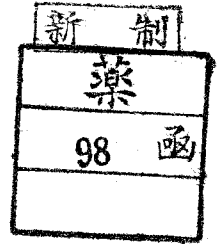


主論文



ミカン科 *Xanthoxylum* 属植物の成分研究

石 川 勉

ミカン科 *Xanthoxylum* 属植物の成分研究

目 次

総論の部

第1章	緒 言	1
第2章	従来の研究概要	3
第3章	植物成分の抽出・分離	8
第1節	ツルザンショウ, <i>Xanthoxylum cuspidatum</i> CHAMP. (<i>Fagara cuspidata</i> ENGL.) (台湾産) の成分	10
第2節	イワザンショウ, <i>Xanthoxylum arnottianum</i> MAXIM. (小笠原産) の成分	13
第4章	Cuspidiol: 新 Phenylpropanoid	19
第1節	Cuspidiol の構造	19
第2節	Cuspidiol の合成	21
第5章	新クマリン類の構造	24
第1節	Rutaretin Methyl Ether の構造確認とその絶対配置	24
第2節	Arnottinin: Osthénol よりの化学的変換	31
第3節	Xanthoarnol の構造	34
第4節	Arnocoumarin ならびに Arnottiacoumarin: S-Marmesin ならびに S-Rutaretin Methyl Ether よりの化学的変換	36
第5節	結語: イワザンショウより得られる新クマリン類の生合成的位置づけ	39
第6章	Benzo[c]phenanthridine 型アルカロイド構造研究に用いる化学反応の検討	42
第1節	第3級塩基より Dihydrobase への誘導	43
第2節	Dihydrobase より第4級塩基への変換	45
第7章	Benzo[c]phenanthridine 型塩基構造決定へのNMRシフト試薬の応用	47
第1節	Oxybase の合成	47
第2節	NMRシフト試薬を用いた官能基の位置決定	48
第8章	新アミド化合物: Arnottianamide, Isoarnottianamide, Iwamide	53
第1節	Arnottianamide: Chelerythrine の Immonium 基の Baeyer-Villiger 型酸化	53

第2節	Isoarnottianamide : Nitidine の過酸酸化	56
第3節	Iwamide : Decarine よりの変換による構造証明	56
第9章	新アミド化合物より O_5 -Benzo [c] phenanthridine型アルカロイド への誘導	58
第1節	Isoarnottianamide より Chelilutine への変換	58
第2節	Sanguirubine の合成	60
第10章	総括	63
謝辞		65

実験の部

第3章第1節に関する実験	70
第3章第2節に関する実験	75
第4章第1節に関する実験	90
第4章第2節に関する実験	90
第5章第1節に関する実験	93
第5章第2節に関する実験	98
第5章第4節に関する実験	100
第6章第1節に関する実験	102
第6章第2節に関する実験	104
第7章第1節に関する実験	107
第7章第2節に関する実験	108
第8章第1節に関する実験	109
第8章第2節に関する実験	110
第8章第3節に関する実験	110
第9章第1節に関する実験	113
第9章第2節に関する実験	114
文献	121

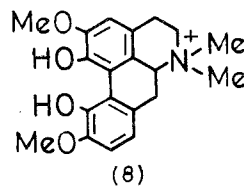
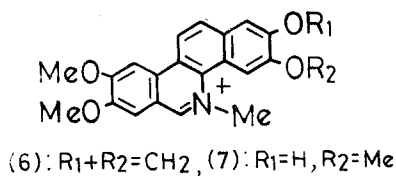
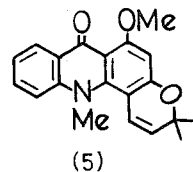
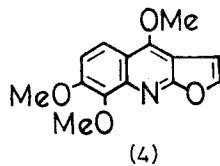
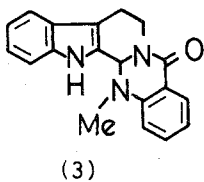
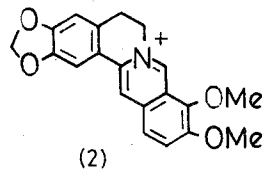
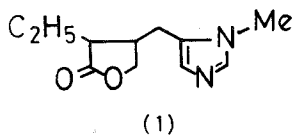
第1章 緒 言

ミカン科植物 (Rutaceae) は温帯及び亜熱帯地方に広く分布し、100 属、1,000 種あまりの植物が知られている。本邦産の本科植物について、大井次三郎博士¹⁾ はサンショウ属, *Xanthoxylum*, ゴシユ属, *Evodia*, コクサギ属, *Orixa*, マツカゼソウ属, *Boenninghausenia*, キハダ属, *Phellodendron*, ミヤマシキミ属, *Skimmia*, ハナシボウギ属, *Glycosmis*, ミカン属, *Citrus*, の8 属を記載している。

本科植物は古来薬用に供されてきたものが多いという点が特徴として挙げられ、その代表的なものは健胃薬として広く用いられている「黄柏」の原料植物であるキハダ (*Phellodendron amurense* RUPR.)²⁾ 及び副交感神経興奮薬の一種で発汗、縮瞳、緑内障の治療薬として用いられている pilocarpine (1) の原料植物であるヤボランジ (*Pilocarpus jaborandi* HOLMES)³⁾ 等がある。

従って本科植物の成分に関する研究は広範囲にわたって行なわれており、アルカロイド、苦味質、辛味質 (アミド類)、精油、クマリン、フラボノイド、リグナンなど多岐にわたった成分の存在することが確認されている。特に、アルカロイドにはオウバクの berberine (2) に代表される tyrosine を precursor とする isoquinoline 型 アルカロイド類と共に、anthranilic acid や tryptophan を precursor とする indoloquinazoline 型 [ex) evodiamine (3)], furoquinoline 型 [ex) skimmianine (4)], ならびに acridone 型 [ex) acronycine (5)] 等々、の多くの型のアルカロイドが含まれる点で興味深い。

最近、サンショウ属より発見された benzo [c] phenanthridine 型アルカロイドである nitidine (6) 及び fagarone (7) が L-1210 を用いた試験において抗腫瘍性を示したことから薬学的にも本科植物の成分 (特にアルカロイド成分) の研究が重視され、多くの研究者の注目を浴びている由縁でもある。



既に、石井は本邦産ミカン科サンショウ属植物のうち、サンショウ〔*X. piperitum* (LINN.) D. C.〕,⁴⁾ アサクラザンショウ〔*X. piperitum* (LINN.) D.C. var. *inermis* MAKINO〕,⁴⁾ カラスザンショウ〔*X. ailanthoides* SIEB. et ZUCC. (*Fagara ailanthoides* (SIEB. et ZUCC.) ENGL.)〕,⁵⁾⁶⁾ フユザンショウ〔*X. planispium* SIEB. et ZUCC.〕,⁷⁾⁸⁾ イヌザンショウ〔*X. schinifolium* SIEB. et ZUCC. (*F. schinifolia* (SIEB. et ZUCC.) ENGL.)〕⁹⁾ の4種1変種の植物のアルカロイド成分について研究を行ない、これらが第3級 furoquinoline型アルカロイドの他に magnoflorine (8) をはじめとする第4級水溶性アルカロイドを広く含有することを示した。このうち、カラスザンショウ⁶⁾ より抗腫瘍性を示すアルカロイドである nitidine(6)が得られていることは特記すべきことである。

その後、石井は小笠原諸島に植物採集に行く機会を得て、なお数種の本属植物を採集すると共に、台湾の高雄医学院盧盛徳教授と共同で台湾産本属植物の成分検索を開始した。本研究の再開にあたり、石井は本科アルカロイド成分研究の指導者であった富田真雄京都大学名誉教授と相談の結果、成分検索の対象をアルカロイドのみに限定せずに広く中性成分をも含めて検索することとし、この一連の研究題名を“ミカン科植物アルカロイド研究”より“ミカン科植物成分の研究”と改題することとした。

著者はこの石井の指導のもとに台湾産ツルザンショウ〔*X. cuspidatum* CHAMP. (*F. cuspidata* ENGL.)〕及び小笠原産イワザンショウ (*X. arnottianum* MAXIM.) の成分研究に着手した。

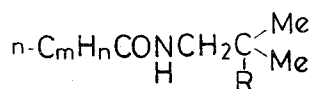
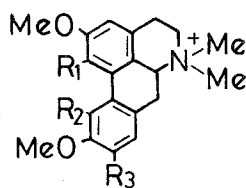
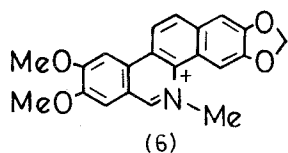
第2章 従来の研究概要

過去において、サンショウ属植物の化学的成分に関する研究は甚だ多く、その研究対象となった植物の数は全世界で74種以上にのぼっている。一方、本邦産サンショウ属植物について、大井¹⁾はサンショウ、*X. piperitum* (LINN.) D.C., アサクラザンショウ、*X. piperitum* (LINN.) D.C. var. *inermis* MAKINO, イヌザンショウ、*X. schinifolium* SIEB. et ZUCC. [*F. schinifolia* (SIEB. et ZUCC.) ENGL.], フユザンショウ、*X. planispium* SIEB. et ZUCC., カラスザンショウ、*X. ailanthoides* SIEB. et ZUCC., コカラスザンショウ、*X. fauriei* (NAKAI) OHWI (*F. fauriei* NAKAI) の5種1変種を記載している。そこで、本邦産サンショウ属植物に限ってその単離されている成分を植物別にまとめてみると、次のTable 1のようになる。

Table 1 本邦産サンショウ属植物の成分

Species	Chemical Constituents
サンショウ ^{4)10~18)}	<p><u>Alkaloid</u> : skimmianine(4), magnoflorine(8), menisperine(9), laurifoline(10), γ-fagarine(11)</p> <p><u>Amide Compound (Pungent Principle)</u> : sanshool I(12), sanshool II(13), sanshoamide(14)</p> <p><u>Coumarin</u> : imperatorin(15), aesculetin dimethyl ether(16),</p> <p><u>Flavonoid</u> : quercetin(17), quercitrin(18), hyperin(19), kaempferol(20), afzelin(21)</p> <p><u>Lignan</u> : asarinin(22), xanthoxylol(23), xanthoxylol γ, γ-dimethylallyl ether(24), sesamin(25), piperitol(26), piperitol γ, γ-dimethylallyl ether(27), sanshodiol(28)</p> <p><u>Terpene</u> : citronellal(29), β-phelandrene(30), 1,8-cineol(31), <i>d</i>-limonene(32), terpinolene(33), α-terpineol(34), linalool(35), geraniol(36)</p> <p><u>Fatty Acid</u> : palmitic acid(37), stearic acid(38), oleic acid(39), linoleic acid(40), linolenic acid(41),</p> <p><u>Others</u> : methyl 2,4-dimethoxy-5-hydroxycinnamate(42), piperonylic acid(43), syringaldehyde(44)</p>
アサクラザンショウ ⁴⁾	<u>Alkaloid</u> : magnoflorine(8)
イヌザンショウ ^{19~21)}	<p><u>Alkaloid</u> : skimmianine(4)</p> <p><u>Coumarin</u> : aesculetin dimethyl ether(16), bergapten(45),</p>

	scopoletin (46) <u>Flavonoid</u> : diosmin (47) <u>Others</u> : esdragol (48)
フユザンシヨウ ⁷⁾⁸⁾	<u>Alkaloid</u> : skimmianine(4), magnoflorine(8), γ -fagarine (11), dictamnine (49), xanthoplanine (50),
カラスザンシヨウ ⁵⁾⁶⁾²²⁻²⁴⁾	<u>Alkaloid</u> : skimmianine(4), nitidine(6), magnoflorine(8), laurifoline (10), dictamnine (49) <u>Coumarin</u> : isopimpinellin (51), xanthotoxin(52), xanthyletin (53) <u>Flavonoid</u> : diosmin(47), hesperidin(54), <u>Others</u> : β -sitosterol(55)
コカラスザンシヨウ ²⁵⁾	<u>Coumarin</u> : xanthoxyletin (56), <u>Flavonoid</u> : hesperidin(54)



(12): R=H, m=11, n=17

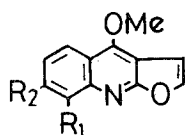
F=C₂, C₄, C₈

(13): R=H, m=11, n=15

F=C₂, C₄, C₈, C₁₀

(14): R=OH, m=11, n=15

F=C₂, C₄, C₈, C₁₀



(11): R₁=OMe, R₂=H

(49): R₁=R₂=H

(9): R₁=OMe, R₂=OH,

R₃=H

(10): R₁=R₃=OH, R₂=H

(50): R₁=OMe, R₂=H,

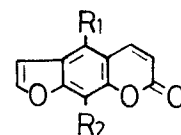
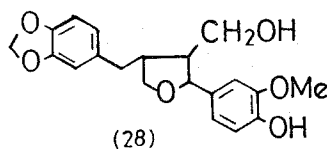
R₃=OH



(39): n=33, F=C₉

(40): n=31, F=C₉, C₁₂

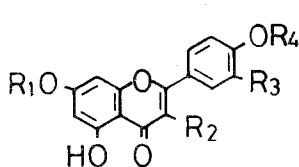
(41): n=29, F=C₉, C₁₂, C₁₅



(45): R₁=OMe, R₂=H

(51): R₁=R₂=OMe

(52): R₁=H, R₂=OMe



(17): R₁=R₄=H, R₂=R₃=OH

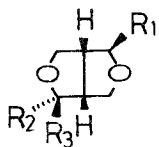
(18): R₁=R₄=H, R₃=OH, R₂=O-rhamnose

(19): R₁=R₄=H, R₃=OH, R₂=O-galactose

(20): R₁=R₃=R₄=H, R₂=OH

(21): R₁=R₃=R₄=H, R₂=O-rhamnose

(47): R₁=rhamnose + glucose, R₂=H, R₃=OH, R₄=Me



(22): R₁=R₂=, R₃=H

(23) R₁=, R₃=H,

R₂=

(24) R₁=, R₃=H,

R₂=

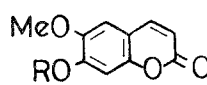
(25) R₁=R₃=, R₂=H

(26) R₁=, R₂=H,

R₃=

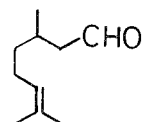
(27) R₁=, R₂=H,

R₃=

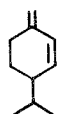


(16): R=Me

(46): R=H



(29)



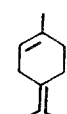
(30)



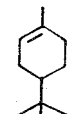
(31)



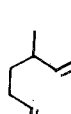
(32)



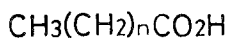
(33)



(34)

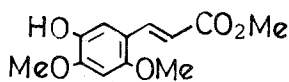


(35)

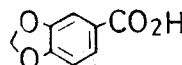


(37): n=14

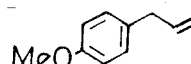
(38): n=16



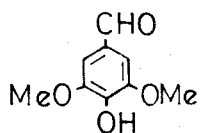
(42)



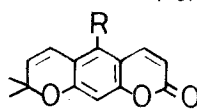
(43)



(48)

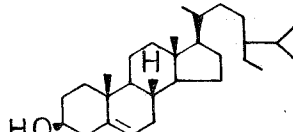


(44)



(53): R=H

(56): R=OMe



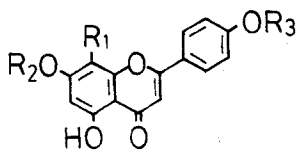
(55)

しかしながら、前述の大井¹⁾の“日本植物誌”には屋久島以南の植物は記載されていない。初島は最近沖縄付近に産する植物の分類を行ない、²⁶⁾ その中でこの地方に自生するサンショウ属植物として、テリハザンショウ(クメザンショウ), *X. nitidum* (ROXB.) D.C. (*F. nitida* ROXB.), ツルザンショウ(リュウキュウザンショウ), *X. cuspidatum* CHAMP. [*F. cuspidata* (CHAMP.) ENGL.], イワザンショウ(ヒレザンショウ), *X. beecheyanum* K. KOCH. (*X. arnottianum* MAX.), フユザンショウ, *X. planispium* SIEB. et ZUCC. (*X. alatum* ROXB. var. *subtrifoliolatum* FRANCH), アマミザンショウ, *X. amamiense* OHWI, カラスザンショウ, *X. ailanthoides* SIEB. et ZUCC. [*F. ailanthoides* (SIEB. et ZUCC.) ENGL.], シマイヌザンショウ, *X. schinifolium* SIEB. et ZUCC. var. *okinawense* (NAK.) HATS: comb nov., (*F. okinawense* NAK.) の6種1変種の植物を記載している。これらのうち、テリハザンショウ, ツルザ

ンシヨウ及びシマイヌザンシヨウについて若干の研究が行なわれており、又、別に森田等²³⁾は屋久島に自生するカラスザンシヨウを變種として認め、ヤクシマカラスザンシヨウ、*F. ailanthoides* var. *yakumontana* SUGIMOTO, として研究を行なっている。(Table 2)

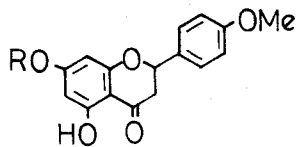
Table 2 屋久島以南の本邦産サンシヨウ属植物の成分

Species	Chemical Constituents
テリハザンシヨウ ²⁷⁾	<u>Flavonoid</u> : vitexin (57)
ツルザンシヨウ ^{25) 27)}	<u>Flavonoid</u> : hesperidin (54), linarin like substance (58), poncirin (59)
シマイヌザンシヨウ ^{25) 27)}	<u>Alkaloid</u> : skimmianine (4) <u>Flavonoid</u> : diosmin (47), hesperidin (54) <u>Others</u> : xanthoxylin (60), xanthoxylon (61)
ヤクシマカラスザンシヨウ ²³⁾	<u>Coumarin</u> : xanthyletin (53) <u>Flavonoid</u> : hesperidin (54)

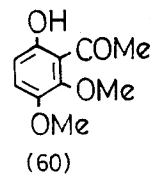


(57): R₁=O-glucose,
R₂=R₃=H

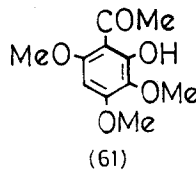
(58): R₁=H, R₃=Me,
R₂=rhamnose
+
glucose



R=rhamnose
+
glucose
(59)



(60)



(61)

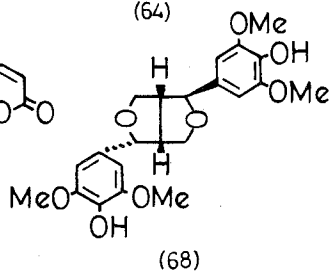
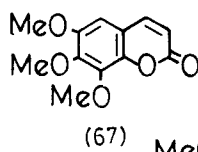
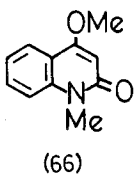
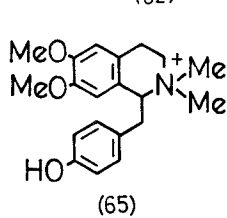
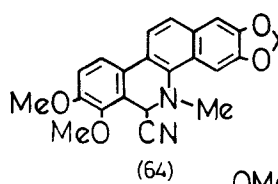
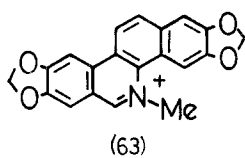
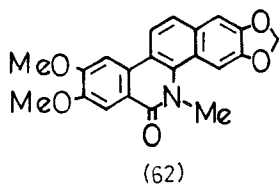
又、小笠原産サンシヨウ属植物の分類については津山、浅海²⁸⁾が行なっており、固有サンシヨウ属植物としてアコウザンシヨウ、*X. inerme* KOIDZ., 及びイワザンシヨウ、*X. beechayanum* K. KOCH., の2種を記載している。これらのうち、前者については石井等²⁹⁾が研究を行ない、Table 3 に示す成分を確認している。

Table 3 小笠原産アコウザンシヨウ、*X. inerme* KOIDZ., の成分

Alkaloid : nitidine (6), oxynitidine (62), avicine (63), chelerythrine ψ -cyanide (64), armepavine (65), 4-methoxy-1-methyl-2-quinolone (66)

Coumarin : aesculetin dimethyl ether (16), 6,7,8-trimethoxycoumarin (67)

Lignan : syringaresinol (68)



第3章 植物成分の抽出・分離

前章までに述べてきたように、本属植物の化学的成分に関する研究は甚だ多いが、いずれの研究も研究者個人の専門領域に従い、比較的狭い範囲の成分検索が多い。しかしながら、近時植物成分の検索方法として化合物の化学的性質による方法以外に、生物活性を成分検索の指標とする研究が行なわれるようになってきた。

一方、化学成分に対する最近の分離法（特にカラム及び薄層クロマトグラフィー）の進歩や分光学的手法の発展に伴い、構造決定自体も甚だ容易になってきた。更に、生活環境保護という社会状況の変化から、多量の植物を採集することも困難となっている。これらの実状を踏まえて、研究対象とする植物の成分を特定の性質を持つものに限定せず出来るだけ広い範囲で行なうこととした。

又、別に、植物の部位によって含有される成分が異なっていることが注目されてきており、サンショウ属においてもこの例⁵⁾がみられるので、研究対象とする植物は可能な限り地上部と地下部とに分け、各部位は更に皮部と木質部とに分けて chart 1 に示すように分画した後、成分検索を行なった。

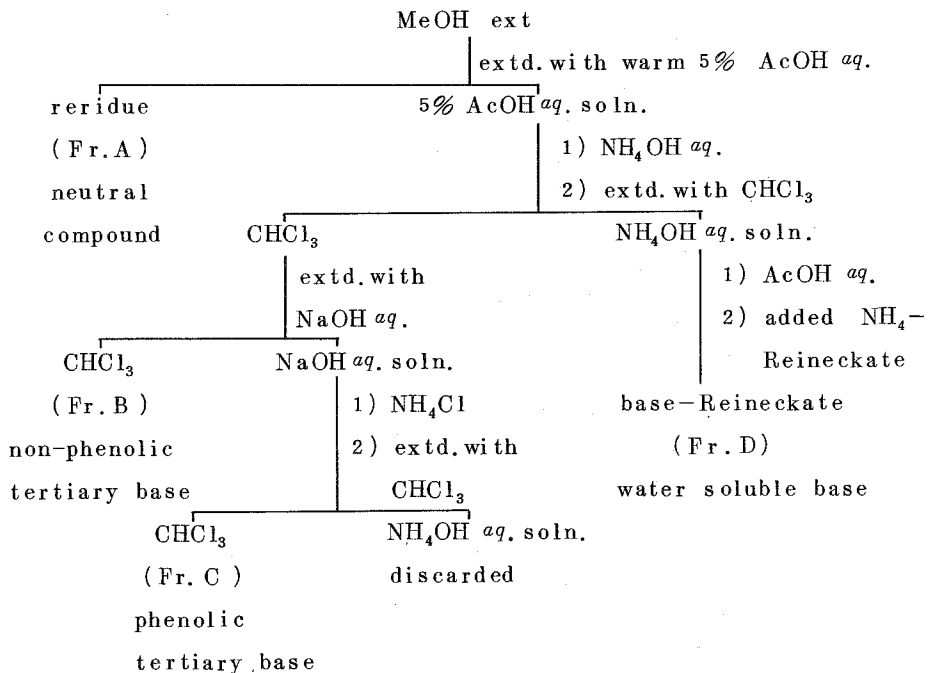


chart 1

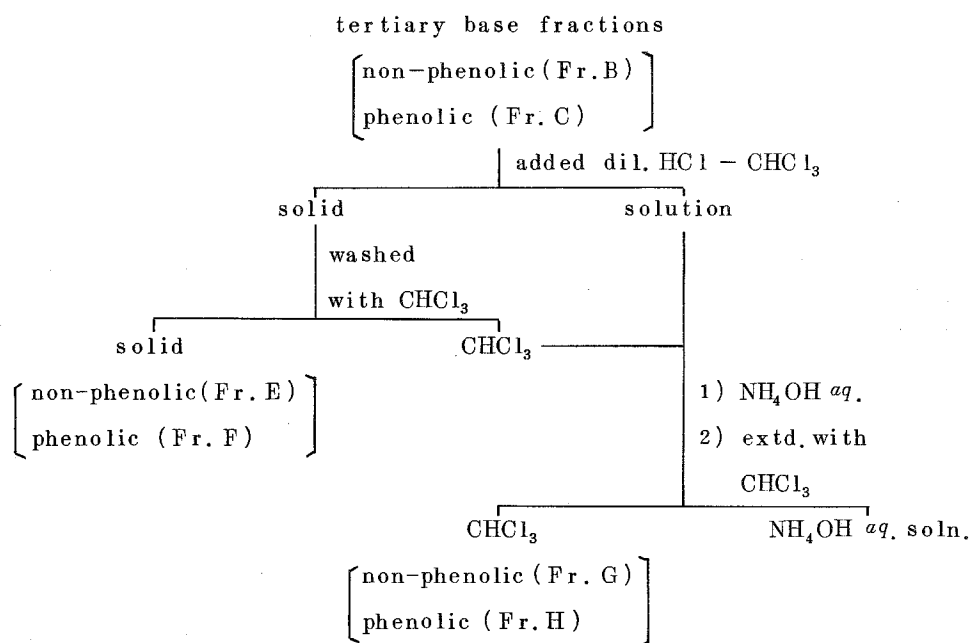
まずこれら各部位は熱メタノールにて抽出後エキスとなし、5%酢酸にて処理して酢酸可溶部（塩基性部分）と酢酸不溶部（非塩基性部分：Fr. A）とに分画した。

酢酸可溶部はアンモニアアルカリ性とした後クロロホルムにて抽出。クロロホルム抽出液は5%水酸化ナトリウム水溶液にて抽出し、フェノール性部分を除去して非フェノール性第3級塩基部 (Fr. B) を得た。

5%水酸化ナトリウム水溶液は塩化アンモニウムを加え再びアンモニアアルカリ性となし、クロロホルムにて抽出し、フェノール性第3級塩基部 (Fr. C) を得た。

はじめの第3級塩基部を除去したアンモニアアルカリ性抽出母液は一般に未だMayer 試薬にて陽性を示すので、酢酸酸性とした後にアンモニア-Reineckate 水溶液を加え水溶性塩基部を base-Reineckate (Fr. D)^{*1}として分離した。

更に、前述のようにサンショウ属植物には benzo[c]phenanthridine型アルカロイドが存在する場がある。本型アルカロイドは一般に第4級型であっても上記分離法においては第3級塩基部へと移行⁶⁾



Fr. E and Fr. G correspond to Fr. B

Fr. F and Fr. H correspond to Fr. C

chart 2

するので、第3級塩基部 (Fr. B及びFr. C) はそれぞれ chart 2 に示す方法に従って希塩酸にて処理し、生成するクロライドを固体 (Fr. E及びFr. F) として分離した。一方、可溶部はアンモニアアルカリ性とした後、クロロホルムにて抽出し、それぞれ第3級塩基部 (Fr. G及びFr. H) とした。

* 1 本研究においては後述のイワザンショウの地上部木質部についてのみ本分画を精査した。

中性物質を含む酢酸不溶部 (Fr. A) は原則として chart 3 に示すように Celite 545 に吸着させた後, Soxhlet 抽出器を用い, ヘキサン (Fr. A₁), ベンゼン (Fr. A₂), クロロホルム (Fr. A₃), メタノール (Fr. A₄) の各溶出部に分画。

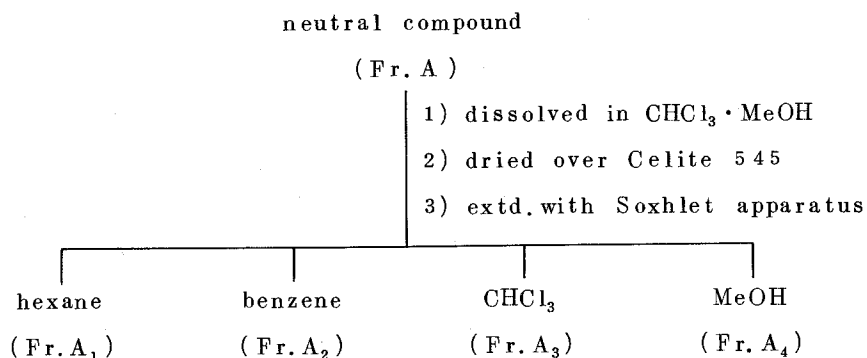


chart 3

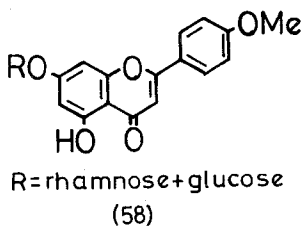
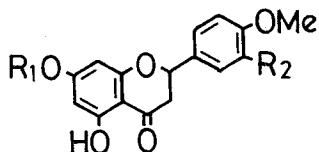
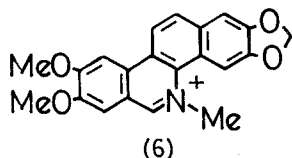
ここに分画した各部については, それぞれカラムクロマトグラフィー又は再結晶を繰り返して精製し, 成分の単離操作を行なった。

第1節 ツルザンショウ, *Xanthoxylum cuspidatum* CHAMP. (*Fagara cuspidata* ENGL.) (台湾産) の成分

ツルザンショウ, *Xanthoxylum cuspidatum* CHAMP. (*Fagara cuspidata* ENGL.) は亜熱帯地方に産する樹上によじ登る常緑有刺藤本である。²⁶⁾ 本植物の成分に関しては, 既に若干の報告がみられ, 1961年, H.R.Arthur 等³⁰⁾ は香港産本植物の葉より精油成分として furfural (69) を, 根皮よりアルカロイド成分として nitidine (6) を dihydronitidine (70) 及び oxynitidine (62) に変換させて単離しており, 1967 及び 1968 年には森田等²⁵⁾²⁷⁾ が沖縄県喜界島にて採集した本植物より, フラボノイドとして linarin 様物質 [acasetin-7-rhamnoglucoside (58)], hesperidin (54), poncirin (59) を単離報告している。

著者は, 1972年台湾にて採集した植物を皮部及び木質部に分けた後,^{*2} 前述した方法に準拠して分画した各部について成分検索を行ない, Table 4 に示す結果を得た。

*2 本植物はツル状であり, 地下部と地上部は識別が困難なためにその分離は行わず, 全木として処理。



(59) : R₁=rhamnose+glucose, R₂=H

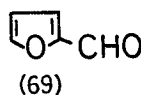
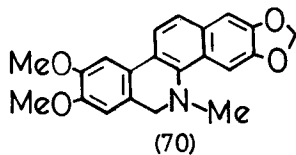
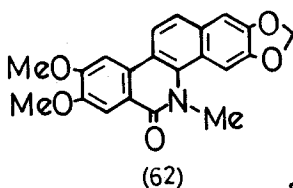
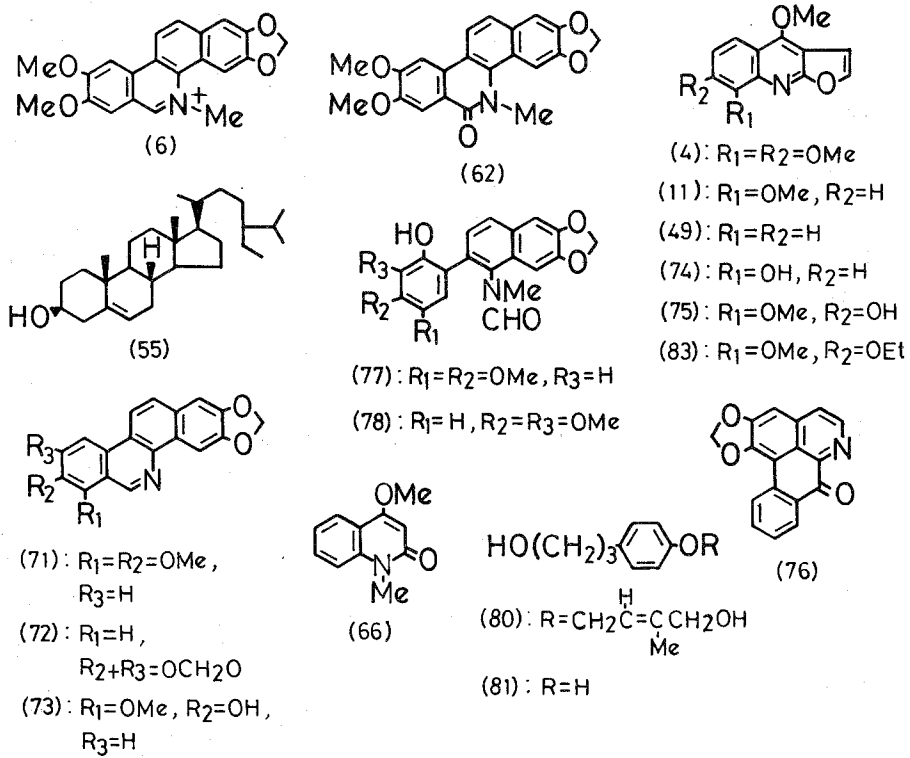


Table 4 ツルザンショウ, *X. cuspidatum* CHAMP. (*F. cuspidata* ENGL.) の成分

Products	Wood		Bark	
	Fraction	Yield (%)	Fraction	Yield (%)
Alkaloids				
(A) Benzo[c]phenanthridine				
nitidine ⁶⁾ (6)	Fr. E	0.0052	Fr. E	0.0248
oxynitidine ²⁰⁾ (62)			Fr. G	0.0068
des-N-methylchelerythrine ^{*1)} (71)			Fr. G	0.0019
des-N-methylavicine ^{*2)} (72)			Fr. G	0.0001
decarine ^{*3)} (73)			Fr. B	0.0176
(B) Furoquinoline				
dictamnine ⁵⁾ (49)	Fr. G	0.0042		
γ-fagarine ⁸⁾ (11)	Fr. G	0.0128	Fr. G	0.0028
skimmianine ⁹⁾ (4)	Fr. G	0.0019	Fr. G	0.0005
robustine ^{*4)} (74)	Fr. F, H	0.0017		
haplopine ^{*5)} (75)	Fr. F, H	0.0011		
(C) Others				
liriodenine ^{*6)} (76)			Fr. G	0.0088
4-methoxy-1-methyl-2-quinolone ²⁰⁾ (66)			Fr. G	0.0006
arnottianamide ^{*7)} (77)			Fr. G	0.0020
isoarnottianamide ^{*7)} (78)			Fr. G	0.0009
base X-C-I (79)			Fr. G	0.0020
Neutral Compounds				
β-sitosterol ^{*8)} (55)	Fr. A, G	0.0101	Fr. G	0.0010
cuspidiol ^{*9)} (80)	Fr. G	0.0229	Fr. G	0.0044
dihydro-p-coumaryl alcohol ^{*10)} (81)			Fr. G	0.0031

- * 1 神戸女子薬科大学高尾教授より分与を受けた chelerythrine(82) chlorideを熱分解³¹⁾して合成した標品と比較同定した。
- * 2 別途に合成した標品³²⁾と比較同定した。
- * 3 A. Cavé 教授より分与を受けた標品³³⁾と比較同定した。なお、本アルカロイドに関する研究は第7章で詳述する。
- * 4 本アルカロイドはソ連邦のミカン科植物, *Haplophyllum robustum* BGE. より単離, 構造決定がなされている³⁴⁾が, 標品の入手が困難なため, メチル化して γ -fagarine⁸⁾(11)に導いた後, 同定した。
- * 5 本アルカロイドも robustine(74)と同様, *Haplophyllum robustum* BGE.より単離, 構造決定がなされている³⁵⁾が, 標品の入手が困難なため, エチル化後, E. Ritchie 教授より分与を受けた 7-ethoxy-8-methoxydictamnine³⁶⁾(83)の標品と比較同定した。
- * 6 名城大学薬学部古川教授より分与を受けた標品³⁷⁾と比較同定した。なお, oxoaporphine 型アルカロイドがミカン科植物より得られたのは今回が最初である。
- * 7 これらは新化合物であることが判明し, その構造研究に関しては第8章にて詳述する。
- * 8 京都大学薬学部井上教授より分与を受けた標品³⁸⁾と比較同定した。
- * 9 本物質の構造研究については第4章にて詳述する。
- * 10 cuspidiol(80)合成の際, 合成中間体として合成した標品(第4章)と比較同定した。



以上、台湾産ツルザンショウについて成分検索を行なった結果、皮部の主成分はアルカロイドであり、benzo[c]phenanthridine型、aporphine型、furoquinoline型、及びsimple quinoline型アルカロイドと含有されるアルカロイドの種類が多岐にわたることが確認された。特筆に値することは植物体内でbenzo[c]phenanthridine型アルカロイドが酸化を受けて生成したと考えられるarnottianamide(77)及びisoarnottianamide(78)が単離されたことである。皮部ではこのようにbenzo[c]phenanthridine型アルカロイドが中心を占めるが、一方、木部ではfuroquinoline型アルカロイドが中心を占め、5種が単離確認された。又、木部の主成分としてmonomericな新phenylpropanoidであるcuspidiol(80)が得られたが、このことは他のサンショウ属のなかにはphenylpropanoidと同じprecursor由来のクマリンを主成分とするものが知られていることを考え併す時、甚だ興味深いものである。

第2節 イワザンショウ, *Xanthoxylum arnottianum* MAXIM. (小笠原産) の成分

イワザンショウ, *Xanthoxylum arnottianum* MAXIM. は小笠原諸島のうち父島列島及び髯島に多く自生する常緑の小灌木で、陽地の岩山に成育し大きいものは直径8cm程度に達する。牧野等³⁹⁾は本植物と近縁で沖縄諸島に自生するものを1変種とし、ヒレザンショウ, *X. arnottianum* MAXIM. var. *alatum* NAKAI, として記載しているが、初島²⁶⁾は小笠原産ならびに沖縄産本種植物の間での分類上の差異を認めず、同じイワザンショウ, *X. beecheyanum* K. KOCH., の学名をあてている。

本植物の成分に関しては未だ報告はなく、著者は1971年1月に小笠原諸島の父島にて採集した植物の地下部及び地上部をそれぞれ皮部と木質部に分ち、前述した方法に準拠して各々の成分を検索した。

地下部及び地上部の木質部より単離された成分についてはTable 5に、又、皮部についての成分はTable 6に示した。

この表より明らかなように、イワザンショウの地下部及び地上部ならびにそれらの木質部及び皮部の4つのフラクションについて成分検索を行なった結果、本植物では地下部と地上部においてよりも木質部と皮部とにおいての方がその成分は著しく異なることが判明した。即ち、前者ではクマリン類が主成分であり、その種類も多く、特に第5章第5節で詳述するように生合成経路にのっとった化合物が得られていることは注目し得る。一方、後者ではアルカロイドが主成分を構成し、なかでも新化合物であるarnottianamide(77)の含量がchelerythrine(82)と共に多いことが特筆される。本植物ほどその部位によって成分の差が顕著であるのは甚だ興味深いものでもある。

Table 5 イワザンショウ, *X. arnottianum* MAXIM.の成分(木質部)

Products	Root		Stem	
	Fraction	Yield (%)	Fraction	Yield (%)
<u>Alkaloids</u>				
(A) Benzo[<i>c</i>]phenanthridine des- <i>N</i> -methylchelerythrine* ¹ (71)	Fr. A ₁	0.00064		
(B) Furoquinoline dictamnine* ¹ (49)			Fr. B	0.00021
robustine* ¹ (74)			Fr. C	0.00024
haplopine* ¹ (75)			Fr. C	0.0026
(C) Others base I (84)			Fr. D	0.0056
<u>Coumarins</u>				
S-marmesin* ² (85)	Fr. A ₁ , A ₂ , B	0.0594	Fr. A ₁ , A ₂ , B	0.1970
S-rutaretin methyl ether* ³ (86)	Fr. A ₂ , B	0.0105	Fr. A ₂ , B	0.1045
R(-)-columbianetin* ⁴ (87)	Fr. B	0.0072	Fr. A ₁ , A ₂ , B	0.0808
suberosin* ⁵ (88)	Fr. A ₁	0.0049		
7-demethylsuberosin* ⁶ (89)	Fr. A ₂	0.0021		
osthenol* ⁷ (90)	Fr. A ₂	0.0018	Fr. A ₂	0.0029
arnottinin* ⁸ (91)	Fr. A ₂	0.0018	Fr. A ₂ , C	0.00171
xanthoarnol* ⁹ (92)	Fr. A ₂	0.00052		
arnottianol* ¹⁰ (93)	Fr. A ₁	0.0055		
xanthyletin ⁶⁾ (53)			Fr. A ₁	0.00097
R-(+)-peucedanol methyl ether* ¹¹ (94)			Fr. B	0.0026
psoralen* ¹² (95)			Fr. C	0.00083
arnocoumarin* ¹³ (96)			Fr. A ₂	0.00042
arnottiacoumarin* ¹³ (97)			Fr. A ₂	0.00014
arnottianin ⁴⁰⁾ (98)			Fr. B	0.0024
<u>Lignans</u>				
ℓ-asarinin* ¹⁴ (22)	Fr. A ₁ , B	0.0031	Fr. A ₁	0.0011
syringaresinol* ¹⁵ (68)	Fr. C	0.00078		
<u>Others</u>				
β-sitosterol* ¹ (55)	Fr. A ₁ , B	0.0078	Fr. A ₁	0.0019
palmitic acid* ¹⁶ (37)	Fr. A ₁	0.0020		
sesquiterpene I* ¹⁷ (99)	Fr. A ₁	0.0040		

* 1 既にツルザンショウより単離同定されている化合物。

* 2 京都大学農学部中島教授より赤外線吸収スペクトルのチャートの copy の分与を受け比較同定した。

- * 3 G. Schneider 教授より標品⁴¹⁾の分与を受け比較同定した。なお、本クマリンは天然より初めて得られたものであり、その構造研究に関しては第5章第1節にて詳述する。
- * 4 T. O. Soine 教授より分与を受けた S-(+)-columbianetin の標品⁴²⁾と比較し、本クマリンが対掌体の R-(-)-columbianetin でありかつ天然より初めて単離されたものであることを確認した。
- * 5 E. Ritchie 教授より分与を受けた標品⁴³⁾と比較同定した。
- * 6 メチル化後、suberosin (88) の標品⁴³⁾と比較同定した。なお、本物質(89)は地下部木質部よりは osthénol(90)との molecular complex として得られた。
- * 7 メチル化後、E. Ritchie 教授より分与を受けた osthól(100)の標品と比較同定した。なお、osthól(100)は dimorphism⁴⁴⁾ で mp 62~63° 及び mp 79.5~80.5° を示す。
- * 8 本クマリンは新クマリンであり、その構造研究については第5章第2節にて詳述する。
- * 9 本クマリンも新クマリンであり、その構造研究は第5章第3節に記載する。
- * 10 本クマリンは実験の部に記載した機器分析データより、3, 3-dimethylallyl 基, メトオキシ基, フェノール性水酸基を持つ新クマリンと考えられたので arnottianol と命名したが、得量が僅かなため精査するには至っていない。
- * 11 大阪薬科大学秦教授より分与を受けた (+)-peucedanol⁴⁵⁾(101)のメチル化体と比較同定した。最近, (+)-peucedanol (101) の絶対配置は R 配置であることが示された。⁴⁶⁾
- * 12 大阪薬科大学秦教授より標品の分与を受け比較同定した。
- * 13 これらクマリンは新クマリンであり、その構造研究については第5章第4節にて詳述する。
- * 14 金沢大学薬学部高橋教授より分与を受けた d-asarinin の標品⁴⁷⁾と比較し、比旋光度を除く全ての点で一致することを確認した。
- * 15 本物質の融点 (mp 173~184°) はその幅が広いが、TLC 上単一スポットを示し、再結晶を繰り返してもその幅は変わらない。各種機器分析データは比旋光度 [$[\alpha]_D^{26} - 9.3^\circ (c = 2.05, \text{CHCl}_3)$] を除いて dl-syringaresinol と一致し、標品²⁹⁾と比較同定した。なお、本物質の物理的性質として Freudenberg 等 (mp 174°, [$[\alpha]_D \pm 0^\circ$],⁴⁸⁾ Dickey 等 [mp 185~186°, [$[\alpha]_D^{28} + 48.9^\circ (\text{CHCl}_3)$]⁴⁹⁾; mp 168~172°, [$[\alpha]_D^{28} + 3.93^\circ (\text{CHCl}_3)$]⁵⁰⁾], Djerrassi 等 [mp 177~183°, [$[\alpha]_D - 34.8^\circ (\text{CHCl}_3)$]⁵¹⁾] などの報告がある。Dickey 等⁴⁹⁾は本物質が示す融点は存在する対掌体の比率に依存する旨記載しており、著者の得たものは僅かに左旋性物質の多い syringaresinol であると結論した。
- * 16 市販品の標品と比較同定した。
- * 17 本物質は実験の部に記載した機器分析データより、第3級水酸基, 第2級C-メチル基, isopropylidene 基を各々1ケ有す Germacrane 系の Cadinane group に属する一新 sesquiterpene と考えられたが、微量のため精査するには至らなかった。

Table 6 イワザンシヨウ, *X. arnottianum* MAXIM. の成分 (皮部)

Products	Root		Stem	
	Fraction	Yield (%)	Fraction	Yield (%)
<u>Alkaloids</u>				
(A) Benzo[c]phenanthridine				
chelerythrine ^{*3} (82)	Fr. A ₃ , E	0.1015		
des-N-methylchelerythrine ^{*1} (71)	Fr. I ^{*11} , J ^{*11} A ₂ , G	0.0588	Fr. A ₁ , E, G	0.0485
oxychelerythrine ^{*3} (102)	Fr. G	0.0139		
decarine ^{*1} (73)	Fr. A ₂ , C	0.0112	Fr. A ₁ , E F, H	0.2299
(B) Furoquinoline				
skimmianine ^{*1} (4)			Fr. G	0.0028
(C) Others				
arnottianamide ^{*1} (77)	Fr. I ^{*11} , J ^{*11} A ₂ , A ₃ , G	0.1787	Fr. G	0.0357
iwamide ^{*4} (103)	Fr. C	0.0008	Fr. H	0.0009
<u>Coumarins</u>				
S-marmesin ^{*2} (85)	Fr. G	0.0098		
R-(−)-columbianetin ^{*2} (87)			Fr. G	0.0010
<u>Lignans</u>				
l-asarinin ^{*2} (22)	Fr. G	0.0075	Fr. A ₁ , G	0.0821
l-sesamin ^{*5} (25)			Fr. A ₁ , G	0.1339
<u>Others</u>				
arnottin I ^{*6} (104)	Fr. G	0.0025		
arnottin II ^{*6} (105)	Fr. A ₂ , G	0.0148		
β-amyrin ^{*7} (106)	Fr. I ^{*11}	0.0176		
acid X-I ^{*8} (107)	Fr. I ^{*11}	0.0114		
sesquiterpene mixture I ^{*9} (108)	Fr. G, I ^{*11} , J ^{*11}	0.0322	Fr. A ₁	0.0064
compound I ^{*10} (109)	Fr. G	0.0021		
compound II ^{*10} (110)	Fr. I ^{*11}	0.0046		
compound III ^{*10} (111)	Fr. A ₂	0.0079		

