サルスベリ属植物の成分研究 (第 4 報¹⁾) シマサルスベリ *Lagerstroemia subcostata* KOEHNE. とオオバナサルスベリ *L. speciosa* (L.) PERS.

の葉からエラグ酸誘導体類の単離, 並びに 3,4-Di-O-Methylellagic Acid の合成

高橋三雄, 上田條二, 佐々木純一
東北薬科大学²⁾

The Components of the Plants of *Lagerstroemia* Genus. IV.¹⁾ On the Presence of the Ellagic Acid Derivatives from the Leaves of *Lagerstroemia subcostata* KOEHNE. and *L. speciosa* (L.) PERS. and the Synthesis of 3,4-Di-O-Methylellagic Acid

MITSUO TAKAHASHI, JOJI UEDA, and JUN-ICHI SASAKI
Tohoku College of Pharmacy²⁾

(Received February 4, 1977)

Two kinds of known ellagic acid derivatives, 3,3',4-tri-O-methylellagic acid and 3-O-methylellagic acid, were isolated from the leaves of *Lagerstroemia subcostata* KOEHNE. and from the leaves of *L. speciosa* (L.) PERS. respectively. From the latter, 3,4-di-O-methylellagic acid, previously reported as the aglycon of lagertannin, was synthesized. In addition to 3,3',4-tri-O-methylellagic acid, β -sitosterol, campesterol, and stigmasterol were identified by gas chromatography from the leaves of *L. subcostata*.

Keywords—Lythraceae; *Lagerstroemia subcostata* KOEHNE.; *Lagerstroemia speciosa* (L.) PERS.; 3,3',4-tri-O-methylellagic acid; 3-O-methylellagic acid; 3,4-di-O-methylellagic acid; β -sitosterol; campesterol; stigmasterol.

前報¹⁾において著者らは, オオバナサルスベリ *Lagerstroemia speciosa*(L.) PERS. 葉の中に Lagertannin と命名した新配糖体 3,4-di-O-methyl-4'-O- β -D-glucosylellagic acid を報告したが今回, シマサルスベリ *L. subcostata* KOEHNE. の葉から 3,3',4-tri-O-methylellagic acid (I), オオバナサルスベリの葉から 3-O-methylellagic acid (II) を単離し, さらに II から Lagertannin の非糖部である 3,4-di-O-methylellagic acid (III) の合成を実施した。

シマサルスベリの葉のエタノール温浸エキスを濃縮して得られる沈殿をクロロホルムに溶解, クロロホルム不溶部をメタノールで再結晶を繰り返し, 得られる淡黄色結晶 I は mp 293—294° C₁₇H₁₂O₈ で, 塩化第二鉄反応陽性, 前報¹⁾で得た Lagertannin のメチル化体の加水分解物から得られる 3,3',4-tri-O-methylellagic acid と融点, 並びに Ultraviolet (UV), Infrared (IR) スペクトル等のデータとも一致し, さらに UV ではシフト試薬添加による挙動は, ほぼ文献の値³⁾と一致する。念のため, I をエーテル性ジアゾメタンでメチル化したものは, ellagic acid を同様の方法でメチル化した tetra-O-methylellagic acid に UV, IR, paper partition chromatography (PPC) とともに一致する。

以上の事実から I は 3,3',4-tri-O-methylellagic acid である事が確認された。なお, I は既にサルスベリ *L. indica* LINN. の根⁴⁾から S.F. Hussain 等によって単離されている。

オオバナサルスベリの葉のエタノール温浸エキスを濃縮して得られる沈殿をメタノール, エタノールで再結晶

1) 第 3 報: 高橋三雄, 大沢啓助, 上田條二, 山本丈美, 蔡 哲宗, 薬誌, 96, 984 (1976).

2) Location: Komatsujima, Sendai.

3) W.E. Hillis, Y. Yazaki, *Phytochemistry*, 12, 2963 (1973); L. Jurd, K.J. Palmer, F. Stitt, J.N. Shoolery, *J. Amer. Chem. Soc.*, 81, 4620 (1959).

4) S.F. Hussain, G.A. Mina, Saifur-Rohman, *Phytochemistry*, 11, 2890 (1972).

