

生 薬「升 麻」に 関 す る 研 究 (第 1 報)
北升麻および和升麻 (黒升麻) よりフェノールカルボン酸の分離井 上 隆 夫, 中田千津子, 伊 沢 一 男
星薬科大学¹⁾Studies on the Chinese Crude Drug "Shôma". I.
Isolation of Phenol-carboxylic Acids from the Rhizomes of
Cimicifuga dahurica MAXIM. and *C. simplex* WORMSKTAKAO INOUE, CHIZUKO NAKATA and KAZUO IZAWA
Hoshi College of Pharmacy¹⁾

(Received August 11, 1970)

Phenolic components of two crude drugs, Chinese and Japanese "*Cimicifuga Rhizoma* (升麻)", *C. dahurica* MAXIM. and *C. simplex* WORMSK, respectively, were compared. Isoferulic acid was obtained as main phenolics from the former but was not detected in the latter. From the both rhizomes ferulic acid was isolated and also caffeic acid was found to be present by using chromatographic method.

升麻は発汗解熱, 解毒薬として口内炎, 咽腫瘍, 扁桃腺炎に漢方で広く用いられる. 本邦では, 古来, サラシナシヨウマ *Cimicifuga simplex* WORMSK (キンボウゲ科) の根茎²⁾が用いられたが, 採集難から価格が高くなり, 現在では安価な中国産升麻が輸入され市場品「升麻」の大部分を占めている.

中国産升麻³⁾には, 北升麻 (*C. dahurica* MAXIM.), 関升麻 (オオミツバシヨウマ *C. heracleifolia* KOMAROV), 西升麻 (*C. foetida* L.), 広東升麻⁴⁾ (麻花頭, *Serratula chinensis* S. MOORE, キク科) があり, 本邦市場品が北升麻であることは, 著者の 1 人, 伊沢により, その内部形態の研究から証明された⁵⁾. また北米産 *C. racemosa* NUTTALL の根はアメリカ升麻と呼ばれ, 以前米国薬局方にその根茎およびエキスを収載し, リュウマチスおよび神経痛その他に鎮痛薬として用いられた⁶⁾.

Cimicifuga 属植物の成分については, *C. racemosa* の根茎より Finnemore⁷⁾ はイソフェルラ酸, Phytosterol, 未知結晶性物質などを得たと報告しているが, 最近, Corsano 等⁸⁾ によりトリテルペン配糖体が分離された. 一方, 竹本等は本邦産オオバシヨウマ *C. acerina* (SIEB. et SUCC.) C. TANAKA^{9,11,12)}, サラシナシヨウマ^{10,12)} およびイヌシヨウマ *C. japonica* (THUNB.) SPRENGEL^{11,12)} の地下部について詳細な研究を行ない, β -Sitosterol と共に数種

1) Location: Ebara 2-chome, Shinagawa-ku, Tokyo.

2) 本邦市場では「和升麻」と呼ばれ, これに対して中国産の輸入升麻は唐升麻と言われている. 黒升麻は本来, 和升麻のことであるが, 現在, 北升麻を黒升麻と名称を附して市場に出廻っているが, これは明らかに誤りである.

3) 中国医学科学院等編, “中薬志”, 第 1 版, 第 1 冊, 人民衛生出版社, 北京, 1961, p. 73.

4) 一名「白升麻」と呼ばれ, 科名も他の升麻類と異り, 形態学的にも明らかに区別し得る.

5) 伊沢一男, 利根川照男, 米田邦子, 日本生薬学会東京大会講演要旨集, 1969 年 9 月, p. 13.

6) 刈米達夫, 木村雄四郎, “和漢薬用植物”, 広川書店, 東京, 1959, p. 311.

7) H. Finnemore, *Pharmaceutical J.*, **29**, 145 (1909).8) S. Corsano, J. M. Mellor, G. Ourisson, *Chem. Comm.*, **1965**, 185; S. Corsano, H. Linde, G. Piancatelli, L. Panizzi, *Chimia*, **21**, 130 (1967); H. Linde, *Arch. Pharm.*, **301**, 335 (1968).