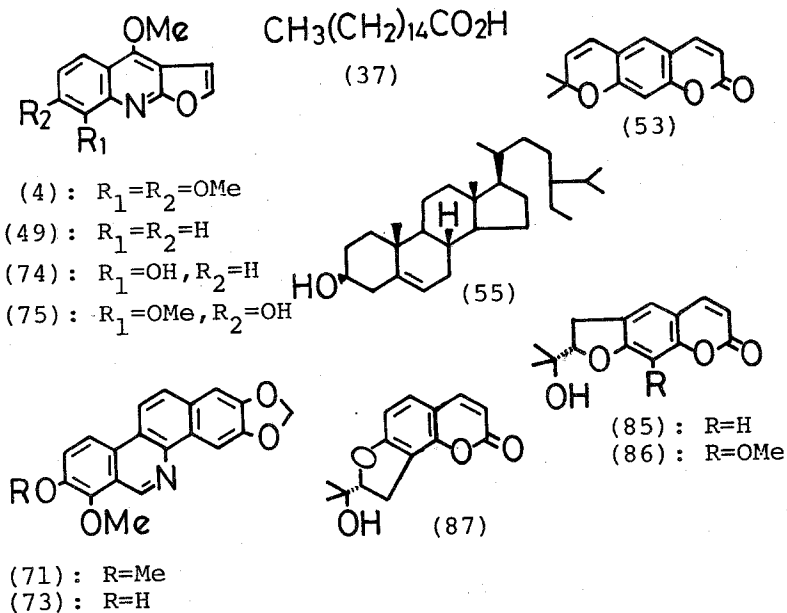
* 1 既にツルザンシヨウより単離されている化合物。

* 2 既にイワザンシヨウ木質部より得られている化合物。

* 3 本アルカロイド(82)はNaBH₄にて還元して dihydrochelerythrine (112), mp 167-170° (lit.⁵² mp 165-166°), 赤血塩にて酸化して, oxychelerythrine (102), mp 200-203°

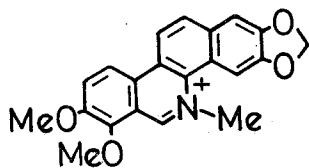
(lit.⁵²⁾ mp 197-198°), 熱分解³¹⁾して, des-N-methylchelerythrine(71), mp 220-223° に誘導してその構造を確認した。

- * 4 本化合物の構造研究については第 8 章第 3 節に詳述する。
- * 5 九州大学薬学部西岡教授より分与を受けた標品¹⁰⁾と比較同定した。
- * 6 実験の部に記載したように, これらの物質は各種機器分析データより新化合物と考えられたので, (104)は arnottin I, (105)は arnottin II とそれぞれ命名したが, 得量が僅かなため精査するには至っていない。
- * 7 アセチル化後, 昭和薬科大学上田教授より分与を受けた acetyl β -amyrin(113)の標品と比較同定した。
- * 8 メチル化後, 化学イオン化マスマスペクトルメトリー及びガスマスマスペクトルメトリーを用いて検討した結果, 炭素数が C₂₆, C₂₅, C₂₄, C₂₃ の 4 種から成る高級脂肪酸の混合物であることが判明し, acid X-I と仮称するにとどまった。
- * 9 各種機器分析データ及びガスクロマトグラフィーより 2 種の sesquiterpene の混合物と考えられ, かつ得量が僅かなため精査していない。
- * 10 これらの化合物は得量が僅かであり, 精査するには至っていない。
- * 11 地下部皮部の Fr. A₁ についてのみ更に抽出操作にて酸性部 (Fr. I) ならびに非酸性部 (Fr. J) とに分画して処理した。

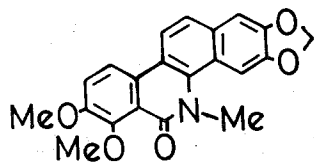




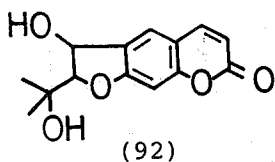
(77) : R=Me
 (103) : R=H



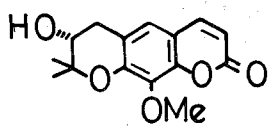
(82)



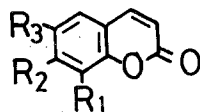
(102)



(92)



(98)



(88) : R₁=H, R₂=OMe, R₃=

(89) : R₁=H, R₂=OH, R₃=

(90) : R₁=, R₂=OH, R₃=H

(91) : CH₂OH, R₂=OH

R₁=, R₃=H

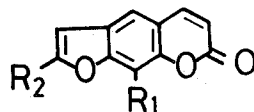
(93) : R₁=OH, R₂=OMe, R₃=

(tentative)

(94) : R₁=H, R₂=OMe, R₃=

(100) : R₁=, R₂=OMe, R₃=H

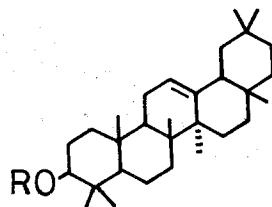
(101) : R₁=H, R₂=OH, R₃=



(95) : R₁=R₂=H

(96) : R₁=H, R₂=-C=CH₂

(97) : R₁=OMe, R₂=-C=CH₂



(106) : R=H

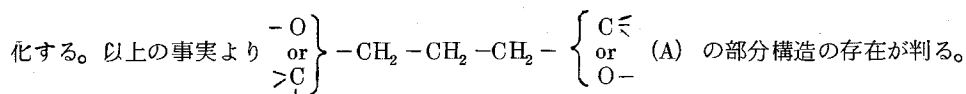
(113) : R=Ac

第4章 Cuspidiol : 新 Phenylpropanoid

第1節 Cuspidiol の構造

Cuspidiol は台湾産ツルザンショウ木質部における主成分で無色針状晶, mp 65-67° (bp 150-160°/2×10⁻⁴ mmHg), として得られ, 元素分析値及びマススペクトル (以下 MS と略記) の親イオン (*m/e* : 236) は分子式 C₁₄H₂₀O₃ に一致する。赤外線吸収スペクトル (以下 IR と略記) は水酸基 (3300, 3270 cm⁻¹) の吸収を示し, 紫外線吸収スペクトル (以下 UV と略記) は 278.5 及び 286 nm に極大吸収を有し, アルカリ添加によるシフトの変化は観察されない。以上の事実を考慮に入れて核磁気共鳴スペクトル (以下 NMR と略記) を解析してみると以下のようなになる。

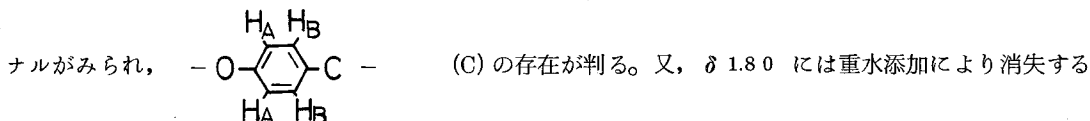
Cuspidiol の NMR は δ 1.86 (2H, m), 2.62 (2H, t, J=7.5 Hz), 3.61 (2H, t, J=7.0 Hz) に合計 6H 分のメチレンのシグナルを示し, さらにこれらのシグナルのうち δ 1.86 のシグナルを照射すると δ 2.62 及び 3.61 の triplet のシグナルは singlet に変化する。逆に, δ 2.62 及び 3.61 のシグナルをそれぞれ照射すれば, δ 1.86 の multiplet のシグナルは対応して triplet に変化する。以上の事実より



次に, δ 1.76 (3H, d, J=~1.0 Hz) に二重結合上のメチル基, δ 4.06 (2H, s) 及び δ 4.54 (2H, d, J=6.0 Hz) にメチレン, δ 5.74 (1H, dif. t, J=6.0 Hz) に olefinic プロトンのシグナルがそれぞれ観察される。さらに, δ 4.54 及び 5.74 のシグナルは互いに coupling しているこ

とが decoupling の実験により確認され, 部分構造 $\left. \begin{array}{c} -O \\ \text{or} \\ \geq C \end{array} \right\} -CH_2-\underset{Me}{C} = CH-CH_2- \left\{ \begin{array}{c} C \leq \\ \text{or} \\ O- \end{array} \right. \quad (B) \text{ の存在が示唆された。}$

さらに, δ 6.79 及び 7.09 にそれぞれ 2H 分の AB quartet (J=8.5 Hz) の芳香族プロトンのシグ



2H 分のシグナルが観察され, これは 2ケの水酸基に帰属される。

以上の事実より cuspidiol に対して (80) 又は (80 A) 式が考えられ, 又, そのマススペクトルの fragmentation pattern も二重結合に関する幾何異性体の問題を除いてこれらの構造式の妥当性を示唆した。(chart 4)

Cuspidiol の構造式が (80 A) ではなく (80) であることは次の実験から決定された。即ち, cuspidiol を無水酢酸・ピリジンでアセチル化すると diacetate (114) を与え, その NMR では cuspidiol でみられた δ 3.61 (2H, t) 及び 4.06 (2H, s) のシグナルはそれぞれ δ 4.07 及び 4.53 へと低磁場シフト

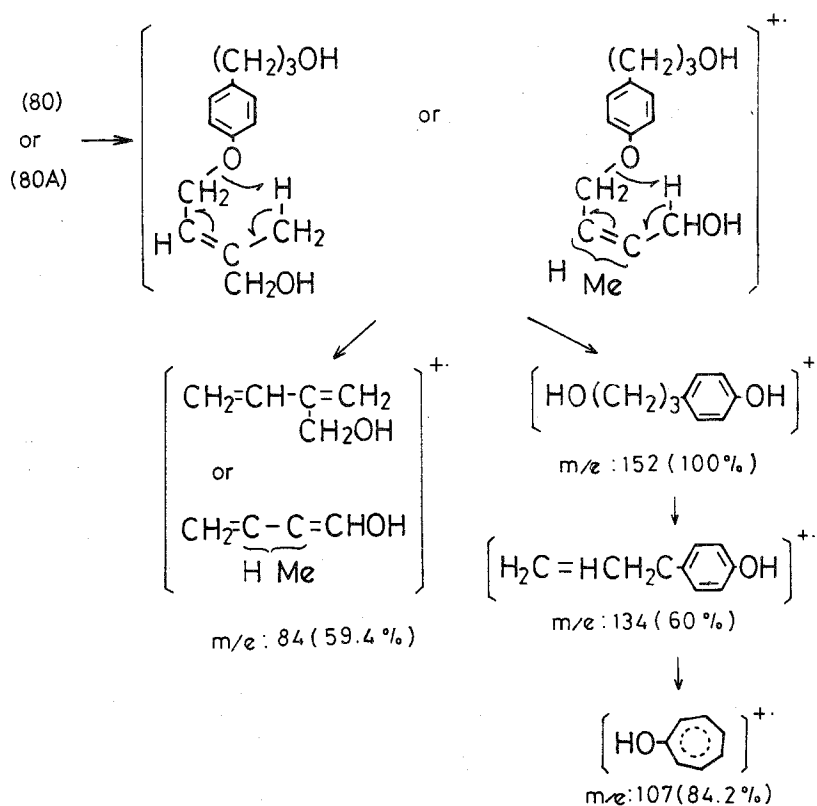
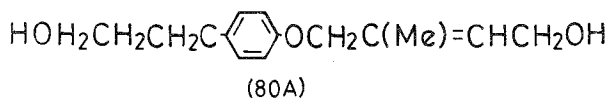
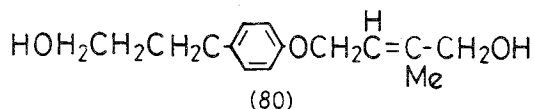


Chart 4

した。この事実は部分構造式 $-\text{CH}_2\text{C}(\text{H})=\text{C}(\text{Me})\text{CH}_2\text{OH}$ と $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{OH}$ の存在を示すもので、幾何異性の問題を除いて(80)式を支持する。この推論は、又、次の化学的実験事実からも確かめられた。Cuspidiol を活性二酸化マンガンで酸化すると対応するアルデヒド(115) [*p*-nitrobenzoate (116)]を生じ、さらにこれを亜鉛・酢酸で処理すれば dihydro-*p*-coumaryl alcohol(81)を与える。従って、cuspidiol には allyl alcohol が、更にアルデヒド体(115)には vinylogous の α -aryloxycarbonyl 部分構造の存在が示唆される。

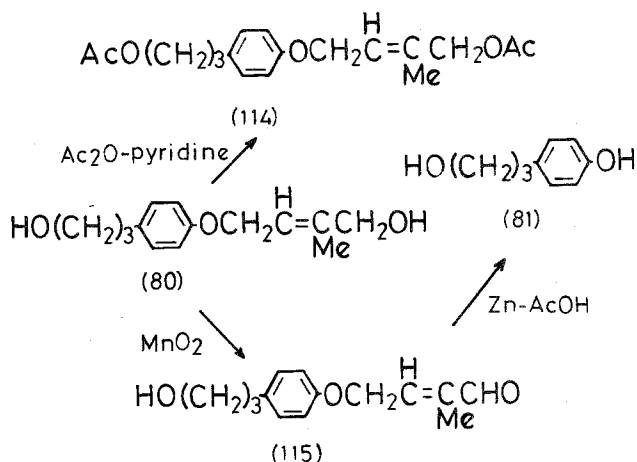


Chart 5

次に, cuspidiol の NMR における Nuclear Overhauser Effect (NOE) を測定すると, δ 4.06 の hydroxymethyl 基のメチレンシグナルの照射では olefinic プロトンの積分値が 15% 増加した。それに反して δ 1.76 の vinylメチル基のシグナルを照射しても olefinic プロトンの積分値は何ら変化しなかった。従って (80) 式で示すように E 配置であることが判った。

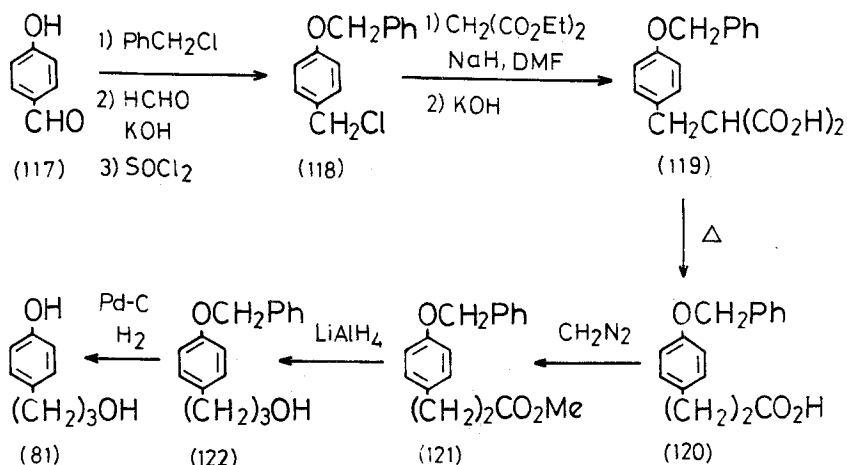
このように, cuspidiol の構造は二重結合に関する配置も含めて (80) 式で表わされることが決定されたが, 本物質がリグナンへの生合成的 precursor である phenylpropene unit が還元されて出来た phenylpropane 一分子とテルペンへの生合成的 precursor である isoprene 一分子とが縮合して生成した比較的特異な構造を有するものであることは興味深いことである。

第 2 節 Cuspidiol の合成

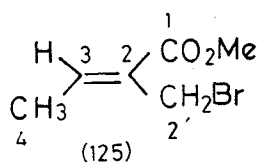
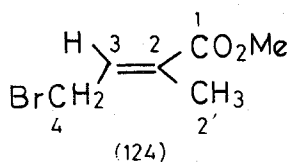
Cuspidiol (80) の合成を dihydro-*p*-coumaryl alcohol (81) と tiglic acid 誘導体⁵³⁾ から試みた。

即ち, 文献に従って合成した *p*-benzyloxybenzyl chloride⁵⁴⁾ (118) より出発して chart 6 に示す方法で dihydro-*p*-coumaryl alcohol (81) を合成した。

一方, C₅-unit 部分の合成は methyl tiglate (123) から出発し, まず N-bromosuccinimide (NBS) でブロム化した。本反応⁵⁵⁾では 4-bromo 体 (124) と 2'-bromo 体 (125) の混合物を与えることが NMR を検討することにより確認されているが, 本反応成績体の混合物を tris (dipivaloyl methane) europium (III) [Eu (dpm)₃] をシフト試薬として用いて NMR を検すると vinylメチル基のシグナルが δ 2.81 (d, J = 1.0 Hz) 及び 2.32 (d, J = 7.0 Hz) に, 更に olefinic プロトンのシ



グナルが δ 8.06 (d. t, $J = 8.0, 1.0$ Hz) 及び 8.36 (q, $J = 7.0$ Hz) にそれぞれの積分比が約 2 : 1 で観察される。この積分比の大きい方のシグナルは 4-bromo 体 (124) に、小さい方のシグナルは 2'-



bromo 体 (125) に帰属することが出来る。以上の事実より生成するブロム体のうち主成績体は 4-bromo 体 (124) であることが明らかとなった。このブロム体の混合物の分離は困難であるが、その反応性は著しく異なると予想されるため、反応にはこれらを分離することなく使用することとした。

先きに得ている dihydro-*p*-coumaryl alcohol (81) とここに得られたブロム体の混合物を acetone 中炭酸カリウム存在下縮合し、単一生成物として aryloxy ester 体 (126) を 70.9% で得た。

この aryloxy ester 体 (126) は IR において水酸基 ($3680, 3615 \text{ cm}^{-1}$) 及びエステルカルボニル基 (1718 cm^{-1}) の吸収を示し、NMR では水酸基 (δ 1.59, 重水添加にて消失), $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$ [δ 1.86 (2H, m), 2.66 (2H, t, $J = 7.5$ Hz), 3.66 (2H, t, $J = 7.0$ Hz)], vinylメチル基 [δ 1.92 (3H, s)], メトオキシ基 [δ 3.77 (3H, s)], $-\text{CH}_2\text{CH}=\overset{1}{\text{C}}-$ [δ 4.68 (2H, d, $J = 5.5$ Hz), 6.91 (1H, t, $J = 5.5$ Hz)], 芳香族プロトン [δ 6.78, 7.15 (each 2H, d, $J = 8.0$ Hz)] のシグナルが観察される。このことからブロム体の混合物のうち 4-bromo 体 (124) だけが反応して目的の aryloxy ester 体 (126) を与えたことを確認した。このものを LiAlH_4 にて還元して得た成績体は天然より単離されている cuspidiol と完全に一致し、ここに cuspidiol の構造が (80) 式で示されることを確認した。(chart 7)

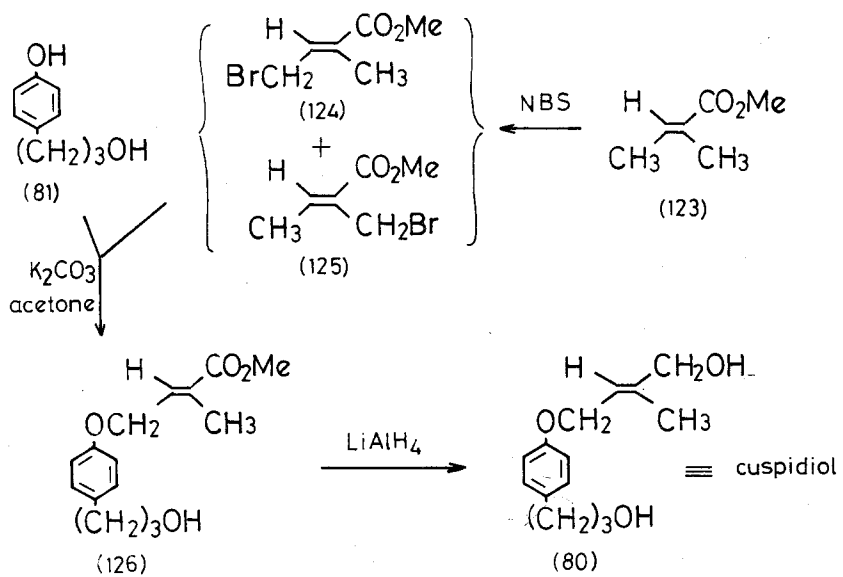
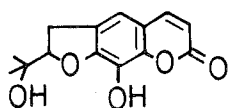


Chart 7

第5章 新クマリン類の構造

第1節 Rutaretin Methyl Ether の構造確認とその絶対配置

Rutaretin methyl ether (86) はイワザンショウ木質部より無色プリズム晶, mp 147-148°, として得られる非フェノール性クマリンで分子式は $C_{15}H_{16}O_5$ に一致する。IR では水酸基 (3455cm^{-1}) 及びカルボニル基 (1696cm^{-1}) の吸収がみられ, NMR は1ケのメトオキシ基 (δ 4.03) の存在を示す他は本植物より得られる S-marmesin (85) に類似したシグナルパターンを示した。これらの諸性質から本クマリンが Schneider 等⁴¹⁾ によりミカン科植物ヘンルーダ, *Ruta graveolens* L., より単離され,



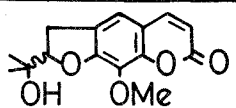
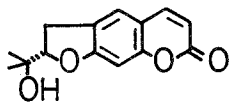
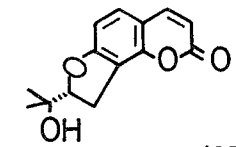
(127)

その構造が提出されているフェノール性 dihydrofurocoumarin, rutaretin (127) のメチル化体と考えれば良く説明される。そこで, G. Schneider 教授より rutaretin methyl ether の標品の分与を受け直接比較することにより, 著者が得たクマリンが

rutaretin methyl ether (86) であることを確認した。なお, 比旋光度に関しては, 著者が得たクマリンはクロロホルム中では $[\alpha]_D^{14} + 10.8^\circ$ ($c = 0.895$) を示すのに反し, メタノール中では $[\alpha]_D^{18} - 41.0^\circ$ ($c = 1.00$) を示す。Schneider 等は rutaretin (127) の比旋光度として $[\alpha]_D^{24} - 33.6^\circ$ ($c = 0.973$, CHCl_3) を記載しているが, そのメチル化体については何等記載しておらず, 又, その hydroxyisopropyl 基の絶対配置についても未解決のまま残されていた。しかしながら, G. Schneider 教授より分与を受けた標品と著者が得たクマリンの旋光分散 (以下 ORD と略記) を測定してみると両者共その挙動が一致することより, 著者の得たクマリンが絶対配置も含めて rutaretin methyl ether (86) であることは確実である。

更に, 上述の如く rutaretin methyl ether (86) の比旋光度は溶媒によって大幅に shift する。この溶媒を非プロトン性溶媒 (CHCl_3 or dioxane) からプロトン性溶媒 (MeOH) に変えると, より左旋性を示すという現象は単に rutaretin methyl ether (86) に固有の性質ではなく, Table 7 に示すように dihydrofurocoumarin 類一般に観察されるものである。この性質について特記しておかなければならない事は, i) そのクマリンが linear 型であるか angular 型であるかに関係なく dihydrofurocoumarin において観察されること, ii) 溶媒を非プロトン性溶媒からプロトン性溶媒に変えると linear 型では S 配置のものがより左旋性へ shift を示す。一方, angular 型では R 配置のものがより左旋性へ shift を示すこと, iii) Table 7 及び Fig 1, 2 に示したように分子楕円率 $[\theta]$ は溶媒に関係なく負の Cotton 効果を示す。以上のことから溶媒を変えることによって観察される比旋光度, $[\alpha]_D$ の変異, 特に marmesin (85) の符号の逆転, は溶媒を変えることによって Cotton 効果が逆転して生じたものではないことを示している。

Table 7 Dihydrofurocoumarin 類の比旋光度 $[\alpha]_D$ 及び分子橢円率 $[\theta]$

Substrate		MeOH	CHCl ₃	Δ (MeOH-CHCl ₃)
 rutaretin methyl ether (86)	$[\alpha]_D$	-41.0°	+10.8°	-51.8°
	$[\theta]_{335}$	-5226	-865	-4361
 S-marmesin (85)	$[\alpha]_D$	-16.0°	+28.8°	-44.8°
	$[\theta]_{335}$	-5405	-918	-4487
 R-columbianetin (87)	$[\alpha]_D$	-262.0°	-188.3°	-73.7°
	$[\theta]_{335}$	-15994	-9180	-6814

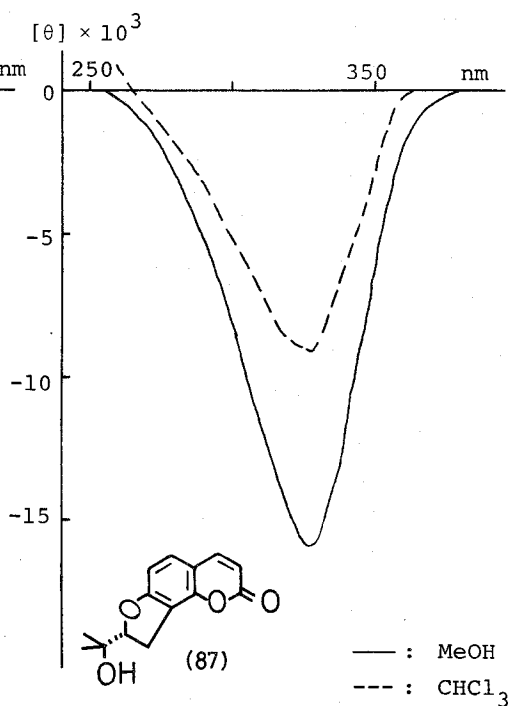
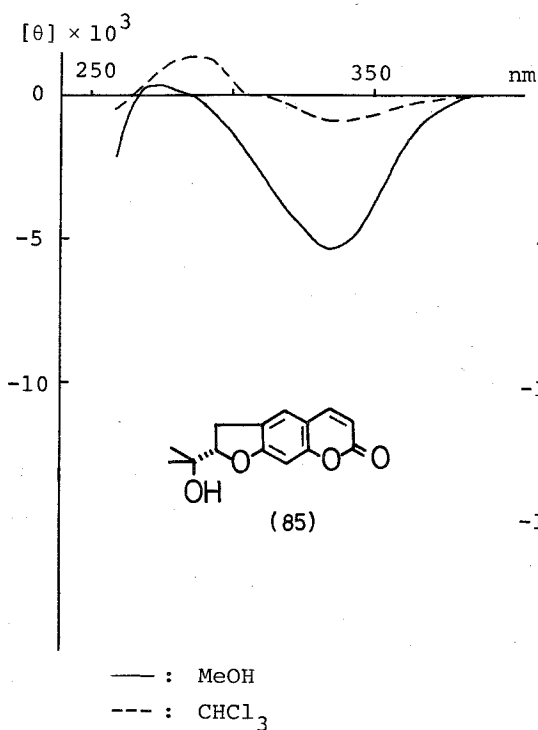


Fig 1 S-marmesin(85) のCD曲線

Fig 2 R-columbianetin(87) のCD曲線

しかしながら、S-marmesin (85)及びR-columbianetin (87)ではそれらの chiral center がクマリン核に及ぼす寄与は逆でなければならない筈だが、この両者共に負の Cotton 効果を示すという事実は S-marmesin(85)及び R-columbianetin(87) に対して提出されている絶対配置に何等かの間違いがあるのではないかと疑念を抱かせた。そこで、S-marmesin (85)及び R-columbianetin (87)をそれぞれオゾン分解して hydroxylactone 体(128)とし、ORD 曲線を測定したところ互いに基線に対して逆の plain curve を与えた。(Fig 3) この hydroxylactone 体(128)については負の plain curve を示すものが S 配置であることが既に確立されている⁵⁶⁾ので、文献記載通り marmesin が S、

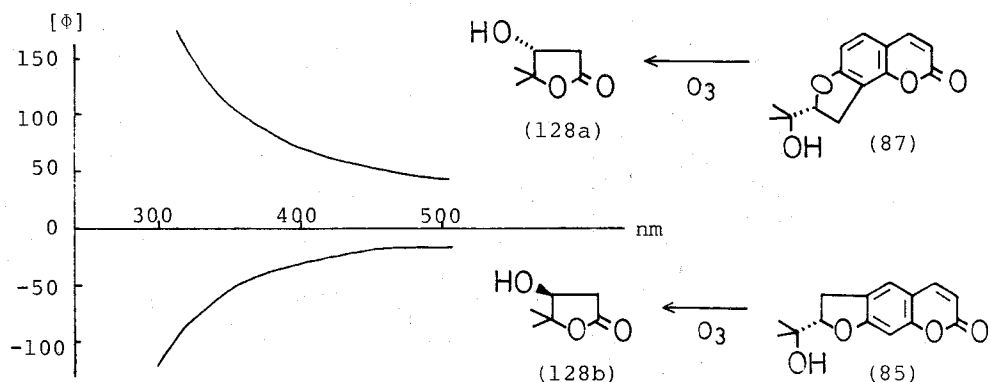
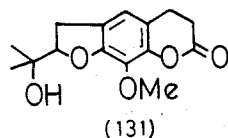


Fig 3 Hydroxylactone (128) の ORD 曲線

columbianetin が R 配置であることを再確認したことになる。

この結果、S-marmesin (85)と R-columbianetin (87)の chiral center は逆であるにも拘らず、円二色性 (以下 CD と略記) において同じ負の Cotton 効果を示すという事実は、S-marmesin (85)と R-columbianetin (87)のそれぞれの chromophore の長軸方向と chiral center を含む分子軸とが異なるためと説明されるものと考えられる。この推定が正しいことは S-marmesin (85)及び R-columbianetin (87)をそれぞれ dihydromarmesin (S 配置) 及び dihydrocolumbianetin (R 配置) に誘導した後、CD を測定してみると、予想した通り dihydromarmesin (129) は負の Cotton 効果を、dihydrocolumbianetin (130) は正の Cotton 効果を示し、chiral center を忠実に反映していることから理解される。^{*3} (Fig 4)

次に rutaretin methyl ether (86) の絶対配置であるが、rutaretin methyl ether の



dihydro体 (131) は CD において負の Cotton 効果、 $[\theta]_{287} - 2943$ (MeOH), を示すことから S 配置であると推定された。しかしながら、Schneider 等⁴¹⁾

* 3 これら dihydro体 に関しても溶媒の差による Cotton 効果の shift は観察されるが、非プロトン性溶媒のクロロホルムからプロトン性溶媒のメタノールに変えた場合、dihydromarmesin (129) ではより負に、そして dihydrocolumbianetin (130) ではより正に shift して Cotton 効果が観察される。

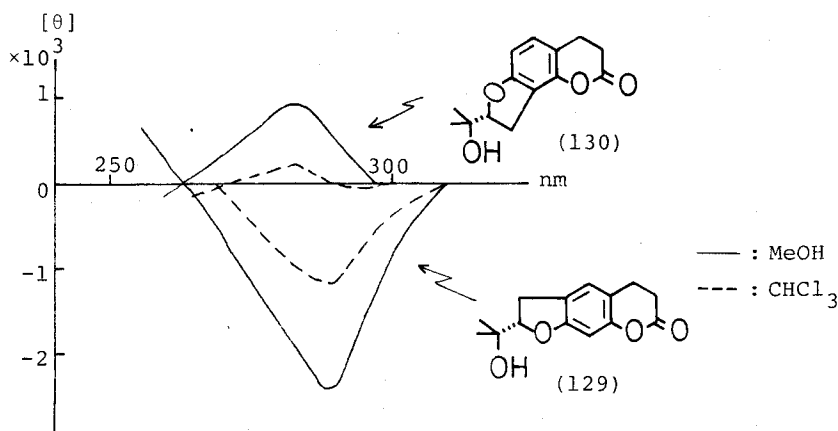
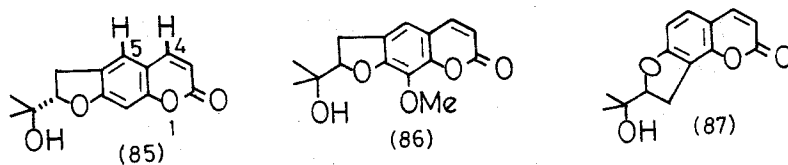


Fig 4 S-Dihydromarmesin (129)及びR-dihydrocolumbianetin (130)のCD曲線

は rutaretin (127) の構造決定にあたり rutaretin methyl ether (86) の NMR を marmesin (85) 及び columbianetin (87) の NMR と比較して構造を論じている。即ち, marmesin (85) の 5 位のプロトンは broad singlet として観察され, これは 4 位のプロトンとの long range coupling によるものと説明している。又, rutaretin methyl ether (86) における芳香族プロトンのシグナルは marmesin (85) と類似の signal pattern を示すので, 5 位の芳香族プロトンに帰因するものと結論している。しかしながら, 著者が得た S-marmesin (85) 及び rutaretin methyl ether (86) の NMR を比較してみると, S-marmesin (85) では δ 6.65 と 7.15 に sharp な singlet として芳香族プロトンが, 又, rutaretin methyl ether (86) の芳香族プロトンも δ 6.90 にやはり sharp な singlet として観察され, Schneider 等のいう long range coupling は観察されない。一方, 天然より発



見された 2 種の alkoxy 基を有するクマリンの酸素官能基の出現する位置はクマリン核の 5 及び 7 位と 7 及び 8 位の場合が多く, 前述の事実からでは rutaretin methyl ether に関して前者の可能性も全く否定は出来ない。更に, Schneider 等は rutaretin (127) におけるフェノール性水酸基が 8 位である証明の一つとして, Emerson⁵⁷⁾ によるフェノール基の定性試験を用いており, この反応が陽性のときはフェノール性水酸基の para 位が空位でなければならないとしているが, rutaretin (127) におけるフェノール性水酸基が 5 位であっても上記事実には反しない。以上のように rutaretin methyl ether (86) のメトキシ基の位置については 5 位の可能性を否定出来る化学的な証明がなされていないといえる。

そこで、著者は rutaretin methyl ether (86) を絶対配置が S 配置と確立されている S-marmesin (85) と化学的に関連づけることにより、その構造に確証を与えると共に、絶対配置を決定することにした。

まず、S-marmesin (85) を酸化白金存在下 30 気圧にて接触還元すれば、dihydromarmesin (129) 及び triol (132) が約 1 : 1 の生成比で得られる。この混合物は分離することなく、 LiAlH_4 にて処理して triol (132) に誘導した。ここに得た triol (132) を無水酢酸にてアセチル化し、diacetate (133) に導いた。(chart 8) この diacetate (133) におけるアセチル化された 2 ケの水酸基は、IR で 1750 cm^{-1} にフェノールアセテートに起因できる吸収を示すこと及び NMR で原料の triol (132) で $\delta\ 3.57$ に

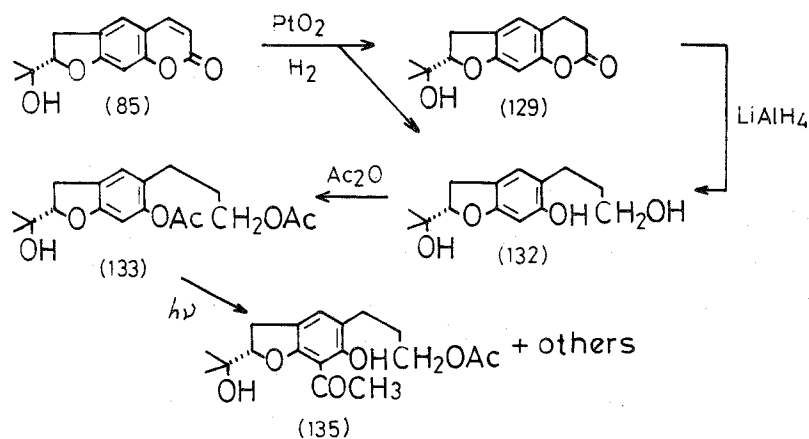


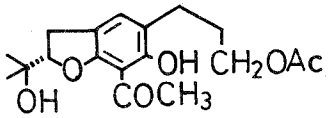
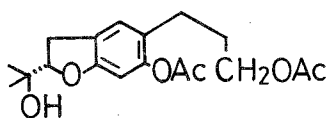
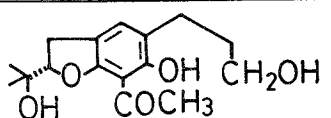
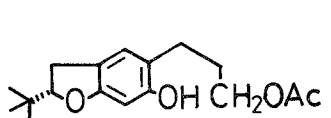
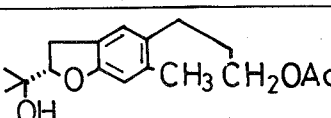
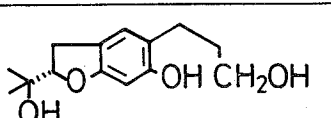
Chart 8

観察された水酸基の付け根のメチレンプロトンのシグナルがこの diacetate (133) では $\delta\ 4.04$ と 5.7 cps 低磁場側へ shift して観察されることより、triol (132) に存在する 3 ケの水酸基のうちフェノール性水酸基と第 1 級アルコール性水酸基の 2 ケであることを確認した。

次いで、この diacetate (133) を $0.04\text{ M}/\ell$ エタノール溶液中光照射して photo-Fries 転位を試み、原料の diacetate (133) を含む 6 種の化合物を得た。(Table 8) 本反応における主成績体 (30.6%)、黄色油状物 (135)、 $\text{C}_{18}\text{H}_{24}\text{O}_6$ ($m/e : 336$)、は機器分析データ [IR (cm^{-1}): 1735, 1635 (CO); NMR (δ): 7.07 (1H, s, arom. H), 12.86 (1H, s, hydrogen-bonded OH)] より目的とする転位成績体であることを確認した。

この反応の際、副生する 2 ケの成績体は原料 (133) が部分的又は全て脱アセチル化を受けたアセトキシフェノール体 (136) 及びアルコールフェノール体 (132) であり、更に目的とする転位成績体 (135) が脱アセチル化を受けたフェノール体 (137) も確認した。これらは原料 (133) 及び転位成績体 (135) がそれぞれ Norrish type I の反応を起こして生成したものと考えられる。

Table 8 Diacetate (133) の Photo-Fries 反応の成績体

Product	Yield (%)	Product	Yield (%)
 (135)	30.6	 starting material (133)	2.3
 (137)	3.7	 (136)	12.7
 (134)	4.3	 (132)	1.4

又、本反応において 4.3% の収率で得られる化合物 (134)、無色油状物、 $C_{17}H_{24}O_4$ ($m/e: 292$)、は NMR において aryl methyl 基 [δ 2.23 (3H, s)] の存在を示す。既に Bradshaw 等⁵⁸⁾ は creosol acetate (138) を光照射した際、*p*-xylene 誘導体 (139) を得ており、その生成機構として chart 9 に示す機構を提出している。この実験事実を考慮に入れて、著者の得た化合物 (134) は diacetate (133) が同様の反応をうけて生成したものであると考えられる。

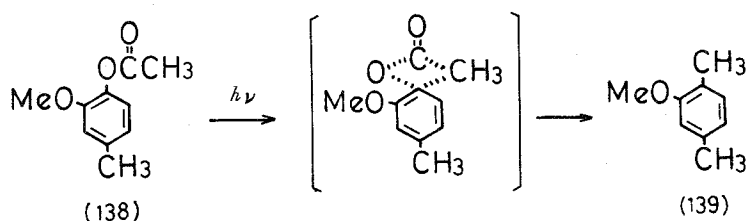
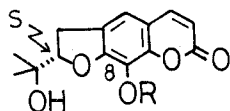


Chart 9

転位成績体 (135) はメチル化後、過ギ酸にて Baeyer-Villiger 反応を行ない、6.8% の収率で diacetate (140) とし、次いで加水分解、更にメチル化して、dimethoxy 体 (141) とした。ここに得られた物質は油状物であるために benzoate (142) に誘導してその構造を確認した。(chart 10)

一方、rutaretin methyl ether (86) を S-marmesin (85) について行なったのと同様な条件にて還元し、triol (143) とした後メチル化して通算収率 7.11% で dimethoxy 体 (141)、無色油状物を得



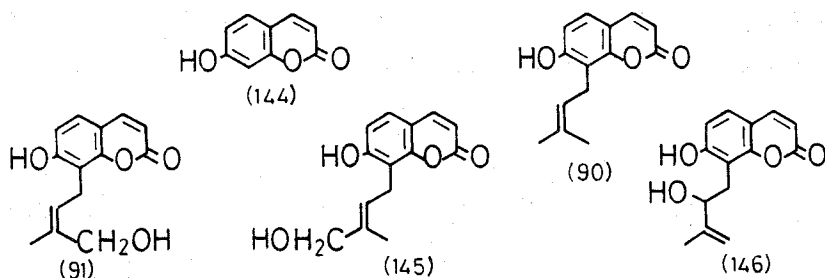
(86): R=Me

(127): R=H

第2節 Arnottinin: Osthenolよりの化学的変換

Arnottinin はイワザンショウの木質部より無色針状晶, mp 191-193°, $[\alpha]_D^{20} \pm 0^\circ$ (c=0.65, EtOH), として得られるフェノール性新クマリンで分子式は $C_{14}H_{14}O_3$ に一致する。IRでは 3290 及び 3100 cm^{-1} に水酸基の吸収がみられ, NMR より1ケの二重結合上のメチル基 [δ 1.74 (3H, s)], 2ケのメチレン基 [δ 3.55 (2H, d, J=7.0 Hz) 及び 4.34 (2H, s)], 1ケの olefinic プロトン [δ 5.35 (1H, dif. t, J=7.0 Hz)] が存在し, 又芳香族プロトン領域においては C_3 及び C_4 位のプロトン (クマリン核を想定した場合) [δ 6.14, 7.80 (each 1H, d, J=9.6 Hz)] 以外に vicinal な関係にある2ケのプロトン [δ 6.77, 7.29 (each 1H, d, J=8.6 Hz)] のシグナルが観察される。

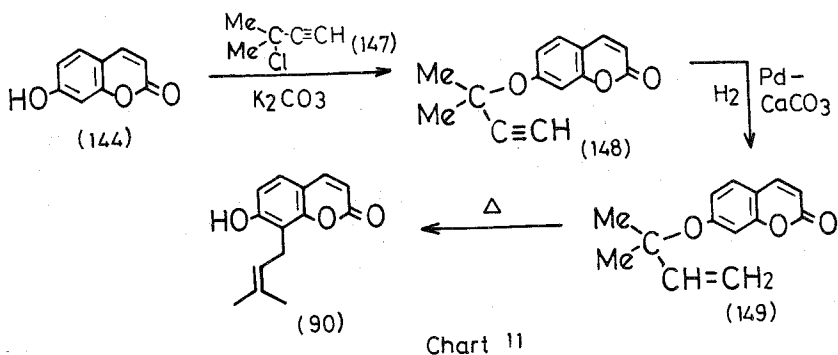
以上の事実ミカン科植物より得られるすべてのクマリンが umbelliferone (144) を precursor としていることを加味して推論を行なうと, 炭素側鎖は C_8 位に存在することになる。次ぎに, arnottinin はそのNMRの pattern から同じ植物から得られている osthenol (90) の 3,3-dimethylallyl 側鎖が酸化を受けて生成したものと仮定すれば, 作業構造式は (91), (145) の2種となる。一方, この2種以外に (146) 式で示されるクマリンの構造を仮定した場合, NMR において末端メチレン基の2ケのプロトンが同じ chemical shift を持つならば, それは2H分の singlet として現われることが予想される。



さらに水酸基の付け根の allyl メチン基のプロトンは1H分の triplet として現われることが予想される。以上のように (146) 式を仮定すれば, arnottinin の NMR において δ 4.34 の2H分の singlet [(91) 及び (145) 式では水酸基の付け根の allyl メチレン基のプロトンに帰属] は末端メチレン基のプロトンに, そして δ 5.35 の1H分の triplet [(91) 及び (145) 式では olefinic プロトンに帰属] は水酸基の付け根の allyl メチン基のプロトンに帰属することが可能であり, この帰属は chemical shift の

点からも差程無理はない。しかしながら、この(146)式で示される化合物は chiral center を持ち、光学活性であることが予想されるにも拘らず arnottinin が旋光能を示さないので、arnottinin が(146)式である可能性は低いものと考えられる。本クマリンはその得量が僅かであるために直接化学的に分解する方法で構造決定をすることは不可能である。そこで可能性の高い上記作業構造式を持つ化合物[(91)及び(145)]を osthenol(90)より合成し、直接 arnottinin と比較することにより構造決定することとした。

まず原料の osthenol(90)の合成であるが、市販の umbelliferone(144)より Taylor等⁵⁹⁾及び Murray等⁶⁰⁾によって報告されている方法に従って合成した。(chart 11)



ここに得られた osthenol (90) の 3,3-dimethylallyl 側鎖の allyl 位に水酸基を導入する方法であるが、Sharpless等⁶¹⁾は allyl 基を無水酢酸中二酸化ゼレンにて酸化し、対応する allyl alcohol を得ており、その酸化に対して、まず反応の第一段階で ene 反応⁶²⁾による adduct が生成し、次いで [2,3] sigmatropic 転位を起こして酸素が導入され allyl alcohol が生成するという mechanism を提出している。この mechanism を osthenol(90)の場合にあてはめてみると、酸化部位は一見最も酸化を受け易いと考えられるメチレン部ではなく、末端の二重結合に関して E 配置の関係にあるメチル基であり、結果として E 型 allyl alcohol 体を与えることを示唆している。(chart 12)

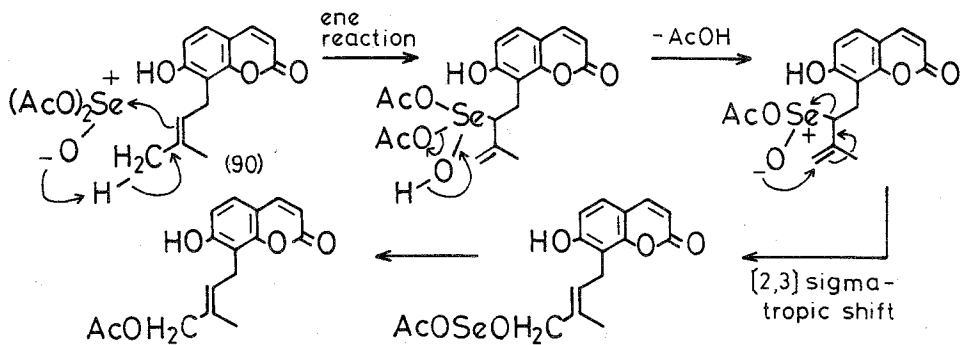
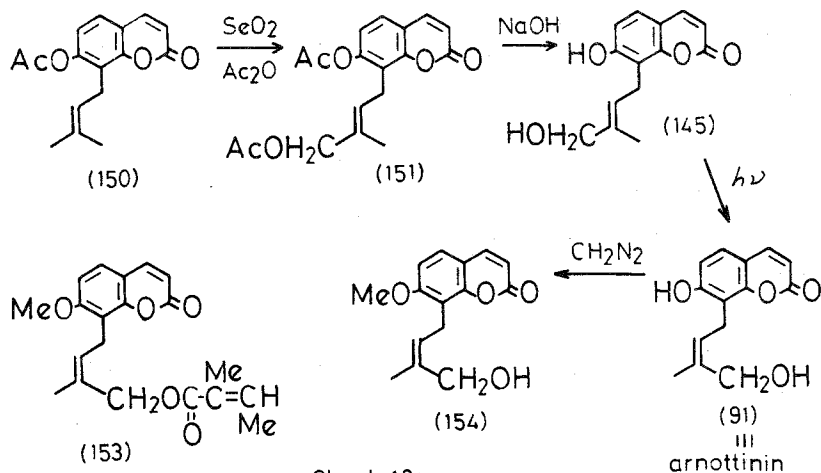


Chart 12

事実 osthenol acetate (150) を無水酢酸中二酸化ゼレンで処理して得られる diacetate (151), 17.9% の NMR は 1 けたの C-メチル基 [δ 1.86 (3H, s)] 及び 2 けたのメチレン基のシグナルを δ 3.65 と 4.44 に示し, このうち δ 4.44 (2H, s) は末端メチル基が酸化され生成した第 1 級アルコールのメチレン部分に起因するものと帰属できる。^{*4}

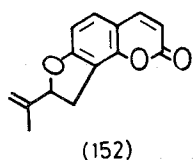
次いで, ここに得られた diacetate (151) を加水分解し, alcohol 体 (145) を収率 5.8% で得たが, 本物質は arnottinin と一致しなかった。



