

## ヤグルマソウ *Rodgersia podophylla* A. GRAY の成分研究 (第2報<sup>1)</sup>)

高田 佑美, 町田 浩一, 菊地 正雄

### Studies on the Constituents of *Rodgersia podophylla* A. GRAY. II

Yumi TAKADA, Koichi MACHIDA, and Masao KIKUCHI

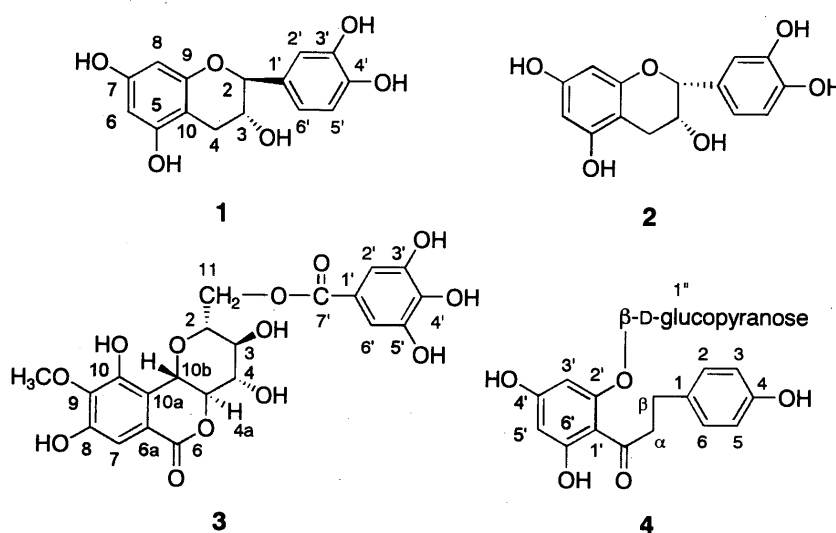
(Received November 22, 2003)

Four constituents, (-)-catechin, (-)-epicatechin, 11-O-galloylbergenin and phloridzin were isolated from the rhizomes of *Rodgersia podophylla* A. GRAY. Their structures were established on the basis of spectral data.

**Key words** — *Rodgersia podophylla* A. GRAY; Saxifragaceae; flavan-3-ol; 11-O-galloylbergenin; phloridzin

ヤグルマソウ *Rodgersia podophylla* A. GRAY [ユキノシタ科 (Saxifragaceae)] は、北海道、本州および朝鮮半島に分布する大型の多年草で、その和名は5個の小葉が掌状についた葉の形が、鯉のぼりの矢車に似ていることから名づけられた。<sup>2)</sup> 本植物の根茎の化学成分については、 $\beta$ -peltoboykinolic acid,  $\beta$ -sitosterol,  $\beta$ -sitosterol  $\beta$ -D-glucopyranoside, campesterol, bergenin が報告されており、<sup>3,4)</sup> このうち bergenin の含有量は高い。<sup>5)</sup> この bergenin には抗肝毒、<sup>6)</sup> 抗不整脈、<sup>7)</sup> 抗胃潰瘍、<sup>8,9)</sup> などの有益作用が報告されていることから、ヤグルマソウは薬用資源と

しての利用が期待される植物である。先に著者らは、詳細な成分研究が行われていないヤグルマソウの根茎の成分分析を行い12種の酸性油成分と共に2,6,6-trimethyl-2-vinyltetrahydropyran, l-linalool,  $\beta$ -citronellol, geraniol, *trans*-geranic acid, *cis*-geranic acid,  $\beta$ -citronellic acid, gallic acid, methyl gallate, ethyl gallate, caffeic acid を単離、それらの化学構造について報告した。<sup>1)</sup> 今回、更にヤグルマソウの根茎の成分分析を進めたところ、新たに4種の既知化合物を単離することができたので、これらの化学構造について報告する。



