薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
103 (3) 356-359 (1983)

キク科植物成分：オオジシバリおよびニガナの脂肪族およびトリテルペノイド成分

荒井洋子, 楠本洋子, 長尾恵美, 塩島憲治, 上田博之*

昭和薬科大学

Composite Constituents: Aliphatics and Triterpenoids isolated from the whole Plants of *Ixeris debilis* and *I. dentata*

YŌKO ARAI, YŌKO KUSUMOTO, MEGUMI NAGAO,
KENJI SHIOJIMA and HIROYUKI AGETA*

Showa College of Pharmaceutical Sciences, 5-1-8,
Tsurumaki, Setagaya-ku, Tokyo 154, Japan

(Received September 13, 1982)

From the fresh whole plants of *Ixeris debilis*, paraffins (A); fatty acid esters of β -amyrin, germanicol, taraxasterol and lupeol (B); acetates of α -amyrin, β -amyrin, taraxasterol, ϕ -taraxasterol and lupeol (C); hexacosanol and higher fatty acids (C_{20} — C_{32}) (D); and palmitic, ursolic and oleanolic acids (E) were isolated and identified. Also in the fresh whole plants of *I. dentata*, paraffins (A); fatty acid esters of α -amyrin, β -amyrin, germanicol and lupeol (B); acetates of bauerenol, α -amyrin, β -amyrin, germanicol and lupeol, and olean-12-en-3-one, olean-18-en-3-one and lup-20(29)-en-3-one (C); α -amyrin, β -amyrin and taraxasterol (D); and higher fatty acids (C_{14} — C_{24}) (E) were proved to be found. B and C were supposed to be principal components of the milky juice of both plants by comparison with thin layer chromatography patterns.

Keywords—*Ixeris debilis*; *Ixeris dentata*; Compositae; paraffin; α -amyrin; β -amyrin; taraxasterol; bauerenol; ursolic acid; oleanolic acid

前報¹⁾にひきつづき、キク科植物乳液成分を主目標とした成分研究の一環として、オオジシバリ *Ixeris debilis* (THUNB.) A. GRAY (*I. japonica* NAKAI) およびニガナ *I. dentata* (THUNB.) NAKAI の成分を検討した。

オオジシバリは丘陵の道端等に普通に見出される多年性草本で、茎は横に地をはい、葉には柄がありヘラ形を呈している。4—5月頃、黄色の舌状花からなる頭状花をつける。中国では全草を“剪力股”として救荒本草に記載されている。²⁾

開花期の生全草 3.96 kg をヘキサン抽出し、得られたエキスを実験の部に従ってシリカゲルカラムクロマトグラフィー (Si gel CC) でパラフィン (分画 A, 風乾乾燥材料の 0.05% に相当, 以下同じ), 脂肪酸エステル (分画 B, 0.27%), 酢酸エステル (分画 C, 0.39%), アルコール (分画 D, 0.04%) およびカルボン酸 (分画 E, 0.84%) に分画した。分画 B と分画 C の薄層クロマトグラフィー (TLC) は、別に分離した乳液のそれとほぼ一致するので、乳液の主要成分と考えられる。

分画 A のパラフィンは、ガスクロマトグラフィー—マススペクトル (GC-MS) で $C_{27}H_{56}$ (14.3%), $C_{29}H_{60}$ (28.1%), $C_{31}H_{64}$ (37.1%) および $C_{33}H_{68}$ (20.5%) よりなることが明らかとなった。

分画 B は加水分解後、アルコール部は β -amyrin (I) (12.0%), germanicol (II) (3.7%), taraxasterol (III) (43.7%) および lupeol (IV) (40.6%) であることが GC-MS で予想され、それぞれアセチル化物として標品¹⁾と比較, mp, 赤外吸収 (IR) スペクトルおよびマス (MS) スペクトルで同定した。酸部は palmitic acid (78%) と myristic acid (22%) よりなることをメチルエステルの GC-MS により証明した。

分画 C は白色結晶性分画で GC-MS の結果, β -amyrin acetate (V) (31.6%), taraxasteryl acetate (VI) (14.4%), lupenyl acetate (VII) (21.4%), α -amyrin acetate (VIII) (18.8%) および ϕ -taraxasteryl acetate³⁾ (IX) (14.8%) の混合物であることが予想され、硝酸銀シリカゲルカラムクロマトグラフィー ($AgNO_3$ -Si gel CC) で分離精製後、標品^{1,3)}と比較, mp, IR, MS および核磁気共鳴スペクトル (1H -NMR) で同定した。