Sharpless 等の提出した mechanism⁶¹⁾ より, ここに合成された alcohol 体 (145) の水酸基の導入された炭素の配置は二重結合に関して E 配置と推定される。そこで, その配置が逆の Z 体を合成する目的で (145) をアセトン・ベンゼン混合溶媒中光照射を試み, 無色プリズム晶を収率 8.1% で得た。ここに得られた物質は天然の arnottinin と完全に一致した。(chart 13)

以上の実験事実は Sharpless 等の mechanism を受け入れれば, arnottinin の構造は二重結合に対する配置も含めて (91) 式で示されることになる。既に, Steck⁶⁴⁾ はセリ科植物 *Lomatium macrocarpum* (HOOK & ARN.) C. & R. [*Cogswellia macrocarpa* (NUTT.) M. E. JONES] より単離した

* 4 既に Bohlmann 等⁶³⁾ は angenomalin (152) の合成の際, はほぼ同様の行程で osthenol (90) 自身を二酸化ゼレンの酸化に付して著者の得た diacetate 体 (151) にあたるものを得ている。しかしながら, 彼等はその融点として mp 105-106° を記載

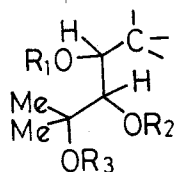


しており, 著者の得た diacetate (151) の融点, mp 125-128° とは異なっている。著者は一応 dimorphism と考えて mp 105-106° のものを得ようと試みたが成功しなかった。

macrocarpin (153)の加水分解成績体の構造として(154)式を提出しているが、この構造は *arnottinin* のメチル化体に対応している。この加水分解成績体(154)の二重結合に対する配置に関してはNOE実験によりZ配置であることが確認されているので、W. Steck教授より本品(154)の標品の分与を受け、著者が合成した alcohol 体(91)のメチル化体と比較同定した。以上の事実から天然より得られた *arnottinin* はZ配置を有し、(91)式で表わされることが確立された。

第3節 Xanthoarnolの構造

Xanthoarnol はイワザンショウの根の木質部より無色微細針状晶, mp 208-209°, $[\alpha]_D^{24} \pm 0^\circ$ ($c = 1.36$, MeOH), として得られる非フェノール性新クマリンで、分子式は $C_{14}H_{14}O_5$ に一致する。IRにおいて水酸基(3430, 3325 cm^{-1})の吸収を示し、NMRより2ケの第3級C-メチル基[δ 1.28, 1.32 (each 3H, s)], 酸素官能基の付け根のプロトンに帰属できる2ケのメチンプロトン[δ 4.37, 5.33 (each 1H, d, $J=4.4$ Hz)], 更に芳香族プロトン領域には分離した2ケのプロトン[δ 6.74, 7.49 (each 1H, s)]が存在することが確認される。以上の事実より部分構造式(A)を有すクマリン

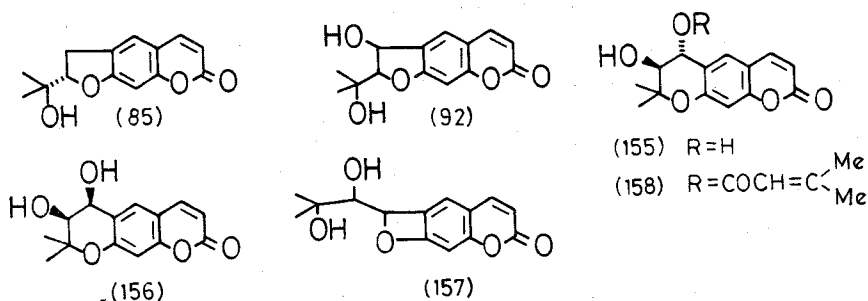


(A)

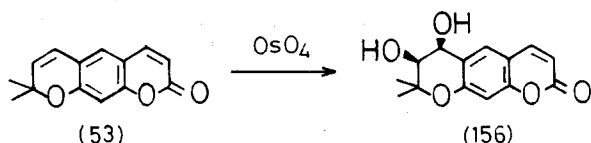
であると結論され、更にそのUVは222.5, 249, 260, 331 nmに吸収極大を示し、*marmesin* (85)の吸収パターンと酷似していることから酸素原子を7位に持つクマリンであると推定され、その作業構造式は(92), (155), (156), (157)の4つに限定される。

このうち、xanthoarnolに対する過ヨウ素酸による定性反応はnegativeであることから(156)及び(157)

は否定される。^{*5}



* 5 (156)式で表わされる化合物は *cis isokhellactone* と呼ばれるクマリンである。著者は xanthyletin (53)を OsO_4 酸化に付し、*dl-cis diol* (156)を合成し、xanthoarnol と直接比較したが一致しなかった。



残る2つの式のうち、(155)式で示される化合物は既知の *trans* isokhellactone であることから、富山医科薬科大学^故佐野博士より (+)-*trans* isokhellactone^{*6} の分与を受け溶液中の IR を比較したが一致しなかった。

以上の事実より消去法ではあるが、xanthoarnol は(92)式で示されることを明らかにした。尚、この構造の補助的証明として本クマリンの MS において、base peak は m/e 187 であるが、この ion は chart 14 に示す fragmentation を考えれば、良く説明されることも付記したい。

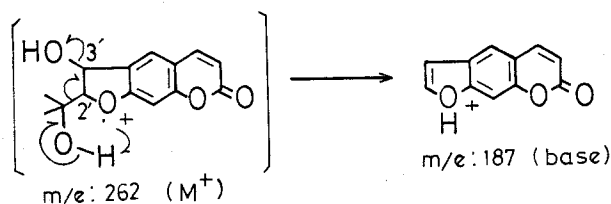
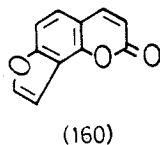
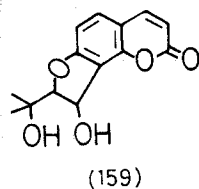


Chart 14

又、xanthoarnol (92) の構造異性体である vaginol (159) は既に天然に存在することが知られており、⁶⁶⁾



生合成的に angular furocoumarin である angelin (160) の precursor であることが示唆されている。著者は xanthoarnol (92) を含有するイワザンショウから linear furocoumarin の psoralen (95) を単離しているが、xanthoarnol (92) はこの psoralen (95) の

precursor と考えられる点は注目に値するものと考えている。

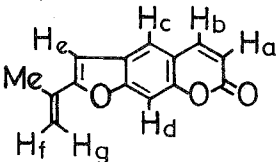
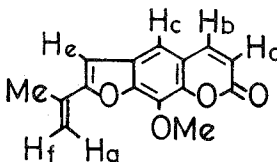
尚、本クマリンの立体配置に関しては 2' 及び 3' 位のメチンプロトン間の coupling constant が $J = 4.4 \text{ Hz}$ として観察されることより一応 *cis* と考えられるが、このような5員環に関する NMR の data は不足しているため、今後検討されるべき問題である。

* 6 ^故佐野博士はノダケ, *Angelica decursiva* Fr. et Sav. (Umbelliferae), より得た decursidin (158) をオゾン酸化して *trans* isokhellactone を得ており、⁶⁵⁾ 著者が送付を受けた標品の融点は mp 153° を示し、これは文献記載の融点, mp 229-231° と異なる。しかしながら、他のスペクトルデータはすべての点で報告されたものと一致するので、この融点の差はクマリン類によくみられる dimorphism によるものではないかと考えている。

第4節 Arnocoumarinならびに Arnottiacoumarin : S-Marmesin
 ならびに S-Rutaretin Methyl Etherよりの化学的変換

Arnocoumarin(96)ならびに arnottiacoumarin(97)はイワザンショウの幹の木質部より極く微量
 単離された新クマリンであり、その物理化学的性質は Table 9 に示す通りである。

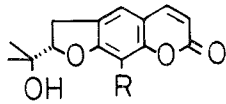
Table 9 Arnocoumarin(96)及び Arnottiacoumarin(97)の物理化学的性質

		Arnocoumarin (96)	Arnottiacoumarin (97)
Structure			
Formula		C ₁₄ H ₁₀ O ₃ (m/e:226)	C ₁₅ H ₁₂ O ₄ (m/e:256)*
m p (°C)		180-183 (MeOH)	140-145 (benzene, hexane)
I R (cm ⁻¹)		1730 (CO)	1716 (CO)
UV λ _{max} nm		273.5, 296 (sh), 347	—————
N M R (δ)	Ha	6.33 (1H, d, J=9.5Hz)	6.32 (1H, d, J=9.5Hz)
	Hb	7.74 (1H, d, J=9.5Hz)	7.71 (1H, d, J=9.5Hz)
	Hc	7.37 (1H, s)	7.23 (1H, s)
	Hd	7.55 (1H, s)	—————
	He	6.62 (1H, s)	6.62 (1H, s)
	Hf	5.82 (1H, s)	5.83 (1H, s)
	Hg	5.23 (1H, q, J=1.0Hz)	5.25 (1H, q, J=1.0Hz)
	C-Me	2.13 (3H, d, J=1.0Hz)	2.13 (3H, d, J=1.0Hz)
	OMe	—————	4.31 (3H, s)

*本物質は得量が僅かなため、元素分析は行なっていない。

この両者のNMRを考察すると、arnocoumarin(96)はメトオキシ基を持たず、互いに分離した3ケの芳香族プロトンを持つのに反し、arnottiacoumarin(97)は1ケのメトオキシ基を有し、2ケの互いに分離した芳香族プロトンを持つが、その他の置換基については arnocoumarin(96)と同一であることが

判る。この関係は同じ植物中に存在している dihydrofurocoumarin 類に属する S-marmesin (85) と



(85): R=H

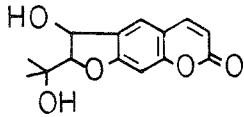
(86): R=OMe

S-rutaretin methyl ether (86) との関係に対応する。更に、arnocoumarin (96) 及び arnottiacoumarin (97) のいずれにも

共通する官能基として $\begin{matrix} -C=CH_2 \\ | \\ Me \end{matrix}$ 基を持つことを考慮に入れ

ると、S-marmesin (85) 及び S-rutaretin methyl ether (86) が植物体内で dihydrofuran 環部分が酸化を受けた後 2 分子

脱水して生成したクマリンであろうと推定すれば、すべての物理化学的性質が説明される。この推定はこ



(92)

の第 3 節で述べた新クマリンである xanthoarnol (92) の構造がこの脱水反応の進行する前の中間体とみなせることから支持される。

以上の推定から、著者は S-marmesin (85) 及び S-ruta-

retin methyl ether (86) からこれらの作業構造式を有するクマリンを誘導し、直接 arnocoumarin (96) 及び arnottiacoumarin (97) と比較検討することとした。

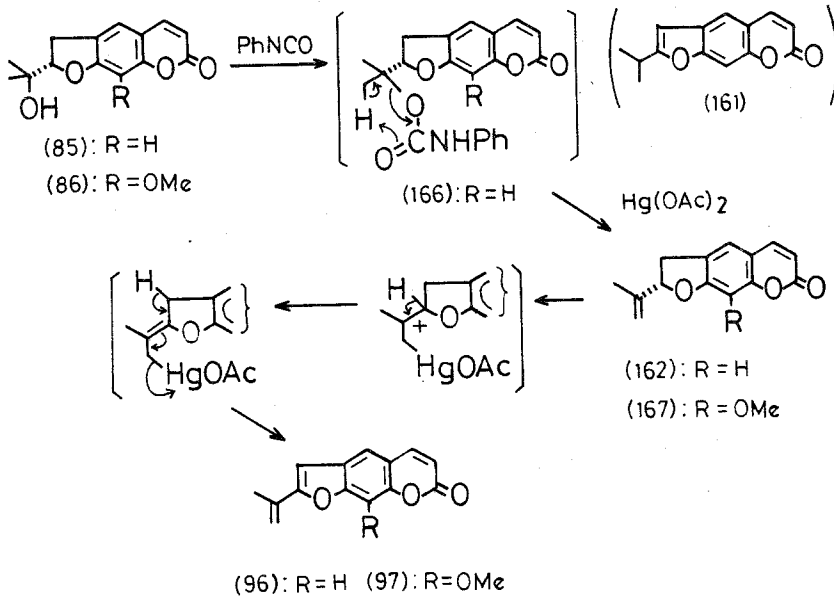


Chart 15

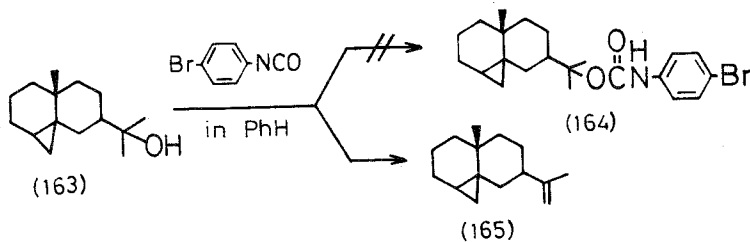


Chart 16

まず、S-marmesin(85)について脱水反応を検討したが、 PCl_5 等のLewis酸又は P_2O_5 等の脱水剤を用いた場合には、二重結合がendo及びexoに生成した混合物〔endo体(161)及びexo体(162)〕を与えるという報告がある。⁶⁷⁾そこで、著者はcis脱離の機構で反応が進行するester体(marmesin acetate 及び benzoate)の熱分解を試みることにしたが、やはり二重結合がendo及びexoに導入された混合物を含む複雑な反応混合物を得るにとどまることを確認した。

1974年、Fenical等⁶⁸⁾はhydroxyisopropyl基を有するsesquiterpene(163)をbenzene中p-bromophenylisocyanateと処理してurethane(164)を合成しようと試みたが、予期に反して二重結合がexo側に生成した脱水成績体(165)のみを与えたと報告した。(chart 16)著者はこの事実から、一度生成したurethane(164)がcis脱離のみを起こしてexo体(165)が生成したものと推定して、S-marmesin(85)をphenylisocyanate^{*7}中還流したところ、単一生成物としてexo-anhydro体(162)を5.32%の収率で得ることに成功した。本物質はIRにおいて水酸基の吸収が認められずNMRでは δ 4.95及び5.08に各々1H分のdoublet($J=2.0\text{ Hz}$)としてolefinicプロトンのシグナルが新生し、 δ 3.04, 3.20及び5.28にはメチレン及びメチンプロトンのシグナルが観察される。以上の事実は本物質が目的とするexo-anhydro体(162)であることを示している。なお、菊池等⁶⁹⁾はクサトベラ科(Goodeniaceae)植物クサトベラ, *Scaevola frutescens*(MILLER) KRAUSE, の根より著者が今回S-marmesin(85)より誘導して得たexo-anhydro体(162)と同一の平面構造を有すクマリンを得ており、その比旋光度を $[\alpha]_D^{20} + 7.0^\circ$ ($c=1.0$, CHCl_3)と記載している。しかしながら、著者が得たクマリン(162)の比旋光度は $[\alpha]_D^{17} - 5.4^\circ$ ($c=1.01$, CHCl_3)を示し、互いに対掌体の関係を示唆している。^{*8}この2種のクマリンの絶対配置については、著者が得たクマリン(162)は絶対配置がS配置と決定されているmarmesin(85)より誘導されたものであるという事実よりS配置を有することになり、結果としてクサトベラから単離されたクマリンの絶対配置はR配置で示されることは明らかである。

次いで、ここに得られたexo-anhydro体(162)を酢酸第二水銀^{*9}にて酸化すれば、低収率(16.5%)ながら目的の作業構造式(96)を有すクマリンが得られた。本クマリンは天然より得られたarnocoumarinと完全に一致することを確認した。

一方、S-rutaretin methyl ether(86)も上記と同様にphenylisocyanateと処理し、exo-

* 7 この際、benzeneを溶媒に使用すれば、urethane(166), mp 200-202°,のみを与える。ここに得られたurethane(166)はphenylisocyanate中還流すれば目的とするexo-anhydro体(162)を与える。この反応の差はbenzene, bp 80.1°とphenylisocyanate, bp 158-168°との沸点の差によるものと説明される。

* 8 クサトベラから得られたクマリンを富山医科薬科大学菊池教授より分与を受けCDを測定したところ、分子楕円率 $[\theta]_{330} + 3376$ (MeOH)を示した。一方、著者の得たexo-anhydrocoumarin(162)は分子楕円率 $[\theta]_{333} - 3043$ (MeOH)を示し、両者が互いにantipodeの関係にあることを再確認した。

* 9 本酸化にDDQを用いて検討したが、原料回収にとどまった。

anhydro 体(167) (51.6%)とした後、酢酸第二水銀にて酸化して目的とするクマリン(11.9%)を得た。本クマリンも又、天然より得られた *arnottiacoumarin* (97) と完全に一致した。

以上の結果から、*arnocoumarin*^{*10}及び *arnottiacoumarin* は夫々(96)及び(97)式で示されることを明らかにした。

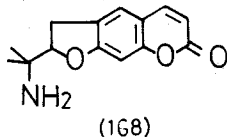
第5節 結語：イワザンショウより得られる新クマリン類の生合成的位置づけ

イワザンショウの木質部から第3章第2節に記述したように8種の新クマリンを含む15種のクマリンを単離することに成功した。これらのクマリンを生合成経路における酸化段階の順を考えに入れて並べると chart 17 に示すとおりになる。このように同一の植物より酸化段階が順次に進行した生成物を得た例は珍しく、クマリンの生合成経路⁷¹⁾を支持しているものとして興味深い。

又、クマリン誘導体における dihydrofuran 環はクマリン核の6位又は8位に存在する 3,3-dimethylallyl 基の二重結合が酸化をうけて epoxide 体となり、7位に存在するフェノール性水酸基がこの epoxide における第2級炭素を SN2 的に back side から攻撃して生成すると考えられている。^{72)*11} 更に、生体内においてはその epoxidation ならびにその epoxide の閉環反応が立体特異的に進行して光学活性を持つ dihydrofurocoumarin が生成するものと考えられている。^{72)74)*12}

今、イワザンショウより単離された dihydrofurocoumarin についてみると、linear 型の *marmesin*^{*13}(85)は S 配置を持つのに反して、angular 型の *columbianetin*(87)は R 配置を持っている

*10 本クマリンの構造に関しては、Yunusov 等⁷⁰⁾がソ連邦の *Prangos pabularia* より単離したクマリンアルカロイド、*prangosine* (168) を無水酢酸にて処理して得た成績体、*hemiprangosine* に対して機器分析データより同一の構造を提出している。



*11 生合成の実験より 7-demethylsuberosin [6-(3,3-dimethylallyl)umbelliferone] (89)が linear型 dihydrofurocoumarin の一種である *marmesin*(85)の precursor であることが示されている。⁷¹⁾⁷³⁾

*12 ここで、epoxide 体の第3級炭素部分がフェノール性水酸基によって SN1 的に攻撃をうければ、第2級炭素部分に関して epoxide 体の立体配置を保持した dihydropyran 環が生成する。⁷⁴⁾ 事実、天然には chiral center に関してこのように説明され得る dihydrofuro- ならびに dihydropyrocoumarin が共存する例が知られている。⁷²⁾

*13 本植物からはもう一種の光学活性は linear 型 dihydrofurocoumarin として *S-rutaretin methyl ether*(86)が単離されているが、本節での議論に関しては対象から除いても何等結論に影響を及ぼさないため省略した。

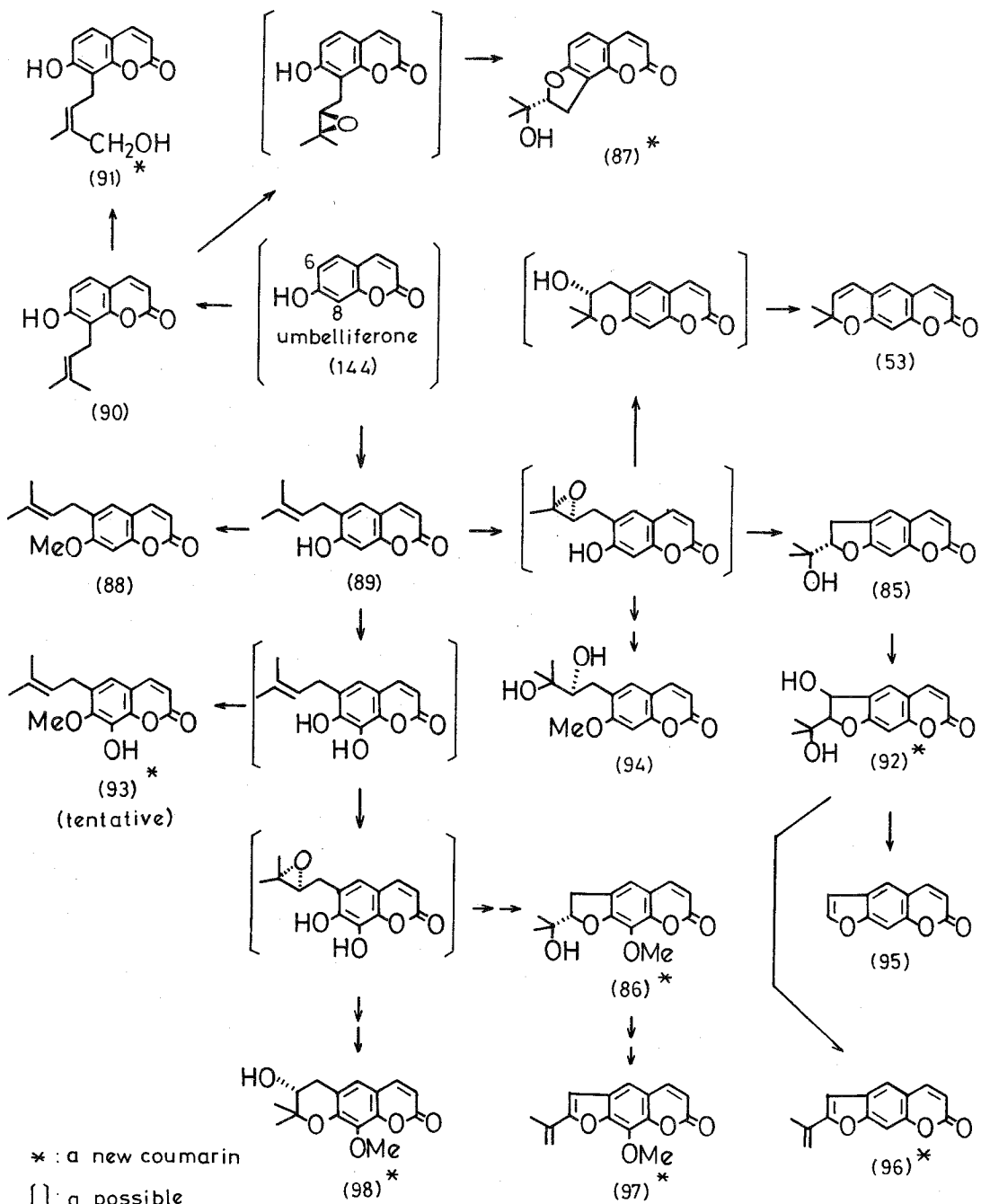


Chart 17

る。これらクマリンの生合成を上記の仮説を考慮に入れて考えてみると、chart 18 に示すように S-marmesin (85)は 7-demethylsuberosin(89)の6位に存在する 3,3-dimethylallyl 基が re 面⁷⁵⁾側から酸化されて R-epoxide (169)となり、次いでその第2級炭素部分が7位のフェノール性水酸基

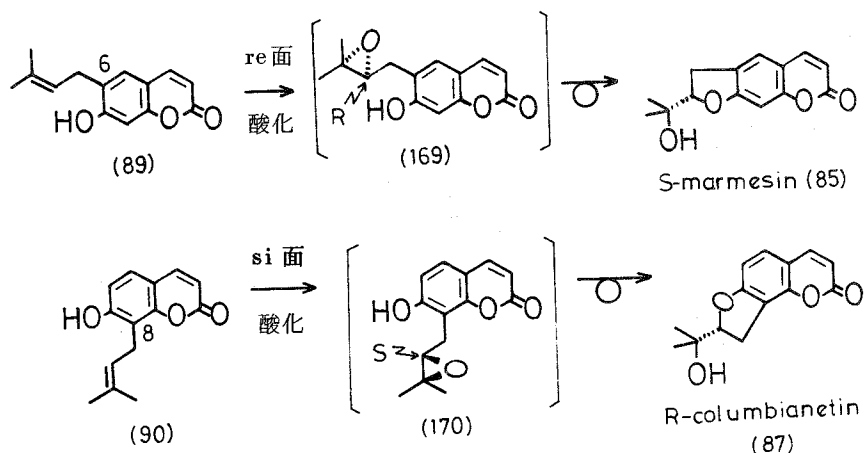


Chart 18

による S_N2 型攻撃 (反転) をうけて生成したものと考えられる。一方、angular 型の R-columbianetin (87) は osthenol (90) の 8 位に存在する 3,3-dimethylallyl 基が上記の S-marmesin 生成の場合とは異なって、si 面⁷⁵⁾側から酸化をうけた S-epoxide (170) を経て生成したものと考えれば良く説明される。このように、同一植物中に共存する dihydrofurocoumarin について linear 型と angular 型とでその chiral center が逆であるという事実は、precursor における 3,3-dimethylallyl 基がクマリン核の 6 位にある場合と 8 位にある場合とで酸化される面が逆でなければならないことを示している。従ってもし、この酸化に関与する酵素が面選択性を持つならば、linear 型ならば angular 型では作用する酵素が異なることになり、興味深いものである。

第6章 Benzo[c]phenanthridine型アルカロイド 構造研究に用いる化学反応の検討

Benzo[c]phenanthridine 型アルカロイドは、生合成的には berberine 型アルカロイドを precursor とする一種の変型 benzyl isoquinoline 系アルカロイドといえるもので、最近この型のアルカロイドのうちミカン科より単離された nitidine(6)及び fagaronine(7)が L-1210 を用いた抗腫瘍性試験で強い抗腫瘍性⁷⁶⁾を示したことで注目を集めているものである。又、本型のアルカロイドはケシ科及びミカン科の比較的限られた植物より単離される分布の狭いアルカロイドでもある。⁷⁷⁾

この型のアルカロイドを構造より分類すると次のとおりになる。

I Fully Aromatized Alkaloids

1) O₄-Alkaloids

i) 7, 8-Oxygenated Type

a) Quaternary Alkaloids : in Papaveraceous and Rutaceous Plants

b) Tertiary Alkaloids (Norbases)^{*14} : in Papaveraceous and Rutaceous Plants

ii) 8, 9-Oxygenated Type

a) Quaternary Alkaloids : Only in Rutaceous Plants

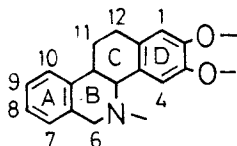
b) Tertiary Alkaloids (Norbases)^{*14} : Only in Rutaceous Plants

2) O₅-and O₆-Alkaloids

Only Quaternary Alkaloids in Papaveraceous Plants

II Partially Hydrogenated Alkaloids

Only Tertiary Alkaloids in Papaveraceous Plants



Benzo[c]phenanthridine alkaloid skeleton

*14 Tertiary alkaloidとして dihydro 及び oxy derivative が単離報告されているが、著者はこれらの誘導体は quaternary base の hydroxide 体が disproportionation をうけて生成した artifact と考えている。

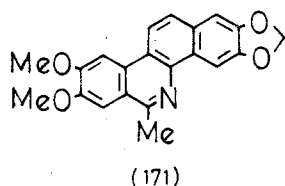
本塩基の歴史は比較的古いにも拘らず、著者の属する研究室において研究を開始するまで、基本的な化学的研究はあまり行なわれていなかったのが実状であった。その主な理由は fully aromatized alkaloid の基本骨格が芳香環のみであるため、過去のアルカロイド研究の主流を占めた化学的分解による構造決定が困難であったということによるものと考えられる。

前述の分類から明らかなように、ミカン科植物より単離されている本型アルカロイドは現在までのところ、全てこの fully aromatized alkaloid に属するものであるが、この中には fagaronine (7) に代表されるように、ケシ科植物からは見出されていないフェノール性アルカロイドが含まれており、これらの水酸基の位置をより簡便に、より確実に決定する方法の開発が必要となってきた。著者はこれらの塩基に若干の修飾を加え、シフト試薬を用いて NMR を測定すれば、A 環上の置換基を容易に決定出来るものと考え、基本的な化学的研究を行なった。

第 1 節 第 3 級塩基より Dihydrobase への誘導

一般に、benzo[c]phenanthridine 型第 4 級塩基を熱分解すれば、容易に脱 N-メチル化反応が進んで第 3 級塩基 (norbase) を与える。一方、本型の第 3 級塩基を好収率で第 4 級塩基へ誘導するのは容易ではないが、最近、著者の研究室では既に抗腫瘍性を有することが知られている nitidine (6) 以外の本型第 4 級塩基も、S-180A を用いた抗腫瘍性試験では陽性を示すことを認めており、⁷⁸⁾ 第 3 級塩基を第 4 級塩基へ変換する必要に迫られた。

この第 3 級塩基の 4 級化 (アルキル化) は従来、nitrobenzene 中アルキル化剤を用いる条件で行なわれてきた⁷⁹⁾が、この方法による 4 級化は目的とする第 4 級塩基と第 3 級塩基の塩との混合物を与えてし

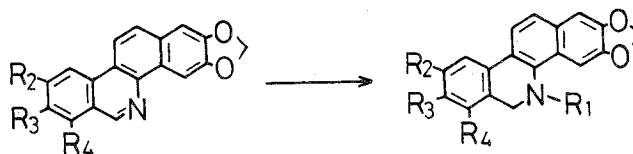


まい、この混合物の分離は甚だ難しい。例えば、Cheng 等⁸⁰⁾はこの方法による nor-6-methylnitidine (171) の 4 級化に失敗している。又、著者も magic methyl (methyl fluorosulfonate) のような強力なアルキル化剤を用いて第 3 級塩基の 4 級化を試

みたが、やはり良好な結果は得られなかった。

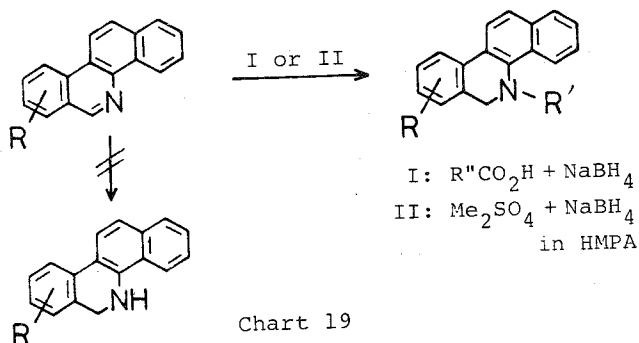
そこで、著者は第 3 級塩基 (norbase) を還元し dihydro 体とし、次いで N-アルキル化、脱水素することで目的の第 4 級塩基に導くべく、まず des-N-methylchelerythrine (norchelerythrine) (71) を酢酸中 NaBH₄ にて還元したところ、生成物は予期した dihydronorchelerythrine ではなく、N-ethyl dihydronorchelerythrine (172) が 85.2% の収率で得られることが判明した。ここで、酢酸の代わりにギ酸を用いれば N-methyl dihydronorchelerythrine (dihydrochelerythrine) (112) が 91.6% の収率で得られた。そこで多くの norbase を製し、ギ酸あるいは酢酸中 NaBH₄ を用いて本反応を試み、この反応が norbase より N-alkyldihydronorbase への合成法として実用的価値のあることを確認した。(Table 10) (chart 19) 又、本反応が有用なことは decarine (73) のようなフェノール性第 3 級塩基でも対応する N-methyl dihydrodecarine⁸⁵⁾ (175) を 70.1% という収率で

Table 10 第3級塩基 (norbase) の還元アルキル化反応



Method	Product					mp (°C)	Yield (%)
	No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄		
NaBH ₄ + CH ₃ CO ₂ H	(172)	Et	H	OMe	OMe	147-148	85.2
	(174)		H	OEt	OMe	162-164.5	88.3
	(175)		H	OMe	OEt	195-200	96.6
	(176)		OMe	OMe	H	174-177	62.4
NaBH ₄ + HCO ₂ H	(112)	Me	H	OMe	OMe	166-168	88.8
	(177)		H	OEt	OMe	167-171	66.1
	(178)		H	OH	OMe	170-174	70.1
Me ₂ SO ₄ + NaBH ₄ in HMPA	(112)	Me	H	OMe	OMe	167-169	80.3
	(178)		H	OMe	OEt	180-183* (198-205)	79.4
	(179)		OCH ₂ O		H	211-213	77.9
	(180)		OMe	OMe	OMe	163-165	84.1

*再結晶を繰り返しても一部200°付近まで溶けずに残る。しかし、元素分析値は満足出来るものである。



*15 本塩基は神戸女子薬科大学高尾教授がタケニグサ, *Bocconia cordata* WILLD (Papaveraceae), より単離したアルカロイドの還元成績体⁸¹⁾と一致することが、最近確認された。

合成出来る点であることを指摘しておきたい。

一方、本反応では大過剰の NaBH_4 (norbase に対して 500~700 倍モル) を必要とするために大量の塩基の処理には不適當である。

そこで、あらかじめ過剰のジアルキル硫酸と第3級塩基と共存させておき、これに NaBH_4 を徐々に加えれば、生成した immonium 塩は対応する N-alkyldihydronorbase に還元され、この際生ずる原料の第3級塩基の硫酸塩は添加した NaBH_4 によりフリー塩基に戻って再び共存するジアルキル硫酸にて immonium 塩を生成するという過程を経て比較的少量の NaBH_4 にて還元が進行するのではないかと考えて次の実験を行なった。Norchelerythrine(71)をモデルとして hexamethylphosphoric triamide (HMPA) 中ジメチル硫酸存在下30倍モルの NaBH_4 を用いて還元したところ、予期したとおり目的(収率80.3%)を達成することが出来た。しかしながら、本反応においてジエチル硫酸を用いた場合には完全に原料回収に終る。これらの事実より、ジアルキル硫酸を用いる反応系は norbase から N-methyldihydronorbase を誘導するのに使用出来るが、N-ethyldihydronorbase の合成には不適當であることが判明した。(Table 10)

以上の結果をまとめると norbase より N-methyldihydronorbase へ誘導する場合はジメチル硫酸存在下 HMPA 中 NaBH_4 で還元すれば良く、ethyl 基以上の大きな置換基を窒素原子上に導入するには対応するカルボン酸存在下 NaBH_4 で還元すれば良いことになった。

第2節 Dihydrobase より第4級塩基への変換

前節で得られた N-alkyldihydrobenzo[c]phenanthridine 型塩基は抗腫瘍性を持たせたり、天然物と一致させるためには脱水素化反応を行なって4級化する必要がある。

従来、この目的のためには DDQ を用いて脱水素する方法⁸²⁾がとられていたが、著者は他の研究中 dihydronorbase を Jones 試薬にて酸化したところ、反応は4級化の段階でとまり、好収率で第4級塩基を与えることを見出した。(Table 11) このことは天然産第4級塩基の単離を試みる際、第4級塩基そのものの単離は甚だ困難であるが、天然より得られる第4級塩基の混合物を NaBH_4 にて還元して dihydro 体へと導き、カラムクロマトグラフィーで分離した後、第4級塩基を複製するという単離方法を容易にした点で意味があるものと考えられる。

Table 11 N-Alkyldihydrobase から Jones 酸化による第 4 級塩基合成



Product (Chloride)					mp (°C)	Yield (%)	
No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄			
(181)	Et	H	OMe	OMe	160-164	93.2	
(182)		H	OEt	OMe	174-178	72.0	
(183)		H	OMe	OEt	164-167	79.4	
(82)	Me	H	OMe	OMe	192-193	79.7	
(184)		H	OMe	OEt	184-190	78.3	
(63)		OCH ₂ O		H		>300	81.7
(185)		H	OCH ₂ O			285-287	85.7

これらの反応システム (norbase → N-alkyldihydronorbase → quaternary base) は一見ごく平凡な反応系列のように思えるが、このルートはこの型の合成研究のみならず、天然物の単離等における研究上の隘路を一挙に解決したものである。又、この方法が確立されたことから合成により骨格上に種々の置換基を持つ非天然型の第 4 級塩基を製し、抗腫瘍性発現における構造活性相関を研究すること等も可能にした点で重要である。(chart 20)

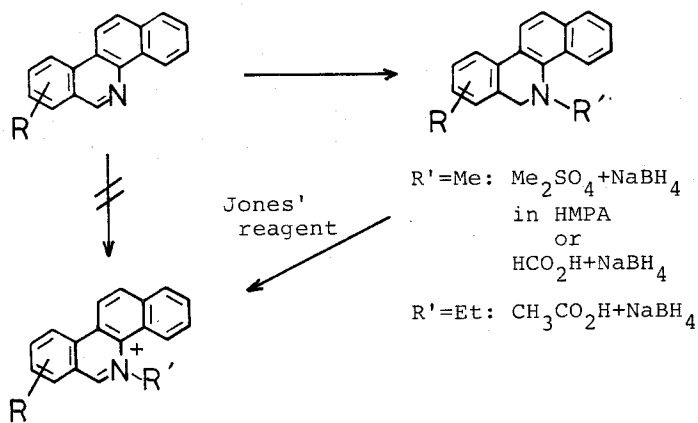
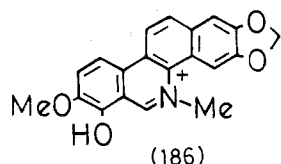
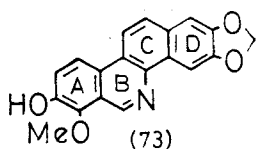


Chart 20

第7章 Benzo [c] phenanthridine 型塩基構造決定 へのNMRシフト試薬の応用

前章で述べたように最近天然より benzo [c] phenanthridine 型フェノール性塩基が単離されている。このフェノール性塩基のなかには第4級塩基の fagaridine⁸³⁾(186)及び第3級塩基の decarine³³⁾(73)



にみられるように benzo [c] phenanthridine 骨格のA環上にフェノール性水酸基を持つものがある。これら塩基のA環上に存在する水酸基の位置を知るには、これをエチル化後 oxybase へと誘導し、シフト試薬存在下のNMRを検討すれば、その置換基の位置が決定出来るのではないかと考え、以下の試みを行なった。

第1節 Oxybase の合成

Oxybase は一般に第4級塩基を赤血塩にて酸化する方法⁸⁴⁾で誘導されていたが、著者が行なったところ、その反応の収率は必ずしも満足出来るものではなかった。後に、著者は他の研究中第4級塩基の ψ -cyanide より製した carbanion は基だ空気酸化を受け易くほぼ定量的に oxybase を与えることを知った。そこで、本反応を用いてシフト試薬存在下におけるNMR測定の実験のために必要な oxybase を合成した。(Table 12) (chart 21)

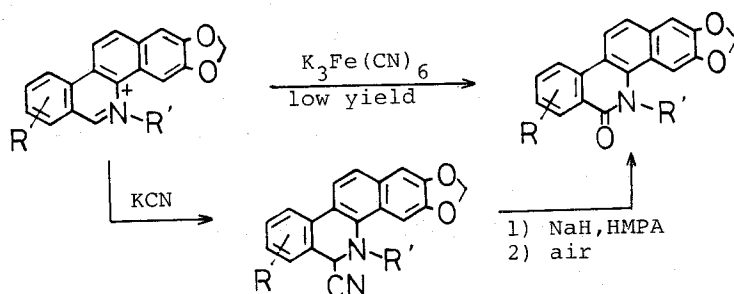
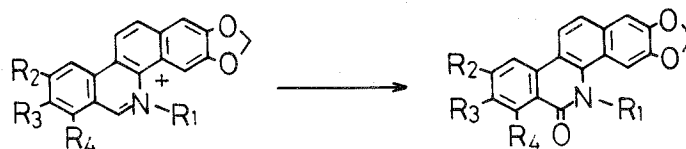


Chart 21

Table 12 第4級塩基から ψ -cyanide を経た oxybase 合成



Product					mp (°C)	Yield (%)
No.	R ₁	R ₂	R ₃	R ₄		
(187)	Me	H	OMe	OEt	163-164.5	69.3
(188)		OCH ₂ O		H	>300	63.4
(189)		H	OCH ₂ O		>300	61.8

第2節 NMRシフト試薬を用いた官能基の位置決定

まず、天然より単離されている本型アルカロイドのうち、8, 9-oxygenated アルカロイドのモデルとして oxynitidine(62)を、さらに7, 8-oxygenated アルカロイドのモデルとして oxychelerythrine(102)を選び、シフト試薬としてランタニド系シフト試薬の tris(dipivaloylmethanate)europium(III) [Eu(dpm)₃]を用いてシフト試薬添加による誘起されたシフトについて検討した。

i) Oxynitidine系の誘起シフト: Oxynitidine(62)それ自身のNMRでは δ 4.0付近に1ケのN-メチル基及び2ケのメトオキシ基による3本のメチル基のシグナルが観察される。シフト試薬を添加して測定すれば1ケの芳香族プロトンと上記3本のメチル基のシグナルのうち1本が低磁場側へ大きくシフトする。このシフトしたメチル基の帰属を決定するために、oxynitidine(62)のN-メチル基の代わりにN-エチル基を持つoxy体(190)について同様の実験を行なった。この場合、oxynitidine(62)の場合と同様に1ケの芳香族プロトンの低磁場側へのシフトは観察されたが、メトオキシ基のメチル基のシグナルは大きなシフトを示さずN-エチル基のメチレンによるシグナルが大きく低磁場側へシフトして観察された。更に、メトオキシ基を持たないoxyvicine(188)でも、1ケの芳香族プロトンとメチル基のシグナルが低磁場側へシフトして観察される。(Fig 6)

以上のことより oxynitidine系では1ケの芳香族プロトンと窒素上の置換基がシフト試薬による誘起効果を強く受けることが明らかとなった。

ii) Oxychelerythrine系の誘起シフト: Oxychelerythrine(102)のNMRも oxynitidine(62)と同様、 δ 4.0付近に3本のメチル基によるシグナル(1ケのN-メチル基及び2ケのメトオキシ基)が観察される。Oxychelerythrine(102)の場合は oxynitidine系の場合とは異なり、シフト試薬添加後も芳香族プロトンには大きなシフトは観察されないが、やはり3本のメチル基のうち1本のシグナルが大き

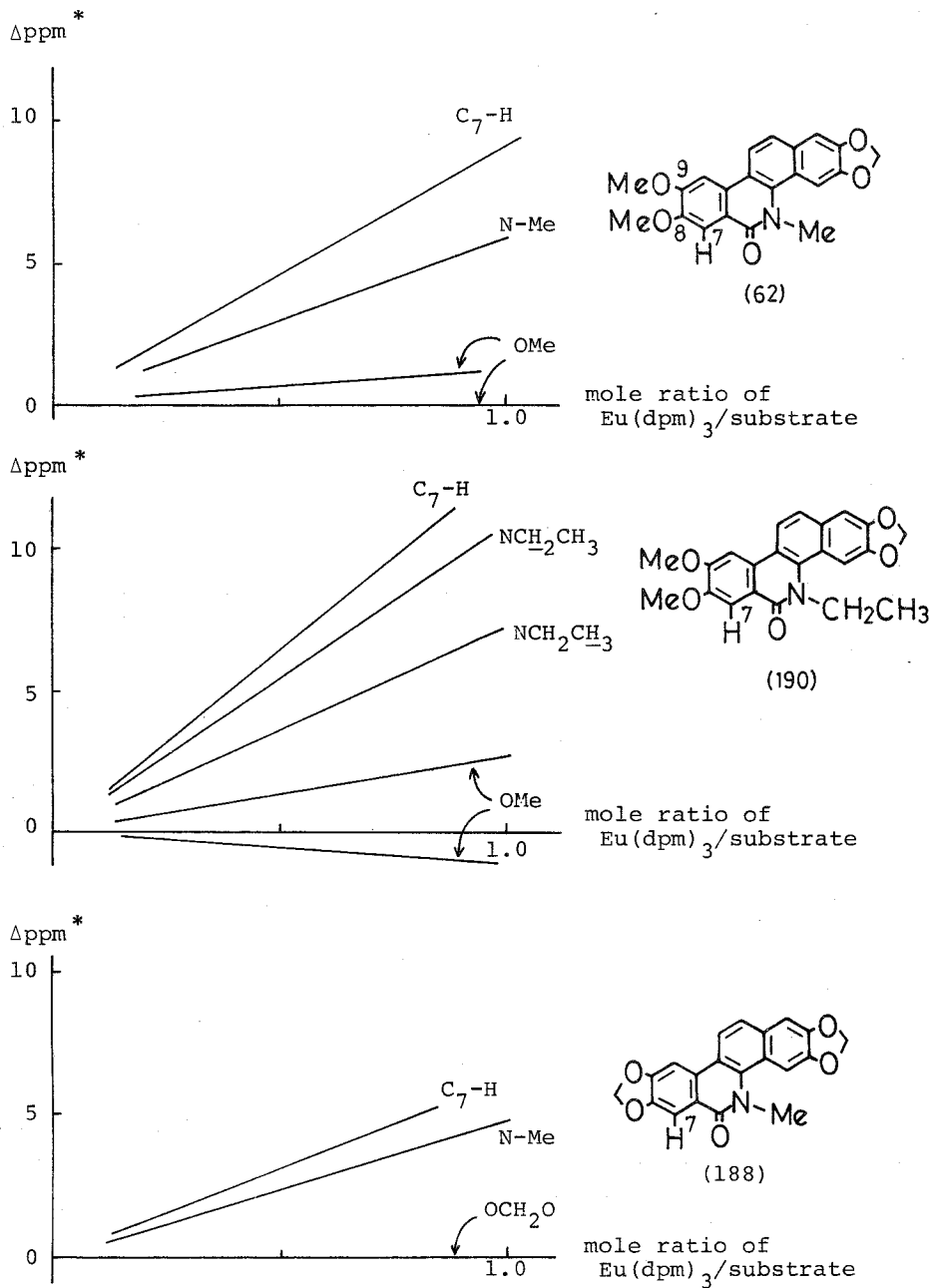


Fig 6 Oxynitidine 系化合物の誘起シフト

* 正の値は低磁場シフトを表わす。次の Fig 7 及び 8 についても同様である。

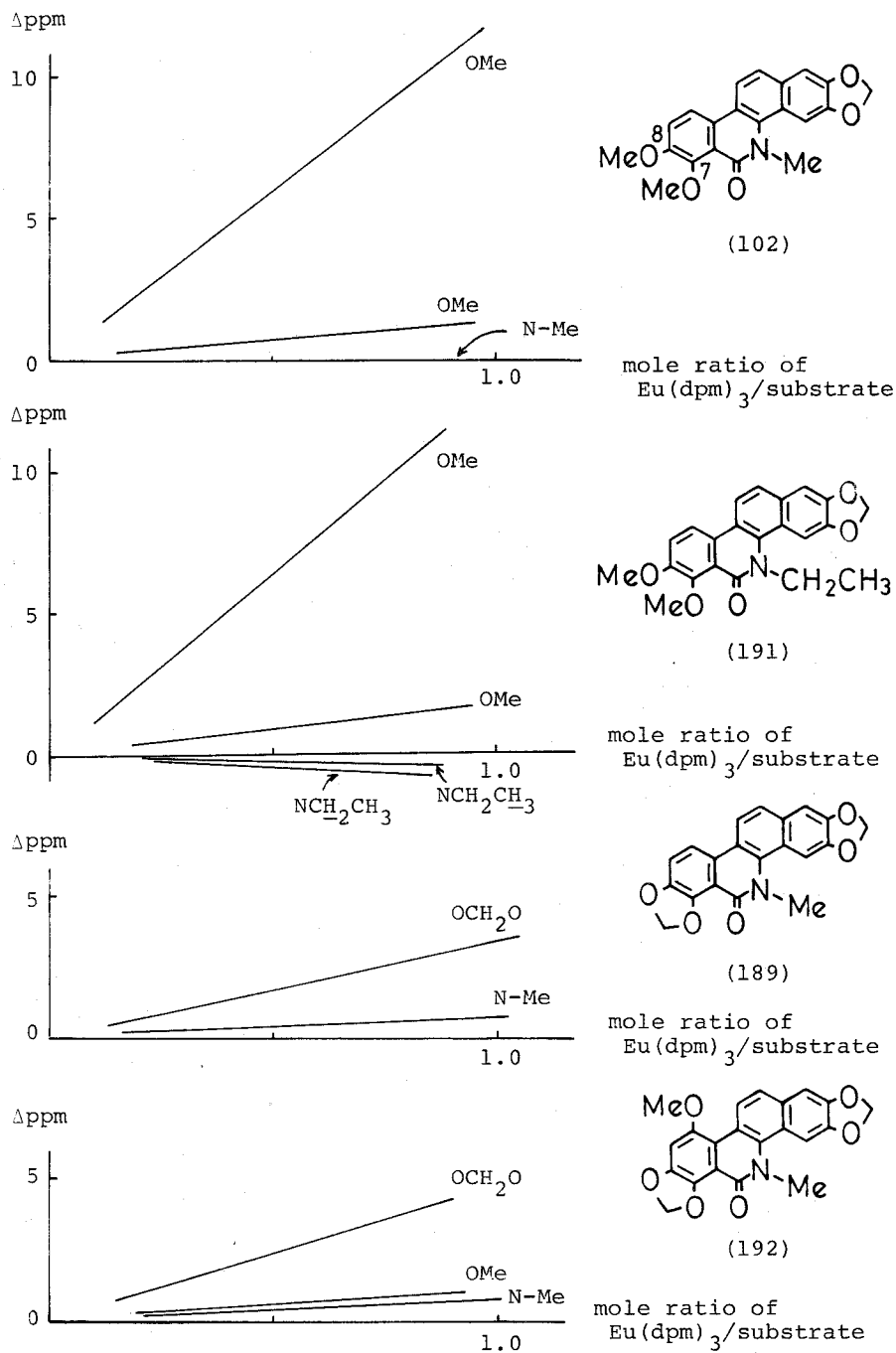
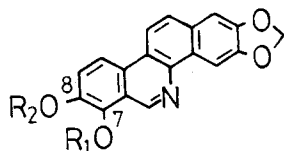


