200. 高橋幸太郎, 田辺良久, 小林邦夫, 中川俊江: 薬用植物成分の研究
(第4報^{*1}) 桐材成分 Paulownin の構造

Kōtarō Takahashi, Yoshihisa Tanabe, Kunio Kobayashi, and Toshie

Nakagawa: Studies on Constituents of Medical Plants. IV.

Chemical Structure of Paulownin, a Component of

Wood of *Paulownia tomentosa* STEUD.

(Faculty of Pharmacy, Kanazawa University^{*2})

d-Sesamin and paulownin, colorless crystals, $C_{20}H_{18}O_7 \cdot CH_3OH$, m.p. 84° , were isolated from the wood of *Paulownia tomentosa* STEUD. Paulownin afforded protocatechuic acid by alkali fusion, piperonylic acid by potassium permanganate oxidation, and 1,2-methylenedioxy-4,5-dinitrobenzene and oxalic acid by nitric acid oxidation. The above facts and UV, IR and NMR spectra suggest that paulownin could be formulated as II.

(Received July 11, 1963)

桐 (*Paulownia tomentosa* STEUD.) の成分については、米一等¹⁾ は樹皮より syringin を、著者等^{*1} は葉部より ursolic acid をそれぞれ単離報告しているが、今回材部より *d*-sesamin (I) および新物質 paulownin (II) を単離したので、その構造について報告する。

桐材をメタノールで温時抽出し、溶媒を留去して得た残渣をメタノールで再結晶して粗結晶を得た。この粗結晶をさらにメタノールで分割再結晶し、実験の部に記すように精製して、メタノール難溶部より無色針状晶 (I) と、易溶部より無色針状晶 (III) を得た。I は $C_{20}H_{18}O_8$, m.p. 122.5° , $[\alpha]_D^{25} + 62.4^\circ$, phloroglucin-硫酸反応、陽性、UV, IR スペクトルおよび混融により、*d*-sesamin²⁾ であることを確認した。III は m.p. 84° , $[\alpha]_D^{25} + 51.07^\circ$, $C_{21}H_{22}O_8$ の組成に一致し、アセトン、クロロホルムに易溶、エーテルに難溶、石油エーテル、水に不溶であり濃硫酸に赤紫色に溶ける。塩化第二鉄反応、Liebermann-Burchard 反応、マグネシウム-塩酸反応、Baudouin³⁾ 反応いずれも陰性、Gaebel⁴⁾ 反応、Labat⁵⁾ 反応は不明瞭であるが、phloroglucin-硫酸反応は陽性であった。UV スペクトルでは *d*-sesamin (I) と同様に λ_{max}^{EtOH} 237, 287 m μ に吸収を、IR スペクトルでは methylenedioxy およびフラン環に帰因すると考えられる 2800, 1360, 1260, 1240, 1105, 1055, 1040, 938 cm^{-1} の吸収と、

Fig. 1. Infrared Absorption Spectrum of Paulownin-Methanol in KBr Pellet

*1 第3報: 金沢大学薬研報, 12, 7 (1962).

1) 米一, 沢田: 本誌, 79, 1226 (1959).

3) 第七改正日本薬局方解説書 (広川版), C-573.

4) G.O. Gaebel: Arch. Pharm., 248, 225 (1910).

5) A. Labat: Bull. soc. chim. France., [4], 5, 745 (1909).

*2 Tsuchitoriba-nagamachi, Kanazawa.

2) 加来: 本誌, 56, 373 (1936).

Fig. 2.

NMR Spectra of *d*-Sesamin (I), Paulownin (II), Paulownin-CH₃OH (III) and Paulownin Acetate (IV)

The figures are the τ -values measured by J. N. M. III spectrometer at 40 MC., by the side band technique, using CHCl₃ as solvent and internal reference. The τ -value of CHCl₃ is assumed to be 2.75 p.p.m.

