花の成分研究 (第 9 報¹⁾) ミズキ *Cornus controversa* HEMS. の花の成分について²⁾

栗原藤三郎, 菊地正雄

東北薬科大学³⁾

Studies on the Constituents of Flowers. IX.¹⁾ On the Components of
the Flower of *Cornus controversa* HEMS.²⁾

TOZABURO KURIHARA and MASAO KIKUCHI

Tohoku College of Pharmacy³⁾

(Received December 26, 1977)

From the essential oil of the flower of *Cornus controversa* HEMS., cornusol (3,7-dimethyl-1,6-octadien-3,4-diol, a new compound), ethyl salicylate, methyl salicylate, phenol, cresol (*o*-, *m*-, *p*-), guaiacol, benzyl alcohol, phenethyl alcohol, *l*-linalool, *cis*-3-hexen-1-ol, benzaldehyde, benzoic acid, salicylic acid, 12 hydrocarbons, and 14 fatty acids were isolated.

2 α -Hydroxyursolic acid, ursolic acid, quercetin, kaempferol, caffeic acid, *p*-coumaric acid, salicylic acid, 8 hydrocarbons, and 9 alcohols were also identified from the steam distillation residue of the etherial extract.

Keywords—*Cornus controversa* HEMS.; essential oil; cornusol; triterpenoids; flavonoids

ミズキ *Cornus controversa* HEMS. の成分については、中沖ら⁴⁾ が新鮮葉から isoquercitrin を単離報告しているにすぎない。著者らは花の芳香の究明を目的として、精油成分などについて検討した。

開花期に採集した新鮮なミズキの花のエーテルエキスを水蒸気蒸留し、精油を得た。これを Na₂CO₃ 溶液移行部 (A), NaOH 溶液移行部 (B), NaHSO₃ 溶液移行部 (C), HCl 溶液移行部 (D) の順に分離し、A—D を除いた中性部 (E) は SiO₂ カラムクロマトグラフィーに付し、炭化水素類 (E-h), アルコール類 (E-e), その他に分画した。それぞれの分画部の中で多量に含む化合物をガスクロマトグラフィー (GLC) で分取し検討した。その結果, A からは benzoic acid, salicylic acid および 14 種の脂肪酸を確認し, B からは phenol, cresol (*o*-, *m*-, *p*-), guaiacol, methyl salicylate などを確認した。C からは benzaldehyde を, E-h からは 9 種の *n*-paraffin および, 3 種の *n*-olefin を確認した。E-e からは *cis*-3-hexen-1-ol, benzyl alcohol, *l*-linalool, phenethyl alcohol を証明した。

これら以外に B から植物成分としては初めてと思われる ethyl salicylate を得て, 合成品と同定した。また E-e からは一種の新テルペンアルコールを分離し, cornusol と命名した。この物質は C₁₀H₁₈O₂ の組成を示し, 赤外線吸収 (IR) スペクトルから -OH, -CH=CH₂ が認められ, ピリジン・無水酢酸でアセチル化を行なうと, アセチル化される -OH と, されない 3 級 -OH が確認された。核磁気共鳴 (PMR) スペクトルからは CH₃-C< (2 個), CH₃-C<-O-, -CH₂- (δ ; 2.07 ppm), -O-CH< (δ ; 3.30 ppm), -CH=C- (δ ; 5.15 ppm), CH₂=CH- などが認められ, 3.30 ppm のシグナルはアセテートとすると 1.26 ppm 低磁場シフトするので -OH の結合しているメチン基である。また 3.30 ppm を irradiate すると 2.07 ppm の broad triplet のシグナルは broad doublet ($J=7.5$ Hz) となることから -CH< の隣りに -CH₂- が存在し, 2.07 ppm を irradiate すると 3.30 ppm の double doublet のシグナルは broad singlet となり, 5.15 ppm 付近のシグナルも変化を受ける。このことから -CH₂- の隣りには -CH< と -CH= が存在することになる。また 5.15 ppm を irradiate すると 2.07 ppm の

1) 第 8 報: 栗原藤三郎, 菊地正雄, 薬誌, 98, 541 (1978).

2) 日本薬学会 96 年会で発表, 名古屋, 1976 年 4 月.

3) Location: Komatsushima, Sendai.

4) 中沖太七郎, 森田直賢, 薬誌, 78, 558 (1958).

