オキシリコトニンのポーラログラフ的挙動†

(昭和39年10月10日受理)

山 田 正 三†

オキシリコトニン(以下 OHL)は Britton-Robinson 緩衝液中の直流ポーラログラフで2段の還元波を示したが、それらの波高は pH の上昇とともに減少し、pH 8 以上のアルカリ側ではまったく還元波を消失した。これは OHL が酸性溶液ではアンヒドロニウム塩の形で存在し、その $>C=N^+$ および $>C=O$ 結合が還元され、アルカリ側では不解離分子のみとなって還元波を消失することによる。

pH 1.9 で $E_{1/2} = -0.73$ V vs. SCE を示す第1波は $>C=N^+$ 結合に帰因し、pH の上昇にともない $E_{1/2}$ はやや陰電位に移動する。この第1波は水銀圧と i_d との関係、濃度と i_d との関係から拡散支配であるが、 $E_{1/2} \sim pH$ の関係、 $E \sim \log(i/i_d - i)$ の関係および交流ポーラログラフの結果からこの電極反応は非可逆であると認められた。また $i_d \sim pH$ 曲線から OHL の見かけの解離定数は 5.8 となり文献値と一致した。

分子量から計算した拡散恒数を用いてイルコビッチ式から算出した第1波の還元電子数は2となった。

リコトニンのアンヒドロ体についてもふれた。

1 緒 言

OHL はリコトニン(I)の酸化生成物であるが、その構造はおのおの独立して Edwards ら²⁾と Valenta³⁾によってⅡ式、またその塩にはⅢ式が提出されている。

ヒドラステニンやコタルニンなどのカルビノールアミン型アルカロイドのポーラログラフには多くの文献がある⁴⁾⁵⁾。これ

らは酸性溶液では第四アンモニウムカチオンに基づく2電子還元で1段波を示し、中性さらにアルカリ側では2段ないし3段波に分裂し、接触水素波もあらわれて複雑となる。

OHL は一種のカルビノールアミンの変型と考えられ、酸性溶液ではⅢのアンヒドロニウム塩の構造をとるので、そのポーラログラフは $>C=N^+$ 結合に基づく還元波が予想される。

最近、網谷ら⁶⁾はデルコシンのアセチルアンヒドロ化合物の還元反応の考察を行なったが、中間にインモニウムカチオン型をとることを述べている。これと同型の構造をもつリコトニンのアンヒドロ体についてもそのポーラログラフ的挙動を調べた。

2 実 験

2.1 試 料

市販ヒエンソウ種子から分離精製したりコトニンを用いて、OHL⁷⁾、インリコトニン⁸⁾(IV)、アセチルアンヒドロリコトニン⁹⁾(Vb)をつくった。

アセチルアンヒドロリコトニンは 杉野目ら⁹⁾のアセチルリコトニンに相当し、mp 132°~133°C, $[\alpha]_D^{25} + 11^\circ$ ($c=1.5$, エタノール), $\nu_{\max}^{NaJol}$ 1730, 1224 cm^{-1} (エステル), 1721 cm^{-1} (ケトン)。

分析値 C(65.82%, H(8.63%, COCH₃(9.10%
(65.53%, (8.30%, (9.31%

C₂₇H₄₁O₇N としての

計算値 C 65.95%, H 8.41%, COCH₃ 8.76%

アンヒドロリコトニン(Va)はアセチルアンヒドロリコトニンをエタノール性水酸化カリウムで常法どおり加水分解して得た。水性メタノールから再結晶, mp 158°~160°C, $[\alpha]_D^{25} + 21^\circ$ ($c=0.66$, エタノール), $\nu_{\max}^{NaJol}$ 3479 cm^{-1} (水酸基), 1721 cm^{-1} (ケトン)。

分析値 C(66.26%, H(8.94%, C₂₅H₃₉O₆N としての
(66.11%, (8.78%

計算値 C 66.79%, H 8.79%

2.2 実験方法

試薬は関東化学製特級品を用いた。

Britton-Robinson 緩衝液を調製し、柳本製 pH メーター

† Shozo YAMADA 大阪市立衛生研究所, 大阪市北区北畠町

- 1) S. Yamada, *Bull. Chem. Soc. Japan* **37**, 899(1964)に通報として報告した。
- 2) O. E. Edwards, M. Los, L. Marion, *Can. J. Chem.* **37**, 1996(1959).
- 3) Z. Valenta, *Chem. & Ind.* **1959**, 633; Z. Valenta, I. G. Wright, *Tetrahedron* **9**, 284(1960).
- 4) M. Brezina, P. Zuman, "Polarography in Medicine, Biochemistry and Pharmacy" Interscience, New York(1958)p. 357.
- 5) K. Györfi, *Periodica Polytechnica* **3**, 267(1959); **4**, 61(1960); *J. Electroanal. Chem.* **2**, 259(1961).

