カシワバハグマの新四環性トリテルペンおよび近縁植物のトリテルペン成分¹⁾

南雲清二, 伊沢一男, 永井正博

星薬科大学²⁾

New Tetracyclic Triterpenoids from *Pertya robusta* (MAXIM.) BEAUV. and Triterpene Components of Its Related Plants¹⁾

SEIJI NAGUMO, KAZUO IZAWA and MASAHIRO NAGAI

Hoshi College of Pharmacy²⁾

(Received March 18, 1978)

From the underground parts of *Pertya robusta* (Compositae) were isolated O-methyl pertyol (I) and a new tetracyclic triterpene methyl ether (III), $C_{32}H_{54}O$, mp 162—162.5°, $[\alpha]_D^{25} + 84^\circ$, in addition to bauerenyl acetate (X), friedelin (XI), and friedelan-3 β -ol (XII). The structure of III was established to be (24S)3 β -methoxy-24-methylhanosta-9(11), 25-diene by synthesis of the dihydro derivative of III from 24-methylenecycloartanol.

Distribution of triterpene components (I, III, X, XI, XII and taraxeryl acetate (XIII)) was investigated from the chemotaxonomic standpoint of *Pertya* spp.

Keywords—*Pertya robusta*; *Pertya rigidula*; *Pertya scandens*; *Pertya glabrescens*; Compositae; triterpenoids; O-methyl pertyol; (24S)3 β -methoxy-24-methylhanosta-9(11), 25-diene

キク科 *Pertya* 属の植物成分としては、著者らがすでに速報^{3a)}した C_{33} triterpene である O-methyl pertyol (I)³⁾ が知られている。今回カシワバハグマ (*Pertya robusta*) 地下部より I とは別種の新四環性 triterpene を単離し、その構造が (24S) 3 β -methoxy-24-methylhanosta-9 (11), 25-diene (III) であることを証明し得たので報告する。さらにケモタキシノミーの観点から、本植物および近縁植物のクルマバハグマ (*P. rigidula* (MIQ.) MAKINO), コウヤボウキ (*P. scandens* (THUNB.) SCH. BIP.), ナガバノコウヤボウキ (*P. glabrescens* SCH. BIP.) の地下部について、I, III, bauerenyl acetate (X), friedelin (XI), friedelan-3 β -ol (XII), および taraxeryl acetate (XIII) の存否について比較検討したので、あわせて報告する。

カシワバハグマ地下部を MeOH で抽出し、その hexane 可溶部についてシリカゲルクロマトによりフラクション (Fr.) 1—5 に分離した (実験の部参照)。Fr. 2 から O-methyl pertyol (I),^{3a)} mp 223—223.5°, $[\alpha]_D^{25} + 101^\circ$ を得た。さらに I の再結母液からは、各種クロマトで分離精製することによって、I とは別種のトリテルペン III, mp 162—162.5°, $[\alpha]_D^{25} + 84.0^\circ$, $C_{32}H_{54}O$ を得た。III は Liebermann-Burchard 反応で紫色を示す。

III と 3 β -methoxy-24,24-dimethylhanosta-9 (11), 25-diene (II)^{4a)} とのマススペクトル (MS) を比較すると、III に観測される m/e 454 (M^+), 439 ($M^+ - CH_3$), 407 ($M^+ - CH_3 - CH_2OH$) はいずれも II に比べ、14 だけ mass number が少ない。しかし 3-methoxyhanosta-9(11)-ene の母格構造に特徴的な m/e 287, 273, 261, 255 等,⁴⁾ および 327 ($M^+ - \text{側鎖} - 2H$)⁵⁾ は II とほぼ同程度であらわれている (Chart 1, Table I)。この事により、III が II と共通の母格構造を持ち、側鎖メチレンが 1 個少ない C_{31} triterpene であることが推定される。

1) 日本薬学会 第 96 年会で発表, 名古屋, 1976 年 4 月。

2) Location: Ebara 2-4-41, Shinagawa-ku, Tokyo 142, Japan.

