アシタバ根の成分 (第 3 報¹⁾) 新ジヒドロフロクマリンの構造

小澤 貢, 森田伸子, 馬場きみ江, 秦 清之

大阪薬科大学²⁾

Chemical Components of the Roots of *Angelica keiskei* KOIDZUMI. III.¹⁾ The Structure of a New Dihydrofurocoumarin

MITSUGI KOZAWA, NOBUKO MORITA, KIMIYE BABA and KIYOSHI HATA

Osaka College of Pharmacy²⁾

(Received October 24, 1977)

A new dihydrofurocoumarin (IX) was isolated from the roots of *Angelica keiskei* KOIDZUMI (Umbelliferae), together with four known furocoumarins and two known dihydrofurocoumarins. The structure of IX was elucidated as 8(S), 9(R)-9-angeloyloxy-8,9-dihydrooroseolol.

Keywords—dihydrofurocoumarin; 8(S),9(R)-9-angeloyloxy-8,9-dihydrooroseolol; 9-hydroxy-8,9-dihydrooroseolol; edultin; *Angelica keiskei* KOIDZUMI;

アシタバ *Angelica keiskei* KOIDZUMI 根の成分として第 1 報³⁾において 4 種のフロクマリン誘導体 bergapten (I), xanthotoxin (II), angelicin (III), psoralen (IV) を単離報告した。また前報¹⁾では本植物の特徴となっている黄汁の主黄色成分 4-hydroxyderricin (V), xanthoangelol (VI) の構造について報告した。今回は前記 4 種のフロクマリンのほかに、新たに 3 種のクマリン columbianadin (VII), archangelicin (VIII) および新ジヒドロフロクマリン (IX) を単離し、IX についてその構造を明らかにしたので報告する。

細切した乾燥根をヘキサン、ついで酢酸エチルエステルで抽出し、実験の部に記す方法で処理して I—IX の結晶を単離した。このうち I—VIII については標品との比較により同定した。

IX は mp 78—80°, C₁₉H₂₀O₆, [α]_D²⁵ + 200° (メタノール) の白色針状結晶で、シリカゲル薄層クロマトグラム上紫外線照射により青紫色の蛍光を発し、減圧下加熱すると angelicin (III) を生成する。紫外線吸収 (UV) スペクトルは 210, 248 sh., 258, 322 nm に極大吸収を示し、赤外線吸収 (IR) スペクトルは水酸基, クマリン環の存在を示す。1H-核磁気共鳴 (PMR) スペクトル (δ, ppm, CDCl₃) では 1.42 (6H, br.s) に gem-ジメチルに帰属されるシグナル, 1.88 (3H, m), 1.95 (3H, m), 6.08 (1H, m) にアングロイル基に帰属されるシグナル 6.20 (1H, d, J = 9.5 Hz), 7.62 (1H, d, J = 9.5 Hz) にクマリン環の 3 位, 4 位に帰属されるシグナルが見られ、さらに 4.59 (1H, d, J = 7 Hz), 7.04 (1H, d, J = 7 Hz) には互いに隣接するメチンプロトンに帰属されるシグナル, 6.86 (1H, d, 8.5 Hz), 7.43 (1H, d, 8.5 Hz) にベンゼン環の互いにオルト位にあるプロトンに帰属されるシグナルが見られる。

これらスペクトルデータから考えて IX はジヒドロフロクマリンである 9-hydroxy-8,9-dihydrooroseolol あるいはジヒドロピラノクマリンである khellactone のモノアングラートと推定される。しかし 9-hydroxy-8,9-dihydrooroseolol と khellactone の各種エステルでは、その PMR-スペクトルにおいてベンジルメチンプロトンに基づくシグナルの低磁場シフトが前者では 7.1 ppm 付近まで、後者では 6.8 ppm 付近までと異なっている。したがってベンジルプロトンのシグナルが 7.04 ppm に現われる IX は 9-hydroxy-8,9-dihydrooroseolol の 9 位におけるアングリカ酸エステルと推定できる。また IX を減圧下加熱すると容易に angelicin が昇華してくることもこれを支持している。このことはつぎのアセチル化によって確認された。

IX を無水酢酸と酢酸ナトリウムでアセチル化すると III および IX-モノアセタートが生成する。このモノア

1) 第 2 報: 小澤 貢, 森田伸子, 馬場きみ江, 秦 清之, 薬誌, 98, 210 (1978)

2) Location: Kawai-2-chome, Matsubara, Osaka.

