

人參之成分和藥理作用 (一)



林宗旦

人參 (Panax ginseng, C.A Meyer) 自數千年以前迄今是一味重要的生藥，它盛用於亞洲、蘇俄、德國、巴西等地區。“神農本草經”記載人參「味甘微寒，主補五臟，安精神，定魂魄，止驚悸，除邪氣，明目，開心，益智，久服輕身延年。」日本“藥徵”敘述人參主消化系統的賦活化作用。中藥處方之人參湯，小柴胡湯，桂枝人參湯，瀉心湯，十全大補湯，白虎加入參湯等咸下之，它主新陳代謝機能低下之病弱者的胃部停滯感，消化不良，嘔吐，腹痛，弛緩性下痢，食慾不振，強心，強壯，神經衰弱等目的而使用之，但於正統中藥之使用法觀之，則有些出入，即主用於虛證（陰證）。

一、基源

本品為 Araliaceae (五加科) 之 Panax ginseng 的主根經乾燥而得之物。市售有許多不同的種類可大別分為：白參（除去細根表皮之乾燥物）。紅參（經過熱蒸氣蒸後，乾燥之銜色物）。細根叫人參尾，而更細之根稱為人參鬚。

二、化學成分

(1) 脂溶性成分

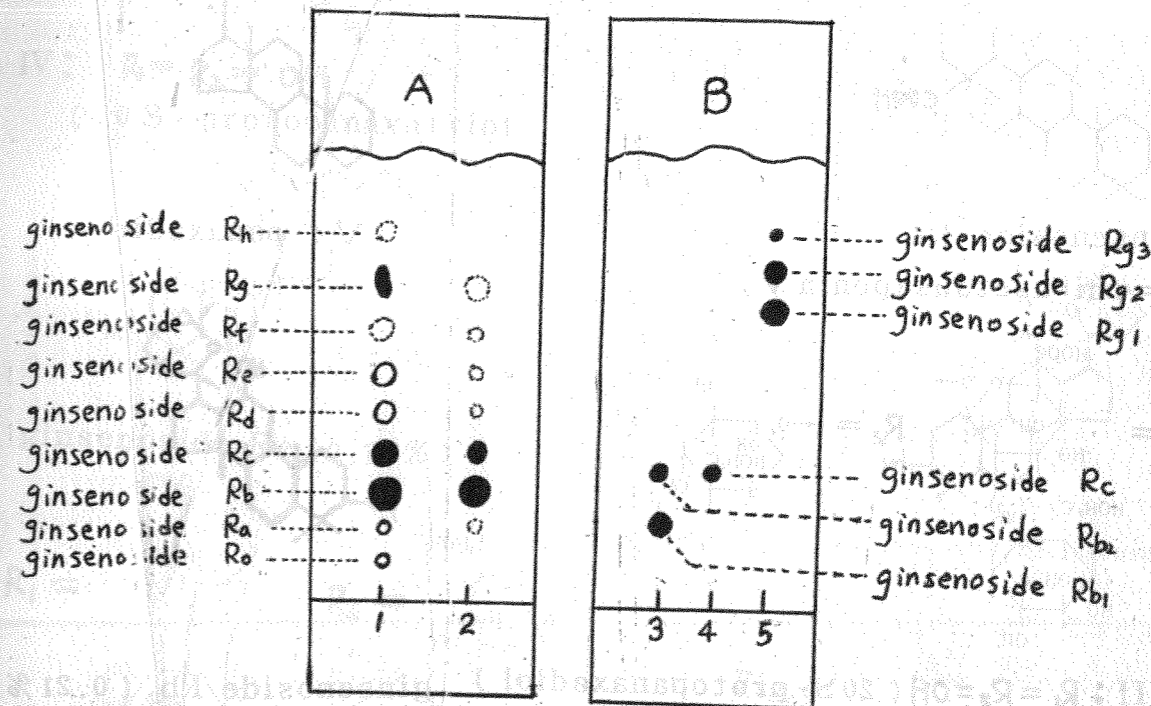
指用 Ethyl ether 來抽取所得之物。脂肪酸含有 Stearic acid, Palmitic acid, Oleic acid 等。揮發性成分 Panacene $C_{15}H_{24}$ (白參特有的香味), β -elemene $C_{15}H_{24}$ (b, p 比前者低), Panaxynol $n-C_7H_{16}-CH^{cis}$

