

琉球大学学術リポジトリ

Studies on the constituents of *Aristolochia liukiensis* Hatsusima

| | |
|-------|--|
| メタデータ | 言語: 出版者: 琉球大学理学部 公開日: 2010-01-07 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 比嘉, 松武, 与儀, 誠一, 外間, 宏三 メールアドレス: 所属: |
| URL | http://hdl.handle.net/20.500.12000/14587 |

Studies on the constituents of *Aristolochia liukuensis* Hatsusima

Matsutake HIGA, Seiichi YOGI and Kozo HOKAMA

Department of chemistry, University of the Ryukyus,
Nishihara, Okinawa 903-01 JAPAN
(Received 5 November 1986)

Abstract

The following substances were isolated from the leaves of *Aristolochia liukuensis* Hatsusima: meso-inositol, fatty acid ethyl esters, fatty alcohols, β -sitosterol, β -sitosterol- β -D-glucoside and aristolochic acid.

リュウキュウウマノスズクサ (*Aristolochia liukuensis* Hatsusima) の成分研究

比嘉松武, 与儀誠一, 外間宏三

緒 言

ウマノスズクサ科ウマノスズクサ属に属する植物は両半球の熱帯を中心に約300種を産する。このうち我国に野生するのは、ウマノスズクサ (*Aristolochia debilis* SIEB. et Zucc.), オオバウマノスズクサ (*A. kaempferi* WILLD.), アリマウマノスズクサ (*A. arimaensis* Makino), マルバウマノスズクサ (*A. contorta* Bunge), コウシュンウマノスズクサ (*A. Tagala* Cham.), リュウキュウウマノスズクサ (*A. liukuensis* Hatsusima)の6種である。

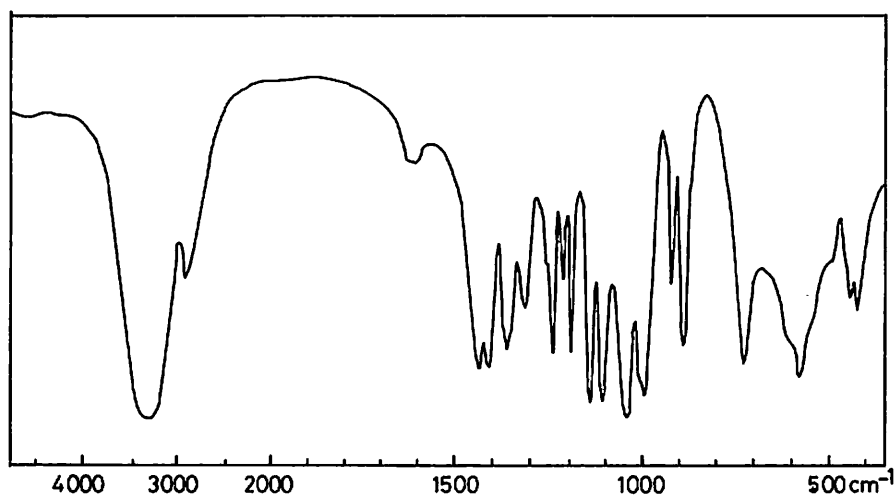
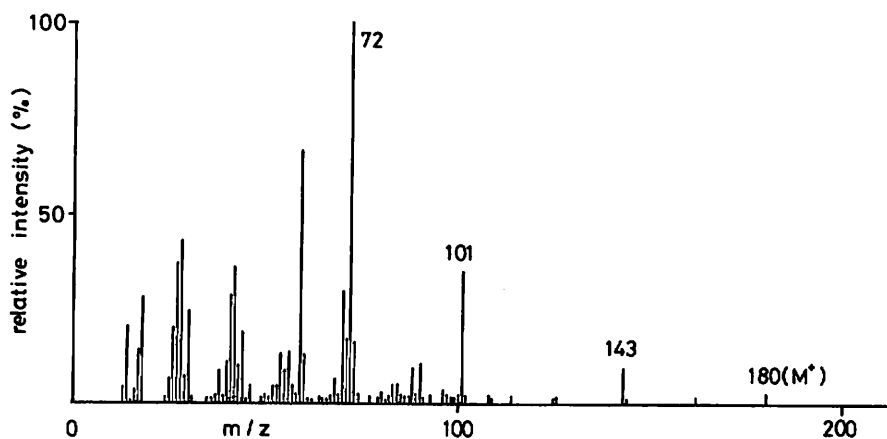
ウマノスズクサ, オオバウマノスズクサは関東から九州にかけて分布し, 芳香料, 外傷薬, 健胃薬として家庭で用いられている。これまでにウマノスズクサの根から aristolone (刈米ら, 1955; 古川, 1961), aristolochic acid (富田ら, 1957), magnoflorin (富田ら, 1957), aristolochic acid B (富田ら, 1959), aristolochic acid C (富田ら, 1959), aristololactam (富田ら, 1959)が単離され, オオバウマノスズクサの根からは aristolochic acid (富田ら, 1957)と magnoflorin (富田ら, 1957)が単離されている。

