

メタカラコウ属植物の成分研究 (第9報¹⁾) マルバダケブキの根の 新規ノルセスキテルペノイドの化学構造について

馬場 瞳, 八百板康範, 菊地 正雄

Chemical Constituents of the Genus *Ligularia* Plants. IX. New Norsesquiterpenoids from the Roots of *Ligularia dentata* HARA

Hitomi BABA, Yasunori YAOITA, and Masao KIKUCHI

(Received November 21, 2007)

Three new norsesquiterpenoids, liguladentanorol (**1**), 8 α -hydroxyligudentatol (**2**) and 8 α -hydroxyligujapone (**3**), have been isolated from the roots of *Ligularia dentata* HARA (Compositae). The structures of these new compounds were determined on the basis of their spectral data.

Key words — *Ligularia dentata*; Compositae; norsesquiterpenoid

先に著者らは、キク科 Compositae, メタカラコウ *Ligularia* 属植物の化学成分研究の一環として、マルバダケブキ *L. dentata* HARA の根より 11 種の新規セスキテルペノイド,^{2,3)} 2 種の新規ラクトン誘導体²⁾ 並びに 2 種の新規芳香族化合物¹⁾ を単離し、それらの化学構造について報告した。今回、更に成分検索を行ったところ、3 種の新規ノルセスキテルペノイド (**1** - **3**) を単離することができたので、それらの化学構造について報告する。

化合物 **1** は無色油状物として得られた。分子式は高分解能 (HR)-電子イオン化 (EI)-MS より C₁₆H₂₀O₄ と決定した。IR スペクトルにおいては、水酸基 (3356 cm⁻¹), 芳香族エステル (1721 cm⁻¹) 及び芳香環 (1611 cm⁻¹) に基づく吸収

が認められる。¹H-NMR スペクトルにおいては、イソプロペニル基 [δ_{H} 1.83 (3H, s, H₃-13), 4.61 (1H, s, H-12a), 4.81 (1H, s, H-12b)], メチン及びメチレン基 [δ_{H} 1.79 (1H, m, H-8 α), 1.89 (1H, m, H-8 β), 2.66 (1H, m, H-7), 2.70 (2H, m, H₂-9)], メトキシ基 [δ_{H} 3.26 (3H, s, 6-OCH₃), 3.86 (3H, s, 14-OCH₃)], 酸素官能基の付け根のメチンプロトン [δ_{H} 5.08 (1H, d, J = 5.1 Hz, H-6)] 並びに芳香環 [δ_{H} 6.64 (1H, d, J = 2.9 Hz, H-1), 6.91 (1H, d, J = 2.9 Hz, H-3)] に基づくシグナルが認められる。¹³C-NMR スペクトルにおいては 16 本のシグナルが観察され、そのうち、 δ_{C} 171.1 (C-14) にカルボニル炭素に由来するシグナルが認められる。更に、¹H-¹H shift correlation spectroscopy (¹H-¹H COSY) 並びに ¹H-detected

