



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	チャラン科(Chloranthaceae)植物の化学成分に関する研究
Author(s)	川端, 潤
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(農学)
Dissertation Number	乙第2694号
Issue Date	1984-09-29
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/32768
Type	doctoral thesis
File Information	2694.pdf



チャラン科 (Chloranthaceae) 植物の
化学成分に関する研究

北海道大学農学部

川端 潤

1984年 7月

謝

辞

本研究を遂行するにあたり、広範な御配慮と御指導をいただきました北海道大学農学部教授水谷純也先生、研究全般にわたって常に細かい御検討と御指導をいただき、また実際に一部の実験を分担していただいた同助教授田原哲士先生、論文の御校閲をお引き受け下さり、種々の示唆に富んだ御助言をいただいた同教授坂村貞雄先生に深甚なる感謝の意を表します。

マススペクトルの測定をお願いした渡部賢二、熱田善子両技官及び関(旧姓千華)裕子氏をはじめとする農薬化学研究室の方々、NMRスペクトルの測定をお願いした佐藤博二博士をはじめとする農産物利用学教室の方々、葛慶子、土田晶子両氏(薬学部)、伊倉光彦、加藤理恵両氏(理学部)及び工学部NMR研究室の皆様、ならびにX線解析を行っていただいた理学部化学科松本毅教授、古崎昭雄講師

及び羽柴宣宏氏に深く感謝致します。

貴重な植物試料をお分けいただいた倉敷市の小松原勇氏，札幌市の城座英明氏及びイェドネシアボゴール植物園の各位，ならびにスペクトルデータあるいは標品をお送りいただいた塩野義製薬武田健一博士，西独ザールランド大学 E. STAHL 教授，同ミュンスター大学 G. RÜCKER 教授，東北大学奥野宏教授及び名城大学丹羽正武博士に感謝します。また，生物検定に用いた菌株を分譲していただいた応用菌学教室高尾彰一教授及び植物寄生病学教授宇井格生教授(当時)に感謝します。

実験の一部を分担していただいた福士幸治，米田保雄，亀尾聡美の各氏に心から感謝致します。また，種々の有益な御示唆をいただいた西村弘行博士をはじめとする農薬化学研究室の皆様には，植物採集など大変お世話にりました。河村志津子事務官をはじめ歴代の事務の方，既に卒業(修了)して行かれた方々も含めてお礼申し上げます。

本論文は以上のように多くの方々の御助力
の上に出来上がったものですが、特に、
実験のいろはから教えていただき、時に厳し
く、時に温かく終始御指導下さった田原哲士
先生方には、精力的な実験で本研究の大き
な推進力となり、また実り多い討論の相手と
なってくれた福士幸治君の存在がなければ、
完成はおぼつかないでしょう。ここに
再び両氏の名を記して感謝致します。

最後に、この7年間著者を支えてくれた家
族、特に妻美和子の労苦にこの場を借りて心
より感謝します。

目 次

	頁
第 1 章 序 論	1
第 2 章 実験材料及び方法	14
第 1 節 実験材料	14
第 2 節 機器分析及びクロマトグラフィー	17
2-1 機器分析	17
2-2 クロマトグラフィー	20
第 3 章 実験結果及び考察	22
第 1 節 ヒトリシズカの成分について	22
1-1 はじめに	22
1-2 各成分の単離	25
(1) shizukanolide A (1)	25
(2) shizukanolide B (2)	26
(3) shizukanolide C (21) 及び v" chlo- ranthalactone C (13)	27
(4) shizukanolide D (22)	28
(5) shizukafuranol (23) 及び v" shizukolidol (24)	29

(6)	shizuka-acoradienol (25) 及び furanodienone (28)	31
(7)	glechomanolide (26)	32
(8)	isofuranodiene (27)	33
(9)	scopoletin (29a) 及び isoscapoletin (29b)	34
1-3	shizukanolide A の構造	35
(1)	機器分析結果及び構造解析	35
(2)	化学変換	41
i)	接触還元	41
ii)	加水分解及びメチル化	45
iii)	酸触媒異性化	49
iv)	脱水素	52
(3)	X線結晶解析による相対構造 の決定	57
(4)	絶対構造の決定	60
(5)	NMRスペクトルの帰属及び 反応生成物の構造解析	63
1-4	shizukanolide B の構造	67
(1)	機器分析結果及び構造解析	67
(2)	化学変換	72

i)	アルカリ処理	72
ii)	アルカリ性水素化ホウ素ナ トリウム還元	76
1-5	shizukanolide C の構造	82
(1)	機器分析結果及び構造解析	82
(2)	化学変換	85
1-6	shizukanolide D の構造	87
(1)	機器分析結果及び構造解析	87
(2)	chloranthalactone C からの誘導	93
1-7	shizukafuranol の構造	96
(1)	機器分析結果及び構造解析	96
(2)	化学変換による立体化学の決定	101
i)	isofuranodiene からの誘導	101
ii)	脱水反応	103
1-8	shizukolidol の構造	109
(1)	機器分析結果及び構造解析	109
(2)	shizukafuranol からの誘導	114
1-9	shizuka-acoradienol の構造	117
(1)	機器分析結果及び構造解析	117
(2)	化学変換及び絶対構造の決定	123

i)	酸触媒異性化反応	123
ii)	絶対構造の決定	129
1-10	その他の成分の同定	130
(1)	glechomanolide の同定及び絶対構造の決定	130
i)	glechomanolide の同定	130
ii)	絶対構造の決定	135
(2)	isofuranodiene の同定	141
(3)	furanodienone, chloranthalactone C, scopoletin 及び isoscopoletin の同定	145
1-11	成分の個体差分析	153
(1)	実験方法	153
(2)	結 果	155
第2節	フタリシズカの成分について	161
2-1	はじめに	161
2-2	各成分の単離	163
(1)	furanodienone (28), 7d-hydroxyneo-acolamone (30), zederone (34), chloranthalactone C (13) 及び shizukanolide C (21)	163

(2)	isofuranodiene (27), neoacolamone (31), acolamone (32) 及び acoragermacrone (33)	165
2-3	7 α -hydroxyneoacolamone の構造	166
(1)	機器分析結果及び構造解析	166
(2)	化学変換及び絶対構造の決定	172
i)	脱ヒドロキシ化反応	172
ii)	脱水反応	177
iii)	還元反応	182
2-4	その他の成分の同定	193
(1)	neoacolamone の同定	193
(2)	acolamone の同定	197
(3)	acoragermacrone の同定	200
(4)	zederone の同定	205
(5)	chloranthalactone C, shizukanolide C, isofuranodiene 及び furanodienone の同定	205
第3節	キヒトリシズカ, チャラン, オオチャラン及びセンリョウ の成分について	211

3-1	はじめに	211
3-2	ヒトリシズカ及びフタリシズカ	212
3-3	キヒヒトリシズカ	216
3-4	チャラン	219
3-5	オオチャラン	219
3-6	センリョウ	223

第4節	shizukanolide B 及び関連化合物の抗菌活性について	227
4-1	はじめに	227
4-2	shizukanolide B 誘導体及び関連化合物の調製	230
(1)	8-hydroxyshizukanolide A (43)	230
(2)	8-hydroxyisoshizukanolide A (65) 及び isoshizukanolide B (66)	230
(3)	5-epishizukanolide B (67)	234
(4)	4 α , 15-dihydroshizukanolide B (68)	237
(5)	5 β -hydroxyshizukanolide B (69)	240
(6)	1,3-secoshizukanolide B (= attractylenolide I, 70)	246

(7)	5, 6, 7, 7a-Tetrahydro-7a-hydroxy- 3, 6-dimethyl-2(4H)-benzofuranone (71) 及 v' 5, 6-dihydro-3, 6-dimethyl- 2(4H)-benzofuranone (72)	251
i)	isopulegone (75)	251
ii)	menthofuran (77)	252
iii)	5, 6, 7, 7a-Tetrahydro-7a-hydroxy- 3, 6-dimethyl-2(4H)-benzofuranone (71)	254
iv)	5, 6-dihydro-3, 6-dimethyl-2(4H)- benzofuranone (72)	258
4-3	抗菌性試験	261
(1)	実験材料及 v' 方法	261
i)	供試化合物	261
ii)	検定用微生物	262
iii)	培 地	263
iv)	検定方法	263
(2)	結 果	264
第 5 節	考 察	269
5-1	ヒトリシズカの成分に關して	269

5-2	フタリシズカの成分に関して	284
5-3	その他のチャラン科植物との 関連	287
5-4	shizukanolide B の構造活性相関	295

第4章	要約	300
-----	----	-----

引用文献	304
------	-----

Summary	314
---------	-----

第1章 序 論

深い雪に閉ざされた北国の長い冬もやっと終わりを告げ、眩しいばかりの春の陽光が野山に降り積った雪を解かしてゆく頃、春の女神が大慌てで自然のキャンバスを塗りかえるのを待ちかねたように、多くの野草がその可憐な花をいっせいに開く。エゾエンゴサク、カタクリ、コリンソウ、オオバナノエンレイソウなどのそれぞれに美しい花たちにはさまれて、ヒトリシズカの花もまた開きさらば葉の間から楚々とした姿をのぞかせている。札幌近郊の野幌原始林、藻岩山、春香山などの春を彩るのには欠かせないこの花を愛でる人は数多いだろうが、この植物がチャラン科という熱帯性の植物群の仲間であり、以下のような風変わりな成分を含んでいることに思い至る人はいるだろうか。

チャラン科 (Chloranthaceae, センリョウ科と呼ばれることが多いが、本論文では以下の

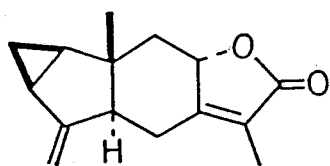
植物分類学上の位置づけを含めて、Cronquist
の分類法を一部前川が改変したもの¹⁾に従う)
は、世界に5属約70種が分布する小さな科で、
地域的には汎熱帯型の分布をしており、極東
からマレーシアに2属 (Chloranthus 属, Sarcandra
属), マレーシアからニュージーランドに1
属 (Ascarina 属), 太平洋を隔てて西熱帯に1
属 (Hedyosmum 属), マダガスカルに1属 (
Ascarinopsis 属)²⁾が存在する。被子植物では最
も原始的とみられる多心皮類のコシユウ目に
属するが、最近の研究ではクスノキ科との関
連が指摘され、クスノキ目に移されることも
多い。^{3,4)} 日本には Chloranthus 属 4 種、ヒトリシ
ズカ (C. japonicus Sieb.), フタリシズカ (C.
serratus (Thunb.) Roem. et Schult.), キビヒトリ
シズカ (C. fortunei (A. Gray) Solms-Laub.) 及び
チャラン (C. spicatus (Thunb.) Makino), と
Sarcandra 属 1 種、センリョウ (S. glabra (Thunb.)
Nakai) が分布するとされているが、チャラン
は栽培品として中国から移入されたものであ

り、キビヒトリシズカは、岡山、福岡、長崎
各県などの非常に限られた地域にしか産せず、
センリョウも暖地性植物であることから、札幌
近郊で普通にみられるのはヒトリシズカと
フタリシズカの4である。植物分類において
チャラン科の位置がまた流動的であるのと同
様に、この科の内部でもちっの属は互いにか
なり異質な点があるにもかかわらず分類は固
定されておらず、例えばセンリョウは従来
Chloranthus属にいられてきたが、近年は別属
に分類する方が一般的である。ちなみに、こ
の植物は Chloranthus属植物と異なり、2道管をも
たず⁵⁾、より原始性を留めているとされる。

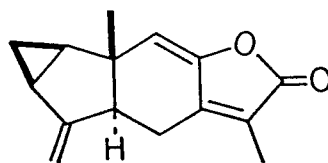
著者の研究室においてヒトリシズカを始め
とするチャラン科植物の成分研究が開始され
たきっかけは、ヒトリシズカの実をアリが好
んで集めるという新聞記事⁶⁾であった。残念な
がら後に必ずしもアリに対する誘引活性が存
在するわけでは無いということがわかったが、
成分検索の過程で shizukanolide (し、後に shizu-

kanolide A と改題) 及び dehydroshizukanolide (2, 同様に shizukanolide B) という lindenane 骨格を有するセスキテルペンラクトンを単離し, その構造を明らかにすることができた。⁷⁾ 比較的に目立たない科であるチャラン科のヒトリシズカから興味ある構造を有する化合物が単離されたため, ヒトリシズカ及び他のチャラン科植物についてさらに成分検索をすすめた。本論文は, その過程で得られた成果及び関連して行ったヒトリシズカ成分の抗菌性に関する若干の実験結果をまとめたものである。

主として成分の検索を行った2種のうち, ヒトリシズカは, 多年生草本で, 多くは分枝せず, 高さ 20~30 cm, 上端に二対の葉(長さ 4~12 cm, 幅 2~6 cm)が相接してつき, 輪状となっており。花穂は普通1個を頂生し, 長



1



2

さ 2 ~ 3 cm, 花は白色無梗で, 3 個の花糸 (長さ 4 ~ 5 mm) をもち, 下部外面に葯を生ずる。日本全土の丘陵地, 林内に普通にみられ, 南千島, 樺太, 朝鮮, 中国本土に広く分布する。⁸⁾ 札幌近郊では 5 月から 6 月にかけて開花し, 7 月頃に歪んだ広倒卵形で長さ 2.5 ~ 3 mm の緑色の実をつける。その頃には植物体は最大に生長するが, 9 月下旬になると全体が黄化しはじめ, 10 月末の初霜, 初雪をみて地上部は枯れる。中国では痛み止めや解毒用に全草を用い, 漢名を銀銭草と⁹⁾いう。一方, フタリシズカは, 同じく多年草で, 茎は直立し, 多くは分枝せず, 高さ 30 ~ 50 cm, 茎頂に二対の葉 (長さ 8 ~ 15 cm, 幅 4 ~ 7 cm) がやや相接してつく。花穂は直立し, 多くは 2 個で, 長さ 3 ~ 5 cm。花は小形で白色。花糸は 3 個で短く丸みを帯び, 内面に葯をつける。日本全土の丘陵地の林内に生え, 中国にも分布する。⁸⁾ 札幌近郊ではヒトリシズカより遅れて 6 月に開花, 7 月に結実し, 10 月に枯れる。漢

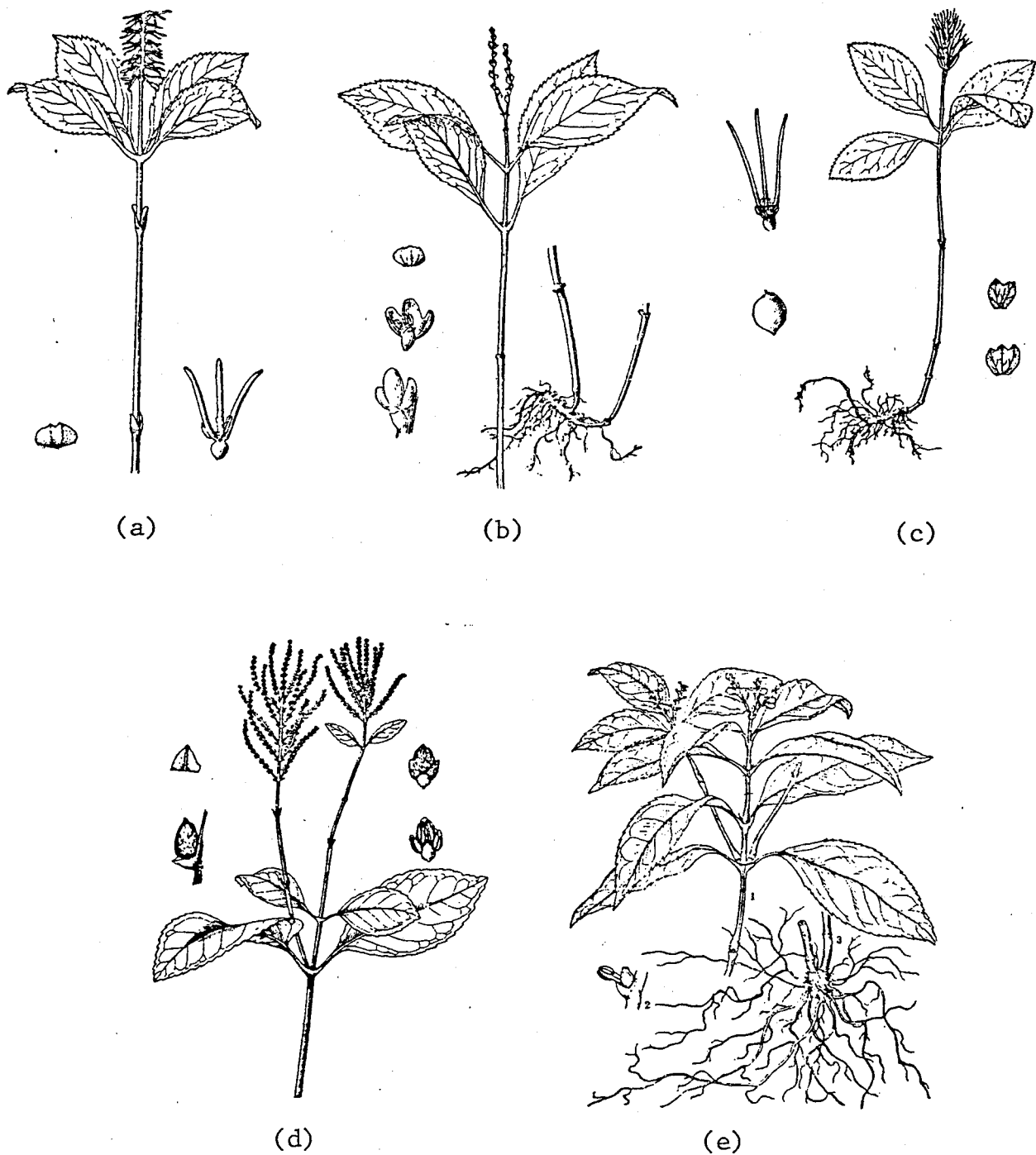


Fig. 1. The Chloranthaceae Plants Distributed in Japan.

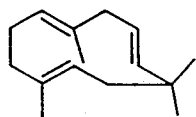
- (a) Chloranthus japonicus Sieb. : ヒトリシズカ
- (b) Chloranthus serratus (Thunb.) Roem. et Schult. : フタリシズカ
- (c) Chloranthus fortunei (A.Gray) Solms-Laub. : キビヒトリシズカ
- (d) Chloranthus spicatus (Thunb.) Makino : チャラン
- (e) Sarcandra glabra (Thunb.) Nakai : センリョウ

名を及巳と¹¹⁾い、全草に抗菌、消炎作用があることが知られて⁹⁾いる。チャラン科植物中で日本に分布する残りの3種と、インドネシア産の1種（オオチャラン：C. elatior R. Br.）の分析もあわせて行ったが、このうちキビヒトリシズカは、ヒトリシズカに形態的に近いものの、センリョウ、チャラン及びオオチャランは常緑の木本性植物である点趣きを異にしている（Fig. 1）。

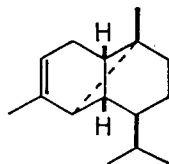
その分布が極東や熱帯地域に限られ、目立った生理作用も持たないためか、チャラン科植物の化学成分に関する研究は極めて少なく、本研究を開始した時点ではわずかに次の4報を数えるのみであった。DE MAYO¹⁰⁾ら（1969）は、Chloranthus oil（チャランの精油と思われる）の成分として humulene（3）と (-)-copaene（4）を単離同定し、続く¹¹⁾ISHIKURA（1971）は、センリョウの実から2種のアントシアニン、pelargonidin-3-rhamnosyl glucoside（5）及び cyanidin-3-rhamnosyl-glucoside（6）を単離している。また、TAKEMOTOら

(1975, 1976)^(12,13) は フタリシズカ 地上部 から 2 種
 の アミド, N- β -phenethyl-3-(3,4-methylenedioxyphenyl)-
 propenamide (7) 及 N- β -phenethyl-3-(3,4-dimethoxy-
 phenyl)propenamide (8), ヒトリシズカの根から
 isofraxidin (9) を単離し, さらに フタリシズカ
 の根から (-)-dihydropyrocurzerenone (10) を単離,
 pyrocurzerenone (11) と構造未知の 3 成分 (分子
 式 $C_{15}H_{22}O$, $C_{15}H_{18}O_2$, $C_{15}H_{18}O_3$) を確認した。

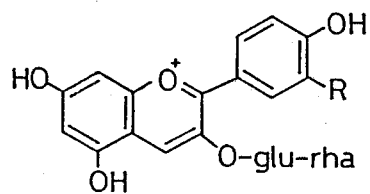
その後, 著者らの研究と並行して UCHIDA ら (
 1978, 1980)^(14,15) による センリョウ 及び ヒトリシ
 ズカ からの chloranthalactones A (= shizukanolide B,
12), B (12), C (13), D (14), E (15), atracty-
 lenolide III (16) の単離 (センリョウからは 12 と
13 のみ) が報告されたから, 少しずつ成分
 研究があらわれはじめ, TAI & HUNG (1981)⁽¹⁶⁾ に
 よる センリョウ 中の succinic acid (17), linalool
 acetate (18) 及び 9 の同定, SHIO & HIGUCHI (1981)⁽¹⁷⁾
 による センリョウ と チャラン における guaiacyl
 lignin の存在, 指田 ら (1981)⁽¹⁸⁾ による センリョ
 ウ 中の β -sitosteroyl- β -D-glucoside (19) と astilbin (20)



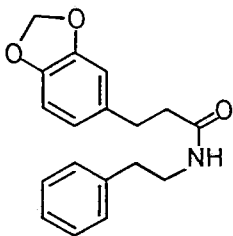
3



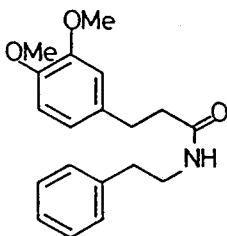
4



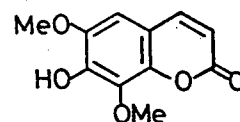
5: R=H
6: R=OH



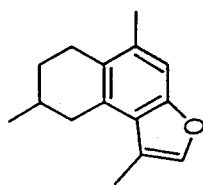
7



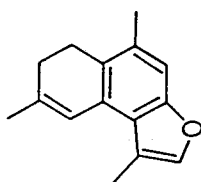
8



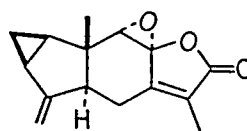
9



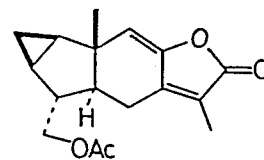
10



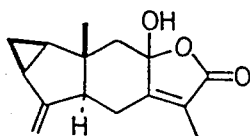
11



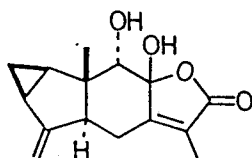
12



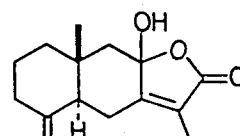
13



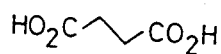
14



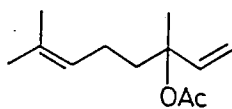
15



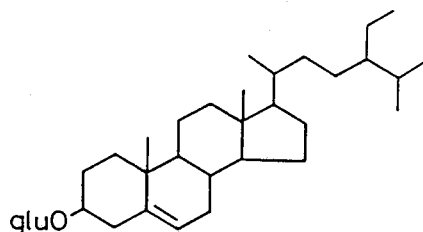
16



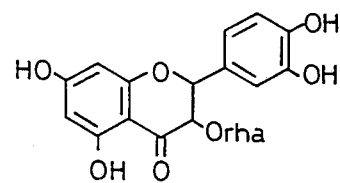
17



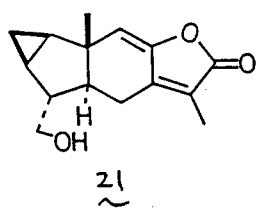
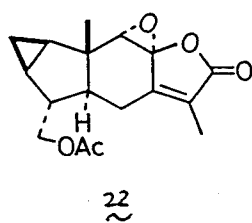
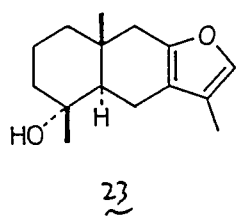
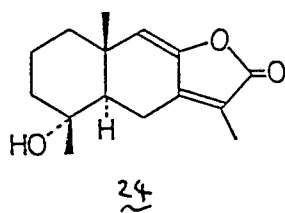
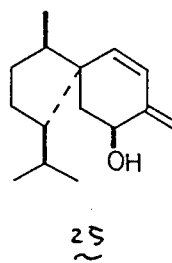
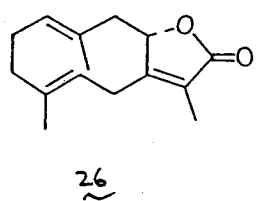
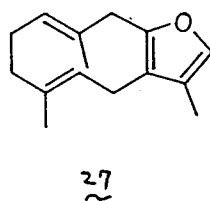
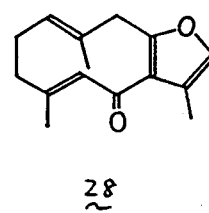
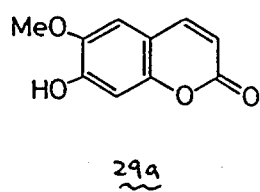
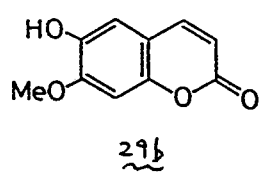
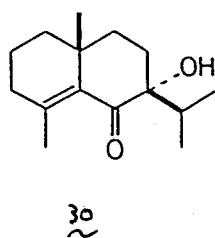
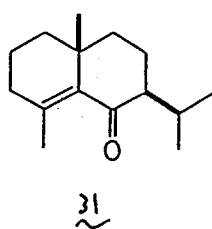
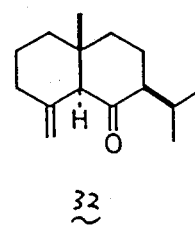
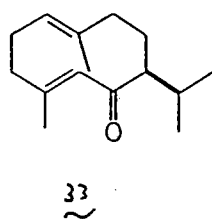
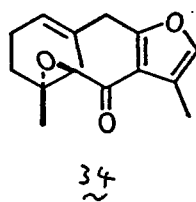
18



19



20



の単離, SOLTIS & BOHM (1982)¹⁹⁾ による Ascarina lucida 中の flavonoids の同定と続いている。このうち、裸子植物に特徴的な成分である guaia-cyl lignin の存在は、化学成分のうえからもこの科の原始性を示しており、興味深い(裸子植物との成分の共通性については考察の項であらためて論ずる)。

今回ヒトリシズカからは, shizukanolides A (1), B (2), C (21) 及び D (22), shizukafuranol (23), shizukolidol (24), shizuka-acoradienol (25), glechomanolide (26), isofuranodiene (27), furanodienone (28), scopoletin (29a), isoscopoletin (29b) 及び 13 の 13 種の化合物を単離同定し,^{20~22)} フタリシズカからは, 7 α -hydroxyneoacolamone (30), neoacolamone (31), acolamone (32), acoragermacrone (33), zederone (34) と, 13, 21, 27, 28 の 9 種を単離同定した。このうち, 1, 2, 21~25, 30 の 8 種は文献未記載の新化合物(但し, 2 はほぼ同時にセンリョウ成分として報告された¹⁴⁾)であり, 31 は天然から初めて見出された化合物

である。

本論文では、まず上記の化合物の単離、構造決定について述べ、それと関連して見出されたヒトリシズカの3種の化学成分系及び他の4種のチャラン科植物（キビヒトリシズカ、チャラン、オオチャラン、センリョウ）の分析結果について触れる。ヒトリシズカの成分系の解析及びキビヒトリシズカとオオチャランの成分分析に関しては、これが最初の報告である。次に、単離した主な成分についての抗菌性検定の結果と、あわせて γ が接合菌類に対して強い抗菌活性を示したことから、その構造と活性に関する知見を得るために行った γ の誘導体の調製とその生物検定の結果を述べる。最後に、ヒトリシズカとフタリシズカのセスキテルペン成分の特徴と生合成系に関する考察を行い、関連した他のチャラン科植物の分析結果とあわせて、他科植物との化学分類学的関係を論じた。また、 γ の抗菌活性と化学構造との関係についても、これまで

に得られたい結果をもとに若干の考察を行
った。

第2章 実験材料及び方法

この章では、本論文を通じて共通する実験材料及び方法について述べ、個々の実験方法については第3章で述べる。

第1節 実験材料

成分研究に用いた植物体の採集地、時期、量について以下に述べる。このうちヒトリシズカは、6年間にわたって採集を繰り返したが、各成分の単離に用いた分のみにについて記すに留める（個体毎の分析に供したもののについては第3章 1-11で述べる）。ヒトリシズカの、特に地上部は、後述のように成分の変動が大きく、ある年の採集サンプルに含まれていた成分が、別の年のサンプルには含まれていないという例もあったので、その採集サンプルから主に単離した化合物を付記する。但し、これはその化合物がその採集サンプルからのみ単離されたということも必ずしも意味

するもの2は11。各成分の単離の詳細について2は2章に述べる。

○ ヒトリシズカ (Chloranthus japonicus Sieb.)
(生重)

A) 1977. 5. 30, 手稲山南面, 地上部 2.5 kg
根 0.8 kg

1977. 6. 4, 春香山北面, 地上部 2.6 kg
根 2.2 kg

(shizukanolide A, B, glechomanolide)

B) 1979. 6. 1, 三角山東面, 地上部 6.5 kg
根 4.8 kg

(shizuka-acoradienol, shizukanolide C,
chloranthalactone C, isofuranodienol, furanodienone)

C) 1980, 7. 19, 三角山東面, 葉 3.3 kg

(shizukafuranol, shizukolidol, scopoletin,
isoscopoletin)

D) 1982, 5. 19, 春香山北面 } 根 4.0 kg
6. 2, " }

(shizukanolide D)

○ フタリシズカ (Chloranthus serratus ROEM. et SCHULT.)

1981. 6. 24, 三角山全域, 葉 1.7kg, 根 1.9kg

8. 28, 春香山北面, “ 0.8kg, “ 1.2kg

9. 19, 三角山全域, “ 1.4kg, “ 1.8kg

○ キビヒトリシズカ (Chloranthus fortunei (A. GRAY)

SOLMS-LAUB.)

1982. 9. 4, 倉敷市の小松厚男氏栽培のも

の, 葉 24g, 根 37g

○ チャラン (Chloranthus spicatus (THUNB.) MAKINO)

1982. 7. 5, 宝塚市のヤマト植物園より購

入, 葉 25g, 根 17g

○ オオチャラン (Chloranthus elation R. BR.)

1983. 10. 28, インドネシアのボゴール植物

園植栽のもの, 地上部 27g

○ センリョウ (Sarcandra glabra (THUNB.) NAKAI)

1982. 3. 2, 札幌市の雪印種苗より購入,

地上部 1.2kg, 根 0.3kg

採集あるいは購入した植物体は, 地上部および葉はそのまま, 根は水洗, 風乾後, 細断

しエーテルに浸漬，抽出した。得られたエーテル抽出液は，部分濃縮し，ヒトリシズカ及びセンリョウでは5%炭酸ナトリウム水溶液を，フタリシズカでは5%炭酸水素ナトリウム水溶液を用いて振り分け，常法通りエーテル可溶中性部及び酸性部を得た。キビヒトリシズカ，チャラン及びオオチャランについては，エーテル抽出液をそのまま分析に供した。

第2節 機器分析及びクロマトグラフ
機器分析に用いた機器の機種，測定条件及び成分の分離，確認に用いたクロマトグラフ用吸着剤等は次の通りである。

2-1 機器分析

(1) Gas liquid Chromatography (GLC)

i) Yanagimoto GCG-550FP (FID)

カラム：10% PEG-20M on Celite 545 AW

DMC₅ (60~80 mesh) あるいは on Chromosorb

W AW (80~100 mesh), 1.5 m x 3 mm i.d. (ステンレスコラム), キャリヤーガス (N₂)
流量 25 ml/min. (標準)

ii) Shimadzu GC-4CM (FID)

コラム: 5% PEG-20M on Chromosorb W AW
(80~100 mesh), 1 m x 4 mm i.d. (カラム 2 コラム),
キャリヤーガス (N₂) 流量 45 ml/min.
(標準)

(2) Mass Spectrometry (MS & GC-MS)

MS: 本体, JEOL JMS-D300 (EI)

イオン化処理, JEOL JMA-2000

GC: JEOL JGC-20K

イオン化電圧, 70 eV (直接導入), 23~30 eV (GC-MS) で測定した。

(3) Infrared Spectrometry (IR)

Hitachi Model 285

固体試料は KBr 錠剤法により, 液体試料は NaCl 板あるいは KBr 板に塗布して測定した。

(4) Ultraviolet Spectrometry (UV)

i) Hitachi Model EPS-3T

ii) JASCO Model J-20

(5) Optical Rotatory Dispersion (ORD) & Circular Dichroism (CD)

JASCO Model J-20

(6) Nuclear Magnetic Resonance Spectrometry (NMR)

i) ^1H -NMR: JEOL GX-500 (500 MHz), FX 400 (400 MHz), FX 200 (200 MHz), FX 100 (100 MHz), PS 100 (100 MHz), & Hitachi Model R-22 (90 MHz)

ii) ^{13}C -NMR: JEOL FX 200 (50 MHz), FX 100 (25 MHz) & Bruker SXP 4-100 (22.6 MHz)

試料は適当な重水素化溶媒の溶液とし、テトラメチルシラン (TMS) を標準として用いた。化学シフトは TMS からの δ 値 (ppm) で表した。

(7) Optical Rotation ($[\alpha]_D$)

i) JASCO Model DIP-4

ii) Hitachi Model 047-2

(8) Melting Point (mp)

三田村工業製微量融点測定装置

2-2 クロマトグラフィー

(1) カラムクロマトグラフィー

用いた吸着剤は次の通りである。

シリカゲル : Wako Gel C-200 (100~200 mesh)

(和光純薬)

Silica Gel 60 (70~230 mesh)

(半井化学)

フロリジル : Florisil (80~100, 100~200 mesh)

(和光純薬)

アルミナ : Alumina Woelm N (中性) 及び

B (塩基性) (Woelm)

活性の調整が必要な場合は, 120°C , 3時間
(標準) 活性化後, 適当量の水を加え, 密栓
してよく振り混ぜてから一夜放置したものを
用いた。

(2) 薄層クロマトグラフィー (TLC)

分析用, 分取用とも全て以下のようなプレ
コートプレートを用いた。

シリカゲル : DC Alufolien Kieselgel 60 F₂₅₄

Art. 5554 (0.2mm) (Merck)

DC Fertigplatten Kieselgel 60 F₂₅₄

Art. 5715 (0.25mm) 及び Art.

5744 (0.5mm) (Merck)

アルミナ : DC Alufolien Aluminium oxid 60 F₂₅₄

Neutral (Type E) Art. 5550 (0.2mm)

(Merck)

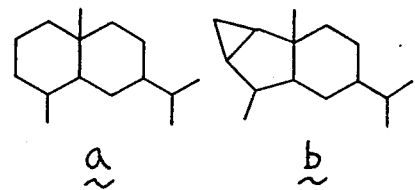
検出には、短波長 UV (254nm) 照射による
「エンチング」あるいは長波長 UV (365nm) 照
射による蛍光の有無、ヨウ素蒸気の吸着によ
る発色、リンモリブデン酸 (10% メタノール
溶液) - 硫酸 (10%) 噴霧後の加熱による発
色 (以上一般の化合物) 及びエーリリト試薬
(フロン類) を用いた。

第3章 実験結果及び考察

第1節 ヒトリシズカの成分について

1-1 はじめに

第1章に述べたように、著者がこの研究に着手した時点では、チャラン科植物の化学成分に関する研究報告は極めて少なく、ヒトリシズカについては TAKEMOTO ら (1975)⁽²⁾ による isofraxidin の単離例があるのみであった。その後、現在までに十数種の成分（主としてセスキテルペンラクトン）の存在が明らかになったが、そのうち著者が関わった化合物13種について単離、構造解析の詳細を以下に述べる。ヒトリシズカから見出されたセスキテルペン類の特徴は、何と云っても eudesmane 骨格 (a) の 1,3-位に架橋構造をもつ lindene 骨格 (b) を有するラクトンの存在である。後述するように、lindenane 型ラクトンは他の



チャラン科植物にも共通して含まれており、この科の植物成分の指標として重要であると考えられる。ヒトリシズカの成分検索の手順として、当初はエーテル抽出物中にGLC分析で顕著なピークを認め、その単離同定から始めたが、その化合物、shizukanolide A (1), が上記の lindenane 骨格を有するユニークな化合物であったため、関連化合物の検索の目的で、主としてエーテル可溶性部に的をしぼって分析をすすめた。単離同定した化合物は次の13種で、セスキテルペンラクトン7種 (shizukanolides A (1), B (2), C (21), D (22), shizukolidol (24), chloranthalactone (13), glechomanolide (26)), セスキテルペンフラン3種 (shizukafuranol (23), isofuranodiene (27), furanodienone (28)), セスキテルペンアルコール1種 (shizuka-acoradienol (25)), クマリン類2種 (scopoletin (29a), isoscopoletin (29b)) である。このうち1, 2, 21~25の7種は新化合物であった。中でも shizukanolide B (2) は Mucor 属及び Rhizopus 属のカビに

好して強い抗菌性を示し、その活性と構造の
関係について興味をもたれた。この点に関し
て若干の実験を行ったが、その結果について
は節をあらためて述べる。また、成分分析を
進めるうちに、特に地上部において成分の株
間差が非常に大きいことに気が付き、株単位
の分析によって主成分として shizukanolide A,
glechomanolide 及び shizukafuranol のそれ
ぞれを含む少なくとも3種類の化学成分系が存
在することが明らかとなった。成分単離に用
いた植物体は、6年間にわたって札幌近郊で採
集したものであるが、この株間の成分の含有
量の差異のため、それぞれの成分はいくつか
の由来を異にする採集サンプルから得られた
ものであり、ここでは各成分毎に代表的な単
離方法について述べる。

1-2 各成分の単離

(1) shizukanolide A (L)

ヒトリシズカ地上部のエーテル可溶中性部
(p15のAサンプル, 生重 5 kg 分) を 5% 含水
フロリジル (120g) のカラムクロマトグラフィー
に供し, 次のように分画した。

F-1, 2	ペンタン	各 125 ml
F-3	ペンタン/エーテル (3:1)	200 ml
F-4~6	" (1:1)	各 200 ml
F-7	エーテル	200 ml

このうち F-5 を 5% 含水フロリジル (90g) を
用いて再クロマトを行い, 次のように分画し
た。

F5-1~3	ペンタン/エーテル (9:1)	各 50 ml
F5-4~7	" (4:1)	"
F5-8~10	" (1:1)	"
F5-11	" (1:1)	100 ml
F5-12, 13	エーテル	各 100 ml

F5-6, 7 の溶媒を留去して粗結晶を得, F5-

4, 5, 8, 9 を同様に再クロマトしてさらに成分を回収した。得られた粗結晶をあわせてエーテル / ペンタンから再結し, shizukanolide A 593 mg を無色針状晶として得た。

(2) shizukanolide B (2)

ヒトリシズカ根のエーテル可溶性中性部 (p15 の A サンプル, 生重 1 kg 分) を 5% 含水フロリジル (40g) のカラムクロマトグラフィーに供し, 次のように分画した。

F-1, 2 ペンタン / エーテル (19:1) 各 50ml

F-3, 4 " (9:1) "

F-5, 6 " (4:1) "

F-7, 8 " (7:3) "

F-9~12 " (1:1) "

F-13 エーテル 100ml

F-6~8 の溶媒を留去して粗結晶を得, F-9 を再クロマトして得たものと共にエーテル / ペンタンから再結し, shizukanolide B 167 mg を無色針状晶として得た。

(3) shizukanolide C (21) 及び chloranthalactone C (13)

ヒトリシズカ根のエーテル可溶中4主部 (P15
の A サンプルの生重 1.85 kg 分と B サンプルの
1.65 kg 分をあわせたもの) を 5% 含水フロリ
ジール (100g) のカラムクロマトグラフに供
し、次のように分画した。

F-1~3	ペンタン	各 100ml
F-4~6	ペンタン / エーテル (49:1)	"
F-7~9	" (19:1)	"
F-10~12	" (9:1)	"
F-13~15	" (4:1)	"
F-16~18	" (1:1)	"
F-19	エーテル	"
F-20	"	200ml
F-21	酢酸エチル	300ml

F-14~21 をあわせて同条件で再クロマトを行
い、ペンタン / エーテル (3:2) 溶出画分から
chloranthalactone C の粗結晶を得、アセトンか
ら再結して無色柱状晶 135mg を得た。また、
ペンタン / エーテル (2:3) 溶出画分から

shizukanolide C の粗結晶を得, エーテル / ペン
タンから再結して無色針状晶 103 mg を得た。

(4) shizukanolide D (22)

ヒトリシズカ根のエーテル可溶性部 (p15
のDサンプル, 生重 1.4 kg 分) のうち, 高極
性画分 (5% 含水フロリジルカラムでペンタ
ン / エーテル (1:1) 及びエーテルで溶出) を,
シリカゲル (30g) で再クロマトし, 次のよう
に分画した。

F-1~6	クロロホルム	各 50ml
F-7~10	クロロホルム / メタノール (99:1)	"
F-11	"	(49:1) 100ml
F-12	"	(4:1) "

F-3 をさらにシリカゲル (30g) のカラムクロ
マトに供し, 次のように分画した。

F3-1	ベンゼン	50ml
F3-2	ベンゼン / 酢酸エチル (99:1)	"
F3-3	"	(49:1) "
F3-4	"	(19:1) "

F3-5	ベンゼン / 酢酸エチル (9:1)	50 ml
F3-6~11	〃 〃	各 25 ml
F3-12	〃 (1:1)	50 ml
F3-13	酢酸エチル	50 ml

このうち F3-7 をシリカゲルの分取 TLC (P TLC, ベンゼン / 酢酸エチル (4:1)) で精製し, shizukanolide D (12 mg) を無色針状晶として得た。

(5) shizukafuranol (23) 及び shizukolide D (24)

ヒトリシズカ葉のエーテル可溶性部分 (p15 の C サンプル, 生重 1.65 kg 分) を 5% 含水フロリジル (120 g) のカラムクロマトグラフィーに供し, 次のように分画した。

F-1	ヘキサン	200 ml
F-2	ヘキサン / エーテル (49:1)	〃
F-3	〃 (19:1)	〃
F-4	〃 (9:1)	〃
F-5, 6	〃 (4:1)	各 200 ml
F-7, 8	〃 (1:1)	〃

F-9, 10 エーテル 各 200ml

F-11, 12 メタノール "

F-7 を 5% 含水フロリジル (13g) を用いて再クロマトし, 次のように分画した。

F7-1 ヘキサン 20ml

F7-2 ヘキサン / エーテル (49:1) 20ml

F7-3 " (19:1) "

F7-4, 5 " (9:1) 各 10ml

F7-6~12 " (4:1) "

F7-13~ 以下略

このうち F7-6~9 の溶媒を留去して shizuka-furanol の粗結晶を得, エーテル / ペンタンから再結して無色針状晶 (66mg) を得た。

また, 最初のカラムの F-9, 10 とサンプルの残り 1.65kg 分を同様に分画して得た対応する画分をあわせてシリカゲル (30g) を用いて再クロマトし, 次のように分画した。

F9-1 ベンゼン 100ml

F9-2 ベンゼン / 酢酸エチル (99:1) "

F9-3 " (49:1) "

F9-4, 5 ベンゼン / 酢酸エチル (19:1) 各 50ml

F9-6, 7 (9:1) "

F9-8~12 (4:1) "

F9-13~ 以下略

このうち F9-8, 9 の溶媒を留去し 2 shizukolidol の粗結晶を得, さらにシリカゲル PTLC (ベンゼン / 酢酸エチル (5:4)) 及び再結 (クロホルム) で精製し 2 無色針状晶 10mg を得た。

(6) shizuka-acoradienol (25) 及び furanodienone (26)

ヒトリシズカ根のエーテル可溶中性部 (p15 の B サンプル, 生重 0.65 kg 分) を 5% 含水フロリジル (80g) のカラムクロマトグラフィーに供し, 次のように分画した。

F-1, 2 ペンタン 各 100ml

F-3, 4 ペンタン / エーテル (19:1) "

F-5, 6 " (9:1) "

F-7, 8 " (4:1) "

F-9, 10 " (1:1) "

F-11, 12 エーテル "

F-13 酢酸エチル

200 ml

このうち, F-7の溶媒を留去して shizuka-acoradienol の粗結晶を得, エーテル / ペンタンから再結して無色針状晶 3 mg を得た。

また, F-6より同様に furanodienone の粗結晶を得, ペンタンから再結して無色柱状晶 7 mg を得た。

(7) glechomanolide (26)

ヒトリシズカ地上部のエーテル可溶中性部 (p15のAサンプル, 生重 5 kg 分) を 5% 含水フロリジル (120 g) のカラムクロマトグラフに供し, 次のように分画した。

F-1 ペンタン 200 ml

F-2 ペンタン / エーテル (1:1) "

F-3~6 エーテル 各 200 ml

このうち, F-4~6を同条件で再クロマトし, エーテル溶出画分をと, た後, 3% 含水フロリジル (120 g) で次のように分画した。

F4-1 ペンタン / エーテル (7:3) 200 ml

F4-2~4 ペンタン / エーテル (1:1) 各 200ml

F4-5~6 エーテル 200ml

F4-3~5 の溶媒を留去して glechomanolide の粗結晶を得, エーテル / ペンタンから再結して無色鱗片状晶 120mg を得た。

(8) isofuranodiene (27)

ヒトリシズカ根のエーテル可溶性部分 (p15 の B サンプル, 生重 0.6 kg 分) を 5% 含水クロリジル (35g) のカラムクロマトグラフに供し, 次のように分画した。

F-1 ペンタン 200ml

F-2 ペンタン / エーテル (19:1) 100ml

F-3 ~ 以下略

F-1, 2 をあわせて同様の条件で再クロマトし, ペンタン溶出画分を濃縮, 冷却して isofuranodiene の粗結晶を得, ペンタンから再結して無色柱状晶 210mg を得た。

(9) scopolatin (29a) 及び isoscopolatin (29b)

ヒトリシズカ葉のエーテル可溶性酸性部 (p15
の C サンプル, 生重 1.1 kg 分) をシリカゲル (
30g) のカラムクロマトグラフに供し, 次
のように分画した。

F-1	ヘキサン / アセトン (99:1)	50 ml
F-2	" (49:1)	"
F-3	" (19:1)	"
F-4	" (9:1)	"
F-5~8	" (4:1)	各 50 ml
F-9~11	" (1:1)	"
F-12	アセトン	120 ml

このうち F-10, 11 と C サンプルの残り 2.2 kg
分を同様に分画して得た対応する画分を, 再
度同条件のカラムクロマトに供した後, シリ
カゲル (30g) を用い, 2 次のように分画した。

F 10-1	ヘキサン / エーテル (49:1)	20 ml
F 10-2	" (9:1)	"
F 10-3	" (1:1)	60 ml
F 10-4	" (3:7)	40 ml

F10-5~ 以下略

F10-4 をシリカゲルのPTLC (エーテル) に供し, 主成分のバンドをかきとり, 再度シリカゲルPTLC (ベンゼン/エーテル/酢酸 (30:20:5)) を行うと二成分に分離, それぞれのバンドより scopolatin (R_f 0.40~0.49) 及び isoscopolatin (R_f 0.49~0.57) の粗結晶を得, クロロホルムから再結して無色針状晶としてそれぞれ 5mg, 1mg を得た。

1-3 shizukanolide A の構造

(1) 機器分析結果 及び 構造解析

shizukanolide A (SA) のマス, IR 及び $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , C_6D_6) の各スペクトルを Fig. 2a~d に, 物性値を Table 1 に示す。SA は, マススペクトルで m/z 230 に分子イオンを示し, 高分解能測定によつて分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (obsd. 230.1308, calcd. 230.1307) が決定された。不飽和度は 7 である。UV スペクトルで共役カルボニル

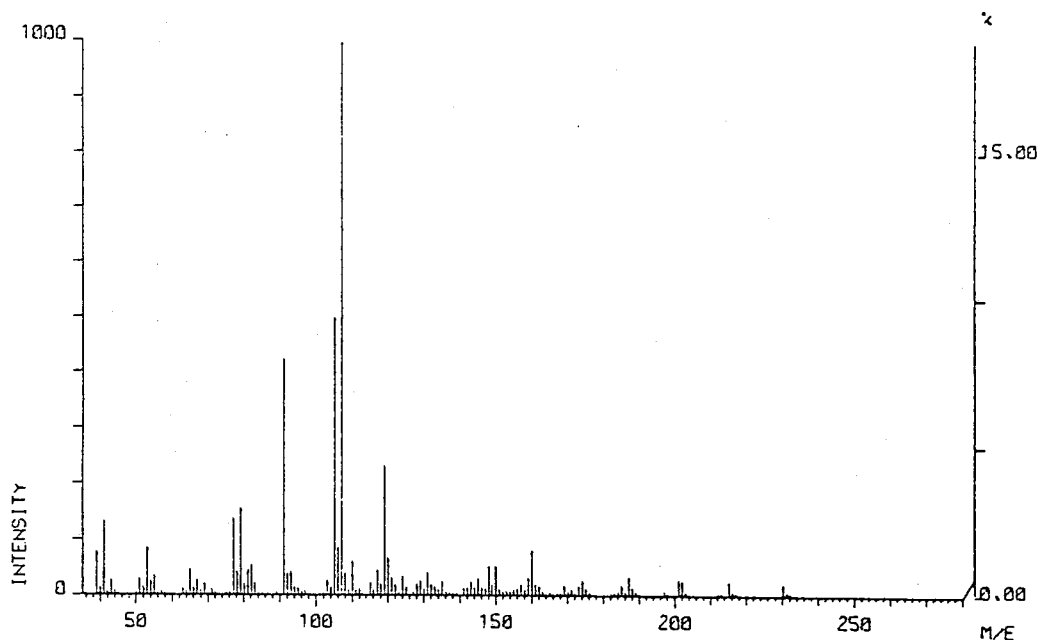


Fig. 2a. Mass Spectrum of Shizukanolide A.

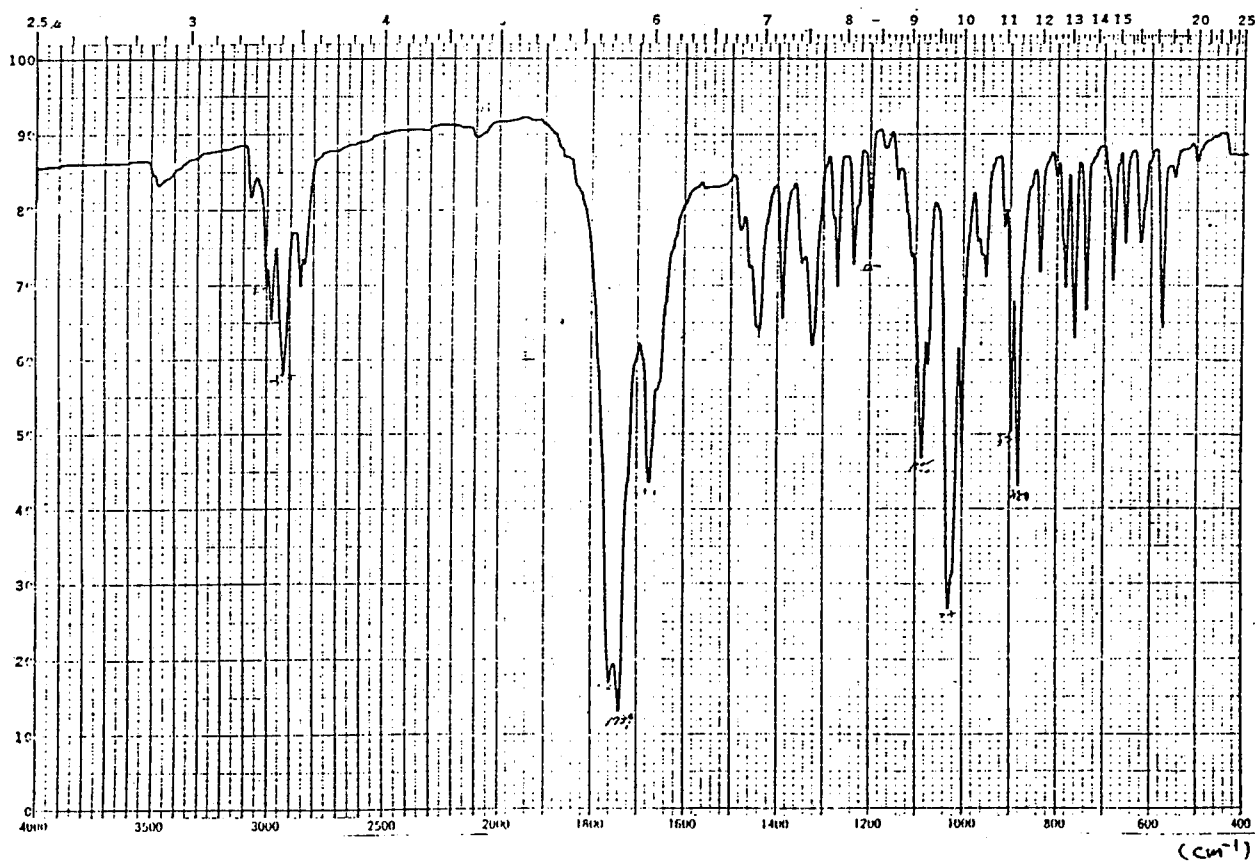


Fig. 2b. IR Spectrum of Shizukanolide A (KBr).

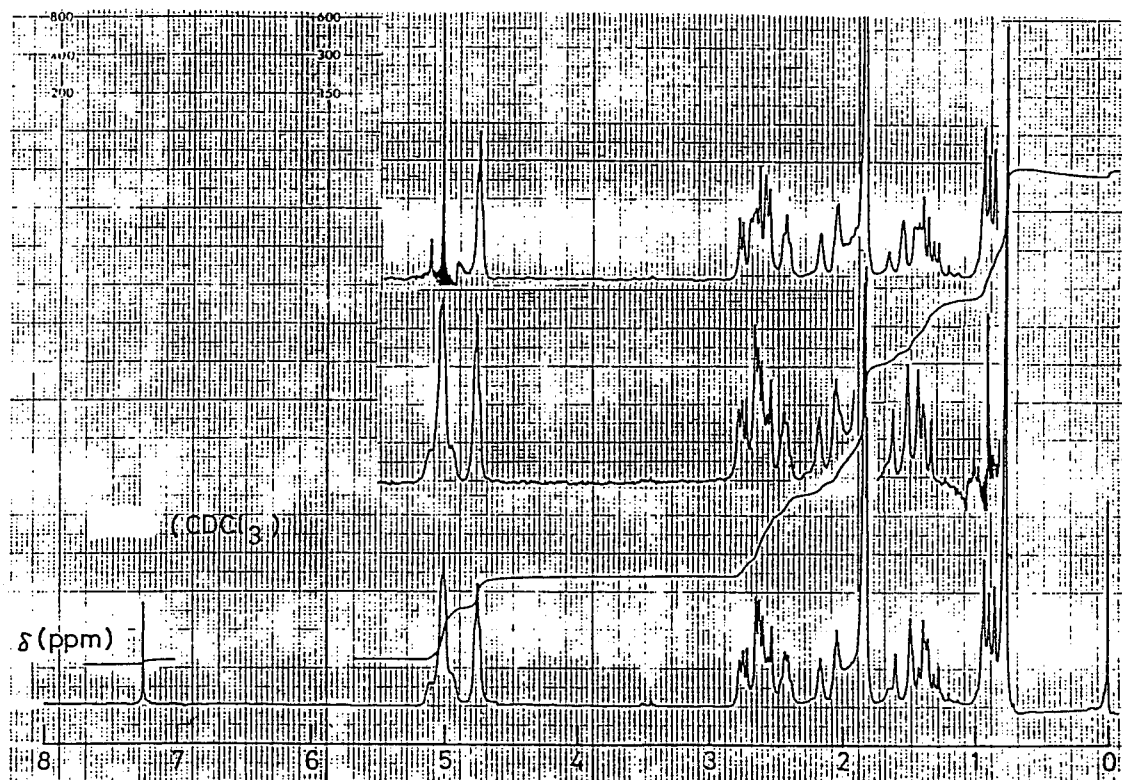


Fig. 2c. ^1H -NMR Spectrum of Shizukanolide A (CDCl_3 , 100MHz).

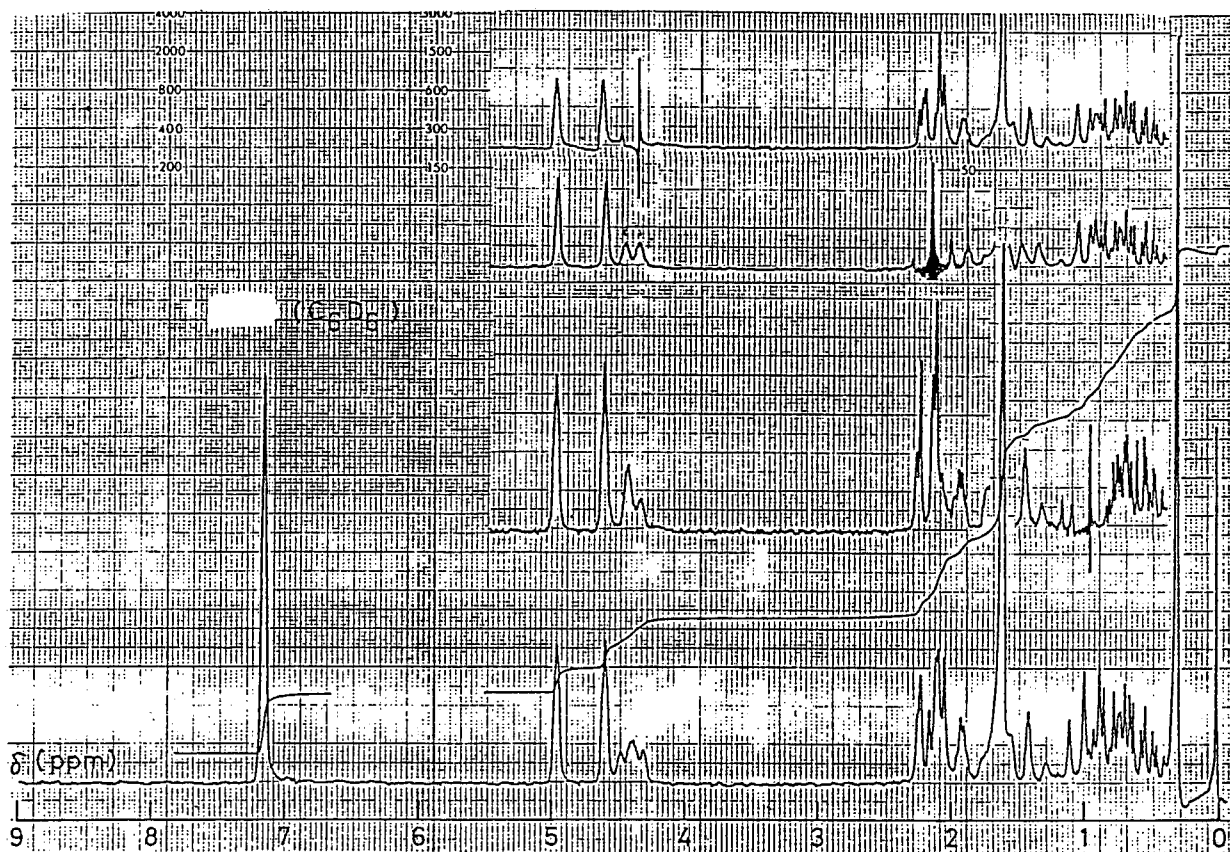


Fig. 2d. ^1H -NMR Spectrum of Shizukanolide A (C_6D_6 , 100MHz).

Table 1. Physicochemical Properties of Shizukanolide A (1).

colorless needles, mp 95-96.5°C, $[\alpha]_D^{20} +200^\circ (c=0.21, \text{CHCl}_3)$.

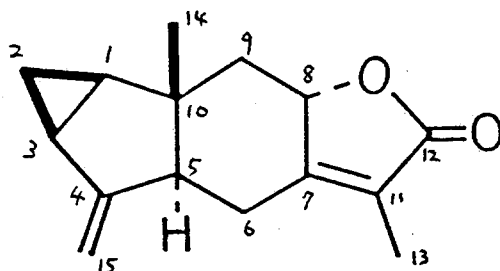
MS $m/z(\%)$: 230.1308(M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (calcd. 230.1307), 2), 109(23), 107(100), 105(50), 91(43), 79(16).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 3070, 1760, 1739, 1670, 1655, 895.

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} \text{ nm}(\epsilon)$: 213.5(17,700).

$^1\text{H-NMR}$	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{C}_6\text{D}_6}$
14-H	0.80 (3H, s)	0.29
2-H	0.8-0.9 (2H, m)	0.4-0.8
1-H	1.38 (1H, ddd, $J=8, 7$ and 4 Hz)	0.85
9 α -H	1.49 (1H, dd, $J=12$ and 10 Hz)	0.98
13-H	1.83 (3H, t, $J=1.5$ Hz)	1.60
3-H	2.0-2.2 (1H, m)	1.6-1.7
6 β -H	2.04 (1H, t, $J=12$ Hz)	1.40
5-H	2.48 (1H, br dd, $J=12$ and 2 Hz)	2.00
9 β -H	2.63 (1H, dd, $J=12$ and 7 Hz)	2.12
6 α -H	2.69 (1H, dd, $J=12$ and 2 Hz)	2.16
15-H	4.76 (1H, br s)	4.59
15-H	5.01 (1H, br s)	4.95
8-H	5.01 (1H, br dd, $J=10$ and 7 Hz)	4.40

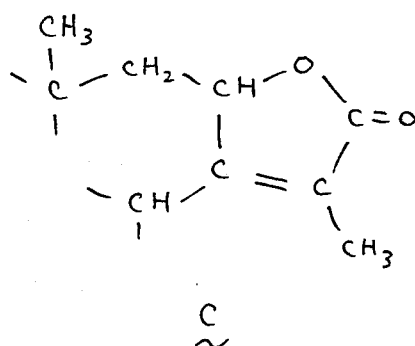
$^{13}\text{C-NMR}$ $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$: 8.4 (q, 13-C), 15.9 (t, 2-C), 17.2 (q, 14-C), 23.4 (d, 3-C), 23.8 (t, 6-C), 27.0 (d, 1-C), 38.6 (s, 10-C), 44.1 (t, 9-C), 63.9 (d, 5-C), 79.5 (d, 8-C), 106.0 (t, 15-C), 121.4 (s, 11-C), 150.2 (s, 4-C), 161.4 (s, 7-C), 174.0 (s, 12-C).



$(\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} 213.5 \text{ nm})$ の存在が示唆され, IR スペクトルのカルボニル吸収 ($\nu_{\text{max}} 1760, 1739 \text{ cm}^{-1}$) もこれを支持している。さらに, このカルボニル吸収が高波数にあり, 分岐していることから, 共役γ-ラクトンの可能性が大きいと考えられ²⁴⁾, 分子式, NMR スペクトルのデータ等も考慮して, SA はセスキテルペンラクトンの一種と推定した。¹³C-NMR スペクトルでは, エステル(ラクトン)カルボニル ($\delta 174.0(s)$), 4置換及びヒニリテン二重結合 ($\delta 161.4(s)$, $150.2(s)$, $121.4(s)$, $106.0(t)$) が各1個と, メチル基2個 ($\delta 8.4(q)$, $17.2(q)$), メチレン3個 ($\delta 15.9(t)$, $23.8(t)$, $44.1(t)$), メチン4個 ($\delta 23.4(d)$, $27.0(d)$, $63.9(d)$, $79.5(d)$), 4級炭素1個 ($\delta 38.6(s)$) が検出され, メチン炭素の1個 ($\delta 79.5$) は酸素に結合している, すなわちラクトンの根元と考えられる。¹H-NMR スペクトル (CDCl_3) では, $\delta 0.80$ 及び 1.83 にそれぞれ3級及びアリルメチルのシグナルがみられ, 低磁場側の3H分のうち2個はエキソメチレン ($\delta 4.76, 5.01$), 1

個はオキシメチン (δ 5.01 に重なる) と考えられる。その他の特徴としては, δ 1.0 以上の高磁場領域にシグナルがみられることから, シクロプロパン環の存在が予想される程度で, それ以上の解析は困難であった。次に, 溶媒を重ベンゼンに変えて $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを測定すると, 芳香族溶媒効果²⁵⁾ によつて全体のシグナルが高磁場側にシフトし, 低磁場側ではエキシメチレンとオキシメチンの分離, 高磁場側ではシクロプロピルプロトンの複雑な分裂パターンが観察される。また, テカップリング実験によつて δ 4.40 (in C_6D_6 以下同じ) のオキシメチンは, δ 0.98 と δ 2.12 の各 1H とカップリングしてゐることがわかり, また, このプロトンを照射することによつて δ 1.60 のアリルメチルが $\delta \rightarrow \alpha$ と変化することから, この間にホモアリルカップリングが存在することがわかった。また, δ 0.98 と δ 2.12 のそれぞれを照射しても, お互い同士と δ 4.40 の他にシグナルの変化がみられないことから,

これらが他に隣接するプロトンをもたないこと、及び $\delta 4.40$ の照射によってもアリルメチルのロングレンジカップリングが減少する ($a \rightarrow d$) もの残存していることから、少なくともアリル位にもう1個のプロトンが存在することが明らかとなった。さらに、4級炭素が1個しかなく、その上にメチル基が結合していることを考慮して部分構造を推定した。



(2) 化学変換

機器分析結果から導いた部分構造を確認し、さらに拡張するために以下の反応を行った。

i) 接触還元

SA (100mg) を 20ml の 90% エタノールに溶解

し、5% パラジウムカーボン 50 mg を加えて、
撈拌しながら常温常圧で水素を吹き込んだ。
GLC 2" SA のピークが消失したのを確認して
反応を終了し、生成物 (GLC 2" 4 成分の混合
物) を常法通りエーテル抽出した。主生成物
(SA-H) は、20% 硝酸銀処理シリカゲルカウ
ム (ペンタン / エーテル (19:1) で溶出) で精
製し、無色油状物質 34 mg を得た。SA-H のマス
(GC-MS), IR 及び $^1\text{H-NMR}$ の各スペクトル
を Fig. 3a~c に、物性値を Table 2 に示す。SA-H
は、マススペクトルの分子イオン (m/z 236)
から SA のヘキサヒドロ体に相当し、IR スペ
クトルのうクトンカルボニル吸収が高波数
にシフトしていることから、共役うクトンの飽
和化が起こっていることがわかる。このこと
は、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CDCl_3) でオキシメチン
プロトンが高磁場シフト (SA: δ 5.01 $\rightarrow$ SA-H: 4.55)
し、メチル基とのホモアリルカップリングの
消失によってピークが鋭くなり、さらに新た
に隣接水素の出現によって分裂パターンが複

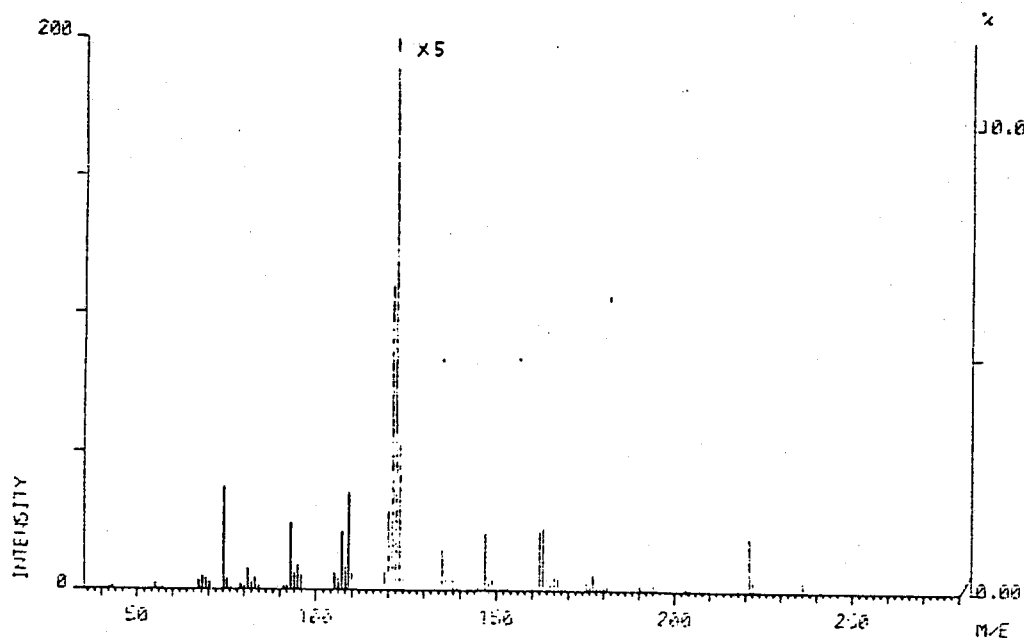


Fig. 3a. Mass Spectrum of SA-H (GC-MS).

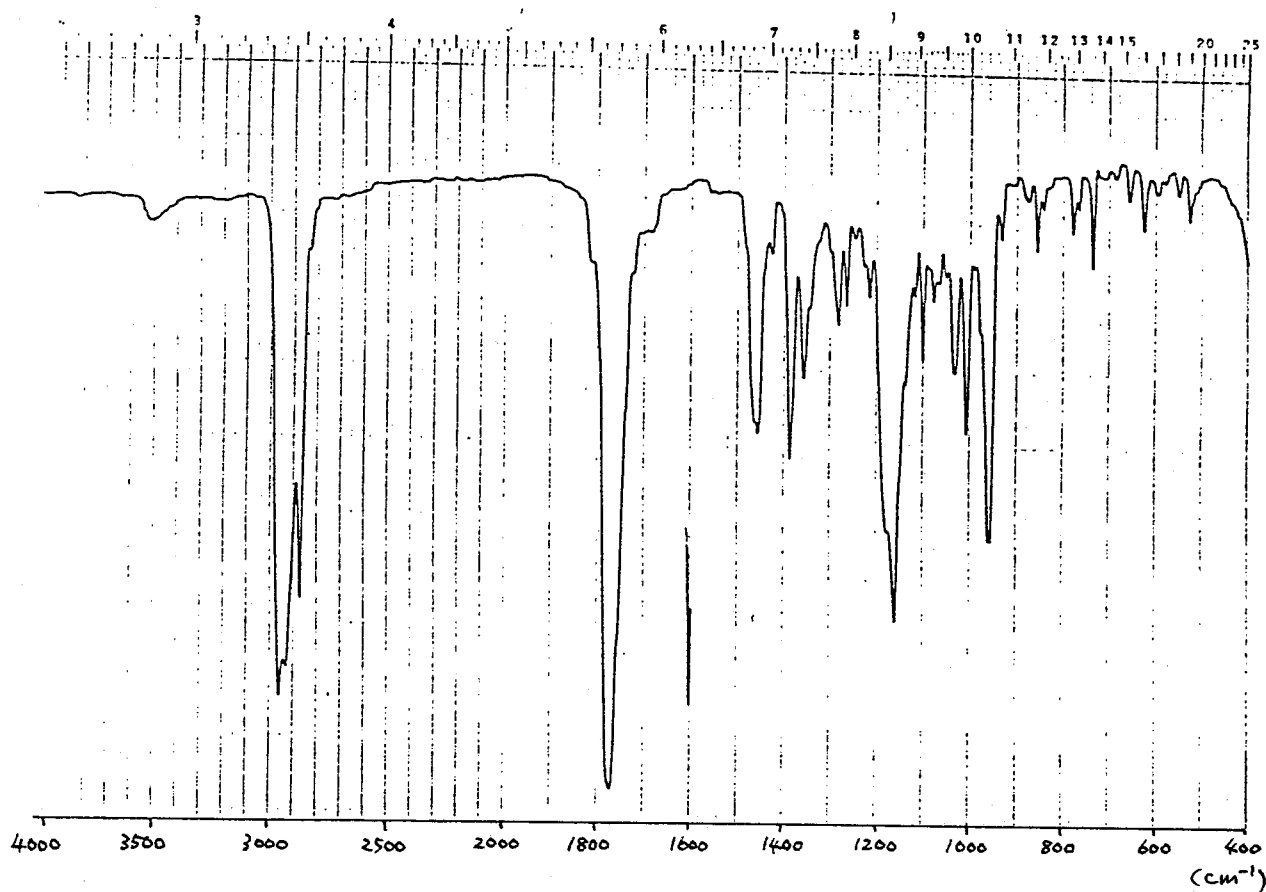


Fig. 3b. Infrared Spectrum of SA-H (film).

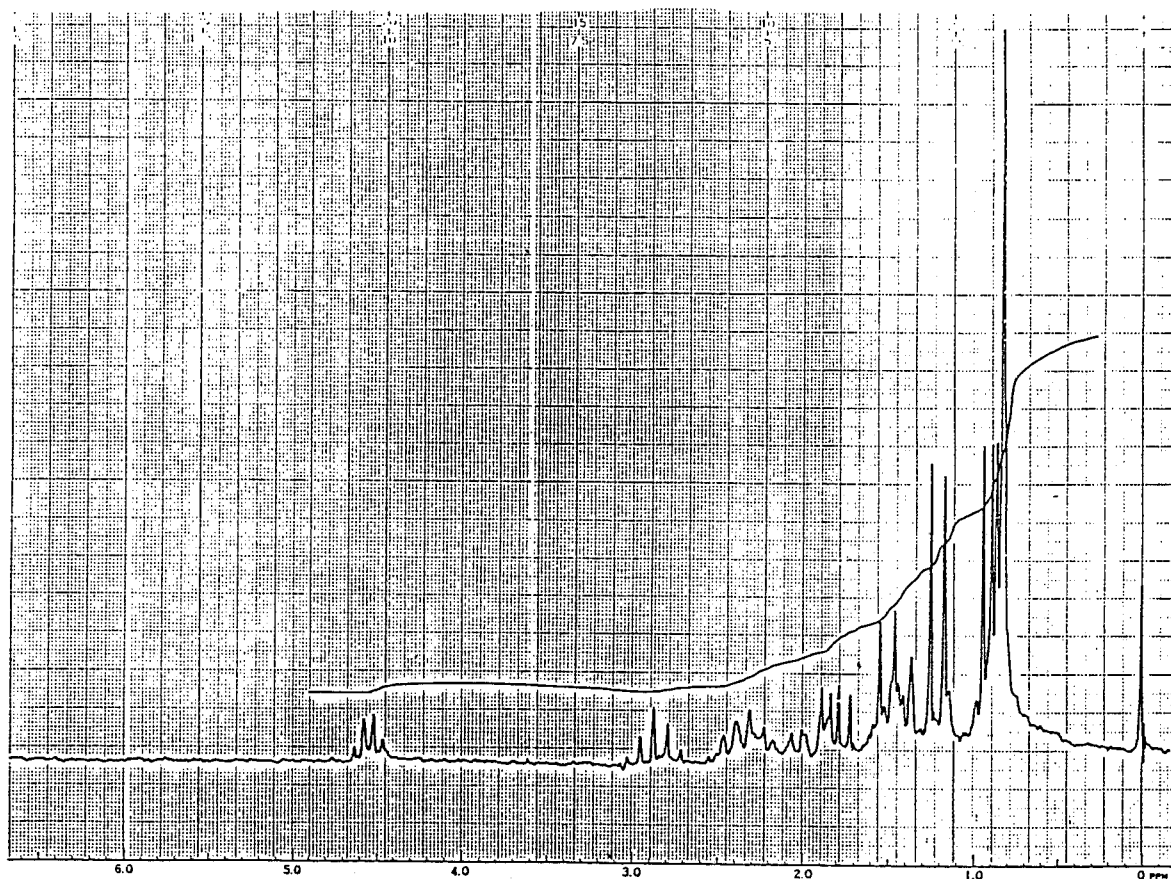


Fig. 3c. ^1H -NMR Spectrum of SA-H (CDCl_3 , 90MHz).

Table 2. Physicochemical Properties of SA-H.

colorless oil

GC-MS $m/z(\%)$: 236 (M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2$, 0.5), 221 (2), 163 (2), 147 (2),
123 (5), 122 (100), 121 (11), 120 (3), 109 (4), 107 (2),
93 (2), 74 (4).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{film}} \text{ cm}^{-1}$: 2957, 1771, 1455, 1386, 1159, 955.

^1H -NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$ 3: 0.82 (3H, s), 4.55 (1H, m).

推定してゐることからも支持される。また、エキシメチレン及びシクロプロピルプロトンのシグナルが消失してゐる。従つて、SA-Hは、SAの2個の二重結合に水素が付加し、さらにシクロプロパン環の加水素解裂が起きた化合物と推定される。この結果は前述の推定構造をよく支持してゐる。

ii) 加水分解及びメチル化

SA (106 mg) を 10 ml のメタノールに溶解し、1N-水酸化カリウム水溶液 15 ml を加えてよく攪拌した後、室温暗所に一夜放置した。反応液は希塩酸でコンゴーレット酸性とし、エーテル抽出した。得られたエーテル溶液をそのままジアゾメタンでメチル化し、生成物 (SA-OH, GLCで単一ピーク) を無色油状物質 (99 mg) として得た。SA-OHのマス、IR及び¹H-NMRスペクトルをFig. 4a~cに、物性値をTable 3に示す。SA-OHは、マスマススペクトルで分子イオンがSAのそれより32マスユニット

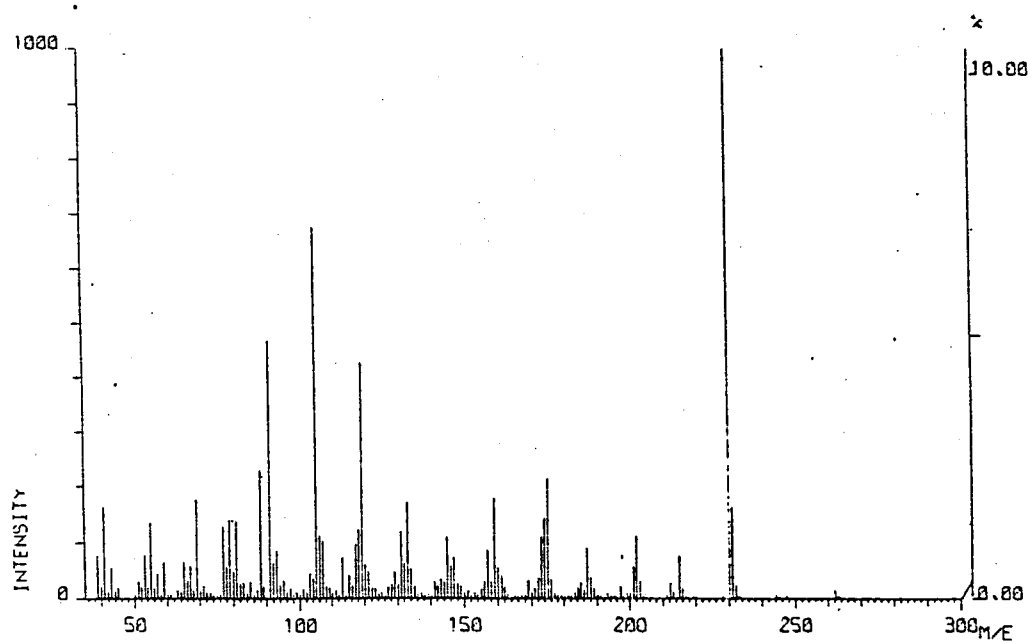


Fig. 4a. Mass Spectrum of SA-OH.

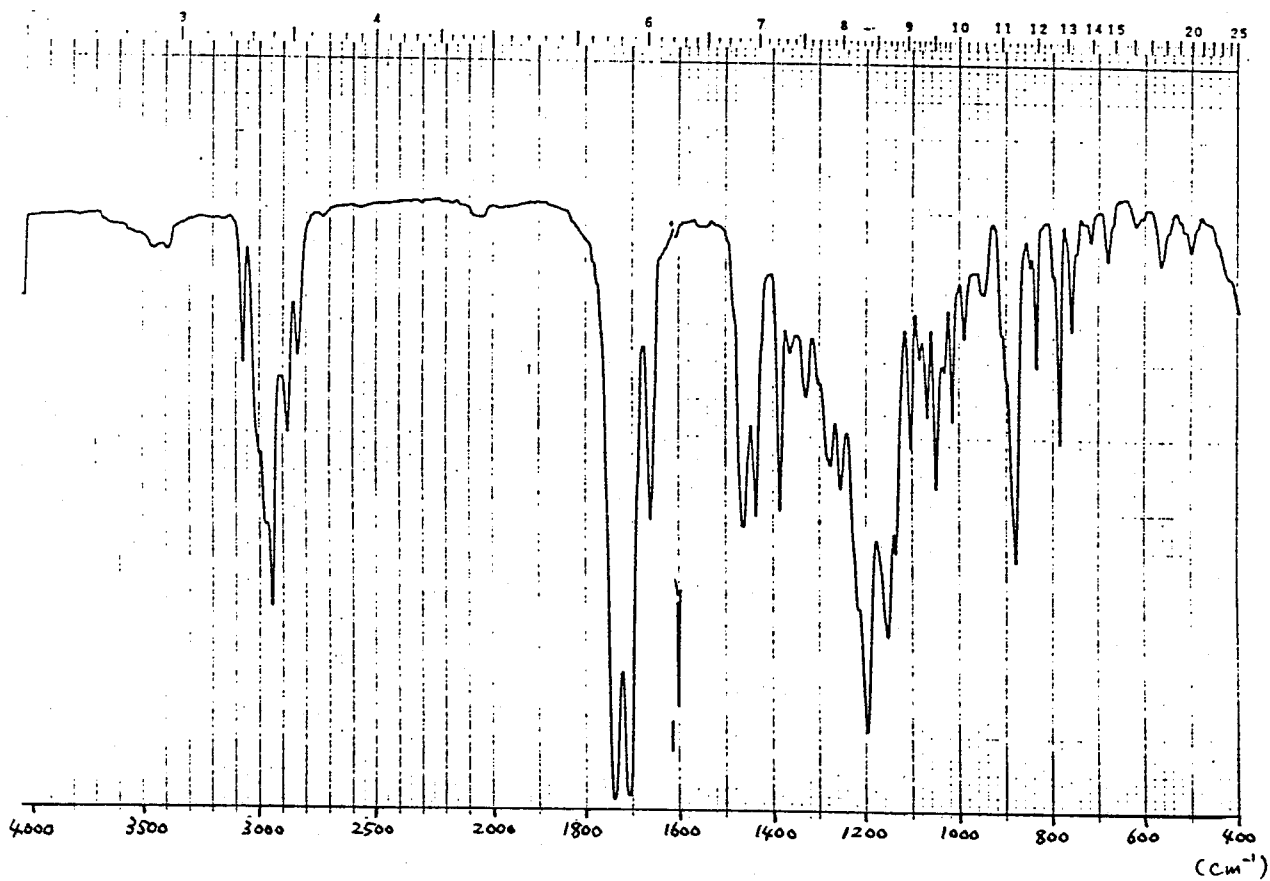


Fig. 4b. Infrared Spectrum of SA-OH (KBr).

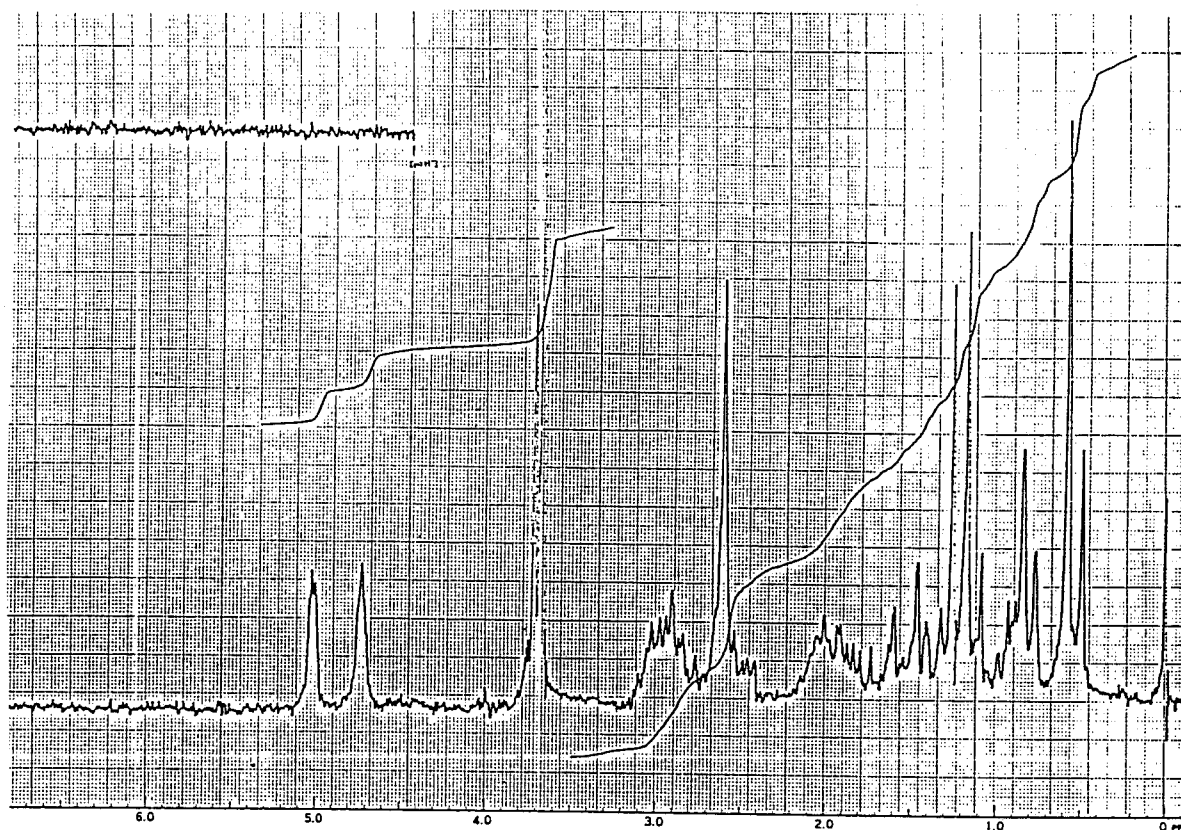


Fig. 4c. ^1H -NMR Spectrum of SA-OH (CDCl_3 , 90MHz).

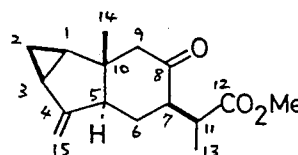


Table 3. Physicochemical Properties of SA-OH.

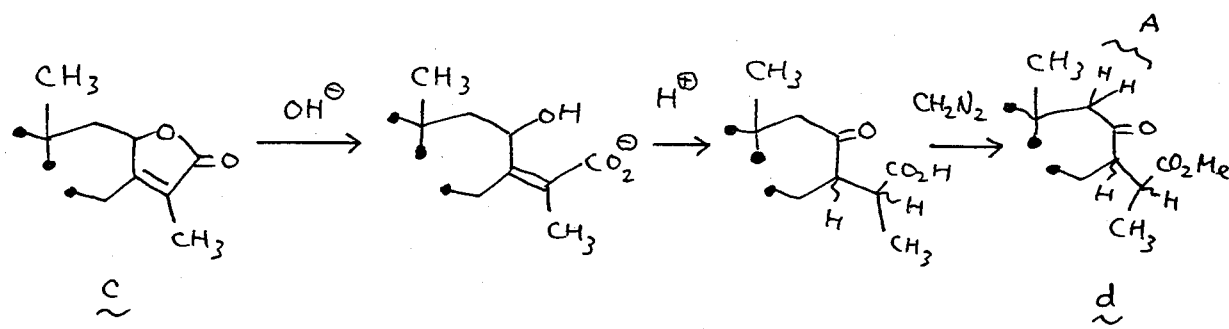
colorless oil

MS $m/z(\%)$: 262(M^+ , $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_3$, 2), 231(17), 230(100), 175(22), 159(18), 133(18), 119(43), 105(68), 91(47), 88(23), 69(18).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{film}} \text{ cm}^{-1}$: 2948, 1738, 1708, 1661, 1463, 1196, 1153, 880.

^1H -NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$: 0.50 and 0.57(3H, s, 14-H), 1.19(3H, d, $J=8$ Hz, 13-H), 2.60(2H, br s, 9-H), 3.67 and 3.70(3H, s, OMe), 4.71(1H, br s, 15-H), 5.01(1H, br s, 15-H).

増加した m/z 262 にあられ、予想通りセコ酸のメチルエステルが生成したものと思われ。しかし、IR スペクトルには OH 吸収がみられず、カルボニル領域にエステル ($\nu_{\max}$ 1738 cm^{-1})、ケトン (1708 cm^{-1}) の 2 本の吸収がみられること、及び UV スペクトルで 210 nm 以上に吸収極大を示さざることから、アリルアルコール $\rightarrow$ ケトンの異性化に伴う共役系の消失が起きていることが示唆された。また、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CDCl_3) でメトキシ基のシグナル (δ 3.67 ~ 3.70) が約 2:1 の強度比で 2 本あらわれ、このことから、SA-OH は少なくとも 2 種類の異性体の混合物であり、これらの結果は次のような反応過程によりよく説明される。



$^1\text{H-NMR}$ スペクトルの δ 2.60 (2H, br s) のシグナルは部分構造 **d** の H_A に由来すると思われる (おそ

ら、ABカルテットの中央部のみが見えてくる)、これは隣が4級炭素であるとの構造を裏づけている。

iii) 酸触媒異性化

SA (34 mg) を 10 ml のエーテルに溶解し、*p*-トルエンスルホン酸 20 mg を加えて湯浴上で6時間還流加熱した。放冷後、反応液を5%炭酸ナトリウム水溶液で洗浄し、乾燥(硫酸ナトリウム)して濃縮、冷却すると、生成物(SA-I)が無色針状晶(12 mg)として析出した。SA-I のマズ、IR 及び $^1\text{H-NMR}$ の各スペクトルを Fig. 5a~c に、物性値を Table 4 に示す。マズスペクトルの分子イオンピーク (m/z 230) が SA のそれと等しいことから、異性化が起きたものと考えられ、IR スペクトルのエキソメチレン吸収の消失と、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CDCl_3) のエキソメチレンプロトンの消失及びあらたなアリルメチル (δ 1.69) の出現から、SA-I は、SA のヒニリテン二重結合が

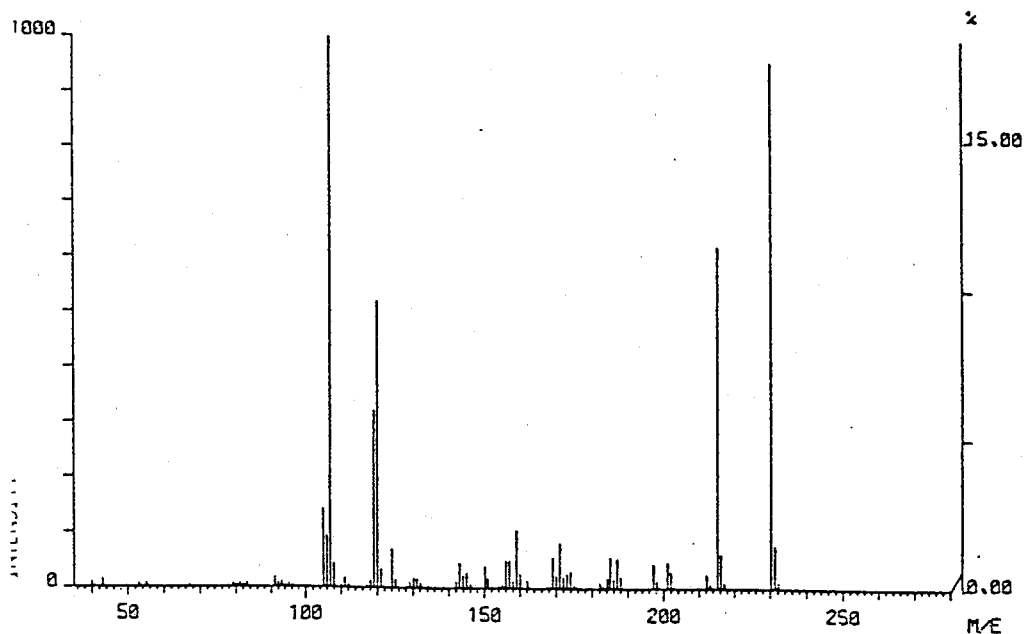


Fig. 5a. Mass Spectrum of SA-I.

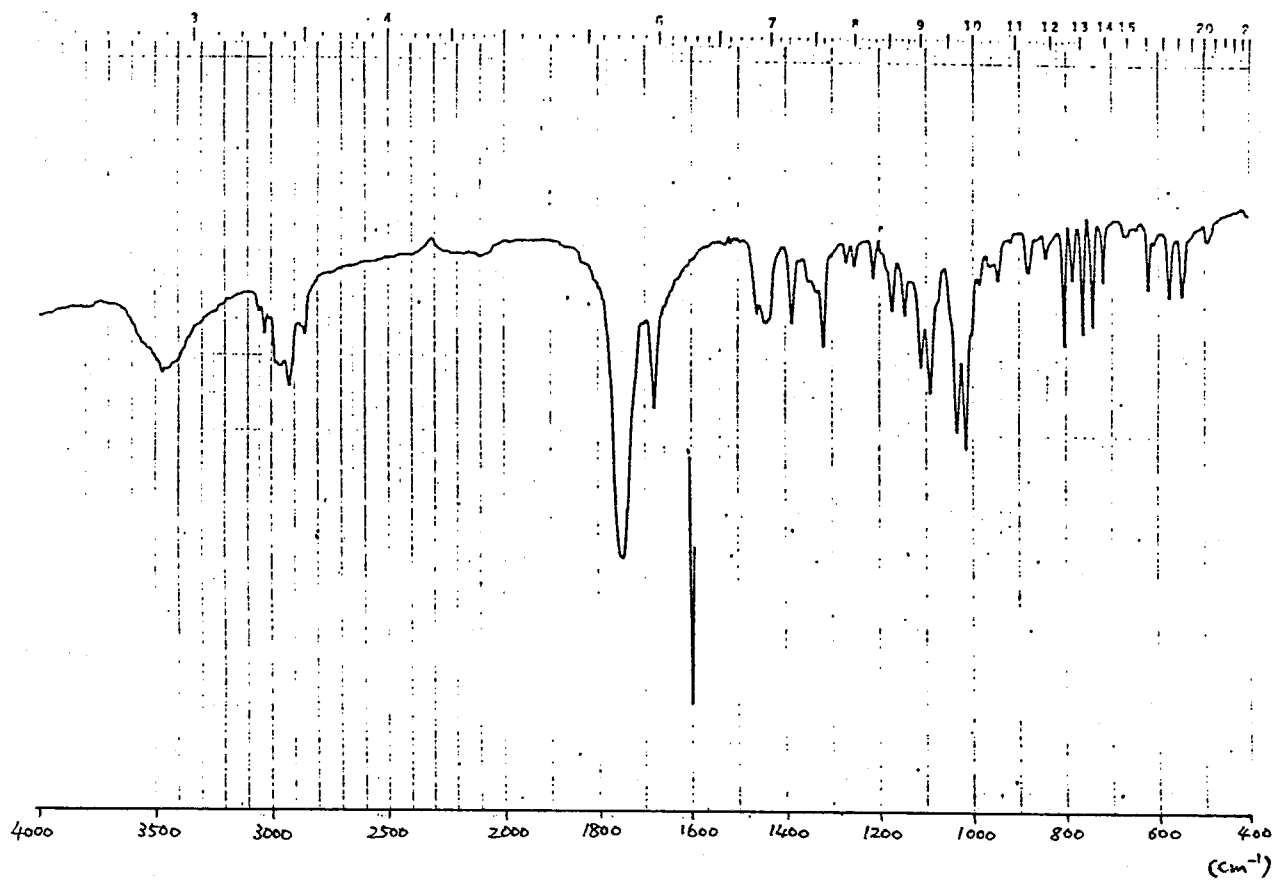


Fig. 5b. Infrared Spectrum of SA-I (KBr).

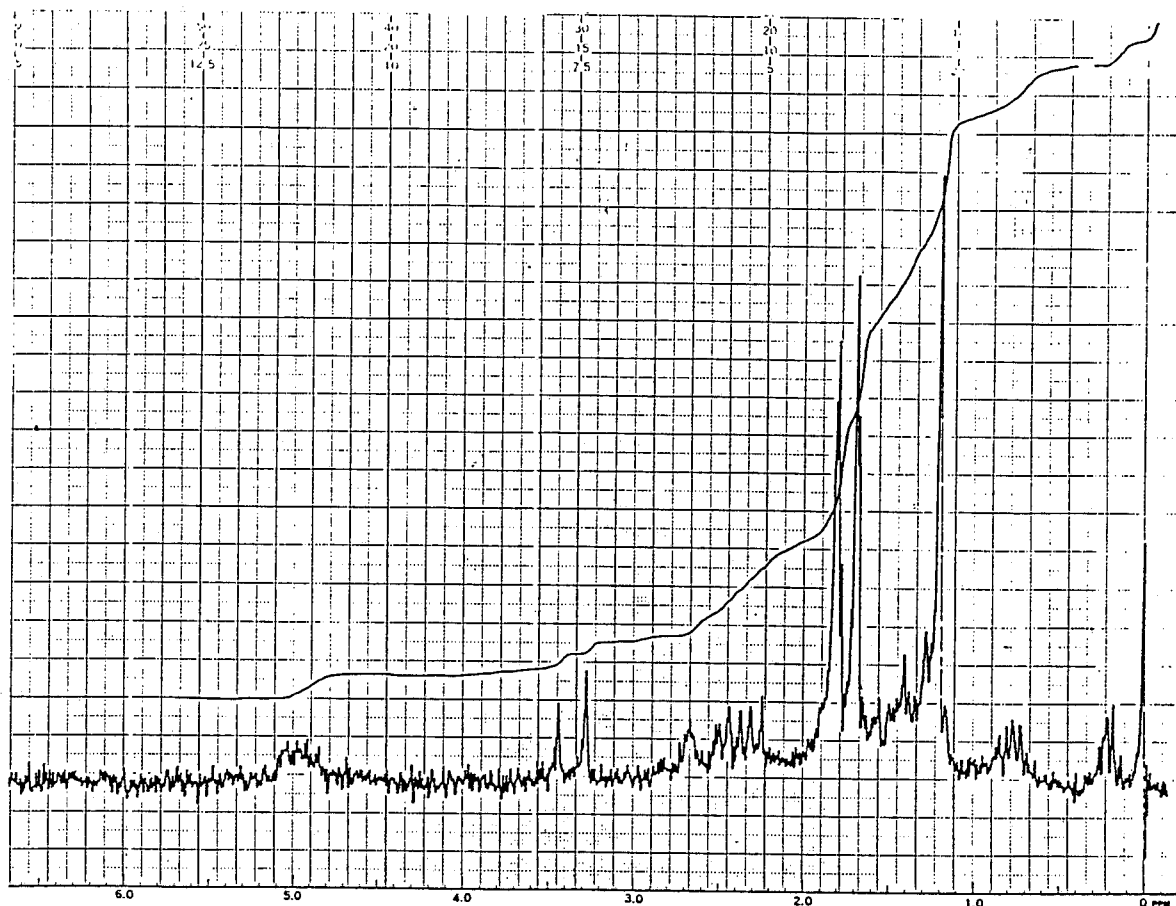


Fig. 5c. ^1H -NMR Spectrum of SA-I (CDCl_3 , 90MHz).

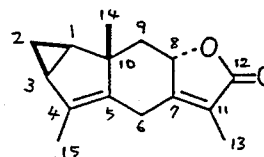


Table 4. Physicochemical Properties of SA-I.

colorless needles, mp 68-70°C.

GC-MS $m/z(\%)$: 230(M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$, 96), 215(62), 120(52), 119(32), 107(100), 105(15).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 1750, 1680, 1321, 1036, 1017.

^1H -NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$: 0.20(1H, m, 2 β -H), 0.77(1H, m, 3-H), 1.19(3H, s, 14-H), 1.2-1.7(3H, m, 1, 2 α and 9 α -H), 1.69(3H, t, $J=1.5$ Hz, 15-H), 1.79(3H, t, $J=1.5$ Hz, 13-H), 2.34(1H, dd, $J=11$ and 6 Hz, 9 β -H), 2.57(1H, br d, $J=15$ Hz, 6 β -H), 3.35(1H, d, $J=15$ Hz, 6 α -H), 4.99(1H, m, 8-H).

酸触媒異性化したものと推定した。この変化によって $^1\text{H-NMR}$ スペクトルのシクロプロパン領域が大きく高磁場シフトして分離がよくなっていくのを始め、全体的にシグナルパターンが単純化していく。このスペクトルの詳細な解析は、SA の構造解析の有力な手がかりにはなはずであるが、残念ながらこの NMR スペクトルが得られたのは 1-3-(3) に述べる SA の X 線解析による相対構造決定の後であった。

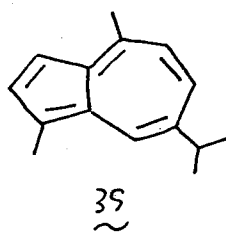
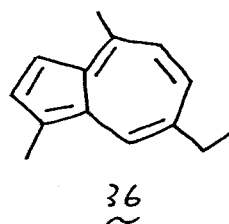
iv) 脱水素

SA はセスキテルペンと考えられたので、炭素骨格に関する知見を得る目的で脱水素反応を行った。その際、ラクトン環の脱炭酸²⁶⁾をさけるために、あらかじめアルコール体への還元を行った。

SA (435 mg) の 25 ml 無水エーテル溶液を、窒素下攪拌しながら水素化アルミニウムリチウム (1 g) の 60 ml エーテル溶液に 16 分間かけて滴下した。その後、湯浴下 13 時間還流加熱して

反応を完結させた。放冷後、反応液に酢酸エチル (6ml), 70% 水 (10ml) を加え、エーテル層をとり、飽和食塩水で洗淨後、乾燥 (硫酸ナトリウム) した。TLC で SA のスポットが消失 (211) ことを確認後、溶媒を留去して残渣をそのまま流動パラフィン (11ml) に懸濁し、5% パラジウムカーボン (1g) を加えて、空冷管を付し窒素下 200~300°C (浴温) に加熱 (1時間) した。²⁷⁾ 放冷後、触媒を分別し、エーテルで洗淨した。反応液は鮮やかな青色を呈し、アズレン系化合物の生成が期待されたため、これを 85% リン酸で抽出した。酸層は、エーテル及びヘキサンで洗淨した後、水で3倍希釈後ヘキサンで再抽出した。85% リン酸不溶部は、再び脱水素反応を繰り返して生成物を得、アズレン系生成物をあわせて塩基性アルミナ (grade III) のカラムクロマトに供した。ペンタンで溶出し、鮮青色のバンドを分取した。さらにリン酸転溶を繰り返して精製し、濃青色油状物質 (SA-A) 26mg を得た。

SA-A のマス, IR 及び VIB の各スペクトルを Fig. 6a~c に, 物性値を Table 5 に示す。また, パチュリ-油の炭化水素画分を脱水素して得た *S*-guaiazulene (35) のスペクトルデータ²⁸⁾をそれらに並記した。両者の IR 及び VIB スペクトルは非常によく似ているが, マススペクトルのピーク強度が大きく異なり, SA-A では isopropyl dimethyl azulene ($C_{15}H_{18}$) に相当するピーク (m/z 198) が小さく, それより 14 マスユニット小さい m/z 184 が顕著である。従って SA-A は 2 成分 (M^+ 184 と 198) の混合物であり, 主成分は分子量 184 ($C_{14}H_{16}$) であり, 可視吸収位置が 35 と等しいこと²⁹⁾ 及び ^1H -NMR スペクトルの低磁場領域 (Fig. 6d) が 35 のそれ³⁰⁾ と等しいことから, アズレン核への置換位置は同じであると考えられ, 35 のイソプロピル基がエチル基に置き換わった化合物, chamazulene (36) と



推定した。36 は, おそらくウクトンの還元で生じた

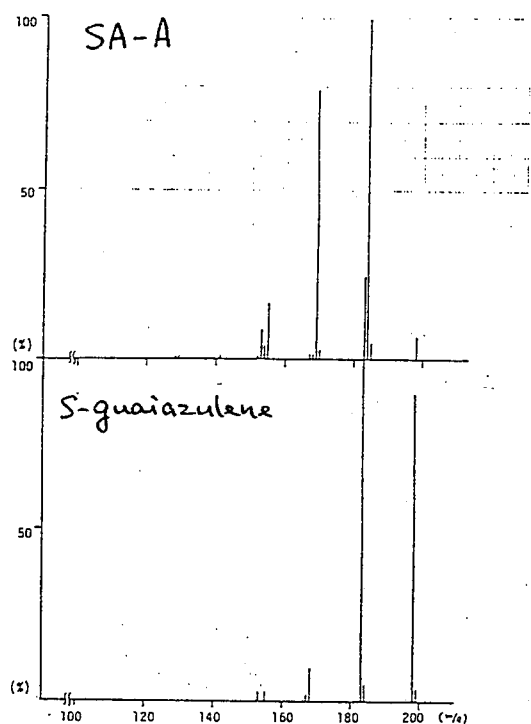


Fig. 6a. Mass Spectra of SA-A and S-Guaiazulene.

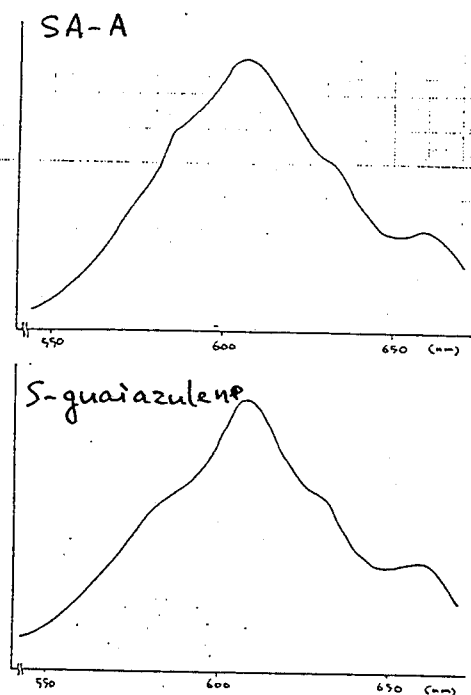


Fig. 6b. Visible Spectra of SA-A and S-Guaiazulene (in cyclohexane).

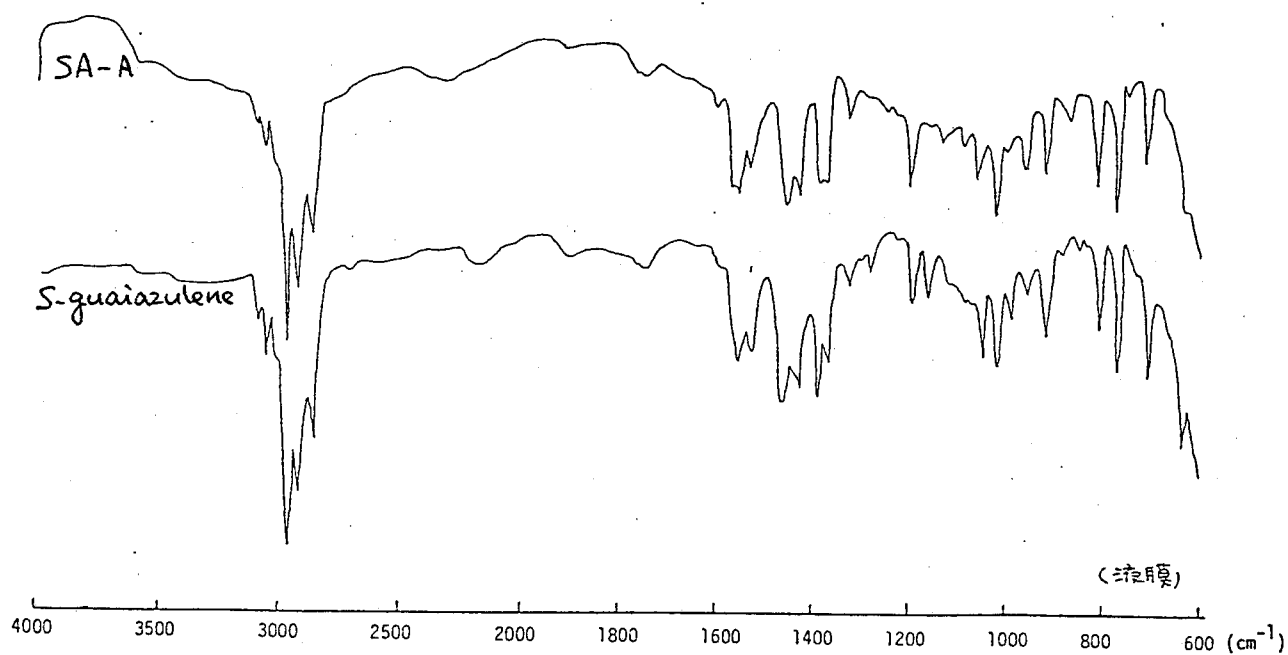


Fig. 6c. Infrared Spectra of SA-A and S-Guaiazulene (film).

