

薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
107 (7) 495-505 (1987)

生薬修治の化学的解明 (第5報¹⁾) 紅参 (Ginseng Radix Rubra) の含有成分
その2: 同一オタネニンジン根から調製した白参及び紅参の成分比較

北川 勲,* 谷山登志男, 渋谷博孝, 野田 透, 吉川雅之
大阪大学薬学部

Chemical Studies on Crude Drug Processing. V.¹⁾ On the Constituents of
Ginseng Radix Rubra (2): Comparison of the Constituents of
White Ginseng and Red Ginseng Prepared from
the Same *Panax ginseng* Root

ISAO KITAGAWA,* TOSHIO TANIYAMA, HIROTAKA SHIBUYA,
TOHRU NODA, and MASAYUKI YOSHIKAWA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Osaka University
1-6, Yamada-oka, Suita, Osaka, 565, Japan

(Received March 4, 1987)

In order to characterize the chemical change of the constituents of various Ginseng Radices which may occur during their processings, the chemical constituents of Ginseng Radix (white ginseng) and Ginseng Radix Rubra (red ginseng), which were prepared by processing the same *Panax ginseng* root, have been investigated in comparison with the constituents of the fresh root of *Panax ginseng*.

It has been found that fresh ginseng root and red ginseng contain glycerogalactolipid (6) and sterol glucoside fatty acid ester (7) while white ginseng lacks 6 but contains 7 in less quantity. Gas chromatography-mass spectrometry reconstructed ion current (RIC) chromatography of the acetylene-alcohol constituents has confirmed that fresh ginseng root and white ginseng contain panaxynol (1) and panaxydol (2) while red ginseng contains, in addition to 1 and 2, heptadec-1-ene-4,6-diyne-3,9-diol (3) and panaxytriol (4). It has also been shown that aqueous hydrochloric acid treatment of 2 provides 4 and a new chlorine-containing acetylene 5. Comparison of total triterpene-oligosides by making use of a thin layer chromatography-chromatoscanner, has confirmed that 1) demalonylation of malonyl-ginsenosides in fresh ginseng root, 2) elimination of the glycosyl residue at C-20 of the aglycone moieties in ginsenosides, and 3) isomerization of the hydroxyl configuration at C-20 of the aglycones, may occur during the processing for preparing red ginseng and provide ginsenosides characteristic of red ginseng.

Keywords—Ginseng Radix Rubra; Ginseng Radix; crude drug processing: acetylene derivative RIC chromatography; glycerogalactolipid; sterol glucoside fatty acid ester

人参 (Ginseng Radix) には、オタネニンジン (*Panax ginseng* C. A. MEYER, Araliaceae) の新鮮根をそのまま乾燥して調製した生干人参、周皮や細根を除いて乾燥調製した白参 (曲参, 直参), 及び湯通しした後乾燥して調製した御種人参などが知られている。一方、オタネニンジン新鮮根を蒸した後乾燥して調製したものは紅参と称され、人参とは区別して用いられている。

我々は、生薬修治における含有成分の変動を、化学的に解明する研究¹⁻³⁾の一環として、紅参と種々の人参の含有成分を比較検討した。その結果、紅参から人参との共通成分として、各種 ginsenoside 類やアセチレンアルコール panaxynol (1) などを単離同定するとともに、紅参の特有成分として、20(R)-ginsenoside Rg₂ (9), 20(S)-ginsenoside Rg₃ (10), ginsenoside Rh₂ (14) 及び panaxytriol (4) を単離し、それらの化学構造を明らかにした。^{4,5)} このうち、ginsenoside Rh₂ (14) には、ガン細胞増殖抑制作用のあることが明らかにされている。^{4,6)}

一方、人参及びオタネニンジン新鮮根から、主オリゴ配糖体として malonyl-ginsenoside Rb₁ (15), Rb₂ (16),

Rc (17) 及び Rd (18) を単離し、それらの化学構造を明らかにした.^{4,7)} そして、オタネニンジン新鮮根から紅参への修治の過程で、malonyl-ginsenoside 類が脱マロニル化されるとともに、アグリコン部 20 位糖鎖の脱離や 20 位水酸基立体配置の異性化などによって、紅参特有の ginsenoside 類が生成すると推定するに至った.⁴⁾

しかし、アグリコン部 20 位の立体配置が非天然型と考えられる R 配置の ginsenoside Rg₈ (11) が人参成分と

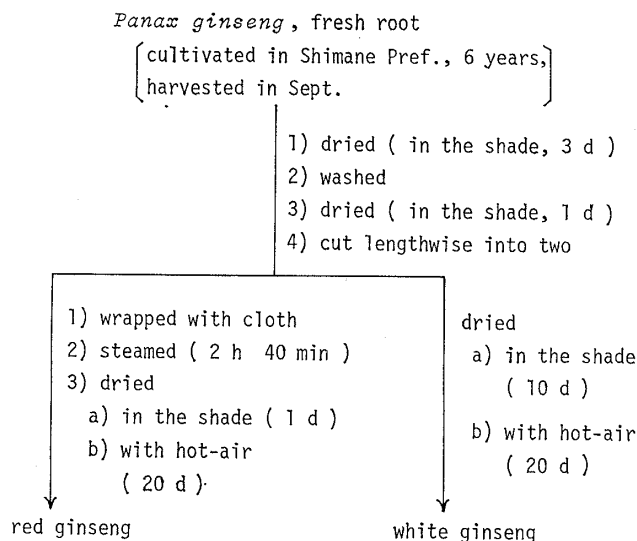
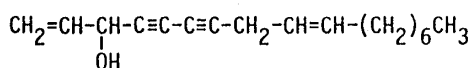
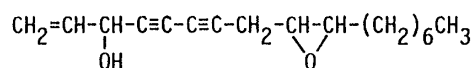


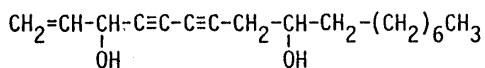
Chart 1



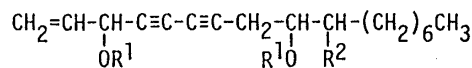
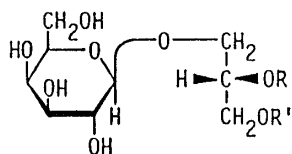
1 (panaxynol)



2 (panaxydol)



3 (heptadec-1-ene-4,6-diyne-3,9-diol)

4 (panaxytriol) : R¹=H, R²=OH5 : R¹=H, R²=Cl5a : R¹=Ac, R²=Cl

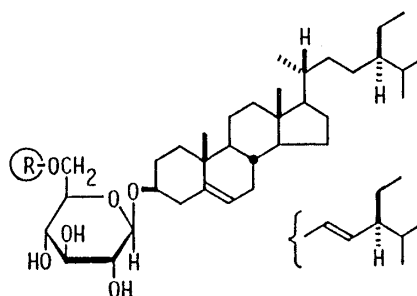
6 : R, R'=linoleoyl (72.9 %)

6 : R, R'=linolenoyl (21.3 %)

6 : R, R'=oleoyl (3.7 %)

6 : R, R'=palmitoyl (2.1 %)

6a : R, R'=H



(β-sitosterol : stigmasterol = 16 : 1)

7 : R=linoleoyl (50.0 %)

7 : R=palmitoyl (29.6 %)

7 : R=palmitoleoyl (10.1 %)

7 : R=stearoyl (7.0 %)

7 : R=oleoyl (3.3 %)

7a : R=H

Chart 2

して報告されており,⁸⁾ また, **panaxytriol (4)** がオタネニンジン新鮮根から単離されたとの報告があるなど,⁹⁾ 紅参とオタネニンジン新鮮根や人参の含有成分を比較する上で, 整合性に欠ける点がみられる. そこで, 人参修治における含有成分の変動をより明確にするためには, 産地や栽培年数などの諸条件が同一のオタネニンジン新鮮根, 紅参及び人参について, それらの含有成分を比較検討する必要がある.

