

キキョウの調製法の品質に及ぼす影響について<sup>1)</sup>

東 昭 夫, 有 本 恵 子\*, 岩 田 善 子, 氏 田 国 恵  
 川 合 保, 小 林 幸 雄, 櫻 井 圭 子, 嶋 田 康 男  
 高 木 昭, 谷 山 登 志 男, 中 島 健 一, 久 田 陽 一  
 細 田 勝 子, 山 本 恵 一, 山 本 豊, 野 口 衛

生薬品質集談会

## Studies on the Effect of Preparation Methods of Platycodon Root on Its Quality

AKIO HIGASHI, KEIKO ARIMOTO,\* YOSHIKO IWATA, KUNIE UJITA, TAMOTSU KAWAI,  
 YUKIO KOBAYASHI, KEIKO SAKURAI, YASUO SHIMADA, AKIRA TAKAGI,  
 TOSHIO TANIYAMA, KEN-ITI NAKAJIMA, YOUICHI HISATA, KATSUKO HOSODA,  
 KEIICHI YAMAMOTO, YUTAKA YAMAMOTO and MAMORU NOGUCHI

Shoyakuhinshitsushudankai, 1000-24, Enmyou-cho, Kasuware 582, Japan

(Received June 10, 1996)

HPLC was used for determination of platycodin D in Platycodon root or dried Platycodon roots. The platycodin D content in peeled Platycodon root was lower than that in intact Platycodon root. The content in the separated peel was about 3-10 times the platycodin D content in the peeled root. The total amount of platycodin D in the peel and the peeled root was much lower than that in the intact root. It is suggested that platycodin D may be produced from some other compounds in the root during drying because it takes long time to dry intact Platycodon root whereas peeled one is easily dried. Further, it was found that *Platycodon grandiflorum* A. DC. giving white flowers had higher platycodin D content than that giving blue flowers.

**Keywords**—*Platycodon grandiflorum* A. DC.; platycodin D; root; peeling; determination; preparing method

キキョウは消炎・排膿薬、鎮咳・去痰薬とみなされる処方およびその他の処方に漢方用薬として用いられ、またキキョウ末、キキョウ流エキスは去痰薬として用いられている。

日本薬局方ではキキョウ *Platycodon grandiflorum* A. DE CANDOLLE (Campanulaceae) の根と規定され、そのまま乾燥した皮付きキキョウ (生干キキョウ) とコルク皮を除いた皮去りキキョウ (晒キキョウ) が流通している<sup>2)</sup>。

また、キキョウの成分としては、platycodin Dを主とし、platycodin A, platycodin C その他十数種のサポニン<sup>3)</sup>やイヌリン<sup>4,5)</sup>が報告され、これらキキョウサポニンには溶血作用、局所刺激作用のほか鎮咳、去痰などの諸作用が明らかにされている<sup>3-5)</sup>。

一方サポニンの定量法として、古くから溶血作用を利用した報告がなされており<sup>6)</sup>、また、吸光度法<sup>7)</sup>やHPLC法<sup>8)</sup>、TLC-DM法<sup>9)</sup>も報告されている。

古来より中国においては皮去りキキョウが良品とされ、用いられてきたが、近年の比較研究等<sup>10)</sup>によると、皮付きキキョウも用いられるようになってきている。しかし、日本においては皮去り品が主に用いられ、皮付きはわずかに

使用されているにすぎない<sup>2)</sup>。

キキョウサポニンをはじめとするサポニン類は通常皮部に多く含まれ、また著者らの実験によればキキョウは皮を剥かないと乾燥に非常に時間がかかる<sup>11,12)</sup>が、一般に乾燥時間の長さにより生薬の成分含量にかなりの違いが出る<sup>12)</sup>ことが知られている<sup>12)</sup>。そこで、皮剥き処理、乾燥方法(天日、温風)の違いがキキョウの品質に及ぼす影響を明らかにすることを目的として本研究を行った。

## 実 験 の 部

## 1. 試料、標品および試薬

1) キキョウ栽培品試料の調製：国立衛生試験所和歌山薬用植物栽培試験場にて1995年9月19日に採取した青花キキョウの根、白花キキョウの根よりそれぞれ皮を付けたものと皮を除いたものを調製した<sup>2)</sup>。皮去り品は水を使用せず、金属製タワシで擦るか、皮が細いリボン状になるよう竹べらを用いてらせん状に剥離した。皮付き品は温風乾燥(50℃, 10日)を行い、また皮去り品は天日乾燥(16時間)および温風乾燥(50℃, 2時間)を行った後、それぞれ1群10個体、計60個体を粉碎し、細末とした。

