



Title	朝鮮人参の少糖類
Author(s)	中川, 一朗
Citation	大阪大学, 1963, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28534
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

【 1 】

氏名・(本籍)	中川一朗
学位の種類	薬学博士
学位記番号	第 410 号
学位授与の日付	昭和 38 年 3 月 25 日
学位授与の要件	薬学研究科 薬品化学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	朝鮮人参の少糖類
論文審査委員	(主査) 教授 滝浦潔 (副査) 教授 吉岡一郎 教授 犬伏康夫

論文内容の要旨

人参はウコギ(五味)科に属するオタネニンジン *Panax Ginseng* C.A.MEYER の宿根の細根を除き、乾燥したものである。野生のニンジンは今日では極めてまれであって、朝鮮開城附近を主産地として我国では福岡、長野及び島根の諸県で栽培されており、製品をそれぞれ会津人参、信州人参、雲州人参と称する。採取したままの生根は水参と称し、白参は水洗後陽乾したもので、紅参は生根を熱蒸気で蒸し次いで火力乾燥したものである。

白参や紅参は古来、不老長生、催淫、強精その他の医療目的に用いられ、靈薬としての地位を占めてきた。漢方医家は新陳代謝が緩慢で温の產生不足の者に使用し、又中国人は阿片中毒に著効があると考え、韓国では性欲の亢進を望み、或いは貧血や病後衰弱に有効と信じて用いられていた。

人参の成分の研究は近藤、朝比奈、小竹その他多くの研究者達によって着手され、サポニン配糖体、Phytosterol, Panacene, 高級脂肪酸等が分離され、それらの成分について種々の薬理実験が行なわれて有効成分の検索が進められたが、なお未解決の問題が少なからず残されている。糖成分については近藤、田中が白参のメタノールエキスから蔗糖を分離証明し、大島、野々村が還元糖、非還元糖の定量を行なっているが、詳細には研究されていない。

一般に強壮、滋養の効能をうたわれている生薬は共通して多量の糖分を含んでおり、その糖類のすべてが生理的に重要な意義をもつものとは断定出来ないけれども糖成分と薬効との関連性の有無を確めておく必要があり、その前提として糖成分の詳細な分析を実施することになった。本論文は、上述の研究計画の一環としての人参の糖成分、主として少糖類に関する知見である。

第一章 朝鮮人参より少糖類の抽出、精製及び分離

人参には前述の如く生乾品の白参と加熱乾燥した紅参があるが、後者では糖類の一部が分解している恐れがあるので本研究には白参(信州産及び会津産)を使用した。

植物からの糖類の抽出には材料によって多少の差はあるが、主に水又は希エタノールで抽出し、抽出液にエタノールを加え析出する蛋白質、ゴム質、粘液質を除去した後、沪液を濃縮して糖を分出させる。人參からの糖の抽出もこれにならい白參をエーテル及びエタノールで前処理した後、水で抽出し、抽出液にエタノールを加えて析出した沈澱を除去し母液を濃縮してエキスを得た。

このエキス中に含まれる糖類を検索するに先立ち、クロマト炭カラムクロマトグラフィーで糖類が重合度別に定量的に分離されることを確めた後、上記エキスをこのクロマトグラフィーで重合度別に分割した。

即ち、クロマト炭カラムに糖エキスを吸着させ、最初水で单糖類を溶出させ、次に5%エタノール水溶液、15%エタノール水溶液、20%エタノール水溶液及び30%エタノール水溶液で順次二糖類、三糖類及びそれ以上の高級少糖類を溶出せしめた。各溶出部分を濃縮した結果は次表に示す通りで二糖類が最も多く次いで单糖類、三糖類の順であり、それ以上の高級少糖類の含量は少なく沪紙クロマトグラフィー（以後P.P.C.と略す）で顕著なスポットは認められなかった。

