

忍冬のトリテルペノイド配糖体について

矢原正治*, 小林尚美, 野原稔弘
熊本大学薬学部Studies on the Triterpenoid Glycosides in *Lonicerae Caulis et Folium*

SHOJI YAHARA,* NAOMI KOBAYASHI and TOSHIHIRO NOHARA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kumamoto University,
5-1 Oe-honmachi, Kumamoto 862, Japan

(Received Febryaru 15, 1990)

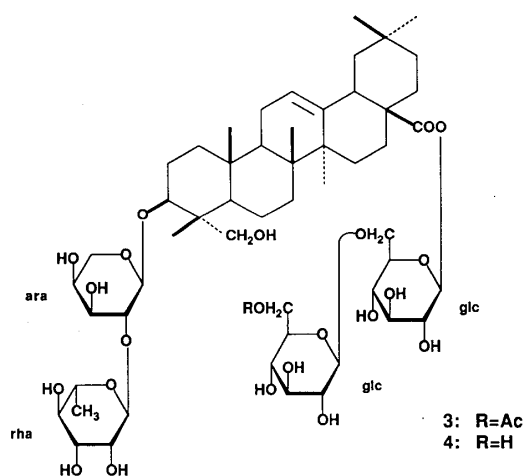
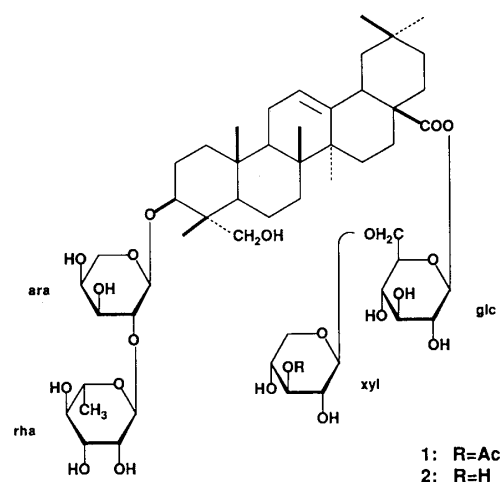
Four triterpene glycosides were isolated from *Lonicerae Caulis et Folium* (Caprifoliaceae). Their structures were characterized on the basis of the chemical and spectral evidences; two of them were shown to have been known in the plant and the other two were shown to be new and to be hederagenin-3, 28-*O*-bisdesmosidic glycoside and its deacetyl derivative.

Keywords—*Lonicerae Caulis et Folium*; *Lonicera japonica*; Caprifoliaceae; triterpenoid glycoside; hederagenin

忍冬 (*Lonicerae Caulis et Folium*) はスイカズラ科 (Caprifoliaceae) のスイカズラ (*Lonicera japonica* THUNB.) の葉および茎を乾燥した生薬で, 解熱, 利尿および解毒剤などとして用いられる. また成分としては, サポニン^{1,2)}, イリドイド³⁾ およびフラボンの lonicerin⁴⁾ 等が知られ, そのうちサポニンは産地により異なることが報告されている²⁾. 今回市販 (広島産) 忍冬より 4 種のサポニン (1, 2, 3, 4) を単離した. そのうち 2 種 (3, 4) はすでに報告されているサポニンと, プロトン核磁気共鳴スペクトル (¹H-NMR), 炭素13核磁気共鳴スペクトル (¹³C-NMR) のデータおよび加水分解物の比較により同定した²⁾. 残り 2 種の 1, 2 について構造解析を行った.

