

邦産 *Chrysosplenium* 属植物の成分 ネコノメソウの
一新配糖体とその時期的含量変化

清、水 岑 夫

富山大学薬学部¹⁾

The Constituents of *Chrysosplenium* Plants in Japan. A New Glycoside of
Chrysosplenium grayanum MAXIM. and the Seasonal
Variation of its Contents

MINEO SHIMIZU

Faculty of Pharmacy, University of Toyama¹⁾

(Received October 24, 1968)

As the components of *C. grayanum* MAXIM., a glycoside chrysosplenoside A (A) was previously isolated, a glycoside E (E) was also isolated recently. The seasonal relative abundance of A and E varied, A was the main component from March to May, while the abundance of E increased in the later seasons.

E, $C_{25}H_{28}O_{13} \cdot H_2O$, mp 242—243°, was assumed to be 5,2'-dihydroxy-3,7,4',5'-tetramethoxyflavone 2'-monoglucoside. E was named chrysosplenoside E, and chrysosplenol E was the name given to the aglycone.

ネコノメソウ *Chrysosplenium grayanum* MAXIM. の成分に関してはさきに一新フラボノイド配糖体 chrysosplenoside A²⁾ (A) を単離し、その構造を oxyyanin A (5,2',5'-trihydroxy-3,7,4'-trimethoxyflavone)-2'-monoglucoside と決定してすでに報告した。3—5 月に採集したネコノメソウから得られた成分は A の他にごく微量のフラボノイド (E) の存在を認めたが、再結晶法で容易に A のみを得、E を単離するには到らなかった。その後時期の経過につれて Table I にみられるように成分の収率が増加するとともに E の含有率が増加する現象がみられ、A の他に E をも結晶として単離することができた。すなわち 8—10 月に採集したネコノメソウ全草をメタノールで抽出し、さきに A を抽出分離したときと同じ処理³⁾ により A, E の混晶を得た。本品をシリカゲルクロマトに付し、クロロホルム, 5% メタノール含有クロロホルムで順次流出して A, E をそれぞれ分離した。

TABLE I. Seasonal Yield of Crystal (Mixture) and Relative Abundance of E to A

Seasons	March-May	June	Aug.	Sept.-Oct.
Yield (%)	0.02	0.02	0.031	0.044
A-E	1 : <0.2	1 : 0.41	1 : 0.53	1 : 0.79

E は mp 242—243°, フラボン反応陽性, 塩化第二鉄反応緑褐色を呈し, 希酸分解液はフェーリング液を還元する。分析値は $C_{25}H_{28}O_{13} \cdot H_2O$ に一致した。紫外線吸収 (UV) スペクトルでは 257, 306, 341 m μ に吸収極大を有し, A の UV スペクトル (λ_{max}^{EtOH} m μ 256, 300, 341) ときわめて類似する。E を 10% 硫酸で加水分解すると淡黄色微細針状晶のアグリコン (I) およびグルコース各 1 モルを与える。I は mp 190—192°, 塩化鉄反応緑褐色, Zircon-citric acid test³⁾ 陰性, 分子式は $C_{19}H_{18}O_8$ に一致する。I を無水酢酸でアセチル化すると無色針状晶 mp 172—173° の diacetate (II) を与える。II の核磁気共鳴 (NMR) スペクトルでは 2.23, 2.47 ppm に計 2 個のアセトキシル基, 3.65, 3.91, 3.94, 3.95 ppm に計 4 個のメトオキシル基に基づくシグナルがみられる。

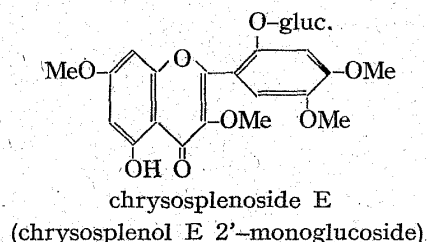
1) Location: Gohuku 3190, Toyama.

2) 森田直賢, 清水岑夫, 竹崎孝行, 薬誌, 88, 1277 (1968).

3) L. Härhammer, R. Hansel, Arch. Pharm., 286, 425 (1953).

