

原 著

モクセイ科植物の成分研究 (第 22 報¹⁾) キンモクセイの葉の
新規セコイリドイド配糖体について

町田 浩一, 山内 恵, 菊地 正雄

Studies on the Constituents of *Osmanthus* Species. XXII. Two New Secoiridoid Glycosides
from the Leaves of *Osmanthus fragrans* LOUR. var. *aurantiacus* MAKINO

Koichi MACHIDA, Megumi YAMAUCHI, and Masao KIKUCHI

(Received November 20, 2009)

Two new secoiridoid glycosides, named demethyl 10-acetoxyiligustroside (**1**) and demethyl 10-acetoxyisiligustroside (**2**), were isolated from the leaves of *Osmanthus fragrans* LOUR. var. *aurantiacus* MAKINO. Their structures were established on the basis of NMR, MS and chemical data. The NMR spectral features of these compounds are almost superimposable, however, **1** and **2** can be distinguished by the chemical shifts of the H-3, C-3 and C-4 in their NMR spectra.

Key words — *Osmanthus fragrans*; Oleaceae; secoiridoid glycoside

著者らは、モクセイ科植物の成分研究の一環として、ヒイラギ *Osmanthus ilicifolius* の葉から、2 種の新規 oleoside タイプセコイリドイド二量体、5 種の新規 oleoside タイプセコイリドイド二配糖体及び 6 種の新規ネオリグナン配糖体を含む 30 種の化合物を単離し、それらの化学構造について報告した。¹⁻⁶⁾ 本論文では、同属植物のキンモクセイ *O. fragrans* LOUR. var. *aurantiacus* MAKINO の葉から 2 種の新規セコイリドイド配糖体を単離することができたので、これらの化学構造について報告する。なお、キンモクセイの葉の化学成分については、既に著者らにより 3 種の新規アシル化配糖体を含む 24 種の化合物が報告されている。^{7,8)}

化合物 **1** は、比旋光度 -175.1° の無晶形粉末として得られ、高分解能 (HR)-FAB-MS より分子式は $C_{26}H_{32}O_{14}$ と決定された。化合物 **1** の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルでは、パラ 2 置換ベンゼンプロトン [δ_{H} 6.71 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-3'', H-5''), 7.05 (2H, d, $J=8.5$ Hz, H-2'', H-6'')], 2 組の 3 置換オレフィンプロトン [δ_{H} 7.52 (1H, s, H-3), 6.08 (1H, br t, $J=6.3$ Hz, H-8)], 1 個のアセタールプロトン [δ_{H} 5.97 (1H, br s, H-1)], 1 個のアノメリックプロトン [δ_{H} 4.82 (1H, d, $J=7.8$ Hz, H-1')], 5 組のメチレンプロトン [δ_{H} 4.58 (1H, ddd, $J=13.2, 6.3, 1.5$ Hz, H-10_A), 4.76 (1H, br dd, $J=13.2, 8.1$ Hz, H-10_B), δ_{H} 4.13 (1H, dt, $J=10.7, 7.1$ Hz, H- a_A), 4.24 (1H, dt, $J=10.7, 7.1$ Hz, H- a_B), δ_{H} 3.67

