薬 学 雑 誌
YAKUGAKU ZASSHI
101 (5) 482-484 (1981)

台湾産ゲンバイヒルガオの成分研究

高木修造,^a 山木正枝,^a 増田京子,^{*,a} 西浜幸江,^a 窪田真理子,^a 盧 盛徳^b

武庫川女子大学薬学部,^a 高雄医学院薬学系^b

Studies on the Constituents of *Ipomoea biloba* FORSK

SHUZO TAKAGI,^a MASAE YAMAKI,^a KYOKO MASUDA,^{*,a} YUKIE NISHIHAMA,^a
MARIKO KUBOTA,^a and SHEN-TEH-LU^b

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Mukogawa Women's University, Edagawa-cho,
Nishinomiya-city, Hyogo, Japan^a and School of Pharmacy, Kaoshung Medical
College, Shin-chuan 1st Road, Kaoshung, Taiwan^b

(Received December 15, 1980)

From *Ipomoea biloba* FORSK, isoquercitrin monoacetate (I), isoquercitrin (II), hyperin (III) and quercetin 3-sodium salt (IV) were isolated.

Keywords—*Ipomoea biloba* FORSK; flavonoid glycoside; quercetin glycoside; isoquercitrin monoacetate; hyperin; isoquercitrin; quercetin 3-sodium salt

著者らは先に瀉下生薬の成分研究の一環としてヒルガオ *Calystegia japonica* CHOISY¹⁾ のフラボノイド配糖体の研究を行なったが、今回同じヒルガオ科に属する台湾産のゲンバイヒルガオ *Ipomoea biloba* FORSK を入手する機会を得たので、そのフラボノイド成分の検索を行なった。

ゲンバイヒルガオは熱帯、亜熱帯の海岸に生育する多年草で、花はヒルガオに似ており、葉が軍配の形をしていることからそう呼ばれている。このゲンバイヒルガオの地上部をメタノールエキスをし、エーテル可溶部を除き、水層を酢酸エチル、*n*-ブタノールで順次抽出した。TLC においてフラボノイド成分が多くみられた酢酸エチルエキスにつき、くり返しシリカゲルクロマトを行ない黄色結晶 (I), (II), (III) および (IV) を得た。これらの結晶はすべてフラボノイド反応陽性、塩化第二鉄反応陽性であり、酸加水分解によりアグリコンとして quercetin を与える。また糖部として I および II は glucose, III は galactose を与える。

以上の事実および薄層クロマトグラフィ (TLC) の *R_f* 値より II および III はそれぞれ isoquercitrin (quercetin 3-glucoside) および hyperin (quercetin 3-galactoside) と推定し、標品との赤外線吸収スペクトル (IR), 紫外吸収スペクトル (UV), TLC の比較および混融により同定した。

つぎに I は IR において 1710 cm⁻¹ にエステル吸収を有し、また ¹H-核磁気共鳴 (PMR) でも 1.70 ppm にアセチル基 1 個分に相当するシグナルを示している。そこで I を acetate と考え 1% NaOH で処理し脱アセチル体を得た。本品は TLC より先の isoquercitrin と推定し、標品の isoquercitrin と IR, UV および混融により同定した。Acetyl 基の結合位置は I および II の ¹³C-核磁気共鳴 (CMR) を比較し (Table I), glucose の C-5 および C-6 のシグナルにシフトが見られることから glucose の 6 位と決定した。したがって I は quercetin 3-(6''-O-acetyl)-β-D-glucopyranoside である。

(IV) は酸処理で quercetin を与えること、PMR で糖の存在を示さないこと、および acetate の融点と IR が標品の quercetin pentaacetate と一致する事から金属塩と考え、炎色反応および原子吸光度法によりナトリウム塩であることを確認した。ナトリウムの数は FD-Mass において M⁺ が 324 を示すことから 1 個であると考えた。またナトリウムの結合位置は UV でメタノール溶液の Band I が 353 nm で 3 位が置換されていることを示しており、また NaOMe, NaOAc, AlCl₃ および AlCl₃+HCl 添加の際のシフトが 3', 4', 5, 7 位の水酸基がいずれも free であることを示している事から 3 位と決定した。²⁾ したがって IV は quercetin 3-O-sodium salt

TABLE I. ^{13}C Chemical Shift (δ_c) in $\text{DMSO}-d_6$ at 30°a)

	II	I	$\Delta\delta^c$		II	I	$\Delta\delta^c$
2	156.3	156.5		4'	148.4	148.5	
3	133.4	133.2		5'	116.3 ^{b)}	116.2	
4	177.4	177.4		6'	121.5	121.5	
5	156.3	156.5		G-1''	101.0	101.1	
6	98.6	98.7		2''	74.1	74.0	
7	164.1	164.2		3''	76.5	76.3	
8	93.5	93.6		4''	70.0	69.8	
9	161.2	161.2		5''	77.5	74.0	-3.5
10	104.0	103.9		6''	61.0	62.8	+1.8
1'	121.1	121.1		$\text{CH}_3\text{-CO-}$		20.0	
2'	115.2 ^{b)}	115.1		$\text{CH}_3\text{-CO-}$		169.9	
3'	144.8	144.8					

a) Nihon Denshi JNM-PFT-100 Spectrometer (25.15 MHz).

b) may be interchanged.

c) $\Delta\delta = \delta(\text{I}) - \delta(\text{II})$.

