

氏 名	川 島 嘉 明
	かわ しま よし あき
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	薬 博 第 67 号
学位授与の日付	昭 和 45 年 1 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	薬 学 研 究 科 薬 学 専 攻
学位論文題目	植物成分の抽出に関する研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 岡田寿太郎 教 授 中垣正幸 教 授 木島正夫

論 文 内 容 の 要 旨

植物体の抽出に関する従来の研究を概観すると、抽出機構には、細胞膜を通しての拡散、大豆フレークの抽出における、毛管内の流れによる抽出機構等が提案されている。著者は粉碎した植物体からの成分抽出について上記の2機構以外に破砕面からの溶出を考えあわせて、拡散抽出、毛管抽出、洗浄抽出を想定し、抽出速度を解析し、各機構に基づく物質移動係数を分離して定めた。

I) 抽出速度式。細切植物体からの抽出については、各抽出機構を組み合わせた抽出速度式で表わされた。

1 拡散抽出速度式

$$V (dC_L/d\theta) = K_L \cdot A(C_S - C_L) \dots\dots\dots(1)$$

物質収支、及び境界条件を考慮して式(1)を積分すると、

$$\ln \left\{ 1 - (\alpha + 1) \frac{C_L}{C_{S0}} \right\} = -A \cdot K_L (1 + \alpha) \cdot \theta / V \dots\dots\dots(2)$$

2 洗浄抽出、拡散抽出共存の場合、

$$0 \leq \theta \leq \theta_w, V (dC_L/d\theta) = Ak_w C_{S0} + AK_L(C_S - C_L) \dots\dots\dots(3)$$

$$\therefore \ln \left(1 - \frac{\alpha + 1}{r + 1} \cdot \frac{C_L}{C_{S0}} \right) = -AK_L(\alpha + 1) \cdot \theta / V \dots\dots\dots(4)$$

$$\text{又は, } C_L/C_{S0} = \frac{r + 1}{\alpha + 1} \left[1 - \exp \left\{ -\frac{A \cdot K_L(\alpha + 1) \cdot \theta}{V} \right\} \right] \dots\dots\dots(5)$$

$\theta > \theta_w$, 境界条件を入れて式(1)を積分すると、

$$\ln \frac{1 - (\alpha + 1) C_L / C_{S0}}{1 - (\alpha + 1) C_{Lw} / C_{S0}} = -A \cdot K_L(\alpha + 1) \cdot (\theta - \theta_w) / V \dots\dots\dots(6)$$

$$\text{又は, } \frac{C_L}{C_{S0}} = \frac{1}{\alpha + 1} \left[1 - \left\{ 1 - (\alpha + 1) \frac{C_{Lw}}{C_{S0}} \right\} \exp \left\{ -A \cdot K_L(\alpha + 1) (\theta - \theta_w) / V \right\} \right] \dots\dots\dots(7)$$

3 洗浄抽出、拡散抽出、毛管抽出共存の場合、

$$0 \leq \theta \leq \theta_w, \quad V(dC_L/d\theta) = Ak_w C_{s0} + Ak_h C_s + AK_L(C_s - C_L) \dots\dots\dots(8)$$

$$\therefore \ln \left\{ 1 - \frac{1 + \alpha(1 + \beta)}{1 + \beta + \gamma} \cdot \frac{C_L}{C_{s0}} \right\} = -AK_L \{1 + \alpha(1 + \beta)\} \theta / V \dots\dots\dots(9)$$

$$\text{又は, } \frac{C_L}{C_{s0}} = \frac{1 + \beta + \gamma}{1 + \alpha(1 + \beta)} [1 - \exp(-A \cdot K_L \{1 + \alpha(1 + \beta)\} \cdot \theta \cdot / V)] \dots\dots\dots(10)$$

$$\theta > \theta_w, \quad V(dC_L/d\theta) = Ak_h C_s + AK_L(C_s - C_L) \dots\dots\dots(11)$$

境界条件を入れて式(11)を積分すると、

$$\ln \left\{ \frac{1 - 1 + \alpha(1 + \beta)/1 + \beta \cdot (C_L/C_{s0})}{1 - 1 + \alpha(1 + \beta)/1 + \beta \cdot (C_{Lw}/C_{s0})} \right\} = -A \cdot K_L \{1 + \alpha(1 + \beta)\} (\theta - \theta_w) / V \dots\dots\dots(12)$$

$$\text{又は, } \frac{C_L}{C_{s0}} = \frac{1 + \beta}{1 + \alpha(1 + \beta)} \left[1 - \left\{ 1 - \frac{1 + \alpha(1 + \beta)}{1 + \beta} \cdot \frac{C_{Lw}}{C_{s0}} \right\} \exp \left(-\frac{A \cdot K_L \{1 + \alpha(1 + \beta)\} (\theta - \theta_w)}{V} \right) \right] \dots\dots\dots(13)$$

