



Title	リンドウ科植物を基源とする生薬の苦味成分の定量と確認の研究
Author(s)	林, 輝明
Citation	大阪大学, 1976, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31423
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

氏 名・(本籍)	林	はやし	輝	てる	あき	明
学 位 の 種 類	薬	学	博	士		
学 位 記 番 号	第	3	5	3	0	号
学位授与の日付	昭和 51 年 3 月 5 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	リンドウ科植物を基源とする生薬の苦味成分の定量と確認 の研究					
学 位 審 査 委 員	(主査)					
	教 授	吉岡	一	郎		
	(副査)					
	教 授	池原	森男	教 授	栢井雅一郎	教 授 田村 恭光

論 文 内 容 の 要 旨

緒 論

ゲンチアナ *Gentianae Radix*, リュウタン *Gentianae scabrae Radix*, センブリ *Swertiae Harba* は同じリンドウ科の生薬で古くより苦味健胃剤として繁用される局方収載の要薬である。

従ってその苦味成分は早くより研究され、ゲンチアナは苦味成分として *gentiopicroside* (I), 微量成分として *amarogentin* (III), *swertiamarin* (II) を、又リュウタンは主成分として I をセンブリは主成分として II を含み他に少量の I, III 及び *sweroside*, *amaroswerin* 等のセコイリドイド配糖体が含まれることが知られている。

しかしその定量に関しては何ら検討がなされておらず、ゲンチアナの如く世界のほとんどの国の薬局方に収載されるものであっても定量の規定がなされておらず、それぞれの品質評価の上で大きな問題を残している。そこでそれらの苦味成分である I 並びに II の定量法の確立の検討を行って薄層かきとリー UV 法と薄層クロマトグラフィー・デンストメーター法による 2 つの新たな定量法を確立し得た。

そして両法を用いて生薬ゲンチアナ、リュウタンの I 及びセンブリ、ムラサギセンブリの II の定量を行い市場品中の含有量を明らかにすると共にセンブリ、リュウタンの各部位別の含有量を測定し、生薬としての利用部位の妥当性と従来慣習的に行なわれてきた品質評価法の正当性を検討した。

またこれら生薬の調製、製法に際しての熱ならびに日光の影響を検討した。

またゲンチアナ、センブリの配合される苦味健胃製剤には重曹が配剤されることが非常に多いが重曹のこれら生薬苦味主成分 I, II に及ぼす影響については何ら検討されることなく使われてきている。

そこで重曹水並びに水溶液中でのⅠ、Ⅱの経日変量について検討を行い、重曹との配合製剤は含水しない様特に貯法に留意がはらわれなければ大巾な品質低下の危険性のあることを知った

苦味生薬にはその他エンメイソウ、クジン、ニガキなどがあるが、それぞれの確認法が確立されていないため、その夾雑鑑別は容易ではない。そこで簡単に行い得る苦味生薬の確認と夾雑時の鑑別法を検索し TLC での夫々の特徴的組成を調べることににより実用に供し得る方法を見出した。また本法を局方苦味健胃剤中のゲンチアナ、センブリの確認法に適用すると共に、製剤中に他の苦味生薬が混ぜられた場合の検出法についても明らかにし得た。

次に今日薬用資源として安定した品質の生薬を得るため生薬の栽培化が進められているが、リンドウもその1つで栽培上の収穫年次の選定を上含有量より検討すると共に従来未利用であった地上部にも gentiopicroside が存在することを新しく見出し、tetraacetate として単離証明した。そして苦味資源として、含量測定を行い、新たな利用面の開発をはかった。リンドウ科植物を基源とする生薬の一連の研究として、漢薬秦艽(ジンギョウ)の検索を行った。秦艽の基源植物は、*Gentiana macrophylla* Pall (秦艽)、*Gentiana baurica* Fisch (小秦艽) があげられている。*G. macrophylla* の成分としては、先に付らにより gentianine (Ⅳ) を主とした3種のアルカロイドが報告されているが、著者は、秦艽、小秦艽にⅠが含まれていることを見出し tetraacetate として単離、同定した。

また、従来のアルカロイド成分であるⅢはⅠより抽出工程中に生じた二次的産物であることを明らかにした。そして各地で入手し得た秦艽、小秦艽についてⅠの定量を行ない、苦味生薬としての検討を行なった。

