UDC 547.91 : 582.912.4

129. 近藤嘉和, 永谷富子, 武内康義, 竹本常松: ツツジ科植物の成分研究
(第8報^{*1}) ホツツジの成分 その1^{*2}

Yoshikazu Kondo, Tomiko Nagaya, Yasuyoshi Takeuchi, and Tsunematsu
Takemoto: Studies on the Constituents of Ericaceae. VIII.
Constituents of *Tripetaleia paniculata*. (1).

(Institute of Pharmacy, School of Medicine, Tohoku University^{*3})

The present series of work was carried out in order to extract and isolate poisonous component from the leaves of *Tripetaleia paniculata* SIEB. et ZUCC. Presence of grayanotoxin series substance was assumed from the toxic symptoms of the leaves to mice and such a fraction was obtained but did not crystallize. At the same time, hexacosane (?), 1-triacontanol, 1-octacosanol, ursolic acid, and quercetin were separated and identified. Presence of kaempferol was observed in paper chromatography. A new triterpenoid of m.p. 210~211°, $C_{30}H_{50}O$ (acetate, m.p. 210.5~211°), was also isolated.

(Received January 25, 1963)

ホツツジ *Tripetaleia paniculata* SIEB. et ZUCC.¹⁾ はわが国に自生する落葉灌木で、有毒植物とされているが、その成分は知られていない。

著者らは仙台付近自生の本植物を用いて成分研究を行なった。

すなわち風乾したホツツジの葉をメタノールで熱時抽出し、放冷して沈殿する部分を集め 5% メタノール性水酸化カリウムで酸性部と中性部に分けた。酸性部はエタノールから分別再結晶して m.p. 275~277° の ursolic acid (acetate, m.p. 280~281°) と少量の m.p. 256~257°, Liebermann-Burchard 反応 (以下 L.B. 反応と略) 陽性の物質を単離した。m.p. 256~257° の物質については現在精査中である。中性部からは m.p. 56~58° のパラフィンと m.p. 85.5~86° のアルコール体を単離した。このアルコール体は再結晶を繰り返しても融点上昇せず、分析値は $C_{28(30)}H_{58(60)}O$ に一致し、m.p. 66~68° の monoacetate を与えた。酢酸中クロム酸酸化して m.p. 87~88° をもつ組成 $C_{30}H_{60}O_2$ の一塩基酸のかたわら少量の m.p. 80~81°, 組成 $C_{28}H_{56}O_2$ の一塩基酸を生じた。m.p. 87~88° のカルボン酸は melissic acid に IR スペクトルが一致し、また methyl ester (m.p. 71.5°) も methyl melissate の標品と混融して融点降下を示さなかった。m.p. 80~81° のカルボン酸は montanic acid と思われる。したがって先のアルコール体は 1-triacontanol に少量の 1-octacosanol が混じたものと考えられる。本アルコール混合物は再結晶法により分別することはできなかった。

前記沈殿 (I) を除いたメタノール溶液は濃縮してエキスをし、熱湯で処理、その水層よりフラボノイドを鉛塩として分離した。脱鉛後濃縮放置し黄色粉末状物質を得たので、Gage ら²⁾ の方法にしたがいペーパークロマトグラフィー (P.P.C.) を実施、 R_f^{*4} 0.39±1 と 0.51 に2個のスポットを認めた。前者は quercetin に、後者は kaempferol に一致したので、分別再結晶を行ない組成 $C_{16}H_{10}O_7$, m.p. 312°(decomp.) の黄色針状晶を得た。本品は quercetin の標品と IR スペクトル (in KBr) が一致し、また常法にしたがって製した acetate も quercetin pentaacetate の標品と IR スペクトル (in KBr) が一致したので、フラボノイドの一つは quercetin と決定した。母液には kaempferol の R_f を示すスポットを認めたが、単離証明することができなかった。

水層はクロロホルムで振りとり、有毒成分をすべてこの部分に集めた。クロロホルム層を集め溶媒を留去して

*1 第7報: 本誌, 83, 671 (1963).

