

{ Jpn. J. Hosp. Pharm. }  
 { 資 料 }  
 { 20(3) 237-242 (1994) }

## 小柴胡湯エキス製剤中の Shogaol 及び Gingerol の含量比較†<sup>1</sup>

山岡桂子, 松井正輝, 米屋未紀子  
 帝京大学医学部附属病院薬剤部†<sup>2</sup>

### Evaluation of [6]-Shogaol and [6]-Gingerol in Shosaiko-To of Chinese Medicinal Prescription Preparations†<sup>1</sup>

KEIKO YAMAOKA, MASATERU MATSUI and MIKIKO YONEYA  
 Department of Pharmacy, Teikyo University Hospital†<sup>2</sup>

(Received November 11, 1993)  
 (Accepted November 22, 1993)

The amount of [6]-Shogaol (6-S) and [6]-Gingerol (6-G) in various kinds of commercially available Shosaiko-To was determined by HPLC. There were three differences observed in 6-S and 6-G in Shosaiko-To preparations. First, one Shosaiko-To preparation contained tenfold as much of the total amounts of 6-S and 6-G as did the other preparations. Second, one preparation embodied fiftyfold as much 6-S as did the other preparations. Finally, one preparation comprised elevenfold as much 6-G as did the other preparations.

**Keywords**—[6]-Shogaol, [6]-Gingerol, quantitative analysis, HPLC, Shosaiko-To, preparation of Chinese medicinal prescriptions

#### 緒 言

昭和60年5月, 厚生省から漢方エキス製剤の工程管理を主要目的とする通達がなされ, 一製剤中2成分以上の定量の義務づけがなされた。

現在市販されている医療用エキス製剤中生姜および乾姜は, 約半数の処方中に含まれている生薬である。すでに, 報告されているとおり, 生姜中に含まれる [6]-Gingerol (6G と略) に対し [6]-Shogaol (6S と略) 含量の高いものがあることが報告されている<sup>1)</sup>。また, 乾姜は, 脱水反

応により 6S 含量が高いことが知られている<sup>1)</sup>。

今回我々は, 薬剤部の立場から, 数社の小柴胡湯エキス製剤中における1日服用量あたりの6Gおよび6S含量の各社間における比較を行ったので報告する。

#### 実験の部

##### 1. 試薬・装置

定量用の標準品 [6]-gingerol および [6]-shogaol は, 鹿野<sup>2,3)</sup>らの報告に従い単離精製したものをを用いた。

その他の試薬・溶媒などは, すべて市販の特級または HPLC 分析用を使用した。使用した装置は以下のとおりである。HPLC: 日本分光 TRI ROTAR-V, 検出器: 日本分光 UVIDEC-100-

†<sup>1</sup> 本研究は, 日本薬学会113年会(大阪, 1993年)で報告。

†<sup>2</sup> 東京都板橋区加賀2-11-1; 2-11-1, Kaga, Itabashi-ku, Tokyo, 173 Japan

## V.

## 2. 試料

「保険薬事典」に記載されている各社の医療用漢方エキス剤の小柴胡湯10銘柄および局方品の小柴胡湯構成生薬を用いた。

## 3. 試料および盲検体からの 6G および 6S 抽出

## 3-1. TLC の試料溶液の調製および定性

各社製剤を粉末とし、各社1日服用量を遠心管にとり、精製水 30ml を加え溶解し、更にクロロホルム 10ml を加え10分間振り混ぜた後、3000 rpm で10分間遠心分離し、クロロホルム層を分取し、TLC の試料溶液とした。

別に盲検体は、小柴胡湯構成生薬中から生姜を除いた各構成生薬1日分に相当する量の生薬を土瓶に入れ、全生薬量の20倍量の精製水を加え、ろ液として約半量になるまで煎じつめた後、ろ過して煎出液を得た。

煎出液 30ml を遠心管に採取し、クロロホルム

10ml を加え、10分間振り混ぜた後、同様に遠心分離し、クロロホルム層を分取し、これを TLC の試料溶液とした。

TLC スポット量は、製剤および盲検体は、20  $\mu$ l とし、標準品の 6G および 6S は、それぞれ 0.5mg/ml メタノール溶液 0.5 $\mu$ l とした。