本 論

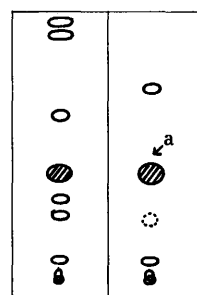
第1章 苦味成分の定量の研究

第1節 Gentiopicroside の定量法

1. TLC-かきとり-UV 法による定量 (prep. TLC-UV method)

gentiopicroside (Ⅰ) は MeOH 溶液で 270nm に吸収極大を有し 50 μ g/ml 以下で濃度と吸光度が比例し、Beer の法則を満足する。これを利用して Chart 1 の如き、定量法を作成した。本定量法の精度は変動係数 (CV%) ゲンチアナで 2.5、リュウタンで 2.3 を示し標品添加試験の回収率は両者とも 96%以上を示し充分実用に供し得る。

sample (2-5 g)
↓
1) defat. (petr. ether, 100ml, 1hr.)
2) ext. with MeOH (200ml, 1hr., 3times)
3) evap. to dryness
4) add MeOH to 20ml
5) take 50 μ l
↓
TLC (Wakogel B-5FM)
↓
1) CHCl₃-MeOH-H₂O=30:10:1
2) PAN-UV-Lamp (250-400nm)
↓
zone of gentiopicroside *a
↓
ext. with MeOH (10ml, 50°)
↓
measurement of adsorbance at 270nm



G. lutea G. scabra

Chart 1.

Determination Procedure for Gentiopicroside (Prep. TLC-UV Method)

2. TLC デンシトメーター法による定量 (TLC-DM method)

Prep. TLC-UV method と同様に試料液を作成し Chart 2 の如き条件で二波長クロマトスキャナーにより測定した。その精度は、変動係数 (CV%) ゲンチアナで0.65, リュウタンで3.8であり、標品添加試験の回収率は両者とも96%以上で充分実用に供し得る。両定量法を用いて、ゲンチアナ, リュウ

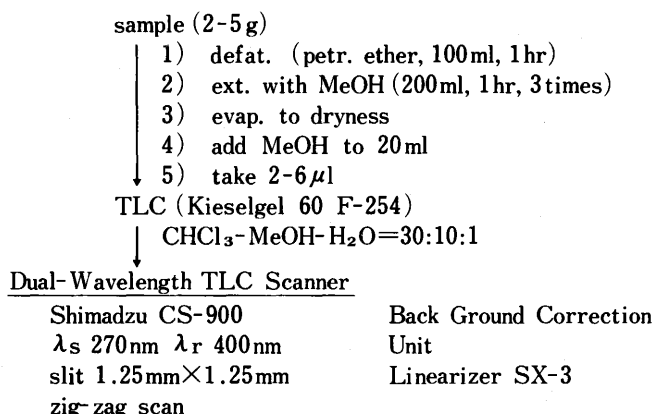


Chart 2

Determination Procedure for Gentiopicroside (TLC-DM Method)

3. ゲンチアナ, リュウタン中の Gentiopicroside の含有量

両定量法を用いて、ゲンチアナ, リュウタンを定量した結果は Table I の通りで、大阪市場品のゲンチアナで約1~2%, リュウタンで約1~3%の値を示し、両定量法の間の定量値に顕著な差は認められない。ことことは、本定量法の信頼性の高いことを示すものと考えられる。興味あることは、リンドウ (生薬リュウタン) の採集品が7%以上と生薬に比べて含有量が高く, gentiopicroside (I) が経日変化をうけやすいことを示唆するものと考えられる。

Table I. Contents of Gentiopicroside determined by Two Methods

Sample	Prep. TLC-UV Method (%)	TLC-DM Method (%)
Gentianae Radix		
from France	0.97	1.02
Spain	1.35	1.39
Uganda	1.64	1.70
Uganda	2.02	2.10
unknown	0.88	0.92
G. scabrae Radix		
from D. P. R. Korea	1.78	1.80
Korea	3.12	3.20
Formosa	1.12	1.21
P. R. China	2.09	2.20
Gentiana scabra Bunge		
collected in Osaka	7.10	6.91
Nagano	9.80	10.03
Mie	6.97	7.04

