The Japanese Society of Pharmacognosy

生 薬 学 雑 誌
Shoyakugaku Zasshi
46(3), 268～272 (1992)

車前草の成分研究（第2報）[1]
エナガオオバコ *Plantago hostifolia* のフェノールおよびイリドイド成分について

笹原道子[a]，玉山靖彦[a]，藤本　啓[a,b]，西部三省*[,a]，田中俊弘[c]
[a] 東日本学園大学薬学部，[b] 現 名古屋市立大学薬学部，[c] 岐阜薬科大学

Studies on Constituents of Plantaginis Herba on Phenolic and Iridoid Components of *Plantago hostifolia*

MICHIKO SASAHARA,[a] YASUHIKO TAMAYAMA,[a] TORU FUJIMOTO,[a,b]
SANSEI NISHIBE*[,a] and TOSHIHIRO TANAKA[c]

[a] *Faculty of Pharmaceutical Sciences, Higashi Nippon Gakuen University, Ishikari-Tobetsu, Hokkaido 061–02, Japan*
[b] *Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University, Tanabe-dori, Mizuho-ku, Nagoya 467, Japan*
[c] *Gifu Pharmaceutical University, 5–6–1, Mitahora-higashi, Gifu 502, Japan*

(Received January 22, 1992)

Four phenolic compounds, plantamajoside, isoplantamajoside, 3,4-dihydroxyphenethyl alcohol-6-*O*-caffeoyl-β-D-glucoside and plantaginin, in addition to aucubin, were isolated from the whole plants of *Plantago hostifolia*, imported from China as Plantaginis Herba.

The phenolic and iridoid components of *P. hostifolia* were similar to those of *P. asiatica*, the original plant of Plantaginis Herba described in JP XII.

Isoplantamajoside (3,4-dihydroxyphenethyl-*O*-β-D-glucopyranosyl-(1→3)-6-*O*-caffeoyl-β-D-glucopyranoside), obtained in this work, however, might be an artifact formed from plantamajoside by acyl immigration during extraction procedures.

Keywords——*Plantago hostifolia*; Plantaginaceae; phenolic compound; phenylethanoid glycoside; isoplantamajoside; iridoid compound; aucubin

車前草の基原植物に日本薬局方ではオオバコ *Plantago asiatica* L. (Plantaginaceae) のみが規定されているが[2]，中華人民共和国薬典では *P. asiatica* とムジナオオバコ *P. depressa* WILLD が規定されている[3]．日本市場品車前草の約半数量を外国からの輸入に頼っている現状では市場に日本薬局方規定外の基原植物に由来する生薬が出回ることも危惧された．

そこで著者らは中国から輸入されたいわゆる車前草を調査したところ *P. asiatica* にも *P. depressa* にも該当しない生薬を見いだした．形態学的な検討からその基原植物はエナガオオバコ *P. hostifolia* NAKAI et KITAGAWA であることを明らかにした[4]．

本報では車前草として中国から輸入された市場品 *P. hostifolia* 全草（基原が同定されたものを使用）の含有成分について報告する．

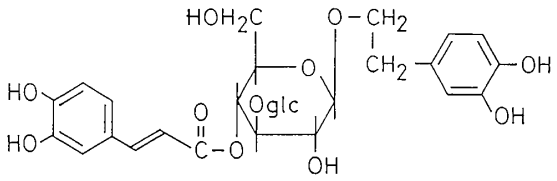
P. hostifolia のメタノール抽出液の高速液体クロマトグラフィー (HPLC) のクロマトグラムは *P. asiatica* のそれと類似したパターンを示し，*P. asiatica* と同様の成分を含有することが予想された．そこで以下の成分検索を行った．

P. hostifolia 全草をエタノールにて加温抽出し，濃縮後，水を加え，沈殿物を濾去し，水層はエーテル，酢酸エチル，*n*-ブタノール－酢酸エチル (5：1) で順次抽出を行った．

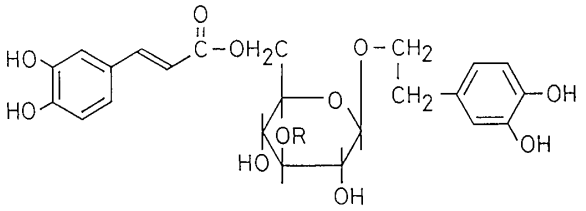
酢酸エチル抽出エキスはセファデックス LH-20 カラムクロマトグラフィーに付し，水で展開し，化合物 **1**，**3** を単離した．

n-ブタノール－酢酸エチル (5：1) 抽出エキスはセファデックス LH-20 カラムクロマトグラフィーに付し，化合物 **1**，**2**，**3**，**4** を単離した．

NII-Electronic Library Service



1



2 : R = glc
3 : R = H

Chart 1.

