

センブリの成分研究 (第5報¹⁾) 数種の *Swertia* 属植物のキサントンについて

富森 毅, 小松曼著
大正製薬株式会社研究所²⁾

Studies on the Constituents of *Swertia japonica*. V.¹⁾ On the Xanthone
Constituents of the Plants of *Swertia* spp.

TSUYOSHI TOMIMORI and MANKI KOMATSU
Research Laboratory, Taisho Pharmaceutical Co., Ltd.²⁾

(Received October 3, 1968)

We previously reported that norswertianin (I), swertianin (II), methylswertianin (IV), desmethylbellidifolin (VI), and bellidofolin (VII) were isolated from the whole herb of *Swertia japonica* MAKINO (Gentianaceae).¹⁾ Besides these compounds, methylbellidifolin (IX) has now been isolated and identified. At the same time, xanthone constituents were examined in six different kinds of *Swertia* spp., the results are shown in Table II.

A C-glucoside of *Swertia chirata* BUCH.-HAM. was identified as mangiferin (XI) from its physical properties and its ability to give norathyriol (XII) by action of hydriodic acid.

In addition, the "swertianolin" structure was revised as being now a 1-O-glucoside of bellidifolin (X).

前報¹⁾において著者等は市販のセンブリ *Swertia japonica* MAKINO のキサントン成分を検索し, 5 種のキサントン, すなわち norswertianin (I), swertianin (II), methylswertianin (IV), desmethylbellidifolin (VI), および bellidifolin (VII) を単離し, 前 3 者の構造を明らかにした. その後, 本植物のキサントン成分についてさらに検討したところ, 新たに methylbellidifolin (IX) を追加単離することができた. また従来報告されている swertianolin^{3,4)} の構造を再検討し, これが bellidifolin-1-O-glucoside (X) であることを明らかにするとともに, 数種の *Swertia* 属植物についてもキサントン成分の比較検索を行ない, 若干の知見を得たのであわせ報告する.

まず実験の部に記載したように市販のセンブリ全草よりキサントンフラクションを分離し, これをシリカゲルによる溶出カラムクロマトグラフィーにより分画し, methylswertianin (IV) を含むフラクションを得た. 本フラクションの再結晶母液は薄層クロマトグラフィー (TLC) で IV 以外にもう 1 個のスポットを与えたので, これを分離し TLC で単一のスポットを示す黄色針状晶 (IX) 少量を得た. IX は mp 187°, 塩化第二鉄反応陽性を示し, 組成 $C_{15}H_{12}O_6$ に一致する. 紫外線吸収 (UV) スペクトルは 1,3,5,8-oxygenated xanthone であることを示唆し, これは脱メチルにより desmethylbellidifolin (VI) を与えることから裏付けられる. IX の核磁気共鳴 (NMR) スペクトルは τ 6.1 (6H, singlet) に 2 個のメトキシル基, τ -1.75 (1H, singlet) および τ -1.2 (1H, singlet) にそれぞれ水素結合性水酸基の存在を示し, その値は IX に 1,8-dihydroxy system が存在することを示している.^{1,5)} また τ 3.65, 3.43 の一対の doublet ($J=2.5$ cps) はキサントン核の 2 および 4 位のプロトン, τ 3.32, 2.58 の一対の doublet ($J=9$ cps) は 7 および 6 位のプロトンにそれぞれ帰属される. さらに IX は *para*-diphenol 反応 (コバルト試薬⁶⁾) 陰性を示し, また UV スペクトルは無水酢酸ソーダの添加により変化が認められない. 以上の性状は *Gentiana bellidifolia* から単離されている methylbellidifolin^{5a)} の性状に一致して

1) 第4報: M. Komatsu, T. Tomimori, N. Mikuriya, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), 17, 155 (1969).

2) Location: No. 34-1, Takada 3-chome, Toshima-ku, Tokyo.

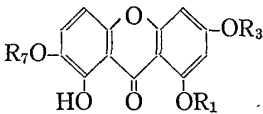
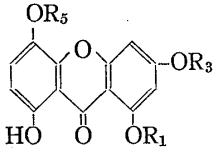
3) 朝比奈泰彦, 浅野順太郎, 上農義雄, 薬誌, 62, 22 (1942).

4) 中沖太七郎, 緋田義人, 薬誌, 63, 554 (1943).

5) a) K.R. Markham, *Tetrahedron*, 20, 991 (1964); b) *Idem, ibid.*, 21, 1449 (1965); c) *Idem, ibid.*, 21, 3687 (1965).

6) 長谷川正男, "実験化学講座 22 巻 天然有機化合物取扱法," 日本化学会編, 丸善, 東京, 1958, p. 291.

TABLE I

							
R ₁	R ₃	R ₇		R ₁	R ₃	R ₅	
I	H	H	H	VI	H	H	H
II	H	Me	H	VII	H	Me	H
III	H	H	Me	VIIIa	H	H	Me
IV	H	Me	Me	VIIIb	glucose residue	H	Me
V	Me	Me	Me	IX	H	Me	Me
				X	glucose residue	Me	H

いることから標品と混融した結果、融点降下を認めず赤外吸収 (IR) スペクトル, TLC の結果もすべて一致したので本物質は methylbellidifolin と同定した。

従来, センブリ³⁾ およびイヌセンブリ⁴⁾ より “swertianol” とその 1-O-glucoside である swertianolin が単離されており, その構造⁴⁾ は前者に対して VIIIa 式, 後者に対して VIIIb 式が提出されているが, 前報¹⁾ において著者等は “swertianol” の構造を訂正し, これが bellidifolin (VII) と同一物であることを明らかにした。したがって swertianolin は 1-O-glucosylbellidifolin (X) と考えられるが今回そのアグリコンが bellidifolin であることを認めた。したがって swertianolin の構造は X 式が妥当と考えられる。^{7,8)}

