セスキテルペンラクトン類の研究 (第 2 報¹⁾) *Artemisia* sp. の幼芽期の成分

松枝 澄

弘前大学教養部²⁾

Studies on Sesquiterpenelactones. II.¹⁾ Chemical Constitution of Young Growth of *Artemisia* sp.

SUMU MATSUEDA

Faculty of General Education, Hirosaki University²⁾

(Received February 13, 1970)

Sesquiterpene lactones of *Artemisia Feddei*, *Ar. montana*, *Ar. princip* (Japan), and *Ar. douglasiana* (U.S.A.) were examined by thin-layer chromatograms. Mature plant is different in chemical constitution from young plant. Two new sesquiterpene lactones were isolated from the air-dried finely ground materials of young plant of *Ar. douglasiana* by extraction with chloroform.

菊科植物 (fam. compositae) にはセスキテルペンラクトン類が含有されている。同科のなかでも特に 200 species 以上も存在する *Artemisia* sp. のなかからは santonin³⁾ (I) のような生理活性⁴⁾ のセスキテルペンラクトン類が発見されている。そのほか、日本産の *Ar. princeps* Pamp. ヨモギから Geissman⁵⁾ は yomogin (II) を単離した。⁶⁾

Ar. Feddei Lev. et Van ヒメヨモギ (仙台市小田原農事試験場 (試料 1) および高知県⁷⁾ より採集 (試料 2)),⁸⁾ *Ar. montana* (Nakai) Pamp. ヤマヨモギ (福島県会津若松市 (試料 3)),⁸⁾ *Ar. princip* Pamp. ヨモギ (東京郊外 (試料 4) および (試料 5)),⁹⁾ および *Ar. douglasiana* Bess (U.S.A. (試料 6)) のそれぞれの成熟植物を 9 月採集し成分セスキテルペンラクトン類を薄層クロマトグラフィー (TLC) で検討して Fig. 1 に示す結果をえた。

試料 1, 3 および 4 の成分セスキテルペンラクトン類は類似を示したが同種のヒメヨモギでも試料 1 と 2 は相異を示した。生育場所の全く異なる同種のヒメヨモギの試料 1 と 2 は相異を示した (試料 2 の $R_f=0.36$ のものは mp 114—115°, C_{17} 型セスキテルペンラクトンアセテート: NMR, $\delta=2.12$ ppm に 3H, singlet の $COCH_3$, また $R_f=0.27$ のものは mp 243—245°, 同じく C_{17} 型セスキテルペンラクトンアセテート: NMR, $\delta=2.17$ ppm に 3H の singlet の $COCH_3$ を示す)。

試料 4 と 5 では yomogin を含むものとそうでないものがあつた。*Ar. douglasiana* は、はっきり区別された。著者は、まずはじめに *Artemisia* sp. の幼芽期と開花成熟期との含有セスキテルペンラクトン類の検討のため、*Ar. douglasiana* について TLC 法を行なって Fig. 2 の結果をえた。

1) 第 1 報: 松枝 澄, 弘前大学理科報告, 16, 51 (1969).

2) Location: Bunkyo-cho 1, Hirosaki, Aomori, 036, Japan.

3) Santonin は古くトルキスタン地方の *Ar. cina* Berg., *Ar. pauciflora* の花から単離薬用に供されたが, 日本で市野瀬らが *Ar. maritima* L. ミブヨモギから α -型 (I) を得た。市野瀬 潜, 高田 桂, 特許公告, No. 2433, および市野瀬潜, 石正茂太郎, 特許公告, No. 2987, (日本化学総覧, 第 2 集, 14, 573, 663)。また, 黒田は *Ar. kurramensis* クラムヨモギから β -型 (I に対して 11 位の CH_3 の立体異性体) を得た。黒田 辰一郎, 薬誌, 78, 441 (1958)。

4) 清水藤太郎, 不破龍登代編, 注解第 6 改正日本薬局法, 南山堂, 1954, p. 361.

5) Geissman 教授は 1965 年東大柴田承二教授のもとで日本産ヨモギ類の成分検索を行なった。

6) T.A. Geissman, *J. Org. Chem.*, 31, 2523 (1966)。

7) 高知市 里見義裕氏より恵予を受け, 種名判定には本学 石川茂雄教授を通して東京都立大 水島正美助教授にお願いした。

8) 種名判定は東大薬学部 柴田承二教授にお願いした。

9) 柴田教授より Geissman 教授に提供した試料。

Fig. 1. Thin-Layer Chromatograms of *Ar. sp.*

- 1: *Ar. Feddei* Lev et Van. from Sendai, Miyagi Prefecture
 - 2: *Ar. Feddei* Lev et Van. from Kochi, Kochi Prefecture
 - 3: *Ar. montana* (Nakai) Pamp. from Aizuwakamatsu, Fukushima Prefecture
 - 4: *Ar. princip* Pamp. from the suburb of Tokyo
 - 5: *Ar. princip* Pamp. near the same place as 4
 - 6: *Ar. douglasiana* Bess. from U.S.A.
- All samples were mature plants. Silicagel G, 20% acetone in CHCl_3 , H_2SO_4 , 110–120°, 1 hr.

