邦産 *Chrysosplenium* 属植物の成分 タチネコノメソウの一新配糖体

清水岑夫, 森田直賢

富山大学薬学部¹⁾

The Constituents of Domestic *Chrysosplenium* Genus Plants.
A New Glycoside of *Chrysosplenium tosaense* MAKINO

MINEO SHIMIZU and NAOKATA MORITA

Faculty of Pharmacy, University of Toyama¹⁾

(Received June 3, 1968)

A new glycoside (I), $C_{25}H_{28}O_{13} \cdot 2H_2O$, mp 226—228°, $[\alpha]_D^{20} -30^\circ$ ($c=0.2$, pyridine) was isolated from *Chrysosplenium tosaense* MAKINO (Japanese name "Tachinekonomeso"). I was assumed to be 5,4'-dihydroxy-3,6,7,3'-tetramethoxyflavone 4'-monoglucoside and was named chrysosplenoside-B.

Chrysosplenium (ネコノメソウ) 属植物は saxifragaceae (ユキノシタ科) に属する多年生小草で、著者等はその flavonoid の検索を続行中であるが、そのうちネコノメソウ *C. grayanum* MAXIM. より新配糖体 chrysosplenoside-A²⁾ (oxyyanin-A-2'-glucoside), ツルネコノメソウ *C. flagelliferum* FR. SCHM. より pendulin³⁾ (penduletin-4'-glucoside) を得てすでに報告した。今回、タチネコノメソウ *C. tosaense* MAKINO より一新配糖体を得、その構造を解明した。すなわち 4 月下旬岐阜県谷汲山にて採集した全草をメタノール抽出し、熱湯処理などにより黄色の粗結晶を得、メタノールから再結晶して mp 226—228° の淡黄色針状晶 (I) を得た。I はマグネシウム塩酸反応で淡桃色、亜鉛塩酸反応で桃色、塩化鉄反応で緑色を呈し、苛性カリ溶液には一部黄色に溶解し、酸分解液はフェーリング液を熱時還元する。分析値は $C_{25}H_{28}O_{13} \cdot 2H_2O$ に一致した。I を 10% 硫酸または濃硫酸と煮沸すると黄色針状晶のアグリコン (II) mp 186—187° を与える。II は分析値 $C_{19}H_{18}O_8$ に一致し、塩化鉄反応で緑褐色、zircon-citric acid test³⁾ 陰性で、無水酢酸、濃硫酸によるアセチル化で無色針状晶 mp 197—198° の diacetate (III) を生成する。III の核磁気共鳴 (NMR) スペクトルでは 2.41, 2.56 ppm に 2 個のアセチル基、3.91, 3.96, 4.01, 4.08 ppm に 4 個のメトオキシル基に基づくシグナルがみられ、また 7.01 ppm に 8 位の H に基づく singlet の他 7.37, 7.85, 7.90 ppm にそれぞれ B 環の 5', 6', 2' の H に基づくと思われる ABX type のシグナルが存在する。II のヨウ化水素酸による脱メチル化体 (IV) は zircon-citric acid test 陽性で、II は 3 位に OCH_3 を有することが明らかである。II をジメチル硫酸で完全メチル化すると無色針状晶、mp 145° の hexamethyl ether (V) が得られる。V は塩化鉄反応陰性で、赤外線吸収 (IR) スペクトルは quercetagen hexamethyl ether のそれに完全に一致する。II をアルカリ分解し、酸部として vanillic acid を認めた。以上より II は 3, 3' 位にそれぞれ OCH_3 , 4' 位に OH の存在が予想され、前述の NMR スペクトルにおいて ABX type の ring proton のシグナルがみられた事実とよく一致する。残る 2 個の OCH_3 および 1 個の OH は 5, 6, 7 位のいずれかに存在することになるが、その位置を確認するため紫外線吸収 (UV) スペクトルによる検討を試みた。すなわち I の UV スペクトルにおいて各種試薬の添加による shift 状況をみると、Fig. 1 にみられるように、塩化アルミニウムを添加した場合 band I, II, ともに長波長に shift する。したがって 5 位 OH の存在が予想され、また酢酸ナトリウムを添加した場合変化しないことより 7 位に遊離の OH は存在しないことも明白である。また V が quercetagen hexamethyl ether に一致することより残る 2 個の OCH_3 は 6, 7 位に存在することとなる。以上より II は 5,4'-dihydroxy-3,6,7,3'-tetramethoxyflavone が予想される。