第3報⁹⁾ において著者等はセンブリおよび類縁の 5 種の *Swertia* 属植物についてフラボノイド成分の検索を行なったが, 今回これにチレッタ草 *Swertia chirata* Buch.-Ham. を加えた 6 種の基源の明確な *Swertia* 属植物について, そのキサントン成分の比較検索を行ない若干の知見を得た。すなわち Table II に挙げた原料を用い, 実験の部に特記しない限り Chart 1 のように処理してキサントンフラクション (A) を得, これをさらに酢酸鉛で沈殿を形成するキサントン (B) と非形成性のキサントン (C) に大別した。これらの薄層クロマトグラムは Fig. 1 に示した。B および C はシリカゲルクロマトグラフィーにより分画し, 結晶として得られたものについては標品との比較による同定を, また微量しか得られなかったものについては TLC および UV スペクトルを標品と比較することにより同定し Table II に示す結果を得た。

市販のセンブリ (1) には前述したように 6 種のキサントンが認められ, 量的関係¹⁰⁾ は bellidifolin が大部分を占め, norswertianin および desmethylbellidifolin はきわめて少ない。10 月初旬, 花期に採集した那須産のセンブリ (2) にもこの 6 種のキサントンが同じ量的関係で認められた。9 月初旬, 花期前に採集した埼玉県産のセンブリ (3) はフラボノイドフラクションに (1) および (2) と差が認められたが,⁹⁾ キサントンフラクションにはこれらと差がなく 6 種のキサントンの存在が認められた。ムラサキセンブリとしては朝鮮産 (4) と山口県産 (5) の 2 種を用いたが, いずれも 7 種のキサントンの存在が認められた。これらのうち 6 種はセンブリに含まれるものと同一であるが, 他の 1 種は後述するように decussatin (V) と同定された。量的関係はセンブリ

7) 東京大学薬学部生薬学植物化学教室に保存された Swertianolin 標品を田中 治博士から恵与されたが, 本品はほとんど分解しており, エタノールから再結晶したところ mp 263° の黄色針状晶を与え, 混融試験, IR および UV スペクトル, TLC の結果 bellidifolin に一致した。

8) 富山大学薬学部生薬学教室に保存された hexa-O-acetylswertianolin 標品を森田直賢博士から恵与されたが, 本品はほとんど分解しており, エタノールから再結晶して得た黄色針状晶, mp 263°, は混融試験, IR および UV スペクトルの結果 bellidifolin に一致した。また mono-methylswertianolin 標品, mp 242—243° は酸加水分解により methylbellidifolin, mp 187° を与え, これは標品と混融, UV, IR, TLC において一致した。

