

アサダ材の抽出成分に関する研究

主として Asadanin およびその同族体の 化学構造について

安江保民⁽¹⁾

目 次

緒 言	78
I アサダ材の抽出成分	80
I-1 抽出分離	80
I-1-1 テルペン系物質の分離	80
I-1-2 フェノール性物質の分離	80
I-2 asadanin およびその同族体の材中における分布	85
II テルペン系物質の性質	87
II-1 compound X	87
II-2 compound Y	89
II-3 compound Z (β -sitosterol)	89
III asadanin の構造	90
III-1 平面構造	90
III-1-1 一般的性質と分子式	90
III-1-2 官能基	91
III-1-3 基本骨格	94
III-1-4 脂環部の構造	101
III-2 相対的立体配置	117
IV asadanin 同族体の構造	122
IV-1 epiasadanol の存在	122
IV-2 isoasadanol の構造	125
IV-3 deoxoasadanin の構造	132
IV-4 trideoxyasadanin-8-ene, dideoxyasadanin-8-ene および monodeoxyasadanin の構造	135
V asadanin およびその同族体の立体配座	143
V-1 biphenyl ring の planarity	143
V-2 立体配座	148
VI asadanin 同族体の生合成に関する考察	150
総 括	153
文 献	160
Résumé	163

(1) 林産化学部林産化学第二科抽出成分研究室・農学博士

緒 言

アサダ (*Ostrya japonica* SARG.) はカバノキ科 (Betulaceae) に属する落葉性高木である。この科は主として北半球に分布し、6 属約 100 種が存在する。*Betula*, *Alnus*, *Carpinus*, *Ostrya*, *Ostryopsis*, *Corylus* などがこの科に属し、日本には *Ostryopsis* を除く他の 5 属が存在する。*Ostrya* は他の属に比べるとその数は少なく、つぎの数種が知られている (Table 1)¹⁾²⁾³⁾。

第 1 表 アサダ属の種
Table 1. Species of *Ostrya* genus

Species	Name	Distribution
<i>Ostrya japonica</i>	Asada	Japan, China, Korea
<i>O. carpinifolia</i>	European hop-hornbeam	South Europe, Asia Minor
<i>O. virginiana</i>	American hop-hornbeam	North America
<i>O. knowltonia</i>	—	—
<i>O. rederina</i>	—	China
<i>O. liana</i>	—	China

アサダは日本全土に広く分布し、中国、朝鮮にも分布する。日本では特に北海道に蓄積が多い。アサダのほかにこれの変種であるコアサダ (*Ostrya japonica* var. *homochaeta* HONDA)⁴⁾ も知られているが、これはきわめて少ない。

アサダの心材は暗褐色、辺材は淡褐色で、心辺材の境界は明りょうであるが、心材率は一般に小さい。材はち密で割裂しにくく表面仕上げも良好なので、家具材、靴型、亜鈴、棍棒、杓子、フローリング材料、車両、船舶材料に用いられる。耐朽性は中程度、心材は辺材に比して耐朽性に富み、杭木、枕木に用いられる⁵⁾⁶⁾⁷⁾。この材の心材は苦味を有し、製材時に微粉が口の中へはいると苦味を呈する。また亜硫酸パルプの廃液から酵母を製造するさい、この材の廃液がはいると、酵母の発育を阻害するといわれていた。これらの点から材の抽出成分に興味を持ち、この研究に着手したが、その後酵母の発育阻害に関して、この材の影響はないことが認められた⁸⁾。しかし、構造未知の結晶が得られたので、この研究を続行することにした。

Ostrya 属の成分に関する研究は非常に少なく、数種の研究が見られるのみである。すなわち、HÖRHAMMER らによる Betulaceae の葉に存在する flavonoid glycoside の一連の研究のなかで⁹⁾¹⁰⁾、*Ostrya* には hyperosid (quercetin-3-galactoside) のほかに他の glycoside の存在することが知られている。樹皮に関し

第 2 表 アサダ材の化学的組成
Table 2. Chemical composition of the wood of *Ostrya japonica*

Ash	0.70%	Methyl pentosan	0.90%
Alcohol-benzene soluble	1.90	Cross and BEVAM cellulose	61.50
Cold water soluble	1.20	Alpha cellulose	44.30
Hot water soluble	4.90	Holocellulose	78.30
1 % NaOH soluble	19.00	Lignin	20.80
Total pentosan	21.30		

ては、タンニンおよび betulin に関する研究が見られる⁹⁾。材については、アサダ材の一般分析が辻¹¹⁾、里中¹²⁾によりおこなわれ Table 2 の値が報告されている¹²⁾。材の抽出成分の研究は、この研究と全く時を同じくして、半沢ら¹³⁾により研究され、2種の結晶性物質 (m.p. 235~6°C および241°C) が単離された。なおこのほか、ペーパークロマトグラフィーによる調査で、7種類以上のフェノール性物質の存在が指摘された。しかし、これらに関するその後の研究は報告されていない。

半沢らにより指摘されたように、この材のメタノール抽出物のペーパークロマトグラム (Table 4) はジアゾ試薬 (diazotised sulfanilic acid) で赤橙色、紫色、黄色のスポットを示すきわめて多種類のフェノール性物質の存在を示した。著者は、このうちいずれも新物質である7種の結晶を単離し、asadanin, epiasadanol, isoasadanol, deoxoasadanin, dideoxyasadanin-8-ene, trideoxyasadanin-8-ene, monodeoxyasadanin と命名した。これら新物質の性状を Table 3 に示す。なお、*n*-ヘキサン可溶の中性部から β -sitosterol および2種の構造未確認の triterpene を単離したが、これらはきわめて量が少なく、詳細な研究をおこなうことができなかつた。したがって、この研究はアサダ材のフェノール性物質の化学構造についてのものが主体である。

第3表 アサダ材から分離されたビフェニール化合物
Table 3. Biphenyl compounds isolated from *Ostrya japonica*

Compound	Formula	m.p.	R _f (Solvent-A)	Tetrazolium chloride test
Asadanin	C ₁₉ H ₂₀ O ₆	236—9 C	0.19	+
Deoxoasadanin	C ₁₉ H ₂₂ O ₅	279—83	0.09	—
Epiasadanol	C ₁₉ H ₂₂ O ₆	>300	0.04	—
Isoasadanol	C ₁₉ H ₂₂ O ₆	>300	0.02	—
Dideoxyasadanin-8-ene	C ₁₉ H ₁₈ O ₄	255—60	0.58	+
Trideoxyasadanin-8-ene	C ₁₉ H ₁₈ O ₃	230—5	0.85	—
Monodeoxyasadanin	C ₁₉ H ₂₀ O ₅	216—9	0.55	+

フェノール性物質のうち最も量の多い asadanin の構造から研究に着手したが、その当初、この分子式の決定が困難であった。すなわち、asadanin の元素分析値は C₁₈H₁₈O₆ または C₁₉H₂₀O₆ に近い結果を示した。これにはメチレンジオキシ、メトキシル基などが存在せず、したがって天然に分布の広いリグナン様物質を想定して、C₁₈H₁₈O₆ の分子式であろうと考えた。しかし、種々の誘導体を作製して元素分析をおこなった結果では、C₁₉H₂₀O₆ の分子式の正しいことが示された。asadanin は phenyl propanoid に関連する物質であるが、生合成の立場からこの分子式はきわめて奇異に感ぜられた。この分子式を明確にするために、マススペクトルによる分子量測定を試み、asadanin は C₁₉H₂₀O₆、isoasadanol は C₁₉H₂₂O₆ の分子式であることを確認した。asadanin の化学構造に関して、これからのべるが、天然物としてめづらしい type の bridged biphenyl 化合物であることが明らかになり、他の6種も同系列の物質であることを明らかにした。以下これらの化学構造を提出するに至った経過をのべ、これらが有する biphenyl ring の化学的特性について考察を加え、このような extra carbon を有する化合物の生体内での生合成経路に関して、天然に出現する類似物質との関連から考察を加えた。

本研究の遂行にさいし米沢保正林産化学部長、本田 収第二科長に種々ご高配をいただいた。また近藤民雄教授 (九州大学)、長谷川正男教授 (都立大学) には終始ご指導、ご鞭撻を賜わった。宮崎 信博士、

今村博之博士、高橋利夫氏には種々有益なご示唆およびご討論をいただいた。これらの皆様に感謝し厚くお礼申し上げる。元素分析は田中亘江、桜井孝一の両氏に、IRスペクトルは加藤昭四郎氏に、NMRスペクトルは東京工業試験所および日本電子株式会社に、マススペクトルは日立製作所をお願いした。本報告書の作成にあたって川村 宏氏のご援助をいただき、 δ -ketoazelaic acid は Dr. D. HARTLEY (Manchester University) から恵与していただいた。これらの皆様に厚くお礼申し上げる。

I. アサダ材の抽出成分

I-1. 抽出および分離

アサダ材の抽出成分の分離は、メタノールで材粉を抽出した後、抽出物を Fig. 1, 2 のように溶媒の溶解度差を利用して各 fraction に大別したうえ、カラムクロマトグラフィーにより個々の成分に分離する一般的な手段によった。

I-1-1. テルペン系物質の分離

テルペン系物質の分離はつぎのようにしておこなった。心・辺材の混合物 35 kg を Fig. 1 にしたがって処理し、*n*-ヘキサン可溶の中性部 (10 g) をアルミナのカラムクロマトグラフィーにかけ、エーテルで溶離して compound X ($C_{31}H_{48}O_3$, m.p. 183~5°C) 1g, compound Y ($C_{30}H_{50}O_2$, m.p. 200~5°C) 0.3 g, compound Z ($C_{29}H_{50}O$, m.p. 130~4°C) 3.0 g の3種の結晶を得た。

I-1-2. フェノール性物質の分離

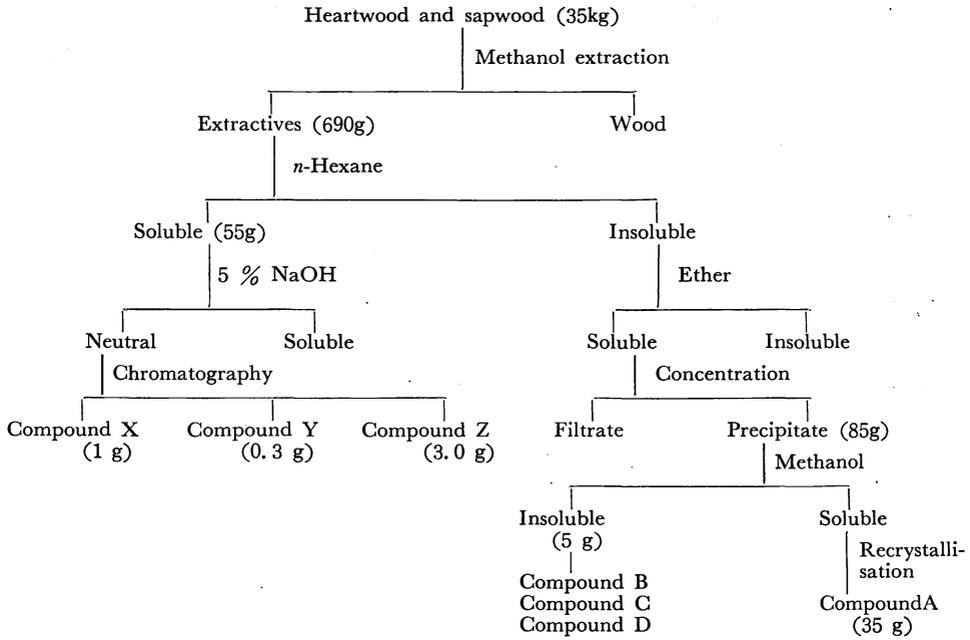
a) asadanin の単離

Fig. 1 および Fig. 2 のエーテルまたは酢酸エチル抽出液を濃縮して析出する淡褐色の結晶は、ペーパークロマトグラフィーで検討した結果、compound A, B, C, D の4種のフェノール性化合物の混合物であることが示された。これをメタノールで処理すると、多量に存在する compound A は溶解し、compound B, C, D は混合結晶として残る。このメタノール溶液を濃縮して析出する結晶を、さらに同様の処理を繰り返した後、希メタノールから再結晶すると compound A の純粋な結晶 ($C_{19}H_{20}O_6$, m.p. 236~9°C) が得られる。これは新物質と考えられ、*asadanin* と命名した。

b) isoasadanol, epiasadanol, deoxoasadanin の単離

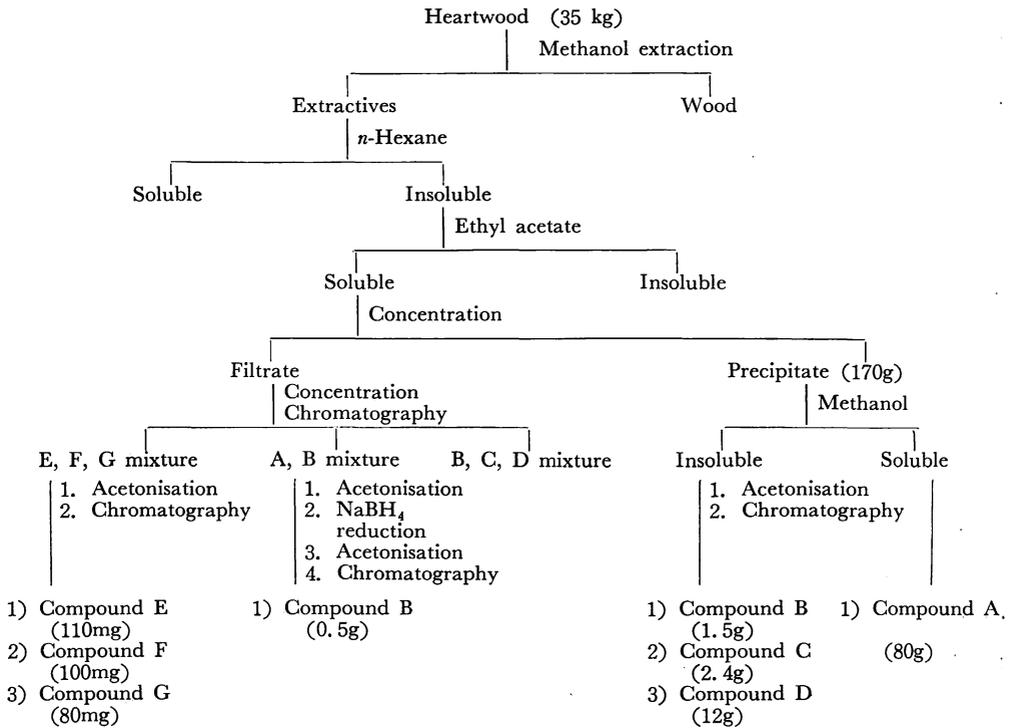
Fig. 1 および Fig. 2 のメタノール処理による不溶部は、前記のべたように compound B, C, D の混合物であった。これらの混合物を各種溶媒により分別結晶する試みは絶えず混合結晶となり、不成功に終わった。シリカゲルのカラムを用いるクロマトグラフィーについて検討した結果もまた、分離が十分でないために効果的でなかった。

この混合物は acetonisation によって、いずれも isopropylidene 誘導体を形成する。この isopropylidene 誘導体のシリカゲルのカラムクロマトグラフィー (エーテル) はきわめて良い分離能を示し、この方法を採用して、3者を効果的に単離することに成功した。後にのべるが、これらの isopropylidene 誘導体の脂環部に残された遊離水酸基の数は compound B は 1, compound C は 2, compound D は 0 で、acetonisation が分離効果を高める要因となっている。溶離の順序も遊離水酸基の数に応じ、compound D, B, C の順序で溶離される。なお、こうして分離された isopropylidene 誘導体は加水分解によって、いずれも結晶を生じ、ペーパークロマトグラフィーによる比較で材中に存在する原物質に一致し、この方法の不適當でないことが確認された。compound B の isopropylidene 誘導体は無色針状晶として得られ



第1図 アサダ材成分の単離

Fig. 1. Isolation of the components of *Ostrya japonica* wood.



第2図 アサダ材のビフェニール化合物の単離

Fig. 2. Isolation of the biphenyl compounds of *Ostrya japonica* wood.

る ($C_{22}H_{26}O_5$, m.p. 217~9°C)。compound G の isopropylidene 誘導体は無色の飴状物質として得られるが、ペーパークロマトグラフィーによって単一スポットを示す。compound D の isopropylidene 誘導体は無色針状晶として得られる ($C_{25}H_{30}O_6 \cdot 2H_2O$, m.p. 99~101°C)。これらはいずれも新物質と考えられ、deoxoasadanin (compound B), epiasadanol (compound C), isoasadanol (compound D) と命名した。なお、deoxoasadanin は asadanin との混合結晶としても得られるが、この両者の分離は実験の部に記載するように $NaBH_4$ で還元して asadanin を asadanol に変え、ついで acetonisation をおこなった後、シリカゲルカラムにより分離する方法をとり compound B を単離した。

C) dideoxyasadanin-8-ene, trideoxyasadanin-8-ene, monodeoxyasadanin の単離および他のフェノール性物質

Fig. 2 の酢酸エチル抽出液を濃縮して、compound A, B, C, D を濾取した濾液を濃縮すると粘稠性の樹脂状物が得られる。この樹脂状物には、ペーパークロマトグラム上に多量の compound A, B, C, D のほかに、ジアゾ試薬で赤橙色、黄色、紫色を呈するきわめて多種類のフェノール性物質の存在が認められた (Table 4)。この複雑な樹脂状物をシリカゲルカラムで Fig. 2 のように3つの fraction に分け、

第 4 表 フェノール性物質のペーパークロマトグラフィー
Table 4. Paper chromatographic data of phenolic constituents

R_f (Solvent-A)	Compound	Diazotised sulfanilic acid	Formula
F 0.85	Trideoxyasadanin-8-ene	Reddish orange	$C_{19}H_{18}O_3$
H 0.78	—	Yellow	—
E 0.55	Dideoxyasadanin-8-ene	Reddish orange	$C_{19}H_{18}O_4$
G 0.55	Monodeoxyasadanin	Reddish orange	$C_{19}H_{20}O_5$
I 0.46	—	Reddish orange	—
J 0.41	—	Reddish orange	—
K 0.36	—	Reddish orange	—
L 0.31	—	Reddish orange	—
A' 0.21	—	Reddish orange	—
A 0.19	Asadanin	Reddish orange	$C_{19}H_{20}O_6$
B'' 0.12	—	Reddish orange	—
B' 0.09	—	Violet	—
B 0.09	Deoxoasadanin	Reddish orange	$C_{19}H_{22}O_5$
C' 0.05	—	Reddish orange	—
C 0.04	Epiasadanol	Reddish orange	$C_{19}H_{22}O_6$
D 0.02	Isoasadanol	Reddish orange	$C_{19}H_{22}O_6$

asadanin 以前に溶離される fraction を acetonisation した後、再度シリカゲルカラムにかけ分離をおこなうと、compound E ($C_{19}H_{18}O_4$, m.p. 255~260°C), compound F ($C_{19}H_{18}O_3$, m.p. 230~5°C), compound G (isopropylidene 誘導体, $C_{22}H_{24}O_5$, m.p. 123~5°C) が得られる。加水分解の結果は compound G のみか isopropylidene 誘導体であって、他は原物質そのままであった。これらはいずれも新物質であり、dideoxyasadanin-8-ene (compound E), trideoxyasadanin-8-ene (compound F), monodeoxyasadanin (compound G) と命名した。この fraction には Table 4 に示されるように、まだ幾つかのフェノール性物質が存在する。しかし、その量は非常に少なく、さらに詳細な研究はおこなわなかった。

以上単離したフェノール性物質は、すべて asadanin に関連する物質で同族体である。これらは用いた試料(浅川実験林産、東大北海道演習林産)のいずれにも含まれており、また、産地不明の2、3のアサダ材にも共通して存在していた。したがって、asadanin およびその同族体はアサダ材の固有成分であって異状成分ではないと考えられる。

実験の部

1) テルペン系物質の分離

浅川実験林で採取した約50年生のアサダ心・辺材をいっしょに木粉とし、35kg をメタノールで8時間温抽出した。メタノールを留去し赤褐色の抽出物 690 g (2%) を得た。これを Fig. 1 のように処理して、ヘキサン可溶部 85 g (0.21%) を得た。*n*-ヘキサン可溶部はエーテルに溶解し、5%苛性ソーダで処理して酸性部を除き(この酸性部については実験をおこなっていない)、中性部 10 g を得た。この中性部をアルミナのカラム(3.0×30cm)にかけ、エーテルで溶出した。最初に多量の油状物質が溶離し、ついで compound X (1g), compound Y (0.3g), compound Z (3g) の順序で溶離した。compound X は *n*-ヘキサンから再結晶し、無色板状晶 (m.p. 183~5°C) を得た。compound Y は *n*-ヘキサンから再結晶し、無色板状晶 (m.p. 200~5°C) を得た。compound Z は *n*-ヘキサンおよびメタノールから再結晶し、無色針状晶 (m.p. 130~4°C) を得た。

2) asadanin の分離

Fig. 1 のエーテル可溶部 85g を温メタノールで処理し、不溶部を濾別した。ペーパークロマトグラフィー(この研究に用いたペーパークロマトグラフィーの solvent を Table 5 にあげる)の結果、可溶部の

第5表 ペーパークロマトグラフィーの展開溶媒
Table 5. Developing solvents for paper chromatography

Solvent	A.	Xylene: methylethylketone: formamide, 100 : 100 : 4 (Paper treated with ethyl acetate: formamide, 8 : 2)
	B.	Xylene : dimethylformamide, 9 : 2 (Paper treated with acetone : formamide, 8 : 2)
	C.	<i>n</i> -Butanol saturated with 3% ammonia soln.
	D.	<i>n</i> -Butanol : acetic acid : water, 4 : 1 : 5
	E.	Water : isopropyl alcohol, 78 : 22
	F.	<i>n</i> -Butanol : morpholine : water, 5 : 1 : 4
	G.	<i>n</i> -Hexane saturated with dimethylformamide (Paper treated with acetone : dimethylformamide, 8 : 2)
	H.	Xylene : <i>n</i> -hexane : dimethylformamide, 9 : 9 : 2 (Paper treated with acetone : dimethylformamide, 8 : 2)
	I.	Benzene saturated with propylene glycol (Paper treated with propylene glycol : acetone, 1 : 4)

大部分は compound A で、不溶部は compound A, B, C, D の混合物であった。メタノール可溶部の濃縮によって生じた結晶をさらに上記同様にメタノール処理をほどこして、同族体を除き、希メタノールから再結晶して純粋な compound A (asadanin) m.p. 236~9°C を得た (35g)。

温メタノール不溶の混合物はさらにメタノールで分別結晶を繰り返したうえ、熱メタノールから再結晶して、asadanin を含まない compound B, C, D 3種の混合結晶 (m.p. >300°C) 5 g を得た。

3) 心材から asadanin および同族体の分離

東大北海道演習林で採取した材の心材のみ 35 kg をメタノールで 8 時間温抽出した。抽出物は前記同様に処理して (Fig. 2, ここでは asadanin 同族体はエーテルにあまり溶解しないので酢酸エチルを使用), compound A, B, C, D の混合物 170g を得た。これを前記同様に処理して純粋な asadanin 80g と compound B, C, D の混合物 20g を得た。

4) deoxoasadanin, epiasadanol, isoasadanol の分離

前の実験で得たこれらの混合物 20g を, 硫酸 6g を含むアセトン 200cc に溶解して一晩放置し, 重炭酸ソーダで中和後, アセトンを除き, エーテルで抽出して, isopropylidene 誘導体の混合物を得た。これはペーパークロマトグラム上で 3 個のスポットを示した (solvent A) R_f 0.90=compound D の isopropylidene 誘導体, 0.80=compound B の isopropylidene 誘導体, 0.62=compound C の isopropylidene 誘導体。この混合物をシリカゲルカラム (6×70cm) に充填し, エーテルで溶離した。カラムは UV-light (3 者とも紫青色の蛍光を発する) で, 溶出液はペーパークロマトグラフィーで調べながら, compound D, B, C の順で溶離されるおのおの fraction を分取した。

compound B (deoxoasadanin) 誘導体: この fraction を濃縮して生じた結晶を濾別し, メタノールから再結晶して無色針状晶 (m.p. 217~9°C) 1.5g を得た。

compound C (epiasadanol) 誘導体: 相当する fraction を濃縮して, 無色飴状物質 2.4g を得た。これの結晶化は成功しなかったが, ペーパークロマトグラフィーの結果は単一スポットを示した。

compound D (isoasadanol) 誘導体: カラムから最初に溶離されるこの fraction を濃縮すると結晶が析出した。希メタノールから再結晶して無色針状晶 (m.p. 99~100°C) 12g を得た。

5) dideoxyasadanin-8-ene, trideoxyasadanin-8-ene, monodeoxyasadanin および deoxoasadanin の分離

Fig. 2 の酢酸エチル抽出液の濃縮によって生じた compound A, B, C, D の混合物を濾別し, 濾液を濃縮して樹脂状物を得た。これをシリカゲルカラム (6×70cm) にかけて, エーテルで溶離し, ペーパークロマトグラフィーで調べながら, つぎの 3 つの fraction に大別した。すなわち, asadanin 以前に溶離される fraction-1, asadanin および compound B を含む fraction-2, compound B, C, D を含む fraction-3 である。

compound B (deoxoasadanin) 誘導体: 前記の fraction-2 を濃縮すると asadanin の結晶 (3.0g) が析出した。この濾液を濃縮して得た樹脂状物を isopropylidene 誘導体とし 3.5g を得た。これをメタノールに溶解し, NaBH_4 2.5g を加えて一晩放置後, 水で希釈し, エーテルで抽出した。これをさらに, acetonisation によって還元生成物である asadanol を diisopropylidene 誘導体に変え, シリカゲルカラム (3×50cm) に充填した。最初に *n*-ヘキサン: 酢酸エチル (8:2) で溶離して diisopropylidene-asadanol の結晶を得た。ついで溶媒を *n*-ヘキサン: 酢酸エチル (1:1) に変えて compound B の isopropylidene 誘導体を溶離した。溶媒を除いて析出した結晶をメタノールから再結晶して無色針状晶 (m.p. 217~9°C) 0.5g を得た。

compound E (dideoxyasadanin-8-ene), compound F (trideoxyasadanin-8-ene), compound G (monodeoxyasadanin) 誘導体: 前にのべた fraction-1 は粘稠な赤褐色の樹脂状物で, これをアセトン, 硫酸で acetonisation をおこない, エーテルで抽出して淡黄色の飴状物質を得た。これをシリカゲルカラム (3×50cm) に充填し, *n*-ヘキサン: 酢酸エチル (8:2) の混液で溶離し, 溶離液はペーパークロマトグラフィー (solvent-I) および薄層クロマトグラフィー (SiO_2 , *n*-ヘキサン: 酢酸エチル 8:2) で調べながら,

おのおの fraction に分けた。compound G の fraction から析出した結晶を *n*-ヘキサン、酢酸エチル混液から再結晶して無色針状晶 (m.p. 123~5°C) 80mg を得た。compound F に相応する fraction から析出した結晶を *n*-ヘキサン、アセトン混液から再結晶して無色針状晶 (m.p. 230~5°C) 100mg を得た。compound E の fraction から析出した結晶をメタノールから再結晶して無色針状晶 (m.p. 255~60°C) 110mg を得た。

I-2. asadanin および同族体の材中における分布

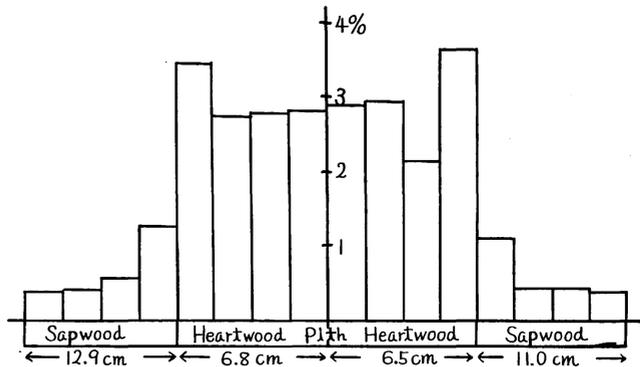
前にのべたように、アサダ材には多種類の biphenyl 化合物が含まれており、ペーパークロマトグラフィーで調べた結果では、これらは心材に多く存在していた。ここでは材中における biphenyl 化合物の分布について、さらに検討を加えた結果をのべる。直径 37cm のアサダ材の胸高部の円板を試料とし、心・辺材をそれぞれ Fig. 3 に示すよ

うに 8 区分に分けた。各区分の木粉 1g をメタノールで抽出後、その抽出液を一定量として、メタノールおよびメタノール性アルカリ溶液中における UV スペクトルを測定した。そして 330m μ における両者の absorbance の差 ($\Delta\epsilon$) を求め¹⁴⁾、asadanin および同族体の定量をおこなった。このさい $\Delta\epsilon$ は種々の biphenyl 化合物の

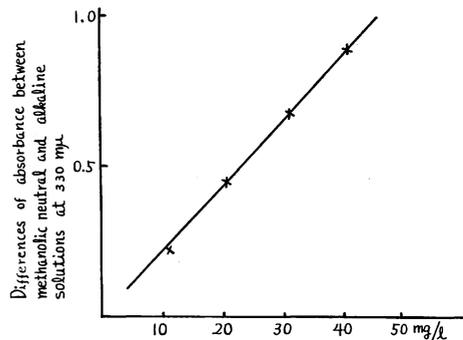
総和によるものであるが、後にのべるように材中の biphenyl 化合物は dideoxyasadanin-8-ene および trideoxyasadanin-8-ene (これらの含有量はきわめて微量である) を除いて、いずれも中性溶媒中で 300~2m μ に吸収を示し、アルカリ溶液中では 330m μ に吸収極大が認められる。また、 $\log\epsilon$ の値もほとんど同じ程度である。したがって、多量に存在する asadanin の各濃度における $\Delta\epsilon$ を求めておき、これから抽出液の biphenyl 化合物を求めれば材中の含有量を近似的に定量しようと判断した。なお、asadanin の各

濃度における $\Delta\epsilon$ は抽出液の濃度範囲では Fig. 4 に示したように直線的で定量に使用しうることを確認した。この方法を用いることによつて、前にのべた compound X (240~260m μ に吸収極大を持つ) および native lignin 様物質は、この定量値から除かれると考える。この定量結果を Fig. 3 に示したが、biphenyl 化合物の量は心材に圧倒的に多く 3~4% の含有量を示した。この量は材から抽出、結晶として分離される量よりはるかに多い。このことから、酢酸エチルに不溶である多量の無晶形粉末も biphenyl 化合物であると考えられる。さらに心材における分

布は、心・辺材の境界部が多く、この pattern は他の樹木の心材成分の一般的分布¹⁵⁾と同一傾向である。ま



第3図 アサダ材の木口面におけるビフェニール化合物の分布
Fig. 3. The distribution of biphenyl compounds in cross sections of *Ostrya japonica* wood.



第4図 ビフェニール化合物の定量のための検量線
Fig. 4 The calibration line for determination of biphenyl compounds.

た、辺材部には微量ではあるが biphenyl 化合物の存在が認められる。この辺材の抽出物をペーパークロマトグラフィーで調べた結果、asadanin の存在が確認された。しかし、他の同族体は認められなかった。一般に木材の辺材部には glycoside の存在する場合が多いので¹⁵⁾¹⁶⁾、asadanin および同族体の配糖体の存在を仮定して加水分解し、これをペーパークロマトグラフィーで調査したが、予期した配糖体は認められず、加水分解液は濃紫赤色となり、leucoanthocyanin 様物質の存在が認められた。

以上は心材および辺材における分布であるが、樹皮について調べた結果では、asadanin および同族体は痕跡も認められず、またこれらの配糖体も認められなかった。樹皮の主成分は塩化第二鉄で緑青色を呈する縮合型タンニンと考えられ、このほかに β -sitosterol, betulin が薄層クロマトグラフィーで認められた。

以上 asadanin および同族体は明らかに心材特有成分ではあるが、辺材にも微量存在する。心材成分の形成機構に関しては、現在不明な点が多く、明らかではないが、心辺材の境界部は酵素活性が比較的高く、心材形成に関与していると考えられている¹⁷⁾。*Pinus resinosa* の辺材部に人為的に傷を与えた場合、この部分に心材化がおこり、心材成分の形成されることが認められている¹⁸⁾。アサダ材の辺材部に少量の asadanin が認められることは、このような小さい物理的な傷痕、あるいは病的な傷痕が存在し、これが一部心材化していることを物語っているかもしれない。

実験の部

1) 抽出および分離

北海道産のアサダ材の胸高部 (37cm) から厚さ 3cm の円板をとり、Fig. 3 に示したように心辺材を 8 区分に分け、おのおのを木粉とし 105°C に乾燥した。この試料 1g ずつを精秤し、ソックスレー型抽出器を用いて、24時間メタノールで抽出した。抽出液は濾過し、100cc とし、一定量に稀釈した後 UV スペクトルの測定用試料とした。また、N/10 苛性カリのメタノール溶液で上記と同一濃度に稀釈したものについても測定した。両者の absorbance の差を求め、asadanin の $\Delta\epsilon$ 標準線から biphenyl 化合物の含有量を計算し、その結果を Fig. 3 にあげた。

2) asadanin の $\Delta\epsilon$

asadanin の 5, 10, 20, 30, 40 mg/l のメタノールおよびメタノール性 N/10 苛性カリ溶液を調製し、それぞれの UV スペクトルを測定して、330 m μ における差を求め、その結果を Fig. 4 にあげた。

3) 樹皮成分の検索

浅川実験林で採取した新鮮なアサダ材の樹皮を細粉とし、メタノールで抽出し褐色の樹脂状物を得た。これをクロロホルムで処理し、可溶部と不溶部に分けた。可溶部の薄層クロマトグラフィー (SiO₂, n-ヘキサン:酢酸エチル, 8:2) は R_f 0.29, 0.38, 0.54, 0.65 に 4 個のスポットを示し、0.38 と 0.54 は betulin, β -sitosterol の標品の R_f 値および呈色 (硫酸) に一致した。

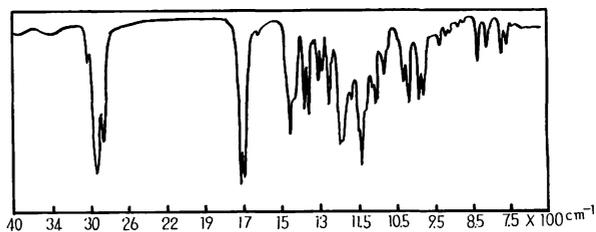
クロロホルム不溶部はマグネシウム-塩酸反応陰性で、ペーパークロマトグラム (Solvent-A) は R_f 0.04, 0.06 に 2 個のフェノール性物質 (塩化第二鉄で緑青色, ジアゾ試薬で橙色) を示し、asadanin および同族体の存在を認めない。3.5% 塩酸と加熱し加水分解した後も、ペーパークロマトグラム上に asadanin を認めなかった。加水分解液は phlobaphene 様物質の析出が認められ、gallic acid, ellagic acid は認められなかった。

II. テルペン系物質の性質

II-1. compound X

compound X は *n*-ヘキサンから再結晶すると、無色板状結晶 (m.p. 183~5°C) として得られる。元素分析の結果は $C_{31}H_{48}O_3$ の分子式に一致する。LIEBERMANN 反応は最初紫色を呈し、ついで暗褐色に変化する。トリクロール酢酸反応¹⁹⁾は 70°C で呈色せず、110°C 以上で紫色から紫黒色を呈するので、トリテルペン系物質と推定される。compound X の IR スペクトル (Fig. 5) には 3040cm^{-1} および 1630cm^{-1} に二重結合に由来する吸収があり、tetranitromethane で呈色する。

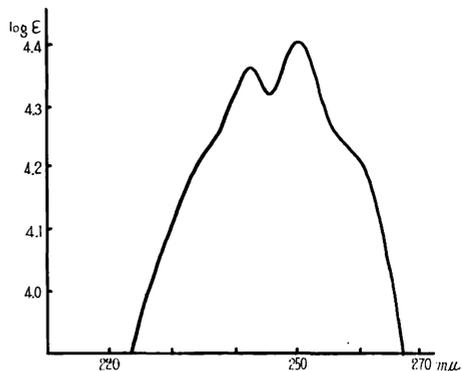
UVスペクトル (Fig. 6) は 243, 251, 260 $m\mu$ (shoulder) に極大吸収を示し、この吸収は abietic acid²⁰⁾(235, 241, 250 $m\mu$), polyporenic acid-C²¹⁾(236, 243, 252 $m\mu$) の吸収に類似し、2つの環にまたがる共役二重結合の存在を暗示す



第5図 compound X の赤外線吸収スペクトル

Fig. 5 IR spectrum of compound X.

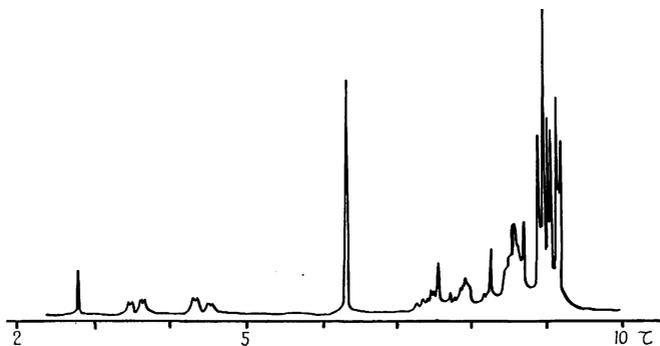
る。compound X の IR スペクトルには 1720cm^{-1} と 1705cm^{-1} にカルボニルの吸収が認められ、2,4-dinitrophenylhydrazine で黄色沈殿を生じ、ZIMMERMANN test²²⁾に陽性である。hydroxylamine で処理すると、monooxime $C_{31}H_{49}O_3N$, m.p. 256~9°C を生成する。また、 NaBH_4 で還元するとアルコール $C_{31}H_{50}O_3$, m.p. 167~8°C が得られる。その IR スペクトルには 1705cm^{-1} の吸収は消失して、水酸基の吸収が新生するが、 1720cm^{-1} の吸収は未変化のまま認められる。以上の結果は、compound X にアルデヒドもしくはケトン基1個の存在することを示す。



第6図 compound X の紫外線吸収スペクトル

Fig. 6. UV spectrum of compound X.

す。compound X は tetrazolium chloride²³⁾, FEHLING 溶液を還元せず、NMR スペクトル (Fig. 7)



第7図 compound X の核磁気共鳴スペクトル

Fig. 7 NMR spectrum of compound X.

に aldehyde proton のシグナルを示さないので、このカルボニルはケトンと推定される。

つぎに、カルボニル試薬に不活性な 1720cm^{-1} の吸収はエステルもしくはラクトンと推定されるので、10%苛性カリ（エタノール性）と3時間加熱し、アルカリ可溶部と中性部に分けたが、前者はきわめて微量で、中性部から原物質を回収し、加水分解されない。しかし、compound X の NMR スペクトルには 6.34τ (3H) にエステル型メチル²⁴⁾のシグナルが認められるので、このような条件では加水分解が困難なメチルエステルと考えられる。テルペノイドのエステルには加水分解に抵抗するものが多く知られ、これらは、1,3-diaxial の関係にあって立体的に障害を受けた位置のエステルに見られる²⁵⁾。たとえば、methyl-O-methylpodocarpace²⁶⁾, methylsciadopate²⁷⁾がそれである。

以上の結果から、compound X はケトン基1個、メチルエステル1個、共役二重結合、NMR スペクトルから C-CH₃ 7個を持つトリテルペンと考えられるが、得られる量が少量であるため詳細な検討はできなかった。

実験の部

1) compound X

アルミナのカラムで分離したこの結晶を *n*-ヘキサンから再結晶し、無色針状晶を得た。m.p. $183\sim 5^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D^{25} -148^\circ$ (c 3.0 CHCl₃); $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 243, 251, 260m μ (shoulder) $\log \epsilon$ 4.37, 4.42, 4.24; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1705 cm^{-1} (C=O), 1720 cm^{-1} (-COOCH₃), 3040, 1630 cm^{-1} (>C=C<); τ 9.20(3H), 9.12(3H), 9.08 (3H), 9.64(3H), 8.97(6H), 8.90(3H) C-CH₃, 6.34(3H) COOCH₃, 3.56(1H), 4.40(1H) olefinic。LIEBERMANN 反応は紫色から暗褐色に変化する。tetranitromethane, ZIMMERMANN test に陽性, 2,4-dinitrophenylhydrazine で黄色沈澱を生ずる。FEHLING 溶液を還元せず, また, tetrazolium chloride で呈色しない。

Found: C 79.50, H 10.00, M.W. 455 (RAST)

Calcd. for C₃₁H₄₈O₃: C 79.43, H 10.32, M.W. 469

2) oxime

compound X 50 mg を塩酸ヒドロキシルアミン 50 mg, 酢酸ソーダ 500 mg, エタノール 10 cc と2時間加熱し、アルコールを除いて結晶を得た。これをエタノールから再結晶し、無色針状晶を得た。m.p. $256\sim 9^\circ\text{C}$; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3280, 940 cm^{-1} (=N-OH)。

Found: C 77.29, H 9.84

Calcd. for C₃₁H₄₉O₃N: C 76.97, H 10.21

3) NaBH₄ 還元

compound X 70 mg をエタノール 10 cc に溶解し、NaBH₄ 20 mg を加えて一晩放置後、過剰の試薬を希塩酸で分解し、水を加えて析出した結晶をエタノールから再結晶し、無色針状晶 (60 mg) を得た。m.p. $167\sim 8^\circ\text{C}$; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3520, 3370 cm^{-1} (-OH), 1630 cm^{-1} (>C=C<), 1728 cm^{-1} (-COOCH₃)。

Found: C 79.07, H 10.77

Calcd. for C₃₁H₅₀O₃: C 79.10, H 10.71

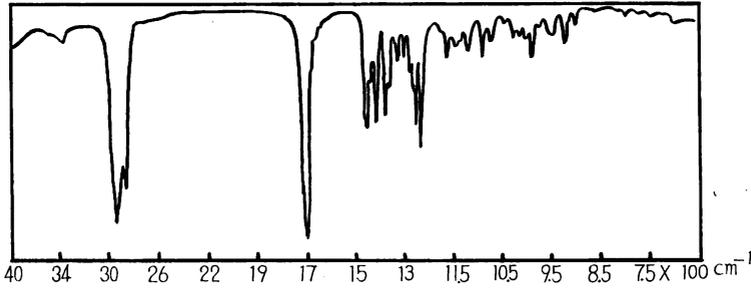
4) 加水分解

compound X 100 mg を 10% エタノール性苛性カリ溶液 10 cc と加熱した。3時間後、エタノールを除き、水を加えてエーテルで抽出した。下層の水溶液は酸性とし、エーテルで抽出して微量の油状物を得た。中性部はエーテルを除去すると結晶が析出し、*n*-ヘキサンから再結晶して m.p. $184\sim 7^\circ\text{C}$ の結晶を得た。

た。これの IR UV スペクトルから原物質であることが認められた。

II-2. compound Y

compound Y は *n*-ヘキサンから再結晶すると無色板状晶 (m.p. 200~5°C) として得られる。元素分析の結果は $C_{30}H_{50}O_2$ に一致する。tetranitromethane, LIEBERMANN 反応, トリクロール酢酸反応はいずれも陰性である。IR スペクトル (Fig. 8) には, 1720 cm^{-1} および 1710 cm^{-1} にカルボニル吸収が認められ, 水酸基は存在しない。2,4-dinitrophenylhydrazine で黄色沈殿を生じ, ZIMMERMANN test に陽性であ



第 8 図 compound Y の赤外線吸収スペクトル
Fig. 8 IR spectrum of compound Y.

