GC-MS によるショウガ (*Zingiber officinale* Roscoe) 根茎成分の研究¹⁾

正田芳郎, 井上武久, 橋本圭二, 藤岡美千代, 内野千代子
京都薬科大学²⁾

Studies on the Constituents of Ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) by GC-MS¹⁾

YOSHIRO MASADA, TAKEHISA INOUE, KEIJI HASHIMOTO
MICHIO FUJIOKA and CHIYOKO UCHINO
Kyoto College of Pharmacy²⁾

(Received December 24, 1973)

The combined gas chromatography-mass spectrometry³⁾ (GC-MS) used to examine gingerols in ginger (*Zingiber officinale* Roscoe) was applied to the partially purified fraction from the extract of ginger and showed the presence of gingerols and related substances. The presence of new minor constituents, gingediols, methylgingediol, gingediacetates, and methylgingediacetate was revealed.

前報³⁾でショウガ根茎の主成分である gingerol 同族体をガスクロマトグラフィー-マススペクトラム (GC-MS) で検索し, 側鎖炭素数の違う新たな gingerol (Ia) の存在を報告したが, その際マススペクトルで gingerol および methylgingerol (Ib) と同様に phenyl 側鎖の β 開裂によると考えられるベースピーク m/e 209, m/e 151 を持つ未知成分が存在することを認めた. これらが gingerol と生合成的に関連した成分であると考え, これらは 4-hydroxy-3-methoxyphenyl, あるいは 3,4-dimethoxyphenyl の骨格を持つ成分であると考えられる. そこでこれら未知成分を GC-MS により gingerol 誘導体と比較検討することにより, その同定を試みた.

実験の部に記する方法で得たショウガ根茎抽出エキスをシリカゲルのカラムクロマトグラフィーで分離し, 各分画をトリメチルシリル (以下 TMSi と略す) 誘導体とし, GC-MS で分析した.

フラクション 14 の GC-MS でのクロマトグラム (Fig. 2) において既知の zingerone,⁴⁾ [4]-gingerol (Ia $n=2$), [6]-gingerol (Ia $n=4$) の他にマススペクトルでベースピーク m/e 209 を持つピーク 1, 2, 4, 5 およびベースピーク m/e 151 を持つピーク 3 の未知成分が存在することが認められた. ピーク 1, 2, 4, 5 のマススペクトル (Fig. 3) を gingerol のそれと比較すると phenyl 骨格に由来すると考えられる m/e 209, m/e 179, 側鎖からの $\text{Si}(\text{CH}_3)_2\text{OH}$ 基の脱離による m/e (M-90) が共通なフラグメントイオンとして観察される. その他にこれら未知成分のピークにはいずれも gingerol には観察されない m/e (M-180), m/e 324 の特徴的なフラグメントイオンが観察される. このフラグメントイオンは gingerol の側鎖ケトン基が水酸基に転換した構造の成分であると考え

Ia : R=H
Ib : R=CH₃

IIa : R₁=R₂=H
IIb : R₁=CH₃, R₂=H
IIc : R₁=H, R₂=COCH₃
IId : R₁=CH₃, R₂=COCH₃

Fig. 1

1) 日本薬学会第 93 年会で発表 東京 1973 年 4 月.

2) Location: Yamashina-Misasagi, Higashiyama-ku, Kyoto.

3) 正田芳郎, 井上武久, 橋本圭二, 藤岡美千代, 白木佳代子, 薬誌, 93, 318 (1973).

4) H. Nomura, J. Chem. Soc., 1917 769; H. Nomura, Sci. Rep. Tohoku imp. Univ., 6 (i), 41, (1917).

Fig. 2. Chromatogram of TMSi-Ether of the Fraction 14 obtained from Ginger Oleoresin

condition: 3% OV-17 column, temperature 230°, carrier gas He 2 kg/cm²

良く説明できる。またこれらの成分はシリカゲルのカラムクロマトグラフィーにおいて gingerol より後部に溶出してくることもこの推定を良く支持している。

そこで M⁺ からピーク 1 は 1-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3,5-octanediol (IIa n=2) (以下 [同じ側鎖炭素数を有する gingerol のアルカリ分解により得られるアルデヒドの炭素数]-gingediol と命名する) ピーク 2 は [6]-gingediol (IIa n=4), ピーク 4 は [8]-gingediol (IIa n=6) ピーク 5 は [10]-gingediol (IIa n=8) と考えられる。

ピーク 3 は m/e 151 にベースピークを持ち, m/e

Fig. 3. Mass Spectra of Peak 1, 2, 4 and 5 of Chromatogram in Fig. 2.

(M-90), m/e (M-180), また m/e 324 に対応する m/e 266 等 gingediol と同様のフラグメントイオンを持つことから [6]-gingediol (IIa n=4) のフェノール基がメチル化された 1-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,5-decanediol (IIb n=4) (以下 [6]-methylgingediol と命名する) であると考えられる。

以上の推定を確認するため, カラムクロマトグラフィーで分離した gingerol 分画, およびこれをメチル化して得た [6]-methylgingerol を LiAlH₄ で還元して gingediol, methyl gingediol を合成し, これらの TMSi 誘導体を GC, GC-MS で比較検討した結果, 保持時間, マススペクトルが一致したのでこれら diol 体の存在を確認した。

一方 gingerol の分画より早く溶出するフラクション 5 の TMSi 誘導体の GC-MS でのクロマトグラム (Fig. 4) において既知の [6]-shogaol⁵⁾ の他にベースピーク m/e 209, m/e 151 を持つ未知の成分が存在することが認められた (Fig. 5)。

ピーク 1 のマススペクトルは shogaol のそれと良く似たパターンを示すが, shogaol において観察される側鎖二重結合の α 開裂に基づく m/e 277 がピーク 1 では観察されない。そこで M⁺ からこれは shogaol の二重結合が還元された構造を持つ paradol⁶⁾ であると推定される。

ピーク 2, 3 はベースピーク m/e 209 および m/e 179

Fig. 4. Chromatogram of TMSi-ether of the Fraction 5 obtained from Ginger Oleoresin

condition: 3% OV-17 column, temperature 230°, carrier gas He 2 kg/cm²

5) H. Nomura, *Sci. Rep. Tohoku imp. Univ.*, 7 (i), 67 (1918).

