

白花蛇舌草のイリドイド成分 (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¹⁾On the Iridoid Glucosides of the Chinese Drug "bai hua she she cao"
(*Hedyotis diffusa* WILLD.)

SHUZO TAKAGI, MASAE YAMAKI, YUKIE NISHIHAMA and KYOKO ISHIGURO

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Mukogawa Women's University¹⁾

(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 *Hedyotis diffusa* WILLD. (Rubiaceae) を原植物とする生薬で²⁾, 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²⁾ (Chart 1). 今回さらに水溶部を精査した結果, 六種のイリドイド配糖体 (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²⁾ 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° の無色針状品で, 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), 紫外吸収スペクトル (UV) および水素核磁気共鳴スペクトル (¹H-NMR) の比較により同定した.

V は mp 107~112° の白色粉末で, ¹H-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 ¹H-NMR の比較により同定した.

VI は mp 125~130° の白色粉末で, ¹H-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 ¹H-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° の無色針状品で, TLC および ¹H-NMR より geniposide と推定し, 標品と IR, ¹H-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° の無色針状品で TLC, IR および ¹H-NMR から deacetylasperulosidic acid methylester と推定し, 標品と混融, IR および ¹H-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).

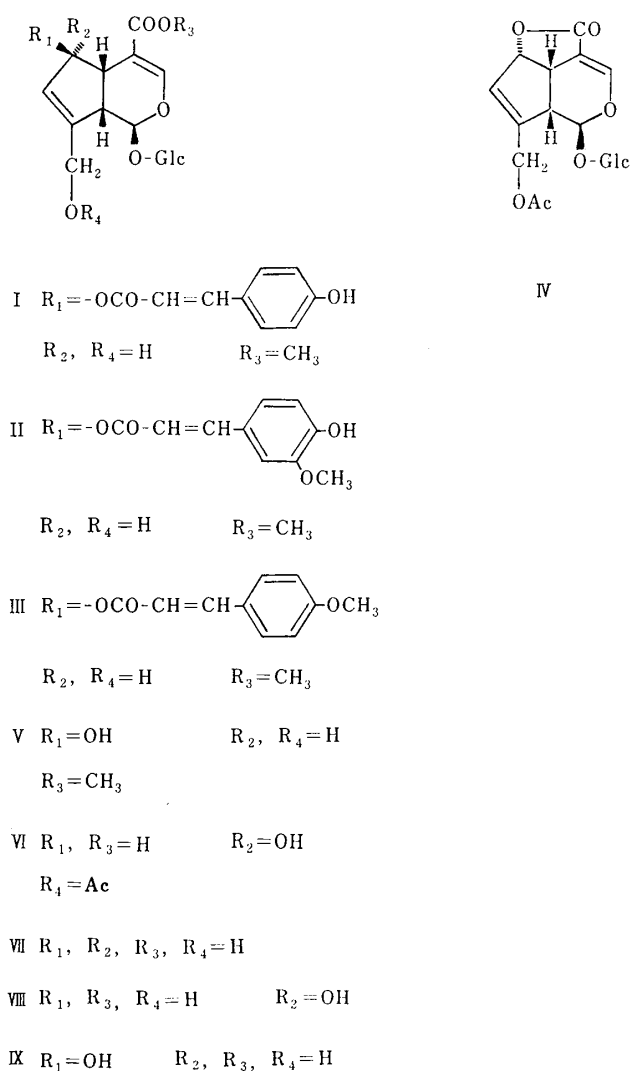


Chart 1.

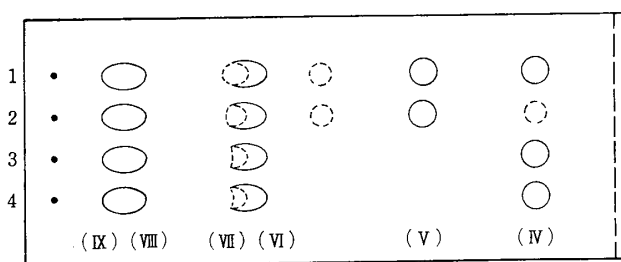


Fig. 1. TLC パターン

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, $CHCl_3$ -MeOH- H_2O (6:4:1)