る。hydroxylamine で処理すると, dioxime $C_{30}H_{52}O_2N_2$ (m.p. 185~7°C) を与える。compound Y の UV スペクトルは $288\text{ m}\mu$ に弱い吸収 ($\log \epsilon 1.85$) が認められる。以上の結果から, compound Y はケトンもしくはアルデヒド基 2 個を持つと推定されるが, FEHLING 溶液および tetrazolium chloride test に対して陰性であるので, ケトンと考えられる。試料が少量であるため詳細な検討はできなかった。

実験の部

1) compound Y

n-ヘキサンから再結晶して, 微細な無色板状晶を得た。m.p. 200~5°C; $\lambda_{\text{max}}^{C_2H_5OH}$ $288\text{ m}\mu$ $\log \epsilon 1.85$; ν_{max}^{KBr} $1720, 1710\text{ cm}^{-1}$ ($>C=O$)。LIEBERMANN 反応, トリクロール酢酸反応, tetranitromethane はいずれも陰性。2,4-dinitrophenylhydrazine, ZIMMERMANN test に陽性。tetrazolium chloride で呈色せず, FEHLING 溶液も還元しない。

Found: C 81.40, H 11.52, M.W. 450 (Rast)

Calcd. for $C_{30}H_{50}O_3$: C 81.39, H 11.38, M.W. 442

2) Oxime

compound Y 50 mg を塩酸ヒドロキシルアミン 50 mg, 酢酸ソーダ 500mg, エタノール 10cc と 2 時間加熱し, アルコールを除去して得た結晶をエタノールから再結晶し, 無色針状晶を得た。m.p. 185~7°C; ν_{max}^{KBr} 3320 cm^{-1} ($>N-OH$), 1660 cm^{-1} ($>C=N-$)。

Found: C 76.37, H 11.18

Calcd. for $C_{30}H_{52}O_2N_2$: C 76.22, H 11.09

II-3. compound Z (β -sitosterol)

compound Z は *n*-ヘキサンついでメタノールから再結晶すると無色針状晶として得られる。元素分析の結果は $C_{29}H_{50}O$ (m.p. 130~4°C) に一致する。LIEBERMANN 反応陽性で, トリクロール酢酸反応は 70°C で紫色を呈する。IR スペクトルは β -sitosterol に一致し, acetate の IR スペクトルも一致した。したが

って、この結晶は β -sitosterol である。

実験の部

1) β -sitosterol

分離実験で得た compound Z を *n*-ヘキサン、ついでメタノールから再結晶し、無色針状晶 (m.p. 130~4°C) を得た。IR スペクトルは既知の β -sitosterol に一致した。

Found: C 83.78, H 12.37

Calcd. for $C_{29}H_{50}O$: C 83.99, H 12.15

2) β -sitosterol acetate

compound Z 100 mg をピリジン、無水酢酸 0.5 cc ずつの混液でアセチル化し、メタノールから再結晶して無色針状晶を得た。m.p. 127~30°C。IR スペクトルは既知の β -sitosterol acetate に一致した。

Found: C 81.37, H 11.67

Calcd. for $C_{31}H_{52}O_2$: C 81.52, H 11.84

Ⅲ. asadanin の構造

Ⅲ-1. 平面構造

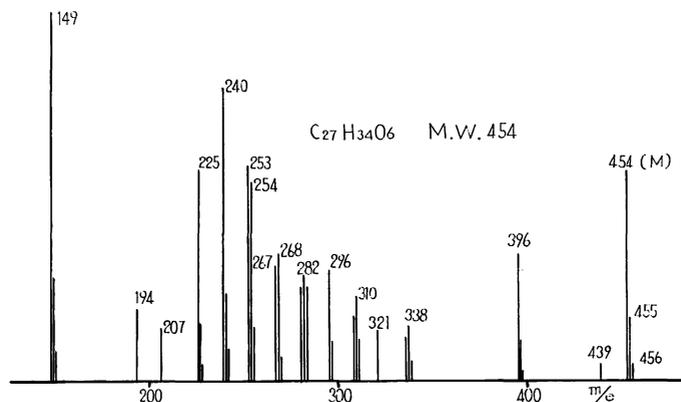
Ⅲ-1-1. 一般的性質と分子式

asadanin (I) は 230°C 付近から黄変し、236~9°C で褐変分解する。結晶は無臭で、苦味を呈し、アサダ心材の苦味の原因物質と考えられる。*n*-ヘキサン、ベンゼン、クロロホルムに不溶、エーテル、熱水に難溶、メタノール、エタノール、アセトン、氷酢酸に可溶である。5%苛性ソーダには黄色に溶解し、酸性にすると元の asadanin に戻る。5%重炭酸ソーダには発泡しながら徐々に溶解し、酸性を呈する。塩化第二鉄のメタノール溶液では呈色しないが、これに水を加えると紫色に呈色し、ジアゾ試薬では赤橙色を呈し、フェノール性を示す。マグネシウム-塩酸反応は陰性で、flavonoid ではない。MOLISCH 反応は陰性で、希酸による処理で加水分解されず原物質が回収される。したがって、glycoside ではない。ZEISEL 法によりメトキシル基は検出されない。quinone-monochlorimide 反応²⁸⁾は陰性である。FEHLING 溶液を還元し、約 2 mol の Cu_2O を析出する。TOLLENS 試薬も冷時還元し、tetrazolium chloride 試験²³⁾に対して陽性であり、分子中に還元性 group が存在する。2,4-dinitrophenylhydrazine に対して陰性で、oxime も生成しない。Table 6 に asadanin のペーパークロマトグラフィーの R_f 値をあげた。solvent-A における R_f 値の比較的小さい点から polyhydroxyl 化合物であることが推定される。

asadanin は LASSAIGNE 試験、BEILSTEIN 試験に陰性で窒素原子、ハロゲン原子を含んでいない。希メタノールから再結晶して得た結晶を五酸化リン上減圧下に 105°C に乾燥した後、元素分析を繰り返して元素組成を求めた結果 $C_{3.08-3.20}H_{3.04-3.37}O_1$ の値が得られた。asadanin の分子量はそのままでは樟脳に溶解しないので pentaacetate(II) について RAST 法で求め、610 の値を得た。なお、asadanin はアルカリ滴定で 1 mol 消費し、明りょうな終点を示す。N/100 苛性ソーダでフェノールフタレインを指示薬として滴定し分子量 345 の値を得た ($C_{19}H_{20}O_5$ の理論値³⁴⁴⁾。以上の結果および後述する諸種の誘導

第 6 表 asadanin の R_f 値
Table 6. R_f values of asadanin

Solvent	R_f
A	0.10
B	0.25
C	0.40
D	0.84
E	0.58



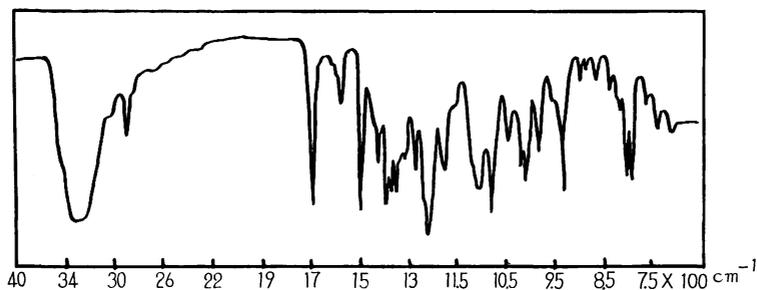
第9図 diisopropylidene-dimethylasadanol (XLIV) の質量スペクトル
 Fig. 9. Mass spectrum of diisopropylidene-dimethylasadanol (XLIV).

体の分析値を考慮して, asadanin の分子式は $C_{19}H_{20}O_6$ であろうと推定された。

この分子式はマスペクトルの結果から支持された。すなわち, diisopropylidene-dimethylasadanol (XLIV) について分析をおこなった結果, Fig. 9 に示すように親ピーク 454 (M) は $C_{27}H_{34}O_6$ の分子量に一致し, M, M+1, M+2 のアイソトープピークの相対比²⁹⁾³⁰⁾もこの式の理論値に一致した。したがって, asadanin の分子式は $C_{19}H_{20}O_6$ であることが確認された。なお, asadanin を希メタノールから再結晶したものは $1\frac{1}{2}$ mol の結晶水を持っている。

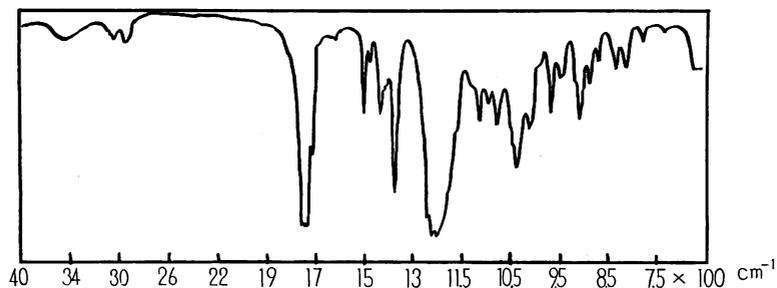
Ⅲ-1-2. 官能基

asadanin の IR スペクトル (Fig. 10) には 3380 cm^{-1} に幅広い吸収が認められ, 水酸基が存在する。

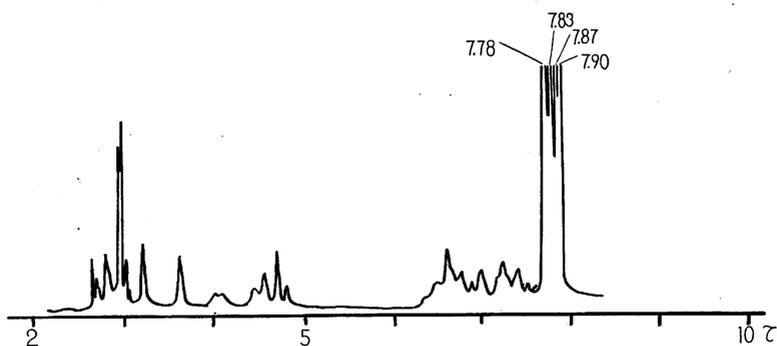


第10図 asadanin (I) の赤外線吸収スペクトル
 Fig. 10. IR spectrum of asadanin (I).

ピリジン, 無水酢酸で処理すると容易にアセチル化を受ける。この誘導体はアセトン, メタノール, エーテル, クロロホルムなどでは結晶化しない。しかし, ベンゼン, 四塩化炭素から再結晶すると, それぞれの結晶溶媒 1 mol を持って結晶する ($C_{29}H_{30}O_{11} \cdot C_6H_6$, $C_{29}H_{30}O_{11} \cdot CCl_4$)。これらの結晶溶媒は五酸化リン上で減圧下 120°C に加熱しても脱離しない強固なものである。この acetate の IR スペクトル (Fig. 11) には遊離水酸基の吸収は認められず, フェノール性アセチル基 ($1765, 1205\text{ cm}^{-1}$) とアルコール性アセチル基 ($1750, 1740, 1220\text{ cm}^{-1}$) の吸収³¹⁾ が認められる。アセチル基の定量結果は 5 個に相応し, 希酸で加水分解すると asadanin に戻る。したがって, asadanin にはフェノール性, アルコール性合わせて 5 個の水酸基が存在する。pentaacetate (II) の NMR スペクトル (Fig. 12) には 7.90, 7.87,



第11図 asadanin pentaacetate (II) の赤外線吸収スペクトル
Fig. 11. IR spectrum of asadanin pentaacetate (II).



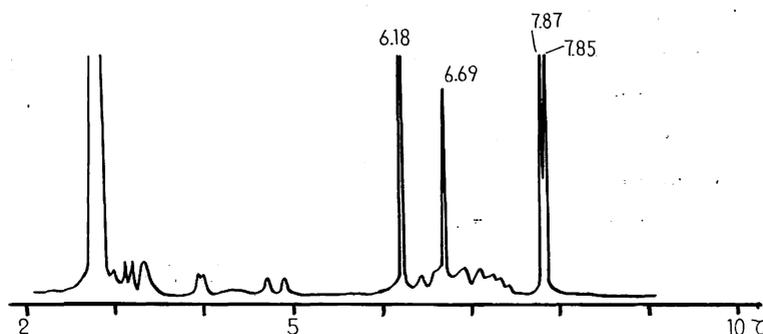
第12図 asadanin pentaacetate (II) の核磁気共鳴スペクトル
Fig. 12. NMR spectrum of asadanin pentaacetate (II)

7.83 τ に3個のアルコール性アセチル基と、7.78 τ に2個のフェノール性アセチル基のメチルシグナルが認められる³²⁾。asadanin はまた、トシル化により pentatosylate $C_5H_5O_{16}S_5 \cdot CH_3OH$ (III)を与える。これらの結果は5個の水酸基の存在を支持する。

asadanin をジアゾメタンでメチル化すると、容易にメチル化される。このメチル化物をペーパークロマトグラフィーで調べると、2種類のメチルエーテルの生成が認められる。この混合物をメタノールから再結晶すると、2種のうち1種が結晶 (m.p. 143~8°C) として得られる。そのメトキシル基の測定値、元素分析値から、これは monomethyl ether $C_{20}H_{22}O_6$ (IV) に一致し、アセチル化すると、tetraacetate $C_{28}H_{30}O_{10}$ (V) が得られる。このことから、monomethyl ether であることが確認される。しかし、これはジアゾ試薬に対して紫赤色を呈し、まだ遊離のフェノール性水酸基が存在する。これをジアゾメタンで反復処理しても、これ以上メチル化は進行せず、monomethyl ether にとどまる。したがって、asadanin にはジアゾメタンで容易にメチル化される水酸基1個のほか、メチル化に抵抗するフェノール性水酸基が存在する。ペーパークロマトグラム上に認められるもう1個の物質はジアゾ試薬でやはり紫赤色を呈し、これも monomethyl ether と考えられる。これら2種のメチル化物は後述する 2,2'-dihydroxybiphenyl 構造のうち、いずれか一方の水酸基がメチル化された異性体の関係にあるものと推定される。なお、メチル化がジアゾメタンで、これ以上進行しない理由は、つぎのように考えられる。monomethyl ether はN/100エタノール性苛性カリを消費せず、また、アルカリ性溶液中での UV スペクトルも中性溶媒中の吸収極大 298 $m\mu$ とほとんど変わらないから、解離し難いフェノール性水酸基を持っており、このためにジ

アゾメタンによるメチル化に抵抗するものと推定される。このほか、biphenyl 構造にもとづく立体障害なども、この原因の一つと考えられよう。

asadanin をアセトン中ジメチル硫酸、炭酸カリとともに長時間加熱すると結晶性の methyl ether A と非結晶性の methyl ether B が得られる。前者はメトキシル基の測定値および元素分析の結果から trimethyl ether $C_{22}H_{26}O_6 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ (VI) に相応し、アセチル化により diacetate $C_{26}H_{30}O_8$ (VII) を与えるので、trimethyl ether であることが確認された。これはジアゾ試薬、塩化第二鉄に対して陰性で、遊離のフェノール性水酸基は存在しない。diacetate (VII) の NMR スペクトル (Fig. 13) には 7.85 τ と 7.82 τ に 2 個のアルコール性アセチル基のメチルシグナルが認められ、6.18 τ に 2 個の芳香族メトキシル基のシグナルおよび 6.69 τ に 1 個の脂肪族メトキシル基のメチルシグナル³²⁾が認められる。

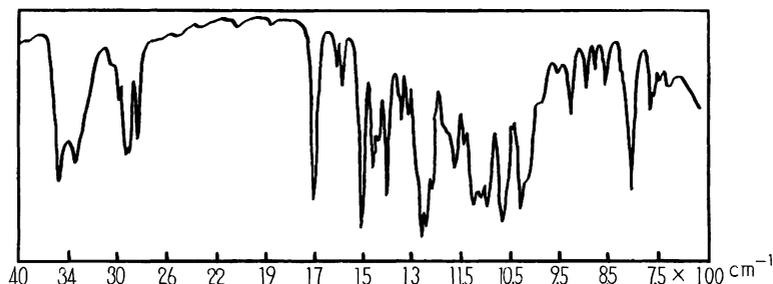


第13図 trimethylasadanin diacetate (VII) の核磁気共鳴スペクトル
Fig. 13. NMR spectrum of trimethylasadanin diacetate (VII).

以上の結果から asadanin には 5 個の水酸基が存在し、2 個はフェノール性水酸基で、3 個はアルコール性水酸基であることが確認された。しかも、フェノール性水酸基 2 個のうち 1 個はジアゾメタンで容易にメチル化され、1 個はメチル化に抵抗する性質を持っている。アルコール性水酸基はピリジン、無水酢酸で容易にアセチル化されるので、1 級もしくは 2 級アルコールと考えられ、pentaacetate (II) の NMR スペクトル (Fig. 12) において、アセチル基の付いた炭素上の水素のシグナルの位置 (4.0 τ から 4.89 τ に存在する) および面積強度 (3H に相当する) から、3 個のアルコールはいずれも 2 級アルコールであることが推定される。さらに、3 個の 2 級アルコールのうち、1 個はジメチル硫酸によってメチル化される性質を持っているはずである。

つぎに残る 1 個の酸素原子は asadanin およびその誘導体の IR スペクトル [asadanin (I) 1705 cm^{-1} (Fig. 10), asadanin pentaacetate (II) 1720 cm^{-1} (Fig. 11), monomethylasadanin (IV) 1710 cm^{-1} , trimethylasadanin (VI) 1710 cm^{-1} (Fig. 14)] のカルボニル領域に吸収が認められるので、ケトンもしくはアルデヒド基として存在すると推定される。

asadanin を $NaBH_4$ で還元すると、相応する無晶形のアルコール $C_{19}H_{22}O_6$ (IX) が得られ、1705 cm^{-1} の吸収は消失する。本品は還元によって生成した 2 種のアルコールの混合物であって、ペーパークロマトグラム上には 2 個のスポットを示し、このままでは両者を分離精製することができなかった (分離については後述する)。この相応するアルコールが 2 種得られることは、明らかにカルボニル基はケトンであることを示す。しかし、asadanin は 2,4-dinitrophenylhydrazone および oxime などの誘導体を与えないにもかかわらず、FEHLING 溶液を還元して 2 mol の Cu_2O を析出し、2,3,5-triphenyltetrazolium chloride



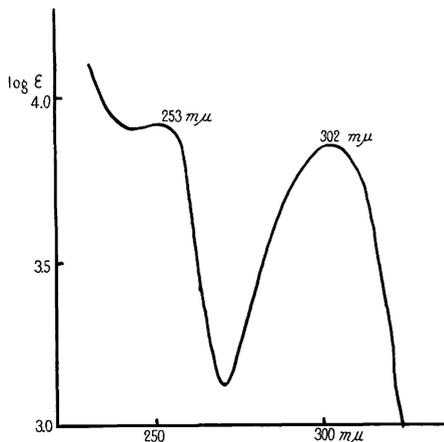
第14図 trimethylasadanin (VI) の赤外線吸収スペクトル
Fig. 14. IR spectrum of trimethylasadanin (VI).

で赤色, *p*-anisyltetrazolium chloride で紫青色を呈する。この還元性はアルデヒド基の性質であるが, asadanin の諸種の誘導体の NMR スペクトルには, アルデヒド水素に相応するシグナルが認められない。したがって, 残る 1 個の酸素はケトンとして存在しなければならない。前記試薬に対する還元性は α -ketol 構造にもとづくものであって, これに関しては後述する。

asadanin は tetranitromethane で呈色し, 氷酢酸中すみやかにブロームを脱色し, 二重結合の存在が考えられる。しかし, Pd-C を用いて接触還元しても水素を吸収せず, 原物質が回収されるにとどまる。また, 氷酢酸中ブローム化して得られる物質は dibromoasadanin $C_{19}H_{18}O_6Br_2$ (VIII) で, これはジアゾ試薬で呈色しないので, フェノール性水酸基のオルソまたはパラ位に置換反応がおこり形成されたものでなければならない。なお, asadanin pentaacetate(II) はアセトン中過マンガン酸カリを脱色せず asadanin 誘導体の NMR スペクトルのオレフィン領域に相応するシグナルも存在しない。以上のことから asadanin には芳香核以外の二重結合は存在しないと結論される。

III-1-3. 基本骨格

asadanin の UV スペクトル (Fig. 15) は $253 m\mu$ と $302 m\mu$ に吸収を示し, アルカリ溶液中では, 後



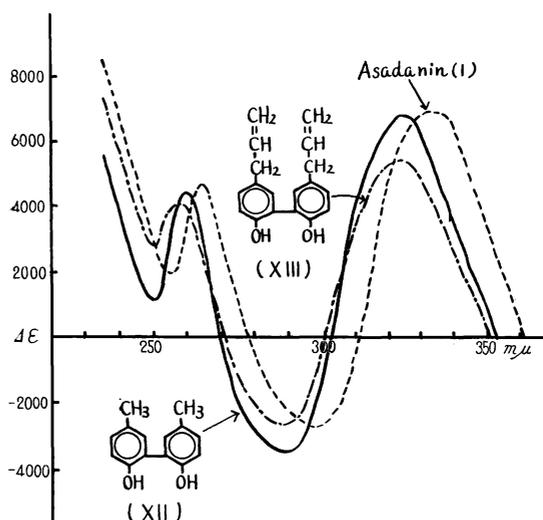
第15図 asadanin (I) の紫外線吸収スペクトル
Fig. 15. UV spectrum of asadanin (I).

者の吸収は $333 m\mu$ の長波長へシフトする。このことから $302 m\mu$ の吸収はフェノール類の B-band に由来する吸収と考えられるが, 通常フェノール類の吸収 ($260\sim 280 m\mu$)³³⁾ よりかなり長波長域に吸収があるので, さらになんらかの発色団との共役系によるものと推定される。この共役系としてカルボニル基が考えられるが, これを還元して得られる asadanol (IX) の吸収極大位置は asadanin のそれとほとんど変わらないので, カルボニル基は芳香核に共役していない。つぎに $253 m\mu$ の max. は biphenyl 誘導体の conjugation band (ねじれ角度に応じて吸収極大位置は種々異なるが, これに関しては後述する) に類似し, biphenyl 構造による共役が考えられる。この $253 m\mu$ の吸収は, CAMBIE, 高橋によって *Podocarpus* 属から分離された bisditerpenoid である podototaric acid³⁴⁾ (X), macrophyllic acid³⁵⁾³⁶⁾ (XI) の $254 m\mu$ の値に近似していて, asadanin の部分構造として 2,2'-dihydroxybiphenyl に類似する構造を持つことが推定される。なお,

asadanin の吸収は 2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethylbiphenyl³⁷⁾ (XII) およびホオノキ樹皮の成分である magnolol³⁸⁾(XIII) の UV スペクトルに類似し, その difference curve¹⁴⁾ (Fig. 16) もほぼ一致する。このことは asadanin はこれらと同一発色団を部分構造として持つことを意味する。

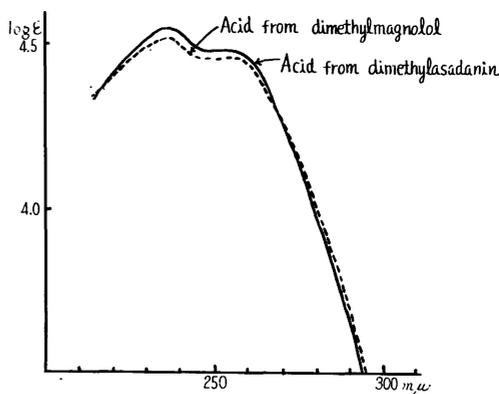
dimethylasadanin(XXXIII) および trimethylasadanin (VI) をアルカリ溶液中で過マンガン酸カリで酸化分解すると, 約50%の収量で両者から同一の芳香族酸が得られる。この酸はエタノール, アセトンなどに難溶で高融点(m.p. > 300°C)を示し, アルカリ滴定による分子量測定および元素分析結果から $C_{16}H_{14}O_6$ の分子式を持つことが確認された。ZEISEL 法による測定は2個のメトキシル基の存在を示す。cyclohexylamine 処理によりdicyclohexylamine 塩 (XV) を, ジアゾメタンによるエステル化により dimethyl ester (XVI) を与えるなど二塩基性酸の性質を示すが, 加熱脱水処理をおこなっても, 酸無水物を形成しない。これらの性質から, この酸は 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl(XIV) であろうと推定された。dimethylmagnolol をアルカリ中過マンガン酸カリで酸化分解して, 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl を調製し, UV, IR スペクトル (Fig. 17, 18) およびペーパークロマトグラフィーで比較した結果両者は一致し, dimethyl ester (XVI) の混融によりこれを確認した。この分解酸の母液からシュウ酸が結晶として分離されるが, この母液のペーパークロマトグラフィーの結果によれば, 他の芳香族酸の生成は認められない。したがって, asadanin は biphenyl 核のみを有し, 他の芳香核を持たない。asadanin はまた, カリ熔融により, きわめて多種類のフェノール性分解酸を生成するが, このなかから 2,2'-dihydroxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XVII) を分離し, magnolol から得られた酸の IR スペクトルおよびペーパークロマトグラムと比較し, 同一物であることを確認した。以上の結果から, asadanin は 5,5' 位に置換基を持つ 2,2'-dihydroxybiphenyl 構造 (XVIII) を部分構造として有することが確認された。以上の経過を Fig. 19 に示す。

asadanin の分子式 ($C_{19}H_{20}O_6$) が示す不飽和度は, biphenyl 構造以外にもう1個の環の存在を必要とする。この環は, 5,5' 位の置換基部分に存在する7個の炭素原子のうちに含まれねばならない。この閉環は 5,5' 位の側鎖間で結合閉環した場合, および一方の側鎖に環を持ち他は開放側鎖のままの場合の2つ



第16図 asadanin, magnolol, 2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethylbiphenyl の中性とアルカリ性溶液の差の曲線

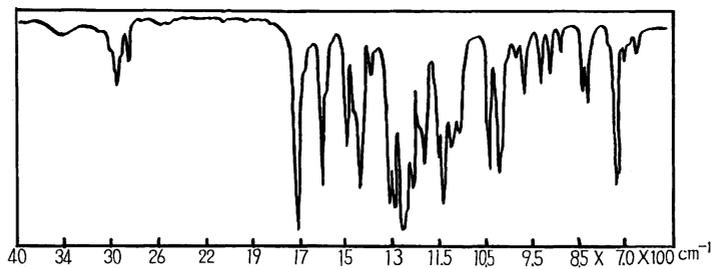
Fig. 16. Difference curves of asadanin, magnolol and 2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethylbiphenyl.



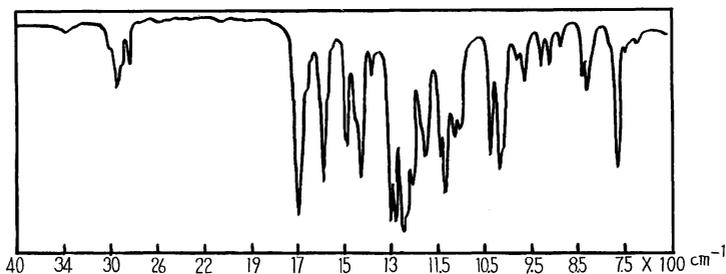
第17図 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV) の紫外線吸収スペクトル

Fig. 17. UV spectra of 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV).

dimethyl ester (XVI) の混融によりこれを確認した。この分解酸の母液からシュウ酸が結晶として分離されるが, この母液のペーパークロマトグラフィーの結果によれば, 他の芳香族酸の生成は認められない。したがって, asadanin は biphenyl 核のみを有し, 他の芳香核を持たない。asadanin はまた, カリ熔融により, きわめて多種類のフェノール性分解酸を生成するが, このなかから 2,2'-dihydroxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XVII) を分離し, magnolol から得られた酸の IR スペクトルおよびペーパークロマトグラムと比較し, 同一物であることを確認した。以上の結果から, asadanin は 5,5' 位に置換基を持つ 2,2'-dihydroxybiphenyl 構造 (XVIII) を部分構造として有することが確認された。以上の経過を Fig. 19 に示す。



(XVI) obtained from dimethylasadanin



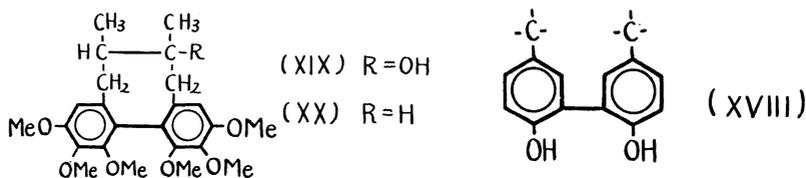
(XVI) obtained from dimethylmagnolol

第18図 2, 2'-dimethoxy-5, 5'-dicarboxybiphenyl dimethyl ester (XVI) の赤外線吸収スペクトル
Fig. 18. IR spectra of 2, 2'-dimethoxy-5, 5'-dicarboxybiphenyl dimethyl ester (XVI).

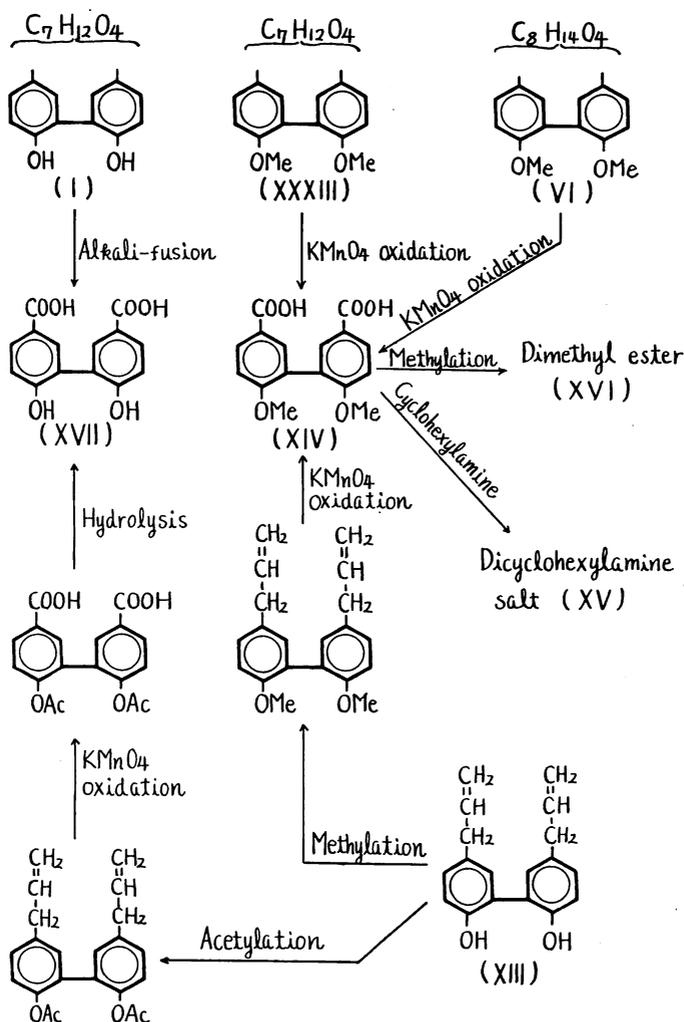
が可能である。これらの場合分子式および酸素原子の性質を考慮するとヘテロ環の存在は否定される。

asadanin より基本骨格の炭素数は1個少ないが, biphenyl 核を持つリグナン schizandrin³⁹⁾(XIX), deoxyschizandrin⁴⁰⁾(XX) が最近 *Schizandra* の種子から分離された。リグナンは植物界に広く分布し, asadanin も schizandrin に類する化合物の可能性が想起される。その場合 asadanin の β, β' 位間の結合が最も妥当な位置と考えられる。しかし, schizandrin の場合の8員環の形成は立体的な歪がなく形成されるに反し, asadanin の場合 β, β' 位間の結合を仮定すると10員環の形成が考慮され, これは非常に大きな立体的な歪をとまわらないかぎり不可能である。この点から asadanin は β, β' 位で結合したリグナンの範ちゅう⁴¹⁾に属さない化合物と推定された。

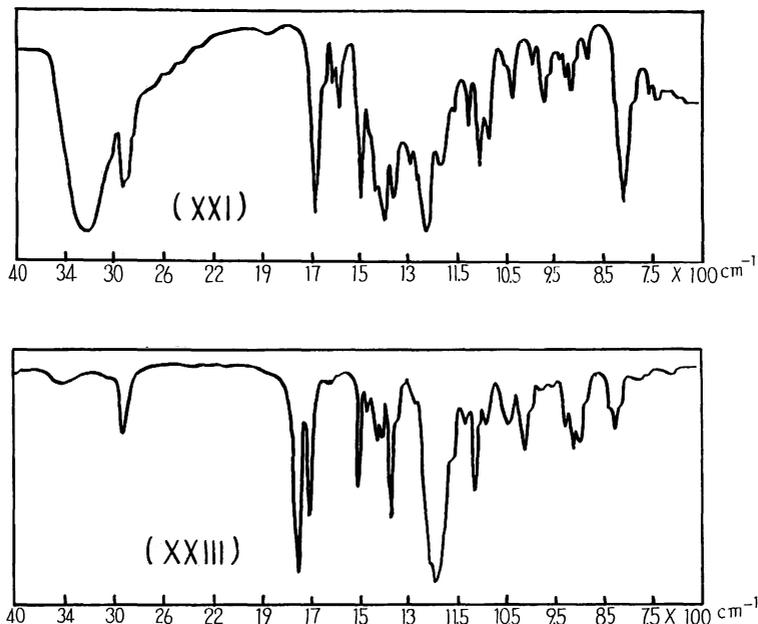
前にのべたように asadanin のアルコール性水酸基はすべて2級アルコールであり, 誘導体のNMRスペクトルに $C-CH_3$ 基の存在が認められないことから, asadanin は7個の炭素により biphenyl 核の5, 5'位間が架橋結合され, 13員環を形成しているものと推定された。このことはつぎの実験結果から明らかになった。



トルエン中で asadanin を CLEMMENSEN 還元すると、還元物 A $C_{19}H_{20}O_3$ および少量の還元物 B $C_{19}H_{22}O_2$ の2種の結晶が得られる。還元物 A はアセチル化により diacetate $C_{23}H_{24}O_5$ (XXIII) を、メチル化により dimethyl ether $C_{21}H_{24}O_3$ (XXIV) を与える。これらの誘導体の IR スペクトルには水酸基の吸収は認められず、カルボニル吸収[(XXIII) 1705 cm^{-1} , (XXIV) 1705 cm^{-1}] が存在する(Fig.20)。dimethyl ether(XXIV)は hydroxylamine 処理により monooxime $C_{21}H_{25}O_3N$ (XXV) を与える。還元物 A は $NaBH_4$ で還元するとアルコール $C_{19}H_{22}O_3$ (XXVI) を与え、これをアセチル化すると triacetate (XXVII) を与える。これらの結果から還元物 A は2個のフェノール性水酸基と1個のケトン基を持つ



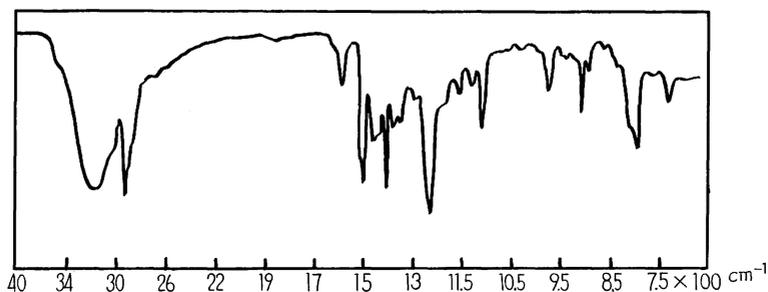
第19図
Fig. 19



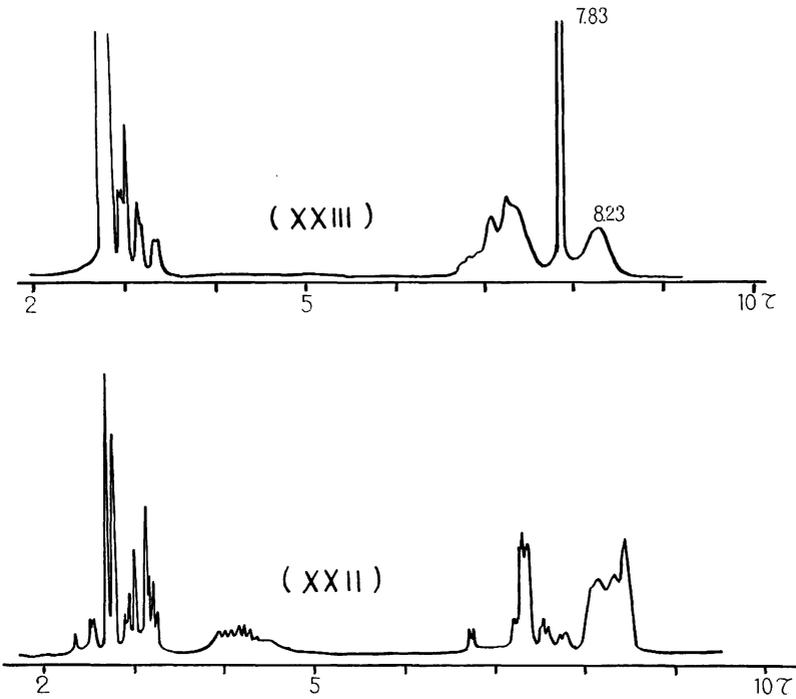
第20図 trideoxyasadanin (XXI) と trideoxyasadanin diacetate (XXIII)の赤外線吸収スペクトル
Fig. 20. IR spectra of trideoxyasadanin and trideoxyasadanin diacetate.

