サカキカズラの成分研究 (第 3 報¹⁾) 一新 Benzopyran 化合物について

嶋 剋人, 久田末雄, 稲垣 勲

名古屋市立大学薬学部²⁾

Studies on the Constituents of *Anodendron affine* DURCE. III.¹⁾ Structure of a New Benzopyran Compound

KATSUHIITO SHIMA, SUEO HISADA and ISAO INAGAKI

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Nagoya City University²⁾

(Received May 10, 1971)

A new compound (I), mp 155—158°, $C_{12}H_{12}O_3$, reported as compound (III) in the preceding paper, was elucidated as 2,2-dimethyl-2H-1-benzopyran-6-carboxylic acid on the basis of spectrometric data of I and its derivatives. The structure of I was also confirmed by synthesis.

著者らは第 1 報³⁾においてサカキカズラ *Anodendron affine* DURCE の茎のエーテルエキスを [D] から β -sitosterol, β -sitosterol-D-glucoside, wogonin などの既知化合物とともに組成 $C_{12}H_{12}O_3$ を示す化合物 (I), mp 155—158°, $[\alpha]_D^{20} + 15$, を単離したことを報告した。本報ではその構造研究を行ない, I が新化合物 2,2-dimethyl-2H-1-benzopyran-6-carboxylic acid であることを推定するとともに合成によってこれを確定した。

I はエタノール, メタノール, 酢酸エチル, クロロホルム, エーテルなどに可溶, 水に不溶である, I の赤外線吸収スペクトル (IR) は 3080—2120, 1670 cm^{-1} にカルボン酸と推定される吸収, 1608, 1575, 1488 cm^{-1} に芳香核の存在を示す。また水酸基の吸収は認められない。

I をジアゾメタンで処理するとメチルエステル (II) が得られることから, カルボン酸の存在が確かめられた。II はエタノール, メタノール, 酢酸エチル, クロロホルム, アセトン, エーテル, ベンゼンに易溶, 水に不溶 (油状) で結晶化しない。

I の核磁気共鳴スペクトル (NMR) (Fig. 1) では, 1.45 ppm に 6H, singlet のシグナルが認められるが, これは IR で 1375 cm^{-1} と 1368 cm^{-1} に枝分れしたメチル基の吸収が認められることから 4 級炭素の gem-メチル基のものと推定される。5.65, 6.36 ppm にそれぞれ 1H 分の doublet ($J=10Hz$) が認められ, 二置換二重結合の存在を示す。また芳香核プロトン 3H 分のシグナルがそれぞれ 6.77 ppm, doublet ($J=8Hz$), 7.65 ppm, doublet ($J=2Hz$), 7.69 ppm, doublet, doublet ($J=8, J=2Hz$) に認められ, これは 1,2,4-置換ベンゼンと推定される。11.06 ppm には重水置換される 1H 分のカルボン酸のシグナルが認められる。これらのことと IR でカルボン酸以外にカルボニル基の吸収が認められないことより, 残りの酸素原子 1 個はエーテル結合していると考えて, I を benzopyran 誘導体と推定した。

II を接触還元すると還元体 (III) が得られ, これはエタノール, メタノール, 酢酸エチル, クロロホルム, アセトン, エーテル, 石油エーテルなどに易溶, 水に不溶で結晶化し難いが, 溶媒を留去して放置すると結晶性に固まる。III の NMR (Fig. 1) では, 1.37 ppm に gem-メチル基の singlet, 1.85 ppm, 2.86 ppm にそれぞれメチレンプロトンのシグナルが triplet ($J=7Hz$) で認められ, そのケミカルシフトおよび結合定数が Fráter ら⁴⁾の 2,2-dimethylchroman と類似することから, III は 2,2-dimethylchroman 骨格を持っていると考えられる。したがって I は 2,2-dimethyl-2H-1-benzopyran 誘導体と推定されるが, これは 2H-1-benzopyran の NMR⁵⁾

1) 第 2 報: 嶋 剋人, 久田末雄, 稲垣 勲, 薬誌, 91, 1123 (1971).

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

3) 稲垣 勲, 久田末雄, 嶋 剋人, 薬誌, 91, 1135 (1971)

4) Gy. Fráter, H. Schmid, *Helv. Chim. Acta*, 50, 225 (1967).

