

氏 名 西 川 洋 一
にし かわ よう いち
 学位の種類 薬 学 博 士
 学位記番号 論 薬 博 第 170 号
 学位授与の日付 昭 和 52 年 3 月 23 日
 学位授与の要件 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
 学位論文題目 朮類生薬の理化学的品質評価に関する研究

論文調査委員 (主 査)
 教 授 木 島 正 夫 教 授 井 上 博 之 教 授 岡 田 壽 太 郎

論 文 内 容 の 要 旨

朮類生薬は東亜地域に分布する Compositae (キク科) の *Atractylodes* 属植物の根茎を基原とし、漢薬・朮として古くから用いられている漢方薬物療法の要薬である。

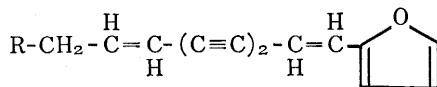
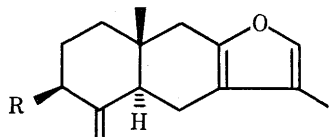
Original Plants of *Atractylodes*

ホソバオケラ	<i>Atractylodes lancea</i> DE CANDOLLE
シナオケラ	<i>A. lancea</i> DE CANDOLLE var. <i>chinensis</i> KITAMURA
ナンマンオケラ	<i>A. lancea</i> DE CANDOLLE var. <i>simplicifolia</i> KITAMURA
オオバナオケラ	<i>A. ovata</i> DE CANDOLLE
オ ケ ラ	<i>A. japonica</i> KOIDZUMI

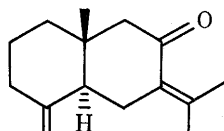
朮には蒼朮と白朮の別があり、両者は基原によって区分され、漢方薬用上、経験的に蒼朮は水分代謝の失調に対する利水発汗に、白朮は健胃、止汗の目的に用いられている。日本薬局方は第7改正以来蒼朮と白朮を別条に収載し、基原植物として蒼朮は *A. lancea* またはその変種、白朮は和白朮として *A. japonica*、唐白朮として *A. ovata* を規定している。しかし、中国では *A. japonica* を蒼朮の基原の1種とし、日本薬局方と基原による分類様式に違いがある。また朮類は産地、調製法、性状、集荷地および出荷地などにより種々の商品名があるので、本邦市場では名称の混乱があり、日本薬局方に規定する区分による取り扱いが正しく行なわれていない。そこで著者は含有成分による基原分類を内容とする朮類生薬の理化学的品質評価法の確立を目的として本研究を実施した。

朮類の成分については多くの報告がある。しかし、薄層クロマトグラフィー (TLC) およびガスクロマトグラフィー (GC) によって基原別に成分の異同を比較検討したところ、すでに報告されている成分のほかに基原分類に関係があると考えられるいくつかの未知成分が認められた。そこで、成分による基原分類を検討する前提としてこれら未知成分の研究を行ない、漢蒼朮 *A. lancea* およびそのほかから新セスキテルペノイドの 3β -hydroxyatractylon および 3β -acetoxyatractylon、西北蒼朮 *A. lancea* var. *chinensis*

から atractylodinol および acetyltractylodinol と命名した新ポリアセテレン化合物, 韓国白朮 *A. japonica* から新セスキテルペノイドの selina-4(14), 7(11)-dien-8-one を単離し, 化学構造を明らかにした。



R=H : Atractylon	R=H : Atractylodin
R=OH : 3 β -Hydroxyatractylon	R=OH : Atractylodinol
R=OAc : 3 β -Acetoxyatractylon	R=OAc : Acetyltractylodinol



Selina-4(14), 7(11)-dien-8-one

基原分類の指標成分としては, すでに報告されている成分の中から attractylon, attractylodin, hinesol, β -eudesmol および elemol, 著者が新たに単離した5成分およびなお構造検討中の未知成分であるが TLC における呈色から Blue-Spot-1, Blue-Spot-2, Brown-Spot と仮称する3成分を合せて13成分を選定し, 組織学的に基原の確定された市場品6種を標準試料として, それらにおける指標成分の存否を TLC, GC およびガスクロマトグラマススペクトル (GC-MS) で検討した。成分の確認に当っては, 標準試料のヘキサン抽出液を試料液とし, 単離した各指標成分を標準物質として, TLC で各スポットの呈色および Rf 値, GC で各ピークの保持時間を比較し, ピーク高比によって概略の量的関係を調査したのち, GC-MS により各成分の開裂パターンを比較して存否を検討した。Table にその結果を示す。ここで得られた標準試料別の指標成分およびその量的関係から成分による朮の基原分類様式を検討し, それを応用して近年本邦市場に流通した各種の朮類について基原の考察を行なった。次に日本薬局方蒼朮と白朮の識別法として attractylodin およびそのほかの識別指標成分を TLC および紫外部 (UV) 吸収スペクトルで確認する方法について検討した。

(結論および考察)

1) 成分による基原分類の前提として未知成分について検討し, 新セスキテルペノイドの 3 β -hydroxyatractylon, 3 β -acetoxyatractylon, selina-4(14), 7(11)-dien-8-one および新ポリアセチレン化合物の attractylodinol, acetyltractylodinol を単離し, それらの化学構造を明らかにした。