ことが確認された。還元物 A はジアゾ試薬により asadanin 同様の赤橙色を，塩化第二鉄水溶液により紫色を呈する。UV スペクトルは 250, 302 m μ に極大吸収を示し，アルカリ溶液中では，後者の吸収は 332 m μ の長波長にシフトし，difference curve も asadanin のそれにほぼ一致する。また，dimethyl ether (XXIV) を過マンガン酸カリで酸化分解すると 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV) が得られる。polymethylene acyloin は酢酸溶液中，塩酸と亜鉛で還元すると，水酸基がメチレンに還元されるが⁴²⁾⁴³⁾，この例にしたがって asadanin を同様に還元すると，還元物 A が得られる。以上の結果から，還元物 A は asadanin のアルコール性水酸基 3 個がメチレンに還元されたものであることは明らかである。

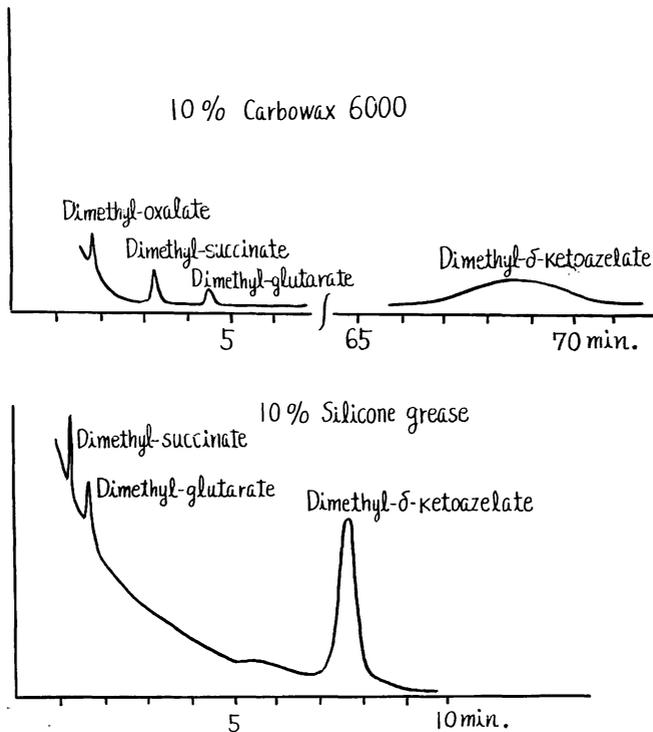
還元物 B は，ジアゾ試薬による呈色，UV 吸収において，還元物 A に類似するが，IR スペクトル (Fig. 21) にカルボニル吸収を示さない。そしてこれは還元物 A を氷酢酸中で CLEMMENSEN 還元することによって得られるので，asadanin 脂環部の酸素官能基がすべてメチレンに還元されたものにほかなら



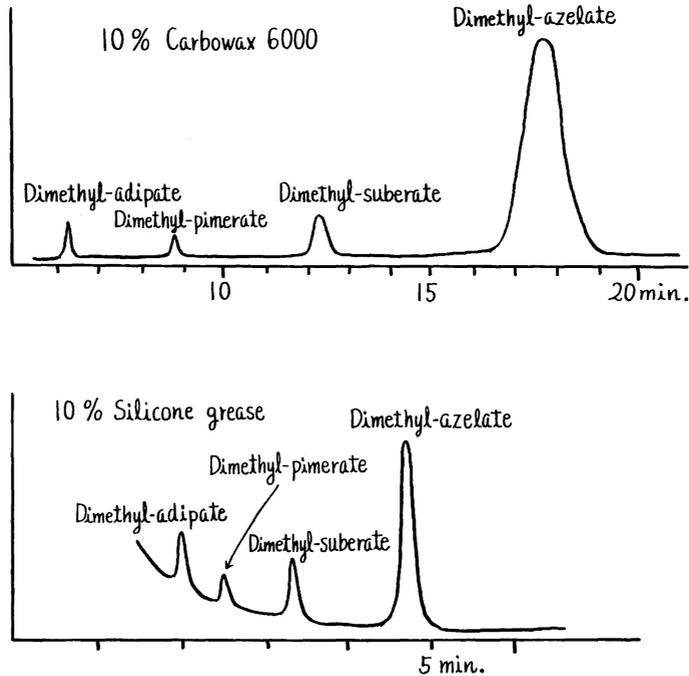
第21図 trideoxy-deoxoasadanin (XXII) の赤外線吸収スペクトル
Fig. 21. IR spectrum of trideoxy-deoxoasadanin (XXII).



第22図 trideoxyasadanin diacetate(XXIII)と trideoxy-deoxoasadanin(XXII)の核磁気共鳴スペクトル
 Fig. 22. NMR spectra of trideoxyasadanin diacetate (XXIII) and trideoxy-deoxoasadanin (XXII).



第23図 trideoxyasadanin (XXI) のオゾン酸化物のガスクロマトグラフィー
 Fig. 23. Gas chromatographic data of ozonolysis products of trideoxyasadanin (XXI).

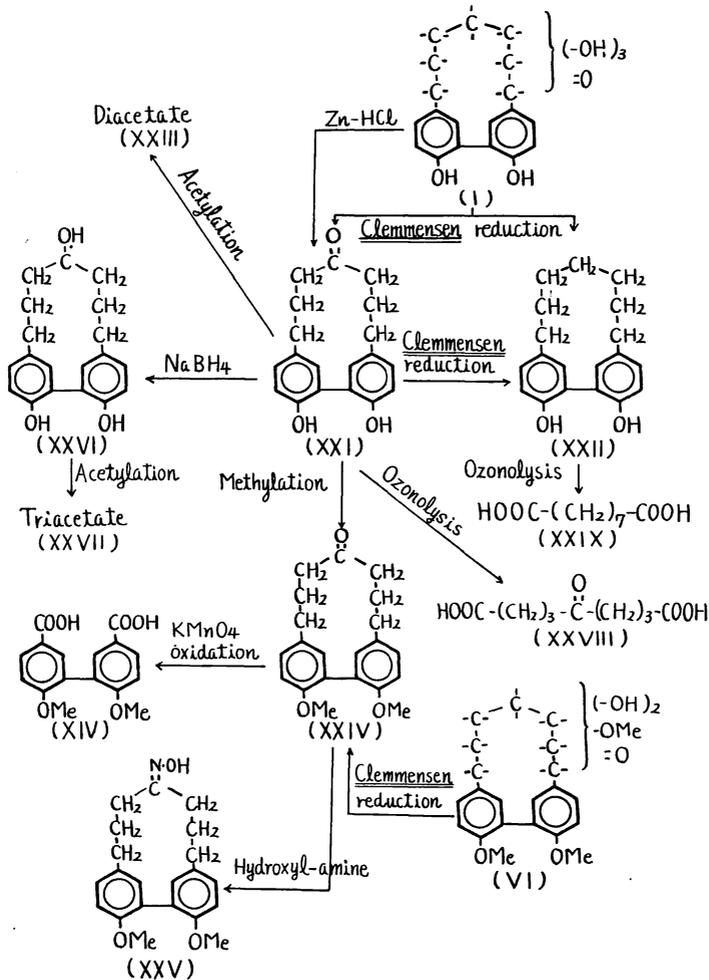


第24図 trideoxy-deoxoasadanin (XXII) のオゾン酸化物のガスクロマトグラフィー
 Fig. 24. Gas chromatographic data of ozonolysis products of trideoxy-deoxoasadanin (XXII).

ない。CLEMMENSEN 還元によって水酸基が還元される例はまれではあるが知られている⁴⁴⁾⁴⁵⁾。asadanin の場合水酸基の還元がまずおこり、ついでカルボニル基が還元され、還元物 A はその中間生成物と考えられる。

還元物 A (diacetate) および B の NMR スペクトル (Fig. 22) には C-CH₃ のシグナルが認められず、KUNN-ROTH 法による結果からも C-CH₃ 基の存在は否定された。このことは asadanin の 5, 5' 位間の bridge は直鎖の 7 個の炭素鎖であることを示す。この推定はつぎの事実から、さらに確認された。

還元物 A および B を氷酢酸中でオゾン酸化をおこない、酸化物を分解して酸性部をメチルエステルとし、ガスクロマトグラフィーで生成酸を検討した。この結果、還元物 A からは主生成酸として δ-ketoazelaic acid⁴⁶⁾ (XXVIII) が、還元物 B からは azelaic acid (XXIX) が確認された (Fig. 23, 24)。以上の結果から、還元物 A は trideoxyasadanin 構造 (XXI) を、還元物 B は trideoxy-deoxoasadanin 構造 (XXII) をとることが確認された。以上の分解経過を Fig. 25 に示す。

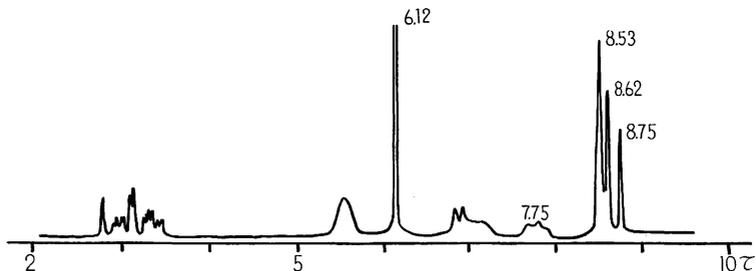


第25図
Fig. 25

III-1-4. 脂環部の構造

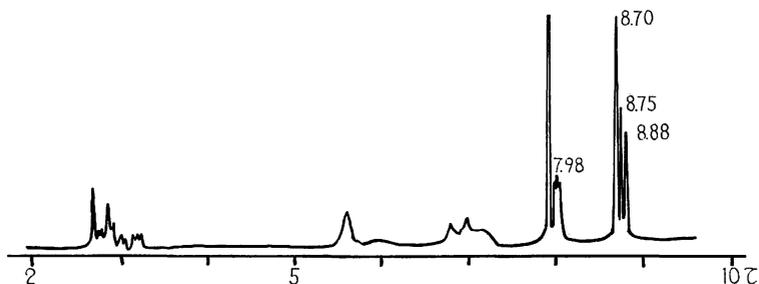
p-hydroxybenzyl alcohol 型のフェノールは quinonemonochlorimide で呈色し²⁸⁾, また, メタノール性塩酸でメチル化されるので⁴⁷⁾, asadanin 脂環部の α, α' 位に水酸基が存在すれば, 同様の性質を示すことが期待される。しかし, asadanin はこの試薬で呈色せず, また, この条件でメチル化も受けない。したがって, α, α' 位に水酸基は存在しないと推定される。前記のべたように, asadanin のケトン基を還元して得た asadanol の UV スペクトルは asadanin のものと同じであるから, ケトン基もまた α, α' 位に存在しないことは明らかである。したがって, この位置はメチレンでなければならない。asadanin の種々の誘導体の NMR スペクトルには, 6.46~7.41 τ に 3 個のメチレンの存在が認められる。この通常のメチレンの領域より低磁場にあらわれるシグナルは schizandrin (7.28~7.40 τ), γ -apocipopodophylin⁴⁸⁾ (7.1 τ), 1,2,3-trimethoxy-5,6,7,8-tetrahydronaphthalene (7.4 τ)⁴⁹⁾ の α 位のメチレンの化学シフトに類似し, 明らかに asadanin の分子中に, α, α' 位のメチレンの存在することが認められる。そして, この領域にもう 1 個存在するメチレンのシグナルは, ケトン基の α 位のもので推定される。この活性メチ

レンの存在は, asadanin およびその誘導体の IR スペクトルに見られる 1405 cm^{-1} 付近の強い吸収⁵⁰⁾ から支持される。この低磁場にあるシグナルが, カルボニル基の磁気異方性による deshielding effect によるものであるなら, これを還元することによって, このシグナルは高磁場へシフトすることが期待される。実際に還元して得られる asadanol 誘導体において, この領域にある 3 個のうち 1 個のメチレンは明らかに元の位置より高磁場にシフトする。 diisopropylidene-dimethylasadanol (XLIV) 7.75τ (Fig. 26), diisopropylidene-asadanol diacetate (XLIII) 7.98τ (Fig. 27)。このことからケトン基の α 位に 1 個のメ



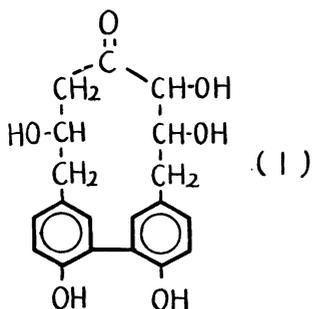
第26図 diisopropylidene-dimethylasadanol (XLIV) の核磁気共鳴スペクトル

Fig. 26. NMR spectrum of diisopropylidene-dimethylasadanol (XLIV).



第27図 diisopropylidene-asadanol diacetate (XLIII) の核磁気共鳴スペクトル

Fig. 27. NMR spectrum of diisopropylidene-asadanol diacetate (XLIII).

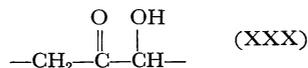


チレンの存在が確認された。前に trideoxyasadanin (XXI) をオゾン酸化すると, δ -ketoazelaic acid が得られることをのべたが, このことから asadanin のケトン基は biphenyl 核に対して δ 位に存在することが考えられる。なお, trideoxyasadanin diacetate (XXIII) の NMR スペクトル (Fig. 22) に認められる 8.23τ の 2 個のメチレンは asadanin pentaacetate (II) には認められないシグナルで, このメチレンは asadanin の水酸基の還元によって新生したものであり, その位置から asadanin の水酸基 2 個は biphenyl 核に対して

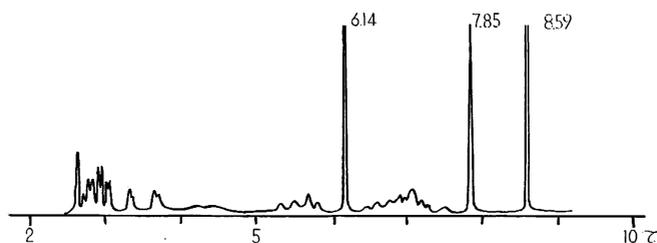
β, β' 位に存在することが推定できる。これらの結果を総合すると, asadanin の構造として (I) 式が推定される。この構造はつぎの実験結果から支持された。

asadanin は FEHLING 溶液, tetrazolium chloride 試験に対して還元性を示す。この還元性を示す group として, C_6H_5O の化合物にあってはアルデヒド, α -ケトール, ヘミアセタール, ポリフェノールなどがあげられる。asadanin の分子中にはアルデヒド, ヘミアセタール構造は存在しないので, この還元性を

示す官能基として、 α -ケトールとフェノール性水酸基の2種が考えられる。2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethyl-biphenyl および magnolol はこの還元性を示さないで asadanin のフェノール性水酸基も還元性を有しないと考えられる。したがって、還元性 group は脂環部に存在し、 α -ケトール構造の存在が考えられる。ケトン基を還元した asadanol, 水酸基をメチレンに還元した trideoxyasadanin などは当然この構造を消失しているはずであり、事実これらの誘導体は還元性を示さない。したがって、 α -ケトールの存在は確認されたといえよう。以上の結果から、ケトン基の α' 位は (XXX) のようにあらわされる。



asadanin をアセトン中ジメチル硫酸、炭酸カリでメチル化すると、methyl ether A (VI) と methyl ether B (XXXI) の得られることを前にのべた。methyl ether B は非結晶性であるが、アセチル化により結晶性の acetate $\text{C}_{26}\text{H}_{30}\text{O}_7$ (XXXII) を与える。この acetate のアセチル基およびメトキシ基の定量結果から、この acetate (XXXII) は monoacetyl dimethyl ether であることが明らかになった。この事実は、methyl ether B は単なるメチル化だけではなく、炭素数を増加させる異状反応によって形成されたものであることを示す。(XXXII) を加水分解するととの methyl ether B とならないで、非結晶性の methyl ether C $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_6$ (XXXIII) が得られる。methyl ether C はアセチル化により結晶性の triacetate (XXXIV) を与える。(XXXII) の NMR のスペクトル (Fig. 28) は 7.85τ に1個のアセチル基と、

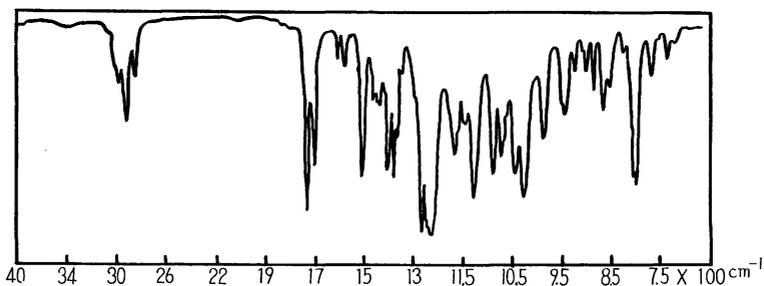


第28図 isopropylidene-dimethylasadanin monoacetate (XXXII) の核磁気共鳴スペクトル

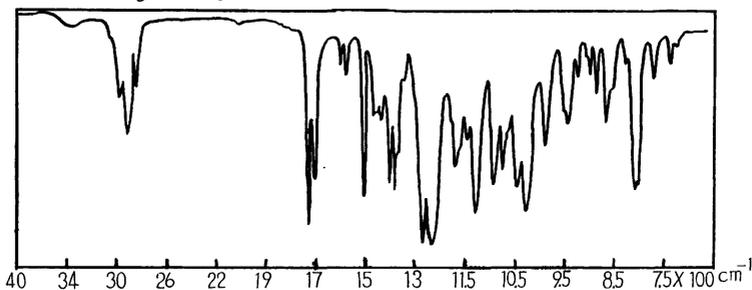
Fig. 28. NMR spectrum of isopropylidene-dimethylasadanin monoacetate (XXXII).

6.14τ に2個のメトキシ基のメチルシグナルを示すほか、メチル領域になお2個のメチル基 (8.59τ) のシグナルが認められる。このシグナルは上記の結果から考えて、isopropylidene group のメチル基によるものと推定された。そこで methyl ether C を硫酸、アセトンで acetonisation をおこない、ついでアセチル化したところ、(XXXII) と同一結晶が得られ、IR スペクトル (Fig. 29), 混融によりこれを確認した。したがって、methyl ether B は isopropylidene-dimethylasadanin (XXXI), methyl ether C は dimethylasadanin (XXXIII) である。これらの関係を Fig. 30 に示す。アセトン中ジメチル硫酸、炭酸カリによるメチル化に際しておこった異状反応は上記のように acetonisation であるが、このような反応の例は最近構造の明らかにされた agatharesinol⁵¹⁾⁵²⁾ の場合にも見られ、melacacidin⁵³⁾ の場合には cyclic carbonate が形成されることが知られている。これらはいずれも α -diol に見られる、アセトンを溶媒としてメチル化する際の副反応である。

以上の結果から、asadanin には acetonisation を受けやすい group の存在することが認められる。実際に asadanin を硫酸、アセトンの混液で acetonisation をおこなうと、非結晶性の isopropylidene 誘導体 (XXXV) が得られる。これはアセチル化により結晶性の isopropylidene-asadanin triacetate $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_9$



(XXXII) prepared by direct methylation of asadanin in acetone containing potassium carbonate and dimethyl sulphate, followed by acetylation

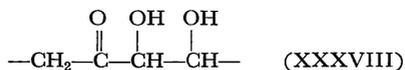


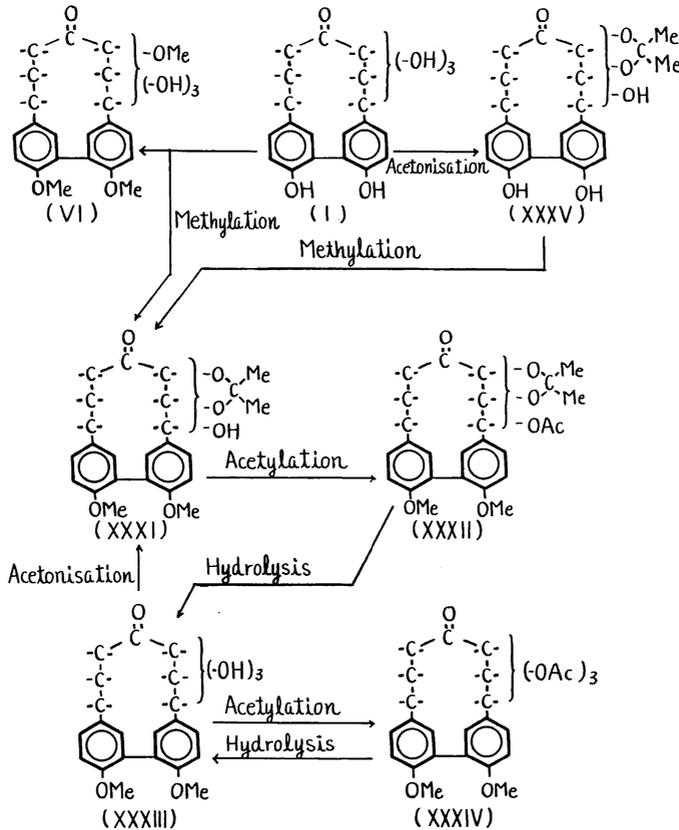
(XXXII) prepared by acetonisation of dimethylasadanin, followed by acetylation

第29図 isopropylidene-dimethylasadanin monoacetate (XXXII) の赤外線吸収スペクトル
Fig. 29. IR spectra of isopropylidene-dimethylasadanin monoacetate (XXXII).

(XXXVI) を与え、加水分解すれば、asadanin にかえる。なお、isopropylidene-asadanin(XXXV) をメチル化し、ついでアセチル化すると好収量で isopropylidene-dimethylasadanin monoacetate (XXXII) が得られ、前記の結晶 (XXXII) と IR スペクトル、混融により同一物質であることを確認した。asadanin はまた、塩化亜鉛の存在下にベンツアルデヒドで処理すると非結晶性の benzylidene-asadanin(XXXVII) を与える。これらのことは asadanin 中に α - または β -diol system の存在することを示す。asadanin 誘導体の NMR スペクトルにおいて、この diol の付け根の水素は AB 型に類したシグナルを示し (おのおののピークはいずれも broad なシグナルで隣接する水素との coupling も存在するが coupling constant が小さいことと、脂環部が固定された環でないことのために、このような broad なシグナルとなってあらわれたものとする)、 α -diol と推定される。このことは後述する過ヨウ素酸酸化の試薬の消費量から確認された。

dimethylasadanin(XXXIII) は FEHLING 溶液、tetrazolium chloride に対して還元性を示すが、trimethylasadanin (VI) はこの還元性を示さない。したがって、trimethylasadanin は α -ケトールがメチル化されたものでなければならない。この trimethylasadanin は acetonisation を受けないので、asadanin の α -ケトールが isopropylidene 誘導体の形成に関与していることは明らかである。以上の結果から前記部分構造式 (XXX) は (XXXVIII) のように拡張される。

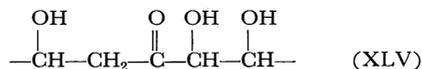




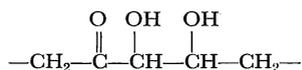
第30図
Fig. 30

つぎに脂環部に残るあと1個の水酸基は下記のようにしてケトン基と関係付けられた。すなわち, isopropylidene-asadanin (XXXV) を NaBH_4 で還元すると淡黄色の飴状物質が得られ, このペーパークロマトグラフィーは還元物 Ba (XXXIX) と少量の還元物 Bb (XL) の2種類の混合物であることを示した。この混合物をアセチル化し, 再結晶すると, 結晶性の tetraacetate $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_{10}$ (XLI) が得られ, その収量から推定して還元物 Ba の tetraacetate と考えられる。還元物 Ba と Bb の混合物をアセトン, 硫酸で処理して acetonisation をおこなうと還元物 Bb は未変化のままであるが, 還元物 Ba は acetonisation を受け diisopropylidene 誘導体 (XLII) になる。この両者の混合物をカラムクロマトグラフィーにより分別すると (XLII) は結晶となり, 還元物 Bb は淡黄色飴状物質として単一に得られる。(XLII) は diacetate $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_8$ (XLIII), dimethyl ether $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{O}_6$ (XLIV) を与え, これらの IR スペクトルにはカルボニル吸収は認められない。この還元によってケトン基が還元されたことは明らかであり, 多量に生成される還元物 Ba は, asadanol, 少量生成される還元物 Bb は epiasadanol (それぞれ isopropylidene 誘導体となっている) と呼称する。asadanol 誘導体 (XLIII), (XLIV) の NMR スペクトル (Fig. 26, 27) には isopropylidene 基に由来する4個のメチル基のシグナルが認められ, (XLII) は diisopropylidene 誘導体である。このように還元によって新生した水酸基が残された1個の水酸基と isopropylidene 誘導体を形成しうることは, ケトン基に対して α または β 位に水酸基の存在することを示す。ケトン基の α 位

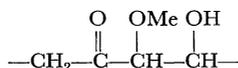
にメチレン 1 個が存在するので、最後の水酸基はケトン基の β 位に位置し部分構造式は (XLV) のように拡張される。



この式に biphenyl 核の α, α' 位のメチレンを考慮すると (I) 式が得られる。この構造は過沃素酸酸化の結果からも支持される。dimethylasadanin (XXXIII) は過ヨウ素酸約 2 mol を消費し、その反応生成物 (XLVI) は結晶として得られないが、IR スペクトルには 1733 cm^{-1} (-CHO) および 1690 cm^{-1} (COOH) に吸収が見られ、反応液の chromotropic acid による呈色⁵⁴⁾⁵⁵⁾でギ酸の生成が確認される。これに反して trimethylasadanin (VI) は過ヨウ素酸および四酢酸鉛で酸化されず、原物質が回収されるにとどまる。dimethylasadanin が過ヨウ素酸 2 mol を消費して、aldehyde と酸の性質を有する物質ならびにギ酸を生ずることは分子中に



group の存在を支持し、trimethylasadanin が酸化分解を受けないことは



の誘導体であることを支持する。以上の結果を総合すると asadanin の平面構造に対して (I) 式が提出される。

実験の部

1) asadanin (I)

asadanin の粗結晶を希メタノールから数回再結晶し、苦味を有する無色針状結晶を得た。これを五酸化リン上減圧下に 105°C で乾燥し無水物を得た。m.p. $236\sim 9^\circ\text{C}$ (dec.), $[\alpha]_D^{17} +84^\circ$ (c 3.5 $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$)。本品は n -ヘキサン、ベンゼン、クロロホルムに不溶、エーテル、熱水に難溶、メタノール、エタノール、アセトンに可溶、塩化第二鉄メタノール溶液では呈色しないが、これに水を加えると紫色を呈する。diazotised sulfanilic acid で赤橙色を呈する。マグネシウム-塩酸反応、MOLISCH 反応陰性。FEHLING 溶液を還元し、1.9 mol の Cu_2O を析出する (BERTRAND 法)。TOLLENS 試薬で銀鏡を作る。2,3,5-triphenyl-tetrazolium chloride で赤色、*p*-anisyltetrazolium chloride で紫赤色を呈する。quinonemonochlorimide 反応は陰性。メタノール溶液をペーパー上にスポットし、UV-light (340 $m\mu$) で観察すると暗褐色、これにアンモニアの蒸気をあてると青紫色の蛍光を発する。UV スペクトル (Fig. 15) は $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 253, 302 $m\mu$ $\log \epsilon$ 3.92, 3.86, $\lambda_{\text{min}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 270 $m\mu$ $\log \epsilon$ 3.11, $\lambda_{\text{max}}^{\text{N}/10 \text{ KOH}}$ 333 $m\mu$ $\log \epsilon$ 3.86 を示す。IR スペクトル (Fig. 10) は $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3380 cm^{-1} (幅広い水素結合した水酸基), 1705 cm^{-1} (C=O), 1590, 1510, 815, 805 cm^{-1} (phenyl), 1405 cm^{-1} $\left(\begin{array}{c} \text{O} \\ || \\ -\text{C}-\text{CH}_2- \end{array} \right)$ を示す。asadanin を 60% エタノールに溶解し N/100 苛性ソーダでフェノールフタレインを指示薬として滴定し、その消費量を 1 mol として分子量を求め、346.5, 343.5 の値を得た。メトキシル基は検出されない (ZEISEL 法)。5% 塩酸と 1 時間加熱しても加水分解されないで原物質が回収された。ペーパークロマトグラフィーの R_f 値を Table 6 にあげた。

Found: C 65.99, H 5.81

Calcd. for $C_{19}H_{20}O_6$: C 66.27, H 5.85

希メタノールから再結晶した針状晶は $1\frac{1}{2}$ mol の結晶水を持っている。

Found: C 61.46, H 6.49, H_2O 6.8

Calcd. for $C_{19}H_{20}O_6 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$: C 61.45, H 6.20, H_2O 7.3

2) asadanin pentaacetate (II)

asadanin 0.5 g を無水酢酸, ピリジン 2 cc ずつの混液に溶解して一晩放置し, 冷水に投入後, 濾過水洗し, アセチル化物 0.77 g を得た。これは *n*-ヘキサンに不溶, メタノール, アセトン, エーテル, クロロホルムに易溶。しかし, これらの溶媒から再結晶すると無晶形粉末となり結晶化しない。ベンゼン, 四塩化炭素を用いると, それぞれの結晶溶媒 1 mol を持って結晶化する。ベンゼンから再結晶した場合はつぎの結晶が得られた。m.p. $132\sim 4^\circ C$; $[\alpha]_D^{18} + 111^\circ$ (c 3.29 $CHCl_3$); $\lambda_{shoul.}^{C_2H_5OH}$ 235~240, 265~273 $m\mu$ $\log \epsilon$ 3.77, 3, 20; $\nu_{max.}^{KBr}$ 1765, 1750, 1740, 1375, 1220, 1205 cm^{-1} ($-OAc$), 1720 cm^{-1} ($>C=O$), 1620, 1505 cm^{-1} (phenyl) (Fig. 11)。

Found: C 66.47, H 5.67, $COCH_3$ 35.9, M.W. 610 (R_{AST})

Calcd. for $C_{29}H_{30}O_{11} \cdot C_6H_6$: C 66.50, H 5.70, $COCH_3$ 34.1, M.W. 632

四塩化炭素から再結晶した場合にはつぎの結晶が得られた。m.p. $127\sim 130^\circ C$, $[\alpha]_D^{18} + 100^\circ$ (c 3.6 $CHCl_3$)。その IR スペクトルは上記 acetate と異なり, 765, 790 cm^{-1} (C-Cl) に強い吸収が認められる。

Found: C 50.59, H 4.51, Cl 20.4

Calcd. for $C_{29}H_{30}O_{11} \cdot CCl_4$: C 50.85, H 4.26, Cl 20.2

ベンゼンから再結晶した acetate を希メタノールから再結晶し, 結晶溶媒を持たない無晶形の acetate を得た。m.p. $120\sim 7^\circ C$; τ 7.90 (3H), 7.87 (3H), 7.83 (3H) (C-8, C-11, C-12 OAc), 7.87 (6H) (phenolic OAc), 6.46~7.41 (6H) (C-7, C-9, C-13 methylene), 4.45~4.89 (2H) (C-11, C-12 methine) 4.00 (1 H) (C-8 methine), 2.89~3.59 (6 H) (aromatic protons) (Fig. XII)。

Found: 62.67, H 5.64

Calcd. for $C_{26}H_{30}O_{11}$: C 62.90, H 5.42

加水分解: acetate (II) 100 mg を 5%メタノール性塩酸溶液と 1 時間加熱して加水分解し, 溶媒を留去して得た結晶を希メタノールから再結晶して, 無色針状結晶 (m.p. $236\sim 9^\circ C$) 50 mg を得た。ペーパークロマトグラフィーの R_f 値, IR スペクトルは asadanin に一致した。

3) asadanin pentatosylate (III)

asadanin 170 mg をピリジン 3 cc に溶解し, *p*-トルエンスルホン酸クロリド 500 mg を加えて溶解後, 放冷すると結晶が析出する。一晩放置後水中に投入し, 濾過水洗後, メタノール, アセトン混液から再結晶し, 無色針状晶 300 mg を得た。m.p. $170\sim 2^\circ C$; $[\alpha]_D^{18} + 54.4^\circ$ (c 2.72 $CHCl_3$); $\nu_{max.}^{KBr}$ 1710 cm^{-1} ($>C=O$), 1600, 1459 cm^{-1} (phenyl)。

Found: C 57.46, H 4.99

Calcd. for $C_{54}H_{60}O_{16}S_5 \cdot CH_3OH$: C 57.60, H 4.71

4) monomethylasadanin (IV)

asadanin 100 mg を無水エタノール 10 cc に溶解し, ジアゾメタンのエーテル溶液を加えて一晩放置した。これを 5%炭酸ソーダでふり, 可溶部を除き, エーテル層を濃縮して淡黄色のシラップを得た。これ

をメタノールから再結晶し、苦味を呈する monomethylasadanin の無色針状結晶 60 mg を得た。m. p. 143~8°C; $[\alpha]_D^{18} + 98.7^\circ$ (c 0.72 C₂H₅OH); $\lambda_{\text{max.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 250, 298 m μ log ϵ 4.10, 3.98, $\lambda_{\text{max.}}^{\text{N}/100\text{KOH}}$ 298 m μ log ϵ 3.84; $\nu_{\text{max.}}^{\text{KBr}}$ 3370 cm⁻¹ (OH), 2850 cm⁻¹ (-OCH₃), 1710 cm⁻¹ (>C=O), 1620, 1590, 1510 cm⁻¹ (phenyl)。本品はジアゾ試薬で赤紫色を呈し、N/100 苛性カリを消費しない。ペーパークロマトグラフィーの R_f 値は 0.40 (solvent-A) を示し、再結母液にはこのほかに、R_f 0.35 の物質 (ジアゾ試薬で赤紫色) が認められたが、結晶として単離できなかった。

Found: C 66.90, H 5.98, OCH₃ 9.34

Calcd. for C₂₀H₂₂O₆: C 67.02, H 6.19, OCH₃ 8.67

5) monomethylasadanin tetraacetate (V)

monomethylasadanin 0.2 g をピリジン、無水酢酸 1 cc ずつの混液でアセチル化し、0.2 g の結晶を得、希メタノールから再結晶し、無晶形の acetate を得た。m.p. 100~110°C; $[\alpha]_D^{18} + 148^\circ$ (c 1.73 CHCl₃); $\lambda_{\text{max.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 250, 293 m μ , log ϵ 4.15, 3.99; $\nu_{\text{max.}}^{\text{KBr}}$ 2850 cm⁻¹ (-OCH₃), 1750 cm⁻¹ (-OAc), 1720 cm⁻¹ (>C=O), 1610, 1590, 1510 cm⁻¹ (phenyl)。

Found: C 63.99, H 5.81, OCH₃ 5.91

Calcd. for C₂₈H₃₀O₁₀: C 63.87, H 5.74, OCH₃ 5.90

6) trimethylasadanin (VI)

asadanin 1 g をアセトン 100 cc に溶解し、無水炭酸カリ 12 g, ジメチル硫酸 5 cc を加えて 32 時間加熱した。反応液を濾過後、アセトンを留去して trimethylasadanin (methyl ether A) の無色柱状晶 0.3 g を得た。これを希メタノールから再結晶し、つぎの結晶を得た。m.p. 153~6°C; $[\alpha]_D^{18} + 184^\circ$ (c 2.05 CHCl₃); $\lambda_{\text{max.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 245, 293 m μ , log ϵ 3.95, 3.55; $\nu_{\text{max.}}^{\text{KBr}}$ 3510, 3350 cm⁻¹ (-OH), 2840 cm⁻¹ (-OCH₃), 1710 cm⁻¹ (>C=O), 1615, 1590, 1515, 807 cm⁻¹ (phenyl)。本品はジアゾ試薬、塩化第二鉄で呈色せず、FEHLING 溶液を還元しない。TOLLENS 試薬を冷時還元しないが、長時間加熱するとわずかに還元する。2,3,5-triphenyltetrazolium chloride で呈色せず、また苦味を有しない。

Found: C 66.71, H 6.82, OCH₃ 24.1

Calcd. for C₂₂H₂₆O₆ · $\frac{1}{2}$ H₂O: C 66.80, H 6.84, OCH₃ 23.3

7) trimethylasadanin diacetate (VII)

trimethylasadanin (VI) 200 mg をピリジン、無水酢酸でアセチル化し、170 mg の acetate を得、メタノールから再結晶し無色針状晶を得た。m.p. 232~4°C; $[\alpha]_D^{17} + 176^\circ$ (c 4.44 CHCl₃); $\nu_{\text{max.}}^{\text{KBr}}$ 2845 cm⁻¹ (-OCH₃), 1740, 1730 cm⁻¹ (-OAc), 1720 cm⁻¹ (>C=O), 1610, 1590, 1510, 809 cm⁻¹ (phenyl)。 τ 7.85 (3 H), 7.82 (3 H), (C-8, C-12, -OAc), 6.69 (3 H) (C-11, -OCH₃), 6.18 (6 H) (phenolic -OCH₃), 6.43~7.25 (7 H) (C-7, C-9, C-13, methylene, C-11 methine), 4.70, 4.88 (1 H) (C-12 methine), 4.38 (1 H) (C-8 methine), 3.12~3.97 (6 H) (aromatic protons) (Fig. 13)。

Found: C 66.44, H 6.38, OCH₃ 19.5, COCH₃ 17.8

Calcd. for C₂₆H₃₀O₈: C 66.37, H 6.43, OCH₃ 19.8, COCH₃ 18.3

8) asadanin の NaBH₄ による還元

asadanin 500 mg を 1% 炭酸ソーダに溶解し, 100 mg の NaBH_4 を加えた。一晚放置後, 螢色彩をおびた溶液を塩酸で酸性とし, 生じた沈殿を濾別した。これをメタノール 5 cc に溶解し, 塩酸 1 cc を加えて減圧濃縮した。この操作を繰り返した後, エーテルで抽出し, 得られた無晶形物質を希メタノールから再結晶して, 無晶形の還元物 (IX) 410 mg を得た。 (m.p. > 330°C)。IR スペクトルにはカルボニル吸収は認められない。 $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 250, 302 m μ , $\log \epsilon$ 3.90, 3.85。ペーパークロマトグラフィーは R_A 0.40, 0.21 (solvent-A で 16 時間展開し, asadanin の移動距離を 1 とした時の割合を R_A であらわす) に 2 個のスポットを示した。この混合物を再結晶によって分別精製しようと試みたが成功しなかった。混合物のままの分析値は下記のとおりであった。

Found: C 65.82, H 6.57

Calcd. for $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_6$: C 65.88, H 6.40

9) asadanin の接触還元

asadanin 500 mg をエタノール 20 cc に溶解し, Pd - C 50 mg を触媒として接触還元をおこなった。水素の吸収は認められず, 濾過濃縮して得た結晶を希メタノールから再結晶し, 無色針状晶 (m.p. 236~9°C) を得た。 R_f 値および IR スペクトルは asadanin に一致し, 還元されなかった。

10) dibromoasadanin (VIII)

asadanin 200 mg を氷酢酸 5 cc に溶解し, 10% ブローム氷酢酸溶液を冷却しつつ滴下した。反応が進行するにつれて針状晶が析出した。やや過剰に加えた後, 1 時間放置し, ブロームを追い出して濾過した。この結晶はベンゼン, エーテルに不溶, メタノール, エタノール, 酢酸に難溶である。多量の熱エタノールから再結晶して無色針状晶を得た。 m.p. > 300°C; $[\alpha]_D^{18} + 176^\circ$ (c 1.27 ピリジン); $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3360 cm^{-1} (-OH), 1705 cm^{-1} (>C=O), 760 cm^{-1} (C-Br)。本品はジアゾ試薬に対して陰性で, 長時間放置するとしだいに着色分解する。

Found: C 45.30, H 3.51, Br 32.7

Calcd. for $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{Br}_2$: C 45.44, H 3.59, Br 31.9

11) trimethylasadanin (VI) の過マンガン酸カリ酸化

trimethylasadanin 1 g を 5% 苛性ソーダ 100 cc に加え, 3% 過マンガン酸カリ溶液を室温で脱色しなくなるまで滴下した。一晚放置後, H_2O_2 を加えて過剰の過マンガン酸カリを分解し, 濾過した。濾液を塩酸で酸性として析出した沈殿を濾取し, 500 mg の分解酸 (XIV) を得た。この酸はベンゼン, エーテルアセトン, エタノール, 熱水に難溶でピリジンに易溶である。減圧下に加熱すると昇華する。エタノールから再結晶し, 微細な針状晶を得た。 m.p. > 300°C; $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 236, 255 m μ , $\log \epsilon$ 4.45, 4.48; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 2300~2500, 1690, 910 cm^{-1} (-COOH), 1610, 1590, 1510 cm^{-1} (phenyl)。N/10 苛性カリ溶液で滴定し, 二塩基性酸として分子量を求めた値は 306。ペーパークロマトグラフィーの R_f 値は 0.06 (solvent-C), 0.29 (solvent-F) であった (呈色試薬は bromocresol green で, またはローダミン B のメタノール溶液をスプレー後, UV-light で観察した)。この分解酸は dimethylmagnolol から得た 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV) の IR, UV スペクトル (Fig. 17), ペーパークロマトグラフィーの R_f 値に一致した。

Found: C 63.13, H 4.78

Calcd. for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_6$: C 63.75, H 4.67

12) 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl dicyclohexylamine 塩 (XV)

前記分解酸 (XIV) 100 mg に 2 cc のエタノールを加え、数滴の cyclohexylamine を滴下、攪拌すると結晶は溶解し、しばらく放置すると結晶が析出する。アセトンを加えて汎過し、アミン塩 80 mg を得た。エタノール、アセトン混液から再結晶し、微黄色の針状晶を得た。m.p. > 300°C; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1570 cm⁻¹ (—COO⁻)。この結晶の IR スペクトルは dimethylmagnolol の分解酸から得た 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl dicyclohexylamine 塩の IR スペクトルに一致した。

Found: C 67.04, H 8.19, OCH₃ 12.49

Calcd. for C₂₈H₄₀O₆N₂: C 67.17, H 8.05, OCH₃ 12.30

13) 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl dimethyl ester (XVI)

前記分解酸 (XIV) 200 mg にジアゾメタンのエーテル溶液を加え、一晩放置後、エーテルを除き、2%炭酸ソーダで洗い、不溶部をエタノールから再結晶して微黄色の針状晶 130 mg を得た。m.p. 169~170°C; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1715 cm⁻¹ (—COOCH₃), 2860 cm⁻¹ (—OCH₃), 1608 cm⁻¹ (phenyl)。dimethylmagnolol の分解酸から得た 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl dimethyl ester の IR スペクトル (Fig. 18) による比較、混融により同一物質であることを確認した。

Found: C 65.60, H 5.74

Calcd. for C₁₈H₁₈O₆: C 65.44, H 5.49

14) dimethylasadanin (XXXIII) の過マンガン酸カリによる酸化。

dimethylasadanin (XXXIII) 200 mg を 5%苛性ソーダ 20 cc に懸垂し、trimethylasadanin の場合と同様に酸化分解し、110 mg の分解酸を得た。エタノールから再結晶し、m.p. > 300°C の結晶を得た。UV. IR スペクトルは 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV) のスペクトルに一致した。