Fig. 2. Thin-Layer Chromatograms of *Ar. douglasiana*.

- 1: young plant, 2: mature plant. Silicagel G, 20% acetone in CHCl_3 , H_2SO_4 , 110–120°, 1 hr

すなわち、既当化合物で共通するものは、 $R_f=0.0$ を示し溶出クロマトグラフィーで最後に単離できる最も含酸素量の多い $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_5$, mp 180° (decomp.) ただ1種のみであった。

幼芽期の含有セスキテルペンラクトンを検索する目的で、*Ar. douglasiana* の幼芽を2月に採集し風乾粉碎したものを

室温でクロロホルムで抽出し、Chart 1 に示すように分画して TLC にあらわれるすべてのセスキテルペンラクトン類を単離することができた。

すなわち、douglanin (III),¹⁰⁾ arglanin (IV),¹¹⁾ および新セスキテルペン compd. V, compd. VI の4種である。

Chart 1

Artemisia sp. のなかには生育場所によって含有するセスキテルペンラクトン類が異なるものがあるの
で、この場合も条件の異なると思われる遠隔地の海岸や谷より採集して全く同じ条件下に抽出を行なって、その
douglanin の含有量を比較検討して Table I に示す結果をえた。表から分るように、No. 1 と No. 2 のように
生育場所の同じ場合はほぼ同じ値の含有量を示したが、場所によって、含有量に非常な差が認められた。しかし、
III を含有しない試料はなかった。

TABLE I. Content of Douglanin in *Ar. douglasiana* collected at Various Places

No.	Place	Date	Yield of douglanin ^{a)}
1	Malibu, Calif.	Feb. 6, 1966	0.062%
2	the same place	Feb. 4, 1967	0.071%
3	Santa Yenz Canyon	Feb. 28, 1966	0.144%
4	Los Angeles	Feb. 11, 1967	0.043%

a) Yield was calcd. to dried material.

Compd. V は無色針状結晶, mp 157° (decomp.), $C_{15}H_{20}O_4$, 質量分析 (Mass) $M^+=264$, $[\alpha]_D^{25} +105^\circ$ (c , 0.55%, $CHCl_3$) を示した。紫外吸収 (UV) は end absorption, 210 $m\mu$: $\epsilon=9480$ ($\log \epsilon=4.05$) を示し, 赤外吸収 (IR) は 3840 cm^{-1} に OH, 1770 cm^{-1} に γ -lactone, 1653 cm^{-1} に二重結合を示した。核磁気共鳴吸収 (NMR) において, γ -Lactone は δ , 5.45 ppm と 6.12 に doublet ($J=3$ cps) の 2H を示すことから exocyclic methylene 型と分る。 γ -Lactone 結合部のプロトンは, 4.06 (triplet, $J=11$ cps) に 1H を示すことから III, IV と同じく VII に示した立体配位をとることが分り, さらに, つぎの NMR, IR の結果から部分構造として VIII が与えられた。すなわち 5.11 および 5.20 に doublet か triplet としての coupling constant を明瞭に測定することの不可能ないわゆる broadened ill-defined のシグナルの vinyl 型の 2H を示した。これは孤立二重結合と考えられた。2.07 の singlet の 3H は第三級の CH_3 であると推定された。すなわち, この 3H が $COCH_3$ でないことは IR で 1730—1740 cm^{-1} 領域にエステルカルボニルに起因する吸収のないことと Mass から明確に断定できた。またこの 3H がシャープな単一ピークを示し, たとえば二重結合に直結した CH_3 などにみられるようなホモアリルカップリングなどの認められないことなどから OH を伴う CH_3 と推定されたが, これは通常の OH を伴う CH_3 よりやや低磁場にシフトしている。このことについては隣接二重結合の影響など

10) S. Matsueda, T.A. Geissman, *Tetrahedron Letters*, **23**, 2159 (1967).

11) S. Matsueda, T.A. Geissman, *Tetrahedron Letters*, **21**, 1013 (1967).

