

アジサイ属植物の成分研究 (第2報¹⁾) ヤマアジサイの葉の化学成分について

菅野 雅仁, 角田 利枝, 菊地 正雄

Studies on the Constituents of *Hydrangea* Species. II. On the Chemical Constituents of the Leaves of *Hydrangea macrophylla* subsp. *serrata* (THUNB.) MAKINO

Masahito KANNO, Rie KAKUDA, and Masao KIKUCHI

(Received November 21, 2007)

Six secoiridoid glycosides, *epi*-vogeloside, vogeloside, secologanoside 7-methyl ester, loganic acid, (7*S*)-secologanin *n*-butyl methyl acetal and (7*R*)-secologanin *n*-butyl methyl acetal, and a flavonol glycoside, kaempferol-3-*O*- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-galactopyranoside, have been isolated from the leaves of *Hydrangea macrophylla* subsp. *serrata* (THUNB.) MAKINO (Saxifragaceae). The structures were elucidated on the basis of their spectral data.

Key words — *Hydrangea macrophylla* subsp. *serrata*; Saxifragaceae; secoiridoid glycoside

ヤマアジサイ *Hydrangea macrophylla* subsp. *serrata* (THUNB.) MAKINO はユキノシタ科 Saxifragaceae の植物で, アマチャ *H. macrophylla* SERINGE var. *thunbergii* MAKINO などと同属の植物である. 本植物の化学成分としてはこれまでに, dihydroisocoumarin²⁾ や stilbene³⁾ などが報告されている. 著者らは先に, 本植物の葉から7種のセコイリドイド配糖体, secologanin dimethyl acetal, *n*-butyl vogeloside, *n*-butyl *epi*-vogeloside, (7*R*)-*n*-butyl morroniside, hydrangenoside A, hydrangenoside C 及び hydrangenoside A dimethyl acetal を単離し, 報告した.¹⁾ 今回, 更に配糖体類について検討したところ, 7種の化合物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.

ヤマアジサイの新鮮な葉を MeOH で抽出し, そのエキスを実験の部に詳述したように, CHCl₃, AcOEt, *n*-BuOH 及び H₂O 可溶部に分画し, そのうちの *n*-BuOH 及び H₂O 可溶部をシリカゲルカラムクロマトグラフィー及び分取 HPLC に付して化合物 1 - 7 を得た.

化合物 1 - 4 は, ¹H- 及び ¹³C-NMR スペクトルから, それぞれ, *epi*-vogeloside (1), vogeloside (2), secologanoside 7-methyl ester (3) 及び loganic acid (4) と推定されるので, 金銀花

Lonicera japonica THUNB. より得られている標品⁴⁾ との比較により同定した.

化合物 5, 6 の ¹H- 及び ¹³C-NMR スペクトルは secologanin dimethyl acetal に類似しているが, いずれも1個のメトキシ基がプトキシ基に置換された化合物であると考えられる. 7位の立体配置については, 既に著者らが報告した (7*S*)-*n*-butyl *epi*-vogeloside (8)⁵⁾ 及び (7*R*)-*n*-butyl vogeloside (9)⁵⁾ と HPLC の保持時間 (*t_R*) の相関から, 化合物 5 は 7*R* 配置, 化合物 6 は 7*S* 配置の構造が考えられる (Table 1). また, 化合物 5 及び 6 の nuclear Overhauser effect correlation spectroscopy (NOESY) スペクトルにおいては, いずれの化合物においても 7-H は 5-H 及び 9-H に強い相関が, 10-H₂ に弱い相関が認められ, 6-H₂ とは相関が認められない. また, 7位メトキシ基のプロトンは化合物 5 では 1-H と, 化合物 6 では 5-H と強い NOE 相関が認められ (Chart 2), 更に, 化合物 5 の 7位メトキシ基 [δ_{H} 3.30 (3H, s, 7-OCH₃)] のケミカルシフトは化合物 6 のそれ [δ_{H} 3.28 (3H, s, 7-OCH₃)] と比較すると 9位のアリル基の異方性効果により低磁場シフトしている. このことから化合物 5 の 7位は *R* 配置, 6 の 7位は *S* 配置をとる