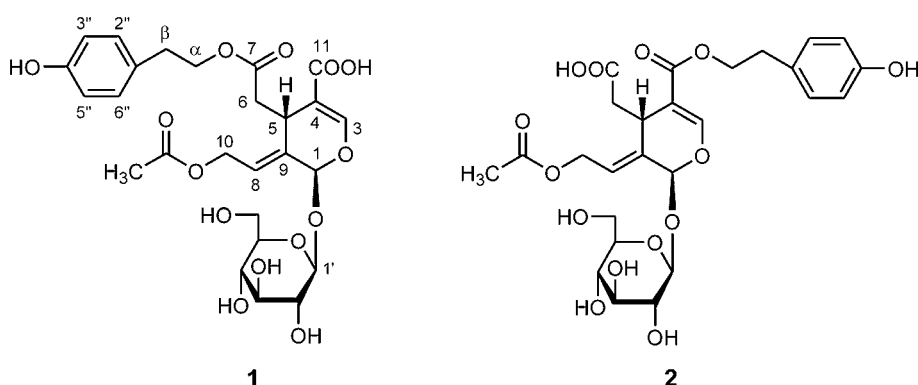


Fig. 1. Structures of Compounds **1** and **2**

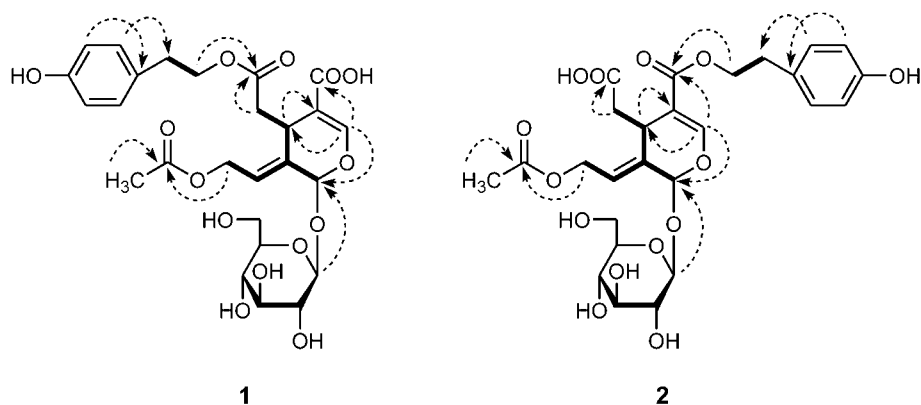


Fig. 2. Main HMBC Correlations

Heavy lines indicated partial structures inferred from ^1H - ^1H COSY.

(1H, dd, $J=12.0, 5.9$ Hz, H-6'_A), 3.89(1H, dd, $J=12.0, 1.7$ Hz, H-6'_B), δ_{H} 2.82 (2H, br t, $J=7.1$ Hz, H₂- β), δ_{H} 2.49(1H, dd, $J=15.1, 10.0$ Hz, H-6_A), 2.81(1H, dd, $J=15.1, 3.7$ Hz, H-6_B), 1個のメチンプロトン [δ_{H} 3.99 (1H, dd, $J=10.0, 3.7$ Hz, H-5)] 及び1個のアセチル基のプロトン [δ_{H} 2.01 (3H, s, 10-OCOCH₃)] シグナルが観察された. ^{13}C -NMR スペクトルでは, その化学シフト値より β -glucopyranose の存在が確認された. また, 酸加水分解により D-glucose が得られた. これらのデータは, 既に本植物から報告されている 10-acetoxyligustroside⁷⁾ とよく類似しているが, その 11 位カルボメトキシプロトン及びカーボンシグナルが消失していることから, 化合物 **1** の 11 位はカルボキシル基と推定される. そこで ^1H - ^1H shift correlation spectroscopy (^1H - ^1H COSY) によりプロトンの連結性, さらに ^1H -detected heteronuclear multiple bond correlation (HMBC) スペクトルによりプロトンとカーボンの遠隔カップリングをそれぞれ確認したところ, Fig. 2 に示す相関が確認された. 以上のことから, 化合物 **1** は demethyl 10-acetoxyligustroside と決定した.

化合物 **2** は, 比旋光度 -151.0° の無晶形粉末として得られ, HR-FAB-MS より分子式は化合物 **1** と同じ $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{O}_{14}$ と決定された. 化合物 **2** の NMR スペクトルは, **1** と非常によく類似しているが, 3 位プロトン [δ_{H} 7.43 (1H, s)], 3 位カーボン [δ_{C} 153.2], 4 位カーボン [δ_{C} ca. 112.9] シグナルにシフトが観察された. 以上のことから, 化合物 **2** は, **1** の 7 位に結合していた *p*-hydroxyphenethyl alcohol が 11 位カルボキシル基にエステル結合, すなわち, ムラサキハシドイ葉より報告されている isoligustroside⁹⁾

の 7 位 demethyl 体と推定された. ^1H - ^1H COSY 及び HMBC スペクトルでは, Fig. 2 に示す相関が確認された. 以上のスペクトルデータから, 化合物 **2** は, demethyl 10-acetylisoligustroside と決定した.