Iにおける furan α 位の $\geq$ CH は C₁, C₅ の proton による coupling を示し, 5.29 (J=4.4 c.p.s.) に 2 proton に相当する doublet となっているが, II, III ではおのおの, 5.28 (J=6.0 c.p.s.), 5.27 (J=5.6 c.p.s.) の doublet と 5.32, 5.32 の singlet とに分離している. これは明らかに C₅ の proton の変化を示すものであり, II, III

芳香核によると思われる 1610, 1490, 1450cm⁻¹ の吸収を示した (Fig. 1). III を 80~90° で五酸化リンで減圧乾燥すると m.p. 104~105° の C₂₀H₁₈O₇ (II) になり, これをメタノールから再結晶すると再び III に戻った. したがって III は 1 分子の結晶メタノールを含む C₂₀H₁₈O₇·CH₃-OH と考えることができる. III を無水酢酸と無水酢酸ソーダで acetyl 化すると C₂₂H₂₀O₈, m.p. 144~145° の monoacetate (IV) が得られ, これを加水分解後メタノールより再結晶すると III に戻った. また, III を酢酸中濃硝酸で処理すると m.p. 230~234° の黄色針状晶 C₂₀H₁₆O₁₁N₂, すなわち dinitro 化合物が, アセトン中 KMnO₄ 酸化により piperonylic acid が, アルカリ溶融で protocatechuic acid が得られた. また, 硝酸酸化により黄色針状晶 C₇H₄O₆N₂, m.p. 98~100° の酸化成績体, すなわち 1,2-methylenedioxy-4,5-dinitrobenzene⁶⁾ および修酸が得られた. しかし, この場合, Beroza が sesamin, sesamin 等より得た α, β -bis-(hydroxymethyl)-succinic acid の di- γ -lactone⁷⁾ およびその誘導体を捕捉することができなかった. 以上の分解反応および UV, IR スペクトルの *d*-sesamin (I) のそれとの比較ならびに *d*-sesamin と共存していることから, II は sesamin の同族体で, 芳香環部は全く同一であるが脂環部に置換基をもつ新しい tetrahydrofurofuran 誘導体と考えられるので, これに paulownin と命名し, さらに NMR スペクトルによりその構造を検討した. すなわち Fig. 2 および Table I に示されるように, I, II, III, IV のいずれにおいても 4.08, 4.08, 4.09 および 4.07 に 2 個の methylenedioxy 基の 4 proton に相当する singlet が見られ, また, 3.13~3.26 にそれぞれ, 6 proton に相当する芳香環 $\geq$ CH の 2 本の singlet が認められる. このことより 2 個の phenyl 基には, それぞれ, 1 個の methylenedioxy 基と 1, 2, 3 のように隣接しない 3 個の proton が存在することが推測される. つぎに,

6) Beilstein: 14, 21.

7) M. Beroza, et al.: J. Am. Chem. Soc., 77, 3332 (1955).

Table I.

Compd.		<i>d</i> -Sesamin (I)	Paulownin (II)	Paulownin- CH ₃ OH (III)	Paulownin acetate (IV)

aromatic $\geq$ CH	τ proton number	3.23, 3.26 (3, 23, 3, 30) singlet 6	3.13, 3.23 singlet 6	3.14, 3.23 singlet 6	3.19, 3.26 singlet
-O-CH ₂ -O-	τ proton number	4.08 (4.17) singlet 4	4.08 singlet 4	4.09 singlet 4	4.07 singlet
τ proton number	5.29 (5.35) doublet J=4.4 2 c.p.s.	5.28 doublet J=6.0 c.p.s. 1	5.27 doublet J=5.6 c.p.s. 1	5.25 doublet J=5.2 c.p.s. 1
τ proton number	5.54~6.40 (5.5~6.33) complex multiplet 4	5.55~6.46 complex multiplet 4	5.58~6.44 complex multiplet 4	5.55~6.90 complex multiplet
τ proton number	7.01 (7.02) multiplet 2	7.03 multiplet 1	7.0 multiplet 1
τ proton number	—	7.90 singlet 1	7.71 singlet ca. 2	—
CH ₃ OH	τ proton number	—	—	6.65 singlet 3	—
-OCOCH ₃	τ	—	—	—	8.20 singlet

Proton numbers are determined by weighing the paper cut out from the signals in NMR chart. The weight of paper of the signal, assigned to two methylenedioxy groups is assumed to be 4 protons.

