

キノコの成分研究 (第 29 報¹⁾) チョレイのステロール成分について

八百板康範, 西谷 亜紗, 菊地 正雄

Constituents of Mushrooms. XXIX. Sterol Constituents from the Sclerotium of *Polyporus umbellatus* FRIES

Yasunori YAOITA, Asa NISHITANI, and Masao KIKUCHI

(Received November 20, 2010)

Five sterols were isolated from the sclerotium of *Polyporus umbellatus* FRIES (Polyporaceae) and identified as (22*E*)-ergosta-5,7,9(11),22-tetraen-3 β -ol (**1**), ergosta-5,7-dien-3 β -ol (**2**), ergost-7-en-3 β -ol (**3**), (22*E*)-ergosta-6,8(14),22-trien-3 β -ol (**4**), and (22*E*)-ergosta-8(14),22-dien-3 β -ol (**5**). Their structures were determined on the basis of spectral data. Compounds **1**–**5** have been isolated from the sclerotium of *P. umbellatus* for the first time.

Key words — *Polyporus umbellatus*; Polyporaceae; sterol

チョレイ (猪苓) は, サルノコシカケ科 (Polyporaceae) に属する担子菌類であるチョレイマイタケ *Polyporus umbellatus* FRIES の菌核であり, 古くから漢方処方用薬として利水剤とみなされる処方に配合されている.²⁾ その化学成分としては, 脂肪酸,³⁾ 多糖類,^{4,5)} ステロール⁶⁻¹⁰⁾ が報告されている. 先に著者らはキノコの化学成分研究の一環として,¹¹⁾ チョレイから天然物としては珍しい 1,2,3,4,5,10,19-heptanoregostane 型ステロールを単離し, その化学構造について報告した.¹²⁾ 今回, 更に成分検索を行ったところ 5 種のステロール (**1**–**5**) を単離することができたので, それらの化学構造について報告する.

化合物 **1** は UV スペクトルにおいて 309, 322 及び 337 nm に $\Delta^{5,7,9(11)}$ 構造を有するステロールに特徴的な吸収を示した.¹³⁾ ¹H-NMR スペクトルにおいては ergostane 骨格 [δ_{H} 0.58 (3H, s, H₃-18), 0.82 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H₃-26), 0.84 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-27), 0.92 (3H, d, $J=6.9$ Hz, H₃-28), 1.02 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H₃-21), 1.25 (3H, s, H₃-19)], 水酸基の付け根のメチンプロトン [δ_{H} 3.60 (1H, m, H-3)], 二置換二重結合 [δ_{H} 5.16 (1H, dd, $J=15.3, 7.3$ Hz, H-22), 5.24 (1H, dd, $J=15.3, 7.1$ Hz, H-23)] 及び三置換二重結合 [δ_{H} 5.40 (1H, m, H-7), 5.52 (1H, m, H-6), 5.67 (1H, dd, $J=5.9, 1.8$ Hz, H-11)] に基づくシグナルが認められた. これより, 本化合物は (22*E*)-

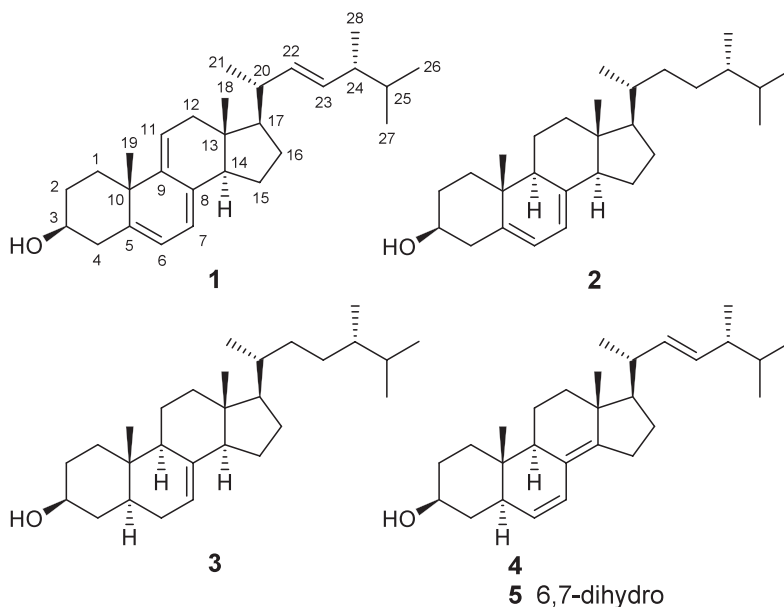


Chart 1

ergosta-5,7,9(11),22-tetraen-3 β -ol と推定されたので, 標品¹⁴⁾との直接比較 (¹H-NMR スペクトル, HPLC) により同定した.

