薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
104 (5) 535-539 (1984)

Osmanthus 属植物の成分研究 (第1報) キンモクセイ葉の成分について その1

菊地正雄
東北薬科大学

Studies on the Constituents of *Osmanthus* Species. I. On the Components of the Leaves of *Osmanthus fragrans* LOUR. var. *aurantiacus* MAKINO (1)

MASAO KIKUCHI

Tohoku College of Pharmacy, 4-4-1, Komathushima, Sendai, 983, Japan

(Received November 7, 1983)

In order to investigate the constituents of *Osmanthus* species, the components of the leaves of *Osmanthus fragrans* LOUR. var. *aurantiacus* MAKINO were examined. Ligustroside, 10-hydroxyligustroside, oleuropein, 10-hydroxyoleuropein, 10-acetoxyligustroside, 10-acetoxyleuropein, acteoside, phillyrin, (+)-pinoselinol- β -D-glucopyranoside, apigenin, luteolin, quercetin, apigenin 7-O- β -D-glucoside, luteolin 7-O- β -D-glucoside, *p*-hydroxyphenethyl alcohol, 3,4-dihydroxyphenethyl alcohol, *p*-hydroxyphenethyl β -D-glucoside, 3,4-dihydroxyphenethyl β -D-glucoside, *p*-coumaric acid, ferulic acid, caffeic acid, oleanolic acid, ursolic acid and β -sitosterol were isolated from the methanolic extract.

Keywords—*Osmanthus fragrans* var. *aurantiacus*; Oleaceae; secoiridoid; lignan; flavonoid; phenylethane; phenolic carboxylic acid; triterpene

著者は先にイボタノキ属植物のセコイリドイド、フェニルエタン誘導体などについて報告した。¹⁾ これらの成分が近縁の *Osmanthus* 属植物にも含有されているか否かについて検討する目的で、今回はまず、キンモクセイ *Osmanthus fragrans* LOUR. var. *aurantiacus* MAKINO の葉の化学成分について検索した。同属植物のギンモクセイ *O. fragrans* LOUR. の葉²⁾からは 10-acetoxyligustroside, 10-acetoxyleuropein, phillyrin, acteoside が単離されており、ヒイラギ *O. heterophyllus* P. S. GREEN の葉³⁾からは ligustroside が確認されている。またキンモクセイの花の成分⁴⁾や *Osmanthus* 属植物の香気成分⁵⁾についての検討は行われているが、キンモクセイの葉の成分についての検討は未だ行われていない。

新鮮なキンモクセイの葉 4.5 kg を Chart 1 に示す方法で成分の分離を行い 24 種の化合物を単離した。

I—XIII は標品¹⁾との比較によってそれぞれ β -sitosterol (I), oleanolic acid (II), ursolic acid (III), *p*-hydroxyphenethyl alcohol (IV), 3,4-dihydroxyphenethyl alcohol (V), *p*-coumaric acid (VI), ferulic acid (VII), caffeic acid (VIII), apigenin (IX), luteolin (X), quercetin (XI), *p*-hydroxyphenethyl β -D-glucoside (XII), 3,4-dihydroxyphenethyl β -D-glucoside (XIII) と同定した。

XIV は酸加水分解で apigenin と D-glucose が得られ、標品⁶⁾との比較によって apigenin 7-O- β -D-glucoside (=cosmosiin) と同定した。

XV は酸加水分解で luteolin と D-glucose が得られ、標品⁷⁾との比較によって luteolin 7-O- β -D-glucoside と同定した。

XVI は ¹H-核磁気共鳴 (NMR) および acetate XVI' の ¹³C-NMR から phillyrin と推定され、標品⁸⁾と比較し同定した。

XVII は acetate XVII' の ¹H-NMR および ¹³C-NMR などから (+)-pinoselinol- β -D-glucopyranoside pentaacetate と推定され、標品^{1a, 9)}と比較し同定した。

XVIII—XXI はイボタノキから得られた化合物^{1a, 9)}との比較により ligustroside (XVIII), 10-hydroxyligustro-

Chart 1

side (XIX), oleuropein (XX), 10-hydroxyoleuropein (XXI)であることを確認した。

XXII は ¹H-NMR および ¹³C-NMR (Table I) などから 10-acetoxyligustroside と推定され, acetate XXII' を標品 (XIX の acetate) と同定した。

XXIII は ¹H-NMR および ¹³C-NMR (Table I) などから 10-acetoxyleuropein と推定され, acetate XXIII' を標品 (XXI の acetate) と比較し同定した。

XXIV の acetate XXIV' はアルカリ加水分解で caffeic acid が得られ, それを除いた残部の酸加水分解では 3,4-dihydroxyphenethyl alcohol, D-glucose および L-rhamnose が得られたので, XXIV' を acteoside nonaacetate と推定し, 標品^{1a)}と同定した。