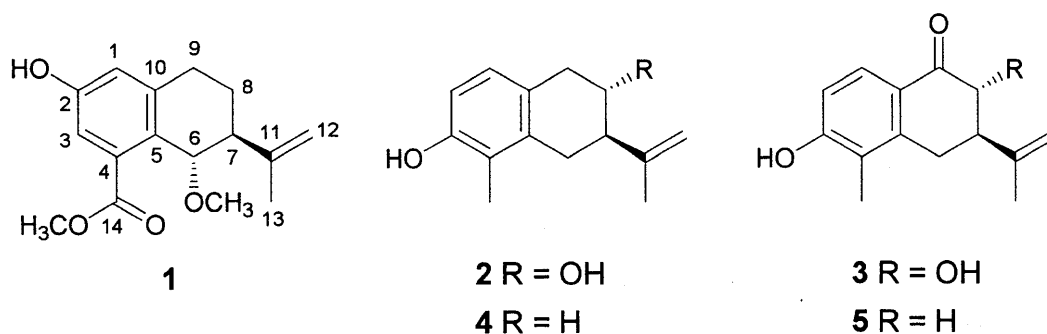


Chart 1

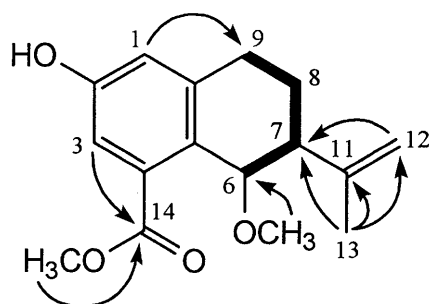


Fig. 1. ^1H - ^1H COSY (Bold Lines) and HMBC (Arrows) Correlations for **1**

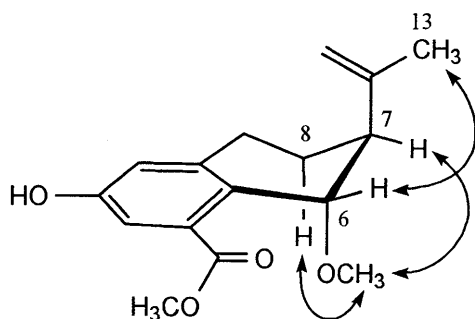


Fig. 2. NOEs Detected for **1**

heteronuclear multiple bond correlation (HMBC) スペクトルを検討することにより, 本化合物の平面構造を Fig. 1 に示すように決定した. 次に, 6 位及び 7 位の立体配置について検討を行った. すなわち, nuclear Overhauser effect correlation spectroscopy (NOESY) スペクトルにおいて, 6 位のメトキシ基と 7 位及び 8α 位のプロトン, 13 位のメチル基と 6 位のプロトンとの間に NOE が認められることから, 6 位のメトキシ基は α 配置を, 7 位のイソプロペニル基は β 配置をとることが明らかとなった (Fig. 2). 以上のことから本化合物の構造を **1** 式と決定し, 新たに liguladentanol と命名した.

化合物 **2** は無晶形粉末として得られた. 分子式は HR-EI-MS より $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$ と決定した. 本化合物の ^1H -NMR スペクトルは, 本植物の根茎より報告されている ligudentatol (**4**)⁴⁾ に類似しているが, 8 位のメチレンプロトンに由来するシグナルが消失しており, 新たにもう一つの水

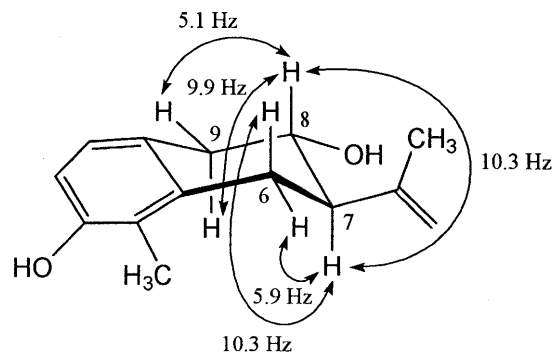


Fig. 3. Selected J -Values in **2**

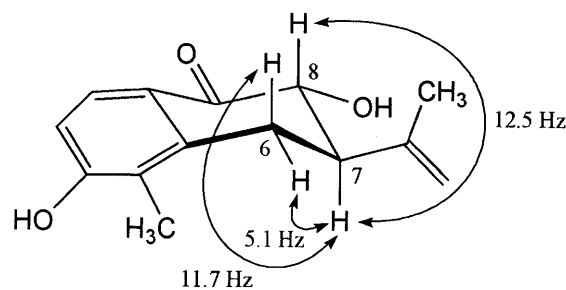


Fig. 4. Selected J -Values in **3**

酸基 [δ_{H} 3.88 (1H, ddd, $J = 10.3, 9.9, 5.1$ Hz, H-8)] の存在が示唆される. その結合位置は, ^1H - ^1H COSY スペクトルにおいて, 水酸基の付け根のメチンプロトンと 7 位及び 9 位のプロトンとの間にそれぞれ相関が認められることから 8 位と決定した. 7 位及び 8 位の立体配置については ^1H -NMR スペクトルより検討を行った. すなわち, 7 位のプロトンと 6α 位のプロトンとの間の結合定数が 5.9 Hz, 6β 位のプロトンとの間が 10.3 Hz, 8 位のプロトンとの間が 10.3 Hz であり, また, 8 位のプロトンと 9α 位のプロトンとの間の結合定数が 9.9 Hz, 9β 位のプロトンとの間が 5.1 Hz であることから, 7 位のイソプロペニル基は β 配置を, 8 位の水酸基は α 配置をとることが判明した (Fig. 3). これより本化合物の構造を 8α -hydroxyliguladentatol と決定した.

