



Title	キタコブシ <i>Magnolia kobus</i> DC. var. <i>borealis</i> Sarg. の抽出成分(第I報) : 葉のリグナン
Author(s)	金, 允根; KIM, Yun-Geun; 小澤, 修二 他
Citation	北海道大学農学部 演習林研究報告, 53(1), 1-28
Issue Date	1996-03
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/21393
Type	departmental bulletin paper
File Information	53(1)_P1-28.pdf



キタコブシ *Magnolia kobus* DC. var. *borealis* Sarg. の抽出成分 (第I報)

— 葉のリグナン —

金 允根* 小澤 修二* 佐野 嘉拓* 笹谷 宜志*

Extractives of kitakobusi *Magnolia kobus* DC. var. *borealis* Sarg. I. :
Lignans of Leaves

by

Yun-Geun KIM*, Shuji OZAWA*, Yoshihiro SANO* and Takashi SASAYA*

要 旨

キタコブシ *Magnolia kobus* DC. var. *borealis* Sarg. の葉部中リグナンを検索した。本研究ではエタノール抽出物の中, CH₂Cl₂ 可溶部に着目し, 12 種のリグナンを単離した。それらの構造は分光学的方法によって決定した。その結果, それは furofuran type (3,7-dioxabicyclo [3, 3,0] octane) と tetrahydrofuran type のリグナンであり構造的特徴を示した。furofuran type のリグナンは kobusin (I), aschantin (II), eudesmin (III), magnolin (IV), yangambin (V), medioresinol (VI), fargesin (VII), phillygenin (VIII), epimagnolin (IX) の 9 種の既知リグナンであった。一方, tetrahydrofuran type のリグナンでは 2 種の新化合物 kobusinol A (X), kobusinol B (XI) と既知化合物である magnostellin A (XII) であった。これらのリグナンは methylenedioxy 基, 又は methoxyl 基により高度に置換された構造を有するものが多く見られた。

キーワード: モクレン科, キタコブシ, リグナン, kobusinol A, kobusinol B.

1995年9月30日受理. Received September 30, 1995

*北海道大学農学部森林科学科木質資源化学講座

Laboratory of Wood Chemistry, Department of Forest Science, Faculty of Agriculture, Hokkaido University, Sapporo 060

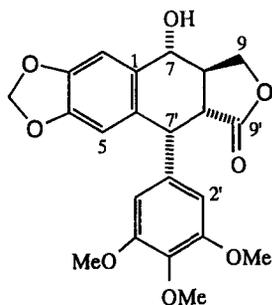
1. はじめに

樹木の抽出成分を草本類の抽出成分とともに、人類は有史以前より医薬、香料、農薬、燃料、さらに染料、防腐剤、塗料、接着剤等の生活のあらゆる分野に利用している。これは抽出成分の種類が豊富であり、また各成分の持つ特性や機能を選択的にあるいは複合して利用してきたことによる。樹木抽出成分は一般に木部の主要構成成分のセルロース、ヘミセルロース、リグニンと異なり、1) 樹種間、または同一樹種においても部位により成分組成や含有量が異なり、しかもその種類が極めて多い、2) これらの成分は多様な機能を持ち、さらに生物活性を有するものが多い、3) しかも潜在量が豊富であり、再生産可能であるとの特徴を有する。

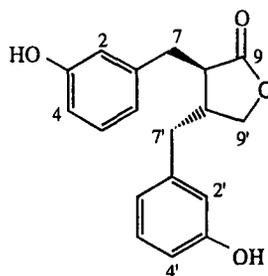
近年、植物の抽出成分の生理、薬理及び生物活性等が注目されている。メギ科 *Podophyllum* 属の植物の根より抽出された podophyllotoxin 1、及びその誘導体は腫瘍の化学療法に用いる天然物の1つと考えられている¹⁾。ヒトを含む動物の体液中に見出される enterolactone 2はその前駆体が植物由来と考えられジギタリス様活性を持ち、細胞の成長を制御する新しいタイプのホルモンの例と考えられている²⁾。さらに漢薬の絡石藤 (Loushiteng) は痛風発症に関連する酵素 xantine oxidase の阻害活性が知られており、絡石藤中の apigenin 3 及び 4'-glucoside 4 の効果が確かめられている³⁾。ホオノキ *Magnolia obovata* Thunberg 樹皮 (厚朴) 中の magnonol 5 及び honokiol 6 は抗酸化作用を有するばかりでなく、血圧降下、末梢神経作用や抗むし菌作用、筋肉弛緩作用⁴⁾ が知られ、モクレン科 Magnoliaceae のモクレン属 *Magnolia* 中の樹木の抽出成分についてもこれまで多くの研究成果が報告されている。タイサンボク *M. gradiflora* Linn. の葉から sesquiterpene 類⁵⁾ が、ハクモクレン *M. denudata* Desr. の葉から neolignan の denudatin A 及び B⁶⁾ が、シデコブシ *M. stellata* Maxim. の葉から magnostellin A 及び B, eudesmin, sesamin, kobusin, (+)-piperitol⁷⁾ が、モクレン *M. liliflora* Desr. とハクモクレンの雑種とされる *M. soulangeana* Soul. の花蕾から saulangnin⁸⁾ が、*M. fargesii* Cheng. の花蕾より magnolin, fargesin, phillygenin, (+)pinoresinol 等⁹⁾ がこれまでに報告され、これらは殆どがリグナンおよびネオリグナンである。又、コブシ *Magnolia kobus* DC. の種子からは *d*-limonene, *p*-cymene, *l*-camphor, *d*-nerolidol 等のテルペン及び芳香族炭化水素¹⁰⁾ が、さらに葉からは sesamin, kobusin, lilioresinol, epieudesmin, phillygenin のリグナンが単離されている^{11,12)}。コブシの花蕾は辛夷 (shin-i) として発散解毒剤として鼻病に用いられている。その他辛夷の名でタムシバの花蕾が用いられている。ホオノキの樹皮は厚朴として取れん、利尿、去痰に用いられ、中国産のものと区別し和厚朴と称し、一方、中国産のものは唐厚朴といわれ、中国産のカラホオノキ *M. officinalis* Rehd. & Wils. 及びその変種 var. *biloba* Rehd. & Wils. の樹皮から生産されるが、その効果は和厚朴と余り変わらないと云われている。キタコブシはコブシの北方型の変種といわれる。キタコブシはコブシに比べ、葉が大型であり、花はコブシの白い花よりやや大型で帯微白色を呈する。モクレン科樹木の各部位は古くから漢

薬として利用されているが、それらがどのような成分を含有し、その生理、薬理作用については少しずつ明らかになってきている。コブシの葉から多くの lignan が単離されているが、キタコブシについてはその知見が未だ不十分である。コブシの花蕾は辛夷として利用され、キタコブシの花蕾も又辛夷と言われているが、どのような成分が含有されているかは明らかでない。

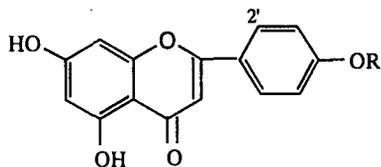
本研究においてキタコブシの各部位葉、花蕾、樹皮、木部中にどのような成分が含有されているか、検索し、コブシの成分と比較した。リグナンを対象に検索した結果、葉より 12 種、蕾より 3 種、樹皮より 5 種、木部より 3 種の lignan を単離したが、本報告においては葉中の lignan について報告する。12 種の lignan の中、9 種は 2,6-diaryl-3,7-dioxabicyclo [3,3,0] octane 構造を有し、他の 3 種は tetrahydrofuran 構造を持つ事が明らかになった。



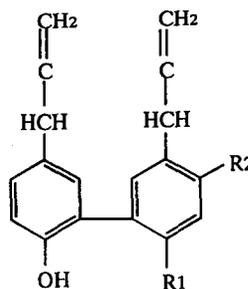
1. podophyllotoxin



2. entrolactone



3. apigenin R = H
4. apigenin-4'-O-glucoside R = gl.



5. magnolol R1 = OH, R2 = H
6. honokiol R1 = H, R2 = OH

2. 実 験

2.1 機器分析

単離された化合物の旋光度は(株)日本分光社の DIP-360 型及び紫外線 (UV) スペクトルは(株)日立製作所の U-3200 型、赤外線 (IR) スペクトルは Bio-Rad の FTS-7 型、¹H-及び¹³C-核磁気共鳴 (NMR) は Brucker AM-500 及び質量 (MS) スペクトルは EI-MS : Shimadzu GC MS-QP 1000 及び JEOL JNMS-DX 300, FD-MS : JEOL JMS-OISG-2 を用いて分析を

行った。

2.2 試料, 抽出及び分別

本研究に供した試料は1993年8月に北海道林業試験場で採集されたものである。風乾した葉(3 kg:含水率12.34%)を細片とし, 95%エタノールで72時間3回抽出し, 得られた抽出液をシロップ状になるまで濃縮した。この抽出物をクロロフィルなどの色素を除くため, メタノール/水(4/1)に溶解し, 不溶部をセライト層を通して濾過し, その濾液を濃縮した。これをヘキサン及びジクロロメタンで順次分別した(Fig. 1)。

2.3 各成分の単離

成分検索はエタノール抽出物(536 g)のジクロロメタン可溶部(62.38 g)を対象とした。ジクロロメタン可溶部を溶出溶媒としてヘキサン/アセトン(8/1~0/1)を用いたシリカゲルカラム(6.0×100 cm)を通過させ, 500 ml ずつ分取し, 68 フラクションを得た。これらの各フラクションは薄層クロマトグラフ(TLC)(Silica gel: Merck Kieselgel 60 GF₂₅₄, 展開溶媒: トルエン/ギ酸エチル/ギ酸=5/4/1, 発色剤: 50% H₂SO₄, 数秒加熱)で検索して8フラクション(F-1~F-8)にまとめた。

上述のF-3フラクション(8.3 g)中, 析出した結晶(化合物VII)を濾別し, 濾液を濃縮して得られた油状物(5 g)を溶出溶媒としてベンゼン/酢酸エチル(20/1)を用いたフラッシュシリカゲルカラム(4.5×60 cm)により5フラクション(F-3-1~F-3-5)に分画した。さらにF-3-3(1.1 g)をベンゼン/酢酸エチル(17/1), ベンゼン/酢酸エチル(200/1), シクロヘキサン/酢酸エチル(4/1), 及びベンゼン/メタノール(200/1)を用いたシリカゲルカラム, 逆相系 ODS-2 カラムにより分別した。その結果, 化合物 I (50 mg) と II (100 mg) を得た。

2.3.1 化合物 I

$[\alpha]_D^{25} + 48.0^\circ$ ($c=0.31$ in MeOH). UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 283.4(3.76), 233.0(4.06). IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 2954, 2862, 1508, 1438, 1259, 1236, 1138, 1052, 1033. EI-MS m/z : 370(M⁺), 122, 135, 149(base ion), 151, 161, 165, 177, 189, 203, 219, 339. ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 3.06(2H, *m*, H-8, H-8'), 3.88(3H, *s*, OMe), 3.90(3H, *s*, OMe), 3.88(2H, *m*, overlapped with OMe, H_A-9, H_A-9'), 4.25(2H, *m*, H_B-9, H_B-9'), 4.74(2H, *t*, $J_1=5.2$ Hz, $J_2=5.1$ Hz, H-7, H-7'), 5.95(2H, *s*, -OCH₂O-), 6.77~6.90(6H, *m*, arom.).

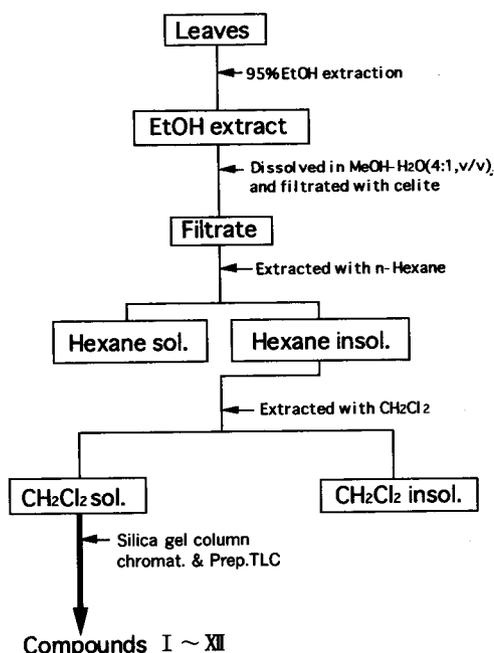


Fig. 1. Separation scheme.