6) T. Amiya, T. Shima, *J. Org. Chem.* **26**, 2616(1961).

7) H. Suginome, K. Ohno, *J. Fac. Sci. Hokkaido Univ. Ser. III. Chem.* **4**, 36(1950).

8) O. E. Edwards, L. Marion, *J. Can. Chem.* **30**, 627(1952).

Model 42 A で pH を測定した。

ポーラログラフは 柳本製 PA-I 型ペン記録式ポーラログラフを用い、試料液 1.0 ml, 緩衝液 3.5 ml, 1N 塩化カリウム溶液 0.5 ml をセルにとり溶存酸素は水素を通じて除去したのち、飽和カロメル電極あるいは水銀池を対極として、 $25^{\circ}\pm 0.2^{\circ}\text{C}$ で測定した。

毛細管特性は 0.1 mol/l 塩化カリウム溶液中、水銀圧 h_{corr} 80.0 cm, 加電圧 -0.7 V vs. SCE で測定したが、1) $m=1.017\text{ mg/sec}$, $t=3.70\text{ sec/drop}$ のものを 3.1, 3.1.1, 3.2 および 3.3.1 における測定に、2) $m=1.530\text{ mg/sec}$, $t=2.70\text{ sec/drop}$ のものを 3.1.2, 3.1.3 および 3.3.2 における測定に用いた。

測定はとくに記載しないかぎり水銀圧 h_{corr} 80.0 cm で行なった。

極大抑制剤はブランクテスト以外用いなかった。

3 実験結果および考察

3.1 OHL のポーラログラフィー

OHL 1.2 mmol/l の濃度で種々の pH 値の緩衝液中のポーラログラフィーを行なった結果(表1, 図1), pH 約5までは水素波と重複するため一つの還元波しか示さなかったが、それ以上の pH になると2段となった。それらの波高は pH が約4までは一定で、さらに pH が上昇すると漸減し、pH 約5から急速に減少し、pH 7.75 では半波電位、波高ともに測定できないほど小となり、それ以上の pH (8.75, 11.40)ではまったく波を示さなかった。

表 1 半波電位および波高

[OHL]=1.2 mmol/l

pH	$E_{1/2} (-\text{V vs. SCE})$		$i_d (\mu\text{A})$	
	I	II	I	II
1.9	0.73		3.648	
3.9	0.75		3.648	
4.3	0.755		3.498	
4.85	0.76		3.318	
5.45	0.765		2.712	
5.9	0.77	1.725	1.464	3.0
6.9	0.78	1.725	0.240	1.56
7.75	測定できず

図中の数字は pH を示す
曲線は -0.4 V vs. SCE から描いた

図 1 OHL のポーラログラム

これは OHL が酸性溶液中で III のカチオン構造をとり、アルカ

リ側になるにしたがってその濃度は減少し、pH 約8以上では不解離分子(II)のみとなるため還元波を生じないと考えるときよく説明できる(リコトニンはポーラログラフ不活性であった)。

他のカルビノールアミン型アルカロイドの挙動、また以下に述べる結果から第1段波は $\text{>C}=\text{N}^+$ 結合、第2段波は $\text{>C}=\text{O}$ 結合に帰因すると推定される。まず第1波について述べる。

3.1.1 pH による波高ならびに半波電位の変化: $i_d \sim \text{pH}$ ならびに $E_{1/2} \sim \text{pH}$ の関係を図2に示した。

図 2 pH と $E_{1/2}$ および i_d との関係

$i_d \sim \text{pH}$ 曲線から OHL の見かけの解離定数($\text{p}K_a$)は 5.8 となり、50%メタノール溶液中で測定された文献値²⁾と一致した。このことは $i_d \sim \text{pH}$ 曲線が III のカチオンの解離曲線となり、接触波などの異常波を含まないものであることがわかる。

$E_{1/2} \sim \text{pH}$ の関係は図のように半波電位は pH の上昇にともないやや負電位に移行し、 $\Delta E_{1/2} / \Delta \text{pH} = 0.010\text{ V}$ であった。

