コアブラツツジ *Enkianthus nudipes* の成分研究 (第 1 報¹⁾)

葉の新フラバン配糖体とその絶対配位

小川宗治, 久田末雄, 稲垣 勲

名古屋市立大学薬学部²⁾

Studies on the Constituents of *Enkianthus nudipes*. I.¹⁾ New Flavan Glucosides of the Leaves and Its Absolute Configuration

MUNEHARU OGAWA, SUEO HISADA and ISAO INAGAKI

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University²⁾

(Received March 2, 1970)

A natural flavan glucoside, koaburanin, was isolated from the leaves of *Enkianthus nudipes* (HONDA) OHWI. This compound was found to be (2*R*)-5,7-dihydroxyflavan-7-glucoside on the basis of chemical and spectroscopic evidences. This is apparently the first time that this flavan glucoside was obtained from a natural source having a heterocyclic structure without an oxygen atom.

コアブラツツジ *Enkianthus nudipes* (HONDA) OHWI の成分については原田³⁾ らがペーパクロマトグラフィーにより, kaempferol(3,4',5,7-tetrahydroxyflavone), quercetin (3,3',4',5,7-pentahydroxyflavone), taxifolin(3,3',4',5,7-pentahydroxyflavanone) 等のフラボノイドを含むことを報告している。

著者らは今回本植物の葉を 50% MeOH で抽出し, 酢酸鉛処理などを行ない, 0.04% の収率で一新配糖体を単離し, これを koaburanin と命名した。

Koaburanin (I) は組成 $C_{21}H_{24}O_8 \cdot \frac{1}{2}H_2O$, $[\alpha]_D^{25} -64.2^\circ$ (EtOH), 分解点 $221-222^\circ$ の無色針状晶である。また I を長く空气中に放置するとかっ色をおびてくる。EtOH, MeOH, アセトンに易溶, 酢酸エチルに可溶, クロロホルム, ベンゼン, 石油エーテルに不溶, 熱水にはわずかに溶けるが, 1% 水酸化ナトリウム液には易溶である。塩化第二鉄反応では薄い暗かっ色, ワニリン塩酸反応では紅色, Gibbs 試薬⁴⁾ では青色を呈する。これによりパラ位に置換基のないフェノールの存在が推定される。赤外線吸収スペクトル (以下 IR) では 3409 cm^{-1} に水酸基, $2924, 2883\text{ cm}^{-1}$ に $-CH_2-$, $1634, 1609, 1523\text{ cm}^{-1}$ に芳香環の吸収が認められる。また紫外線吸収スペクトル (以下 UV) では $210, 251, 278\text{ m}\mu$ に極大吸収を示す。I をピリジンと無水酢酸でアセチル化すると I-pentaacetate (II) を, diazomethane でメチル化すると I-monomethylether (III) を得る。

II の核磁気共鳴スペクトル (以下 NMR) は 7.71τ に 1 個のフェノール性アセトキシル基のシングレット (3H) を示し, また 7.97τ を中心に 4 個のアルコール性アセトキシル基のシグナル (12H) を示す。したがってフェノール性水酸基 1 個, アルコール性水酸基 4 個の存在が確認された。つぎに I を 3% HCl で加水分解を行ない, 糖部分が D-glucose であることを認めた。I はまた β -glucosidase によっても加水分解されるから β -glucoside であることは明らかである。

一方アグリコン (koaburagenin) (V) は組成 $C_{15}H_{14}O_8$, $[\alpha]_D^{25} -22.36^\circ$, mp $196-198^\circ$ の無色針状晶で, 塩化第二鉄反応ではわずかに緑色, ワニリン塩酸反応で紅色, Gibbs 試薬⁴⁾ では紫色を呈する。UV は $210, 234$ (shoulder), $259, 272\text{ m}\mu$ に極大吸収を示す。これは非共役芳香環の存在を推定させる。また IR は 3394 cm^{-1} に水酸基, $1623, 1527, 1505\text{ cm}^{-1}$ に芳香環, $2944, 2862\text{ cm}^{-1}$ に $-CH_2-$, 1200 cm^{-1} にフェノール性水酸基。

1) 日本薬学会東海支部例会で発表, 静岡, 1967 年 9 月。

2) Location: Tanabe-dori, Mizuho-ku, Nagoya.

3) 原田利一, 斉木保久, 上野 明, 河野真澄, 高橋哲子, 秋山豊美, 生薬, **14**, 1 (1960).