^{13}C -NMR (CDCl_3) : δ 54.17(C-8'), 54.35(C-8), 54.94(OMe), 55.97(OMe), 71.70(C-9'), 71.77(C-9), 85.78(C-7'), 85.84(C-7), 101.09(-OCH₂O), 106.52(C-2), 108.21(C-6'), 109.23(C-5), 111.06(C-3'), 118.28(C-2'), 119.37(C-6), 133.52(C-1'), 135.10(C-1), 147.12(C-4'), 147.99(C-4), 148.66(C-3), 149.23(C-5)。

2.3.2 化合物 II

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} +60.7^\circ$ ($c=1.65$ in MeOH). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm ($\log \epsilon$) : 284.6(3.45), 205.6(4.66)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 2958, 2934, 2871, 1588, 1500, 1445, 1327, 1236, 1126, 1097, 1004。EI-MS m/z : 400(M^+), 103, 122, 135, 149(base ion), 161, 169, 181, 195, 207, 224, 249, 369。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) : δ 3.07(2H, *m*, H-8, H-8'), 3.84(3H, *s*, OMe), 3.87(6H, *s*, OMe), 3.90(2H, *m*, H_A-9, H_A-9'), 4.27(2H, *m*, H_B-9, H_B-9'), 4.73(2H, *m*, H-7, H-7'), 5.95(2H, *s*, OCH₂O-), 6.57(2H, *s*, H-1', H-2', H-6'), 6.77~6.85(3H, *m*, H-2, H-5, H-6)。

上述の F-4 フラクション (22.45 g) を溶出溶媒としてベンゼン/メタノール (200/1) を用いたシリカゲルカラム (4.5×60 cm) を通過させ、20 ml ずつ分取し、3 フラクション (F-4-1~F-4-3) にまとめた。さらに F-4-1 (2.0 g) を分取 TLC (ベンゼン/酢酸エチル) により 3 フラクション (F-4-1-1~F-4-1-3) に分別し、F-4-1-1 (280 mg) を分取 TLC (ベンゼン/酢酸エチル) によって 2 つのフラクション (F-4-1-1-1, F-4-1-1-2) に分別し、F-4-1-1-2 から油状物として 3 つの混合物で得た (108 mg)。この混合物から ODS-2 の逆相系カラムを用い、溶出溶媒としてアセトニトリル/3%酢酸 (40/60-45/55-100/0) 用いた HPLC により 3 種の化合物 III (20 mg), IV (50 mg) 及び V (10 mg) が単離された。

2.3.3 化合物 III

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} +64.0^\circ$ ($c=0.01$ in MeOH)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm ($\log \epsilon$) : 279.0(3.70), 231.8(4.19)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1763, 1588, 1259, 1130, 1125, 1023, 807。EI-MS m/z : 386(M^+), 138, 151, 165(base ion), 166, 177, 189, 194, 205, 219, 235, 335, 338。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) : δ 3.12(2H, *m*, H-8, H-8'), 3.86~3.90(2H, *m*, H_A-9, H_A-9'), 3.88(6H, *s*, OMe×2), 3.90(6H, *s*, OMe×2), 4.26(2H, *dd*, $J_1=6.8$ Hz, $J_2=9.1$ Hz, H_B-9, H_B-9'), 4.76(2H, *d*, $J=4.3$ Hz, H-7, H-7'), 6.63~6.91(6H, *m*, arom.)。 ^{13}C -NMR (CDCl_3) : δ 54.18(C-8, 8'), 55.94(OMe×4), 60.8(OMe), 71.74(C-9, 9'), 85.81(C-7, 7'), 109.24(C-2, 6'), 111.06(C-5, 3'), 118.26(C-6, 2'), 133.56(C-1, 1'), 148.66(C-3, 5'), 149.23(C-4, 4')。

2.3.4 化合物 IV

$[\alpha]_{\text{D}}^{25} +55.9^\circ$ ($c=0.35$ in MeOH)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm ($\log \epsilon$) : 277.4(3.51), 229.4(4.18)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 2953, 2934, 2834, 1588, 1510, 1461, 1327, 1261, 1233, 1125, 1005。EI-MS m/z : 416(M^+), 125, 138, 151(base ion), 165, 177, 181, 195, 207, 219, 249, 385。 ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3) : δ 3.11(2H, *m*, H-8, H-8'), 3.90(3H, *s*, OMe), 3.88(6H, *s*, OMe×

2), 3.84(3H, *s*, OMe), 3.92(2H, *m*, H_A-9, H_A-9'), 4.29(2H, *m*, H_B-9, H_B-9'), 4.75(2H, *dd*, $J_1=4.4$ Hz, $J_2=10.81$ Hz, H-7, H-7'). 6.58(2H, *s*, H-2, 6), 6.84~6.91(3H, *m*, H-2', 3', 6'). ¹³C-NMR(CDCl₃): δ 54.12(C-8'), 54.44(C-8), 55.95(OMe), 55.97(OMe), 56.21(OMe \times 2), 60.86(OMe), 71.78(C-9), 71.96(C-9'), 85.73(C-7'), 86.05(C-7), 102.84(C-1, 6), 109.25(C-6'), 111.07(C-3'), 118.26(C-2'), 133.47(C-1'), 136.83(C-1), 137.49(C-4), 148.69(C-5'), 149.23(C-4'), 153.46(C-3, 5)。

2.3.5 化合物 V

$[\alpha]_D^{25}+63.49^\circ$ ($c=0.03$ in MeOH)。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm(log ϵ): 271.2(3.25), 208.0(4.83)。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 2955, 2838, 1588, 1501, 1413, 1326, 1235, 1125, 1005。EI-MS m/z : 446(M⁺), 125, 138, 151, 169, 181(base ion), 195, 207, 224, 249, 415。¹H-NMR(500 MHz, CDCl₃): δ 3.10(2H, *m*, H-8, H-8'), 3.84(6H, *s*, OMe \times 2), 3.88(12H, *s*, OMe \times 4), 3.93(2H, *dd*, $J_1=3.71$ Hz, $J_2=9.28$ Hz, H_A-9', H_A-9), 4.31(2H, *dd*, $J_1=6.8$ Hz, $J_2=9.2$ Hz, H_B-9, H_B-9'), 4.75(2H, *d*, $J=4.2$ Hz, H-7, H-7'), 6.57(4H, *s*, H-2, 6, 2', 6')。 ¹³C-NMR(CDCl₃): δ 54.39(C-8, 8'), 56.22(OMe \times 4), 60.87(OMe \times 2), 72.00(C-9, 9'), 85.98(C-7, 7'), 102.84(C-2, 6, 6, 1'), 136.75(C-1, 1'), 137.60(C-4, 4'), 153.47(C-3, 5, 3', 5')。

2.3.6 化合物 VI

上述のF-6フラクション(1.2 g)をシリカゲルカラム(3 \times 115 cm)を用い、溶出溶媒としてクロロホルム/メタノール(300/1)を使用して4フラクション(F-6-1~F-6-4)に分画し、そのF-6-1(1.1 g)をシリカゲルカラム(3 \times 100 cm)により上記の同じ溶出溶媒を用いて2フラクション(F-6-1-1~F-6-1-2)に分画し、さらにF-6-1-1のフラクション(600 mg)はシリカゲルカラムを用い、溶出溶媒としてベンゼン/アセトン(8/1)で精製し(390 mg)、その後、混合比の異なる同溶媒(3/1)を用いた分取TLCにより3フラクション(T-1~T-3)を得た。その中、T-2(157 mg)フラクションは展開溶媒ベンゼン/酢酸エチル(1/2)を用いた分取TLCにより2フラクション(T-2-1, T-2-2)に分画し、さらにT-2-1(39 mg)フラクションをクロロホルム/アセトン(5/1)の溶媒を用いた分取TLCにより2フラクション(T-2-1-1, T-2-1-2)に分画した。T-2-1-2(11 mg)フラクションは同じ展開溶媒を用いて再び分取TLCを行い精製し、化合物VIを得た(1.7 mg)。 $[\alpha]_D^{25}+67.79^\circ$ ($c=0.06$ in MeOH), UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm(ϵ): 280.8(3.56), 230.0(4.10)。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}+0.1\text{N NaOH}}$ nm(ϵ): 363.6(2.99), 206.6(4.73)。IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3471, 3385, 3003, 2916, 1603, 1512, 1463, 1416, 1260, 1235, 1137, 1025。EI-MS m/z : 388(M⁺), 115, 137, 151(base ion), 167, 181, 205, 289, 357。¹H-NMR(500 MHz, CDCl₃): δ 3.10(2H, *m*, H-9, H-9'), 3.90(*s*, OMe \times 2), 3.91(OMe), 4.26(2H, *m*, H-8, H-8'), 4.74(2H, *dd*, $J_1=4.6$ Hz, $J_2=14.7$ Hz, H-7, H-7'), 5.49(1H, *bs*, phenolic OH), 5.59(1H, *bs*, phenolic OH), 6.59(2H, *s*, arom.), 6.84~6.90(3H, *m*, arom.)。

2.3.7 化合物 VII

上述の F-3 フラクシオンで析出した結晶をジエチルエーテルで再結晶し、化合物VIIを得た (3.3 g)。 $[\alpha]_D^{25} + 132^\circ$ ($c=0.5$ in CHCl_3)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm ($\log \epsilon$) : 283.4 (3.60), 232.8 (3.87)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1590, 1515, 1438, 1270, 1243, 1140, 1081, 1027。EI-MS m/z : 370 (M^+), 135, 149 (base ion), 151, 165, 177, 189, 203, 219, 339。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) : δ 2.87 (1H, *m*, H-8), 3.32 (2H, *m*, H-8', H_A -9'), 3.83 (2H, *m*, H_A -9, H_B -9'), 3.88 (3H, *s*, OMe), 3.90 (3H, *s*, OMe), 4.12 (1H, *d*, $J=9.4$ Hz, H_B -9), 4.42 (1H, *d*, $J=7.1$ Hz, H-7), 4.87 (1H, *d*, $J=5.6$ Hz, H-7'), 5.95 (2H, *s*, $-\text{OCH}_2\text{O}$), 6.76~6.87 (6H, *m*, arom.)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) : δ 50.16 (C-8'), 54.62 (C-8), 55.91 (OMe), 55.94 (OMe), 69.75 (C-9'), 71.00 (C-9), 82.03 (C-7'), 87.68 (C-7), 101.05 ($-\text{OCH}_2\text{O}-$), 106.54 (C-2), 108.16 (C-6'), 108.95 (C-5), 111.03 (C-3'), 117.71 (C-2'), 119.57 (C-6), 130.94 (C-1'), 135.17 (C-1), 147.20 (C-4'), 147.96 (C-4), 148.01 (C-3), 148.85 (C-5')。

2.3.8 化合物 VIII

上述の F-4 フラクシオン (22.45 g) から F-4-1 (20 g) を分取 TLC (ベンゼン/酢酸エチル) により 3 つのフラクシオン (F-4-1-1~F-4-1-3) に分別, そのうち F-4-1-2 フラクシオン (26 mg) を分取 TLC (ベンゼン/メタノール) で精製し, 無定型粉末として化合物VIIIを得た (19 mg)。 $[\alpha]_D^{25} + 91.2^\circ$ ($c=0.25$ in MeOH)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm ($\log \epsilon$) : 280.6 (3.46), 231.4 (3.91)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}+0.1\text{N NaOH}}$ nm ($\log \epsilon$) : 281.2 (3.45), 231.4 (3.87)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3439, 2957, 2843, 1519, 1516, 1463, 1267, 1234, 1157, 1077, 1028, 819。EI-MS m/z : 372 (M^+), 115, 137, 151 (base ion), 165, 205。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) : δ 2.90 (1H, *m*, H-8), 3.33 (2H, *m*, H-8', H_A -9'), 3.85 (2H, *m*, H_A -9, H_B -9'), 3.89 (3H, *s*, OMe), 3.90 (3H, *s*, OMe), 3.91 (3H, *s*, OMe), 4.13 (1H, *d*, $J=9.4$ Hz, H_B -9), 4.43 (1H, *d*, $J=7.1$ Hz, H-7), 4.87 (1H, *d*, $J=5.5$ Hz, H-7'), 5.29 (1H, *s*, OH), 6.82~6.93 (6H, *m*, arom.)。 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3) : δ 50.16 (C-8'), 54.51 (C-8), 55.90 (OMe), 55.93 (OMe), 69.69 (C-9'), 71.01 (C-9), 82.04 (C-7'), 87.72 (C-7), 108.52 (C-6'), 108.96 (C-2), 111.03 (C-3'), 114.23 (C-5), 117.71 (C-2'), 119.12 (C-6), 130.96 (C-1'), 133.04 (C-1), 145.33 (C-4), 148.00 (C-4'), 148.71 (C-3), 148.84 (C-5')。

2.3.9 化合物 IX

上述の F-4 フラクシオンから F-4-1-1 (280 mg) を分取 TLC (ベンゼン/酢酸エチル) により 2 フラクシオン (F-4-1-1-1, F-4-1-1-2) に分別し, F-4-1-1-1 フラクシオンにより, 無定型粉末として化合物IXが得られた (100 mg)。 $[\alpha]_D^{25} + 88.4^\circ$ ($c=0.25$ in MeOH)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm ($\log \epsilon$) : 278.2 (3.57), 229.2 (4.23)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3445, 2937, 2855, 1590, 1514, 1460, 1417, 1328, 1258, 1234, 1127, 1077, 1004, 823, 760。EI-MS m/z : 416 (M^+), 125, 138, 151 (base ion), 165, 177, 181, 195, 207, 219, 249, 385。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) : δ 2.93 (1H,

m, H-8), 3.34(2H, *m*, H-1, H_A-9'), 3.84~3.94(2H, *m*, H_A-9, H_B-9'), 3.87(3H, *s*, OMe), 3.88(6H, *s*, OMe), 3.89(3H, *s*, OMe), 3.91(3H, *s*, OMe), 4.16(1H, *d*, *J* = 9.4 Hz, H_B-9), 4.44(1H, *d*, *J* = 7.0 Hz, H-7), 4.88(1H, *d*, *J* = 5.3 Hz, H-7'), 6.59(2H, *s*, H-2', 6'), 6.90(3H, *m*, H-2, 3, 6). ¹³C-NMR(CDCl₃) : δ 49.95(C-8'), 54.48(C-8), 56.01(OMe), 69.70(C-9'), 70.92(C-9), 81.68(C-7'), 87.69(C-7), 102.77(C-2', 6'), 108.61(C-5), 110.91(C-2), 117.58(C-2), 130.76(C-1), 136.75(C-1'), 137.37(C-4'), 147.88(C-4), 148.70(C-5), 153.27(C-3', 5').