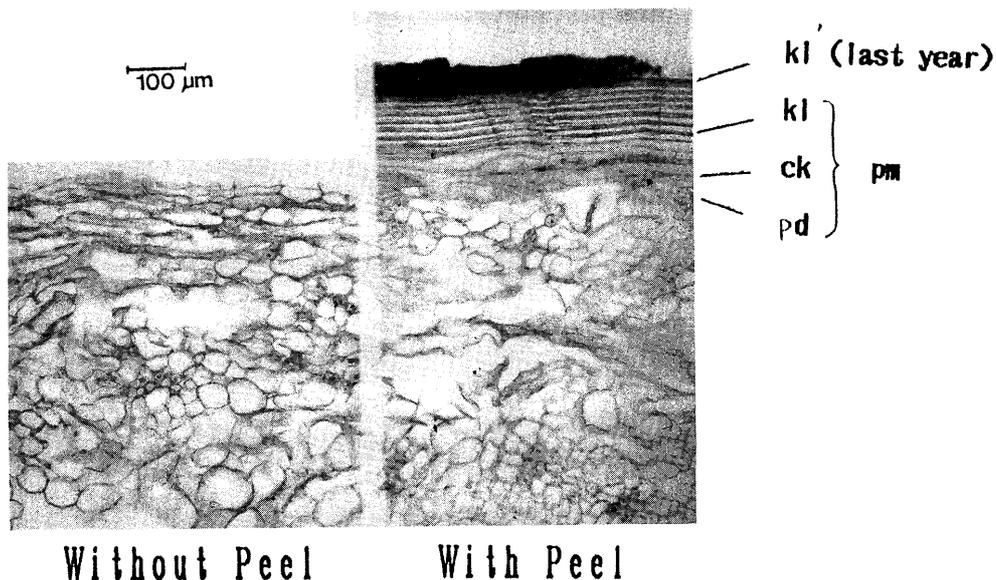


Fig. 1. Transsections of Platycodon Roots with and without Periderm

2) Platycodin D およびその他の標準品：小太郎漢方製薬（株）より分与されたものを用いた。

## 2. 試験法

1) 光学顕微鏡による内部形態の観察：皮付きおよび皮去り試料を凍結法により切片とし，細胞内容物についてはそのまま，細胞，組織については希次亜塩素酸ナトリウム溶液（アンチホルミン溶液）で脱色および細胞内容物の除去を行い，また，木化細胞壁についてはフロログルシン・エタノール溶液と塩酸，サフラニン溶液あるいは酢酸メチルグリニ溶液で呈色または染色し，コルク化細胞壁についてはズダン III で染色して観察した。

2) 走査電子顕微鏡による細胞内の結晶の観察：凍結法を用いて切片とするか，細胞壁を剥ぎ取り結晶を露出させて試料台に固定し，自然乾燥させたのち，常法により金を蒸着させ，観察した。

装置：日本電子（株）JSM T-20型，蒸着装置：日本電子（株）イオンスパックリング装置 JFC-1100型，蒸着金属：金，蒸着条件：1 kV，1 mA，8～10 min。

3) 乾燥減量，灰分，希エタノールエキス含量：第12改正日本薬局方生薬試験法を用いた。

## 4) Platycodin D の定量

① 標準溶液の調製：platycodin D をデシケーター（五酸化リン）で16時間減圧乾燥し，その約20 mg を精密に量り，水に溶かして正確に100 ml とし，標準溶液とした。

② 試料溶液の調製：試料の粉末約1.0 g を精密に量り，MeOH 30 ml を加え，超音波を20分間照射し，遠心分離を行った。残留物は，MeOH 30 ml を用いてさらにこの操作を2回行い，全上澄液を合わせ，減圧乾固した。得られた残留物を水3 ml で懸濁し，Sep-pak (C-18) に吸着させた後，水4 ml および40% MeOH 2 ml で洗浄し，MeOH 3

ml で溶出した。溶出液に MeOH を加えて正確に 5 ml とし，試料溶液とした。

③ HPLC 条件：カラム：Develosil ODS-P-5 (4.6 φ×250 mm)，移動相：0.02 M リン酸二水素カリウム溶液/アセトニトリル (75：25)，流量：1.0 ml/min，温度：40℃，検出：UV 206 nm。

