U.D.C. 547.814.5:582.476.2

115. 河野信助: コウヤマキ葉のフラボノイド Sciadopitysin の構造研究 (第4報)

エタノール性カリによる Sciadopitysin Trimethyl Ether の分解

Nobusuke Kawano: Studies on the Structure of Sciadopitysin, a Flavonoid from the Leaves of *Sciadopitys verticillata* Sieb. et Zucc. IV. Degradation of Sciadopitysin Trimethyl Ether in Ethanolic Potassium Hydroxide Solution.

(Pharmaceutical Faculty, University of Nagasaki)

Decomposition of sciadopitysin trimethyl ether and ketoflavone dimethyl ether with ethanolic potassium hydroxide afforded a phenol ketone of m.p. 227°, and two kinds of phenol carboxylic acids of m.p. 218°(decomp.) and 294°(decomp.). Their respective structures were assumed as (IX), (X), and (XI). The structure (XII) was proposed for sciadopitysin itself and its decomposition was assumed as shown in Table I.

(Received January 12, 1956)

前報で2種の分解フラボンの構造を推察したが, 側鎖の構造及びその結合位置は不明である. 従つて側鎖を有するフロログルシン誘導体を得てこれを明らかにする目的でこの分解を行つた.

sciadopitysin trimethyl ether は KOH 水溶液に不溶であるがエタノール性 KOH で分解すれば水性アルカリに可溶の橙黄色無晶形物質となる. 本品はアセトンに易溶, メタノール, エタノールに難溶, FeCl₃ 反応緑褐色, Mg+HCl により呈色しないのでピロン核の開裂によつて生じたジケトン体と考えられるが, 結晶し難く引き続きこれを 30% KOH 水溶液で分解した所フラボン核を有する分解物は得られず, 更に分子の小さい次の6種の分解物が得られた. そのうちアニス酸と *p*-methoxyacetophenone は既に得られたものであり, 2,4-dimethoxy-6-hydroxyacetophenone¹⁾ (xanthoxylin) (VI) 及び 2,4-dimethoxy-6-hydroxybenzoic acid²⁾ (VII) は先に得た (III) と同種の分解物であつてこれ等は何れも合成品と混融確認した. なお (VII) の合成は既報の加圧を用いる方法によらずフロログルシンカルボン酸のメチル化によつて得た. 残る2物質は mp 226~227° のフェ

ノールケトン C₁₉H₂₀O₆ (以下物質Aと称す) 及び mp 294° (decomp) のフェノールカルボン酸 C₁₈H₁₈O₇ (以下物質Bと称す) で共に CH₃O 基3個を有し FeCl₃ 反応黒褐色, Mg+HCl によつて呈色せず. 物質Aはメチル化され難いがアセチル化すればモノアセチル化合物 C₂₁H₂₂O₇ mp 169°

となりこれは FeCl₃ 反応陰性, アルカリで鹼化すれば元に戻る. 物質Aはモノオキシム C₁₉H₂₁O₆N mp 234°を生ずるが, モノアセチル化合物からはジオキシム C₂₁H₂₄O₇N₂ mp 207°を生ずるのでフェノール性水酸基1個を有するジケトンでそのうちの1個はフェノール性水酸基のオルト位にあつてフェノール性水酸基がアセチル化されなければオキシム化されないものと考えられる. 物質Bはエタノール, アセトン等に難溶, 冷時重曹水に溶解し無水メタノールと濃硫酸でメチルエステル C₁₉H₂₀O₇ mp 202°を生じアセチル化すればモノアセチル化合物 C₂₀H₂₀O₈ mp 221°を生成す. エステルはエタノール, アセトンに易溶, FeCl₃ 反応黒褐色を呈し, アセチル化合物は冷時重曹水に溶解し, FeCl₃ 反応陰性, 水から再結晶する時は1molの結晶水を有するが120~130°でこれを放出する. 物質Bをジメチル硫酸でメチル化した後, エステルを鹼化すればモノメチルエーテル C₁₉H₂₀O₇ mp 203°(decomp) となり, エタノール, アセトン, 冷重曹水等に易溶, FeCl₃ 反応陰性である. 物質Bはオキシムを作らないがアセチル化合物及びメチルエーテルは夫々モノオキシム C₂₀H₂₁O₈N mp 242°及び C₁₉H₂₁O₇N mp 231°(decomp)を生ずる. 従つて物質Bはフェノール性水酸基1個を有するモノカルボン酸で, かつ物質Aの場合と同様にフェノール基のオルト位にケトン基1個を有するものと考えられる.