5) J.A. Elvidege, R.G. Foster, *J. Chem. Soc.*, 1964, 981.

Fig. 1. Nuclear Magnetic Resonance Spectra (in CDCl_3)

- a : 2,2-dimethyl-2H-1-benzopyran-6-carboxylic acid (I)
 b : methyl ester of I (II)
 c : reduced product of II (III)

この構造を確定するために Nickl の方法⁹⁾ で methyl *p*-hydroxybenzoate と 2-methyl-3-buten-2-ol とを縮合させた後、脱メチルして 2,2-dimethyl-2H-1-benzopyran-6-carboxylic acid を合成した。合成品は薄層クロマトグラフィー (TLC), IR, NMR および混融で I と完全に一致した。

2,2-Dimethyl-2H-1-benzopyran をその骨格の一部とする化合物は rotenoid, isoflavonoid などの形でマメ科植物にみられる殺虫成分に見出されるが、キョウチクトウ科植物からカルボン酸をもつ化合物の形で得られたことは興味深い事実である。

Chart 2

compound (I), $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_3$, M.W. 204

Chart 1

で 3,4 位のプロトンシグナルが 5.60, 6.54 ppm ($J=10\text{Hz}$) に認められることから確かめられた。また I のマスペクトル (Chart 1) で m/e 145, 115, 91 のピークが 2,2-dimethyl-2H-1-benzopyran のそれ⁶⁾ とよく一致していることもその構造を支持している。

カルボン酸の結合位置は I の NMR の芳香核プロトンシグナルから 6 または 7 位と考えられるが, fustin⁷⁾ や 7-ethoxy-4-methyl-coumarin⁸⁾ の NMR に見られる芳香核プロトンのケミカルシフトおよびその ABX パターンとの比較から 6 位が妥当と思われる。上記の諸点から I を 2,2-dimethyl-2H-1-benzopyran-6-carboxylic acid と推定した。

6) B. Willhalm, A.F. Thomas, F. Gautschi, *Tetrahedron*, **20**, 1185 (1964).

7) A.C. Waiss, Jr., R.E. Lundin, D.J. Stern, *Tetrahedron Letters*, **1964**, 513.

8) N.S. Bhacca, L.F. Johnson, J.N. Shoolery (eds), "Varian NMR Spectra Catalog," Vol. I, Varian associates, 1962, No. 294; F.A. Bovey, "NMR Data Tables for Organic Compounds," Vol. I, Interscience Publishers, New York, 1967, p. 328, Cpd. No. 2375.

9) J. Nickl, *Chem. Ber.*, **91**, 1372 (1958).

実験の部

融点はすべて未補正, UV は EPS-3T (Hitachi), IR は IR-S (Jasco), NMR は JNM-MH-60 (Jeol) で tetramethylsilane を内部基準として測定. NMR の記載は次の略号によった. s=singlet; d=doublet; t=triplet; br=broad.

TLC Kieselgel G nach Stahl (Merck) を使用, プレートは 105°, 30 分加熱乾燥, 展開溶媒: toluene: HCOOEt: HCOOH, =5:4:1 (TLC-1); benzene (TLC-2); CHCl₃ (TLC-3).

2,2-Dimethyl-2H-1-benzopyran-6-carboxylic Acid (I) 80% EtOH で再結晶, 無色柱針状晶, mp 155—158°, $[\alpha]_D^{20} +15$ ($c=0.8$, EtOH). EtOH, MeOH, AcOEt, CHCl₃, ether に可溶, 水に不溶, IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}} \text{cm}^{-1}$: 3080—2120, 1670 (COOH), 1608, 1575, 1488 (aromatic C=C), 1375, 1368 (*gem*-methyl). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}} \text{m}\mu$ (log ϵ): 239.5 (4.68), 280.5 (3.88), 306 (3.78), 318 (3.67). NMR $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$: 1.45 (6H, s, (CH₃)₂C<), 5.65 (1H, d, $J=10$ Hz, -CH=

CH-Ar), 6.36 (1H, d, $J=10$ Hz, -CH=CH-Ar), 6.77 (1H, d, $J=8$ Hz, , 7.65 (1H, d, $J=2$ Hz, , 7.69 (1H, d, $J=8$, $J=2$ Hz, , 11.06 (1H, br, -COOH, D₂O 添加により消失).

