Galium 属 (Rubiaceae) の Iridoid 配糖体 (Asperuloside) の分布¹⁾

野村新太郎

名城大学薬学部²⁾

Studies on the Iridoid Glycoside of the Plants of Genus *Galium* (Rubiaceae) Distribution of Asperuloside¹⁾

SHINTARO NOMURA

Faculty of Pharmacy, Meijo University²⁾

(Received July 10, 1968)

Distribution of asperuloside and its related compounds in the aerial parts of 14 kinds of Genus *Galium* plants was examined using thin-layer chromatography. It was found that Asperuloside is present in all these plants and the presence of related compounds was observed in several plants. Asperuloside was isolated in crystalline form from all of the 14 tested plants.

Asperuloside については 1954 年 Briggs³⁾ 等が Rubiaceae の数種の植物から単離, また呈色反応で同科の 43 種が陽性, 57 種が陰性であること, Trim 等⁴⁾ は春季に存在するが, 秋季には消失すること, 1948 年 Delass 等⁵⁾ は *Galium aparine* (Asperuloside 含有) の抽出液, 1961 年 Robert 等⁶⁾ は *G. triflorum* の抽出液および単離した Asperuloside について血圧降下の薬理試験をしている。

TABLE 1. Distribution of the Asperuloside and Its related Compounds

No.	(Japanese name)	Harvest season (month)	Location (prefecture)	TLC ^{a)}			Extraction	
				Rf (a) 0.54	Rf (b) 0.43	Rf (c) 0.35	$\times \left(\frac{Rf}{0.43} \right)$	Asperuloside (Rf 0.34) (%)
1. <i>Galium verum</i> L. var. <i>asiaticum</i> NAKAI	(キバナカワ ラマツバ)	5	Mt. Ibuki (Shiga)	+	+	+	0.005	0.03
2. <i>Galium spurium</i> L. var. <i>echinospermon</i> HAYEK	(ヤエムグラ)	4	Gifu (Gifu)	-	-	+		0.01
3. <i>Galium kinuta</i> NAKAI	(キヌタソウ)	6	Mt. Ryozen (Shiga)	-	-	+		0.01
4. <i>Galium dahuricum</i> L. var. <i>tokyoense</i> MAKINO	(ハナムグラ)	4	Hachinohe (Aomori)	-	-	+		0.005
5. <i>Galium grocile</i> MAKINO var. <i>acutifolium</i> HARA	(ヒメヨツバ ムグラ)	5	Komaki (Aichi)	-	-	+		0.002
6. <i>Galium kamtschaticum</i> STELL var. <i>actiifolium</i> HARA	(オオバノヨ ツバムグラ)	7	Mt. Ontake (Gifu)	-	+	+	0.005	0.002
7. <i>Galium kikumugura</i> OHWI	(キクムグラ)	5	Mt. Yumori (Gifu)	-	-	+		0.001
8. <i>Galium nakai</i> KUDO	(ミヤマキヌ タソウ)	6	Hachinohe (Aomori)	-	-	+		0.002
9. <i>Galium pogonanthum</i> Fr. et SAV.	(ヤマムグラ)	5	Mt. Ryozen (Shiga)	-	-	+		0.001

1) 日本薬学会第88年会発表, 東京, 1968年4月.

2) Location: Tenpaku-cho, Yagoto, Showa-ku, Nagoya.

3) L.H. Briggs, *J. Chem. Soc.*, 1954, 3940; 1954, 4184.

4) A. Trim, *Biochem. J.*, 50, 310 (1952).

5) R. Delas, *Toulouse Med.*, 49, 57 (1948).

6) P. Robert, *J. Pharm. Sci.*, 50, 963.