分画 D はアルコールおよび脂肪酸分画で微量成分である。Si gel CC で各成分を分離し、hexacosanol (X) を標品¹⁾と比較, mp, MS および GC で同定, 次いで sitosterol (41.0%), stigmasterol (42.1%) および campesterol (16.9%) からなるフィトステロール混合物を GC-MS で証明, 更に MS およびメチルエステルの GC-MS より octacosanoic acid および triacontanoic acid を主成分とする炭素数 20 より 32 までの脂肪酸と推定した。

分画 E は palmitic acid をメチルエステルとして GC-MS で証明し, 残部はアセテートメチルエステルの ¹H-NMR から ursolic acid (XI) と oleanolic acid (XII) のアセテートメチルエステル (2:1) の混合物であることを, ウワウルシ葉⁴⁾ およびチクセツニンジン⁵⁾ から得た標品の ¹H-NMR と比較, 検討した。XI と XII は比較的分離の困難な化合物であるが, そのアセテートメチルエステルの ¹H-NMR は核間メチル基, エステルメチル基, 二重結合プロトンのケミカルシフトが実験の部に示すように相違し, 混合物のままで充分同定しうると考える。

ニガナは山地や丘陵に最も普通の多年草で, 茎は直立し, 根葉は細長く, 茎葉はやや短く, 基部は耳状で茎を抱いている。初夏, 黄色の頭花をつけ集散花序状となり, 頭花は 5 ケ内外の舌状小花からなる。植物全体は乳液に富み, 苦菜と呼ばれる。⁶⁾

開花期の生全草 5.43 kg を抽出, 得られたエキス 29.7 g を分離し, 分画 A (風乾乾燥原料の 0.03% 相当), 分画 B (0.64%), 分画 C (0.50%), 分画 D (0.04%) および 分画 E (0.65%) を得た。分画 B と分画 C はオオジシバリと同様, TLC の比較から乳液の主要成分と考えられる。

分画 A のパラフィン GC-MS の結果, C₂₇H₅₆ (29.2%), C₂₉H₆₀ (38.1%), C₃₁H₆₄ (26.6%) および C₃₃H₆₈ (6.1%) よりなることが判明した。

分画 B は加水分解後, アルコール部は I (8.3%), III (9.4%), IV (50.0%) および α-amyrin XIII (32.4%) をそれぞれアセチル化物とし標品¹⁾と比較, mp, IR および MS で同定した。酸部は palmitic acid (51.5%) および myristic acid (48.5%) よりなることをメチルエステルの GC-MS により証明した。

分画 C は GC-MS の結果, V (12.7%), VII (80.4%), VIII (6.4%), bauerenyl acetate (XIV) (4.0%) および germanicyl acetate (XV) (1.0%) と推定し, 分離精製後, 標品¹⁾ およびモクタチバナの bauerenyl acetate 標品⁷⁾と比較, mp, IR, MS および ¹H-NMR で同定した。なお, 同分画に olean-12-en-3-one (XVI) (42.5%), olean-18-en-3-one (XVII) (11.3%) および lup-20(29)-en-3-one (XVIII) (46.2%) の存在が GC-MS で推定され, アセテート標品¹⁾から得た誘導体と比較, 同定した。

分画 D からはトリテルペンアルコールを得, GC-MS で I (44.2%), III (7.5%) および XIII (48.2%) を標品と比較, 同定した。さらに sitosterol (42.9%), stigmasterol (42.4%) および campesterol (14.7%) からなるフィトステロールを証明した。

分画 E はアセトンより白色結晶を得, メチルエステルの GC-MS より stearic acid および palmitic acid を主成分とする炭素数 14 より 24 の脂肪酸と推定した。

以上のようにオオジシバリおよびニガナとも, 脂肪族化合物はパラフィンに関しては類似しているが, 脂肪酸は前者は炭素数 20 より 34 までの化合物であり, 後者は炭素数 14 より 24 までの化合物混合物であり差が認められる。また, オオジシバリからはトリテルペノイド酸が確認された。その他トリテルペンアルコールの脂肪酸エステルおよび酢酸エステルが主成分であることは乳液成分に共通する点と考えられる。なお, ニガナより検出された bauerenol は比較的分布の狭いトリテルペノイドで, キク科植物ではセイタカアワダチソウ⁸⁾に例をみるのみである。

実験の部

mp, IR, ¹H-NMR, MS, GC, GC-MS, CC, [α]_D および TLC は前報¹⁾に記載した方法と同じ方法および条件で測定および検出した。なお, [α]_D は $c=0.5-0.7$, 測定温度は 22—24°C で測定。GC はコレステランを標準物質とし, その保持時間を 3.5 分に設定し, R_f で表わした。