*2 日本薬学会東北支部例会で発表 (1962, 6).

*3 Kitayomban-cho, Sendai, Miyagi-ken.

*4 展開溶媒 60 容量 % AcOH, 沓紙 東洋沓紙 No. 50, 発色試薬 Na_2CO_3 aq. または $FeCl_3$ -EtOH 溶液.

1) T. Kyôgoku: Ecological review, 15, 235 (1962).

2) T. B. Gage, C. D. Douglass, S. H. Wender: Anal. Chem., 23, 1582 (1951); Science, 113, 522 (1951).

帯黄色ガラス状物質を得た。本品は舌に載せると灼熱感を伴う苦味を有し、永続性の味覚マヒを起こす。本品をアルミナクロマトグラフィーその他で分離結晶化を試みているが、現在までのところ成功していない。本品の毒性 (Table I) はグラヤノトキシン類に匹敵し、そのハツカネズミに対する毒性症状も酷似しているので多分同系統の毒物質と考えられる。

Table I. Acute Toxicity of 1.0% Extract in Mice (s.c.)

Dose (cc./10 g.)	Survived	Dead
0.2	5	0
0.3	4	1
0.4	1	4
0.5	0	5

メタノールエキスを水で処理した残渣はエーテルで抽出し、エーテルを留去し、さらに石油エーテルに溶かしアルミナクロマトグラフィーを実施して m.p. 210~211°, $[\alpha]_D^{20} +63.7^\circ$ (in CHCl_3), 組成 $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$ の無色柱状品を得た。本品は L.B. 反応ならびにテトラニトロメタン反応いずれも陽性で、アセチル化により m.p. 210.5~211.5° の monoacetate が得られた。

実験の部^{*5}

各フラクションの分離 1961年9月仙台市八木山通称竜ノロで採取したホツツジの葉を風乾し、その 3.3 kg. を MeOH で熱時抽出。抽出液を 1/2 容に濃縮放冷して析出した沈殿 (A) を汫取。A は風乾後 5% MeOH 性 KOH で浸出。可溶部 (B) と不溶部 (C) に分別。A を汫去した MeOH 母液を減圧濃縮してエキスとし熱湯で数回抽出。水層に $\text{Pb}(\text{AcO})_2$ 飽和液を加え析出した黄色沈殿 (D) を汫別、さらに $\text{Pb}(\text{AcO})_2 \cdot \text{Pb}(\text{OH})_2$ 飽和液を加えて生ずる沈殿 (E) を汫別した。水層は減圧濃縮後 CHCl_3 抽出。黄色油状物 (F) を製した。熱湯抽出残渣は乾燥後、Soxhlet 装置で Et_2O 抽出。 Et_2O を留去して残渣 (G) を得た。

Ursolic acid の単離と確認 B に 10% HCl を加え析出した沈殿を集め、水洗後風乾。EtOH より再結晶、m.p. 275~277° の無色針状品。L.B. 反応紅色。 $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$ Anal. Calcd.: C, 78.89; H, 10.59. Found: C, 78.56; H, 10.57. 本品は ursolic acid の標品と混融して融点降下を示さず、IR (KBr) も一致。acetate: MeOH より再結晶、無色針状品、m.p. 280~281°. $\text{C}_{32}\text{H}_{50}\text{O}_4$ Anal. Calcd.: C, 77.06; H, 10.11. Found: C, 77.14; H, 10.13. 本品は ursolic acid acetate の標品と混融して融点降下を示さず、IR (KBr) も一致。ursolic acid の再結晶母液を濃縮放置して m.p. 256~257° の無色針状品を得、L.B. 反応紅色。

