

## 桑の血圧降下性成分に就て

誌名	蠶絲試験場彙報
ISSN	03853594
著者	鈴木, 文助 作間, 恒生
巻/号	59号
掲載ページ	p. 9-20
発行年月	1941年10月

# 桑の血壓降下性成分に就て

蠶絲試驗場囑託 農學博士 鈴木文助  
東京帝國大學教授  
蠶絲試驗場助手 作間恒生

(昭和 16 年 6 月 7 日)

古來桑樹は不老長壽の妙藥と稱せられその樹枝、根等は煎じて藥用とし又地方により根、樹枝等を燒酎に浸漬した桑酒が製造販賣せられて居り、或は桑材で作つた箸、椀等を常用すれば中風になる事がないとも言ひ傳へられてゐる。然し桑樹中に血壓降下性物質が含有されて居るか否かに關しては未だ詳細な研究に乏しく唯西村、山下氏の桑白皮に關する研究報告が見られるのみである。同氏は桑白皮を石油エーテル及アルコールで浸出して得た浸出液を青蛙に注射した所一時心臟機能の停止を來したが白皮の水浸エキスには斯様な害作用は見られなかつた事を報告し、桑樹の血壓降下作用は直接的なものではなく利尿作用の間接的影響であらうと結論してゐる。溫血動物に對する效果、經口投與の場合の效果に就ては何等研究報告に接しない。山本氏<sup>2)</sup>は此の研究に着手し先づ桑樹の各部分(葉、條、根、條皮、根皮、新梢葉、新梢莖)をそれぞれ熱水で浸出し、浸出液を煮つめてシロップ状として經口的に投與し家兎血壓の變化を測定した。其結果、新梢葉及太い根の部分には血壓降下作用なく、之に反して根皮、條皮部に著しい效力がある事が判明した。次に最も有效分に富んだ根皮部に就て血壓降下性物質を突きとめ様と考へ、先づアルコール可溶性部分とその殘渣を水で浸出した物質について效力を比較した所が兩部分共に有效でありアルコールを用ひて有效分を分別濃縮する事は不成功に終つた。從來血壓降下力を有する物質には多數の化合物が知られて居り無機成分中磷酸鹽、珪酸鹽、硫酸鹽等も效力を有するものであるが土岐氏<sup>3)</sup>等に依れば磷酸鹽は家兎體重 1 疋當り 0.028 瓦の投與で血壓降下性を有し 0.0028 瓦の投與では效力

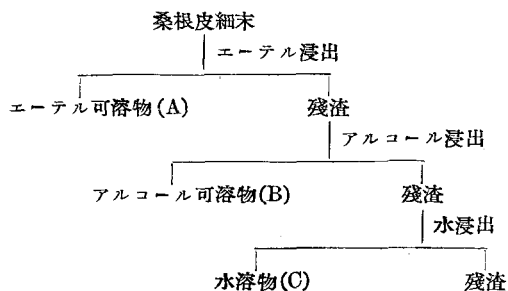
が認められずと云ふ。桑根皮中の磷酸含量は  $P_2O_5$  として乾物中 0.2% 程度であり血壓降下性を磷酸鹽のみに歸する事は不當である。著者等は根皮の灰分中水溶性の部分をとつて降下試験を行つたが效力はさほど著しくなかつた。他に條皮中には降下力を有するアデニン、ベタイン等の有機鹽基の存在も知られてゐる<sup>4)</sup>がその含量は微量であり血壓降下作用の主役を演ずるものとは考へられない。

著者等は根皮風乾物をエーテルで浸出し残渣をアルコールで浸出し更にその残渣を熱水で浸出し、各浸出液を濃縮してシロップ状として家兎に經口投與したるに三部分共に血壓降下

力を有する事が認められた。エーテル可溶部分 (A) よりは白色蠟様物質、酸性サポゲン等<sup>5)</sup>の結晶が得られたがこれらは血壓降下作用は強からず、その効果は

むしろ混在する不純物に歸す可きであらう。(A) 部分は灰分を含有せず従つて此の部分の效力は専ら有機性物質によるものである事は明らかである。アルコール可溶部分 (B) はエーテル可溶部、水溶部、エーテル・水不溶部の 3 者に分ち得るがこれも三部分共に有效であつた。特にエーテル・水不溶部は效力最も強く家兎體重 1 斤 當り 0.01 瓦の投與で可成り著しい效力が呈せられた。此の部分はタンニン質の分解物たるフロバフェン様物質であり赤褐色粉状をなし諸種の溶剤を用ひても結晶とならず、鹽化鐵により黒紫色を呈する。無水醋酸と煮沸すれば黄褐色粉末となるがこれは殆んど效力を失つて居る故恐らく遊離の水酸基の存在が血壓降下性と密接な關係を有するものと考へられる。此のエーテル・水不溶部分は酸性白土によく吸着され、吸着白土は強い效力を有する故に此の部分に含有される有效物質の少くも大部分は酸性白土に吸着する性質を有すると考へられる。

