麦 角 菌 に 関 する 研 究 (第 32 報)*

Penniclavine および Triseclavine の麦角

アルカロイド群における地位

大和谷三郎, 阿部又三 (財団法人醸酵研究所)

昭和 34 年 10 月 26 日 受 理

著者ら^(1,2)は前報でハマニシク型麦角菌の培養から van Urk 試薬 (*p*-dimethylaminobenzaldehyde の硫酸溶液)によって緑色の反応を与える 2 種の水溶性麦角アルカロイドを単離し, その一つが Stoll ら⁽³⁾の penniclavine であることを確認するとともに他の一つが全く新しいアルカロイドであることを認めて, これに triseclavine の名を与えた. これと同時に著者らは penniclavine が elymoclavine の比較的多量に含有されているハマニシク型麦角菌の培養から多量に得られ, triseclavine が agroclavine の比較的多量に含有されているカモジグサ型麦角菌の培養から多量に得られるという事実に基づいて, penniclavine および triseclavine はそれぞれ elymoclavine および agroclavine から誘導された二次的生成物であろうと推論した.

さて, 分子式の上から見ると penniclavine $C_{16}H_{18}O_2N_2$ および triseclavine $C_{16}H_{18}ON_2$ はそれぞれ elymoclavine $C_{16}H_{18}ON_2$ および agroclavine $C_{16}H_{18}N_2$ よりも酸素を 1 原子ずつ多く含有しており, これから酸化的に誘導されたものと考えることができる. したがって penniclavine あるいは triseclavine は実際に elymoclavine あるいは agroclavine を化学的に酸化することによって得られるのではなからうかと推察される. そこで著者らは今回, まず elymoclavine および agroclavine が種々の酸化条件下で変化する様子をペーパー・クロマトグラフィーを手だてとしてしらべて見た. その結果, 室温下重クロム酸カリウムで処理すると, これらアルカロイドはそれぞれ penniclavine および triseclavine に相当する像を与えるという事実が見出された. 著者らはこの事実に基づき, 差当り elymoclavine について希硫酸中重クロム酸カリウムによる酸化を行ない, その反応混液から penniclavine 様の 1 種の物質を結晶として得ることに成功した. しかもこの物質は分解点, 分析値, 旋光度, 紫外線吸収スペクトル, 赤外線吸収スペクトルなどすべての点で penniclavine と同一物質であることが認められた. 著者らは次に agroclavine についても同様の酸化を行ない, その反応混液から m. p. 232° (decomp.) を示す柱状結晶を得るとともにこのものがすべての点で著者らの triseclavine に一致することを確認した.

第 1 図 Penniclavine および Triseclavine の各種麦角アルカロイド群における地位

以上の結果から見ると, 天然麦角あるいは麦角菌の培養中に存在する penniclavine あるいは triseclavine が, それぞれ elymoclavine あるいは agroclavine から酸化的に誘導され集積したものであり, したがって各種麦角アルカロイド群内において第 1 図に示すような地位にあるものであることは明らかである. なお, ここに興味のある事実は elymoclavine あるいは agroclavine がこのように二重結合の位置を異にする物質を与えるということである. この事実は各種麦角アルカロイド相互の生成上の関係を明確にする手がかりになるものと考えられる.

実 験 の 部

〔I〕 Elymoclavine および Agroclavine の各種条件下における変化

* Researches on Ergot Fungus. Part XXXII. Positions of Penniclavine and Triseclavine in the Previously Known Ergot Alkaloids.
By Saburō YAMATODANI and Matazō ABE (The Institute for Fermentation, Osaka)

試料 : Elymoclavine あるいは agroclavine を N/10 硫酸液に 0.01% の濃度になるように溶解し, その 20 cc に対し 0.05% 過マンガン酸カリウム水溶液あるいは 0.1% 重クロム酸カリウム水溶液を 1, 2, 3, 4 あるいは 5 cc ずつ添加して約 2 時間放置したのち, その反応混液をアンモニアアルカリ性下でエーテルで抽出し, これを濃縮して試料とした. なお, 自然酸化条件として elymoclavine あるいは agroclavine をメタノールに溶解してそのまま室内に 1 週間放置したものをとも試料として用いた.

