

中国産蛇床子の成分研究

馬場きみ江^a, 濱崎富美代^a, 多幡祐子^a, 小澤 貢^{*,a},
本多義昭^b, 田端 守^b
^a大阪薬科大学, ^b京都大学薬学部

Chemical Studies on Chinese Crude Drug "She Chuang Zi"

KIMIYE BABA,^a FUMIYO HAMASAKI,^a YUKO TABATA,^a MITSUGI KOZAWA,^{*,a}
GISHO HONDA^b and MAMORU TABATA^b

^aOsaka College of Pharmacy, 2-10-65, Kawai, Matsubara, Osaka 580
^bFaculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University, Sakyo-ku, Kyoto 606

(Received May 15, 1985)

"She chuang zi" (Japanese name "Jashooshi") imported from China is fruit either of *Cnidium monnieri* (L.) CUSSON or of *C. formosanum* YABE.

From fruit of both of the plant species, we newly isolated three chromones, *dl*-umtatin (1), cnidimol A (2), cnidimol B (3) and a coumarin, cniforin B (4), whose structures were elucidated as *dl*-2,3-dihydro-4-hydroxy-7-hydroxymethyl-2-isopropenyl-5*H*-furo[3,2-*g*](1)benzopyran-5-one, 5,7-dihydroxy-6-[(2*Z*)-3-hydroxymethyl-2-butenyl]-2-methyl-4*H*-(1)benzopyran-4-one, (2*R*)-2,3-dihydro-2-(1,2-dihydroxy-1-methylethyl)-4-hydroxy-7-methyl-5*H*-furo[3,2-*g*](1)benzopyran-5-one and (2'*S*, 3'*R*)-*O*-angeloyl-3'-isobutyryloxy-2',3'-dihydrooroselel, respectively.

The contents of these compounds in the fruit of the two plant species are shown in TABLE II.

Keywords—She chuang zi; *Cnidium monnieri*; *Cnidium formosanum*; Umbelliferae; chromone; coumarin; *dl*-umtatin; cnidimol A; cnidimol B; cniforin B

中国産蛇床子は古くから収斂消炎薬として用いられているセリ科の生薬で、現在市場で入手できるものには東北、河北方面で自生、栽培される *Cnidium monnieri* (L.) CUSSON 由来のものと、台湾、湖南省方面で自生、栽培される *C. formosanum* YABE 由来のもの2種類がある。

先にわれわれは¹⁾ 本生薬のうち *C. formosanum* YABE 基原のものについてクマリン成分を中心に検討を行い、数種のリニア型フロクマリンのほか columbianadin や edultin をはじめとする多数の dihydrooroselel 型のジエステル、モノエステル型クマリンを単離し、その構造を明らかにした。

一方、石らは²⁾ *C. monnieri* (L.) CUSSON 基原とされる蛇床子に関して osthol をはじめとする6種のクマリン edultin, columbianadin, bergapten, isopimpinellin, imperatorin を単離報告している。

また近年われわれは³⁾ 蛇床子の皮膚病薬としての効力に着目し、抗白癬菌作用成分の検索を行い、上記クマリン類のうち osthol, imperatorin, isopimpinellin, bergapten に活性がみられ、そのうちでも osthol に最も強い作用が認められることを報告した。また同時に現市場蛇床子の薄層クロマトグラフィー (TLC) における相違についてもあわせ報告した。

今回われわれは *C. monnieri* (L.) CUSSON および *C. formosanum* YABE 基原の2生薬について、クマリン類を中心に再度成分検討を行い、両生薬の間での成分的な相違に関する知見を得るとともに、新たに単離した3種のクロモン *dl*-umtatin (1), cnidimol A (2), cnidimol B (3) および1種のクマリン cniforin B (4) の構造を明らかにすることができたので報告する。

I. *Cnidium monnieri* (L.) CUSSON の成分

果実(蛇床子)のエーテルエキスを実験の部に記載するように処理し、先に報告した、osthol (5), imperatorin

TABLE I. CMR Data of 1, 2, 3 and Angelicain

1		3		Angelicain		2	
C-2	165.62	C-2	166.15	C-2	166.18	C-2	161.66
2-CH ₂	59.60	2-CH ₃	20.68	2-CH ₂	59.60	2-CH ₃	19.81
C-3	105.51	C-3	107.90	C-3	105.46	C-3	107.73
C-4	182.00	C-4	181.89	C-4	181.95	C-4	181.72
C-4a	104.98	C-4a	104.19	C-4a	104.70	C-4a	103.13
C-5	170.62	C-5	167.45	C-5	170.45	C-5	167.19
C-6	108.21	C-6	109.11	C-6	109.08	C-6	110.38
C-7	157.50	C-7	157.61	C-7	157.36	C-7	158.31
C-8	88.85	C-8	88.54	C-8	88.65	C-8	92.95
C-8a	155.92	C-8a	155.56	C-8a	155.70	C-8a	155.53
C-2'	87.39	C-2'	88.09	C-2'	91.49	C-2'	20.40
C-3'	29.70	C-3'	25.23	C-3'	25.82	C-2'	123.10
C-1''	143.06	C-1''	72.72	C-1''	69.94	C-3'	135.27
C-2''	16.69	C-2''	19.78	C-2''	25.68	C-4'	21.08
C-3''	112.43	C-3''	65.92	C-3''	24.76	C-5'	59.52

(8), bergapten (9), isopimpinellin (11) のほかにクマリン類の auraptanol (6), demethylauraptanol (7), xanthotoxin (10), xanthotoxol (12), isogosferol (13), フラボン類の diosmetin (23) およびカルボン酸の *p*-coumaric acid (22) を得るとともに, 3種のクロモン類 *dl*-umtatin (1), cnidimol A (2), cnidimol B (3) を単離した.