第2節 センブリ中の Swertiamarin の定量法

1. TLC-かきとり-UV 法による定量 (prep. TLC method)

swertiamarin (Ⅱ) は MeOH 溶液中で 238nm に吸収極大を有し、40 μ g/ml 以下の濃度で、濃度と吸光度は比例し、Beer の法則を満足する。これを利用して、先づ、センブリ末(2-4g)を MeOH で抽出し、担体:Wakogel B-5FM, 展開溶剤:AcOEt:n-PrOH:H₂O(6:1:3), 距離:15cm, 検出: PAN-UV-Lamp(250-400nm)の条件で TLC に付すと、*R_f* 約0.3 に紅色のⅡを分離する。これをかきとり、MeOH で抽出し、238nm で吸光度を測定、検量線より定量する。(他は Chart 1 に準じて行う) 本定量法の精度試験の変動係数 (C. V. %) は 2.8 であり、標品添加試験の回収率は 95% で充分実用に供し得る。

2. TLC-デンシトメーター法による定量 (TLC-DM method)

センブリ末2-4g を MeOH で抽出し、担体:Kieselgel60F₂₅₄, 溶剤:AcOEt:n-PrOH:H₂O(6:1:3) 上層, 距離:15cm, の条件で TLC に付し、分離せるⅡの部分を島津二波長クロマトスキャナーにより、Chart 2 の測定条件中 λ_s を 238nm にかえ測定し、別に同一プレートで作成した検量線より定量する。(他は Chart 2 の測定条件に同じ)。本定量法の精度試験の変動係数 (C. V. %) は1.5であり、標品添加試験の回収率は 95% 以上で充分実用に使用出来ると考える。

3. センブリ, ムラサキセンブリ中の Swertiamarin の含有量

両定量法を用いてセンブリ中の swertiamarin (Ⅱ) の含量を定量した結果は Table Ⅲ にかかげる通りで、大阪市場品で約1-2.5% の値を示した。又センブリの近縁植物であり、朝鮮よりよく輸入され、苦味生薬として使われる。ムラサキセンブリ *S. pseudochinensis* Herba についても上記両定量法を適用し、市場品がⅡを0.9-1.5% 含むことを知った。両定量法間に定量値の顕著な差は認められず、本定量法の信頼性の高いことが示唆される。

Table Ⅱ. Contents of Swertiamarin determined by Two Methods

Sample	Prep. TLC-UV Method (%)	TLC-DM Method (%)
Swertiae Herba		
in Osaka Market	(1) 2.41	2.36
from Akita	(2) 2.25	2.22
	(3) 1.82	1.76
from Yamagata	(1) 1.58	1.50
	(2) 1.22	1.12
Swertia japonica Makino collected in Osaka	2.20	2.16
Swertiae pseudochinensis Herba in Osaka Market	(1) 1.52	1.48
from Korea	(2) 0.90	0.88
	(3) 1.23	1.19
Swertia pseudochinensis Hara collected in Oita	1.33	1.31
collected in Wakayama	1.45	1.39

4. センブリ中の Swertiamarin の分布

センブリ各部位に含まれるⅡは、平均花4.26%、葉2.76%、莖0.55%、根0.31%で花>葉>莖>根の含有量順位となっている。この結果は、慣習上の花の多いものを良品とし、莖の多いものを粗悪品とする品質評価と一致している。

第2章 苦味生薬の確認法の研究

第一節 リンドウ科およびその他数種の苦味生薬の確認と識別

ゲンチアナ、リュウタン、センブリ及び、エンメイソウ、クジン、ニガキの苦味生薬について従来確立されていなかった確認法と相互間の識別法を TLC によって新しく開発した。試料液は、生薬1g/MeOH10ml で1夜冷浸、滲液を用いた。