サポニン 1 は, 白色粉末として得られ, 負イオン高速原子衝突マススペクトル (neg. FAB-MS) より分子量, 1086 であることがわかり, またフラグメントイオンとして m/z 1043(M^- -Ac), 911 [m/z 1043-pentose(132)], 749 [m/z 911-hexose(162)], 603 [m/z 749-methylpentose(146)], 471 [m/z 603-pentose)] などのピークを示すことより, 1 は acetyl 基 1 個, pentose 2 モル, methylpentose および hexose 各 1 モルよりなる配糖体と推定された. 1 を酸加水分解すると, aglycone として hederagenin (5) とともに arabinose, xylose, rhamnose, glucose の 4 種の糖が同定された. 1 の ¹H-NMR において δ 2.00(3 H, s) に acetyl 基のシグナルとともに δ 4.87(d, $J=7.3$ Hz), 5.10(d, $J=6.2$ Hz), 6.19(s), 6.22(d, $J=8.1$ Hz) に 4 個の anomeric proton のシグナルが認められた. 1 を 1 N NaOH で加水分解すると, prosapogenin (6) が得られた.

6 を酸加水分解すると hederagenin とともに arabinose と rhamnose が得られた. 6 は ¹³C-NMR より hederagenin の 3 位に α -rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 2)- α -arabinopyranosyl 基が結合している構造であることが glycosylation shift⁵⁾ を考慮することにより判明した. つぎに 1 を 1 N NaHCO₃ で部分加水分解すると deacetyl 体が得られた. この化合物は TLC, ¹H-NMR, ¹³C-NMR の比較より 2 と同定した. 2 と 6 の ¹³C-NMR を比較すると, 2 では δ 95.6, 73.9, 78.7, 70.9, 77.8, 69.2 に signal を示し, これらの signal より 1 位がエステル結合し, 6 位が glycosylation shift した β -glucopyranosyl の存在が判明した. さらに δ 105.6, 74.7, 78.1, 71.0, 67.0 に末端 β -xylopyranosyl 基のシグナルを示す. また 28 位およびその近くの炭素がシフトしている. これらのケミカルシフト値より, 2 は 6 の 28 位に β -xylopyranosyl(1 \rightarrow 6)- β -glucopyranosyl 基がエステル結合した構造と決定した. さらに 1 における acetyl 基の結合位置は, 1 と 2 の ¹³C-NMR を比較すると, 28 位に結合した末端の xylose の 2, 3, 4 位のシグナルが, それぞれ δ 72.4(−2.3 ppm), 78.7(+0.6), 69.0(−2.0) にシフトしていることより, xylose の 3



Formulae

位と決定した。以上のことより 1 は、3-*O*-[α -L-rhamnopyranosyl(1 \rightarrow 2)- α -L-arabinopyranosyl]-hederagenin 28-*O*-[3-*O*-acetyl- β -D-xylopyranosyl(1 \rightarrow 6)- β -D-glucopyranoside と、また 2 はその deacetyl 体と決定した。

実験の部

種々データを得るために次の機器を用いた。旋光度：日本分光 DIP-360 自動分光光度計 ($l=0.5$ dm), ^1H - および ^{13}C -NMR スペクトル：日本電子 GX-400 の各装置を用い、TMS を内部標準とし δ (ppm) 値で示した。EI-MS は日本電子 JMS DX-303 HF を用いた。GLC は島津 GC-3 BF 型を用い、FID にて検出した。各種クロマトグラフィーは次のように行った。カラムクロマトグラフィー担体：silica gel 60(70 \sim 230 mesh, Merck), Bondapak C₁₈ (Waters), MCI gel CHP 20 P [三菱化成工業(株)] を用いた。TLC: pre-coated silica gel 60 F_{254} (0.2 mm, Merck) を用い検出は UV(254 nm) および 10% H_2SO_4 噴霧後加熱した。

抽出、分離

市販忍冬(国内広島産) 1.5 kg をメタノール 10 l で 2 回熱時抽出し、得られる抽出液を減圧下濃縮しエキス (161 g) を得た。これを水と酢酸エチルにて分配後水層を MCI gel CHP 20 P にて分画し、60 \rightarrow 80% MeOH で溶出する画分 (4.6 g) を silica gel (CHCl_3 -MeOH- $\text{H}_2\text{O}=7:3:0.5$), Bondapak C₁₈(60 \rightarrow 80% MeOH) にてさらに分画し、1(271 mg), 2(92 mg), 3(64 mg), 4(332 mg) を単離した。