9) 小松曼著, 富森 毅, 牧口裕貴子, 浅野恵司, 薬誌, **88**, 832 (1968)。

10) 前報および実験の部で収量の記載のない各植物中のキサントンの量的関係はすべて粗キサントン (A) の TLC による発色強度を肉眼で観察したものである。

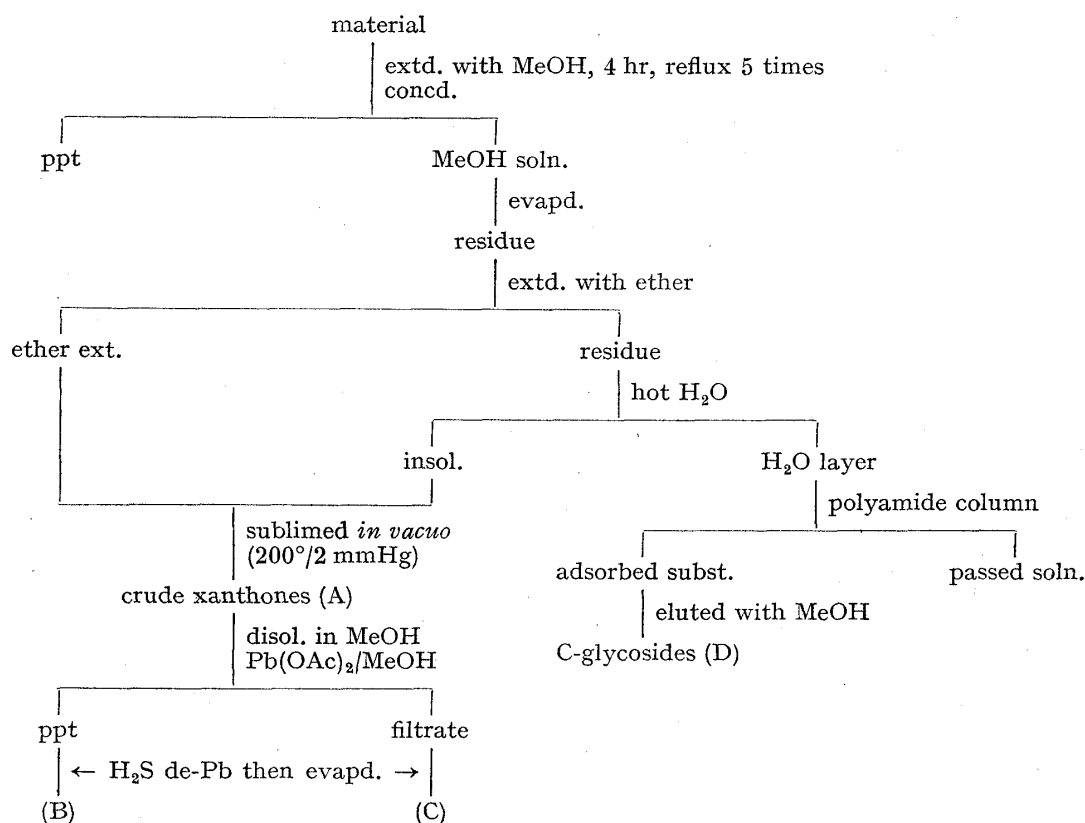


Chart 1. Fractionation Procedure

TABLE II

Species	Growing district	Date of collection	Part used	I	II	IV	V	VI	VII	IX
1. <i>Swertia japonica</i>	(Tokyo market)		whole herbs	+	+	+	—	+	+	+
2. <i>Swertia japonica</i>	Tochigi prefecture	Oct., 1966	whole herbs	+	+	+	—	+	+	+
3. <i>Swertia japonica</i>	Saitama prefecture	Sept., 1966	whole herbs	+	+	+	—	+	+	+
4. <i>S. pseudo-chinensis</i>	Korea ^{a)}		whole herbs	+	+	+	+	+	+	+
5. <i>S. pseudo-chinensis</i>	Yamaguchi prefecture ^{b)}	Nov., 1937	whole herbs	+	+	+	+	+	+	+
6. <i>S. diluta</i> var. <i>tosaensis</i>	Gifu prefecture ^{c)}	Nov., 1966	whole herbs	+	+	+	—	+	+	+
7. <i>S. randaiensis</i>	Formosa		whole herbs	+	+			+		
8. <i>S. chirata</i>	(Tokyo market)		whole herbs	+	+	+	+	+	+	+
9. <i>S. bimaclulata</i>	Tochigi prefecture	Oct., 1966	above-ground parts	—	—	—	—	—	—	—
10. <i>S. bimaclulata</i>	Gifu prefecture ^{c)}	Nov., 1966	above-ground parts	—	—	—	—	—	—	—

a) Provided by Dr. Y. Nishikawa, Tokyo — to Laboratory for Medical Science.

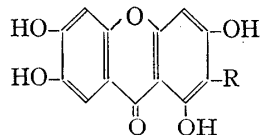
b) Provided by Dr. O. Tanaka, Tokyo Univ.

c) Provided by Mr. G. Takada, Gifu College of Pharmacy.

と同様 bellidifolin の相対含量が高く, norswertianin および desmethylbellidifolin はごく微量しか検出されなかった。イヌセンブリ (岐阜県産) (6) にはセンブリ同様 6 種のキサントンが同じ量的関係で認められた。台湾産のニイタカセンブリ (7) は総キサントン (A) の含量が非常に少なく, このうちの大部分が desmethylbellidifolin によって占められている。TLC パターンは上記 7 種のキサントン以外の物質が存在することを示しているが微量のため精査できなかった。また bellidifolin と同 *R_f* 値を示すスポットが認められるが, 炭酸ソーダによる発色を異にしているため bellidifolin は存在しないものと考えられる。チレッタ草 (8) はムラサキセンブリと

同様 7 種のキサントンを含み、量的関係は bellidifolin と norswertianin が多く, swertianin, methylbellidifolin, decussatin がこれに次ぎ methylswertianin, および desmethylbellidifolin は少ないが, これらの量的な差はセンプリの場合ほど大きくはない. Decussatin の単離, 証明はつぎのようにして行なった. チレッタ草のキサントンフラクション (C) をシリカゲルクロマトグラフィーにより分画し, mp 150°, 組成 $C_{16}H_{14}O_6$ に一致する黄色針状晶 (V) を得た. V の NMR スペクトルは τ 6.05 (3H), 6.07 (3H), 6.12 (3H) に合計 3 個のメトキシル基と τ -3.2 に 1 個の水素結合性水酸基の存在を示し, 脱メチルにより norswertianin (I) を与える. したがって V は norswertianin trimethylether であり, τ 3.75, 3.64 の一対の doublet ($J=2.5$ cps) はキサントン核の 2 および 4 位のプロトンに, また τ 2.80, 2.56 の一対の doublet ($J=9$ cps) は 5 および 6 位のプロトンにそれぞれ帰属される. 以上の性状はチレッタ草と同属の *Swertia decussata* から単離されている decussatin¹¹⁾ の性状に一致しているが, 標品が入手できなかったため, 合成した 1,3,8-trihydroxy-7-methoxyxanthone (III)¹⁾ をジアゾメタンでメチル化して得た decussatin,^{5a)} mp 150° と混融した結果融点降下を認めず UV および IR スペクトル, TLC の結果もすべて一致したので本物質は decussatin と同定した. また上記のムラサキセンプリより得られた decussatin も同時に比較し同定した. なお, Shah 等¹²⁾ はチレッタ草のキサントンとして swerchirin, mp 185—186°, 1 種のみを単離し, その構造を 1,8-dihydroxy-3,5-dimethoxyxanthone (IX) あるいは 1,5-dihydroxy-3,8-dimethoxyxanthone と推定している. 今回著者等がチレッタ草より単離した methylbellidifolin (IX), mp 187° は swerchirin と融点が近似しており, おそらく同一物質であろうと推定されるが標品が入手できなかったため確定には至らなかった.

チレッタ草のフラクション D (Chart 1) は TLC およびペーパークロマトグラフィー (PPC) でほとんど単一のスポットを示し, 75% メタノールから再結晶すれば淡黄色結晶性粉末, mp 273° (decomp.), $C_{19}H_{18}O_{11}$ (XI) を与える. 塩化第二鉄反応緑褐色, Mg-HCl 反応橙黄色, Gibbs 反応陽性を示し, 鉍酸で加水分解されず, 濃ヨウ化水素酸を作用させると norathyriol (XII), $C_{13}H_8O_6$, mp >320° を生ずることから本物質は norathyriol タイプの C-グリコシドと考えられる. アセチル化により octaacetate, mp 158—160°, $C_{35}H_{34}O_{19}$ を与えその NMR



XI: R=C-glucopyranosyl

XII: R=H

Fig. 2

スペクトルは τ 7.46—8.20 (24H) に 8 個のアセチル基, τ 4.5—6.1 (7H) に glycosyl 基の $-CH_2$ および $-CH-$ と考えられるシグナル, およびベンゼンプロトン領域に 3 個の singlet (τ 2.0, 2.62, 2.75 各 1H) が認められメトキシル基の存在を示さない. 以上のデータから本物質は mangiferin と考えられたので標品と混融したところ同一の分解点を示し, また PPC, TLC, UV および IR スペクトルの結果も完全に一致したので本物質は mangiferin (XI) と同定した.