オオジシバリの抽出と分離 日野市豊田で 1979 年 4 月 25 日採集した生全草 3.96 kg を hexane で 3 回抽出, エキス 37.05 g を得, 同時に水分 1.92 kg が得られる。エキ스는 Si gel CC で次の溶媒で順次展開し, hexane (分画 A, 1.06 g), hexane : benzene (1:1) (分画 B, 6.01 g), benzene (分画 C, 8.84 g), benzene : ether (分画 D, 1.01 g) および methanol (分画 E, 19.11 g) を得た。

パラフィン (分画 A) アセトンより結晶 698 mg を得, R_{f} 0.68 [MS m/z : 380 ($\text{C}_{27}\text{H}_{56}$)] ; 1.15 [MS m/z : 408 ($\text{C}_{29}\text{H}_{60}$)] ; 1.91 [MS m/z : 436 ($\text{C}_{31}\text{H}_{64}$)] ; 3.07 [MS m/z : 468 ($\text{C}_{33}\text{H}_{68}$)] .

脂肪酸エステル (分画 B) 5% KOH ethanol 溶液でケン化後, アルコール部は常法によってアセチル化, 生成物を AgNO_3 -Si gel CC [hexane : benzene (8 : 2)] で分離, 再結晶し, I-acetate 210 mg. mp 246—247°C. R_{f} 3.64. $[\alpha]_{\text{D}} + 81.0^\circ$; II-acetate 770 mg. mp >290°C. R_{f} 3.73. $[\alpha]_{\text{D}} + 17.1^\circ$; III-acetate 720 mg. mp 243—245°C. R_{f} 4.83. $[\alpha]_{\text{D}} + 100^\circ$ および IV-acetate 54 mg. mp 222—223°C. R_{f} 4.03. $[\alpha]_{\text{D}} + 39.1^\circ$ を得. 酸部は diazomethane でメチル化し, dry column 用 Si gel CC [hexane] で結晶性物質を得る. 410 mg. GC : column 180°C t_{R} 2.80 [M^+ m/z 270 (78%)] , 1.40 [M^+ m/z 243 (22%)] .

酢酸エステル (分画 C) AgNO_3 -Si gel CC [hexane : benzene (8 : 2)] で溶出し次の物質を得る. V 1.6 g. mp 245—247°C (acetone). $[\alpha]_{\text{D}} + 81.0^\circ$. R_{f} 3.61 ; VI 1/4 740 mg. mp 243—245°C (acetone). $[\alpha]_{\text{D}} + 98.1^\circ$. R_{f} 4.79 ; VII 1/4 1.1 g. mp 220—222°C (acetone). $[\alpha]_{\text{D}} + 39.0^\circ$. R_{f} 3.96 ; VIII 1/4 950 mg. mp 230—232°C (acetone). $[\alpha]_{\text{D}} + 75^\circ$. R_{f} 3.84 ; IX 1/4 740 mg. mp 231—234°C (acetone). R_{f} 4.71.

Hexacosanol, フィトステロールおよび脂肪酸 (分画 D) Dry column 用 Si gel により次の3物質に分ける. Hexacosanol, mp 75.5—77.0°C の板状晶. 3.12 g. R_{f} 1.09. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3020, 1060 (OH). [Hexane : ethyl acetate (1 : 1)] 高級脂肪酸. Acetone より mp 80.5—81.5°C の白色結晶, 80 mg. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1710, 1300, 720, 710. Diazomethane でメチル化, 生成物は GC-MS で13種の化合物が検出される. 各化合物の R_{f} [量比, 分子イオンピーク (分子式)] は次の通りである, 0.26 [2.4%, 326 ($\text{C}_{21}\text{H}_{42}\text{O}_2$)] ; 0.34 [0.9%, 340 ($\text{C}_{22}\text{H}_{44}\text{O}_2$)] ; 0.42 [3.6%, 354 ($\text{C}_{23}\text{H}_{46}\text{O}_2$)] ; 0.56 [0.8%, 368 ($\text{C}_{24}\text{H}_{48}\text{O}_2$)] ; 0.70 [6.7%, 382 ($\text{C}_{25}\text{H}_{50}\text{O}_2$)] ; 0.91 [3.9%, 396 ($\text{C}_{26}\text{H}_{52}\text{O}_2$)] ; 1.16 [13.0%, 410 ($\text{C}_{27}\text{H}_{54}\text{O}_2$)] ; 1.51 [3.9%, 424 ($\text{C}_{28}\text{H}_{56}\text{O}_2$)] ; 1.94 [38.7%, 438 ($\text{C}_{29}\text{H}_{58}\text{O}_2$)] ; 2.52 [5.9%, 452 ($\text{C}_{30}\text{H}_{60}\text{O}_2$)] ; 3.22 [16.3%, 466 ($\text{C}_{31}\text{H}_{62}\text{O}_2$)] ; 4.23 [1.7%, 480 ($\text{C}_{32}\text{H}_{64}\text{O}_2$)] ; 5.35 [22.0%, 494 ($\text{C}_{33}\text{H}_{66}\text{O}_2$)] . [Methanol] ステロール. 大型板状晶 1.3 g. mp 133—135°C. R_{f} 2.11, 2.42, 2.72. MS m/z : 400 (M^+) campesterol, 412 (M^+) stigmasterol, 414 (M^+) sitosterol.

