

メタカラコウ属植物の成分研究(第2報¹⁾)メタカラコウの葉 及び根のトリテルペノイド成分について

豊田 一貴, 八百板康範, 菊地 正雄

Chemical Constituents of the Genus *Ligularia* Plants. II. Triterpenoids from the Leaves and Roots of *Ligularia stenocephala*

MATSUM. et KOIDZ.

Kazuki TOYODA, Yasunori YAOITA, and Masao KIKUCHI

(Received November 22, 2005)

Triterpenoids from the leaves and roots of *Ligularia stenocephala* MATSUM. et KOIDZ. (Compositae) have been investigated. Nine triterpenoids, squalene (**1**), cycloartanol (**2**), 24-methylenecycloartanol (**3**), dammara-20,24-dien-3 β -ol (**4**), 24-methylenedammar-20-en-3 β -ol (**5**), α -amyrin (**6**), β -amyrin (**7**), 19 α -H-lupeol (**8**) and isoarborinol (**9**), have been isolated from the leaves of *L. stenocephala*. Three triterpenoids, butyrospermol (**10**), isobaueranol (**11**) and lupeol (**12**), have been isolated from the roots of *L. stenocephala*. Their structures were determined on the basis of spectral data.

Key words — *Ligularia stenocephala*; Compositae; triterpenoid

メタカラコウ *Ligularia stenocephala* MATSUM. et KOIDZ. はキク科 Compositae, メタカラコウ *Ligularia* 属の植物であり, その化学成分としては, 地上部からベンゾフラン誘導体²⁾ 及びセスキテルペノイド²⁾ が, また, 根からベンゾフラン誘導体,²⁻⁶⁾ セスキテルペノイド,^{2,5)} トリテルペノイド⁵⁾ 並びにステロール⁵⁾ が報告されている. 先に著者らは, メタカラコウ属植物の化学成分研究の一環としてメタカラコウの根より ligulacephalin A, B 及び C と命名した3種の新規ベンゾフラン二量体を単離し, それらの光学分割及び絶対構造について報告した.¹⁾ 今回, 更にメタカラコウの葉及び根について成分検索を行ったところ, 葉から9種のトリテルペノイド (**1-9**) (Chart 1) を, また, 根から3種のトリテルペノイド (**10-12**) (Chart 2) を単離することができたので, それらの化学構造について報告する.

実験の部に詳述したように, 福島県会津山間部において採集したメタカラコウの葉及び根を,

それぞれ Et₂O で抽出し, 得られたエキスをシリカゲルカラムクロマトグラフィー及び分取 HPLC に付して各成分の単離を行った. その結果, 葉から化合物 **1-9** を, また, 根から化合物 **10-12** を得た.

化合物 **1** は ¹H-NMR スペクトルにおいて, 二重結合に直結したメチル基 [δ_{H} 1.60 (18H, s, H₃-25, H₃-26, H₃-27, H₃-28, H₃-29, H₃-30), 1.68 (6H, s, H₃-1, H₃-24)], メチレン基 [δ_{H} 2.05 (20H, m, H₂-4, H₂-5, H₂-8, H₂-9, H₂-12, H₂-13, H₂-16, H₂-17, H₂-20, H₂-21)] 並びに三置換二重結合 [δ_{H} 5.13 (6H, m, H-3, H-7, H-11, H-14, H-18, H-22)] に基づくシグナルが認められることから squalene と推定され, 標品⁷⁾ と比較 (¹H-NMR スペクトル, HPLC) したところ完全に一致した.

化合物 **2** は, 電子イオン化 (EI)-MS において m/z 288 にシクロアルタン型トリテルペノイドに特徴的な B 環の 9, 10 位間の開裂とそれに伴う A 環の McLafferty 転位による脱離に由来するフラグメントイオンピークが認められる.⁸⁾ ま

た, $^1\text{H-NMR}$ スペクトルにおいてはシクロプロパン環 [δ_{H} 0.33 (1H, d, $J = 4.4$ Hz, H-19a), 0.56 (1H, d, $J = 4.4$ Hz, H-19b)] のシグナルが認められる. これより本化合物は cycloartanol と推定され, 文献値⁹⁾ との比較 ($^1\text{H-NMR}$ スペクトル) により同定した.