3.1.2 波高に対する濃度の影響: OHL 0~0.27 mmol/l の濃度範囲で pH 1.9 の緩衝液中表2および図3 に示したような原点を通る直線関係が得られた。拡散電流定数(k_D)は 2.416 となった。

表 2 波高に対する濃度の影響
pH=1.9

$c (\times 10\text{ mmol/l})$	$i_d (\mu\text{A})$	k_D
2.712	1.029	2.417
2.034	0.768	2.405
1.356	0.513	2.410
0.678	0.258	2.424
0.339	0.129	2.424

3.1.3 波高に対する水銀圧の影響: 表3に示したように波高は有効水銀圧の平方根に比例するので限界電流は拡散支配と考えてよい。

図3 波高と濃度との関係

表3 波高に対する水銀圧の影響

[OHL]=0.27 mmol/l, pH 1.9, 対水銀池

<i>h</i> _{corr.} (cm)	<i>i</i> _d (μA)	<i>i</i> _d <i>h</i> ^{-1/2}
80	1.028	0.115
75	0.980	0.113
70	0.942	0.113
65	0.916	0.114
60	0.882	0.114

注 *h*_{corr.} = 逆圧を補正した水銀柱の高さ。

3.1.4 Ilkovič 式による *n* 値の算定: 分子量から拡散定数を算出すると⁹⁾, OHL の $D = 3.95 \times 10^{-6} \text{ cm}^2/\text{sec}$ を得た。これを用いてつぎの Ilkovič 式から *n* 値を算出した。

$$n = i_d / 607 D^{1/2} c^{2/3} \cdot t^{1/6}$$

ここで $c = 1.2 \text{ mmol/l}$, $m^{2/3} \cdot t^{1/6} = 1.26 \text{ mg}^{2/3} \cdot \text{sec}^{-1/6}$, pH 1.9 における $i_d = 3.648 \text{ μA}$ を代入して $n = 2.0$ を得た。

なお波型解析を行ない $E \sim \log(i/i_d - i)$ の関係を図4に示した

図4 $E \sim \log(i/i_d - i)$

が、その傾斜は pH 1.9 のとき 80 mV, pH 3.9 では 86 mV でこの電極反応過程は非可逆性であることを示した。このことは交流ポーラログラフィーで波高は小さく、半値幅約 100 mV を示したことからもうかがえた。また pH 1.9 における Tomes 係数値 $E_{1/4} - E_{3/4} = 100 \text{ mV}$ であった。

3.2 OHL のポーラログラフィー(第2波)

OHL の第2波は表1および図1に示したように pH 約6からみられたが、第1波同様 pH の上昇とともにその波高は低下し、pH 約8以上では消失した。この第2波はⅢ式中の >C=O 基の還元によるものと考えられ、同じ C 位が >C=O 基となっているイソリコトニン(Ⅳ)のポーラログラフィーでは pH 7 の緩衝液中で $E_{1/2} = -1.62 \text{ V}$ (対水銀池)に唯一の波を示した。

3.3 リコトニンのアンヒドロ体のポーラログラフィー

3.3.1 アンヒドロリコトニン(Va)のポーラログラフィー:

0.1N 塩化カリウムを支持塩として 0.1N 塩酸溶液中のポーラログラフィーで $E_{1/2} = -0.94 \text{ V}$ (対水銀池)に一つの顕著な還元波を示した。試料の不足のため詳細な検討をすることはできなかったが、つぎのアセチルアンヒドロ体と同様の挙動が予想される。またアンヒドロリコトニンは酸に対して不安定でその水溶液は漸次黄変し、塩の分離を試みたが樹脂状物質を得たにすぎなかった。

3.3.2 アセチルアンヒドロリコトニン(Vb)のポーラログラフィー: 0.65 mmol/l の濃度で測定した結果は表4のとおりであった。この表に示したように緩衝液で pH 1.9 にした直後の波高は低いが($i_d = 0.235 \text{ μA}$)、3日室温に放置後測定するとその波高は大となり($i_d = 2.306 \text{ μA}$)、さらに1日おいてもそれ以上の変化はなかった。このことは $V \rightarrow M$ の転位にかなりの時間を要することがわかる。この第1波はインモニウムカチオン(Ⅴ)に基づくものと推定されるが、pH の上昇とともにその波高は小となり、pH 9.5 では消失した。

