薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
100 (6) 681-684 (1980)

ツワブキ *Farfugium japonicum* (L.) KITAM. の
成分研究 (第 3 報¹⁾) 根茎の成分について

栗原藤三郎, 鈴木稠徳
東北薬科大学²⁾

Studies on the Constituents of *Farfugium japonicum* ((L.) KITAM. III.¹⁾
On the Components of the Rhizome

TOZABURO KURIHARA and SHIGENORI SUZUKI
Tohoku College of Pharmacy²⁾

(Received January 23, 1980)

A new 8-epi-eremophilanolide derivative, 3 β -angeloyloxy-9-en-8-epi-eremophilanolide and 3 β -angeloyloxy-8-epi-eremophilanolide were isolated from the rhizome of *Farfugium japonicum* (L.) KITAM. (*Ligularia tussilaginea* MAKINO).

Keywords—*Farfugium japonicum* (L.) KITAM. (*Ligularia tussilaginea* MAKINO); Compositae; eremophilane derivative; sesquiterpene; PMR; 8-epi-eremophilanolide

著者らは、先にツワブキ *Farfugium japonicum* (L.) KITAM. の根茎から、3 β -angeloyloxyeremophilanolide, 3 β -angeloyloxy-8 β -hydroxyeremophilanolide, 3 β -angeloyloxy-6 β -hydroxyeremophilanolide を単離³⁾ また開花期の根茎から 8 β -hydroxy-4 β (H)10 β (H)5 α -eremophil-11-en-2-one(Tsuwabukinol) を単離⁴⁾ 報告した。

今回、10 月下旬に採集したツワブキの根茎をエーテルで抽出し、エーテル溶液を濃縮後、水蒸気蒸留に付し、揮発性物質を除去した残渣からシリカゲルクロマトグラフィーによって化合物 I (C₂₀H₂₈O₄ mp 94—95°) と化合物 II (C₂₀H₂₆O₄ mp 115—116°) の 2 種のエモフィラン型のセスキテルペノイドを単離した。II は、文献未記載の新化合物である。

I は、赤外線吸収 (IR) スペクトルおよび ¹H 核磁気共鳴 (PMR) スペクトルから 3 β -angeloyloxy-8-epi-eremophilanolide であると推定され、伊藤ら⁵⁾ がツワブキ大型系変種 *Ligularia tussilaginea* (BURM.) MAKINO var. *gigantea* MAKINO. から油状物として、単離報告している化合物と直接 IR, PMR, MS スペクトルなどで同定した結果、同一物と考えられる。なお、本物質は、石油エーテルから結晶化が可能である。

II は、IR スペクトルでは、1740, 1695, 1640 cm⁻¹ に α,β -不飽和 γ -ラクトン 1700, 1640 cm⁻¹ に α,β -不飽和エステル吸収を示している。PMR スペクトル (Fig. 1) では、 δ : 0.70 (d, $J=7.0$ Hz) に二級メチル基, δ : 0.72 (s) に三級メチル基, δ : 1.66 (t, $J=1.5$ Hz) に二重結合に直結しているメチル基, δ : 1.64, δ : 2.32 (AB type quartet, $J=14.0$ Hz) に孤立メチレン基, δ : 4.78 (b.s) に α,β -不飽和 γ -ラクトン環の結合しているメチン基, δ : 5.05 (q-like) に不飽和酸エステルの結合しているメチン基, δ : 5.34 (t, $J=1.5$ Hz) に三置換二重結合のメチン基およびアングリカ酸のプロトンにもとづくシグナルが見られ、先の 3 β -angeloyloxy-8-epi-eremophilanolide や 3 β -angeloyloxyeremophilanolide に類似するシグナルパターンを示しているが、 α,β -不飽和 γ -ラクトン環の結合しているメチン基が、broad singlet に現われていることおよび三置換二重結合のメチン基が 1 H 分観察されるので C₉-C₁₀ 位に二重結合をもつ eremophilanolide 型の化合物であると考えられる。