化合物 **3** の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルは化合物 **2** に類似しているが, 新たに末端メチレン基 [δ_{H} 4.67 (1H, br s, H-31a), 4.72 (1H, br s, H-31b)] に基づくシグナルが認められることから 24-methylenecycloartanol と推定され, 文献値¹⁰⁾ との比較 ($^1\text{H-NMR}$ スペクトル) により同定した.

化合物 **4** は $^1\text{H-NMR}$ スペクトルにおいて, 末端メチレン基 [δ_{H} 4.71 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-21a), 4.74 (1H, s, H-21b)] 及び三置換二重結合 [δ_{H} 5.13 (1H, m, H-24)] のシグナルが認められること, 並びに EI-MS のフラグメンテーション¹¹⁾ から dammara-20,24-dien-3 β -ol と推定され, 文献値¹²⁾ との比較 (EI-MS 及び $^1\text{H-NMR}$ スペクトル) により同定した.

化合物 **5** は, 化合物 **4** と類似の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを与えるが, **4** に認められた三置換二重結合のシグナルが消失し, 新たに末端メチレン基 [δ_{H} 4.75 (1H, br s, H-31a), 4.76 (1H, br s, H-

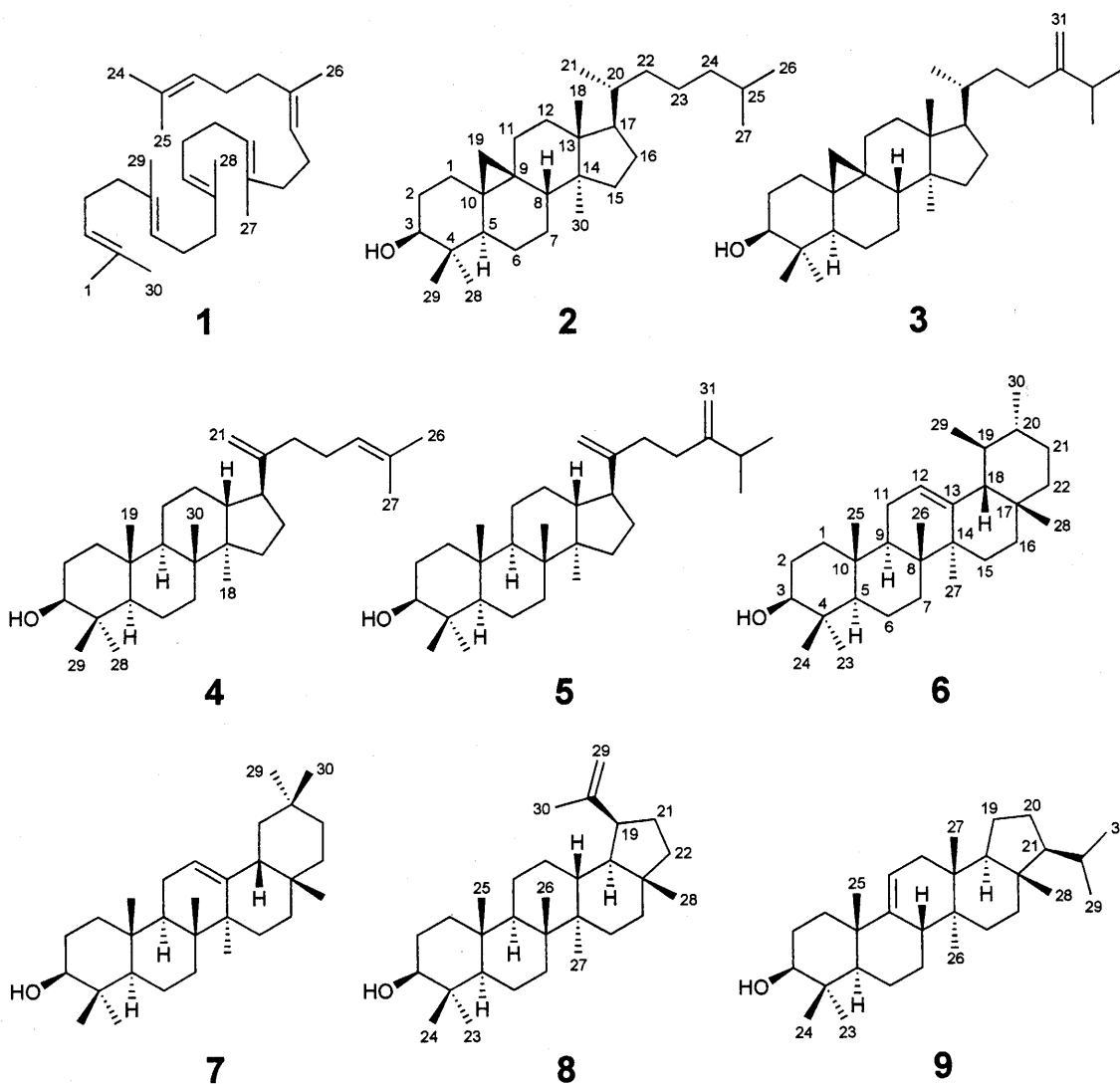


Chart 1

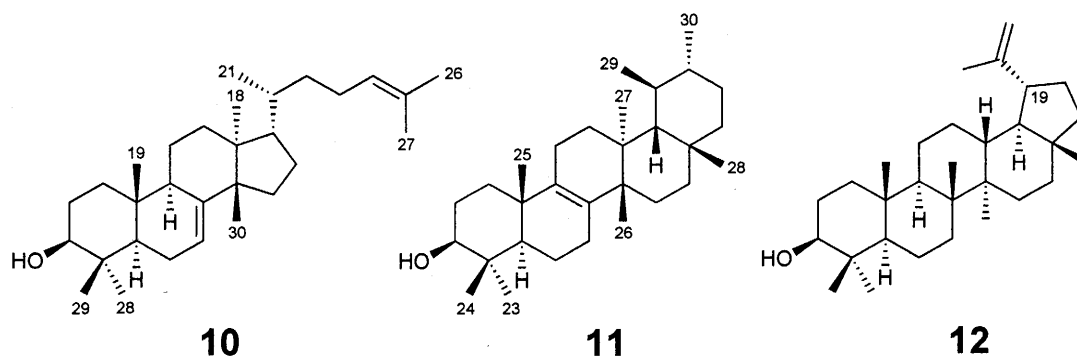


Chart 2

31b)]に基づくシグナルが認められる。これより本化合物は 24-methylenedammar-20-en-3 β -ol と推定され、文献値¹³⁾との比較 (EI-MS 及び¹H-NMR スペクトル) により同定した。

化合物**6**は EI-MS において m/z 218 に12位に二重結合を有するトリテルペノイドに特徴的なフラグメントイオンピークが認められること、¹⁴⁾並びに¹H-NMR スペクトルから α -amyrin と推定され、標品¹⁵⁾との直接比較 (EI-MS 及び¹H-NMR スペクトル) により同定した。

化合物**7**は EI-MS 及び¹H-NMR スペクトルから β -amyrin と推定され、標品¹⁵⁾と比較 (EI-MS 及び¹H-NMR スペクトル) したところ完全に一致した。

化合物**8**は¹H-NMR スペクトルにおいて isopropenyl 基 [δ_{H} 1.69 (3H, br s, H₃-30), 4.63 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-29a), 4.71 (1H, br s, H-29b)] に基づくシグナルが認められること、並びに EI-MS のフラグメンテーション¹⁴⁾から 19 α -lupeol と推定され、文献値¹⁵⁾との比較 (EI-MS 及び¹H-NMR スペクトル) により同定した。

