U. D. C. 547.972.3 : 582.628

336. 富永敏夫：ふじばしで樹皮成分に関する研究 (第6報*)

エンゲリチンの異性化およびその異性体について その1

Toshio Tominaga: Studies on the Constituents of the Bark of *Engelhardtia formosana* HAY. VI. Isomerization and Isomers of Engelitins. (1).

(Dispensary, Tottori University Hospital**)

Engelitin (I) and isoengelitin (II) resist ordinary dehydrogenation to obtain flavonoid glycosides but undergo dehydrogenation by the method of Makesh and Seshadri¹⁾ using iodine and sodium acetate, forming a small amount of afzelin (kaempferol-3-L-rhamnoside) (III) from both (I) and (II). (III) remains inert in heating with 10% pyridine water or cold alkali, (III) being recovered entirely. However, the same treatment of structurally related (I) affords (II) and a new spot (IV) appeared on paper chromatogram, giving positive flavonoid reaction. On the other hand, the same treatment of (II) affords (I) and the same new spot (IV) on the paper chromatogram.

(Received October 3, 1956)

今までの研究によつて本樹皮中にはエンゲリチン (I), イソエンゲリチン (II) およびアフゼリン*** (III) の存在が明らかにされ, それらのうち (I), (II) の平面構造は共に 3,4',5,7-テトラオキシフラバノン-3-L-ラムノシッドであることが決定された。

今回 (I), (II) のアグリコン部の $C_2 \sim C_3$ に二重結合を導入し, (III) との関係を検討したいと考え, まず脱水素を試み, 次いで (I), (II) の関係を検討するため両者の異性化を行つた。

加水分解を避けて脱水素を行うため, まず (I) について中性, アルカリ性水溶液の空気酸化¹⁾, アルカリ性メタノール溶液に対する H_2O_2 の添加を行い²⁾, これらの生成物をペーパークロマトグラフィー (以下 PPC と略記) で検討したが, フラボノール配糖体の生成は認め難い。パラジウム黒と桂皮酸による脱水素³⁾ を試みケンフェロールの生成を認めたが, これは加水分解によつて生成したアグリコンが二次的に脱水素反応を受けて生成したものと考えられる。よつて桂皮酸の代りにそのナトリウム塩を用いたが目的を達し得なかつた。

この類似例は3位にメトキシ基をもつヘキサメチルアンペロブチン (3,3',4',5,5',7-ヘキサメトキシフラバノン) についても見られ³⁾, 3位に遊離の水酸基をもつものは脱水素が容易である事実と反し, これに置換基をもつものは異なつた性質を示すことが判る。(II) もまた (I) と同様脱水素は困難である。

フラバノール体からフラボノール体への脱水素反応の機構について, 小山田⁴⁾ はその中間体として C_2 におけるカルビノール型を推定し, また Guider, Simpson, Thomas⁵⁾ は C_3 の第二級アルコールの酸化により中間体として α -diketone を推定し, 更にこのエノール化によりフラボノール体が出るものと推定している。前者の推定によれば C_3 の水酸基が遊離しているか或いはエーテル化されているかは脱水素反応とは無関係のはずであるので, Guider らの考え方のほうが著者の実験結果によく一致するようである。

フラバノン体からハロゲン化合物を中間体とするフラボン体の製法については, 二,三知られているが, そのうちまず中川, 塚島の方法⁶⁾ に従い, (I) と (II) のアセテートにそれぞれ当量の N-ブロモサクシンイミドを作用させた後, コリジンと煮沸して脱アセチル化を行つたが好結果は得られなかつた。次に Mahesh, Seshadri の方法⁷⁾ に従い (I), (II) のエタノール溶液 (または浮游液) にヨウ素と酢酸ナトリウムのエタノール溶液を作用させ,

* 日本薬学会第76回年会で発表 (1956)。

第5報：本誌 76, 54(1956)。

** Nishi-cho, Yonago, Tottori-ken.

*** 本物質は最近岸本氏がコンダ (*Diclanopteris dichotoma* BENTH.) より分離したアフゼリン (岸本：本誌 75, 1437(1956)) と PPC, 混融の結果一致した。アフゼリンを分与された岸本氏へ謝意を表す。

