UDC 582.782 : 581.19

109. 高橋幸太郎, 田辺良久, 福山忠男: けんぽなし材の成分*

Kōtaro Takahashi, Yoshihisa Tanabe, and Tadao Fukuyama: The Constituent of the Wood of *Hovenia dulcis* THUNBERG.

(Faculty of Pharmacy, University of Kanazawa**)

A new dicarboxylic triterpenoid, hovenic acid, $C_{30}H_{46}O_5$, m.p. 323° (decomp.), was isolated from the wood of *Hovenia dulcis* THUNBERG. Hovenic acid possesses a double bond $>C=CH_2$, an alcoholic hydroxyl, and two carboxyl groups. By the action of formic acid, it was converted to an allo-type compound. It was therefore assumed that hovenic acid would be a carboxybetulic acid, derived from betulic acid by a replacement of one of methyl groups with a carboxyl.

(Received October 9, 1958)

けんぽなし *Hovenia dulcis* THUNB は、くろうめもどき科 (Rhamnaceae) に属する落葉喬木で、ヒマラヤから東南大陸および日本に分布している。果実は酒毒を解し、嘔吐を止めるといひ伝えられている。膨大して肉質となった果柄からは蔗糖、葡萄糖、果糖が検出されているのみで、材の成分については未だにも報告されていない。著者等はけんぽなしの材より一新トリテルペノイドを得、hovenic acid (ホベニン酸) と命名し、若干の知見を得た。

皮部を除去したけんぽなし材 (昭和 32 年 8 月 金沢大城内採集) を薄片とし、風乾したものをメタノールで抽出、メタノール留去、水で処理、水不溶部を乾燥、エーテルで抽出、エーテルを留去して淡黄色～淡褐色の粗結晶を得た。収率約 0.2%。イソプロピルエーテルおよび石油エーテルまたはメタノールより再結晶して mp 323° の白色針晶を得た。本物質はエーテル、ベンゼン、アセトンに易溶。メタノール、エーテル、氷酢に可溶。水、石油エーテル、リグロインに殆んど不溶で、加熱すれば約 240° 付近で昇華する。窒素を含有せず、メトキシル基も有せず、 $FeCl_3$ 反応陰性。 $[\alpha]_D^{25} +42.5 \sim 45^\circ$ (エタノール) Liebermann-Burchard 反応は赤→紫色、 $SOCl_2$ で黄→赤→紫色、Tschugaeff 反応は 120° に加熱して淡黄色、 150° で赤褐色となる。また紫外部に見るべき吸収を認めないこと等からステロイドよりむしろトリテルペノイドに近い性質を有するものと考えられる。さらに IR† では 3478 (OH), 1689 ($-COOH$), 1647 および 882 cm^{-1} ($H_2C=C<$) の主吸収が認められ (Fig. 1), 数回の

Fig. 1. Infrared Absorption Spectrum of Hovenic Acid (in Nujol)

分析結果より C 74.01, H 9.37 付近の値を得、 $C_{30}H_{46}O_5$ あるいは $C_{31}H_{48}O_5$ の二式が考えられる。ピリジンと無酢でアセチル化すれば monoacetate を与える故、酸素の 1 個はアルコール性の OH である。これは IR 3478 cm^{-1} の吸収がアセチル化により消失し $1744, 1234\text{ cm}^{-1}$ にアセチル基に基づく新強吸収が出ることによつて裏付けられる。つぎに残りの酸素 4 個は重曹で発泡すること (顕微鏡観察) IR 1689 cm^{-1} の強吸収よりカルボキシル基であることが推定され、これを 0.1N エタノール性苛性カリで滴定すると二塩基性酸として MG 513.8 を与え、大体上記推定式に合致する。またジアゾメタンでメチル化するとジメチル体 (mp $208 \sim 209^\circ$) が得られ、

* 第 6 回日本薬学会北陸支部例会発表 (1958. 7. 13.).