1——白色粉末, $[\alpha]_D^{24}-14.1^\circ$ ($c=0.58$, MeOH), neg. FAB-MS(m/z): 1085[M-H]⁻, 1043, 911, 749, 603, 471, 247, 233. Pos. FAB-MS(m/z): 1109.541[M+Na]⁺($\text{C}_{54}\text{H}_{86}\text{O}_{22}\text{Na}$, 計算値 1109.546), ^1H -NMR (pyridine- d_5) δ 0.87, 0.88, 0.99, 1.05, 1.11, 1.18(3 H each, s, $\text{CH}_3 \times 6$), 1.62(3 H, d, $J=6.2$ Hz, rha H-6), 2.00(3 H, s, Ac), 3.17(1 H, dd, $J=3.5, 13.4$ Hz, H-3), 4.87(1 H, d, $J=7.3$ Hz, xyl H-1), 5.10(1 H, d, $J=6.2$ Hz, ara H-1), 5.41(1 H,

br s, H-12), 5.63(1 H, t, $J=9.2$ Hz, xyl H-3), 6.19(1 H, s, rha H-1), 6.22(1 H, d, $J=8.1$ Hz, glc H-1). $^{13}\text{C-NMR}$ (pyridine- d_5) δ : 39.0, 28.2, 81.0, 43.4, 47.6, 18.2, 32.5, 39.9, 48.1, 36.8, 23.8, 122.9, 144.0, 42.1, 26.0, 23.3, 47.0, 41.7, 46.1, 30.7, 33.9, 32.8, 63.9, 13.9, 16.2, 17.5, 26.1, 176.5, 33.1, 23.6(C-1~30), 104.2, 75.8, 74.0, 69.2, 65.5(3-*O*-ara C-1~5), 101.6, 72.3, 72.5, 74.4, 69.7, 18.5(rha C-1~6), 95.6, 73.8, 78.7, 70.7, 77.6, 69.4(28-*O*-glc C-1~6), 105.5, 72.4, 78.7, 69.0, 66.8(xyl C-1~5), 21.2, 170.7(Ac).

1の酸加水分解——1(32 mg)を1 N HCl(10 ml)に溶かし70°C 5時間加熱後、クロロホルムにて抽出、クロロホルム層より hederagenin(5.4 mg)を得、標品と TLC, $^1\text{H-NMR}$ の比較より同定した。また水層より arabinose, xylose, glucose, rhamnose を TLC(CHCl_3 -MeOH-acetone- $\text{H}_2\text{O}=3:3:3:1$, それぞれ R_f 値0.51, 0.58, 0.47 および0.64), また水層を乾燥し, *O*-trimethylsilyl 体とし, GLC(2% OV-17, 2 mm \times 2 m, 1 kg/cm 2 N_2 , column temp. 180°C, t_R : arabinose: 1.9, 2.2 min, rhamnose: 2.0, 2.8 min, xylose: 2.8, 3.5 min, glucose: 6.0, 8.7 min)にて同定した。

1のNaOHによる加水分解——1(56 mg)を1 N NaOH/ H_2O (10 ml)に溶かし, 70°C 3時間加熱後, 反応液を MCI gel CHP 20 P に吸着させ, 水洗後 MeOH 溶出部を silica gel カラムクロマトグラフィー (CHCl_3 -MeOH- $\text{H}_2\text{O}=9:2:0.2$)にて分画し prosapogenin(6)18 mg を得た。6: 白色粉末, $[\alpha]_D^{24}+16.4^\circ$ ($c=0.59$, MeOH), $^1\text{H-NMR}$ (pyridine- d_5) δ 0.93, 0.94, 1.00, 1.02, 1.06, 1.23(3 H each, s, $\text{CH}_3\times 6$), 1.64(3 H, d, $J=6.2$ Hz, rha H-6), 5.12(1 H, d, $J=6.2$ Hz, ara H-1), 5.47(1 H, br s, H-12), 6.24(1 H, s, rha H-1)。