また芳香環上のプロトンとしては A 環に由来する 1 対の 1H doublet ($J=3.0$ cps) および B 環に由来する 2 個の 1H singlet が存在する。

I を 20% エタノール性水酸化カリウムでアルカリ分解すると、フェノール性物質として phloroglycinol monomethyl ether を、酸性物質として 2-hydroxy-4,5-dimethoxybenzoic acid³⁾ の生成を認めた。また I をジメチル硫酸で完全メチル化すると、無色針状晶 mp 202—203° (195° でやや軟化) (III) が得られる。III はさきに著者等が oxyyanin A を完全メチル化して得た 3,5,7,2',4',5'-hexamethoxyflavone²⁾ と混融、赤外線吸収 (IR) スペクトルの比較の結果まったく一致した。I は Zircon-citric acid test 陰性であるにもかかわらず、完全メチル化物が oxyyanin A trimethyl ether に一致することより 3 位にメトオキシ基を有すること明らかである。また NMR スペクトルおよびアルカリ分解の所見より、残る 3 個のメトオキシ基は 7,4',5' 位と考えられる。一般に *p*-diphenol 体は *p*-benzoquinone により赤褐色の沈殿を生じる⁴⁾ とされているが、事実 oxyyanin A において赤褐色の沈殿を生じたのに対して本アグリコン I においては沈殿物の生成は認められないことから B 環の 2',5'-diphenol は存在せず、アルカリ分解の所見とよく一致する。I の UV スペクトルで塩化アルミニウムを添加した場合極大吸収が長波長に shift することより 5 位水酸基の存在は明らかであり、酢酸ナトリウムを添加しても shift しないことより 7 位メトオキシ基が予想され、アルカリ分解で phloroglucinol monomethyl ether が得られた事実とよく一致している。以上の所見より I は 5,2'-dihydroxy-3,7,4',5'-tetramethoxyflavone が予想され、新物質であるところから chrysosplenol E と命名した。つぎに糖の結合位置については 5 位、2' 位のいずれかに存在することになるが、E は塩化鉄反応で緑褐色を呈すること、およびその UV スペクトルにおいて塩化アルミニウムを添加した場合極大吸収が I の場合と同様に長波長に shift することより 5 位に遊離の水酸基が存在することになり、2' 位の水酸基が配糖体結合に関与していることが明らかである。以上より E は chrysosplenol E 2'-monoglucoside と結論され、chrysosplenoside E と命名した。



ネコノメソウの 2 成分のうちメトオキシ基の多い方の成分が時期の経過につれて増加していることは植物の生合成的見地から興味あることである。またこれまでに chrysosplenium (ネコノメソウ) 属植物の成分として、ネコノメソウより chrysosplenoside A,³⁾ ツルネコノメソウ *C. flagelliferum* Fr. SCHM. より pendulin,³⁾ タチネコノメソウ *C. tosaense* MAKINO より chrysosplenoside B,⁵⁾ ムカゴネコノメ *C. maximowiczii* FRANCH. et SAVAT. より chrysosplenoside C,⁶⁾ ヤマネコノメソウ *C. japonicum* (MAXIM.) MAKINO より chrysosplenoside B,⁷⁾ D⁷⁾ の 5 種のフラボノイド配糖体を分離報告したが、今回の chrysosplenoside E をも含めていずれも天然界において比較的数少ない 3 位にメトオキシ基を有する化合物であることは chemotaxonomy 的に興味ある事実と思われる。なお天然界のフラボノイド配糖体において 2' 位配糖体はその例がなくネコノメソウから得られた chrysosplenoside A, E が初めてで特異的な存在である。

実験の部⁸⁾

Chrysosplenoside A, E の単離およびその時期的変化 3 月—5 月, 6 月, 8 月, 9 月—10 月の各月別に採集したネコノメソウ全草をそれぞれ MeOH で抽出し、さきに A を分離した時と同じ処理³⁾ をして A, E の混晶を得た。本結晶を 200 倍量のシリカゲル (Wakogel C-200) を用いてカラムクロマトグラフィーを行ない、まず CHCl₃ で溶出する部分を除き、ついで 5% MeOH 含有 CHCl₃ で溶出。最初に E, ついで A の順に流出。A, E の割合および各月における粗結晶の収率は Table I に掲げた。E は mp 242—243°, FeCl₃→緑褐色, Mg+HCl→橙赤色, Zn+HCl→淡橙色。PPC R_f 0.81 [BuOH-AcOH-H₂O=4:1:2 (以下「4:1:2」と略記), A 0.82], 0.86 (15% AcOH, A 0.81)。UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 257 (4.56), 306 (3.63), 341 (4.21); UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH (AlCl}_3\text{)}}$ m μ (log ϵ): 272 (4.60), 318 (3.83), 373 (4.21)。Anal. Calcd. C₂₅H₂₈O₁₃·H₂O: C, 54.15; H, 5.45. Found: C, 54.41; H, 5.25.