なお，platycodin A, C は少量しか単離精製できなかったもので<sup>15)</sup> それぞれの保持時間の確認のみに用い，定量はそれぞれのピークについて platycodin D の検量線を用いて仮の数値を算出し，加工処理の効果のみを比較した。

## 結果および考察

### 1. 皮付き・皮去りキキョウの内部形態学的特徴について

生薬キキョウには皮付き，皮去りの二つの形態があり，我が国の文献には「皮去りは，皮の剥きやすい6月に生根を水に漬けて皮をへら等で剥ぎ水に晒す」と記載されている<sup>2)</sup>。

しかし，水に晒すと成分が溶出する可能性があり，また成長期の掘り上げに疑問も残ることから，野口らは先に，地上部の枯れた秋に根を掘り上げ，高圧水を吹きつけて皮を剥く方法について報告した<sup>11)</sup>。

一方，最近の中国調査団の報告によれば，安徽省太和県付近の産地では，「開花期にストッキングを脱がすように皮を剥いている」とのことであり<sup>14)</sup>，著者らもこれを追試し，この時期には皮が剥がれやすいことを確認した。

そこで，まず，この皮の部分の形態学的特徴について検討することにした。

皮付きキキョウの横断面の外側は Fig. 1 の右側に示すように，最外層に前年のコルク層が圧縮されてきたと考



Photo 1.

えられるコルク化ならびに木化した層 (kl') があり、次いでコルク層 (kl), コルク形成層 (ck), コルク皮層 (pd) として皮部柔細胞が認められる。コルク層の細胞は接線方向に長い長方形のコルク化ならびに木化した細胞10~10数層から構成されている。また、コルク形成層は薄膜 (壁) の柔細胞1~数層から、さらにコルク皮層はわずかに厚角化した柔細胞から構成されているが、皮部柔細胞と区別しがたい。

また、コルク細胞中には微細なシュウ酸カルシウムの結晶が1~数10個、時には塊となって存在し (Photo 1), この結晶は、走査電子顕微鏡で観察した結果、単独で存在するものは主として六角板状結晶で、塊となるものは幅の狭い六角状の面をもつ針晶である。

次に皮去り作業の内部形態への影響に関しては、手で皮を去ったキキョウでは、Fig. 1の左側に示すようにコルク形成層より外側の新旧のコルク層が除かれるのみであるが、金属製たわしなどにより作業を行った場合には、皮部柔組織の一部まで除かれると考えられる。なお、手で皮を去る作業はコルク形成層の活動の盛んな開花前後には容易に行えるが、それ以外の時期には皮を金属製たわしで剥ぎ取る方法が広く用いられている。

皮部にコルク層が存在すると、後に述べるように生根の乾燥にかかる時間が大幅に増加する。また、皮去りキキョウの乾燥においても、乾燥に時間をかけると最外層となった細胞の木化、コルク化が進行し皮去りの乾燥時間短縮効果が消えてしまう恐れがあるので、注意が必要である。

## 2. 乾燥減量について

キキョウは皮付きでは非常に乾燥しにくく、天日ではほとんど乾燥しない<sup>11)</sup>ため、皮付きでは温風乾燥のみしか検討できなかったが、乾燥減量については、Fig. 2に示すように、青花、白花のいずれの場合においても、温風乾燥品は