これらの實驗結果より考察するに桑の血壓降下性は含有される諸種の化合物



の綜合的作用であり特に一・二の有効性物質によるものではないと思考される。然し特に強い效力を有する化合物が存在するか否かは未だ明らかでない。尙臨床試験を行はねば人體に對して有効であると斷言は出來ないのであるが家兎の經口的投與による血壓降下試験は投與後數時間末梢血管の血壓を可成り著しく降下せしめる事を示し、前記巷間の言ひ傳へには科學的根據があるものゝ如く考へられる。

〔實 験 の 部〕

血壓降下試験 京大倉矢氏法<sup>5)</sup> に従つて家兎を用ひて經口的に投與した時の末梢血壓の變化を耳朶の血管により測定した。試験施行は専ら三共株式会社大阪工場に依頼し熟練者により測定は行はれたのであるが血壓の變動は極めて鋭敏であり些細な事にも影響され易いものである故測定値の誤差も可成り著しいものと考へざるを得ない。測定は經口投與の直後、15 分後、30 分後、1 時間後、2 時間後、3 時間後、4 時間後、5 時間後に行つたのであるが投與直後には往々激しい昇降が見られた。これは或は他の原因（例へば精神的刺激）に基づくものと見られるので效力判定には投與直後及 15 分後の測定値を除外し 30 分後、1~5 時間後の測定値の平均降下値を以てし便宜上下の如く規定した。

第 1 表

平均値*	~2.0	2.1~3.0	3.1~5.0	5.1~10.0	10.1~15.0	15.1~
判定	-	±	+	++	+++	++++

(\* 數字は平常血壓を 100 とした時の降下 % の平均値を表はす)

水に不溶の試料はアラビアゴムに混じ乳化して投與した。

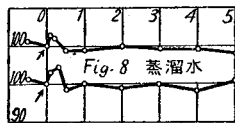
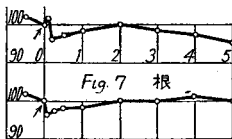
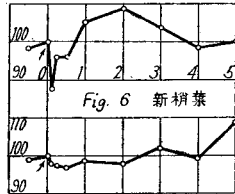
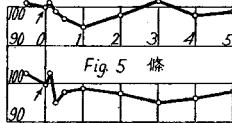
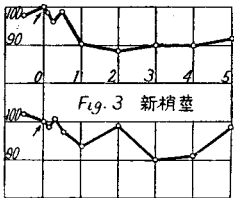
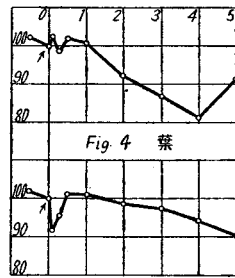
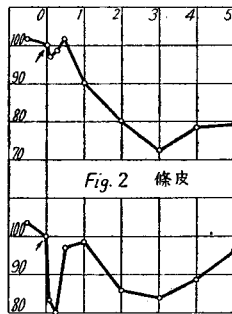
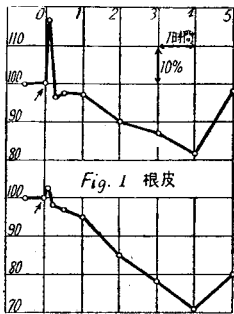
(1) 桑樹各部分の比較 (山本氏)<sup>2)</sup>

蠶絲試験場に於て風乾状態とした試料を細碎し數倍量の熱湯を用ひて 5 時間宛 3 回抽出を行ひ抽出液を蒸發濃縮しシロップ状として試験に供した。投與量はそれぞれ家兎體重 1 疋 に付原料風乾物 1 瓦に相當する量である (第 2 表及第 1~8 圖)。