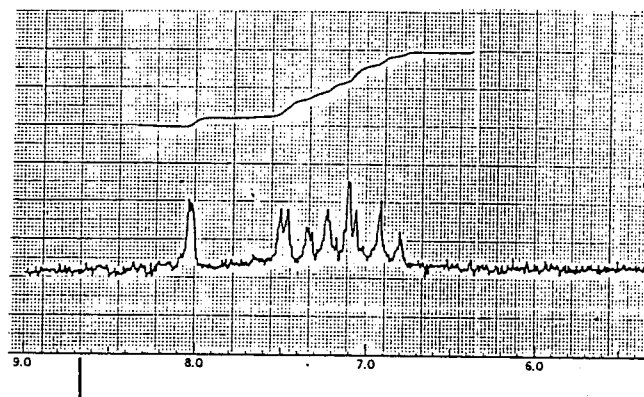


Fig. 6d. ^1H -NMR Spectrum (aromatic region) of SA-A (CCl_4 , 90MHz).

Table 5. Physicochemical Properties of SA-A and Guaiazulene.

	SA-A	guaiazulene
appearance:	deep blue oil	deep blue oil
MS $m/z(\%)$:	198(7), 184(100), 183(25), 169(79), 155(17)	198(M^+ , 90), 184(5), 183(100), 168(10)
IR $\nu_{\text{max}}^{\text{film}} \text{ cm}^{-1}$:	3060, 2960, 1552, 1450, 1195, 1019, 772	3060, 2960, 1555, 1461, 1196, 1020, 770
VIS $\lambda_{\text{max}}^{\text{cyclohexane}} \text{ nm}$:	556sh, 582sh, 606, 634sh, 661	556sh, 581sh, 604, 633sh, 659
^1H -NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CCl}_4}$:	6.86(1H, br d, $J=10$ Hz) 7.09(1H, d, $J=4$ Hz) 7.28(1H, dd, $J=10$ and 2 Hz) 7.49(1H, d, $J=4$ Hz) 8.04(1H, d, $J=2$ Hz)	6.86(d) ^{30a)} 7.06(d) 7.27(dd) 7.47(d) 8.05(d)

級アルコールが、脱水素の際にアルデヒドを経³¹⁾て脱カルボニルしたものと考えられる。

以上の結果 SA はイソブレン単位が正常な head-to-tail 結合して生成したセスキテルペン²⁾あり、脱水素によ、2アズレンを生成する可能性のある骨格を有することがわかった。

(3) X線結晶解析による相対構造の決定

SA の相対構造の決定のために X線結晶解析を行った。使用した結晶は $0.8 \times 0.8 \times 4.0$ mm 程度の柱状のもの²⁾、結晶学的定数は次の通り²⁾ある。晶形：斜方晶形、空間群： $P2_12_12_1$ 、結晶定数： $a = 11.121 \text{ \AA}$ 、 $b = 33.299 \text{ \AA}$ 、 $c = 6.951 \text{ \AA}$ 、 $Z = 8$ 。解析結果を Fig. 7 (投影図)、Table 6a~c (座標、結合距離及び結合角) に示す。SA は 2 分子が 1 ユニットとして結晶単位を構成しており、Table 2²⁾ は molecular A 及び B として表した。また、絶対配置に関する知見は得られなかった。

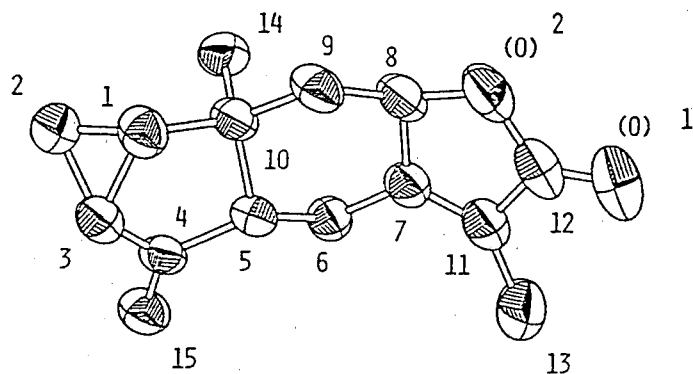


Fig. 7. A Perspective View of the Shizukanolide A Molecule.

Table 6a. Final Fractional Atomic Co-ordinates of the Shizukanolide A Molecule.

ATOM	X	SX*	Y	SY*	Z	SZ*
O(A1)	-0.0455	0.0005	-0.0351	0.0001	0.0396	0.0009
O(A2)	0.1252	0.0003	-0.0038	0.0001	0.1225	0.0005
C(A1)	0.2637	0.0004	0.1369	0.0001	0.2236	0.0006
C(A2)	0.3434	0.0004	0.1716	0.0001	0.1748	0.0007
C(A3)	0.2146	0.0004	0.1713	0.0001	0.1063	0.0006
C(A4)	0.1872	0.0003	0.1556	0.0001	-0.0898	0.0006
C(A5)	0.1708	0.0003	0.1109	0.0001	-0.0610	0.0005
C(A6)	0.1640	0.0004	0.0807	0.0001	-0.2253	0.0005
C(A7)	0.1294	0.0004	0.0423	0.0001	-0.1277	0.0006
C(A8)	0.1980	0.0004	0.0286	0.0001	0.0466	0.0006
C(A9)	0.2174	0.0004	0.0614	0.0001	0.1960	0.0005
C(A10)	0.2652	0.0003	0.0995	0.0001	0.0943	0.0005
C(A11)	0.0338	0.0004	0.0191	0.0001	-0.1537	0.0007
C(A12)	0.0291	0.0005	-0.0098	0.0001	-0.0064	0.0009
C(A13)	-0.0619	0.0006	0.0204	0.0002	-0.3047	0.0011
C(A14)	0.3902	0.0004	0.0913	0.0001	0.0105	0.0007
C(A15)	0.1700	0.0004	0.1765	0.0001	-0.2474	0.0007
O(B1)	0.9478	0.0003	0.1195	0.0001	0.4623	0.0005
O(B2)	0.9177	0.0003	0.1687	0.0001	0.2480	0.0004
C(B1)	0.6011	0.0004	0.2265	0.0001	-0.1877	0.0006
C(B2)	0.5638	0.0005	0.2386	0.0001	-0.3862	0.0008
C(B3)	0.5110	0.0004	0.2019	0.0001	-0.2980	0.0008
C(B4)	0.5696	0.0004	0.1610	0.0001	-0.3330	0.0007
C(B5)	0.6596	0.0003	0.1578	0.0001	-0.1716	0.0005
C(B6)	0.7516	0.0003	0.1237	0.0001	-0.1670	0.0005
C(B7)	0.8207	0.0003	0.1303	0.0001	0.0142	0.0005
C(B8)	0.8704	0.0003	0.1714	0.0001	0.0541	0.0005
C(B9)	0.7764	0.0003	0.2048	0.0001	0.0342	0.0006
C(B10)	0.7152	0.0003	0.2006	0.0001	-0.1611	0.0005
C(B11)	0.8416	0.0003	0.1068	0.0001	0.1656	0.0006
C(B12)	0.9069	0.0003	0.1300	0.0001	0.3093	0.0006
C(B13)	0.8074	0.0005	0.0640	0.0001	0.2023	0.0008
C(B14)	0.8073	0.0004	0.2076	0.0001	-0.3229	0.0007
C(B15)	0.5473	0.0007	0.1351	0.0001	-0.4665	0.0010

* standard deviations

Table 6b. Interatomic Bond Distances
of the Shizukanolide A Molecule.

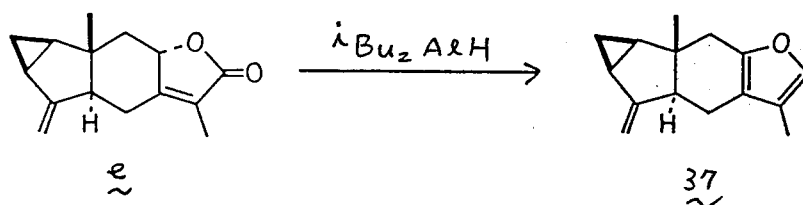
A	A	SD	B	A	SD
O(A1)-C(A12)	1.204	0.007	O(B1)-C(B12)	1.208	0.005
O(A2)-C(A8)	1.449	0.005	O(B2)-C(B8)	1.450	0.005
O(A2)-C(A12)	1.354	0.007	O(B2)-C(B12)	1.363	0.005
C(A1)-C(A2)	1.496	0.006	C(B1)-C(B2)	1.496	0.007
C(A1)-C(A3)	1.508	0.005	C(B1)-C(B3)	1.504	0.006
C(A1)-C(A10)	1.537	0.005	C(B1)-C(B10)	1.545	0.005
C(A2)-C(A3)	1.509	0.006	C(B2)-C(B3)	1.490	0.006
C(A3)-C(A4)	1.492	0.006	C(B3)-C(B4)	1.527	0.006
C(A4)-C(A5)	1.512	0.004	C(B4)-C(B5)	1.507	0.006
C(A4)-C(A15)	1.312	0.006	C(B4)-C(B15)	1.291	0.008
C(A5)-C(A6)	1.524	0.005	C(B5)-C(B6)	1.530	0.005
C(A5)-C(A10)	1.553	0.005	C(B5)-C(B10)	1.554	0.004
C(A6)-C(A7)	1.497	0.005	C(B6)-C(B7)	1.491	0.005
C(A7)-C(A8)	1.502	0.006	C(B7)-C(B8)	1.502	0.005
C(A7)-C(A11)	1.328	0.006	C(B7)-C(B11)	1.331	0.005
C(A8)-C(A9)	1.522	0.005	C(B8)-C(B9)	1.533	0.005
C(A9)-C(A10)	1.546	0.005	C(B9)-C(B10)	1.525	0.005
C(A10)-C(A14)	1.531	0.006	C(B10)-C(B14)	1.539	0.006
C(A11)-C(A12)	1.471	0.007	C(B11)-C(B12)	1.457	0.006
C(A11)-C(A13)	1.496	0.009	C(B11)-C(B13)	1.499	0.006

Table 6c. Interatomic Bond Angles of
the Shizukanolide A Molecule.

	degree (standard deviation)	
	molecular A	molecular B
C(8)-O(2)-C(12)	109.5 (4)	108.4 (3)
C(2)-C(1)-C(3)	60.3 (3)	59.5 (3)
C(2)-C(1)-C(10)	119.2 (3)	119.3 (4)
C(3)-C(1)-C(10)	107.7 (3)	107.7 (3)
C(1)-C(2)-C(3)	60.2 (3)	60.5 (3)
C(1)-C(3)-C(2)	59.4 (3)	60.0 (3)
C(1)-C(3)-C(4)	107.5 (3)	106.3 (3)
C(2)-C(3)-C(4)	119.0 (4)	119.8 (4)
C(3)-C(4)-C(5)	104.4 (3)	103.2 (4)
C(3)-C(4)-C(15)	127.3 (3)	128.8 (5)
C(5)-C(4)-C(15)	128.0 (4)	128.0 (4)
C(4)-C(5)-C(6)	123.8 (3)	120.8 (3)
C(4)-C(5)-C(10)	104.6 (3)	103.6 (3)
C(6)-C(5)-C(10)	113.1 (3)	114.4 (3)
C(5)-C(6)-C(7)	103.7 (3)	104.7 (3)
C(6)-C(7)-C(8)	119.6 (3)	118.6 (3)
C(6)-C(7)-C(11)	129.9 (4)	132.2 (3)
C(8)-C(7)-C(11)	109.8 (4)	108.9 (3)
O(2)-C(8)-C(7)	103.7 (3)	104.5 (3)
O(2)-C(8)-C(9)	111.4 (3)	112.0 (3)
C(7)-C(8)-C(9)	113.8 (3)	113.2 (3)
C(8)-C(9)-C(10)	109.0 (3)	108.6 (3)
C(1)-C(10)-C(5)	101.5 (3)	100.3 (3)
C(1)-C(10)-C(9)	113.2 (3)	115.0 (3)
C(1)-C(10)-C(14)	112.1 (3)	112.0 (3)
C(5)-C(10)-C(9)	106.6 (3)	107.7 (3)
C(5)-C(10)-C(14)	113.2 (3)	111.7 (3)
C(9)-C(10)-C(14)	109.9 (3)	109.8 (3)
C(7)-C(11)-C(12)	107.9 (4)	108.5 (3)
C(7)-C(11)-C(13)	130.4 (4)	130.5 (4)
C(12)-C(11)-C(13)	121.7 (4)	121.0 (4)
O(1)-C(12)-O(2)	122.1 (5)	121.1 (4)
O(1)-C(12)-C(11)	128.8 (6)	129.6 (4)
O(2)-C(12)-C(11)	109.1 (4)	109.4 (3)

(4) 絶対構造の決定

X線解析によつて SA の相対構造はどのように決定したが、この構造の対応するフラン体 (lindenene (37)) 及びその誘導体は、武田らによつて天台烏薬成分として詳細に研究されている。³²⁾ そこで、SA のラクトン環を還元してフラン体に導き、生成物を絶対配置既知の 37 と比較して絶対配置を決定しようと考えた。共役 γ -ラクトンのフランへの還元は、MINATO と NAGASAKI の方法によつた。³³⁾



SA (80 mg) を 1.6 ml の無水テトラヒドロフランに溶解し、窒素下 -30°C で 0.35 ml の 25% 水素化ジイソブチルアルミニウム溶液 (ヘキサン) を滴下し、30 分間攪拌した。反応後、0.5 ml の 3N-硫酸をゆすり加え、30 分間攪拌してから有機層を分離した。エーテルで希釈して 5% 炭酸水素ナトリウム水溶液で洗

淨し，硫酸ナトリウムで乾燥した後，溶媒を
 留去して残渣を中性アルミナ（grade III）のカ
 ラムクロマトに供した。ペンタンで溶出さ
 れる画分の溶媒を留去して，目的のフラン体
 （SA-F）も無色油状物質（12mg）として得た。
 SA-F のマス及び IR スペクトルを Fig. 8a,b
 に，物性値を Table 7 に示した。また，linden-
 ene のデータもそれらに並記した。SA-F
 の旋光度（ $[\alpha]_D -51.4^\circ$ （ CHCl_3 ））が，lindenene
 の値（ $[\alpha]_D -50.1^\circ$ （ CHCl_3 ））³⁴⁾ とよく一致したため，
 SA の絶対構造は lindenene と
 同一の配置をもつと決定し
 た。

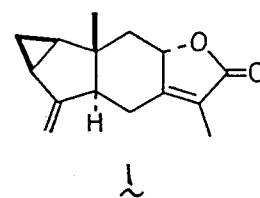


Table 7. Physicochemical Properties of SA-F and Lindenene.

	SA-F	lindenene
appearance:	colorless oil	colorless oil
$[\alpha]_D$ (CHCl_3):	-51.4° ($c=0.11$)	-50.1°
MS m/z (%):	214(M^+ , 75), 172(32), 109(100), 108(68), 106(37), 91(39) [23eV(GC-MS)]	214(M^+ , 35), 172(10), 109(72), 108(84), 106(68), 91(100) [70eV]
IR $\nu_{\max}$ cm^{-1} :	3070, 1660, 1625, 1560, 880 (film)	3070, 1656, 880 (CS_2)

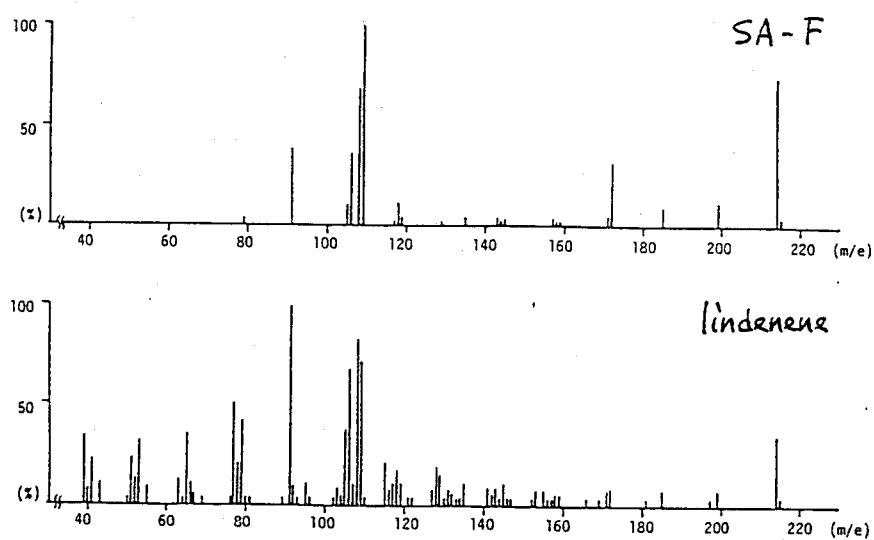


Fig. 8a. Mass Spectra of SA-F and Lindenene.

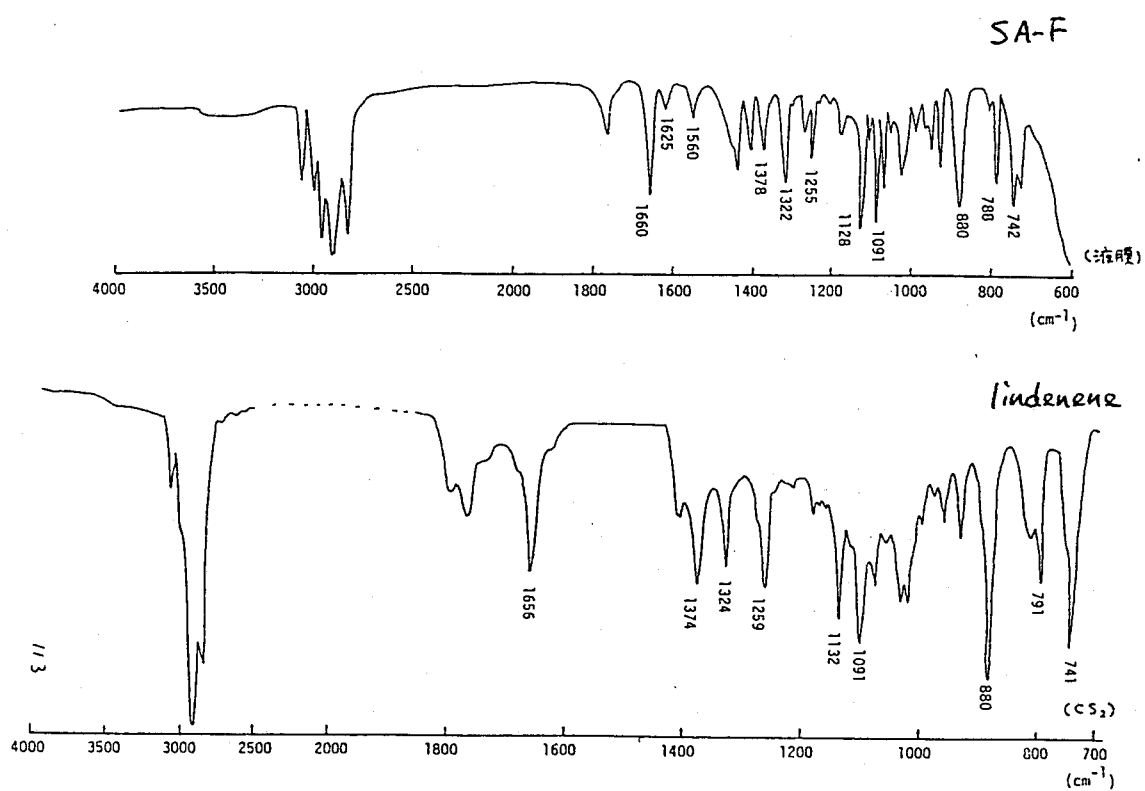
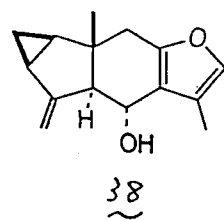


Fig. 8b. Infrared Spectra of SA-F and Lindenene.

(5) NMR スペクトルの帰属及び反応生成物の構造解析

SA の ^1H -及び ^{13}C -NMR スペクトルの帰属は、既に Table 1 (p38) に示した。帰属にあたっては lindenol (³⁸) の値を参考にした。^{35,36)}

^1H -NMR スペクトルでは、部分構造より推定した 8-H , $9\alpha\text{-H}$, $9\beta\text{-H}$ の関係は解析した通りで



あり、それと複雑に重なりあっている $\delta 2.0 \sim 2.7$ (CDCl_3) に 5-H , 6-H_2 があらわれている。この部分も $\text{C}_8\text{-C}_9$ と同じ単純な $-\text{CH}-\text{CH}_2-$ の形であり、解析が可能である (この帰属は同一の部分構造をもつ shizukanolide B の値を参考にした (1-4 参照))。シクロプロパン環のプロトンは解析困難であるが、 3-H がアリル位にあるためかこの種のプロトンとしては非常に低磁場 ($\delta 2.00$ 付近) にあらわれているのが目をつく。このビニリデン二重結合との共役によるシクロプロパンプロトンの低磁場シフトは lindenene 類においても顕著で、³⁵⁾ この骨

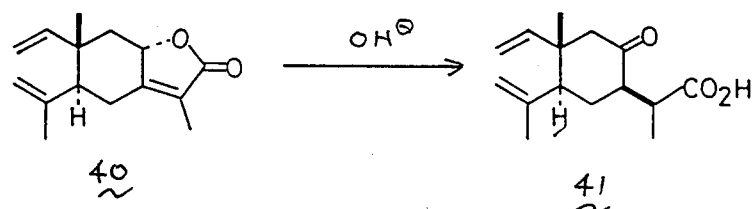
格の大きな特徴とよってゐる。また、後述のように、ヒ"ニリテ"ン二重結合を環内二重結合へと異性化すると、この恒磁場シフトは正常値近くに戻る点も興味深い。次にシクロヘキサン環の立体配座に關しては、X線解析の結果からゆがんだイス型をとってゐることが明らかとなり、たが、環上の2個のメチレン(6-H₂, 9-H₂)とも axial 及び equatorial プロトン間に大きな化学シフトの差がみられる($\delta_{eq.} - \delta_{ax.} = 0.65 \text{ ppm (6-H}_2\text{), } 1.14 \text{ ppm (9-H}_2\text{)}$)。

いずれも equatorial プロトンが恒磁場にあらわれゐるのは、シクロヘキサン環の異方性効果と、ちょうどこれらのプロトンが C₇-C₁₁間の二重結合と同一平面にあるための影響と考えられる。さらに、6-H については、 β -プロトン(axial)がシクロプロパン環の直上に位置するため、その遮蔽効果をうけてゐることも予想される。しかし、これだけでは 9 α -H と 9 β -H 間の特に大きな化学シフト差が十分説明されるとはいえず、何らかの他

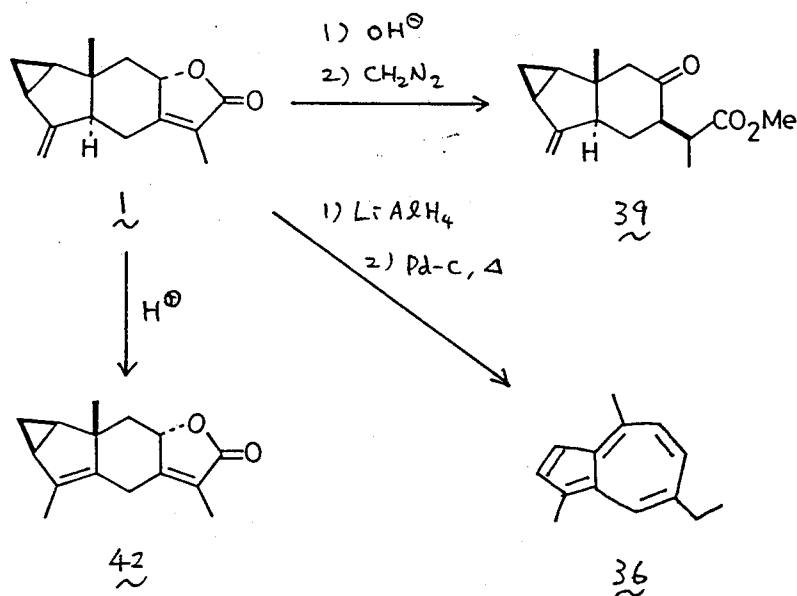
の要因も考えねばならないだろう。また、アリルメチル (81.83) との間にホモアリルカップリングがみられるのは 8-H 及び 6-H₂ のうちの β -プロトンのみであり、これらはどちらも axial 配位をしており、介在する二重結合の π 電子との π - σ interaction³⁷⁾ からうまく説明される。

次に化学変換による生成物の構造であるが、接触還元生成物 SA-H は、前述の通り2個の二重結合の飽和とシクロプロパン環の解裂が起きたヘキサヒドロ体で、おそらく異性体の混合物と考えられる。lindene 類においても、接触還元の際にシクロプロパン環の加水素解裂が起き、異性体の混合物となる例が報告され³⁸⁾ている。また、アルカリ加水分解反応では、メチル化後にケトエステル体 SA-OH が生成したが、このとき、C-7 位の立体化学はアルカリ中の異性化反応での安定な equatorial 配位、すなわち β -配位と推定できる。しかし側鎖上のメチル基の配位に関しては、

$^1\text{H-NMR}$ スペクトルのメトキシプロトンの分裂の様子から約 2:1 の異性体の混合物と考えた (構造 39)。TAKEDA らは 40 のアルカリ処理



によ、2 41 を得ており、³⁹⁾ $\text{SA} \rightarrow \text{SA-OH}$ の反応でも同様の結果が得られたわけである。次に、酸触媒異性化生成物 (SA-I) の構造は 42 であられされ、二重結合の異性化に伴、2 かたり $^1\text{H-NMR}$ スペクトルが単純化している。特に、シクロプロパン環上の $2\beta\text{-H}$ が $\text{C}_4\text{-C}_5$ の二重結合の遮蔽領域にはり、大きく高磁場シフ



トしてゐる。この変化も, lindenene 誘導体⁴⁰⁾で観察されたのと同じである。また, C₆-位が二重結合にはさまれた孤立メチレンとなり, ABカルテット様 (6 β -H: δ 2.57 (brd), 6 α -H: δ 3.35 (d)) にあらわれ, SA 2" はこれらと重なった 9 β -H がきれいなダブルレットとして観察される。さらに, 核間メチル基も, 二重結合の β -位に位置するため δ 1.19 (SA は δ 0.80) へと恒磁場シフトしてゐる。最後に, 接触脱水素によるアズレンの生成があるが, この一見奇妙な反応も既に lindenene 類の接触脱水素で同じ骨格転位が報告されてお^{32,41)}り, 反応機構の推定もなされてゐる。

1-4 shizukanolide B の構造

(1) 機器分析結果及び構造解析

shizukanolide B (SB) のマス, IR 及び ¹H-NMR (CDCl₃, C₆D₆) スペクトルを Fig. 9 and に, 物性値を Table 4 に示す。SB はマス

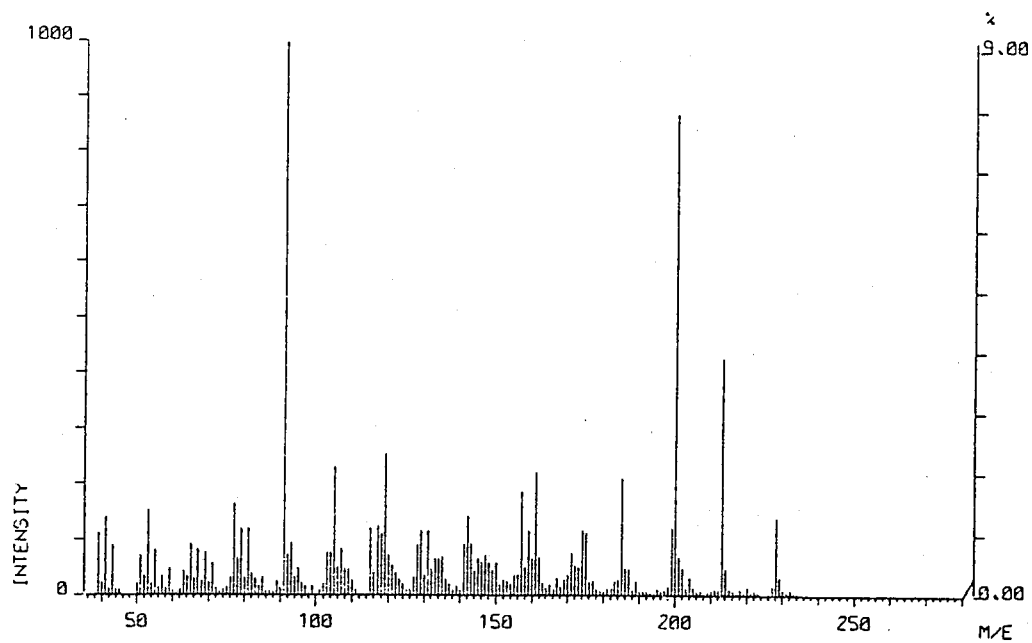


Fig. 9a. Mass Spectrum of Shizukanolide B.

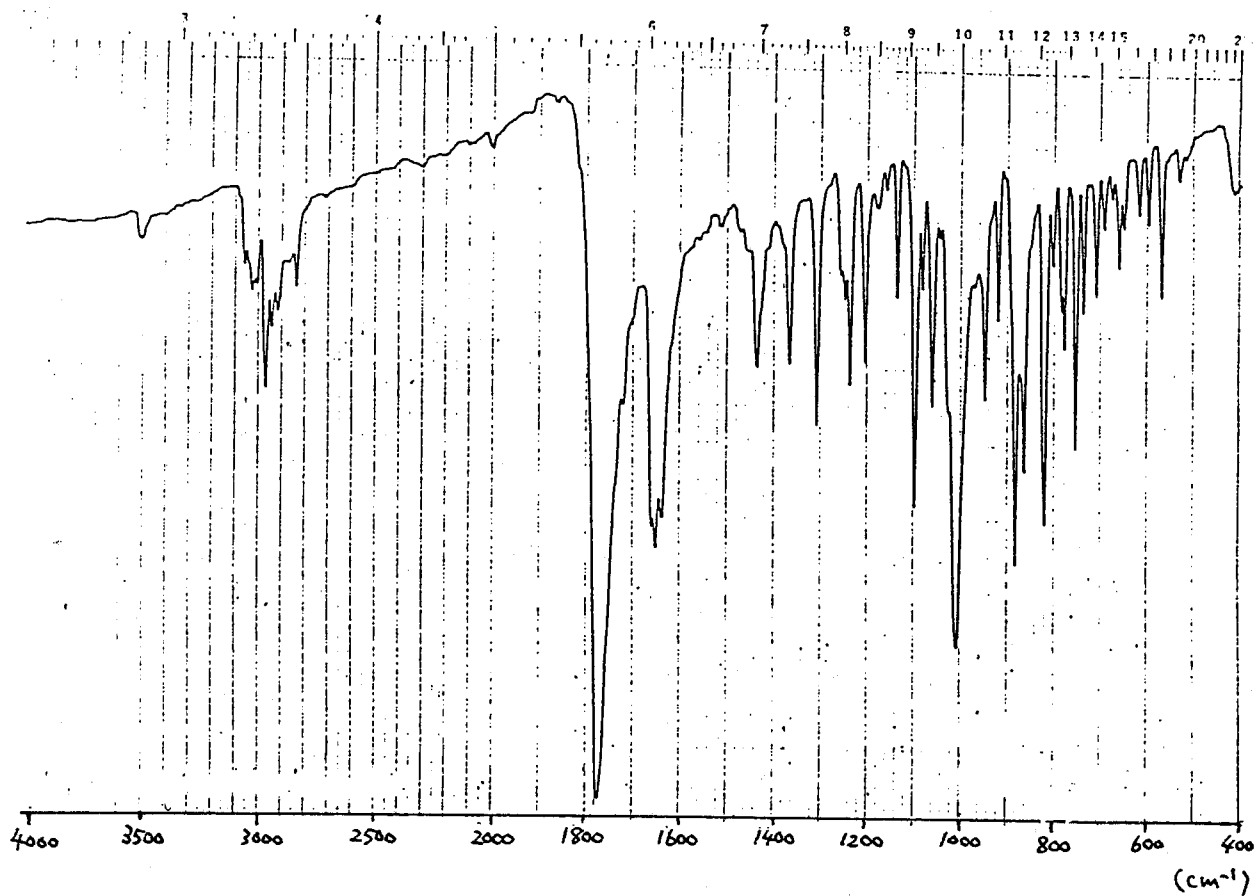


Fig. 9b. Infrared Spectrum of Shizukanolide B (KBr).



Fig. 9c. ^1H -NMR Spectrum of Shizukanolide B (CDCl_3 , 100MHz).

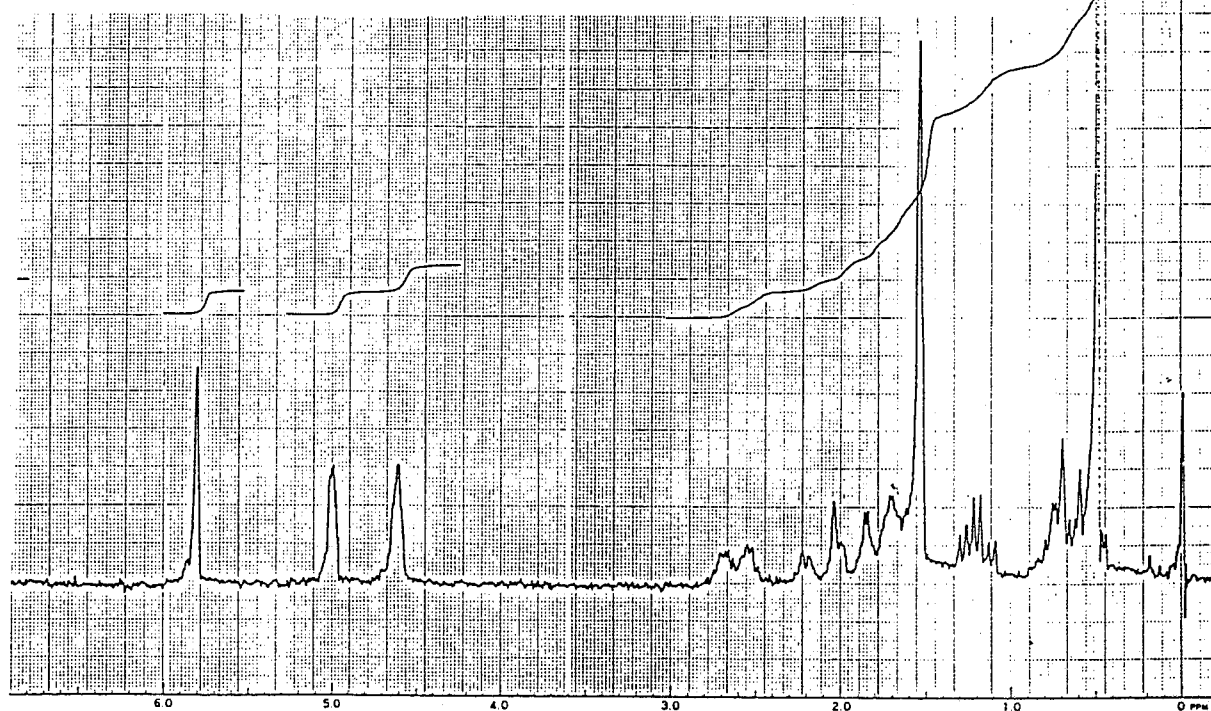


Fig. 9d. ^1H -NMR Spectrum of Shizukanolide B (C_6D_6 , 90MHz).

Table 8. Physicochemical Properties of Shizukanolide B (2).

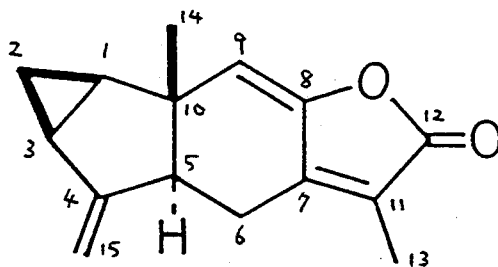
colorless needles, mp 64-65.5°C, $[\alpha]_D^{16} +59.8^\circ (c=1.02, \text{CHCl}_3)$.

MS $m/z(\%)$: 228.1166(M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2$ (calcd. 228.1167), 14), 213(43), 200(87), 119(26), 105(23), 91(100).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 3060, 2960, 1775, 1650, 1008, 883.

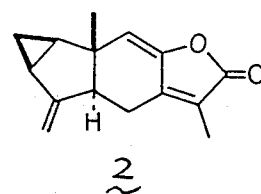
UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} \text{ nm}(\epsilon)$: 282.5 (20,400).

$^1\text{H-NMR}$	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{C}_6\text{D}_6}$
14-H	0.80 (3H, s)	0.50
2-H	0.8-1.0 (2H, m)	0.5-0.8
1-H	1.67 (1H, m)	1.20(ddd, $J=8, 8$ and 4 Hz)
13-H	1.91 (3H, d, $J=2$ Hz)	1.54
3-H	1.96 (1H, m)	1.60
6 β -H	2.24 (1H, br dd, $J=16$ and 11 Hz)	1.70
6 α -H	2.69 (1H, dd, $J=16$ and 4 Hz)	2.10
5-H	2.97 (1H, br dd, $J=11$ and 4 Hz)	2.62
15-H	4.79 (1H, br s)	4.61
15-H	5.06 (1H, br s)	5.00
9-H	6.25 (1H, s)	5.82



スペクトルで m/z 228 に分子イオンピークを示し、高分解能測定から分子式 $C_{15}H_{16}O_2$ (obsd. 228.1166, calcd. 228.1150) が与えられた。IR 及び ^1H -NMR スペクトルは SA のそれとよく似ており、SA との構造的関連が示唆された。さらに、UV 吸収極大が 282.5 nm と SA (213.5 nm) よりも大きく長波長シフトしていることと、分子式が SA より水素 2 個分小さいことから、SA の共役系がさらにひとつ延びた構造(2)が推定された。IR

スペクトルのカルボニル吸収が SA よりもさらに高波数 (



1775 cm^{-1}) にあらわれていることは、共役の延びによってエノール化の部分構造を有することにより説明される。⁽⁴²⁾ また、 ^1H -NMR スペクトル ($CDCl_3$) を SA のそれと比較すると、SA でエキソメチレンのシグナルに重なり、二つのオキメチンが消失し、新たにオレフィンプロトン (δ 6.25 (1H, s)) があらわれている。さらに、SA で複雑に重なり、二つの δ 2~3 の

領域が単純化し、デカップリング実験の結果から $=C-CH-CH_2-C=$ の部分構造に由来することが明らかとなり、アリルメチルとαホモアリルカップリングの存在によって、このプロトンは C_5-C_6 に帰属できた。SA²はこの領域に重なっていた $9\beta-H$ が消失していることと、上記のオキシメチン→オレフィンプロトンの変化は、構造をよく支持している。水素数の減少による ^1H-NMR スペクトルの単純化で、やはり各プロトンの帰属は容易となったが、シクロプロパン環とビニリデン二重結合の共役している分子の左側の部分構造はSAと同じであり、シクロプロピルプロトンの解析は一部を除いて困難であった。

(2) 化学変換

i) アルカリ処理

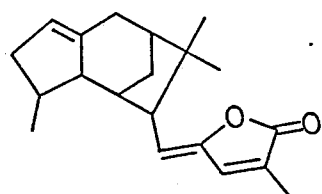
SB 100 mg を用い、1-3-(2)-ii) と同様の方法でアルカリ加水分解を行った。このとき、

生成物はジアルキメタンと反応せず，そのまま無色針状晶 (SB-OH, 36mg) として得られた。

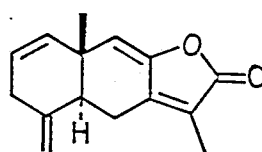
SB-OH のマス，IR 及び $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを Fig. 10a-c に，物性値を Table 9 に示す。

SB-OH は，マススペクトルで m/z 246 に分子イオンピークを示し，SB より 18 マスユニット増加していることと，IR スペクトルで OH 吸収 (3355 cm^{-1}) がみられることから，加水分解が起きたと推察されたが，ラクトンカルボニル吸収 (1738 cm^{-1}) が残存していること，及び UV 吸収極大がアルカリ添加により長波長シフト ($220 \rightarrow 265\text{ nm}$) することと考え，

Scheme 1 (p 81) のように反応が起ると γ -hydroxy-butenolide 体 (43) が生成したと考えた。SB と同じ 4-alkylidene-2-butenolide 環を有する eremolactone (44) や dehydrolindestrenolide (45) にも



44
~



45
~

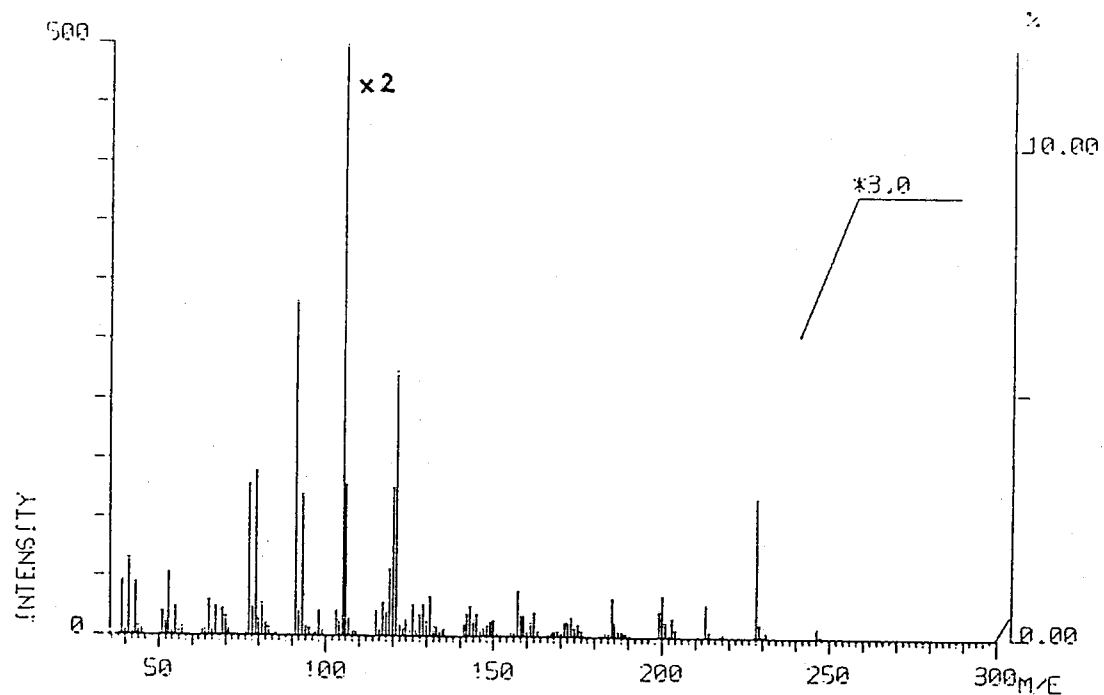


Fig. 10a. Mass Spectrum of SB-OH.

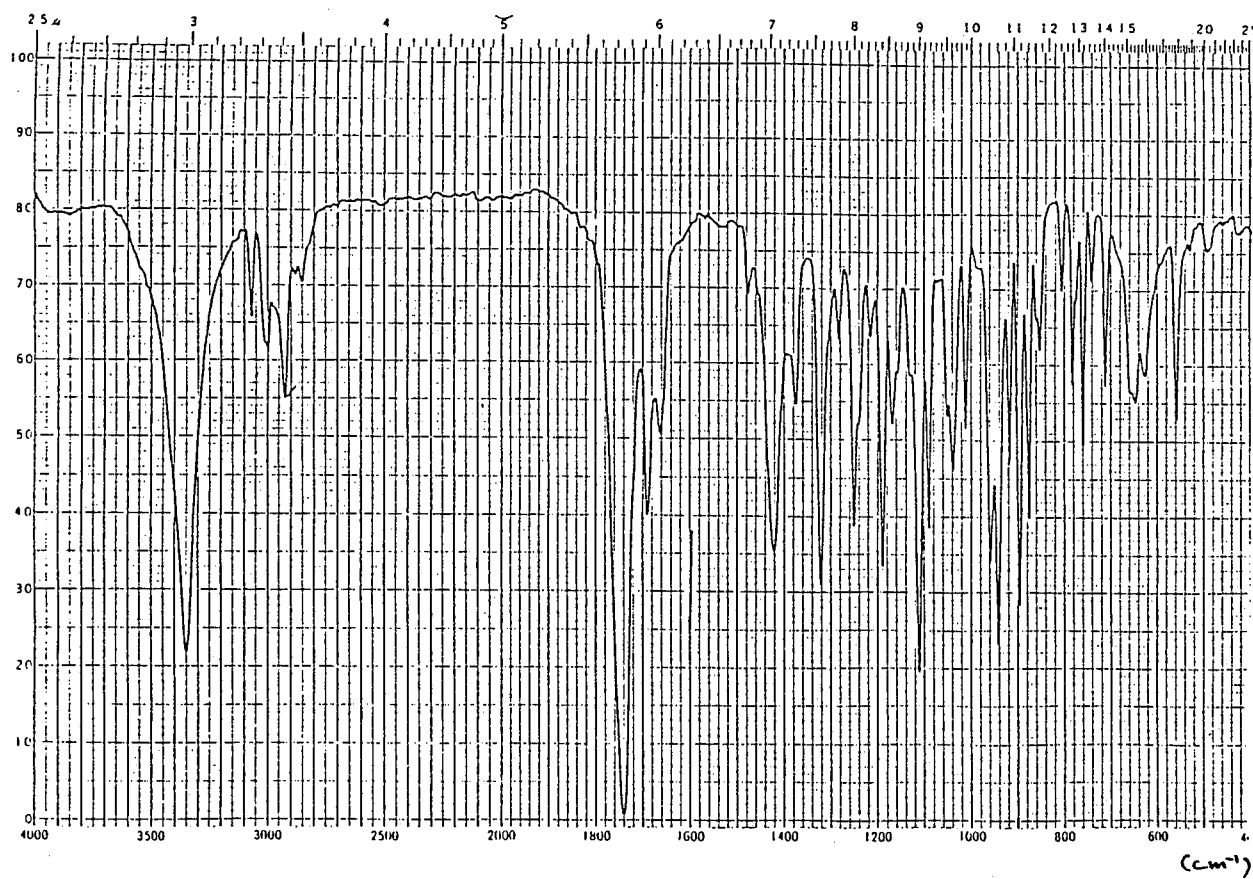


Fig. 10b. Infrared Spectrum of SB-OH (KBr).

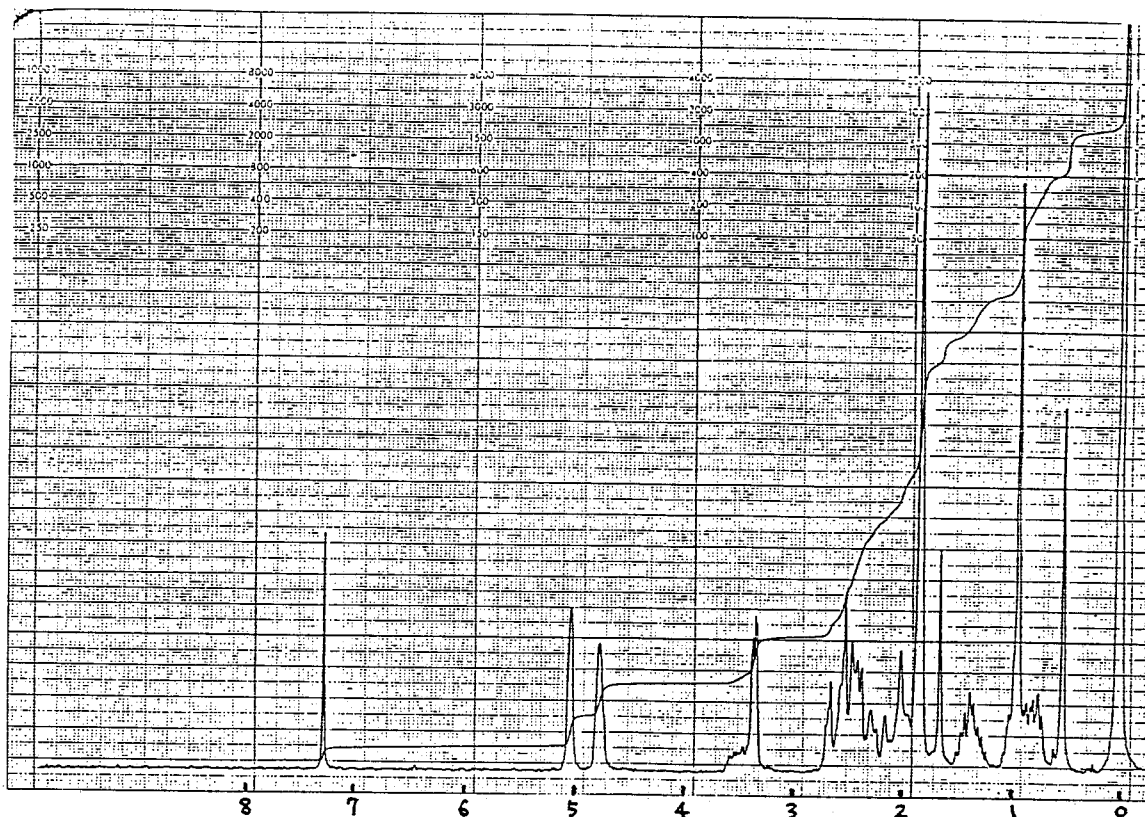


Fig. 10c. ^1H -NMR Spectrum of SB-OH (CDCl_3 , 100MHz).

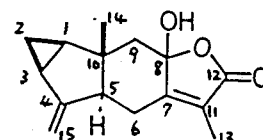


Table 9. Physicochemical Properties of SB-OH (43).

colorless needles, mp 144.5-145.5°C.

MS $m/z(\%)$: 246(M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$, 1), 228(15), 121(13), 106(13), 105(100), 91(44).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3355, 1738, 1690, 1663, 1428, 1326, 1190, 1114, 942, 896.

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm(ϵ): 220 (ca. 10,000); $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}+\text{NaOH}}$ nm: 265.

^1H -NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$: 0.51(1H, s), 0.7-1.0(2H, m, 2-H), 0.93(3H, s, 14-H), 1.36(1H, m, 1-H), 1.82(3H, br s, 13-H), 1.8-2.7(5H, m), 3.34(1H, m, OH), 3.42(1H, m), 4.75(1H, br s, 15-H), 5.01(1H, br s, 15-H).

アルカリ処理で hydroxylactone の生成が報告されており、上記の推定を裏づけている。

SB-OH の水酸基の立体化学は明確ではなく、¹H-NMR スペクトルに解釈しにくいシグナル（例えば $\delta 0.51$ の単一線や $\delta 3.42$ の多重線など）がみられること、エキシメチレンやアリルメチルのシグナルがやや幅広いことなどから、異性体の混合物かあるいはクロロホルム溶液中で対応するケト酸との間に平衡関係が存在するのではないかと考えられる。

ii) アルカリ性水素化ホウ素ナトリウム還元
SB は SA の対応するデヒドロ体であり、SB をアルカリ条件下で温和に還元すれば、中間体のケト酸からヒドロキシ酸を経て SA が生成することが期待される。実際に、³⁹⁾ TAKEDA らは、4S のアルカリ性水素化ホウ素ナトリウムによる還元で、飽和 γ -ラクトンと共に対応する butenolide 体を得ている。そこで、SB を SA に化学的に関連づける目的でこの

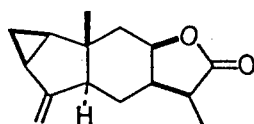
反応を試みた。

SB (38 mg) を 2 ml の $\times 7$ 1-IL に溶解し、
0.1N-水酸化ナトリウム水溶液 2 ml を加え、全
体が均一に均すようによく混合した後、水素
化ホウ素ナトリウム 106 mg を加え、30 分間空
温で攪拌後一夜放置した。反応液は 6N-塩
酸で pH 3 とし、エーテル抽出した。生成物
は GLC 分析により 5 成分 (いずれも GC-MS で
 M^+ 232) の混合物とわかったが、主生成物は
エーテル / ペンタンから結晶化することによ
り単離することができた。(SB-RH, 無色針状晶
9 mg)。しかし分子量からわかるように、生
成物は SA からさらに還元を進んだ飽和ラフ
トン体と考えられたため、SA を同様の反応
で飽和ラフトン体に導いた。SA (42 mg) を同
様の条件で反応させ、生成物 (GLC で 4 成分
の混合物) を得た。生成物の GLC パターン
及び各ピークの GC-MS パターンは、SB から
のものとはよく一致しており、ほぼ同様の生成
物が得られたと考えられた。SA からの主

生成物も SB-RH と同じようにして結晶化して単離できた (SA-RH, 無色針状晶 15mg)。SB-RH と SA-RH のマス及び IR スペクトルを比較して Fig. 11a, b に, 物性値の比較を Table 10 に示す。物性値の比較から SB-RH と SA-RH は同一物質と判断した。生成経路について 2 は SA 及び SB のアルカリ処理反応の知見等とから scheme 1 の機構を推定した。最終生成物 SB-RH (= SA-RH, 46) の立体化学は, C₇位, C₈位とも β 配位と推定したが, これは scheme 1 において中間のケト酸 (49) が生成する際に, アルカ

Table 10. Physicochemical Properties of SB-RH and SA-RH.

	SB-RH	SA-RH
appearance:	colorless needles	colorless needles
mp(°C):	141-142.5	137-139
GC-MS m/z(%):	232(M ⁺ , C ₁₅ H ₂₀ O ₂ , 9), 159(67), 158(69), 119(100), 117(15), 106(70)	232(M ⁺ , C ₁₅ H ₂₀ O ₂ , 5), 159(64), 158(61), 119(100), 117(36), 106(74)
IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm ⁻¹ :	1758, 1660, 1169, 962, 882	1758, 1665, 1169, 966, 885



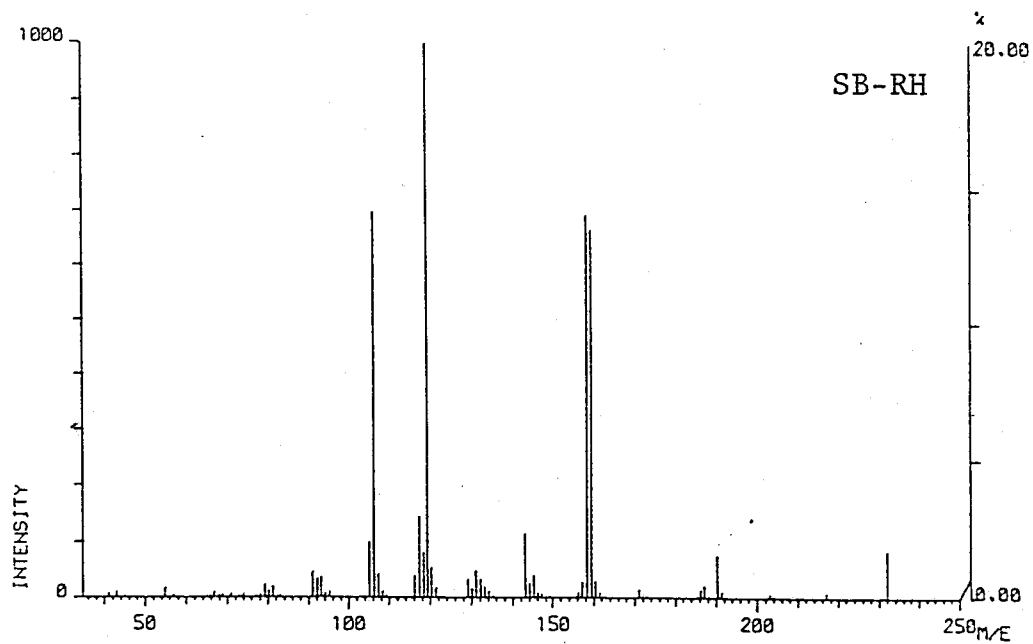
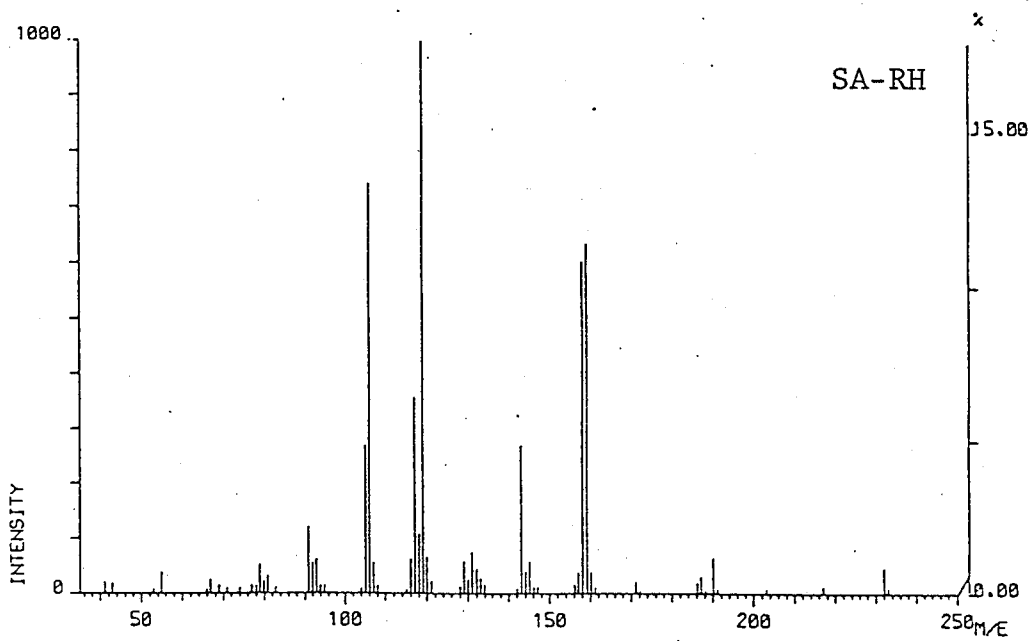


Fig. 11a. Mass Spectra of SB-RH and SA-RH (GC-MS).

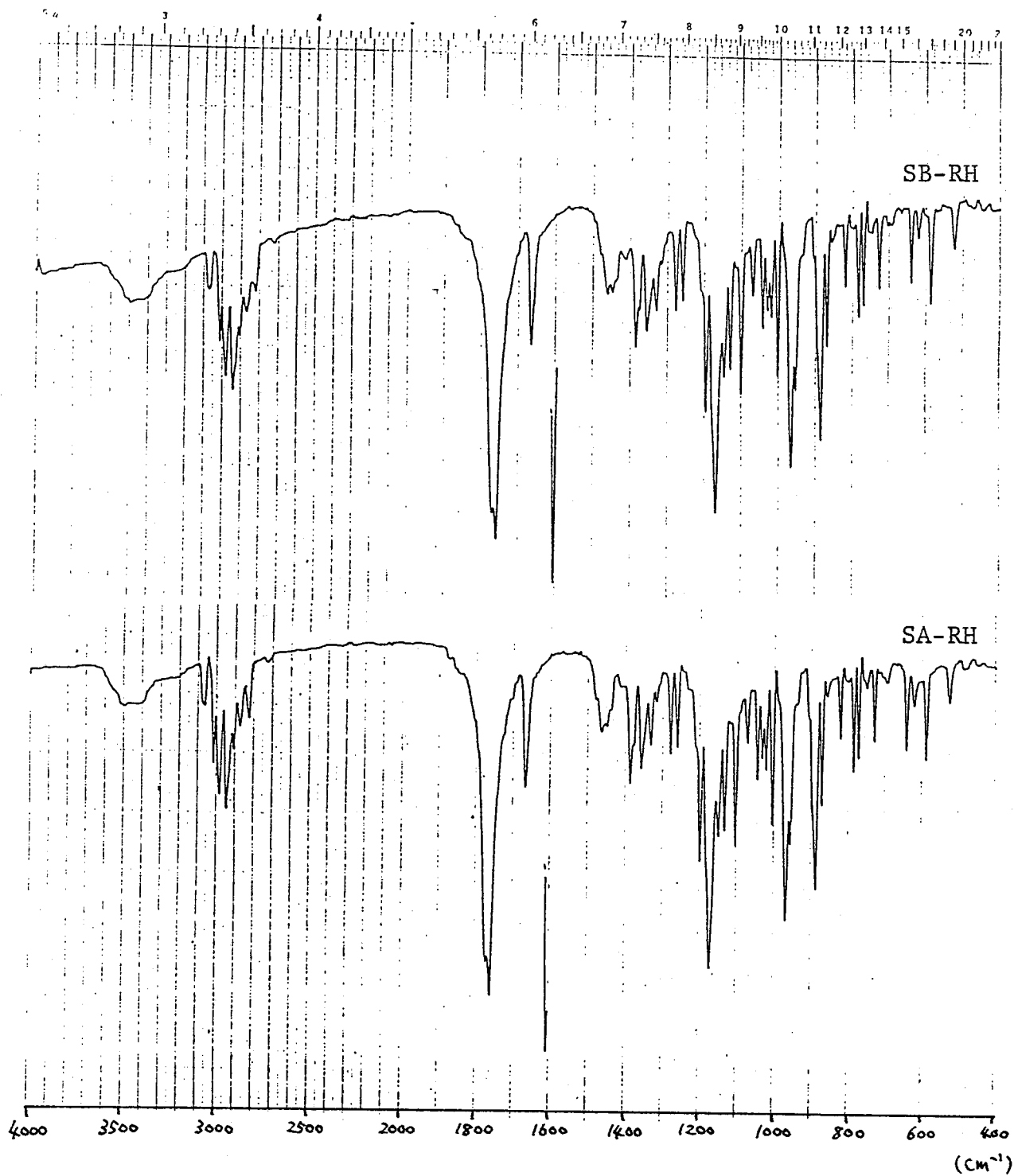
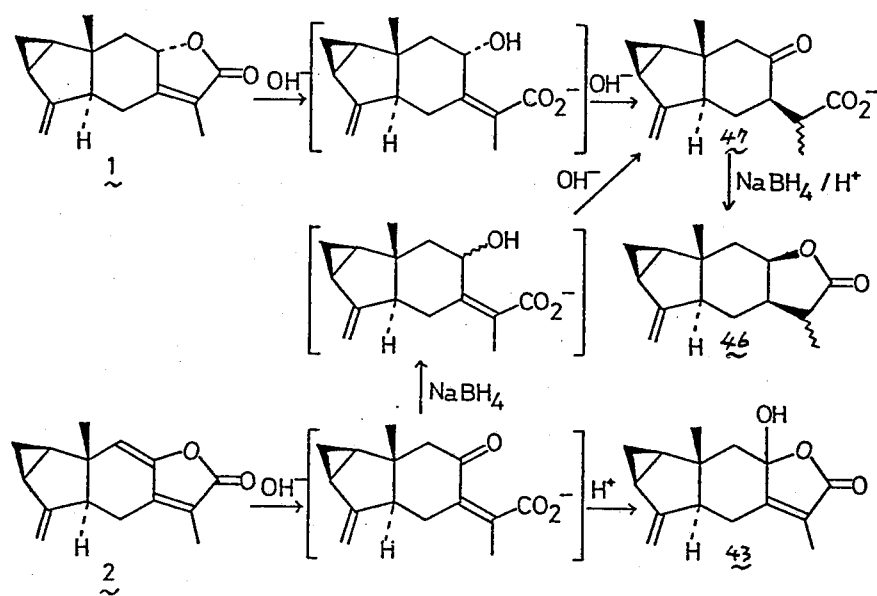


Fig. 11b. Infrared Spectra of SB-RH and SA-RH (KBr).



Scheme 1. Alkaline Reduction Pathway of Shizukanolides A(1) and B(2).

り条件下での2', C7位のプロピオン酸残基が安定な equatorial すわち β 配位となり、次に C8位のケトンの還元が立体的に込み合、2' 側 α 側から起こると考えたことによる。

これは、SB-RH の IR スペクトルで2' ラクトンカルボニル吸収が比較的低波数 (1738 cm^{-1}) にあらわれ、かつその変角振動 (1169 cm^{-1}) が強いこと (シスラクトンに特徴的)、及び 966 cm^{-1} に強い吸収をもつこと (C-O結合が axial) によ、2' 裏づけられる。⁴⁵⁾ 前述の TAKEDA らによる45の還元でも同じ立体化学の生成物が得

られてゐる。しかし、ラクトン環のメチル基の配位は不明である。

1-5 shizukanolide C の構造

(1) 機器分析結果及び構造解析

shizukanolide C (SC) のマス、IR 及び ^1H -NMR スペクトルを Fig. 12a~c に、物性値を Table 11 に示す。SC はマススペクトルで m/z 246 に分子イオンピークを示し、高分解能測定によつて分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (obsd. 246.1257, calcd. 246.1256) が与えられた。IR スペクトルの共役ラクトン吸収 (1770, 1635 cm^{-1})、UV 吸収極大 (282 nm) 及び ^1H -NMR スペクトル (CDCl_3) の高磁場側領域 ($\delta 0\sim 3$) のパターンは SB のそれと非常によく似てゐるが、IR スペクトルに OH 吸収 (3400 cm^{-1}) を有する点及び ^1H -NMR スペクトルで SB に存在したエキソメチレンが消失し、代わりにオキシメチレン (δ 3.82 (2H, d, $J=6\text{ Hz}$)) と OH プロトン (δ 1.70 (1H, s))

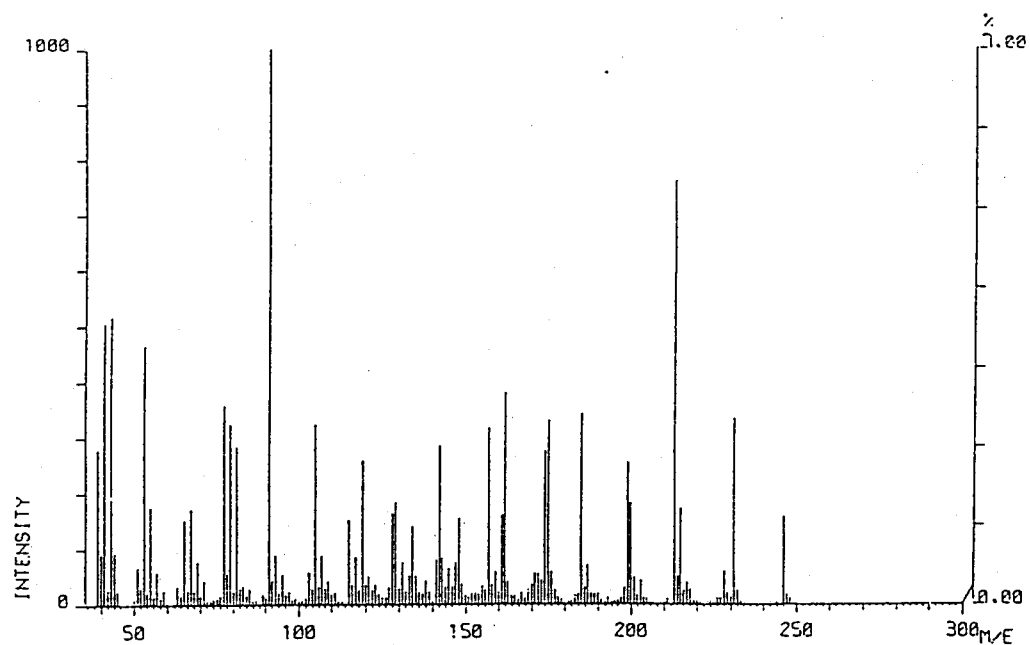


Fig. 12a. Mass Spectrum of Shizukanolide C.

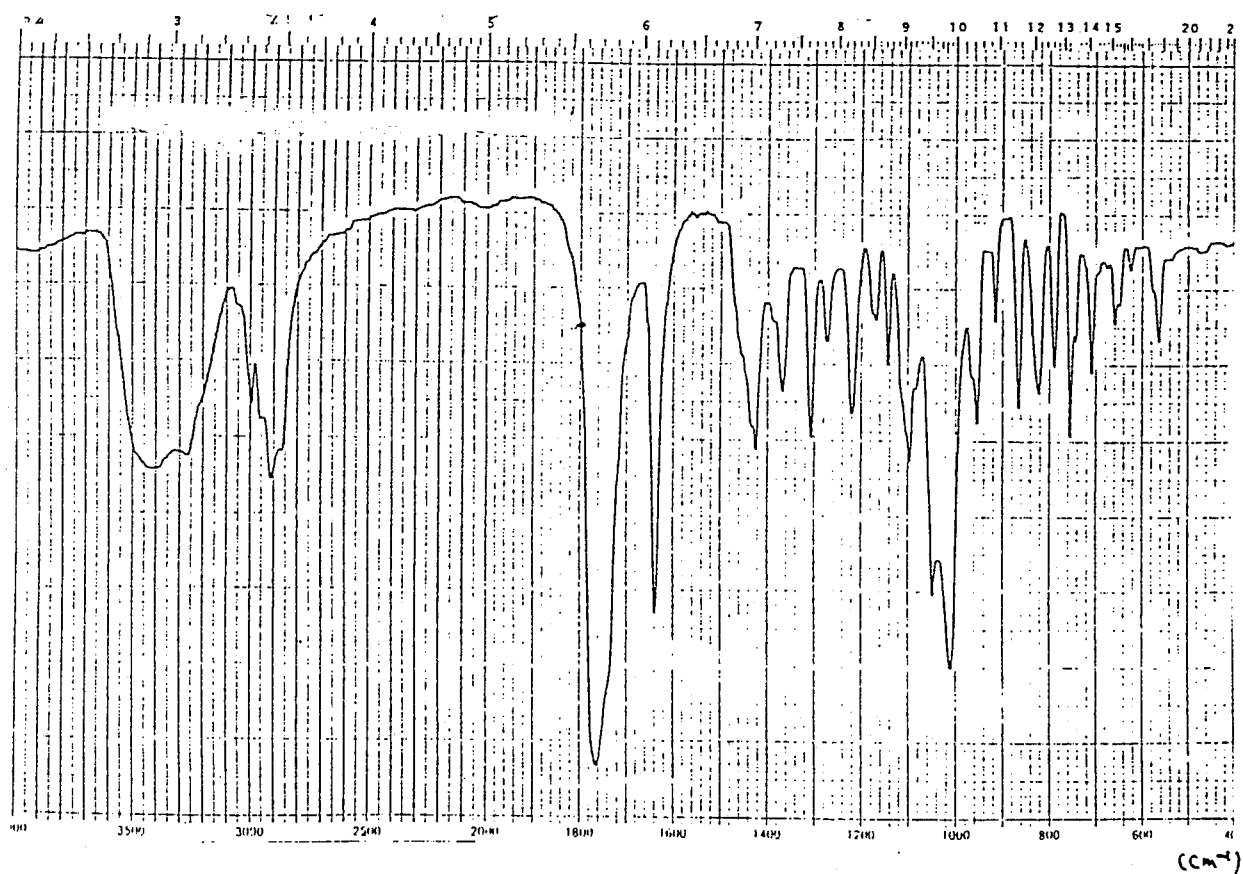


Fig. 12b. Infrared Spectrum of Shizukanolide C (KBr).

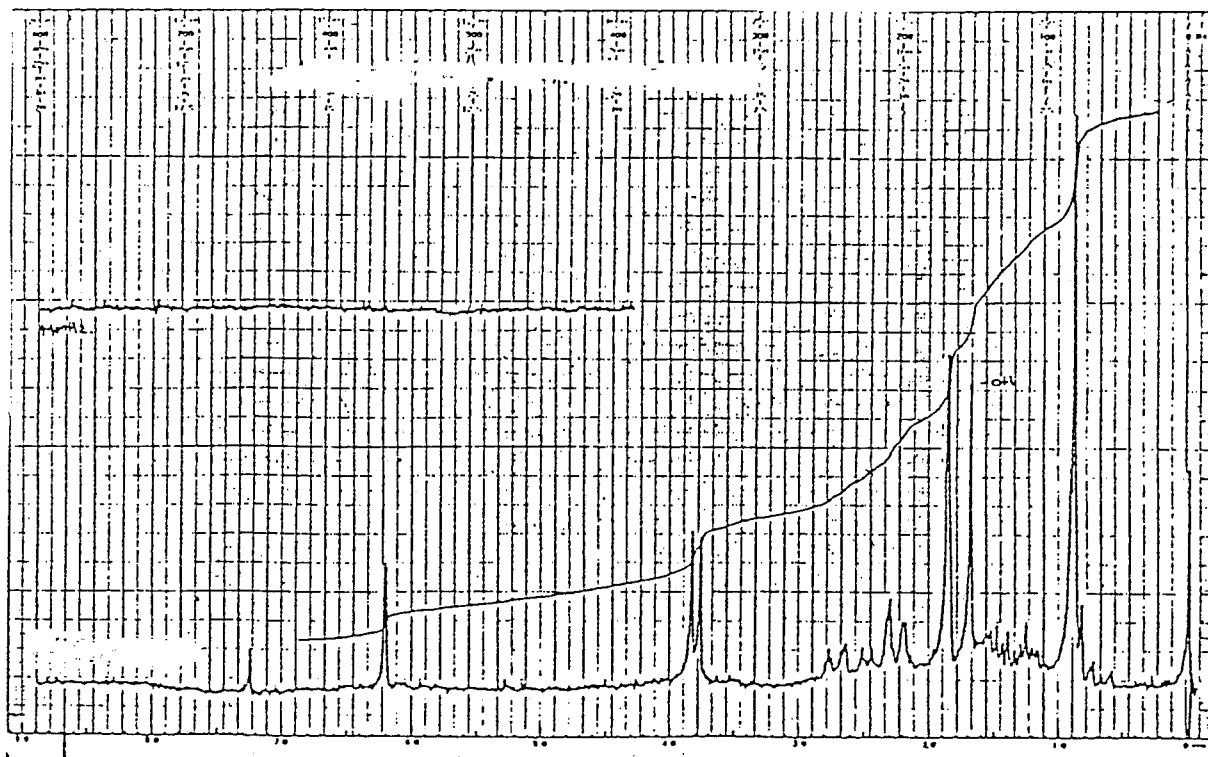


Fig. 12c. ^1H -NMR Spectrum of Shizukanolide C (CDCl_3 , 90MHz).

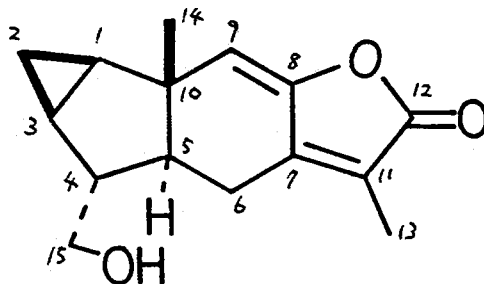


Table 11. Physicochemical Properties of Shizukanolide C (21).

colorless needles, mp 53.5-54.5°C, $[\alpha]_D^{23} -140^\circ (c=0.41, \text{CHCl}_3)$.

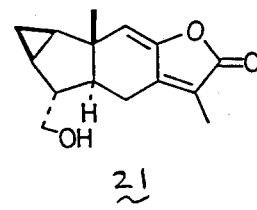
MS $m/z(\%)$: 246.1257(M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$ (calcd. 246.1256), 16), 231(33), 228(6), 215(17), 213(76), 91(100).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 3400, 1770, 1635, 1045, 1010.

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} \text{ nm}(\epsilon)$: 282 (20,000).

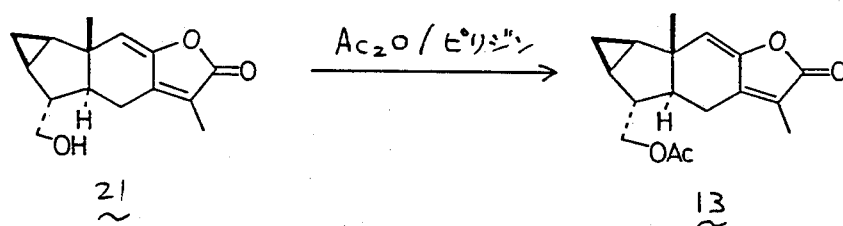
^1H -NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$: 0.90(3H, s, 14-H), 0.6-1.0(2H, m), 1.2-2.0(3H, m), 1.70(1H, s, OH), 1.87(3H, s, 13-H), 2.1-2.8(3H, m), 3.82(2H, d, $J=6 \text{ Hz}$, 15-H), 6.22(1H, s, 9-H).

が"あらわれ"ている点と, 分子式が SB より H_2O だけ大きいことを考え²¹の構造を推定した。これに対応するアセチル化物は既に UCHIDA らにより chloranthalactone C (13)⁽¹⁵⁾ と²¹単離されており, ヒドロキシメチル基の配位の立体化学は 13 と同じ²であろうと予想された。



(2) 化学変換

SC の構造を確認するために, アセチル化による chloranthalactone C (13) への変換を行った。



SC は無水酢酸 / ピリジンで容易にアセチル化され, 生成物 SC-AC をアセトンより再結して無色柱状晶として得た。SC-AC のマス及び IR スペクトルを Fig. 13a, b に, 物性値を Table 12 に示す。SC-AC の旋光度及びその他の物性値は chloranthalactone C のそれ (Table 29)

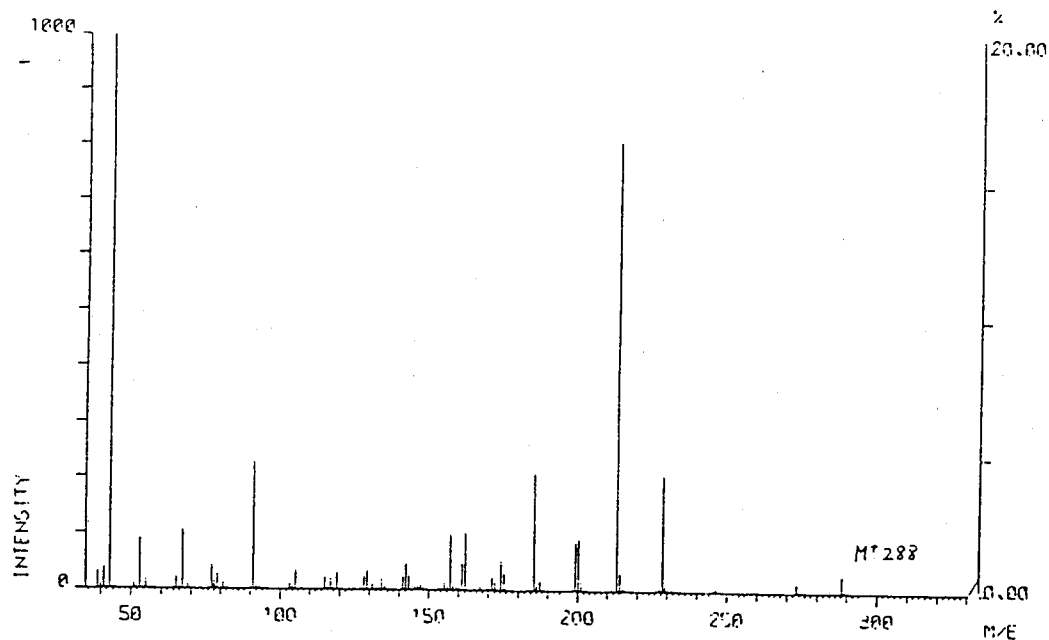


Fig. 13a. Mass Spectrum of SC-AC.

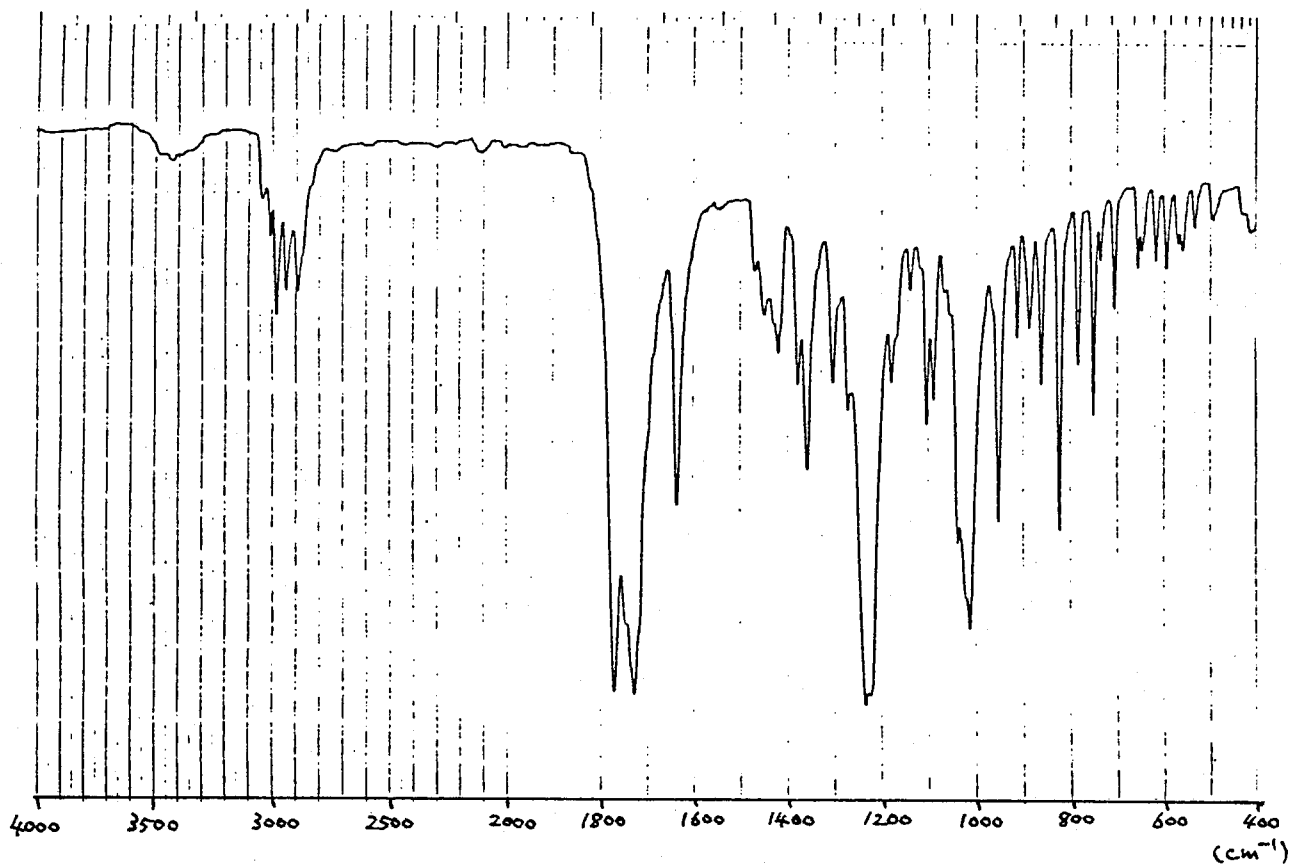
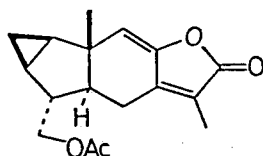


Fig. 13b. Infrared Spectrum of SC-AC (KBr).

Table 12. Physicochemical Properties of SC-AC.

colorless prisms, mp 157-158°C, $[\alpha]_D -112^\circ$ ($c=0.40$, CHCl_3)
MS $m/z(\%)$: 288(M^+ , $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_4$, 5), 228(26), 213(100), 185(26), 91(26).
IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 1770, 1730, 1640, 1235, 1225.



とよく一致しており, SC の構造を絶対配置も含めて 21 と決定した。なお, SC のアセチル化物 2 及び chloranthalactone 3 のものも今回単離されてくる (同定については後述)。

1-6 shizukanolide D の構造

(1) 機器分析結果及び構造解析

shizukanolide D (SD) のマス, IR 及び ^1H -NMR (CDCl_3 , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) スペクトルを Fig. 14a~e に, 物性値を Table 13 に示す。マスマスペクトル 2 m/z 304 に分子イオンピークを示し, m/z 262 に $M^+ - 42$ の強いフラグメントイオンが観測されることから, SD はセスキテルペンア

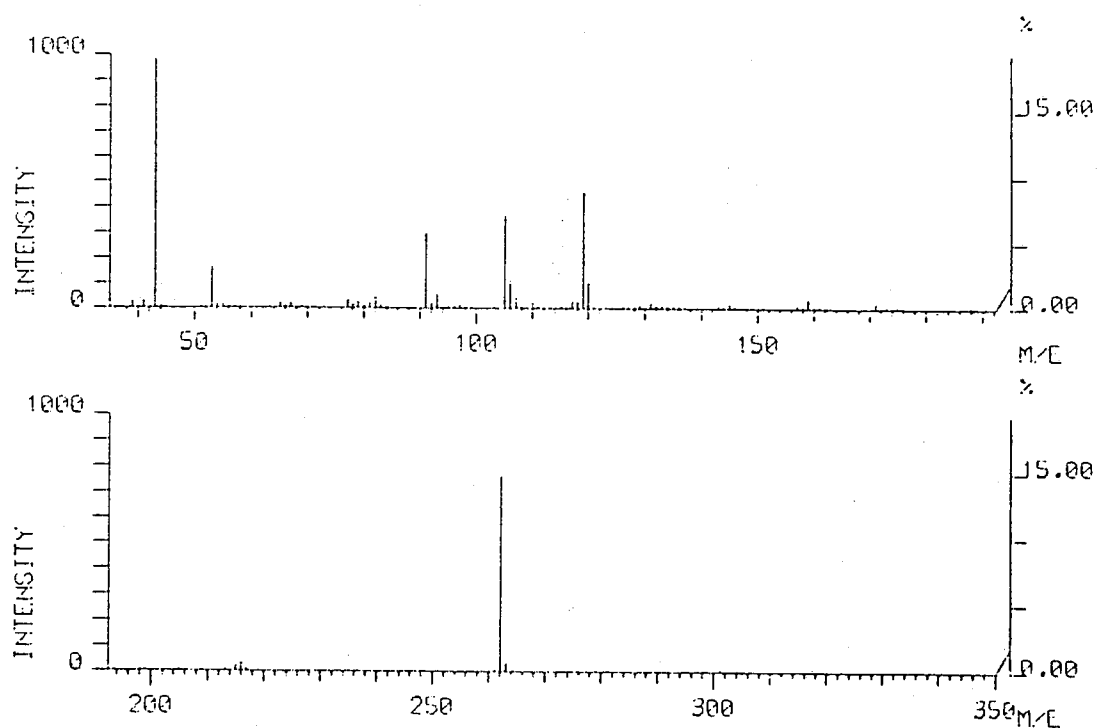


Fig. 14a. Mass Spectrum of Shizukanolide D.



Fig. 14b. Infrared Spectrum of Shizukanolide D (KBr).

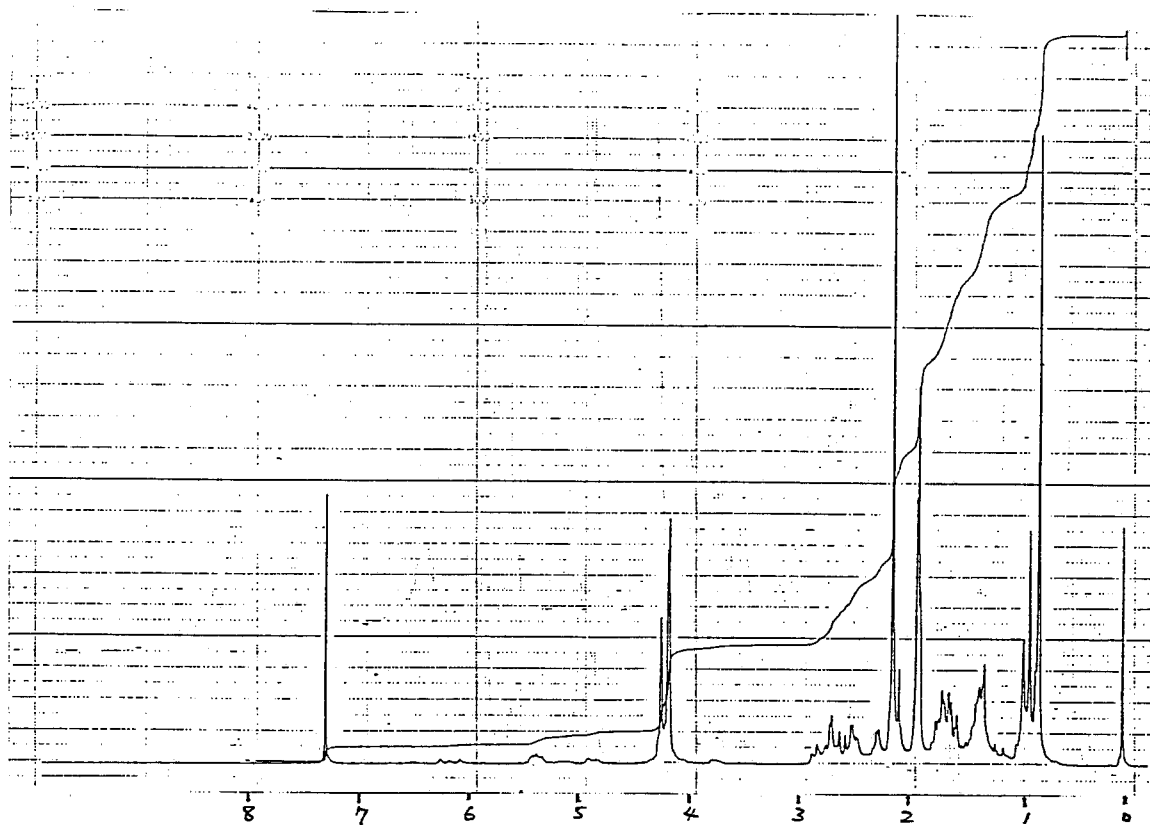


Fig. 14c. ^1H -NMR Spectrum of Shizukanolide D (CDCl_3 , 100MHz).

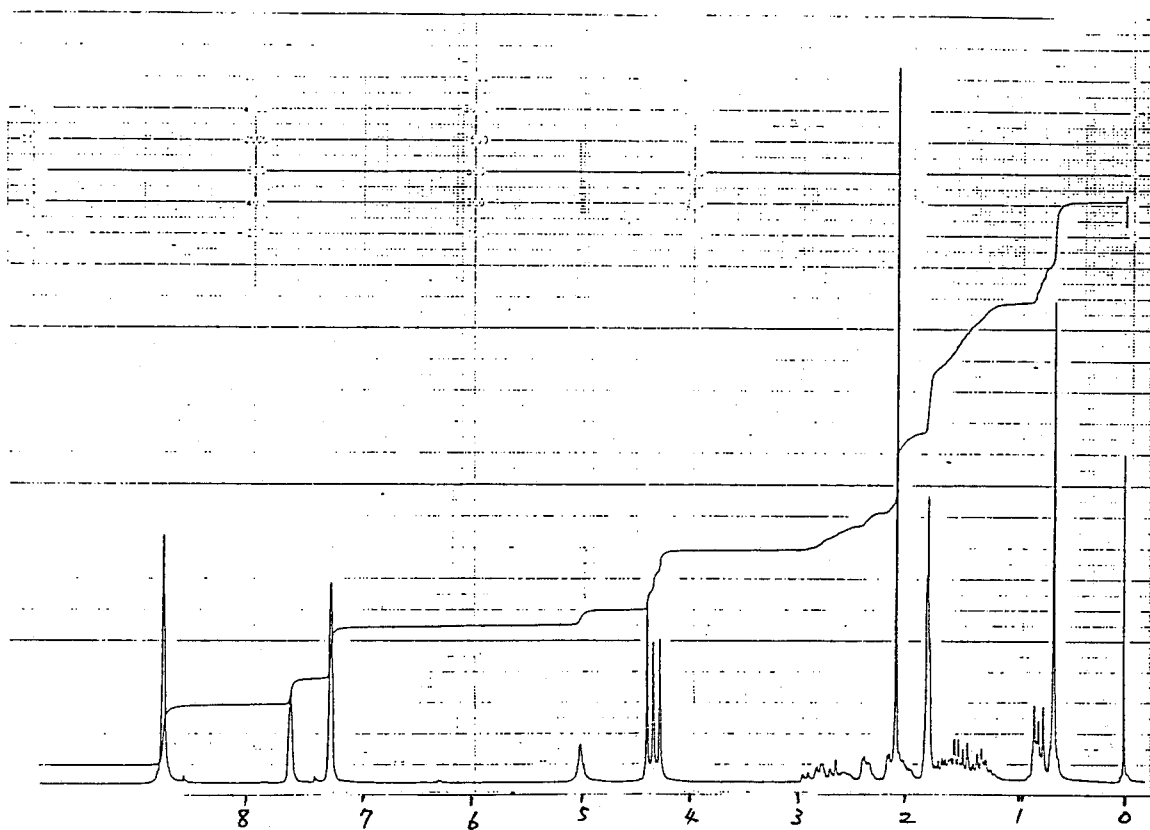


Fig. 14d. ^1H -NMR Spectrum of Shizukanolide D ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 100MHz).

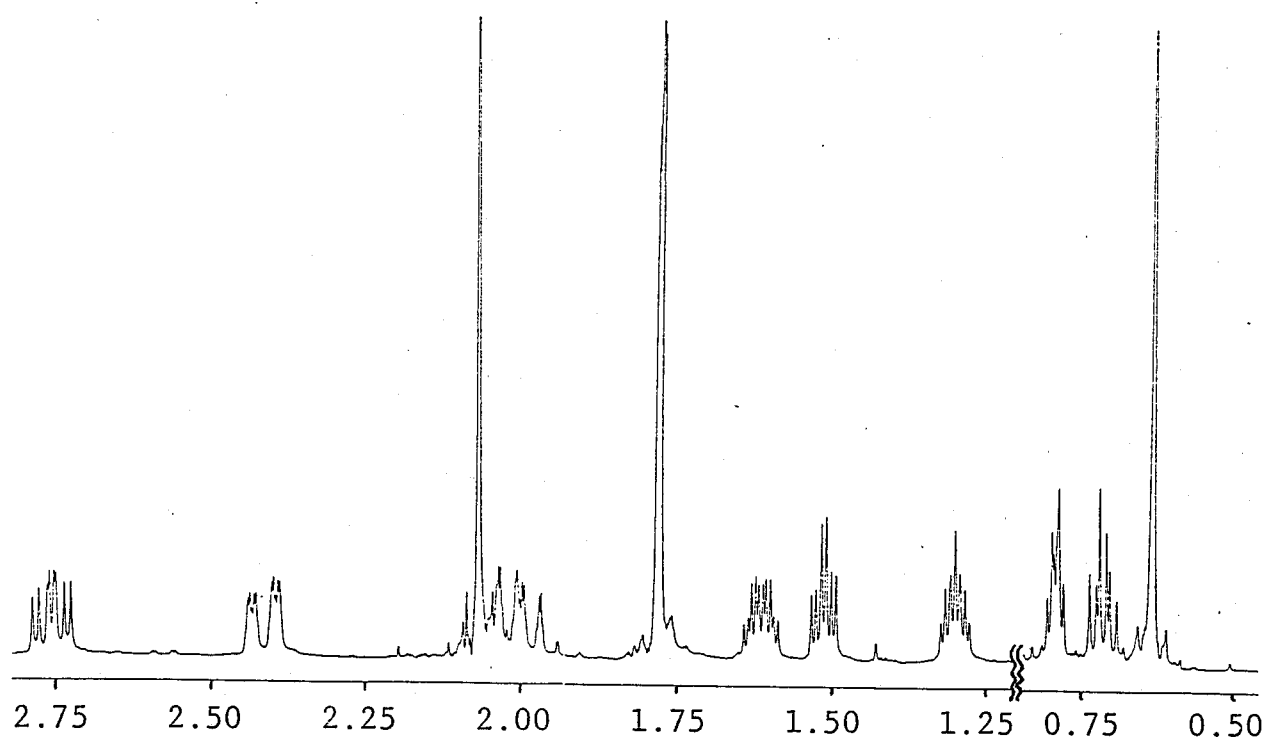
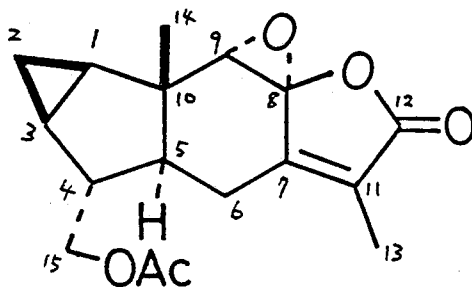


Fig. 14e. ^1H -NMR Spectrum of Shizukanolide D ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 500MHz).

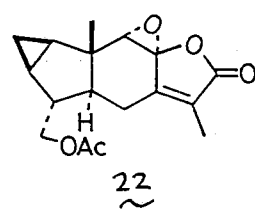
セテートと推定し、分子式 $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_5$ を予想した。IR スペクトルでは 1790 及び 1770 cm^{-1} の高波数にラクトンカルボニル、 1727 cm^{-1} にエステルカルボニルの吸収を示し、 ^1H -NMR スペクトル ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) では 4 ル基が 3 個 ($\delta 0.64(\text{s})$, $1.78(\text{t}, J=1.52\text{ Hz})$, $2.07(\text{s})$) 存在し、シクロプロピルプロトン ($\delta 0.7\sim 0.9$) が存在すること及び $\delta 2.0\sim 3.0$ 領域の 10 7 - ンが shizukanolides B, C に類似していることから、その類縁化

Table 13. Physicochemical Properties of Shizukanolide D (22) and CC-0X.

	shizukanolide D	CC-0X
appearance:	colorless needles	colorless needles
mp(°C):	156-156.5	154.5-155.5
$[\alpha]_D$ (CHCl ₃):	-222°(c=0.715)	-332°(c=0.065)
MS m/z (%):	304(M ⁺ ,1), 262(78), 119(46), 105(38), 91(31), 43(100)	304(M ⁺ ,1), 262(86), 119(61), 105(41), 91(34), 43(100)
IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm ⁻¹ :	1790, 1770, 1727, 1675, 1233, 1022, 1013	1790, 1770, 1730, 1678, 1235, 1022, 1015
¹ H-NMR	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{C}_5\text{D}_5\text{N}}$ $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$
	14-H 0.64 0.76(3H,s)	0.76
	2 α -H 0.72 (1H,ddd, J =8.24,8.24 and 5.49Hz)	
	2 β -H 0.79 (1H,ddd, J =5.49,3.96 and 3.67Hz)	
	3-H 1.30 (1H,dddd, J =8.24,7.94,3.96 and 3.66Hz)	
	1-H 1.51 (1H,ddd, J =8.24,7.94 and 3.67Hz)	
	4-H 1.61 (1H,dddd, J =11.91,6.10,6.10 and 3.66Hz)	
	13-H 1.78 1.86(3H,t, J =1.52)	1.86
	6 β -H 2.00 (1H,ddq, J =19.22,13.43 and 1.52(q)Hz)	
	Ac-H 2.07 2.09(3H,s)	2.09
	6 α -H 2.42 (1H,ddq, J =19.22,5.19 and 1.52(q)Hz)	
	5-H 2.76 (1H,ddd, J =13.43,11.91 and 5.19Hz)	
	15-H 4.26 4.18(2H,d, J =6.10Hz)	4.18
	9-H 4.34 4.13(1H,s)	4.13



化合物と考えられた。カルビノールプロトンが $\delta 4.26$ に 2H 分みられることから C_{15} 位のアセテート²あり，分子式と $\delta 4.34$ の 1H 分の単一線の存在から 8,9-位にエポキシ環⁴があると考え，構造²²を推定した。立体化学については，関連化合物²ある chloranthalactones B, C と同様に C_4 -置換基， $C_{8,9}$ -エポキシド²共に α 配位と推定した。SD の ^1H -NMR スペク



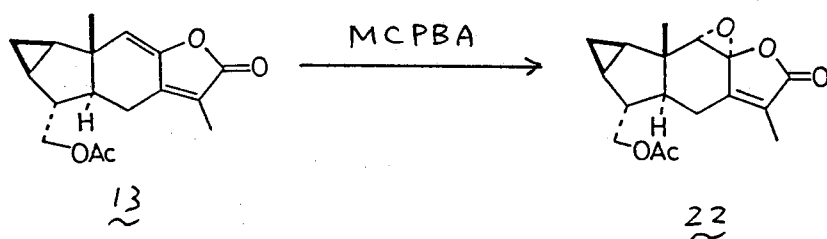
トル (500 MHz) は，全 2 のプロトンが分離して 1:2 1 次解析が可能²あった。その結果 (Table 13)，²²の構造が確認され，立体化学については 4-H の結合定数が $J_{3,4} = 3.66 \text{ Hz}$ ， $J_{4,5} = 11.91 \text{ Hz}$ ²あることから，このプロトンは β (axial)²あると決定した。このとき， $J_{4,5}$ は trans-diaxial 対の²結合定数が大きい²が， $J_{3,4}$ は trans にもかかわらず²結合定数が小さい。

しかし，lindenane 型化合物については $J_{3,4}$ 値は cis 体が 7~8 Hz，trans 体が 1~2 Hz と報告され⁴⁶⁾ており，SD の値 (3.66 Hz) は trans 体と考え

てよいと思われる。

(2) chloranthalactone C からの誘導

SD は chloranthalactone C の 8,9-epoxide に相当する化合物と考えられたため, chloranthalactone C からの誘導を行った。γ-alkylidenebutenolide を過酸でエポキシ化すると容易に γ,δ-位のエポキシドが生成することが知られて⁽⁸⁷⁾いるので、その方法に従った。



chloranthalactone C (13) (17mg) を 0.5 ml のジクロロメタンに溶解し, m-クロル過安息香酸 13mg のジクロロメタン溶液 (0.3 ml) をこれに加えた。室温に一夜放置後, 反応液を 10% 亜硫酸ナトリウム水溶液, 5% 炭酸ナトリウム水溶液, 飽和食塩水の順に洗浄し, 硫酸ナトリウムで乾燥した。生成物 (CC-OX) は TLC 的に単一であり, 溶媒を留去して粗結晶を得,

ジクロルメタン / ペンタンから再結して無色針状晶 10 mg を得た。CC-OX のマズ, IR 及び $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを Fig. 15a~c に, 物性値を Table 13 に示す。物性値がよく一致していることから, SD は chloranthalactone C の 8,9-epoxide すなわち 22 の構造に間違いないことが確認された。また, エポキシ環は立体障害の少ない側から導入されると考えられるため, この配位についても 22 の立体化学が正しいことが支持された。

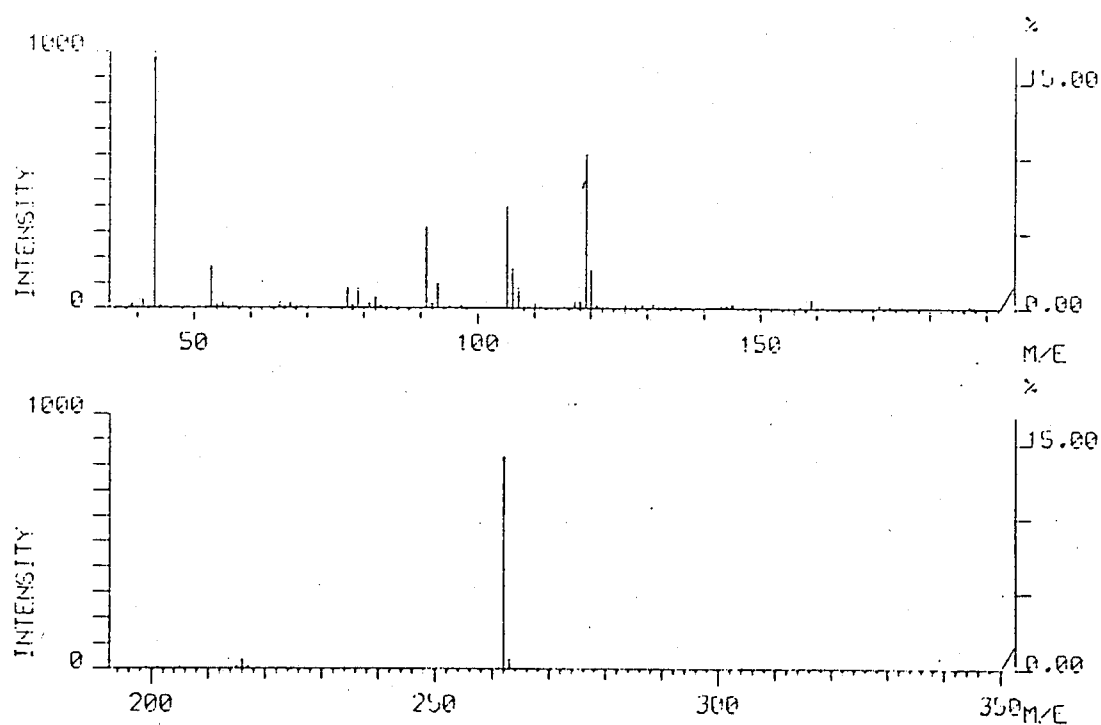


Fig. 15a. Mass Spectrum of CC-OX.

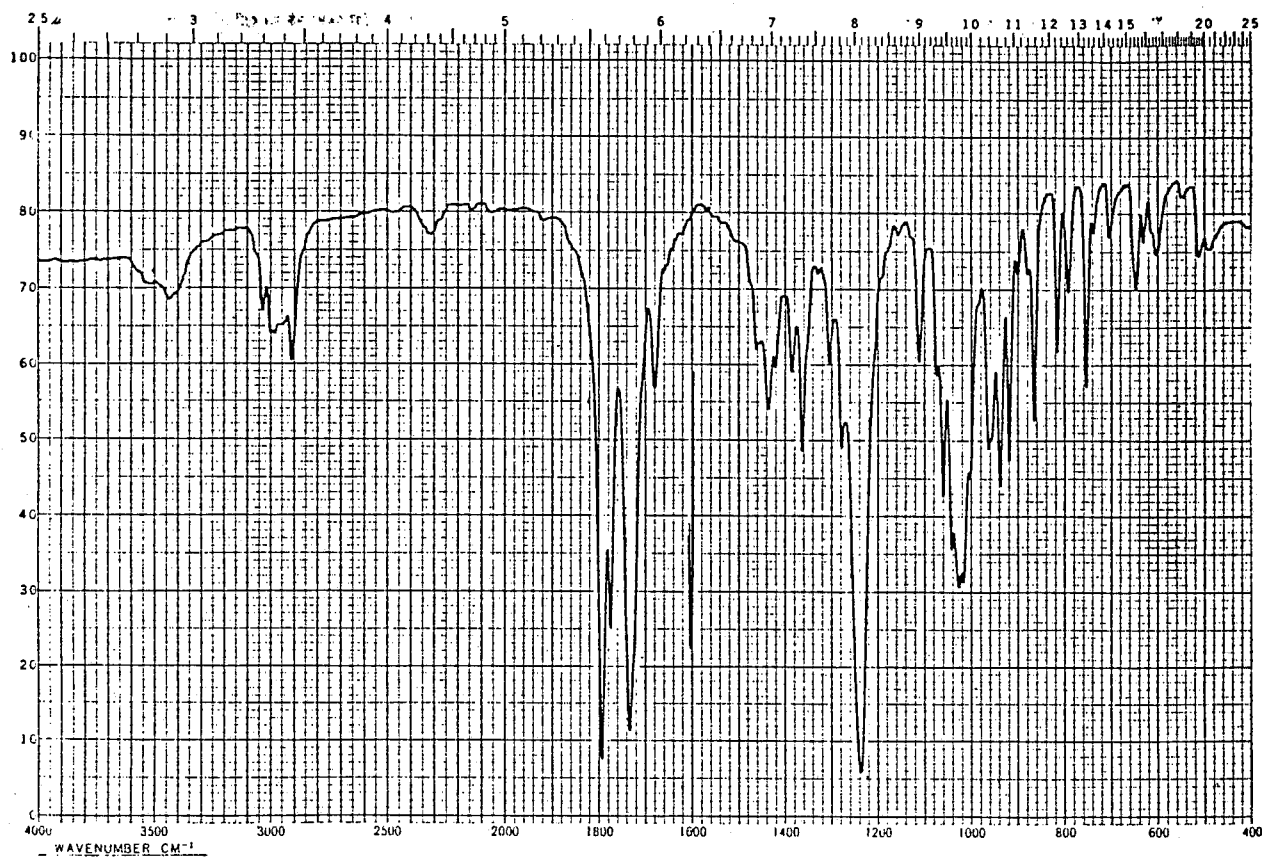


Fig. 15b. Infrared Spectrum of CC-OX (KBr).