当薬は従来苦味健胃薬として繁用されているが, 最近, 発毛機能促進による養毛効果¹³⁾ なども注目されその需要が増大している. 現在, 日本産当薬はすべて野生品の採取に頼っているためその代替品として朝鮮, 台湾からの輸入品も市場に出廻っている. 最近, 難波等¹⁴⁾ はこれら当薬類の基源植物を決定し, 日本産当薬がセンプリ

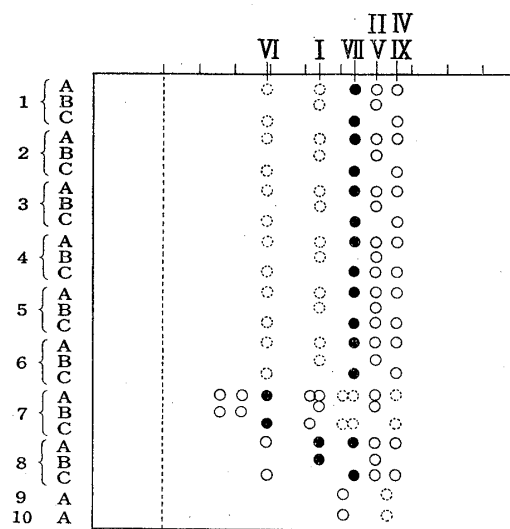


Fig. 1. Thin-Layer Chromatogram of Xanthonoids of *Swertia* spp.

plate: Silicagel G

solvent: toluene-ethyl formate-formic acid (5:4:1)

color reagent: 5% Na_2CO_3

I (dark brown), II (dark brown), IV (yellow), V (yellow), VI (dark yellow), VII (green→dark yellow), IX (yellow)

11) a) S.R. Dalal, S. Sethna, R.C. Shah, *J. Indian Chem. Soc.*, **30**, 457 (1953); b) R.C. Shah, A.B. Kurkarni, S.R. Dalal, *J. Sci. Ind. Res.*, **13B**, 175 (1954).

12) R.C. Shah, S.R. Dalal, *Chem. Ind. (London)*, **1956**, 664.

13) 萩庭義秀, 宇都宮貞俊, 重見文雄, *日本皮膚科学会誌*, **72**, 603 (1962).

14) 難波恒雄, 谿 忠人, 高橋真太郎, *生薬*, **21**, 97 (1967).

Swertia japonica MAKINO に、朝鮮からの輸入当薬がムラサキセンブリ *S. pseudochinensis* HARA に、また台湾からのそれはニイタカセンブリ *S. randaiensis* HAYATA およびチレッタ草 *S. chirata* BUCH.-HAM. にそれぞれ合致することを認め、これら 4 種の当薬が組織解剖学的に鑑別可能であることを報告している。著者等は第 3 報⁹⁾ においてチレッタ草を除いたこれら 3 種の当薬に C-glycosylflavonoid が存在し、その組成が若干異なることを明らかにしたが、今回、チレッタ草には C-glycosylflavonoid が認められず、これに代って C-glycosylxanthone である mangiferin が認められたことは興味深い。またこれら 4 種の当薬における C-glycoside フラクション (D) の差異 (Table III) は当薬の鑑定の一助となり得ると考えられる。

TABLE III. The C-Glycosides of the Four Marketed "Toyaku"

	Swertisin ⁹⁾	Swertia-japonin ⁹⁾	Isovitexin ⁹⁾	Homo-orientin ⁹⁾	Mangiferin
"Toyaku" from Japan (1) <i>Swertia japonica</i>	≡	≡	+	≡	—
"Toyaku" from Korea (4) <i>S. pseudochinensis</i>	±	—	+	≡	—
"Toyaku" from Formosa (7) <i>S. randaiensis</i>	—	—	+	≡	—
"Toyaku" from Formosa (8) <i>S. chirata</i>	—	—	—	—	≡

The signs ±, +, ≡, ≡ indicate the relative intensities of spots on the paper chromatograms given by the C-glycoside fraction (D) of individual material.

アケボノソウは岐阜県産のもの (9) と那須産のもの (10)、それぞれの地上部について行なったが、キサントンフラクション (A) は酢酸鉛で沈殿を形成せず、その TLC はいずれも 2 個のスポットを示し、センブリ、ムラサキセンブリなどに見られる 7 種のキサントンの *R_f* 値には一致しない。これをシリカゲルクロマトグラフィーにより分離し、低 *R_f* 値を示す物質を単離した。本物質は mp 260° (decomp.), 組成 $C_{15}H_{12}O_6$ (XIII) に一致し、ortho- および para-diphenol 反応⁹⁾ 陰性を示す。IR スペクトル (Fig. 3) は水酸基および共軛カルボニル基 (γ -pyrone) の存在を示し、また NMR スペクトルは Fig. 4 に示すように τ 6.05 (3H, singlet), 6.16 (3H, singlet), に合計 2 個のメトキシル基, τ 2.6 (1H, singlet) に水素結合性水酸基, τ 0.8 (1H, broad) に水酸基の存在を示すシグナルがそれぞれ認められる。またベンゼンプロトン領域には τ 2.35—2.80 (3H) に ABC タイプと考えられる multiplet と τ 3.75 (1H) に singlet が認められる。これらの点から XIII は dihydroxy-dimethoxyxanthone と推定される。またベンゼンプロトンのシグナルがすべて τ 2.35 より高磁場に現われていることはキサントン核の 1 および 8 位に carbonyl-deshielded proton が存在しないことを示し、^{5,15)} したがってこの両位置に酸素置換基が存在することを示している。^{5,15)} また 1,8-dihydroxyxanthone 類では τ 1.1—2.1 に水素結合性水酸基のシグナルが現われるのに対し、1-hydroxy-8-methoxyxanthone 類ではこれよりも低磁場 (τ 2.6—3.3) にそのシグナルが現われることが知られている。⁵⁾ したがって XIII における τ 2.6 のシグナルは本物質が 1-hydroxy (or methoxy)-8-methoxy (or hydroxy) 部分を有することを示している。これはさらに UV スペクトルのデータからも支持される。すなわち XIII の UV スペクトル (エタノール中) は無水酢酸ソーダの添加により深色移動 (30 $m\mu$) が認められ、これはフラボノイドの 7 位の水酸基の場合と同様¹⁶⁾ キサントン核の 3 位に遊離の水酸基が存在することを示している。^{1,5)} また塩化アルミニウムの添加においても深色移動がみられることは 1 あるいは 8 位に遊離の水酸基が存在することを示している。またベンゼンプロトン領域に 3H の multiplet と 1H の singlet がみられることは A 環に置換基が 1 個、B 環に置換基が 3 個存在することを示している (Fig. 5)。したがって XIII の oxidation pattern は 1, 3, 4, 8 あるいは 1, 2, 3, 8 のいずれかであると考えられる。フラボノイドの 6 位のプロトンは 8 位のそれよりも常に高磁場に現われることが知られて

15) L. Crombie, D. Whiting, *Tetrahedron Letters*, 1962, 801.

