

Studies on the constituents of *Cacalia auriculata* DC.var *kamtschatica* [Maxim.]Matsumura and *Cacalia bulbifera* [Maxim.]Kitam. (**ミミコウモリとタマブキの成分研究**)

著者	NASR AHMED EL-EMARY
号	71
発行年	1975
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/15548">http://hdl.handle.net/10097/15548</a>

氏 名 ( 本 籍 ) ナスル アメル エル エマリー  
NASR AHMED EL-EMARY

学 位 の 種 類 薬 学 博 士

学 位 記 番 号 薬 博 第 7 1 号

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 5 1 年 3 月 2 5 日

学 位 授 与 の 要 件 学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当

研 究 科 専 門 課 程 東 北 大 学 大 学 院 薬 学 研 究 科  
( 博 士 課 程 ) 薬 学 専 攻

学 位 論 文 題 目 Studies on the constituents of *Cacalia*  
*auriculata* DC. var *kamtschatica*  
[Maxim.] Matsumura and *Cacalia*  
*bulbifera* [Maxim.] Kitam.  
( ミ ミ コ ウ モ リ と タ マ ブ キ の 成 分 研 究 )

( 主 査 )

論 文 審 査 委 員 教 授 竹 本 常 松 教 授 南 原 利 夫

教 授 高 野 誠 一

# 論文内容要旨

*Cacalia* (コウモリソウ) 属植物はキク科 Compositae のサワギク族 Sencionae に分類される多年草で、わが国では約 50 種の同属植物が知られている。著者はそれらのうち東北地方でよく見られるミミコウモリ *Cacalia auriculata* DC. var. *kamtschatica* (MAXIM.) MATSUMURA とタマブキ *C. bulbifera* (MAXIM.) KITAMURA の成分研究を行った。

ミミコウモリ *C. auriculata* var. *kamtschatica* は本州北部から北海道にかけて針葉樹林の下に生え、春先にその若芽が山草として用いられる。その地上部を風乾後メタノールで抽出、Fig. 1 に示す如く分画を試み化合物 (I-IX) を得た。それらのうち I-IV は諸性質 (Table 1, Chart 2) を調べた結果、cacalol 系のセスキテルペンで I-III は新化合物と考えられたので、O-methylcaldienol (I), O-methyldehydronorcacalol (II), cacalonol (III) と命名し、構造研究を行い I-III 式を導いた (chart. 1)。即ち、IV を標品と比較して O-methyldehydrocacalol に同定した後、

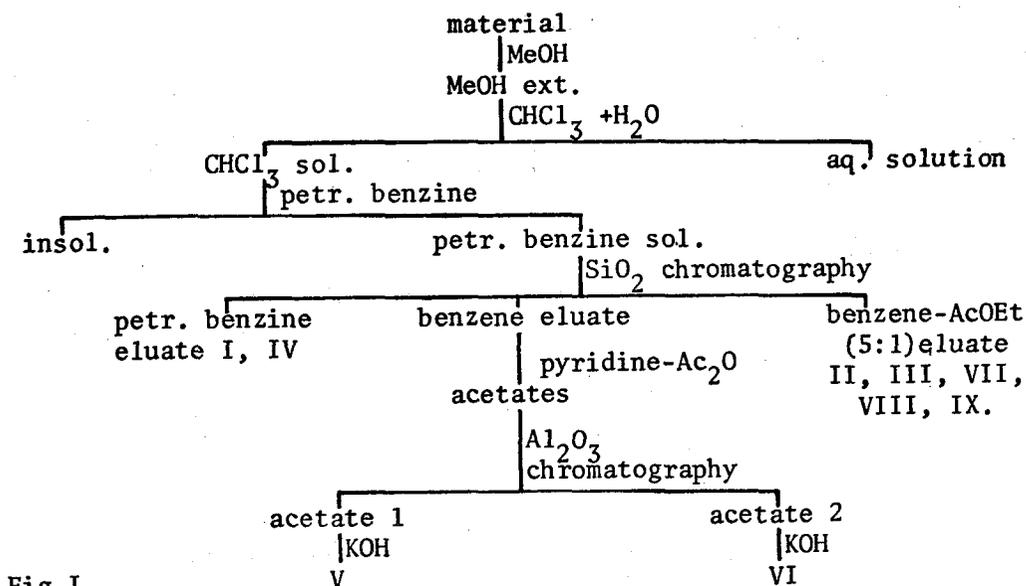


Fig. I.