の新トリテルペンが分離された。しかし、北升麻については未だ研究報告を見ない。

著者等は北升麻およびサラシナショウマの根茎のメタノールエキスを濾紙クロマトグラフィー (PPC) または薄層クロマトグラフィー (TLC) で展開すると、何れも紫外線下で数個の蛍光物質の存在が認められたが、北升麻のクロマトグラムにはサラシナショウマには見られないスポットが観察された。従って、これら蛍光物質を升麻類の区別に応用する目的で、先ず北升麻および和升麻についてフェノール性物質の検索を行なった。なお、市販の「和升麻」は野生のサラシナショウマの根茎と形態も全く一致し、また両者のメタノールおよびエーテルエキスの PPC と TLC は同様のクロマトグラムを与えたので抽出材料には市販品を用いた。

1. 北升麻の成分 市販の北升麻を Chart 1 に示した方法に従って成分の分離を試みた。即ち、生薬のメタノールエキスを熱湯で処理し、水溶液をエーテル (I)、次に酢酸エチル (II) で抽出した。(I)、(II) 両抽出液よりイソフェルラ酸を無色針状晶として単離した。イソフェルラ酸の再結晶母液には、紫外線下なお数個のスポットが見られ R_f 値の比較よりフェルラ酸およびカフェー酸の存在が推定された。著者等はこれらを分離するために、再結晶母液を炭酸ソーダ溶液で抽出し、その可溶部に preparative TLC を用いて少量のフェルラ酸を無色針状晶として得た。カフェー酸のフラクションは未だ不純物がかなり存在し結晶として分離することは出来なかったが、その PPC および TLC は標品の R_f 値および呈色のよく一致した明瞭なスポットを与えカフェー酸の存在を確認した。

2. 和升麻の成分 市販の和升麻を Chart 2 に示した如く処理した。北升麻の場合はエーテル抽出液を濃縮すれば多量のイソフェルラ酸の粗結晶が析出したが、和升麻の場合は結晶成分が得られず、エーテルおよび酢酸エチル抽

