セスキテルペンラクトン類の研究 (第 10 報¹⁾) Eudesmane 型
セスキテルペンラクトン類のマスペクトルについて

松枝 澄, 軽部昭夫,^{2a)} 佐々木慎一^{2b)}
弘前大学教養部,^{2a)} 宮城教育大学^{2b)}

Studies on Sesquiterpenelactones. X.¹⁾ Mass Spectra of
Eudesmane-sesquiterpenelactones

SUMU MATSUEDA, AKIO KARUBE^{2a)} and SHIN-ICHI SASAKI^{2b)}
Faculty of General Education, Hirosaki University^{2a)}
and Miyagi Educational University^{2b)}

(Received February 25, 1977)

Structural characteristics of vulgarin (I), arglanine (II), douglanin (III), and hexahydrosantonin derivatives (V—VIII) were examined from mass spectral features.

Keywords—mass spectrometry; eudesmane-sesquiterpenelactone; vulgarin; arglanine; douglanin; hexahydrosantonin

Pseudoquaiane 型セスキテルペンラクトン類の構造に起因する質量分析 (MS) における特長については既に報告した。³⁾ これらの特長が eudesmane 型セスキテルペンラクトン類ではどのようなかを検討するために α -santonin を接触還元して理論的に得られるすべての hexahydrosantonin (V)—(VIII) について MS を行った, VIII は新物質である。なお, V—VIII の酸化体に相当する tetrahydrosantonin の MS については報告がある。⁴⁾ 本報ではこれに加え arglanine (II),⁵⁾ douglanin (III),^{5b), 6)} などの MS の新データを併せて報告する。

II は接触還元で vulgarin (I)⁷⁾ に導いてその絶対構造を決定した。I と II の比較的高質量部のフラグメントイオンピークを比較すれば, a) 両者の C-11 位に結合するメチル基とメチレン基の質量数の差 ($m/e=2$) を示しながら, お互に平行に出現する (Fig. 1 および Fig. 2)。このことから比較的初期におこる離脱機構が両者同じパターンであることが示唆される。b) I および II は M^+-Me が base peak を示しこれは既報³⁾ の pseudoquaiane 型セスキテルペンラクトン類のカルボニル置換体の場合と類似のメチル基のラジカル離脱⁸⁾ のパターンと考えられる。c) I は分子イオンピーク, M^+ からメチル基離脱による準安定イオンピーク,⁹⁾ $m^*=(249)^2/264=235$ およびその M^+-Me ($m/e=249$) を parent ion peak としてさらに水離脱による $m^*=(231)^2/249=214.5$ が認められ, II は I とおなじくメチル基離脱による $m^*=(247)^2/262=232.5$ およびそれから水離脱による $(229)^2/247=212.3$ がそれぞれ認められた。すなわち, M^+-Me について M^+-Me-H_2O の経路をたどる傾向にあるが, この逆のパターンはたどり難い傾向を示した。

- 1) 第 9 報: 松枝 澄, 佐藤節子, 里見義裕, 薬誌, 93, 822 (1973).
- 2) Location: a) Bunkyo-cho, Hirosaki, Aomori, Japan; b) Aoda, Aramaki, Sendai, Japan.
- 3) 松枝 澄, 薬誌, 92, 905 (1972).
- 4) N. Wasada, T. Tsuchiya, E. Yoshii, E. Watanabe, *Tetrahedron*, 23, 4623 (1967).
- 5) a) S. Matsueda, T.A. Geissman, *Tetrahedron Letters*, 1967, 2013; b) 松枝 澄, T.A. Geissman, 薬誌, 91, 59 (1971).
- 6) S. Matsueda, T.A. Geissman, *Tetrahedron Letters*, 1967, 2159.
- 7) K.S. Rybalko, L. Dolejs, *Collection Czech. Chem. Commun.*, 26, 2909 (1961); T.A. Geissman, G.A. Ellestad, *J. Org. Chem.*, 27, 1855 (1962).
- 8) これは Biemann の離脱機構の分類の A_1 様式に当る。K. Biemann, "Mass Spectrometry. Organic Chemical Application," McGraw-Hill Book Comp. Inc., New York, 1969, p. 76.
- 9) 中田がラジカル離脱による準安定イオンピークの文献を紹介している。中田尚男, "実験化学講座," 日本化学会編, 続 14, 丸善, 東京, p. 272.