第 2 表 桑樹各部分の比較

桑の部分	原料1瓦當り シロップ量	降下最大値	上昇最大値*	效力判定
1. 根 皮	0.326	19 29	17 4	+++
2. 條 皮	0.258	27 17	2 -	+++
3. 新 梢 莖	0.180	13 10	- 1	++
4. 葉	0.512	19 10	3 2	+
5. 條	0.055	6 7	4 4	+
6. 新 梢 葉	0.553	13 8	9 8	-
7. 根	0.121	5 3	3 2	-
8. 蒸溜水(對照)	(20 ㄆ宛)	3 4	3 6	-

(\* 上昇最大値の記載なきは投與後5時間後迄平常血壓以上とならぬ場合)



(2) 根皮中の血壓降下性物質のアルコール・水による分離(山本氏)及水溶性灰分

風乾した根皮は下の様な成分を有する(數値は百分比を示す)。

	水分	窒素	灰分	灰分中磷酸
風乾物中	9.86	1.15	6.63	0.20
乾物中	—	1.28	7.35	0.22

(i) 90%アルコールによる區分 風乾根皮細末に水分を加算して90%となる様にアルコールを加へ逆流冷却器を附して70°Cで3回浸出を繰返し濾液は70°C以下で減壓蒸溜により濃縮し蒸發乾固せしめアルコール分を追出し更に水を加へて後蒸發乾固し血壓降下試験用試料とし一方残渣は70°Cの熱水で3回浸出を行ひ冷却後濾過し濾液は70°C以下でシロップ狀に濃縮して試料とする(第3表及第9, 10圖)。

(ii) 70%アルコールによる區分 アルコールを70%の濃度となる様に加

第3表 アルコール・水に依る區分

(投與量は體重1珎當り原料風乾物1瓦宛)

區分	原料1瓦當りシロップ量	降下最大値	上昇最大値	效力判定
9. 90%酒精可溶部	0.260	8	—	+
"	"	13	—	++
"	0.230	19	—	++++
"	"	15	—	+++
10. 90%酒精不溶水溶部	0.231	16	—	+++
"	"	17	—	+++
"	0.123	11	—	++
"	"	12	—	++
11. 70%酒精可溶部	0.296	20	—	++
"	"	27	—	+++
12. 70%酒精及熱水可溶部	0.181	6	6	—
"	"	14	8	+
13. 70%酒精不溶水溶部	0.059	20	—	++++
"	"	18	—	+++
"	0.047	19	2	++
"	"	17	—	+++

へ同様に處理を行ひアルコール可溶部と水溶部とを分ち或は熱水により浸出したシロップに 70% となる様にアルコールを加へ、生じた白色沈澱を濾別し浸液を乾固し再び水を加へて後煮つめてシロップ状とし實驗に供した(第 3 表及第 11~13 圖) 表及圖に明らかな通りこれらの方法により血壓降下性物質を濃厚にする事は不能であつた。

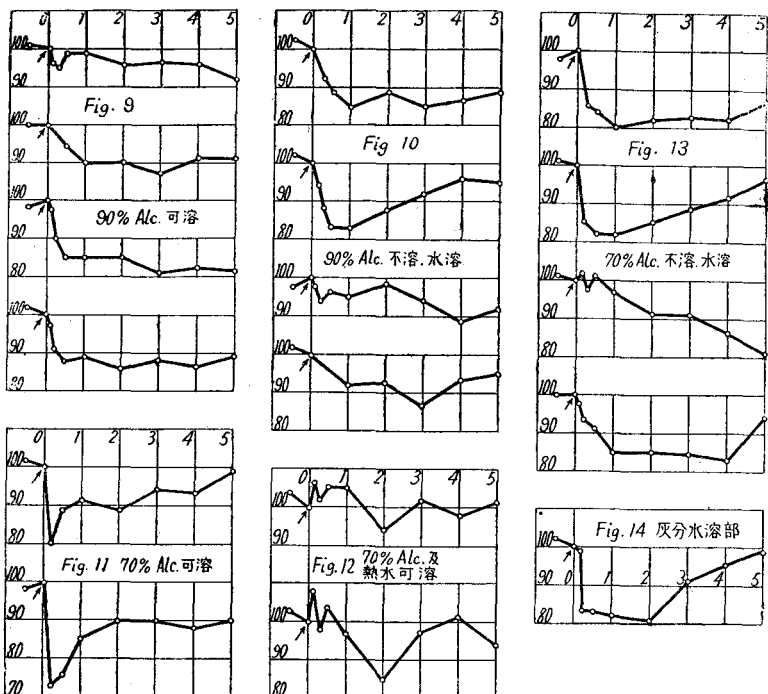
(iii) 水溶性灰分 根皮を完全に燃焼して灰分とし水で抽出して不溶性部分を除き、水溶部を一定容とし家兎に對し體重 1 疋當り原料風乾物 1 瓦に相當する量を経口投與した(第 4 表及第 14 圖)。