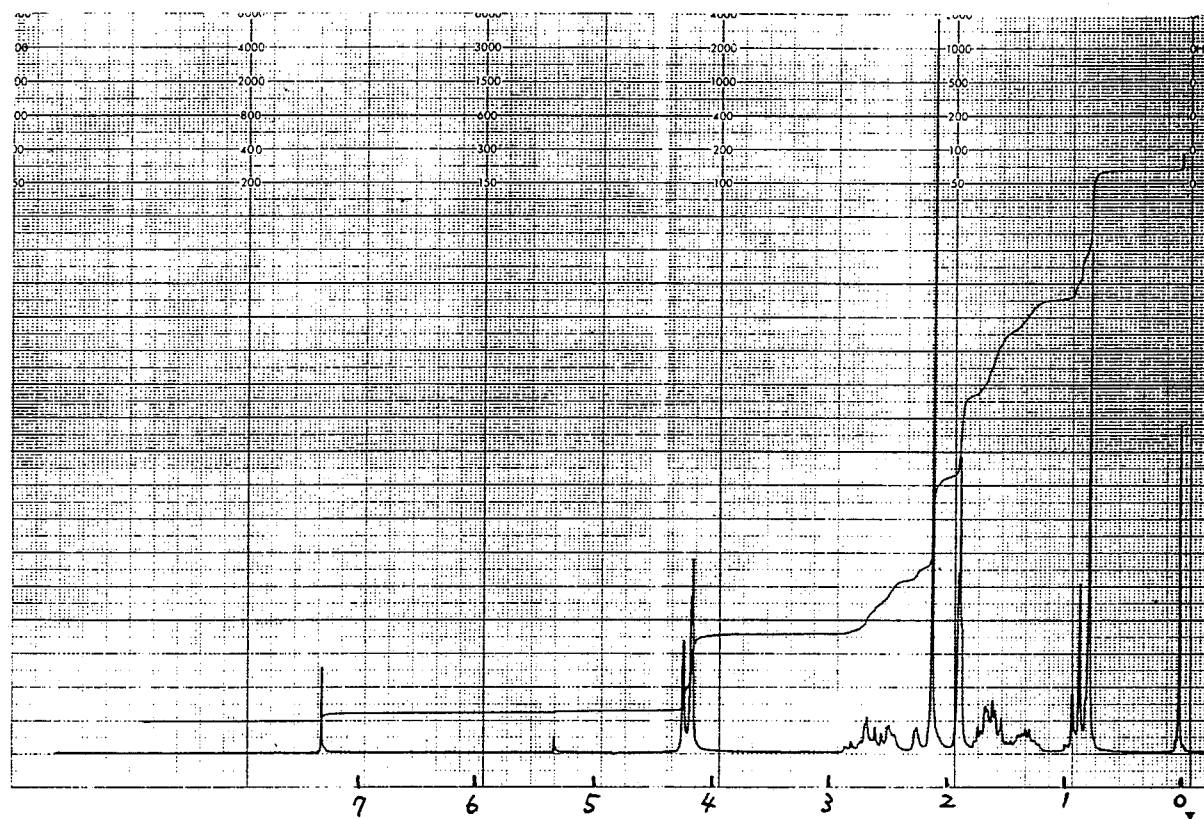
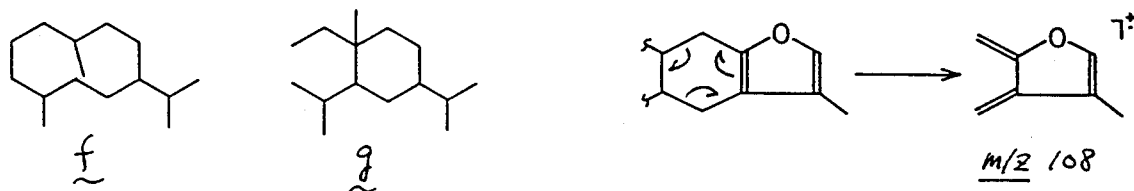


Fig. 15c. ^1H -NMR Spectrum of CC-OX (CDCl_3 , 100MHz).

1-7 shizukafuranol の構造

(1) 機器分析結果及び構造解析

shizukafuranol (SF) のマス、IR 及び ^1H -NMR (CDCl_3 , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) スペクトルを Fig. 16 and に、物性値を Table 14 に示す。SF はマススペクトルで m/z 234 に分子イオンピークを示し、高分解能測定から分子式 $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (obsd. 234.1640, calcd. 234.1620) が与えられた。また、本物質はエーリヒ試薬に陽性（赤紫色）であり、マススペクトルで m/z 108 にベースピークを示した。一般に germacrane (f)⁽⁴⁸⁾, elemene (g)⁽⁴⁹⁾ などの骨格を有するセスキテルペンでは、下記のような逆 Diels-Alder 解裂が起こり、 m/z 108 に特徴的な強いピークメントを示すことが知られている。従って、エーリヒ反応の結果ともあわせ、SF はセスキテ



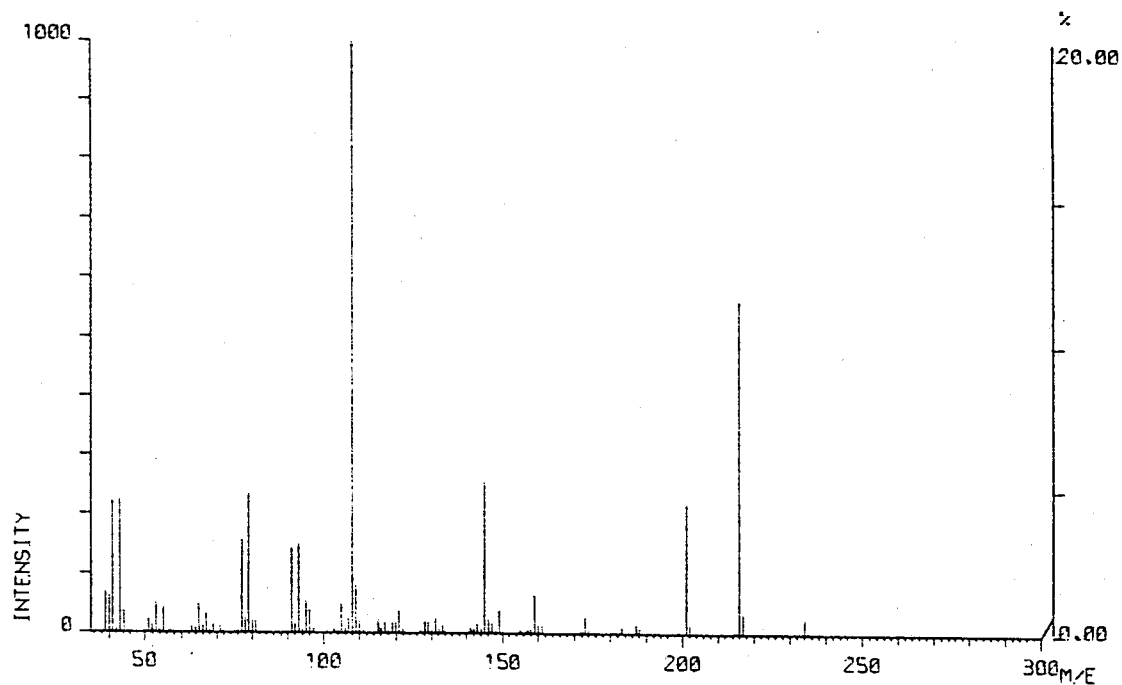


Fig. 16a. Mass Spectrum of Shizukafuranol.

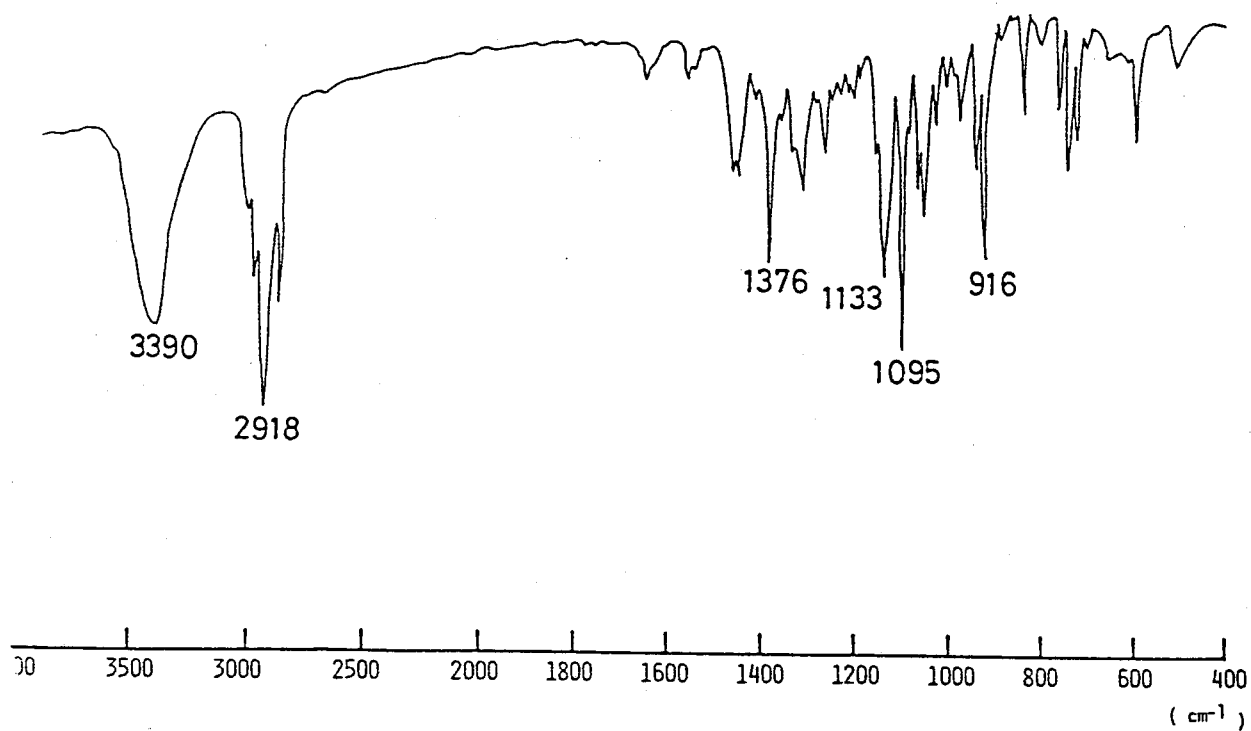


Fig. 16b. Infrared Spectrum of Shizukafuranol (KBr).

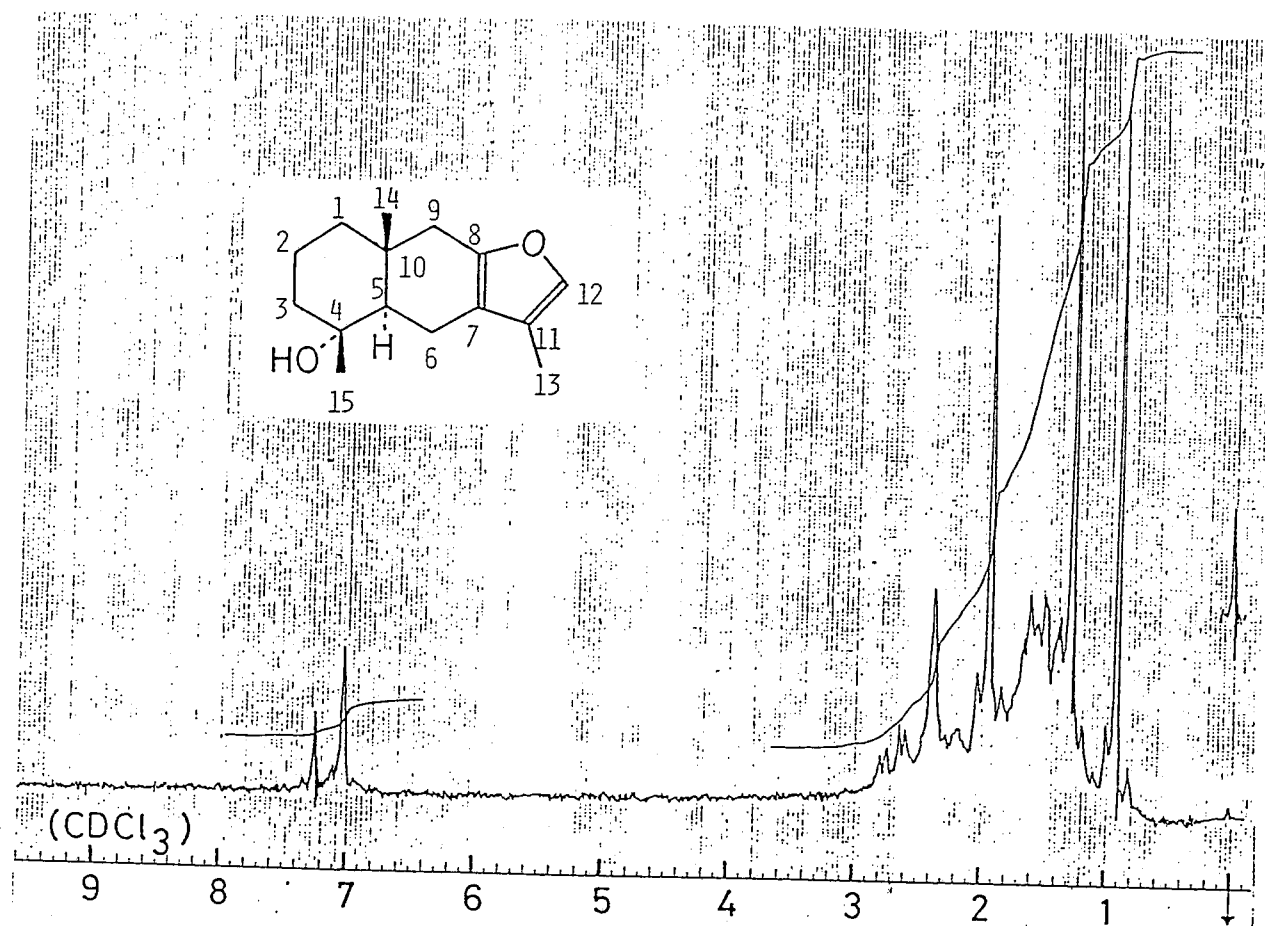
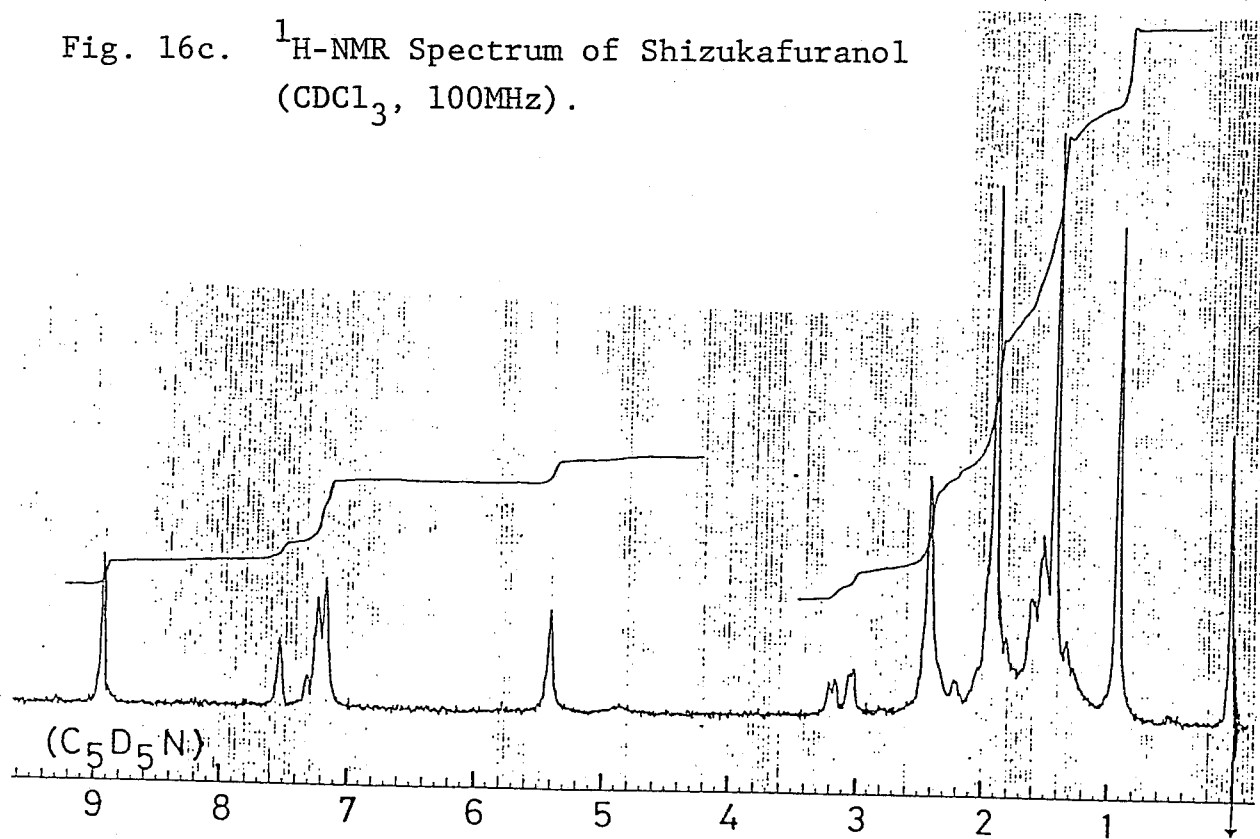
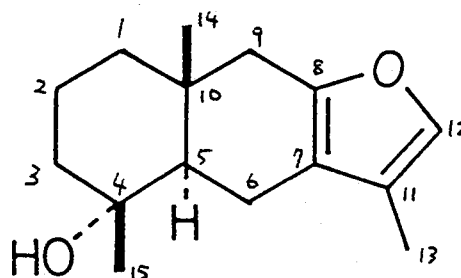
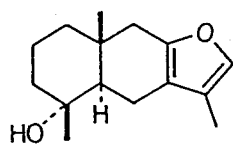


Table 14. Physicochemical Properties of Shizukafuranol (23) and IF-HR.

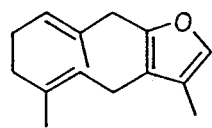
	shizukafuranol	IF-HR
appearance:	colorless needles	white powder
mp(°C), $[\alpha]_D$	69-70, -67.1° ($c=0.16$, CHCl_3)	82-84
MS $m/z(\%)$:	234.1640(M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ (calcd. 234.1620), 3), 216(57), 201(22), 145(26), 108(100)	
GC-MS $m/z(\%)$:	234(100), 149(45), 109(12), 108(79)	234(100), 216(9), 149(46), 109(12), 108(88)
IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} :	3390, 2918, 1376, 1133, 1095, 916	
UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm(ϵ):	221(6030)	
$^1\text{H-NMR}$	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$:	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{C}_5\text{D}_5\text{N}}$: $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$:
14-H	0.88 (3H, s)	0.90 0.89 (3H, s)
15-H	1.25 (3H, s)	1.40 1.26 (3H, s)
13-H	1.91 (3H, s)	1.88 1.92 (3H, s)
6 -H	2.08 (1H, m)	
9-H	2.36 (2H, br s)	2.40 2.36 (2H, br s)
6 -H	2.67 (1H, dd, $J=16$ and 4 Hz)	3.10 2.67 (1H, dd, $J=15$ and 4 Hz)
12-H	7.01 (1H, s)	7.21 7.02 (1H, s)



ルペンフランの1種と考えられた。さらに、
 IRスペクトルではOH吸収 (3390 cm^{-1}) を示
 すが、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトルでアルコールの根元
 と思われるプロトンが存在しないことから、
 SFは3級アルコールであり、 $^1\text{H-NMR}$ スペク
 トル (CDCl_3) ではまた、3本の3級メチル (δ
 0.88 , 1.29 及び 1.91) が存在し、その化学シフ
 トからそれぞれ核間メチル、水酸基の根元の
 炭素上のメチル及びフラン環上のメチルと推
 定されることから、炭素骨格として eudesmane
 型を考へ、構造を23のように推定した。ヒ
 トリシズ力からは既に eudesmane の変型である
 lindanane 型のセスキテルペンがいくつか単離
 されており、また後に述べるように、germacrane
 型セスキテルペンフランである isofuranodiene (27)
 も単離され、SFはその水和閉環体に相当す
 ることから、この推定は無理のないものであ
 ると思われた。ま
 た、立体化学につい
 ては、これまで単離

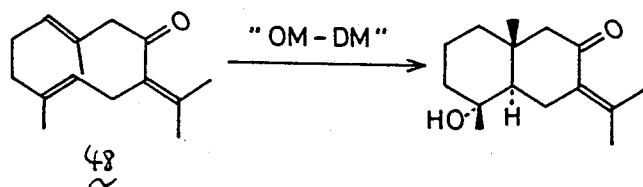


23

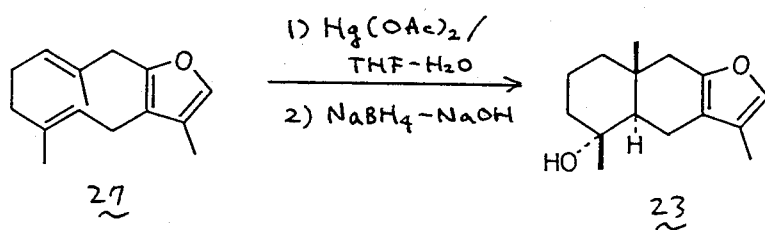


27

ランス 2", C₄位の
メチル基が axial配
位のもののみが選



択的に生成することが述べられている。こ
の所獲体の立体化学は SF の推定構造の立体
化学と一致しているため、対応する germacra-
diene 体² あるいは isofuranodiene (27, ヒトリシ 2" カ成
分—後述) を同様の反応により、2,4-hydroxy-
eudesmane 体に変換し、それとの比較により、2
SF の構造を確認しようと考えた。



酢酸水銀(II) (64mg) を 1ml の水に溶解し、よ
く攪拌しながら 1ml のテトラヒドロフランを
これに加える。ここに isofuranodiene (42mg) の
テトラヒドロフラン溶液 (1ml) を滴下し、5
分間攪拌後、3M-水酸化ナトリウム水溶液 1
ml, ついで 0.5 - 水素化ホウ素ナトリウムの
3M-水酸化ナトリウム水溶液 1.5ml を加え、

20 分間攪拌した。反応液を飽和食塩水に注ぎ、エーテルで抽出した。乾燥（硫酸ナトリウム）、溶媒留去後、残渣を 5% 含水フロリジルカウムクロマトに供し、ヘキサン/エーテル（1:1）溶出画分から主生成物 1F-HR を白色粉末（31mg）として得た。1F-HR のマズ及び $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを Fig. 17a, b に、物性値を Table 14 に示す。光学不活性な 27 から生成した 1F-HR は当然ラセミ体であるが、主要な物性値はよく SF と一致している。従って SF の構造は相対配置も含めて 23 であることが支持された。

ii) 脱水反応

安定なイス型コンホメーションを有する 3-hydroxy-3-methyl- Δ^5 -steroid の A 環において、水酸基の配位と脱水生成物の二重結合の位置に相関性があり、axial-OH 体 (h) から は エント二重結合体 (i), equatorial-OH 体 (j) から は エキソ二重結合体 (k) が優勢に生成することが知られ

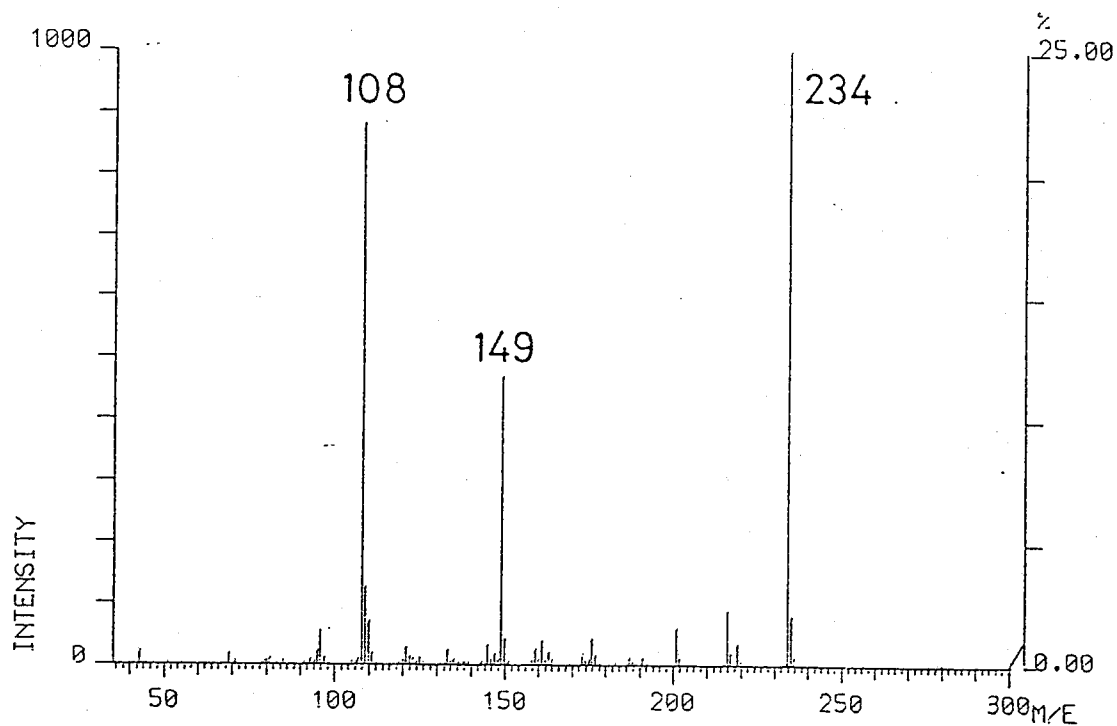


Fig. 17a. Mass Spectrum of IF-HR (GC-MS).

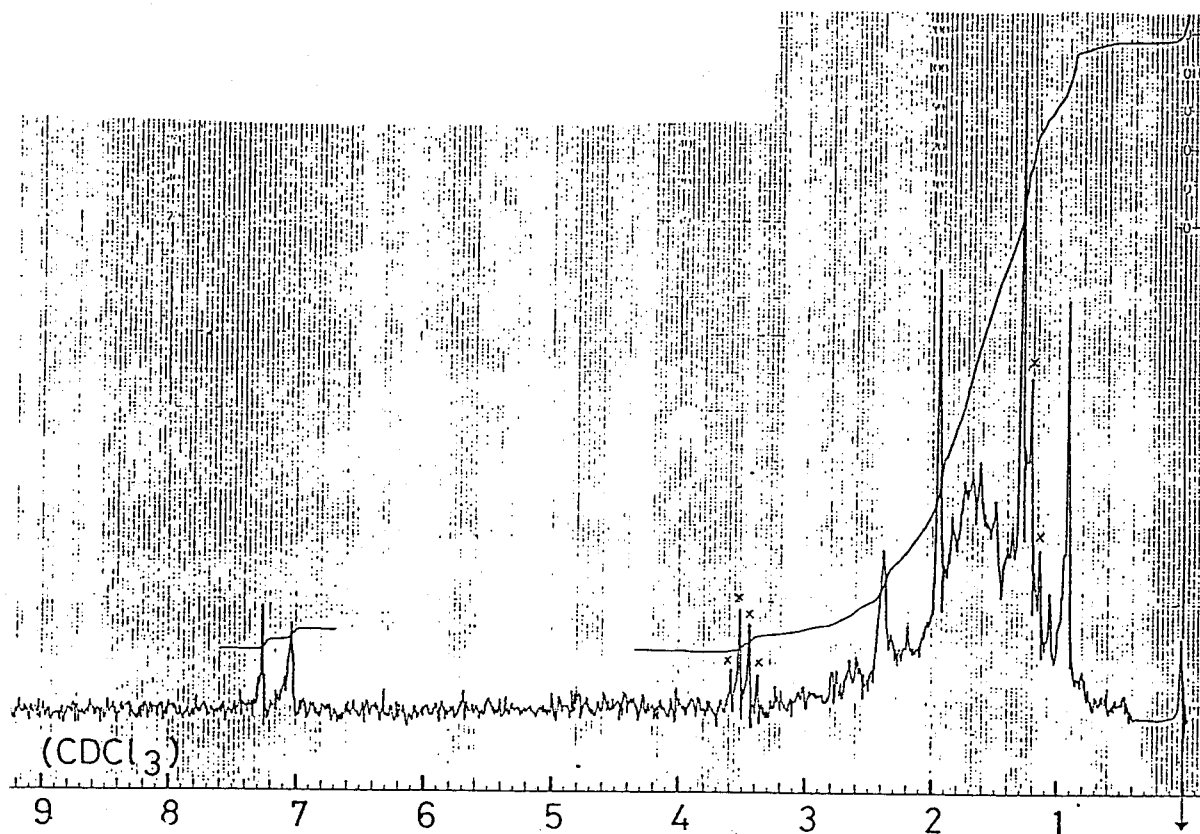
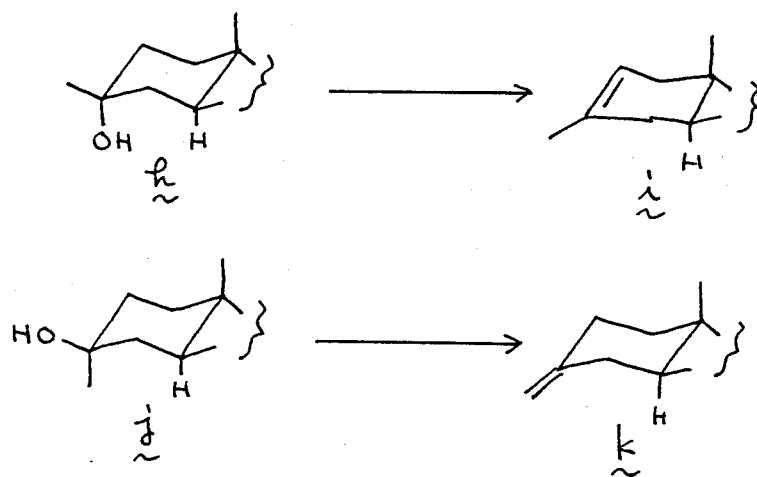


Fig. 17b. ^1H -NMR Spectrum of IF-HR (CDCl_3 , 100MHz).

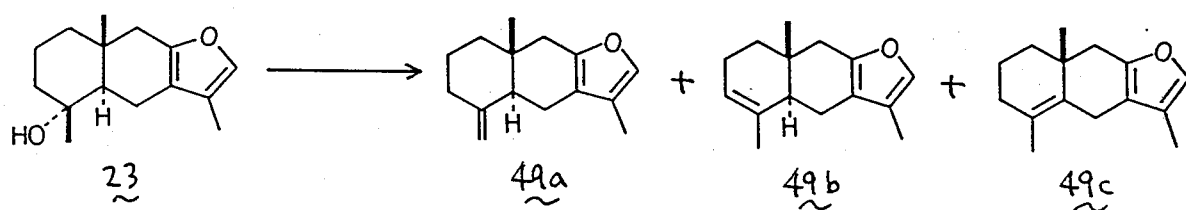


59)

である。これは、脱水反応がトランスβ脱離反応であるため、環内に水酸基に対して Trans-diaxial の位置にあるプロトンをもつたものは、熱力学的に安定なものが生成し、そのようなプロトンをもたないものは $\Delta^{4(5)}$ が生成するためと説明される。この反応は 4-hydroxyeudesmane 誘導体の水酸基の配位を決定するのににも応用され、axial-OH 体からは $\Delta^{4(5)}$ 体、equatorial-OH 体からは $\Delta^{4(5)}$ 体が主に生成することから明らかとなつてゐる。^{51,56,57)} 従つて SF の立体化学をさらに確認するために、脱水反応を行った。

SF (33mg) を 2ml の無水ピリジンに溶解し、オキシ塩化リン 200 μ l を 0°C で撹拌しながら加えた。室温に一夜放置した後、反応液を

氷水に注い 2" エーテル 2" 抽出した。 エーテル抽出液は水, 1N-塩酸, 飽和食塩水の順に洗浄し, 硫酸ナトリウムで乾燥後, 溶媒を留去して残渣を 5% 含水フロリジルカラムクロマトに付した。 ヘキサン / エーテル (49:1) 溶出画分をとり, 溶媒を留去して脱水生成物 (混合物, SF-DH) を無色油状物質として得た。 SF-DH のマス及び $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを Fig. 18a,b に, 物性値を Table 15 に示す。 SF-DH は, マススペクトルに m/z 216 に分子イオンピークを示し, 脱水生成物であることがわかる。 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CDCl_3) では, 核間メチル基に由来するシグナルが δ 0.76, 0.84 及び 1.05 に約 60:25:15 の強度比で 3 本あらわれ, 3 成分の混合物であると予想された。 生成が予想される 3 種類のオシフィン (49a~c) のうち, 49c は, 核間メチル基が他の 2 者よりも低



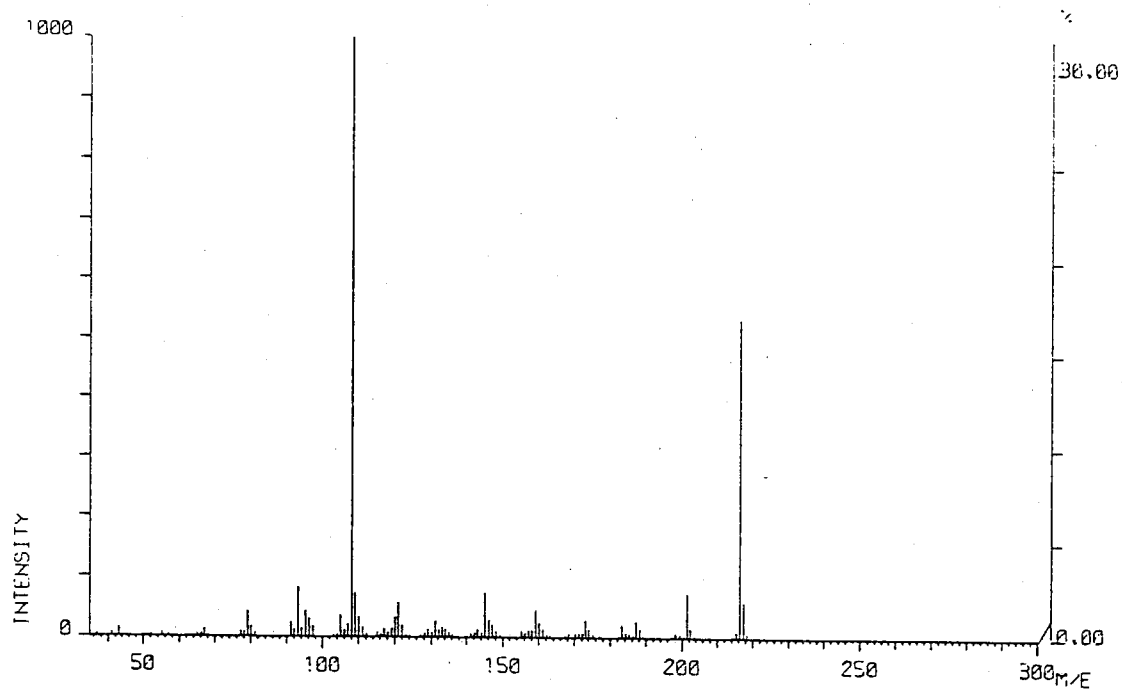


Fig. 18a. Mass Spectrum of SF-DH (GC-MS).

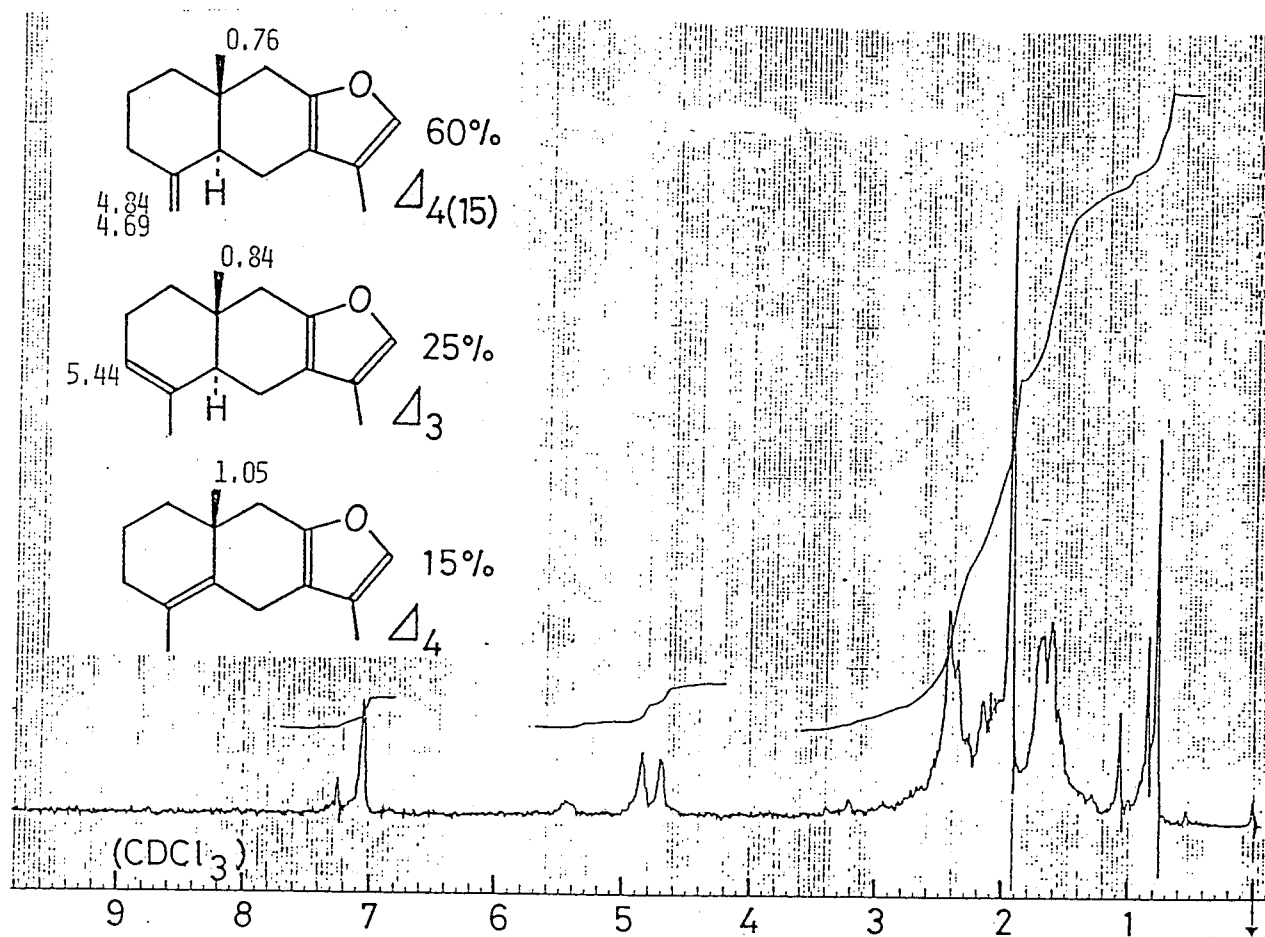


Fig. 18b. ^1H -NMR Spectrum of SF-DH (CDCl_3 , 100MHz).

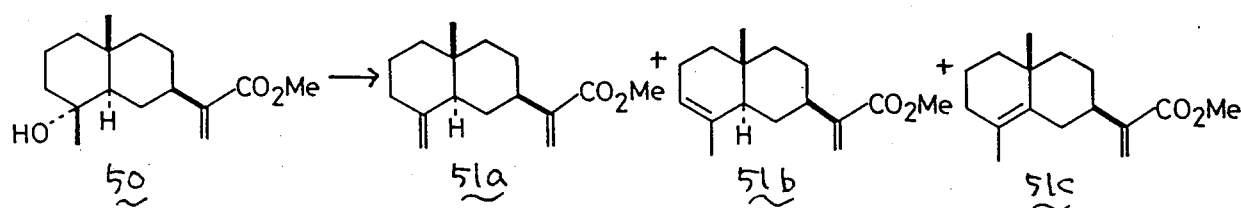
Table 15. Physicochemical Properties of SF-DH.

colorless oil

GC-MS $m/z(\%)$: 216(M^+ , $C_{15}H_{20}O$, 53), 201(8), 145(7), 109(7), 108(100), 93(8).

^1H -NMR $\delta_{TMS}^{CDCl_3}$: 0.76, 0.84 and 1.05(intensity 60:25:15, total 3H, each s, 14-H of $\Delta^{4,15}$, $\Delta^{3,4}$ and $\Delta^{4,5}$ isomers, respectively), 1.93(3H, s, 13-H), 4.69 and 4.84(each 0.6H, br s, 15-H of $\Delta^{4,15}$ isomer), 5.44(0.25H, m, 3-H of $\Delta^{3,4}$ isomer), 7.03(1H, s, 12-H).

磁場にあらわれることが期待されるの2, δ 1.05 を 49c に帰属した。残る2種については, 低磁場側のオレフィンプロトンが δ 4.69 と 4.84 にエキソメチレンの幅広い単一線, δ 5.44 に 49b 由来と思われる多重線が観測され, その強度比が約 1:1=0.42 であることから, 強度の大きい δ 0.76 を 49a に, 小さい 0.84 を 49b に帰属した。この結論は, 同じ部分構造を有する50の脱水によ, て生成する成分 (51a~c) において, 核間メチルの化学シフトが



$\delta_{\text{a}} = 0.77$, $\delta_{\text{b}} = 0.82$, $\delta_{\text{c}} = 1.07$ と帰属されている
 のとよく一致している。ちなみに, これら
 の生成比は $\delta_{\text{a}} : \delta_{\text{b}} : \delta_{\text{c}} = 70 : 15 : 15$ ⁵⁷⁾ である。
 従って, SF の脱水反応によりエキシメチレ
 ン体が約 60% と優勢に生成していることによ
 り, C₄ 位の水酸基が equatorial であるという前
 述の決定を強く裏づけている。さらに,
 SF-DH (混合物) の ¹H-NMR パターンは,
 isofuranodiene のトランスアニエラ - 環化生成
 物 (4-2-(6)) のそれとよく似ており, あわせて
 SF の構造の正当性を示している。

1-8 shizukolidol の構造

(1) 機器分析結果及び構造解析

shizukolidol (SK) のマス, IR 及び ¹H-NMR
 スペクトルを Fig. 19a~d に, 物性値を Table
 16 に示す。SK は, マススペクトルで m/z
 248 に分子イオンピークを示し, 高分解能測
 定によつて分子式 C₁₅H₂₀O₃ (obsd. 248.1422,

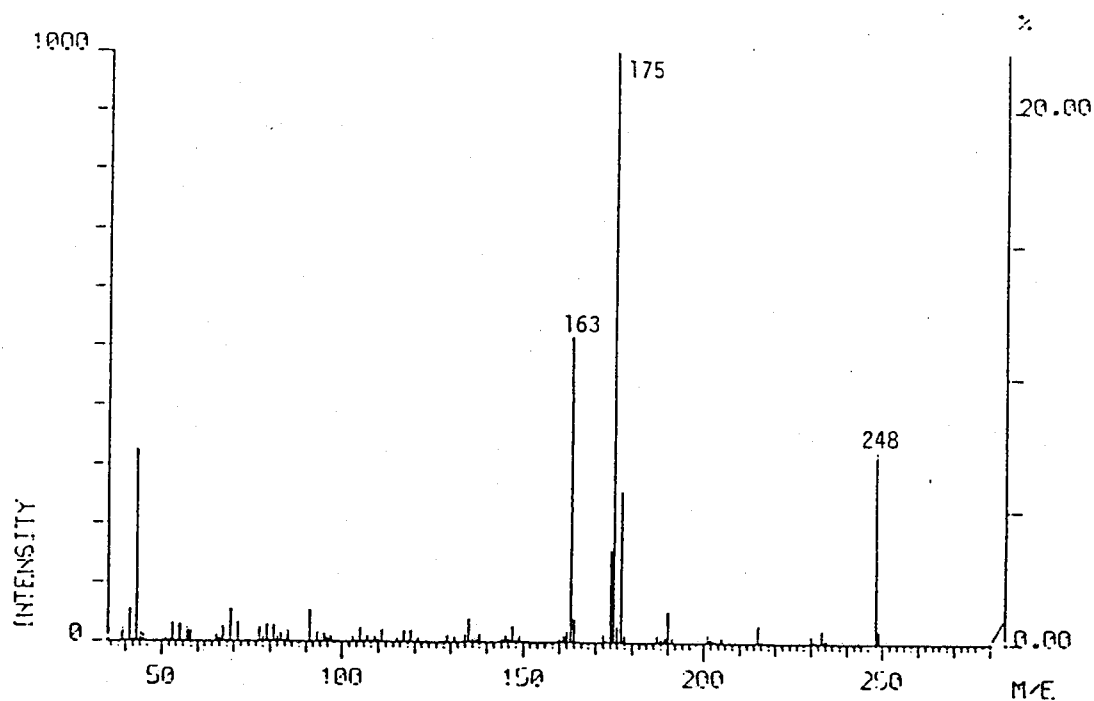


Fig. 19a. Mass Spectrum of Shizukolidol.

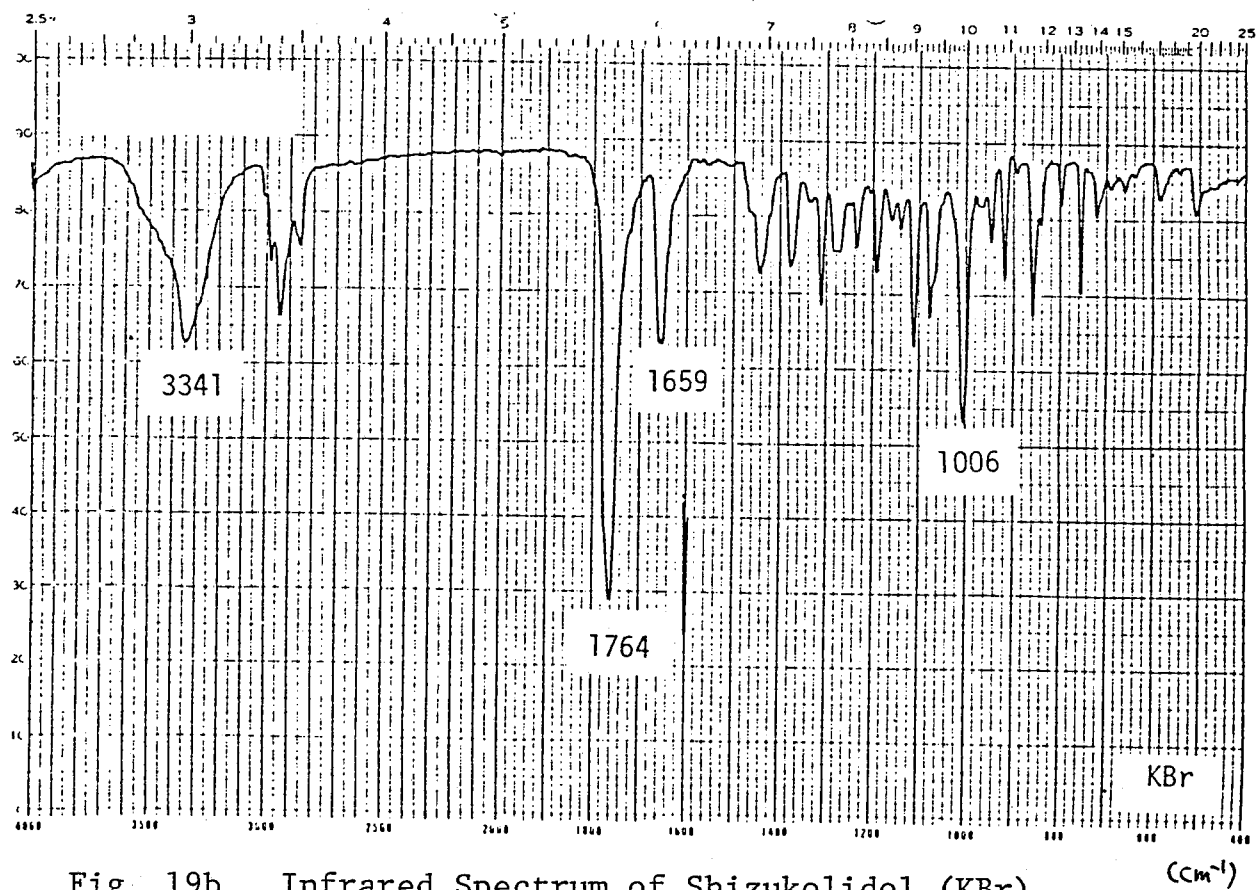


Fig. 19b. Infrared Spectrum of Shizukolidol (KBr).

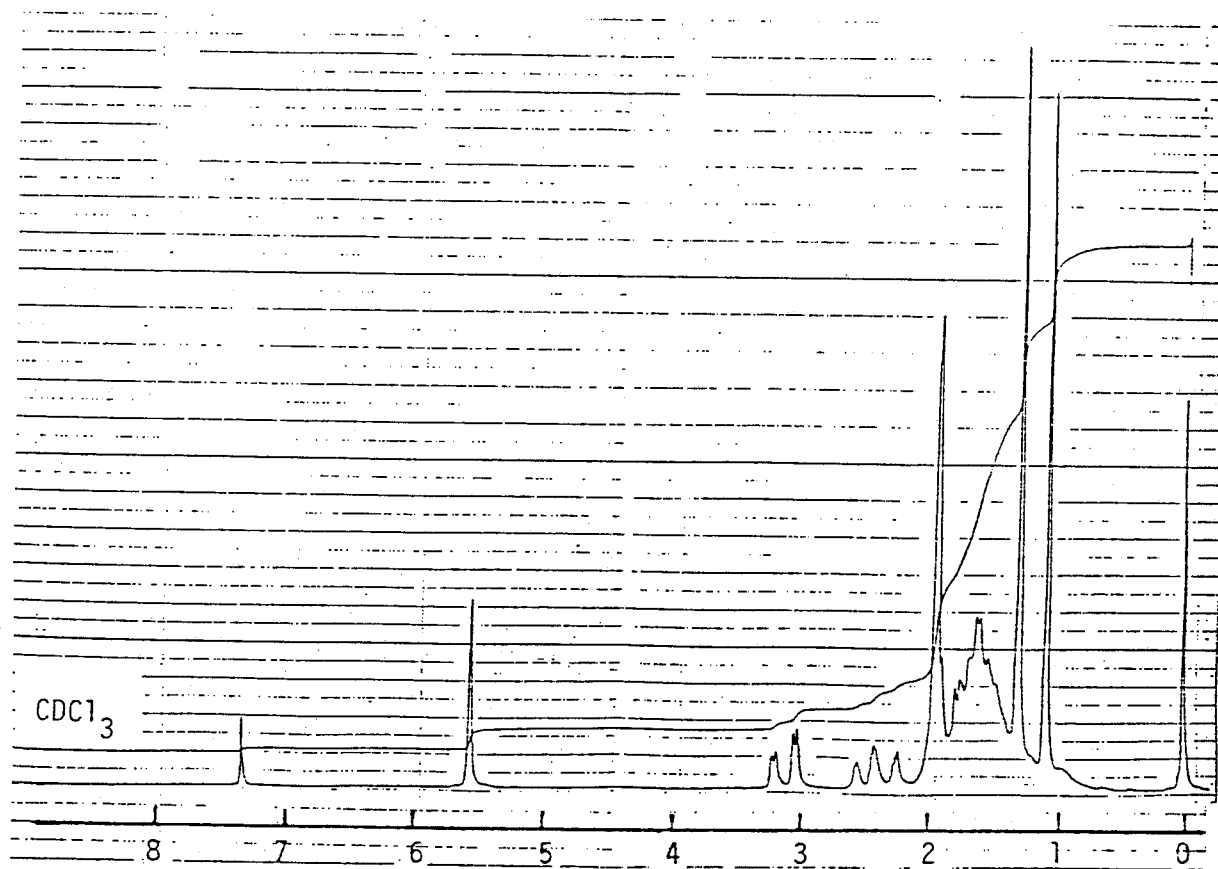


Fig. 19c. ¹H-NMR Spectrum of Shizukolidol (CDCl₃, 100MHz).

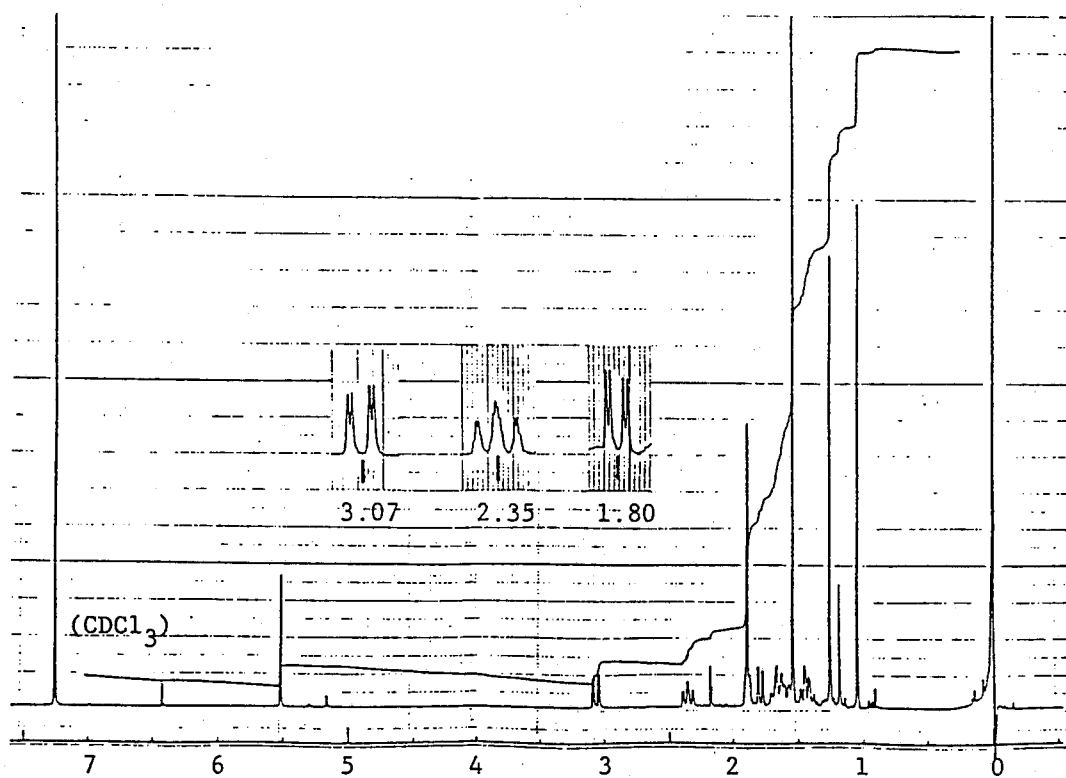
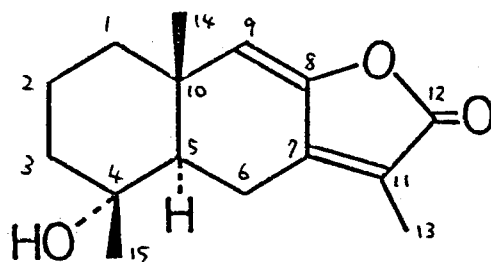


Fig. 19d. ¹H-NMR Spectrum of Shizukolidol (CDCl₃, 400MHz).

Table 16. Physicochemical Properties of Shizukolidol (24) and SF-0X.

	shizukolidol	SF-0X
appearance:	colorless needles	colorless needles
mp(°C):	194-195	192-195
$[\alpha]_D^{25}(\text{CHCl}_3)$:	-64° (c=0.03)	-70° (c=0.03)
MS $m/z(\%)$:	248(M^+ , $C_{15}H_{20}O_3$, 32), 177(26), 175(100), 163(52), 43(33)	248(M^+ , 28), 177(23), 175(100), 163(38), 43(42)
IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$:	3341, 1764, 1659, 1006	3337, 1762, 1657, 1006
UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} \text{ nm}(\epsilon)$:	272 (27,500)	
$^1\text{H-NMR}$	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$
	14-H 1.05(3H, s)	1.05(3H, s)
	15-H 1.27(3H, s)	1.26(3H, s)
	5-H 1.80(1H, dd, $J=14$ and 3.4 Hz)	
	13-H 1.90(3H, d, $J=1.5$ Hz)	1.90(3H, d, $J=1.7$ Hz)
	6 β -H 2.35(1H, ddq, $J=17$ (d), 14(d) and 1.5(q) Hz)	2.36(1H, m)
	6 α -H 3.07(1H, dd, $J=17$ and 3.4 Hz)	3.07(1H, dd, $J=17$ and 3 Hz)
	9-H 5.52(1H, s)	5.52(1H, s)



calcd. 248.1413) が与えられた。IR スペクトルでは OH 吸収 (3341 cm^{-1}), 共役 α,β-不飽和 γ-alkylidenebutenolide (1764, 1659 cm^{-1}) を示し, UV 吸収極大値 (272 nm) とあわせて, 水酸基及び γ-alkylidenebutenolide

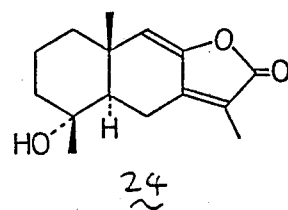
構造を有していることが推定された。¹H-NMR スペクトル (CDCl₃) 2" は, δ 1.05, 1.27 及び 1.90 に 3 本のメチルシグナルを与え, カルビニールプロトンをもたないことから, shizukafuranol と同じ骨格を有していることが予想された。

δ 5.52 に共役ラクトンの δ 位プロトンがみられること及び上記の IR, UV スペクトルの知見から, SK は shizukafuranol のフラン環が γ-alkylidenebutenolide 環に酸化された形の化合物であることが容易に推定できる。また,

¹H-NMR スペクトル 2" δ 1.80 (dd, J = 14, 3.4 Hz), 2.35 (ddq, J = 17, 14, 1.5 (2) Hz), 3.07 (dd, J = 17, 3.8 Hz) に互いにカップリングした 3 個のプロトンが存在し, その結合定数とアリルメチル (δ 1.90) との 2 重線シグナルのカップリングの様子から

$-\overset{|}{\text{CH}}-\text{CH}_2-\overset{|}{\text{C}}=\overset{|}{\text{C}}-\text{CH}_3$ の構造が推定された。こ

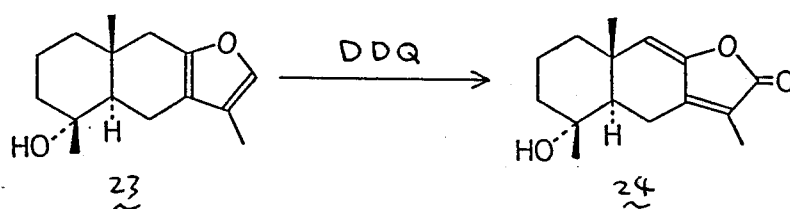
のピタ-ンは shizukanolide B ほどと同様で, eudesmane 型化合物の C₅-C₆ に帰属でき, 以上の結果から SK の構造を 24 と決定した。立体化



学は、構造の関連性から shizukafuranol と同じと予想した。

(2) shizukafuranol からの誘導

SK の構造を立体化学も含めて確かめるために shizukafuranol (23) からの誘導を行った。eudesmane 型のセスキテルペンフラノンは、容易に酸化されて対応する γ -ラクトンを与えるが、その際に酸化剤として過酸を用いると butenolide⁵⁸⁾, α -ブテンをを用いると γ -alkylidenebutenolide⁵⁹⁾ が選択的に生成することが知られている。そこで、shizukafuranol を 2,3-dichloro-5,6-dicyano-1,4-benzoquinone (DDQ) による酸化を試みた。



shizukafuranol (4mg) を 0.2 ml のジオキサンに溶解し、DDQ 15mg を加えて 45°C で 5 分間攪拌した。反応液はエーテルで希釈して生成した沈殿を沈別し、5% 炭酸ナトリウム水溶液

で洗淨した。硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒を留去し、残渣をシリカゲルPTLC（ベンゼン/酢酸エチル（1:1））で精製し、主生成物SF-OXを無色針状晶（1mg）として得た。

SF-OXのマス、IR及び¹H-NMRスペクトルをFig. 20a~cに、物性値をTable 16に示す。

SF-OXの物性値は、旋光度も含めてSKの値によく一致したことから、SKの構造が相対配置も含めて242であることが明らかとなった。

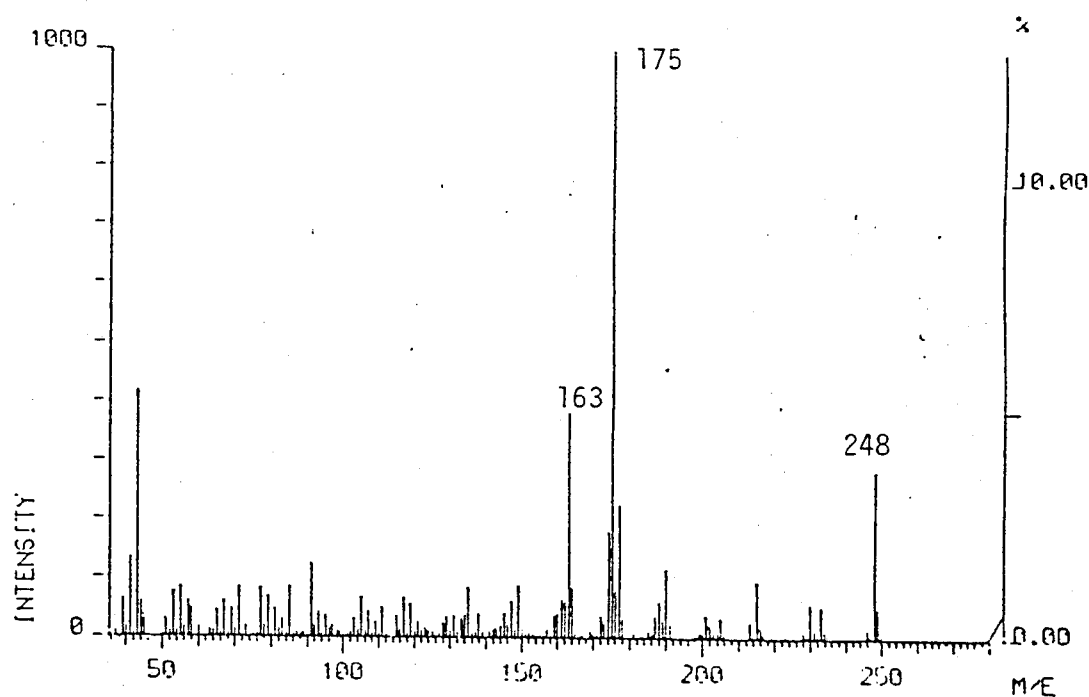


Fig. 20a. Mass Spectrum of SF-OX.

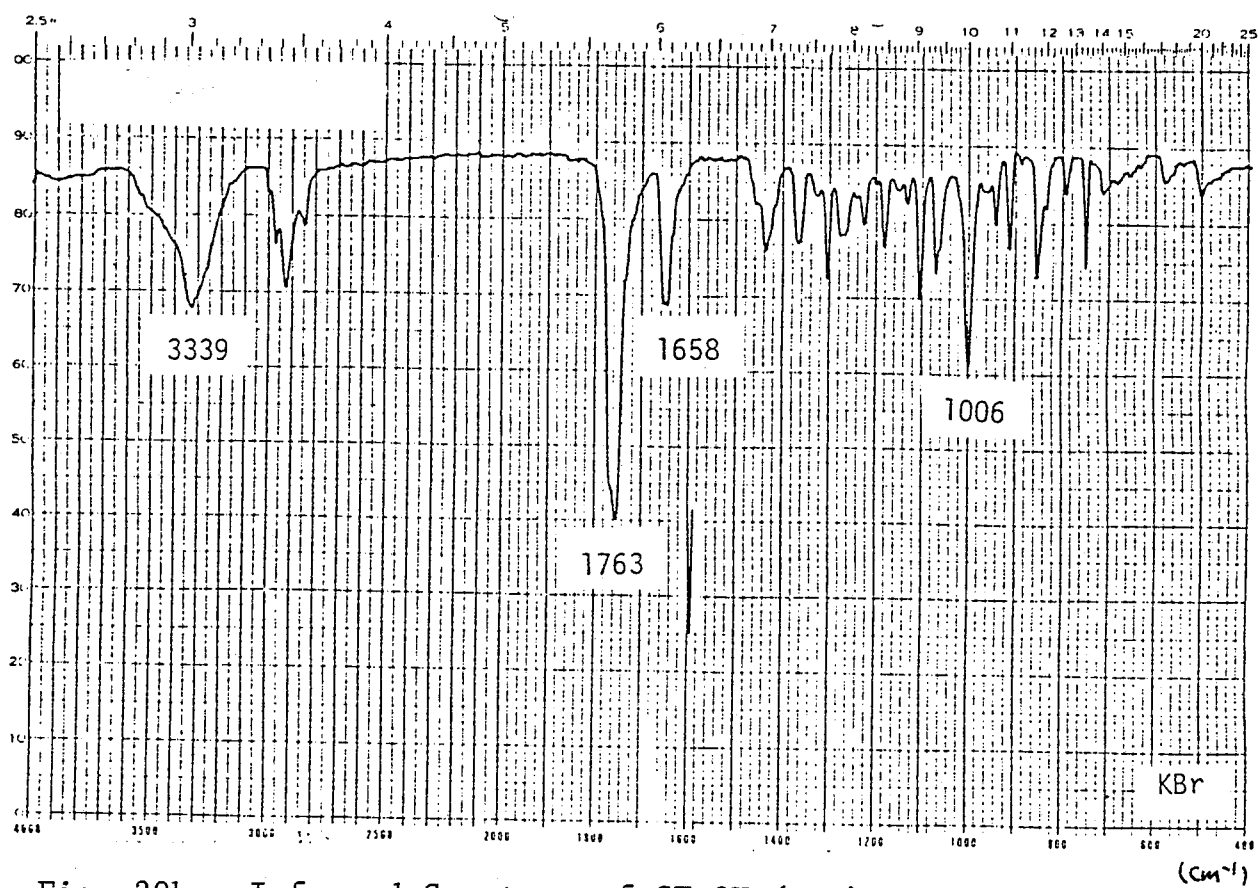


Fig. 20b. Infrared Spectrum of SF-OX (KBr).

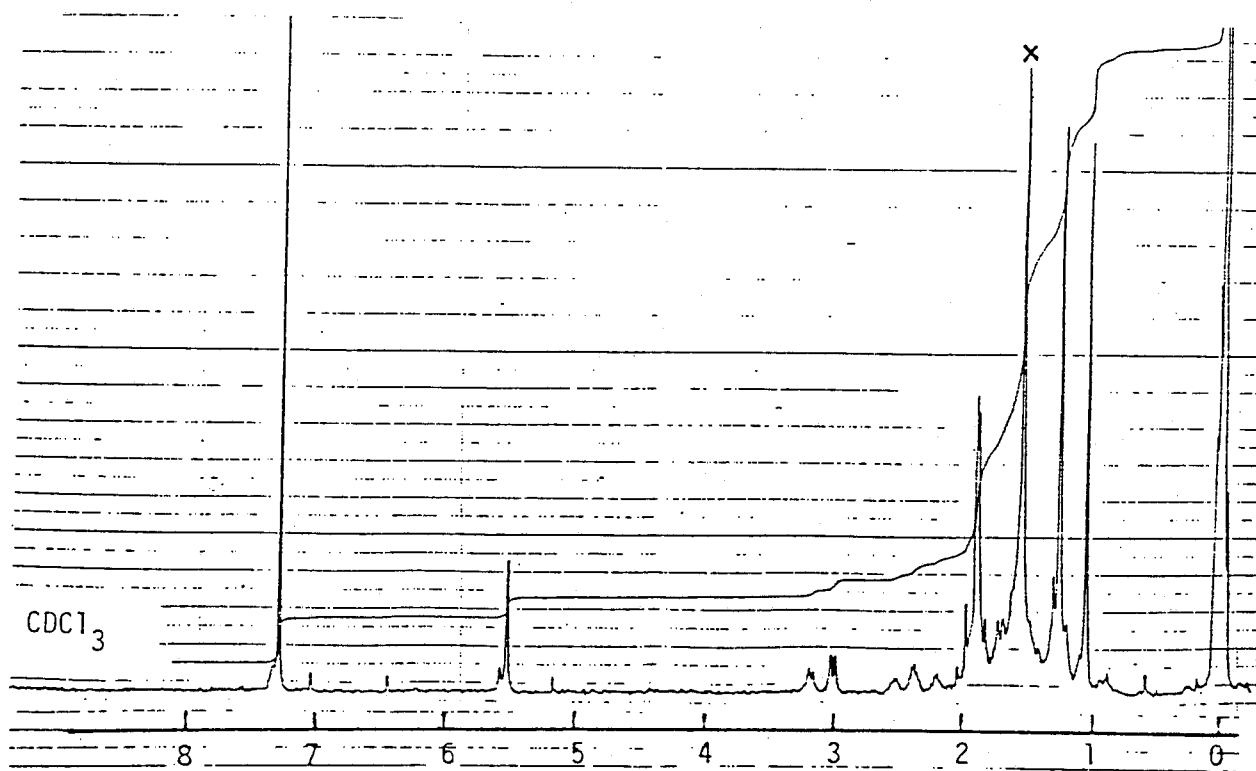


Fig. 20c. ¹H-NMR Spectrum of SF-OX (CDCl₃, 100MHz).

1-9 shizuka-acoradienol の構造

(1) 機器分析結果及び構造解析

shizuka-acoradienol (AD) のマズ, IR, ^1H -NMR (CDCl_3 , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) 及び ^1D -ORD スペクトルを Fig. 21ane に, 物性値を Table 17 に示す。

AD はマズスペクトルで m/z 220 に分子イオンピークを示し, 高分解能測定によ, 2 分子式 ($\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$ Obsd. 220.1841, calcd. 220.1827) が与えられた。また, AD は ^{13}C -NMR スペクトルで sp^2 炭素が 4 個 (δ 107.7 (t), 127.4 (d), 140.1 (d), 146.8 (s)) 観測されることから二環式ジエンであり, IR スペクトルで水酸基 (3160 cm^{-1}) 及び共役二重結合 ($1640, 1600\text{ cm}^{-1}$) の吸収, UV スペクトルで 233 nm に吸収極大を示し, ^1H -NMR スペクトル (CDCl_3) で 2 級メチル基が 3 個 (δ 0.74, 0.86 及び 0.90), カルビリ-1-ル $^\circ$ プロトン (δ 4.50), エキソメチレン (δ 4.93, 5.19) 及び cis-olefin (δ 5.32, 6.15) のシグナルを示すことから, メチル基, イソプロ

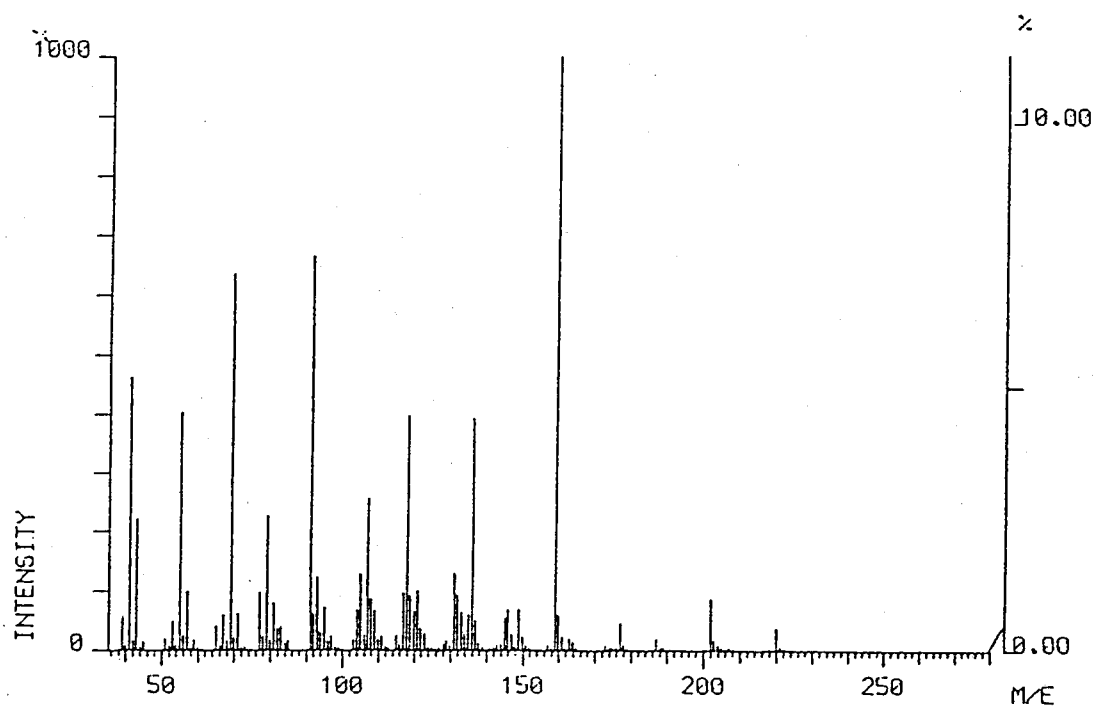


Fig. 21a. Mass Spectrum of Shizuka-acoradienol.

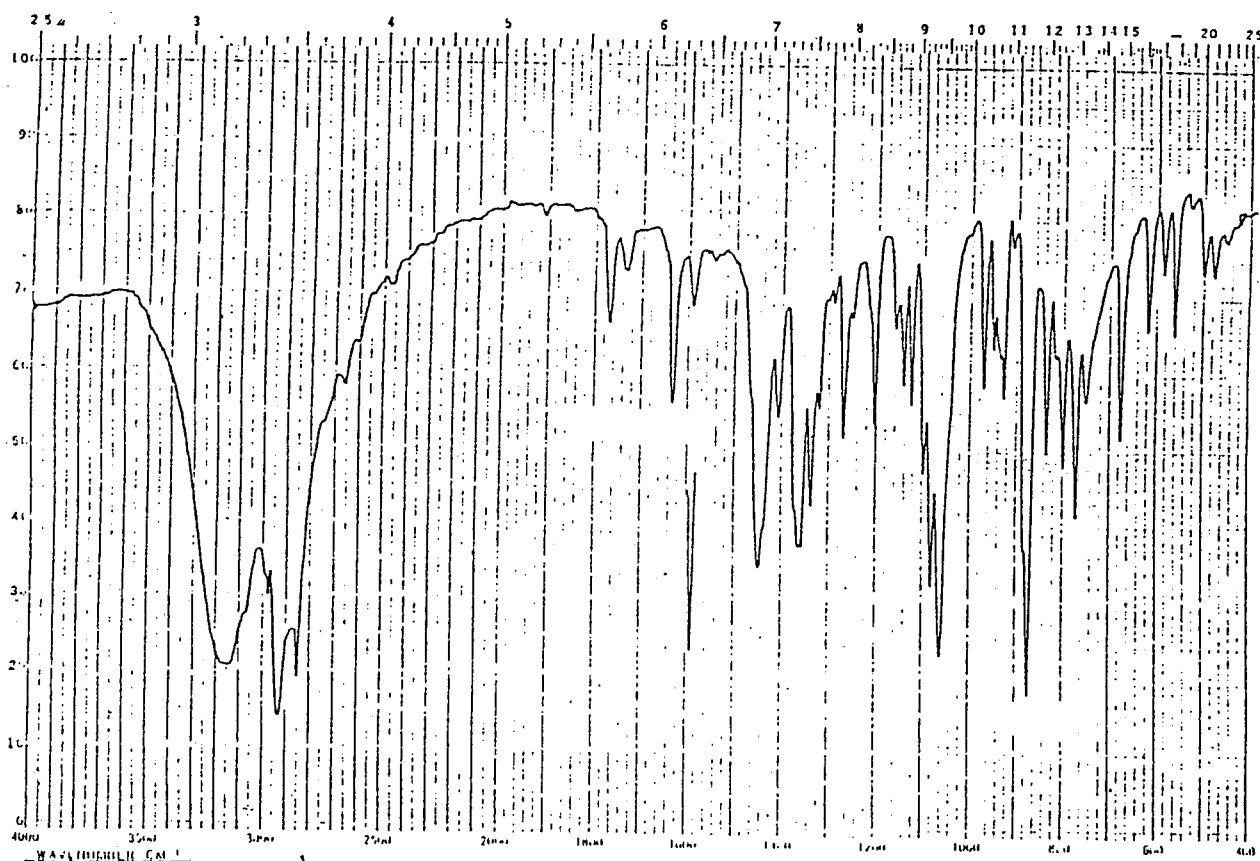


Fig. 21b. Infrared Spectrum of Shizuka-acoradienol (KBr).

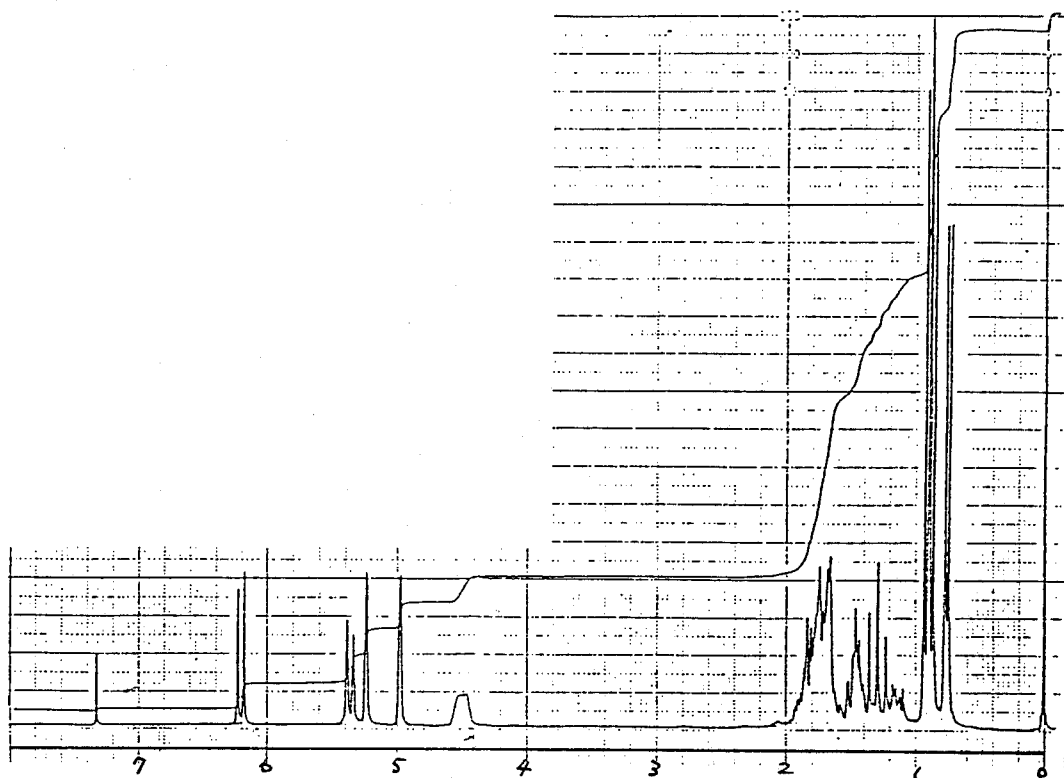


Fig.21c. ^1H -NMR Spectrum of Shizuka-acoradienol (CDCl_3 , 200MHz).

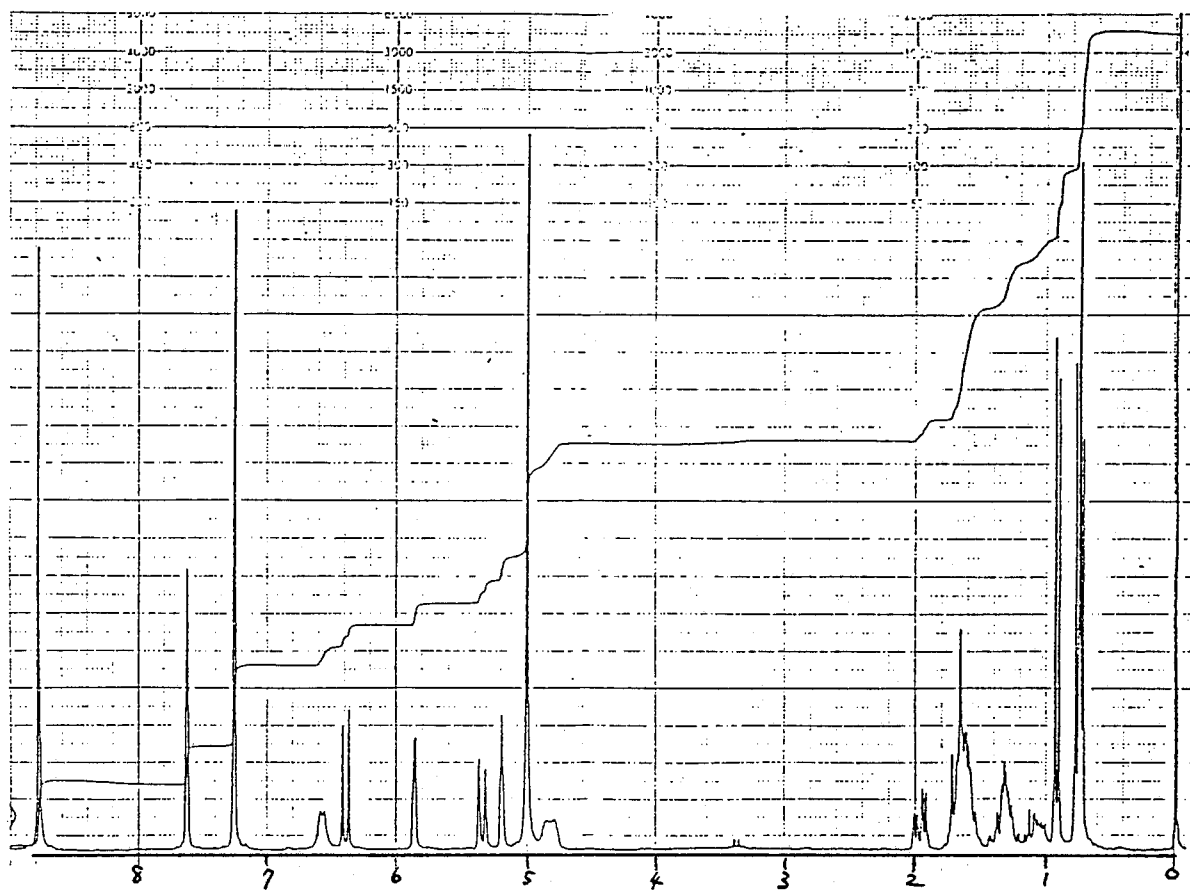


Fig.21d. ^1H -NMR-Spectrum of Shizuka-acoradienol ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 200MHz).

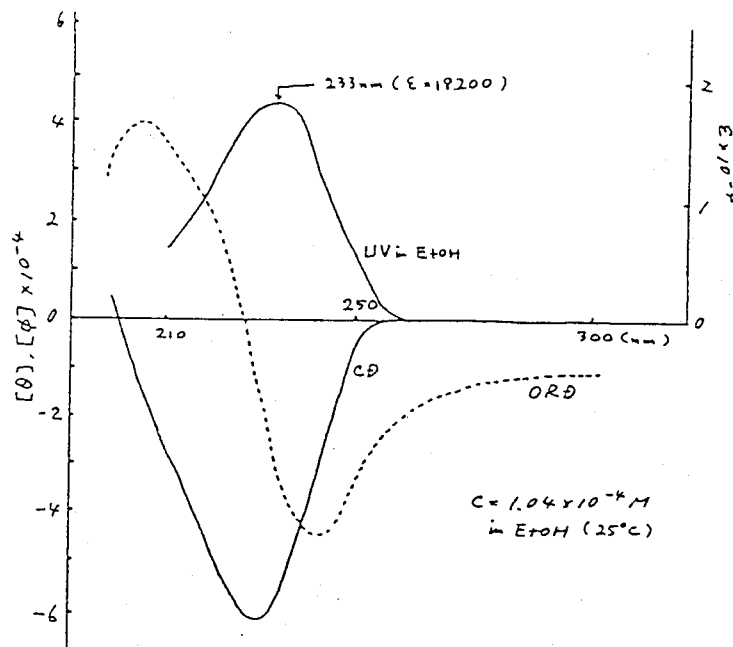


Fig. 21e. CD-ORD-UV Spectrum of Shizuka-acoradienol (EtOH).

ヒル基, cis-olefin と共役した π -リテンニ重結合をもつセスキテルペンアルコールと推定された。次に, 水酸基の近傍 α プロトンを知るために, 重ヒドリジン⁵²⁾ $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを測定すると, δ (in CDCl_3) 4.80 にカルビニールプロトンがあらわれ, これが δ 1.66 の 1H と diaxial ($J=12.8\text{ Hz}$), δ 1.96 の 1H と equatorial-axial ($J=5.7\text{ Hz}$) の結合を (2 1 3) に与えた。この δ 1.66 と 1.96 のプロトンは互いに geminal カッコリ⁵²⁾ ($J=12.8\text{ Hz}$) (2 1 3) に

Table 17. Physicochemical Properties of Shizuka-acoradienol (25).

colorless needles, mp 128.5-130°C, $[\alpha]_D^{23} -203^\circ$ ($c=0.06$, CHCl_3).

MS $m/z(\%)$: 220.1841(M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$ (calcd. 220.1827), 4), 202(9), 159(100), 136(40), 118(40), 91(67), 69(64), 55(41), 41(47).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 3160, 1640, 1600, 1070, 885.

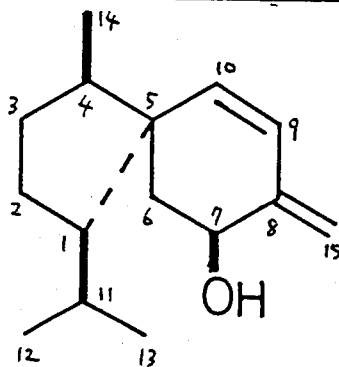
UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} \text{ nm}(\epsilon)$: 233 (18,000).

CD/ORD ($c=1.036 \times 10^{-4} \text{ M}$, EtOH, 25°C):

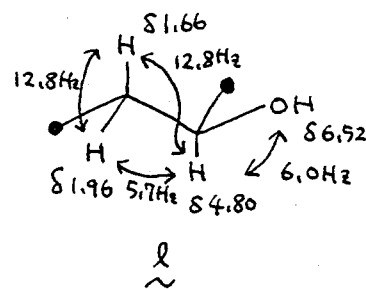
$[\phi]_{243}^T -43,400^\circ$, $[\phi]_{227}^T 0^\circ$, $[\phi]_{205}^P +39,600^\circ$
 $[\theta]_{255}^T 0$, $[\theta]_{230}^T -60,800$, $[\theta]_{200}^T 0$.

$^1\text{H-NMR}$	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$: (=A)	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{C}_5\text{D}_5\text{N}}$: (=B)	A-B
14-H	0.74 (3H, d, $J=6.8$ Hz)	0.92	-0.18
12(13)-H	0.86 (3H, d, $J=6.8$ Hz)	0.73	+0.13
13(12)-H	0.90 (3H, d, $J=6.8$ Hz)	0.76	+0.14
6 β -H	1.27 (1H, t, $J=12.8$ Hz)	1.66	-0.39
6 α -H	1.6-1.9	1.96 (dd, $J=12.8$ and 5.7 Hz)	
OH	(2H, complex)	6.52 (d, $J=6$ Hz)	
7-H	4.50 (1H, m)	4.80	-0.30
15-Ha	4.93 (1H, br s)	5.17	-0.24
15-Hb	5.19 (1H, br s)	5.82	-0.63
10-H	5.32 (1H, d, $J=9.8$ Hz)	5.32	0
9-H	6.15 (1H, d, $J=9.8$ Hz)	6.36	-0.21

$^{13}\text{C-NMR}$ $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$: 13.7(q, 14-C), 22.9(q, 13(or 12)-C), 23.4(q, 12(or 13)-C), 27.3(t, 3-C*), 29.3(t, 2-C*), 30.4(d, 11-C), 31.5(t, 6-C*), 47.3(d, 4-C), 50.9(s, 5-C), 57.9(d, 1-C), 67.8(d, 7-C), 107.7(t, 15-C), 127.4(d, 9-C), 140.1(d, 10-C), 146.8(s, 8-C). * = interchangeable



から同一炭素上にあることもわかる。また、カルビールプロトンが他にOHプロトンとカップリング ($J=6.0\text{Hz}$, この結合定数はOHが equatorial⁶⁰⁾ であることを推測させる) して1つだけ2, 他にこれら3Hとカップリングして1つプロトンがた11ことから, 部分構造 $\sim$ が導かれる。この両端に



結合して11の炭素はいずれも直結するプロトンをもたず, $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルから

このような炭素は2個 ($\delta 50.9, 146.8$) のみであることを, 及び $^1\text{H-NMR}$ スペクトルにエタレンのうちの1個 ($\delta 5.19$) に大々重ピークシフト ($\delta^{\text{CDCl}_3} - \delta^{\text{C}_5\text{D}_5\text{N}} = -0.63$) がみられることから, $\sim$ のOH側にエタレンの根元の sp^2 炭素 ($\delta 146.8$), 反対側に sp^3 4級炭素 ($\delta 50.9$) が結合して11と考えられる。また, $^1\text{H-NMR}$ スペクトルの一対の cis-olefinプロトンは, いずれも鋭い二重線なので隣接プロトンをもたないと考えられ, 従って部分構

造は $\approx$ に拡張 2" きる。残り

の部分は, ^{13}C -NMR スペクトル

からイソプロピルメチルシク

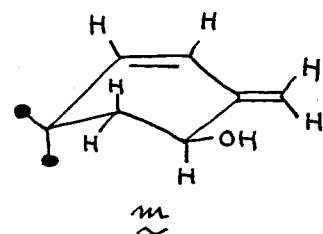
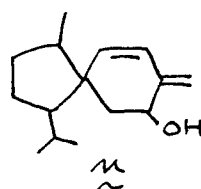
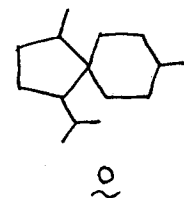
ロペンタン環と考えられ, イソプレニル則を考

慮し 2 平面構造を $\approx$ と推定した。この炭素

骨格は, acorane 骨格 (2)

と (2) 知られ 2 11 3 も

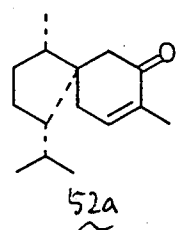
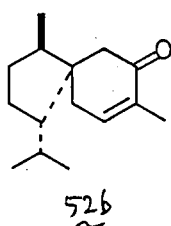
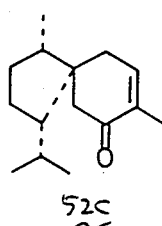
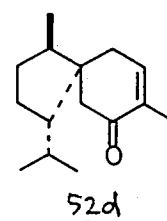
の 2" ある。



(2) 化学変換及び絶対構造の決定

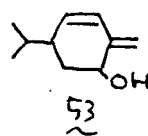
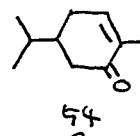
i) 酸触媒異性化反応

A D の平面構造を $\approx$ のように推定したが, これに対応するシクロヘキセン体は, 立体化学の明らかな 4 種の異性体 (52a~d) が既に知られ 2 11 3。このうち, 52a はサトイモ科の「ショウブ」 (Acorus calamus) の根の成分 (-)-

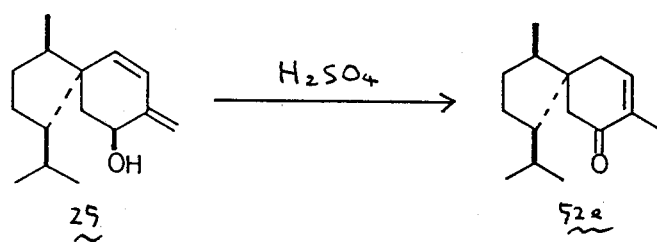


acorenone, ⁶¹⁾ 52c はイネ科の Bothriochloa intermedia の成分 (-)-acorenone B ⁶²⁾ 2" あり, この両者は全合成 ^{63~66)} もほされ, ⁶⁴⁾ 52b (4-epiacorenone) 及び 52d (4-epiacorenone B) ^{66, 67)} はその際の副生成物 2" あり。従って, AD を異性化によ, て 52a~d のどれかに誘導 2" されば, 平面構造のみならず骨格の立体化学まで決定 2" できると期待される。幸

い, AD と同じ官能基構造をもつ yabunikkeol (53) が



酸融媒によ, て容易に対応するシクロヘキサ-1-ン体 (54) に異性化する 2" が知られ 2" あり, ⁶⁸⁾ AD にこの反応を適用した。

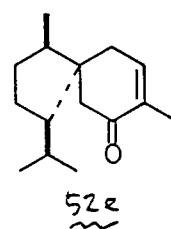


AD (10 mg) に硫酸 (0.3 ml) とエタノール (0.3 ml) の混合溶液を加え, 室温で 30 分間撹拌した。反応液を飽和食塩水に注いでエーテル抽出し, 抽出液を 5% 炭酸水素ナトリウム水溶液, 飽和食塩水で順に洗浄, 乾燥 (硫酸 + トリウム)

後溶媒を留去して生成物 AD-I を淡黄色油状物質 (10 mg) とし得た。AD-I は TLC, GLC 的に単一成分よりなっている。AD-I の IR, $^1\text{H-NMR}$ 及び CD-ORD-UV スペクトルを Fig. 22a-d に、物性値を Table 18 に示す。

AD-I の物性値は acorenone (52a) のそれ (Table 18 に並記) とよく一致していることがわかった。また、52a~d の4種の異性体は $^1\text{H-NMR}$ スペクトルのプロトンにより、2冊らかに区別できることから、Table 19 にそれらと AD-I の値を比較して示した。ここでも AD-I は acorenone と同一のプロトンを示すことが明らかである。なお、acorenone の $^1\text{H-NMR}$ スペクトル図を Fig. 22c に並記した。しかし、AD-I の旋光度 ($[\alpha]_D^{25} +28.8^\circ$) は、(-)-acorenone の天然品 (-34.9°)⁶⁵⁾、合成品 (-29°)⁶⁵⁾ とは逆の符号を示していることから、AD-I の絶対構造は 52a の対掌体である 52e と決定した。

従って AD の構造は水酸基の配位を除き立体化学も明らかとなった。



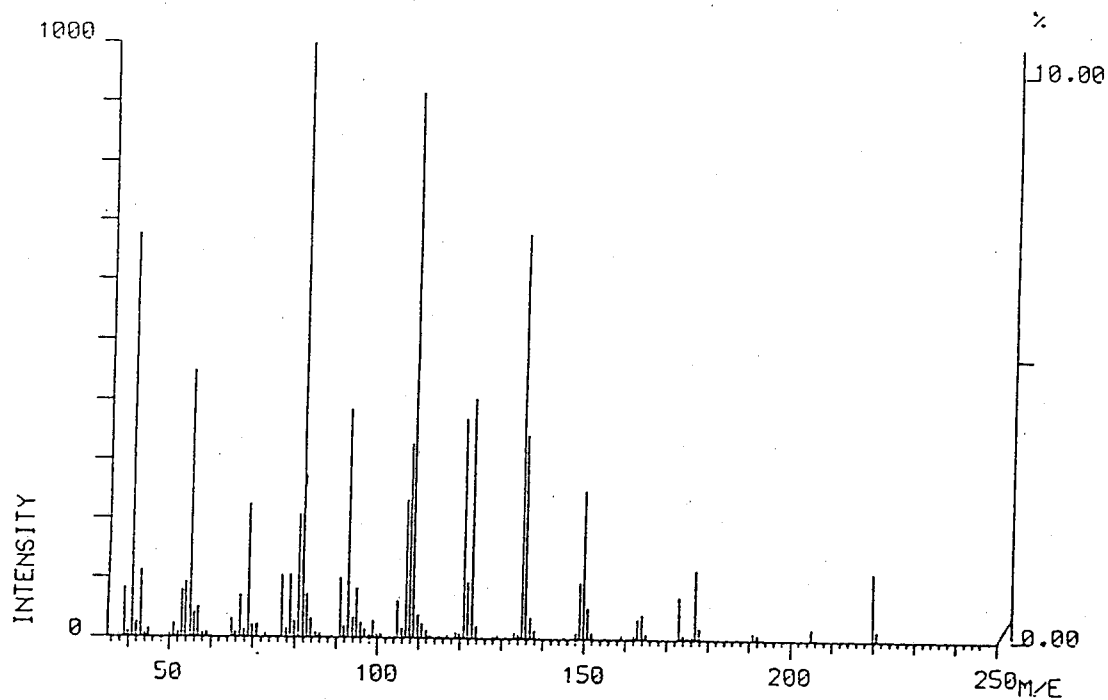


Fig. 22a. Mass Spectrum of AD-I.

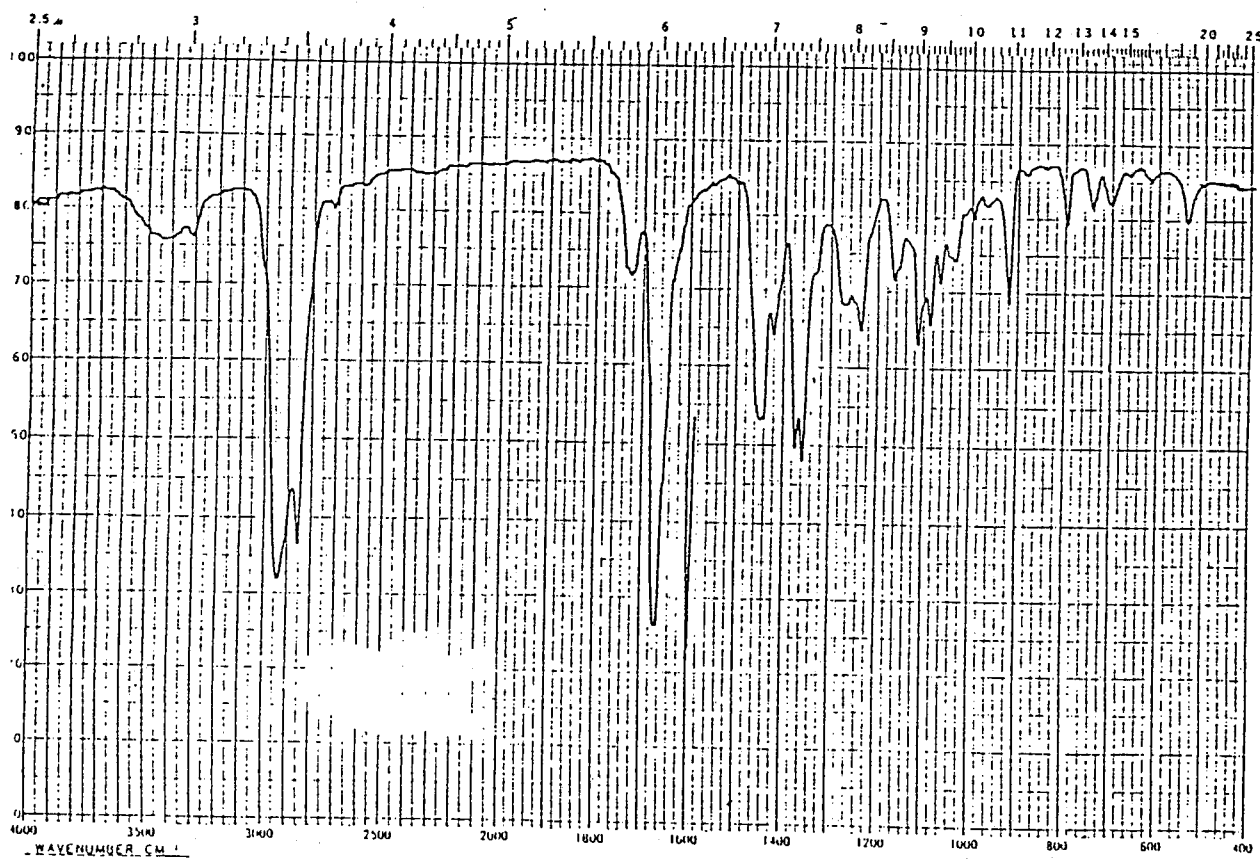


Fig. 22b. Infrared Spectrum of AD-I (film).

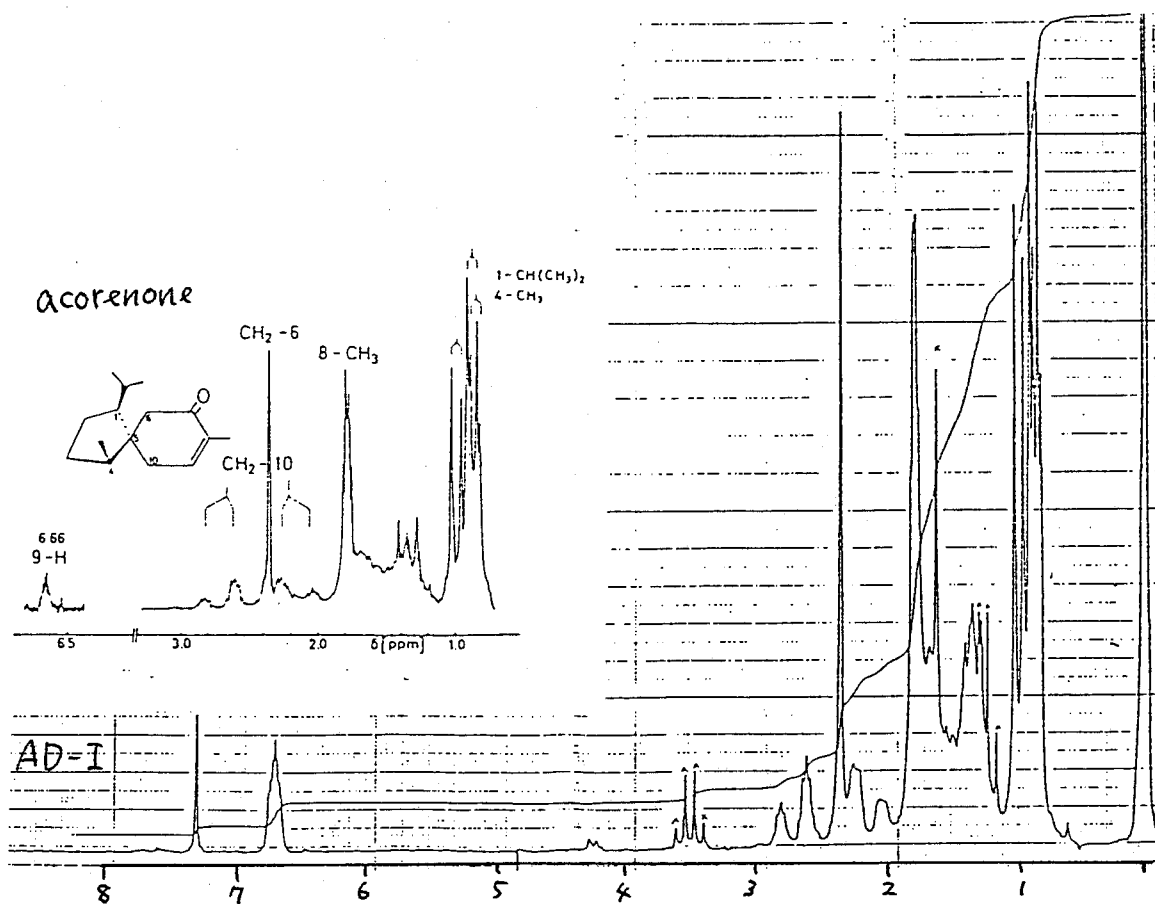


Fig. 22c. ¹H-NMR Spectra of AD-I (CDCl₃, 100MHz) and Acorenone.

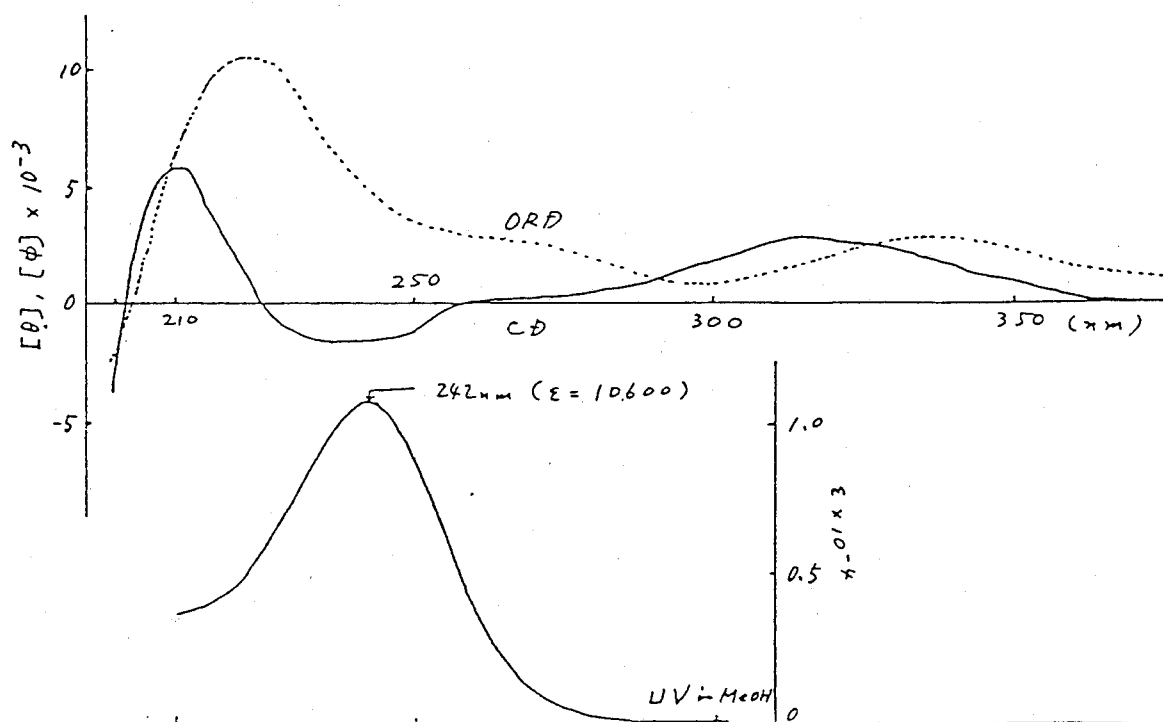


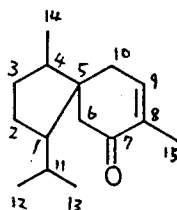
Fig. 22d. CD-ORD-UV Spectrum of AD-I (MeOH).

Table 18. Physicochemical Properties of AD-I and (-)-Acorenone.

	AD-I	(-)-acorenone
appearance:	yellow oil	colorless oil
$[\alpha]_D(\text{CHCl}_3)$:	+28.8°	-34.9°
MS $m/z(\%)$:	220(M^+ , $C_{15}H_{24}O$, 12), 205(2), 177(12), 149(10), 135(68), 109(91), 82(100)	220(M^+ , 66), 205(7), 177(30), 149(17), 135(54), 109(70), 82(100)
IR $\nu_{\text{max}}^{\text{film}} \text{ cm}^{-1}$:	1670	1670
UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} \text{ nm}(\epsilon)$:	242 (10,500)	241.5 (6460)

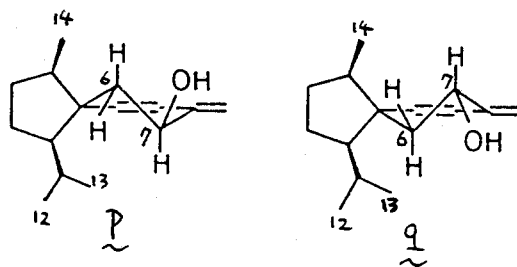
Table 19. ^1H -NMR Data of AD-I and Acorenone Isomers.

	12-H 13-H 14-H	15-H	6-H	10-H	9-H
AD-I (52e)	0.82(d) 0.85(d) 0.97(d)	1.75(m)	2.32(s)	2.14(dm) 2.68(dm)	6.64(m)
acorenone (52a)	0.81(d) 0.83(d) 0.95(d)	1.75(m)	2.31(s)	2.14(dm) 2.64(dm)	6.66(m)
4-epiacorenone (52b)	0.82(d) 0.84(d) 0.92(d)	1.76(m)	2.35(d) 2.44(d)	2.2-2.4(m)	6.65(m)
acorenone B (52c)	0.78(d) 0.87(d) 0.95(d)	1.77(m)	2.24(d) 2.69(d)	2.1-2.3(m)	6.64(m)
4-epiacorenone B (52d)	0.83(d) 0.84(d) 0.87(d)	1.78(m)	2.32(d) 2.41(d)	2.2-2.4(m)	6.65(m)



ii) 絶対構造の決定

最後に残った水酸基の配位を決定するため、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトルで核オーバーハウザー効果 (NOE) 実験を行った。ADの水酸基の配位は、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトルの解析から equatorial であることがわかった。全体構造として Δ 型にすれば p ,



Δ 型にすれば q のコンホメーションが考えられる。そこで、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトルで解析可能な $\text{C}_{12} \sim \text{C}_{14}$ メチル基と C_6, C_7 位の axial プロトンの間の NOE 効果

を測定したところ、Fig. 23 の結果を得た。

C_{14} -メチル基と C_6 -axial プロトン (11%), $\text{C}_{12,13}$ -メチル基と C_7 -axial プロトン (3.5~6%) の間に相互作用がみられるのに対し、

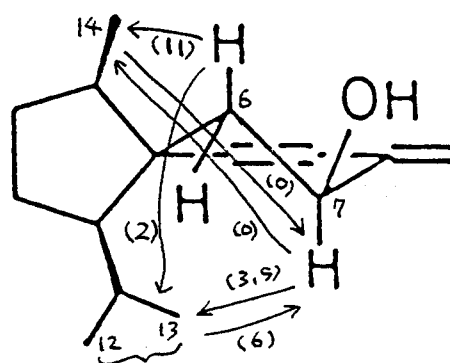
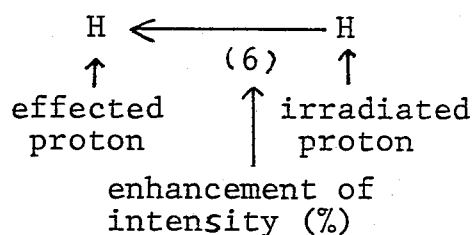
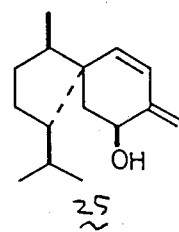


Fig. 23. NOE Interaction of Shizuka-acoradienol.