区分	溶出剤	得量 %
单 糖 類	水	1.5
二 糖 類	5%エタノール	3.3
三 糖 類	15%エタノール	0.5
四 糖 類	20%エタノール	0.1
高級少糖類	30%エタノール	0.35

单糖類部分はP.P.C.でしらべると D-Fructose と D-Glucose からなっていた。以後二糖類部分及び三糖類部分の検索を進めていった。

第二章 二糖類の分離、Sucrose 及び Maltose の証明

二糖類部分は P.P.C.にて硝酸銀試薬陽性の還元性糖とナフトレゾルシン試薬陽性、硝酸銀試薬陰性即ちケトースを含む非還元性糖の2箇のスポットが認められた。

同一重合度の糖の分離には通常粉末セルローズによる分配カラムクロマトグラフィーが用いられているので、5%エタノール部分を本クロマトグラフィーにかけ、その中に含まれる上記の両糖を結晶状に単離した。使用した溶媒はイソプロパノール、アセトン、水(40:42:18)であるが、各種の混合溶媒を作り、P.P.C.で両糖の分離状況を予試験した結果本溶媒を選定した。

還元性糖の融点、旋光度及び R_d 値は Maltose に一致する故に Maltose と推定され、さらにその Osazone 及び Acetate は Maltose のそれと一致した。非還元性糖は Sucrose と混融して融点の降下ではなく、その Acetate も Octa acetylsucrose に一致した。

以上の結果5%エタノール溶出部分に含まれる二糖類は Maltose と Sucrose であることを明らかにし得た。

第三章 三糖類の各箇分離

三糖類はP.P.C.でしらべると4種存在し、それを Trisaccharide A,B,C 及び D と名付けた。このうち Trisaccharide B は硝酸銀試薬陽性、ナフトレゾルシン試薬陰性、即ちケトースを含まない還元性糖で、

他の3種は硝酸銀試薬陰性、ナフトレゾルシン試薬陽性でケトースを含む非還元性糖であった。

同重合度の糖を分離するには二糖類の分離に用いた粉末セルロース分配クロマトグラフィーが用いられるが、15%エタノール溶出部分に含まれる上記の糖の R_f 値は互いに近似しているため、この方法による分離は困難であった。

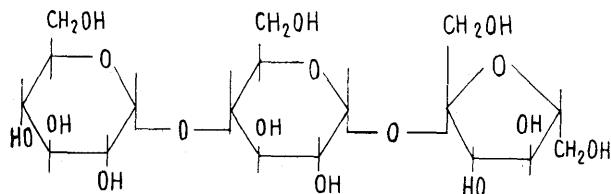
そこで本部分を再度、クロマト炭カラムに吸着させ、溶出剤のエタノール濃度を小刻みに変化させて溶出したところ Trisaccharide A, B 及び C を純粋に単離することが出来た。この Trisaccharide A 及び C は容易に酸で加水分解されるところから Trisaccharide A, B, C の混合部分を酢酸で処理して Trisaccharide A 及び C を加水分解し、変化せずに残った Trisaccharide B を汎紙クロマトグラフィーを用いて単離し得た。Trisaccharide D はその量は少なく、他の三糖から完全に分離できなかった。

第四章 Trisaccharide A の構造

Trisaccharide A は緩和な条件で硫酸により部分加水分解されて D-Fructose と Sucrose を生じ、Invertase では D-Fructose と D-Glucose に加水分解され、Fructose と Glucose のモル比は分別定量の結果 2:1 であった。従って Trisaccharide A は Sucrose に Fructofuranose が β -配位で結合したものと考えられる。Sucrose に Fructofuranose が β -配位で結合したものには従来 Kestose, Neokestose 及び 1^F -Fructosylsucrose の3種が知られている。