化合物 **3** は無晶形粉末として得られた. 分子式は HR-EI-MS より $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_3$ と決定した. 本化合物の ^1H -NMR スペクトルは, 本植物の根茎よ

り報告されている ligujapone (5)⁴⁾ に類似しているが, 5 に認められた 8 位のメチレンプロトンに由来するシグナルが消失し, 新たに水酸基 [δ_{H} 4.29 (1H, d, $J = 12.5$ Hz, H-8)] の付け根のメチンプロトンに基づくシグナルが認められる. この水酸基の付け根のメチンプロトンは, ^1H - ^1H COSY スペクトルにおいて 7 位のプロトンと相関が認められることから, 本化合物は 5 の 8 位に水酸基が結合した構造であることが明らかとなった. 7 位及び 8 位の立体配置については ^1H -NMR スペクトルより, 7 位のプロトンと 6 α 位のプロトンとの間の結合定数が 5.1 Hz, 6 β 位のプロトンとの間が 11.7 Hz, 8 位のプロトンとの間が 12.5 Hz であることから, 7 位のイソプロペニル基は β 配置を, 8 位の水酸基は α 配置をとることが判明した (Fig. 4). 以上のことから本化合物の構造を 8 α -hydroxyligujapone と決定した.

実験の部

旋光度は, 日本分光 DIP-360 型を用いて測定した. UV スペクトルは, Beckman DU-64 型を, IR スペクトルは, Perkin Elmer Spectrum One を用いて測定した. EI-MS 及び HR-EI-MS は日本電子 JMS-700 型を用いて測定した. NMR スペクトルは日本電子 JNM-LA 600 型を使用し, 内部標準物質に tetramethylsilane (TMS) を用いて測定した (略語: s = singlet, d = doublet, dd = double doublet, ddd = double double doublet, br = broad, m = multiplet). 化学シフトは δ 値 (ppm) で示し, 結合定数 (J) は Hz で表した. シリカゲルカラムクロマトグラフィーには充填剤として Kieselgel 60 (Merck, 230 - 400 mesh) を使用した. 分取 HPLC には, 東ソー製装置 (ポンプ, CCPD; 検出器, RI-8011, UV-8010) を使用した.

抽出及び分離 2004 年 5 月に, 宮城県仙台市内において採集したマルバダケブキの根 2.3 kg を MeOH で抽出し, MeOH エキス (138.1 g) を得た. これを水に懸濁し, Et₂O で抽出を行い, Et₂O 可溶部 (16.6 g) を得た. これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー [*n*-hexane - AcOEt (4 : 1 - 1 : 4), AcOEt, MeOH] に付し, fr. 1 -

44 に分画した. このうちの fr. 16 を分取 HPLC [column, TSKgel ODS-120T (7.8 mm i.d. \times 30 cm, Tosoh); mobile phase, MeOH - H₂O (2 : 1); flow rate, 1.5 ml/min; column temperature, 40 $^{\circ}\text{C}$; detector, RI, UV (at 205 nm)] に付すことにより化合物 1 (1.1 mg) を単離した. また, fr. 17 を分取 HPLC [column, TSKgel ODS-120T (7.8 mm i.d. \times 30 cm, Tosoh); mobile phase, MeOH - H₂O (2 : 1); flow rate, 1.0 ml/min; column temperature, 40 $^{\circ}\text{C}$; detector, RI, UV (at 295 nm)] に付すことにより化合物 2 (0.02 mg) 及び化合物 3 (0.02 mg) を単離した.

Liguladentanorol (1) 無色油状物. [α]_D²⁰ +28.0 $^{\circ}$ ($c = 0.11$, MeOH). IR ν_{max} (CHCl₃) cm⁻¹: 3356, 1721, 1611. UV λ_{max} (MeOH) nm (log ϵ): 204 (4.2), 231sh (3.7), 292 (3.3). EI-MS m/z (rel. int., %): 276 (M⁺, 40), 261 (M⁺ - CH₃, 59), 245 (M⁺ - OCH₃, 30), 244 (M⁺ - CH₃OH, 61), 230 (M⁺ - CH₃ - OCH₃, 87), 229 (M⁺ - CH₃ - CH₃OH, 83), 208 (67), 193 (98), 178 (88), 163 (100), 155 (40), 129 (34), 115 (53), 96 (92), 83 (53), 55 (39), 41 (41). HR-EI-MS m/z : 276.1342 (M⁺, Calcd for C₁₆H₂₀O₄; 276.1362). ^1H -NMR (600 MHz, CD₃OD) δ : 1.79 (1H, m, H-8 α), 1.83 (3H, s, H₃-13), 1.89 (1H, m, H-8 β), 2.66 (1H, m, H-7), 2.70 (2H, m, H₂-9), 3.26 (3H, s, 6-OCH₃), 3.86 (3H, s, CH₃O-14), 4.61 (1H, s, H-12a), 4.81 (1H, br s, H-12b), 5.08 (1H, d, $J = 5.1$ Hz, H-6), 6.64 (1H, d, $J = 2.9$ Hz, H-1), 6.91 (1H, d, $J = 2.9$ Hz, H-3). ^{13}C -NMR (150 MHz, CD₃OD) δ : 21.4 (C-13), 24.8 (C-8), 28.6 (C-9), 45.2 (C-7), 52.6 (14-OCH₃), 56.2 (6-OCH₃), 76.9 (C-6), 112.1 (C-12), 115.8 (C-3), 118.6 (C-1), 127.6 (C-5), 135.1 (C-4), 141.9 (C-10), 147.5 (C-11), 157.5 (C-2), 171.1 (C-14).

