

Alpinia 属植物の成分研究 (第12報¹⁾) 草豆蔻の成分研究
その 1²⁾ Cardamomin の構造

木村雄四郎, 高橋周七^{3a)}, 吉田郁夫^{3b)}
日本大学理工学部薬学科^{3a)}, 三共株式会社^{3b)}

Studies on the Constituents of *Alpinia*. XII.¹⁾ On the Constituents
of the Seeds of *Alpinia Katsumadai* HAYATA. (1²⁾).
The Structure of Cardamomin

YUSHIRO KIMURA, SHUHITI TAKAHASHI,^{3a)} and IKUO YOSHIDA^{3b)}
Pharmaceutical Institute, College of Science and Engineering
Nihon University,^{3a)} Sankyo Co., Ltd.^{3b)}

(Received July 8, 1967)

From the seeds of *Alpinia katsumadai* HAYATA, alpinetin (A) (7-hydroxy-5-methoxy-flavanone) and a compound (B), whose structure has been established as 2',4'-dihydroxy-6'-methoxychalcone by both spectroscopic methods and derivation from the known compound (A), were isolated by chromatography. The compound (B) was named cardamomin.

草豆蔻 Tsao-tau-ku は英名 Wild Cardamoms として知られ主として中国 (広東省) および海南島に産する *Alpinia Katsumadai* HAYATA (Zingiberaceae) の果皮を剥いた種子塊で、中国では古く開宝本草 (973 年) 以来漢方の要薬とされ、主として健胃および駆風薬に供されている。

木村⁴⁾ はさきに 1941 年および 1943 年の 2 回にわたり中国海南島に薬用植物を調査した際、草豆蔻の原植物を確認しその生薬解剖学的研究についてこれを報告した。

また草豆蔻の成分について精油約 1% を単離し結晶成分として、alpinetin (7-hydroxy-5-methoxyflavanone) および mp 225° の橙黄色針状晶を得て、それが 2',4'-dihydroxy-6'-methoxychalcone であることを確認した。⁵⁾ 本物質はすでに GEZA Zemplén 等⁶⁾ により合成されているが、植物界から単離証明した最初のものであり cardamomin と命名しここに報告する。

まず海南島産の草豆蔻を水蒸気蒸留して精油を得、その残渣を acetone で温浸し、その抽出液より mp 225° の無色針状晶 (A) を単離しさらに acetone で抽出した残渣を ether で抽出して、mp 206° の橙黄色針状晶 (B) を得た。(A) は木村がさきにアオノクマタケラン *Alpinia intermedia* GAGNEP. (*Alpinia chinensis* Roscoe) の種子から単離証明した alpinetin と混融して融点降下を示さず、赤外吸収 (IR) スペクトルの結果もよく一致し A は alpinetin と同定した。

B は C₁₆H₁₄O₄ の分析値を示し、また核磁気共鳴 (NMR) により 1 個の CH₃O 基および 2 個のフェノール性 OH 基を示す。ether に溶解易く、H₂O, EtOH, MeOH および acetone に溶けにくい。その NaOH 溶液は橙赤色、希 HCl 酸性で淡黄色、FeCl₃ 試液で紫紅色を呈し、Mg-HCl 反応により呈色せず、アルカリ性で KMnO₄ 試液をただちに脱色する。B の紫外吸収 (UV) スペクトル (Fig. 1) は既知の 2'-hydroxy-4',6'-dimethoxychalcone ときわめて近似するから 1 種の chalcone 誘導体と認められ、これを KOH 溶液で煮沸すると phloroglucin-monomethyl ether, および benzoic acid を生成する。

1) 第 11 報: 薬誌, 87, 1132 (1967).

2) 木村雄四郎, 東京都立衛生研究所年報 IV, 117 (1952); 日本薬学会 第 80 年年会発表, 東京, 1960年4月.

3) Location: a) Kanda-Surugadai, Chiyoda-ku, Tokyo; b) Ginza, Chuo-ku, Tokyo.