dl-umtatin (1) は C₁₅H₁₄O₅, mp 144~145°C の無色針状結晶で FeCl₃ 試薬により褐紫色, Gibb's 試薬により青紫色を呈する. 1の紫外線吸収(UV)スペクトルは 215.0, 232.0, 250.5, 256.0, 298.5 nm に吸収極大を示し, 250.5, 256.0, 298.5 nm の吸収は AlCl₃ 添加により長波長にシフトする. 1の赤外線吸収(IR)スペクトルは 3400~2500 cm⁻¹ に水酸基, 1660 cm⁻¹ にカルボニル基, 1640, 1590, 1580 cm⁻¹ に芳香環による吸収を示す. 1は ¹H核磁気共鳴吸収(¹H-NMR)スペクトル(δ, DMSO-d₆)において 13.05 (1H, s) にキレート水酸基, 6.52 (1H, s) と 6.27 (1H, s) にベンゼンプロトンおよびアリルメチンプロトン, 5.86 (1H, t, *J*=5.7 Hz), 4.41 (2H, d, *J*=5.7 Hz) にヒドロキシメチル基にそれぞれ帰属されるシグナルを示す. さらに 5.43 (1H, dd, *J*=10.5 と 7.5 Hz), 3.33

(1H, dd, *J*=15.8 と 10.5 Hz), 2.90 (1H, dd, *J*=15.8 と 7.5 Hz) に Ar-CH₂-CH-^Oによる ABX 型シグナル, 5.07 (1H, m), 4.94 (1H, m) に末端メチレン, 1.71 (3H, brs) にメチル基によるシグナルを示す. 1を無水酢酸と無水酢酸ナトリウムでアセチル化すると diacetate (1a) が得られる. 1aの¹H-NMRスペクトル(δ, CDCl₃)では 2.41 (3H, s) と 2.16 (3H, s) に2個のアセチル基によるシグナルが見られ, また O-CH₂-のシグナルが1に比べて低磁場シフト(4.41→4.93)して観測される. 以上のデータから1は angelicain, cimifugin⁴⁾などと類似のジヒドロフロクロモン類と推定される. 1の¹³C核磁気共鳴吸収(¹³C-NMR)スペクトル(δ, DMSO-d₆)は TABLE I に示すとおりでヒドロキシイソプロピル基によるシグナルが存在せず, かわりにイソプロペニル基によるシグナルが見られる点をのぞいて angelicain とその骨格部のデータがよく一致している. なお1は [α]₄₀₀₋₇₀₀±0°を示し, 光学不活性体(ラセミ体)である. 以上より1の構造は *dl*-2,3-dihydro-4-hydroxy-7-hydroxymethyl-2-isopropenyl-5*H*-furo[3,2*g*][1]benzopyran-5-one(*dl*-umtatin) であると結論された^{5,6)}.

cnidimol A (2) は C₁₅H₁₆O₅, mp 203~204°C の無色針状結晶で, FeCl₃ 試薬により褐紫色を, Gibb's 試薬により青紫色を呈する. 2の UV スペクトルは 213.0, 232.5, 253.0, 259.5, 305.0 nm に吸収極大を示し, 253.0, 259.5, 305.0 nm の吸収は AlCl₃ 添加により長波長にシフトする. 2の IR スペクトルは 3400~2500 cm⁻¹ に水酸基, 1660 cm⁻¹ にカルボニル基, 1630, 1570 cm⁻¹ に芳香環による吸収を示す. 2の¹H-NMRスペクトル(δ, DMSO-d₆)は 13.09 (1H, s) にキレート水酸基, 6.39 (1H, s) と 6.15 (1H, br s) にそれぞれベンゼンプロトンおよびアリルメチンプロトンによるシグナル, 5.17 (1H, br t, *J*=7.5 Hz) と 3.24 (2H, br d, *J*=7.5 Hz) に Ar-CH₂-CH=C<に帰属される A₂X 型シグナル, 4.10 (2H, br s) に O-CH₂-に, 3.30 (2H, br) に2個の水酸基, 2.34 (3H, br s), 1.65 (3H, br s) に2個のメチル基にそれぞれ帰属されるシグナルを示す. 2を無水酢酸と無水酢酸ナ

において、hydroxymethyl 炭素 (C-5') が C-1' の γ 効果により 59.52 に高磁場シフトしているのに対して、メチル基 (C-4') は γ 効果をうけておらず 21.08 に観察される。したがって 2 の側鎖の配置は Z 配置と決定される。以上より 2 の構造は 5,7-dihydroxy-6-[(2Z)-3-hydroxymethyl-2-butenyl]-2-methyl-4H-[1]benzopyran-4-one であると決定された。