第 4 表 水 溶 性 灰 分

降下最大値	19	上昇最大値	-	效力判定	+++
-------	----	-------	---	------	-----

## (3) 根皮部のエーテル、アルコール及水による分別

根皮をエーテル、アルコール、水で順次に浸出し有效成分の分離を畫した。



即先づ桑根を洗ひ附着泥土を除き乾燥し細部はそのまゝ、太い部分は剥皮して皮部を細截して試料とし或は粉碎機により粉状にして浸出を行ふ。浸出法は先づ試料を布袋に入れ大型固體浸出器によりエーテル浸出を行ふ。10 數時間の浸出により浸出液が無色に近くなつた時浸出を止め浸出液はエーテルを放出して濃厚シロップとする。收量は約 6.5% である。エーテル浸出の殘渣は大型コルベンに入れ逆流冷却器をつけて 90% アルコールにより數時間煮沸する。溶劑を傾斜し去りアルコールを加へて同様な操作を 3 回繰り返す。浸出液は合はせて減壓下にアルコールを溜去し濃厚シロップとする。收量は約 10.4% であつた。アルコール浸出の殘渣は熱水に依り同様に數回浸出して水浸エキスを得、濃縮してシロップ状とする。收量は約 10.7% であつた。かくして得られる 3 種のエキスはいづれも血壓降下作用を有する事は下の第 5 表及第 15~17 圖の如くである。

第 5 表 エーテル・アルコール・水による區分

物 質	家兎體重 1 疋 當り 投與 量	降下最大値	上昇最大値	效力判定
15. エーテル浸出物 (A)	0.1	5	1	±
〃	0.05	11	—	++
16. アルコール浸出物 (B)	0.1	19	5	++
〃	0.09	15	—	+++
17. 水 浸 物 (C)	0.18	12	—	++
〃	0.1	15	3	++
〃	0.05	11	—	++

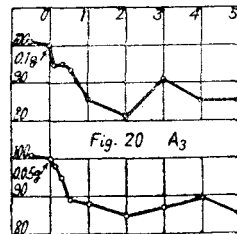
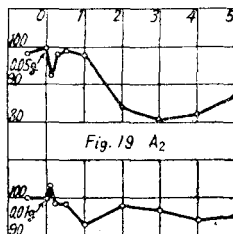
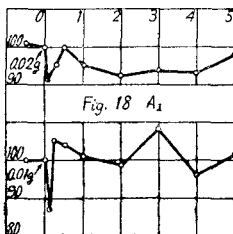
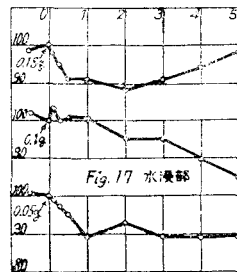
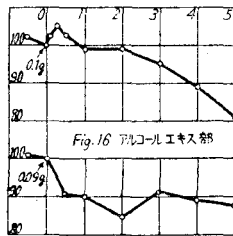
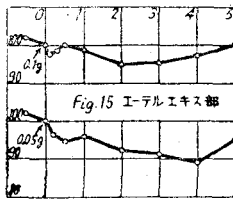
(A) エーテル可溶部 エーテル浸出物は赤褐色粘稠な物質で灰分は殆んど無く従つて此の部分の血壓降下作用は有機物によるものと見做される。水、熱水、稀酸には殆んど全く不溶でアルカリには容易に溶けて赤色溶液となる。熱アルコール、熱醋酸エチル等によく溶けるが冷却すると一部分が沈澱となる。此の沈澱物はアルコールより精製すれば純白の結晶様粉末となる。融點低く一種の蠟と考察される (A<sub>1</sub>)。A<sub>1</sub> について血壓試験を行ふに多少の效力を認められるがこれは夾雜有效分に因るものであらう。エーテル浸出物中冷アルコール可溶部は濃溶液として石油エーテル中に注ぐ時は大部分は赤紫色粉末若くは