Rf: 0.65 (TLC-1), Mass Spectrum: 204 (M^+ , 33%), 189 ($M^+ - \text{CH}_3$, 100%), 145 (189-CO₂, 9%), 115 (C₉H₆, 23%), 91 (C₇H₆, 10%). Anal. Calcd. C₁₂H₁₂O₃: C, 70.57; H, 5.92. Found: C, 70.50; H, 5.91.

I のメチルエステル (II) I 50 mg を CH₂N₂ で常法によりメチル化, 無色油状物, NMR $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$: 1.42 (6H, s, (CH₃)₂C<), 3.86 (3H, s, -COOCH₃), 5.58 (1H, d, $J=10$ Hz, -CH=CH-Ar), 6.30 (1H, d, $J=10$ Hz, -CH=

CH-Ar), 6.68 (1H, d, $J=8$ Hz, , 7.55 (1H, d, $J=2$ Hz, , 7.60 (1H, d, $J=8$, $J=2$ Hz, , Rf: 0.50 (TLC-2).

II の還元体 (III) II を EtOH 中 PtO₂ 触媒で接触還元, 無色無晶形, IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3} \text{cm}^{-1}$: 1720 (ester), 1613, 1581, 1492 (aromatic C=C). NMR $\delta_{\text{ppm}}^{\text{CDCl}_3}$: 1.37 (6H, s, (CH₃)₂C<), 1.85 (2H, t, $J=7$ Hz, -CH₂-CH₂-Ar), 2.86

(2H, t, $J=7$ Hz, -CH₂-CH₂-Ar), 3.92 (3H, s, -COOCH₃), 6.76 (1H, d, $J=8$ Hz, , 7.61—7.76 (2H br, , Rf: 0.43 (TLC-2).

2,2-Dimethyl-2H-1-benzopyran-6-carboxylic Acid の合成 Methyl *p*-hydroxybenzoate 7.6 g (0.05 mole) と 2-methyl-3-butyn-2-ol 12.6 g (0.15 mole) に塩基性塩化亜鉛 8.7 g (0.05 mole の 1.5 倍) を加え, 混合物を攪拌しながら油浴中 100° で 30 分, ついで 130° で 30 分加熱, 冷後反応物を ether に溶かし, dil. HCl 各々 60 ml で 3 回振出して亜鉛塩を除き, さらに各々 60 ml の 1N NaOH で 3 回振出し未反応の原料を除いた後水洗, ether 層を減圧下に乾固し無色エキスを約 9 g を得た. これを 20 ml の MeOH に溶かし, 分液ロート中で石油エーテル (bp 40—55°) 60 ml, さらに水 60 ml を加えて振出, 析出した多量の樹脂様物質をガラスウールで濾去し, 澄明な石油エーテル層を減圧下に乾固して無色の油状物 6.3 g を得た. これを 100 g のシリカゲルカラムを用い CHCl₃ で溶出し, TLC-3 で主スポットが II と同じ Rf を示す無色油状物 990 mg を得た. この MeOH 可溶部に 20% NaOH を加え, けん濁した溶液を水浴上 1 時間加熱還流した. 不溶の無色物質を熱時濾過して除き, 濾液を減圧下に MeOH を留去し 10 ml の水を加えた. これを 2 回 ether で抽出し ether 移行部を分離したアルカリ液を dil. HCl で酸性にすると, 白色沈殿と無色あめ状物質が析出しこれは放置すると徐々に固化した. これらの沈殿物を濾取し水洗して酸を除いた後, EtOH に溶かし少量の水を加えて氷室に一夜放置. 無色柱状晶 345 mg を得た. これを EtOH に加熱して溶解し少量ずつ水を加えて生ずる無色油状物を取り去った後, 放置しておくに結晶が析出する. この操作をくり返して得られた無色の結晶を EtOH-H₂O で再結晶, 無色柱針状晶, mp 156—158°, 50 mg を得た. これは TLC, IR, NMR および混融で I と完全に一致. Anal. Calcd. C₁₂H₁₂O₃: C, 70.57; H, 5.92. Found: C, 70.33; H, 6.02.

謝辞 本研究においてマスペクトルを測定していただいた名城大学薬学部 野呂征男博士, 元素分析を担当された山岸民枝, 伊藤節子また NMR を測定された鷺崎 寛の本学分析センターの諸氏に深く感謝致します.