15) asadanin のカリ熔融

asadanin 500 mg を苛性カリ 5 g, 水 4 cc とともにニッケルるつぼ中で 305°C に 5 分間加熱し、冷却後、水 30 cc を加えて溶解し、汎過、塩酸で酸性としてエーテルで抽出した。抽出物をベンゼンで処理して可溶部を除き、不溶部をメタノールに溶解して放置し、析出した結晶をメタノールから再結晶して無色針状晶 10 mg を得た。m.p. > 300°C; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1660, 910 cm⁻¹ (—COOH); R_f 0.04 (solvent-A)。本品はジアゾ試薬で黄橙色、塩化第二鉄水溶液で呈色しない。この結晶は magnolol から得た 2,2'-dihydroxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XVII) の IR スペクトル、R_f 値と比較し同一物質であることを確認した。

Found: C 61.18, H 3.57

Calcd. for C₁₄H₁₀O₆: C 61.32, H 3.68

16) magnolol (XIII) から 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl および 2,2'-dihydroxy-5,5'-dicarboxybiphenyl

magnolol の分離は杉井の方法³⁸⁾では結晶化が困難であったので、つぎのようにして分離をおこなった。市販の唐厚朴 200 g を *n*-ヘキサンで抽出し、この抽出物 (3 g) を下記のカラムで処理した。セルロース粉末 (100 g) をジメチルホルムアミド : アセトン (8 : 2) の混液に浸漬し、汎過風乾後、カラムに充填し、セルロース粉末に吸着させた試料をその上部に充填して、*n*-ヘキサンで溶離をおこなった。ペーパークロマトグラフィー (solvent-G) で溶離液を調べながら magnolol の fraction (R_f 0.5) を集めた。溶媒を除くと結晶が析出した。シクロヘキサンから再結晶して無色針状晶 (m.p. 98~100°C) 0.4 g を得た。

magnolol を 5%苛性ソーダに溶解し、ジメチル硫酸でメチル化をおこない、無色油状の dimethyl-magnolol を得た。これを trimethylasadanin の場合と同様に酸化分解し、2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxy-biphenyl (m.p. >300°C) を得た。この酸をジアゾメタンのエーテル溶液で処理し、2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl dimethyl ester (m.p. 169~170°C) を得た。

magnolol をピリジン、無水酢酸でアセチル化し、無色油状の magnolol diacetate を得た。これを杉井の方法³⁸⁾にしたがって過マンガン酸カリで酸化分解し、得られた酸を加水分解して 2,2'-dihydroxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (m.p. >300°C) を得た。

17) asadanin の CLEMMENSEN 還元

粒状亜鉛 5 g, 昇汞 0.5 g, 塩酸 0.25 cc, 水 7.5 cc で亜鉛アマルガムを作り、これにトルエン 20 cc, 水 3.7 cc, 塩酸 5 cc および asadanin 2 g を加えて加熱した。6時間ごとに塩酸 2.5 cc を加えて 24時間加熱後、有機層を分取した。沈殿はベンゼンと加熱し、反復抽出した。トルエン、ベンゼン可溶部を合し、溶媒を留去して、還元物 700 mg を得た。メタノールから再結晶し (活性炭使用)、無色板状晶の tri-deoxyasadanin (還元物 A) を得た。m.p. 215~8°C; $[\alpha]_D^{17} 0^\circ$; $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 250, 302 m μ log ϵ 3.96, 3.86, $\lambda_{\text{max}}^{\text{N}/10\text{KOH}}$ 332 m μ log ϵ 3.84; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3270 cm⁻¹ (-OH), 1690 cm⁻¹ (>C=O), 1605, 1590, 1500, 815 cm⁻¹ (phenyl) (Fig. XX); R_f 0.87 (solvent-A), 0.75 (solvent-H)。ジアゾ試薬で赤橙色、塩化第二鉄メタノール溶液では呈色しないが、これに水を加えると紫色を呈する、FEHLING 溶液を還元せず、tetrazolium chloride 試験に対して陰性である。また、結晶は苦味を有しない。

Found: C 76.70, H 6.76

Calcd. for C₁₉H₂₀O₃: C 77.00, H 6.86

18) trideoxyasadanin diacetate (XXIII)

trideoxyasadanin (還元物 A) 250 mg をピリジン、無水酢酸の混液でアセチル化し、trideoxyasadanin diacetate 270 mg を得た。本品は *n*-ヘキサン、四塩化炭素に難溶、クロロホルム、メタノール、アセトンに易溶である。メタノールから再結晶し、無色板状晶を得た。m.p. 171~2°C; $[\alpha]_D^{19} 0^\circ$; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1750, 1200 cm⁻¹ (-OAc), 1705 cm⁻¹ (>C=O), 1605, 1500, 825 cm⁻¹ (phenyl) (Fig. 20)。 τ 8.23 (4 H) (C-8, C-12 methylene), 7.83 (6 H) (-OAc), 6.70~7.34 (8 H) (C-7, C-9, C-11, C-13 methylene), 2.95~3.34 (6 H) (aromatic protons) (Fig. 22)。

Found: C 72.80, H 6.36, COCH₃ 21.9

Calcd. for C₂₃H₂₄O₅: C 72.61, H 6.36, COCH₃ 22.60

19) trideoxyasadanin dimethyl ether (XXIV)

trideoxyasadanin (還元物 A) 250 mg をアセトン 20 cc に溶解し、ジメチル硫酸 500 mg, 炭酸カリ 5g を加えて、30時間加熱した。反応液を濾過し、アセトンを留去後、エーテルに溶解して 5%苛性ソーダで洗い、エーテルを除き淡黄色のシラップを得た。これをメタノールから再結晶し、trideoxyasadanin dimethyl ether の無色針状晶 130 mg を得た。m.p. 149~50°C; $[\alpha]_D^{17} 0^\circ$; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 2850 cm⁻¹ (-OCH₃), 1705 cm⁻¹ (>C=O), 1610, 1510, 810 cm⁻¹ (phenyl)。

Found: C 77.85, H 7.57, OCH₃ 19.4

Calcd. for C₂₁H₂₄O₃: C 77.75, H 7.46, OCH₃ 19.1

20) trideoxyasadanin dimethyl ether の oxime (XXV)

trideoxyasadanin dimethyl ether 50 mg をエタノール 5 cc に溶解し、塩酸ヒドロキシルアミン 50mg、酢酸ソーダ 500 mg を 70 %エタノール 5 cc に溶解して加え、12時間加熱した。エタノールを留去し、析出した結晶をメタノールから再結晶し、無色針状晶の oxime 40 mg を得た。m.p. 180~3°C; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3240 cm^{-1} (N-OH), 2850 cm^{-1} ($-\text{OCH}_3$), 1605, 1590, 1500 cm^{-1} (phenyl)。

Found: C 74.02, H 7.67, N 4.41

Calcd. for $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{N}$: C 74.31, H 7.42, N 4.13

21) trimethylasadanin (VI) の CLEMMENSEN 還元

asadanin の CLEMMENSEN 還元と同一方法で、trimethylasadanin 100 mg をトルエン中で 24時間還元した。トルエン層を分取し、水洗後溶媒を留去し、得られた淡黄色シラップをメタノールから再結晶し、無色針状晶 50 mg を得た。m.p. 149~50°C および IR スペクトルは前記 trideoxyasadanin dimethyl ether (XXIV) に一致し、混融により同一物質であることを確認した。

22) trideoxyasadanin (XXI) の NaBH_4 還元

trideoxyasadanin (還元物 A) 200 mg を 2%炭酸ソーダ 30 cc に溶解し、 NaBH_4 200 mg を加え、一晚放置後、希塩酸で酸性とし、生じた沈殿を沝取りし、水洗して希メタノールから再結晶し、180 mg の trideoxyasadanol (XXVI) の無色針状晶を得た。m.p. 228~31°C; $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 254, 302 $\text{m}\mu$ $\log \epsilon$ 3.97, 3.93; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3340, 3140 cm^{-1} ($-\text{OH}$), 1590, 1500, 810 cm^{-1} (phenyl)。ジアゾ試薬で赤橙色、塩化第二鉄水溶液で紫色を呈する。FEHLING 溶液、tetrazolium chloride 試験に対して陰性である。R_f 0.36 (solvent-H)。

Found: C 76.13, H 7.30

Calcd. for $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_3$: C 76.48, H 7.43

23) trideoxyasadanol triacetate (XXVII)

trideoxyasadanol 300 mg をピリジン、無水酢酸の混液でアセチル化し、trideoxyasadanol triacetate 310 mg を得た。メタノールから再結晶し(活性炭使用)、無色針状晶を得た。m.p. 157~8°C; $[\alpha]_D^{19} +0.45$ (c 2.26 CHCl_3); $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1760, 1730 cm^{-1} ($-\text{OAc}$)。

Found: C 70.65, H 6.92

Calcd. for $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_6$: C 70.74, H 6.65

24) trideoxy-deoosadanin (XXII)

asadanin 5 g を前記同様にして CLEMMENSEN 還元をおこない、有機溶媒層を濃縮して生じた trideoxyasadanin (還元物 A) の結晶を沝取りした。母液を濃縮して生じた淡黄色の樹脂状物を、シリカゲルのカラムに充填し、ベンゼンで溶離をおこなった。R_f 0.80 (solvent-I) の fraction を集め、濃縮して析出した結晶をベンゼンから再結晶し、trideoxy-deoosadanin (還元物 B) の無色柱状晶 200 mg を得た。m.p. 184~5°C; $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 253, 301 $\text{m}\mu$ $\log \epsilon$ 3.87, 3.74; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3180 cm^{-1} ($-\text{OH}$), 2920 cm^{-1} ($-\text{CH}_2-$), 1590, 1500 cm^{-1} (phenyl) (Fig. 21)。 τ 7.55~8.45 (10 H) (C-8, C-9, C-10, C-11, C-12 methylene), 6.76~7.38 (4 H) (C-7, C-13 methylene), 3.92~4.56 (2 H) ($-\text{OH}$), 2.34~3.26 (6 H) (aromatic protons) (Fig. 22)。本品はジアゾ試薬で赤橙色、塩化第二鉄水溶液で紫色を呈する。

本品はまた、trideoxyasadanin (XXI) を氷酢酸中で CLEMMENSEN 還元することによって得られた。すなわち、trideoxyasadanin を前記同様に氷酢酸中で CLEMMENSEN 還元をおこない、生成物をペーパー

ロマトグラフィー (solvent-I) で検索し, trideoxy-deoxoasadanin の生成を確認した。

Found: C 81.08, H 7.85

Calcd. for $C_{19}H_{22}O_2$; C 80.81, H 7.85

25) asadanin の亜鉛と塩酸による還元

asadanin 500 mg を氷酢酸 5 cc に溶解し, 粒状亜鉛 2.5 g および塩酸 2.5 cc を加えて加熱還流した。30 分ごとに塩酸 2.5 cc を追加しながら 4 時間加熱した。冷後, 水で希釈し, エーテルで抽出し, 水洗後エーテルを除いて, 淡黄色の樹脂状物を得た。これをシリカゲルカラム (2 × 30 cm) に充填し, ベンゼン: 酢酸エチル (8:2) の混液で溶離した。R_f 0.47 (solvent-I) の fraction を濃縮し, 析出した結晶をメタノールから再結晶し, 無色柱状結晶 (m.p. 215~8°C) 80 mg を得た。混融および IR スペクトルの比較から本結晶は trideoxyasadanin と同一物質であることを確認した。

26) trideoxyasadanin (XXI) のオゾン酸化

trideoxyasadanin 200 mg を氷酢酸 10 cc に溶解し, 氷冷下に 16 時間オゾンを通して酸化した。オゾニドは少量の水を加え, 減圧下に氷酢酸を留去しながら分解した。得られた樹脂状物をエーテルに溶解して, 5%炭酸ソーダで抽出した。抽出液は酸性とし, エーテルに転溶して BRADY 試薬に陽性な酸性物質 (80 mg) を得た。ジアズメタンでメチルエステルとなし, ガスクロマトグラフィーで分析をおこなった。retention time 68'30'' (column A: 10% carbowax 6000, 80~100 meshes diasolid S, 2 m, temp. 170°C, flow rate He 30cc/min), retention time 7'40'' (column B: 10% silicone grease, 80~100 meshes diasolid S, 2 m, temp. 180°C, flow rate He 30 cc/min)。これらの retention time の値は δ -ketoazelaic acid (XXVIII) のメチルエステルに一致した (Fig. 23)。なお, この酸のほかにつきの酸のメチルエステルが微量認められ, 二次的分解生成物と推定された。glutaric acid (column A 4'30'', column B 1'40''), succinic acid (column A 3'20'', column B 1'20''), oxalic acid (column A 1'50'')。

27) trideoxy-deoxoasadanin (XXII) のオゾン酸化

trideoxy-deoxoasadanin 100 mg を 10 cc の氷酢酸に溶解し, 氷冷下に 16 時間オゾンを通した後, 前記同様に処理して 40 mg の酸性部を得た。これをジアズメタンでメチルエステルとした後, ガスクロマトグラフィーで分析した。retention time 17'40'' (column A), 4'40'' (column B) の値は azelaic acid (XXIX) のメチルエステルに一致した (Fig. 24)。なお, この酸のほか, つぎの酸のメチルエステルが微量認められた。suberic acid (12'20'' column A, 3'20'' column B), pimelic acid (8'50'' column A, 2'30'' column B), adipic acid (6'20'' column A, 2'00'' column B), oxalic acid (1'50'' column B)。

28) isopropylidene-dimethylasadanin monoacetate (XXXII)

asadanin 1 g をアセトン中ジメチル硫酸, 炭酸カリでメチル化して, trimethylasadanin (methyl ether A) の結晶をろ過した。この母液を濃縮して淡黄色, 飴状の methyl ether B を得た。これをベンゼンに溶解して, 無水芒硝で乾燥した後, ピリジン, 無水酢酸でアセチル化し, isopropylidene-dimethylasadanin monoacetate 150 mg を得た。これをベンゼン, *n*-ヘキサン混液から再結晶し, 無色針状晶を得た。m.p. 212~5°C; $[\alpha]_D^{18} + 121^\circ$ (c 2.21 $CHCl_3$); ν_{max}^{KBr} 2840 cm^{-1} ($-OCH_3$), 1730 cm^{-1} ($-OAc$), 1710 cm^{-1} ($>C=O$), 1610, 1585, 1510, 805, 800 cm^{-1} (phenyl) (Fig. 29)。 τ 8.59 (6H) (C-11, C-12 isopropylidene-methyl), 7.85 (3H) (C-8 $-OAc$), 6.14 (6H) (phenolic methoxyl), 6.39~7.52 (6H) (C-7, C-9, C-13 methylene), 5.32, 5.50, 5.68, 5.86 (2H) (C-11, C-12 methine), 4.33 (1H) (C-8 methine),

2.84~3.65 (6H) (aromatic protons) (Fig. 28)。

Found : C 68.39, H 6.76, OCH₃ 12.93, COCH₃ 8.91

Calcd. for C₂₆H₃₀O₇: C 68.70, H 6.65, OCH₃ 13.35, COCH₃ 9.47

29) dimethylasadanin (XXXIII)

isopropylidene-dimethylasadanin monoacetate (XXXII) 500 mg を 10 cc の 5%メタノール性塩酸溶液と 1 時間加熱し、加水分解した。溶媒を留去し、生じた沈殿を希メタノールから再結晶して (活性炭使用)、結晶性粉末の dimethylasadanin 300 mg を得た。m.p. 110~8°C; $[\alpha]_D^{18} + 105^\circ$ (c 1.66 CHCl₃); $\lambda_{\text{shoul.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 243~246 m μ log ϵ 3.99~4.02, $\lambda_{\text{max.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 293 m μ log ϵ 3.68; $\nu_{\text{max.}}^{\text{KBr}}$ 3400 cm⁻¹ (-OH), 2840 cm⁻¹ (-OCH₃), 1705 cm⁻¹ (>C=O), 1610, 1585, 1510, 805 cm⁻¹ (phenyl)。本結晶は苦味を有し、ジアゾ試薬、塩化第二鉄で呈色しない。FEHLING 溶液、TOLLENS 試薬を還元する。2,3,5-triphenyltetrazolium chloride で赤色を呈する。

Found: C 67.51, H 6.40, OCH₃ 16.82

Calcd. for C₂₁H₂₄O₆: C 67.73, H 6.50, OCH₃ 16.66

30) dimethylasadanin triacetate (XXXIV)

dimethylasadanin (XXXIII) 500 mg をピリジン、無水酢酸でアセチル化し、dimethylasadanin triacetate (400 mg) を得た。メタノール、アセトン、エーテルに良く溶解するが、これらからは結晶しない。しかし、ベンゼンまたは四塩化炭素で再結晶すると、それぞれの結晶溶媒 1 mol を持って結晶化した。ベンゼンから再結晶してつぎの結晶を得た。m.p. 125~30°C; $[\alpha]_D^{18} + 161^\circ$ (c 4.3 CHCl₃); $\nu_{\text{max.}}^{\text{KBr}}$ 2850 cm⁻¹ (-OCH₃), 1740 cm⁻¹ (-OAc), 1715 cm⁻¹ (>C=O), 1610, 1590, 1510, 815, 810 cm⁻¹ (phenyl)。

Found: C 68.74, H 6.42, OCH₃ 10.98, COCH₃ 22.3

Calcd. for C₂₇H₃₀O₉·C₆H₆: C 68.73, H 6.29, OCH₃ 10.74, COCH₃ 22.4

四塩化炭素から再結晶して、つぎの無色針状結晶を得た。m.p. 120~30°C; $[\alpha]_D^{18} + 138^\circ$ (c 3.1 CHCl₃)。IR スペクトルは前記 triacetate とは異なり、765, 790 cm⁻¹ に C-Cl の強い吸収が認められた。

Found; C 51.22, H 4.72, OCH₃ 10.00

Calcd. for C₂₇H₃₀O₉CCl₄: C 51.51, H 4.60, OCH₃ 9.52

加水分解: dimethylasadanin triacetate 200 mg を 10 cc の 5%メタノール性塩酸溶液に溶解し、1 時間加熱し加水分解した。メタノールを留去した後、エーテルで抽出して淡黄色飴状物質を得た。希メタノールから再結晶し、結晶性粉末 (m.p. 113~7°C) 100 mg を得た。その IR スペクトルは前記 dimethylasadanin (XXXIII) の IR に一致した。

31) dimethylasadanin (XXXIII) の acetonisation

dimethylasadanin 200 mg を 0.4 cc の硫酸含有アセトン 20 cc に溶解し、一晩放置した。炭酸ソーダで中和後、アセトンを留去し、エーテルに溶解した。エーテル溶液は水洗後、無水芒硝で乾燥し、エーテルを除いて淡黄色の樹脂状物質を得た。これをピリジン、無水酢酸でアセチル化して結晶 150 mg を得た。ベンゼン、*n*-ヘキサソル混液から再結晶し、無色針状結晶 (m.p. 212~3°C) を得た。本結晶は前記の isopropylidene-dimethylasadanin monoacetate (XXXII) と混融しても融点降下を示さず、IR スペクトルも一致し、同一物であることを確認した (Fig. 29)。

32) isopropylidene-asadanin (XXXV)

asadanin 500 mg を 0.4 cc の硫酸含有アセトン溶液 20 cc に溶解し、一晩放置した。炭酸ソーダで中和しアセトンを留去後、微酸性としてエーテルで抽出し、430 mg の淡黄色樹脂状の isopropylidene-asadanin を得た。これはベンゼンに難溶、メタノール、アセトンに易溶である。希メタノールから再結晶し、無晶形粉末を得た。m.p. 110~120°C, R_f 0.77 (solvent-A)。

加水分解: 本品 100 mg を 5%メタノール性塩酸溶液に溶解し、1時間加熱加水分解した。メタノールを留去して針状結晶 (m.p. 236~9°C) を得た。IR スペクトル, R_f 値は asadanin に一致した。

33) isopropylidene-asadanin triacetate (XXXVI)

isopropylidene-asadanin (XXXV) 200 mg をピリジン、無水酢酸でアセチル化し、220 mg の結晶を得た。メタノールから再結晶し、無色針状晶の isopropylidene-asadanin triacetate を得た。m.p. 207~8°C; $[\alpha]_D^{25} +76^\circ$ (c 2.29 CHCl_3); $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$: 2980 cm^{-1} (isopropylidene group), 1760. 1730 cm^{-1} (-OAc), 1710 cm^{-1} (>C=O), 1615. 1500 cm^{-1} (phenyl)。

Found: C 65.58, H 6.18

Calcd. for $\text{C}_{28}\text{H}_{30}\text{O}_9$: C 65.87, H 5.92

加水分解: 上記 triacetate (XXXVI) 100 mg を 5 cc の 5%メタノール性塩酸溶液で、1時間加熱加水分解した。メタノールを留去して生じた結晶 (50 mg) を希メタノールから再結晶して、無色針状晶 (m.p. 235~6°C) を得た。IR スペクトル, R_f 値は asadanin に一致した。

34) isopropylidene-asadanin (XXXV) から isopropylidene-dimethylasadanin monoacetate (XXXII)

isopropylidene-asadanin 1.9 g をアセトン 150 cc に溶解し、ジメチル硫酸 3 g、無水炭酸カリ 30 g を加えて 32 時間加熱した。 filtrate 後濃縮し、エーテルに溶解して 5%苛性ソーダ、1%塩酸で洗い、水洗後無水芒硝で乾燥し、エーテルを除いて、淡黄色樹脂状物を得た。これをピリジン、無水酢酸の混液でアセチル化して、結晶 1.2 g を得た。これをベンゼン、*n*-ヘキサン混液から再結晶し、無色針状晶 (m.p. 212~5°C) を得た。本結晶は混融、IR スペクトルにより前記の isopropylidene-dimethylasadanin monoacetate (XXXII) と同一物であることを確認した。

35) benzylidene-asadanin (XXXVII)

asadanin 170 mg に塩化亜鉛 70 mg、ベンツアルデヒド 0.6 cc を加え、わずかに加温した後、一晩放置した。ベンツアルデヒドを水蒸気蒸留で除き、得られた固形物を希メタノールから再結晶して、結晶性粉末の benzylidene-asadanin (m.p. 100~120°C) を得た。 R_f 値は 0.83 (solvent-A) で、加水分解により asadanin に戻る。

Found: C 72.02, H 5.47

Calcd. for $\text{C}_{26}\text{H}_{24}\text{O}_6$: C 72.21, H 5.59

36) isopropylidene-asadanin (XXXV) の NaBH_4 還元による isopropylidene-asadanol (XXXIX)

isopropylidene-asadanin 1.0 g をメタノール 10 cc, 2%炭酸ソーダ 5 cc の混液に溶解し、 NaBH_4 800 mg を加えた。一晩放置後、塩酸で酸性とし、エーテルで抽出して淡黄色樹脂状物 800 mg を得た。そのペーパークロマトグラフィー (solvent-A) は R_f 0.70 [還元物 Ba (XXXIX)] と 0.62 [還元物 Bb (XL)] に 2 個のスポットを示した。この混合物 500 mg をピリジン、無水酢酸の混液でアセチル化し、500 mg の isopropylidene-asadanol tetraacetate (XLI) を得た。*n*-ヘキサンに難溶、ベンゼン、メタノールに易溶。ベンゼン、*n*-ヘキサン混液から再結晶し、無色板状晶を得た。m.p. 195~8°C; $[\alpha]_D^{18} +34.8^\circ$

(c 1.81 CHCl_3); $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 2980 cm^{-1} (isopropylidene-group), 1760, 1737, 1237, 1200 cm^{-1} ($-\text{OAc}$), 1620, 1505 cm^{-1} (phenyl)。

Found: C 65.14, H 6.07

Calcd. for $\text{C}_{30}\text{H}_{34}\text{O}_{10}$: C 64.97, H 6.18

37) diisopropylidene-asadanol (XLII)

上記の還元物 Ba と Bb の混合物 800 mg を 30 cc のアセトンに溶解し、硫酸 0.6 cc を加えて一晩放置した。炭酸ソーダを加えて中和後、アセトンを留去した。これをエーテルで抽出し、淡黄色の樹脂状物 700 mg を得た。そのペーパークロマトグラフィー (solvent-A) は R_f 0.90 を示し、ほかに少量の R_f 0.63 と微量の 0.72, 0.54 の物質が認められた。 R_f 0.63 は前記還元物 Bb の R_f 値に一致し acetone 化を受けなかった。この混合物から、 R_f 0.90 の物質をつぎの方法で分離し結晶化させた。magnolol の分離に用いたと同様のジメチルホルムアミド処理のセルローズ粉末のカラム (3×60 cm) に混合物を充填し、ジメチルホルムアミド飽和の *n*-ヘキサンで溶離をおこない、 R_f 0.90 (solvent-A) の fraction を分取した。溶媒を除いて約 500 mg の diisopropylidene-asadanol (XLII) の結晶を得た。*n*-ヘキサンに難溶、ベンゼン、クロロホルム、メタノールに易溶である。ベンゼンから再結晶して無色針状晶 (m.p. 115~8°C) を得た。

Found: C 65.34, H 7.98

Calcd. for $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_6$: C 65.57, H 8.20

38) diisopropylidene-asadanol diacetate (XLIII)

diisopropylidene-asadanol (XLII) 500 mg をピリジン、無水酢酸でアセチル化し、510 mg の acetate を得た、これは *n*-ヘキサンに難溶、ベンゼン、クロロホルム、メタノールに易溶である。*n*-ヘキサン、ベンゼン混液から再結晶し、無色絹糸状の diisopropylidene-asadanol diacetate を得た。m.p. 169~172°C; $[\alpha]_D^{20}$ -38.4° (c 3.1 CHCl_3); $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 2980 cm^{-1} (isopropylidene groups), 1755, 1200 cm^{-1} ($-\text{OAc}$), 1610, 1590, 1500 cm^{-1} (phenyl). τ 8.88 (3 H), 8.75 (3 H) (C-8, C-10 isopropylidene methyl), 8.70 (6 H) (C-11, C-12 isopropylidene methyl), 7.98 (2 H) (C-9 methylene), 6.78~7.15 (4 H) (C-7, C-13 methylene), 7.92 (6 H) ($-\text{OAc}$) 5.58 (3 H), 5.99 (1 H) (C-8, C-10, C-11, C-12 methine), 2.87~3.21 (6 H) (aromatic protons), (Fig. XXVII)。

Found: C 68.19, H 6.87, COCH_3 16.1

Calcd. for $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_8$: C 68.22, H 6.71, COCH_3 16.8

39) diisopropylidene-dimethylasadanol (XLIV)

diisopropylidene-asadanol (XLII) 3 g をアセトン 50 cc に溶解し、無水炭酸カリ 45 g, ジメチル硫酸 4.5 g を加えて 24 時間加熱した。汙過し濃縮後、残査をエーテルに溶解して 5% 苛性ソーダ、水で洗い、エーテルを留去して淡黄色の樹脂状物を得た。これは *n*-ヘキサンに難溶、ベンゼン、クロロホルム、アセトンに易溶。アセトン、メタノール混液から再結晶して、diisopropylidene-dimethylasadanol (XLIV) の無色針状晶 1.7 g を得た。m.p. 162~4°C; $[\alpha]_D^{18}$ -36.4° (c 3.08 CHCl_3); $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 2980 cm^{-1} (isopropylidene groups), 2840 cm^{-1} (OCH_3), 1610, 1590, 1510 cm^{-1} (phenyl). τ 8.75 (3 H), 8.62 (3 H) (C-8, C-10 isopropylidene methyl), 8.53 (6 H) (C-11, C-12 isopropylidene methyl), 7.75 (2 H) (C-9 methylene), 6.85~7.15 (4 H) (C-7, C-13 methylene), 6.12 (6 H) ($-\text{OCH}_3$), 6.12 (1 H),

5.55 (3H) (C-8, C-10, C-11, C-12 methine), 2.9~3.4 (6H) (aromatic protons), (Fig. 26)

Found: C 71.23, H 7.64, OCH₃ 13.20

Calcd. for C₂₇H₃₄O₆: C 71.34, H 7.54, OCH₃ 13.65

40) dimethylasadanin (XXXIII) の過ヨウ素酸酸化

(a) dimethylasadanin 80 mg をメタノール 5 cc に溶解し, 0.2 M 過ヨウ素酸 5 cc を加え, 40 cc の水で希釈し, 44 時間後に, その 10 cc を取り, 少量の重曹末, N/10 チオ硫酸ソーダ 10 cc, 10% 沃度カリ 1 cc を順次加えて, 10 分後に N/10 ヨード溶液で滴定した。別に同一条件で空白試験をおこない, その差を消費量として計算し, 2.1 mol の消費量を認めた。

(b) dimethylasadanin 170 mg を 10 cc のメタノール, 5 cc の過ヨウ素酸 (0.2 M) に溶解し, 24 時間放置後, エーテルで抽出した。エーテル溶液は 2% 炭酸ソーダで抽出し, 酸性とした後, エーテルに転溶して BRADY 試薬に陽性な淡黄色の樹脂状物 (XLVI) を得た。これは種々の溶媒で精製を試みたが結晶化できなかった。また, 誘導体も同様結晶化できなかった。 $\lambda_{\text{shoul.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 242~8 m μ , $\lambda_{\text{max.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 286 m μ ; $\nu_{\text{max.}}^{\text{KBr}}$ 2500~3500. 1690 cm⁻¹ (-COOH), 1730 cm⁻¹ (-CHO)

(c) 上記反応液の 1 滴を取り, 2N 塩酸 3 滴およびマグネシウム末を加えて還元した。これに 2 cc の 72% 硫酸および chromotropic acid の少量を加え, 60°C に 10 分間加温した。紫色に呈色し ($\lambda_{\text{max.}}^{\text{H}_2\text{O}}$ 475, 570 m μ は文献⁵⁵⁾に一致), ギ酸の生成が認められた。還元しない試料は呈色せず, ホルムアルデヒドの生成は認められなかった。

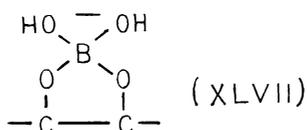
41) trimethylasadanin (VI) の過ヨウ素酸および四酢酸鉛による酸化

trimethylasadanin 93 mg を前記同様に処理して, 過ヨウ素酸の消費量を測定した。44 時間後においても, 試薬の消費は認められなかった。反応液をエーテルで抽出し, 溶媒除去後生じた結晶をメタノールから再結晶して, m.p. 150~5°C の結晶を得た。本品の IR スペクトルは trimethylasadanin に一致した。また, trimethylasadanin 67 mg を 5 cc の氷酢酸に溶解し, 10 cc の四酢酸鉛 (25.6 mg/氷酢酸 1 cc) を加え 44 時間放置した。試薬をグリセリンで分解し, 減圧濃縮後, エーテルで抽出した。抽出液は酸性部と中性部に分け, 後者から原物質 55 mg を回収した。

III-2. 相対的立体配置

asadanin をアセトン, ジメチル硫酸, 炭酸カリでメチル化する際, メチル化と同時に副反応として acetonisation が同時におこること, 硫酸含有のアセトンで処理すると isopropylidene-asadanin (XXXV) が得られることを前にのべた。これらの事実から, 11, 12 位の水酸基は *cis*-配置であることが推定される。しかし, flavan -3, 4-diol の場合, アセトン, 硫酸の方法によれば *trans*-diol でも isopropylidene 誘導体を形成することが知られているので⁵⁶⁾⁵⁷⁾, 上記の反応性のみで, 11, 12 位の水酸基は *cis*-配置をとると断定することはできない。

carbohydrate chemistry において, 糖の *cis*-1, 2-diol は borate buffer solution 中で安定な borate complex (XLVII) を形成して陰イオンに帯電するが, *trans*-1, 2-diol の場合にはこのように安定な complex を形成



し得ないことが認められている。したがって、*cis*-diol は *trans*-diol よりも大きな陽極側への移動を paper electrophoresis において示し、diol の立体配置に関する知見が得られる⁵⁸⁾⁵⁹⁾。

asadanin とその誘導体の sodium borate solution 中における electrophoresis の結果を Table 7 にあげたが、これらはいずれも quercetin などに比べて大きな移動度を示す。これは 2,2' 位のフェノール性水酸基が borate complex の形成に関与しているか、もしくはこのフェノール性水酸基の低い pK 値 (後述する) に起因するものと考えられる。Table 7 に見られるように、11, 12 位に水酸基を持つ誘導体と、

第 7 表 asadanin とその誘導体の硼酸ソーダ溶液中における沝紙電気泳動
Table 7. Paper electrophoresis of asadanin and its derivatives
in sodium borate solution

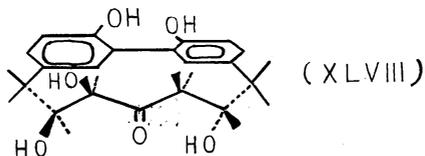
Compound		M*
Asadanin	(L)	1.00
Asadanol	(LII)	0.96
Epiasadanol	(LIV)	0.95
8, 10-O-Isopropylidene-asadanol	(LIII)	0.93
11, 12-O-Isopropylidene-asadanol	(XXXIX)	0.78
Isopropylidene-asadanin	(XXXV)	0.79
Diisopropylidene-asadanol	(XLII)	0.71
Isopropylidene-epiasadanol	(XL)	0.72

* Mobilities relative to asadanin

この位置に遊離水酸基を持たない誘導体との間では、明らかに移動度に差が認められる。このことは asadanin の 11, 12 位の水酸基は borate complex を形成しうることを示すものであり、*cis*-diol の関係にあると推定される。

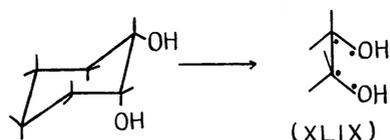
天然に存在する flavan-3,4-diol には *cis* および *trans* 配置をとる両者が存在する。BROWN ら⁶⁰⁾ は 2,2-dimethoxy propane と少量の *p*-トルエンスルホン酸を用い、種々の flavan-3,4-diol について acetonisation をおこない、その結果、*cis*-diol は容易に isopropylidene 誘導体を作るが、*trans*-diol はこれを作らないことを認めた。asadanin もこの試薬によって、容易に無晶形の反応物を与える。しかし、この試薬を用いた場合に isopropylidene 誘導体のほかに、hemiacetal 状の化合物が形成されることも知られているので⁶¹⁾⁶²⁾、この点を確認するために、この反応生成物をアセチル化した。この acetate は前記アセトン、硫酸から製した isopropylidene-asadanin triacetate (XXXVI) と、IR および混融により同一物質であることを確認した。したがって、11, 12 位の水酸基の相対的配置は *cis*-配置でなければならない。

asadanin の脂環部は特殊な環構造を持つので、上記の *cis*-配置なる表現は、オレフィンやシクロヘキサン環の場合とは異なり、的確さを欠いている。より正確な相対的配置を表現するためには立体配座を考慮した上での論議が必要である。また、後述する asadanin の NaBH₄ 還元における試薬の接近方向を考える場合、および asadanol, epiasadanol, isoasadanol の 3 種の diastereoisomer の相対的配置を明示するた

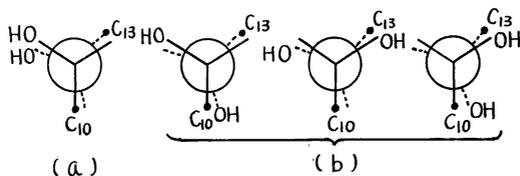


めにも立体配座を明らかにする必要がある。この立体配座はX線解析によって明確にさるべきものと考えられるが、現段階においては、分子模型から PITZER の歪を最小とする配座 (XLVIII) について以下論議をすすめる。(XLVIII) の配座は 2, 3 の実験結果から矛盾なく説明されるように考えるが、このことはV章でのべる。

acetonisation, 銅アンモニウム錯体の形成, 四酢酸鉛による酸化, borate complex の形成などの 1,2-diol が関与する反応は transition point において (XLIX) のような4点が平面構造をとることが必要であり、この難易が反応を支配すると考えられている⁶³⁾⁶⁴⁾。したがって、asadanin の 11, 12 位の水酸基はこの点が平面に近い構造をとっているか、もしくは容易に平面になりうる構造でなければならない。



(XLVIII) の配座において C_{11} と C_{12} の関係はほぼ eclipse 型となる。この場合 C_{11} と C_{12} 位の水酸基の付き方につぎの4種の組合せが存在しうる。(a) はすでに4点が平面構造をとっているが、(b) の3種はいずれも dihedral angle は約 120° の角度をとり、4点が平面にもたらされるためには大きな立体的な障害をとまらう。そのため、acetonisation が困難であると推定される。したがって、容易に acetonisation される C_{11} , C_{12} の水酸基は (a) の eclipse 型に近い構造であろうと推定される。この場合、形成された ketal ring は asadanin の脂環の外側につき出した形を分子模型はとるので、*exo-form* としてあらわされる。

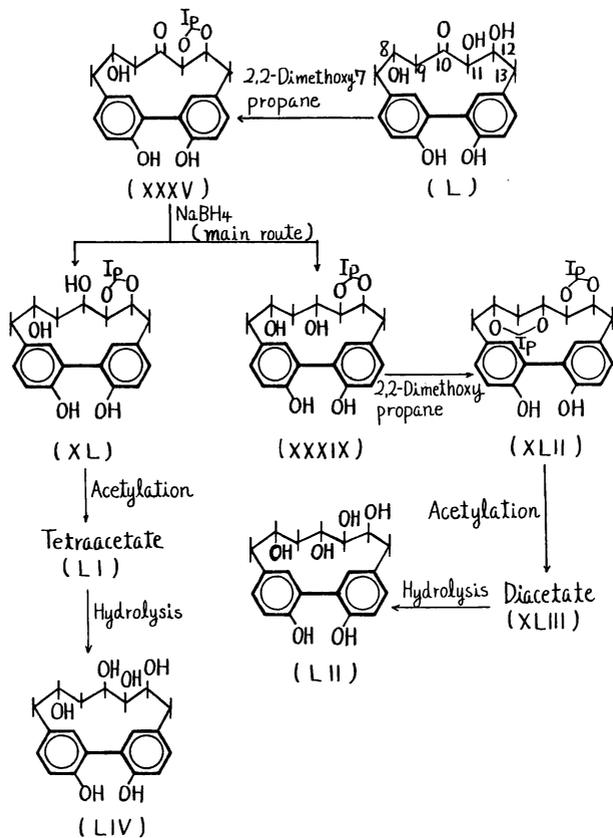


つぎに8位と11位の関係はつぎのようにして関連づけられた。isopropylidene-asadanin (XXXV) は NaBH_4 で還元すると、多量の isopropylidene-asadanol (XXXIX) と少量の isopropylidene-episasadanol (XL) の2種のアルコールを与えることを前にのべた。このことは NaBH_4 還元が立体特異性を持って反応することを示す。一般に、 NaBH_4 の還元はカルボニル基の周囲に立体障害があれば、立体障害の最も少ない側から優先的に反応が進み (steric approach control), 立体障害がない場合にはエネルギー的に安定な配座を持つ化合物、たとえば equatorial 化合物が優先的に生成する²⁵⁾⁶⁵⁾⁶⁶⁾ (product development control)。asadanin のカルボニル基は (XLVIII) の配座において biphenyl ring に対してほぼ垂直に近い配座となるが、この場合、 NaBH_4 の還元は、脂環の内側から試薬が接近することは biphenyl ring の 6, 6' 位の水素による立体的障害が大きく、脂環の外側 (C_{11} の水酸基側) から反応が優先的に進行すると考えられる。したがって、多量に生成される isopropylidene-asadanol (XXXIX) の C_{10} の水酸基は C_{11} の水酸基と *trans* の関係でなければならない。この isopropylidene-asadanol は 2,2-dimethoxy propane によって容易に diisopropylidene-asadanol (XLII) を与えるので C_8 , C_{10} の水酸基の関係は *cis*-配置でなければならない。この還元において同時に生成される少量の isopropylidene-epiasadanol (XL) の C_8 , C_{10}

の水酸基の関係は当然 *trans*-配置でなければならない。これは期待されるように、さらに acetonisation を受けないことは前のべた。

diisopropylidene-asadanol において C₁₁-C₁₂ ketal ring は *exo*-form としてあらわされるが、これに対し、*trans* の関係にある C₈-C₁₀ ketal ring は脂環の内側へ向いた *endo*-form でなければならない。分子模型によれば、この *endo*-form の ketal ring は biphenyl 核の面上に近づき、2 個のメチル基のうち 1 個は他のメチル基に比して biphenyl 核の上方に接近して位置する。したがって、この ketal ring の 2 個のメチル基はそれぞれ biphenyl ring による異なった shielding effect を受けることが期待される。実際に C₁₁-C₁₂ ketal ring のメチル基は両者等価にあらわれるが [diisopropylidene-asadanol diacetate (8.70 τ), diisopropylidene-dimethylasadanol (8.53 τ)], C₈-C₁₀ ketal ring のメチル基は非等価なシグナルを示す [diisopropylidene-asadanol diacetate (8.88, 8.75 τ), diisopropylidene-dimethylasadanol (8.75, 8.62 τ)] (Fig. 26, 27)。このことは asadanol の C₁₀ と C₁₁ の水酸基の関係は *trans* であることを支持する。

asadanin の立体関係を明示するための適切な方法ではないが、脂環部の平均平面に対して、置換基を ring の内側と外側に表示して asadanin の立体構造を示すと (L) のようになる。この表現を用い、上記反応の過程を Fig. 31 にあげる。