1) 富永：本誌 73, 1179(1953)。

2) Hasegawa, Shirato: J. Am. Chem. Soc. 75, 5507(1953)。

3) 久保田：日化 60, 604(1939)。

4) 小山田：日化 55, 759(1934)。

5) Guider, Simpson, Thomas: J. Chem. Soc. 1955, 170. 6) 中川, 塚島：日化 75, 485(1954)。

7) Mahesh, Seshadri: Proc. Indian Acad. Sci. 41A, 219(1955)。

共に少量の mp 172~174° の淡黄色板晶を分離したが、これは PPC、混融の結果から(III)に一致することが判つた。

(III) に冷 5%苛性カリ溶液を加え溶解して 2~3 日放置するか、10%ピリジン水と数時間加熱しても原物質が回収され、種々の展開溶媒[†]を用いて PPC を行つても異物質の生成は認め難い。即ちかような条件では糖部の α, β 転換も epimerisation も行われ難いものと考えられる。

しかるに (III) と構造上近縁関係にある (I), (II) の場合は (III) の場合とは著しく趣を異にし数種の物質の生成が認められる。(I) を冷 5%苛性カリ溶液に溶解して 2~3 日間放置するか、10%ピリジン水と 2~3 時間加熱して得られる物質を少量のメタノールで処理すれば、これに難溶な無色針晶 ($C_{11}H_{22}O_{10}$), mp 295~296° が分離され、これは(II)に一致する。この母液を PPC (溶媒: MeOH : H₂O (1 : 4), AcOH : H₂O (3 : 17)) にかけると (I), (II) に一致するスポットの他にフラボノイド反応陽性の未知のスポット 1 個とこの反応を欠くスポット 2 個が検出される。この変化は単に (I) を水と長時間加熱する際にも認められるが、この際酸化による樹脂化を防止するため容器中の空気を水素で置換すると比較的好取量 (40~50%) に (II) を析出させることが出来る。この母液を PPC にかけた結果は前記 5%苛性カリ溶液処理、10%ピリジン水処理の場合と全く同様である。

一方 (II) を (I) の場合と同様、冷 5%苛性カリ溶液、10%ピリジン水で処理した後、生成物をメタノールで処理してこれに難溶な原物質を分離した母液を PPC にかけた結果は (I) の場合と全く同様であつて、同じ反応成績体の Rf 値を持つ同数のスポットを与え、更に (I) に一致するスポットから mp 176~177° の無色鱗片状晶を得たが、これは (I) に一致した。

かくして (I), (II) の異性化の結果は全く同様であつて、両者は相互に誘導されることを確認すると共にこの際、新フラボノイド体の生成を推定する結果を得た。他のフラボノイド反応を欠くスポットの内 1 つは (I), (II) のアルコール性カリ処理により少量生成する mp 280° (275° 湿潤) の構造不明のカルコン体 (V) に一致すると考えられるが、他の微弱なスポットは現在のところ明らかでない。

以上今回の実験結果から (I), (II) の構造上の差異はアグリコン部の C₂, C₃ の不斉に起因することが明らかになったものと考えられるが、両者の関係については更に検討の予定である。

本研究に当たり御指導、御鞭撻を戴いた九州大学教授塚本超夫先生、御助言を戴いた東京薬科大学教授太田達男博士に謝意を表する。

実 験 の 部

エンゲリチン (I) の異性化 i) 冷アルカリ溶液による: (I) 100 mg に 5% KOH 5 cc を加えて溶解、2 日間室温に放置 (液暗赤褐色に変ず) 後、10% H₂SO₄ 3 cc を加え弱酸性とし、酢エスで抽出、溶媒を留去して得た黄褐色残渣にメタノール 3 cc を加え氷室中に放置し、不溶部と可溶部とに分離する。メタノール可溶部は PPC にかける (Table I)。不溶部はエタノールから再結、mp 295~296° の無色針晶を得。PPC 並びに混融の結果(II)に一致。