$CH-CH_2-(C\equiv C)_2-CH-CH=CH_2$ 等。
除外另含有 β -sitosterol, daucosterol (即 β -sitosterol-D-glucose) 及筆者去年發表的 glycoside-P₁ (為 daucosterol 的醣上再連結脂肪酸成酯)。

(2) 皂鹼成分

指人參用甲醇抽取，趕去甲醇，所得之褐色粉末懸濁於水中，再用水飽和之正丁醇來抽取所得之物。用薄層層析法 (TLC) 來展開，由 R_f 值低者往高者命名為 ginsenoside-Ro, Ra, Rb₁, Rb₂, Rc, Rcl, Re, Rf,

Rg₁, Rg₂, Rg₃, Rh 等，其展開後所得 chromatogram 如 Fig 1,



- 1. 粗皂鹼
 - 2. GNS (作藥理用, 已除掉 R_g)
 - 3. Rb 混合物。
 - 4. Rc
 - 5. Rg 混合物
- 吸著劑: Silica gel

呈色劑: 10% H₂SO₄
 展開溶媒: A n-BuOH : AcEt : H₂O = 5 : 1 : 4 (上層液)
 B CHCl₃ : MeOH : H₂O = 65 : 35 : 10 (下層液)

Fig 1. 人參的 chromatogram

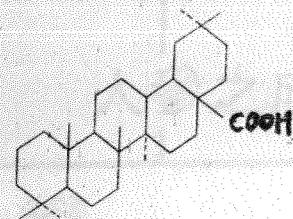
已確定結構式者有 ginsenoside-Ro, Rb₁, Rb₂, Rc, Rd, Re, Rf, Rg₁, Rg₂ 等九種，該等 Saponin 之真正 genin 部分可分三類而言，Oleanolic acid, 20 S-protopanaxadiol, 20 S-protopanaxatriol, 而後兩者很不安定遇酸即變成 panaxadiol, panaxatriol, 各 genin 及各成分之結構式如 Fig 2。

(3) 碳水化合物

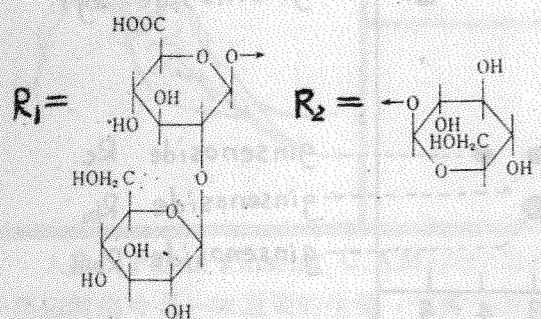
單糖類 D-glucose, D-fructose, 雙糖類 sucrose, maltose, 三糖類之 trisaccharide-A (glu.^{1α}-^{2β}fru.¹-^{2β}fru.), trisaccharide-B (glu.^{1α}-⁶glu.^{1α}-^{4α}glu.), trisaccharide-C (glu.^{1α}-⁴glu.^{2β}fru.)。

(4) amino acid : peptide 如 Fig 3

oleanolic acid

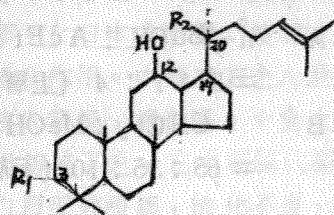


ginsenoside Ro
(= chikusetsusaponin V)

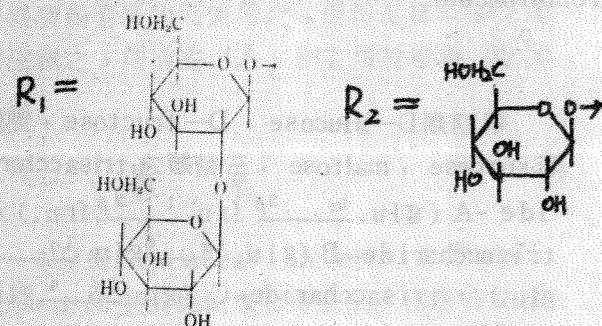


III: $R_1 = R_2 = OH$ (20S-protopanaxadiol)