カルボン酸 (分画 E) Dry column 用 Si gel CC で2つの分画をとる. 第1分画 (2.7 g) は diazomethane でメチル化, 生成物を dry column 用 Si gel CC で精製, 油状物 700 mg を得る. Methyl palmitate t_{R} 3.28. Column 180°C. MS m/z : 270 (M^+). 本品は標品と比較, GC および MS が一致. 第2分画 (樹脂状物質 16.41 g) は常法によってアセチル化, 後, diazomethane でメチルエステルとし, dry column 用 Si gel で精製, 白色結晶 450 mg を得る. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1730, 1245. MS m/z : 512 (M^+), 466, 452, 438, 438, 410, 352, 262, 203. $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ). XI. 3級メチル (s) : 0.857 $\times$ 2 (C23, C24), 0.943 (C25), 0.745 (C26), 1.071 (C27) ; 2級メチル (d) : 0.787 ($J=8.7$, C29), 0.916 ($J=5.4$, C30) ; オレフィンプロトン : 5.242 t ($J=3.7$, C12) ; アセチルメチル : 2.041 s (C3) ; エステルメチル : 3.600 s (C28) ; C18 プロトン : 2.230 d ($J=10$). XII. 3級メチル (s) : 0.857 $\times$ 2 (C23, C24), 0.928 (C25), 0.725 (C26), 1.125 (C27), 0.899 (C29), 0.928 (C30) ; オレフィンプロトン : 5.277 t ($J=3.4$, C12) ; アセチルメチル : 2.041 s (C3) ; エステルメチル : 3.620 s (C28) ; C18 プロトン : 2.865 dd ($J=4.4$, 13.0).

ニガナの抽出と分離 日野市東豊田で1979年5月23日に採集したニガナ全草 5.43 kg を hexane で4回抽出, 水分 4.07 kg, エキス 29.67 g を得. エキスは Si gel CC にかき, hexane (分画 A, 0.52 g), hexane : benzene (1 : 1) (分画 B, 9.59 g), benzene (分画 C, 7.47 g), benzene : ether (1 : 1) および ether : methanol (1 : 1) (分画 E, 9.77 g) を得た.

パラフィン (分画 A) アセトンより結晶 284 mg を得. mp 62.5—64°C. R_{f} 0.68 [MS m/z : 380 (M^+) ($\text{C}_{27}\text{H}_{56}$)] ; 1.16 [MS m/z : 408 ($\text{C}_{29}\text{H}_{60}$)] ; 1.89 [MS m/z : 364 ($\text{C}_{31}\text{H}_{64}$)] ; 3.03 [MS m/z : 468 ($\text{C}_{33}\text{H}_{68}$)] .

脂肪酸エステル (分画 B) オオジシバリ B 分画と同様の操作を行い, I-acetate 238 mg. mp 244—247°C. $[\alpha]_{\text{D}} + 80.5^\circ$; III-acetate 270 mg. mp 242—244°C. $[\alpha]_{\text{D}} + 98.5^\circ$; IV-acetate 1.43 g. mp 220—223°C. $[\alpha]_{\text{D}} + 43.9^\circ$; XIII-acetate 930 mg. mp 230—232°C. $[\alpha]_{\text{D}} + 75.0^\circ$ を得. 酸も同様にメチルエステル化し, R_{f} 1.40 (MS m/z : 242 (M^+), 3.12 (270 (M^+))) の化合物を得. 本品は methyl myristate および methyl palmitate 標品と比較, 一致.

