

コシアブラ *Acanthopanax sciadophylloides* FRANCH. et SAV. の成分研究(第3報¹⁾)
Taraxerol の高位脂肪酸エステル類について²⁾

安江政一, 林 玉美, 榊原仁作

名古屋市立大学薬学部³⁾

Studies on the Constituents of *Acanthopanax sciadophylloides* FRANCH. et SAV.

III.¹⁾ Higher Fatty Acid Esters of Taraxerol²⁾

MASAITU YASUE, YUH-MEEI LIN and JINSAKU SAKAKIBARA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University³⁾

(Received September 19, 1969)

A new compound (I), mp 184°, $[\alpha]_D^{23} +7.1^\circ$ ($c=1.0$, CHCl_3), was isolated from the terpenoid fraction of the benzene extract of the leaves of *Acanthopanax sciadophylloides*. It was hydrolyzed by alkali to yield taraxerol and a mixture of higher fatty acids. The acidic fraction was methylated without purification and examined by gas chromatography. The main components of the mixture were methyl stearate (15.6%), arachidate (38.2%), behenate (20.8%), and lignocerate (16.5%), accompanied by a small amount of methyl esters of higher normal saturated fatty acids of C_{21} , C_{23} , C_{25} , C_{26} , C_{28} , and C_{30} .

Taraxeryl stearate, arachidate, behenate, and lignocerate were synthesized from taraxerol and GLC-pure acids. IR spectra of the natural mixture and the synthesized pure compounds were almost identical but differed in the range of 1180—1350 cm^{-1} , as shown in Fig. 1 and 2.

前報¹⁾においてコシアブラ葉成分の terpenoid 画分から mp 184° の未知化合物の得られることを述べた。本品は赤外線吸収スペクトル (IR) からカルボニル基をもつことがわかったので、これを還元する目的で LiAlH_4 を作用させたところ taraxerol となった。ゆえに元の化合物は taraxerol の脂肪酸エステルと推定した。核磁気共鳴 (NMR) 吸収では⁴⁾ 1.25 ppm に水素 40 個分内外の著しく強度の高い singlet が認められた。

そこで原物質をアルカリで加水分解し、脂肪酸部分をメチル化してガスクロマトグラフィー (GLC) にかけたところ, methyl stearate, arachidate, behenate および lignocerate の混合物で、その割合は約 15, 38, 20, 16% であり、ほかに微量の長鎖

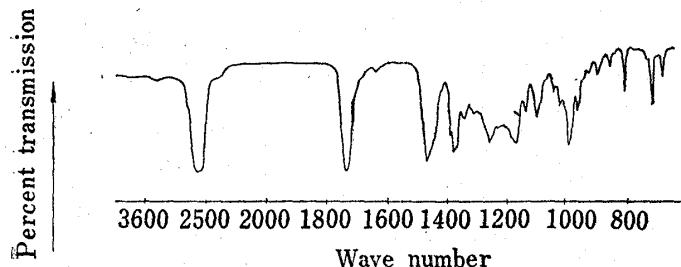


Fig. 1. Infrared Absorption Spectrum of Natural Taraxeryl Esters (Mixture)

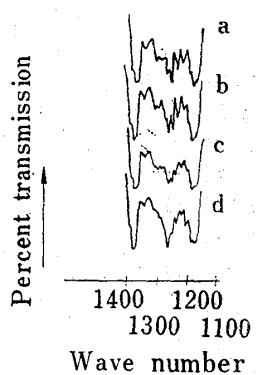


Fig. 2. Infrared Absorption Spectra of Synthesized Taraxeryl Esters in the Region of 1180—1350 cm^{-1}
a: stearate, b: arachidate, c: behenate, d: lignocerate

1) 第2報: 安江政一, 加藤義成, 林 玉美, 榊原仁作, 薬誌, 89, 872 (1969).

2) 薬学会東海支部例会, 岐阜, 1969年2月講演。

3) Location: Tanabe-dori, Mizuho-ku, Nagoya.