VIII: $R_1 = \alpha-OH, R_2 = OH$

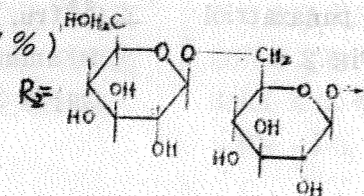


ginsenoside Rd (VII) (0.15%)

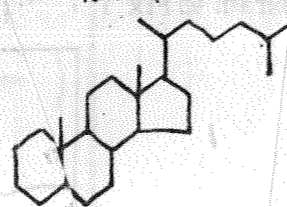


ginsenoside Rb₁ (0.47%)

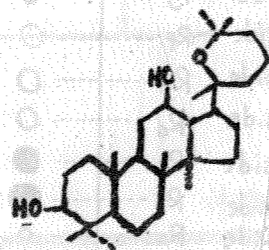
$R_1 = VII$ 同上



steroid 骨架 (cholestane)

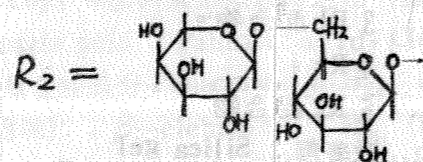


V: panaxadiol



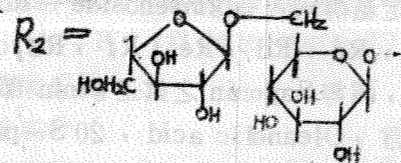
ginsenoside Rb₂ (0.21%)

$R_1 = VII$ 同上

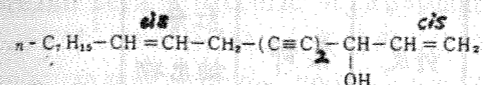


ginsenoside R_c (0.26%)

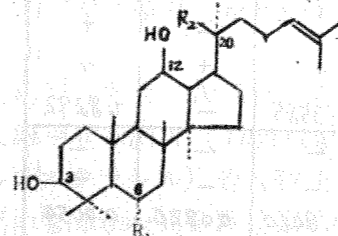
$R_1 = VII$ 同上



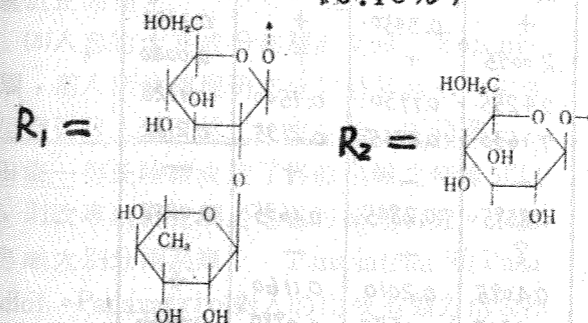
panaxynol (I):



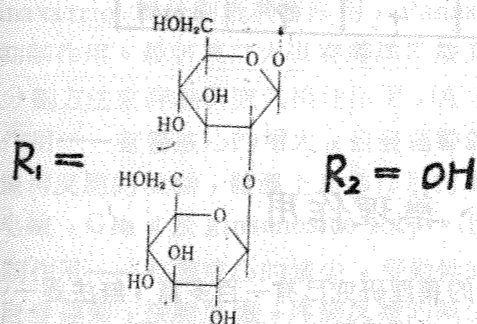
IV: $R_1 = R_2 = OH$
(20S-protopanaxatriol)



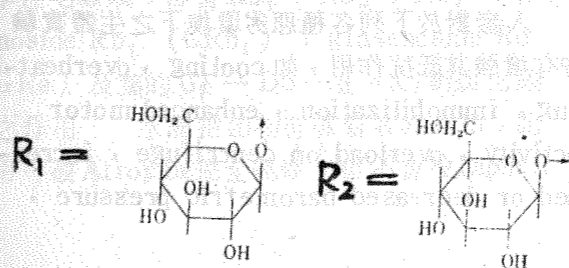
ginsenoside Re (0.15%)



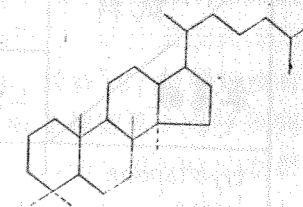
ginsenoside Rf (0.05%)



ginsenoside Rg₁ (0.17%)



dammarane 骨架



VI:

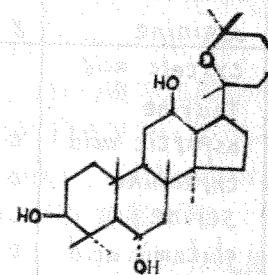


Fig. 2

人參成分之結構式

ginsenoside Rg₂ (0.01%)