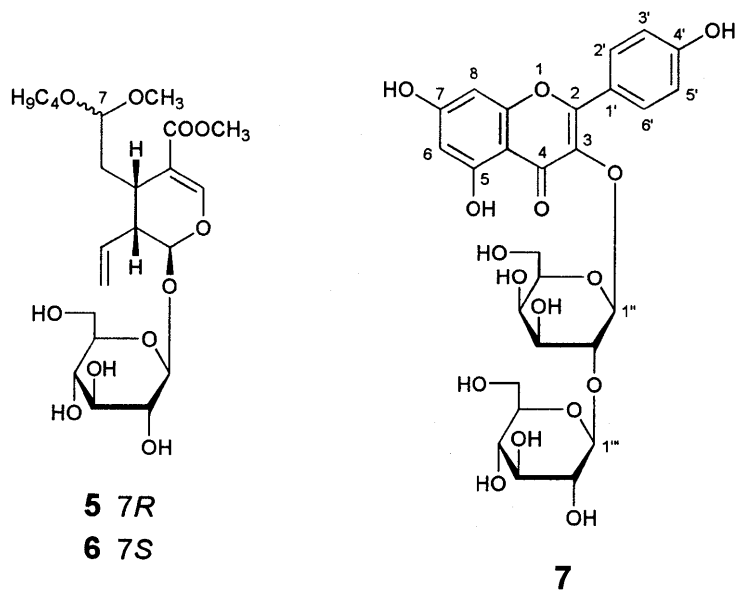
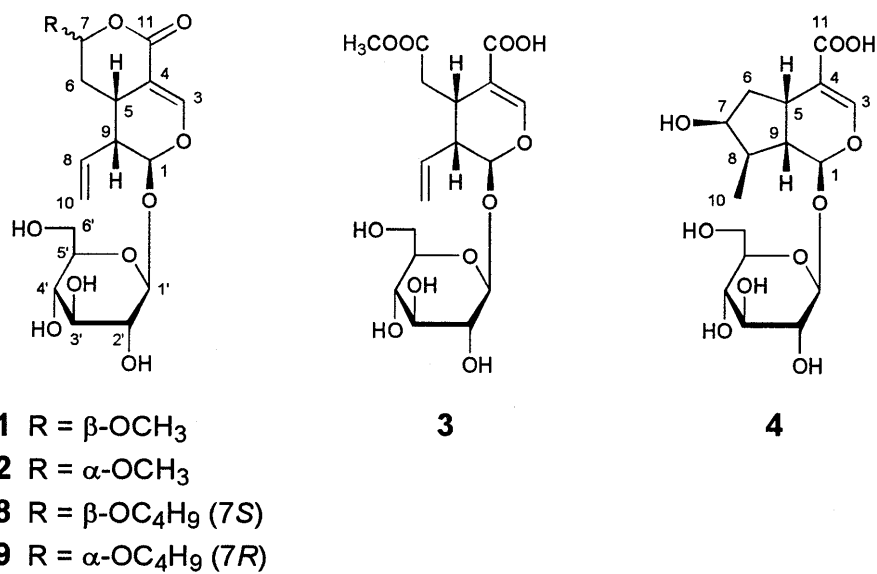