10. <i>Galium pseudo-aspermum</i> MAKINO	(オオバノヤ エムグラ)	6	Konari (Aichi)	—	—	+	0.005
11. <i>Galium trachyspermum</i> A. GRAY	(ヨツバムグラ ラ)	4	Mt. Fujiwara (Mie)	—	—	+	0.005
12. <i>Galium trifidum</i> L. var. <i>brevipedunculatum</i> REGEL	(ホソバヨツ バムグラ)	5	Mt. Ryozen (Shiga)	—	+	+	0.001 0.001
13. <i>Galium japonicum</i> MAKINO	(クルマムグラ ラ)	5	Mt. Ryozen (Shiga)	—	+	+	0.001 0.02
14. <i>Galium triflorum</i> MICHX	(ヤツガタケ ムグラ)	7	Mt. Ushikubi (Nagano)	—	—	+	0.01

a) TLC: solvent: iso-PrOH-CHCl₃ (6:4), silica gel G. (Merck), reagent HCl

TABLE II. *Galium verum* L. var. *asiaticum* NAKAI (aerial parts)

本邦産 14 種の *Galium* 属植物の地上部の acetone 抽出液の TLC を行ない、Table I の結果を得た。全種に *Rf* 0.34 のスポットを認めた。それ以外にキバナカワラマツバは *Rf* 0.54, 0.43, オオバノヨツバムグラ, ホソバヨツバムグラ, クルマムグラは *Rf* 0.43 のスポットを認める。

このスポットの成分を抽出単離するために Table II (a) 鉛塩法を行なった。キバナカワラマツバは酢酸鉛塩の fraction から mp 140—142° 無色針状晶 (x) 母液の fraction から mp 131—132° の無色針状晶を単離した。前者は目下検討中。後者は TLC *Rf* 0.34, Auckland 大学 L.H. Briggs 教授から恵与された Asperuloside と混融融点降下しない。IR 元素分析値, 誘導体から Asperuloside と一致する。(b) iso-PrOH-CHCl₃ (6:4) を溶質

TABLE III. Pharmacological Test

	Medicines	Doses	Depressor	Time	Aanimal
Robert P. Knott ⁵⁾	asperuloside	4 mg/kg	12 mm		rabbit
		8 mg/kg	27 mm		rabbit
Delas, et al. ⁵⁾	<i>Galium triflorum</i> (aqu. exp.)		fall up to 30 mm		dog
	<i>Galium aparine</i> (aqu. ext.)		34%	2 hr 30 min	dog
	asperuloside	5 mg/kg	—	2 hr 30 min	dog
		10 mg/kg	15 mm (20%)	2 hr 30 min	rabbit
		15 mg/kg	17 mm (21%)	2 hr 30 min	rabbit
Author (carotid artery method)	<i>Galium</i> var. <i>asiaticum</i> (aqu. sol. from acetone ext.)	c.a. 10 mg/kg	12 mm (15%)	2 hr 30 min	rabbit
	<i>Galium spurium</i> var. <i>echinospermon</i> (aqu. sol. from acton ext.)	c.a. 10 mg/kg	20 mm (25%)	2 hr 30 min	rabbit

剤とし silica gel G (Merck) を通し fraction に分画する方法. 全 14 種から mp 131—132° の無色針状晶 Asperuloside を分離した. それ以外にキバナカワラマツバ, オオバノヨツバムグラ, ホソバヨツバムグラ, クルマムグラから mp 140—142° の無色針状晶を分離した. 目下検討中.

Asperuloside の薬理的試験 (Table III) に示す. Robert 等は家兎 4, 8 mg/kg 静注してそれぞれ 12, 27 mm の血圧降下を報告している. 著者は総頸動脈法により Asperuloside を家兎 5 mg/kg で変化なく, 10 mg/kg で血圧平均 78 mm から 63 mm に, ヤエムグラの acetone エキスの水可溶部では 78→66 mm (15% 低下), キバナカワラマツバでは 78→58 mm (25% 低下),

後者が降下度大, 該実験において薬物投与直後に下降せず, 徐々に下降して 2 時間 30 分という比較的長時間を要する (Fig. 1). Asperuloside の血圧降下作用は小である.

Fig. 1

実験の部

TLC 各種植物の新鮮な地上部を acetone で加温抽出. 滲液より acetone を留去, 残渣に熱湯を加えてかきまぜ, 冷後不溶物を滲去. 滲液を減圧濃縮して得られるエキスを熱時繰返し acetone で抽出. Acetone 液を適当に濃縮して試料とする. 溶媒 iso-PrOH-CHCl₃ (6:4), 吸着剤 silica gel G (Merck) 0.25 mm. 110° で 30 min 加熱後直ちに使用. 発色剤, HCl を噴霧後加熱, 青—緑色を呈する.

