

## 北海道産朮類生薬の化学的品質評価

Chemical Evaluation of *Attractylodes*  
Rhizomes "Zhu" Produced in Hokkaido

姉帯 正樹 山岸 喬

Masaki Anetai and Takashi Yamagishi

### 緒 言

"朮"(じゅつ)はキク科オケラ属植物の根茎から調製される生薬で、健胃整腸、止瀉、利尿、解熱および鎮痛などの効果があるとされ、種々の漢方処方に配合されている。その基源植物、産地、調製法等の違いにより数多くの名称が用いられているが、それらは含有成分により、白朮系と蒼朮系に大別することができる。

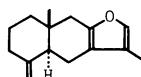
すなわち、白朮 *Attractylodis Rhizoma* はオケラ *Attractylodes japonica* KOIDZUMI あるいはオオバナオケラ *A. ovata* DC. の根茎から調製され、その主成分はセスキテルペンの *atractylon*(1)である。<sup>1)</sup> 一方、蒼朮 *Attractylodis Lanceae Rhizoma* はホソバオケラ *A. lancea* DC. の根茎から調製され、*hinesol*(2)と  $\beta$ -*eudesmol* (3)の2種のセスキテルペナルコールを主成分とし、副成分としてポリアセチレン化合物である *atractylin* (4)を含有している。<sup>1)</sup>

また、現行の第十改正日本薬局方において白朮・蒼朮の区別は、*atractylin*(4)を含んでいて *atractylon* (1)を含まない(含んでいてもわずか)ものを「ソウジュツ」とし、*atractylon*(1)を主成分とし *atractylin*(4)を含まないものを「ビャクジュツ」として分けている。<sup>2)</sup>しかし、オケラ属植物は種間雑種を生じ易く、*atractylon*(1)の呈色反応を指標とする確認試験だけでは白朮と蒼朮を判別し難い場合もあるので、*atractylon*(1)および*atractylin*(4)以外の成分についても化学的に分析する必要がある。<sup>1)</sup>

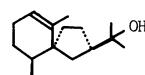
現在、朮類生薬の国内生産高は国内消費量の数%であり、北海道においては最近、試験的に種々のオケラ属植物が栽培されているにすぎない。この各種北海道産朮の成分とその含量を明らかにすることは、今後、北海道で生薬として優良な系統のオケラ属植物の栽培を進める上に不可欠である。特に、朮の精油成分は種々の薬理活性<sup>3)</sup>を有している

ことが明らかにされており、精油成分の定量は朮類生薬の化学的品質評価の上で欠くことができない。

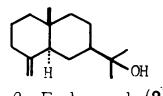
そこで、本研究では北海道産朮の精油成分として *atractylon*(1), *hinesol*(2),  $\beta$ -*eudesmol*(3) および *atractylin*(4)を単離同定するとともに、これらを標準品として用い、ガスクロマトグラフィー(GLC)で市販朮類と比較したので報告する。



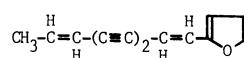
Atractylon (1)



Hinesol (2)



$\beta$ -Eudesmol (3)



Atractylin (4)

図1 真の精油成分

### 実験方法

#### 1. 試料

表1に示した21種の朮を、各々48メッシュのふるいを通る大きさに粉碎して、試料とした。

#### 2. Atractylon(1), hinesol(2), $\beta$ -eudesmol(3) および atractylin(4)の単離同定

(1) *Atractylon*(1), *hinesol*(2),  $\beta$ -*eudesmol*(3)および *atractylin*(4)の単離

北海道留寿都産朮(試料番号1)250gを粉碎後、アセトニン350mlで2回(室温、20および6時間)抽出した。抽出液

を濃縮した後、残渣に80%メタノール50mlとヘキサン50mlを加えて分配した。ヘキサン層を水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで脱水後、濃縮して茶色油状物15.9gを得た。

この油状物をシリカゲル(C-200、和光純薬)を担体に用いたカラムクロマトグラフィーで分画した。溶出はまずヘキサンを用い、引き続き酢酸エチルを用いて行った。ヘキサン溶出部から得られた油状物1.8gを、再度ヘキサンで溶出するシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分画し、1と4の粗結晶をそれぞれ300mgずつ得た。各々をメタノールから再結晶して、1, 110mgおよび4, 80mgをそれぞれ無色板状晶および無色柱状晶として得た。