4) A.G. Perkin, *J. Chem. Soc.*, 103, 650 (1913).

5) 清水岑夫, 森田直賢, 薬誌, 88, 1349 (1968).

6) 清水岑夫, 森田直賢, 薬誌, 88, 1450 (1968).

7) M. Shimizu, N. Morita, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 16, 2310 (1968).

8) 融点はすべて未補正。

Chrysosplenol E (I) E 121 mg を 10% H_2SO_4 と 30 min 煮沸還流し、析出物を濾取、水洗、乾燥。得量 80 mg (66.1%), mp 190—192° (希 MeOH). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_8$: C, 60.96; H, 4.85. Found: C, 60.80; H, 5.10. Zircon test 陰性. PPC *Rf* 0.94 (4:1:2), 0.61 (15% AcOH). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (log ϵ): 259 (4.57), 302 (3.99), 354 (4.33); UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}(\text{AlCl}_3)}$ $m\mu$ (log ϵ): 266.5 (4.54), 316 (3.92), 367 (4.26); UV は AcONa 添加しても変化なし. I 5 mg を 0.5 ml の MeOH に溶解し冷時 2 mg の *p*-benzoquinone を加えて振とうし、約 30 min 放置しても赤褐色の沈殿を生じない. Oxyayanin A の場合は約 20 min で赤褐色の沈殿を生ず. I を分離した濾液は常法により処理して glucose を確認. PPC *Rf* 0.122 (4:1:2, glucose 0.122), 0.405 (75% PhOH, glucose 0.410).

Chrysosplenol E Diacetate (II) I 45 mg, Ac_2O 3 ml を直火上 3 hr 加熱還流後減圧濃縮. 残渣を希 MeOH, ついで MeOH より再結晶, 無色針状晶 mp 172—173°. *Anal.* Calcd. $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{O}_{10}$: C, 60.26; H, 4.84. Found: C, 60.20; H, 4.88. NMR⁹⁾ (10% solution in CDCl_3) ppm: 2.23, 2.47 (各 3H singlet, $\text{OCOCH}_3 \times 2$), 3.65, 3.91, 3.94, 3.95 (各 3H singlet, $\text{OCH}_3 \times 4$), 6.63 (1H, doublet, $J=3$ cps, $\text{C}_6\text{-H}$), 6.75 (1H, doublet, $J=3$ cps, $\text{C}_8\text{-H}$), 6.76 (1H, singlet, $\text{C}_3\text{'-H}$), 7.13 (1H, singlet, $\text{C}_6\text{'-H}$).

Chrysosplenol E Dimethyl Ether (III) I 20 mg, Me_2SO_4 0.15 ml, K_2CO_3 0.2 g, MeCOEt 3 ml を油浴上 (130—140°) 20 hr 還流. 濾過. 残渣は CHCl_3 で洗浄し洗液は濾液に合併. 溶媒を留去後シリカゲルクロマトで精製 (石油ベンジン-AcOEt=95:5). MeOH で再結晶. 無色針状晶 mp 202—203° (195° でやや軟化). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_8$: C, 62.68; H, 5.47. Found: C, 62.58; H, 5.51. III は oxyayanin A trimethyl ether²⁾ と IR で完全に一致.

I のアルカリ分解 I 5 mg を 20% EtOH 性 KOH と 10 hr 煮沸還流. 冷後濾過し、濾液を HCl 酸性とし、ether 抽出, ether 可溶部は常法により酸, フェノール部に分離. フェノール部は TLC, PPC とともに phloroglucinol monomethyl ether (P.M.) に一致. 酸部は同様に 2-hydroxy-4,5-dimethoxybenzoic acid (2-O-D.B.) に一致.

	60% AcOH	4:1:2	15% AcOH	Color ^{a)}
Phenol	0.80	0.89	0.70	orange-red
P.M.	0.80	0.90	0.71	orange-red

	60% AcOH	BuOH-Pyrid.- H_2O 2:2:1.5	30% AcOH	Color ^{a)}
Acid	0.895	0.445	0.875	pink
2-O-D.B.	0.890	0.440	0.875	pink

Colored with diazo reagent.

謝辞 本研究に当り終始懇切なる御指導を賜った恩師 森田直賢博士, 種々御鞭撻, 御助言を賜った東北大学教授 竹本常松博士, ヒキノヒロシ博士に深く感謝します. また NMR, 元素分析の測定をお願いした本学部 森腰正弘, 高見春男の両氏に併わせて深謝します.

9) 日本電子 C-60H, 内部標準として TMS 使用.