抽出法 (a) 法: (Table II) 地上部を熱 acetone で抽出, acetone 留去後, 残渣を熱湯処理. 可溶部に酢酸鉛を加え滲別, 沈殿を常法により脱鉛, 得られるエキスを EtOH から再結晶を繰返すと mp 140—142° の無色針状晶 (x), 滲液を常法により脱鉛処理後, 水飽和 EtOAc で抽出. EtOAc を留去後 EtOH から再結晶を繰返すと mp 131—132° の無色針状晶 (Asperuloside).

キバナカワラマツバ mp 140—142°, mp 131—132° 結晶. ヤエムグラ mp 131—132°.

(b) 法: 地上部の acetone 抽出エキスの熱湯可溶部をエキスとなし, acetone で抽出後, acetone を留去. iso-PrOH-CHCl₃ (6:4) に溶解して, silica gel G (Merck) 層を通す. 流出液は TLC のスポットと対称して 4—5 コの fraction に分けた. No. 1 HCl 反応陰性. No. 2 HCl 反応青色, *R_f* 0.54, 粘着性樹脂物質. No. 3 HCl 反応青色, *R_f* 0.43, 無色針状晶, mp 140—142° (x). No. 4 HCl 反応青色, *R_f* 0.34, 無色針状晶, mp 131—132° (Asperuloside). No. 5 HCl 反応陰性.

14 種全種から mp 131—132° 単離. それ以外に mp 140—142° の針状晶をキバナカワラマツバ, オオバノヨツバムグラ, ホソバヨツバムグラ, クルマムグラから単離した.

キバナカワラマツバから単離した Asperuloside 無色針状晶 mp 131—132° (126° で軟化) HCl 反応青色, KMnO₄ 脱色, Tollens 試液還元, Fehling 液還元せず. FeCl₃ 液陰性. *Anal.* Calcd. C₁₈H₂₂O₁₁·H₂O: C, 50.00; H, 5.60. Found: C, 50.16; H, 5.50. P₂O₅ 上 100° で真空中で乾燥. *Anal.* Calcd. C₁₈H₂₂O₁₁: C, 52.20; H, 5.30 (loss 4.17%). Found: C, 51.50; H, 5.40 (loss 2.3%). IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{NaCl}}$: 3497 w, 3000 s, 1742 s, 1702 s, 1660 s, 1382 m, 1365 w, 1340 w, 1262 s, 1215 w, 1182 m, 1080 m, 1025 m, 985 m, 950 w, 913 m, 860 m, 813 m, 764 w, 725 w. Tetra-acetate: mp 154°. *Anal.* Calcd. C₁₈H₁₈O₇·(OCOCH₃)₄: C, 53.60; H, 5.20. Found: C, 53.20; H, 5.80. Tribenzoate: mp 165—166°. *Anal.* Calcd. C₁₈H₁₉O₈·(OCOC₆H₅)₃·½H₂O: C, 63.30; H, 4.90. Found: C, 63.60; H, 4.90. Dibrom-methoxide: mp 187°. *Anal.* Calcd. C₂₀H₂₈O₁₃Br: C, 37.80; H, 4.50; Br, 25.10. Found: C, 37.70; H, 4.60; Br, 25.15.

キバナカワラマツバ以外より得た mp 131—132° の物質は混融, TLC により同定した.

薬理の実験 総頸動脈法で家兎を用い実験した結果は (Table III, Fig. 1).

謝辞 終りに御便宜を得た高橋部長, 御指導を頂いた嶋田教授, 岐阜薬大 嶋野学長, 江田教授に深甚の謝意を表す. Asperuloside の貴重な標品を恵与された Auckland 大学 L.H. Briggs 教授に深謝する. 種々御尽力頂いた水野瑞夫, 久田陽一氏, また材料の蒐集および実験に協力された五十嵐嘉夫, 藤吉伊織, 今村好江, 吉田嗣治, 山口宣俊の諸君に謝意を表す.