UDC 615.93 : 582.912.4

219. 廻 治雄*: Andromedotoxin (Grayanotoxin I) と
Grayanotoxin II の関連性**

Haruo Meguri*: Relationship between Andromedotoxin (Grayanotoxin I)
and Grayanotoxin II.

(Pharmaceutical Faculty, University of Osaka*)

Desacetylation of andromedotoxin (grayanotoxin I) to desacetyl-andromedotoxin (grayanotoxin III) and its treatment with anhydrous copper sulfate in acetone, as shown in Chart 1, showed that the monoanhydro compound is identical with grayanotoxin II. Interrelationship between andromedotoxin (grayanotoxin I) and grayanotoxin II was clarified.

(Received January 31, 1959)

ハナヒリノキ¹⁾, *Rhododendron maximum*²⁾, ツクシシヤクナグ³⁾, レンゲツツジ³⁾, ヒカゲツツジ³⁾ の葉から andromedotoxin (grayanotoxin I) (以下 andromedotoxin を A, grayanotoxin を G と略記) が, アセビ⁴⁾ の葉から desacetyl-A (GIII) が, またハナヒリノキ¹⁾ の葉から GII が確実に抽出分離されている。これらの成分のうち A (GI) と GII の関連性は未だ解明されていなかった。著者は今般 Chart 1 に掲げる如き反応に基づいて A (GI) および GII の関連性を解明し得た。

Chart 1. Reactions of Andromedotoxin and Related Compounds

* Hotarugaike, Toyonaka, Osaka-fu.

** 本報を竹本: シヤクナグ科植物成分研究 (第6報), (T. Takemoto: Studies on the Constituents of Ericaceae. VI.) とする。本報の要旨については日本薬学会近畿支部3月例会 (1958) で発表した。第5報: 本誌 79, 1057(1959)。

1) 武居, 宮島: 農化 10, 1093(1934).

2) H.B. Wood, V.L. Stronberg, J.C. Keresztesy, E.C. Horing: J. Am. Chem. Soc. 76, 5689(1954).

3) 竹本, 西本, 廻, 片山: 本誌 78, 110(1958). 4) 廻: 本誌 79, 1057(1959).

まず、A₁(G I) を苛性アルカリ液でケン化して得られる desacetyl-A (G III) を脱水炭酸カリ上に長期間保存してあつたアセトンに溶かし、脱水硫酸銅を加えて加熱還流して得られた反応成績体をアルミナを用いる溶出クロマト法により処理して mp 199~200°, 組成 C₂₀H₃₂O₅ の無色稜柱状結晶を得たが、本品は混融試験、赤外部吸収スペクトル比較等により G II とまったく一致した。したがって、G II は desacetylmmonoanhydro-A すなわち monoanhydro-G III であることが判つた。

Fig. 1. Infrared Absorption Spectra of Desacetylmmonoanhydro-A (I) and Grayanotoxin II (II) (in Nujol)

Fig. 2. Infrared Absorption Spectra of Isopropylidenemonoanhydro-GII (I), Isopropylidenedianhydro-GIII (II) and Isopropylidenedesacetyldianhydro-A (III) (in Nujol)

なお、Horning ら⁵⁾ は A の水溶液に硫酸を加えて加熱還流し、mp 223~226°, 組成 C₂₀H₃₂O₅ の desacetylanhydro 体を得ているが、これは G II とは明らかに異なる物質である。

次に、G II を新たに精製したアセトンに溶かし、脱水硫酸銅を加えて加熱還流して得られた物質も、G III を同様に処理して得られた物質もともに isopropylidenedianhydro-A (isopropylidenedianhydro-G I) を苛性アルカリ液でケン化して得られた物質に完全に一致した。

なお、著者は A (G I) を脱水炭酸カリ上に長く保存したアセトンに溶かし、脱水硫酸銅を加えて加熱還流して mp 226° の isopropylidenemonoanhydro-A (isopropylidenemonoanhydro-G I) を得た。

5) W.H. Tallent, M.L. Riethof, E.C. Horning: J. Am. Chem. Soc. **79**, 4548(1957).