Chart 1

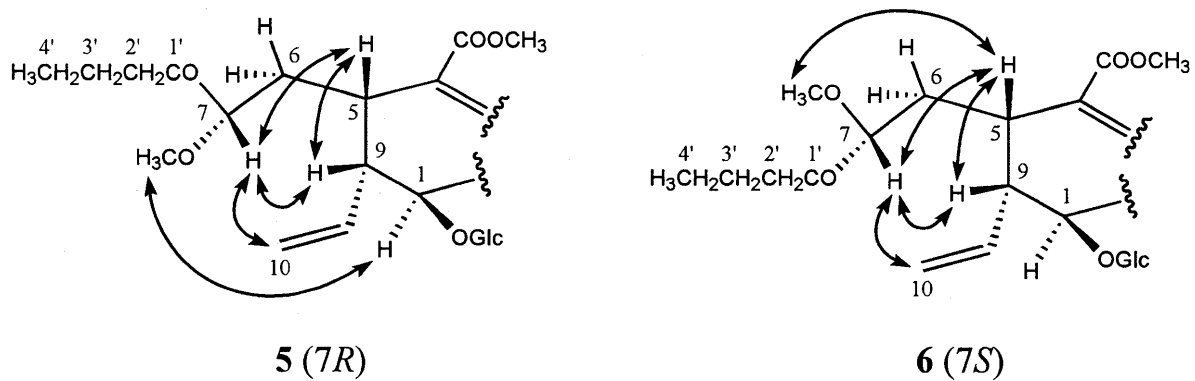
Chart 2. NOEs in **5** and **6**

Table 1. HPLC Data (t_R) for Compounds **5**, **6**, **8** and **9**

Compound	t_R (min)	Compound	t_R (min)
8 (7 <i>S</i>)	38.2	5 (7 <i>R</i>)	84.0
9 (7 <i>R</i>)	65.5	6 (7 <i>S</i>)	118.4

Condition: column, TSKgel ODS-120T (7.8 mm i.d. × 30 cm); mobile phase, MeOH – H₂O (1 : 1); flow rate, 1.0 ml/min; UV detector, 240 nm.

Table 2. ¹H- and ¹³C-NMR Data for Compounds **5** and **6** (CD₃OD)

No.	5		6	
	δ_H	δ_C	δ_H	δ_C
1	5.50 (d, $J = 5.4$ Hz)	98.0	5.49 (d, $J = 5.4$ Hz)	97.9
3	7.42 (d, $J = 1.2$ Hz)	153.3	7.41 (d, $J = 1.2$ Hz)	153.2
4		111.8		111.8
5	2.93 (m)	29.3	2.91 (m)	29.3
6A	1.64 (m)	33.8	1.61 (m)	33.6
B	2.06 (m)		2.09 (m)	
7	4.54 (m)	100.2	4.58 (m)	100.2
8	5.72 (m)	135.8	5.72 (m)	135.9
9	2.67 (m)	45.4	2.68 (m)	45.4
10A	5.26 (dd, $J = 9.3, 2.0$ Hz)	119.8	5.26 (dd, $J = 9.3, 2.0$ Hz)	119.8
B	5.30 (dd, $J = 18.5, 2.0$ Hz)		5.30 (dd, $J = 18.5, 2.0$ Hz)	
11		169.2		169.2
1'A	3.42 (m)	66.4	3.42 (m)	67.7
B	3.58 (m)		3.57 (m)	
2'	1.54 (m)	33.1	1.52 (m)	33.1
3'	1.41 (m)	20.5	1.38 (m)	20.5
4'	0.94 (t, $J = 7.3$ Hz)	14.3	0.93 (t, $J = 7.4$ Hz)	14.3
7-OCH ₃	3.30 (s)	53.9	3.28 (s)	52.5
11-OCH ₃	3.69 (s)	51.7	3.69 (s)	51.7
1''	4.66 (d, $J = 7.8$ Hz)	104.0	4.66 (d, $J = 8.1$ Hz)	103.7
2''		74.7		74.7
3''		78.4		78.5
4''		71.6		71.6
5''		78.1		78.1
6''		62.5		62.5

ことが考えられ, HPLC における t_R の相関とも合致する. 以上のことから, 化合物 **5** を (7*R*)-secologanin *n*-butyl methyl acetal, 化合物 **6** を (7*S*)-secologanin *n*-butyl methyl acetal と決定した.

化合物 **7** は, UV スペクトルにおいて, 265 及び 349 nm に極大吸収が認められることからフラボノール誘導体と推定される. ¹H-NMR スペクトルでは, フラボノール骨格の 6-H, 8-H, 2'-H, 6'-H, 3'-H 及び 5'-H が認められ, 更に, 2 個の糖の

アノメリックプロトン [δ_H 4.75 (1H, d, $J = 7.6$ Hz, H-1''), 5.34 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1'')] が認められる. このことから, 本化合物は kaempferol-3-*O*- β -D-glucopyranosyl-(1 \rightarrow 2)- β -D-galactopyranoside と推定され, サンゴジュ *Viburnum awabuki* K. KOCH から単離した標品⁶⁾と ¹H- 及び ¹³C-NMR スペクトルで比較したところ, 完全に一致した.