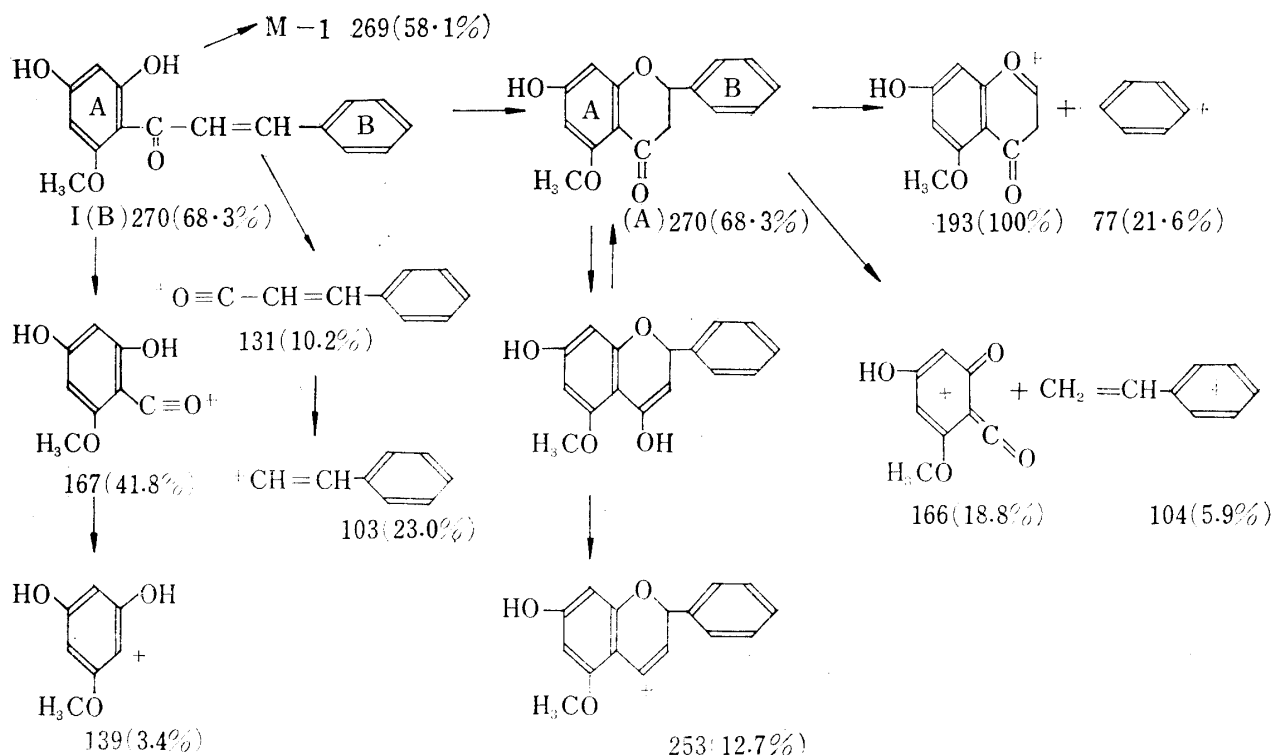
4) 木村雄四郎, 海南島における薬用植物ならびに漢薬に関する調査報告 (1941).

5) 木村雄四郎, 植物研究雑誌, 32, 7 (1957).

6) G. Zemplén, R. Bogndr, J. Mechner, Ber, 77B, 99 (1944).

7) 木村雄四郎, 薬誌, 60, 151 (1950).

Chart 1. Fragmentation of Cardamomin (B)



前述のごとく B の NMR スペクトルは 2 個の OH 基の存在を示し, 14.89 ppm の OH 基のシグナルは一方の 11.73 ppm のシグナルに比較して低磁場に移動し, B の C=O 基とキレートしていることを暗示し, B の構造式は I 式 (Chart 1) と推定される.

つぎに B の mass spectrum は chalcone 体に共通するスペクトルとして C=O 基が開裂の中心となり, 佐々木等⁸⁾が測定した 2'-hydroxychalcone と同じ開裂様式を示し, その結果は Chart 1 のごとくで, ベンゾイル型カチオン m/e 167, スチリル型カチオン m/e 103, また m/e 131, m/e 139 などが現われており, A 環には 2 個の OH 基と 1 個の CH_3O 基があり, B 環には置換基がないことを支持する. なお m/e 104, m/e 166, m/e 193, m/e 253 のピークは B がフラバノン体に異性化後に開裂したものと認められ, 2' 位に OH 基がある chalcone 体であることを示す.

以上の事実を確認するために B を EtOH-HCl と煮沸すると容易に閉環して mp 225° の無色針状晶 alpinetin を生成し, また alpinetin を EtOH-KOH で分解すると mp 205° の黄色針状晶 B を生成する. したがって cardamomin (B) の構造式は 2',4'-dihydroxy-6'-methoxychalcone と決定した.

すなわち cardamomin (B) は木村がさきに同属植物から発見した alpinetin (A) と異性体の関係にあって, 今回同一植物に共存することを明らかにし, その前駆物質と推定されることは植物生化学上興味深い事実である.