16) L. Jrud, "The Chemistry of Flavonoid Compounds," T.A. Geissman, Ed., Pergamon Press. London, 1962, p. 107.

いる¹⁷⁻²²⁾が、これと同様の関係にあるキサントンの2位のプロトンも4位のそれよりも高磁場に現われることが示されている。⁵⁾したがって τ 3.75 の singlet が他のベンゼンプロトンよりも 57—84 cps 高磁場に位置することは、これが2位のプロトンのシグナルに帰属されることを示すもので、この値は 1,4,8-trihydroxy-3-methoxyxanthone (XIV) における C-2 プロトンは τ 3.52 を示すのに対し、1,2,8-trihydroxy-3-methoxyxanthone の C-4 プロトンは τ 3.25 を示す⁵⁰⁾ことから妥当と考えられる。以上の事実から本物質の可能な構造として XIIIa および XIIIb の2式が推定されるが試料が少量のためこれ以上の精査はできなかった。

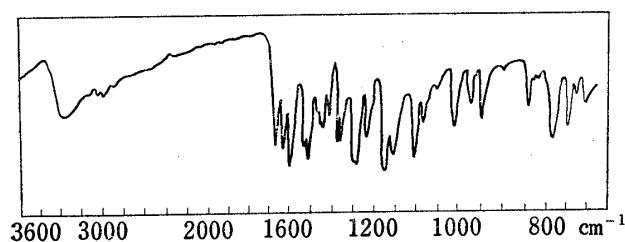


Fig. 3. Infrared Absorption Spectrum of XIII (in KBr)

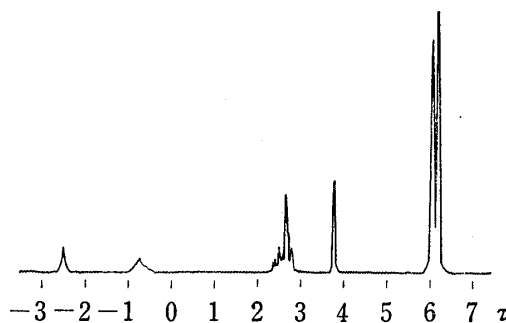
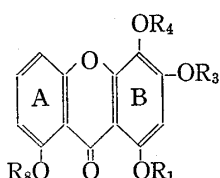


Fig. 4. Nuclear Magnetic Resonance Spectrum of XIII in $(\text{CD}_3)_2\text{SO}$



XIIIa: $\text{R}_1=\text{R}_3=\text{H}$, $\text{R}_4=\text{R}_5=\text{Me}$

XIIIb: $\text{R}_1=\text{R}_4=\text{Me}$, $\text{R}_3=\text{R}_5=\text{H}$

XIV: $\text{R}_1=\text{R}_4=\text{R}_5=\text{H}$, $\text{R}_3=\text{Me}$

Fig. 5

キサントンの生合成における γ -pyrone 環の形成に関しては, phloroglucinol と C₇-acid の縮合,²³⁾あるいは 2-hydroxy-2'-methoxybenzophenone の solvolytic intramolecular nucleophilic substitution,²⁴⁻²⁷⁾および 2-hydroxybenzophenone の intramolecular oxidative coupling²⁷⁾等が考えられている。これらの仮説においては、キサントン核の5位と7位は生合成的に等価であり、したがってこの対応する両タイプのキサントンが同一植物内に共存する可能性は十分考えられる。事実、このような例として *Symphonia globulifera*²⁸⁾から 1,3,5,6-tetrahydroxyxanthone とこれに対応する 1,3,6,7-tetrahydroxyxanthone が、また *Gentiana bellidifolia*⁵⁰⁾から 4,7-di-O-methylbellidin (1,3,8-trihydroxy-4,7-dimethoxyxanthone) とこれに対応する 4,5-di-O-methylcorymbin (1,3,8-trihydroxy-4,5-dimethoxyxanthone) がそれぞれ共存することが報告されている。今回、アケボノソウを除く上記5種の *Swertia* 属植物のいずれにも 1,3,5,8-oxygenated xanthone とこれに対応する 1,3,7,8-oxygenated xanthone が共存することを見出し得たことは上述の生合成仮説を支持する例を追加したものとして興味深い。

実験の部²⁹⁾

キサントンの分離 各原料を Chart 1 のごとく処理し粗キサントン (A) を得。(1) センブリ (市販品) より 5.5 g/6 kg, (2) センブリ (1966年10月初旬, 栃木県那須高原にて採集) 30 mg/42 g, (3) センブリ (1966年9月初旬,

17) T.A. Batterham, R.J. Higet, *Aust. J. Chem.*, **17**, 428 (1964).

18) J. Massicot, J.P. Marthe, *Bull. Soc. Chim. France*, **1962**, 1962.

19) C.A. Heinrich, P.R. Jefferise, *Aust. J. Chem.*, **17**, 934 (1964).

20) J.A. Lamberton, *Aust. J. Chem.*, **17**, 692 (1964).

21) J. Massicot, J.P. Marthe, S. Heitz, *Bull. Soc. Chim. France*, **1963**, 2712.