TABLE I. ^{13}C-NMR Spectral Data (in CD_3OD)

	1	2	3		1	2	3
3,4-Dihydroxyphenethyl moiety				Glc			
1	131.4	131.5	131.4	1	104.0	104.1	104.4
2	116.3	116.4	116.4	2	75.9	74.5	75.1
3	146.1	146.2	146.1	3	84.3	87.8	80.0
4	144.6	144.7	144.6	4	70.9	70.5	71.8
5	117.1	117.2	117.1	5	75.9	75.2	75.3
6	121.3	121.3	121.3	6	62.3	64.7	64.6
7	36.5	36.7	36.7	Glc			
8	72.2	72.4	72.2	1′	105.8	105.3	
Caffeoyl moiety				2′	75.9	75.6	
1′	127.7	127.8	127.7	3′	77.8	77.9	
2′	115.3	115.2	114.9	4′	71.2	71.6	
3′	146.8	146.8	146.8	5′	77.7	78.3	
4′	149.7	149.7	149.6	6′	62.3	62.7	
5′	116.6	116.6	116.6				
6′	123.1	123.2	123.1				
7′	147.4	147.3	147.2				
8′	115.3	115.0	115.1				
9′	168.5	169.1	169.2				

有機溶媒抽出後の水層は濃縮し，活性炭カラムクロマトグラフィーに付し，水－エタノール系溶媒でエタノール濃度を高めながら順次展開し，化合物**5**を単離した．

化合物**1**, **3**, **4**, **5**は性状ならびに赤外吸収スペクトル (IR)，紫外吸収スペクトル (UV)，^{1}H-核磁気共鳴スペクトル (^{1}H-NMR)，^{13}C-核磁気共鳴スペクトル (^{13}C-NMR) などのデータがそれぞれ *P. asiatica* 全草から単離した plantamajoside(**1**)，3,4-dihydroxyphenethyl alcohol-6-*O*-caffeoyl-β-D-glucoside (**3**)，plantaginin (**4**)，aucubin (**5**) のそれとよく一致し，標品と比較同定した[1]．

化合物**2**は無晶形粉末で，147～152°C で溶融，$[\alpha]_D^{28}$ −1.7° (MeOH)，FAB-MS *m/z* 663 $[M+Na]^+$ で，その IR, UV, ^{1}H-NMR はいずれも**1**のそれによく類似し，**2**は**1**に類似した構造のフェニルエタノイド配糖体であることが予想された．

化合物**2**の ^{13}C-NMR では，glucosyl 基の C-2, C-3, C-4 に基づくシグナルが**3**の δ 75.1, 80.0, 71.8 に対して，それぞれ δ 74.5, 87.8, 70.5 に glycosidation shift し，他の糖部のシグナル C-1′～6′ は**1**のそれと同じである