4) NMR スペクトルにおけるケミカルシフトは内部標準の TMS からの ppm で表わした。

飽和脂肪酸エステル 6 種が混在していた。このような現象はたとえば β -sitosterol,⁵⁾ ある種の triterpenoid⁶⁾ に認められるが、taraxerol についてはこれが初めてである。

この混合物はカラムクロマトによっても分離できなかったが、組成成分はいずれも新化合物であるから合成を企てた。原料脂肪酸中 stearic acid と behenic acid は市販品で十分純粋であったが、arachidic acid は GLC で混合物と判明した。そこでこれを市販品の得られない lignoceric acid とともに常法にしたがって合成した。

以上 4 種の酸をそれぞれ酸塩化物として taraxerol に結合させた。得られた純品の融点は天然の混合物より 1—11° 高いことがわかった。IR 吸収はほとんど重なる程度に一致するが $1180—1350\text{cm}^{-1}$ の領域にあるカルボニル基に結合するメチレン連鎖による小吸収の現われる部分は、天然の混合物ではにぶい波形のある幅広い帯状をなしているが (Fig. 1)、純粋な合成品では明瞭にいくつのかの小吸収帯をなしている。しかしここではメチレンの数を推定するのには役立たない (Fig. 2)。NMR 吸収は混合物でも純品でもほとんど一致していて両者を区別することは困難であった。

実験の部

Higher Fatty Acid Esters of Taraxerol 岐阜県東白川村産コシアブラ葉の C_6H_6 抽出液を濃縮、析出物を沪過し、沪液を減圧乾固、MeOH を加えて、不溶部をとる。この不溶部を hexane とかきませ、可溶部を Al_2O_3 カラムに吸着させ、hexane を流すと始め炭化水素が溶離し、つづいて 1739cm^{-1} に IR 吸収をもつ化合物 (I) が得られる。I を hexane から再結晶すると mp 184° の無色粒状結晶となる。Anal. Found: C, 83.15; H, 12.23. $[\alpha]_{D}^{23} + 7.1^\circ (c=1.0, CHCl_3)$. $\nu_{C=O}^{KBr}: 1739\text{cm}^{-1}$, NMR ($CDCl_3$) δ ppm: 0.8—1.0 (ca. 27H, $9 \times -CH_3$); 1.25 (ca. 40 H, singlet, $CH_3-(CH_2)_n-CH_2COO^-$); 2.28 (2H, triplet, $J=7.5\text{cps}, -(CH_2)_n-CH_2-COO$); 4.50 (1H, unresolved multiplet, $-CH_2-CH-OCOR$); 5.16 (1H, broad triplet, $C=CH-CH_2$).

(I) 246 mg, EtOH 60ml, KOH 3 g を混合溶解し、水浴上に 2 時間還流後減圧濃縮、水を加えて、析出するものを沪過してとり、これをエーテルに溶かし、10% KOH で洗って乾燥し、エーテルを留去して得る結晶を C_6H_6 から再結晶、無色針晶、mp 275—275.5°, taraxerol の標品と混融、IR および TLC で比較、一致した。Anal. Calcd: $C_{30}H_{50}O$ (taraxerol): C, 84.44; H, 11.81. Found: C, 84.52; H, 11.77.

アセチル化 Ac_2O と pyridine でアセチル化、 C_6H_6 から再結晶、無色針晶、mp 293—294°. Taraxeryl acetate の標品と混融、IR, TLC で一致した。

Taraxerol を沪過してとった水溶液と 10% KOH の洗液を 50% H_2SO_4 で酸性としてエーテルで抽出、エーテルを $MgSO_4$ で乾燥、エーテルを留去、TLC で taraxerol と脂肪酸の混合物とわかった。これを 5% MeOH を含む C_6H_6 に溶かし、20 g の SiO_2 カラムに吸着させ、同じ溶媒を流し、始めに taraxerol つぎに脂肪酸が得られた。後者を精製することなく CH_2N_2 でメチル化し、GLC⁷⁾ にかけ、methyl palmitate, methyl stearate, methyl behenate の標品と比較した。存在する物質と、GLC-chart の面積から計算した各々の割合はつき通りである。Methyl stearate 15.6%, methyl arachidate 38.2%, methyl behenate 20.8%, methyl lignocerate 16.5%。このほか微量ではあるが C_{26} , C_{28} , C_{30} の高位同族体と C_{21} , C_{23} , C_{25} の奇数炭素の直鎖飽和脂肪酸のメチルエステルの存在が認められた。

Octadecylmalonic Acid 無水 EtOH 25 ml, Na 643 mg, diethyl malonate 3.6 g および octadecyl bromide 12 g より常法にしたがって 3.3 g の octadecylmalonic acid を得た。 C_6H_6 から再結晶、無色針晶、mp 120—122° (文献値⁸⁾ 120.4°).