2.3.10 化合物 X

化合物VIの分画で得られた T-2-2 フラクシオンを HPLC 上で精製し, 化合物Xを得た (4 mg)。[α]_D²⁵ + 98.2° (*c* = 0.28 in MeOH)。UV λ_{max}^{MeOH} nm (log ε) : 280 (3.67), 230.8 (4.12), 205.4 (4.65)。UV λ_{max}^{MeOH+0.1N NaOH} nm (log ε) : 280.8 (3.65), 231.0 (4.08), 205.6 (4.68)。IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹ : 3504, 3422, 3002, 2956, 2932, 2836, 1602, 1512, 1462, 1424, 1262, 1236, 1141, 1122, 1027, 856, 813, 753。EI-MS *m/z* : 374 (M⁺), 115, 137, 145, 151, 164, 165, 173 (base ion), 177, 191, 204, 222, 273, 338, 356。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) : δ 1.10 (3H, *d*, *J* = 6.6 Hz, H-9), 2.10 (1H, *q*, *J*₁ = 6.8 Hz, *J*₂ = 6.8 Hz, *J*₃ = 6.7 Hz, H-8), 2.70 (1H, *m*, H-8'), 3.48 (1H, *s*, -OH), 3.86 (9H, *s*, OMe), 4.10 (1H, *m*, H-9'), 4.22 (1H, *m*, H-9'), 4.58 (1H, *d*, *J* = 5.7 Hz, H-7), 4.84 (1H, *d*, *J* = 5.9 Hz, H-7'), 6.75~6.89 (6H, *m*, arom.)。¹³C-NMR (CDCl₃) : δ 13.05(C-9), 44.05(C-8), 48.09(C-8'), 55.94(OMe), 55.96(OMe), 69.46(C-9'), 73.23(C-7'), 87.92(C-7), 108.27(C-2), 109.50(C-6'), 111.16(C-3'), 114.08(C-5), 118.41(C-6), 118.66(C-2), 134.85(C-1), 136.27(C-1'), 144.67(C-3), 146.52(C-4), 148.62(C-5), 149.18(C-4)。

2.3.11 化合物 XI

F7フラクション(2.3 g)を溶媒としてクロロホルム/メタノール(30/1)を用いたフラッシュシリカゲルカラム(54×4.5 cm)により精製し, 油状物(900 mg)を得た。続いてフラッシュシリカゲルカラム(57×2.5 cm)でベンゼン/酢酸エチル(2/1)を用いて精製し(460 mg), さらにジクロロメタン/酢酸エチル(1/1)を用いて精製した(446 mg)。再びジクロロメタン/酢酸エチル(1/3)の溶媒を用いて順次精製(300 mg)した。さらに展開溶媒クロロホルム/アセトン/メタノール(20/3/2.5)を用いた分取 TLC により精製し, 化合物XIを得た(260 mg)。[α]_D²⁵ + 16.40° (*c* = 0.22 in MeOH)。UV λ_{max}^{MeOH} (log ε) : 279.4 (3.71), 231.2 (4.20), 205.2 (4.70)。IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹ : 3443, 3420, 2997, 2935, 2836, 2592, 2277, 2040, 2018, 1733, 1635, 1604, 1593, 1516, 1463, 1419, 1262, 1234, 1157, 1138, 1025, 857, 813, 761。EI-MS *m/z* : 404 (M⁺), 108, 124, 139, 151, 165, 167 (base ion), 177, 189, 207, 220, 238, 266, 355, 386。¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃) : δ 2.03 (1H, *m*, H-8), 2.55 (1H, *s*, -OH), 2.61 (1H, *q*, H-8'), 3.41 (2H, *d*, *J* = 2.62 Hz, H-9), 3.85(OMe), 3.86(OMe), 3.87(OMe), 4.10 (1H, *m*, H-9'), 4.22 (1

H, *dd*, $J_1=4.9$ Hz, $J_2=9.3$ Hz, H-9'), 4.51(1H, *d*, $J=7.9$ Hz, H-7), 4.66(1H, *d*, $J=7.4$ Hz, H-7'), 6.79~6.89(6 H, *m*, arom.). $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3) of diacetate: δ 1.93(*s*, alc-OAc), 2.01(1H, *m*, H-8), 2.06(*s*, alc-OAc), 2.69(1H, *m*, 8'), 3.81(1H, *m*, 9), 3.84(OMe), 3.85(OMe), 3.87(OMe), 3.91(OMe), 3.98(1H, *dd*, $J_1=4.0$ Hz, $J_2=9.4$ Hz, H-9'), 4.11(1H, *dd*, $J_1=7.1$ Hz, $J_2=9.3$ Hz, H-9'), 4.55(1H, *d*, $J=7.6$ Hz, H-7), 5.65(1H, *d*, $J=9.4$ Hz, H-7'), 6.77~6.85(6 H, *m*, arom.). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ 50.28(C-8), 51.68(C-8'), 55.85(OMe), 55.89(OMe), 55.92(OMe), 55.94(OMe), 62.85(C-9), 70.33(C-9'), 75.51(C-7'), 83.80(C-7), 109.25(C-2'), 109.69(C-2), 110.84(C-3'), 110.89(C-5), 118.66(C-2), 119.22(C-6), 134.01(C-1'), 134.78(C-1), 148.61(C-5'), 148.78(C-3), 149.10(C-4, 4').

2.3.12 化合物 XII

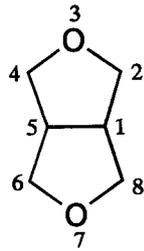
化合物 X と同様, F6 フラクション (1.2 g) から精製を行い, F-6-1-1-2-2 のフラクションより油状物として化合物 XII が得られた (4 mg)。 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +92.14$ ($c=0.18$ in MeOH)。UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm(log ϵ): 279.0(3.67), 231.0(4.17), 205.6(4.69)。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3507, 3425, 2995, 2954, 2930, 2833, 1738, 1724, 1603, 1590, 1511, 1461, 1415, 1375, 1260, 1232, 1137, 1028, 855, 809, 758。EI-MS m/z : 388(M^+), 151, 165, 173(base ion), 189, 204, 287, 352, 370。 $^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 1.12(3 H, *d*, $J=7.1$ Hz, H-9), 1.89(1 H, *d*, $J=4.1$ Hz, -OH), 2.11(1 H, *m*, H-8), 2.72(1H, *m*, H-8'), 3.87(OMe \times 3), 3.88(OMe), 4.12(1H, *m*, H-9'), 4.24(1H, *m*, H-9'), 4.61(1H, *d*, $J=6.3$ Hz, H-7), 4.85(1H, *m*, H-7'), 6.82~6.91(6H, *m*, arom.). $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3): δ 13.09(C-9), 44.03(C-8), 48.10(C-8'), 55.89(OMe), 55.95(OMe \times 2), 55.96(OMe), 69.51(C-9'), 73.24(C-7'), 87.84(C-7), 108.92(C-2'), 109.48(C-6), 110.98(C-5'), 111.15(C-3), 117.97(C-6'), 118.41(C-2), 135.49(C-1'), 136.26(C-1), 148.30(C-3'), 148.63(C-5), 148.99(C-4'), 149.18(C-4)。

3. 結果及び考察

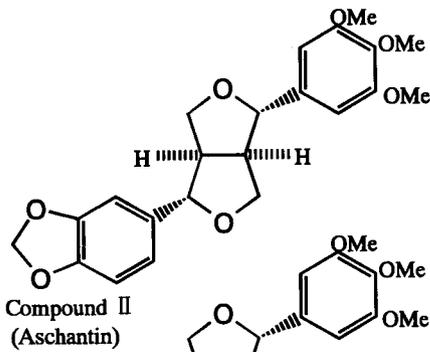
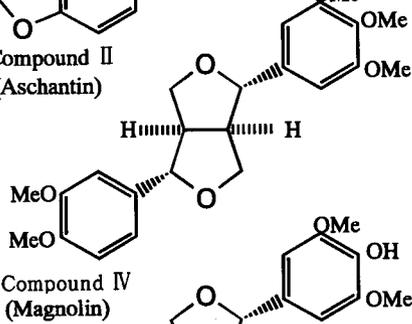
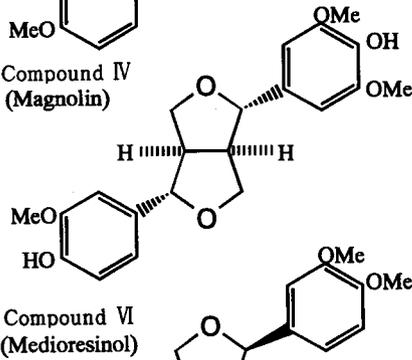
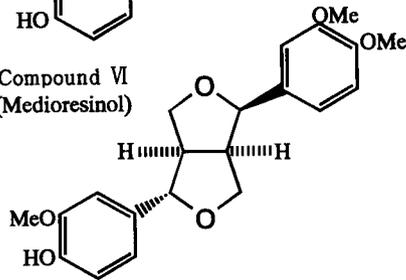
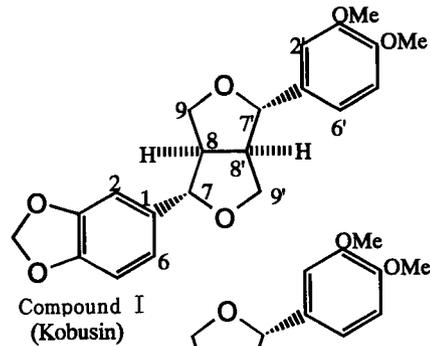
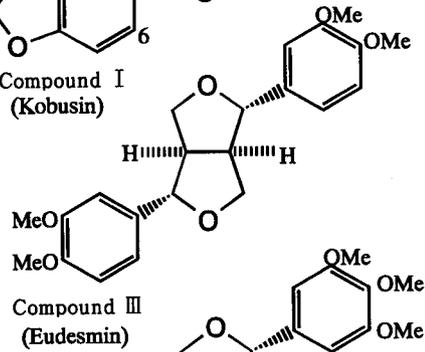
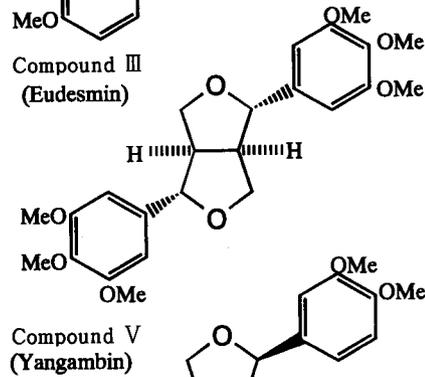
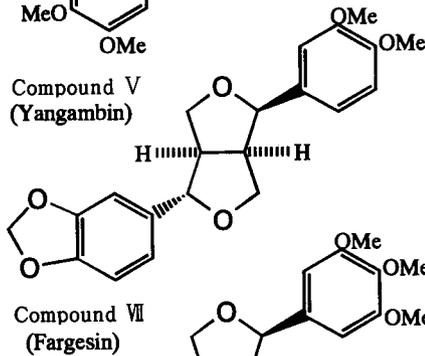
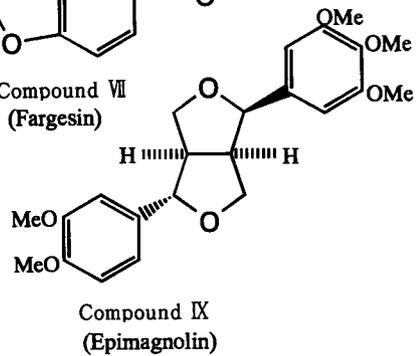
キタコブシ葉のエタノール抽出物(対絶乾葉, 20.1%)に対する各々の溶媒の分別量はヘキサン可溶部が 31.46%, ジクロロメタン可溶部が 19.72%, ジクロロメタン不溶部が 48.82%を示した。本研究ではジクロロメタン可溶部より 12 種のリグナン (化合物 I ~ XII) を単離した。これらの化学的性質及び構造について検討した。

3.1 化合物 I (kobusin) の性状

化合物 I は無色の油状物として得られた。 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +47.87^\circ$ 。化合物 I の UV スペクトルはその λ_{max} 283.4 nm に現れるがアルカリによる深色移動は認められない。又, IR スペクトル中, 3000 cm^{-1} ~3500 cm^{-1} 領域での吸収帯は観察されず, 遊離の水酸基が構造中に存在しないことを示唆する。EI-MS スペクトルは分子イオンピークを m/z 370 に, またベースイオンピークを m/z 149 に示した。後者のイオンピークは 3,4-methylenedioxybenzoyl カチオンに由来



3,7-dioxabicyclo [3,3,0] octane skeleton

Compound II
(Aschantin)Compound IV
(Magnolin)Compound VI
(Medioresinol)Compound VII
(Phillygenin)Compound I
(Kobusin)Compound III
(Eudesmin)Compound V
(Yangambin)Compound VII
(Fargesin)Compound IX
(Epimagnolin)

Furofuran type lignans.