表4 半波電位および波高
0.65 mmol/l

pH	$E_{1/2}$ (-V 対水銀池)			i_d (μA)
	I	II	III	
1.9	0.88			0.235
3日後	0.88			2.306
さらに1日後	0.88			2.306
6.0	0.935	1.59	1.86	1.664
8.25	0.935	1.57	1.86	0.658
9.5		1.6(不明瞭)		

第2波、第3波はケト・エノール互変異性体のエノール化による二重結合あるいは環内 >C=O 基に基づくものか明らかにすることはできなかったが、第1波同様 pH の上昇とともにその波高は小となり、ことに第3波は pH 9.5 ではほとんど消失した。試料の不足から十分検討し得なかったが、インモニウムカチオン(Ⅴ)の生成はうかがえた。

アセチルアンヒドロ体もアンヒドロ体と同様酸に対し不安定で、その溶液から塩基の回収は困難であり、塩酸塩および臭化水素塩の分離を試みたが、黄色の樹脂状物質を生成して成功しなかった。この挙動は酸の作用で生成したⅤ型カチオンがアルカリ性で原塩基に復帰せず他の反応を起しているものと推定される。リコトニンのアセチル化に際し、樹脂状物質を生成しアンヒドロ

9) N. Riehl, G. Wirths, Z. physik. Chem. 194, 97(1944)から換算した $D = 8.85 \times 10^{-6} \text{ M}^{-1/2} \cdot \text{cm}^2 \cdot \text{sec}^{-1}$ を用いた。

体はつくりにくい(このことはデルコシンのアセチル化^{10)~12)}についていえよう), それはいま述べた挙動に原因があると推定される。

- 10) S. Furusawa, *Bull. Chem. Soc. Japan* **32**, 399(1959).
- 11) L. Marion, O. E. Edwards, *J. Am. Chem. Soc.* **69**, 2010(1947).
- 12) W. I. Taylor, W. E. Wallis, L. Marion, *Can. J. Chem.* **32**, 780(1954).

川 骨 類 根 茎 の 一 成 分

(昭 和 39 年 10 月 14 日 受 理)

納 谷 洋 子†・小 竹 無 二 雄††

尾瀬川骨, 巨椋川骨および水蓮の各根茎から $C_{14}H_6O_8$ のフェノール性物質を抽出単離し, それがエラゲ酸(4,5,6,2',3',4'-ヘキサオキシ-2,6'-ジカルボン酸-β-ラクトン)であることを, エラゲ酸から導かれるビフェニル-2,3,4,2',3',4'-ヘキサメトキシ-6,6'-ジカルボン酸ジメチルエステルを合成して確認し, その NMR 吸収スペクトルについて考察した。

川骨(*Nuphar Japonicum*)の根茎成分として, スファリジン¹⁾, デスオキシスファリジン²⁾, スファラミン³⁾などのアルカロイドの構造が研究され, dl-デスオキシスファリジンの全合成⁴⁾によっても確認された。また *N. Luteum* についてはデスオキシスファリジンと β-デスオキシスファリジン⁵⁾およびチオビスファリジン, アロチオビスファリジン, プソイドチオスファリジン, チオビスデスオキシスファリジン⁶⁾, ネオチオビスファリジン⁷⁾の単離と構造研究の報告がある。著者らはこれらイオウを含むアルカロイドを得ようと分離を試みているうち, 尾瀬川骨, 巨椋川骨, 水蓮のメタノール抽出物から, ピリジンまたは *N, N*-ジメチルホルムアミドで精製して mp 300°C 以上のフェノール性黄色針状結晶($C_{14}H_6O_8$)を得た。収量はいずれも未乾燥根茎の 0.1% 程度であった。赤外吸収スペクトル($\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1720, 1260, 1040 cm^{-1})はラクトンおよび($\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3460, 3140, 1195, 1110 cm^{-1})フェノール性水酸基の存在を, アセチルおよびメチル誘導体は四つの水酸基の存在を示し, 酸化によってはシュウ酸のみが好収量に得られ, 一方亜鉛末の存在下に濃アルカリで処理するか, アルカリ溶融すると, $C_{12}H_{10}O_6$ の物質が得られる。このアセチル化物は $C_{12}H_4(OCOCH_3)_6$ に相当する。この $C_{12}H_{10}O_6$ の物質の物理定数および赤外吸収スペクトル, NMR 吸収スペクトルなどから, これが 2,3,4,2',3',4'-ヘキサオキシビフェニル⁸⁾であると推定した。こ