6) D.W. Connell, *Aust. J. Chem.*, 23, 369 (1970).

Fig. 5. Mass Spectra of Peak 1, 2, 3 and 4 of Chromatogram in Fig. 4.

m/e 197 などの 4-hydroxy-3-methoxyphenyl 骨格に基づくと考えられるフラグメントイオンの他に m/e (M-60) m/e (M-120) の特徴的なフラグメントイオンが観察された。これらを gingediol TMSi 誘導体の m/e (M-90) m/e (M-180) に対応するものと考え、gingediol の側鎖 OH 基がアセチル化された成分の $\text{H}-\text{OCOCH}_3$ が脱離したフラグメントイオンとすると良く説明できる。そこでピーク 2 は 1-(4-hydroxy 3-methoxyphenyl)-3,5-diacetoxyoctane (IIc $n=2$) (以下 [同じ側鎖炭素数を有する gingerol のアルカリ分解により得られるアルデヒドの炭素数]-gingediacetate と命名する), ピーク 3 は [6]-gingediacetate (IIc $n=4$) と推定される。ピーク 4 は m/e 151 にベースピークを持ち, m/e (M-60) m/e (M-120) のフラグメントイオンが観察されるところから先の [6]-methylgingediol (IIb $n=4$) がアセチル化された 1-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,5-diacetoxydecane (IId $n=4$) (以下 [6]-methylgingediacetate と命名する) であると考えられる。

そこで先に合成した [6]-methylgingediol をピリジン-無水酢酸で側鎖 OH 基をアセチル化した [6]-methylgingediacetate をそれと推定される成分と比較検討した結果, GC での保持時間, GC-MS におけるマススペクトルが一致したので [6]-methylgingediacetate の存在を確認した。またこのオーセンティックな試料において m/e (M-60) m/e (M-120) の特徴的なフラグメントイオンが観察されたので, 先に推定した他の gingediacetate の存在をも確認することができた。

今回その存在を確認した gingerol 関連化合物はその植物内での代謝を考える上で興味ある成分である。そしてこれら gingediol, gingediacetate などの成分が gingerol の前駆物質であるのか, gingerol からさらに代謝の進んだ成分であるのかは断定できないが, methylgingediol, methylgingediacetate のようにフェニールの OH 基がメチル化された成分が存在していたのに対し, gingerol においてはそれに対応する methylgingerol の存在が認められなかったことは興味あるところである。

実験の部

装置 GC——ガスクロマトグラフは日立 K-53 型, 水素炎イオン化検出器を使用。カラム: 3 mm×2 m ガラスカラム, 充填剤: 3% OV-17 (Chromosorb W. 60—80 mesh) キャリヤガス: N_2 60 ml/min。

GC-MS——日立 K-53 型ガスクロマトグラフを日立 RMU-6E 型質量分析計に直結した。セパレータは Watson-Biemann 型を用い, クロマトグラムは全イオンモニターで記録した。イオン化電圧: 70 eV, イオン加速電圧: 1200V, 全放射電流: 80 μA , イオン化室温度 250°, キャリヤガス: He 2 kg/cm²。

試料の調整 高知産ショウガの根茎をエーテル中でホモジナイズした後 7 日間冷浸し無水 Na_2SO_4 で乾燥後, 減圧下で溶媒を留去濃縮したエキスはシリカゲルのカラムクロマトグラフィー (Merck 製 0.05—0.20 mm, 4×50 cm) にかきヘキサン-エーテルで展開した。得られた各分画は溶媒を留去後, N,O-bis(trimethylsilyl)-tri-fluoroacetamide (東京化成製) を適量加え, 10 分間放置後 GC, GC-MS の試料とした。

Gingerol Methylgingerol への転換 試料 1 g に $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ 3 g を加え 5% NaOH 25 ml を滴下しながら 3 時間攪拌する。反応溶液を希 HCl で中性にした後, エーテルで抽出し, 再結晶した。

Methylgingerol から Methylgingediol への転換 LiAlH_4 20 mg (計算量の約 5 倍) を加えた無水エーテルに試料約 200 mg を溶かした無水エーテルを攪拌しながら滴下し, 約 1 時間攪拌後反応液は希 HCl (5% 5 ml) を加え過剰の LiAlH_4 を分解後エーテル相を取り数回水で洗った後, エーテルを留去し, 残った結晶をエーテル-

ヘキサンで再結晶した。結晶⁷⁾は NMR, MS で目的物であることを確認した。

また gingerol 混合物も同様の方法 (LiAlH_4 は計算量の約 10 倍) で反応を行ない、反応後のエーテル相をそのまま GC-MS などの試料とした。

Methylgingediol のアセチル化 試料約 100 mg をピリジン (ベンゼンと共沸法で蒸留したもの) 10 ml に溶かし氷冷下に無水酢酸 7 ml を滴下しながら加え、約 12 時間常温で攪拌後、反応液は減圧下で乾固してからエーテルで目的物を抽出した。