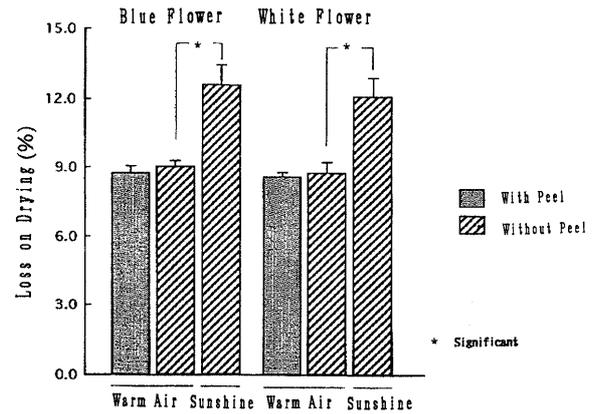


Fig. 2. Effect of Preparing Methods of Platycodon Root on the Loss on Drying

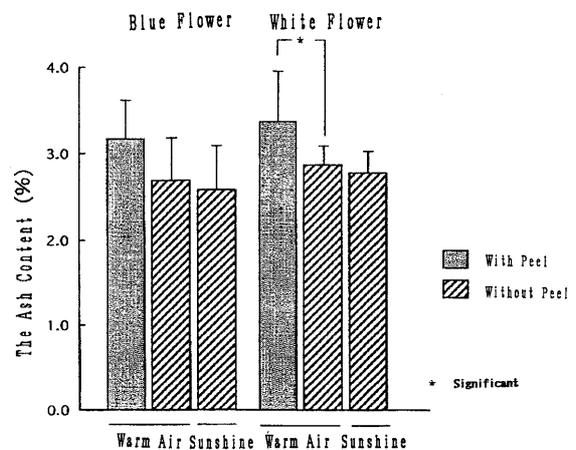


Fig. 3. Effect of Preparing Methods of Platycodon Root on the Ash Content

天日乾燥品に比べて有意に低い値を示した。しかし、同じ乾燥処理を行った場合、青花、白花のいずれの場合にも、皮付きと皮去りの間には有意差は認められなかった。

この皮去り工程で取り除かれた皮部は、実際には Fig. 1に示したように、水を非常に通しにくい周皮であり、皮付きのままでは根を縦あるいは横に裂け目を入れなければ非常に乾燥しにくいのであるが、キキョウにおいて、根を切断せず原形を維持したまま乾燥させるためには皮を去るのが良いという昔からの経験が、このような調製法として定着したのと考えられる。なお、オウゴン、ニンジン等も皮を剥かないと乾燥しにくい生薬である<sup>12)</sup>、これらについても皮を去る調製法が一般に行われているのは興味深い。

## 3. 灰分について

灰分には通常植物が生理的に取り込んだ無機塩類および土砂に由来するものがあるが、とくにこの後者が生薬の品質を確保する上で重要視されている<sup>13)</sup>。

キキョウにおいても、Fig. 3に示すように、皮付きでは白花、青花とも皮去りに比べてやや高い値を示し、白花では危険率1%で有意の差が認められたが、皮付きにおいては乾燥法による違いは認められなかった。野口らは、前報

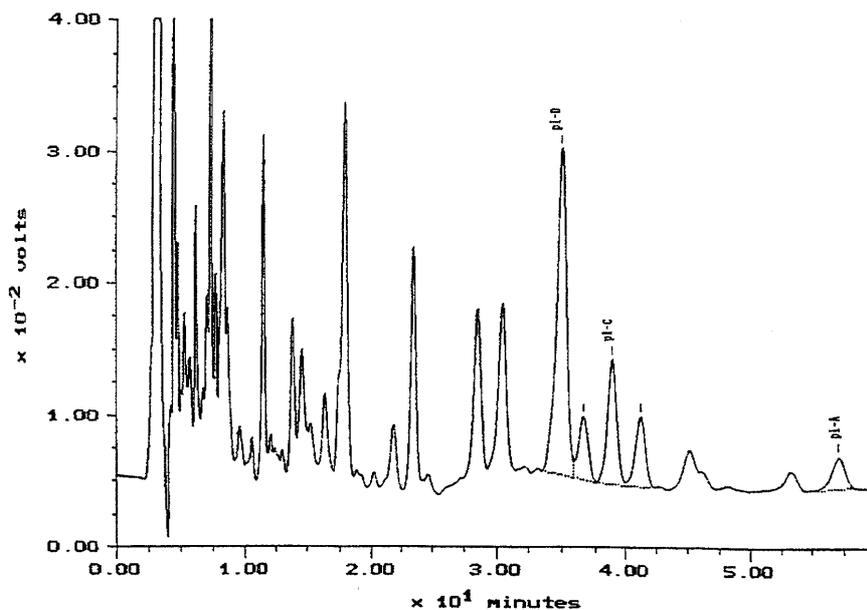


Fig. 5. The HPL Chromatogram

においてもおおむね同様の結果を得ているが<sup>11)</sup>, 皮去り品の場合, 皮を剥いていることから表皮に付着した土砂の混入はありえず, 土壌中の無機塩類が植物体内に蓄積したと考えるべきではない<sup>9)</sup>.