1. ゲンチアナ、リュウタン、センブリの確認と混合時の識別

担体：Wakogel B-5 FM, 展開溶剤：AcOEt-n-PrOH-H₂O (6:1:3) 上層, 検出：PAN-UV-Lamp の条件による TLC で、ゲンチアナ、リュウタンの gentiopicroside〔Ⅰ〕は赤紫色 (*R_f* 約0.40-0.45) に呈色分離、センブリの主成分の swertiamarin (Ⅱ) は紅色 (*R_f* 約0.3) に呈色分離、ゲンチアナ、リュウタンの強苦味物質 amarogentin (Ⅲ) は青紫色 (*R_f* 約0.75-0.85) に呈色分離する。一方ゲンチアナは同一担体で、含水 BuOH を用いて、TLC に付し、トリフェニル テトラゾリウム クロライド試液 (TTC) で少時加温すると、*R_f* 0.3 に顕著な赤色スポットを出現し、リュウタンは同一担体で、CHCl₃・MeOH・H₂O (10:3:1) 下層, 検出：PAN-UV-Lamp の条件で TLC に付すと、*R_f* 0.75-0.85 に大なる青色スポットを出現する。これは、ゲンチアナ、リュウタン、それぞれに特有の呈色スポットで他の苦味生薬には認められず、特有の確認となる。これによって、各生薬の確認、混和時の相互識別が出来る。

2. エンメイソウ、ニガキ、クジン

エンメイソウは担体：Wakogel B-5 FM, 溶剤：CHCl₃・acetone (7:3), 検出PAN-UV-Lampの条件下で、TLC に付すと、苦味成分の oridonin (*R_f* 0.2), enmein (*R_f* 0.4) が赤色を呈して、明確に、分離し、確認される。又クジンは、担体：Kieselgel G, 溶剤：CHCl₃・MeOH (4:1), 検出：ドラージェンドルフ試験の条件下で TLC に付して、*R_f* 約0.3 に matrine-N-OXide の明瞭な赤色スポットを得、確認出来る。ニガキは試料末を50% EtOH で抽出、1/2迄濃縮、同量の水を加えて酸性で CH₃Cl 抽出し、その CHCl₃ 溶液を担体：Kieselgel G, 溶剤：CHCl₃・EtOH (4:1), 検出：20% フロログルシン-塩酸液の条件で TLC に付すと、*R_f* 約0.65, *R_f* 約0.8 に、明確な紫色スポットを発見し、確認される。これらの特徴的なスポットは他の苦味生薬で検出されず、特有のものであるので、各自の確認のみならず混和時の相互の識別に利用され得る。

第2節 苦味健胃製剤中の苦味生薬の確認

ゲンチアナ、センブリ配合の苦味健胃整腸製剤は薬局方収載品のみでも7種あり、広く利用されている。この際、ゲンチアナ、センブリより安価な他の苦味生薬をもって、代用或は、混和がないかを検するため、製剤中の苦味生薬の確認、鑑別が必要であるが、その方法は、従来確立されていない。

1. 局方苦味健胃製剤中のゲンチアナ、センブリの確認

散剤中のゲンチアナ、センブリの確認のためには、試料液の作成が問題である。まづ試験製剤を50°以下で減圧乾燥したもの10gに無水 acetone 又は無水 EtOH を100ml 加え、1時間攪拌、抽出し、その滲液を50°以下で約5 ml まで濃縮し、試料液とする。前節の生薬試料液の如く、含水のまま MeOH 抽出すると、配合された重曹の一部が溶出、Ⅰ及びⅡを容易に分解して、検出困難となり、確認され難い。Fig. 1 の条件で TLC に付すと、局方製剤は図の如きパターンを示し、Ⅰ及びⅡの呈色、*R_f* より、ゲンチアナとセンブリの存在がわかる。ゲンチアナの TTC 試液を用いる確認法を用いてもよい。

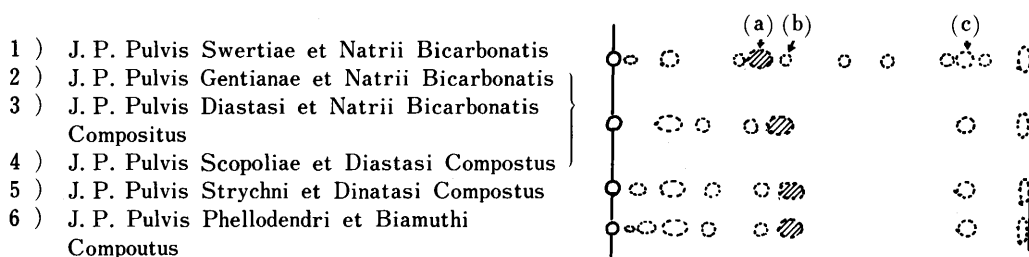


Fig. 1. Thin-layer Chromatogram of the Aceton Ext. of the Preparations
Comprising Gentianac Radix and Swertiae Herba