コウシュンウマノスズクサは宮古島以南, 台湾, 比島に広く分布し, 根から aristolochic acid A, aristolochic acid C, 7-hydroxy-aristolochic acid A および allantoin が単離されている (Ding, L. et al., 1982)。

リュウキュウウマノスズクサは奄美大島以南の琉球列島に分布するつる性の低木である。本植物はジャコウアゲハの幼虫の食草であるところから, 我々は昆虫の食草の摂食誘引・阻害物質の研究の一環として本植物の葉の成分検索を行った。

結果と考察

水浴部から得られた白色板状結晶 **1**, mp 224–227°, の IR スペクトル (Fig. 1) は 3600–3000 cm^{-1} ($\nu_{\text{O-H}}$) と 1080–980 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-O}}$) に幅広く強い吸収を示し数個の hydroxyl 基の存在を示唆する. MS スペクトル (Fig. 2) は m/z 180 に分子イオンピークを示す. **1** をア

Fig. 1. IR spectrum of **1**.Fig. 2. MS spectrum of **1**.

セチル化して得た **1a** の IR スペクトル (Fig. 3) は 1750 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$) と 1240 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-C(O)-O}}$) に酢酸エステル特有の吸収を示す. NMR スペクトル (Fig. 4) は 5.0–5.8 ppm に acetoxy 基に隣接した 6 個の methine proton による multiplet, 2.00 ppm と 2.02 ppm に 5 個の acetoxy 基による 2 つの singlet, 2.20 ppm に 1 個の acetoxy 基による singlet を示す. 以上の結果から **1** は inositol と推定される. inositol には 9 個の立体異性体があり, そのうち *meso*-inositol,

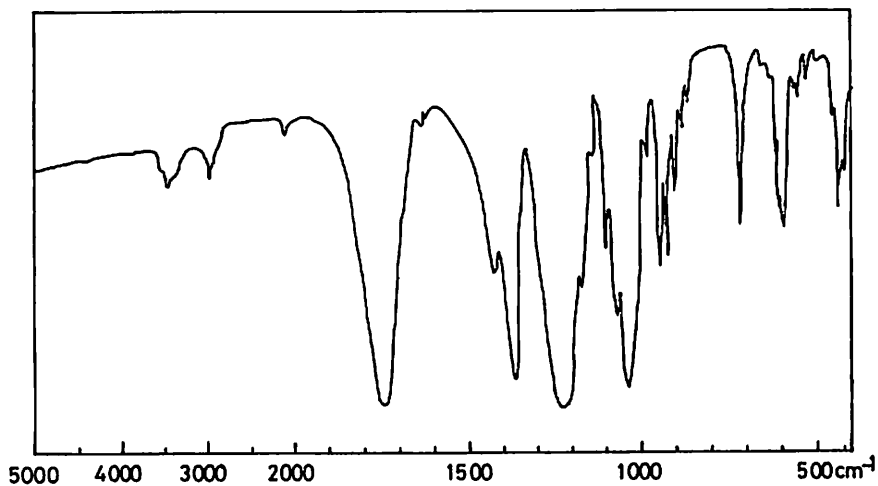


Fig. 3. IR spectrum of 1a.