実験の部

旋光度は日本分光 DIP-360 型, UV スペクトルは Beckman DU-64 型を使用し測定した. FAB-MS は日本電子 JMS-DX 303 型を使用し, FAB-MS のマトリックスにはグリセリンを用い測定した. ^1H -及び ^{13}C -NMR スペクトルは, 日本電子 JMN-GSX 400 型 (^1H : 400 MHz, ^{13}C : 100 MHz) を使用し, 内部標準物質に tetramethylsilane 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 (略語: s=singlet, d=doublet, t=triplet, dd=double doublet, ddd=double double doublet, m= multiplet, br=broad). カラムクロマトグラフィーには, Kieselgel 60 (Merck, 230-400 mesh), Sephadex LH-20 (Pharmacia) を使用した. 分取高速液体クロマトグラフィー (prep. HPLC) には Tosoh HPLC System を使用した.

分離 仙台市内で採集したキンモクセイの新鮮葉 1.35 kg を MeOH で室温抽出し, 得られた MeOH エキス (195 g) を CHCl_3 , AcOEt, *n*-BuOH, H₂O 各可溶部に分画した. *n*-BuOH 可溶部をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (CHCl_3 -MeOH-H₂O 混液) に付し 4 分画した (frs. 1-4). Fr. 3 を Sephadex LH-20 カラムクロマトグラフィー [MeOH-H₂O (1:1)] に付して 13 分画し (frs. 3-1-3-13), Fr. 3-6 を prep. HPLC で精製 [column, TSK gel ODS-120T (7.8 mm

Table 1. ¹H-NMR Data for Compounds **1** and **2** (400 MHz, CD₃OD)

Position	1 multiplicity (<i>J</i> , Hz)	2 multiplicity (<i>J</i> , Hz)
1	5.97 br s	5.93 br s
3	7.52 s	7.43 s
5	3.99 dd (10.0, 3.7)	4.01 dd (10.0, 3.9)
6	2.49 dd (15.1, 10.0)	2.46 dd (15.1, 10.0)
	2.81 dd (15.1, 3.7)	2.87 dd (15.1, 3.9)
8	6.08 br t (6.3)	6.06 br t (6.3)
10	4.58 ddd (13.2, 6.3, 1.5)	4.62 ddd (13.4, 6.3, 1.7)
	4.76 br dd (13.2, 8.1)	4.77 dd (13.4, 8.3)
10-OCOCH ₃	2.01 s	2.01 s
1'	4.82 d (7.8)	4.82 d (7.8)
2'	3.39, overlapped	3.39, overlapped
3'	3.39, overlapped	3.39, overlapped
4'	3.39, overlapped	3.39, overlapped
5'	3.39, overlapped	3.39, overlapped
6'	3.67 dd (12.0, 5.9)	3.67 dd (12.0, 5.6)
	3.89 dd (12.0, 1.7)	3.88 dd (12.0, 1.7)
<i>a</i>	4.13 dt (10.7, 7.1)	4.12 dt (10.7, 7.0)
	4.24 dt (10.7, 7.1)	4.23 dt (10.7, 7.0)
<i>β</i>	2.82 br t (7.1)	2.82 br t (7.0)
2'', 6''	7.05 d (8.5)	7.05 d (8.5)
3'', 5''	6.71 d (8.5)	6.71 d (8.5)

Table 2. ¹³C-NMR Data for Compounds **1** and **2** (100 MHz, CD₃OD)

Position	1	2
1	94.2	94.0
3	154.8	153.2
4	ca. 109.5 ^a	ca. 112.9 ^a
5	32.6	33.0
6	41.1	41.2
7	173.0	173.1
8	124.2	123.8
9	134.2	134.8
10	61.9	62.1
11	ca. 170.0 ^a	ca. 170.6 ^a
10-OCOCH ₃	172.6, 20.8	172.6, 20.8
1'	100.9	100.9
2'	74.8	74.8
3'	78.6	78.5
4'	71.5	71.5
5'	78.0	78.0
6'	62.8	62.8
<i>a</i>	67.0	66.9
<i>β</i>	35.2	35.2
1''	130.0	130.0
2'', 6''	131.0	131.0
3'', 5''	116.4	116.3
4''	157.1	157.1