Trisaccharide A の旋光度 $[\alpha]_D^{16} + 30.2$ ($C=2$, 水) は 1^F -Fructosylsucrose $[\alpha]_D + 29.2$ の値に近似しており、J.S.D. Bacon が Sucrose にタカジヤスターゼを作用させて得た標品と同定を行なったところ、両者は P.P.C. 及び汎紙電気泳動にて全く一致した。Trisaccharide A は 1^F -Fructosyl-sucrose を種にして再結晶を行なうと菱形の結晶となる。mp 199.5~200 標品と混融して融点の降下はなく、I.R. スペクトルも完全に一致した。

白参より得られた Trisaccharide A は以上の実験結果から 1^F -Fructosylsucrose(O- α -D-glucopyranosyl-(1→2)-O- β -D-fructofuranosyl-(1→2)- β -D-fructofuranoside) [式 I] であることが明らかになった。



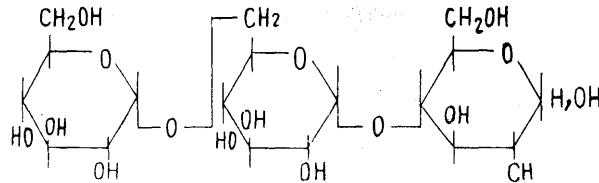
なお、 4^F -Fructosylsucrose は会津産及び信州産白参のいずれからも単離することができた。

第五章 Trisaccharide B の構造

Trisaccharide B は再結晶すればプリズム状の結晶となり、融点 213°、旋光度は $[\alpha]_D^{30} + 153.3$ ($C=1.05$ 水) で、酸加水分解により D-Glucose のみを生じ、その 1 モルは 12 モルの過ヨウ素酸を消費する。この消費量から考えると、1→6, 1→4 結合あるいは 1→6, 1→3 結合をもつものと推定される。1→6, 1→

4 結合をもち D-Glucose のみからなる既知の Trisaccharide は Panose である。旋光度、融点から考えて Trisaccharide B は Panose であろうと思われ、Panose ($O-\alpha-D\text{-glucopyranosyl-}(1 \rightarrow 6)-O-\alpha-D\text{-glucopyranosyl-}(1 \rightarrow 4)-O-\alpha-D\text{-glucopyranose}$) [式Ⅱ] の標品と同定を行った。その結果、両者は P.P.C. 及び沪紙電気泳動にて完全に一致した。Panose と混融して融点降下なく、I.R. スペクトルも一致した。

Trisaccharide B は会津産及び信州産白参のいずれにも存在する。



第六章 Trisaccharide C の構造決定

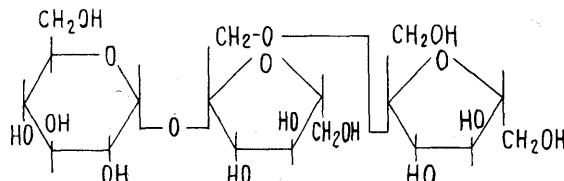
白参からの Trisaccharide C の分離についてはすでに第三章に述べたが、この三糖は非還元性糖で、旋光度は $[\alpha]_D^{16} + 98.3$ ($C=1.3$ 水) である。本品は白色無晶形粉末で吸湿性が強く、水に易溶で、メタノールに可溶、エタノールには不溶である。これらの溶媒で再結晶を試みたが無晶形の沈澱が析出するのみで結晶化できなかった。Trisaccharide C を無水酢酸、酢酸ソーダにて常法によりアセチル化すると無晶形の白色粉末状の Acetate が得られる。その分析値は Undeca acetyl trisaccharide に一致した。

$[\alpha]_D^{15} + 92.7$ ($C=0.7$ クロロホルム)

Trisaccharide C の構造を決定するために以下に述べる如く (1) 加水分解物を同定し (2) 過ヨウ素酸消費量を測定し、(3) メチル化後加水分解して生成物の同定を行なった。

