

高尾（東京都）産トリカブト塩基成分について

坂井進一郎, 高山広光,^{1a)} 岡本敏彦^{1b)}千葉大学薬学部,^{1a)} 東京大学薬学部^{1b)}On the Alkaloids of *Aconitum japonicum* THUNB. collected at Mt. Takao (Tokyo)SHIN-ICHIRO SAKAI, HIROMITSU TAKAYAMA,^{1a)} and TOSHIHIKO OKAMOTO^{1b)}Faculty of Pharmaceutical Sciences, Chiba University^{1a)} and Faculty ofPharmaceutical Sciences, Tokyo University^{1b)}

(Received March 8, 1979)

Reinvestigation of the alkaloidal constituents of *Aconitum japonicum* THUNB. of Mt. Takao (Tokyo) was made. In addition to the reported constituents, *i.e.* isohypognavine, delcosine and dehydodelcosine, two known compounds, isotalatizidine and condelphine, were isolated. Furthermore, five new bases, *i.e.* 11-acetylisohypognavine, diacetylisohypognavine, 14-acetyltalatizamine, takaosamine and takaonine, were isolated and their structures were elucidated. Takaosamine was proved to be 18-O-demethyldelcosine from the spectroscopic study on the parent material and the acetyl derivatives, and from the chemical correlation with known diterpene alkaloids, gigactonine and delsoline. The structure of takaonine was deduced to be 2,3-dehydro-14-dehydodelcosine on the basis of ¹³C-nuclear magnetic resonance spectral evidence and the derivation to the known diterpene alkaloid, delcosine, by catalytic hydrogenation.

Keywords—*Aconitum japonicum* THUNB.; Ranunculaceae; diterpenoid alkaloids; isolation and structures; 11-acetylisohypognavine; diacetylisohypognavine; 14-acetyltalatizamine; takaosamine; takaonine; ¹³C-NMR

高尾山産ヤマトリカブト (*Aconitum japonicum* THUNB.) の塩基成分の研究は、約 20 年前、落合、岡本、坂井らによって行なわれているが、²⁾ 他産地のヤマトリカブトと異なり、aconitine, mesaconitine, hypaconitine 等の猛毒性塩基を含み特異的なトリカブトである。今回著者らは最近の 20 年間の分離方法並びに機器分析の進歩を考え、本植物含有塩基成分の再検索を行った。その結果、新塩基 5 種を含む 10 種のアルカロイドを単離構造決定したので報告する。

著者らは、1977 年 5 月、東京都下高尾山木下沢地区で採集したヤマトリカブトを地上部及び地下部に分け、実験の部に記載の如く MeOH 冷浸により抽出し、得られた粗塩基をアルミナ及びシリカカラムクロマト, preparative thin-layer chromatography (p-TLC) を併用する事により分離した。その結果を落合らの報告²⁾ と比較して Table I に示す。猶、前回得ている Takao base II は得られず、また、四級塩基の存在は認められなかった。

Isohypognavine (1)

本物質は地下部、地上部共、シリカカラムクロマトの高極性溶出部より得られる非晶形塩基である。本塩基は塩酸塩 (mp 189—191.5°) を与え、質量 (MS) スペクトル並びに元素分析値より C₂₇H₃₁NO₄ の分子式を示す。また、赤外線吸収 (IR) スペクトルにおいて、OH (3400 cm⁻¹), ROCOPh (1710 cm⁻¹), >= (1640 cm⁻¹) の吸収が見られ、紫外吸収 (UV) スペクトルは安息香酸エステルに由来する吸収を示す。核磁気共鳴 (NMR) スペクトルより, exo methylene, 二級アルコール ×2 の存在等が示唆される。以上の物理恒数並びにスペクトルデータは既報の文献 2) 及び鎌田の報告^{3,4)} に一致する事から, isohypognavine (1) である事を確認した。

1) Location: a) I-Yayoi-cho, Chiba; b) Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo.

2) E. Ochiai, T. Okamoto, S. Sakai, M. Kaneko, K. Fujisawa, U. Nagai, H. Tani, *Yakugaku Zasshi*, **76**, 550 (1956).3) T. Okamoto, M. Natsume, S. Kamata. *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **12**, 1124 (1964): C₁₁, C₁₅ 位の水酸基の配置は未決定である。

4) 鎌田 進, “Isohypognavine の構造研究,” 学位論文 (東京大学)

TABLE I. Isolated Alkaloids and Their Yield

Alkaloids	mg (%) ^{a)}	mg (%) ^{b)}	mg (%) ^{c)}
Isohypognavine HCl salt (1)	531 (7.27)	32 (1.23)	968 (6.22)
11-Acetylisohypognavine (2)	151 (2.07)	—	—
Diacetylisohypognavine (3)	23 (0.32)	—	—
Isotalatizidine (4)	14 (0.19)	1 (0.04)	—
Condelphine (5)	—	13 (0.50)	—
14-Acetyltalatizamine (6)	—	67 (2.58)	—
Delcosine (7)	644 (8.82)	69 (2.65)	654 (4.19)
Takaosamine (8)	—	41 (1.58)	—
Dehydrodelcosine (9)	132 (1.81)	30 (1.15)	1088 (6.98)
Takaonine (10)	62 (0.85)	17 (0.65)	—
Takao base II	—	—	32 (0.22)

a) The crude base (7.3 g) was isolated from fresh root (3.7 kg) of *A. japonicum* THUNB. collected 1977, May.

b) The crude base (2.6 g) was isolated from fresh stem and leaf (4.6 kg) of *A. japonicum* THUNB. collected 1977, May.

c) ref 2) The crude base (15.6 g) was isolated from fresh root (11.6 kg) of *A. japonicum* THUNB. collected 1955, March.

11-Acetylisohypognavine (2)

地下部より得られた isohypognavine (1) 塩酸塩の結晶母液を遊離塩基にし、アルミナカラムクロマトにて分離精製し、アセトンより結晶化すれば、mp 187.5—188.5° の無色プリズム晶が得られる。このものは新塩基であるが、各種スペクトルデータを isohypognavine (1) と比較する事により、その構造を明確にした。すなわち元素分析値及び MS スペクトルにおいて m/e 475 に分子イオンピーク (M^+) を与える事より本分子式は $C_{29}H_{33}NO_5$ であり、isohypognavine (1) より $COCH_3$ 基が一つ多い事を示している。この IR スペクトルは、OH (3420 cm^{-1}), $-OCOCH_3$ (1735 cm^{-1}), $-OCOPh$ (1720 cm^{-1}) の吸収を示す。NMR スペクトルでは、 δ 5.06 (1H, d) と δ 1.98 (3H, s) に新しいピークが出現した以外は、1 の NMR スペクトルと非常によく類似している。すなわち前者のピークは C_{11} 位の $-OH$ がアセチル化された事により、そのつけ根のプロトンが 1 に比べ 1.06 ppm 低磁場シフトしたものと assign できる。この構造は化学的にも証明された。1 をアセチル化して得た diacetylisohypognavine (3) と、本塩基をアセチル化したものは完全に一致する事より両者は同一骨格を有している。また、本塩基を MnO_2 にて酸化すれば $\alpha\beta$ -不飽和ケトン (11) を与える事より、 $C_{15}-OH$, $C_{11}-OAc$ である。以上の結果より、本塩基を 11-acetylisohypognavine (2) と決定した。