4) H.D. Gibbs, *J. Biol. Chem.*, **72**, 649 (1927); 富田眞雄, 上尾庄次郎, 薬誌, **61**, 449 (1941); H. Inouye, Y. Kanaya, Y. Murata, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **7**, 573 (1959).

1240, 1153—1009 cm⁻¹ に ν_{C=O} の吸収を示す。カルボキシル基の吸収は認められない。

Fig. 1. NMR Spectrum of 5,7-Diacetoxyflavan (in CDCl₃)

の NMR にはさらに 4.97 τ (1H, quartet) にメチンのプロトン, ca. 7.30 τ (2H, multiplet) と ca. 7.90 τ (2H, multiplet) とにメチレンのプロトンの存在が認められる。

つぎに V の構造を化学的に証明するために, V をアセトン中ジメチル硫酸と炭酸カリウムでメチル化して得られる koaburagenindimethylether(5,7-dimethoxyflavan) (VII) をピリジン溶液中で KMnO₄ 酸化を試み, 昇華性の物質 mp 123—124° を得た。本品は安息香酸の標品と混融するも融点降下せず, また IR, UV もよく一

V をピリジンと無水酢酸でアセチル化すると diacetate C₁₉H₁₈O₅ (VI) を得るが, その NMR は 7.76 τ (3H, singlet), 7.72 τ (3H, singlet) に 2 個のアセトキシル基の存在を示す。したがって V は 2 個のフェノール性水酸基を有し, その中 1 個は I において糖と結合していた水酸基であることがわかる。また 2.61 τ (5H, singlet) に B 環の芳香族プロトンが, さらに 3.49 τ, 3.39 τ (各 1H, doublet) に A 環 6,8 位の芳香族プロトンの AB 型 (J=2 cps) のシグナルが認められる。したがって I で糖と結合していた水酸基は遊離水酸基の meta 位に存在することがわかる。VI

致した。この他に微量の mp 166—168° の無色針状晶 (IX) が得られた。IX は長谷川⁵⁾ らが *Prunus verecunda* KOEHN から得た pinocembrin をジメチル硫酸でメチル化して得た pinocembrin-5,7-dimethylether (mp 169°) や、また Birth⁶⁾ らが *Xanthorrhoea preissii* の樹脂の苛性アルカリ液可溶部のメチル化により得た 5,7-dimethoxyflavanone (mp 168—170°) と融点がよく一致する。また IR は 1673 cm^{-1} に $\nu_{C=O}$ の吸収を有し、UV は $284.5, 315\text{ m}\mu$ (shoulder) に極大吸収、 $247\text{ m}\mu$ に極小吸収を示す。これらの値は Enebäk⁷⁾ らが 2'-hydroxy-4',6'-dimethoxychalcone の熱 EtOH 溶液を水酸化ナトリウム液で薄めて沈殿させて得た 5,7-dimethoxyflavanone とよく似ている。

5,7-Dimethoxyflavanone の合成品としては前記の Enebäk⁷⁾ らが mp 145—146° の結晶を、Reichel^{8a)} らが水酸化ナトリウム溶液中 acetophenonedimethylether と benzaldehyde とを縮合せしめ mp 145° の針状晶を、Robertson^{8b)} らは 5,7-dimethoxyflavan のクロム酸酸化で mp 144—145° の結晶を、また Reichel^{8c)} らは cinnamic acid と 1,3,5-trimethoxybenzene から mp 136—137° の物質を得たと報告している。著者らも篠田⁹⁾ らの方法によりフロログルシンと cinnamoyl chloride から得た 5,7-dihydroxyflavanone をジメチル硫酸でメチル化し mp 144—146° の物質を得た。天然物と比較し、合成品の融点が高いのは racemate になっているためと考えられるが、その NMR, IR, UV はすべて IX の対応するスペクトルと一致した。したがって IX は pinocembrin-5,7-dimethyl ether であることが確定した。