Wakogel B-5FM; AcOEt-n. PrOH-H₂O=6:1:3 (upper layer);
detection: PAN-UV-Lamp; a) pink (swertiamarin)
b) red-purple (gentiopicroside) c) blue-purple (amarogentin)

2. 苦味チンキ中のセンブリの確認

苦味チンキを1/10容量まで濃縮し、試料液とする。上記1の TLC 条件では、Ⅱが配合橙皮の黄色色素と重なり確認出来ない。そこで1の溶剤を CHCl₃·MeOH·H₂O (30:10:1) にかえ、TLC に付す。これにより橙皮色素はⅡの下部に移動し、Ⅱ (*R_f* 約0.35) は、紅色スポットとして *R_f* 0.85 附近の青紫色スポットⅢと共に検出され、センブリの配合が確認される。

3. エンメイソウ、リュウタン、クジンの代用夾雑時の鑑別

表記の苦味生薬がゲンチアナ、センブリ製剤中に代用夾雑された場合1の試料液調製法に準じて試料を作成し、前節1,2の確認法を適用すれば、それぞれの特徴あるスポットは、製剤中の他成分に障害されることなく（少なくともJ.P 収載製剤7種については）確認、鑑別することが出来る。

第3章 苦味成分の安定性の研究

第1節 Gentiopicroside 含量におよぼす熱および日光の影響

ゲンチアナは柔軟性に富み、そのままでは粉末化しにくいので、市場では加熱乾燥して粉末化することがよく行われる。又リュウタンは、生薬調製時、陽干して調製されることが多い。そこでゲンチアナ、リュウタンについて熱の gentiopicroside (Ⅰ) に及ぼす影響、リュウタン調製時に日光の及ぼす影響を検した結果 Table Ⅲに示す通り、いずれも大きく影響をうけ含有量を低下する。従って、粉末化のためのゲンチアナの乾燥は、低温で手早く行う必要があり、生薬の調製には、陽干しを避け、陰干しの必要がある。市場生薬のⅠの含量が、採集したての新鮮品に比し著しく低下しているのは、

この様な調製法が一因となっているものと 考られる。

Table III. ノ 1

Change of Gentiopicroside Contents (%) with Temperature and Time				
	Temperature (°c)	at start	after 24hr	after 48hr
Gentianae Radix	60	1.39%	1.18%	0.94%
	80	1.39	1.10	0.60
Gentianae	60	7.04	3.38	3.41
scabrae Radix	80	7.04	2.55	1.90
10% Gentiopicroside	60	10.00	—	6.89
powder (in starch)	80	10.00	—	3.40

Table IV. ノ 2

Change of Gentiopicroside Content (%) in Gentianae scabrae Radix with the Method for Drying			
	at start	7 days(40hr.)	14days(102hr.)
dried in the sun	7.04%	5.68%	3.10%
dried in the shade	7.04	—	6.97

第 2 節 Gentiopicroside(Ⅰ), Swertiamarin(Ⅱ)の重曹水溶液中での安定性

ゲンチアナ, センブリの配合される多くの苦味健胃薬剤には, 重曹が配合されることが非常に多い。
しかし従来重曹と苦味成分のⅠ, Ⅱとの相互関係については, 全く考慮されることなく使用されてい