$R_1 =$ ginsenoside Re 相同

$R_2 = OH$

II: $R_1 = R_2 = OH$

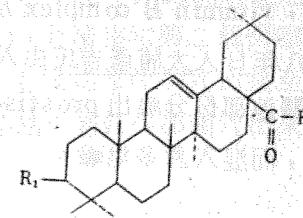


Fig. 3 人參的游離氨基酸 ($\mu\text{mole/g}$)

試料 氨基酸	根			側根	外皮	葉部	紅參 抽出物
	一年生	三年生	五年生				
tryptophan	-	-	-	-	-	-	-
lysine	1.1000	1.0520	0.8870	1.8290	-	-	0.1481
histidine	+	0.1370	+	0.5725	-	-	+
ammonia	+	+	+	+	+	+	+
arginine	8.9300	4.7725	4.7780	13.4445	0.3585	-	1.8292
cysteic acid	-	-	-	-	-	-	-
taurine	-	-	-	-	-	-	-
aspartic acid	0.3945	0.4495	0.4715	0.1065	0.8460	0.0820	0.0054
threonine	0.6680	0.8360	0.5890	0.4575	0.2615	0.2410	0.0357
serine	1.8825	2.7340	1.5450	5.4320	0.1045	0.0940	0.1051
glutamic acid	0.7310	0.5200	0.4195	+	0.3450	+	0.3153
proline	0.8630	0.7450	1.5210	2.0095	+	+	0.0040
glycine	0.9940	0.5550	0.9360	0.4255	0.1930	0.1500	0.1128
alanine	2.3605	5.2890	4.2260	7.1635	0.8745	0.2195	0.2182
cystine	-	-	-	-	-	+	-
valine	0.6540	1.0610	0.5995	0.8595	0.2845	0.1635	0.0288
methionine	-	-	-	?	-	-	-
isoleucine	0.3870	0.7875	0.5435	0.4095	0.2010	0.1160	+
leucine	0.6585	0.7505	0.5190	0.4305	0.1670	0.0780	0.0246
tyrosine	1.1785	3.0950	4.1660	1.3660	0.2060	0.1375	0.0199
phenylalanine	0.3130	0.2700	+	+	+	?	0.0149

(5) 鹼基性物

含 choline, 又作者同日人眞田修一氏同時發現另含有 Hesperidine。又有人以 Dragenlorff 試藥來試它, 呈陽性反應, 懷疑其含有 Alkaloid, 但迄無人發表過。

(6) 其他成分

含 ascorbic acid (白參中才有, 而紅參未存在), vitamin B complex 及無機物 Ge。一九六八年日人大浦彥吉氏由人參中和蛋白質合成有關連部份分離出 prostisol, 此非單純一成分, 而混入許多皂鹼。

三、藥理作用

人參的藥理研究已有一百多篇, 無法逐一介紹, 現在僅擇重要者加以敘述如下:

(1) 對惡劣環境的抵抗性

人參對於下列各種惡劣環境下之生體實驗皆有增強其抵抗作用, 如 cooling, overheating, immobilization, enhanced motor activity, overload on centrifuge, increased or decreased barometric pressure,

ultra violet, ionizing radiation, poisonous, narcotic, hormonal, anticancerous, foreign sera, bacteric, transplanted tumours 等。例如 Brekman 氏曾用人參給予連續以 x-線照射 (1620~7000 r) 之老鼠服用, 其生命期比對照群延長二倍以上時間, 且血液和其他狀態的惡化也較為緩遲。

(2) 人參的正常化作用 (normalization action)

人參對副腎的肥大 (ACTH) 或萎縮有防止作用。又對甲狀腺肥大 (Thyreoidin) 或萎縮 (メチルチオウラシル) 也有防止作用。也可使因食品中 glucose 或副腎性高血糖症之過量的糖, 及因用 Insuline 所引起的低血糖症之糖趨於正常值。

