(日本化学会誌, 1985, (4), p. 799~801)
© 1985 The Chemical Society of Japan

ヒキオコシの根の成分

(1984年9月29日受理)

磯部孝彦*・野田幸直・久保田尚志**

1 緒 言

現在までに, 30 種のシソ科 (*Labiatae*) ヤマハッカ属 (*Rabdosia*, 旧名 *Isodon*, *Plectranthus*)¹⁾ 植物から 130 ほどの *ent-kaurane* 骨格を有するジテルペンが単離されているが, そのうちヒキオコシ (*R. japonica* (BURM.) HARA) からは 22 種が見だされている²⁾。これらはいずれも葉からの抽出物であり, 茎の成分としてはクロパナヒキオコシ (*R. trichocarpa* (MAXIM.) HARA) についての研究があり, 同様のジテルペンを含むと報告されている³⁾。このように, 地上部には多様なジテルペンを含むが, 根についての成分の報告はなく, 生合成の上からもその成分を調べることは興味深く思われ検索を行なった。その結果, ジテルペンは得られなかったけれども, 一つの新フェノール性化合物と, トリテルペン, ステロイド, 脂肪酸の既知化合物を単離した。現在まで, 脂肪酸については, 東南アジア産の同属植物の葉にパルミチン酸, ステアリン酸などの存在が報告されている⁴⁾が, 日本産の植物については調べられていないため, ヒキオコシおよび同属植物のアキチョウジ (*R. longituba* (MIQ.) HARA), ヤマハッカ (*R. inflexa* (THUMB.) HARA) の精油成分のうち, 脂肪酸について検索を行ない, 数種の化合物を同定することができた。なお, ヒ

キオコシのカルスの研究では, ジテルペンは得られず, トリテルペンおよびステロイドが単離されたと報告されている⁵⁾。

ヒキオコシの乾燥し細かく砕いた根をメタノールおよび含水メタノールで抽出した。濃縮物を酢酸エチル, 1-ブタノールで分配し, 酢酸エチル層の部分をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにかけることにより, 新化合物 [1] と [2]~[6] の既知化合物を得た。さらに, 低極性部の物質について水蒸気蒸留を行なって得られた留分の GC-MS から脂肪酸が存在することがわかった。化合物 [1] は IR スペクトルからヒドロキシル基およびエステルの存在がわかり, ¹H-NMR および, ¹³C-NMR スペクトルから 4-ヒドロキシ-3-メトキシシンナモイルオキシル基をもつと考えられる。さらに, ¹H-NMR の δ 1.25, ¹³C-NMR の δ 29.4 の大きいピークは直鎖状のアルキル基の存在を示している。高分解能質量スペクトルによる測定結果, 化合物 [1] は C₃₆H₆₂O₄ の分子式をもつことから, アルキル基部分の炭素数は 26 であることがわかった。したがって, 化合物 [1] は hexacosyl 4-hydroxy-3-methoxycinnamate と決定した。

[1]

化合物 [2] および [3] は IR および NMR スペクトルからトリテルペンと考えられ, ¹H-NMR および ¹³C-NMR を文献値⁵⁾と比較検討した結果, [2] は ursolic acid acetate, [3] は oleanolic acid acetate とよく一致した。[4] はステロイドと考えられ, GC-MS スペクトルから, β -シトステロール, スチグマステロール, カンベステロールが 13:3:1 の割合で含まれていることがわかった。化合物 [5] は IR および NMR スペクトルから, ursolic acid と考えられ, [5] およびこのアセチル誘導体は標品のスペクトルと一致した。[6] は質量スペクトルから β -シトステロールの存在が明らかとなり, ¹³C-NMR スペクトルからその配糖体であることがわかった。その化学シフト値から糖は α -グルコースであり β -結合していることが判明した。

クロマトグラフィーからの低極性部の水蒸気蒸留によって得られた留分の GC-MS スペクトルから, おもなピークとして, オクタノ酸, デカン酸, ミリスチン酸, ペンタデカン酸, パルミチン酸, リノール酸のそれぞれメチルエステル, および, パルミチン酸, リノール酸のエチルエステルが確認されたが, これらの脂肪酸は抽出, 精製の過程でエステル化されたものと考えられる。ま

5) S. Seo, Y. Tomita, K. Tori, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 2075(1981).

兵庫医科大学化学教室, 663 西宮市武庫川町

** 近畿大学医学部, 589 大阪府南河内郡狭山町

1) 原 寛, 植物研究雑誌, **47**, 193(1972).