Fig 7 Oxychelerythrine 系化合物の誘起シフト

く低磁場側へシフトして観察される。更に, oxychelerythrine(102)のN-メチル基の代わりにN-エチル基を持つN-エチル体(191)の場合でもメチル基のシグナルが大きくシフトして, N-エチル基のメチレンによるシグナルは殆んど変化が認められず, oxynitidine 系の場合とは大きく異なっている。又, chelerythrineのメトオキシ基の代わりにメチレンジオキシ基を有す oxysanguinarine(189)や oxychelirubine⁸⁵⁾(192)の場合でもシフト試薬によって低磁場側へシフトするシグナルはN-メチル基ではなく, メチレンジオキシ基のメチレンプロトンである。(Fig 7) 以上の事実は酸素官能基を7, 8位に持つ系の塩基では7位又は8位に存在する酸素官能基のどちらかが誘起シフトを受けることが明らかとなった。

次いで, ethyldecarine (C₇-OMe; C₈-OEt)(193)及び ethylisodecarine⁸⁶⁾(C₇-OEt;



(193): R₁=Me, R₂=Et

(194): R₁=Et, R₂=Me

C₈-OMe)(194)の対応する oxy 体 [(195) 及び(187)] についてシフト試薬を添加してNMRを測定すると前者(195)ではメトオキシ基(C₇位), 又, 後者(187)ではエトオキシ基(C₇位)のメチレンプロトンのシグナルがそれぞれ大きくシフトして観察され, ここに oxychelerythrine 系ではC₇位に存在するアルコキシ基が誘起シフトを強く受けることが判明した。(Fig 8)

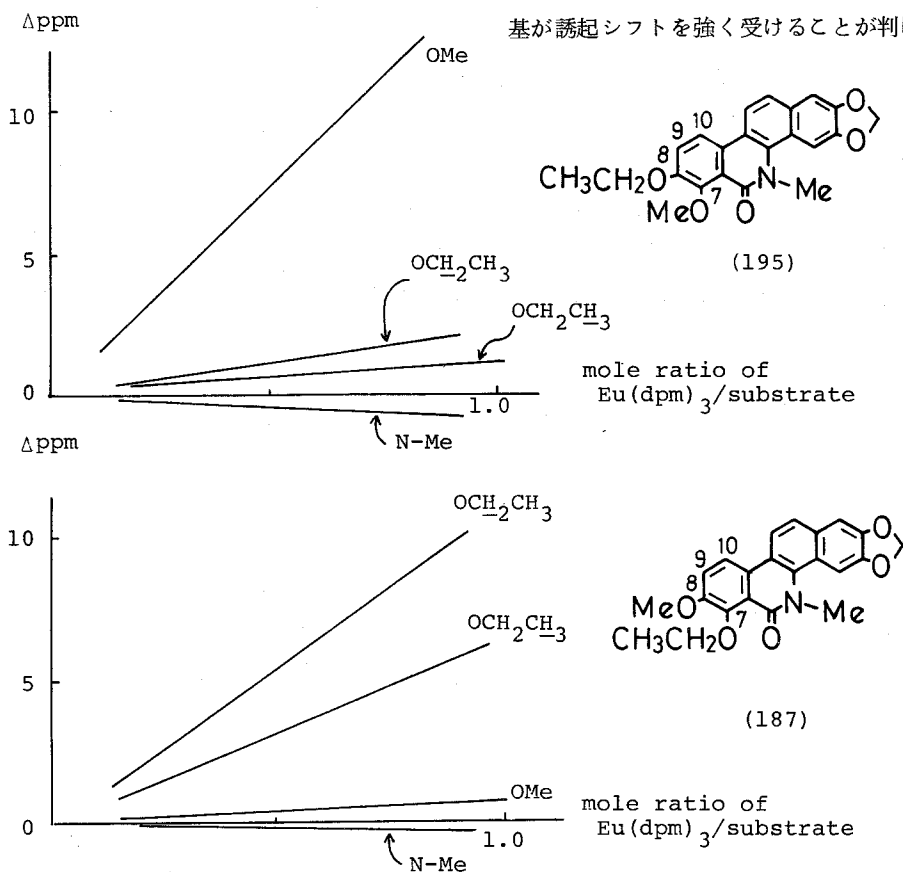


Fig 8 Oxyethyldecarine 系化合物の誘起シフト

Oxybenzo [c] phenanthridine 型塩基ではアミドカルボニル基とランタニド系シフト試薬との間で complex を形成することは明白である。⁸⁷⁾ しかしながら, C₇位にアルコキシ基が存在しない oxynitidine 系と, 存在する oxychelerythrine 系とでは誘起されるシフトの形式が異なるという上記事実から, 両系における complex 形成の仕方が異なるものと結論される。Oxynitidine 系では N-アルキル基がシフトするという事実から, この系ではアミドカルボニル基と窒素原子上の lone pair との間にシフト試薬が配位し, 一方, 窒素上の置換基はシフトせず, C₇位のアルコキシ基がシフトする oxychelerythrine 系ではアミドカルボニル基と peri 位の関係にある C₇位のアルコキシ基の酸素原子の lone pair との間でシフト試薬が配位すると考えれば良く説明される。(Fig 9) この oxybase 類



Fig 9 Oxybase と Eu(dpm)₃ との仮想 complex

は完全に芳香化した化合物であることから, 分子は平面と考えられる。この仮定に基づいて McConnell-Robertson の式⁸⁸⁾を用いてランタニド金属化合物の配位位置を近似的に計算してみると上記仮説にはほぼ一致した位置になる。従ってこのランタニド系シフト試薬を用いた誘起シフトの考察は今後 benzo [c] phenanthridine 型塩基の A 環上の置換基の位置を決定するのに有用な手法を提供するものと考えられる。

第8章 新アミド化合物：Arnottianamide, Isoarnottianamide, Iwamide

著者はツルザンシヨウより2種の新アミド化合物を単離することに成功したが、この両者の元素分析値はいずれも $C_{21}H_{19}NO_6$ に一致し、構造異性体であることが示唆された。しかし、これ等はいずれも単離された量が極く僅かであったため、この段階では構造未詳のまま放置せざるを得なかった。その後、上記2種の新アミド化合物のうち1種がイワザンシヨウの皮部より比較的少量得られた。更に、このイワザンシヨウの皮部からは第3番目の新アミド化合物として元素分析値が $C_{20}H_{17}NO_6$ に一致する化合物を微量得ることに成功した。ここに得られた3種の新化合物はいずれもIRにおいて $1670-1660\text{cm}^{-1}$ にアミド基による吸収を示し、NMRでは低磁場領域にホルミルプロトンが観察される。従って、イワザンシヨウより比較的少量得られた新アミド誘導体をイワザンシヨウの学名、*X. arnottianum*、にちなみ arnottianamide (77) と、このものと構造異性体の関係にあるツルザンシヨウより極く微量得られた化合物を isoarnottianamide (78) と、更にイワザンシヨウより得られた第3番目の化合物をイワザンシヨウの和名にちなみ、iwamide (103) とそれぞれ命名した。

第1節 Arnottianamide : Chelerythrine の Immonium 基の Baeyer-Villiger 型酸化

前述のように arnottianamide (77) と isoarnottianamide (78) は同一の分子式 $C_{21}H_{19}NO_6$ を持ち、IR では水酸基による吸収を示す。NMR (Table 13) では共通のシグナルとして2ケのメトオキシ基、1ケのメチレンジオキシ基、1ケのN-メチル基、2ケの孤立した芳香族プロトン及び互いにオルト位に

Table 13 新アミド化合物のNMRデータ (δ)

		Arnottianamide(77) ^{*1}	Isoarnottianamide(78) ^{*1}	Iwamide (103) ^{*2}
Common Signals	NMe	3.27 (3H, s)	3.26 (3H, s)	2.97 (3H, s)
	OMe	4.04, 4.09 (each 3H, s)	3.97 (6H, s)	3.82 (3H, s)
	OCH ₂ O	6.09 (2H, s)	6.08 (2H, s)	6.05 (2H, s)
	NCHO	8.50 (1H, s)	8.50 (1H, s)	8.07 (1H, s)
Aromatic Protons		7.03, 7.28 (each 1H, s) 7.36, 7.87 (each 1H, d, J = 8.5 Hz)	7.02, 7.27 (each 1H, s) 7.35, 7.88 (each 1H, d, J = 9.0 Hz)	7.00, 7.18 (each 1H, s) 7.27, 7.71 (each 1H, d, J = 9.0 Hz)
	Characteristic Signals	6.81, 7.06 (each 1H, d, J = 8.5 Hz)	6.78, 6.88 (each 1H, s)	6.43, 6.66 (each 1H, d, J = 9.0 Hz)

* 1 in CF_3CO_2H

* 2 in $CDCl_3 + CD_3OD$

存在する2ケの芳香族プロトンのシグナルを示す。この両者の相違点としては上記シグナルに加えて *arnottianamide* (77)は互いにオルト位に存在する2ケの芳香族プロトンを有するのに対し、*isoarnottianamide* (78)は2ケの孤立した芳香族プロトンを有する。この両者の関係はミカン科に広く含有される第4級 *benzo[c]phenanthridine* 型アルカロイドの *chelerythrine* (82)と *nitidine* (6)との関係、即ち、A環上の2ケのメトキシ基の置換位置を異にする異性体の関係、を想到させる。更に、ここに挙げた2種の塩基と、著者の得た2ケの新アミド化合物の炭素数がいずれも C_{21} であることは植物体において *arnottianamide* (77)-*chelerythrine* (82), *isoarnottianamide* (78)-*nitidine* (6)とが互いに関係深いものではないかと予測させるものである。

Arnottianamide (77)を $LiAlH_4$ にて還元すれば、*deoxo*体 (196) を与え、本物質の元素分析値は $C_{21}H_{21}NO_5$ に一致し、IRでは 3390 cm^{-1} に水酸基の吸収を示すが、アミドの吸収は消失している。NMRではホルミルプロトンが消失し、 δ 2.72 にN-メチル基のシグナルが6 H分の *singlet* として観察される。これらの事実は、*arnottianamide* (77)が $-N\langle \begin{smallmatrix} \text{Me} \\ \text{CHO} \end{smallmatrix}$ 基を分子中に持っており、 $LiAlH_4$ で還元されて $-N\langle \begin{smallmatrix} \text{Me} \\ \text{Me} \end{smallmatrix}$ 基になり、*deoxo*体 (196) を与えたと考えれば良く理解される。

Arnottianamide (77)及びここに得られた *deoxo*体 (196) を *Rodionow* 試薬にて処理すれば、それぞれ対応するO-メチル体〔(197), (198)〕を与えることから、*arnottianamide* (77)にはフェノール性水酸基が存在することが証明された。(chart 22) (Table 14)

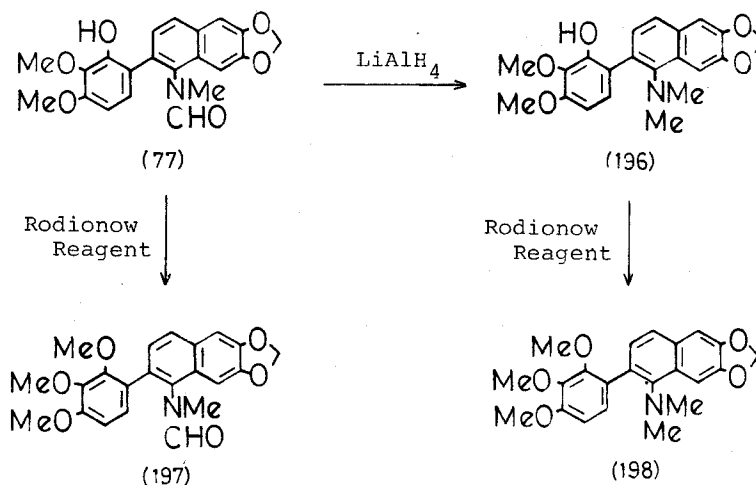
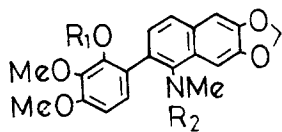


Chart 22

Table 14 Arnottianamide 誘導体のNMRデータ (δ)



	(196)	(197)	(198)
OMe + OR ₁	R ₁ = H 3.91, 3.95 (each 3H, s), 6.77 (1H, s)	R ₁ = Me 3.62 (3H, s), 3.89 (6H, s),	R ₁ = Me 3.85 (3H, s), 3.90 (6H, s),
-N $\begin{matrix} \text{Me} \\ \text{R}_2 \end{matrix}$	R ₂ = Me 2.72 (6H, s)	R ₂ = CHO 2.95 (3H, s) 8.08 (1H, s)	R ₂ = Me 2.63 (6H, s)

以上の事実より arnottianamide (77) には部分構造式としてフェノール性水酸基1ケと -N $\begin{matrix} \text{Me} \\ \text{CHO} \end{matrix}$ 基1ケを持つことが明らかとなったが、この事実と先きに述べたように arnottianamide (77) が chelerythrine (82) と生合成的に関連があるのではないかとこの仮説とを組み合わせると、もし、chelerythrine (82) の immonium 基が Baeyer-Villiger 型の酸化を受けることが可能ならば、chart 23 で示す経路に従ってフェノール性水酸基と -N $\begin{matrix} \text{Me} \\ \text{CHO} \end{matrix}$ 基が生成することとなり、arnottianamide (77) の種々の物理的性質を満足するものとなる。現在までのところ、このような immonium 基に対する Baeyer-Villiger 型酸化は知られていないが、以上の仮説に従って chelerythrine (82)

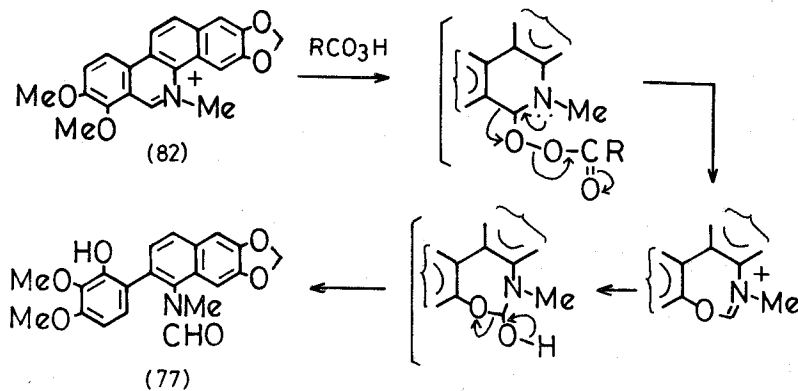
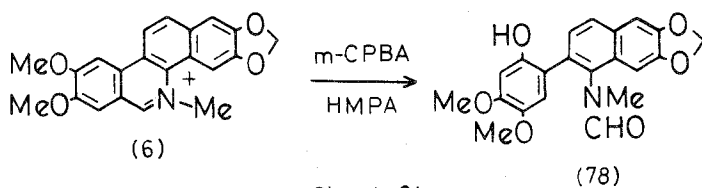


Chart 23

sulfate を HMPA 中 *m*-chloroperbenzoic acid (*m*-CPBA) にて処理したところ、収率 70.6 % で arnottianamide (77) が得られた。ここに arnottianamide の構造は (77) 式で示されることが確実に証明された。

第 2 節 Isoarnottianamide : Nitidine の過酸酸化

Isoarnottianamide (78) はツルザンショウより得られた新アミド化合物である。しかしながら、本物質は植物より得られた量が極く微量であるため、そのもの自身に対して反応を試み構造を論ずることは出来なかったが、前述のように NMR の解析より nitidine (6) と isoarnottianamide (78) との類縁性が示唆されているので、nitidine (6) を HMPA 中 *m*-CPBA にて酸化したところ、予想通り isoarnottianamide (78) を収率 5.58 % で得た。(chart 24) 以上の事実から isoarnottianamide の構造は



(78) 式で示されることが証明された。

第 3 節 Iwamide : Decarine よりの変換による構造証明

Iwamide (103) はイワザンショウより極く少量得られ、元素分析値が $C_{20}H_{17}NO_6$ に一致する新アミド化合物である。その NMR においては、先きの新アミド類と同じく $-N \begin{smallmatrix} \text{Me} \\ \text{CHO} \end{smallmatrix}$ 基に起因すると考えられるシグナルの他、芳香族プロトン領域には arnottianamide (77) と同じく互いにオルト位にある 2 組の pair 及び 2 ケの孤立したプロトンのシグナルが観察される。又、1 ケのメチレンジオキシ基のシグナルは観察されるが、メトキシ基のシグナルは 1 ケしか観察されない。

Iwamide (103) も又、その得量が少なかったため、植物より得られた iwamide (103) 自身に対する反応を試みることは出来なかったが、同じ植物中に存在する第 3 級フェノール性 benzo[*c*]phenanthridine 型アルカロイドの decarine (73) が植物体内で N-メチル化を受けて第 4 級塩基になった後、その immonium 基が Baeyer-Villiger 型酸化を受けて生成したものではないかと考え、decarine (73) より対応する化合物を合成し、比較検討することとした。

まず、decarine (73) を benzyl 化し、O-benzyldecarine (199) とした後 HMPA 中ジメチル硫酸と $NaBH_4$ を用いて O-benzyl-N-methyldihydrodecarine (200) に誘導した。次いで DDQ にて処理して得られる O-benzyl-N-methyldecarinium (201) sulfate を常法に従い、HMPA 中 *m*-

CPBAにて酸化して、O-benzylamide体(202)とした。ここに得られたO-benzylamide体(202)を5% Pd-Cを触媒とし接触還元を行なって保護基であるbenzyl基を除去して、無色プリズム晶(103)と

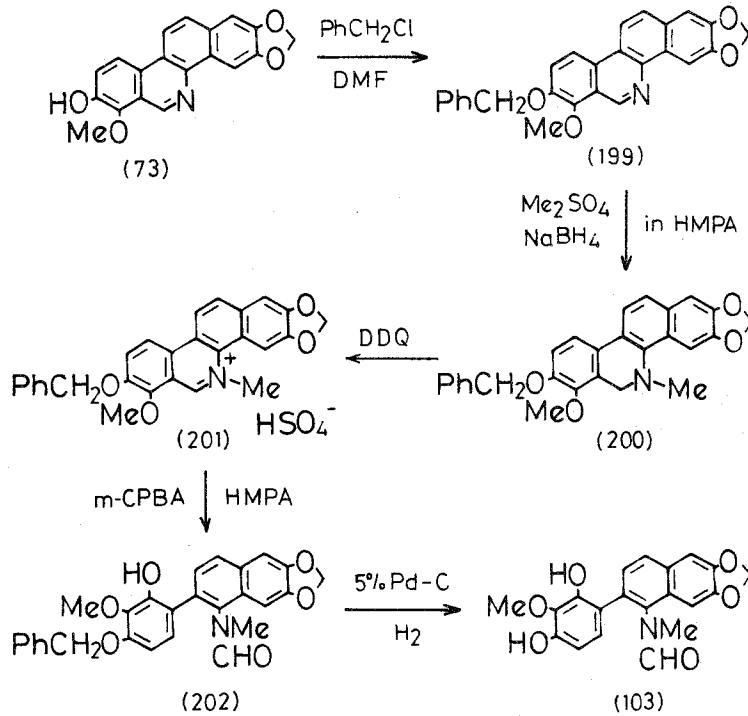


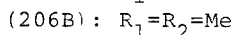
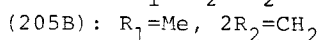
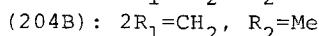
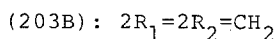
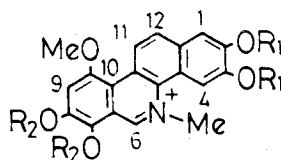
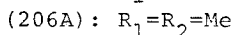
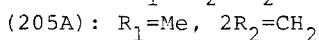
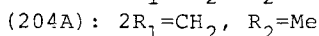
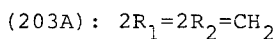
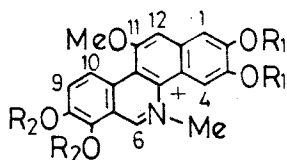
Chart 25

した。(chart 25) 本物質は天然より得られた iwamide と全ての点で一致することが確認され、ここに iwamide の構造が(103)式で示されることが確認された。

第9章 新アミド化合物より O₅-Benzo[c]phenanthridine 型アルカロイドへの誘導

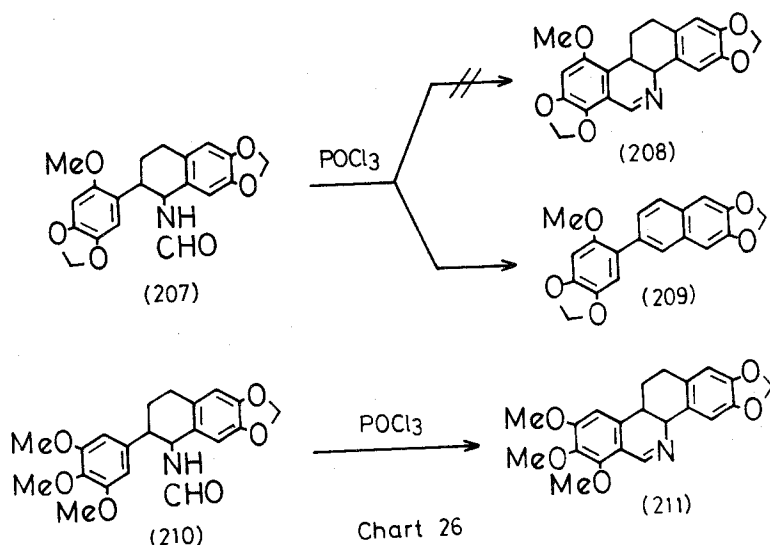
第1節 Isoarnottianamide より Chelilutine への変換

ケシ科植物 (Papaveraceae) 中より完全に芳香化した O₅-benzo[c]phenanthridine 型塩基として chelirubine(203), chelilutine(204), sanguirubine(205), sanguilutine(206) の4種が単離されている。これらの構造については Slavík 等⁸⁹⁾によってスペクトルデータ及び生合成的仮説に基づき、第5番目の酸素官能基を C₁₁位に置いた (203A-206A) 式が提出されていた。一方、石井は

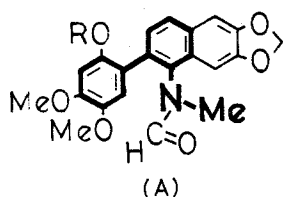


chelirubine (bocconine) のNMRデータを O₄-benzo[c]phenanthridine 型塩基のものとを比較して、第5番目の酸素官能基が C₁₁位にある (203A)式ではなく、C₁₀位にある (203B) 式の方が妥当であると結論⁹⁰⁾し、enamideの光閉環反応を含む合成経路を用いて石井の主張する式 (203B) で示される化合物を合成し、これが chelirubine (bocconine) の標品と一致することからその主張の正しいことを立証した⁸⁵⁾。この事実より、残る3種についても、第5番目の酸素官能基は C₁₁位ではなく、C₁₀位であろうと推定されたが、より積極的な証明を行なうという意味を含め、この種の塩基に期待される抗腫瘍性試験を検査するために、比較的大量の合成が望まれていた。しかしながら、光閉環を経る合成経路は原料合成が手間どること、及び大量合成には不向きであること等の問題があった。

石井は、先きに述べた chelirubine の合成的証明に先き立ち、(207)式にて示される化合物の合成を行ない、このものの Bischler-Napieralski (B.N.) 反応を試みているが、本反応では予期した閉環体 (208)は全く得られず、主反応成績体は脱ホルムアミド化、続いて脱水素化反応が進行して生成した化合物 (209)であることを認めている。しかし、para 位にアルコキシ基を持つ化合物(210)では B.N. 反応が高収率で進行し、閉環体(211)を与えるところから、このB.N.反応の limitation は para 位にアルコキシ基が存在するか否かであると結論していた⁹⁰⁾ (chart 26)

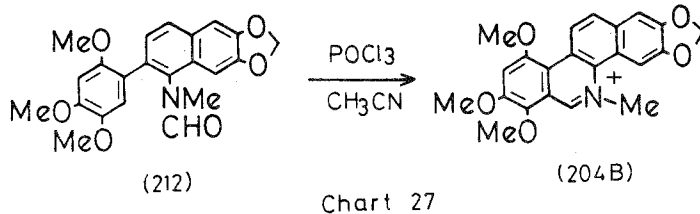


一方、前章で構造を明らかにした新アミド化合物〔特に、*isoarnottianamide* 誘導体 (A)〕は *para* 位にアルコキシ基を持たないが、化合物 (207) とは異なり、既に完全に芳香化した環に N-ホルミル基がある。



このことは、i) 化合物 (207) の主反応であった脱ホルムアミド化反応は進行し得ないこと、ii) 閉環すべき benzene 環と N-ホルミル基が共鳴により芳香環と同一平面上に存在し得るため、閉環反応が起こり易いと推定されること、iii) 閉環に関与すべき biphenyl 部分は N-ホルミル基とメトキシ基との反発によって *S-trans* 型をとり、閉環部位と N-ホルミル基が極めて近くに存在し得ること、iv) B.N. 反応に際して閉環を起こす反応種は化合物 (207) の -NHCHO 基の場合には -N=CHOPOCl₂ であるが、新アミド誘導体 (A) では -N⁺(Me)=CHOPOCl₂ となり、electrophilicity はより強いと予想されること等の考察が成立した。そこで、nitidine (6) より導いた *isoarnottianamide* (78) のメチル化体 (212) を CH₃CN 中 POCl₃ を用いて閉環反応を試みたところ、収率 5.9% で橙色針状晶 (204B) を得た。(chart 27) 本物質は J. Slavík 教授より分与を受けた *chelilutine chloride* の標品と比較したところ完全に一致した。以上の事実から現在まで推定にとどまっていた *chelilutine* の構造^{*16} は (204B) 式で表わされることが確実となった。又、S-180A を用いた抗腫瘍試験の結果、*chelilutine* は活性を有す

*16 著者が *chelilutine chloride* の合成に成功したのとは時期を同じくして、Kesser 等⁹¹⁾ も光閉環反応を用いて本塩基及び *sanguilutine* (206B) の合成に成功している。

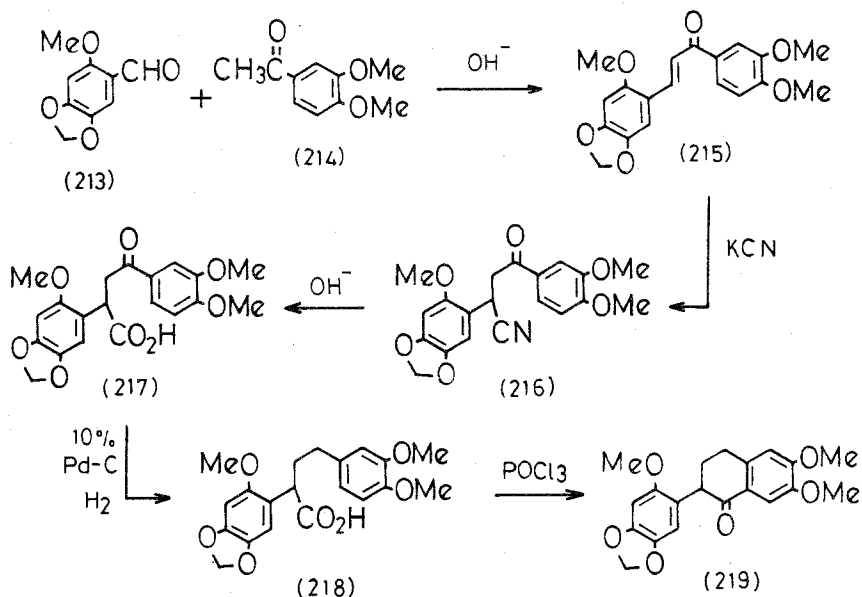


ることが明らかとなった。

第 2 節 Sanguirubine の合成

前節において O₅-benzo [c] phenanthridine 型アルカロイドは、新アミド化合物が合成出来れば、合成可能であることが判明した。この知見をもとにして構造が未確認である sanguirubine(205B) の合成に着手した。

基本原料となる tetralone 体(219)は chart 28 に示すようなルートに従って合成した。こ



に得られた tetralone 体(219) は四塩化チタン存在下メチルアミンと縮合させ、Schiff塩基とした後、NaBH₄にて還元してN-メチル体(220)に導いた。(chart 29) 一方、著者の属する研究室では別途

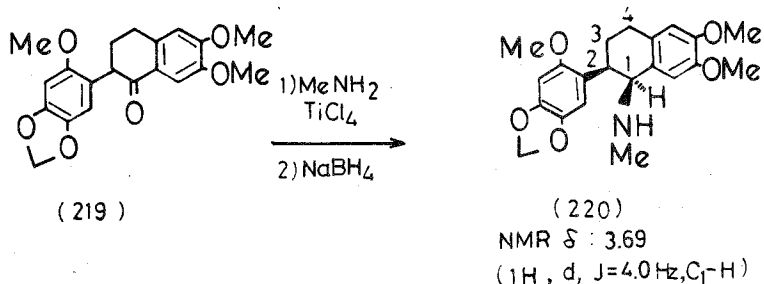
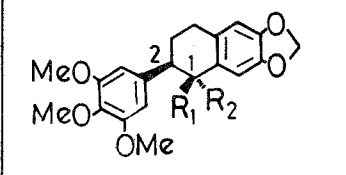


chart 29

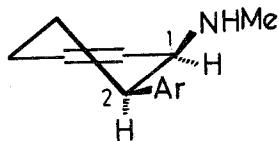
に類似の化合物(221)の2種のジアステレオマー〔cis体(221A), trans体(221B)〕をそれぞれ合成し、その立体配置の決定に成功している。(Table 14) 今回、著者が得たN-メチル体(220)のN-メチル

Table 14 化合物(221)のNMRデータ(δ)

	cis deriv.(221A)		trans deriv.(221B)	
		R ₁ = NH ₂ R ₂ = H		R ₁ = H R ₂ = NH ₂
C ₁ -H	4.02 (d, J=3.4 Hz)		3.97 (d, J=9.6 Hz)	

基の付け根(C₁位)のプロトンと aryl 基の付け根(C₂位)のプロトンとの coupling constant を化合物(221)における対応するプロトン間の coupling constant と比較してみると著者の得たN-メチル体(220)は cis 配置を持つことが示唆された。

更に、著者の属する研究室では cis 配置を持つこの種の化合物のN-ホルミル化はN-メチル基と



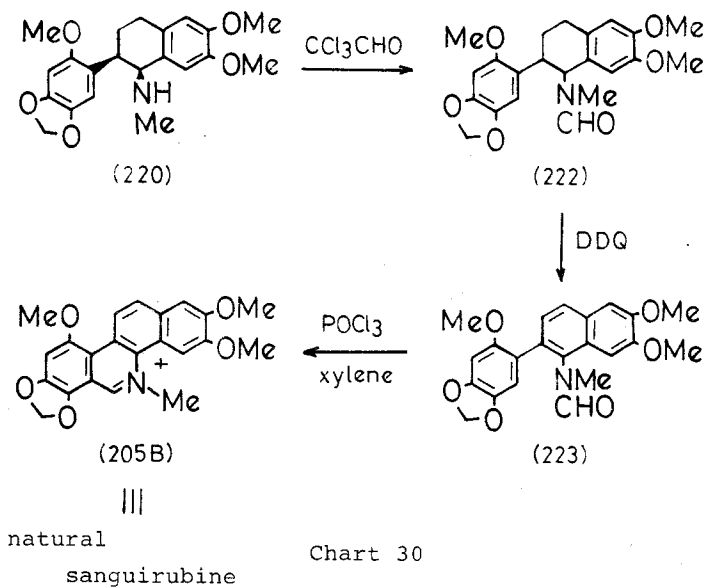
pseudo trans diaxial の位置に水素が存在するために、常法のギ酸やホルムアミドを用いる反応では容易に脱アミノ化反応が進行してしまうことを確認している。⁹⁰⁾ そこで、別途の方法を検討することとし、抱水クロラルより調製したクロラルを用いて反応

を行なったところ、ほぼ定量的に目的とするN-ホルミル体(222)を得ることに成功した。このN-ホルミル体(222)をDDQにて処理し、naphthylamide 体(223)に85%の収率で導いた。ここに得られるnaphthylamide 体(223)は天然より得られる新アミド化合物に相当する構造を持つ。このようにして、著者は新アミド化合物のO-メチル化体に相当するものを第4級塩基の immonium 基を過酸化することなく合成することに成功した。

この naphthylamide 体(223)はキシレン³¹⁷中 POCl₃にて処理し、赤色針状晶(205B)を得た。本

物質は J. Slavík 教授より供与を受けた sanguirubine chloride と比較した結果、完全に一致することが確認されたので、sanguirubine の構造は (205B) 式で表わされることが明らかとなった。

(chart 30)



この一連の反応系列は、その後、著者の属する研究室で多くの本型塩基の合成に適用され、既知のいかなる benzo [c] phenanthridine 型塩基の合成法より合成に関する所要時間及び収率の点で秀れていることが明らかとなったものであり、著者の属する研究室の他の研究者によって残るもう 1 つの O_5 型のアルカロイドである sanguilutine (206B) も本方法により合成され、4 種の O_5 型アルカロイドが全て合成されたことになり、それらの構造を確認した。

先きの chelilutine (204B) 同様、これら 2 種のアルカロイド、sanguirubine (205B) 及び sanguilutine (206B)、も又、S-180A を用いた抗腫瘍性試験に対して活性を示すことを認めている。

*17 本反応を CH_3CN 中に行なうと副産物の生成が認められ、収率は著しく低下する。

第10章 総括

以上、各章にて論述した要旨をまとめると以下のようになる。

1) ツルザンショウ, *Xanthoxylum cuspidatum* CHAMP. (*Fagara cuspidata* ENGL.) の成分 (第3, 4章) : 本植物の成分の特徴はアルカロイド成分の種類が多いことで, nitidine (6) に代表される benzo [c] phenanthridine 型アルカロイド, γ -fagarine (11) に代表される furoquinoline 型アルカロイドに加えて, 微量ではあるが, arnottianamide (77) や isoarnottianamide (78) の新アミド化合物が存在することを明らかにした。一方, 中性成分として新 monomeric phenylpropanoid である cuspidiol (80) を単離し, 全合成を行なうことによりその構造を決定した。

2) イワザンショウ, *Xanthoxylum arnottianum* MAXIM. の成分 (第3, 5章) : 本植物の木質部からはアルカロイドは殆んど得られず, クマリン類が主として単離され, 15種のクマリンの存在を確認した。これらのうち, 主成分は S-marmesin (85), S-rutaretin methyl ether (86), R-columbianetin (87) であり, 新クマリンとして上記 S-rutaretin methyl ether (86) 及び R-columbianetin (87) に加えて, arnottinin (91), xanthoarnol (92), arnocoumarin (96), arnottiacoumarin (97), arnottianin (98) を単離した。これら新クマリン類の構造は既知クマリンとの関連づけ等により決定出来, 結果として本植物から得られる15種のクマリン類の生合成的位置づけがうまく説明された。

一方, 木質部とは対照的に皮部にはクマリン類は殆んど含まれず, アルカロイド類が主成分であることを明らかにした。なかでも, 特記すべきことは新アミド化合物の arnottianamide (77) が主成分であることである。又, 微量成分ではあるが, もう1つの新アミド化合物の iwamide (103) をも単離した。

3) Benzo [c] phenanthridine 型塩基構造研究 (第6, 7章) : フェノール性 benzo [c] phenanthridine 型アルカロイドにおけるフェノール性水酸基の位置を確認する必要性から, oxy-benzo [c] phenanthridine 誘導体に関してシフト試薬を添加して NMR を測定した。この目的のために必要となる oxy 誘導体は第3級塩基 (norbase) をギ酸又は酢酸中 NaBH_4 を用いたり, あるいは Me_2SO_4 及び NaBH_4 を用いての還元的アルキル化反応により dihydrobase へと導き, これに Jones 試薬等による脱水素化反応を行なって第4級塩基とした後, この第4級塩基の ψ -cyanide 体の空気酸化を行なうという反応経路に従って誘導した。

Oxy 誘導体へのシフト試薬添加時の NMR の測定結果は, 酸素官能基が C_7 位に存在するか否かによりシフトする官能基が異なることを示した。

4) 新アミド化合物 - Benzo [c] phenanthridine 型塩基との関連づけ (第8, 9章) : 天然より得られた3種の新アミド化合物, arnottianamide (77), isoarnottianamide (78), iwamide (103) の各種機器分析データより, これらのアミド化合物は第4級 benzo [c] phenanthridine 型アルカロイドの immonium 基が Baeyer-Villiger 型酸化を受けて生成したものと予想した。事実, benzo [c] phenanthridine 型塩基を過酸で処理して, 新アミド化合物に導き, 推定の正しいことを証明した。

一方, isoarnottianamide (78) に B.N. 反応を行なって, O_5 -benzo [c] phenanthridine 型アルカロイドである chelilutine (204B) へと変換した。このことは O_4 -benzo [c] phenanthridine 型アルカロイド [nitidine (6)] - 新アミド化合物 [isoarnottianamide (78)] - O_5 -benzo [c]-phenanthridine 型アルカロイド [chelilutine (204B)] の関連づけを意味する。又, 他の O_5 -benzo [c] phenanthridine 型アルカロイドである sanguirubine (205B) を, 新アミド化合物に相当する化合物を合成した後, その化合物に B.N. 閉環反応を行なうことにより全合成した。

謝 辞

本論文をまとめるにあたって数々の御指導を頂きました京都大学薬学部大伏康夫教授に感謝致します。

本研究に際し終始御懇篤なる御指導を頂きました千葉大学薬学部石井永助教授に謝意を表します。

原料植物の採集にあたり御指導を賜った千葉大学薬学部萩庭 丈寿教授，小笠原産サンショウ属植物の採集に御協力下さった千葉大学薬学部坂井進一郎教授，相見則郎助教授，細谷勝弘氏，台湾産サンショウ属植物の採集をして頂いた台湾高雄医学院盧盛徳教授，陳益昇副教授に感謝致します。

又，シフト試薬添加によるNMRスペクトルの測定をお願いした千葉大学中央分析センター関宏子修士，実験の一部に協力された関口文男，渡辺敏子，市川裕一郎各修士，その他池田仁三郎教授をはじめとし，千葉大学薬学部薬品製造学教室の方々に謝意を表します。

更に，ORD測定の労をとられた名古屋市立大学薬学部榊原仁作助教授，化学イオン化マススペクトルの測定をお願いした名城大学薬学部鈴木真言教授，原田健一助手，高分解能マススペクトルの測定をして頂いた科学警察研究所中原雄二博士，その他NMRスペクトル及びマススペクトルを測定して頂いた千葉大学薬学部中央機器室の方々に感謝致します。

なお，貴重なサンプルを分与下さった京都大学薬学部井上博之教授，大阪薬科大学秦清之教授，九州大学薬学部西岡五夫教授，金沢大学薬学部高橋幸太郎教授，神戸女子薬科大学高尾楯雄教授，昭和薬科大学上田博之教授，佐野武弘教授，富山医科薬科大学和漢薬研究所菊池徹教授，^故佐野清教博士，名城大学薬学部古川宏教授，フランス A. Cavé 教授，ドイツ G. Schneider 教授，アメリカ T. O. Soine 教授，オーストラリア E. Ritchie 教授，カナダ W. Steck 教授，オーストラリア J. Slavík 教授に感謝致します。

実 験 の 部

- mp : 未補正, 微量融点測定器(柳本製作所製)を使用。
- IR : 日立EPI-G₃₁型にて測定。
- NMR : 日本電子JNM-4H-100又は, JNM-MH-100を用い, 特記しない限り溶媒はCDCI₃, 内部照準はTMSにて測定。表示はsinglet, doublet, triplet, quartet, multipletをs, d, t, q, mと略記。
- UV : 日立EPS-3T型にて測定。
- MS : 日立二重又は単収斂質量分析計RMU-6E型を使用し, chamber voltageは70eVにて測定。
- 高分解能MS : 日本電子JMS-01SG型にて測定。
- ORD, CD : 日本分光J-20型にて測定。
- [α] : 日本分光model DIP-SLにて測定。
- 高度真空装置 : 島津製作所製CS-50にて測定。
- SiO₂ : Mallinkrodt社製SILICIC ACID(100mesh)(SiO₂と略記), Merck社製Kiesel gel H nach Stahl(Typ 60)(SiO₂(H)と略記), Merck社製Kiesel gel 60, Art. 7734(SiO₂(7734)と略記)を使用。
- Al₂O₃ : Woelm社製を使用し, neutral, basic, acidicはn, b, aと, 又, gradeはGと略記。
- TLC : Merck社製Kiesel gel GF₂₅₄ nach Stahl(Typ 60)を使用し, 検出はマナスル化学工業社製Manasulu light (short wave 2536Å, long wave 3650Å)及び1%Ce(SO₄)₂ in 10%H₂SO₄ aq. soln.を噴霧後加熱。
- シフト試薬 : Merck社製 tris(dipivaloyl methanate)europium(III)(Eu(dpm)₃)を使用。
- 乾燥剤 : 抽出操作における乾燥剤は無水K₂CO₃又は乾燥MgSO₄を使用。
- 比較同定 : IR及びTLCにて行なった。

第3章第1節に関する実験

1972年台湾にて採集したツルザンショウを木質部(8.45kg)及び皮部(5.30kg)に分離

ツルザンショウ木質部の処理

木質部(8.45kg)は第3章に記載した方法に従ってMeOHエキスとした後、5% AcOH不溶部(Fr. A)と可溶部に分画。可溶部は更に非フェノール性第3級塩基部(Fr. B; 2.36g), フェノール性第3級塩基部(Fr. C; 25g), 水溶性塩基部〔Fr. D; 78.1g(base-Reineckateとして)〕に分画。

木質部のAcOH不溶部(Fr. A)の処理

Fr. A は第3章に記述したように、Soxhlet抽出器を用いて、hexane (Fr. A₁; 85.0g), benzene (Fr. A₂; 0.72g), ether (Fr. A₃; 0.12g), CHCl₃ (Fr. A₄; 1.08g), MeOH (Fr. A₅; 28.34g)の各部に分画。

Fr. A₂—A₅は種々分離操作を試みたが、単一物質を得るには至らなかった。

β-Sitosterol (55): Fr. A₁ (8.50g)はカラムクロマトグラフィー(SiO₂)にて分離後、無色綿状晶(EtOH), mp 138—139° (lit.³⁸) mp 137°, 0.5240gを得。本物質は京都大学薬学部井上教授より分与を受けたβ-sitosterol (55)の標品³⁸と完全に一致。なお、本物質は後述のFr. Gからも0.3357g(合計収量, 0.8597g)得られている。

本物質10mgをAc₂O 1ml, pyridine 1mlにてアセチル化すれば, acetyl β-sitosterol, 無色綿状晶, mp 130—132° (lit.³⁸) mp 118—119.5°, 97.3mgを与える。IR_{max}^{Nujol} cm⁻¹: 1735(CO).

木質部の非フェノール性第3級塩基部(Fr. B)の処理

Fr. B (2.36g)はCHCl₃・5% HCl aq.の混液にて処理し、結晶部〔Fr. E (1.2g)〕及び易溶部〔Fr. G (17.28g)〕に分画。

木質部のFr. Eの処理

Nitidine (6) Chloride: Fr. E (1.2g)よりnitidine (6) chloride, 黄色絹糸状晶(MeOH), mp 278—283° (decomp.) (lit.⁶) mp 274—275°, 0.4897gを得。NMR(CF₃CO₂H) δ: 4.22, 4.35 (each 3H, s, OMe), 4.98 (3H, s, N⁺-Me), 6.23 (2H, s, OCH₂O), 7.51, 7.70, 8.03, 8.18, 9.29 (each 1H, s, arom. H), 8.17, 8.49 (each 1H, d, J=8.0Hz, arom. H).

本物質100mgをMeOH 25mlに溶解し, NaBH₄ 30mgにて還元すれば, dihydronitidine (70), 無色プリズム晶(acetone), mp 219—221° (lit.⁶) mp 221.5—223°, 47.9mgを与える。

一方, Fr. E〔nitidine (6) chloride〕の再結晶母液より得られる残渣(0.5163g)をNaBH₄

(0.500g)にて還元した後、カラムクロマトグラフィー(SiO₂)にて精査したが、dihydranitidine (70), 0.2113gを得るにとどまった。

木質部のFr. Gの処理

Fr. G(17.28g)はカラムクロマトグラフィー[Al₂O₃(n及びb, G-1), SiO₂]を行ない、TLCにて追跡してRf値の大きい順にFr. G₁—G₄に分画。Fr. G₁からはFr. A₁より得ているβ-sitosterol (55), 0.3357gを得るにとどまった。

Dictamine (49): Fr. G₂よりdictamine (49), 淡黄色針状晶(benzene·hexane), mp 131—133° (lit.⁵) mp 130—132.5°, 0.358gを得。

γ-Fagarine (11): Fr. G₃よりγ-fagarine (11), 無色プリズム晶(benzene·hexane), mp 138—140.5° (lit.⁸) mp 134—136°, 1.089gを得。

Skimmianine (4): Fr. G₂及びG₃の再結晶母液はpreparative TLC[CHCl₃:AcOEt=10:1(v/v), Rf=0.40]にて精製し, skimmianine (4), 無色プリズム晶(benzene·hexane), mp 173—174.5° (lit.⁶) mp 176—177°, 0.1582gを得。

Cuspidiol (80): Fr. G₄はether·hexaneにて結晶化を行ない, benzene·hexaneより再結晶を繰り返し, 無色針状晶, mp 65—67° (bp 150—160°/2×10⁻⁴mmHg), 1.943gを得。Anal. Calcd. C₁₄H₂₀O₃: C, 71.16; H, 8.53. Found: C, 70.95; H, 8.65. IR ν_{max}^{Nujol} cm⁻¹: 3330, 3270(OH). UV λ_{max}^{EtOH} nm(log ε): 278.5 (3.42), 286 (3.35). NMR δ: 1.76 (3H, d, J=1.0Hz, vinyl Me), 1.80 (2H, s, OH×2, D₂O添加により消失), 1.86 (2H, m, CH₂CH₂CH₂), 2.62 (2H, t, J=7.5Hz, CH₂CH₂Ar), 3.61 (2H, t, J=6.5Hz, CH₂CH₂O), 4.06 (2H, s, —C—CH₂O), 4.54 (2H, d, J=6.0Hz, OCH₂CH<), 5.74 (1H, dif. t, J=6.0Hz, olefinic H), 6.79, 7.09 (each 2H, d, J=8.5Hz, arom. H). MS m/e: 236 (M⁺, 10%), 152 (100%).

