

前胡成分の研究
市場品「前胡」の簡単な鑑別法奥山 徹, 榊原 巖, 柴田承二
明治薬科大学¹⁾Studies on a Chinese Drug "Qian-Hu"
Evaluation and Identification of "Qian-Hu"

TORU OKUYAMA, IWAO SAKAKIBARA and SHOJI SHIBATA

Meiji College of Pharmacy¹⁾

(Received May 26, 1981)

For the practical identification and evaluation of Qian-Hu, an antitussive, expectorant, antipyretic and stomachic agents and also a remedy for bronchial disorder and chest pain in traditional Chinese medicine, ¹H-NMR spectral analysis of the ethereal extract of the drug specimens was successfully employed: seselin-type coumarins in "Bai-Hua Qian-Hu" (Byakkazenko) (root of *Peucedanum praeruptorum* DUNN) and xanthyletin-type coumarins in "Zi-Hua Qian-Hu" (Shikazenko) (root of *Peucedanum decursivum* MAXIM.) (Umbelliferae) contained in respective ethereal extracts, give distinctive ¹H-NMR-coupling patterns of the aromatic protons. The ¹H-NMR signals in the ester region of the coumarins also give useful information.

According to the ¹H-NMR spectral data and the dual wavelength densitometrical profiles of TLC of the extracts, Qian-Hu in the market can be classified into four groups: Q-I (Pd-A), Q-II (Pd-B), (both being Chinese Bai-Hua series), Q-III (Pd-C) [including Chinese Zi-Hua series which would be identical with Japanese *Angelica decursiva* (Nodake) root] and Q-IV (Pd-D), Korean *Anthriscus nemorosa* (Shaku) root.

前胡(Qian-Hu)は名医別録の中品に収載されている漢薬で、中薬志²⁾、中薬大辞典³⁾等によれば感冒咳嗽、胸脇脹満、痰稠喘息、嘔逆等に用いその応用は柴胡に近いとされており、原植物として白花前胡 *Peucedanum praeruptorum* DUNNと紫花前胡 *P. decursivum* MAXIM. (Umbelliferae) の2種を基原すると記載されている。一方、わが国では前胡の原植物としてセリ科(Umbelliferae)のノダケ *Angelica decursiva* FR. et SAV. (= *Peucedanum decursivum* MAXIM.^{4a)}) あるいは他の *Angelica* spp. あるいはヤマゼリ *Ostericum sieboldii* NAKAI (Umbelliferae) の根を当て、朝鮮ではシャク *Anthriscus nemorosa* SPRENG. (Umbelliferae) を当てている^{4b)}。

生薬前胡の成分研究については、古くは1951年の木村康一⁵⁾の報告、その後陳政雄⁶⁾による白花前胡の成分研究が見られ、さらに筆者らは中国産前胡の生理活性物質の研究の一環として白花前胡 *Peucedanum praeruptorum* DUNNの根のエーテル可溶部から seselin 骨格を持つ4種の coumarin (Pd-I a, Pd-I b, Pd-II, Pd-III) を⁷⁾、また紫花前胡 *Peucedanum decursivum* MAXIM. と思われる広西前胡から xanthyletin 骨格を持つ4種の coumarin (Pd-C-I, Pd-C-II,

1) Location: 1-35-23 Nozawa, Setagaya-ku, Tokyo.

2) 中国医学科学院編, "中薬志" 第1冊, 人民衛生出版社, 北京, 1959, p. 322.

3) 江蘇新医学院編, "中薬大辞典", 上海科学技術出版社, 上海, 1977, pp. 3544~3546.

4) a) 赤松金芳, "和漢薬", 医歯薬出版, 1970, pp. 180 (わが国の文献では *Angelica decursiva* FR et SAV. を正名として用い *Peucedanum decursivum* MAXIM. を異名としているが, 中国系文献では後者を正名としている). b) 大井次三郎, "日本植物誌", 至文堂, 1965, pp. 996.

5) 木村康一, 秦 清之, 顔焜熒, 薬誌, 79, 1473 (1959).

6) Z. X. Chen, B. S. Huang, Q. L. She and G. F. Zeng, *Acta Pharm. Sin.*, 14, 486 (1979).7) T. Okuyama and S. Shibata, *Planta Medica*, 42, 89 (1981).

Pd-C-Ⅲ, decursidin) と furocoumarin 骨格を持つ bergapten および nodakenetin と nodakenin を単離し⁸⁾ それぞれの構造を明らかにするとともに、Pd-Ia に平滑筋におけるカルシウム流入抑制作用があることを報告した⁹⁾。