である。

以上、台湾産グンバイヒルガオより3種の配糖体とナトリウム塩を単離したが、ヒルガオが *kaempferol* 配糖体を含むのに対し、¹⁾ すべて *quercetin* の配糖体であった。また著者らはすでに営実より瀉下有効成分 *multiflorin A* (*kaempferol* 3-(6'''-*O*-acetyl)- β -D-glucosyl-(1-4)- α -L-rhamnoside) を単離しており、³⁾ その関連性において今回単離した *isoquercetin monoacetate* (I) についてもマウスによる瀉下試験を行なったが、顕著な効果は認められなかった。

実験の部

融点(未補正)は柳本微量融点測定装置、IRは島津 IR-27 G, UVは日立自記分光光度計 323 型、原子吸光度計 208 型で測定した。PMRは Varian A-60 A Spectrometer (60 MHz) で tetramethylsilane を内部標準物質として測定し、化学シフトは δ (ppm) で表わした。ろ紙クロマトグラフィー (PPC) は東洋ろ紙 No. 51 を用い、展開溶媒として *n*-BuOH-pyridine- H_2O (6: 4: 3), *n*-BuOH-AcOH- H_2O (4: 1: 5; 上層) を用い、発色はアニリン水素フタレート試薬噴霧後、 110° で5分加熱した。TLCは DC-Fertig platten Kieselgel 60 F₂₅₄ (Merck) を用い、カラムクロマトグラフィーは Kieselgel 60, 70—230 mesh (Merck) を用いた。

抽出および分画 1977年6月台湾高雄市郊外において採集し乾燥したグンバイヒルガオの地上部 3.6 kg を MeOH で抽出し、エキスを 1.13 kg を得た。これに H_2O を加え Et_2O で抽出し、 Et_2O エキス 260 g を得水層は AcOEt, *n*-BuOH で順次抽出し、AcOEt エキス 69.8 g, *n*-BuOH エキス 78.5 g を得た。AcOEt エキスをシリカゲルカラムクロマトに付し、 CHCl_3 -MeOH (12: 1) で溶出する画分 [A] 6.9 g, (10: 1) で溶出する画分 [B] 16 g, [C] 9 g, (8: 1) で溶出する画分 [D] 1.4 g を得た。画分 [A], [B], [C] および [D] については、それぞれシリカゲルを用い、展開溶媒として CHCl_3 -MeOH 混液を用いたクロマトグラフィーを繰り返し、結晶 (I) 86 mg, (II) 75 mg, (III) 56 mg および (IV) 18 mg を得た。以下にそれらの性状を示す。

Isoquercitrin Monoacetate (I) 黄色針状晶, mp $230\text{--}231^\circ$ (MeOH), Mg-HCl 反応 (+). *Anal.* Calcd $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}_{13} \cdot 1/3 \text{H}_2\text{O}$: C, 53.90; H, 4.29. Found: C, 54.02; H, 4.24. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 259 (4.33), 268 sh (4.30), 300 sh (3.95), 360 (4.25). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3400—3100 (broad, OH), 1710 ($-\text{OCOCH}_3$), 1660, 1605. PMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 1.70 (3H, s, $-\text{OCOCH}_3$), 3.50—4.10 (6H, $>\text{CH-}$, $-\text{CH}_2-$), 5.38 (1H, d, $J=7.0$ Hz, anomeric-H), 6.20 (1H, d, $J=2.0$ Hz, $\text{C}_6\text{-H}$), 6.42 (1H, d, $J=2.0$ Hz, $\text{C}_8\text{-H}$), 6.84 (1H, d, $J=9.0$ Hz, $\text{C}_5'\text{-H}$), 7.58 (1H, d, $J=2.0$ Hz, $\text{C}_2'\text{-H}$), 7.59 (1H, d, $J_{2',6'}=2.0$ Hz, $J_{5',6'}=9.0$ Hz, $\text{C}_6'\text{-H}$).

I の脱アセチル化 (Isoquercitrin の生成) I 15 mg に 1% NaOH 0.5 ml を加え 30 分間室温に放置。反応液を 1% HCl で pH 3 に調整後 AcOEt で抽出。濃縮し 8 mg を得。本品は標品の *isoquercitrin* と UV, IR および TLC で比較一致した。また混融でも融点降下を示さなかった。

Isoquercitrin (II) 黄色針状晶, mp $242\text{--}244^\circ$ ($\text{EtOH}-\text{H}_2\text{O}$). *Anal.* Calcd $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}$: C, 54.15; H, 4.51.

