

Title	生薬複合製剤中の生薬成分の分析に関する研究
Author(s)	山崎, 一矢
Citation	大阪大学, 1995, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/39208
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	やま さき かず や 山 崎 一 矢
博士の専攻分野の名称	博 士 (薬 学)
学 位 記 番 号	第 1 1 6 7 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平 成 7 年 2 月 1 5 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 名	生 薬 複 合 製 剤 中 の 生 薬 成 分 の 分 析 に 関 す る 研 究
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 北 川 勲 (副査) 教 授 大 森 秀 信 教 授 岩 田 宙 造 教 授 北 泰 行

論 文 内 容 の 要 旨

一般に、漢方製剤には多数の生薬が配合されているため夾雑物が非常に多く、個々の生薬の特徴的な成分を選択的に見出すことは極めて困難である。著者は、現在、中国では大衆薬として使用されている生薬複合製剤*の生薬成分分析に興味を抱き、その基礎となる知見を得ることを目的に研究を行った。

すなわち、本製剤の配合生薬個々の特徴を見出す目的で、まず、電気化学的に活性な物質のみを選択的に検出する電気化学的手法による分析法を検討し、次いで、現在広い分野で使用され、高分離能を有する高速液体クロマトグラフ法(HPLC法)を用いる分析法を検討した。

まず、レシチンおよびコリンは、種々の動植物組織に分布し、中でもレシチンは、大豆や卵黄に多量に含有されている。本製剤の配合生薬の中では、マメ科植物の種子を基原とするコロハ(胡蘆巴:Foenigraeci Semen)とホコツシ(補骨脂:Psoraleae Semen)にレシチン含量が多いと推定される。そこで、配合生薬中の両物質の含量の特徴を明らかにする目的で、その測定法を検討し、ともに高い選択性を有する酵素反応および電気化学反応を組み合わせたHPLC法による生薬中のレシチンおよびコリン含量の測定法を確立した。次いで、本製剤中の全配合生薬31種について測定し、レシチンはアキョウ(阿膠:Asini Gelatinum)を除く動物生薬、特にロクジョウ(鹿茸:Cervi Parvum Cornu)、コクロジン(黒驢腎:Kokurozin)およびコロハ、ホコツシに、コリンはカイバ(海馬:Hippocampus)に多量に含有されているなどいくつかの特徴を見出した。

次に、本製剤の配合生薬の中で、サンシュユ(山茱萸:Corni Fructus)、ボタンピ(牡丹皮:Moutan Radicis Cortex)、ケイヒ(桂皮:Cinnamonomi Cortex)およびオウギ(黄耆:Astragali Radix)のメタノールエキスは、リノール酸空気酸化法を用いた抗酸化能試験において強い活性を示すことが報告されている。抗酸化性物質は、老化や発癌等の原因の一つと考えられているフリーラジカルの消去剤の一つで、天然の抗酸化性物質の化学構造に着目すると、電気化学的活性物質が多い。そこで、生薬メタノールエキスの抗酸化能を電気化学的に評価することが可能ではないかと考え、その評価法の検討を行った。すなわち、上記の報告で強い活性を示した本製剤の配合生薬4種を含む計12種の生薬について、そのメタノールエキスのボルタモグラムより算出される酸化電氣量を、リノール酸空気酸化法による報告値

および1, 1-ジフェニル-2-ピクリルヒドラジルに対するラジカルスカベンジング能の測定結果と比較検討した。その結果、今回検討した抗酸化能の電気化学的な評価は、ラジカルスカベンジング能の測定結果とほぼ相関が認められた。また、本法が、迅速かつ簡便で、生薬に限らず、他の物質にも適用可能なラジカルスカベンジャーとしての抗酸化能の評価法となり得ることを明らかにした。

ところで、本製剤の配合生薬センボウ（仙茅：Curculiginis Rhizoma）の特有成分クルクリゴシドは、免疫作用を増強し、生体の防御能を亢進する作用を有することが知られている。したがって、センボウ中に含有されるクルクリゴシドを定量することができれば、センボウの品質管理の一手段となり得る。しかし、これまでその定量法に関する報告は見あたらず、クルクリゴシド標準品の入手は困難である。そこで、その定量法について検討した結果、クルクリゴシドをアルカリ性溶液中で加水分解すると、入手が容易な2, 6-ジメトキシ安息香酸（2, 6-DA）を定量的に生成することが判明し、2, 6-DAを標準品とするHPLC法による定量法を確立した。

また、本製剤には、5種類の動物生薬が配合されているが、一般に、動物生薬はその性状に特徴があるものの、粉末状とした場合などにおいては、構成成分が類似しているため、品質管理のための指標成分を見出すことは困難である。そこで、複数の成分を指標として、動物生薬の構成成分の特徴を明らかにする目的で検討を行った。すなわち、レシチンおよびコリンとともに動物生薬の一般的な構成成分であるコレステロールおよび核酸塩基類の、HPLC法による定量法を確立し、本製剤中の5種および日本薬局方外生薬規格に記載されている3種の計8種の動物生薬について各成分の定量分析を行い、それらの含有成分の含有量のパターンを比較検討した。その結果、数種の動物生薬にそれらの品質管理に応用可能な特徴的な含有成分パターンを見出した。

最後に、本製剤に配合されているインヨウカク（淫羊藿：Epimedii Herba）、ニンジン（人參：Ginseng Radix）およびロクジョウは、市販ドリンク剤にもよく配合されている。そこで、製剤分析への応用として、インヨウカクおよびニンジンの指標成分イカリインおよびジンセノサイドRg₁、さらに、ロクジョウの含有成分で、モノアミノオキシダーゼ阻害活性を有するヒポキサンチン、本製剤の全配合生薬中に存在することが分かっているコリン、さらに、本製剤の配合生薬ではないが、市販ドリンク剤に配合される度数および配合量が多いローヤルゼリー（Royal jelly）の指標成分10-ヒドロキシ-2-デセン酸の、HPLC法による定量法を確立した。次いで、この方法を十数種の市販ドリンク剤に適用して各成分の定量を行った。

*生薬複合製剤：本製剤は、31種の生薬を配合したカプセル剤で、疲労倦怠感、腰痛、食欲不振、肩こり、めまい等に有効な薬剤とされている。しかし、わが国一般用漢方210処方には含まれていない民間処方であるため製品名は省略した。

論文審査の結果の要旨

多種類の生薬を構成成分とする生薬製剤中の、生薬成分の分析法を確立することは、生薬製剤の品質評価の観点から極めて重要である。しかし、これまで系統的な検討は余りなされていないのが現状である。

本論文では、31種類の生薬を組成とする中国生薬製剤を題材として、種々の生薬や生薬成分の組み合わせについて、分析法を検討している。そして、電気化学的手法を用いる分析法、高速液体クロマトグラフ法による分析法を考案し、それらが実際の生薬製剤分析に適用可能なことを明らかにし、さらに今後に応用可能なことを示している。

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。