第31図
Fig. 31

実験の部

1) paper electrophoresis

asadanin とその誘導体の paper electrophoresis は 東洋汙紙 Model K-1 を使用した。溶媒は 0.05 M 濃度の sodium borate を用い、27V/cm の電圧で 4 時間、室温で electrophoresis をおこない、ジアゾ試薬でその位置を確認した。asadanin およびその誘導体の relative mobility (asadanin の移動距離 (7~8cm) を 1 としたときの割合) を Table 7 にあげた。

2) isopropylidene-asadanin (XXXV)

asadanin 200 mg を 2,2-dimethoxy propane 2 cc に加え、これに *p*-トルエンスルホン酸 5 mg を加えると、asadanin は徐々に溶解した。この混合液を室温に 30 分放置した後、水で希釈し、エーテルで抽出した。エーテル溶液は水洗後、芒硝で乾燥し、溶媒を除いて粘稠性の反応物 180 mg を得た。これは asadanin からアセトンと硫酸の方法で得た isopropylidene-asadanin の R_f 値 (0.77 solvent-A) に一致した。また、ピリジン、無水酢酸でアセチル化し、その acetate をメタノールから再結晶して得た無色針状晶 (m.p. 211°C) は前記の isopropylidene-asadanin triacetate (XXXVI) と、IR、混融により同一であることを確認した。

Found: C 65.73, H 6.20

Calcd. for $C_{28}H_{30}O_9$: C 65.87, H 5.92

3) isopropylidene-asadanin (XXXV) から diisopropylidene-asadanol (XLII) と isopropylidene-epiasadanol tetraacetate (LI)

isopropylidene-asadanin 2 g を前述の方法により $NaBH_4$ で還元し、還元物 Ba [isopropylidene-asadanol (XXXIX) (R_f 0.70 solvent-A)] と還元物 Bb [isopropylidene-epiasadanol (XL) (R_f 0.62 solvent-A)] の混合物を得た。これを乾燥した後、2,2-dimethoxy propane と *p*-トルエンスルホン酸を用いて上記同様に処理し、淡黄色の樹脂状混合物 [diisopropylidene-asadanol (R_f 0.90 solvent-A) および isopropylidene-epiasadanol (R_f 0.62 solvent-A)] を得た。この混合物をシリカゲルカラム (3 × 40 cm) に充填し、エーテルで溶離をおこなった。最初に多量の R_f 0.90 の物質が、ついで少量の R_f 0.62 の物質が溶離された。 R_f 0.90 の fraction を濃縮し、残査をメタノールから再結晶して 1.8 g の無色針状晶の diisopropylidene-asadanol (m.p. 115~8°C) を得た。

Found: C 70.28, H 7.18

Calcd. for $C_{26}H_{30}O_6$: C 70.40, H 7.09

diacetate: この結晶をピリジン、無水酢酸でアセチル化し diacetate (m.p. 169~72°C) を得た。本結晶は前に得た diisopropylidene-asadanol diacetate (XLIII) と混融および IR スペクトルの比較により同一物質であることを確認した。

Found: C 68.09, H 6.79

Calcd. for $C_{29}H_{34}O_8$: C 68.22, H 6.71

R_f 0.62 の fraction を濃縮すると淡黄色の飴状物質が得られる。これはペーパークロマトグラフィーで単一であるが結晶化しない。ピリジン、無水酢酸でアセチル化し、得られた acetate をメタノールから再結晶して、無色針状の isopropylidene-epiasadanol tetraacetate (LI) 70 mg を得た。m.p. 212~3°C; $[\alpha]_D^{18} -80^\circ$ (c 0.97 $CHCl_3$)。

Found: C 65.31, H 6.43

Calcd. for $C_{30}H_{34}O_{10}$: C 64.97, H 6.18

4) asadanol (LII)

上記の diisopropylidene-asadanol diacetate (XLIII) 500 mg を 3.5% メタノール性塩酸溶液 10 cc に溶解し、30 分加熱して加水分解した。水を加えて希釈し、生じた沈殿を希メタノールから再結晶して、無色針状晶の asadanol (400 mg) を得た。m.p. > 300°C; $[\alpha]_D^{25} + 42^\circ$ (c 0.88 ピリジン); RA 0.40; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3350 cm^{-1} (—OH), 1610, 1590, 1505 cm^{-1} (phenyl)。

Found: C 65.71, H 6.63

Calcd. for $C_{19}H_{22}O_6$: C 65.88, H 6.40

5) 8,10-O-isopropylidene-asadanol (LIII)

asadanol (100 mg) を前記同様に 2,2-dimethoxy propane で acetonisation をおこなった。この際、ペーパークロマトグラフィーで時間の経過にともなう反応物の生成状況を調べた。処理時間 2 分のものについて、つぎのように処理した。反応液は水で希釈し、エーテルで抽出し、乾燥後溶媒を除き、得られた残渣を希メタノールから再結晶し無色針状晶 80 mg を得た。m.p. 244~9°C, R_f 0.60 (solvent -A)。この結晶はさらに acetonisation をおこなうと diisopropylidene-asadanol を与える。ペーパークロマトグラフィーの R_f 値は前記 11,12-O-isopropylidene-asadanol の R_f 値とは明らかに異なるので、本品は 8,10-O-isopropylidene-asadanol と考えられる。

Found: C 65.61, H 7.24

Calcd. for $C_{22}H_{26}O_6 \cdot H_2O$: C 65.33, H 6.98

6) epiasadanol (LIV)

上記の isopropylidene-epiasadanol tetraacetate (LI) 600 mg を 3.5% メタノール性塩酸溶液 10 cc に溶解し、30 分加熱、加水分解した。溶媒を除き、水で希釈し、析出した結晶を希メタノールから再結晶して、無色針状晶 450 mg を得た。m.p. > 300°C; $[\alpha]_D^{25} - 59^\circ$ (c 1.5 C_2H_5OH); RA 0.21。

Found ; C 65.74, H 6.51

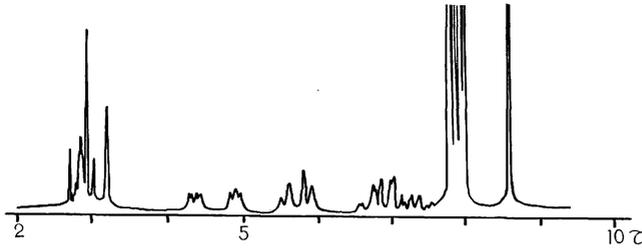
Calcd. for $C_{19}H_{22}O_6$: C 65.88, H 6.46

IV. asadanin 同族体の構造

アサダ材の心材中には asadanin のほかに多種類のフェノール性物質が存在し、シリカゲルカラムによる分離によって、6 種の同族体が結晶状に単離されることを I 章においてのべた。本章においてはこれらの物質の化学構造に関してのべる。

IV-1. epiasadanol の存在

I 章でのべた compound C の isopropylidene 誘導体はペーパークロマトグラフィーにおいて単一スポットを示すけれども、結晶化しない。これはピリジン、無水酢酸でアセチル化すると結晶性の acetate $C_{30}H_{34}O_{10}$ (LI) を与える。この acetate の NMR スペクトル (Fig. 32) には 4 個のアセチル基のメチルシグナルと isopropylidene 基に由来する 2 個のメチル基の存在が認められる。したがって、この acetate は tetraacetate である。これを希塩酸で加水分解すると、無色針状晶の compound C ($C_{19}H_{20}O_6$, m.p. > 300°C) が得られる。これはアセチル化により hexaacetate (LV) $C_{31}H_{34}O_{12}$ を与える。また、compound

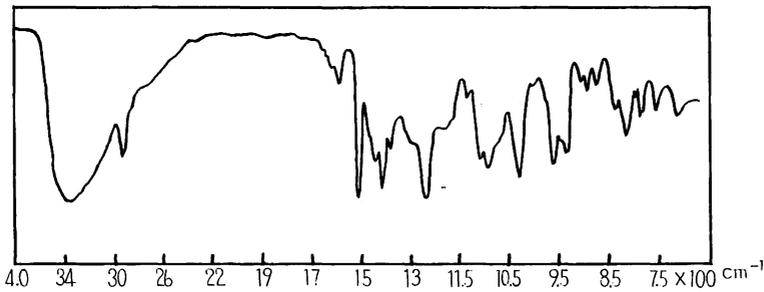


第32図 isopropylidene-epiasadanol tetraacetate の核磁気共鳴スペクトル

Fig. 32. NMR spectrum of isopropylidene-epiasadanol tetraacetate.

C をアセトン、硫酸で acetonisation をおこない、ついでアセチル化すると上記 tetraacetate (LI) が得られる。これらのことから、compound C は、acetonisation、アセチル化、加水分解などの反応によって、変化しないことが確認された。なお、このようにして得た compound C は材中に存在するものと RA 値において一致し、isopropylidene 誘導体に導いて分離する方法が不適当でないことを示した。

compound C は甘味を有する結晶で、IR スペクトル (Fig. 33) には 3360 cm^{-1} に幅広い水酸基の吸収が認められる。しかし、カルボニルバンドは存在しない。メタノール性塩化第二鉄では呈色しないが、こ

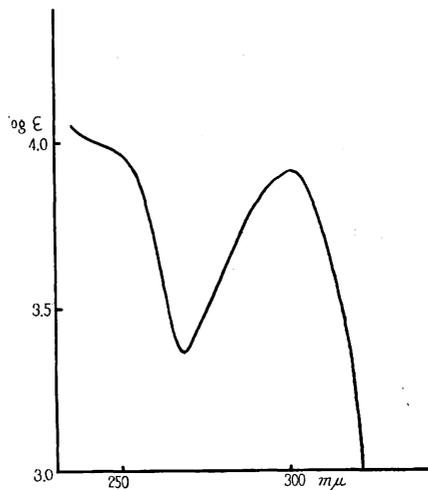


第33図 epiasadanol の赤外線吸収スペクトル

Fig. 33. IR spectrum of epiasadanol.

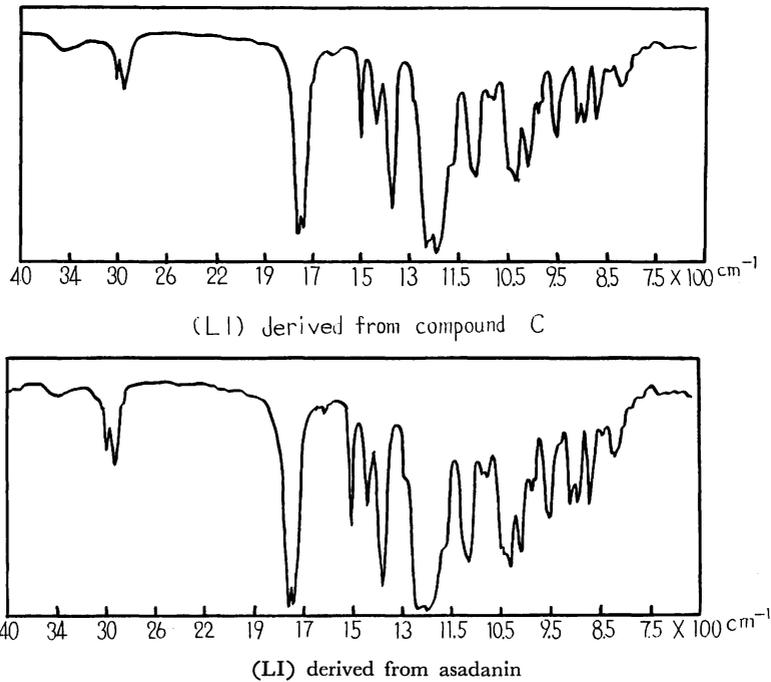
れに水を加えると紫色を呈する点およびジアゾ試薬で赤橙色となることは asadanin の呈色に一致する。しかし FEHLING 溶液および tetrazolium chloride 試験に対する還元性はない。UV スペクトル (Fig. 34) は $245\sim 250\text{ m}\mu$ に shoulder を $301\text{ m}\mu$ に吸収極大を示し、asadanin に類似する。このことから asadanin と同一基本骨格を有する同族体と考えられる。

compound C および isopropylidene 誘導体のペーパークロマトグラフィーの R_f 値は、asadanin の NaBH_4 還元によって得られる2種のアルコールのうち epiasadanol (RA 0.21) およびその isopropylidene 誘導体 (R_f 0.62 solvent-A) の R_f 値に一致し、同一物質と推定された。そこで asadanin から誘導した epiasadanol (LIV), isopropylidene-epiasadanol tetraacetate (LI), epiasadanol hexaacetate (LV) の IR スペクトル (Fig. 35), 混



第34図 epiasadanol の紫外線吸収スペクトル

Fig. 34. UV spectrum of epiasadanol.



第35図 isopropylidene-epiasadanol tetraacetate₂(LI)の赤外線吸収スペクトル
 Fig. 35. IR spectra of isopropylidene-epiasadanol tetraacetate (LI).

融，旋光度などを比較検討した結果，compound C は明らかに epiasadanol と同一物であることを確認した。したがって，アサダ心材中には asadanin と共存して epiasadanol が存在する。しかし，ペーパークロマトグラフィーによる結果は，asadanol の存在を示さない。

実験の部

1) isopropylidene-epiasadanol tetraacetate (LI)

シリカゲルカラムにより分離した (I 章でのべた) compound C の isopropylidene 誘導体 1g をピリジン，無水酢酸でアセチル化し，得られた acetate をメタノールから再結晶して，無色針状晶 1.2g を得た。m.p. 210~3°C ; $[\alpha]_D^{25}$ -82° (c 0.89 CHCl₃) ; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1765, 1740, 1240, 1200 cm⁻¹ (-OAc), 1620, 1510 cm⁻¹(phenyl)。本品は asadanin から誘導した isopropylidene-epiasadanol tetraacetate (LI) と混融しても融点降下を示さず，IR スペクトルも一致した (Fig. 35)。

Found: C 65.04, H 6.29

Calcd. for C₃₀H₃₄O₁₀: C 64.97, H 6.18

2) epiasadanol (LIV)

上記 isopropylidene-epiasadanol tetraacetate (LI) 500mg を 3.5% メタノール性塩酸溶液 10cc と 30分加熱して，加水分解した。加水分解液は水に投入し，生じた沈殿を濾過し，メタノールから再結晶して，epiasadanol の無色針状結晶 300mg を得た。m.p. >300°C ; $[\alpha]_D^{25}$ -55° (c 0.81 C₂H₅OH) ; $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 245~250 (shoul.), 301 m μ log ϵ 4.03, 3.84 ; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3360 cm⁻¹ (OH), 1615, 1590, 1510 cm⁻¹ (phenyl) (Fig. 33)。これは asadanin から誘導した epiasadanol と IR スペクトルおよび RA 値 (0.21)

において一致した。メタノール性塩化第二鉄で呈色しないが、水を加えると紫色を呈し、ジアゾ試薬では赤橙色を呈する。UV-lamp 下では青紫色の蛍光を発する。FEHLING 溶液, tetrazolium chloride 試験, quinonemonochlorimide 試験に対して陰性である。

Found: C 66.16, H 6.48

Calcd. for $C_{19}H_{22}O_6$: C 65.88, H 6.46

3) epiasadanol hexaacetate (LV)

epiasadanol 100 mg をピリジン, 無水酢酸でアセチル化し, 生成物をメタノールから再結晶し, 無色針状晶の hexaacetate 120 mg を得た。m.p. 167~9°C ; $[\alpha]_D^{25} -129^\circ$ (c 1.22 $CHCl_3$) ; ν_{max}^{KBr} 1760, 1740 cm^{-1} (-OAc), 1615, 1505 cm^{-1} (phenyl)。

Found: C 62.30, H 5.78

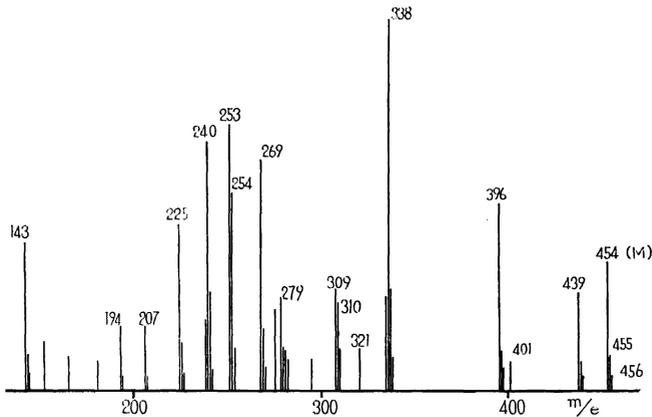
Calcd. for $C_{31}H_{34}O_{12}$: C 62.19, H 5.72

4) epiasadanol から isopropylidene-epiasadanol tetraacetate (LI)

epiasadanol 100 mg をアセトン 10 cc, 硫酸 0.2 cc の混液に溶解して放置し, 炭酸ソーダで中和後, アセトンを除き, 微酸性としてエーテルで抽出した。エーテル溶液は水洗し, 溶媒を除いて淡黄色の飴状物質を得た。これをピリジン, 無水酢酸でアセチル化し, 生成物をメタノールから再結晶して, 無色針状晶 70 mg を得た。m.p. 210~3°C。IR スペクトルは前記 isopropylidene-epiasadanol tetraacetate に一致した。

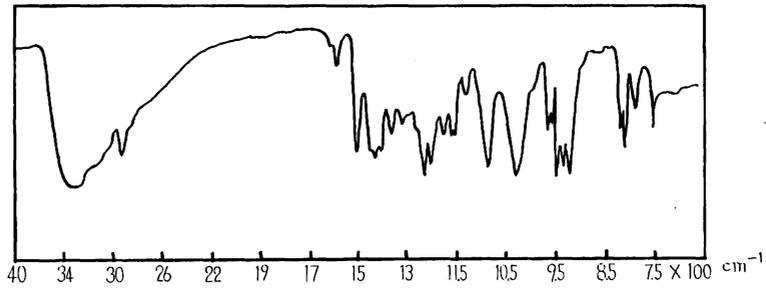
IV-2. isoasadanol の構造

isoasadanol およびその誘導体の元素分析, diisopropylidene-dimethylisoasadanol (LX) のマスペクトル (Fig. 36) の結果 (molecular ion peak m/e 454) は isoasadanol の分子式が $C_{19}H_{22}O_6$ であることを



第 36 表 diisopropylidene-dimethylisoasadanol の質量スペクトル
Fig. 36. Mass spectrum of diisopropylidene-dimethylisoasadanol.

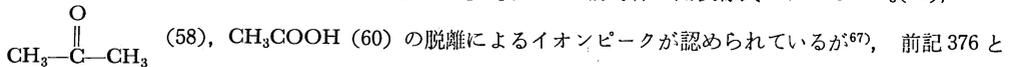
示す。isoasadanol は甘味を有し, 無色の柱状結晶できわめて高い融点 (m.p. 336°C) をもち, 光学活性である。これはエーテル, 酢酸エチル, メタノールなどに難溶で, 含水メタノールに可溶である。塩化第二鉄のメタノール溶液では呈色しないが, 水を加えると呈色する (紫色)。ジアゾ試薬では asadanin, epiasadanol 同様の赤橙色を示し, フェノール性化合物である。FEHLING 溶液, tetrazolium chloride 試験に対して還元性を示さない。quinonemonochlorimide に対しても陰性である。その IR スペクトル (Fig.



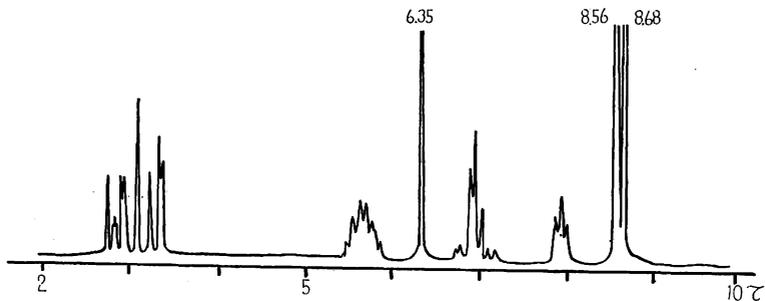
第37図 isoasadanol の赤外線吸収スペクトル

Fig. 37. IR spectrum of isoasadanol.

37) には 3350 cm^{-1} に幅広い水酸基の吸収が認められ、ペーパークロマトグラフィーの R_f 値は asadanin 同族体のうちで最も小さく、isoasadanol は asadanin よりも多くの水酸基を持つ polyhydroxy 化合物と推定される。なお IR スペクトルにカルボニルバンドは存在しない。これはピリジン、無水酢酸で容易にアセチル化され、acetate を生成する。そのアセチル基の定量結果は、hexaacetate $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{O}_{12}$ (LVII) に一致し、IR スペクトルに水酸基の吸収は認められない。この acetate を加水分解すると、もとの isoasadanol にもどる。したがって、isoasadanol の酸素原子 6 個はすべて水酸基として存在する。isoasadanol はアセトンおよび硫酸で acetonisation をおこなうと、結晶性の isopropylidene 誘導体 $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ (LVIII) を与える。そのアセチル化は diacetate $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_8$ (LIX) を生成する。また、メチル化によって dimethyl ether $\text{C}_{27}\text{H}_{34}\text{O}_6$ (LX) を与える。この dimethyl ether は isoasadanol をアセトン中、ジメチル硫酸、炭酸カリで長時間メチル化しても得られ、asadanin を同一試薬によってメチル化する際、副反応としておこる acetonisation がこの場合にも見られる。dimethyl ether (LX) のマススペクトル (Fig. 36) には 396 と 338 にピークが認められる。糖の isopropylidene 誘導体の開裂様式において CH_3 (15),



338 のピークはアセトンが 1 個および 2 個脱離したものに相応し、dimethyl ether には 2 個の isopropylidene 基の存在が推定される。また、その MMR スペクトル (Fig. 38) には 6.35τ に 2 個のフェノール性メトキシル基と $8.56, 8.68\tau$ に isopropylidene 基に由来する 4 個のメチル基のシグナルが認められる。以上の結果から、isoasadanol の 6 個の水酸基は、フェノール性水酸基 2 個、アルコール性水酸基 4 個で



第38図 diisopropylidene-dimethylisoasadanol の核磁気共鳴スペクトル

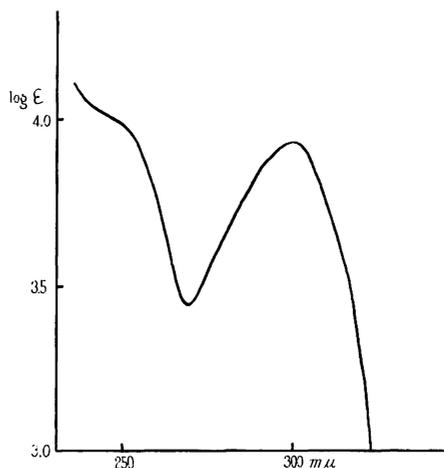
Fig. 38. NMR spectrum of diisopropylidene-dimethylisoasadanol.

あることが明らかになった。

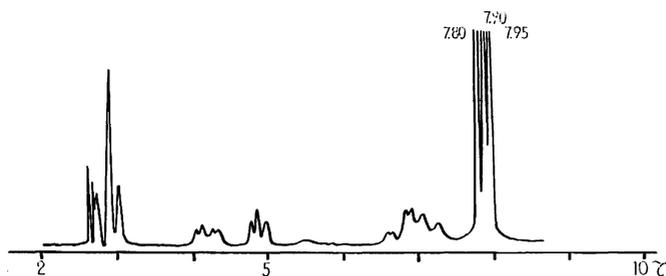
diisopropylidene-dimethylisoasadanol を加水分解すると、結晶性の dimethylisoasadanol $C_{21}H_{26}O_6$ (LXI) が得られる。これは過マンガン酸カリ酸化によって好収量で芳香属酸を生成し、この分解生成酸は dimethylasadanin (XXXIII) の酸化によって得られる 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV) の R_f 値、IR スペクトルに一致し、同一物質であることが確認された。したがって、isoasadanol は asadanin 同様に 2,2' dihydroxy -5,5' -disubstituted-biphenyl の部分構造を有する。

isoasadanol の UV スペクトル (Fig. 39) は 242~253 $m\mu$ に shoulder を、301 $m\mu$ に吸収極大を示す。

この値は asadanin, asadanol epiasadanol の UV スペクトルに良く一致し、アルカリ溶液中におけるシフト、difference curve もまた一致する。isoasadanol hexaacetate (LVII) の NMR スペクトル (Fig. 40) には、2級アルコールの acetate の付け根のプロトン4個に相応するシグナルが認められ、アセチル基以外の $C-CH_3$ 基のシグナルは認められない。これらのことから、isoasadanol も asadanin および epiasadanol と同様7個の直鎖の carbon bridge を 5,5' 位間に持つ 2,2' -dihydroxybiphenyl 構造であることが推定された。diisopropylidene-dimethylisoasa-



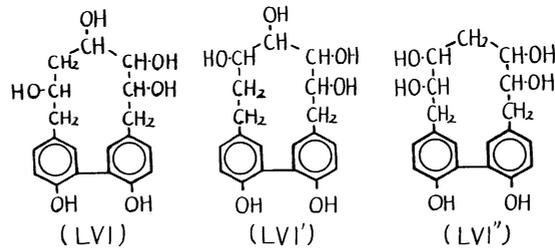
第 39 図 isoasadanol の紫外線吸収スペクトル
Fig. 39. UV spectrum of isoasadanol.



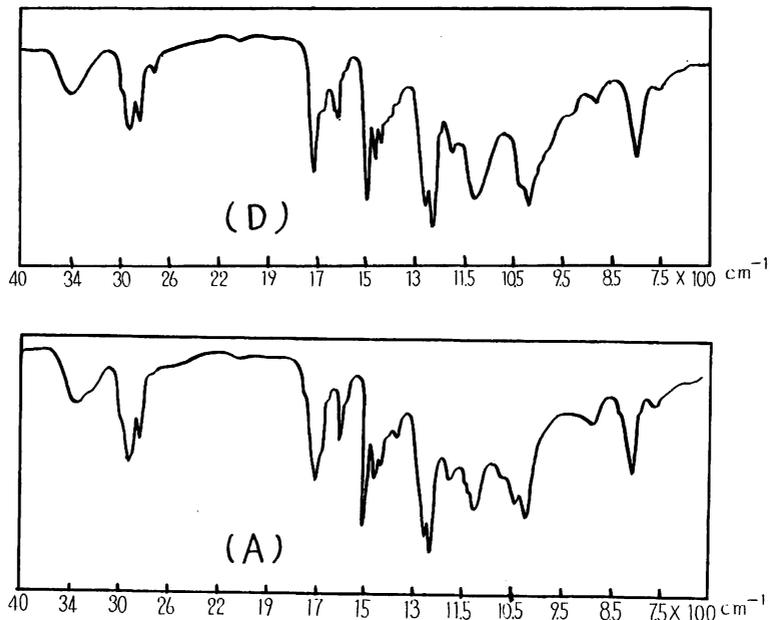
第 40 図 isoasadanol hexaacetate の核磁気共鳴スペクトル
Fig. 40. NMR spectrum of isoasadanol hexaacetate.

danol (LX) の NMR スペクトル (Fig. 38) には 2 個の $-CH_2-Ar$ メチレンのシグナルが 6.75~7.20 τ に認められ、さらに quinonemonochlorimide 反応も陰性であることから、4 個の水酸基は biphenyl 核の α, α' 位以外の位置に存在すると考えられる。以上の結果を考慮すると、isoasadanol の構造式としてつぎの 3 種 (LVI, LVI', LVI'') が可能となる。

dimethylisoasadanol (LXI) を過沃素酸ソーダ酸化すると、試薬約 2 mol を消費してギ酸約 1 mol と無晶形の酸化物が得られる。この結果は上記 3 式のうち (LVI'), (LVI'') の可能性は除外され、(LVI) 式が isoasadanol の妥当な平面構造式であることを示す。本式の水酸基の位置は asadanol, epiasadanol と同一であるが、IR スペクトル、 R_f 値、旋光度はこれらと全く異なるので、isoasadanol はこれらの diastereoisomer でなければならない。過沃素酸ソーダによる酸化物 (LXII) およびその誘導体の結晶化は不成功



に終わったが、これをシリカゲルカラムを通し、メタノールで精製すると結晶性粉末が得られる。これは BRADY 試薬に陽性で、IR スペクトルには 3380 cm^{-1} に水酸基、 1720 cm^{-1} にアルデヒドカルボニルの吸収が認められ、hydroxy-aldehyde 化合物である。また、この IR スペクトルは dimethylasadanol (LXIII) を同様に酸化して得られる結晶性粉末 (LXIV) の IR スペクトルに一致する (Fig. 41)。しかしその旋光度は逆で、両者は光学対象体と考えられる。これらの結果から、isoasadanol の平面構造式は (LVI) であることが確認された。

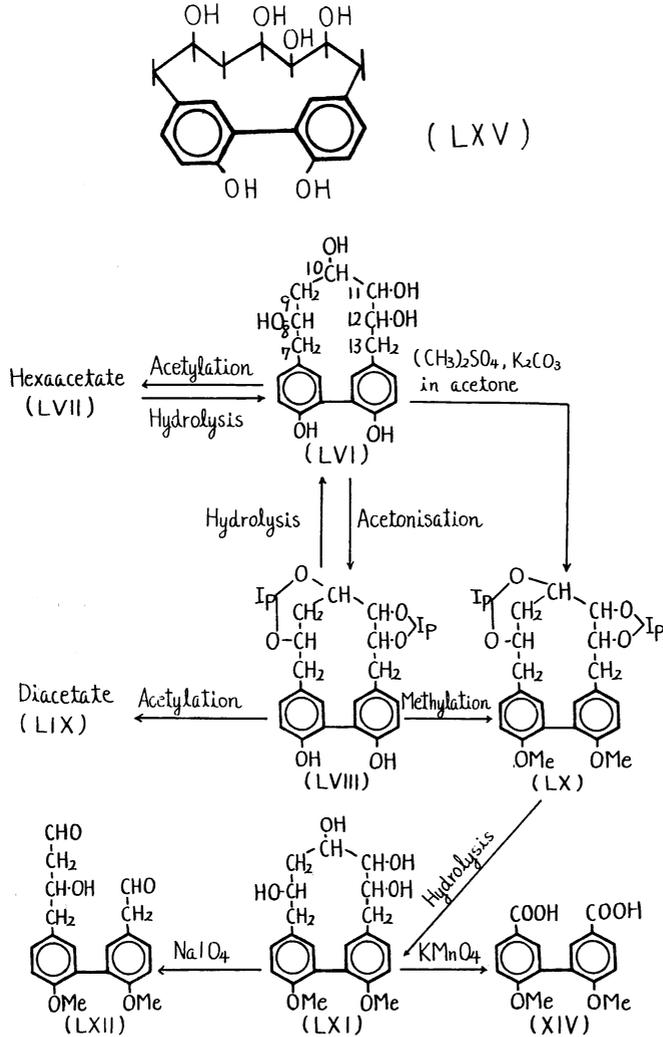


第 41 図 dimethylisoasadanol (D) と dimethylasadanol (A) の過ヨウ素酸化物の赤外線吸収スペクトル

Fig. 41. IR spectra of NaIO_4 oxidation products of dimethylisoasadanol (D) and dimethylasadanol (A).

isoasadanol は 2,2-dimethoxy propane と少量の *p*-トルエンスルホン酸で処理すると、diisopropylidene-isoasadanol (LVIII) を与えるので、8, 10 位および 11, 12 位の水酸基は *cis*-配置でなければならない。diisopropylidene-dimethylisoasadanol (LX) の ketal ring のメチル基は 8.56τ (6H), 8.68τ (6H) にシグナルを示す (Fig. 38)。前者のシグナルは asadanin, asadanol, epiasadanol の isopropylidene 誘導体の 11, 12 位の ketal ring のシグナルとほぼ同位置であることから、11, 12 位の ketal ring のメチ

ル基に帰属され、後者 (8.68 τ) のシグナルは、8, 10 位の ketal ring のメチル基に帰属される。diisopropylidene-asadanol 誘導体の 8, 10 位の ketal ring は *endo-form* であるため、メチル基のシグナルは非等価にあらわれることを前にのべた。isoasadanol の場合 8, 10 位の ketal ring のメチル基が等価にあらわれることは、*exo-form* であることを推定させる。11, 12 位の水酸基は容易に acetonisation を受けるので、asadanin と同様な *exo-form* をとっていると推定される。したがって、isoasadanol の相対的配置は (LXV) の all *cis-form* と考えられる。



第 42 図
Fig. 42

実験の部

1) isoasadanol (LVI)

I 章の分離実験で得た compound D の isopropylidene 誘導体 3 g を 3.5% メタノール性塩酸溶液 10 cc に溶解し、1 時間加熱、加水分解した。水で希釈した後、メタノールを除き、生じた結晶を濾過した。

これを熱メタノールから再結晶して、無色柱状の結晶 2.1 g を得た。m.p. 336°C; $[\alpha]_D^{25}$ -48.5° (c 0.78 ピリジン); $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 242~253 (shoul.), 301 μm log. ϵ 4.05~3.95; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3350 cm^{-1} (—OH), 1610, 1585, 1510 cm^{-1} (phenyl); RA 0.09. これはエーテル, 酢酸エチル, メタノールに難溶で, 含水メタノール, ピリジン, ホルムアミドに可溶である。塩化第二鉄メタノール溶液で呈色せず, 水を加えると紫色を呈する。ジアゾ試薬では赤橙色を示す。FEHLING 溶液および tetrazolium chloride 試験に対して還元性を示さない。quinonemonochlorimide に対しても陰性である。

Found: C 65.59, H 6.71

Calcd. for $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_6$: C 65.88, H 6.40

2) isoasadanol hexaacetate (LVII)

isoasadanol 0.5 g をピリジン, 無水酢酸混液でアセチル化し, 水に投入して得た結晶を, メタノールから再結晶して, isoasadanol hexaacetate の無色針状結晶 0.55 g を得た。m.p. 178~9°C; $[\alpha]_D^{25}$ $+0.62$ (c 1.29 CHCl_3); $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1760, 1735, 1380, 1230, 1200 cm^{-1} (—OAc), 1610, 1500 cm^{-1} (phenyl)。 τ 7.90 (6 H), 7.95 (6 H) (alcoholic —OAc), 7.80 (6 H) (phenolic —OAc), 6.57~7.24 (4 H) (— CH_2 —Ar.), 4.05~4.97 (4 H) (C—8, C—10, C—11, C—12 methine), 2.68~3.01 (6 H) (aromatic protons)。

Found: C 61.95, H 6.00, COCH_3 43.90

Calcd. for $\text{C}_{31}\text{H}_{34}\text{O}_{12}$: C 62.19, H 5.72, COCH_3 43.15

加水分解: hexaacetate (LVII) 100 mg を 3.5% メタノール性塩酸溶液に溶解し, 30 分加熱して加水分解した。水で希釈し析出した結晶をメタノールから再結晶して無色柱状晶を得た。IR スペクトル, RA 値は isoasadanol に一致した。

3) diisopropylidene-isoasadanol (LVIII)

isoasadanol (500 mg) をアセトン (20 cc), 硫酸 (0.5 cc) 混液に溶解し, 2 時間加熱した。冷後, 炭酸バリウムで中和した。母液を濃縮し, 得た残渣を希メタノールから再結晶して無色針状晶の diisopropylidene-isoasadanol 420 mg を得た。m.p. 99~101°C; $[\alpha]_D^{25}$ -26.5° (c 1.97 CHCl_3); $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3280 cm^{-1} (—OH), 1590, 1510 cm^{-1} (phenyl)。

Found: C 64.66, H 7.59, H_2O 7.91

Calcd. for $\text{C}_{25}\text{H}_{30}\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$: C 64.92, H 7.41, H_2O 7.79

4) diisopropylidene-isoasadanol diacetate (LIX)

diisopropylidene-isoasadanol (LVIII) をピリジン, 無水酢酸でアセチル化し, 得られた acetate をメタノールから再結晶して, diisopropylidene-isoasadanol diacetate の無色針状晶を得た。m.p. 192~4°C; $[\alpha]_D^{25}$ -40.3° (c 1.64 CHCl_3); $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 1760, 1380, 1210 cm^{-1} (—OAc), 1610, 1500 cm^{-1} (phenyl)。

Found: C 68.52, H 6.89

Calcd. for $\text{C}_{29}\text{H}_{34}\text{O}_8$: C 68.22, H 6.71

5) diisopropylidene-dimethylisoasadanol (LX)

diisopropylidene-isoasadanol (LVIII) 5 g をジメチル硫酸 7.5 g, 炭酸カリ 60 g とともにアセトン中で 30 時間加熱した。反応液を濾過し, 濃縮して得た残渣をメタノールから再結晶して, diisopropylidene-dimethylisoasadanol の無色針状晶 5.3 g を得た。m.p. 182~4°C; $[\alpha]_D^{25}$ -40° (c 1.55 CHCl_3); $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 2860 cm^{-1} (— OCH_3), 1610, 1590, 1510 cm^{-1} (phenyl)。 τ 8.68 (6 H), 8.56 (6 H) (isopropylidene-

methyl), 7.88~8.01 (2 H) (C-9 methylene), 6.35 (6 H) (phenolic methoxyl), 5.62~5.80 (4 H) (C-8, C-10, C-11, C-12 methine), 2.84~3.36 (6 H) (aromatic protons)。

Found: C 71.46, H 7.81, OCH₃ 13.22

Calcd. for C₂₇H₃₄O₆: C 71.34, H 7.54, OCH₃ 13.65

なお, diisopropylidene-dimethylisoasadanol は isoasadanol を上記の方法で, 直接メチル化をおこなっても得られ, IR スペクトルおよび混融により, 上記 (LX) と同一物質であることを確認した。

6) dimethylisoasadanol (LXI)

diisopropylidene-dimethylisoasadanol (LX) 5 g を 3.5%メタノール性塩酸溶液 50 cc に溶解し, 1時間加熱, 加水分解した。水で希釈し, 生じた沈殿をメタノールから再結晶して 3.4 g の無色針状晶の dimethylisoasadanol を得た。m.p. 131~3°C; $[\alpha]_D^{25}$ -52° (c 1.67 ピリジン); $\nu_{\text{max.}}^{\text{KBr}}$ 3400, 3280 cm⁻¹ (-OH), 2840 cm⁻¹ (-OCH₃), 1610, 1590, 1510 cm⁻¹ (phenyl)。

Found: C 67.68, H 6.98, OCH₃ 16.31

Calcd. for C₂₁H₂₆O₆: C 67.36, H 7.00, OCH₃ 16.58

7) dimethylisoasadanol (LXI) の過マンガン酸カリによる酸化

dimethylisoasadanol 0.2 g を 5%苛性ソーダ 50 cc に懸垂し, 加温, 攪拌しながら 4%過マンガン酸カリ水溶液を少しずつ加えた。脱色しなくなってから, さらに 1 夜放置した。メタノールを加えて過剰の試薬を分解し, 濾過した。沈殿は熱水で洗浄し, 濾液および洗液を集め, 希塩酸で酸性とし, 生じた沈殿をメタノールから再結晶して 80 mg の結晶を得た (m.p. > 300°C)。この結晶は dimethylasadanin を過マンガン酸カリで酸化分解して得た 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV) と同一物質であることを, IR スペクトルおよびペーパークロマトグラフィーの R_f 値 0.32 (solvent-F) から確認した。

8) dimethylisoasadanol (LXI) の過ヨウ素酸ソーダによる酸化

(a) dimethylisoasadanol 30 mg を希メタノール 5 cc に溶解し, これに 0.2 M の過ヨウ素酸ソーダ 2 cc を加えて, 冷暗所に 3 時間放置した。これを dimethylasadanin の酸化の場合と同様に処理した後, 0.1 N ヨード溶液で滴定し, 空白実験の差から消費量を計算した (2.3 mol)。

(b) dimethylisoasadanol 410 mg を 0.2 M の過ヨウ素酸ソーダ 15 cc で上記同様に処理した後, 過剰の試薬をエチレングリコールで分解し, 0.1 N 苛性ソーダで滴定して, 0.8 mol のギ酸の生成を認めた。なお, エチレングリコールを加える前の反応液はマグネシウム, 塩酸で還元後, chromotropic acid を加えると紫色に呈色し, ギ酸の生成が確認された。

(c) dimethylisoasadanol 400 mg を 0.2 M 過ヨウ素酸ソーダ 15 cc で上記同様に酸化した。酸化物をクロロホルムで抽出し, 溶媒を除いて樹脂状物を得た。これをシリカゲルカラム (クロロホルム溶離) を通した後, メタノールから再結晶して, 無色の結晶性粉末 (LXII) を得た。これは BRADY 試薬に対して陽性である。 $[\alpha]_D^{25}$ -3° (c 1.28 CHCl₃); $\lambda_{\text{max.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 285 m μ log ϵ 3.67, $\nu_{\text{max.}}^{\text{KBr}}$ 3380 cm⁻¹ (-OH), 1720 cm⁻¹ (-CHO)。

9) dimethylasadanol (LXIII) の過ヨウ素酸ソーダによる酸化

diisopropylidene-dimethylasadanol (XLIV) 500 mg を 3.5%メタノール性塩酸溶液 20 cc に溶解し, 30 分加熱して加水分解した。水を加えて析出した結晶をメタノールから再結晶して, dimethylasadanol の無色針状晶 350 mg を得た。m.p. 200~5°C; $\nu_{\text{max.}}^{\text{KBr}}$ 3400 cm⁻¹ (-OH), 2840 cm⁻¹ (-OCH₃), 1610,

1590, 1510 cm^{-1} (phenyl)。

Found: C 67.48, H 6.83

Calcd. for $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_6$: C 67.36, H 7.00

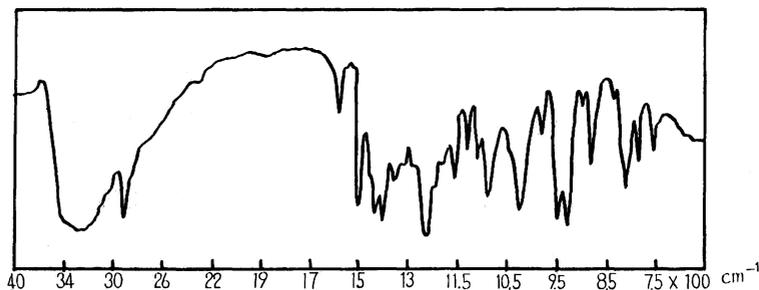
かくして得た dimethylasadanol を dimethylisoasadanol の過ヨウ素酸ソーダ酸化と同一条件で酸化分解し、無色の結晶性粉末 (LXIV) を得た。 $[\alpha]_D^{25} + 2.7$ (c 1.33 CHCl_3)。IR スペクトルは dimethylisoasadanol の分解生成物 (LXII) のそれに一致した (Fig. 41)。

10) 2,2-dimethoxy propane による isoasadanol の acetonisation

isoasadanol 100 mg, 2,2-dimethoxy propane 1 cc, *p*-トルエンスルホン酸 5 mg の混液を 1 夜室温に放置した。水で希釈し、エーテルで抽出した。抽出液は水洗、乾燥後、溶媒を除いて淡黄色の樹脂状物を得た。これをピリジン、無水酢酸でアセチル化し、得られた acetate をメタノールから再結晶して 80 mg の無色針状晶 (m.p. 192~4°C) を得た。混融および IR スペクトルにより前記の diisopropylidene-isoasadanol diacetate (LIX) と本結晶は同一物質であることを確認した。

IV—3. deoxoasadanin の構造

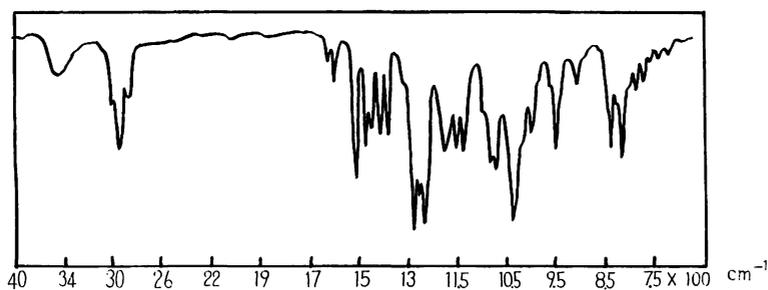
I 章で述べた compound B の isopropylidene 誘導体を加水分解すると deoxoasadanin (LXVI) の結晶が得られる。これは無色の針状晶で、わずかに甘味を有し、279~283°C で褐変分解する。この結晶は *n*-ヘキサン、ベンゼン、クロロホルムに不溶で、メタノール、熱水に可溶である。塩化第二鉄メタノール溶液で呈色せず、これに水を加えると紫色を呈する。ジアゾ試薬で赤橙色となり、フェノール性を示す。元素分析の結果は $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_5$ の分子式に一致し、epiasadanol, isoasadanol より酸素原子が 1 個少ない。IR スペクトル (Fig. 43) には 3260 cm^{-1} に吸収が存在し、水酸基を有するが、カルボニル吸収はない。



第 43 図 deoxoasadanin の赤外線吸収スペクトル

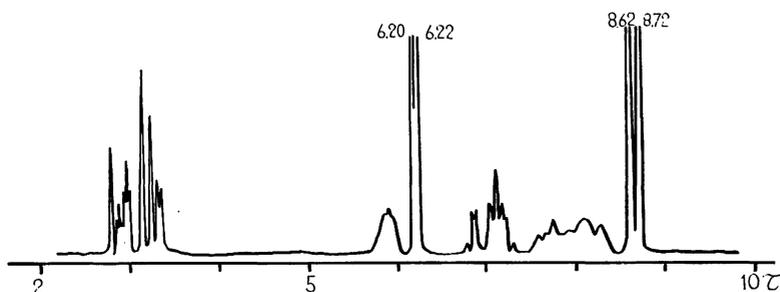
Fig. 43. IR spectrum of deoxoasadanin.