一方、酢酸エチル溶出部から得られた固体物13gのうち0.84gをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒系:ヘキサン/クロロホルム/酢酸エチル、7:2:1)で分画して、油状物150mgおよび3の粗結晶450mgを得た。粗結晶を含水メタノールから再結晶して、3, 150mgを無色針状晶として得た。油状物150mgを更に5%硝酸銀入りシリカゲルカラムクロマトグラフィー(溶媒系:ヘキサン/エーテル、4:1)<sup>4)</sup>で分画して、2の粗結晶9mgを得、含水メタノールから再結晶して、2, 6mgを無色結晶として得た。

(2) Attractylon(1), hinesol(2),  $\beta$ -eudesmol(3)およびattractyldin(4)の同定

上記の方法で単離した各々の結晶は、融点(mp)、質量スペクトル(MS)、紫外吸収スペクトル(UV)、赤外吸収スペクトル(IR)および核磁気共鳴スペクトル(NMR)を測定して、そのデータを文献値と比較し同定した。

### 3. 虫類生薬中のattractylon(1), hinesol(2), $\beta$ -eudesmol(3)およびattractyldin(4)の定量

#### (1)試料溶液の調製

試料100mgを精密に量り、10mlネジ栓付遠沈管に入れ、これにエーテル5.0mlを加えて室温で10分間超音波処理後、上清を試料溶液とした。

#### (2)GLCの条件

分析機器: 日立163型ガスクロマトグラフ

カラム: 3φ×2m(ガラス製)

充てん剤: 2.5% XE-60、クロモソルブ WAW

DMCS処理、80~100メッシュ

カラム温度: 150°C

注入口温度: 280°C

キャリヤーガス: N<sub>2</sub>, 30ml/分

検出器: 水素炎イオン化型

データ処理機: 島津C-R1B

#### (3)検量線の作成

標準品1: 1.8mg, 3: 1.2mgおよび4: 1.3mgをそれぞれ精秤し、1.0mlのヘキサンに溶解した後、ヘキサンで希釈

して各種濃度の標準溶液を調製した。それぞれの標準溶液2μlを上記GLCの条件で測定し、検量線を作成した。

表1 分析に用いた虫類生薬

名 称	試料番号	産 地 等	入 手 先	入手年
北海道産 虫	1	北海道留寿都	北海道生薬協会	1983
	2	北海道湧別(皮去り品)	"	1979
	3	" (皮付き品)	"	"
	4	"	"	不明
	5	道立衛生研究所薬草園		1976
白 虫	6	北 朝 鮮	三 国 商 店	1981
	7	韓 国	"	"
	8	"	"	1982
	9	"	柄 本 天 海 堂	1979
	10	中 国	台 湾・台 北	1982
	11	局 方 品	柄 本 天 海 堂	"
蒼 虫	12	不 明	三 国 商 店	1981
	13	中国湖北省	"	1980
	14	中国西北地方	柄 本 天 海 堂	1979
	15	中国(混雑)	"	"
	16	中 国	台 湾・台 北	1982
	17	中国東北地方	中 国・哈爾濱	"
	18	中 国	三 国 商 店	"
古立蒼虫	19	"	"	1981
	20	中国河北省	柄 本 天 海 堂	1979
統 淋 虫	21	中 国	長 倉 製 薬	1982

## 実験結果および考察

### 1. Attractylon (1), hinesol (2), $\beta$ -eudesmol (3)およびattractyldin (4)の同定

各々の結晶の物理恒数は以下のとおりであった。

1: mp 37~38°C; MS, m/z 216(M<sup>+</sup>), 201, 145, 108  
(基準ピーク); IR(KBr), νmax 3075, 1640, 1135, 885  
cm<sup>-1</sup>; NMR(CDCl<sub>3</sub>), δ 0.76 (3H, s), 1.94 (3H,d,  
J=1 Hz), 4.67 (1H, br.s), 4.82 (1H, br.s), 7.02  
(1H, br.s)。