NII-Electronic Library Service

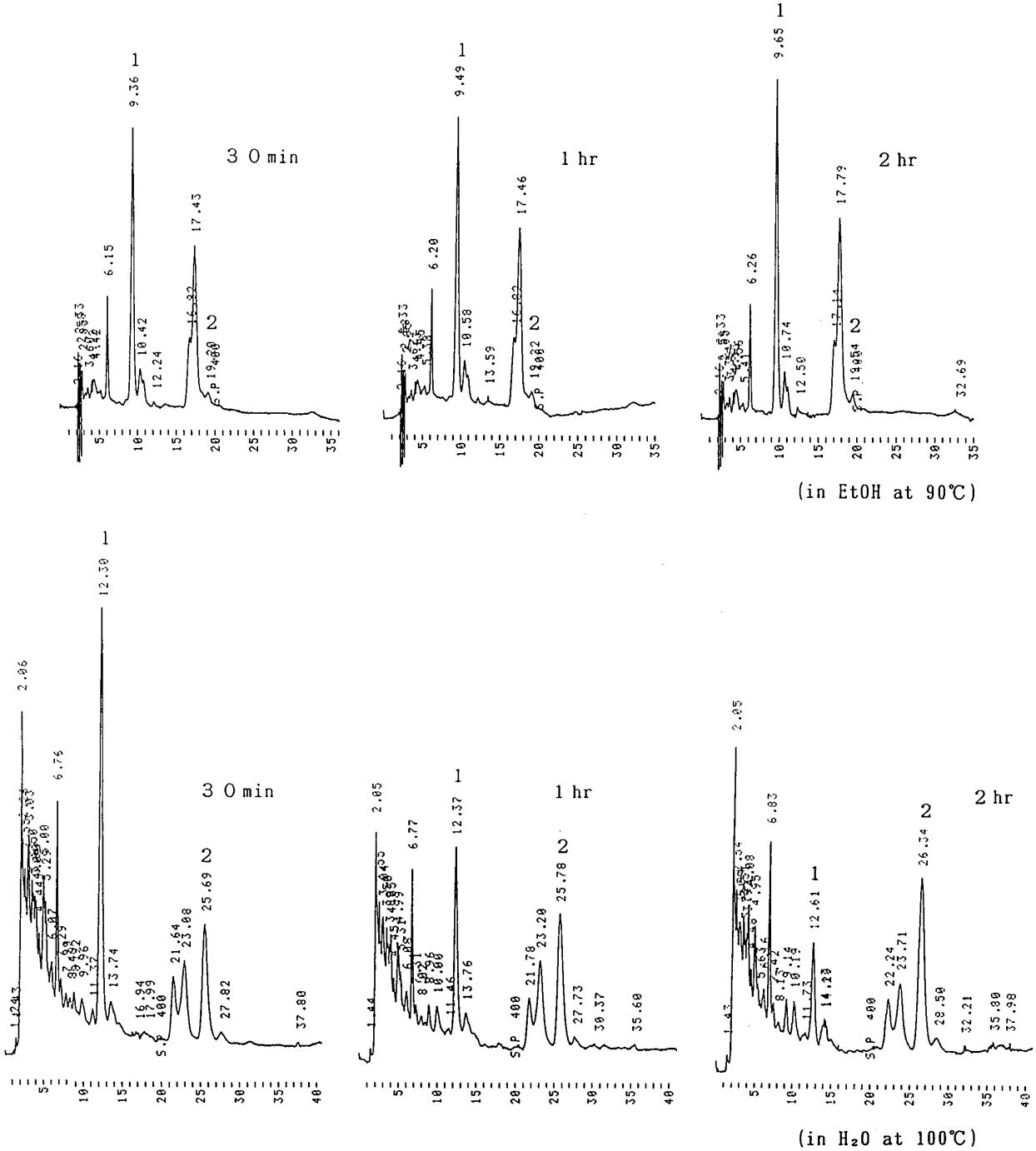


Fig. 1. HPLC Chromatograms on Conversion of Plantamajoside (**1**) to Isoplantamajoside (**2**) during Extraction of *P. hostifolia*

[Conditions] Column: Develosil ODS-5 (4.6×250 mm), Pres.: 175 kgf/cm², Solution: MeOH–H_2O–AcOH=30 : 110 : 10, Det. UV : 330 nm, Flow Rate : 1. 2 ml/min, Temp.: Room Temp.

ことから，**2**は**3**の glucosyl 基の3位にもう1個の glucosyl 基が結合した isoplantamajoside (3, 4-dihydroxyphenethyl-*O*-β-D-glucopyranosyl- (1→3)-6-*O*-caffeoyl-β-D-glucopyranoside (**2**) と結論した.