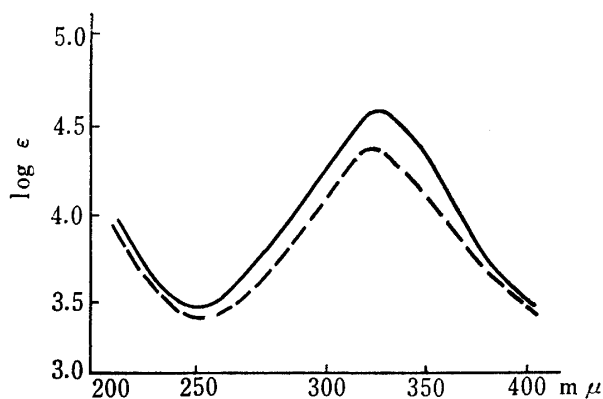


Fig. 1. Absorption Spectra of Cardamomin (B) and 2'-Hydroxy-4',6'-dimethoxychalcone (C)
— (B) --- (C)

8) S. Sasaki, Y. Itagaki, T. Kurosawa, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **39**, 538 (1966).

実験の部

Cardamomin および Alpinetin の抽出 草豆蔻 1 kg を粗末として、常法により水蒸気蒸留して精油を分離した残渣につき 2 liter の acetone で各 3 回、1 hr ずつ温浸し、その抽出液を合わせて濃縮し、析出する結晶を MeOH で再結晶し mp 225° の白色針状晶 (alpinetin) を 5 g 得る。Mg-HCl 反応は陰性、5% EtOH-FeCl₃ で汚緑色を呈する。Anal. Calcd. C₁₆H₁₄O₄: C, 71.10; H, 5.22. Found: C, 71.08; H, 4.96. さらに acetone で抽出した残渣を 2 liter の ether で各 3 回、1 hr ずつ温浸し、その抽出液を濃縮し、放置すると橙黄色の物質が析出する。この粗結晶につきカラムクロマトグラムを (吸着剤に CaHPO₄·2H₂O, 展開溶媒に benzene を用い) 行ない、精製し ether で再結晶すると mp 207° の橙黄色針状晶 (cardamonin) を 1.2 g 得る。Anal. Calcd. C₁₆H₁₄O₄: C, 71.10; H, 5.22. Found: C, 71.09; H, 4.99. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 342 (4.43). NMR. (ppm (δ)): [(CD₃)₂SO soln., TMS 内部基準] 4.00 (3H, singlet-OCH₃) 11.73, 14.89. (2H, -OH). mass spectrum の測定条件 日立 RMU 6 E を使用。イオン化電圧 70 eV. イオン加速電圧 1800 V. 全放射電流 80 μ A, Target 電流 60 μ A. イオンソース温度 250°.

Cardamonin のアルカリ分解 cardamonin (B) 100 mg に 20 ml の 35% KOH 溶液を加え N₂ gas 中で 2 hr 還流、加熱し、冷後 10% H₂SO₄ 溶液で酸性とした液を ether で抽出し、ether 層をさらに 5% Na₂CO₃ 溶液で抽出する。

1) **Benzoic acid の確認** 5% Na₂CO₃ 溶液層を 10% H₂SO₄ 溶液で酸性とし ether で抽出し、水洗した後、ether を留去すると、淡黄色の結晶性物質を得る。H₂O から再結晶すると mp 122° の白色針状晶 15 mg を得て、純 benzoic acid と混融すると融点降下を認めず、また IR スペクトルの結果もよく一致した。

2) **Phloroglucin monomethyl ether の確認** Na₂CO₃ 溶液で抽出した ether 母液を脱水して留去すると油状物質が残る。これを Ac₂O 5 ml 濃 H₂SO₄ 1 滴でアセチル化し、無色針状晶を得た。これを MeOH から再結晶して mp 77—79° の無色針状晶を得た。このものを mp 78° の diacetyl phloroglucin monomethyl ether と混融し、融点降下を認めず。

Cardamomin の開環 B 100 mg を 50% MeOH 30 ml に溶かし濃 HCl 3 ml を加え、8 hr 還流すると退色する。5% NH₄OH 溶液で中和すると白色沈殿が析出する。これを汙取し、水洗し、MeOH から再結晶すると mp 225° の白色針状晶を 30 mg 得る。純 alpinetin と混融しても融点降下を認めず、また IR スペクトルの結果もよく alpinetin と一致した。

Alpinetin の開環による Cardamomin の合成 A 100 mg を 5% EtOH-KOH に溶かし 20 hr 放置後 5% AcOH で中和すると、橙黄色の物質が析出する。汉取し、水洗し、MeOH から再結晶すると mp 206° の橙黄色針状晶を 60 mg 得た。FeCl₃ 試液で紫紅色を呈し、Mg-HCl による反応は陰性。Anal. Calcd. C₁₆H₁₄O₄: C, 71.10; H, 5.22. Found: C, 71.23; H, 5.01. この物質は草豆蔻より抽出した cardamomin と混融し、融点降下を示さず、また IR スペクトルの結果もよく一致した。

謝辞 本研究にあたり元素分析, IR, NMR, mass spectrum の測定を実施された三共株式会社中央研究所, 日立製作所那珂工場応用開発課, 日製産業精機部, 日本大学理工学部工業化学科および薬学科分析教室の諸氏に感謝します。