2: mp 53~56°C; MS, m/z 222(M<sup>+</sup>), 204, 161(基準  
ピーク), 59; IR(KBr), νmax 3310, 3025, 1660, 1134,  
827, 797 cm<sup>-1</sup>; NMR(CDCl<sub>3</sub>), δ 0.92(3H,d,J=6Hz),  
1.20(6H,s), 1.69(3H,br.s), 1.90(2H,m), 5.28  
(1H,br.s)。

3: mp 80~81°C; MS, m/z 222(M<sup>+</sup>), 204, 164, 59

(基準ピーク); IR(KBr),  $\nu_{\text{max}}$  3270, 3070, 1645, 1134, 885  $\text{cm}^{-1}$ ; NMR( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  0.70(3H, s), 1.21(6H, s) 4.41(1H, br.s), 4.67(1H, br.s)。

4 : mp 52~53°C; MS,  $m/z$  182( $M^+$ , 基準ピーク), 152; UV(EtOH),  $\lambda_{\text{max}}$  257( $\epsilon$  11500), 272(13100), 335(36200), 355(28500)nm; IR(KBr),  $\nu_{\text{max}}$  2135, 1016, 950, 884, 745  $\text{cm}^{-1}$ ; NMR( $\text{CDCl}_3$ ),  $\delta$  1.82(3H dd,  $J=7, 2\text{Hz}$ ), 5.58(1H, br.d,  $J=16\text{Hz}$ ), 6.09(1H, d,  $J=16\text{Hz}$ ), 6.78(1H, d,  $J=16\text{Hz}$ ), 7.36(1H, br.s)。

以上の物理恒数は各々文献値<sup>1,4)</sup>とよく一致することから、それを **atractylon(1)**, **hinesol(2)**,  **$\beta$ -eudesmol(3)** および **atractyldin(4)** と同定した。

## 2. 抽出条件の検討

試料溶液調製時の抽出溶媒として、各々5.0mℓのヘキサン、エーテル、酢酸エチル、アセトンおよびメタノールを用いて試料1(100mg)について検討した結果、図2に示す3の定量値を得た。エーテルを用い超音波処理した時に最も3の定量値が高かったが、他の溶媒に比べるとその差はわずかであった。抽出は10分以上��けても定量値はそれ以上高くならず、3はエーテルで容易に抽出されることが判った。

次に、同一試料についてエーテルを用いて超音波処理、振とう抽出および還流抽出(1時間ずつ3回)を行ない、1, 2, 3および4についてその定量値を比較した。各化合物の定量値は超音波処理では10分後、振とう抽出では20分後一定値となり、還流抽出のそれと一致した。

これらの結果から抽出条件は、抽出溶媒にエーテルを用い、室温で10分間の超音波処理を行うこととした。

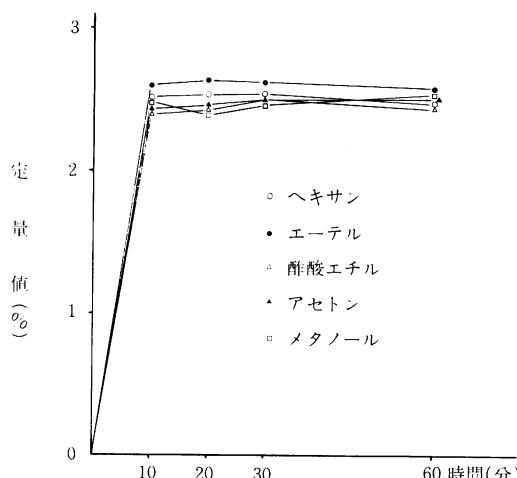


図2 各種抽出溶媒による  **$\beta$ -eudesmol(3)** の定量値の比較  
(超音波処理、試料1使用)

## 3. 検量線の作成

検量線は、1が0.072~3.6 $\mu\text{g}$ , 3が0.060~2.4 $\mu\text{g}$ , 4が0.026~2.6 $\mu\text{g}$ の範囲でいずれも原点を通る直線を示した。しかし、2の標準品は少量しか得られなかつたので、同一分子式の3の検量線を用いて定量した。

## 4. Atractylon(1), hinesol(2), $\beta$ -eudesmol(3)およびatractyldin(4)のGLC

試料1の試料溶液2 $\mu\text{l}$ をGLCで分析した結果、図3Aに示すクロマトグラムが得られた。ピーク1, 2, 3および4はそれぞれ1, 2, 3および4の標品の保持時間に一致した。また、白朮類と蒼朮類それぞれに対する典型的なクロマトグラムが試料10と17から得られ、図3Bと3Cに示した。