ペーパークロマトグラフィー : 上記の各試料を種々のペーパークロマトグラフィーにかけ, アルカロイドの変化した状態をしらべて見た. すなわち, 東洋汙紙 No. 131 を用い, 1) 酢酸 : *n*-ブタノール : 水 = 1 : 4 : 5 の上層液 (下降法, 展開 16 時間), 2) 酢酸エチル : 水 = 1 : 1 の上層液 (上昇法, 展開 15 時間) および 3) クロロホルム : 酢酸 : 水 = 9 : 1 : 5 の下層液 (上昇法, 展開 8 時間) の 3 種類の溶剤を用いてペーパークロマトグラフィーを行ない, 各濾紙について紫外線下で蛍光像をしらべるとともに *p*-dimethylaminobenzaldehyde-塩酸溶液によって現われる呈色像をも観察し, かつそれらの R_F 値をも測定した.

実験結果ならびに考察 : 上記の実験により第 1 表に示すような結果が得られた.

第 1 表 各種試料が濾紙上で示した蛍光像および呈色像の R_F 値ならびに色調

試	料	像 の R_F 値						像 の 色 調	
		展 開		溶 剤					
		酢酸：ブタノール：水		酢酸エチル：水		クロロホルム：酢酸：水			
		螢光像	呈色像	螢光像	呈色像	螢光像	呈色像	螢光像	呈色像
Elymoclavine	結 晶	—	0.61	—	0.35	—	0.07	—	赤紫色
	放置メタノール溶液	0.53	0.61	—	0.35	—	0.07	薄青色	赤紫色
	KMnO ₄ 処理物	0.54	0.54	0.13	0.13	0.21	0.21	青緑色	橙赤色
	K ₂ Cr ₂ O ₇ 処理物	0.51	0.51	{0.06 0.35}	{0.06 0.35}	0.01	0.01	紫 色	緑 色
Agroclavine	結 晶	—	0.79	—	0.58	—	0.81	—	赤紫色
	放置メタノール溶液	0.71	0.79	{0.56 0.62}	0.58	{0.11 0.87}	0.81	薄青色	赤紫色
	KMnO ₄ 処理物	0.72	0.72	0.57	0.57	0.87	0.87	青緑色	橙赤色
	K ₂ Cr ₂ O ₇ 処理物	0.68	0.68	{0.62 0.86}	{0.62 0.86}	0.11	0.11	紫 色	緑 色
Penniclavine	結 晶	0.50	0.50	0.06	0.06	0.02	0.02	紫 色	緑 色
Triseclavine	結 晶	0.69	0.69	0.63	0.63	0.10	0.10	紫 色	緑 色

すなわち, 酢酸酸性ブタノール液を展開剤として用いる場合, penniclavine および triseclavine の与える蛍光像はそれぞれ elymoclavine および agroclavine の粗結晶または放置メタノール溶液の与えるそれ⁽⁴⁾よりも R_F 値が小さい. また agroclavine の放置メタノール溶液の場合は水飽和酢酸エチルあるいは酢酸酸性クロロホルム液を展開剤として用いると明瞭に 2 種の蛍光像を与える. これら蛍光像のうち R_F 値が小さく, かつ紫色を示すものは triseclavine が同じ条件の下で与える蛍光像と R_F 値だけでなく, その呈色剤による反応までも完全に一致する. 他の R_F 値が大きく, かつ青緑色を示すものは呈色剤によって橙赤色の反応を与え, 過マンガン酸カリウム処理のものの与える蛍光像と一致する. agroclavine の与えるこのような 2 種の蛍光については神沢⁽⁵⁾も観察しているが, その詳細については知られていない. 次に elymoclavine あるいは agroclavine について重クロム酸カリウム処理を行ったものでは, それらの与える蛍光像が penniclavine あるいは triseclavine の与えるそれと全く同様明らかな紫色を示すと同時に, 呈色剤によっても特徴ある緑色に呈色する. この場合, 展開剤として水飽和酢酸エチルを用いると微弱ながら R_F 値のやや大きい別の蛍光像が分離するばかりでなく, その蛍光像も penniclavine あるいは triseclavine と同様紫色を示すと同時に呈色剤によって緑色に呈色する. なお, elymoclavine あるいは agroclavine について過マンガン酸カリウム処理を行なう場合, その使用量を少なくすると青緑色の著しい蛍光像のほかにもう一つ penniclavine あるいは triseclavine の与える蛍光像と全く同性質の蛍光像を与え, 過マンガン酸カリウムの使用量を多くすると青緑色の蛍光像だけを与えるようになることが認められた.