油状をなして器底に沈下する (A<sub>3</sub>)。その際一部は黄色の石油エーテル溶液となつて上層をなすがこれを濃縮して結晶状析出物を得、アルコールより再結晶せしめれば無色の針状結晶となる (A<sub>2</sub>)。A<sub>2</sub> は種々研究の結果酸性サボゲニンであることが判明したがその血壓降下効力は比較的強力であつた。しかし試料が精製品でない爲に不純物の混入による結果とも考へられる。前記 A<sub>3</sub> 部分はエーテル浸出物の主要な部分を占め、アルコール、醋酸エチル、デオキサン等に可溶、石油エーテル、クロロフォルム、ベンゾールに不溶であり結晶とならず、鹽化鐵の反應陽性で黒褐色を呈し、アルカリによく溶けて赤色溶液とな

第 6 表 テーテル浸出物の區分

物 質	家兔體重1疋當り投與量	降下最大値	上昇最大値	效力判定
18. A <sub>1</sub>	0.02 瓦	9	0	+
〃	0.01	13	8	-
19. A <sub>2</sub>	0.05	19	—	+++
〃	0.01	7	3	+
20. A <sub>3</sub>	0.1	19	—	+++
〃	0.05	15	—	+++



り、炭酸瓦斯を通ずる時は黄色の沈澱となる。フェーリング液を還元する力を有し窒素は殆んど存在しない。此の  $A_3$  部分の血壓降下力は可成り顯著であつた(第 6 表及第 18~20 圖)。

(B) アルコール可溶部 アルコール浸出物はアルカリによく溶けて赤色溶液となり酸を加へると沈澱する。フェーリング液を還元し、窒素含量はケルダール法で測定するに 1.02% であつた。アルコール浸出液を熱水で処理し放置すれば透明な可溶部分 ( $B_2$ ) と沈澱部とに分たれる。沈澱部はエーテルで振盪するとエーテル可溶部 ( $B_1$ ) と不溶部 ( $B_3$ ) に分れる。此の 3 區分につき血壓試験を行ふにいずれも有効であるが特に  $B_3$  部は効力が強かつた。

$B_1$  はアセトン、醋酸エチル、氷醋酸等によくとけクロフォルム、ベンゾールに不溶でありエーテル浸出物中の  $A_3$  と殆んど同じ性質を有する。

$B_2$  はフェーリング還元力を有し鹽化鐵で黒紫色を呈し醋酸鉛を加へると多量の黄色沈澱を生じその濾液に鹽基性醋酸鉛を加へると殆んど全部が沈澱となる。 $B_2$  は醋酸エチルで振盪すれば一部分が溶剤の層に移行する。此の部分はタンニン質及びその分解物より成るものと考へられる。

$B_3$  は赤紫色粉末で灰分を含まず窒素含量はケルダール法によれば 0.79% であつた。エーテル、石油エーテル、クロ、フォルムに不溶、アセトン、メタノール、醋酸エチル、無水醋酸、氷醋酸、稀アルカリによく溶ける。酸には不溶性であり、アルコール溶液は微酸性を呈する。稀アルカリ溶液に  $CO_2$  を通ずる時は大部分が沈澱となり、一部分は更に鹽酸を加へても溶存する。此溶存部分も血壓降下力を有するが  $B_3$  部に比すれば弱小である。 $B_3$  部分は  $FeCl_3$  により黒紫色を呈する故フェノール性とドロオキシル基の存在する事が知られる。之を無水醋酸と無水醋酸曹達により常法の如くアセチル化し降下能力を試験すれば第 24 圖に見る如く著しい効力の低下が見られる。従つて  $B_3$  部分の効力は含有される物質が遊離の水酸基を有する事に依るものと考へられる(第 7 表及第 21~24 圖)。

$B_3$  は酸性白土、白陶土、濾紙等によく吸着されるが酸性白土を細管につめこれにベンゾールと醋酸エチルの 2:1 混液を溶剤として吸着せしめる時は上

部に黄色部が吸着され、下部にやゝ褐黒色の部分が吸着される。此の吸着物の最上部と次に位する部分につき降下試験を行ふに共に著しい効力が認められた。従つて有効物質中の少くも或部分は酸性白土に對し吸着性を有する（第 8 表及第 25 圖）。

第 7 表 アルコール浸出物の區分

物 質	家兎體重 1 匹 當り 投與量 克	降下最大値	上昇最大値	效力判定
21. B <sub>1</sub>	0.12	20	—	+++
〃	0.01	15	—	+++
22. B <sub>2</sub>	0.1	15	—	+++
〃	0.1	11	—	++
23. B <sub>3</sub>	1.5	25	—	++*
〃	0.05	31	—	++++
〃	0.05	11	—	++
〃	0.01	23	—	++++
〃	0.01	15	—	+++
〃	0.01	7	5	+
24. B <sub>8</sub> アセチル化物	0.01	7	1	±