し、これは化合物 I の¹H-NMR スペクトル中、methylenedioxy 基のメチレンプロトン由来の 5.95 ppm のシングレットの存在によっても支持される。一方、m/z 151, m/z 165 のイオンピークの存在は化合物 I の構造中に veratryl 基の存在を示唆し、このことは化合物 I の¹H-NMR スペクトルにおける 3.88 ppm および 3.90 ppm の methoxyl 基プロトンのシグナル(6 H)により認められる。さらにこれらは化合物 I の¹³C-NMR スペクトルの 56 ppm 及び 101 ppm のシグナルの存在により各々 methoxyl 基及び methylenedioxy 基に相当する事により支持される。¹H-NMR スペクトルにおいて 3.00 ppm~5.00 ppm 領域のケミカルシフトは methoxyl 基由来のプロトンを除き、構造 I 中の脂肪族プロトンに帰属できる。3.08 ppm のマルチプレット (2H) は C-8 及び C-8' 上の methine プロトンに由来し、4.73 ppm のトリプレット (2H, $J_1=5.2$ Hz, $J_2=5.1$ Hz) は C-7 及び C-7' 上の H-7, H-7' の各プロトンに帰属される。一方、3.88 ppm (methoxyl プロトンと重複)、4.25 ppm の各マルチプレット (各 2 H) は各々 H-9, H-9' プロトンに相当する。これらの挙動は furofuran 環の構造、即ち、3,7-dioxabicyclo[3,3,0]octane 構造を示唆する。又、C-7, C-7' 上の benzylic プロトンの挙動は 2 つの aryl 基が *diequatorial* 配向を説明する。UV, IR, MS, ¹H-NMR 及び ¹³C-NMR スペクトルの結果、化合物 I は (+) 2-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-(3,4-methylenedioxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo[3,3,0]octane と同定した。又、その絶対配置は 1(R), 2(S), 5(R), 6(S) であると示唆される。

この化合物はコブシの葉や枝およびシデコブシ *M. stellata* Maxim. の葉から単離された furofuran 型リグナンの kobusin^{7,11)} と諸性質において良く一致した。コブシの葉から単離された類似のリグナンの 2 つの aryl 基が置換基として methylenedioxy 基の有する sesamin¹¹⁾ はキタコブシの葉からは単離されなかった。

3.2 化合物 II (aschantin) の性状

化合物 II, $[\alpha]_D^{25} +60.70^\circ$, の UV λ max は 284.6 nm に観察されるが、アルカリによる深色移動が認められず、又 IR スペクトルにおいても水酸基による吸収帯は認められない。その EI-MS スペクトルで分子イオンピークを m/z 400 に、ベースイオンピークを m/z 149 に示す。分子イオンピークは化合物 I より質量数 (mu) が 30 大きい。特徴的なイオンピークは m/z 181 及び m/z 195 に見られ、各々 3,4,5-trimethoxybenzyl 及び 3,4,5-trimethoxybenzoyl カチオン由来のフラグメントに相当する。化合物 II の¹H-NMR スペクトルにおける aliphatic プロトンのケミカルシフトは化合物 I のそれと良く一致する。3.07 ppm のマルチプレット (2H) は H-8 及び H-8' の methine プロトン、4.73 ppm のトリプレット (3H, $J_1=4.5$ Hz, $J_2=4.8$ Hz) は 2 つの benzyl プロトン (H-7, H-7') に帰属され、そのケミカルシフトから化合物 I と同様 2 つの aryl 基は *diequatorial* 配置をしていることを示唆する。3.84 ppm (3H) 及び 3.87 ppm (6H) は 3 個の methoxyl 基由来のプロトンを、3.90 ppm 及び 4.27 ppm のマルチプレット (各 2 H) は methylene プロトン (H-9, H-9') に帰属される。5.95 ppm のシングレット (2H) は methylenedioxy 基プロトンに相当する。6.57 ppm のシングレット (2H) 及び 6.77~6.85 ppm

のマルチプレットは芳香族プロトンに由来する。 ^{13}C -NMR スペクトルの結果も化合物 I と良く一致する。UV, IR, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR スペクトルの結果より化合物 II を (+)-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-6-(3,4-methylenedioxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo [3,3,0] octane と同定した。この化合物は *Artemisia absinthium* L. の根から単離された aschantin¹³⁾ の性状と一致した。

3.3 化合物 III (eudesmin) の性状

化合物 III は油状物として得られた。 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 64.0^\circ$ 。UV スペクトルにおけるアルカリの深色移動, IR スペクトルにおける水酸基の吸収帯は化合物 I 及び II と同様認められなかった。EI-MS スペクトルで分子イオンピークを m/z 386 に, 又ベースイオンピークを m/z 165 に示した。後者のイオンピーク及び m/z 151 のイオンピークはそれぞれ 3,4-dimethoxybenzoyl および 3,4-dimethoxybenzyl カチオン由来のフラグメントイオンに帰属される。これらのイオンピークは化合物 I の EI-MS スペクトルにも観察され, 化合物 III の構造中に veratryl 基の存在を示唆する。化合物 III の ^1H -NMR スペクトルは化合物 I のそれと異なり, 5.95 ppm 領域にケミカルシフトは観察されず, 化合物 I のような methylenedioxy 基の存在は確認されない。又 4.76 ppm のダブルット (2H, $J = 4.3$ Hz) は 3,7-dioxabicyclo [3,3,0] octane 構造の H-7, H-7' プロトンに帰属される。このダブルットのケミカルシフト及び結合定数から C-7, C-7' に結合する 2 つの aryl 基は *equatorial* 配置と考えられる。この furofuran 構造中の脂肪族プロトンのシグナルは化合物 I 及び II のそれらに類似している。3.12 ppm のマルチプレットは H-8, H-8' プロトンに 3.86~3.90 ppm のマルチプレット (2H), 4.26 ppm のダブルダブルット (2H) ($J_1 = 6.8$ Hz, $J_2 = 9.1$ Hz) は H-9, H-9' の methylene プロトンに帰属される。また 3.88 ppm 及び 3.90 ppm のシグナルは methoxyl 基のプロトン由来である。6.63~6.91 ppm のマルチプレット (6H) は 2 つの芳香環プロトンに帰属される。UV, IR, ^1H -NMR および ^{13}C -NMR スペクトルの結果は化合物 III を *diequatorial* 配向の aryl 基を有する furofuran 型リグナンであり (+)-2,6-bis-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo [3,3,0] octane と同定した。この化合物はコブシの葉や枝, *Piper peepuloides* の果実および *Virola elongata* の果実から単離された eudesmin^{7,11,14-17)} のそれらと良く一致した。

3.4 化合物 IV (magnolol) の性状

化合物 IV は化合物 III と同様, 油状物として得られた。 $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 55.9^\circ$ 。UV, IR スペクトルの挙動から遊離の水酸基の存在は認められなかった。化合物 IV の EI-MS および ^1H -NMR スペクトルはこれまでの化合物のそれらに極めて類似している。EI-MS スペクトルにおける m/z 416 は分子イオンピーク, m/z 181 と m/z 195 は 3,4,5-trimethoxybenzyl および 3,4,5-trimethoxybenzoyl カチオンに, 又 m/z 151 と m/z 165 は各々 3,4-dimethoxybenzyl および 3,4-dimethoxybenzoyl フラグメントに帰属される。このことはこれらの aryl 基が構造中に存在することを示唆する。化合物 IV の ^1H -NMR スペクトル中 3.84 ppm (3H), 3.88 (6H) 及

び 3.90 ppm (3 H) のシグナルは methoxyl 基のプロトンに帰属される。このことは化合物 IV の ^{13}C -NMR のスペクトル中, 55.95 ppm, 55.97 ppm, 60.8 ppm の methoxyl 基由来のシグナルによっても支持される。又低磁場の 6.58 ppm (2H) のシングレットは trimethoxyphenyl 基の芳香核プロトンに, 又 6.84 ppm~6.91 ppm のマルチプレット (3 H) は 3,4-dimethoxyphenyl 核の芳香核プロトンに由来する。 ^1H -NMR スペクトル中の他のケミカルシフトは化合物 I~III の ^1H -NMR スペクトルに観察された構造中の aliphatic プロトンの挙動に極めて類似し, furofuran 型構造の存在が示唆された。3.11 ppm のマルチプレット (2H) は methine (H-8, H-8') プロトンに由来する。4.75 ppm (1H, $d, J=4.4$ Hz) および 4.77 ppm (1H, $d, J=10.81$ Hz) のダブルダブレットは benzyl 位の H-7, H-7' プロトンに帰属される。このケミカルシフト及び結合定数からこの位置に結合する各 aryl 基は *equatorial* 配置と考えられる。3.92 ppm (2H) および 4.29 ppm (2H) の 2 つのマルチプレットは H_A -9, H_A -9' 及び H_B -9, H_B -9' の methylene プロトンに由来する。以上, 他のスペクトルの結果と合わせて化合物は (+) 2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo[3,3,0]octane 構造を持つと考えられる。この化合物 IV はこれまでにコブシおよび *M. fargesii* Cheng. の花蕾から単離された magnolin の性状に一致し, 化合物 IV を magnolin^{9,14,18,19} と同定した。

3.5 化合物 V (yangambin) の性状

化合物 V, m.p. 118°C, $[\alpha]_D^{25} +63.5^\circ$, の UV, IR スペクトルの挙動は化合物 I~IV のそれらと良く類似し, 遊離の水酸基の存在が認められない。この化合物の EI-MS, ^1H -NMR, ^{13}C -NMR のスペクトルは化合物 III (eudesmin) のそれらに極めて類似している。EI-MS スペクトルでの分子イオンピークは m/z 446 に見られ, 化合物 III の m/z 386 に比べ μ 60 多い。これは methoxyl 基 2 個に相当する。このことは EI-MS スペクトルの他の主なフラグメントイオンピーク m/z 195 および m/z 181 (ベースイオン) の存在によっても支持される。前者は 3,4,5-trimethoxybenzoyl カチオンに, 又後者は 3,4,5-trimethoxybenzyl カチオンに由来する。化合物 V の ^1H -NMR スペクトルにおいて 3.84 ppm (6H) および 3.88 ppm (12H) のシグナルは 6 個のメトキシルプロトンに帰属される。さらに 6.57 ppm のシングレット (4H) は 2 つの aryl 基由来のプロトンである。3.00 ppm~5.00 ppm 領域の他のシグナルはこれまでに化合物 I~IV に見られる脂肪族プロトンに相当すると考えられる。3.10 ppm のマルチプレットは furofuran 環の methine プロトン即ち H-8, H-8' プロトンに由来する。4.75 ppm のダブレットは (2H, $J=4.2$ Hz) は benzyl 位プロトン, H-7 及び H-7' プロトンに帰属される。このケミカルシフトおよび結合定数からこの位置に結合する 2 個の aryl 基は化合物 I~IV の場合と同様, furofuran 環上, *diequatorial* 配向を取っている。3.93 ppm のマルチプレット (2H) および 4.31 ppm のダブルダブレット (2H, $J_1=6.8$ Hz, $J_2=9.2$ Hz) は 9 位, 9' 位の methylene プロトンに相当する。化合物 III および化合物 V の ^1H -NMR スペクトルにおいて H-7 および H-7' はいずれもダブレットとして観察される。この領域のシグナルが化合物 I はトリプレット, 化合物 IV は

ダブルダブレットとし観察されるが、これは化合物IIIおよびVの分子の対象性に依ると推察される。UV, IR, ^{13}C -NMR スペクトル及び旋光度の結果と共にこの化合物Vを(+)-2,6-bis(3,4,5-trimethoxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo [3,3,0] octane と同定した。この化合物はこれまでに *M. fargesii* Cheng. の花蕾, *Macropiper excelsum* (Forst. f.) Miq. の葉や *Artemisia absinthium* L. の根から単離された yangambin (=lirioresinol-B-demethyl ether)^{13,14,17-19} と一致する。

3.6 化合物 VI (medioresinol) の性状

化合物VI, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} + 67.8^\circ$, は油状物として得られた。この化合物のUVスペクトルにおける λ_{max} は 280.8 nm に観察され、アルカリにより λ_{max} 363.6 nm へ深色移動する。化合物I~Vとは異なり構造中にフェノール性水酸基を有していることが示唆される。このことはIRスペクトルの 3471 cm^{-1} , 3385 cm^{-1} の吸収帯の存在によっても支持される。化合物VIのEI-MSスペクトルは化合物I~Vのそれらとは異なるピークが観察された。分子イオンピークは m/z 388 に認められた。特徴的なイオンピークは m/z 181 および m/z 167 に現れ、各々4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzoyl カチオンおよび4-hydroxy-3,5-dimethoxybenzyl カチオンに相当する。又 m/z 151 はベースイオンであり、4-hydroxy-3-methoxybenzoyl カチオンに、 m/z 137 は4-hydroxy-3-methoxybenzyl カチオンに相当する。即ち化合物VIの構造中に syringyl および guaiacyl 基が存在する事が示唆される。化合物VIの ^1H -NMRスペクトルの低磁場に見られる 6.59 ppm のシングレット (2H) は1,3,4,5置換ベンゼン環のプロトンに、又 6.84 ppm ~ 6.90 ppm のマルチプレット (3H) は1,3,4置換ベンゼン環のプロトンに相当する。前者は syringyl 基、後者は guaiacyl 基を支持する。5.49 ppm 及び 5.59 ppm に現れる幅広いシグナルは共に水酸基のプロトンによる。3.90 ppm のシグナルはプロトン9個が計算され、3個のメトキシル基プロトンに帰属される。3.00 ppm ~ 5.00 ppm 領域の他のシグナルは全て脂肪族プロトンに由来し、これまで見られた化合物I~Vのそれらに良く類似している。3.10 ppm のマルチプレット (2H) は methine プロトン、4.26 ppm のマルチプレット (2H) は methylene プロトンに相当する。又 4.74 ppm のダブルダブレット (2H, $J_1 = 4.6\text{ Hz}$, $J_2 = 14.7\text{ Hz}$) は furofuran 環の benzyl 位プロトンに帰属される。このケミカルシフト及び結合定数は環上7'位、7位に結合する2個の aryl 基が共に equatorial 位であり、化合物I~Vの場合に一致する。これらの結果から化合物VIを(+)-2-(4-hydroxy-3,5-dimethoxyphenyl)-6-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo [3,3,0] octane と同定した。この化合物は *Hedyotis lawsoniae* の葉, *Pirca occidentalis* A. の花や枝から単離された medioresinol^{20,21)} と一致する。化合物I~VIは全て2,6-diaryl-3,7-dioxabicyclo [3,3,0] octane 構造を有する。又それらの旋光度 $[\alpha]_{\text{D}}$ は $+48^\circ$ ~ $+68^\circ$ の間にある。2,6位の置換はいずれも equatorial であり、それら化合物は互いに構造的に良く一致する。従ってその立体化学は1(R), 2(S), 5(R), 6(S)となる。