Isolation Procedure of the Constituents of *Cacalia auriculata* DC. var. *kamtschatica* (Maxim.) Matsumura.

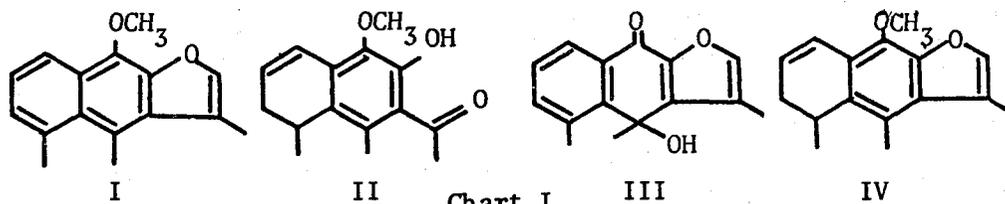
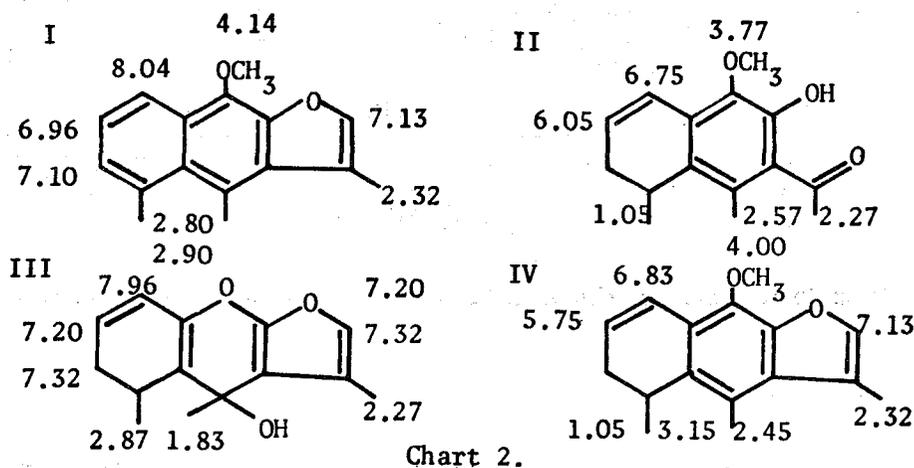


Chart I.

Table 1. Comparison of the Properties of the New Sesquiterpenes (I-III) and O-Methyldehydrocactalol (IV)

Compounds	mp	Mol. formula	M <sup>+</sup>	IR (CHCl <sub>3</sub> ) cm <sup>-1</sup>
I	76-78	C <sub>16</sub> H <sub>16</sub> O <sub>2</sub>	240	1630-1600, 1208
II	168	C <sub>15</sub> H <sub>18</sub> O <sub>3</sub>	246	3500, 1600
III	201-203	C <sub>15</sub> H <sub>14</sub> O <sub>3</sub>	242	3580, 1665, 1610
IV	87-88	C <sub>16</sub> H <sub>18</sub> O <sub>2</sub>	242	1600, 1217-1200

IVを*P*-cymene 中Pd-C で処理し、脱水体を得、その諸性質をIのそれと比較し、同一物であることを確認した。IIはIVをクロロホルム中長時間放置すると低収率ながら得られるもので、IVの空気酸化により得られるものと推定される。事実、IVをメチレンブルーを増感剤として光酸化を行うと高収率でIIが得られる。従って、IIの物理化学的性質とも考え合わせて、IIに対しII式が与えられる。IIIは無水酢酸-亜鉛未処理、オキシ塩化燐による脱水、アルカリによる加水分解ジアゾメタン処理を経てIへ導くことができたことから、III式で示される。



また、phytol (V),  $\beta$ -amyrin (VI)を単離同定すると共に、ステロールを得、マススペクトルおよびトリメチルシリルエーテルのガスクロマトグラフィーの結果から $\beta$ -sitosterol (VII), stigmasterol (VIII), campesterol (IX)の存在を認めた。