パラフィンおよびアルコール体の分離 C は水洗後よく乾燥し、粉末状とし石油エーテル (b.p. 35~40°) で数回洗浄。石油エーテル溶液を Al_2O_3 塔に通導し、石油エーテルで展開溶出、m.p. 56~58° の無色鱗片状品を得。L.B. 反応陰性。 $\text{C}_{26}\text{H}_{54}$ Anal. Calcd.: C, 85.16; H, 14.84. Found: C, 84.84; H, 14.50. 石油エーテル不溶の残渣は熱 EtOH に溶かし活性炭に吸着させ、Soxhlet 装置を用いて Et_2O で抽出。冷時析出した結晶を Me_2CO より再結晶、m.p. 85.5~86° の無色板状品 4 g. を得。L.B. 反応陰性。二重結合なし。^{*6} $\text{C}_{28(30)}\text{H}_{58(62)}\text{O}$ Anal. Calcd.: C, 81.87 (82.11); H, 14.23 (14.24). Found: C, 81.91; H, 14.20. acetate: pyridine+ Ac_2O により製造。石油エーテル (b.p. 40°) に溶かし Al_2O_3 塔に通導、さらに石油エーテルで展開溶出。無色微細針状品、m.p. 66~68°. $\text{C}_{32}\text{H}_{64}\text{O}_2$ Anal. Calcd.: C, 79.93; H, 13.42. Found: C, 80.29; H, 13.42.

アルコール体のクロム酸酸化 (melissic acid および montanic acid の生成) アルコール体 (m.p. 85.5~86°) 0.5 g. を AcOH に熱時溶かし、 $\text{Na}_2\text{Cr}_2\text{O}_7$ の AcOH 溶液を加え水浴上 24 hr. 加熱。冷時析出した針状品を汫取、水洗、乾燥、 CHCl_3 可溶部と難溶部に分別、難溶部は AcOH より再結晶。m.p. 87~88° の無色針状品。得量 0.4 g. $\text{C}_{30}\text{H}_{60}\text{O}_2$ Anal. Calcd.: C, 79.57; H, 13.36. Found: C, 79.78; H, 13.31. 本品は melissic acid の標品^{*7} と混融して融点降下を示さず、IR (KBr) も一致。methyl ester: melissic acid を多量の CHCl_3 +EtOH 混液に溶かし CH_2N_2 でメチル化。MeOH より再結晶、m.p. 71.5° の無色針状品。本品は methyl melissate の標品^{*7} と混融して融点降下を示さなかった。 CHCl_3 可溶部は AcOH より再結晶、m.p. 80~81° の無色針状品。0.08 g. $\text{C}_{28}\text{H}_{56}\text{O}_2$ Anal. Calcd.: C, 79.18; H, 13.29. Found: C, 79.14; H, 13.17. 本品の IR は melissic acid の IR に類似し、その性状より一応 montanic acid と考えられる。

Quercetin の単離と確認 粉末にした D を MeOH に浮遊させ H_2S を通じ、生じた PbS を汫去、MeOH 溶液を濃縮放置して析出した黄色粉末状物質を汫取。P.P.C. を行なうと^{*4} Rf 0.39±1 と 0.51 に2個のスポットを認めた。aq. EtOH より再結晶、m.p. 312°(decomp.) の黄色針状品。FeCl₃ 反応緑褐色、Mg-HCl 反応紅

^{*5} 融点はすべて未補正。

^{*6} Clauson-Kaas 法³⁾ による。

^{*7} 兵庫農大の佐々木豊作教授より恵与された。ここに深謝します。

3) N. Clauson-Kaas, F. Limborg: Acta Chim. Scand., 1, 884 (1947).

色. $C_{15}H_{10}O_7$ Anal. Calcd.: C, 59.61; H, 3.34. Found: C, 59.66; H, 3.45. 本品は quercetin の標品と IR (KBr) 一致. acetate: pyridine+ Ac_2O と水浴上 4 hr. 加熱, 反応物を水に注ぎ析出した粗結晶を $CHCl_3$ +MeOH 混液より再結晶. 帯黄色針状晶, m.p. 196~197°. $C_{25}H_{20}O_{12}$ Anal. Calcd.: C, 58.60; H, 3.93. Found: C, 58.72; H, 4.25. 本品は quercetin pentaacetate の標品と混融して融点降下を示さず, IR (KBr) も一致. quercetin の再結晶母液にはなお $R_f=0.51$ のスポットを認めたので濃縮して種々取り扱ったが結晶状に単離できなかった.

