UDC 547.991 : 582.949.2

金友昭^{*1}, 坂井進一郎^{*2}: クロバナヒキオコン成分の研究 (第4報^{*3})Shoichi Kanatomo and Shin-ichiro Sakai: Studies on Bitter Principles of *Isodon trichocarpus*. IV.(Pharmaceutical Faculty, University of Kanazawa^{*1} and Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo^{*1})

From the leaves of *Isodon trichocarpus* KUDO, enmein, m.p. 297~298°(decomp.) was isolated together with a new bitter principle, dihydroenmein, which had heretofore been obtained by catalytic reduction of enmein. Dihydroenmein was not isolated by recrystallization or chromatography, but was isolated in an amount corresponding to 30% of crude enmein from the neutral portion left after removal of enmein as an acid substance after oxidation of crude enmein with potassium permanganate.

(Received March 22, 1961)

さきにクロバナヒキオコン *Isodon trichocarpus* KUDO の葉部より enmein $C_{20}H_{28}(28)O_6$ mp 297~298°(decomp), $\lambda_{\max}^{EtOH}$ 232.5 m μ (ϵ 7100) (I) および mp 262~265°(decomp) の苦味成分を単離した¹⁾ が今回新たな苦味成分として (I) の Pd-C/H₂ による還元体である dihydroenmein が同時に存在することを見出した。

すなわち葉より抽出した粗 enmein (II) は mp 292~298°(decomp) であり, その IR スペクトル (KBr) は (I) それ自身と全く区別できないが, UV スペクトルでは $\lambda_{\max}^{EtOH}$ 232 m μ (ϵ 4342)^{*4} を示し (I) とは相当な差異が認められる。さらにまたこの (II) の MeOH よりの再結晶で難溶部より得られる結晶は $\lambda_{\max}^{EtOH}$ 232 m μ において ϵ 値の上昇が見られるが可溶部より得られる結晶は ϵ 値の低下 (ϵ 2879) が認められる。この共役系に基因する差異を化学的に立証するために各段階の ϵ 値を示す物質を不飽和結合微量測定法²⁾ により Pd-C を触媒として水素吸収量を測定すると Fig. 1 に示すようなほぼ ϵ 値と比例することが認められた。

Fig. 5.^{*5}

以上のように (II) には (I) 以外に相当量の (I) 類似の非共役系化合物の存在が推定されるが, これの分離のため再結晶法, クロマトグラフ法および (II) を acetate として再結晶, クロマトグラフ法を行なつたが単離には成功しなかつた。

^{*1} Tsuchitoribanaga-machi, Kanazawa.^{*2} Motofuji-cho, Bunkyo-ku, Tokyo.^{*3} 第3報: 本誌 81, 1437(1961). 本研究は池田鉄太郎: クロバナヒキオコン成分の研究 (T. Ikeda: Studies on Bitter Principles of *Isodon trichocarpus*) の一部である。^{*4} $C_{20}H_{28}O_6$ MW 364 として算出。^{*5} 分子量を 364 ($C_{20}H_{28}O_6$) とし 1 mol の水素を吸収するものを 100%とした。

1) 池田, 金友: 本誌 78, 1128(1958).

2) 津田, 阪本: 本誌 57, 1037(1937).

一方 (I) は各研究者^{1,3,4)} によつて認められているように冷時直ちに KMnO_4 溶液を消費する, それ故 (II) の KMnO_4 酸化を行ない (I) の分解除去を試みた. すなわち (II) を 50% ピリジン水に溶解し, 氷水で冷却 2° に保ち過剰の KMnO_4 ピリジン水溶液を加え酸化を行なつた後, 中性部 30% と酸性部 56% (非晶形) に分離した. 中性部は mp $282^\circ(\text{decomp})$, $[\alpha]_D^{25} -114^\circ$ ($c=1$ pyridine) の柱晶として得られる, 本品はすでに純品であり, 混融, IR スペクトルおよび分析値より (I) の接触還元で得られる dihydroenmein mp $275^\circ(\text{decomp})$ に一致し, 酢酸クロム酸酸化⁴⁾ し diketodihydroenmein mp $230^\circ(\text{decomp})$ としても同定した.

以上の事実よりクロバナヒキオコシより得られる粗 enmein (II) には少なくとも 30% の dihydroenmein (III) が存在し, これはまた抽出操作中に (I) より二次的に変化したとは考えられないので天然に存在する物であり, このことは corynanthein と dihydrocorynanthein が同一植物から同時に得られる⁵⁾ 等の類例と合わせ植物生合成上興味ある事実である. さらにまた採集時期による差異に関しては今後の研究に待たねばならない.