化合物**2**は Komada らによって *P. asiatica* からも単離されている[5]. しかしその詳細については報告されていないが，**2**は抽出過程で**1**のアシル転位によって生成したことが考えられた. そこで *P. hostifolia* の抽出溶媒にエタノールまたはメタノールのみと水のみをそれぞれ用い，HPLC にて抽出の加温時間と**1**から**2**への変化の関係を調べた (Fig. 1).

その結果，とくに水の場合に時間の経過とともに，著しく**1**が減少し**2**が増加する現象を認めた. これにより**2**は抽出エキスの調製過程で溶媒に水を用いた際に**1**から生成した artifact の可能性が示唆された.

NII-Electronic Library Service

P. hostifolia から単離できた化合物の収量は *P. asiatica* からの収量に比していずれも少なく hellicoside と acteoside は HPLC でその存在を認めたものの単離するには至らなかった.

車前草はそのエキス製剤が医療用医薬品とされる数少ない生薬の一つである. 今回の結果は *P. hostifolia* を基原とする市場品を原料に車前草エキスとして調製されても, 現時点では *P. asiatica* からのそれとの識別は化学的方法では困難であることを示すものでもある[6]. したがって, 中国から輸入したいわゆる車前草の使用にあたっては, あらかじめ根の形状, 葉身に対する葉柄の長さといった外部形態に注意して[4], その基原植物を確認することが重要と思われる.

実 験 の 部

融点はすべて未補正. IR は HITACHI 270-30, UV は Shimadzu UV-210, NMR は JEOL JNM-EX270/ EX 400, Mass spectrum(MS) は Shimadzu GCMS 9100-MK, 旋光度は日本分光 DIP-360 でそれぞれ測定した. なお NMR の記載は次の略号によった. d: doublet, dd: double doublet, t: triplet, m: multiplet.

HPLC は HITACHI L-6000 pump, カラムは Develosil ODS-5 (4.6×250 mm), 検出器は HITACHI L-4000 UV Detector, データ処理装置は HITACHI L-2000 chromato-Integrator をそれぞれ用いた.

抽出, 分離: 車前草として中国から輸入された市場品 *P. hostifalia* 全草 (500 g) を粉砕し, EtOH (2.5 *l*×3) にて加温抽出し, EtOH 抽出液は濃縮後, 10 倍量の水を加え, 析出した沈殿物を濾別する. 濾液は Et_2O (700 ml×3), AcOEt(600 ml×3), *n*-BuOH-AcOEt(5 : 1) (600 ml×3) で順次抽出する. Et_2O, AcOEt, *n*-BuOH-AcOEt (5 : 1) 抽出液はそれぞれ溶媒を濃縮乾固し, Et_2O 抽出エキス(2.0 g), AcOEt 抽出エキス (0.5g), *n*-BuOH-AcOEt (5 : 1) 抽出エキス (1.8 g), 抽出後の水層は濃縮乾固し水層エキス (5.1 g) を得た. AcOEt 抽出エキス (0.5 g) を少量の水に溶解し, Sephadex LH-20 (Pharmacia) のカラムクロマトグラフィーに付し, 水で展開し, 各フラクション 80 ml ずつ分取し, Frs. 4～5 から **1** (8 mg), Frs. 15～21 から **3** (25.1 mg) を単離した. *n*-BuOH-AcOEt (5 : 1) 抽出エキス (1.8 g) を少量の水に溶解し, Sephadex LH-20 (Pharmacia) のカラムクロマトグラフィーに付し MeOH-H_2O 系溶媒で, 最初は H_2O のみ, 続いて MeOH 濃度を 10 %, 15 %の順に高めて展開し, 各フラクション 80 ml ずつ分取し, Frs. 8～10 から **1** (0.1 g), Frs. 26～28 から **2** (10 mg), Frs. 31～33 から **3** (10 mg), Frs. 50～57 から **4** (6.75 mg) を単離した.

水層エキス (5.1 g) を少量の水に溶解し, 活性炭 (和光) のカラムクロマトグラフィーに付し, EtOH-H_2O 系溶媒で最初は H_2O のみ, 続いて EtOH 濃度を 5 %, 10 %, 15 %, 20 % の順に高めて展開し, 各フラクション 200 ml ずつ分取し, Frs. 21～24 から **5**(0.1 g) を単離した.

