

中国産ハスノハカズラ属植物の化学成分と化学分類学の研究

関 知大¹⁾, 楊 鶴明¹⁾, 水野瑞夫²⁾, 田中稔幸²⁾

岐葉紀要 (1986) 35 : 28-35

要約 : 世界中には約 50 種の *Stephania* 属植物が知られているが, 中国にはそのうち約 30 種が分布している。*Stephania* 属は, *Staphania*, *Botryodiscia* および *Tuberiphania* の 3 亜属より成り, *Tuberiphania* 亜属はさらに, *Tuberiphania* 群と *Transcostula* 群に分類される。*Tuberiphania* 群からは, 約 30 種のアルカロイドが単離されており, 特に *tetrahydropalmatine* はこの群のみに見い出されるにすぎない。また数多くの研究から 2 つの群の相違は, *Tuberiphania* 群には, *Transcostula* 群より単離されている *bisbenzylisoquinoline* アルカロイドが含まれていない事であることが示されている。また著者らは, *Tuberiphania* 群から, *dehydroaporphine* 型の *dehydrostephanine* と *hasbanane* 型の *runanine* の 2 種の新アルカロイドを見出した。本論文では, *stephania* 属植物の化学分類について考察した。

索引用語 : ツツラフジ科, ハスノハカズラ属植物, イソキノリンアルカロイド, 化学分類 (文 20)

**Studies on Chemical Constituents and Chemotaxonomy of Genus
Stephania in China**

MIN ZHI-DA¹⁾, YANG HE-MING¹⁾, MIZUO MIZUNO²⁾,
TOSHIYUKI TANAKA²⁾

Ann. Proc. Gifu Pharm. Univ. (1986) 35 : 28-35

Abstract : There are about fifty species of *Stephania* plants (Menispermaceae) in all over the world, and thirty species are found in China. Genus *Stephania* is divided into three subgenus : *Stephania*, *Botryodiscia* and *Tuberiphania*. Subgenus *Tuberiphania* is also divided into *Tuberiphania* and *Transcostula* groups. About thirty alkaloids have been isolated from *Tuberiphania* group. The studies on chemical constituents deal with the difference of *Tuberiphania* and *Transcostula* groups as the following ; the former group does not contain bisbenzylisoquinoline alkaloid, while the latter group contains these

1) 南京薬学院植物化学教室

2) 岐阜薬科大学生薬学教室

岐阜市三田洞東 5 丁目 6-1

1) Department of Phytochemistry,
Nanjing College of Pharmacy

2) Department of Pharmacognosy,
Gifu Pharmaceutical University,

6-1, Mitahora-higashi, 5 chome, Gifu 502

Received March 1, 1986

The Annual Proceedings of Gifu Pharmaceutical University,

ISSN 0434-0094, CODEN : GYDKA 9

compounds. Authors have reported the isolation and confirmation of two new alkaloids, dehydrostephanine as dehydroaporphine type and runanine as hasbanane type. In this paper, we describe the chemotaxonomy of *Stephania* plants.

Keyphrase : Menispermaceae, *Stephania* plant, Isoquinoline alkaloid, Chemotaxonomy (Ref 20)

ツツラフジ科のハスノハカズラ属 (*Stephania* Lour.)植物は、世界に約50種があり、そのうち中国には約30種が分布している。^{1),2)} 中国における分布域は、揚子江南域の広西、広東、雲南、四川の各省である。ハスノハカズラ属植物は民間薬として用いられている。これらの植物は、種々のタイプのイソキノリンアルカロイドを含んでおり、鎮静、鎮痛、血圧降下、徐脈、抗腫瘍性等の作用を示す。成分の一種である tetrahydropalmatine は、すぐれた鎮痛作用を持っており、臨床的に月経困難、腰痛、胃痛、神経衰弱に起因する頭痛や不眠症に用いられている。³⁾ 最近になって、tetrahydropalmatine (I) は tetrabenazine の様な“レゼルピン様物質” に似た作用を示すが、tetrabenazine とくらべて、モノアミンに対する効果が短い事が報告されている。⁴⁾ また、*S. cepharantha* より単離された tetrandrine (XXXIV) は、リュウマチ性関節炎や腰痛に用いられ³⁾ cepharanthine (XXXI) は白血球に対して影響を及ぼすとされている⁵⁾。ハスノハカズラアルカロイドのうち tetrahydropalmatine のみが、中国市場において頻通定 (LU-TONG-TING) の名で売られている。植物形態学の立場では、ハスノハカズラ属植物は、*Stephania*, *Botryodiscia* および *Tuberiphania* の3亜属に分けられ、さらに *Tuberiphania* 亜属は、*Tuberiphania* と *Transcostula* の2群に分類されている。(Chart 1)。この3亜属および2種の植物形態学上の相違を Table I と II に示した。