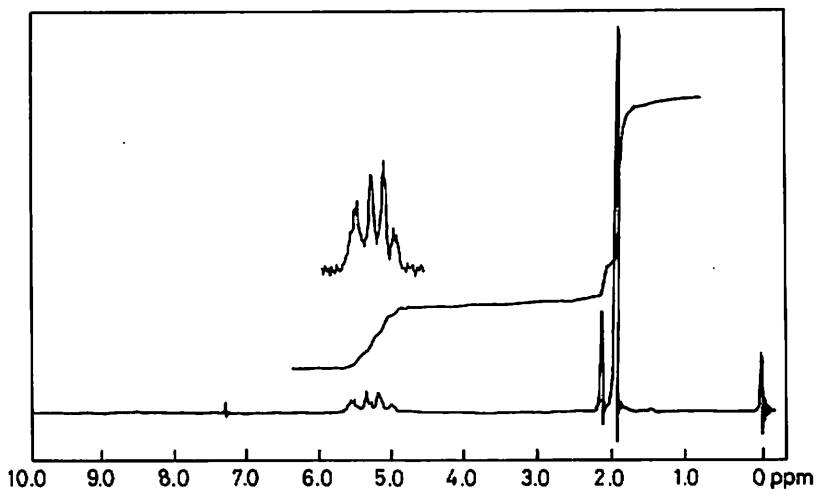
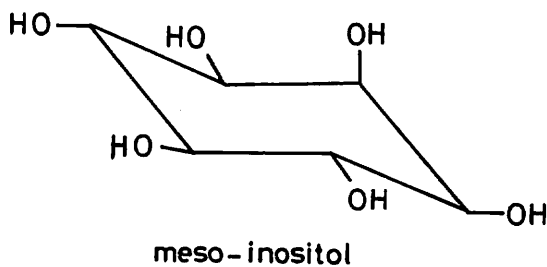


Fig. 4. NMR spectrum of 1a.

D-inositol, L-inositol および scyllitol の4種が天然に存在することが知られている。1および 1aの融点を上記4種の融点（化学大辞典，共立出版）と比較した結果 *meso*-inositol および *meso*-inositol hexaacetate の融点とそれぞれ一致したので 1を *meso*-inositol と同定した。



白色粉末 2 の IR スペクトルは 1735 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$) と 1175 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-C(O)-O}}$) にエステルに特有の吸収を示し、その他の吸収は脂肪族飽和炭化水素のスペクトルに類似している。また NMR スペクトルは 1.23 ppm (3 H, t, $J = 7.5\text{ Hz}$) と 4.08 ppm (2 H, q, $J = 7.5\text{ Hz}$) に ethyl 基の signal を示し、MS スペクトルは m/z 88 に ethyl ester に特有のフラグメントイオンピークを示す。以上の結果は 2 が脂肪酸エチルエステルであることを示し、MS スペクトルの分子イオンピークから 2 は ethyl myristate, ethyl palmitate および ethyl stearate の混合物と推定される。

白色粉末 3, mp $82-83^\circ$, の IR スペクトルは 3400 cm^{-1} ($\nu_{\text{O-H}}$) と 1060 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-O}}$) にアルコールによる吸収を示し、その他の吸収は脂肪族飽和炭化水素のスペクトルに類似している。また 3 をアセチル化して得た 3a の IR スペクトルは 1740 cm^{-1} ($\nu_{\text{C=O}}$) と 1240 cm^{-1} ($\nu_{\text{C-C(O)-O}}$) に酢酸エステル特有の吸収を示す。以上の結果は 3 が脂肪族飽和アルコールであることを示し、MS スペクトルにおける分子イオンからの脱水ピークから 3 は ceryl alcohol, octacosanol および melissyl alcohol の混合物と推定される。

白色針状結晶 4, mp $137-138^\circ$, は Liebermann-Burchard 反応に陽性でその色調変化(青→汚緑)から steroid と推定される。MS スペクトルは m/z 414 に分子イオンピークを示す。以上の結果から 4 を β -sitosterol と推定し、融点および各種スペクトルについて標品との比較を行った結果一致したので 4 を β -sitosterol と同定した。

