$\text{CH}_2\text{C}_6\text{H}_4\text{OH}$). ペンゼン・MeOH 混液より再結晶. 無色針状晶. mp 178.5—180° [文献¹⁴⁾ mp 184—185°, $[\alpha]_D$ -96° (EtOH)].

本塩基 30 mg を常法により CH_2N_2 でメチル化. 生成物を標品の D-O,O,N-trimethylcoclaurine (XI) と IR (CHCl_3) で同定.

謝辞 本研究にあたり終始御懇篤なる御指導をいただいた京都薬科大学 富田学長に深謝するとともに, NMR 測定を担当された武庫川女子大学 上裕和輔博士, MS の測定に御便宜をいただいた京都薬科大学 小塚睦夫博士ならびに IR, UV, 元素分析の測定を担当された武庫川女子大学 坂本敦子氏にあわせて感謝致します.

〔薬 学 雑 誌〕
YAKUGAKU ZASSHI
90 (9) 1169—1172 (1970)

UDC 547.94.02 : 543.4.25

1-Phenethyl-, および 1-Styryl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline 型化合物の NMR スペクトルについて¹⁾

伊藤一男, 古川 宏, 田中 斉, 加藤滋子
名城大学薬学部²⁾

NMR Spectra of 1-Phenethyl-, and 1-Styryl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline Derivatives¹⁾

KAZUO ITO, HIROSHI FURUKAWA, HITOSHI TANAKA and SHIGEKO KATO

Faculty of Pharmacy, Meijo University²⁾

(Received April 27, 1970)

The proton magnetic resonance spectra of 1-phenethyl- and 1-styryl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline derivatives were examined and correlations of the chemical shifts with stereochemistry of the molecule were discussed.

さきに富田ら³⁾ および Cava ら⁴⁾ は種々の 1-benzyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline 型化合物の核磁気共鳴 (NMR) スペクトルを検討し, それらが置換基の相異によって下記の (A)—(D) の 4 つの特徴を示すことから, そのクロロホルム溶液中における conformation が I 式, または II 式のごとくであることを報告している. すなわち 1-benzyltetrahydroisoquinoline において

(A) Isoquinoline 核の 7 位に methoxyl 基を持ち, かつ N-methyl 基を有するものにおいては I 式の conformation をとるため 7 位の methoxyl 基, および 8 位の aromatic proton ($\text{C}_8\text{-H}$ と略記) が benzylbenzene 環の異方性効果を受け, 1 位に benzyl 基を持たないものに比して 7 位の methoxyl 基は ca. 0.3 ppm, $\text{C}_8\text{-H}$ は ca. 0.5 ppm 高磁場に現れる.

(B) Isoquinoline 核の 7 位がフェノール性水酸基であり, かつ N-methyl 基を有するものにおいては $\text{C}_8\text{-H}$ は比較的高磁場に現われるが, 7 位が methoxyl 基である場合ほどその shift は大きくない.

(C) N-Methyl 基を持たないものにおいては 7 位の置換基に関係なく I 式で示される conformation をとらず, したがって $\text{C}_8\text{-H}$ の高磁場 shift は認められない.

I R = H or CH_3

II

1) 日本薬学会東海支部例会, 静岡, 1970 年 2 月にて発表.

2) Location: Yagoto, Showa-ku, Nagoya.

3) M. Tomita, T. Shingu, K. Fujitani, H. Furukawa, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **13**, 921 (1965).

4) G. Fraenkel, M.P. Cava, D.R. Dalton, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 329 (1967).

(D) 8 位に methoxyl 基を有する場合は II 式に示すような conformation をとり, したがって N-methyl 基の signal が 8 位に methoxyl 基のないものよりも *ca.* 0.17 ppm 高磁場に現われる.

今回著者らはこれらの特徴が 1-phenethyl-, および 1-styryltetrahydroisoquinoline 型化合物においてはどのように変化するかを検討する目的でそれらの NMR スペクトルを測定した.

まず 1-phenethyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline 型化合物⁵⁾ においては Table I に示すように, 上記 (A) の特徴については化合物 IV と X の比較で明らかなように IV における isoquinoline 核の 2 個の aromatic proton (C_8-H , C_5-H) はまったく同じ chemical shift を示し, しかもその値は 1 位に phenethyl 基をもたない化合物 (X) の値とほぼ同じである. また化合物 (IV) の 7 位の methoxyl 基の chemical shift は X におけるそれよりも 0.04 ppm 高磁場に現われてはいるが, この値は 1-benzyltetrahydroisoquinoline の場合におけるほど顕著なものではなく, したがって phenethylbenzene 環の異方性効果は C_8-H , および 7 位の methoxyl 基に対してはほとんど影響を与えていないとみることができる.