C_{14} -メチル基と C_7 -axial プロトン (0%), $C_{12,13}$ -
 メチル基と C_6 -axial プロトン (2%) 間にはほ
 とんど相互作用がないことから, C_{14} -メチル
 と C_6 -axial プロトン, $C_{12,13}$ -メチルと C_7 -
 axial プロトンが空間的に近い位置にある 25-
 体 (p) の構造が妥当であると考え
 られた。従って, 2 AD の構造は,
 絶対配置も含めて 25 と決定した。



1-10 その他の成分の同定

(1) glechomanolide の同定及び絶対構造の決定

i) glechomanolide の同定

glechomanolide (GL, ⁴⁸⁾26) は, 諸性質が STAHL
 と DATTA⁴⁸⁾によつてシソ科のカキドオシ (Glechoma
hederaceae) から単離されたものと一致したこ
 とにより同定した。ヒトリシズカから単離
 した GL のマス, IR 及び ^1H -NMR スペクトル
 を Fig. 24anc に, 文献記載の IR 及び ^1H -NMR

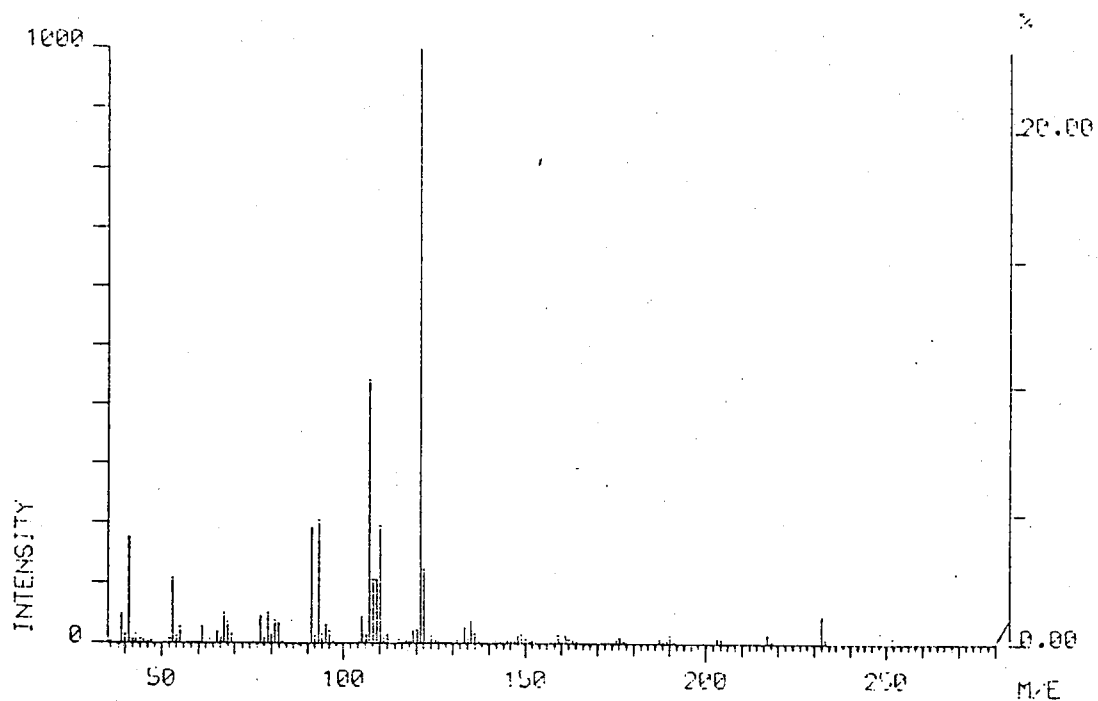


Fig. 24a. Mass Spectrum of Glechomanolide (*C. japonicus*).

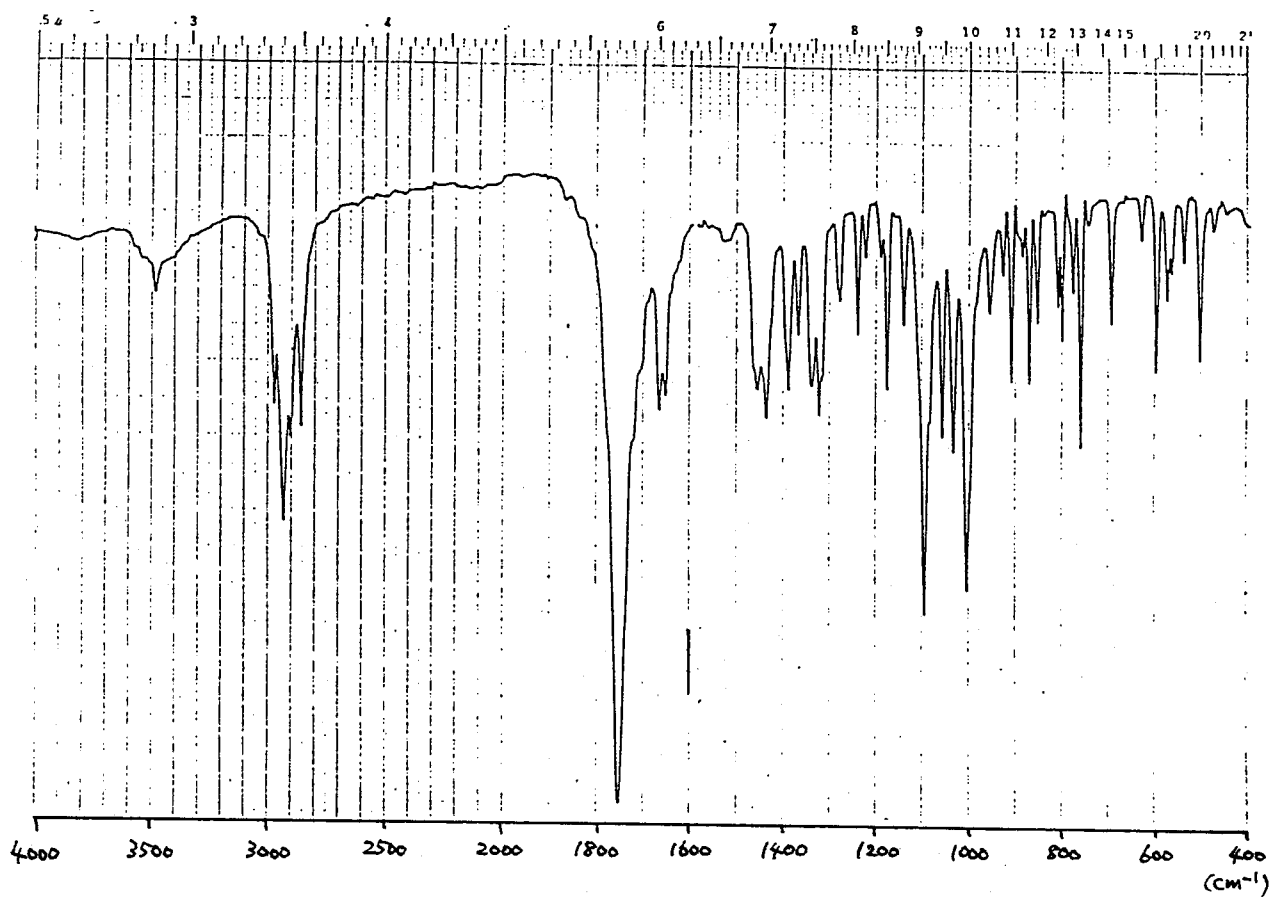


Fig. 24b. Infrared Spectrum of Glechomanolide (*C. japonicus*) (KBr).

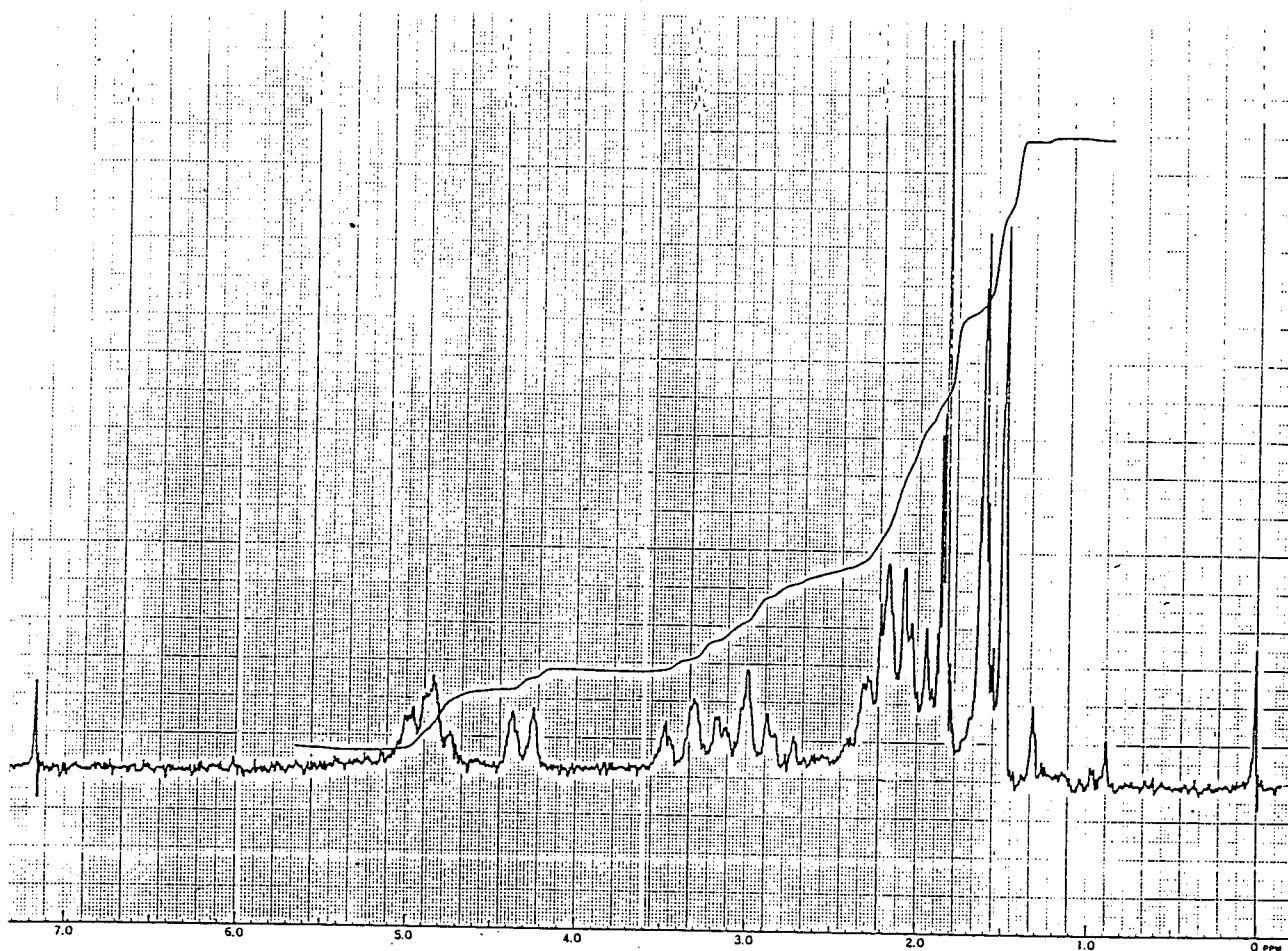
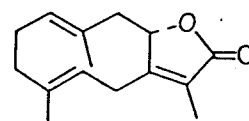


Fig. 24c. ^1H -NMR Spectrum of Glechomanolide (*c. japonicus*)
(CDCl_3 , 90MHz).

スペクトルを Fig. 25a,b に，両者の物性値の比較を Table 20 に示す。このうち，UV 吸収極大値のみが大きく異なっていたため，念のため札幌市内で入手した栽培種のカキドオシから glechomanolide を単離し，物性値を比較したところ，ヒトリシスカ成分と完全に一致した。



26

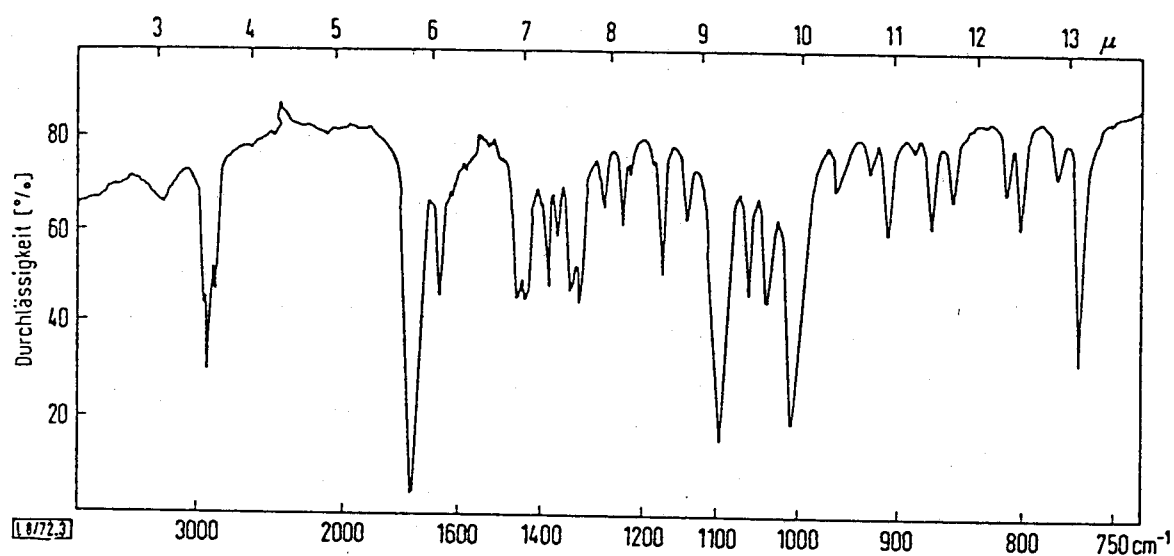


Fig. 25a. Infrared Spectrum of Glechomanolide (*G. hederaceae*)
(KBr). ⁴⁸⁾

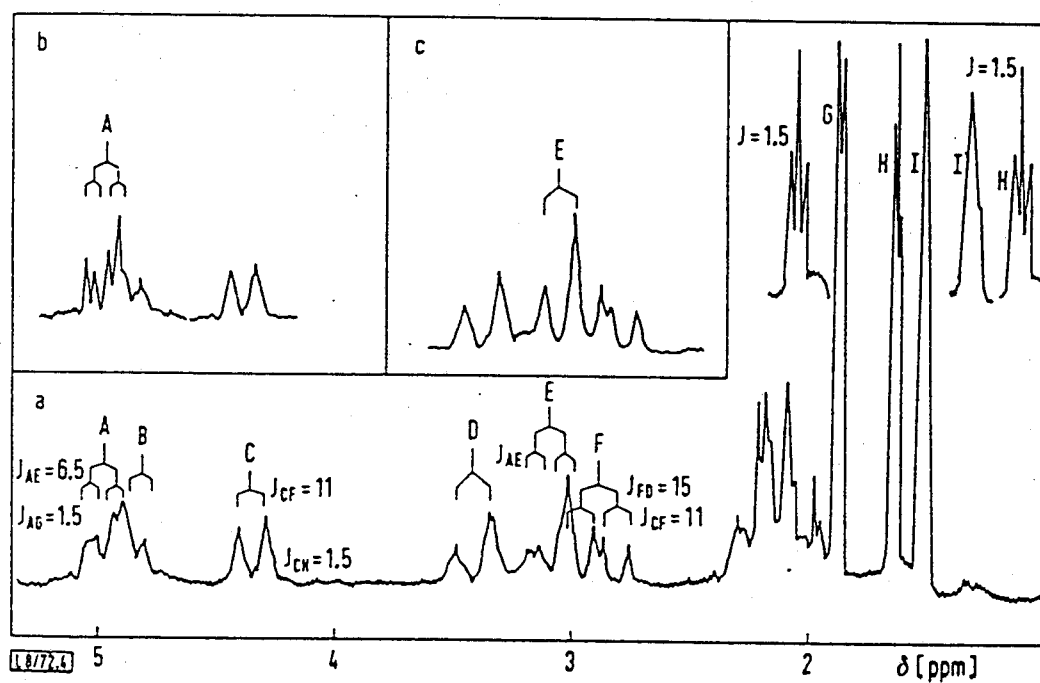
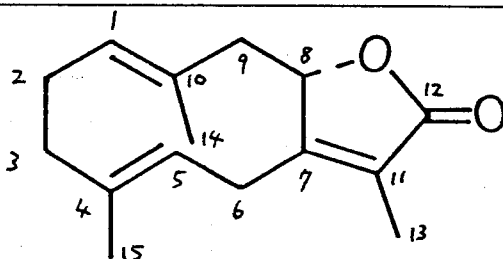


Fig. 25b. ^1H -NMR Spectrum of Glechomanolide (*G. hederaceae*)
(CDCl_3). ⁴⁸⁾

Table 20. Physicochemical Properties of Glechomanolide (26).

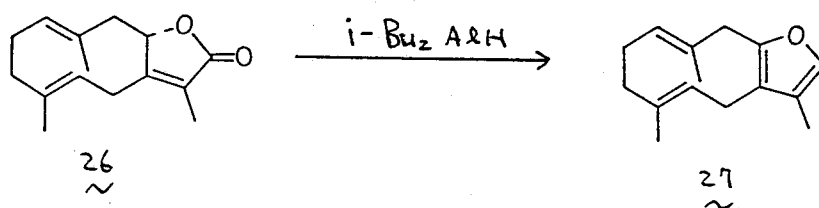
origin	<i>Chloranthus japonicus</i>	<i>Glechoma hederaceae</i> ⁴⁸⁾
appearance:	colorless plates	colorless crystals
mp (°C):	110-112	110
$[\alpha]_D$ (CHCl ₃):	+150° (c=0.1)	+120.5° (c=23.2)
MS m/z (%):	232.1416(M ⁺ , C ₁₅ H ₂₀ O ₂ (calcd. 232.1463), 6), 122(13), 121(100), 110(20), 109(11), 108(11), 107(44), 93(21), 91(20)	232(M ⁺)
IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm ⁻¹ :	2930, 1752, 1668, 1652, 1095, 1006	2930, 1750, 1650, 1095, 1005
UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm(ε):	213.5 (16,800)	238 (13,200)
¹ H-NMR	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$:	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$:
14-H	1.49(3H, m)	1.50(3H, br s)
15-H	1.69(3H, s)	1.60(3H, t, J=1.5 Hz)
13-H	1.83(3H, m)	1.80(3H, t, J=1.5 Hz)
2,3,9α-H	1.8-2.4(5H, m)	1.9-2.5(5H, m)
6β-H	2.85(1H, dd, J=14 and 11 Hz)	2.80(1H, dd, J=15 and 11 Hz)
9β-H	3.07(1H, br dd, J=12 and 6Hz)	3.10(1H, dd, J=12 and 6.5 Hz)
6α-H	3.40(1H, d, J=14 Hz)	3.25(1H, br d, J=15 Hz)
5-H	4.31(1H, br d, J=11 Hz)	4.35(1H, br d, J=11 Hz)
1-H	4.80(1H, br d, J=11 Hz)	4.80(1H, br d, J=11 Hz)
8-H	4.90(1H, dd, J=10 and 6 Hz)	5.02(1H, m)



ii) 絶対構造の決定

GL の立体化学に⁴⁸⁾ついて文献には何ら記載がないため、以下のようにしてその絶対構造を決定した。

まず、2つの二重結合の幾何異性について、GL の対応するフラニ体 (E, E -体) が既に isofuranodiene (27) として知られているので、直接の誘導により決定した。



GL (77mg) を 1-3-(4) の方法で還元し、フラニ体 (GL-R, 12mg) を無色針状晶として得た。GL-R の IR スペクトルを Fig. 26 に、物性値を Table 21 に示す。諸性質が isofuranodiene のそれ (後述) と一致したため、GL の二重結合

Table 21. Physicochemical Properties of GL-R.

colorless crystals, mp 64.7-65.4°C

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 2965, 2925, 1441, 1130, 1075, 753.

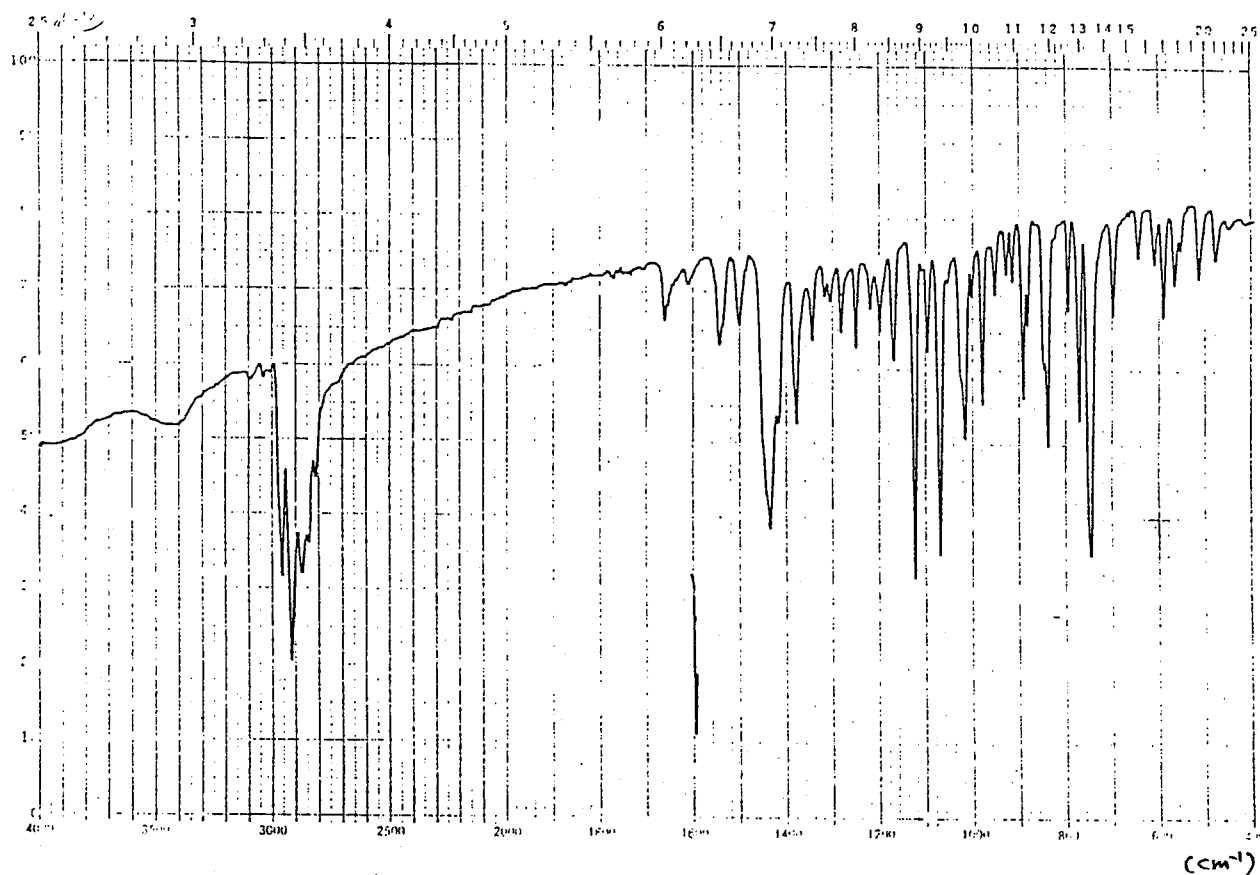
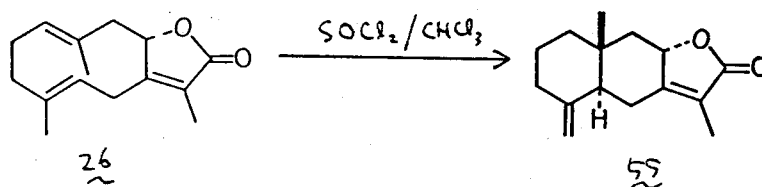


Fig. 26. Infrared Spectrum of GL-R (KBr).

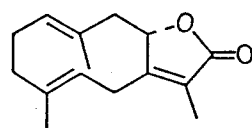
の幾何異性は、E, E-体であると決定した。

次に、C₈位の立体化学についてはGLを
トランスアニユラー環化⁶⁹⁾して既知の eudesmane
体に導くことにより、決定した。



GL (66 mg) を 10 ml のクロロホルムに溶解し、
塩化チオニル (50 μl) を加えて 30 分間室温に放

置した。反応液は、溶媒留去後そのまま20%硝酸銀処理シリカゲルカラムクロマトに付し、ヘキサン/エーテル(4:1~1:1)溶出画分から主生成物(GL-TA)を無色板状晶(23mg)として得た。GL-TAのマス、IR及び¹H-NMRスペクトルをFig. 27a~cに、物性値をTable 22に示す。GL-TAの物性値は、HIKINOらによ、2藻華“蒼朮”成分atractylonの自動酸化生成物として同定され⁷⁰⁾、さらに“白朮”中から単離⁷¹⁾されたものも113 atractylenolide II (55) 及びこれと同一構造のasterolide (BOHLMANNらによ、2キク科のAster umbellatusから単離)の物性値と旋光度(GL-TA: +277°, 文献値 +266.1°⁷⁰⁾, +471.6°⁷²⁾)も含めてよく一致することから、GLのC₈位の立体化学を55と同じ5体と決定した。従、GLの構造は、絶対配置も含めて26であることが明らかとなった。なお、atractylenolide IIのIR及び¹H-NMRスペクトルをFig. 27b, cに、atractylenolide II及びasterolideの物性値をTable 22に並記した。



26

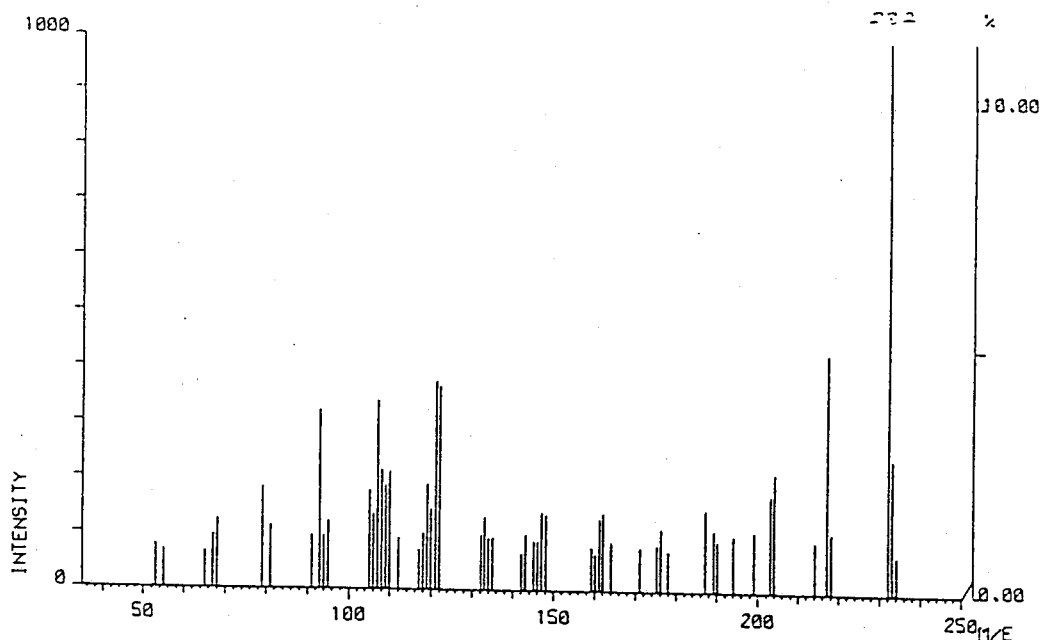
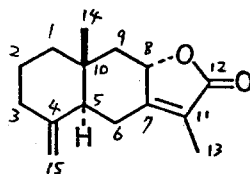


Fig. 27a. Mass Spectrum of GL-TA.

Table 22. Physicochemical Properties of GL-TA, Atractylenolide II and Asterolide.

	GL-TA	attractylenolide II ⁷⁰⁾	asterolide ⁷²⁾
appearance:	colorless plates	colorless needles	colorless oil
mp (°C):	121.5-122.5	125	---
$[\alpha]_D^{25}$:	+277° (c=0.13, CHCl ₃)	+266.1° (c=5.0, CHCl ₃)	+471.6° (c=0.19)
MS m/z(%):	232(M ⁺ , 100), 217(43), 122(37), 121(38), 107(34), 93(32)		232(M ⁺ , 100), 217(32), 204(21), 189(17), 93(100)
IR $\nu_{\max}$ cm ⁻¹ :	2945, 1750, 1688, 1650, 1096, 1038, 902 (KBr)	2935, 1741, 1686, 1651, 1094, 1038, 906 (KBr)	3090, 1770, 1650, 900 (CCl ₄)
UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm(ε):	219 (18,800)	220 (16,200)	
¹ H-NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$:			
14-H	0.89(3H, s)	0.90(3H, s)	0.90(3H, s)
13-H	1.80(3H, t, J=2 Hz)	1.83(3H, t)	1.83(3H, dd)
6α-H	2.67(1H, dd, J=13 and 4 Hz)	2.75(1H, dd)	2.74(1H, m)
15-H	4.51(1H, br s)	4.65(1H, br s)	4.61(1H, ddd)
8-H	4.74(1H, m)	ca. 4.8(1H, m)	4.84(1H, br dd, J=10 and 6 Hz)
15-H	4.78(1H, br s)	4.91(1H, br s)	4.88(1H, ddd)



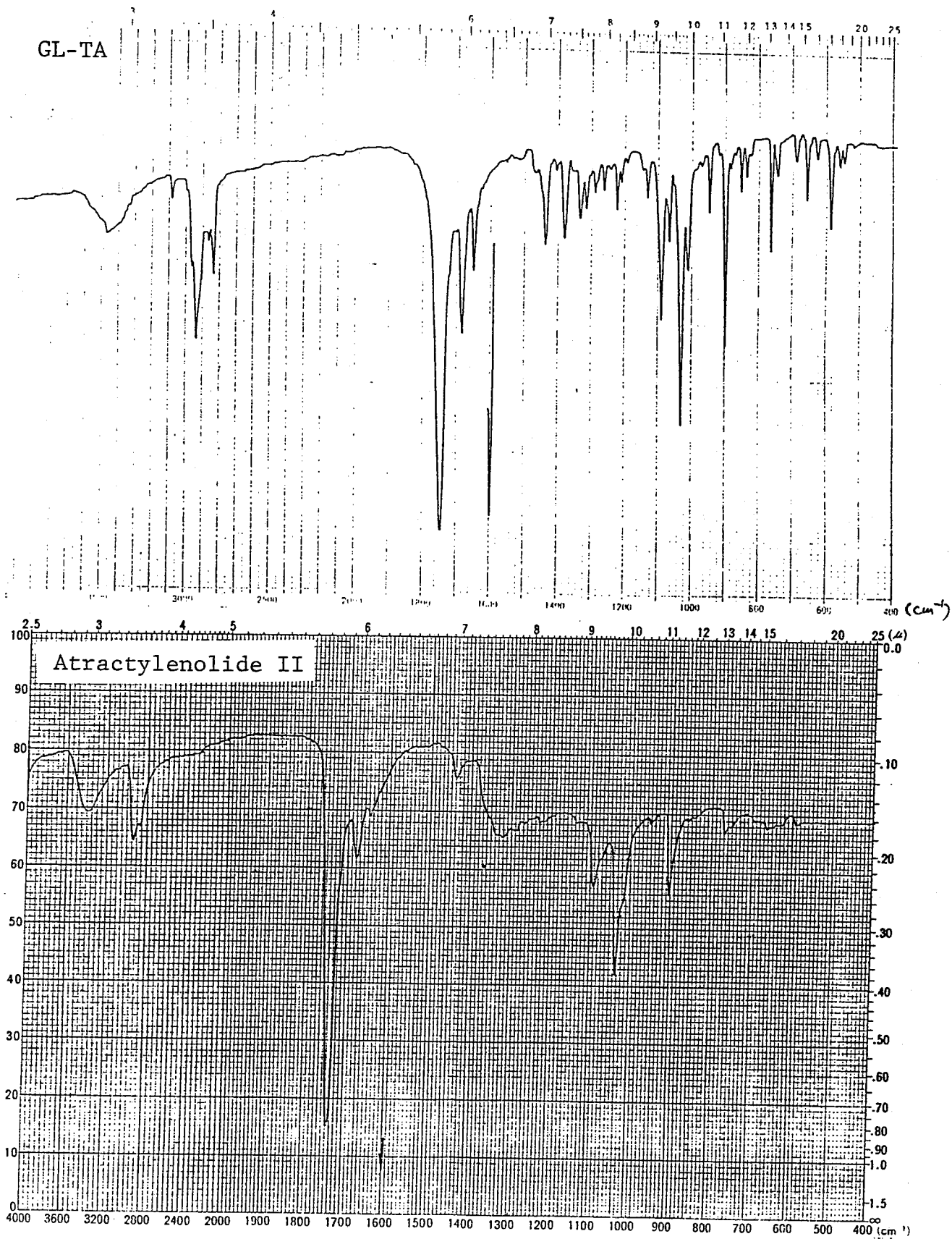


Fig. 27b. Infrared Spectra of GL-TA and Atractylenolide II
(KBr).

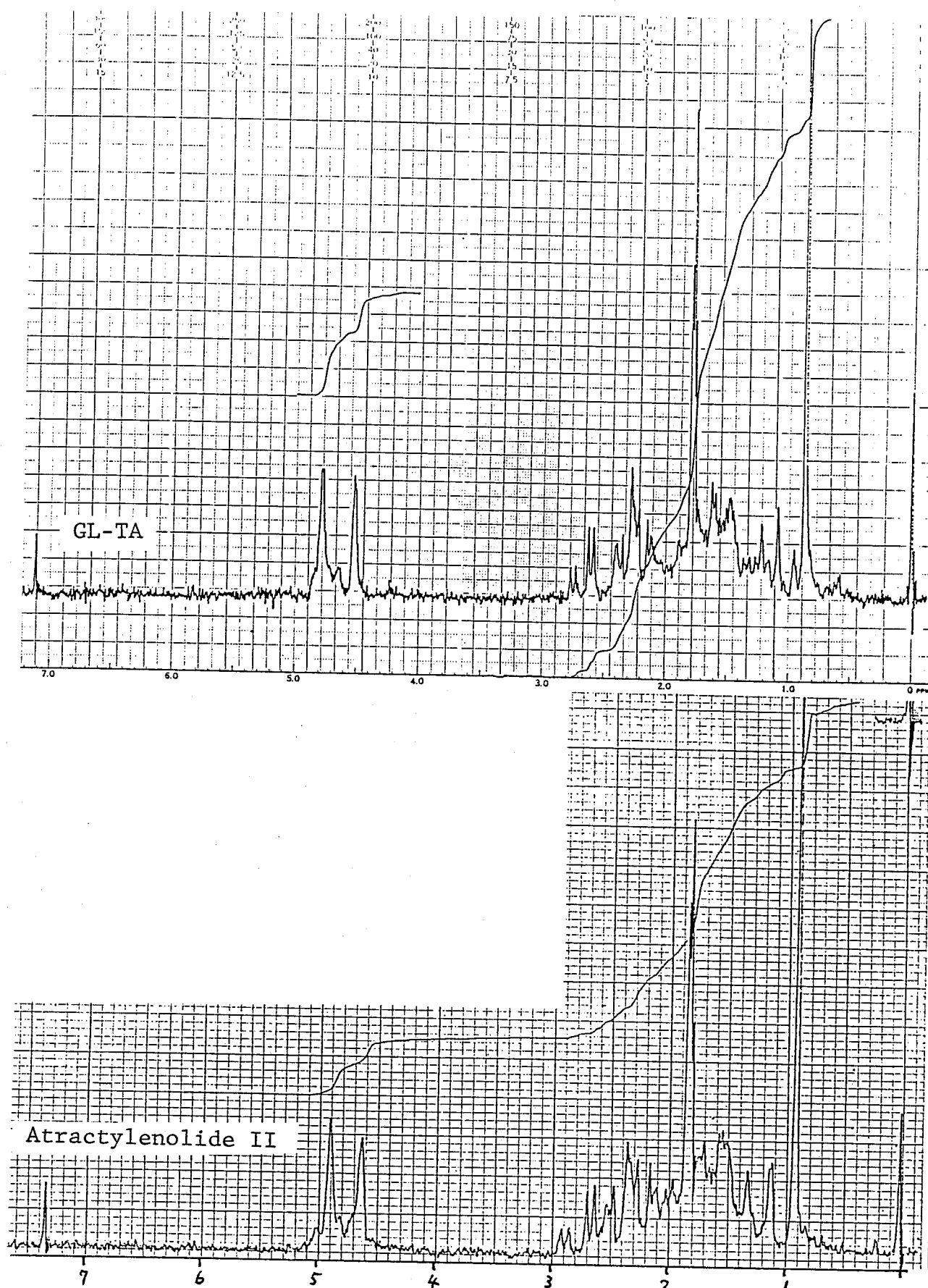


Fig.27c. ^1H -NMR Spectra of GL-TA and Atractylenolide II (CDCl_3).

(2) isofuranodiene の同定

isofuranodiene (IF, ²⁷) の IR, ²⁷

IR 及び ¹H-NMR スペクトルを

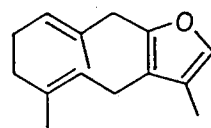


Fig. 28 and 29 に, 物性値を Table 23 に

示す。IF は, 物性値が RÜCKER ⁷³⁾ がフトモモ科植物 Stenocylax michelii から単離したものと一致したため, isofuranodiene と同定した。

RÜCKER ⁷³⁾ の IR, IR 及び ¹H-NMR スペクトルを Fig. 29 に, 物性値を Table 23 (並記) に示す。

一方, HIKINO ⁷⁴⁾ はショウガ科の莖葉 (カニシヅ Curcuma zedoaria) の根茎から, IF と同一構造の化合物 furanodiene を単離している。

この furanodiene の物性値 (Table 23 に並記) を IF と比較すると, ¹H-NMR スペクトルはよく一致しているものの, 融点及び IR スペクトル (KBr 法) に違いがみられる。また, 著者の IF の結晶化母液から, 条件によ, furanodiene と思われる針状晶 (mp 44.5~45.5°C) が得られ, この結晶を KBr 法で IR スペクトルを測定すると, 最初 HIKINO の furanodiene

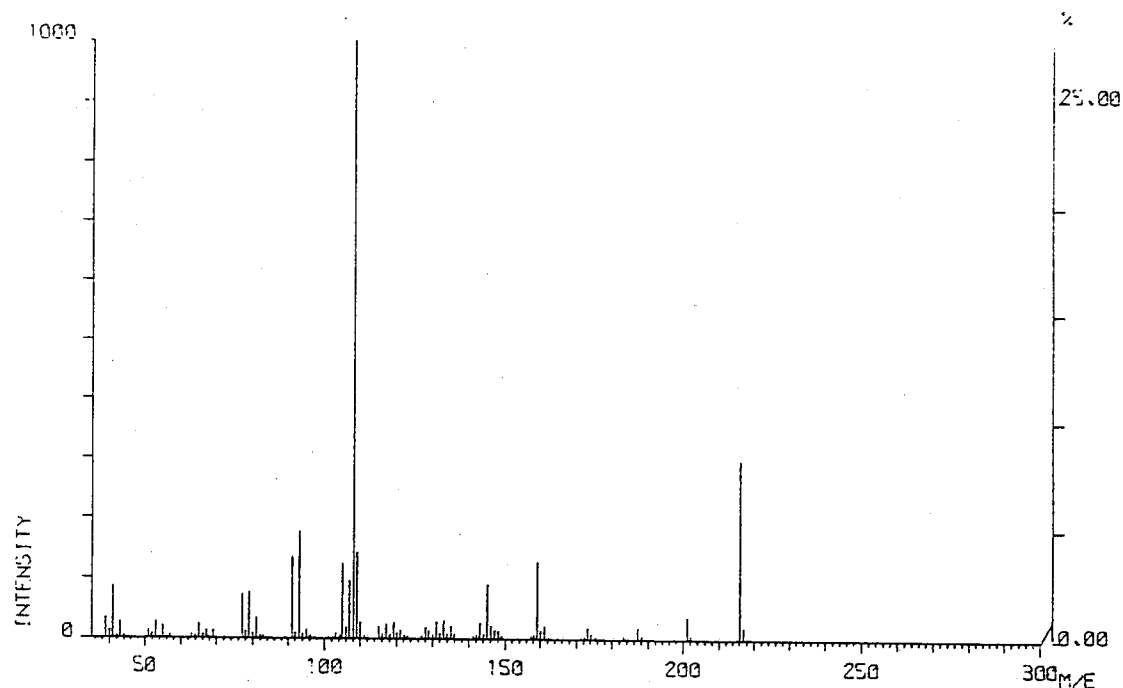


Fig. 28a. Mass Spectrum of Isofuranodiene (*c. japonicus*).

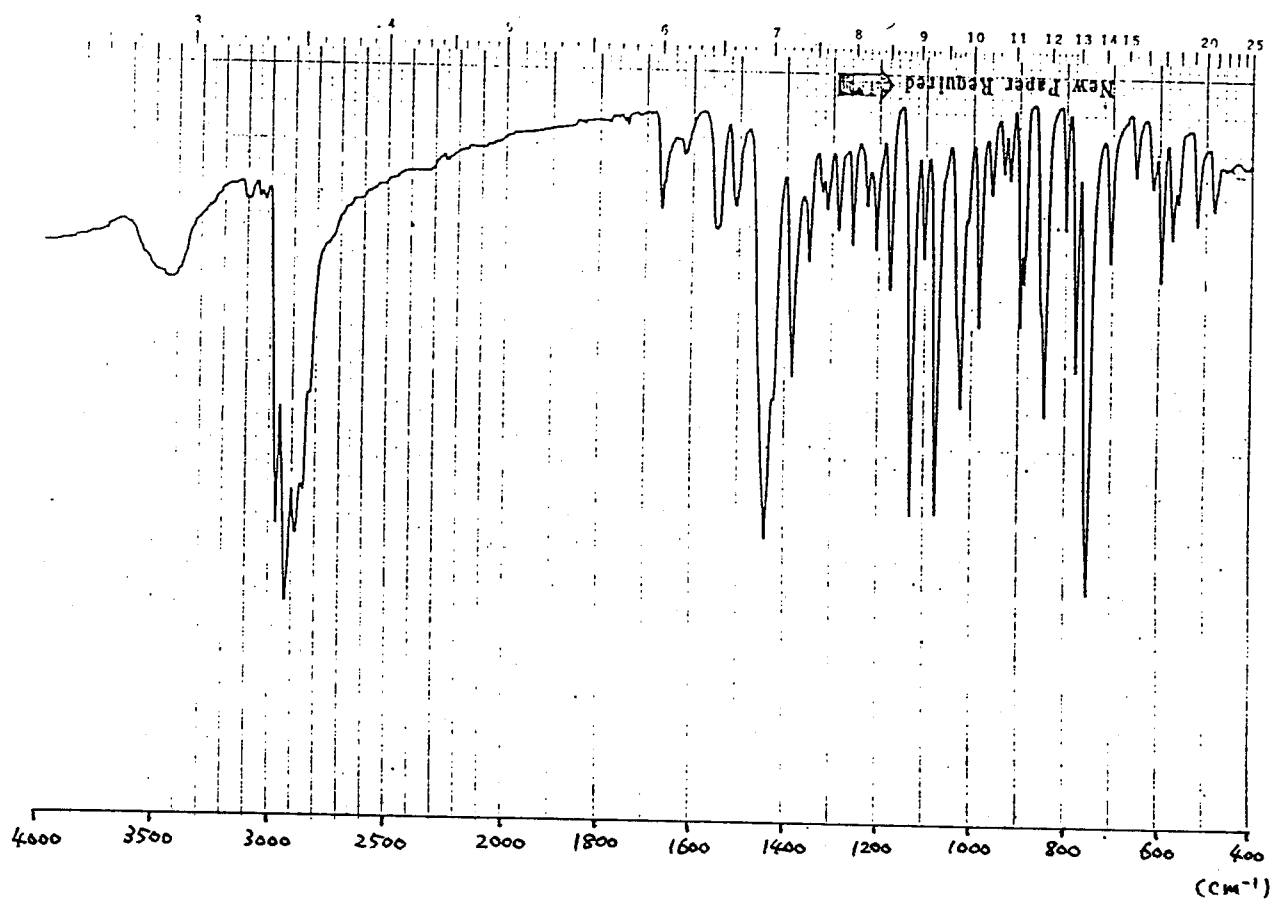


Fig.28b. Infrared Spectrum of Isofuranodiene (*c. japonicus*)
(KBr).

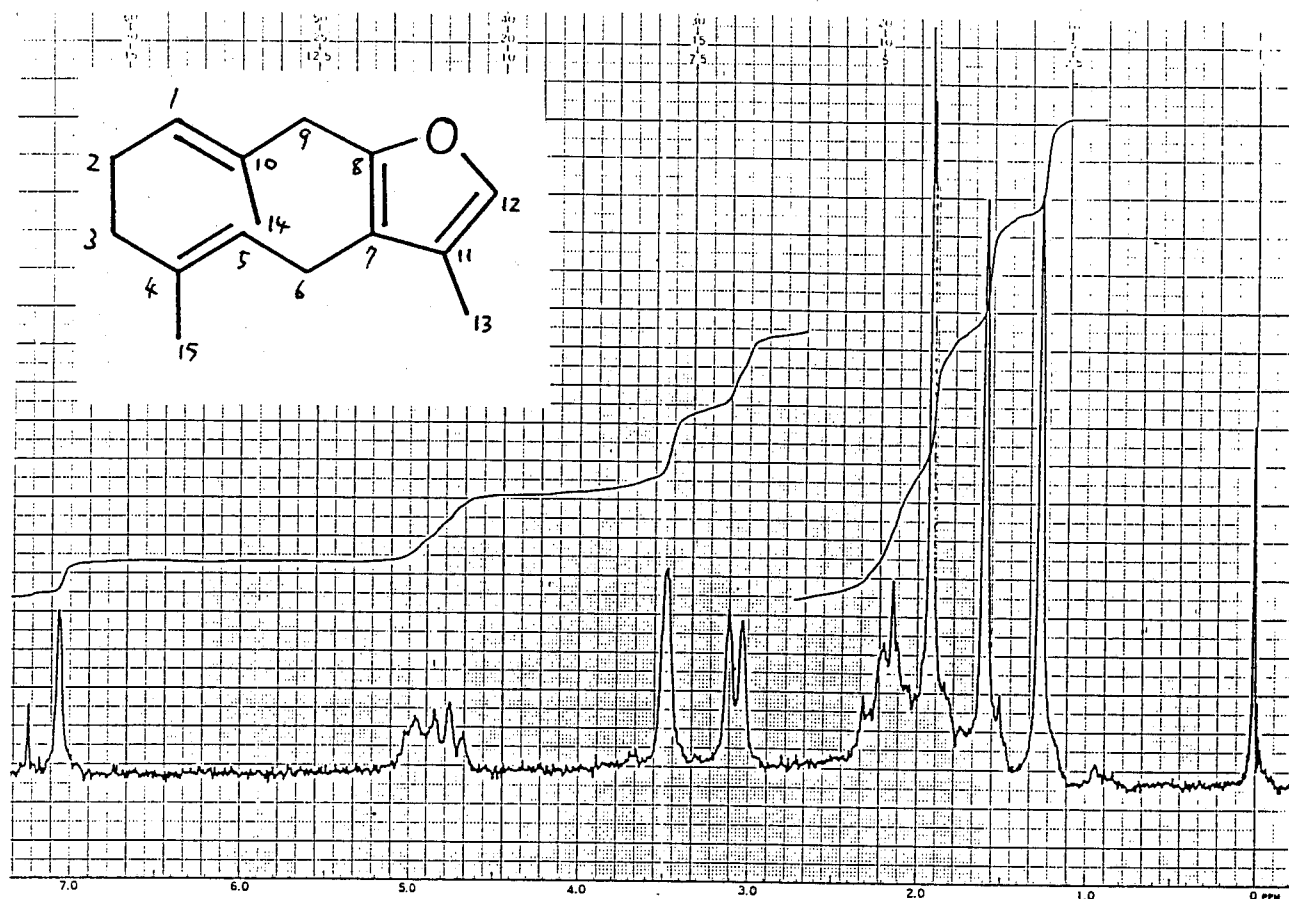


Fig.28c. ^1H -NMR Spectrum of Isofuranodiene (*C. japonicus*)
(CDCl_3 , 90MHz).

Table 23. Physicochemical Properties of Isofuranodiene and Furanodiene.

	isofuranodiene	isofuranodiene ⁷³⁾	furanodiene ⁷⁴⁾
origin:	<i>Chloranthus japonicus</i>	<i>Stenocylax michelii</i>	<i>Curcuma zedoaria</i>
appearance:	colorless prisms	pale yellow crystals	colorless needles
mp (°C):	66-67.5	66	45-46
MS m/z (%):	216.1518(M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$ (calcd. 216.1514), 30), 159(13), 109 (14), 108(100), 93(18), 91(14)	216(M^+ , 25), 159(12), 145(13), 109(21), 108(100), 106(20), 93(32), 91(37)	216(M^+ , 52), 201(19), 159(26), 148(6), 145(27), 108(100), 93(28), 79(24), 77(27), 65(14)
IR ν_{max} cm^{-1} :	2970, 2928, 1440, 1129, 1077, 751	3120, 1560, 1512, 1449, 1137, 1080, 752	1542, 1089
^1H -NMR δ_{TMS} CDCl_3 :			
	14-H 1.27(3H, s)	1.24(3H, s)	1.28(3H, s)
	15-H 1.60(3H, s)	1.57(3H, s)	1.59(3H, s)
	13-H 1.92(3H, d, $J=1$ Hz)	1.88(3H, d, $J=1$ Hz)	1.91(3H, d, $J=1.3$ Hz)
	2,3-H 1.9-2.4(4H, m)	2.0-2.2(4H, m)	
	6-H 3.07(2H, d, $J=8$ Hz)	3.05(2H, d, $J=7$ Hz)	3.08(2H, d, $J=8$ Hz)
	9-H 3.49(2H, br s)	3.43, 3.49(2H, ABq, $J=16$ Hz)	3.44, 3.52(2H, ABq, $J=17$ Hz)
	5-H 4.76(1H, br t, $J=8$ Hz)	4.70(1H, t, $J=7$ Hz)	4.76(1H, br t, $J=8$ Hz)
	1-H 4.96(1H, m)	4.90(1H, t, $J=8$ Hz)	4.96(1H, br t, $J=7$ Hz)
	12-H 7.06(1H, s)	7.00(1H, s)	7.05(1H, br s)

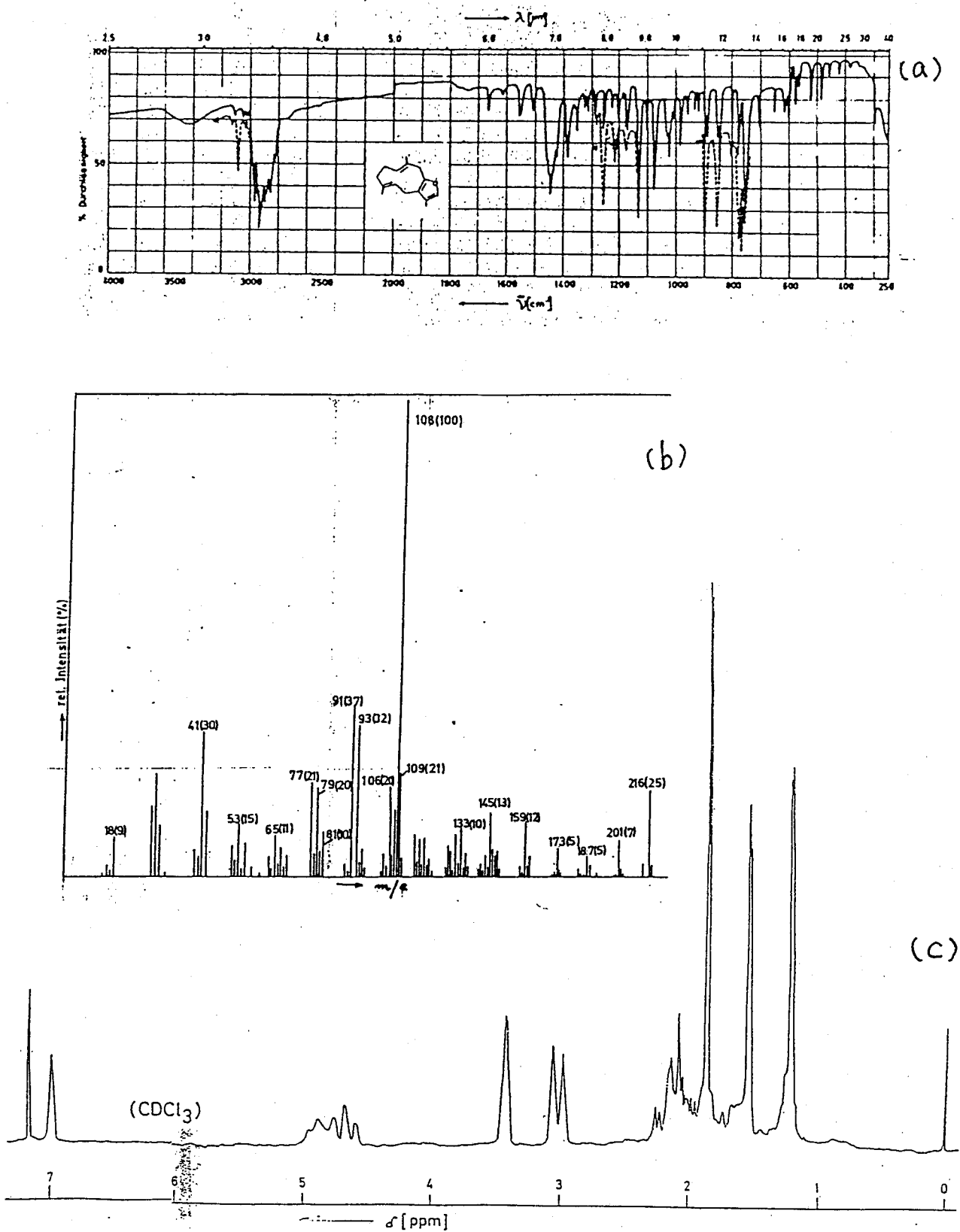


Fig. 29. Infrared(a), Mass(b) and ^1H -NMR(c) Spectra of Isofuranodiene (*S. michelii*).

IR: KBr, ^1H -NMR: CDCl_3

によく一致する特性吸収を示したが、時間の経過とともに吸収パターンが isofuranodiene のそれへと変化してゆくことも観察された。

これらの事実を考え合わせると、furanodiene⁷⁵⁾ と isofuranodiene の関係は、同一化合物の多形⁷⁶⁾ によるものと考えられる。後に、Bowden⁷⁶⁾ はオーストラリア産 soft coral (Efflatounaria sp.) から isofuranodiene を単離し、furanodiene との関係について同様の判断を下している。

(3) furanodienone, chloranthalactone C, scopoletin 及び isoscopoletin の同定

各物性値の文献値あるいは標品との比較によつて、表記の4成分を同定した。furanodienone (28) のマズ、IR 及び ¹H-NMR スペクトルを Fig. 30a-c, 物性値の比較を Table 24 に、chloranthalactone C (13) を Fig. 31a-c, Table 25 に、scopoletin (29a) を Fig. 32a-c, Table 26 に、isoscopoletin (29b) を Fig. 33a,b (マズ, ¹H-NMR のみ), Table 32 に示す。

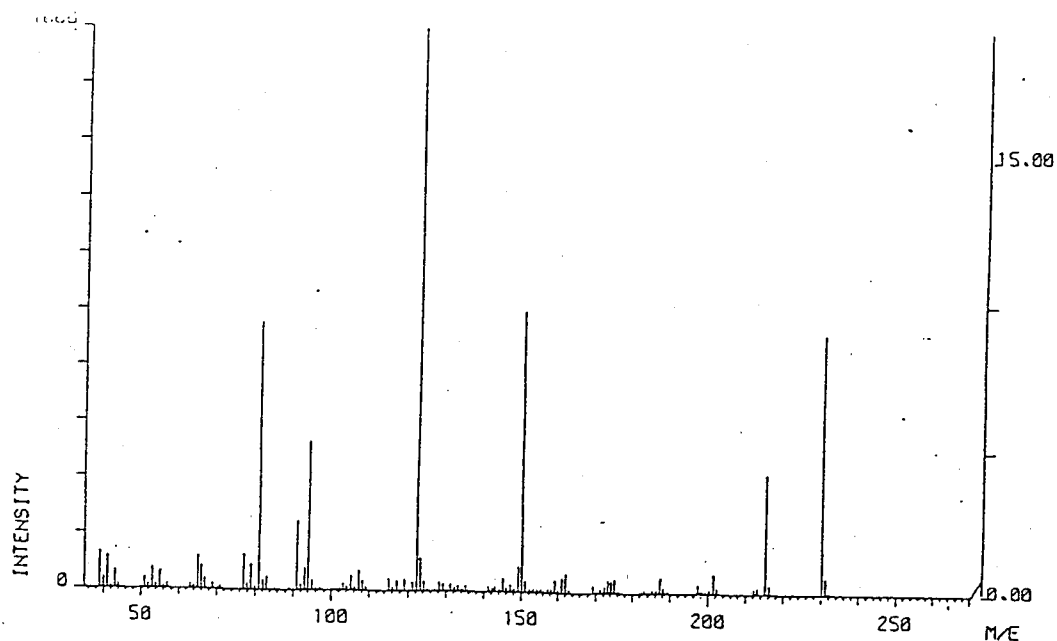


Fig. 30a. Mass Spectrum of Furanodienone.

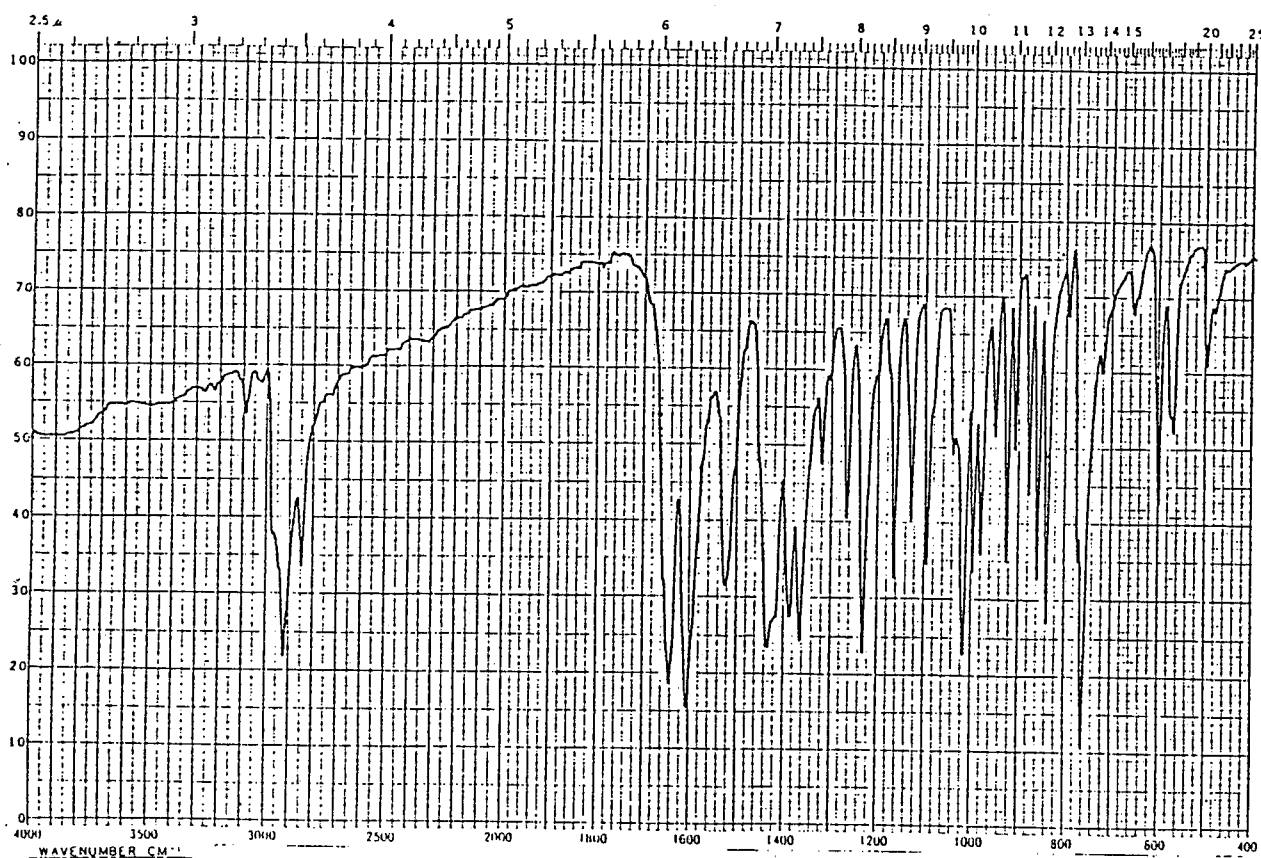


Fig. 30b. Infrared Spectrum of Furanodienone (KBr).

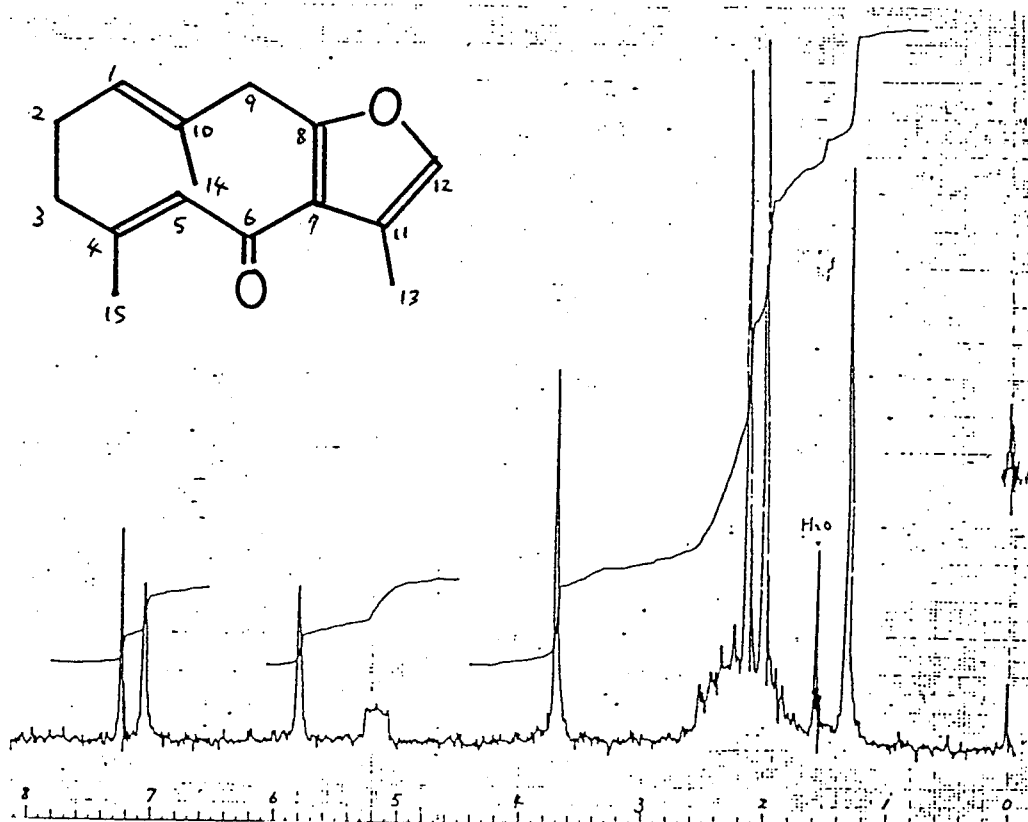


Fig. 30c. ^1H -NMR Spectrum of Furanodienone (CDCl_3 , 100MHz).

Table 24. Physicochemical Properties of Furanodienone(28).

origin:	<i>Chloranthus japonicus</i>	<i>Curcuma zedoaria</i> ⁷⁷⁾
appearance:	colorless prisms	colorless prisms
mp ($^{\circ}\text{C}$):	87-88	89.5-90.5
MS $m/z(\%)$:	230(M^+ , 47), 215(22), 150(50), 122(100), 94(26), 81(48)	230(M^+), 122(100)
IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} :	1644, 1608, 1231, 1013, 755	1645
UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm(ϵ):	241 (9150), 269sh (6800)	242 (9120), 272sh (6760)
^1H -NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$:		
14-H	1.30(3H, s)	1.30(3H, d)
15-H	1.99(3H, s)	1.99(3H, d)
13-H	2.13(3H, s)	2.13(3H, d)
9-H	3.69(2H, s)	3.69(2H, s)
1-H	5.16(1H, m)	5.16(1H, br dd)
5-H	5.80(1H, s)	5.80(1H, br s)
12-H	7.05(1H, s)	7.05(1H, q)

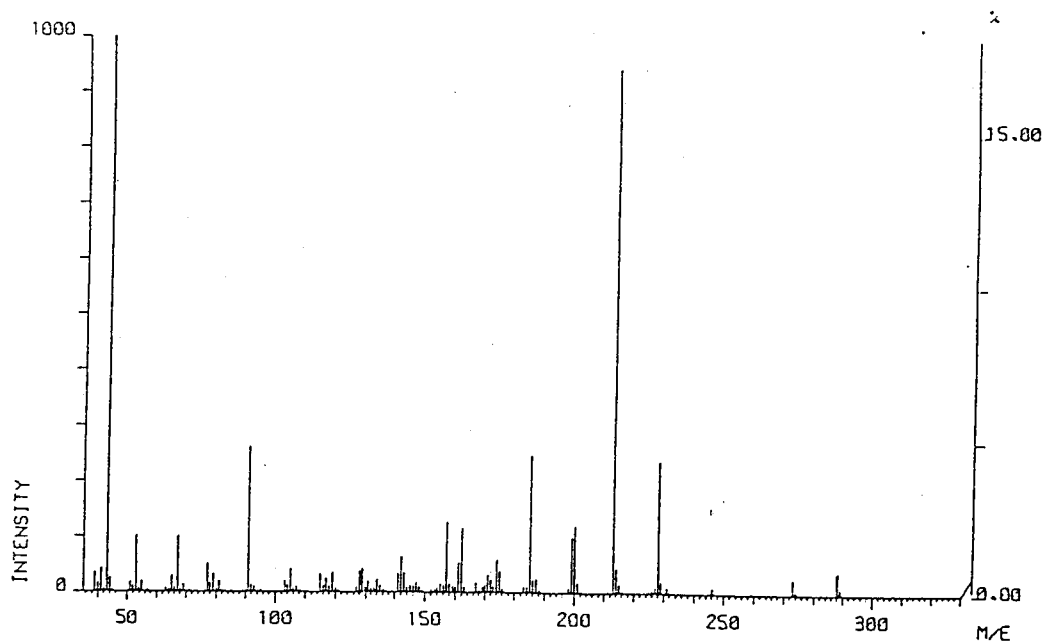


Fig. 31a. Mass Spectrum of Chloranthalactone C.

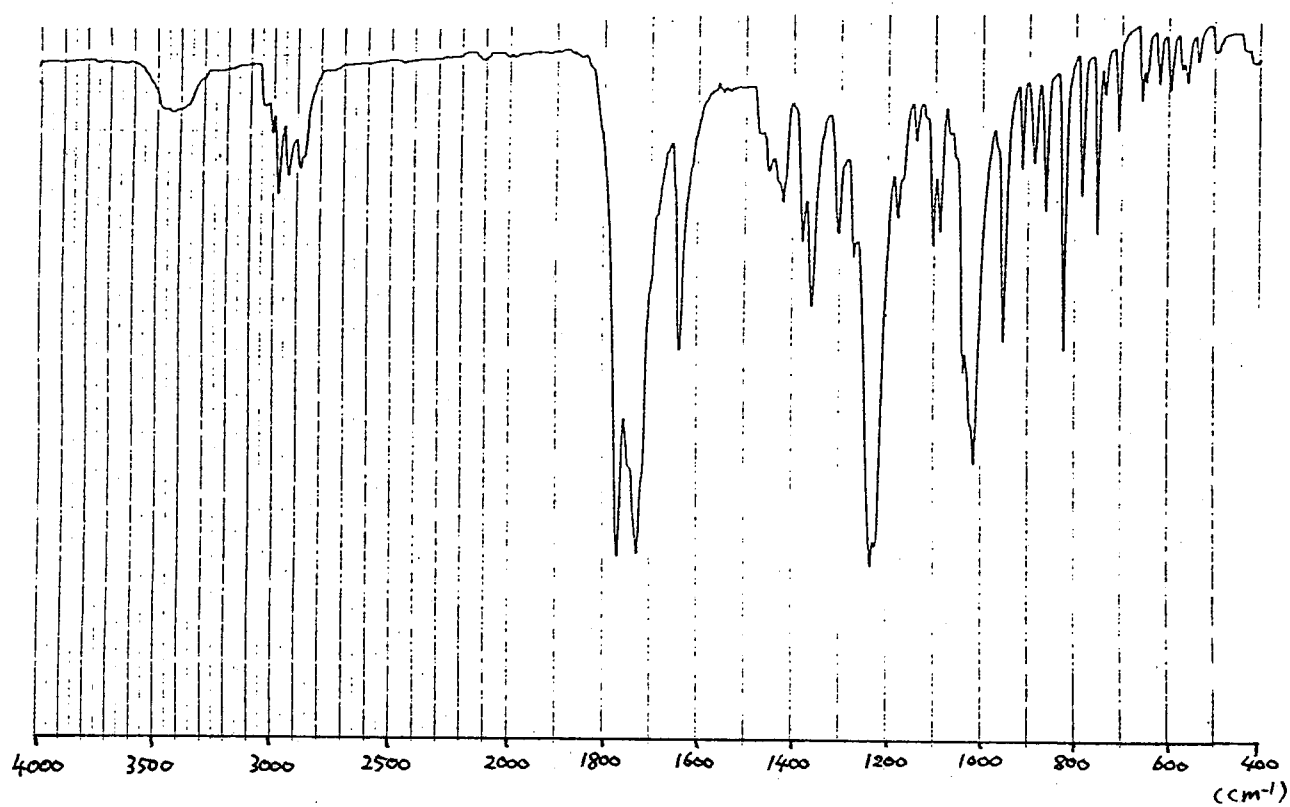


Fig. 31b. Infrared Spectrum of Chloranthalactone C (KBr).

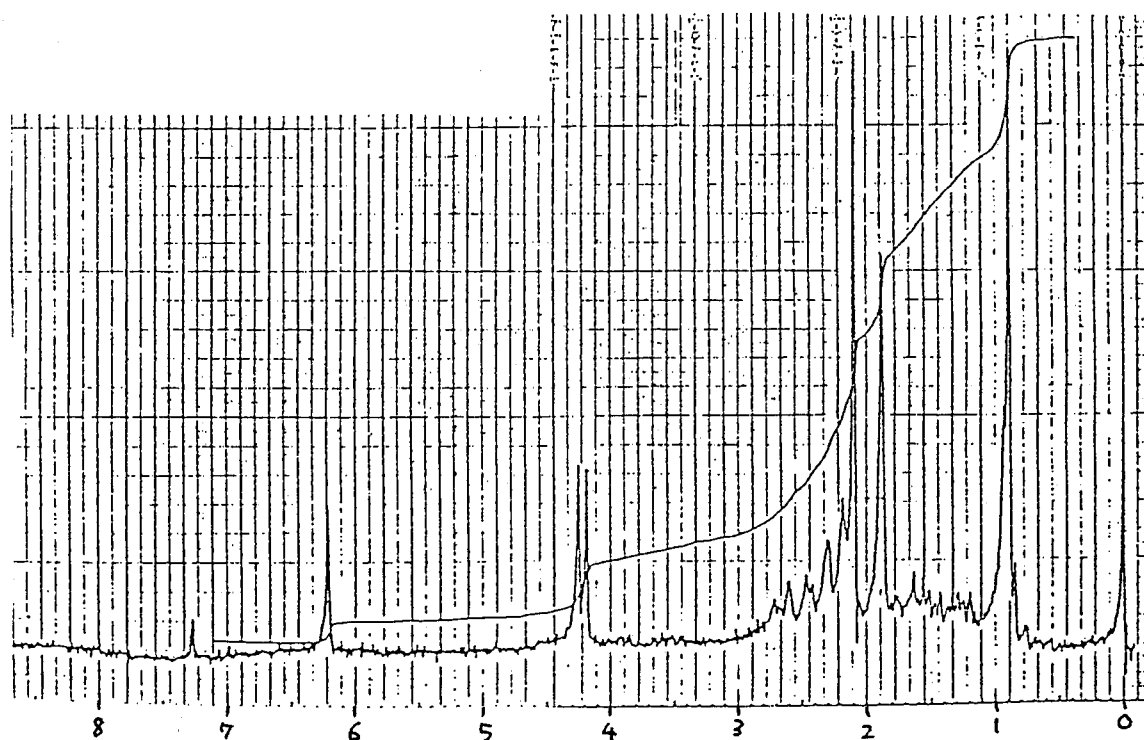


Fig.31c. ¹H-NMR Spectrum of Chloranthalactone C (CDCl₃, 90MHz).

Table 25. Physicochemical Properties of Chloranthalactone C (13).

	isolate	published data ¹⁵⁾
appearance:	colorless prisms	colorless prisms
mp (°C):	157-158	159-160
[α] _D (CHCl ₃)	-144° (c=0.402)	
MS m/z (%):	288(M ⁺ , 4.5), 228(25), 213(100), 200(13), 199(11), 185(26), 162(12), 157(14), 91(28), 67(11), 53(11)	288(M ⁺)
IR ν _{max} ^{KBr} cm ⁻¹ :	1770, 1730, 1640, 1235, 1225, 1020, 950, 820,	1770, 1730, 1640, 1235, 1225
UV λ _{max} ^{MeOH} nm(ε):	282 (19,900)	281.5 (19,900)
¹ H-NMR δ _{TMS} ^{CDCl₃} :		
	14-H 0.90(3H, s)	0.90(3H, s)
	13-H 1.88(3H, br s)	1.90(3H, br s)
	Ac-H 2.10(3H, s)	2.10(3H, s)
	15-H 4.22(2H, d, J=6 Hz)	4.23(2H, d, J=6 Hz)
	9-H 6.22(1H, s)	6.24(1H s)

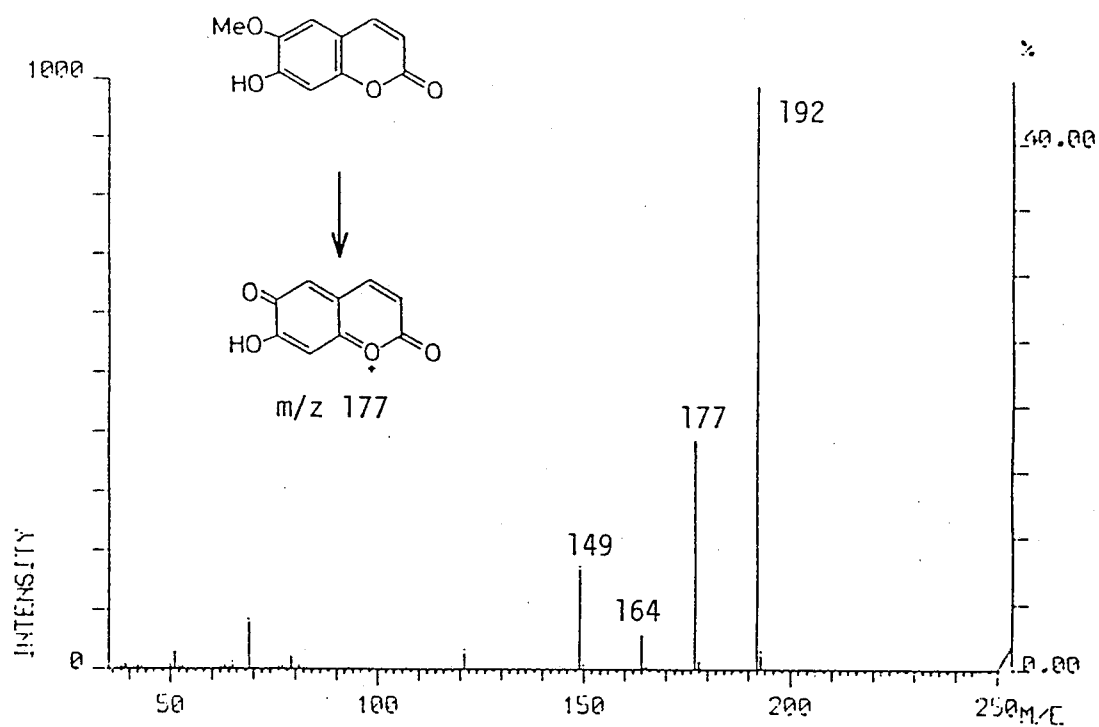


Fig. 32a. Mass Spectrum of Scopoletin.

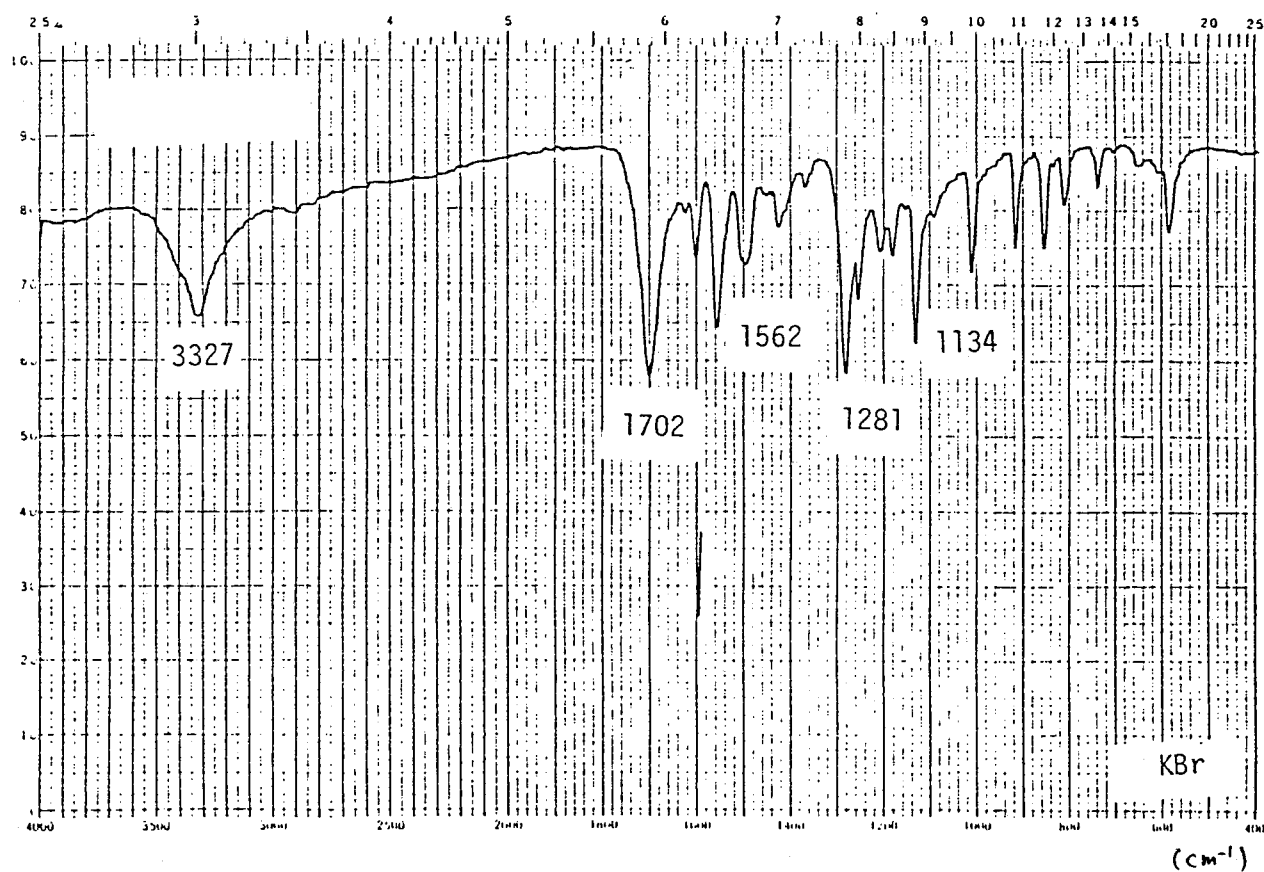


Fig. 32b. Infrared Spectrum of Scopoletin (KBr).

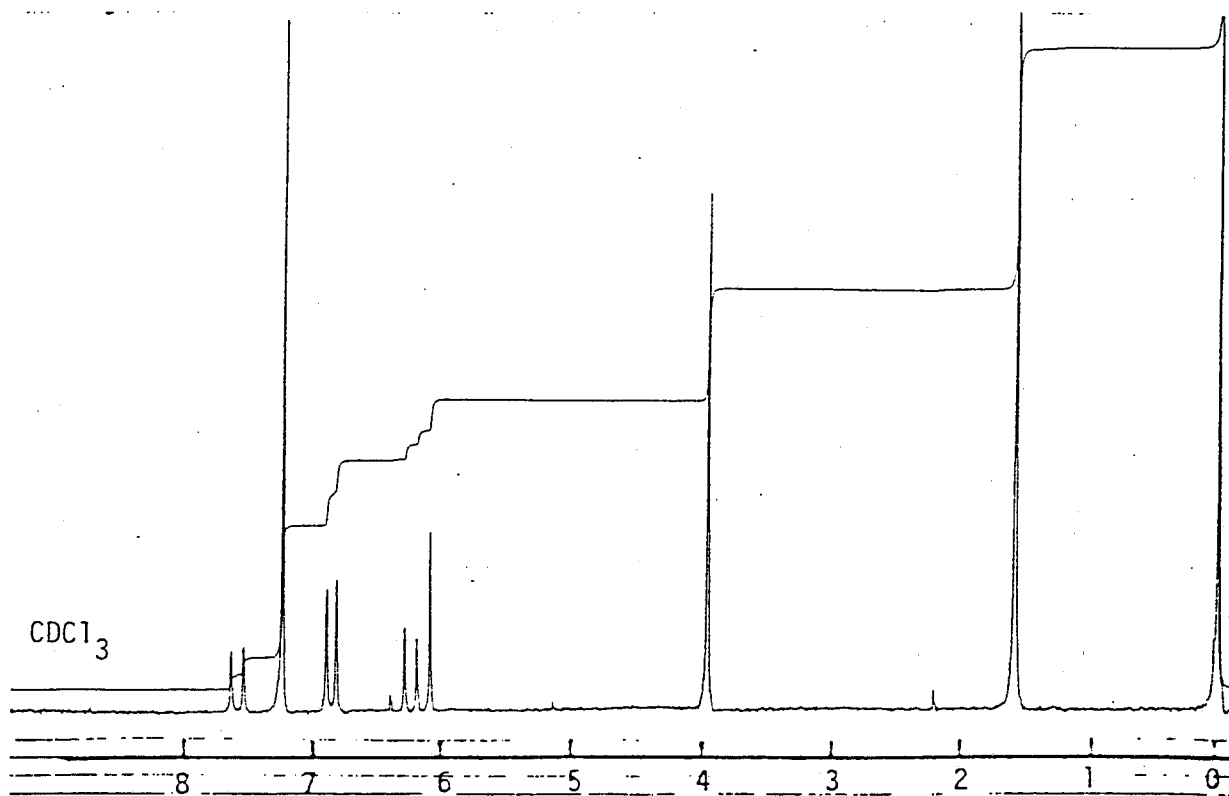
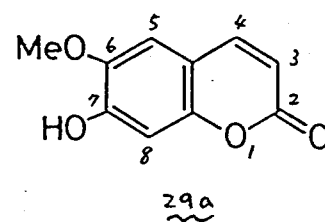
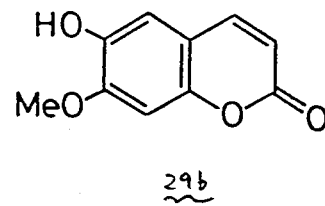


Fig. 32c. ^1H -NMR Spectrum of Scopoletin (CDCl_3 , 100MHz).

Table 26. Physicochemical Properties of Scopoletin and Isoscopoletin.

	scopoletin (isolate)	scopoletin (published data) 78,79)	isoscopoletin (isolate)	isoscopoletin (published data) 79,80)
appearance:	colorless needles		colorless needles	
mp ($^{\circ}\text{C}$):	201	203-204	174	169-190
MS m/z (%):	192(M^+ ,100) 177(48) 164(8) 149(28)	192(M^+ ,100) 177(52) 164(17) 149(26)	192(M^+ ,100) 177(4) 164(12) 149(17)	192(M^+ ,100) 177(11) 164(40) 149(53)
IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} :	3330, 1705, 1563, 1286, 1136	3320, 1700, 1622, 1603, 1563, 1505		3378, 1689 1618
^1H -NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$:				
OMe	3.96(s)	3.95(s)	3.98(s)	3.98(s)
OH	6.12(s)	6.15(s)	5.57(br s)	5.63(s)
3-H	6.27(d,9.5Hz)	6.42(d)	6.29(d,9.5Hz)	6.28(d)
8-H	6.84(s)	6.86(s)	6.83(s)	6.83(s)
5-H	6.92(s)	6.93(s)	6.97(s)	6.97(s)
4-H	7.60(d,9.3Hz)	7.60(d)	7.59(d,9.5Hz)	7.60(d)



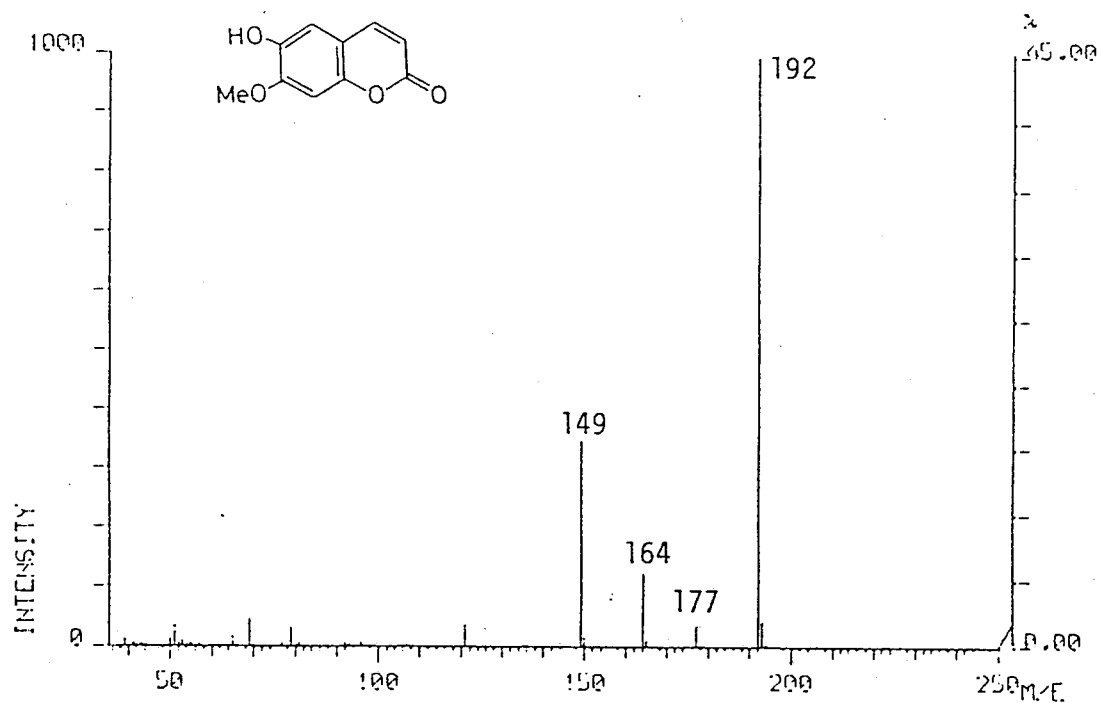


Fig. 33a. Mass Spectrum of Isoscopoletin.

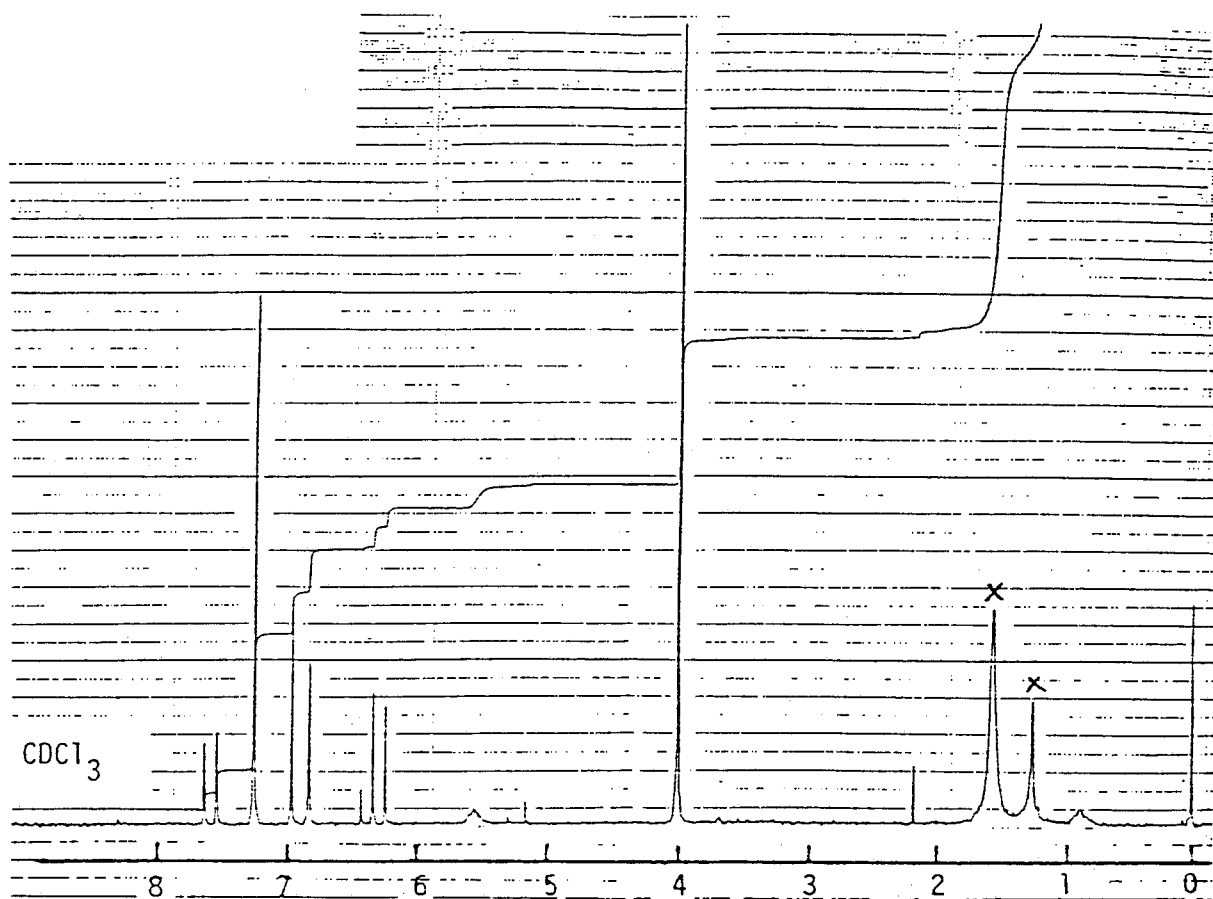


Fig. 33b. $^1\text{H-NMR}$ Spectrum of Isoscopoletin (CDCl_3 , 100MHz).

1-11 成分の個体差分析

本節の初めに述べたように、数年にかたつてヒトリシズカの採集、分析を行つていふうちに、採集個体間の特に地上部に大なる成分の差異があることに気付いた。しかもその差異は、季節変化、個体の生長度などの時間的要因に左右されたりことから、個体間の本質的差異があると考えられた。そこで、各成分系の混在が顕著な札幌市内の三角山、大倉山周辺に自生しているヒトリシズカの個体をランダムに採集し、株ごとの成分を分析して各成分系の分布状況をしらべた。

(1) 実験方法

札幌市西区の三角山（標高 311m）及び大倉山（同 307m）周辺で、ヒトリシズカの葉を 1 株あたり 1 枚ずつ採集した。個体はなるべく株の大きさ、生育場所が片寄らないうように配慮し、1982 年 5 月 26 日から 1983 年 6 月 8 日にかけて 60 株 65 サンプル（5 サンプルは同一

の株から2回にわたって2採集した)を得た。

各サンプルの採集日は以下の通りである。

No. 1~3: 1982. 5. 26, No. 4: 同 6. 5, No. 5~22: 同 7. 5, No. 23~32: 同 7. 14, No. 33~38: 同 8. 19, No. 39~47: 1983. 5. 12, No. 48~55: 同 5. 20, No. 56~65: 同 6. 8。採集個所については結果

と共に Fig. 34 に示した。採集した葉は、秤量後 8~16 分割してエーテルに浸漬、抽出(1週間)した。得られた抽出液は、そのまま GLC 分析(5% PEG 20M, 1m x 4mm i.d. カラム, 200°C → 80°C/min. 昇温)に供し、あらわれる最大ピークによつて2成分系を特定した。

また、各成分系を代表する株については、葉及び根を採集し、次のようにより詳細な成分分析を行った。採集したサンプル (No. 39 株: 葉 6.6g, 根 8.0g; No. 52 株: 葉 21g, 根 35.4g; No. 54 株: 葉 14.3g, 根 16.8g) は、それぞれ細断してエーテルに浸漬、抽出(1週間 x 2 反復)した。抽出液は、常法通り中性部と酸性部に分画し、GLC(5% PEG 20M, 1m x 4mm i.d.

カラム, $60^{\circ}\text{C} \rightarrow 8^{\circ}/\text{min}$. 昇温) 及び TLC (シリカゲル, クロロホルムあるいはクロロホルム/メタノール (15:1) で展開) で分析した。

(2) 結果

各サンプルの分析の結果, ヒトリシズカには, 葉の主成分として shizukanolide A (1) をもつもの (Type I), glechomanolide (26) をもつもの (Type II) 及び shizukafuranol (23) をもつもの (Type III) の3種の成分系が存在することが明らかとなった。各成分系の三角山, 大倉山周辺における分布状況を Fig. 34 に示す。分析した60株の内訳は Type I: 18株, Type II: 14株, Type III: 28株であり, 2回にわたって採集した5サンプルにわたっても, サンプル間に成分系の変化はみられなかった。地域的な分布は, 三角山北面, 東面ではやや標高の低い (150m 以下) 区域に Type I, それより高い区域に Type III が多くみられ, 大倉山南西部では標高 100 m 以下に Type III, それより高い区域に Type I が

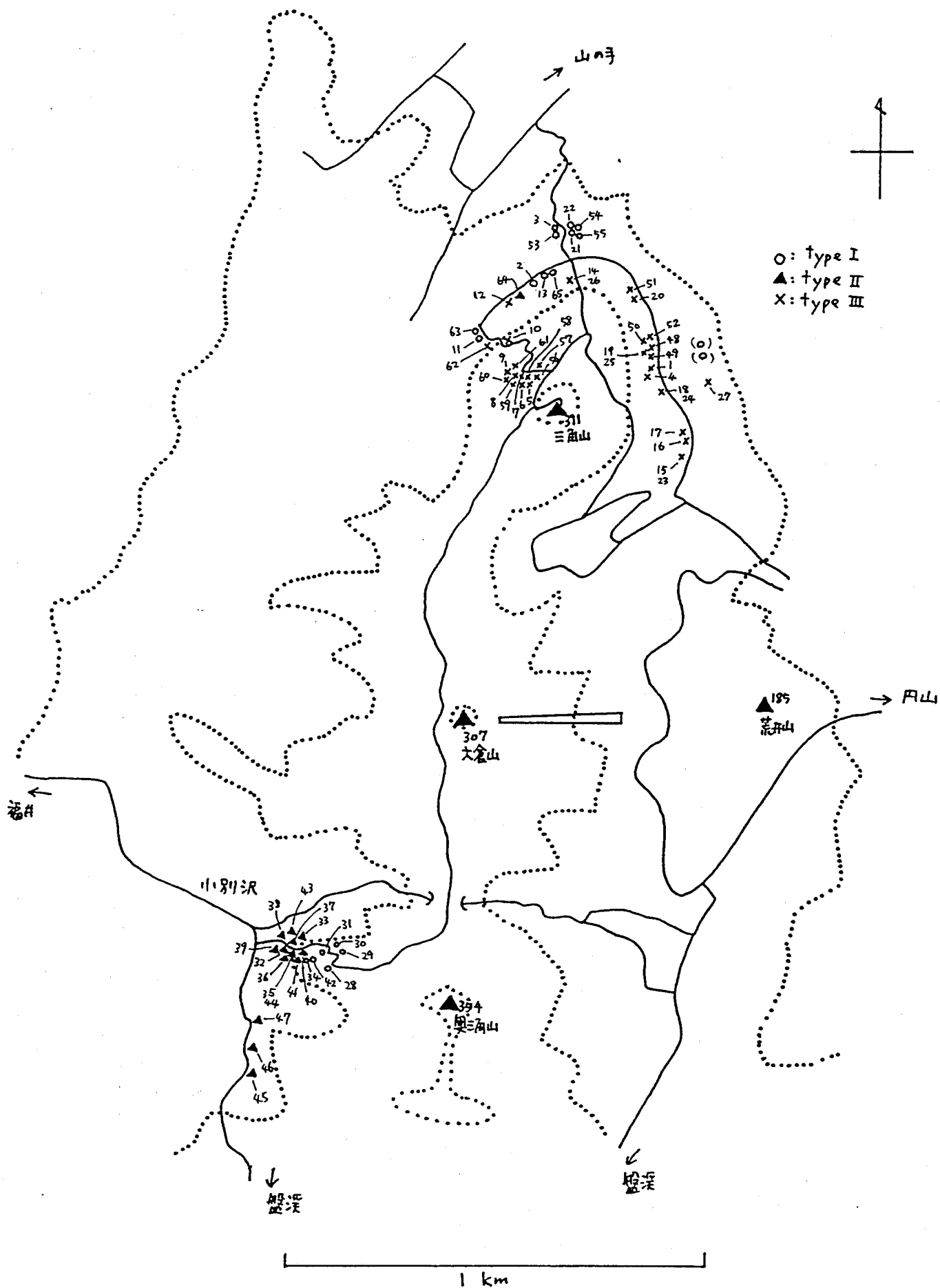


Fig. 34. Distribution of the Three Chemotypes of *C. japonicus* in the Sankakuyama-Ohkurayama Region.

多くみられた。しかし、微視的にみると各 type はかたまり混在して生育しており、は、ミリとした区域による各タイプの分布状況は断定できなかった。次に、type I~III のより詳細な成分分析結果を Fig. 35a (葉中性部 GLC), Fig. 35b (根中性部 GLC), Fig. 36a (葉中性部 TLC), Fig. 36b (根中性部 TLC), Fig. 36c (葉、根酸性部 TLC) に示す。中性部の GLC パターンをみると、葉では各成分系の指標成分がそれぞれ少量に含まれており他は目立、ピークは存在せず、全体のパターンにも type 間でほとんど差はなかった (type III についても、shizukafuranol の GLC 上の再現性が悪く、Fig. 35a ではかたまり小さなピークとしてあらわれており、実際の含量はもっと多いと考えられている)。一方、根のパターンも、葉ほど顕著ではたいてい差がみられ、type I では shizukanolide B (2) が主成分で、少量の isofuranodiene (21) と shizukanolide A を含むのに対し、type II ではやや isofuranodiene の比率が大きくなり、

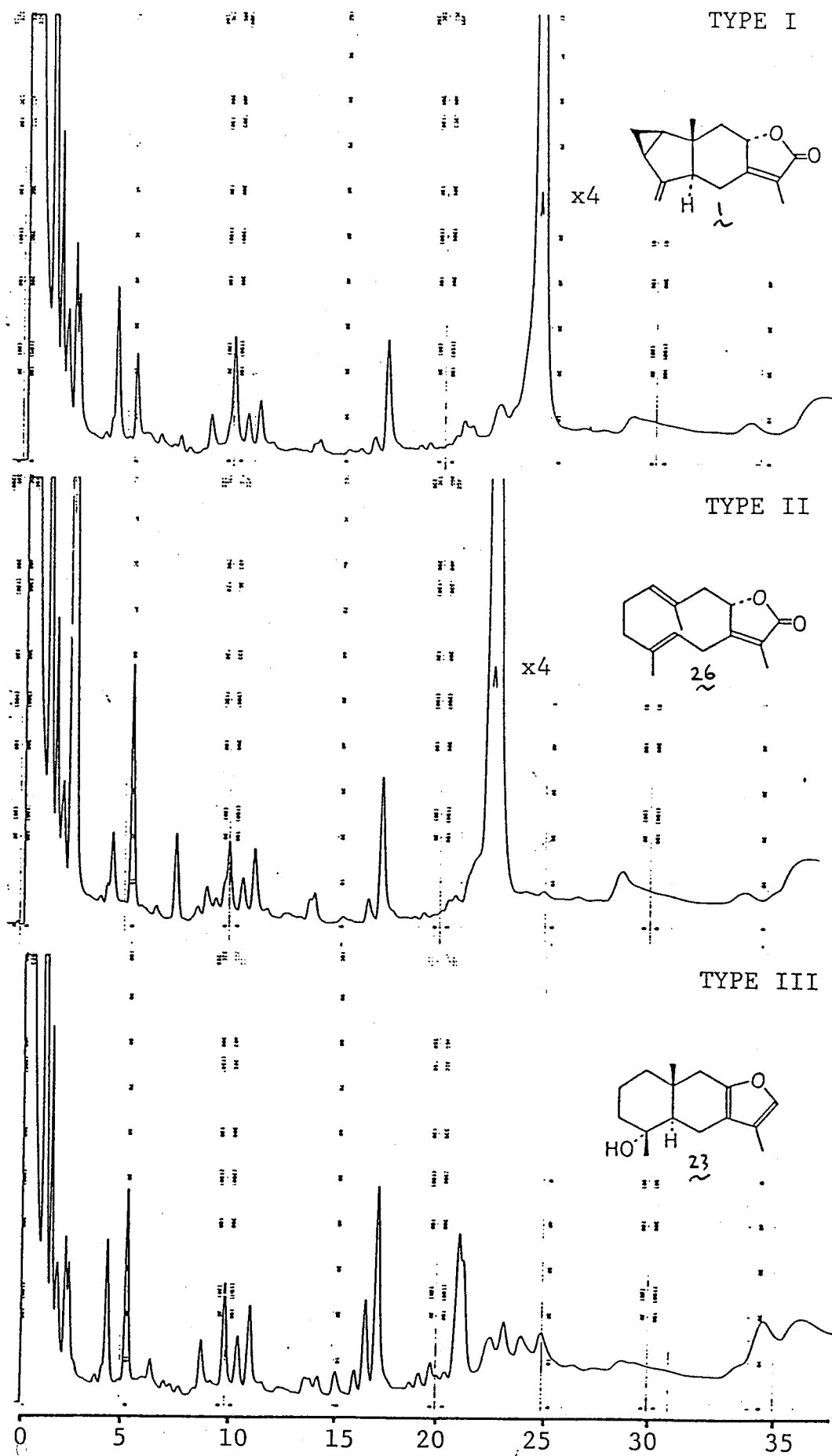


Fig. 35a. Gas Chromatograms of the Ether-soluble Neutral Fraction of the Leaves of *C. japonicus*. (5% PEG-20M, 60°→8°/min.)

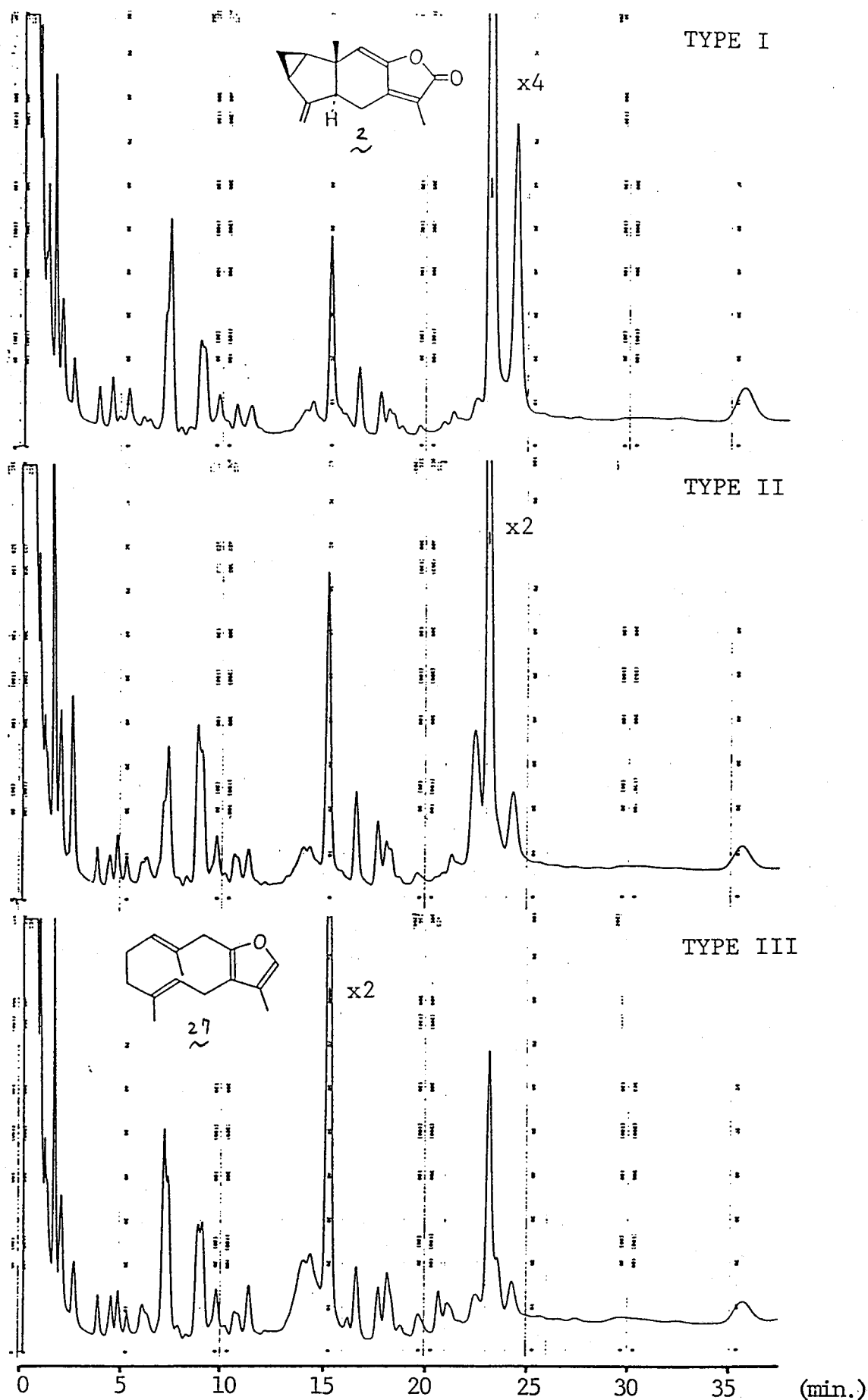


Fig. 35b. Gas Chromatograms of the Ether-soluble Neutral Fraction of the Roots of *C. japonicus*. (5% PEG-20M, 60°→8°/min.)

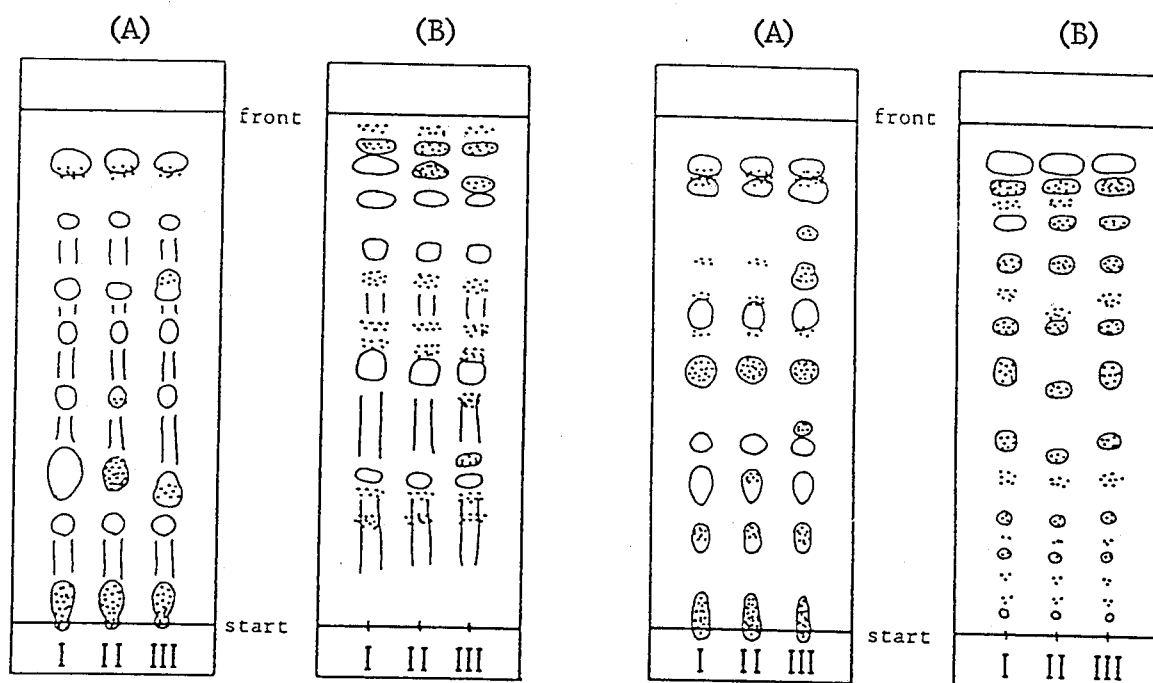


Fig.36a. Thin Layer Chromatograms of the Ether-soluble Neutral Fraction of the Leaves of *C. japonicus*.

solvent, (A): CHCl_3

(B): $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}(15:1)$

Fig.36b. Thin Layer Chromatograms of the Ether-soluble Neutral Fraction of the Roots of *C. japonicus*.

solvent, (A): CHCl_3

(B): $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}(15:1)$

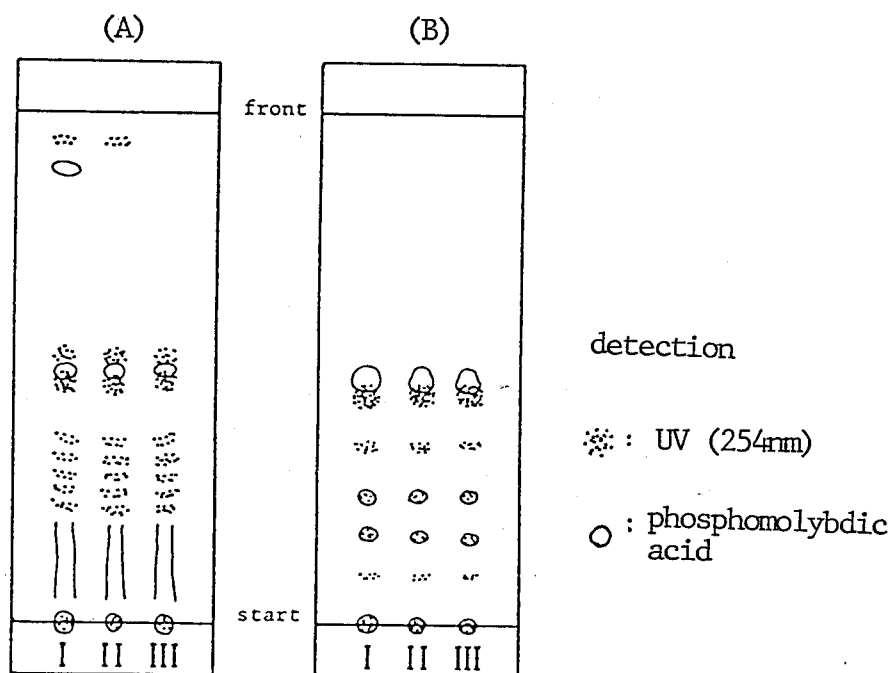


Fig.36c. Thin Layer Chromatograms of the Ether-soluble Acidic Fraction of *C. japonicus*.