cnidimol B (3) は $C_{15}H_{16}O_6$, mp 207~208°C, $[\alpha]_D^{23} -135.8^\circ$ (MeOH) の無色針状結晶で、 $FeCl_3$ 試薬により紫褐色、Gibb's 試薬により青紫色を呈し、IR, UV スペクトル (実験の部) より 1, 2 と同様に 5-hydroxychromone 誘導体と推測される。3 は 1H -NMR スペクトル (δ , DMSO- d_6) において、13.05 (1H, s, 5-OH), 6.44 (1H, s, 8-H), 6.19 (1H, br s, 3-H), 4.93 (1H, dd, $J=8.5, 9.5$ Hz, 2'-H), 3.10 (1H, dd, $J=8.5, 15.5$ Hz, 3'-H), 3.03 (1H, dd, $J=9.5, 15.5$ Hz, 3'-H), 2.36 (3H, br s, 2- CH_3) に 5-hydroxy-2-methyl-2',3'-dihydrofurochromone 環に基づくシグナルを示すほか、4.77 (1H, dd, $J=5.1, 5.9$ Hz, + D_2O 消失), 3.52 (1H, dd, $J=5.9, 10.5$ Hz), 3.27 (1H, dd, $J=5.1, 10.5$ Hz) に hydroxymethyl 基, 1.06 (3H, s) にメチル基, 4.60 (1H, s, + D_2O 消失) に水酸基にそれぞれ帰属されるシグナルを示し、分子中に $\begin{matrix} HO \\ \diagdown \\ C \\ \diagup \\ CH_3 \\ | \\ CH_2OH \end{matrix}$ 基をもつことを示している。また ^{13}C -NMR スペクトル (δ , DMSO- d_6) (TABLE I) も骨格部分において 1 とよく似たデータを示している。3 は $NaIO_4$ 酸化により、mp 159~160°C, カルボニル試薬に陽性の無色針状結晶 (3a) を与える。3a の 1H -NMR スペクトル (δ , $CDCl_3$) では 6.41 (1H, s, 8-H), 6.04 (1H, d, $J=0.8$ Hz, 3-H), 5.21 (1H, dd, $J=11.0, 6.6$ Hz, 2'-H), 3.48 (1H, dd, $J=11.0, 15.8$ Hz, 3'-H), 3.26 (1H, dd, $J=6.6, 15.8$ Hz, 3'-H) に 5-hydroxy-2-methyl-2',3'-dihydrofurochromone 環に帰属されるシグナルが見られるほか、2.29 (3H, s) にアセチル基によるシグナルが観察される。3 はその ORD スペクトルにおいて負の単純曲線を示し、ジヒドロフラン環の 2' 位が S 配置である angelicin, cimifugin (正の単純曲線) とは逆である。したがって 2' 位の配置は R と決定される。以上の結果より 3 の構造は (2R)-2,3-dihydro-2-(1,2-dihydroxy-1-methylethyl)-4-hydroxy-7-methyl-5H-furo[3,2g][1]benzopyran-5-one と決定された。

II. *Cnidium formosanum* YABE の成分

果実 (蛇床子) のエーテルエキスを実験の部に記載するように処理し、先に単離したクマリン類, columbianadin (14), columbianetin (15), *O*-acetylcolumbianetin (16), archangelicin (17), edultin (18), (3'R)-3'-isobutyryloxy-*O*-acetylcolumbianetin (cniforin A) (19) のほか新たに 2 種の既知クマリン (3'R)-3'-hydroxycolumbianadin (20), angelicin (21), およびフラボン誘導体 diosmetin (23) を単離した。また同時に新クモロン cnidimol A (2), cnidimol B (3) (*C. monnieri* の部で記述) および新クマリン cniforin B (4) を単離した。

cniforin B (4) は $C_{23}H_{26}O_7$, mp 105~106°C の無色針状結晶で、TLC 上紫外線下青紫色の蛍光を発する。ORD スペクトルは正の単純曲線を示し、UV スペクトルは 206.5, 217.0, 246.0, 259.0, 318.5 nm に吸収極大を示す。また IR スペクトルは 1720 cm^{-1} にラクトンカルボニル, $1620, 1580\text{ cm}^{-1}$ に芳香環の吸収を示す。4 の 1H -NMR スペクトル (δ , $CDCl_3$) では、7.62, 6.22 (各 1H, d, $J=9.6$ Hz) にクマリン環 4 位と 3 位のプロトン, 7.42, 6.85

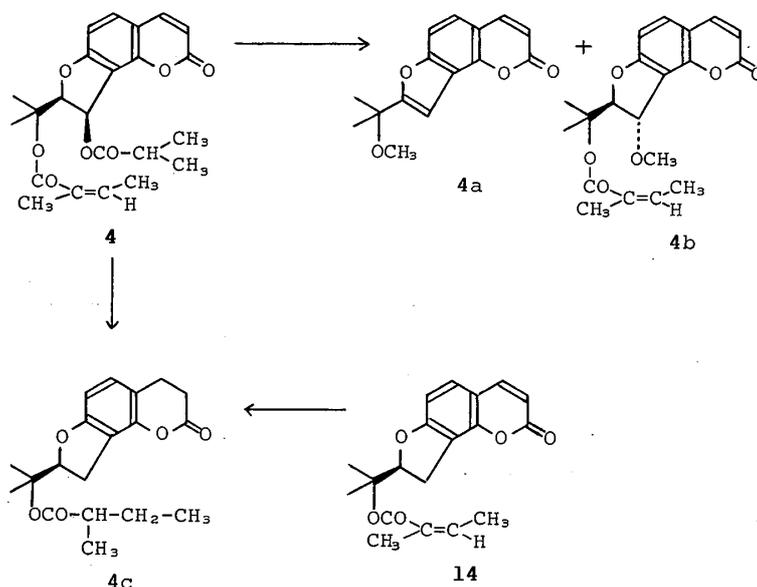


Chart 2.