有毒成分の分離 F は黄色油状物であったので, ベンゼンに溶かし Al_2O_3 塔に通導し精製, 淡黄色ガラス状物質を得. 種々の溶媒で結晶化を試みたが, 成功しなかった. 毒性は Table I に掲げた.

中性トリテルペンの単離 G を石油エーテル-ベンゼン (10:1) 混液に溶かし Al_2O_3 塔 (3.4×25 cm.) に通導し, 初め石油エーテル (b.p. 35~40°), つぎにベンゼンで展開溶出, 200 cc. ずつ 20 区分に分画. 画分 15 以下では黄色油状物, 画分 16~18 に結晶析出. Me_2CO +MeOH 混液より再結晶, 無色柱状晶, m.p. 210~211°. $[\alpha]_D +63.7^\circ$ ($c=0.80$, $CHCl_3$) L.B. 反応紅色, $C(NO_3)_4$ 反応黄色. $C_{30}H_{50}O$ Anal. Calcd.: C, 84.44; H, 11.81. Found: C, 84.46; H, 11.78. IR (KBr) cm^{-1} : 3534, 1650, 829.2, 817.7. UV 末端吸収なし. acetate: pyridine+ Ac_2O を用いて製造. MeOH より再結晶. 無色針状晶, m.p. 210.5~211°. $C_{32}H_{52}O_2$ Anal. Calcd.: C, 81.99; H, 11.18. Found: C, 81.74; H, 11.18. IR で 3534 cm^{-1} の吸収消失.

本研究に当たり原料のホツツジを提供して下さった本学理学部附属青葉山植物園園長 木村有香教授ならびに小畑 進氏, 元素分析を担当された同薬学科元素分析室の方々ならびに IR スペクトルを測定して頂いた同薬学科 IR 測定室の諸氏に感謝します. また薬理試験をして頂いた同医学科薬理教室の種村岩美博士に深謝します.

東北大学医学部薬学科

UDC 547.94 : 582.675.4

130 富田真雄, 古川 宏: 防已科植物アルカロイド研究 (第200報^{*1}) Trilobine

および Isotrilobine の構造 その 15^{*2} Epistephanine より

Isotrilobine Antipode の合成

Masao Tomita and Hiroshi Furukawa: Studies on the Alkaloids of

Menispermaceous Plants. CC. Structure of Trilobine and

Isotrilobine. (15). Synthesis of Isotrilobine

Antipode from Epistephanine.

(Faculty of Pharmacy, Kyoto University^{*3})

Y. Inubushi and K. Nomura reported a ring cleavage reaction of natural isotrilobine with sodium in liquid ammonia and represented its structure by II. In the present paper authors showed that the demethylation and dehydration of N-methyldihydroepistephanine (V) with hydrobromic acid followed by O-methylation gave O-methyl-anhydrodemethyl-N-methyldihydroepistephanine (VIII) (picrate, m.p. 188~189°(decomp.), $[\alpha]_D -226.7^\circ$ (acetone)), which is the antipode of natural isotrilobine (cf. Table I).

(Received January 26, 1963)

富田, 犬伏^りはすでに oxyacanthine-berbamine 系の biscoculaurine 型塩基を濃厚な臭化水素酸水と処理することにより脱水反応を行なって, 分子内に dibenzo-*p*-dioxin 骨核を有する, いわゆる trilobine 型塩基を合成し得ることを報告した. そのなかで oxyacanthine (I) より導かれる dibenzo-*p*-dioxin 核を有する塩基は天然の isotrilobine (II) とは一致しないが, その Hofmann 分解産物である methine 塩基が isotrilobine methylmethine とまったく同一物質であることを明らかにし, oxyacanthine (I) より導かれる塩基は isotri-

*1 第199報: 本誌, 83, 418 (1963).

*2 その 14: 本誌, 83, 288 (1963).

*3 Yoshida-konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

1) M. Tomita, Y. Inubushi: Pharm. Bull. (Japan), 1, 360 (1953); 2, 1, 215 (1954).