Chart 1.

Fig. 1. Mass Spectrum of I

Fig. 2. Mass Spectrum of II

Fig. 3. Mass Spectrum of III

Fig. 4. Mass Spectrum of IV

Fig. 5. Mass Spectrum of V

Fig. 6. Mass Spectrum of VI

Fig. 7. Mass Spectrum of VII

Fig. 8. Mass Spectrum of VIII

一方, III は X 線解析によって絶対構造を決定した.¹⁰⁾ d) III は I および II と異なって, M^+-H_2O が base peak を示し (Fig. 3), 分子イオンピークから水離脱による $m^*=(230)^2/248=213.2$ およびさらにメチル基離脱による $m^*=(215)^2/230=201$ があらわれる. これは III の構造より明らかに C-1 に水酸基が置換している場合隣接メチル基のラジカル離脱による M^+-Me の経路はたどりにくいことを示している. e) 特に douglanine acetate (IV) は $M^+=290$ ($C_{17}H_{22}O_5$) が現われなく $M^+-AcOH=230$ が base peak を示しついで $M^+-AcOH-Me=215$ が出現してくる (Fig. 4). Eudesmane 型セスキテルペンラクトン類の離脱機構については既に詳細な報告^{4,11)} があるのでそのスキームを重複することは略するが, 今回新にその構造上の差異によって上記 c) および d) のような特有なパターンを示すことを見出した.

d) の知見を確認する目的で α -santonin より hexahydro 体 (V)—(VIII) をえて MS を試みた. V は C-3 の OH (α , ax.); C-4 の Me (α , eq.) で *cis* の関係, VI は C-3 の OH (β , eq.); C-4 の Me (α , eq.) で *trans* の関係, VII は C-3 の OH (α , ax.); C-4 の Me (β , ax.) で *trans* の関係, VIII は C-3 の OH (β , eq.); C-4 の Me (β , ax.) で *cis* の関係である. VIII はその立体障害のため生成し難く (実験の部) 今回はじめて得られた V—VIII の C-11 のメチル基はすべて α , eq 結合であった. Fig. 5—8 に示したように V—VIII の比較的高質量部のフラグメントイオンピークはお互に類似を示した. f) V は分子イオンピークについて m/e 234 (M^+-H_2O), $m^*=(234)^2/252=217.6$ が, またそれにつづいて m/e 219 (M^+-H_2O-Me), $m^*=(219)^2/234=204.9$ がそれぞれ認められた. この知見は VI—VIII にも共通であり, かつ M^+-Me のフラグメントイオンピークはいずれにおいても認められなかった. なお c) の知見は, α -, β - および γ -tetrahydrosantonin を合成し,¹²⁾ それらの MS によって確認出来た.¹³⁾

以上要約すれば eudesmane 型セスキテルペンラクトン類の構造上 d) に示したように水酸基に隣接したメチル基が置換している場合は, $M^+-H_2O \rightarrow M^+-H_2O-Me$ の経路を, c) の場合は, $M^+-Me \rightarrow M^+-Me-H_2O$ の経路をたどり易い傾向を示した.

以上のように MS から帰納された結果, このような事実は eudesmane 型セスキテルペンラクトン類の構造決定に応用することが出来る.

実 験 の 部

試 料 本研究に用いた試料は薄層クロマトグラフィー, 赤外, 核磁気共鳴吸収スペクトルなどによって analytical purity のものであることが確かめられている.

- 10) Mazhar-ul-Haque, Charles N. Caughan, M.T. Emerson, T.A. Geissman, S. Matsueda, *J. Chem. Soc. (B)*, 1970, 598.
- 11) G.R. Waller, "Biochemical Applications of Mass Spectrometry," John Wiley & Sons, Inc. New York, 1972, p. 360.
- 12) W. Cocker, T.B.H. McMurry, *J. Chem. Soc.*, 1956, 4549; J.C. Banerji, D.H.R. Barton, R.C. Cookson, *J. Chem. Soc.*, 1957, 5041.
- 13) 4) の Fig. 7, β -tetrahydrosantonin の MS に期待された M^+-Me の記載が無かったが, 追試によって m/e , 235= M^+-Me (base peak 100 に対して 14), $m^*=(235)^2/250=220.8$ が認められている.