タマブキ *C. bulbifera* は北海道南部から九州にかけて分布している。著者はその全草を用い、Fig. 2 に示す如く分画し、kaurenoid系化合物(X-XVI)を得ると共に、friedelin, taraxasterol, phytol 高級アルコールの混合物、高級脂肪酸の混合物、植物性ステロールの混合物を認めた (Fig. 2)。化合物 (X-XIII, XVI)の諸性質 (Table 2) およびNMR スペクトルのデータから、

(-)-kaur-16-en-19-al (X), (-)-kauran-16 $\alpha$ -ol (XI), (-)-kaur-16-en-19-ol (XII), (-)-kaur-16-en-19-oic acid (XIII), 16 $\alpha$ -hydroxy-(-)-kauran-19-oic acid (XVI) が推定されたが、標品と比較し、XIの脱水体の一種を(-)-kaureneに、XIIIを(-)-kaur-16-en-19-oic acidに同定後、XIIIのメチルエステル(XIII m)をLiAlH<sub>4</sub>で還元しXIIを得、それをクロム酸酸化してXに導き、構造の確認を行った。また、XIIIをメタクロル過安息香酸で処理後、LiAlH<sub>4</sub>還元してXVIを得た。XIV, XVは少量のため精査に至らなかったが、諸性質から(-)-kaur-15-en-19-al-17-oic acid (XIV), (-)-kauran-17, 19-dioic acid (XV)と推定される。

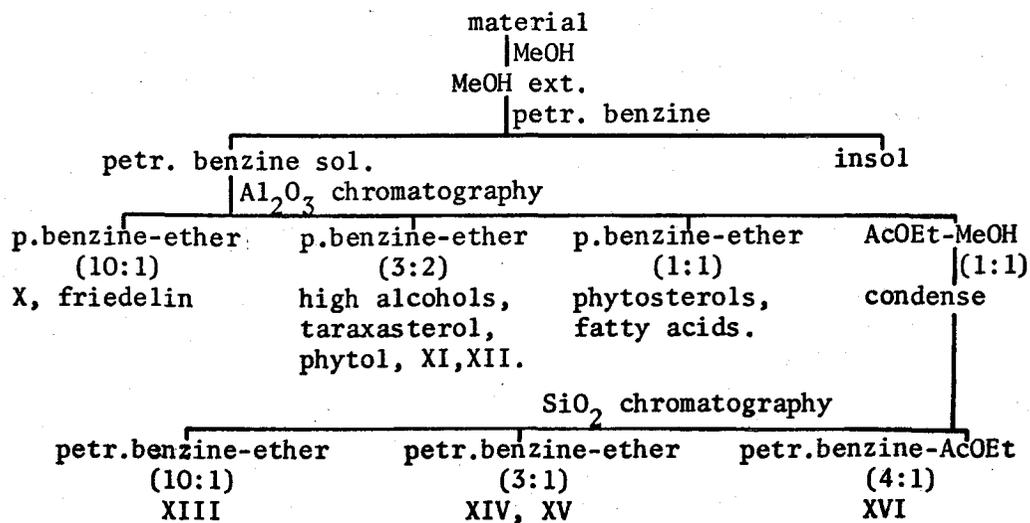
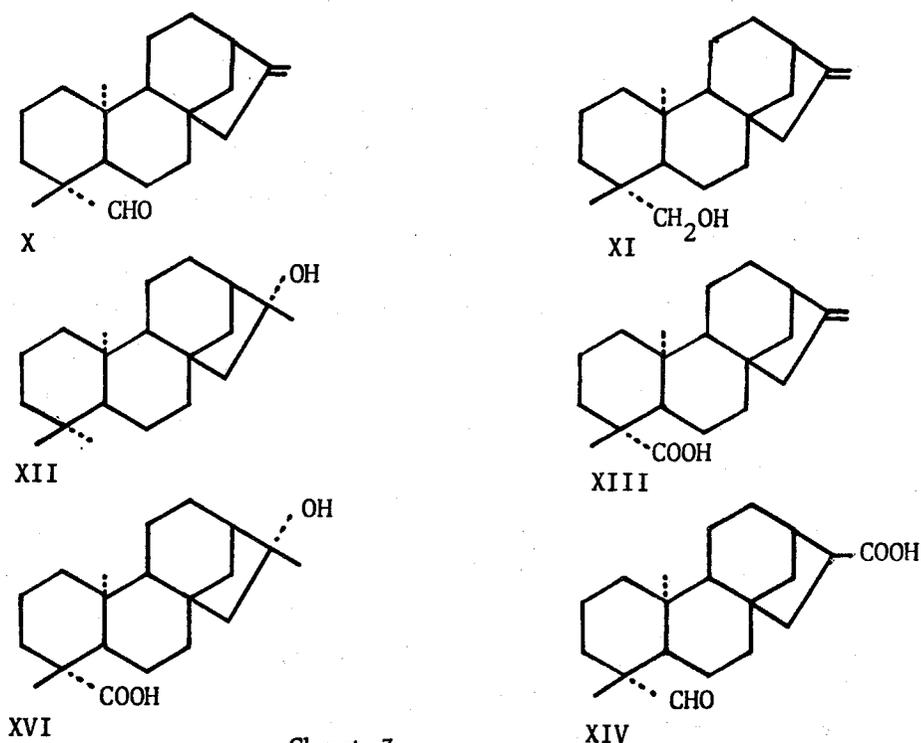