今回, 我々は, 島根県産オタネニンジン新鮮根 (6 年根) を縦割二分し, **Chart 1** に示す方法で紅参 (**red ginseng**) と生干人参 (以下これを白参 **white ginseng** と略称する) を調製し, それぞれの含有成分を比較検討した. その結果, オタネニンジンから紅参への修治の過程では, 新鮮根中のグリセロ糖脂質 (**6**) やステロール配糖体脂

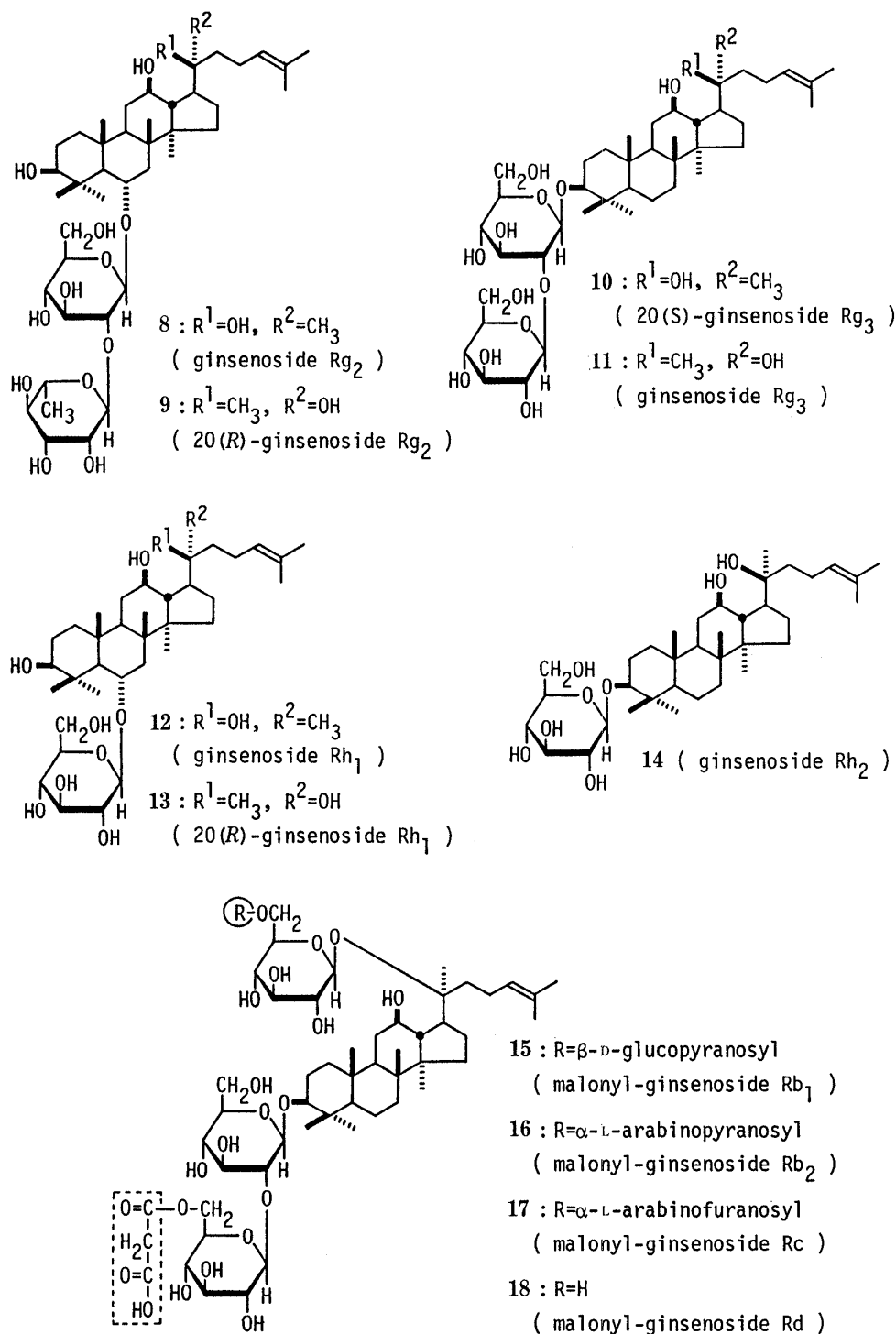


Chart 3

脂肪酸エステル (7) は保持されるが、白参への調製過程では、6 が消失し 7 の含量が減少することが判明した。また、ガスクロマトグラフィー質量分析法 (GC-MS 法) によるアセチレンアルコール成分の比較検討などによって、オタネニンジン新鮮根や白参中には、panaxynol (1), panaxydol (2) が存在し、紅参中には、1, 2 のほかに、1 の水和反応や 2 のエポキシ環開裂によって生成すると考えられる heptadec-1-ene-4,6-diyne-3,9-diol (3) や panaxytriol (4) の存在することが確認された。更に、薄層クロマトスキャナでトリテルペン配糖体成分 (ginsenoside 類) を比較検討した結果、紅参への修治の過程で、malonyl-ginsenoside 類が脱マロニル化されるとともに、20 位糖鎖の脱離や 20 位水酸基立体配置の異性化によって、紅参特有の ginsenoside 類の生成することが確認された。¹⁰⁾

グリセロ糖脂質 (6) 及びステロール配糖体脂肪酸エステル (7)

島根県産オタネニンジン新鮮根から調製した紅参及び白参のメタノール抽出エキスを、それぞれエーテルと水に分配した。エーテル移行部をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで分離精製し、紅参エーテル移行部から panaxynol (1, 0.030%), トリグリセリド (0.280%), ステロール混合物 [β -sitosterol-stigmasterol (7 : 2), 0.056%], panaxytriol (4, 0.019%), グリセロ糖脂質 (6, 0.029%), ステロール配糖体脂肪酸エステル (7, 0.012%) 及びステロール配糖体混合物 (7a, 0.017%) を得た。また、白参エーテル移行部から 1 (0.033%), トリグリセリド (0.140%), ステロール混合物 (0.052%), 7 (0.001%) 及び 7a (0.026%) を得た。

