

—ノート—

生 葉 学 雜 誌  
Shoyakugaku Zasshi  
36(4), 366~369 (1982)

## 白花蛇舌草のイリドトイド成分（補遺）

高木修造, 山木正枝, 西浜幸江, 石黒京子  
武庫川女子大学薬学部<sup>1)</sup>

**On the Iridoid Glucosides of the Chinese Drug “bai hua she she cao”  
(*Hedysotis diffusa* WILLD.)**

SHUZO TAKAGI, MASAE YAMAKI, YUKIE NISHIHAMA and KYOKO ISHIGURO

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Mukogawa Women's University<sup>1)</sup>

(Received February 16, 1982)

From a Chinese crude drug “bai hua she she cao,” were isolated six iridoid glucosides, asperuloside, scandoside methylester, asperulosidic acid, geniposidic acid, deacetylasperulosidic acid and scandoside.

白花蛇舌草は *Hedysotis diffusa* WILLD. (Rubiaceae) を原植物とする生薬で<sup>2)</sup>, 中国において各種癌腫, 尿路感染, 盲腸炎, 急性慢性気管支炎等に単用あるいは合剤として使用されており, 特に制癌剤として高く評価されているものである。本生薬の成分に関して著者らはすでにメタノールエキスの *n*-ブタノール可溶部より三種の新イリドトイド配糖体 6-O-*p*-coumaroylscandoside methylether (I), 6-O-feruloylscandoside (II) および 6-O-*p*-methoxycinnamoylscandoside methylether (III) を単離報告した<sup>2)</sup> (Chart 1). 今回さらに水溶部を精査した結果, 六種のイリドトイド配糖体 (IV)~(IX) を分離し, それぞれ既知の標品と比較同定し, またアミノ酸組成に関する知見を得たので報告する。

前報<sup>2)</sup>においてのべたメタノールエキスよりクロロホルム, *n*-ブタノール移行部を除いた水溶部を活性炭カラムクロマトグラフィーに付し水およびメタノールで溶出した。メタノール溶出部について繰返しシリカゲルクロマトグラフィーを行い, (IV)~(IX) を得た。

IV は mp 125~130° の無色針状晶で, アセチル化により tetraacetate mp 150° を与える。両者のスペクトルデータより asperuloside と推定し, 標品と混融, 赤外線吸収スペクトル (IR), 紫外部吸収スペクトル (UV) および水素核磁気共鳴スペクトル (<sup>1</sup>H-NMR) の比較により同定した。

V は mp 107~112° の白色粉末で, <sup>1</sup>H-NMR において δ 3.75 (s, 3H) にカルボメトキシル基のシグナルを示すことおよびそのパターンから scandoside methylester と推定しアセチル化後, 標品の scandoside hexaacetate methylester と混融, IR および <sup>1</sup>H-NMR の比較により同定した。

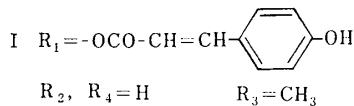
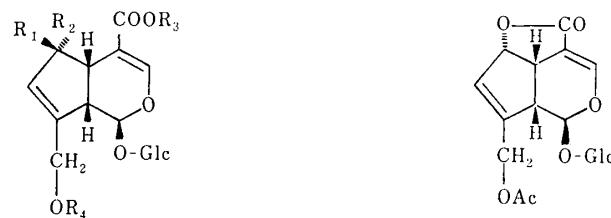
VI は mp 125~130° の白色粉末で, <sup>1</sup>H-NMR において δ 2.15 (s, 3H) にアセチル基のシグナルを示すことから asperulosidic acid と推定し, メチル化後, 標品の asperulosidic acid methylester と IR および <sup>1</sup>H-NMR の比較により同定した。

VII はさきの VI が混在し単離が困難なため, methylester としたのち preparative TLC により単離した。VII methylester は mp 166° の無色針状晶で, TLC および <sup>1</sup>H-NMR より geniposide と推定し, 標品と IR, <sup>1</sup>H-NMR により比較同定した。したがって VII は geniposidic acid である。

VIII および IX も分離が困難なため methylester としたのちシリカゲルクロマトグラフィーおよび preparative TLC により各々を単離した。VIII methylester は mp 129~131° の無色針状晶で TLC, IR および <sup>1</sup>H-NMR から deacetylasperulosidic acid methylester と推定し, 標品と混融, IR および <sup>1</sup>H-NMR の比較により同定した。した

1) Location: Edagawa-cho, Nishinomiya, Hyogo.

