$C_{16}H_{16}N_2$, 計算値: C 81.32, H 6.82, N 11.82%. 分析値: C 81.33, H 6.94, N 11.80%.

本物質はすべての点で lysergene に一致した。なお、この物質を採取した母液中には lysergene 以外のアルカロイド反応陽性物質が存在しなかった。

要 約

(1) Elymoclavine をナトリウム・ブチレートで処理し、その処理液から lysergol および新塩基性物質 lysergene を得た。

(2) Lysergene の理化学的諸性質を明らかにし、elymoclavine をナトリウムと *n*-ブタノールとで還元するとき得られる agroclavine が elymoclavine から順次 lysergol および lysergene を経て誘導されたものであることを立証した。

(3) 各種麦角あるいは麦角菌の培養物中に存在する agroclavine もまたおそらく菌により elymoclavine からこれと同じ過程を経て生産されたものであろう。

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 31 年 10 月 21 日、宇治山田市如雪園における日本農芸化学会関西支部大会で講演するとともに、翌春日本農芸化学会欧文誌第 21 巻、第 200 頁に速報した。)

(1) S. Yamatodani, M. Abe : <i>Bull. Agr. Chem. Soc. Japan</i> , 20, 95 (1956).	<i>Chim. Acta</i> , 32, 1947 (1949).
(2) 大和谷三郎, 阿部又三 : 本誌, 34, 366 (1960).	(4) M. Abe, S. Yamatodani : <i>Bull. Agr. Chem. Soc. Japan</i> , 19, 161 (1955).
(3) A. Stoll, A. Hofman, W. Schlientz : <i>Helv.</i>	(5) 阿部又三, 大和谷三郎 : 本誌, 34, 249 (1960).

麦 角 菌 に 関 す る 研 究 (第 37 報)*

麦角アルカロイド Triseclavine と Isosetoclavine との関連性

阿部又三, 大和谷三郎, 山野藤吾, 楠本 貢 (財団法人醸酵研究所)

昭和 34 年 12 月 29 日 受 理

著者ら^(1,2) はさきにハマニンニク型麦角菌ならびにカモジグサ型麦角菌の各培養から 1 種の新アルカロイド triseclavine を単離した。またその後著者ら^(3,4) はカモジグサ型麦角菌の培養から 2 種の新アルカロイド pyroclavine および costaclavine を単離するとともに A. Stoll が isosetoclavine の名で著者らに送ってよこした標品と少なくとも赤外線吸収スペクトルの模様が一致する物質をも単離した。Isosetoclavine というのは Stoll からの私信によれば、氏が 1955 年にアフリカでチカラシバの 1 種 *Pennisetum typhoideum* Rich. に寄生していた麦角菌の培養から setoclavine と称するものとともに抽出したものである。Stoll はこの isosetoclavine が著者らのいちはやく報告した triseclavine と同一の物質ではないかと考え、比較のためにその年の夏著者らに対して triseclavine の標品を要求するとともに、上記の標品を著者らのもとに送ってよこした。当然両研究室で検討が加えられたわけであるが、Stoll は $[\alpha]_D$ の値をしらべた結果にもとづき、triseclavine が setoclavine と isosetoclavine とのほぼ等量ずつ混合した混合物ではなかろうかといつてよこした。これに対して著者らは triseclavine が isosetoclavine を全く含まない単一のアルカロイドであることを主張した。事実、東洋濾紙 No. 51 を用い、室温下で水飽和酢酸エチルを展開剤としてペーパークロマトグラフィーを行なうと、triseclavine が R_F 0.79~0.82 の像を 1 個しか与えないのに対して isosetoclavine の標品は R_F 0.87~0.89 の像の他に微弱ながらも triseclavine の与える R_F 0.79~0.82 の像をも与え、むしろ不純なものであることが認められた。

* Researches on Ergot Fungus. Part XXXVII. Relationship between the Ergot Alkaloids Triseclavine and Isosetoclavine.

By Matazō ABE, Saburō YAMATODANI, Tōgo YAMANO and Mitsugi KUSUMOTO (The Institute for Fermentation, Osaka).