(A): leaves, (B): roots

solvent: $\text{CHCl}_3/\text{MeOH}(15:1)$

type III 2" は逆転して, isofuranodiene が主成分 2", shizukanolide B は少量となっており。その他の成分についてはほとんど差は観察されない。また, TLC 分析結果もほぼ"同様で, 中性部, 酸性部ともに指標成分以外に本質的な差はみられなかった。

第2節 フタリシズ"カの成分について

2-1 はじめに

ヒトリシズ"カの成分検索と平行して, チャラン科植物の中でもう1種北海道で採集が可能なフタリシズ"カの成分についても検討した。フタリシズ"カについても, ヒトリシズ"カ同様に先行する成分研究例は少なく, わずかに TAKEMOTO らによつて2種のフェニルプロパン系アミド⁽¹²⁾及び2種の cadinane 型セスキテルペン⁽¹³⁾が同定されているのみである(第1章参照)。フタリシズ"カは, ヒトリシズ"カと同じ Chloranthus 属に含まれ, 形態的にも両

者はよく類似してゐる，その成分にもある程度の共通性が予想された。しかし，実際に成分検索をすすめてみると，両者には共通する成分も存在するものの，セスキテルペン類の主要な生合成系を反映するとみられる成分は大きく異なり，異なることが明らかとなった。すなわち，ヒトリシズカでは lindenane 型のセスキテルペンラクトンである shizukanolide 類が主要成分であるのに対し，フタリシズカではこの lindenane 型ラクトンはどちらかというマイナーな成分であり，主成分は germacrane 及び eudesmane 骨格をもつセスキテルペンラクトンであった。今回単離同定した化合物 9 種のうち，7 α -hydroxyneoacalamone (30) は文献未記載の化合物であり，neoacalamone (31) も天然からは初めて単離されたものであるが，残りの 7 種，chloranthalactone c (13)，shizukanolide c (21)，isofuranodiene (27)，furanodienone (28)，acalamone (32)，aeoragermacrone (33) 及び zederone (34) はいずれも既知化合物で，そのうち 13，21，27，

28 の 4 種は ヒトリシズカ との 共通成分 である。
本節では 7 α -hydroxyneoacolamone の 構造解析 を 中心に、他の成分の 同定 について も 簡単に 触れる。
なお、ヒトリシズカ で みられた 成分の 個体差 については、採集サンプルが 少ない こともあつて 検討 されていない。また、ヒトリシズカ や 他の チャラン科植物 との 成分の 比較 については 第 3 節 に 述べる。

2-2 各成分の単離

- (1) furanodienone (28), 7 α -hydroxyneoacolamone (30),
zederone (34), chloranthalactone C (13) 及び
shizukanolide C (21)

フトリシズカ 根の エーテル可溶中性部 (生重 1.8 kg 分) を 5% 含水フロリジール (150g) の カラムクロマトグラフィー に 供し、次のように 分画した。

F-1, 2	ヘキサン	各 100 ml
F-3, 4	ヘキサン/エーテル (49:1)	〃

F-5~10	ヘキサン/エーテル (19:1)	各 100 ml
F-11~14	〃 (9:1)	〃
F-15, 16	〃 (17:3)	〃
F-17, 18	〃 (4:1)	〃
F-19, 20	〃 (7:3)	〃
F-21, 22	〃 (1:1)	〃
F-23, 24	エーテル	〃
F-25, 26	エーテル/メタノール (19:1)	〃
F-27, 28	〃 (9:1)	〃
F-29, 30	〃 (4:1)	〃
F-31, 32	〃 (1:1)	〃
F-33	メタノール	100 ml

このうち、F-7~10の溶媒を留去して furanodienone の粗結晶を得、F-6 及び F-11, 12 の再クロマト画分から得た分と合わせてヘキサンから再結し、無色柱状晶 (1.45 g) を得た。また、F-13~16 の溶媒を留去して 7d-hydroxyneoacola-mone の粗結晶を得、F-17, 18 の再クロマト画分から得た分と合わせてヘキサンから再結し、無色針状晶 (430 mg) を得た。F-22, 23 につい

では、溶媒を留去すると zederone の粗結晶が得られ、エーテル / ヘキサンから再結して無色板状晶 (19 mg) を得た。さらに、F-24 の溶媒を留去して chloranthalactone C の粗結晶を得、アセトンから再結して無色板状晶 (25 mg) を得た。また、この結晶化母液をシリカゲルカラムクロマトに供し、ヘキサン / エーテル (1:1) 溶出画分から shizukanolide C の粗結晶を得、エーテル / ヘキサンから再結して無色針状晶 (10 mg) を得た。

(2) isofuranodiene (27), neoacolamone (31), acolamone (32) 及び acoragermacrone (33)

(1) で述べたカラムクロマト画分のうち、F-1 ~ 5 と、F-6 から a furanodienone 結晶化母液を合わせてフロリジール (200g) のカラムクロマトに供し、次のように分画した。

F1-1~6	ヘキサン	各 200 ml
F1-7~13	ヘキサン / エーテル (99:1)	各 100 ml
F1-14, 15	〃 (49:1)	各 200 ml

F1-16~22 ヘキサン/エーテル (19:1) 各 200ml

F1-23~ 以下略

F1-6~14 の溶媒を留去し, さらに 20% 硝酸銀処理シリカゲルカラムで精製 (ヘキサン/エーテル (19:1) で溶出) し, isofuranodiene を無色柱状晶 (60mg) とし得た。また, F1-15~18 をシリカゲル PTLC (ヘキサン/ベンゼン (1:1)) に供し, neoacolamone (33mg), acolamone (30mg), acoragermacrone (25mg) をすべて無色油状物質とし得た。

2-3 7 α -hydroxyneoacolamone の構造

(1) 機器分析結果及び構造解析

7 α -hydroxyneoacolamone (HN) のマス, IR, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) 及び CD-ORD-UV スペクトルを Fig. 37a-e に, 物性値を Table 27 に示す。HN は, マススペクトルで m/z 236 に分子イオンピークを示し, $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトル上に 15 本の炭素シグナルが観測されるこ

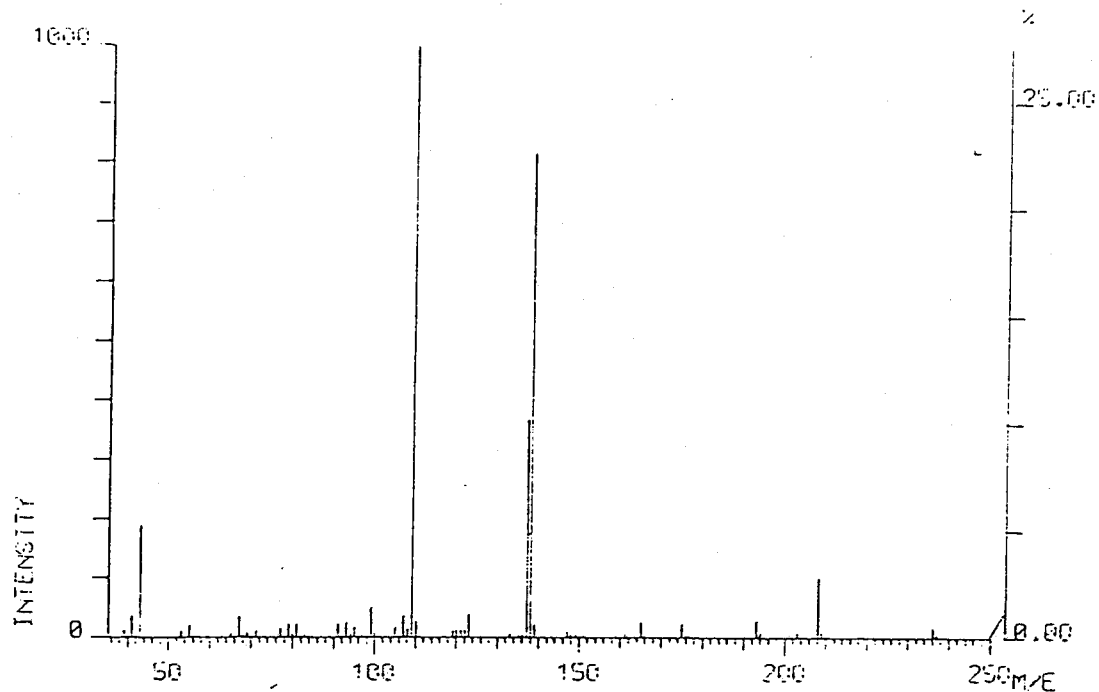


Fig. 37a. Mass Spectrum of 7 α -Hydroxyneoacolamone.

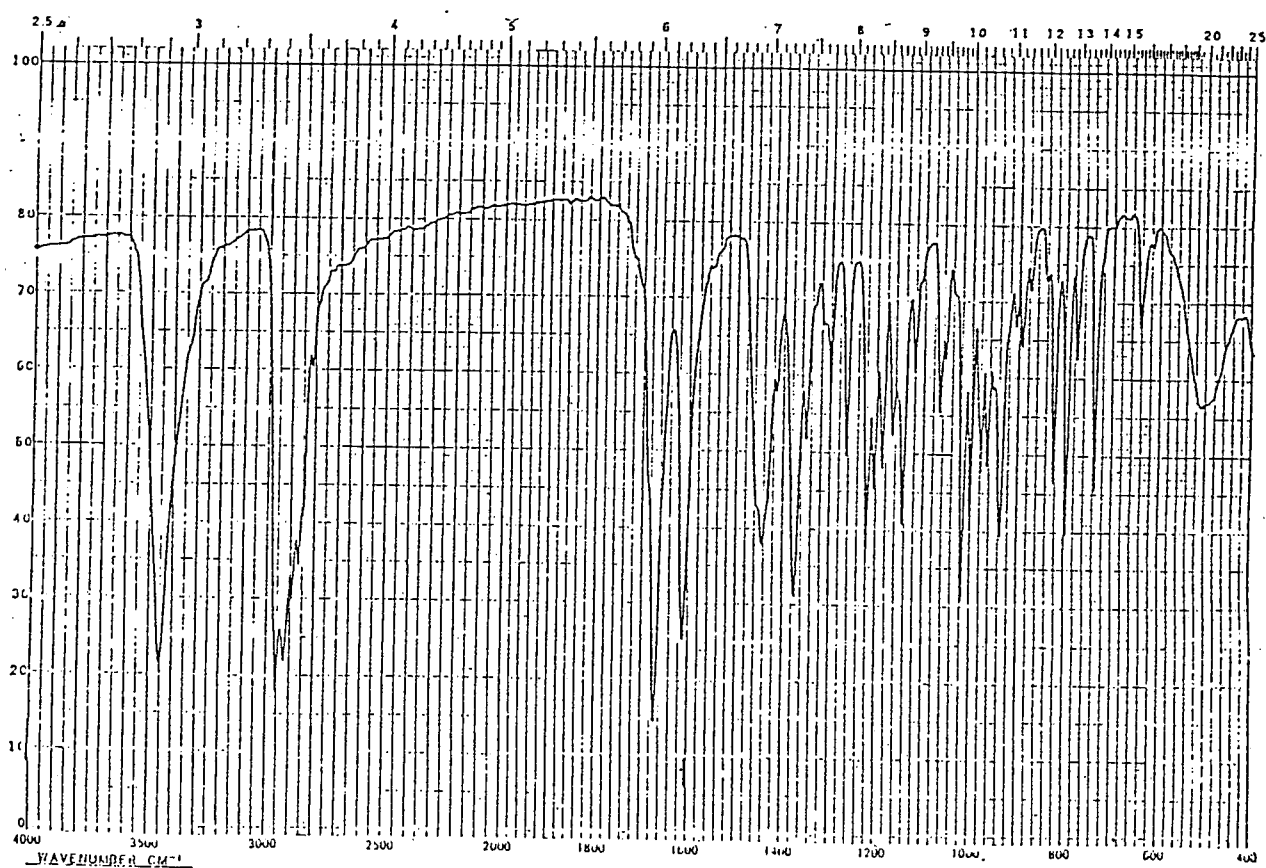


Fig.37b. Infrared Spectrum of 7 α -Hydroxyneoacolamone (KBr).

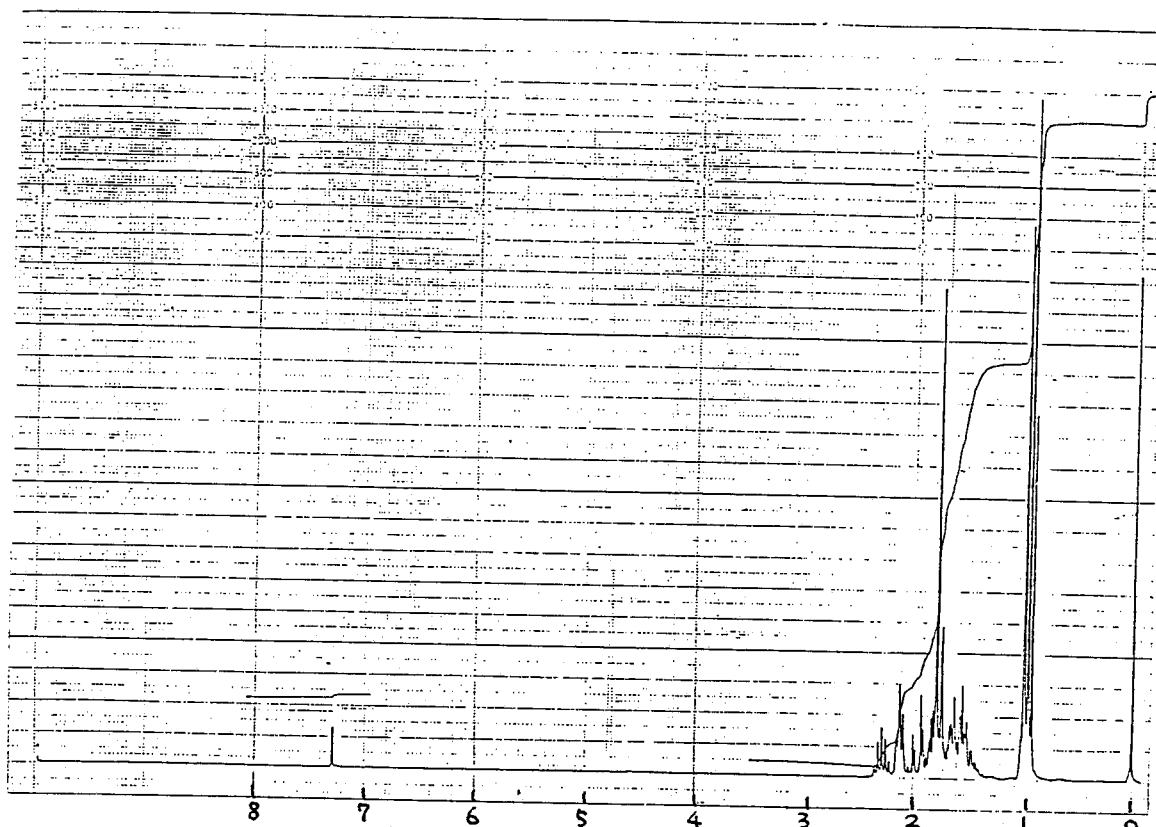


Fig.37c. ¹H-NMR Spectrum of 7α-Hydroxyneoacalamone (CDCl₃, 200MHz).

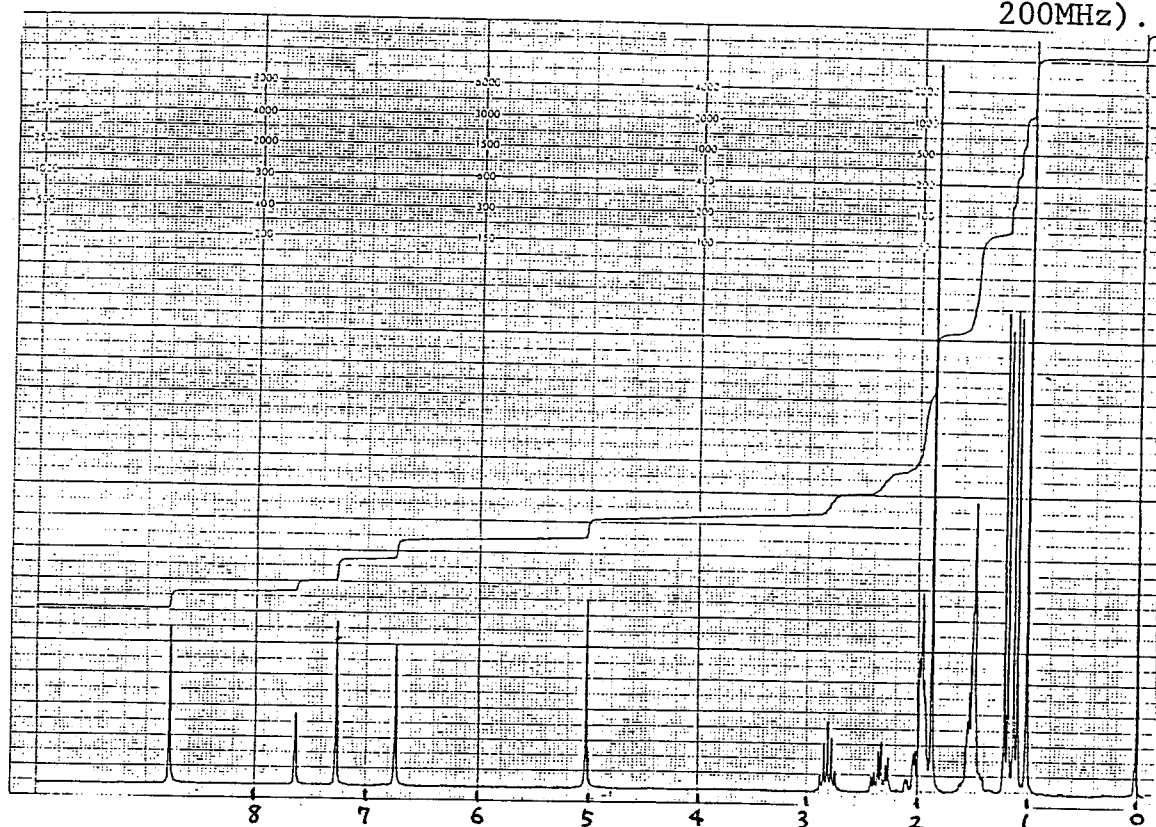


Fig.37d. ¹H-NMR Spectrum of 7α-Hydroxyneoacalamone (C₅D₅N, 200MHz).

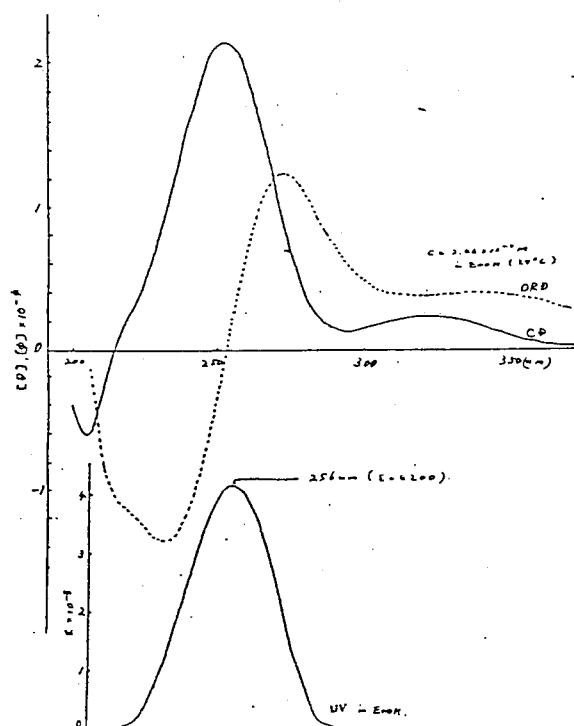


Fig.37e. CD-ORD-UV Spectrum of 7 α -Hydroxyneoacolamone (EtOH).

とから分子式 $C_{15}H_{24}O_2$ (不飽和度 4) が与えられた。 ^{13}C -NMR スペクトルには, メチル基 4 個 (δ 16.0, 18.1, 21.6, 25.1), メチレン 5 個 (δ 18.4, 26.4, 33.5, 35.3, 38.3), 4 級炭素 2 個 (δ 37.2, 78.7), 4 置換二重結合 (δ 137.6 (s), 142.9 (s)), 及びケトン (δ 203.4) の各シグナルが存在し, ^1H -NMR スペクトル ($CDCl_3$) から, メチル基 4 個のうち 2 個 (δ 0.93, 0.98) はそれぞれ $J=6.8 Hz$ の二重線 2,

Table 27. Physicochemical Properties of 7 α -Hydroxyneoacolamone (30).

colorless needles, mp 77-77.5°C, $[\alpha]_D^{20} +212^\circ$ ($c=0.57$, CHCl_3)
 MS $m/z(\%)$: 236(M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2$, 2.2), 218(1), 208(11), 138(82), 137(37),
 109(100), 43(19).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 3440, 1670, 1610, 1015.

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} \text{ nm}(\epsilon)$: 256 (4200).

CD/ORD ($c=2.46 \times 10^{-4} \text{ M}$, EtOH, 24°C):

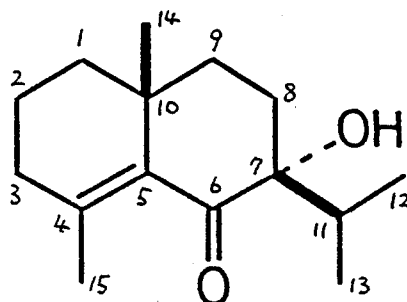
$[\phi]_{263}^P +12,200^\circ$, $[\phi]_{252} 0^\circ$, $[\phi]_{232}^T -13,200^\circ$, $[\phi]_{206} 0$.

$[\theta]_{380} 0$, $[\theta]_{323} +2400$, $[\theta]_{295} +1200$, $[\theta]_{253} +21,400$,

$[\theta]_{214} 0$, $[\theta]_{205} -6100$.

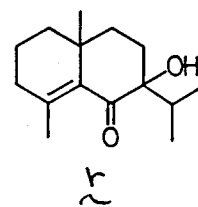
$^1\text{H-NMR}$	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{C}_5\text{D}_5\text{N}}$	Δ
12(13)-H	0.93	1.09 (3H, d, $J=6.8$ Hz)	-0.16
13(12)-H	0.98	1.18 (3H, d, $J=6.8$ Hz)	-0.20
14-H	0.99	0.99 (3H, s)	0
1,2,9-H	1.4-1.9	1.4-2.0 (6H)	-
8 β -H	1.4-1.9	2.32 (1H, ddd, $J=12.5$, 12.5 and 5.6 Hz)	-
OH	1.71	6.69 (1H, s)	-4.98
15-H	1.78	1.85 (3H, s)	-0.07
8 α -H	1.95	2.05 (1H, dd, $J=15$ and 4 Hz)	-0.10
3-H	2.11	1.93 (2H, t, $J=6$ Hz)	0.18
11-H	2.28	2.78 (1H, sep, $J=6.8$ Hz)	-0.50

$^{13}\text{C-NMR}$ $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$: 16.0(q), 18.1(q), 18.4(t), 21.6(q), 25.1(q),
 26.4(t), 32.4(d), 33.5(t), 35.3(t), 37.2(s),
 38.3(t), 78.7(s), 137.6(s), 142.9(s), 203.4(s).



δ 2.28 に 1H 分の七重線がみられることから
 4級炭素上のイソプロピル基, 残りは3級メ
 チル (δ 0.99 (s)) とアリルメチル (δ 1.78 (s)) と
 帰属できる。また, IR スペクトルには水
 酸基 (3440 cm^{-1}) と共役ケトン ($1670, 1610\text{ cm}^{-1}$)
 の吸収を有し, UV 吸収極大値 (256 nm (ϵ 4200))
 から共役系の存在が示唆された。 $^1\text{H-NMR}$
 スペクトルにカルビニールプロトンが見られ
 ないことから, この水酸基は3級であり, イ
 ソプロピル基のメチンプロトンが非常に大き
 い重ピークシフト ($\delta^{\text{CDCl}_3} - \delta^{\text{CS}_2\text{N}} = -0.51$) を
 うけることから, 両者は同一の4級炭素上に
 あることがわかる。次に共役ケトンの状況
 については, $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルのカルボニ
 ル炭素の化学シフト (δ 203.4) が共役ケトンと
 しては異常に低磁場にあることから, 非平面
 性の共役系であることが示唆され⁸⁾, UV 吸収
 の強度が小さいこともこれを裏づけている。
 これらのデータは, eudesm-4-en-6-one と α ヘ
 テロアニュラーシヨイド⁸⁾ エノンにみられる値

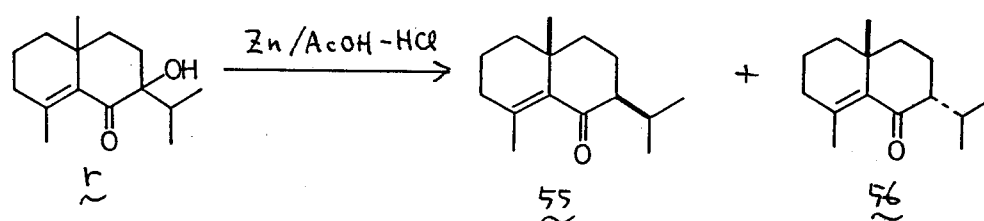
とよく一致し、近縁のヒトリシズ
 カからは eudesmane 類や、そのア+
 ログ²である lindene 類が多く見出
 され、このことから、母核として eudesmane を
 想定し、矛盾のない平面構造として導い
 た。



(2) 化学変換及び絶対構造の決定

i) 脱ヒドロキシル反応

機器分析結果から導いた構造を確認するた
 めに、既知物質への誘導を行った。HN の脱
 ヒドロキシル体には相当する^{82,83)}55 は、既に
 絶対配置も確立されている化合物^{82,83)}であるため、
 HN の⁸⁴⁾還元的脱ヒドロキシル化を Cope の⁸⁴⁾方
 法に従って行った。



粒状亜鉛 (70 mg) と氷酢酸 (0.7 ml) の混合物を

50°C の湯浴中でよく攪拌し、 Σ - Δ HN (49 mg) を加え、次に濃塩酸 0.1 ml を 2 分間かけて滴下した。そのまま 30 分間攪拌後、さらに濃塩酸 0.1 ml を滴下し、再び 30 分間攪拌した。未反応の亜鉛粒をデカンテーションで除き、反応液を飽和食塩水に注いでエーテル抽出した。抽出液は 5% 炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水で順に洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒留去後、残渣をシリカゲル PTLC (ベンゼン) に供し、主生成物 HN-H1 (25 mg)、副生成物 HN-H2 (1 mg) を共に無色油状物質として得た。HN-H1 のマス、IR, $^1\text{H-NMR}$ 及び CD-ORD-UV スペクトルを Fig. 38a~d, HN-H2 のマススペクトルを Fig. 39, 両者の物性値を Table 28 に示す。HN-H1 の物性値が、 $7S, 10R$ -eudesm-4-en-6-one (neoacollamone としてタリシズカからも単離、後述) の値に一致したことから HN-H1 の構造を $7S$ と決定し、旋光度 ($+105^\circ$, 文献値 $+72^\circ$ ⁸³⁾) の符号も一致したため、その絶対配置を ($7S, 10R$)-体

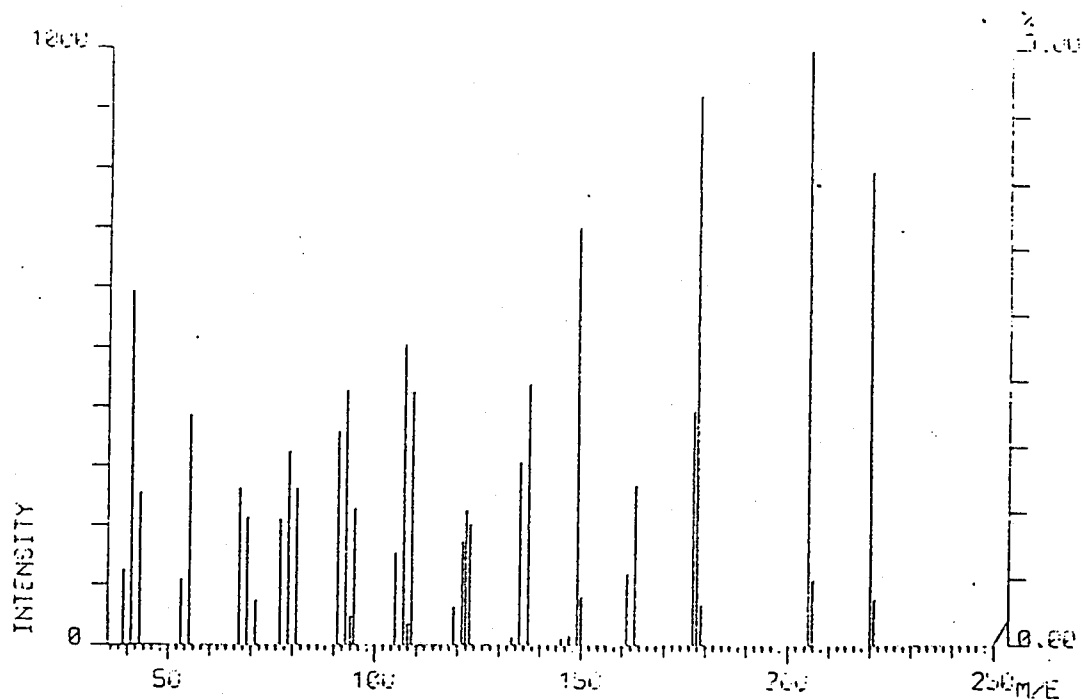


Fig. 38a. Mass Spectrum of HN-H1.

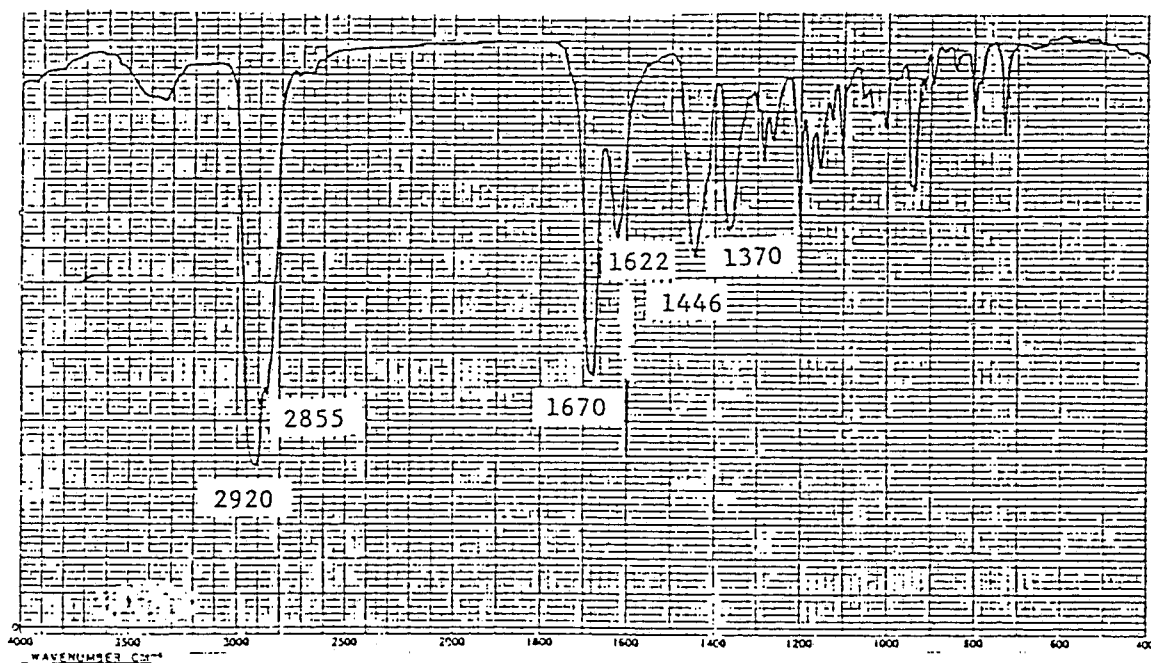


Fig. 38b. Infrared Spectrum of HN-H1 (KBr).

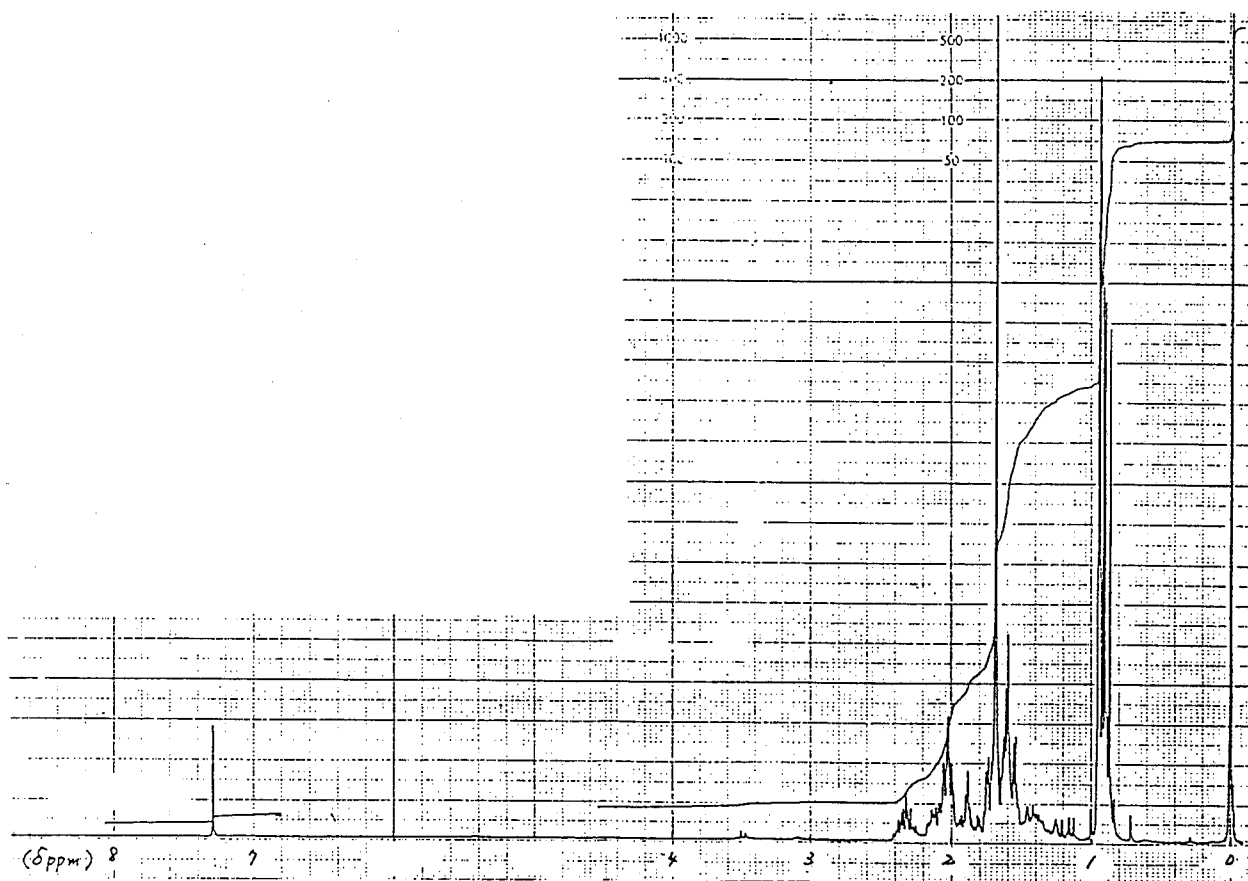


Fig. 38c. ^1H -NMR Spectrum of HN-H1 (CDCl_3 , 200MHz).

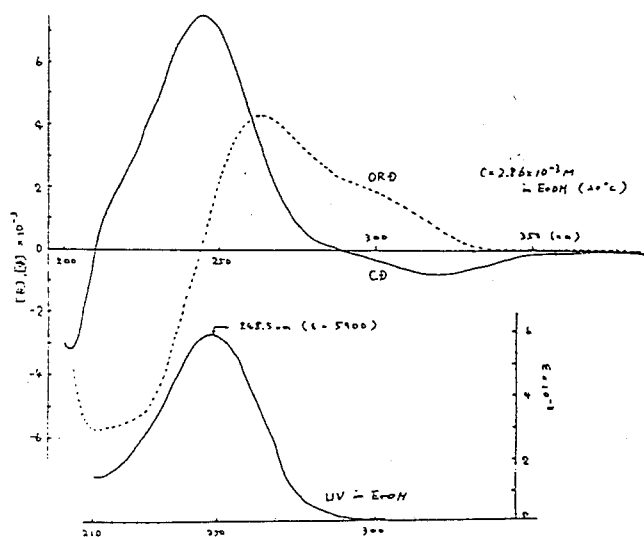


Fig. 38d. CD-ORD-UV Spectrum of HN-H1 (EtOH).

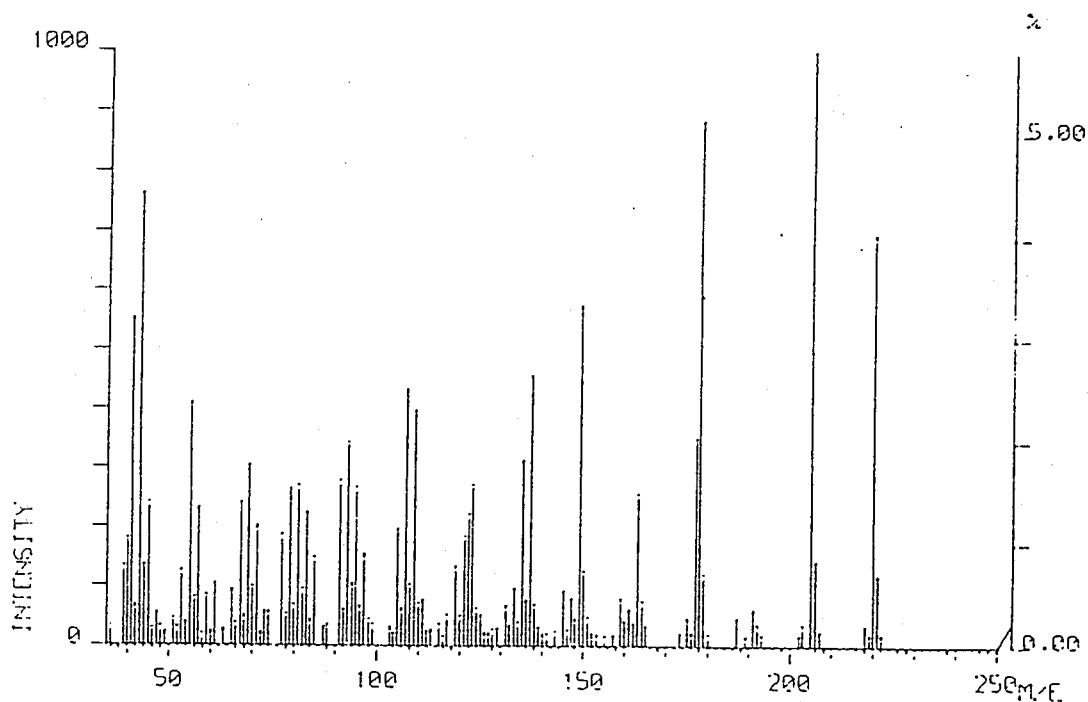
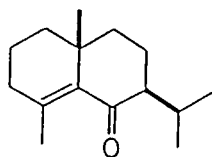
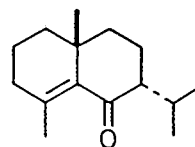


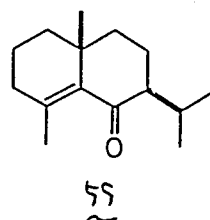
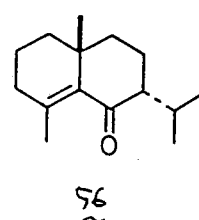
Fig. 39. Mass Spectrum of HN-H2

Table 28. Physicochemical Properties of HN-H1 and HN-H2.

	HN-H1	HN-H2
appearance:	colorless oil	colorless oil
$[\alpha]_D^{25}$ (CHCl ₃):	+105° (c=0.19)	
MS m/z (%):	220(M ⁺ , 79), 205(100), 178(92), 149(70), 105(50)	220(M ⁺ , 70), 205(100), 178(88), 149(57), 107(43)
IR $\nu_{\max}^{\text{film}}$ cm ⁻¹ :	1670, 1622	
UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm(ε):	248.5 (5900)	
¹ H-NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$:	0.89(3H, d, $J=6.8$ Hz) 0.94(3H, d, $J=6.8$ Hz) 0.94(3H, s) 1.68(3H, s)	

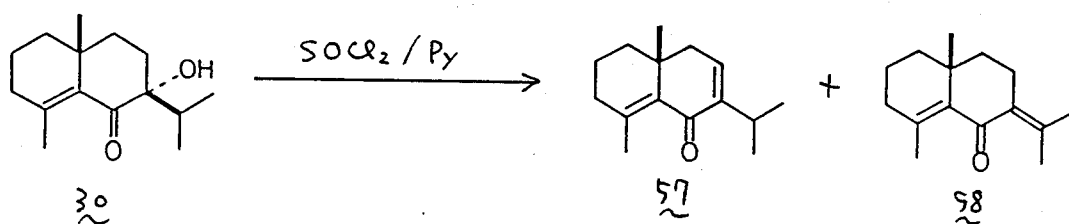


と決定した。副生成物 HN-H2 に ついては、マスマクトルのパターンが HN-H1 に酷似していることから、その 7 位のエポマー、56² であると推定した。以上の結果、HN の推定構造は正しく、しかも 10-位の立体化学は R 配位² であることが決定された。



ii) 脱水反応

次に、残る 7-位の水酸基の立体化学を決定する目的で脱水反応を行った。



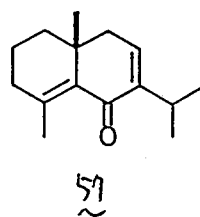
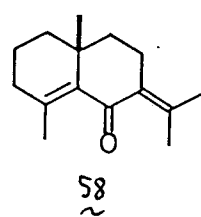
HN (24 mg) を 1 ml のピリジンに溶解し、氷浴中で塩化チオニル (0.2 ml) を滴下した。

-5°C に 24 時間、室温に 1 時間保持した後、氷水に注ぎ、エーテルで抽出した。抽出液は、5% 塩酸、5% 炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水順に洗浄し、硫酸マグネシウム

2"乾燥した。GLC分析の結果、ピーク強度
 比約 9:1 2"2 生成物がみられた。主生成物
 HN-DH1は、シリカゲルPTLC (ベンゼン/ヘ
 キサン (1:1)) 2"精製して、無色油状物質 (15
 mg) として得られた。HN-DH1 の 22, IR
 及び $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを Fig. 40a,c に、物性
 値を Table 29 に示す。また、副生成物 HN-
 DH2 の 22 スペクトル (GC-MS) を Fig. 41 に
 示す。HN-DH1, 2 は、22 スペクトルの分
 子イオンピーク m/z 218 から脱水生成物であ
 り、HN-DH1 は、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CDCl_3)
 2"イソプロピル基 (δ 1.02, 1.05 (各 3H, d, $J=6.8\text{ Hz}$),
 2.94 (1H, dsep, $J=6.8(\text{sep}), 1.0(\text{d})\text{ Hz}$)) が残存し、あ
 らたにオレフィンプロトン (δ 6.46 (1H, ddd,
 $J=5.7, 2.9, 1.0\text{ Hz}$)) があらわれていいることから、
 C_7-C_8 間に脱水が起こった 57 と決定した。

HN-DH2 は、従って C_7-C_{11} 間 2"脱水した 58 と
 考えられる。1-7-(2)-ii)

2"述べたように、脱水が
 環内二重結合側へ優勢に



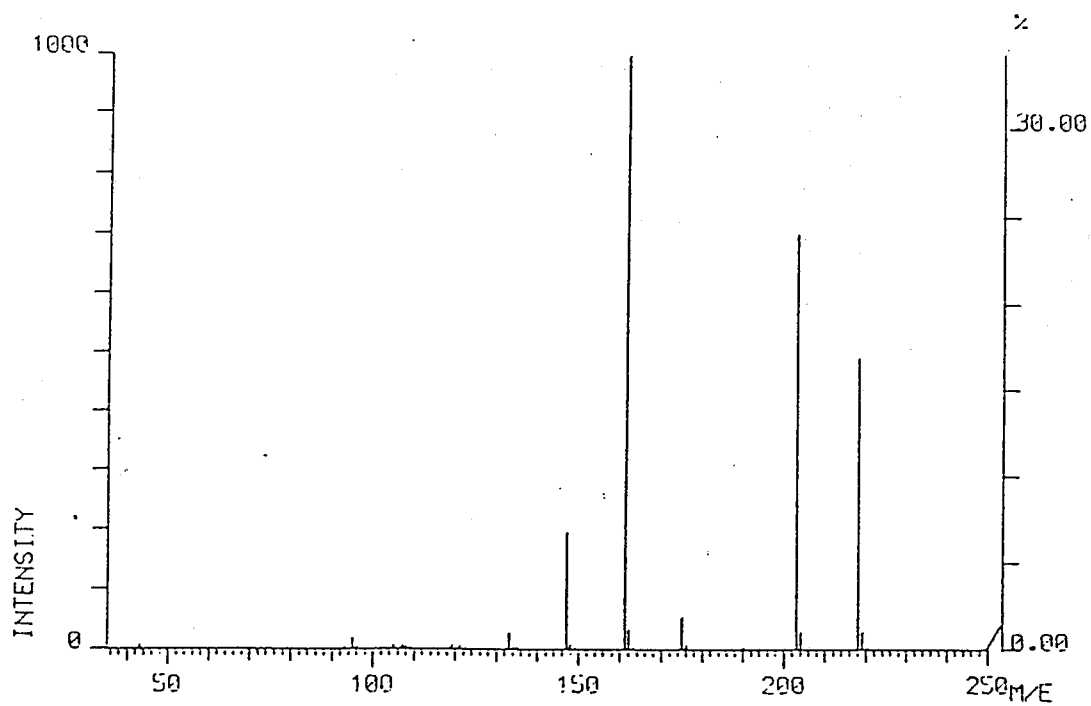


Fig. 40a. Mass Spectrum of HN-DH1 (GC-MS).

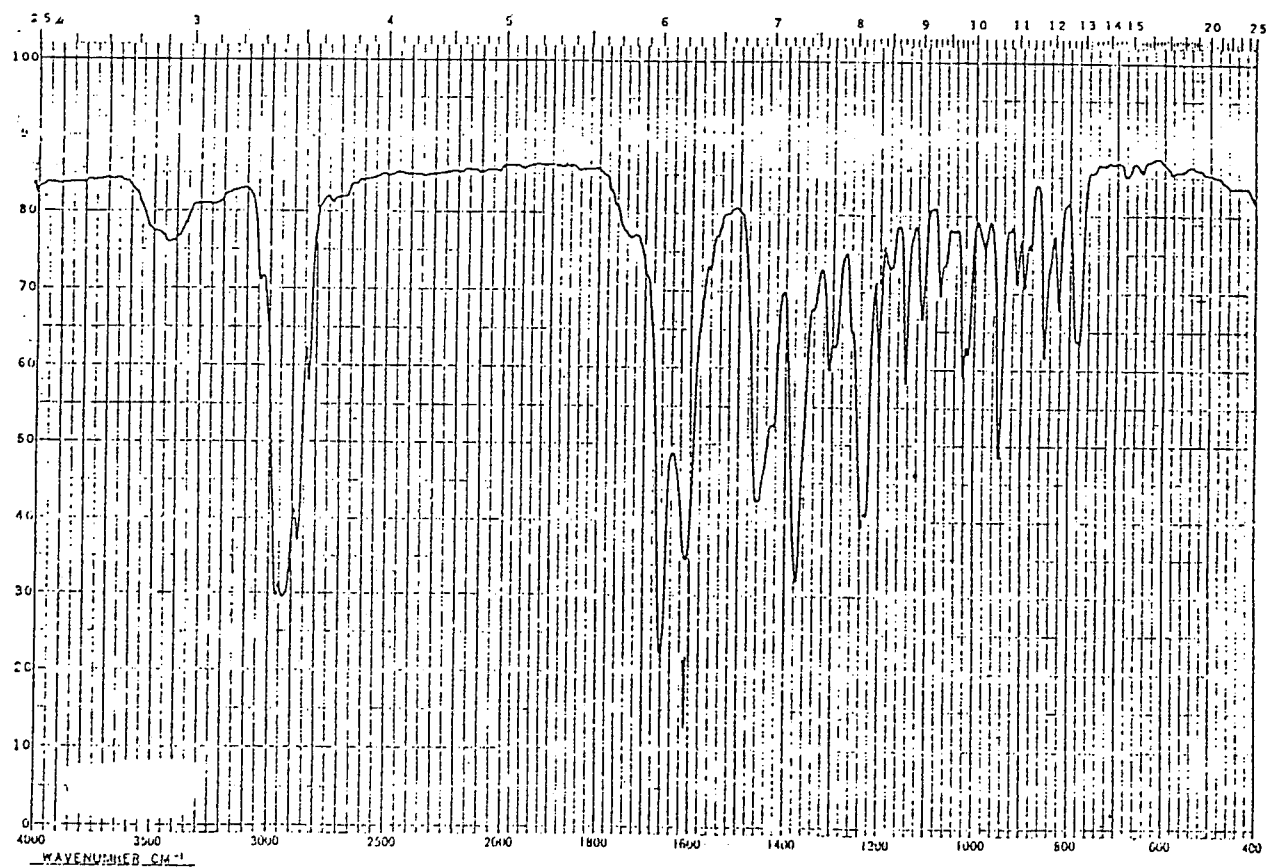


Fig. 40b. Infrared Spectrum of HN-DH1 (film).

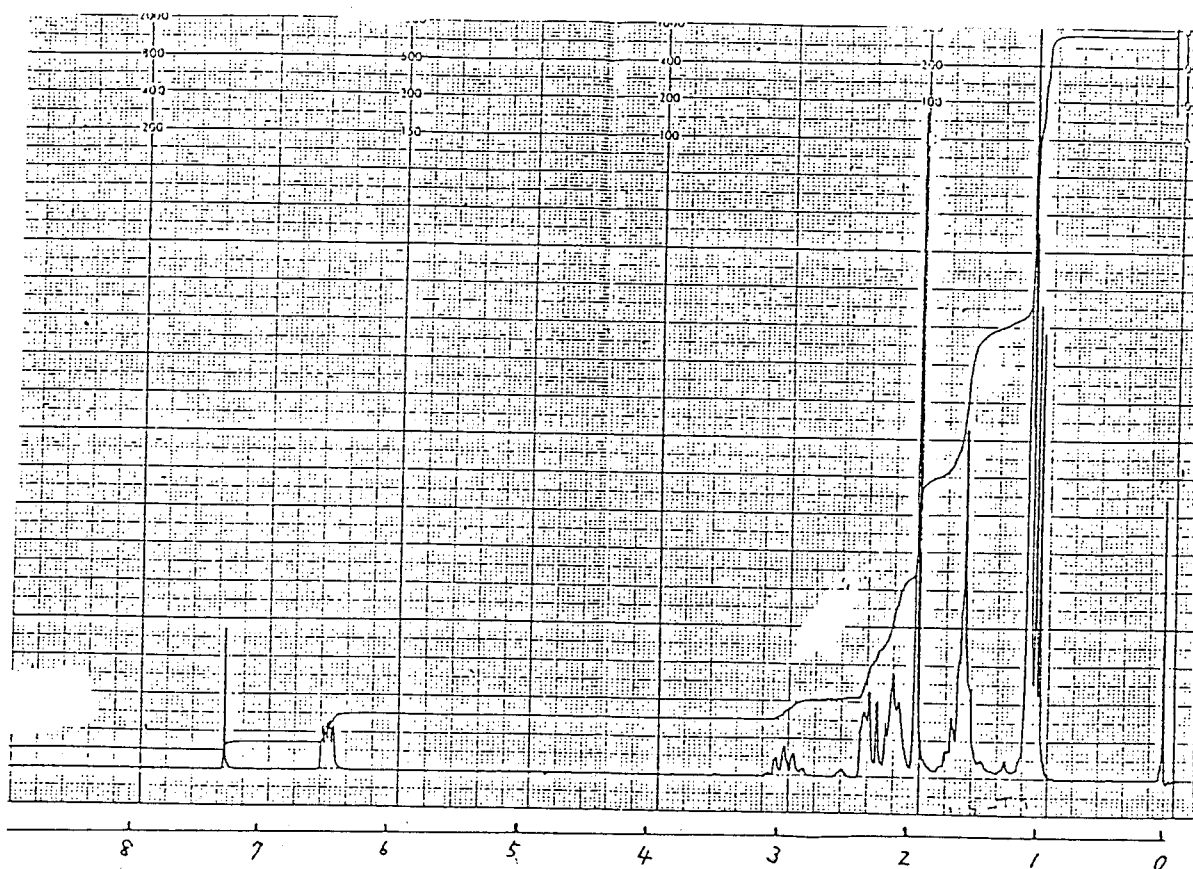


Fig.40c. ^1H -NMR Spectrum of HN-DH1 (CDCl_3 , 200MHz).

Table 29. Physicochemical Properties of HN-DH-1.

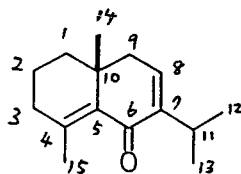
colorless oil, $[\alpha]_{\text{D}}^{25} +79^\circ$ ($c=0.01$, CHCl_3)

MS $m/z(\%)$: 218(M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$, 40), 203(62), 175(14), 161(100), 147(28), 133(8), 91(9), 41(13).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{film}}$ cm^{-1} : 1652, 1600.

UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $\text{nm}(\epsilon)$: 247.5 (9650), 283 (6770).

^1H -NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$: 1.02, 1.05(each 3H, d, $J=6.8$ Hz, 12,13-H), 1.07(3H, s, 14-H), 1.4-1.8(4H, m, 1,2-H), 1.94(3H, s, 15-H), 2.0-2.4(4H, m, 3,9-H), 2.94(1H, dsep, $J=6.8$ (sep) and 1.0(d) Hz, 11-H), 6.46(1H, ddd, $J=5.7$, 2.9 and 1.0 Hz, 8-H).



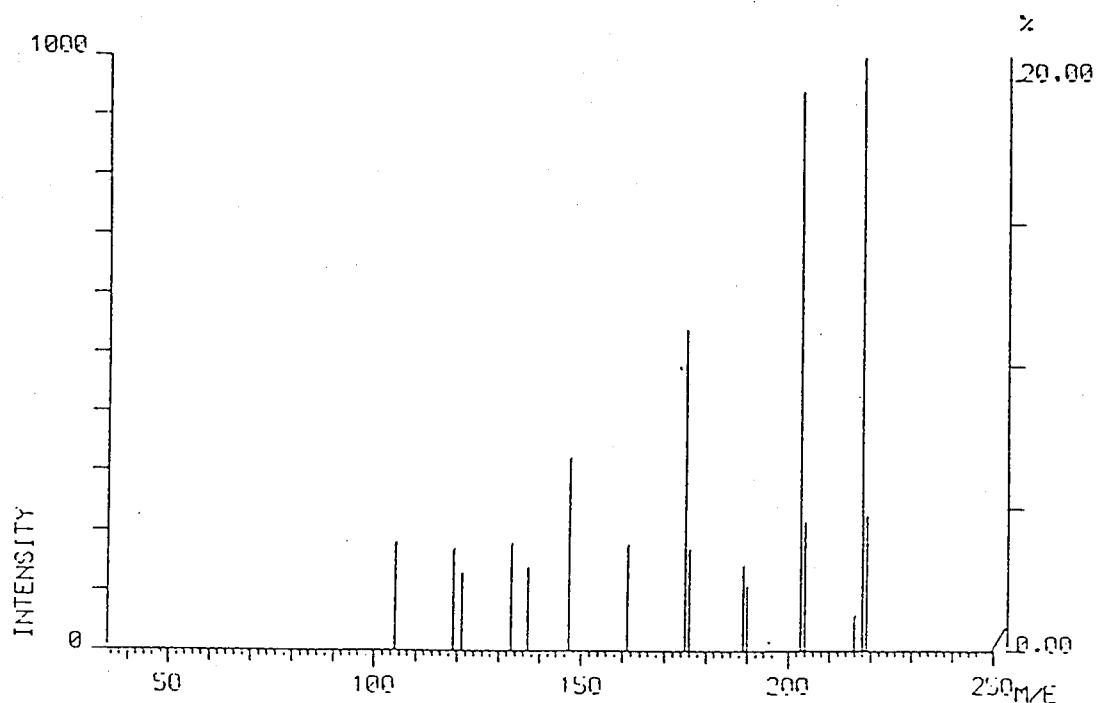
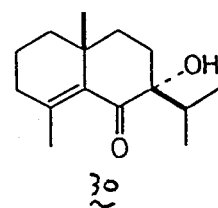


Fig. 41. Mass Spectrum of HN-DH2 (GC-MS).

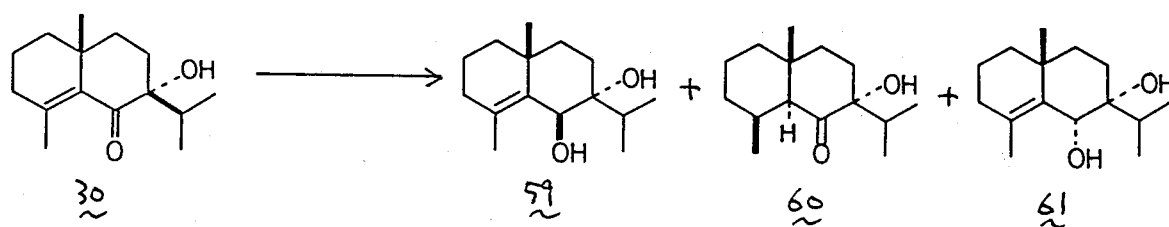
起きる211のことから7-位の水酸基の配位は axial 2"あり, すなわち HN の絶対構造は 30 と推定された。ただし, この場合の水酸基が結合した11の母核は 2-alkylidenecyclohexanone 環2"あり, そのコンホメーションが単純なイス型をとる211のかどうか疑問が残る。また, 環外へ出た211の置換基がイソプロピル基2"ある点も, 前述の法則のそのままの適用に対し2若干の懸念のある点2"あり。従って, 2, 7-位の立体化学については



なお裏づけの事実が必要であると考えられた。

iii) 還元反応

7-位の立体化学に関する知見の蓄積の目的で、6-位のケトンの還元反応を行った。



HN (105 mg) の無水エーテル (0.2 ml) 溶液を、窒素下 -20°C で水素化アルミニウムリチウム (47 mg) の無水エーテル (10 ml) 溶液に、撹拌しながら 5 分間かけて滴下した。 -20°C で 10 分間、室温で 15 分間撹拌した後、2 ml の酢酸エチルを加えて反応を停止させた。反応液はエーテルで希釈し、飽和食塩水で洗浄、硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒を留去して得た残渣の半量を、シリカゲル PTLC (ヘキサン/エーテル (3:1)) に供し、3 種の生成物 HN-R1 (23 mg), HN-R2 (21 mg), HN-R3 (1 mg) をいずれも無色針状晶として得た。 HN-R1

のマス, IR 及び $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) スペクトルを Fig. 42a~d, 物性値を Table 30 に, HN-R2 のマス, IR, $^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) 及び $^1\text{D-ORD}$ スペクトルを Fig. 43a~e, 物性値を Table 31 に, HN-R3 のマス及び $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを Fig. 44a, b, 物性値を Table 32 にそれぞれ示す。マススペクトルの分子イオンピーク (m/z 238) から, 3成分とも HN のジヒドロ体であることがわかるが, このうち HN-R1 及び HN-R3 は IR スペクトルでカルボニル吸収が消失し, 水酸基吸収が分枝 (HN-R1: 3580, 3450 cm^{-1} , HN-R3: 3425, 3340 cm^{-1}) していることから, カルボニル基の還元されたジオール体の立体異性体2種であり, 一方, HN-R2 は IR スペクトルにカルボニル吸収が残存 (1706 cm^{-1}), (かも高波数側にシフトしていることから, $\alpha\beta$ -二重結合の還元された飽和ヒドロキシケトン体であることがわかる。HN-R1 は, $^1\text{H-NMR}$ スペクトル (CDCl_3) で, 核間メチル基 (δ 1.22) に重ヒロジンシフト ($\delta^{\text{CDCl}_3} - \delta^{\text{C}_5\text{D}_5\text{N}} = -0.31$) がみ

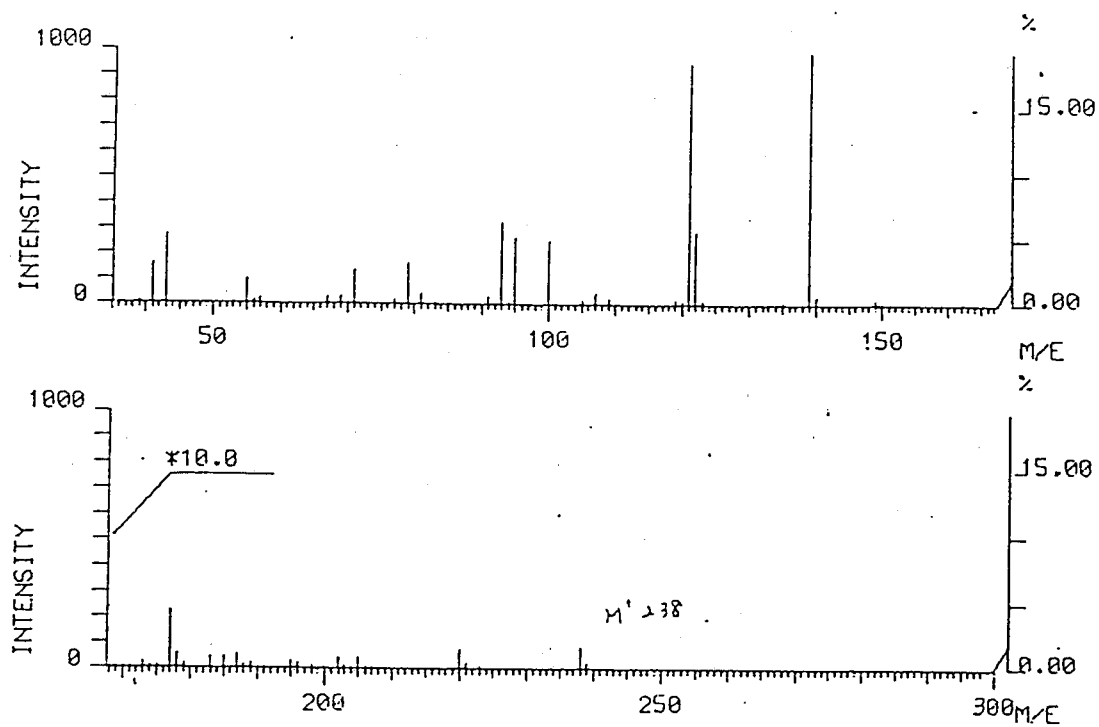


Fig. 42a. Mass Spectrum of HN-R1.

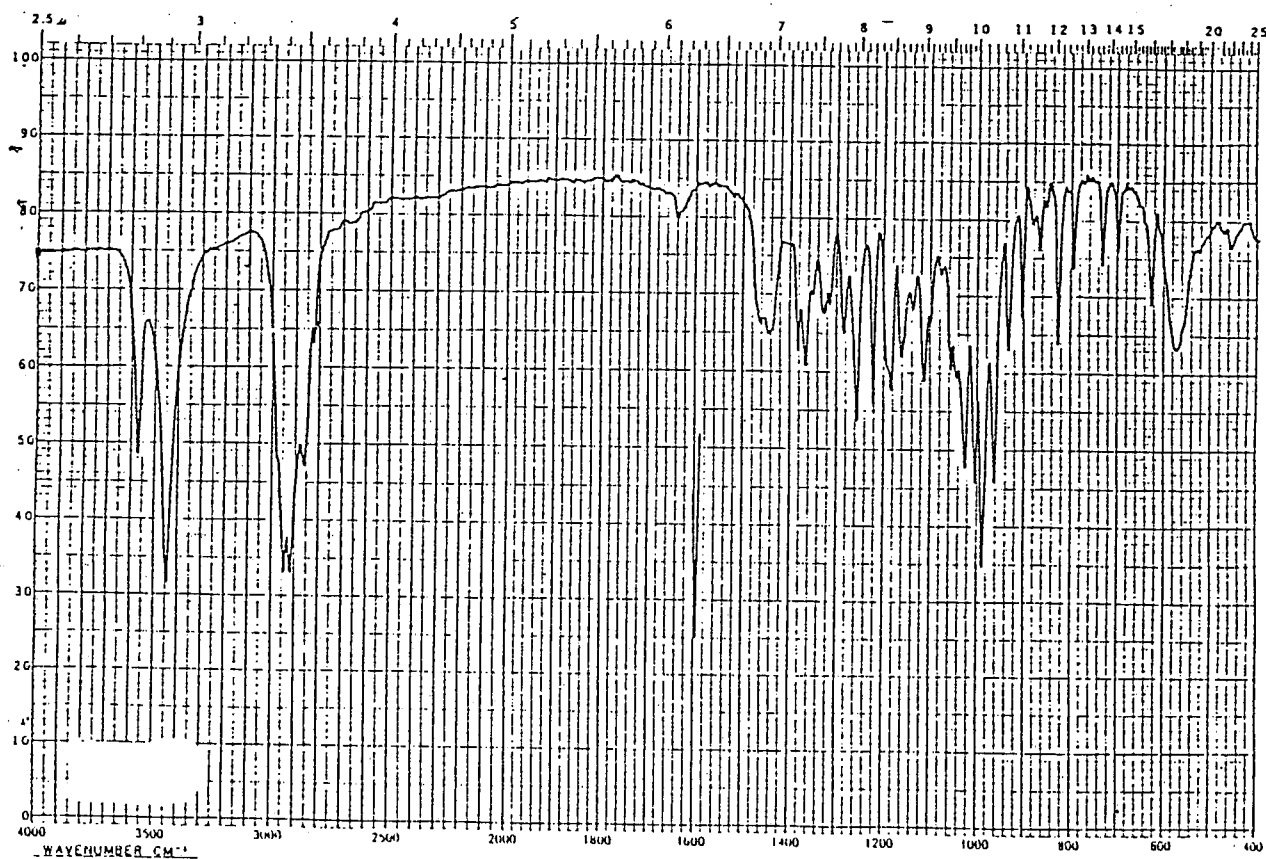


Fig. 42b. Infrared Spectrum of HN-R1 (KBr).

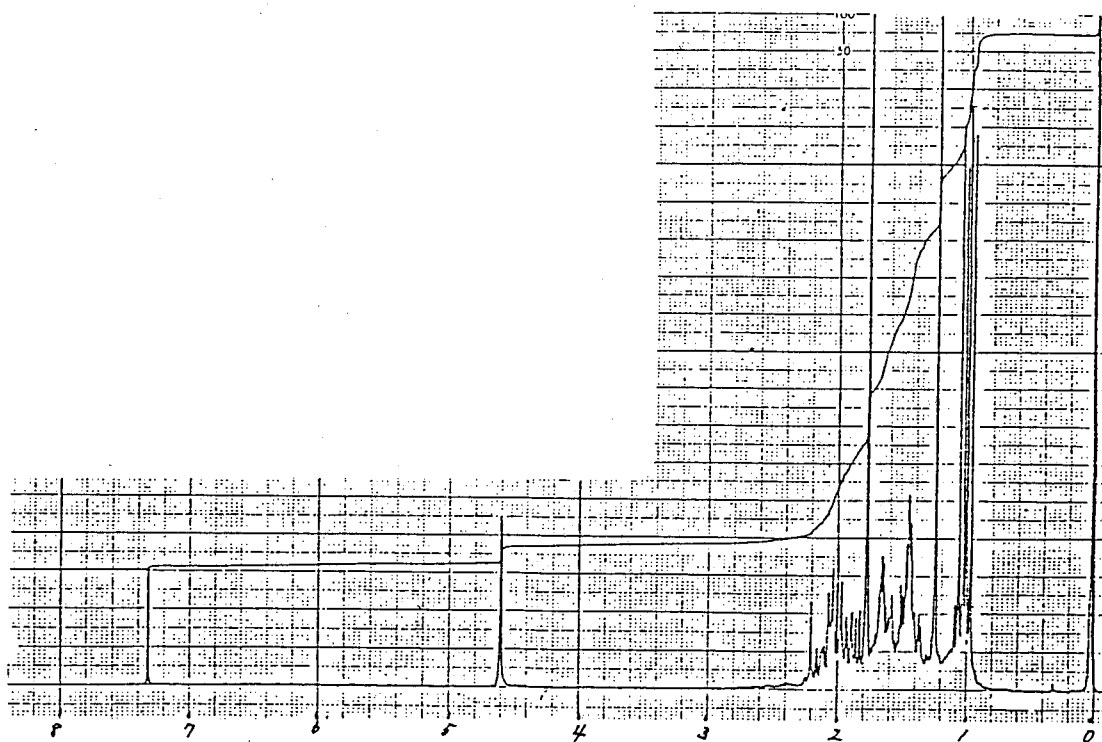


Fig. 42c. ^1H -NMR Spectrum of HN-R1 (CDCl_3 , 200MHz).

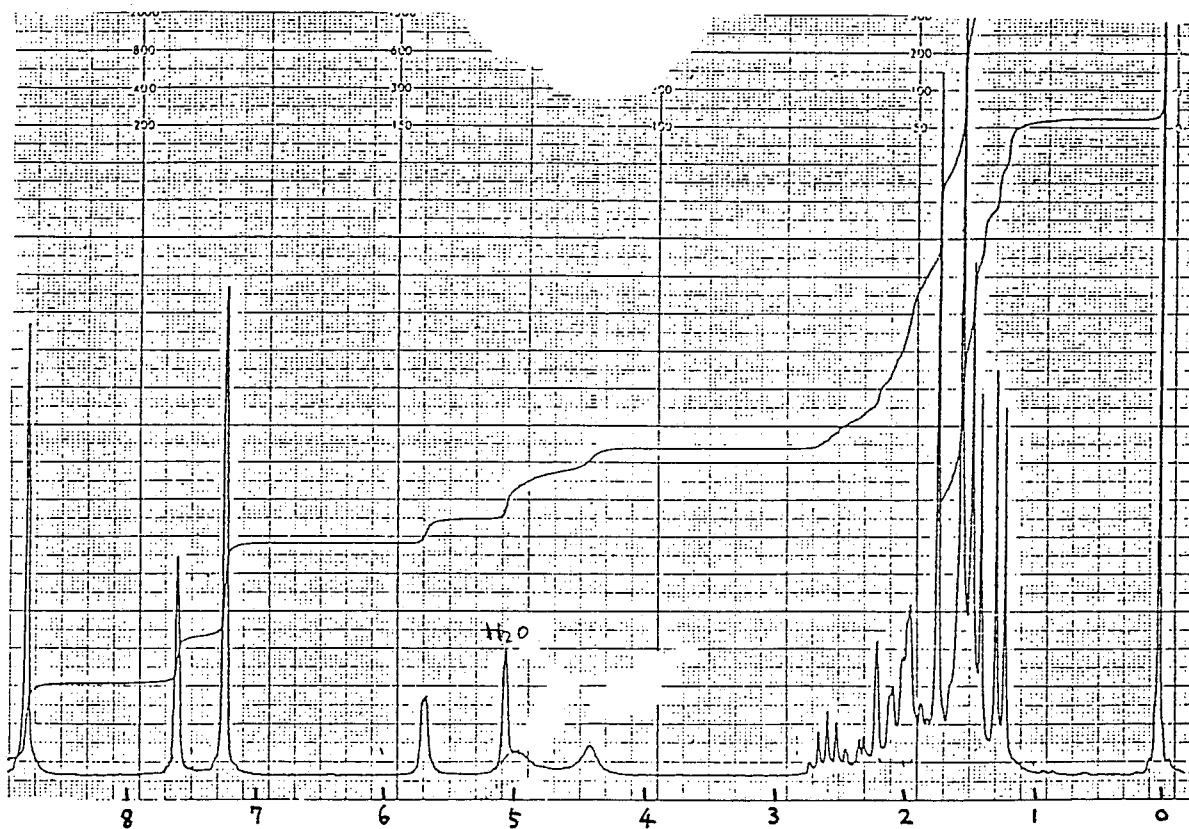


Fig. 42d. ^1H -NMR Spectrum of HN-R1 ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 200MHz).

Table 30. Physicochemical Properties of HN-R1.

colorless needles, mp 103-105°C, $[\alpha]_D^{23} +108^\circ$ ($c=0.13$, CHCl_3).

MS $m/z(\%)$: 238(M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$, 1), 220(1), 177(2), 139(100), 121(93).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 3580, 3450, 2950, 2925, 990.

$^1\text{H-NMR}$	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{C}_5\text{D}_5\text{N}}$	Δ
12(13)-H	0.96	1.23(3H, d, $J=6.8$ Hz)	-0.27
13(12)-H	1.02	1.42(3H, d, $J=6.8$ Hz)	-0.40
14-H	1.22	1.53(3H, s)	-0.31
15-H	1.75	1.71(3H, s)	0.04
6-H	4.56	4.95(1H, d, $J=1.5$ Hz)	-0.39
6-OH		5.65(1H, d, $J=2.2$ Hz)	
7-OH		4.39(1H, br s)	
11-H		2.55(1H, sep, $J=6.8$ Hz)	

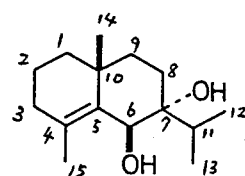


Table 31. Physicochemical Properties of HN-R2.

colorless needles, mp 93-95°C, $[\alpha]_D^{24} +65.2^\circ$ ($c=0.23$, CHCl_3).

MS $m/z(\%)$: 238(M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{26}\text{O}_2$, 10), 220(4), 205(14), 149(32), 137(62), 111(39), 109(69), 100(100), 95(21), 71(25), 69(66), 55(33), 43(77), 41(37).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 3475, 1706.

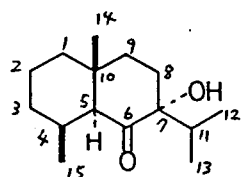
CD/ORD ($c=9.66 \times 10^{-3}$, MeOH, 24°C):

$[\phi]_{327}^P +1920^\circ$, $[\phi]_{290}^P 0^\circ$, $[\phi]_{273}^T -830^\circ$, $[\phi]_{250}^P 0^\circ$,

$[\phi]_{234}^P +390^\circ$, $[\phi]_{220}^P 0^\circ$.

$[\theta]_{365}^P 0$, $[\theta]_{311.5}^P +2570$, $[\theta]_{260}^P 0$, $[\theta]_{255}^P -40$, $[\theta]_{230}^P 0$.

$^1\text{H-NMR}$	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{C}_5\text{D}_5\text{N}}$	Δ
12(13)-H	0.88	1.00 (3H, d, $J=7.0$ Hz)	-0.12
13(12)-H	1.09	1.13 (3H, d, $J=7.0$ Hz)	-0.04
15-H	1.38	1.24 (3H, d, $J=7.0$ Hz)	0.14
14-H	0.91	0.91 (3H, s)	0
5-H	2.80	3.20 (1H, d, $J=3.9$ Hz)	-0.40
11-H		2.63 (1H, sep, $J=7.0$ Hz)	
OH		6.86 (1H, br s)	



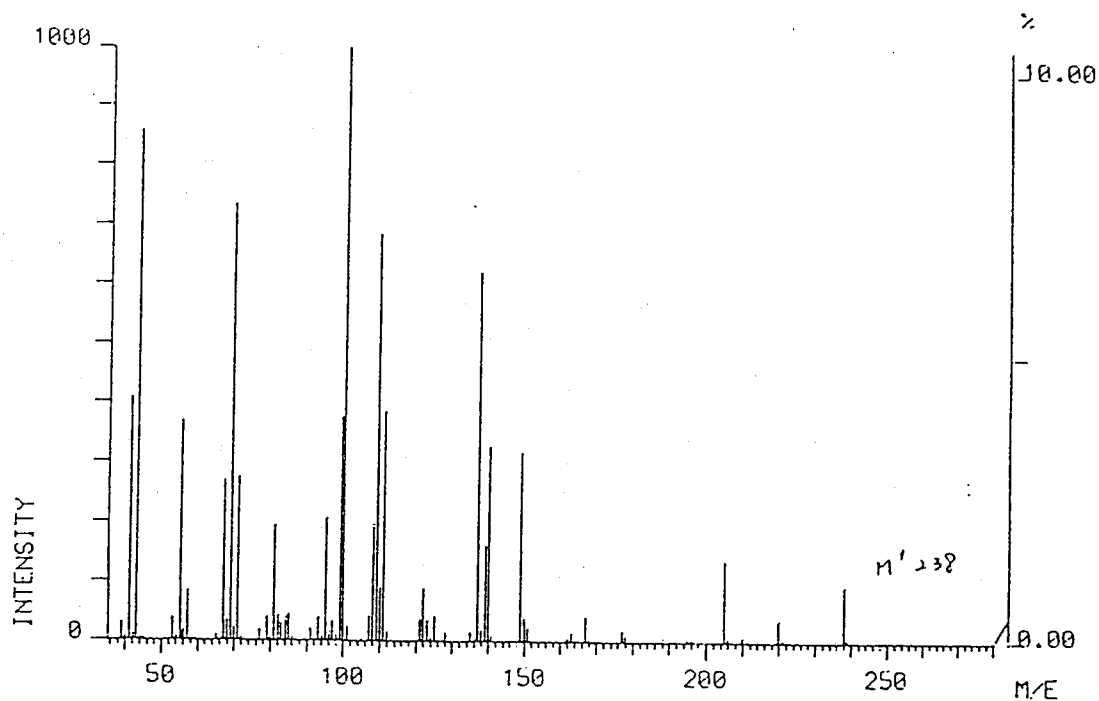


Fig. 43a. Mass Spectrum of HN-R2.

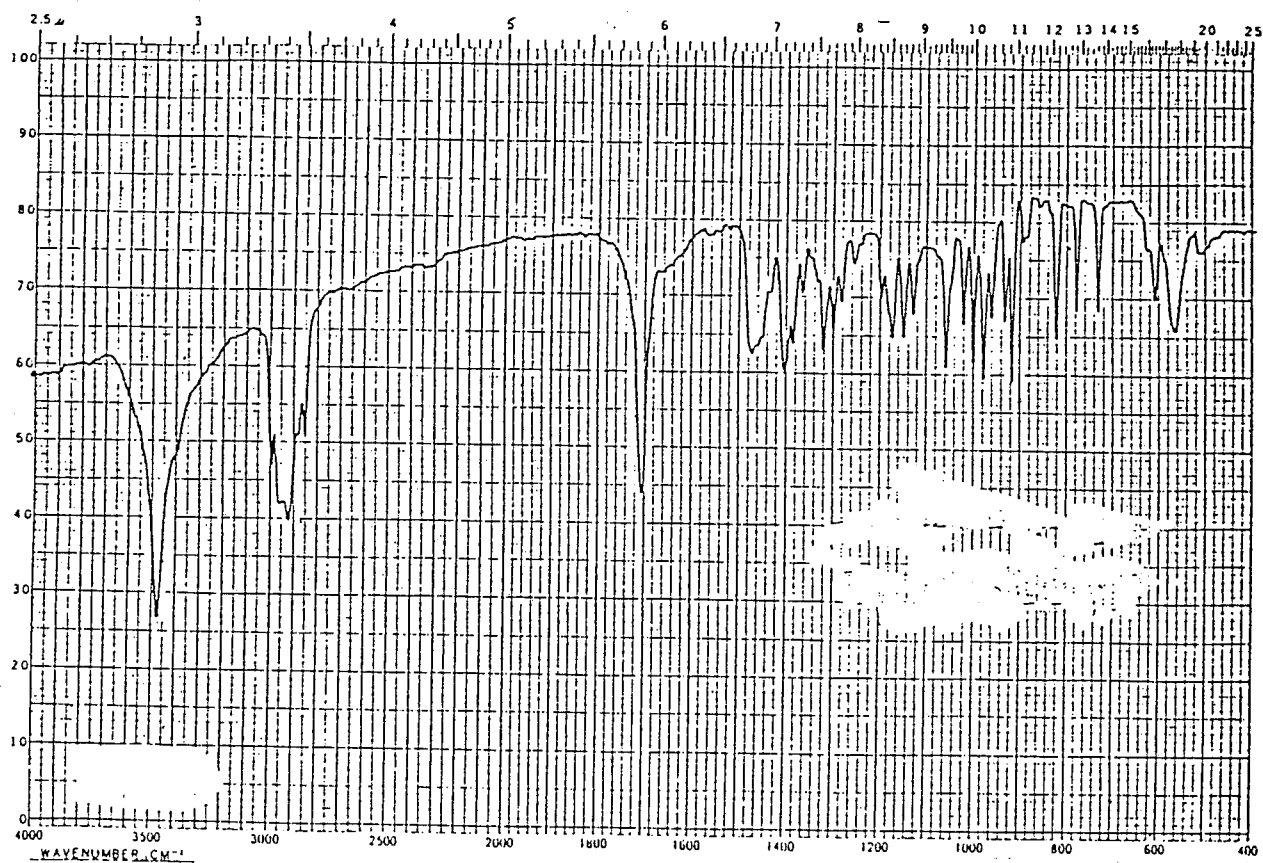


Fig. 43b. Infrared Spectrum of HN-R2 (KBr).

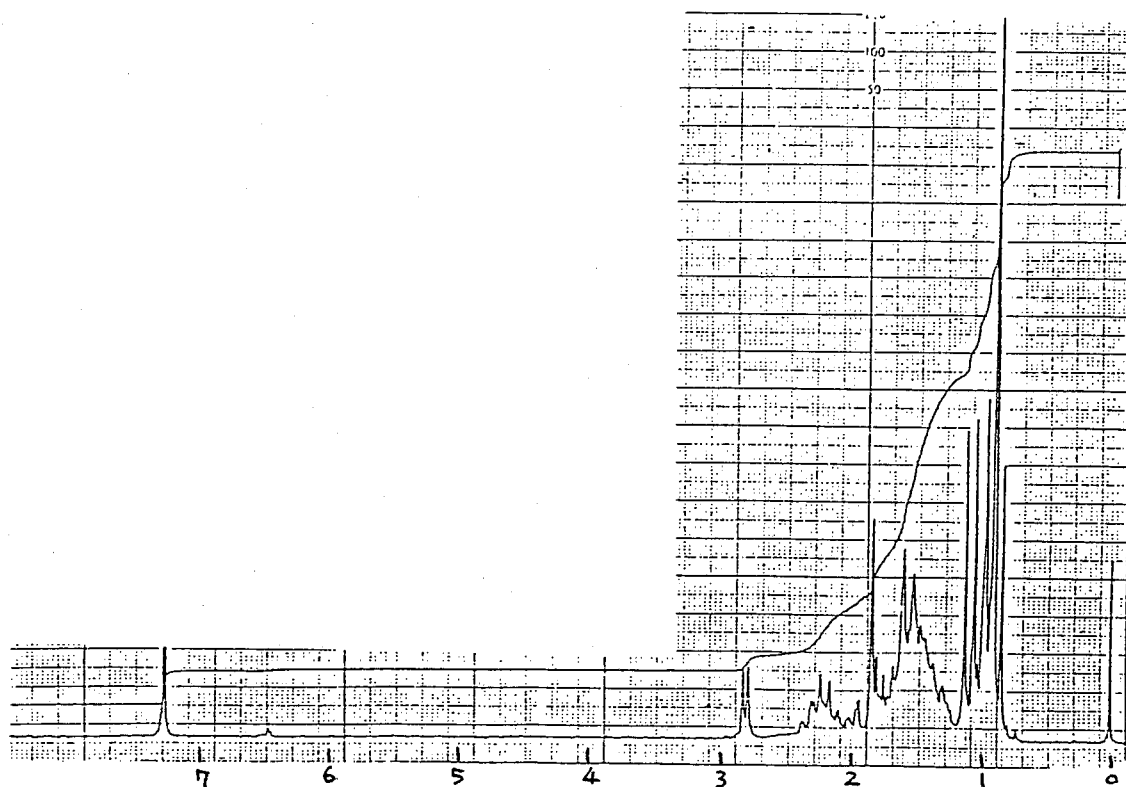


Fig. 43c. ^1H -NMR Spectrum of HN-R2 (CDCl_3 , 200MHz).

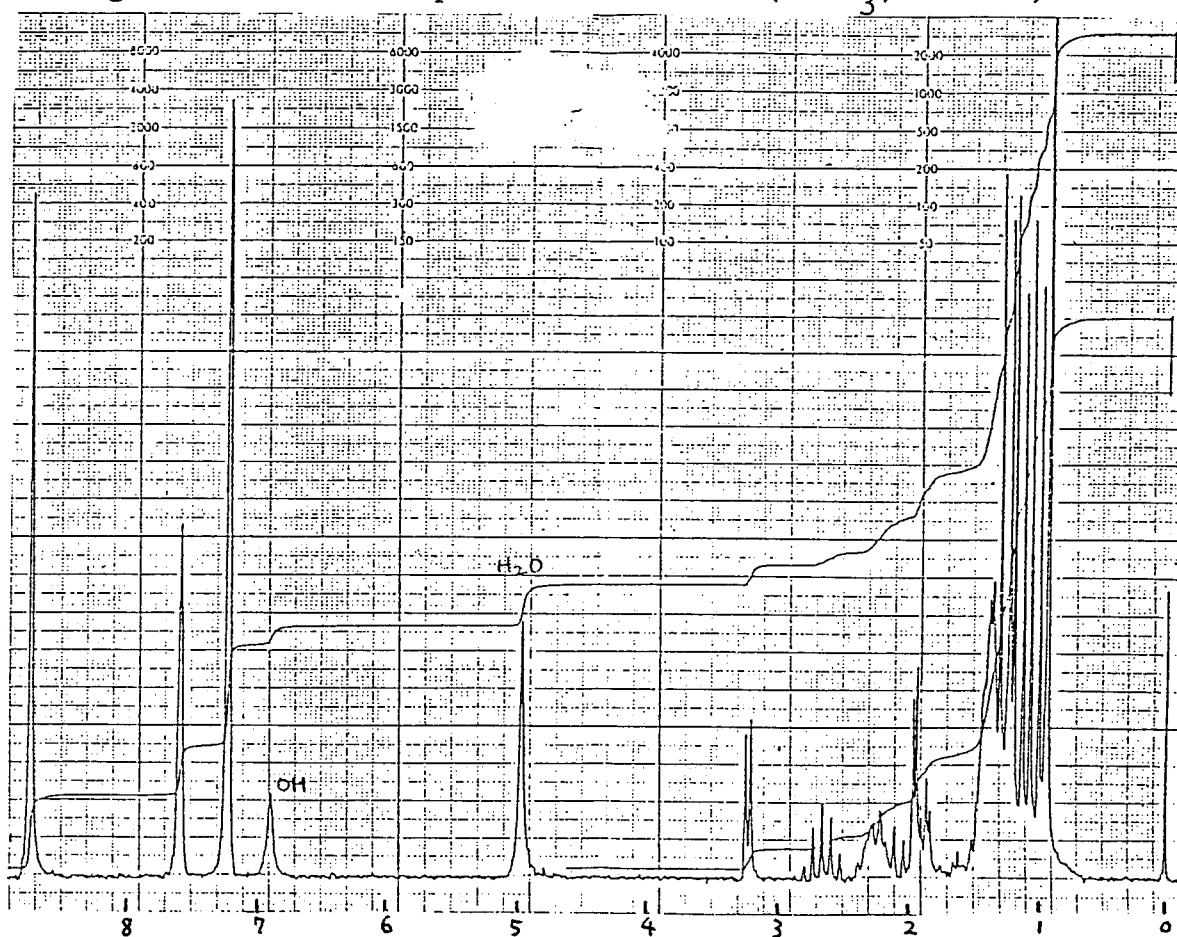


Fig. 43d. ^1H -NMR Spectrum of HN-R2 ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 200MHz).

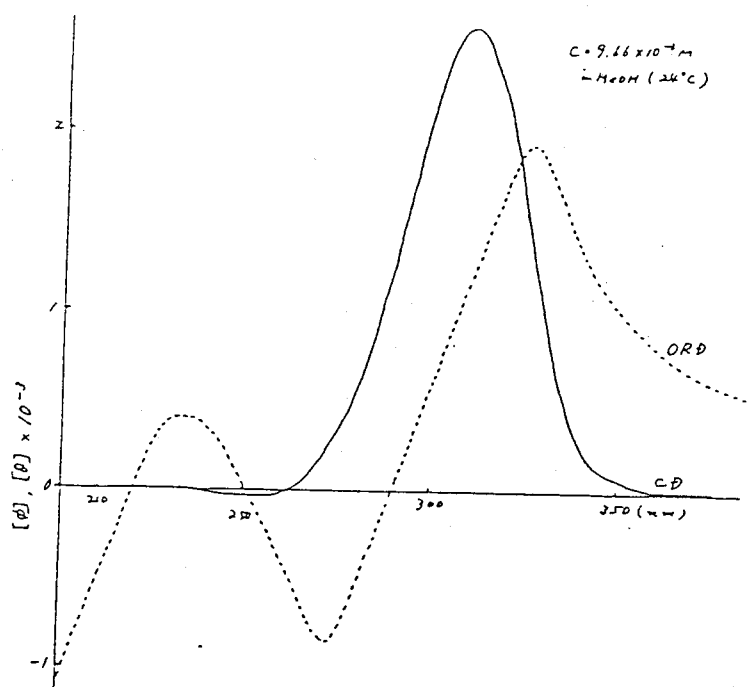
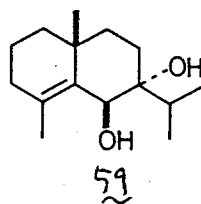
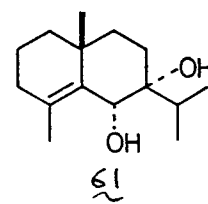


Fig. 43e. CD-ORD Spectrum of HN-R2 (MeOH).

られること、及びカルヒ"1-ル7°ロトン (δ 4.56) と水酸基7°ロトンとの結合定数が小さい ($1.5 \sim 2.2 \text{ Hz}$) ことから、6-位の水酸基が axial (β)-配位をとる、すなわち構造 59 と考えられた。従って HN-R3 はその C₇-エピマー (61) と推定できる。次に、HN-R2 は、¹H-NMR スペクトル (CDCl_3) 2" 5-位の7°ロトンが $\delta 2.80$ に $J = 3.9 \text{ Hz}$ の二重線としてあらわれ、隣接する7°ロトン (4-H)



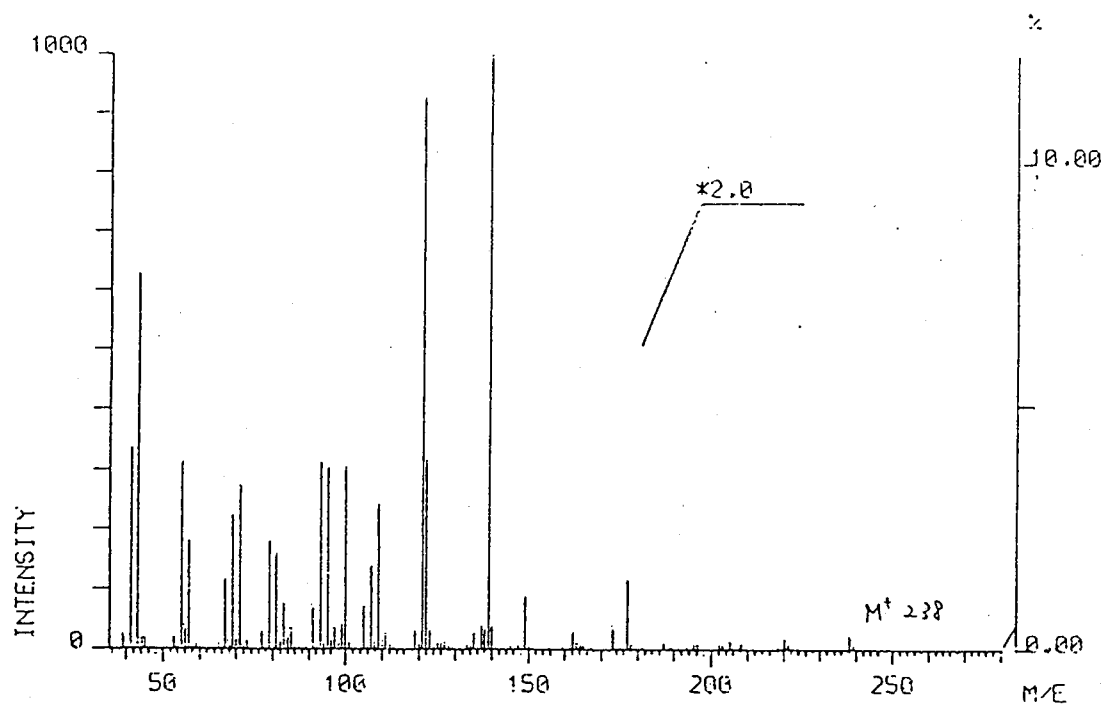


Fig. 44a. Mass Spectrum of HN-R3.

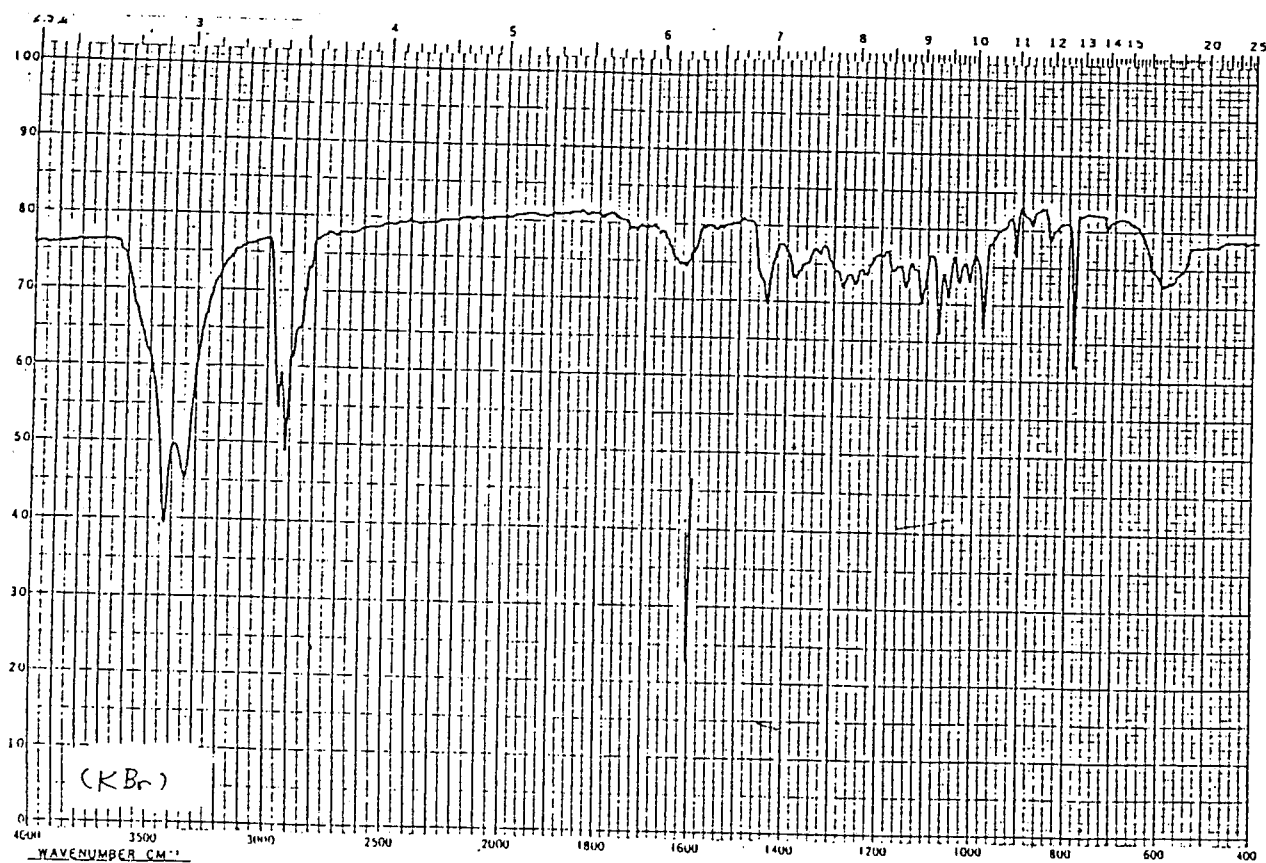


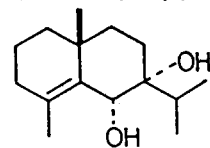
Fig. 44b. Infrared Spectrum of HN-R3 (KBr).

Table 32. Physicochemical Properties of HN-R3.

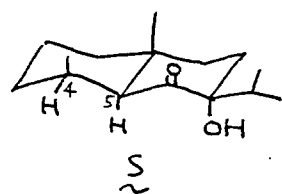
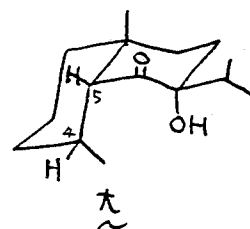
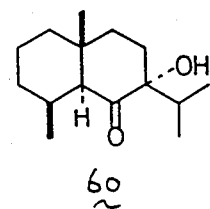
colorless needles, mp 135-137°C

MS $m/z(\%)$: 238(M^+ , $C_{15}H_{26}O_2$, 1), 220(1), 177(12), 139(100), 121(93), 43(63).

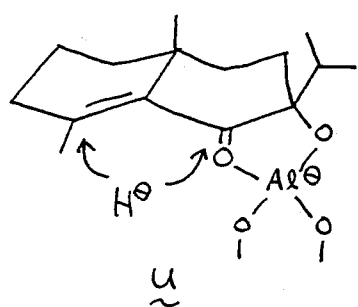
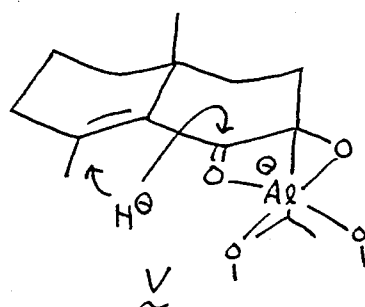
IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 3425, 3340, 785.



との関係は, axial-equatorial あるいは equatorial-equatorial と考えられ, Σ , Λ の2種 α 立体構造が可能である。この2種についてオクタント投影図を描くと, Σ は正, Λ は負のゴッホン結果を示すことが予想されるのに対し, HN-R2 は正のゴッホン結果 ($[\theta]_{365} 0$, $[\theta]_{311.5} +2570$, $[\theta]_{260} 0$) を示すこと, 及び 5-位の α プロトンが大きな重ピークシフト ($\delta^{\text{CDCl}_3} - \delta^{\text{C}_5\text{D}_5\text{N}} = -0.40$) をうけることから, Σ の構造 (すなわち 60) が支持される。以上の結果をまとめると, HN (30) の還元によつて Σ , 60 , 61 が $51:47:2$ の比率で生成したことになる。一般に α -ヒドロキ

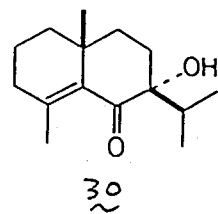


シケトンの水素化物による還元反応は、まずカルボニル酸素とアルコール酸素の間にリガントがキレーションし、その後立体障害の小さい側からヒドリドイオンの攻撃が起こることが知られて⁸⁹⁾いるが、HNについてC₂-位がα-OHのもの(Ⅳ)とβ-OHのもの(Ⅴ)について中間体を考えとみると、共役二重結合のβ炭素にH[⊖]



の攻撃が起こる場合は両者に立体的な差は小さいと思われるが、カルボニル炭素への攻撃ではリガントのキレーションによるコンホメーション変化で、Ⅳ、Ⅴいずれもイソプロピル基がpseudo-axialに立ったため、H[⊖]の攻撃はその裏側、すなわちⅣではα面、Ⅴではβ面から起こることが予想される。実際の反応では、1,4-還元、1,2-還元ともにα面から水素の付加した化合物が優勢に生成しており、

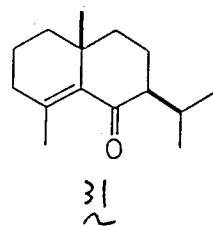
うを経た反応が進んでいいると考えられる。
 すなわち、7-位のOH基の配位はαでなければならぬことが示され、前記の脱水反応か
 らの知見と一致する結果が得られ
 た。従ってHNの構造は、絶対
 配置も含めて30であると決定した。



2-4 その他の成分の同定

(1) neoacolamone の同定

neoacolamone (NA) のマス, IR, ¹H-NMR 及び
 CD-ORD-UV スペクトルを Fig. 45 and, 物性値
 を Table 33 に示す。NA は C₁₅H₂₄O の分子
 式を有するセスキテルペンケトンであり、
 既知化合物の (7S, 10R)-eudesm-4-en-6-one と物
 性値が一致したため、絶対配置も含めて構造
 を31と決定した。比較のため、(7S, 10R)-及
 び (7R, 10R)-eudesm-4-en-6-one の IR
 スペクトルを Fig. 46 a, b に、物性値
 を NA の値と共に Table 33 に示した。



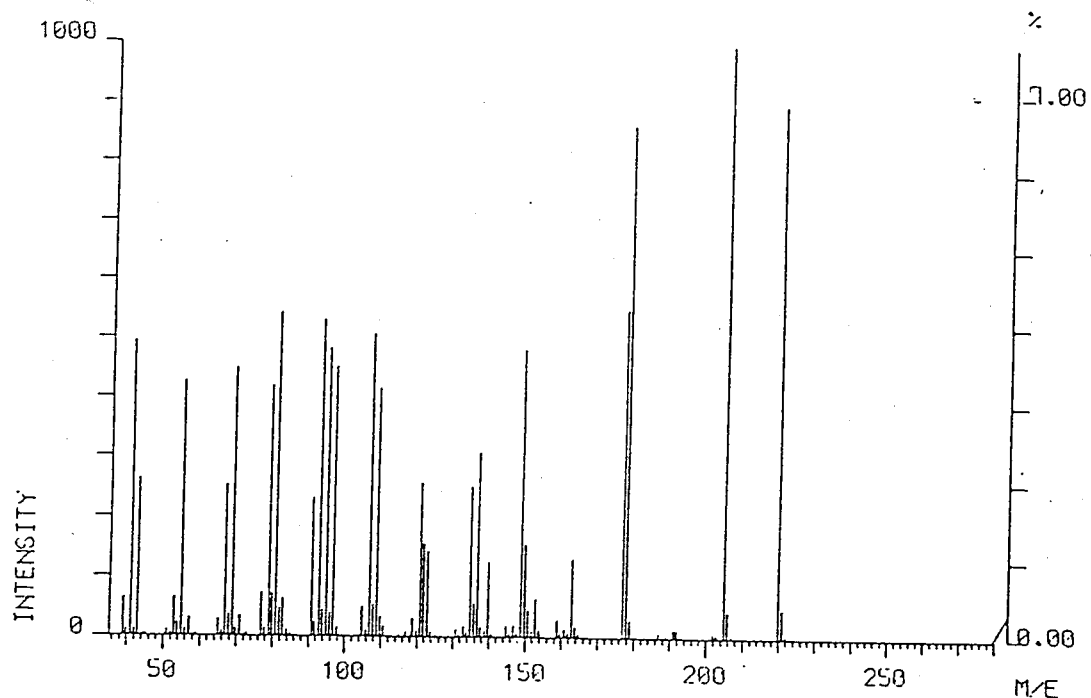


Fig. 45a. Mass Spectrum of Neoacolamone.

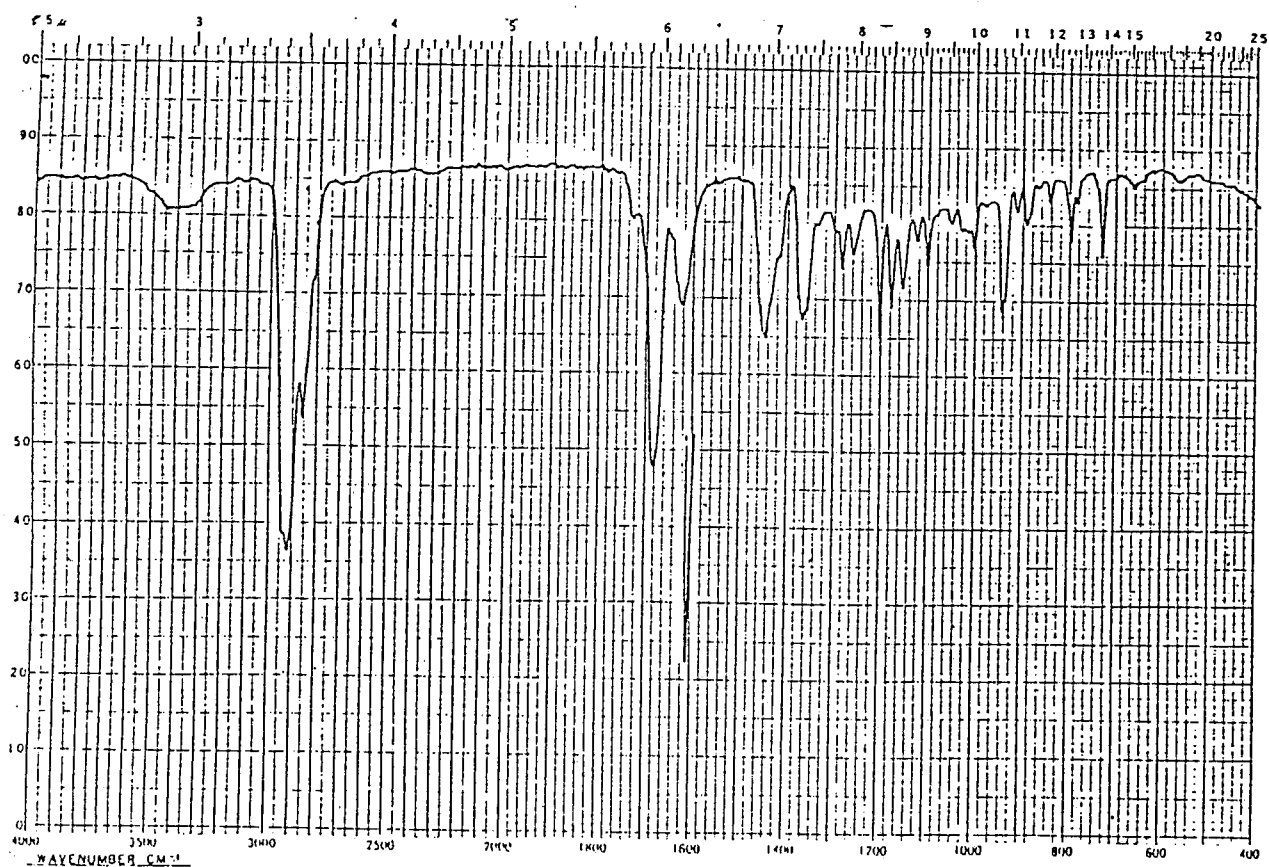


Fig. 45b. Infrared Spectrum of Neoacolamone (film).

