[薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
102 (3) 292-294 (1982)]

生薬の水製エキス中の成分研究 (第4報¹⁾) 銀柴胡について その2²⁾

安川 憲, 山内 盛, 滝戸道夫*

日本大学理工学部薬学科

Studies on the Constituents in the Water Extracts of Crude
Drugs. IV.¹⁾ On the Roots of *Stellaria dichotoma*
L. var. *lanceolata* BGE. (2²⁾)

KEN YASUKAWA, SAKAE YAMANOUCHI, and MICHIO TAKIDO*

Department of Pharmacy, College of Science and Technology, Nihon University,
Kanda Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo

(Received December 18, 1981)

From the *n*-BuOH soluble fraction of aqueous extract of roots of *Stellaria dichotoma* L. var. *lanceolata* BGE., two new C-glycosylflavonoids were isolated. The chemical structures of these compounds were established as 6,8-di-C-galactopyranosylapigenin and 6-C-galactopyranosylisoscutearein, respectively, by chemical and physical analyses.

Keywords—*Stellaria dichotoma* L. var. *lanceolata* BGE.; Caryophyllaceae; C-glycosylflavone; 6,8-di-C-galactopyranosylapigenin; 6-C-galactopyranosylisoscutearein

著者らは、先に銀柴胡 (*Stellaria dichotoma* L. var. *lanceolata* BGE. の根) の水製エキスのエーテル可溶部より、 α -spinasterol, stigmast-7-enol, それらの palmitate, furan-3-carboxylic acid および wogonin を単離確認し報告した。¹⁾ 今回 *n*-ブタノール可溶部より各種クロマトグラフィーを行い [A] および [B] 2種の新 C-glycosylflavonoid を単離し、それらの構造を決定したので報告する。

Chart 1

[A] は mp 233—235°C, 分子式 $C_{27}H_{30}O_{15}$ の黄色針状晶でマグネシウム・塩酸 ($Mg+HCl$) 反応は橙黄色, アルコール性塩化第二鉄 ($FeCl_3$) 反応で暗緑色を呈し, フェノール性水酸基 (OH) を有するフラボノイドと推定された。Gibbs 反応,³⁾ Emerson 反応,⁴⁾ および塩化ストロンチウム ($SrCl_2$) 反応⁵⁾ がいずれも陰性であることから, OH のパラ位に置換基を有し, 隣接する OH は無いと考えられ, また紫外線吸収スペクトル (UV) の吸収より apigenin type と推定された。核磁気共鳴スペクトル (1H -NMR) では, 5 位の OH (δ 13.79), B 環に由来する A_2B_2 type の 4 個の H (δ 7.97, 6.92), 3 位の H (δ 6.81), および糖のシグナル (δ 5.30—3.00) が認められたが A 環の 6 および 8 位の H は認められない。また [A] は常法による酸加水分解を受けず, 1H -NMR において重水置換を行うと, C 配糖体に特有である糖の 1 位のダブルレットの H を 2 個 (δ 5.04, 4.60) 観察出来ることから [A] は C 配糖体であり, さらにこの物質のアセチル化物の 1H -NMR より糖 2 モル分の OAc (8 個) を確認したことより, [A] は apigenin の 6 および 8 位にそれぞれ 1 分子の C-glycosyl 基を有する物質と推定された。次に糖の種類を知るべく $FeCl_3$ により酸化⁶⁾ を行い galactose および lyxose を確認したことから, 糖

は galactose であることが判明した。したがって [A] は, 6,8-di-*C*-galactopyranosylapigenin (I) と決定した。