2) a) I. Kubo, T. Kamikawa, T. Kubota, *Tetrahedron*, **30**, 615(1974).

b) E. Fujita, Y. Nagao, M. Node, *Heterocycles*, **5**, 793(1976).

c) 李 継成, 劉 晨江, 安 新宗, 汪 茂田, 趙 天増, 余 守志, 趙 根鎮, 陳 栄峰, 薬学学報, **17**, 682 (1982).

d) 劉 晨江, 李 継成, 安 新宗, 成 仁曼, 申 福霖, 許 雲龍, 王 徳祖, 薬学学報, **17**, 750(1982).

e) 趙 清治, 晁 金華, 王 漢清, 孫 漢董, 中草药, **15**, 49(1984).

3) 藤田栄一, 藤多哲朗, 伊藤 望, 薬誌, **87**, 1150(1967).

4) a) S. Prakash, G. K. Sinha, B. C. Gulati, *Nat. Appl. Sci. Bull.*, **26**, 19(1974).

b) 孫 漢董, 林 中文, 秦 崇秋, 晁 金華, 趙 清治, 雲南植物研究, **3**, 95(1981).

c) 李 廣義, 王 玉蘭, 徐 宗沛, 張 佩玲, 趙 偉, 薬学学報, **16**, 667(1981).

d) 程 培元, 許 美娟, 林 永榮, 中草药, **15**, 53 (1984).

e) 程 培元, 許 美娟, 林 永榮, 石 金城, 薬学学報, **17**, 33(1982).

f) 孫 漢董, 林 中文, 南 慶典, 武田美雄, 藤多哲朗, 薬誌, **102**, 887(1982).

た、ヒキオコシ、アキチョウジ、ヤマハッカの葉の精油成分の GC-MS を測定したところ、パルミチン酸およびリノレン酸のメチルおよびエチルエステルの存在が確認された。ただ採集量が多かったアキチョウジにはリノール酸の存在が認められた。

これらの単離された既知化合物のうち、すでにヤマハッカ属植物から得られている β -シトステロール³⁾⁴⁾⁵⁾⁶⁾, ursolic acid^{3)4)5)6a)7)}, パルミチン酸^{4a-d)}を除き、他の物質は同属植物から初めて単離された。

2 実験の部

IR スペクトルは日立 PI-G 3 赤外分光光度計を用い Nujol で、また UV スペクトルは日立 323 型分光器で、NMR スペクトルは日本電子 HL-60 型分光器で測定し、内部標準として TMS を用いた。GC-MS は日立 M-60 型分光器を用い、3% OV-17 (Chromosorb G, 80~100 メッシュ), 2.0 m×3 mm ガラス製カラムで、イオン化電圧 20 eV で測定した。質量スペクトルは、高分解能質量スペクトルを除き同機種で同条件で測定した。

2.1 ヒキオコシの根の抽出および単離

ヒキオコシ (*Rabdosia japonica*) の乾燥し、裁断した根 8.88 kg をメタノール (エタノールを含む) および含水メタノールで抽出し、濃縮して得た水溶液を、酢酸エチル、1-ブタノールで順次分配した。1-ブタノール層を濃縮し熱酢酸エチルで抽出し、さきの酢酸エチル層と合わせて濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーを行なった。ヘキサン、ベンゼン、クロロホルム、メタノールと順次極性をあげながら展開していくと、炭素数 16 から 33 の飽和鎖状炭化水素につづき、ヘキサン、ベンゼンで溶出してくる低極性部は集めて水蒸気蒸留を行なった。さらにクロロホルム-メタノールで溶出させると化合物〔1〕~〔5〕の結晶性物質が得られた。

化合物〔1〕: 無色不定形物質, mp 61~62°C。

UV : $\lambda_{\max}$ (MeOH) 240 sh, 295 sh, 326 (ϵ 10600) nm

IR : $\nu_{\max}$ 3400, 1715, 1635, 1595, 1270, 1160 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$: δ (CDCl₃) 7.57 (1 H, d, 16 Hz, 8-H), 7.04 (1 H, brd, 8 Hz, 6-H), 6.98 (1 H, brs, 2-H), 6.86 (1 H, d, 8 Hz, 5-H), 6.25 (1 H, d, 16 Hz, 7-H), 4.18 (2 H, t, 8 Hz, 1'-H), 3.91 (3 H, s, OCH₃), 1.25 (brs 2'-H~25'-H), 0.88 (3 H, t, 8 Hz, 26'-H),

$^{13}\text{C-NMR}$: δ 167.4 (9-C), 148.0 (4-C), 146.8 (3-C), 144.7 (7-C), 127.1 (1-C), 123.1 (6-C), 115.7 (5-C), 114.8 (8-C), 109.4 (2-C), 64.6 (1'-C), 32.0 (2', 24'-C), 29.8, 29.4, 28.9 (4'~23'-C), 26.1 (3'-C), 22.8 (25'-C), 14.2 (26'-C)