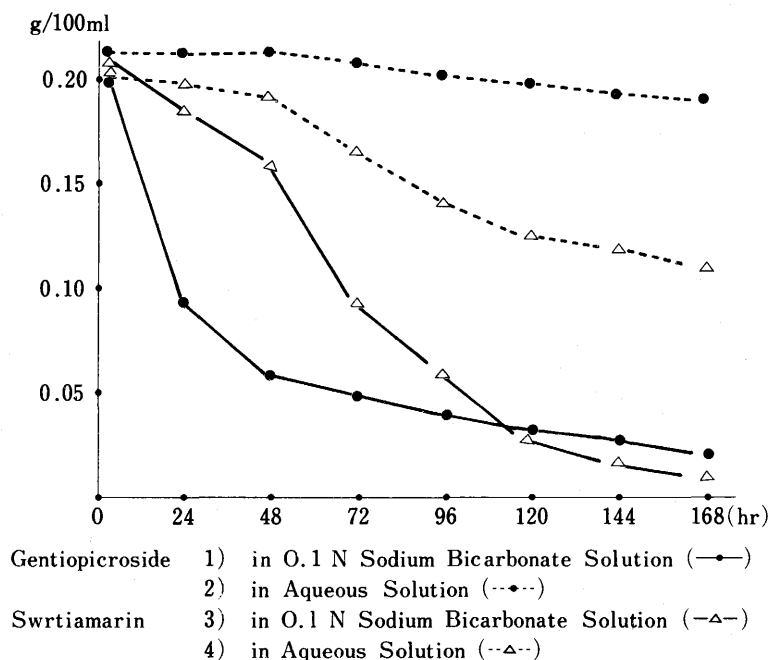


Fig. 2, Stability of Gentiopicroside and Swertiamarin

る。そこで 0.1N-重曹水 (PH約8.5) 中における I, II の安定性を水溶液と比較して検討した。試料濃度は 0.2% 溶液を用い, TLC-DM 法により I 及び II を定量した。結果は Fig I の通りで I は24時間後には, 43.14 % の残存と半分以上に, 7日後には 11.76% まで低下する。これに対して水溶液は7日後に88.29% の残存を示す。又 II は7日後に重曹水中で 13.68%, 水溶液で 65.17% まで低下する。この結果, 重曹水により両成分の分解が著しく促進されることは, 明らかであり, このことはゲンチアナ, センブリ, リュウタンが配合され, 重曹が処方される製剤にあっては, 出来るだけ湿気を避けて貯蔵する必要があることを示している。

第4章 苦味成分から見たリンドウの資源的研究

リンドウ科植物中の苦味配糖体の体内分布, 消長については, 定量法のないことおよび栽培の困難であることと相まって, 従来全くその報告を見ない。著者は第1章にてて苦味成分の定量法を確立し得たことから, リンドウに於ける gentiopicroside (I) の分布や生育年別による変動をしらべ, 資源的な面より検討を加えた。

本文第1節において長野県で栽培されるリンドウ (エゾリンドウ *Gentiana triflora* var. *japonica*) 地下部の生育年別による I の増加をしらべ, 定植1年株から4年株にいたるまで, ほとんどその含有量に変化のないことを明かにした。(Table IV) しかし重量増加等を考えあわすとき, リュウタンとしての生薬資源の利用には3~4年株がもっとも有利であると考えられる。また主根中の I の含有量は, 細根の約2倍に達する。

本文第2節において従来未利用であったリンドウ地上部にも gentiopicroside (I) が存在することを新しく見出し, tetraacetate として単離証明した。その含有量は市場リュウタンの約半量の0.6%含まれる。

また開花期における植物体中での I の分布は, 根>花>茎>葉の順である。

Table VI Comparison of Gentiopicroside Contents in the Roots *Gentiana triflora* var. *japonica* (grown in Nagano prefecture *a)

age	sample	fresh weight (g)	contents of water (%)	contents of gentiopicroside (%) *b
1	a	7.1	78.24	11.22
	b	10.0	76.45	12.13
	c	12.4	76.25	12.24
2	a	15.2	81.95	11.82
	b	19.2	75.66	12.52
	c	25.5	77.70	12.40
3	a	17.3	75.17	12.32 *c
	b	26.1	72.50	13.06
	c	28.0	79.10	12.94
4	a	29.4	71.49	10.24 *d
	b	25.7	74.99	9.35
	c	43.1	72.22	10.57

*a The seeds used were collected from the plant grown in Hokkaido.

*b The material used was dried at 40° before hand.

*c in major root 13.09%, in lateral root 4.79%.

*d in major root 10.71%, in lateral root 4.42%.