FEHLING 溶液および tetrazoliumchloride 試験に対して陰性で、還元性を示さない。アセチル化すると無晶形の acetate が得られる。アセチル基の定量結果は pentaacetate $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{O}_{10}$ (LXVII) に相応する。その IR スペクトルには水酸基の吸収は認められず、したがって、deoxoasadanin の酸素原子 5 個はすべて水酸基として存在する。アセトン、硫酸で acetonisation をおこなうと、monoisopropylidene 誘導体 $\text{C}_{22}\text{H}_{26}\text{O}_5$ (LXVIII) が得られる。これは分離実験で得た compound B の isopropylidene 誘導体と同一である。これをメチル化すると、ジアゾ試薬に陰性の isopropylidene-dimethyldeoxoasadanin $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_5$ (LXIX) が得られる。その IR スペクトル (Fig. 44) は 3430 cm^{-1} に水酸基の吸収を示し、また NMR スペクトル (Fig. 45) には 6.20 τ と 6.22 τ に 2 個のフェノール性メトキシル基と 8.62 τ と 8.72 τ に



第 44 図 isopropylidene-dimethyldeoxoasadanin の赤外線吸収スペクトル

Fig. 44. IR spectrum of isopropylidene-dimethyldeoxoasadanin.



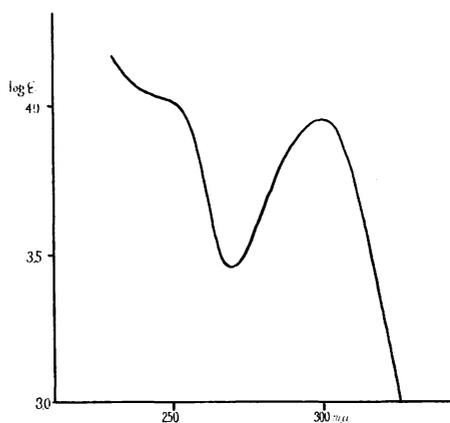
第 45 図 isopropylidene-dimethyldeoxoasadanin の赤外線吸収スペクトル

Fig. 45. NMR spectrum of isopropylidene-dimethyldeoxoasadanin.

isopropylidene 基に由来する 2 個のメチル基のシグナルが認められる。したがって、deoxoasadanin は 2 個のフェノール性水酸基と 3 個のアルコール性水酸基を有し、後者の 2 個は acetonisation を受けやすい関係にあることが確認された。

deoxoasadanin の UV スペクトル (Fig. 46) は 243~254 $m\mu$ に shoulder と 300 $m\mu$ に極大吸収を示し、asadanin, epiasadanol, isoasadanol の吸収にきわめて良く類似している。isopropylidene-dimethyldeoxoasadanin (LXIX) を過マンガン酸カリで酸化分解すると、2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV) が得られる。したがって deoxoasadanin, は asadanin 同様の biphenyl 骨格を有する。isopropylidene-dimethyldeoxoasadanin の NMR スペクトル (Fig. 45) には ketal ring 以外の C—CH₃ 基に由来するシグナルは認められず、difference curve も asadanin にほぼ一致することから、asadanin および他の同族体同様に、deoxoasadanin は 7 個の炭素原子による bridged-biphenyl 構造を持つものと推定される。

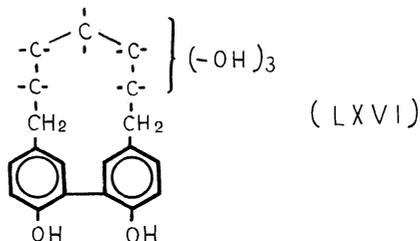
deoxoasadanin は quinonemonochlorimide で呈色せず、NMR スペクトルには biphenyl の α, α' 位



第 46 図 deoxoasadanin の赤外線吸収スペクトル

Fig. 46. UV spectrum of deoxoasadanin.

のメチレン 2 個に相応するシグナルが 6.79~7.30 τ に認められるので, asadanin 同様 α , α' 位に水酸基は存在しないと推定される。したがって, deoxoasadanin の推定構造式は (LXVI) のように示される。



deoxoasadanin は asadanin, isoasadanin に比べて含有量が少なく, 試料不足のため構造を確認するにいたらなかった。

実験の部

1) deoxoasadanin (LXVI)

分離実験のところで得た compound B の isopropylidene 誘導体 500 mg を 3.5 % メタノール性塩酸溶液で 30 分加熱して, 加水分解した。メタノールを除き, 水を加えて析出した結晶を希メタノールから再結晶して, deoxoasadanin の無色針状晶 300 mg を得た。m.p. 279~283°C (dec.); $\lambda_{\text{max.}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 243 ~ 254 (shoul.), 300 μm $\log \epsilon$ 4.03, 3.96; $\nu_{\text{max.}}^{\text{KBr}}$ 3260 cm^{-1} (-OH), 2920 cm^{-1} (-CH₂-), 1590, 1510 cm^{-1} (phenyl); RA 0.42。

本結晶は *n*-ヘキサン, ベンゼン, クロロホルムに不溶, エーテルに難溶, メタノール熱水に可溶である。塩化第二鉄メタノール溶液で呈色せず, 水を加えると紫色を呈する。ジアゾ試薬で赤橙色, UV-light で紫色の蛍光を発する。FEHLING 溶液, tetrazolium chloride 試験, quinonemonochlorimide に対していずれも陰性。

Found: C 69.02, H 6.96

Calcd. for C₁₉H₂₂O₅: C 69.07, H 6.71

2) deoxoasadanin pentaacetate (LXVII)

deoxoasadanin 50 mg をピリジン, 無水酢酸でアセチル化し, 淡黄色樹脂状の acetate 70 mg を得た。種々の溶媒で結晶化を試みたが成功しなかった。シリカゲルカラム (ベンゼン溶離) で精製し, 希メタノールから再結晶して結晶性粉末を得た。 $\nu_{\text{max.}}^{\text{KBr}}$ 1750, 1735, 1220, 1200 cm^{-1} (-OAC)。

Found: C 54.75, H 7.69, COCH₃ 49.8

Calcd. for C₂₉H₃₂O₁₀: C 54.30, H 7.62, COCH₃ 51.2

3) isopropylidene-deoxoasadanin (LXVIII)

deoxoasadanin 100 mg をアセトン 10 cc, 硫酸 0.2 cc の混液で前述のように処理し, 90 mg の isopropylidene-deoxoasadanin を得た。メタノールから再結晶して, 無色針状晶を得た。m.p. 217~9°C; $\nu_{\text{max.}}^{\text{KBr}}$ 3300, 3200 cm^{-1} (-OH), 1615, 1590, 1505 cm^{-1} (phenyl)。

Found: C 71.01, H 7.04

Calcd. for C₂₂H₂₆O₅: C 71.33, H 7.08

4) isopropylidene-dimethyldeoxoasadanin (LXIX)

isopropylidene-deoxoasadanin (LXVIII) 450 mg をアセトン 30 cc に溶解し、ジメチル硫酸 450 mg, 炭酸カリ 4.5 g を加えて 30 時間加熱した。冷後逕過濃縮して得た残渣を希メタノールから再結晶して、isopropylidene-demethyldeoxoasadanin の無色針状晶 300 mg を得た。m.p. 144~6°C; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$, 3430 cm^{-1} (—OH), 1615, 1590, 1510 cm^{-1} (phenyl)。

Found: C 71.68, H 7.87

Calcd. for $\text{C}_{24}\text{H}_{30}\text{O}_5$: C 71.97, H 8.05

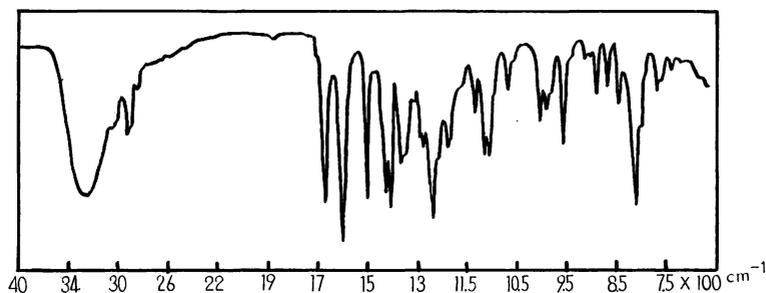
5) isopropylidene-dimethyldeoxoasadanin (LXIX) の過マンガン酸カリ酸化

isopropylidene-dimethyldeoxoasadanin 100 mg を 5% 苛性ソーダ 50 cc に懸垂し、3% 過マンガン酸カリ溶液で前記同様に酸化分解し、分解生成酸 40 mg を得た。この酸の R_f 値 (0.31 solvent-F) および IR スペクトルは 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl に一致し、同一物質であることを確認した。

IV-4. trideoxyasadanin-8-ene, dideoxyasadanin-8-ene および monodeoxyasadanin の構造

compound E, F, G の分離については I 章でのべたが、それらの得量はきわめて微量であった。それぞれの元素分析結果から、compound E は $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_4$, compound F は $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{O}_3$, compound G は $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_5$ の分子式を持つことが示された。これらはいずれもジアゾ試薬で赤橙色、塩化第二鉄メタノール溶液では呈色しないが、これに水を加えると紫色となり、asadanin と同様の性状を示す。また、これらの少量をメチル化し、ついで過マンガン酸カリで酸化し、得られる分解酸をペーパークロマトグラフィーで検討すると、いずれの場合にも 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV) の生成が確認された (Table 8)。したがって、これらは asadanin 同様の biphenyl 構造を有することは明らかであり、compound E は 2 個、compound F は 1 個、compound G は 3 個の酸素原子をそれぞれの側鎖部分に持っていることが推定される。

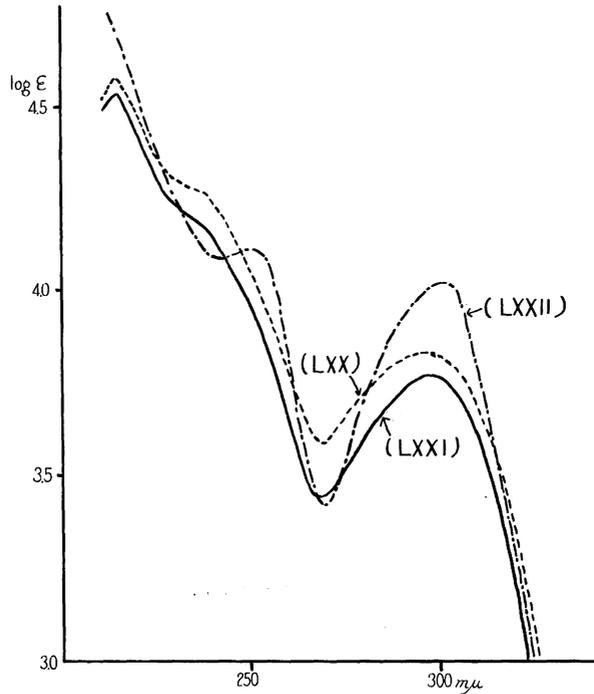
compound F の 1 個の酸素原子は IR スペクトル (Fig. 47) のカルボニル領域に吸収が認められるこ



第 47 図 trideoxyasadanin-8-ene の赤外線吸収スペクトル

Fig. 47. IR spectrum of trideoxyasadanin-8-ene.

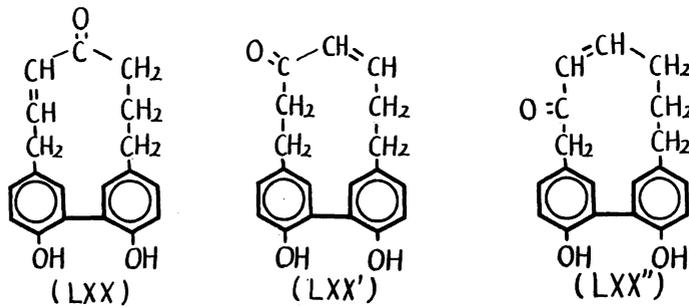
とから、アルデヒドもしくはケトンとして存在することが考えられる。そして、tetrazolium chloride 試験に対して陰性であることから、ケトン基の存在が推定される。このカルボニルバンド (1675 cm^{-1}) は asadanin のケトン (1705 cm^{-1}) の吸収より短波数側に位置するので、biphenyl 核または二重結合に共役したカルボニル基と考えられた。biphenyl 核に共役した場合、UV スペクトルは asadanin の吸収より長波長にシフトすることが期待されるが、compound F の UV スペクトル (Fig. 48) は 230~240 μ に biphenyl の conjugation band を、297 μ にフェノールの B-band の吸収を示す。この吸収は asadanin



第48図 trideoxyasadanin-8-ene (LXX), dideoxyasadanin-8-ene (LXXI) および monodeoxyasadanin (LXXII) の紫外線吸収スペクトル

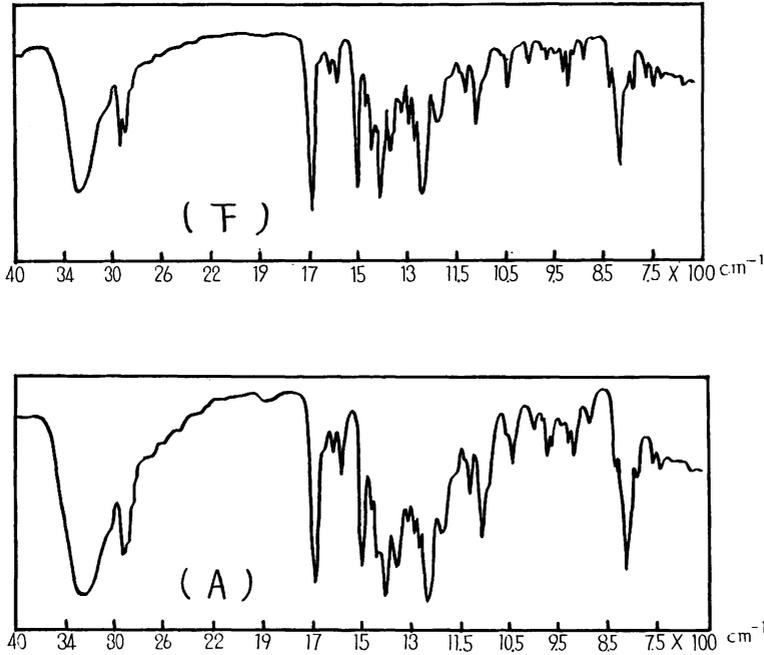
Fig. 48. UV spectra of trideoxyasadanin-8-ene (LXX), dideoxyasadanin-8-ene (LXXI) and monodeoxyasadanin (LXXII).

の吸収よりも短波長にシフトし、その上、216 mμにも吸収が認められる。以上のことから、compound F は biphenyl に共役しない α, β-不飽和ケトンを側鎖部分に持つと推定され、216 mμ の吸収はこの遊離の α, β-不飽和ケトンの K-band に由来するものと推定された。なお、IR スペクトルに認められる 1610 cm⁻¹ の強い吸収の存在はこの推定を支持した。以上の結果から、compound F の可能な構造式として、つぎの3種 (LXX, LXX', LXX'') が考えられる。



この3種の構造のうち、(LXX) が compound F の妥当な式であることがつぎの実験結果から確認された。compound F は Pd-C を触媒として接触還元すると、容易に水素を吸収して、還元物 (m.p. 220~2°C) が得られる。この還元物の UV スペクトルにおいて、216 mμ の吸収は消失し、そして conjugation

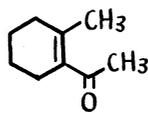
band (250 m μ) とフェノールの B-band (302 m μ) は asadanin のそれらとほぼ同位置に認められる。IR スペクトルにおいては 1610 cm⁻¹ の吸収は消失し、1675 cm⁻¹ にあったカルボニル吸収は 1690 cm⁻¹ にシフトし、明らかに α , β -不飽和ケトンの二重結合が還元されたことを示す。さらに、この還元物は asadanin の CLEMMENSEN 還元によって得られる trideoxyasadanin (XXI) の R_f 値および IR スペクトル (Fig. 49) に一致し、同一物質であることが確認された。したがって、compound F の構造は trideoxyasadanin-8-ene (LXX) としてあらわされる。



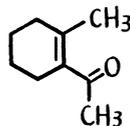
第 49 図 trideoxyasadanin (A) と trideoxyasadanin-8-ene (F) の接触還元物の赤外線吸収スペクトル

Fig. 49. IR spectra of trideoxyasadanin (A) and catalytic reduction product of trideoxyasadanin-8-ene (F).

216 m μ の吸収は WOODWARD⁶⁸⁾ の理論式から求められる値に一致せず、しかも吸収強度は biphenyl の基礎吸収に加算されたものと考え、いちじるしく小さな値 (約 5000) である。 α , β -不飽和ケトンの吸収強度は *s-trans* と *s-cis* の場合に異なることが知られており、前者の K-band は 12000~20000 (6 員環) を、後者は 4700~7200 (6 員環) の値を示す⁶⁹⁾。trideoxyasadanin-8-ene の場合 α , β -不飽和ケトンは *s-cis-form* をとり、そのために吸収強度が小さいと考えられ、分子模型も *s-trans-form* をとり得ないことを示す。吸収位置が短波長にあらわれることは、*s-cis-form* がねじれのために同一平面上にある確率



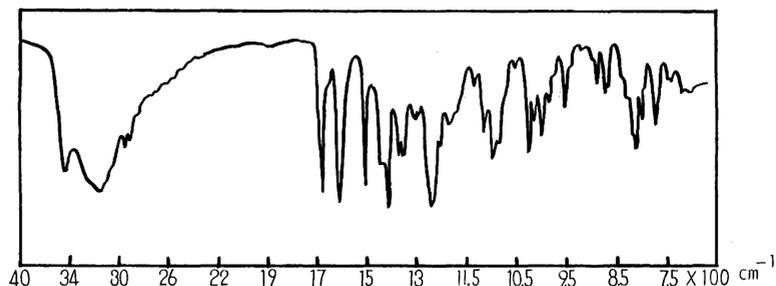
S-Trans



S-Cis

の小さいことが原因しているように考えられる。

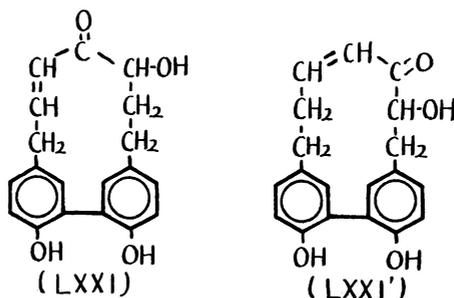
compound E は側鎖部分に 2 個の酸素原子を持っていることを前にのべた。このうち酸素原子 1 個は UV スペクトル (Fig. 48) および IR スペクトル (Fig. 50) の $1600 \sim 1700 \text{ cm}^{-1}$ の領域が trideoxy-



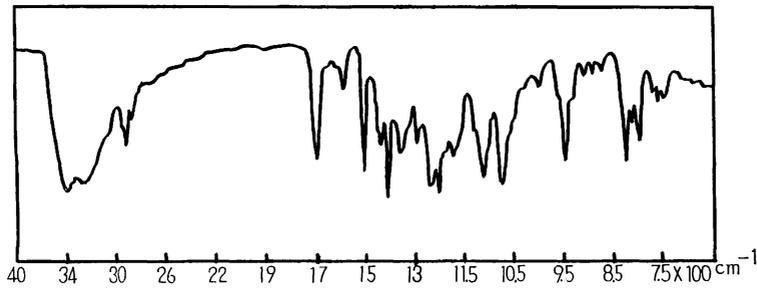
第 50 図 dideoxyasadanin-8-ene の赤外線吸収スペクトル

Fig. 50. IR spectrum of dideoxyasadanin-8-ene.

asadanin-8-ene にきわめて良く類似することから、同一骨格の脂環部に biphenyl 核に共役しない α 、 β -不飽和ケトンとして存在することが推定された。残る 1 個の酸素原子は、compound E は 2,3,5-triphenyl-tetrazolium chloride によって赤色を示すので、水酸基として存在し、 α 、 β -不飽和ケトンの α または α' 位に位置すると推定される。水酸基が二重結合上にあるエノール形では、UV スペクトルは trideoxyasadanin-8-ene よりも長波長に吸収を示すことが考えられる。しかし、この吸収は $215 \text{ m}\mu$ でほぼ同位置に吸収を示す。さらに、塩化第二鉄の呈色は 2,2'-dihydroxybiphenyl 構造にもとづく紫色のみを示し、エノール構造による呈色の変化が認められない。これらのことから水酸基は α 、 β -不飽和ケトンの α' 位に存在し、quinonemonochlorimide による呈色が陰性であるので、biphenyl 核の α 位に位置しないと推定される。以上の結果から、つぎの 2 種の構造 (LXXI, LXXI') が compound E の可能な式として推定される。これらの式のうち (LXXI) が compound E の妥当な構造であることが、つぎの実験結果から確認された。



compound E は Pd-C を触媒として接触還元すると 1 mol の水素を吸収して、dihydro 化合物 $\text{C}_{19}\text{H}_{20}\text{O}_4$ (LXXIII) を与える。これは期待されたように、 $215 \text{ m}\mu$ の吸収は消失し、conjugation band は $243 \sim 253 \text{ m}\mu$ に、フェノールの B-band は $301 \text{ m}\mu$ にシフトする。また、IR スペクトルにおいても 1610 cm^{-1} の吸収は消失して、カルボニルバンドは 1690 cm^{-1} にシフトする。この還元物は酢酸中で、塩酸と亜鉛で還元すると好収量で水酸基がメチレンに還元される。この還元物は、 R_f 値および IR スペクトルの比較により、trideoxyasadanin (XXI) と同一物質であることが確認された。したがって、compound E

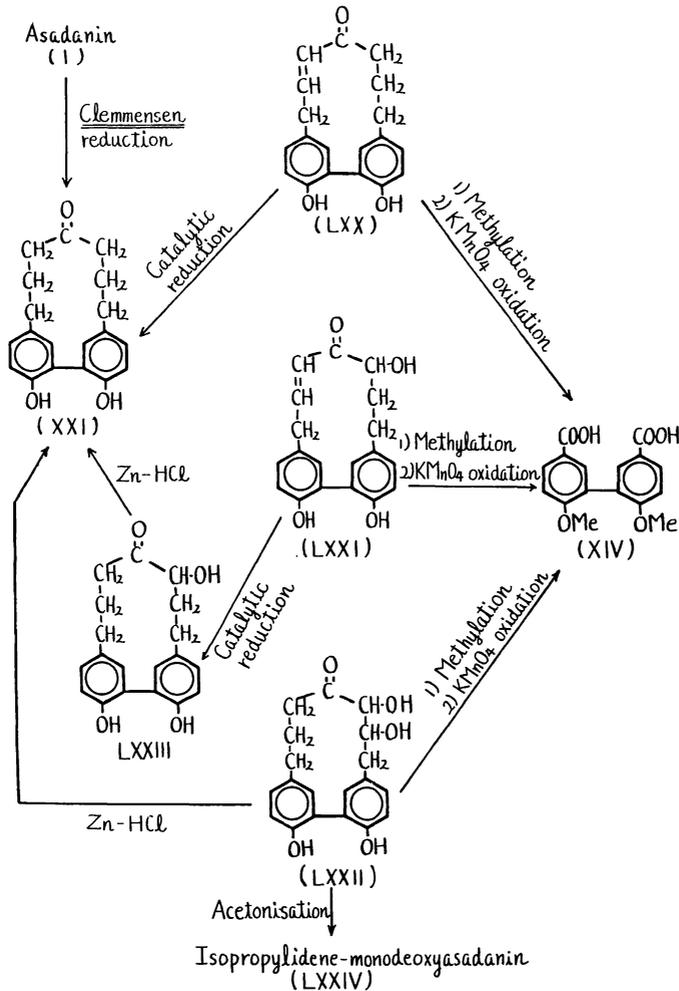


第 51 図 monodeoxyasadanin の赤外線吸収スペクトル

Fig. 51. IR spectrum of monodeoxyasadanin.

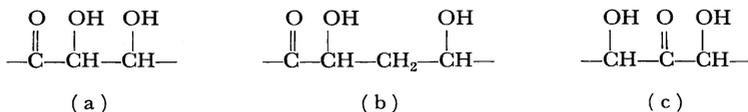
は dideoxyasadanin-8-ene (LXXI) としてあらわされる。

compound G の側鎖部分には 3 個の酸素原子が存在することを前にのべた。IR スペクトル (Fig. 51) には 1695 cm^{-1} にカルボニル基の吸収が認められ、2,3,5-triphenyltetrazolium chloride で赤色を呈し、

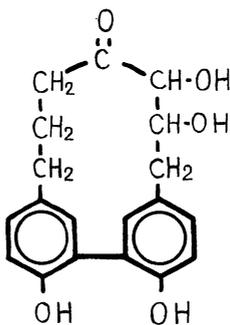


第52図 Fig. 52

FEHLING 溶液を還元するので, asadanin 同様の α -ケトール構造を持つと推定される。acetonisation によって isopropylidene 誘導体 $C_{22}H_{24}O_5$ (LXXIV) を与えるので α -ケトールに隣接して水酸基 1 個が存在しなければならない。これらの結果から側鎖の部分構造としてつぎの 3 種 a, b, c が考えられる。



compound G を酢酸中で塩酸と亜鉛で還元すると, trideoxyasadanin の生成がペーパークロマトグラフィで認められる。したがって, compound G は asadanin 同様 7 個の炭素による bridged biphenyl 構造を持ち, ケトンは biphenyl の δ 位に存在する。compound G は quinonemonochlorimide に対して陰性であるので, α 位に水酸基は存在しないと考えられ, (b) の部分構造は否定され, (a) と (c) が残る。asadanin および同族体の水酸基の位置を考慮すると, (a) の部分構造を持つ monodeoxyasadanin (LXXII) が compound G の妥当な構造式のように思われる。



(LXXII)

monodeoxyasadanin は asadanin 同様の苦味を呈し, アサダ材の苦味の原因物質の一つと考えられる。苦味を呈する有機物質の官能基には種々の場合があるが, asadanin 同族体にあつては α -ケトール構造が苦味の官能基と考えられる。すなわち, asadanin の諸種の誘導体のうち α -ケトール構造を持たないものは苦味を呈しない。なお, 脂環部に水酸基のみを持つ同族体は甘味を呈し, polyhydroxy 化合物が甘味を呈する一般概念に一致する。

実験の部

1) trideoxyasadanin-8-ene (LXX)

分離実験でのべた compound F に相当する fraction を濃縮し, 生じた結晶を *n*-ヘキサン, アセトン混液から再結晶して trideoxyasadanin-8-ene の無色針状晶を得た。m.p. 230~5°C; $\lambda_{\text{max}}^{C_2H_5OH}$ 216, 230~240 (shoul.), 297 $m\mu$ $\log \epsilon$ 4.58, 4.35~4.32, 3.89; ν_{max}^{KBr} 3270 cm^{-1} ($-OH$), 1675, 1610 cm^{-1} ($-\text{CH}=\text{CH}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-$) 1505 cm^{-1} (phenyl); R_f 0.85 (solvent-A)。塩化第二鉄水溶液で紫色, ジアゾ試薬で赤褐色を示す。FEHLING 溶液, tetrazolium chloride 試験および quinonemonochlorimide 試験に対して陰性。3.5%メタノール性塩酸溶液と 1 時間加熱し, 反応液をペーパークロマトグラフィで調べた。 R_f 値は原物質に一致し, 分離実験のさい acetonisation をおこなった試料から得た結晶であるが, isopropylidene

誘導体ではない。

Found: C 77.80, H 6.42

Calcd. for $C_{19}H_{18}O_3$: C 77.53, H 6.16

2) dideoxyasadanin-8-ene (LXXI)

compound E に相当する fraction から生じた結晶をメタノールから再結晶して, dideoxyasadanin-8-ene の無色針状晶を得た。m.p. 255~260°C; $\lambda_{\text{max}}^{C_2H_5OH}$ 215, 230~240 (shoul.), 297 m μ log ϵ 4.55, 4.23~4.15, 3.77; ν_{max}^{KBr} 3430, 3160 cm^{-1} (-OH), 1675, 1610 cm^{-1} $\left(-CH=CH-\overset{O}{\parallel}C-\right)$, 1505 cm^{-1} (phenyl); R_f 0.58 (solvent-A)。本品は塩化第二鉄水溶液で紫色, ジアゾ試薬で赤橙色を呈する。FEHLING 溶液を還元し, 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride で赤色を呈する。少量を 3.5%メタノール性塩酸溶液と 1 時間加熱し, 反応液をペーパークロマトグラフィーで調べた。 R_f 値は原物質に一致し, trideoxyasadanin-8-ene 同様, isopropylidene 誘導体ではない。

Found: C 73.35, H 6.17

Calcd. for $C_{19}H_{18}O_4$: C 73.53, H 5.85

3) monodeoxyasadanin (LXXII)

分離実験のところで得た compound G の isopropylidene 誘導体 70 mg を, 3.5%メタノール性塩酸溶液で 1 時間加熱して加水分解した。水で希釈し, 析出した結晶を希メタノールから再結晶して, 苦味を呈する無色針状晶の monodeoxyasadanin 50 mg を得た。m.p. 216~9°C; $\lambda_{\text{max}}^{C_2H_5OH}$ 253, 301 m μ log ϵ 4.11, 4.02; ν_{max}^{KBr} 3400, 3260 cm^{-1} (-OH), 1700 cm^{-1} (>C=O), 1590, 1505 cm^{-1} (phenyl); R_f 0.55 (solvent A)。本品は塩化第二鉄水溶液で紫色を, ジアゾ試薬で赤橙色を呈する。FEHLING 溶液を還元し, 2,3,5-triphenyltetrazolium chloride で赤色を呈する。

Found: C 69.18, H 6.40

Calcd. for $C_{19}H_{20}O_5$: C 69.50, H 6.14

4) trideoxyasadanin-8-ene, dideoxyasadanin-8-ene および monodeoxyasadanin のメチル化物の過マンガン酸カリによる酸化

trideoxyasadanin-8-ene, dideoxyasadanin-8-ene, monodeoxyasadanin のおのおの 20 mg をアセトン 20 cc に溶解し, ジメチル硫酸 20 mg, 炭酸カリ 200 mg を加えて 30 時間加熱した。冷後, 濾過, 濃縮して得た残渣を 5%苛性ソーダ 20 cc に懸垂し, 3.5%過マンガン酸カリを室温下に滴下して, 酸化した。過剰の試薬を分解後, 濾過, 水洗し, 濾液および洗液を合わせ, 濃縮した。濃縮液を酸性とし, 酢酸エチルで抽出した。溶媒を除去後, ペーパークロマトグラフィーで分解生成酸を調べ, いずれも 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV) の生成を確認した (Table 8)。

第 8 表 過マンガン酸カリ酸化物のクロマトグラフィー
Table 8. Chromatographic data of $KMnO_4$ oxidation products

Compound	R_f (solvent-C)	R_f (solvent-F)
2,2'-Dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl	0.07	0.31
Acid from trideoxyasadanin-8-ene methyl ether	0.07	0.32
Acid from dideoxyasadanin-8-ene methyl ether	0.08	0.29
Acid from monodeoxyasadanin methyl ether	0.08	0.31

5) trideoxyasadanin-8-ene (LXX) の接触還元

trideoxyasadanin-8-ene 10 mg をメタノール 5 cc に溶解し, Pd-C 5 mg を触媒とし 2 時間接触還元をおこなった。逕過し, 濃縮して生じた結晶をメタノールから再結晶し, m.p. 220~2°C の無色板状晶を得た。R_f 値 0.62 (solvent-I) および IR スペクトルは asadanin の CLEMMENSEN 還元によって得られる trideoxyasadanin (XXI) に一致した。

6) dideoxyasadanin-8-ene (LXXI) の接触還元

dideoxyasadanin-8-ene 50 mg をエタノール 10 cc に溶解し, Pd-C 10 mg を触媒として接触還元をおこなった。30 分で水素 4.4 cc (1.15 mol) を吸収し, 以後水素の吸収は認められなかった。逕過濃縮し, 析出した結晶を希エタノールから再結晶して, 30 mg の無色針状晶, dideoxyasadanin (LXXIII) を得た。m.p. 191~6°C; $\lambda_{\text{max}}^{\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}}$ 243~253 (shoul.), 301 m μ log ϵ 3.98~3.97, 3.84; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3260 cm⁻¹ (-OH), 1690 cm⁻¹ ($\text{C}=\text{O}$), 1610, 1590, 1500 cm⁻¹ (phenyl)。

Found: C 73.38, H 6.47

Calcd. for C₁₉H₂₀O₄: C 73.06, H 6.45

7) dideoxyasadanin (LXXIII) の塩酸と亜鉛による還元

dideoxyasadanin 20 mg を酢酸 0.5 cc に溶解し, 亜鉛末 0.5 g と塩酸 0.25 cc を加えて加熱した。30 分ごとに塩酸 0.25 cc ずつ追加し, 4 時間還元をおこなった。冷後, 反応液をエーテルで抽出し, 抽出液は水洗後, 濃縮して淡黄色の樹脂状物を得た。これをシリカゲルカラム (2.5×10 cm) に充填し, ベンゼン: 酢酸エチル (8:2) の混液で溶離をおこなった。ペーパークロマトグラフィーで調べながら主生成物の fraction (R_f 0.62 solvent-I) を分取し, 溶媒を除去し結晶を得た。これをベンゼンから再結晶して無色板状晶 10 mg を得た。m.p. 218~221°C および IR スペクトルは trideoxyasadanin (XXI) に一致した。

8) isopropylidene-monodeoxyasadanin (LXXIV)

monodeoxyasadanin 40 mg をアセトン 5 cc, 硫酸 0.1 cc の混液で acetoneisation をおこない, 得られた結晶を *n*-ヘキサン, 酢酸エチル混液から再結晶して, 30 mg の無色針状晶の isopropylidene-monodeoxyasadanin を得た。m.p. 123~5°C; $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ 3380 cm⁻¹ (-OH), 1700 cm⁻¹ ($\text{C}=\text{O}$), 1615, 1590, 1505 cm⁻¹ (phenyl)。

Found: C 71.68, H 6.39

Calcd. for C₂₂H₂₄O₅: C 71.72, H 6.57

9) isopropylidene-monodeoxyasadanin (LXXIV) の塩酸と亜鉛による還元

isopropylidene-monodeoxyasadanin 20 mg を酢酸 0.5 cc に溶解し, 亜鉛末 0.5 g と塩酸 0.25 cc を加えて加熱した。30 分ごとに塩酸を追加し, 4 時間加熱した。反応液を酢酸エチルで抽出し, 抽出液を水洗, 溶媒を除いて淡黄色の樹脂状物質を得た。ペーパークロマトグラフィーの R_f 値 (0.61 solvent-I, 0.72 solvent-H) は trideoxyasadanin (XXI) に一致した。しかし, これは生成量が少なく結晶状に単離するにいたらなかった。

V. asadanin およびその同族体の立体配座

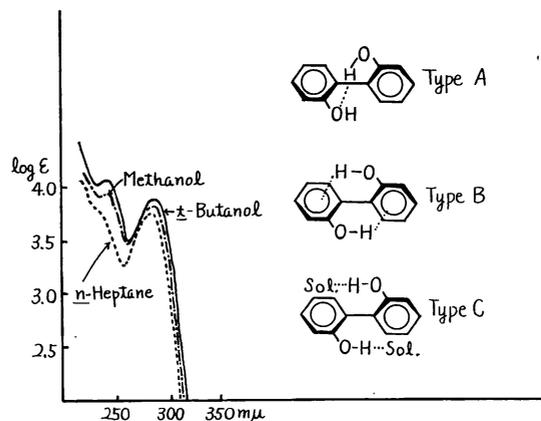
2,2'-dihydroxybiphenyl 構造を持った化合物は biphenyl ring の planarity に応じて, UV スペクトルにおける conjugation band の位置および強度, 2,2' 位の水酸基が関与する水素結合の種類, 6,6'位の水素の NMR スペクトルにおける chemical shift, そしてフェノール性水酸基が示す pk 値などに差異が認められる。また, biphenyl の 1-1' 結合軸 (以下結合軸と記す) の自由回転が阻害されるならば, 分子不斉も生じうる。

アサダ心材から単離されたフェノール性物質は前述したように, いずれも 2,2'-dihydroxybiphenyl 構造を分子中に持っているが, 特に 5,5' 位で環を構成しているために, 結合軸の回転自由な 2,2'-dihydroxybiphenyl と上記諸性状についてかなり異なった挙動が見られる。以下, 結合軸の回転が比較的自由的な化合物の UV, IR スペクトルおよび pK 値と対比しながら, asadanin および その同族体の biphenyl ring の planarity についてのべ, asadanin の 立体配座に関して考察する。

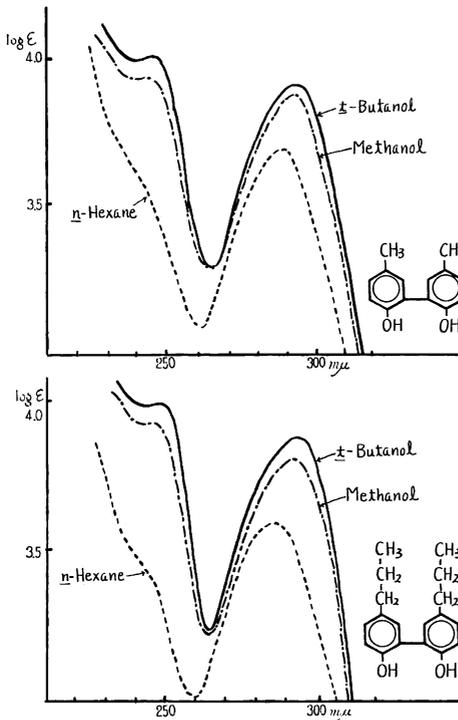
V-1. biphenyl ring の planarity

biphenyl 化合物は両 benzene ring が同一平面上にある時, 両者の電子雲が接近してこれらは互いに共役する。しかし, 結合軸がねじれるにつれて電子雲の重なりが減少し, 90° までねじれた場合には, 共役しなくなる。この変化は UV スペクトルの conjugation band のシフトとして観測される。すなわち, biphenyl の conjugation band は 247.7 m μ にあるが, これに立体障害をともなう置換基を導入した場合 [2-methylbiphenyl (237 m μ), 2,2'-dimethylbiphenyl (227 m μ)]⁷⁰⁾, 吸収位置は短波長へシフトし, 吸収強度も減少する。また, *t*-dibutylbiphenyl のような大きな置換基が導入されたものでは conjugation band は消失する⁷¹⁾。この関係は *o,o'*-bridged-biphenyl 化合物にも見られる。すなわち, bridge carbon が2個 (9,10-dihydrophenanthrene 264 m μ), 3個 (3,4-5,6-dibenzo-cyclohepta-3,5-diene-1-carboxylic acid 249 m μ), 4個 (methyl-4,5-6,7-dibenzo-cycloocta-4,6-diene-1,2-carboxylate 236.5 m μ)⁷⁰⁾ と分子模型で示される planarity の減少につれて吸収位置は短波長へシフトする。dihydroxybiphenyl 化合物 (2,2'-dihydroxybiphenyl 242 m μ , 3,3'-dihydroxybiphenyl 255 m μ , 4,4'-dihydroxybiphenyl 265 m μ)⁷²⁾ の場合にもねじれ角度の大きいオルソ置換体は短波長に吸収を示し, 共鳴構造の寄与の大きいパラ置換体は最も平面構造に近く長波長に吸収を示す。以上のように conjugation band の位置からねじれ角度に関する知見を得ることができる。asadanin 同族体は trideoxyasadanin-8-ene, dideoxyasadanin-8-eneを除いて, いずれも 253 m μ 付近に吸収が見られるので, 完全な平面構造でないことは明らかである。しかし, 2,2'-dihydroxybiphenyl (242 m μ) より長波長に吸収があり, これより平面構造に近いと考えられる。

前記の dihydroxybiphenyl 化合物のうち, 2,2'-dihydroxybiphenyl は, UV スペ

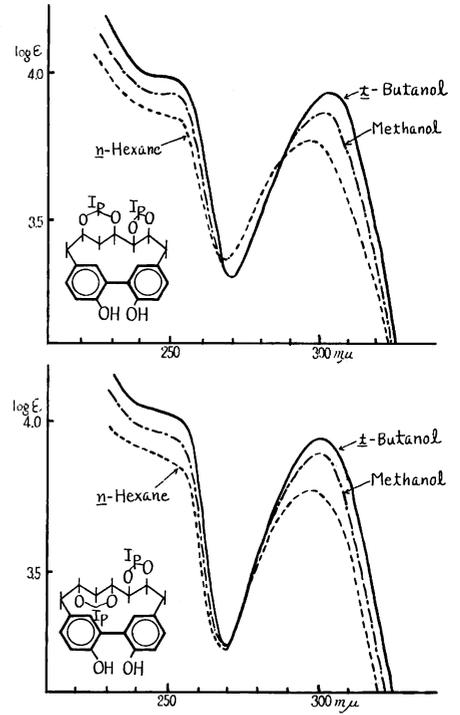


第 53 図 2,2'-dihydroxybiphenyl の紫外線吸収スペクトル
Fig. 53. UV spectra of 2,2'-dihydroxybiphenyl.