Fig. 1. Gas-Liquid Chromatogram of Neutral Volatile Oil

Column: 3% Silicone OV-17 on Chromosorb W(AW) (60—80 mesh), 3 mm×2 m. Column temp.: 80—250° (5°/min). Carrier gas: He, 1.0 kg/cm²

1: <i>cis</i> -3-hexen-1-ol,	8: <i>l</i> -linalool,
2: benzaldehyde,	9: unknown,
3: phenol,	10: phenethyl alcohol,
4: <i>o</i> -cresol,	11: cornusol,
5: <i>m</i> -cresol, <i>p</i> -cresol,	12: methyl salicylate,
unknown,	13: ethyl salicylate,
6: guaiacol,	14: <i>n</i> -C ₁₉ H ₄₀ ,
7: benzyl alcohol,	15: <i>n</i> -C ₂₁ H ₄₄ .

GLC は島津製 GC-6A 型を使用し、精油成分の分取および同定は condition A: column; 10% Silicone OV-17 on Chromosorb W (AW) (60—80 mesh), 3 mm×2 m. Carrier gas; He, 1.0 kg/cm². Detector; TCD で行ない、トリテルペノイドの同定は condition B: column; 3% Silicone JXR on Chromosorb W (AW) (60—80 mesh), treatment; DMCS, 3 mm×2 m. Column Temp.; 270°. Carrier gas; 1.0 kg/cm². Detector; FID で行なった。GLC—質量分析 (MS) による同定は日立製 RMU-6MG 型を使用し、精油成分は condition C: column; 3% Silicone OV-17 on Chromosorb W (AW) (60—80 mesh), 3 mm×2 m. Carrier gas; He, 1.0 kg/cm². Ionizing voltage: 20 eV, Accelerating voltage: 3.2 KV で行ない、高級アルコールは condition D: 1.5% Silicone OV-17, column temp.; 270° で行なった。薄層クロマトグラフィー (TLC) による同定は担体に Silica Gel (和光純薬社製ワコーゲル B-5) を用い、トリテルペノイドは CHCl₃—MeOH (19:1) で展開し、フラボノイドおよびフェノール性カルボン酸類は benzene—pyridine—formic acid (36:9:5), *n*-hexane—acetone (3:2) で展開した。ろ紙クロマトグラフィー (PPC) によるフラボノイドおよびフェノール性カルボン酸類の同定は東洋ろ紙 Paper No. 51 を用い、AcOH—H₂O (6:4) で展開した。

精油の分離 1975 年 5 月下旬、仙台市近郊で採集したミズキの花 28.0 kg を採集直後エーテルで冷浸し抽出。3 回くり返し抽出し、エーテル溶液を無水 Na₂SO₄ で乾燥後、溶媒を留去し、精油 7.0 g (0.025%) を得。これを飽和 Na₂CO₃ 溶液移行部 (A), 5% NaOH 溶液移行部 (B), 35% NaHSO₃ 溶液移行部 (C), 5% HCl 溶液移行部 (D), および A—D を除いた中性部 (E) に分画。A; 0.4 g, B; 1.2 g, C; 0.1 g, D; trace, E; 5.2 g。E の 1.0 g を SiO₂ カラムクロマトグラフィーに付し、*n*-hexane, benzene, ether で順に溶出。*n*-Hexane 溶出部 (E-h); 0.1 g, benzene 溶出部 (E-b); 0.1 g, ether 溶出部 (E-e); 0.8 g。E-e を減圧蒸留し、低沸点留分 (F-1) 0.6 g, 高沸点留分 (F-2) 0.2 g を得。以上の各分画部をそれぞれ GLC に付し、主な化合物を分取し確認試料とした。

酸性油成分の確認 酸性油を少量のエーテルに溶解し、攪拌下に CH₃N₂ のエーテル溶液を滴下。反応後エーテル溶液を水洗し、残渣を SiO₂ カラムクロマトグラフィー (solvent system: *n*-hexane—ether (9:1)) で分離精製後、主な化合物の GLC 分取品は IR, MS, GLC の *t*_R で標品と比較。含有量の少ない化合物は分取品の GLC—MS (condition C, column temp.: 70—220° (5°/min)) の *t*_R, fragment ion peak で標品と比較し、次の化合物を確認。() 内に *t*_R (min), 主な化合物については *t*_R (min), 面積強度概算 % を記入してある。Methyl isovalerate (1.6), methyl valerate (2.1), methyl caproate (5.8), methyl carylate (10.2), methyl benzoate (13.0), methyl pelargonate (16.7, 20%), methyl salicylate (18.0, 15%), methyl caprate (19.3), methyl decanoate (22.5), methyl laurate (26.3), methyl tridecanoate (29.8, 5%), methyl myristate (31.5), methyl palmitate

