

ゲンチアナの化学成分について (第3報¹⁾)

上野 稚恵, 角田 利枝, 菊地 正史, 八百板康範, 町田 浩一, 菊地 正雄

On the Chemical Constituents of Gentianae Radix. III

Chie UENO, Rie KAKUDA, Masafumi KIKUCHI, Yasunori YAOITA,
Koichi MACHIDA, and Masao KIKUCHI

(Received November 22, 2003)

Three new long chain aldehydes, isohexacosanal, isotetracosanal and isodocosanal, have been isolated from Gentianae Radix together with eight known compounds, hexacosanal, tetracosanal, docosanal, α -amyrone, α -amyrin 3-*O*-palmitate, loganic acid, 6'-*O*- β -D-glucopyranosylweroside and 6'-*O*- β -D-glucopyranosylgentiopicoside. Their structures were determined on the basis of spectral data.

Key words — Gentianae Radix; Gentianaceae; long chain aldehyde; triterpenoid; iridoid

著者らは先に, ゲンチアナから新規トリテルペノイド^{1,2)} 並びにセコイリドイド配糖体の (*S*)-(+)-及び (*R*)-(-)-gentiolactone¹⁾ を単離し, それらの化学構造について報告した. 今回はその他の化学成分について検討を行ったので報告する.

前報¹⁾ に詳述したように MeOH エキスを CHCl₃, AcOEt, *n*-BuOH 及び H₂O の順にそれぞれの可溶部に分画後, このうちの CHCl₃ 可溶部及び H₂O 可溶部をシリカゲルカラムクロマトグラフィー及び分取 HPLC に付して各成分の単離を行った. その結果, CHCl₃ 可溶部から化合物 1 - 8 が, また, H₂O 可溶部から化合物 9 - 11 が得られた.

化合物 1 は電子イオン化 (EI)-MS において *m/z* 380 に分子イオンピークが認められ, また, IR スペクトルからアルデヒド基 (1721 cm⁻¹) の存在が示唆される. ¹H- 及び ¹³C-NMR スペクトルにおいては, イソプロピル基 [δ_{H} 0.86 (6H, d, *J* = 6.6 Hz, H₃-25, H₃-26); δ_{C} 22.7 (C-25, C-26), 28.0 (C-24)], 脂肪酸のメチレン基 [δ_{H} 1.25 (42H, br s, H₂-3 - H₂-23), 2.42 (2H, td, *J* = 7.4, 1.6 Hz, H₂-2); δ_{C} 22.1 (C-3), 27.4 (C-22), 29.2 - 30.0 (C-4 - C-21), 39.1 (C-23), 43.9 (C-2)] 及びアルデヒド基 [δ_{H} 9.76 (1H, br s, H-1); δ_{C} 203.0 (C-1)] に基づくシグナルが観察される. 以上のスペク

トルデータより本化合物の構造を isohexacosanal と決定した.

化合物 2 及び 3 は, 化合物 1 と類似の ¹H-NMR スペクトルを与えるが, EI-MS を検討することによりそれぞれ, isotetracosanal 及び isodocosanal と決定した.

化合物 4 - 6 は, EI-MS 及び ¹H-NMR スペクトルからそれぞれ, hexacosanal, tetracosanal 及び docosanal と推定され, 文献値³⁾ との比較 (EI-MS) により同定した.

化合物 7 は EI-MS において *m/z* 218 に 12 位に二重結合を有するトリテルペノイドに特徴的なフラグメントイオンピークが認められ,⁴⁾ IR スペクトルにおいては六員環ケトン (1699 cm⁻¹) の存在が示唆される. また, ¹H- 及び ¹³C-NMR スペクトルの詳細な検討から本化合物は α -amyrone と推定され, 文献値⁵⁾ との比較 (EI-MS, IR スペクトル, ¹H- 及び ¹³C-NMR スペクトル) により同定した.

化合物 8 は EI-MS において *m/z* 218⁵⁾ 及び 409 ([M - C₁₆H₃₁O₂]⁺) にフラグメントイオンピークが認められる. 更に, ¹H- 及び ¹³C-NMR データの検討から本化合物は α -amyrin 3-*O*-palmitate と推定され, 文献値⁶⁾ との比較 (EI-MS, ¹H- 及び ¹³C-NMR スペクトル) により同定した.