MS : m/e 558.4693 (M^+)

- 6) a) 磯部孝彦, 野田幸直, 久保田尚志, 日化, 1982, 883.
b) 程 培元, 許 美娟, 林 永楽, 石 金城, 薬学通報, 15, 427 (1980).
c) 王 兆金, 王 先栄, 董 金廣, 中草药, 14, 481 (1983).
d) 孫 漢董, 林 中文, 南 慶典, 丸中照義, 薬学学报, 19, 633 (1984).
7) a) 程 培元, 許 美娟, 林 永楽, 石 金城, 薬学学报, 17, 917 (1982).
b) 秦 崇秋, 劉 晨江, 李 継成, 安 新宗, 孫 漢董, 林 中文, 雲南植物研究, 6, 333 (1984).
c) 程 培元, 林 永楽, 徐 光藩, 薬学学报, 19, 593 (1984).

$\text{C}_{30}\text{H}_{62}\text{O}_4$ に対する

計算値 558.4648,

530, 502, 474, 196, 194, 150, 137。

化合物〔2〕: 無色針状晶 (メタノールから再結晶), mp 284~287°C。

IR : $\nu_{\max}$ 3200, 1730, 1690, 1250 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$: δ (CDCl₃) 5.16 (1 H, brs, 12-H), 4.44 (1 H, t, 8 Hz, 3-H), 2.03 (3 H, s, COCH₃), 2.2~1.2 (メチレンおよびメチン), 1.07~0.76 (メチル)

$^{13}\text{C-NMR}$: δ 184.2 (28-C), 170.9 (COCH₃), 138.0 (13-C), 125.8 (12-C), 81.0 (3-C), 55.4 (5-C), 52.5 (18-C), 48.0 (17-C), 47.6 (9-C), 41.9 (14-C), 39.6 (8-C), 39.1 (19-C), 38.9 (20-C), 38.4 (1-C), 37.7 (4-C), 37.0 (10-C), 36.8 (22-C), 32.9 (7-C), 30.7 (21-C), 28.1 (15, 23-C), 24.1 (16-C), 23.7 (2, 27-C), 23.3 (11-C), 21.3 (30-C, COCH₃), 18.2 (6-C), 17.2, 17.1, 16.8 (29, 24, 26-C), 15.6 (25-C)

MS : m/e 249, 202, 190, 133

文献値⁵⁾および標品の ursolic acid acetate の IR, NMR スペクトルと一致した。

化合物〔3〕: 化合物〔2〕との混合物として得られた。

$^1\text{H-NMR}$: δ (CDCl₃) 5.18 (1 H, brs, 12-H), 4.42 (1 H, t, 8 Hz, 3-H), 2.03 (3 H, s, COCH₃), 2.2~1.2 (メチレンおよびメチン), 1.24~0.72 (メチル)

$^{13}\text{C-NMR}$: δ 184.5 (28-C), 171.0 (COCH₃), 143.7 (13-C), 122.7 (12-C), 81.0 (3-C), 55.5 (5-C), 47.6 (9-C), 46.7 (17-C), 46.0 (19-C), 41.6 (14-C), 41.1 (18-C), 39.4 (8-C), 38.3 (1-C), 37.8 (4-C), 37.1 (10-C), 33.9 (21-C), 33.2 (29-C), 32.6 (7, 22-C), 30.8 (20-C), 28.2 (23-C), 27.8 (15-C), 26.0 (27-C), 23.7, 23.5 (2, 11), 23.0 (16-C), 21.4 (COCH₃), 18.3 (6-C), 17.1 (24-C), 16.8 (26-C), 15.5 (25-C)

MS : m/e 249, 202, 190, 133

文献値⁵⁾と一致した。

化合物〔4〕: 無色板状晶 (メタノールから再結晶), mp 145~148°C, GC-MS から β -シトステロール, スチグマステロール, カンベステロール (13 : 3 : 1) の混合物であると決定した^{8a)}。

化合物〔5〕: 無色粉末。

IR : $\nu_{\max}$ 3400, 1685 cm^{-1}

$^1\text{H-NMR}$: δ (C₅D₅N) 5.43 (1 H, t, 3 Hz, 12-H), 3.40 (1 H, t, 8 Hz, 3-H), 2.56 (1 H, d, 18-H), 2.5~1.0 (メチレンおよびメチン), 1.3~0.9 (メチル)