3.7 化合物 VII (fargesin) の性状

化合物VII, $[\alpha]_D^{25} +132^\circ$, m.p. 138~139°C, 無色の結晶, として得られ, そのUVスペクトルの λ_{\max} は 283 nm であり, アルカリ添加による深色移動は認められなかった。一方, この化合物のIRスペクトルは水酸基による吸収帯は確認されず化合物VIIの構造中遊離の水酸基が置換されていないことを示唆する。EI-MSスペクトルのフラグメントイオンピークは分子イオンピーク m/z 370, ベースイオンピーク m/z 149 を初め, 殆どどのフラグメントイオンピークは化合物Iのそれらに一致する。 m/z 149のピークは3,4-methylenedioxybenzoylカチオンに相当する。主なフラグメントイオンは m/z 165, m/z 151, m/z 135 であり, 各々3,4-dimethoxybenzoyl, 3,4-dimethoxybenzyl, 3,4-methylenedioxybenzylカチオンに由来し, 化合物Iのそれらと良く一致する。構造中に存在すると考えられる piperonyl 由来の methylenedioxy 基は ^{13}C -NMRスペクトルの 101.05 ppm のシグナルにより, 又メトキシル基は同スペクトルの 55.91 ppm 及び 55.94 ppm の炭素のシグナルにより支持される。化合物VIIの ^1H -NMRスペクトルのケミカルシフトにおいて 3.88 ppm (3H) および 3.90 ppm (3H) のシグナルはメトキシル由来のプロトンに, 5.94 ppm のシングレット (2H) は methylenedioxy プロトンに帰属され, 6.76~6.87 ppm のマルチプレット (6H) は芳香核プロトンに相当する。これらは化合物Iの場合と一致する。2.80 ppm~5.00 ppm のケミカルシフトは化合物Iと同様, 構造中に furfuran 環の存在が示唆された。C-7, C-7'の benzyl 位プロトンは化合物Iの場合, 4.73 ppm にトリプレットの状態で観察されたが, 化合物VIIでは 4.87 ppm 領域には 1個分のプロトンによるダブルレット (1H, $J=5.6$ Hz, H-7')のみ観察されたが, しかし, 4.42 ppm に 1つのダブルレット (1H, $J=7.1$ Hz, H-7)が観察された。このことは化合物Iと構造中の環境が異なることを示唆する。一方, 化合物Iでは 2つの methine プロトン (H-8, H-8')は 3.08 ppm にマルチプレット (2H) として観察された。化合物VIIではこの領域でシグナルは観察されず, 高磁場 2.87 ppm にマルチプレット (1H, H-8)が認められ 1個分のプロトンに積算された。一方, 化合物Iではシグナルが観察されない領域 3.83 ppm に認められるマルチプレット (2H)は H-8'および H-9'の 1個のプロトンに相当する。又 4.12 ppm のダブルレット (1H, $J=5.1$ Hz, H-9)は C-9 methylene の 1つのプロトンに帰属される。以上の結果 2-arylが化合物Iの場合, equatorial 配位であるのに対し, 化合物VIIでは axial と考えられる。このため, 芳香環による遮蔽効果により C-8 位の methine プロトン, C-7 位の benzyl プロトンは高磁場へ各々 2.87 ppm および 4.42 ppm へシフトしたと考えられる。3.76~3.84 ppm (2H) 及び 4.10 ppm~4.12 ppm (1H)は残りの methylene プロトンに相当する。これらの結果, 化合物VIIは (+)-2-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-(3,4-methylenedioxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo [3,3,0] octane と同定した。この octane 骨格に結合する 2つの aryl 基は C-7'位で axial に, C-7 位で equatorial に配置し, 化合物VIIは化合物Iとは明らかに異なる。即ち axial-equatorial aryl 配向の furofuran 型リグナンである。従ってその立体配置は 1(R), 2(R), 5(R), 6(S)となる。この化合物はこれまでにコブシ *M.*

kobus DC. の葉や枝, *Artemisia absinthium* L. の根, *Virola elongata* の果実, *M. fargesii* Cheng. の花蕾から単離されている fargesin^{11,13,18,22)} の構造に一致し, 化合物 I と VII は C-7' の epimer である。

3.8 化合物 VIII (phillygenin) の性状

化合物 VIII, $[\alpha]_D^{25} + 91.2^\circ$, m.p 151~152°C, の UV λ max はアルカリで深色移動をする。又 IR スペクトルの 3439 cm^{-1} の吸収帯は水酸基によるもので構造中の遊離の水酸基の存在を示す。EI-MS スペクトルで分子イオンピークは m/z 372 に現れ化合物 III より質量数 μ 14 少ない。 m/z 151 のピークはベースイオンピークであり, 化合物 VI の EI-MS スペクトルにも観察されており, 3-methoxy-4-hydroxybenzoyl カチオン及び 3,4-dimethoxybenzyl カチオンに相当する。一方, m/z 137 は 3-methoxy-4-hydroxybenzyl カチオンに帰属される。他の特徴的なイオンピークは m/z 165 であり, 3,4-dimethoxybenzoyl カチオンに由来する。このことは化合物 VIII 中に guaiacyl および veratryl の部分構造を有することを示唆する。¹H-NMR スペクトルで低磁場の 6.82 ppm~6.93 ppm のマルチプレット (6H) は芳香族プロトンに相当し, 5.29 ppm のシングレットは遊離水酸基のプロトンに帰属される。3.89 ppm (3H), 3.90 ppm (3H) の各シングレットは methoxyl 基由来のシグナルである。4.43 ppm のダブルット (1H, $J=7.1$ Hz) および 4.87 ppm のダブルット (1H, $J=5.5$ Hz) は構造の benzyl 位, 即ち H-7, H-7' の各プロトンに帰属される。又高磁場 2.90 ppm のマルチプレット (1H) は methine プロトン H-8 に相当し, 3.33 ppm のマルチプレットは H-8' の methine 及び methylene の 1 つの H-9' の各プロトン由来のシグナルである。この結果は化合物 VII の場合と同様, C-2-aryl が *axial* 位にあることを示唆する。3.85 ppm のマルチプレット (2H) は 2 つの methylene の各 1 プロトン即ち H-9, H-9' に相当する。4.13 ppm のダブルット (1H, $J=9.4$ Hz) は残りの H-9' に帰属される。この化合物 VIII も又化合物 VII と同様, 2 つの aryl 基は *axial/equatorial* の配位を持つと考えられる。これらの結果から化合物 VIII は (+)-2-(3,4-dimethoxyphenyl)-6-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo[3,3,0]octane と同定した。この化合物はこれまでにコブシの葉や花蕾及び *M. fargesii* Cheng. の花蕾から単離された phillygenin^{6,9,23)} と一致する。

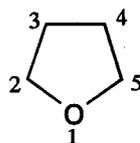
3.9 化合物 IX (epimagnolin) の性状

化合物 IX, $[\alpha]_D^{25} + 88.4^\circ$, m.p 51~52°C, の各スペクトルの分析の結果は化合物 IV のそれらに極めて類似している。特に EI-MS スペクトルは良く一致する。分子イオンピークを m/z 416 に, ベースイオンピークは m/z 151 に現われ, 後者は 3,4-dimethoxybenzyl カチオンに由来する。 m/z 195 は 3,4,5-trimethoxybenzoyl 基に相当する。これらは又, 化合物 IX の ¹H-NMR スペクトルに見られる低磁場 6.59 ppm のシングレット (2H) 及び 6.86 ppm, 6.94 ppm に見られるマルチプレット (3H) により支持される。前者は 1,3,4,5 置換ベンゼン環プロトンに, 後者は典型的な 1,3,4 置換ベンゼン環に帰属される。methoxyl 基のプロトンは 3.87 ppm (3H), 3.88 ppm (6H), 3.89 ppm (3H) の各シングレットとして確認できる。2.8 ppm~5.0

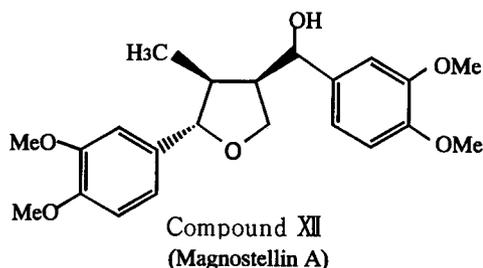
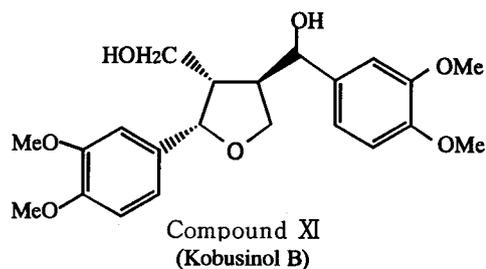
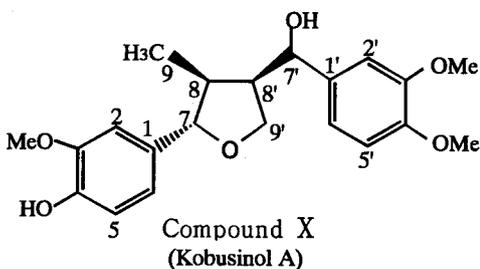
ppm 領域の aliphatic プロトンのケミカルシフトは化合物 VII, VIII のそれらに極めて類似している。2.93 ppm のマルチプレット (1H) は H-8 の methine プロトンに, 3.34 ppm のマルチプレット (2H) は H-8' の methine プロトン及び H-9' の methylene の 1 つのプロトンに帰属される。3.84 ppm~3.94 ppm のマルチプレット (2H) は H-9 及び H-9' の各 methylene の 1 つのプロトンに又 4.16 ppm のダブルット (1H, $J=9.4$ Hz) は残りの H-9 プロトンに相当する。さらに 4.44 ppm のダブルット (1H, $J=7.0$ Hz) および 4.88 ppm のダブルット (1H, $J=5.3$ Hz) は各々 benzyl 位のプロトン H-7, H-7' 由来のものである。これらのケミカルシフトおよび結合定数から C-7' 位の aryl 基は *axial* 配位を取り, 化合物 VII および VIII と同様, 2 つの aryl 基は *axial-equatorial* 配位を示す。従って, 化合物 IX は (+)-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)-6-(3,4-dimethoxyphenyl)-3,7-dioxabicyclo [3,3,0] octane と同定した。この化合物は *Hernandia ovigera* Linn. の葉及び *Virola elongata* の果実から単離された epimagnolin³⁰⁾ と一致し, 化合物 IV と IX は C-7' epimer である。3,7-dioxabicyclo [3,3,0] octane 構造における 2,6-aryl 基が *equatorial-equatorial* 化合物の旋光度は約 $[\alpha]_D +60^\circ$ 前後を示すが, *axial-equatorial* のそれはかなり大きい傾向を示し, 化合物 I : VII ($[\alpha]_D +48^\circ : +132^\circ$), IV : IX ($[\alpha]_D +67.8^\circ : +88.4^\circ$) の他, (+)sesamin : (+)episesamin ($[\alpha]_D +64^\circ : +119^\circ$), aschantin : epiaschantin ($[\alpha]_D +65^\circ : +114^\circ$) 等が知られている²⁴⁾。

3.10 化合物 X (kobusinol A) の性状

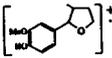
化合物 X, $[\alpha]_D^{25} +98.2^\circ$, は無色の油状物として得られた。UV スペクトルの λ_{max} 280.0 nm はアルカリで λ_{max} 302 nm へ深色移動をする。FeCl₃ および 2,6-dibromoquinonechlor-