Stephania 亜属に分類されるものは、塊根をもたず、雌花では2つの環状になったがく片が認められる。この亜属に分類される植物として、*S. herandifolia* (Willd.) Walp., *S. longa* Lour., *S. herbacea* Gagnep., *S. hingtungensis* H.S.Lo, *S. elegans* Hook. f. et Thoms., *S. subpeltata* H.S.Lo, *S. delavayi* Diels, *S. japonica* (Thunb.) Miers がある。*Botryodiscis* 亜属に分類される植物は塊根をもっており、雌花は、放射相称花、雄花には、1列のがく片が認められる。この亜属には、*S. tetrandra*, *S. Moore* 1種のみが属している。*Tuberiphania* 亜属植物は *Botryodiscis* 亜属と同様に塊根を形成し、そのうちいくつかの種では、塊根の重さが数10kg、時には100 kg を超えるものがあり、それらの植物では塊根が地表に露出するのが普通である。花の形態では、雌花が左右相称型であり、雄花は2列の環状になったがく片を認めることができる。この亜属には15種の植物が属しており、内果皮と花序の形態により、*Tuberiphania* 群と *Transcostula* 群に2分される。(Chart 2) *Tuberiphania* 群は内果皮は蒴質型で花序は異数型か近異数型である。*Transcostula* 群の内果皮は皮質脈型で花序は等数型か近等数型である。この2つの群は以上の様な形態的特徴を持っている。*Tuberiphania* 群には、*S. kwangsiensis* H.S.Lo, *S. viridiflaven*, *S. mashanica*, *S. dicentrifera*, *S. merantha*, *S. dielsiana* Y.C.Wu が、*Transcostula* 群には、*S. epigaea* H.S.Lo, *S. sinica* Diels, *S. cepharantha* Hayata等が属している。

ハスノハカズラ属植物が有する薬理作用は、多くの化学者の興味を引き、詳細な成分研究が行なわれ、その結果、この植物から新しい薬物が開発されてきた。これらの成果を総合すると以下の様になる。

1) アルカロイド含有種類が多いのは *Tuberiphania* 群の塊根に認められ、従って *Tuberiphania* 群植物が主要な薬用資源であり、さらに詳細な成分検索が必要である。現在までに30種に及ぶアルカロイドがこの群の植物より単離されている。この群の植物に含まれるアルカロイドの多様性を示す例として、Chart 3 に数種の植物についての

TLC を示しておく。このアルカロイドは tetrahydroberberine 型, protoberberine 型, aporphine 型, dehydroaporphine 型, morphane 型, hasbanane 型, bisbenzylisoquinoline 型骨格に分類される。(Table III, Chart 4), 化学分類学の立場から整理すると, Transucostula 群には, bisbenzylisoquinoline alkaloid が見いだされるのに対して, Tuberiphania 群からは得られていない。

2) dehydroaporphine は, Tuberiphania 亜属から得られている。その 1 例として, 著者らは, *S. kwangsiensis* から新アルカロイドとして dehydrostephanine (XVIII) を得ている。また従来, *S. japonica*^{18),19)} *S. longa* といった *Stephania* 亜属よりのみ単離されていた hasubanane alkaloid として著者らの研究により runanine (XXX) と命名された 1 新 hasubanane alkaloid が *S. sinica* より単離された。これは Tuberiphania 亜属 (Transucostula 群) からの最初の例である。