V を 15% 水酸化ナトリウム液、30%, 50% 水酸化カリウム液でアルカリ分解を行なったが、いずれもほとんど原料回収に終わったので水酸化カリウムと 290° で熔融を行なったところ、mp 214—216° の白色結晶を得た。本品はワニリン塩酸で紅色を呈し、木化反応が陽性なのでフロログルシンと推定し、標品と混融したところ融点降下せず、薄層クロマトグラフィー、UV, IR も両者よく一致した。アルカリ分解に際してはこのほかに安息香酸を得た。以上のべた諸種のスペクトルデータ、分解反応の結果から V は 5,7-dihydroxyflavan であることが推定される。つぎに著者らは先に述べた篠田⁹⁾ らの方法、あるいは Robertson¹⁰⁾ らの方法により、フロログルシンと cinnamoyl chloride を塩化アルミニウムの存在下で縮合させ 5,7-dihydroxyflavanone を得、ついで Clemensen 還元により 5,7-dihydroxyflavan に導いた。本品は天然から得た V と混融するも融点降下を認めず、IR, UV も全く一致した。つぎに I の glucose の結合位置はそれが Gibbs 試薬で青色を呈することから、一応 5 位ではなく、7 位であることが推定される。著者らはこれを証明するために Robertson¹⁰⁾ らの方法にしたがい 5,7-dihydroxyflavanone と benzylbromide から 7-benzoyloxy-5-hydroxyflavanone を得、ついで CH_3J でメチル化して 7-benzoyloxy-5-methoxyflavanone とし、これを Pd-黒と接触還元を行ない、7-hydroxy-5-methoxyflavanone を得、さらに Clemensen 還元により 7-hydroxy-5-methoxyflavan を合成したが結晶化はできなかった。しかしその IR (CHCl_3) は III の加水分解によって得た VIII と全く一致した。よって本配糖体は 5,7-dihydroxyflavan-7-glucoside であることが証明された。

つぎに 5,7-dihydroxyflavan-7-glucoside の絶対配位について述べる。

さきに述べたように koaburagenindimethylether (VII) のピリジン中過マンガン酸カリウムによる酸化で、少量ながら 5,7-dimethoxyflavanone (IX) を得たが、これの NMR はつぎのように解析される。

すなわち 6.10τ (3H, singlet), 6.17τ (3H, singlet) は A 環の 5, 7 位の 2 個の CH_3O のプロトン、 3.89τ , 3.82τ (各 1H, doublet) は AB 型 ($J=2\text{ cps}$) の 6, 8 位のプロトンを示す。 2.57τ (5H, singlet) のシグナルは B 環のプロトンを示す。Aliphatic のプロトンとしては 4.57τ (1H, quartet) がメチンのプロトンを、 2.99τ , 2.86τ ($J_{2-3a}=13.1\text{ cps}$, $J_{2-3b}=2.9\text{ cps}$) に ABX 系のメチレンのプロトンを示す。これは Massicot¹¹⁾ らの報告から 2 位の H は axial, phenyl は equatorial についていることが推定され、また一般に“フラバノンの 2 位の

5) M. Hasegawa, T. Shirato, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 450 (1957).

6) A. J. Birth, M. Salahuddin, *Tetrahedron Letters*, **1964**, 2211.

7) C. Enebäk, J. Gripenberg, *Acta Chem. Scand.*, **11**, 866 (1957).

8) a) L. Reichel, W. Burlart, K. Müller, *Ann.*, **550**, 146 (1942); b) A. Robertson, V. Venkateswarlu, W. B. Whalley, *J. Chem. Soc.*, **1954**, 3137; c) L. Reichel, G. Proksch, *Naturwissenschaften*, **50** (15), 520 (1963).

9) 篠田淳三, 佐藤壮吉, 薬誌, **48**, 791 (1928).

10) A. Robertson, W. B. Whalley, J. Yates, *J. Chem. Soc.*, **1950**, 3117.

11) J. Massicot, J. P. Marthe, *Bull. Soc. Chim. France*, **1962**, 1962.

Fig. 2. ORD of Koaburagenindimethylether
—, *d*-Catechintetramethylether -----

連によるものである。Cotton 効果が同じ記号であるという事実は、この 2 つの化合物が 2 位において同じ配位をもつことを示すから koaburagenindimethylether は (2*R*)-5,7-dimethoxyflavan であると推定される。なお環の OH 基を OMe 基にかえても Cotton 効果のサインには影響がない¹⁴⁾ から koaburanin は同じ立体配位の (2*R*)-5,7-dihydroxyflavan-7-glucoside (Fig. 3) であると考えられる。

天然の heterocyclic ring に水酸基をもたないフラバン化合物としては Birth¹⁵⁾ らが *Xanthorrhoea preissi* (Liliaceae) から得た樹脂をアセトン中ジメチル硫酸と炭酸カリウムでメチル化して得た 5,7,4'-trimethoxyflavan が知られているのみである。著者らの得た配糖体のアグリコンはすでに 1950 年に Robertson¹⁰⁾ らがその racemate を合成しているが光学活性体として、また配糖体として天然から得たのはこれが最初の例である。