Found: C, 53.94; H, 4.46. UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 260 (4.30), 270 sh (4.25), 300 sh (3.93), 362 (4.21). IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3400—3200 (broad, OH), 1650, 1590, 1555, 1490. PMR (TMS ether, CCl_4) δ ppm: 3.50—3.65 (6H, $>\text{CH}-$, $-\text{CH}_2-$), 5.90 (1H, d, $J=7.0$ Hz, anomeric H), 6.14 (1H, d, $J=2.5$ Hz, $\text{C}_6\text{-H}$), 6.43 (1H, d, $J=2.5$ Hz, $\text{C}_8\text{-H}$), 6.85 (1H, d, $J=8.5$ Hz, $\text{C}_5'\text{-H}$), 7.48 (1H, d, $J=2.0$ Hz, $\text{C}_2'\text{-H}$), 7.63 (1H, d.d, $J_{2',6'}=2.0$ Hz, $J_{5',6'}=8.5$ Hz, $\text{C}_6'\text{-H}$).

Hyperin (III) 黄色針状晶, mp 248—250° (EtOH). *Anal.* Calcd $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_{12}\cdot\text{H}_2\text{O}$: C, 52.28; H, 4.56. Found: C, 51.95; H, 4.56. UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 260 (4.34), 270 sh (4.27), 300 sh (3.94), 362 (4.25). IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3400—3200 (broad, OH), 1655, 1610, 1500, 1360. PMR (TMS ether, CCl_4) δ ppm: 3.45—3.87 (6H, $>\text{CH}-$, $>\text{CH}_2$), 5.62 (1H, d, $J=7.1$ Hz, anomeric H), 6.14 (1H, d, $J=2.0$ Hz, $\text{C}_6\text{-H}$), 6.47 (1H, d, $J=2.0$ Hz, $\text{C}_8\text{-H}$), 6.80 (1H, d, $J=8.0$ Hz, $\text{C}_5'\text{-H}$), 7.34 (1H, d, $J=2.0$ Hz, $\text{C}_2'\text{-H}$), 7.78 (1H, d.d, $J_{5',6'}=8.0$ Hz, $J_{2',6'}=2.0$ Hz, $\text{C}_6'\text{-H}$).

Quercetin-3-Na (IV) 黄色結晶, mp 306—307° (MeOH), M^+ (m/z) 324 (FD-MS).⁴⁾ UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 258 (4.18), 270 sh (4.14), 354 (4.15); $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}+\text{NaOMe}}$ nm (log ϵ): 275 (4.28), 330 (3.85), 407 (4.24); $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}+\text{AcONa}}$ nm (log ϵ): 276 (4.24), 374 (4.08); $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}+\text{AlCl}_3}$ nm (log ϵ): 278 (4.25), 305 sh (3.77), 422 (4.14); $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}+\text{AlCl}_3+\text{HCl}}$ nm (log ϵ): 275 (4.15), 302 sh (3.81), 360 (3.99), 400 (4.03). IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3400—3200 (broad OH), 1655, 1605, 1500, 1355. PMR ($\text{DMSO}-d_6$) δ ppm: 6.13 (1H, d, $J=2.0$ Hz, $\text{C}_6\text{-H}$), 6.34 (1H, d, $J=2.0$ Hz, $\text{C}_8\text{-H}$), 6.75 (1H, d, $J=8.0$ Hz, $\text{C}_5'\text{-H}$), 7.52 (1H, d, $J=2.0$ Hz, $\text{C}_2'\text{-H}$), 7.59 (1H, d.d, $J_{2',6'}=2.0$ Hz, $J_{5',6'}=8.0$ Hz, $\text{C}_6'\text{-H}$).

酸加水分解 I, II および III にそれぞれ 7% H_2SO_4 を加え, 沸騰水浴上 1 時間加熱, 生じた結晶をろ取. 得られた結晶はすべて標品の quercetin と融点, TLC, IR において比較一致. ろ液は Amberlite IRA-410 (OH 型) で中和後濃縮し, I, II より glucose, III より galactose を生成したことを TLC, PPC で確認した.

謝辞 本研究に際し, ^{13}C -NMR の測定ならびに有益な御助言を頂いた広島大学医学部総合薬学科 田中 治教授, 山崎和男教授に深謝いたします. また FD-MS の測定をして頂いた塩野義製薬研究所 中川有造博士に深謝いたします.

引用文献および注

- 1) 高木修造, 山木正枝, 増田京子, 窪田真理子, 薬誌, **97**, 1369 (1977).
- 2) T.J. Mabry, K.R. Markham, M.B. Thomas, "The Systematic Identification of Flavonoids," Springer Verlag, New York, 1970.
- 3) 高木修造, 山木正枝, 増田京子, 窪田真理子, 薬誌, **96**, 1217 (1976).
- 4) FD ion source を装着した Hitachi RMU-8 GM Mass-spectrometer で測定. 電界印加電圧 6.8 KV, Emitter Current 23.4—24.0 mA.