TABLE II. The Comparison of the Components of the Both Cnidium

		C. m.	C. f.
	<i>dl</i> -umtatin(1)	○	
	cnidimol A(2)	○	○
	cnidimol B(3)	○	○
	R ¹ = CO— R ² = CO—		○
	R ¹ = Me R ² =	○	
	R ¹ = Me R ² =	○	
	R ¹ = H R ² =	○	
	R ¹ = H R ² = O—	○	
	R ¹ = OMe R ² = H	○	○
	R ¹ = H R ² = OMe	○	
	R ¹ = R ² = OMe	○	○
	R ¹ = H R ² = OH	○	
	R ¹ = R ² = OH	○	
	R = CO—		○
	R = H		○
	R = COCH ₃		○
	R ¹ = R ² = CO—		○
	R ¹ = CO— R ² = COCH ₃		○
	R ¹ = CO— R ² = COCH ₃		○
	R ¹ = H R ² = CO—		○
	angelicin(21)		○
	<i>p</i> -coumaric acid(22)	○	
	diosmetin(23)	○	○

(各 1H, d, $J=8.8$ Hz) に 5 位, 6 位のプロトンに帰属されるシグナル, 7.06, 5.31 (各 1H, d, $J=7.4$ Hz) に $\text{OCOR OR}'$ Ar— $\text{CH}=\text{CH}$ — CH — CH — に帰属されるシグナルが観察される. さらに 6.04 (1H, qq, $J=7.1, 0.9$ Hz), 1.96 (3H, m, $J=7.1, 1.1$ Hz), 1.85 (3H, m) に angeloyl 基によるシグナル, 2.51 (1H, m), 1.16 (3H, d, $J=7.1$ Hz), 1.14 (3H, d, $J=7.1$ Hz) に isobutyryl 基によるシグナル, 1.75 (3H, s), 1.68 (3H, s) に $-\text{O}>\text{C}<\begin{matrix} \text{CH}_3 \\ \text{CH}_3 \end{matrix}$ によるシグナルが観察される. 以上より 4 は先に得られている edultin 等と同様の *cis*-2', 3'-dihydrooroseleol diester 型クマリンで, acyl 部分として angeloyl 基, isobutyryl 基をもつ化合物と推定される. 4 は 0.1 N NaOH-MeOH 中 10 分間室温

で放置すると angelic acid, isobutyric acid, orosolol methyl ether (4a) およびクマリン誘導体 (4b) を生成する。4b の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルでは, 4 と同様 3'-oxy-2', 3'-dihydroorosolol 骨格および angeloyl 基によるシグナルが見られる。しかし 4 に見られた isobutyryl 基によるシグナルが観察されず, 代わりに methoxyl 基によるシグナルが 3.61 に観察される。またジヒドロフラン環 2', 3' 位のプロトンシグナルが, それぞれ, 5.29 (1H, d, $J=2.6$ Hz), 4.77 (1H, d, $J=2.6$ Hz) に観察される。したがって, 4b は 4 のベンジル位 (3' 位) でのメタノリンス体であることが明らかとなる。なお, この 4b はその $^1\text{H-NMR}$ スペクトルにおいて, 2', 3' 位のプロトンシグナルの J 値が 2.6 Hz であることからトランス体である。次に 4 は酢酸中パラジウム触媒下水素添加すると還元体 (4c) を生成する。4c はその性状および ORD スペクトルを含めた各スペクトルデータが columbianadin (14) より水素添加により誘導された tetrahydrocolumbianadin [(2'S)-O-(2-methylbutyryl)-3, 4, 2', 3'-tetrahydroorosolol] と完全に一致した。

以上の事実より 4 は (2'S, 3'R)-O-angeloyl-3'-isobutyryloxy-2' 3'-dihydroorosolol と決定された。

III. 基原植物を異にする蛇床子の成分の比較

Cnidium monnieri (L.) CUSSON と *C. formosanum* YABE の 2 種を基原とする蛇床子から今回までに得られた化合物は TABLE II に示すとおりである。クロモンの cnidimol A, cnidimol B およびフラボンの diosmetin は両者から単離されたが, 本生薬の芳香族成分の主体をなすクマリン類については一般的なクマリンである bergapten (9) と isopimpinellin (11) が共通成分として確認されたのみで, 両者の間に大きな相違が見られた。すなわち *C. monnieri* からは osthol (5) をはじめとするアルキルクマリン類および imperatorin (8) などの linear 型フロクマリン類が得られ, 一方 *C. formosanum* からは columbianadin (14) や edultin (18) などの dihydroorosolol のモノあるいはジエステル型すなわち angular 型ジヒドロフロクマリン類が多量に単離された点である。先に石らは *C. monnieri* 基原とされる蛇床子にも edultin と columbianetin (15) が存在していると報告している。前回, われわれはこの報告に基づき, *C. monnieri* 基原の蛇床子のクロロホルムエキスについて TLC による検討を行い, その R_f 値からこれら両成分の存在を推定した。しかしながら, 今回の両蛇床子の成分精査の結果, *C. monnieri* には dihydroorosolol のエステル型クマリンが存在しないことが明らかとなった。したがって先に石らが用いた *C. monnieri* 基原と称する生薬は, 両蛇床子の混合したものであった可能性もある。また今回 *C. formosanum* 基原の蛇床子から抗白癬菌活性をもつ osthol がまったく検出されなかったことから, 今後, 蛇床子を皮膚病薬として使用する際には基原植物が *C. monnieri* (L.) CUSSON であることを十分確かめ, osthol 等が十分存在することを確かめた上で用いる必要があると考えられる。

実験の部

融点は Büchi 融点測定装置で測定 (未補正)。IR は日立 EPI-G2 型, UV は島津 UV-200S 型, ORD は日本分光 ORD/UV-5 型により測定した。 $^1\text{H-NMR}$ は varian XL-300 (300 MHz), $^{13}\text{C-NMR}$ は varian XL-300 (75 MHz) で測定し, 化学シフトは TMS を内部標準とし, ppm 値で表示した。TLC 用シリカゲルには Merck plate silica gel 60 F₂₅₄ (0.25 mm) を用い UV lamp (253.7 nm と 365.0 nm) により検出した。Preparative TLC (PTLC) には Merck plate silica gel 60 F_{254s} (濃縮ゾーン付, 2 mm), カラムクロマトグラフィーには Merck silica gel 60 (70~230 mesh), 中圧カラムクロマトグラフィーには Merck Licroprep Rp-8 (40~63 μm) を用いた。