リュウタン、ゲンチアナ、センブリは、需要量の増大と共に、栽培化の試みが各地で行われているが、品質評価が出来なかったことから、生薬学的に何ら評価せず、従来の農法により育成されている。本研究の成果は、栽培の分野にあって、高品質の生薬を目指す上で、重要な手掛りを与えるものであると考える。

第5章 漢薬秦艽（ジンギョウ）の苦味成分の研究

漢薬秦艽は古く神農本草経中品に収載され、リュウマチ治療、解熱、苦味健胃に利用される漢方上の重要な薬物である。生薬として *Gentianae macrophyllae* Radix (秦艽), *Gentianae dahuricae* Radix (小秦艽) が共に秦艽として用いられている。成分研究は、わずかに付らにより、gentianine(Ⅳ) を主とした3種のアルカロイドの存在が報告されているのみである。著者は、リンドウ科植物を基源とする生薬の研究の一連として、漢薬秦艽の苦味成分の検索を行ない、本文第1節において、秦艽、小秦艽の両者に、gentiopicroside (Ⅰ) の存在を認め、Chart. 3 に示す行程で tetraacetate として単離し、標品と同定してその存在を立証した。

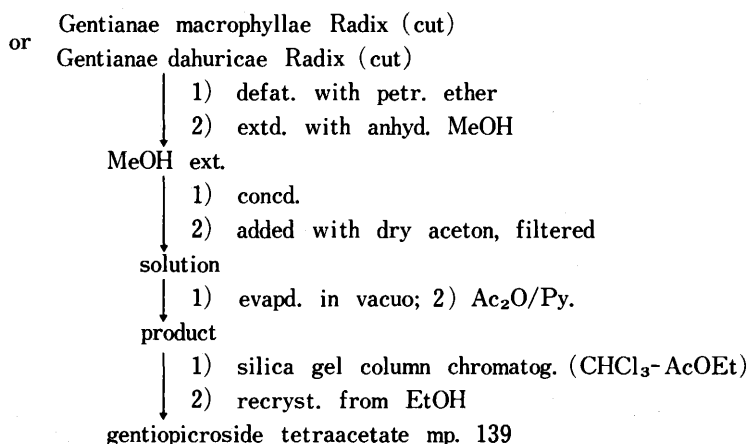
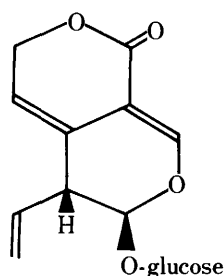
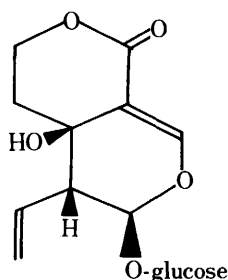


Chart 3

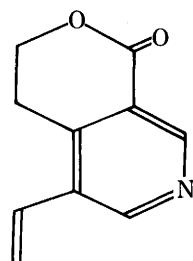
次に本文第2節において、その含有量を各地より得た中国産、秦艽、小秦艽につき TLC-DM 法により定量し、ともに gentiopicroside が0.2—1.5%を含むことを明かにした。さらに第3節において付らが先に得たアルカロイドの主成分 gentianine (Ⅳ) が、本来秦艽中に含まれるものでなく、抽出工程中のアンモニア及び酸処理によって生じた二次的生産物であることを明かにした。このことは、ⅣがⅠ及び swertiamarin (Ⅱ) と構造上密接な関係にあり (Chart 4), 緩和な化学変換により容易にⅣが得られること、センブリ中のⅣが抽出行程中のアンモニア、酸処理によりⅡより生じた人工塩基であるとの従来の知見に加えて、付らのアンモニアを用いる方法で、秦艽を抽出処理すると、Ⅳが得られるが単なる MeOH 抽出物では、TLC によってもⅣは全く認められないこと。その MeOH 抽出物にアンモニアを加え、付の方法で処理すると、抽出物中に認められたⅠが消失してⅣが新しく出現する等のことによっている。



gentiopicroside (I)



swertiamarin (II)



gentianine (IV)