次に ketoflavone dimethyl ether も同様なアルカリ分解によつてアニス酸, *p*-methoxyacetophenone 及

1) A. Sonn, W. Bülow: Ber. **58B**, 1693(1925).2) Herzig, et al.: Monatsh. **23**, 96(1902); Josephson: Arkiv. för Kemi, **9**, Nr. 36, 9, (Chem. Zentr. **1927** I, 1444).

び物質Aを生じ、この時物質Bは得られず mp 218°(decomp) のフェノールカルボン酸 (以下物質Cと称す) が得られる。本品は物質Bの異性体で同じく $C_{18}H_{18}O_7$ に相当し CH_3O 基3個を有す。物質少量のため精査し得なかつたが、前記物質A及びBと共にこれ等3物質の紫外外部吸収曲線を見れば夫々 Fig. 1, 2, 3 の如くなる。前述の物質Aの諸性質並びにアルカリ分解の際に物質Aと共に(VI)が得られる事実等と考え合せ、物質Aの構造を(VI)のアチル誘導体と考えれば炭素側鎖は ketoflavone と同種のものとなり (IX) 式が与えられる。これと同

Fig. 1.

1. Subst. A. (λ_{max}) 221, 284 mμ
2. (VIII)³⁾ 213, 262, 286 mμ
3. (VI) 224, 286 mμ

Fig. 2.

1. Subst. B. 247, 285 mμ
2. B. acetate. 253 mμ

Fig. 3.

1. Subst. C. 225, 260 mμ
2. (VII) 221, 259, 292 mμ

様に著者は物質Cも前記(VII)に物質Aと同側鎖を有するものと考えて(X)式を推定する。物質Bは物質Cと同組成であるから前に述べた諸性質から carboxyflavone と同種の炭素側鎖を有すると考えて (XI) 式を推定すれば前記諸誘導体の生成を説明することが出来る。

以上述べた如く sciadopitysin の分解物の側鎖が $-CO-R$ であることは中沢の bis-flavone 式では説明困難であり、従つて著者はこれに flavone-isoflavone 式を考え sciadopitysin に対して (XII) 式を提出する。ここに

isoflavone 核の側鎖フェニルにある水酸基の位置は未定でなお研究を要するが、アニス酸以外の酸を分離し得ないので (XII) 式ではパラ位と仮定した。この式によつて sciadopitysin をアルカリ分解する場合は先ずイソフラボン核の開裂が起つて β -ジケトンを生じ、これがアルカリの濃度によつて ketoflavone 或いは carboxyflavone に分解されるものと説明され、ここに carboxyflavone が β -ケト酸の構造を有しながらこれから ketoflavone が得られていない点についてはなお研究中であるが、その他の分解物及びその誘導体の生成等は総べて Table I の如く説明される。

3) 中沢, 松浦: 本誌 74, 1254(1954).