Diacetylisohypognavine (3)

地下部粗塩基のシリカカラムクロマト 8% MeOH- $CHCl_3$ 溶出部を、シリカ更にアルミナカラムクロマトにて精製し、ether/*n*-hexane より結晶化すれば、mp 181—183° の無色針状晶が得られる。元素分析値、MS スペクトルより、isohypognavine (1) より $COCH_3$ 基が 2 ケ多い事が示唆される。また、NMR スペクトルにおいて、 δ 2.06, 1.98 (3H, s $\times 2$) と共に δ 5.03 に 1H, d で C_{11} のプロトンが、 δ 5.45 に 1H, s で C_{15} のプロトンがそれぞれ OAc のつけ根として観測される。以上の事より本塩基は isohypognavine (1) の diacetyl 体であると推定し、1 を無水酢酸/pyridine にてアセチル化して得たものと比較したところ、混融試験、IR スペクトル共に一致したので diacetylisohypognavine (3) であると決定した。

Isotalatizidine (4)

本塩基は、シリカカラムクロマトの 10—15% MeOH- $CHCl_3$ 溶出部をアルミナ更にシリカカラムクロマトにて精製する事により mp 115.5—116° の結晶として地下部、地上部から共に得られる。MS スペクトルにおいて m/e 407 に M^+ を示し、元素分析値で $C_{23}H_{37}NO_5$ を与える。IR スペクトルは 3350 cm^{-1} に OH の吸収が見られ、NMR スペクトルにおいて、N-Et, $-OCH_3 \times 2$, δ 3.72 に $C_1\beta H$, δ 4.20 (t, $J=4.5\text{ Hz}$) に $C_{14}\beta H$ ⁵⁾ が観測される。以上の物理恒数並びにスペクトルデータより既知物質である isotalatizidine (4)⁶⁾ と推定し、Pelletier 教授よ

5) 分子模型より、 $C_{14}\beta H$ の立体配置は $C_9\beta H$, $C_{13}\beta H$ と夫々ほぼ同じ 45° の角度で存在し、これが triplet およびその J 値が適切な値である事が解かる。⁶⁾

6) S.W. Pelletier, L.H. Keith, P.C. Parthasarathy, *J. Am. Chem. Soc.*, **89**, 4146 (1967).

り分与していただいた condelphine (5)⁶⁾ を加水分解して得た isotalatizidine (4) と比較したところ, TLC, MS スペクトル, IR スペクトル, 混融試験共に一致した. したがって本塩基は isotalatizidine (4) である.

Condelphine (5)

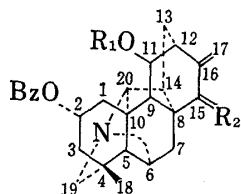
地上部粗塩基のシリカカラムクロマト, 10% MeOH-CHCl₃ 溶出部をアルミナカラムクロマト更に p-TLC で精製し得られる mp 156—157.5° の塩基である. MS スペクトル及び元素分析値より, C₂₅H₃₉NO₆ を与え, IR スペクトルは, 1740 cm⁻¹ にエステルのカルボニルの吸収を示す. NMR においてアセチルの存在並びにそのつけ根のプロトンのシグナルが δ 4.85 に triplet, *J*=4.5 Hz で特徴的に表われ, これは C₁₄βH⁵⁾ と assign される. 以上の事より本塩基は condelphine (5)⁶⁾ と推定し, Pelletier の標品と比較したところ, TLC, IR, 混融試験で一致した.

14-Acetyltalatizamine (6)

本塩基は地上部粗塩基の 30% MeOH-CHCl₃ 溶出部を更にアルミナカラムクロマトで精製して得られる. MS スペクトルにおいて *m/e* 463 に M⁺ を示し, 432 (M⁺-31) に base ピークを与える事より, C₁-OCH₃ 基である事が推定できる.⁷⁾ IR において 1740 cm⁻¹ にエステルのカルボニルの吸収を示し, NMR では N-Et, -OCH₃ × 3 の他に δ 2.03 に COCH₃, δ 4.80 に triplet, *J*=4.5 Hz, で C₁₄βH が OAc のつけ根として観測される.⁵⁾ 更に ¹³C-NMR を condelphine (5) のそれ⁸⁾ と比較すると, 5 の C₁ 位の α-OH を -OCH₃ 基に変換した事による chemical shift の変化としてよく説明できる.⁹⁾ 以上の事より本塩基は 14-acetyltalatizamine (6) であると推定し, これを加水分解して得た塩基を標品の talatizamine (12)¹⁰⁾ と比較したところ, TLC, MS, IR, 混融試験にて一致した. 本品は天然より初めて単離された.

Delcosine (Takao Base I) (7)¹¹⁾

地下部, 地上部共, シリカ続いてアルミナカラムクロマトにて精製し, mp 189—192.5° の結晶として得られる

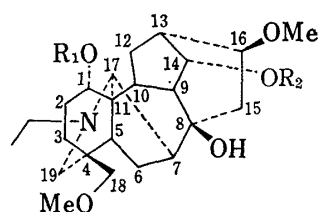


isohypognavine (4): R₁=H, R₂=

11-acetylisohypognavine (2): R₁=Ac, R₂=

diacetylisohypognavine (3): R₁=Ac, R₂=

11-acetylisohypognavinone (11): R₁=Ac, R₂=O



isotalatizidine (4): R₁=R₂=H

condelphine (5): R₁=H, R₂=Ac

14-acetyltalatizamine (6): R₁=Me, R₂=Ac

talatizamine (12): R₁=Me, R₂=H

Chart 1

7) M.S. Yunusov, Ya. V. Rashkes, V. A. Tel'nov, S.U. Yunusov, *Khim. Prirod. Soedineii*, **1969**, 515; M.S. Yunusov, Ya. V. Rashkes, S. Yu Yunusov, *ibid.*, **1972**, 85; O.E. Edwards, "Diterpenoid Alkaloids," in "The Alkaloids," (Specialist Periodical Reports), ed. J.E. Saxton, The Chemical Society, London, 1971, vol. 1, p. 369; S.W. Pelletier, S.W. Page, *ibid.*, 1973, vol. 3, p. 235.

8) S.W. Pelletier, Z. Djarmati, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 2626 (1976).

9) Neoline (C₁α-OH) と chasmanine (C₁α-OCH₃) の ¹³C-NMR⁸⁾ の A 環付近の chemical shift の動きを参考にした.

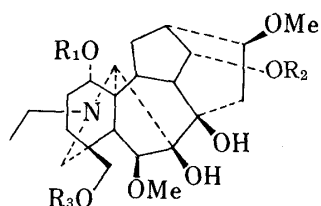
10) S.Yu. Yunusov, E.V. Sichkova, G.F. Potemkin, *J. Gen. Chem. USSR*, **24**, 2207 (1954); M.A. Khaimova, M.D. Paramareva, N.M. Mollov, V.P. Kretev, *Tetrahedron*, **27**, 819 (1971).

11) V. Skarik, L. Marion, *J. Am. Chem. Soc.*, **80** 4434 (1958); L. Marion, *Pure and Applied Chemistry*, **4**, 621 (1963); E. Ochiai, T. Okamoto, M. Kaneko, *Ann. Report Itsuu Lab.*, **11**, 29 (1960).

