高良姜 (*Alpinia officinarum* HANCE) の辛味成分の研究¹⁾

井上武久,^{2a)} 新堀 祐,^{2b)} 藤岡美千代, 橋本圭二, 正田芳郎^{2a)}

京都薬科大学,^{2a)} 日本新薬^{2b)}

Studies on the Pungent Principle of *Alpinia officinarum* HANCE

TAKEHISA INOUE,^{2a)} TASUKU SHINBORI,^{2b)} MICHIO FUJIOKA, KEIJI
HASHIMOTO, and YOSHIRO MASADA^{2a)}

Kyoto College of Pharmacy^{2a)} and Nihon Shinyaku^{2b)}

(Received March 1, 1978)

The presence of a new pungent principle in the root of *Alpinia officinarum* HANCE was revealed. The structure of this principle was elucidated as 5-hydroxy-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-phenyl-3-heptanone [I] mainly by spectroscopic methods. The absolute configuration of I was established as (R)-form by the application of Horeau's method.

Keywords—pungent principle; *Alpinia officinarum* HANCE; Zingiberaceae; 5-hydroxy-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-phenyl-3-heptanone; absolute configuration

ショウガ科 (Zingiberaceae) 植物の辛味成分としては zingerone³⁾ gingerols⁴⁾ shogaol⁵⁾ paradol⁶⁾ 等の成分が知られている。著者等は先にショウガ (*Zingiber officinale* ROSCOE) 根茎中の辛味成分およびその関連成分について報告^{7,8)} した。高良姜 (*Alpinia officinarum* HANCE) はショウガ科 *Alpinia* 属の植物で、この根茎はショウガ根茎と同様の辛味を有している。⁴⁾ しかしその辛味成分についての報告はまだ見ない。そこで著者等は今回その辛味成分の検索を行い、その構造を確定したので報告する。

高良姜の根茎はアセトンで還流後、その抽出エキスをシリカゲルクロマトグラフィーで分画し、辛味を有する分画を再クロマトを行い辛味を有する油状の化合物 (I) を単離した。I は分子量 328 で、高分解能質量分析から分子式 $C_{20}H_{24}O_4$ を有する。これは赤外吸収スペクトル (IR) での 3400 cm^{-1} から水酸基、 1700 cm^{-1} からカルボニル基 1500 cm^{-1} 、 1600 cm^{-1} からベンゼン環の存在が予想された。核磁気共鳴スペクトル (NMR) では 7.2 ppm における 5 個のプロトンのシグナルより、一置換ベンゼン $6.6\text{--}6.9\text{ ppm}$ における 3

個のプロトンシグナルより三置換ベンゼン、さらに 3.8 ppm における 3 個のプロトンシグナルから芳香族 methoxyl 基の存在が観察された。そこで化合物 [I] をアセチル化した結果、その油状のアセチル化体は分子量 412 であった。したがって化合物 [I] は水酸基 2 個を有している。これは NMR の 1.96 ppm と 2.25 ppm の O-acetyl 基のプロトンシグナルから脂肪族水酸基と芳香族水酸基が存在すると思われる。また化合物 [I] のマススペクトルでの base peak $m/e\ 137$ は phenyl 側鎖の β -開裂によるフラグメントイオンであり、したがって三

Chart 1

1) 日本薬学会第 96 年会で発表。名古屋, 1976 年 4 月。

2) Location: a) Misasagi Yamashina-ku Kyoto, 607, Japan; b) 8-josagaru Nishioji, Minami-ku Kyoto, 601, Japan.

3) H. Nomura, *J. Chem. Soc.*, 1917, 769; *Sci. Rep. Tohoku imp. Univ.*, 6 (i) 41 (1917).

4) D.W. Connell, M.D. Sutherland, *Aust. J. Chem.*, 22, 1033 (1969)

5) H. Nomura, *Sci. Rep. Tohoku imp. Univ.*, 7(i) 67 (1918).

6) D.W. Connell, *Aust. J. Chem.*, 23, 369 (1970).

7) 正田芳郎, 井上武久, 橋本圭二, 藤岡美千代, 白木佳代子, 薬誌, 93, 318 (1973).

8) 正田芳郎, 井上武久, 橋本圭二, 藤岡美千代, 内野千代子, 薬誌, 94, 735 (1974).