つぎに isoquinoline 核の 7 位が水酸基である化合物 (VI) においては C_8-H と C_5-H はそれぞれ異なった chemical shift を示しており C_8-H が C_5-H よりも 0.13 ppm 高磁場にみられるが, これは phenethyl 基を持たない化合物 (XII) における場合と同様であり, したがってこの C_8-H と C_5-H の chemical shift の相異は phenethylbenzene 環の異方性によるものではなく, C_8-H の *ortho* 位の水酸基の影響によるものと解釈される.

また化合物 (III) と (IV), (V) と (VI), (VII) と (VIII) のデータの比較によって明らかなように, N-methyl 基の有無は benzylisoquinoline の場合 (上記 (C) の特徴) と異なり C_8-H , または 7 位の methoxyl 基の

TABLE I

			C_8-H , C_5-H	O-CH ₃	N-CH ₃
III	R=H	3.45 (2H)	6.19, 6.22	
	IV	R=CH ₃	3.45 (2H)	6.16, 6.20	7.53
V	R=H	3.34, 3.47	6.19	
	VI	R=CH ₃	3.35, 3.48	6.14	7.55
VII	R=H	3.62	6.17, 6.18, 6.20	
	VIII	R=CH ₃	3.62	6.17, 6.20, 6.21	7.55
IX	R=H	3.40, 3.44	6.15 (6H)	
	X	R=CH ₃	3.40, 3.45	6.16 (6H)	7.57
XI	R=H	3.34, 3.48	6.17	
	XII	R=CH ₃	3.35, 3.48	6.16	7.58

5) 今回 NMR 測定に用いた新化合物についてはその合成法を追って報告する.

TABLE II

			C ₅ -H, C ₈ -H	O-CH ₃	N-CH ₃	C ₁ -H (J cps)
XIII	R=H	3.37(2H)	6.14, 6.23		5.44 (6.5)
	XIV	R=CH ₃	3.37(2H)	6.15, 6.25	7.54	6.15 (8.5)
XV	R=H	3.34, 3.44	6.18		5.50 (6.5)
	XVI	R=CH ₃	3.32, 3.44	6.20	7.58	6.20 (8.5)
XVII	R=H		6.14, 6.16, 6.17		5.17 (4.5)
	XVIII	R=CH ₃		6.15, 6.16, 6.18	7.48	5.55 (4.5, 2.0)

chemical shift に何らの影響も与えていない。また 8 位に methoxyl 基をもつ化合物 (VIII) においても N-methyl 基は IV における場合とほぼ同じ chemical shift を示しており benzyloisoquinoline における上記 (D) のような特徴はみられない。

以上のような phenethyltetrahydroisoquinoline の NMR スペクトルから考えて、クロロホルム溶液中におけるこの型の化合物の phenethylbenzene 環は isoquinoline 核部の置換基に関係なくその異方性が 7 位の methoxyl 基, N-methyl 基および C₈-H におよばないところに位置しているものとみられ、したがって 2 個の methylene をはさんで tetrahydroisoquinoline 核と phenyl 基がたがいに *trans* の staggered conformation をとっているものと推定される。

つぎに 1-styryl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline⁵⁾ の NMR スペクトルについては、Table II に示すように N-methyl 基を有するものと、それに対応する imino 体はいずれもその methoxyl 基, および C₈-H はほとんど同じ chemical shift を示し、この点、さきに述べた phenethylisoquinoline の場合と同様であり、benzyloisoquinoline の場合とは異っている。