主塩基である。MS スペクトル, NMR スペクトルが delcosine (7) の標品のスペクトルと各々一致し, また, TLC, 混融試験も一致する事から本塩基は delcosine (7) である事を確認した。

Takaosamine (8)

本塩基は地上部粗塩基のシリカカラムクロマト 20% MeOH-CHCl₃ 溶出部をアルミナ更にシリカカラムクロマトで精製する事により mp 174—175° の結晶として得られる。本品は新塩基であり takaosamine (8) と命名する。[α]_D²⁰+61.2° (CHCl₃) を示す。IR スペクトルは 3450 cm⁻¹ に OH の吸収を示し, MS スペクトルにおいて *m/e* 439 に M⁺ を与え, そのフラグメントパターンは delcosine (7), delsoline (13) のそれ¹²⁾ とよく類似している。又, NMR スペクトルにおいて, N-Et, -OCH₃×2, δ 4.00 (1H, s, C₆H), δ 4.10 (t, *J*=4.5 Hz, C₁₄βH) のシグナルを与える。以上の事より, 本品は delcosine (7) よりメトキシ基のメチル基が一ヶ少ない lycoctonine 型アルカロイドの骨格を持った塩基である事が解かる。一級および二級アルコールの位置, 配置を決定するために本塩基をアセチル化し, そのつけ根のプロトンの NMR を解析した。本品を Ac₂O/pyridine (*ca.* 10°) という条件でアセチル化を行えば, 約 2:1 の割合で diacetate (14) と triacetate (15) を与えた。(猶, 後述する如くこの条件でアセチル化を行えば, C₁OH が C₁₄OH より優先的にアセチル化される事が, delcosine (7) を使った実験により明らかにされた)。Diacetate (14) は IR スペクトルにおいて 1730 cm⁻¹ にエステルカルボニルの吸収を示し, MS スペクトルで *m/e* 523 に M⁺, 464 (M⁺-OAc, 100%) を与える。NMR スペクトルにおいて δ 3.95 (2H, s, >C-CH₂OAc) にシグナルが現われる事より, 一級アルコール (-C(18)H₂-OH) が存在した事を示す。また, δ 4.72 (1H, d, *J*₁=6Hz, *J*₂=10 Hz) の結合定数より, C₁ 位に αOH 基が存在した事が解かる。¹³⁾ Diacetate (14) を更にアセチル化 (Ac₂O/pyridine) を行くと, triacetate (15) を与える。このものは先の条件で得た triacetate (15) と同一である。本品は NMR スペクトルにおいて δ 3.95 (-C(18)H₂-OAc), δ 4.72 (C₁βH) の他に δ 4.68 (1H, t, *J*=4 Hz) に C₁₄ 位の βH⁵⁾ が OAc 基のつけ根として観測される。以上, スペクトルデータの解析により, 本塩



delcosine (7): R₁=R₂=H, R₃=Me

takaosamine (8): R₁=R₂=R₃=H

delsoline (13): R₁=H, R₂=R₃=Me

14: R₁=R₃=Ac, R₂=H

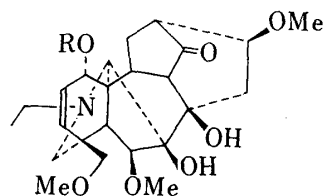
15: R₁=R₂=R₃=Ac

gigactonine (16): R₁=R₃=H, R₂=Me

14-acetyldelcosine (17): R₁=H, R₂=Ac, R₃=Me

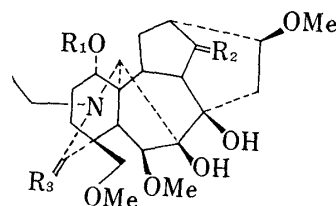
1-acetyldelcosine (18): R₁=Ac, R₂=H, R₃=Me

diacetyldelcosine (19): R₁=R₂=Ac, R₃=Me



takaonine (10): R=H

24: R=Ac



dehydrodelcosine (9): R₁=H, R₂=O, R₃=H₂

1-acetyl-14-dehydro-oxodelcosine (20):

R₁=Ac, R₂=R₃=O

1-acetyl-oxodelcosine (21):

R₁=Ac, R₂ OH, R₃=O

14-dehydro-oxodelcosine (22): R₁=H, R₂=R₃=O

oxodelcosine (23): R₁=H, R₂ OH, R₃=O

Chart 2

12) G.R. Waller, S.D. Sastry, K.F. Kinneberg, *Proc. Oklahoma Acad. Sci.*, **53**, 92 (1973).

13) S.W. Pelletier, Z. Djarmati, S. Lajšić, W.H. DeCamp, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 2617 (1976).

TABLE II. Carbon-13 Chemical Shifts and Assignments^{a)}

Carbon	Comp.				
	5	6	7	9	10
1	72.1	85.7	72.6	72.1	70.8
2	29.1	26.2	27.5	27.3	131.3
3	29.7	32.7	29.3	29.6	134.5
4	37.3	38.5	37.6	37.5	40.0
5	41.4	45.4 ^{c)}	45.3 ^{b)}	45.3	49.0
6	25.1	24.9	90.0	89.7	90.4
7	45.8	46.3 ^{d)}	87.8	87.3	86.2
8	74.5	73.6	78.0	82.9	83.0
9	44.6	45.9 ^{d)}	45.3	53.1	53.2
10	43.5 ^{b)}	45.0 ^{c)}	43.9 ^{b)}	40.9	41.6
11	49.0	48.8	48.8	49.7	49.6
12	26.7	28.5	29.3	27.5	25.8
13	37.0 ^{b)}	35.5	39.3 ^{b)}	46.8	47.1
14	76.9	77.0	75.7	214.9	215.3
15	42.4	41.0	34.4	34.8	35.1
16	82.2	81.7	82.0	86.5	86.7
17	63.5	62.2	66.3	66.4	65.7
18	79.0	79.5	77.3	77.0	75.7
19	56.6	53.2	57.1	57.3	51.6
N-CH ₂	48.4	49.4	50.4	50.5	50.5
 CH ₃	13.0	13.6	13.7	13.6	13.8
1'	—	56.2	—	—	—
6'	—	—	57.3	56.6	57.3
16'	55.9	56.2	56.3	56.0	56.1
18'	59.3	59.5	59.0	59.0	59.3
O=C	170.3	170.6	—	—	—
 CH ₃	21.2	21.4	—	—	—

a) In ppm downfield relative to Me₄Si, solvent CDCl₃.

b) These assignments are different from ref. 8) and ref. 20).

c), d) These assignments may be interchanged.

delcosine (7) の 18 位のメトキシ基のメチル基が少ない構造が推定できる。そこで本品を dioxane 中 NaH/CH₃I (10—12°) という条件¹⁴⁾ でメチル化を行ったところ、C₁₄-OH がメチル化された gigactonine (16)¹⁵⁾ 及び C₁₄-OH と C₁₈-OH がメチル化された delsoline (13)¹⁶⁾ を与え、それぞれ標品と同定した。したがって本塩基は 18-O-demethyldelcosine であると決定した。

猶, takaosamine (8) をアセチル化した際、C₁OH が C₁₄OH より優先的にアセチル化された事に関して、delcosine (7) を用いたアセチル化実験により、二つの二級アルコールの間の反応性の差について知見が得られた。Marion 等は delcosine (7) を AcOH/CF₃COOH にて処理すれば、14-monoacetyldelcosine (17) を得、Ac₂O/pyridine (87°, 8 時間) では diacetyldelcosine (19) を得たと報告している。^{14,17)} 今回、Marion 等の実験を追試した結果、AcOH/CF₃COOH という条件では 14-monoacetate (17) を得たが、Ac₂O/pyridine (10°) では、1-monoacetyldelcosine (18) を主生成物として得た。このものは Cornforth 酸化に付した後加水分解すれば、14-dehydrooxodelcosine (22) (IR 1760 cm⁻¹: 5 員環ケトン, 1630 cm⁻¹: 6 員環ラクタム) を与える事より、C₁ 位が

14) V. Skaric, L. Marion, *Can. J. Chem.*, **38**, 2433 (1960).15) S. Sakai, N. Shinma, T. Okamoto, *Heterocycles*, **8**, 207 (1977); S. Sakai, N. Shinma, S. Hasegawa, T. Okamoto, *Yakugaku Zasshi*, **98**, 1376 (1978).