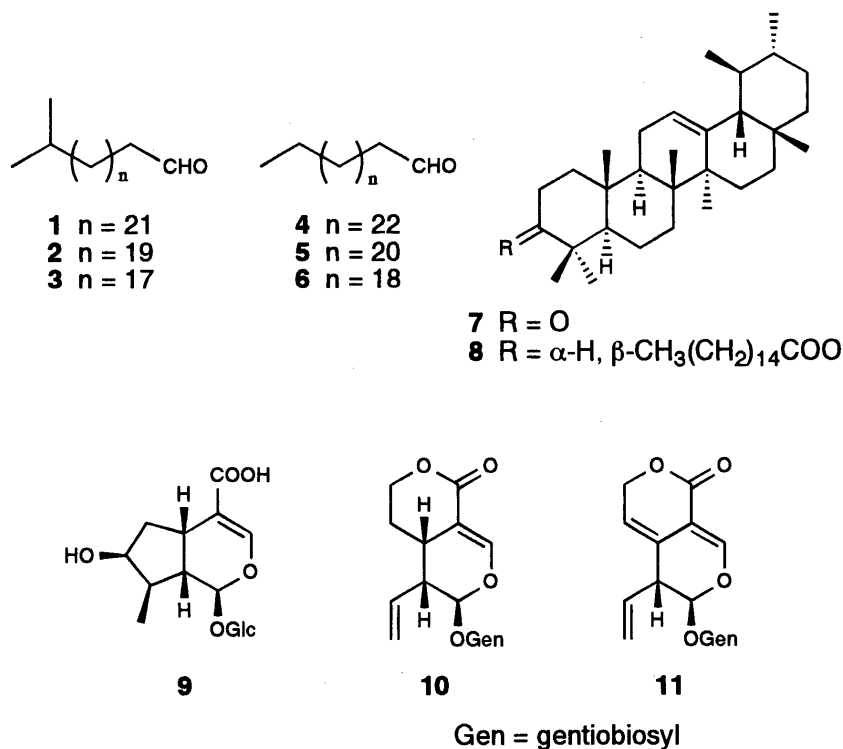


Chart 1

化合物 9 - 11 は標品との直接比較 ($^1\text{H-NMR}$ スペクトル及び HPLC) によりそれぞれ, loganic acid,⁷⁾ 6'-O- β -D-glucopyranosylsweroside⁸⁾ 及び 6'-O- β -D-glucopyranosylgentiopicoside⁹⁾ と同定した。

以上, 苦味健胃薬として用いられるゲンチアナの化学成分について検討を行い, 11 種の化合物の存在を確認することができた。このうち, 化合物 1 - 3 は文献未記載である, また, 化合物 4 - 11 がゲンチアナから単離されたのは今回が初めてである。

実験の部

IR スペクトルは Perkin-Elmer FT-IR 1725 X 型を用いて測定した。EI-MS は日本電子 JMS-DX 303 型を用いて測定した。 $^1\text{H-}$ 及び $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルは日本電子 JNM-LA 400 型又は JNM-EX 270 型を使用し, 内部標準物質に tetramethylsilane (TMS) を用いて測定した。化学シフトは δ 値 (ppm) で示し, 結合定数 (J) は Hz で表した。シリカゲルカラムクロマトグラフィーは充填剤

として Kieselgel 60 (Merck, 230-400 mesh) を用いた。分取 HPLC は, 東ソー製装置 [ポンプ, CCPS; 検出器, RI-8020; column, TSKgel ODS-120T, 7.8 mm i.d. \times 30 cm; column temperature, 40°C; mobile phase, MeOH or MeOH-H₂O (1 : 4); flow rate, 1.0 ml/min] を使用し, 標品との同定は同じ条件で行った。

