

## 인삼잎의 Dammarane계 사포닌으로부터 Ginsenoside-Rh<sub>2</sub>의 제조

차배천\* · 이상국\*

상지대학교 농과대학, \*(주)대웅제약 중앙연구소

(Received May 13, 1994)

### Preparation of Ginsenoside-Rh<sub>2</sub> from Dammarane Saponins of *Panax ginseng* Leaves

Bae Cheon Cha\* and Sang Guk Lee\*

College of Agriculture, Sang Ji University, Wonju 220-702, Korea

\*Daewoong Pharm. Co., Ltd., Seongnam 462-120, Korea

**Abstract**—The genuine aglycone, 20(S)-protopanaxadiol, obtained from the leaves of *Panax ginseng* as a result of direct alkaline treatment was isolated and characterized by spectroscopic evidences. The study on the yield of genuine aglycone which is produced from the treatment of some kinds of alkali was carried out. Ginsenoside-Rh<sub>2</sub> was synthesized by conjugation of 2,3,4,6-tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl bromide to 20(S)-protopanaxadiol in the presence of silver carbonate and cadmium carbonate. The preparation of ginsenoside-Rh<sub>2</sub> by this method is a new one which the yield of this saponin can be improved in the mild condition.

**Keywords** □ 20(S)-Protopanaxadiol(PPD), Ginsenoside-Rh<sub>2</sub>(G-Rh<sub>2</sub>), Alkaline, Glycosidation, Silver carbonate, Cadmium carbonate

인삼은 예로부터 널리 알려져 한방에서 빈용되는 생약으로서, 인삼의 주 약리작용으로 강장, 강정, 혈당강하, 각종 스트레스에 대한 방어작용 등이 알려져 있고, 인삼의 생리활성과 관련하여 함유성분의 화학적 및 생물활성에 관한 연구가 활발히 진행되어 왔다.<sup>1-2)</sup>

최근에는 암의 예방과 치료효과와 관련지워 인삼을 연구하는 학자들이 홍삼에만 미량 존재하는 Ginsenoside-R<sub>g</sub>나 Ginsenoside-Rh group에 관심을 가지고 연구해 왔다.<sup>3-4)</sup> 그중 Ginsenoside-Rh<sub>2</sub>(I)는 홍삼에만 특이적으로 미량 존재하는 성분으로(함량, 0.001%)<sup>5)</sup>, 부작용과 독성이 거의없는 광범위한 항암효과가 있는 물질<sup>6)</sup>로 알려져 있다. 또한 Abe 등<sup>7)</sup>은 G-Rh<sub>2</sub>(I)의 간염 치료 활성을보고한 바 있다.

그러나, G-Rh<sub>2</sub>(I)는 홍삼에만 미량 존재하므로 이를 의약적으로 사용하기 위한 성분 확보에는 많은 어려

움이 있다. Odashima<sup>8)</sup>, Kim<sup>9)</sup> 등은 백삼을 화학적인 처리를 하여 G-Rh<sub>2</sub>(I)를 분리하였고, Koizumi<sup>10)</sup>, Kohda<sup>11)</sup> 등은 Ginsenoside-Rg<sub>3</sub>로부터 효소적인 방법을 이용하여 G-Rh<sub>2</sub>(I)를 분리한 예가 있으나 모두 G-Rh<sub>2</sub>(I)의 수득률이 적어 실용성이 없다.

이에 본 연구자는 G-Rh<sub>2</sub>(I)의 비당부가 20(S)-protopanaxadiol[20(S)-PPD] (II)인 점에 착안하여, 홍삼보다 쉽게 얻어질 수 있는 백삼이나 수삼으로부터 비당부인 20(S)-PPD(II)를 확보하고, 이를 배당체화(Glycosidation)하면 목적하는 G-Rh<sub>2</sub>(I)를 쉽게 얻을 수 있다는 것을 발견하여 백삼으로부터 G-Rh<sub>2</sub>(I)를 총수율 0.1%로 합성하는데 성공하였다.<sup>11)</sup>

본 실험은 전보<sup>11)</sup>의 G-Rh<sub>2</sub>(I)의 합성에 의한 분리 방법이 기존의 알려진 분리 방법에 비하여 수율 향상은 가져왔지만, 백삼이 고가이므로 가격에 비하여서는 만족할 만한 수율이 되지 못한다고 사료되어, 인삼잎이 백삼에 비하여 저가이고 또한 20(S)-PPD

#본 논문에 관한 문의는 이 저자에게로.

