

ノキシノブから得られたプレオサイドの構造

ヒキノヒロシ, 今野長八, 竹本常松

東北大学医学部薬学科¹⁾Structure of Pleoside from *Pleopeltis thunbergiana*

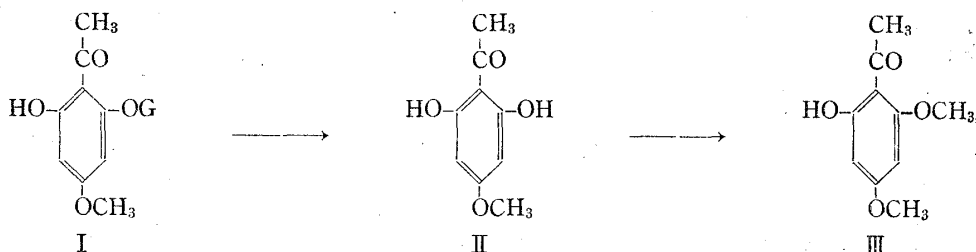
HIROSHI HIKINO, CHOCHACHI KONNO, and TSUNEMATSU TAKEMOTO

Pharmaceutical Institute, Tohoku University School of Medicine¹⁾

(Received September 5, 1968)

A new phenolic glycoside pleoside (I) was isolated from the whole plant of *Pleopeltis thunbergiana*. Hydrolysis of I with dil. sulfuric acid gave glucose and a phenolic aglycone (II) which afforded a monomethyl ether (III) by treatment with diazomethane. II and III were established, by spectral data, as 2,6-dihydroxy-4-methoxyacetophenone and 2-hydroxy-4,6-methoxyacetophenone, respectively. The above evidence together with the enzymatic hydrolysis and the molecular rotation of I indicate that I is 2,6-dihydroxy-4-methoxyacetophenone 2- β -D-glucopyranoside.

われわれはさきにシダ植物に含まれる昆虫変態活性物質の研究の一部としてノキシノブ *Pleopeltis thunbergiana* KAULF (Polypodiaceae) の検索を行ない, ecdysterone を単離した。²⁾ この際新配糖体を単離したので pleoside と名付け, その構造研究を行なった結果 2,6-dihydroxy-4-methoxyacetophenone 2- β -D-glucopyranoside (I) と推定するに至ったので本報ではその根拠をのべる。



G: glucose residue

Chart 1

Pleoside (I) は分子式 $C_{15}H_{20}O_9$ で, その赤外線吸収 (IR) スペクトルから水酸基 (3510—3250), エノン基 (1630) およびベンゼン環 (1590, 1500) をもつことがわかる. さらに核磁気共鳴 (NMR) スペクトルではアセチル基 1 個 (2.87), メトキシル基 1 個 (3.66) によるシグナルが認められ, さらにカルビニル水素 7 個 (4.0—4.5), また互いにメタ結合しているベンゼン環上の水素 2 個 (6.30, 6.69) のシグナルが認められる. このように I が水酸基を多数もっていることから配糖体ではないかと考え, I を 2% 硫酸中で加熱したところ加水分解されて, 糖体と非糖体が得られた. 糖体は常法によって glucose であることを確認した. 非糖体 (II) は分子式 $C_9H_{10}O_4$ で, その IR スペクトルはそれぞれ水素結合した水酸基 (3000 付近), エノン基 (1643) およびベンゼン環 (1590, 1530) の吸収を示す. また NMR スペクトルではアセチル基 1 個 (2.80), メトキシル基 1 個 (3.61), ベンゼン環上の水素 2 個 (6.23) によるシグナルが認められた. II は塩化第二鉄反応が陽性でフェノール基の存在が予想されたので, ジアゾメタンでメチル化すると, モノメチル化体 (III) が得られた. III は分子式 $C_{10}H_{12}O_4$ で塩化第二鉄反応はなお陽性であり, IR スペクトルからそれぞれ水素結合した水酸基 (3000 付近), エノン基 (1620)

1) Location: Kita-4-bancho, Sendai.

2) T. Takemoto, Y. Hikino, T. Arai, C. Konno, S. Nebetani, H. Hikino, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **16**, 759 (1968).