16) ref 14) に従い delcosine (7) より誘導した。

基はアセチル化された事が証明された。以上の事は、 $\text{Ac}_2\text{O}/\text{pyridine}$ の条件では立体障害の少ない C_1 位の OH 基が優先的にアセチル化され、¹⁸⁾ $\text{AcOH}/\text{CF}_3\text{COOH}$ 等の酸性条件下では、 >NH^+ の H と C_1 位の $\alpha\text{-OH}$ との水素結合 ($\text{>N}^+\text{-H}\cdots\text{O}(\text{H})\text{C}_1$) により、そのアセチル化が妨げられたのであろうと考えられる。

Dehydrodelcosine (Shimoburo Base II) (9)¹⁰⁾

地下部，地上部共に比較的低極性部分より得られる mp 199—202° (dec.) の塩基である。MS スペクトル及び元素分析値より $\text{C}_{24}\text{H}_{37}\text{NO}_7$ を与え，IR スペクトルにおいて 1760 cm^{-1} に 5 員環ケトンによる吸収を示す。また，NMR において $-\text{OCH}_3 \times 3$, N-Et, $\text{C}_1\beta\text{H}$, $\text{C}_6\alpha\text{H}$ のシグナルを与える。以上の事から，既に報告されている dehydrodelcosine (9) である事を確認した。

Takaonine (10)

地下部，地上部共に最も低極性塩基としてシリカ及びアルミナカラムクロマト，更に P-TLC を用いて精製する事により得られる新塩基であり takaonine (10) と命名する。mp 186—187.5° の無色プリズム晶， $[\alpha]_D^{19} + 52^\circ$ (CHCl_3) で MS，元素分析値より $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{NO}_7$ を与え，delcosine (7) より不飽和度が 2 つ多い事が解かる。IR スペクトルで 1750 cm^{-1} にカルボニルの吸収を示し，また，円二色性 (CD) スペクトルが dehydrodelcosine (9) と同一である事から， C_{14} -ケト体である事が解かる。NMR スペクトルでは $-\text{OCH}_3 \times 3$, N-Et の他に $\delta 5.86, 5.88$ にそれぞれ singlet でオレフィンプロトンが観測され，更に ^{13}C -NMR では 134.5 ppm 及び 131.3 ppm にそれぞれ doublet でシグナルが観測される事より，分子内に $-\text{CH}=\text{CH}-$ を有する事が明らかとなった。本品のアセチル体 (24) は $\delta 5.91$ (d, $J=10\text{ Hz}$, H_a) $\delta 5.75$ (d.d, $J_1=10\text{ Hz}$, $J_2=4\text{ Hz}$, H_b) $\delta 5.18$ (d, $J=4\text{ Hz}$, H_c) が観測され，de-

couple 法により $\text{C}-\text{CH}_a=\text{CH}_b-\text{CH}_c(\text{OAc})-\text{C}$ の存在が明らかとなった。Delcosine (7), dehydrodelcosine (9) 及び本塩基の ^{13}C -NMR を比較検討する事により，最終的に takaonine (10) の構造を 2,3-dehydro-14-dehydrodelcosine と推定した。そこで本塩基を接触還元が付したところ，delcosine (7) を与え，このものは標品と IR, MS, TLC, 混融試験にて一致した。したがって takaonine の構造は (10) である。 C_2, C_3 位に二重結合を有する C_{19} ジテルペンアルカロイドが天然より単離されたのは takaonine (10) が最初の例である。

猶，delcosine (7), delsoline (13) の ^{13}C -NMR については Pelletier 等の報告²⁰⁾ があるが，今回 delcosine (7), dehydrodelcosine (9), takaonine (10) の測定結果をもとに本報告を検討した結果，高磁場 methine carbon ($\text{C}_{5,9,10,13}$) の assignment に訂正を加えた。すなわち Fig. 1 に示す如く，高磁場側から delcosine (7) は $\text{C}_{13}, \text{C}_{10}, \text{C}_{5,9}$ delsoline (13) は C_{13} (37.7 ppm), C_9 (43.3 ppm), C_{10} (43.9 ppm), C_5 (44.9 ppm) とした。その理

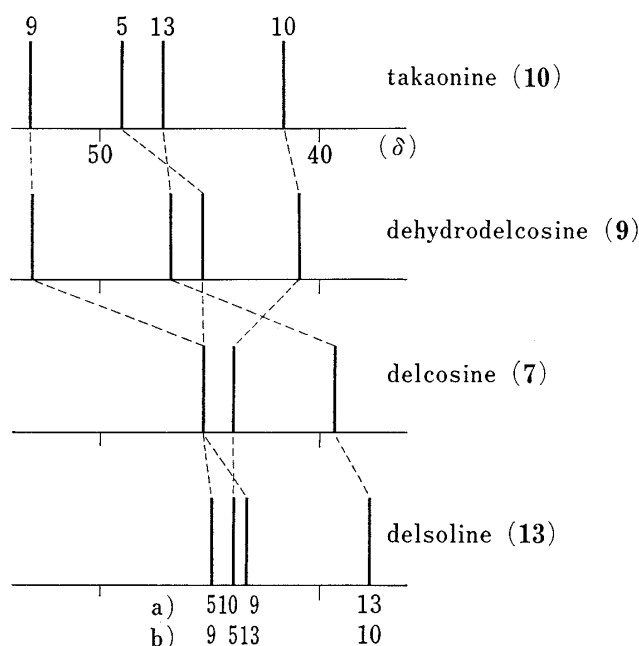


Fig. 1. Carbon-13 Chemical Shifts Assignments and Correlations of Highfield Methine Carbons in Comp. (7) (9) (10) (13)

a) Corrected assignments. b) Assignments in ref. 20).

- 17) W.I. Taylor, W.E. Walls, L. Marion, *Can. J. Chem.*, **32**, 780 (1954)
- 18) M.N. Sultankhodzhaev, M.S. Yunusov, S. Yu. Yunusov, *Khim. Prirod. Soedinenii.*, **11**, 381 (1975); S.W. Pelletier, S.W. Page, "Diterpenoid Alkaloids," in "The Alkaloid," (Specialist Periodical Reports), ed. by J.E. Saxton, The Chemical Society, London, 1977, vol. 7, p. 255.
- 19) R. Anet, D.W. Clayton, L. Marion, *Can. J. Chem.*, **35**, 397 (1957); E. Ochiai, T. Okamoto, M. Kaneko, *Chem. Pharm. Bull.* (Tokyo), **6**, 730 (1958).
- 20) S.W. Pelletier, N. V. Mody, R.S. Sawhney, J. Bhattacharyya, *Heterocycles*, **7**, 327 (1977).