α に対し、1 を無視すると、式(12)は、(12・1)となる。

$$\ln \left\{ \frac{1 - \alpha C_L/C_{s0}}{1 - \alpha C_{Lw}/C_{s0}} \right\} = -A \cdot K_L (1 + \beta) \cdot \alpha (\theta - \theta_w) / V \dots\dots\dots(12 \cdot 1)$$

II) 解析方法

1. 抽出機構の決定。まず拡散抽出のみによるものと仮定すると、式(2)により、 $\ln \{1 - (\alpha + 1)C_L/C_{s0}\}$ が θ に対し、直線関係になければならない。データは抽出初期において直線を示さない。つぎに、洗浄抽出と拡散抽出と仮定すると、 θ_w 以後は、式(6)により $\ln \{1 - (\alpha + 1)C_L/C_{s0} / 1 - (\alpha + 1)C_{Lw}/C_{s0}\}$ が $(\theta - \theta_w)$ に対し直線関係になければならない。これを満足するように、屈曲点から θ_w を定めると、測定値は直線性を示すから、見かけの物質移動係数 (K_L') は、この直線の勾配から得る。実験によると、(K_L') は、攪拌速度によって著しく異なる場合と、ほとんど一定値を示す場合とがあった。

一方、固液間物質移動に関する二重境界膜説によると、固相側物質移動係数 (k_s)、液境界膜物質移動係数 (k_L) および総括物質移動係数 (K_L) の関係は、 $1/K_L = 1/k_s + 1/k_L$ 、一方液境界膜の厚さ Z_L 、液中の拡散係数を D とすると、 $k_L = D/Z_L$ である。茶葉からのカフェイン抽出について、著者が隔膜法で求めたカフェインの $D = 9.71 \times 10^{-6}$ (cm²/sec) と、 $Z_L (1.00 - 1.22 \times 10^{-3})$ (cm) のオーダーであることが知られているから、 $k_L = 8.0 - 9.7 \times 10^{-3}$ (cm/sec) と推定される。 K_L は、 $3.0 - 8.4 \times 10^{-7}$ (cm/sec) のオーダーであった。以上から、一般に、 $1/k_s$ に対し、 $1/k_L$ を無視すべきで、主たる拡散抵抗は、固相側に存し、 $K_L \approx k_s$ といえる。したがって、攪拌速度により液膜抵抗が多少変化しても K_L にほとんど影響しないことになり、攪拌速度による K_L' の変化は、拡散モデルでは説明できない。以上の推論により、 K_L' が攪拌速度により著しく異なる場合は、拡散、毛管、洗浄抽出の3者共存型、 K_L' が攪拌速度の影響を受けない場合は、拡散、洗浄抽出共存型の抽出機構と決定した。

2. 各係数の分離決定。洗浄抽出、拡散抽出共存の場合、式(6)より $K_L' = K_L$ が決定され、 $0 \leq \theta \leq \theta_w$ における実験値に合致するように試行錯誤法により k_w を求めた。洗浄、拡散、毛管抽出共存の場合、式(12・1)が適用され、 $\ln \{1 - dC_L/C_{s0} / 1 - dC_{Lw}/C_{s0}\}$ と $(\theta - \theta_w)$ は直線関係にあり、この直線の勾配 $\tan \phi$ から、 $K_L + k_h$ は次式で与えられる。

$$K_L (1 + \beta) = K_L + k_h = V \cdot \tan \phi / A \cdot \alpha \dots\dots\dots(14)$$

今、攪拌速度と相対速度とが比例するものとすれば、 $k_h \propto \Delta P \propto (r.p.m.)^2$ 、そこで $K_L + k_h = K_L + C$

(r. p. m.)² とおき, K_L と C とを定めることにより, K_L と k_h を分離決定できた。この K_L と k_h を式(10)に代入し, 試行錯誤法に k_w を求めた。

III) 実験結果

抽出機構および抽出速度は, 植物体の形態, 材質, 破碎の程度, 溶媒の種類, 抽出温度, 攪拌速度によって影響を受け, 実験の結果, 植物体抽出は, A) 洗浄, 拡散抽出共存型, B) 洗浄, 拡散, 毛管抽出共存型の二つの型に分けることができた。

