薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
85 (6) 553 ~ 556 (1965)

UDC 581.19 : 582.912.4

安江政一, 板谷元一, 大島秀之, 舟橋正一: シャシャンボ *Vaccinium bracteatum* THUNB. 葉の成分研究 I^{*1}

Masaiti Yasue, Motoiti Itaya, Hideyuki Oshima, and Syoichi

Funahashi: Studies on the Constituents of the
Leaves of *Vaccinium bracteatum* THUNB. I.

(Pharmaceutical School, Nagoya City University^{*2})

The leaves of *Vaccinium bracteatum* THUNB. were extracted with methanol and the extract was treated as shown in Chart 1. The substances isolated were hentriacontane, friedelin, epifriedelinol, quercetin, orientin (suggested), homo-orientin, *p*-hydroxycinnamic acid, and myo-inositol.

(Received December 11, 1964)

シャシャンボはわが国中部以西の暖地に自生するツツジ科 Ericaceae の常緑灌木または小喬木である。このものの成分に関する研究はほとんどなかったが、著者等は本植物がウワウルシと同属であること、および都市近郊に多量にあることに注目してその葉の成分を研究し quercetin のほか 3 種の結晶性物質を単離した。¹⁾ その後この研究を続行し、さらにいくつかの結晶を得たのでつぎに報告する。

名古屋市東部において 6 月初旬に採集した若葉を風乾、メタノールで抽出、濃縮して析出する物質 [A] を汙別、汙液に多量の熱湯を加えて放冷、不溶分を除去、汙液を塩基性酢酸鉛水溶液で中和、沈殿 [B] を汙別、この汙液に濃アンモニア水を加えて沈殿 [C] をとった。

[A] をベンゼンで抽出、濃縮して析出する部分を集め、ベンゼンに溶かしてアルミナクロマトグラフィーにかけ 3 種の結晶を得た。ベンゼンにより最初に溶離するものは無色板晶、m.p. 68°, 元素分析の結果は炭化水素で $C_{30}H_{62}$, $C_{31}H_{64}$ のいずれとも判定できないが、m.p. から hentriacontane と推定した。つぎに溶離するものはベンゼンから再結晶すると m.p. 262°, $C_{30}H_{50}O$ に相当し、IR スペクトルで 6 員環ケトンの吸収を示す。これらの性質から friedelin を予想し、その標品と比較、IR スペクトル、混融において完全に一致した。第 3 の結晶はベンゼンから再結晶すると m.p. 276°, IR スペクトルと混融により epifriedelinol と推定した。

鉛塩 [B] を水に浮遊させ、硫化水素で脱鉛、濃縮、氷室に放置すると汚褐色沈殿が出る。水から再結晶すると m.p. 207~210°(decomp.) の無色針晶となる。*p*-hydroxycinnamic acid と混融、IR スペクトルにおいて一致した。この汙液をエーテル抽出して少量の同じ酸を得た。つぎに水層を酢酸エチルで連続抽出すると、操作中に水層から多量の結晶 [D] が析出する。酢酸エチル抽出液を濃縮して放置すると結晶 [E] が得られる。[E] の母液を乾固し、熱湯抽出して放置すると [D] と同じ物質が少量析出する。この母液を減圧濃縮して少量の quercetin を得、pentaacetate として同定した。

鉛塩 [C] を脱鉛、減圧乾固してメタノールを加え不溶固形物を 50% メタノールから再結晶すると m.p. 220° の無色粒状の結晶を得る。acetate の m.p. は 217°。市販 myo-inositol と比較、一致した。メタノール溶液を乾固すると暗褐色透明な半流動体を得る。1 部を 10% 塩酸と加熱後酢酸エチル抽出して微量の結晶を得。昇華させてキノンと反応させ、キンヒドラン様着色結晶の生成を認めたが、ヒドロキノン様物質の量は原料に対してきわめて少なく、またアルブチンの検出単離はできなかった。

結晶 [D] は一般有機溶媒および熱湯に難溶、ピリジンに易溶、いったん溶けるとはなはだ析出しがたい。粗結晶は連続抽出器に入れ、メタノールで抽出することによって精製した。この物質はペーパークロマトグラフィー (PPC) により単一のスポットを与える。m.p. 236~237°(decomp.), $C_{21}H_{22}O_{12}$, $FeCl_3$ 緑褐色, $Mg-HCl$ 橙赤色。

*1 生薬学金沢大会講演発表 (1964 年 9 月)

*2 Hagiya-cho, Mizuhoku, Nagoya

1) 安江, 板谷, 花井, 戸田: 名古屋市立大学薬学部紀要 6, 30 (1958).