由は 7 と 9 を比較すると、ケトン (C_{14}) の α -carbon (C_9, C_{13}) は約 8 ppm 低磁場へ、 β -carbon (C_{10}) は 3 ppm 高磁場へ shift し、^{8,21)} C_5 位は変化していないと見なせる。また、7 と 13 を比較すれば、 C_{14} -OH が -OCH₃ に変った事による立体圧縮効果で、²²⁾ C_9 と C_{13} は 2 ppm 高磁場へ shift し、 C_{10} と C_5 は変化を受けないとみなす事により本 assignment の妥当性が主張できる。

実 験 の 部

融点は硫酸浴キャピラリー法にて測定し未補正。UV スペクトルは日立 EPS-3T, IR スペクトルは日立 IR-215 により測定した。¹H-NMR スペクトルは日本電子 JNM-MH100 (100 MHz) および日立 R-24B (60 MHz) を使用。¹³C-NMR スペクトルは日本電子 JNM-F $\times$ 60 (15.1 MHz) を使用し、deuterium lock, FT-mode (pulse 幅; 3 μ sec, pulse 間隔; 2.0 sec, 濃度; 9—16%) で測定。¹H-NMR, ¹³C-NMR 共に溶媒は CDCl₃ を使用し、TMS を内部標準とし、chemical shift を δ 値で示した。MS は日立 RMU-6E 型により全て direct inlet system にて測定した。CD スペクトルは日本分光 J-20 により測定。カラムクロマトに使用した Al₂O₃ は Brockmann activity II—III (Merck 製), SiO₂ は Silica gel 60 (70—230 mesh, Merck 製) を使用した。また薄層クロマトは Silica gel 60. F₂₅₄ (Merck 製)。展開溶媒は (A 溶媒系) 10% MeOH-CHCl₃, (B 溶媒系) acetone/CHCl₃ (4:5), (C 溶媒系) benzene/EtOH/Et₂NH (8:1.5:0.5 v/v), (D 溶媒系) benzene/AcOEt/Et₂NH (8:1.5:0.5) を用い、発色は I₂ で行った。

塩基の抽出 昭和52年 5 月29日、東京都下高尾山木下沢地区で採集したヤマトリカブトを地上部、地下部に分け以下別々に操作を行った。地下部粉細物 3.7 kg を MeOH で冷浸 (3—4日 $\times$ 5 回) を行い、195 g のエキスを得た。これを 1N HCl 水溶液に溶解し、AcOEt で 3 回抽出、AcOEt 層は 1N HCl 水溶液で逆抽出し塩酸層に合わせる。氷冷下、塩酸水溶液層を Na₂CO₃ でアルカリ性とし CHCl₃ で 3 回抽出する。CHCl₃ 層を brine で洗浄後、芒硝乾燥溶媒留去し、淡黄色泡状の粗三級塩基 7.3 g (地下部粉細物より 0.197%) を得る。地上部粉細物 4.6 kg も MeOH 冷浸 (7 日 $\times$ 3回) を行い、242 g のエキスを得、以下地下部と同様の操作を行い粗三級塩基 2.6 g (0.057%) を得る。それぞれの粗三級塩基の TLC の様子は A 溶媒系にて R_f 値の小さい順に、地下部は塩基 (1), (2), (4), (7), (3), (9), (10); 地上部は塩基 (1), (6), (8), (4), (7), (5), (9), (10) の存在が認められた。

Isohypognavine (1) 地下部は粗塩基 7.3 g の SiO₂ (350 g) カラムクロマト、15—30% MeOH-CHCl₃ 溶出部より、地上部は粗塩基 2.6 g の SiO₂ (150 g) カラムクロマト、30—50% MeOH-CHCl₃ 溶出部より amorphous として得られ、無色六角柱晶の塩酸塩、mp 189—191.5° (dec.) (from MeOH) (文献値: mp 195—198° (dec.)) を与える。NMR (100 MHz; 以下特に記載ない限り 100 MHz) δ : 7.98 (2H, d.d, $J_1=6$ Hz, $J_2=2$ Hz) 7.58—7.42 (3H) arom-H; 5.48 (1H, br.s, $W_{1/2}=8$ Hz, C₂-H), 5.14, 5.00 (each 1H, s, $\geq$ CH₂); 4.00 (1H, d, $J=5$ Hz, C₁₁-H) 3.89 (1H, s, C₁₅-H) 3.46 (1H, OH) 3.30 (1H, OH) 1.04 (3H, s, C(4)-CH₃)²³⁾ MS m/e (%): 433 (M⁺, 100), 312 (M⁺-PhCOO, 98)。

11-Acetylisohypognavine (2) 地下部より得られる isohypognavine (1) を塩酸塩にした時の母液を遊離塩基とし、これを Al₂O₃ カラムクロマトに付し、*n*-hexane/AcOEt (1:1)~AcOEt 溶出部より無色プリズム晶として得られた。mp 187.5—188.5° (dec.) (from acetone). Anal. Calcd. C₂₉H₃₃NO₅: C, 73.24; H, 7.00; N, 2.95. Found: C, 73.10; H, 7.08; N, 2.91. UV λ_{max}^{EtOH} nm (log ϵ): 230 (4.03), 274.5 (2.84). IR ν_{max}^{KBr} cm⁻¹: 3420 (OH), 1735 (-OCOCH₃), 1720 (-OCOPh), 1280, 1250, 715. NMR δ : 7.98 (2H, d.d, $J_1=6$ Hz, $J_2=2$ Hz) 7.58—7.40 (3H) arom-H; 5.50 (1H, m, C₂-H), 5.06 (1H, d, $J=5$ Hz, C₁₁-H) 5.19, 5.00 (each 1H, s, $\geq$ CH₂); 3.94 (1H, d, $J=8$ Hz; +D₂O 1H, s, C₁₅-H), 1.98 (3H, s, -COCH₃), 1.02 (3H, s, C(4)-CH₃). $[\alpha]_D^{25}+74.1^\circ$ ($c=0.8$, CHCl₃). MS m/e (%): 475 (M⁺, 21), 432 (M⁺-COCH₃, 8), 354 (M⁺-OCOPh, 100)。

Isohypognavine (1) の Acetylation Isohypognavine (1) 95 mg の pyridine (1 ml) 溶液に無水酢酸 (0.2 ml) を加え、N₂ ガス下、室温にて一晩放置。溶媒を減圧下留去後、残渣に CH₂Cl₂ を加え、5% NaHCO₃ 水溶液ついで水で洗浄し芒硝乾燥溶媒留去後残渣 114 mg を得る。Al₂O₃ (5 g) カラムクロマトに付し、benzene/CHCl₃ (1:1) 溶出部を ether/*n*-hexane より結晶化し、diacetylisohypognavine (3) を無色針状晶として 42 mg 得る。mp 179—181° [文献値: 182—184°]。

11-Acetylisohypognavine (2) の Acetylation 2 30 mg の pyridine (0.5 ml) 溶液に無水酢酸 (0.1 ml) を加え、N₂ ガス下、室温にて一晩放置。1 の acetylation の時と同様の後処理を行い 42 mg の残渣を得る。これを *n*-hexane/ether より結晶化し無色針状晶 20 mg を得る。mp 182—183°。1 の acetylation により得られた 3 と本品との混融試験は融点降下を示さず、また IR も一致した。

11-Acetylisohypognavinone (11) 2 60 mg を CHCl₃ (3 ml) に溶解し、活性 MnO₂ 300 mg を加え、室温にて 3 時間攪拌する。さらに活性 MnO₂ 300 mg を加え室温にて一晩攪拌する。MnO₂ を濾取し、濾液を減圧下濃縮留去後残渣 51 mg を得る。SiO₂ (4 g) カラムクロマトに付し、1.5% MeOH-CHCl₃ 溶出部より 23 mg の 11

21) H.J. Reich, M. Jautelat, M.T. Messe, F.J. Weigert, J.D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 7445 (1969).