の存在が認められる。NMR スペクトルではアセチル基 1 個 (2.58), メトキシル基 2 個 (3.79, 3.81) によるシグナル, さらに互いにメタ結合しているベンゼン環上の水素 2 個 (5.91, 6.07) のシグナルが認められた。さらに紫外線吸収 (UV) スペクトル ($\lambda_{\max}$ 224, 288, 325 m μ) は 2,4,6-trihydroxyacetophenone のそれ³⁾ とよく似ている。以上から III は 2-hydroxy-4,6-dimethoxyacetophenone と結論される。したがって II は 2,6-dihydroxy-4-methoxyacetophenone か 2,4-dihydroxy-6-methoxyacetophenone ということになるが, ベンゼン環上の 2 個の水素が I, III では不等価であるのに反して II では等価に表われていることと, II のメチル化反応の速度がきわめて遅いことなどから II は 2,6-dihydroxy-4-methoxyacetophenone と推定される。このことは II の融点 (mp 139.5—141°) がすでに合成されている 2,6-dihydroxy-4-methoxyacetophenone の融点 (mp 136—137°) に一致し, 2,4-dihydroxy-6-methoxyacetophenone の融点 (mp 205—207°) と一致しないことから支持される。さらに pleoside を無水酢酸-ピリジンでアセチル化すると tetraacetate が得られ, その NMR スペクトルでメトキシル基のシグナルを照射すると, 互いにメタ結合しているベンゼン環上の 2 個の水素のシグナルがともに伸びることより, メトキシル基のオルト位にはともに水素がついていることが明らかになり, II が 2,6-dihydroxy-4-methoxyacetophenone であることを確認できた。

つぎに pleoside は β -glucosidase を含む cellulase で加水分解されることより配糖体を構成している glucose は β -結合していると考えられる。さらに pleoside の分子旋光度は -143° であって, これはたとえば arubutin (hydroquinone β -D-glucopyranoside) の分子旋光度 -175° ⁴⁾ とよく一致することから, pleoside 中の glucose は D 系で, β -pyranose 型で結合していると推定される。

以上の諸事実から pleoside は 2,6-dihydroxy-4-methoxyacetophenone 2- β -D-glucopyranoside と結論される。

実験の部⁵⁾

Pleoside の単離 1967 年 10 月和歌山県下で採集したノキシノブ *Pleopeltis thunbergiana* の全草の生品 8.2 kg を熱 MeOH で 6 hr ずつ 5 回抽出し, エキス 0.7 kg を得た。このエキスを水を加え, 3 liter とし, 2 liter の AcOEt で冷時溶ける部分を除いた後, 温時 AcOEt で 40 hr 連続抽出を行ない, AcOEt エキス 0.1 kg を得た。これをアルミナ 0.7 kg を用いたクロマトグラフィーに付し, AcOEt で溶出した画分から結晶を得, AcOEt-MeOH から再結晶して pleoside (I) の無色針状晶 12.6 g を得た。mp 200—203°, $[\alpha]_D -41.6^\circ$ ($c=3.2$, C_5H_5N)。Anal. Calcd. $C_{15}H_{20}O_9$: C, 52.32; H, 5.86. Found: C, 52.64; H, 5.80. UV $\lambda_{\max}^{EtOH}$ m μ (log ϵ): 224 (4.27), 285 (4.33), 324 (3.73). IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3510, 3460, 3370, 3250 (水酸基), 1630 (エノン基), 1590, 1500 (ベンゼン環)。NMR (C_5H_5N): 2.87 (3H s, CH_3-CO-), 3.66 (3H s, CH_3-O-), 4.0—4.5 (7H m, $H-C(OH)$), 6.30, 6.69 (各 1H d, $J=2$, arom. H)。FeCl₃ 反応: 紫色。

Pleoside の酸加水分解 Pleoside 500 mg と 2% H_2SO_4 6 ml を水浴上 4 hr 加熱した。反応混合物は AcOEt で抽出し, AcOEt 層と水層とに分けた。

AcOEt 層は溶媒を留去し, 残留物はシリカゲル 5 g を用いたクロマトグラフィーを行ない, AcOEt で溶出する画分から結晶を得た。これを AcOEt から再結晶して 2,6-dihydroxy-4-methoxyacetophenone (II) の針状晶 170 mg を得た。mp 139.5—141°. UV $\lambda_{\max}^{EtOH}$ m μ (log ϵ): 227 (4.14), 286 (4.26), 326 (3.61). IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3000 付近 (水酸基), 1643 (エノン基), 1590, 1530 (ベンゼン環)。NMR (C_5H_5N): 2.80 (3H s, CH_3-CO-), 3.61 (3H s, CH_3-O-), 6.23 (2H s, arom. H)。FeCl₃ 反応: 赤褐色。