22) S.R. Johns, J.H. Russel, *Tetrahedron Letters*, **1965** 1987.

23) S. Neelakantan, T.R. T.R. Seshardi, *Current Sci. India*, **30**, 90 (1961).

24) W.J. McMaster, A.I. Scott, S. Trippett, *J. Chem. Soc.*, **1960**, 4628.

25) A. Rhodes, B. Boothroyd, Moira P. McGonagle, G.A. Somerfield, *Biochem. J.*, **82**, 28 (1961).

26) D.H. R. Barton, A.I. Scott, *J. Chem. Soc.*, **1958**, 1767.

27) J.R. Lewis, B.H. Warrington, *J. Chem. Soc.*, **1964**, 5074.

28) H.D. Locksley, I. Moore, F. Scheinmann, *J. Chem. Soc.*, **1966**, 430.

29) 融点は特記しない限り柳本微量融点測定器で測定。NMR スペクトルは Varian Associate Recording Spectrometer A-60 で測定。TMS を内部基準とする。

埼玉県飯能市赤根ヶ峠にて採集) 35 mg/49 g, (4) ムラサキセンブリ (朝鮮産) 25 mg/17 g, (5) ムラサキセンブリ (1937年11月2日, 山口県秋吉台にて採集) 7 mg/5 g, (6) イヌセンブリ (1966年11月上旬, 岐阜県関市山田にて採集) 40 mg/36 g, (7) ニイタカセンブリ (台湾産) 100 mg/1 kg, (8) チレッタ草 (市販品) 2 g/1 kg, (9) アケボノソウ (1966年10月初旬, 栃木県那須高原にて採集) 微量/6.5 g, (10) アケボノソウ (1966年11月上旬, 岐阜県本巣郡長瀬村にて採集) 約 50 mg/165 g の収量である. フラクシオン B および C (Chart 1) はそれぞれ約 100 倍量のシリカゲルを用い, 5—15% AcOEt 含有 benzene で展開, TLC-1 (後記) で check しながら分画.

TLC および PPC TLC は Kieselgel G nach Stahl (Merck) を用い, 140°, 1.5 hr 加熱乾燥したプレートで toluene-HCO₂Et-HCO₂H (5:4:1) を展開溶媒とするもの (TLC-1); 200°, 2 hr 加熱乾燥したプレートで ether-benzene (1:1) を展開溶媒とするもの (TLC-2); 140°, 1.5 hr 加熱乾燥したプレートで AcOEt-MeCOEt-HCO₂H-H₂O (5:3:1:1) を展開溶媒とするもの (TLC-3) で行なった. PPC は東洋汙紙 No. 50 を用い上昇法, 展開溶媒は 15% AcOH (solv. 1); 60% AcOH (solv. 2); *n*-BuOH-AcOH-H₂O (4:1:5, 上層) (solv. 3) 85% PhOH (solv. 4) で行なった. 検出は 5% Na₂CO₃ 水溶液をスプレーして発色させた.

Norswertianin (I) の分離 Chart 1 のフラクシオン B をシリカゲルクロマトグラフィー (10% AcOEt 含有 benzene) で分画し, 黄色結晶 [*R_f* 0.44 (TLC-1)] を得. 本品は (1) センブリより 50 mg/6 kg, (2) センブリ 微量/42 g, (3) センブリ 約 3 mg/49 g, (4), (5) ムラサキセンブリ 微量/22 g, (6) イヌセンブリ 微量/36 g, (7) ニイタカセンブリ 5 mg/1 kg, (8) チレッタ草 150 mg/1 kg の収量である. 40% EtOH より再結晶, 黄色針状晶, mp 335°. FeCl₃ (+), *ortho*-diphenol 反応¹⁾ (+). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ : 239, 267, 332, 392 (sh). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH-NaOAc}}$ m μ : 270, 360. IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3340 (OH); 1662, 1640 (conjugated CO); 1610, 1592 (aromatic C=C). 本品は norswertianin, 標品と混融, IR, UV, TLC-1 にて一致.

Swertianin (II) の分離 Chart 1 のフラクシオン B をシリカゲルクロマトグラフィー (10% AcOEt 含有 benzene) で分画し, 黄色結晶 [*R_f* 0.60 (TLC-1)] を得. 本品は (1) センブリより 200 mg/6 kg, (2) センブリ 3 mg/42 g, (3) センブリ 3 mg/49 g, (4), (5) ムラサキセンブリ 4 mg/22 g, (6) イヌセンブリ 5 mg/36 g, (7) ニイタカセンブリ 4 mg/1 kg, (8) チレッタ草 80 mg/1 kg の収量である. AcOEt より再結晶, 黄色針状晶, mp 220° (封管中). FeCl₃ (+), *ortho*-diphenol 反応¹⁾ (+). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ : 242, 269, 314 (sh), 330, 400 (sh); NaOAc の添加により深色移動を認めず. IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3450 (OH); 1662, 1645 (conjugated CO); 1610, 1581 (aromatic C=C). 本品は swertianin 標品と混融, IR, UV, TLC-1 にて一致.

Methylswertianin (IV) の分離 Chart 1 のフラクシオン C をシリカゲルクロマトグラフィー (5% AcOEt 含有 benzene) で分画し, 黄色結晶 [*R_f* 0.66 (TLC-1)] を得. これをさらにシリカゲルクロマトグラフィー (10% ether 含有 benzene) で分画し淡黄色結晶 [*R_f* 0.34 (TLC-2)] を得. 本品は (1) センブリより 150 mg/6 kg, (2) センブリ 4 mg/42 g, (3) センブリ 4 mg/49 g, (4), (5) ムラサキセンブリ 約 3 mg/22 g, (6) イヌセンブリ 6 mg/36 g, (8) チレッタ草 18 mg/1 kg の収量である. MeOH より再結晶, 淡黄色針状晶, mp 190°. FeCl₃ (+), *ortho*-diphenol 反応¹⁾ (-). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ : 240, 265, 312 (sh.), 330, 386 (sh.); NaOAc の添加により深色移動を認めず. IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3000—2400 (weak, broad, chelated OH); 1670, 1640 (conjugated CO); 1605, 1575, 1508 (aromatic C=C). 本品は methylswertianin 標品と混融, IR, UV, TLC-1, TLC-2 にて一致.