22) H. Beierbeck, J.K. Saunders, *Can. J. Chem.*, **54**, 2985 (1976).

23) 文献上これらの物理恒数が見られないので記載する。以下同様である。

を得る。これを picrate とし、含水 MeOH より再結晶し mp 302° (発泡分解) の淡黄色針状晶を得る。Anal. Calcd. $C_{29}H_{31}NO_5 \cdot C_6H_3N_3O_7$: C, 59.82; H, 4.88; N, 7.97. Found: C, 59.44; H, 4.89; N, 7.87. 以下遊離塩基で測定, UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 229.5 (4.26), 274.5 (2.92). IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 1735, 1715 (broad). NMR δ : 6.04, 5.11 (each 1H, s, >CH_2). MS m/e (%): 473 (M^+ , 98), 430 ($M^+ - \text{COCH}_3$, 12), 352 ($M^+ - \text{OCOPh}$, 100).

Diacetylisoehypognavine (3) 地下部粗塩基の SiO_2 カラムクロマト 8% MeOH- CHCl_3 溶出部を再び SiO_2 カラムクロマト (benzene/AcOEt/MeOH 系) に付し, MeOH 溶出部を Al_2O_3 カラムクロマトにて精製し, 20% AcOEt-*n*-hexane 溶出部を ether/*n*-hexane より結晶化し mp 181—183° の無色針状晶を得る。Anal. Calcd. $C_{31}H_{35}NO_6$: C, 71.93; H, 6.82; N, 2.71. Found: C, 71.78; H, 6.78; N, 2.64. UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ nm (log ϵ): 231 (4.11), 274.5 (2.96). IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1735, 1725, 1710. NMR δ : 5.54 (1H, m, $C_2\text{-H}$), 5.45 (1H, s, $C_{15}\text{-H}$), 5.03 (1H, d, $J=5$ Hz, $C_{11}\text{-H}$), 5.17, 5.00 (each 1H, s, >CH_2); 2.06, 1.98 (each 3H, s, $-\text{OCOCH}_3$). $[\alpha]_D^{20} + 55.3^\circ$ ($c=0.2$, CHCl_3). MS m/e (%): 517 (M^+ , 100), 474 ($M^+ - \text{COCH}_3$, 18), 396 ($M^+ - \text{OCOPh}$, 69). 本品は 1 をアセチル化して得られた 3 と混融試験, IR の比較により同定した。

Isotalatizidine (4) 地下部の SiO_2 カラムクロマト, 10—15% MeOH- CHCl_3 溶出部を Al_2O_3 カラムクロマトに付し, 1—10% MeOH- CHCl_3 溶出部を得る。本品を更に SiO_2 カラムクロマトにて精製し, 1—5% MeOH- CHCl_3 溶出部より isotalatizidine (4) が得られる。地上部よりは地下部と同様, SiO_2 , Al_2O_3 , SiO_2 カラムクロマトの順で 4 が精製する。最後に p-TLC (A 溶媒系) で精製し isotalatizidine (4) が得られる。無色プリズム晶, mp 115.5—116° (from AcOEt/ether or acetone) [文献値: 116—117°]. 本品はその元素分析値, IR, NMR MS より isotalatizidine (4) と推定し, Pelletier より贈与された condelphine (5) を文献に従いアルカリ加水分解して得た標品と混融試験, TLC (A, B, C 溶媒系), IR, MS の比較により同定した。

Condelphine (5) 地上部粗塩基の SiO_2 カラムクロマト, 10% MeOH- CHCl_3 溶出部を Al_2O_3 カラムクロマトに付し, 40—80% AcOEt-*n*-hexane 溶出部を p-TLC (A 溶媒系) にて精製し得られる。無色プリズム晶, mp 156—157.5° (from acetone) [文献値: 156—158°] 本品はその元素分析値, IR, NMR, MS より condelphine (5) と推定し標品との TLC (A, B, C 溶媒系), 混融試験, IR の比較より同定した。

14-Acetylaltatizamine (6) 地上部の isohypognavine (1) を塩酸塩として得た時の母液を遊離塩基とし Al_2O_3 カラムクロマトに付し, 30—40% AcOEt-*n*-hexane 溶出部より得られる。Amorphous, IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 3580 (OH), 1740 (OAc), 1250. NMR δ : 4.80 (1H, t, $J=4.5$ Hz, $C_{14}\text{-H}$), 3.29, 3.26, 3.21 (each 3H, s, $-\text{OCH}_3 \times 3$); 2.03 (3H, s, $-\text{OCOCH}_3$), 1.05 (3H, t, $J=7$ Hz, $\text{N-CH}_2\text{CH}_3$). $[\alpha]_D^{20} + 19.7^\circ$ ($c=0.36$, CHCl_3). MS m/e (%): 463 (M^+ , 3), 448 ($M^+ - \text{CH}_3$, 2), 446 ($M^+ - \text{OH}$, 2), 432 ($M^+ - \text{OCH}_3$, 100).

6 の加水分解 6 28 mg を 5% KOH-aq MeOH 溶液となし 3 時間加熱還流を行う。反応液を減圧濃縮後, 水を加え CH_2Cl_2 抽出, CH_2Cl_2 層を brine で洗浄後芒硝乾燥溶媒留去し残渣 32 mg を得る。これを Al_2O_3 (1 g) カラムクロマトに付し, AcOEt で溶出した後 MeOH より結晶化し mp 138.5—140° の無色プリズム晶を得る。本品は TLC (A, C, D 溶媒系), IR, MS 混融試験により標品の talatizamine (12) と同定した。IR⁽²³⁾ $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3550, 3450. NMR δ : 4.72 (1H, d, $J=4.5$ Hz, $+D_2O$ により消失, $C_{14}\text{-OH}$), 4.12 (1H, q, $J=4.5$ Hz, $+D_2O$ により t, $J=4.5$ Hz, $C_{14}\text{-H}$), 3.59 (1H, s, $+D_2O$ により消失 $C_8\text{-OH}$), 3.34, 3.29, 3.26 (each 3H, s, $-\text{OCH}_3 \times 3$); 1.05 (3H, t, $J=7$ Hz, $\text{N-CH}_2\text{CH}_3$). MS m/e (%): 421 (M^+ , 5), 390 ($M^+ - \text{OCH}_3$, 100).