$^{13}\text{C-NMR}$ (pyridine- d_5) δ : 38.7, 28.1, 80.8, 43.3, 47.4, 18.3, 32.6, 39.5, 47.9, 36.6, 23.6, 122.8, 144.6, 41.9, 26.0, 23.4, 46.4, 41.7, 46.2, 30.7, 34.0, 33.0, 63.7, 13.7, 15.8, 17.9, 26.0, 180.2, 33.0, 23.6(C-1~30), 104.1, 75.6, 73.8, 69.0, 65.2(3-*O*-ara C-1~5), 101.4, 72.1, 72.3, 74.2, 69.5, 18.5(rha C-1~6)。

6の酸加水分解——6(2 mg)を1 N HCl(0.5 ml)に溶かし70°C, 5時間加熱後, CHCl_3 にて抽出し hederagenin を TLC により標品と同定した。また水層から TLC, GLC により arabinose, rhamnose を同定した。

1のNaHCO₃による部分加水分解——1(50 mg)を1 N NaHCO₃(10 ml)に溶かし, 70°C 30分熱後, 反応液を MCI gel CHP 20 P に吸着させ, 水洗後 MeOH 溶出部を silica gel カラムクロマトグラフィー(CHCl_3 -MeOH- $\text{H}_2\text{O}=6:4:1$)にて分画し 2(32 mg)を得た。

2——白色粉末, $[\alpha]_D^{24}-11.6^\circ$ ($c=0.64$, MeOH), pos. FAB-MS(m/z): 1067.536[($\text{M}+\text{Na}$) $^+$, $\text{C}_{52}\text{H}_{84}\text{O}_{21}\text{Na}$, 計算値 1067.540]。 $^1\text{H-NMR}$ (pyridine- d_5) δ : 0.86, 0.87, 0.98, 1.04, 1.12, 1.18(3 H each, s, $\text{CH}_3\times 6$), 1.63(3 H, d, $J=6.2$ Hz, rha H-6), 3.16(1 H, br d, $J=14.0$ Hz, H-3), 4.90(1 H, d, $J=7.3$ Hz, xly H-1), 5.12(1 H, d, $J=5.9$ Hz, ara H-1), 5.41(1 H, br s, H-12), 6.18(1 H, s, rha H-1), 6.24(1 H, d, $J=8.1$ Hz, glc H-1)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (pyridine- d_5) δ : 39.0, 28.3, 81.1, 43.5, 47.7, 18.2, 32.6, 40.0, 48.2, 36.9, 23.8, 123.0, 144.1, 42.1, 26.2, 23.4, 47.0, 41.7, 46.2, 30.8, 34.0, 32.8, 64.0, 13.9, 16.2, 17.6, 26.1, 176.5, 33.1, 23.7(C-1~30), 104.2, 75.9, 74.1, 69.2, 65.4(3-*O*-ara C-1~5), 101.6, 72.3, 72.5, 74.4, 69.7, 18.5(rha C-1~6), 95.6, 73.9, 78.7, 70.9, 77.8, 69.2(28-*O*-glc C-1~6), 105.6, 74.7, 78.1, 71.0, 67.0(xyl C-1~5)。

3——白色粉末, $^1\text{H-NMR}$ (pyridine- d_5) δ : 0.86, 0.88, 0.97, 1.04, 1.11, 1.18(3 H each, s, $\text{CH}_3\times 6$), 1.62(3 H, d, $J=6.2$ Hz, rha H-6), 1.95(3 H, s, Ac), 3.16(1 H, br d, $J=13.2$ Hz, H-3), 4.98(1 H, d, $J=7.7$ Hz, glc H-1), 5.11(1 H, d, $J=5.9$ Hz, ara H-1), 5.40(1 H, br s, H-12), 6.16(1 H, s, rha H-1), 6.21(1 H, d, $J=8.1$ Hz, glc H-1)。