いずれにしても著者ら^(3,5)はさきに agroclavine を重クロム酸カリウムで酸化すると triseclavine のほかにきわめて微量ではあるが前記のペーパークロマトグラフィーで R_F 0.87~0.89 の位置に triseclavine と同様の蛍光像ないし呈色像となって分離する物質のできることを認めた。著者ら^(3,4)はまたこれと相前後してこの微量酸化成績体を結晶として単離し、このものが triseclavine の異性体であり、Stoll の送ってよこした isosetoclavine と一致する物質であることを確認した。またこれによってはじめて培養中に存在する isosetoclavine が triseclavine と同様、菌によって agroclavine から酸化的に導かれたものであることを知ることもできた。なお著者らは最近これに関連してハマニシク型麦角菌に属するどの菌株も triseclavine と isosetoclavine とのうちほぼ triseclavine のみを多量に生産するのに対し、カモジグサ型麦角菌のうちには triseclavine を多量に生産する菌株と isosetoclavine を多量に生産する菌株とのあることを発見した。したがって残された問題としては triseclavine と isosetoclavine とがそれぞれどのような configuration をもっているかということだけとなったが、著者らは今回この点をも明らかにするため、これらアルカロイドの理化学的諸性質、とくに各種 ergoline 誘導体の C⁸ における置換基の配位と pK 値との間に見られる関係⁽⁶⁾に照らして解離恒数をしらべて見た。その結果 triseclavine と isosetoclavine とはそれぞれ I 式と II 式に示すような立体構造をもっているに相違ないと結論に達した。これから見ると isosetoclavine という名は当然 isotriseclavine と改名さるべきものと思われる。

実験の部

〔I〕 麦角菌の培養において Triseclavine と Isosetoclavine との生産される割合

1) 供試菌株 : ハマニシク型に属する麦角菌 6 株 (Ha. 3, 21, 72, 163, 202 および 234) とカモジグサ型に属する麦角菌 8 株 (KK. 165, 198 および 344; KY. 96, 127 および 213; KF. 36 および KT. 13) とについて実験した。

2) 培養法 : マンニット 5%, コハク酸アンモニウム 0.8%, KH_2PO_4 0.1%, $MgSO_4 \cdot 7H_2O$ 0.03% の組成の水道水溶液をコハク酸で pH 5.2 に調節したのち, 3 l の平底培養瓶に 1.2 l ずつ分注して培養基とし, それらの 40 個を 1 組として上記の各菌株をそれぞれの斜面培養から接種し, 26° で 50 日間静置培養した。

3) Triseclavine, isosetoclavine 両部分の抽出法 : 上記各組の培養について菌苔と培養液とを別し, 菌苔はさらに N/10 H_2SO_4 とふりまぜてその含有するアルカロイドを溶出したのち培養液と合併する。これをアンモニア・アルカリ性としてクロロホルムとふりまぜ, 総アルカロイドをクロロホルムに転溶したのちこれを 1% リン酸水溶液とふりまぜて水溶性アルカロイド部分を酸液中に転溶する。ついでこのリン酸酸性溶液を 1N-NaOH で pH 6.5 に調節し, ふたたびクロロホルムとふりまぜて agroclavine を主要なものとして含有する部分を得る。この部分には目的とする triseclavine と isosetoclavine とが含まれている。

4) Triseclavine および isosetoclavine 部分の分離 : Agroclavine を主要なものとして含有する上記クロロホルム溶液を蒸発乾涸し, メタノールで処理することによって大部分の agroclavine を結晶として除去したのち, その母液について既報^(3,4)のカラム・クロマトグラフィーを行なう。すなわち, 母液の濃縮物を少量の酢酸酸性クロロホルム液——クロロホルム: 酢酸: 水 (9:1:5) の下層液——に溶解し, これを内径 5 cm のガラス製円筒につめた 450 g の澱粉カラムに注入し, 約 8 時間上記酢酸酸性クロロホルム液を流下させる。これにより試料中に含有されている agroclavine は完全に流去し, 目的とする triseclavine と isosetoclavine とは澱粉層の上部に保持される。そこで紫外線下で蛍光帯を目安として澱粉層を分け取り, これを N/10 H_2SO_4 とくりかえしふりまぜて含有するアルカロイドを完全に溶出し, 溶出液をアンモニア・アルカリ性とするともにエーテルとふりまぜ, アルカロイドをエーテルに転溶する。このエーテル溶液を乾涸し, メタノールで処理すれば triseclavine