(1) 加水分解物の同定

Trisaccharide C を酸性にて完全に加水分解すると、D-Fructose と D-Glucose を生ずる。この両者の分別定量の結果、そのモル比は 1:2 であった。従ってこの糖は Fructose 1 箇と Glucose 2 箇を含む Trisaccharide である。酢酸、Invertase あるいは硫酸にて部分的に加水分解すると Fructose と Maltose が生成し又 Pancreatin にて加水分解すると Glucose と Sucrose を生ずる。この事実をさらに確めるために Pancreatin 加水分解物の分析を行なった。即ち Pancreatin で Trisaccharide C を加水分解し、加水分解液に含まれる 2 箍の糖を沪紙法にて分離した後同定証明を行なった。その一つは還元性糖で、その p-nitro phenylhydrazone (黄色板状結晶) は D-Glucose-p-nitrophenyl-hydrazone に一致した。他の一つは非還元性糖で单斜形結晶となり、Sucrose に一致した。Trisaccharide C が Maltose を含み Pancreatin により加水分解されて Sucrose と Glucose を生ずることから本糖の構造は $\alpha\text{-Maltosyl-}\beta\text{-D-fructofuranoside}$ ($O-\alpha-D\text{-Glucopyranosyl-}(1 \rightarrow 4)-O-\alpha-D\text{-glucopyranosyl-}(1 \rightarrow 2)-\beta-D\text{-fructofuranoside}$) [式Ⅲ] と推定される。



(2) 過ヨウ素酸々化による証明

Trisaccharide C が上記の構造をもつならば、過ヨウ素酸々化の際 4 モルの過ヨウ素酸を消費し、1 モルの蟻酸を生ずる筈である。事実この三糖の過ヨウ素酸消費量は 3.9 モル、蟻酸の生成量は 0.96 モルである。

(3) Trisaccharide C の完全メチル化並びにその成績体の加水分解とメチル化糖の同定

Trisaccharide C が α -Maltosyl- β -D-fructofuranoside であれば、これを完全メチル化した後加水分解すれば、2,3,4,6-tetra-O-methyl-D-glucopyranose, 2,3,6-tri-O-methyl-D-glucopyranose 及び 1,3,4,6-tetra-O-methyl-D-fructofuranose を生成しなければならない。そこでこれを証明するために、さらにメチル化法による構造研究を進めた。

即ち Trisaccharide C をヨウ化メチルと酸化銀にてメチル化を 3 回繰返して行なって淡黄色油状の I.R. スペクトルで OH の特異吸収をもたない完全メチル化物 ($[\alpha]_D^{26} +96.0$ (C=2, 水)) を得た。このメチル化物を加水分解し、加水分解液を P.P.C. で検索すると 3 箇のスポットが認められた。次いでこれら 3 種のメチル化糖をシリカゲルカラムクロマトグラフィーでそれぞれ単一に分離することに成功し、各々を標品と同定した。その結果 1,3,4,6-tetra-O-methyl-D-fructofuranose, 2,3,4,6-tetra-O-methyl-D-glucopyranose 及び 2,3,6-tri-O-methyl-D-glucopyranose であることを確認した。従って Trisaccharide C が α -Maltosyl- β -D-fructofuranoside であることは疑問の余地がない。本三糖は会津産及び信州産白参のいずれにも存在する。