抽出および物質の単離: 1983年大阪市場 (栃本天海堂) で入手した *C. monnieri* (L.) CUSSON 基原の中国産蛇床子 (17 kg) を粉碎し, エーテル 30 l で 4 回冷浸 (各 10 日間), 浸液を濃縮し, エーテルエキス 516.4 g を得た。エーテルエキスをシリカゲル (2.5 kg)-hexane : EtOAc (9 : 1 \rightarrow 1 : 2)~acetone のカラムクロマトグラフィーにかけ, 各フラクション 300 ml ずつ分画した。TLC 上類似フラクションをまとめ, それぞれについて再クロマトを行い, 化合物 1~3, 5~13, 22, 23 を得た。

また同様に大阪市場 (新和物産) の *C. formosanum* YABE 基原の蛇床子 (25 kg) についてもエーテル 50 l で 4 回冷浸 (各 10 日間) 後, 同様に処理し, エーテルエキス 333.9 g を得た。このエキスをシリカゲル (2.1 kg)-hexane : EtOAc (9 : 1 \rightarrow 1 : 2)~acetone のカラムクロマトグラフィーにかけ各フラクション 300 ml ずつ分画, さらに再クロマトで精製し, 化合物 2~4, 9, 11, 14~21, 23 を得た。

dl-umtatin (1): hexane-EtOAc にて再結晶, 無色針状結晶, mp 144~145°C. FeCl_3 試薬: 褐紫色, Gibbs 試薬: 青紫色, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 215.0 (4.54), 232.0 (4.34), 250.5 (4.30), 256.0 (4.29), 298.5 (4.16). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}+\text{AlCl}_3}$ nm: 216.0, 235.5, 267.5, 313.5, 355.0. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 3400~2500, 1660, 1640, 1590, 1580.

$^1\text{H-NMR}$ (δ , DMSO- d_6): 13.05 (1H, s), 6.52 (1H, s), 6.27 (1H, s), 5.86 (1H, t, $J=5.7$ Hz), 5.43 (1H, dd, $J=10.5, 7.5$ Hz), 5.07 (1H, m), 4.94 (1H, m), 4.41 (2H, d, $J=5.7$ Hz), 3.33 (1H, dd, $J=15.8, 10.5$ Hz), 2.90 (1H, dd, $J=15.8, 7.5$ Hz), 1.71 (3H, br s). *Anal.* Calcd, $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_5 \cdot \frac{2}{3}\text{H}_2\text{O}$: C, 62.88; H, 5.12. Found: C, 62.76; H, 5.11. 収量 920 mg.

1のアセチル化 (1aの生成): **1** (100 mg) を無水酢酸 (5 ml) と無水酢酸ナトリウム (500 mg) にて常法によりアセチル化した。生成物を PTLC で精製, 淡褐色油状物質 (**1a**) (41.3 mg) を得。 $^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl_3): 6.70 (1H, s), 6.16 (1H, s), 5.10 (1H, m), 4.96 (1H, m), 4.93 (2H, s), 5.36 (1H, dd, $J=10.2, 8.0$ Hz), 3.36 (1H, dd, $J=16.5, 10.2$ Hz), 3.01 (1H, dd, $J=16.5, 8.0$ Hz), 2.41 (3H, s), 2.16 (3H, s), 1.76 (3H, br s).

cnidimol A (2): hexane-EtOAc にて再結晶, 無色針状結晶, mp 203~204°C, FeCl_3 試薬: 褐紫色, Gibbs 試薬: 青紫色. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 213.0 (4.41), 232.5 (4.26), 253.0 (4.19), 259.5 (4.20), 305.0 (3.95). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}+\text{AlCl}_3}$ nm: 211.0, 230.0 (sh), 269.0, 312.5, 363.0. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 3400~2500, 1660, 1630, 1570. $^1\text{H-NMR}$ (δ , DMSO- d_6): 13.09 (1H, s), 6.39 (1H, s), 6.15 (1H, br s), 5.17 (1H, br t, $J=7.5$ Hz), 4.10 (2H, br s), 3.30 (2H, br), 3.24 (2H, br d, $J=7.5$ Hz), 2.34 (3H, br s), 1.65 (3H, br s). *Anal.* Calcd, $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_5 \cdot \frac{1}{5}\text{H}_2\text{O}$: C, 64.31; H, 5.86. Found: C, 64.37; H, 5.82. 収量 211.9 mg.

2のアセチル化 (2aの生成): **2** (100 mg) を無水酢酸 (5 ml) と無水酢酸ナトリウム (500 mg) にて常法によりアセチル化した。生成物を PTLC で精製, 淡褐色油状物質 (**2a**) (25mg) を得。 $^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl_3): 7.17 (1H, s), 6.02 (1H, br s), 5.30 (1H, br t, $J=6.3$ Hz), 4.72 (2H, s), 3.36 (2H, br d, $J=6.3$ Hz), 2.45 (3H, s), 2.37 (3H, s), 2.32 (3H, s), 2.10 (3H, s), 1.73 (3H, d, $J=0.9$ Hz).

cnidimol B (3): hexane-EtOAc で再結晶, 無色針状結晶, mp 207~208°C. FeCl_3 試薬: 褐紫色, Gibbs 試薬: 青紫色, ORD ($c=0.53$, MeOH) $[\alpha]^{23}$ (nm): -135.8° (589), -150.9° (550), -188.7° (500), -241.5° (450), -358.5° (400), -543.4° (360). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 214.5 (4.32), 232.5 (4.12), 250.0 (4.08), 257.0 (4.07), 299.0 (3.92). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}+\text{AlCl}_3}$ nm: 218.0, 237.5, 265.0, 315.0, 360.0. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 3410, 3320, 1660, 1630, 1580.