8 α -Hydroxyliguladentatol (2) 無晶形粉末. UV λ_{max} (MeOH) nm (log ϵ): 220sh (4.1), 281 (3.7). EI-MS m/z (rel. int., %): 218 (M⁺, 100), 200 (M⁺ - H₂O, 14), 185 (M⁺ - H₂O - CH₃, 29), 175 (37), 159 (32), 146 (61), 134 (71), 121 (25), 115 (17), 91 (29), 77 (12), 55 (8), 41 (11). HR-EI-MS m/z : 218.1305 (M⁺, Calcd for

$C_{14}H_{18}O_2$; 218.1307). 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD , $40^\circ C$) δ : 1.83 (3H, s, H₃₋₁₃), 2.06 (3H, s, H₃₋₁₄), 2.44 (1H, ddd, $J = 10.3, 10.3, 5.9$ Hz, H-7), 2.63 (1H, dd, $J = 17.2, 10.3$ Hz, H-6 β), 2.66 (1H, dd, $J = 15.4, 9.9$ Hz, H-9 α), 2.81 (1H, dd, $J = 17.2, 5.9$ Hz, H-6 α), 2.97 (1H, dd, $J = 15.4, 5.1$ Hz, H-9 β), 3.88 (1H, ddd, $J = 10.3, 9.9, 5.1$ Hz, H-8), 4.85 (1H, br s, H-12a), 4.88 (1H, br s, H-12b), 6.57 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2), 6.71 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-1).

8 α -Hydroxyligujapone (3) 無晶形粉末. UV λ_{max} (MeOH) nm (log ϵ): 228 (4.5), 285 (4.4). EI-MS m/z (rel. int., %): 232 (M^+ , 65), 214 ($M^+ - H_2O$, 6), 203 (89), 199 ($M^+ - H_2O - CH_3$, 8), 189 (18), 175 (44), 161 (19), 148 (100), 120 (46), 91 (30), 83 (20), 55 (14), 41 (12). HR-EI-MS m/z : 232.1106 (M^+ , Calcd for $C_{14}H_{16}O_3$; 232.1099). 1H -NMR (600 MHz, CD_3OD , $40^\circ C$) δ : 1.90 (3H, dd, $J = 1.1, 1.1$ Hz, H₃₋₁₃), 2.13 (3H, s, H₃₋₁₄), 2.72 (1H, ddd, $J = 12.5, 11.7, 5.1$ Hz, H-7), 2.91 (1H, dd, $J = 17.2, 11.7$

Hz, H-6 β), 2.97 (1H, dd, $J = 17.2, 5.1$ Hz, H-6 α), 4.29 (1H, d, $J = 12.5$ Hz, H-8), 4.94 (2H, br s, H₂₋₁₂), 6.74 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-2), 7.73 (1H, d, $J = 8.4$ Hz, H-1).

謝辞 本研究にあたり, MS 及び NMR スペクトルを測定していただいた本学中央機器室の方々に深謝いたします.

REFERENCES

- 1) Part VIII: Baba H., Yaoita Y., Kikuchi M., *J. Nat. Med.*, **61**, 472 – 473 (2007).
- 2) Baba H., Yaoita Y., Kikuchi M., *Helv. Chim. Acta*, **90**, 1028 – 1037 (2007).
- 3) Baba H., Yaoita Y., Kikuchi M., *Helv. Chim. Acta*, **90**, 1302 – 1312 (2007).
- 4) Naya K., Okayama T., Fujiwara M., Nakata M., Ohtsuka T., Kurio S., *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **63**, 2239 – 2245 (1990).