を繰り返し、ellagic acid を除いた部分から淡黄色結晶 II を得る。このものは mp 360° 以上 $C_{15}H_8O_8$ で、塩化第二鉄反応陽性、KOH による反応、および Na_2O_2 によるエラグ酸骨格の定性反応も陽性である。UV, IR スペクトル等のデータは文献³⁾ の 3-O-methylellagic acid の値に一致、さらに UV ではシフト試薬に対する挙動も文献の値³⁾ に一致する。また、II をエーテル性ジアゾメタンでメチル化したものは、ellagic acid から得た標品の tetra-O-methylellagic acid に一致する。以上のことから II は、3-O-methylellagic であることが確認された。さらに前報¹⁾ で、オオバナサルスベリの葉から β -sitosterol を単離、また campesterol, stigmasterol を gass liquid chromatography (GLC) および mass spectrum (MS) で確認しているが、今回、シマサルスベリの葉から GLC によって β -sitosterol, campesterol, stigmasterol を確認した。

前報¹⁾ でオオバナサルスベリの葉から得られた、新しい配糖体 Lagertannin の非糖部が、3,4-di-O-methylellagic acid であることを UV スペクトルのシフト試薬に対する挙動、ほかから推定したが、念のため、今回得られた 3-O-methylellagic acid (II) を出発原料として 3',4'-O-(diphenylmethylene)-3-O-methylellagic acid (IV)、並びに 3',4'-O-(diphenylmethylene)-3,4-di-O-methylellagic acid (V) を経て 3,4-di-O-methylellagic acid (III) の合成を実施した。その UV, IR スペクトルと Lagertannin 非糖部のそれ等が一致することを確かめ、Lagertannin の部分構造が正しい事を積極的に証明した。

実 験 の 部

シマサルスベリからの 3,3',4-Tri-O-methylellagic Acid (I) の単離、精製 8月に採集したシマサルスベリ *L. subcostata* KOEHNE. の葉 7 kg をエタノール 20 l で繰り返し抽出、これを 5 l まで濃縮、冷後得られる沈殿をろ取、これをクロロホルムに溶解、不溶部をメタノールで再結晶を繰り返し、mp 293—294° の淡黄色結晶を得。PPC [東洋炉紙 No. 53, 展開溶媒 n -BuOH: AcOH: H_2O (6: 1: 2)] R_f 0.73. Anal. Calcd. $C_{17}H_{12}O_8$: C, 59.31; H, 3.51. Found: C, 59.20; H, 3.55. UV⁵⁾ λ_{max}^{EtOH} nm (log ϵ): 250 (4.49), 285 (3.81), 355 (3.84), 371 (3.90). $\lambda_{max}^{EtOH+NaoEt}$: 254 (4.35), 299 (4.30), 315 (3.79), 409 (3.87). $\lambda_{max}^{EtOH+NaoAc}$: 251 (4.33), 282 (4.15), 354 (3.55), 408 (3.64). IR⁶⁾ ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3400, 1755, 1730, 1610, 1580, 1490, 1415, 1370, 1310, 1250, 1200, 1180, 1120, 1100, 990, 915, 780. 収量約 1 g. 収率 0.014%.

オオバナサルスベリからの 3-O-Methylellagic Acid の単離、精製 5月中旬に採集したオオバナサルスベリ *L. speciosa* (L.) PERS. の葉 8 kg をエタノール 20 l で繰り返し抽出、5 l まで濃縮、冷後得られる沈殿物をメタノール、エタノールなどで再結晶を繰り返し、ellagic acid を除いた部分から mp 360° 以上の淡黄色結晶を得。Anal. Calcd. $C_{15}H_8O_8$: C, 61.37; H, 2.29. Found: C, 61.09; H, 2.21. UV λ_{max}^{EtOH} nm (log ϵ): 253 (4.36), 363 (4.14). $\lambda_{max}^{EtOH+NaoEt}$: 272 (4.40), 291 (sh),⁷⁾ 395 (4.13). $\lambda_{max}^{EtOH+NaoAc}$: 255 (4.18), 274 (4.19), 363 (3.66). IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3400, 1720, 1620, 1600, 1580, 1490, 1420, 1370, 1340, 1300, 1250, 1200, 1180, 1115, 1060, 970, 910, 875, 805, 760. 収量約 2.5 g. 収率 0.031%.

I および II のメチル化、即ち 3,3',4,4'-Tetra-O-methylellagic Acid の生成 I 100 mg をエーテルにけんだくさせ、エーテル性ジアゾメタンで室温 6 hr 攪拌、エーテル留去、得られた結晶をメタノールで再結晶、mp 350° の結晶を得。塩化第二鉄反応陰性, Anal. Calcd. $C_{18}H_{14}O_8$: C, 60.34; H 3.94. Found: C, 60.23; H, 4.16. IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3080, 3000, 2900, 2840, 1730, 1625, 1485, 1460, 1390, 1350, 1250, 1200, 1165, 1105, 990, 910, 870, 780, 755.

II 100 mg を I と同じ操作を行ない。メタノールで再結晶、mp 350° の結晶を得。IR は I より得たものに一致, Anal. Calcd. $C_{18}H_{14}O_8$: C, 60.34; H, 3.94. Found: C, 60.26; H, 4.18.