The figures in parenthesis are the values reported by Jone, Beroza and Becker.¹⁰⁾

において 7.01, 7.0 に見られる C₁ の proton に相当する signal が, I の 2 proton に比し, その proton 数を減じていることからこの位置に置換基の存在することが裏づけされる. furan α 位の $\geq$ CH₂ については, I は 5.54~6.40 に 4 proton に相当する複雑な signal を, II, III においてもそれぞれ 5.55~6.46, 5.58~6.44 に同様の signal を示している. IV においても概して II, III と同様の signal を示すが, acetyl 基による若干の τ 値のずれが生じている. また, III に見られる 6.65 の鋭い signal は, 結晶メタノールの -CH₃ によるものと思われ, II, IV では消失している. II, III においておのおの 7.90, 7.71 に見られる signal については -C-OH によるものと思われ, II, III の間に若干の強度差および τ 値のずれが見られるが, これはメタノールの影響を示すものであろう. だが, さらに今後の解析を待たねばならない. IV ではこの signal は当然消失し, 代わって

8.20 に acetyl 基に相当する強い signal が表われている。

II

存在することは興味あることである。

以上の事実より paulownin は II で示される tetrahydrofurofuran 型 lignan であり、特に NMR スペクトルおよび旋光度より、hydroxy-*d*-sesamin と考えられるが、その立体構造については今後の研究を要するものである。従来、tetrahydro-furofuran 型 lignan としては *d*-sesamin, pinoresinol⁸⁾ などが、hydroxy-tetrahydrofurofuran 型 lignan としては gmelinol⁹⁾ が報告されているが、同一植物中にこの両型の化合物が

実 験 の 部^{*3}

桐材成分の抽出および分離 桐材の乾燥カンナ屑 0.4 kg. を MeOH で 7 hr. 3 回温浸、浸液を合し溶媒を留去し褐色の MeOH エキスを得た。これを 1 L. の MeOH に溶かし脱色炭を用いて加熱濾過、濾液から結晶が析出し始めるまで濃縮、氷室に一夜放置後結晶を濾取し粗結晶 4 g. を得た (約 1%)。これを MeOH から再結晶して m.p. 122.5° の I と m.p. 84° の III に分離した。再結晶の際、最初に析出する無色針状晶が I で母液より徐々に析出する無色針状晶が III である。

***d*-Sesamin (I)** I は m.p. 122.5°, $[\alpha]_D^{25} +62.4^\circ$ ($c=0.975$, CHCl₃), Rf^{*4} 0.87, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 237.5 (8108), 287.5 (7269), IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 2860, 1630 (broad), 1505, 1450, 1370, 1255, 1185, 1100, 1060, 1040, 930, 855, 790, 750. C₂₀H₁₈O₆ Anal. Calcd.: C, 67.79; H, 5.12. Found: C, 67.99; H, 5.22. ゴマ油より加来法²⁾により抽出した *d*-sesamin と混融して融点降下を示さず UV, IR も一致した。