白色結晶 5, mp $287-289^\circ$, は Liebermann-Burchard 反応に陽性でその色調変化(青→汚緑)から steroid と推定される。IR スペクトル (Fig. 5) は $3600-3100\text{ cm}^{-1}$ ($\nu_{\text{O-H}}$) と $1150-990\text{ cm}^{-1}$ ($\nu_{\text{C-O}}$)

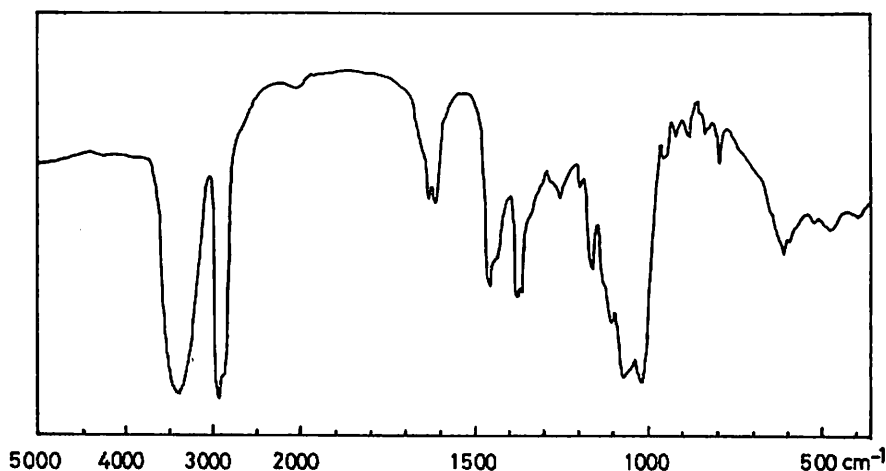


Fig. 5. IR spectrum of 5.

に幅広く強い吸収を示し、5 が配糖体であることを示唆する。5 を加水分解して得た aglycone 部は融点および IR スペクトルを標品と比較することにより β -sitosterol と確認した。また糖の部分は高速液体クロマトグラフィーで分析し D-glucose と確認した。以上の結果から 5 は β -sitosterol- β -D-glucoside と推定される。MS スペクトル (Fig. 6) にお

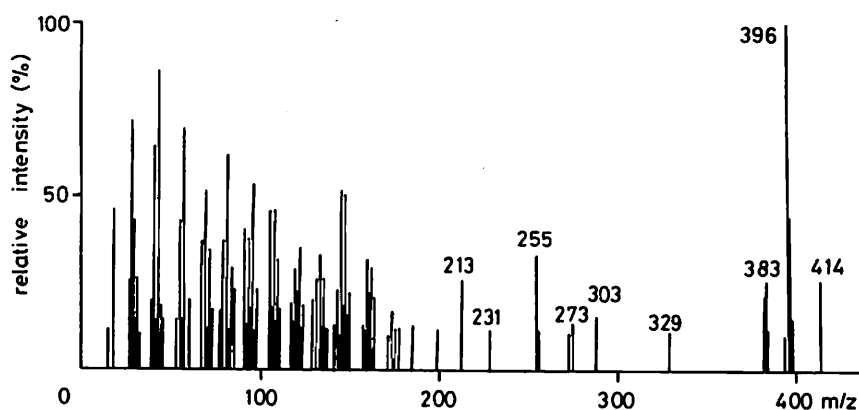
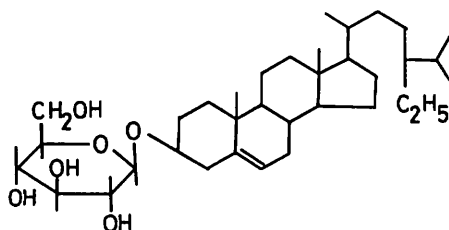


Fig. 6. MS spectrum of 5.