現在、わが国の市場品前胡はほとんど中国からの輸入品であり白花前胡と紫花前胡を区別することなしに中国産前胡あるいは産地名で取り扱われており、市場品前胡の品質評価はほとんど行なわれていない。佐竹ら¹⁰⁾は顕微鏡およびシリカゲル薄層クロマトグラフィー (以下 TLC と略記) 上での知見に基づき、市場品前胡を4つのタイプに分類できると報告しているが成分的な鑑別法はいまだ確立されていない。そこで筆者らは柴田ら¹¹⁾による二波長ジグザグクロマトグラムスキャナー (以下 DWZ-TLC と略記) によるパターン分析を応用し、前胡成分のうち特に coumarin に着目し、各前胡のエーテルエキスの DWZ-TLC およびプロトン核磁気共鳴 (以下 ¹H-NMR と略記) スペクトルのパターン分析ならびに特徴的なピークおよびシグナルの解析を行なった。その結果前胡の基原植物を coumarin の ¹H-NMR スペクトルの上からみると、seselin 系 coumarin として確認された試料は白花前胡 *Peucedanum praeruptorum* DUNN として、xanthyletin 系として確認された試料は紫花前胡 *P. decursivum* MAXIM. として、またいずれにも属さない試料はシャク *Anthriscus nemorosa* SPRENG として分類することができた。なお日本産ノダケ *Angelica decursiva* FR. et SAV. (= *Peucedanum decursivum* MAXIM.) は xanthyletin 系 coumarin 等を含み成分上の比較から紫花前胡と同一と考えられる。しかし、数多い市場品前胡 (TABLE I) の中には ¹H-NMR スペクトルによる骨格上から見る限りでは白花前胡由来の試料と言えるものの、DWZ-TLC を用いて検討したところ一部の試料に含有成分にかなりの相異が認められたことから白花前胡系を2つに分類し、結局市場品前胡を次の4つのタイプ、すなわち、1) Q-I タイプ (白花前胡-Pd-A 系)、2) Q-II タイプ (白花前胡-Pd-B 系)、3) Q-Ⅲ タイプ (紫花前胡-Pd-C 系)、4) Q-IV タイプ (シャク-Pd-D 系) に分類することとした (TABLE I 参照)。

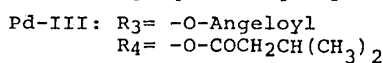
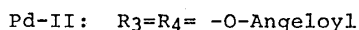
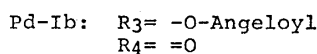
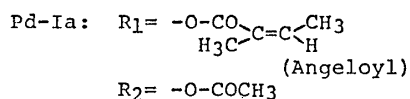
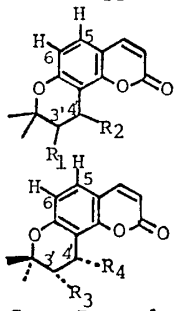
なお基原植物を同一としながらも成分比に一部バラツキが認められたことは、産地あるいは採集時期による相異とも考えられることから入手可能な日本産ノダケの産地あるいは季節的変化による coumarin 含量について目下検討中である。

実験方法

市場品前胡 (TABLE I) を Et₂O, Me₂CO, MeOH の各溶媒で順次温時抽出し、得られた Et₂O エキスについて

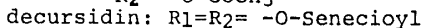
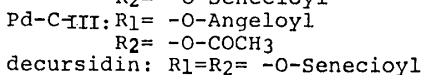
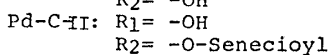
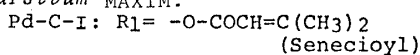
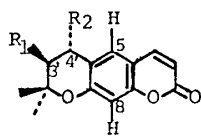
From Pd-A-b, *Peucedanum praeruptorum* DUNN

all seselin type

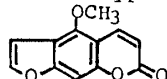


From Pd-C-a, *Peucedanum decursivum* MAXIM.

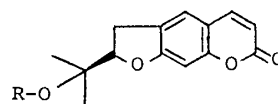
xanthyletin type 99.8%



furocoumarin type 0.2%



bergapten



R=H: nodakenetin

R=Glucose: nodakenin

Chart 1

Chart 2

Chart 1. Coumarins Isolated from the Et₂O Extr. in "Qian-Hu"

Chart 2. Coumarins Isolated from the Me₂CO and MeOH Extr. in Pd-C-c, *Peucedanum decursivum* MAXIM.

8) I. Sakakibara, T. Okuyama and S. Shibata, *Planta Medica*, in press (1982).

9) T. Kozawa, K. Sakai, M. Uchida, T. Okuyama and S. Shibata, *J. Pharm. Pharmacol.*, **33**, 317 (1981).

TABLE I. "Qian-Hu" Specimens Collected in the Market and Their Chemotaxonomical Classification

Samples	Trade Name	Route	Samples	Trade Name	Route
Q-I Type			Q-II Type		
Pd-A-a		中国 (中医薬)	Pd-B-a	西前胡	台北市場品
Pd-A-b		中国輸入品	Pd-B-b	西前胡	中国輸入品
Pd-A-c		中国輸入品	Q-III Type		
Pd-A-d		中国 (中医薬)	Pd-C-a	広西前胡	中国輸入品
Pd-A-e	准前胡	中国輸入品	Pd-C-b		中国市場品
Pd-A-f	准前胡	中国市場品	Pd-C-c	本前胡	台北市場品
Pd-A-g	信前胡	香港市場品	Pd-C-d		中国輸入品
Pd-A-h	蘇前胡	台北市場品	Pd-B-c	西前胡	中国輸入品
Pd-A-i	蘇前胡	台北市場品	Pd-C-e	〔ノダケ〕	埼玉県秩父市顔振峠にて採集
Pd-A-j		中国輸入品	Q-IV Type		
Pd-A-k		中国輸入品	Pd-D-a		韓国市場品
Pd-A-l		中国輸入品	Pd-D-b		中国市場品
Pd-A-m		中国輸入品			