木質部のフェノール性第3級塩基部(Fr. C)の処理

Fr. C(25g)はFr. Bと同様にCHCl₃·5% HCl aq.の混液にて処理し, 難溶部(Fr. F)と易溶部(Fr. H; 0.945g)とに分画。

木質部のFr. Fの処理

Fr. FはCHCl₃·MeOHに溶解し, Celite 545に吸着させ, Soxhlet抽出器を用い, ether(Fr. F₁; 1.7358g), benzene(Fr. F₂; 2.1301g), CHCl₃(Fr. F₃; 6.8848g), MeOH(Fr. F₄; 2.2612g)の各部に分画。Fr. F₃及びF₄は種々分離操作を試みたが, 単一物質を得るには至らなかった。

木質部のFr. F₁の処理

Fr. F₁(1.7358g)はカラムクロマトグラフィー(SiO₂)を行ない, 2種の結晶性fraction (Fr. F_{1a}及びF_{1b})を得。

Robustine (74) : Fr. F_{1a} より無色プリズム晶 (benzene · hexane), mp 146—149° (lit.³⁴) mp 147—148°, 0.0365gを得。Anal. Calcd. C₁₂H₉NO₃: C, 67.03; H, 4.22; N, 6.52. Found: C, 67.01; H, 4.27; N, 6.39. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}} \text{ cm}^{-1}$: 3250 (OH); $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3} \text{ cm}^{-1}$: 3680, 3430 (OH). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} \text{ nm} (\log \epsilon)$: 246 (4.77), 315 (3.78), 330 (3.80). NMR δ : 4.40 (3H, s, OMe), 7.04, 7.58 (each 1H, d, J=3.0Hz, arom. H), 7.14, 7.69 (each 1H, d, d, J=7.3, 1.5Hz, arom. H), 7.31 (1H, t, J=7.3Hz, arom. H), 7.69 (1H, br. s, OH, D₂O 添加により消失). MS m/e : 215 (M⁺, 15.4%), 214 (100%). なお, 本物質は又, Fr. F₂ (0.0087g) 及び Fr. H (0.097g; 合計収量 0.1437g) からも得られた。

Methyl Robustine (γ -Fagarine) (11) : 上記 robustine (74) 40.3mg を ether 10 ml に溶解させ, 常法により CH₂N₂ にてメチル化し, γ -fagarine (11), 淡黄色微細針状晶 (benzene · hexane), mp 137—139° (lit.⁸) mp 134—136°, 34.5mg を得。

Haplopine (75) : Fr. F_{1b} より淡黄色プリズム晶 (CHCl₃ · benzene), mp 213—214.5° (lit.³⁵) mp 203—204°, 0.0376g を得。Anal. Calcd. C₁₃H₁₁NO₄: C, 63.67; H, 4.52; N, 5.71. Found: C, 63.21; H, 4.48; N, 5.71. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}} \text{ cm}^{-1}$: 3400 (OH). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} \text{ nm} (\log \epsilon)$: 249.5 (4.27), 318 (3.25), 330 (3.25). NMR (DMSO-d₆) δ : 3.96, 4.42 (each 3H, s, OMe), 7.07, 7.83 (each 1H, d, J=9.0Hz, arom. H), 7.34, 7.88 (each 1H, d, J=2.5Hz, arom. H), 9.57 (1H, s, OH, D₂O 添加により消失). MS m/e : 245 (M⁺, 90.3%), 227 (100%). なお, 本物質は Fr. F₂ (0.0223g) 及び Fr. H (0.0747g; 合計収量, 0.1346g) からも得られた。

Ethyl Haplopine (7-Ethoxy - 8-methoxydictamnine) (83) : 上記 haplopine (75) 20mg を dioxane 5ml に溶解させ, 常法により CH₃CHN₂ にてエチル化し, 無色板状晶 (benzene · cyclohexane), mp 111—113° (lit.³⁶) mp 116—118°, 13mg を得。NMR δ : 1.48 (3H, t, J=7.0Hz, CH₂CH₃), 4.08, 4.38 (each 3H, s, OMe), 4.25 (2H, q, J=7.0Hz, OCH₂CH₃), 7.00, 7.56 (each 1H, d, J=2.8Hz, arom. H), 7.17, 7.95 (each 1H, d, J=9.6Hz, arom. H). MS m/e : 273 (M⁺, 37.0%), 244 (100%). 本物質は E. Ritchie 教授より分与を受けた 7-ethoxy - 8-methoxydictamnine (83) の標品³⁶と完全に一致。

ソルザンショウ皮部の処理

皮部 (5.30kg) も第3章に記載した方法に準拠し, 5% AcOH 不溶部 (Fr. A), 非フェノール性第3級塩基部 (Fr. B; 18g), フェノール性第3級塩基部 (Fr. C; 3.08g), 水溶性塩基部 (Fr. D; 87g (base-Reineckate として)) に分画。

皮部の AcOH 不溶部 (Fr. A) の処理

Fr. A は木質部と同様に, Soxhlet 抽出器を用い, hexane (Fr. A₁; 22.5g), ether (Fr. A₂; 3.37g), benzene (Fr. A₃; 10.37g), CHCl₃ (Fr. A₄; 13.23g), MeOH (Fr. A₅;

18.249)の各部に分画。

Fr. A₁, A₂, A₄, A₅ については種々分離操作を検討したが、単一物質を得るには至らなかった。

皮部の Fr. A₃ の処理

Fr. A₃ (10.379)はカラムクロマトグラフィー(SiO₂)を行ない、2種のfraction(Fr.A_{3a}及びA_{3b})に分離。

Decarine (73): Fr. A_{3a}より淡褐色針状晶(CHCl₃・MeOH), mp 248–251° (lit.³³) mp 243°, 0.7919gを得。Anal. Calcd. C₁₉H₃NO₄・1/3H₂O: C, 70.15; H, 4.23; N, 4.31. Found: C, 69.96; H, 4.21; N, 4.11. UVλ_{max}^{EtOH} nm(log ε): 216(4.34), 249(4.57), 258(4.60), 277(4.72), 327(4.22), 368(3.49), 388(3.50); λ_{max}^{EtOH+1%NaOH} nm(log ε): 222(4.46), 255.5(4.53), 298.5(4.71), 331(4.32), 414(3.55). NMR (CF₃CO₂H) δ: 4.34(3H, s, OMe), 6.24(2H, s, OCH₂O), 7.44, 8.04(each 1H, s, arom. H), 8.09, 8.17, 8.50, 8.59(each 1H, d, J=9.5Hz, arom. H), 9.73(1H, d, J=7.5Hz, C₆-H).^{*18} MS m/e: 319(M⁺, 100%). 本物質はA. Cavé 教授より分与を受けた decarine (73) の標品³³)と完全に一致。

Methyl Decarine (Des-N-methylchelerythrine) (71): 上記 decarine (73) 34.0mgをMeOH 40mlに溶解させ、CH₂N₂にて常法通りメチル化を行ない、無色プリズム晶(CHCl₃・MeOH), mp 219.5–221°, 19.0mgを得。Anal. Calcd. C₂₀H₅NO₄: C, 72.06; H, 4.54; N, 4.20. Found: C, 71.77; H, 4.55; N, 4.03. UVλ_{max}^{EtOH} nm(log ε): 243(4.50), 257(4.47), 277(4.61), 288(4.44) sh, 325(4.08), 365(3.47) sh, 386(3.43). NMR δ: 4.05, 4.14(each 3H, s, OMe), 6.11(2H, s, OCH₂O), 7.27, 8.72, 9.75(each 1H, s, arom. H), 7.57, 7.82(each 1H, d, J=9.0Hz, arom. H), 8.31(2H, d, J=9.0Hz, arom. H). 本物質は神戸女子薬科大学 高尾教授より分与を受けた chelerythrine(82) chlorideを熱分解³¹)して得た des-N-methylchelerythrine (71) の標品に完全に一致。

Arnottianamide (77): Fr. A_{3b}より無色プリズム晶(CHCl₃・MeOH), mp 264–267°, 0.07069gを得。Anal. Calcd. C₂₁H₉NO₆: C, 66.13; H, 5.02; N, 3.67. Found: C, 65.80; H, 4.92; N, 3.62. IRν_{max}^{Nujol} cm⁻¹: 3200~3450(OH), 1663(CO). UVλ_{max}^{EtOH} nm(log ε): 236(4.73), 280(4.01) sh, 321(3.63) sh, 324(3.65), 332(3.81). NMR(CF₃CO₂H) δ: 3.27(3H, s, N-Me), 4.04, 4.09(each 3H, s, OMe), 6.09(2H, s, OCH₂O), 6.81, 7.06, 7.36, 7.87(each 1H, d, J=8.5Hz, arom. H), 7.03, 7.28(each 1H, s, arom. H), 8.50(1H, s, NCHO). MS m/e: 381 (M⁺, 100%).

*18 本NMRはCF₃CO₂H中測定したため、部分構造式、 $-\text{CH}=\overset{|}{\text{N}}^+-\text{H}$ のプロトンどうしの coupling が観察されたものと考えている。⁹²⁾

皮部の非フェノール性第3級塩基部 (Fr. B) の処理

Fr. Bは $\text{CHCl}_3 \cdot 5\% \text{HCl aq.}$ の混液にて処理し、結晶部 (Fr. E (2.47g)) と易溶部 (Fr. G (7.03g)) とに分画。

皮部のFr. Eの処理

Nitidine (6) Chloride : 皮部のFr. Eも nitidine⁽⁶⁾ (6) chloride 1.313gを与えた。又、この再結晶母液 (1.158g) も木質部同様 NaBH_4 にて還元したが、dihydranitidine⁽⁶⁾ (70) (0.446g)を得るにとどまった。

皮部のFr. Gの処理

Fr. Gはカラムクロマトグラフィー [Al_2O_3 (n, G-I及びII), SiO_2] を用い、TLC [$\text{AcOEt} : \text{CHCl}_3 = 1 : 10$ (v/v)] を指標として、Rf値の大きい順に次の各fractionに分画。Fr. G₁ (Rf=0.82, 0.150g), Fr. G₂ (Rf=0.73, 0.386g), Fr. G₃ (Rf=0.47, 0.271g), Fr. G₄ (Rf=0.44, 0.171g), Fr. G₅ (Rf=0.36, 0.827g), Fr. G₆ (Rf=0.35, 0.800g), Fr. G₇ (Rf=0.21, 0.237g), Fr. G₈ (Rf=0.19, 0.140g), Fr. G₉ (Rf=0.18, 0.179g), Fr. G₁₀ (Rf=0.11, 1.295g), Fr. G₁₁ (Rf=0.08, 0.289g), Fr. G₁₂ (Rf=0.01, 0.205g), Fr. G₁₃ (Rf=0, 0.491g)。

これらのうち、既に本植物の他のfractionより得られているものとして、 β -sitosterol⁽³⁸⁾ (55) (Fr. G₁) 0.0517g, γ -fagarine⁽⁸⁾ (11) (Fr. G₃) 0.1481g, cuspidiol (80) (Fr. G₆) 0.2309g, arnottianamide (77) (Fr. G₇) 0.0363g (合計収量 0.1069g), skimmianine⁽⁶⁾ (4) (Fr. G₉) 0.0254gを単離確認した。

Des-N-methylchelerythrine (71) : Fr. G₂より des-N-methylchelerythrine (71), 無色プリズム晶 (benzene-hexane), mp 223.5–225°, 0.0996gを得。

Des-N-methylavicine (72) : Fr. G₄より無色プリズム晶 ($\text{CHCl}_3 \cdot \text{benzene}$), mp 290–295° [lit. mp 325° (decomp.)^(93a), mp 328° (decomp.)^(93b)], 0.0073gを得。Anal. Calcd. $\text{C}_{19}\text{H}_{11}\text{NO}_4$: C, 71.92; H, 3.49; N, 4.41. Found: C, 71.61; H, 3.38; N, 4.19. NMR ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ : 6.23, 6.38 (each 2H, s, OCH_2O), 7.43, 7.64, 7.99, 8.14 (each 1H, s, arom. H), 8.10, 8.37 (each 1H, d, $J=9.0\text{Hz}$, arom. H), 9.20 (1H, d, $J=8.0\text{Hz}$, arom. H). ¹⁸MS m/e : 317 (M^+ , 100%). 本物質は別途に合成した des-N-methylavicine (72) の標品⁽³²⁾と完全に一致。

Oxynitidine (62) : Fr. G₅より oxynitidine (62), 淡褐色微細針状晶 ($\text{CHCl}_3 \cdot \text{MeOH}$), mp 290–293° (lit.⁽²⁹⁾ mp 283–285°), 0.3580gを得。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 1645 (CO)。

4-Methoxy-1-methyl-2-quinolone (66) : Fr. G₈より 4-methoxy-1-methyl-2-quinolone (66), 淡褐色プリズム晶 (benzene-hexane), mp 99–102° (lit.⁽²⁹⁾ mp 99–103°), 0.0300gを得。

Liriodenine (76) : Fr. G₁₀より黄色針状晶 ($\text{CHCl}_3 \cdot \text{ether}$), mp 285–290° (lit.⁽³⁷⁾ mp 272–274°), 0.4650gを得。Anal. Calcd. $\text{C}_{17}\text{H}_6\text{NO}_3$: C, 74.18; H, 3.30; N, 5.09.

Found: C, 74.02; H, 3.36; N, 4.71. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 1660 (CO). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ $\text{nm}(\log \epsilon)$: 222 (4.43) sh, 248.5 (4.45), 269 (4.37), 311 (3.86), 400 (4.04) sh, 416 (4.07). NMR ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ : 6.69 (2H, s, OCH_2O), 7.59 (1H, s, arom. H), 7.82, 8.11 (each 1H, t, $J=8.0\text{Hz}$, arom. H), 8.41, 8.77 (each 1H, d, $J=6.5\text{Hz}$, arom. H), 8.61, 8.85 (each 1H, d, $J=8.0\text{Hz}$, arom. H). MS m/e : 275 (M^+ , 100%). 本物質は名城大学薬学部 古川教授より分与を受けた liriodenine (76) の標品³⁷⁾と完全に一致。

Isoarnottianamide (78): Fr. G₁₁より無色プリズム晶 ($\text{CHCl}_3 \cdot \text{benzene}$), mp 254–257° (decomp), 0.0499gを得。Anal. Calcd. $\text{C}_{21}\text{H}_9\text{NO}_6$; C, 66.13; H, 5.02; N, 3.67.

Found: C, 65.67; H, 5.07; N, 3.67. High resolution MS. Calcd: 381.1211. Found: 381.1218. IR ν_{\max}^{KBr} cm^{-1} : 1670 (CO). UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ $\text{nm}(\log \epsilon)$: 237.5 (4.73), 290 (4.00), 332 (3.86). NMR ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ : 3.26 (3H, s, N-Me), 3.97 (6H, s, $\text{OMe} \times 2$), 6.08 (2H, s, OCH_2O), 6.78, 6.88, 7.02, 7.27 (each 1H, s, arom. H), 7.35, 7.88 (each 1H, d, $J=9.0\text{Hz}$, arom. H), 8.53 (1H, s, NCHO). MS m/e : 381 (M^+ , 100%).

Dihydro-*p*-coumaryl Alcohol (81): Fr. G₁₂より無色油状物 (bp 125–135°/1mmHg), 0.1632gを得。IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3610, 3320 (OH). 本物質は別途に合成した dihydro-*p*-coumaryl alcohol (81) の標品と完全に一致。

Base X-C-I (79): Fr. G₁₃より黄色針状晶 (MeOH), mp 268–272° (decomp), 0.1064gを得。Anal. Calcd. $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{O}_7$; C, 61.46; H, 4.42; N, 6.83. Found: C, 61.67; H, 4.59; N, 6.58. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 1663 (CO). MS m/e : 361 (M^+ , 78.2%), 360 (100%).

皮部のフェノール性第3級塩基部 (Fr. C) の処理

Fr. Cはカラムクロマトグラフィー (SiO_2) を行なったが, decarine (73) 0.1435g (合計収量, 0.9345g) を得るにとどまった。

第3章第2節の実験

イワザンショウの地下部木質部の処理

1971年1月上旬小笠原諸島父島にて採集したイワザンショウの地下部木質部 (8.1kg) を第3章に記述した方法に準拠して, 酢酸不溶解部 (Fr. A), 非フェノール性第3級塩基部 (Fr. B; 3.418g), フェノール性第3級塩基部 (Fr. C; 4.47g), 水溶性塩基部 (Fr. D; 39.14g (base-Reineckateとして)) に分画。

地下部木質部の酢酸不溶部 (Fr. A) の処理

Fr. Aは Soxhlet 抽出器を用い, hexane (Fr. A₁; 36.14g), benzene (Fr. A₂; 22.13g),

CHCl₃ (Fr. A₃; 2.329g), MeOH (Fr. A₄; 4.80g) の各部に分画。

Fr. A₃ 及び A₄ については種々分離操作を検討したが、単一物質は得られなかった。

地下部木質部の Fr. A₁ の処理

Fr. A₁ (36.14g) はカラムクロマトグラフィー (SiO₂) を行ない、TLC にて追跡して溶出順に 5 つの fraction (Fr. A_{1a}—A_{1e}) に分画。

Palmitic Acid (37): Fr. A_{1a} より無色プリズム晶, mp 56—59° (bp 215—220°/15 mmHg), 0.160g を得。Anal. Calcd. C₁₆H₃₂O₂: C, 74.94; H, 12.58. Found: C, 75.11; H, 12.87. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 3670 (OH), 1709 (CO). 本物質は市販の palmitic acid (37) と比較同定した。

β -Sitosterol (55): Fr. A_{1b} よりは β -sitosterol³⁸⁾ (55) 0.340g を単離し、標品と比較同定した。

Sesquiterpene I (99): Fr. A_{1c} は減圧下蒸溜を行ない, bp 130—150°/5mmHg の示す部分より無色針状晶, ¹⁹mp 80°, 0.326g を得。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 3320 (OH). NMR (CCl₄) δ : 0.98 (3H, d, J=7.0Hz, >CH—Me), 1.19 (1H, s, OH, D₂O 添加により消失), 1.61 (6H, s, vinyl Me \times 2), 1.0~2.5 (16H, m, aliphatic H). MS m/e : 222 (M⁺, 6.9%, C₁₅H₂₆O), 204 (13.7%), 189 (13.3%), 122 (100%).

l-Asarinin (22): 上記 Fr. A_{1c} の蒸溜残渣は preparative TLC (benzene:MeOH=8:3 (v/v)) を行ない, Rf 値 0.5 を示す部分より無色針状晶 (CHCl₃), mp 120—121° (lit.⁹⁴⁾ mp 122—123°, 0.180g を得。Anal. Calcd. C₂₀H₁₈O₆: C, 67.79; H, 5.12. Found: C, 67.69; H, 5.25. NMR δ : 2.86 (1H, dif. q, J=7.0Hz, methine H), 3.30, 3.80 (each 2H, m, aliphatic H), 4.11 (1H, d, d, J=9.9, 1.6Hz, aliphatic H), 4.40, (1H, d, J=6.6Hz, methine H), 4.83 (1H, d, J=5.4Hz, methine H), 5.93, 5.94 (each 2H, s, OCH₂O), 6.79 (4H, s, arom.H), 6.86 (2H, s, arom.H). MS m/e : 354 (M⁺, 97.7%), 149 (100%). $[\alpha]_{\text{D}}^{22}$ -113° (c=0.463, CHCl₃). [lit.⁹⁴⁾ $[\alpha]_{\text{D}}^{20}$ -118.6° (CHCl₃)]. 本物質は IR (KBr) において金沢大学薬学部 高橋教授より分与を受けた d-asarinin の標品⁴⁷⁾ と完全に一致した。なお、本物質は Fr. B よりも 0.070g (合計収量, 0.250g) 得られている。

Suberosin (88): 上記 l-asarinin (22) を得た preparative TLC において Rf 値 0.33 を示す部分を減圧蒸溜 (bp 150—180°/1mmHg) に付し, 無色プリズム晶, mp 87° (lit.⁴³⁾ mp 87.5°, 0.400g を得。Anal. Calcd. C₁₅H₁₆O₃: C, 73.75; H, 6.60. Found: C, 73.50; H, 6.48. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 1730 (CO). NMR (CCl₄) δ : 1.69, 1.76 (each 3H, s, vinyl Me), 3.23 (2H, d, J=8.0Hz, ArCH₂CH=C—), 3.90 (3H, s, OMe), 5.20 (1H, dif. t, J=8.0Hz, CH₂CH=C—), 6.05, 7.44 (each 1H, d, J=9.5Hz, C₃, C₄—H), 6.68, 7.02 (each 1H, s, arom.

*19 本物質について種々再結晶を試みたが、各種溶媒に易溶なため成功していない。

H). MS m/e : 244 (M^+ , 70.6%), 229 (100%). 本物質は E. Ritchie 教授より分与を受けた suberosin (88) の標品⁴³⁾と比較同定した。

Des-N-methylchelerythrine (71): Fr. A_{1d} は市販の preparative TLC^{*20} (benzene:MeOH=25:1 (v/v)) を用いて, Rf 値 0.55 を示す部分より des-N-methylchelerythrine (71) 0.0052g を得。

Arnottianol (93): 上記 des-N-methylchelerythrine (71) を得た preparative TLC にて Rf 値 0.25 を示す部分より無色針状晶 (benzene·cyclohexane), mp 119–121°, 0.4449g を得。 Anal. Calcd. C₁₅H₁₆O₄: C, 69.21; H, 6.20. Found: C, 69.24; H, 6.21. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol cm}^{-1}}$: 3380 (OH), 1730 (CO). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 250 (3.61), 258 (3.60), 335 (4.17). NMR (CCl₄) δ : 1.70, 1.75 (each 3H, s, vinyl Me), 3.27 (2H, d, J=7.0Hz, ArCH₂CH=C¹), 4.14 (3H, s, OMe), 5.24 (1H, dif. t, J=7.0Hz, CH₂CH=C¹), 6.07, 7.47 (each 1H, d, J=9.0Hz, C₃, C₄-H), 6.68 (1H, s, OH, D₂O 添加により消失), 6.80 (1H, s, arom. H). MS m/e : 260 (M^+ , 34.6%), 305 (100%).

S-Marmesin (85): Fr. A_{1e} は再びカラムクロマトグラフィー (SiO₂) を行なって精製し, 無色柱状晶 (AcOEt), mp 192–193° (lit.⁹⁵⁾ mp 189.5°), 0.704g を得。 Anal. Calcd. C₁₄H₁₄O₄: C, 68.28; H, 5.73. Found: C, 68.41; H, 5.69. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol cm}^{-1}}$: 3445 (OH), 1702 (CO). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 225.5 (4.07), 249.5 (3.66), 259 (3.58), 336.5 (4.26). NMR δ : 1.21, 1.34 (each 3H, s, -C¹-Me), 1.89 (1H, s, OH, D₂O 添加により消失), 3.18 (2H, d, J=8.0Hz, ArCH₂CH¹), 4.69 (1H, t, J=8.0Hz, CH₂CH¹O), 6.13, 7.53 (each 1H, d, J=9.0Hz, C₃, C₄-H), 6.65, 7.15 (each 1H, s, arom. H). MS m/e : 246 (M^+ , 43.7%), 187 (100%). $[\alpha]_D^{18} + 28.8^\circ$ (c=1.24, CHCl₃) [lit.⁹⁵⁾ $[\alpha]_D^{34} + 26.8^\circ$ (CHCl₃)]. 本物質は京都大学農学部 中島教授より S-marmesin (85) の IR のチャートの copy の分与を受け比較同定した。

地下部木質部の Fr. A₂ の処理

Fr. A₂ についてもカラムクロマトグラフィー (SiO₂) を行ない, 溶出順に 4 つの fraction (Fr. A_{2a}–A_{2d}) に分画。

Fr. A_{2a} は再びカラムクロマトグラフィー (SiO₂) を行ない, 下記 osthenol (90) と 7-demethylsuberosin (89) との 1:1 の molecular complex^{*21} として, 淡黄色プリズム晶 (benzene·cyclohexane), mp 138–140°, 0.3900g を得。

Osthenol (90): 上記 molecular complex 0.3900g は preparative TLC^{*20} (CH₂Cl₂ にて 2 回展開) を行ない, Rf 値 0.45 を示す部分より無色針状晶 (benzene·cyclohexane), mp 124

*20 Merck 社製 PSC-Fertig Platten Kiesel gel 254 を使用。

*21 本物質の元素分析は以下の通りである。 Anal. Calcd. C₁₄H₁₄O₃·C₁₄H₁₄O₃: C, 73.02; H, 6.13. Found: C, 72.68; H, 6.04.

-126° (lit.⁴⁴) mp 124-125°, 0.147gを得。Anal. Calcd. C₁₄H₁₄O₃:C, 73.02;H, 6.13. Found:C, 72.84;H, 6.10. IR ν _{max}^{Nujol} cm⁻¹: 3360(OH), 1710(CO). UV λ _{max}^{EtOH} nm (log ϵ): 260.5(3.68), 329.5(4.20). NMR δ : 1.72, 1.84 (each 3H, s, $-\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{Me}$), 3.59 (2H, d, J=7.0Hz, ArCH₂CH= $\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-$), 5.28 (1H, dif. t, J=7.0Hz, CH₂CH= $\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-$), 6.23, 6.85, 7.21, 7.63 (each 1H, d, J=9.0Hz, arom. H), 7.06 (1H, s, OH, D₂O添加により消失). MS m/e : 230(M⁺, 64.2%), 175(100%).

本物質 53.5mgを常法に従い, CH₂N₂にて処理し,*²²無色鱗片状晶(hexane), mp 62-63°, 175mgを得。本結晶は, 減圧昇華すれば高融点(mp 78-80°)の結晶を与え, その結晶種を低融点を示す物質の再結晶時に植えると, 高融点の無色針状晶, mp 79.5-80.5°を与える。⁴⁴) Anal. Calcd. C₁₅H₁₆O₃:C, 73.75;H, 6.60. Found:C, 73.71;H, 6.73. IR ν _{max}^{Nujol} cm⁻¹: 1730(CO). NMR δ : 1.66, 1.82 (each 3H, s, vinyl Me), 3.53 (2H, d, J=7.0Hz, ArCH₂CH= $\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-$), 3.92 (3H, s, OMe), 5.22 (1H, dif. t, J=7.0Hz, CH₂CH= $\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-$), 6.20, 7.59 (each 1H, d, J=9.0Hz, C₃, C₄-H), 6.81, 7.27 (each 1H, d, J=8.0Hz, arom. H).ここに得た高融点の物質は E. Ritchie教授より分与を受けた osthol(100)の標品, mp 80-81°, と比較同定した。

7-Demethylsuberosin(89):Osthenol(90)を得た preparative TLCにて Rf 値 0.28 を示す部分より無色柱状晶(benzene-cyclohexane), mp 131-133° (lit.⁹⁶) mp 133.5-134°, 0.1712gを得。Anal. Calcd. C₁₄H₁₄O₃:C, 73.02;H, 6.13. Found:C, 72.96;H, 6.16. IR ν _{max}^{Nujol} cm⁻¹: 3180(OH), 1705sh, 1695(CO). UV λ _{max}^{EtOH} nm(log ϵ): 223(4.22), 249(3.62), 258(3.56), 336(4.21). NMR δ : 1.73, 1.78 (each 3H, s, vinyl Me), 3.36, (2H, d, J=7.0Hz, ArCH₂CH= $\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-$), 5.31 (1H, dif. t, J=7.0Hz, CH₂CH= $\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-$), 6.21, 7.64 (each 1H, d, J=9.0Hz, C₃, C₄-H), 7.09, 7.17 (each 1H, s, arom. H), 7.89 (1H, s, OH, D₂O添加により消失). MS m/e : 230(M⁺, 43.0%), 175(100%).

本物質 59.6mgをCH₂N₂にてメチル化*²²すれば, suberosin(88), 無色柱状晶(hexane), mp 83.5-85.5°, 34.9mgを与える。

Rutaretin Methyl Ether (86):Fr. A_{2b}は再びカラムクロマトグラフィー[SiO₂(H)]を行なって, 初めに溶出する S-marmesin(85) 0.420gを除去した後, 無色プリズム晶(benzene), mp 147-148° (lit.⁴¹) mp 133°, 0.1460gを得。Anal. Calcd. C₁₅H₁₆O₅:C, 65.21;H, 5.84. Found:C, 65.46;H, 5.57. IR ν _{max}^{Nujol} cm⁻¹: 3455(OH), 1696(CO). UV λ _{max}^{EtOH} nm(log ϵ): 252(3.57), 262.5(3.61), 335(4.22). NMR δ : 1.23, 1.37 (each 3H, s, $-\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-\text{Me}$), 1.96 (1H, br. s, OH, D₂O添加により消失), 3.20 (2H, d, J=9.0Hz, ArCH₂CH= $\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}-$), 4.03 (3H, s, OMe), 4.73 (1H, t, J=9.0Hz, $-\text{CH}_2\overset{|}{\underset{|}{\text{C}}}\text{CHO}$), 6.15, 7.52 (each 1H, d, J=9.5Hz,

*22 反応時間 1 hr では TLC 上少量の原料に対応するスポットを認めるが, クマリン類一般に, CH₂N₂ の ether 溶液中に長時間放置すれば副産物が生成することを認めているので, 反応は原料の残存している段階で中止。

C₃, C₄-H), 6.90 (1H, s, arom. H). MS m/e : 276 (M⁺, 100%). $[\alpha]_D^{14} + 10.8^\circ$ (c=0.895, CHCl₃); $[\alpha]_D^{18} - 4.10^\circ$ (c=1.00, MeOH). 本物質は G. Schneider 教授より分与を受けた rutar-
etin methyl ether (86) の標品⁴¹⁾と比較同定した。

Arnottinin (91): Fr. A_{2c}はカラムクロマトグラフィ- (SiO₂)を行なって, 無色針状晶 (benzene·EtOH), mp 191-193^o, 0.1490gを得。Anal. Calcd. C₁₄H₁₄O₄: C, 68.28; H, 5.73. Found: C, 68.46; H, 5.76. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}} \text{ cm}^{-1}$: 3290, 3100 (OH), 1693 (CO). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}} \text{ nm} (\log \epsilon)$: 260 (3.65), 329 (4.16). NMR (CD₃OD) δ : 1.74 (3H, s, vinyl Me), 3.55 (2H, d, J=7.0Hz, ArCH₂CH=C-), 4.34 (2H, s, =C-CH₂O), 5.35 (1H, t, J=7.0Hz, -CH₂CH=C-), 6.14, 7.80 (each. 1H, d, J=9.6Hz, C₃, C₄-H), 6.77, 7.29 (each 1H, d, J=8.6Hz, arom. H). MS m/e : 246 (M⁺, 15.6%), 228 (25.4%), 213 (100%). $[\alpha]_D^{20} \pm 0^\circ$ (c=0.65, EtOH).

Xanthoarnol (92): Fr. A_{2d}より無色微細針状晶 (benzene·EtOH), mp 208-209^o, 0.0420gを得。Anal. Calcd. C₁₄H₁₄O₅: C, 64.11; H, 5.38. Found: C, 64.13; H, 5.37. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}} \text{ cm}^{-1}$: 3420, 3325 (OH), 1708 (CO). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}} \text{ nm} (\log \epsilon)$: 222.5 (4.15), 249 (3.58), 260 (3.52), 331 (4.27). NMR (CDCl₃+CD₃OD) δ : 1.28, 1.32 (each 3H, s, -C-Me), 4.37, 5.33 (each 1H, d, J=4.4Hz, methine H), 6.19, 7.72 (each 1H, d, J=9.0Hz, C₃, C₄-H), 6.74, 7.49 (each 1H, s, arom. H). MS m/e : 262 (M⁺, 16.5%), 229 (68.1%), 187 (100%). $[\alpha]_D^{20} \pm 0^\circ$ (c=1.36, MeOH).

地下部木質部の非フェノール性第3級塩基部 (Fr. B) の処理

Fr. B (34.18g)はカラムクロマトグラフィ- (SiO₂)を行ない, 2つの fraction (Fr. B₁及び B₂)とに分画。

Fr. B₁は更にカラムクロマトグラフィ- (SiO₂)を行なったが, 既に Fr. A₁より得られている β -sitosterol³⁸⁾ (55), 0.2950g (合計収量, 0.635g)及び l-asarinin⁹⁴⁾ (22), 0.0700g (合計収量, 0.250g)を得るにとどまった。

R-(+)-Columbianetin (87): Fr. B₂は再びカラムクロマトグラフィ- (SiO₂(H))を行なって, 最初に溶出する fraction より無色針状晶 (benzene), mp 166-166.5^o [lit.⁴²⁾ mp 164.5-165^o (S体)], 0.5800gを得。Anal. Calcd. C₁₄H₁₄O₄: C, 68.28; H, 5.73. Found: C, 68.18; H, 5.48. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}} \text{ cm}^{-1}$: 3485 (OH), 1706 (CO). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}} \text{ nm} (\log \epsilon)$: 252.5 (3.53), 262 (3.58), 329 (4.20). NMR δ : 1.23, 1.35 (each 3H, s, -C-Me), 1.88 (1H, br. s, OH, D₂O添加により消失), 3.29 (2H, d, J=9.0Hz, ArCH₂CH), 4.77 (1H, t, J=9.0Hz, -CH₂CHO), 6.17, 7.61 (each 1H, d, J=9.0Hz, C₃, C₄-H), 6.72, 7.25 (each 1H, d, J=8.0Hz, arom. H). MS m/e : 246 (M⁺, 38.7%), 187 (100%). $[\alpha]_D^{15} - 185.3^\circ$ (c=0.973, dioxane); $[\alpha]_D^{17} - 188.3^\circ$ (c=1.04, CHCl₃); $[\alpha]_D^{16.5} - 262.0^\circ$ (c=1.01, MeOH). 本物質は T. O. Soine 教授より分与を受けた S-(+)-columbianetin の標品⁴²⁾と IR (Nujol) が完全

に一致し、両者のORD曲線(dioxane)は基線に対して互いに対称である。

このR-(\pm)-columbianetin (87)を得たカラムクロマトグラフィーより、更にS-marmesin (85), 3.692g(合計収量, 4.816g)及びrutaretin methyl ether (86), 0.7100g(合計収量, 0.856g)を得た。

地下部木質部のフェノール性第3級塩基部(Fr. C)の処理

(\pm)及び(\pm)-Syringaresinol (68): Fr. C(4.47g)はカラムクロマトグラフィー(SiO₂)を行ない、無色柱状晶(benzene·CH₂Cl₂), mp 173-184°, 0.0630gを得。Anal. Calcd. C₂₂H₂₆O₈:C, 63.15;H, 6.26. Found:C, 63.00;H, 6.10. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 3425(OH). NMR δ : 2.98~3.22(2H, m, methine H), 3.88(12H, s, OMe×4), 4.18~4.38(4H, m, methylene H), 4.72(2H, dif.d, J=5.0Hz, methine H), 5.50(2H, s, OH×2, D₂O添加により消失), 6.58(4H, s, arom. H). MS m/e : 418(M⁺, 100%). [α]_D²⁶ -9.3°(c=2.05, CHCl₃). 本物質はIR(Nujol)においてdl-syringaresinol (68)の標品²⁹⁾と完全に一致。

イワザンショウの地上部木質部の処理

イワザンショウの地上部木質部についても第3章の方法に準拠して分画したが、酢酸不溶部(Fr. A)については1971年1月上旬小笠原諸島にて採集した植物12.5kgより、一方、酢酸可溶部(非フェノール性第3級塩基部(Fr. B), フェノール性第3級塩基部(Fr. C), 水溶性塩基部(Fr. D))は1969年1月に採集した植物2.88kgから得たものについて処理。

地上部木質部の酢酸不溶部(Fr. A)の処理

Fr. AはSoxhlet 抽出器を用い、hexane (Fr. A₁:2.242g), benzene(Fr. A₂:2.012g), CHCl₃(Fr. A₃:1.438g)の各部分画。

Fr. A₃からは単一物質を得るには至らなかった。

地上部木質部の Fr. A₁ の処理

Fr. A₁(2.242g)はカラムクロマトグラフィー(SiO₂)を行ない、TLCにて追跡して溶出順に4つのfraction(Fr. A_{1a}-A_{1d})に分画。

β -Sitosterol (55) 及びl-Asarinin (22): Fr. A_{1a}より β -sitosterol³⁸⁾(55) 0.2330gを、Fr. A_{1b}よりl-asarinin⁹⁴⁾(22) 0.1330gを得た。

Xanthyletin (53): Fr. A_{1c}は再びカラムクロマトグラフィー(SiO₂)を行ない、xanthyletin (53), 淡黄色プリズム晶(MeOH), mp 126-128°(lit.⁶⁾ mp 132-133°), 0.1210gを得。

R-(\pm)-Columbianetin (87) 及びS-Marmesin (85): Fr. A_{1d}よりR-(\pm)-columbianetin (87) 0.2470g 及びS-marmesin (85) 0.1450gを得。

地上部木質部の Fr. A₂ の処理

Fr. A₂ もカラムクロマトグラフィー (SiO₂) を行ない、溶出順に 6 つの fraction (Fr. A_{2a}—A_{2f}) に分画。

Arnocoumarin (96): Fr. A_{2a} は無色板状晶 (MeOH), mp 180—183°, 0.0530 g を得。
Anal. Calcd. C₁₄H₁₀O₃: C, 74.33; H, 4.46. Found: C, 74.22; H, 4.40. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 1730 (CO). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 273.5 (4.60), 296 (4.30) sh, 347 (4.03). NMR δ : 2.13 (3H, d, J=1.0Hz, vinyl Me), 5.23 (1H, q, J=1.0Hz, olefinic H), 5.82 (1H, s, olefinic H), 6.33, 7.74 (each 1H, d, J=9.5Hz, C₃, C₄-H), 6.62, 7.37, 7.55 (each 1H, s, arom. H). MS m/e : 226 (M⁺, 100%).

Arnottiacoumarin (97): Fr. A_{2b} より淡黄色針状晶 (benzene·cyclohexane), mp 140—145°, 0.0170 g を得。IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 1716 (CO). NMR δ : 2.13 (3H, d, J=1.0Hz, vinyl Me), 4.31 (3H, s, OMe), 5.25 (1H, q, J=1.0Hz, olefinic H), 5.83 (1H, s, olefinic H), 6.32, 7.71 (each 1H, d, J=9.5Hz, C₃, C₄-H), 6.62, 7.23 (each 1H, s, arom. H). MS m/e : 256 (M⁺, 100%; C₁₅H₁₂O₄).

Osthenol (90), R-(—)-Columbianetin (87), S-Marmesin (85), Rutaretin Methyl Ether (86), Arnottinin (91): Fr. A₂ の残りの fraction より, osthenol (90) (Fr. A_{2c}; 0.3570 g), R-(—)-columbianetin (87) (Fr. A_{2d}; 0.7360 g), S-marmesin (85) (Fr. A_{2d} 及び A_{2e}; 1.479 g), rutaretin methyl ether (86) (Fr. A_{2e}; 0.440 g), arnottinin (91) (Fr. A_{2f}; 0.1230 g) を単離にするにとどまった。

地上部木質部の非フェノール性第 3 級塩基部 (Fr. B) の処理

Fr. B (1.856 g) は benzene·cyclohexane より再結晶を行ない、結晶部 (Fr. B₁; 5.58 g) 及び母液部 (Fr. B₂; 12.98 g) とに分画。

Fr. B₁ はカラムクロマトグラフィー (SiO₂(H)) を行ない、R-(—)-columbianetin (87) 0.3600 g, S-marmesin (85) 4.12 g, rutaretin methyl ether (86) 0.2600 g を得るにとどまった。

一方、Fr. B₂ はカラムクロマトグラフィー (Al₂O₃) を行ない、3 つの fraction (Fr. B_{2a}—B_{2c}) に分画。

Dictamine (49), R-(—)-Columbianetin (87), S-Marmesin (85), Rutaretin Methyl Ether (86): Fr. B_{2a} 及び B_{2b} より dictamine⁵⁾ (49) (Fr. B_{2a}; 0.0060 g), R-(—)-columbianetin (87) [Fr. B_{2b}; 1.74 g (合計収量 2.10 g)], S-marmesin (85) [Fr. B_{2b}; 1.19 g (合計収量 5.31 g)], rutaretin methyl ether (86) [Fr. B_{2b}; 2.65 g (合計収量 2.91 g)] を得た。

Arnottinin (98): Fr. B_{2c} は再びカラムクロマトグラフィー (SiO₂(H)) を行ない、初めに溶出する無色柱状晶 (benzene·MeOH), mp 197—198°, 0.0700 g を得。*Anal.* Calcd. C₁₅H₁₆O₅

:C, 65.21; H, 5.84. Found: C, 65.49; H, 5.81. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3600 (OH), 1728 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 250 (3.57), 260.5 (3.61), 329 (4.20). NMR δ : 1.41 (6H, s, $-\overset{|}{\text{C}}-\text{Me} \times 2$), 2.00 (1H, br. s, OH, D₂O 添加により消失), 2.82, 3.06 (each 1H, d, d, J=16.6, 6.0Hz, ArCH₂CH-), 3.86 (1H, t, J=6.0Hz, $-\text{CH}_2\overset{|}{\text{C}}\text{HO}$), 3.93 (3H, s, OMe), 6.18, 7.53 (each 1H, d, J=9.4Hz, C₃, C₄-H), 6.90 (1H, s, arom. H). MS m/e : 276 (M^+ , 34.6%), 205 (100%). $[\alpha]_{\text{D}}^{17} \pm 0^\circ$ (c=0.992, CHCl₃).

本クマリン(98) 44.1mg を Ac₂O 0.5ml, pyridine 0.5ml にてアセチル化すれば, acetyl arnottianin, 無色微細針状晶 (benzene·hexane), mp 177–179.5°, 3.77mg を得。 Anal. Calcd. C₁₇H₁₈O₆: C, 64.14; H, 5.70. Found: C, 63.70; H, 5.74. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nu jol}}$ cm^{-1} : 1726, 1713 sh (CO). NMR δ : 1.41, 1.43 (each 3H, s, $-\overset{|}{\text{C}}-\text{Me}$), 2.07 (3H, s, OCOCH₃), 3.03 (2H, d, q, J=17.5, 5.0Hz, $-\overset{|}{\text{C}}\text{HCH}_2\text{Ar}$), 3.98 (3H, s, OMe), 5.05 (1H, t, J=5.0Hz, $-\overset{|}{\text{C}}\text{H}-\text{CH}_2-$), 6.22, 7.54 (each 1H, d, J=9.0Hz, arom. H), 6.89 (1H, s, arom. H). MS m/e : 318 (M^+ , 32.5%), 243 (100%).

R-(+)-Peucedanol Methyl Ether (94): 上記 arnottianin (98) を得たカラムクロマトグラフィーにて, 次いで溶出する無色微細針状晶 (benzene·MeOH), mp 136–138° (lit.⁴⁵⁾ mp 136–137°, 0.0750g を得。 Anal. Calcd. C₁₅H₁₈O₅: C, 64.73; H, 6.52. Found: C, 64.73; H, 6.46. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nu jol}}$ cm^{-1} : 3270 (OH), 1733 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 223.5 (4.25), 253.5 (3.63), 331.5 (4.15). NMR δ : 1.26, 1.30 (each 3H, s, $-\overset{|}{\text{C}}-\text{Me}$), 2.32 (2H, s, OH \times 2, D₂O 添加により消失), 2.50 (1H, d, d, J=13.6, 10.2Hz, ArCH₂CH), 3.00 (1H, d, d, J=13.6, 2.2Hz, ArCH₂CH), 3.62 (1H, d, d, J=10.2, 2.2Hz, $-\text{CH}_2\overset{|}{\text{C}}\text{HO}$), 3.88 (3H, s, OMe), 6.18, 7.59 (each 1H, d, J=9.0Hz, C₃, C₄-H), 6.76, 7.30 (each 1H, s, arom. H). MS m/e : 278 (M^+ , 35.4%), 189 (100%). $[\alpha]_{\text{D}}^{14} + 68.7^\circ$ (c=1.19, EtOH); $[\alpha]_{589}^{22} + 81.8^\circ$ (c=0.069, MeOH). 本物質は大阪薬科大学 秦教授より分与を受けた (+)-peucedanol methyl ether (94) の標品,⁴⁵⁾ $[\alpha]_{589}^{22} + 110.0^\circ$ (c=0.08, MeOH), と比較同定した。

地上部木質部のフェノール性第3級塩基部 (Fr. C) の処理

Fr. C (1.95g) はカラムクロマトグラフィー (SiO₂) を行ない, 4つの fraction (Fr. C₁–C₄) に分画。

Robustine (74): Fr. C₁ より robustine (74) 0.0070g を得。

Psoralen (95): Fr. C₂ より無色針状晶 (benzene·cyclohexane), mp 163–164°, 0.0240g を得。 Anal. Calcd. C₁₁H₆O₃: C, 70.97; H, 3.25. Found: C, 71.04; H, 3.49. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1730 (CO). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 243 (4.40) sh, 247 (4.42), 290.5 (4.07), 330 (3.84). NMR δ : 6.36, 7.79 (each 1H, d, J=9.5Hz, C₃, C₄-H), 6.82, 7.72 (each 1H, d, J=

2.5Hz, C₂', C₃' -H), 7.44, 7.67 (each 1H, s, C₈, C₅-H). MS m/e : 186 (M⁺, 100%). 本物質は大阪薬科大学 秦教授より分与を受けた psoralen (95) の標品と比較同定した。

Haplopine (75) 及び Arnottinin (91): Fr. C₃ より haplopine (75) 0.0760g を, Fr. C₄ より arnottinin (91) 0.0210g (合計収量 0.144g) を得た。

地上部木質部の水溶性塩基部 (Fr. D) の処理

Base I (84) Picrate: 水溶性塩基部を含有する base-Reineckate (Fr. D; 18.77g) は acetone に溶解し, 不溶部を自然ろ過にて除去。Acetone 溶液に Ag₂SO₄ 5g の飽和水溶液次いで BaCl₂ 3.9g を最少量の水に溶解した溶液を加え, 暫時放置後生成する沈澱をろ去。ろ液は都市ガス気流中減圧下濃縮。残渣は水に溶解させ, polyamide を用いたカラムクロマトグラフィーを行なう。溶出液は 5% HCl aq. を数滴加えて酸性とした後減圧下乾固。残渣を極く少量の水に溶解させ, それに sodium picrate の飽和水溶液を加える。生成する沈澱は decantation にて分離させ, 粗製の picrate を得。本粗製 picrate は十分に風乾した後, acetone より再結晶を繰り返す, 黄色柱状晶, mp 256-260°, 0.160g を得。Anal. Calcd. C₁₁H₁₆NO₂ · C₆H₂N₃O₇: C, 48.34; H, 4.30; N, 13.27. Found: C, 48.29; H, 4.26; N, 13.19. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 3180 (OH), 1568, 1333 (NO₂); $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3425, 3200 (OH), 1570, 1335 (NO₂). 本 picrate は別途に合成した 6, 7-dihydroxy-2, 2-dimethyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroisoquinolinium picrate, mp 242-244° 及び 7, 8-dihydroxy-2, 2-dimethyl-1, 2, 3, 4-tetrahydroisoquinolinium picrate, mp 181-184° の標品と比較したが, 一致せず。

イワザンショウの地下部皮部の処理

1971年1月小笠原諸島父島にて採集したイワザンショウの地下部皮部 (2.15kg) も第3章に記述した方法に従い, 酢酸不溶部 (Fr. A), 非フェノール性第3級塩基部 (Fr. B; 24.16g), フェノール性第3級塩基部 (Fr. C; 4.13g), 水溶性塩基部 [Fr. D; 89.0g (base-Reineckate として)] の各部に分画。

地下部皮部の酢酸不溶部 (Fr. A) の処理

Fr. A は Soxhlet 抽出器を用い, hexane (Fr. A₁; 12.9g), benzene (Fr. A₂; 46.36g), CHCl₃ (Fr. A₃; 19.2g), MeOH (Fr. A₄; 36.6g) の各部に分画。

地下部皮部の Fr. A₁ の処理

Fr. A₁ は更に CHCl₃ に溶解させ, 5% NaOH aq. にて酸性部 (Fr. I; 25.05g) 及び非酸性部 (Fr. J; 9.9g) とに分画。^{*23}

*23 本操作はエマルジョン化が著しいため, この Fr. A₁ の分画部についてのみしか行っていない。

Fr. I の処理

Fr. I (25.05g) はカラムクロマトグラフィー〔SiO₂ 及び SiO₂(H)〕を行ない、5つの fraction (Fr. I₁—I₅) に分離。

Des-N-methylchelerythrine (71) 及び Arnottianamide (77): Fr. I₁ より des-N-methylchelerythrine (71) 0.1437g を、Fr. I₃ より arnottianamide (77) 0.0423g を得た。

Compound II (110): Fr. I₂ より無色プリズム晶 (benzene), mp 108—110°, 0.0981g を得。Anal. Calcd. C₃₄H₆₁NO₂: C, 79.16; H, 11.92; N, 2.72. Found: C, 79.04; H, 11.96; N, 2.83. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3330 (OH or NH), 1640 (CO). NMR δ : 0.87 (6H, m, aliphatic H), 1.25 (39H, s, aliphatic H), 1.56 (4H, m, aliphatic H), 2.10, 2.71, 3.44 (each 2H, t, J=7.0Hz, methylene H), 5.40 (1H, br. s, methine H), 6.74, 7.00 (each 2H, d, J=8.0Hz, arom. H). MS m/e : 515 (M⁺, 0.07%), 120 (100%).