終りに臨み終始御指導と御鞭撻を賜わった恩師刈米教授に衷心より感謝の意を表す。また御激励を得た前部長高取教授並びに有益なる御助言をいただいた岐阜薬大中沢教授に深謝し、元素分析を担当された当薬学部古川、太田両氏に感謝する。

実 験 の 部

エタノール性 KOH による Sciadopitysin trimethyl ether の分解 sciadopitysin trimethyl ether 1.0 g, 15% エタノール性 KOH (純エタノール 20 cc と KOH 3 g とを加温溶解後濾過したもの) 15 cc の混合物を水浴上 3.5 時間煮沸, 約 1 時間後大部分溶解し 3 時間後全溶, 橙黄色反応液に水を加え H_2SO_4 酸性とし黄色析出物を濾取水洗乾燥す。0.8 g. これを 30% KOH 水溶液 20 cc と混じアスベスト板上に 35 分間煮沸, 最初黄褐色の油滴が浮沈するが, 次第に溶けて黄色溶液となる。水 80 cc を加え冷後エーテルにて 3 回抽出, エーテル層を集め水洗乾燥後エーテルを留去, 残留油分から第 2 報 30% KOH 分解の項に準じセミカルバゾン mp 198~199° を作り *p*-methoxyacetophenone を確認。

物質 A エーテル抽出母液に重曹水で洗滌した CO_2 を通ずれば白濁す。充分飽和した後白色絮状の析出物を濾取水洗乾燥しエタノールから再結晶, mp 220~223° の星状晶約 50 mg を得, 更に酢酸エチルから 2 回再結晶して mp 226~227° の板状晶となる。 $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_6$ 計算値 C 66.26, H 5.86, $(\text{CH}_3\text{O})_3$ 27.04, 実験値 C 65.99, H 5.79, CH_3O 26.29。

2,4-Dimethoxy-6-hydroxyacetophenone (Xanthoxylin) 物質 A を濾別した母液をエーテルで 3 回抽出する。エーテル層を水洗乾燥後エーテルを留去すれば淡褐色飴状物を残す。これを数日間放置すれば長針状品を生ずるので CCl_4 で温浸すれば結晶は溶出し樹脂の大部分は残る。 CCl_4 浸液を濾過し溶剤を留去すれば冷後球晶を生ず。本品は FeCl_3 反応赤褐色, 濃硝酸によって濃青色を呈し加温すれば血赤色となる。石油エーテル (bp 40~60°) から再結晶し mp 79~80°。収量約 10 mg。 $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_4$ 計算値 C 61.22, H 6.17, 実験値 C 61.46, H 5.95 別にフロロアセトフェノンとジアゾメタンとから合成せる xanthoxylin と混融, 降下せず。xanthoxylin をエーテル抽出した母液を暫時減圧に保つてエーテルを除き, 希硫酸々性として生ずる白色析出物を濾取水洗乾燥し (物質 B), 濾洗液を再びエーテルで 3 回抽出, エーテル層を水洗乾燥後エーテルを留去すれば針状品を得, 水から再結晶, mp 179~181°, 10 mg。アニス酸と混融, 降下せず。

物質 B アセトン 5 cc に溶解後濾液を 1 cc に濃縮しメタノール 2 cc を加え放置すれば結晶析出, これを濾取しメタノールで洗滌 (母洗液 A), mp 284~288° (decomp), 30 mg。更に少量のアセトンから 2 回再結晶し mp 293~294° (decomp) の無色板柱状品, 10 mg。 $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_7$ 計算値 C 62.42, H 5.24, $(\text{CH}_3\text{O})_3$ 26.88, 実験値 C 62.46, H 5.19, CH_3O 24.55。

2,4-Dimethoxy-6-hydroxybenzoic acid 母洗液 A を水浴上に蒸発乾燥し四塩化炭素で 3 回温浸, 浸液を濾過し溶媒を留去して無色砂状品を得。希エタノールから 2 回再結晶, mp 156~158° (decomp)。 FeCl_3 反応濃褐色, $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_5$ 計算値 C 54.55, H 5.08, 実験値 C 54.66, H 5.22, 本品を別に合成せる (次記) 2,4-dimethoxy-6-hydroxybenzoic acid と混融し一致。