DWZ-TLC ならびに $^1\text{H-NMR}$ スペクトルの測定を行なう。特徴的な DWZ-TLC のピークおよび $^1\text{H-NMR}$ スペクトルのシグナルの帰属は筆者らが前胡から得た coumarin^{7,8)} (Chart 1 参照) を標準物質として行なった。さらにその際用いた 2 種の試料 Pd-A-b と Pd-C-a を、さらに佐竹らがシャクと同定¹⁰⁾ した試料 Pd-D-a を標準試料として用いた。

試料の調製

粉碎した市場品前胡 3~5 g を Et_2O , Me_2CO , MeOH の各溶媒で順次 6 時間ずつ抽出し、溶媒留去後減圧下 60° で 2 昼夜乾燥する。DWZ-TLC および $^1\text{H-NMR}$ スペクトル用試料はすべて Et_2O エキスを使用した。

- 1) DWZ-TLC 用試料：各 Et_2O エキスおよび標準物質を 5 mg ずつ精秤し、 Me_2CO 0.5 ml に溶解する。
- 2) $^1\text{H-NMR}$ スペクトル用試料：各 Et_2O エキス約 40mg を CDCl_3 約 0.4 ml に溶解する。

DWZ-TLC および $^1\text{H-NMR}$ スペクトルの測定

1) DWZ-TLC: TLC の薄層板は Merck, Kieselgel GF₂₅₄ を使用し、展開溶媒 $n\text{-Hexane-AcOEt}=100:45$ を用い、それぞれ 16cm 展開する (溶媒除去後もう 1 度展開する)。展開後島津 DWZ-TLC CS-910 を用い、波長 λ_s : 270 nm, λ_R : 400 nm, スリット 1.25×1.25 mm, ジグザグ幅 2.4~3.0 cm で測定。

2) $^1\text{H-NMR}$ スペクトル：調製した試料を日本電子 PS-100 型を用い、TMS を内部基準として 0~20 ppm までを測定する (ただし Fig. 5~Fig. 10 には 0~10 ppm まで掃引したチャートを記載した)。

結果および考察

本研究に用いた市場品前胡 22 検体ならびに本邦採集品のノダケ *Angelica decursiva* Fr. et Sav. (= *Peucedanum decursivum* Maxim.) は TABLE I に示すとおりである。DWZ-TLC によるパターン分析を Fig. 1~Fig. 4 に、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトルによるパターン分析を Fig. 5~Fig. 10 に示した (ただし Fig. 1~Fig. 10 には TABLE I に示した試料の中の代表的な例を記載した)。

1. DWZ-TLC によるパターン分析

1) Q-I タイプ (白花前胡-Pd-A 系)：Pd-A-b は陳政雄氏から提供を受けた白花前胡 *Peucedanum praeruptorum* DUNN (Pd-A-a 標品) と生薬の内部形態および標準物質として用いた seselin 系 coumarin Pd-I a, Pd-I b, Pd-II, Pd-III を含みしかも全体のパターンがよく似ていることから、Pd-A-a 同様白花前胡であると結論できる。つぎに他の試料は標準物質に対応するピークが認められしかも標準試料 Pd-A-b のパターンと似たプロファイルとして観察されたので Q-I タイプとして分類した (Fig. 1 および TABLE I 参照)。

10) 佐竹元吉, 神田博史, 日本薬学会第100年会講演要旨集, 1980, p. 250.

11) 平賀敬夫, 細山恵子, 高橋邦夫, 柴田承二, 生薬, **33**, 38 (1979).