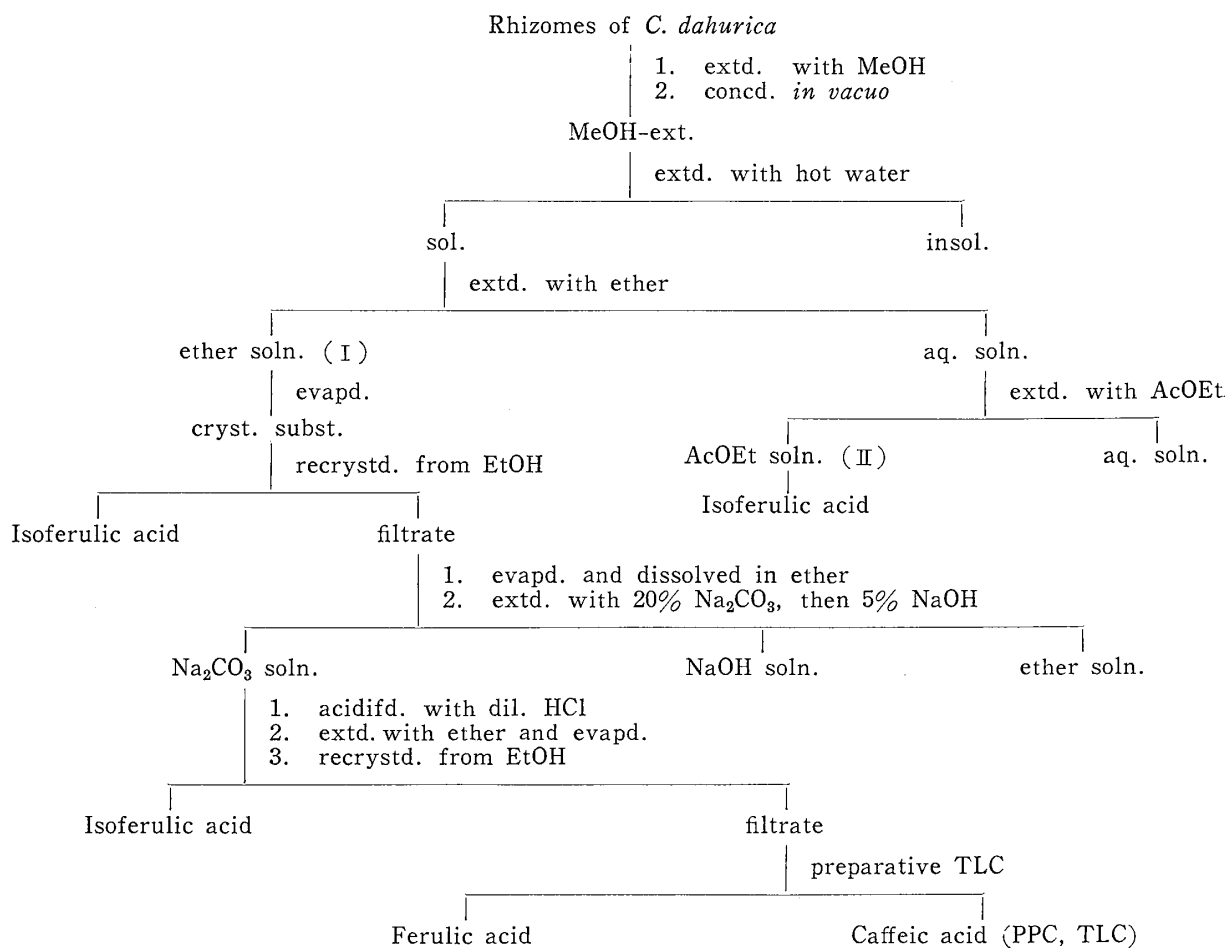


Chart 1

- 9) 竹本常松, 草野源次郎, 山本信子, 薬誌, **86**, 1006 (1966); 竹本常松, 草野源次郎, *ibid.*, **87**, 1569 (1967); 竹本常松, 草野源次郎, 山本信子, *ibid.*, **87**, 1489 (1967); 竹本常松, 草野源次郎, *ibid.*, **88**, 623 (1968); 竹本常松, 草野源次郎, *ibid.*, **89**, 954 (1969).
- 10) 草野源次郎, 松本祥子, 竹本常松, 第 11 回天然有機化合物討論会講演要旨集, 1967 年 10 月, p. 338.
- 11) 竹本常松, 草野源次郎, 河原衛雄, 薬誌, **90**, 64 (1970).
- 12) 竹本常松, 草野源次郎, 山本信子, 薬誌, **90**, 68 (1970).