第 1 表 麦角菌の培養において Triseclavine と Isoetoclavine との生産される割合

菌 種	菌 株	培養 40 個当りの	
		Triseclavine (mg)	Isoetoclavine (mg)
ハマニ ニク型	Ha. 3	23	+
	" 21	17	+
	" 72	30	4
	" 163	15	+
	" 202	28	3
カモジ サ型	" 234	20	+
	KK. 165	+	12
	" 198	+	4
	" 344	+	6
	KY. 96	8	18
	" 127	4	26
	" 213	5	21
	KF. 36	16	+
	KT. 13	25	8

にせよ isetoclavine にせよそこに含まれている主要なものが結晶として得られる。この母液からはさらにこれを内径 2cm のガラス管に粉末濾紙 100g をつめた塔に注入するとともに McIlvaine の緩衝液 (pH 3.0) で飽和した酢酸エチル溶液で展開して 2 つの蛍光帯部分に分け、それぞれを溶出して常法により triseclavine あるいは isetoclavine の結晶を析出させる。なお、結晶の析出しないものについては呈色反応とペーパークロマトグラフィー* によって確認実験を行なった。本実験の結果を取りまとめて表示すると第 1 表のとおりである。

【II】 Triseclavine および isetoclavine の理化学的性質 これらアルカロイドの理化学的諸性質の主要なものについてはすでに報告したところであるが、

本報ではとくに両者の configuration に関係があると思われる諸点について検討を加えた。

1) 分子量: Berger 法によって測定したところ triseclavine は 250 ± 10 を与え, isetoclavine は 250 ± 10 を与えた。

2) 分子式: 分子量ならびに分析値から見てこれらアルカロイドはいずれも $C_{16}H_{18}ON_2$ の組成をもっている。

3) C-CH₃ 基: この -CH₃ 基を測定したところ triseclavine は 4.96% (計算値 5.91%) を, また isetoclavine は 5.01% (計算値 5.91%) をそれぞれ示し, いずれも分子中に C-CH₃ 基 1 個をもっている。

4) 旋光度: ピリジン中, 濃度 0.5% で測定したところ triseclavine は $[\alpha]_D^{25} = +174^\circ$ を示し, isetoclavine は $[\alpha]_D^{25} = +109^\circ$ を示した。

5) pK 値: 各アルカロイド 25.4 mg ずつを 80% アルコール 5 cc に溶解し, 0.1 N-HCl で滴定して 0.1 cc ごとの pH を測定して求めたところ triseclavine は pK_b 7.5 を示し, isetoclavine は pK_b 7.9 を示した。

要 約

(1) 麦角菌はその種類により, あるいは菌株によってそれぞれ triseclavine と isetoclavine とを異なる割合で生産する。

(2) この事実は天然, 培養両者に存在する triseclavine と isetoclavine とがいずれも菌によって生産されたものであることを示している。

(3) Triseclavine と isetoclavine とは互に C⁸ における置換基の配位を異にする異性体であり, したがって isetoclavine という名は isotriseclavine と改名さるべきものと思われる。

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, 中沢亮治の両先生および坂口謹一郎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, 理化学的諸測定と元素分析とに御協力下さった菅 正巳, 仲町秀雄の両氏に厚く感謝する。

(本報告は昭和 33 年, 日本農芸化学会論文誌第 22 巻, 第 59 頁に速報した。)

* 東洋濾紙 No. 51 を用い, 水で飽和した酢酸エチル溶液を展開剤として室温でペーパークロマトグラフィーを行なうと, triseclavine は R_F 0.79~0.82 の位置に, また isetoclavine は R_F 0.87~0.89 の位置にそれぞれ紫外線により著しい蛍光を示すとともに p-dimethylaminobenzaldehyde- 塩酸溶液によって呈色に着色する像を与える。

(1) M. Abe, S. Yamatodani, T. Yamano, M. Kusumoto: *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*, 19, 92 (1955).

(2) 阿部又三, 大和谷三郎, 山野藤吾, 楠本 貢: 本誌, 33, 1039 (1959).

(3) M. Abe, S. Yamatodani, T. Yamano, M. Kusumoto: *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*,

20, 59 (1956).

(4) 阿部又三, 大和谷三郎, 山野藤吾, 楠本 貢: 本誌, 34, 360 (1960).

(5) 大和谷三郎, 阿部又三: 本誌, 34, 246 (1960).

(6) A. Stoll, Th. Petrzilka, J. Rutschmann, A. Hofmann, Hs. H. Günthard: *Helv. Chim. Acta*, 37, 2039 (1954).