Myristic Acid 本鷹種酸性部の ether 溶液を濃縮後冷却して析出する結晶を ether から再結晶, mp 55.5—56.5° の無色針状結晶 1 g を得. *Anal.* Calcd. $C_{14}H_{28}O_2$: C, 73.63; H, 12.36. Found: C, 73.77; H, 12.38. IR ν_{max}^{KBr} cm^{-1} : 3000—2500, 1700, 1460, 1430, 1410, 1375, 1305, 1297, 1270, 1260, 1250, 1238, 1228, 938, 733, 723. 標品の myristic acid との混融, IR の比較により同定. *p*-Bromophenacyl ester: ethanol から再結晶して mp 79.5—80.0° の無色鱗片状結晶. *Anal.* Calcd. $C_{22}H_{33}BrO_3$: C, 62.11; H, 7.82. Found: C, 62.36; H, 8.01.

遊離アミノ酸並びにアミノ糖 アミノ酸分析計により, つぎの 8 種のアミノ酸と 2 種のアミノ糖を確認した. histidine, aspartic acid, threonine, serine, proline, glycine, alanine, valine, glucosamine, galactosamine.

謝辞 本研究に際し, NMR スペクトルを測定された本学 佐藤継雄講師, mass スペクトルを測定された菊地正雄博士, アミノ酸分析を実施された遠藤信義講師, 元素分析された榊原房夫氏に謝意を表します.

〔薬学雑誌〕
YAKUGAKU ZASSHI
97 (12) 1374—1376 (1977)

UDC 547.913.02 : 581.192

カンツワブキ *Farfugium hiberniflorum* (MAKINO) KITAM. の成分研究¹⁾

伊藤一男, 飯田寿之, 田中 斉
名城大学薬学部²⁾

Study on the Ingredients of *Farfugium hiberniflorum* (MAKINO) KITAM.

KAZUO ITO, TOSHIYUKI IIDA, HITOSHI TANAKA
Faculty of Pharmacy, Meijo University²⁾

(Received May 30, 1977)

From the herbs of *Farfugium hiberniflorum* (MAKINO) KITAM. (*Ligularia hiberniflora* MAKINO; Japanese name: *Kan-tsuwabuki*) (Compositae) five constituents were isolated and characterized; bakkenolide A (I), β -sitosterol, palmitic acid, linoleic acid, and linolenic acid.

Keywords—*Farfugium hiberniflorum*; Compositae; sesquiterpene; bakkenolide A; fatty acids

キク科 (Compositae) 植物に属するカンツワブキ *Farfugium hiberniflorum* (MAKINO) KITAM. (*Ligularia hiberniflora* MAKINO) は九州の種子島および屋久島に自生し, 9 月—2 月に散房花序状となって頭花をつける常緑性多年草であるが,³⁾ その成分については現在まで報告がみられない.

一方, 同属のツワブキ *Farfugium japonicum* KITAM. (*Ligularia tussilaginea* MAKINO) の成分については β , β -dimethylacrylic acid⁴⁾, 2-hexenal⁵⁾, および数種の furanosesquiterpene 類^{6a, b)} が報告されている.

今回, 著者らは鹿児島県種子島にて採集したカンツワブキについてその成分を検索したのでここに報告する.

すなわち, 本植物を地上部 (葉と茎) と根茎部に分けそれぞれをベンゼン, ついでメタノールにて順次抽出し, 各々のエキスを製し, 実験の部に述べるように分離精製を行なった.

1) 日本薬学会東海支部総会で発表, 岐阜, 1977 年 6 月.

2) Location: Yagoto, Tenpaku-cho, Tenpaku-ku, Nagoya.

3) 牧野富太郎, “牧野新日本植物図鑑,” 北隆館, 1966, p. 668; 正宗敬, “日本の植物,” 第 6 巻 II, 高陽書院, 1973, p. 243.