以上, 今回ヤマアジサイの葉から新たに単離された成分について記載したが, このうち化合物 **5** 及び **6** は *n*-BuOH 可溶部から得られ, AcOEt 可

溶部から得られていないことから, 二次生成の新規有機化合物と推定される。

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。¹H- 及び ¹³C-NMR スペクトルは日本電子 JNM-LA 600 または JNM-LA 400 を使用し, 内部標準物質に tetramethylsilane (TMS) を用いた。略語: s = singlet, d = doublet, dd = double doublet, t = triplet, m = multiplet. FAB-MS は日本電子 JMS-DX 303 型を使用し測定した。分取 HPLC は Tosoh HPLC system [column; TSKgel ODS-120T (7.8 mm i.d. × 30cm, Tosoh), mobile phase; MeOH - H₂O (2 : 3 or 1 : 4), flow rate; 1.0 ml/min, detector; UV-8010, 230 nm] を使用した。

抽出及び分離 新鮮なヤマアジサイの葉 (1.2 kg) を MeOH で冷侵し, ろ過して得た MeOH 抽出液を減圧下に濃縮した。このエキスに少量の水を加え, CHCl₃, AcOEt, *n*-BuOH, H₂O で順次抽出し, CHCl₃ ext. 33 g, AcOEt ext. 59 g, *n*-BuOH ext. 30 g を得た。*n*-BuOH 可溶部の 15 g をシリカゲルカラムクロマトグラフィー [CHCl₃ - MeOH - H₂O (30 : 10 : 1)] に付して粗分画後, 分取 HPLC により, 化合物 **5** (7.0 mg), 化合物 **6** (8.0 mg) を精製した。次に, H₂O 可溶部をダイヤイオンに吸着させ, MeOH 溶出してエキス 8 g を得, これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー [CHCl₃ - MeOH - H₂O (30 : 10 : 1)] に付して粗分画後, 分取 HPLC により, 化合物 **1** (3.0 mg), 化合物 **2** (5.0 mg), 化合物 **3** (2.0 mg), 化合物 **4** (6.0 mg) 及び化合物 **7** (6.0 mg) を得た。

Epi-vogeloside (1) 無晶形粉末。[α]_D²⁵ -120° (c = 0.32, MeOH). ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ: 1.72 (1H, dd, *J* = 13.7, 2.9 Hz, H-6A), 1.86 (1H, dd, *J* = 13.7, 4.9 Hz, H-6B), 2.64 (1H, m, H-9), 3.51 (3H, s, 7-OCH₃), 4.67 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1'), 5.25 - 5.34 (3H, m, H-7, H₂-10), 5.50 (1H, m, H-8), 5.55 (1H, d, *J* = 1.5 Hz, H-1), 7.61 (1H, d, *J* = 2.4 Hz, H-3). FAB-MS *m/z*: 411 (M + Na)⁺.

Vogeloside (2) 無晶形粉末。[α]_D²⁵ -203° (c = 0.54, MeOH). ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ: 1.48 (1H, dd, *J* = 13.4, 9.8 Hz, H-6A), 1.98 (1H, dd, *J* = 13.4, 4.2 Hz, H-6B), 2.69 (1H, m, H-9), 3.56 (3H, s, 7-OCH₃), 4.67 (1H, d, *J* = 7.8 Hz, H-1'), 5.25 - 5.34 (3H, m, H-7, H₂-10), 5.52 (1H, m, H-8), 5.56 (1H, s, H-1), 7.59 (1H, d, *J* = 1.2 Hz, H-3). FAB-MS *m/z*: 411 (M + Na)⁺.

Secologanoside 7-methyl ester (3) 無晶形粉末。[α]_D²⁵ -103° (c = 0.23, MeOH). ¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ: 2.23 (1H, dd, *J* = 16.3, 8.9 Hz, H-6A), 2.81 (1H, m, H-9), 2.92 (1H, dd, *J* = 16.3, 4.8 Hz, H-6B), 3.67 (3H, s, 7-OCH₃), 4.64 (1H, d, *J* = 7.7 Hz, H-1'), 5.23 (2H, m, H₂-10), 5.47 (1H, d, *J* = 3.8 Hz, H-1), 5.62 (1H, m, H-8), 7.45 (1H, d, *J* = 1.8 Hz, H-3). FAB-MS *m/z*: 413 (M + H)⁺, 427 (M + Na)⁺.