残りの水層はフェーリング反応陽性であったので, Ba(OH)₂ で中和し, 濃縮した。これのペーパークロマトグラフィー (東洋汙紙 No. 51, $n-BuOH-AcOH-H_2O=4:1:5$ で展開, フタル酸アニリン試液で呈色) を行なうと, R_f 0.14 (褐色) にスポットを認めた (glucose: R_f 0.14 (褐色))。また常法により osazone をつくって MeOH から再結晶すると, glucosazone, mp 210—212°, が得られた。

2,6-Dihydroxy-4-methoxyacetophenone のメチル化 2,6-Dihydroxy-4-methoxyacetophenone (II) 45 mg をエーテル中大過剰のジアゾメタンと室温で 3 日間反応後 AcOEt から再結晶して, 2-hydroxy-4,6-dimethoxyacetophenone (III) の無色針状晶 26 mg を得た。mp 76.5—78°. UV $\lambda_{\max}^{EtOH}$ m μ (log ϵ): 224 (4.16), 288 (4.29), 325 (3.63). IR $\nu_{\max}^{KBr}$ cm^{-1} : 3000 付近 (水酸基), 1620 (エノン基)。NMR ($CDCl_3$): 2.58 (3H s, CH_3-CO-),

3) A.I. Scott, "Interpretation of the Ultraviolet Spectra of Natural Products," Pergamon Press, 1964, p. 105.

4) E.H. Rodd, "Chemistry of Carbon Compounds," III-A, Elsevier Publishing Company, 1954, p. 476.

5) 融点は未補正, NMR スペクトルでの化学シフトは内部標準の TMS からの ppm で, 結合定数 (J) は Hz で表わした。略号: s=一重線, d=二重線, m=多重線。

3.79, 3.81 (各 3H s, $\text{CH}_3\text{-O-}$), 5.91, 6.07 (各 1H d, $J=2$, arom. H). MS m/e : 196 (M^+), 181 (M^+-CH_3), 166 (M^+-2CH_3), 151 (M^+-3CH_3), 138 ($\text{M}^+-2\text{CH}_3\text{-CO}$), 123 ($\text{M}^+-3\text{CH}_3\text{-CO}$), 110 ($\text{M}^+-2\text{CH}_3\text{-2CO}$), 95 ($\text{M}^+-3\text{CH}_3\text{-2CO}$), 43 (CH_3CO^+), 28 (3CO^+). FeCl_3 反応: 赤褐色.

Pleoside のアセチル化 Pleoside 60 mg を Ac_2O 1 ml, ピリジン 2 ml と水浴上 1 hr 加熱した. 生成物を AcOEt で抽出, AcOEt を留去し, 残留物を MeOH で 3 回再結晶して pleoside tetraacetate の無色針状晶 50 mg を得た. mp 119—120°. Anal. Calcd. $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_{13}$: C, 53.90; H, 5.51. Found: C, 54.37; H, 5.31. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3000 付近 (水酸基), 1750, 1210 (アセトキシル基), 1620 (エノン基). NMR (CDCl_3): 2.02, 2.04, 2.08, 2.21 (各 3H s, $\text{CH}_3\text{-CO-O-}$), 2.40 (3H s, $\text{CH}_3\text{-CO-}$), 3.78 (3H s, $\text{CH}_3\text{-O-}$), 3.90 (1H m, H-C(O-)), 4.16, 4.22 (各 d, $J=2,3$ (ABX 型の AB 部分の中央の 4 本, 両端の 4 本は不明瞭), $>\text{CH-CH}_2\text{-O-CO-CH}_3$), 5.0—5.3 (4H m, $\text{H-C(O-CO-CH}_3\text{, H-C(O-))}$), 6.34, 6.54 (各 1H d, $J=2$, arom. H).

Pleoside の酵素加水分解 Pleoside 3 mg を約 1 ml の水に溶かし, cellulase⁶⁾ 2 mg を加えて室温に 2 日間放置後, 薄層クロマトグラフィー (ワコーゲル B-5F, AcOEt で展開, 硫酸で呈色)を行なうと R_f 0.11 (褐色), と R_f 0.72 (黄色) にスポットを認めた (pleoside: R_f 0.11; 2,6-dihydroxy-4-methoxyacetophenone: R_f 0.72).

謝辞 本研究に際しマス, NMR スペクトルを測定して頂いた本学理学部分析室, ならびに NMR スペクトルの測定, 元素分析をして頂いた本学科分析室に感謝します.

6) *Aspergillus niger* から得たもので β -glucosidase をふくむ.