecholamine, gastrin 및 histamine 등이 알려져 있고 이들은 서로 밀접하게 관련되어 있음으로써 매우 복잡한 것으로 알려져 있다.^{29,30)}

따라서 본 실험에 사용한 다섯가지 정유가 위액 분비와 위운동을 억제하는 작용이 있음이 관찰되었으나 이와 같은 위액분비 억제작용 및 위운동 억제작용이 생체내에서 어떤 기전으로 작용을 나타내는지는 본 실험만으로는 알 수 없고 앞으로 이에 관한 작용기전에 대해서는 충분한 검토가 이루어져야 할 연구과제라고 생각된다.

적 요

식물에서 얻어지는 정유의 한 성분으로 화학구조가 유사한 anethole, eugenol, isoeugenol, safrole 및 isosafrole이 위액분비 및 위운동에 미치는 영향을 알아보기 위하여 위액분비는 rat 를, 위운동은 비둘기를 이용하여 실험을 행하였던 바 다음과 같은 결과를 얻었다.

1. 1% anethole을 rat의 체중 100g당 각각 1.0 ml, 0.5ml 및 0.25ml의 비율로 복강내로 투여하였던 바, 6마리씩의 평균 위액분비량이 각각 2.4 ± 0.6ml, 4.9 ± 0.4ml 및 7.3 ± 0.5ml로서 대조군에 비하여 각각 70.8%, 41.0% 및 12.2%의 위액분비 억제율을 나타내었다.

2. 1% eugenol을 rat의 체중 100g당 각각 1.0 ml, 0.5ml 및 0.25ml의 비율로 복강내로 투여하였던 바, 6마리씩의 평균 위액분비량이 각각 1.8

± 0.5ml, 5.1 ± 0.3ml 및 5.2 ± 0.5ml로서 대조군에 비하여 각각 77.9%, 39.1% 및 37.6%의 위액분비 억제율을 나타내었다.

3. 1% isoeugenol을 rat의 체중 100g당 각각 1.0ml, 0.5ml 및 0.25ml의 비율로 복강내로 투여하였던 바, 6마리씩의 평균 위액분비량이 각각 3.9 ± 0.2ml, 4.5 ± 0.2ml 및 5.5 ± 0.3ml로서 대조군에 비하여 각각 53.6%, 46.0% 및 33.4%의 위액분비 억제율을 나타내었다.

4. 1% safrole을 rat의 체중 100g당 각각 1.0 ml, 0.5ml 및 0.25ml의 비율로 복강내로 투여하였던 바, 6마리씩의 평균 위액분비량이 각각 3.1 ± 0.6ml, 5.3 ± 0.4ml 및 7.2 ± 0.8ml로서 대조군에 비하여 각각 62.1%, 36.2% 및 13.0%의 위액분비 억제율을 나타내었다.

5. 1%의 isosafrole을 rat의 체중 100g당 각각 1.0ml, 0.5ml 및 0.25ml의 비율로 복강내로 투여하였던 바, 6마리씩의 평균 위액분비량이 각각 1.1 ± 0.2ml, 2.7 ± 0.6ml 및 5.1 ± 0.6ml로서 대조군에 비하여 각각 86.3%, 67.2% 및 38.6%의 위액분비 억제율을 나타내었다.

한편, 이들 다섯가지 정유들의 1% 유제용액을 각각 비둘기의 체중 100g당 0.25ml를 복강내로 투여하였던 바, 정도의 차이는 있으나 모두 비둘기의 위운동을 억제하였다.

이상의 결과로서 이들 다섯가지 정유 모두는 rat의 위액분비를 억제하며, 비둘기의 위운동을 억제하는 작용이 있음을 알았다.

引用 文 献

- Booth, N. H., McDonald, L. E. 1982. Veterinary pharmacology and therapeutics. 5th ed., Iowa State University Press, Ames. Iowa PP. 24-26.
- Brodin, P. 1985. Differential inhibition of A, B and C fibers in the rat vagus nerve by lidocaine, eugenol and formaldehyde. Arch. Oral Biol., 30(6):477-480.
- Carlson, A. J., Boyd, T. E. and Percy, J. F. 1922. Studies on the visceral sensory nervous system. Am. J. Physiol., 61:14-41.
- 戶木田菊次. 1957. 鳩胃運動描畫法による諸種胃運動抑制劑の檢討. 日本藥理學雜誌, 53:1119-1124.
- Duke, J. A. 1985. Handbook of medicinal herbs. CRC press, Inc. PP. 247-497.
- Guyton, A. C. 1986. Textbook of Medicinal physiology. 7th ed., w. B. Saunders