3) a) M. Nagai, S. Nagumo, K. Izawa, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 3655; b) 我々の報告とほとんど同時に, Ritchie らは同一化合物を *Bosistoa euodiformis* F. MUELL (Rutaceae) から単離し, Bosistoin と命名した。J.A. Croft, E. Ritchie, W.C. Taylor, *Aust. J. Chem.*, **28**, 2019 (1975)。

4) a) W.H. Hui, K. Luk, H.R. Arthur, S.N. Loo, *J. Chem. Soc.*, **1971**, 2826; b) S. Uyeo, J. Okada, S. Matsunaga, *Tetrahedron*, **24**, 2859 (1968)。

5) S.G. Wyllie, C. Djerassi, *J. Org. Chem.*, **33**, 305 (1968)。

TABLE I. Mass Spectra of III and Related Compounds

	M^+	$M^+ - CH_3$	$M^+ - CH_3 - CH_3OH$	$M^+ - \text{Side chain-2H}$	287	273	261	255
II	468 (35)	453 (71)	421 (76)	327 (100)	(7)	(20)	(11)	(19)
III	454 (46)	439 (100)	407 (98)	327 (70)	(8)	(10)	(6)	(14)
IV, VII	456 (38)	441 (100)	409 (83)	—	(11)	(8)	(9)	(14)

Numbers in parentheses indicate relative abundances for ions measured in the range m/e 200 to the molecular ion.

Chart 1

Chart 2

一方、赤外吸収スペクトル (IR) において、末端メチレン、三置換二重結合およびエーテルの存在が認められる。又、核磁気共鳴スペクトル (NMR) では、末端メチレン (δ 4.68 (2H, br. s)), 二重結合上のメチル基 (δ 1.66 (3H, s)) 等が認められるので isopropenyl 基が推定され、その他 III には三置換二重結合と methoxy (δ 3.36 (3H, s)) の存在も判る。III を接触還元して得られる dihydro 誘導体 (IV) では isopropenyl 構造は消失している。

以上のことから、III は 3 β -methoxy-24-methylstan-9 (11), 25-diene と推定し、この構造を証明すべく 24-methylenecycloartanol (V) から IV への誘導を試みた (Chart 2)。

24-Methylenecycloartanol (V) を methyl ether (VI), mp 96.5—97° とした後、接触還元し、dihydro 誘導体 (VII), mp 103.5—104° とした。VII をクロロホルム中、塩化水素ガスを通じて cyclopropane を開裂させ、生成物を硝酸銀処理シリカゲルによるカラムクロマトで分離し、いくつかの物質を得た。このうち主生成物 (VIII), mp 154—154.5° は MS で 3-methoxylanost-9(11)-ene の母格にもとづく特有の fragment pattern を示し,⁴⁾ クロム酸で酸化すると α,β -不飽和ケトン (IX), mp 167.5—168.5° を与える。IX は紫外吸収スペクトル (UV) $\lambda_{\max}$ 243 nm (ϵ 10200),⁶⁾ 円二色性曲線 (CD) $[\theta]_{239} + 5.74 \times 10^4$ ($\pi \rightarrow \pi^*$), $[\theta]_{328} - 1.56 \times 10^4$ ($n \rightarrow \pi^*$) を示す。IX の Dreiding model に helicity 則を適用すると $n \rightarrow \pi^*$, $\pi \rightarrow \pi^*$ とともに、その Cotton 効果の符号は合致している。^{4b,7)} 又、NMR では C-11-H が 5.56 ppm に doublet, $J=2.5$ Hz であらわれていること,⁶⁾ および MS では m/e 470 (M^+), 303, 271, 175, 135⁹⁾ (Chart 3)⁹⁾ が観測される事とは、いずれも IX の母格構造が 12-oxolanost-9(11)-ene であることを示している。

以上の様に V から IX が導びかれたところから VIII は 3 β -methoxy-24-methylstan-9(11)-ene であると結論される。一方、天然物として得られた III の接触還元体である IV は、VIII と mixed mp, TLC, IR, GLC, MS, NMR の比較で何ら差異を示さず一致した。ただし、両者の旋光度において差異が認められる。

ところで、IV の C-24 の立体配置、および上記旋光度の差異については次の様に考えられる。Bergmann ら¹⁰⁾ によると、cholesterol 誘導体と、その側鎖の C-24 にメチル基を導入したものとの分子旋光度 ($[M]_D$) を比較すると、24 *S* メチル基の導入により、分子旋光度差 ($\Delta[M]_D$) は -29° の寄与を受け、C-24 *R* の場合 $+22^\circ$ の寄与を受ける。又、Henry ら¹¹⁾ によると lanostane 誘導体と laudane 誘導体とを同様に比較すると C-24 *S* の場

Chart 3

6) H. Vorbrüggen, S.C. Pakrashi, C. Djerassi, *Ann.*, **668**, 57 (1963).