1) Location: Gohuku, Toyama.

2) 日本薬学会第 88 年会で発表、東京、1968 年 4 月；薬誌投稿中。

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

Fig. 1. UV Spectra of I in EtOH —, Aluminum Chloride -----

II は以前に polycladin⁴⁾ と命名されているフラボンに相当するが文献記載の諸性状と一致せず、その後 Härhammer⁵⁾ 等により polycladin の構造の間違いが指摘されている。また近年 Hänsel⁶⁾ 等はカミツレより 5,4'-dihydroxy-3,6,7,3'-tetramethoxyflavone を分離してやはり polycladin の構造については再検討の必要がある旨報告している。Hänsel 等の報告によれば, mp (183—184°), および UV 極大吸収の波長 (258, 271, 352 mμ) の記載しかなく, 収量もきわめて微量 (60 mg/kg) で命名もされていないので著者等はタチネコノメソウより得た一新配糖体のアグリコンであることより chrysosplenol-B なる名称を提唱する。I の糖部については常法により glucose を確認し, アグリコンの定量より 1 mole と決定した。糖の結合位置については I の UV スペクトルで塩化アルミニウム添加により長波長に shift することから 4' 位が考えられる。したがって I は 5,4'-dihydroxy-3,6,7,3'-tetramethoxyflavone-4'-monoglucoside である。II をアグリコンとする配糖体が天然界より得られたのは本品が初めてであり, I に対して chrysosplenoside-B と命名する。なおヤマネコノメソウ *C. japonicum* MAKINO にも I と同一物の存在していることを確認しているが詳細については別に報告する。

実験の部⁷⁾

Chrysosplenoside-B (I) の抽出および性状 タチネコノメソウの生植物の全草 900 g を MeOH 10 liter で温時抽出し, 濾過後 MeOH 留去。残留エキスを熱湯約 1 liter を加え, 濾過。3 液を約 200 ml に減圧濃縮し, ether を飽和して冷室中に一夜放置, 淡黄色針状晶, mp 226—228° を得る。収率 0.057%。[α]_D²⁰ -30° (c=0.2; l=0.5, pyridine)。UV λ_{max}^{EtOH} mμ (log ε): 254 (4.32), 274 (4.31), 341 (4.34)。Rf 0.565 (15% AcOH); 0.910 (60% AcOH); 0.775 (30% AcOH); 0.630 (BuOH-AcOH-H₂O=4:1:2)。 (紫外線照射により褐色の螢光を有する)。Anal. Calcd. C₂₅H₂₈O₁₃·2H₂O: C, 52.43; H, 5.65. Found: C, 52.70; H, 5.88。

Chrysosplenol-B (II) I 200 mg を 10% H₂SO₄ 20 ml と直火 4 hr 加熱すれば aglycone 131 mg (65.5%) を得。MeOH で再結晶。mp 186—187°。Rf 0.240 (15% AcOH); 0.880 (60% AcOH)。UV λ_{max}^{EtOH} mμ (log ε): 257.5 (4.33), 271.5 (4.29), 351.0 (4.35)。Anal. Calcd. C₁₉H₁₈O₈: C, 60.96; H, 4.85. Found: C, 60.96; H, 4.65。本品は zircon-citric acid test 陰性。なお糖部は常法処理によりシロップ状となし phenylhydrazone を製し, 希 MeOH より再結晶, 黄色針晶 mp 203—204°, glucosazone と混融, 降下なし, なお I を conc. HCl と煮沸しても II を得。