そこで, 今回の調製品の内部形態を比較したところ, 皮去り品においても, コルク層細胞中に Photo 1 と同様のシユウ酸カルシウムの結晶を観察することができた.

なお, 摘花した場合, 灰分の量は対照と差は認められないのに対し酸不溶性灰分は低くなったと先に報告されているが<sup>9)</sup>, これは, 摘花により根が肥大したため, 相対的に酸不溶性灰分が低下したものと考えられる.

#### 4. 希エタノールエキス含量について

エキス含量は, 日本薬局方において, 水洗, 水浸その他生薬の加工処理工程のチェックを目的に設定された試験法であるが<sup>13)</sup>, 今回の実験の結果では, 希エタノールエキス含量についてはいずれの条件でも白花, 青花の間に有意差は認められなかった (Fig. 4). 一方, 温風乾燥品において,

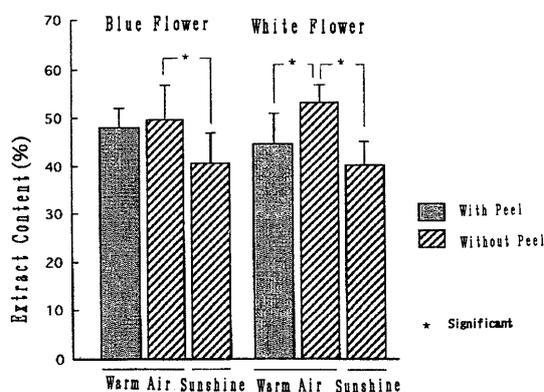


Fig. 4. Effect of Preparing Methods of Platycodon Root on the Extract Content

皮付きに比べて皮去りで高い傾向を示し, 白花では危険率 1% で有意差が認められたが, 青花では有意差は認められなかった.

また, 皮去りにおいて, 天日乾燥品に比べ温風乾燥品の希エタノールエキス含量は高い傾向を示し, 青花, 白花ともに危険率 1% で有意差が認められた. この場合, 乾燥時間が温風では 2 時間と著しく短いのにに対し天日では 16 時間を要し, この乾燥時間の違いがエキス含量に大きな影響を及ぼしているものと推測された.

先に久保らは, キキョウのサポニンおよびイヌリンは網内系活性化を通じて排膿効果を発現すると報告しているが<sup>4, 5)</sup>, このような調製加工による希エタノールエキス含量の増加がキキョウの生物活性にどのような意味を持つのかについては今後の課題である.

#### 5. 乾燥法が Platycodin D 含量に及ぼす影響について

Platycodin D のクロマトグラムは Fig. 5 に示すように良好に分離し, また検量線は Fig. 6 に示すように 0.05 ~ 0.41 mg/ml の範囲で直線性を示し, さらに, 添加回収率も

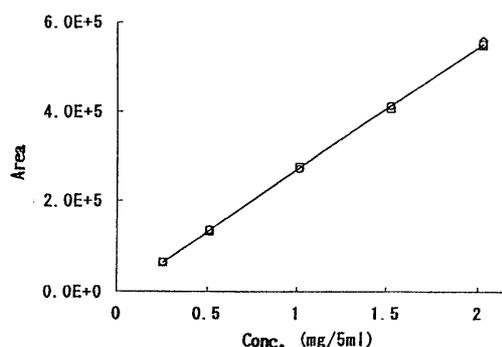


Fig. 6. Calibration Curve of Platycodin D

TABLE I. Recovery of Platycodin D Added on Platycodon Root

mg added	mg/g in platycodon root	mg detected	Recovery (%)
0.203		1.038	99.4
0.406	0.841	1.271	101.9
0.609		1.420	97.9
Average			99.7

TABLE Iに示すように97.9~101.9%と良好であった。

温風乾燥において、platycodin D含量は皮取りに比べ皮付きで高い傾向を示し、青花および白花ともに危険率1%で有意差が認められた (Fig. 7)。また青花に比べ白花で高い傾向を示し、皮付きでは危険率1%で有意差が認められたが、皮取りでは有意差は認められなかった。