化合物**9**は¹H-NMR スペクトルにおいて isopropyl 基 [δ_{H} 0.83 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H₃-30), 0.89 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H₃-29)] 及び三置換二重結合 [δ_{H} 5.23 (1H, br d, $J = 6.1$ Hz, H-11)] に基づくシグナルが認められること、並びに EI-MS の詳細な検討から isoarborinol と推定され、文献値¹⁶⁾との比較 (1H-NMR スペクトル) により

同定した。

化合物**10**は EI-MS 及び¹H-NMR スペクトルを詳細に検討することにより butyrospermol と推定され、文献値⁹⁾との比較 (¹H-NMR スペクトル) により同定した。

化合物**11**は EI-MS 及び¹H-NMR スペクトルより isobauerenol と推定され、標品¹⁷⁾と比較 (EI-MS 及び¹H-NMR スペクトル) したところ完全に一致した。

化合物**12**は、化合物**8**と類似の¹H-NMR スペクトルを与えるが、**8**に認められた28位のメチル基のシグナル [δ_{H} 0.91 (3H, s)] が δ_{H} 0.79 に高磁場シフトして観察される。これより本化合物は lupeol と推定され、標品¹⁸⁾と比較 (EI-MS 及び¹H-NMR スペクトル) したところ完全に一致した。

以上、メタカラコウの葉及び根のトリテルペノイド成分について検討を行い、葉から9種の化合物 (**1** - **9**)、根から3種の化合物 (**10** - **12**) の存在を確認した。これらの化合物がメタカラコウの葉及び根から単離されたのは今回が初めてである。このうち、化合物**3** - **7**、**10** 及び**12** は 12-O-tetradecanoylphorbol-13-acetate (TPA) が誘発するマウス耳殻の炎症に対して強い抑制効果を示すことが報告されている。¹⁹⁾ 今回、これらの化合物がメタカラコウの葉及び根に確認されたことは生物活性の面からも興味を持たれる。

実験の部

EI-MS 及び高分解能 (HR)-EI-MS は日本電子 JMS-DX 303 型を用いて測定した。 $^1\text{H-NMR}$ スペクトルは日本電子 JNM-LA 600 型, JNM-LA 400 型または JNM-EX 270 型を使用し, 内部標準物質に tetramethylsilane (TMS) を用いて測定した (略語: s = singlet, d = doublet, dd = double doublet, ddd = double double doublet, m = multiplet, br = broad)。化学シフトは δ 値 (ppm) で示し, 結合定数 (J) は Hz で表した。シリカゲルカラムクロマトグラフィーには充填剤として Kieselgel 60 (Merck, 230-400 mesh) を使用した。分取 HPLC には, 東ソー製装置 (ポンプ, CCPS; 検出器, RI-8020, UV-8020) を使用した。

抽出及び分離 葉: 2001 年 8 月に, 福島県会津山間部において採集したメタカラコウの葉 0.2 kg を Et_2O で抽出し, Et_2O エキス 14.6 g を得た。次に, Et_2O エキス (14.6 g) をシリカゲルカラムクロマトグラフィー [n -hexane - AcOEt (4:1-1:4), AcOEt, MeOH] に付し, fr. 1-41 に分画した。このうちの fr. 5 を分取 HPLC [column, TSKgel ODS-120T (7.8 mm i.d. \times 30 cm, Tosoh); mobile phase, MeOH; flow rate, 1.0 ml/min; column temperature, 40 $^\circ\text{C}$; detector, RI, UV (at 205 nm)] に付すことにより化合物 **1** (0.3 mg) を単離した。また, fr. 11 を分取 HPLC [column, TSKgel ODS-120T (7.8 mm i.d. \times 30 cm, Tosoh); mobile phase, MeOH; flow rate, 1.0 ml/min; column temperature, 40 $^\circ\text{C}$; detector, RI, UV (at 205 nm)] に付し, 化合物 **2** (0.3 mg), 化合物 **3** (0.3 mg), 化合物 **4** (4.0 mg), 化合物 **5** (0.9 mg), 化合物 **6** (3.9 mg), 化合物 **7** (1.6 mg), 化合物 **8** (0.7 mg) 及び化合物 **9** (0.5 mg) を得た。