Table I. Rf Values (15°C)

Solvents	CH ₃ OH : H ₂ O (1 : 4)	AcOH : H ₂ O (3 : 17)
Engelitin (I)	0.51 ± 0.02 (0.61 ± 0.02†)	0.67 ± 0.01
Isoengelitin (II)	0.64 ± 0.02 (0.70 ± 0.02)	0.72 ± 0.01
Chalcone (V)	0.01 ± 0.01	0.01
Isomerization with 5% KOH	(I) 0.88 ± 0.02*, 0.64 ± 0.02, 0.51 ± 0.02, 0.32 ± 0.01, 0.01 ± 0.01	
	(II) 0.88 ± 0.03, 0.64 ± 0.02, 0.51 ± 0.01, 0.32 ± 0.01, 0.01 ± 0.01	
Isomerization with pyridine water	(I) 0.88 ± 0.02*, 0.64, 0.51, 0.34, 0.01	0.73, 0.67, 0.56, 0.01
	(II) 0.64, 0.54, 0.34, 0.02	0.72, 0.67, 0.56, 0.01
Isomerization with hot water	(I) 0.88*, 0.66, 0.51, 0.33, 0.01	0.72, 0.66, 0.55, 0.01

* Slight spot: Mg + HCl-Reaction (-), (†): Rf values at 25°C.

† BuOH : H₂O (1 : 11), BuOH : PhCH₂OH : H₂O (5 : 1 : 1), BuOH : H₂O (5 : 1), BuOH : EtOH : H₂O (30 : 1 : 6), (30 : 1 : 1) (刘米等: 本誌 73, 405 (1953)), AcOH : H₂O (3 : 17), MeOH : H₂O (1 : 4).

ii) 熱ピリジン水による：(I) 100 mg に 10%ピリジン水 3 cc を加え、3 時間水浴上で加熱後、溶媒を減圧留去、残渣にメタノール 2 cc を加え、氷室中に放置後可溶部と不溶部とを分離、可溶部は PPC (Table I) にかける。不溶部はエタノールから再結、mp 295~296° の無色針晶を得、PPC、混融の結果 (II) に一致。

iii) 熱水による：(I) 1.0 g を 20 cc 入りアンプル中に 20 cc の水と共に入れ、水素をみたして融閉し、40~50 時間水浴中で加熱、析出した無色結晶 ((II)') 収量 0.4~0.5 g) を分別し、エタノールから再結、無色針晶または柱晶、mp 295~296°, PPC 並びに混融の結果 (II) に一致。(II)') を分離した母液の PPC の結果は i), ii) の場合と同様 (Table I) であるが、更に水素ガスをみたしたアンプル中に融閉し、水浴中で加熱を反覆すれば更に前記の如く (II) を分離することが出来る。

イソエンゲリチンの異性化 i) 冷アルカリ溶液による：(II) 0.5 g を 5% KOH 50 cc に溶かし、室温に 2 日間放置後、硫酸酸性として酢エスで抽出、抽出液は溶媒を留去、残渣にメタノール 3 cc を加え、氷室中に一夜放置後析出した (II) を分離し、母液 (PPC (Table I)) を東洋汙紙 No. 50 に線状に塗布し、20% MeOH で展開、(I) に該当する吸着帯を切り取り、細切後メタノールで抽出、抽出液から溶媒を留去し、残渣を少量の熱水に溶かし放冷後析出する無晶形沈澱を除き、濃縮後放置すれば粘糊性物質を混じり無色結晶を析出す。これをトンプラット上で乾燥後、メタノールと水との混液で再結し少量の無色鱗片状結晶、mp 176~177° を得た。PPC の結果 (I) に一致し、(I) と混融して融点降下せず。

ii) ピリジン水による：(II) 100 mg を取り (I) の場合に準ず。反応成績体をメタノールで処理し難溶の原物質を分離し、母液を PPC にかけた (Table I)。

ペーパークロマトグラフィー 前記の試料について PPC を行い Table I の結果を得た。Rf 値は温度による影響大きく任意の温度では標準物質との比較が必要である。呈色試薬：2% FeCl₃ エタノール溶液、アムモニア銀液。