$^1\text{H-NMR}$ (δ , DMSO- d_6): 13.05 (1H, s), 6.44 (1H, s), 6.19 (1H, br s), 4.93 (1H, dd, $J=8.5, 9.5$ Hz), 4.77 (1H, dd, $J=5.1, 5.9$ Hz), 4.60 (1H, s), 3.52 (1H, dd, $J=5.9, 10.5$ Hz), 3.27 (1H, dd, $J=5.1, 10.5$ Hz), 3.10 (1H, dd, $J=8.5, 15.5$ Hz), 3.03 (1H, dd, $J=9.5, 15.5$), 2.36 (3H, s), 1.06 (3H, s). *Anal.* Calcd, $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_6$: C, 61.64; H, 5.52. Found: C, 61.87; H, 5.49. 収量 309.4 mg.

3のNaIO₄による酸化 (3aの生成): **3** (100 mg) を 50% MeOH (15 ml) に溶かし, NaIO_4 (80 mg) を加えしばらく攪拌した後, 室温にて3時間放置。反応液に水 (30 ml) を加え酢酸エチルで抽出。溶媒留去後析出する結晶性物質を hexane-EtOAc から再結晶, mp 159~160°C の無色針状結晶 (**3a**) (53.4 mg) を得。 ORD ($c=0.52$, MeOH) $[\alpha]^{23}$ (nm): -38.5° (589), -42.3° (550), -53.9° (500), -80.8° (450), -138.5° (400), -192.3° (360). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 1720, 1670, 1620, 1580. $^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl_3): 12.99 (1H, s), 6.41 (1H, s), 6.04 (1H, d, $J=0.8$ Hz), 5.21 (1H, dd, $J=11.0, 6.6$ Hz), 3.48 (1H, dd, $J=11.0, 15.8$ Hz), 3.26 (1H, dd, $J=6.6, 15.8$ Hz), 2.36 (3H, d, $J=0.8$ Hz), 2.29 (3H, s). *Anal.* Calcd, $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_5$: C, 64.61; H, 4.65. Found: C, 64.48; H, 4.69.

cniforin B (4): hexane-EtOAc から再結晶, 無色微細針状結晶, mp 105~106°C. ORD ($c=0.54$, CHCl_3) $[\alpha]^{16}$ (nm): +85.2° (589), +103.7° (550), +122.2° (500), +170.4° (450), +288.9° (400), +711.1° (360). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 206.5 (4.52), 217.0 (4.31), 246.0 (3.42), 259.0 (3.40), 318.5 (4.11). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 1720, 1620, 1580. $^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl_3): 7.62 (1H, d, $J=9.6$ Hz), 7.42 (1H, d, $J=8.8$ Hz), 7.06 (1H, d, $J=7.4$ Hz), 6.85 (1H, d, $J=8.8$ Hz), 6.22 (1H, d, $J=9.6$ Hz), 6.04 (1H, qq, $J=0.9, 7.1$ Hz), 5.31 (1H, d, $J=7.4$ Hz), 2.51 (1H, m), 1.95 (3H, m, $J=1.1, 7.1$ Hz), 1.85 (3H, m), 1.75 (3H, s), 1.68 (3H, s), 1.16 (3H, d, $J=7.1$ Hz), 1.14 (3H, d, $J=7.1$ Hz). *Anal.* Calcd, $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{O}_7$: C, 66.65; H, 6.32. Found: C, 66.84; H, 6.29. 収量 5.82 g.

4の0.1N NaOH-MeOHによる分解 (4aおよび4bの生成): **4** (500 mg) を少量の MeOH に溶解し, 0.1N NaOH-MeOH (30 ml) を加え, 室温で10分間攪拌した後, H_2O 100 ml を加え 20% H_2SO_4 で酸性とし, エーテル抽出。エーテル層を NaHCO_3 飽和水溶液で抽出, 水洗, 乾燥後エーテルを留去。残留物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (CHCl_3 : MeOH=50:1), ついで PTLC (CHCl_3 : MeOH=30:1) で精製し, **4a** (52 mg) および **4b** (70 mg) を得。

4a: hexane-EtOAc から再結晶, 無色針状結晶, mp 116~117°C. $^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl_3): 7.81 (1H, d, $J=9.6$ Hz), 7.41, 7.37 (各 1H, d, $J=8.5$ Hz), 7.00 (1H, s), 6.39 (1H, d, $J=9.6$ Hz), 3.16 (3H, s), 1.66 (6H, s). 標品の oroselol monomethyl ether と mp, $^1\text{H-NMR}$ スペクトルが一致.

4b: 無色油状物質, $^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl_3): 7.66 (1H, d, $J=9.5$ Hz), 7.39 (1H, d, $J=8.5$ Hz), 6.82 (1H, d, $J=8.5$ Hz), 6.21 (1H, d, $J=9.5$ Hz), 5.94 (1H, m), 5.29 (1H, d, $J=2.6$ Hz), 4.77 (1H, d, $J=2.6$ Hz), 3.61 (3H, s), 1.87 (3H, m), 1.68, 1.58 (各 3H, s), 1.50 (3H, m).

上記の NaHCO_3 抽出液を 20% H_2SO_4 で酸性とし, エーテルで抽出, エーテル層の蒸発残留物を 0.1 N NaOH で中和後, 常法により *p*-フェニルフェナシルエステルとし, シリカゲルカラムクロマトグラフィー (hexane: EtOAc = 8:1) で精製し, *p*-phenyl phenacylisobutyrate (A) および *p*-phenylphenacylangelate (B) を得.