Paulownin (II) および paulownin-CH₃OH (III) MeOH 再結晶により I を濾過した母液を放置して析出する針状晶を、CHCl₃ を展開溶媒として silicagel G nach Stahl (30 倍重量) を用いカラムクロマトグラフィーを行なうと、最初に *d*-sesamin が流出し、次いで *d*-sesamin および paulownin の混合物が流出、最後に paulownin が流出する。これをさらに silicagel を用い benzene-AcOEt (8:1) で薄層クロマトを行ない Rf 0.67 の paulownin 部を取り、CHCl₃ で抽出、MeOH より再結晶して III を純品として得た。III は無色針状晶、m.p. 84°, $[\alpha]_D^{25} +51.07^\circ$ ($c=0.978$, CHCl₃), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 237.5 (10280), 287 (8700), IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 2925, 2880, 1610, 1490, 1450, 1260, 1240, 1040, 940, 815, 750, Rf 0.67. C₂₀H₁₈O₇·CH₃OH Anal. Calcd.: C, 62.68; H, 5.51. Found: C, 62.99; H, 5.68 (CaCl₂ 室温乾燥)。

III を P₂O₅ 上 80~90° で減圧乾燥すると 1 分子の結晶 MeOH を失い m.p. 104~105° の paulownin になる。C₂₀H₁₈O₇ (II) Anal. Calcd.: C, 64.86; H, 4.90. Found: C, 64.95; H, 5.12. II を MeOH より再結晶すれば III に戻った。これは混融、UV, IR, Rf により同定した。

Paulownin-CH₃OH (III) の acetyl 化 III 0.2 g., 無水 AcONa 0.2 g., Ac₂O 1 ml. の混液を約 2 hr. 微に沸騰加熱後水中に投じ、沈殿を濾取乾燥し MeOH より再結して m.p. 144~145° の paulownin acetate (IV) を得た。無色針状晶, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 238.5 (10860), 288 (9380), IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 2880, 1740, 1620 (broad), 1510, 1490, 1365, 1250, 1200, 1040, 1015, 1005, 937, 885, 825, 790, 750, Rf 0.78. C₂₂H₂₀O₈ Anal. Calcd.: C, 64.07; H, 4.89. Found: C, 64.43; H, 4.90.

Paulownin acetate の加水分解 上記 acetate 0.5 g. を 0.5N EtOH 性 KOH 液 30 ml. に溶かし水浴上 1 hr. 加温、冷後 HCl 酸性とし生じた沈殿を MeOH より再結晶して無色針状晶 m.p. 84° を得、III と混融しても融点降下なく、UV, IR も一致した。C₂₀H₁₈O₇·CH₃OH Anal. Calcd.: C, 62.68; H, 5.51. Found: C, 62.75; H, 5.56. paulownin の精製には本法がよい。

Paulownin-CH₃OH (III) の nitro 化 III 90 mg. を AcOH 0.6 ml. に溶かし、40° の水浴中でふりまぜながら 0.7 ml. の HNO₃-AcOH 混液 (2:3 v/v) を少量ずつ 15 min. を要して滴下し、さらに 5 min. 加温し冷後 H₂O 5 ml. を加え氷室に放置後、沈殿を濾取、少量の Me₂CO を含む EtOH より再結晶して黄色針状晶の dinitropaulownin を得た。m.p. 230~234°, Rf 0.62. C₂₀H₁₆O₁₁N₂ Anal. Calcd.: C, 52.17; H, 3.48; N, 44.35.

*3 UV は日立分光光度計 EPS-2U 型を、IR は日本分光 IRS 型を使用した。IR の吸収は主なるものを記した。

*4 silicagel を吸着剤とし、benzene-AcOEt (8:1) を展開溶媒としての薄層クロマトによる Rf 値を示す。以下同様。

8) H. Erdman: Ann., 516, 162 (1935).

9) H.G. Smith: J. Proc. Roy. Soc. N.S. Wales., 46, 187 (1912).

10) W.A. Jones, M. Beroza, E.D. Becker: J. Org. Chem., 27, 3232 (1962).