る m/z 396 の強い peak は分子イオンから glucose が脱離したクラゲメントイオンによるものと考えられ上記の結果を支持する。5 の融点および各種スペクトルについて標品との比較を行った結果一致したので 5 を β -sitosterol- β -D-glucoside と同定した。

 β -sitosterol- β -D-glucoside

黄色針状結晶 6, mp 272–273° (dec.), の MS スペクトル (Fig. 7) は m/z 341 に分子イオンピークを示し、窒素原子を奇数個含むことを示す。IR スペクトル (Fig. 8) は 3400–2400 cm^{-1}

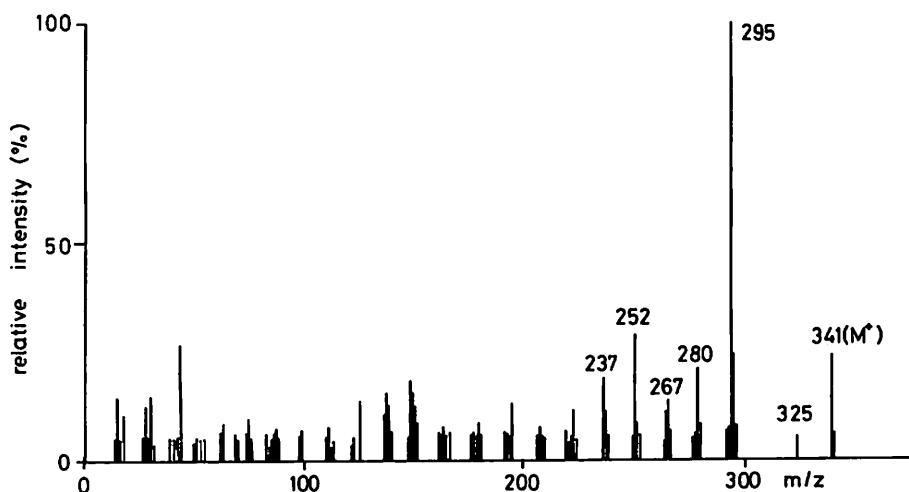


Fig. 7. MS spectrum of 6.

と 1680 cm^{-1} に COOH, 1525 cm^{-1} と 1345 cm^{-1} に NO_2 の特性吸収を示す. NMR スペクトル (Fig.9) は 4.03 ppm に 1 個の methoxyl 基による singlet, 6.42 ppm に 1 個の methylenedioxy 基による singlet, 7.76 ppm と 7.48 ppm に孤立した 2 個の aromatic proton による singlet, 7.20 ppm (d, $J=8\text{ Hz}$), 7.68 ppm (t, $J=8\text{ Hz}$) および 8.45 ppm (d, $J=8\text{ Hz}$) に隣接した 3 個の aromatic proton によるシグナルを示す. 以上の結果から **6** を aristolochic acid と推定し, 融点および各種スペクトルを文献値 (刈米ら, 1955; 古川, 1961; Teresa, J. D. P. et al, 1983; Pouchert, C. J. et al, 1975) と比較した結果一致したので **6** を aristolochic acid と同定した.

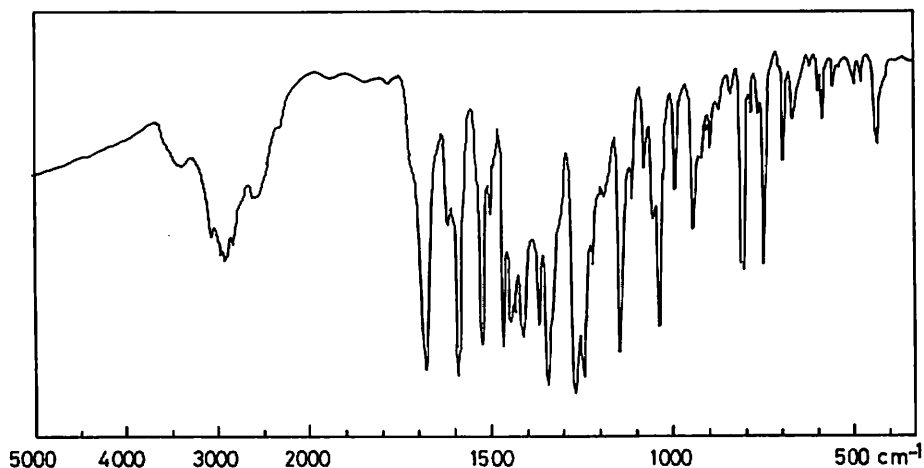


Fig. 8. IR spectrum of **6**.