## 5. 舟類生薬中の **atractylon(1)**, **hinesol(2)**, **$\beta$ -eudesmol(3)** および **atractyldin(4)** の定量

北海道産朮(試料1~5)と市販品(試料6~21)について、1, 2, 3および4を各試料について3回づつ定量し、その平均値を求めたところ、表2に示す結果が得られた。

## 6. 北海道産朮と市販朮類のGLCによる分析結果

白朮として市販されていた試料6~11には、いずれも、**atractylon(1)**の顕著なピークが認められたが、**hinesol(2)**,  **$\beta$ -eudesmol(3)**および**atractyldin(4)**に由来するピークは全く認められなかった。また、試料21の統淋朮は化学的に白朮類に属することが明らかになり、これら白朮類中の**atractylon(1)**の平均含量は1.38%であった。

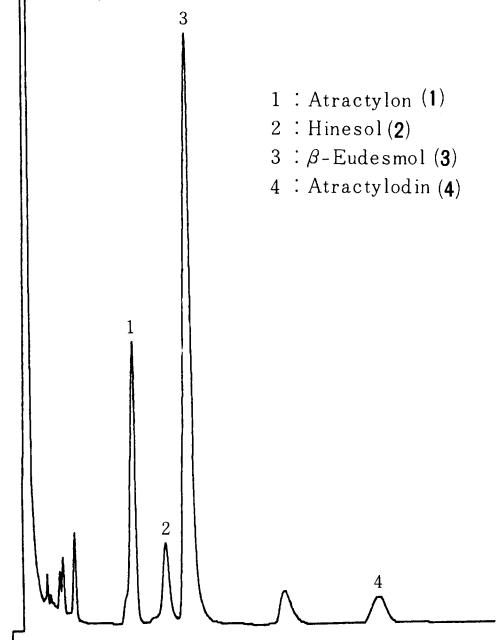
市販品の蒼朮である試料12~20は**hinesol(2)**と **$\beta$ -eudesmol(3)**に由来する2本の顕著なピークと**atractyldin(4)**に由来するピークが認められた。試料16は上記3化合物由来のピークの他、例外的に**atractylon(1)**に由来するピークが存在し、白朮類と蒼朮類の中間的な成分組成を示した。なお、**hinesol(2)**,  **$\beta$ -eudesmol(3)**および**atractyldin(4)**の含量は試料により大きな差違が認められたが、その平均値はそれぞれ2.91, 2.33および0.13%であった。

このように、白朮類と蒼朮類では明らかな成分上の相違が認められたことから、GLCによる成分分析は白朮か蒼朮かの判定に有効な手段と考えられる。

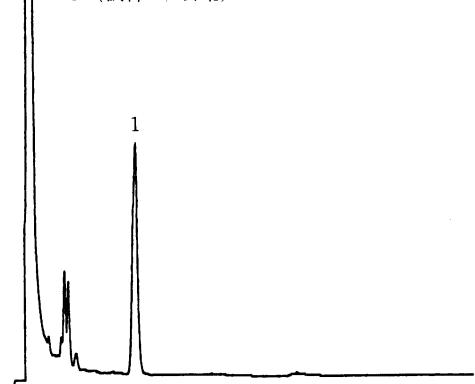
一方、今回の分析に用いた5種類の北海道産朮(試料1~5)のうち、試料2と3は白朮類とほぼ同様のピークパターン(図3B)を示し、その**atractylon(1)**の平均含量は1.55%と市販品の平均値を若干上回った。

試料1, 4および5もまた**atractylon(1)**を平均0.97%含有し、日本薬局方の確認試験では白朮類に属するものであるが、蒼朮類に特徴的な成分である**hinesol(2)**,  **$\beta$ -eudesmol(3)**および**atractyldin(4)**をもそれぞれ平均0.48, 3.18およ

A (試料1)



B (試料10, 白朮)



C (試料17, 蒼朮)