置換ベンゼンの置換基は methoxyl 基と水酸基である。この置換様式はショウガの辛味成分である (6)-gingerol (II) のアセチル化体における芳香族プロトンのシグナルと比較した結果、ケミカルシフトおよびそのシグナルの分裂は化合物 (I) のアセチル化体と完全に一致した。また methoxyl 基、芳香族 O-acetyl 基のケミカルシフトも完全に一致する。したがって三置換ベンゼンの構造は 4-hydroxy-3-methoxyphenyl であると結論できる。化合物 [I] のアセチル化体における側鎖の脂肪族水酸基の結合した炭素上のプロトンは 5.1—5.4 ppm 領域に 1 個のプロトンシグナルを示す。このプロトンシグナルは化合物 (I) では 3.9—4.2 ppm に現われる。このようにアセチル化体は約 1 ppm 低磁場へシフトしているので脂肪族水酸基は鎖状二級アルコールであると考えられる。⁹⁾ また化合物 (II) のアセチル化体の 2.5—3.0 ppm の multiplet の 6 個のプロトンシグナルはケトンの α 位の 4 個のメチレンプロトンと benzyl 位の 2 個のメチレンプロトンと考えられるが、これは化合物 (I) および化合物 (I) のアセチル化体の 2.5—3.0 ppm の multiplet の 8 個のシグナルに相当する。したがって化合物 (I) はケトンの α 位のメチレンプロトン 4 個と benzyl 位のメチレンプロトン 4 個を有してある。さらに IR において化合物 (I) のアセチル化体のケトン基の吸収は 1720 cm^{-1} であるが、化合物 (I) では 1700 cm^{-1} にシフトしている。したがって化合物 (I) の低波数側へのシフトは水酸基とケトン基との水素結合によるものと考えられる。したがって化合物 (I) は構造中に β -ketol の存在を推測できる。そこで化合物 (I) の逆アルドール反応を行った結果、反応後のアルカリ溶液のエーテル抽出液から油状の単一の成分、化合物 (IV) を得た。これは標品の benzylacetone と一致した。したがって側鎖のケトン基、水酸基、および一置換ベンゼンの位置を (I) のように決定することができた。以上のことから高良姜の辛味成分は 5-hydroxy-7-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-1-phenyl-3-heptanone [I] の構造を持つことが確認された。

残る問題として側鎖水酸基と結合する炭素の絶対配置の決定がある。そこで著者等は Horeau 法¹⁰⁾ による絶対配置の決定を試みた。まず化合物 (I) と構造類似の天然より得た化合物 (II) をメチル化して得た [6]-methylgingerol (III) を再結晶により精製し、これを用いて Horeau 法が適用できるかどうかを実験した。その結果 phenylbutyric acid は (−) の旋光度を示した。したがって化合物 (III) の不整炭素は (S) 配置であり、これは既知の結果と一致する。⁴⁾ そこで化合物 (I) に Horeau 法を適用した結果、実験の部で示すように、3 回の実験で phenylbutyric acid は常に (+) の旋光度を示した。したがって化合物 (I) の不整中心は (R) 配置であると結論できる。

実 験 の 部

試料 高良姜は中国広西省産、香港市場品を用い、1 kg を粉碎後 24 時間アセトン還流を行い、その後溶媒を留去して抽出エキス約 80 g を得た。

マススペクトルは日立 RMU-6 E 型、IR スペクトルは日立 215 型、NMR はバリアン 60-A 型で測定した。NMR は TMS を内部標準とし、ケミカルシフトは ppm 値で表示した。

化合物 (I) アセトン抽出エキスはカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ベンゼン：酢酸エチル=9:1) で分画し、辛味を有する分画を再びカラムクロマトグラフィー (シリカゲル、ベンゼン) で精製して化合物 (I) 約 600 mg を得た。MS m/e 328 (M^+), 310, 205, 177, 137 (base peak), 105, 91, 77. 高分解能 MS: 325. 165 $\pm$ 0.005. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}\text{ cm}^{-1}$ 3500, 1700, 1600, 1500. NMR (CDCl_3): 1.2—2.0 (2H, multiplet) 2.5—3.0 (8H, multiplet) 3.80 (3H, singlet, $-\text{OCH}_3$) 3.9—4.2 (1H, multiplet, $-\text{CH}-\text{OH}$) 6.6—6.9 (3H, multiplet 芳香族プロトン) 7.2 (5H, singlet 芳香族プロトン) 比旋光度: $[\alpha]_D^{20} +6^\circ$ (EtOH)