Loganic acid (4) 無晶形粉末。¹H-NMR (400 MHz, CD₃OD) δ: 1.09 (3H, d, *J* = 7.0 Hz, H₃-10), 1.66 (1H, m, H-6α), 1.87 (1H, m, H-8), 2.01 (1H, m, H-9), 2.23 (1H, m, H-6β), 3.09 (1H, m, H-5), 4.04 (1H, m, H-7), 4.65 (1H, d, *J* = 7.7 Hz, H-1'), 5.26 (1H, d, *J* = 4.4 Hz, H-1), 7.36 (1H, s, H-3).

(7R)-Secologain *n*-butyl methyl acetal (5) 無晶形粉末。[α]_D²⁵ -102° (c = 0.74, MeOH). UV λ_{max} (MeOH) nm (log ε): 233 (4.00). ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD): Table 2. ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD): Table 2. FAB-MS *m/z*: 403 (M - C₄H₉O)⁺, 445 (M - CH₃O)⁺, 499 (M + Na)⁺. HR-FAB-MS *m/z*: 499.2142 [(M + Na)⁺, Calcd for C₂₂H₃₆O₁₁Na: 499.2156].

(7S)-Secologainin *n*-butyl methyl acetal (6) 無晶形粉末。[α]_D²⁵ -110° (c = 0.87, MeOH). UV λ_{max} (MeOH) nm (log ε): 233 (4.00). ¹H-NMR (600 MHz, CD₃OD): Table 2. ¹³C-NMR (150 MHz, CD₃OD): Table 2. FAB-MS *m/z*: 403 (M - C₄H₉O)⁺, 445 (M - CH₃O)⁺, 499 (M + Na)⁺. HR-FAB-MS *m/z*: 499.2145 [(M + Na)⁺, Calcd for C₂₂H₃₆O₁₁Na: 499.2156].

Kaempferol-3-O-β-D-glucopyranosyl-(1→2)-β-D-galactopyranoside (7) 無晶形粉末。[α]_D²⁵ -32.1° (c = 0.11, MeOH). UV λ_{max} (MeOH) nm

(log ϵ): 265 (4.21), 349 (4.09). $^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, CD_3OD) δ : 4.40 (1H, dd, $J = 9.5, 7.7$ Hz, H-2"), 4.75 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1"), 5.34 (1H, d, $J = 7.7$ Hz, H-1"), 6.19 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-6), 6.39 (1H, d, $J = 2.2$ Hz, H-8), 6.90 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-3, H-5), 7.86 (2H, d, $J = 8.8$ Hz, H-2, H-6). $^{13}\text{C-NMR}$ (150 MHz, CD_3OD) δ : 62.0 (C-6"), 62.7 (C-6"), 70.1 (C-4"), 71.4 (C-4"), 74.9 (C-2"), 75.5 (C-3"), 77.0 (C-5"), 78.0 (C-5"), 78.3 (C-3"), 80.3 (C-2"), 94.8 (C-8), 100.0 (C-6), 101.1 (C-1"), 104.8 (C-1"), 105.7 (C-10), 116.3 (C-3' and C-5'), 122.8 (C-1'), 132.5 (C-2' and C-6'), 135.0 (C-3), 158.6 (C-2), 158.8 (C-9), 161.6 (C-4'), 163.2 (C-5), 166.4 (C-7), 179.9 (C-4). FAB-MS m/z : 611 ($\text{M} + \text{H}$)⁺, 633 ($\text{M} + \text{Na}$)⁺.

謝辞 本研究に当たり、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) Sakai H., Kakuda R., Yaoita Y., Kikuchi M., *J. Nat. Med.*, **61**, 226 – 228 (2007).
- 2) Hashimoto T., Tori M., Asakawa Y., *Phytochemistry*, **26**, 3323 – 3330 (1987).
- 3) Inoue K., Nshitani N., Tanabe A., Yamanaka H., Hashimoto T., Asakawa Y., Fujimoto H., Abstract of Papers, The 124th Annual Meeting of Pharmaceutical Society of Japan, Osaka, Maech 2004, Part 2, p. 173.
- 4) Kakuda R., Imai M., Yaoita Y., Machida K., Kikuchi M., *Phytochemistry*, **55**, 879 – 881 (2000).
- 5) Kakuda R., Yaoita Y., Machida K., Kikuchi M., *J. Tohoku Pharmaceutical University*, **47**, 55 – 60 (2000).
- 6) Kikuchi M., Matsuda N., Sugimoto T., *Natural Medicines*, **49**, 219 (1995).