Stephania 亜属の植物群に含有される化学成分の研究は全く行われていないので, 化学成分と植物形態との関係は今後の課題となっている。

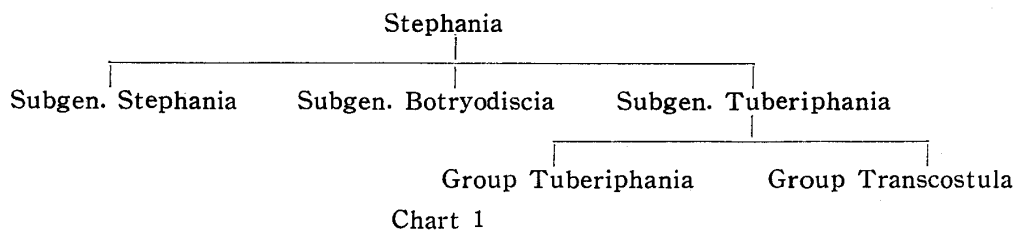


Table 1: Difference of plant morphology of various subgenus

Subgenus	root tubers	perianths
Stephania	no root tubers	♀ : actino-morphous ♂ : two cyclic sepals
Botryodiscia	root tubers	♀ : actino-morphous ♂ : one cyclic sepal
Tuberiphania	large root tubers	♀ : zygo-morphous ♂ : two cyclic sepals

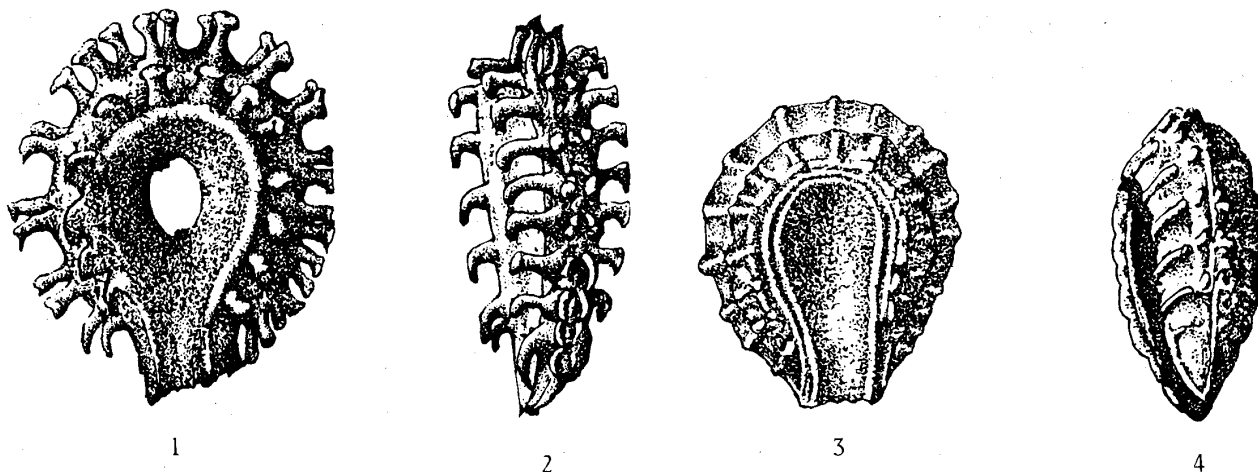


Chart 2 1, 2 : *S. brachyandra* 3, 4 : *S. sinica*

Table 2 Difference of plant morphology of various group

Groups	endocarp	inflorescence
Tuberiphania	columello-type	heteromorphous and near heteromorphous
Transcostula	transversu-costulo-type	isomorphous and near isomorphous

