「薬学雑誌」
YAKUGAKU ZASSHI
101 (6) 575-578 (1981)

花の成分研究 (第 15 報¹⁾) ネズミモチ *Ligustrum japonicum* THUNB. の花の成分について²⁾

菊地正雄,* 片岡秀雄, 栗原藤三郎
東北薬科大学

Studies on the Constituents of Flowers. XV.¹⁾ On the Components of the Flower of *Ligustrum japonicum* THUNB.²⁾

MASAO KIKUCHI,* HIDEO KATAOKA and TOZABURO KURIHARA
Tohoku College of Pharmacy, 4-4-1, Komatsushima, Sendai, 983, Japan

(Received December 22, 1980)

The essential oil of fresh flower of *Ligustrum japonicum* THUNB. was identified to contain *cis*-3-hexen-1-ol, benzaldehyde, benzyl alcohol, phenethyl alcohol, linalool, phenol, cresols, guaiacol, eugenol, benzoic acid, phenylacetic acid, fatty acids and *n*-paraffins.

Quercetin, kaempferol, *p*-hydroxy- β -phenylethyl alcohol, ferulic acid, *p*-coumaric acid, caffeic acid, ursolic acid, α - and β -amyrins, phytosterols, *n*-paraffin alcohols, fatty acids, esters and glycerides were isolated from the residue after steam distillation of its ethereal extract.

Keywords—*Ligustrum japonicum*; privet; flower; essential oil; flavonoids; phenolic carboxylic acids; *p*-hydroxy- β -phenylethyl alcohol; triterpenoids; phytosterols

前報までに、いろいろの花の香気成分などについて報告した。今回は前報で報告したオオバイボタ *Ligustrum ovalifolium* HASSK. と近縁であるネズミモチ *L. japonicum* THUNB. の花の香気成分、フェノール性化合物、トリテルペノイドなどについて検討した。

ネズミモチの成分については、果実から nuezhenide,³⁾ *p*-hydroxy- β -phenylethyl- β -D-glucoside,³⁾ oleanolic acid,⁴⁾ anthocyan 類,^{5,6)} 果皮 (果肉を含む)⁷⁾ から ursolic acid, oleanolic acid, acetyloleanolic acid, 果皮⁸⁾ から脂肪酸類, oleanolic acid, mannitol, glucose, 種子から acetyloleanolic acid,⁹⁾ 葉から *p*-coumaric acid 誘導体,¹⁰⁾ ursolic acid⁴⁾ が報告されており、また果実油,¹¹⁾ 種子油¹²⁾ についても検討されている。しかし、花の成分についての報告は見られない。

開花期に採集した新鮮なネズミモチの花 2.2 kg を ether で冷浸し、エキス 35.0 g を得た。これを水蒸気蒸留に付し、精油 1.0 g を得、Na₂CO₃ 溶液可溶部 (A), NaOH 溶液可溶部 (B) を分離した。中性油 (C) を SiO₂ カラムクロマトに付し、*n*-hexane 溶出部 (C-h), ether 溶出部 (C-e) に分画した。それぞれの分画部をガスクロマトグラフィー (GC) に付し、主な化合物を分取し確認試料とした。Fig. 1 にはこの花の香気の主体をなす中性油の GC 図を示した。

A をメチルエステルに導いて多量の benzoic acid, 少量の phenylacetic acid および 8 種類の脂肪酸を確認した。B からは phenol, cresol 類, guaiacol, eugenol を、C-h からは *n*-paraffin 類 (C₁₅H₃₂—C₂₆H₅₄) を確認した。C-e からは *cis*-3-hexen-1-ol, benzaldehyde, linalool, benzyl alcohol, phenethyl alcohol を確認した。

水蒸気蒸留残渣の固形物 (D, 32.0 g¹³⁾) と水液を分離し、水液を ether と振盪し、ether 抽出物 (E, 1.8 g) を得た。D, E をそれぞれ SiO₂ カラムクロマトに付し、D から多量の ursolic acid と少量の α -amyrin, β -amyrin, β -sitosterol, stigmasterol, quercetin, kaempferol, 高級アルコール類, パラフィン類, 脂肪酸類, エステル類, グリセリドを、E からは *p*-hydroxy- β -phenylethyl alcohol, ferulic acid, *p*-coumaric acid, caffeic acid を単離

Fig. 1. Gas Chromatogram of the Neutral Volatile Oil

column: 3% Silicone OV-17 on Chromosorb W (AW) (60—80 mesh), 3 mm×3 m. column temp.: 60—250° (5°/min). Carrier gas: N₂, 1.0 kg/cm², detector: FID.