2,4-Dimethoxy-6-hydroxybenzoic acid の合成 フロログルシン 2 g, 水 2 cc, KHCO_3 4 g の混合物を 60~70° に 50 時間保つ。泥状反応物は表面から紫褐色に変化し全体が濃黒紫色となる。反応物を濾過し水 5 cc で洗い濾洗液を H_2SO_4 酸性としエーテルで 5 回抽出。エーテルを留去し紫褐色結晶としてフロログルシンカルボン酸約 800 mg を得。 FeCl_3 反応青色。本品をエーテル溶液 (難溶のため最初少量のメタノールに溶解) とし, これに硝酸メチル尿素 3.5 g から作ったジアゾメタン・エーテル溶液 (約 50 cc) を加え一夜放置, 翌日再び同量のジアゾメタンを作用せしめ, 一夜放置後エーテルを留去すれば淡褐色結晶を生ず。メタノールから再結晶, mp 107° の白色結晶を得。3% KOH と共に水浴上 20 分間加温鹼化後硫酸々性となしエーテル抽出物をエーテルあるいは希エタノールから再結晶, mp 157~158° (decomp) の白色結晶を得。収量 40 mg。

エタノール性 KOH による Ketoflavone dimethyl ether の分解 ketoflavone dimethyl ether 400 mg を 15% エタノール性 KOH (前出) 6 cc と混じ水浴上 50 分間煮沸, 40 分に殆んど溶解し濃橙色を呈す。以後前項同様に処理してジケトン体約 340 mg を得, mp 170~180° なるも再結晶困難。 FeCl_3 反応黄緑色。本品 200 mg を 30% KOH 5 cc と 30 分間煮沸後水 10 cc を加えエーテルで 3 回抽出し *p*-methoxyacetophenone 約 20 mg を得。抽出母液に前項同様 CO_2 を飽和して物質 A mp 225~226°, 15 mg を得。これを分離した母液を希硫酸々性とする。

物質 C 析出せる白色沈澱物を濾取水洗乾燥後 (約 35 mg) 希エタノールから 3 回再結晶し mp 217~218° (decomp) の星状晶 15 mg を得。本品は冷時重曹水に溶解, FeCl_3 反応褐色。 $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_7$ 計算値 C 62.42, H 5.24, $(\text{CH}_3\text{O})_3$ 26.88, 実験値 C 62.07, H 4.98, CH_3O 27.51。本品を濾別した母液をエーテル抽出しアニス酸 7~8 mg を得。 mp 175~180°, 混融確認。

物質 A のモノオキシム 物質 A 45 mg, 塩酸ヒドロキシルアミン 30 mg, エタノール 3 cc の温溶液に 5% エタノール性 KOH 0.5 cc を加え水浴上 30 分間煮沸, 水 5 cc を加え暫時放冷後析出物を濾取水洗しエタノールから再結晶, mp 230~232° の結晶 20 mg を得。再結晶を繰返し mp 234° の柱状品。 $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{O}_6\text{N}$ 計算値 C 63.50, H 5.89, N 3.90, 実験値 C 63.86, H 5.61, N 4.17。

物質 A のアセチル化合物 物質 A 60 mg, 無水酢酸 0.6 cc, 脱水酢酸ソーダ 60 mg を防湿下 1 時間煮沸後水 13 cc を加え, 過剰の無水酢酸を分解, 析出物を汙取水洗乾燥後エタノールから再結晶 3 回, mp 169° の無色六角板状晶, 30 mg. $C_{21}H_{22}H_7$ 計算値 C 65.27, H 5.74, 実験値 C 65.42, H 5.88. 本品 40 mg を 5% エタノール性 KOH 5 cc に溶解 15 分間煮沸, 水を加え H_2SO_4 酸性となし析出物を汙取水洗エタノールから再結晶, mp 225~227° の板状晶 15 mg を得, 物質 A と混融し融点降下なし.

