

| | |
|--------------|---|
| Title | 中国産甘草の修治における化学過程の解析 |
| Author(s) | 陳, 偉衆 |
| Citation | 大阪大学, 1994, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/38763 |
| 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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。 |

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

| | |
|------------|---|
| 氏名 | 陳偉衆 ^{ちん い しゅう} |
| 博士の専攻分野の名称 | 博士(薬学) |
| 学位記番号 | 第 11335 号 |
| 学位授与年月日 | 平成6年3月25日 |
| 学位授与の要件 | 学位規則第4条第1項該当 薬学研究科薬品化学専攻 |
| 学位論文名 | 中国産甘草の修治における化学過程の解析 |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 北川 勲 (副査) 教授 今西 武 教授 岩田 宙造 教授 北 泰行 |

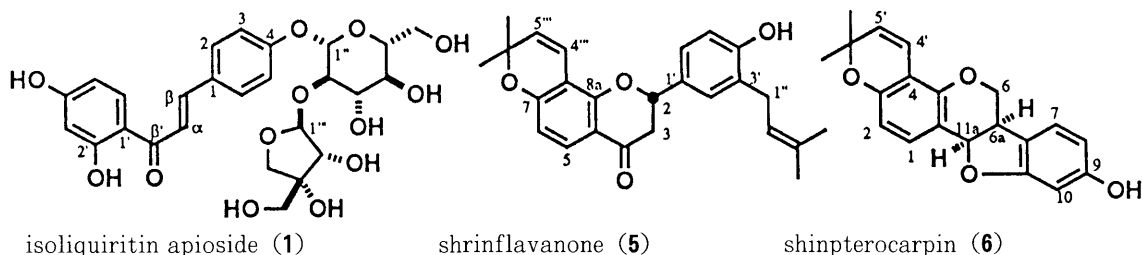
論文内容の要旨

天然物由来の薬用材料が「生薬」として医療に用いられる場合、「修治」(因に中国においては、炮炙、炮制などとも呼ばれる)と称する加工調製が施されてから漢方方剤に配剤されることが多い。この「修治」は、古来中国において、多くの経験的蓄積に基づいて工夫改良された伝統的な製薬技術として今日に伝えられたものである。「修治」の目的や効能は、いわゆる臨床経験から裏付けされているとというものの、近代科学の見地からは、未だ不明確な点が多い。

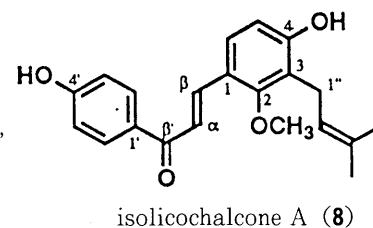
私達の研究室(大阪大学薬学部生薬学教室)では、「修治」を科学的に解析評価する方法として、「修治」における含有成分の化学変化や含量の変動といった、いわゆる化学過程(ケミカルプロセス)の解析を行ない、これがひいては、新たな医薬リード化合物の発見にもつながることを期待して研究を進めてきた。著者は、この研究の一環として、甘草(*Glycyrrhizae Radix*, Licorice-Root)の修治における化学過程の解析を目的として研究に着手した。この研究を進めるためには、まず、各種甘草の含有成分を詳細に検討しておくことが必要である。

甘草は第12改正日本薬局方に「*Glycyrrhiza uralensis*, *G. glabra* 又はその他同属植物の根およびストロンで、ときには周皮を除いたもの(皮取りカンゾウ)」と規定され、これまでに主としてフラボノイド成分の研究が行なわれている。しかし日本では、甘草は殆ど中国から輸入され、産地方名を冠して取り扱われているので、日本におけるこれまでの研究の多くは、基原植物や明確な産地が不明なまま行なわれたもので、この点に問題があった。そこで私達の研究室では、中国の共同研究者の協力を得て、産地と基原植物の明確な甘草の含有成分の検討を行ない、東北地区産 *G. uralensis* から新規サポニン10種 licorice-saponin A3, B2, C2, D3, E2, F3, G2, H2, J2, K2 を単離、構造決定し、新疆地区産 *G. inflata* から2種の新規サポニン araboglycyrrhizin, apioglycyrrhizin を、新疆地区産 *G. uralensis* から licorice-saponin L3 を単離し、それらの化学構造を明らかにした。