根: 2001 年 8 月に, 福島県会津山間部において採集したメタカラコウの根 0.2 kg を Et_2O で抽出し, Et_2O エキス 6.4 g を得た。次に, Et_2O エキス (6.4 g) をシリカゲルカラムクロマトグラフィー [n -hexane - AcOEt (4:1-1:4), AcOEt, MeOH] に付し, fr. 1-30 に分画した。

このうちの fr. 5 を分取 HPLC [column, TSKgel ODS-120T (7.8 mm i.d. \times 30 cm, Tosoh); mobile phase, MeOH; flow rate, 1.0 ml/min; column temperature, 40 $^\circ\text{C}$; detector, RI, UV (at 205 nm)] に付すことにより化合物 **10** (0.6 mg), 化合物 **11** (0.9 mg) 及び化合物 **12** (2.5 mg) を単離した。

Squalene (1) 無色油状物。 $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3) δ : 1.60 (18H, s, H_3 -25, H_3 -26, H_3 -27, H_3 -28, H_3 -29, H_3 -30), 1.68 (6H, s, H_3 -1, H_3 -24), 2.05 (20H, m, H_2 -4, H_2 -5, H_2 -8, H_2 -9, H_2 -12, H_2 -13, H_2 -16, H_2 -17, H_2 -20, H_2 -21), 5.13 (6H, m, H-3, H-7, H-11, H-14, H-18, H-22)。標品と HPLC により比較し同定 [column, TSKgel ODS-120T (7.8 mm i.d. \times 30 cm, Tosoh); column temperature, 40 $^\circ\text{C}$; mobile phase, MeOH; flow rate, 1.0 ml/min; detector, UV (at 205 nm); t_R 48.5 min]。

Cycloartanol (2) 無晶形粉末。EI-MS m/z (%): 428 (M^+ , 16), 410 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 30), 395 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$, 25), 315 ($\text{M}^+ - \text{side chain}$, 10), 288 (35), 273 (8), 175 (30)。HR-EI-MS m/z : 428.3992 (M^+ , Calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}$; 428.4018)。 $^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.33 (1H, d, $J = 4.4$ Hz, H-19a), 0.56 (1H, d, $J = 4.4$ Hz, H-19b), 0.81 (3H, s, H_3 -29), 0.86, 0.866 (each 3H, d, $J = 6.8$ Hz, H_3 -26, H_3 -27), 0.871 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H_3 -21), 0.89 (3H, s, H_3 -30), 0.96, 0.97 (each 3H, s, H_3 -18, H_3 -28), 3.28 (1H, dd, $J = 11.0, 4.6$ Hz, H-3)。

24-Methylenecycloartanol (3) 無晶形粉末。EI-MS m/z (%): 440 (M^+ , 13), 425 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3$, 10), 422 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$, 23), 407 ($\text{M}^+ - \text{CH}_3 - \text{H}_2\text{O}$, 18), 379 ($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O} - \text{C}_3\text{H}_7$, 13), 300 (21), 285 (4), 175 (24)。HR-EI-MS m/z : 440.4001 (M^+ , Calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{52}\text{O}$; 440.4018)。 $^1\text{H-NMR}$ (270 MHz, CDCl_3) δ : 0.33 (1H, d, $J = 4.5$ Hz, H-19a), 0.55 (1H, d, $J = 4.5$ Hz, H-19b), 0.81 (3H, s, H_3 -29), 0.896 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, H_3 -21), 0.899 (3H, s, H_3 -30), 0.97 (6H, s, H_3 -18, H_3 -28), 1.026, 1.032 (each 3H, d, $J = 6.9$ Hz, H_3 -26, H_3 -27), 3.29 (1H, dd, $J = 10.6, 4.3$ Hz, H-3), 4.67 (1H, br s, H-31a), 4.72 (1H, br s, H-31b)。