化合物 II の PMR スペクトルにおいてデカップリングにより検討すると、C₁₃ 位のメチル基の照射によって、

- 1) 日本薬学会 98 年会 (岡山 1978 年 4 月) で一部発表, 日本薬学会 99 年会 (札幌 1978 年 8 月) で発表。
- 2) Location: Komatsushima 4-4-1, Sendai.
- 3) 栗原藤三郎, 鈴木稠徳, 薬誌, 97, 863 (1977).
- 4) 栗原藤三郎, 鈴木稠徳, 薬誌, 98, 1441 (1978).
- 5) 伊藤一男, 飯田寿之, 船谷晃子, 薬誌, 99, 349 (1979).

Fig. 1. ^1H -PMR Spectra of 3β -Angeloyloxy-9-en-8-epi-eremophilan-1-olTABLE I. PMR Spectra of Chemical Shifts of Tetrahydroligularenolide and 3β -(2-Methylbutyryloxy)tetrahydroligularenolide (in CDCl_3)

	Tetrahydroligularenolide ⁷⁾ (δ)	3β -(2-Methylbutyryloxy)tetrahydro- ligularenolide (δ)
$\text{C}_6\alpha\text{-H(B)}$	1.81 (1H, d, $J=16.5$ Hz)	1.79 (1H, d, $J=15.0$ Hz)
$\text{C}_6\beta\text{-H(A)}$	2.76 (1H, d, $J=16.5$ Hz)	2.79 (1H, d, $J=15.0$ Hz)
$\text{C}_8\alpha\text{-H}$	4.62 (1H, Wh/2 ca. 22.0 Hz)	4.66 (1H, Wh/2 ca. 22.0 Hz)
$\text{C}_{13}\text{-H}$	1.79 (3H, t, $J=1.5$ Hz)	1.81 (3H, t, $J=1.5$ Hz)
$\text{C}_{14}\text{-H}$	0.91 (3H, d, $J=7.0$ Hz)	0.96 (3H, d, $J=7.0$ Hz)
$\text{C}_{15}\text{-H}$	0.57 (3H, s)	0.79 (3H, s)
$\text{C}_3\alpha\text{-H}$		5.07 (1H, quartet like)
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-}$ CH_3 -CH-		0.92 (3H, t, $J=7.0$ Hz)
$\text{CH}_3\text{-CH}_2\text{-CH-}$ CH_3		1.15 (3H, d, $J=7.0$ Hz)
$\text{-CH}_2\text{-CH-CO-}$		1.58 (2H, m)
		2.28 (1H, m)

C_8 位のメチン基が broad singlet から triplet ($J=1.5$ Hz) に変化するので C_{13} 位のメチルプロトンは, C_8 位のメチンプロトンとホモアリルカップリングしていることが示唆される. また, C_8 位メチンのプロトン部を照射すると, C_9 位メチン基が triplet から doublet ($J=1.5$ Hz) に変化する. この事実は, C_9 位のメチンプロトンと C_1 位 β 配置のプロトンがアリルカップリングするためであって $\text{C}_9\text{-C}_{10}$ 位に二重結合がなければならないことが明らかである. また, C_8 位の α,β -不飽和 γ -ラクトン環の結合しているメチン基の配置は, eremophilan-1-ol のラクトン環のメチン基の配置により旋光度が変化するという法則性⁶⁾ を考慮すると α 配置と推定される.

また II の接触還元体の PMR スペクトル (Table I) は, 高橋ら⁷⁾ が "San-Shion" (root of a *Ligularia* species) から得た ligularenolide の接触還元体 (tetrahydroligularenolide) と非常によく類似している. しかし, II の接

6) K. Naya, N. Nogi, Y. Makiyama, H. Takashina, T. Imagawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 3002 (1977).7) Y. Ishizaki, Y. Tanahashi, T. Takahashi, K. Tori, *Tetrahedron*, **26**, 5387 (1970).