(3) 人參的主要成分都屬於皂鹼 (Saponin) 類, 前人所做藥理研究全以整個抽取物來做, 但自從日人柴田承二、田中治、庄司順三、眞田修一等氏陸續決定了各個皂鹼之結構式以後, 則改專精研究屬於皂鹼的藥理研究。人參之皂鹼大別分兩系類 Panaxatriol 和 Panaxadiol。Panaxatriol 對人的血液有強力溶血作用, 而 Panaxadiol 有防止溶血作用, 大略而言 Panaxatriol 屬於刺激興奮作用, Panaxadiol 有抑制作用。最近東京大學齊藤洋氏按 Fig 4 的分劃方法來詳細研究其藥理作用, (A) 中樞興奮作用——有警戒心的增大, 自發運動的增加, 驚愕反應的增強, 體溫上升等作用的屬於粗總皂鹼, G No. 4 及 ginsenoside Rg₁。(B) 中樞抑制作用——有警戒心的減少, 受動性的增加, 自發運動, 接觸反應, 疼痛反應的減少, 體態鬆弛, 筋力減低, Ptosis 等作用的屬於 GNS (中性皂鹼類, 含有 Rb₁, Rb₂, Rc), ginsenoside Rb₁ (GRb₁), ginsenoside Re (GRe) 及葉的 GF-DS-II。(C) 對腸胃腸管的作用——水層抽出物有腸管收縮作用, 此作用可被 Atropine 完全遮斷, 但不會被 Diphen-

hydramine 所抑制。另 GNS, G No. 5 (脂溶性部份), GF-DS-II 有像 papaverine 的作用, 少量投與時可增強 Acetylcholine 和 Histamine 的腸管收縮作用, 然大量投與時則有抑制的傾向。而 GRb₁ 及 GRg₁ 對腸管沒有作用。(D) BuOH 層及 G No. 4 被認為 (a) 有呼吸興奮作用。(b) 對血壓作用, 起初有暫時性的血壓下降的現象, 此種降壓作用不會同 propranolol 拮抗, 此時若投與 Atropine 或 Diphenhydramine 則會使血壓上昇, 上昇的血壓不會被 C₆ 及 Phentolamine 所抑制下來。(c) GRb₁, GNS, GF-DS-II 被認為有持續降血壓作用, 及 GRg₁ 有暫時性的血壓下降現象, 此等之降血壓作用都不會受 Atropine, Diphenhydramine, Propranolol 所影響。(E) 睡眠作用——GNS, GRb₁ 及 GF-DS-II 被認為有延長睡眠的時間數及 Writhing 抑制之作用。人參成分的藥理性質如 Fig 5。(F) 抗疲勞作用——人參的主要作用前人着重於抗疲勞和強精作用, 至於強精作用須用生化學來討論, 預備在下次才詳談。而抗疲勞作用已發表者皆以老鼠游泳時間之延長, 斷定其有抗疲勞作用, 此法似乎太草率, 齊藤氏改用老鼠在 19~20°C, 連續振盪四小時使它疲累不堪, 才直接以各 Fraction 之檢體投與腹腔內, 再做下列諸實驗。

(1) hole cross 試驗: 以 (HC) 表示之, 檢體投與 60 分鐘後測定之。(2) 迴轉棒試驗: (RR)。(3) 彈簧秤試驗: (SB)。(4) 傾斜板試驗: (SA)。(5) 直腸溫度測定: (RT)。以上 (2)~(5) 諸試驗以藥物投與後 30 分鐘及 120 分鐘後測定之。(6) 探索箱試驗: (EM) 投與後 10 分鐘測定之。探索箱分明、暗、明, 三室, 以疲勞不堪的老鼠先放入最初的明室, 10 分鐘後暗室的門戶打開, 戶開始至老鼠進到暗室的時間為 (L), 而暗室和第二個明室之間有一高置的洞穴, 老鼠從那個洞穴出來至到第二個明室的時間為 (M), 老鼠從那個穴出來至穿過