(II)의 함량이 고함량인 점에 착안하여, 인삼잎으로부터 비당부 20(S)-PPD(II)를 보다 고수율로 공정단축에 의하여 확보함과 동시에 배당체화반응의 촉매를 보다 완화된 조건에서 G-Rh<sub>2</sub>(I)가 생성 가능하도록 연구한 결과 G-Rh<sub>2</sub>(I)를 고수율로 합성하였기에 보고하고자 한다.

## 실험방법

### 실험재료

실험에 사용된 백삼 및 인삼잎 시료는 한국 인삼연초 연구소 중평 시험장에서 재배한 6년근을 상법<sup>12-13)</sup>에 따라 제조한 백삼과 인삼잎을 세절로하여 사용하였다.

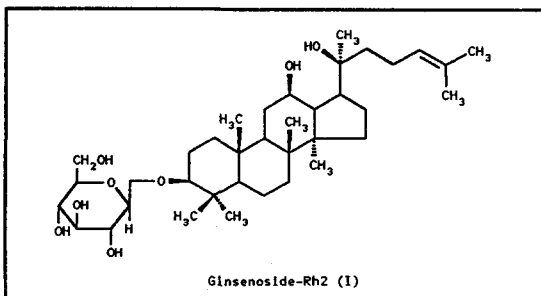
### 기기 및 시약

Polarimeter는 JASCO DIP-370을 사용하였으며, IR 스펙트럼은 BIO-RAD Digilab Division FTS-7K를 사용하여 KBr pellet로 측정하였다. <sup>1</sup>H-NMR 및 <sup>13</sup>C-NMR은 Bruker AC-80을 사용하였다.

Column chromatography는 Kiesel gel 60(230~400 mesh, Merck)을 사용하였고, 박층 chromatography는 precoated TLC plate silica gel 60 F<sub>254</sub>를 이용하였다. 그 외 시약은 모두 일급 시약을 사용하였으며 각종 기기 분석에 사용된 시약은 특급 또는 규정된 시약을 사용하였다.

### Alkali종류에 따른 20(S)-protopanaxadiol(II)의 제조

백삼으로부터 금속Na를 이용하여 20(S)-PPD(II)의 제조—백삼 280 g을 세절하여 확립된 조사포닌 제조 방법에 따라 조사포닌 8 g을 얻었다. 조사포닌 8 g을 빙옥 중에서 무수 Ethanol 800 ml에 금속Na 80 g을 녹인 용액에 가한다. 반응액을 유육상(110°C)



에서 교반하면서 48시간 가열 환류 반응시킨다. 반응 완결 후 반응액에 증류수 800 ml를 가하고 이것을 Ethylacetate 800 ml로 추출한다. Ethylacetate층을 건조 후 감압 증발시켜 건조 분해 생성물 5 g을 얻는다. 이것을 silica gel column chromatography (eluent : n-Hexane : Acetone=2 : 1)로 분리하여 20(S)-PPD(II) 750 mg을 얻었다. 얻어진 20(S)-PPD는 TLC상에서(전개용매 : n-Hexane : Acetone=2 : 1, R<sub>f</sub> 0.3~0.4) 표준품과 일치하였고, NMR로 구조를 확인하였다.<sup>5)</sup>

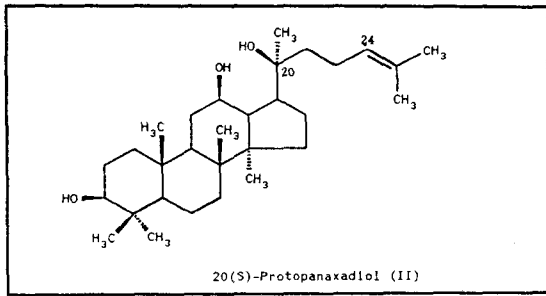
II: 수율-0.2%, 무색 침상 결정, mp. 197~199°C,  $[\alpha]_D^{20} + 21^\circ$  (c=1.2, CHCl<sub>3</sub>), <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>, δ): 0.78(3H,s), 0.88(6H,s), 0.98(6H,s), 1.16(3H,s), 1.61, 1.68(3H each both s,8x-CH<sub>3</sub>), 2.8, 3.2, 3.6(1H, each broad s, 3x-OH), 5.16(1H,t-like, C<sub>24</sub>-H), <sup>13</sup>C-NMR; Table III에 기재.