Acid X-I (107): Fr. I₄ は hexane より再結晶を行ない、無色プリズム晶, mp 75—76°, 0.1146g を得。

β -Amyrin (106): 上記 acid X-I (107) を得た Fr. I₄ の再結晶母液を常法により CH₂N₂ にてメチル化した後、カラムクロマトグラフィー〔SiO₂ (7734)〕を行なう。初めに溶出する methyl acid X-I, 0.1311g を除去した後、無色微細針状晶 (hexane), mp 204—206° (lit.⁹⁸⁾ mp 199.5—200°, 0.3783g を得。Anal. Calcd. C₃₀H₅₀O: C, 84.44; H, 11.81. Found: C, 84.65; H, 11.93. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 3600 (OH). NMR δ : 0.60—2.20 (48H, m, aliphatic H), 3.19 (1H, t, J=8.0Hz, methine H), 5.14 (1H, dif. t, J=3.0Hz, olefinic H). MS m/e : 426 (M⁺, 8.5%), 218 (100%). $[\alpha]_{\text{D}}^{13} +6.52^\circ$ (c=0.50, CHCl₃).

Acetyl β -Amyrin (113): β -Amyrin (106) 0.0285g を Ac₂O 0.5 ml, pyridine 0.5 ml を用いてアセチル化し、無色プリズム晶 (hexane), mp 244—247° (lit.⁹⁸⁾ mp 238—239°, 18.7mg を得。Anal. Calcd. C₃₂H₅₂O₂: C, 81.99; H, 11.18. Found: C, 82.34; H, 11.02. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1737 (CO). NMR δ : 0.60—2.00 (49H, m, aliphatic H), 2.03 (3H, s, OCOCH₃), 4.50 (1H, t, J=8.0Hz, —CHOAc), 5.17 (1H, dif. t, J=3.0Hz, olefinic H). MS m/e : 468 (M⁺, 4.1%), 218 (100%). $[\alpha]_{\text{D}}^{14} +75.8^\circ$ (c=0.50, CHCl₃). 本物質は昭和薬科大学 上田教授より分与を受けた acetyl β -amyrin (113) の標品と完全に一致。

Sesquiterpene Mixture I (108): Fr. I₅ より無色針状晶 (benzene), mp 177—180°, 0.0786g を得。

Fr. J の処理

Fr. J はカラムクロマトグラフィー〔SiO₂ 及び SiO₂(H)〕を用いて分離操作を行なったが、des-N-methylchelerythrine (71) 0.873g, arnottianamide (77) 0.2115g, sesquiterpene mixture I (108) 0.4347g を得るにとどまった。

地下部皮部のFr. A₂の処理

Fr. A₂はCHCl₃・MeOHにて triturate し, arnottianamide (77), 1.9131gを得。

一方, 母液はカラムクロマトグラフィー〔SiO₂及びSiO₂(H)〕にて精査して, 5つの fraction (Fr. A_{2a}—A_{2e})に分画。

Des-N-methylchelerythrine (71), Arnottianamide (77), Decarine (73):

Fr. A_{2a}より des-N-methylchelerythrine (71) 0.201gを, Fr. A_{2c}より arnottianamide (77) 0.4680gを, Fr. A_{2d}より decarine (73) 0.0414gを得た。

Arnottin II (105): Fr. A_{2b}より微黄色針状晶(CHCl₃), mp 225—226°, 0.306gを得。Anal. Calcd. C₂₀H₁₄O₇: C, 65.57; H, 3.85. Found: C, 64.93; H, 3.87. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 1785, 1692 (CO). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 215.5 (4.49), 262 (4.55), 310 (3.81), 370 (3.29) sh. NMR δ : 3.84, 4.15 (each 3H, s, OMe), 6.03, 6.65 (each 1H, d, J=10.0 Hz, arom. H), 6.04 (2H, s, OCH₂O), 6.73, 7.33 (each 1H, s, arom. H), 6.74, 7.03 (each 1H, d, J=8.0 Hz, arom. H). MS m/e : 366 (M⁺, 100%).

Compound III (111): Fr. A_{2e}より淡褐色プリズム晶(CHCl₃・MeOH), mp 149—153°, 0.1695gを得。Anal. Calcd. C₂₃H₄₂O₅: C, 69.31; H, 10.62. Found: C, 69.71; H, 10.44. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 3330 (OH). NMR (CDCl₃+CD₃OD) δ : 0.70—2.00 (19H, m, aliphatic H), 1.27 (18H, s, aliphatic H), 2.36, 3.54 (each 1H, br. s, methine H), 3.79 (2H, br. s, aliphatic H), 5.33 (1H, br. s, olefinic H). MS m/e : 398 (M⁺, 21.0%), 396 (100%).

地下部皮部のFr. A₃の処理

Fr. A₃はbenzene・MeOHにて triturate し, arnottianamide (77) 0.4596gを得。

Chelerythrine (82) Chloride: 上記 triturate 母液はカラムクロマトグラフィー (SiO₂) を行なう。最初に溶出する arnottianamide (77) 0.342gを除去した後, 得られる結晶をCHCl₃・5% HCl aq. の混液にて処理し, 黄色針状晶 (MeOH・ether), mp 203—206° (lit.⁵²) mp 196—197°, 0.8636gを得。UV $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$ nm (log ϵ): 227 (4.39), 273.5 (4.55), 280.5 (4.54), 318.5 (4.31), 343 (4.01) sh, 400 (3.42), 440 (3.37) sh; $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}+1\% \text{NaOH}}$ nm (log ϵ): 227 (4.48), 283 (4.60), 320 (4.12) sh, 349 (3.43) sh. NMR (CF₃CO₂H) δ : 4.21, 4.40 (each 3H, s, OMe), 5.07 (3H, s, N⁺-Me), 6.24 (2H, s, OCH₂O), 7.51 (1H, s, arom. H), 8.14 (3H, m, arom. H), 8.57 (2H, m, arom. H), 9.90 (1H, br. s, arom. H).

本物質を熱分解³¹⁾ (150°/1mmHg)すれば, des-N-methylchelerythrine (71), 淡黄色板状晶 (CHCl₃・MeOH), mp 220—223°を与える。

Dihydrochelerythrine (112): 上記 chelerythrine (82) chloride 100mgを常法に従い, NaBH₄ 38mgにて還元し, 無色プリズム晶 (CHCl₃・MeOH), mp 167—170° (lit.⁵²) mp 165—166°, 77.6mgを得。Anal. Calcd. C₂₁H₁₉NO₄: C, 72.19; H, 5.48; N, 4.01. Found:

C, 72.01; H, 5.51; N, 3.95. NMR δ : 2.58 (3H, s, N-Me), 3.87, 3.92 (each 3H, s, OMe), 4.28 (2H, s, ArCH₂N), 6.01 (2H, s, OCH₂O), 6.91, 7.45, 7.49, 7.69 (each 1H, d, J=8.0 Hz, arom.H), 7.09, 7.66 (each 1H, s, arom. H).

Oxychelerythrine (102):Chelerythrine (82) chloride 200 mg を水 40 ml 及び THF 30 ml に溶解した溶液に, K₃Fe(CN)₆ 800 mg, KOH 400 mg を水 20 ml に溶解した溶液を還流下滴下。滴下終了後, 1 hr 加熱還流。反応混合物に NaCl を加え, benzene にて抽出。残渣は preparative TLC (CHCl₃, Rf=0.18) にて精製し, 無色綿状晶 (CHCl₃·MeOH), mp 200–203° (lit.⁵²⁾ mp 197–198°), 125.9 mg を得。Anal. Calcd. C₂₁H₁₇NO₅·1/10 MeOH: C, 69.16; H, 4.75; N, 3.82. Found: C, 69.02; H, 4.61; N, 3.81. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 1655 (CO). NMR δ : 3.88, 3.96, 4.07, (each 3H, s, N-Me or OMe), 6.05 (2H, s, OCH₂O), 7.12, 7.53 (each 1H, s, arom.H), 7.36, 7.49 (each 1H, d, J=8.5 Hz, arom.H), 7.94 (2H, d, J=8.5 Hz, arom.H).

地下部皮部の非フェノール性第3級塩基部 (Fr. B) の処理

Fr. B (24.16 g) は CHCl₃·5% HCl aq. の混液にて処理し, 結晶部 (Fr. E; 2.31 g) 及び可溶部 (Fr. G; 18.6 g) に分画。

地下部皮部の Fr. E の処理

Chelerythrine (82) Chloride: Fr. E (2.31 g) より chelerythrine (82) chloride 1.318 g (合計収量, 2.1816 g) を得。

地下部皮部の Fr. G の処理

Fr. G はカラムクロマトグラフィー (Al₂O₃ (n, G-II), SiO₂ 及び SiO₂ (H)) を行ない, TLC (CHCl₃:AcOEt=1:5 (v/v)) を指標として, Rf 値の大きい順に次の各 fraction に分画。Fr. G₁ (Rf=0.64, 0.6252 g), Fr. G₂ (Rf=0.59, 1.0704 g), Fr. G₃ (Rf=0.58, 0.0681 g), Fr. G₄ (Rf=0.54, 0.0157 g), Fr. G₅ (Rf=0.38, 1.2211 g), Fr. G₆ (Rf=0.30, 8.2350 g), Fr. G₇ (Rf=0.25, 0.1239 g), Fr. G₈ (Rf=0.23, 1.798 g), Fr. G₉ (Rf=0.16, 5.015 g)。

これらのうち, Fr. G₁ より l-asarinin (22) 0.1604 g, Fr. G₂ より des-N-methylchelerythrine (71) 0.0463 g (合計収量, 1.2640 g), Fr. G₄ より arnottin II (105) 0.0118 g (合計収量, 0.3178 g), Fr. G₆ より arnottianamide (77) 0.2790 g (合計収量, 3.7155 g), Fr. G₈ より S-marmesin (85) 0.1501 g, Fr. G₉ より sesquiterpene mixture I (108) 0.1788 g (合計収量, 0.6921 g) を単離し確認した。

Arnottin I (104): Fr. G₃ より無色プリズム晶 (CHCl₃), mp 293–297°, 0.0537 g を得。Anal. Calcd. C₂₀H₁₄O₆; C, 68.57; H, 4.03. Found: C, 68.09; H, 3.93. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 1740 (CO). NMR (CF₃CO₂H) δ : 4.09, 4.18 (each 3H, s, OMe), 6.00 (2H, s, OCH₂O), 6.94, 7.28 (each 1H, s, arom.H), 7.41, 7.59, 7.64, 7.88 (each 1H, d, J=9.0 Hz, arom.H)。

MS m/e : 350 (M^+ , 100%).

Oxychelerythrine (102): Fr. G₅より oxychelerythrine (102), 淡褐色綿状晶 (benzene·MeOH), mp 202—205° (lit.⁵²) mp 197—198°, 0.2998gを得。

Compound I (109): Fr. G₇より無色針状晶 (benzene), mp 146—149°, 0.0454gを得。

Anal. Calcd. C₁₅H₂₆O₃: C, 70.83; H, 10.37. Found: C, 71.00; H, 10.65. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 3500, 3430 (OH). NMR δ : 1.00, 1.10 (each 3H, d, J=7.0Hz, $-\overset{|}{\text{C}}-\text{Me}$), 1.19, 1.23 (each 3H, s, $-\overset{|}{\text{C}}-\text{Me}$), 1.08~2.36 (12H, m, aliphatic H), 2.30 (1H, s, methine H), 4.53 (1H, s, olefinic H). MS m/e : 236 (M^+-18 , 54.5%), 111 (100%).

地下部皮部のフェノール性第3級塩基部 (Fr. C) の処理

Fr. C (4.13g) はカラムクロマトグラフィー (SiO₂) を行ない, 2つの fraction (Fr. C₁, C₂) に分画。

Decarine (73): Fr. C₁より decarine (73) 0.2001g (合計収量, 0.2415g) を得。

Iwamide (103): Fr. C₂より無色プリズム晶 (CHCl₃·MeOH), mp 271—273°, 0.0169gを得。*Anal.* Calcd. C₂₀H₁₇NO₆: C, 65.39; H, 4.66; N, 3.81. Found: C, 65.11; H, 4.63; N, 3.65. High resolution MS. Calcd: 367.1055. Found: 367.1039. IR ν_{\max}^{KBr} cm⁻¹: 3480 (OH), 1646 (CO). NMR (CDCl₃+CD₃OD) δ : 2.97 (3H, s, N-Me), 3.82 (3H, s, OMe), 6.05 (2H, s, OCH₂O), 6.43, 6.66, 7.27, 7.71 (each 1H, d, J=9.0Hz, arom.H), 7.00, 7.18 (each 1H, s, arom.H), 8.07 (1H, s, NCHO).

イワザンショウの地上部皮部の処理

地上部皮部 (4.0kg) も第3章の方法に準拠し, 酢酸不溶部 (Fr. A), 非フェノール性第3級塩基部 (Fr. B; 35.0g), フェノール性第3級塩基部 (Fr. C; 6.457g), 水溶性塩基部 (Fr. D; 13.4g (base-Reineckate として)) の各部分に分画。

地上部皮部の酢酸不溶部 (Fr. A) の処理

Fr. A は Soxhlet 抽出器を用い, hexane (Fr. A₁; 172.8g), benzene (Fr. A₂; 95.94g), CHCl₃ (Fr. A₃; 80.54g), MeOH (Fr. A₄; 81.58g) の各部分に分画。

地上部皮部の Fr. A₁ の処理

Fr. A₁ はカラムクロマトグラフィー (SiO₂ 及び SiO₂(H)) を行ない, 5つの fraction (Fr. A_{1a}—A_{1e}) に分画。

これらのうち, Fr. A_{1a}より l-asarinin (22) 2.898g, Fr. A_{1c}より des-N-methylchelerythrine (71) 1.600g, Fr. A_{1d}より decarine (73) 0.8586g, Fr. A_{1e}より sesquiterpene mixture I (108) 0.2574g を得。

l-Sesamin (25): Fr. A_{1b}より無色プリズム晶(benzene), mp 129.5—131.5° (lit.¹⁰) mp 122—123°, 5.183gを得。Anal. Calcd. C₂₀H₁₈O₆: C, 67.79; H, 5.12. Found: C, 67.89; H, 5.09. NMRδ: 2.97~3.18 (2H, m, aliphatic H), 3.85 (2H, d, d, J=3.7, 14.0 Hz, aliphatic H), 4.23 (2H, d, d, J=12.0, 14.0 Hz, aliphatic H), 4.70 (2H, d, d, J=12.0, 5.4 Hz, benzylic H), 5.92 (4H, s, OCH₂O×2), 6.77 (4H, s, arom. H), 6.83 (2H, s, arom. H), MS *m/e*: 354 (M⁺, 12.9%), 91 (100%). [α]_D²³ -14.3° (c=0.53, CHCl₃). 本物質は九州大学薬学部 西岡教授より分与を受けた l-sesamin (25) の標品¹⁰と比較同定した。

地上部皮部の Fr. A₂ の処理

Fr. A₂ はカラムクロマトグラフィー (SiO₂ 及び SiO₂(H)) を行なったが, arnottianamide (77) 1.218g 及び decarine (73) 7.203g を得るにとどまった。

地上部皮部の非フェノール性第3級塩基部 (Fr. B) の処理

Fr. B を CHCl₃・5% HCl aq. 混液にて処理すれば, 結晶部 (Fr. E; 1.98g) 及び易溶部 (Fr. G; 2.655g) を得。

地上部皮部の Fr. E の処理

Fr. E (1.98g) を TLC にて検すれば, 2種の混合物であることを示す。そこで, 本結晶を NH₄OH アルカリ性とした後, CHCl₃ にて抽出。CHCl₃抽出液は 10% NaOH aq. にて抽出し, フェノール性 fraction (Fr. E_a; 0.768g) と非フェノール性 fraction (Fr. E_b; 1.089g) とに分画。

Fr. E_a より decarine (73) 0.3203g を得。

Des-N-methylchelerythrine (71) Hydrochloride; Fr. E_b は再び CHCl₃・10% HCl aq. 混液にて処理し, 黄色微細針状晶 (MeOH・ether), mp 214—219°, 0.3633g を得。NMR (CF₃CO₂H) δ: 4.19, 4.36 (each 3H, s, OMe), 6.18 (2H, s, OCH₂O), 7.38 (1H, s, arom. H), 7.92~8.64 (5H, m, arom. H), 9.72 (1H, dif. s, arom. H)。本物質 0.1713g をとり, NH₄OH アルカリ性とした後, CHCl₃ にて抽出すれば des-N-methylchelerythrine (71) 0.125g を与える。

地上部皮部の Fr. G の処理

Fr. G はカラムクロマトグラフィー (SiO₂ 及び SiO₂(H)) ならびに preparative TLC を併用し, 6種の fraction (Fr. G₁—G₆) に分画。

Fr. G₁ より l-asarinin (22) 0.384g (合計収量, 3.282g), Fr. G₂ より l-sesamin (25) 0.1686g (合計収量, 5.3516g), Fr. G₃ より des-N-methylchelerythrine (71) 0.011g (合計収量, 1.611g), Fr. G₄ より arnottianamide (77) 0.2106g (合計収量, 1.4286g), Fr. G₅ より skimmianine (4) 0.1132g, Fr. G₆ より R-(—)-columbianetin

(87) 0.0404g を単離確認した。

地上部皮部のフェノール性第3級塩基部 (Fr. C) の処理

Fr. C (6.457g) は $\text{CHCl}_3 \cdot 10\% \text{HCl aq.}$ 混液にて処理し、結晶部 (Fr. F; 1.963g) 及び可溶部 (Fr. H; 4.42g) とに分画。

地上部皮部の Fr. F の処理

Decarine (73) Hydrochloride: Fr. F より淡褐色微細針状晶 ($\text{MeOH} \cdot \text{ether}$), mp 247—249°, 0.9055g を得。本塩基は NH_4OH アルカリ性とした後, CHCl_3 にて抽出すれば, decarine (73) を与える。

地上部皮部の Fr. H の処理

Fr. H はカラムクロマトグラフィー [SiO_2 及び $\text{SiO}_2(\text{H})$] を行なったが, decarine (73) 0.0235g (合計収量, 8.4054g) 及び iwamide (103) 0.0343g を得るにとどまった。

第4章第1節の実験

Diacetyl Cuspidiol (114): Cuspidiol (80) 75 mg を Ac₂O 1 ml, pyridine 1 ml にて常法通りアセチル化を行ない, diacetyl cuspidiol (114), 無色油状物 (bp 150–160°/2×10⁻⁴ mmHg), 94.0 mg を得。Anal. Calcd. C₁₈H₂₄O₅: C, 67.48; H, 7.55. Found: C, 67.15; H, 7.68. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 1732 (CO). NMR δ : 1.77 (3H, s, vinyl Me), 1.90 (2H, m, -CH₂CH₂CH₂-), 2.05, 2.08 (each 3H, s, OCOCH₃), 2.63 (2H, t, J=7.5 Hz, -CH₂CH₂Ar), 4.07 (2H, t, J=7.0 Hz, OCH₂CH₂-), 4.53 (2H, s, =C¹CH₂OAc), 4.55 (2H, d, J=6.0 Hz, =CHCH₂OAr), 5.77 (1H, t, J=6.0 Hz, olefinic H), 6.81, 7.08 (each 2H, d, J=8.5 Hz, arom. H). MS m/e : 320 (M⁺, 4.3%), 127 (100%).

Dehydrocuspidiol (115): Cuspidiol (80) 0.118 g を dry CHCl₃ 12 ml に溶解させた溶液に活性 MnO₂ 1.2 g を加え, 室温にて 2.5 hr 攪拌。更に活性 MnO₂ 0.6 g を追加し, 室温にて 1.5 hr 攪拌。反応終了後, 無機物を濾去。残渣はカラムクロマトグラフィー (SiO₂) にて精製し, CHCl₃ で溶出する fraction 0.090 g を減圧下蒸溜 (bp 120–140°/1.9×10⁻⁴ mmHg) し, 無色油状物 0.0883 g を得。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 3620 (OH), 1693 (CO). NMR δ : 1.43 (1H, br. s, OH), 1.83 (3H, d, J=1.0 Hz, viny Me), 1.86 (2H, m, -CH₂CH₂CH₂-), 2.65 (2H, t, J=7.5 Hz, -CH₂CH₂Ar), 3.65 (2H, t, J=7.0 Hz, OCH₂CH₂-), 4.45 (2H, d, J=6.0 Hz, =CHCH₂O), 6.66 (1H, dif. t, J=6.0 Hz, olefinic H), 6.83, 7.14 (each 2H, d, J=8.0 Hz, arom. H), 9.47 (1H, s, =C¹-CHO). MS m/e : 234 (M⁺, 22.5%, C₁₄H₁₈O₃), 107 (100%).

p-Nitrobenzoyl Dehydrocuspidiol (116): Dehydrocuspidiol (115) 30 mg, pyridine 0.5 ml, p-nitrobenzoyl chloride 40 mg の混合物を室温にて 30 min 間攪拌した後, 外温 60° にて 15 min 間攪拌。反応終了後, 反応液に水を加え, CHCl₃ にて抽出。CHCl₃ 抽出液は sat. CuSO₄ aq., 5% NaHCO₃ aq. にて洗浄し, 淡黄色プリズム晶 (EtOH), mp 102–104°, 19.7 mg を得。Anal. Calcd. C₂₁H₂₁NO₆: C, 65.78; H, 5.52; N, 3.65. Found: C, 65.92; H, 5.60; N, 3.58. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 1730, 1683 (CO), 1525 (NO₂). MS m/e : 383 (M⁺, 16.6%), 134 (100%).

第4章第2節の実験

p-Benzyloxybenzyl Malonic Acid (119): Diethyl malonate 4.3267 g, NaH (52.9% in mineral oil) 0.0926 g, 無水 DMF 7.5 ml の混合物を室温にて 0.5 hr 攪拌した後, 別途に合成した p-benzyloxybenzyl chloride (118), mp 80–82° (lit.⁵⁴) mp 79–80°, 0.3763 g を無水 DMF 7.5 ml に溶解した溶液を加え, 室温にて 3 hr 攪拌。反応終了後, 水に注加し, ether にて抽出。Ether 抽出液は水洗し, 油状物 0.6038 g を得。

本残渣はKOH粒1.904gと水4.4mlから調整した30% KOH aq. 及びEtOH 4.5mlの混合液に加え、3hr加熱還流。反応終了後、水に注加し、etherにて抽出。Ether抽出液は5% NaOH aq. にて洗浄。はじめの水層及び5% NaOH aq. 洗浄液は合し、10% HCl aq. にて酸性とした後、etherにて抽出。無色プリズム晶(ether·hexane), mp 156—158°, 0.3701gを得。Anal. Calcd. C₁₇H₁₆O₅: C, 67.99; H, 5.37. Found: C, 68.16; H, 5.47. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 3250(OH), 1764(CO). NMR(DMSO-d₆) δ : 2.96(2H, d, J=7.0Hz, ArCH₂CH<), 3.47(1H, t, J=7.0Hz, —CH₂CH<), 5.04(2H, s, OCH₂Ph), 6.89, 7.12(each 2H, d, J=8.0Hz, arom. H), 7.37(5H, m, arom. H). MS *m/e*: 300(M⁺, 3.8%), 256(10.9%), 91(100%).

3-(p-Benzyloxyphenyl) propionic Acid (120): マロン酸誘導体(119) 0.3168gを減圧下(16mmHg)150—160°にて発泡が止むまで加熱(約15min)し、無色針状晶(benzene·hexane), mp 122—123°, 0.2491gを得。Anal. Calcd. C₁₆H₁₆O₃: C, 74.98; H, 6.29. Found: C, 75.07; H, 6.45. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 1694(CO). NMR δ : 2.76(4H, m, ArCH₂CH₂CO), 5.03(2H, s, OCH₂Ph), 6.87, 7.11(each 2H, d, J=8.0Hz, arom. H), 7.37(5H, m, arom. H). MS *m/e*: 256(M⁺, 2.29%), 91(100%).

Methyl 3-(p-Benzyloxyphenyl) propionate (121): 上記カルボン酸(120) 1.77gをnitrosomethylurea 20.6gより調整したCH₂N₂のether溶液にて常法通りメチル化し、無色葉状晶(ether·hexane), mp 78—79°, 1.663gを得。Anal. Calcd. C₁₇H₁₈O₃: C, 75.53; H, 6.71. Found: C, 75.45; H, 6.82. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 1730(CO). NMR δ : 2.73(4H, m, ArCH₂CH₂CO), 3.67(3H, s, OMe), 5.03(2H, s, OCH₂Ph), 6.88, 7.09(each 2H, d, J=8.0Hz, arom. H), 7.37(5H, m, arom. H). MS *m/e*: 270(M⁺, 18.3%), 91(100%).

3-(p-Benzyloxyphenyl)-1-propanol (122): 無水ether 38mlにLiAlH₄ 0.3472gを懸濁させ、上記メチルエステル体(121) 1.6633gを無水THF 19mlに溶解した溶液を攪拌下室温にて徐々に滴下。反応液は室温にて1hr攪拌した後、1hr加熱還流。反応終了後、過剰のLiAlH₄をAcOEt及びwet. etherにて分解。この溶液に氷水、次いで10% H₂SO₄ aq.を加えた後、etherにて抽出し、無色葉状晶(benzene·hexane), mp 64—65°, 1.3053gを得。Anal. Calcd. C₁₆H₁₈O₃: C, 79.31; H, 7.49. Found: C, 79.12; H, 7.48. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 3320(OH). NMR δ : 1.45(1H, s, OH, D₂O添加により消失), 1.85(2H, d, t, J=7.0, 7.5Hz, —CH₂CH₂CH₂—), 2.14(2H, t, J=7.5Hz, —CH₂CH₂Ar), 3.68(2H, t, J=7.0Hz, OCH₂CH₂—), 5.04(2H, s, OCH₂Ph), 6.98, 7.11(each 2H, d, J=9.0Hz, arom. H), 7.38(5H, m, arom. H). MS *m/e*: 242(M⁺, 3.2%), 91(100%).

3-(p-Hydroxyphenyl)-1-propanol (Dihydro-p-coumaryl Alcohol) (81): 1% PdCl₂ aq. soln. 3ml及びNorit 270mgより調製した10% Pd-Cをalcohol体(122) 246.2mgをEtOH 20mlに溶解させた溶液に加え、水素気流中室温にて攪拌。水素の吸収が停止した後無機物を除去。母液は減圧下濃縮し、得られる残渣を昇華(bp 125—135°/1mmHg)すれば、無色結晶, mp 45—47°(lit.⁹⁹⁾ mp 54—55°), 149.7mgを得。Anal. Calcd. C₉H₁₂O₂: C, 71.02; H, 7.95.

Found: C, 70.74; H, 7.99. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} 3400, 3320(OH); $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3600, 3330(OH). NMR δ : 1.60 (1H, s, OH), 1.88 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 2.63 (2H, t, $J=8.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{Ar}$), 3.67 (2H, t, $J=7.0\text{Hz}$, OCH_2CH_2-), 5.24 (1H, br. s, OH), 6.72, 7.03 (each 2H, d, $J=7.0\text{Hz}$, arom. H). MS m/e : 152 (M^+ , 32.8%), 134 (21.9%), 107 (100%).

Methyl Tiglate (123) の NBS によるブロム化 [Methyl 4-Bromotiglate (124) 及び Methyl 2'-Bromotiglate (125)]: 文献¹⁰⁰⁾の方法に従い, methyl tiglate (123) 5.24 g, NBS 9.05 g, CCl_4 30 ml の混合物を 3 hr 加熱還流。反応液は冷蔵庫にて一晩放置後, 析出した結晶を濾取。濾液は減圧にて濃縮後, 減圧蒸溜 (bp 63–65°/2mmHg) し, 淡黄色油状物 (lit.¹⁰⁰⁾ bp 86–90°/8mmHg), 5.14 g を得。NMR [$\text{CCl}_4 + \text{Eu}(\text{dpm})_3$]^{*24} δ : 2.32 (3/3H, d, $J=7.0\text{Hz}$, $\text{C}_4\text{-Me}$ in 2'-bromo deriv.), 2.81 (6/3H, d, $J=1.0\text{Hz}$, $\text{C}_2\text{-Me}$ in 4-bromo deriv.), 4.27 (4/3H, d, $J=8.0\text{Hz}$, $\text{BrCH}_2\text{CH}=\text{in}$ 4-bromo deriv.), 5.00 (11/3H, s, $\text{BrCH}_2\text{C}=\text{in}$ 2'-bromo deriv. and CO_2Me), 8.06 (2/3H, sextet, $J=8.0, 1.0\text{Hz}$, olefinic H in 4-bromo deriv.), 8.36 (1/3H, q, $J=7.0\text{Hz}$, olefinic H in 2'-bromo deriv.).

Methyl 4-[p-(3-Hydroxypropyl) phenoxy]-2-methylcrotonate (126): 無水 K_2CO_3 35.45 mg 存在下 dihydro-p-coumaryl alcohol (81) 259.0 mg 及び上記 methyl bromotiglate 493.0 mg を dry acetone 12 ml に溶解させた溶液を 8.5 hr 加熱還流。反応終了後, 反応液は水に注加し, ether にて抽出。Ether 抽出液は 10% NaOH aq. 及び sat. NaCl aq. にて洗浄し, 得られる残渣はカラムクロマトグラフィー (SiO_2) を行ない, AcOEt にて溶出する fraction を減圧蒸溜 (bp 130–135°/1.9 $\times 10^{-4}$ mmHg) にて精製し, 無色針状晶 (ether-hexane), mp 43–48°, 318.8 mg を得。Anal. Calcd. $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_4$: C, 68.16; H, 7.63. Found: C, 68.03; H, 7.70. IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3680, 3615(OH), 1718(CO). NMR δ : 1.59 (1H, s, OH, D_2O 添加により消失), 1.85 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 1.92 (3H, d, $J=1.0\text{Hz}$, vinyl Me), 2.66 (2H, t, $J=7.5\text{Hz}$, $\text{ArCH}_2\text{CH}_2-$), 3.66 (2H, t, $J=7.0\text{Hz}$, OCH_2CH_2-), 3.77 (3H, s, OMe), 4.68 (2H, d, $J=5.5\text{Hz}$, $\text{OCH}_2\text{CH}=\text{}$), 6.78, 7.15 (each 2H, d, $J=8.0\text{Hz}$, arom. H), 6.91 (1H, dif. t, $J=5.5, 1.0\text{Hz}$, olefinic H).

(E)-[p-(3-Hydroxypropyl) phenoxy]-2-methyl-1-buten-1-ol [Cuspidiol] (80): LiAlH_4 85.6 mg を無水 ether 3 ml に懸濁させ, 上記縮合体 (126) 132.1 mg を無水 THF 2 ml に溶解させた溶液を攪拌下徐々に滴下。反応液は室温にて 1 hr 攪拌した後, 2 hr 加熱還流。反応終了後, 過剰の LiAlH_4 を AcOEt 及び wet ether にて分解し, 10% H_2SO_4 aq. を含んだ氷水中に注加し, ether にて抽出。得られる残渣はカラムクロマトグラフィー (SiO_2) にて精製し, CHCl_3 及び AcOEt の混合溶媒 (10:1 (v/v)) にて溶出する結晶性 fraction より無色微細針状晶 (ether-benzene), mp 68–70°, 77.8 mg を得。本物質は天然より得られている cuspidiol (80) と完全に一致。

*24 $\text{Eu}(\text{dpm})_3$ を基質に対して 1.46 モル比添加時における NMR スペクトル。

第 5 章第 1 節の実験

R-Dihydro-4-hydroxy-5,5-dimethyl-2(3H)-furanone (128): R-Columbianetin (87) 300 mg を無水 CHCl_3 15 ml に溶解した溶液に氷冷下 O_3 を 90 min 間通ずる。^{*25} 反応終了後溶媒を減圧下留去し、淡黄色油状物 439 mg を得。これに水 12 ml を加え、水浴上 30 min 間煮沸。冷後、2 N KOH aq. 4 ml 及び 35% H_2O_2 aq. 500 mg を加え室温にて 1 hr 放置した後、 50° にて 30 min 間加温。更に水 10 ml を加え、溶液が Kongo red 変色域になるまで SO_2 gas を通じ、 CHCl_3 にて抽出される部分を除去した後、水層を朝比奈式連続抽出器を用いて ether にて 10 日間連続抽出。Ether 抽出液より無色油状物 25 mg を得。このものは減圧蒸溜 (bp $80-90^\circ/1$ mmHg) にて精製。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3610, 3480 (OH), 1760 (CO). NMR δ : 1.39, 1.45 (each 3 H, s, C-Me), 2.00 (1 H, br. s, OH), 2.52 (1 H, d. d, $J=18.0, 3.5$ Hz, $-\overset{|}{\text{CH}}-\overset{|}{\text{CH}}\overset{|}{\text{C}}=$), 2.96 (1 H, d. d, $J=18.0, 6.5$ Hz, $-\overset{|}{\text{CH}}-\overset{|}{\text{CH}}\overset{|}{\text{C}}=$), 4.20 (1 H, d. d, $J=6.5, 3.5$ Hz, $-\overset{|}{\text{C}}-\overset{|}{\text{CH}}\overset{\text{O}}{\text{C}}\text{HCH}_2-$).

一方、S-marmesin (85) 300 mg を用いて同様に O_3 分解し、hydroxylactone 体 (128) 18 mg を得。ここに得られた 2 種の lactone 体の ORD 曲線を測定すれば、R-columbianetin (87) より導いたものが正 (R 体)、S-marmesin (85) より導いたものが負 (S 体) と、基線に対して対称の曲線を与えた。

Dihydromarmesin (129): オートクレーブ中に S-marmesin (85) 2.00 g を EtOH 100 ml に溶解させ、Pt O_2 0.71 g を加え、水素気流下室温、30 気圧にて 48 hr 攪拌 (40 cycle/min) を反応終了後、触媒を除去。母液は減圧にて留去し、得られる残渣はカラムクロマトグラフィー (SiO_2) を行ない、 CHCl_3 にて溶出する無色結晶 0.77 g を得。本物質の一部は benzene-hexane より再結晶を繰り返し、無色プリズム晶, mp $131-131.5^\circ$ (lit.⁹⁵ mp 135°). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 3570 (OH), 1745 (CO). $[\theta]_{288} -2442$ (MeOH); -1224 (CHCl_3).

3-(2,3-Dihydro-6-hydroxy-2-(1-hydroxy-1-methylethyl)-5-benzofuranyl)-1-propanol (132): 上記 dihydromarmesin (129) を得たカラムクロマトグラフィーにおいて溶出溶媒を AcOEt に変えて溶出する淡黄色油状物 0.74 g の一部を減圧蒸溜 (bp $160^\circ/1.6 \times 10^{-4}$ mmHg) し、無色油状物を得。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3850, 3340 (OH). NMR δ : 1.20, 1.30 (each 3 H, s, C-Me), 1.77 (2 H, dif. t, $J=6.5$ Hz, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 2.61 (2 H, t, $J=6.5$ Hz, $-\text{CH}_2\text{CH}_2$ Ar), 2.99 (2 H, d, $J=10.0$ Hz, $\overset{|}{\text{O}}\text{CHCH}_2-$), 3.57 (2 H, t, $J=6.5$ Hz, OCH_2CH_2-), 4.53 (1 H, t, $J=10.0$ Hz, $\overset{|}{\text{O}}\text{CHCH}_2-$), 6.31, 6.77 (each 1 H, s, arom. H). MS m/e : 252 (M^+ , 64.7%), 83 (100%). $[\theta]_{292} -2435$ (MeOH).

*25 O_3 導入中溶媒は減少するため、その都度追加する。

Dihydromarmesin (129) より Triol (132) への誘導: LiAlH_4 189.5 mg を無水 ether 6 ml に懸濁させ、それに氷冷攪拌下 dihydromarmesin (129) 249 mg を無水 THF 5 ml に溶解させた溶液を滴下。反応液は室温にて 1hr 攪拌後、2hr 加熱還流。反応終了後、過剰の LiAlH_4 を AcOEt , wet ether にて分解し、10% H_2SO_4 aq. を加え、ether にて抽出。無色油状物 212 mg を得。抽出母液を更に AcOEt にて抽出すれば、無色油状物 36 mg (合計収量, 248 mg) を得。ここに得られた物質は先の S-marmesin (85) を還元した際に得られた triol 体 (132) と完全に一致。

なお、S-marmesin (85) を接触還元して得た反応混合物を単離することなく、直接 LiAlH_4 にて還元すれば、97.6% の収率で triol (132) が得られる。

3-(2,3-Dihydro-2-(1-hydroxy-1-methylethyl)-6-hydroxy-5-benzofuranyl)-1-propanol-1,6-diacetate (133): Triol (132) 5.947 g を無水 ether 59.4 ml に加熱溶解させ、pyridine 18.869 g 及び Ac_2O 18.063 g を用いてアセチル化を行なう。反応終了後、反応液は氷水中に注加し、ether にて抽出。Ether 抽出液は sat. CuSO_4 aq., 5% NaHCO_3 aq., 水にて洗浄し、無色油状物^{*26} 6.550 g を得。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3670, 3575 (OH), 1750, 1730 (CO). NMR δ : 1.19, 1.31 (each 3H, s, $-\overset{|}{\text{C}}-\text{Me}$), 1.80 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 2.03, 2.27 (each 3H, s, COCH_3), 2.47, 4.04 (each 2H, t, $J=7.0$ Hz, $\text{Ar}-\overset{|}{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.08 (2H, d, $J=8.5$ Hz, $-\overset{|}{\text{CH}}\text{CH}_2\text{Ar}$), 4.59 (1H, t, $J=8.5$ Hz, $\text{OCH}-\overset{|}{\text{CH}}_2-$), 6.42, 6.96 (each 1H, s, arom. H). MS m/e : 336 (M^+ , 23.6%), 176 (100%).

Diacetate (133) の Photo-Fries 反応: Diacetate (133) 6.257 g を 95% EtOH 465 ml に溶解 (0.04 M/l) させ、窒素^{*27} 気流中氷冷下 200 W 水銀ランプにて 10 hr 40 min 光照射。反応終了後、溶媒を減圧下留去。残渣はカラムクロマトグラフイー (SiO_2) を行ない、溶出順に 6 つの fraction (Fr. 1-6) に分画。これらのうち、Fr. 3 よりは原料の diacetate (133) 0.142 g を、Fr. 6 よりは triol (132) 0.066 g をそれぞれ回収した。

i) 3-(2,3-Dihydro-2-(1-hydroxy-1-methylethyl)-6-methyl-5-benzofuranyl)-1-propanol-1-acetate (134): Benzene \cdot CHCl_3 [1:1 (v/v)] にて最初に溶出する Fr. 1 は再びカラムクロマトグラフイー (SiO_2) を行なって精製し、無色油状物 0.255 g を得。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3675, 3580 (OH), 1725 (CO). NMR δ : 1.20, 1.31 (each 3H, s, $-\overset{|}{\text{C}}-\text{Me}$), 1.83 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 2.04 (3H, s, COCH_3), 2.23 (3H, s, $\text{Ar}-\text{Me}$), 2.58, 4.09 (each 2H, t, $J=7.0$ Hz, $\text{Ar}-\overset{|}{\text{CH}}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.07 (2H, d, $J=9.0$ Hz, $-\overset{|}{\text{CH}}\text{CH}_2\text{Ar}$), 4.55 (1H, t, $J=9.0$ Hz, $\text{OCH}-\overset{|}{\text{CH}}_2-$), 6.56, 6.90 (each 1H, s, arom. H), MS m/e : 292 (M^+ , 22.6%, $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_4$), 147 (100%).

ii) 3-(2,3-Dihydro-6-hydroxy-2-(1-hydroxy-1-methylethyl)-7-methylcarbonyl-5-

*26 本物質は TLC 上単一スポットを示し、精製することなく次の反応に使用。

*27 Fieser 試薬¹⁰¹⁾ を用いて脱酸素化した窒素ガスを使用。

benzofuranyl)]-1-propanol-1-acetate(135): 続いて同溶媒にて溶出する Fr. 2 より黄色油状物 1.915 g を得。

High resolution MS. $C_{18}H_{24}O_6$. Calcd: 336. 157. Found: 336. 159. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3690, 3500(OH), 1735(CO). NMR δ : 1.26, 1.37 (each 3H, s, $-\overset{|}{\text{C}}-\text{Me}$), 1.82 (1H, s, OH, D_2O 添加により消失), 1.90 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 2.05, 2.65 (each 3H, s, COCH_3), 2.61, 4.07 (each 2H, t, $J=7.0\text{Hz}$, $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.09 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$, $-\overset{|}{\text{C}}\text{HCH}_2\text{Ar}$), 4.72 (1H, t, $J=9.0\text{Hz}$, OCHCH_2-), 7.07 (1H, s, arom.H), 12.86 (1H, s, OH, D_2O 添加により消失). MS m/e : 336 (M^+ , 96.1%), 190 (100%).

iii) 3-(2,3-Dihydro-6-hydroxy-2-(1-hydroxy-1-methylethyl)-5-benzofuranyl)-1-propanol-1-acetate(136): 同溶媒にて第3番目に溶出する Fr. 3 の原料を除去した後、溶出溶媒を CHCl_3 に変えて溶出する Fr. 4 は再びカラムクロマトグラフィー (SiO_2) にて精製し、無色油状物 0.674 g を得。本油状物は benzene · hexane · ether より結晶化を行ない、続いて再結晶を繰り返す、無色微細針状晶, mp 97-98°, 0.390 g を得。Anal. Calcd. $C_{16}H_{22}O_5$: C, 65.29; H, 7.53. Found: C, 65.24; H, 7.63. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3670, 3585, 3370(OH), 1728(CO). NMR δ : 1.19, 1.29 (each 3H, s, $-\overset{|}{\text{C}}-\text{Me}$), 1.84 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 2.03 (3H, s, COCH_3), 2.43, 6.57 (each 1H, s, OH, D_2O 添加により消失), 2.57, 4.07 (each 2H, t, $J=7.5\text{Hz}$, $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.01 (2H, d, $J=8.5\text{Hz}$, $-\overset{|}{\text{C}}\text{HCH}_2\text{Ar}$), 4.55 (1H, t, $J=8.5\text{Hz}$, OCHCH_2-), 6.25, 6.81 (each 1H, s, arom.H). MS m/e : 294 (M^+ , 37.4%), 176 (100%).

iv) 3-(2,3-Dihydro-6-hydroxy-2-(1-hydroxy-1-methylethyl)-7-methylcarbonyl-5-benzofuranyl)-1-propanol(137): 溶出溶媒を $\text{CHCl}_3 \cdot \text{AcOEt}$ [1:1(\sqrt{v})] に変えて溶出する Fr. 5 は再びカラムクロマトグラフィー (SiO_2) にて精製し、黄色油状物 0.219 g を得。

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3680, 3600(OH), 1725(CO). NMR δ : 1.24, 1.36 (each 3H, s, $-\overset{|}{\text{C}}-\text{Me}$), 1.77 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 2.17 (2H, br. s, $\text{OH} \times 2$), 2.63, 3.56 (each 2H, t, $J=7.0\text{Hz}$, $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 2.65 (3H, s, COCH_3), 3.09 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$, $-\overset{|}{\text{C}}\text{HCH}_2\text{Ar}$), 4.71 (1H, t, $J=9.0\text{Hz}$, OCHCH_2-), 7.09 (1H, s, arom.H), 12.00 (1H, s, OH).

3-(2,3-Dihydro-2-(1-hydroxy-1-methylethyl)-6-methoxy-7-methylcarbonyl-5-benzofuranyl)-1-propanol-1-acetate: 上記反応において得られた転移成績体(135) 292 mg, 無水 K_2CO_3 480 mg, MeI 0.54 ml, dry acetone 30 ml の混合物は 11 hr 加熱還流。更に無水 K_2CO_3 100 mg 及び MeI 0.1 ml を加え, 10 hr 加熱還流。反応終了後, 無機物は除去。母液は減圧にて濃縮した後, 水を加え ether にて抽出。Ether 抽出液は水洗し, 淡黄色油状物 335 mg を得。

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3650, 3590, 3450(OH), 1725, 1690(CO). NMR δ : 1.21, 1.31 (each 3H, s, $-\overset{|}{\text{C}}-\text{Me}$), 1.87 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 2.04, 2.56 (each 3H, s, COCH_3), 2.43 (1H, s, OH, D_2O 添加により消失), 2.59, 4.08 (each 2H, t, $J=7.0\text{Hz}$, $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.08 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$, $-\overset{|}{\text{C}}\text{HCH}_2\text{Ar}$), 3.71 (3H, s, OMe), 4.63 (1H, t, $J=9.0\text{Hz}$, OCHCH_2-), 7.00 (1H, s, arom.H). MS m/e : 350 (M^+ , 100%, $C_{19}H_{26}O_7$).