分離 前報¹⁾ に詳述した CHCl_3 可溶部の 44 g をシリカゲルカラムクロマトグラフィー [CHCl_3 -MeOH (19 : 1)] に付してそれぞれの画分を得, 更に, 分取 HPLC に付すことにより化合物 1 (2.5 mg), 化合物 2 (1.5 mg), 化合物 3 (1.2 mg), 化合物 4 (1.5 mg), 化合物 5 (1.3 mg), 化合物 6 (1.0 mg), 化合物 7 (2.5 mg) 及び化合物 8 (3.5 mg) を単離した。H₂O 可溶部をダイヤイオンに吸着させ, MeOH で溶出して得たエキス 30 g をシリカゲルカラムクロマトグラフィー [CHCl_3 -MeOH-H₂O (30 : 10 : 1)] に付して粗分画を行い, 更に分取 HPLC により化合物 9 (1.0 mg), 化合物 10 (1.5 mg) 及び化合物 11 (1.5 mg) を単離した。

Isohexacosanal (1) 無色油状物. EI-MS m/z : 380 $[M]^+$. IR ν_{\max} (CHCl_3) cm^{-1} : 1721. $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3) δ : 0.86 (6H, d, $J = 6.6$ Hz, H_3 -25, H_3 -26), 1.25 (42H, br s, H_2 -3– H_2 -23), 2.42 (2H, td, $J = 7.4, 1.6$ Hz, H_2 -2), 9.76 (1H, br s, H-1). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 22.1 (C-3), 22.7 (C-25, C-26), 27.4 (C-22), 28.0 (C-24), 29.2–30.0 (C-4–C-21), 39.1 (C-23), 43.9 (C-2), 203.0 (C-1).

Isotetracosanal (2) 無色油状物. EI-MS m/z : 352 $[M]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3) δ : 0.86 (6H, d, $J = 6.6$ Hz, H_3 -23, H_3 -24), 1.25 (38H, br s, H_2 -3– H_2 -21), 2.42 (2H, br t, $J = 7.3$ Hz, H_2 -2), 9.76 (1H, br s, H-1).

Isodocosanal (3) 無色油状物. EI-MS m/z : 324 $[M]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3) δ : 0.86 (6H, d, $J = 6.6$ Hz, H_3 -21, H_3 -22), 1.25 (34H, br s, H_2 -3– H_2 -19), 2.42 (2H, td, $J = 7.1, 2.0$ Hz, H_2 -2), 9.76 (1H, t, $J = 2.0$ Hz, H-1).

Hexacosanal (4) 無色油状物. EI-MS m/z : 380 $[M]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J = 6.3$ Hz, H_3 -26), 1.25 (46H, br s, H_2 -3– H_2 -25), 2.42 (2H, td, $J = 7.3, 1.8$ Hz, H_2 -2), 9.76 (1H, t, $J = 1.8$ Hz, H-1).

Tetracosanal (5) 無色油状物. EI-MS m/z : 352 $[M]^+$. IR ν_{\max} (CHCl_3) cm^{-1} : 1721. $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3) δ : 0.87 (3H, t, $J = 6.4$ Hz, H_3 -24), 1.25 (42H, br s, H_2 -3– H_2 -23), 2.42 (2H, td, $J = 7.3, 1.6$ Hz, H_2 -2), 9.76 (1H, br s, H-1). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 14.1 (C-24), 22.1 (C-3), 22.7 (C-23), 29.1–29.7 (C-4–C-21), 31.9 (C-22), 43.9 (C-2), 203.0 (C-1).

Docosanal (6) 無色油状物. EI-MS m/z : 324 $[M]^+$. $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3) δ : 0.88 (3H, t, $J = 7.1$ Hz, H_3 -22), 1.25 (38H, br s, H_2 -3– H_2 -21), 2.42 (2H, td, $J = 7.3, 2.0$ Hz, H_2 -2), 9.76 (1H, t, $J = 2.0$ Hz, H-1).