Fig. 2.

Isolation Procedure of the Constituents of *Cacalia bulbifera*(Maxim.)

Table 2. Properties of the Kaurenoids Isolated from *Cacalia bulbifera* (Maxim.) Kitam.

Compound	X	XI	XII	XIII	XVI
Formula	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O	C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O	C <sub>20</sub> H <sub>34</sub> O	C <sub>20</sub> H <sub>30</sub> O <sub>2</sub>	C <sub>20</sub> H <sub>32</sub> O <sub>3</sub>
Melting Points	110-114	142-144	207-210	174-177	275-280
Mass Spectra	M <sup>+</sup> 286	M <sup>+</sup> 288	M <sup>+</sup> 290	M <sup>+</sup> 302	M <sup>+</sup> 320
IR Spectra	2715, 1718, 1655, 880.	3345, 880.	3340.	3100-2300, 1690.	3450, -2300, 1700.



(-)-Kaur-16-en-19-oic acid (XIII)は kaurenolides や gibberellins などへの重要な中間体と考えられているが、XIIIが天然から収量よく得られる例がなく、上記の推定を支える実験データが不足している。今回、タマブキから約0.2%の収率でXIIIを得ることができたのを機会に、微生物による変換反応を試みた。微生物として *Cunninghamella blakesleeana* を用い、前培養後、XIIIを加え反応を試みた。その結果、数種の生成物が得られたが、Fig. 3に示す如く分画し、XVI, XIX, XX, XXIを得、それらの諸性質 (Table 3) を調べた。NMRスペクトルおよび2~3の化学反応の結果から16 $\alpha$ -hydroxy-(-)-kauran-19-oic acid (XVI), 7 $\beta$ -hydroxy-(-)-kaur-16-en-19-oic acid (XIX), 16 $\alpha$ , 17-dihydroxy-(-)-kauran-19-oic acid (XX), 16 $\alpha$ , 7 $\beta$ -kauran-19-oic acid (XXI)と結論した。7 $\beta$ -hydroxy誘導体 (XIX, XXI)はgibberellins骨格への重要な中間体で、今後の発展が期待される。

著者は *Cacalia* (コウモリソウ) 属植物の一環としてミミコウモリ *C. auriculata* var. *kamtschatica* とタマブキ *C. bulbifera* の成分検索を行ったが、前者の成分は同属植物 *C. decomposita* および *C. hastata* subsp. *orientalis* の成分と類似し、化学成分を指標にした植物の分類の上からも、3者は近縁であると考えられる。一方、タマブキからは上記3種で認められたセスキテルペンは得られず、代わりに一連の kaurenoids が得られた。この系の化合物はキク科ではヒヨド