の broad triplet のシグナルは broad doublet (*J*=7.5 Hz) となり、3.30 ppm の double doublet のシグナルは変化を受けなかった。このことは —CH= の隣りに —CH₂— が存在することを示唆する。以上の結果から cornusol の化学構造は 3,7-dimethyl-1,6-octadien-3,4-diol

と推定される。

次に、水蒸気蒸留残渣の固形物を SiO₂ カラムクロマトグラフィーに付し、2 α -hydroxyursolic acid,⁵⁾ ursolic acid, quercetin, kaempferol, *n*-paraffins, 高級 *n*-alcohols を確認した。また水蒸気蒸留残渣の水液部から caffeic acid, *p*-coumaric acid, salicylic acid を確認した。

実験の部

装置・条件 融点は未補正。PMR スペクトルは 60 MHz で測定し、内部標準に tetramethylsilane を使用した。略語: s; singlet, b.s; broad singlet, d; doublet, d.d; double doublet, t; triplet, b.t; broad triplet, m; multiplet。

5) 安江政一, 榊原仁作, 貝谷トヨ, 薬誌, 91, 1200 (1971)。

(36.2, 15%), methyl stearate (38.1), methyl linoleate (40.1), methyl linolenate (40.9, 16%).

フェノール類の確認 IR, GLC (condition A, column temp.: 160°), MS で標品と同定.

Phenol—刺激臭無色結晶. mp 41°. IR $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ cm⁻¹: 3600, 3500—3150, 1180 (OH); 3100—3000, 2000—1660, 1590, 690 (phenyl). MS m/e : 94 (M⁺, base peak), 66, 65. GLC: t_R ; 5.2 min.

Cresol—刺激臭無色液. IR $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ cm⁻¹: 3600, 3550—3200 (OH); 3100—3000, 2000—1660, 1580, 1485 (phenyl). GLC (column; dinonyl phthalate + 1% H₂PO₄ on Chromosorb W (AW) (60—80 mesh), 3 mm × 2 m, column temp.: 145°): t_R ; *o*-cresol, 18.0 min; *p*-cresol, 22.0 min; *m*-cresol, 23.0 min.

Guaiacol—刺激性無色液. IR $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ cm⁻¹: 3550, 1210 (OH); 3100—3000, 2000—1660, 1595, 1495 (phenyl); 1365, 1260, 1230, 1180, 1115, 1045, 1030 (ether). MS m/e : 124 (M⁺), 109 (base peak), 81. GLC: t_R ; 9.2 min.

Methyl Salicylate—芳香性無色油. IR $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ cm⁻¹: 3300—3100 1200 (OH), 3100—3000, 1605, 1575, 845, 700 (phenyl), 1670 (ester). MS m/e : 152 (M⁺), 120 (base peak), 92, 65, 64. GLC: t_R ; 16.0 min.

Ethyl Salicylate—芳香性無色油. IR $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ cm⁻¹: 3300—3100, 1215 (OH), 3100—3000, 1615, 1585, 1510, 870, 710 (phenyl), 1680 (ester). PMR (in CCl₄) δ : 1.40 (3H, t, $J=7.0$ Hz, CH₃CH₂-), 4.36 (2H, q, $J=7.0$ Hz, CH₃CH₂-O-), 6.60—7.85 (4H, aromatic protons), 10.60 (1H, s, HO-). MS m/e : 166 (M⁺), 120

(, base peak), 92 ( ). GLC: t_R ; 20.0 min.

カルボニル化合物の確認 IR, GLC (condition C, column temp.: 140°), MS で標品と同定.

Benzaldehyde—芳香性無色油. IR $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ cm⁻¹: 2810, 2725, 1700 (CHO), 3100—3000, 1595, 1585, (phenyl). MS m/e : 106 (M⁺), 105 (M⁺-1), 78 (base peak), 51. GLC: t_R ; 2.2 min.