Delcosine (7) 地下部は SiO_2 カラムクロマトの 10—15% MeOH- CHCl_3 溶出部を Al_2O_3 カラムクロマトに付し 10% MeOH- CHCl_3 溶出部より得られる。地上部は SiO_2 カラムクロマトの 10% MeOH- CHCl_3 溶出部を Al_2O_3 カラムクロマトに付し 10—50% MeOH-AcOEt 溶出部より得られる。無色プリズム晶, mp 189—192.5° (dec.) (from acetone) [文献値: 196—198° (dec.)]. NMR⁽²³⁾ δ : 7.24 (1H, br.s, $W_{1/2}=24$ Hz, $+D_2O$ により消失 $C_{14}\text{-OH}$), 4.10 (1H, t, $J=4.5$ Hz, $C_{14}\text{-H}$), 4.02 (1H, s, $C_6\text{-H}$), 3.68 (1H, br.s, $W_{1/2}=6$ Hz, $C_1\text{-H}$), 3.39, 3.36, 3.34 (each 3H, s, $-\text{OCH}_3 \times 3$); 1.10 (3H, t, $J=7$ Hz, $\text{N-CH}_2\text{CH}_3$). 本品は標品と TLC (A, B, C 溶媒系), IR, NMR, MS 混融試験にて同定した。

Takaosamine (8) 地上部粗塩基の SiO_2 カラムクロマト 20% MeOH- CHCl_3 溶出部を Al_2O_3 カラムクロマトに付し, 6% MeOH-AcOEt 溶出部を更に SiO_2 カラムクロマトで精製 (4—5% MeOH- CHCl_3 溶出) することにより得られる。無色板状晶, mp 174—175° (from acetone). Anal. Calcd. $C_{23}H_{37}NO_7$: C, 62.85; H, 8.49; N, 3.19. Found: C, 62.77; H, 8.58; N, 3.04. IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3450 (broad OH). NMR δ : 4.10 (1H, t, $J=4.5$ Hz, $C_{14}\text{-H}$), 4.00 (1H, s, $C_6\text{-H}$), 3.40, 3.36 (each 3H, s, $-\text{OCH}_3 \times 2$); 1.09 (3H, t, $J=7$ Hz, $\text{N-CH}_2\text{CH}_3$). $[\alpha]_D^{20} + 61.2^\circ$ ($c=0.41$, CHCl_3). MS m/e (%): 439 (M^+ , 12), 424 ($M^+ - \text{CH}_3$, 100), 422 ($M^+ - \text{OH}$, 28), 408 ($M^+ - \text{OCH}_3$, 41), 264 (3).

8 の Acetylation 8 33 mg の pyridine (0.5 ml) 溶液に無水酢酸 (0.1 ml) を加え N_2 ガス下, 約 10° にて一晚放置。溶媒を減圧下留去後, CH_2Cl_2 を加え 5% NaHCO_3 水溶液ついで水で洗浄し芒硝乾燥溶媒留去後, 残渣 35 mg を得る。 SiO_2 (4 g) カラムクロマトに付し 35% AcOEt-benzene 溶出部より, 1,14, 18-triacetyltakaosamine (15) を 9 mg, 40% AcOEt-benzene~AcOEt 溶出部より, 1,18-diacetyltakaosamine (14) を 20 mg 得る。

1,18-Diacetyltakaosamine (14) Amorphous. IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 1730 (OAc). NMR δ : 4.72 (1H, d.d, $J_1=10$ Hz, $J_2=6$ Hz, $C_1\text{-H}$), 3.95 (2H, s, $-\text{C}_{18}\text{H}_2\text{OAc}$), 3.86 (1H, s, $C_6\text{-H}$), 3.36 (6H, s, $-\text{OCH}_3 \times 2$), 2.05, 2.00 (each 3H, s, $-\text{COCH}_3 \times 2$), 1.08 (3H, t, $J=7$ Hz, $\text{N-CH}_2\text{CH}_3$). MS m/e (%): 523 (M^+ , 7), 508 ($M^+ - \text{CH}_3$, 100), 464

(M⁺-OAc, 100).

14 の Acetylation 14 17 mg の pyridine (0.5 ml) 溶液に無水酢酸 (0.1 ml) を加え N₂ ガス下室温にて 30 分間攪拌, 更に外浴 82—92° にて 2.5 時間加熱する. 8 のアセチル化の時と同様の後処理を行い残渣 16 mg を得る. Al₂O₃ (3 g) カラムクロマトに付し 50—60% AcOEt-*n*-hexane 溶出部より 15 を 15 mg 得る. 本品は 8 のアセチル化の時に生成した triacetate (15) と TLC (A, B, C 溶媒系), IR にて同一であることを確認した.

1,14,18-Triacetyltakaosamine (15) Amorphous. IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 1740 (OAc). NMR δ : 4.72 (1H, d.d, $J_1=11$ Hz, $J_2=6.5$ Hz, C₁-H), 4.68 (1H, t, $J=4$ Hz, C₁₄-H), 3.95 (2H, s, -CH₂OAc), 3.36, 3.29 (each 3H, s, -OCH₃ × 2), 2.03 (6H, s), 2.05 (3H, s), -OCOCH₃ × 3; 1.08 (3H, t, $J=7$ Hz, N-CH₂CH₃). MS m/e (%): 565 (M⁺, 5), 550 (M⁺-CH₃, 10), 506 (M⁺-OAc, 100).

8 の O-Methylation 8 22 mg の dry dioxane (1 ml) 溶液に NaH (50% 純度) 44 mg を少しずつ加え次いで dioxane が凍らない程度に冷やしながら CH₃I 0.057 ml を滴下する. 10—12° にて 14 時間攪拌, 反応液に氷冷下含水 MeOH を加え過剰の NaH をこわす. 溶媒を減圧下留去残渣に水を加え CH₂Cl₂ 抽出. CH₂Cl₂ 層を水洗芒硝乾燥溶媒留去後残渣 41 mg を得る. SiO₂ (2.5 g) カラムクロマトに付し, 1% MeOH-CHCl₃ 溶出部より delsoline (13) を 1 mg, 1.5—2% MeOH-CHCl₃ 溶出部より gigactonine (16) を 11 mg 得た. 13 は Al₂O₃ (0.3 g) カラムクロマトにて精製 (acetone で溶出) し, acetone より再結晶し (mp 192—196°), TLC (A, B, C 溶媒系), MS, IR 混融試験にて標品の delsoline (13) と同定した. 16 は p-TLC (A 溶媒系) にて精製後, acetone-benzene より再結晶し (mp 168—173°), TLC (A, B, C 溶媒系), MS, IR 混融試験にて標品の gigactonine (16) と同定した.

1-Monoacetyldelcosine (18) Delcosine (7) 30 mg の pyridine (0.5 ml) 溶液に無水酢酸 (0.1 ml) を加え, N₂ ガス下, 約 10° にて一晩放置, 通常の後処理後残渣 36 mg を得る. Al₂O₃ (6 g) カラムクロマトに付し, 40—50% AcOEt-*n*-hexane 溶出部より diacetyldelcosine (19) 4 mg を得, 20% MeOH-AcOEt 溶出部より 1-monoacetyl delcosine (18) を 28 mg 得た. 18: amorphous. IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 1735 (OAc), NMR (60 MHz) δ : 4.70 (1H, d.d, $J_1=10$ Hz, $J_2=8$ Hz, C₁-H), 2.00 (3H, s, -COCH₃). MS m/e (%): 495 (M⁺, 5), 480 (M⁺-CH₃, 15), 436 (M⁺-OAc, 100).