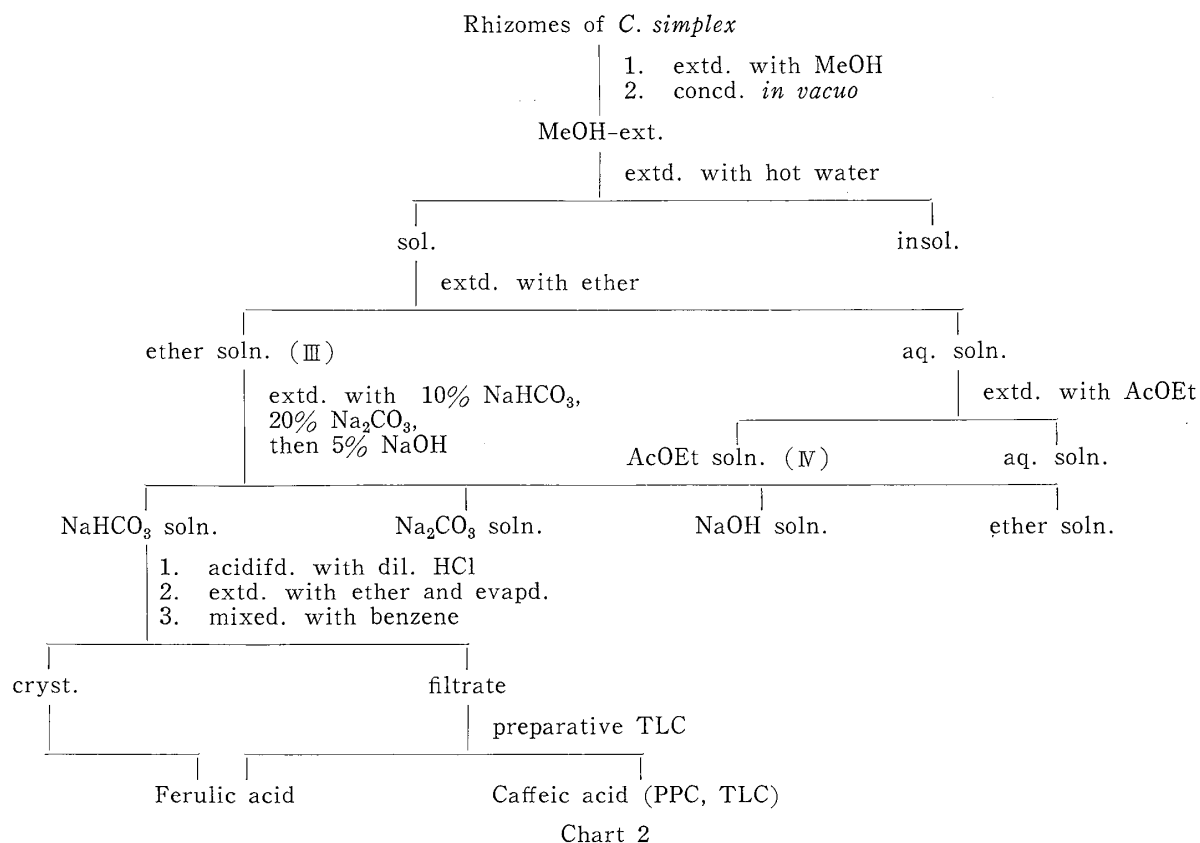


TABLE I. Chromatographic Properties of Ferulic, Isoferulic and Caffeic Acids

Acids	<i>R_f</i> values ($\times 100$), 20°					Colour reactions				
	PPC		TLC			PPC			TLC	
	BAW	6% AcOH	I	II	III	UV	NH ₃ +UV	Dz. S. A.*	UV	NH ₃ +UV
Ferulic	83	39	63	30	80	blue	bright blue	purple	blue	bright blue
Isoferulic	82	30	57	25	74	blue	purple-yellow	orange-red	blue	purple-brown
Caffeic	76	33	29	12	64	blue	light blue	brown	dark brown	yellow-brown

* Diazotized sulfanilic acid

Solvent system : BAW = *n*-BuOH : AcOH : H₂O (6 : 1 : 2)

I = Benzene : Dioxane : AcOH (90 : 25 : 4)

II = Toluene : HCOOEt : HCOOH (5 : 4 : 1)

III = CHCl₃ : AcOEt : HCOOH (5 : 4 : 1)

出液には PPC や TLC によってフェルラ酸、カフェー酸などの明瞭なスポットは認めしたが、イソフェルラ酸は全く検出されなかった。次いでエーテル抽出液を重炭酸ソーダ溶液で抽出し、その可溶部より少量のフェルラ酸を無色針状晶として得た。またカフェー酸の結晶を得るために preparative TLC を試みたが、北升麻の場合と同様に PPC と TLC でその存在を確認したが、結晶としては分離できなかった。

実 験 の 部

TLC には Silica gel GF₂₅₄ (E. Merk) を使用、また preparative TLC にはガラス板 (20×20) に、これを 0.75 mm の厚さに塗布したものをを用いた。フェルラ酸およびカフェー酸は市販品、イソフェルラ酸は Robinson, Sugasawa の方法¹³⁾によって合成したものを標品とした。使用した展開溶媒、*R_f* 値、紫外線下の蛍光、アンモニア蒸気にさらした際の蛍光の変化およびジアゾ試薬による呈色を TABLE I に示す。生薬は志平商店 (日本橋、東京) より購入したものをを用いた。

13) R. Robinson, S. Sugasawa, *J. Chem. Soc.*, **1931**, 3163.