A: hexane-EtOAc から再結晶, 無色針状結晶, mp 85~86°C. A の標品と mp, IR, $^1\text{H-NMR}$ スペクトルが一致. 収量 220 mg.

B: hexane-EtOAc から再結晶, 無色板状結晶, mp 87~88°C. B の標品と mp, IR, $^1\text{H-NMR}$ スペクトルが一致. 収量 200 mg.

4の水添分解 (4cの生成): PdO (134.8 mg) に酢酸 (10 ml) を加え, H_2 気流中で H_2 の吸収が止まるまで攪拌した後, **4** (303 mg) を加え, H_2 気流中で約 4 時間攪拌した. Pd を濾別した後, 減圧下酢酸を留去. 残留物をエーテルに溶かし, 5% NaHCO_3 水溶液を用いて酸性物質を除いた後得られる中性部を PTLC (hexane: EtOAc = 3:1) で精製, 無色粘稠物質 (4c) (150 mg) を得. ORD ($c=0.56$, CHCl_3) $[\alpha]^{23}$ (nm): +80.7° (589), +105.0° (550), +107.1° (500), +139.3° (450), +189.3° (400), +278.6° (350), +453.6° (310). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 1760, 1720, 1630, 1610. $^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl_3): 6.93 (1H, d, $J=7.9$ Hz), 6.52 (1H, d, $J=7.9$ Hz), 4.99 (1H, dd, $J=8.0, 9.6$ Hz), 3.25 (1H, dd, $J=9.6, 16.5$ Hz), 3.17 (1H, dd, $J=16.5, 8.0$ Hz), 2.94 (2H, t, $J=6.9$ Hz), 2.77 (2H, t, $J=6.9$ Hz), 2.25 (1H, m), 1.57 (3H, s), 1.50 (3H, s), 1.38 (2H, dq, $J=7.2, 13.8$ Hz), 1.05 (3H, d, $J=5.3$ Hz), 0.88 (3H, t, $J=7.2$ Hz). **14** より誘導された tetrahydrocolumbianadin とスペクトルデータが一致.

osthol (5): hexane-EtOAc から再結晶, 無色柱状結晶, mp 83~83.5°C. 標品と IR, $^1\text{H-NMR}$ スペクトルが一致. 混融により融点降下なし. 収量 28 g.

auraptanol (6): hexane-EtOAc から再結晶, 無色微細針状結晶, mp 109~109.5°C. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 3380, 1730, 1610, 1580, 1440. $^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl_3): 7.65 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 7.35 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 6.87 (1H, d, $J=8.0$ Hz), 6.23 (1H, d, $J=9.0$ Hz), 4.86 (1H, m), 4.79 (1H, m), 4.36 (1H, m), 3.93 (3H, s), 3.15 (2H, m), 2.50 (1H, br), 1.88 (3H, s). 以上の IR, $^1\text{H-NMR}$ スペクトルデータは文献記載のデータ⁹⁾と一致. 収量 1.55 g.

demethylauraptanol (7): 無色油状物質. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3250, 1720, 1600, 1580. $^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl_3): 7.64 (1H, d, $J=9.5$ Hz), 7.27 (1H, d, $J=8.5$ Hz), 6.90 (1H, d, $J=8.5$ Hz), 6.21 (1H, d, $J=9.5$ Hz), 4.00~5.50 (2H, br), 4.99 (1H, m), 4.86 (1H, m), 4.49 (1H, dd, $J=8.5, 3.0$ Hz), 3.35 (1H, dd, $J=8.5, 15.0$ Hz), 3.06 (1H, dd, $J=3.0, 15.0$ Hz), 1.89 (3H, s). モノメチルエーテルの IR, $^1\text{H-NMR}$ スペクトルデータは 6 のそれと一致. 混融により融点降下なし. 収量 20 mg.

imperatorin (8): hexane-EtOAc から再結晶. 無色針状結晶. mp 99~100°C. 標品と IR, $^1\text{H-NMR}$ スペクトルデータが一致. 混融により融点降下なし. 収量 17 g.

bergapten (9): hexane-EtOAc から再結晶. 淡黄色針状結晶. mp 187~187.5°C. 標品と IR, $^1\text{H-NMR}$ スペクトルが一致. 混融により融点降下なし. 収量 910 mg.

xanthotoxin (10): hexane-EtOAc から再結晶. 無色微細針状結晶. mp 145~146°C. 標品と IR, $^1\text{H-NMR}$ スペクトルが一致. 混融により融点降下なし. 収量 1.32 g.

isopimpinellin (11): hexane-EtOAc から再結晶. 淡黄色微細針状結晶. mp 149.5~150°C. 標品と IR, $^1\text{H-NMR}$ スペクトルが一致. 混融により融点降下なし. 収量 1.19 g.

xanthoxol (12): hexane-EtOAc から再結晶. 淡褐色粉末状結晶. mp 248~249°C. 標品と IR, $^1\text{H-NMR}$ スペクトルが一致. 混融により融点降下なし. 収量 2.79 g.

isogosferol (13): hexane-EtOAc から再結晶. 黄色針状結晶. mp 78~79°C. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 3540, 3140, 1710, 1620, 1580. $^1\text{H-NMR}$ (δ , CDCl_3): 7.76 (1H, d, $J=10.0$ Hz), 7.67 (1H, d, $J=2.5$ Hz), 7.38 (1H, s), 6.84 (1H, d, $J=2.5$ Hz), 6.35 (1H, d, $J=10.0$ Hz), 5.18 (1H, m), 5.00 (1H, m), 4.70~4.20 (3H, m), 3.13

(1H, br), 1.83 (3H, s). 以上の IR, ¹H-NMR スペクトルデータは文献記載のデータ¹⁰⁾と一致. 収量 83 mg.

columbianadin (14): hexane-EtOAc から再結晶. 無色針状結晶. mp 117~118°C. 標品と IR, ¹H-NMR スペクトルが一致. 混融により融点降下なし. 収量 37.6 g.

columbianetin (15): hexane-EtOAc から再結晶. 無色針状結晶. mp 164~165°C. 標品と IR, ¹H-NMR スペクトルが一致. 混融により融点降下なし. 収量 660 mg.