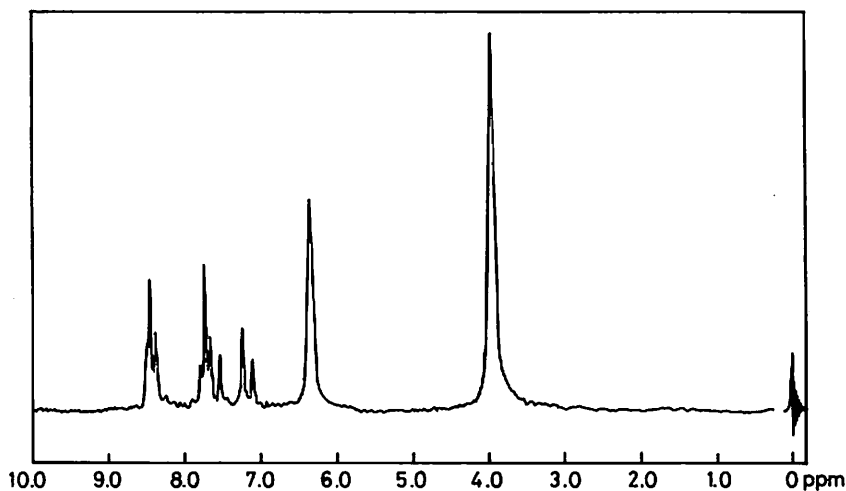
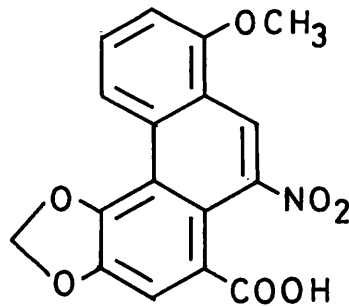


Fig. 9. NMR spectrum of **6**.



aristolochic acid

最近ジャコウアゲハの産卵刺激因子について興味ある事実がわかってきている（西田ら，1985）。ウマノスズクサ（*A. debilis* SEIB. et Zucc.）抽出物の水溶性画分の産卵刺激活性を強める因子として aristolochic acid が分離・同定されている。また卵の表面を覆っている粘着物質に aristolochic acid が含まれていることが明らかにされた。これは幼虫時代に蓄えた aristolochic acid を成虫にもち越していることを示している。今後は産卵刺激活性をもつ水溶性成分の検索と母チョウがどのようにして aristolochic acid を含む植物を見わけているかが研究課題と考えられる。

実 験

融点は柳本 MP-S3 型で測定，末補正である。IR スペクトルは日本分光 A-302 型，MS スペクトルは日立 RMU-6L 型，NMR スペクトルは日立 R-24 型を用い，chemical shift は TMS を内部基準として δ (ppm) で表示してある (s: singlet, d: doublet, t: triplet, m: multiplet, br: broad)。

抽出および分離

1983 年 4 月宜野湾市で採集したリュウキュウウマノスズクサの生葉 2.7 kg を約 1 か月間エタノールに浸漬した。その抽出液を減圧下で濃縮して得た syrup を水とクロロホルムで分配した。水層は減圧下で濃縮して 1 を得た。クロロホルム層は濃縮した後カラムクロマトグラフィ（シリカゲル；ベンゼン-アセトン）を行い 2~6 を得た。

1 (meso-inositol)

350 mg. 白色板状晶（メタノール）。mp 224-227°. IR cm^{-1} : 3600-3000 ($\nu_{\text{O-H}}$), 1080-980 ($\nu_{\text{C-O}}$). MS m/z : 180 [M]⁺.