触還元体では, C_{15} 位のメチル基のプロトンのシグナルが低磁場に移動して現われる. これは, C_{15} 位のメチル基と 3β -(2-methylbutyryl) 基が, 1,3 diaxial の関係にあるためである. したがって, C_8 位の α, β -不飽和 γ -ラク톤環のメチン基のプロトンは, α 配置をとっているものと考えられる. 以上の事実から, II の接触還元体は, 3β -(2-methylbutyryloxy)tetrahydroligularenolide と考えられ, II は, 3β -angeloyloxy-9-en-8-epi-eremophilinolide であると考えられる.

実験の部

融点は, 未補正. PMR スペクトルは, 日本電子製 PS-100 (100 MHz) で測定し, 内部標準に tetramethylsilane を使用した. 略語: s; singlet, b.s; broad singlet, d; doublet, t; triplet, q; quartet, m; multiplet. IR スペクトルは, 日立製 EPS-20 型, 旋光計は Lippich 半影旋光計, 紫外線 (UV) スペクトルは, 島津製 UV-300 を使用. Mass (MS) スペクトル測定は, 日立 RMU-6MG を用い ionizing voltage; 70 eV で測定した.

Eremophilinolide 誘導体の抽出と分離 10 月下旬に福島県四倉海岸付近で採取した ツワブキ の根茎 14 kg を採取直後細切し, エーテルを加え, 3 回抽出. 全エーテル層を合わせて濃縮し, 残渣を水蒸気蒸留に付し, 蒸留残渣を熱時ろ過し, 残渣油状物 38.5 g 得. 油状物をシリカゲルクロマトグラフィーに付し, ベンゼン-酢酸エチルエステル=9:1 (v/v) 溶出部からエーテルで再結晶することより無色プリズム状晶, 35 mg, 3β -angeloyloxyeremophilinolide, mp 139—140° を得. 再結母液を蒸発後, 残渣を石油エーテルで再結晶をくり返すことより, 無色プリズム晶 300 mg, mp 94—95° (I) を得. 次いで溶出される画分を再度シリカゲルクロマトグラフィー (エーテル-石油エーテル=1:1 (v/v)) で溶出. エーテルより再結晶し, 無色板状晶 50 mg, mp 115—116° (II), を得.

3β -Angeloyloxy-8-epi-eremophilinolide (I) mp 94—95°. $[\alpha]_D^{20} -167.0^\circ$ ($c=0.75$ $CHCl_3$). Anal. Calcd $C_{20}H_{28}O_4$: C, 72.26; H, 8.49. Found: C, 72.12; H, 8.50. MS m/e (%): 332 (M^+ , 3), 249 (2), 232 (40), 121 (30), 109 (43), 83 (100), 55 (14). IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 1740, 1685, 1640 (α, β -unsaturated- γ -lactone), 1700, 1640 (α, β -unsaturated ester). UV λ_{max}^{MeOH} nm: 221.0. PMR (10% solution in $CDCl_3$) δ : 0.86 (3H, s), 1.02 (3H, d, $J=7.0$ Hz),

1.80 (3H, t, $J=1.5$ Hz), 1.90 $\left(3H, d, J=1.5 \text{ Hz}, \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ -C- \\ | \\ O \end{array} \begin{array}{c} H \\ \diagup \\ C=C \\ \diagdown \\ CH_3 \end{array} \right)$, 2.00 $\left(3H, d, J=7.0 \text{ Hz}, \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ -C- \\ | \\ O \end{array} \begin{array}{c} H \\ \diagup \\ C=C \\ \diagdown \\ CH_3 \end{array} \right)$, 2.30, 2.92 (2H, AB type quartet, $J=(-) 15$ Hz), 4.84 (1H, m, $W_{h/2}$ ca. 22.0 Hz), 5.28 (1H, m, $W_{h/2}$ 15.0 Hz), 6.08 $\left(1H, q, J=7.0 \text{ Hz}, \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ -C- \\ | \\ O \end{array} \begin{array}{c} H \\ \diagup \\ C=C \\ \diagdown \\ CH_3 \end{array} \right)$.