** 15 Tsuchitoribanaga-machi, Kanazawa.

† 光研 DS 201 型を使用した。

分析 Rast 分子量測定値は, 上記の二式を大体満足させる. このものの Zeisel CH_3O -基定量は約 1.5 個の値を示すが, トリテルペン等の第三級炭素についているカルボキシル基のメチルエステルでは完全な値が得難いこともあることから, 二塩基性酸であることが考えられる. また hovenic acid を酢酸溶液中白金触媒で加温しながら長時間接触還元すれば dihydro 体が得られ IR 1647 および 882 cm^{-1} の吸収が消失することより $\text{CH}_2=\text{C}<$ 基の存在することは確実と思われる. 以上のことから本トリテルペノイドに lupeol 型 $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_5$ あるいは eburicoic acid 型 $\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_5$ の二式が考えられるが, Table I に示すように lupeol 型 $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_5$ に近い. そこで本物質を義酸と加熱すると, mp 215° , $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_5$ に相当する物質が得られた. IR では $1647, 882\text{ cm}^{-1}$ の $\text{H}_2\text{C}=\text{C}<$ の吸収が消失し, 五員環ラク톤の吸収 1748 および 1712 cm^{-1} (COOH) の吸収が見られる. これはベツリン酸¹⁾の場合のごとく allo 型化合物に変化したことによるものと考えられる.

Table I.

	m.p. ($^\circ\text{C}$)	Found (%)	Calcd. (%) for lupeol type	Calcd. (%) for eburicoic acid type
Hovenic acid	323	C 73.67 H 9.48 C 74.01 H 9.37	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_5$ C 74.03 H 9.53	$\text{C}_{31}\text{H}_{46}\text{O}_5$ C 74.36 H 9.66
Hovenic acid monoacetate	292~296	C 72.73 H 9.43 C 72.82 H 9.39	$\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_6$ C 72.69 H 9.15	$\text{C}_{33}\text{H}_{50}\text{O}_6$ C 73.03 H 9.29
Dimethyl hovenate	208~209	C 74.39 H 9.27 C 74.31 H 9.59	$\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_5$ C 74.67 H 9.79	$\text{C}_{33}\text{H}_{52}\text{O}_5$ C 74.96 H 9.91
Dimethyl acetyl hovenate	100	C 73.08 H 9.15 C 73.30 H 9.26	$\text{C}_{34}\text{H}_{52}\text{O}_6$ C 73.38 H 9.37	$\text{C}_{35}\text{H}_{54}\text{O}_6$ C 73.62 H 9.46
Allohovenic acid	290~295	C 74.04 H 10.12	$\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_5$ C 74.03 H 9.53	—

また hovenic acid は過安息香酸による二重結合測定法により 1 個の不飽和結合を有することを認めたのみで, 環内に二重結合を有しない. 以上より総合して hovenic acid は lupeol 型骨格を有する $\text{C}_{28}\text{H}_{43}$ $\begin{cases} \text{—COOH} \\ \text{—COOH} \\ \text{—OH} \end{cases}$ 式で表わしうるベツリンジカルボン酸であり恐らく (I) 式であると考えられる.

トリテルペンのジカルボン酸として天然に存在するものは quinovic acid,²⁾ castanogenine³⁾ 等極く少数であるが, けんぼなし材中よりこのジカルボン酸の発見されたことは興味深いことである.

終りに臨み資料の鑑定, 採集に御協力を得た本学部木村久吉助教授, 能村氏および元素分析を担当せられた板谷芳京氏並びにベツリン, エブリコ酸等の貴重なサンプルを御恵与下された東大柴田教授, 名取信策博士に深謝する.

実験の部

Hovenic acid の抽出 けんぼなしの皮部を除去した材部を薄く削り風乾したもの 1.4 kg を MeOH で 2 回温浸, MeOH を留去, 濃縮液に水を加えると褐色の沈殿を生ず, この沈殿を遠心分離し素焼板上で乾燥, 粉末として Soxhlet 抽出器を用いて, 先ず石油エーテルで抽出, 石油エーテル可溶性物質を除去, 次に Et_2O で抽出, Et_2O を留去すると淡褐色粗結晶を得, 収量 3.3 g (0.2%). MeOH または イソプロピルエーテルおよび石油エーテルより再結晶, mp 323° の白色針状晶を得. $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_5$. 計算値 C 74.03, H 9.53, 分子量 486.7 (滴定) 実験値 C 74.01, H 9.37, 分子量 513.8. $[\alpha]_D^{25} +42.5 \sim 45^\circ$ ($c=2.0$, EtOH).