- Co., Philadelphia PP. 776-777.
7. 韓大變. 1984. 藥理學. 綠地社 P. 238.
 8. Hume, W. R. 1983. Effect of eugenol on constrictor response in blood vessels of the rabbit ear. *J. Dent. Res.*, 62 (9) : 1013-1015.
 9. James, A. H. 1957. The physiology of gastric digestion. Londond. Arnold 1957. P. 163.
 10. 鄭東奎. 1976. 天然藥品學. 淑明女子大學校出版部 PP. 91-362.
 11. 姜斗熙. 1979. 生理學. 成敗社 PP. 344-349.
 12. 김재완, 허인희, 주왕기, 이숙경. 1980. 임상약리학실습. 수문사 P. 17.
 13. 김영재, 김이옥, 윤영섭, 홍성욱 : 약학사전. 제 2판, 고문사 1975. P. 393.
 14. 伊藤宏. 1979. 藥理學. 第 5 版, 榮光堂 P. 451.
 15. 이계열, 차영선. 1971. 항문-위 및 직장-역제반사에 관한 실험적연구. 우석의대잡지, 8 : 9-16,
 16. 이계열, 차영선. 1984. 소화관운동의 신경성 조절. 最新醫學, 16(9) : 30-34, 1973.
 17. 이우주 : 약리학강의. 선일문화사 PP. 22-23.
 18. Martinson, J. 1969. Vagal relaxation of the stomach. Experimental re-investigation of the concept of the transmission mechanism. *Acta. Physiol. Scand.*, 64 : 453-462,
 19. Mc Swiney, B. A. 1931. Innervation of the stomach. *Physiol. Rev.*, 11:478-514,
 20. Opdyke, D. L. J. 1975. Fragrance raw materials monographs. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, 13 : 545-547.
 21. Opdyke, D. L. J. 1975. Fragrance raw materials monographs. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, 13 : 815-817.
 22. Opdyke, D. L. J. 1974. Fragrance raw materials monographs. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, 12 : 983-986.
 23. Opdyke, D. L. J. 1976. Fragrance raw materials monographs. *Fd. Cosmet. Toxicol.*, 14 : 329-330.
 24. 朴駿澄, 鄭基坤. 1984. 개솔새(*Cymbopogen tortilis*) 精油가 胃液分泌 및 胃運動에 미치는 影響. 慶北大學校論文集, 第 38 輯, PP. 365-373.
 25. Roed, A. and Brodin, P. 1984. Effect of eugenol on rat phrenic nerve and phrenic nerve-diaphragm preparation. *Arch. Oral Biol.*, 29 (8) : 611-615.
 26. Sangster, S. A., Caldwell, J., Smith, R. L. and Farmer, P. B. 1984. Metabolism of anethole. I. Pathway of metabolism in the rat and mouse. *Fd. Chem. Toxicol.*, 22 (9) : 695-706.
 27. Sangster, S. A., Caldwell, J. and Smith, R. L. Metabolism of anethole. II. Influence of dose size on the route of metabolism of trans-anethole in the rat and mouse. *Fd. Chem. Toxicol.*, 22 (9) : 707-713.
 28. Shay, H., Komarov, S. A., Fels, S. S., Meranze, D., Gruenstein, M. and Siple, H. 1945. A simple method for the uniform production of gastric ulceration in the rat. *Gastroenterology*, 5 : 43-61.
 29. Swenson, M. J. 1971. *Duke's physiology of domestic animals*. 9th ed., Cornell University Press, Ithaca and London PP. 240-246.
 30. Swenson, M. J. 1977. *Duke's physiology of domestic animals*. 9th ed., Cornell University Press, Ithaca and London PP. 314-318.
 31. Thompson, G. R., Booman, K. A., Dorsky, J., Kohrman K. A., Rothenstein, A. S., Seulak, R. I. and Steltenkamp, R. J. 1983. Isoeugenol : A survey of consumer patch-test sensitization. *Fd. Chem. Toxicol.*, 21 (6) : 735-740.
 32. Tyler, V. E., Brady, L. R. and Robbers, J. E. 1977. *Pharmacognosy*. 7th ed., Lea and Febiger, Philadelphia PP. 134-

- 173.
33. Tyler, V. E., Brady, L. R. and Robbers, J. E. 1977. Pharmacognosy. 7th ed., Lea and Febiger, Philadelphia P. 163
34. Tyler, V. E., Brady, L. R. and Robbers, J. E. 1977. Pharmacognosy. 7th ed., Lea and Febiger, Philadelphia P. 167.