Fig. 3

実験の部¹⁶⁾

配糖体の抽出および分離 愛知県犬山市で採集したコアブラツツジの新鮮な葉 15 kg を生のまま熱 50% MeOH に投入し、引き続き約 2 hr 加熱還流、さらに 50% MeOH で 2 回温浸、抽出液を合し減圧濃縮、約 15 liter の水エキスとする。これをエーテルで 3 回宛振出し、さらに BuOH で 3 回宛振出す。BuOH 振出液を合し、減圧濃縮し完全に BuOH を留去する。残渣を MeOH に溶解し、これに酢酸鉛の MeOH 溶液を加え、析出する黄色沈澱物を汙別し、汙液に硫化水素ガスを通じて過剰の酢酸鉛を除去後、汙液を減圧濃縮し、エキスを水を加え、エーテルで振出、さらに AcOEt で振出し、AcOEt で数回再結晶することにより mp 221—222° (decomp.) の無色針状晶 (I) を得る。Anal. Calcd. C₂₁H₂₄O₈ · ½ H₂O: C, 60.77; H, 6.10. Found: C, 60.73; H, 6.20. UV λ_{max}^{EtOH} mμ(log ε): 210 (4.67), 229 (shoulder, 4.06), 251 (2.81), 278 (3.14), 284 (shoulder 3.11).

Koaburanin (I) のアセチル化 I 90 mg をピリジン 0.9 ml に溶かし Ac₂O 同量を加えて 1 夜放置後、氷水中に投じ生ずる沈澱を汉取。MeOH より再結晶、mp 127—129° の無色針状晶を得る。収量 76 mg. Anal.

12) H. Arakawa, M. Nakazaki, *Ann. Chem.*, **636**, 111 (1960); A.J. Birch, J.W. Clark-Lewis, A.V. Robertson, *J. Chem. Soc.*, **1957**, 3586.

13) J.W. Clark-Lewis, *Tetrahedron*, **24**, 5519 (1968).

14) W.B. Eyton, W.D. Ollis, I.O. Sutherland, O.R. Gottlieb, M. T. Magalhaes, L.M. Jackman, *Tetrahedron*, **21**, 2683 (1965).

15) A.J. Birth, M. Salahuddin, *Tetrahedron Letters*, **1964**, 2211.

16) 融点はすべて未補正。SiO₂ はすべて Mallinckrodt 100 mesh を使用した。NMR スペクトルは Varian A-60 High Resolution NMR Spectrometer を使用し、TMS を内部基準として測定。

Calcd. $C_{31}H_{34}O_{13}$: C, 60.60; H, 5.57. Found: C, 60.74; H, 5.53. UV $\lambda_{\max}^{EtOH}$ m μ (log ϵ): 208 (4.60), 229 (shoulder 3.95), 258 (shoulder 2.97), 273.5 (3.34), 279 (3.35). IR $\frac{KBr}{\max}$ cm $^{-1}$: 3026 (ν_{C-H}), 2964 (ν_{CH_2}), 1768 ($\nu_{C=O}$), 1626, 1592, 1495 ($\nu_{C=C}$), 1436 (δ_{CH_2, CH_3}), 1376 (δ_{CH_3}). NMR (in $CDCl_3$) τ : 2.62 (5H, singlet, B 環の芳香族), 3.57 (2H, 1 対の doublet, AB 型, A 環の芳香族), 4.58—5.17 (5H, multiplet, 糖の 1'—4' と γ CH), 5.79 (2H, multiplet, 糖の 6'), 6.17 (1H, multiplet 糖の 5'), 7.36 (2H, multiplet, $-CH_2-$), 7.71 (3H, singlet, $COCH_3$), ca. 7.87 (7.71, 7.97 のつけ根に隠れて判然としない, 2H, $-CH_2-$), 7.97 (12H, doublet, $4COCH_3$).

I のメチル化 I 100 mg を 10 ml の MeOH に溶かし, ジアゾメタン (N-nitrosomethylurea 5 g より) のエーテル溶液を加え 2.5 hr 室温に放置後溶媒を留去, SiO_2 を用い AcOEt で液体クロマトグラフィーにより精製を繰り返し行ない, 最後に希メタノールより再結晶 mp 216—218° (decomp.) の無色針状晶を得る. 本品の Gibbs 試薬反応は陰性. Anal. Calcd. $C_{22}H_{26}O_8$: C, 63.15; H, 6.26; CH_3O , 7.41. Found: C, 63.45; H, 6.23; CH_3O , 7.30. UV $\lambda_{\max}^{EtOH}$ m μ (log ϵ): 210 (4.78), 234 (shoulder 3.95), 253 (2.68), 258 (shoulder 2.78), 264 (2.85), 271 (shoulder 2.84), 284 (shoulder 2.20). IR $\frac{KBr}{\max}$ cm $^{-1}$: 3389 (ν_{O-H}), 2924 (ν_{CH_3}), 1608, 1597, 1495 ($\nu_{C=C}$), 1454 (δ_{CH_3}), 1374 (δ_{CH_3}).