第二個明室的時間為(N)，老鼠在那個洞穴橫走的次數為(MA)。以上試驗結果如 Fig 6。

綜觀結果促進老鼠恢復疲勞的 Fraction 為 GRg₁ 及 GNa 5。

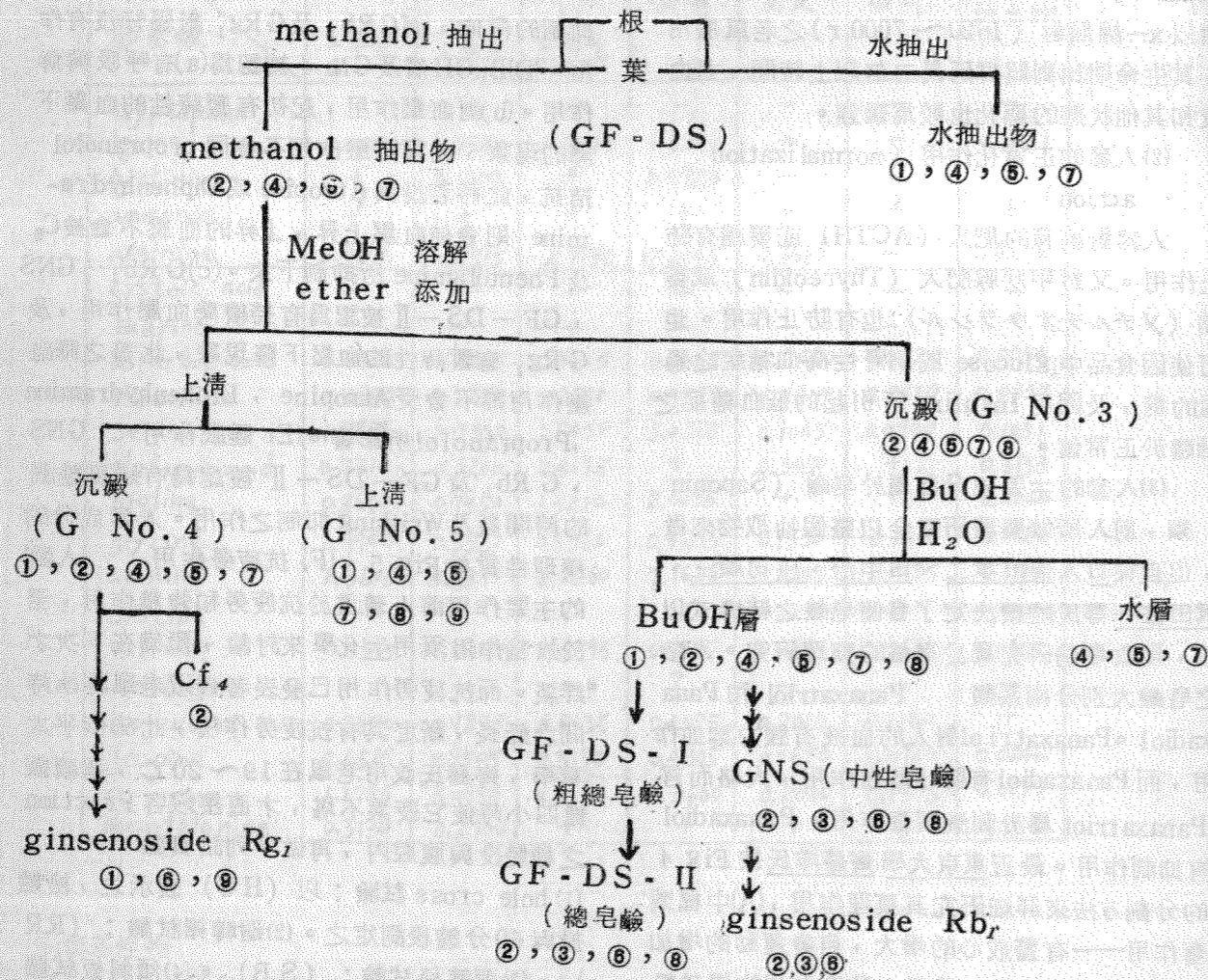


Fig. 4

- ①弱小中樞神經興奮作用
- ②中樞神經抑制作用
- ③安神作用
- ④有 choline 性的作用
- ⑤像Histamine 的作用
- ⑥降血壓成分
- ⑦昇血壓成分
- ⑧像Papaverine 的作用
- ⑨抗疲勞作用