Dammara-20,24-dien-3 β -ol (4) 無晶形粉末。

EI-MS m/z (%): 426 (M^+ , 43), 408 ($M^+ - H_2O$, 2), 315 ($M^+ - \text{side chain} - 2H$, 5), 218 (16), 207 (45), 189 (35). HR-EI-MS m/z : 426.3860 (M^+ , Calcd for $C_{30}H_{50}O$; 426.3862). 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.78 (3H, s, H_3 -29), 0.85 (3H, s, H_3 -19), 0.87 (3H, s, H_3 -18), 0.97 (3H, s, H_3 -30), 0.98 (3H, s, H_3 -28), 1.62 (3H, s, H_3 -27), 1.69 (3H, d, $J = 1.1$ Hz, H_3 -26), 3.20 (1H, dd, $J = 11.4, 4.8$ Hz, H-3), 4.71 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-21a), 4.74 (1H, s, H-21b), 5.13 (1H, m, H-24).

24-Methylenedammar-20-en-3 β -ol (5) 無晶形粉末. EI-MS m/z (%): 440 (M^+ , 20), 315 ($M^+ - \text{side chain} - 2H$, 12), 218 (19), 207 (54), 189 (29). HR-EI-MS m/z : 440.4022 (M^+ , Calcd for $C_{31}H_{52}O$; 440.4018). 1H -NMR (400 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.78 (3H, s, H_3 -29), 0.85 (3H, s, H_3 -19), 0.88 (3H, s, H_3 -18), 0.98 (6H, s, H_3 -28, H_3 -30), 1.04 (6H, d, $J = 6.8$ Hz, H_3 -26, H_3 -27), 3.20 (1H, dd, $J = 11.2, 4.9$ Hz, H-3), 4.70 (1H, d, $J = 1.2$ Hz, H-21a), 4.72 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-21b), 4.75 (1H, br s, H-31a), 4.76 (1H, br s, H-31b).

α -Amyrin (6) 無晶形粉末. EI-MS m/z (%): 426 (M^+ , 12), 411 ($M^+ - CH_3$, 2), 218 (100), 207 (7). HR-EI-MS m/z : 426.3875 (M^+ , Calcd for $C_{30}H_{50}O$; 426.3862). 1H -NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.79 (3H, d, $J = 5.1$ Hz, H_3 -29), 0.796 (3H, s, H_3 -24), 0.801 (3H, s, H_3 -28), 0.91 (3H, br s, H_3 -30), 0.96 (3H, s, H_3 -25), 1.00 (3H, s, H_3 -23), 1.01 (3H, s, H_3 -26), 1.07 (3H, s, H_3 -27), 3.23 (1H, dd, $J = 10.4, 5.3$ Hz, H-3), 5.13 (1H, dd, $J = 3.5, 3.5$ Hz, H-12).

β -Amyrin (7) 無晶形粉末. EI-MS m/z (%): 426 (M^+ , 16), 411 ($M^+ - CH_3$, 3), 218 (100), 207 (7). HR-EI-MS m/z : 426.3860 (M^+ , Calcd for $C_{30}H_{50}O$; 426.3862). 1H -NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.79 (3H, s, H_3 -24), 0.83 (3H, s, H_3 -28), 0.87 (6H, s, H_3 -29, H_3 -30), 0.94 (3H, s, H_3 -25), 0.97 (3H, s, H_3 -26), 1.00 (3H, s, H_3 -23), 1.13 (3H, s, H_3 -27), 3.22 (1H, dd, $J = 10.1, 5.9$ Hz, H-3), 5.18 (1H, dd, $J = 3.6, 3.6$ Hz, H-12).