O-acetylcolumbianetin (16): hexane-EtOAc から再結晶. 無色柱状結晶. mp 133~135°C. 標品と IR, ¹H-NMR スペクトルが一致. 混融により融点降下なし. 収量 5.93 g.

archangelicin (17): hexane-EtOAc から再結晶. 無色針状結晶. mp 100~101°C. 標品と IR, ¹H-NMR スペクトルが一致. 混融により融点降下なし. 収量 1.14 g.

edulitin (18): hexane-EtOAc から再結晶. 無色針状結晶. mp 125~145°C (decomp.). 標品と IR, ¹H-NMR スペクトルが一致. 収量 24.0 g.

cniforin A [(3'R)-3'-isobutyryloxy-O-acetylcolumbianetin] (19): hexane-EtOAc から再結晶. 無色針状結晶. mp 142~143°C. 標品と IR, ¹H-NMR スペクトルが一致. 混融により融点降下なし. 収量 31.9 g.

(3'R)-3'-hydroxycolumbianadin (20): 無色油状物質. ORD (*c*=0.57, CHCl₃) [α]¹⁶(nm): +100.0° (589), +123.1° (550), +157.7° (500), +219.2° (450), +323.1° (400), +411.5° (380). UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 205.5 (4.42), 217.5 (4.21), 246.0 (3.34), 258.0 (3.29), 324.5 (4.03). IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 3600~3200, 1720, 1620, 1580. ¹H-NMR (δ , CDCl₃): 7.66 (1H, d, *J*=9.6 Hz), 7.40 (1H, d, *J*=8.6 Hz), 6.85 (1H, d, *J*=8.6 Hz), 6.25 (1H, d, *J*=9.6 Hz), 6.04 (1H, qq, *J*=1.3, 7.3 Hz), 5.70 (1H, dd, *J*=6.6, 5.9 Hz), 4.91 (1H, d, *J*=6.6 Hz), 2.79 (1H, d, *J*=5.9 Hz), 1.96 (3H, dq, *J*=1.3, 7.3 Hz), 1.87 (3H, s), 1.86 (3H, s), 1.83 (3H, s), モノアセテートの IR, ¹H-NMR スペクトルデータが isoedulitin のそれと一致. 混融により融点降下なし. 収量 206 mg.

angelicin (21): hexane-EtOAc から再結晶. 無色針状結晶. mp 143~145°C. 標品と IR, ¹H-NMR スペクトルが一致. 混融により融点降下なし. 収量 7.8 mg.

p-coumaric acid (22): hexane-EtOAc から再結晶. 淡褐色粉末状結晶. mp 206~207°C. 標品と IR, ¹H-NMR スペクトルが一致. 混融により融点降下なし. 収量 49 mg.

diosmetin (23): EtOAc から再結晶. 淡黄色粉末状結晶. mp 261~261°C. 標品と IR, ¹H-NMR スペクトルが一致. 混融により融点降下なし. 収量 33 mg.

謝辞: 本研究に際し ¹H-NMR および ¹³C-NMR スペクトルを測定していただいた本学 沼田敦教授, 難波江倫子助手, 元素分析をしていただいた本学 塚本好子助手に感謝いたします.

引用文献および注

- 1) 秦 清之, 小澤 貢, 馬場きみ江, 薬誌, **92**, 1289 (1972).
- 2) 石 貴徳, 新田あや, 植物研, **47**, 326 (1972).
- 3) 本多義昭, 田端 守, 馬場きみ江, 小澤 貢, 生薬, **38**, 221 (1984).
- 4) a) A. Chatterjee, D. Dutta, *Indian J. Chem.*, **6**, 415 (1968); b) J. K. Kirtary, S. K. Paknikar, A. Chatterjee, *Indian J. Chem.*, **11**, 505 (1973); c) K. Baba, K. Hata, Y. Kimura, Y. Matsuyama, M. Kozawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **29**, 2565 (1981).
- 5) F. M. Dean, Brain Parton, A. W. Price, Nongyow Somvichien, D. A. H. Taylor, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 2737 (1967).
- 6) Umattin に関する ¹H-NMR スペクトルはモノアセテートのデータが記載されているのみでスペクトルによる比較は行っていない.
- 7) a) F. M. Dean, D. A. H. Taylor, *J. Chem. Soc. (C)*, 114 (1966); b) P. H. McCabe, R. McCrindle, R. D. H. Murray, *J. Chem. Soc. (C)*, 145 (1967); c) K. G. R. Pachler, D. G. Roux, *J. Chem. Soc. (C)*, 604 (1967).
- 8) Y. Shirataki, I. Yokoe, M. Endo, M. Komatsu, *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 444 (1985).
- 9) A. G. Gonzalez, J. T. Barroso, H. Lapezdorata, J. R. Luis y F. Rodriguez Luis, *Anal. Quim.*, **74**, 979 (1978).
- 10) A. G. Gonzalez, J. T. Barroso, E. Diaz Chico, J. R. Lois y F. Rodriguez Luis, *Anal. Quim.*, **73**, 858 (1977).