Chart

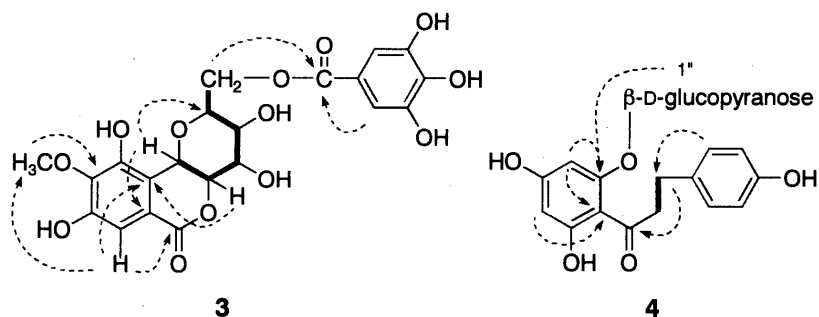


Fig. 1. HMBC Correlations of **3** and **4**  
Heavy lines indicated partial structures inferred from  $^1\text{H}$ - $^1\text{H}$  COSY

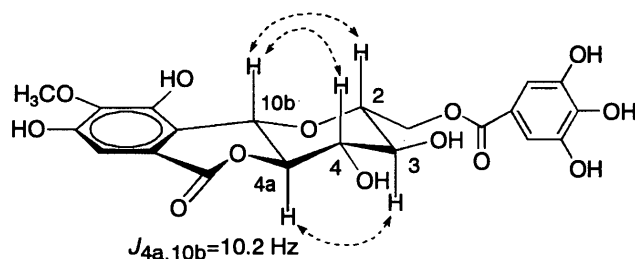


Fig. 2. NOE Correlations of **3**

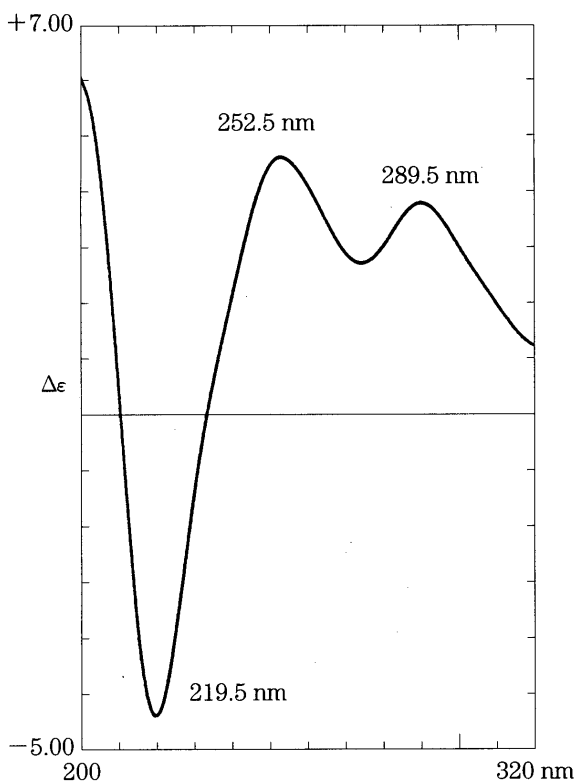


Fig. 3. CD Spectrum of **3**

化合物 **1** および **2** は、それぞれ比旋光度  $-12.3^\circ$  および  $-55.2^\circ$  (MeOH) の無晶形粉末として得られた。また EI-MS では  $m/z$  290 に分子イオンピークが確認された。これらの  $^1\text{H}$ -NMR スペクトルは非常によく類似しており、それぞれ ABX タイプのフェニルプロトン [**1**:  $\delta$  6.83 (1H, d,  $J = 1.8$  Hz, H-2'), 6.76 (1H, d,  $J = 8.1$  Hz, H-5'), 6.71 (1H, dd,  $J = 8.1, 1.8$  Hz, H-6')]. **2**:  $\delta$  6.97 (1H, d,  $J = 1.8$  Hz, H-2'), 6.80 (1H, dd,  $J = 8.3, 1.8$  Hz, H-6'), 6.76 (1H, d,  $J = 8.3$  Hz, H-5')], *meta*-カップリングした2個のフェニルプロトン [**1**:  $\delta$  5.92, 5.84 (each 1H, d,  $J = 2.3$  Hz, H-8, 6). **2**:  $\delta$  5.93, 5.91 (each 1H, d,  $J = 2.3$  Hz, H-8, 6)], 2個のオキシメチンプロトン [**1**:  $\delta$  4.56 (1H, d,  $J = 7.4$  Hz, H-2), 3.97 (1H, ddd,  $J = 8.2, 7.4, 5.4$  Hz, H-3). **2**:  $\delta$  4.58 (1H, br s, H-2), 4.18 (1H, ddd,  $J = 4.5, 2.8, 1.5$  Hz, H-3)] および 1個のメチレンプロトン [**1**:  $\delta$  2.84 (1H, dd,  $J = 16.2, 5.4$  Hz, H-4 $\alpha$ ), 2.50 (1H, dd,  $J = 16.2, 8.2$  Hz, H-4 $\beta$ ). **2**:  $\delta$  2.86 (1H, dd,  $J = 17.0, 4.5$  Hz, H-4 $\alpha$ ), 2.72 (1H, dd,  $J = 17.0, 2.8$  Hz, H-