シマサルスベリから Sterol 類の分離 シマサルスベリのエタノールエキスを 150 ml まで濃縮、析出する沈殿をろ取、このものをアセトン、ベンゼン、メタノールで再結晶を繰り返し mp 125° の無色結晶を得。TLC [Wakogel-B5, 展開溶媒: ベンゼン: 酢酸エチル (4: 1)] R_f 0.45. GLC⁸⁾ [Col nm. Silicom SE-30, 3% chromosorb WAW, glass, 3φ-2 m. Column. Temp. 280°, N_2 1.0 kg/cm², H_2 0.6 kg/cm²] t_R (min) 20.5, 21.7, 25.1. 標品の β -sitosterol, campesterol, stigmasterol に全く一致。収量 1.3 g 収率 0.018%.

3-O-Methylellagic Acid (II) から 3',4'-O-(Diphenylmethylene)-3-O-methylellagic Acid (IV) の合成 オオバナサルスベリの葉から得た 3-O-methylellagic acid (II) 1 g を diphenylmethylene dichloride 4 g にけんだくし、170—180° で 20 分間加熱還流、冷後ベンゼンで洗い、ろ過後、ピリジンにて再結晶、mp 248° $FeCl_3$ 反応陽性、三塩化チタンによる反応陰性の淡黄色結晶を得。収率 46.0% Anal. Calcd. $C_{28}H_{16}O_8$: C, 70.00; H, 3.36. Found:

5) 島津製 Double Beam Spectrophotometer UV-200 を使用した。

6) 日立製作 EPI-G2 型回析格子型赤外分光光度計を使用した。

7) sh: shoulder.

8) 日本電子製 JEOL-JG-750-1100 型を使用した。

C, 70.09; H, 3.51. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm: 253, 270 (sh), 290 (sh), 352, 367. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3400, 3070, 2950, 2850, 1740, 1640, 1610, 1580, 1475, 1410, 1360, 1330, 1290, 1250, 1210, 1165, 1110, 1040, 1020, 980, 955, 915, 810, 710, 700. TLC [Wakogel-B5, 展開溶媒: ベンゼン: 酢酸: ジオキサン (90: 4: 25)] R_f 0.87.

IV から 3',4'-O-(Diphenylmethylene)-3,4-di-O-methylellagic Acid (V) の合成 3',4'-O-(Diphenylmethylene)-3-O-methylellagic acid (IV) 600 mg をエーテル性ジアゾメタンで室温 14 hr 反応, エーテル留去後, メタノールで再結晶, mp 246° FeCl₃ 陰性の淡黄色結晶を得. 収率 96.7%. *Anal.* Calcd. C₂₉H₁₈O₈: C, 70.44; H, 3.67. Found: C, 70.44; H, 3.68. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 253 (4.31), 270 (sh) (4.22), 290 (sh) (3.28), 352 (3.28), 367 (3.33). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3050, 2900, 1740, 1630, 1600, 1470, 1440, 1400, 1360, 1320, 1290, 1250, 1200, 1160, 1100, 1080, 1010, 970, 940, 900, 800, 780, 750, 690.

V から 3,4-Di-O-methylellagic Acid (III) の合成 3',4'-O-(Diphenylmethylene)-3,4-di-O-methylellagic acid (V) 500 mg に氷酢酸 16 ml, H₂O 0.4 ml を加え, 150—160° で 10 hr 加熱還流, 酢酸を減圧下留去後, H₂O を加えてけんだくさせ, ヘキサン 10 ml で 3 回洗い, H₂O を減圧下留去後メタノールにて再結晶. mp 360° 以上の淡黄色結晶を得. 収率 45.5%. *Anal.* Calcd. C₁₆H₁₀O₈: C, 58.19; H, 3.05. Found: C, 58.01; H, 3.01. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 253 (4.45), 368 (4.14), $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc}}$: 292 (4.39), 395 (4.14), $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc}}$: 255 (4.32), 275 (4.28), 363 (4.14), $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH} + \text{NaOAc} + \text{H}_3\text{BO}_3}$: 258 (4.38), 375 (4.12). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3400, 3200, 1725, 1690 (sh), 1600, 1580, 1490, 1430, 1360, 1320, 1290, 1220, 1110, 1060, 980, 920, 800, 760, 640, 610.

謝辞 元素分析を実施された本学助手, 榊原房夫氏に謝意を表します. また原料を提供された台北医学院, 顔焜熒教授, 上屋久宮林署, 黒田義治署長, 鈴木正男経営課長, 島本賢造林係長の皆様, ならびに京都府植物園, 麓次郎園長, 元大阪市立大学教授, 玉利率次郎博士に謝意を表します. また原料入手に便宜を計らって下さった第一製薬株式会社に謝意を表します.