化合物 [I] のアセチル化体 化合物 [I] に無水酢酸：ピリジン (1:2) を加え、室温で一昼夜攪拌し化合物 [I] のアセチル化体を得た。MS m/e 412 (M^+), 370, 352, 310 (base peak), 137. IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}\text{ cm}^{-1}$ 1760, 1730, 1720, 1600, 1500. NMR (CDCl_3): 1.2—1.9 (2H, multiplet) 1.96 (3H, singlet $-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3$) 2.25 (3H, singlet $-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3$) 2.5—3.0 (8H, multiplet) 3.80 (3H, singlet $-\text{O}-\text{CH}_3$) 5.1—5.4 (1H, $-\text{CH}-\text{OAc}$) 6.65—7.0 (3H, 芳香族プロトン) 7.2 (5H, 芳香族プロトン)

[6]-gingerol のアセチル化体 ショウガ根茎より得た gingerol を無水酢酸：ピリジン (1:2) でアセチル化し、シリカゲルクロマトグラフィー (ヘキサン：ベンゼン=1:1) で分画し [6]-gingerol を得た。MS m/e 378, 336, 276, 205, 105, 137 (base peak), IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}\text{ cm}^{-1}$ 1760, 1730, 1710, 1600, 1500. NMR (CDCl_3) 0.6—1.8 (11H, multiplet) 1.96 (3H, singlet $-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3$) 2.25 (3H, singlet $-\text{O}-\text{CO}-\text{CH}_3$) 2.5—3.0 (6H, multiplet) 3.80 (3H, singlet $-\text{O}-\text{CH}_3$) 5.1—5.4 (1H, $-\text{CH}-\text{OAc}$) 6.65—7.0 (3H, 芳香族プロトン)

9) Y. Kawazoe, Y. Sato, T. Okamoto, K. Tsuda, *Chem. Pharm. Bull* (Tokyo), **11**, 328 (1963).

10) A. Horeau, H.B. Kagam, *Tetrahedron*, **20**, 2431 (1964).

化合物 [I] の逆アルドール反応 飽和 $\text{Ba}(\text{OH})_2$ 溶液に化合物 [I] の EtOH 溶液を加え 1 時間還流, その後 EtOH を除去し, エーテル抽出を行い, 油状の化合物 (IV) を得た. その後 $\text{Ba}(\text{OH})_2$ 溶液を HCl で中和しエーテル抽出を行った. この抽出液をシリカゲルクロマトグラフィー (ベンゼン) で分画し, 微量の分子量 180 を有する化合物を得た. (MS m/e 180, 151, 137 (base peak), 91, 77. これは vanillyacetaldehyde と思われるが確認できなかった.

化合物 (IV) MS m/e 148 (M^+) 105, 91, 71, 43 (base peak). IR: $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} 1710, 1600, 1510. NMR (CDCl_3); 2.08 (3H, singlet $-\text{CO}-\text{CH}_3$) 2.5—3.15 (4H, multiplet) 7.18 (5H, singlet 芳香族プロトン) 標品 benzylacetone (Merck 社製) と一致した.

化合物 [I] のエステル化反応 化合物 [I] 70—80 mg に α -phenylbutyric anhydride のピリジン溶液 (1 g をピリジンに溶かし 10 ml とする) 2 ml を加え, 室温で一昼夜攪拌する. TLC で反応の完結を確認後, 水を 1 滴加え, 水浴上で加温して過剰の酸無水物を分解する. ベンゼン 50 ml を加え, 1/10 N NaOH でフェノールフタレインを指示薬として中和, ベンゼンでエステルを数回抽出する. 残った水層は 1 N HCl を 1 ml 加え, 酸性とし, ベンゼンで抽出, 抽出液は水洗, 乾燥 (Na_2SO_4) し, ベンゼンを留去すれば油状の酸を得る. これをベンゼンに溶かし, 旋光度を測定した. 3 回の測定の結果, 平均値は 72.3 mg で $[\alpha]_D^{20} +3.6$ となった.

[6]-Methylgingerol のエステル化反応 [6]-Methylgingerol 52 mg に α -phenylbutyric anhydride のピリジン溶液 (1 g をピリジンに溶かし 10 ml とする) 1 ml を加え, 以下化合物 [I] のエステル化反応と同様に処理した. $[\alpha]_D^{20} -3.0^\circ$ (ベンゼン).

謝辞 本研究にあたり, 材料を提供してくださった京都大学薬学部生薬教室 宮川喬行氏に感謝します.