1. <i>cis</i> -3-hexen-1-ol	2. benzaldehyde
3. linalool	4. benzyl alcohol
5. phenethyl alcohol	6—17. <i>n</i> -C ₁₅ H ₃₂ — <i>n</i> -C ₂₆ H ₅₄

(AW), 3 mm×2 m, carrier gas; N₂, 1.0 kg/cm², detector; FID. condition D: column; KG-02 Uniport HP (80—100 mesh), 3 mm×2 m, carrier gas; N₂, 1.0 kg/cm², detector; FID で行なった. GC-マススペクトル (MS) は日立製 RMU-6MG を使用し, condition A と同じ column を用い, ionizing voltage; 20eV accelerating voltage; 3.2 kV で測定し, direct 法は ionizing voltage; 70 eV で測定した.

薄層クロマトグラフィー (TLC) による同定は, 担体に silica gel (Merck 社製, kieselgel G, Type 60) を用い, フラボノイド, フェノール性カルボン酸類は CHCl₃-MeOH (17: 3), *n*-hexane-acetone (3: 2), benzene-pyridine-formic acid (36: 9: 5) で展開し, ろ紙クロマトグラフィー (PC) による同定は Toyo Filter Paper No. 51 を用い, AcOH-H₂O (3: 2) で展開した. 検出には FeCl₃ 試薬, UV light を用いた. トリテルペノイドの TLC 展開溶媒には CHCl₃-MeOH (17: 3), benzene-AcOEt (19: 1), benzene-AcOEt (7:3) を用い, ステロールの TLC 展開溶媒には benzene-AcOEt (9: 1) を用い, 濃硫酸で発色させた.

精油の分離 開花期のネズミモチの花 2.2 kg を採集直後 ether で冷浸し, ether 溶液を濃縮し残渣 35.0 g を得. 水蒸気蒸留に付し, 留出液を ether と数回振盪し, ether 層を分取. 無水 Na₂SO₄ で乾燥後溶媒を留去し精油 1.0 g を得. これを飽和 Na₂CO₃ 溶液可溶部 (A), 5% NaOH 溶液可溶部 (B) を分離. A, B を除いた中性部 (C) を SiO₂ カラムクロマトに付し, *n*-hexane 溶出部 (C-h), ether 溶出部 (C-e) に分離. A; 40 mg, B; 60 mg, C-h; 150 mg, C-e; 750 mg.

酸類 A を CH₂N₂ でメチル化し, GC に付し, 主な化合物を分取し, 赤外線吸収 (IR) スペクトル, GC (condition B) により, 微量の化合物は GC-MS で標品と比較し, 以下の化合物を同定した. Methyl isovalerate, methyl caproate, methyl enanthate, methyl caprylate, methyl benzoate (main, 約 60%), methyl pelargonate, methyl phenylacetate, methyl caprate, methyl undecanoate, methyl laurate.

フェノール類 B から主な化合物を GC 分取し, 標品と IR, GC (condition D) により, また微量の化合物は GC-MS で標品と比較し, 以下の化合物を同定した. Phenol, cresol (*o*-, *m*-, *p*-), guaiacol, eugenol (main, 約 50%).

炭化水素類 C-h を IR, MS から *n*-paraffin 類と判定した. GC (condition B) で標品と比較し, 以下の化

した. また D から oleanolic acid と palmitic acid および glycerin から成る化合物 (ligustrone と仮称) を得, 結合様式について検討中である.

以上, ネズミモチの花から確認された成分であるが, 前報のオオバイボタの花の成分と比較すると含量には差が認められるが, 同じ成分が含有されている. なお, *p*-hydroxy- β -phenylethyl alcohol, phytosterol 類がオオバイボタの花に含有されているか否かについては検討中である.