4) 朝比奈泰彦, 薬誌, 33, 811 (1913).

5) 小管卓夫, 横田正美, 薬誌, 83, 422 (1963).

6) a) 多田全宏, 永野 肇, 白崎英一, 小松秀雄, 棚橋善昭, 森山祥彦, 高橋武美, 福山 勝, 第 15 回天然有機化合物討論会講演要旨集, 名古屋, 1971, p. 29; M. Toda, Y. Moriyama, Y. Tanahashi, T. Takahashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 48, 549 (1975); b) 栗原藤三郎, 鈴木稠徳, 菊地正雄, 第 96 年会日本薬学会講演要旨集, 名古屋, 1976, p. 187.

まず地上部のベンゼンエキスについてシリカゲルクロマトグラフィーを行ない、3種の結晶 A, B および C を得た。

A は組成 $C_{15}H_{22}O_2$ を有し, mp 78—81°, $[\alpha]_D^{25} +15^\circ$ (メタノール) の無色柱状晶であり, その赤外線吸収 (IR) スペクトルは 1770 cm^{-1} に γ -ラクトン, $3080, 1680, 900\text{ cm}^{-1}$ に末端メチレン基の吸収を示す。また核磁気共鳴 (NMR) スペクトル (重ベンゼン) においては olefine 領域において, δ 4.48, 4.78 に各々 1H 分に相当する signal が triplet ($J=2.0\text{ Hz}$) として観察され, さらに δ 4.20 付近に一對の double triplet ($J=13.0, 2.0\text{ Hz}$) として観察される 2H 分は, その chemical shift から vinyl 基と carboxy 基との間に介在するメチレンプロトンであり, したがって本物質の分子内に部分構造 $-\overset{\text{O}}{\parallel}\text{C}-\text{O}-\text{CH}_2-\overset{|}{\text{C}}=\text{CH}_2$ が存在することが予測される。さらにその mass スペクトルでは m/e 124, 111, 109 に bakkenolide 骨格に特徴的なフラグメントピーク^{7d)} が認められた。以上のデータより本物質は, 北原ら^{7a-c)} により構造が証明されている bakkenolide A であると推定されたので, その標品との比較により bakkenolide A (I) と同定した。

Chart 1

なお bakkenolide A には顕著な cytotoxic activity および anti-tumor property があるという報告がみられる。⁸⁾

B はさらにアルミナクロマトグラフィーを用いて精製したところ, mp 139—141°, 組成 $C_{29}H_{50}O$, Liebermann-Burchard 反応陽性の無色針状晶として得られた。本物質はその IR, NMR スペクトルより β -sitosterol と推定し, 標品と直接比較の結果同定した。

C は IR および NMR スペクトルより高級脂肪酸であると考えられたので, 本物質をジアゾメタンでメチルエステルに導き, そのメチルエステル体は標品の methyl palmitate と NMR, mass スペクトルを比較の結果, 両者完全に一致し, したがって C は palmitic acid であることが確認された。

つぎに地上部のメタノールエキスはこれをシリカゲルクロマトグラフィー (展開溶媒: クロロホルムに付し, 2種の脂肪酸混合物 (D_1 および E_1) を得た。これをジアゾメタンでメチルエステル体とし, さらに 10% AgNO_3 処理シリカゲルクロマトグラフィー (展開溶媒: ベンゼン) を行ない, それぞれのメチルエステル体 (D_2 および E_2) を分離精製した。最初に溶出する D_2 は NMR および mass スペクトルより標品の methyl linolate と一致することから先の D_1 は linoleic acid と確認された。つづいて溶出する E_2 は NMR および mass スペクトルより標品の methyl linolenate と一致することから先の E_1 は linolenic acid と確認された。

また根茎部からは bakkenolide A は検出できず, β -sitosterol, palmitic acid, linoleic acid および linolenic acid を単離したのみであった。

