

ドクダミの成分¹⁾高木修造, 山木正枝, 増田京子, 窪田真理子
武庫川女子大学薬学部²⁾On the Constituents of the Terrestrial Part of
Houttuynia cordata THUNB.¹⁾SHUZO TAKAGI, MASAE YAMAKI, KYOKO MASUDA and MARIKO KUBOTA
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Mukogawa Women's University²⁾

(Received November 21, 1977)

Three glycosides, afzerin, hyperin and rutin, and chlorogenic acid were isolated from the terrestrial part of *Houttuynia cordata* THUNB. From benzene-soluble fraction, β -sitosterol and four fatty acids were isolated and identified by direct comparison with authentic samples.

ドクダミ(*Houttuynia cordata* THUNB.)は古来より民間で緩下, 利尿薬として多用されており, 利尿成分としては quercitrin³⁾, isoquercitrin⁴⁾, K塩⁵⁾の報告があるが, 緩下有効成分の確証にはいたっていない。今回著者らは瀉下生薬の有効成分の検索の一環として, ドクダミのフラボノイド成分の再検討を行なった。

開花期のドクダミの地上部を風乾, 細切しメタノールエキスとした後, Chart 1 に示す様に分画した。まず AcOEt エキスについて, クロロホルム-メタノールの混液を用いてシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行ない, Fr. A, B を得た。Fr. A は再クロマトグラフィーによって精製した後, 黄色針状晶の結晶 (I) mp 175~178° を得た。また Fr. B から再結晶して得た mp 180~185° の結晶は, 標品との比較により quercitrin と同定した。次に *n*-BuOH エキスについてもシリカゲルカラムクロマトグラフィーを行ない, Fr. C, D, E に分離した。Fr. C からは黄色結晶 (II) mp 243~246° を, Fr. D からは黄色結晶 (III) mp 185~190° を, また Fr. E からは無色結晶性粉末 (IV) mp 205~208° を得た。

結晶 (I)~(III) は, Mg-塩酸反応, Zn-塩酸反応陽性で, 酸加水分解により aglycone として (I) より kaempferol, (II) (III) より quercetin を生成し, また糖は (I) より rhamnose, (II) より galactose, (III) より glucose と rhamnose を確認した。したがって (I)~(III) をそれぞれ標品と TLC, 混融, 紫外部吸収スペクトル (UV), 赤外線吸収スペクトル (IR), および核磁気共鳴スペクトル (NMR) で比較同定した。すなわち (I) は afzerin, (II) は hyperin, (III) は rutin であることが明らかになった。また (IV) は標品の chlorogenic acid と TLC, 混融, UV, および IR で比較一致した。

Benzene 可溶部についても Chart 1 に示す様に分画し, 塩基性部はごく少量であったため中性, 酸性部について検討を行なった。中性部についてはシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し, GC-MS により β -sitosterol, campesterol, stigmasterol を, 酸性部 Fr. G はジアズメタンメチル化後, methyl palmitate, methyl linolate, methyl oleate, methyl stearate を GC-MS により標品と同定した。以上の結果フラボノール成分として quercitrin, isoquercitrin のほかに新たに afzerin, hyperin, rutin を単離, 確認するとともに, benzene 可溶部より β -sitosterol, campesterol, stigmasterol の phytosterol および palmitic acid, linolic acid, oleic acid, stearic acid の存在を

- 1) 日本薬学会第 97 年会 (東京, 1977 年 4 月) に発表。
- 2) Location: 4-16, Edagawa-cho, Nishinomiya, Hyogo.
- 3) 中村晴吉, 太田達男, 福地言一郎, 薬誌, 56, 441 (1936).
- 4) 木村雄四郎, 西川洋一, 薬誌, 73, 196 (1953).
- 5) 太田達男, 薬誌, 62, 105 (1942).