Chart 1.

Molisch 反応陰性, 10% 硫酸と熱して PPC にかけるとほぼ同じ大きさの 2 個の spot を与え, その 1 つは未変化原料であって酸により変化しがたいことを示す。ヨウ化水素酸と煮沸して luteolin を, アルカリ熔融によって phloroglucinol と protocatechuic acid を得る。以上の結果は 8-glucosylluteolin と推定されている homo-orientin に一致する。標品と IR スペクトル, PPC, 混融により一致を確認した。

結晶 [E] は PPC により大小 2 つの spot を与える。主成分を Rf 値から orientin と推定し, PPC において一致することを認めたがまだ純粋に単離していない。

実 験 の 部^{*3}

シャシャンボ葉の抽出 名古屋市東部猫ヶ洞池付近で 6 月上旬採集した若葉を風乾。(成長した葉は草質で取扱不便) 8 kg., 4 回に分けて MeOH 抽出, 全抽出液を約 5 L. に濃縮, 析出物を濾過 [A], MeOH で洗浄, 濾液を合わせて減圧濃縮, MeOH 除去, 熱湯を加えて 18 L. とし, 1 夜放置して析出する黒緑色半流動性物

*3 融点はすべて未補正。

質を除去, Pb(OH)(AcO) 飽和液をリトマス中性になるまで加え (Pb(OH)(AcO) 2.4 kg.), 1 夜放置, 吸引濾過, 10 L. の水で洗浄 [B], 濾洗淨液を合わせて濃アンモニア水をもはや沈殿を生じなくなるまで加え, 1 夜放置後吸引濾過, 鉛塩 [C].

沈殿 [A] の分別 1 回 3 L. の C_6H_6 で 3 回温浸, 少量の黒色物を残して溶解, 全液を 1 L. に濃縮, 1 夜放置後析出物を分別, 220 g., これを 2 L. の C_6H_6 で抽出, 不溶部を除いて乾固, 500 ml. の MeOH と煮沸, そのまま 1 夜放置して濾過 (緑色物除去). 残渣を風乾して C_6H_6 1 L. に溶解, Al_2O_3 450 g. のカラムを通す. 溶離液は 250 ml. ずつとり, 乾固して IR 測定, 初め炭化水素 2 g., つぎに C=O 吸収をもつもの 5 g., 最後に C=O なく OH 吸収をもつもの少量を得た.

Hentriacontane: C=O 吸収のない部分 2 g. を C_6H_6 -MeOH (1:1) からくり返し再結晶, 1.3 g., m.p. 67.5~68.5°. $C_{31}H_{64}$ Anal. Calcd.: C, 85.23; H, 14.77. Found: C, 84.87; H, 14.68.

Friedelin: C=O 吸収をもつ部分を C_6H_6 から再結晶, m.p. 257~259° (ミクロ法 m.p. 262~263°), 結晶溶媒を含まず, Liebermann-Burchard 反応, 紅色→紫色 (この色は精製すると弱くなる). Salkowski 反応, $CHCl_3$ 層淡紅色, H_2SO_4 層黄色, $IR \nu$ cm^{-1} : 1715 (C=O). $C_{30}H_{50}O$ Anal. Calcd.: C, 84.44; H, 11.81; mol. wt., 427. Found: C, 84.50; H, 11.87; mol. wt., 435. 本品を竹本標品 m.p. 255~256° と比較, 混融, IR 一致.