以上, 今回確認された成分であるが BuOH エキスと水層 (Chart 1) については目下検討中である。

実験の部

融点は柳本製 MP-S3 型で測定 (未補正)。赤外線吸収 (IR) スペクトルは島津製 IR-430 型を使用。¹H-NMR および ¹³C-NMR は日本電子製 FX-60 型を使用し, 内部標準物質に tetramethylsilane を用いた。略語: s=singlet, d=doublet, t=triplet, q=quartet, br=broad。

ガスクロマトグラフィー (GC) は島津製 GC-7A

TABLE I. ¹³C-NMR Chemical Shifts (in CD₃OD)

Carbon	XX	XXI	XXIII	XXII
1	95.5	94.9	94.6	94.5
3	155.4	155.3	155.2	155.2
4	109.5	109.4	109.2	109.1
5	31.7	32.3	32.3	32.3
6	41.2	41.3	41.1	46.3
7	173.5	173.4	173.1	173.0
8	125.1	129.7	124.5	124.5
9	130.6	131.3	134.1	134.0
10	13.5	59.3	61.8	61.8
11	169.0	168.8	168.5	168.4
α	66.9	67.0	66.9	66.9
β	35.3	35.3	35.2	35.0
OCH ₃	52.1	52.0	52.2	52.2
1'	(131.0)	(131.0)	(130.9)	130.1
3'	(145.0)	(145.1)	(145.0)	131.1
	146.3	146.4	146.3	
4'				157.0
2'	(116.7)	(116.7)	(116.7)	116.5
5'	(117.3)	(117.3)	(117.3)	131.1
	121.6	121.6	121.5	
6'				116.5
1''	101.1	101.1	101.0	100.9
2''	74.8	74.9	74.7	74.6
3''	78.3	78.4	78.3	78.2
4''	71.5	71.6	71.4	71.4
5''	77.9	78.0	77.8	77.8
6''	62.8	62.8	62.8	62.7
CH ₃ CO			172.9	172.9
CH ₃ CO			20.8	20.8

Chart 2

型 (FID 検出器) を使用し, 糖の同定は trimethylsilyl 誘導体とし, column; 3% Silicone SE-52 on Chromosorb W (AW) (60–80 mesh), 3 i.d. $\times$ 2 m. column temp.; 200°C. carrier gas; N_2 , 50 ml/min の条件下で行った. ろ紙クロマトグラフィー (PC) は東洋ろ紙 No. 51 を用い, 糖の同定は BuOH-H₂O-AcOH (4:2:1) で展開し, アニリンフタレートで発色させた. フラボノイドおよびフェノール性カルボン酸の同定は 60% AcOH で展開し, FeCl₃ 試液または UV ランプで検出した. フラボノイド配糖体は 30% AcOH または BuOH-H₂O-AcOH (4:2:1) で展開し, FeCl₃ または UV ランプで検出した. 薄層クロマトグラフィー (TLC) は Merck 製 glass plate (60 plate, 0.25 mm) を用い, 糖の同定は CHCl₃-MeOH (3:2) または BuOH-H₂O-MeOH (4:1.5:1) で展開し, アニリンフタレートまたは 50% H₂SO₄ (加熱) で発色させた. フラボノイドおよびフェノール性カルボン酸の同定は hexane-acetone (3:2) または benzene-pyridine-formic acid (36:9:5) で, フェニルエタン類は hexane-acetone (3:2) または CHCl₃-MeOH (4:1) で, フェニルエタン配糖体は CHCl₃-MeOH (8:3) で展開し行った. Acetate に導いた化合物の同定は benzene-AcOEt (7:3) または hexane-acetone (3:2) で展開し, 50% H₂SO₄ で発色させた.

分離 1983 年 5 月に採集したキンモクセイの新鮮葉を Chart 1 に示したように分離. 水不溶部の 5.0 g をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し, 多量のワックスおよび I; mp 134–136°C (180 mg), II; mp 308–310°C (150 mg) を得. III; II を再結晶化し除去した母液を濃縮後, CH₂N₂ でメチル化し, シリカゲルカラムクロマトグラフィー (benzene-AcOEt (9:1)) で精製. EtOH から再結晶し無色針状晶 (III のメチルエステル) を得. mp 168–170°C. 標品と混融, GC⁽¹⁰⁾ (t_R =16.2 min) で同定.

Et₂O ext. の 5.0 g をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し, IV; mp 91–92°C (25 mg), V; amorphous (36 mg), VI; mp 207–208°C (15 mg), VII; mp 168–169°C (18 mg), VIII; mp 194–195°C (23 mg), IX; mp 300°C 以上 (43 mg), X; 300°C 以上 (23 mg), XI; mp 316–317°C (13 mg) および未確認物質を得.