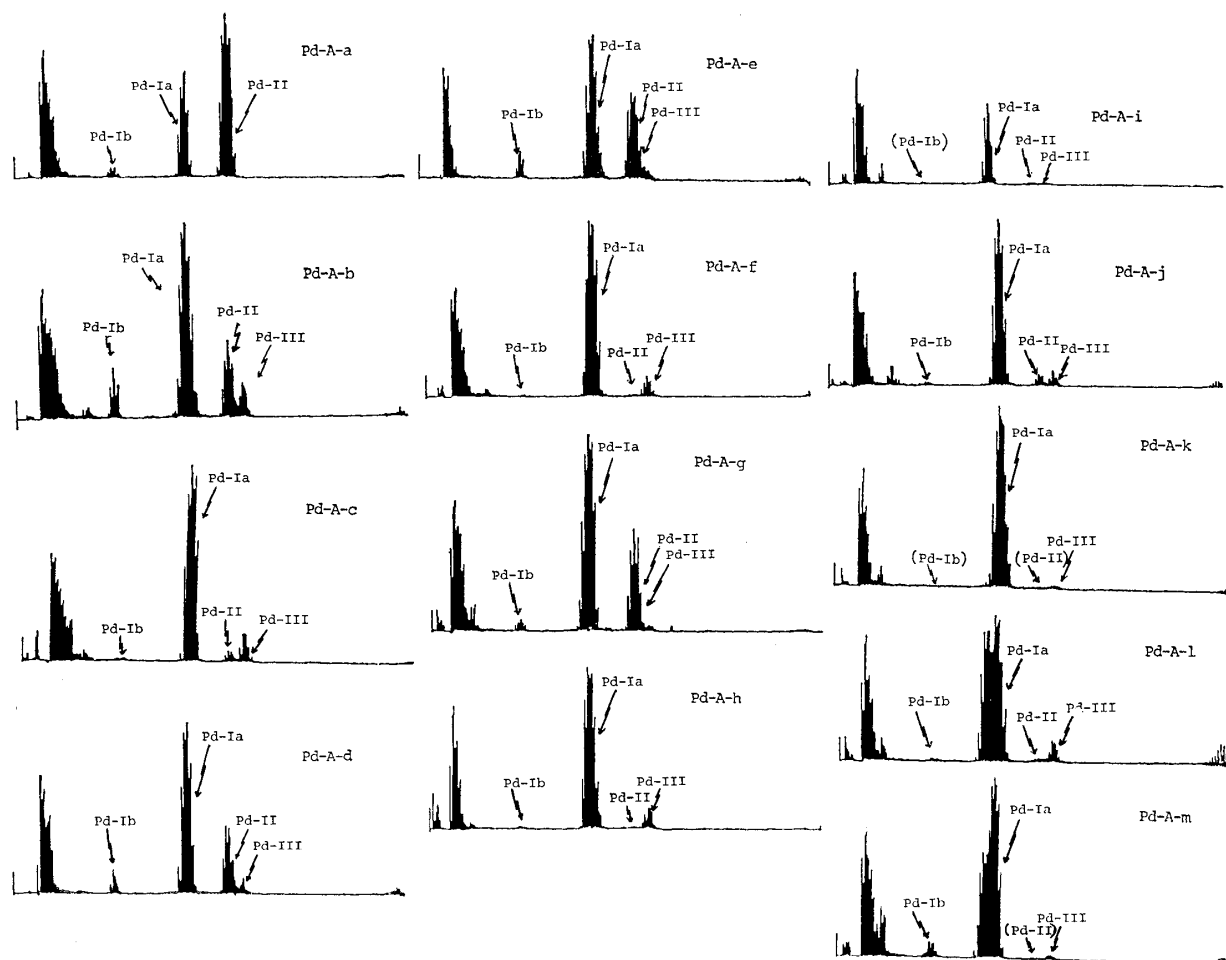


Fig. 1. TLC-Profile of the Et₂O Extr. of the Market Drug "Qian-Hu," Q-I Type, Pd-A Series

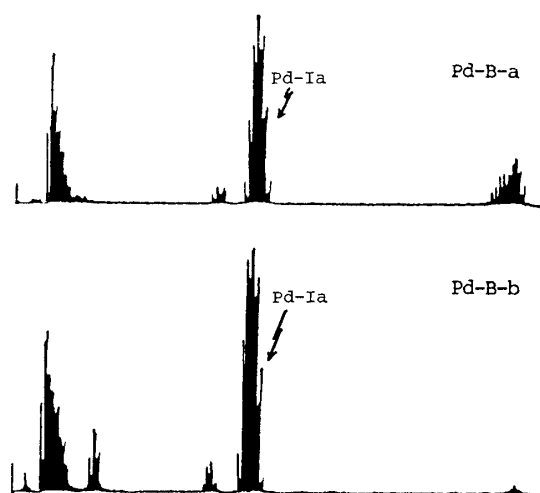


Fig. 2. TLC-Profile of the Et₂O Extr. of the Market Drug "Qian-Hu," Q-II Type, Pd-B Series

2) Q-II タイプ (白花前胡-Pd-B 系) : 西前胡名の 3 検体中 Pd-B-a と Pd-B-b (Fig. 2) は先の標準試料 Pd-A-b と比較し, Pd-Ia に相当するピークは認められるものの試料濃度を加減しても Pd-Ib, Pd-II, Pd-III に対応するピークがまったく認められない. 一方の西前胡 (Pd-B-c, Fig. 3) は Pd-A-b に対応するパターンのみならず, 次の Q-III タイプの標準試料 Pd-C-a と似たパターンとして観察される. このことはこの試料独自の成分に基づいているのかあるいは Pd-A 系に Pd-C 系の前胡が混入したためとも見られる. そこで Pd-A-b と Pd-C-a のほぼ 1:1 混合試料を作製し, Pd-B-c の TLC と比較してみると両者のプロファイルがかなりよく似ており, DWZ-TLC による比較からだけでは上述の 2 つの可能性はいずれとも決定できない.