(I), (II) の開環 i) (I) 1.0 g に 5% KOH 含有 50%エタノール溶液を加え、水浴上 2 時間加熱後エタノールを留去し放冷後酢エス抽出、水洗、乾燥後溶媒を留去し残渣を少量のメタノールに溶かし、東洋汙紙 No. 50 (40×40 cm) に線状に塗布、20%メタノールで展開し、Rf 0.01±0.01 附近の紫外線によつて黄白色の螢光を発する部分を切り取り、酢エスで抽出後抽出液を濃縮し、石油エーテルを注加すると黄褐色板晶または針晶 (V) 析出、mp 280° (200° 附近で針晶に変じ 275° 附近で湿潤) 収量 50 mg。エタノール溶液は FeCl₃ 液赤褐色、マグネシウムと塩酸で赤変せず、SbCl₅ 反応赤変、PPC、AcOH : H₂O (3 : 17) Rf 0.01, MeOH : H₂O (1 : 4) 0.01±0.01, 分析値 C 52.96, H 3.89。加水分解の試み：10 mg を 5% H₂SO₄ 含有 50%エタノールに溶かし水浴上 5 時間加熱後、エタノールを留去し、酢エスで抽出したが原物質を回収するのみであり、念のため一方糖の検索を試みたが還元性物質の生成は認められない。

アセテート：ピリジンと無酢で常法処理。mp 150° (140° 附近より湿潤) の淡黄色結晶性のアセテートを得たが、これは (I) のアグリコンの熱時アセチル化して得たカルコンアセテートとは一致しない。

ii) (II) を (I) の場合と同様な方法で処理し mp 280° (200° 附近で漸次針晶に変じ 275° 湿潤) のカルコン体を得たが (V) に性状一致し、PPC 並びに混融の結果から同一物質であることが判つた。

エンゲリチンの脱水素反応 (I) 200 mg をエタノール 5.0 cc に溶かし、水浴上で煮沸しつつ、これにヨウ素 110 mg, 酢酸ナトリウム (結晶) 1.0 g を 10 cc のエタノールに溶かしたものを 30 分間を要して滴下、更に 30 分間加熱を続ける。次いでエタノールを留去、残渣に亜硫酸水約 20 cc を加えた後、酢エスで振盪抽出、溶媒を留去後、残渣にピリジン 1.0 cc を加え水浴上 2 時間加熱、冷後希塩酸を加え酸性とし酢エスにて抽出、酢エス抽出液を濃縮して PPC にかけると (III) に一致するスポット (22°C, AcOH : H₂O (3 : 17), Rf 0.42~0.44, MeOH : H₂O (1 : 4) Rf 0.30) を認めるので、残部を東洋汙紙 No. 50 (40×40 cm) に線状に塗布、20% MeOH で展開後、(III) に一致する吸着帯を切り取り、メタノール抽出、抽出液より溶媒を留去し、残渣を熱水で抽出、濃縮後放置すれば少量の淡黄色板晶析出、mp 172~174°, メタノール溶液は FeCl₃ 反応緑褐色、Zn+HCl 反応紫紅色。この一部を取り 5% H₂SO₄ を用い加水分解を行つてケンフェロールに一致する mp 276~277° のアグリコンを得、その母液を BaCO₃ で中和し PPC (BuOH : AcOH : H₂O (4 : 1 : 1)) Rf 0.46, ラムノーゼに一致。アフェリン (mp 172~174°) と混融して降下せず。λ_{max}^{EtOH} 266, 300, 345 mμ, λ_{min}^{EtOH} 244, 283, 314 mμ。

イソエンゲリチン (II) の脱水素反応 (II) 200 mg を (I) の場合と全く同様処理し、反応成績体中 PPC の結果 (III) に一致するスポットを認める。前法に従い少量の mp 172~174° の淡黄色板晶を得た。PPC、混融の結果 (III) に一致。λ_{max}^{EtOH} 266, 300, 345 mμ, λ_{min}^{EtOH} 244, 283, 306 mμ。