	投與方法	GNS (mg/kg)	GF-DS-II (mg/Kg)	ginsenoside Rb ₁ (mg/kg)	ginsenoside Rg ₁ (mg/Kg)
1.急性毒性 (mouse) LD ₅₀	經口	> 5000	> 5000	> 5000	> 5000
	腹腔內	545	306	1208	1600
	靜脈內	367	299*	492	396
2.回轉棒試驗 (mouse)	腹腔內	160*	100*	150*	400*
	(rat) 腹腔內	150*	60*	90*	> 180
3.傾斜板試驗 (mouse)	腹腔內	400*	400*	600*	> 800
4.パネバカリ試驗 (mouse)	腹腔內	400*	200*	300*	> 800
5.懸垂試驗 (rat)	腹腔內	150*	90*	90*	> 180
6.體溫下降 (mouse)	腹腔內	100*	200*	100*	1000*
7.解熱試驗 (mouse)	腹腔內	200*	200*	200*	
8. hole cross 試驗 (mouse)	腹腔內	50*	20*	50**	1000*
迴轉籠試驗 (mouse)	腹腔內	100*	100*	100**	1000*
9. climbing 試驗 (mouse)	腹腔內	50*	25*	20*	800*
10.催眠試驗 (mouse)	腹腔內	100*	200*	100**	> 800
11.鎮痛試驗 (mouse)					
	酢酸法 經口	200*	100*	100*	800*
	壓刺激法 腹腔內	100*	100*	100*	
12.抗痙攣試驗 (mouse)					
	電氣刺激法 腹腔內	200*	400*	800*	
	pentylenetetrazol 法 腹腔內	100*	100*	100*	
	strychnine 法 腹腔內	100*	100*	100*	
13. fighting behavior (mouse)	腹腔內	400*	100*	500*	
14.條件回避試驗 (pale climbing 試驗) (rat)	腹腔內	10*	3*	10*	180

Fig 5

人參成分 - GNS (中性皂鹼) GF-DS-II (葉的總皂鹼) ginsenoside Rb₁ 及 ginsenoside Rg₁ 的藥理性質表中數目字表示投與量 (mg/kg)

* significant at p=0.05 * Significant at p=0.02

Fig: 6 人蔘的抗疲勞作用

化合物	用量(μg) 腹腔內投與	EM				HC	SB		RR		SA		RT	
		L	M	N	MA		60	30	120	30	120	30	120	30
水抽出	50	+								(+)				
	100	+	+								(-)			
	200	+	(+)											
	400													+
花萼水抽出	50	+	+		(+)									
	100	+	(+)	(+)	+									
	200	(+)			(+)									
	400	(+)			(+)									
MeOH抽出物	50													
	100	(-)	(-)											
	200		(-)											
	400	(-)	(-)											
BuOH層	12.5													
	25					-					+	+	-	-
	50				+	-	+	(+)	(+)	(+)	(+)			
	100	+				-				+	+			(+)
G No. 3	25	+				+	-							
	50	+			+	+	(-)							
	100													
	200													+
GNS	12.5													
	25	-				-	-	(-)						
	50	-				-	-	(-)						
	100	-												
G No. 4	25													
	50													
	100													
	200				(-)									
GF ₄	25													
	50													
	100													
	200													
ginsenoside Rg ₁	12.5													
	25	(+)				+				(+)				
	50	(+)	+		+		+	+		(+)		+	(+)	(+)
	100	+	+	(+)	+									
G.No. 5	100		+		+	-								
	200	(+)			+		+	(+)	(+)	(+)				(+)
	400		+											
	800	(+)			+									

+ significant at p=0.05 + 表恢復疲勞很早
 (-) significant at p=0.1 - 表恢復疲勞很遲



THE FIRST
 NEW CONCEPT
 IN SKIN CARE
 THAT OUT DATES
 ...OUT PERFORMS
 ALL OTHERS

創造有深度的自然美

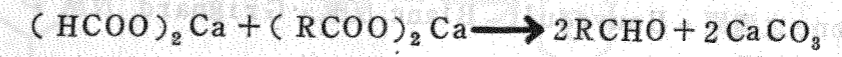
Warm 'n Creamy
 有關香料合成化學之
 一般重要反應

林宗平

近年來，台灣經濟繁榮，國民生活水準提高，日常用品已由求足而轉入求美好。L女為悅己者容，為使化粧品有香氣且永保清香，香料用量驟增。茲簡介合成香料的重要化學反應於下：

1. Aldehyde的製法：

(1) 鹽類乾餾法：以蟻酸和其他酸的鈣鹽（或鋇鹽）等量之混合物乾餾之而得，本法現時實用價值少。



(2) Reimer-Tiemann 反應

1876年發現，Phenol于苛性鹼存在下，與CHCl₃作用可得，例如：Salicylaldehyde可用phenol製取，而用Guaiacol可合成Vanillin。