3β -Angeloyloxy-9-en-8-epi-eremophilinolide (II) mp 115—116°. $[\alpha]_D^{20} -12.4^\circ$ ($c=1.55$, C_2H_5OH). Anal. Calcd $C_{20}H_{26}O_4$: C, 72.70; H, 7.93. Found: C, 72.67; H, 8.03. MS m/e (%): 330 (M^+ , 3), 301 (28), 230 (95), 215 (30), 201 (38), 174 (43), 107 (13), 83 (100), 55 (23). IR $\nu_{max}^{CHCl_3}$ cm^{-1} : 1740, 1695, 1640 (α, β -unsaturated- γ -lactone), 1700, 1640 (α, β -unsaturated ester). UV λ_{max}^{EtOH} nm: 220.5. PMR (10% solution in C_6D_6) δ : 0.70 (3H, d, $J=7.0$ Hz), 0.72 (3H, s), 1.64, 2.32 (2H, AB type quartet, $J=(-) 14$ Hz), 1.66 (3H, t, $J=1.5$ Hz), 1.80

$\left(3H, q, J=1.5 \text{ Hz}, \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ -C- \\ | \\ O \end{array} \begin{array}{c} H \\ \diagup \\ C=C \\ \diagdown \\ CH_3 \end{array} \right)$, 2.04 $\left(3H, d, J=7.0 \text{ Hz}, \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ -C- \\ | \\ O \end{array} \begin{array}{c} H \\ \diagup \\ C=C \\ \diagdown \\ CH_3 \end{array} \right)$, 4.78 (1H, b.s), 5.05 (1H, q-like), 5.34 (1H, t, $J=1.5$ Hz), 5.78 $\left(1H, q, J=7.0 \text{ Hz}, \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ -C- \\ | \\ O \end{array} \begin{array}{c} H \\ \diagup \\ C=C \\ \diagdown \\ CH_3 \end{array} \right)$.

II の白金黒 (C_2H_5OH) による接触還元 (3β -(2-Methylbutyryloxy)tetrahydroligularenolide の生成 II 40 mg を白金黒 10 mg エタノール 3 ml で一昼液室温で接触還元を行ないろ過後, ろ液を濃縮. 残留物をシリカゲルクロマトグラフィー (ベンゼン-酢酸エチルエステル=9:1 (v/v) で精製し, 15 mg を得. mp 89—90°. Anal. Calcd $C_{20}H_{30}O_4$: C, 71.82; H, 9.04. Found: C, 71.51; H, 9.06. MS m/e (%): 334 (M^+ , 20), 250 (12), 232 (31), 121 (29), 108 (20), 85 (59), 57 (100), 41 (24), 29 (14). IR $\nu_{max}^{CCl_4}$ cm^{-1} : 1755, 1715, 1680 (α, β -unsaturated- γ -lactone), 1723 (saturated ester). UV λ_{max}^{MeOH} nm: 220.0. PMR (10% solution in $CDCl_3$) (Table I) δ : 0.79 (3H, s),

0.92 (3H, t, $J=7.0$ Hz, CH_3-CH_2-), 0.96 (3H, d, $J=7.0$ Hz), 1.15 $\left(3H, d, J=7.0 \text{ Hz}, \begin{array}{c} CH_3 \\ | \\ -CH- \end{array} \right)$, 1.58 (2H, m, CH_3-CH_2-CH-), 1.79, 2.79 (2H, AB type quartet, $J=(-) 15.0$ Hz), 1.81 (3H, t, $J=1.5$ Hz), 2.28 $\left(1H, m, -CH_2-$

謝辞 本研究にあたり 3β -angeloyloxy-8-epi-eremophilenolide のサンプルおよび IR, PMR スペクトルデータを頂きました名城大学薬学部伊藤一男教授に深謝致します。また PMR スペクトルを測定して頂きました東北大学薬学部中央分析室の諸氏ならびに MS を測定して頂きました本学菊地正雄博士に深謝致します。