6 の構造は、その炭素-13 核磁気共鳴スペクトル (^{13}C -NMR スペクトル) データの解析、及び 6 のメタノール性アルカリ処理によって脂肪酸メチルエステル [methyl linoleate (72.9%), methyl linolenate (21.3%), methyl oleate (3.7%), methyl palmitate (2.1%)] が検出同定されるとともに、1-*O*- β -D-galactopyranosyl-D-glycerol (6a)¹¹⁾ が得られたことから明らかとなった。

7 をメタノール性アルカリ処理すると、脂肪酸メチルエステル [methyl linoleate (50.0%), methyl palmitate (29.6%), methyl palmitoleate (10.1%), methyl stearate (7.0%), methyl oleate (3.3%)] が検出同定されるとともに、ステロール配糖体混合物 (7a) が得られる。7a をメタノリシスするとステロール混合物 [β -sitosterol-stigmasterol (16 : 1)] が得られるとともに、methyl glucoside が検出同定された。また、7 をメチル化後、アルカリ処理ついでメタノリシスすると、脂肪酸メチルエステル、ステロール混合物及び methyl 2,3,4-tri-*O*-methyl-glucopyranoside が検出同定された。これらの化学的知見及び ^{13}C -NMR スペクトルデータの考察から、7¹²⁾ の化学構造が確認された。

島根県産オタネニンジン新鮮根 (6 年根) について、紅参や白参の場合と同様の方法で抽出分画したところ、新鮮根エーテル移行部から 1 (0.006%), トリグリセリド (0.070%), ステロール混合物 (0.009%), 6 (0.007%), 7 (0.004%) 及び 7a (0.005%) が得られた。この結果、オタネニンジン新鮮根から白参を調製する過程で、6 の消失と 7 の含量の減少したことが判明した。また、紅参では、修治における熱水蒸気処理の過程でエステラーゼ等の酵素が不活性化され、オタネニンジン新鮮根中の 6, 7 が保持されたと考えられる。

GC-MS 法によるアセチレンアルコール成分の比較

島根県産オタネニンジン新鮮根と、同一オタネニンジン新鮮根から調製した白参及び紅参中のアセチレンアルコール成分として、シリカゲルカラムクロマトグラフィーによる方法では、新鮮根と白参から panaxynol (1) が得られ、紅参から 1 及び panaxytriol (4) が単離された。しかし、panaxydol (2) 及び heptadec-1-ene-4,6-diyne-3,9-diol (3) については、夾雑物が存在することと 2, 3 が不安定なため、それらを効率よく単離するには至らなかった。また、薄層クロマトグラフィー (TLC), ガスクロマトグラフィー (GLC) による比較検討を行ったが、明確に検出同定可能な条件を見い出すことができなかった。そこで、Chart 4 に示す方法で、オタネニンジン新鮮根、白参及び紅参を抽出分画した後、エーテル移行部を SEP PAK SILICA カラム処理、トリメチルシリル (TMS) 化してアセチレン分画を TMS 化誘導体として、GC-MS 法における reconstructed ion current (RIC) クロマトグラフィーで比較検討した。RIC クロマトグラフィーによると、GLC で分離不十分な場合においても、各化合物をそれぞれ同定確認することが可能で、我々は、すでにこの方法をガジュツ精油成分の定性分析に応用している。¹³⁾

Fig. 1 に、オタネニンジン新鮮根 (A), 白参 (B) 及び紅参 (C) の RIC クロマトグラムを示した。オタネニンジン新鮮根、白参では panaxynol (1) 及び panaxydol (2) が存在し、紅参中には 1, 2 のほかに、heptadec-

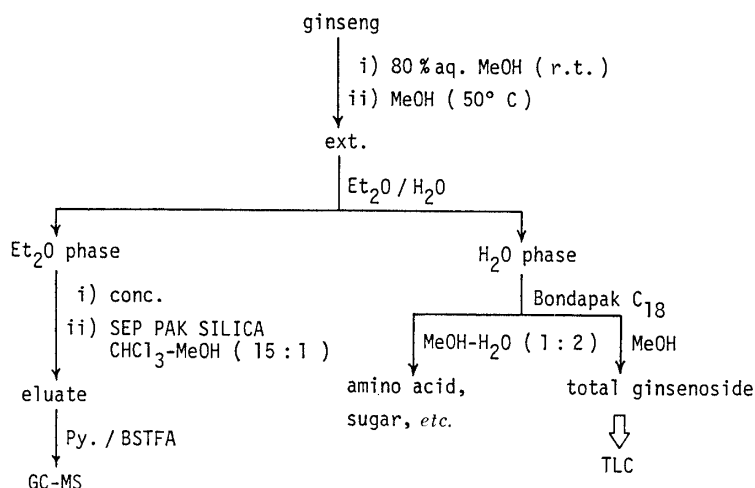


Chart 4

1-ene-4,6-diyne-3,9-diol (3) 及び panaxytriol (4) の存在が確認された。

紅参への修治における 3, 4 の生成経路について化学的知見を得るため, 1, 2 の熱, 酸, 及びアルカリ処理を検討した。これまでのところ, 1 から 3 への誘導には成功していないが, 2 を 1% 塩酸水溶液-アセトン (2:1) で処理すると 4 (20%) 及び 5 (70%) が得られた。¹⁴⁾ 5 は Beilstein 反応陽性で, その MS において同位体イオンピーク [m/z (%): ($M+H$)⁺: 297 (3), 299 (1); ($M+H-H_2O$)⁺: 279 (29), 281 (10)] が認められることから塩素化されていることが分かった。そして, 5 及び 5 のアセチル化体 (5a) のプロトン核磁気共鳴スペクトル (¹H-NMR スペクトル) の比較検討から 5 の構造が明らかになった。

3 については, 人参エキスからの単離報告があり,¹⁵⁾ また, 4 については, オタネニンジン新鮮根から単離が報告されている。⁹⁾ しかし, 今回の我々の検討では, 3, 4 のいずれもが修治された紅参にのみ含有されていることが判明した。

TLC クロマトスキャナによるトリテルペン配糖体 (Ginsenoside 類) の比較

オタネニンジン新鮮根と, 同一オタネニンジン新鮮根から調製した白参及び紅参中における, malonyl-ginsenoside 類などの水易溶性オリゴ配糖体から ginsenoside Rh₂ (14) など極性の低い配糖体に至るまで含む全トリテルペン配糖体成分を比較するため, Chart 4 に示すように分画した。まず, 超音波洗浄器を用いて 80% 含水メタノールで抽出後, 残渣を更にメタノールで加熱抽出する。含水メタノール抽出エキスとメタノール加熱抽出エキスを合し, エーテルと水で分配する。水移行部から逆相シリカゲル (Bondapak C₁₈) カラムで糖類及びアミノ酸などを除去し, 総トリテルペン配糖体分画 (total ginsenoside) を得た。