(11S)-3 β , 6 α -Dihydroxy-4 α H-eudesman-12-oic Acid 6,12-Lactone (VIII) 文献 12) に従って合成した tetrahydrosantonin 3 g の 150 ml EtOH 溶液中に 20 mg のアダムス触媒を加え、常温常圧下で 50 時間接触還元を行った。得られた 3.46 g の粗結晶を CHCl₃ 中シリカゲルクロマトグラフィー (1.8×70 cm) を行い Fr. 11—15 (1.4 g) をさらにクロマトグラフィーをくりかえし、酢酸エチル-石油ベンジン系より再結晶し、0.17 g (5.5%) の VIII, 無色針状結晶, mp 147—148° をえた。IR (KBr: cm⁻¹): 3520 (OH); 1750 (γ -lactone), NMR (60 MHz, CDCl₃) δ : 0.99 (d, J =6.5 Hz, Me); 1.01 (s, Me); 1.19 (d, J =6.5 Hz, Me), 3.80 (m, 2 $\times$ >CHO). Anal. Calcd. C₁₅H₂₄O₃: C, 71.39; H, 9.59. Found: C, 71.25; H, 9.61.

VIII を無水酢酸とピリジンで常法に従ってアセチル化して、アセテート, 無色針状結晶, mp 137—138° をえた。IR (KBr: cm⁻¹): 1765 (γ -lactone); 1720 (acetate), NMR (CDCl₃) δ : 2.02 (s, COMe). Anal. Calcd. C₁₇H₂₆O₄: C, 69.36; H, 8.90. Found: C, 69.33; H, 8.98.

VIII を酢酸中三酸化クロムで酸化して殆んど定量的に原料にもどったことで環の立体構造保持を確認した。

マスペクトルの測定 測定はつぎの条件にしたがった。

I: Source, heat inlet; Source Temp. (ST), 200°; Electron Energy, 70 eV, II—VIII までの ST はそれぞれ 200°, 220°, 147°, 130°, 130°, 95°, 120° の順でそれ以外の条件はおなじ。

謝辞 本研究全般および論文作成に御指導を賜った明治薬大 柴田承二教授および測定に協力をえた本学質量分析研究室の各位に感謝致します。

【薬学雑誌 YAKUGAKU ZASSHI 97 (9) 1049—1052 (1977)】

UDC 547.558.1'233.2.04 : 547.223.04

N-モノ置換 Diphenylphosphinamide 類のアルキル化反応¹⁾

小林恵子, 小泉 徹, 吉井英一

富山大学薬学部²⁾

Alkylation of N-Monosubstituted Diphenylphosphinamides¹⁾

YOSHIKO KOBAYASHI, TORU KOIZUMI, and EIICHI YOSHII

Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Toyama²⁾

(Received March 17, 1977)

A facile preparative method for N,N-disubstituted diphenylphosphinamides was developed. Treatment of N-alkyl(or phenyl)diphenylphosphinamides with a slight excess of sodium hydride followed by a reaction with alkyl halides produced the corresponding N,N-disubstituted derivatives in a fair yield. It is suggested that this method of N-alkylation provides a potentially useful means for the conversion of primary amines to secondary amines.

Keywords—organophosphorus compounds; phosphinamides; alkylation; preparation of secondary amines; phosphinamide anions

著者らは従来より phosphinamide 類の酸触媒ソルボリシスを速度論, 立体化学の両面から研究してきた。³⁾ その結果 phosphinamide 類は酸触媒ソルボリシスにより容易に P-N 結合が切断されるが, その機構はアミド窒

素原子上の置換基により大きく変化することが明らかとなった。この窒素原子上の置換基効果の詳細を更に明ら

1) 日本薬学会第 95 年年会で発表, 西宮, 1975 年 4 月。

2) Location: Gofuku 3190, Toyama 930, Japan.

3) a) T. Koizumi, P. Haake, *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 8073 (1973); b) T. Koizumi, Y. Kobayashi, E. Yoshii, *Chem. Commun.*, **1974**, 678; c) T. Koizumi, Y. Kobayashi, E. Yoshii, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **24**, 834 (1976); d) T. Koizumi, Y. Kobayashi, E. Yoshii, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 2853.