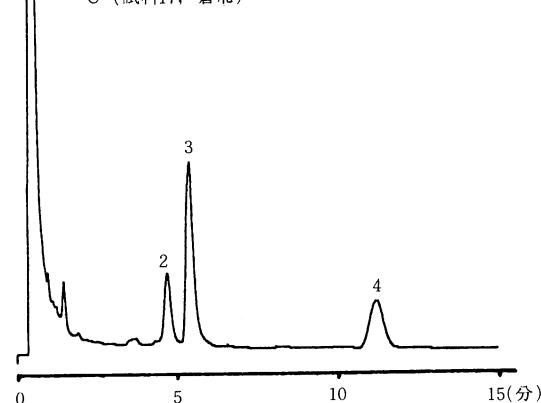


図3 真類生薬の代表的ガスクロマトグラム

表2 真類生薬の精油成分の定量値

試料番号	Atractylon 1	Hinesol 2	$\beta$ -Eudesmol 3	Atractylodin 4
1	0.73%	0.40%	2.80%	0.25%
2	1.45	—	—	—
3	1.65	—	—	—
4	0.83	0.50	3.70	0.33
5	1.35	0.53	3.03	0.58
6	0.90	—	—	—
7	2.83	—	—	—
8	2.18	—	—	—
9	1.10	—	—	—
10	0.55	—	—	—
11	1.23	—	—	—
12	—	1.43	1.08	0.08
13	—	3.55	4.80	+
14	—	1.75	0.83	+
15	—	0.15	0.48	0.08
16	1.55	0.35	0.15	0.38
17	—	0.33	0.95	0.45
18	—	6.70	5.15	0.10
19	—	9.15	5.35	+
20	—	2.80	2.18	0.08
21	0.90	—	—	—

+ : 痕跡量    - : 検出せず

び0.39%含有していた。従って、これら3種の北海道産朮は、成分的に白朮類と蒼朮類の中間に位置付けられるものであると考えられる。

吉岡ら<sup>1)</sup>はatractylon(1), hinesol(2),  $\beta$ -eudesmol(3)およびatractylodin(4)を含有する朮の基源植物を種間雑種と推定していることより、試験的に生産された北海道産朮1, 4および5の基源植物は雑種であると考えられる。

## 結語

- 1) 北海道産朮よりatractylon, hinesol,  $\beta$ -eudesmolおよびatractylodinを単離同定した。
- 2) 上記4化合物を標品として、G LCで北海道産朮と市販朮類生薬の精油成分を定量した。
- 3) 白朮類にはatractylonのみが認められ、蒼朮類には、hinesol,  $\beta$ -eudesmolおよびatractylodinが含まれていたが、1例を除きatractylonは認められなかった。
- 4) 北海道産朮はその精油成分から見て、白朮類および白朮と蒼朮の中間的な組成をもっている2種類が確認された。

終りに臨み、貴重な試料を御恵与下さいました(株)本天海堂、(株)三国商店、(株)長倉製薬および北海道生薬協会水谷次郎氏に深謝いたします。

## 文 献

- 1) 吉岡一郎他：薬誌，96，1229（1976）
- 2) 第十改正日本薬局方解説書，D-534, 754, 広川書店  
東京（1981）
- 3) 山原條二他：生薬，37, 17 (1983)
- 4) 西川洋一他：生薬，29, 139 (1975)

## 英 文 要 約

### Chemical Evaluation of *Atractylodes* Rhizomes "Zhu" Produced in Hokkaido

Masaki Anetai and Takashi Yamagishi

The compositions of atractylon(1), hinesol(2),  
 $\beta$ -eudesmol(3) and atractylodin(4) in *Atractylodes*

Rhizomes, which produced in Hokkaido and obtained commercially, were examined by chromatographic analysis.

The commercial *Atractylodis* Rhizoma contained atractylon (average 1.38%) alone and the commercial *Atractylodis Lanceae* Rhizoma contained hinesol (2.91%),  $\beta$ -eudesmol (2.33%) and atractylodin (0.13%).

On the other hand, the *Atractylodes* Rhizomes produced in Hokkaido were classified into two different groups on the basis of their essential oil compositions. One is *Atractylodis* Rhizoma which contains atractylon alone (1.55%). The other is an intermediate between *Atractylodis* Rhizoma and *Atractylodis Lanceae* Rhizoma and it contains atractylon (0.97%) together with hinesol (0.48%),  $\beta$ -eudesmol (3.18%) and atractylodin (0.39%).