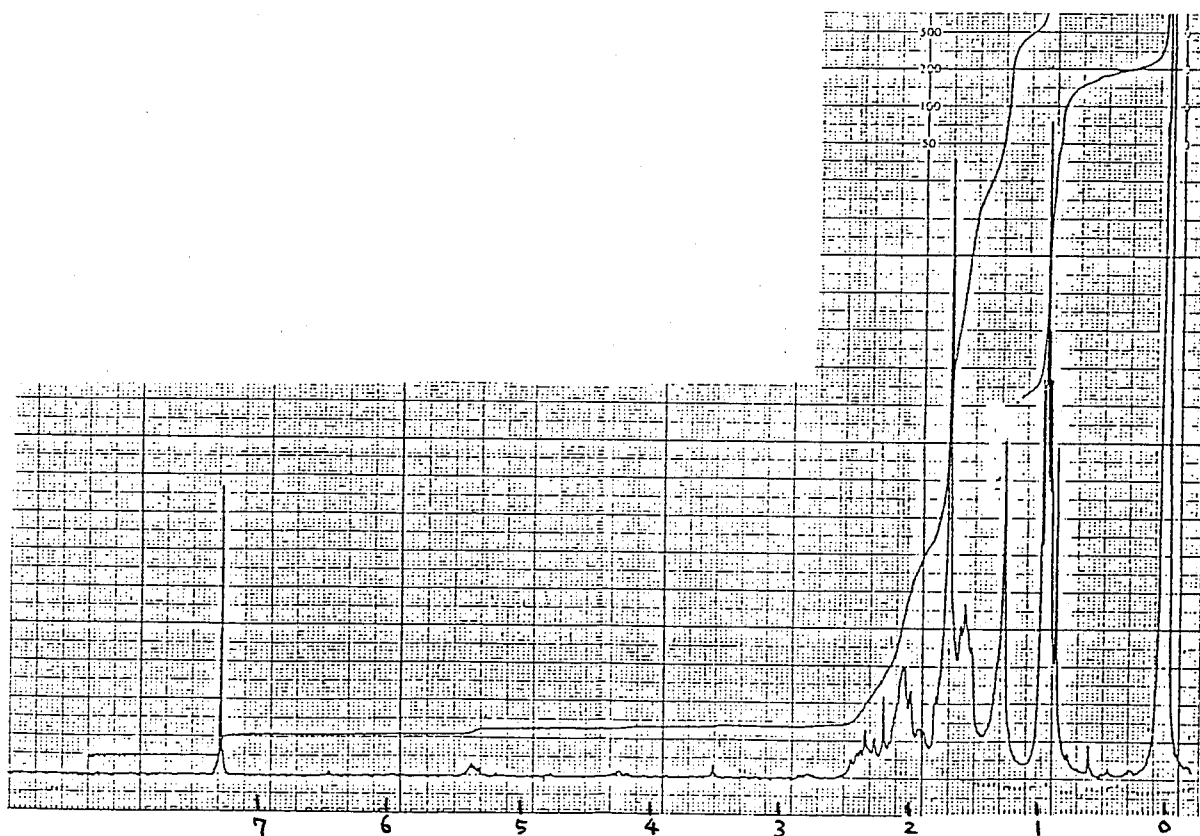


Fig.45c. ^1H -NMR Spectrum of Neoacolamone (CDCl_3 , 200MHz).

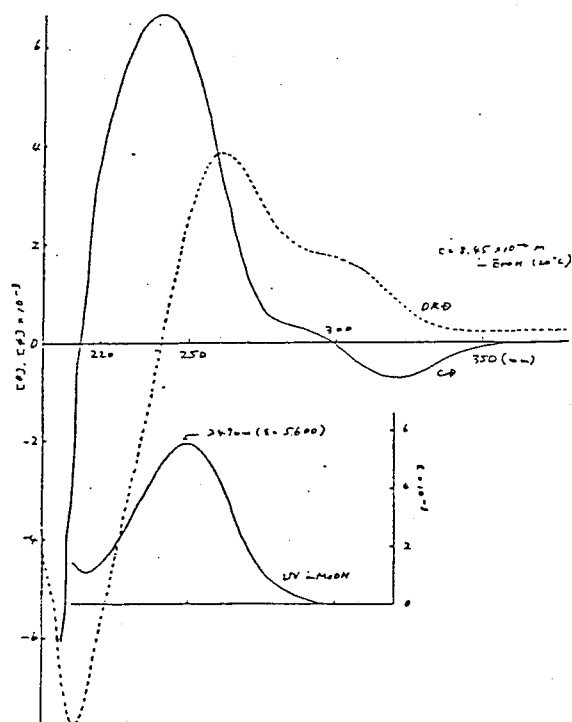


Fig.45d. CD-ORD-UV Spectrum of Neoacolamone.

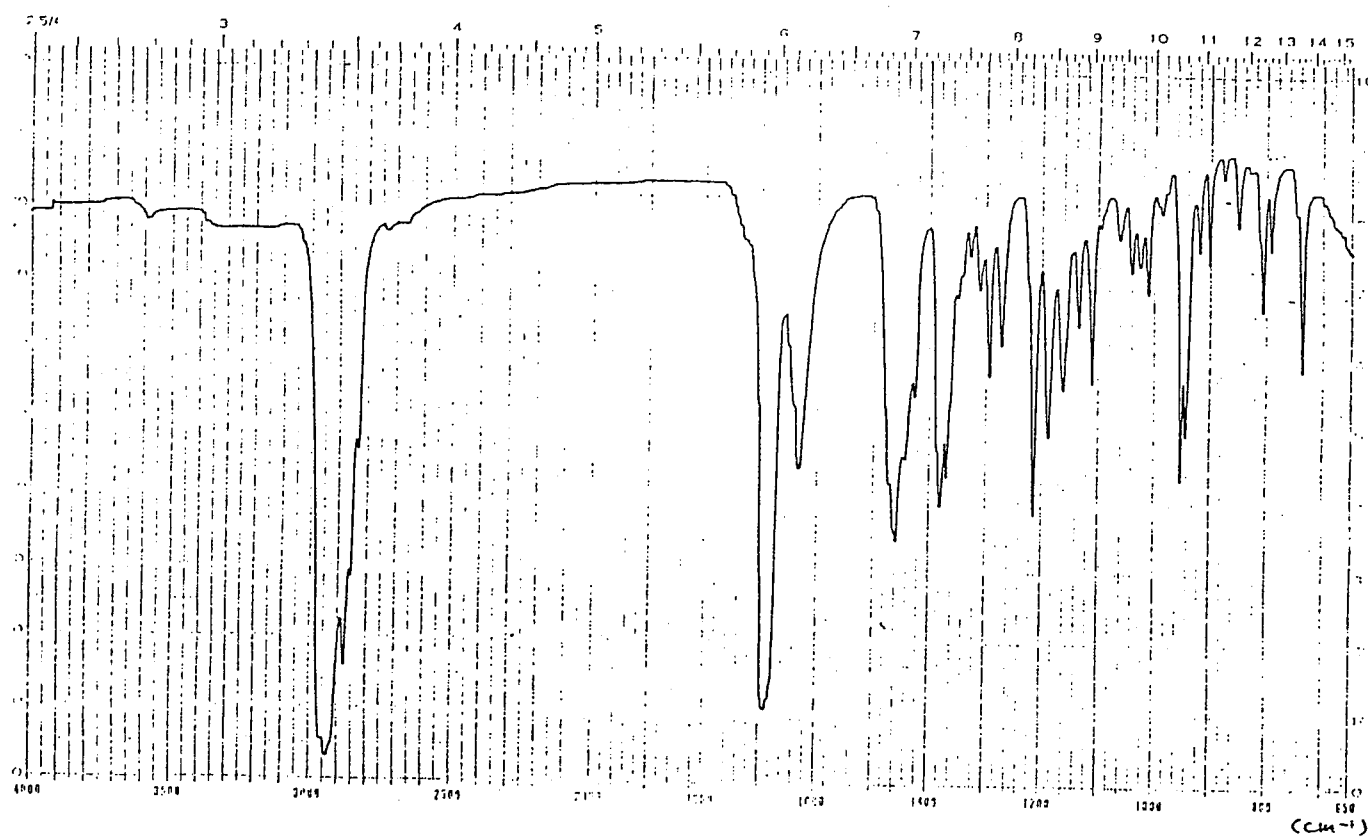


Fig.46a. Infrared Spectrum of (7S,10R)-Eudesm-4-en-6-one(film).

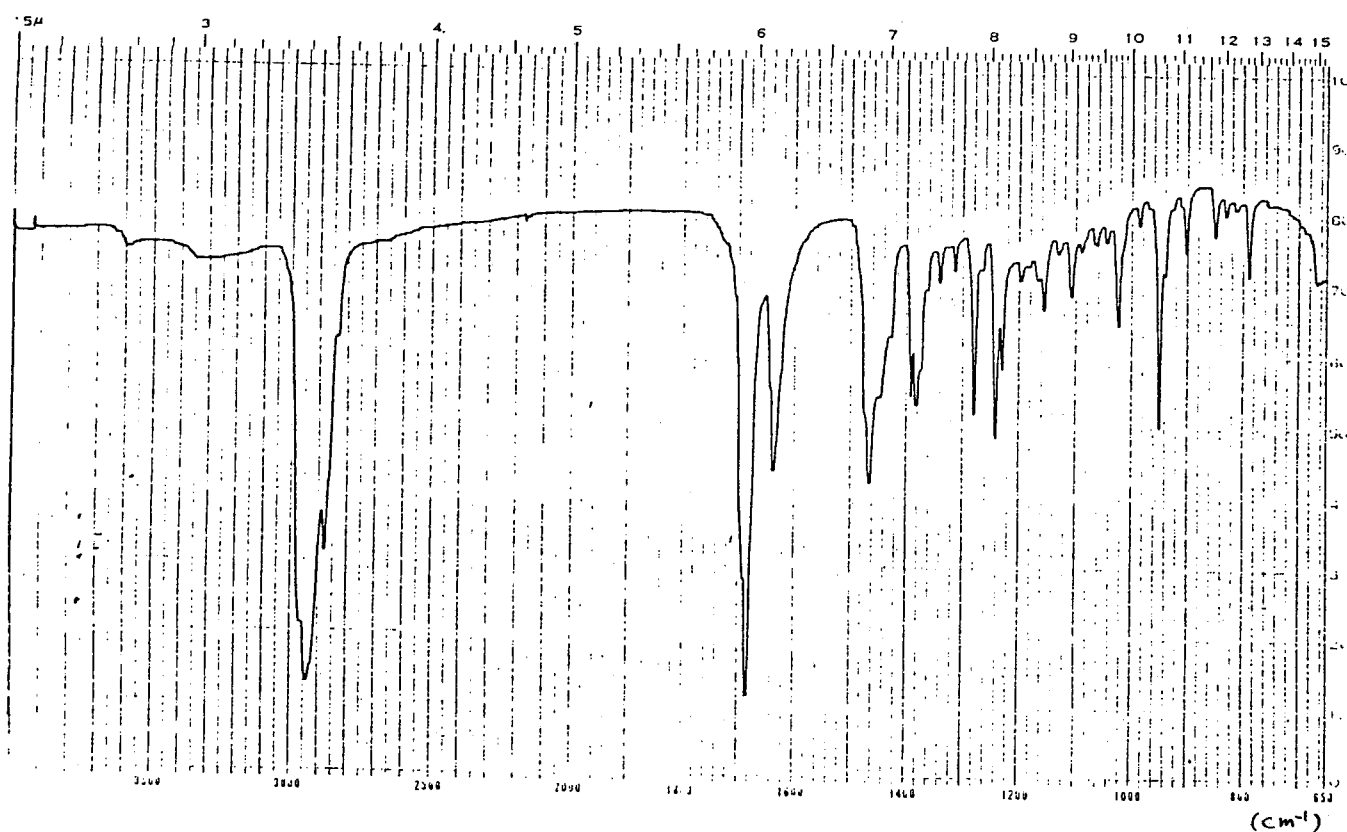
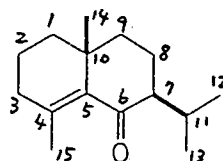
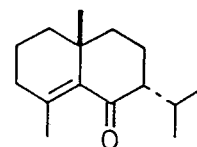


Fig.46b. Infrared Spectrum of (7R,10R)-Eudesm-4-en-6-one(film).

Table 33. Physicochemical Properties of Neoacolamone (31) and (7S, 10R)- and (7R, 10R)-Eudesm-4-en-6-ones.

neoacolamone		eudesm-4-en-6-one ^{82, 83)}	
		(7S, 10R)-isomer	(7R, 10R)-isomer
appearance:	colorless oil	colorless liquid	colorless liquid
$[\alpha]_D^{25}(\text{CHCl}_3)$:	+69° (c=0.22)	+72° (c=3.2)	+132° (c=2.8)
MS m/z (%):	220(M ⁺ , 90) 205(100) 178(86) 177(55) 149(48) 107(50) 93(53) 81(54)	220(M ⁺ , 75) 205(100) 178(92) 149(79) 107(63)	220(M ⁺ , 62) 205(94) 178(100) 149(80) 107(58)
IR $\nu_{\text{max}}^{\text{film}} \text{cm}^{-1}$:	1677, 1618	1665, 1610	1665, 1610
UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}} \text{nm}(\epsilon)$:	249(5600)	248(5600)	252(4300)
¹ H-NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$:			
12(13)-H	0.89(d, J=6.6Hz)	0.92(d, J=6.7Hz)	0.87(d, J=5.8Hz)
13(12)-H	0.94(d, J=6.8Hz)	0.97(d, J=6.7Hz)	0.93(d, J=5.8Hz)
14-H	0.94(s)	0.98(s)	1.00(s)
15-H	1.68(s)	1.74(s)	1.75(s)



(2) acolamone の同定

acolamone (AL) の IR, ¹H-NMR 及び CD-ORD スペクトルを Fig. 47 and に示す。AL も同様に C₁₅H₂₄O の分子式を有するセステルペンテノイドであり、諸性質が Niwa らによ

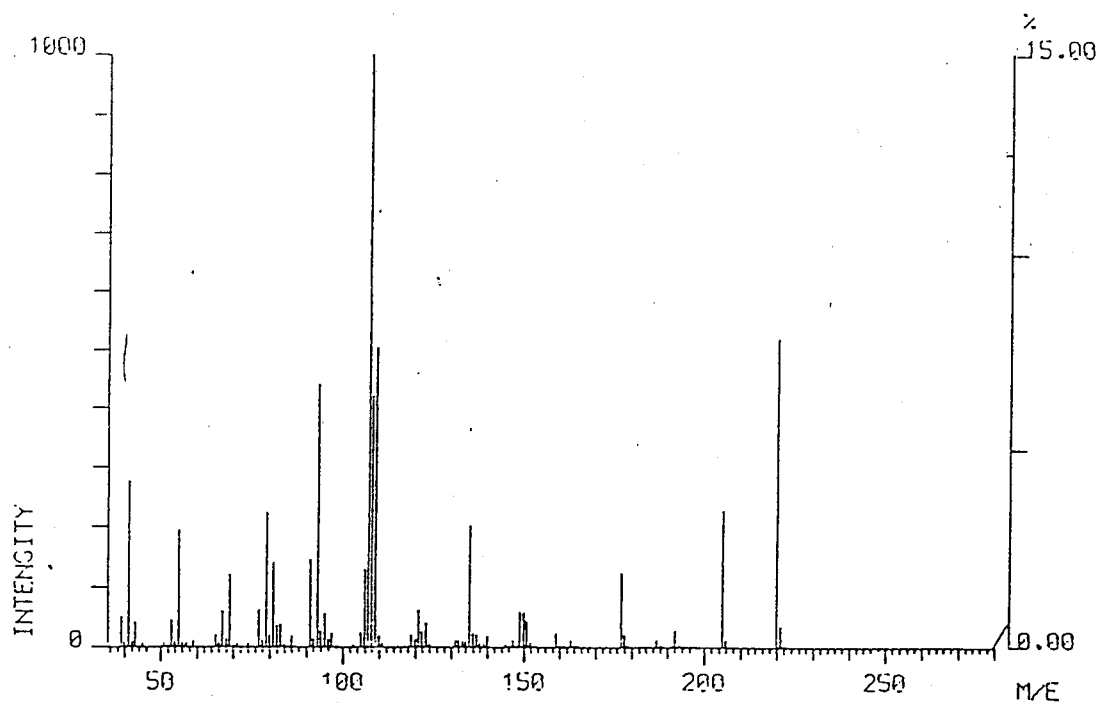


Fig. 47a. Mass Spectrum of Acolamone.

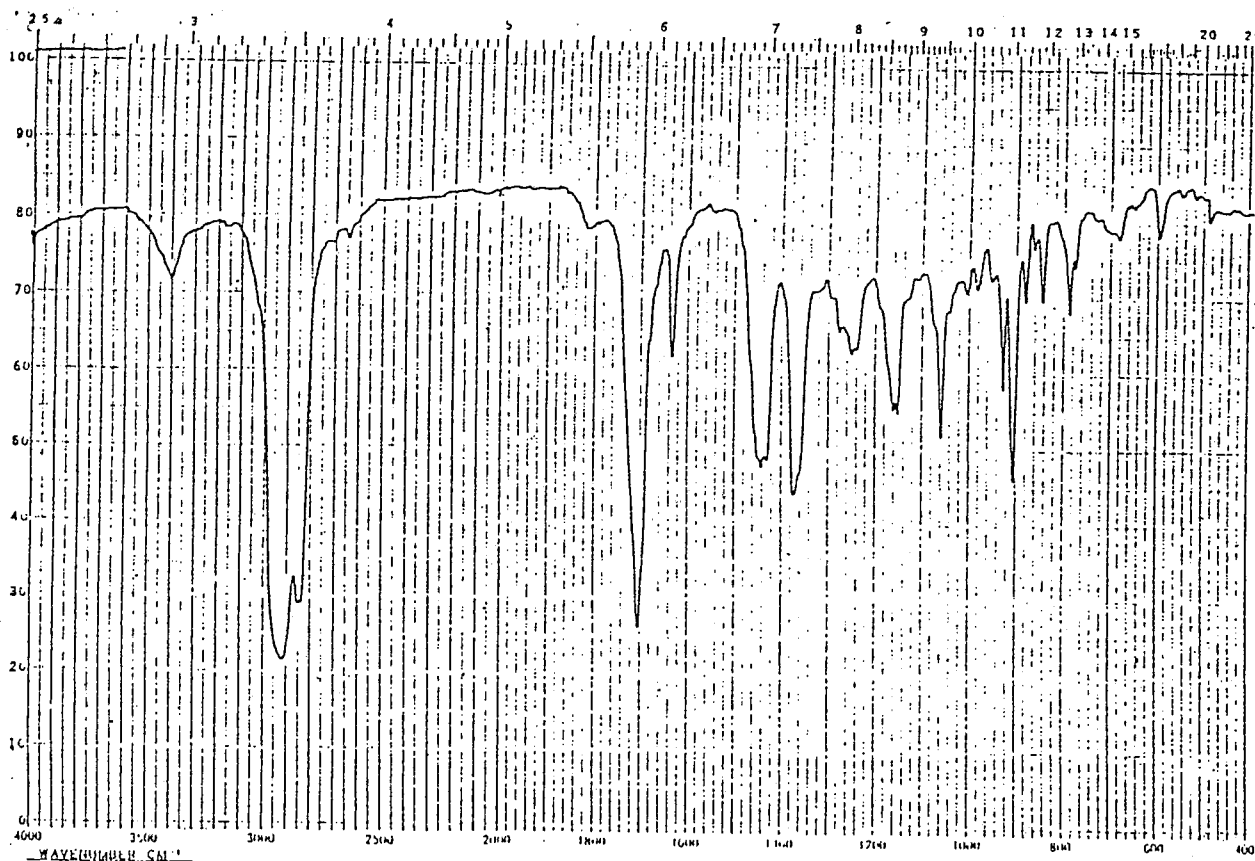


Fig. 47b. Infrared Spectrum of Acolamone (film).

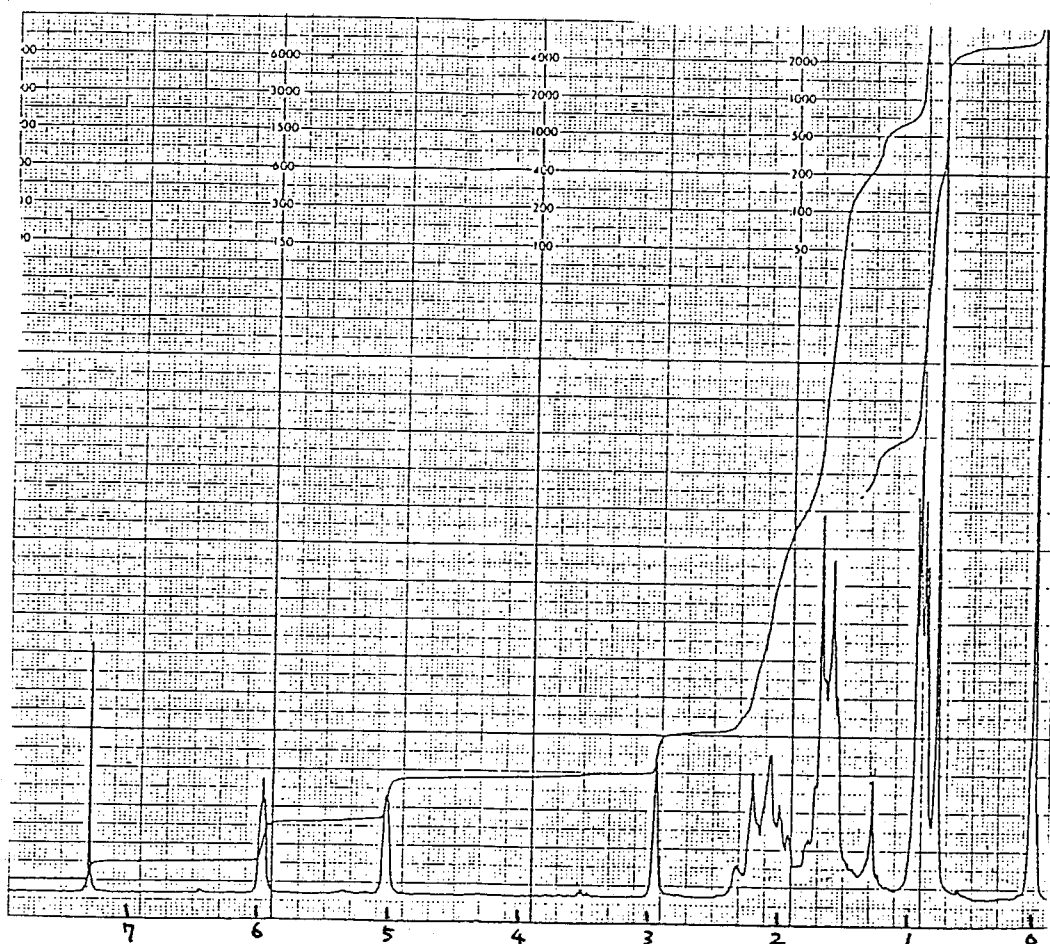


Fig. 47c. ^1H -NMR Spectrum of Acolamone (CDCl_3 , 200MHz).

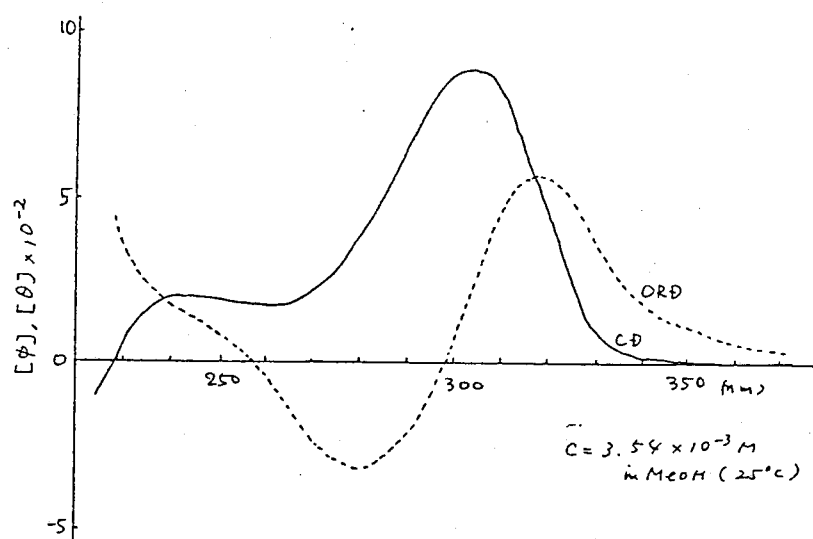


Fig. 47d. CD-ORD Spectrum of Acolamone (MeOH).

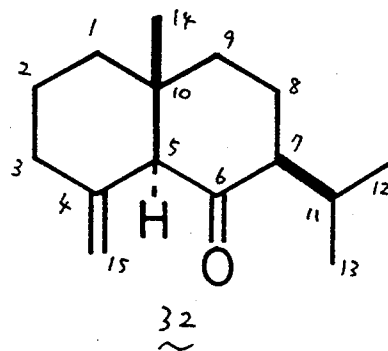
Table 34. Physicochemical Properties of Acolamone⁽³²⁾

origin:	<i>Chloranthus serratus</i>	<i>Acorus calamus</i> ⁸³⁾
appearance:	colorless oil	colorless oil
$[\alpha]_D$ (CHCl ₃):	+2.0° (c=0.23)	
MS m/z (%):	220(M ⁺ , C ₁₅ H ₂₄ O, 52), 205(23), 177(13)	220(M ⁺), 205, 177
IR $\nu_{\max}^{\text{film}}$ cm ⁻¹ :	1710, 1640	1715, 1645
ORD (MeOH):	$[\phi]_{320}^P$ +570°, $[\phi]_{280}^T$ -300° (c=3.54x10 ⁻³ , 23°C, A=+8.7)	$[\phi]_{325}^P$ +900°, $[\phi]_{280}^T$ -400° (A=+13)
¹ H-NMR	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$:	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$:
14-H	0.75(3H, s)	0.76(s)
12(13)-H	0.87(3H, d, J=6.2 Hz)	0.87(d, J=6.5 Hz)
13(12)-H	0.89(3H, d, J=6.2 Hz)	0.90(d, J=6.5 Hz)
5-H	2.91(1H, br s)	2.90(s)
15-H	5.01(1H, br s)	5.00(br s)
15-H	5.94(1H, br s)	5.95(br s)

エサトイモ科のショウブ
(*Acorus calamus*)根から単
離されたものは acolamone⁸³⁾

(32)と一致し、同定した。

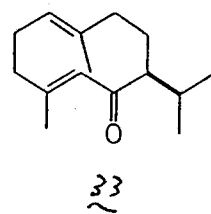
両者の物性値を比較して Table 34 に示す。



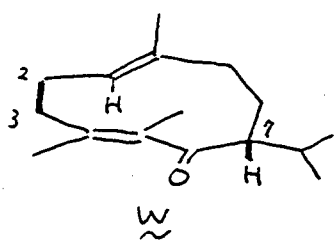
(3) acoragermacrone a 同定

acoragermacrone (AG) の IR, ¹H-NMR

及び CD-ORD-UV スペクトルを Fig. 48 and に示す。AG も同様に $C_{15}H_{24}O$ の分子式を有するセスキテルペン⁸³⁾ であり、諸性質がやはり NIWA らによ、2 ショウブ根から単離され⁸³⁾ る acoragermacrone⁽³³⁾ 及びそれとは独立に BOHLMANN らによ、2 キク科 Baccharis scandens から単離され⁸⁶⁾ る bacchascandon⁽³³⁾ と同じ構造) と一致した。三者の物性値の比較を Table 35 に示す。



acoragermacrone の立体化学は、 $\gamma\delta$ -体と決定され⁸³⁾ るが、文献には旋光性に関する記載がなく、一方 bacchascandon は AG と同じ (+)-体と記載され⁸⁶⁾ るが、立体化学が決定されてはいない。AG は、生合成的に acolamone や neoacolamone (既出) の前駆体と考えられるので、それらと同じ立体化学 (すなわち $\gamma\delta$ -体) をもつと予想される。



その構造²⁾ w のコンホメーションを考えると、 C_2-C_3 のアリル位 axial 結合及び C_7 -7° ロト

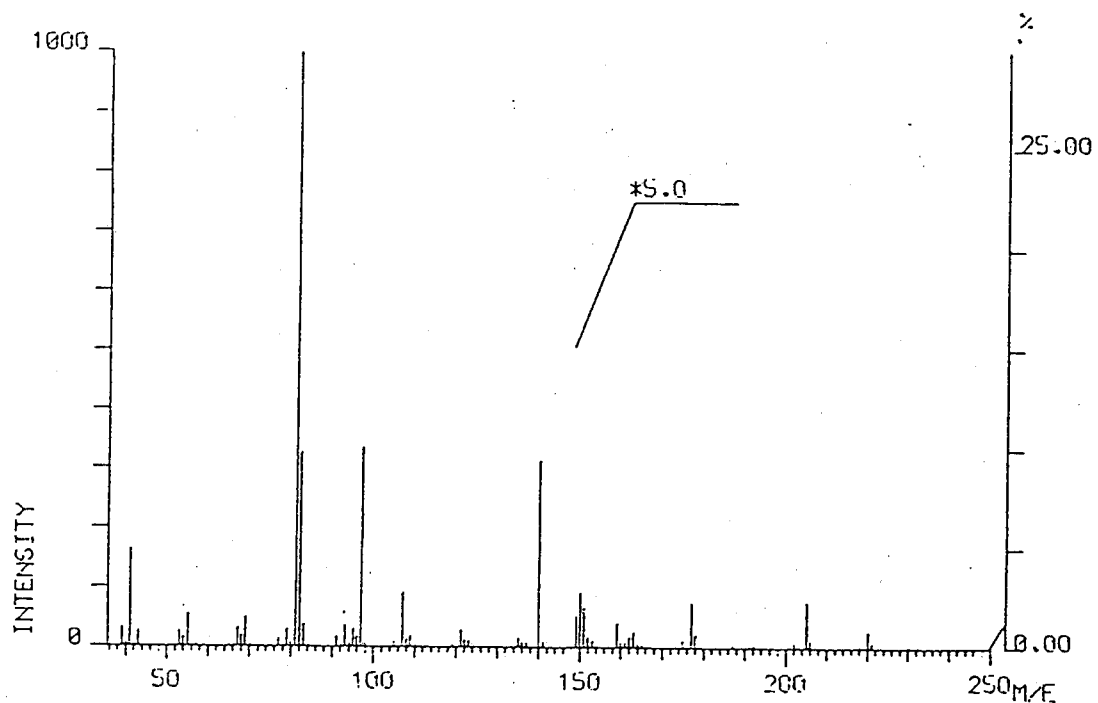


Fig. 48a. Mass Spectrum of Acoragermacrone.

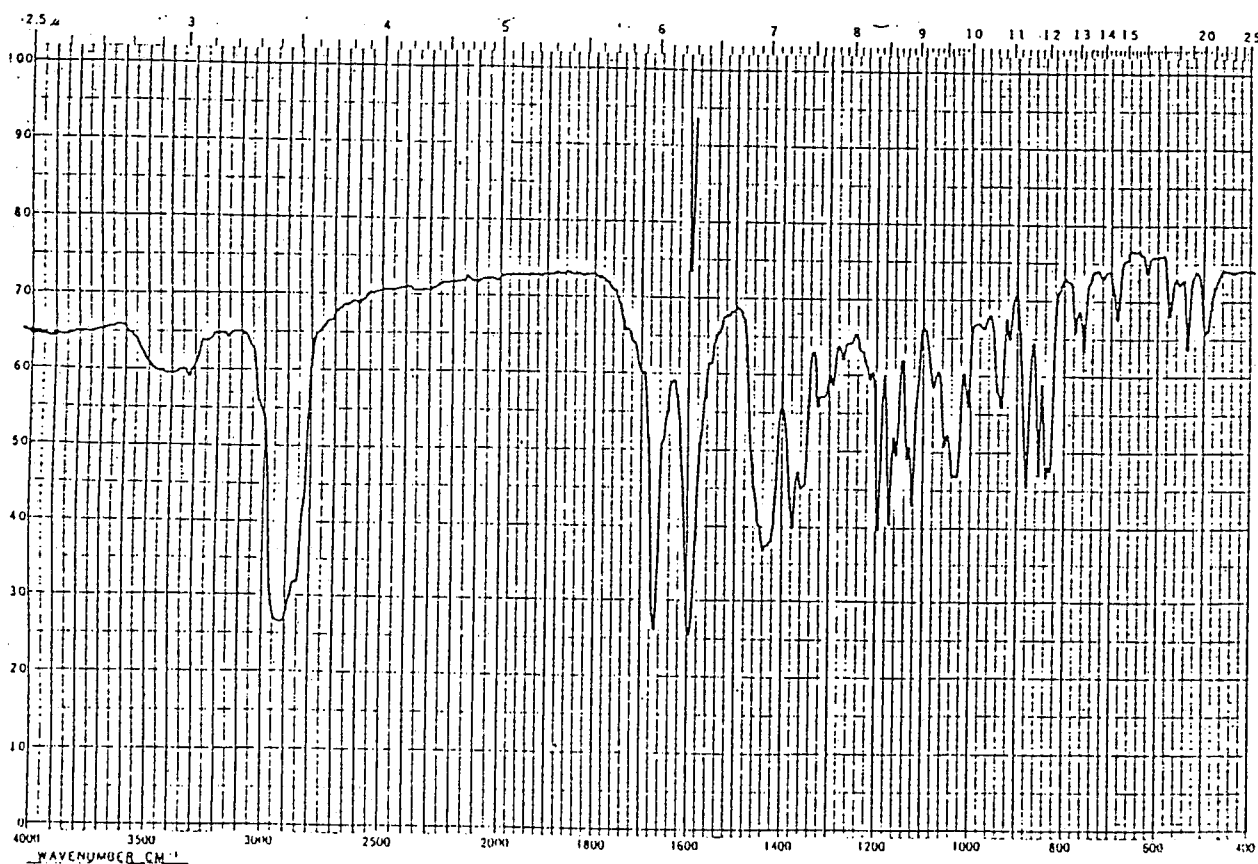


Fig. 48b. Infrared Spectrum of Acoragermacrone (film).

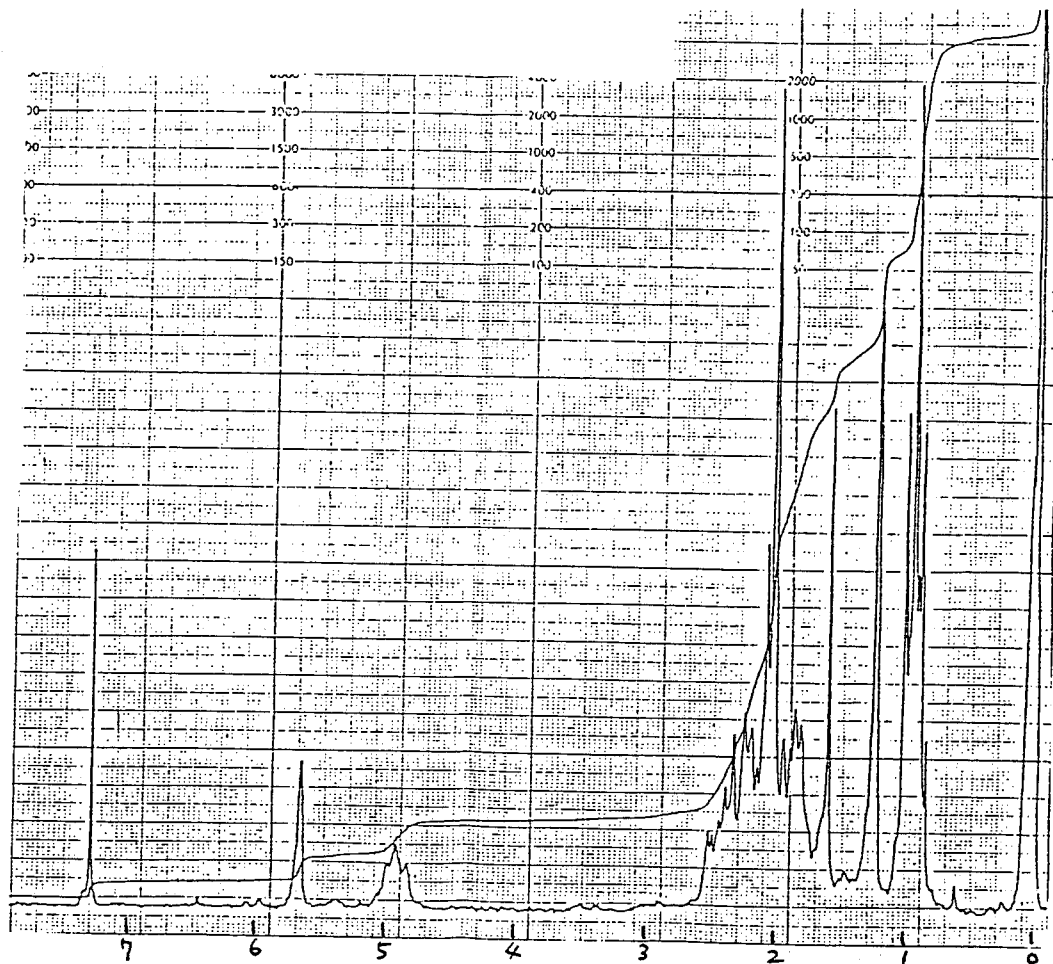


Fig. 48c. ^1H -NMR Spectrum of Acoragermacrone (CDCl_3 , 200MHz).

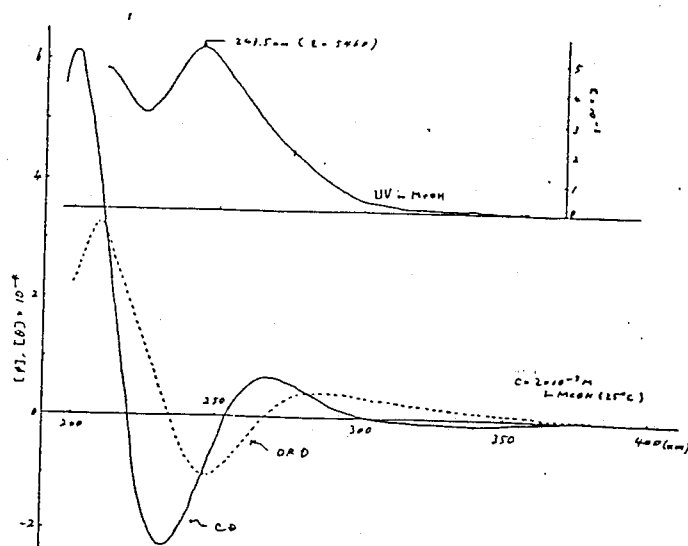


Fig. 48d. CD-ORD-UV Spectrum of Acoragermacrone (MeOH).

Table 35. Physicochemical Properties of Acoragermacrone (=Bacchascandon).

	acoragermacrone	acoragermacrone ⁸³⁾	bacchascandon ⁸⁶⁾
origin:	<i>Chloranthus serratus</i>	<i>Acorus calamus</i>	<i>Baccharis scandens</i>
appearance:	colorless oil	colorless oil	colorless oil
$[\alpha]_D$:	+7° (c=1.33, CHCl ₃)		+28.5° (c=0.95)
MS m/z (%):	220(M ⁺ , 0.6), 205(1.6), 177(1.6), 205, 177, 150(1.8), 81(100), 150	220(M ⁺), 150	220(M ⁺ , 2), 205(8), 177(15), 150(26), 81(100)
IR $\nu_{\text{max}}^{\text{film}}$ cm ⁻¹ :	1675, 1603, 887	1680, 1607	1677, 1603, 875 (CCl ₄)
UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ nm(ε):	243.5 (5500)	242 (6610)	
¹ H-NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$:			
12(13)-H	0.91(d, 6.3Hz)		0.90
13(12)-H	0.97(d, 6.3Hz)		0.96
14-H	1.23(br s)		1.20
15-H	2.02(d, 1.0Hz)		2.00
1-H	4.90(m)		4.87
5-H	5.64(br s)		5.62

ンの α -axial 結合の寄与

で CD コットンの符号が

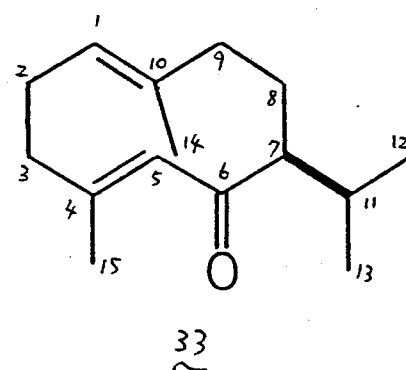
260-230 nm 領域で負,

230-200 nm 領域で正にた

ると推定されるが、⁸⁷⁾ 実測値がこれと一致した

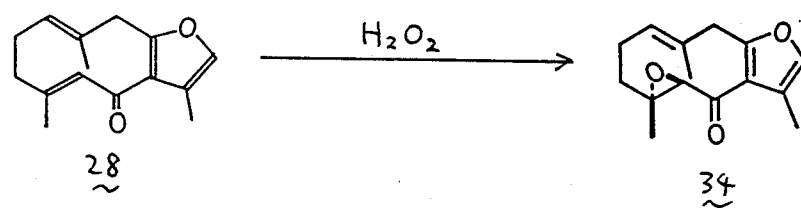
ことから 2 成分であることが支持された。

従って、2 AG の絶対構造を 33 と決定した。



(4) zederone の同定

zederone (ZD) の IR, $^1\text{H-NMR}$ 及 $^2\text{D-UV}$ スペクトルを Fig. 49a-d に示す。ZD は $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$ の分子式をもつセスキテルペンケトン²⁾, 諸性質が Hikino³⁾によつて萩花 (カシユツ, シユウガ科) から単離されてゐる zederone (34)⁸⁸⁾ と一致した。両者の物性値の比較を Table 36 に示す。さらに構造確認のため, furanodienone (既出) をアルカリ性過酸化水素水²⁾でエポキシ化⁸⁹⁾して 4,5-epoxide (FD-EP) を得, 諸性質を比較したところ, 完全に一致した。FD-EP の IR 及 $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを Fig 50a-c に, また, Hikino³⁾ の zederone の $^2\text{D-UV}$ スペクトルを Fig. 50d に示す。



(5) chloranthalactone C (13), shizukanolide C (21), isofuranodiene (27) 及 furanodienone (28) の同定

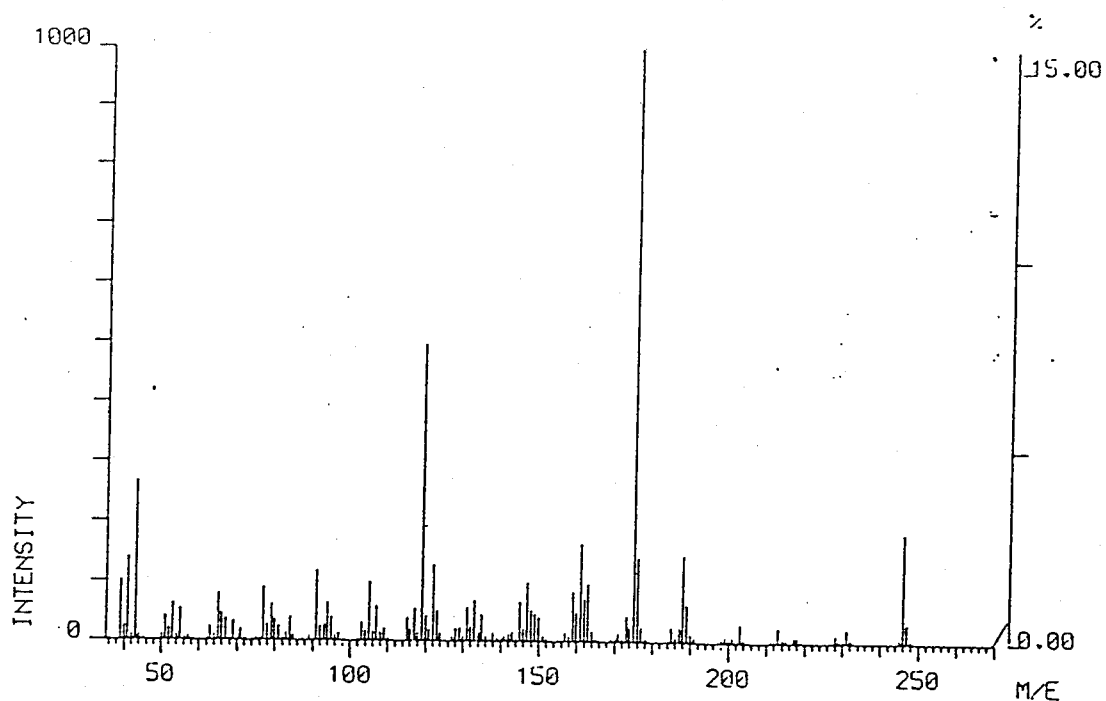


Fig. 49a. Mass Spectrum of Zederone (*c. serratus*).

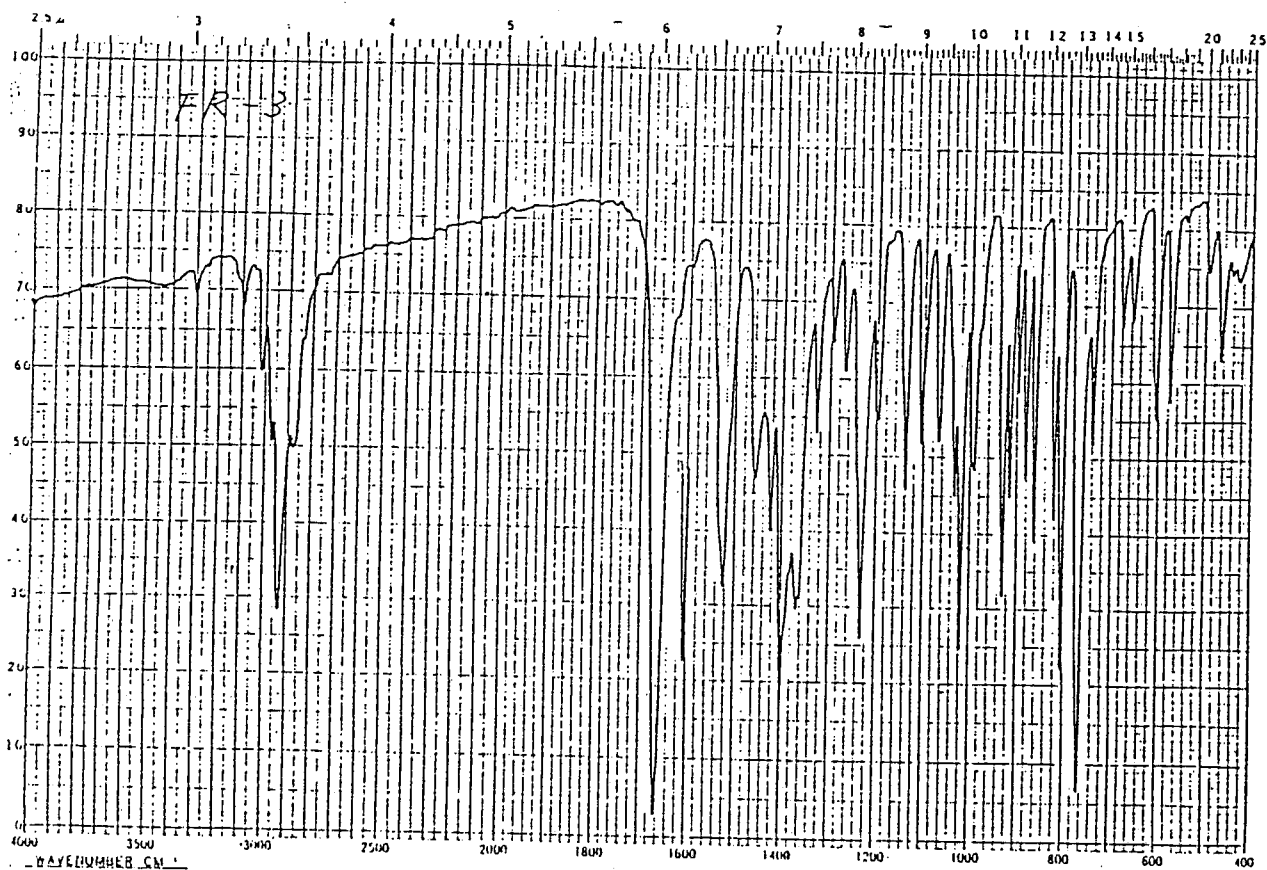


Fig. 49b. Infrared Spectrum of Zederone (*c. serratus*) (KBr).

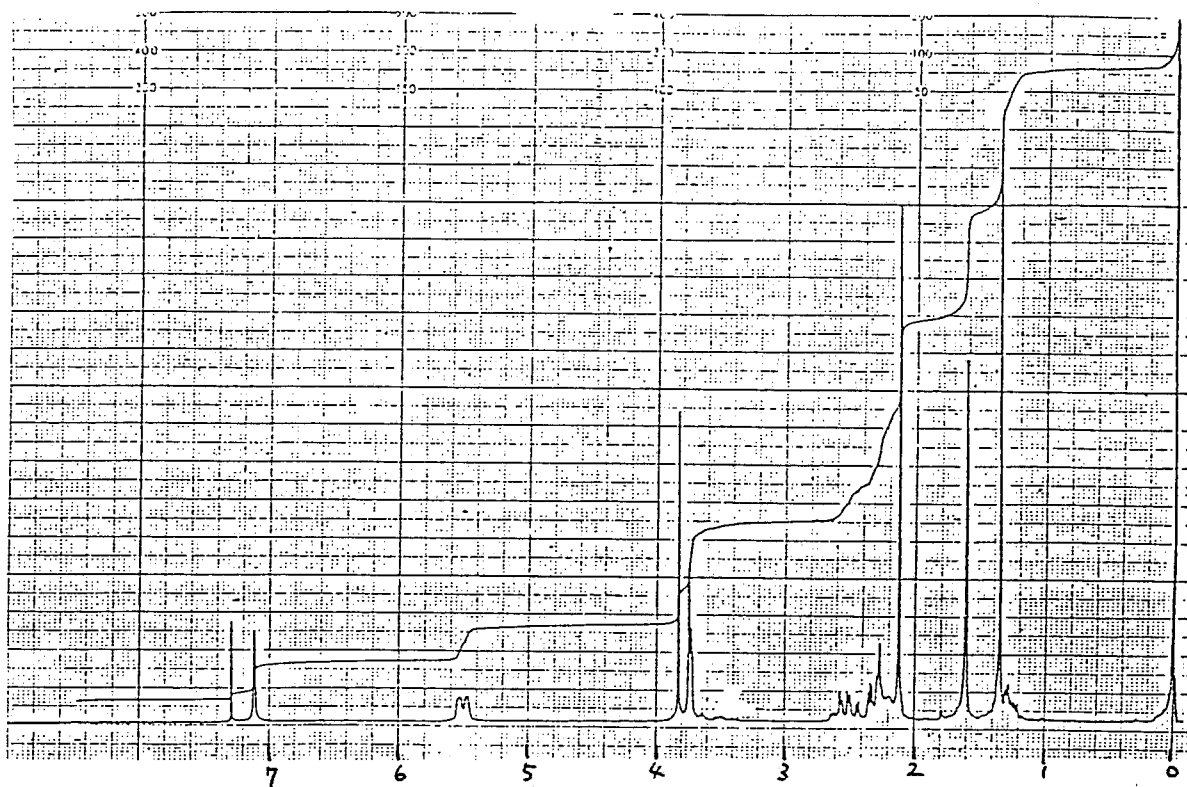


Fig.49c. ^1H -NMR Spectrum of Zederone (*c. serratus*) (CDCl_3 , 200MHz).

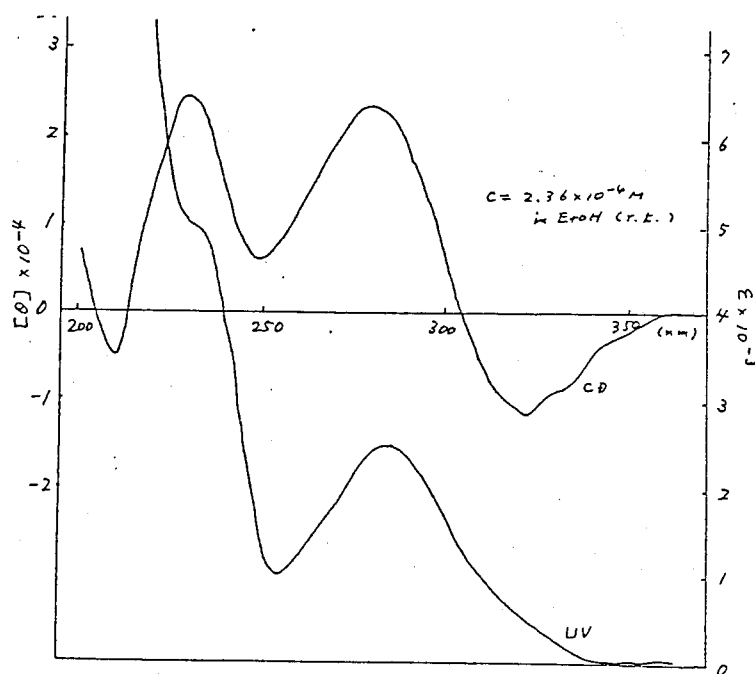


Fig.49d. CD-UV Spectrum of Zederone (*c. serratus*) (EtOH).

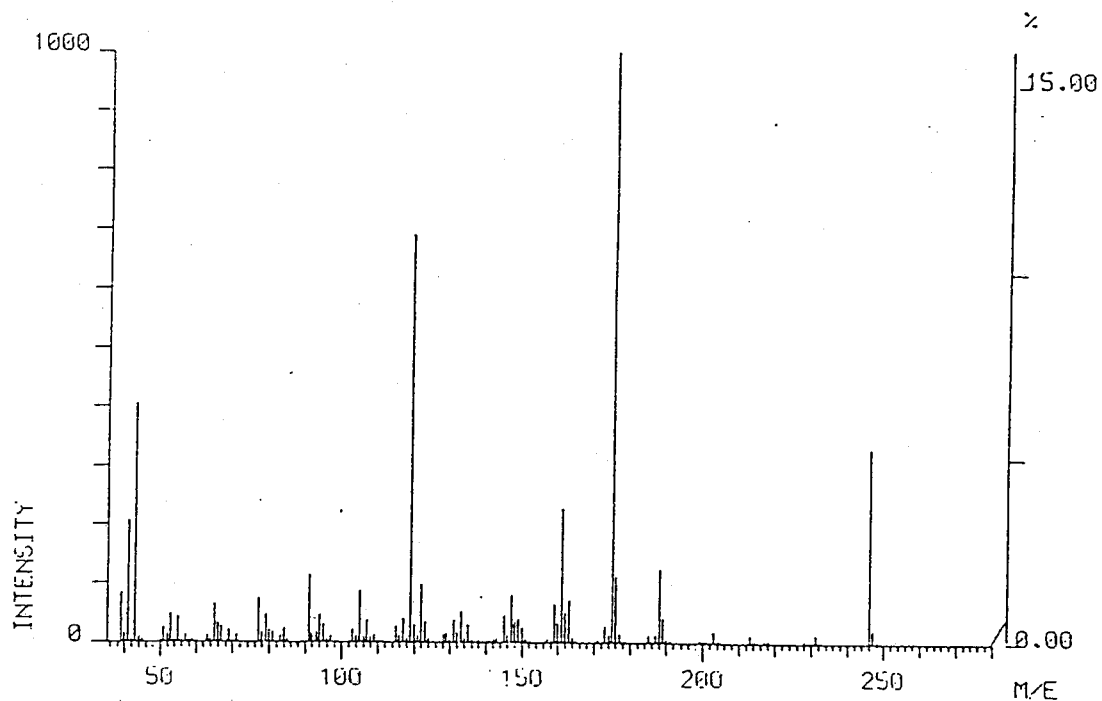


Fig. 50a. Mass Spectrum of FD-EP.

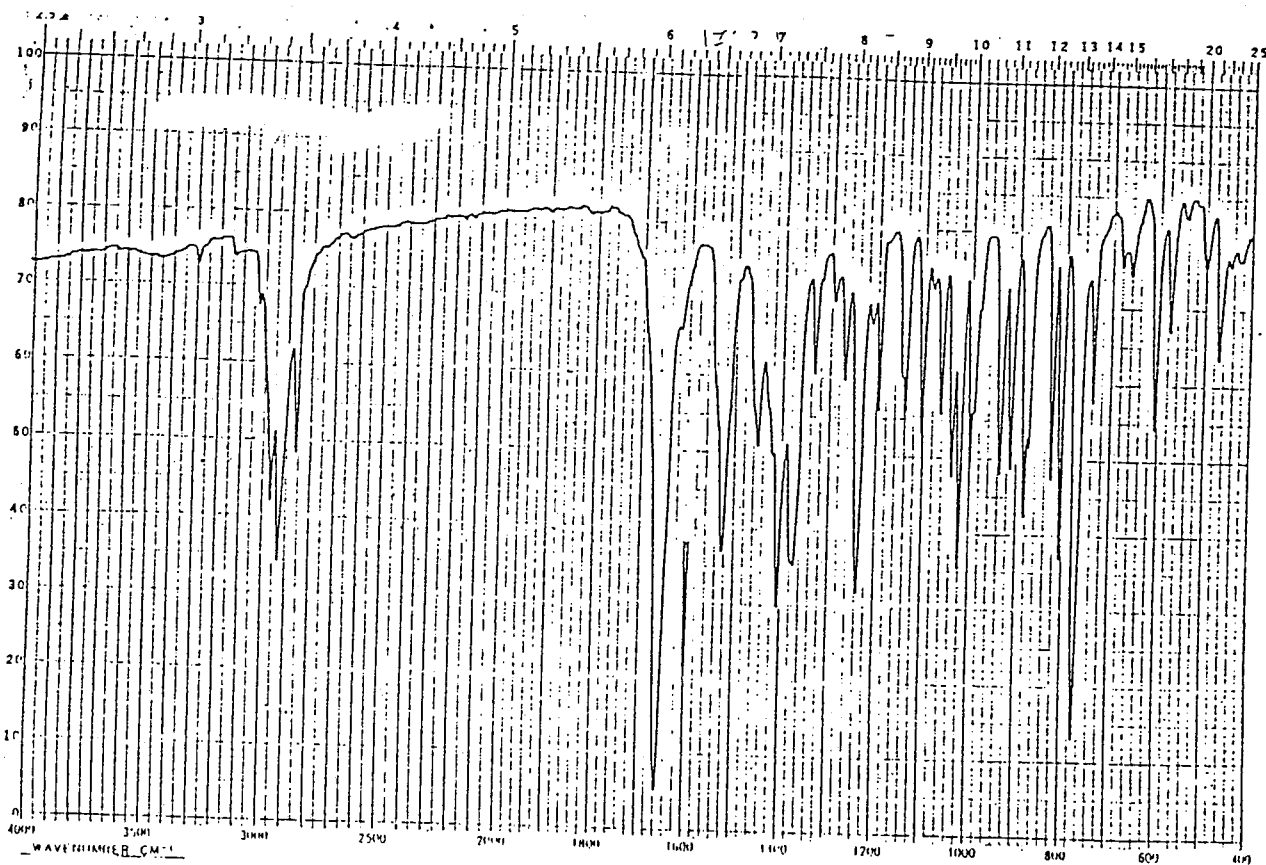


Fig. 50b. Infrared Spectrum of FD-EP (KBr).

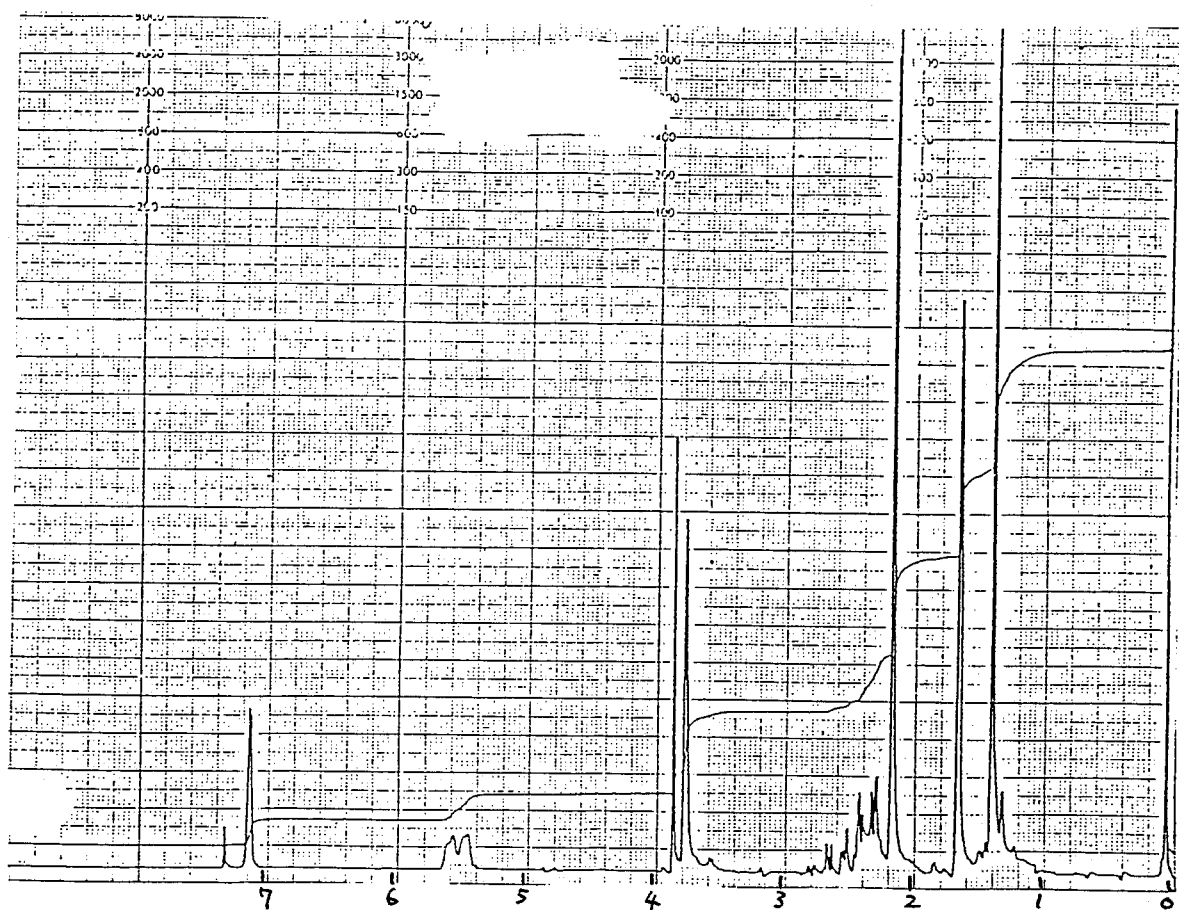


Fig. 50c. ^1H -NMR Spectrum of FD-EP (CDCl_3 , 200MHz).

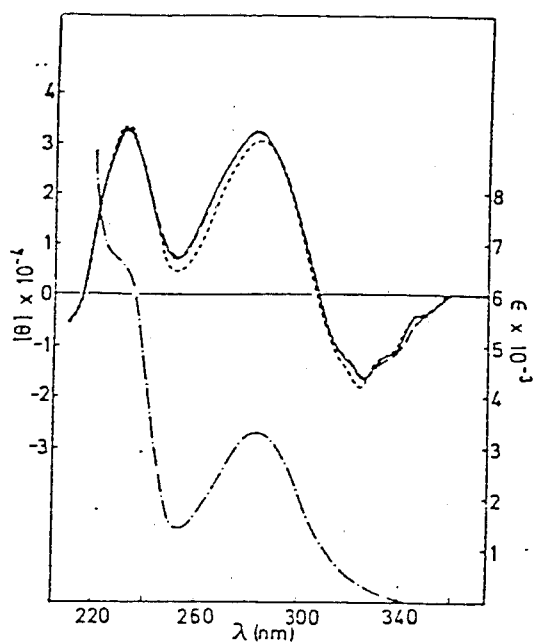
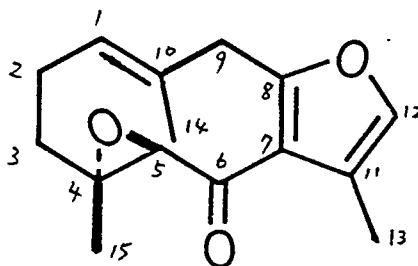


Fig. 50d. CD-UV Spectrum of Zederone
(*Curcuma zedoaria*) (EtOH).⁸⁸⁾

Table 36. Physicochemical Properties of Zederone(34)

origin:	<i>Chloranthus serratus</i>	<i>Curcuma zedoaria</i> ⁸⁸⁾
appearance:	colorless plates	colorless needles
mp (°C):	153-154	153.5-154.5
$[\alpha]_D$ (CHCl ₃):	+220° (c=0.1)	+265.8° (c=5.0)
IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm ⁻¹ :	1662	1660
UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ nm(ε):	232 (5010), 285 (2450)	232 (6610), 284 (3310)
¹ H-NMR	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$
15-H	1.35(3H, s)	1.33(3H, d, J=0.8 Hz)
14-H	1.61(3H, s)	1.60(3H, s)
13-H	2.12(3H, d, J=1.0 Hz)	2.10(3H, d, J=1.3 Hz)
9-H	3.69(1H, d, J=16.0 Hz)	3.69(1H, d, J=16.5 Hz)
9-H	3.75(1H, d, J=16.0 Hz)	3.72(1H, d, J=16.5 Hz)
5-H	3.81(1H, s)	3.78(1H, s)
1-H	5.49(1H, dd, J=11.7 and 3.5 Hz)	5.47(1H, dd, J=10.9 and 4.3 Hz)
12-H	7.09(1H, q, J=1.0 Hz)	7.07(1H, q, J=1.3 Hz)



表記化合物4種は既にヒトリシズ"カから単離同定しているもの2"あり, 諸性質を比較して同定した。

第3節 キビ"ヒトリシズ"カ, チャラン, オオ チャラン及び センリョウの成分について

3-1 はじめに

これまで述べたように, ヒトリシズ"カには
主要な成分として特徴的な lindenane 骨格を有
するセスキテルペンラクトン類が含まれてい
ることが明らかになり, 同属のフタリシズ"カ
にも共通する成分が見出された。lindenane
型ラクトンの植物界における分布は非常に限
られており, この2種の他はわずかにキク科
の2種にみられるにすぎない(第5節参照)。
ヒトリシズ"カ及びフタリシズ"カは, 比較的目
立たない科であるチャラン科に属し, この科
の植物の化学成分は研究例があまりないこと
から, これらの lindenane 型ラクトンの同科植
物中での分布状況を調べることは, 極めて興
味深い問題と考えられる。そこで, 本節で
は上記2種以外の入手可能なチャラン科植物
4種, キビ"ヒトリシズ"カ, チャラン, オオチ

ヤラン及びセンリョウについて簡単な分析を行った結果について述べる。ヒトリシズカ及びフタリシズカは日本国内に普通に見られるが、本節で述べる4種は程度の差こそあれ入手しにくい植物であるため、分析はエーテル可溶部のGLC及びGC-MS分析のみを行った。その結果、量的な差はあるがいずれの種からでもlindenane型ラクトンが検出され、この特徴的な化合物群はこの科の植物にかたまりなく存在することが推測された。

3-2 ヒトリシズカ及びフタリシズカ

以下に述べる4種のチャラン科植物の分析結果と対照するため、ヒトリシズカ及びフタリシズカのエーテル可溶中性部のGLCパターンをここに示す。ヒトリシズカについては1-11で掲げた3種の成分系についてその分析結果(Fig. 35a, b)を再掲し、フタリシズカの分析結果はFig. 51a, bに示す。既に述べたように、ヒトリシズカの葉の主成分はshizukanolide

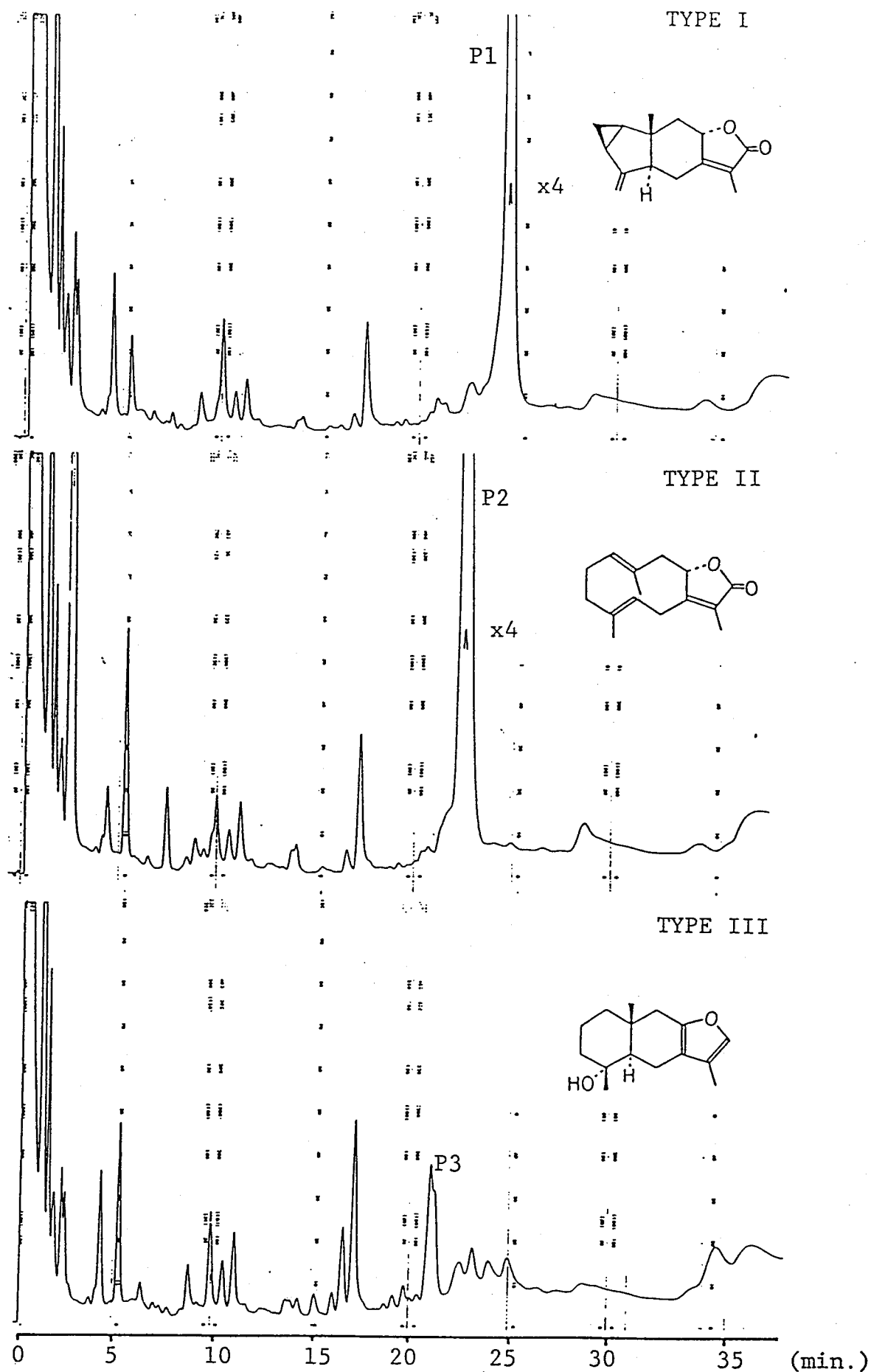


Fig. 35a. Gas Chromatograms of the Ether-soluble Neutral Fraction of the Leaves of *C. japonicus*. (5% PEG-20M, $60^{\circ} \rightarrow 8^{\circ}/\text{min.}$)

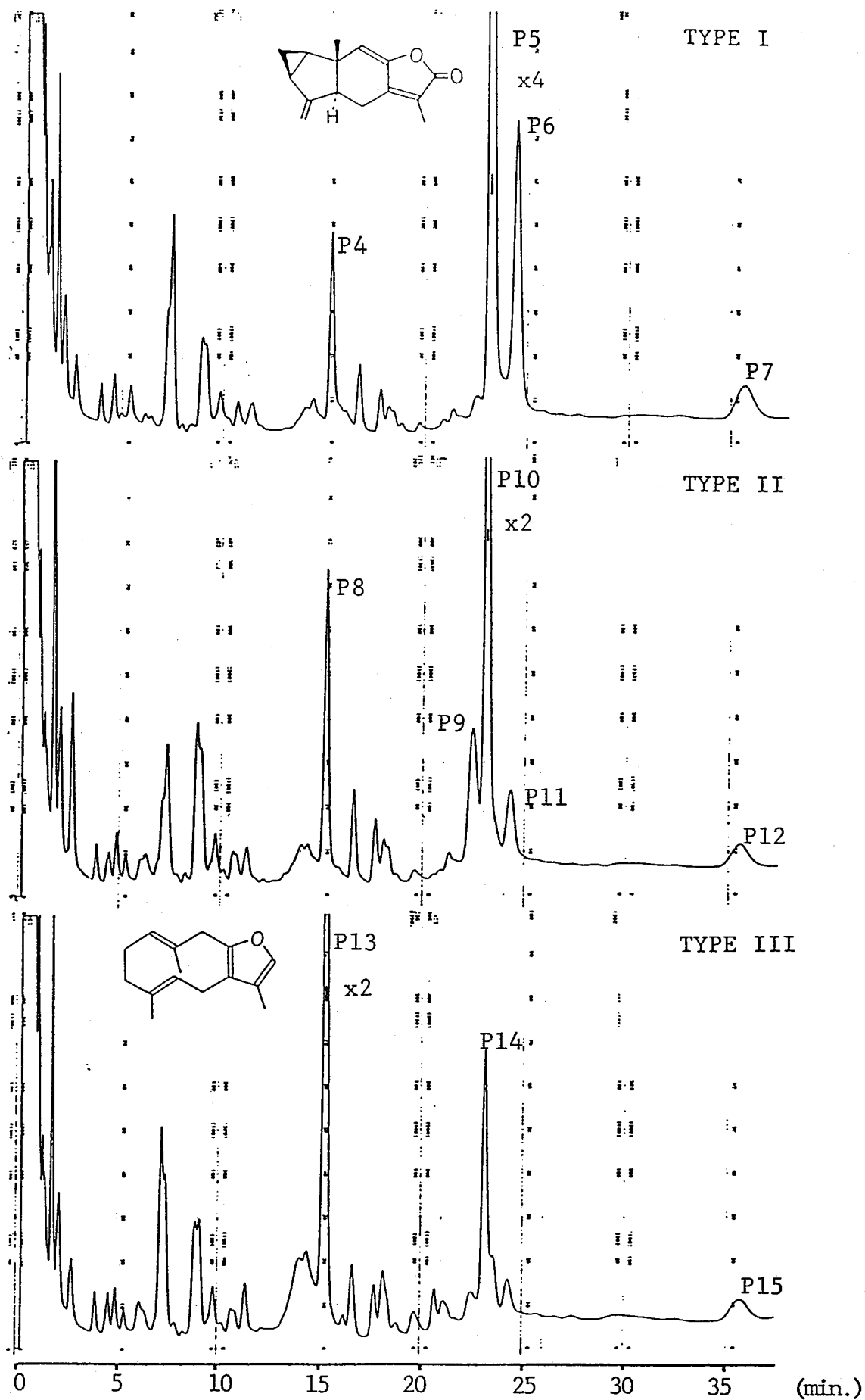


Fig. 35b. Gas Chromatograms of the Ether-soluble Neutral Fraction of the Roots of *C. japonicus*. (5% PEG-20M, $60^{\circ} \rightarrow 8^{\circ}/\text{min.}$)

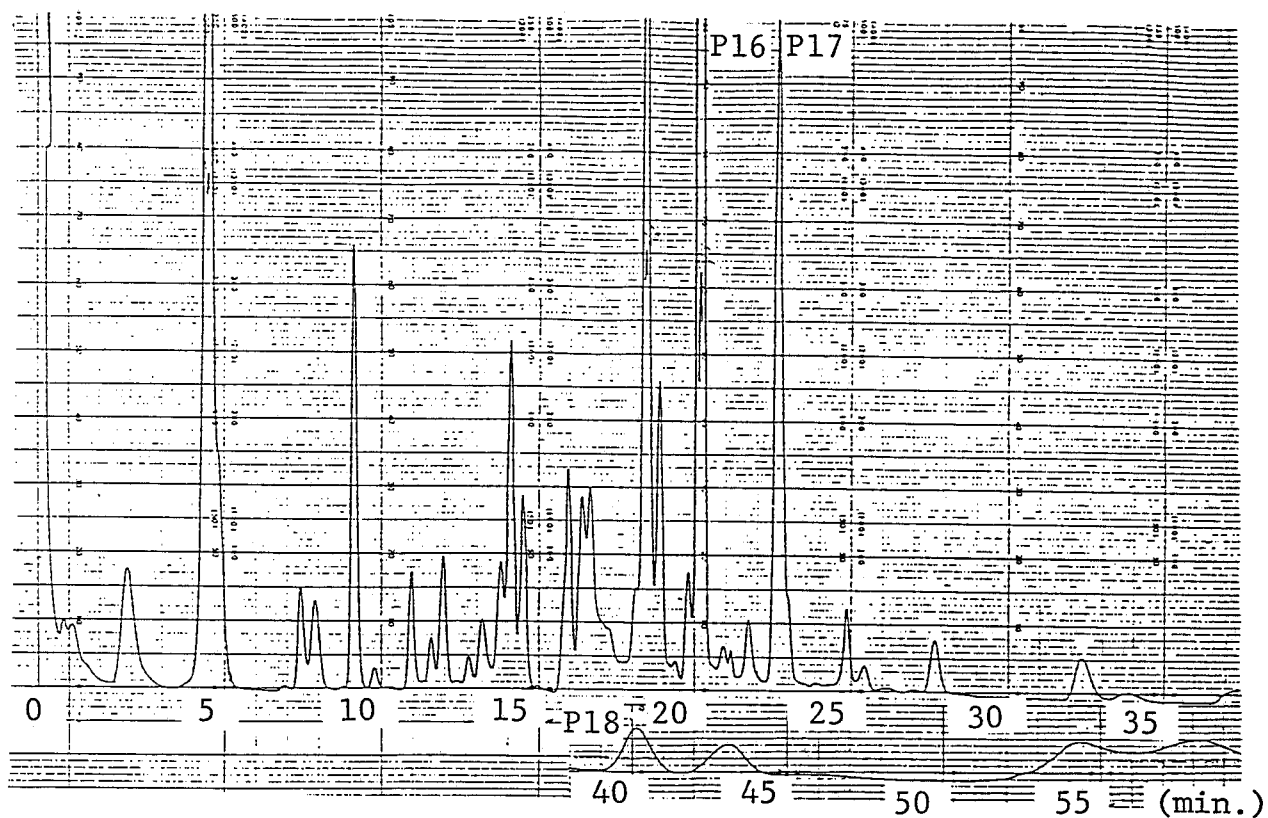


Fig. 51a. Gas Chromatogram of the Ether-soluble Neutral Fraction of the Leaves of *C. serratus*. (5% PEG-20M, $40^{\circ} \rightarrow 8^{\circ}/\text{min.}$)

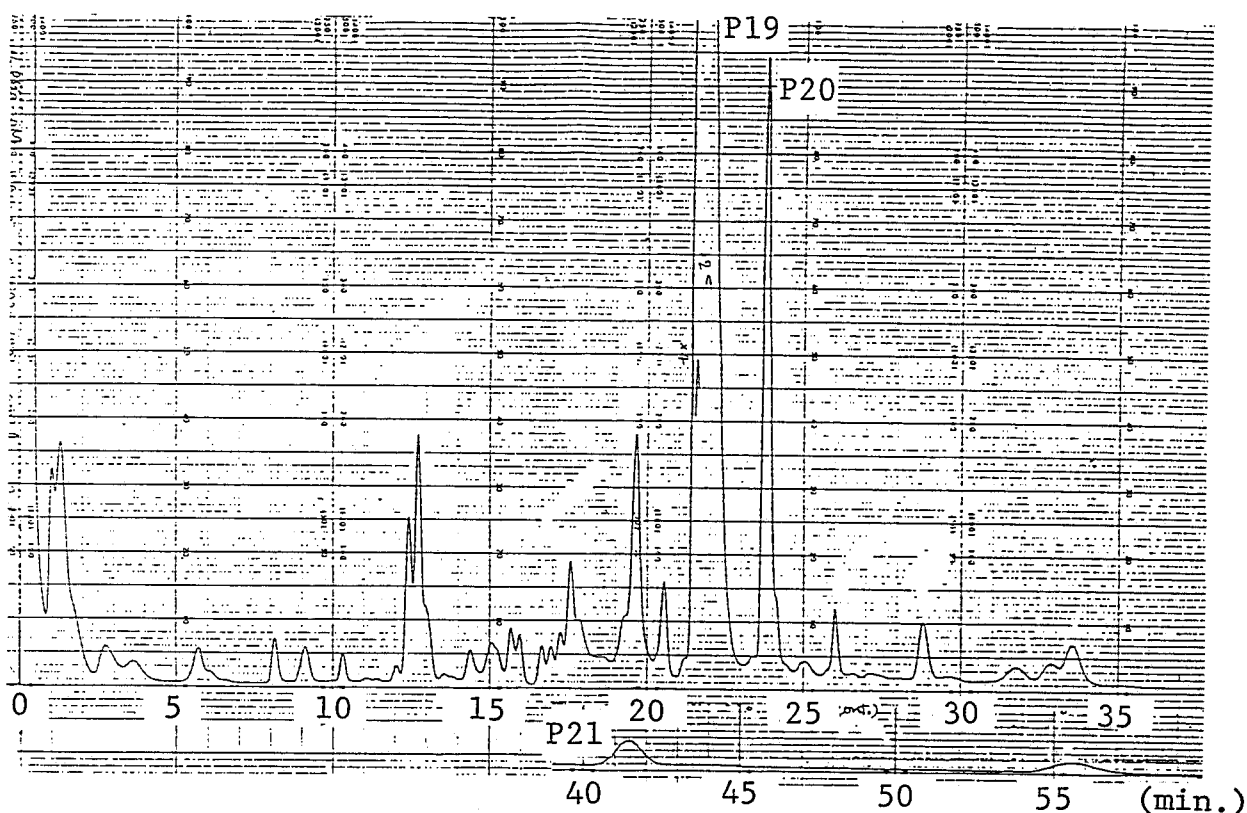


Fig. 51b. Gas Chromatogram of the Ether-soluble Neutral Fraction of the Roots of *C. serratus*. (5% PEG-20M, $40^{\circ} \rightarrow 8^{\circ}/\text{min.}$)

A (P1), glechomanolide (P2) 及 α -shizukafuranol (P3), 根 2" は shizukanolide B (P5, 10, 14) 及 α -isofuranodiene (P4, 8, 13) 2" あり, 根 1" は他に葉との共通成分 (shizukanolide A (P6, 11), glechomanolide (P9)) や chloranthalactone C (P7, 12, 15) のピークもみられる。これに対し 274 リシズ"カ 2" は, 葉, 根ともに franodiene (P16, 19) と 7 α -hydroxyneoaacalamone (P17, 20) が顕著 2" あり, 量的には少ないがヒトリシズ"カとの共通成分 2" もある lindene 型 うつと, chloranthalactone C (P18, 21) も検出された。

3-3 キビ"ヒトリシズ"カ

キビ"ヒトリシズ"カ地上部及び根のエーテル抽出液の GLC 110 $^{\circ}$ を Fig. 52a, b に示す。地上部には顕著なピークがなく, ヒトリシズ"カあるいはフタリシズ"カ成分と関連したものも見つかっていないが, 根には shizuka-acoradienol (P22), chloranthalactone C (P23) が検出された。P22, 23 のマススペクトル (GC-MS) を Fig. 52c, d に示す。

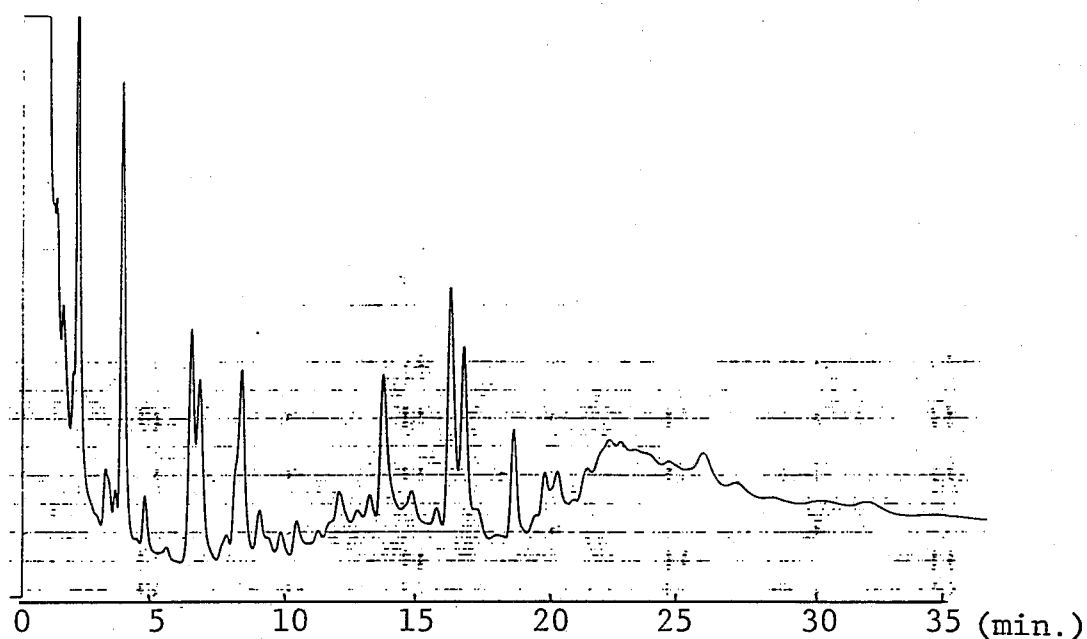


Fig. 52a. Gas Chromatogram of the Ether Extract of the Aerial Parts of *C. fortunei*. (5% PEG-20M, $60^{\circ} \rightarrow 8^{\circ}/\text{min.}$)

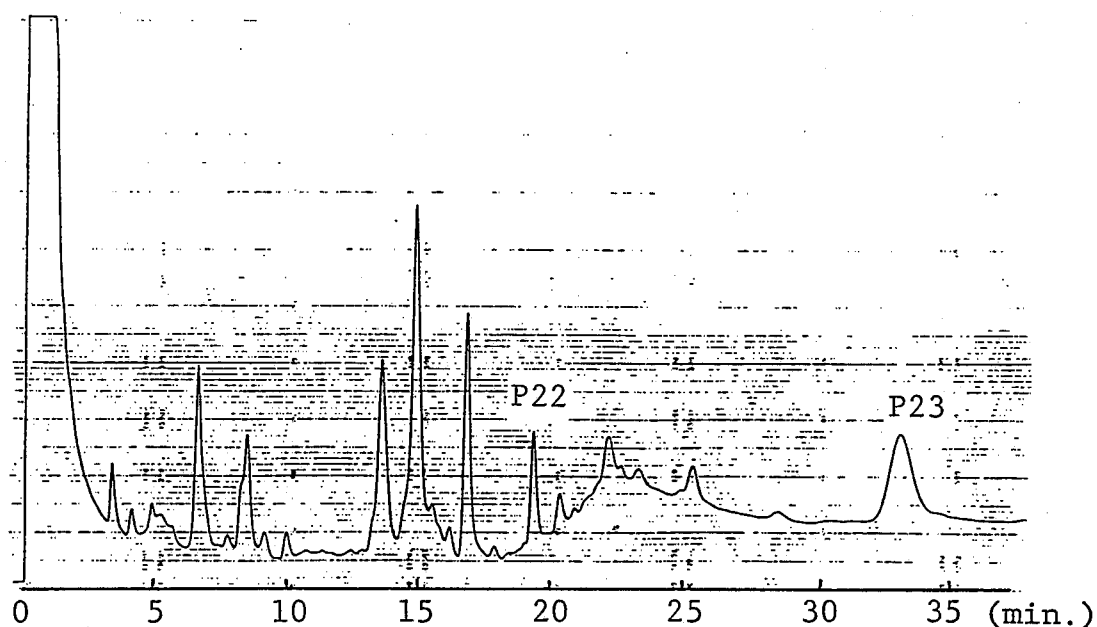


Fig. 52b. Gas Chromatogram of the Ether Extract of the Roots of *C. fortunei*. (5% PEG-20M, $60^{\circ} \rightarrow 8^{\circ}/\text{min.}$)

3-4 チャラン

チャランの葉及び根のエーテル抽出液の GLC パターンを Fig. 53a, b に示す。葉の高沸点部の主成分 p24 は shizukanolide B 2' あり、根の主成分は isofuranodiene (p25) 2' あった。根にはその他に shizukafuranol (p26) 及び chloranthalactone C (p28) が存在し、p27 は若干疑問があるが、おそらく shizukanolide B と思われる。p24 ~ 28 のマススペクトル (GC-MS) を Fig. 53c~g に示す。

3-5 オオチャラン

オオチャランの地上部のエーテル抽出液の GLC パターンを Fig. 54a に示す。オオチャランはチャランの葉と類似したパターンを与え、主成分はやはり shizukanolide B (p29) 2' あった。p29 のマススペクトル (GC-MS) を Fig. 54b に示す。

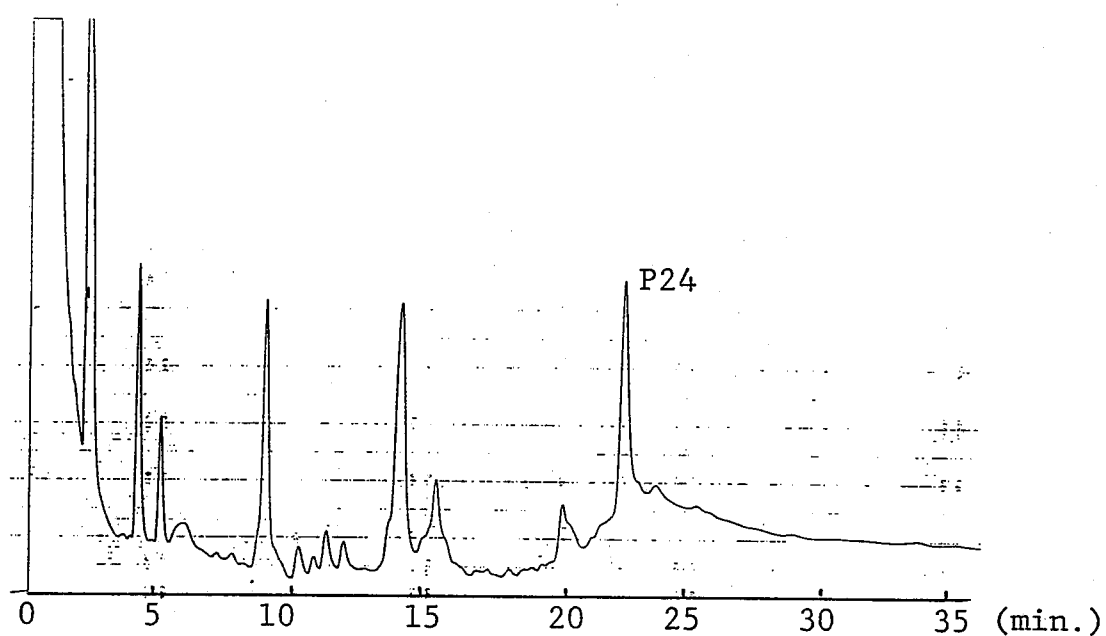


Fig. 53a. Gas Chromatogram of the Ether Extract of the Leaves of *C. spicatus*. (5% PEG-20M, $60^{\circ} \rightarrow 8^{\circ}/\text{min.}$)

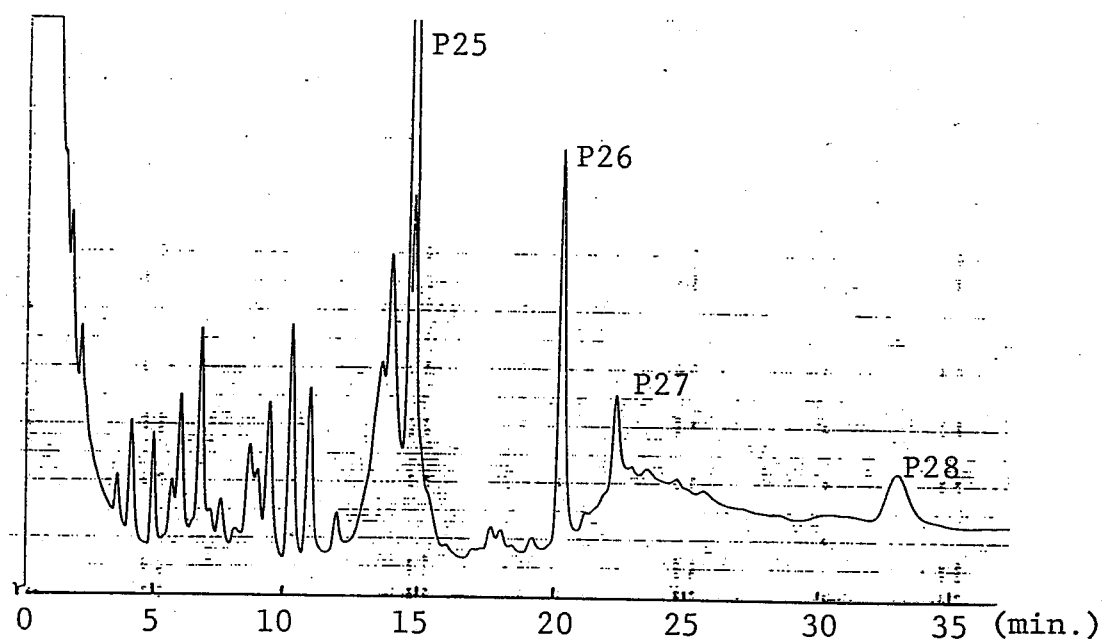


Fig. 53b. Gas Chromatogram of the Ether Extract of the Roots of *C. spicatus*. (5% PEG-20M, $60^{\circ} \rightarrow 8^{\circ}/\text{min.}$)

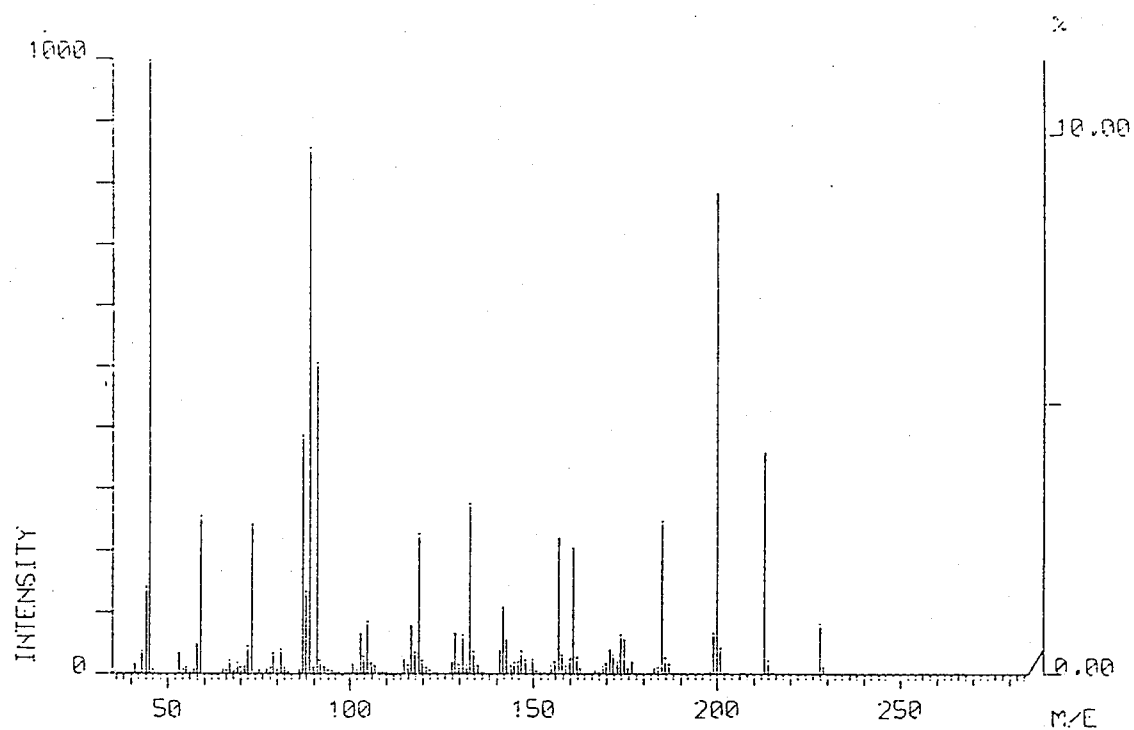


Fig. 53c. Mass Spectrum of P 24 (GC-MS).

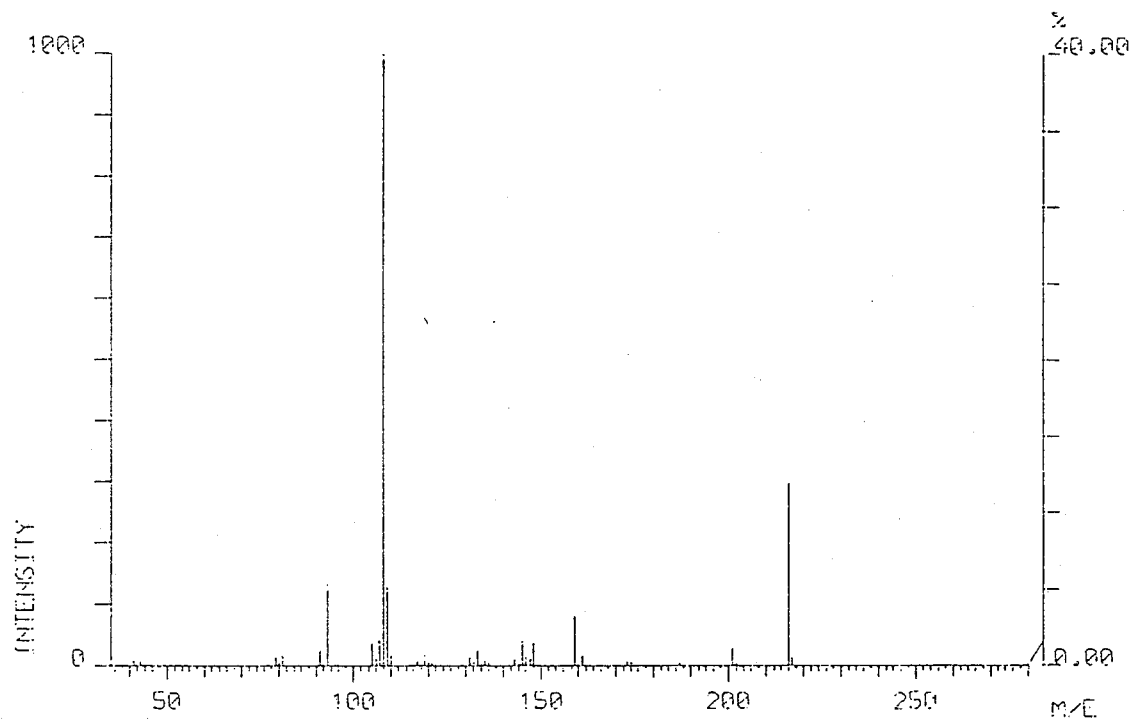


Fig. 53d. Mass Spectrum of P 25 (GC-MS).

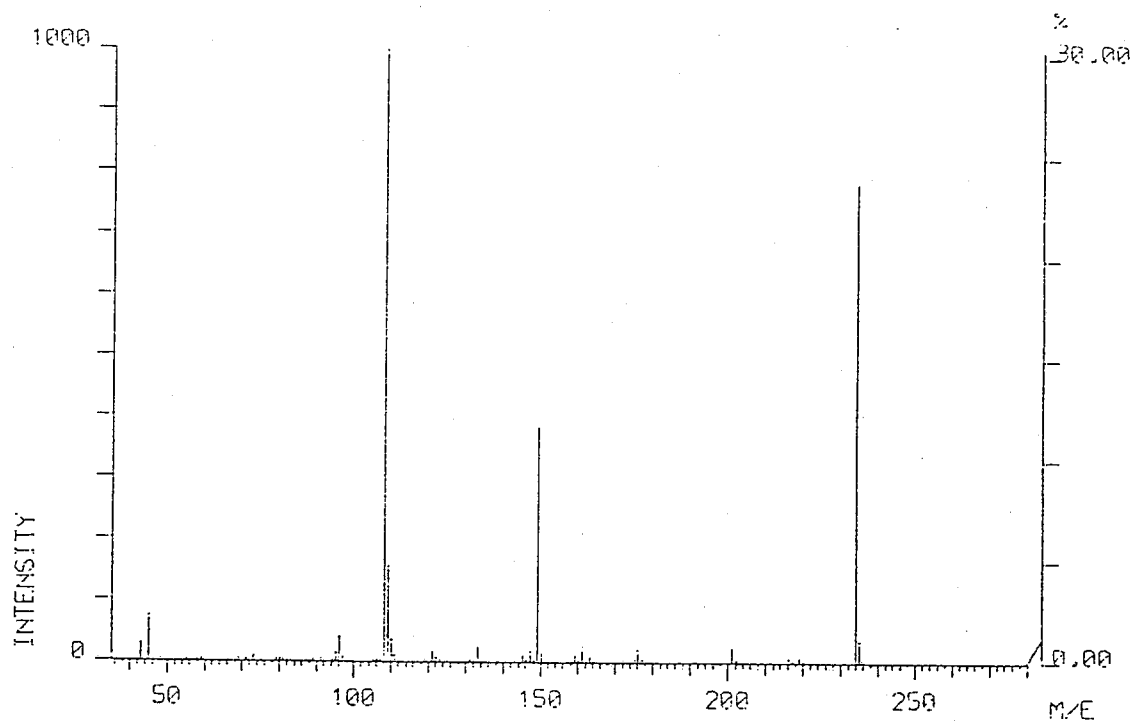


Fig. 53e. Mass Spectrum of P 26 (GC-MS).

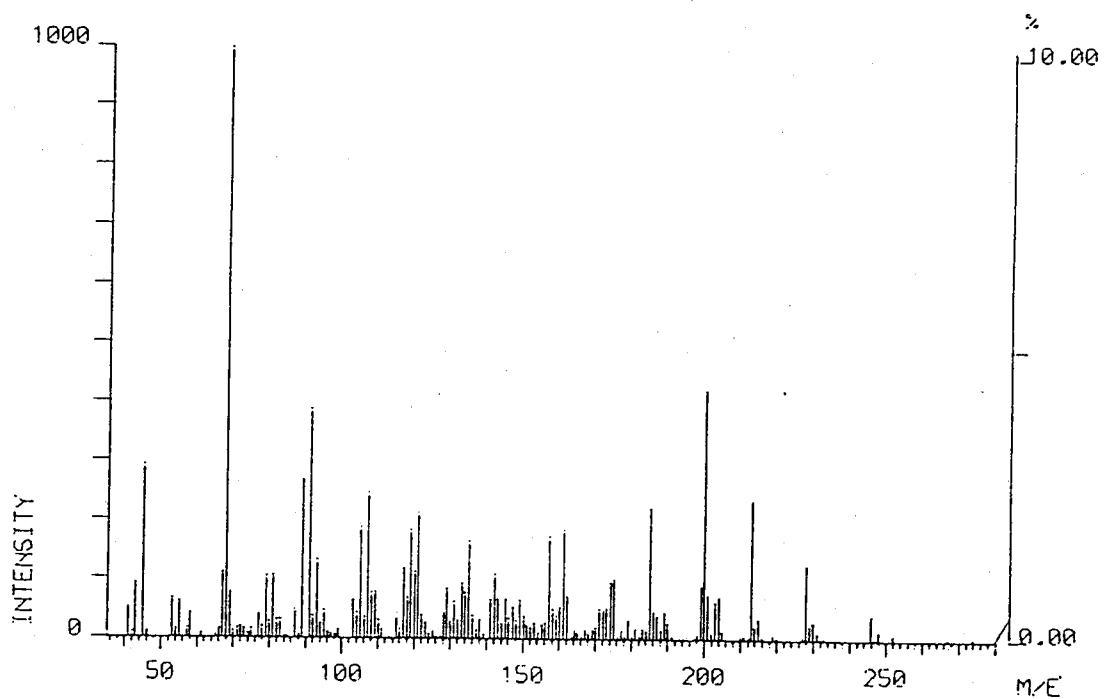


Fig. 53f. Mass Spectrum of P 27 (GC-MS).

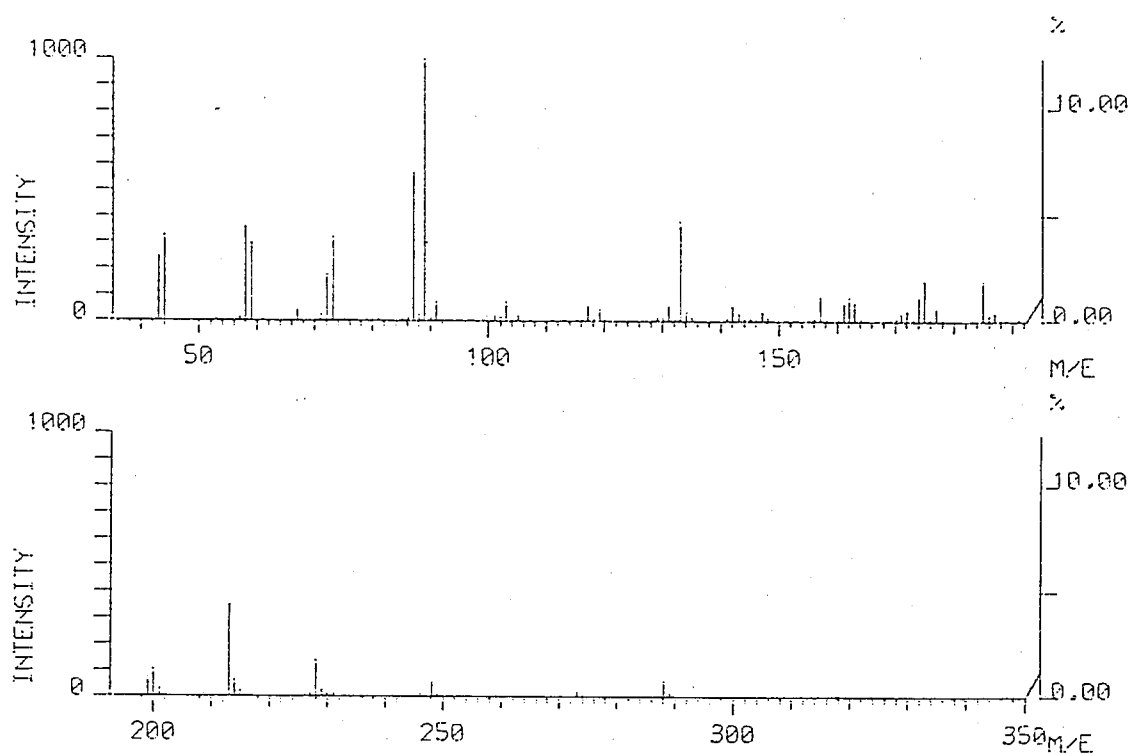


Fig. 53g. Mass Spectrum of P 28 (GC-MS).