なお従来, ツワブキには eudesmanolide 誘導体に属する farfugin A,^{6a)} eremophilanalide 誘導体に属する 3β -angeloyloxyfuranoeremophilane^{6b)} が存在するのに対し, 今回, 同じツワブキ属のカンツワブキから初めて eremophilanolidide より骨格転移がおこりさらに酸化段階が進んだと考えられる^{9,10)} bakkenolide A を単離したことは, 生合成および chemotaxonomy の見地から興味あることである。

実験の部¹¹⁾

含有成分の抽出 1975 年 7 月中旬, 鹿児島県種子島西之表市古田にて採集した本植物の乾燥地上部 (葉と

- 7) a) N. Abe, R. Onoda, K. Shirahata, T. Kato, M.C. Woods, Y. Kitahara, *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 369; b) N. Abe, R. Onoda, K. Shirahata, T. Kato, M.C. Woods, Y. Kitahara, K. Ro, T. Kurihara, *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 1993; c) K. Shirahata, T. Kato, Y. Kitahara, N. Abe, *Tetrahedron*, **25**, 3179 (1969); d) K. K. Shirahata, T. Kato, Y. Kitahara, N. Abe, *Tetrahedron*, **25**, 4671 (1969).
- 8) G.R. Jamieson, E.H. Reid, B.P. Turner, A.T. Jamieson, *Phytochemistry*, **15**, 1713 (1976).
- 9) E. Rodriguez, G.H.N. Towers, J.C. Mitchell, *Phytochemistry*, **15**, 1573 (1976).
- 10) H. Yoshioka, T.J. Mabry, B.N. Timmermann, "Sesquiterpene Lactones," University of Tokyo Press, 1973, p. 4.
- 11) 融点は未補正。NMR スペクトルは日本電子 PS-100 NMR Spectrometer (100 MHz) で測定。Chemical shifts は TMS を内部標準とし δ 値で表わした。IR スペクトルは日本分光 IRA-I 型回析格子型赤外分光光度計を用い CHCl_3 溶液法により測定。UV スペクトルは日立 -124 Spectrophotometer を使用。Mass スペクトルは日立 M-52 型質量分析計を用い direct inlet system により測定。 $[\alpha]_D^{25}$ は日本分光 DIP-SL 型旋光計にて測定。

茎) 557 g および乾燥根茎部 178 g を粉碎し, それぞれをベンゼンで 2 回冷浸抽出, さらにメタノールで 2 回温浸抽出し, 溶媒を留去してエキスをとした。

地上部 (ベンゼンエキス) の検索 ベンゼンエキスをシリカゲル (関東シリカ) クロマトグラフィーに付し, *n*-hexane-benzene (1:1) 溶出部より結晶 (A), benzene-CHCl₃ (1:1) 溶出部より結晶 (B), CHCl₃ 溶出部より結晶 (C) を得。

結晶 A (Bakkenolide A (I))——収量 230 mg. *n*-pentane より再結晶。無色柱状晶。mp 78—81°. $[\alpha]_D^{25} +15^\circ$ (*c*=0.4, MeOH). *Anal.* Calcd. C₁₅H₂₂O₂: C, 76.88; H, 9.46. Found: C, 76.87; H, 9.52. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm: 209 IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 3080 (C=C), 1770 (γ -lactone), 1680 (C=C), 1470, 1020, 900 (C=C). MS *m/e*: 234 (M⁺), 124 (base peak), 111, 109. NMR (C₆D₆) δ : 0.78 (3H, d, *J*=6.0 Hz, C₄-Me), 0.94 (3H, s., C₅-Me), 1.80 (1H, d., *J*=14.0 Hz, H₆), 2.06 (1H, d., *J*=14.0 Hz, H₆), 2.40 (1H, t.t., *J*=10.0, 3.0 Hz, H₁₀), 4.10 (1H, d. t., 13.0, 2.0 Hz, H_{12b}), 4.24 (1H, d.t., *J*=13.0, 2.0 Hz, H_{12a}), 4.48 (1H, t., *J*=2.0 Hz, H_{13b}), 4.78 (1H, t., *J*=2.0 Hz, H_{13a}).