本研究を行なうにあたり御鞭撻いただいた北海道大学杉野目晴貞学長, 入江 達教授, 柿本七郎教授, 当研究所前所長岡原国男博士, 衛生化学課長蔵行義雄博士に深謝する。また元素分析および赤外吸収スペクトル測定の労をとられた大阪大学薬学部福田稔博士, 鈴木美代子氏に深謝する。

これらの結果から原物質($C_{14}H_6O_8$)がエラゲ酸⁹⁾¹⁰⁾であると予想されるので, ビフェニル-2,3,4,2',3',4'-ヘキサメトキシ-6,6'-ジカルボン酸ジメチルエステル¹¹⁾に導き, 同時にこれを合成して混融と赤外吸収スペクトルによって原物質がエラゲ酸であることを確定した。なおエラゲ酸は *Carpinus Betulus L.* や *Coriaria myrtifolia L.* の葉, *Punica Granatum L.* の根皮など植物界に広く分布しているが, この種の植物から単離された報告はないのでここに報告する。

1 実 験

融点は未補正, NMR 吸収スペクトルは Varian 60 Mc で測定。溶媒は重クロロホルム。

1.1 $C_{14}H_6O_8$ (I) の単離

水蓮の未乾燥根茎 1.3 kg をメタノールで冷浸し, その抽出物を濃縮乾固し, 濃縮物をメタノールで何回も洗い, 難溶性部を集める。減圧下高温で昇華, またはピリジンによる再結晶で精製する。150°C に加熱してピリジンを遊離すると黄色針状結晶 150 mg が得られる。融点は 300°C 以上。 $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 255, 351, 367 m μ (ϵ : 54,000, 10,000, 1,200); 324(ϵ : 4,600)

分析値 C 55.74%, H 2.21%

$C_{14}H_6O_8$ としての計算値 C 55.64%, H 2.00%

尾瀬川骨, 巨椋川骨からもそれぞれ赤外吸収スペクトル, 紫外吸収スペクトルによって同一と確認される $C_{14}H_6O_8$ の物質が単離された。

1.2 アセチル誘導体

I の 1 g をピリジン 60 ml に加熱して溶かし, 70 ml の無水酢酸を加えるとただちに沈殿が生じる。3 分間加熱後これを氷水に空けて沈殿を集める。多量のピリジンから再結晶して, 無色の光沢ある針状結晶 1.3 g を得た。融点は 300°C 以上。

分析値 C 56.23%, H 3.23%

$C_{14}H_2O_4(OCOCH_3)_4$ としての

計算値 C 56.18%, H 3.00%

- 9) G. Goldschmidt, *Monatsh. Chem.* **26**, 1139(1905).
- 10) J. Herzig, J. Polak, *ibid.* **29**, 263(1908).

† Yoko NAYA 財団法人食品化学研究所, 大阪市北区堂島中町

†† Munio KOTAKE 大阪大学, 大阪市北区堂島

1) 有馬, 葛橋, 日化 **52**, 815(1937).

1)~3) Y. Arata, T. Ohashi, T. Ukai, *Ann. Rept. Fac. Pharm. Kanazawa Univ.* **1**, 75(1951); M. Kotake, S. Kusumoto, T. Ohara, *Ann.* **606**, 148(1957).

4) T. Kaneko, I. Kawasaki, T. Okamoto, *Chem. & Ind.* **38**, 1191(1959).

5) O. Achmatowicz, M. Mollowna, *R. Chemii* **19**, 493(1939).

6) O. Achmatowicz, Z. Bellen, *Tetrahedron Letters* No. **24**, 1121(1962).

7) O. Achmatowicz, J. T. Wróbel, *ibid.* No. **2**, 129(1964); O. Achmatowicz, H. Banaszek, G. Spiteller, J. T. Wróbel, *ibid.* No. **16**, 927(1964).

8) M. Nierenstein, F. W. Rixon *Ann.* **394**, 249(1912)記載値 mp 312°~317°C, アセチル化物 mp 164°C; L. Barth, G. Goldschmidt, *Ber.* **12**, 1249(1879)記載値 250°C で黒変, アセチル化物 mp 170°C; C. Harries, *ibid.* **35**, 2957(1902)記載値 200°C 以上で黒変, アセチル化物 mp 162°~163°C; H. Erdtman, *Proc. Roy. Soc [A]* **143**, 198(1933); *C* **1934**, I 3054.