Decussatin (V) の分離 Chart 1 のフラクシオン C をシリカゲルクロマトグラフィー (10% AcOEt 含有 benzene) で分画し, 黄色結晶 [*R_f* 0.60 (TLC-1)] を得. 本品は (4), (5) ムラサキセンブリより 7 mg/22 g, (8) チレッタ草 60 mg/1 kg の収量である. EtOH より再結晶, mp 150°. FeCl₃ (+), *ortho*-diphenol 反応¹⁾ (-). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 240 (4.55), 260 (4.63), 312 (4.16), 380 (sh, 3.68); NaOAc の添加により深色移動を認めず. IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3000—2600 (weak, broad, chelated OH); 1665 (conjugated CO); 1600, 1572 (aromatic C=C). *Anal.* Calcd. C₁₆H₁₄O₆: C, 63.57; H, 4.67. Found: C, 63.70; H, 4.58. NMR (τ , CDCl₃ soln.): 6.05 (3H, singlet, OCH₃); 6.07 (3H, singlet, OCH₃); 6.12 (3H, singlet, OCH₃); 3.75, 3.64 (各 1H, doublet, *J*=2.5 cps, C-2-H および C-4-H); 2.80, 2.56 (各 1H, doublet, *J*=9 cps, C-5, 6-H); -3.2 (1H, singlet, C-8-OH). 本品は合成 1,3,8-trihydroxy-7-methoxyxanthone (III)¹⁾ を CH₂N₂ でメチル化して得た decussatin,^{5a)} mp 150° と混融, IR, UV, TLC-1 で一致. V の脱メチル化: V (20 mg), PhOH (1 ml), HI (*d*=1.7, 2 ml) を油浴上 7 hr 煮沸. 反応液を常法により処理黄色粉末 12 mg を得. 40% EtOH より再結晶, 黄色針状晶, mp 335°. 本品は norswertianin 標品と混融, IR, UV, TLC-1 にて一致.

Desmethylbellidifolin (VI) の分離 Chart 1 のフラクシオン C をシリカゲルクロマトグラフィー (15% AcOEt 含有 benzene) で分画し, 黄色粉末 [*R_f* 0.29 (TLC-1)] を得. 本品は (1) センブリより 40 mg/6 kg, (2) センブリ 微量/42 g, (3) センブリ 微量/49 g, (4), (5) ムラサキセンブリ 微量/22 g, (6) イヌセンブリ 微量/36 g, (7) ニイタカセンブリ 50 mg/1 kg, (8) チレッタ草 30 mg/1 kg の収量である. 50% EtOH より再結晶, 黄色針状晶, mp 317°. FeCl₃ (+), *para*-diphenol 反応¹⁾ (+). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ : 255, 279, 337, 390 (sh.); $\lambda_{\max}^{\text{EtOH-NaOAc}}$ m μ : 250, 273, 362. IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3400 (OH); 1670, 1645 (conjugated CO); 1620, 1595, 1508 (aromatic C=C). 本品は desmethylbellidifolin 標品と混融, IR, UV, TLC-1 にて一致.

Bellidifolin (VII) の分離 Chart 1 のフラクシオン C をシリカゲルクロマトグラフィー (10% AcOEt 含有 benzene) で分画し, 黄色結晶を得. 本品は (1) センブリより 5 g/6 kg, (2) センブリ 13 mg/42 g, (3) センブリ 17 mg/49 g, (4), (5) ムラサキセンブリ 10 mg/22 g, (6) イヌセンブリ 17 mg/36 g, (8) チレッタ草 1.3 g/1 kg

の収量である。EtOH から再結晶，黄色針状晶，mp 263° (封管中)。FeCl₃ (+)，*para*-diphenol 反応¹⁾ (+)。UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ : 255, 279, 335, 400 (sh.); NaOAc の添加により深色移動を認めず。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3420 (OH); 1660, 1635 (conjugated CO); 1615, 1600, 1500 (aromatic C=C)。本品は bellidifolin 標品と混融，IR, UV, TLC-1 にて一致。

Methylbellidifolin (IX) の分離 Chart 1 のフラクション C をシリカゲルクロマトグラフィー (5% AcOEt 含有 benzene) で分画し黄色結晶 [Rf 0.66 (TLC-1)] を得。これをさらにシリカゲルクロマトグラフィー (10% ether 含有 benzene) で分画し黄色結晶 [Rf 0.52 (TLC-2)] を得。本品は (1) センブリ 80 mg/6 kg, (2) センブリ 4 mg/42 g, (3) センブリ 4 mg/49 g, (4), (5) ムラサキセンブリ 3 mg/22 g, (6) イヌセンブリ 3 mg/36 g, (8) チレタ草 40 mg/1 kg の収量である。EtOH より再結晶，黄色針状晶，mp 187°。FeCl₃ (+)，*para*-diphenol 反応¹⁾ (-)。UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 254 (4.40), 278 (4.20), 335 (4.00), 390 (sh., 3.80); NaOAc の添加により深色移動を認めず。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3200—2500 (broad, weak, chelated OH); 1670, 1640 (conjugated CO); 1610, 1583 (aromatic C=C)。NMR [τ , (CD₃)₂SO soln.]: -1.75 (1H, singlet, OH); -1.2 (1H, singlet, OH); 2.58, 3.32 (各 1H, doublet, $J=9$ cps, C-6, 7-H); 3.43, 3.65 (各 1H, doublet, $J=2.5$ cps, C-4-H および C-2-H); 6.10 (6H, singlet, 2×OCH₃)。Anal. Calcd. C₁₅H₁₂O₆: C, 62.50; H, 4.20. Found: C, 62.15; H, 4.35. 本品は methylbellidifolin 標品と混融，IR, UV, TLC-1, TLC-2 にて一致。IX の脱メチル化: IX (30 mg), PhOH (1 ml), HI ($d=1.7$, 2 ml) を油浴上 7 hr 煮沸。反応液を常法により処理し黄色粉末を得。40% EtOH より再結晶，黄色針状晶，mp 317°。Desmethylbellidifolin 標品と混融，IR, UV, TLC-1 にて一致。