4β) シグナルが確認された。以上のスペクトルデータはこれら化合物が flavan-3-ol 誘導体であることを示唆しており、更に2位のメチンプロトンシグナルが **1** では  $\delta$  4.56 に2, 3-*trans* 配置の doublet ( $J = 7.4$  Hz), **2** では  $\delta$  4.58 に2, 3-*cis* 配置の broad (br) singlet に観察されることから、旋光度の符号とも合わせ、化合物 **1** は (-)-catechin, **2** は (-)-epicatechin と推定され、標品および文献値<sup>10)</sup> との比較により同定した。

化合物 **3** は、比旋光度 +23.8° (MeOH) の無晶形粉末として得られ、FAB-MS では  $m/z$  481 および 503 にそれぞれ  $[M+H]^+$  および  $[M+Na]^+$  の擬分子イオンピークが確認された。<sup>1</sup>H-NMR スペクトルでは、3H分のフェニルプロトン [ $\delta$  7.11 (2H, s, H-2', 6'), 7.09 (1H, s, H-7)], 5個のメチンプロトン [ $\delta$  5.02 (1H, d,  $J = 10.2$  Hz, H-10b), 4.11 (1H, br t,  $J = 10.2$  Hz, H-4a), 3.95 (1H, m, H-2), 3.87 (1H, m, H-4), 3.56 (1H, br t,  $J = 9.3$  Hz, H-3)] および1個のフェノール性メトキシル基 [ $\delta$  3.90 (3H, s, 9-OCH<sub>3</sub>)] のシグナルが確認された。<sup>13</sup>C-NMR および distortionless enhancement by polarization transfer (DEPT) スペクトルでは、2個のカルボニル基 [ $\delta$  168.2 (C-7'), 165.7 (C-6)], 化学シフト値よりガロイル基および1個のフェニル基 [ $\delta$  152.4 (s, C-8), 149.3 (s, C-10), 142.3 (s, C-9), 119.5 (s, C-6a), 117.1 (s, C-10a), 111.3 (d, C-7)], 5個のオキシメチンおよび1個のオキシメチレンカーボン [ $\delta$  64.7 (t, C-11)] の存在が確認された。<sup>1</sup>H-detected heteronuclear multiple bond connectivity (HMBC, Fig. 1) スペクトルおよび nuclear Overhauser enhancement and exchange spectroscopy (NOESY, Fig. 2) 測定により、本化合物は没食子酸の C-グルコピラノサイドの分子内ラクトンである bergenin の11位にガロイル基が結合した構造と推定された。このことは circular dichroism (CD, Fig. 3) スペクトルにおいて、H-4a が  $\alpha$ -axial, H-10b が  $\beta$ -axial 配置であることを示唆する 252.5 nm の正のコットン効果および 219.5 nm の負のコットン効果が確認されたことから支持される。<sup>11,12)</sup> 以上のスペクトルデータから、化合物 **3** は文献値とも