以上、著者は GIII および GII をアセトンに溶かし、脱水硫酸銅を加えて加熱還流して isopropylidenedesacetyldianhydro-A を得たが、条件により GIII から 1 分子の水が脱離して GII が生成する事実をもみとめ、GII と GIII との関連性を明らかにし得た。

本研究に当り、元素分析を実施された本学部福田 稔講師に深く感謝する。

実 験 の 部

Desacetyl-A (GIII) の脱水, desacetylmonoanhydro-A (GII) の生成 Desacetyl-A (GIII) 1.2 g を $\text{Me}_2\text{CO}^{*1}$ 400 cc にとかし、脱水 CuSO_4 50 g を加え、水浴上で 12 時間加熱還流し、冷後 CuSO_4 を汙別、汙液をはじめ水浴上、最後に減圧下で濃縮し、赤褐色の残留物を得た。これを AcOEt にとかし、 Al_2O_3 塔に通導して溶出クロマト法で処理、粗結晶 0.45 g を得、 AcOEt から再結晶、無色稜柱状結晶、mp 199~200°(decomp), $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_5$ 計算値 C 68.15, H 9.15, 実験値 C 68.16, H 9.09. ハナヒリノキの葉より抽出分離した GII の標品と混融して融点の降下をみとめず、IR スペクトルでも両者完全に一致。

GII の Isopropylidene 化, isopropylidenemonoanhydro-GII (isopropylidenedesacetyldianhydro-A) の生成 GII 1.5 g を Me_2CO 300 cc にとかし、脱水 CuSO_4 50 g を加え、水浴上で 10 時間加熱還流、冷後 CuSO_4 を汉別、汉液を水浴上で濃縮、残留物を AcOEt にとかし、 Al_2O_3 塔に通導して溶出クロマト処理、粗結晶約 160 mg を得た。これを石油エーテルから再結晶、mp 107~108°, 無色針状結晶, $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_4$ 計算値 C 73.76, H 9.15, 実験値 C 73.20, H 9.06.

GIII の Isopropylidene 化, isopropylidenedianhydro-GIII (isopropylidenedesacetyldianhydro-A) の生成 GIII 1.8 g を Me_2CO 400 cc にとかし、脱水 CuSO_4 65 g を加え水浴上で 9 時間加熱還流、冷後 CuSO_4 を汉別、汉液を水浴上で濃縮、残留物を AcOEt にとかし、 Al_2O_3 塔に通導して AcOEt で溶出クロマト処理したが結晶化せず、再びベンゼンにとかし、 Al_2O_3 塔に通導し、はじめベンゼン、つぎに AcOEt で溶出、 AcOEt で溶出する画分より無色針状結晶を得、石油エーテルから再結晶、mp 106~107°, さきに GII を isopropylidene 化して得た isopropylidenemonoanhydro-GII と混融して融点降下を示さず、IR スペクトルでも完全に一致。

Isopropylidenedianhydro-A のケン化, isopropylidenedesacetyldianhydro-A の生成 isopropylidenedianhydro-A 70 mg を MeOH 1 cc にとかし、10% NaOH 液 1 cc を加え、水浴上で 1 時間加熱還流後、 MeOH を減圧留去、残留物に水 1 cc を加えて放置、析出した樹脂様物質を採り、 AcOEt 含有石油エーテルにとかし放置して結晶化、石油エーテルから再結晶、無色針状結晶 mp 107~108°(decomp). 本品は GIII を isopropylidene 化して得られた isopropylidenedianhydro-GIII ならびに GII を isopropylidene 化して得られた isopropylidenemonoanhydro-GII と混融して融点の降下を示さず、IR スペクトルでも三者完全に一致。

A の Isopropylidene 化, isopropylidenemonoanhydro-A の生成 A (GI) 1.4 g を脱水 K_2CO_3 上に長期保存した Me_2CO 400 cc にとかし、脱水 CuSO_4 56 g を加え、水浴上で 10 時間加熱還流、冷後 CuSO_4 を汉別、汉液をはじめ水浴上で、最後に減圧濃縮、残留物を AcOEt にとかし、 Al_2O_3 塔を用いて溶出クロマト処理、粗結晶 0.3 g を得た。これを AcOEt から再結晶、無色針状結晶、mp 226°(decomp), $\text{C}_{25}\text{H}_{38}\text{O}_6$ 計算値 C 69.09, H 8.81, 実験値 C 69.41, H 8.71. 本品は IR スペクトルでも 2.82 μ に水酸基の吸収が明瞭にみとめられた。

大阪大学薬学部

*1 Me_2CO 500 cc に脱水 K_2CO_3 100 g を加え密栓して、約 2 カ年間保存したものを蒸留せず汉過して使用。但し本品を水浴上で蒸留すれば若干の残留物を残す。