著者は、これらの研究の一環として、まず中国新疆地区産甘草のフラボノイド成分についての精査を行なった。*G. glabra* からは、既知フラボノイド配糖体6種、既知フラボノイド11種を単離同定するとともに、主カルコン配糖体 isoliquiritin apioside (1) の化学構造が、licuraside (2) の糖鎖位置異性体であることを証明し、5種の新規成分 glucoliquiritin apioside (3), prenyllicoflavone A (4), shinflavanone (5), shinpterocarpin (6) および methoxyphaseollin (7) の化学構造を明らかにした。



また、*G. inflata* から既知フラボイド配糖体3種、既知フラボイド11種の他に、新規プレニルカルコン isilicochalcone A (8) を単離し、その化学構造を決定した。



さらに著者は、新疆地区産で、一般に中国では薬用の甘草としては用いられていない *G. aspera* (中国名：粗毛甘草) の含有成分についても精査し、既知フラボノイド配糖体3種、既知フラボノイド7種の他に、2種の新規フラボノイド配糖体 glucoisoliquiritin apioside (9), 7-*O*-apioglucosyl-7,4'-dihydroxyflavone (10) および3種の新規フラボノイド dehydroglyasperin C (11), asperopterocarpin (12) および methoxyphaseollidin (13) の化学構造を明らかにした。

次に著者は、以上の甘草成分研究で単離、構造確認されたフラボノイド成分49種およびサポニン成分15種を指標として、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) による甘草含有成分の一斉定量分析法の開発を検討した。そして、アセトニトリル-1%酢酸系のグラディエントを用いた分析条件で、各ピークが良好に分離されることを見出した。特に、甘草メタノールエキスにおいて、254nm で分析するとフラボノイド成分とサポニン成分がほぼ同じ保持時間で検出される。その為、各成分を一斉に定量分析するのは、HPLC 分析条件以外の検討が必要である。そこで、サポニン成分の水溶性が高いことを利用して、メタノールエキスを酢酸エチルと水で分配することにより、サポニン成分のみが特別に抽出される検体調製法を確立した。また、フラボノイド成分およびフラボノイド配糖体成分では、測定波長を350nm に変化させることによって、サポニン成分が夾雑しない効率良い検出条件を見出すことに成功した。この方法により、先に成分研究を行なった5種の中国産甘草 (東北地区産 *G. uralensis* および新疆地区産 *G. uralensis*, *G. glabra*, *G. inflata*, *G. aspera*) と3種の市販甘草 (大阪市場品：西北甘草, ロシア産甘草, アフガニスタン産甘草) について、フラボノイド成分およびフラボノイド配糖体成分について一斉定量分析し、基原植物あるいは各産地別に、甘草含有成分の組成、含量に顕著な差が認められることを明らかにした。

最後に著者は、甘草の「修治」における化学過程を解析する目的で、「皮去り甘草」と「炙甘草」について、含有成分の変動について検討した。すなわち、日本のみで良く用いられている周皮部が除かれた「皮去り甘草」について、同一の甘草から調製した周皮部が残されたままの甘草と「皮去り甘草」のサポニン、フラボノイドおよびフラボノイド配糖体成分を一斉定量分析し、フラボノイド成分は周皮部に局在していることを明らかにした。さらに、漢方処方において甘草と明確に区別されて配剤される「炙甘草」の中で「空炙甘草」とも呼ばれ、何も添加することなく加熱処理して調製される修治甘草の含有成分の変動について精査し、主サポニン glycyrrhizin やフラボノイド配糖体成分の糖鎖が、加熱処理によって一部あるいは全てが加水分解されることを見出し、甘草修治の意義について、化学成分の観点から有用な知見を得た。

論文審査の結果の要旨

漢方方剤に処方される生薬は、あらかじめ「修治」されて用いられる場合が多い。この「修治」の過程で、生薬の含有成分は基原植物の成分に比較して化学変化をうけていることが充分考えられ、その解析は「修治」の意義を科学

的に裏付けるために極めて重要である。

本論文では、日本において最も多用されている生薬の甘草について、基原植物の明確な種類を素材として、まずそのフラボノイド成分を精査し、これまでサポニン成分の精査結果とを合わせて、甘草の修治における含有成分の変動を解析し、甘草の修治の意義に関する重要な知見を得ている。さらにこの分析の手法は甘草の品質評価にも極めて有用である。

以上の成果は、博士（薬学）の学位論文として充分価値あるものと認められる。