7) a) C. Djerassi, R. Records, E. Bunnenberg, K. Mislow, A. Moscowitz, *J. Am. Chem. Soc.*, **81**, 421 (1959); b) G. Snatzke, *Tetrahedron*, **21**, 413 (1965); *ibid.*, **21**, 421 (1965).

8) m/e 135 は 12-oxo-9(11)-ene の構造をもつ類似化合物 (例: 引用文献 5) にも共通に現われるところから、我々は Chart 3 の a で示される fragment と推定している。

9) a) H. Budzikiewicz, J.M. Wilson, C. Djerassi, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 3688 (1963); b) C. Djerassi, L. Tökés, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 536 (1966).

10) E. Bergmann, E.M. Low, *J. Org. Chem.*, **12**, 67 (1947).

11) J.A. Henry, D.S. Irvine, F.S. Spring, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 1607.

TABLE II. Triterpene Components of *Pertya*

	<i>P. robusta</i>	<i>P. rigidula</i>	<i>P. scandens</i>	<i>P. glabrescens</i>
O-Methyl pertyol (I)	+	+ a)		
III	+	+ a)		
Bauerenyl acetate (X)	+			
Friedelin (XI)	+ a)	+ a)		+
Friedelan-3 β -ol (XII)	+ a)	+ a)		+
Taraxeryl acetate (XIII)		+ a)	+ a)	

a) Detected on TLC and GLC.

Chart 4

合 $4[M]_D = -23 \sim -57^\circ$ である。一方, VI の接触還元を経て得られる VII—IX は C-24 について, 部分的にしり, ラセミ体になっていると推定される。従って VIII の $[M]_D$ の値は 24 S メチル体の値を下限とし, 24 R メチル体の値を上限とする範囲内にあると考えられる。ところで, IV と VIII の $[M]_D$ を比較すると $[M]_D$ (IV)— $[M]_D$ (VIII) = -58° であって, この事実を考慮すると, IV が C-24 S メチルであると考えるのがもっとも妥当である (IV が仮に 24 R メチル基を持つとすると, 説明が不可能である)。よって III の構造を (24S)3 β -methoxy-24-methylstan-9(11), 25-diene と結論した。

カシワバハグマ, およびその近縁植物との成分比較を行ない Table II に示した様な結果を得た。近年コウヤボウキ属 (*Pertya*) からカシワバハグマ属 (*Macloclinidium*) (カシワバハグマ, クルマバハグマ) を独立させる傾向にある。¹²⁾ なお, hexane 不溶部についても成分を比較検討中である。

実 験 の 部

融点はマイクロ融点測定装置で測定し, 末補正である。GLC は島津 GC-4 A 型 (FID), ガラスカラム (1.5 m $\times$ 3 mm), 1.5% OV-17 (Shimalite W, 80—100 mesh) 使用, carrier gas N₂, 60 ml/min, col. temp. 240 $^\circ$, det. temp. 290 $^\circ$, inj. temp. 297 $^\circ$, relative t_R は cholestane (t_R 2.60 min) を基準として表示した。NMR は日立 H-60 型で測定, chemical shift は TMS からの ppm 値で, 結合定数は Hz で表示した。IR は島津 IR-400 型, MS は日立 RMS-4 型, CD は日本分光 J-40 型, UV は島津 UV-200 型 を使用した。硝酸銀処理シリカゲルによるカラムクロマトグラフィー¹³⁾ は硝酸銀を 10% 処理したシリカゲルを用いた。TLC は Camag 社製 TLC 用シリカゲルを用い, 展開後 10% H₂SO₄ を噴霧後, 加熱して検出し, preparative TLC はヨウ素蒸気をふきかけて検出した。