そこで、同一個体の根の根頭部と先端部分を取り取り、太さのほぼ均一な部分を取り、これを二分し、一方の皮を去り、もう一方を対照として platycodin D の測定を行ったところ、Fig. 8の左側に示すように、皮付きでは明らかに含量が高くなった。また二分した一方を天日で、もう一方を温風でそれぞれ乾燥時間をそろえて乾燥したところ、Fig. 8の右側に示すように、皮付きでは温風乾燥の方が platycodin D 含量は有意に高くなったが、皮取りの場合に

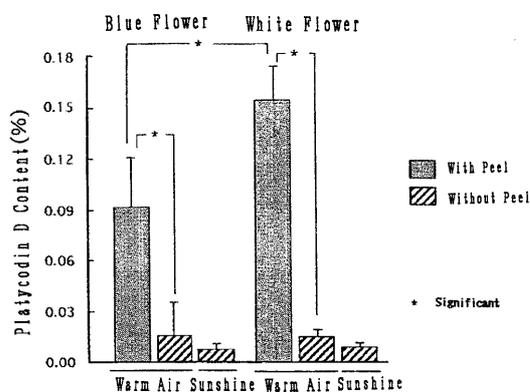


Fig. 7. Effect of Preparing Methods of Platycodon Root on the Platycodin D Content

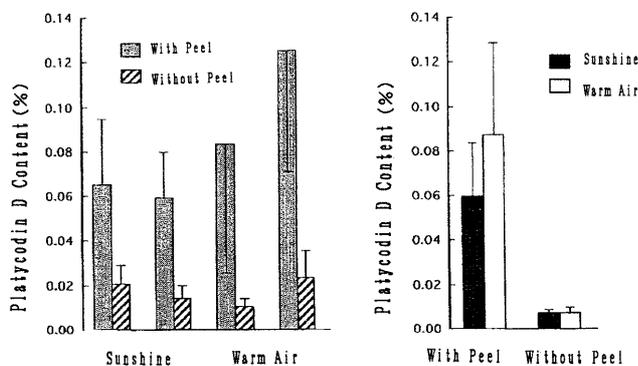


Fig. 8. Effect of Drying Methods of Platycodon Root on the Platycodin D Content

は明確な差異は認められなかった。

## 6. 皮が Platycodin D 含量に及ぼす影響について

次に、同一個体から先と同様の方法で試料を調製し、一方の皮を去り、皮付き、皮取り、皮をそれぞれ同一条件で温風乾燥し、platycodin D含量を測定した。その結果はTABLE IIに示すとおりで、皮の定量値は皮付きと近似し、また皮取りは先と同様にかなり低い値を示した。そこで、皮取りおよび皮1個体ずつの platycodin D の実重量およびその和を算出したところ、Fig. 9に示すように、いずれも対応する皮付きに比べてかなり低い値を示し、乾燥条件が platycodin D 含量に何らかの影響を持つのではないかと推測された。

一方、キキョウ中に含まれる platycodin A, Cは platycodin Dの末端 rhamnose の2位あるいは3位にアセチル基が結合した構造を持つが、この糖部水酸基に結合したアセチル基は非常に不安定で転移や脱離が起こるため、platycodin AとCが相互変換することが報告されている<sup>15)</sup>。

この現象が実際に乾燥過程で起こっているかどうかを確かめるためには platycodin Aや platycodin Cの含量測定が必要となるが、現在のところ、これら標準品の調製が困難で、分取液クロを用いても保持時間を確認する量しか単離することができなかった<sup>16)</sup>。そこで、それぞれのピーク位置を確認した後、その面積について platycodin Dの検量線を用いて仮の定量値を求め、その値の変化を用いて調製加工による影響を検討することにした。

その結果、皮付きでは、Fig. 10に示すように、乾燥に時間のかかる天日乾燥では温風乾燥に比べ platycodin D含量は大きく低下するのに対し、platycodin A含量にはやや増加傾向が認められ、また、皮取りでは乾燥法の違いによる差は非常に小さいことが明らかとなった。さらに、乾燥法ごとに皮取りの効果をまとめたところ、Fig. 11に示すように、天日、温風乾燥とも皮取りにより platycodin D含量は激変するのに対し、platycodin A含量は逆にわずかに増加