3-6 センリョウ

センリョウの地上部及び根のエーテル可溶性部のGLCパターンをFig. 55a, bに示す。センリョウも地上部、根ともに主成分は shizukanolide B (P30, 31) 2", 根からは shizukanolide A (P32) も検出された。P30~32 のマススペクトル (GC-MS) を Fig. 55c~e に示す。

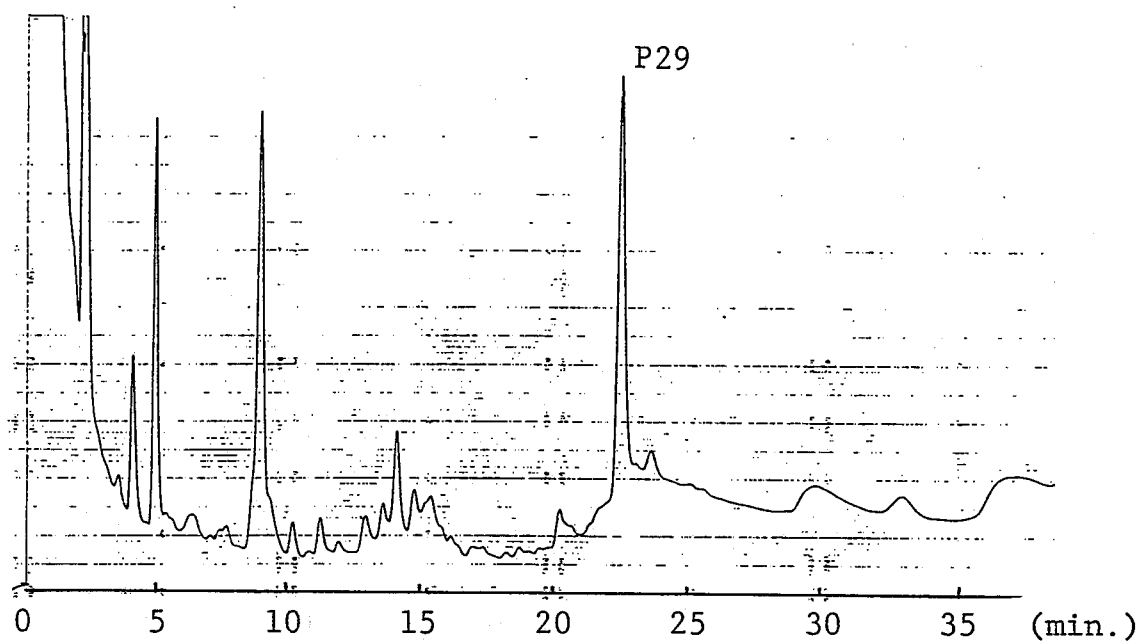


Fig. 54a. Gas Chromatogram of the Ether Extract of the Aerial Parts of *C. elatior*. (5% PEG-20M, $60^{\circ} \rightarrow 8^{\circ}/\text{min.}$)

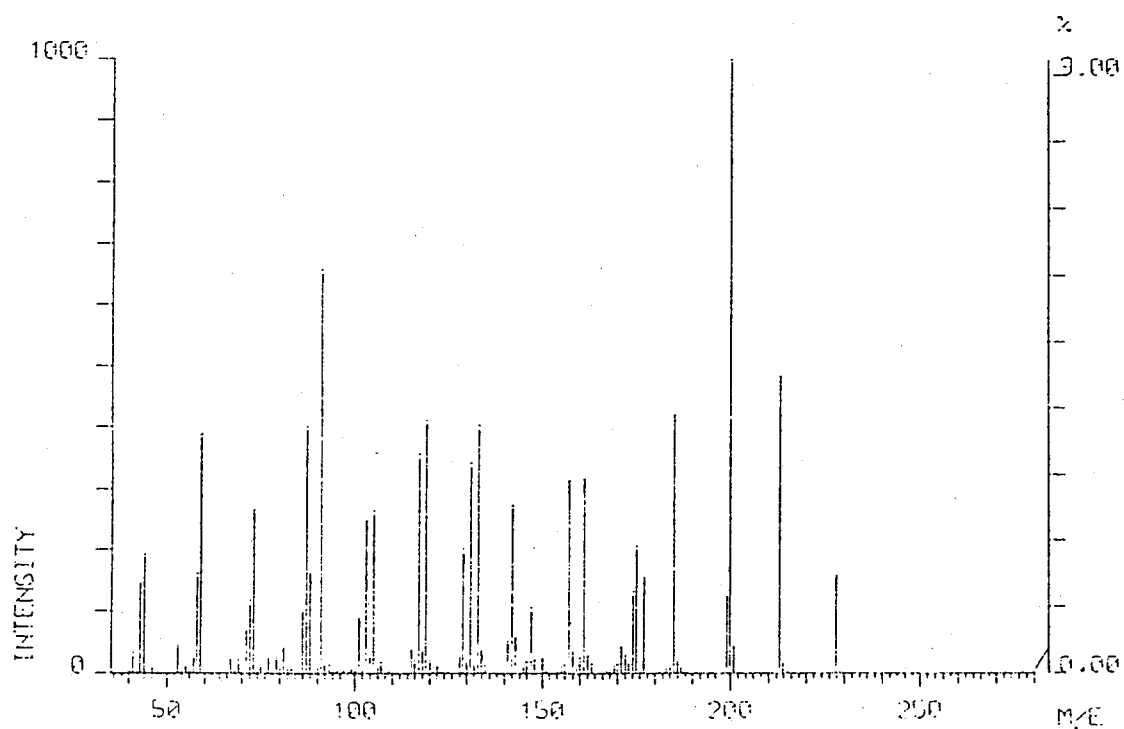


Fig. 54b. Mass Spectrum of P 29 (GC-MS).

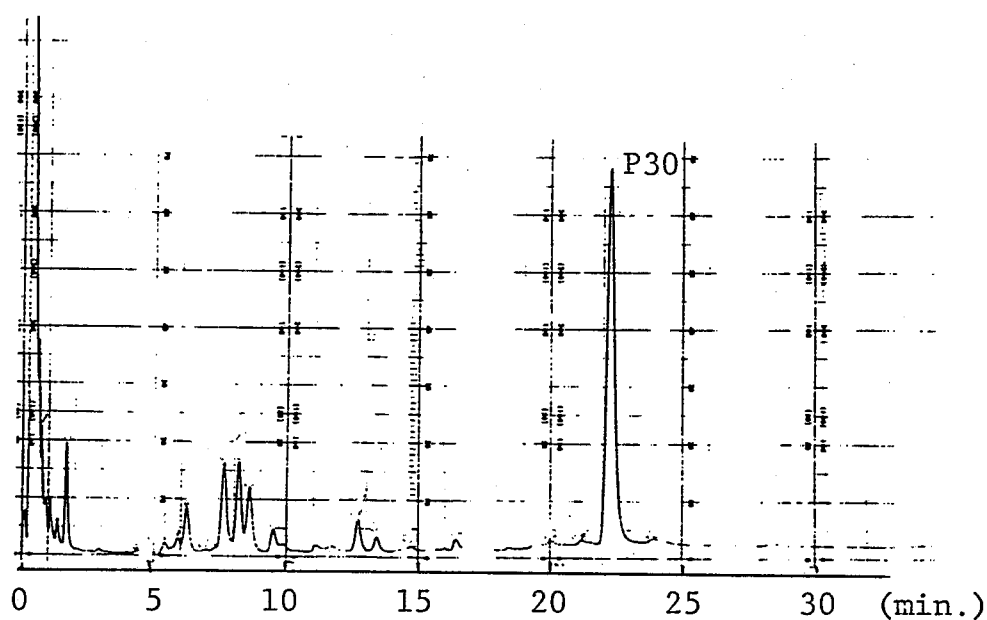


Fig. 55a. Gas Chromatogram of the Ether-soluble Neutral Fraction of the Aerial Parts of *S. glabra*. (5%PEG-20M, $80^{\circ} \rightarrow 8^{\circ}/\text{min.}$)

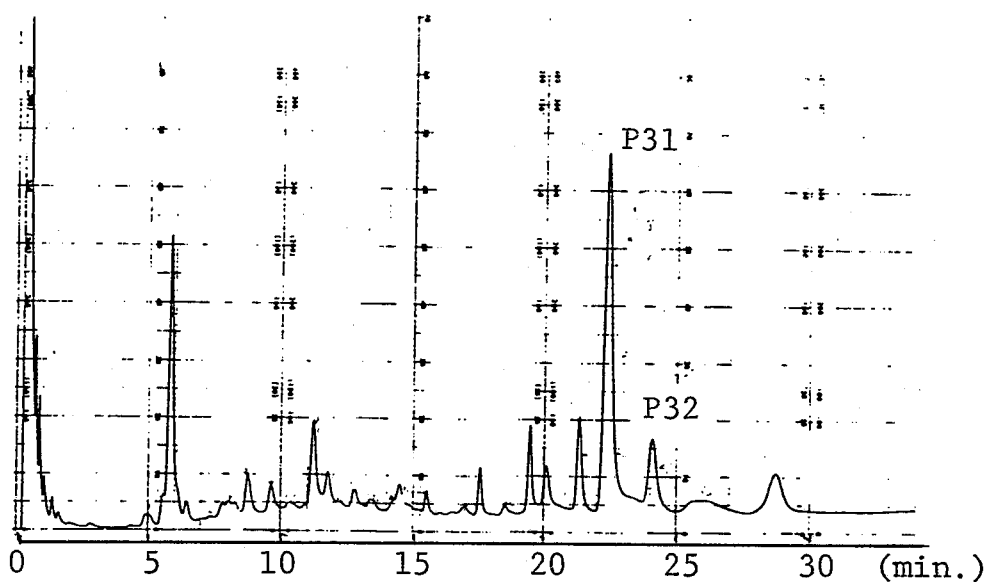


Fig. 55b. Gas Chromatogram of the Ether-soluble Neutral Fraction of the Roots of *S. glabra*. (5% PEG-20M, $80^{\circ} \rightarrow 8^{\circ}/\text{min.}$)

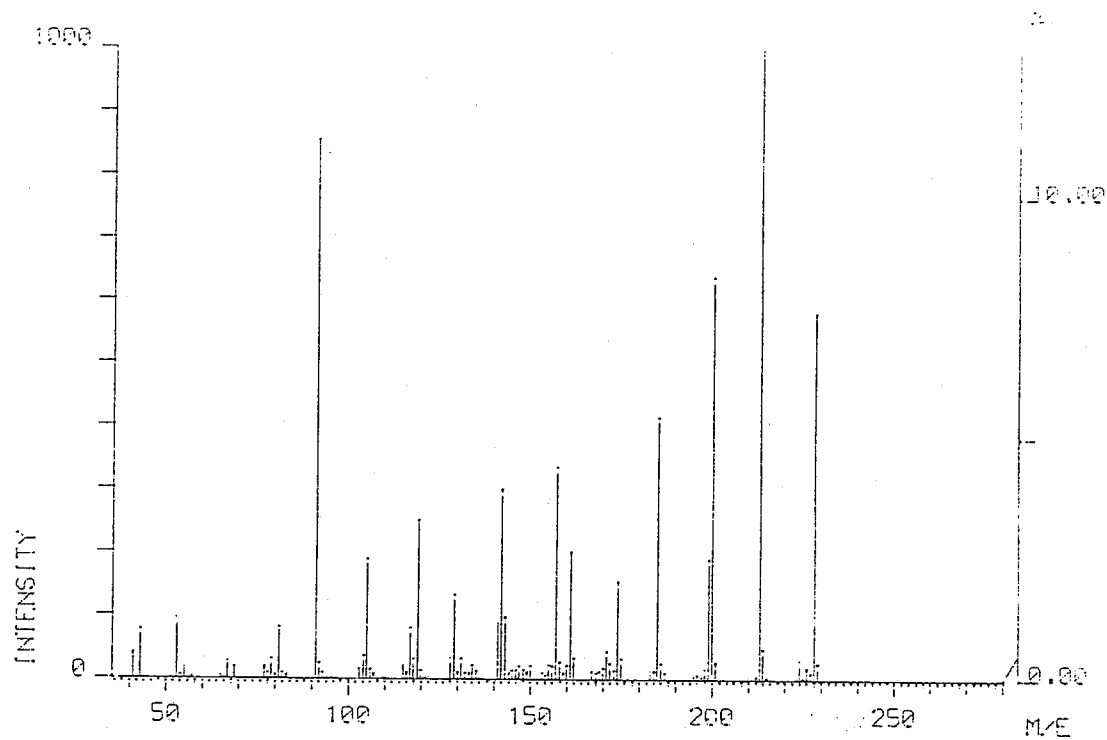


Fig. 55c. Mass Spectrum of P 30 (GC-MS).

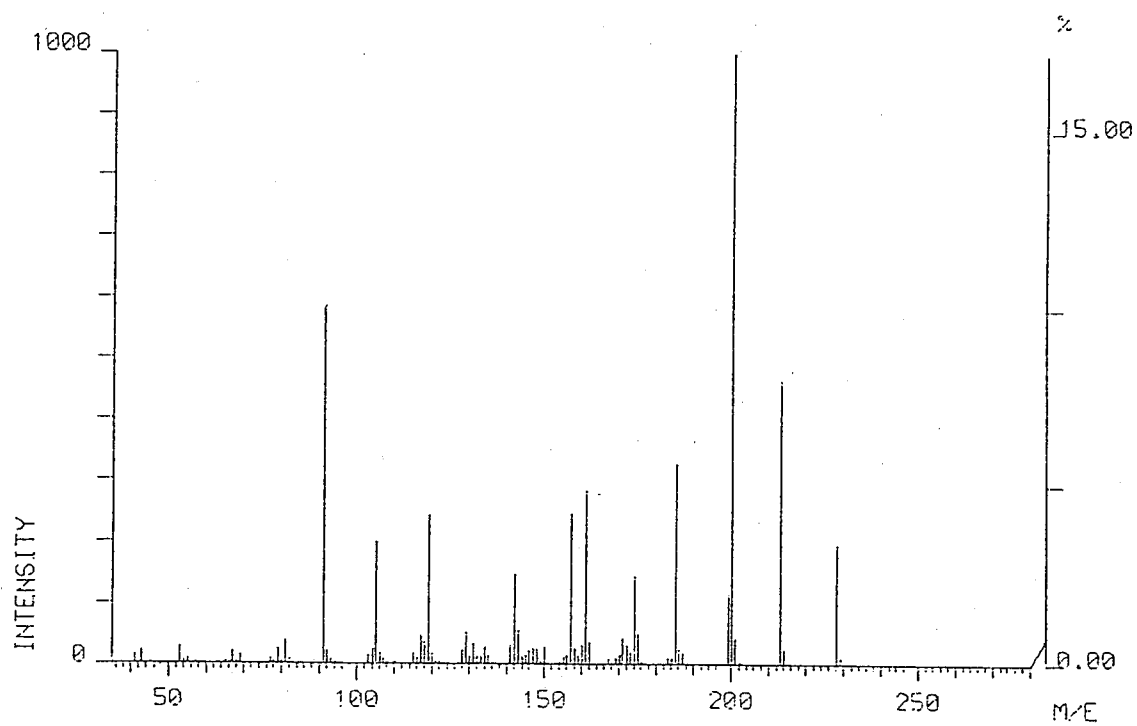


Fig. 55d. Mass Spectrum of P 31 (GC-MS).

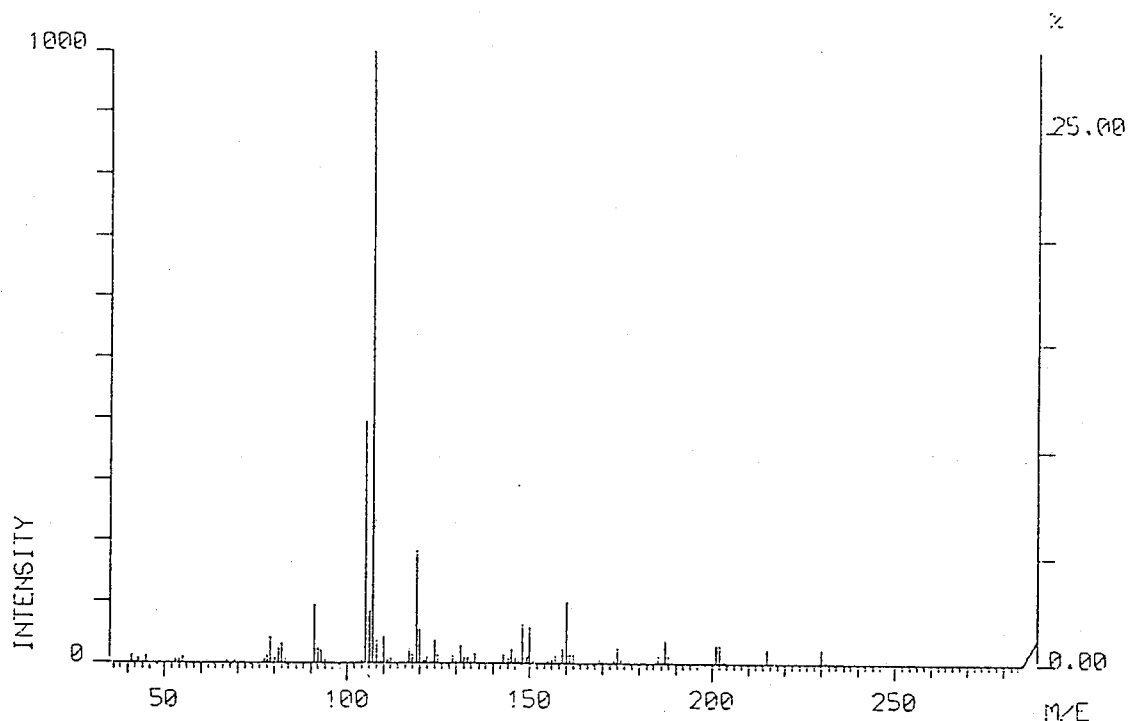


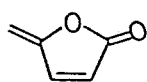
Fig. 55e. Mass Spectrum of P 32 (GC-MS).

第4節 shizukanolide B 及び関連化合物 の抗菌活性について

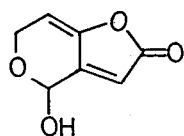
4-1 はじめに

ヒトリシズカの成分として単離した shizukanolide A 及び B は, いずれも α, β 不飽和 γ -ラクトンであるが, この種の官能基を有するセスキテルペンは多様な生理活性をもつものが多いことが知られている。⁹⁰⁾ ヒトリシズカ

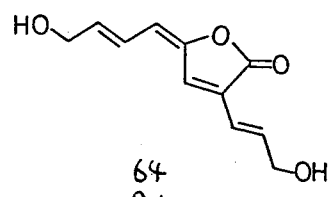
やフタリシス"カの植物体には抗菌性その他の
 生理作用があるとの記載⁹⁾もあり, ヒトリシス"
 カのエーテル可溶中性部の主成分²⁾である shi-
 zukanolide 類の生理活性には興味をもたれた。
 そこで, 生理活性試験としては手軽に行える
 抗菌性試験を選び, これらについて検定した
 ところ, 後述のように両者ともある程度の抗
 菌性を示し, 特に shizukanolide B が合成抗菌
 剤の効きにくい Mucor 属及び Rhizopus 属のカ
 ヒ"に対し, 顕著な抗菌性を発現することを見
 出した。 shizukanolide B は 4-alkylidene-2-
 butenolide という通常の不飽和ラクトンより
 もひとつ共役がのびた構造を有し, 同じ部分
 構造をもつ protoanemonin⁽⁶²⁾, patulin⁽⁶³⁾⁹¹⁾ 及び
 tetrenolin⁽⁶⁴⁾⁹³⁾ などは, 強力な生理活性を示す
 ことが知られている。 そこで, 次に化学構
 造と生理活性の関係に対する興味から, shizuka-



62

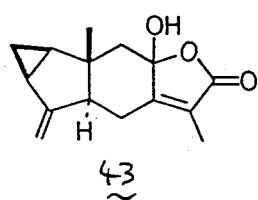
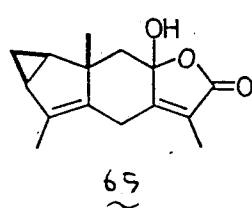
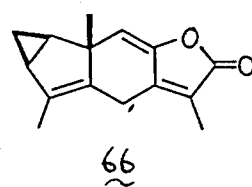
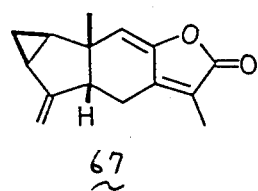
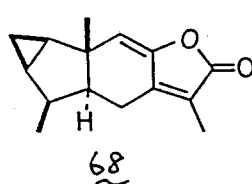
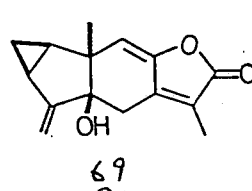
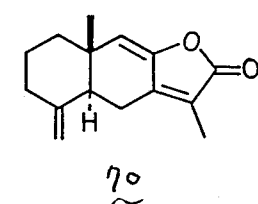
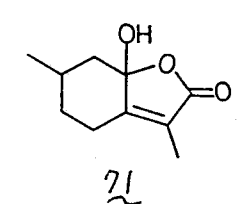
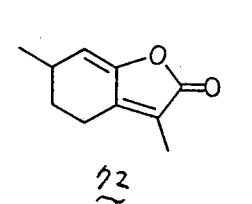


63



64

-nolide B の簡単な誘導体及び 4-alkylidene-2-butenolide 構造をもつモノル化合物を調製し、Mucor 属及び Rhizopus 属のカビに対する抗菌性を調べた。調製した化合物は 8-hydroxyshizukanolide A (43), 8-hydroxyisoshizukanolide A (65), isoshizukanolide B (66), 5-epishizukanolide B (67), 4 α ,15-dihydroshizukanolide B (68), 5 β -hydroxyshizukanolide B (69), 1,3-secoshizukanolide B (70), 5,6,7,7a-tetrahydro-7a-hydroxy-3,6-dimethylbenzo[b]furan-2(4H)-one (71) 及び 5,6-dihydro-3,6-dimethylbenzo[b]furan-2(4H)-one (72) の 9 種と、関連するヒトリシズカ成分 6 種と共に生物検定に供した。

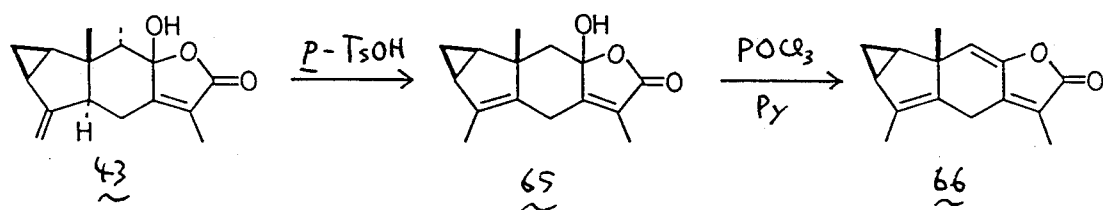


4-2 shizukanolide B 誘導体及び関連化合物の調製

(1) 8-hydroxyshizukanolide A (43)

shizukanolide B をアルカリ処理により、2
8-hydroxyshizukanolide A (43, SB-OH) へ変換した。
この反応は既に 1-4-(2)-i) で述べたものである。

(2) 8-hydroxyisoshizukanolide A (65) 及び iso-shizukanolide B (66)



8-hydroxyshizukanolide A (50mg) を 5 ml の CH_2Cl_2 に溶解し、 p -トルエンスルホン酸 (2mg) を加えて 3 時間還流加熱した。反応液は放冷後エーテルで希釈し、5% 炭酸ナトリウム水溶液で酸性部を抽出した。水層を濃塩酸で pH 3 とし、2 30 分間放置後エーテルで抽出し、

乾燥（硫酸マグネシウム），溶媒留去して主
反応生成物（HI-SA）を無色結晶（21mg）として
得た。HI-SAのマス，IR及び $^1\text{H-NMR}$ ス
ペクトルを Fig. 56a-c に，物性値を Table 37 に
示す。HI-SA はマススペクトルで m/z 246
に分子イオンピークを示し， $^1\text{H-NMR}$ スペク
トルで，shizukanolide A の酸触媒異性化（1-3-
（2）-iii）) 同様に，エキソメチレンシグナルの消
失，アリルメチル（ δ 1.70）の出現，シクロプロ
パン環の 2β -プロトンの高磁場シフト（ δ 0.23）
などの特徴的変化がみられることから，その
構造を δ -hydroxyisoshizukanolide A (6S) と決定し
た。

次に，HI-SA (20mg) を無水ピリジン (1ml)
に溶解し，オキシ塩化リン (60 μ l) を加えて室
温に一夜放置した。反応液を氷水に注ぎ，
エーテルで抽出した。抽出液は 1N-塩酸で
洗浄し，硫酸マグネシウムで乾燥した。溶
媒留去後，シリカゲル PTLC（ペンタン / エ
ーテル (3:1)）で精製し，主生成物 (1-SB) を白

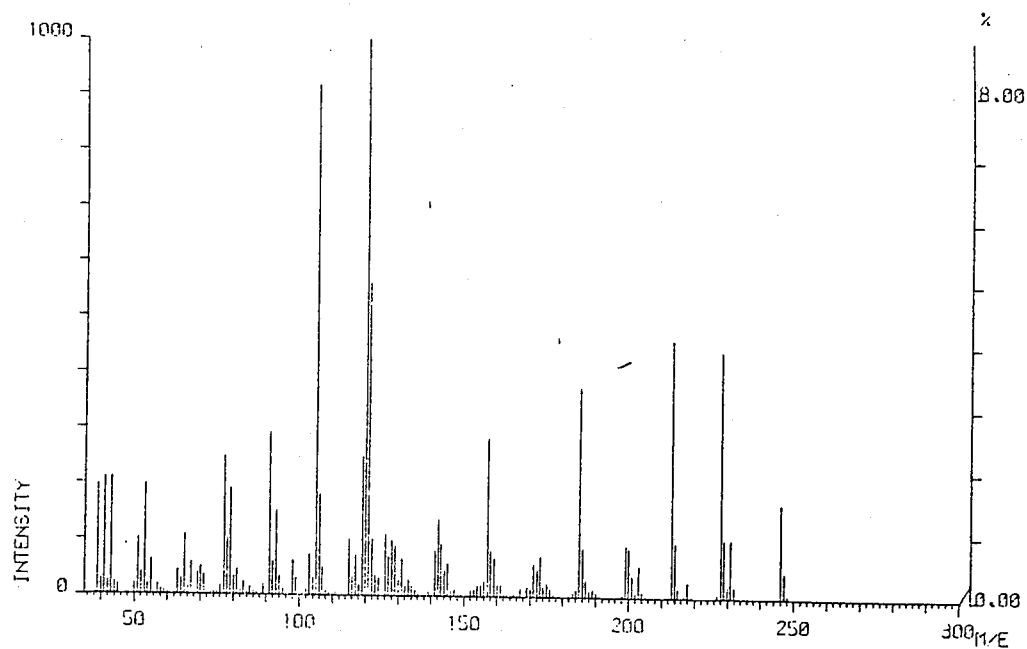


Fig. 56a. Mass Spectrum of HI-SA.



Fig. 56b. Infrared Spectrum of HI-SA (KBr).

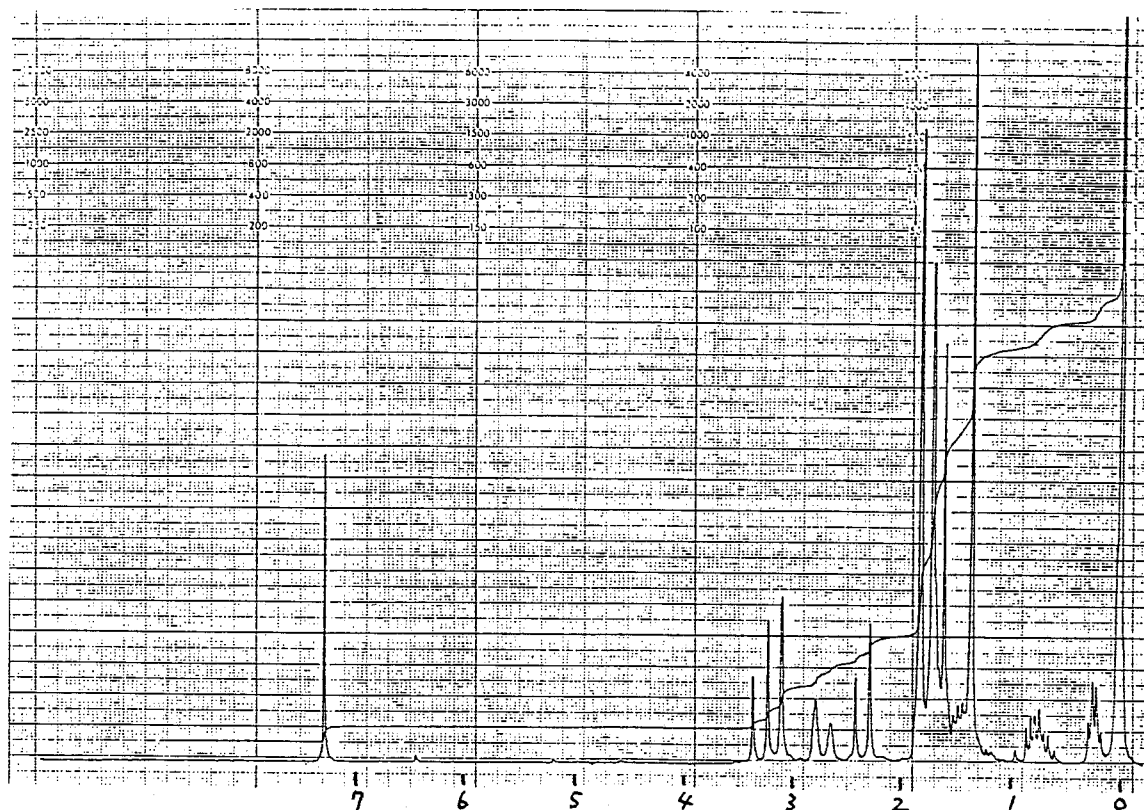


Fig. 56c. ^1H -NMR Spectrum of HI-SA (CDCl_3 , 100MHz).

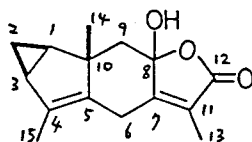
Table 37. Physicochemical Properties of HI-SA(65).

colorless crystals, mp 196-198°C.

MS $m/z(\%)$: 246(M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_3$, 17), 228(43), 213(46), 185(38), 157(28), 121(56), 120(100), 105(91), 91(29).

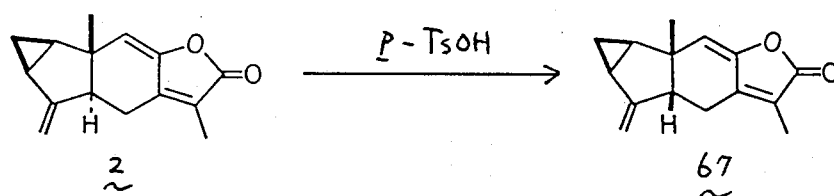
IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 3306, 1774, 1728, 1699, 1130, 949.

^1H -NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$ 3: 0.23(1H, ddd, $J=4$, 4 and 3 Hz, $2\beta\text{-H}$),
 0.74(1H, ddd, $J=8$, 8 and 4 Hz, $2\alpha\text{-H}$),
 1.34(3H, s, 14-H), 1.38(1H, m, 1-H), 1.59(1H, s, OH),
 1.65(1H, m, 3-H), 1.70(3H, d, $J=1.2$ Hz, 15-H),
 1.81(3H, d, $J=1.2$ Hz, 13-H), 2.33(1H, d, $J=13$ Hz, $9\alpha\text{-H}$),
 2.69(1H, br d, $J=14$ Hz, $6\beta\text{-H}$),
 3.14(1H, d, $J=13$ Hz, $9\beta\text{-H}$), 3.28(1H, d, $J=14$ Hz, $6\alpha\text{-H}$).



色ロウ状固体 (6mg) とし得た。 1-SB のマ
ス, IR 及び $^1\text{H-NMR}$ スペクトルも Fig. 57a-c に,
物性値も Table 38 に示す。 1-SB は, マス
スペクトルで SB と同じ m/z 228 に分子イオ
ンピークを示し, IR スペクトルの OH 吸収
の消失と, $^1\text{H-NMR}$ スペクトルのオレフィンプロ
トン ($\delta 5.84$) の出現から, その構造を iso-
shizukanolide B (66) と決定した。

(3) 5-epishizukanolide B (67)



SB (100mg) を 5ml のベンゼンに溶解し, p -
トルエンスルホン酸 (5mg) を加えて 15 時間加
熱還流させた。反応液はエーテルで希釈後,
5% 炭酸ナトリウム水溶液, 飽和食塩水で順
に洗浄し, 硫酸マグネシウムで乾燥した。
溶媒留去後, 残渣をシリカゲルカラムクロマ
トに供し, ヘキサン / エーテル (4:1) 溶出画

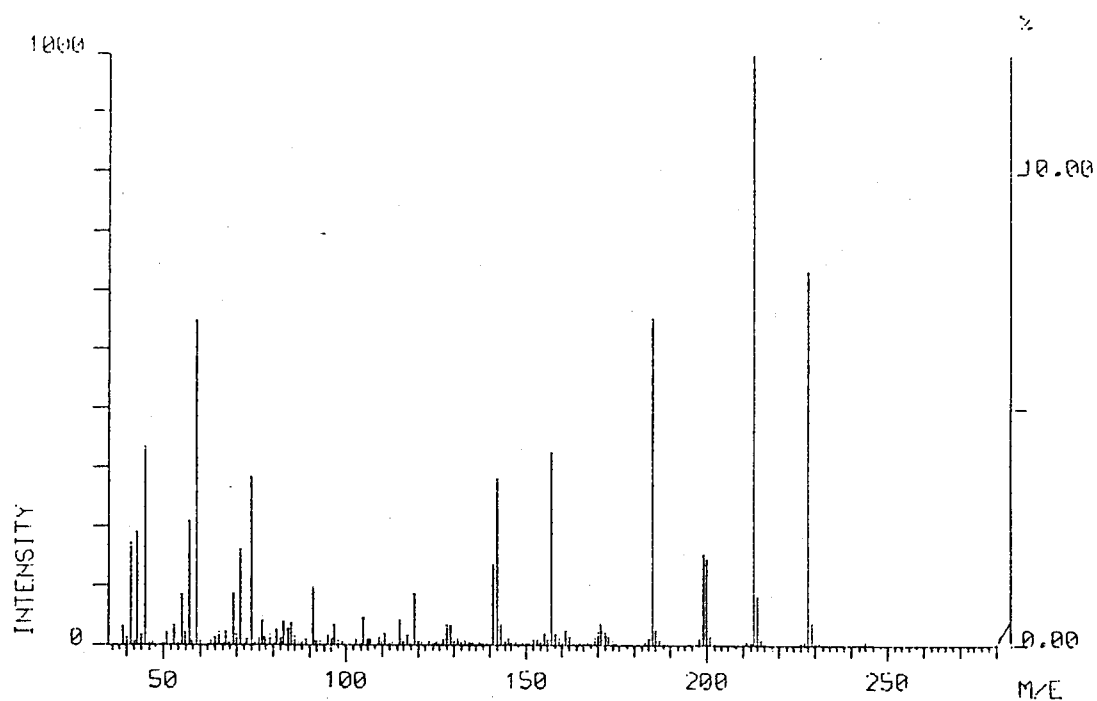


Fig. 57a. Mass Spectrum of I-SB.



Fig. 57b. Infrared Spectrum of I-SB (CHCl_3).

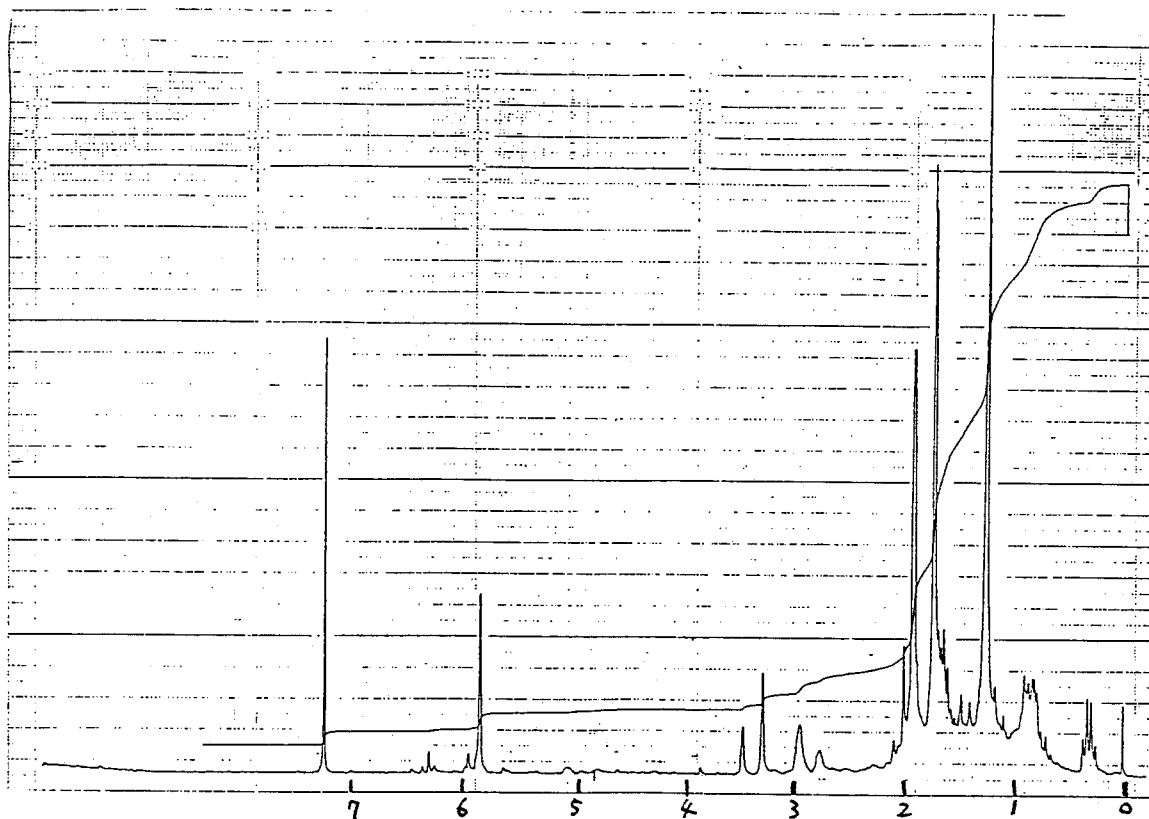


Fig. 57c. ^1H -NMR Spectrum of I-SB (CDCl_3 , 100MHz).

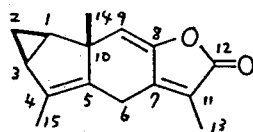
Table 38. Physicochemical Properties of I-SB(66)

white waxy solid

MS $m/z(\%)$: 228(M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_2$, 64), 213(100), 200(15), 199(15), 185(55), 157(32), 142(28), 74(28), 59(54).

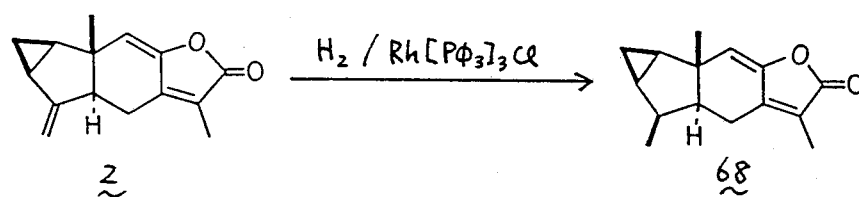
IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 2922, 1764, 1643, 1020.

^1H -NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$: 0.30(1H, ddd, $J=4$, 4 and 3 Hz, $2\beta\text{-H}$), 1.24(3H, s, 14-H), 1.72(3H, d, $J=1.5$ Hz, 15-H), 1.91(3H, d, $J=1.7$ Hz, 13-H), 2.86(1H, br d, $J=18.6$ Hz, $6\beta\text{-H}$), 3.38(1H, d, $J=18.1$ Hz, $6\alpha\text{-H}$), 5.84(1H, s, 9-H).



介から生成物 (E-SB) を無色結晶 (5 mg) とし得た。 E-SB のマス及び $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを Fig. 58a, b に, 物性値を Table 39 に示す。 E-SB はマススペクトルで SB と同じ m/z 228 に分子イオンピークを示すが, $^1\text{H-NMR}$ スペクトルで C_5 位のプロトンが SB に比べ大きく高磁場シフト (δ 2.97 $\rightarrow$ 2.17) した。これは, 立体化学の反転によつてこのプロトンがシクロプロパン環の遮蔽領域にはいり, ためと予想された。 また, C_6 位プロトンとの結合定数の解析 ($J_{5,6\alpha} = 1.8 \text{ Hz}$, $J_{5,6\beta} = 5.4 \text{ Hz}$) から C_5 位プロトンが β (equatorial) 配位であることが支持され, 従つて E-SB の構造を 5-epishizukanolide B (67) と決定した。

(4) 4 α ,15-dihydroshizukanolide B (68)



SB (18 mg) を 1.5 ml のベンゼンに溶解し,

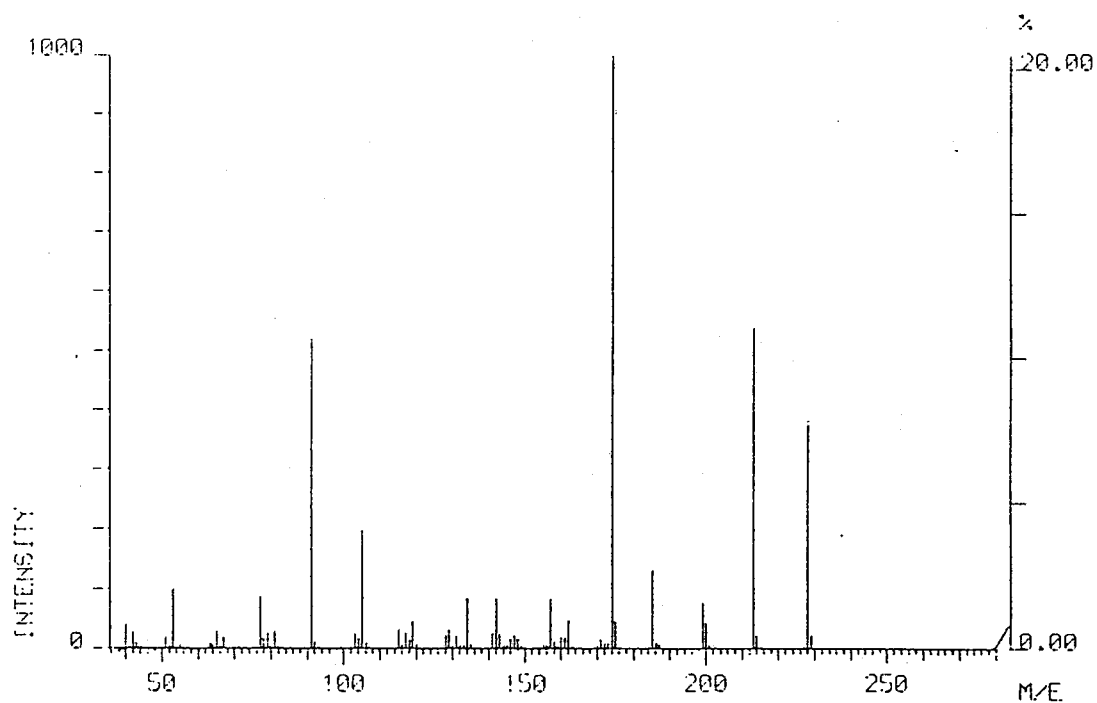


Fig. 58a. Mass Spectrum of E-SB.

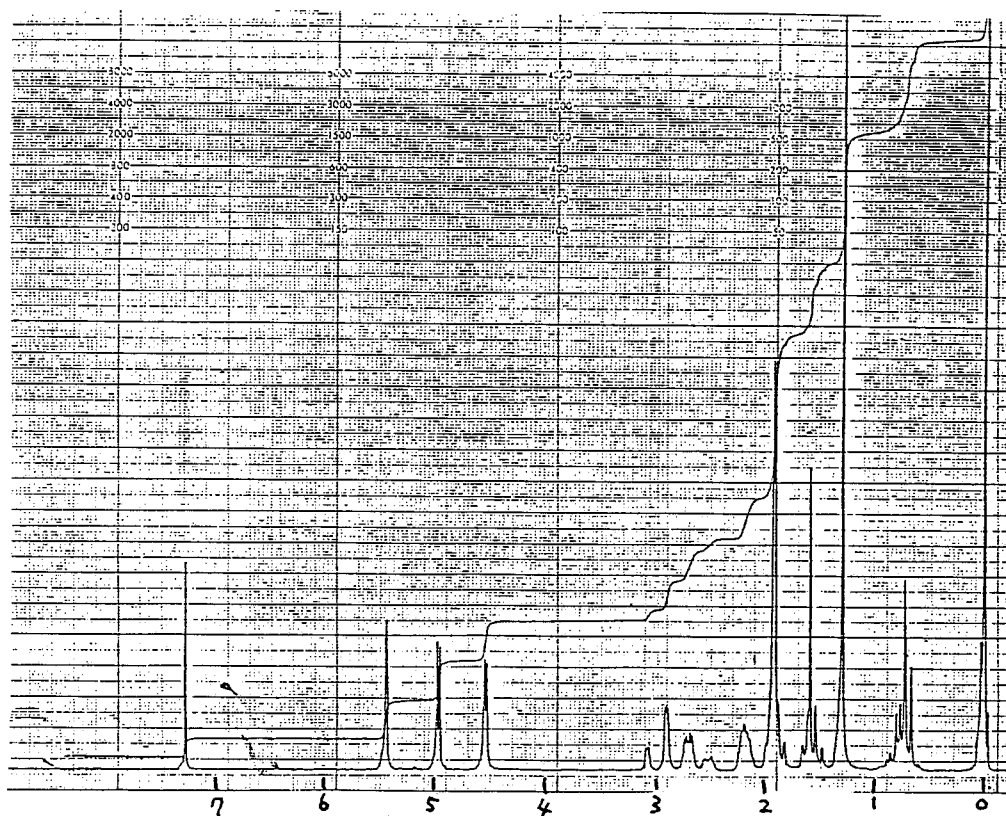


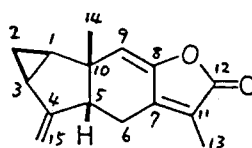
Fig. 58b. ^1H -NMR Spectrum of E-SB (CDCl_3 , 100MHz).

Table 39. Physicochemical Properties of E-SB(67).

colorless crystals, mp 95.5-96.5°C.

MS $m/z(\%)$: 228(M^+ , $C_{15}H_{16}O_2$, 38), 213(53), 199(8), 185(13), 174(100), 157(9), 142(9), 134(9), 105(20), 91(52).

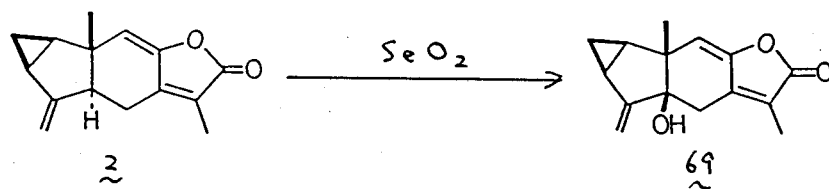
^1H -NMR $\delta_{TMS}^{CDCl_3}$: 0.6-0.8(2H, m, 2-H), 1.28(3H, s, 14-H), 1.55(1H, m, 1-H), 1.90(3H, d, $J=1.7$ Hz, 13-H), 2.17(1H, m, 5-H), 2.59(1H, ddq, $J=17.6$, 5.4 and 1.7(q) Hz, 6 β -H), 2.96(1H, dd, $J=17.6$ and 1.8 Hz, 6 α -H), 4.52(1H, d, $J=2.3$ Hz, 15-H), 4.94(1H, d, $J=2.3$ Hz, 15-H), 5.42(1H, s, 9-H).



WILKINSON 錯体 (トリストリフェニルホスフィン
 ンクロロロジウム(I)⁹⁴⁾) 10mg を加えて常温常在
 2" 水素ガスを通気攪拌した。GLCで出発物
 質の消失を確認後, 反応液をフロリジルの短
 いカラムに通して触媒を除き, 溶媒を留去し
 て, 残渣をシリカゲルPTLCに供した。クロ
 ロホルム, ベンゼン/エーテル(4:1), 四塩
 化炭素/クロロホルム(4:1)(3重展開)の順
 にPTLCを繰り返して精製し, 主生成物(D-SB)

を無色油状物質 (6mg) とし得た。 D-SB の
 マス, IR 及び $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを Fig. 59anc
 に, 物性値を Table 40 に示す。 D-SB は,
 マススペクトルより SB より 2 マスユニット大
 きい m/z 230 に分子イオンピークを示し, $^1\text{H-}$
 NMR スペクトルよりエキソメチレンシグナルの
 消失と, それに伴う 2 級メチル基 ($\delta 0.90$) の
 出現により, 4,15-位の β -ヒドロキド体と考えら
 れた。 C4-位の立体化学については, 水素の付
 加が起きる際に SB の β 面はシクロプロパン
 環及び核間メチル基により, 立体的に込み合
 っているため, α 面から還元が起きると
 予想され, これは $^1\text{H-NMR}$ スペクトルの $J_{3,4}$
 $= 7.32 \text{ Hz}$ からも支持される (1-6-(1) 参照)。
 従って, D-SB の構造を 4 α ,15-dihydroshizukanolide
 B (68) と決定した。

(5) 5 β -hydroxyszizukanolide B (69)



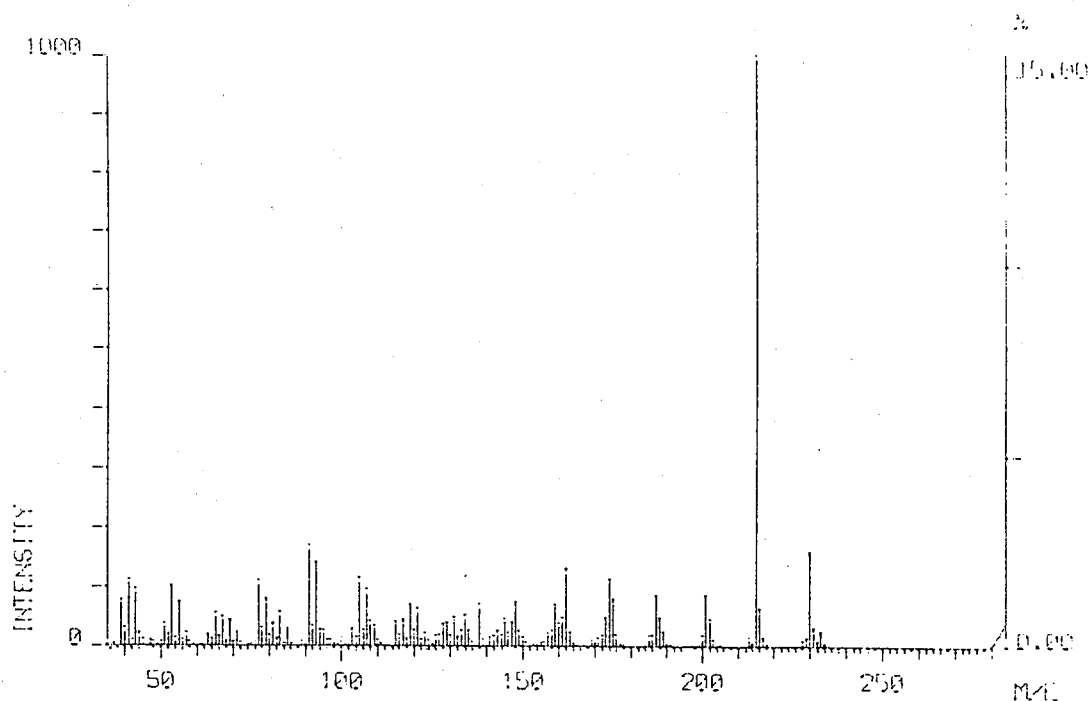


Fig. 59a. Mass Spectrum of D-SB.

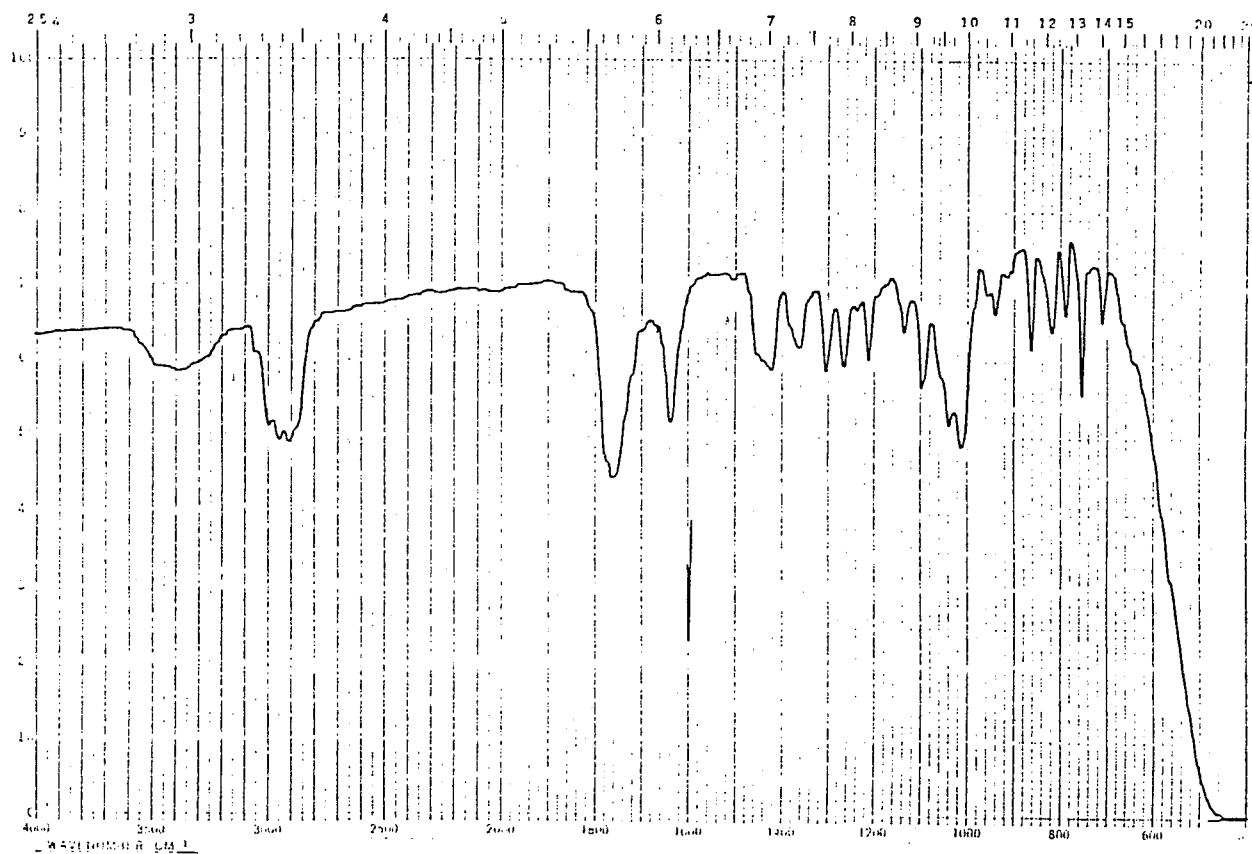


Fig. 59b. Infrared Spectrum of D-SB (film).

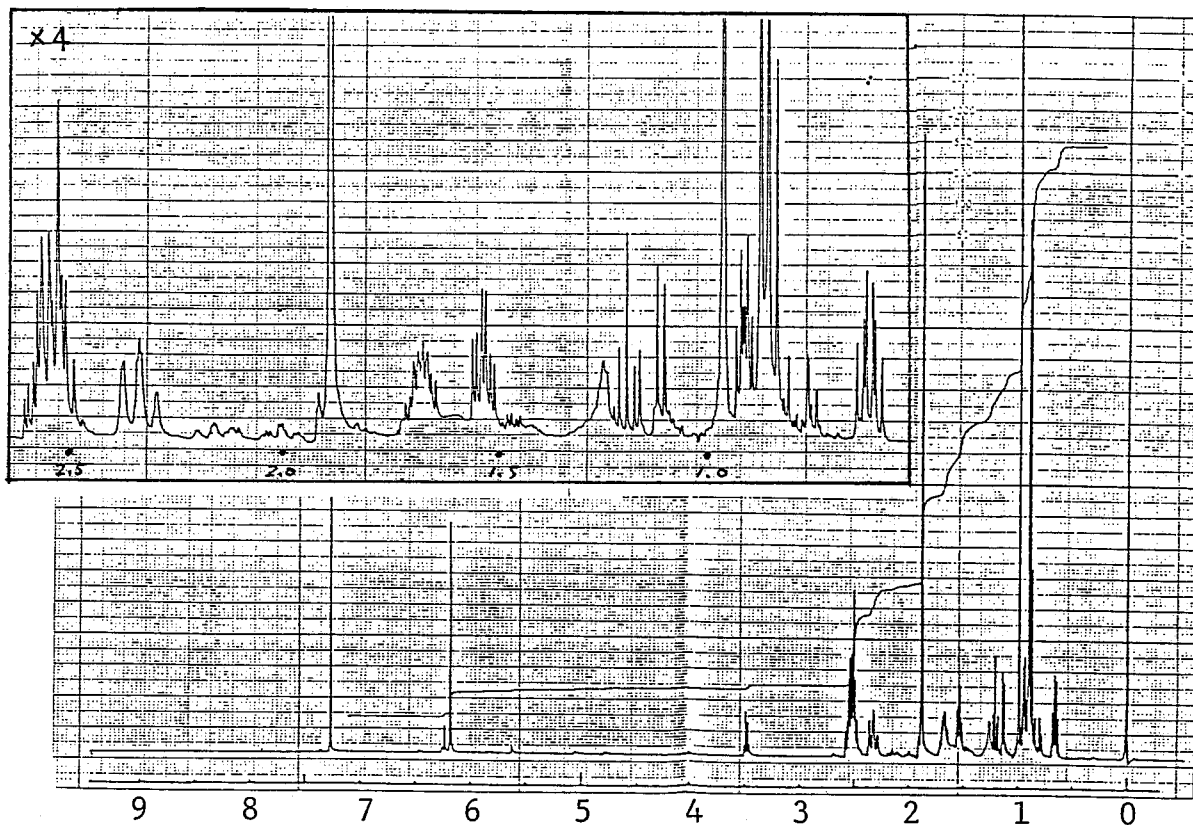


Fig. 59c. ^1H -NMR Spectrum of D-SB (CDCl_3 , 400MHz).

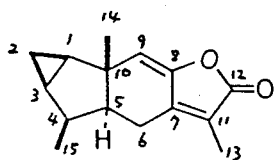
Table 40. Physicochemical Properties of D-SB(6g).

colorless oil.

MS $m/z(\%)$: 230(M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$, 16), 215(100), 201(9), 187(9), 174(12), 162(13), 107(10), 105(12), 93(14), 91(17), 77(12).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{film}} \text{ cm}^{-1}$: 1762, 1641, 1013, 756.

^1H -NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$: 0.654(1H, ddd, $J=8.79$, 8.30 and 6.35 Hz, $2\alpha\text{-H}$),
 0.895(3H, d, $J=7.32$ Hz, 15-H),
 0.988(1H, ddd, $J=6.35$, 3.91 and 3.90 Hz, $2\beta\text{-H}$),
 1.535(1H, ddd, $J=8.30$, 7.81 and 3.90 Hz, 1-H),
 1.677(1H, dddd, $J=8.79$, 7.81, 7.32 and 3.91 Hz, 3-H),
 1.881(3H, d, $J=1.95$ Hz, 13-H),
 2.319(1H, br dd, $J=\text{ca.}18$ and 14 Hz, $6\beta\text{-H}$),
 2.47-2.54 (3H, m), 6.175(1H, s, 9-H).



SB (26mg) を 1ml の二酸化セレン溶液 (二酸化セレン 46mg を ジオキサン 2ml と水 0.1ml に溶解) に加え, 100°C で 30 分間攪拌した。放冷後エーテルで希釈し, 5% 炭酸ナトリウム水溶液, 飽和食塩水で順に洗浄し, 乾燥 (硫酸ナトリウム) した。溶媒留去後, 残渣をシリカゲル PTLC (クロロホルム) で精製し, 主生成物 (H-SB) を淡黄色粉末 (14mg) として得た。H-SB のマス, IR 及び ^1H -NMR (CDCl_3 , $\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$) スペクトルを Fig. 60 and 61, 物性値を Table 41 に示す。H-SB は, マススペクトルで SB より 16 マスユニット大きい m/z 244 に分子イオンピークを示し, IR スペクトルに OH 吸収 (3428 cm^{-1}) が存在する。また, ^1H -NMR スペクトル (CDCl_3) ではカルビニールプロトンが存在せず, C_6 位のメチレンプロトンが孤立した AB カルテット (δ 2.61, 3.10) としてあらわれ, ことから, C_5 位が水酸化され, ことが推定できる。立体化学については, 核間メチル基が恒磁場にあるか

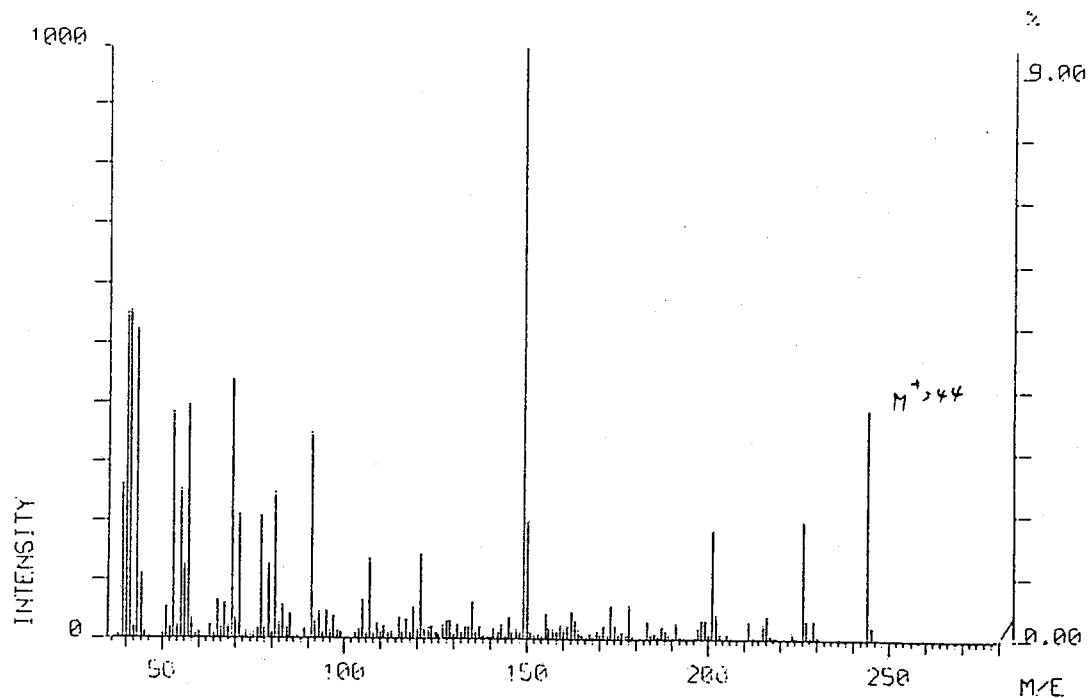


Fig. 60a. Mass Spectrum of H-SB.

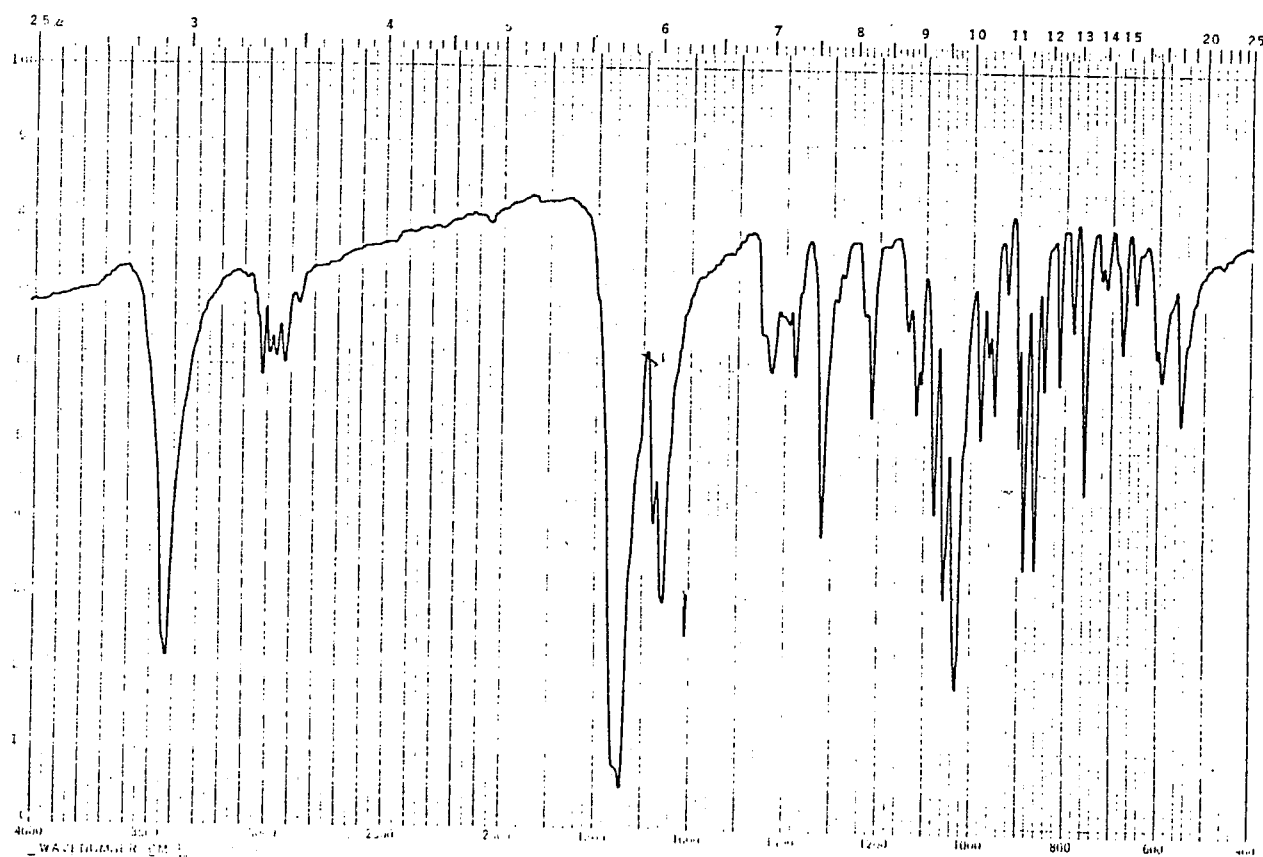


Fig. 60b. Infrared Spectrum of H-SB (KBr).

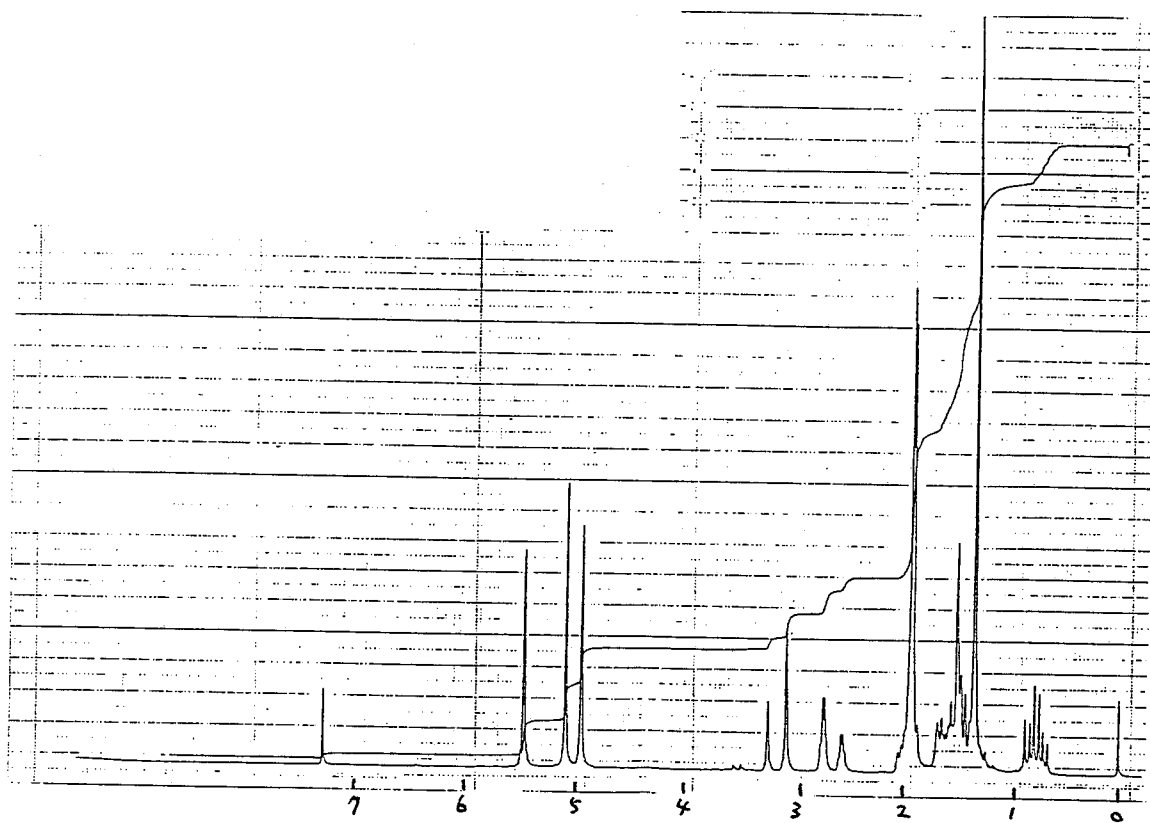


Fig. 60c. ^1H -NMR Spectrum of H-SB (CDCl_3 , 100MHz).

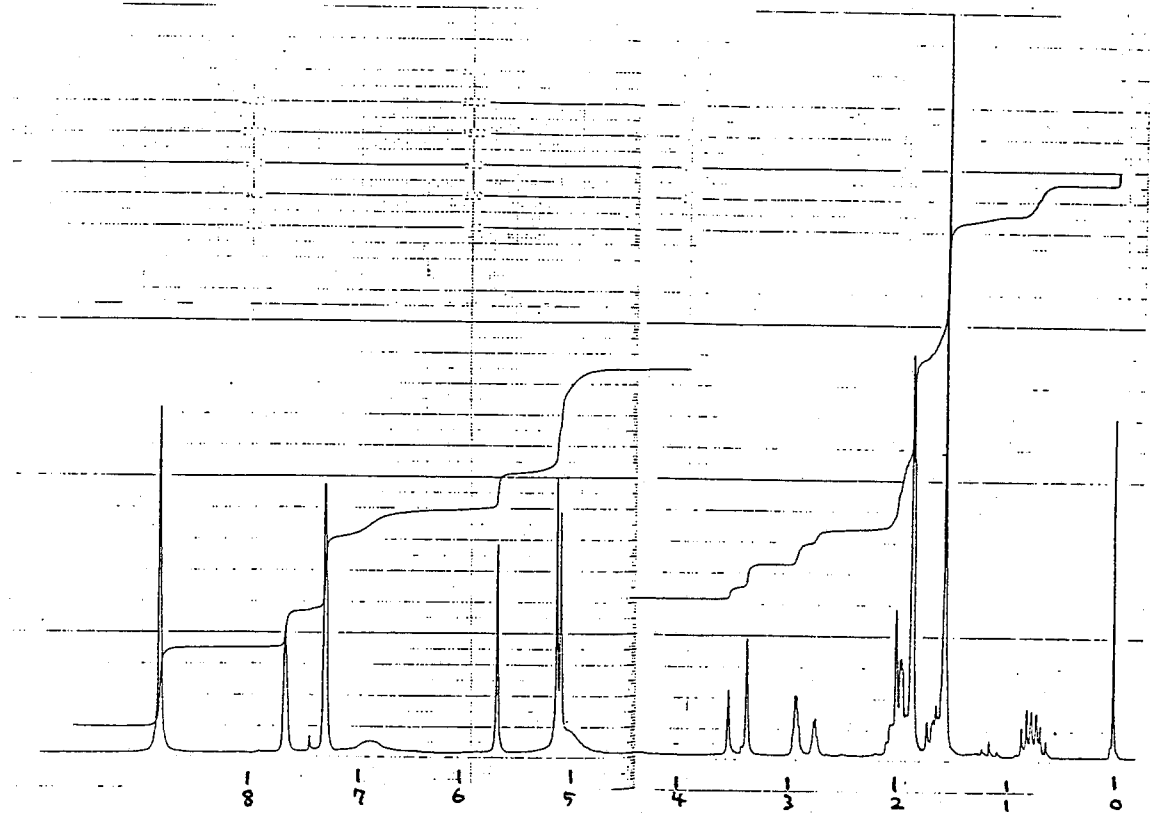
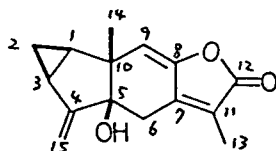


Fig. 60d. ^1H -NMR Spectrum of H-SB ($\text{C}_5\text{D}_5\text{N}$, 100MHz).

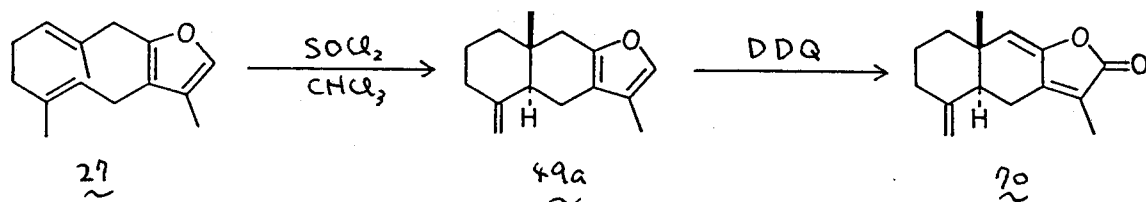
Table 41. Physicochemical Properties of H-SB(69)

pale yellow powder, mp 141.5–142°C			
MS	$m/z(\%)$: 244(M^+ , $C_{15}H_{16}O_3$, 39), 226(20), 201(19), 150(20), 149(100), 121(14), 107(13), 91(35), 69(43).		
IR	$\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 3422, 1752, 1737, 1670, 1651, 1312, 1030, 1023, 885, 854.		
$^1\text{H-NMR}$	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$	$\delta_{\text{TMS}}^{\text{C}_5\text{D}_5\text{N}}$	Δ
2 α -H	0.75	0.73 (1H, ddd, $J=8, 8$ and 4 Hz)	0.02
14-H	1.31	1.54 (3H, s)	-0.23
13-H	1.89	1.83 (3H, d, $J=2$ Hz)	0.06
6 β -H	2.61	2.81 (1H, dq, $J=17(\text{d})$ and 2(q) Hz)	-0.20
6 α -H	3.10	3.42 (1H, d, $J=17$ Hz)	-0.32
15-H	4.92	5.08 (1H, s)	-0.16
9-H	5.07	5.12 (1H, s)	-0.05
15-H	5.45	5.66 (1H, s)	-0.21
OH		6.81 (1H, br s)	



れ 2.11 (81.31) にと、重ヒドリジンシフト
を強くうける ($\delta^{\text{CDCl}_3} - \delta^{\text{C}_5\text{D}_5\text{N}} = -0.23$) ことから水
酸基は β 配位と考え、構造を 5 β -hydroxyshizuka-
nolide B (69) と決定した。

(6) 1,3-secoshizukanolide B (=attractylonolide I, 20)
isofuranodiene (128mg) を 15ml のクロロホルム



ムに溶解し、塩化チオニル (25 μ l) を加えて 30 分間室温で攪拌した。反応液はそのままロータリーエバポレーターで低沸点物質を留去した後、シリカゲルカラムクロマトに供し、ヘキサン及びベンゼン溶出画分をとった。溶媒留去後、生成物 (IF-TA, 混合物) を $^1\text{H-NMR}$ 分析 (Fig. 61) して、核間メチル基のシグナル強度から目的のエキソメチレン体の純度を約 52% と判定した (1-7-(2)-ii) 参照)。

得られた IF-TA (106 mg) はそのまま 2 ml のジオキサンに溶解し、DDQ 361 mg を加えて 45°C に 5 分間保持した。反応液をエーテル希釈後沈殿を分別し、5% 炭酸ナトリウム水溶液で洗浄、乾燥 (硫酸ナトリウム) した。溶媒留去後、残渣を 20% 硝酸銀処理シリカゲルカラムクロマトに供し、ヘキサン/エーテル (9:1) 溶出画分から、主生成物 (S-SB) を無

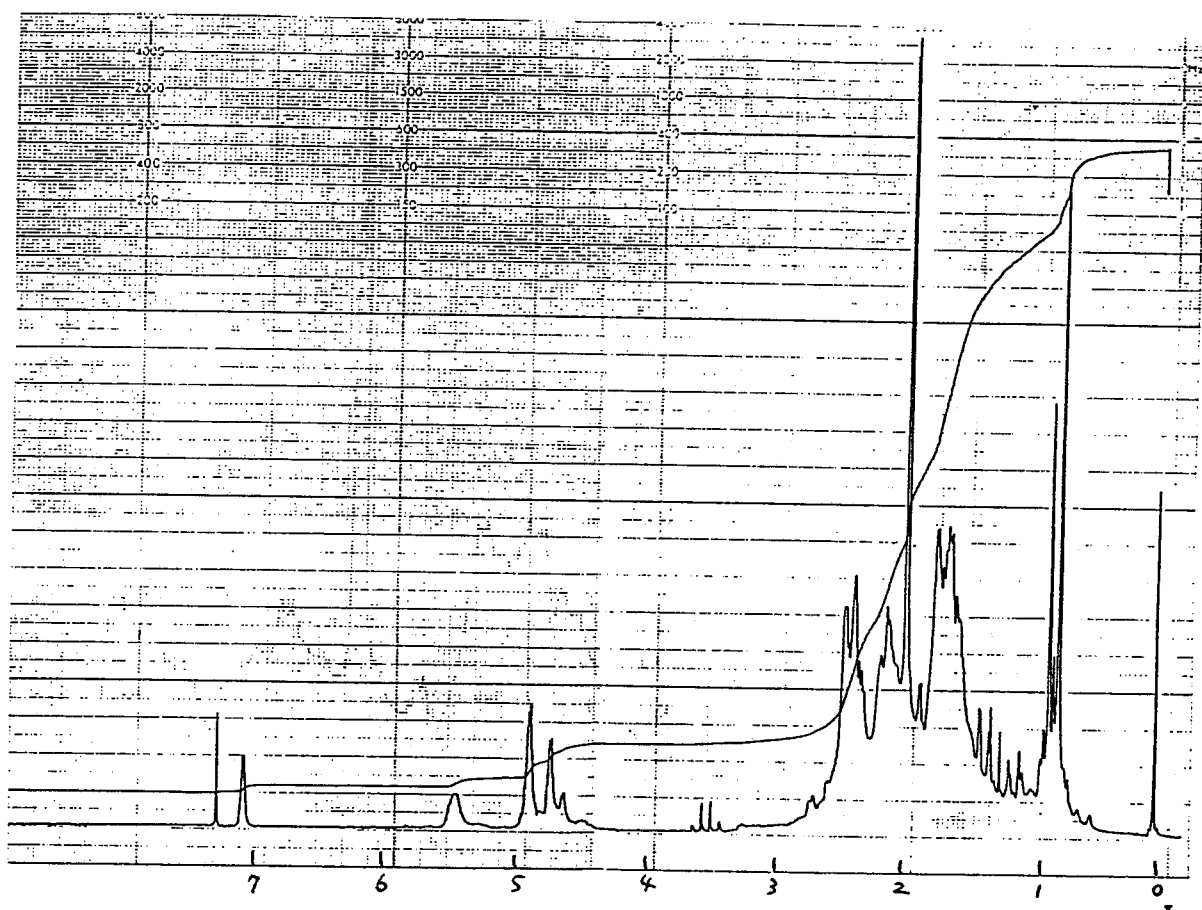


Fig. 61. ^1H -NMR Spectrum of IF-TA (CDCl_3 , 100MHz).

色針状晶 (6mg) とし得た。 S-SB のマズ,
IR 及び ^1H -NMR スペクトルを Fig. 62a-c に,
物性値を Table 42 に示す。 S-SB の予想さ
れる構造 (1,3-secoshizukanolide B, 70) は自求成分
である ⁹¹⁾ atractylenolide I と同一構造 (ただ (±-体)
であるため, 両者の物性値を比較して同定し
た。

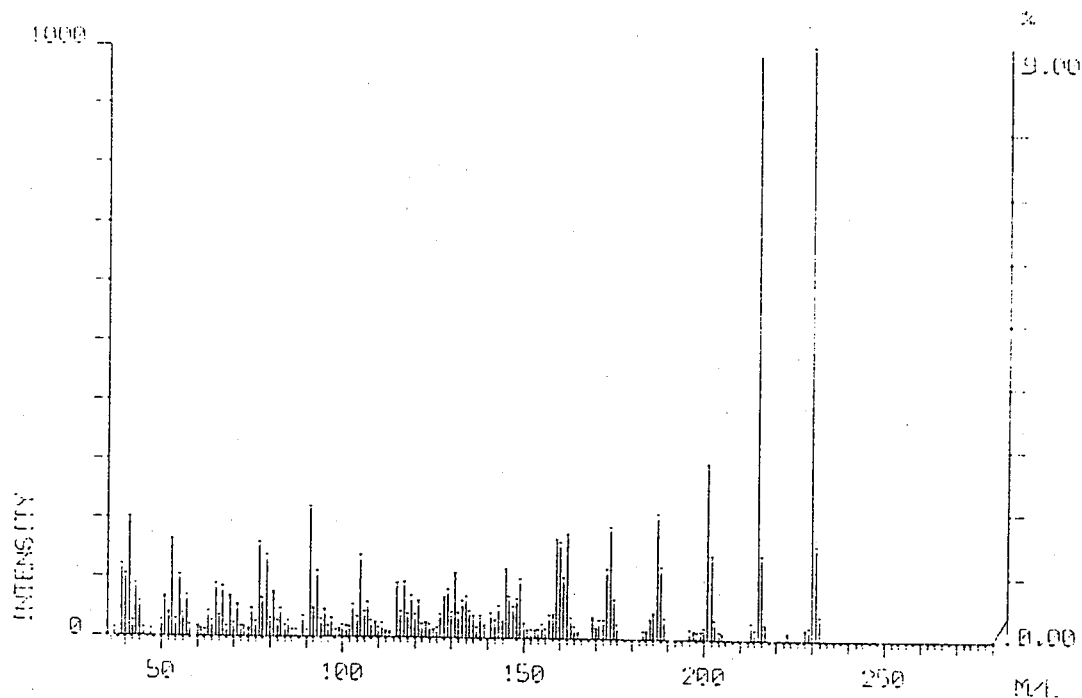


Fig. 62a. Mass Spectrum of S-SB.

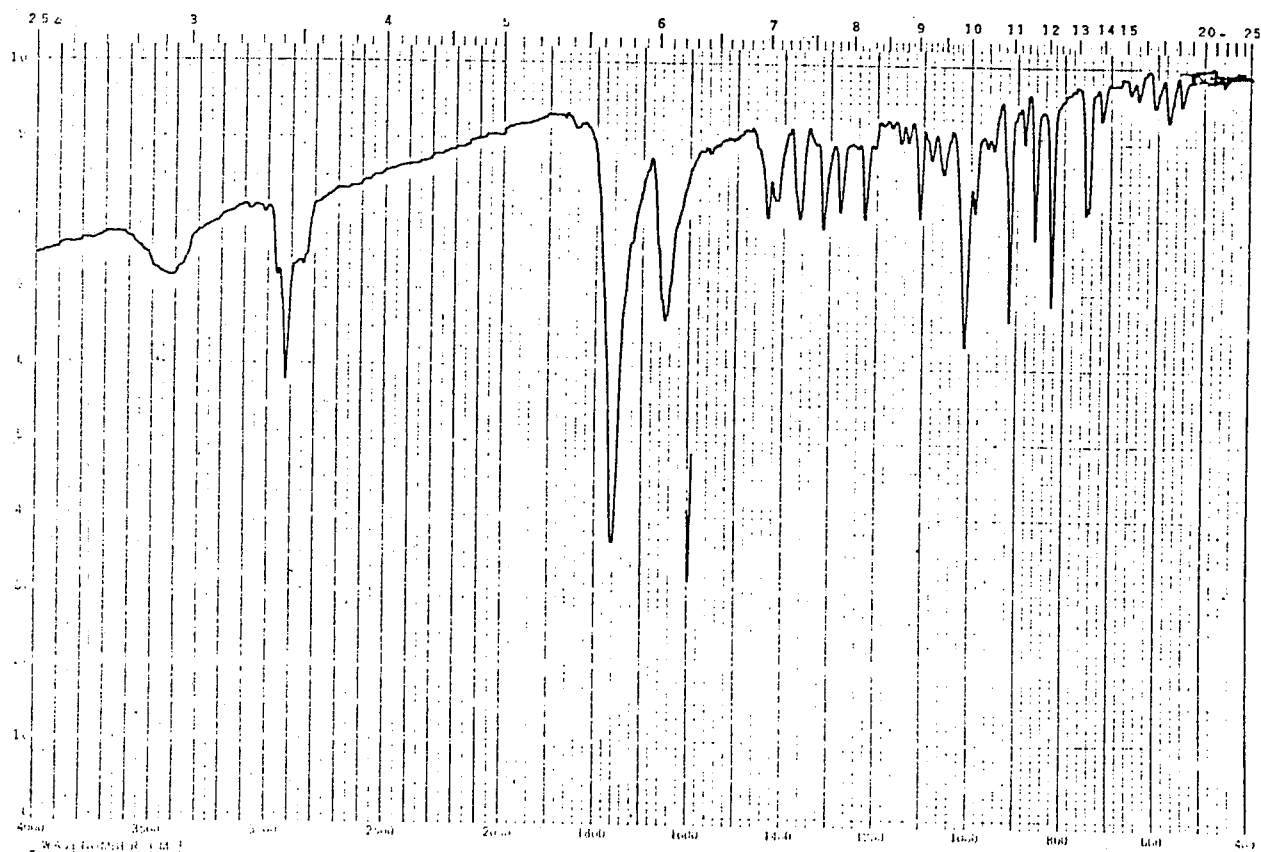


Fig. 62b. Infrared Spectrum of S-SB (KBr).

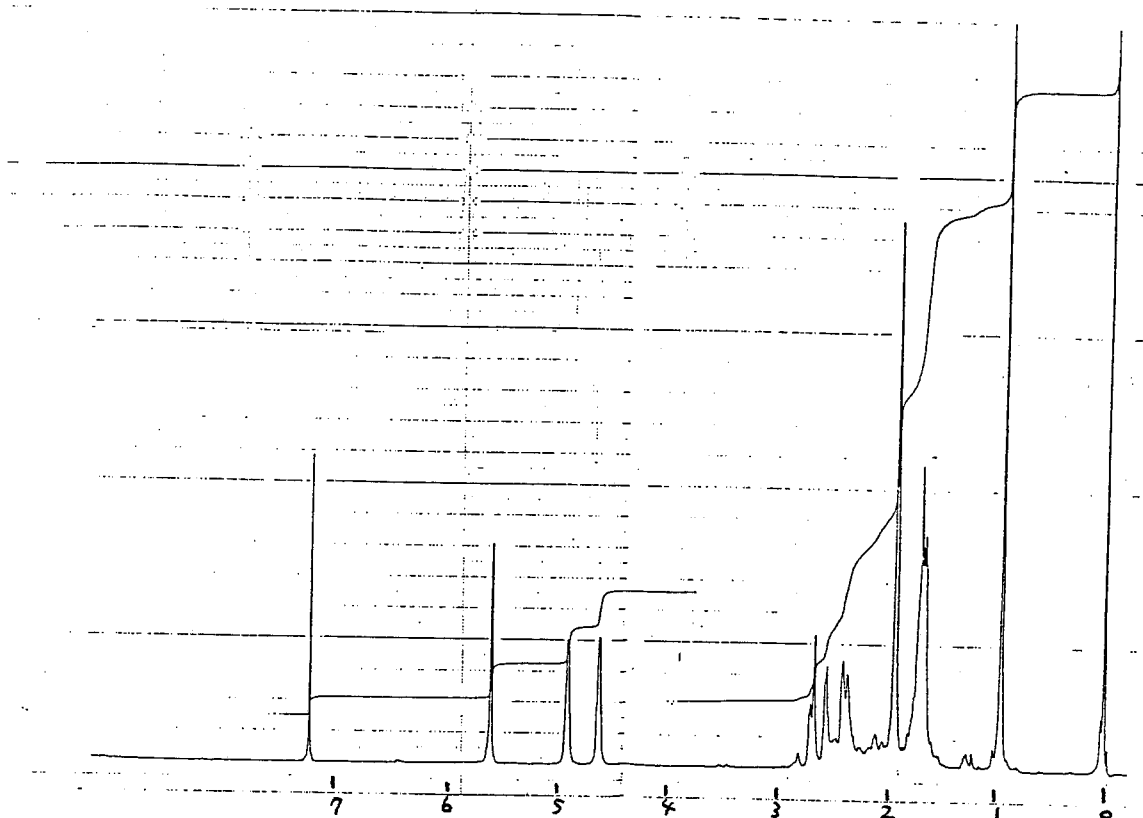


Fig. 62c. ^1H -NMR Spectrum of S-SB (CDCl_3 , 100MHz).

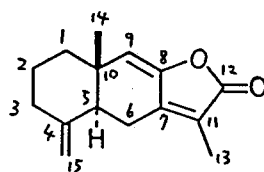
Table 42. Physicochemical Properties of S-SB(70).

colorless needles, mp 99-99.5°C

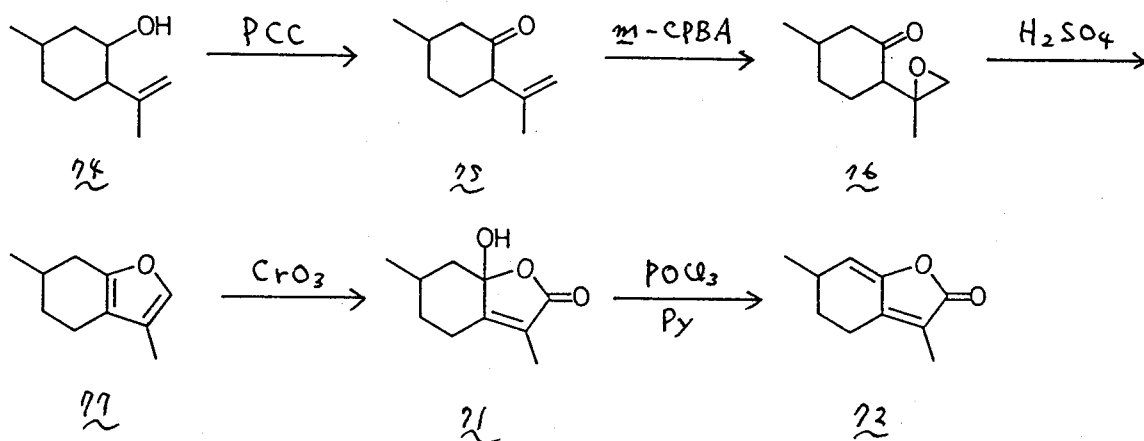
MS $m/z(\%)$: 230(M^+ , $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_2$, 100), 215(98), 201(30), 187(21), 174(19), 162(18), 160(17), 159(17), 91(22), 77(16).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 2927, 1763, 1653, 1013, 919, 828.

^1H -NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$: 0.94(3H, s, 14-H), 1.91(3H, d, $J=1.5$ Hz, 13-H), 4.63(1H, d, $J=1.2$ Hz, 15-H), 4.91(1H, d, $J=1.2$ Hz, 15-H), 5.61(1H, s, 9-H).



(7) 5,6,7,7a-tetrahydro-7a-hydroxy-3,6-dimethyl-2(4H)-benzofuranone (71) 及び 5,6-dihydro-3,6-dimethyl-2(4H)-benzofuranone (72)



4-alkylidene-2-butenolide 構造を有するモデル化合物として menthofuran (71) の酸化により、容易に得られと期待される 72 を選び、上記の経路に従って調製した。

i) isopulegone (75)⁹⁵⁾

isopulegol (74), 54g のジクロロメタン (100ml) 溶液を、氷冷しながら pyridinium chlorochromate (115g) のジクロロメタン (700ml) 溶液に加えた。室温に一夜放置後、反応液をフロリジリカラムに通して着色物を除き、濃縮後 10% 塩酸、5

%炭酸ナトリウム水溶液, 飽和食塩水 2" 順に洗淨し, 溶媒を留去し粗 isopulegone 58.4g を無色油状物質として得た。部分的に精製した isopulegone のマス及び IR スペクトルを Fig. 63a, b に示す。

ii) menthofuran (77)⁹⁶⁾

粗 isopulegone (58g) に m -クロル過安息香酸 (80g) のジクロルメタン (12) 溶液を攪拌しながら 2 時間かけ 2 滴下し, 混合物をさらに 2 時間攪拌した後, 室温に一夜放置した。反応液を氷冷後沈殿を分別し, 20%亜硫酸ナトリウム水溶液, 1N-水酸化ナトリウム水溶液, 飽和食塩水 2" 順に洗淨し, 溶媒を留去してトエポキシド (76) を得た。これをそのままメタノール (250 ml) に溶解し, 濃硫酸 13.5 ml と水 250 ml の混合物を加えて 30 分間還流加熱した。放冷後エーテル抽出し, 抽出液を 1N-水酸化ナトリウム水溶液, 飽和食塩水 2" 順に洗淨し, 乾燥 (硫酸マグネシウム) した。

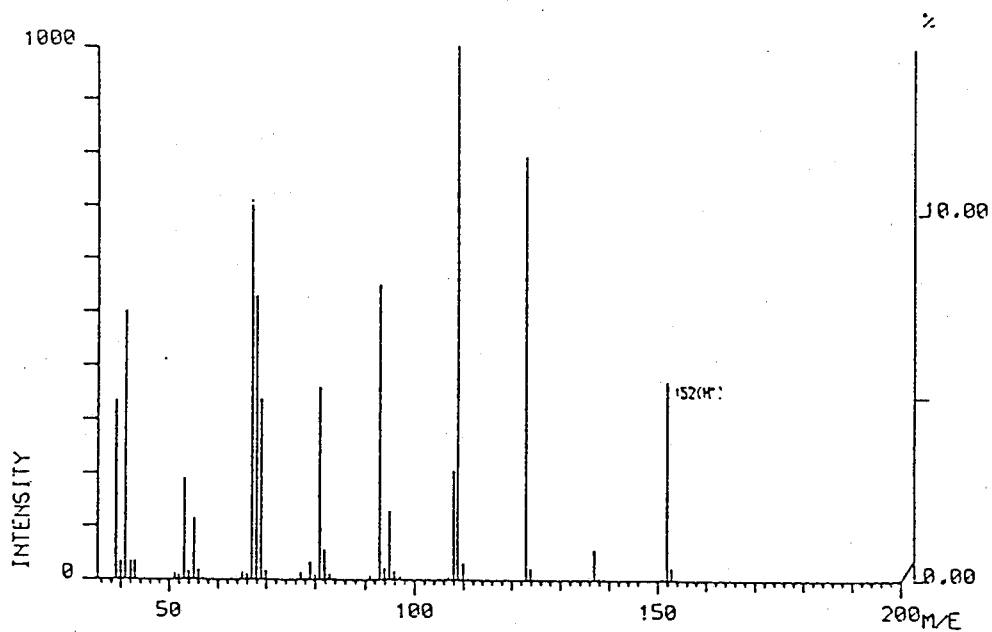


Fig. 63a. Mass Spectrum of Isopulegone.

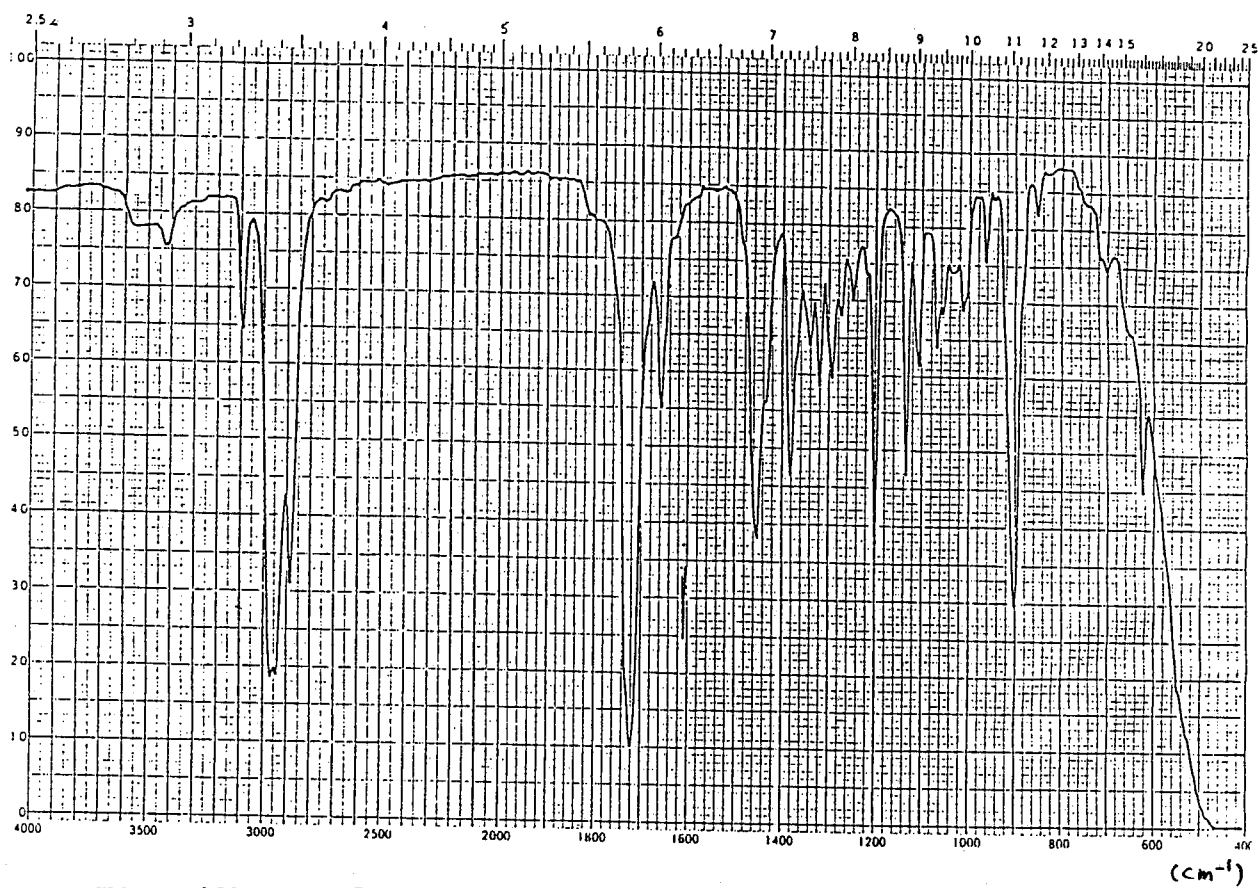


Fig. 63b. Infrared Spectrum of Isopulegone (film).

溶媒留去後，残渣を減圧蒸留に付し，bp 45~47.5°C / 1.5 mmHg の留分として menthofuran (??, 無色油状物質 11.9g) を得た。menthofuran のマズ及び IR スペクトルを Fig. 64a, b に示す。

iii) 5, 6, 7, 7a-Tetrahydro-7a-hydroxy-3, 6-dimethyl-2(4H)-furanone (??)⁹⁷⁾

menthofuran (2.1g) を 10ml の氷酢酸に溶解し，三酸化クロム (2g) と水 (2ml)，氷酢酸 (5ml) の混合液を冷却攪拌しながら 50 分間かけ，これに滴下した。そのまま 40 分間攪拌後，反応液を水で希釈し，エーテルで抽出した。抽出液は 5% 炭酸ナトリウム水溶液で振り，水層を濃塩酸で pH 3 とした後，エーテルで再抽出し，酸性部を得た。乾燥 (硫酸マグネシウム) 後，溶媒を留去し，残渣をエーテル / アセトンから結晶化して 5, 6, 7, 7a-Tetrahydro-7a-hydroxy-3, 6-dimethyl-2(4H)-benzofuranone (??) を無色板状晶 (267mg) とし得た。?? のマズ，IR 及び ¹H-NMR スペクトルを Fig. 65a~c に，物性

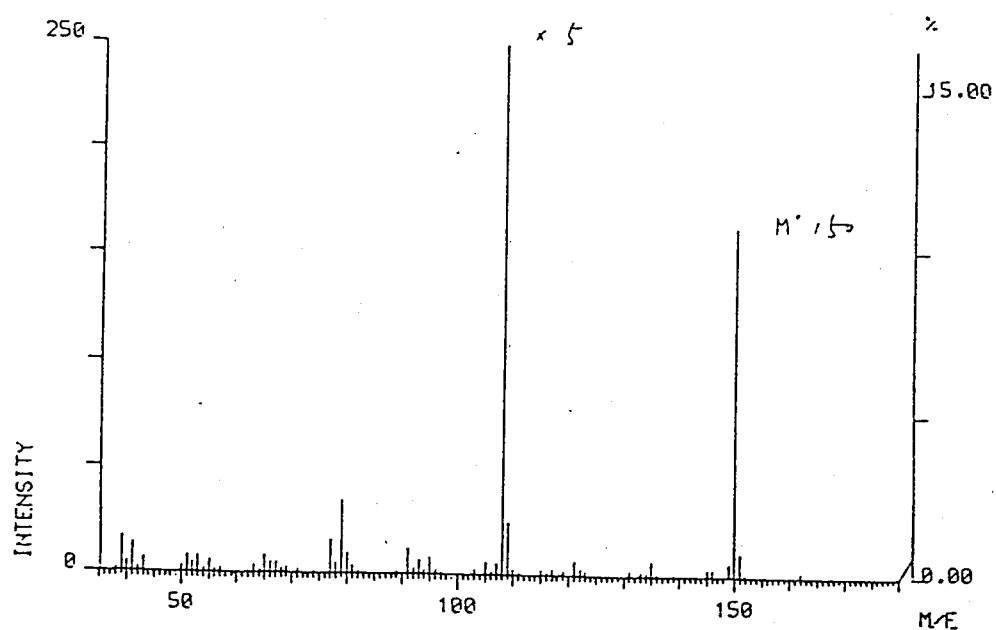


Fig. 64a. Mass Spectrum of Menthofuran.

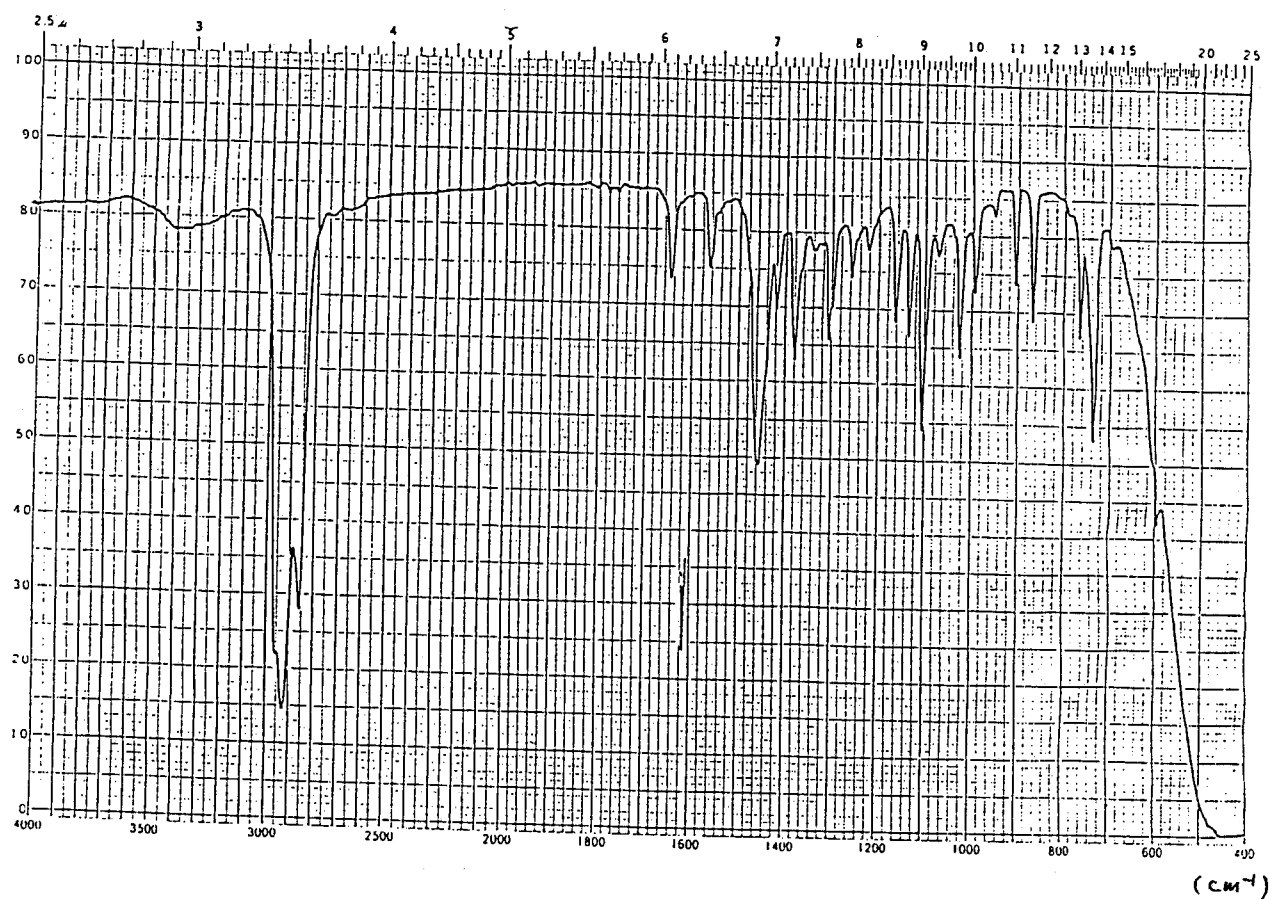


Fig. 64b. Infrared Spectrum of Menthofuran (film).

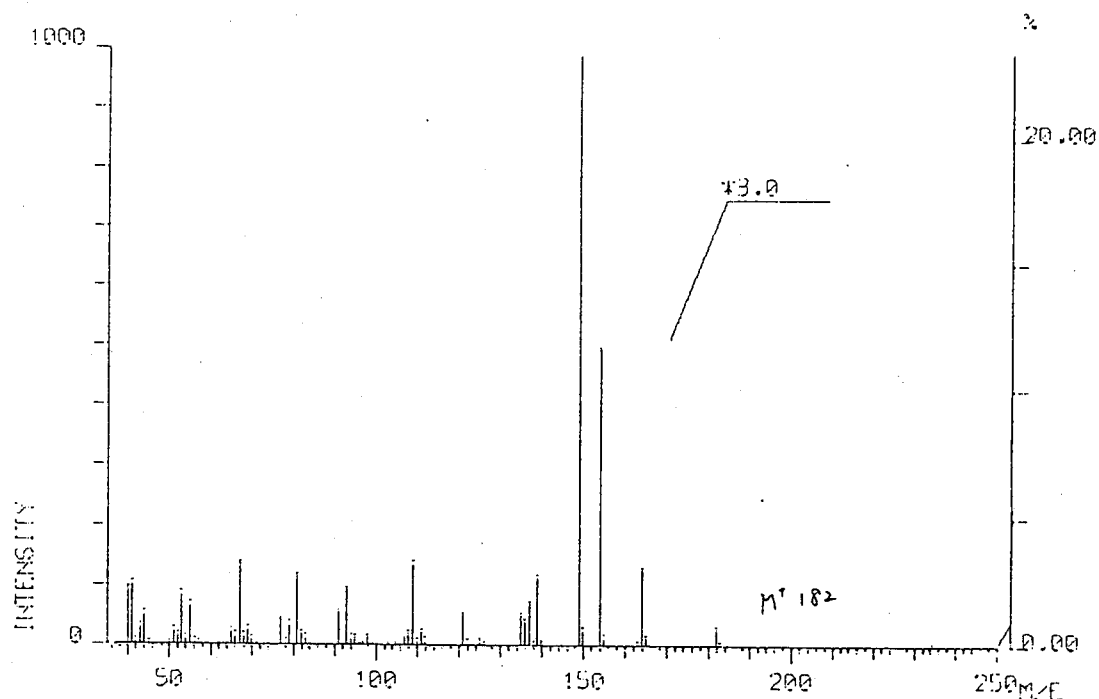


Fig. 65a. Mass Spectrum of 5,6,7,7a-Tetrahydro-7a-hydroxy-3,6-dimethyl-2(4H)-benzofuranone.

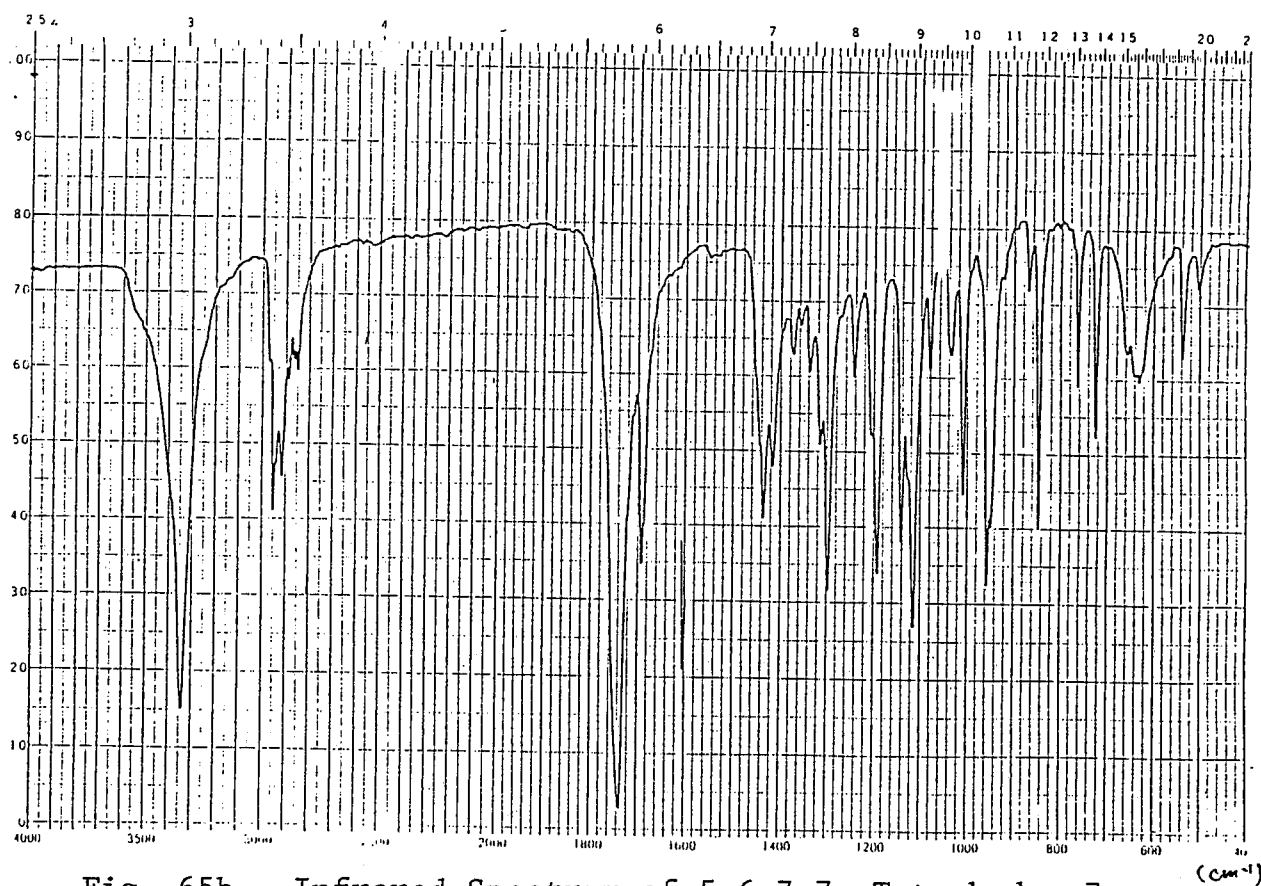


Fig. 65b. Infrared Spectrum of 5,6,7,7a-Tetrahydro-7a-hydroxy-3,6-dimethyl-2(4H)-benzofuranone (KBr).