Epifriedelinol: $C_{30}H_{50}$ 最終溶離部および C_6H_6 -MeOH 混液溶離部の IR は一致する. 合計 0.5 g., m.p. 270~274°. これを C_6H_6 からくり返し再結晶, m.p. 276°. 竹本標品 m.p. 279~280° と混融, m.p. 276~279°, IR-chart は完全に一致した.

p-Hydroxycinnamic acid 鉛塩 [B] に水 15 L. を加え H_2S で脱鉛, 減圧濃縮, 1.8 L. 氷室に 7 日間放置, 析出汚褐色物を分別, 水洗, 風乾, 10 g. 水から脱色再結晶, 3.7 g., m.p. 207~210° (decomp.) 上野標品と混融, IR において一致. $C_9H_8O_3$ Anal. Calcd.: C, 65.85; H, 4.91. Found: C, 65.94; H, 5.04.

Homo-orientin 前項の濾液を ether 抽出, ether 液から p-hydroxycinnamic acid を得. この抽出残液を AcOEt で連続向流抽出²⁾ 12 回. 3 回以降水層から少量ずつ沈殿析出, 数回にわたって濾取, 風乾, 合計 25 g. この結晶を固体連続抽出器³⁾ に入れ MeOH 抽出, 温時結晶析出, 20 g., m.p. 236~237° (decomp.), PPC: Rf 0.35 (15% AcOH), 0.54 (30% AcOH), 0.72 (60% AcOH), 0.43 (AcOEt-HCOOH- H_2O (10:2:3) by volume), 0.50 (BuOH-AcOH- H_2O (4:1:1) by volume). $[\alpha]_D^{25} + 8.4^\circ$ ($c=1.991$, C_6H_5N), UV λ_{max}^{EtOH} m μ (log ϵ): 259 (4.26), 270 (4.28), 351 (4.38).⁴⁾ $C_{21}H_{22}O_{12}$ (homo-orientin) Anal. Calcd.: C, 54.08; H, 4.72. Found: C, 53.73; H, 4.73. MeOH から析出したものは結晶水を含まず, 吸水性なし. これを 50% MeOH から再結晶すると 1 分子の結晶水を取り, 脱水したものは空气中で吸水する. 両者の IR は異なる. 九谷 homo-orientin 標品 (含水物) と混融, IR 一致. PPC: Rf 値はつぎの溶媒で両者完全に一致. 0.35 (15% AcOH), 0.54 (30% AcOH), 0.72 (60% AcOH), 0.43 (AcOEt-HCOOH- H_2O (10:2:3) by volume).

酸の作用: 試料 0.5 g., 10% H_2SO_4 50 ml., 油浴中 7 hr. 還流, 冷後 AcONa で中和, AcOEt で 3 回抽出, 減圧溶媒除去, シロップ状残渣を PPC にかける. Rf 0.35, 0.17, 0.05 (15% AcOH), 0.54, 0.40, 0.25 (30% AcOH), 0.43, 0.33, 0.82 (AcOEt-HCOOH- H_2O (10:2:3) by volume). 3 spot のうち最初の値は未変化 homo-orientin に一致. 中央は orientin と推定され, 前者と同大, 第 3 の spot は小さく, aglycone と推定.

HI による分解⁴⁾: 試料 1.2 g., フェノール 19 ml., 共沸 HI 24 ml., 8 hr. 160° に加熱, 1 夜放置. $Na_2S_2O_4 \cdot 2H_2O$ 80 g., 水 360 ml. の溶液に注入, 析出黄色沈殿を濾取, 50% MeOH から再結晶, 0.4 g., m.p. 320~325° (decomp.), 森田 luteolin 標品と混融, IR 一致. 本品 0.2 g., Ac_2O 3 ml., conc. H_2SO_4 1 滴, 1 夜放置, 水に注いで析出する白沈を 50% MeOH から再結晶, 0.1 g., m.p. 221~224°. $C_{23}H_{18}O_{10}$ Anal. Calcd.: C, 60.79; H, 3.99. Found: C, 60.81; H, 3.98. アルカリ溶融: 試料 2 g., NaOH 10 g., 水 1 ml., を混和, 180° に 20 min. 加熱, 冷後水 30 ml. に溶解, 10% HCl で酸性とし 200 ml. の AcOEt で 5 回抽出, 全抽出液を合わせ 60 ml. の飽和 $NaHCO_3$ 水溶液で抽出, AcOEt 層を Na_2SO_4 で乾燥, AcOEt を回収して赤褐色結晶 0.1 g., m.p. 201~202°, $FeCl_3$ 緑褐色, 市販 phloroglucinol と混融一致. $NaHCO_3$ 液は 10% HCl で酸性とし, AcOEt 抽出, Na_2SO_4 乾燥, AcOEt 回収, 残留物を熱湯から再結晶, 淡赤褐色針晶, 0.4 g., m.p. 195~197° (decomp.). $FeCl_3$ 緑色. quercetin から同様に作った protocathechuic acid と混融一致.