合わせ 11-O-galloylbergenin と同定した。<sup>13)</sup>

化合物 **4** は、比旋光度 -51.5° (MeOH) の無晶形粉末として得られ、FAB-MS では  $m/z$  459 に  $[M+Na]^+$  の擬分子イオンピークが確認された。<sup>1</sup>H-NMR スペクトルでは、A<sub>2</sub>B<sub>2</sub> タイプのフェニルプロトン [ $\delta$  7.06 (2H, d,  $J = 8.8$  Hz, H-2, 6), 6.68 (2H, d,  $J = 8.8$  Hz, H-3, 5)], *meta*-カップリングした2個のフェニルプロトン [ $\delta$  6.17, 5.94 (each 1H, d,  $J = 2.2$  Hz, H-3', 5')], 糖のアノメリックプロトン [ $\delta$  5.03 (1H, d,  $J = 7.3$  Hz, H-1'')] およびベンゼン環に隣接したメチレンプロトン [ $\delta$  2.87 (2H, t,  $J = 7.3$  Hz, H<sub>2</sub>- $\beta$ )] が確認された。<sup>13</sup>C-NMR および DEPT スペクトルでは、1個のカルボニル基 [ $\delta$  206.5], グルコピラノースおよび2個のメチレン [ $\delta$  47.0 (C- $\alpha$ ), 30.9 (C- $\beta$ )] カーボンを含む19個のシグナルが確認された。HMBC スペクトルにより、プロトンとカーボンの連結性を確認したところ、Fig. 1 に示す相関が確認されたことから、化合物 **4** は phloridzin (phloretin-2'-O- $\beta$ -D-glucopyranoside) と推定され、標品との比較により同定した。本化合物には、腎尿細管での糖の再吸収や腸管での糖の吸収を阻害する作用があり、人為的に一過性の糖尿を起こす作用が知られている。<sup>14,15)</sup>

## 実験の部

旋光度は日本分光 DIP-360 型、UV スペクトルは Beckman DU-64 型を使用して測定した。MS は日本電子 JMS-DX 303 型を使用し、マトリックス (FAB-MS) にはグリセリンを用い測定した。CD スペクトルは日本分光 J-720 型を使用し測定した。<sup>1</sup>H-および <sup>13</sup>C-NMR スペクトルは日本電子 JNM-EX 270 型 (<sup>1</sup>H: 270 MHz, <sup>13</sup>C: 67.8 MHz) および JNM-LA 400 型 (<sup>1</sup>H: 400 MHz, <sup>13</sup>C: 100 MHz) を使用し、内部標準物質に tetramethylsilane を用いて測定した。化学シフトは  $\delta$  値 (ppm) で示し、結合定数 ( $J$ ) は Hz で表した。(略語: s = singlet, d = doublet, t = triplet, dd = double doublet, ddd = double double doublet, m = multiplet, br = broad)。カラムクロマトグラフィーには Kieselgel 60 (Merck, 230 -

400 mesh), Sephadex LH-20 (Pharmacia), DIAION HP-20 (Mitsubishi Co.) を使用した. 分取高速液体クロマトグラフィー (prep. HPLC) は Tosoh HPLC system (pump: CCPM prep. UV detector: UV-8010) を使用した.

**分離** 2001年8月に福島県内で採集したヤグルマソウの根茎 4.65 kg を MeOH で 4.5 カ月室温抽出し, 得られた MeOH エキス (185 g) を  $\text{CHCl}_3$  可溶部 (10.0 g) と水可溶部に分画した. 水可溶部を DIAION HP-20 カラムクロマトグラフィーに付し, 水, MeOH の順で溶出した. HP-20 カラムの MeOH 溶出画分 (65.0 g) のうち 12.0 g をシリカゲルカラムクロマトグラフィー [ $\text{CHCl}_3$  - MeOH -  $\text{H}_2\text{O}$  (50:10:0.5),  $\text{CHCl}_3$  - MeOH (1:1), MeOH] に付し, 4 分画した (frs. 1 - 4). Fr. 2 を Sephadex LH-20 カラムクロマトグラフィー (50% MeOH) に付し, 9 分画した (frs. 2-1 - 2-9). Fr. 2-6 を prep. HPLC [column: Cosmosil 5C18-AR (10 mm i.d.  $\times$  25 cm, Nacalai tesque), mobile phase: MeOH -  $\text{H}_2\text{O}$  (1:2), wavelength: 222 nm, flow rate: 1.5 mL/min, column temp.: 28  $^\circ\text{C}$ ] で精製, 化合物 **1** (25.0 mg), **2** (32.5 mg), **3** (78.4 mg) および **4** (38.0 mg) を得た.