AcOEt ext. の 10 g をシリカゲルカラムクロマトグラフィーに付し, XII; mp 161–162°C (12 mg), XIII; amorphous (15 mg), XIV (35 mg), XV (62 mg), XVI (50 mg), XVII; acetate XVII' (45 mg) に誘導,⁽¹¹⁾ XVIII;

amorphous (32 mg), XIX; amorphous (20 mg), XX; amorphous (28 mg), XXI; amorphous (15 mg), XXII (62 mg), XXIII (83 mg), XXIV; acetate XXIV' (43 mg) に誘導,¹¹⁾ および未確認物質を得. 以下に主な化合物, XIV, XV, XVI, XVII', XXII, XXIII, XXIV' の性状を示した.

Cosmosiin (XIV)—mp 220—221°C, FeCl₃ (+), Mg-HCl (+), Zn-HCl (+). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm: 271, 336. 標品と混融, IR, UV, PC で一致. 5% HCl による加水分解: アグリコンは混融, PC, TLC で apigenin と同定. 糖部を PC, TLC, GC で D-glucose と同定.

Luteolin 7-O- β -D-Glucoside (XV)—mp 239—240°C, FeCl₃ (+), Mg-HCl (+), Zn-HCl (+). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm: 257, 268 (sh), 352. 標品と混融, IR, PC で一致. 5% HCl による加水分解: アグリコンは混融, PC, TLC で luteolin と同定. 糖部を PC, TLC, GC で D-glucose と同定.

Phillyrin (XVI)—mp 154—155°C. $[\alpha]_D^{25} + 48.5^\circ$ ($c=0.5$, MeOH). IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 3600—3000 (OH); 1590, 1510 (phenyl). ¹H-NMR (XVI', CDCl₃) δ : 2.26 (6H, s, 2 CH₃COO), 2.31 (6H, s, 2 CH₃COO); 4.30, 4.34, 4.37 (9H, each s, 3 CH₃O); 7.70—8.03 (6H, m, arom. H). ¹³C-NMR (XVI', CDCl₃) δ : 20.6 (q, CH₃CO), 50.2 (d, C(1)), 54.7 (d, C(5)), 56.0 (q, OCH₃), 62.1 (t, C(6'')), 68.7 (d, C(4'')), 69.9 (t, C(8)), 71.2 (t, C(4)), 71.5 (d, C(2'')), 72.1 (d, C(5'')), 72.8 (d, C(3'')), 82.2 (d, C(2)), 87.5 (d, C(6)), 101.0 (d, C(1'')), 109.6, 110.9, 111.6, 118.1, 118.5, 120.3 (each d, C(2'), C(5'), C(6'), C(2''), C(5''), C(6'')), 131.4, 138.3, 146.0, 148.5, 149.3, 151.1 (each s, C(1'), C(3'), C(4'), C(1''), C(3''), C(4'')), 169.6 ($\times 2$), 170.4, 170.7 (each s, CH₃COO). 標品と混融し融点降下を示さず, IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR も一致.

(+)-Pinoresinol- β -D-glucopyranoside Pentaacetate (XVII')—mp 86—87°C. $[\alpha]_D^{20} + 2.0^\circ$ ($c=1.2$, CHCl₃). IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 1600, 1505 (phenyl). ¹H-NMR (CDCl₃) δ : 2.03 (6H, s, 2 CH₃COO), 2.08 (6H, s, 2 CH₃COO), 2.31 (3H, s, phenolic CH₃COO), 3.84 (6H, s, 2 CH₃O), 6.72—7.17 (6H, m, arom. H). ¹³C-NMR (CDCl₃) δ : 20.6 (q, CH₃CO), 54.5 (d, C(1) and C(5)), 56.0 (q, OCH₃), 56.3 (q, OCH₃), 62.2 (t, C(6'')), 68.7 (d, C(4'')), 71.5 (d, C(2'')), 72.0 (d, C(5'')), 72.8 (d, C(3'')), 72.0 (t, C(4) and C(8)), 85.7 (d, C(2) and C(6)), 101.0 (d, C(1'')), 110.2, 110.9, 118.1, 118.4, 120.4, 123.0 (each d, C(2'), C(5'), C(6'), C(2''), C(5''), C(6'')), 138.1, 139.5, 140.5, 145.9, 151.2, 151.6 (each s, C(1'), C(3'), C(4'), C(1''), C(3''), C(4'')), 169.3, 169.6 ($\times 2$), 170.5, 170.8 (each s, CH₃COO). 標品と混融し融点降下を示さず, IR, ¹H-NMR, ¹³C-NMR も一致.