1. カシワバハグマの成分

東京都青梅市近郊で 6 月初旬採集したカシワバハグマの地下部を風乾後粉碎, その内 1.4 kg に MeOH 3 l を加え, 3 hr 煮沸還流抽出し, この操作を 4 回繰返した。抽出液を合わせて濃縮し, エキス 150 g を得た。これをさらに溶媒抽出により, 逐次 hexane, AcOEt, BuOH, H₂O の各可溶部に分画した。Hexane 可溶部 8.4 g をシリカゲルカラムに通じ, Fr. 1 (hexane (2 l) 流出部), Fr. 2 (hexane—benzene (7:3) (2 l) 流出部), Fr. 3 (hexane—

12) 荒野久雄, 中村卓造, 植物, **81**, 145 (1968)。13) J.W. Copius-Peereboom, Z. Anal. Chem., **205**, 325 (1964)。

benzene (1:1) (2 l) 流出部), Fr. 4 (benzene (3 l) 流出部), Fr. 5 (benzene-AcOEt (9:1) (2 l) 流出部) に分画した。

Fr. 2 より得た粗結晶 4.2 g を CH_2Cl_2 -MeOH より再結晶を繰返し, 無色プリズム状結晶 O-methyl pertyol (I), mp 223—223.5°, $[\alpha]_D^{25} + 101^\circ$ ($c = 1.1$, CHCl_3), 207 mg 得た。I の再結晶母液をシリカゲルクロマト (hexane-benzene (9:1)), および硝酸銀処理シリカゲルクロマト (CHCl_3 -hexane (1:1)) に通じた。さらに preparative TLC で精製して得られた分画 155 mg を CH_2Cl_2 -MeOH より再結晶, 無色針状晶 (III), mp 162—162.5°, $[\alpha]_D^{25} + 84.0^\circ$ ($c = 0.3$, CHCl_3) 95 mg を得た。Anal. Calcd. $\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}$: C, 84.51; H, 11.97. Found: C, 84.81; H, 11.93. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3060, 1635, 890 ($>\text{C}=\text{CH}_2$), 3030, 860, 810 ($>\text{C}=\text{C}<_{\text{H}}$), 1100 (C—O—C). NMR (CDCl_3) δ : 0.66, 0.75, 0.81, 0.98, 1.05, 1.66, 3.36 (各々 3H, s), 2.6—2.8 (1H, m), 4.68 (2H, br. s), 5.2—5.35 (1H, m).

Fr. 3 から得られた粉末を CH_2Cl_2 -MeOH から再結晶, 無色板状結晶として bauerenyl acetate (X), mp 282.5—284.5°, 318 mg を得た。標品との混融で融点降下を示さず TLC, IR で一致した。

Fr. 4 から得られた粗結晶 15 mg を MeOH で洗浄。本品は 2 成分から成り, TLC および GLC で friedelin (XI) および friedelan-3 β -ol (XII) と一致した。GLC: relative t_R XI 7.13, XII 6.39 (面積比 20:1)。

III の接触還元 酸化白金 10 mg を活性化後 III (100 mg) の CHCl_3 溶液 (10 ml) に加え, 攪拌しつつ水素気流中 2 hr 還元した。白金をろ去後, 溶媒留去して得られた残渣を CH_2Cl_2 -MeOH より再結晶し無色針状結晶として dihydro 体 (IV), mp 153.0—153.5°, $[\alpha]_D^{25} + 75.6^\circ$ ($c = 0.3$, CHCl_3) を 85 mg 得た。Anal. Calcd. $\text{C}_{32}\text{H}_{56}\text{O}$: C, 84.14; H, 12.36. Found: C, 84.16; H, 12.65. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3030, 860, 810 ($>\text{C}=\text{C}<_{\text{H}}$), 1100 (C—O—C). NMR (CDCl_3) δ : 0.65, 0.75, 0.81, 0.83, 0.92, 0.98, 1.05, 3.39 (各々 3H, s), 2.5—2.9 (1H, m), 5.25 (1H, br. s)。