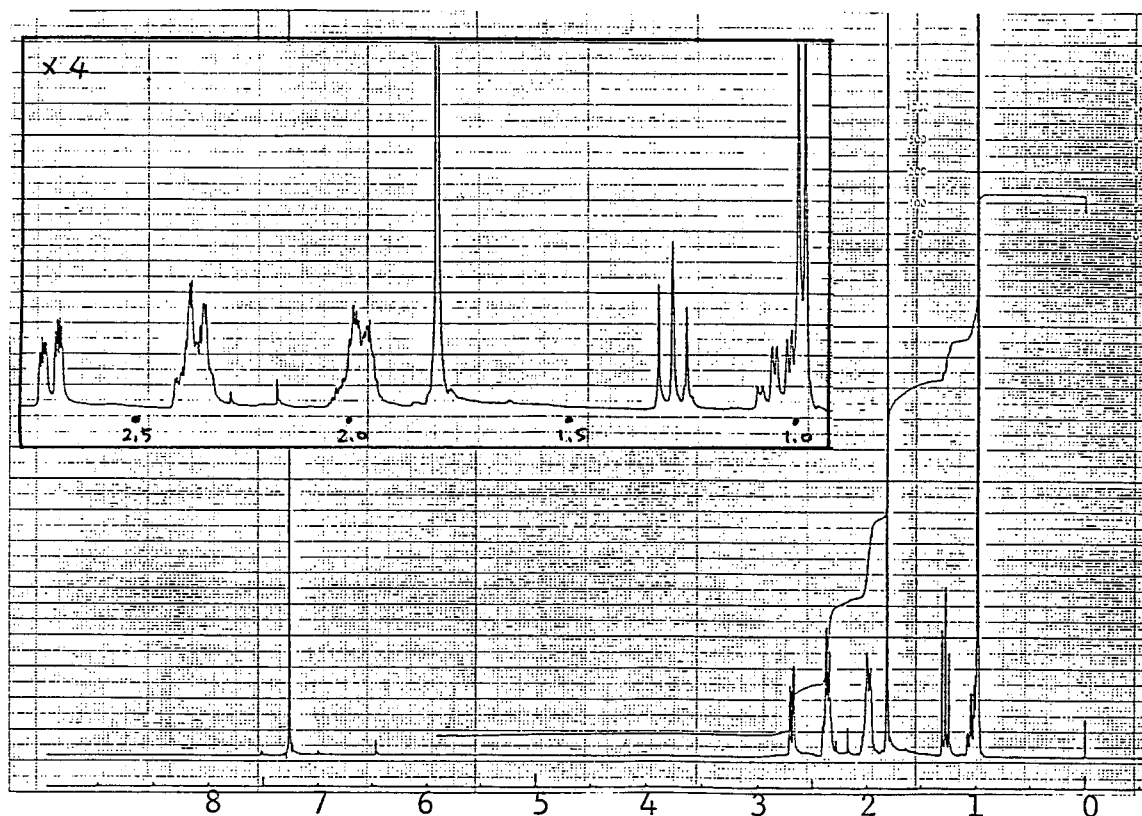


Fig. 65c. ^1H -NMR Spectrum of 5,6,7,7a-Tetrahydro-7a-hydroxy-3,6-dimethyl-2(4H)-benzofuranone (CDCl_3 , 400MHz).

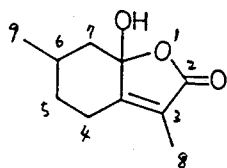
Table 43. Physicochemical Properties of 5,6,7,7a-Tetrahydro-7a-hydroxy-3,6-dimethyl-2(4H)-benzofuranone(2).

colorless plates, mp $181-182^\circ\text{C}$ (lit, $188-189^\circ\text{C}$).

MS $m/z(\%)$: $182(\text{M}^+, \text{C}_{10}\text{H}_{14}\text{O}_3, 1)$, $164(13)$, $154(50)$, $149(100)$, $139(12)$, $109(14)$, $93(10)$, $81(12)$, $77(13)$.

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}} \text{ cm}^{-1}$: 3344 , 1737 , 1692 , 1436 , 1298 , 1190 , 1115 , 956 , 845 .

^1H -NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$: $0.98(3\text{H}, \text{d}, J=6.34 \text{ Hz}, 9\text{-H})$,
 $1.04(1\text{H}, \text{ddd}, J=13.67, 13.18 \text{ and } 3.91 \text{ Hz})$,
 $1.27(1\text{H}, \text{dd}, J=13.19 \text{ and } 12.20 \text{ Hz}, 7\text{-axH})$,
 $1.81(3\text{H}, \text{d}, J=1.46 \text{ Hz}, 8\text{-H})$,
 $1.98(2\text{H}, \text{m})$
 $2.36(2\text{H}, \text{m})$
 $2.69(1\text{H}, \text{ddd}, J=13.66, 4.39 \text{ and } 1.95 \text{ Hz}, 4\text{-eqH})$.



値を Table 43 に示す。諸性質は文献記載の⁹⁷⁾値とよく一致した。

iv) 5,6-dihydro-3,6-dimethyl-2(4H)-benzofuranone
(22)

hydroxylactone 体 (21) 200mg を 4-2-(2) の方法に従ってオキシ塩化リン / ヒンジンで脱水し、生成物 5,6-dihydro-3,6-dimethyl-2(4H)-benzofuranone (22) を無色油状物質 (50mg) としを得た。22 のマス、IR 及び $^1\text{H-NMR}$ スペクトルを Fig. 66anc に、物性値を Table 44 に示す。マスのスペクトルの分子イオンピーク (m/z 164), IR スペクトルのうろとカルボニル吸収 (1783 cm^{-1}) はこの構造を支持し、 $^1\text{H-NMR}$ スペクトルにおいて全プロトンが無理なく帰属された。

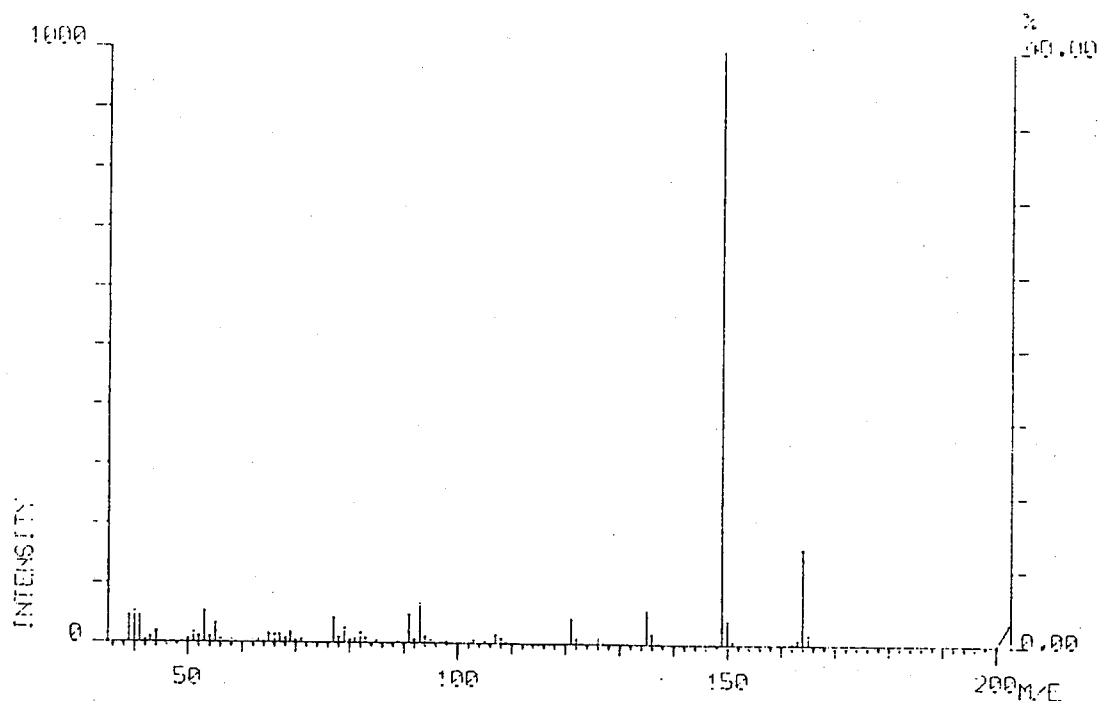


Fig. 66a. Mass Spectrum of 5,6-Dihydro-3,6-dimethyl-2(4H)-benzofuranone.

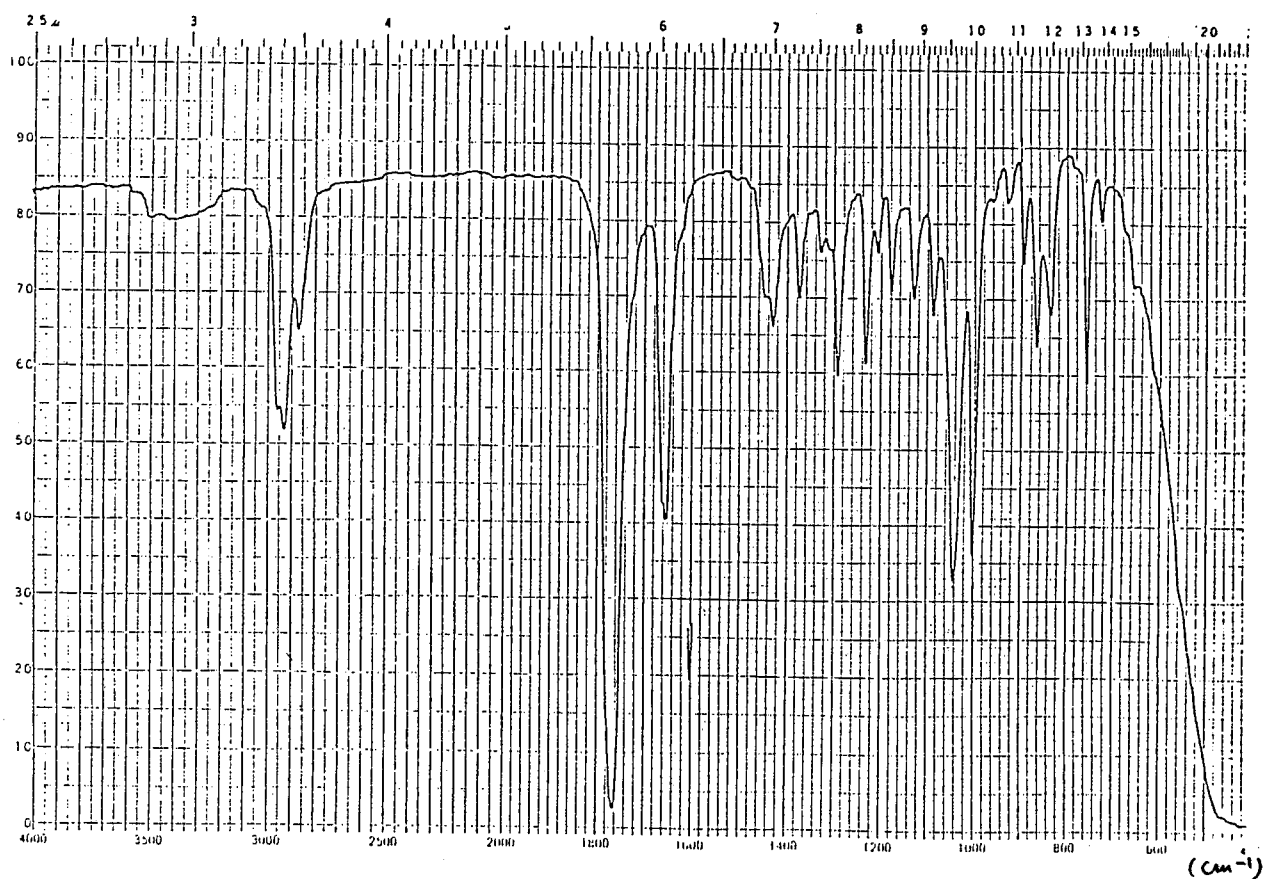


Fig. 66b. Infrared Spectrum of 5,6-Dihydro-3,6-dimethyl-2(4H)-benzofuranone (film).

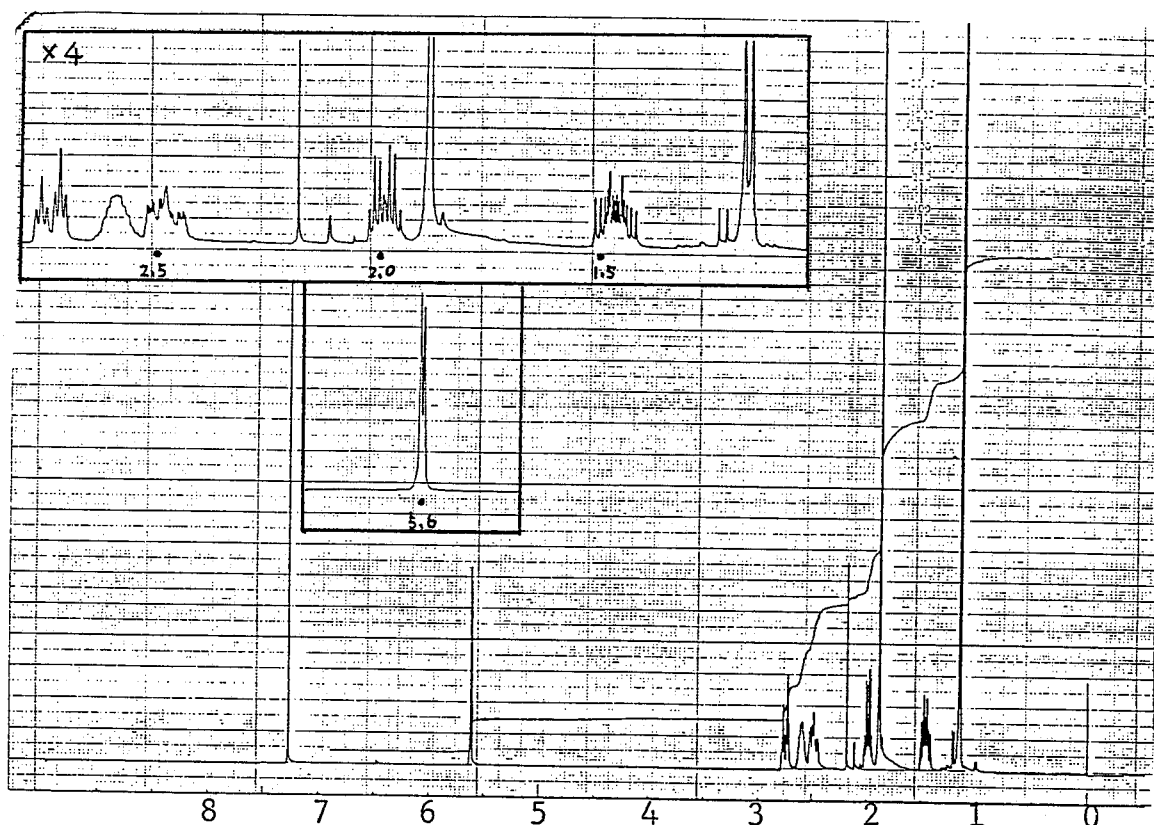


Fig. 66c. ^1H -NMR Spectrum of 5,6-Dihydro-3,6-dimethyl-2(4H)-benzofuranone (CDCl_3 , 400MHz).

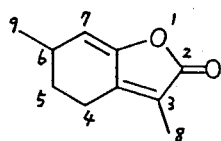
Table 44. Physicochemical Properties of 5,6-Dihydro-3,6-dimethyl-2(4H)-benzofuranone(72).

colorless oil (solidified at -20°C)

MS $m/z(\%)$: 164(M^+ , $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_2$, 16), 149(100), 135(6), 121(5), 93(7), 91(5), 77(5).

IR $\nu_{\text{max}}^{\text{film}} \text{ cm}^{-1}$: 2930, 1783, 1654, 1041, 1001.

^1H -NMR $\delta_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$: 1.15(3H, d, $J=7.32$ Hz, 9-H),
1.45(1H, dddd, $J=13.19$, 11.23, 8.79 and 4.88 Hz, 5-axH),
1.87(3H, d, $J=0.98$ Hz),
1.98(1H, dddd, $J=13.18$, 4.88, 4.88 and 4.88 Hz, 5-eqH),
2.48(1H, dddq, $J=17.09$, 11.23, 4.88 and 0.98(q) Hz, 4-axH),
2.60(1H, dddq, $J=8.79$, 4.88, 3.42 and 7.32(q) Hz, 6-H),
2.74(1H, ddd, $J=17.09$, 4.88 and 4.88 Hz, 4-eqH),
5.61(1H, d, $J=3.42$ Hz, 7-H).



4-3 抗菌性試験

(1) 実験材料及び方法

i) 供試化合物

ヒトリシズカ的成分として shizukanolide A (1), B (2) 及び C (21), glechomanolide (26), isofuranodiene (27), chloranthalactone C (13), shizukafuranol (23), shizukolidol (24) 及び furanodienone (28) の 9 種, shizukanolide B の誘導体として 8-hydroxyszizukanolide A (43), 8-hydroxyisoshizukanolide A (65), isoshizukanolide B (66), S-epishizukanolide B (67), 4 α ,15-dihydroshizukanolide B (68), 5 β -hydroxyszizukanolide B (69) 及び (I)-1,3-secoshizukanolide B (70) の 7 種, ラクトンモジュール化合物として 5,6,7,7a-tetrahydro-7a-hydroxy-3,6-dimethyl-2(4H)-benzofuranone (71) 及び 5,6-dihydro-3,6-dimethyl-2(4H)-benzofuranone (72) の 2 種を計 18 種の化合物を用いた。官能基別の内訳は, 4-alkylidene-2-butenolide 10 種 (2, 13, 21, 24, 66~70, 72), 4-hydroxy-2-

butenolide 3 種 (43, 44, 71), 2-butenolide 2 種 (1, 26), furan 3 種 (23, 27, 28), 2"あり。

標準物質には pentachlorophenol (PCP, π ϵ' 及 ν' 酵母), chloramphenicol (細菌) を主に用い, 一部 chlorotharoneil と benomyl も用いた。

ii) 検定用微生物

用いた菌株は次の通り 2"あり。

細菌:	<i>Bacillus subtilis</i> AHU 1036	gram(+)
	<i>Staphylococcus aureus</i> AHU 1042	"
	<i>Escherichia coli</i> AHU 1041	gram(-)
酵母:	<i>Saccharomyces cerevisiae</i> var. sake AHU 3142	
カビ:	<i>Aspergillus niger</i> AHU 7104	
	<i>Penicillium chrysogenum</i> AHU 8117	
	<i>Mucor racemosus</i> AHU 6002	
	<i>M. circinelloides</i> AHU 6003	
	<i>M. dimorphosporus</i> AHU 6004	
	<i>M. hiemalis</i> AHU 6005	
	<i>M. jansseni</i> AHU 6009	
	<i>M. javanicus</i> AHU 6010	
	<i>M. mucedo</i> AHU 6013	
	<i>M. spinosus</i> AHU 6014	
	<i>M. praini</i> AHU 6015	
	<i>M. pusillus</i> AHU 6017	
	<i>M. rouxianus</i> AHU 6019	
	<i>M. griseo-cyanus</i> AHU 6044	
	<i>Rhizopus japonicus</i> AHU 6524	
	<i>R. stolonifer</i> AHU 6529	
	<i>R. oryzae</i> AHU 6536	
	<i>Fusarium solani</i>	

iii) 培地

細菌用 : 肉エキス (1%), ペプトン (1%),
食塩 (0.5%), 寒天 (0.8%)

カビ, 酵母用 : グルコース (3%), ペプトン
(1%), 酵母エキス (0.1%), 寒天 (0.8%)

iv) 検定方法

45~50°C で融解した寒天培地 (10ml) に菌体 (カビの場合は孢子あり、は菌糸) 懸濁液を 1ml 加え、シャーレ (9cm 径) に流して平板 (単層) を形成させた。一方、供試化合物は適当な揮発性有機溶媒の溶液として、抗生物質検定用のペーパーディスク (Toyo Paper Disc <Thick> 8mm) にシリレンジで吸収させ、減圧乾燥して溶媒を留去した。このディスクを寒天平板に適当な間隔をおいてのせ、3~5°C に 60~90 分間放置した後、25°C の恒温器中で培養し、24~48 時間後の阻止円の形成の有無、阻止円の直径の測定を行った。コントロールは溶媒のみを吸収させたディスクを使

用した。結果は各化合物の濃度別 2~3 反復実験の平均値であらわした。なお、shizukanolide B 誘導体の活性については標準物質の阻止円直径を 100 とした比活性を用いて活性の比較を行った。

(2) 結果

shizukanolide A 及び B の細菌、酵母及びカビに対する抗菌性検定結果を Table 45~47 に示す。shizukanolide A は、グラム陽性菌及び一部のカビに弱い活性を示したのみであつたが、shizukanolide B は、グラム陰性菌と酵母に活性を示すとともに、カビに対して強い抗菌性を示した。中でも PCP や他の合成抗菌剤が効きにくい Mucor 属カビに対して非常に強い活性を示している点が注目される。そこで、次に Mucor 属 12 種及び近縁の Rhizopus 属 3 種に対する活性を検討したところ、Table 48 に示すように shizukanolide B は全ての菌に強い活性を示した。また、他のヒトリシズカ成分に

7112の抗菌性検定結果をTable 49に示す。
 この条件では、glechomanolide, shizukanolide C, chloranthalactone C 及び shizukolide は全く活性を示さなかつた。最後に shizukanolide B 及びその誘導体について Mucor 属及び Rhizopus 属菌に對して行つた活性試験の結果をTable 50に示す。極めて興味深いことに、shizukanolide B に匹敵する活性を示したのは15種の関連化合物のうち 4 α ,15-dihydroshizukanolide B (68) 及び 1種の化合物のみであつた。この活性と構造についての詳細な検討は次節に行ふ。

Table 45. Antibacterial Activity of Shizukanolides A and B.

	diameter of inhibitory zone (mm)/dose (μ g/disc)		
	<i>B. subtilis</i>	<i>S. aureus</i>	<i>E. coli</i>
shizukanolide A (1)	11.2/500	12.5/500	- /500
	11.0/100	11.5/100	- /100
	- / 20	- / 20	- / 20
shizukanolide B (2)	12.5/500	- /500	12.2/500
	- /100	- /100	9.5/100
	- / 20	- / 20	- / 20
chloramphenicol	27.7/ 4	20.3/ 4	26.5/ 4

Table 46. Anti-yeast Activity of Shizukanolides A and B.

diameter of inhibitory zone (mm)/dose ($\mu\text{g}/\text{disc}$)	
<i>S. cerevisiae</i>	
shizukanolide A (1) ~	- /500
	- /250
	- / 50
shizukanolide B (2) ~	11.9/250
	10.4/ 50
	- / 10
PCP	23.3/ 50
	10.4/ 10

Table 47. Antifungal Activity of Shizukanolides A and B.

diameter of inhibitory zone (mm)/dose ($\mu\text{g}/\text{disc}$)				
	<i>M. griseo-cyanus</i>	<i>F. solani</i>	<i>A. niger</i>	<i>P. chrisogenum</i>
shizukanolide A (1) ~	$\pm$ /250	$\pm$ /250	- /500	17.0/500
	- / 50	- / 50	- /250	17.5/250
	- / 10	- / 10	- / 50	14.8/ 50
shizukanolide B (2) ~	29.3/250	14.5/250	12.5/500	18.3/500
	22.8/ 50	10.8/ 50	10.3/250	18.3/250
	12.3/ 10	- / 10	- / 50	15.5/ 50
PCP	23.5/ 50		33.7/ 50	26.3/ 10
	13.5/ 10		15.1/ 10	16.7/ 2
benomyl	- / 50		24.2/ 2	43.0/ 2
chlorotharonyl	- /125	12.0/ 2	18.2/ 2	36.0/ 2

Table 48. Antifungal Activity of Shizukanolide B Against the Genus *Mucor* and *Rhizopus*.

fungus	diameter of inhibitory zone (mm)		
	PCP(μg/disc)	shizukanolide B(μg/disc)	
	25	12.5	50
<i>Mucor racemosus</i>	21	19	26
<i>M. circinelloides</i>	17	19	28
<i>M. dimorphosporus</i>	26	24	39
<i>M. hiemalis</i>	15	20	25
<i>M. jansseni</i>	18	18	29
<i>M. javanicus</i>	14	13	19
<i>M. mucedo</i>	31	26	35
<i>M. spinosus</i>	24	18	27
<i>M. praini</i>	25	25	35
<i>M. pusillus</i>	18	17	26
<i>M. rouxianus</i>	18	20	29
<i>M. griseo-cyanus</i>	15	14	22
<i>Rhizopus japonicus</i>	21	25	38
<i>R. stolonifer</i>	18	23	36
<i>R. oryzae</i>	21	29	36

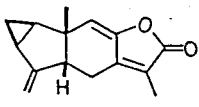
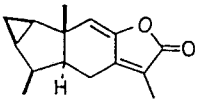
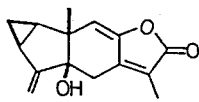
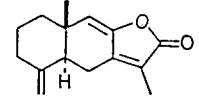
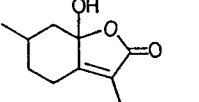
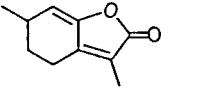
Table 49. Antimicrobial Activity of Isofuranodiene and Shizukafuranol.

diameter of inhibitory zone (mm)/dose (μg/disc)				
	<i>B. subtilis</i>	<i>E. coli</i>	<i>M. griseo-cyanus</i>	<i>S. cerevisiae</i>
isofuranodiene(27) ~	16.7/500 - /100	- /500 - /100	11.0/500 - /100	11.3/500 - /100
shizukafuranol(23) ~	+ /100 - / 25	- /200 - / 25	11.0/100 - / 25	- /200 - / 25
PCP	40.0/ 10	12.5/ 10	12.0/ 10	12.0/ 25

Table 50. Antifungal Activity of Shizukanolide B and Its Related Compounds Against the Genus *Mucor* and *Rhizopus*.

compound	μg/disc	relative activity*		
		<i>M. mucedo</i>	<i>M. griseo-cyanus</i>	<i>R. japonicus</i>
2	200 50	137 91	173 101	285 154
1	200 50	62 56	- -	+ +
13	200 50	- -	- -	- -
21	200 50	- -	- -	- -
26	200 50	33 +	- -	81 77
27	200 50	51 +	+ -	+ -
28	200 50	35 +	- -	+ +
43	200 50	- -	- -	+ +
65	200 50	- -	- -	+ +
66	200 50	+ +	- -	- -

continued

	67 ~	200 50	- -	$\frac{+}{-}$ $\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$ $\frac{+}{-}$
	68 ~	200 50	121 98	151 110	252 186
	69 ~	200 50	- -	$\frac{+}{-}$ -	$\frac{+}{-}$ -
	70 ~	200 50	53 45	$\frac{+}{-}$ $\frac{+}{-}$	$\frac{+}{-}$ $\frac{+}{-}$
	71 ~	200 50	- -	- -	- -
	72 ~	200 50	- -	- -	- -

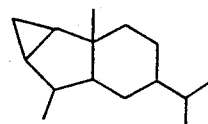
* PCP (20μg/disc) = 100

第5節 考 察

5-1 ヒトリシズカの成分に関して

これまで全くといっていいほど調べられていなかったヒトリシズカの成分について、ここ数年の間に著者ら、及び UCHIDA らによって研究が進み、以下のような概要が明らかとなった。第1節で述べたように、著者らによ

211種の化合物（セスキテルペン9種，ク
 マリン2種）が単離，同定され，それと並行
 して UCHIDA ら¹⁹⁾によ，2セスキテルペン6種（
 うち1種は重複）が同定された。このうち，
 shizukanolides A~D と chloranthalactones A~E
 （shizukanolide B と chloranthalactone A は同一化
 合物）の8種は lindenane 骨格という特異な炭
 素骨格を有してこの点で極めて興味深い化合
 物群である。lindenane 骨格は，ホヒョウ一
 なセスキテルペン骨格である eudesmane 骨格
 の1,3-位に橋が架か，た構造で

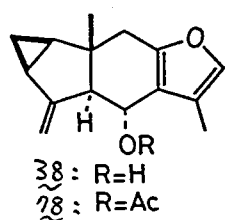
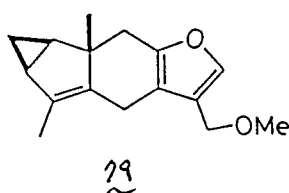
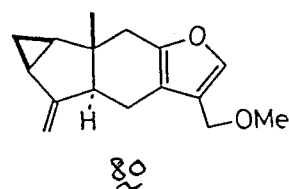
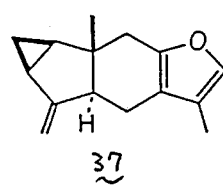
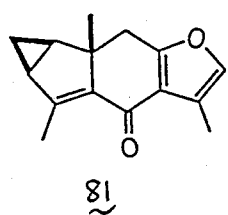
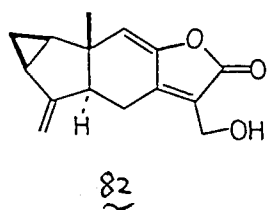
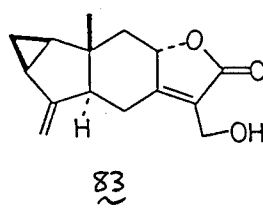
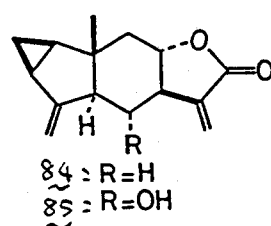


lindenane

あり，このタイプの天然物とし
 ては，1964年に linderene⁴¹⁾ (38, 後
 に lindenenol と改る) が TAKEDA らによ，2天台
 烏薬 (Lindera strychnifolia, クスノキ科) の根茎
 成分として構造決定されたのが最初である。

その後，同グループの手により lindenenyl
 acetate⁹⁸⁾ (78), isolinderoxide³⁸⁾ (79), linderoxide⁹⁹⁾ (80),
 lindenene³⁴⁾ (37), lindenenone¹⁰⁰⁾ (81) の計6種の
 lindenane 型セスキテルペンフランが単離，同

定されてゐる。これらの化合物は構造を見てわかるように全二フラン環を有し、 C_4-C_5 間あるいは C_4-C_{15} 間に二重結合をもつのが特徴で、また1種の例外を除く C_6 位あるいは C_{13} 位に酸素官能基を有してゐる。この C_6 位の酸化は、後にこの種の化合物の生合成を考えるとき重要である。一方、ヒトリシズカの成分である8種の lindenane 型ラクトンは、いずれも不飽和 γ -ラクトン環を有してゐるという点で、天台烏薬成分とは著しい対照を示してゐる。また、 C_4-C_{15} 間に二重結合（あるいはその水和したアルコール誘導体）を有する点も天台烏薬成分と同様であるが、 C_6 位あるいは C_{13} 位が酸化された型の化合物は2と

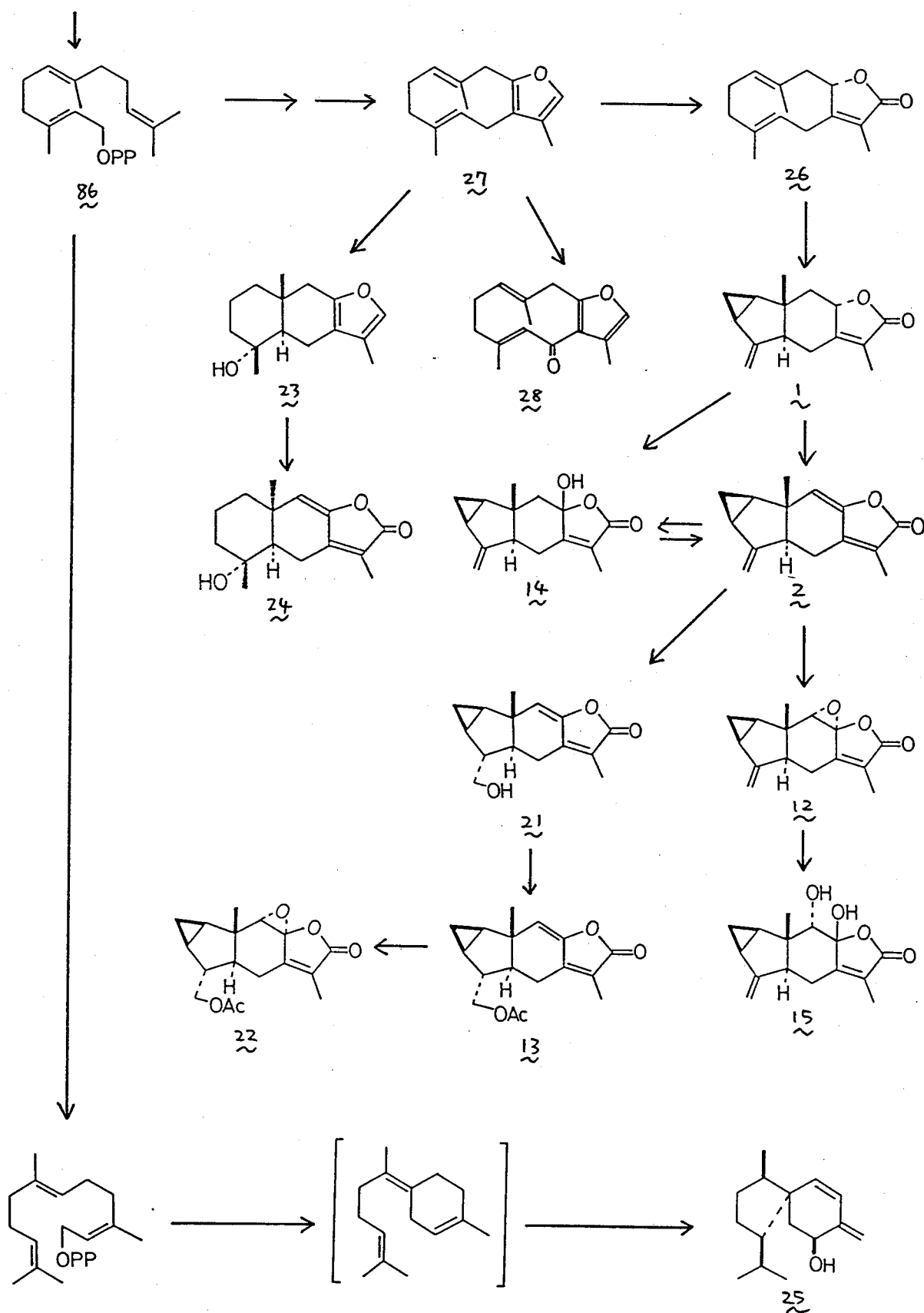


フもな¹¹。 また、最近 BOHLMANN らによ¹⁰¹、
 エクアドル産のキク科植物 Onoseris albicans¹⁰¹ か
 ら onoseriolide (82), ブラジル産の同科植物
Wunderlichia mirabilis¹⁰² から 8 β , 9-dihydroonoseriolide
 (83), 13-desoxyisoonoseriolide (84), 6 α -hydroxy-13-des-
 oxyisoonoseriolide (85) が単離、構造決定された。
 これらは構造的にはヒトリシズカ¹¹のラクトン
 類と非常によく似ているが、おもしろいこと
 にそのうち3種までが C₆位か C₁₃位に酸素官能
 基を有している。 これまでに見つかった
 lindenane 誘導体は以上の18種で、化合物数か
 らすればそう少ない数ではないが、その植物
 界での分布は3科6属10種に限られている。
 このうち、フラン体6種が単離された天竺烏
 属はクスノキ科に属し、同科のもう1種 (シ
 ロダモ: Neolisea sericea) に lindenane が検出
 されている³²のを除けば、32属 2500種を擁する
 クスノキ科の他の植物からはこの種の化合物
 は全く見つからず、キク科にいたっては
 1100属 25,000種という中からみずかに2種

のみが lindenane 型化合物を含んでゐるにすぎない。全2の植物について検索が行われたわけではな¹¹が、このことを考え合せればチャラン科植物ら属70種のうち、分析した2属6種の全2からこの骨格を有する化合物が見出されたことは意義深く、このタイプの化合物がチャラン科植物成分の大きな特徴であるとい¹²、¹³も過言ではな¹⁴かろう。

次にヒトリシズカから今回単離した化合物について見てゆくと、shizukanolide類はBを除いて新化合物(Bは当初機器分析値の不¹⁵致から疑問視されたものの¹⁶)、後に直接の比較によつて既にセンリョウの成分として報告された¹⁷いた chloranthalactone A と同一であることがわ¹⁸かった)であり、eudesmane骨格をもつ2種のフランセラクトン、shizukafuranol 及び shizukolidel、ならびに acorane 骨格の shizuka-acoradienol も文献未記載の化合物であった。他に germacrane 骨格の化合物が3種同定されたが、これらはいずれも既知化合物で、glecho-

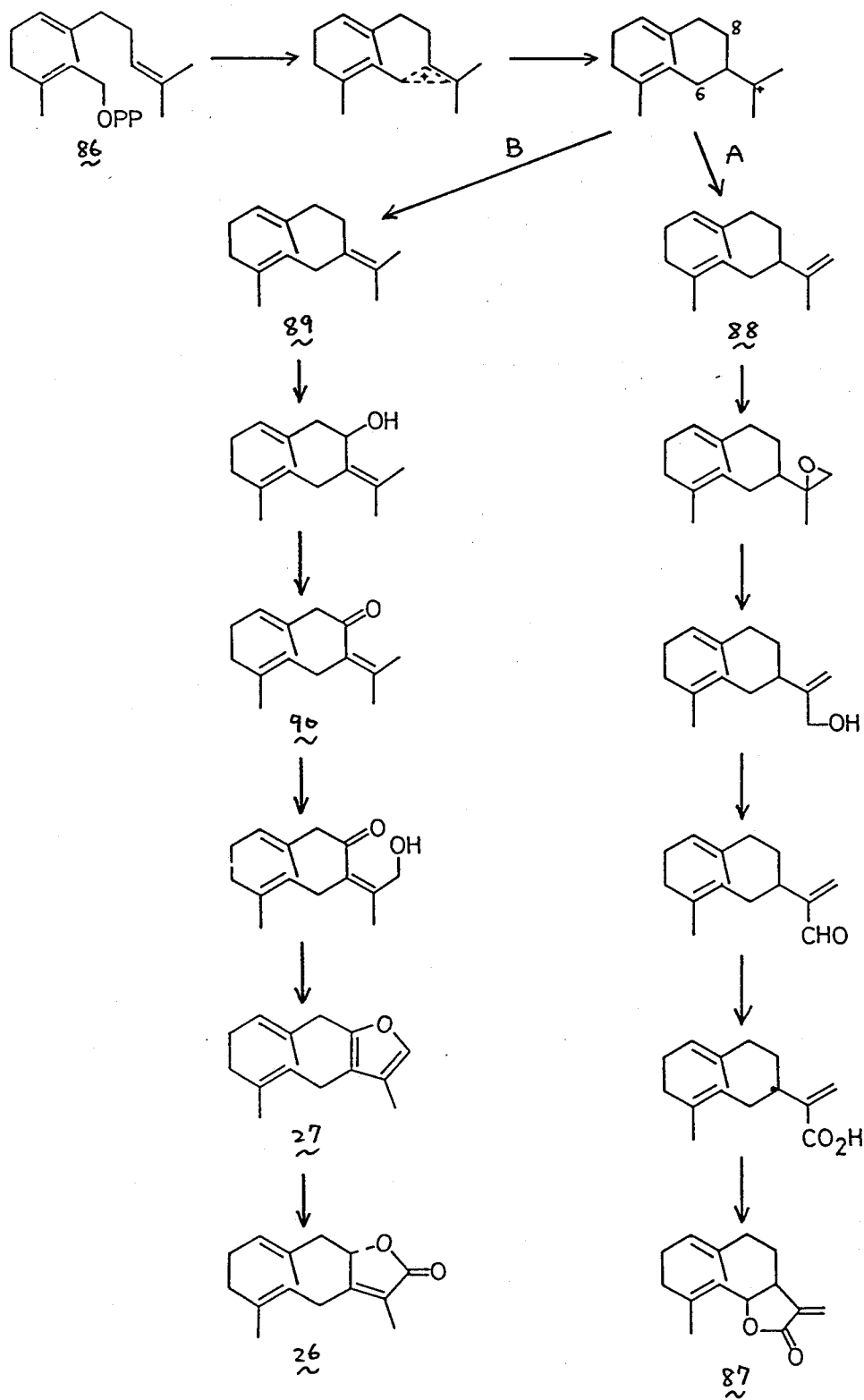
manolide は STAHL と DATTA によ, 2 シソ科の
 カキドオシ (Glechoma hederacea)⁴⁸⁾ から単離され
 ており (本報は 2 例目), isofuranodiene は前
 述のように furanodiene とし 2 HIKINO⁵により
 ショウガ科のガジュツ (Curcuma zedoaria)⁷⁴⁾ より
 及び BOHLMANN と ZDERO によ, 2 セリ科の
Smyrniium olusatrum)^{103a)} より, また isofuranodiene と
 し 2 RÜCKER³によりフトモモ科の Stenocylax
michxii)⁷³⁾ より単離され (同 4 例目), 後に BOWDEN
 によ, 2 オーストラリア産 soft coral (
Efflatounaria sp.)⁷⁶⁾ からも見出されている。ま
 た, furanodienone は同じく HIKINO⁵によりガ
 ジュツ成分とし 2 最初に報告されたものの2つあ
 り (同 2 例目), 後に MARADUFU によ, 2 フル
 セウ科の Commiphora erythraea から殺菌活性物
 質とし 2 単離されている。¹⁰⁴⁾ これらのセスキ
 テルペン類の生合成について scheme 2 の経路
 を推定した。一般に eudesmane 型セスキテ
 ルペンは, E,E-farnesyl pyrophosphate (86) より, ヒ
 ロリン酸基の脱離とそれに伴う閉環により 2



Scheme 2. Possible Biosynthetic Route of the Sesquiterpenes in *C. japonicus*.

germacrane 骨格が形成され、それがさらに環化して生成することがわか、¹⁰⁵⁾ 211。ラフトン環あるいはフラン環の形成は、germacrane 骨格の状態で起こり、例えば costunolide (87) のような C₆位へ閉環したラフトン体では、scheme 3 の A の経路で germacrene A (88) から段階的側鎖の酸化を経て生成するとされ¹⁰⁶⁾ 211。

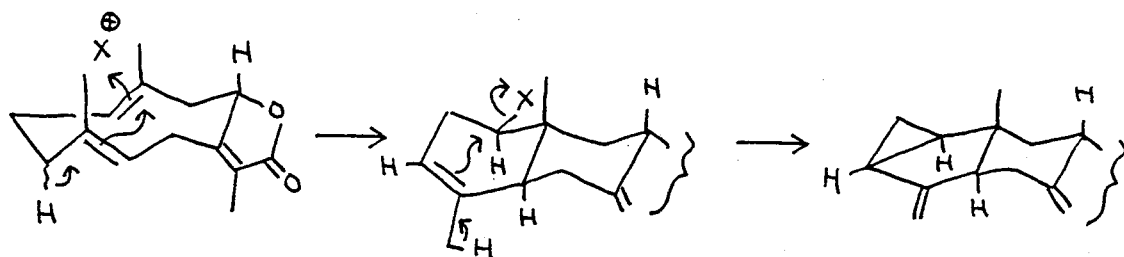
しかし、glechomanolide (26) のような C₈位への閉環体は、この経路では C₈位の活性化が起きにくいため、この位置がアリル位となるような中間体、germacrene B (89) を¹⁰⁶⁾ 211 生成すると考えられ、不飽和ラフトン類が対応するフラン体の酸化によって生成するという SORM^{107a)} の指摘に従えば、中間に germacrone (90) を経てまずフラン体である isofuranodiene (27) が生成し、さらに酸化によって glechomanolide となる経路 (B) が導かれる。一方、C₆位へ閉環したラフトン類については、対応するフラン体がまだ見出されておらず、この経路は考えにくい。このように考えると、isofuranodiene



Scheme 3. Plausible Biogenetic Pathway to Two Types of Germacranolides.

及び glechomanolide は、B の経路による C_8 位へ
閉環したタイプのセスキテルペンフラン及び
ラクトン類への重要な生合成中間体²⁾あると
考えられる。対応するフラン体とラクトン
体 (あるいはフラン体と共役ケトン体^{103, 107~110)}, ラク
トン体と共役ケトン体^{103a)}) が同属植物中に共存
する例が数少ないながらもあることは、 $90 \rightarrow 27$
 $\rightarrow 26$ という一連の変換の可能性を支持してい
る。また、植物中におけるセスキテルペン
フランの存在は、対応するラクトンに比べて
はるかに数が少ないことから、フラン環のま
までの骨格変換は起こりにくく、大部分はラ
クトンに酸化された後に多様な骨格へと変換
されることが予想される。ヒトリシズカに
は、セスキテルペンフラン及びラクトン生合
成の鍵化合物である germacrane 型フラン及び
対応するラクトンが共存しているという点で
他に例がなく、そのため興味深い植物といえ
よう。isofuranodiene (27) は水和に伴う閉環に
よって容易に shizukafuranol (23) へ変換され、

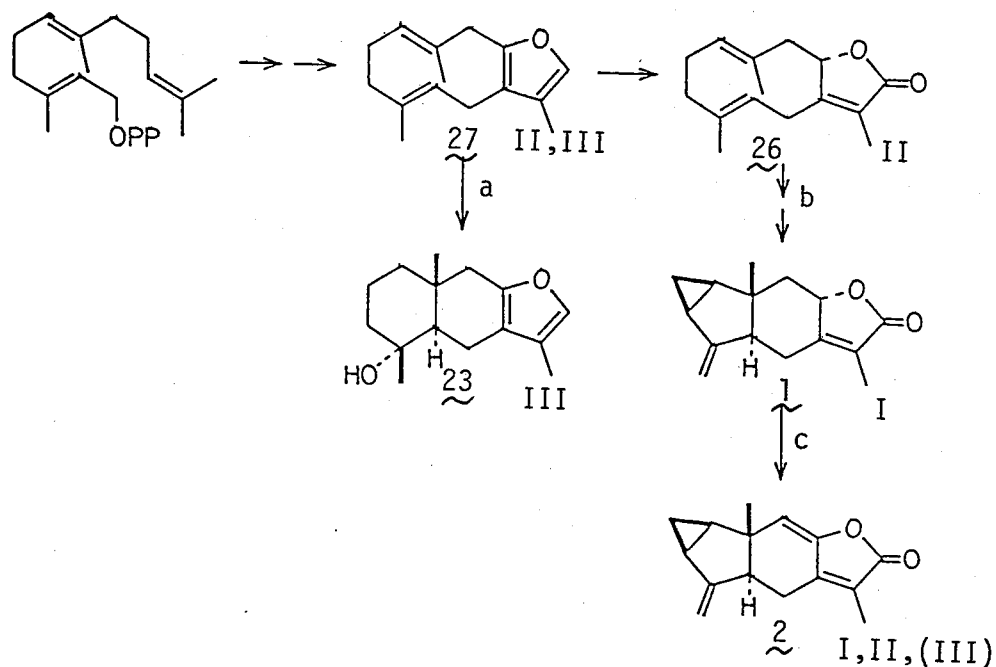
これは次に酸化によつて shizukolidol (24) を与える。一方、27 から C₆ 位の酸化によつて furanodienone (28) が生成する。glechomanolide (26) から lindenane タイプのラクトンへの変換経路は明らかではないが、おそらくは scheme 4 のように、一旦 C₁ 位に適当な脱離基が導入された eudesmane 体が生成し、その脱離に伴う再度の環形成によつて三員環が生成するのであると思われる。このときに、germacrene B 型の E, E-cyclodecadiene は、2 個のアリルメチル基が同方向に立ち、二重結合が交叉する形のコンホメーションをとつてゐることが知られており¹¹²⁾、中間に生成する 1-置換 eudesmane 体の立体化学は、環縮部がトランスでかつ 1-位の置換基が equatorial となる。次いで起こ



Scheme 4. Construction of the Lindenane Skeleton.

る三員環形成は従、2核間×4ル基とシズになるように行われ、全2の立体化学を満たした形の反応生成物へ容易に導かれる。

次に、ヒトリシズ"カには少くとも3種の成分系が存在することが株毎の分析結果から示唆されたが(1-11)、その type I (葉α主成分: shizukanolide A (1), 根の主成分: shizukanolide B (2)), type II (葉: glechomanolide (26), 根: 27 及び isofuranodien (27)) 及び type III (葉: shizukafuranol (23), 根: 27 及び 28) の関係を整理 (2 scheme 5 に示す (各化合物の右下のローマ数字がその成分を含む type を表す))。これを見えわかるように、type I は生合成的に最も進んだ type であり、type III が最も遅いものもある。しかし、type III にも 28 が含まれることから、27 → 26 → 1 → 2 の系はどの type でもある程度は流れているものと思われ、このうち type III は α の活性が高いため 27 がかなりの割合で 23 へ変換されるのに対し、type I 及び II はこの活性がほとんど

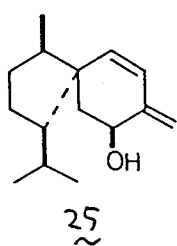
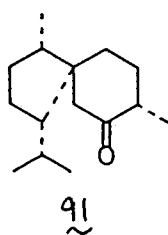
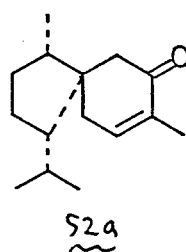
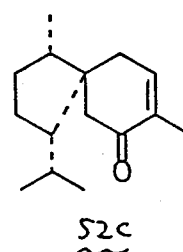


Scheme 5. Relationships between the Constituents Found in Three Chemotypes of *C. japonicus*

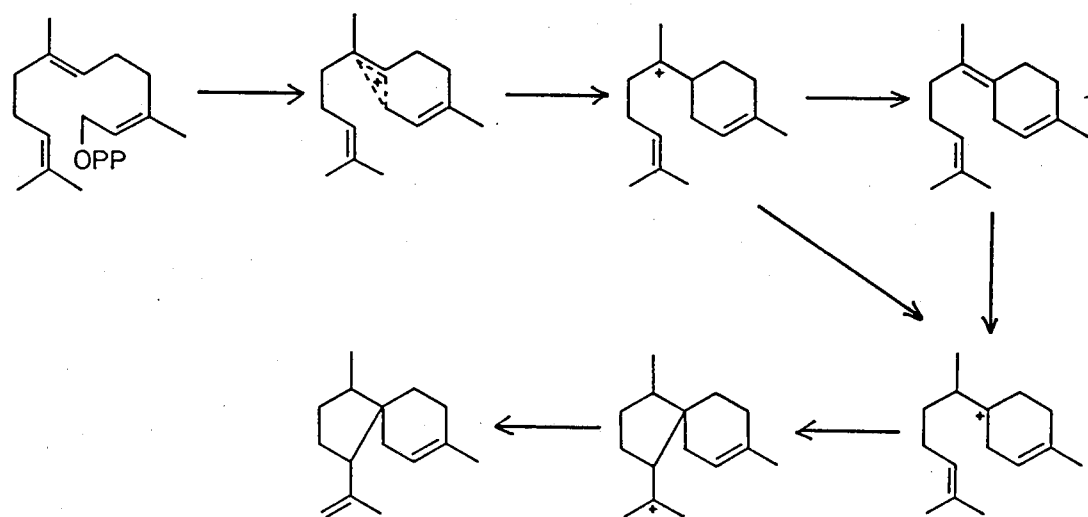
どなく、26への酸化が主として起きていると考えられる。また、Type IとIIの違いはbの活性の高さによるものと説明される。もっとも、植物体内におけるセスキテルペン類の生成及び意義についてはわからない点が多く、上に述べたことも全くの推論の域を出るものではない。植物における複数の成分系の存在は、カキドオシ⁴⁸⁾、フキ¹¹³⁾、フタバアオイ¹¹⁴⁾、ウスバサイシン¹¹⁵⁾類などにもみられるようにそれほど珍しいことではないが、これらはある

程度地域的にはなれてゐることが多く、ヒトリシズカのようにごく限られた区域に複数の系が混在してゐる例は少ない。この点これらの成分系の差がはっきりと固定されてゐるのかどうかには若干疑問がなければならず、今後他の地域における状況調査や種子からの栽培試験等を行つて明らかにしなければならぬと考へてゐる。

さらに、ヒトリシズカから今回新たに acorane 骨格を有する化合物, shizuka-acoradienol (25), が単離されたが、この骨格の化合物は天然物としては 20 数種が知られてゐるのみであり、その分布もほとんどが裸子植物のヒノキ科⁽¹¹⁶⁾と単子葉植物(イネ科⁽¹¹⁷⁾, サトイモ科⁽¹¹⁸⁾)に限られてゐる⁽¹¹⁹⁾、他はユケ植物と双子葉類のセリ科⁽¹²⁰⁾及びツクスノキ科⁽¹²¹⁾に 1, 2 例ずつ報告されてゐるにすぎない。中でも 5 員環側のメチル



基とイソプロピル基の配位がシズのもの
 cryptoacorone⁽¹²²⁾ (91), acorenone⁽⁶¹⁾ (52a), acorenone B⁽⁶²⁾
 (52c) の3例のみ2"あり, shizuka-acoradienol (25)
 は (1R, 4R) 配位をもつ天然物として初めての
 例2"ある。 acorane 骨格は生合成的には
 $\underline{Z}, \underline{E}$ -farnesyl pyrophosphate から bisabolane 骨格を
 経て生成すると考えられ2"あり (scheme 6),
 他のヒトリシズ成分 (germacrane, eudesmane,
 lindenane) が全2 $\underline{E}, \underline{E}$ -farnesyl pyrophosphate 由
 来2"あるとは一線を画して113。 セスキ
 テルペン生合成の基本単位2"あるイソプレニ



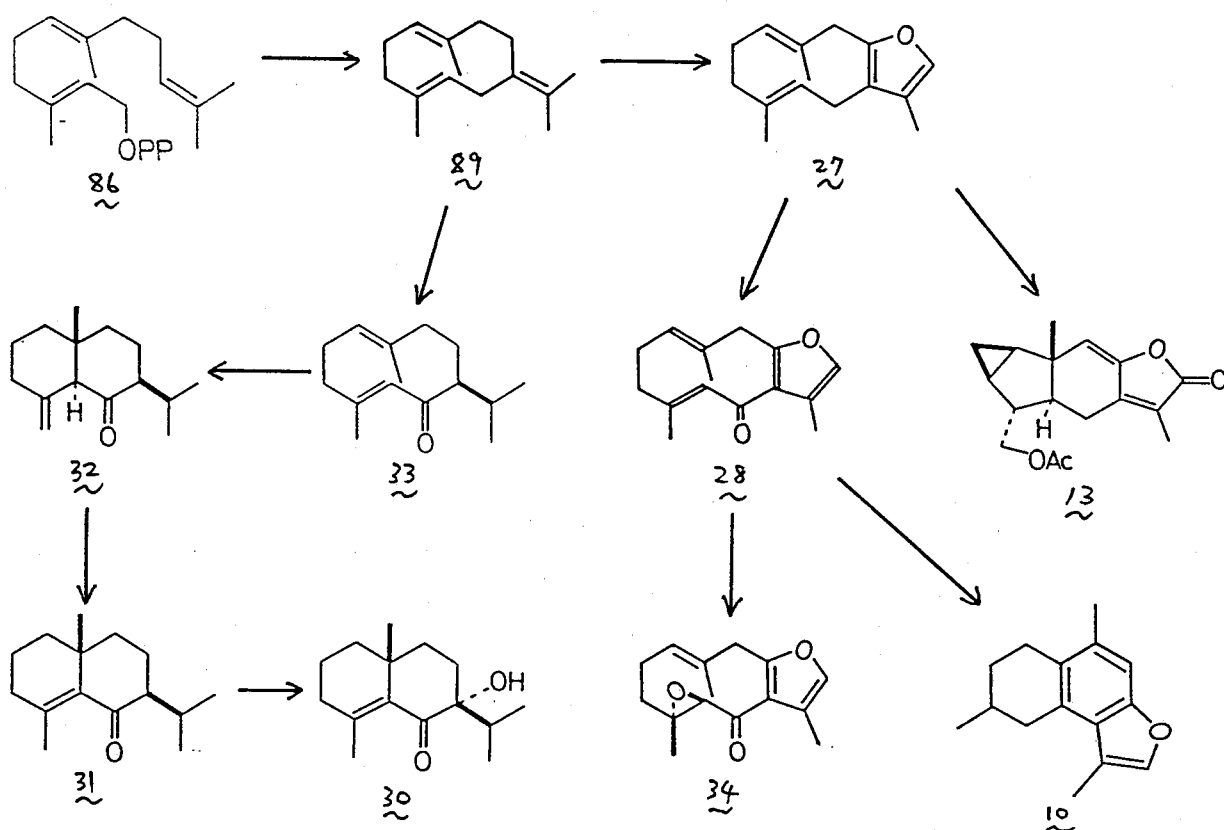
Scheme 6. Formation of the Acorane Skeleton.

3 ユニットからなる farnesyl pyrophosphate は, geranyl pyrophosphate と isopentenyl pyrophosphate の縮合によ, てまず E, E-体が生成し, これが Z, E-体に異性化することが知られて¹²⁴⁾ いる。今のところヒトリシズカを含むチャラン科植物から, この Z, E-farnesyl pyrophosphate に由来する成分は他に見つからず, E, E-farnesyl pyrophosphate → germacrane → eudesmane → lindenane という主な流れとは根本において異なる別の生合成系が存在することは興味深い。

5-2 フトリシズカの成分に関して

フトリシズカの成分については, これまで¹²⁾ TAKEMOTO らによるアミド¹³⁾ 2種及び cadinane 型セスキテルペン¹³⁾ 2種の同定が報告されて¹³⁾ いるのみであったが, 今回さらに9種のセスキテルペンを単離同定することができた。このうちの4種, chloranthalactone C (13), shizukanolide C (21), isofuranodiene (27) 及び furanodienone (28), はヒトリシズカとの共通成分で, 13 と 21

は lindenane 型 γ -クトン² である。残る 5 種は
 11 個のセスキテルペン γ -クトン² あり, germa-
 crane 型 2 種 (acoragermacrone (33) 及 γ -zederone
 (34)) と eudesmane 型 3 種 (γ -hydroxyneoacolamone
 (30), neoacolamone (31) 及 γ -acolamone (32)) とは、
 2 である。この中 γ -hydroxyneoacolamone は
 文献未記載の新化合物² あり, neoacolamone
 は天然物として初めて単離されたもの² である。
 他の 3 種は既知化合物², acoragermacrone と
 acolamone は Niwa⁸³⁾ によつてサトイモ科のショ
 ウブ (Acorus calamus) 根から単離されたり
 (前者は Bohlmann⁸⁶⁾ によつてキク科の Baccharis
scandens の成分として報告されたり),
 zederone は Hokino⁸⁸⁾ によつてショウガ科の姜
 黄 (Curcuma zedoaria) の成分中に見出され
 たり。これらの成分の推定生合成経路を
 scheme 7 に示す。ヒトリシズカ成分と比較
 した際だ、た特徴は一連のセスキテルペン γ -
 クトンの存在², 中でもヒトリシズカ² はマイ
 ナーな産物² である furanodienone (28) が微量含ま



Scheme 7. Possible Biosynthetic Route of the Sesquiterpenes in *C. serratus*.

れといふのが目を惹く。生合成の流れとしては、lindenane型ラクトンがわずかながら存在することから、ヒトリシズカにおける主要な経路である $89 \rightarrow 27 \rightarrow 13$ という系もいく分働いているが、これはむしろマイナーな系で、ヒトリシズカにはほとんど見られない。C₆位の酸化活性がフタリシズカでは非常に高いために、 $89 \rightarrow 33$ あるいは $27 \rightarrow 28$ という C₆ ケト

ンを生成する方向が主要な流れとなす。前に述べたように、クスノキ科の天台烏薬成分²ある lindenane 型 フランの多くは C₆ 位に酸素官能基を有しており、数少ない lindenane 生成型植物²ある ヒトリシズカ や フタリシズカ との生合成系の微妙な違いは興味深い。また、TAKEMOTO らによ³、2 cadinane タイプの pyrocurzerenone (11) 及び dihydropyrocurzerenone (10) が同定され³いるが、通常の cadinane 骨格が又、E-farnesyl pyrophosphate から誘導され³ると異なり、これは furanodienone から直接変換され¹²⁵⁾て生成するものと考えられ³ている。

5-3 その他のチャラン科植物との関連

今回入手し、分析したチャラン科植物6種 (ヒトリシズカ (Chloranthus japonicus), フタリシズカ (Chloranthus serratus), キビヒトリシズカ (Chloranthus fortunei), チャラン (Chloranthus spicatus), オオチャラン (Chloranthus elatior) 及び センリョウ (Sarcandra glabra)) について、

Table 51. Relationships between the Chloranthaceae Plants and Their Constituents.

<div> <div>genus</div> <div>compound</div> </div>	<i>Chloranthus japonicus</i>	<i>Chloranthus serratus</i>	<i>Chloranthus fortunei</i>	<i>Chloranthus spicatus</i>	<i>Chloranthus elatior</i>	<i>Sarcandra glabra</i>
shizukanolide A	++					+
shizukanolide B	++			++	++	++
chloranthalactone C	+	+	+	+		
glechomanolide	++					
isofuranodiene	++	+		++		
furanodienone	+	++				
7 α -hydroxyneoacalamone		++				
shizukafuranol	++			+		
shizuka-acoradienol	+		+			

種と含有成分の関係を Table 51 に要約する。

この科の植物に特徴的と思われる *lindenane* 型化合物についてみると、ヒトリシズカ、チャラン、オオチャラン及びセンリョウには shizukanolide B がかなりの割合で含まれているが、フタリシズカ及びビキヒトリシズカからは検出できなかった。それに対し chloranthalactone

Cは量的には少ないもののセンリョウ及びオオチャランを除く4種から検出されている(オオチャランは地上部のみの分析のため検出できなかったが、チャランとの成分の類似性から考えて根には含まれていると予想される)。

shizukanolide A はセンリョウに少量存在はするが、ヒトリシズカの特異成分といえよう。ヒトリシズカの3種の成分系の指標化合物である shizukanolide A, glechomanolide 及び shizukafuranol はほとんど他の種からは検出されず、上述のようにセンリョウに shizukanolide A が存在するのを除けば、チャランに shizukafuranol がみられるのみであり、glechomanolide は全く他種から得られてはいない。また、形態的に近縁と思われるヒトリシズカ、フタリシズカ、キビヒトリシズカ間にも成分の共通性は乏しめと希薄で、shizuka-acoradienol がヒトリシズカとキビヒトリシズカに存在し、フタリシズカの主成分である furanodienone がヒトリシズカに微量存在するのが見られる程度である。

る。特にフタリシズカは 7d-hydroxyneocacotamone を初めとする C₆ ケトン類を蓄積する点で他種とは大きく異なっている。それに比べて、現在は属を分けられているセンリョウも含めた残りの常緑木本性の3種は shizukanolide B を主成分とする点で共通性が感じられる。こうしてみると、これらの6種の植物は形態的にはともかく成分的にはかなり種特異性をもっていることがわかる。ある成分が全く検出されないからといって、必ずしもその成分を経る生合成系が存在しないあるいは優勢に流れないとはいえないので、このような簡単な分析結果だけをみて結論を導くのは危険であるが、ある程度量的に多く含まれている成分については、少なくともその成分を蓄積するだけの理由があるはずであり、化学分類を行うときに重要なものは化合物を合成する能力よりも蓄積する能力だとする⁽¹²⁶⁾ 説も考え合わせ、この6種の化学成分からみた類縁関係を Fig. 67 のようにあらわ

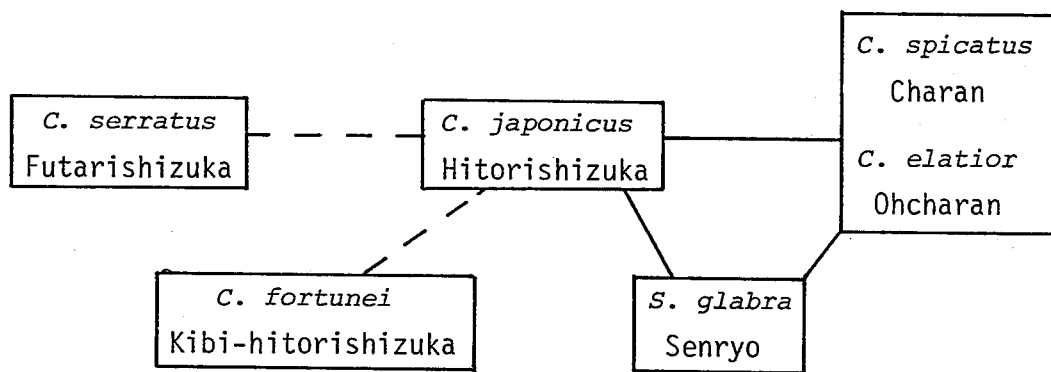


Fig. 67. Relationships of the Six Chloranthaceae Plants by Their Chemical Constituents.

した。すなわち, shizukanolide B を特に根の主成分として持つヒトリシズカ, チャラン (オオチャラン), センリョウをひとつのグループと考え, ヒトリシズカと共通の成分はもつものの主成分が異なるフutarishizuka とキビヒトリシズカがそれらとややはばかれ存在すると思われる。現在の植物分類では, センリョウを他の5種 (Chloranthus 属) から分離して Sarcandra 属へ移す傾向にあるが, 化学成分からみると必ずしもその必然性は大きくないと思われる。また, ヒトリシズカは複数の成分系の存在など変わり, 上面をも,

ているが、中井猛之進博士がこれを Tricerandra
属をつくって独立させているのは興味深い。⁸⁾

第1章において述べたように、チャラン科は被子植物の中で最も原始的な一群である多心皮類に含まれ、その中でコシユウ目に分類されることが多いが、中にはクスノキ科との関連によつてクスノキ目に含められる説もある。成分的にみると lindenane 類, acorane 類の存在など、チャラン科とクスノキ科は類似成分をもつことから、後者の説を支持する結果が得られたといつてよいと考える。もっとも、クスノキ科における lindenane 類, acorane 類の存在は、むしろ例外といつてよいくらい珍しい例であり、特に前者を多量に含む天台烏薬がその形態的な面からも分類に疑問がもたれているとある、これは問題はそう簡単ではたしかもしれない。また、植物の進化の過程で、裸子植物から進化して出現した最初の被子植物がこの多心皮類の植物で、ここからより高等な双子葉類及び単子葉類が分化して、た

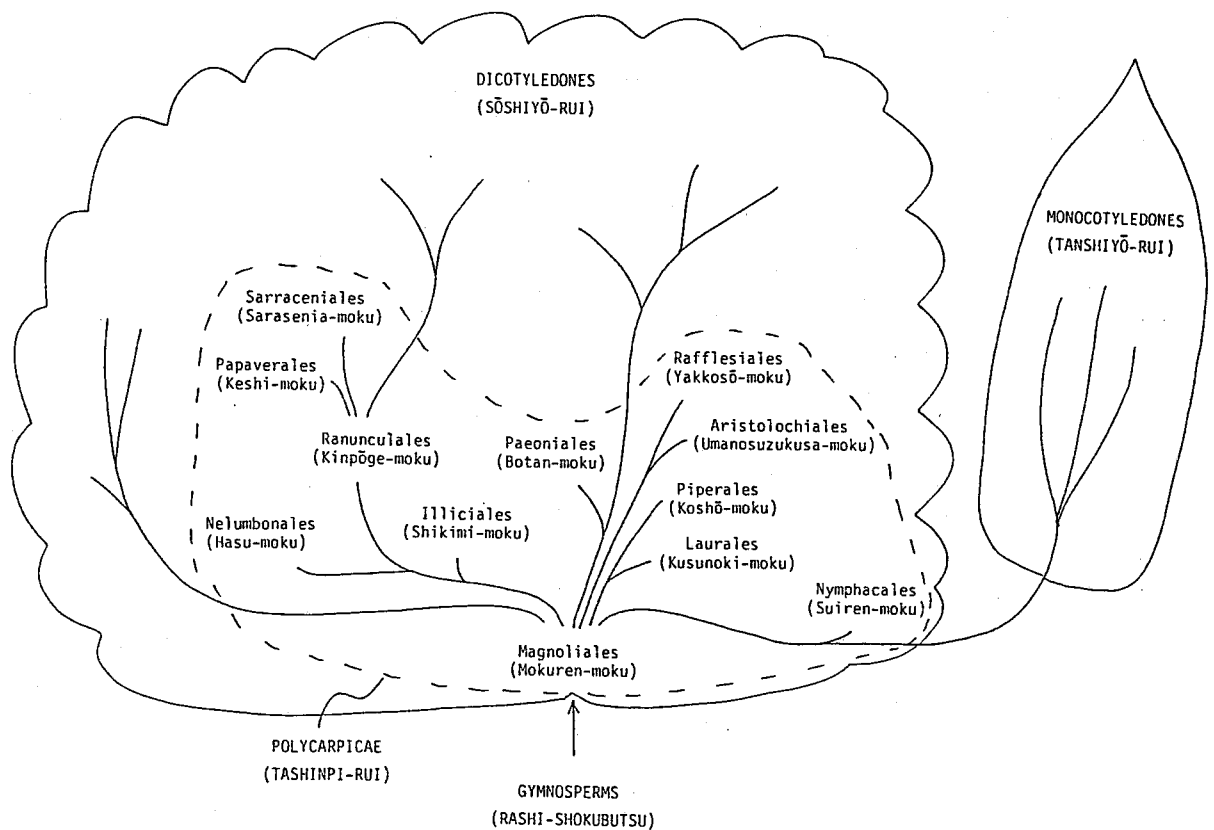


Fig. 68. Dendrogram Showing the Probable Relationships of the Polycarpicae Plants.
(prepared from TAKHTAJAN(1969)³⁾)

と考えられており (Fig. 68), acorane 骨格の化合物は、これまで“裸子植物と単子葉植物から主として見つかったが、今回系統進化の上でそれらを橋渡しする位置にある多心皮類のチャラン科植物にこの骨格の化合物が見出されたのは、クスノキ科における1例とともに植物進化を考える上で興味深い。ふりか

えってみると LINNÉ がその自然分類において
単子葉類のサトイモ科とコショウ、ハニゲシ
ョウ類（コショウ目）⁽¹²⁷⁾をひとつのグループに
分類しているのは、現在の分類学からははず
れていゝものの全く由なしともいえなれど、
実際にサトイモ科の起源をコショウ目にもと
めざる説もあったといふ⁽¹²⁸⁾。また、マタリシス
カの特徴成分である一連のケトン類がサトイ
モ科のショウブとの共通成分であり、ゲルマ
クラン型フランも同じ単子葉類のショウガ科
莖菜との共通成分であるなど、チャラン科植
物と単子葉植物との関連性には一考の余地が
十分にあると考えられる。今回分析するこ
とができたのはチャラン科植物5属70種のう
ちの2属6種とそのごく一部にすぎない。
その結果だけで全体を論ずるのはいさゝか無
理があると思われるので、さらに他の属の植
物やひいては近縁の他科植物についてもその
成分の検討が強くまたれる。

5-4 shizukanolide B の構造活性相関

前節において、ヒトリシズカ成分の中で shizukanolide B (2) が特に Mucor 属及び Rhizopus 属のカビに対して強い抗菌性を示すことを述べ、さらにその構造と活性の関係を知るために行った実験結果についても触れた。その及びその関連化合物17種の Mucor 並びに Rhizopus 属菌に対する活性の強さを Fig. 69 にまとめた。その結果、化合物2と同程度の活性を示したのは 4 α ,15-dihydroshizukanolide B (68) のみであり、他の化合物はこれよりも著しく活性が低い、あるいは全く活性を示さないことがわかった。その構造の特徴は、分子中に 4-alkylidene-2-butenolide 構造及びヒニルシクロプロパン環構造を有することであり、中でも共役ウグトン部分が活性に関与しているのとはいふかと考えられた。しかし、この部分構造を有する 13, 21, 24, 66, 67, 69 及び 23 は全く活性を示さず、脱水により、容易に 4-alkylidene-2-butenolide となりうる 4-hydroxy-

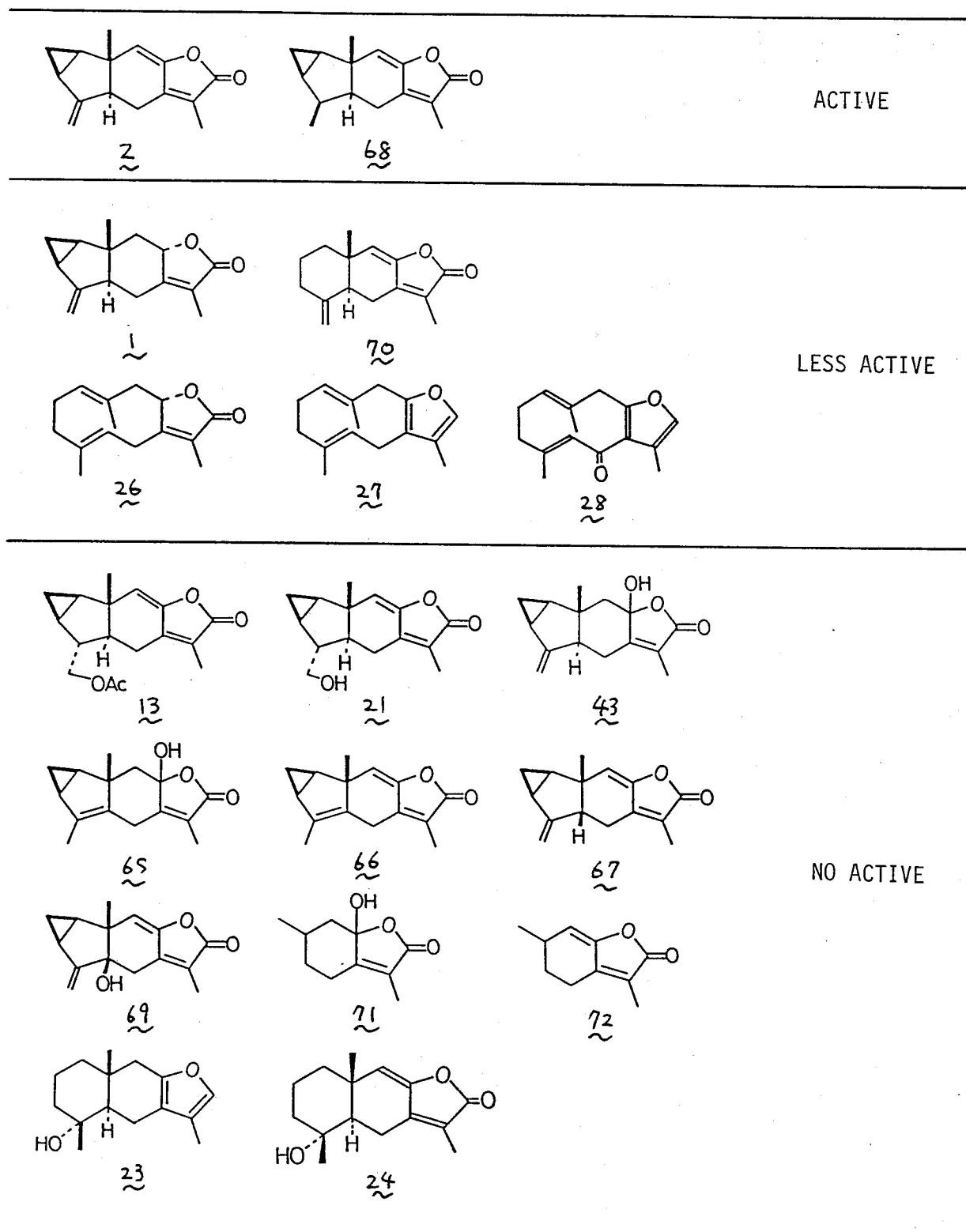


Fig. 69. Structure-Activity Relationship of Shizukanolide B and Its Related Compounds.

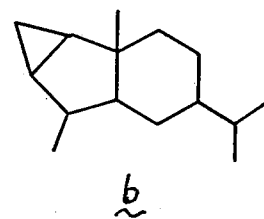
2-butenolide 体 43, 65 及び 71 も同様であった。
このうち、遊離の水酸基を有する 21, 24, 43, 65, 69 及び 71 は、分子全体の極性がより高くなり、膜透過性等の面で不利であると考えられるが、極性がほとんどと変わりない 66 や 67 が全く活性を示さないことは、それだけでは説明が困難である。そこで、ととそれほど極性の差のない 66, 67, 68 及び 70 について比べみると、1 は 2 の 8,9-位の二重結合が還元されたもの、67 は C5 位の立体化学が反転したもの、70 は三員環が解裂したものにそれぞれ相当し、これらの変化が活性の低下あるいは消失につながっていることから、4-alkylidene-2-butenolide 構造及び三員環の存在と、C5-位の立体化学が活性発現に重要であると結論できる。次に、エキソメチレン二重結合の活性への寄与については、ここが飽和された 68 が高い活性を保持していることから、必須ではないことが推定され、エキソメチレン二重結合が環内二重結

合に異性化した66が活性を失っていることは、異性化に伴って分子全体のコンホメーションが変化するこゝが大きく知れていると考えれば"矛盾はない。ラクトン環のモデル化合物として用いた22に活性がみられないことも、上記の説明で"解釈できる。また、26のような構造的に全く異った化合物が若干の活性を示しているが、これは26の対応するフラニ体27や28も同程度の活性を有することから、E, E-germactadiene環の反応性が活性に関与していると考えるのが妥当と思われる。以上の結果をまとめると、え及び関連化合物の抗菌性発現に関して次の5つの要件が導かれる。すなわち、①分子中に水酸基、エステル置換基など極性の高い原子団を有しないこと、②4-alkylidene-2-butenolide構造を有すること、③シクロプロパン環を有すること、④C₅位の立体化学に象徴される分子全体のコンホメーションの適合性、⑤シクロプロパン環に共役したエキシメ4レン二重結合は必ずしも必要

で"ないこと、で"ある。これらの要件からすれば、この Mucor 及び Rhizopus 属菌に対する抗菌性に關しては、ほとんど構造変換の余地がないともいえそうである。化学物質が生理活性を發現するためには、膜透過性、体内移行性、活性化、解毒などさまざまな要因が關わり、こくるため、このような簡単な試験から短絡的な結論を安易に導くことは慎しまねばならぬが、観点を換えればこの構造が活性發現に対してきわめて特異的であるといふことは、かぎり限定された作用点の存在を想起せせるといふ点で、合成抗菌剤である benomyl や chlorothalonil がほとんど抗菌活性を示さないような Mucor 属や Rhizopus 属のカビに特に顯著な増殖阻害効果を及ぼすといふ事実と相俟って、非常に興味深い知見であると思われる。

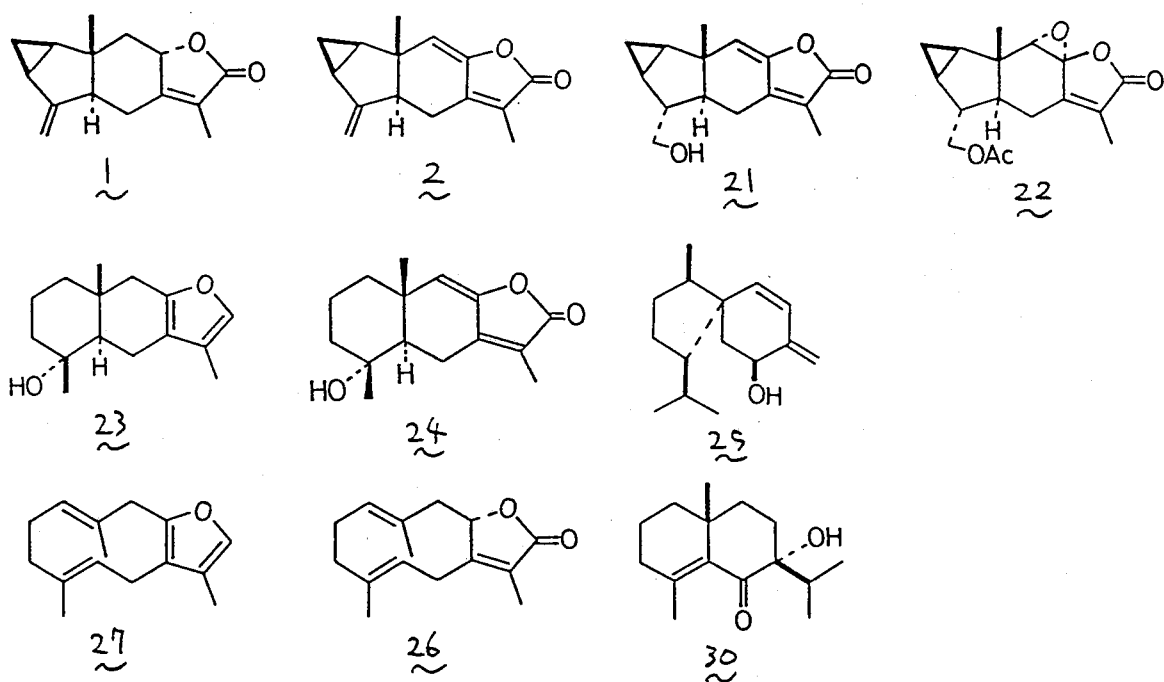
第4章 要 約

チャラン科 (Chloranthaceae) 植物ヒトリシズカ (Chloranthus japonicus SIEB.) の成分として, 新セスキテルペン7種, shizukanolides A (1), B (2), C (21) 及び D (22), shizukafuranol (23), shizukolidol (24) 及び shizuka-acoradienol (25), を含む13種の化合物を単離し, 各種機器分析及び化学反応の結果から, 構造を決定した。このうち5種は, 比較的珍しい lindenane 骨格 (b) を有するラクトンであった。この骨格をもつ化合物は, 他にクスノキ科及びモク科植物から10種が知られてゐるにすぎない。また, 既知化合物ではあるが, 多様な骨格のセスキテルペンフラン及びラクトンへの最も簡単な前駆体と考えられる, germacrane 型フラン (isofuranodiene (27)) 及びラクトン (glechomanolide (26)) が共存してゐるのも珍しい特徴である。さらに, 成分検索の過程で, 地上部の主



成分として、それぞれ shizukanolide A, glecho-
manolide, あるいは shizukafuranol を含む種の
成分系が存在することを見出した。これらの
成分系は、札幌近郊ではかなり混生してい
るが、各成分系間の経時的な転換はみられず、
固有の性質であると推定された。

一方、同属のフタリシズカ (*C. serratus*
(THUNB.) ROEM. et SCHULT.) から、新セスキテル
ペンタトシ、7 α -hydroxyneoacalamone (30) を含む
9種の成分を単離同定した。フタリシズカ
は、ヒトリシズカと全く異なる成分パターン
を示し、lindenane 型ラクトンも少量存在する



ものの、主成分はヒトリシズカにはほとんどみられず、 β を代表とする C_6 位ケトン体であった。

さらに、同じチャラン科に属するキヒヒトリシズカ (*C. fortunei* (A. GRAY) SOLMS-LAUB.), チャラン (*C. spicatus* (THUNB.) MAKINO), オオチャラン (*C. elatior* R. BR.) 及び センリョウ (*Sarcandra glabra* (THUNB.) NAKAI) の成分を分析した結果、チャラン、オオチャラン、及びセンリョウで shizukanolide B が主成分であるなど、全この種から lindenanane 型セスキテルペンラクトンが検出され、この骨格の化合物が、この科の植物に広く含まれていて、他科植物には特徴となっていてということが明らかとなった。また、チャラン科は、最も原始的な被子植物の一群で、そこから他の双子葉類や単子葉類が分化していったとされ、多心皮類に含まれるが、この科の植物成分に acorane 型セスキテルペンや、前述の C_6 位ケトンなど、単子葉植物の成分と共通するものが多いことは、化学進

化の面から興味深い。

最後に、ヒトリシズカ成分 shizukanolide B が、合成抗菌剤の効きにくい Mucor 属及び Rhizopus 属のカビに対して、強力な抗菌活性を示すことを見出し、その構造と活性の関係について検討した。その結果、活性の発現には、この構造の 4-alkylidene-2-butenolide 構造、シクロプロパン環の存在とともに、分子全体の極性、及びコンホメーションが重要であることが示唆された。

引用文献

- 1) 前川文夫:「生物学辞典」, 第3版, 山田常雄他編, 岩波書店, 1983, 付録 p14.
- 2) 前川文夫:「週刊朝日百科・世界の植物 67号」, 朝日新聞社, 1977, p1593.
- 3) A. Takhtajan: "Flowering Plants - origin and dispersal", English Edition, Oliver and Boyd, Edinburgh, 1969, p206.
- 4) V. H. Heywood: "Flowering Plants of the World", Ed. by V. H. Heywood, Oxford University Press, 1978, p14.
- 5) 田村道夫:「被子植物の系統」, 三省堂, 1974, pp 210~211.
- 6) 飯泉優: 朝日新聞, 1975年4月20日付, 日曜版1面.
- 7) J. Kawabata, S. Tahara, J. Mizutani, A. Furusaki, N. Hashiba and T. Matsumoto: Agric. Biol. Chem., 43, 885 (1979).
- 8) 大井次三郎:「日本植物誌」, 至文堂, 1965, p462.
- 9) 中国科学院植物研究所主編:「中国高等植物图鉴(第1冊)」, 科学出版社, 1972, pp347~348.
- 10) P. de Mayo, R. E. Williams, G. Buchi and S. H. Fearheller: Tetrahedron, 21, 619 (1965).

- 11) N. Ishikura: Experientia, 27, 1006 (1971).
- 12) T. Takemoto, M. Uchida, K. Koike, Y. Hoshina and G. Kusano: Chem. Pharm. Bull., 23, 1161 (1975).
- 13) T. Takemoto, M. Uchida and G. Kusano: Chem. Pharm. Bull., 24, 531 (1976).
- 14) M. Uchida, G. Kusano, Y. Kondo, S. Nozoe and T. Takemoto: Heterocycles, 9, 139 (1978).
- 15) M. Uchida, Y. Koike, G. Kusano, Y. Kondo, S. Nozoe, C. Kabuto and T. Takemoto: Chem. Pharm. Bull., 28, 92 (1980).
- 16) P. -H. Tai and Y. -F. Hung: Chung. Ts'ao Yao, 12, 9 (1981) [C. A., 95, 103209r (1981)].
- 17) T. Shio and T. Higuchi: Wood Res., 67, 43 (1981).
- 18) 指田豊, 下村裕子, 額賀光太郎, 安達さと, 山科喜一: 生薬学雑誌, 35, 217 (1981).
- 19) D. E. Soltis and B. A. Bohm: J. Nat. Prod., 45, 415 (1982) [C. A., 97, 141736j (1982)].
- 20) J. Kawabata, S. Tahara and J. Mizutani: Agric. Biol. Chem., 45, 1447 (1981).
- 21) S. Tahara, Y. Fukushi, J. Kawabata and J. Mizutani: Agric. Biol. Chem., 45, 1511 (1981).
- 22) J. Kawabata, Y. Fukushi, S. Tahara and J. Mizutani: Agric. Biol. Chem., 48, 713 (1984).
- 23) 福士幸治: 修士論文, 北海道大学大学院農学研究科農芸化学専攻, 1983.
- 24) 松浦輝男: 「実験化学講座続々 (有機化合物の定性確認法(中))」, 日本化学会編, 丸善, 1967, p373.

- 25) 後藤俊夫, 通和夫:「実験化学講座 12 (核磁気共鳴吸収)」, 日本化学会編, 丸善, 1967, p373.
- 26) Z. Valenta: "Elucidation of Organic Structures by Physical and Chemical Methods", 2nd. Ed., Ed. by K. W. Bentley and G. W. Kirby, John Wiley & Sons, Inc., 1973, p29.
- 27) W. Herz, V. Sudarsanam and J. J. Schmid: J. Org. Chem., 31, 3232 (1966); J. Romo, A. R. de Vivar and P. J. Nathan: Tetrahedron, 23, 29 (1967).
- 28) 川端潤: 修士論文, 北海道大学大学院農学研究科農芸化学専攻, 1979.
- 29) 野副鉄男, 浅尾豊信:「大有機化学 第13巻」, 小竹無二雄監修, 朝倉書店, 1960, p 850.
- 30a) S. Kurokawa : Bull. Chem. Soc. Jpn., 43, 509 (1970).
 b) J. -R. Llinas, D. Roard, M. Derbesy and E. -J. Vincent: Canad. J. Chem., 53, 2911 (1975).
- 31) 前掲書 (ref. 26) の p 19.
- 32) 武田健一: 日化, 91, 625 (1970).
- 33) H. Minato and T. Nagasaki: J. Chem. Soc., (C), 1966, 377.
- 34) K. Takeda, H. Ishii, T. Tozyo and H. Minato: J. Chem. Soc., (C), 1969, 1920.
- 35) 前掲書 (ref. 25) の p 380.
- 36) K. Tori, M. Ueyama, I. Horibe, Y. Tamura and K. Takeda: Tetrahedron Lett., 1975, 4583.
- 37) J. B. Lambert, H. F. Shurvell, L. Verbit, R. G. Cooks and G. H. Stout: "Organic Structural Analysis", Macmillan Publishing Co., Inc., 1976, p73.

- 38) K. Takeda, H. Minato, I. Horibe and M. Miyawaki: J. Chem. Soc., (C), 1967, 631.
- 39) K. Takeda, I. Horibe and H. Minato: J. Chem. Soc., (C), 1968, 569.
- 40) 前掲書 (ref. 25) a p340.
- 41) K. Takeda and M. Ikuta: Tetrahedron Lett., 1964, 277;
K. Takeda, M. Ikuta and M. Miyawaki: Tetrahedron, 20, 2991 (1964).
- 42) 藤野明, 山口正雄: 「赤外線吸収スペクトル - 理論と応用 - 第3集 (化学の領域増刊 28号)」, 島内武彦他編, 南江堂, 1958, p119.
- 43) A. J. Birch, J. Grimshaw and J. P. Turnbull: J. Chem. Soc., 1963, 2412.
- 44) H. Tada, H. Minato and T. Takeda: J. Chem. Soc., (C), 1971, 1070.
- 45) T. Kanzawa, H. Kamino, N. Sumi and M. Nishikawa: J. Am. Chem. Soc., 80, 3705 (1958).
- 46) 通和夫: 化学の領域, 20, 901 (1966).
- 47) D. Uemura and Y. Hirata: Tetrahedron Lett., 1972, 1387.
- 48) E. Stahl and S. N. Datta: Liebigs Ann. Chem., 757, 23 (1972).
- 49) H. Hikino, K. Agatsuma and T. Takemoto: Tetrahedron Lett., 1968, 2855.
- 50) T. K. Davon and A. I. Scott: "Handbook of Naturally Occurring Compounds", Vol. II, Academic Press Inc., New York, 1972.
- 51) R. E. Corbett and R. A. J. Smith: Tetrahedron Lett., 1967, 1009.

- 52) P. V. Demarco, E. Farkas, D. Doddrell, B. L. Mylari and E. Wenkert: J. Am. Chem. Soc., 90, 5480 (1968).
- 53) H. C. Brown and P. Geoghegan, Jr.: J. Am. Chem. Soc., 89, 1522 (1967); H. C. Brown and P. J. Geoghegan, Jr.: J. Org. Chem., 35, 1844 (1970).
- 54) E. Tsankova, I. Ognyanov and T. Norin: Tetrahedron, 36, 669 (1980).
- 55) D. H. R. Barton, A. da S. Campos-Neves and R. C. Cookson: J. Chem. Soc., 1956, 3500.
- 56) L. H. Zalkow, V. B. Zalkow and D. R. Brannon: Chem. Ind., 1963, 38; V. B. Zalkow, A. M. Shalgram and L. H. Zalkow: Chem. Ind., 1964, 194.
- 57) W. Herz, H. Chikamatsu and L. R. Tether: J. Org. Chem., 31, 1632 (1966).
- 58) K. Takeda, H. Minato and M. Ishikawa: J. Chem. Soc., (C), 1964, 4578.
- 59) K. Takeda, M. Ikuta, M. Miyawaki and K. Tori: Tetrahedron, 22, 1159 (1966).
- 60) E. Pretsch, T. Clerc, J. Seibl and W. Simon: "Tabellen zur Strukturaufklärung organischen Verbindungen mit spektroskopischen Methoden", Springer-Verlag, 1981, pH60.
- 61) J. Vrkoč, V. Herout and F. Šorm: Coll. Czech. Chem. Commun., 26, 1021 (1961); J. Vrkoč, V. Herout and F. Šorm: Coll. Czech. Chem. Commun., 26, 3183 (1961).
- 62) R. J. McClure, K. S. Shorno, J. A. Bertrand and L. H. Zalkow: Chem. Commun., 1968, 1135.
- 63) W. Rascher and H. Wolf: Tetrahedron, 33, 575 (1977).
- 64) H. Wolf, M. Kolleck and W. Rascher: Chem. Ber., 109, 2805 (1976).
- 65) M. Pesaro and J. -P. Bachmann: Chem. Commun., 1978, 203.
- 66) J. D. White, J. F. Ruppert, M. A. Avery, S. Torii and J. Nokami: J. Am. Chem. Soc., 103, 1813 (1966).

- 67) H. Wolf, M. Kolleck, K. Claussen and W. Rascher: Chem. Ber., 109, 41 (1976).
- 68) Y. Fujita, S. Fujita and H. Yoshikawa: Bull. Chem. Soc. Jpn., 43, 1599 (1970).
- 69) R. W. Doskotch and F. S. Ei-Feraly: J. Org. Chem., 35, 1928 (1970).
- 70) H. Hikino, Y. Hikino and I. Yoshioka: Chem. Pharm. Bull., 12, 755 (1964).
- 71) K. Endo, T. Taguchi, F. Taguchi, H. Hikino, J. Yamahara and H. Fujimura: Chem. Pharm. Bull., 27, 2954 (1979).
- 72) F. Bohlmann, L. N. Dutta, W. Knauf, H. Robinson and R. M. King: Phytochemistry, 19, 433 (1980).
- 73a) G. Rücker, G. A. de Assis Brasil e Silva and L. Bauer: Phytochemistry, 10, 221 (1971).
- b) G. Rücker and M. Schikarski: Arch. Pharm. (Weinheim), 311, 125 (1978).
- 74) H. Hikino, K. Agatsuma, C. Konno and T. Takemoto: Chem. Pharm. Bull., 18, 752 (1970).
- 75) J. Guy: Ann. Phys. (12), 4, 704 (1949) [C. A., 44, 10439d (1950)]; 飯村富士郎: 日化, 27, 1851 (1956).
- 76) B. F. Bowden, J. -C. Braekman, J. C. Colla and S. J. Mitchell: Aust. J. Chem., 33, 927 (1980).
- 77) H. Hikino, C. Konno, T. Takemoto, K. Tori, M. Ohtsuru and I. Horibe: Chem. Commun., 1969, 662; H. Hikino, C. Konno, K. Agatsuma, T. Takemoto, I. Horibe, K. Tori, M. Ueyama and K. Takeda: J. Chem. Soc. Perkin I, 1975, 478.
- 78) H. Sasaki, H. Taguchi, T. Endo and I. Yoshioka: Chem. Pharm. Bull., 28, 1847 (1980).
- 79) R. T. Aplin and C. B. Page: J. Chem. Soc., (C), 1967, 2593.
- 80) T. Nakano, S. Terao, Y. Saeki and K. D. Jin: J. Chem. Soc., (C), 1966, 1805.

- 81) E. Breitmaier and W. Voelter: "¹³C NMR Spectroscopy", 2nd. Ed., Verlag Chemie, 1978, p165.
- 82) D. W. Theobald: Tetrahedron, 20, 2593 (1964).
- 83) M. Niwa, A. Nishiyama, M. Iguchi and S. Yamamura: Bull. Chem. Soc. Jpn., 48, 2930 (1975).
- 84) A. C. Cope, J. W. Barthel and R. D. Smith: Org. Syn., Coll Vol. 4, 218 (1963).
- 85) H. O. House: "Modern Synthetic Reactions", 2nd. Ed., W. A. Benjamin, Inc., 1972, p57.
- 86) F. Bohlmann, C. Zdero, H. Robinson and R. M. King: Phytochemistry, 18, 1993 (1979).
- 87) 小倉文夫:「新実験化学講座 13 (有機構造 [II])」, 日本化学会編, 丸善, 1977, p828.
- 88) H. Hikino, S. Takahashi, Y. Sakurai, T. Takemoto and N. S. Bhacca: Chem. Pharm. Bull., 16, 1081 (1968); H. Hikino, K. Tori, I. Horibe and K. Kuriyama: J. Chem. Soc., (C), 1971, 688.
- 89) R. L. Wasson and H. O. House: Org. Syn., Coll. Vol. 4, 552 (1963).
- 90) S. M. Kupchan, D. C. Fessler, M. A. Eakin and T. J. Giacobbe: Science, 168, 376 (1970); D. Gross: Phytochemistry, 14, 2105 (1975); E. Rodriguez, G. H. N. Towers and J. C. Mitchell: Phytochemistry, 15, 1573 (1976); K. -H. Lee, T. Ibuka, R. -Y. Wu and T. A. Geissman: Phytochemistry, 16, 1177 (1977).
- 91) H. Bear, M. Holden and B. C. Seegal: J. Biol. Chem., 162, 65 (1946).
- 92) R. B. Woodward and G. Singh: J. Am. Chem. Soc., 71, 758 (1949); J. R. Ellis and T. M. McCalla: Appl. Microbiol., 25, 562 (1973).

- 93) G. G. Gallo, C. Coronelli, A. Vigevani and G. C. Lancini: Tetrahedron, 25, 5677 (1969); H. Pagani, G. Lancini, G. Tamoni and C. Coronelli: J. Antibiot., 26, 1 (1973).
- 94) 辻二郎: 化学, 27, 292, 382 (1972).
- 95) E. J. Corey, H. E. Ensiehl and J. W. Suggs: J. Org. Chem., 41, 380 (1976).
- 96) H. Fritel and M. Fetizon: J. Org. Chem., 23, 481 (1958).
- 97) R. B. Woodward and R. H. Eastman: J. Am. Chem. Soc., 72, 399 (1950); K. Takahashi, T. Someya, S. Muraki and T. Yoshida: Agric. Biol. Chem., 44, 1535 (1980).
- 98) K. Takeda, H. Minato, M. Ishikawa and M. Miyawaki: Tetrahedron, 20, 2655 (1964).
- 99) H. Ishii, T. Tozyo, M. Nakamura and K. Takeda: Tetrahedron, 24, 625 (1968).
- 100) K. Takeda, I. Horibe, M. Teraoka and H. Minato: J. Chem. Soc., (C), 1969, 2786.
- 101) F. Bohlmann, C. Zdero, R. M. King and H. Robinson: Phytochemistry, 19, 689 (1980).
- 102) F. Bohlmann, C. Zdero, H. Robinson and R. M. King: Phytochemistry, 20, 1631 (1981).
- 103a) F. Bohlmann and C. Zdero: Chem. Ber., 106, 3614 (1973).
- b) A. Ulubelen, S. Oksuz, Z. Samek and M. Holub: Tetrahedron Lett., 1971, 4455.
- 104) A. Maradufu: Phytochemistry, 21, 677 (1982).
- 105) P. Manitto: "Biosynthesis of Natural Products", Ellis Horwood Ltd., 1981, pp237-250.
- 106) N. H. Fischer, E. J. Olivier and H. D. Fischer: Fortsch. Chem. Org. Naturst., 38, 51 (1979).
- 107) L. Novotny, V. Herout and F. Šorm: Coll. Czech. Chem. Commun., 29, 2182 (1964); L. Novotny, J. Jizba, V. Herout and F. Šorm: Coll. Czech. Chem. Commun., 27, 1393 (1962).

- 108) H. Ishii, T. Tozyo and H. Minato: J. Chem. Soc., (C), 1966, 1545.
- 109) Y. Ishizaki, Y. Tanahashi, T. Takahashi and K. Tori: Chem. Commun., 1969, 551; Y. Moriyama and T. Takahashi: Chem. Pharm. Bull., 24, 360 (1976).
- 110) J. Jizba, Z. Samek, L. Novotny, E. Najdenova and A. Boeva: Coll. Czech. Chem. Commun., 43, 1113 (1978).
- 111) X. A. Dominguez, R. Franco, G. Cano, R. Villarreal, M. Bapuji and F. Bohlmann: Phytochemistry, 20, 2297 (1981).
- 112) F. H. Allen and D. Rogers: Chem. Commun., 1967, 588.
- 113) H. Shibata and S. Shimizu: Agric. Biol. Chem., 42, 1427 (1978).
- 114) 遠藤次郎, 中村輝子, 長沢元夫: 植研, 51, 209 (1976).
- 115) T. Nakamura, J. Endo and M. Nagasawa: J. Jap. Bot., 54, 334 (1979); 中村輝子, 遠藤次郎, 浜田善利: 植研, 57, 366 (1982).
- 116) For examples, see B. Tomita, T. Isono and Y. Hirose: Tetrahedron Lett., 1970, 1371; N. H. Andersen and D. D. Syrdal: Tetrahedron Lett., 1970, 2277; N. H. Andersen and D. D. Syrdal: Tetrahedron Lett., 1972, 899.
- 117) For examples, see ref. 62 and R. Kaiser and P. Naegeli: Tetrahedron Lett., 1972, 2009.
- 118) For examples, see ref. 61 and H. Minato, R. Fujioka and K. Takeda: Chem. Pharm. Bull., 19, 638 (1971).
- 119) N. H. Andersen, C. R. Costin, C. M. Kramer Jr., Y. Ohta and S. Huneck: Phytochemistry, 12, 2709 (1973).

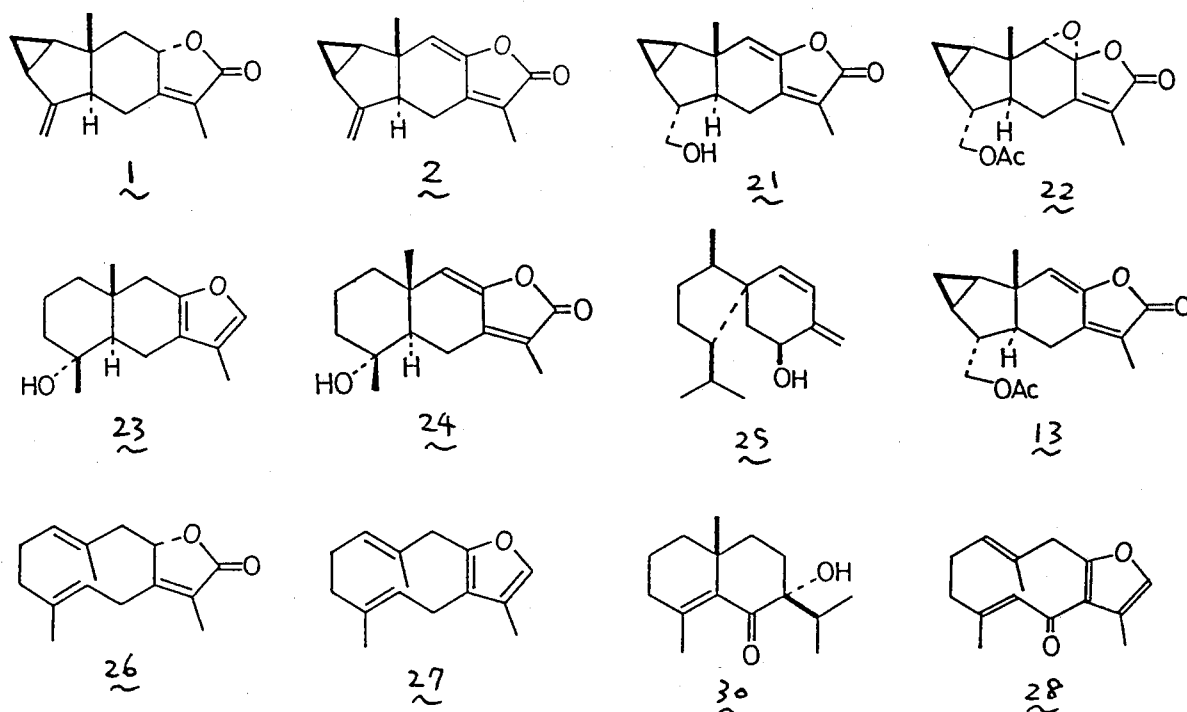
- 120) G. V. Pigulevskii and V. I. Kovaleva: Rast. Resur., 2, 527 (1966) [C. A., 66, 79489k (1967)]; G. V. Pigulevskii and L. A. Bakina: Khim. Prir. Soedin., 4, 131 (1968) [C. A., 69, 45987t (1968)]; B. M. Lawrence and J. K. Morton; Phytochemistry, 13, 528 (1974).
- 121) 仁井皓迪, 古川靖, 岩切三雄, 久保田尚志: 農化, 55, 1179 (1981).
- 122) J. Vrkoc̣, J. Jonas, V. Herout and F. Šorm: Coll. Czech. Chem. Commun., 29, 539 (1964).
- 123) G. Rücker: Angew. Chem. Int. Ed. Engl., 12, 793 (1973).
- 124) 小倉協三: 香料, No. 132, 41 (1981).
- 125) H. Hikino, K. Agatsuma, C. Konno and T. Takemoto: Tetrahedron Lett., 1968, 4417.
- 126) 前掲書 (ref. 5) a p 159.
- 127) 前掲書 (ref. 5) a p 24.
- 128) 前掲書 (ref. 5) a p 286.

Jun Kawabata

Summary

The Chloranthaceae is a small family with five genera and around seventy species occurring in tropical America, east Asia and the Pacific. Four Chloranthus and one Sarcandra species are known to grow in Japan. Only a few papers on the chemical constituents of these two genera were previously published.

In this investigation on the chemical constituents of the Chloranthaceae plants, thirteen compounds including seven novel sesquiterpenes, shizukanolides A(1), B(2), C(21) and D(22), shizukafuranol(23), shizukolidol(24) and shizuka-acoradienol(25) were isolated from Chloranthus japonicus Sieb. (Hitorishizuka). Their Structures were elucidated on the basis of their physico-chemical properties and some chemical reactions. Among the isolates, shizukanolides A-D are the new entries to the unusual lindenane-type sesquiterpenes. So far, only ten lindenanes have been known as the constituents of each two species of Lauraceae and Compositae. Besides, it is also significant that glechomanolide(26) and isofuranodiene(27), which are biogenetical key intermediates to many sesquiterpene lactones and furans, respectively, coexist in this herb. Moreover, three chemotypes of C. japonicus, each containing shizukanolide A, glechomanolide or shizukafuranol as a major constituents, were found to occur in the mountainous area of Sapporo.



On the other hand, nine sesquiterpenes including a novel hydroxyketone, 7 α -hydroxyneoacalamone(30) were isolated and characterized from C. serratus (Thunb.) Roem. et Schult.(Futari-shizuka). Unexpectedly, C. serratus showed a quite different pattern of the sesquiterpene composition from that of C. japonicus. The lindenane-type lactones appeared as major constituents in C. japonicus, whereas some germacrane- and eudesmane-type ketones such as furanodienone(28) and 30, respectively, predominated in C. serratus.

Four more Chloranthaceae plants, C. fortunei (A. Gray) Solms-Laub.(Kibi-hitorishizuka), C. spicatus (Thunb.) Makino (Charan), C. elatior R. Br.(Oh-charan) and Sarcandra glabra (Thunb.) Nakai(Senryo) were also analyzed in view of lindenane-type constituents. As a result, lindenane-type lactones, such as chloranthalactone C(13) and/or 2 were detected in all species

examined. Therefore, the presence of the lindenane-type lactones seems to be characteristic of this family. It is also interesting, in view of chemical evolution, that the Chloranthaceae plants contain an acorane-type sesquiterpene (25) and a kind of sesquiterpene ketones such as 28 or 30, both of which have been known as the constituents of monocotyledons, because Chloranthaceae belongs to Polycarpiidae, the most primitive class of angiosperms, which can be regarded as a phylogenic junction from gymnosperms to monocotyledons and the other dicotyledons.

Finally, shizukanolide B, a major lindenane-type lactone of C. japonicus, was found to cause remarkable growth inhibition against the fungi of the genus Mucor and Rhizopus. Several functionally related compounds were prepared and tested in order to obtain an information on the structure-activity relationship. Consequently, it was proved that the polarity and conformation of the whole molecule as well as the presence of a 4-alkylidene-2-butenolide function and a cyclopropane ring were necessary for the appearance of the antifungal activity.