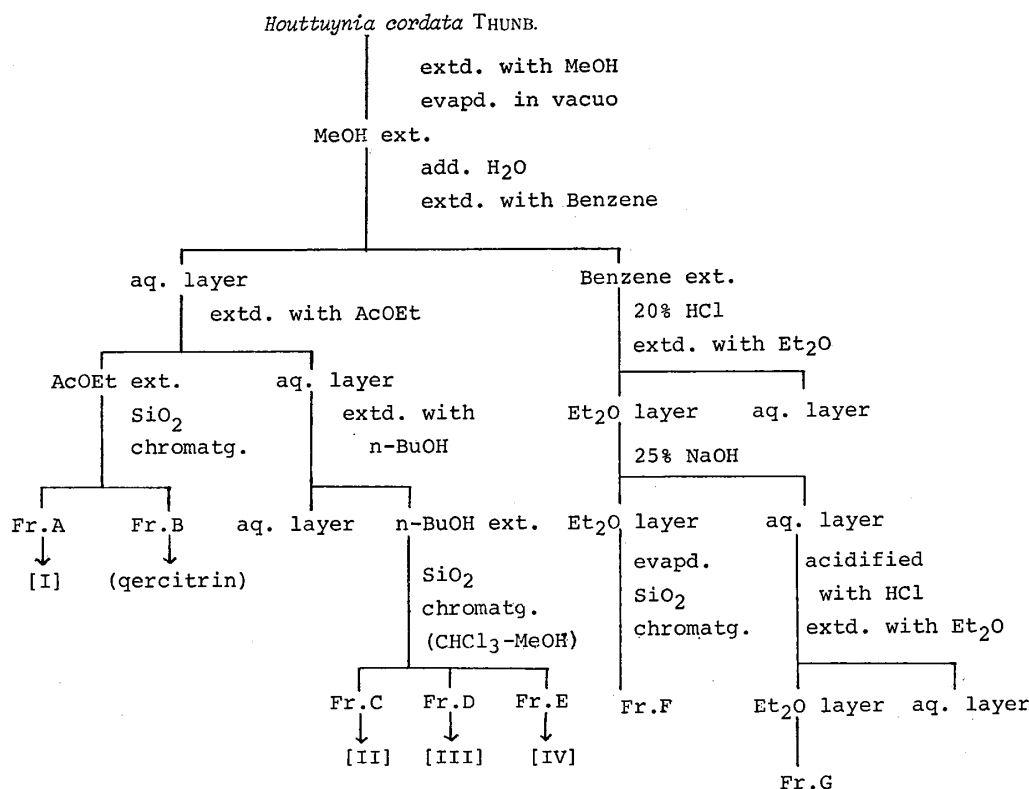


Chart 1.

認めた。なおフラボノール成分を含む AcOEt エキス、*n*-BuOH エキスについて、マウスによる瀉下試験を行なったところ顕著な効果は認められなかった。

実験の部

融点は未補正，UV スペクトルは日立 323 型，IR スペクトルは島津 IR-27 G 型，NMR スペクトルは tetramethylsilane を内部標準物質として Varian A-60 A 型，GC-MS は日立 RMU-6 M を使用した。PPC は東洋濾紙 No. 51 を用い，展開溶媒として *n*-BuOH-pyridine-H₂O (6:4:3)，*n*-BuOH-AcOH-H₂O (4:1:5，上層) を使用した。TLC は No. 5715 (Merck) を用い，カラムクロマトグラフィーは Kieselgel 60 (Merck) およびポリアミド (Woelm) を用いた。

開花期のドクダミ (1976 年 6 月貝塚市採集) の地上部 3.2 kg を熱時 MeOH で抽出し，エキス 467 g を得た。このエキスを再び温時 H₂O に溶解し，Benzene 抽出を行ない Benzene エキス 125 g を得，水層はさらに AcOEt，*n*-BuOH で抽出し AcOEt エキス 10.6 g と *n*-BuOH エキス 25 g を得た。AcOEt エキス，*n*-BuOH エキスは SiO₂ カラムクロマトに付し，それぞれ Fr. A, B, C, D, E に分画し，再クロマトをくり返し結晶 [I] 113 mg，[II] 72 mg，[III] 25 mg，[IV] 17 mg を得た。それぞれの性状は下記の通りである。