炭化水素類の確認 GLC (condition C, column Temp.: 50—220° (3°/min), MS で同定し, 9 種の直鎖状飽和炭化水素および 3 種の直鎖状オレフィン (* 印) を確認した. () 内には M⁺ の m/e と t_R (min) を記入してある. C₁₅H₃₂ (212, 42.2), C₁₆H₃₄ (226, 46.8), C₁₇H₃₆ (240, 50.4), C₁₈H₃₈ (254, 54.3), C₁₉H₄₀ (268, 58.2), C₂₀H₄₂ (282, 61.0), C₂₁H₄₄ (296, 64.6), C₂₂H₄₆ (310, 67.0), C₂₃H₄₈ (324, 70.2). 水蒸気蒸留残渣からは, C₂₄H₅₀ から C₃₁H₆₄ までの *n*-paraffin 8 種を確認した.

アルコール類の確認 IR, PMR, GLC (condition C, column Temp.: 80—250° (5°/min)), MS で標品と同定.

cis-3-Hexen-1-ol—青葉臭無色液. IR $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ cm⁻¹: 3640, 3400—3200, 1055 (OH); 1645 (C=C); 1375 (CH₃). MS m/e : 100 (M⁺), 82 (M⁺-H₂O), 69, 67, 56, 55, 41 (base peak) GLC: t_R ; 1.8 min.

Benzyl Alcohol—芳香性無色油. IR $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ cm⁻¹: 3620, 3500—3250, 1020 (OH); 3090, 3070, 3040, 2000—1660, 1500, 700 (mono-substituted benzene). MS m/e : 108 (M⁺), 107, 91, 79 (base peak), 77. GLC: t_R ; 5.2 min.

l-Linalool—芳香性無色油. $[\alpha]_D^{20}$ -19.0° ($c=1.0$, CHCl₃), IR $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ cm⁻¹: 3610, 3550—3200, 1010 (OH); 3080, 1000, 925 (CH₂=CH-). MS m/e : 136 (M⁺-H₂O), 93, 71 (base peak). GLC: t_R ; 5.5 min.

Phenethyl Alcohol—芳香性無色油. IR $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ cm⁻¹: 3620, 3500—3200, 1010 (OH); 3100—3000, 2000—1660, 1600, 1490, 700 (mono-substituted benzene). MS m/e : 122 (M⁺), 92, 91 (base peak). GLC: t_R ; 8.8 min.

Cornusol (3,7-Dimethyl-1,6-octadien-3,4-diol)—芳香性無色油. bp 75—77° (3 mmHg). d_4^{20} 1.2321. n_D^{20} 1.4793. $[\alpha]_D^{20}$ 0.0° ($c=1.0$, CCl₄). Anal. Calcd. C₁₀H₁₈O₂: C, 70.54; H, 1.66. Found: C, 70.50; H, 1.69. MS m/e : 152 (M⁺-H₂O), 81, 72. IR $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ cm⁻¹: 3560, 1065 (OH); 3080, 1635, 990, 925 (CH₂=CH-). PMR (in CCl₄) δ : 1.22 (3H, s, CH₃-C-O-), 1.59 (3H, s, CH₃-C<), 1.70 (3H, s, CH₃-C<), 2.07 (2H, b.t, $J=7.5$ Hz, =CHCH₂CH<), 2.51 (1H (×2), s, -OH (×2)), 3.30 (1H, d.d, $J=8.5$; 5.5 Hz, -O-CHCH₂-), 4.93—5.40 (2H, CH₂=CH-), 5.15 (1H, m, -CH₂CH=), 5.87 (1H, d.d, $J=17.0$; 10.0 Hz, CH₂=CH-).

Monoacetyl Cornusol—Cornusol を Ac₂O, pyridine でアセチル化し, GLC 分取. 芳香性無色油. IR $\nu_{\max}^{\text{CCl}_4}$ cm⁻¹: 3600, 3550—3200, (OH); 1735, 1235 (CH₃COO-). PMR (in CCl₄) δ : 1.20 (3H, s, CH₃-C-O-), 1.58 (3H, s, CH₃-<), 1.66 (3H, s, CH₃-<), 1.98 (3H, s, CH₃COO-), 2.21 (1H, b.t, $J=7.5$ Hz, =CHCH₂CH<), 2.92 (1H, b.s, -OH), 4.56 (1H, d.d, $J=7.0$; 12.0 Hz, -O-CHCH₂-), 4.83—5.40 (2H, CH₂=CH-), 5.85 (1H, d.d, $J=17.0$; 10.0 Hz, CH₂=CH-).

トリテルペノイドの分離 水蒸気蒸留残渣を温時ろ過し, 固形物 150 g を得, これを SiO₂ カラムクロマトグラフィー (solvent system; CHCl₃-MeOH (19:1) で化合物 I, II, を分離し, 標品と混融試験, IR, MS, TLC, GLC (Condition B) で同定.