Mangiferin (XI) の分離 (8) チレタ草 1 kg の Chart 1 処理でフラクション D 2.1 g を得。Rf 0.435 (solv. 1), 0.60 (solv. 2), 0.54 (solv. 3), 0.345 (solv. 4), 0.36 (TLC-3)。75% EtOH より再結晶，淡黄色針状晶，mp 273° (decomp.)。FeCl₃ (+)，Mg-HCl (橙黄色)，*ortho*-diphenol 反応¹⁾ (+)。UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 241 (4.43), 258 (4.57), 316 (4.20), 366 (4.17)。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3380, 3210 (sh.) (OH); 1650, 1628 (conjugated CO); 1600, 1570 (aromatic C=C)。Anal. Calcd. C₁₉H₁₈O₁₁: C, 54.01; H, 4.30. Found: C, 53.80; H, 4.42. 本品は mangiferin 標品と混融分解点降下を認めず，IR, UV, TLC-3, PPC の結果も一致，アセテート: XI を Ac₂O+pyridine で常法によりアセチル化，25% AcOH より再結晶，無色結晶性粉末，mp 158—160°。FeCl₃ (-)。Anal. Calcd. C₃₅H₃₄O₁₉: C, 55.41; H, 4.52. Found: C, 55.19; H, 4.31. NMR (τ , CDCl₃ soln.): 7.46—8.20 (24H, 8×OCOCH₃); 4.5—6.1 (7H, -CH₂-O- および >CH-O-); 2.75 (1H, singlet, C-4 or 5-H); 2.62 (1H, singlet, C-4 or 5-H); 2.0 (1H, singlet, C-8-H)。Norathyriol (XII) の生成: XI (300 mg), PhOH (5 ml), HI ($d=1.7$, 6 ml) を 160°, 7 hr 煮沸還流。冷後反応を氷水に注ぎ NaHSO₃ の粉末少量を加える。析出する黄色沈殿を濾取，水洗，40% EtOH から再結晶，淡黄色針状晶，mp >320° (320° から徐々に着色，350° 付近で分解)。Anal. Calcd. C₁₃H₈O₆: C, 60.01; H, 3.10. Found: C, 60.11; H, 3.14. 本品は norathyriol 標品と混融，IR, UV, TLC-1 (Rf 0.13) にて一致。XII のアセチル化: XII を Ac₂O+pyridine で常法によりアセチル化，MeOH より再結晶，無色針状晶，mp 202—204°。NMR (τ , CDCl₃ soln.): 7.69 (3H, singlet, OCOCH₃); 7.68 (6H, singlet, 2×OCOCH₃); 7.55 (3H, singlet, OCOCH₃); 3.15, 2.76 (各 1H, doublet, $J=2.5$ cps, C-2-H および C-4-H); 2.61 (1H, singlet, C-5-H); 2.0 (1H, singlet, C-8-H)。本品は norathyriol tetraacetate 標品 (mp 198°) と混融，IR にて一致。

アケボノソウの Xanthone (XIII) Chart 1 のフラクション A をシリカゲルクロマトグラフィー (10% AcOEt 含有 benzene) で分画し，黄色結晶 [Rf 0.51 (solv. 1)] を得。本品は (9) アケボノソウより 微量/6.5 g, (10) アケボノソウより 30 mg/165 g の収量である。AcOEt より再結晶，黄色針状晶，mp 260° (decomp.) (封管中)。*ortho*- および *para*-diphenol 反応¹⁾ (-)，FeCl₃ (+)。IR (Fig. 3), NMR (Fig. 4)。UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ : 244, 260, 318, 364 (sh.); $\lambda_{\max}^{\text{EtOH-NaOAc}}$ m μ : 242 (sh.), 282, 348, 380 (sh.); $\lambda_{\max}^{\text{EtOH-AlCl}_3}$ m μ : 230, 250 (sh.), 280, 340, 430. Anal. Calcd. C₁₅H₁₂O₆: C, 62.50; H, 4.20. Found: C, 62.37; H, 4.31.

謝辞 本論文の御校閲をいただき，有益な御助言を与えられた東北大学医学部薬学科 竹本常松教授に厚く御礼申し上げます。また本研究の機会を与えられた大正製薬株式会社 上原常務ならびに終始御鞭撻を賜った井川俊一常務，田中一郎研究部長に深謝いたします。また材料の採集，鑑定，標品の恵与などにおいてつぎの多くお世話になった。東京大学薬学部 田中 治博士 (山口県産ムラサキセンブリおよび swertianolin の恵与)，東京の方々の薬科大学 藤田路一博士 (材料の御鑑定)，大阪大学薬学部 難波恒雄博士 (ニイタカセンブリおよびチレタ草の御鑑定)，富山大学薬学部 森田直賢博士 (hexaacetylswertianolin および mono-O-methylswertianolin の恵与)，静岡薬科大学 上野 明博士 (mangiferin, norathyriol, および norathyriol tetraacetate の恵与)，鳥取大学農学部 初田勇一博士 (1,3,5,6-tetrahydroxyxanthone の恵与)，東京都衛生研究所 西川洋一博士 (朝鮮産ムラサキセンブリの恵与)，岐阜薬科大学 高田源之助氏 (イヌセンブリおよび岐阜県産アケボノソウの恵与)，学習院大学理学部 杉森 滋博士 (NMR スペクトルの御測定)，D. S. I. R. (New Zealand) の Dr. K.R. Markham (methylbellidifolin の恵与)。以上の諸先生に深謝いたします。また元素分析，IR および UV スペクトルの測定をされた当社分析研究部の諸氏ならびに実験に御協力いただいた御厨直子嬢にも感謝いたします。