Table 3. Properties of Kaurenoic Acid and its Metabolites

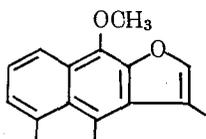
Compounds	XIII	XIX	XVI	XX	XXI
Formula	$C_{20}H_{30}O_2$	$C_{20}H_{30}O_3$	$C_{20}H_{32}O_3$	$C_{20}H_{32}O_4$	$C_{20}H_{32}O_4$
Melting Points	174-177	238-239	275	260-263	286
Mass spectra	$M^+$ 302	$M^+$ 318	$M^+$ 320	$M^+$ 336	$M^+$ 336
IR spectra( $cm^{-1}$ )	3100-2300, 1690.	3475, -2300, 1700.	3450, -2300, 1700.	3455, 3250, 1700.	3500, 3355, 1700.
Methyl esters mp.	81 -84	142 -146	153 -156	145 -147	163-166

リバナ族 Eupatoriae の Stevia 属植物, メナモミ族 Heliantheae 族の Siegesbeckia 属植物, Espeletia 属植物から得られているが, 今回のタマブキの例はサワギク族 Senecioneae の諸属(フキ属 Petasites, ウサギギク属 Arnica, ヤブレガサ属 Syneilesis, タケダクサ属 Erechitites, ツワブキ属 Farfugium, メタカラコウ属 Ligularia, キオン属 Senecio, ウスベニニガナ属 Emilia, オオモミジガサ属 Miricacalia, コウモリソウ属 Cacalia) の中では最初のもので, ケミタキノミーの観点からも興味もたれる。

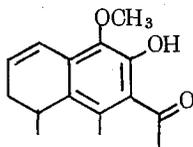
## 審査結果の要旨

著者はミミコウモリ *Cacalia auriculata* DC. var. *kamtschatica* (Maxim.) Matsumura とタマブキ *C. bulbifera* (Maxim.) Kitamura の成分研究を行うとともに、タマブキから容易に得られる (-) kaur-16-en-19-oic acid の微生物変換を試みた。

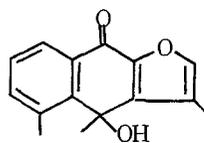
まず、ミミコウモリの地上部成分をクロマトグラフィーで分画し、I - IX の 9 種の化合物を単離した。このうち、I - III は新化合物で、O-methylcaldienol, O-methyldehydronorcacalol および cacalonol と名付け、得られた実験事実に基づいてその構造を下記の如く説明した。



O-Methylcaldienol



O-Methyldehydronorcacalol



Cacalonol

その他は O-methyldehydrocacalol (VI), phytol (V),  $\beta$ -amyrin (VI),  $\beta$ -sitos terol (VII), stigmasterol (VIII) および campesterol (IX) と同定した。

次に、タマブキの全草成分を同様に分画して、friedelin, taraxasterol および phytol のほかに、各種のスペクトルデータ等から (-)-kaur-16-en-19-al (X), (-)-kauran-16 $\alpha$ -ol (XI), (-)-kaur-16-en-19-ol (XII), (-)-kaur-16-en-19-oic acid (XIII), 16 $\alpha$ -hydroxy - (-)-kauran-19-oic acid (XVI) と見做される物質のほか、(-)-kaur-15-en-19-al-17-oic acid (XIV), (-)-kauran-17,19-dioic acid (XV) と推定される物質を単離した。

最後に、*Cunninghamella blakesleeana* を用い、(-)-kaur-16-en-19-oic acid (XIII) の変換反応を試み、16 $\alpha$ -hydroxy-(-)-kauran-19-oic acid (XVI), 7 $\beta$ -hydroxy-(-)-kaur-16-en-19-oic acid (XIX), 16 $\alpha$ ,17-dihydroxy-(-)-kauran-19-oic acid (XX), 16 $\alpha$ ,7 $\beta$ -dihydroxy-(-)-kauran-19-oic acid (XXI) を得た。7 $\beta$ -Hydroxy 誘導体 (XIX,XXI) はジベリン骨格への重要な中間体で、今後の発展に期待がかけられよう。

以上の研究結果をまとめて論述した本論文は学位論文として価値あるものと認める。