Anal. Calcd. $C_{21}H_{40}O_4$: C, 70.74; H, 11.31. Found: C, 70.89; 89; H, 11.02.

Arachidic Acid Octadecylmalonic acid 2.3 g を油浴中 180° に加熱、泡が出なくなつてから冷却、EtOH から再結晶、mp 74—75°. Anal. Calcd. $C_{20}H_{40}O_2$: C, 76.86; H, 12.90. Found: C, 76.78; H, 12.77.

1-Docosanol Behenic acid 20 g をエーテルに溶解し、 CH_2N_2 でメチル化、 $LiAlH_4$ 12 g のエーテル液を徐々に加え、室温で 2 時間かきませた後水で過剰の $LiAlH_4$ を分解し、10% H_2SO_4 を水層が透明になるまで加えてエーテル抽出、エーテルを留去、MeOH から再結晶、mp 71—72°. Anal. Calcd $C_{22}H_{46}O$: C, 80.90; H, 14.20. Found: C, 81.18; H, 14.10.

1-Docosyl Bromide 1-Docosanol 12 g を 300 ml の CCl_4 に溶解し、 PBr_3 4 g を加え、4 時間かきませ、水に注いで CCl_4 層をとり、沈殿を含む水層を $CHCl_3$ で抽出、 CCl_4 , $CHCl_3$ 両層をそれぞれ水洗、 $MgSO_4$ で乾燥、溶媒を留去して合計約 15 g の残渣を得た。これを hexane に溶解し、150 g の SiO_2 カラムに吸着させ、he-

5) Bent Eichstedt Nielsen, Helmer Kofod, *Acta. Chem. Scand.*, 17, 1161 (1963).

6) Y.C. Awasthi, C.R. Mitra, *Phytochem.*, 7, 637 (1968).

7) Colum: 10% SE-30 on 60/80 mesh chromosorb W $0.3 \times 200\text{cm}$. Carrier gas: H_2 30 ml/min. Detector: T.C.D. Temp.: Column 180—300°, 10°/min, detector 300°, injection 200°.

8) Brahma D. Sharma, A.B. Biswas, *Anal. Chem.*, 30, 1356 (1958).

xane を流して mp 38—42° の 1-docosyl bromide 8 g を得た。

Docosylmalonic Acid 無水 EtOH 100 ml, Na 5 g, diethyl malonate 35 ml, 1-docosyl bromide 8 g を反応させ、常法にしたがって処理後、 SiO_2 カラムを用いて精製し TLC 単一の diethyl docosylmalonate 7 g を得た。このうちの 3.3 g を EtOH 性 10% KOH 溶液で加水分解し、反応成績物を C_6H_6 から再結晶、無色針晶、mp 124—126° (文献値⁹⁾ 123—124°)。

Anal. Calcd. $\text{C}_{28}\text{H}_{48}\text{O}_4$: C, 72.76; H, 11.73. Found: C, 72.60; H, 11.93.

Lignoceric Acid Docosylmalonic acid 200 mg を DMSO 15 ml に溶かし、180° に 2 時間加熱、冷後水に加え、生ずる沈殿を沪過してとり、MeOH から再結晶、無色砂状晶、mp 83—85°. *Anal.* Calcd. $\text{C}_{24}\text{H}_{48}\text{O}_2$: C, 78.19; H, 13.13. Found: C, 78.45; H, 13.36.

Methyl Palmitate mp 30°. NMR (CDCl_3) δ ppm: 0.9 (3H, triplet, $J = ca.$ 3 cps, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{12}-\text{CH}_2-\text{COOC H}_3$); 1.28 (24H, singlet, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{12}-\text{CH}_2-\text{COOCH}_3$); 2.33 (2H, triplet, $J = 5$ cps, R- $\text{CH}_2-\text{COOCH}_3$); 3.70 (3H, singlet, R-COOCH₃).