A) 洗浄+拡散抽出型,

i) 根茎(ロート根) トロピンアルカロイド

$$\text{蒸溜水中} \left\{ \begin{array}{l} K_L = 6.7 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \\ k_h = 0 \\ k_w = 3.3 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \end{array} \right\} \text{拡散} > \text{洗浄}$$

B) 洗浄+拡散+毛管抽出型

i) 樹皮(オウバク) ベルベリン at 1100 r. p. m.

$$\text{蒸溜水中} \left\{ \begin{array}{l} K_L = 0.88 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \\ k_h = 1.4 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \\ k_w = 3.0 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \end{array} \right\} \text{洗浄} > \text{毛管} > \text{拡散}$$

$$\text{メタノール中} \left\{ \begin{array}{l} K_L = 0.68 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \\ k_h = 0.39 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \\ k_w = 1.4 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \end{array} \right\} \text{洗浄} > \text{拡散} \geq \text{毛管}$$

ii) 葉(茶) カフェイン at 600 r. p. m.

$$\text{蒸溜水中} \left\{ \begin{array}{l} K_L = 2.1 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \\ k_h = 1.3 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \\ k_w = 4.8 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \end{array} \right\} \text{洗浄} > \text{拡散} \geq \text{毛管}$$

iii) 木部(メギ) ベルベリン at 620 r. p. m.

$$\text{蒸溜水中} \left\{ \begin{array}{l} K_L = 4.9 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \\ k_h = 5.3 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \\ k_w = 35 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \end{array} \right\} \text{洗浄} \gg \text{毛管} \simeq \text{拡散}$$

$$\text{メタノール中} \left\{ \begin{array}{l} K_L = 4.9 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \\ k_h = 4.2 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \\ k_w = 16 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \end{array} \right\} \text{洗浄} \gg \text{毛管} \simeq \text{拡散}$$

iv) 種子(ホミカ) ストリキニーネ, ブルシン, at 620 rpm

$$\text{ストリキニーネ蒸溜水中} \left\{ \begin{array}{l} K_L = 3.4 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \\ k_h = 0.26 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \\ k_w = 4.4 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \end{array} \right\} \text{洗浄} \geq \text{拡散} \gg \text{毛管}$$

$$\text{ブルシン蒸溜水中} \left\{ \begin{array}{l} K_L = 3.0 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \\ k_h = 0.19 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \\ k_w = 4.8 \times 10^{-7} \text{ (cm/sec)} \end{array} \right\} \text{洗浄} \geq \text{拡散} \gg \text{毛管}$$

記号表

A : 試料表面積, C_L : 時刻 θ における溶剤中の濃度, $C_{LW} : \theta = \theta_w$ における C_L , C_S : 時刻 θ における植物体内濃度, C_{S0} : 植物体内初濃度, K_L : 拡散による総括物質移動係数, k_h : 毛管抽出速度係数, k_w : 洗浄抽出速度係数, V : 溶剤量, v : 試料量, $\alpha [V/v]$ 溶剤比, $\beta = k_L/K_L$, $\gamma = k_w/K_L$, θ_w : 洗浄抽出終了時刻。

論文審査の結果の要旨

現在繁用される薬剤のうち、東洋古来のものに生薬がある。生薬からその有効成分のみを取り出して、その化学構造を定めること、およびそれを合致することを主眼として薬学は発達して来た。しかるに生薬から有効成分が抽出される過程ならびにその機構についての考察は未だなされていない。

本論文の著者は、生薬以外の一般植物体（例えば甜菜からの砂糖の抽出など）に関する内外の数少ない文献を調査するとともに、綿密な実験を行なった結果、抽出機構には、つぎの3機構が考えられることを明らかにした。

- (1) 洗浄抽出。植物体の表面、あるいは破砕面から溶出すること。
- (2) 拡散抽出。細胞膜を通して有効成分が拡散し溶剤に移行すること。
- (3) 毛管抽出。細胞間隙とか師管導管を通る毛管流により溶出すること。

これらのうち、洗浄抽出は抽出操作の初期にのみ表われること、毛管抽出は樹皮や材では顕著であるが葉、種子、根茎（ロート根）では、殆んど表われないこと、拡散抽出は材料の如何をとわず、抽出過程に終始表われることを明らかにした。

そして提出した抽出速度式に基づき、実験結果を解析して、3機構の各々についての物質移動係数を決定し、抽出操作の指針とした。

以上のごとく、本論文は従来見逃されていた植物体の抽出機構の解明を、独創的になしたものであって、薬学の進展に貢献するところ多く、薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。