[B] は, mp 217—220°C, 分子量 $C_{21}H_{20}O_{11}$ の黄色針状晶で $Mg+HCl$ 反応は橙黄色, $FeCl_3$ 反応は暗緑色を呈し, Gibbs 反応, Emerson 反応は共に陰性を示し, $SrCl_2$ 反応では黄色沈殿を生じる。これらのことから [B] は隣接する OH を有し, OH のパラ位に置換基を持つフラボン配糖体であり, [A] 同様に酸加水分解を受けないことから *C* 配糖体と予想された。また UV において NaOAc の添加により Band I に 44 nm, Band II に 9 nm の bathochromic shift が観察されることから, それぞれ 4' および 7 位に OH が存在することが推定された。また $AlCl_3$, $AlCl_3+HCl$, および $NaOAc+H_3BO_3$ 等の添加による UV の shift からキレート OH, 隣接した OH の存在が予想された。 1H -NMR では, 5 位の OH (δ 13.68), および他の 2 個の OH (δ 10.43, 9.15), B 環に由来する A_2B_2 type の 4 個の H (δ 7.95, 6.93), 3 位の H (δ 6.84), および糖のシグナル (δ 5.30—3.00) が認められ, また重水置換により *C* 配糖体の糖の 1 位のダブルレットの H (δ 4.83) が 1 個観察され, アセチル化物の 1H -NMR より, 1 モルの糖の OAc (4 個) と 4 個の arom. OAc が確認された。これらの結果より, [B] は 4 個の OH と 1 個の *C*-glycosyl 基を有することが判明した。その結合位置は, 4',5,7 位に OH を有し, 残る 1 個の OH と, 1 個の *C*-glycosyl 基は 6 位または 8 位にそれぞれ存在することが明らかとなった。Gentili ら⁷⁾ は, mono-*C*-glycosylflavone の糖の結合位置は, そのアセチル化物において 1H -NMR のケミカルシフトが, 6 位置換体では糖の 2 位の OAc は δ 1.77—1.83, 6 位の OAc は δ 1.98—2.04 に, 8 位置換体では糖の 2 位の OAc は δ 1.70—1.73, 6 位の OAc は δ 1.90—1.95 に現われることを報告している。[B] は, それぞれ δ 1.76, 2.01 を示し, 6 位に結合していることを示唆している。したがって OH は 8 位にあり, aglycone 部は 4',5,7,8-tetrahydroxyflavone (isoscuteallarein) であり, 呈色反応, 器機分析等もこれを支持している。そこで糖の種類を知るべく $FeCl_3$ により酸化を行い galactose と lyxose を得て, 糖は [A] 同様に galactose であることが判明した。以上の結果 [B] の構造は, 6-*C*-galactopyranosylisoscuteallarein (II) であると決定された。

以上単離した 2 物質は文献未記載の化合物である。また前報¹⁾ で報告した wogonin と同様にソコ科の *Scutellaria* 属に含まれている isoscuteallarein の配糖体がナデシコ科の *Stellaria* 属より単離されたことは興味深い。

実 験 の 部

融点は微量融点測定器 (柳本) で測定 (未補正), UV は Model-124 (日立), IR は Jasco IRA-2 (日本分光), 1H -NMR は JNM-FX 100 (FT-NMR) 100 MHz (日本電子), 内部標準: tetramethylsilane (TMS), ケミカルシフト: δ 値 (ppm), s: singlet, brs: broad singlet, d: doublet, 元素分析は TK-5 (矢沢科学), カラムクロマトグラフィー (C.C.) は Sephadex LH-20 (Pharmacia) および LiChroprep RP-8 (Merck). TLC は Avicel SF (フナコシ)。

材料 香港市場品。¹⁾

***n*-ブタノールエキス中の成分分離** 前報¹⁾ で得た *n*-ブタノールエキス 10 g を, 溶媒に AcOEt : EtOH : H_2O (10 : 3 : 6) の上層・下層を用い分液ロート (11) を 12 個用い Craig の法⁸⁾ にて [A], [B] を含む分画を得た。この分画について C.C. (Sephadex LH-20, 溶媒, $H_2O \rightarrow MeOH$) さらに C.C. (LiChroprep RP-8, 溶媒, $H_2O \cdot OH_3CN$) を行い [A], [B] を得た。得量 [A] 70 mg (ca. 0.7%), [B] 20 mg (ca. 0.2%)。