인삼잎으로부터 금속Na를 이용하여 20(S)-PPD(II)의 제조—인삼잎 5 g을 세절하여 상기 백삼의 조사포닌 제조 방법 및 20(S)-PPD의 제조 방법과 동일하게 처리하여 20(S)-PPD(II) 20 mg을 얻었다.(수율: 0.4%)

인삼잎과 금속Na를 이용한 공정 개선에 의한 20(S)-PPD(II)의 제조—인삼잎 분말 1 g을 빙옥 중의 무수 Ethanol 120 ml에 금속Na 6 g을 소량씩 가하여 녹인 반응용 시액에 가한다. 반응액을 유육상(110°C)에서 교반하면서 48시간 가열 환류 반응시킨다. 반응 완결 후 증류수 300 ml를 가하고 Ethylacetate로 추출한다. 얻어진 Ethylacetate층을 건조 후 감압 증류하여 건조 분해물 0.6 g을 얻었다. 이것을 silica gel column chromatography(eluent : n-Hexane : Acetone=5 : 1)로 분리하여 20(S)-PPD(II) 65 mg을 얻었다.(수율: 4%)

인삼잎과 NaOMe를 이용한 공정 개선에 의한 20(S)-PPD(II)의 제조—인삼잎 분말 1 g을 빙옥 중의 무수 Ethanol 150 ml에 NaOMe 10 g을 소량씩 가하여 녹인 반응용 시액에 가한 후 상기의 3)의 방법과 동일한 조작을 통하여 20(S)-PPD(II) 35 mg을 얻었다.(수율: 3%)

인삼잎과 NaOH를 이용한 공정 개선에 의한 20(S)-PPD(II)의 제조—인삼잎 분말 1 g을 빙옥 중의 무수 Ethanol 100 ml에 NaOH 10 g을 소량씩 가하여 녹인 반응용 시액에 가한 후 상기의 3)의 방법과 동



일한 조작을 통하여 20(S)-PPD를 얻으려했으나 생성물의 Pattern이 복잡하고 반응이 거의 일어나지 않았다.

**Ginsenoside-Rh<sub>2</sub>(I)의 제조**—20(S)-PPD(II) 100 mg(0.22 mmole)에 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 5 ml를 가하여 녹이고, 여기에 Ag<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 90 mg(0.33 mmole)을 가하여 교반해 주었다. 5분후 교반을 멈추고 CdCO<sub>3</sub> 40 mg(0.2 mmole) 및 브롬당 tetra-O-acetyl- $\alpha$ -D-glucopyranosyl bromide 180 mg(0.43 mmole)을 가하고 30분간 교반하였다. 반응액에 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml를 가하여 회석하고 여과한 후 감압 건조시켜 조생성물 250 mg을 얻었다. 이것을 silica gel column chromatography (eluent : n-hexane : Acetone=3.5 : 1)로 분리한 후 재결정화하여 무색침상결정 3-O-(2',3',4',6'-tetra-O-acetyl- $\beta$ -D-glucopyranosyl)-20(S)-protopanaxadiol(Ia)을 얻었다.

Ia: 수율-80%, 무색 침상 결정, <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ): 0.81~1.69(8x-CH<sub>3</sub>), 1.98(3H,s), 2.02(6H,s), 2.09(3H,s)4x-OAc, 4.54(1H,d,J=7.4 Hz,anomericproton), 5.07(1H,t-like,C<sub>24</sub>-H).

위에서 얻어진 무색 침상 결정 50 mg을 0.2N-K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>/80% aq.MeOH 4 ml에 녹이고 2시간 실온에서 교반시켜 탈acetyl화 하였다. 이것을 EtOAc로 추출

하고 탈수 후 감압 건조시킨 뒤 결정화에 의해 Ginsenoside-Rh<sub>2</sub>(I) 40 mg을 얻었다. 이를 표준품(일본 오오사카대학약학부제공)과의 혼합 TLC 및 NMR을 이용하여 그 구조를 확인하였다.

I: 무색침상결정, mp. 218~220°C, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub><sup>20</sup>+20.5°(c=1.5, MeOH), IRv(KBr, cm<sup>-1</sup>): 3421, 2930, 1632, <sup>13</sup>C-NMR; Table III에 기재.