2) 13成分を基原分類の指標成分とし, 各種別に基原の確定された標準試料6種について指標成分の存否を TLC, GC および GC-MS で検討し, それらの概略の量的関係を加味して成分による朮類の基原分類様式を確立した。この分類様式は粉末生薬および漢方製剤の確認法にも応用可能で実用性の高いものと認める。しかし, 近年本邦に輸入される朮類は産出国の国内事情などにより品質に多少の変動があり, また種によっては成分含量または成分組成に個体差が認められるので, 市場品の基原を考察する場合には成分

のみによることなく、先づ試験用試料の選定については特に注意し、次いで生薬の流通経路、流通名の由来、外観性状および精油含量なども参考にして総合的に判断する必要がある。

3) 日本薬局方の蒼朮と白朮を成分によって識別する目的で、ヘキサン抽出液から指標成分の atractylodin およびそのほかの成分を確認する方法について検討し、日本薬局方の第9改正に当り、薬局方レベルでの試験法の文章表現を考慮して TLC による方法を白朮中に混在するおそれのある蒼朮を検出する純度試験の原案とした。

Table. The Identified Ingredients in the Origin of Atractylodes

Ingredient	Origin of Atractylodes					
	(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	(6)
Atractylon [I]	+	t	++		+++	+++*
3 β -Hydroxyatractylon [II]	++*	t	++*		t	t
3 β -Acetoxyatractylon [III]	++*	t	+++		+	+
Atractylodin [IV]	++	++*	++	+++*		
Atractylodinol [V]	+	++*	+	+		
Acetylactylodinol [VI]	+	++*	+	+		
Hinesol [VII]	++*	++	+			
β -Eudesmol [VIII]	++*	++	++			
Elemol [IX]	++*	+	+			
Selina-4 (14), 7 (11)-dien-8-one [X]	t	t	t		+	+++*
unspecified Blue-Spot-1 [XI]						+
" Blue-Spot-2 [XII]						+
" Brown-Spot [XIII]	+	++	+			+

(1): 漢蒼朮 *A. lancea*, (2): 西北蒼朮 *A. lancea* var. *chinensis*, (3): 天津蒼朮 *A. lancea* var. *chinensis* $\times$ *A. japonica*?, (4): 北朝鮮蒼朮 *A. lancea* var. *simplicifolia*, (5): 唐白朮 *A. ovata*, (6): 韓国白朮 *A. japonica*
t: trace, *The ingredients were isolated from the origin of Atractylodes. The other were identified by TLC, GC and GC-MS.

論文審査の結果の要旨

朮類生薬には蒼朮 (*Atractylodes lancea*) と白朮 (*A. ovata*) の基原植物のことなる2種があり、薬効の相違から両者を区別して使用する必要があるが、現在、中国、朝鮮半島産の生薬を使用する、わが国ではこれらの基原植物はその品変種を含めて多岐にわたり、これらの生薬に付せられている商品名はさらに複雑化していて、日本薬局方の基原植物に対して示す生薬名と市場品生薬の名称とに一層の混乱を生じていて、正しい生薬の使用に支障を来す場が多かった。著者は基原植物の異なる蒼朮類、白朮類を正確に弁別し得る理化学的品質評価法について研究を行なった。

著者は日本薬局方の蒼朮系生薬の漢蒼朮 (*A. lancea*)、天津蒼朮 (*A. lancea* var. *chinsis* $\times$ *A. japonica*?) から 3 β -hydroxyatractylon, 3 β -acetoxyatractylon の2種のセスキテルペノイド、西北蒼朮 (*A. lancea* var. *chinensis*) から atractylodinol, acetylactylodinol の2種のポリアセチレン化合物を、また、白朮系生薬の韓国白朮 (*A. japonica*) から selina-4(14), 7(11)-dien-8-one の新セスキテルペノイドを単離、その構造を明らかにし、この他、未確定3成分を得た。著者は既知成分 atractylon, atractylodin, hinesol,

β -eudesmol, elemol と上記新成分を合わせて13成分を指標として、基原植物の明確な生薬をもって TLC, GC, GC-MS で検討し、各生薬間の指標成分の異同、概略の量的関係を明らかにし、蒼朮系、白朮系生薬の弁別のみならず、さらにこれに属する品変種植物を基原とする各種市場品生薬を atractylodin, atractylodinol, acetylactractylodiol, acetylactractylodiol などのポリアセチレン化合物、さらに hinesol, β -eudesmol, および elemol を指標成分として市場品の種類のみならずその基原植物まで類別することを可能ならしめた。また、本研究を利用して解剖学的には基原分類の困難な粉末生薬の類別や漢方製剤の確認にも適用できることを明らかにした。

本論文は基原植物の複雑な、しかも類縁関係にあり、薬用の異なる朮類生薬について未知成分を解明し、理化学的方法でその基原を明らかにして、生薬の使用上の類別を明らかにしたもので、生薬の品質評価の研究に寄与するものである。

よって、本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。