3) 秦 清之, 小澤 貢, 薬誌, 81, 1647 (1961).

セタートは融点が $125-145^\circ$ (dec.) と明瞭な値を示さない点で 9-hydroxy-8,9-dihydrooroselol のジアシル体である edultin (X) とよく似ている。また PMR-スペクトル (δ , ppm, CDCl_3) は 1.61 (3H, s), 1.73 (3H, s) に *gem*-ジメチル, 2.01 (3H, s) にアセチル基, 1.87 (3H, m), 1.95 (3H, m), 6.04 (1H, m) にアングロイル基にそれぞれ帰属されるシグナルを, さらに 6.20 (1H, d, $J=9.5$ Hz), 7.62 (1H, d, $J=9.5$ Hz) にクマリン環の 3 位と 4 位, 5.28 (1H, d, $J=7$ Hz), 7.07 (1H, d, $J=7$ Hz) に隣接するメチン, 6.83 (1H, d, $J=8.5$ Hz), 7.42 (1H, d, $J=8.5$ Hz) に互いにオルト位に位置するベンゼンプロトンにそれぞれ帰属できるシグナルを示し, X のそれとよく一致する。そこで X の標品と比較したところ融点, 各種スペクトルとも完全に一致し, また旋光分散曲線もよく一致した。

以上の結果から IX の構造は絶対配置も含めて明らかとなり, 8(*S*),9(*R*)-9-angeloyloxy-8,9-dihydrooroselol と結論された。なおこの型のクマリンはベンジル位のアシロイルオキシ基が脱離し易く, 例えば X に見られるように比較的低い加熱温度で脱離, 分解が起り oroselol (XI) および oroselone (XII) を生成する⁴⁾ が, IX が加熱で容易に III を生成するのもこれと同じようにベンジル位のアングロイル基が脱離することにより分解が進行していると考えられる。

9-Hydroxy-8,9-dihydrooroselol 型のクマリンはセリ科植物から多数単離されているが, ほとんどがジエステル体であり, IX のように 9 位におけるモノエステル体は先に Seshadri 等⁵⁾ が *Selinum vaginatum* から単離し構造決定した vaginidin (XIII) が知られているのみである。

実験の部

装置 UV, ORD: 日本分光 ORD/UV-5 型, IR: 日立 EPI-G 2 型, PMR: R-24 A 型 (tetramethylsilane を内部基準), 融点: Büchi 融点測定装置 (未補正), TLC: Merck 製 Kieselgel GF₂₅₄, 展開剤は hexane: AcOEt 混液, カラムクロマト: Mallinckrodt 製 silicic acid, Woelm 製 Kieselgel, Merck 製 Kieselgel.

4) 秦 清之, 小澤 貢, 馬場きみ江, 薬誌, **92**, 1289 (1972).

5) T.R. Seshadri, M.S. Sood, K.L. Handa, *Tetrahedron*, **23**, 1883 (1967); T.R. Seshadri, *Indian J. Chem.*, **9**, 418 (1971).

抽出ならびに物質の単離 風乾後細切した根 1.3 kg をヘキサン毎回 3 l, 5 時間ずつ 3 回還流抽出, ついで AcOEt 毎回 3 l, 5 時間ずつ 3 回還流抽出する. ヘキサンエキス 16.3 g, AcOEt エキス 37 g を得. AcOEt エキスはさらにエーテルに溶かし冷 1N-NaOH を用いて酸フェノール部 (26.5 g), 中性部 (10.5 g) に分ける.