Fig. 2, 3 に示すように, オタネニンジン新鮮根と白参では, ginsenoside Ro, Rb₁, Rb₂, Rc, Rd, Re, Rf, Rg₁

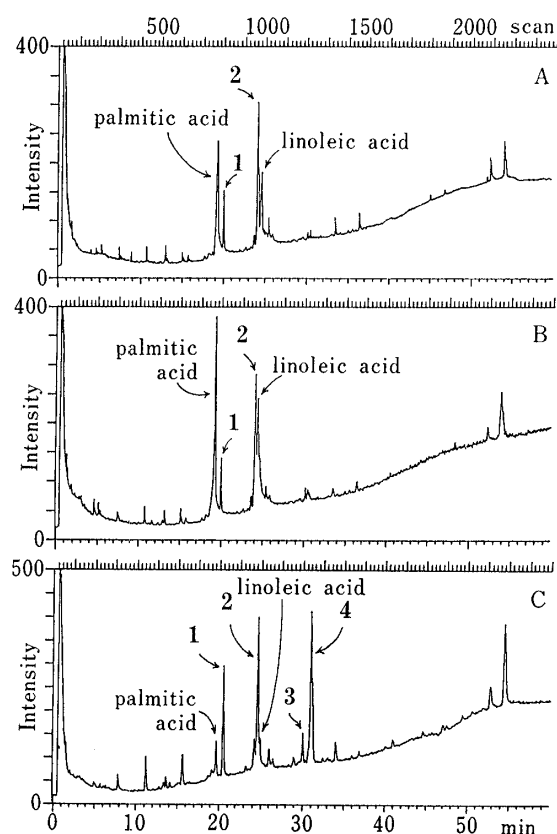


Fig. 1. Reconstructed Ion Current (RIC) Chromatograms

A, *Panax ginseng*, fresh root; B, white ginseng; C, red ginseng.

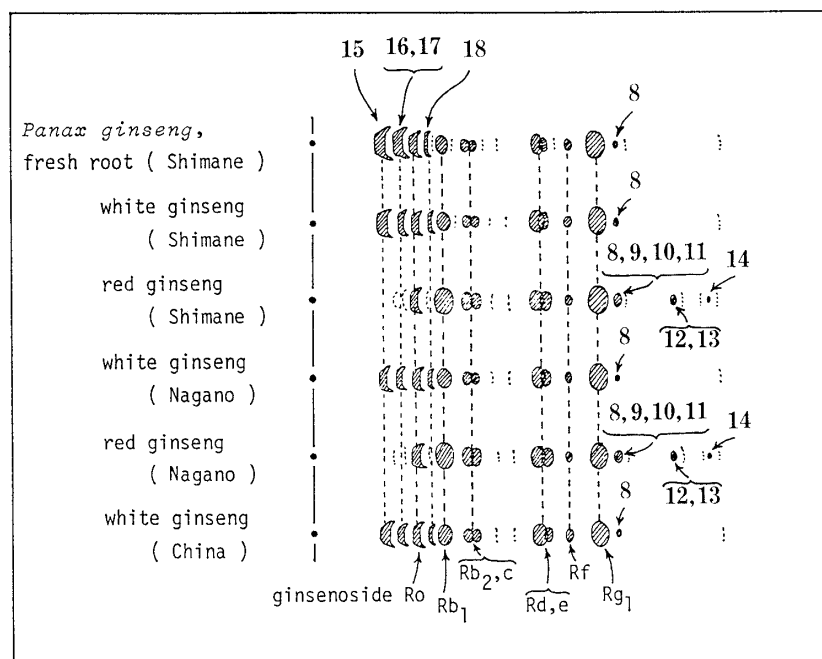


Fig. 2. TLC Diagrams of Total Ginsenosides Obtained from Various Ginseng Radices

Pre-coated silica gel 60 F₂₅₄ (0.25 mm, Merck), Developed twice with CHCl₃-MeOH-H₂O=65:35:10 (lower phase), Detection with 1% Ce(SO₄)₂/10% H₂SO₄ by heating at 105°C for 5 min.

及び Rg₂ (8) などとともに,¹⁶⁾ malonyl-ginsenoside Rb₁ (15), Rb₂ (16), Rc (17) 及び Rd (18) の存在することが確認された。一方、紅参では、malonyl-ginsenoside 類の存在は認められなかったが、ginsenoside Ro, Rb₁, Rb₂, Rc, Rd, Re, Rf, Rg₁ 及び Rg₂ (8) のほかに,¹⁷⁾ 20(R)-ginsenoside Rg₂ (9), 20(S)-ginsenoside Rg₃ (10), ginsenoside Rg₃ (11), ginsenoside Rh₁ (12), 20(R)-ginsenoside Rh₁ (13) 及び ginsenoside Rh₂ (14) の存在¹⁸⁾が確認された。

長野県産白参と紅参及び中国産御種人参についても、同様の方法で総トリテルペン配糖体分画を得て比較検討したところ、島根県産の同一オタネニンジン新鮮根から調製した白参と紅参の場合と同様の結果が得られた。

以上の比較検討から、オタネニンジン新鮮根から紅参への修治の過程で、malonyl-ginsenoside 類の脱マロニル化とともに、ginsenoside Rb₁, Rg₁ などにおける 20 位糖鎖の脱離と、20 位水酸基立体配置の異性化が起こり、紅参特有の ginsenoside 類の生成することが確認された。

実験の部

種々のデータを得るため次の機器を用いた。旋光度：日本分光 DIP-181 自動分光光度計 (*l*=0.5 dm); 赤外線吸収スペクトル (IR スペクトル): 日立赤外分光光度計 260-30 型; ¹H-NMR スペクトル: 日本電子 FX-90Q NMR 装置 (90 MHz, tetramethylsilane を内部標準として使用); ¹³C-NMR スペクトル: 日本電子 FX-90Q NMR 装置 (22.5 MHz, tetramethylsilane を内部標準); MS スペクトル: 日本電子 JMS-new D-300 質量分析装置。

種々のクロマトグラフィーは次のように行った。GLC: 日立マイコンガスクロマトグラフ 663-50 型 (FID); 薄層クロマトスキャナ: 島津二波長クロマトスキャナ CS-910; カラムクロマトグラフィー担体: 順相シリカゲル (Silica gel 60, 60—230 メッシュ, Merck), 逆相シリカゲル (Bondapak C₁₈, Waters), 順相シリカゲル TLC: pre-coated silica gel 60 F₂₅₄ TLC plate (0.25 mm, Merck). また、検出には 1% Ce(SO₄)₂-10% H₂SO₄ 水溶液を噴霧後加熱した。

紅参の抽出と分離 島根県産紅参 [オタネニンジン新鮮根 (6 年根) から Chart 1 に示す方法で調製, 粉末 (500 g)] に MeOH (600 ml) を加え、室温 (25°C) で 24 時間攪拌後、MeOH 抽出液を濾取する。残渣に MeOH (600 ml) を加え同様の抽出操作を計 3 回行う。抽出液を合し、減圧下溶媒留去して MeOH 抽出エキス (48 g) を得た。MeOH 抽出エキスを Et₂O と水 (2:1, 600 ml) で分配し、Et₂O 層及び水層からそれぞれ減圧下溶媒留去して、Et₂O 移行部エキス (5.4 g) 及び水移行部エキス (42 g) を得た。