$^{13}\text{C-NMR}$: δ 179.7 (28-C), 139.4 (13-C), 125.8 (12-C), 78.3 (3-C), 56.0 (5-C), 53.7 (18-C), 48.3 (9-C), 48.2 (17-C), 42.7 (14-C), 40.2 (8-C), 39.7, 39.6 (19, 20-C), 39.4 (1, 4-C), 37.5 (10, 22-C), 33.8 (7-C), 31.2 (21-C), 28.9 (15, 23-C), 28.2 (2-C), 25.0 (16-C), 24.0 (27-C), 23.8 (11-C), 21.5 (30-C), 19.0 (6-C), 17.6 (26, 29-C), 16.6, 15.8 (25, 24-C)

無水酢酸, ピリジンによるアセチル誘導体の IR, NMR スペクトルは標品のそれと一致した。

化合物〔6〕: 無色粉末, mp 297~299°C。

IR : $\nu_{\max}$ 3400, 1070, 1020 cm^{-1}

$^{13}\text{C-NMR}$: δ (C₅D₅N) 140.9 (5-C), 121.9 (6-C), 102.5 (グルコース 1'-C), 78.4, 78.3, 78.1 (3, 3', 5'-C), 75.2 (2'-C), 71.6 (4'-C)

C), 62.8(6'-C), 56.9(14-C), 56.3(17-C), 50.4(9-C), 46.1(24-C), 42.6(13-C), 40.1(12-C), 39.4(4-C), 37.5(1-C), 37.0(10-C), 36.4(20-C), 34.3(22-C), 32.2(7, 8-C), 30.2(2-C), 29.5(25-C), 28.6(16-C), 26.5(23-C), 24.6(15-C), 23.4(28-C), 21.3(11-C), 20.1(26-C), 19.5(19-C), 19.3(27-C), 19.1(21-C), 12.3, 12.1(18, 19-C)

MS: m/e 414, 396, 382, 368, 256, 145

低極性部の水蒸気蒸留の成分: GC-MS (カラム温度 70~250 °C, 5°C/分で昇温), 保持時間 13.2 分 (オクタ酸メチル), 26.3 分 (デカン酸メチル), 31.0 分 (ミリスチン酸メチル), 33.6 分 (ペンタデカン酸メチル), 36.9 分 (パルミチン酸メチル), 38.2 分 (パルミチン酸エチル), 41.7 分 (リノール酸メチル), 42.5 分 (リノール酸エチル)。

2.2 ヒキオコシ (*R. japonica*), アキチョウジ (*R. longituba*), ヤマハッカ (*R. inflexa*) の葉の水蒸気蒸留成分

ヒキオコシ (718 g), アキチョウジ (1920 g), ヤマハッカ (154

g) の葉をメタノール (エタノールを含む) で抽出し, 濃縮後, 水蒸気蒸留を行ない, 同様の方法で GC-MS を測定した。ヒキオコシからは 37.3, 38.6, 42.6, 44.2 分, アキチョウジからは, 37.6, 39.0, 42.3, 43.6 分, ヤマハッカからは 36.7, 37.7, 41.9, 43.0 分にそれぞれ, パルミチン酸メチル, パルミチン酸エチル, リノレン酸メチル, リノレン酸エチルが観測された。またアキチョウジの 41.4, 42.8 分にリノール酸メチル, リノール酸エチルの存在が確認された。

原料の裁断に尽力下さいました近畿大学薬学部高石清和教授に感謝いたします。NMR スペクトル, 高分解能質量スペクトルを測定していただきました大阪市立大学理学部柴田耕造氏に感謝いたします。また, 有益な御助言をしていただきました近畿大学食品化学研究所岩村淳一博士にお礼を申し上げます。GC-MS を測定していただきました本学共同研究室古川 衛氏に感謝いたします。また, 本研究の一部は兵庫医科大学研究助成金の援助を受けました。

The Chemical Constituents from the Roots of *Rabdosia japonica*

Takahiko ISOBE*, Yukinao NODA and Takashi KUBOTA**

Department of Chemistry, Hyogo College of Medicine;
Mukogawa-cho, Nishinomiya-shi 663 Japan

** Faculty of Medicine, Kinki University; Sayama-cho,
Minamikawachi-gun, Osaka 589 Japan

A new compound and several known compounds were isolated from the roots *Rabdosia japonica* (BURM.) HARA. They were a phenolic compound, triterpenoids, steroids, and fatty acids, but a diterpenoid was not found. The structure of a new compound was elucidated as hexacosyl 4-hydroxy-3-methoxycinnamate by spectroscopic analyses. The major compounds identified were ursolic acid acetate, oleanolic acid acetate, ursolic acid, β -sitosterol, β -sitosterol glucoside, and methyl palmitate. These compounds except for ursolic acid, β -sitosterol, and methyl palmitate were isolated for the first time from *Rabdosia* species.