3-(2,3-Dihydro-7-hydroxy-2-(1-hydroxy-1-methylethyl)-6-methoxy-5-benzofuranyl)-1-propanol-5,7-diacetate(140) : ギ酸 10 g に氷冷下市販の 35% H₂O₂ aq. 1 g を滴下。滴下後、室温にて 1 hr 放置。上記のように調製した過ギ酸溶液を氷冷下上述のメチルエーテル体 50 mg のギ酸 1 g の溶液に滴下し、氷冷下 8 hr 放置。反応終了後、Na₂SO₃ 100 mg を加え一晩放置。反応液は水に注加し、ether にて抽出。Ether 抽出液は水洗し、淡黄色油状物 35 mg を得。High resolution M.S. C₁₉H₂₆O₇. Calcd : 336.168. Found : 336.170. IR ν_{max}^{CHCl₃} cm⁻¹ : 3660(OH), 1765, 1730(CO). NMR δ : 1.17, 1.29 (each 3H, s, -C[|]-Me), 1.85 (2H, m, -CH₂CH₂CH₂-), 2.03, 2.32 (each 3H, s, COCH₃), 2.59, 4.08 (each 2H, t, J=7.0 Hz, ArCH₂CH₂CH₂O), 3.14 (2H, d, J=9.0 Hz, -CHCH₂Ar), 3.76 (3H, s, OMe), 4.63 (1H, t, J=9.0 Hz, OCHCH₂-), 6.80 (1H, s, arom. H). MS m/e : 366(M⁺, 28.2%), 266(100%).

3-(2,3-Dihydro-7-hydroxy-2-(1-hydroxy-1-methylethyl)-6-methoxy-5-benzofuranyl)-1-propanol : Diacetate(140) 268 mg を EtOH 11 ml に溶解させた溶液に 10% NaOH aq. 1 ml 及び EtOH 1 ml よりなる混合溶液を加え、室温にて 10 hr 放置。反応終了後、反応液は 10% HCl aq. にて弱酸性とし、AcOEt にて抽出。AcOEt 抽出液は水洗し、黄褐色油状物 163 mg を得。更に抽出母液は AcOEt にて抽出し、褐色油状物 52 mg (合計収量, 215 mg) を得。IR ν_{max}^{CHCl₃} cm⁻¹ : 3700, 3550(OH). NMR δ : 1.20, 1.33 (each 3H, s, -C[|]-Me), 1.80 (2H, m, -CH₂CH₂CH₂-), 2.63, 3.58 (each 2H, t, J=7.0 Hz, ArCH₂CH₂CH₂O), 3.07 (2H, d, J=9.0 Hz, -CHCH₂Ar), 3.80 (3H, s, OMe), 4.64 (1H, t, J=9.0 Hz, OCHCH₂-), 6.48 (1H, s, arom. H). MS m/e : 282(M⁺, 100%, C₁₅H₂₂O₅).

Dihydrorutaretin Methyl Ether (131) : オートクレーブ中 rutaretin methyl ether (86) 2.00 g を EtOH 100 ml に溶解させ、PtO₂ 1.00 g を加え、水素気流下室温、30 気圧にて 12 hr 攪拌。反応終了後、触媒を濾去。濾液は減圧下留去し、得られる残渣はカラムクロマトグラフィー (SiO₂) を行ない、無色油状物 1.791 g を得。IR ν_{max}^{CHCl₃} cm⁻¹ : 3670, 3580, 3510(OH), 1770(CO). NMR δ : 1.23, 1.35 (each 3H, s, -C[|]-Me), 1.82 (1H, s, OH, D₂O 添加により消失), 2.60, 3.00 (4H, m, ArCH₂CH₂C=), 3.14 (2H, d, J=9.0 Hz, -CHCH₂Ar), 3.97 (3H, s, OMe), 4.66 (1H, t, J=9.0 Hz, OCHCH₂-), 6.65 (1H, s, arom. H). (θ)_{287-294.26} (MeOH).

3-(2,3-Dihydro-6-hydroxy-2-(1-hydroxy-1-methylethyl)-7-methoxy-5-benzofuranyl)-1-propanol(143) : LiAlH₄ 500 mg を無水 ether 20 ml に懸濁させ、氷冷攪拌下 dihydrorutaretin methyl ether (131) 910 mg を無水 THF 18 ml に溶解させた溶液を滴下。滴下終了後、室温にて 1 hr 攪拌し、更に 1 hr 加熱還流。反応終了後、過剰の LiAlH₄ を AcOEt にて分解し、10% H₂SO₄ aq. にて酸性とし、ether 次いで AcOEt にて抽出。Ether 抽出液より 750 mg, AcOEt 抽出液より 111 mg (合計 861 mg) の油状物を得。これらはカラムクロマトグラフィー (SiO₂) を行ない、無色プリズム晶 (benzene), mp 96.5-97.5°, 714 mg を得。Anal. Calcd. C₁₅H₂₂O₅ : C, 63.81; H, 7.85. Found : C, 64.01; H, 7.96. IR ν_{max}^{CHCl₃} cm⁻¹ : 3640, 3550,

3490, 3390(OH). NMR δ : 1.23, 1.34 (each 3H, s, $-\overset{|}{\text{C}}-\text{Me}$), 1.80 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 2.65, 3.60 (each 2H, t, $J=7.0\text{Hz}$, $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.07 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$, $-\overset{|}{\text{C}}\text{HCH}_2\text{Ar}$), 3.32 (3H, br. s, OH, D_2O 添加により消失), 3.99 (3H, s, OMe), 4.64 (1H, t, $J=9.0\text{Hz}$, OCHCH_2-), 6.60 (1H, s, arom. H).

3-[2,3-Dihydro-2-(1-hydroxy-1-methylethyl)-6,7-dimethoxy-5-benzofuranyl]-1-propanol(141). (A) S-Marmesin(80) からの誘導: Triol 体 50 mg, 無水 K_2CO_3 100 mg, MeI 0.1 ml, dry acetone 4 ml の混合物を 4 hr 加熱還流。反応終了後, 反応液は水に注加し, AcOEt にて抽出。AcOEt 抽出液は水洗し, 得られる無色油状物 62 mg は preparative TLC [CHCl_3 : AcOEt = 1:1 (v/v), $R_f = 0.45$] にて精製し, 無色油状物 38 mg を得。High resolution MS. $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_5$. Calcd: 296.162. Found: 296.165. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3680, 3600, 3500(OH). NMR δ : 1.23, 1.35 (each 3H, s, $-\overset{|}{\text{C}}-\text{Me}$), 1.79 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 2.00 (2H, br. s, $\text{OH} \times 2$), 2.62, 3.58 (each 2H, t, $J=7.0\text{Hz}$, $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.09 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$, $-\overset{|}{\text{C}}\text{HCH}_2\text{Ar}$), 3.84, 3.96 (each 3H, s, OMe), 4.64 (1H, t, $J=9.0\text{Hz}$, OCHCH_2-), 6.64 (1H, s, arom. H). MS m/e : 296 (M^+ 100%). $[\theta]_{284} -2064$ (MeOH).

(B) Rutaretin Methyl Ether(86) よりの誘導: Rutaretin methyl ether(86) より導いた triol 体(143) 250 mg, 無水 K_2CO_3 497 mg, MeI 0.55 ml, dry acetone 20 ml を用いて上記と同様に反応を行ない, 淡褐色油状物(141) 235 mg を得。本物質は S-marmesin(85) より導いた物質と C,D をも含めて完全に一致。 $[\theta]_{284} -1873$ (MeOH)。

3-[2,3-Dihydro-2-(1-hydroxy-1-methylethyl)-6,7-dimethoxy-5-benzofuranyl]-1-propanol-1-benzoate(142). (A) S-Marmesin(85) より誘導: Dimethoxy 体(141) 69 mg を pyridine 0.7 ml に溶解させ, benzoyl chloride 0.5 ml を滴下し, 室温にて 3hr 20 min 間放置。反応終了後, 反応液は水に注加し, ether にて抽出。Ether 抽出液は sat. $\text{CuSO}_4\text{aq.}$, 水にて洗浄し, 得られる淡黄色油状物 399 mg は preparative TLC [CHCl_3 : AcOEt = 5:1 (v/v), $R_f = 0.21$] にて精製し, 無色油状物 69 mg を得。このものの一部は長期冷蔵庫に放置後, dry-ice-acetone にて冷却下結晶化させた後, ether-hexane より再結晶を繰り返し, 無色針状晶, mp 67-69° を得。Anal. Calcd. $\text{C}_{23}\text{H}_{28}\text{O}_6$: C, 68.98; H, 7.05. Found: C, 68.95; H, 7.15. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3670, 3590(OH), 1705(CO). NMR δ : 1.20, 1.33 (each 3H, s, $-\overset{|}{\text{C}}-\text{Me}$), 2.00 (2H, m, $-\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2-$), 2.68, 4.32 (each 2H, t, $J=6.5\text{Hz}$, $\text{ArCH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{O}$), 3.08 (2H, d, $J=9.0\text{Hz}$, $-\overset{|}{\text{C}}\text{HCH}_2\text{Ar}$), 3.81, 3.93 (each 3H, s, OMe), 4.60 (1H, t, $J=9.0\text{Hz}$, OCHCH_2-), 6.64 (1H, s, arom. H), 7.30-7.60 (3H, m, arom. H), 7.96-8.08 (2H, m, arom. H). $[\theta]_{300} +199$; $[\theta]_{284} -1575$ (MeOH)。

(B) Rutaretin Methyl Ether(86) よりの誘導: Rutaretin methyl ether(86) より導いた dimethoxy 体(141) 50 mg, pyridine 0.5 ml, benzoyl chloride 0.06 ml を用いて同様に反応を行ない, 無色油状物 42.7 mg を得。このものの一部は上記標品を種に用い結晶化させ, 再結晶を行

なって、無色針状晶，mp 67-70° を得。〔 θ 〕₃₀₀ + 154 ; 〔 θ 〕_{283.5} - 1574 (MeOH). ここに得られた物質 (142) は先きに S-marmesin (85) より導びかれたものと CD をも含めて完全に一致。

第 5 章 第 2 節 の 実 験

7-[(1, 1-Dimethyl-2-propynyl)oxy] coumarin (148) : Umbelliferone*²⁸ (144)
9.25 g, 無水 K₂CO₃ 33 g, KI 2.5 g, 水 90 ml, acetone 300 ml, 及び 3-hydroxy-3-methyl-1-butene¹⁰²⁾ より合成した 3-chloro-3-methyl-1-butene^{103)*²⁹} (147) 33 g の混合物を Ar gas 中攪拌下 24 hr 加熱還流。反応終了後，反応液を 5% HCl aq. にて弱酸性とし，AcOEt にて抽出。得られる残渣はカラムクロマトグラフイ-[Al₂O₃ (n, G-II)]を行ない，無色針状晶 (benzene·hexane), mp 137-139° (lit.⁶⁰⁾ mp 136-139°), 1.056 g を得。更に再結晶母液から第 2 結晶として 1.03 g (合計収量, 1.159 g) を得。IR ν $\frac{\text{Nujol}}{\text{max}}$ cm⁻¹: 3255 (-C≡CH), 1730, 1710 (CO). NMR δ : 1.71 (6H, s, -C-Me × 2), 2.65 (1H, s, -C≡CH), 6.25, 7.63 (each 1H, d, J=9.0Hz, C₃, C₄-H). 7.03 (1H, d, d, J=2.5, 8.5Hz, arom. H), 7.31 (1H, d, J=2.5Hz, arom. H), 7.36 (1H, d, J=8.5Hz, arom. H).

7-[(1, 1-Dimethylallyl)oxy] coumarin (149) : Propagyl ether 体 (148) 556 mg
を benzene 20 ml に溶解させた溶液に Lindler 触媒¹⁰⁴⁾ 150 mg, quinoline 0.3 ml を加え，常温常圧にて水素添加。反応終了後，触媒を濾去し，濾液は減圧下溶媒を留去。残渣に水を加え，ether にて抽出。Ether 抽出液は 10% HCl aq., 水にて洗浄し，残渣より無色針状晶 (benzene·hexane), mp 80-82°, 403.6 mg を得。IR ν $\frac{\text{Nujol}}{\text{max}}$ cm⁻¹: 1750, 1710 (CO). NMR δ : 1.52 (6H, s, -C-Me × 2), 5.19 (1H, d, J=11.0Hz, vinyl H), 5.22 (1H, d, J=17.5Hz, vinyl H), 6.10 (1H, d, d., J=11.0, 17.5Hz, vinyl H), 6.18, 7.60 (each 1H, d, J=9.0Hz, C₃, C₄-H), 6.84 (1H, d, d, J=8.5, 2.0Hz, arom. H), 6.95 (1H, d, J=2.0Hz, arom. H), 7.29 (1H, d, J=8.5Hz, arom. H).

Osthenol (90) : Ar gas 中 dimethylallyl ether 体 (149) 3.01 g を benzene 20 ml に溶解させた溶液を 33 hr 加熱還流。反応終了後，溶媒を留去し，無色針状晶 (benzene·hexane), mp 129-131° (lit.⁶⁰⁾ mp 129-131°), 2.47 g を得。^{*30} 本物質は天然より得られている osthenol (90) と完全に一致。

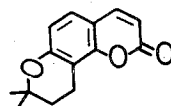
*28 Aldrich Chemical Company Inc. 製。

*29 本 chloride は不安定であることが判明したので，crude のまま反応に使用。

*30 TLC 上 7-demethylsuberosin (89) に対応するスポットは認められるが，精査していない。

又，本反応において反応系中に酸が存在すれば，閉環体，dihydroselesin, 無色針状晶，mp 103°-105° (lit.¹⁰⁵⁾ mp 103-104°) が得られ，

その収率は存在する酸の強さに依存する。



Acetyl Osthenol (150): Osthenol (90) 470 mg, Ac₂O 6 ml, pyridine 6 ml の混合溶液を一晩室温にて放置。反応終了後、反応液は水に注加し、ether にて抽出。Ether 抽出液は sat. CuSO₄ aq., 5 % NaHCO₃ aq., 水にて洗浄し、得られる残渣はカラムクロマトグラフィー (SiO₂) を行ない、無色針状晶 (benzene·hexane), mp 95–96°, 440 mg を得。Anal. Calcd. C₁₆H₁₆O₄: C, 70.57; H, 5.92. Found: C, 70.66; H, 5.94. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 1750, 1720 (CO). NMR δ : 1.67, 1.80 (each 3H, s, $-\overset{|}{\text{C}}-\text{Me}$), 2.32 (3H, s, COCH₃), 3.47 (2H, d, J=6.0 Hz, =CHCH₂Ar), 5.12 (1H, dif. t, J=6.0 Hz, olefinic H), 6.33, 7.63 (each 1H, d, J=9.0 Hz, C₃, C₄-H), 6.97, 7.31 (each 1H, d, J=8.5 Hz, arom. H).

7-Hydroxy-8-[(E)-4-hydroxy-3-methyl-2-butenyl]-2H-1-benzopyran-2-one Diacetate (151): Acetyl osthenol (150) 543 mg を pyridine 0.1 ml を含む Ac₂O 15 ml に溶解させた溶液に SeO₂^{*31} 222 mg を加え、30 min 間 120° にて加熱攪拌。反応終了後、無機物を濾去。濾液は benzene にて希釈後、減圧下溶媒を留去。残渣に水を加え、CHCl₃ にて抽出。CHCl₃ 抽出液は 5 % NaHCO₃ aq., sat. CuSO₄ aq., 水にて洗浄し、得られる残渣はカラムクロマトグラフィー (SiO₂) を行ない、benzene にて溶出する原料 (150) 255 mg を除去した後、溶出溶媒を CHCl₃ に変えて溶出する油状物 286.7 mg を得。このものは更にカラムクロマトグラフィー (SiO₂) を行ない、無色微細針状晶 (benzene·hexane), mp 125–128° (lit.⁶³) mp 105–106°, 117.8 mg を得。Anal. Calcd. C₁₈H₁₈O₆: C, 65.44; H, 5.49. Found: C, 65.60; H, 5.52. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 1758, 1727, 1719 sh (CO). NMR δ : 1.86 (3H, s, $-\overset{|}{\text{C}}-\text{Me}$), 2.04, 2.34 (each 3H, s, COCH₃), 3.65 (2H, d, J=7.0 Hz, ArCH₂CH=), 4.44 (2H, s, = $\overset{|}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{OAc}$), 5.46 (1H, dif. t, J=7.0 Hz, olefinic H), 6.36, 7.66 (each 1H, d, J=9.0 Hz, C₃, C₄-H), 7.00, 7.35 (each 1H, d, J=8.0 Hz, arom. H).

又、osthenol (90) 250 mg, Ac₂O 8 ml, pyridine 0.03 ml, SeO₂^{*31} 110 mg を用いて上記と同様に反応したが、得られた目的とする diacetate (151) は 127 mg にとどまった。

7-Hydroxy-8-[(E)-4-hydroxy-3-methyl-2-butenyl]-2H-1-benzopyran-2-one (145): Diacetate (151) 99 mg を EtOH 1.5 ml に溶解させ、10 % NaOH aq. 1.5 ml を加えた後、室温にて 3 hr 攪拌。反応終了後、冷却下 5 % HCl aq. にて弱酸性とし、ether にて抽出。得られる残渣は preparative TLC [CHCl₃: AcOEt = 3:1 (v/v), R_f = 0.09] にて精製し、無色プリズム晶 (EtOH·benzene), mp 157–159°, 42.8 mg を得。Anal. Calcd. C₁₄H₁₄O₄: C, 68.28; H, 5.73. Found: C, 68.12; H, 5.73. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 3370 (OH), 1690 (CO). NMR (CD₃OD) δ : 1.87 (3H, s, $-\overset{|}{\text{C}}-\text{Me}$), 3.65 (2H, d, J=7.0 Hz, =CHCH₂Ar), 3.91 (2H, s, = $\overset{|}{\text{C}}-\text{CH}_2\text{O}$), 5.52 (1H, dif. t, J=7.0 Hz, olefinic H), 6.13, 7.79 (each 1H, d, J=9.0 Hz, C₃, C₄-H), 6.78, 7.27 (each 1H, d, J=8.5 Hz, arom. H).

Arnottinin (91) [(E)-Alcohol 体 (145) の光異性化]: 上記に合成した (E)-alcohol 体

*31 市販品を昇華精製して使用。

(145) 100 mg を acetone 36 ml 及び benzene 72 ml の混合溶媒に溶解させた溶液に 120W 低圧水銀ランプを用いて 2.5 hr 光照射。照射後、減圧下溶媒を留去し、残渣を preparative TLC (CHCl₃ : AcOEt = 1 : 1 (v/v), R_f = 0.38) にて精製し、無色プリズム晶 (EtOH · benzene), mp 193 - 196°, 8.1 mg を得。本物質は天然より得られた arnottinin と完全に一致。一方、原料の (E) - alcohol 体 (145), 7.8 mg (preparative TLC, R_f = 0.30) を回収した。

Arnottinin Methyl Ether (154): 上記合成した arnottinin (91) 44.9 mg を少量の MeOH に溶解し、常法により CH₂N₂ にてメチル化。^{*22} 残渣は preparative TLC (CHCl₃, R_f = 0.36) にて精製し、無色針状晶 (benzene · hexane), mp 110 - 111°, 23.3 mg を得。Anal. Calcd. C₁₅H₁₆O₄ : C, 69.21; H, 6.20. Found: C, 69.31; H, 6.17. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹ : 3675, 3480 (OH), 1727 sh, 1715 (CO). NMR δ : 1.80 (3H, s, -C[|]-Me), 2.55 (1H, s, OH, D₂O 添加により消失), 3.59 (2H, d, J = 8.0 Hz, =CHCH₂Ar), 3.95 (3H, s, OMe), 4.42 (2H, s, =C[|]-CH₂O), 5.23 (1H, t, J = 8.0 Hz, olefinic H), 6.24, 6.87, 7.34, 7.66 (each 1H, d, J = 9.0 Hz, arom. H), 本物質は W. Steck 教授より分与を受けた標品⁶⁴) と完全に一致。

第 5 章第 4 節の実験

2, 3-Dihydro-2-(1-isopropenyl)-7H-furo[3, 2-g][1]benzopyran-7-one
(exo-Anhydromarmesin) (162): S-Marmesin (85) 155 mg 及び phenylisocyanate 11 ml の混合物を 60 hr 加熱還流。反応終了後、過剰の phenylisocyanate を留去。残渣はカラムクロマトグラフィー [SiO₂ (7734)] 及び preparative TLC (benzene, 2 回展開, R_f = 0.58) を用いて精製し、無色板状晶 (ether · hexane), mp 119 - 121° [lit.⁶⁹ mp 116 - 117° (R 体)], 7.65 mg を得。Anal. Calcd. C₁₄H₁₂O₃ : C, 73.67; H, 5.30. Found: C, 73.84; H, 5.23. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹ : 1745 (CO). NMR δ : 1.76 (3H, s, vinyl Me), 3.04, 3.20 (each 1H, d. d. d, J = 2.0, 8.0, 16.0 Hz, ArCH₂CH-), 4.95, 5.08 (each 1H, d, J = 2.0 Hz, olefinic H), 5.28 (1H, t, J = 8.0 Hz, -CH₂CHO), 6.17, 7.57 (each 1H, d, J = 9.0 Hz, C₃, C₄-H), 6.73, 7.20 (each 1H, s, arom. H). (θ)₃₃₈ - 1133 (CHCl₃).

2, 3-Dihydro-2-isopropenyl-9-methoxy-7H-furo[3, 2-g][1]benzopyran-7-one
(exo-Anhydrorutaretin Methyl Ether) (167): S-Rutaretin methyl ether (86) 139.5 mg 及び phenylisocyanate 8 ml の混合物を 60 hr 加熱還流。過剰の phenylisocyanate を留去し、残渣に水を加え、CHCl₃ にて抽出。得られた残渣はカラムクロマトグラフィー [SiO₂ (7734)] 及び preparative TLC (CHCl₃, 3 回展開, R_f = 0.44) にて精製し、無色プリズム晶 (ether), mp 86 - 88°, 6.74 mg を得。Anal. Calcd. C₁₅H₁₄O₃ : C, 69.75; H, 5.46. Found: C, 69.85; H, 5.38. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹ : 1724 (CO). NMR δ : 1.77 (3H, s, vinyl. Me), 3.06, 3.23 (each 1H, d. d. d, J = 2.0, 8.0, 15.0 Hz, ArCH₂CH-), 4.05 (3H, s, OMe),

4.95, 5.10 (each 1H, d, $J=2.0\text{Hz}$, olefinic H), 5.33 (1H, t, $J=8.0\text{Hz}$, $-\text{CH}_2\overset{\text{I}}{\text{C}}\text{HO}$), 6.17, 7.55 (each 1H, d, $J=9.5\text{Hz}$, C_3 , $\text{C}_4\text{-H}$), 6.93 (1H, s, arom. H). $[\theta]_{333}^{20} -2788$ (MeOH).

2-Isopropenyl-7H-furo[3, 2- \mathcal{G}][1]benzopyran-7-one [Arnocoumarin] (96):
exo-Anhydromarmesin (162) 34.2 mg を CHCl_3 1 ml に溶解した溶液に、攪拌下室温にて $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ 119.5 mg を AcOH 1 ml に溶解した溶液を除々に滴下。反応液は室温にて 24 hr 攪拌した後、 AcOH 2 ml を加え反応液を希釈し、析出している固体を濾去。濾液は常圧にて濃縮した後、水を加え、ether にて抽出。Ether 抽出液は 5% NaHCO_3 aq. にて洗浄し、得られる残渣は preparative TLC (benzene, $R_f=0.40$) にて精製し、無色プリズム晶 (MeOH), mp 164–167°, 5.6 mg を得。このものを昇華 (bp 160–190°/1 mm Hg) にて精製すれば、無色結晶, mp 179–183° (lit.⁷⁰) mp 184–185°). *Anal.* Calcd. $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{O}_3$: C, 74.33 ; H, 4.46. Found : C, 74.10 ; H, 4.34. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1730 (CO). 本物質は天然より得られている arnocoumarin と完全に一致。

2-Isopropenyl-9-methoxy-7H-furo[3, 2- \mathcal{G}][1]benzopyran-7-one [Arnottiacoumarin] (97): 上記 arnocoumarin (96) を得たのと同様の方法にて exo-anhydrorutaretin methyl ether (167) 62.0 mg, CHCl_3 1.5 ml, $\text{Hg}(\text{OAc})_2$ 175.9 mg, AcOH 1.5 ml を用いて反応を行ない、得られた残渣を preparative TLC [CHCl_3 : $\text{AcOEt} = 30 : 1$ (v/v), $R_f=0.87$] にて精製し、無色プリズム晶 (ether), mp 139–143°, 7.3 mg を得。 *Anal.* Calcd. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$: C, 70.30 ; H, 4.72. Found : C, 70.15 ; H, 4.64. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1720 (CO). 本物質は天然より得られている arnottiacoumarin と完全に一致。

第 6 章 第 1 節 の 実 験

N-Alkyl-5, 6-dihydrobenzo(c)phenanthridine の合成: i) NaBH_4 -AcOH による

N-エチル化: Norbase(1M) を AcOH(500-700M) に溶解させ、室温にて攪拌下、徐々に NaBH_4 (100-150M) を加える。この時、激しく発泡しかつ発熱する。反応液は室温にて 30 min 間攪拌した後、注意深く液性を弱アルカリ性とし、AcOEt 又は CHCl_3 にて抽出。有機層は 5% NaHCO_3 aq. にて洗浄し、得られる残渣はカラムクロマトグラフィー [Al_2O_3 (n, G-III), benzene にて溶出] を用いて精製後、benzene·MeOH より再結晶を行なう。

N-Ethyl-5, 6-dihydrochelerythrine(172): Norchelerythrine(71) 0.093g, AcOH 8 ml, NaBH_4 1.7g を用いて反応を行ない、無色プリズム晶, mp 147-148°, 0.0864g を得。Anal. Calcd. $\text{C}_{22}\text{H}_{21}\text{NO}_4$: C, 72.71; H, 5.82; N, 3.85. Found: C, 72.77; H, 5.84; N, 3.83. NMR δ : 1.20 (3H, t, $J=7.0\text{Hz}$, CH_2CH_3), 2.78 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$, NCH_2CH_3), 3.89, 3.92 (each 3H, s, OMe), 4.34 (2H, s, ArCH_2N), 6.02 (2H, s, OCH_2O), 6.91, 7.45, 7.49, 7.69 (each 1H, d, $J=8.5\text{Hz}$, arom. H), 7.10, 7.63 (each 1H, s, arom. H).

N-Ethyl-5, 6-dihydroethyldecarine(174): Ethyldecarine⁸⁶(193) 0.1569g, AcOH 20 ml, NaBH_4 1.70g を用いて反応を行ない、無色プリズム晶, mp 162-164.5°, 0.1504g を得。Anal. Calcd. $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{NO}_4 \cdot 1/4\text{MeOH}$: C, 72.45; H, 6.27; N, 3.63. Found: C, 72.24; H, 6.01; N, 3.62. NMR δ : 1.19, 1.49 (each 3H, t, $J=7.0\text{Hz}$, CH_2CH_3), 2.78 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$, NCH_2CH_3), 3.91 (3H, s, OMe), 4.14 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$, OCH_2CH_3), 4.34 (2H, s, ArCH_2N), 6.02 (2H, s, OCH_2O), 6.90, 7.69 (each 1H, d, $J=8.5\text{Hz}$, arom. H), 7.09, 7.62 (each 1H, s, arom. H), 7.45 (2H, d, $J=8.5\text{Hz}$, arom. H).

N-Ethyl-5, 6-dihydroethylisodecarine(175): Ethylisodecarine⁸⁶(194) 0.2978g, AcOH 30 ml, NaBH_4 3.2721g を用いて反応を行ない、無色プリズム晶, mp 195-200°, 0.3127g を得。Anal. Calcd. $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{NO}_4$: C, 73.19; H, 6.14; N, 3.71. Found: C, 72.82; H, 6.10; N, 3.57. NMR δ : 1.17, 1.41 (each 3H, t, $J=7.0\text{Hz}$, CH_2CH_3), 2.76 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$, NCH_2CH_3), 3.87 (3H, s, OMe), 4.06 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$, OCH_2CH_3), 4.32 (2H, s, ArCH_2N), 5.98 (2H, s, OCH_2O), 6.86, 7.41, 7.44, 7.65 (each 1H, d, $J=9.3\text{Hz}$, arom. H), 7.06, 7.58 (each 1H, s, arom. H).

N-Ethyl-5, 6-dihydranitidine(176): Nornitidine^{*32} 0.1800g, AcOH 20 ml,

*32 Chelerythrine(82)より norchelerythrine(71)を得たのと同様に, nitidine(6) を熱分解して誘導した。黄色針状晶 ($\text{CHCl}_3 \cdot \text{MeOH}$), mp 280-282°; NMR ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ : 4.23, 4.27 (each 3H, s, OMe), 6.23 (2H, s, OCH_2O), 7.41, 7.76, 7.99, 8.16 (each 1H, s, arom. H), 8.11, 8.42 (each 1H, d, $J=8.0\text{Hz}$, arom. H), 9.33 (1H, d, $J=6.0\text{Hz}$, C_6-H)^{*18}

NaBH₄ 3 g を用いて反応を行ない、無色プリズム晶, mp 174–177°, 0.1225 g を得。Anal. Calcd. C₂₂H₂₁NO₄: C, 72.71; H, 5.82; N, 3.85. Found: C, 72.77; H, 5.90; N, 3.80. NMR δ: 1.16 (3H, t, J=7.0Hz, CH₂CH₃), 2.78 (2H, q, J=7.0Hz, NCH₂CH₃), 3.92, 3.96 (each 3H, s, OMe), 4.15 (2H, s, ArCH₂N), 5.99 (2H, s, OCH₂O), 6.75, 7.08, 7.28, 7.60 (each 1H, s, arom. H), 7.45, 7.67 (each 1H, d, J=8.5Hz, arom. H).

ii) NaBH₄-HCO₂HによるN-メチル化: NaBH₄-AcOH によるエチル化の方法に準拠し, norbase (1M), HCO₂H (ca 1000M), NaBH₄ (100–200M)にて反応を行ない, 後処理をする。

Dihydrochelerythrine (112): Norchelerythrine (71) 17.0 mg, HCO₂H 2.0 ml, NaBH₄ 189.2 mg を用いて反応を行ない, dihydrochelerythrine (112), mp 166–168°, (lit.⁵²) mp 165–166°, 15.8 mg を得。

N-Methyl-5, 6-dihydroethyldecarine (177): Ethyldecarine⁸⁶ (193) 54.0 mg, HCO₂H 6 ml, NaBH₄ 76.0 mg を用いて反応を行ない, 無色プリズム晶 (benzene·MeOH), mp 167–171°, 43 mg を得。Anal. Calcd. C₂₂H₂₁NO₄: C, 72.71; H, 5.82; N, 3.85. Found: C, 72.90; H, 5.82; N, 3.78. NMR δ: 1.48 (3H, t, J=7.5Hz, CH₂CH₃), 2.57 (3H, s, NMe), 3.87 (3H, s, OMe), 4.13 (2H, q, J=7.5Hz, OCH₂CH₃), 4.27 (2H, s, ArCH₂N), 5.99 (2H, s, OCH₂O), 6.88, 7.66 (each 1H, d, J=8.5Hz, arom. H), 7.06, 7.64 (each 1H, s, arom. H), 7.44 (2H, d, J=8.5Hz, arom. H).

N-Methyl-5, 6-dihydrodecarine (173): Decarine (73) 23.5 mg, HCO₂H 2 ml, NaBH₄ 28.1 mg を用いて反応を行ない, 無色板状晶 (EtOH), mp 170–174°, 19.7 mg を得。Anal. Calcd. C₂₀H₁₇NO₄: C, 71.63; H, 5.11; N, 4.18. Found: C, 71.47; H, 5.14; N, 3.92. IR ν_{max}^{KBr}: 3430 (OH). NMR δ: 2.57 (3H, s, N-Me), 3.84 (3H, s, OMe), 4.26 (2H, s, ArCH₂N), 5.64 (1H, s, OH, D₂O 添加により消失), 6.01 (2H, s, OCH₂O), 6.97, 7.68 (each 1H, d, J=8.5Hz, arom. H), 7.09, 7.65 (each 1H, s, arom. H), 7.47 (2H, d, J=8.5Hz, arom. H).

iii) Me₂SO₄-NaBH₄-HMPA によるN-メチル化: Norbase (1M) をHMPA に溶解させた溶液に室温にて攪拌下, Me₂SO₄ (18–35M) 及びNaBH₄ (4.9–15M) を加える。反応混合物は浴温 50°にて約1 hr 攪拌。更にMe₂SO₄ (18–40M) 及びNaBH₄ (5–15M) を加え,*³³ 30 min 間 50–60°にて攪拌。反応終了後, 反応液は5% NaOH aq. にて弱アルカリ性とした後, AcOEt にて抽出。AcOEt 抽出液は繰り返し水洗し, 次いで sat. NaCl aq. にて洗浄。得られる残渣はカラムクロマトグラフィー [Al₂O₃ (b, G-II), benzene にて溶出] を用いて精製*³⁴ した後, 再結晶を行なう。

*33 2回又は3回に分けて試薬 (Me₂SO₄ 及び NaBH₄) を加えないと反応は完結しない。

*34 カラムクロマトグラフィーだけで精製出来ないものは, preparative TLC を用いて精製。

Dihydrochelerythrine (112) : Norchelerythrine (71) 50.0 mg, Me₂SO₄ 0.5 ml, NaBH₄ 85.0 mg, HMPA 3 ml を用いて反応を行ない, 更に Me₂SO₄ 0.5 ml 及び NaBH₄ 85.0 mg を加え, 上記の如く処理。dihydrochelerythrine (112), mp 167–169° (lit.⁵²) mp 165–166°, 42.1 mg を得。

N-Methyl-5, 6-dihydroethylisodecarine (178) : Ethylisodecarine⁸⁶) (194) 103.5 mg, Me₂SO₄ 0.5 ml, NaBH₄ 55.8 mg, HMPA 3 ml を用いて反応を行ない, 更に Me₂SO₄ 0.5 ml 及び NaBH₄ 55.6 mg を加えて反応。カラムクロマトグラフ 1 次いで preparative TLC (benzene : EtOH = 70 : 1 (v/v), R_f = 0.32) にて精製し, 無色プリズム晶 (acetone), mp 180–183°, 86.0 mg を得。Anal. Calcd. C₂₂H₂₁NO₄ : C, 72.71; H, 5.82; N, 3.85. Found : C, 72.88; H, 5.84; N, 3.74. NMR δ : 1.40 (3H, t, J = 7.5 Hz, CH₂CH₃), 2.56 (3H, s, N-Me), 3.87 (3H, s, OMe), 4.06 (2H, q, J = 7.5 Hz, OCH₂CH₃), 4.27 (2H, s, ArCH₂N), 5.97 (2H, s, OCH₂O), 6.87, 7.41, 7.44, 7.65 (each 1H, d, J = 8.5 Hz, arom. H), 7.06, 7.62 (each 1H, s, arom. H).

Dihydroavicine (179) : Noravicine³²) (72) 31.7 mg, Me₂SO₄ 0.19 ml, NaBH₄ 56.7 mg, HMPA 2 ml を用いて反応を行なう。更に Me₂SO₄ 0.19 ml 及び NaBH₄ 56.7 mg を 2 回加え (合計 Me₂SO₄ 0.57 ml, NaBH₄ 170.1 mg) 反応を行ない, dihydroavicine (179), mp 217–219° (lit.²⁹) mp 223–224°, 25.9 mg を得。

N-Methyl-7-methoxy-5, 6-dihydranitidine (180) : Nor-7-methoxynitidine¹⁰⁶) 52.5 mg, Me₂SO₄ 2.7 ml, NaBH₄ 26.3 mg, HMPA 15 ml を用いて反応を行なう。更に Me₂SO₄ 5.3 ml 及び NaBH₄ 25.6 mg を加え反応させ, 淡黄色プリズム晶 (CHCl₃ · MeOH), mp 163–165°, 46.1 mg を得。Anal. Calcd. C₂₂H₂₁NO₅ : C, 69.94; H, 5.58; N, 3.69. Found : C, 69.93; H, 5.61; N, 3.63. NMR δ : 2.56 (3H, s, N-Me), 3.88, 3.89, 3.93 (each 3H, s, OMe), 4.18 (2H, s, ArCH₂N), 6.00 (2H, s, OCH₂O), 7.04 (2H, s, arom. H), 7.44, 7.61 (each 1H, d, J = 9.0 Hz, arom. H), 7.62 (1H, s, arom. H).

第 6 章 第 2 節 の 実 験

Dihydrobase の Jones 試薬による第 4 級化 : Dihydro 体 (1 mM) を acetone に溶解した溶液に氷冷攪拌下 Jones 試薬¹⁰⁷) (1.1–1.5 mM) を加え, 0.5–1 hr 攪拌。反応終了後, 反応液をアルカリ性とし, CHCl₃ にて抽出。得られる残渣は少量の CHCl₃ に溶解し, 氷冷下希 HCl aq. を加え, 析出する結晶を濾取し, 再結晶。

7, 8-Dimethoxy-5-ethyl-2, 3-methylenedioxybenzo(c)phenanthridinium (181) Chloride : Dihydro 体 (172) 19.2 mg, acetone 0.4 ml, Jones 試薬¹⁰⁷) 0.037 ml を用いて反応を行ない, 黄色プリズム晶 (ⁱPrOH · MeOH), mp 160–164°, 19.6 mg を得。NMR *³⁵(CF₃CO₂H) δ : 2.01 (3H, t, J = 7.0 Hz, CH₂CH₃), 4.22, 4.42 (each 3H, s, OMe), 5.38 (2H, dif. q,

$J=7.0\text{Hz}$, $\text{N}^+-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 6.24 (2H, s, OCH_2O), 7.52, 7.90 (each 1H, s, arom. H), 8.14, 8.22, 8.54, 8.63 (each 1H, d, $J=8.5\text{Hz}$, arom. H), 9.84 (1H, s, $\text{ArCH}=\text{N}^+<$).

8-Ethoxy-5-ethyl-7-methoxy-2,3-methylenedioxybenzo(c)phenanthridinium (182) Chloride: Dihydro体 (174) 15.04 mg, acetone 15 ml, Jones 試薬¹⁰⁷) 0.24 ml を用いて反応を行ない, 黄色微細針状晶 ($\text{MeOH}\cdot\text{acetone}$), mp 174–177°, 118.2 mg を得。NMR (CD_3OD) δ : 1.56, 1.80 (each 3H, t, $J=7.0\text{Hz}$, CH_2CH_3), 4.34 (3H, s, OMe), 4.41 (2H, m, OCH_2CH_3), 5.37 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$, $\text{N}^+-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 6.26 (2H, s, OCH_2O), 7.51, 7.94 (each 1H, s, arom. H), 8.16, 8.58 (each 2H, d, $J=9.0\text{Hz}$, arom. H), 9.97 (1H, s, $\text{ArCH}=\text{N}^+<$),

7-Ethoxy-5-ethyl-8-methoxy-2,3-methylenedioxybenzo(c)phenanthridinium (183) Chloride: Dihydro体 (175) 273.2 mg, acetone 50 ml, Jones 試薬¹⁰⁷) 0.6 ml を用いて反応を行ない, 黄色プリズム晶 ($i\text{-PrOH}\cdot\text{MeOH}$), mp 164–167°, 236.8 mg を得。Anal. Calcd. $\text{C}_{23}\text{H}_{22}\text{ClNO}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$: C, 65.63; H, 5.51; N, 3.33. Found: C, 65.38; H, 5.29; N, 3.34. NMR ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ : 1.62, 2.01 (each 3H, t, $J=7.0\text{Hz}$, CH_2CH_3), 4.21 (3H, s, OMe), 4.71 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$, OCH_2CH_3), 5.38 (2H, q, $J=7.0\text{Hz}$, $\text{N}^+-\text{CH}_2\text{CH}_3$), 6.24 (2H, s, OCH_2O), 7.51, 7.87 (each 1H, s, arom. H), 8.14, 8.19, 8.55, 8.60 (each 1H, d, $J=9.5\text{Hz}$, arom. H), 9.83 (1H, s, $\text{ArCH}=\text{N}^+<$).

Chelerythrine (82) Chloride: Dihydro体 (112) 500.3 mg, acetone 50 ml, Jones 試薬¹⁰⁷) 0.87 ml を用いて反応を行ない, chelerythrine (82) chloride, 黄色針状晶 ($\text{MeOH}\cdot\text{acetone}$), mp 192–193° (lit.⁵²) mp 196–197°, 437.8 mg を得。

7-Ethoxy-8-methoxy-5-methyl-2,3-methylenedioxybenzo(c)phenanthridinium (184) Chloride: Dihydro体 (178) 219.6 mg, acetone 20 ml, Jones 試薬¹⁰⁷) 0.3 ml を用いて反応を行ない, 黄色微細針状晶 ($i\text{-PrOH}\cdot\text{MeOH}$), mp 184–190° (decomp.), 188.3 mg を得。Anal. Calcd. $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{ClNO}_4 \cdot 1/2\text{H}_2\text{O}$: C, 64.94; H, 5.20; N, 3.44. Found: C, 64.80; H, 4.99; N, 3.38. NMR ($\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$) δ : 1.60 (3H, dif. s, CH_2CH_3), 4.20 (3H, s, OMe), 4.70 (2H, m, OCH_2CH_3), 5.04 (3H, s, N^+-Me), 6.22 (2H, s, OCH_2O), 7.48 (1H, s, arom. H), 7.90~8.36 (3H, m, arom. H), 8.36~8.74 (2H, m, arom. H), 9.76 (1H, br. s, arom. H).

Avicine (63) Chloride: Dihydro体 (179) 100.2 mg, acetone 20 ml, Jones 試薬¹⁰⁷) 0.18 ml を用い反応を行ない, 得られる結晶を MeOH にて洗浄し, 黄色プリズム晶, mp > 300°, 90.3 mg を得。本物質は別途に合成した avicine³²) (63) chloride と完全に一致。

Sanguinarine (185) Chloride: Dihydrosanguinarine^{*36} 1.0415 g, acetone 100 ml,

*35 本 chloride は溶媒に難溶なため, 再び NH_4OH アルカリ性とした後, CHCl_3 にて抽出し, 得られる hydroxide について測定。

Jones 試薬¹⁰⁷⁾ 1.88 ml を用いて反応を行ない、桃色針状晶 (*i* PrOH · MeOH), mp 285–287°
(lit.⁸²⁾ mp 286–288°), 0.9817 g を得。

*36 市販の sanguinarine sulfate (Pfaltz & Bauer 社) が不純物を含むため、精製する
目的で市販品を NaBH₄ にて還元して得たものである。

第7章第1節の実験

第4級塩基より Oxybase への変換: 第4級塩基 (0.1 mM) を水または水・MeOH の混合溶媒に溶解させ、室温にて攪拌下 KCN (0.135-0.15 mM) を加えた後、50-60° にて1 hr 攪拌。反応終了後、析出している結晶を濾取し、CHCl₃・MeOH より再結晶を行ない、 φ -cyanide 体を得。

この φ -cyanide 体 (0.1 mM) を HMPA に溶解させた溶液に室温にて攪拌下 NaH (5.29% in mineral oil, 0.15-0.3 mM) を加え、2~4 hr 同条件にて反応。反応終了後、AcOEt にて希釈し、繰り返し水洗し、更に sat. NaCl aq. にて洗浄。得られる残渣を CHCl₃・MeOH より再結晶を行ない、6-oxy 体を得。

7-Ethoxy-8-methoxy-5-methyl-2,3-methylenedioxybenzo(c)phenanthridine-6(5H)-one (187): 第4級塩基 (184) 176.4 mg, H₂O 10 ml, KCN 38.4 mg を用いて反応を行ない、6-cyano-7-ethoxy-8-methoxy-5-methyl-2,3-methylenedioxybenzo(c)phenanthridine, 無色プリズム晶, mp 240-245°, 38.4 mg を得。 Anal. Calcd. C₂₃H₂₀N₂O₄: C, 71.12; H, 5.19; N, 7.21. Found: C, 70.91; H, 5.09; N, 7.02. NMR δ : 1.46 (3H, t, J=7.0 Hz, CH₂CH₃), 2.60 (3H, s, N-Me), 3.90 (3H, s, OMe), 4.24 (2H, m, OCH₂CH₃), 5.61 (1H, s, ArCH(CN)N), 6.01 (2H, s, OCH₂O), 7.02, 7.49, 7.51, 7.68 (each 1H, d, J=9.0 Hz, arom. H), 7.09, 7.61 (each 1H, s, arom. H).

上記 φ -cyanide 体 51.5 mg, NaH 9.6 mg, HMPA 2.5 ml を用いて反応を行ない、無色プリズム晶, mp 163-164.5°, 43.5 mg を得。 Anal. Calcd. C₂₂H₁₉NO₅: C, 70.02; H, 5.07; N, 3.71. Found: C, 69.83; H, 4.98; N, 3.71. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1653 (CO). NMR δ : 1.52 (3H, t, J=7.0 Hz, CH₂CH₃), 3.85, 3.94 (each 3H, s, N-Me, OMe), 4.25 (2H, q, J=7.0 Hz, OCH₂CH₃), 6.02 (2H, s, OCH₂O), 7.07, 7.47 (each 1H, s, arom. H), 7.30, 7.43 (each 1H, d, J=9.5 Hz, arom. H), 7.85 (2H, d, J=9.5 Hz, arom. H).

Oxyavicine (188): 第4級塩基³²⁾(63) 42.9 mg, H₂O-MeOH (20 ml; 3:1 (v/v)), KCN 9.6 mg を用いて反応を行ない、avicine φ -cyanide, 無色プリズム晶, mp > 300° (softened at 220°), 26.0 mg を得。 Anal. Calcd. C₂₁H₁₄N₂O₄: C, 70.38; H, 3.94; N, 7.82. Found: C, 69.90; H, 3.94; N, 7.32. NMR (DMSO-d₆) δ : 2.52 (3H, s, N-Me), 5.68 (1H, s, ArCH(CN)N), 6.06, 6.09 (2H, s, OCH₂O), 7.09, 7.30, 7.47, 7.55 (each 1H, s, arom. H), 7.59, 7.80 (each 1H, d, J=8.0 Hz, arom. H).

上記 φ -cyanide 体 60 mg, NaH 12.1 mg, HMPA 2 ml を用いて反応を行ない、無色プリズム晶, mp 281.5-282° (softened at 263-264°), 45.6 mg を得。本物質は oxyavicine (188) の標品と完全に一致。

Oxysanguinarine (189): 第4級塩基^{*37)}(185) 43.2 mg, H₂O 10 ml, KCN 9.5 mg を用いて反応を行ない、sanguinarine φ -cyanide 27.5 mg を得。 Anal. Calcd. C₂₁H₁₄N₂O₄: C, 70.38

;H, 3.94; N, 7.82. Found: C, 70.39; H, 3.86; N, 7.80. NMR δ : 2.64 (3H, s, N-Me), 5.29 (1H, s, ArCH(CN)N), 6.00~6.16 (2H, m, OCH₂O), 6.02 (2H, s, OCH₂O), 6.93, 7.36, 7.53, 7.70 (each 1H, d, J=8.0Hz, arom. H), 7.10, 7.64 (each 1H, s, arom. H).

上記 φ -cyanide 体 4.02 mg, NaH 15.2 mg, HMPA 1.5 ml を用いて反応を行ない, oxysanguinarine (189), 無色微細針状晶, mp > 300°, 3.05 mg を得。 Anal. Calcd. C₂₀H₁₃NO₅: C, 69.16; H, 3.77; N, 4.03. Found: C, 69.03; H, 3.72; N, 4.05. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1660 (CO).