第 54 図 種々の溶媒中における 2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethylbiphenyl および tetrahydromagnolol の紫外線吸収スペクトル

Fig. 54. UV spectra of 2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethylbiphenyl and tetrahydromagnolol in various solvents.



第 55 図 種々の溶媒中における diisopropylidene-asadanol および diisopropylidene-isoasadanol の紫外線吸収スペクトル

Fig. 55. UV spectra of diisopropylidene-asadanol and diisopropylidene-isoasadanol in various solvents.

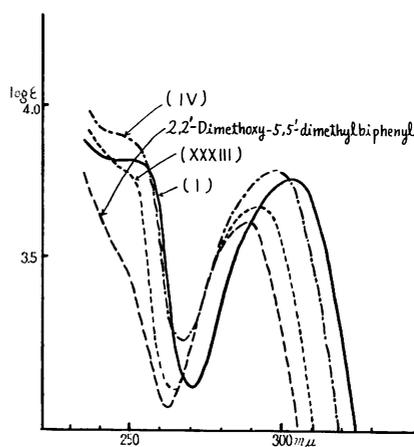
クトルを測定するさい、溶媒の種類によって、異なった type の水素結合を形成し、したがって、ねじれ角度も異なるので conjugation band の位置および強度に変化のおこることが認められている。すなわち、*n*-ヘプタン中では水酸基と隣のベンゼン核の π 電子との間に type B を、*t*-ブタノール中では水酸基同志の type A を、メタノール中では水酸基と溶媒との間に type C の水素結合を形成し、Fig. 53 のようなスペクトルを示すことが知られている⁷³⁾。asadanin と同様に 5,5' 位に置換基を持つ 2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethylbiphenyl および tetrahydromagnolol について、*n*-ヘキサン、メタノール、*t*-ブタノール溶液で測定した UV スペクトルを Fig. 54 にあげた。両者は *t*-ブタノール中では 246 $m\mu$ 付近に吸収を示すが、*n*-ヘキサン中では 240 $m\mu$ 付近に弱い shoulder としてあらわれる。この結果は 2,2'-dihydroxybiphenyl で認められていることと全く同一である。このように、結合軸の回転が比較的自由的な化合物にあっては、非極性溶媒中では type B の水素結合を形成し、両ベンゼン核の平面が 90° 近くまでねじれることを示すものと考えられる。

asadanin 同族体はいずれも非極性溶媒に不溶であるため、直接 UV スペクトルを測定できなかったが、diisopropylidene-asadanol (XLII) と diisopropylidene-isoasadanol (LVIII) の 2 種の誘導体について測

定をおこない、その結果を Fig. 55 にあげた。両者とも、いずれの溶媒でも conjugation band は 240~255 $m\mu$ に顕著な shoulder として認められ、吸収強度にいくぶん差はあるが、3者同様の pattern を示す。このことは結合軸の回転が比較的自由的な化合物のように、type B の水素結合を形成し得ないことを示し、5,5'位で構成している環のため、90°近くまでねじれ得ない構造を asadanin 同族体はとっているものと推定される。また、3種の溶媒による conjugation band の強度がいくぶん異なることは、ある限られた範囲内でねじれの生ずることを示すものと考えられる。同様のことが、asadanin のフェノール性水酸基をメチル化し、立体障害を増加させた場合にも、認められた。すなわち、asadanin, monomethylasadanin, dimethylasadanin の UV スペクトルを比較すると、メチル化の進行につれて短波長にシフトし、ねじれ角度の増加することが認められる (Fig. 56)。結合軸の回転が自由な 2,2'-dimethoxybiphenyl は 240 $m\mu$ 付近に弱い shoulder となってあらわれるか⁷³⁾、またはこの吸収は消失することが知られている⁷²⁾。同様の結果は 2,2'-dimethoxy-5,5'-dimethylbiphenyl の場合にも見られ (Fig. 56)、conjugation band は 240 $m\mu$ 付近に弱い吸収を示した。これらに比べると、dimethylasadanin の吸収は明りょうな shoulder を 245 $m\mu$ 付近に示すので、前述したように、bridge により結合軸の回転が阻害され、90°近いねじれのおこらないことを示している。

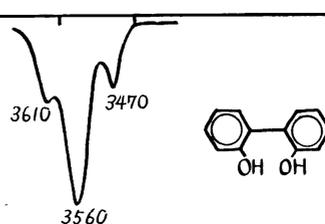
つぎに IR スペクトルから得られる知見に関してのべる。2,2'-dihydroxybiphenyl は四塩化炭素の希薄溶液中で、Fig. 57 に示すようなスペクトルを示すことが知られている⁷³⁾⁷⁴⁾⁷⁵⁾。このスペクトルにおいて、3610 cm^{-1} の吸収は遊離水酸基に由来するもので、3560 cm^{-1} は type B の、3470 cm^{-1} は type A の水素結合に由来するものであり、四塩化炭素中では、type B が優先的 (約 80%) に存在するとされている⁷⁵⁾。

asadanin 同族体は type B の水素結合を非極性溶媒中でも形成しえない構造であることを前述した。したがって、四塩化炭素の希薄溶液中では、type B に由来する吸収の見られないことが期待される。この場合も diisopropylidene-asadanol と diisopropylidene-isoasadanol について測定し、同時に比較のために、2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethylbiphenyl と tetrahydromagnolol についても測定をおこない、その結果を Fig. 58 にあげた。比較に用いた両者は 2,2'-dihydroxybiphenyl で認められていると同様に 3520 cm^{-1} に鋭い吸収を示し、大部分 type B として存在していることは明らかである。これに反して、diisopropylidene-asadanol, diisopropylidene-isoasadanol のスペクトルは、type B に由来する吸収は非



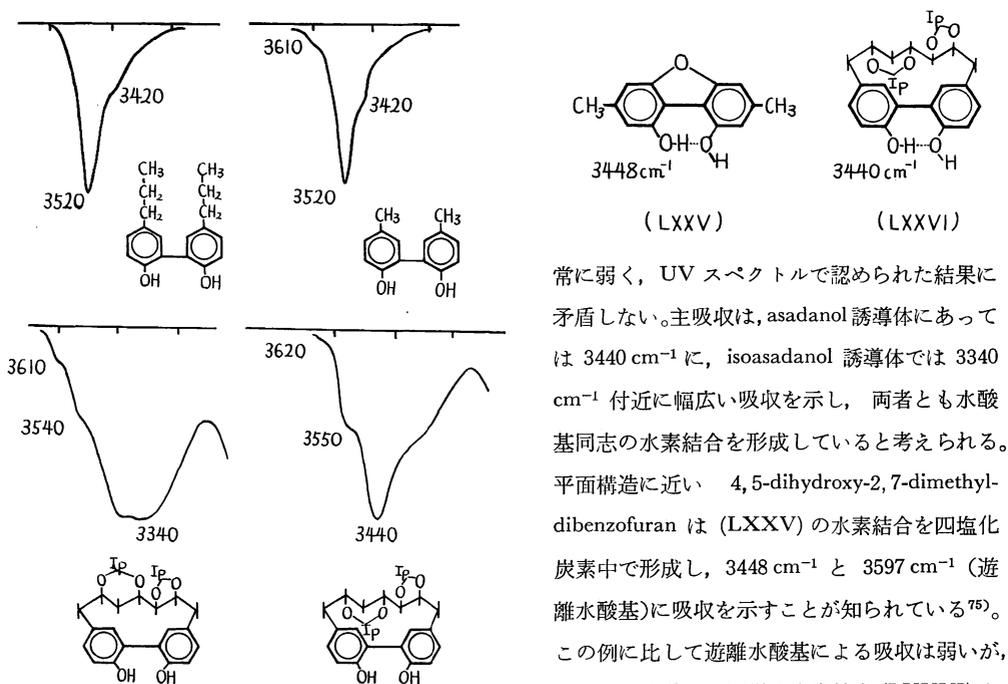
第56図 エタノール溶液中における asadanin (I), monomethylasadanin (IV), dimethylasadanin (XXXIII) および 2,2'-dimethoxy-5,5'-dimethylbiphenyl の紫外線吸収スペクトル

Fig. 56. UV spectra of asadanin(I), monomethylasadanin (IV), dimethylasadanin (XXXIII) and 2,2'-dimethoxy-5,5'-dimethylbiphenyl in ethanol



第57図 2,2'-dihydroxybiphenyl の赤外線吸収スペクトル

Fig. 57. IR spectrum of 2,2'-dihydroxybiphenyl.



第 58 図 tetrahydromagnanol, 2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethylbiphenyl, diisopropylidene-asadanol および diisopropylidene-isoasadanol の四塩化炭素中における赤外線吸収スペクトル

Fig. 58. IR spectra of tetrahydromagnanol, 2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethylbiphenyl and diisopropylidene-isoasadanol in carbon tetrachloride.

常に弱く、UV スペクトルで認められた結果に矛盾しない。主吸収は, asadanol 誘導体においては 3440 cm^{-1} に, isoasadanol 誘導体では 3340 cm^{-1} 付近に幅広い吸収を示し, 両者とも水酸基同志の水素結合を形成していると考えられる。平面構造に近い 4,5-dihydroxy-2,7-dimethyl-dibenzofuran は (LXXV) の水素結合を四塩化炭素中で形成し, 3448 cm^{-1} と 3597 cm^{-1} (遊離水酸基) に吸収を示すことが知られている⁷⁵⁾。この例に比して遊離水酸基による吸収は弱い, asadanol 誘導体も同様の水素結合 (LXXVI) を形成しているものと考えられる。isoasadanol 誘導体の broad な吸収は, さらに希薄溶液としても変わらないので, 分子間水素結合によるものではなく, 分子内水素結合に由来するものと考えられる。短波数側に認められることから, 水酸基同志の水素結合と考えられ, broad な吸

収はねじれ運動のあることを示すものかもしれない。

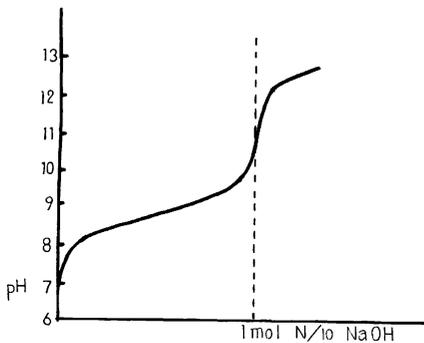
つぎに pK 値から得られる知見をのべる。2,2'-dihydroxybiphenyl は対称性の水酸基を有するので, 両者の水酸基の pK 値は一見等しいように思われる。しかし, $pK_1=7.46\sim 7.56$, $pK_2=11.3\sim 13.5$ で両者の間にいちじるしい差が見られる⁷³⁾⁷⁶⁾。さらに pK_1 は通常のフェノール類 (phenol $pK=10.00$, *p*-cresol $pK=10.17$)⁷⁷⁾ に比べると低い値であり, 逆に pK_2 は高い値である。しかし, 2,2'-dihydroxy-6,6'-dimethylbiphenyl のように 6,6' 位のメチル基の立体障害によって結合軸がねじれ, 水酸基同志の水素結合を形成しないものにあつては, $pK_1=11.22$, $pK_2=12.14$ とともに高く⁷⁶⁾, 両者の値はほぼ等しい。このように 2,2'-dihydroxybiphenyl 化合物が特徴ある解離を示す理由はつぎのように説明されている。水酸基同志で水素結合を形成したとき, proton acceptor となっている酸素原子は電子不足のために, 水素結合に関与していない水素原子から電子を引っ張り, この水素を解離しやすくする。これに反して, 結合に関与している水素は解離が困難となる。これに類似した例は他の化合物の場合にも見られ, いずれも水素結合の形成によって説明されている⁷⁸⁾⁷⁹⁾ (Table 9)。

asadanin は前述したように水酸基同志の水素結合を形成していると考えられた。したがってアルカリ滴定において 2,2'-dihydroxybiphenyl と同様の挙動を示すことが考えられる。asadanin の滴定曲線を

第 9 表 二塩基性酸と安息香酸誘導体の pK 値

Table 9. pK values of dicarboxylic acids and benzoic acid derivatives.

Acid	Structure	pK ₁	pK ₂
Fumaric acid		3.02	4.38
Maleic acid		1.92	6.22
Benzoic acid		4.00	
Salicylic acid		2.98	>13.00
2,6-Dihydroxybenzoic acid		0.70	



第 59 図 asadanin の滴定曲線

Fig. 59. Titration curve of asadanin.

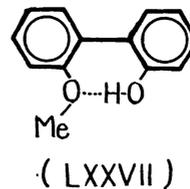


Fig. 59 にあげるが、1 mol の点で明りょうな屈曲点が認められ、pK₁ は 8.9 である。ところが pK₂ は 13 以上のところに存在する。このことは水酸基同志の水素結合の存在を支持するものと考えられる。

asadanin をジアゾメタンでメチル化すると、2 個のフェノール性水酸基のうち、1 個は容易にメチル化されるが、他の 1 個はメチル化に抵抗することを III 章でのべた。この性質は立体障害にもとづくことも考えられようが、上記 pK 値の差が大きく影響するものと考えられる。2,2'-dihydroxybiphenyl monomethyl ether は type A (LXXVII) の水素結合を形成するとされている。この場合、メチル基の電子放出性は水素よりも大きく、diphenol の場合よりも proton acceptor となっている酸素原子は電子密度が高まり、強い水素結合を形成し、*n*-ヘプタン中でも type A として存在する⁷³⁾。したがって、このフェノールの解離は困難となり、ジアゾメタンによるメチル化に抵抗する。monomethylasadanin の場合にも同様のことが考えられる。

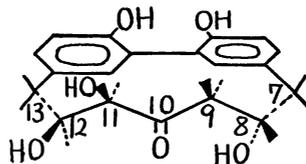
上記 UV, IR スペクトルおよび pK 値のほかに、biphenyl 化合物の planarity を調べる有力な手段として、MMR スペクトルによる、オルソ位水素のシグナルの解析がある³²⁾⁸⁰⁾。asadanin およびその同族体の biphenyl ring は平面構造に近いと推定されるので、6,6' 位の水素は NMR スペクトルにおいて低磁場にシグナルを示すはずである。しかし実際に、諸種の誘導体のこの proton は高磁場にシグナルを示し (Fig. 60), 相反する結果が得られた。この矛盾する点は、6,6' 位の proton は脂環部の C-C 結合

に接近しており、その反磁性異方性の遠隔しゃへい効果を見逃すことができない位置にあり、この shielding effect を強く受けているように推定された。したがって、6, 6' 位の proton のシフトから、planarity を考察することは、C-C 結合の遠隔しゃへい効果を明らかにしないかぎり困難と考えられた。

V-2. 立体配座

前述したように、asadanin の biphenyl ring はねじれてはいるが、平面に近い構造をとっているものと推定された。つぎに脂環部の立体配座について考察する。

asadanin の脂環部は loose な ring で、分子模型によればBAEYER の歪なして組み立てうる無数の配座が存在する。しかし、non-bonded interaction および transannular interaction を考慮すると、あるかぎられた優位配座として存在していることが考えられる。一般に脂環式化合物は、上記の歪の最も少ない配座がエネルギー的に安定で、このような形で存在している場合が多い⁸¹⁾。asadanin でも上記歪を最小とするような配座を考慮して分子模型を組むと、C₇-C₈、C₁₂-C₁₃ の結合は gauche 型、C₈-C₉、C₁₁-C₁₂ の結合は eclipse 型となる (XLVIII) が最も安定な配座のように考えられる。解析をおこなうに十分な資料が

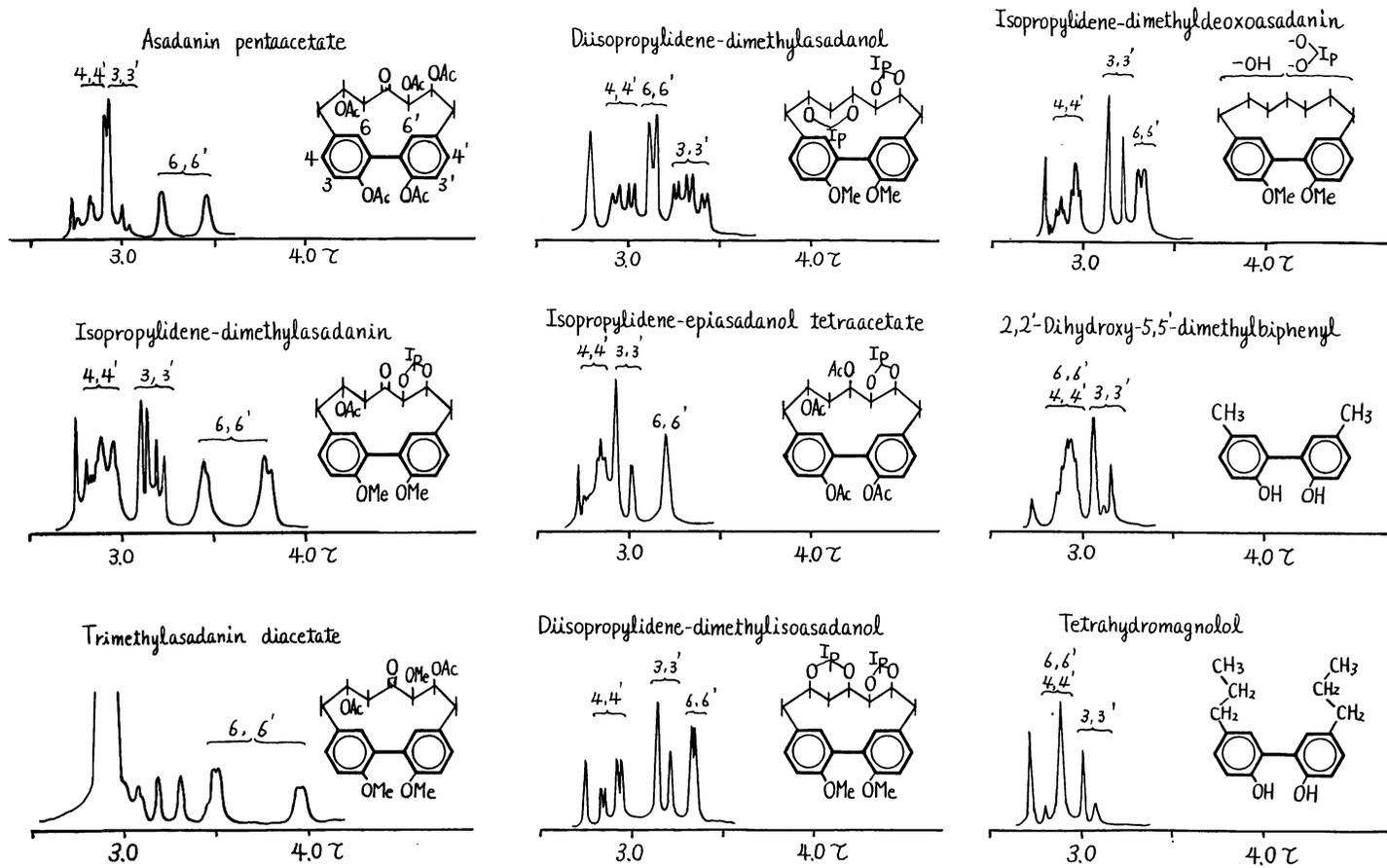


(XLVIII)

得られていないので、この粗雑な推論から導かれた配座によって、Ⅲ章にのべたように、asadanin の NaBH₄ 還元の際の試薬の接近方向を考えたが、つぎにのべる実験結果は、この配座によって矛盾なく説明できるようである。

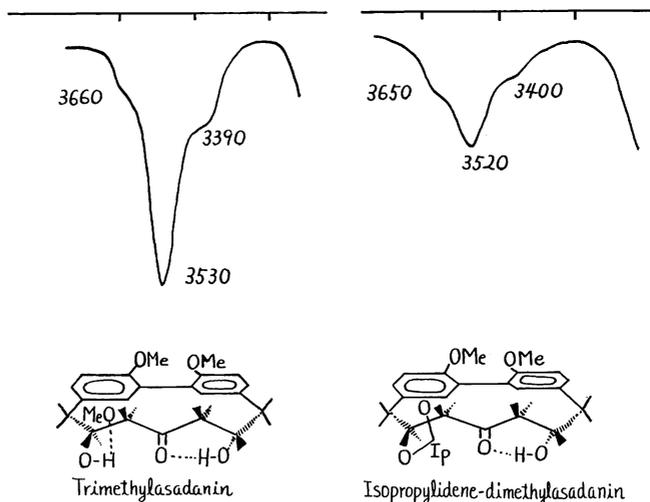
最初に、(XLVIII) の配座において、asadanin のカルボニル基は biphenyl の面に対して垂直に位置している。このさい、6, 6' 位の proton は結合軸のねじれによって、一方はカルボニル基に近づき、他方はこれから遠ざかる関係におかれる。したがって、カルボニル基の異なる磁気異方性の遠隔しゃへい効果を受け、両者の proton は NMR スペクトルに異なる chemical shift を示すことが期待される。Fig. 60 に aromatic proton の領域のみのシグナルをあげた。スペクトルは ABC 型として解析され、図に示したように各シグナルを帰属させた。これらのスペクトルにおいて、カルボニル基を持たない化合物の 6, 6' 位の proton は coupling による分裂は認められるが、本質的に両者等価と考えられる。ところが、カルボニル基を有する化合物では、両者は非等価となってあらわれる。特に、trimethylasadanin diacetate (VII) の場合、高磁場側のシグナルは 3.97 τ の非常に高い位置にシグナルを示す。この価は aromatic proton としては異常に高い価で、カルボニル基の遠隔しゃへい効果を受けていることを示す。かような性質は、カルボニル基が biphenyl 面に対して水平に向いている場合では、考えられないことである。

つぎにこの配座において asadanin のカルボニル基と 8 位の水酸基は接近した位置にあり 3 Å 以下と考えられ、水素結合の可能性が存在する。trimethylasadanin (VI) のカルボニルバンドは 1710 cm⁻¹ であるが、その acetate (VII) は 1720 cm⁻¹ に吸収を示す。また、isopropylidene-dimethylasadanin (XXX) は 1710 cm⁻¹、その acetate (XXXI) では 1720 cm⁻¹ に吸収を示し、水素結合によるカルボニルバンド



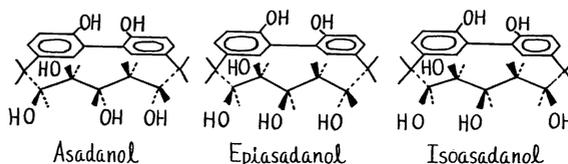
第 60 図 芳香核領域におけるビフェニール化合物の核磁気共鳴スペクトル

Fig. 60. NMR Spectra of biphenyl compounds at aromatic region.



第 61 図 trimethylasadanin および isopropylidene-dimethylasadanin の四塩化炭素中における赤外線吸収スペクトル

Fig. 61. IR spectra of trimethylasadanin and isopropylidene-dimethylasadanin in carbon tetrachloride.



第 62 図 asadanol, epiasadanol および isoasadanol の立体配座

Fig. 62. Conformations of asadanol, epiasadanol and isoasadanol.

のシフトが認められる。両者の四塩化炭素の希薄溶液中における OH 伸縮振動吸収帯のスペクトルを Fig. 61 にあげたが、カルボニルと 8 位の水酸基との間に水素結合が認められる。

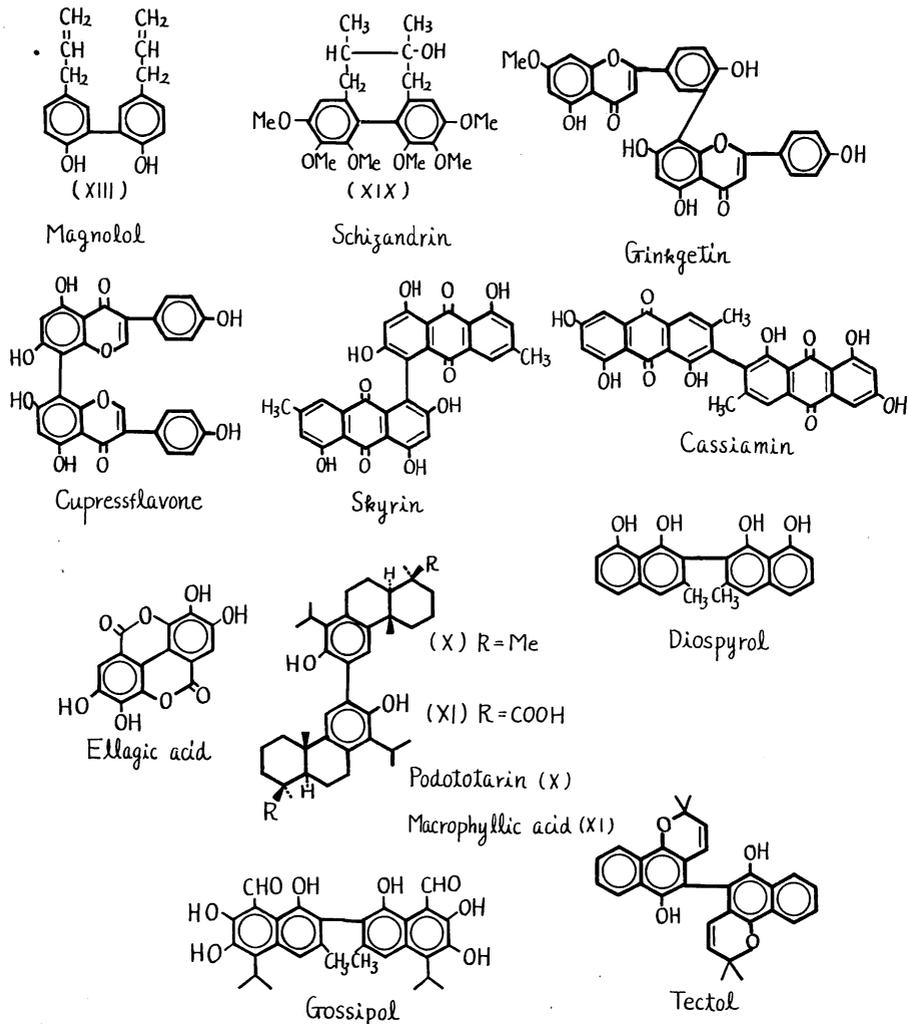
さらに, asadanol, epiasadanol および isoasadanol はこの配座において, Fig. 62 のようにあらわされる。この場合立体障害を受けている水酸基 (endo-form) の数はそれぞれ, 2, 1, 0 である。一般に *a*-OH は *e*-OH よりも立体障害が大きく, クロマトグラフィー時の吸着剤に対する吸着性の弱いことが知られている⁶⁴⁾。cyclitol 類においても, *e*-OH は *a*-OH よりも固定相に強く固定され, ペーパークロマトグラフィーの R_f 値は *a*-OH の多いものほど大であることが知られている⁸²⁾。前記 3 種の diastereoisomer が図に示した立体配座をとっているならば, ペーパークロマトグラフィーの R_f 値は asadanol > epiasadanol > isoasadanol であることが期待される。実際にペーパークロマトグラム上の R_f 値はこの順序をとっている。また薄層クロマトグラフィーの結果も上記同様の傾向を示す。

VI. asadanin 同族体の生合成に関する考察

asadanin およびその同族体は $C_6-C_7-C_6$ の炭素骨格を持つ biphenyl 化合物で, その脂環部は天然物として, 他に類例を見ない特殊な構造をとっている。これらが生体内でどのような経路で生合成されるか推

その 2 は oxidative coupling による場合で、あらゆる芳香族化合物に見られ、その例はきわめて多い⁹⁰⁾。フェノール類の共鳴限界構造においてとりうるラジカルの位置は、フェノールの酸素原子、オルソおよびパラ位の炭素原子である。coupling する場合、これらの位置の組合せによって、種々の結合様式が可能となる⁹¹⁾。このうち、オルソ位同志で C-C coupling した形の化合物の代表的な例を Fig. 63 にあげる。magnolol³⁸⁾, biflavonoid⁹²⁾⁹³⁾, ellagic acid⁹⁴⁾, tectol⁹⁵⁾ および bisditerpenoid³⁶⁾ などはこの型の dimerisation により形成されると考えられている。そしてこれらは、実際にその monomer または関連物質と共存する場合が多い。

この oxidative coupling が酵素的作用によりおこなわれるであろうことは、つぎの実験から推定される。すなわち、Bocks らはカワラタケから得られる phenoloxidase⁹⁶⁾ によって totarol は podototararin (X) に dimerisation されることを認めている³⁶⁾。また、*Podocarpus*, *Dacrydium*, *Cunninghamia* および *Cryptomeria*



第 63 図 オルソ位同志で結合した二重分子フェノール類
Fig. 63. Bimolecular phenols coupled at ortho-ortho positions.

などの葉から得られる phenoloxidase も oxidative coupling の活性を示し、スギの葉から得られる酵素によって、podototarol が約 85 % の収量で totarol から得られている⁹⁷⁾。この事実は、生体内においても monomer から bisditerpenoid が酵素の作用により形成されることを示すものであろう。

対称的な構造を持っている物質でも、たとえば iridoskyrin は islandicin から直接生成されないで、それ以前の前駆体が関与すると考えられており⁹⁸⁾、また ellagic acid は galloyl-5-dehydroshikimate から形成されるとする主張も見られる⁹⁸⁾。しかし、一般的に oxidative coupling による例が多いので、asadanin 同族体の場合にも、 $C_6-C_7-C_6$ 化合物が形成された上、分子内で coupling し、biphenyl ring が形成されると考えるのが妥当であろう。

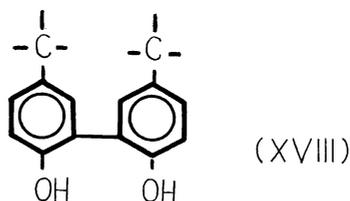
総 括

アサダ (*Ostrya japonica*) はカバノキ科 (Betulaceae) に属する高木で、心材は褐色、心辺材の境界は明りょうである。この材の抽出成分を検索し、*n*-ヘキサン可溶の中性部から、アルミナのカラムを用いて、 β -sitosterol と 2 種のトリテルペンと推定される物質 (compound X, compound Y) を結晶状に単離した。compound X (m.p. 183~5°C) は $C_{31}H_{48}O_3$ の分子式を持ち、メチルエステル、ケトンおよび共役二重結合の存在が推定された。compound Y (m.p. 200~5°C) は $C_{30}H_{50}O_2$ の分子式を持ち、ケトン基 2 個の存在が推定された。

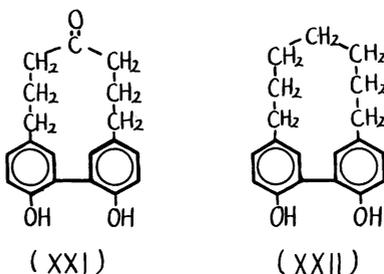
Fig. 1, 2 に示すエーテルおよび酢酸エチル可溶部は主としてフェノール性物質で、溶媒による再結晶、シリカゲルのカラムクロマトグラフィーによる方法で、7 種の結晶を単離した。これらはいずれも新物質と考えられ、asadanin, epiasadanol, isoasadanol, deoxoasadanin, trideoxyasadanin-8-ene, dideoxyasadanin-8-ene および monodeoxyasadanin と命名し、その化学構造を研究した。なお、これらフェノール性物質は、主として心材に存在する成分であって、しかも、辺材との境界部に多いことが認められた。

asadanin (m.p. 236~9°C) は上記フェノール性物質のうち最も量が多く主成分と考えられ、マススペクトルの結果および元素分析の値から $C_{19}H_{20}O_6$ の分子式が与えられた。アセチル化により asadanin pentaacetate (II) を、ジアゾメタンによるメチル化では monomethylasadanin (IV) を与える。アセトン中ジメチル硫酸と炭酸カリでメチル化すると、trimethylasadanin (VI) と isopropylidene-dimethylasadanin (XXXI) が得られる。前者の diacetate (VII) の NMR スペクトル (Fig. 13) には 2 個のフェノール性メトキシル基、1 個のアルコール性メトキシル基および 2 個のアルコール性アセチル基のメチルシグナルが、それぞれ認められた。このことから、asadanin には 5 個の水酸基が存在し、2 個はフェノール性、3 個はアルコール性水酸基であることが確認された。残る 1 個の酸素原子は、asadanin およびその誘導体の IR スペクトルにカルボニル吸収が認められ、また、 $NaBH_4$ による還元で asadanol (LII) と epiasadanol (LIV) の 2 種の異性体得られることからケトンであることが明らかになった。asadanin は接触還元によって水素を吸収せず、asadanin pentaacetate (II) の過マンガン酸カリ溶液に対する挙動および NMR スペクトルの知見などから、芳香核以外に二重結合の存在しないことが認められた。

dimethylasadanin (XXXIII) および trimethylasadanin (VI) は過マンガン酸カリ酸化によって、両者とも好収量で 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV) を与える。また、カリ熔融によって 2,2'-dihydroxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XVII) が得られる。これらの事実から asadanin は部分構造として (XVIII) の biphenyl 構造を持つことが確認された。



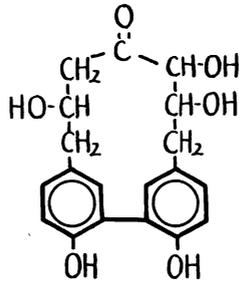
asadanin は CLEMMENSEN 還元によって trideoxyasadanin (XXI) および trideoxy-deoxoasadanin (XXII) を与える。前者は $C_{19}H_{20}O_3$ の分子式を有し、フェノール性水酸基 2 個、およびケトン基 1 個を持ち、asadanin の水酸基 3 個がメチレンに還元されたものである。後者は trideoxyasadanin のケトン基がさらにメチレンに還元されたものであることが認められた。この両者のオゾン酸化によって、trideoxyasadanin からは δ -ketoazelaic acid (XXVIII) が、trideoxy-deoxoasadanin からは azelaic acid (XXIX) がそれぞれ生成される。また、dimethyltrideoxyasadanin (XXIV) を過マンガン酸カリで酸化すると 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV) が得られるので、trideoxyasadanin には (XXI), trideoxy-deoxoasadanin には (XXII) の構造式が与えられる。



asadanin は quinonemonochlorimide に対する反応が陰性であることおよび asadanin 誘導体の NMR スペクトルに 6.46~7.41 τ の低磁場側に 3 個のメチレンのシグナルが見られることから、メチレン 2 個は biphenyl 核の α , α' 位に存在すると考えられた。残る 1 個のメチレンは asadanin の $NaBH_4$ 還元によって得られる asadanol 誘導体 [diisopropylidene-dimethylasadanol (XLIV), diisopropylidene-asadanol の diacetate (XLIII)] の NMR スペクトル (Fig. 26, 27) で 1 個のメチレンが高磁場側へシフトすることから、カルボニル基の α 位に存在することが認められた。

trideoxyasadanin diacetate (XXIII) の NMR スペクトル (Fig. 22) には、還元によって新生したメチレン 3 個のうち 2 個が 8.23 τ の高磁場にシグナルを示した。これは、biphenyl 核ならびにカルボニル基の α 位のものと考えると高磁場側に位置するため、むしろ biphenyl 核の β 位のものとして推定された。以上の結果を総合すると asadanin の推定構造式として (I) 式が提出される。

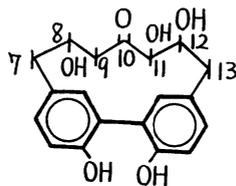
この構造式はつぎの実験結果から支持された。asadanin および dimethylasadanin (XXXIII) は FEHLING 溶液を還元し、tetrazolium chloride 試験に対して陽性であるので、 α -ケトール構造の存在が考えられた。しかし、trimethylasadanin (VI) はこれら試薬に対して還元性を示さないので、このケトールがメチル化されたものでなければならない。asadanin および dimethylasadanin は asetonisation によって、それぞれ isopropylidene 誘導体を形成する。したがって、両者の脂環部に α -もしくは β -diol 構造



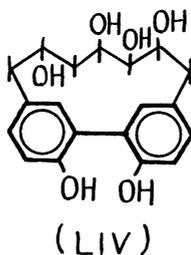
(I)

の存在が推定される。他方, trimethylasadanin は isopropylidene 誘導体を形成しないので, 前記 α -ケトールがこの isopropylidene 誘導体の形成に関与していることは明らかである。dimethylasadanin は過ヨウ素酸で酸化すると, 2 mol の試薬を消費して, ギ酸を生成する。これに反して, trimethylasadanin は過ヨウ素酸ならびに四酢酸鉛によって酸化されず, 原物質の回収にとどまる。これらの事実は, asadanin および dimethylasadanin の脂環部には $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \\ \parallel \quad | \quad | \\ -\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_2- \end{array}$ の部分構造が, trimethylasadanin には $\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{OMe} \quad \text{OH} \\ \parallel \quad | \quad | \\ -\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_2- \end{array}$ の部分構造が存在することを示す。isopropylidene-asadanin (XXXV) は NaBH_4 による還元によって, isopropylidene-asadanol (XXXIX) と isopropylidene-epiasadanol (XL) を与えるが, 前者は acetonisation によって diisopropylidene-asadanol (XLII) を形成する。還元によって新生した水酸基が, 残された水酸基との間で ketal ring を形成しうることは, ケトン基の α 位にメチレンの存在を考慮すると, ケトン基に対して β 位に水酸基が位置することを示す。以上の結果から asadanin に対して (I) の平面構造式が提出される。

asadanin は 2,2-dimethoxy propane で処理すると, isopropylidene-asadanin (XXXV) を与えるので, 11, 12 位の水酸基は *cis* 配置をとっている。NMR スペクトルの知見から, この ketal ring は脂環の外側につきだした *exo*-form と考えられた。前にのべた isopropylidene-asadanin を NaBH_4 で還元するさい, isopropylidene-asadanol が多量に得られ, これは 2,2-dimethoxy propane によって acetonisation を受け, diisopropylidene-asadanol を形成した。PITZER の歪を最小とする分子模形によれば, ケトン基の周囲は水酸基側よりも biphenyl 側の方が立体障害が大きく, NaBH_4 の還元は水酸基側から優先的に進行すると考えられた。したがって, asadanol の 10 位と 11 位の水酸基は *trans* の関係でなければならぬ。8 位と 10 位の水酸基は asadanol の場合, 容易に ketal ring を形成するので *cis*-form として示される。脂環部の平均平面に対して, 置換基を内側と外側に表示し asadanin の相対的配置を示すと (L) のようにあらわされる。