한편 얻어진 Ginsenoside-Rh<sub>2</sub>(I) 35 mg을 무수초산과 pyridine을 이용하여 완전 acetyl화하여 Ginsenoside-Rh<sub>2</sub>-per-Ac(Ib) 30 mg을 얻어 <sup>1</sup>H-NMR로 그 구조를 확인하였다.

Ib: <sup>1</sup>H-NMR(CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ): 1.9-2.3(6×OAc), 4.13(1H, t-like,C<sub>3</sub>-H), 4.53(1H,d,J=7.5 Hz, anomeric proton).

### 결과 및 고찰

홍삼에만 특이적으로 미량 존재하는 항암성분인 Ginsenoside-Rh<sub>2</sub>(I)를 높은 수율로 얻기 위하여 합성에 의한 배당체화 반응을 시도하였다. G-Rh<sub>2</sub>(I)의 합성원료인 비당부 20(S)-PPD(II)는 백삼과 인삼잎을 사용하여 alkali분해하여 얻었다. 일반적으로 비당부를 얻기 위해서는 산가수분해를 많이 사용하나 인삼 사포닌의 경우에는 산가수분해 반응시 비당부의 2차 적변환에 의한 부산물(artifact, panaxa-diol)이 생성됨이 Shibata 등<sup>14)</sup>에 의하여 보고된 바 있다. 이에 진성 비당부를 얻기 위해서 Kitagawa 등<sup>15)</sup>은 토양균 가수분해법, De Mayo 등은 완화된 조건의 디메이어 분해법을 제시하고 있으나 그 방법들이 복잡하거나 수율이 좋지않다. 이에 본 연구에서는 인삼잎을 이용하여 alkali조건에 따른 진성 비당부의 생성 수율을 비교 검토한 결과 강alkali조건(금속Na, NaOMe)에서 인삼잎을 분말화하여 조사포닌 분리과정을 거치지

**Table I**—Yield of 20(S)-PPD(II) in the condition of reaction and material

Material	condition of reaction	time of reaction	yield
crude saponin (Ginseng Radix)	Sodium metal/99% EtOH	48 hr	0.2%
crude saponin (Ginseng Leves)	Sodium metal/99% EtOH	48 hr	0.4%
powder of Ginseng Leaves	Sodium metal/99% EtOH	48 hr	4%
powder of Ginseng Leaves	NaOMe/99% EtOH	48 hr	3%
powder of Ginseng Leaves	NaOH/99% EtOH	72 hr	—

않고 직접 추출, 가수분해하는 경우가 가장 비당부 생성 수율이 높음을 알 수 있었다(Table I). 제조한 비당부 20(S)-PPD(II)의 구조의 확인은 TLC 및 NMR을 이용하였다. 즉  $^1\text{H-NMR}$ 에 있어서 5.16 ppm에서  $\text{C}_{24}\text{-H}$ 의 피크가 triplet 형태로 나타나는 것으로 미루어 보아 ebelin lactone환이 형성되지 않은 진정 aglycone임이 추정될 수 있으며,  $^{13}\text{C-NMR}$ (Table III)에서는 78.1, 71.0, 73.0 ppm에서 각각 C-3, C-12, C-20의 피크가 또 126.3, 130.7 ppm에서 C-24, C-25의 vinyl carbon 피크가 나타나는 것으로 보아 진정 aglycone임이 확인될 수 있었다. 한편 20위치의 입체구조의 결정은 R,S형의  $^{13}\text{C-NMR}$ 을 비교해봄(Table II)에 의하여 생성된 비당부의 입체구조는 S형임을 알

**Table II**— $^{13}\text{C-NMR}$  spectral data of 20(R)-protopanaxadiol and 20(S)-protopanaxadiol( $d_5$ -pyridine, 20.5 MHz)

carbon number	20(R)-PPD	20(S)-PPD
C-17	50.6 ppm	54.8 ppm
C-20	72.9 ppm	73.0 ppm
C-21	22.7 ppm	27.1 ppm
C-22	43.2 ppm	35.9 ppm