なお, 5-ethyl-8,9-dimethoxy-2,3-methylenedioxybenzo(c)phenanthridin-6(5H)-one (190), 無色プリズム晶, mp 222-223.5°, 5-ethyl-7,8-dimethoxy-2,3-methylenedioxybenzo(c)phenanthridin-6(5H)-one (191), 無色プリズム晶, mp 185-188°, 8-ethoxy-7-methoxy-5-methyl-2,3-methylenedioxybenzo(c)phenanthridin-6(5H)-one^{*38} (195), 無色微細針状晶, mp 209-211° はそれぞれ対応する第4級塩基より文献⁸⁴⁾の方法に準拠して K₃Fe(CN)₆ にて酸化して得た。

第7章第2節の実験

シフト試薬添加時の Oxybase の NMR 測定: Oxybase 約 10-20 mg を CDCl₃ 約 0.5 ml に溶解した NMR 測定用試料管に, 順次 Eu(dpm)₃ を 0.1, 0.3, 0.5, 0.7 モル比になるように添加し, NMR を測定。

*37 Sanguinarine sulfate を使用。

*38 本 oxy 体の原料となる第4級塩基, 8-ethoxy-7-methoxy-5-methyl-2,3-methylenedioxybenzo(c)phenanthridinium chloride, 黄色針状晶, mp 189-192°, は相当する dihydro 体(177)の DDQ 酸化により得た。

第 8 章 第 1 節 の 実 験

Deoxoarnottianamide (196): Arnottianamide (77) 35 mg を無水 THF 10 ml に溶解させた溶液に LiAlH₄ 70 mg を室温にて徐々に加えた後, 1.5 hr 加熱還流。過剰の LiAlH₄ は含水 ether にて分解し, THF を留去。残渣に水を加え, CHCl₃ にて抽出し,*³⁹ 無色プリズム晶 (MeOH), mp 200–202°, 19.2 mg を得。Anal. Calcd. C₂₁H₂₁NO₅: C, 68.65; H, 5.76; N, 3.81. Found: C, 68.70; H, 5.80; N, 3.76. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 3390 (OH). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 229 (4.76), 263 (4.40) sh, 315 (3.79) sh, 331 (3.75). NMR δ : 2.72 (6H, s, N-Me \times 2), 3.91, 3.95 (each 3H, s, OMe), 5.99 (2H, s, OCH₂O), 6.51, 6.81, 7.18, 7.43 (each 1H, d, J=8.5 Hz, arom. H), 6.77 (1H, s, OH, D₂O 添加により消失), 7.09, 7.52 (each 1H, s, arom. H); (CF₃CO₂H) δ : 3.71 (6H, s, N-Me \times 2), 4.03, 4.15 (each 3H, s, OMe), 6.15 (2H, s, OCH₂O), 6.87, 7.16, 7.30, 7.92 (each 1H, d, J=8.5 Hz, arom. H), 7.35, 7.43 (each 1H, s, arom. H), 8.40 (1H, br. s, OH). MS m/e : 367 (M⁺, 100%).

O-Methyl Deoxoarnottianamide (198): Rodionow tosylate 461.0 mg を無水 MeOH 0.68 ml に溶解させた溶液に, 金属 Na 33.9 mg 及び無水 MeOH 0.90 ml より調製した NaOMe の溶液を加え, 析出する結晶を濾去。濾液を Rodionow 試薬 (trimethyl anilinium methoxide)*⁴⁰ として使用。

Deoxoarnottianamide (196) 39 mg を無水 toluene 3 ml に溶解させた溶液に上記 Rodionow 試薬を加える。MeOH を留去後, 6 hr 加熱還流。更に同量の Rodionow 試薬を加え, 1.5 hr 加熱還流。反応終了後, 常圧にて溶媒を留去し, 残渣に水を加え, 生成した N,N-dimethylaniline を共沸にて留去し, CHCl₃ にて抽出。残渣は preparative TLC [CHCl₃: AcOEt = 2:1 (v/v), R_f = 0.45] にて精製し, 無色プリズム晶 (benzene·hexane), mp 166.5–168.5°, 2.20 mg を得。Anal. Calcd. C₂₂H₂₃NO₅: C, 69.27; H, 6.08; N, 3.67. Found: C, 69.55; H, 6.12; N, 3.56. NMR δ : 2.63 (6H, s, N-Me \times 2), 3.85 (3H, s, OMe), 3.90 (6H, s, OMe \times 2), 5.98 (2H, s, OCH₂O), 6.67, 6.83, 7.06, 7.37 (each 1H, d, J=8.5 Hz, arom. H), 7.08, 7.55 (each 1H, s, arom. H).

O-Methyl Arnottianamide (197): i) Rodionow 試薬によるメチル化: 前項の実験に準拠し, arnottianamide (77) 0.1101 g, 無水 toluene 50 ml に溶解させ, Rodionow tosylate 4.0366 g より調製した Rodionow 試薬*⁴⁰ を加え, 2 hr 加熱還流。反応終了後, 上記方法と同様に処理し, 無色プリズム晶 (CHCl₃·MeOH), mp 202.5–205°, 0.0825 g を得。Anal. Calcd.

*39 この抽出操作においては emulsion 化が著しく, Celite 545 を通し抽出操作を行なった。

*40 岡部啓, 博士論文 (P100) に準拠して調製。

$C_{22}H_{21}NO_6$: C, 66.82; H, 5.35; N, 3.51. Found: C, 66.96; H, 5.34; N, 3.51.
IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1676 (CO). NMR δ : 2.95 (3H, s, N-Me), 3.62 (3H, s, OMe), 3.89 (6H, s, OMe \times 2), 6.04 (2H, s, OCH₂O), 6.67, 6.81, 7.28, 7.70 (each 1H, d, J = 8.5 Hz, arom. H), 7.06, 7.18 (each 1H, s, arom. H), 8.08 (1H, s, NCHO).

ii) CH_2N_2 によるメチル化: Arnottianamide (77) 33.6 mg を HMPA 5 ml に溶解させた溶液に nitrosomethylurea 1 g より調製した CH_2N_2 の ether 溶液を加え, 6 日間室温にて放置。反応終了後,^{*41} 減圧下 HMPA を留去し, 残渣に水を加え, AcOEt にて抽出。AcOEt 抽出液は水洗し, 得られる残渣は preparative TLC [CHCl₃: AcOEt = 10:1 (v/v), Rf = 0.75] にて精製し, O-methylarnottianamide (197), 無色プリズム晶, mp 202–204.5°, 2.26 mg を得。

Arnottianamide [Chelerythrine (82) Sulfate の Baeyer-Villiger 型酸化]:
Chelerythrine (82) sulfate 89.0 mg を HMPA 10 ml に懸濁させ, 室温にて攪拌下 *m*-CPBA 243.2 mg を加える。反応液は 40° (外浴) にて反応液が均一になるまで攪拌 (5 hr)。反応終了後, 過剰の過酸を Na₂SO₃ 151.2 mg 及び水 3 ml からなる水溶液にて分解後, 減圧下溶媒を留去。残渣は大量の AcOEt を加え溶解させ, 水及び 10% NaHCO₃ aq., sat. NaCl aq. にて洗浄。得られる残渣は MeOH にて triturate し, 無色プリズム晶 (MeOH·CHCl₃), mp 267–269°, 53.9 mg を得。本物質は天然より得られる arnottianamide (77) の標品と完全に一致。

第 8 章第 2 節の実験

Isoarnottianamide (78) [Nitidine (6) Sulfate の Baeyer-Villiger 型酸化]:
Nitidine (6) sulfate 130 mg を HMPA 10 ml に懸濁させ, 室温にて攪拌下 *m*-CPBA 342 mg を加える。反応液は 70–80° (外浴) にて均一になるまで攪拌 (0.5 hr)。反応終了後, 過剰の過酸は Na₂SO₃ 212 mg 及び水 5 ml からなる水溶液にて分解後, 減圧下溶媒を留去。残渣は大量の AcOEt に溶解させた後, 水洗し, 得られる残渣は preparative TLC [CHCl₃: AcOEt = 5:1 (v/v), 2 回展開, Rf = 0.31] にて精製し, 淡褐色プリズム晶 (MeOH·CHCl₃), mp 252–256°, 62.1 mg を得。本物質は天然より得られる isoarnottianamide (78) の標品と完全に一致。

第 8 章第 3 節の実験

Benzyldecaine (199): Decarine (73) 157 mg を DMF 5 ml に溶解させ, 無水 K₂CO₃ 138 mg 及び benzyl chloride 63.8 mg を加え, 室温にて 0.5 hr 攪拌し, 外温 50° にて 1 hr 攪拌。更に DMF 3 ml 及び benzyl chloride 68.3 mg を加え, 外温 50° にて 1 hr 攪拌。反応終了後, 水を加え, AcOEt にて抽出。AcOEt 抽出液は水洗し, 得られる残渣は MeOH にて triturate し, 無色針状晶 (benzene·MeOH), mp 218–220°, 163.6 mg を得。

*41 完全には原料は消失しない。

Anal. Calcd. $C_{26}H_{19}NO_4$: C, 76.27; H, 4.68; N, 3.42. Found: C, 76.32; H, 4.65; N, 3.35.

NMR δ : 4.12 (3H, s, OMe), 5.24 (2H, s, OCH_2Ph), 6.04 (2H, s, OCH_2O), 7.20, 8.66, 9.68 (each 1H, s, arom. H), 7.30~7.60 (6H, m, arom. H), 7.75, 8.21, 8.24 (each 1H, d, $J=9.0Hz$, arom. H).

N-Methyl-5, 6-dihydro-8-benzyloxy-7-methoxy-2, 3-methylenedioxybenzo-
[c]phenanthridine (200): Benzyldecarine (199) 250.2 mg を HMPA 8 ml に溶解させ、ジメチル硫酸 1 ml 及び $NaBH_4$ 115.8 mg を加え、外温 50° にて 1 hr 攪拌。更にジメチル硫酸 1 ml 及び $NaBH_4$ 115.8 mg を加え、外温 60° にて 1 hr 攪拌。反応終了後、過剰のジメチル硫酸を 5% $NaOH$ aq. にて分解し、AcOEt にて抽出。AcOEt 抽出液は水及び sat. $NaCl$ aq. にて洗浄し、得られる残渣はカラムクロマトグラフィー [Al_2O_3 (n, G-II)] にて精製し、無色微細針状晶 (benzene·MeOH), mp $183.5-185.5^\circ$, 256.9 mg を得。 *Anal.* Calcd. $C_{27}H_{23}NO_4$: C, 76.22; H, 5.45; N, 3.29. Found: C, 76.09; H, 5.45; N, 3.11. NMR δ : 2.58 (3H, s, N-Me), 3.91 (3H, s, OMe), 4.29 (2H, s, NCH_2Ar), 5.15 (2H, s, OCH_2Ph), 6.00 (2H, s, OCH_2O), 6.95, 7.67 (each 1H, d, $J=9.0Hz$, arom. H), 7.08, 7.65 (each 1H, s, arom. H), 7.30~7.55 (7H, m, arom. H).

N-Methyl-8-benzyloxy-7-methoxy-2, 3-methylenedioxybenzo[c]phenanthridinium
(201) Sulfate: Dihydro体 (200) 354 mg を benzene 20 ml 及び 5% $NaOH$ aq. 10 ml に溶解させ、DDQ 512 mg を benzene 14 ml に溶解させた溶液を加え、室温にて 3 hr 攪拌。反応終了後、benzene を留去し、残渣は AcOEt にて抽出し、得られる残渣は少量の $CHCl_3$ に溶解し、10% H_2SO_4 aq. を氷冷攪拌下滴下。析出する結晶を濾取し、橙色針状晶 (MeOH), mp $260-265^\circ$, 218.5 mg を得。NMR (CF_3CO_2H) δ : 4.28 (3H, s, OMe), 4.93 (3H, dif. s, N^+-Me), 5.29 (2H, s, OCH_2Ph), 6.06 (2H, s, OCH_2O), 7.18~7.36 (6H, m, arom. H), 7.84, 9.51 (each 1H, s, arom. H), 7.96, 8.33 (each 2H, d, $J=8.0Hz$, arom. H).

Benzyliwamide (202): 第4級塩基 (201) 521 mg を HMPA 5 ml に懸濁させ、*m*-CPBA 101.5 mg を加え、外温 40° にて均一になるまで攪拌 (1 hr)。過剰の過酸は Na_2SO_3 59 mg 及び水 3 ml の水溶液にて分解後、大量の AcOEt を加え抽出。AcOEt 抽出液は水及び sat. $NaCl$ aq. にて洗浄。得られる残渣は MeOH にて triturate し、無色結晶 41.0 mg を得。一方、MeOH 洗液は ether にて抽出した後、上記と同様の操作を行ない、無色結晶 7.6 mg を得。両結晶を合し、 $CHCl_3$ ·MeOH より再結晶を繰り返す、無色プリズム晶, mp $249-252^\circ$, 35.6 mg を得。 *Anal.* Calcd. $C_{27}H_{23}NO_6$: C, 70.88; H, 5.07; N, 3.06. Found: C, 70.54; H, 5.01; N, 3.05. IR ν_{max}^{Nujol} cm^{-1} : 1675 (CO). NMR δ : 2.99 (3H, s, N-Me), 3.97 (3H, s, OMe), 5.12 (2H, s, OCH_2Ph), 5.99 (1H, s, OH), 6.05 (2H, s, OCH_2O), 6.58, 6.78, 7.73 (each 1H, d, $J=8.5Hz$, arom. H), 7.08, 7.19 (each 1H, s, arom. H), 7.36~7.53 (6H, m, arom. H), 8.17 (1H, s, NCHO). MS *m/e*: 457 (M^+ , 100%).

Iwamide (103) [Benzyliwamide (202) の Debenzylation]: Benzyliwamide (202)

2.5.5 mg, 5% Pd-C^{*42} 30 mg, 無水 EtOH 30 ml の混合物を常温, 常圧にて水素気流下攪拌。反応終了後, 無機物を濾去し, 濾液は減圧下留去。残渣は preparative TLC [CHCl₃ : AcOEt = 2 : 1 (v/v), 3 回展開, R_f = 0.52] にて精製し, 無色プリズム晶 (CHCl₃ · MeOH), mp 267-268.5°, 20 mg を得。本物質は天然より得られる iwamide (103) の標品と完全に一致。

*42 川研ファインケミカル株式会社製。

第9章第1節の実験

O-Methyl Isoarnottianamide (212): Isoarnottianamide (78) 0.0512 g を無水 toluene 30 ml に溶解させ、Rodionow tosylate 2.0642 g より調製した Rodionow 試薬^{*40} を加え、10 hr 加熱還流。反応終了後、前記方法と同様に処理し、無色プリズム晶 (CHCl₃ · MeOH), mp 212–214°, 0.0421 g を得。Anal. Calcd. C₂₂H₂₁NO₆: C, 66.82; H, 5.35; N, 3.54. Found: C, 66.76; H, 5.43; N, 3.50. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}} \text{ cm}^{-1}$: 1670 (CO). NMR δ : 2.94 (3H, s, N-Me), 3.68, 3.79, 3.92 (each 3H, s, OMe), 6.03 (2H, s, OCH₂O), 6.55, 6.64, 7.05, 7.16 (each 1H, s, arom. H), 7.26, 7.69 (each 1H, d, J=8.3 Hz, arom. H), 8.08 (1H, s, NCHO).

Chelilutine (204B) Chloride [O-Methyl Isoarnottianamide (212) の Bischler-Napieralski 反応]: O-Methyl isoarnottianamide (212) 39.6 mg を CH₃CN 2 ml に加温溶解させ、POCl₃ 0.2 ml を加え、50 min 間加熱還流。反応終了後、減圧下溶媒を留去。残渣は 10% NaOH aq. にてアルカリ性とした後、CHCl₃ にて抽出。得られる残渣は少量の CHCl₃ に溶解し、氷冷攪拌下 10% HCl aq. を加え、析出する結晶を濾取。本結晶は MeOH · H₂O より再結晶を繰り返し、橙色微細針状晶, mp 184–186° (lit.^{89b} mp 197–198°^{*43}), 2.32 mg を得。IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 1640 (C=N⁺<). NMR (CF₃CO₂H) δ : 4.22 (3H, s, OMe), 4.30 (6H, s, OMe × 2), 4.98 (3H, s, N⁺-Me), 6.20 (2H, s, OCH₂O), 7.46, 7.62, 7.91, 9.70 (each 1H, s, arom. H), 8.12, 9.52 (each 1H, d, J=8.5 Hz, arom. H).

Dihydrochelilutine: Chelilutine (204B) chloride 21 mg を MeOH 6 ml に溶解させ、NaBH₄ 20 mg を用いて常法通り還元し、無色プリズム晶 (acetone · MeOH), mp 139–142°, 1.62 mg を得。Anal. Calcd. C₂₂H₂₁NO₅: C, 69.64; H, 5.58; N, 3.69. Found: C, 69.73; H, 5.62; N, 3.61. NMR δ : 2.54 (3H, s, N-Me), 3.79, 3.89, 3.93 (each 3H, s, OMe), 4.19 (2H, s, ArCH₂N), 5.98 (2H, s, OCH₂O), 6.53, 7.07, 7.66 (each 1H, s, arom. H), 7.42, 8.26 (each 1H, d, J=8.0 Hz, arom. H).

Chelilutine φ -Cyanide: Chelilutine (204B) chloride 2.32 mg を H₂O 3 ml 及び MeOH 2 ml に溶解させた溶液に、KCN 7.6 mg を室温にて加え、外温 50° にて 1 hr 攪拌。反応終了後、析出している結晶を濾取し、濾液は CHCl₃ にて抽出。得られる残渣は先きの結晶と合し、CHCl₃ · MeOH より再結晶を繰り返し、無色プリズム晶, mp 258–260° (lit.^{89b} mp 270.5–271°), 9.6 mg を得。Anal. Calcd. C₂₃H₂₀N₂O₅ · 1/3 MeOH: C, 67.51; H, 5.18; N, 6.75. Found: C, 67.73; H, 5.01; N, 6.56. NMR (DMSO-d₆) δ : 2.53 (3H, s, N-Me), 3.82 (3H,

*43 J. Slavik 教授より分与を受けた chelilutine chloride の標品につき著者が融点を測定すれば、mp 186–192° を示した。

s, OMe), 3.95 (6H, s, OMe×2), 5.79 (1H, s, ArCH(CN)N), 6.12 (2H, s, OCH₂O), 6.91, 7.29, 7.51 (each 1H, s, arom. H), 7.57, 8.25 (each 1H, d, J=9.0Hz, arom. H).

Oxychelilutine: Chelilutine φ-cyanide 133mg を HMPA 0.4ml に溶解し, NaH (52.9%, 4.5mg) を加え, 3 hr 室温にて攪拌。反応終了後, 大量の AcOEt を加え, sat. NaCl aq. にて抽出。AcOEt 抽出液は水及び sat. NaCl aq. にて洗浄し, 得られる残渣は preparative TLC (CHCl₃:MeOH=30:1 (v/v), 2 回展開, R_f=0.47) にて精製し, 淡褐色微細針状晶 (CHCl₃·MeOH), mp 202-204.5°, 7.8mg を得。Anal. Calcd. C₂₂H₁₉NO₆: C, 67.17; H, 4.87; N, 3.56. Found: C, 66.70; H, 4.86; N, 3.51. IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 1665 (CO). NMR δ: 3.83, 3.98 (each 3H, s, N-Me, OMe), 4.05 (6H, s, OMe×2), 6.04 (2H, s, OCH₂O), 6.94, 7.13, 7.45 (each 1H, s, arom. H), 7.47, 8.92 (each 1H, d, J=8.5Hz, arom. H).

第 9 章 第 2 節 の 実 験

2, 3, 4-Trimethoxy-4, 5-methylenedioxychalcone (215): 6-Methoxy piperonal¹⁰⁸⁾ (213), mp 112-113°, 26.756g 及び acetoveratorone¹⁰⁹⁾ (214), mp 48-50°, 26.735g を EtOH 350ml に溶解させた溶液に 10% NaOH aq. 55ml を攪拌下滴下し, 室温にて一夜放置。反応終了後, 析出している結晶を濾取し, EtOH にて洗浄し, 黄色針状晶, mp 171-172°, 43.997g を得。本結晶の一部は CHCl₃·MeOH より再結晶を繰り返す, 黄色針状晶, mp 173-174° を得。

Anal. Calcd. C₁₉H₁₈O₆: C, 66.66; H, 5.30. Found: C, 66.68; H, 5.34.

IR ν_{max}^{Nujol} cm⁻¹: 1650 (CO). NMR δ: 3.84 (3H, s, OMe), 3.96 (6H, s, OMe×2), 5.94 (2H, s, OCH₂O), 6.52, 7.10, 7.59 (each 1H, s, arom. H), 6.90 (1H, d, J=8.5 Hz, arom. H), 7.38, 8.10 (each 1H, d, J=16.0Hz, olefinic H), 7.64 (1H, d, d, J=8.5, 2.0Hz, arom. H).

3-(3, 4-Dimethoxybenzoyl)-2-(2-methoxy-4, 5-methylenedioxy)propionitrile (216): Chalcone (215) 43.9974g を EtOH₂CH₂OH 600ml に溶解させ, AcOH 8.8ml を加えた後, 外温 100-105° にて KCN 16.708g を水 40ml に溶解させた溶液を滴下し, 同温度で 2 hr 加熱攪拌。反応終了後, 水を加え, 析出する結晶を濾取し, 淡黄色微細針状晶, mp 156-159°, 43.8206g を得。本結晶の一部は CHCl₃·MeOH より再結晶を繰り返す, 無色針状晶, mp 156-158° を得。Anal. Calcd. C₂₀H₁₉NO₆: C, 65.03; H, 5.19; N, 3.79. Found: C, 64.77; H, 5.21; N, 3.91. IR ν_{max}^{Nujol} cm⁻¹: 2250 (CN), 1665 (CO). NMR δ: 3.37 (1H, d, d, J=18.0, 6.0Hz, -CH-CH_AH_B), 3.59 (1H, d, d, J=18.0, 7.5Hz, -CH-CH_AH_B), 3.79, 3.90, 3.92 (each 3H, s, OMe), 4.64 (1H, d, d, J=7.5, 6.0Hz, Ar CH-CH₂), 5.88 (2H, s, OCH₂O), 6.49, 6.92 (each 1H, s, arom. H), 6.84 (1H, d, J=8.5Hz, arom. H), 7.47 (1H, d, J=2.0Hz, arom. H), 7.48 (1H, d, d, J=8.5, 2.0Hz, arom. H).

3-(3, 4-Dimethoxybenzoyl)-2-(2-methoxy-4, 5-methylenedioxyphenyl)-propionic Acid (217): Nitrile 体(216) 10.0358g を EtOH 40 ml に懸濁させ, NaOH 10.1812g を H₂O 120 ml に溶解させた溶液を滴下後, 外温 100°にて 2 hr 加熱還流。反応終了後, 水約 400 ml を加え, 次いで 10% HCl aq. にて酸性 (pH 1) となし, 析出する結晶を濾取し, 橙色結晶, mp 192-197°, 10.1211g を得。本結晶の一部を benzene より再結晶を繰り返し, 淡赤色プリズム晶, mp 190-193°を得。Anal. Calcd. C₂₀H₂₀O₈: C, 61.85; H, 5.19. Found: C, 61.37; H, 5.11. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 1700, 1670 (CO). NMR δ : 3.14 (1H, d, d, J=18.0, 5.0Hz, $-\overset{|}{\text{C}}\text{H}-\overset{|}{\text{C}}\text{H}_A\text{H}_B$), 3.76 (3H, s, OMe), 3.77 (1H, d, d, J=18.0, 9.0Hz, $-\overset{|}{\text{C}}\text{H}-\overset{|}{\text{C}}\text{H}_A\text{H}_B$), 3.91 (6H, s, OMe \times 2), 4.59 (1H, d, d, J=9.0, 5.0Hz, Ar $\overset{|}{\text{C}}\text{H}\overset{|}{\text{C}}\text{H}_2$), 5.86 (2H, s, OCH₂O), 6.49, 6.77, 7.49 (each 1H, s, arom. H), 6.82 (1H, d, J=8.5Hz, arom. H), 7.53 (1H, d, d, J=8.5, 2.0Hz, arom. H).

4-(3, 4-Dimethoxyphenyl)-2-(2-methoxy-4, 5-methylenedioxyphenyl)butyric Acid (218): Keto acid (217) 10.171g を AcOH 350 ml に溶解させ, 1% Pd soln.*⁴⁴ 41 ml 及び Norit 3.6648g を加え, 常温常圧にて水素気流中攪拌 (9 hr)。反応終了後, 触媒は濾去し, 濾液は減圧下留去。残渣は CHCl₃ に溶解させ, sat. NaCl aq. にて洗浄し, 淡褐色プリズム晶, mp 114-117°, 9.1017g を得。Anal. Calcd. C₂₀H₂₂O₇: C, 64.16; H, 5.92. Found: C, 64.17; H, 5.92. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 1680 (CO). NMR δ : 1.84~2.72 (4H, m, methylene H), 3.72 (3H, s, OMe), 3.84 (6H, s, OMe \times 2), 3.99 (1H, t, J=7.0Hz, Ar $\overset{|}{\text{C}}\text{H}-\text{CH}_2-$), 5.87 (2H, s, OCH₂O), 6.50 (1H, s, arom. H), 6.56~6.92 (4H, m, arom. H), 7.64~8.70 (1H, br. s, -COOH).

3, 4-Dihydro-2-(2-methoxy-4, 5-methylenedioxyphenyl)-6, 7-dimethoxy-1(2H)-naphthalenone (219): Carboxylic acid (218) 8.3610g を無水 CHCl₃ 42 ml に溶解させ, POCl₃ 25 ml を滴下した後, 外温 80°にて 2 hr 加熱還流。反応終了後, 反応液は氷水約 600 ml に注加し, 一夜放置。分離している CHCl₃ 層は分取し, 水層は CHCl₃ にて抽出。CHCl₃ 抽出液は先きの CHCl₃ 層に合し, 水及び 5% NaOH aq. にて洗浄し, 得られる残渣はカラムクロマトグラフィー [SiO₂ (7734)] にて精製し, 無色プリズム晶 (CHCl₃ · MeOH), mp 209-211°, 6.0024g を得。Anal. Calcd. C₂₀H₂₀O₆: C, 67.40; H, 5.66. Found: C, 67.12; H, 5.55. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 1655 (CO). NMR δ : 2.02~2.54, 2.82~3.10 (each 2H, m, methylene H), 3.70, 3.91, 3.94 (each 3H, s, OMe), 3.82~4.06 (1H, m, methine H, overlapped with OMe), 5.86 (2H, s, OCH₂O), 6.54 (2H, s, arom. H), 6.66, 7.55 (each 1H, s, arom. H).

cis-1, 2, 3, 4-Tetrahydro-2-(2-methoxy-4, 5-methylenedioxyphenyl)-6, 7-

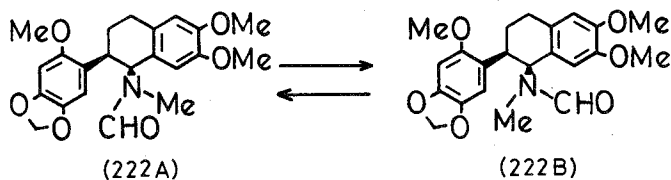
*44 特級 PdCl₂ 5.05g に特級 conc. HCl 12.5 ml, H₂O 30 ml を加え, 加温溶解させ, 更に水を加え全量を 300 ml にした溶液。

dimethoxy-N-methyl-1-naphthylamine (220): Tetralone 体 (219) 5.2652g を無水 CHCl_3 40 ml に溶解させた溶液と CH_3NH_2 gas 約 7.5g を無水 CHCl_3 40 ml に氷冷下吸収させた溶液を混ぜた後、この溶液を TiCl_4 1.62 ml を無水 CHCl_3 50 ml に溶解させた溶液に氷冷攪拌下注意深く徐々に滴下し、1 hr 加熱還流。反応終了後、析出物はガラスフィルターを用い濾去し、濾液は減圧下溶媒を留去。残渣は精製することなく、DMF 100 ml に溶解し、無水 MeOH 10 ml 及び NaBH_4 0.5646g を加え、室温にて 1 hr 攪拌。更に無水 MeOH 10 ml 及び NaBH_4 0.5633g を加え、室温にて 3 hr 攪拌。反応終了後、溶媒は減圧下留去。残渣に水を加え、 CHCl_3 にて抽出し、無色針状晶 ($\text{CHCl}_3 \cdot \text{MeOH}$), mp 147-149°, 4.5496g を得。Anal. Calcd. $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{NO}_5$: C, 67.90; H, 6.78; N, 3.77. Found: C, 67.51; H, 6.80; N, 3.69. NMR δ : 1.23 (1H, br. s, NH), 1.60~1.90, 2.04~2.58 (each 1H, m, methylene H), 2.17 (3H, s, N-Me), 2.74~2.94 (2H, m, methylene H), 3.50 (1H, d. t, $J=1.0, 3.5\text{Hz}$, $\text{Ar}\overset{|}{\text{C}}\text{HCH}_2^-$), 3.69 (1H, d, $J=4.0\text{Hz}$, $-\overset{|}{\text{C}}\text{HCH}(\text{N})\text{Ar}$), 3.76, 3.84, 3.86 (each 3H, s, OMe), 5.87 (2H, s, OCH_2O), 6.52, 6.60, 6.76 (each 1H, s, arom. H).

cis-N-1-[1, 2, 3, 4-Tetrahydro-2-(2-methoxy-4, 5-methylenedioxyphenyl)-6, 7-dimethoxynaphthyl]-N-methylformamide (222): 抱水 chloral 及び conc. H_2SO_4 を同量混ぜ、上層を分取した後、蒸溜 (pb 98°) して chloral を調製。Amine 体 (220) 4.5496g を無水 CHCl_3 30 ml に溶解させ、上記用時調製した chloral 2.4 ml を加え、2 hr 加熱還流。反応終了後、反応液に水を加え、 CHCl_3 にて抽出。 CHCl_3 抽出液は水洗し、得られる残渣はカラムクロマトグラフィー [SiO_2 (7734)] にて精製し、無色プリズム晶 ($i\text{-PrOH}$), mp 182.5-185°, 4.0586g を得。Anal. Calcd. $\text{C}_{22}\text{H}_{25}\text{NO}_6$: C, 66.15; H, 6.31; N, 3.51. Found: C, 66.32; H, 6.40; N, 3.40. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 1670 (CO). NMR δ^{*45} : 1.87~2.28, 2.81~3.12 (each 2H, m, methylene H), 2.47 (6/7 \times 3H, s, N-Me), 2.60 (1/7 \times 3H, s, N-Me), 3.57~3.69 (1H, m, methine H), 3.79 (6H, s, OMe \times 2), 3.86, 3.88 (total 3H, each s, OMe), 4.90 (1H, d, $J=5.0\text{Hz}$, $-\overset{|}{\text{C}}\text{HCH}(\text{N})\text{Ar}$), 5.85, 5.90 (total 2H, each s, OCH_2O), 6.52 (2H, s, arom. H), 6.60, 6.64 (each 1H, s, arom. H), 7.69 (6/7 H, s, NCHO), 7.81 (1/7 H, s, NCHO).

N-1-[2-(2-Methoxy-4, 5-methylenedioxyphenyl)-6, 7-dimethoxynaphthyl]-N-methylformamide (223): Formamide 体 (222) 4.0586g を無水 benzene 80 ml に溶解

*45 本NMRより formamide 体 (222) は rotational isomer の mixture として存在すると推定される。又、他のこの系の化合物についても同様の事実を観察している。



させた溶液にDDQ 6.9281gを無水 benzene 110 ml に溶解させた溶液を加え、1hr加熱還流。反応終了後、析出物を濾去し、濾液は減圧下留去。残渣に10% NaOH aq. を加え、CHCl₃ にて抽出。CHCl₃ 抽出液は10% NaOH aq. にて洗浄し、残渣として淡褐色プリズム晶、mp 217-219°, 3.4111gを得。本物質の一部はCHCl₃・MeOH より再結晶を繰り返して、無色プリズム晶、mp 217-219°を得。Anal. Calcd. C₂₂H₂₁NO₆: C, 66.82; H, 5.35; N, 3.54. Found: C, 66.71; H, 5.35; N, 3.50. IR $\nu_{\max}^{\text{Nujol}}$ cm⁻¹: 1680(CO). NMR δ : 3.03(3H, s, N-Me), 3.62, 3.95, 4.01(each 3H, s, OMe), 5.94(2H, s, OCH₂O), 6.57, 6.59, 6.98, 7.17(each 1H, s, arom. H), 7.22, 7.71(each 1H, d, J=8.0Hz, arom. H), 8.11(1H, s, NCHO).

Sanguirubine (205B) Chloride: Amide 体(223) 509.2mgを無水 xylene^{*46} 20ml に溶解させ、POCl₃ 2.40mlを加え、20hr 加熱還流。反応終了後、析出する結晶を濾取し、benzene にて洗浄後、赤色針状晶(EtOH・CHCl₃), mp 281-284°(200°付近から黄変, decomp.) (lit.^{89b}) mp 275-276°, 226.1mgを得。NMR(CD₃OD) δ : 4.04, 4.10, 4.17(each 3H, s, OMe), 4.90(3H, s, N⁺-Me), 6.45(2H, s, OCH₂O), 7.47, 7.68, 7.86, 9.72(each 1H, s, arom. H), 8.04, 9.26(each 1H, d, J=9.0Hz, arom. H). 本物質はJ. Slavik 教授より分与を受けた sanguirubine chloride の標品と完全に一致。

*46 溶媒にCH₃CNを用いた場合には、副産物の生成が認められ、収率が著しく低下する。

参 考 文 献

- 1) 大井次三郎, “日本植物誌”, P707(1956), 至文堂(東京).
- 2) 苅米達夫, “和漢生薬”, P146(1970), 広川書店(東京).
- 3) R. H. F. Manske, H. L. Holmes, “The Alkaloids Chemistry and Physiology”
Vol. 3, P206(1953). Academic Press (New York).
- 4) 富田真雄, 石井永, 薬誌, **77**, 810(1957).
- 5) 富田真雄, 石井永, 薬誌, **78**, 1441(1958).
- 6) 石井永, 小牧竜夫, 薬誌, **86**, 631(1966).
- 7) 富田真雄, 石井永, 薬誌, **79**, 1228(1959).
- 8) 石井永, 原田謹爾, 薬誌, **81**, 238(1961).
- 9) 石井永, 薬誌, **81**, 1663(1961).
- 10) 阿部フミ子, 古川まゆみ, 野中源一郎, 岡部光, 西岡五夫, 薬誌, **93**, 624(1973).
- 11) F. Abe, S. Yahara, K. Kubo, G. Nonaka, H. Okabe, I. Nishioka, Chem.
Pharm. Bull., **22**, 2650(1974).
- 12) 村山義温, 篠崎好三, 薬誌, **51**, 379(1931).
- 13) 浅野三千三, 相原傅, 薬誌, **69**, 79(1949); 相原傅, 薬誌, **70**, 405, 409(1950); 相原傅,
鈴木猛, 薬誌, **71**, 1323(1951); 相原傅, 薬誌, **71**, 1112(1951).
- 14) 駒崎久幸, 楠本正一, 大須賀昭夫, 小竹無二雄, 日化誌, **89**, 717(1968).
- 15) 榎本竹治, 日化誌, **76**, 664(1955).
- 16) 油野截子, 黒野吾市, 森本美智, 西川嘉廣, 薬誌, **92**, 1298(1972).
- 17) T. Katayama, Nippon Suisangaku Kaishi, **24**, 511(1958).
- 18) 朝比奈泰彦, 今野運治, 薬誌, **1916**, 802.
- 19) 後藤良輔, 薬誌, **61**, 91(1941).
- 20) N. Sakuno, J. Oriental Med., **33**, 793(1940).
- 21) 中沖太七郎, 森田直賢, 薬誌, **73**, 770(1953).
- 22) 森田直賢, 福田昌子, 薬誌, **87**, 319(1967).
- 23) 森田直賢, 清水岑夫, 薬誌, **86**, 732(1966).
- 24) 高橋幸太郎, 田辺良久, 加野英夫, 金沢大学薬学部研究年報, **9**, 52(1959).
- 25) 森田直賢, 有沢宗久, 竹崎孝行, 薬誌, **87**, 1017(1967).
- 26) 初島住彦, “琉球植物誌”(追加・訂正版), P351(1975), 沖縄生物教育研究会(沖縄).
- 27) 森田直賢, 清水岑夫, 有沢宗久, 薬誌, **88**, 1214(1968).
- 28) 津山尚, 浅海重夫編, “小笠原の自然”, P120(1970), 広川書店(東京).

- 29) 石井永, 大井田宏子, 萩庭丈寿, 薬誌, **92**, 118(1972).
- 30) H. R. Arthur, S. W. Tam, Y. L. Ng, J. Chem. Soc., **1961**, 3551.
- 31) A. S. Bailey, C. R. Worthing, J. Chem. Soc., **1956**, 4535.
- 32) 石井永, 故高橋力, 未発表データ.
- 33) J. Vaquett, J. L. Pousset, R. R. Paris, A. Cavé, Phytochemistry, **13**, 1257 (1974).
- 34) I. M. Fakhrutina, G. P. Sidiyakin, S. Yu. Yunusov, Khim. Prir. Soedi., Akad. Nauk Uz. S S R, **1965**, 107 [Chem. Ab., **63**, 8423e (1965)].
- 35) G. P. Sidiyakin, S. Yu. Yunusov, Dokl. Akad. Nauk Uz. S S R, **19**, 39(1962) [Chem. Ab., **57**, 15170e (1962)].
- 36) F. W. Eastwood, G. K. Hughes, E. Ritchie, Aust. J. Chem., **7**, 87(1954).
- 37) 富田真雄, 古川宏, 薬誌, **82**, 1199(1962).
- 38) 井上博之, 薬誌, **78**, 298(1959).
- 39) 牧野富太郎, 根本莞爾, “訂正増補日本植物総覧”, P631(1931), 春陽堂(東京).
- 40) H. Ishii, K. Hosoya, Chem. Pharm. Bull., **20**, 860(1972).
- 41) G. Schneider, H. Müller, P. Pfaender, Arch. Pharm., **300**, 73(1967).
- 42) R. E. Willette, T. O. Soine, J. Pharm. Sci., **53**, 275(1964).
- 43) J. Ewing, G. K. Hughes, E. Ritchie, Aust. J. Sci. Res., **3A**, 342(1950) [Chem. Ab., **45**, 2002g (1951)].
- 44) E. Späth, H. Holzen, Ber., **67**, 264(1934).
- 45) 秦清之, 小澤貞, 池城安正, 顔焜燮, 薬誌, **88**, 513(1968).
- 46) J. Lemmich, S. Havelund, Phytochemistry, **17**, 139(1978).
- 47) K. Takahashi, T. Nakagawa, Chem. Pharm. Bull., **14**, 641(1966).
- 48) K. Freudenberg, H. Dietrich, Chem. Ber., **86**, 4(1953).
- 49) E. E. Dickey, J. Org. Chem., **23**, 179(1958).
- 50) I. A. Pearl, D. L. Beyer, E. E. Dickey, J. Org. Chem., **23**, 705(1958).
- 51) R. R. Arndt, S. H. Brown, N. C. Ling, P. Roller, C. Djerassi, J. M. Ferreira, B. Gilbert, E. C. Miranda, S. E. Florens, A. P. Duarte, E. P. Carrazzoni, Phytochemistry, **6**, 1653(1967).
- 52) 谷千秋, 高尾栖雄, 薬誌, **82**, 755(1962).
- 53) H. H. Inhoffen, O. Isler, G. von der Bey, G. Raspe, P. Zeller, R. Ahrens, Ann., **580**, 7(1953); G. Shaw, B. M. Smallwood, D. V. Wilson, J. Chem. Soc., **1966**, 921.
- 54) R. S. Shelton, M. G. VanCampen Jr., D. F. Meisner, S. M. Parmeter, E. R. Andrews, R. E. Allen, K. K. Wyckoff, J. Am. Chem. Soc., **75**, 5491(1953).

- 55) A. Löffler, R. J. Pratt, H. P. Rüesch, Andre S. Dreiding, *Helv. Chim. Acta*, **53**, 383(1970).
- 56) J. Lemmich, B. E. Nielsen, *Tetrahedron Lett.*, **1969**, 3.
- 57) E. Emerson, *J. Org. Chem.*, **8**, 417(1947).
- 58) J. S. Bradshaw, E. L. Loveridge, L. White, *J. Org. Chem.*, **33**, 4127(1968).
- 59) J. Hlubucek, E. Ritchie, W. C. Taylor, *Tetrahedron Lett.*, **1969**, 1369; *idem*, *Chem. Ind.*, **1969**, 1780.
- 60) R. D. H. Murray, M. M. Ballantyne, K. P. Mathai, *Tetrahedron Lett.*, **1970**, 243; *idem*, *Tetrahedron*, **27**, 1247(1971).
- 61) K. B. Sharpless, R. F. Lauer, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 7154(1972); D. Arigoni, A. Vasella, K. B. Sharpless, H. P. Jensen, *ibid*, **95**, 7917(1973).
- 62) H. M. R. Hoffmann, *Angew. Chem. Intern. Ed.*, **8**, 556(1969).
- 63) F. Bohlmann, H. Franke, *Chem. Ber.*, **104**, 3229(1971).
- 64) W. Steck, *Phytochemistry*, **12**, 2283(1973).
- 65) K. Sano, I. Yoshioka, I. Kitagawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **21**, 2095(1973).
- 66) K. Rajendran, C. K. Mesta, S. K. Paknikar, S. C. Bhattacharyya, *Indian J. Chem.*, **8**, 200(1970).
- 67) A. A. Savina, M. E. Perelson, *Khim. Prir. Soedin*, **7**, 200(1971) [*Chem. Ab.*, **75**, 35548k(1971)].
- 68) W. Fenical, J. J. Sims, *Tetrahedron Lett.*, **1974**, 1137.
- 69) 菊池徹, 横井利夫, 梅本和子, 新宮徹朗, *薬誌*, **94**, 1616(1974).
- 70) Kh. S. Mukhamedova, S. T. Akramov, S. Yu. Yunusov, *Khim. Prir. Soedin*, **3**, 117(1967) [*Chem. Ab.*, **67**, 54284x(1967)]; Kh. S. Mukhamedova, *ibid*, **1972**, 656 [*Chem. Ab.*, **78**, 84595u(1973)].
- 71) S. A. Brown, M. EL-Dakhakhny, W. Steck, *Can. J. Biochem.*, **48**, 863(1970); W. Steck, S. A. Brown, *ibid*, **48**, 872(1970).
- 72) M. F. Grundon, I. S. McColl, *Phytochemistry*, **14**, 143(1975).
- 73) S. A. Brown, W. Steck, *Phytochemistry*, **12**, 1315(1973).
- 74) R. M. Bowman, J. F. Collins, M. F. Grundon, *J. Chem. Soc. Perkin I*, **1973**, 626.
- 75) 中崎昌雄, “分子のかたちと対称—その表示法—”, P112(1969), 南江堂(東京).
- 76) F. R. Stermitz, J. P. Gillespie, L. G. Amoros, R. Romero, T. A. Stermitz, *J. Med. Chem.*, **18**, 708(1975); R. K. -Y. Zee-Cheng, C. C. Cheng, *ibid*, **18**,

- 65(1975).
- 77) R. H. F. Manske, "The Alkaloids", Vol. X, P485(1968), Academic Press, (New York, London); T. Kametani, "The Isoquinoline Alkaloids", P213(1968), 広川書店(東京).
- 78) 石井永, 石川勉, 樽谷和男, 星昭夫, "第4回反応と合成の進歩シンポジウム", 京都, 1977年11月, 講演要旨集66頁.
- 79) J. P. Gillespie, L. G. Amoros, F. R. Stermitz, J. Org. Chem., **39**, 3239(1974).
- 80) K. Y. Zee-Cheng, C. C. Cheng, J. Pharm. Sci., **61**, 969(1972).
- 81) 高尾栖雄, 私信.
- 82) M. Onda, K. Yonezawa, K. Abe, Chem. Pharm. Bull., **19**, 31(1971).
- 83) F. G. Torto, I. A. Mensh, Phytochemistry, **12**, 2315(1973).
- 84) M. Onda, K. Abe, K. Yonezawa, N. Esumi, T. Suzuki, Chem. Pharm. Bull., **18**, 1435(1970).
- 85) H. Ishii, E. Ueda, K. Nakajima, T. Ishida, T. Ishikawa, K. -I. Harada, I. Ninomiya, T. Naito, T. Kiguchi, Chem. Pharm. Bull., **26**, 864(1978).
- 86) H. Ishii, T. Ishikawa, Y. -I. Ichikawa, Chem. Pharm. Bull., **26**, 514(1978).
- 87) 甲斐荘正恒, 鯨坂勝美, 有合化誌, **31**, 126(1973); 山崎昶, 化学, **29**, 349(1974); A. F. Cookerill, G. L. O. Davies, R. C. Harden, D. M. Rackham, Chem. Rev., **73**, 553(1973).
- 88) H. M. McConnell, R. F. Robertson, J. Chem. Phys., **29**, 1361(1955).
- 89) a) J. Slavík, L. Slavíkova, Coll. Czech. Chem. Commun., **20**, 21(1955).
b) idem, ibid, **25**, 1667(1960).
c) J. Slavík, L. Dolejš, V. Hanuš, A. D. Cross, ibid, **33**, 1619(1968).
- 90) 石井永, 出牛武夫, 原田健一, "第16回天然有機化合物討論会", 大阪, 1972年10月, 講演要旨集327頁.
- 91) S. V. Kesser, Y. P. Gupta, K. Dhingra, G. S. Sharma, S. Narula, Tetrahedron Lett., **1977**, 1459.
- 92) L. M. Jackmann, S. Sternhell, "Application of Nuclear Magnetic Resonance Spectroscopy in Organic Chemistry", P299(1969), Pergamon Press Inc. (New York).
- 93) a) K. W. Gopinath, T. R. Govindachari, N. Viswanathan, Tetrahedron, **14**, 322(1961).
b) S. F. Dyke, M. Sainsbury, B. L. Moon, ibid, **24**, 1467(1967).

- 94) 加来天民, 九谷昇, 高崎十郎, 薬誌, **56**, 361(1936).
- 95) A. Chatterjee, S. S. Mitra, J. Am. Chem. Soc., **71**, 606(1948).
- 96) F. E. King, J. R. Houseley, T. J. King, J. Chem. Soc., **1954**, 1392.
- 97) T. G. Call, J. Green, J. Proc. Montana Acad. Sci., **16**, 49(1956)
[Chem. Ab., **51**, 4551c (1957)].
- 98) 小島英幸, 新木輝雄, 脇田公男, 高橋敏勝, 松尾芳樹, 日化誌, **82**, 134(1961).
- 99) H. Oksanen, Soumen Kemistilehti, **B39**, 56(1966)[Chem. Ab., **65**, 5876d
(1966)].
- 100) R. S. Ratney, J. English, Jr., J. Org. Chem., **25**, 2213(1960).
- 101) L. F. Fieser, J. Am. Chem. Soc., **46**, 2639(1924).
- 102) J. F. Froning, G. F. Hennion, J. Am. Chem. Soc., **62**, 653(1940).
- 103) G. F. Hennion, A. F. Boisselle, J. Org. Chem., **26**, 725(1961).
- 104) H. Lindler, R. Dubuis, Org. Synth., **46**, 89(1966).
- 105) P. W. Austin, T. R. Seshadri, Indian J. Chem., **6**, 412(1968).
- 106) 石井永, 出牛武夫, 未発表データ.
- 107) J. Meinwald, J. Crandall, W. E. Hyman, Org. Synth., **45**, 77(1965).
- 108) 福井憲二, 中山充, 日化誌, **84**, 606(1963).
- 109) E. Neitzel, Ber., **24**, 2863(1969).