III のアセチル化 III 70 mg をピリジン 0.7 ml に溶かし, 氷冷しながら AcOH 0.7 ml を加え室温にて 1 夜放置後, 氷水中に投じ析出物を濾別, 2% HCl で洗い, さらに水洗乾燥後 SiO_2 とエーテルで液体クロマトグラフィーを行ない, エーテル流出部を合し, 希メタノールより再結晶 mp 116—118° の無色針状晶を得る. Anal. Calcd. $C_{30}H_{34}O_{12}$: C, 61.42; H, 5.84. Found: C, 61.60; H, 5.86. UV $\lambda_{\max}^{EtOH}$ m μ (log ϵ): 211 (4.71), 232 (shoulder 3.88), 264 (2.82), 269 (shoulder 2.80). IR $\frac{KBr}{\max}$ cm $^{-1}$: 2974 (ν_{CH}), 2873 (ν_{CH}), 1763 ($\nu_{C=O}$), 1613, 1603, 1495 ($\nu_{C=C}$), 1455, 1380 (δ_{CH_3}).

I の Emulsin による加水分解 I 100 mg を 10 ml の水に浮遊させ, これに emulsin 20 mg を水 5 ml に溶解したものに加え, 4 日間室温でかくはんすると浮遊物の小塊は全部消えて細かい浮遊物が析出する. これをエーテルで抽出, 水洗乾燥後, エーテル留去. SiO_2 を用いエーテルで液体クロマトグラフィーで精製, ベンゼンより再結晶 mp 194—196° の無色針状晶 V を得る. 本品は Gibbs 試薬で紫色, ワネリン塩酸反応紅色. Anal. Calcd. $C_{15}H_{14}O_8$: C, 74.36; H, 5.83. Found: C, 74.60; H, 5.91. UV $\lambda_{\max}^{EtOH}$ m μ (log ϵ): 210 (4.63), 234 (shoulder 3.95), 259 (2.78), 272 (2.87), 281 (shoulder 2.78).

I の加水分解 I 100 mg を 5% HCl 4 ml と N 気流中 2 hr 水浴上で加温, 冷後析出する結晶を濾別, 濾液はエーテルで振出, 水洗乾燥後エーテル留去, 結晶とエーテル残渣を合し, SiO_2 とエーテルで液体クロマトグラフィーを行ない, 最初の流出部をベンゼンより再結晶 mp 196—198° の無色針状晶を得る. Anal. Calcd. $C_{15}H_{14}O_8$: C, 74.36; H, 5.83. Found: C, 74.33; H, 6.07. IR, UV は emulsin 分解により得られた V と同一である.

加水分解液をエーテル振出し, エーテル層を分離した水層についてペーパークロマトグラフィー (東洋濾紙 No. 50 を使用し, BuOH-AcOH- H_2O (4:1:5) の上層を展開溶媒として用い, 上昇法によった.)を行ない, Rf 0.18 で標品の D-glucose と一致した. 検出試薬としては 2-aminobiphenyl hydrogenoxalate のアセトン溶液を用いた.

さらに水層は 0.5 ml に減圧濃縮, これに phenylhydrazine 30 ml, AcOH 40 mg, 水 0.4 ml を加え水浴上で 3.5 hr 加温, 冷後濾別, 水洗, 黒みがかった黄かっ色の塊を MeOH で 3 回抽出, MeOH 溶液を濃縮, 活性炭を加え加温後濾過, 濾液をさらに濃縮析出する結晶を希メタノールから再結晶 mp 201—203° の黄色針状晶を得る. 本品は標品の D-glucose-phenylosazone mp 204° と混融するも融点降下せず. IR も全く同一である. Anal. Calcd. $C_{18}H_{22}O_4N_4$: C, 60.32; H, 6.19; N, 15.64. Found: C, 60.14; H, 6.32; N, 15.36.