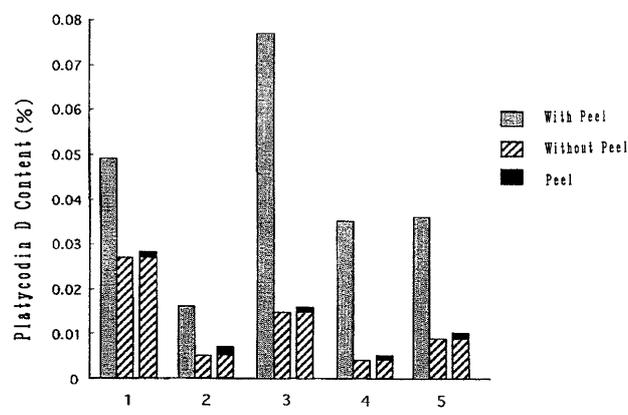
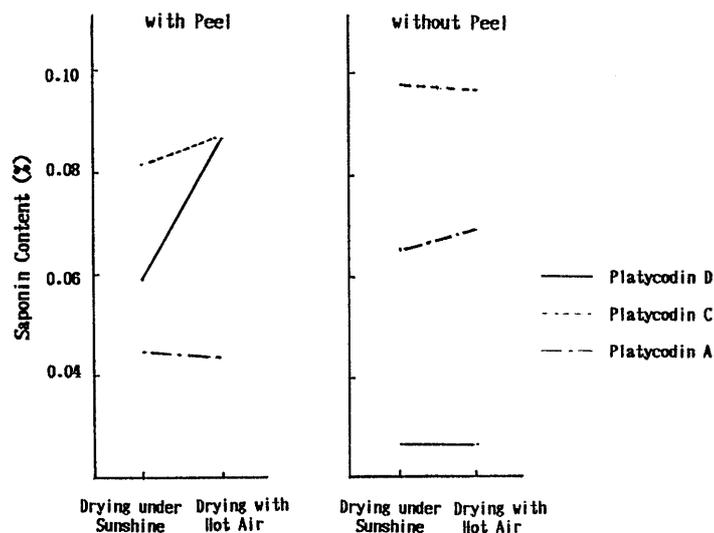
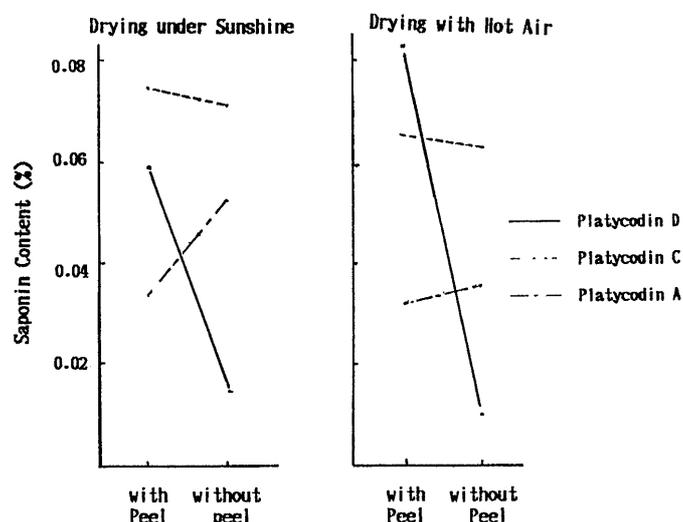


Fig. 9. Effect of Preparing Methods of Platycodon Root on the Platycodin D Content

TABLE II. Effect of Preparing Methods of Platycodon Root on Platycodin D Content

	With peel		Without peel		Peel		Platycodin D content (%, calculated)*
	Cont.(%)	Dry wt.(g)	Cont.(%)	Dry wt.(g)	Cont.(%)	Dry wt.(g)	
1	0.049	1.418	0.027	3.437	0.058	0.101	0.028
2	0.016	1.143	0.005	3.952	0.053	0.141	0.007
3	0.077	2.289	0.015	7.620	0.051	0.256	0.016
4	0.035	2.983	0.004	3.220	0.033	0.122	0.005
5	0.036	3.588	0.009	3.638	0.034	0.141	0.010
Average	0.043±0.023		0.013±0.009		0.046±0.012		

\* Calcd value = [Cont. (without peel) × Dry wt. (without peel) + Cont. (peel) × Dry wt. (peel)] / [Dry wt. (without peel) + Dry wt. (peel)].

Fig. 10. Effect of Drying Method on the Saponin Content of *Platycodon grandiflorum* A. DC.Fig. 11. Effect of Peeling and Drying Methods on the Saponin Content of *Platycodon grandiflorum* A. DC.