(-)-Catechin (**1**) [ $\alpha$ ] $_{\text{D}}^{27}$   $-10.7^\circ$  ( $c=0.65$ , MeOH), UV  $\lambda_{\text{max}}$  (MeOH) nm ( $\log \epsilon$ ): 278.0 (3.63), 206.0 (4.58). EI-MS  $m/z$ : 490 [ $\text{M}$ ] $^+$ .  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 6.83 (1H, d,  $J=1.8$  Hz, H-2'), 6.76 (1H, d,  $J=8.1$  Hz, H-5'), 6.71 (1H, dd,  $J=8.1, 1.8$  Hz, H-6'), 5.92 (1H, d,  $J=2.3$  Hz, H-8), 5.84 (1H, d,  $J=2.3$  Hz, H-6), 4.56 (1H, d,  $J=7.4$  Hz, H-2), 3.97 (1H, ddd,  $J=8.2, 7.4, 5.4$  Hz, H-3), 2.84 (1H, dd,  $J=16.2, 5.4$  Hz, H-4 $\alpha$ ), 2.50 (1H, dd,  $J=16.2, 8.2$  Hz, H-4 $\beta$ ).

(-)-Epicatechin (**2**) [ $\alpha$ ] $_{\text{D}}^{27}$   $-55.2^\circ$  ( $c=0.36$ , MeOH). UV  $\lambda_{\text{max}}$  (MeOH) nm ( $\log \epsilon$ ): 278.0 (3.52), 206.0 (4.56). EI-MS  $m/z$ : 490 [ $\text{M}$ ] $^+$ .  $^1\text{H-NMR}$  (270 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 6.97 (1H, d,  $J=1.8$  Hz, H-2'), 6.76 (1H, dd,  $J=8.3, 1.8$  Hz, H-6'), 6.76 (1H, d,  $J=8.3$  Hz, H-5'), 5.93 (1H, d,  $J=2.3$  Hz, H-8), 5.91 (1H, d,  $J=2.3$  Hz, H-6), 4.58 (1H, br s, H-2), 4.18 (1H, ddd,  $J=4.5, 2.8,$

1.5 Hz, H-3), 2.86 (1H, dd,  $J=17.0, 4.5$  Hz, H-4 $\alpha$ ), 2.72 (1H, dd,  $J=17.0, 2.8$  Hz, H-4 $\beta$ ).

11-O-Galloylbergenin (**3**) [ $\alpha$ ] $_{\text{D}}^{27}$   $+23.8^\circ$  ( $c=0.55$ , MeOH). UV  $\lambda_{\text{max}}$  (MeOH) nm ( $\log \epsilon$ ): 275.0 (4.38), 217.0 (4.76). FAB-MS  $m/z$ : 481 [ $\text{M}+\text{H}$ ] $^+$ , 503 [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ . CD (MeOH,  $c=2.84 \times 10^{-5}$  M)  $\Delta \epsilon$ : +3.83 (289.5 nm), +4.65 (252.5 nm), -5.38 (219.5 nm).  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.11 (2H, s, H-2', 6'), 7.09 (1H, s, H-7), 5.02 (1H, d,  $J=10.2$  Hz, H-10b), 4.39 (1H, dd,  $J=12.6, 6.6$  Hz, H-11b), 4.11 (1H, br t,  $J=10.2$  Hz, H-4a), 3.95 (1H, m, H-2), 3.90 (3H, s, 9-OCH $_3$ ), 3.87 (1H, m, H-4), 3.56 (1H, br t,  $J=9.3$  Hz, H-3).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 168.2 (C-7'), 165.7 (C-6), 152.4 (C-8), 149.3 (C-10), 146.6 (C-3', 5'), 142.3 (C-9), 140.1 (C-4'), 121.1 (C-1'), 119.5 (C-6a), 117.1 (C-10a), 111.3 (C-7), 110.3 (C-2', 6'), 81.3 (C-2), 80.7 (C-4a), 75.5 (C-4), 74.4 (C-10b), 71.9 (C-3), 64.7 (C-11), 61.0 (9-OCH $_3$ ).