Koaburagenin (V) のアセチル化 V 100 mg をピリジン 1 ml に溶かし Ac_2O 1 ml を加えて室温に 1 夜放置後氷水中に投じ析出物をエーテルで振出, エーテル層を 3% HCl で洗い, 水洗乾燥後, エーテル留去, 残渣を SiO_2 とエーテルで液体クロマトグラフィーを行ない, 希メタノールより再結晶 mp 78—79° の無色針状晶を得る. Anal. Calcd. $C_{19}H_{18}O_5$: C, 69.92; H, 5.56. Found: C, 70.09; H, 5.59. UV $\lambda_{\max}^{EtOH}$ m μ (log ϵ): 208 (4.58), 232 (shoulder 3.89), 271 (shoulder 3.23), 278 (3.26). IR $\frac{KBr}{\max}$ cm $^{-1}$: 3026 (ν_{C-H}), 2924 (ν_{CH_2, CH_3}), 1762 ($\nu_{C=O}$), 1617, 1603, 1485 ($\nu_{C=C}$), 1375 (δ_{CH}). NMR (in $CDCl_3$) τ : 2.61 (5H, singlet, B 環の芳香族), 3.49, 3.39 (各 1H, doublet, A 環の芳香族, AB 型), 4.97 (1H, quartet, γ CH), ca. 7.30 (2H, multiplet, $-CH_2-$), 7.72 (3H, singlet, $COCH_3$), 7.76 (3H, singlet, $COCH_3$), 7.90 (2H, multiplet, $-CH_2-$).

III の加水分解とその分解物のメチル化 (VII) III 880 mg を 5% HCl 170 ml 中に加え N ガス気流中水浴上で 3 hr 加温する. 冷後エーテルで振出, 水洗乾燥後エーテル留去, 赤褐色残渣を SiO_2 上, クロロホルム, 1% MeOH- $CHCl_3$, 2% MeOH- $CHCl_3$ を展開溶媒として液体クロマトグラフィーを行なう, 流出物は Kieselgel G. 上 MeOH- $CHCl_3$ (5:95) と benzene-AcOEt (6:4) とを展開溶媒として薄層クロマトグラフィーを行ない Jod で検出したところそれぞれ Rf 0.3, 0.85 に単一のスポットをしめした. しかし種々結晶化を試みたが結晶化しなかった. 本品は Gibbs 試薬で灰緑かっ色を呈する. IR $\frac{KBr}{\max}$ cm $^{-1}$: 3530 (ν_{O-H}), 1603, 1495 ($\nu_{C=C}$), 1465 (δ_{CH_2, CH_3}), 1370 (δ_{CH_3}).

上記の加水分解物 (VIII) 385 mg をエーテル 30 ml に溶かし, ジアゾメタン (N-nitrosomethylurea 4 g より) を加え 2 日間室温に放置後, エーテル留去, 残渣をベンゼンに溶かし, 不溶部を濾別後 1% NaOH で振出,

ベンゼン層を水洗乾燥後ベンゼン留去。残渣を SiO_2 、クロロホルムで液体クロマトグラフィーを行ない、いろいろ結晶化を試みたが結晶せず。Gibbs 試薬で橙かっ色である。IR CHCl_3 cm^{-1} : 1615, 1593, 1495 ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$), 1465 ($\delta_{\text{CH}_2, \text{CH}_3}$), 1372 (δ_{CH_3}).

V のメチル化 V 300 mg を無水アセトン 60 ml に溶かし, $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ 0.6 ml, 無水 K_2CO_3 1.8 g を加え 100 hr 加熱する。反応終了は Gibbs 試薬で検出 (紫→青→橙かっ色の順に変化する。橙かっ色を終末とする)。反応液は汙別後アセトン留去, 残渣をベンゼンに溶かし, 2% NaOH 液で振出, ベンゼン層を水洗乾燥後ベンゼンを留去, 残渣を SiO_2 , CHCl_3 で液体クロマトグラフィーを数回繰返し行ない, いろいろ結晶化を試みたが結晶せず。ORD¹⁷⁾ ($c=0.05$, MeOH) $[\text{M}]^{23}$ ($m\mu$): 0° (328), -27° (320), -92° (310), -189° (300), -405° (290), -757° (280) (trough), -703° (277) (peak), -843° (274) (trough), -216° (268) (peak), -297° (266) (trough), -16° (254) (peak).