(\* 此の一例は投與後 6 時間經過の時降下最大値を示し従つて先に定めた便宜上の判定によれば ++ であるが更に効力が強いものと見られる。)

第 8 表 B<sub>3</sub> 酸性白土吸着物

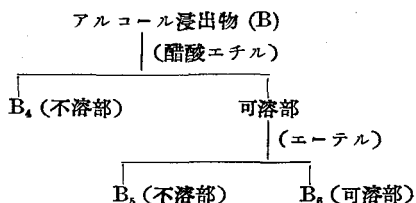
物 質	家兎體重 1 匹 當り 投與量 克	降下最大値	上昇最大値	效力判定
25. 吸着最上部	0.005 (0.05)*	14	—	+++
吸着次部	0.004 (0.04)*	15	—	+++

(\* 括弧内は投與した吸着酸性白土量)

アルコール浸出物 (B) は醋酸エチル及びエーテルにより左の 3 部分に分つ事が出来る。

B<sub>4</sub>, B<sub>5</sub>, B<sub>6</sub> の 3 部分について血壓降下試験を行つた結果は第 9 表及第

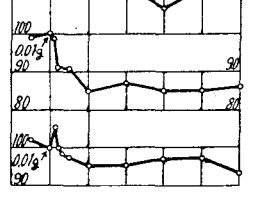
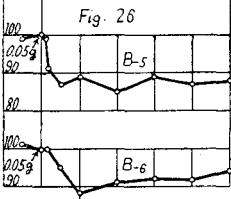
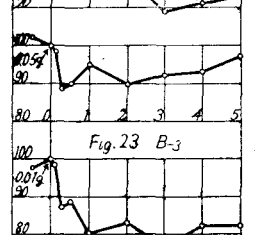
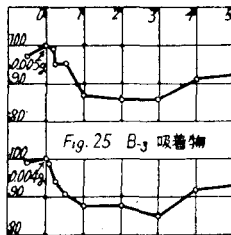
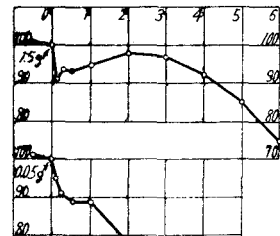
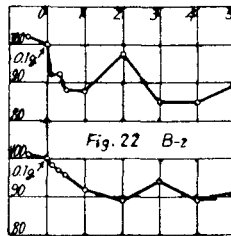
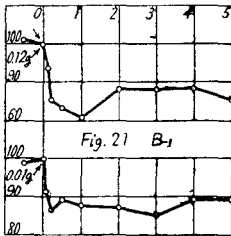
26 圖の如くであり此の區分法により有効成分を濃厚とする事は成功しなかつ



た。

第9表 アルコール浸出物の醋酸エチル、エーテルによる區分

物	質	家兎體重1疋 當り投與量	降下最大値	上昇最大値	效力判定
26.	B <sub>4</sub>	0.05 毫	17	4	+++
	B <sub>5</sub>	0.05	15	—	+++
	B <sub>6</sub>	0.05	13	—	++



要 旨

(1) 家兎を用ひて経口的投與による血壓の變化を測定し桑樹に血壓降下性物質の存在する事を認めた。

(2) 桑樹各部分中血壓降下作用の著しいのは根皮及條皮部であり、根、新梢葉には殆んど降下作用が認められなかつた。

(3) 根皮をエーテル、熱アルコール、熱水で順次に浸出すれば各浸出物はいづれも有効である。

(4) アルコール浸出物中水、エーテルに不溶性の部分は最も効力が強かつた。此の部分は酸性白土に容易に吸着され、吸着物は強い効力を有する。

(5) 桑樹中の血圧降下性成分は唯一種の物質ではなく降下作用は種々の成分の作用の合力と考へられる。

終りに臨み血圧試験を施行された三共株式会社大阪工場伊庭野薫氏、並に三善藤吉氏に感謝の意を表する。

#### 文 献

- 1) 西村久一郎, 山下武雄: 軍醫園雑誌, **221**, 2379 昭 6
- 2) 山本貞一: 昭和 11 年 3 月卒業論文
- 3) 土岐正雄, 三善藤吉: 農化誌, **9**, 713 (1933); **10**, 696 (1934)
- 4) 吉村清尙, 岩田: 日蠶誌, **4**, 305 (1934)
- 5) 倉矢: 京大醫紀, **6**, 373 (1924)