結晶 B (β -Sitosterol)——粗結晶 B はさらにアルミナクロマトグラフィー (展開溶媒: petr. ether: AcOEt=7:1) にて精製し, ついで MeOH より再結晶。収量 50 mg. 無色針状晶。mp 139—141°. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 3440 (OH). *Anal.* Calcd. C₂₅H₅₀O: C, 83.99; H, 12.15. Found: C, 83.73; H, 12.11. 本品は標品の β -sitosterol と混融, IR および NMR スペクトルにより同定。

結晶 C (Palmitic Acid)——収量 18 mg. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 1710 (COOH). MS *m/e*: 256 (M⁺). 結晶 (C) は CH₂N₂ にてメチル化して, methyl ester に誘導。無色油状物 20 mg を得。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 1730 (ester).

NMR (CDCl₃) δ : 3.60 (3H, s., OCH₃). MS *m/e*: 270 (M⁺), 239 (M⁺-OCH₃), 74 $\left(\text{CH}_2 = \overset{+\text{OH}}{\underset{\text{OCH}_3}{\text{C}}} \right)$. 本品は標品の methyl palmitate との IR, NMR, mass スペクトルおよび TLC の比較により同定。したがって本物質は palmitic acid と確認。

地上部 (メタノールエキス) の検索 メタノールエキスを活性炭カラムに通し, MeOH で溶出させて葉緑素を除去後, シリカゲルクロマトグラフィーに付し, CHCl₃ 溶出部より油状物として 2 種の脂肪酸混合物 (D₁ と E₁) を得。これを CH₂N₂ にて methyl ester に誘導し, 10% AgNO₃ 処理シリカゲルクロマトグラフィーを用い, benzene にて層開すると, 初めに溶出するフラクションより methyl ester D₂ を得, つづいて溶出するフラクションから methyl ester E₂ を得。

D₂ (Methyl Linolate)——無色油状物。収量 15 mg. *Rf* 0.21 (10% AgNO₃ silica gel: C₆H₆). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 1730 (ester). NMR (CDCl₃) δ : 3.64 (3H, s., OCH₃), 5.30 (4H, m., olefinic proton). MS *m/e*: 294 (M⁺), 263 (M⁺-OCH₃), 74. 本品は標品の methyl linolate との IR, NMR, Mass スペクトルおよび TLC の比較により同定。したがってその遊離脂肪酸 D₁ は linoleic acid であることを確認。

E₂ (Methyl Linolenate)——無色油状物。収量 10mg. *Rf* 0.11 (10% AgNO₃ silica gel: C₆H₆). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 1730 (ester). NMR (CDCl₃) δ : 3.64 (3H, s., OCH₃), 5.28 (6H, m., olefinic proton). MS *m/e*: 292 (M⁺), 261 (M⁺-OCH₃), 74. 本品は標品の methyl linolenate との IR, NMR, Mass スペクトルおよび TLC の比較により同定。したがってその遊離脂肪酸 E₁ は linolenic acid であることが判明した。

根茎部の検索 本植物の根茎部からベンゼンおよびメタノール抽出エキスを製し, 上記地上部とほぼ同様に処理してベンゼン可溶部からは β -sitosterol, palmitic acid, linoleic acid および linolenic acid を単離証明。一方, メタノール可溶部からは linoleic acid および linolenic acid の存在を確認。

謝辞 本研究に際し, 原料植物の採集および鑑定に御尽力いただいた鹿児島県指宿市村田弘之博士, bakkenolide A の標品を分与いただいた東北大学理学部化学科 加藤忠弘博士, ならびに元素分析を担当された本学分析センター 村田幹子嬢に深謝致します。