VII のピリジン中 KMnO_4 による酸化 VII 225 mg をピリジン 5.6 ml に溶かし, これに KMnO_4 0.79 g を水 12 ml に温時溶かし, さらにピリジン 8 ml を加えて全量 20 ml としたもののかくはんしながら徐々に加え, さらに KMnO_4 の粉末 0.56 g を追加し, KMnO_4 の色が消えなくなってから反応液に水 25 ml を加え SO_2 ガスを通じ, 次に conc. HCl で pH 3—4 に調製し, エーテルで振出, 水洗乾燥後エーテル留去, 残渣を再びエーテルに溶かし, 3% Na_2CO_3 で振出, 水洗乾燥後エーテル留去, 残渣 31 mg を SiO_2 3 g, ベンゼン 100 ml で液体クロマトグラフィーを行ない, さらに benzene-MeOH (8:2) で再クロマトを行ない, エーテルより再結晶 mp 166—168° の無色針状品を得る。収量 9 mg. Anal. Calcd. $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_4$: C, 71.82; H, 5.67. Found: C, 72.37; H, 5.95. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (log ϵ): 284.5 (4.19), 315 (shoulder 3.58). IR KBr cm^{-1} : 2924 (ν_{CH}), 1673 ($\nu_{\text{C}=\text{O}}$), 1608, 1571, 1470 ($\nu_{\text{C}=\text{C}}$), 1458, 1378 (δ_{CH_3}).

一方 3% Na_2CO_3 層は conc. HCl で酸性にし, エーテルで振出, 水洗乾燥後エーテル留去, 残渣 (90 mg) を昇華法 (58—64°/4 mmHg) により精製し mp 123—124° の無色針状品を得る。Anal. Calcd. $\text{C}_7\text{H}_6\text{O}_2$: C, 68.84; H, 4.95. Found: C, 68.77; H, 5.11. 本品は標品の安息香酸と混融するも融点降下せず, また IR, UV も完全に一致した。

V のアルカリ溶融 ニッケルツボ中に KOH 4 g, 水 2.5 ml を入れ KOH を溶かし, これに V 500 mg を加え, シリコン油浴中 290° で 40 min 加熱する。反応終了はあわ立ちが少なくなったことで確かめる。冷後灰黄色の固まりに水 25 ml を加えて溶かし, 10% H_2SO_4 で酸性にし, 次に NaHCO_3 でアルカリ性とし, エーテルで振出, 水洗乾燥後エーテル留去, 残渣を再びエーテルに溶かし 5% NaHCO_3 で振出, エーテル層は水洗乾燥後溶媒留去, 残渣を SiO_2 とエーテルで液体クロマトグラフィーを繰返し行ない mp 213—216° の白色結晶を得る。Anal. Calcd. $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3$: C, 57.14; H, 4.80. Found: C, 57.30; H, 4.72. 標品のフロログルシンとの混融で融点降下せず。また IR, UV も全く一致した。

一方 NaHCO_3 液は合し, HCl 酸性となし, エーテルで振出, 水洗乾燥後エーテル留去, 残渣を昇華法により精製, mp 123—124° の白色針状品を得る。IR, UV は標品の安息香酸と同一であり, 混融しても融点降下せず。

5,7-Dihydroxyflavanone (X) の合成 ニトロベンゼン 60 ml にフロログルシン (無水物) 4 g, 無水エーテル 30 ml を加えて溶かし, cinnamoyl chloride 5.2 g を加え, 冷却しながら塩化アルミニウム 10 g を投じ, 室温にて一夜放置後冷水約 250 ml 中に投じ, ニトロベンゼンを水蒸気にて留去, 析出する黄かっ色樹脂状物を 10% EtOH 100 ml に溶かし, 水 900 ml を加えて CO_2 ガスを飽和, 生ずる沈殿を EtOH 250 ml に加え加熱, 析出する汚黄かっ色難溶性沈殿を汙別, 汙液に多量の水を加え析出する白色結晶性沈殿を汙取, 希アルコールより再結晶, mp 197—199° のわずかに黄色を帯びた針状品を得る。FeCl₃ 反応は緑黄色, 収量 1.26 g. Anal. Calcd. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_4$: C, 70.30; H, 4.72. Found: C, 70.52; H, 4.76.

5,7-Dihydroxyflavan の合成 X 0.25 g を AcOH 12 ml に溶かし, 亜鉛アマルガム 5 g を加え, conc. HCl 5 ml を冷却しながら加える。室温に 24 hr 放置後水を加え生ずる沈殿を汙別, SiO_2 とエーテルで液体クロマトグラフィーを行ない, 最初の流出物をベンゼンより再結晶, mp 195—196° の無色針状品を得る。Anal. Calcd. $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_3$: C, 74.36; H, 5.83. Found: C, 74.39; H, 6.09.