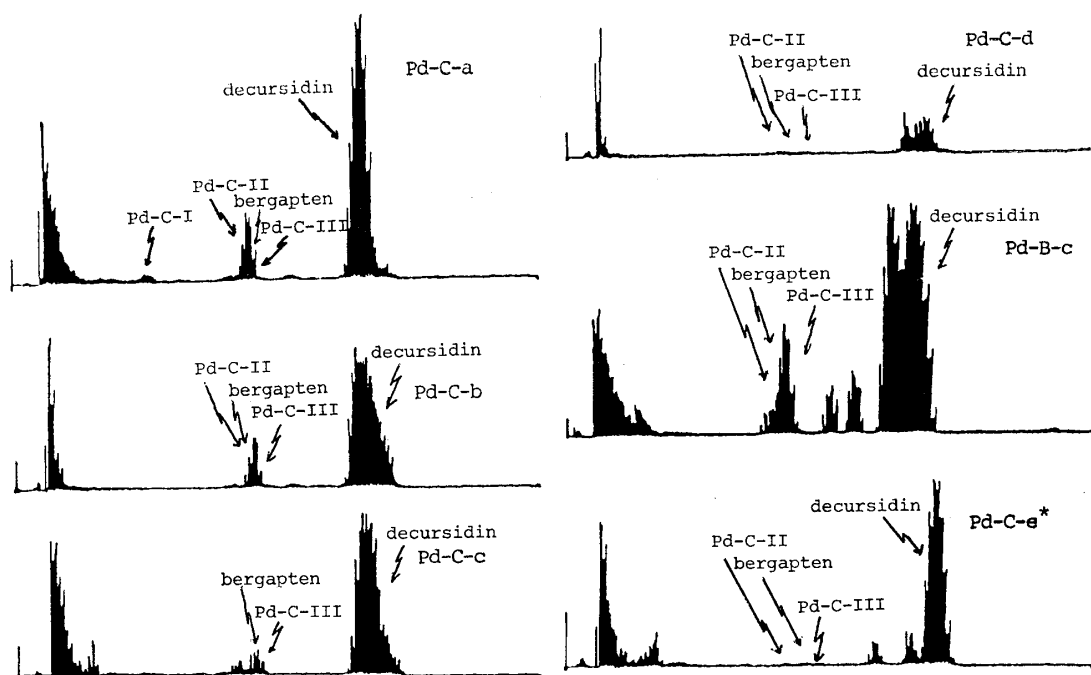


Fig. 3. TLC-Profile of the Et₂O Extr. of the Market Drug "Qian-Hu," Q-III Type, Pd-C Series

* ノダケ *Angelica decursiva* Fr. et Sav.

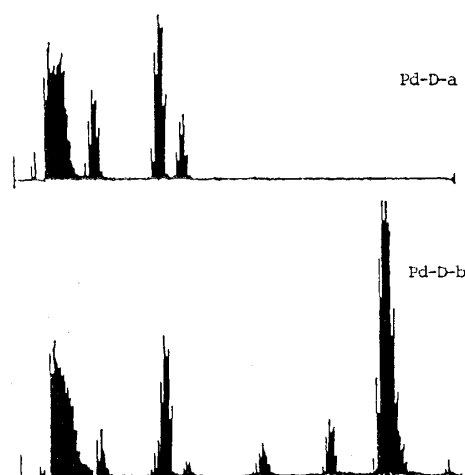


Fig. 4. TLC-Profile of the Et₂O Extr. of the Market Drug "Qian-Hu," Q-IV Type, Pd-D Series

3) Q-III タイプ (紫花前胡-Pd-C 系) : ここでは標準試料として広西前胡 Pd-C-a を、標準物質には Pd-C-a から得た4種の xanthyletin 系 coumarin(Pd-C-I, Pd-C-II, Pd-C-III, decursidin) と bergapten(Chart 1 参照)を用いた. この系に分類した市場品およびノダケ *Angelica decursiva* Fr. et Sav.(=*Peucedanum decursivum* MAXIM.) は標準物質に対応するピークがほぼ同じように認められ, しかもパターン全体が Pd-C-a のそれと似たプロフィールとして観察された. また広西前胡 Pd-C-a の Me₂CO と MeOH エキスから得た2種の coumarin (Chart 2) は別にノダケから得た nodakenetin および nodakenin と同定した⁹⁾. なお広西前胡の基原植物はその形態が中薬志による記載と似ておりしかも nodakenetin の存在²⁾からすれば紫花前胡 *Peucedanum decursivum* MAXIM. と考えられ, 結局中国産紫花前胡と日本産ノダケは成分の上からも同一植物であると結論づけられる.

4) Q-IV タイプ (シャク-Pd-D 系) : ここで標準試料として扱ったシャク *Anthriscus nemorosa* SPRENG, Pd-D-a の DWZ-TLC(Fig. 4)は上述の Pd-A, Pd-B, Pd-C 系のそれらとはまったく異なるパターンとして観察される. Pd-D-b の試料は DWZ-TLC 上での比較 (Fig. 4) からだけでは同一系統の生薬であるとの結論は得られない.

2. ¹H-NMR スペクトルによるパターン分析

¹H-NMR スペクトルは次の理由から市場品前胡をより簡単にしかも確実に4つのタイプに分類することができる.