$^{13}\text{C-NMR}$ (pyridine- d_5) δ : 38.9, 28.2, 81.0, 43.4, 47.6, 18.1, 32.5, 39.8, 48.1, 36.8, 23.7, 122.8, 144.0, 42.0, 26.1, 23.3, 46.9, 41.6, 46.1, 30.7, 33.9, 32.7, 63.9, 13.8, 16.1, 17.5, 26.0, 176.4, 33.1, 23.6(C-1~30), 104.0, 75.8, 73.9, 69.0, 65.3(3-*O*-ara C-1~5), 101.5, 72.1, 72.4, 74.2, 69.6, 18.4(rha C-1~6), 95.5, 73.7, 78.5, 70.7, 77.7, 69.3(28-*O*-glc C-1~6), 104.8, 75.0, 78.0, 71.3, 78.0, 64.6(glc C-1~6), 20.7, 170.8(Ac)。

4——白色粉末, $^1\text{H-NMR}$ (pyridine- d_5) δ : 0.86 $\times 2$, 0.97, 1.03, 1.11, 1.17(s each, $\text{CH}_3\times 6$), 1.61(3 H, d, $J=6.2$ Hz, rha H-6), 3.15(1 H, br d, $J=13.6$ Hz, H-3), 4.98(1 H, d, $J=8.1$ Hz, glc H-1), 5.09(1 H, d, $J=5.9$ Hz, ara H-1), 5.40(1 H, br s, H-12), 6.16(1 H, s, rha H-1), 6.20(1 H, d, $J=8.1$ Hz, glc H-1)。

$^{13}\text{C-NMR}$ (pyridine- d_5) δ : 38.9, 28.2, 81.0, 43.4, 47.6, 18.1, 32.4, 39.8, 48.1, 36.8, 23.8, 122.8, 144.0, 42.0, 26.1, 23.3, 46.9, 41.6, 46.1, 30.7, 33.9, 32.7, 63.9, 13.8, 16.1, 17.5, 26.0, 176.5, 33.0, 23.6(C-1~30), 104.1, 75.7, 73.9, 69.1, 65.2(3-*O*-ara C-1~5), 101.5, 72.2, 72.4, 74.3, 69.6, 18.4(rha C-1~6), 95.5, 73.7, 78.5, 70.7, 77.8, 69.2(28-*O*-glc C-1~6), 105.0, 75.0, 78.0, 71.9, 78.2, 62.4(glc C-1~6)。

3および4の酸加水分解——3および4各2 mgを1 N HCl(0.5 ml)に溶かし, 70°C, 3時間加熱後, CHCl_3 に

て抽出し hederagenin を同定した。また水層から TLC, GLC により arabinose, rhamnose, glucose を同定した。

謝 辞：NMR および MS の測定をしていただいた本学部機器分析室の武田勝之氏および入口利之氏に感謝いたします。

引用文献および注

- 1) B. Domon, K. Hostettman, *Helv. Chim. Acta*, **66**, 422 (1983).
- 2) H. Kawai, M. Kuroyanagi, K. Umehara, A. Ueno, M. Satake, *Chem. Pharm. Bull.*, **36**, 4769 (1988).
- 3) H. Kawai, M. Kuroyanagi, A. Ueno, *Chem. Pharm. Bull.*, **36**, 3664 (1988).
- 4) 中沖太七郎, 森田直賢, 伊勢谷篤弘, 薬学雑誌, **81**, 558 (1961).
- 5) R. Kasai, M. Suzuo, J. Asakawa, O. Tanaka, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 175; K. Tori, S. Seo, Y. Yoshimura, H. Arita, H. Tomita, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 179.