実 験 の 部

粗 Enmein (II) の再結晶 (II) 10 g を MeOH 300 cc と共に水浴上煮沸溶解し, ついで室温まで放冷し汙過すると mp $292\sim 298^\circ(\text{decomp})$ 柱晶 6.50 g (A) を得る. ついで汙液を結晶が析出するまで濃縮放冷を行ない順次結晶を得る, 2.26 g (B), 0.66 g (C), 0.44 g (D: C の母液蒸発結晶残渣). これらの結晶の IR スペクトル (KBr) および mp $292\sim 298^\circ(\text{decomp})$ の融点にはほとんど差異が認められないが, おのおの UV スペクトル $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 232 m μ の ϵ 値は (A) 5361, (B) 4865, (C) 4593, (D) 4159 と順次低下を示す. (D) はさらに MeOH でくり返して 2 回処理後, ついで少量の活性炭を用い最も可溶性の結晶を得る, ϵ 2879 mp $292\sim 298^\circ(\text{decomp})$ の柱晶で本品の IR スペクトル (KBr) は (I) に dihydroenmein の混在を示す⁶⁾.

不飽和結合の定量 津田, 阪本の方法²⁾ にしたがひ 29° の恒温槽中試料 20~30 mg を局方 EtOH 3 cc, 10% Pd-C 約 10 mg と共に使用した. 水素吸収完結時間は 30~90 min を要す. Fig. 1 中 % は (I) を $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_6$ MW 364 として算出した.

(II) の KMnO_4 酸化 (II) 2 g をピリジン 50 cc に溶解し, これに水 50 cc を加える. 氷水で冷却攪拌下 2° で 2 g の KMnO_4 溶液 (50% ピリジン-水 100 cc に溶解) を滴下し 1 hr にその 3/4 量を加えると KMnO_4 はもはや消費しなくなる. ついで残部の KMnO_4 を加えさらに 2 hr 冷却攪拌を続ける. 過剰の KMnO_4 は少量の 80% ヒドラジン水加物で脱色後 MnO_2 を汙過する. MnO_2 を水洗し汙液と合わせ CO_2 ガスを飽和後水浴上 $50\sim 60^\circ$ で水分を留去する. 残渣に水 50 cc を加え汉過する. 不溶物は柱晶の結晶であり (600 mg 30% 収量), MeOH より再結晶 mp $282^\circ(\text{decomp})$ 447 mg $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 295 m μ (ϵ 57), dihydroenmein (III) と混融, および IR (KBr) で同定. $\text{C}_{20}\text{H}_{28}\text{O}_6$ Anal. Calcd. C 65.91, H 7.74, $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}_6$ Anal. Calcd. C 65.55, H 8.25. Found C 65.32, 65.39, H 7.86, 7.71. 文献⁴⁾ にしたがひ AcOH- CrO_3 酸化し mp $230^\circ(\text{decomp})$ ⁶⁾ の物質を得た. $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_6$ Anal. Calcd. C 66.65, H 6.71, $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_6$ Anal. Calcd. C 66.28, H 7.23. Found C 66.53, H 6.62. 本品は (I) の接触還元で得る (III) を同様に酸化して得た diketodihydroenmein mp $230^\circ(\text{decomp})$ と混融, IR で同定. 一方結晶を除いた水溶液はアンバーライト IR 120 (強酸型) を通過させ陽イオンを除去する. 得られた酸性水溶液を減圧下乾固し非晶形残渣 1.113 g (56% 収量) を得た.

本研究に際し東京大学 岡本敏彦教授, 金沢大学 池田鉄太郎教授, 静岡薬科大学 小菅卓夫教授の御懇篤な御指導を賜わり, ここに謹んで謝意を表します. また元素分析と赤外吸収スペクトルの測定を煩わした東京大学薬学部中央分析室の諸氏に厚く御礼申し上げます.

金沢大学薬学部, 東京大学薬学部

*6 脚注 4) の文献では本品に相当する化合物に対し mp $251\sim 253^\circ(\text{decomp})$ を記載している.

3) 高橋, 藤多, 小山: 本誌 78, 699(1958).

4) 納谷: 日化 79, 111(1958).

5) R. Goutarel, *et al.*: Helv. Chim. Acta 36, 337(1953); A. Blumenthal, C.H. Engster, P. Karr: *Ibid.* 37, 787(1954).

6) 脚注 1) の報告に示すように (I) と (III) の IR スペクトルはかなりの類似吸収を示し, (I) 中に (III) の混在の判定は明確でない.