24-Methylenecycloartanol¹⁴⁾ (V) のメチル化 V 1.3 g の benzene 溶液 (50 ml) に NaH 50 mg, dimethylformamide 25 ml を加え攪拌しつつ 20 分煮沸還流, その後 MeI 0.3 g を徐々に加え 3 hr 煮沸還流。冷後 1/5 まで濃縮し, 水 50 ml を加えエーテル抽出, 無水 Na_2SO_4 で乾燥し溶媒留去後シリカゲルクロマトに通ず。Hexane-benzene (2:1) 溶出部 850 mg を acetone-MeOH から再結晶し, 無色針状晶として methoxy 体 (VI), mp 96.5—97°, $[\alpha]_D^{25} + 64.6^\circ$ ($c = 0.7$, CHCl_3) を得た。Anal. Calcd. $\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}$: C, 84.51; H, 11.97. Found: C, 84.32; H, 11.75. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3070, 1635, 880 ($>\text{C}=\text{CH}_2$), 1105 (C—O—C). NMR (CDCl_3) δ : 0.31 (1H, d, $J = 4$), 0.57 (1H, d, $J = 4$) (cyclopropane methylene), 3.30 (3H, s). MS m/e : 454 (M^+), 439, 422, 407, 379, 353, 300。

VI の接触還元 VI 550 mg の CHCl_3 溶液 (30 ml) に活性化させた酸化白金 50 mg を加え, III の接触還元と同様に処理。Acetone-MeOH から再結晶し, 無色針状晶として dihydro 体 (VII), mp 103.5—104°, $[\alpha]_D^{25} + 64.4^\circ$ ($c = 0.3$, CHCl_3) 500 mg を得た。Anal. Calcd. $\text{C}_{32}\text{H}_{56}\text{O}$: C, 84.14; H, 12.36. Found: C, 84.19; H, 12.46. MS m/e : 456 (M^+)。

VII の異性化 VII 470 mg の CHCl_3 溶液 (50 ml) を 0° に冷却しつつ, 乾燥塩化水素ガスを 3.5 hr 通じた。一夜放置後溶媒を減圧留去し, 硝酸銀処理シリカゲルクロマトに通ず。Hexane- CHCl_3 (4:1) 溶出部 210 mg を MeOH- CH_2Cl_2 より再結晶し, 無色板状晶として異性体 (VIII), mp 154—154.5°, $[\alpha]_D^{25} + 88.4^\circ$ ($c = 0.7$, CHCl_3) 150 mg を得た。Anal. Calcd. $\text{C}_{32}\text{H}_{56}\text{O}$: C, 84.14; H, 12.36. Found: C, 83.83; H, 12.57. VIII は IV との混融で融点降下を示さず, TLC, GLC, IR, NMR, MS において一致した。

VIII のクロム酸酸化 VIII 103 mg の酢酸溶液 (10 ml) を煮沸させ, そこに CrO_3 60 mg を酢酸-水 (9:1) (10 ml) に溶かした液を徐々に加え, 4 hr 煮沸還流した。反応後水 30 ml を加えエーテル抽出。無水 Na_2SO_4 で乾燥し, 溶媒留去後シリカゲルクロマトに通ず。Hexane-benzene (1:1) 溶出部より未反応の原料 (VIII) 11 mg を回収。Benzene 溶出部 36 mg を MeOH より再結晶し, 無色針状晶として α, β -不飽和ケトン体 (IX), mp 167.5—168.5°, $[\alpha]_D^{25} + 91.9^\circ$ ($c = 0.1$, CHCl_3) を得た。Anal. Calcd. $\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}_2$: C, 81.86; H, 11.72. Found: C, 81.82; H, 11.58. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1670, 1590 (α, β -不飽和ケトン)。NMR (CDCl_3) δ : 5.56 (1H, d, $J = 2.5$)。MS m/e : 470 (M^+), 455, 303, 271. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (ϵ): 243 (10200). CD ($c = 4.22 \times 10^{-5}$, EtOH) $[\theta]^{25}$ (nm): -1.56×10^4 (328, negative maximum), $+5.74 \times 10^4$ (239, positive maximum)。