6.08. Found: C, 52.61; H, 3.85; N, 5.86.

Paulownin-CH₃OH (III) の KMnO₄ 酸化 III 1 g. を Me₂CO 20 ml. に溶かし, 水浴上攪拌しつつ 60° で KMnO₄ - MgSO₄·7H₂O (6:5) の粉末を徐々に加 (え KMnO₄ として約 5.5 g.), 反応液から MnO₂ を除き母液から Me₂CO を留去すると無色シロップ状物質が残ったが微量にて精査せず. 母液した MnO₂ を 100 ml. の水に浮遊させ SO₂ ガスを導入して MnO₂ を溶解後 Et₂O で抽出する. Et₂O 層を 10% NaOH で振り分離後 10% HCl で酸性にすると白色沈殿を得, これを EtOH で再結晶した後減圧昇華で精製して無色針状晶を得た. m.p. 207.5~208°, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ : 261.5, 290.6, IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1670, 1620, 1600, 1450, 1300, 1260, 1240, 1115, 1037, 915, 865, 770. 本物質は isosafrole を酸化して得た piperonylic acid m.p. 208° と混融しても融点降下なく, UV, IR も全く一致した.

Paulownin-CH₃OH (III) の HNO₃ 酸化 i) III 1 g. を研磨しながら conc. HNO₃ (d=1.38) 18 ml. を徐々に滴下すると NO₂ ガスを発生しながら溶ける. 完全に溶け終った後室温で 20 hr. 放置, 減圧で HNO₃ を留去し (浴温 35~80°), 残渣に水 50 ml. を加え析出した黄色粉末を母液する. 得量 0.3 g. MeOH より再結晶して黄色針状晶を得る. m.p. 98~100°. C₇H₄O₆N₂ Anal. Calcd.: C, 39.63; H, 1.90. Found: C, 40.02; H, 1.91. IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 3120, 3070, 3010, 3140, 1640, 1620, 1540, 1510, 1400, 1370, 1340, 1280, 1170, 1035, 930, 880, 870, 860, 770, 760, 720. 本物質は piperonylic acid の nitro 化により合成した 1,2-methylenedioxy-4,5-dinitrobenzene と混融しても融点降下なく, IR も一致した.

ii) 前記のごとく conc. HNO₃ を加え, 直ちに水浴上 (50°) で HNO₃ を減圧留去し残渣に水 50 ml. を加え黄色沈殿を母液する. その一部をミクロ昇華により精製して黄色針状晶を得た. m.p. 148°, 90~100° で昇華. 微量のため精製できなかったが 1,2-methylenedioxy-4-nitrobenzene と推定される. 沈殿の残部を Me₂CO を含む EtOH より再結晶して m.p. 230~234° の dinitropaulownin を得, 混融により確認した. 一方黄色沈殿を除いた母液から水を減圧留去して得た結晶を, 熱湯から再結晶して m.p. 155~160° の無色板状晶を, さらに昇華法により精製し, m.p. 179~183° のものを得, これは修酸との混融によっても融点降下なく IR も一致した.

Paulownin-CH₃OH (III) のアルカリ溶融 鉄製ルツボに NaOH 10 g. と少量の水を加え, III 1 g. を少量ずつかきまぜながら加えて約 220° で 30 min. 溶融, 冷後反応物を水 100 ml. に投入, 母液し, 母液を dil. H₂SO₄ 酸性とし, Et₂O 抽出, Na₂SO₄ 乾燥後 Et₂O 留去し, 残渣を脱色炭を用いて熱湯より再結晶, 無色針状晶を得た. NaHCO₃ 水に可溶, FeCl₃ 青緑色, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ : 252.5, 290, IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1670, 1600, 1530, 1470, 1420, 1300, 1175, 1135, 1100, 945, 885, 820, 765. protocatechuic acid との混融により融点降下なく UV, IR も一致した.

本研究に当たり NMR スペクトル測定と解析に多大の御援助と御助言を戴いた本学理学部 千田教授, 松岡講師に深謝致します. また, 元素分析を担当された本学部 板谷芳京氏に感謝します. なお, 本研究費の一部は文部省科学研究費によって支弁されたものでここに記して謝意を表します.

金沢大学薬学部