## 3-2. HPLC の試料溶液の調製

HPLC サンプル調製法として、製剤を粉末とし、エキス 0.5g に相当する製剤を精密に量り、水・メタノール混液 (1:3) 30ml を加え、30分間振り混ぜた後、遠心分離し上澄液を分取した。残留物に同混液 15ml を加え5分間振り混ぜ、同様に遠心分離し、先の上澄液と合わせ、同混液を加え正確に 50ml とし試料溶液として HPLC で定量した。別に HPLC の盲検体は前述の TLC の盲検体の試料溶液を減圧乾燥し、上記と同様に調製した。

## 4. TLC 分析条件

薄層板 : TLC plate Kiesel gel 60F<sub>254</sub> (0.25

小柴胡湯製剤中の gingerol, shogaol

試料溶液 クロロホルム

展開溶媒 ヘキサン・ベンゼン・酢酸エチル混液 (4:4:2)

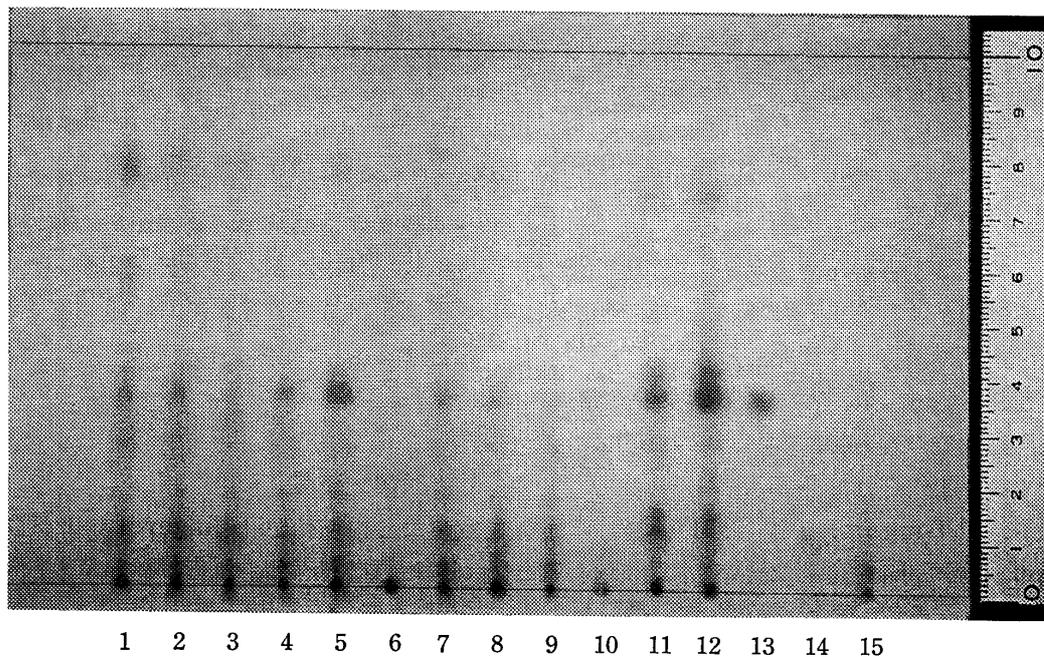
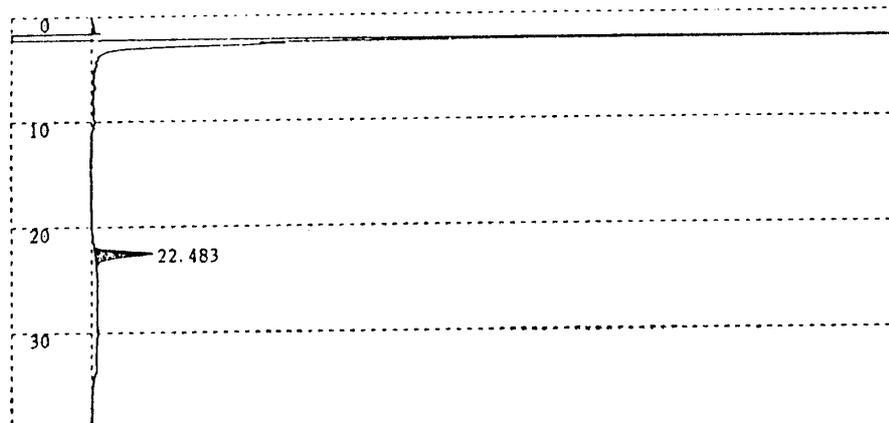