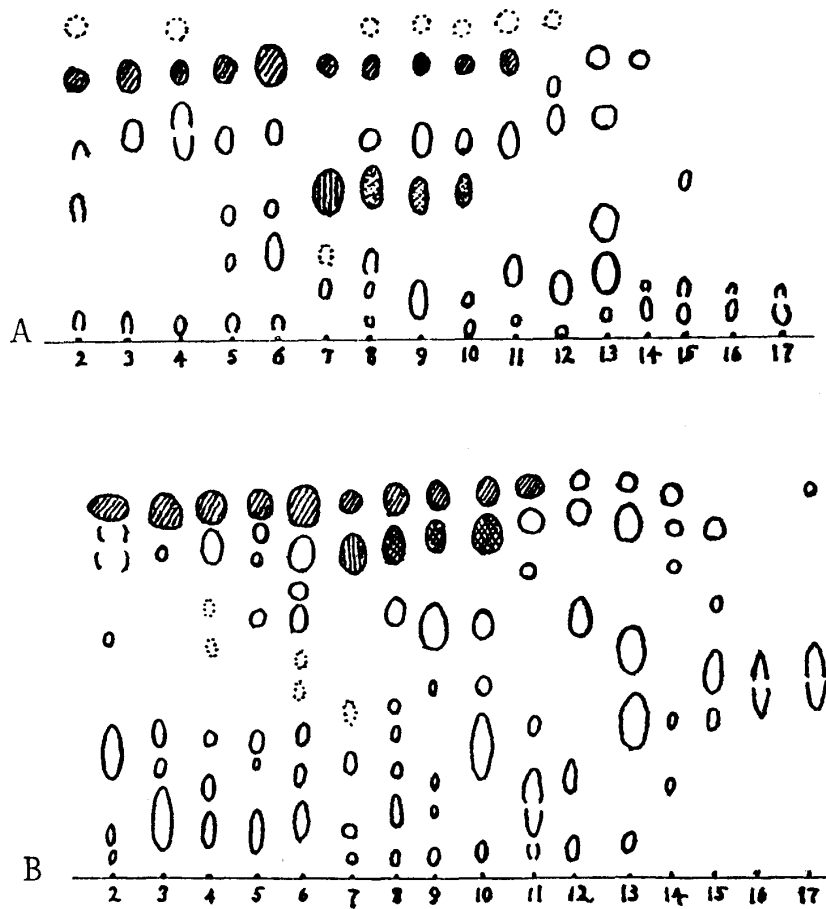


Chart 3 A : Silica gel CMC, benzene-CHCl₃-MeOH(86 : 5 : 10)

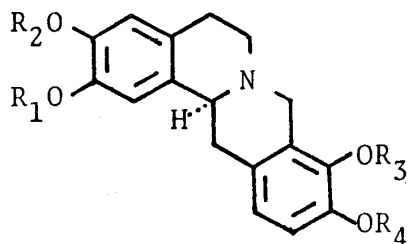
B : Silica gel G, CHCl₃-MeOH(9 : 1)

- | | |
|-------------------------------|----------------------------|
| 2 : <i>S. kwangsiensis</i> | 3 : <i>S. viridiflaens</i> |
| 4 : <i>S. dolichopoda</i> | 5 : <i>S. macrantha</i> |
| 6 : <i>S. hinanensis</i> | 7 : <i>S. brachyandra</i> |
| 8 : <i>S. kuinanensis</i> | 9 : <i>S. mashanica</i> |
| 10 : <i>S. dicentrinifera</i> | 11 : <i>S. succifera</i> |
| 12 : <i>S. dielsiana</i> | 13 : <i>S. yunnanensis</i> |
| 14 : <i>S. exeentrica</i> | 15 : <i>S. sinica</i> |
| 16 : <i>S. cepharantha</i> | 17 : <i>S. egipaea</i> |

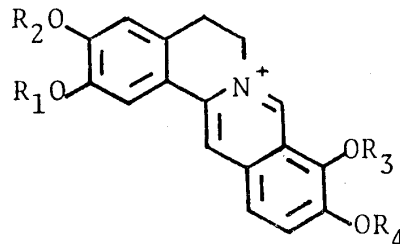
Table 3 The alkaloids of *Tuberiphantha*