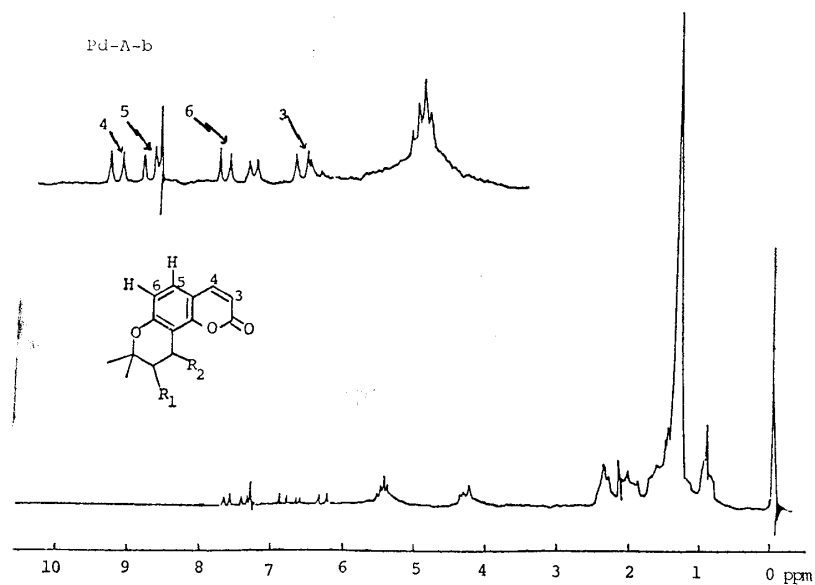


Fig. 5. ^1H -NMR Spectrum-Profile of the Et_2O Extr. of Each Market Drug "Qian-Hu", Q-I Type, Pd-A Series

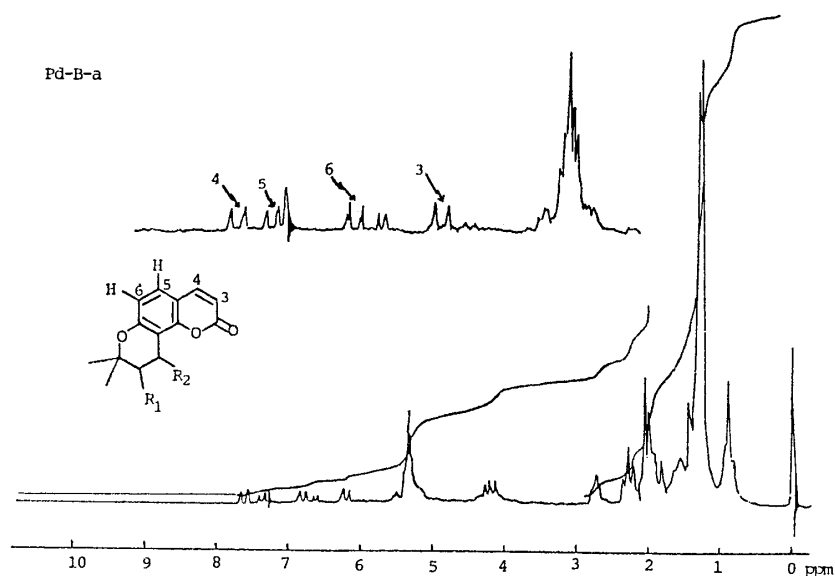


Fig. 6. ^1H -NMR Spectrum-Profile of the Et_2O Extr. of Each Market Drug "Qian-Hu", Q-II Type, Pd-B Series

i) 前胡のエーテルエキスには総 coumarin として 65~70% も含まれていることから^{7,8)}, エーテルエキスの ^1H -NMR スペクトルはほとんどが coumarin 由来のシグナルとして観察される。しかも Chart 1 に示したように大多数が seselin あるいは xanthyletin 骨格を有する dihydropyrancoumarin であり、さらに同一生薬にこのような両骨格に由来する coumarin が共存している例は今のところ知られていない。

ii) ^1H -NMR スペクトルの coumarin 核に由来するシグナルは C-3' 位と C-4' 位に結合する官能基の種類にかかわらず, seselin 系では C-5 位 (7.4~7.5 ppm) と C-6 位 (6.7~6.9 ppm) のシグナルが特徴的な doublet ($J=8\sim 10\text{ Hz}$) として、一方の xanthyletin 系では C-5 位 (7.3~7.6 ppm) と C-8 位 (6.7~6.9 ppm) はそれぞれ singlet として観察される。

iii) 前胡から得られる coumarin には炭素数 5 個からなる脂肪酸が C-3' 位と C-4' に結合している例が多い。その中で Pd-A-b から得られる coumarin はすべて angeloyl 基を有し、さらに acetoxyl 基や isovaleryl 基が結合した化合物である。一方 Pd-C-a から得られる coumarin では多くの場合 senecioidyl 基が、つぎに angeloyl 基や acetoxyl 基が結合しており、senecioidyl 基の二重結合上の水素に基づくシグナル (5.5~6.0 ppm) が特徴的なブロー