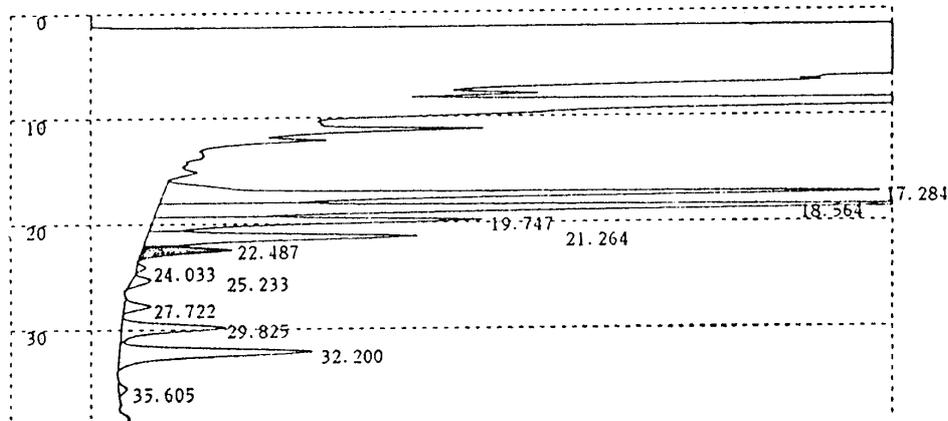
Fig. 1. TLC クロマトグラム

スポット No. 1 A社, 2 B社, 3 C社, 4 D社, 5 E社, 6 F社, 7 G社, 8 H社,  
9 I社, 10 J社, 11 生姜, 12 乾姜, 13 shogaol, 14 gingerol, 15 盲検体

gingerol



小柴胡湯製剤



小柴胡湯より、生姜を抜いたもの (盲検体)

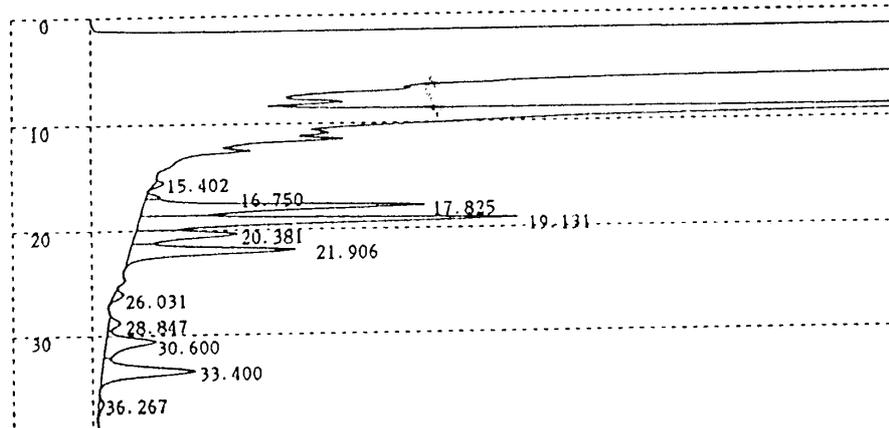


Fig. 2. Gingerol の HPLC クロマトグラム

mm)

展開溶媒：ヘキサン・ベンゼン・酢酸エチル (4:4:2)

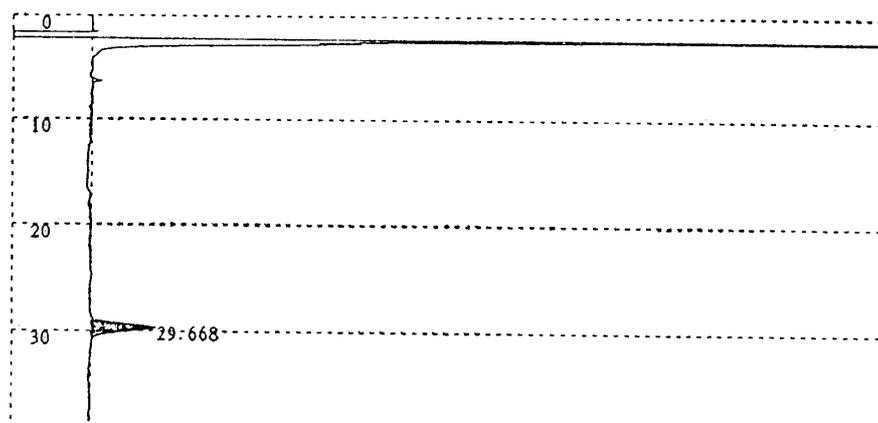
検出方法：p-ジメチルアミノベンズアルデヒド試薬を噴霧し、110°Cで5分間加熱後、放冷し