SUBGENUS GROUPS	PLANTS	ALKALOIDS					RE.	
		TETRAHYDROBERBERINE	PROTOBERBERINE	APORPHINE and DEHYDROAPORPHINE	MORPHANE and HASUBANE	BISBENZYLISQUINOLINE		
<i>Tuberiphantha</i>	<i>S. brachyandra</i>	tetrahydropalmatine (I)		dicentrine (XIII) isoboldine (XIV) N-methylaurotetanine (XV) coryuberine (XVI) dehydrodicentrine (XXII)	sinoacutine (XXVII) sinomenine (XXVIII)		7	
		tetrahydropalmatine (I) capaurine (II) tetrahydrocolumbamine (III) corydalmine (IV) xylopinine (V)		isocorydine (XVII) stephanine (XVIII) roemerine (XIV) dehydrostephanine (XXIII)* dehydromerine (XXIV) dehydrolaureline (XXV)	sinoacutine (XXVII) sinomenine (XXVIII)		8 10	
		tetrahydropalmatine (I) capaurine (II) dihydropalmatine (VI)	palmatine (X)	isocorydine (XVII) roemerine (XIV) stephanine (XVIII) dehydrostephanine (XXIII)* dehydrocrebanine (XXVI)			9 11	
	<i>S. dieisiana</i>	tetrahydropalmatine (I) xylopinine (V)		stephanine (XVIII) crebanine (XX)	sinoacutine (XXVII)		13	
		tetrahydropalmatine (I) xylopinine (V)		dehydrostephanine (XXIII)* dehydromerine (XXIV) stephanine (XVIII) isocorydine (XVII) dehydrostephanine (XXIII)* dehydrodicentrine (XXII)	sinoacutine (XXVII) sinomenine (XXVIII)		12	
		tetrahydropalmatine (I) tetrahydrocolumbamine (III) tetrahydrojatrorrhizine (VII)		dicentrine (XIII)	sinoacutine (XXVII)		14	
	<i>S. intermedia</i>	tetrahydropalmatine (I) corydalmine (IV) stepholidine (VII) discretamine (IX)	palmatine (X) dehydrocorydalmine (XI) dehydrodiscretamine (XII)				15	
		tetrahydropalmatine (I)		dicentrine (XIII) stephanine (XVIII) cassythicine (XXI) dehydrodicentrine (XXII) dehydrostephanine (XXIII)*	isosteptodoline (XXIV) sinoacutine (XXVII) sinomenine (XXVIII)	cepharanthine (XXXI) cycleanine (XXXII)	16	
	<i>Transcostula</i>	<i>S. sinica</i>				runanine (XXX)*	cepharanthine (XXXI) cepharanthine (XXXI) cepharanoline (XXXII) cycleanine (XXXIII) isotetraundrine (XXXIV) et. al.	17
		<i>S. cepharantha</i>						3

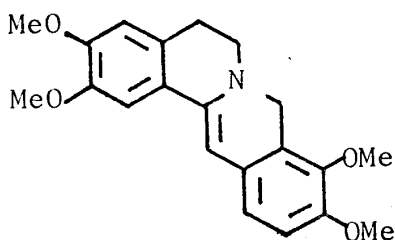
* new compound



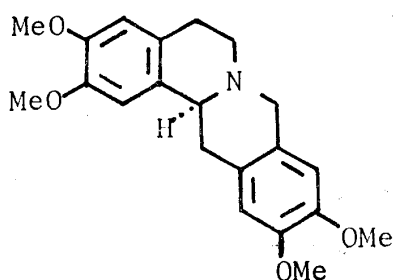
- I : $R_1=R_2=R_3=R_4=Me$
 III : $R_1=H, R_2=R_3=R_4=Me$
 IV : $R_1=R_2=R_3=Me, R_4=H$
 VII : $R_1=R_3=R_4=Me, R_2=H$
 VIII : $R_1=R_4=H, R_2=R_3=Me$