[II] Elymoclavine から Penniclavine への誘導 Elymoclavine 200 mg を N/10 硫酸 100 cc に溶解し, これにあらかじめ N/10 硫酸 100 cc に溶解しておいた重クロム酸カリウムを 80 mg 加え, ときどきふりまぜながら約 3 時間室温に放置した. 次にこの反応混液をアンモニア水でアルカリ性にするとともに, エーテルと

数回ふりまぜて抽出し, そのエーテル溶液を濃縮して乾涸させたのちこれに少量のメタノールを加え, 1 種の結晶を析出させた. 収量 82 mg. この結晶をアセトンから再結晶したものは m. p. 221° (decomp. uncorr.), $[\alpha]_D^{14} = +153^\circ$, $[\alpha]_{5461}^{14} = +192^\circ$ ($c=0.2$, pyridine), $[\alpha]_D^{14} = +157^\circ$, $[\alpha]_{5461}^{14} = +203^\circ$ ($c=0.2$, ethanol) を示し, penniclavine と同様組成 $C_{16}H_{18}O_2N_2$ に相当した.

$C_{16}H_{18}O_2N_2$, 計算値: C 71.09, H 6.71, N 10.36%. 分析値: C 71.14, H 6.78, N 10.22%.

またその赤外線吸収スペクトルも第 2 図に示すようにさきに得た penniclavine^(1,2) のそれと一致した. なお, 本物質を結晶として得た母液中には水飽和の酢酸エチルを溶剤として用いるペーパークロマトグラフィーにおいて前述の penniclavine と同様の蛍光像ないし呈色像 (R_F 値は penniclavine のそれよりやや大きい) を与える物質が存在したが, 微量のため結晶状に得ることはできなかった.

第 2 図 Penniclavine および triseclavine の赤外線吸収スペクトル (Nujol mull)

..... 変角菌の培養物から抽出したもの

———— Elymoclavine あるいは agroclavine から化学的に誘導したもの

[III] Agroclavine から Triseclavine への誘導 Agroclavine 500 mg を N/10 硫酸 200 cc に溶解し, これにあらかじめ N/10 硫酸 200 cc に溶解しておいた重クロム酸カリウム 200 mg を加え, とときどきふりまぜながら約 3 時間室内に放置したのち, これを前項の elymoclavine の酸化の場合と同じ方法で抽出するとともに濃縮, 乾涸させた. こうして得た残留物にアセトンを加えて溶解し, 濾過濃縮したのち器壁をこすったところ 1 種の結晶が徐々に析出した. 収量 220 mg. この結晶をメタノールから再結晶したものは m. p. 232°* (decomp. uncorr.), $[\alpha]_D^{21} = +174^\circ$ *, $[\alpha]_{5461}^{21} = +234^\circ$ ($c=1.0$, pyridine), $[\alpha]_D^{21} = +166^\circ$ *, $[\alpha]_{5461}^{21} = +210^\circ$ ($c=0.5$, ethanol) を示し, その分析値も赤外線吸収スペクトル (第 2 図参照) もさきに得た triseclavine^(1,2) のそれらと全く一致した.

$C_{16}H_{18}ON_2$, 計算値: C 75.55, H 7.14, N 11.02%. 分析値: C 75.68, H 7.32, N 10.97%.

なお, 本物質の母液中にも水を飽和させた酢酸エチルを溶剤としてペーパー・クロマトグラフィーを行なうと, triseclavine と同様の蛍光像ないし呈色像を与える R_F 値のやや大きい物質が存在したが, このものもまた微量のため結晶状に得ることはできなかった.

* これらはさきの速報⁽⁶⁾で次の如く報告した. m. p. 225°, $[\alpha]_D^{18} = +137^\circ$ ($c=0.8$, pyridine), $[\alpha]_D^{18} = +145^\circ$ ($c=0.2$, ethanol).