Phloridzin (**4**) [ $\alpha$ ] $_{\text{D}}^{27}$   $-51.5^\circ$  ( $c=0.39$ , MeOH). UV  $\lambda_{\text{max}}$  (MeOH) nm ( $\log \epsilon$ ): 283.0 (4.27), 222.0 (4.37). FAB-MS  $m/z$ : 459 [ $\text{M}+\text{Na}$ ] $^+$ .  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 7.06 (2H, d,  $J=8.8$  Hz, H-2, 6), 6.68 (2H, d,  $J=8.8$  Hz, H-3, 5), 6.17 (1H, d,  $J=2.2$  Hz, H-3'), 5.94 (1H, d,  $J=2.2$  Hz, H-5'), 5.03 (1H, d,  $J=7.3$  Hz, H-1'), 3.90 (1H, dd,  $J=12.0, 2.0$  Hz, H-6''b), 3.76 (1H, dd,  $J=12.0, 5.4$  Hz, H-6''a), 3.44 (2H, m, H $_2$ - $\alpha$ ), 2.87 (2H, t,  $J=7.3$  Hz, H $_2$ - $\beta$ ).  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_3\text{OD}$ )  $\delta$ : 206.5 (C=O), 167.6 (C-6'), 166.4 (C-4'), 162.4 (C-2'), 156.4 (C-4), 134.0 (C-1), 130.4 (C-2, 6), 116.1 (C-3, 5), 106.8 (C-1'), 102.1 (C-1''), 98.5 (C-5'), 95.6 (C-3'), 78.6 (C-5''), 78.5 (C-3''), 74.8 (C-2''), 71.2 (C-4''), 62.5 (C-6''), 47.0 (C- $\alpha$ ), 30.9 (C- $\beta$ ).

**謝辞** 本研究にあたり, NMR および Mass スペクトルを測定していただいた本学中央機器室 佐藤真一, 松木智之 両氏に深謝いたします.

## REFERENCES

- 1) Part 1: Kurihara T., Kikuchi M., Suzuki S., Sato K., *Tohoku Yakka Daigaku Kenkyu Nenpo*, **22**, 95 – 103 (1975).
- 2) Ono M., Oba H., Nishida M., "Makino's New Illustrated Flora of Japan," Hokuryukan, Tokyo, 1989, p. 237.
- 3) Kim C. M., Kang S. S., *Saengyak Hakhoechi*, **17**, 195 – 198 (1986).
- 4) Hiraga Y., Takemoto T., *Meiji Yakka Daigaku Kenkyu Kiyo*, **4**, 35 – 38 (1974).
- 5) Yamaki T., Inoue T., *Misc. Repts. Research Ins. Nat. Resources*, **10**, 13 – 17 (1946).
- 6) Lim H. K., Kim H. S., Choi H. S., Choi J., Kim S. H., Chang M. *J. Pharmacology*, **63**, 71 – 75 (2001).
- 7) Pu H. L., Huang X., Zhao J. H., Hong A., *Planta Med.*, **68**, 372 – 374 (2002).
- 8) Okada T., Suzuki T., Hasobe S., Kisara K., *Folia Pharmacol. Japon.*, **69**, 369 – 378 (1973).
- 9) Goel R. K., Maiti R. N., Manickam M., Ray A. B., *Indian J. Exp. Biol.*, **35**, 1080 – 1083 (1997).
- 10) Kashiwada Y., Iizuka H., Yoshioka K., Chen R. F., Nonaka G., Nishioka I., *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 888 – 893 (1990).
- 11) Ito T., Harada N., Nakanishi K., *Agr. Biol. Chem.*, **35**, 797 – 798 (1971).
- 12) Yoshida T., Okuda T., Koga T., Toh N., *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 2655 – 2658 (1982).
- 13) Yoshida T., Seno K., Takama Y., Okuda T., *Phytochemistry*, **21**, 1180 – 1182 (1982).
- 14) Koch H., Mennicke W. H., *Scientia Pharmaceutica*, **41**, 331 – 334 (1973).
- 15) Houssay B. A., *Clinical Proceedings*, **5**, 219 – 230 (1946).