α -Amyrone (7) 無晶形粉末. EI-MS m/z : 424 $[M]^+$, 218, 203, 189. IR ν_{\max} (CHCl_3) cm^{-1} : 1699, 1602. $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.81 (3H, s, H_3 -26), 0.86 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H_3 -29), 0.87 (3H, s, H_3 -28), 0.92 (3H, d, $J = 5.0$ Hz, H_3 -30),

1.06 (6H, s, H_3 -24, H_3 -25), 1.08 (3H, s, H_3 -26), 1.10 (3H, s, H_3 -27), 5.15 (1H, br t, $J = 4.1$ Hz, H-12). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 15.5 (C-25), 16.9 (C-26), 17.5 (C-29), 19.7 (C-6), 21.4 (C-30), 21.5 (C-24), 23.2 (C-27), 23.6 (C-11), 26.6 (C-16, C-23), 28.1 (C-28), 28.8 (C-15), 31.3 (C-21), 32.5 (C-7), 33.8 (C-17), 34.2 (C-2), 36.6 (C-10), 39.5 (C-1), 39.6 (C-20), 39.7 (C-19), 40.0 (C-8), 41.5 (C-22), 42.3 (C-14), 46.9 (C-9), 47.5 (C-4), 55.3 (C-5), 59.2 (C-18), 124.2 (C-12), 139.8 (C-13), 217.9 (C-3).

α -Amyrin 3-O-palmitate (8) 無晶形粉末. EI-MS m/z : 664 $[M]^+$, 409 ($[M - \text{C}_{16}\text{H}_{31}\text{O}_2]^+$), 218. $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3) δ : 0.79 (3H, d, $J = 7.2$ Hz, H_3 -29), 0.80 (3H, s, H_3 -28), 0.87 (6H, s, H_3 -23, H_3 -24), 0.89 (3H, t, $J = 7.0$ Hz, H_3 -16'), 0.93 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H_3 -30), 0.98 (3H, s, H_3 -25), 1.01 (3H, s, H_3 -26), 1.07 (3H, s, H_3 -27), 1.25 (CH_2), 2.29 (2H, t, $J = 7.5$ Hz, H_2 -2'), 4.49 (1H, dd, $J = 10.0, 6.1$ Hz, H-3), 5.12 (1H, br t, $J = 3.6$ Hz, H-12). $^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 14.1 (C-16'), 15.7 (C-25), 16.8 (C-24), 16.9 (C-26), 17.5 (C-29), 18.2 (C-6), 21.4 (C-30), 22.7 (C-15'), 23.2 (C-27), 23.4 (C-11), 23.6 (C-15), 25.2 (C-2), 26.6 (C-16), 28.1 (C-14', C-23), 28.7 (C-28), 29.2–29.7 (C-4'–C-13'), 31.3 (C-21), 31.9 (C-3'), 32.9 (C-7), 33.8 (C-17), 34.9 (C-2'), 36.8 (C-10), 37.8 (C-4), 38.5 (C-1), 39.6 (C-19), 39.7 (C-20), 40.0 (C-8), 41.5 (C-22), 42.1 (C-14), 47.6 (C-9), 55.3 (C-5), 59.1 (C-18), 80.6 (C-3), 124.3 (C-12), 139.6 (C-13), 173.7 (C-1').

Loganic acid (9) 無晶形粉末. $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CD_3OD) δ : 1.08 (3H, d, $J = 6.9$ Hz, H_3 -10), 1.64 (1H, m, H-6 α), 1.86 (1H, m, H-8), 2.00 (1H, m, H-9), 2.22 (1H, m, H-6 β), 3.65 (1H, dd, $J = 11.9, 5.4$ Hz, H-6'a), 3.87 (1H, dd, $J = 11.9, 1.8$ Hz, H-6'b), 4.02 (1H, br t, $J = 4.0$ Hz, H-7), 4.64 (1H, d, $J = 7.9$ Hz, H-1'), 5.25 (1H, d, $J = 4.5$ Hz, H-1), 7.37 (1H, d, $J = 1.0$ Hz, H-3). 標品⁷⁾とHPLCにより比較し同定 ($t_R = 27.8$ min).