Afzerin [I] H₂O-MeOH より再結晶，黄色針状晶，mp 175~178°，FeCl₃ 反応 (+)，Mg-HCl 反応 (+)，Zn-HCl 反応 (+)，*Anal.* Calcd. C₂₁H₂₀O₁₀·2/3H₂O: C, 56.50; H, 4.78. Found: C, 56.27; H, 4.77. UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 267 (4.22), 306 sh (3.98), 347 (4.06). IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3400~3200 (broad) (OH), 1655, 1600, 1360, 1170. NMR (TMS ether, CCl₄) δ : 1.35 (3H, d, *J*=5.0 Hz, -CH₃), 3.22~4.28 (4H, >CH-), 5.10 (1H, d, *J*=2.0 Hz, anomeric H), 6.12 (1H, d, *J*=2.0 Hz, C₆-H), 6.42 (1H, d, *J*=2.0 Hz, C₈-H), 6.87 (2H, d, *J*=8.5 Hz, C_{3',5'}-H), 7.77 (2H, d, *J*=8.5 Hz, C_{2',6'}-H)

Hyperin [II] MeOH より再結晶，黄色結晶，mp 243~246°，*Anal.* Calcd. C₂₁H₂₁O₁₂·1/3H₂O: C, 53.50; H, 4.61. Found: C, 53.51; H, 4.69. UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 260 (4.32), 269 sh (4.29), 300 sh (3.94), 362 (4.14). IR $\lambda_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3400~3200 (broad) (OH), 1655, 1600, 1350, 1165. NMR (TMS ether, CCl₄) δ : 3.45~3.80 (6H, >CH-, -CH₂-), 5.55 (1H, d, *d*=7.1 Hz, anomeric H), 6.17 (1H, d, *J*=2.0 Hz, C₆-H), 6.28 (1H, d, *J*=2.0 Hz, C₈-H), 6.80 (1H, d, *J*=8.5 Hz, C_{5'}-H), 7.38 (1H, d, *J*=2.0 Hz, C_{2'}-H), 7.80 (1H, d, *J*=8.5 Hz, C_{6'}-H)

Rutin [III] MeOH-H₂O より再結晶, 黄色結晶, mp 185~190°, *Anal.* Calcd. C₂₇H₃₀O₁₆·2H₂O: C, 50.15; H, 5.26. Found: C, 50.19; H, 5.05. UVλ_{max}^{MeOH} nm (logε): 260 (4.28), 268 sh (4.26), 300 sh (3.88), 360 (4.18). IRν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3500~3200 (broad) (OH), 1660, 1605, 1355, 1060. NMR (TMS ether, CCl₄) δ: 0.80 (3 H, -CH₃), 3.40~3.60 (10 H, >CH-, -CH₂-), 4.26 (1 H, d, *J*=2.0 Hz, anomeric H), 5.82 (1 H, d, *J*=7.0 Hz, anomeric H), 6.18 (1 H, d, *J*=2.0 Hz, C₆-H), 6.34 (1 H, d, *J*=2.0 Hz, C₈-H), 6.85 (1 H, d, *J*=8.5 Hz, C₅'-H) 7.40 (2 H, d, *J*=8.5 Hz, C₂',₆'-H)

Chlorogenic acid [IV] 無色結晶性粉末, mp 205~208°, UVλ_{max}^{MeOH} nm (logε): 220 (3.98), 250 (3.72), 303 sh (3.78), 330 (3.84). IRν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3400~3200, 1700, 1690, 1640, 1600, 1180.

酸加水分解 [I]~[III] 10 mg に 7% H₂SO₄ 5 ml を加え, 沸騰水浴上 1 時間加熱し, 生じた結晶を濾取し [I] より kaempferol mp 285° を, [II], [III] より quercetin mp 312° を得, それぞれ混融, TLC, IR で標品と同定した. 濾液は Amberlite IRA-410 (OH 型) で中和後, 濃縮し [I] より rhamnose を, [II] より galactose を, [III] より rhamnose と glucose を TLC, PPC で確認した.

Benzene エキスの分離と確認 Benzene エキス 17 g に 20% HCl 400 ml を加え Et₂O で抽出し, Et₂O 層は 25% NaOH 250 ml で抽出, Et₂O 層 (中性部) と水層とに分離した. 中性部は濃縮してエキス 8.6 g を得, このうち 2 g をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し, 少量の campesterol, stigmasterol を含む β-sitosterol の結晶 140 mg を得た. (GC-MS により同定) 水層は HCl 酸性とし, Et₂O エキス (酸性部) 200 mg を得た. このうち 5 mg を CH₂N₂ でメチル化した後 GC-MS により methyl palmitate, methyl linolate, methyl oleate, methyl stearate と同定した.