コアブラツツジ *Enkianthus nudipes* の成分研究 (第 3 報¹⁾)
茎の新フェノール配糖体

小川宗治, 久田末雄, 稲垣 勲
名古屋市立大学薬学部²⁾

Studies on the Constituents of *Enkianthus nudipes*. III.¹⁾ A
New Phenolic Glucoside from the Stems

MUNEHARU OGAWA, SUEO HISADA and ISAO INAGAKI
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University²⁾

(Received August 10, 1972)

A new natural phenolic glucoside, koaburaside, was isolated from the stems of *Enkianthus nudipes* (HONDA) OHWI. This compound was found to be 1,4-dihydroxy-2,6-dimethoxybenzene-4-O- β -D-glucoside on the basis of chemical and spectroscopic evidences. This compound was isolated for the first time from a natural source.

さきに著者らはコアブラツツジの葉から新フラバン配糖体 Koaburanin³⁾ および新カテキン化合物 3-oxykoaburagenin¹⁾ を単離し, その絶対構造を決定し報告した。

今回われわれは更に本植物の茎を 50% メタノールで抽出し, 水に可溶の部分から 0.008% の収率で一新フェノール配糖体を単離し, これを koaburaside と命名した。

Koaburaside (I) は組成 $C_{14}H_{20}O_9$ の無色針状晶である。メタノール, エタノールに熱時可溶, アセトン, 酢酸エチル, クロロホルム, 石油エーテル, ベンゼンに不溶, 熱水および 1% 水酸化ナトリウム液には易溶。Gibbs 試薬では青色を呈する。その赤外吸収スペクトル (IR) では 3275 cm^{-1} に水酸基, $1610, 1515\text{ cm}^{-1}$ に芳香環の吸収が認められる。また紫外吸収スペクトル (UV) では $280\text{ m}\mu$ に極大吸収を示す。これも芳香環の存在を推定させる。

I をピリジンと無水酢酸でアセチル化すると koaburaside pentaacetate (II), $C_{24}H_{30}O_{14}$, mp $160-161.5^\circ$ を, メタノール中ジアゾメタンでメチル化すると koaburaside monomethyl ether (III), $C_{15}H_{22}O_9$, mp $211-213^\circ$ を得る。

II の核磁気共鳴スペクトル (NMR) は τ 7.99 に 4 個のアルコール性アセトキシル基の, また τ 7.62 (3H, singlet) に 1 個のフェノール性アセトキシル基のシグナルを示す。さらに τ 6.08 に 2 個のメトキシル基, τ 3.6 に対称置換の 2 個の芳香族プロトンの singlet を示す。またその他 τ ca. 5.95 (1H, multiplet) に糖の 5', τ 5.65 (2H, multiplet) に糖の 6', τ 4.45—4.95 (4H, multiplet) に糖の 1'-4' のプロトンのシグナルが認められる。

1) 第 2 報 : 小川宗治, 久田末雄, 稲垣 勲, 薬誌, 92, 1395 (1972).

2) Location: Tanabe-dori, Mizuhoku, Nagoya.

3) 小川宗治, 久田末雄, 稲垣 勲, 薬誌, 90, 1081 (1970).

そこで I を 5% HCl で加水分解し、糖部分が D-glucose であることを認めた。I はまた β -glucosidase によっても加水分解されるから β -glucoside であることが明らかになった。

一方その際アグリコン部 (V) として組成 $C_8H_6O_4$, mp 250° の黄色柱状晶を得た。V の IR は $1696, 1640\text{ cm}^{-1}$ にベンゾキノンの存在を示し、NMR は 2 個のメトキシル基と 2 個のメチンのプロトンのシグナルを示す。したがって V は 2,6-dimethoxybenzoquinone であろうと推定し、標品と IR を比較したところ全く一致した。また混融の結果も融点降下を示さなかった。V は I の加水分解により生じた 2,6-dimethoxyhydroquinone が酸化されて生じたものと考えられる。したがって原配糖体 (I) は 2,6-dimethoxyhydroquinone の 1,4 位の何れかに D-glucose が結合したものと考えられる。そこでつぎに糖の結合位置を決定するために III を 3% HCl で加水分解したところ mp $145\text{--}148^\circ$ の針状晶 (IV) が得られた。本物質は富田, 上田⁴⁾の方法により没食子酸から合成した 3,4,5-trimethoxyphenol と IR の比較, 混融により同定された。したがって koaburaside (I) は 1,4-dihydroxy-2,6-dimethoxybenzene-4-O- β -D-glucoside であることが明らかになった。

さらに H.L. Bungenberg de Jong⁵⁾ らは dimethoxyhydroquinone の glucoside を合成したと報告しているが、その物理的恒数および糖の結合位置については何ら示されていない。

koaburaside (I) は少なくとも従来天然には発見されていない。

実 験 の 部

融点はすべて末補正, SiO_2 はすべて Mallinckrodt 100 mesh を使用した。UV は Eps-3T (Hitachi), IR は IR-S (Jasco) により測定し、NMR は JNM-MH-60 (Jeol) を用い TMC を内部基準として測定した。