Hovenic acid のアセチル化 hovenic acid 1 g を 4 cc のピリジンに溶解し, 氷冷しながら, Ac_2O 3 cc

1) G. S. Dany, T. G. Halsall, E. R. H. Jone: J. Chem. Soc. **1951**, 2696.

2) Simonsen, Ross: "The Terpenes" V, 75. 3) J. J. H. Simes: J. Chem Soc. **1950**, 2868.

を徐々に滴下，密栓して室温で 24 時間放置，氷水中に投じ放置すれば固化。乾燥後リグロインにて加熱，残渣を CHCl_3 で再結晶，mp 292~296°， $\text{C}_{32}\text{H}_{48}\text{O}_6$ 計算値 C 72.69, H 9.15, 実験値 C 72.82, H 9.39 $[\alpha]_D + 25.93$ (c=2.2 EtOH)。

Dimethyl hovenate hovenic acid 1g を少量の Et_2O に溶かし，この上に 2g のニトロソメチル尿素より製した CH_2N_2 の Et_2O 溶液を加え，常法の如くメチル化す。 Et_2O および石油エーテルから再結晶するに mp 208~209° のプリズム状結晶を得。 $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_5$ 計算値 C 74.67, H 9.79, 分子量 528.7, $\text{CH}_3\text{O}-: 12.06$, 実験値 C 74.31, H 9.59, 分子量 (Rast 法) 530.6, $\text{CH}_3\text{O}-: 9.54$ 。

Dimethyl acetylhovenate hovenic acid monoacetate を CH_2N_2 で常法通りメチル化し，希 MeOH から再結晶するに白色粉末状結晶を得。mp 100° $\text{C}_{34}\text{H}_{52}\text{O}_6$ 計算値 C 73.38, H 9.37, 実験値 C 73.30, H 9.26。

Hovenic acid の還元 hovenic acid 1g を AcOH に溶かし，Pt-触媒を使用して加温しながら，約 5~6 時間 H_2 気流中振盪接触還元するに IR 1647, 882 cm^{-1} の吸収帯の消失した還元体を得。mp 310°(decomp). $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_5$ (dihydrohovenic acid) 計算値 C 73.73, H 9.90, 実験値 C 73.12, H 9.75。

Allohovenic acid 1.5g の hovenic acid を 100% 義酸 15 cc と 4 時間加熱，後水を加えるに結晶析出。これを濾取し，約 2.5% EtOH 性カリにて約 30~45 分間加熱し，EtOH を留去，dil HCl で酸性とし，結晶を濾取し，乾燥後 Et_2O に溶かし，アルミナ層を通過させ， Et_2O を留去，粗結晶を得。イソプロピルエーテルおよびリグロインより再結晶するに淡黄色サイコロ状結晶を得。mp 215°。微量融点測定装置で行えば 215° で融け，更に熱すれば 240° 付近より針状晶再び析出，290~295° で分解，mp 215° のものと一度熱して再び析出した mp 295° のものは IR は全く同一であつた。 $\text{C}_{30}\text{H}_{46}\text{O}_5$ 計算値 C 74.03, H 9.58, 実験値 C 74.04, H 10.12。

過安息香酸による二重結合の測定 測定方法：資料を 8 cc の純 CHCl_3 に溶かし，0° に冷却，その上へ過安息香酸 CHCl_3 溶液 (1 cc 中約 0.0038 g の活性 O_2 含有) 5 cc を加え，0° の氷室中に 4 日間放置後，約 0.5 g の KI, 3 cc の AcOH および 20 cc の水を加え，0.1N $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 溶液で滴定する。常に同条件で対照実験を行う。本実験に先立つて，既知の二重結合 1 個の betulin diacetate にて行い，4 日目に滴定して大体 1 当量の値を得ることを確かめた後，本実験を行った。

96 時間後の測定結果

検 体	Sample 検 体 量 (mg.)	* A-B (cc.)	Active oxygen consumed 消費活性酸素量 (mg.)	Active oxygen calcd. as one double bond. 二重結合個として必要 活性酸素理論量 (mg.)
Betulin diacetate	31.9	1.56	1.248	0.970
Dimethyl acetylhovenate	30.0	1.29	1.032	0.863
Acetylhovenic acid	34.6	1.54	1.232	1.048

* A は対照に消費した 0.1N $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ の量

B は検体に消費した 0.1N $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ の量

金沢大学薬学部