酢酸エステルおよびトリテルペンケトン (分画 C) AgNO_3 -Si gel CC で精製, 次の5種を得る. V 420 mg. mp 240—242°C. $[\alpha]_{\text{D}} + 80.1^\circ$; VII 2.54 g. mp 220—222°C. $[\alpha]_{\text{D}} + 44.3^\circ$; VIII 203 mg. mp 230—231°C. $[\alpha]_{\text{D}} + 77.3^\circ$; XIV 127 mg. mp 294—295°C. R_{f} 4.40. MS m/z : 468 (M^+ , 3), 453 (2), 408 (69), 393 (100), 365 (54), 363 (73), 339 (16), 289 (25), 229 (90), 218 (27), 203 (31), 189 (33). $^1\text{H-NMR}$ (δ) : 0.77, 0.85, 0.93, 0.95, 1.10, 1.04 (各 3H, s, $-\text{CH}_3$), 0.91, 1.03 (3H, d, $J=7.2$ Hz, $-\text{CH}_3$), 2.05 (OCOCH_3), 4.52 (1H, m,

>CH-OCOCH₃), 5.41 (1H, m, =CH-CH₂-); XV 320 mg. mp >290°C. [α]_D +17.4°. 同クロマト中 benzene 分画より溶出物 360 mg を得, 本品は GC-MS で XIV, *R*_t 2.72 [MS *m/z*: 424 (M⁺, 12), 409 (12), 218 (100), 205 (37), 203 (51), 189 (23)]; XVII 3.01 [424 (M⁺, 18), 409 (18), 318 (16), 257 (5), 245 (14), 218 (100), 205 (39), 203 (25), 189 (25)]; XVIII 3.64 [424 (M⁺, 45), 409 (7), 355 (14), 313 (12), 205 (100), 203 (19), 189 (59)] にピークを示す.

トリテルペンアルコールおよびフィトステロール (分画 D) Dry column 用 Si gel CC [hexane : ethyl acetate (8 : 2)] での溶出物 180 mg は GC-MS で次のピークが認められる. I, *R*_t 2.88 [MS *m/z*: 426 (M⁺, 24), 411 (16), 408 (12), 365 (8), 257 (8), 218 (100), 205 (41), 204 (82), 203 (98), 189 (81)]; III, 3.11 [426 (M⁺, 14), 411 (8), 375 (6), 257 (6), 218 (100), 207 (27), 203 (26), 189 (100)]; XIII, 3.73 [426 (M⁺, 27), 411 (8), 408 (16), 403 (8), 365 (12), 229 (20), 218 (38), 207 (82), 203 (33), 189 (100)]. [Hexane : ethyl acetate (8 : 2)] で次に溶出する分画は methanol より板状晶を得る. *R*_t 2.27, 2.44, 2.78. MS *m/z*: 400 (M⁺) campesterol, 412 (M⁺) stigmasteryl, 414 (M⁺) sitosterol.

脂肪酸 (分画 E) Methanol より析出物を濾去後, 母液より mp 66—67°C の白色結晶性物質を得る. 30 mg. 本品は diazomethane でメチル化. 生成物は GC-MS で 11 種の混合物として検出される. 各化合物の量比, 分子イオンピーク (分子式) は次のとおりである. MS *m/z*: 242 [5.2%, (C₁₅H₃₀O₂)]; 256 [4.6%, (C₁₆H₃₂O₂)]; 270 [23.5%, (C₁₇H₃₄O₂)]; 284 [7.0%, (C₁₈H₃₆O₂)]; 298 [21.7%, (C₁₉H₃₈O₂)]; 312 [3.2%, (C₂₀H₄₀O₂)]; 326 [9.4%, (C₂₁H₄₂O₂)]; 340 [5.1%, (C₂₂H₄₄O₂)]; 354 [12.4%, (C₂₃H₄₆O₂)]; 368 [3.8%, (C₂₄H₄₈O₂)]; 382 [4.2%, (C₂₅H₅₀O₂)].

引用文献および注

- 1) 荒井洋子, 和間美穂, 上田博之, 薬誌, **102**, 1089 (1982).
- 2) 江蘇新医学院 “中薬大辞典,” 下冊, 上海人民出版社, 上海, 1977, p. 2260.
- 3) S. Burrows, J.C.E. Simpson, *J. C. S.*, 2042 (1938).
- 4) 当研究室でウワウルシ葉から分離, 精製した標品.
- 5) 藤田路一, 糸川秀治, 柴田承二, 薬誌, **82**, 1634 (1962).
- 6) 牧野富太郎, “新日本植物図鑑,” 北隆館, 東京, 1977, p. 684.
- 7) M. Fukuoka, S. Natori, *Chem. Pharm. Bull.*, **20**, 974 (1972).
- 8) S. Iseda, *Chem. Pharm. Bull.*, **7**, 129 (1959).