実験の部

融点は未補正. ¹H-NMR は日本電子 FX-60 型で測定し, 内部標準に tetramethylsilane を使用した. GC は島津製ガスクロマトグラフ GC-6A 型を使用し, 分取は condition A: column; 3% Silicone OV-17 on Chromosorb W (AW) (60—80 mesh), 3 mm×2 m, carrier gas; He, 1.0 kg/cm², detector; TCD で行ない, 同定は condition A および condition B: column; 3% Silicone SE-30 on Chromosorb W (AW) (60—80 mesh), 3 mm×2 m, carrier gas; N₂, 1.0 kg/cm², detector; FID. condition C: column; 3% SE-52 on Chromosorb W

化合物を同定した. $n\text{-C}_{15}\text{H}_{32}$, $n\text{-C}_{16}\text{H}_{34}$, $n\text{-C}_{17}\text{H}_{36}$, $n\text{-C}_{18}\text{H}_{38}$, $n\text{-C}_{19}\text{H}_{40}$, $n\text{-C}_{20}\text{H}_{42}$, $n\text{-C}_{21}\text{H}_{44}$, $n\text{-C}_{22}\text{H}_{46}$, $n\text{-C}_{23}\text{H}_{48}$, $n\text{-C}_{24}\text{H}_{50}$, $n\text{-C}_{25}\text{H}_{52}$, $n\text{-C}_{26}\text{H}_{54}$.

アルコール類およびアルデヒド C-e を GC に付し, おのおのの化合物を分取. IR, GC (condition B) で標品と比較し, 以下の化合物を同定した.

cis-3-Hexane-1-ol—IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CCL}_4}$ cm^{-1} : 3640, 3400—3200, 1055 (OH); 1645 (C=C); 1375 (CH_3).

Linalool—IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CCL}_4}$ cm^{-1} : 3610, 3500—3200, 1010 (OH); 3080, 1000, 925 ($\text{CH}_2=\text{CH}-$).

Benzyl Alcohol—IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CCL}_4}$ cm^{-1} : 3620, 3500—3250, 1020 (OH); 3090, 3070, 3040, 2000—1660, 1500, 700 (phenyl).

Phenethyl Alcohol—IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CCL}_4}$ cm^{-1} : 3620, 3500—3200, 1010 (OH); 3100—3000, 2000—1660, 1490, 700 (phenyl).

Benzaldehyde—IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CCL}_4}$ cm^{-1} : 3100—3000, 2000—1800, 1595, 1585 (phenyl); 2810, 2730, 1700 (C=O).

パラフィンの分離 水蒸気蒸留後, 直ちに (温時) 残渣をろ過し, 固形物 (31.0 g) と水液とに分離した. 固形物 2.0 g を SiO_2 カラムクロマトに付し, $n\text{-hexane}$ 溶出部を MeOH から再結晶し, 無色板状晶 0.1 g を得. mp 51—54°. IR, MS から $n\text{-paraffin}$ 類と判定した. GC で標品と比較し, 以下の化合物を同定した. $n\text{-C}_{21}\text{H}_{44}$, $n\text{-C}_{22}\text{H}_{46}$, $n\text{-C}_{23}\text{H}_{48}$, $n\text{-C}_{24}\text{H}_{50}$, $n\text{-C}_{25}\text{H}_{52}$, $n\text{-C}_{26}\text{H}_{54}$, $n\text{-C}_{27}\text{H}_{56}$, $n\text{-C}_{28}\text{H}_{58}$, $n\text{-C}_{29}\text{H}_{60}$, $n\text{-C}_{30}\text{H}_{62}$, $n\text{-C}_{31}\text{H}_{64}$, $n\text{-C}_{32}\text{H}_{66}$, $n\text{-C}_{33}\text{H}_{68}$.

エステルおよびグリセリド パラフィン溶出後のカラムクロマトの $n\text{-hexane-ether}$ (9: 1) 溶出部からロウ状物質 (I, 0.1 g) と油状物質 (II, 0.1 g) を分離した. TLC (plate; silica gel, solvent system; $n\text{-hexane-ether}$ (5: 1)): I; $R_f=0.76$, II: $R_f=0.65$. IR から I をエステル類, II をグリセリドと判定した. I, II をそれぞれ KOH-EtOH で加水分解し, アルコール部と酸部に分離した. I のアルコール部をアセテートに導き, GC で標品と同定した. その組成は遊離の高級アルコール類とほぼ同一の組成から成る混合物であることを確認した. II のアルコール部はアセテートに導いて, GC, MS (m/e : 145 (M^+)— $\text{CH}_3\text{CO}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 103, 43) で標品と比較し, triacetyl glycerin を同定した. I, II の酸部をそれぞれメチルエステルに導いて, GC で標品と比較し, 遊離の高級脂肪酸とほぼ同一の組成から成る混合物であることを確認した.