2) Y. Nishihama, K. Masuda, M. Yamaki, S. Takagi and K. Sakina, *Planta Medica*, 43, 28 (1981).



IV

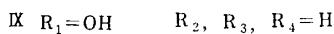
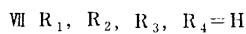
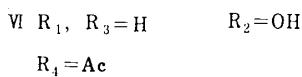
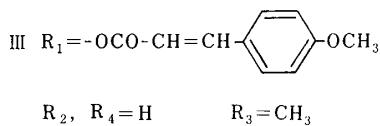
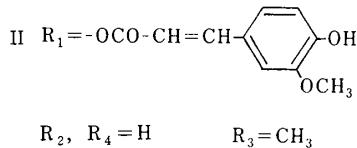


Chart 1.

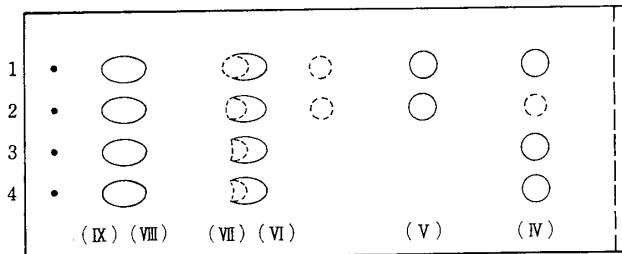


Fig. 1. TLC パターン

sample: 1, 白花蛇舌草水溶部, 2, 水線草, 3, オオフタバムグラ,  
 4, ヤエムグラ. silica gel 60,  $\text{CHCl}_3\text{-MeOH-H}_2\text{O}(6:4:1)$

がって VII は deacetylasperulosidic acid と決定した。

また IX methylester は mp 107~112° の白色粉末で先きにのべた V と TLC, IR および  $^1\text{H-NMR}$  において一致したので, IX は scandoside である。

以上白花蛇舌草の水溶部に含有されるイリドイド配糖体は asperuloside, scandoside methylester, asperulosidic acid, geniposidic acid, deacetylasperulosidic acid および scandoside であり, 含量の差はあるが先きに報告した水線草 *Hedysotis corymbosa* LAM.<sup>3)</sup> とまったく同じ成分を含有することが判明した。

3) 高木修造, 山木正枝, 増田京子, 西浜幸江, 先名 淳, 薬誌, 101, 657 (1981).

またさきに述べた水溶出部はドーラゲンドルフ試薬、ニンヒドリン試薬に陽性を示すことからアミノ酸を含有すると考え、常法によりイオン交換樹脂処理後、アミノ酸分析を行ない、以下のアミノ酸の存在を確認した。( )の数値は生葉中の含量%である。アスパラギン酸(0.0133)、スレオニン(0.0023)、セリン(0.0019)、グルタミン酸(0.0024)、プロリン(0.0059)、グリシン(0.0028)、アラニン(0.0124)、バリン(0.0179)、イソロイシン(0.0042)、ロイシン(0.0024)。なおこの分画は酸加水分解前後で分析値に差が認められずペプチドとしてではなく遊離のアミノ酸として存在していることが判明した。

また属は異なるが外観上両者に類似しているオオフタバムグラ *Diodia teres* WACT. およびヤエムグラ *Galium aparine* L. を近郊で採集しリドイド成分を検討したところ、両者とも scandoside methylester (V) を含有せず、残りの5種を含有し比較的 asperuloside(IV) の含量の高いことが判明した。Fig. 1 に白花蛇舌草水溶部、水線草、オオフタバムグラおよびヤエムグラの TLC を示した。