ヘキサンエキスをシリカゲル (490 g)-hexane: AcOEt のカラムクロマトグラフィー (以下クロマトと略称) にかき, 次のフラクション (各フラクション 100 ml) に分画. No. 1—62 (5: 1), No. 63—77 (4: 1), No. 78—86 (3: 1), No. 87—94 (2: 1), No. 95—106 (1: 1) [() 内は溶媒 hexane: AcOEt の比]. No. 32—46 から TLC により VII を検出. No. 47—61 (褐色アメ状物質約 1 g) をシリカゲル (50 g)-hexane: AcOEt (5: 1) で再クロマトし VIII を得. No. 62—86 (褐色アメ状物質 1.5 g) をシリカゲル (75 g)-hexane: AcOEt (5: 1) で再クロマトし II, IV, V, VI を得.

AcOEt エキスの中性部をシリカゲル (300 g)-hexane: AcOEt のクロマトにかき, 次のフラクション (各フラクション 100 ml) に分画. No. 1—59 (4: 1), No. 60—89 (3: 1), No. 90—98 (2: 1), No. 99—125 (1: 1). No. 28—52 から VII, No. 60—71 から I, No. 72—99 から II をそれぞれ再結晶で得. No. 96—99 の母液および No. 100—107 (合わせて約 2 g) をシリカゲル (80 g)-hexane: AcOEt (3: 1) で再クロマトし III, IX を得.

Bergapten (I) Hexane: AcOEt 混液から再結晶, 白色針状結晶, mp 190—191.5°, 標品と混融して融点降下なし, IR スペクトル一致, 収量 173 mg.

Xanthotoxin (II) Hexane: AcOEt 混液から再結晶, 白色針状結晶, mp 143—144°, 標品と混融して融点降下なし, IR スペクトル一致, 収量 150 mg.

Angelicin (III) Hexane: AcOEt 混液から再結晶, 白色針状結晶, mp 139—140°, 標品と混融して融点降下なし, IR スペクトル一致, 収量 87 mg.

Psoralen (IV) Hexane: AcOEt 混液から再結晶, 白色針状結晶, mp 160—161°, 標品と混融して融点降下なし, IR スペクトル一致, 収量 20 mg.

4-Hydroxyderricin (V) Hexane: AcOEt 混液から再結晶, 黄色微細針状結晶, mp 134—135°, 収量 20 mg.

Xanthoangelol (VI) Hexane: AcOEt 混液から再結晶. 黄色微細針状結晶, mp 114—115°, 収量 20 mg.

Columbianadin (VII) Hexane: AcOEt から再結晶, 白色針状結晶, mp 117—118°, $[\alpha]_D^{25} + 237^\circ$ ($c = 1.03$, CHCl_3), 標品と混融して融点降下なし, IR スペクトル一致, 収量 238 mg.

Archangelicin (VIII) Hexane: AcOEt から再結晶, 白色針状結晶, mp 103—105°, $[\alpha]_D^{25} + 151^\circ$ ($c = 0.6$, MeOH), 標品と混融して融点降下なし, IR スペクトル一致, 収量 30 mg.

8(S),9(R)-9-Angeloyloxy-8,9-dihydroorosolol (IX) Hexane: AcOEt から再結晶, 白色針状結晶, mp 78—80°, ORD ($c = 0.16$, MeOH) $[\alpha]^{27}$ (nm): +200° (589), +325° (500), +825° (400), +2375° (354) (peak), +1875° (350). Anal. Calcd. $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_6$: C, 66.27; H, 5.85, Found: C, 66.46; H, 5.99. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3580 (OH); 1740, 1620, 1580 (coumarin ring). UV $\nu_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 210 (4.61); 248 sh (3.78); 258 (3.71); 322 (4.27). 収量 280 mg.

IX のアセチル化 (X の生成) IX 200 mg を Ac_2O 10 ml, 無水 AcONa 300 mg と還流下 2 hr 加熱, 常法により処理し, 生成物をシリカゲル-hexane: AcOEt クロマトで精製, angelicin 15 mg, edultin 54 mg を得.

Edultin (X) Hexane: AcOEt 混液から再結晶, 白色針状結晶, mp 125—145° (dec.), 標品と PMR スペクトル, IR スペクトル一致. ORD ($c = 0.20$, MeOH) $[\alpha]^{27}$ (nm): +180° (589), +320° (500), +480° (450), +840° (400), +1440° (370).

謝辞 本研究に際し, 元素分析を担当された本学 辻坊洋子助手に深謝いたします.