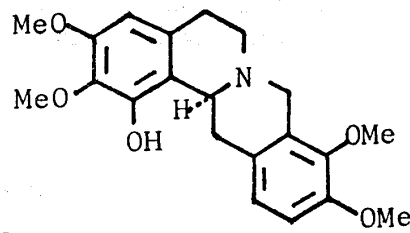
- IX : $R_1=R_3=Me, R_2=R_4=H$
 X : $R_1=R_2=R_3=R_4=Me$
 XI : $R_1=R_2=R_3=Me, R_4=H$
 XIII : $R_1=R_3=Me, R_2=R_4=H$



II

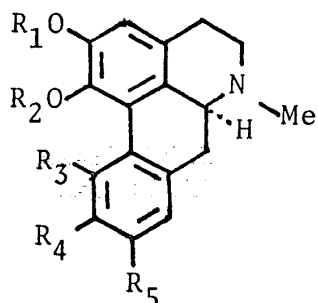


V

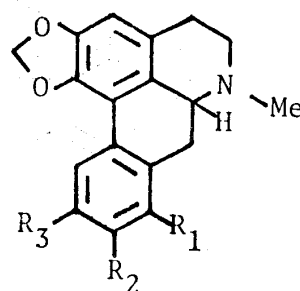


VI

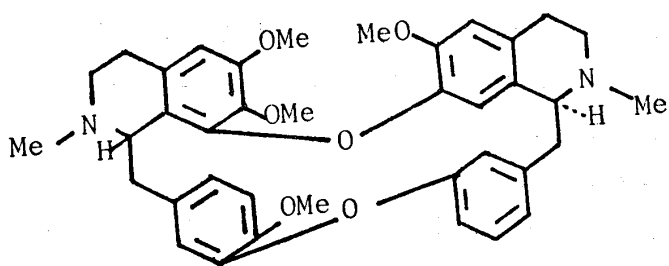
Chart 4-1



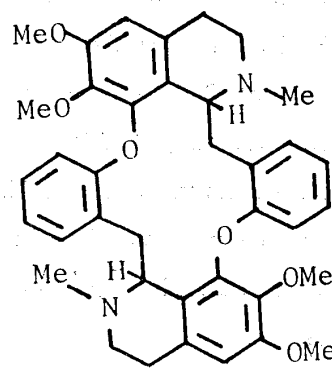
- XIV : $R_1=Me, R_2=H, R_3=OH, R_4=OMe, R_5=H$
 XV : $R_1=Me, R_2=H, R_3=H, R_4=OMe, R_5=OH$
 XVI : $R_1=R_2=Me, R_3=H, R_4=R_5=OH$
 XVII : $R_1=R_2=Me, R_3=OH, R_4=OMe, R_5=H$
 XXI : $R_1+R_2=CH_2, R_3=H, R_4=OMe, R_5=OH$



- XIII : $R_1=H, R_2=R_3=Me$
 XVIII : $R_1=OMe, R_2=R_3=H$
 XIX : $R_1=R_2=R_3=H$
 XX : $R_1=R_2=OMe, R_3=H$

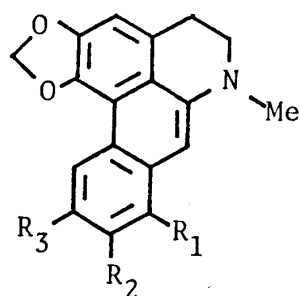


XXXIV

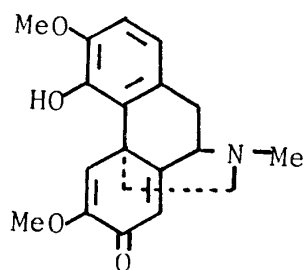


XXXIII

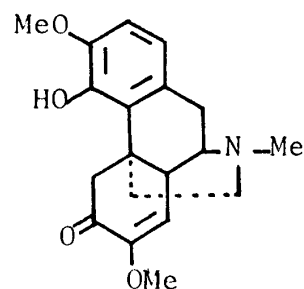
Chart 4-2



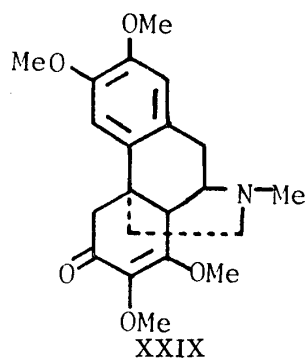
XII : $R_1=H, R_2=R_3=OMe$
 XXIII : $R_1=OMe, R_2=R_3=H$
 XXIV : $R_1=R_2=R_3=H$
 XXV : $R_1=R_3=H, R_2=OMe$
 XXVI : $R_1=R_2=OMe, R_3=H$