た。

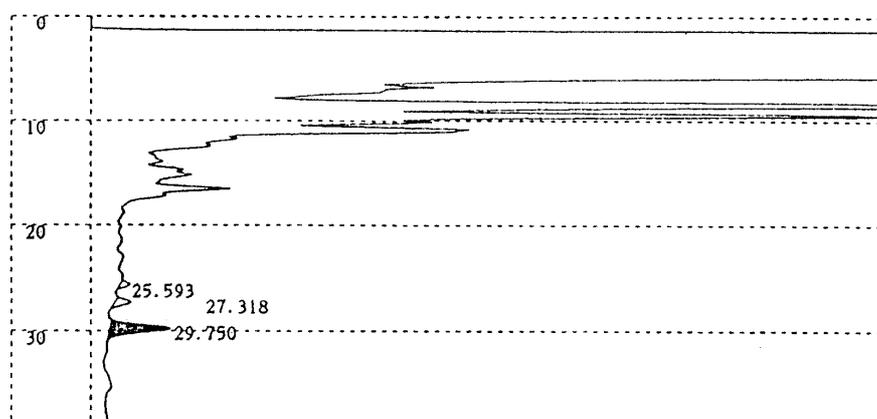
5. HPLC 分析条件

カラム：develosil C8-ODS, 検出波長：225 nm, 移動相 (6G)：シュウ酸・水・アセトニトリル (0.1g:600:400), 移動相 (6S)：シュウ酸

shogaol



小柴胡湯製剤



小柴胡湯より、生姜を抜いたもの (盲検体)

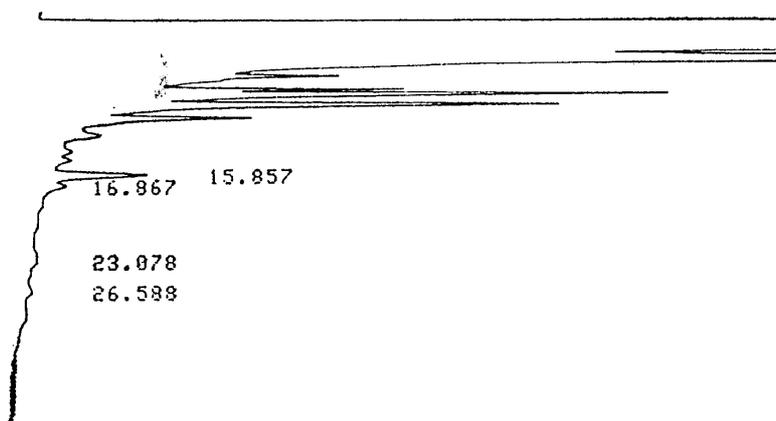


Fig. 3. Shogaol の HPLC クロマトグラム

・水・アセトニトリル (0.1g : 680 : 320), カラム温度 : 50度, 検出感度 : 0.04AUFS. 流速 : 1 ml/分.

結果・考察

1. HPLC 定量精度

盲検体に既知の濃度の標準品 6S および 6G を添加し, HPLC の試料溶液の調製と同様に抽出

した。

抽出のバラツキは少なく、回収率はほぼ100%であった。また注入時のバラツキは少ないので内標準法は使用せず絶対検量線法で定量した。定量精度は、繰り返し5回の定量値でCV値2%以下であった。

本法における定量限界はおよそ絶対量として0.1 $\mu$ gであった。

## 2. 6G および 6S の TLC

Fig. 1 は各社の 6G および 6S を定性的に調べた TLC クロマトグラムである。この TLC から各社間の含量には、大きな差があることが認められた。

## 3. 6G および 6S の HPLC の測定

Fig. 2 は 6G の HPLC クロマトグラムである。ブランクとしての小柴胡湯より生姜を抜いたもの（盲検体）のピークは、6G のピークを妨害しないことを確認した。この結果より各社の 6G の量を測定できた。Fig. 3 は、6S の HPLC クロマトグラムである。ブランクとしての小柴胡湯より生姜を抜いたもの（盲検体）のピークは、6S のピークを妨害しないことを確認した。この結果より各社の 6S の量を測定できた。