19 α -H-Lupeol (8) 無晶形粉末. EI-MS m/z (%): 426 (M^+ , 14), 411 ($M^+ - CH_3$, 5), 218 (19),

207 (22), 204 (9), 203 (10), 189 (13). HR-EI-MS m/z : 426.3866 (M^+ , Calcd for $C_{30}H_{50}O$; 426.3862). 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.77 (3H, s, H_3 -24), 0.84 (3H, s, H_3 -25), 0.91 (6H, s, H_3 -27, H_3 -28), 0.97 (3H, s, H_3 -23), 1.05 (3H, s, H_3 -26), 1.69 (3H, br s, H_3 -30), 2.54 (1H, ddd, $J = 9.5, 9.5, 5.5$ Hz, H-19), 3.19 (1H, dd, $J = 11.4, 4.8$ Hz, H-3), 4.63 (1H, d, $J = 1.5$ Hz, H-29a), 4.71 (1H, br s, H-29b).

Isoarborinol (9) 無晶形粉末. EI-MS m/z (%): 426 (M^+ , 74), 411 ($M^+ - CH_3$, 79), 393 ($M^+ - CH_3 - H_2O$, 16), 273 (18), 259 (66), 241 (24), 191 (23). HR-EI-MS m/z : 426.3834 (M^+ , Calcd for $C_{30}H_{50}O$; 426.3862). 1H -NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.76 (3H, s, H_3 -28), 0.77 (3H, s, H_3 -26), 0.81 (3H, s, H_3 -27), 0.82 (3H, s, H_3 -24), 0.83 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H_3 -30), 0.89 (3H, d, $J = 6.6$ Hz, H_3 -29), 0.98 (3H, s, H_3 -23), 1.03 (3H, s, H_3 -25), 3.22 (1H, dd, $J = 11.7, 4.0$ Hz, H-3), 5.23 (1H, br d, $J = 6.1$ Hz, H-11).

Butyrospermol (10) 無晶形粉末. EI-MS m/z (%): 426 (M^+ , 43), 411 ($M^+ - CH_3$, 100), 393 ($M^+ - CH_3 - H_2O$, 30), 313 ($M^+ - \text{side chain} - 2H$, 9), 259 (10), 205 (6). HR-EI-MS m/z : 426.3841 (M^+ , Calcd for $C_{30}H_{50}O$; 426.3862). 1H -NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.74 (3H, s, H_3 -19), 0.80 (3H, s, H_3 -18), 0.85 (3H, d, $J = 6.3$ Hz, H_3 -21), 0.86 (3H, s, H_3 -29), 0.97 (6H, s, H_3 -28, H_3 -30), 1.60 (3H, s, H_3 -27), 1.68 (3H, s, H_3 -26), 3.22 (1H, m, H-3), 5.09 (1H, m, H-24), 5.25 (1H, m, H-7).

Isobaueranol (11) 無晶形粉末. EI-MS m/z (%): 426 (M^+ , 62), 411 ($M^+ - CH_3$, 31), 393 ($M^+ - CH_3 - H_2O$, 8), 259 (20), 247 (100), 229 (47), 218 (17), 205 (22). HR-EI-MS m/z : 426.3877 (M^+ , Calcd for $C_{30}H_{50}O$; 426.3862). 1H -NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.80 (3H, s, H_3 -24), 0.85 (3H, s, H_3 -27), 0.90 (3H, d, $J = 5.9$ Hz, H_3 -30), 0.95 (3H, s, H_3 -25), 0.98 (3H, d, $J = 8.6$ Hz, H_3 -29), 1.00 (6H, s, H_3 -23, H_3 -26), 1.05 (3H, s, H_3 -28), 3.24 (1H, ddd, $J = 10.9, 5.8, 5.1$ Hz, H-3).