7-Benzyloxy-5-hydroxyflavanone の合成 X 0.25 g をアセトン 50 ml に溶かし, benzyl bromide 1.2 ml, K_2CO_3 2.5 g を加え, 2 hr 沸騰, 冷後汙過汙液は留去, 残渣を石油ベンジンより再結晶, mp 69° のプリズム状結晶を得る。FeCl₃ 反応は赤色。収量 0.9 g. Anal. Calcd. $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_4$: C, 76.28; H, 5.24. Found: C, 76.57; H, 5.39.

7-Benzyloxy-5-methoxyflavanone の合成 7-Benzyloxy-5-hydroxyflavanone 0.5 g をアセトン 21 ml に溶かし, CH_3I 0.17 g, K_2CO_3 0.71 g を加え, 22 hr 沸騰後汙過, アセトン留去, エーテルに溶かし析出する結晶を石油ベンジンより再結晶, mp 136° の針状品を得る。FeCl₃ 反応は陰性。Anal. Calcd. $\text{C}_{23}\text{H}_{20}\text{O}_4$: C, 76.65; H, 5.59. Found: C, 76.35; H, 5.8.

7-Hydroxy-5-methoxyflavanone の合成 7-Benzyloxy-5-methoxyflavanone 0.1 g を AcOH 5 ml に溶かし, Pd-黒 (活性炭 50 mg, PdCl₂ 10 mg から) を加え接触還元を行ない, 汙過, 汙液に水を加え析出する結晶を汙取, MeOH から再結晶, mp 224—226° の無色針状品を得る。Anal. Calcd. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$: C, 71.10; H, 5.22. Found: C, 71.23; H, 5.30.

17) ORD は Jasco model ORD/UV-5 型旋光分散記録計で測定した。

7-Hydroxy-5-methoxyflavan の合成 7-Hydroxy-5-methoxyflavanone 70 mg を AcOH 7 ml に溶かし、亜鉛アマルガム末 (Zn 末 7 g より) を加え、さらに conc. HCl 0.35 ml を冷却しながら 10 min 以内に加え室温に 24 hr 放置後傾斜により反応液を分離し、水を加え器壁をよくこすり放置するも析出物は結晶化せず油状である。したがって、水層をエーテルで振出、エーテル層を 10% NaHCO₃ で振出、水洗乾燥後エーテル留去、残渣をベンゼン、石油ベンジンから再結晶するも結晶化しなかったので **III の加水分解とその分解物のメチル化 (VII)** の項で行なった方法で液体クロマトグラフィーを行ない、いろいろ結晶化を試みたが結晶せず。

5,7-Dimethoxyflavanone (IX) X 100 mg をアセトン 30 ml に溶かし、(CH₃)₂SO₄ 0.5 ml, K₂CO₃ 2 g を加え 1 hr 沸騰、アセトン留去後残渣に水 50 ml を加え放置、水を分離後黄色塊を SiO₂ と CHCl₃ で液体クロマトグラフィーを行ない、エーテルより再結晶、mp 144—146° の無色針状晶を得る。Anal. Calcd. C₁₇H₁₆O₄: C, 71.82; H, 5.67. Found: C, 71.91; H, 5.75.

d-Catechin Tetramethyl Ether の合成 d-Catechin 1.1 g をアセトン 80 ml に溶かし、(CH₃)₂SO₄ 1 ml, K₂CO₃ 6 g を加え 15 hr 沸騰、アセトン留去後 AcOEt に溶かし、2.8% NH₄OH、次に 1N NaOH で振出、水洗乾燥後 AcOEt 留去、残渣を EtOH より再結晶、mp 143—144° を得る。Anal. Calcd. C₁₉H₂₂O₆: C, 65.88; H, 6.40. Found: C, 65.73; H, 6.32. ORD (*c*=0.0125, MeOH) [M]²³ (mμ): 0° (320), -138° (310), -277° (300), -1801° (287) (trough), 0° (277) (peak), -415° (276) (trough), +1663 (270) (peak), 0° (264) (trough), +277° (262) (peak), -554° (255) (trough).

謝辞 終わりにのぞみ本研究において種々御指導、御鞭撻頂いた京都大学 井上博之教授に厚く感謝致します。また NMR スペクトルを測定して頂いた京都大学 新宮徹朗博士、ORD 測定に御便宜を下さいました名城大学 野呂征男博士、元素分析を施行された京都大学元素分析センターの方々および本学 山岸民枝嬢、原料の採集抽出に御協力されました橋本竹二郎、久田陽一、亀谷嘉夫、滝口龍夫、吉川洋子、野村圭子、藤井よね子、劉 勝彦の諸氏に感謝致します。