Tetrahydrofuran skeleton



Tetrahydrofuran type lignans

oimide(2,6-DBQ)による呈色反応は前者は陽性、後者は陰性であった。このことは化合物Xの構造に遊離のフェノール性水酸基が存在することを示唆するが、4-hydroxybenzyl alcoholの部分構造は存在しないことを示唆する。水酸基の存在はIRスペクトルにおける 3504 cm^{-1} および 3422 cm^{-1} の吸収帯の存在によっても支持される。EI-MSスペクトルの分子イオンピークは m/z 374に現れる。他のフラグメントは m/z 356(M^+-18), m/z 338(M^+-36), m/z 208()⁺, m/z 173(ベースイオン, m/z 338- m/z 165)が認められる。さらに m/z 165, m/z 151, m/z 137が認められ、各々3,4-dimethoxybenzoyl, 3,4-dimethoxybenzyl および 3-methoxy-4-hydroxybenzoyl, 3-methoxy-4-hydroxybenzyl の各カチオンに帰属される (Fig. 2)。これらは furofuran 型リグナン (I~IX) にも認められた。このことは構造中に veratryl および guaiacyl 基が部分構造として存在することを示唆する。¹H-NMR スペクトルは化合物 I~IX の furofuran 型のリグナンそれらとはかなり異なる。3.86 ppm のシグナルは3個分の methoxyl 基由来のプロトンに相当する。一方、6.79 ppm~6.89 ppm のマルチプレットは2つの1,3,4置換の芳香核の6個分に帰属される。脂肪族プロトン由来のシグナルは tetrahydrofuran 骨格を示唆する。高磁場において 1.10 ppm のダブルット (3H, $J=5.5\text{ Hz}$) は methyl 基由来のプロトンのシグナルである。2.10 ppm の見られる四重線 (1H, $J_1=6.8\text{ Hz}$, $J_2=6.8\text{ Hz}$, $J_3=6.7\text{ Hz}$) は構造の methine H-8 プロトンに、又 2.70 ppm のマルチプレット (1H) は methine プロトン H-8' プロトンに帰属される。4.10 ppm および 4.22 ppm のマルチプレットは各1個のプロトンに積算され H-9' の methylene プロトンに相当する。この methylene 基の存在は化合物Xの¹³C-NMR スペクトルの 69.46 ppm のシグナルにより明らかであり、この化合物の DEFT スペクトルにより確かめられた (Fig. 3)。4.58 ppm のダブルット (1H, $J=5.7\text{ Hz}$) および 4.84 ppm のダブルット (1H, $J=5.94\text{ Hz}$) は各1個分の benzyl 位即ち H-7 および H-7' プロトンに帰属される。さらに 3.48 ppm のシグナルは水酸基のプロトンに由来する。以上、脂肪族プロトンのケミカルシフトは tetrahydrofuran 構造を示唆する。これを確かめるため ¹H-¹H COSY スペクトルにより確かめた (Fig. 4)。1つの benzyl 位 H-7 は H-8 および H-8' との相関が明らかである。methine プロトンの1つ H-8 は H-7, H-9, H-8' と又他の1つ H-8' は H-7', H-8, H-9' にそれぞれ相関が認められた。これらの結果、脂肪族プロトンのケミカルシフトはその構造中に tetrahydrofuran 環の存在を示唆した。2つの aryl 基の結合位置は1つの aryl 基が C-7 に、他の1つは C-7' に結合すると考えられる。2,6-DBQ での呈色反応は C-7' に veratryl 基が結合することを支持する。従って C-7 位に guaiacyl 基が結合する。¹³C-NMR スペクトルにより 21 個の炭素の存在が確認された。13.05 ppm のシグナルは methyl 基炭素 (C-9), 44.05 ppm および 48.09 ppm には methine 炭素 (C-8, -8'), 69.46 ppm は methylene 炭素 (C-9'), 73.23 ppm (C-7'), 87.92 ppm (C-7) は各 benzyl 位炭素に帰属される。又、55.94 ppm および 55.96 ppm は methoxyl 炭素に相当する。108 ppm~150 ppm 領域の 12 個のシグナルは2つの aryl 基の炭素に由来する。C-7 位及び C-7' 位に aryl 基が結合する事は ¹H

^{-13}C -HMBC スペクトルにより明らかにされた (Fig. 24)。即ち tetrahydrofuran 環の H-8 と guaiacyl の C-1 (134.85 ppm), H-7 と C-2 (108.27 ppm) の間に, 又 H-7' と veratryl 環の C-2' (109.50 ppm) の間のロングレンジカップリングが観察されることで支持された。一方, tetrahydrofuran 環の配向は ^1H -NOESY スペクトルにより確かめた。H-8', H-8 および H-8' と H-7'

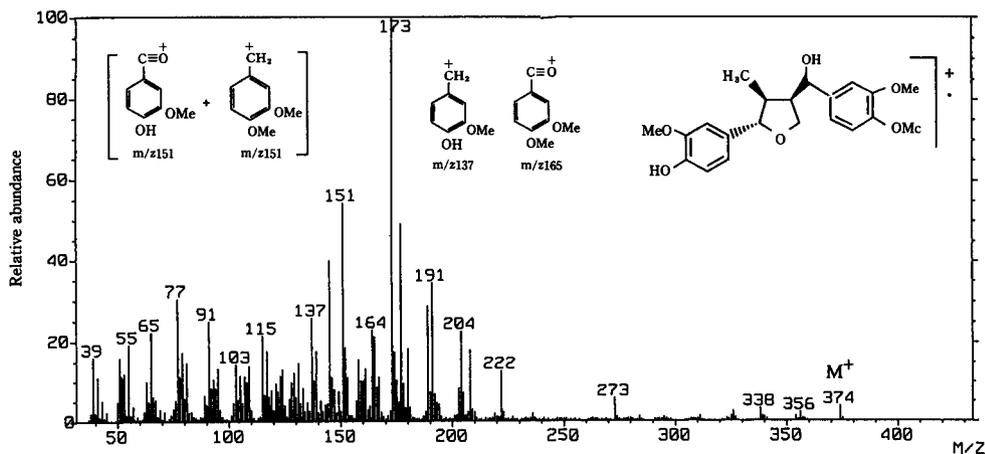


Fig. 2. EI-MS spectrum of compound X.

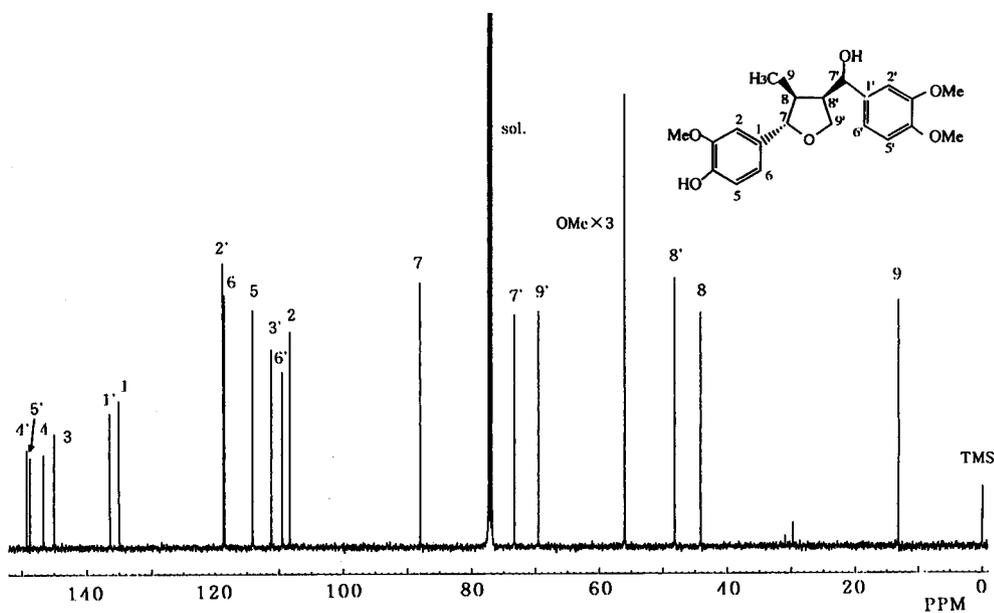


Fig. 3. ^{13}C -NMR spectrum of compound X (CDCl_3).

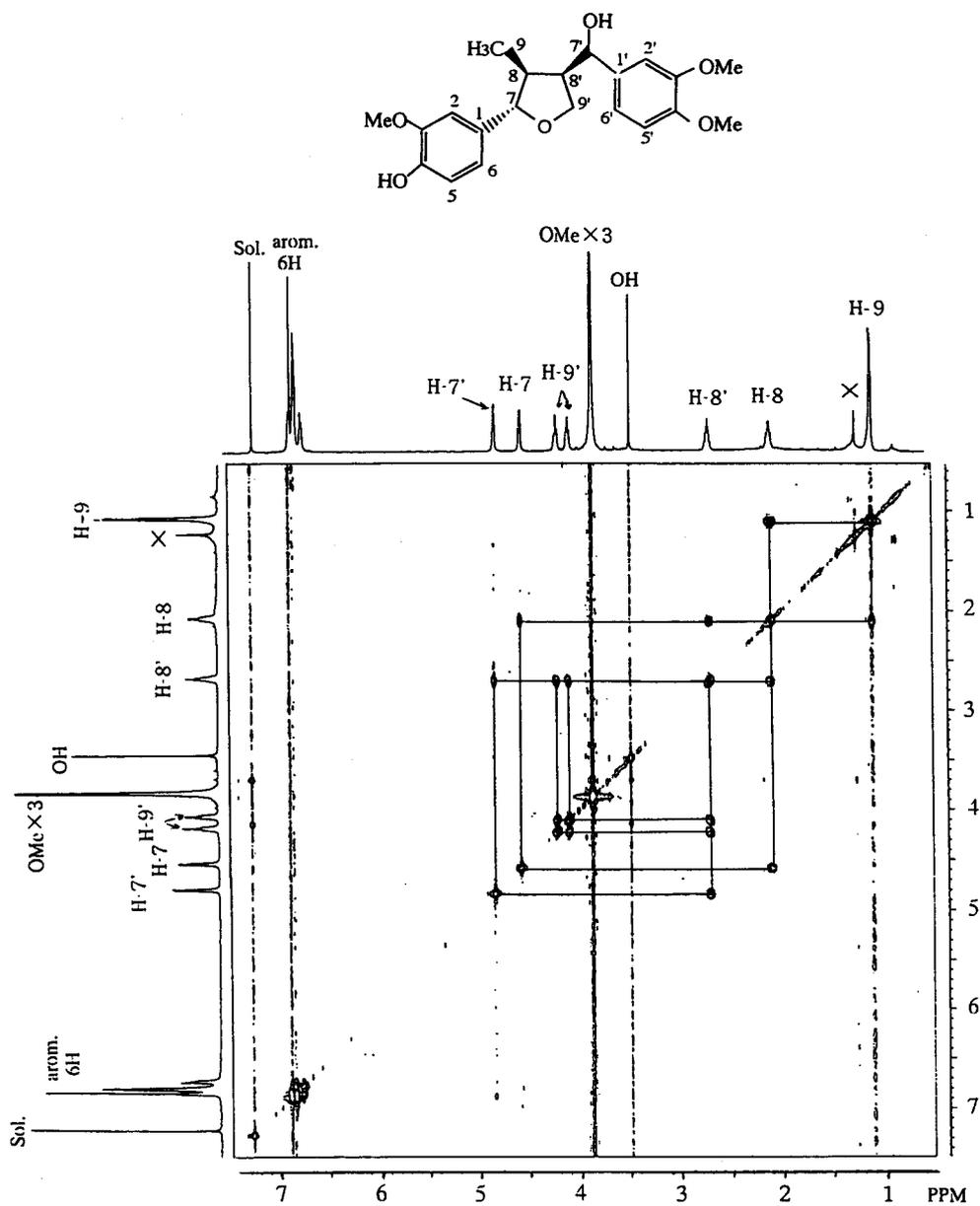


Fig. 4. ^1H - ^1H COSY NMR spectrum of compound X (CDCl_3).

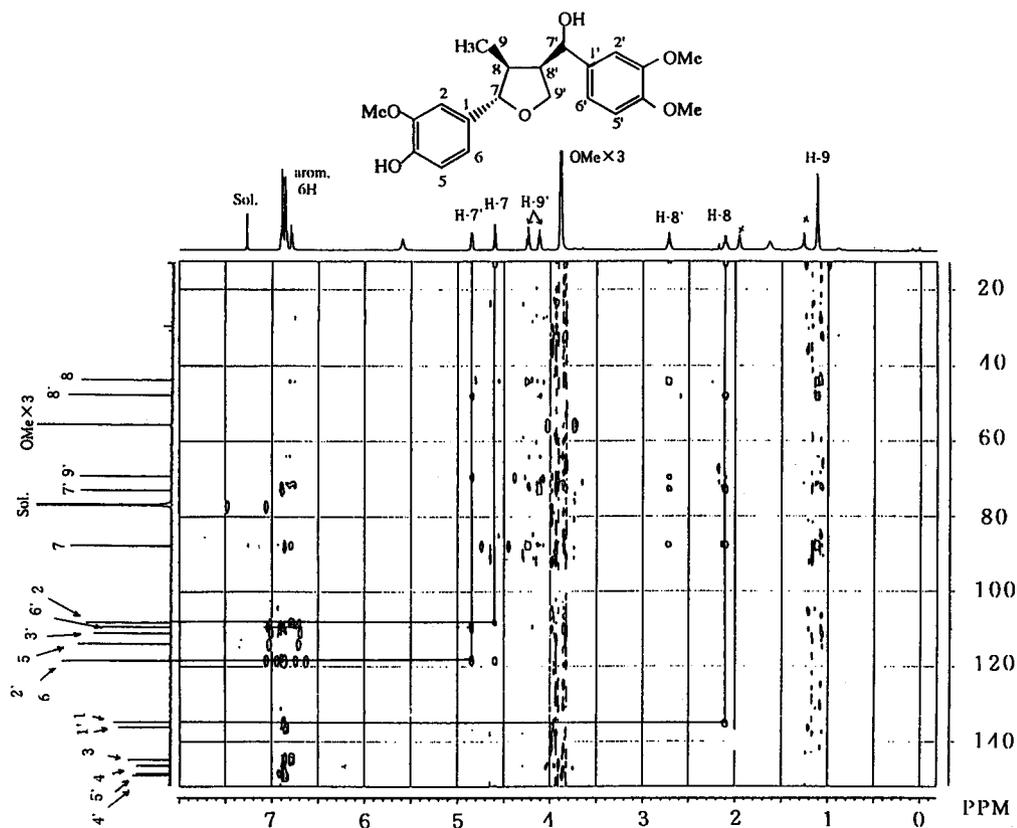


Fig. 5. HMBC spectrum of compound X (CDCl₃).