するか変化なしとなり, platycodin Dと platycodin A, platycodin Cが調製過程で互いに变化することを示す積極的なデータは得られなかった。

## 結 論

1. キキョウは皮付きのままでは乾燥しにくい, 開花期には, 根皮のうちコルク層が容易に剥離され, 皮去りで

は短時間で乾燥できた。

2. 乾燥減量は皮去り加工により有意に低下し、また灰分もやや低くなった。

3. 希エタノールエキス含量は皮付き品に比べ皮去り品で高い傾向が見られ、また、天日乾燥品に比べ温風乾燥品で高い値を示した。

4. Platycodin D 含量は、皮去り品に比べ皮付き品で高い傾向が見られた。

5. 皮付き品は天日乾燥に比べ温風乾燥の方が platycodin D 含量は高くなったが、皮去り品では、両乾燥法で相違は認められなかった。

6. 皮去り品は除いた皮の platycodin D 量を加えても、同一条件で乾燥した皮付き品の含量に比べてかなり低い値を示した。

7. 皮付き、皮去り、温風、天日乾燥処理によるサポニン含量の変化を追跡した結果、これら加工処理操作により platycodin A あるいは platycodin C が platycodin D に変化するという積極的なデータは得られなかった。

**謝 辞**：本研究にあたり、キキョウサポニンの分析法をご教授下さいました小太郎漢方製薬(株)吉田雅昭氏、また、終始ご助言、ご援助、ご指導下さいました橋本庸平先生、布浦由樹先生に深謝いたします。

#### 引用文献および注

1) 東 昭夫, 有本恵子, 岩田善子, 氏田国恵, 川合 保, 小林幸雄, 櫻井圭子, 嶋田康男, 高木 昭, 谷山登志男, 中島健一, 野口 衛, 久田陽一, 細田勝子, 山本恵一, 山本 豊,

第24回生薬分析シンポジウム講演要旨, 1995, p. 91.

- 2) 西本和光, 現代東洋医学, 4 (3), 62 (1983); 日本公定書協会編, “新しい薬用植物栽培法”, 廣川書店, 東京, 1970, p. 108.
- 3) A. Tada, Y. Kaneniwa, J. Shoji, S. Shibata, *Chem. Pharm. Bull.*, **23**, 2965 (1975); H. Ishii, K. Tori, T. Tzyo, Y. Yoshimura, *ibid.*, **26**, 674 (1978); T. Konishi, A. Tada, J. Shoji, R. Kasai, O. Tanaka, *ibid.*, **26**, 688 (1978).
- 4) 久保道徳, 長尾孝治, 松田秀秋, 難波健輔, 生薬, **40**, 367 (1986).
- 5) 長尾孝治, 松田秀秋, 中田勝久, 難波健輔, 久保道徳, 生薬, **40**, 375 (1986).
- 6) 萩庭丈寿, 山崎幹夫, 黒田収子, 薬誌, **74**, 879 (1954).
- 7) 原田正敏編, “薬用生薬の成分定量”, 廣川書店, 東京, 1989, p. 120.
- 8) 小木曾弘尚ら, 日本生薬学会第114年会講演要旨集, Vol. 2, 1994, p. 232.
- 9) K. Hosoda, M. Noguchi, T. Kanaya, A. Nisijima, *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 1946 (1992).
- 10) 王 孝濤, 叶 定江編, “歷代中薬炮制法辞典”, 現代部分, 江西科学技術出版社, 中国, 1989, p. 232.
- 11) 細田勝子, 野口 衛, 生薬, **43**, 271 (1989); **44**, 88 (1990).
- 12) 野口 衛, *Food Food Ingredients J. Jpn.*, No. 162, 10 (1994).
- 13) 日本公定書協会編, “第12改正日本薬局方解説書B”, 廣川書店, 東京, 1991, p. 186.
- 14) 藤田晃人, 伊藤 親, “日本生薬研究者第二期第2次訪中団報告書”, 日中経済貿易センター, 東京, 1994, p. 21.
- 15) H. Ishi, K. Tori, T. Tozyo, Y. Yoshimura, *Chem. Pharm. Bull.*, **26**, 674 (1978); 庄司順三, 現代東洋医学, 4(3), 47 (1983).
- 16) 田中 治, 薬誌, **105**, 323 (1985).