Lupeol (12) 無晶形粉末. EI-MS m/z (%):

426 (M^+ , 100), 411 ($M^+ - CH_3$, 17), 393 ($M^+ - CH_3 - H_2O$, 5), 218 (49), 207 (51), 204 (31), 203 (29), 189 (49). HR-EI-MS m/z : 426.3839 (M^+ , Calcd for $C_{30}H_{50}O$; 426.3862). 1H -NMR (270 MHz, $CDCl_3$) δ : 0.76 (3H, s, H_3 -24), 0.79 (3H, s, H_3 -28), 0.83 (3H, s, H_3 -25), 0.94 (3H, s, H_3 -27), 0.97 (3H, s, H_3 -23), 1.03 (3H, s, H_3 -26), 1.68 (3H, d, $J = 0.7$ Hz, H_3 -30), 2.38 (1H, ddd, $J = 10.6, 5.8, 4.8$ Hz, H-19), 3.19 (1H, ddd, $J = 10.6, 5.8, 4.8$ Hz, H-3), 4.57 (1H, br dd, $J = 2.5, 1.5$ Hz, H-29a), 4.69 (1H, br d, $J = 2.5$ Hz, H-29b).

謝辞 本研究に当たり, MS 及び NMR スペクトルを測定して頂いた本学中央機器室の方々に深謝致します。

REFERENCES

- 1) Part I: Toyoda K., Yaoita Y., Kikuchi M., *Chem. Pharm. Bull.*, **53**, 1555 – 1558 (2005).
- 2) Bohlmann F., Ehlers D., Zdero C., Grenz M., *Chem. Ber.*, **110**, 2640 – 2648 (1977).
- 3) Murae T., Tanahashi Y., Takahashi T., *Tetrahedron*, **24**, 2177 – 2181 (1968).
- 4) Yan F., Wang A., Jia Z., *J. Chin. Chem. Soc.*, **51**, 863 – 868 (2004).
- 5) Yan F., Wang A., Jia Z., *J. Chem. Res.*, **2004**, 742 – 743 (2004).
- 6) Yan F., Wang A., Jia Z., *Pharmazie*, **60**, 155 – 159 (2005).
- 7) Kakuda R., Machida K., Yaoita Y., Kikuchi Masaf., Kikuchi Masao., *Chem. Pharm. Bull.*, **51**, 885 – 887 (2003).
- 8) Aplin R. T., Hornby G. M., *J. Chem. Soc. (B)*, **1966**, 1078 – 1079 (1966).
- 9) Itoh T., Tamura T., Matsumoto T., *Steroids*, **27**, 275 – 285 (1976).
- 10) Nes W. D., Benson M., Lundin R. E., Le P. H., *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **85**, 5759 – 5763 (1988).
- 11) Arai Y., Masuda K., Ageta H., *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 4219 – 4221 (1982).
- 12) Leong Y., Harrison L. J., *Phytochemistry*, **50**, 849 – 857 (1999).
- 13) Itoh T., Tamura T., Matsumoto T., *Lipids*, **10**, 808 – 813 (1975).
- 14) Shiojima K., Arai Y., Masuda K., Takase Y., Ageta T., Ageta H., *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 1683 – 1690 (1992).
- 15) Nazir M., Ahmad W., Kreiser W., *Pak. J. Sci. Ind. Res.*, **41**, 6 – 10 (1998).
- 16) Akihisa T., Yamamoto K., Tamura T., Kimura Y., Iida T., Nambara T., Chang F. C., *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 789 – 791 (1992).
- 17) Yaoita Y., Kikuchi M., *Natural Medicines*, **52**, 273 – 275 (1998).
- 18) Iijima T., Yaoita Y., Kikuchi M., *J. Tohoku Pharmaceutical University*, **49**, 71 – 77 (2002).
- 19) Akihisa T., Yasukawa K., Kimura Y., Takase S., Yamanouchi S., Tamura T., *Chem. Pharm. Bull.*, **45**, 2016 – 2023 (1997).