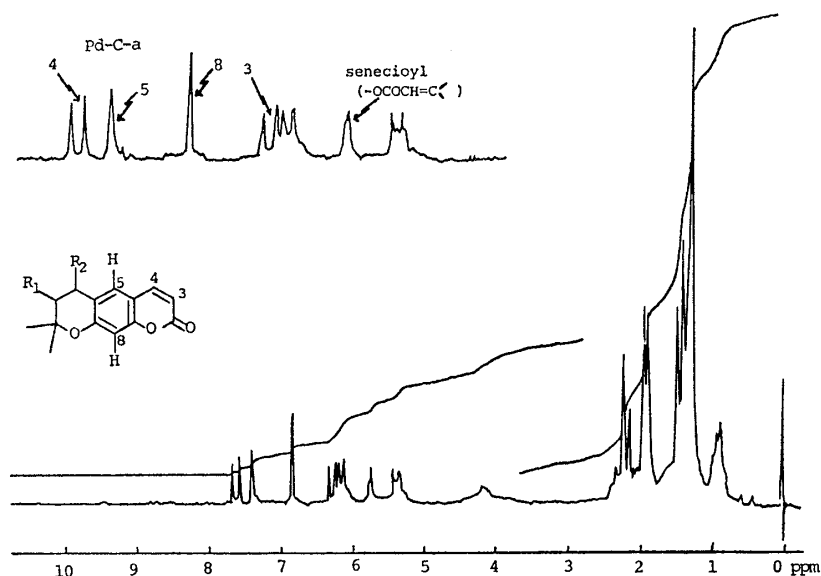


Fig. 7. ^1H -NMR Spectrum-Profile of the Et_2O Extr. of Each Market Drug "Qian-Hu", Q-III Type, Pd-C Series

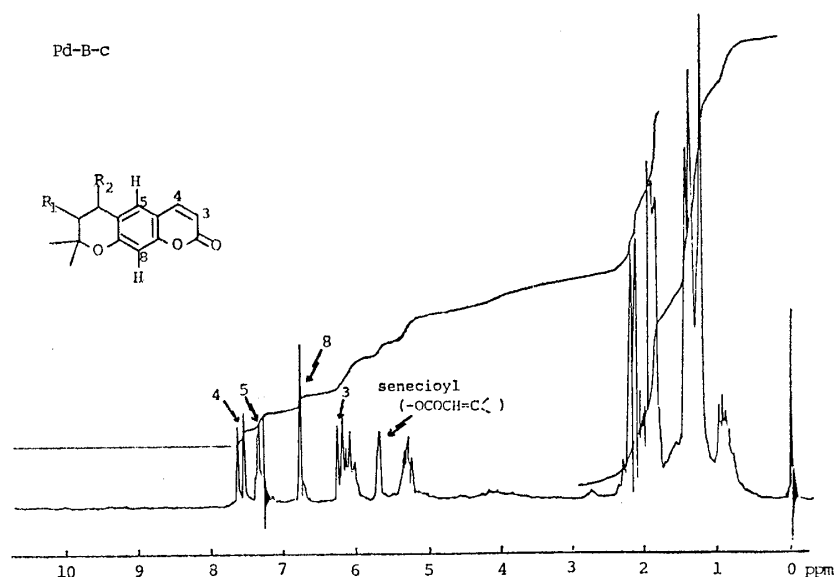


Fig. 8. ^1H -NMR Spectrum-Profile of the Et_2O Extr. of Each Market Drug "Qian-Hu", Q-III Type, Pd-C Series

ド singlet として、二重結合上の 2 個のメチル基に基づくシグナル (2.0~2.3 ppm) が鋭い singlet として観察される。

上記 3 点に着目し、各市場品のエーテルエキスの ^1H -NMR スペクトルについて検討した (ただし coumarin 骨格および senecioidl 基の二重結合上の水素に基づくシグナルの帰属のみを記載した)。

1) Q-I タイプ (白花前胡-Pd-A 系): Fig. 5 から明らかなように、Pd-A 系は芳香環領域 (6~8 ppm) が seselin 骨格に基づくシグナルであり、メチル基等領域 (0.8~2.2 ppm) などのシグナルパターンから考えて白花前胡系といえる。

2) Q-II タイプ (白花前胡-Pd-B 系): 2 種の西前胡 Pd-B-a と Pd-B-b は Fig. 6 から明らかなように seselin 骨格を有することから Q-I タイプ同様白花前胡系といえる。しかし西前胡の 1 つ Pd-B-c は前述のごとく DWZ-TLC の結果から見る限りでは白花前胡と紫花前胡系生薬の混入試料とも考えられたものの、 ^1H -NMR スペクトルにおいて (Fig. 8 参照)、芳香環およびエステル部領域のシグナルパターンが典型的な xanthyletin 骨格を有する dihydropyranocoumarin 系であることが支持されるので次の Q-III タイプとして分類した紫花前胡系に入る。このことは市