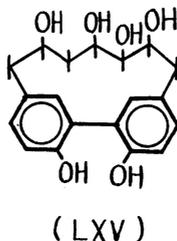
(L)



アサダ材に存在する compound C は epiasadanol (LIV) と同一物であることが、両者の誘導体を作製し、IR スペクトル、混融、旋光度などを調べることによって確認された。以上 asadanin および epiasadanol の実験経過を Fig. 64 に総括した。

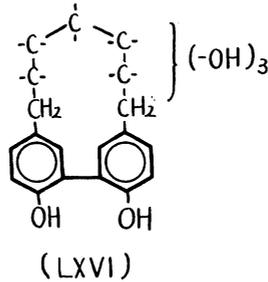
isoasadanol (m.p. 336°C) は元素分析およびマススペクトルの結果から、 $C_{19}H_{22}O_6$ の分子式を持つことが確認された。IR スペクトル (Fig. 37) には水酸基の吸収は認められるが、カルボニル基の存在は認められない。アセチル化により、isoasadanol hexaacetate (LVII) を与え、その IR スペクトルに水酸基の吸収は認められないので、酸素 6 個は水酸基として存在する。硫酸、アセトンで処理すると diisopropylidene-isoasadanol (LVIII) が得られる。これはメチル化により diisopropylidene-dimethylisoasadanol (LX) を与え、その NMR スペクトル (Fig. 38) にはフェノール性メトキシル基 2 個、isopropylidene 基に由来する 4 個のメチル基のシグナルが認められる。したがって、isoasadanol は 2 個のフェノール性水酸基と 4 個のアルコール性水酸基を持っている。

dimethylisoasadanol (LXI) を過マンガン酸カリで酸化分解すると、2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybi-phenyl (XIV) が得られるので、isoasadanol は asadanin 同様の biphenyl 構造を持っている。isoasadanol 誘導体の NMR スペクトルは biphenyl の α , α' 位に 2 個のメチレンの存在を示し、dimethylisoasadanol の過ヨウ素酸ソーダによる酸化分解の結果は試薬 2 mol を消費してギ酸 1 mol の生成が認められた。酸化生成物は非結晶性であるが、IR スペクトル (Fig. 41) は dimethylasadanol (LXIII) を同様に酸化分解して得たものの IR スペクトルに一致した。しかし、両者は光学対象体の関係にあると考えられる。これらの事実から、isoasadanol は asadanol (LII) および epiasadanol (LIV) の diastereoisomer であることが示された。isoasadanol は 2,2-dimethoxy propane で処理すると容易に isopropylidene-isoasadanol (LVIII) を与える。したがって、8, 10 位および 11, 12 位の水酸基は *cis* 配置をとっている。NMR スペクトルの知見から、これらは *exo*-form をとる (LXV) と推定された。

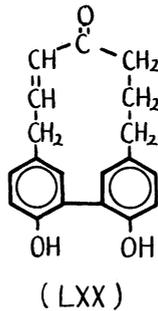


deoxoasadanin (m.p. 279~283°C) は $C_{19}H_{22}O_6$ の分子式を持っている。IR スペクトル (Fig. 43) には水酸基の吸収は認められるが、カルボニル吸収は存在しない。アセチル化により、deoxoasadanin

pentaacetate (LXVII) を与える。したがって、水酸基 5 個が存在する。isopropylidene-dimethyldeoxo-asadanin (LXIX) を過マンガン酸カリで酸化分解すると 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV) が得られるので、asadanin 同様の biphenyl 構造を持つと推定される。quinonemonochlorimide の反応が陰性であるので、deoxoasadanin に対して (LXVI) の部分構造が推定できる。

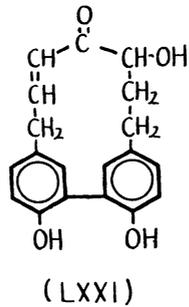


trideoxyasadanin-8-ene (m.p. 230~5°C) は $C_{19}H_{18}O_3$ の分子式を持っている。このメチル化物を過マンガン酸カリで酸化すると、2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV) が得られ、asadanin と同一系列の化合物と考えられる。UV スペクトル (Fig. 48) に見られる 216 $m\mu$ の吸収および IR スペクトル (Fig. 42) の 1675 cm^{-1} ならびに 1610 cm^{-1} の吸収から、脂環部に biphenyl 核に共役しない α , β -不飽和ケトンの存在が考えられた。Pd-C を触媒として接触還元すると、二重結合が還元され、trideoxyasadanin (XXI) が得られる。したがって、trideoxyasadanin-8-ene の構造は (LXX) 式で示される。

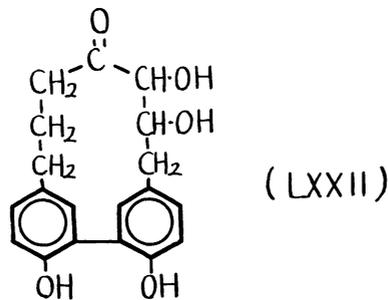


dideoxyasadanin-8-ene (m.p. 255~60°C) は $C_{19}H_{18}O_4$ の分子式を持っている。tetrazolium chloride 試験に陽性であり、 α -ケトール構造の存在が推定される。このメチル化物を過マンガン酸カリで酸化すると、2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV) が得られ、asadanin 同族体と推定される。UV スペクトル (Fig. 48) ならびに IR スペクトル (Fig. 50) から得られる知見は trideoxyasadanin-8-ene (LXX) と同様に biphenyl 核に共役しない α , β -不飽和ケトンの存在を示した。接触還元すると、1 mol の水を吸収して、dihydro 体が得られる。この dihydro 体を塩酸と亜鉛で還元すると、アルコール性水酸基がメチレンに還元され、trideoxyasadanin (XXI) が得られる。以上の結果は、dideoxyasadanin-8-ene の構造が (LXXI) であることを示す。

monodeoxyasadanin (m.p. 216~9°C) は $C_{19}H_{20}O_5$ の分子式を持っている。メチル化物を過マンガン酸カリで酸化すると、2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV) の生成が認められ、また、monodeoxyasadanin を塩酸と亜鉛で還元すると、trideoxyasadanin (XXI) の生成がペーパークロマトグラム



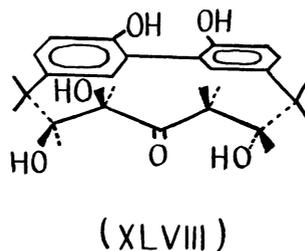
上に認められ, asadanin と同一基本骨格を有している。IR スペクトル (Fig. 51) には 1695 cm^{-1} にケトンの吸収が認められ, tetrazolium chloride 試験に陽性で, asadanin 同様の α -ケトールの存在が推定される。acetonisation によって isopropylidene-monodeoxyasadanin (LXXIV) が形成される。これらの事実ならびに他の同族体の水酸基の位置を考慮すると, monodeoxyasadanin の構造は (LXXII) が妥当と推定された。



以上アサダ材から単離されたフェノール性物質は, いずれも biphenyl 構造を持っている。この biphenyl ring の planarity について, 2, 3 考察をおこなった。すなわち, 2, 2' 位の水酸基間で水素結合を形成していることが認められた。また, 5, 5' 位で形成される bridge により biphenyl の核間の単結合の自由回転が阻害されていることが, IR, UV スペクトルの結果から考えられた。これらに起因して, asadanin の biphenyl ring は比較的平面に近いねじれをとっているように推定された。

さらに asadanin およびその同族体の脂環部における立体配座について考察を加えた。立体的歪を最も小さくするよう考慮して組み立てた (XLVIII) の配座は, 2, 3 の実験結果から矛盾なく説明できるものである。

これら biphenyl 化合物はいずれも $C_6-C_7-C_6$ の炭素骨格を持っており, 天然物として特異な型の物質



である。しかし、類似した炭素骨格からなると考えられる物質が、2, 3 存在している。すなわち、*Curcuma* の根に存在する curcumin (LXXVII), *Centrobium* 木部の成分である centrolobin (LXXXI) および *Haemodorum* 球根の色素 haemocorin (LXXXII) がそれである。これらは、cinnamate unit に acetate unit が 1 個縮合し、さらに cinnamate unit が縮合後、脱炭酸して形成されると考えられている。asadanin も同様径路で $C_6-C_7-C_6$ の炭酸骨格が形成された上、天然物の中で例の多い oxidative coupling によって基本骨格が形成されるものと考えられる。

文 献

- 1) A. REHDER: "Manual of Cultivated Tree and Shrubs", Macmillan, New York, (1960)
- 2) W. B. BEEKMAN: "Elsevier's Wood Dictionary", Elsevier, New York, (1964)
- 3) 陳 嶸: "中国樹木分類学, 中華農学会, p. 171, (1937)
- 4) 本田正次: "日本植物名彙" 三省堂, p. 151, (1937)
- 5) 三浦伊八郎・杉本虎吉: 木材保存会誌, 4, 34, (1936)
- 6) 林試編: "木材工業便覧", 日本木材加工技術協会, p. 54, (1952)
- 7) 貴島恒夫・岡本省吾・林 省三: "原色木材大図鑑", 保育社, p. 33, (1962)
- 8) 鹿江正男: 私信
- 9) R. HEGNAUER: "Chemotaxonomie der Pflanzen", Band III, Birkhäuser, Basel, p. 255, (1963)
- 10) R. HÄNSEL und L. HÖRHAMER: Arch. Pharm., 287, 117, (1954); L. HÖRHAMER, E. VORNDRAN und H. WAGNER: Arch. Pharm, 289., 316, (1956)
- 11) 辻 行雄: 日林誌, 10, 422, (1928)
- 12) 里中聖一: 木材誌, 9, 26, (1963)
- 13) 半沢道郎・笹谷宣志: 第 13 回日本木材学会大会研究発表要旨, 189, (1963)
- 14) G. AULIN-EROTMAN: Svensk Papperstidn., 47, 22, 91, (1944); 50, 81, (1947); 51, 471, (1948); 55, 745, (1952); 56, 91, 287, (1953); 57, 745, (1954); 59, 363, (1956)
- 15) W.E. HILLIS: "Wood Extractives" (ed. W.E. HILLIS), Academic Press, London, p. 60, (1962)
- 16) M. HASEGAWA: J. Japan Forest Soc., 40, 11, (1958)
- 17) 近藤民雄: 木材誌, 10, 43, (1964)
- 18) E. von RUDLOFF and E. JORGENSEN: Phytochemistry, 2, 297, (1963)
- 19) 刈米達夫・橋本庸平: 薬誌, 70, 724, (1950)
- 20) 宮崎 信・安江保民: 木材誌, 5, 74, (1959)
- 21) J.L. SIMONSEN and W.C.J. ROSS: "The Terpenes", 5, Cambridge University Press, p. 37, (1957)
- 22) D.H.R. BARTON, and P. DE MAYO: J. Chem. Soc., 887, (1954)
- 23) 杉山 登: "有機化合物の微量確認法", 培風館, p. 180, (1957)
- 24) K. NUKADA, O. YAMAMOTO, T. SUZUKI, M. TAKEUCHI and M. OHNISHI: Anal. Chem., 35, 1892, (1963)
- 25) D.H.R. BARTON, J. Chem. Soc., 1027, (1953)
- 26) I.R. SHERWOOD and W.F. SHORT: ibid., 1006, (1938)
- 27) 住元昌之: 九大農学部演習林報告, 38, 1, (1964)
- 28) J. GIERER: Acta Chem. Scand., 8, 1319, (1954)
- 29) J.H. BEYNON and A.E. WILLIAMS: "Mass and Abundance Tables for Use in Mass Spectrometry", Elsevier, New York, (1963)
- 30) R.M. SILVERSTEIN and G.C. BASSLER (荒木 峻・益子洋一郎訳): "有機化合物のスペクトルに

- よる同定法”, 東京化学同人, p. 9. (1965)
- 31) A.D. CROSS, (名取信策・千原具郎訳): “赤外線吸収スペクトル入門”, 東京化学同人, p. 86, (1961)
 - 32) L.M. JACKMAN: “Application of NMR Spectroscopy in Organic Chemistry”, Pergamon, Oxford, (1959)
 - 33) A.E. GILLAM and E.S. STERN: “Electronic Absorption Spectroscopy”, Edward Arnold, p. 116, (1954)
 - 34) R.C. CAMBIE and W.R.J. SIMPSON: Chem. & Ind., (London), 1757, (1962)
 - 35) 高橋利夫: 木材誌, **5**, 185, (1959)
 - 36) S.M. BOCKS, R.C. CAMBIE and T. TAKAHASHI: Tetrahedron, **19**, 1109, (1963)
 - 37) K. BOWDEN and C.H. REECE: J. Chem. Soc., 2249, (1950)
 - 38) 杉井善雄: 薬誌, **50**, 183, (1920)
 - 39) N.K. KOC HETKOV, A. KHORLIN, O.S. CHIZHOV and V.I. SHEICHENKO: Tetrahedron Letters, 730, (1961)
 - 40) N.K. KOCHETKOV, A. KHORLIN and O.S. CHIZHOV: *ibid.*, 361. (1962)
 - 41) W.M. HRARON and W.S. MACGREGOR: Chem. Reviews, **55**, 957, (1955)
 - 42) A.T. BLOMQUIST, L.H. LIU and J.C. BOHRER: J. Am. Chem. Soc., **74**, 3643, (1952)
 - 43) R.W. FAWCETT and J.O. HARRIES: J. Chem. Soc., 2673, (1954)
 - 44) N.L. ALLINGER and D.J. CRAM: J. Am. Chem. Soc., **76**, 2362, (1954)
 - 45) W. STEINKOFF und A. WOLFRAM: Ann., **430**, 113, (1923)
 - 46) D. HARTLEY: J. Chem. Soc., 4722, (1962)
 - 47) E. ADLER and J. GIERER: Acta Chem. Scand., **9**, 84, (1955)
 - 48) L.H. KLEMM and K.W. GOPINATH: Tetrahedron Letters, 730, (1961)
 - 49) J. CUNNINGHAM, E. HASLAM and R.D. HAWORTH: J. Chem. Soc., 2875, (1963)
 - 50) 中西香爾: “実験化学講座” I. 上, 丸善, p. 351, (1957)
 - 51) C.R. ENZELL: Acta Chem. Scand., **19**, 913, (1965)
 - 52) C.R. ENZELL and B.R. THOMAS: Tetrahedron Letters, 2395, (1966)
 - 53) F.E. KING and W. BOTTOMLY: J. Chem. Soc., 1399, (1954)
 - 54) F. FEIGL: “Spot Tests”, II, Elsevier, New York, p. 245, (1954)
 - 55) W.M. GRANT: Anal. Chem., **20**, 267, (1948)
 - 56) M.M. BOKADIA, B.R. BROWN, P.L. KOLKER, C.W. LOVE, J. NEWBOULD, G.A. SOMERFIELD and P.M. WOOD: J. Chem. Soc., 4663, (1961)
 - 57) S. FUJISE, S. HISHIDA, T. ONUMA, K. ADACHI, Y. FUJISE and T. MUNEKATA: Bull. Chem. Soc. Japan, **35**, 1245, (1962)
 - 58) L.P. RIBEIRO, E. MITDIER and O.R. AFFONSO: “Paper Electrophoresis”, Elsevier, New York, p. 292, (1961)
 - 59) B. CAPON and W.G. OVEREND: Advances in Carbohydrate Chemistry, **15**, 11, (1960)
 - 60) B.R. BROWN and J.A.H. MACBRIDE: J. Chem. Soc., 3822, (1964)
 - 61) T. MAEDA: Bull. Chem. Soc. Japan, **38**, 332, (1965)
 - 62) K. TOKUGAWA: Bull. Chem. Soc. Japan, **37**, 591 (1964); J. Org. Chem., **29**, 133, (1964)
 - 63) 田口胤三: “立体化学入門”, 南山堂, p. 189, (1959)
 - 64) C.J. ANGYAL, C.G. MACDONALD: J. Chem. Soc., 686, (1952)
 - 65) W.G. DAUBEN, G.J. FONKEN and D.S. NOYCE: J. Am. Chem. Soc., **78**, 2579 (1956)
 - 66) W.G. DAUBEN, E.J. BLANZ, Jr. JAMES JIU and R.A. MICHELI: *ibid.*, **78**, 3752, (1956)

- 67) Don. C. DE JONGH and K. BIEMANN: *ibid.*, **86**, 67, (1964)
- 68) R.B. WOODWARD: *ibid.*, **63**, 1123 (1941); **64**, 76, (1942)
- 69) R.B. TURNER and D.M. VOITTE: *ibid.*, **73**, 1403, (1951)
- 70) H. SUZUKI: *Bull. Chem. Soc. Japan*, **27**, 597, (1954); **32**, 1340, 1350, 1357, (1957)
- 71) P.M. EVEITT, D.M. HALL and E.F. TURNER: *J. Chem. Soc.*, 2286, (1956)
- 72) B. WILLIAMSON and W.H. RODEBUSH: *J. Am. Chem. Soc.*, **63**, 3018, (1941)
- 73) G. AULIN-ERDTMAN and R. SANDEN: *Acta Chem. Scand.*, **17**, 1991, (1963)
- 74) R.E. RICHARDS and H.W. THOMPSON: *J. Chem. Soc.*, 1260, (1947)
- 75) H. MUSSO und S. von GRUNELIUS: *Ber.*, **92**, 3101, (1959)
- 76) H. MUSSO und H.G. MATTHIES: *Ber.*, **94**, 356, (1961)
- 77) L.F. FIESER and M. FIESER: "Textbook of Organic Chemistry", Maruzen, p. 501, (1952)
- 78) 井本 稔: "有機電子論", I, 共立出版, p. 157, (1954)
- 79) G.E.K. BRANCH and D.L. YABROFF: *J. Am. Chem. Soc.*, **56**, 2568, (1934)
- 80) C.H. LUDWIG, B.J. NIST and J.L. MCCARTHY: *ibid.*, **86**, 1186, 1196, (1964)
- 81) 新宮敬司: *化学*, **17**, 65, (1962)
- 82) Th. POSTERNAK: "The Cyclitols", Holden-day, San Francisco, p. 21, (1965)
- 83) W.H. HILLIS and M. HASEGAWA: *Chem. & Ind. (London)*, 1330, (1962)
- 84) A.J. BIRCH: "Chemical Plant Taxonomy" (ed. T. Swain), Academic Press, London, (1963)
- 85) R. THOMAS: *Biochem. J.*, **78**, 807, (1961)
- 86) W. KARRER: "Konstitution und Vorkommen der Organischen Pflanzenstoffe", Birkhäuser, Basel, (1958)
- 87) I.L. DEALBUQUERQUE, C. GALEFFI, C.G. CASINOVİ and G.B. MARINI BETTŌLO: *Gazz. Chim. Ital.*, **94**, 287, (1964)
- 88) R.G. COOKE, B.L. JOHNSON and W. SEGAL: *Aust. J. Chem.*, **11**, 230, (1958), *C.A.*, **53**, 311^d. (1959)
- 89) R. THOMAS: *Proc. Chem. Soc.*, 88, (1959)
- 90) A.C. JAIN: "Advancing Frontiers in The Chemistry of Natural Products", Hindustan, India, p. 190, (1965)
- 91) J.H. RICHARDS and J.B. HENDRICKSON: "The Biosynthesis of Steroids, Terpenes and Acetogenins", Benjamin, New York, p. 88, (1964)
- 92) N. KAWANO: "Chemistry of Natural and Synthetic Colouring Matters" (ed. T.S. GORE, B.S. JOSHI, S.V. SUNTHANKAR and B.D. TILAK), Academic Press, New York, p. 177, (1962)
- 93) W. BAKER, A.C.M. FINCH, W.D. OLLIS and K.W. ROBINSON: *J. Chem. Soc.*, 1477, (1963)
- 94) E.C. BATE-SMITH: "Chemical Plant Taxonomy" (ed. T. SWAIN), Academic Press, New York, p. 136, (1963)
- 95) W. SANDERMANN und M.H. SIMATUPANG: *Tetrahedron Letters*, 1269, (1963); *Ber.*, **96**, 2182, (1963)
- 96) S.M. BOCKS, B.R. BROWN and A.H. TODD: *Proc. Chem. Soc.*, 117, (1962)
- 97) S.M. BOCKS and R.C. CAMBIE: *ibid.*, 143, (1963)
- 98) S. GATENBECK: *Acta Chem. Scand.*, **14**, 102, 230, 296, (1960)
- 99) E. WENKERT: *Chem. & Ind. (London)*, 906, (1959)

Studies on the Wood Extractives of *Ostrya japonica***On the Chemical Structures of Asadanin and its****Related Compounds**

Moritami YASUE

(Résumé)

This paper presents the result on an examination of the wood extractives of ASADA *Ostrya japonica*, belonging to Betulaceae. Methanol extraction of the finely ground heartwood gave a dark brown solid, which was divided into fractions as shown in Figs. 1 and 2. From the *n*-hexane soluble neutral fraction, β -sitosrteol and two triterpene compounds X and Y were isolated by a column chromatography over alumina. The compound X has a molecular formula, $C_{31}H_{48}O_3$, and the presence of a methyl ester group, a ketone group and a conjugated double bond was suggested by NMR, IR and UV spectra and chemical evidences. The compound Y has a molecular formula, $C_{31}H_{50}O_2$, and contains two ketone groups.

Ether or ethyl acetate soluble portion was found to contain many phenolic substances, which gave a variety of colours (reddish orange, yellow and violet) with diazotised sulfanilic acid, on the paper chromatogram, and seven new biphenyl compounds, which were named as asadanin, epiasadanol, isoasadanol, deoxoasadanin, trideoxyasadanin-8-ene, dideoxyasadanin-8-ene and mono-deoxyasadanin, were isolated by chromatography on a column of silica gel. Most of the biphenyl compounds was present in the heartwood and a trace was found in the sapwood. The amounts of the biphenyl compounds at the cross section in the heartwood were found to increase from the pith to the heartwood periphery.

The structure of asadanin (I)

Of these biphenyl compounds asadanin was a major component, and its molecular formula, $C_{19}H_{20}O_6$, was established by the elemental analysis, the titration with 0.01 N sodium hydroxide and the mass spectrometry of asadanin derivative, diisopropylidene-dimethylasadanol (XLIV), which showed a parent ion peak at m/e 454. Asadanin showed the presence of hydroxyl groups in the IR spectrum (3380 cm^{-1}) and gave a pentaacetate (II) and a pentatosylate (III). The methylation with diazomethane gave a monomethyl ether (IV), which upon subsequent acetylation yielded a tetraacetate (V), whereas the methylation with dimethyl sulfate and potassium carbonate in dry acetone formed a trimethyl ether (VI), which gave a diacetate (VII). The NMR spectrum of the diacetate showed methyl signals of two phenolic methoxyl groups (τ 6.18), one aliphatic methoxyl group (τ 6.69) and two aliphatic acetyl groups (τ 7.85 and 7.82). Asadanin thus contains three alcoholic and two phenolic hydroxyl groups.

The remaining oxygen atom was ascertained to be ketone from the facts that IR spectra of asadanin and its derivatives showed carbonyl absorptions at $1690\sim 1700\text{ cm}^{-1}$ and that the reduction of asadanin with sodium borohydride gave two corresponding alcohols, asadanol (LII) and epiasadanol (LV), which showed the disappearance of the ketonic carbonyl band in IR spectra. However, no carbonyl derivatives of asadanin were produced with 2,4-dinitrophenylhydrazine, hydroxylamine or other carbonyl reagents.

Asadanin did not absorb hydrogen by the catalytic hydrogenation, and the original material was recovered. An acetone solution of asadanin pentaacetate was stable toward potassium per-

manganate. These facts, together with the absence of olefinic protons in NMR spectra of asadanin derivatives, indicate that it contains no double bond outside the biphenyl ring system.

The oxidation of both dimethylasadanin (XXXIII) and trimethylasadanin (VI) with potassium permanganate gave in good yield an oxidation product, 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV), which was identified by comparison with an authentic specimen obtained by the degradative oxidation of dimethylmagnolol, using the paper chromatography, IR spectra and the mixed melting point of its derivative. In addition, the alkali fusion of asadanin afforded 2,2'-dihydroxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XVII) in low yield. On the basis of the above result, asadanin was confirmed to have a partial structure as 2,2'-dihydroxy-5,5'-disubstituted-biphenyl.

CLEMMENSEN reduction of asadanin afforded two reduction products, trideoxyasadanin $C_{19}H_{20}O_3$ and trideoxy-deoxoasadanin $C_{19}H_{20}O_2$. The former showed the presence of hydroxyl groups (3270 cm^{-1}) and a ketone group (1690 cm^{-1}) in its IR spectrum and formed a diacetate (XXIII) and a dimethyl ether (XXIV) which gave an oxime (XXV) on the treatment with hydroxylamine and which yielded 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV) on the oxidation with potassium permanganate. It, therefore, contains two phenolic hydroxyl groups and one ketone group, and was also obtained on prolonged heating of asadanin with zinc dust and hydrochloric acid in acetic acid. Consequently, trideoxyasadanin must be a compound which was formed through the reduction of three alcoholic hydroxyl groups in asadanin to methylene groups. The other reduction product, trideoxy-deoxoasadanin, contains two phenolic hydroxyl groups but does not show the presence of the ketonic carbonyl band in the IR spectrum. It was also obtained by further CLEMMENSEN reduction of trideoxyasadanin, hence its alicyclic ring must be wholly methylene groups.

Ozonolysis of trideoxyasadanin and trideoxy-deoxoasadanin gave δ -ketoazelaic acid (XXVIII) and azelaic acid (XXIX), respectively, which were identified by means of the gas chromatographic analysis, after the methylation of the oxidation products with diazomethane. This finding indicates that structures of trideoxyasadanin and trideoxy-deoxoasadanin are (XXI) and (XXII), respectively.

It has been known that benzyl alcohol derivatives in possession of the hydroxyl group at the *p*-position give a violet colour with quinone monochlorimide. If asadanin has hydroxyl groups at benzylic positions, the positive result should be expected with the reagent, but asadanin does not give any colour reaction, indicating that it does not contain hydroxyl groups at benzylic positions. NMR spectra of asadanin derivatives showed the presence of three methylene groups at $\tau 6.45\sim 7.45$ corresponding to methylene groups of the benzylic position or of the α -position to the carbonyl group. It was found that one of three methylene groups shifts to the upfield through the reduction of the ketone group, namely, the shifted methylene signals of diisopropylidene-asadanol diacetate (XLIII) is observed at $\tau 8.01$. Consequently, one methylene group must exist at the α -position to the ketone group, which was previously proven to be present at the δ -position to the biphenyl ring, because δ -ketoazelaic acid was obtained by the ozonolysis of trideoxyasadanin. The structure (I) can be presumed for asadanin on the basis of the above results, and was made evident by the following examinations.

Asadanin (I) and dimethylasadanin (XXXIII) give positive results on FEHLING's solution and tetrazolium chloride tests. Since asadanin does not contain aldehyde or hemiacetal groups, the reducing properties are considered to arise from the existence of an α -ketol system in the molecule. On the other hand, since trimethylasadanin (VI) does not exhibit the reducing properties, the

third methoxyl group in alicyclic ring must exist as a methylated α -ketol system.

The treatment of asadanin with acetone containing sulfuric acid gave noncrystalline isopropylidene-asadanin (XXXV), which was characterized as a crystalline triacetate (XXXVI). Moreover, when asadanin was treated with dimethylsulfate and potassium carbonate in dry acetone, in addition to the formation of trimethylasadanin (VI) described above, a resinous methylation product was produced. The product (XXXI) on the acetylation gave a crystalline diacetate, which was confirmed to be identical with isopropylidene-dimethylasadanin monoacetate (XXXII) derived by methylation of isopropylideneasadanin followed by acetylation. As isopropylidene derivatives are thus formed, α - or β -glycol systems must exist in asadanin and dimethylasadanin. However, since trimethylasadanin does not form any isopropylidene derivative, the α -ketol system in asadanin must distinctly participate in the formation of the ketal ring. When dimethylasadanin was treated with periodic acid, about two equivalents of the reagent were consumed and an oxidation product (XLVI) which showed characteristic bands of an aldehyde (1730 cm^{-1}) and a carboxylic acid (1690 cm^{-1}) in IR spectrum was obtained together with formic acid. However, trimethylasadanin did not consume periodic acid or lead tetraacetate and the original material was recovered. These facts indicate that asadanin has a partial structure $\left(\begin{array}{c} \text{O} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \\ \parallel \quad | \quad | \\ -\text{H}_2\text{C}-\text{C}-\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_2- \end{array} \right)$ in the alicyclic ring.

The remaining hydroxyl group was confirmed to be the β -position to the carbonyl group $\left(\begin{array}{c} \text{OH} \quad \text{O} \quad \text{OH} \quad \text{OH} \\ | \quad \parallel \quad | \quad | \\ -\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}-\text{CH}-\text{CH}- \end{array} \right)$. Reduction of isopropylidene-asadanin with sodium borohydride gave a mixture of two corresponding alcohols, isopropylidene-asadanol (XXXIX) and isopropylidene-epiasadanol (XL). When the mixture was treated with acetone containing sulfuric acid, the former produced diisopropylidene asadanol (XLII). This indicates that the remaining hydroxyl group must exist at the β -position to the carbonyl group, because one methylene group is present on the α -position to the carbonyl group.

The relative configuration of asadanin

Asadanin derivatives in possession of free hydroxyl groups at C_{11} and C_{12} indicated greater mobilities in the paper electrophoresis than those of the derivatives which held no free hydroxyl groups at the same positions. In addition, asadanin easily forms isopropylidene-asadanin by the acetonisation with 2,2-dimethoxy propane and a trace of *p*-toluenesulfonic acid. The acetonisation with these reagents has been recognized to be characteristic for *cis*-diol compounds of flavane-3,4-diols, namely, *cis*-diols easily form isopropylidene derivatives with the method, but *trans*-diols do not form any isopropylidene derivative. Consequently, the relationship of C_{11} and C_{12} hydroxyl groups must be a *cis*-configuration. In a molecular model (XLVIII), which was constructed in consideration of BAEYER's and PITZER's strains, the easy formation of the ketal ring of asadanin can be accounted for by assuming *exo-cis*-hydroxyl groups.

Isopropylidene-asadanol (XXXIX) obtained in great yield by the reduction with sodium borohydride easily formed diisopropylidene-asadanol (XLII) with 2,2-dimethoxypropane. This fact indicates that the co-relation of hydroxyl groups at C_{10} and C_8 is a *cis*-configuration. On the other hand, isopropylidene-epiasadanol (XL) obtained in small quantity by the reduction did not produce any derivatives through the acetonisation; thus its hydroxyl groups at C_8 and C_{10} must be a *trans*-configuration. Since the steric hindrance of the biphenyl ring side is larger than that of the C_{11} -hydroxyl group side, it seems that the reduction of the carbonyl group takes place in preference to the C_{11} -hydroxyl group side. Accordingly, the co-relation of C_{10} and C_{11} hydroxyl

groups in asadanol must be a *trans*-configuration. That the C₈-C₁₀ ketal ring is the *endo*-form is also supported by the fact that, in the NMR spectra of two diisopropylidene-asadanol derivatives, the methyl signals of C₁₁-C₁₂ ketal rings were found as a singlet (diacetate (XLIII) τ 8.70 and dimethyl ether (XLIV) τ 8.53) but the methyl signals of C₈-C₁₀ ketal rings were found as a doublet (diacetate τ 8.88 and 8.75 and dimethyl ether τ 8.75 and 8.62). This can be accounted for as follows: One of two methyl groups in the C₈-C₁₀ ketal ring approaches more over the biphenyl ring than the other one and receives the influence on account of the shielding effect of π -electron circulation. On the basis of the above result, relative configurations of asadanin, asadanol and epiasadanol were indicated to be (L), (LII) and (LIV), respectively.

Epiasadanol (LIV)

Epiasadanol, C₁₉H₂₂O₆, gives a hexaacetate (LV) and a monoisopropylidene-tetraacetate (LI) and occurs also naturally. The natural material isolated from the heartwood was identical with the product prepared on the reduction of asadanin in all respects, e. g. m. p., IR spectra and optical rotations. However, asadanol, another reduction product, was not found on the paper chromatogram of the heartwood extractives.

Isoasadanol (LVI)

The molecular formula of isoasadanol C₁₉H₂₂O₆, m.p. 336°C, was established by elemental analysis and the mass spectrometry of its derivative, diisopropylidene-dimethylisoasadanol (LX), which showed a molecular ion peak at m/e 454. The presence of hydroxyl groups were found at 3350 cm⁻¹ in the IR spectrum, but the carbonyl absorption was not found. It gave a hexaacetate (LVII), the IR spectrum of which showed the absence of the free hydroxyl group and which produced isoasadanol on the hydrolysis. It therefore contains six hydroxyl groups. Acetone-treatment of isoasadanol with acetone containing sulfuric acid gave diisopropylidene-isoasadanol (LVIII), which yielded a diacetate (LIX) and a dimethyl ether (LX). The dimethyl ether was also directly obtained through the methylation of isoasadanol with dimethyl sulfate and potassium carbonate in dry acetone, and its NMR spectrum showed the presence of two phenolic methoxyl groups (τ 6.35) and four methyl groups (τ 8.56 and 8.68) attributable to two isopropylidene groups. Isoasadanol thus contains two phenolic and four alcoholic hydroxyl groups. Potassium permanganate oxidation of dimethylisoasadanol (LXI) afforded 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XLV), showing it to contain the same biphenyl skeleton as asadanin.

Quinone monochlorimide reaction of isoasadanol is negative and the NMR spectrum of diisopropylidene-dimethylisoasadanol (LX) indicates the presence of four protons (τ 6.75~7.20) belonging to α -methylene groups to the biphenyl ring and two protons of another methylene group (τ 7.90). Oxidation of dimethylisoasadanol with sodium metaperiodic acid consumed about two equivalent of the reagent and gave about one equivalent of formic acid and an oxidation product, the IR spectrum of which was identical with that of an oxidation product obtained from dimethylasadanol under the same oxidation procedure. The structure of isoasadanol was shown to be (LVI) on the basis of the above results. The structure has the same hydroxylation pattern as asadanol or epiasadanol but its IR spectrum, Rf value and optical rotation differ from those of asadanol (LII) and epiasadanol (LIV), and therefore it must be their diastereoisomer.

Since the treatment of isoasadanol with 2,2-dimethoxypropane easily gives diisopropylidene-isoasadanol, the relationships of C₈ and C₁₀ as well as C₁₁ and C₁₂ hydroxyl groups are all *cis*-configurations. As the methyl signals of both ketal rings of diisopropylidene-dimethylisoasadanol appear as two singlets evidencing the *exo*-form, the relative configuration of isoasadanol is shown

as (LXV).

Deoxoasadanin (LXVI)

Deoxoasadanin, m.p. 279~283°C, has a molecular formula, $C_{19}H_{22}O_5$, and its UV spectrum indicates a close structural similarity to asadanin, epiasadanol and isoasadanol. Although the hydroxyl absorption band is observed in the IR spectrum, the carbonyl band is not found. Since it gives a pentaacetate (LXVII) on acetylation, it contains five hydroxyl groups. Oxidation of isopropylidene-dimethyldeoxoasadanin (LXIX) with potassium permanganate also gave 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV), indicating that it had the biphenyl skeleton such as asadanin. The partial structure (LXVI) is presumed for deoxoasadanin, because the presence of two methylene groups corresponding to α - and α' -positions to the biphenyl nucleus is found in the NMR spectrum, and the quinone monochlorimide reaction is negative.

Trideoxyasadanin-8-ene (LXX)

Trideoxyasadanin-8-ene, m.p. 230~5°C, has a molecular formula $C_{19}H_{18}O_3$. When the dimethyl ether was oxidised with potassium permanganate, 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV) was obtained. The presence of an α , β -unsaturated ketone grouping, which was not conjugated with the biphenyl nucleus, was suggested through the characteristic absorption bands, λ_{max} at 216 $m\mu$ and ν_{max} at 1673 and 1610 cm^{-1} . Catalytic hydrogenation over Pd-C gave a dihydrocompound (XXI), the IR spectrum of which showed a carbonyl band shifted to 1690 cm^{-1} together with the disappearance of the band at 1610 cm^{-1} . Its UV spectrum also showed the disappearance of the λ_{max} at 216 $m\mu$ and greatly resembled that of asadanin. Since the dihydrocompound was proven to be identical with trideoxyasadanin (XXI) obtained previously from asadanin by CLEMMENSEN reduction, the structure of trideoxyasadanin-8-ene is shown as (LXX).

Dideoxyasadanin-8-ene (LXXI)

Dideoxyasadanin-8-ene m.p. 255~60°C, has a molecular formula $C_{19}H_{18}O_4$, and the presence of the α -ketol system in the molecule was suggested from the fact that it gave positive results by the tetrazoliumchloride tests. The methylation product on the permanganate oxidation also yielded 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV), and thus it has the same biphenyl skeleton as asadanin. Spectroscopic evidences, λ_{max} at 215 $m\mu$ and ν_{max} 1675 and 1610 cm^{-1} , also indicated to contain the α , β -unsaturated ketone grouping such as trideoxyasadanin-8-ene (LXX). Catalytic hydrogenation absorbed one equivalent of hydrogen and gave a dihydrocompound (LXXIII) which showed expected absorption maxima in UV and IR spectra. When the dihydrocompound was further hydrogenated with zinc and hydrochloric acid in acetic acid, a good yield of trideoxyasadanin (XXI) was obtained, and therefore the structure of dideoxyasadanin-8-ene is shown as (LXXI).

Monodeoxyasadanin (LXXIV)

Monodeoxyasadanin, m.p. 216~9°C, has a molecular formula $C_{19}H_{20}O_6$, and the methylation product gave 2,2'-dimethoxy-5,5'-dicarboxybiphenyl (XIV) by the oxidation. This compound yielded trideoxyasadanin (XXI) by the reduction with zinc and hydrochloric acid in acetic acid. The presence of the α -ketol system in the molecule was suggested, because of the positive result toward the tetrazolium chloride test, and since acetonisation of it gave a isopropylidene derivative (LXXIV), the presence of the α -diol system was also presumed. From these results, (LXXII) was considered as the probable structure for monodeoxyasadanin.

The planarity of biphenyl in asadanin

Consideration was given to the planarity of the biphenyl ring in asadanin. It has been well

known that the conjugation bands of biphenyl derivatives shift to the short wave-length in accordance with twisting of the biphenyl ring. The conjugation band of asadanin in ethanol is found at $253\text{ m}\mu$. The value is smaller than that of 4,4'-dihydroxybiphenyl ($264\text{ m}\mu$) which has been recognized to be most planner due to its mesomeric effect, but larger than that of 2,2'-dihydroxybiphenyl. Accordingly, it is surmised that the biphenyl ring of asadanin is held in a comparatively near planner conformation. In addition, it has been found that the conjugation band of 2,2'-dihydroxybiphenyl in the *n*-heptane solution shifts to the short wave-length owing to the hydrogen-bonding between hydroxyl groups and π -electron of another benzene ring and that the intensity remarkable decreases. However, since the conjugation bands of asadanin in various solvents, such as *n*-hexane, methanol and *t*-butanol, are almost unchangeable, larger twisting apparently does not occur.

This finding was also supported from the following fact. The IR spectra of tetrahydromagnolol and 2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethylbiphenyl in carbon tetrachloride show the hydroxyl stretching frequency at 3520 cm^{-1} , which corresponds to the $\text{—O—H}\cdots\pi$ -hydrogen-bonding, but the absorptions for the $\text{—O—H}\cdots\pi$ -hydrogen-bonding of asadanol and isoasadanol derivatives are negligible. This indicates that the biphenyl ring cannot twist until the angle required in order to form it, because of the alicyclic ring substituted at the 5,5'-positions. Their main absorption bands are

found at near 3400 cm^{-1} corresponding to the $\text{—O—H}\cdots\overset{\text{H}}{\text{O}}$ -hydrogen-bonding and therefore, they would seem to be the near planner structure.

The results obtained from NMR and IR spectra and R_f values suggested that the preferred conformation of asadanin is (XLVIII).

Biogenesis

Asadanin and related biphenyl compounds all have a type of structure not encountered in any other naturally occurring substance. However, a few compounds with the $\text{C}_6\text{—C}_7\text{—C}_6$ carbon skeleton resembling asadanin have been found in nature, e. g., curcumin in *Curcuma* bulb, centrolubin in the wood of *Centrobium* and haemocorin in *Haemodorum* bulb. The biosynthesis of these substances has been considered as the following pathway. After the addition of one acetate unit to a cinnamate unit, another cinnamate unit adds subsequently to its intermediate and then a $\text{C}_6\text{—C}_7\text{—C}_6$ precursor is formed through the decarboxylation. A similar pathway can be presumed for asadanin and related compounds and then the $\text{C}_6\text{—C}_7\text{—C}_6$ precursor formed thus may be made the cyclisation into the biphenyl ring by the oxidative coupling.