1a (meso-inositol acetate)

無水酢酸とピリジンを用いて常法により合成した。白色結晶（エタノール-水），mp 213-216°. IR cm^{-1} : 1750 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1240 ($\nu_{\text{C-C(O)-O}}$). NMR δ : 5.0-5.8 (6 H, m, methine), 2.00 and 2.02 (15 H, each s, 5 \times acetoxy), 2.20 (3 H, s, acetoxy)。

2 (fatty acid ethyl ester)

210 mg. 白色粉末。IR cm^{-1} : 1735 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1175 ($\nu_{\text{C-C(O)-O}}$). NMR δ : 4.08 (q, $J=7.5$ Hz), 0.8-2.5 (m), 1.23 (t, $J=7.5$ Hz). MS m/z : 312 [M]⁺, 284 [M]⁺, 256 [M]⁺, 88 (base peak)。

3 (fatty alcohol)

500 mg. 白色粉末, mp 82–83°, IR cm^{-1} : 3400 ($\nu_{\text{O-H}}$), 1060 ($\nu_{\text{C-O}}$). MS m/z : 364 [M–18]⁺, 392 [M–18]⁺, 420 [M–18]⁺.

3a (fatty alcohol acetate)

無水酢酸とピリジンをを用いて常法により合成した. 白色結晶 (エタノール), IR cm^{-1} : 1740 ($\nu_{\text{C=O}}$), 1240 ($\nu_{\text{C-C(=O)-O}}$).

4 (β - sitosterol)

400 mg. 白色針状晶 (エタノール), mp 137–138°. IR cm^{-1} : 3400, 2940, 1460, 1380, 1050. MS m/z : 414 [M]⁺, 399, 396.

5 (β - sitosterol - β - D - glucoside)

50 mg. 白色結晶 (クロロホルム), mp 287–289°. IR cm^{-1} : 3600–3100 ($\nu_{\text{O-H}}$), 1150–990 ($\nu_{\text{C-O}}$). MS m/z : 414 [M–C₆H₁₀O₅]⁺, 396 [M–C₆H₁₂O₆]⁺.

5 の加水分解

30 mgの5を10mlのn-buthanolにとかした後, 3 mlの4 N 塩酸を加えて2時間湯浴上で加熱した. 反応液に水を加えた後クロロホルムで抽出し, クロロホルム層から β -sitosterolを得た. 水層は減圧下で乾固した後高速液体クロマトグラフィーを行いD-glucoseを確認した.

6 (aristolochic acid)

70 mg. 黄色針状晶 (メタノール), mp 272–273° (dec.). IR cm^{-1} : 3400–2400 and 1680 (COOH), 1590 (aromatic ring), 1525 and 1345 (NO₂), 1035 (ether). NMR δ : 4.03 (3 H, s, OCH₃), 6.42 (2 H, s, –OCH₂O–), 7.20 (1 H, d, $J = 8$ Hz, aromatic), 7.48 (1 H, s, aromatic), 7.68 (1 H, t, $J = 8$ Hz, aromatic), 7.76 (1 H, s, aromatic), 8.45 (1 H, d, $J = 8$ Hz, aromatic). MS m/z : 341 [M]⁺, 295 [M–NO₂]⁺.

文 献

- 化学大辞典編集委員会, 化学大辞典, 共立出版 (1964).
 刈米達夫, 内藤俊一, 薬学雑誌, **75**, 1511 (1955).
 富田真雄, 倉貞代, 薬学雑誌, **77**, 812 (1957).
 富田真雄, 笹川貞代, 薬学雑誌, **79**, 1470 (1959).
 西田律夫, 深海浩, 化学, No. 8, 1958.
 古川清太郎, 薬学雑誌, **81**, 570 (1961).
 Ding, L. and Zeng, Q., Chem. Abstr., **96**, 214267 y (1982).
 Pouchert, C.J., "The Aldrich Library of Infrared Spectra", Aldrich Chemical Company Inc. (1975).
 Teresa, J. D. P., Urones, J. G. and Fernandez, A., *Phytochemistry*, **22**, 2745 (1983).