しかしながら、1-styryltetrahydroisoquinoline の C₈-H, methoxyl 基, および N-methyl 基の chemical shift を対応する phenethylisoquinoline のそれらと比較すると、まず methoxyl 基についてはほぼ同じ chemical shift を示しているが、isoquinoline 核の aromatic proton については 6, 7 位に methoxyl 基をもつ化合物 (XIII), (XIV) がいずれも C₅-H, C₈-H がともに 3.37 τ にみられるのに対し、対応する phenethylisoquinoline (III), (IV) においては 3.45 τ に現われ明らかに相異が認められる。しかしながら 7 位が水酸基である化合物 (XV), (XVI) と対応する phenethylisoquinoline (V), (VI) の chemical shift はほぼ同じ値を示しており、7 位が methoxyl 基である化合物 (XIII), (XIV) と 7 位が水酸基である化合物 (XV), (XVI) とでは明らかにその conformation が異なっていることが推察され、7 位に methoxyl 基を有するものにおいては二重結合 (または phenyl 基) の常磁性効果が C₈-H に影響をあたえているものと思われる。一方 N-methyl 基の signal については 8 位に methoxyl 基を持つ化合物 (XVIII) においては対応する phenethylisoquinoline (VIII) よりも 0.07 ppm 低磁場にあらわれており、しかもその chemical shift は 8 位に methoxyl 基を持たない 1-styryloisoquinoline (XIV), (XVI) のそれよりも 0.10—0.06 ppm 低磁場側である。このように 1-styryloisoquinoline 型化合物においては isoquinoline 核に付いている置換基によってそれぞれ異なった conformation をとっていることが推定されるが、この事実はさらに isoquinoline 核の 1 位の proton とそれに隣接する olefinic proton との coupling constant から推定することができる。すなわち Table II に示すように N-methyl 基を持たない

化合物 (XIII), (XV) においては coupling constant $J=6.5$ cps, N-methyl 基を有する化合物 (XIV), (XVI) においては $J=8.5$ cps を示している. また 8 位に methoxyl 基をもつものにあつては imino 体 (XVII) が $J=4.5$ cps と coupling constant が小さくなり, N-methyl 体 (XVIII) においてはさらに long range coupling を起して $J=4.5, 2.0$ cps の quartet にあらわれている. これらは 1-styrylisoquinoline 型化合物において N-methyl 基の有無, および 8 位の置換基の有無によって isoquinoline 環に対する olefinic double bond の相対的な位置が明らかに変化していることを示しているが, その conformation については明らかでない.

実 験 の 部

NMR スペクトル測定装置: Varian A-60A High Resolution Spectrometer, 溶媒: CDCl_3 , 測定温度: 25—30°, Chemical shift: TMS を内部標準とした τ 値.

〔薬 学 雑 誌〕
YAKUGAKU ZASSHI
90 (9) 1172—1174 (1970)

UDC 581.19 : 582.892

イモノキ (タカノツメ) *Evodiopanax innovans* NAKAI の成分研究 (第 5 報¹⁾) 葉のベンゼン可溶性成分について

安江政一, 榊原仁作, 河村典久, 沢田勝也
名古屋市立大学薬学部²⁾

Studies on the Constituents of *Evodiopanax innovans* NAKAI. V.¹⁾ The Constituents of the Benzene-soluble Components of the Leaves

MASAITI YASUE, JINSAKU SAKAKIBARA, NORIHISA KAWAMURA and KATSUYA SAWADA
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University²⁾

(Received May 6, 1970)

Higher aliphatic hydrocarbons, alcohols, fatty acids, and their methyl esters were isolated from the leaves of *Evodiopanax innovans* NAKAI. A small amount of stigmasterol was suggested as one of the constituents.

著者らはイモノキ葉エキスの水溶性成分を研究し, すでに 10 種に近い化合物を単離して報告した. 今回そのベンゼン可溶性の部分を検索して, 同族体の混合物からなる高位脂肪族炭化水素類, アルコール類, カルボン酸類, およびそのメチルエステル類, ならびに stigmasterol を単離したので報告する.

愛知県犬山市において採集したイモノキ落葉をメタノールで温浸し, 放冷して析出する物質を冷ベンゼンに加えてかきまぜ, 可溶性成分を活性炭カラムにかけて I, II, III に分離した.

I は mp 82—84° を示し, アセチル化により monoacetate を, 還元によって炭化水素を生ずる. これらの物質の核磁気共鳴吸収 (NMR), 赤外線吸収スペクトル (IR), ガスクロマトグラフィー (GLC) および I のマススペクトル (MS) などから, I は炭素数 28 から 34 におよぶ直鎖飽和の高位脂肪族アルコール 7 種の混合物であることがわかった. このうち C_{32} のものがもっとも多く, 約 34% をしめていた. また一般にみられるように, 炭素数の偶数であるものが両隣の奇数のものより多量に存在していた.

II は IR によりカルボキシル基の存在を示したので, メチルエステルとして GLC にかけたところ炭素数 18 から 28 にいたる 10 種の飽和直鎖脂肪酸の混合物であった. C_{24} のものが 29.8% をしめてもっとも多く, 炭素数偶数のものが両隣の奇数のものより多いことはアルコール類の場合と同様である. III は高融点の茶褐色物質であるが精査しなかった.

1) 第 4 報: 安江政一, 河村典久, 榊原仁作, 薬誌, 90, 1113 (1970).

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