化合物 **2** は UV スペクトルにおいて 269, 280 及び 291 nm に $\Delta^{5,7}$ 構造を有するステロールに特徴的な吸収を与えた.¹³⁾ ¹H-NMR スペクトルにおいては ergostane 骨格 [δ_{H} 0.62 (3H, s, H₃-18), 0.78 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-28), 0.79 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-27), 0.86 (3H, d, $J=6.9$ Hz, H₃-26), 0.94 (3H, s, H₃-19), 0.94 (3H, d, $J=6.4$ Hz, H₃-21)], 水酸基の付け根のメチンプロトン [δ_{H} 3.63 (1H, m, H-3)] 及び三置換二重結合 [δ_{H} 5.38 (1H, ddd, $J=5.6, 2.8, 2.8$ Hz, H-7), 5.57 (1H, dd, $J=5.6, 2.3$ Hz, H-6)] に由来するシグナルが認められた. これより, 本化合物は ergosta-5,7-dien-3 β -ol と推定されたので, 標品¹⁴⁾との直接比較 (¹H-NMR スペクトル, HPLC) により同定した.

化合物 **3** は ¹H-NMR スペクトル [δ_{H} 0.53 (3H, s, H₃-18), 0.776 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-28), 0.782 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-26), 0.79 (3H, s, H₃-19), 0.85 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-27), 0.92 (3H, d, $J=6.4$ Hz, H₃-21), 5.16 (1H, m, H-7)]¹⁵⁾ より, Δ^7 構造を有する ergostane 型ステロールである ergost-7-en-3 β -ol と推定されたので, 標品¹⁴⁾と比較 (¹H-NMR スペクトル, HPLC) したところ完全に一致した.

化合物 **4** は UV スペクトルにおいて 250 nm に $\Delta^{6,8(14)}$ 構造を有するステロールに特徴的な吸収を示した.¹³⁾ ¹H-NMR スペクトルにおいては ergostane 骨格 [δ_{H} 0.64 (3H, s, H₃-18), 0.82 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-26), 0.84 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-27), 0.90 (3H, s, H₃-19), 0.92 (3H, d, $J=6.9$ Hz, H₃-28), 1.03 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-21)], 水酸基の付け根のメチンプロトン [δ_{H} 3.68 (1H, m, H-3)] 及び二置換二重結合 [δ_{H} 5.16 (2H, m, H-22, H-23), 5.26 (1H, d, $J=9.7$ Hz, H-7), 6.12 (1H, dd, $J=9.7, 3.1$ Hz, H-6)] のシグナルが認められた. これより, 本化合物は (22*E*)-ergosta-6,8(14),22-trien-3 β -ol と推定されたので, 標品¹⁶⁾との直接比較 (¹H-NMR スペクトル, HPLC) により同定した.

化合物 **5** の ¹H-NMR スペクトルは化合物 **4** に類似しているが, **4** に認められた 6, 7 位間の二重結合に由来するシグナルが消失しており, また, δ_{H} 0.69 (3H, s, H₃-18) 及び 0.85 (3H, s, H₃-19) にシグナルが認められることから, $\Delta^{8(14)}$ 構造を有するステロールであることが示唆された.¹⁵⁾ これらのことから, 本化合物は (22*E*)-ergosta-8(14),22-dien-

3 β -ol と推定され, 標品¹⁶⁾と比較 (¹H-NMR スペクトル, HPLC) したところ完全に一致した.

以上, チョレイのステロール成分について検討を行い, 5種の ergostane 型ステロール (**1-5**) の存在を明らかにすることができた. 化合物 **1-5** はブクリョウ (茯苓) からすでに単離されているが,¹⁷⁾ これらの化合物がチョレイから確認されたのは今回が初めてである.