Ursolic Acid (I)—MeOH から再結晶. mp 290—292° Liebermann-Burchard 反応: 陽性. Anal. Calcd. C₃₀H₄₈O₃: C, 78.89; H, 10.59. Found: C, 78.94; H, 10.51. GLC (acetyl methylester derivative): t_R ; 35.0 min.

2 α -Hydroxyursolic Acid (II)—EtOH から再結晶. mp 223—226°. Liebermann-Burchard 反応: 陽性.

Anal. Calcd. $C_{30}H_{48}O_4$: C, 76.22; H, 10.24. Found: C, 76.18; H, 10.27. GLC (diacetyl methylester derivative): $t_R=62.7$ min.

フラボノイドの分離 水蒸気蒸留残渣を温時ろ過したろ液を冷却し、析出する黄色結晶 1.5 g を得。これを SiO_2 カラムクロマトグラフィー (solvent system: *n*-hexane-acetone (3:2)) で化合物 III, IV を分離し、標品と混融試験, IR, MS, TLC, PPC で同定。

Kaempferol (III)——含水アルコールから再結晶し 0.5 g を得。mp 275—276°. $FeCl_3$ 反応: 陽性。Mg-HCl 反応: 陽性。 *Anal.* Calcd. $C_{15}H_{10}O_6$: C, 62.94; H, 3.52. Found: C, 62.75; H, 3.70. Tetraacetate; mp 184—186°.

Quercetin (IV)——含水アルコールから再結晶し 0.4 g を得。mp 312—314°. $FeCl_3$ 反応: 陽性。Mg-HCl 反応: 陽性。 *Anal.* Calcd. $C_{15}H_{10}O_7$: C, 59.61; H, 3.34. Found: C, 59.44; H, 3.44. Pentaacetate; mp 193—194°.

フェノール性カルボン酸の分離 水蒸気蒸留残渣の水液を濃縮後エーテルで抽出し、黄褐色物質 1.6 g を得。 SiO_2 カラムクロマトグラフィー (solvent system-1: benzene-AcOEt (7:3), solvent system-2: $CHCl_3$ -MeOH (17:3)) で化合物 V, VI, VII を分離し、標品と混融試験, IR, MS, PPC, TLC で同定。

Salicylic Acid (V)——Benzene から再結晶し、0.5 g を得。mp 155—157°. *Anal.* Calcd. $C_7H_6O_3$: C, 60.87; H, 4.38. Found: C, 60.80; H, 4.33.

***p*-Coumaric Acid (VI)**——含水アルコールから再結晶し、0.3 g を得。mp 212—213°. *Anal.* Calcd. $C_9H_8O_3$: C, 65.85; H, 4.91. Found: C, 65.70; H, 4.88.

Caffeic Acid (VII)——含水アルコールから再結晶し、0.1 g を得。mp 195—197°. *Anal.* Calcd. $C_9H_8O_4$: C, 60.00; H, 4.44. Found: C, 59.94; H, 4.50.

高級アルコールの分離 水蒸気蒸留残渣の固体部を SiO_2 カラムクロマトグラフィー (solvent system; *n*-hexane-ether (4:1)) に付し、無色結晶を分離。Benzene から再結晶。無色板状晶。mp 58—60°. IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3500—3000, 730, 720. Ac_2O , pyridine でアセチル化し、 SiO_2 カラムクロマトグラフィー (solvent system; *n*-hexane-ether (4:1)) で精製。MeOH より再結晶し、無色板状晶を得。mp 39—41°. GLC-MS (condition D) に付し、次の化合物を確認。() 内には t_R (min) と面積強度概算 % を記入してある。

$n-C_{20}H_{41}OAc$ (3.8, 2%), $n-C_{21}H_{43}OAc$ (4.8, 1%), $n-C_{22}H_{45}OAc$ (6.2, 5%), $n-C_{23}H_{47}OAc$ (7.8, 2%), $n-C_{24}H_{49}OAc$ (11.5, 65%), $n-C_{25}H_{51}OAc$ (13.2, 3%), $n-C_{26}H_{53}OAc$ (17.3, 15%), $n-C_{27}H_{55}OAc$ (21.0, 2%), $n-C_{28}H_{57}OAc$ (27.5, 5%)。

謝辞 本研究にあたり、種々の資料を恵与された名古屋市立大学 安江政一名誉教授に深謝いたします。