同上ジオキシム 物質 A のアセチル化合物 50 mg, 塩酸ヒドロキシルアミン 50 mg, 脱水酢酸ソーダ 40 mg, ビリジン 2 cc の混合物を 1.5 時間煮沸後水 10 cc を加え数時間後汙取水洗乾燥しエタノール次いでベンゼンから再結晶, mp 207° の無色針状晶 15 mg を得. $C_{21}H_{24}O_7N_2$ 計算値 C 60.56, H 5.81, N 6.73, 実験値 C 60.76 H 5.60, N 6.34.

物質 B のメチルエステル 物質 B 50 mg, 無水メタノール 5 cc, 濃硫酸 0.3 cc の混合物を防湿下水浴上に 2 時間煮沸, 煮沸後 1.5 時間で溶解. 約半量のメタノールを蒸発後水 30 cc を加え白色析出物を汙取水洗乾燥後メタノール次いで CCl_4 から再結晶, mp 202° の無色針状晶を得. $C_{19}H_{20}O_7$ 計算値 C 63.33, H 5.59, 分子量 360, 実験値 C 63.71, H 5.44, 分子量 (Rast 法) 373.

物質 B のモノメチルエーテル 物質 B 200 mg, ジメチル硫酸 0.8 cc の混合物に 30% KOH 約 2 cc を徐々に加えメチル化した後メタノール 2 cc と加温溶解し更に 30% KOH を加え水浴上に 30 分加温鹼化, 水を加え, 希硫酸々性となし析出物を汙取水洗後アセトン次いでエタノールから再結晶, mp 203° (decomp) の無色柱状晶 130 mg を得. $C_{19}H_{20}O_7$ 計算値 C 63.33, H 5.59, $(CH_3O)_4$ 32.44, 実験値 C 63.29, H 5.56, CH_3O 31.93.

同上オキシム 前記モノメチルエーテル 50 mg, 塩酸ヒドロキシルアミン 50 mg, ビリジン 1.5 cc 脱水酢酸ソーダ 40 mg の混合物を 1.5 時間煮沸, 約半量のビリジンを蒸発せしめ水を加え H_2SO_4 酸性として一夜放置, 析出せる白色結晶を汙取水洗乾燥後エタノールから 2 回再結晶, mp 231° (decomp). 収量 10 mg. $C_{19}H_{21}O_7N$ 計算値 N 3.73, 実験値 N 4.01.

物質の B アセチル化合物 物質 B 30 mg, 無水酢酸 0.5 cc, 脱水酢酸ソーダ 30 mg を 1 時間煮沸, 水 3 cc を加え, 過剰の無水酢酸を分解後水室に一夜放置す. 析出物を汙取水洗乾燥後ベンゼンと CCl_4 の混液から 3 回再結晶し mp 220~221° の無色柱状晶 10 mg を得. $C_{20}H_{20}O_8$ 計算値 C 61.85, H 5.19, 実験値 C 61.96, H 5.13. 本品を水から再結晶, 70~80°C にて P_2O_5 上減圧 3 時間乾燥後 mp 219~220° (但し 110~120° の間に一旦熔融) の無色針状晶を得. $C_{20}H_{20}O_8 \cdot H_2O$ 計算値 C 59.11, H 5.46, 実験値 C 59.23, H 5.39. 本品 30 mg を 5% エタノール性 KOH 2 cc と水浴上 30 分煮沸後水を加え酸性となし, 析出物を汙取水洗乾燥しエタノールから再結晶すれば mp 285~290° の白色結晶約 20 mg を得, 物質 B と混融し融点降下せず.

同上オキシム 前記アセチル化合物 50 mg, 塩酸ヒドロキシルアミン 50 mg, 脱水酢酸ソーダ 40 mg, ビリジン 1.5 cc の混液を 1.5 時間煮沸後水 20 cc を加えて水室に一夜放置, 析出せる結晶を汙取 (約 20 mg), エタノールから再結晶, mp 242°. 本品は濃硝酸により緑色を呈す. $C_{20}H_{21}O_8N$ 計算値 N 3.47, 実験値 N 3.85.

長崎大学薬学部