**Table III**— $^{13}\text{C-NMR}$  spectral data of Ginsenoside-Rh<sub>2</sub>(I) and 20(S)-PPD(II)( $d_5$ -pyridine, 20.5 MHz)

carbon number	G-Rh <sub>2</sub> (I)	20(S)-PPD	carbon number	G-Rh <sub>2</sub> (I)	20(S)-PPD
C-1	39.2 ppm	39.5 ppm	C-21	27.0 ppm	27.1 ppm
2	27.3	28.2	22	35.2	35.9
3	88.8	78.1	23	23.0	23.0
4	40.1	39.5	24	126.3	126.3
5	56.4	56.4	25	130.6	130.7
6	18.5	18.8	26	25.7	25.8
7	35.9	35.3	27	17.7	17.7
8	37.0	40.1	28	28.2	28.7
9	50.4	50.6	29	15.9	16.4
10	39.7	37.4	30	17.0	17.1
11	32.1	32.1			
12	71.0	71.0	$\beta$ -D-gluco		
13	48.6	48.6	-pyranosyl		
14	51.7	51.7	C-1'	106.8	
15	31.4	31.4	2'	75.7	
16	26.8	26.9	3'	78.7	
17	54.8	54.8	4'	71.9	
18	16.8	16.2	5'	78.2	
19	16.3	15.8	6'	63.1	
20	73.0	73.0			

수 있었다.

배당체화 반응은 Koenigs-Knorr법 이후 Orthoester법,<sup>16)</sup> Conrow법,<sup>17)</sup> Wulff법<sup>18)</sup>이 개발되었고, 최근에는 thermal glycosidation법<sup>19)</sup> 등 여러가지 방법들이 개발되었으나, 대체로 그 수율이 낮거나 화합물의 종류에 따라 그 반응 조건이 까다로와 원하는 물질을 다량으로 얻기는 어려웠다. 본 연구는 비당부인 20(S)-PPD(II)로부터 최종 산물인 Ginsenoside-Rh<sub>2</sub>(I)를 입체선택적으로 고수율로 얻기 위하여 배당체화 반응 조건을 다각적으로 검토한 결과, 기존 방법들에 있어서는 사용되어진 예가 없는  $\text{Ag}_2\text{CO}_3$ 와  $\text{CdCO}_3$ 의 혼합촉매를 사용하여 최종산물을 합성할 수 있는 배당체화 반응을 확립하였다. 이 방법은 기존의 개발된 방법에 비하여 보다 완화된 조건에서 입체선택적으로 Ginsenoside-Rh<sub>2</sub>(I)를 고수율로 합성할 수 있는 장점이 있다.

합성되어진 Ginsenoside-Rh<sub>2</sub>(I)의 구조 확인은 표준품(일본오오사까대학약학부제공)과의 혼합 TLC 및  $^{13}\text{C-NMR}$ ,  $^1\text{H-NMR}$  등을 이용하여 확인하였다. TLC에 있어서  $\text{CHCl}_3 : \text{MeOH} : \text{H}_2\text{O} = 7 : 3 : 1$ (하층)의 전개용매에서 Rf가 동일하게 0.66을 나타내었으며 1% $\text{Ce}(\text{SO}_4)_2/10\%\text{H}_2\text{SO}_4$ 의 발색시약에서 사포닌 특이

의 적자색을 나타내었다. <sup>13</sup>C-NMR spectrum의 경우는 (Table III) 106.8 ppm에서 β-체에 해당되는 anomeric carbon의 특징적인 피크가 나타났으며, glycosidation shift에 의해 C-3의 피크가 저자장으로 이동되어 88.8 ppm에서 나타났다. 또한 G-Rh<sub>2</sub>(I)의 완전 acetyl화체에 있어서의 <sup>1</sup>H-NMR 분석 결과 4.53 ppm에서 coupling constant가 7.5 Hz인 anomeric proton이 관측됨에 의하여 합성 제조된 화합물은 20(S)-protopanaxadiol에 입체선택적으로 당이 결합된 Ginsenoside-Rh<sub>2</sub>(I)임이 확인되었다.<sup>20)</sup>

결 론

인삼사포닌 중 항암활성을 지니며 홍삼에만 미량 존재하는 20(S)-protopanaxadiol계 사포닌인 Ginsenoside-Rh<sub>2</sub>를 인삼잎으로 부터 손쉽게 제조하는 방법을 확립하였다. 이 방법은 합성 원료인 20(S)-protopanaxadiol을 인삼잎으로 부터 공정단축에 의해 고수율로 확보할 수 있으며, 또한 비당부인 20(S)-protopanaxadiol과 브롬당을 결합시키는 배당체화 반응에 있어서도 기존 방법보다는 완하한 조건에서 입체선택적으로 원하는 Ginsenoside-Rh<sub>2</sub>만을 고수율로 합성 가능한 방법을 제시하고 있다. 이후보다 완하한 조건에서의 비당부인 20(S)-protopanaxadiol을 대량으로 확보하는 방법과 금속 촉매를 사용하지 않는 배당체화 반응에 대하여 지속적으로 연구하고자 한다.