さらに H-9' に相関が認められた。又 H-7 と H-9 および H-7 と H-8 にも明らかに相関があるが前者の方が顕著である (Fig. 5)。このことは tetrahydrofuran 面上で構造式 X のように H-7, C-9 および C-7 は *axial* に, C-7 の aryl は *equatorial* の配向をしていると考えられる。これは 7(S), 8(S), 7'(R), 8'(S) の配置を示唆する。従って化合物 X は (+)tetrahydro- α^4 -(3,5-dimethoxyphenyl)-3-methyl-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-furanmethanol と同定した。この化合物はこれまでに報告されていない新しいリグナンで仮に kobusinol A と名付けた。

3.11 化合物 XI (kobusinol B) の性状

化合物 XI, $[\alpha]_D^{25} + 16.40^\circ$, は油状物として得られた。UV スペクトルの λ_{max} は 279.4 nm であり, アルカリ添加による深色移動は認められなかった。しかし, 水酸基の存在は IR スペクトルにおける 3420 cm^{-1} の吸収帯の存在によって確認され, 化合物 XI の構造中, 遊離の脂肪族水酸基が存在することを示唆する。化合物 XI の EI-MS スペクトルは分子イオンピークを

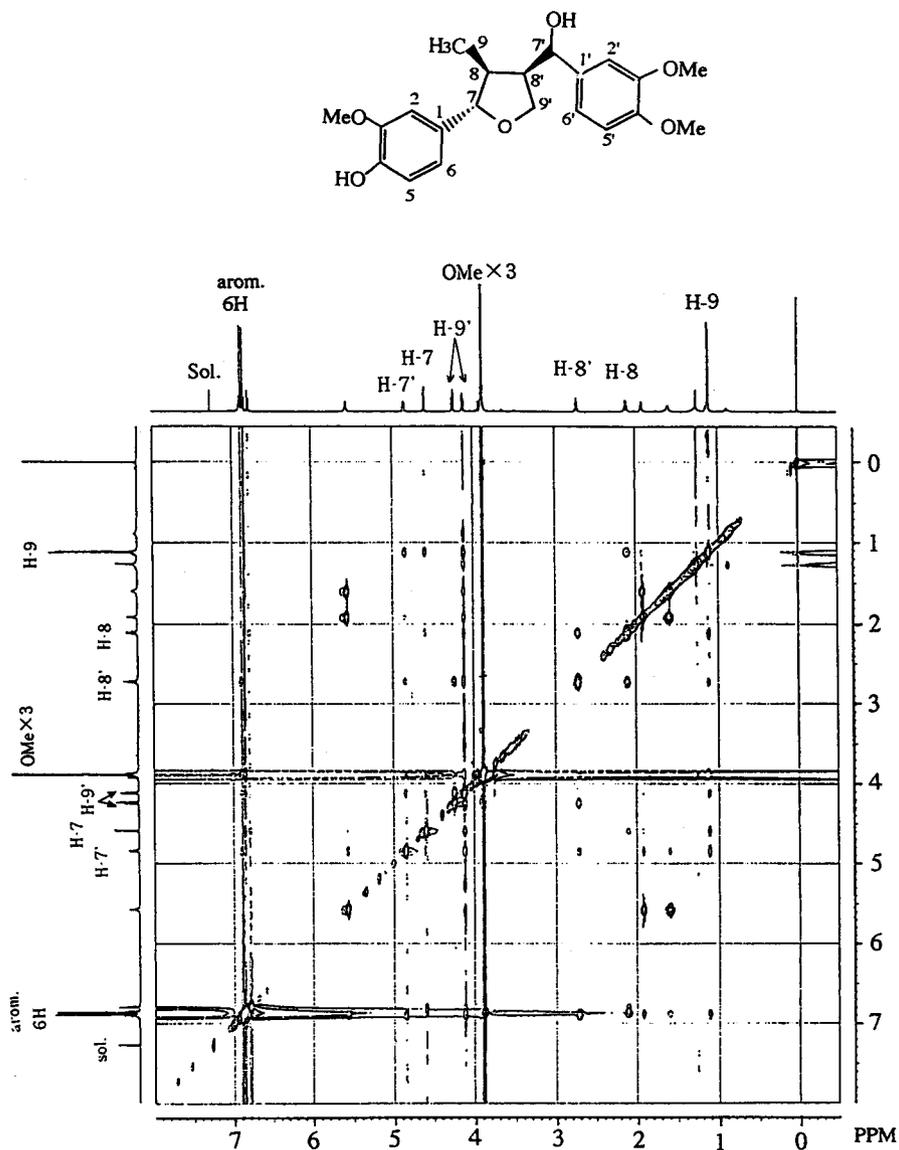


Fig. 6. NOESY spectrum of compound X(CDCl₃).

m/z 404 に、ベースイオンピークを m/z 167 に示す。m/z 151 および m/z 165 のフラグメントイオンピークは、3,4-dimethoxybenzyl および 3,4-dimethoxybenzoyl カチオンに相当し、各々化合物 XI の構造中に veratryl 基の存在が示唆される (Fig. 7)。¹H-NMR スペクトルにおいて 3.85 ppm, 3.87 ppm の 12H 分のシグナルは 4 個のメトキシル基由来のプロトンに相当する。6.79 ppm~6.89 ppm のマルチプレットは 1,3,4 置換の芳香核の 6H 個分に帰属される。脂肪族プロトン由来のシグナルは化合物 X の場合と同様、tetrahydrofuran 骨格を示唆する。2.03

ppm および 2.61 ppm に見られるマルチプレットは構造中の methine H-8, H-8' プロトンに, 3.41 ppm のダブルレットはカルピノールプロトン (H-9) に, 又 4.10 ppm のマルチプレットおよび 4.22 ppm のダブルダブルレットは H-9' の methylene プロトンに相当する。4.51 ppm のダブルレット (1H, $J=7.94$ Hz) および 4.66 ppm のダブルレット (1H, $J=7.39$ Hz) は benzyl 位即ち H-7 および H-7' プロトンに帰属される。さらに 2.55 ppm のシグナルは benzyl 位の水酸基のプロトンに由来し, このピークは重水素 (D_2O) 置換により消失することによって確認された。化合物 XI のジアセテートの 1H -NMR スペクトルでは 1.93 ppm (3H) および 2.06 ppm (3H) の各シングレットを新たに確かめることができ, acetyl 基由来のプロトンを示す。Fig. 27 に見られる benzyl 位プロトンによる 2 つのダブルレット 4.51 ppm (H-7) および 4.66 ppm (H-7') のシグナルは acetyl 化により, 各々 4.54 ppm (d , $J=7.6$ Hz) および 5.66 ppm (d , $J=9.3$ Hz) の低磁場へシフトし, H-7 プロトンのシグナルは殆ど変化しないが, 特に H-7' プロトン由来のシフトが大きく, C-7' に遊離の水酸基が置換されていることを示唆する。以上, aliphatic プロトンのケミカルシフトは tetrahydrofuran 構造であることが考えられる。これは 1H - 1H COSY のスペクトルにより確かめた。1 つの benzyl 位 H-7 は H-8 との相関関係が明らかである。methine プロトンの 1 つの H-8 は H-8' および H-7, 他の 1 つの H-8' は H-8 および H-9' にそれぞれ相関関係が認められた (Fig. 8)。さらに, 構造の詳細を知るため, 化合物 XI のジアセテートの NOE スペクトルを検討した。H-8 (2.01 ppm) のプロトンの照射で H-7 (4.55 ppm), H-8' (2.69 ppm), H-9 (3.41 ppm) の各シグナルの強度は 2.3%, 1.6%, 4.2% に増加した。一方, H-8' (2.61 ppm) のプロトンの照射により H-8 (2.01 ppm), H-7 (4.55 ppm), H-7' (5.65 ppm), H-9 (3.98 ppm) のシグナルは 1.7%, 1.6%, 3.1%, 5.6% の強度増加を示した。これらの結果は, tetrahydrofuran 構造の H-8 と H-7 が *cis*, H-8 と H-8' が *trans* に配位し, H-8 位の立体配置は R で

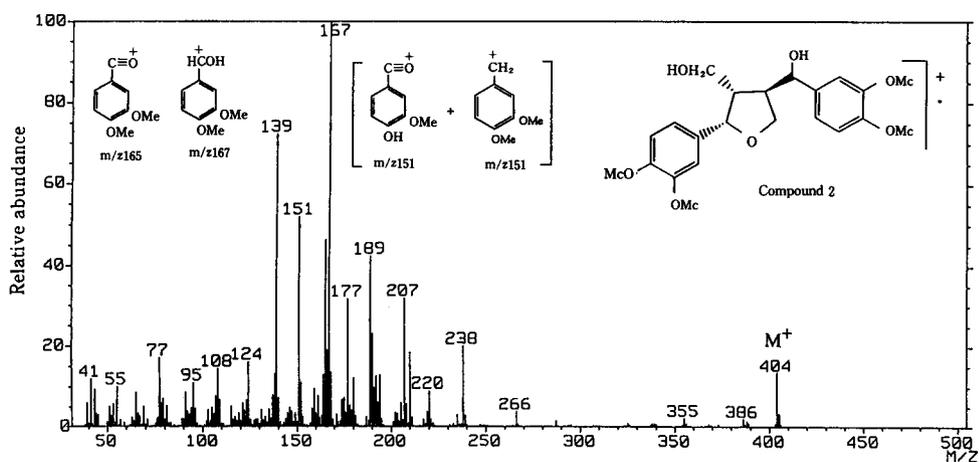


Fig. 7. EI-MS spectrum of compound XI.

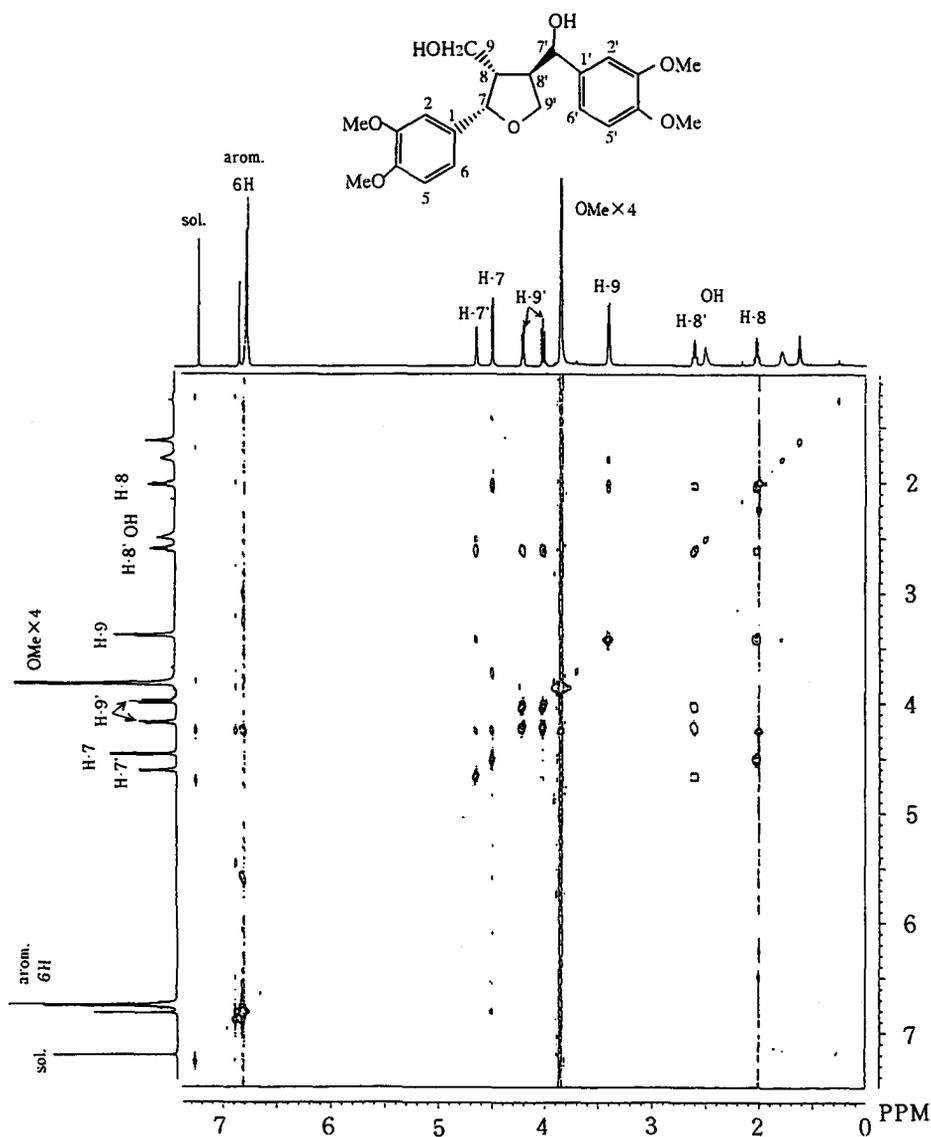


Fig. 8. ^1H - ^1H COSY NMR spectrum of compound XI (CDCl_3).