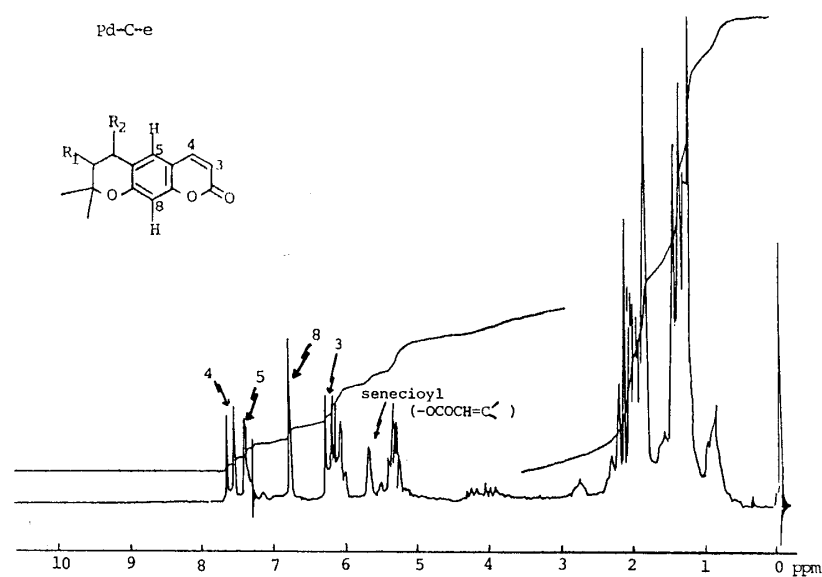


Fig. 9. ^1H -NMR Spectrum-Profile of the Et_2O Extr. of Each Market Drug
“Qian-Hu,” Q-IV Type, Pd-C Series

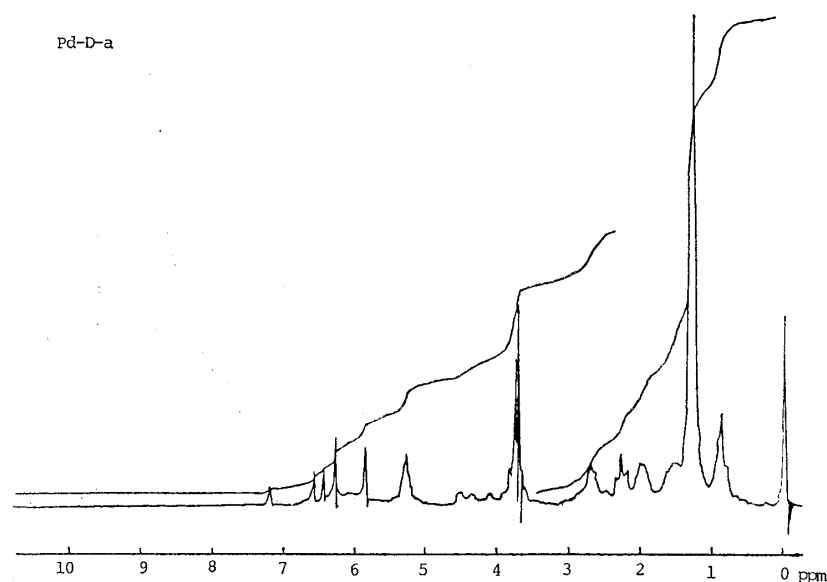


Fig. 10. ^1H -NMR Spectrum-Profile of the Et_2O Extr. of Each Market Drug
“Qian-Hu” Q-IV Type, Pd-D Series

場品の西前胡と称するものには白花前胡由来と紫花前胡由来の生薬が混在していたことになる。

3) Q-Ⅲ タイプ (紫花前胡-Pd-C系): Fig. 7 の Pd-C-a および Fig. 9 のノダケ *Angelica decursiva* FR. et SAV. (= *Peucedanum decursivum* MAXIM.) はいずれも linear な xanthyletin 骨格および senecioyl 基に基づくシグナルが認められ、しかも全体のシグナルパターンがよく似ていることから中国産紫花前胡と日本産ノダケを同一植物とする結論がさらに支持される。

4) Q-IV タイプ (シャク Pd-D 系): シャク *Anthriscus nemorosa* SPRENG, Pd-D-a の ^1H -NMR スペクトル (Fig. 10) は芳香環領域に seselin もしくは xanthyletin 骨格に基づくシグナルが認められず、しかも上述の試料とはまったく異なるシグナルパターンとして観察されることから、Pd-D-a は上述の3つのタイプとはまったく異なる前胡として分類される。一方 Pd-D-b は DWZ-TLC のパターン分析 (Fig. 4) からだけでは Pd-D-a と同一系統生薬とはいえなかったものの、両者の ^1H -NMR スペクトルのシグナルパターンからすれば両者は同じタイプの生薬として分類される。

以上述べたように、市場品前胡のエーテルエキスの特に coumarin に着目し DWZ-TLC および ^1H -NMR スペク

トルによるパターン分析ならびに特徴的なシグナルの解析を行なうことにより，市場品前胡を4つのタイプに分類できるとともに，前胡の基原植物の確認法および品質評価として有効な手段となると考えられる．

謝 辞：本研究を行なうにあたり貴重なサンプルを分与された，当時中国科学院上海薬物研究所，現津村研究所 陳政雄氏，国立衛生試験所筑波付属植物園 佐竹元吉博士に感謝します．