## 実験の部

融点は柳本微量融点測定装置を用い未補正。UV は Hitachi 323, IR は Shimadzu IR-27G, <sup>1</sup>H-NMR は Varian A-60A (内部標準, Me<sub>4</sub>Si, δ<sub>ppm</sub>) で測定。カラムクロマトグラフィーは活性炭素(和光純薬), Silica gel G (Merck) を使用。TLC は DC-Fertigplatten Kieselgel 60F<sub>254</sub> (Merck) を用い, *p*-anisaldehyde 試薬 (*p*-anisaldehyde : 20% H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> : 99% EtOH = 0.1 : 10 : 10) にて呈色。

**抽出・分離** 白花蛇舌草<sup>2)</sup> 2 kg より得た水溶部を活性炭カラムクロマトに付し、水および MeOH で溶出した。MeOH 溶出部 22.3 g をシリカゲルクロマトに付し CHCl<sub>3</sub>-MeOH(5 : 1) で溶出する Fr. A(2.14 g), Fr. B(1.16 g), Fr. C(4.5 g) を得た。Fr. A はさらに活性炭クロマトに付し 30% MeOH 溶出部より IV 0.78 g を得た。Fr. B は SiO<sub>2</sub> クロマトに付し V 476 mg, VI 20 mg を得、VI と VII の混合している部分をメチル化後 preparative TLC を行い VI methylester 14 mg, VII methylester 7 mg を単離した。また Fr. C はその一部 (0.65 g) をメチル化した後 SiO<sub>2</sub> クロマトおよび preparative TLC を行い VIII methylester 33 mg と XI methylester 76 mg を得た。各々の性状は以下のとおりである。

**asperuloside (IV)** mp 125~130°(H<sub>2</sub>O), 無色針状晶。UV λ<sub>max</sub><sup>EtOH</sup>(log ε): 235(3.91)。IR ν<sub>max</sub><sup>KBr</sup> cm<sup>-1</sup>: 3450, 3300, 1755, 1735, 1695, 1660。本物質は asperuloside と混融、IR, UV, <sup>1</sup>H-NMR の比較により同定された。

**scandoside methylester (V)** mp 107~112°, 白色粉末。IR ν<sub>max</sub><sup>KBr</sup> cm<sup>-1</sup>: 3500~3200, 1680, 1630. <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O) δ<sub>ppm</sub>: 3.75(3H, s, -CO-OCH<sub>3</sub>), 5.40(1H, d, J=5Hz, 1-H), 5.87(1H, m, H-7), 7.53(1H, s, H-3). hexaacetate: mp 132~134°(Et<sub>2</sub>O), 無色針状晶。IR ν<sub>max</sub><sup>KBr</sup> cm<sup>-1</sup>: 1740, 1695, 1640. <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ<sub>ppm</sub>: 1.96~2.12(6H × -OCOCH<sub>3</sub>), 3.25(2H, m, H-5 and 9), 3.73(3H, s, -COOCH<sub>3</sub>), 4.75(2H, m, H-10), 5.90(1H, m, H-1), 7.43(1H, s, H-3)。本 acetate は scandoside hexaacetate methylester と混融、IR, <sup>1</sup>H-NMR の比較により同定された。