Plantamajoside (1): 無晶形粉末, $[\alpha]_D^{23}$ −43.0° (MeOH; *c* 1.0). FAB-MS; *m/z* 663$[M+Na]^+$.

標品の plantamajoside と比較同定.

Isoplantamajoside (2): 無晶形粉末, 147～152 °C で溶融, $[\alpha]_D^{28}$ −1.7° (MeOH; *c* 0.6). FAB-MS; *m/z* 663 $[M+Na]^+$. UV λ_{max}^{MeOH} nm (log ε); 220 (4.14) sh, 230 (4.00) sh, 240 (3.90) sh, 289 (3.92), 295 (3.91) sh, 329 (3.99). IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1}; 3420 (OH), 1698 (C=O), 1612, 1520 (arom. C=C). ^{1}H-NMR (CD_3OD) δ; 2.78 (2H, t, *J*=7 Hz, H-7), 4.41 (1 H, d, *J*=8Hz, Glc H-1), 4.58 (1H, d, *J*=7 Hz, Glc H-1′), 6.23 (1H, d, *J*=16 Hz, H-8′), 7.55 (1 H, d, *J*=16 Hz, H-7′). ^{13}C-NMR は TABLE I.

3, 4-Dihydroxyphenethyl alcohol 6-*O*-caffeoyl-β-D-glucoside (3): 無晶形粉末, $[\alpha]_D^{23}$ −33.0° (MeOH; *c* 1.0). FAB-MS; *m/z* 501$[M+Na]^+$.

標品の 3, 4-dihydroxyphenethyl alcohol 6-*O*-caffeoyl-β-D-glucoside と比較同定.

Plantaginin (4): 淡黄色針晶, mp 210～215 °C.

標品の plantaginin と比較同定.

Aucubin (5): 無晶形粉末, 106～113 °C で溶融, $[\alpha]_D^{28}$ −74.3° (MeOH; *c* 0.7). FAB-MS; *m/z* 369 $[M+Na]^+$.

標品の aucubin と比較同定.

抽出溶媒による Plantamajoside (1) から Isoplantamajoside (2) への経時変化の HPLC 測定

各溶媒について *P. hostifolia* 2 g を 20 ml で 30 分, 1 時間, 2 時間と経時的に加温 (溶媒沸点温度) 抽出した. この抽出液を H_2O 抽出は各 5 μl, EtOH, MeOH 抽出は各 3 μl を正確に HPLC に注入した.

Plantamajoside のピークの濃度を 1 とした場合の isoplantamajoside の相対比は下記のとおりである.

NII-Electronic Library Service

The Japanese Society of Pharmacognosy

溶媒	[30 min]	[1 h]	[2 h]
H_2O	0.47	1.27	2.92
EtOH	0.018	0.038	0.024
MeOH	0.044	0.051	0.037

謝辞：本研究にあたり，*P. hostifolia* 基原の市場品の入手にご配慮頂き，また抽出実験の一部の労をとられたアルプス薬品工業株式会社 太田慶隆氏に感謝いたします.

引用文献および注

1）第1報：H. Ravn, S. Nishibe, M. Sasahara, L. Xuebo, *Phytochemistry*, **29**, 3627 (1990).

2）日本公定書協会編，“第十二改正日本薬局方解説書”，廣川書店，東京， 1991，p. D436-D438.

3）中華人民共和国衛生部葯典委員会（編），“中華人民共和国葯典 1990 年版”，一部，新華書店，北京，1990，p. 53.

4）田中俊弘，酒井英二，西部三省，笹原道子，鄭　太坤，生薬，**46**，235（1992）.

5）Y. Komoda, H. Chujo, S. Ishihara, M. Uchida, *Reports of the Institute for Medical & Dental Engineering*, **23**, 81 (1989).

6）中華人民共和国葯典規定の *P. depressa* については *P. asiatica* と含有成分が異なり，*P. asiatica* との化学的識別は可能である．焦　　莹，笹原道子，西部三省，田中俊弘，袁　昌魯，鄭　太坤，日本生薬学会北海道支部第 15 回例会（1991 年 6 月）にて発表，第 38 回北海道薬学大会講演要旨集，札幌，1991，p. 9.

NII-Electronic Library Service