実験の部

融点は柳本微量融点測定装置 MP-S3 型で測定した (未補正). UV スペクトルは Beckman DU-64 型を用いて測定した. NMR スペクトルは日本電子 JNM-EX 270 型を使用し, 内部標準物質に tetramethylsilane (TMS) を用いて測定した (略語: s=singlet, d=doublet, dd=double doublet, ddd=double double doublet, m=multiplet). 化学シフトは δ 値 (ppm) で示し, 結合定数 (J) は Hz で表した. シリカゲルカラムクロマトグラフィーには充填剤として Kieselgel 60 (Merck, 230-400 mesh) を使用した. 分取 HPLC には, 東ソー製装置 [ポンプ, CCPS; 検出器, RI-8020; カラム恒温槽, CO-8020] を使用した.

抽出及び分離 市販のチョレイ (ウチダ和漢薬) 3.0 kg を MeOH で抽出し, MeOH エキス (29.0 g) を得た. これを水に懸濁し, CHCl₃ で抽出を行い, CHCl₃ 可溶部 (11.0 g) を得た. CHCl₃ エキスをシリカゲルカラムクロマトグラフィー [*n*-hexane-AcOEt (7:3-1:7), AcOEt, CHCl₃-MeOH (4:1)] に付して分画を行い, フラクション (fr.) 1-42 を得た. このうちの fr. 6 [*n*-hexane-AcOEt (7:3)] を分取 HPLC [column, TSKgel ODS-120T (Tosoh, 7.8 mm i.d. \times 30 cm); column temperature, 40°C; mobile phase, MeOH; flow rate, 1.0 ml/min] に付し, 化合物 **1** (6.0 mg), 化合物 **2** (4.0 mg), 化合物 **3** (3.0 mg), 化合物 **4** (8.5 mg) 及び化合物 **5** (2.0 mg) を単離した.

(22*E*)-Ergosta-5,7,9(11),22-tetraen-3 β -ol (**1**) 無色針状晶, mp. 143-145°C (MeOH). UV λ_{max} (MeOH) nm: 309, 322, 337. ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃) δ : 0.58 (3H, s, H₃-18), 0.82 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H₃-26), 0.84 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-27), 0.92 (3H, d, $J=6.9$ Hz, H₃-28), 1.02 (3H, d, $J=6.6$ Hz, H₃-21), 1.25 (3H, s, H₃-19), 3.60 (1H, m, H-3), 5.16 (1H, dd, $J=15.3, 7.3$ Hz,

H-22), 5.24 (1H, dd, $J=15.3, 7.1$ Hz, H-23), 5.40 (1H, m, H-7), 5.52 (1H, m, H-6), 5.67 (1H, dd, $J=5.9, 1.8$ Hz, H-11). 標品¹⁴⁾とHPLCにより比較し同定 [column, TSKgel ODS-120T (Tosoh, 7.8 mm i.d. \times 30 cm); column temperature, 40°C; mobile phase, MeOH; flow rate, 1.0 ml/min; $t_R=31.0$ min].

Ergosta-5,7-dien-3 β -ol (2) 無色針状晶, mp. 153–155°C (MeOH). UV λ_{max} (MeOH) nm: 269, 280, 291. ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃) δ : 0.62 (3H, s, H₃-18), 0.78 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-28), 0.79 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-27), 0.86 (3H, d, $J=6.9$ Hz, H₃-26), 0.94 (3H, s, H₃-19), 0.94 (3H, d, $J=6.4$ Hz, H₃-21), 3.63 (1H, m, H-3), 5.38 (1H, ddd, $J=5.6, 2.8, 2.8$ Hz, H-7), 5.57 (1H, dd, $J=5.6, 2.3$ Hz, H-6). 標品¹⁴⁾とHPLCにより比較し同定 [column, TSKgel ODS-120T (Tosoh, 7.8 mm i.d. \times 30 cm); column temperature, 40°C; mobile phase, MeOH; flow rate, 1.0 ml/min; $t_R=43.0$ min].

Ergost-7-en-3 β -ol (3) 無色針状晶, mp. 148–150°C (MeOH). ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃) δ : 0.53 (3H, s, H₃-18), 0.776 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-28), 0.782 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-26), 0.79 (3H, s, H₃-19), 0.85 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-27), 0.92 (3H, d, $J=6.4$ Hz, H₃-21), 3.60 (1H, m, H-3), 5.16 (1H, m, H-7). 標品¹⁴⁾とHPLCにより比較し同定 [column, TSKgel ODS-120T (Tosoh, 7.8 mm i.d. \times 30 cm); column temperature, 40°C; mobile phase, MeOH; flow rate, 1.0 ml/min; $t_R=50.0$ min].