**asperulosidic acid (VI)** mp 125~130°, 白色粉末。UV λ<sub>max</sub><sup>EtOH</sup> nm(log ε): 233(3.89)。IR ν<sub>max</sub><sup>KBr</sup> cm<sup>-1</sup>: 3450~3200, 1720~1680, 1630. <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O) δ<sub>ppm</sub>: 2.15(3H, s, -OCOCH<sub>3</sub>), 2.76(1H, t<sup>4</sup>, H-5), 3.15(1H, t<sup>4</sup>, H-9), 6.13(1H, m, H-7), 7.75(1H, d, J=1.5Hz, H-3)。methylester: mp 99~100°, 白色粉末。IR ν<sub>max</sub><sup>KBr</sup> cm<sup>-1</sup>: 3500~3200, 1730, 1700, 1630. <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O) δ<sub>ppm</sub>: 2.20(3H, s, -OCOCH<sub>3</sub>), 2.74(1H, t<sup>4</sup>, H-9), 3.15(1H, t<sup>4</sup>, H-5), 3.79(3H, s, -COOCH<sub>3</sub>), 4.94(2H, m, H-10)<sup>4</sup>, 5.11(1H, d, H-1)<sup>5</sup>, 6.12(1H, m, H-7), 7.75(1H, d, J=1Hz, H-3)。本 methylester は asperulosidic acid methylester と IR, <sup>1</sup>H-NMR の比較により同定された。

**VII methylester (geniposide)** mp 166°(EtOH), 無色針状晶。UV λ<sub>max</sub><sup>EtOH</sup> nm(log ε): 238(3.94)。IR ν<sub>max</sub><sup>KBr</sup> cm<sup>-1</sup>: 3450~3200, 1695, 1630. <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O) δ<sub>ppm</sub>: 2.90(1H, m, H-9), 3.18(1H, t<sup>4</sup>, H-5), 3.75(3H, s, -COOCH<sub>3</sub>), 5.30(1H, d, J=7Hz, H-1), 5.90(1H, m, H-7), 7.56(1H, d, J=1Hz, H-3)。本品は geniposide と IR, <sup>1</sup>H-NMR の比較により同定された。

**VIII methylester (deacetylasperulosidic acid methylester)** mp 129~131°(MeOH), 無色針状晶。UV λ<sub>max</sub><sup>EtOH</sup> nm(log ε): 237(3.96)。IR ν<sub>max</sub><sup>KBr</sup> cm<sup>-1</sup>: 3500~3200, 1690, 1630. <sup>1</sup>H-NMR (D<sub>2</sub>O) δ<sub>ppm</sub>: 2.68(1H, t<sup>4</sup>, H-9), 3.15(1H, t<sup>4</sup>, H-5), 3.79(3H, s, -COOCH<sub>3</sub>), 6.08(1H, m, H-7), 7.75(1H, d, J=1.5Hz, H-3)。本品は deacetylasperulosidic acid methyl ester と IR, <sup>1</sup>H-NMR の比較により同定された。

**IX methylester (scandoside methylester)** mp 107~112°, 白色粉末。本品はさきに述べた scandoside

4) triplet like

5) C-1 と C-10 の H は HDO と重なるため、この範囲のシグナルは不明瞭である。

methylester(V) と IR, <sup>1</sup>H-NMR において一致した。

**アミノ酸画分** 活性炭カラムクロマトで得た水溶出部を Amberlite IR-120(H<sup>+</sup>) カラムに通導後, 5% NH<sub>4</sub>OH で溶出し, 溶出部を減圧濃縮, 濃縮物は 2N HCl で封管中 110° 20, 時間で加水分解後, 自動アミノ酸分析装置(日立 KLA-3B 型)を用いて分析した。得られた分析値は生葉中の含量%に換算した。

**オオフタバムグラおよびヤエムグラの抽出分離** オオフタバムグラおよびヤエムグラについては MeOH で抽出し, MeOH エキスとした後水を加え CHCl<sub>3</sub> および n-BuOH 移行部を除き水溶部を得る。得られた水溶部につき前述と同様の処理をし各々を単離した。このうち asperulosidic acid (VI), geniposidic acid (VII), deacetyl asperulosidic acid (VIII) および scandoside(IX) は分離が困難なため methylester として単離した。オオフタバムグラ(1kg): IV(1.8 g), VI(64 mg), VI methylester(97 mg), VII methylester(66 mg), VIII methylester(30 mg), IX methylester(20 mg)。ヤエムグラ(500 g): IV(500 mg), VI(125 mg), VI methylester(189 mg), VII methylester(7 mg), VIII(121 mg), IX(34 mg)。