6'-O-β-D-Glucopyranosylsweroside (10) 無晶形粉末. ¹H-NMR (270 MHz, CD₃OD) δ: 1.65–1.81 (2H, m, H₂-6), 2.70 (1H, ddd, *J* = 10.0, 5.4, 2.0 Hz, H-9), 3.52 (1H, m, H-5'), 3.66 (1H, dd, *J* = 11.7, 5.4 Hz, H-6"a), 3.78 (1H, dd, *J* = 11.5, 5.6 Hz, H-6'a), 3.87 (1H, dd, *J* = 11.7, 2.2 Hz, H-6"b), 4.17 (1H, dd, *J* = 11.5, 2.0 Hz, H-6'b), 4.36 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1"), 4.34–4.47 (2H, m, H₂-6), 4.69 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-1'), 5.28 (1H, dd, *J* = 10.0, 2.0 Hz, H-10a), 5.33 (1H, dd, *J* = 17.1, 2.0 Hz, H-10b), 5.51 (1H, d, *J* = 2.0 Hz, H-1), 5.54 (1H, m, H-8), 7.59 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-3). 標品⁸⁾とHPLCにより比較し同定 (*t*_R = 43.7 min).

6'-O-β-D-Glucopyranosylgentiopicroside (11) 無晶形粉末. ¹H-NMR (270 MHz, CD₃OD) δ: 3.16 (1H, dd, *J* = 8.4, 8.1 Hz, H-2'), 3.21 (1H, dd, *J* = 8.8, 7.7 Hz, H-2"), 3.52 (1H, m, H-5'), 3.66 (1H, dd, *J* = 11.7, 5.5 Hz, H-6"a), 3.76 (1H, dd, *J* = 11.7, 6.2 Hz, H-6'a), 3.87 (1H, dd, *J* = 11.7, 2.2 Hz, H-6"b), 4.17 (1H, dd, *J* = 11.7, 2.2 Hz, H-6'b), 4.37 (1H, d, *J* = 7.7 Hz, H-1"), 4.66 (1H, d, *J* = 8.1 Hz, H-1'), 5.00 (1H, ddd, *J* = 17.6, 2.2, 1.1 Hz, H-7a), 5.07 (1H, ddd, *J* = 17.6, 2.6, 1.5 Hz, H-7b), 5.22 (1H, ddd, *J* = 10.3, 1.5, 1.1 Hz, H-10a), 5.24 (1H, ddd, *J* = 17.2, 1.5, 1.1 Hz, H-10b), 5.61 (1H, m, H-6), 5.76 (1H, m, H-8), 7.45 (1H, d, *J* = 1.3 Hz, H-3). 標品⁹⁾とHPLCにより比較し同定 (*t*_R = 36.1 min).

謝辞 本研究に当たり, MS及びNMRスペクトルを測定して頂いた本学中央機器室の方々に深謝致します.

REFERENCES

- 1) Part 2: Kakuda R., Machida K., Yaoita Y., Kikuchi Masaf., Kikuchi Masao, *Chem. Pharm. Bull.*, **51**, 885–887 (2003).
- 2) Toriumi Y., Kakuda R., Kikuchi Masaf., Yaoita Y., Kikuchi Masao, *Chem. Pharm. Bull.*, **51**, 89–91 (2003).
- 3) Engel R., Gutmann M., Hartisch C., Kolodziej H., Nahrstedt A., *Planta Med.*, **64**, 251–258 (1998).
- 4) Shiojima K., Arai Y., Masuda K., Takase Y., Ageta T., Ageta H., *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 1683–1690 (1992).
- 5) Dekebo A., Dagne E., Gautun O. R., Aasen A. J., *Bull. Chem. Soc. Ethiop.*, **16**, 87–90 (2002).
- 6) Ouyang M., Wang H., Su J., Liu Y., Yang C., *Tianran Chanwu Yanjiu Yu Kaifa*, **9**, 19–23 (1997).
- 7) Kakuda R., Yaoita Y., Machida K., Kikuchi M., *J. Tohoku Pharmaceutical University*, **47**, 55–60 (2000).
- 8) Kikuchi Masaf., Kikuchi Masao, Abstracts of papers, The 50th Annual Meeting of the Japanese Society of Pharmacognosy, Tokyo, September 2003, p. 91.
- 9) Kakuda R., Iijima T., Yaoita Y., Machida K., Kikuchi M., *J. Nat. Prod.*, **64**, 1574–1575 (2001).