문 헌

- 1) Besso, H., Kasai, R., Saruwatari, Y., Fuwa, T. and Tanaka, O.: Ginsenoside-Rasub 1 and Ginsenoside-Rasub 2 New Dammarane-Saponins of Ginseng Roots, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 2380 (1982).
- 2) 柴田承二: 現代東洋醫學, **3**, 62 (1982).
- 3) 太原充子, 甲野裕之, 宗志平, 小田島肅夫, 北川勳, 阿部博子, 林輝明, 有地滋: Ginsenoside의 癌細胞에 對する作用, *和漢醫藥學會誌*, **2**, 170 (1985).
- 4) 太田降英, 松田建志, 石井永一, 小田島肅夫, 西川克三, 北川勳, 阿部博子, 有地滋, 林輝明: Ginsenoside의 癌細胞에 對する作用, *和漢醫藥學會誌*, **2**, 172 (1985).
- 5) Kitagawa, I., Yoshikawa, M., Yoshihara, M., Hayashi, T. and Taniyama, T.: Chemical Studies on Crude Drug Proccession, *Yakugaku Zasshi*, **103**, 612 (1983).

- 6) 小田島肅夫, 有地滋, 内田義弘: ニンジンサポニン, その分離法及び製造法並びに用途, *日本特許公報*, 平 1-28759.
- 7) 阿部博子: 新編生理活性天然物質, 醫齒藥出版社, **5-4-4**, p.319 (1988).
- 8) Kim, S. I., Baek, N. I., Kim, D. S., Lee, Y. H., Kang, K. S. and Park, J. D.: Preparation of 20(R)-Ginsenoside Rh<sub>2</sub> and the 20(S) Epimer from Protopanaxadiol Saponins of *Panax ginseng* C. A. Meyer, *Yakhak Hoeji*, **30**, 432 (1991).
- 9) Koizumi, H., Sanada, S., Ida, Y. and Shoji, J.: Study on the Saponins of Ginseng, On the Structure and Enzymatic Hydrolysis of Ginsenoside Ra<sub>1</sub>, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 2293 (1982).
- 10) Kohda, H. and Tanaka, O.: Enzymatic Hydrolysis of Ginseng Saponins and Their Related Glycosides, *Yakugaku Zasshi*, **95**, 246 (1975).
- 11) 任光植, 車培天, 李相國: 人蔘配糖體의 製造方法, *大韓民國特許公報*, 公告 93-5989.
- 12) 고려인삼연구소: 고려인삼, 삼화인쇄, 서울, p.180 (1978).
- 13) 전매청: 인삼 및 인삼제품 규제에 관한 법률, 홍삼사업법 (1973).
- 14) Nagai, M., Ando, T. and Shibata, S.: Chemical Studies on the Oriental Plant Drugs XXVIII, *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 1212 (1972).
- 15) Yosioka, I., Imai, K., Morii, Y. and Kitagawa, I.: Soil Bacterial Hydrolysis Leading to Genuine Aglycone IX, *Tetrahedron*, **30**, 2283 (1974).
- 16) Kochetkov, N. K., Khorlin, A. J. and Bochkov, A. F.: A New Method of Glycosylation, *Tetrahedron*, **23**, 693 (1967).
- 17) Conrow, R. B. and Bernstein, S.: Steroid Conjugates VI. Improved Koenigs-Knorr Synthesis of Aryl Glucuronides Using Cadmium Carbonate, a New and Effective Catalyst, *J. Org. Chem.*, **36**, 863 (1971).
- 18) Wulff, G. and Rohle, G.: Results and Problems of O-Glycoside Synthesis, *Angew. Chem. Internat. Edit.*, **13**, 157 (1974).
- 19) Nishizawa, M., Kan, Y. and Yamada, H.: Thermal Glycosidation with Benzylated Glycosyl Chlorides, *Chem. Pharm. Bull.*, **37**, 565 (1989).
- 20) Atopkina, L. N., Denisenko, V. A., Uvarova, N. I. and Elyakov, G. B.: Semisynthetic Analogues of Ginsenosides, Glycosides from Ginseng, *Carbohydr. Res.*, **177**, 101 (1988).