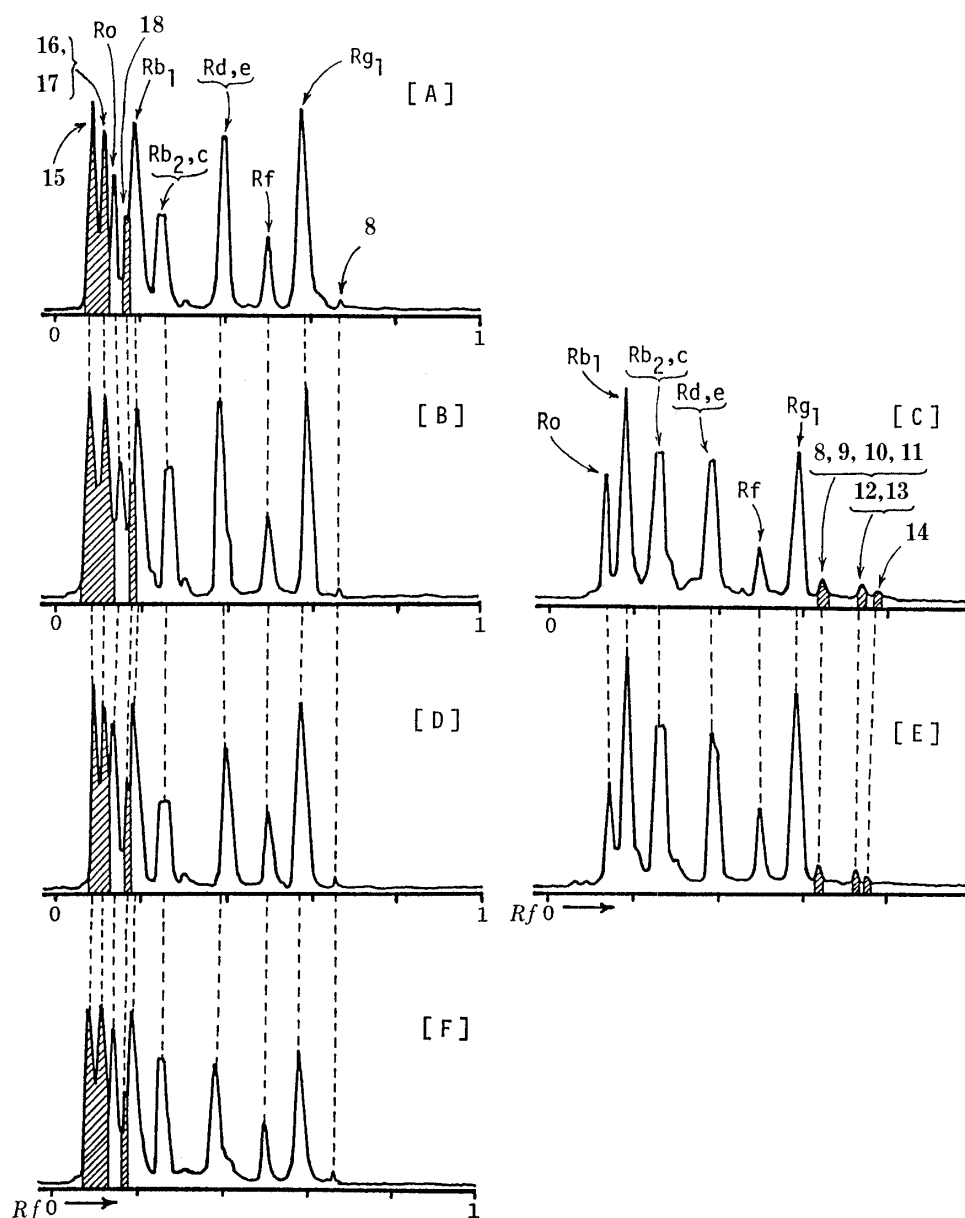


Fig. 3. TLC Profiles of Total Ginsenosides from Various Ginseng Radices

Shimadzu chromato-scanner CS-910, $\lambda_s = 550$ nm, $\lambda_R = 750$ nm. The shaded portions denote the constituents characteristic of fresh root, white ginseng, or red ginseng.

A, *Panax ginseng*, fresh root (Shimane); B, white ginseng (Shimane); C, red ginseng (Shimane); D, white ginseng (Nagano); E, red ginseng (Nagano); F, white ginseng (China).

Et₂O 移行部エキス (5.4 g) をカラムクロマトグラフィー [SiO_2 200 g, 溶出溶媒: CHCl_3 , CHCl_3 -MeOH (50 : 1—10 : 1)] で分画し, Fr. 1 (2.24 g), Fr. 2 (1.54 g), Fr. 3 (0.26 g), Fr. 4 (0.35 g) を得た. Fr. 1 (2.24 g) をカラムクロマトグラフィー [SiO_2 60 g, *n*-hexane-AcOEt (25 : 1—10 : 1)] で更に分離精製してトリグリセリド (1.40 g), panaxynol (1, 150 mg) を得た. トリグリセリド, 無色油状物質, IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CCl}_4}$ cm^{-1} : 2932, 1745, 1461, 1160. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 0.89 (t-like), 1.25—1.50 (m), 4.15—4.27 (m), 5.23—5.42 (m). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ c): グリセリン部 [61.9 (1,3-C), 68.9 (2-C)], 脂肪酸部 [127.8, 127.9, 129.7, 129.9 (オレフィン C), 172.3, 172.7 (エステルカルボニル C)]. **1** は標品⁵⁾ と TLC [*n*-hexane-AcOEt (5 : 1), benzene-acetone (10 : 1), CHCl_3], IR (CHCl_3), $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) で同定した.

Fr. 2 (2.24 g) を MeOH から結晶化してステロール混合物 [β -sitosterol-stigmasterol (7 : 2), 280 mg] を得た. ステロール混合物をピリジン中 *N,O*-bis(trimethylsilyl)trifluoroacetamide (BSTFA) で TMS 化後, GLC (1.5%

SE-30 on Chromosorb WAW DMCS, 3 mm×2 m, N₂ flow rate 35 ml/min, Temp. 260°C) で β -sitosterol (t_R 11'04") 及び stigmasterol (t_R 9'47") を同定した。また、存在比はピーク面積から算出した。

Fr. 3 (0.26 g) をカラムクロマトグラフィー [SiO₂ 15 g, benzene-acetone (5 : 1)] で分離精製して panaxytriol (4, 96 mg) 及びステロール配糖体脂肪酸エステル (7, 62 mg) を得た。7, 白色粉末, $[\alpha]_D^{20} -44.6^\circ$ ($c=2.1$, CHCl₃), IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3} \text{ cm}^{-1}$: 3420 (br), 2921, 1725, 1460, 1375, 1083. ¹³C-NMR (d_6 -pyridine, δ c): D-glucopyranose 部 [102.6 (1'-C), 74.7 (2',5'-C), 77.9 (3'-C), 71.4 (4'-C), 64.6 (6'-C)], ステロール部 [78.8 (3-C), 141.5 (5-C), 134.6 (6-C)], 脂肪酸部エステルカルボニル C (173.1). 4 は標品⁹⁾ と TLC [benzene-acetone (2 : 1), *n*-hexane-AcOEt (2 : 1), CHCl₃-MeOH (10 : 1)], IR (KBr), ¹H-NMR (d_6 -acetone) 及び MS で同定した。