6,8-Di-*C*-galactopyranosylapigenin (I) [A] は黄色針状晶 (H_2O-CH_3CN より再結晶), mp 233—235°C, Anal. Calcd $C_{27}H_{30}O_{15} \cdot 7/4H_2O$: C, 51.80; H, 5.39. Found: C, 51.91; 5.41. $Mg+HCl$ 反応橙黄色, $FeCl_3$ 反応暗緑色, Gibbs 反応陰性, Emerson 反応陰性, $SrCl_2$ 反応陰性, IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3400, 2930, 1650, 1620, 1580, 1505, 1460, 1450, 1360, 1290, 1250, 1220, 1190, 1155, 1105, 1080, 1050, 1005, 990, 920, 830. 1H -NMR (d_6 -DMSO) δ : 13.79 (1H, s, C_5 -OH), 7.97 (2H, d, $J=8.3$ Hz, $C_2',6'$ -H), 6.92 (2H, d, $J=8.3$ Hz, $C_3',5'$ -H), 6.81 (1H, s, C_3 -H). (d_6 -DMSO + D_2O) δ : 5.04 (1H, d, $J=8.8$ Hz, galactose C_1 -H), 4.60 (1H, d, $J=8.8$ Hz, galactose C_1 -H). UV λ_{max}^{EtOH} nm (log ϵ): 274 (4.32), 303 sh (4.04), 335 (4.37); $\lambda_{max}^{EtOH+AlCl_3}$ nm: 260 sh (4.40), 280 (4.28), 304 (4.27), 342 (4.35), 383 (4.18); $\lambda_{max}^{EtOH+AlCl_3+HCl}$ nm: 259 sh (4.09), 278 (4.28), 303 (4.24), 340 (4.35), 383 (4.11); $\lambda_{max}^{EtOH+N_2OAc}$ nm: 282 (4.42), 301 sh (4.22), 362 (4.15)。

常法のアセチル化により無色針状晶, mp 168—169°C. 1H -NMR ($CDCl_3$) δ : 8.05 (2H, d, $J=8.8$ Hz, $C_2',6'$ -H), 7.31 (2H, d, $J=8.8$ Hz, $C_3',5'$ -H), 6.64 (1H, s, C_3 -H), 2.47 (3H, s, C_5 -OCOCH₃), 2.34 (6H, s, $C_4',7$ -OCOCH₃), 2.07 (3H, s, galactose-OCOCH₃), 2.05 (6H, s, galactose-OCOCH₃ × 2), 2.02 (3H, s, galactose-OCOCH₃), 1.96 (3H, s, galactose-OCOCH₃), 1.87 (6H, s, galactose-OCOCH₃ × 2), 1.79 (3H, s,

galactose-OCOCH₃).

結晶 1 mg を 4 N HCl:MeOH (1:1) 溶液で 3 時間還流したが加水分解を受けない。

結晶 10 mg を FeCl₃ 水溶液 (25%) 1 ml に溶解し 6 時間 120°C で還流後, C.C. (イオン交換樹脂 B-5) を行い TLC [担体: Avicel SF, 展開溶媒: (I) *n*-BuOH: AcOH: H₂O (3:1:1), (II) pyridin: AcOEt: AcOH: H₂O (36:36:7:21)] (I) *R_f* 値: 0.28, 0.39 (*R_f* 値: galactose 0.28, lyxose 0.39), (II) *R_f* 値: 0.44, 0.63 (*R_f* 値: galactose 0.44, lyxose 0.63) で確認した。

6-C-Galactopyranosylisoscutearein (II) [B] は黄色針状晶 (H₂O-CH₃CN より再結晶), mp 217—220°C, Anal. Calcd C₂₁H₂₀O₁₁·4H₂O: C, 48.61; H, 5.42. Found: C, 48.51; H, 5.71. Mg+HCl 反応橙黄色, FeCl₃ 反応暗緑色, Gibbs 反応陰性, Emerson 反応陰性, SrCl₂ 反応黄色沈殿. IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3400, 2920, 1650, 1620, 1575, 1505, 1430, 1360, 1280, 1240, 1215, 1180, 1135, 1090, 1050, 1005, 980, 960, 830. ¹H-NMR (*d*₆-DMSO) δ : 13.68 (1H, s, C₅-OH), 10.43 (1H, br s, C₇ or ₈-OH), 9.15 (1H, br s, C₇ or ₈-OH), 7.95 (2H, d, *J*=8.3 Hz, C_{2'},_{6'}-H), 6.93 (2H, d, *J*=8.3 Hz, C_{3'},_{5'}-H), 6.84 (1H, s, C₃-H). *d*₁-DMSO+D₂O) δ : 4.83 (1H, d, *J*=8.8 Hz, galactose C₁-H).

UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 273 (4.48), 302 sh (4.57), 334 (4.48); $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}+\text{AlCl}_3}$ nm: 261 sh (4.63), 282 (4.51), 304 (4.52), 343 (4.47), 382 (4.58); $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}+\text{AlCl}_3+\text{HCl}}$ nm: 274 (4.51), 303 (4.54), 340 (4.46); $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}+\text{NaOAc}}$ nm: 270 sh (4.46), 282 (4.39), 302 sh (4.53), 378 (4.58); $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}+\text{NaOAc}+\text{H}_3\text{BO}_3}$ nm: 273 sh (4.45), 282 (4.40), 302 sh (4.52), 374 (4.57).

常法のアセチル化により無色針状晶, mp 161—162°C, ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 7.99 (2H, d, *J*=8.8 Hz, C_{2'},_{6'}-H), 7.36 (2H, d, *J*=8.8 Hz, C_{3'},_{5'}-H), 6.73 (1H, s, C₃-H), 2.48 (3H, s, C₅-OCOCH₃), 2.35 (9H, s, C_{4'},_{7,8}-OCOCH₃), 2.10 (3H, s, galactose C₄-OCOCH₃), 2.01 (6H, s, galactose C_{3,6}-OCOCH₃), 1.76 (3H, s, galactose C₂-OCOCH₃).

結晶 1 mg を 4 N HCl:MeOH (1:1) 溶液で 3 時間還流したが加水分解を受けない。

結晶 5 mg を FeCl₃ 水溶液 (25%) 1 ml に溶解し 6 時間 120°C で還流後, C.C. (イオン交換樹脂 B-5) で精製し TLC [担体: Avicel SF, 展開溶媒: (I) *n*-BuOH: AcOH: H₂O (3:1:1), (II) pyridin: AcOEt: AcOH: H₂O (36:36:7:21)] (I) *R_f* 値: 0.28, 0.39 (*R_f* 値: galactose 0.28, lyxose 0.39), (II) *R_f* 値: 0.44, 0.63 (*R_f* 値: galactose 0.44, lyxose 0.63) で確認した。

謝辞 本研究にあたり元素分析, IR を測定された小林茂子嬢, 木村由美子嬢, ¹H-NMR を測定された本学分析センターの滝戸俊夫氏に感謝します。

引用文献および注

- 1) 第3報: 安川 憲, 山内 盛, 滝戸道夫, 薬誌, **101**, 64 (1981).
- 2) 日本薬学会第100年会 (東京, 1980年4月), 同第101年会 (熊本, 1981年4月) で発表.
- 3) H.D. Gibbs, *J. Amer. Chem. Soc.*, **49**, 837 (1927).
- 4) E. Emerson, H.H. Beachan, L.C. Bregle, *J. Org. Chem.*, **8**, 417 (1943).
- 5) 入谷信彦, 滝野吉雄, 中野豊子, 風間舜介, 薬誌, **84**, 1119 (1964).
- 6) B.H. Koeppen, *Biochem. J.*, **97**, 444 (1965); T.J. Mabry, K.R. Markham, M.B. Thomas, "The Systematic Identification of Flavonoids," 1970, p. 31.
- 7) B. Gentili, R.M. Horowitz, *J. Org. Chem.*, **33**, 1571 (1968); J.B. Harborne, T.J. Mabry, H. Mabry, "The Flavonoids," 1975, p. 674.
- 8) B. Williamson, L.C. Craig, *J. Biol. Chem.*, **168**, 687 (1947).