^a Not detected directly, but the chemical shifts were obtained approximately from the HMBC spectra.

i.d. × 30 cm, Tosoh); mobile phase, MeOH-H₂O (4:7, 4:11); flow rate, 1.0 ml/min; UV detector, 205 nm; column temperature, 40°C. column, Cosmosil 5SL (10 mm i.d. × 25 cm, Nacalai); mobile phase, CH₂Cl₂-MeOH-H₂O (70:10:1); flow rate, 1.5 ml/min; UV detector, 225 nm; column temperature, room temperature] して, 化合物 **1** (12.5 mg) 及び **2** (10.5 mg) を得た.

Demethyl 10-acetoxyligustroside (1) 無晶形粉末, $[\alpha]_D^{25} - 175.1^\circ$ ($c=0.26$, MeOH). UV λ_{\max} (MeOH) nm ($\log \epsilon$): 203 (4.1), 225 (4.3), 277 (3.3). FAB-MS m/z : 591 [M+Na]⁺. HR-FAB-MS m/z : 591.1686 ([M+Na]⁺, Calcd for C₂₆H₃₂O₁₄Na; 591.1690). ¹H-(400 MHz, CD₃OD) and ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD): Tables 1 and 2.

Demethyl 10-acetoxyligustroside (2) 無晶形粉末. $[\alpha]_D^{25} - 151.0^\circ$ ($c=0.12$, MeOH). UV λ_{\max} (MeOH) nm ($\log \epsilon$): 201 (4.2), 224 (4.2), 276 (3.3). FAB-MS m/z : 591 [M+Na]⁺. HR-FAB-MS m/z : 591.1686 ([M+Na]⁺, Calcd for C₂₆H₃₂O₁₄Na; 591.1690). ¹H-(400 MHz, CD₃OD) and ¹³C-NMR (100 MHz, CD₃OD): Tables 1 and 2.

化合物 1, 2 の糖部の絶対構造 化合物 **1**, **2** (ca. 0.5 mg) を各々 5% HCl (5 ml) に溶かし, 水浴上で

2時間還流。冷後, Ag_2CO_3 を加え中和し, ろ過。ろ液を旋光度検出器 [OR-2090, 日本分光] を用いた HPLC [column, TSK gel Amide-80 (7.8 mm i.d. \times 30 cm, Tosoh); mobile phase, $\text{CH}_3\text{CN-H}_2\text{O}$ (4:1); flow rate, 1.0 ml/min; UV detector, 205 nm; column temperature, 40°C] に付して標品との比較により, それぞれ D-glucose を確認した。

謝辞 本研究にあたり, NMR 及び Mass スペクトルを測定していただいた本学中央機器室, 佐藤真一, 松本智之両氏に深謝いたします。

REFERENCES

- 1) Machida K., Sakamoto S., Kikuchi M., *J. Nat. Med.*, **63**, 227–231 (2009).
- 2) Sakamoto S., Machida K., Kikuchi M., *Heterocycles*, **74**, 937–941 (2007).
- 3) Sakamoto S., Machida K., Kikuchi M., *J. Tohoku Pharmaceutical University*, **54**, 63–67 (2007).
- 4) Sakamoto S., Machida K., Kikuchi M., *J. Nat. Med.*, **62**, 362–363 (2008).
- 5) Machida K., Sakamoto S., Kikuchi M., *Magn. Reson. Chem.*, **46**, 990–994 (2008).
- 6) Sakamoto S., Machida K., Kikuchi M., *Heterocycles*, **77**, 557–563 (2009).
- 7) Kikuchi M., *Yakugaku Zasshi*, **104**, 535–539 (1984).
- 8) Kikuchi M., Yamauchi Y., *Yakugaku Zasshi*, **105**, 411–414 (1985).
- 9) Kikuchi M., Yamauchi Y., Yanase C., Nagaoka I., *Yakugaku Zasshi*, **107**, 245–248 (1987).