の原因が考えられるがこの場合断定するには至っていない。そして 4.45, ill-defined multiplet に 1H が存在するのは残りの OH が第二級であることを示す。この置換位置や立体配位についてはまだ分っていない。V は IR, NMR より III および IV と非常に類似の構造をとっていることが分り III や IV と植物体内で生合成のパターンが類似していることを示している。

実験の部

TLC 試料溶液の調製 ヒメヨモギ, ヤマヨモギ, ヨモギおよび *Ar. douglasiana* のそれぞれの試料の風乾粉砕したもの約 1 g にクロロホルム 10 ml を加えて室温で抽出する。ヒダ折汙紙で汙別し得た汙液を乾固すると、緑褐色タール状物となる。これを 20% EtOH-水系溶媒に十分乳濁させて、セライトを助剤に用いて汙過し橙黄色透明の汙液をクロロホルム抽出し、クロロホルム層を脱水硫酸ナトリウムで乾燥し、濃縮して試料溶液とする。TLC 展開溶媒は 20% アセトン-クロロホルムを用い、発色剤は硫酸を噴霧し 100—120° で 1 時間加熱した。

***Ar. douglasiana* 幼芽よりセスキテルペンラクトン類の単離** 2 月に採集した幼芽を風乾、粉砕したものを 645 g をクロロホルムで室温抽出し、クロロホルムを回収すると、87 g の緑褐色油状物が残る。これを 200 ml のエタノールに溶解し、水 600 ml を注加し激しく攪拌放置すると上層に黄色乳濁液を得た。上層を採り底部に残った油状物に上記と同じく 200 ml のエタノールを加えてから水 600 ml を注入する方法を 5 回繰返し約 4 liter に近い黄色乳濁液を得た。これをセライトを助剤として汙別し橙黄色透明汙液を得た。これを繰返しクロロホルム抽出を行ない、脱水硫酸ナトリウムで乾燥した後乾固すると 17 g のセスキテルペンラクトン類を含む水飴状物が得られた。これをシリカゲル (4.0×50 cm) で溶媒はクロロホルム 1500 ml, エーテル-クロロホルム (1:1) 500 ml, エーテル 1500 ml および最後にアセトン 600 ml の順にそれぞれ展開を行ない、フラクション (Fr.) 1—16 までは 50 ml ずつ, Fr. 17—32 までは 25 ml ずつ, Fr. 35 以下は 50 ml ずつそれぞれ採集した。Fr. 10—12 は III を, Fr. 13—39 は III と IV を, Fr. 40—53 は IV を, Fr. 54—55 は V を, 以下は VI をそれぞれ含む。こうして粗化合物を得てそれぞれ該当する上記展開溶媒で再クロマトを行なったのち、再結晶をやって精製した。

III, 無色六角形板状結晶, $C_{15}H_{20}O_3$, mp 115—117° (decomp.), 収量 0.4 g (0.062%).

IV, 無色柱状結晶, $C_{15}H_{18}O_4$, mp 207° (decomp.), 収量 1.17 g (0.18%).

V, 無色針状結晶, mp 157° (decomp.), 収量 0.165 g (0.026%), $[\alpha]_D^{25} +105^\circ$ ($c=0.55$, $CHCl_3$). UV $\lambda_{max}^{c_{25}H_5OH}$ m μ : 210 ($\epsilon=9480$, $\log \epsilon=4.05$) end absorption. IR: 3480, 1770, 1653 cm^{-1} . NMR ($CDCl_3$): δ 0.80 (singlet, 3H), 2.07 (singlet, 3H), 4.06 (triplet, $J=3$ cps, 1H), 4.45 (multiplet, 1H), 5.11 および 5.20 (vinyl 型, 各 1H), 5.45 および 6.12 (doublet, $J=3$ cps, 各 1H). Anal. Calcd. $C_{15}H_{20}O_4$: C, 68.16; H, 7.63. Found: C, 68.04; H, 7.91. Mass Spectrum: $M^+=264$ ($=C_{15}H_{20}O_4$).

VI, 無色針状結晶, $C_{15}H_{20}O_4$, mp 180° (decomp.), 収量 2.359 g (0.36 %).

謝辞 本研究の一部は著者が文部省在外研究員として U.C.L.A. の Geissman 教授の下で行ない、現在ひきつづき研究全般にわたって同教授および東大薬学部 柴田承二教授の指導を受けつつありまた試料採集の労をとられた高知市 里見義裕, 建裕両氏および植物鑑定を戴いた柴田承二教授, 石川茂雄弘前大学教授, および水島正美東京都立大助教授に厚く感謝致します。