Fr. 4 (0.35 g) をカラムクロマトグラフィー [SiO₂ 15 g, benzene-acetone (2 : 1)] で分離精製して, グリセロ糖脂質 (6, 145 mg) 及びステロール配糖体混合物 (7a, 85 mg) を得た。6, 無色油状物質, $[\alpha]_D^{20} -2.0^\circ$ ($c=1.8$, CHCl₃), IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3} \text{ cm}^{-1}$: 3440 (br), 2930, 1732, 1454, 1078. ¹³C-NMR (d_6 -pyridine, δ c): D-galactopyranose 部 [105.2 (1'-C), 71.9 (2'-C), 74.7 (3'-C), 69.7 (4'-C), 76.6 (5'-C), 61.9 (6'-C)], グリセリン部 [67.8 (1-C), 70.8 (2-C), 63.0 (3-C)], 脂肪酸部エステルカルボニル C (172.8, 172.9). 7a, 無色針状晶, mp 292—295°C (CHCl₃-MeOH), IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 3330, 2850, 1015. ¹³C-NMR (d_6 -pyridine, δ c): D-glucopyranose 部 [102.5 (1'-C), 75.1 (2'-C), 78.2 (3',5'-C), 71.6 (4'-C), 62.8 (6'-C)], ステロール部 [141.0 (5-C), 134.0 (6-C)].

白参の抽出と分離 島根県産白参 [オタネニンジン新鮮根 (6 年根) から Chart 1 に示す方法で調製, 粉末 (500 g)] を, 紅参の場合と同様に MeOH 抽出し, MeOH 抽出エキスを Et₂O と水 (2 : 1, 600 ml) に分配し, Et₂O 層及び水層からそれぞれ減圧下溶媒留去して, Et₂O 移行部 (7.2 g) 及び水移行部エキスを (34 g) を得た。Et₂O 移行部エキスを (7.2 g) をカラムクロマトグラフィー [SiO₂ 230 g, CHCl₃, CHCl₃-MeOH (50 : 1—10 : 1)] で分画し, Fr. 1 (3.85 g), Fr. 2 (1.98 g), Fr. 3 (0.30 g), Fr. 4 (0.32 g) を得た。各フラクションを紅参の場合と同様に, カラムクロマトグラフィーで分離, 又は結晶化することによって, Fr. 1 からトリグリセリド (0.70 g), panaxynol (1, 165 mg), Fr. 2 からステロール混合物 (260 mg), Fr. 3 からステロール配糖体脂肪酸エステル (7, 7 mg), Fr. 4 からステロール配糖体混合物 (7a, 128 mg) を得た。トリグリセリド, 7, 7a は紅参から得たものと TLC, ¹³C-NMR で同定した。1 は標品と TLC, IR, ¹H-NMR で, また, ステロール混合物は GLC で標品と同定した。

オタネニンジン新鮮根の抽出と分離 島根県産オタネニンジン新鮮根 (6 年根, 200 g, 細片) を, 紅参の場合と同様に MeOH 抽出し, 減圧下溶媒留去して MeOH 抽出エキスを (26 g) を得た。MeOH 抽出エキスを Et₂O と水 (2 : 1, 100 ml) に分配し, Et₂O 層及び水層からそれぞれ減圧下溶媒留去して, Et₂O 移行部エキスを (0.60 g) 及び水移行部エキスを (3.2 g) を得た。Et₂O 移行部エキスを (3.2 g) について紅参の場合と同様に, カラムクロマトグラフィーを繰り返し, トリグリセリド (144 mg), panaxynol (1, 12 mg), ステロール混合物 (18 mg), グリセロ糖脂質 (6, 14 mg), ステロール配糖体脂肪酸エステル (7, 8 mg) 及びステロール配糖体 (7a, 10 mg) を得た。トリグリセリド, 6, 7, 7a は, 紅参から得たものと TLC, ¹³C-NMR で同定した。1 は TLC, IR, ¹H-NMR で, また, ステロール混合物は GLC で標品と同定した。

グリセロ糖脂質 (6) のアルカリ処理 6 (120 mg) を 2% NaOMe-MeOH (5 ml) 中 30 分間加熱還流する。反応液を MeOH (20 ml) で希釈した後, Dowex 50 W×8 (H⁺ form) で中和する。樹脂を汙別後, 汙液を減圧下溶媒留去する。残渣を AcOEt-水に分配し, AcOEt 移行部の GLC (15% PEGS on Chromosorb WAW DMCS, 3 mm×2 m, N₂ flow rate 35 ml/min, Temp. 200°C) により, methyl linoleate (t_R 3'15", 72.9%), methyl linolenate (t_R 3'59", 21.3%), methyl oleate (t_R 2'30", 3.7%), methyl palmitate (t_R 1'2", 2.1%) を検出同定した。なお, 存在比はピーク面積から算出した。

水移行部を減圧下溶媒を留去した後, カラムクロマトグラフィー [SiO₂ 4 g, CHCl₃-MeOH-H₂O (6 : 4 : 1)] で精製して 6a (30 mg) を得た。6a は文献記載のデータ¹¹⁾ と mp, $[\alpha]_D$ で同定した。

ステロール配糖体脂肪酸エステル (7) のアルカリ処理 7 (20 mg) を 2% NaOMe-MeOH に溶解し, 30 分間加熱還流する。冷後析出する結晶を汙取してステロール配糖体混合物 (7a, 11 mg) を得た。汙液を 6 の場合と同様に Dowex 50 W×8 (H⁺ form) で中和, 樹脂を汙別後, 減圧下溶媒留去して脂肪酸メチルエステル混合物を得, その GLC で methyl linoleate (t_R 3'15", 50.0%), methyl palmitate (t_R 1'22", 29.6%), methyl palmitoleate (t_R 1'30", 10.1%), methyl stearate (t_R 2'07", 7.0%), methyl oleate (t_R 2'30", 3.3%) を検出同定した (GLC は 6 のアルカリ処理の場合と同一条件)。

7a のメタノリシス 7a (5 mg) に 9% 乾燥 HCl-MeOH (1 ml) を加え 1 時間加熱還流する。冷後, 析出する結晶を汙過してステロール混合物 [β -sitosterol-stigmasterol (16 : 1), 2 mg] を得た。ステロール混合物は

BSTFA-ピリジンで TMS 化後 GLC で同定した (紅参の抽出と分離の項と同一条件). 母液を Ag_2CO_3 粉末で中和後, 無機物を汙別する. 汙液を減圧下溶媒留去後, TLC [CHCl_3 -MeOH- H_2O (65 : 35 : 10, 下層), n -BuOH-AcOEt- H_2O (4 : 1 : 5, 上層)] 及び BSTFA-ピリジン (1 : 1, 0.2 ml) で TMS 化して GLC [5% SE-52 on Chromosorb WAW, 3 mm \times 1 m, N_2 flow rate 35 ml/min, Temp. 190°C] で, methyl glucoside [t_R 4'50" (major), 5'10"] を同定した.