北升麻よりイソフェルラ酸, フェルラ酸の分離およびカフェー酸の確認 市販の北升麻 3kg を粉碎し, MeOH で約5時間ずつ4回温浸, 全抽出液を減圧で濃縮し, これに熱湯を加えてよくかき混ぜた後, 濾過する. 水溶液を液体抽出器を用いて, 先ずエーテルで約15時間, 次に EtOAc で約7時間冷浸する. 黄色のエーテル抽出液 (I) を濃縮すれば褐色の結晶性残留物を得る. これを EtOH に溶かし不溶物を濾去, 濾液を濃縮し放置すれば多量の結晶性物質が析出した. これを濾取し, 50% EtOH から再結晶, mp 228° の無色針状晶 0.95g を得た. *Anal.* Calcd. $C_{10}H_{10}O_4$: C, 61.85; H, 5.19, Found: C, 61.79; H, 5.30. 標品のイソフェルラ酸と混融して融点降下せず, IR, PPC, TLC も標品のそれとよく一致, イソフェルラ酸と同定した.

イソフェルラ酸の粗結晶を濾取した時の EtOH 母液は溶媒留去後, 再びエーテルに溶かし, 初めに Na_2CO_3 の 20% 溶液, 次に 5% NaOH 溶液で抽出, 両アルカリ溶液はそれぞれ希 HCl で弱酸性とした後, エーテルで抽出する. この内, Na_2CO_3 可溶部には TLC によってフェルラ酸とカフェー酸の明瞭なスポットが見られたので, このフラクションについて次の如く処理した. 即ち, エーテルを留去, 熱 EtOH に溶解, 放置後, 再び析出した少量のイソフェルラ酸 (0.1g) を濾去, 濾液を濃縮, これを試料として preparative TLC を行なった. 展開は TABLE I に示した溶媒 I を使用, クロマトグラム上に分離されたフェルラ酸およびカフェー酸の存在部分をそれぞれアセトンで抽出し, 前者より析出した粗結晶は 50% EtOH から再結晶, フェルラ酸を mp 170° の無色針状晶として 10mg 得た. *Anal.* Calcd. $C_{10}H_{10}O_4$: C, 61.85; H, 5.19. Found: C, 62.20; H, 5.41. 標品と混融して融点降下せず, IR, PPC, TLC も全く一致した. 後者のアセトン抽出残留物は PPC, TLC によってカフェー酸と一致した単一のスポットを与えたが, カフェー酸の純結晶は得られなかった.

EtOAc 抽出液 (II) は濃縮すれば (I) の場合と同様にイソフェルラ酸の粗結晶が析出, 50% EtOH より再結晶し, 無色針状晶として 0.25g を得た. 再結晶母液には TLC によってフェルラ酸, カフェー酸などの存在が確認された.

和升麻よりフェルラ酸の分離およびカフェー酸の確認 市販の和升麻 2kg を粉碎し, MeOH で約4時間ずつ4回温浸, 全抽出液を減圧で濃縮し, 北升麻の場合と同様に熱湯で処理, 水溶液を液体抽出器を用いて, 初めにエーテル, 次に EtOAc でそれぞれ約15時間ずつ冷浸する. エーテル抽出液は溶媒を留去しても結晶成分が得られず, 従って再びエーテルに溶解し, 順次 10% $NaHCO_3$, 20% Na_2CO_3 , 5% NaOH 溶液で抽出, 常法により希 HCl で弱酸性とした後, エーテルで抽出する. $NaHCO_3$ 可溶部には TLC によってフェルラ酸とカフェー酸の存在が確認されたので, エーテルを留去, 残留物にベンゼンを少量加えて攪拌したところ, フェルラ酸の粗結晶が析出した. 結晶を濾取した母液は前記同様の方法で preparative TLC を行ない, 更に少量のフェルラ酸を結晶性に単離したが, カフェー酸は北升麻の場合と同様に PPC および TLC でその存在を確認したが結晶性に得ることは出来なかった. フェルラ酸は先に得た粗結晶と共に 50% EtOH で再結晶し, mp 170° の無色針状晶 15mg を得た. *Anal.* Calcd. $C_{10}H_{10}O_4$: C, 61.85; H, 5.19. Found: C, 62.13; H, 5.40. 標品のフェルラ酸と混融して融点降下せず, IR, PPC, TLC もよく一致した.