要 約

(1) Elymoclavine および agroclavine が種々の化学的酸化条件下で変化する模様をペーパー・クロマトグラフィーによってしらべ、これらアルカロイドがいずれも重クロム酸カリウム処理によって penniclavine あるいは triseclavine 様の像を 2 種ずつ与えることを見出した。

(2) Elymoclavine および agroclavine を希硫酸中重クロム酸カリウムで酸化し、各反応液からそれぞれ penniclavine および triseclavine を結晶として得ることに成功した。

(3) 天然麦角あるいは麦角菌の培養物中に存在する penniclavine および triseclavine は、それぞれ elymoclavine および agroclavine を経て生産されるものであろうとのさきの推定を化学的に立証した。

終りに臨み終始御鞭撻を賜った当所長佐藤喜吉博士に謝意を表する。また終始御懇篤な御指導を仰いだ朝比奈泰彦、中沢亮治、坂口謹一郎の各先生および大島康義先生に深甚の謝意を表する。なお本研究に御助力願った山田三郎氏、理化学的測定と元素分析とに御協力下さった神尾英雄、島 高、仲町秀雄、菅 正巳の諸氏にそれぞれ厚く感謝する。

(本報告は昭和 30 年 3 月 31 日東京大学における日本農芸化学会大会で講演するとともに、その一部については同年日本農芸化学会欧文誌第 19 巻, 第 94 頁に速報した。)

(1) M. Abe, S. Yamatodani, T. Yamano, M. Kusumoto: <i>Bull. Agr. Chem. Soc. Japan</i> , 19, 92 (1955).	(1954).
(2) 阿部又三, 大和谷三郎, 山野藤吾, 楠本 貢: 本誌, 33, 1039 (1959).	(4) 田中邦喜, 須川利男: 薬誌, 72, 616 (1952).
(3) A. Stoll, A. Brack, H. Kobel, A. Hofmann, R. Brunner: <i>Helv. Chim. Acta</i> , 37, 1815	(5) T. Kanzawa: <i>Pharm. Bull. Japan</i> , 2, 316 (1954).
	(6) S. Yamatodani, M. Abe: <i>Bull. Agr. Chem. Soc. Japan</i> , 19, 94 (1955).

麦角菌に関する研究 (第 33 報)*

ハマニンク型麦角菌の培養から 1 新水溶性
アルカロイド Molliclavine の分離

阿部 又三, 大和谷三郎 (財団法人醸酵研究所)

昭和 34 年 10 月 26 日 受 理

著者ら^(1,2)はさきにかモジグサ型麦角菌あるいはハマニンク型麦角菌の培養物中には penniclavine (I), triseclavine (II) などのほかにこれらアルカロイドと同様 van Urk 試薬 (*p*-dimethylaminobenzaldehyde の硫酸溶液) によって緑色の反応を与える水溶性アルカロイドがさらにもう一つ含有されている事実およびそれが triseclavine の精製に際して妨げになるという事実を指摘した。この未知水溶性アルカロイドは量的にはきわめて微量にしか過ぎないようであるが、これが果してどのような性質のものであるかは興味のあるところである。著者らは今回ハマニンク型麦角菌の培養についてこの未知アルカロイドの抽出を試みた結果、微量ながらこれを結晶として単離することに成功した。ここに得た未知アルカロイドの結晶を酢酸エチルから再結晶したものは無色の柱状結晶で, m. p. 253° (decomp. uncorr.), $[\alpha]_D^{17} = +30^\circ$, $[\alpha]_{486}^{17} = +42^\circ$ (pyridine) を示し、分子式 $C_{16}H_{18}O_2N_2$ に相当した。本物質は van Urk 試薬あるいは Keller 試薬 (濃硫酸に微量の塩化第二鉄を含ませたもの) によって緑色の反応を与える半面、濃硫酸によって深黄色の反応を与えた。また本物質の紫外線吸収スペクトルは agroclavine あるいは elymoclavine のそれとほぼ一致した。なお本物質も接触還元によって 1 種のジヒドロ誘導体を与えたが、このものはもとのアルカロイドと異なり、種々の試薬によって agroclavine, elymoclavine あるいは lysergic acid の与える反応とはほぼ同様の呈色反応を与えた。これらの諸性質から見ても本物質が新アルカロイドであることは明らかであって、著者らはこれに molliclavine の名を与えた。

* Researches on Ergot Fungus. Part XXXIII. Isolation of Further a New Water-Soluble Ergot Alkaloid, Molliclavine, from the Saprophytic Culture of the Elymus-Type Ergot Fungus.
By Matazō ABE and Saburō YAMATODANI (The Institute for Fermentation, Osaka)