7 のメチル化, アルカリ処理及びメタノリシス 7 (40 mg) の dimethylformamide 溶液に CH_3I (2 ml), Ag_2O (1 g) を加え, 遮光, N_2 気圧下, 室温 (28°C) で 18 時間攪拌する. 反応液を汙過して無機物を除去した後, 水で希釈し AcOEt 抽出する. AcOEt 抽出液を水洗, MgSO_4 粉末で乾燥後, 減圧下溶媒留去する. 残渣をカラムクロマトグラフィー [SiO_2 5 g, n -hexane-AcOEt (10 : 1)] で精製して, 2',3',4'-トリメチル化ステロール配糖体脂肪酸エステル (30 mg), 無色油状物質, IR $\nu_{\text{max}}^{\text{COI}_4}$ cm^{-1} : 2928, 1735, 1459, 1113, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 3.50, 3.59, 3.62 (3H each, alls, $\text{OCH}_3 \times 3$), を得た. 2',3',4'-トリメチル化ステロール配糖体 (10 mg) に 9% HCl-MeOH (2 ml) を加え 1 時間加熱還流する. 冷後, 析出する結晶を汙取してステロール混合物 [β -sitosterol-stigmasterol (16 : 1), 4 mg] を得, GLC で同定した.

汙液は Ag_2CO_3 粉末で中和後, 無機物を汉別する. 汉液を減圧下溶媒留去して TLC [benzene-acetone (2 : 1), n -hexane-AcOEt (1 : 2), CHCl_3 -MeOH (15 : 1)] 及び GLC [i) 15%polyneopentyl glycol succinate on Chromosorb WAW DMCS, 3 mm \times 2 m, N_2 flow rate 32 ml/min, Temp. 200°C, t_R 4'52", 6'30" (major); ii) 15% ethylene glycol succinate polyester on Uniport B, 3 mm \times 1 m, N_2 flow rate, 35 ml/min, Temp. 180°C, t_R 8'20", 9'42" (major)] で, methyl 2,3,4-tri-*O*-methylglucopyranoside を同定した.

GC-MS 法によるアセチレンアルコール成分の比較 GC-MS 装置及び測定条件——1) 装置: GLC は日本電子 JGC-20K, MS は日本電子 JMS-new D-300 型質量分析装置, データ処理は日本電子 JMA-2000 データ処理装置を使用した. 2) 測定条件: カラム [SE-52 キャピラリーカラム (0.28 mm \times 20 m)], キャリヤーガス及び流速 (He , 0.90 ml/min), イオン化電圧 3 kV, 全放射電流 300 μA , イオン化室温度 250°C, 昇温法 [160°C (5 min)—280°C (3°C/min)] 3) GC-MS 試料の調製: オタネニンジン新鮮根 (島根県産, 6 年根, 細片 5 g) と同一島根県産 オタネニンジン新鮮根から調製した白参及び紅参 (6 年根, 粉末各 5 g) に 80% 含水 MeOH (40 ml) を加え, 超音波洗浄器 (UA 100, 神明台工業 KK) を用いて 8 時間抽出する. 抽出液を汉取した後, 残渣に 80% 含水 MeOH (40 ml) を加え同様の抽出操作を計 3 回行う. つぎに残渣に MeOH (25 ml) を加え, 50°C で攪拌下 3 時間抽出する. 抽出液を汉取し, 残渣に MeOH (25 ml) を加え同様の抽出操作を計 3 回行う. 含水 MeOH 抽出液及び MeOH 抽出液を合し, 減圧下溶媒留去して MeOH 抽出エキスを [オタネニンジン新鮮根 (0.29 g), 白参 (1.26 g), 紅参 (1.21 g)] を得た. MeOH 抽出エキスをそれぞれ Et_2O と水 (10 : 3, 65 ml) に分配し, Et_2O 層及び水層から減圧下溶媒留去し Et_2O 移行部エキス及び水移行部エキスを得る.

Et_2O 移行部エキスを CHCl_3 (5 ml) に溶解し, SEP PAK SILICA (Waters) に吸着させ, CHCl_3 -MeOH (15 : 1, 15 ml) で溶出される分画から減圧下溶媒留去して, アセチレンアルコール分画 [オタネニンジン新鮮根 (9 mg), 白参 (60 mg), 紅参 (45 mg)] を得た. アセチレンアルコール分画 (各 5 mg) に BSTFA-ピリジン (1 : 1, 0.2 ml) を加え, 室温 (30°C) で 1 時間放置したものを GC-MS 試料とした.

Panaxydol (2) の酸処理 2 (100 mg) を 1% 塩酸水溶液-アセトン (2 : 1, 5 ml) に溶解し, 室温 (30°C) で 5 時間攪拌する. 反応液を水で希釈後, AcOEt 抽出する. AcOEt 抽出液を減圧下溶媒留去後, カラムクロマトグラフィー [SiO_2 10 g, n -hexane-AcOEt (7 : 1—2 : 1)] で分離精製して, panaxytriol (4, 20 mg) 及び 5 (72 mg) を得た.

5, 無色油状物質, $[\alpha]_D^{20} -5.2^\circ$ ($c=0.3$, CHCl_3), 高分解能 MS: Calcd $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{ClO}_2$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ =297.166, $\text{C}_{17}\text{H}_{25}\text{ClO}_2$ (M^+)=296.152; Found: 297.163, 296.150. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (ϵ): 257 (491), 245 (586), 231 (611). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{COI}_4}$ cm^{-1} : 3650, 3580, 3450, 2940, 2870, 2270. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 0.89 (3H, t-like), 1.28 (12H, m), 2.65 (2H, d-like, 8- H_2), 3.84 (1H, m, 9-H), 4.11 (1H, dt, $J=3, 6$ Hz 10-H), 4.90 (1H, d-like, 3-H), 5.25 (1H, ddd, $J=1, 2, 10$ Hz), 5.45 (1H, ddd, $J=1, 2, 17$ Hz) (1- H_2), 5.96 (1H, ddd, $J=5, 10, 17$ Hz, 2-H). 各シグナルの帰属はデカップリング実験で確認した. MS m/z (%): ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 299 (1), 297 (3); M^+ 298 (1), 296 (2); ($\text{M}+\text{H}-\text{H}_2\text{O}$) $^+$ 281 (10), 279 (29); ($\text{M}-\text{Cl}$) $^+$ 261 (13); ($\text{M}-\text{Cl}-\text{H}_2\text{O}$) $^+$ 243 (26).

4 は紅参から得た標品と TLC [benzene-acetone (5 : 1), n -hexane-AcOEt (1 : 1), CHCl_3 -MeOH (20 : 1)], $^1\text{H-NMR}$ (d_6 -acetone), MS で同定した.