高級アルコールの分離 エステルおよびグリセリド溶出後のカラムクロマトの $n\text{-hexane-ether}$ (4: 1) 溶出部からロウ状物質を得, benzene から再結晶し, 無色針状晶 55 mg を得. mp 53—55°. IR, MS から高級アルコール類と判定した. 本品を Ac_2O , pyridine でアセチル化後 SiO_2 カラムクロマトで精製し, GC で標品と比較し, 以下の化合物を同定した. $n\text{-C}_{18}\text{H}_{37}\text{-OH}$, $n\text{-C}_{19}\text{H}_{39}\text{-OH}$, $n\text{-C}_{20}\text{H}_{41}\text{-OH}$, $n\text{-C}_{21}\text{H}_{43}\text{-OH}$, $n\text{-C}_{22}\text{H}_{45}\text{-OH}$, $n\text{-C}_{23}\text{H}_{47}\text{-OH}$, $n\text{-C}_{24}\text{H}_{49}\text{-OH}$, $n\text{-C}_{25}\text{H}_{51}\text{-OH}$, $n\text{-C}_{26}\text{H}_{53}\text{-OH}$, $n\text{-C}_{27}\text{H}_{55}\text{-OH}$, $n\text{-C}_{28}\text{H}_{57}\text{-OH}$.

高級脂肪酸の分離 高級アルコール溶出後のカラムクロマトの $n\text{-hexane-ether}$ (4: 1) 溶出部からロウ状物質 30 mg を得. CH_2N_2 でメチル化し, SiO_2 カラムクロマトで精製後, GC-MS で標品と比較し, 以下の化合物を同定した. Methyl laurate, methyl palmitate, methyl stearate, methyl linoleate.

ステロールの分離 高級脂肪酸溶出後のカラムクロマトの benzene-AcOEt (8: 2) 溶出部を MeOH から再結晶し, 無色針状晶 25 mg を得. Liebermann-Burchard 反応: 陽性. 標品と GC (condition C, column temp.: 270°)-MS で比較し, 以下の化合物を同定した. Stigmasterol ($t_R=17.4$ min, m/e : 412 (M^+)), β -sitosterol ($t_R=19.8$ min, m/e : 414 (M^+)).

トリテルペノイドの分離 α - および β -Amyrin—高級脂肪酸溶出後のカラムクロマトの benzene-AcOEt (9: 1) 溶出部を MeOH から再結晶し, 無色針状晶 20 mg を得. Liebermann-Burchard 反応: 陽性. GC (condition C, column temp.: 275°)-MS で標品と比較し, 以下の化合物を同定した

β -Amyrin ($t_R=17.8$ min, m/e : 426 (M^+), 218, 203), α -amyrin ($t_R=19.2$ min, m/e : 426 (M^+), 218, 203).

Ursolic Acid—ステロール溶出後のカラムクロマトの benzene-AcOEt (7: 3) 溶出部を MeOH から再結晶し, 無色結晶 0.7 g を得. mp 290—291°. Liebermann-Burchard 反応: 陽性. Anal. Calcd $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$: C, 78.89; H, 10.59. Found: C, 78.94; H, 10.54. 本品は標品と IR, TLC および混融により同定した.

フラボノイドの分離 水蒸気蒸留の際に, 精油を除去した残渣を温時固形物と水液を分離. 水液を冷所に放置し, 析出した黄色物質 1.0 g を得, SiO_2 カラムクロマト ($n\text{-hexane-acetone}$ (3: 2)) で以下の化合物を単離し, それぞれ標品と IR, UV, TLC, PC, 混融で同定した.

Quercetin—含水 EtOH から再結晶し, 黄色針状晶 0.2 g を得. mp 316—317°. FeCl_3 反応: 陽性. Mg-HCl 反応: 陽性. Anal. Calcd $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_7$: C, 59.61; H, 3.34. Found: C, 59.64; H, 3.38.

Kaempferol—含水 EtOH から再結晶し, 淡黄色針状晶 0.1 g を得. mp 274—275°. FeCl_3 反応: 陽性. Mg-

HCl 反応: 陽性. *Anal.* Calcd $C_{15}H_{10}O_6$: C, 62.94; H, 3.52. Found: C, 62.91; H, 3.55.