第七章 結 語

白参水浸液中の糖類の検索を行なって以下に示す知見を得た。

- 1) 白参水浸糖エキスには二糖類が最も多く含まれており、次いで、单糖類、三糖類の順で四糖類以上の高級少糖類は僅少であり、且つ顯著なものは認められない。
- 2) 单糖類には D-Fructose 及び D-Glucose が存在する
- 3) 二糖類には Sucrose 以外に Maltose が存在する
- 4) 三糖類にはケトースを含む非還元性糖が 3 種 (Trisaccharide A, C 及び D) とケトースを含まない還元性糖が 1 種 (Trisaccharide B) の計 4 種が存在する
- 5) Trisaccharide A の構造は O- α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)-O- β -D-fructofuranosyl-(1 \rightarrow 2)-O- β -D-fructofuranoside (1^F-Fructosyl sucrose) である。
- 6) Trisaccharide B の構造は O- α -D-Glucopyranosyl-(1 \rightarrow 6)-O- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O- α -D-glucopyranose (Panose) である
- 7) Trisaccharide C の構造は Invertase で Maltose と D-Fructose に加水分解され、又 Maltase にて Sucrose と D-Glucose を生成することから O- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 4)-O- α -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-fructofuranoside (α -Maltosyl- β -D-fructofuranoside) である。この構造は、さらに過ヨウ素酸々化及びメチル化法にて検索して、この構造であることを確認した。
- 8) 会津産白参及び信州産白参の少糖類成分の組成には差がない。

1^F-Fructosyl sucrose は既述の如く J.S.D. Bacon により Sucrose から合成されたものであるが

玉ねぎからも分離されている。Panose は Maltose に Mould invertase を加えて作られたもので植物から単離したのは筆者の知る限りでは今回が最初である。 α -Maltosyl- β -D-fructofuranoside は White により Sucrose に Honey invertase を作用させて生合成されたが、やはり分離したものは無晶形であって、旋光度は $[\alpha]_D +121.80$ と報告されている。白参より単離した α -Maltosyl- β -D-fructofuranoside の旋光度は $[\alpha]_D^{16} +98.3^\circ$ であり、両者にかなりの差が認められるが Hudson の Isorotation Rule による計算値は $[\alpha]_D +109^\circ$ で双方の中間の値を示し、実験値のいずれが正しいか判断し難い。なお本糖もいまだ植物から分離した例はない。これらの三糖類がいずれも加水分解酵素の Transglycosidation により MaltoseあるいはSucrose からも生合成されることからみて白参の三糖も Maltose あるいは Sucrose から生成したものと推測される。

論文の審査結果の要旨

この論文は今まで詳しく研究されていなかった人参 Panax Ginseng の根の遊離糖の分析研究を目的として特に三糖類の分離と化学構造決定に関する新知見を述べたものである。これによれば従来知られていた Glucose, Sucrose のほかに単糖としては Fructose, 二糖としては Maltose が新たに証明せられ、三糖類は少なくとも四種類存在し、そのうちの三種が各々純粋に分離され、三糖 A, B 及び C と名づけられた。

三糖AとBの構造は加水分解物の分析、過ヨウ素酸消費量その他誘導体の性質等により比較的速やかに推定され、標品との比較同定によって、三糖AはO- α -D-Glucopyranosyl-(1→2)-O- β -D-fructofuranosyl-(1→2)- β -D-fructofuranoside(論文要旨構造式I)であり、三糖BはO- α -D-Glucopyranosyl-(1→6)-O- α -D-Glucopyranosyl-(1→4)-O- α -D-Glucopyranose 即ち Panose(構造式II)であることが明らかになった。

三糖 C は非晶性で吸湿性が著しいため同定し難い物質であるが、種々の条件における加水分解の生成物の分析結果から、 α -Maltosyl- β -fructose と推定され、過ヨウ素酸酸化の成績と、undeca methyl 誘導体の加水分解生成物の分離同定によって著者はこの糖が O- α -D-Glucopyranosyl-(1→4)-O- α -D-Glucopyranosyl-(1→2)- β -D-fructofuranoside(構造式III)であることを証明した。

四糖以上の少糖類も分離されたが、その構造を明らかにするに足りるほどの量に達せず、多糖類については全く触れていないけれども、一般に強壮、滋養の効ありとされる根類生薬が比較的多量の糖成分を含有していることは興味のある事実であって、この観点において、著者の研究は代表的生薬の糖成分の組成、構造を明らかにして重要な基礎的知見を加えたものである。よってこの論文は薬学博士の学位論文として十分の価値あるものと認める。