Na_2CO_3 および NaOH 可溶部には TLC でカフェー酸のスポットは見られず, また EtOAc 抽出液 (IV) は TLC によってフェルラ酸とカフェー酸の存在を示し, エーテル抽出液 (III) と近似したクロマトグラムを与えるが, 含量も僅少と思われたので精査しなかった.

考 察

カフェー酸およびそのメチル化によって生ずるとされるフェルラ酸およびイソフェルラ酸は生合成的に極めて関連の深い化合物であり, これらの共存は当然考慮される. しかし, カフェー酸およびフェルラ酸は植物界に広く分布し, しばしば共存して含有されているが, イソフェルラ酸の存在が報告された例は遙かに少なく, 現在迄に *Cimicifuga racemosa* の根茎⁷⁾, キササゲ *Catalpa ovata* の根皮¹⁴⁾, *TamaliX aphylla* の葉¹⁵⁾, *Fraxinus excelsior* の材¹⁶⁾, オオムギ *Hordenum vulgare* の加水分解物¹⁷⁾ および *Letinus lepideus* の培養液中 (メチルエステルとして)¹⁸⁾

14) M. Hiramoto, K. Watanabe, 薬誌, **59**, 261 (1939).

15) G. Chakrabarty, S.R. Gupta, T.R. Seshadori, *Indian J. Chem.*, **3**, 171 (1965).

16) J. Méndez, M.D.V. Gesto, A. Vázquez, E. Vieitez, *Phytochemistry*, **7**, 575 (1968).

17) E. Urion, M. Metche, J.P. Haluk, *Brauwissenschaft*, **16**, 211 (1963) [*C.A.*, **59**, 10738 (1963)]; A. Ueyama, S. Akai, *Zairyo*, **14**, 643 (1965) [*C.A.*, **67**, 51428 (1967)].

18) D.M. Power, G.H.N. Towers, A.C. Neish, *Can. J. Biochem.*, **43**, 1397 (1965).

から分離または検出されているに過ぎない。

北升麻の場合には生薬 3kg より約 1.5g (0.05%) のイソフェルラ酸が得られたが、今回は研究対象としなかった熱湯不溶残渣にも PPC と TLC によって、なおかなりのイソフェルラ酸の残存が判明しており、実際の含量は更に高いものと考えられる。サラシナショウマの場合には、あらゆるフラクションについてイソフェルラ酸の検出に努めたが確認するに至らなかった。

漢方処方に配剤される升麻は数年前までは日本産升麻が当てられていたが、最近ではもっぱら北升麻に変わって来ているのが、わが国の実状である。和升麻（黒升麻ともいう）の水溶性成分にはイソフェルラ酸が検出されないのに対して、北升麻の場合はそれが含まれるという含有成分の差異は、漢方処方の医治効果にも微妙な変化があるのではなかろうかとの疑問が生じてくる。中国産の白升麻はキク科植物から、本邦産の赤升麻はユキノシタ科植物からのものであるが、その化学的成分の本質は全く異質のものに属するので、医治効果の差異はさらに大きなものになると考えられる。価格が安いという点から、ただ単に升麻の漢字名が付いている生薬なら、どれを漢方処方に配剤しても同じ効果が得られると期待するのは一考を要するところである。

われわれは升麻を配した処方について、和升麻と北升麻を用いた場合の差異を薬理学的に追究したいと思っている。