Chrysosplenol-B Diacetate (III) II 30 mg, Ac₂O 3 ml を弱い直火上 3 hr 加熱, 冷後 conc. H₂SO₄ を 1 滴加え, 30 min 放置後冷水中に注入すると無色結晶析出, (30 mg) mp 197—198° (MeOH)。本 acetate は空气中に放置すれば分解して褐変する。NMR⁸⁾ (10% solution in CDCl₃) τ: 2.41 (3H, OCOCH₃), 2.56 (3H, OCOCH₃), 3.91, 3.96, 4.01, 4.08 (3H×4, OCH₃×4), 7.01 (1H, singlet), 7.37 (1H, doublet, J=9 cps), 7.85 (1H, quartet, J₁=9 cps, J₂=3 cps), 7.9 (1H, doublet, J=3 cps)。

Chrysosplenol-B のアルカリ分解 II 3 mg, KOH 2 粒, H₂O 2 滴を少試験管中で直火上約 5 sec 煮沸溶融し, 水に溶解して HCl 酸性となし, ether 抽出, Ether 層は NaHCO₃ 処理して酸部とフェノール部を分離。酸部は vanillin 臭を発し, 濾紙クロマトグラフィーより vanillic acid と決定 (呈色にジアゾ試液を噴ムする)。Rf 0.695 (15% AcOH, vanillic acid 0.697), 0.790 (30% AcOH, vanillic acid 0.790), 0.610 (トルエン-ギ酸エチル-ギ酸=5:4:1, vanillic acid 0.610)。

Quercetagenin (IV) II 25 mg, HI 0.6 ml, Ac₂O 0.5 ml を直火上 1 hr 煮沸, 反応液を冷水中に投入し NaHSO₃ で脱色, 析出する黄色結晶を濾取, NaHSO₃ 溶液で洗滌後水洗, 乾燥。mp 316—318°。Zircon-citric acid test 陽性。標品の quercetagenin と IR で完全に一致。

4) G.B. Marini-Bettolo, *Ricerca sci.*, **18**, 627 (1948); *Ann. Chim. (Rome)*, **40**, 211 (1950) [*C.A.*, **45**, 9135 (1951)]; G.B. Marini-Bettolo, S. Chiavarelli C.G. Casinovi, *Gazz. Chim. ital.*, **87**, 1185 (1957)。

5) Ludwig Härhammer, Hildebert Wagner, Erig Graf, Lorand Farkas, *Chem. Ber.*, **98** (2), 548 (1965)。

6) R. Hänsel, H. Rimpler, K. Walther, *Naturwissenschaften*, **53**, 19 (1966)。

7) 融点はすべて未補正。

8) 日本電子 C-60H, 内部標準として TMS を使用。

Quercetagetin Hexamethyl Ether (V) II 40 mg, Me_2SO_4 0.3 ml, MeCOEt 5 ml, K_2CO_3 0.4 g を 120° 前後の油浴上 9 hr 加熱. 反応液を減圧蒸留後, 残渣を CHCl_3 で抽出, CHCl_3 溶液をシリカゲルカラムに通導し, CHCl_3 を留去. 残渣を AcOEt —石油ペンデン (5:1) より数回再結晶, 無色針状晶 mp 145° を得. 本品は quercetagetin hexamethyl ether と混融して降下を認めず, IR も完全に一致.

謝辞 本研究にあたり種々ご鞭撻頂いた東北大学教授竹本常松博士に深謝します. 実験に協力頂いた当教室員内田節子嬢, 学生伊藤康生君, 植物採集に協力頂いた石原伸市氏, また NMR, 元素分析の測定をして頂いた森腰正弘, 高見春男の両氏に併せて感謝の意を表します.