10-Acetoxyiligustroside (XXII)—Amorphous. $[\alpha]_D^{20} - 140.2^\circ$ ($c=1.2$, MeOH). IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 3600—3000 (OH), 1620 (C=C), 1500 (phenyl). ¹H-NMR (CD₃OD) δ : 2.01 (3H, s, CH₃COO), 3.71 (3H, s, CH₃O), 5.98 (1H, br s, C₁-H), 6.17 (1H, br t, $J=7.5$ Hz, C₈-H), 6.86 (4H, q, A₂'B₂' type, $J=8.4$ Hz, $\Delta\nu=0.44$ ppm, aromatic protons), 7.53 (1H, s, C₃-H). ¹³C-NMR: Table I. XXII の acetate (XXII') は XIX' に ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, $[\alpha]_D$, TLC の R_f 値が一致し, 文献値²⁾ (¹H-NMR, $[\alpha]_D$) にも一致.

10-Acetoxyyleuropein (XXIII)—Amorphous. $[\alpha]_D^{20} - 195.5^\circ$ ($c=1.5$, MeOH). IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 3600—3000 (OH), 1620 (C=C), 1500 (phenyl). ¹H-NMR (CD₃OD) δ : 2.02 (3H, s, CH₃COO), 3.72 (3H, s, CH₃O), 5.98 (1H, br s, C₁-H), 6.10 (1H, br t, $J=7.5$ Hz, C₈-H), 6.40—6.88 (3H, aromatic protons), 7.53 (1H, s, C₃-H). ¹³C-NMR: Table I. XXIII の acetate (XXIII') は XXI' に ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, $[\alpha]_D$, TLC の R_f 値が一致し, 文献値²⁾ (¹H-NMR, $[\alpha]_D$) にも一致.

Acteoside Nonaacetate (XXIV')—Amorphous. $[\alpha]_D^{20} - 59.2^\circ$ ($c=1.1$, CHCl₃). 標品^{1a)}と ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, UV, TLC で同定. 加水分解反応: XXIV' の 40 mg に 3% KOH 2 ml を加え, 水浴上 1 時間加熱. 冷後 ether 抽出. 抽出物の TLC, PC で caffeic acid と同定. Ether 抽出残部を HCl 酸性とし, 水浴上 2 時間加熱. 冷後 Amberlite IR-120 [Na⁺] で中和し減圧乾固. Ether 可溶部から 3,4-dihydroxyphenethyl alcohol を得, 標品と IR, TLC で同定. Ether 不溶部を TLC, PC, GC に付し, D-glucose, L-rhamnose を確認.

謝辞 本研究に際し, cosmosiin および luteolin 7-O- β -D-glucoside の標品を御恵与頂いた富山医科薬科大学薬学部 森田直賢教授, phillyrin の標品を御恵与頂いた東日本学園大学薬学部 西部三省教授に深謝いたします. また実験の一部を協力頂いた本学 山内洋子助手に深謝いたします.

引用文献および注

- 1) a) 菊地正雄, 山内洋子, 薬誌, **104**, 390 (1984); b) 菊地正雄, 山内洋子, *ibid.*, **102**, 1086 (1982); c) 菊地正雄, 山内洋子, *ibid.*, **103**, 360 (1983).
- 2) H. Inouye, K. Inoue, T. Nishioka, M. Kaniwa, *Phytochemistry*, **14**, 2029 (1975).
- 3) H. Inouye, K. Uobe, M. Hirai, *J. Chromatogr.*, **118**, 201 (1976).

- 4) 石黒武雄, 古賀直文, 高村恭治, 丸山哲生, 薬誌, **75**, 781 (1955); 石黒武雄, 古賀直文, 奈良賢一, *ibid.*, **77**, 566 (1957); 石黒武雄, 古賀直文, 奈良賢一, *ibid.*, **77**, 681 (1957); 石黒武雄, 古賀直文, 奈良賢一, *ibid.*, **78**, 287 (1958).
- 5) R. Kaiser, D. Lamparsky, *Helv. Chim. Acta*, **61**, 373 (1978); R. Kaiser, D. Lamparsky, *ibid.*, **61**, 383 (1978); R. Kaiser, A. Kappeler, D. Lamparsky, *ibid.*, **61**, 387 (1978).
- 6) 森田直賢, 有澤宗久, 吉川明茂, 薬誌, **96**, 1180 (1976).
- 7) 森田直賢, 清水岑夫, 有澤宗久, 北中 進, 薬誌, **94**, 875 (1974).
- 8) M. Chiba, S. Hisada, S. Nishibe, H. Thieme, *Phytochemistry*, **19**, 335 (1980).
- 9) K. Kudo, T. Nohara, T. Komori, T. Kawasaki, H. R. Schulten, *Planta Medica*, **40**, 250 (1980).
- 10) Condition: column; 3% SE-52 on Chromosorb W(AW) (60—80 mesh), 3 i.d.×1.5 m, column temp.; 280°C, carrier gas; N₂, 50 ml/min.
- 11) IR, ¹H-NMR で acetyl 基を認めないので Ac₂O, pyridine で acetate に導いた.