(22E)-Ergosta-6,8(14),22-trien-3 β -ol (4) 無晶形粉末. UV λ_{max} (MeOH) nm: 250. ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃) δ : 0.64 (3H, s, H₃-18), 0.82 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-26), 0.84 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-27), 0.90 (3H, s, H₃-19), 0.92 (3H, d, $J=6.9$ Hz, H₃-28), 1.03 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-21), 3.68 (1H, m, H-3), 5.21 (2H, m, H-22, H-23), 5.26 (1H, dd, $J=9.7$ Hz, H-7), 6.12 (1H, dd, $J=9.7, 3.1$ Hz, H-6). 標品¹⁶⁾とHPLCにより比較し同定 [column, TSKgel ODS-120T (Tosoh, 7.8 mm i.d. \times 30 cm); column temperature, 40°C; mobile phase, MeOH; flow rate, 1.0 ml/min; $t_R=35.0$ min].

(22E)-Ergosta-8(14),22-dien-3 β -ol (5) 無晶形粉末. ¹H-NMR (270 MHz, CDCl₃) δ : 0.69 (3H, s, H₃-18), 0.82 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-26), 0.84 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-27), 0.85 (3H, s, H₃-19), 0.92 (3H, d, $J=7.1$ Hz, H₃-28), 1.02 (3H, d, $J=6.8$ Hz, H₃-21), 3.57

(1H, m, H-3), 5.20 (2H, m, H-22, H-23). 標品¹⁶⁾とHPLCにより比較し同定 [column, TSKgel ODS-120T (Tosoh, 7.8 mm i.d. \times 30 cm); column temperature, 40°C; mobile phase, MeOH; flow rate, 1.0 ml/min; $t_R=38.0$ min].

REFERENCES

- 1) Part XXVIII: Irokawa S., Yaoita Y., Kikuchi M., *J. Tohoku Pharmaceutical University*, **55**, 51–55 (2008).
- 2) Namba T., Tuda Y., "Outline of Pharmacognosy, a Textbook," Nankodo, Tokyo, 1993, pp. 345–347.
- 3) Yoshioka I., Yamamoto T., *Yakugaku Zasshi*, **84**, 742–744 (1964).
- 4) Miyazaki T., Oikawa N., Yadomae T., Yamada H., Yamada Y., Hsu H., Ito H., *Carbohydr. Res.*, **69**, 165–170 (1979).
- 5) Ueno Y., Okamoto Y., Yamauchi R., Kato K., *Carbohydr. Res.*, **101**, 160–167 (1982).
- 6) Lu W., Adachi I., Kano K., Yasuta A., Torizuka K., Ueno M., Horikoshi I., *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 5083–5087 (1985).
- 7) Ohsawa T., Yukawa M., Takao C., Murayama M., Bando H., *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 143–147 (1992).
- 8) Zheng S., Yang H., Ma X., Shien X., *Nat. Prod. Res.*, **18**, 403–407 (2004).
- 9) Zhou W., Lin W., Guo S., *Chem. Pharm. Bull.*, **55**, 1148–1150 (2007).
- 10) Sun Y., Yasukawa K., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **18**, 3417–3420 (2008).
- 11) Yaoita Y., Kikuchi M., *J. Tohoku Pharmaceutical University*, **55**, 33–40 (2008).
- 12) Ohta K., Yaoita Y., Matsuda N., Kikuchi M., *Natural Medicines*, **50**, 179–180 (1996).
- 13) Good L. F., Akihisa T., "Analysis of Sterols," Chapman & Hall, London, 1997, pp. 144–151.
- 14) Ishizuka T., Yaoita Y., Kikuchi M., *Natural Medicines*, **52**, 276–278 (1998).
- 15) Wilson W. K., Sumpter R. M., Warren J. J., Rogers P. S., Ruan B., Schroepfer G. J., Jr., *J. Lipid Res.*, **37**, 1529–1555 (1996).
- 16) Yaoita Y., Tominari K., Kakuda R., Machida K., Kikuchi M., *Natural Medicines*, **54**, 105 (2000).
- 17) Yaoita Y., Kikuchi Masaf., Kikuchi Masao, *Natural Medicines*, **56**, 63 (2002).