ペーパークロマトグラフィー (PPC) は東洋汙紙 No. 51 を使用し、BuOH-AcOH- H_2O (4:1:5) の上層を展開溶媒として上昇法によった。検出試薬としては Aniline hydrogenphthalate 試薬を用いた。

Koaburaside (I) の抽出および分離 岐阜県可児町で 5 月に採集したコアブラツツジの茎 3.9 kg を 50% MeOH で抽出し、引き続き約 2 hr 加熱還流, さらに 2 回 MeOH で温浸, 抽出液を合し減圧濃縮, 約 5 liter の水エキスとする。これをエーテル, $CHCl_3$, *n*-BuOH で順次振出した後, 水層を減圧濃縮し, 残渣を熱時 MeOH で抽出し, MeOH 可溶部を SiO_2 上 MeOH: $CHCl_3$ (9:1) でクロマトグラフィーに付し流出液を減圧濃縮後, 残渣を再び MeOH に溶かし析出する結晶を MeOH から再結晶 mp $258\text{--}260^\circ$ の無色針状晶 (I) を得た。Anal. Calcd. $C_{14}H_{20}O_9$: C, 50.60; H, 6.07; Found: C, 50.59; H, 6.14. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 280 (3.52). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH} + NaOEt}$ m μ : 250, 295.

Koaburaside Pentaacetate (II) I 30 mg をピリジン 0.4 ml に溶かし Ac_2O 0.3 ml を加えて 1 夜放置後, 氷水中に投じ生ずる沈殿を汙取, 稀 MeOH より再結晶, mp $160\text{--}161.5^\circ$ の白色針状晶を得る。収量 30 mg. Anal. Calcd. $C_{24}H_{30}O_{14}$: C, 53.14; H, 5.57. Found: C, 52.92; H, 5.53. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1745 (C=O), 1612, 1595, 1500 (芳香核), 1460, 1370 (δCH_3).

Koaburaside Monomethyl Ether (III) I 40 mg を 30 ml の MeOH に溶かし, ジアゾメタン (N-nitroso-methylurea 2.5 g より) のエーテル溶液を加え, 1 夜放置, 溶媒留去後 MeOH より再結晶, mp $211\text{--}213^\circ$ の無色針状晶を得る。収量 33 mg. Anal. Calcd. $C_{15}H_{22}O_9$: C, 52.02; H, 6.40. Found: C, 52.02; H, 6.49. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3351 (OH), 1603, 1505 (芳香核).

I の加水分解 I 68 mg を 5% HCl 10 ml とホットプレート上で 1.5 hr 加熱, 冷後エーテルで振出, 水洗, Na_2SO_4 で乾燥後 SiO_2 上 $CHCl_3$:MeOH (4:1) を展開溶媒としてクロマトグラフィーに付し, 分離する結晶を AcOEt より再結晶, mp 250° の昇華性の黄色柱状晶 (V) を得る。収量 12 mg. Anal. Calcd. $C_8H_6O_4$: C, 57.14; H, 4.80. Found: C, 57.02; H, 4.81. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1696, 1640 (C=O), 1594 (C=C). NMR (in pyridine- d_5) τ : 6.4 (6H, singlet, 2 CH_3O), 4.0 (2H, singlet, 2CH).

加水分解液をエーテル振出し, エーテル層を分離した水層について PPC を行なったところ標品の D-glucose と同一のスポット (R_f 0.14) を示した。

III の加水分解 III 20 mg を 3% HCl 15 ml とホットプレート上で 1.5 hr 加熱, 冷後エーテルで抽出, 水洗, Na_2SO_4 で乾燥後溶媒留去, benzene より再結晶, mp $146\text{--}149^\circ$ の無色針状晶 (IV) 8 mg を得た。Anal. Calcd. $C_9H_{12}O_4$: C, 58.69; H, 6.57. Found: C, 58.61; H, 6.42. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3260 (OH=), 1612, 1605, 1510 (芳香核).

本品は別途⁴⁾に合成した 3,4,5-trimethoxyphenol と IR の比較および混融試験の結果同一物であることが確認された。

4) 富田真雄, 上田伸一, 薬誌, **81**, 724 (1961).

5) H.L. Bungenberg de Jong, W.J. Klaar, J.A. Vliegthart, *Nature*, **172**, 402 (1953).

I の Emulsin による加水分解 15 mg を 0.5 ml の水に浮遊させ、これに emulsin 1.4 mg を水 1 ml に溶解したものを加え、2 日間室温で攪拌した後 PPC により反応液中に D-glucose の存在することを認めた。

謝辞 終わりにのぞみ本研究において御指導御鞭撻頂いた京都大学 井上博之教授に厚く感謝致します。また NMR スペクトルの測定に御便宜を頂いた名城大学 野呂征男博士、および本学 森川 繁氏、また元素分析を施行された本学 伴 民枝、伊藤節子、原料の採集抽出に協力された橋本竹二郎、亀谷嘉夫、劉 勝彦、白石浩一、高木晴代の諸氏に感謝致します。