あることを示唆した。 ^{13}C -NMR スペクトルは 22 個の炭素のシグナルが観察された。108 ppm ~ 150 ppm 領域には aryl 基による炭素のシグナルが認められた。62.85 ppm のシグナルは C-9 のカルビノール炭素に相当し、化合物 X の C-9 炭素が 13.05 ppm の methyl 炭素として確認されたのと明らかに異なる。50.28 ppm, 51.68 ppm は各々 C-8, -8' 炭素に 62.85 ppm, 70.33 ppm は各々 C-9, C-9' 炭素に帰属される。さらに 75.51 ppm, 83.80 ppm は各 benzyl 位炭素, C-7', C-7 に相当する。これらの結果は化合物 XI の構造中に 2 個の veratryl 基, 1 級及び 2 級の水酸

基の存在を示唆し、化合物 X と同様、tetrahydrofuran 構造を指示する。従って化合物 XI は tetrahydro- α^4 ,2-bis(3,4-dimethoxyphenyl)- α^4 ,3-furandimethanol と同定した。この化合物の知見はこれまでに得られておらず新しいリグナンである。化合物 X と同様、仮に kobusinol B と名付けた。

この化合物はこれまで得られている tetrahydrofuran 型リグナンと基本的には極めて類似している。2 つの aryl 基が guaiacyl 基、C-7'位 deoxy 体はカラマツ *Larix leptolepis* Gordon.²⁵⁾ から得られている lariciresinol であり、又、C-7 位の oxo 体はトドマツ *Abies sachalinensis* Masters. の材から得られている²⁶⁾。又、ヨーロッパトウヒ *Picea abies* Karst. の材およびトドマツ材²⁷⁾ から 2 つの aryl 基が guaiacyl 基の物質が単離されている。オノエヤナギ *Salix sachalinensis* Fr. Sc hmit. の材から 2 つの aryl 基が syringyl 基、カルビノールでの *p*-hydroxybenzoate が単離されている²⁸⁾。

3.12 化合物 XI の性状

化合物 XI, $[\alpha] +92.14^\circ$ は無色の油状物として得られた。UV スペクトルの λ_{\max} は 231.0 nm であり、化合物 X と同様、アルカリ添加による深色移動は認められなかった。IR では 3507 cm^{-1} 吸収帯の存在によって化合物 XI の構造中に遊離の水酸基が置換されていることを示唆する。 1375 cm^{-1} 吸収帯の存在は methyl 基を示唆する。化合物 XI の EI-MS スペクトルでは分子イオンピークを m/z 388 に示す。また、ベースイオンピークを m/z 173 に示した。一方、 m/z 151 および 165 のフラグメントイオンピークは 3,4-dimethoxybenzyl および 3,4-dimethoxybenzoyl カチオンに相当し、化合物 XI の構造中に veratryl 基の存在が示唆される。 $^1\text{H-NMR}$ スペクトルで 3.87 ppm と 3.88 ppm 領域のシグナルは 4 個のメトキシル基の存在を示唆する。6.82-6.91 ppm 領域の 6H 分のマルチプレットは 1, 3, 4 置換の芳香核プロトンに帰属される。aliphatic プロトン由来のシグナルの挙動は化合物 X と極めて類似し、tetrahydrofuran 骨格を示唆する。2.11 ppm および 2.72 ppm に見られるマルチプレットは構造中の methineH-8 および H-8'プロトンに相当し、4.61 ppm および 4.85 ppm のシグナルは benzyl 位の H-7 および H-7'プロトンに帰属され、H-7'は水酸基を持つ炭素原子に結合し、低磁場へシフトしている。1.12 ppm のダブルット ($J=7.1\text{ Hz}$) は methyl 基の 3 個のプロトン(H-9)に由来し、4.12 ppm および 4.24 ppm のマルチプレットは methylene プロトン(H-9')に相当する。この methylene の存在は $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルの 69.51 ppm のシグナルにより明らかであり DEFT スペクトルで確かめられ、化合物 X のそれと良く一致する。これらのケミカルシフトの挙動は化合物 X のそれらに良く似ている。1.89 ppm のシグナルは水酸基のプロトンに帰属される。これら aliphatic プロトンの関係を $^1\text{H-}^1\text{H COSY}$ スペクトルにより確かめた (Fig. 32)。benzyl 位 H-7 は H-8 との相関関係が明らかである。methine プロトンの 1 つの H-8 は H-8', H-7 および H-9 と H-8'は H-8 および H-9'にそれぞれ相関関係が認められた。 $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルの挙動は化合物 X のそれと一致する。以上の結果、化合物 XI は X より 1 個の methoxyl 基が多い構造を有し、

2つの veratryl 基が置換されている。又、この置換基は C-7 および C-7' に結合し、その配置も化合物 X と同様と考えられた。従って化合物 XII を tetrahydro- $\alpha^4,2$ -bis(3,4-dimethoxyphenyl)-3-methyl-4-furanmethanol と同定した。この化合物はシデコブシ *M. stella* Maxim. の葉および *Virola elongata* の果実から単離された magnostellin A⁷⁾ の化合物 XII の性状と一致する。

4. お わ り に

キタコブシ葉部から新規化合物を含め 12 種のリグナンが単離された。9 種のリグナンは 2,6-diaryl-3,7-dioxabicyclo[3,3,0]octane 構造を有し、この中 3 種 (VII~IX) は他の 6 種 (I~VI) と異なり、C-2 位での立体配置が異なっている。しかし、本研究で得られたこの octane 構造、即ち furofuran 型リグナンはこれまでモクレン属 *Magnolia* の他の樹種にも見られるものであった。前述したように、コブシ葉部のリグナンは sesamin, kobusin, liriioresinol, epieudesmin, phillygenin がこれまで単離されており、全て octane 構造、即ち furofuran 型リグナンである。キタコブシ葉中のリグナン中 furofuran 型リグナンは sesamin, liriioresinol, epieudesmin は単離されなかったが、さらに aschantin (II), magnolin (IV), yangambin (V), medioresinol (VI), fargesin (VII), epimagnolin (IX) が単離された。これはコブシの葉のリグナンの精査がさらに必要であることを示唆する。又、コブシ葉中にはこれまで報告されていない tetrahydrofuran 型の新しいリグナン kobusinol A (X), kobusinol B (XI) および既知の magnostellin A (XII) が新たに単離された。kobusinol A (X) および magnostellin A (XII) の立体配置は同じと考えられ、kobusinol A (X) は demethylmagnostellin A に相当する。トドマツの pioresinol (furofuran 型)、カラマツの lariciresinol (tetrahydrofuran 型)、オオバヤナギの syringaresinol (furofuran 型)²⁸⁾ のリグナンに比べ、比較的置換度の高い構造を有している。モクレン属の他樹種のリグナンも同様、置換基が多く、この属の樹木の特徴と考えられる。その多くの置換基は methoxyl 基, methylenedioxy 基で遊離の水酸基を持つ構造のリグナンより特徴的に多い。キタコブシ葉中の kobusin (I) と fargesin (VII) は octane 構造の C-2 epimer であり、このような成分の存在はコブシ葉中のリグナン間に観察されない。辛夷あるいは厚朴としてこれまでに利用されている樹木の各部位の詳細な検索が必要であるが有用な成分の含有量は利用に取って極めて重要であると共にそれら成分の機能を明らかにする事は今後の課題である。

謝 辞

本研究を行うに当たり、試料の採取に御便宜を図って下された北海道立林業試験場長生井郁郎氏及び同場森林環境部防災科長福地稔氏に深甚の謝意を表す次第である。

文 献

- 1) Chemistry in Britain 1981 umor drug. From warts to cancer. *Chem Brit* 17 : 457.
- 2) Fraz-Filhi R, M.G. de Carvalho O.R., Gottlieb : *Planta medica*, 43, 53-55 (1984).
- 3) Nishibe, S., A. Sakushima, T. Naro, S. Fukushima : *Shoyakugaku Zasshi*, 41, 116-120 (1987).
- 4) 浅川義範外 8 人 : 薬用天然物化学, 廣川書店. p. 54.
- 5) El-Frealy, F.S. et al : *J. Org. Chem.*, 44, 3952-3957 (1979).
- 6) Iida, T., K. Ichino, K. Ito : *Phytochemistry*, 21, 2939-2941 (1982).
- 7) Iida, T., Y. Nora, K. Ito : *ibid.*, 22, 211-213 (1981).
- 8) Abdallah, O. M. : *ibid*, 34, 1185-1187 (1993).
- 9) Miyazawa, M., H. Kasahara, H. Kameok : *ibid.*, 31, 3666-3668 (1992).
- 10) 藤田安二, 菊池光子, 藤田真一 : 薬学雑誌, 95, 235-237 (1975) : *ibid.*, 95, 162-165 (1975).
- 11) Kamikado, T., Ching-Fun Chang, S. Murakosbi : *Agr. Biol. Chem.*, 39, 833-836 (1975).
- 12) Iida, T., M. Nakano, K. Ito : *Phytochemistry*, 21, 673-675 (1982).
- 13) Greger T. H. ; O. Hofer : *Tetradedron*, 36, 3551-3558 (1980).
- 14) M. Miyazawa ; H. Kasahara and H. Kameoka : *Phytochemistry*, 34, 1501-1507 (1993).
- 15) Graema, T., B. Russell : A. Peter, G. Fenemore : *ibid*, 12, 1799-1803 (1973).
- 16) Atal, C.K. , K.L. Dhar, Andrew Pelter : *J. Chem. Soc.(C)*, 2228-2230 (1967).
- 17) Lindsay H. Briggs, R.C. Cambie, R.A.F. Couch : *ibid.(C)*, 3042-3045 (1968).
- 18) Kakisawa, H., Y.P. Chen, H.Y. Hsu : *Phytochemistry*, 11, 2289-2293 (1972).
- 19) Miyazawa, M. , H. Kasahara, H. Kameoka : *ibid*, 32, 1421-1424 (1993).
- 20) Badawi, M. M., Sukhdev S. Handa, A.Douglas, Geoffrey A. Cordell, Norman R. Farnsworth : *J. Pha. Sci.*, 72, 1285-1287 (1983).
- 21) Kikuchi, T., S. Matsuda, S. Kadota, T. Tai : *Chem. Pharm. Bull.* 33, 1444-1451 (1985).
- 22) Kato, U. J. et al : *Phytochemistry*, 25, 279-280 (1986).
- 23) Chiba, M., S. Hisada, S. Nishibe, H. Thieme : *ibid*, 19, 335-336 (1980).
- 24) Nishida, C., T. Mitsui : *Tetrahedron Letter*, 4, 335-338 (1973).
- 25) K. Miki, K. Ito, T. Sasaya : *Mokuzai Gakkaishi*, 25, 665-670 (1979).
- 26) Sasaya, T., T. Takehara, T. Kobayashi : *ibid*, 26, 759-764 (1980).
- 27) Ekman, R. : *Holzforschung*, 30, 79-85 (1976).
- 28) Lee, H. J., N. Watanabe, T. Sasaya, S. Ozawa : *Mokuzai Gakkaishi*, 39, 1409-1414 (1993).

Summary

The ethanol extract was obtained from the leaves of kitakobushi *Magnolia kobus* DC. var. *borealis* Sarg. and was successively fractionated by the use of column chromatography with *n*-hexane and dichloromethane as elution solvents. The crude materials obtained from the dichloromethane solubles were purified by silica gel column, high performance liquid with C₁₈ column, thin layer and preparative thin layer chromatographies. Consequently, twelve compounds (I - XII) were obtained. Structural elucidation of these compounds was determined by spectroscopic procedures. They were nine furofuranoid lignans (I - IX) and three tetrahydrofuranoid lignans (X - XII). The aryl groups of furofuranoid lignans (I - IX) were substituted with guaiacyl, veratryl, syringyl, 3,4,5-trimethoxyphenyl and piperonyl groups at 2 and 6 positions on furofuran, 3,7-dioxabicyclo [3,3,0] octane

system. Furthermore, six compounds (I-VI) possessed two aryl groups in *equatorial/equatorial* form at 2 and 6 positions on furofuran system. On the other, two aryl groups of three compounds VII-IX revealed *axial/equatorial* form at the same position. These compounds were identified as kobusin(I), aschantin(II), eudesmin(III), magnolin(IV), yangambin(V), medioresinol(VI), fargesin(VII), phillygenin(VIII) and epimagnolin(IX) by the results of spectroscopic analyses.

Two (X and XI) of tetrahydrofuranoid lignans were novel compounds. The ultraviolet, infrared, $^1\text{H-NMR}$ and mass spectra of compound X named kobusinol A, indicated that methyl, guaiacyl and 3,4-dimethoxybenzyl alcohol groups were substituted at tetrahydrofuran system. A detailed correlation of proton-proton and proton-carbon on tetrahydrofuran ring for compound X was determined by $^1\text{H-}^1\text{H COSY}$, HMBC, NOESY spectra. The C(2)-H, C(3)-Me and C(4)-C(α^4) bonds on the tetrahydrofuran system were assigned to the *cis*-relation. From these results, kobusinol A (X) was identified to be (+)-tetrahydro- α^4 -(3,4-dimethoxyphenyl)-3-methyl-2-(4-hydroxy-3-methoxyphenyl)-4-furanmethanol, and its configuration determined to be 2(S), 3(S), 4(S) and α^4 (R).

Compound XI named kobusinol B, had two veratryl group and a carbinol group instead of methyl group in compound X. Furthermore, $^1\text{H-NMR}$ spectrum of acetylated compound XI showed that two alcoholic hydroxyl groups existed in its structure. The NOE spectrum of the acetate suggested that the relationship between H(7)-H(8) and H(8)-H(8') was *cis* and *trans* in the plane of tetrahydrofuran ring, respectively. The results of spectroscopic analyses revealed that compound XI was (+) tetrahydro- $\alpha^4,2$ -bis(3,4-dimethoxyphenyl)-3,4-furandimethanol. Furthermore, the configuration of compound XI was 2(S), 3(R), 4(S) and α^4 (R).

The Compound XII was to be (+) tetrahydro- $\alpha^4,2$ -bis-(3,4-dimethoxyphenyl)-3-methyl-4-furanmethanol from the spectroscopic data and its configuration agreed with those of compounds X. This compound was known as magnostellin A.

Furofuranoid lignans, sesamin, liriioresinol B dimethyl ether and epieudesmin in the leaves of *M. kobus* have not been found from the leaves of *M. kobus* DC. var. *borealis* Sarg., but aschantin(II), eudesmin(III), magnolin(IV), yangambin(V), medioresinol(VI), fargesin(VII) and epimagnolin(IX) were isolated from the latter leaves. On the other, the tetrahydrofuranoid kobusinol A, kobusinol B and magnostellin A have not been found from the leaves of *M. kobus* DC.