5 のアセチル化 5 (20 mg) のピリジン溶液 (1 ml) に Ac_2O (1 ml) を加え, 室温 (20°C) 1 時間攪拌する. 反応液を氷水中にあげ, AcOEt 抽出する. AcOEt 抽出液を減圧下溶媒留去後, カラムクロマトグラフィー [SiO_2

5 g, *n*-hexane-AcOEt (10 : 1)] で精製してジアセテート (**5a**, 13 mg) を得た。

5a, 無色油状物質, $[\alpha]_D^{20} -2.0^\circ$ ($c=0.6$, CHCl_3), 高分解能 MS: Calcd $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{ClO}_4$ (M^+) = 380.175, 382.169; Found: 380.175, 382.166. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (ϵ): 257 (540), 244 (865), 231 (930). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 2940, 2860, 2270, 1750, 1226. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ): 0.98 (3H, t-like), 1.28 (12H, m), 2.10, 2.12 (3H each, both s), 2.74 (2H, d-like, 8-H₂), 4.13 (1H, dt, $J=3$, 6 Hz, 10-H), 5.11 (1H, dt, $J=3$, 7 Hz, 9-H), 5.59—7.27 (4H, m). 各シグナルの帰属はデカップリング実験で確認した。

TLC 及び TLC クロマトスキャナ試料の調製 GC-MS 試料の調製過程で得られる水移行部エキスを, Bondapak C_{18} カラム [10 g, $\text{MeOH-H}_2\text{O}$ (1 : 2, 40 ml) で溶出後, MeOH (30 ml) で溶出] 処理して得られる MeOH 溶出部を, 減圧下溶媒留去して, 総トリテルペン配糖体分画 [オタネニンジン新鮮根 (0.11 g), 島根県産白参 (0.34 g), 島根県産紅参 (0.38 g)] を得た。また, 同様の抽出分画操作によって, 長野県産白参, 紅参及び中国産御種人参 (各 5 g) から総トリテルペン配糖体分画 [長野県産白参 (0.35 g), 長野県産紅参 (0.34 g), 中国産御種人参 (0.32 g)] を得た。

謝辞 本研究の一部は, 昭和 61 年度文部省科学研究費 (No. 61870077, No. 61571001) の助成によって行われたもので, ここに深謝いたします。また, オタネニンジン新鮮根の修治に関してお世話になった小城製薬 足立俊文氏に深謝いたします。

引用文献及び注

- 1) 第4報: 北川 勲, 陳 兆隆, 吉原 実, 吉川雅之, 薬誌, **104**, 867 (1984).
- 2) a) 北川 勲, 陳 兆隆, 吉原 実, 吉川雅之, 薬誌, **104**, 848 (1984); b) 北川 勲, 陳 兆隆, 吉原 実, 小林勝也, 吉川雅也, 小野尚彦, 吉村祐次, 薬誌, **104**, 858 (1984).
- 3) a) I. Kitagawa, Y. Fukuda, T. Taniyama, M. Yoshikawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 1399 (1986); b) M. Yoshikawa, Y. Fukuda, T. Taniyama, I. Kitagawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 1403 (1986); c) M. Yoshikawa, Y. Fukuda, T. Taniyama, B. C. Cha, I. Kitagawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **34**, 2294 (1986).
- 4) a) I. Kitagawa, *The Ginseng Review*, **1**, 21 (1983); b) I. Kitagawa, Proceedings of the 4th International Ginseng Symposium, Daejeon, Korea, Sept. 1984, Symposium Paper, p. 159; c) 北川 勲, 吉川雅之, 現代東洋医学, **16**, 101 (1985).
- 5) 北川 勲, 吉川雅之, 吉原 実, 林 輝明, 谷山登志男, 薬誌, **103**, 612 (1983).
- 6) S. Odashima, T. Ohta, H. Kohno, T. Matsuda, I. Kitagawa, H. Abe, S. Arichi, *Cancer Res.*, **45**, 2781 (1985).
- 7) I. Kitagawa, T. Taniyama, T. Hayashi, M. Yoshikawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **31** 3353 (1983).
- 8) T. Kaku, Y. Kawashima, *Arzneim. Forsch. Drug. Res.*, **30**, 936 (1980).
- 9) S. C. Shim, H. Y. Koh, B. H. Han, *Phytochemistry*, **22**, 1817 (1984).
- 10) 北川 勲, 谷山登志男, 野田 透, 渋谷博孝, 日本生薬学会第 31 回年会, 東京, 1984 年 10 月, 要旨 p. 3.
- 11) B. Wickberg, *Acta Chem. Scand.*, **12**, 1187 (1958).
- 12) a) 類似ステロール配糖体脂肪エステルとして, 竹節人参から glycoside P₁ [ステロール混合物 (β -sitosterol Campesterol-stigmasterol) の β -D-(6-*O*-palmitoyl)glucopyranoside] が分離されている;^{12b)} b) T. D. Lin, N. Kondo, J. Shoji, *Chem. Pharm. Bull.*, **24**, 253 (1976).
- 13) 渋谷博孝, 吉原 実, 北野栄作, 永澤正和, 北川 勲, 薬誌, **106**, 212 (1986).
- 14) これまでのところ, 著者らは **2** から **4** への効率のよい化学的変換には成功していない。1—5 における立体配置も含めて今後, 検討の必要がある。
- 15) Z. Dabrowski, J. T. Wrobel, K. Wojtasiewicz, *Phytochemistry*, **19**, 2464 (1980).
- 16) a) 人参のトリテルペン配糖体としては, 本論文に記載した ginsenoside 類のほかに, 20-glucoginsenoside Rf, ginsenoside Rb₃, notoginsenoside R1, R4, ginsenoside Ra₁, Ra₂, Ra₃ などが報告されている;^{16b-c)} b) 柴田承二, 現代東洋医学, **3**, 62 (1982); c) O. Tanaka, R. Kasai, "Fortschritte der Chemie Organischer Naturstoffe," Vol. 46, ed. by W. Herz, H. Griesbach, G. W. Kirby, Springer-Verlag, Wilea, New York, 1984, p. 1; d) 庄司順三, 日本東洋医学雑誌, **35**, 1 (1984); e) 田中 治, 薬誌, **105**, 323 (1985).
- 17) a) 我々が見出した紅参成分のほかに, ginsenoside Rs1, Rs2 及び糖質が報告されている;^{17b,c)} b) R. Kasai, H. Besso, O. Tanaka, Y. Saruwatari, T. Fuwa, *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 2120 (1983); c) H.

Matsuura, M. Hirao, S. Yoshida, K. Kunihiro, T. Fuwa, R. Kasai, O. Tanaka, *Chem. Pharm. Bull.*, **32**, 4674 (1984).

- 18) **8** と **9**, **10** と **11** 及び **12** と **13** は, いずれも TLC 上直接の分離同定が困難な為, **8** と **9**, **10** と **11**, **12** と **13** に相当する部分をまず preparative TLC [Camag D-5, *n*-BuOH-AcOEt-H₂O (4 : 1 : 5, 上層)] で分離後, アセチル化 [Ac₂O-pyridine (1 : 1)] し, それぞれの標品のアセチル化誘導体と, TLC で同定 [**8** と **9** のアセチル化誘導体: CH₂Cl₂-AcOEt (20 : 1), **10** と **11** のアセチル化誘導体: benzene-acetone (4 : 1), **12** と **13** のアセチル化誘導体: CH₂Cl₂-Et₂O (5 : 1)] して確認した.