がって VIII は deacetylasperulosidic acid と決定した。

また IX methylester は mp 107~112° の白色粉末で先きのべた V と TLC, IR および 1H -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 *Hedyotis corymbosa* LAM.³⁾ 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, 山本正枝, 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ラージェンドルフ試薬、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
は生薬中の含量%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. を近郊で採集しイ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, $^1\text{H-NMR}$ は Varian
A-60A (内部標準, Me_4Si , δ_{ppm}) 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 60F₂₅₄(Merck) を用い, *p*-anisaldehyde 試薬 (*p*-anisaldehyde : 20%
 H_2SO_4 : 99% EtOH = 0.1 : 10 : 10) にて呈色。

抽出・分離 白花蛇舌草²⁾ 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_3 -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_2 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_2 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_2O), 無色針状晶。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ (log ϵ): 235(3.91). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3450, 3300,
1755, 1735, 1695, 1660. 本物質は asperuloside と混融, IR, UV, $^1\text{H-NMR}$ の比較により同定された。

scandoside methylester (V) mp 107~112°, 白色粉末。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3500~3200, 1680, 1630. $^1\text{H-NMR}$
(D_2O) δ_{ppm} : 3.75(3H, s, -CO-OCH₃), 5.40(1H, d, $J=5\text{Hz}$, 1-H), 5.87(1H, m, H-7), 7.53(1H, s, H-3). hexaacet-
tate: mp 132~134°(Et₂O), 無色針状晶。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1740, 1695, 1640. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) δ_{ppm} : 1.96~2.12(6×
-OCOCH₃), 3.25(2H, m, H-5 and 9), 3.73(3H, s, -COOCH₃), 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, $^1\text{H-NMR}$ の比較により同定された。

asperulosidic acid (VI) mp 125~130°, 白色粉末。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm(log ϵ): 233(3.89). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3450
~3200, 1720~1680, 1630. $^1\text{H-NMR}$ (D_2O) δ_{ppm} : 2.15(3H, s, -OCOCH₃), 2.76(1H, t⁴⁾, H-5), 3.15(1H, t⁴⁾, H-9),
6.13(1H, m, H-7), 7.75(1H, d, $J=1.5\text{Hz}$, H-3). methylester: mp 99~100°, 白色粉末。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3500~
3200, 1730, 1700, 1630. $^1\text{H-NMR}$ (D_2O) δ_{ppm} : 2.20(3H, s, -OCOCH₃), 2.74(1H, t⁴⁾, H-9), 3.15(1H, t⁴⁾, H-5), 3.79
(3H, s, -COOCH₃), 4.94(2H, m, H-10)⁴⁾, 5.11(1H, d, H-1)⁵⁾, 6.12(1H, m, H-7), 7.75(1H, d, $J=1\text{Hz}$, H-3). 本
methylester は asperulosidic acid methylester と IR, $^1\text{H-NMR}$ の比較により同定された。

VII methylester (geniposide) mp 166°(EtOH), 無色針状晶。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm(log ϵ): 238(3.94). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$
 cm^{-1} : 3450~3200, 1695, 1630. $^1\text{H-NMR}$ (D_2O) δ_{ppm} : 2.90(1H, m, H-9), 3.18(1H, t⁴⁾, H-5), 3.75(3H, s, -COO
CH₃), 5.30(1H, d, $J=7\text{Hz}$, H-1), 5.90(1H, m, H-7), 7.56(1H, d, $J=1\text{Hz}$, H-3). 本品は geniposide と IR, $^1\text{H-NMR}$
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
 $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm(log ϵ): 237(3.96). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3500~3200, 1690, 1630. $^1\text{H-NMR}$ (D_2O) δ_{ppm} : 2.68(1H, t⁴⁾, H-9),
3.15(1H, t⁴⁾, H-5), 3.79(3H, s, -COOCH₃), 6.08(1H, m, H-7), 7.75(1H, d, $J=1.5\text{Hz}$, H-3). 本品は deacetylas-
perulosidic acid methyl ester と IR, $^1\text{H-NMR}$ の比較により同定された。

IX methylester (scandoside methylester) mp 107~112°, 白色粉末。本品はさきにのべた 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, $^1\text{H-NMR}$ 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^+) カラムに通導後, 5% NH_4OH 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薬中の含量%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_3 および $n\text{-BuOH}$ 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)。