フェノール性カルボン酸の分離 フラボノイドをろ去した水液を ether と振盪し, ether 溶液を濃縮し残渣 (E, 1.8 g) を得. SiO_2 カラムクロマト (*n*-hexane-acetone (3: 2) または $CHCl_3$ -MeOH (17: 3)) で以下の化合物を単離し, それぞれ標品と IR, UV, TLC, PC, 混融で同定した.

p-Coumaric Acid——含水 EtOH から再結晶し, 無色針状晶 0.2 g を得. mp 207—208°. $FeCl_3$ 反応: 陽性. *Anal.* Calcd $C_9H_8O_3$: C, 65.85; H, 4.91. Found: C, 65.81; H, 4.93.

Ferulic Acid——水から再結晶し, 無色針状晶 0.2 g を得. mp 168—169°. $FeCl_3$ 反応: 陽性. *Anal.* Calcd $C_{10}H_{10}O_4$: C, 61.85; H, 5.19. Found: C, 61.81; H, 5.22.

Caffeic Acid——含水 EtOH から再結晶し, 無色針状晶 0.2 g を得. mp 194—195°. $FeCl_3$ 反応: 陽性. *Anal.* Calcd $C_8H_6O_4$: C, 60.00; H, 4.44. Found: C, 59.97; H, 4.47.

***p*-Hydroxy- β -phenylethyl Alcohol の単離** E を SiO_2 カラムクロマト (*n*-hexane-acetone (3: 2) または $CHCl_3$ -MeOH (17: 3)) で分離後, benzene-acetone (5: 1) から再結晶し, 無色プリズム晶 0.3 g を得. mp 91—92°. *Anal.* Calcd $C_8H_{10}O_2$: C, 69.54; H, 7.30. Found: C, 69.50; H, 7.36. IR ν_{max}^{Nujol} cm^{-1} : 3380, 3250—3050 (OH); 1230, 1052 (C-O); 1609, 1595, 1510, 818 (phenyl). 1H -NMR (acetone- d_6) δ , ppm: 2.71 (2H, t, $J=7.0$ Hz, $\text{—CH}_2\text{CH}_2\text{—}$), 3.70 (2H, t, $J=7.0$ Hz, $\text{—CH}_2\text{CH}_2\text{—O—}$), 3.70 (1H, br, —OH—), 6.73 (2H, d, $J=8.1$ Hz, $\text{—O—C}_6\text{H}_4\text{—}$), 7.06 (2H, d, $J=8.1$ Hz, $\text{—O—C}_6\text{H}_4\text{—}$), 8.15 (1H, m, —OH—). 本品は *p*-hydroxyphenylacetic

acid を $LiAlH_4$ 還元して得た合成品と IR, 1H -NMR, TLC, (plate: silica gel, solvent system: *n*-hexane-acetone (3: 2), 発色剤: 濃硫酸, $R_f=0.24$) および混融で同定した.

引用文献および注

- 1) 第 14 報: 栗原藤三郎, 菊地正雄, 薬誌, **100**, 1161 (1980).
- 2) 本報を "Privet 属植物の成分研究, 第 2 報" とする.
- 3) H. Inouye, T. Nishioka, *Tetrahedron*, **28**, 4231 (1972) [*C.A.*, **77**, 126992 *h* (1972)].
- 4) M. Passerini, M. Ride, P. Papini, *Ann. Chim.*, **44**, 783 (1954) [*C.A.*, **49**, 14275 *e* (1951)].
- 5) M.A. Medrano, M.A. Tomas, M.A. Frontera, *An. Asoc. Quim. Argent.*, **65**, 59 (1977) [*C.A.*, **90**, 19035 *v* (1979)].
- 6) K. Hayashi, *Acta. Phytochim.* (Japan), **14**, 55 (1944) [*C.A.*, **45**, 4786 *d* (1947)]; K. Hayashi, *Botan. Mag.* (Tokyo), **55**, 423 (1941).
- 7) 竹本常松, 矢萩 和, 西本喜重, 薬誌, **75**, 737 (1955).
- 8) 太田達男, 宮崎利夫, 薬誌, **73**, 621 (1953).
- 9) 郭 坤士, 三橋達雄, 杉山 登, 日化, **86**, 323 (1963).
- 10) M. Passerini, P. Papini, *Sperimentale, Sez. Chim. Biol.*, **2**, 72 (1951) [*C.A.*, **46**, 3017 *h* (1948)].
- 11) 榎本竹治, 日化, **79**, 403 (1958).
- 12) 竹本常松, 崔 達夫, 薬学研究, **29**, 47 (1957).
- 13) 温時水に不溶の物質と温時溶解し冷後析出する物質の合計の量である.