結晶 [E] 0.4 g., m.p. 245~248° (decomp.). PPC: Rf 0.40, 0.54 (30% AcOH). Rf 0.54 の spot はきわめて小, 主成分は Rf 0.40 の物質である. 有富 orientin 標品と比較, (前者試料, 後者 orientin). Rf 0.17, 0.17 (15% AcOH), 0.40, 0.40 (30% AcOH), 0.49, 0.49 (BuOH-AcOH- H_2O (20:5:11) by volume). 主成分は orientin と推定.

myo-Inositol 鉛塩 [C] を脱鉛乾固, MeOH を加えてかきまぜ, 不溶部を 50% MeOH から再結晶, 無色粒状晶, 8 g., m.p. 220° (decomp.). $C_6H_{12}O_6$ Anal. Calcd.: C, 40.00; H, 6.71. Found: C, 40.39; H, 6.81. acetate: 試料 1.0 g., Ac_2O 10 ml., conc. H_2SO_4 1 滴, 水浴上に 5 hr. 加熱, 水に加えて析出するものを分別, 風乾, 2.6 g. トルエンから再結晶, 無色針晶, m.p. 217°. 市販 myo-inositol から同様に合成した標品と混

2) 安江, 岸田, 加藤: 名古屋市立大学薬学部紀要, 8, 35 (1960).

3) 安江, 加藤: 本誌, 77, 1045 (1957).

4) R. Hänsel, H. Rimpler: Arch. Pharm., 296, 598 (1963) の homo-orientin に一致.

融一致. $C_{18}H_{24}O_{12}$ (*myo*-inositolhexaacetate) *Anal.* Calcd.: C, 50.00; H, 5.59. Found: C, 50.08; H, 5.74.

Hydroquinone 様物質の定性 前項 *myo*-inositol 母液を減圧濃縮, 水飴様物質約 150 ml. この 20 ml. を 10% HCl 50 ml. に溶解. 水浴上に 1 hr. 加熱. 橙褐色液はただちに黒色化, ガスを発生しつつ炭末様黒色沈殿析出, 冷後濾過, NaCl を飽和, AcOEt 30 ml. で 5 回抽出, Na_2SO_4 乾燥後乾固, 1 日放置して析出する結晶を素焼板上にとり, 少量の水で洗って微量昇華, キノン液を加えると暗緑色を呈する.

Quercetin 結晶 [E] の AcOEt 母液を乾固. 多量の熱湯を加えて煮沸放冷, 濾過. 少量の [D] と同じ物質を得. 母液を濃縮して放置, 黄色結晶析出, MeOH から再結晶, m.p. 300° (decomp.). 本品 0.5 g., Ac_2O 5 ml., conc. H_2SO_4 1 滴を混和, 無色となして水に加え, 析出物を 20 ml. の EtOH から再結晶, 無色針晶, m.p. 194° quercetin pentaacetate の標品と混融一致. $C_{25}H_{20}O_{12}$ *Anal.* Calcd.: C, 58.60; H, 3.94. Found: C, 58.12; H, 4.44.

本研究において元素分析は本学 長谷川 光, 植田泰誠, 栗田美恵子の諸氏, 京都大学有機微量分析施設の方々に, 分子量の測定は武田薬品工業株式会社研究所にお願いした. *friedelin* と *epifriedelinol* は東北大学 竹本常松教授, *luteolin* は富山大学 森田直賢教授, *p*-hydroxycinnamic acid は静岡薬科大学 上野 明氏, *homo-orientin* は熊本女子大学 九谷 昇教授, *orientin* は熊本大学 有富正和博士からそれぞれ分与された. また岐阜薬科大学 中沢浩一教授からは有益な助言を賜った. 以上の諸氏に厚く感謝致します.

名古屋市立大学薬学部