2. クルマバハグマの成分

新潟県川西町で 6 月初旬採集したクルマバハグマ地下部分を風乾後粉碎, そのうち 54 g を Soxhlet 抽出器にて 2 昼夜 MeOH 抽出した。抽出液を約 1/3 に濃縮後冷所に一週間放置し沈殿物 4.9 g を得た。これをシリカゲルカラムに通じ, Fr. 1 (hexane-benzene (9:1, 1 l)), Fr. 2 (hexane-benzene (7:3, 1 l)), Fr. 3 (hexane-benzene (3:7, 1 l)), Fr. 4 (benzene (0.5 l)) に分画した。

Fr. 1 から得られた微量粗結晶 1 mg を MeOH で洗浄, 本品は 2 成分からなり, TLC, GLC で I および III と一致した。GLC: relative t_R I 5.49, III 3.19 (面積比 1:4)。

14) 本品は G. Ohta, M. Shimizu, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **6**, 325 (1958) にもとづいて調整したもので 24-methylenecycloartanol の標品と諸物理化学データは一致している。

Fr. 2 から得られた微量粗結晶 2 mg を MeOH で洗浄, taraxeryl acetate (XIII) の標品と MS, GLC, TLC で一致した.

Fr. 3 から得られた粗結晶 mp 272—280° (20 mg) は 2 成分からなり, TLC, GLC で friedelin (XI) および friedelan-3 β -ol (XII) に一致した. GLC: relative t_R XI 7.13, XII 6.39 (面積比 7:3). 本粗結晶の Jones 試液による酸化物を, CH₂Cl₂-MeOH から再結晶し, 無色針状晶, mp 263—265° を得た. 本品は friedelin の標品と混融で融点降下を示さず, TLC, GLC, IR で一致した.

3. コウヤボウキの成分

東京都青梅市近郊にて 6 月初旬採集したコウヤボウキ地下部分 15.3 g をクルマバハグマの場合と同様に抽出, 処理し, 沈殿物 1.1 g を得た. これをシリカゲルクロマトに通じ, Fr. 1 (hexane-benzene (2:1, 0.5 l)), Fr. 2 (hexane-benzene (1:1, 1 l)), Fr. 3 (benzene (0.3 l)), Fr. 4 (benzene-AcOEt (4:1, 0.3 l)) に分画した.

Fr. 2 から得られた粗結晶 8.9 mg を CH₂Cl₂-MeOH から再結晶し, 無色板状結晶として, taraxeryl acetate (XIII), mp 280—285° を得た. 標品と TLC, GLC, MS による比較で一致した.

4. ナガバノコウヤボウキの成分

コウヤボウキと同時に採集したナガバノコウヤボウキ地下部 145 g を同様に抽出, 処理し, 沈殿物 4.5 g を得た. これをシリカゲルクロマトに通じ Fr. 1 (hexane-benzene (9:1, 1.2 l)), Fr. 2 (hexane-benzene (2:1, 1 l)), Fr. 3 (AcOEt-benzene (1:9, 1 l)) に分画した.

Fr. 1 より得た粗結晶を MeOH-CH₂Cl₂ より再結晶し, 無色針状晶として friedelin (XI), mp 263—264° を 19 mg 得た. 標品との混融で融点降下を示さず, TLC, GLC, IR の比較で一致した.

Fr. 2 および Fr. 3 より得た粗結晶を MeOH-CH₂Cl₂ より再結晶し, 無色鱗片状晶として friedelan-3 β -ol (XII), mp 285—287° を 60 mg 得た. 標品との TLC, GLC, IR の比較で一致. また, 本粗結晶の Jones 試液による酸化物, mp 260—262° は friedelin の標品との混融で融点降下を示さず, TLC, IR も一致した.

謝辞 本研究にあたり, 貴重なサンプルをいただいた Hong Kong 大学 Dr. W.H. Hui, 国立衛生試験所 名取信策博士, 東邦大学 大本太一教授, ポーソー油脂株式会社 黒川準氏, ならびに有益な御助言を賜った昭和薬科大学 上田博之教授に厚く感謝いたします. また, 本研究の一部を担当した本学卒業生, 佐藤文子, 上西幸子, 新和美, 金森幸子, 奈良恵理子, 山梨正子の方々にあわせて感謝いたします.