Table 1 は小柴胡湯 1 日服用量あたりの 6G および 6S の各社間の定量値の比較を示したものである。トータル含量の高い A 社、B 社、E 社などと比較すると、最も低い F 社に対して10倍も高い

という結果がでた。

1 日服用量あたりの 6G および 6S の各社間の相関関係をみると、含量の高い A 社、B 社、C 社、E 社、G 社、H 社のグループと、含量の低い D 社、F 社、I 社、J 社のグループに分類することができた。

各社最終製剤中に含まれる 6G および 6S のトータル含量は、最も含量の高いメーカーと最も低いメーカーとでは、10倍以上の差があることが判明した。次に各々 6G と 6S の各社の含量を比較すると、6G は最も含量の高いメーカーと最も低

Table 1. 1 日服用量あたりの gingerol, shogaol の各社間の比較

検体名	1 日服用量	
	gingerol (mg)	shogaol (mg)
A 社	0.81	0.21
B 社	0.79	0.22
C 社	0.63	0.13
D 社	0.17	0.21
E 社	0.50	0.50
F 社	0.09	0.01
G 社	0.42	0.27
H 社	0.44	0.17
I 社	0.14	0.06
J 社	0.07	0.11

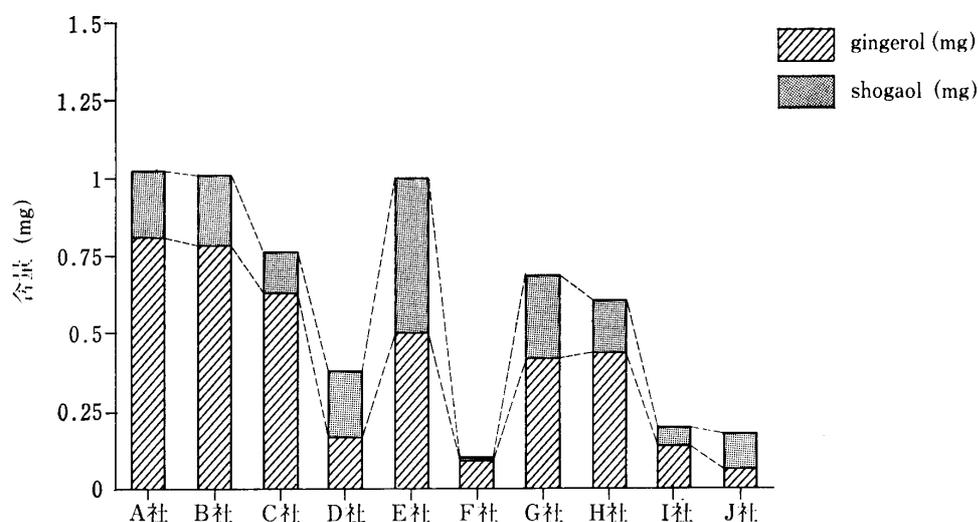


Fig. 4. 1 日服用量あたりの gingerol, shogaol の各社間の比較

いメーカーとでは11倍以上の差があり、6Sでは、最も含量の高いメーカーと最も低いメーカーとでは、実に50倍の差があることが判明した。

6G, 6S 含量比の各社間での相関関係をみると、含量の高いグループと、含量の低いグループに二分される結果であった (Fig. 4)。

鹿野らによる「通常の漢方湯液の調製時間 (1時間前後) 内では、6G の分解はわずか 5%前後」といった報告<sup>3)</sup> とを考え合わせると、これらが使用生姜に由来するものなのか、製造工程の差に由来するものなのか、興味深いところである。

これらの含量の多い少ないが、直ちに良い製剤、悪い製剤というわけではないが、その理由については明らかにされるべきであろうと考える。

#### 引用文献

- 1) 鹿野美弘, 斎藤謙一, 田部昌弘, 安田真宰穂, 生薬, 43(1), 7-12 (1989).
- 2) 鹿野美弘, 斎藤謙一, 桜井徹朗, 印 牧悟, 田部昌弘, 安田真宰穂, 生薬, 40(3), 333-339(1986).
- 3) 鹿野美弘, 斎藤謙一, 田部昌弘, 安田真宰穂, 生薬, 41(4), 277-281 (1987).