Chart 4

結 論

- (1) 定量法の確立されなかったゲンチアナ、リュウタンの主苦味成分である gentiopicroside (I) の新しい2つの定量法を確立した。TLC-かきとり-UV法と TLC-デンシトメーター法による定量法で精度試験並びに標品添加試験の検討により満足すべき結果を得た。
- (2) 両法を用いて市場生薬の I の含有量を定量しゲンチアナ中に1~2%, リュウタン中に1~3%含まれ、リュウタンの場合採集新鮮品には7%以上含まれ大きい差があることを知った。ゲンチアナ、リュウタンは熱、日光により大巾な含有低下をもたらす。従ってゲンチアナ根等の粉末化に際し慣習的に行なわれてきた熱乾燥は低温で手早く行うべきであり、リュウタンの調製は陰干しで行うべきである。
- (3) 定量法の確立されなかったセンブリの苦味主成分である swertiamarin (II) の TLC-かきとり-UV法、TLC-デンシトメーター法による2つの定量法を確立した。両法共精度試験、標品添加試験の検討により満足すべき結果を得た。
- (4) 両法により市場生薬の II の含有量を測定し、センブリに1~2.5%, ムラサキセンブリに1~1.5%含まれることを知った。またセンブリ各部位の II は花>葉>茎>根の順に高い。この結果は慣習上花の多いものを良品、茎の多いものを劣品とする品質評価法が正しいことを裏付けている。
- (5) 従来識別不能であったセンブリ、ゲンチアナ、リュウタン、エンメイソウ、クジン、ニガキ等の苦味生薬の薄層フロコトグラフィーによる比較分析法を検討し、高価生薬センブリに上記苦味生薬が混入しても夫々の特徴的成分から容易に鑑別出来ることを明らかにした。生薬相互間の鑑別も同様である。苦味チンキゲンチアナ重曹散等の苦味健胃製剤中のセンブリ、ゲンチアナの確認、並にセンブリ製剤中にゲンチアナ、エンメイソウ、リュウタン、クジン等の安価な生薬が代用、夾雑された時 TLC により簡単に検出される方法を見出した。
- (6) 苦味健胃剤に於てゲンチアナ、リュウタンはしばしば重曹と配合されることが多いから0.1N-重曹水溶液 (PH約8.5) に於ける I と II の安定性を検した。7日後にはそれぞれ最初の量の11.76%,

13.66%しか残存せず著しく分解される。従ってゲンチアナ、センブリと重曹の配合されている製剤は湿気をさけて貯蔵されるべきであるとの製剤上の知見を得た。

(7) i) 栽培リンドウの成育年別による I の含有量変動を調査したが、定植後一年根から四年根まで殆んど差異なく10%~13%の値を示し、生薬調製の場合1年根でも充分であるが生産量をあげるためには3~4年根がよい。

ii) リンドウは従来地下部のみ利用されてきたが地上部にも平均0.6%の I を含む。

iii) リンドウの開花期に於ける I の分布は根>花>葉の順に多い。

(8) 漢薬秦艽の苦味成分として新しく I の存在を見出し *tetraacetate* として単離同定した。更に北京、香港で入手した秦艽、小秦艽は共に I を0.2~1.5%含む。従来アルカロイド成分として見出されていた *gentianine* は抽出工程中に I より生じた二次的産物である。

本研究によって確立したリンドウ科の生薬の苦味成分の定量法は苦味生薬の品質を科学的に評価する上で有用且つ有意義な方法となり得る。また各種の苦味生薬の特徴的成分パターンによる確認法は夾雑混和された生薬、製剤中の生薬、製剤自身の判別法として有用であり製剤上に重要な知見をもたらした。リンドウの資源的な検討から明らかになった知見は、リンドウ科苦味生薬の資源として更には薬用植物を栽培し良品の生薬を生産する上で有用な手掛りを与え、重要な意義を有するものであると考える。

論文の審査結果の要旨

ゲンチアナ、リュウタンの苦味成分 *gentiopicroside* およびセンブリの苦味成分 *swertiamarin* の定量法として TLC-UV 法および TLC-デンスシトメーター法を確立し好結果を得た。

この方法により市場生薬の苦味成分を定量し、この成分が熱および日光により分解することを明らかにした。

又その他の苦味生薬エンメイソウ、クジン、ニガキの苦味成分との鑑別法を確立した。

又ゲンチアナ、リュウタンは重曹と配合するとき水分の存在下分解することを明らかにした。

以上の知見は薬学博士としての価値が十分あるものと認める。