Taraxeryl Stearate Stearic acid 300 mg を CHCl_3 20 ml に溶解し、過剰の SOCl_2 を加えて 5 時間還流、減圧で溶媒と過剰の SOCl_2 を除き、残渣に taraxerol 120mg, pyridine 7 ml を加え、3 時間還流、水を加えて生ずる沈殿を沪過して乾燥、 C_6H_6 に溶かし、15 g の Al_2O_3 に吸着させ、 C_6H_6 を流し、溶離した結晶 50 mg を C_6H_6 から再結晶、無色針晶、mp 197.5°. *Anal.* Calcd. $\text{C}_{48}\text{H}_{84}\text{O}_2$: C, 83.17; H, 12.22. Found: C, 83.40; H, 12.26.

Taraxeryl Arachidate Arachidic acid 800mg を酸塩化物とし、taraxerol 115mg, pyridine 3 ml, C_6H_6 5ml を加え、5 min 沸騰後一夜放置して TLC で検索、taraxerol の spot はない。 C_6H_6 を留去して、水を加え、析出する沈殿を沪過して乾燥、15 g の SiO_2 カラムに吸着させ、 C_6H_6 -hexane (1:3) 混液を流し、溶離物質 130mg を C_6H_6 から再結晶、無色針晶、mp 193°. *Anal.* Calcd. $\text{C}_{50}\text{H}_{88}\text{O}_2$: C, 83.26; H, 12.30. Found: C, 83.10; H, 12.09. NMR (CDCl_3) δ ppm: 0.81 (3H, singlet, 1 \times -CH₃); 0.86 (9H, singlet, 3 \times -CH₃); 0.89 (6H, singlet, 2 \times -CH₃); 0.94 (6H, singlet, 2 \times -CH₃); 1.25 (34H, singlet, $\text{CH}_3(\text{CH}_2)_{17}-\text{CH}_2-\text{COO}-$); 2.29 (2H, triplet, $J = 7$ cps, R- $\text{CH}_2-\text{COO}-$); 4.43 (1H, quartet, R-CO-O-CH-CH₂); 5.49 (1H, quartet, >C=CH-CH₂-).



以下このエステル化反応の段階で C_6H_6 を用いる方法で合成した。

Taraxeryl Behenate Behenic acid 1 g, taraxerol 100mg から同様に操作して粗製結晶 125 mg を得た。 C_6H_6 から再結晶、無色針晶、mp 187—188°. *Anal.* Calcd. $\text{C}_{52}\text{H}_{92}\text{O}_2$: C, 83.35; H, 12.38. Found: C, 83.30; H, 12.22. NMR (CDCl_3) δ ppm: 0.80 (3H, singlet, 1 \times -CH₃); 0.83 (3H, singlet, 1 \times -CH₃); 0.86 (6H, singlet, 2 \times -CH₃); 0.89 (6H, singlet, 2 \times -CH₃); 0.94 (6H, singlet, 2 \times -CH₃); 1.25 (38H, singlet, $\text{CH}_3-(\text{CH}_2)_{19}-\text{CH}_2-\text{COO}-$); 2.29 (2H, triplet, $J = 7$ cps, R- $\text{CH}_2-\text{COO}-$); 4.43 (1H, quartet, R-CO-O-CH-CH₂); 5.51 (1H, quartet, >C=CH-CH₂-).



-CH₂-).

Taraxeryl Lignocerate Lignoceric acid 400 mg, taraxerol 100mg を用いて同様に合成、 C_6H_6 から再結晶、mp 185°. *Anal.* Calcd. $\text{C}_{54}\text{H}_{96}\text{O}_2$: C, 83.43; H, 12.45. Found: C, 83.34; H, 12.54.

謝辞 本研究において元素分析は本学分析センター山岸民枝、栗本節子両嬢にお願いした。厚く感謝する。

9) B. Palameta, M. Prostenik, *Croat. Chem. Acta*, 32, 177 (1960).