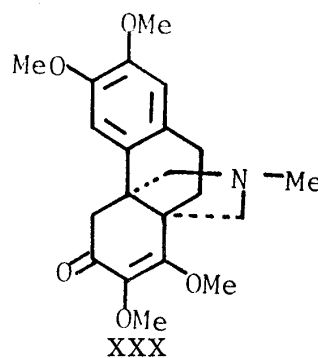
XXVII



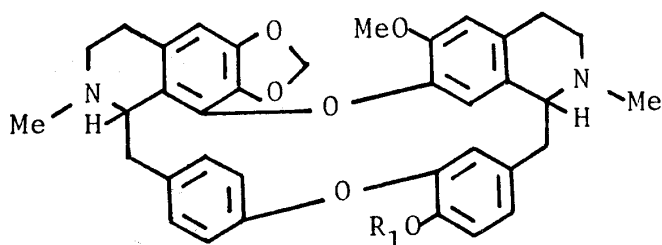
XVIII



XXIX



XXX



XXXI : $R_1=Me$
 XXXII : $R_1=H$

Chart 4-3

引用文献

- 1) H. Lo, *Acta phytotax. Sin.*, **16**, 10 (1978).
- 2) H. Lo, *Bull. Bot Res.*, **2**, 33 (1982).
- 3) Nanjing College of Pharmacy, *Zhong Cao Yao Xue*, Jiangsu press, 1976, p. 341, 299.
- 4) Lin Guo-qing, S. Algeri and S. Garattini, *Acta Pharmaceutical Sinica*, **18**, 641 (1983).
- 5) Huang Jin-xin and Luo Xian-rui, *ibid*, **14**, 612 (1979).
- 6) Yan He-ming and Luo Xian-rui, *ibid*, **15**, 675 (1980).
- 7) Chen Yan, Ting Qin-shu, Suhg Quo-jing, Hu Zhi-bi and Hung Jin-xin, *Zhong Cao Yao*, **13**, 1 (1982).
- 8) Min Zhi-da, Lin Xin-shun and Sun Wen-ji, *Acta Pharmaceutical Sinica*, **16**, 557 (1981).
- 9) Min Zhi-da and Zhong Shou-ming, *Acta Pharmaceutical Sinica*, **15**, 552 (1980).

- 10) Min Zhi-da, in press, 1986.
- 11) Wan Ren-qui, Wang Qui-ging and Weng Yong-xin, *Zhong Cao Yao*, **12**, 150 (1981).
- 12) Min Zhi-da and Zheng-Xue-zhong, *ibid*, **14**, 57 (1981).
- 13) Min Zhi-da, *ibid*, **14**, 57 (1983).
- 14) Wang Zue-fen and Wei Roug-fang, *ibid*, **14**, 249 (1983).
- 15) Chen Yan, Chen Ya-yan, Quo Jing and Wang Hui-nu, *ibid*, **16**, 1 (1985).
- 16) Min Zhi-da, in press, 1986.
- 17) Min Zhi-da, Lin Ge, Xu Guang-Yi, Munekazu Iinuma, Toshiyuki Tanaka and Mizuo Mizuno, *Phytochemistry*, **24**, 3084 (1985).
- 18) M. Tomita and T. Ibuka, *Yakugaku Zasshi*, **83**, 996 (1963).
- 19) Y. Watanabe, M. Matsui and K. Ido, *ibid*, **85**, 584 (1965).
- 20) Lao Aina, Gao Yao-liang, Tang Zong-jiana and Xu Ren-heng, *Acta Pharmaceutical Sinica*, **15**, 697 (1980).