18 の Cornforth Oxidation: 20, 21 の生成 Cornforth の試薬 (CrO₃/pyridine/H₂O) CrO₃ は 48 mg, の水溶液 (0.048 ml) を pyridine (0.48 ml) に氷冷攪拌下加えて調製した. この試薬を 18 60 mg の pyridine (1.9 ml) 溶液に氷冷攪拌下滴下した. 0° にて 8 時間, 室温にて 8.5 時間攪拌後, 反応液に氷水を加え濃 NH₄OH アルカリ性として CH₂Cl₂ 抽出 (エマルジョン部分は遠心分離器で分離した). CH₂Cl₂ 層を水洗芒硝乾燥後溶媒留去し残渣 58 mg を得る. CHCl₃ と 0.5 N H₂SO₄ 水溶液にて振り分け操作を行い, 中性フラクション 50 mg と塩基性フラクション 6 mg (TLC で多重スポット) を得る. 中性フラクションを p-TLC (B 溶媒系) にて精製し 1-acetyl-14-dehydrooxodelcosine (20) 12 mg と 1-acetyloxodelcosine (21) 18 mg を得る.

1-Acetyl-14-dehydrooxodelcosine (20) Amorphous. IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 1760 (5 員環ケトン), 1740 (OAc), 1645 (6 員環ラクタム). NMR (60 MHz) δ : 4.95 (1H, d.d, $J_1=12$ Hz, $J_2=9$ Hz), 1.19 (3H, t, $J=7$ Hz, N-CH₂CH₃). MS m/e (%): 507 (M⁺, 7), 492 (M⁺-CH₃, 100).

1-Acetyloxodelcosine (21) Amorphous. IR $\nu_{\max}^{\text{CHCl}_3}$ cm⁻¹: 1740, 1640. NMR (60 MHz) δ : 4.83 (1H, d.d, $J_1=11$ Hz, $J_2=8$ Hz, C₁-H), 3.93 (1H, t, $J=5$ Hz, C₁₄-H), 1.12 (3H, t, $J=7$ Hz, N-CH₂CH₃). MS m/e (%): 509 (M⁺, 7) 494 (M⁺-CH₃, 100).

14-Dehydrooxodelcosine (22) 20 12 mg を 5% KOH-aq. MeOH に溶解し 2.5 時間加熱還流を行う. 反応液を減圧下濃後縮, 水を加え CH₂Cl₂ 抽出. Brine で洗浄後芒硝乾燥溶媒留去し残渣を AcOEt/ether より結晶化すれば 22 が 6.5 mg 得られる. 無色針状晶, mp 115—117°. Anal. Calcd. C₂₄H₃₅NO₈ 2H₂O (強い吸湿性): C, 57.47; H, 7.84; N, 2.79. Found: C, 57.34; H, 7.75; N, 2.71. IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1760, 1630. MS m/e (%): 465 (M⁺, 9.5), 450 (M⁺-CH₃, 100).

Oxodelcosine (23)²⁴⁾ 21 17 mg を 20 の加水分解の場合と全く同様に行い, 後処理し得られた残渣を acetone/ether/*n*-hexane より結晶化し 23 を 6.8 mg 得る. 無色プリズム晶, mp 242—244.5° [文献値: 245—246.5°]. Anal. Calcd. C₂₄H₃₇NO₈: C, 61.65; H, 7.98; N, 3.00. Found: C, 61.43; H, 8.15; N, 2.87. IR $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$ cm⁻¹: 1645, 1620. MS m/e (%): 467 (M⁺, 7), 452 (M⁺-CH₃, 100).

Dehydrodelcosine (Shimoburobase II) (9) 地下部は粗塩基の SiO₂ カラムクロマト 8% MeOH-CHCl₃ 溶出部を更に SiO₂ カラムクロマトに付し AcOEt 溶出部より得られた. 地上部は粗塩基の SiO₂ カラムクロマトの 10% MeOH-CHCl₃ 溶出部を更に Al₂O₃ カラムクロマトに付し 40% *n*-hexane-AcOEt~AcOEt~3% MeOH-AcOEt 溶出部を p-TLC (B 溶媒系) にて精製し dehydrodelcosine (9) と takaonine (10) を分離した. 9 は mp 199—202° (dec.) (from acetone) の無色六角柱晶, [文献値: 208—213° (dec.)]. NMR²³⁾ δ : 6.96 (1H, br.s, $W_{1/2}=20$ Hz, C₁-OH), 4.03 (1H, s, C₆-H), 3.76 (1H, br.s, $W_{1/2}=12$ Hz, C₁-H), 3.34 (3H, s) 3.32 (6H, s) OCH₃ × 3; 1.10 (3H, t, $J=7$ Hz, N-CH₂CH₃). MS m/e (%): 451 (M⁺, 22), 436 (M⁺-CH₃, 100), 434 (M⁺-OH, 21).

24) 本物質は文献 14) 上, 1,14-diacetyldelcosine (19) の KMnO₄ 酸化に引き続きアルカリ加水分解により得たものと同一である.

CD ($c=0.747$, MeOH) $\Delta\epsilon$: -0.58 (300 nm).

Takaonine (10) 地下部は粗塩基の SiO_2 カラムクロマトの 8% MeOH- CHCl_3 溶出部を更に SiO_2 カラムクロマトに付し 30% benzene-AcOEt 溶出部より得られた。地上部に関しては 9 の単離の項に記した。mp 186—187.5° 無色プリズム晶 (from acetone) *Anal.* Calcd. $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{NO}_7$: C, 64.12; H, 7.85; N, 3.12. Found: C, 64.16; H, 7.87; N, 3.19. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3480, 1750 (5 員環ケトン). NMR δ : 5.88, 5.86 (each 1H, s, $-\text{CH}=\text{CH}-$); 4.34 (1H, br.s, $W_{1/2}=16$ Hz + D_2O 消失, $-\text{OH}$), 4.05 (1H, s, + D_2O 消失 $-\text{OH}$), 3.96 (1H, s, C_6-H), 3.37, 3.36, 3.34 (each 3H, s, $-\text{OCH}_3 \times 3$); 1.08 (3H, t, $J=7$ Hz, $\text{N}-\text{CH}_2\text{CH}_3$). $[\alpha]_D^{25} + 52.0^\circ$ ($c=0.22$, CHCl_3). MS m/e (%): 449 (M^+ , 4), 434 (M^+-CH_3 , 100), 418 (M^+-OCH_3 , 15). CD ($c=0.494$, MeOH) $\Delta\epsilon$: -1.12 (301.5 nm).

10 の Acetylation 10 10 mg の pyridine (0.5 ml) 溶液に無水酢酸 (0.2 ml) を加え N_2 ガス下, 室温にて一晚放置. 常法により後処理をし monoacetate (24) を 11 mg 得る. Amorphous. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 1750, 1735. NMR δ : 5.91 (1H, d, $J=10$ Hz, C_3-H), 5.75 (1H, d, d, $J_1=10$ Hz, $J_2=4$ Hz, C_2-H), 5.18 (1H, d, $J=4$ Hz, C_1-H), 2.07 (3H, s, $-\text{OCOCH}_3$). MS m/e (%): 491 (M^+ , 5), 476 (M^+-CH_3 , 100).

10 の接触還元 10 10 mg を EtOH (1 ml) 溶液となし PtO_2 (7 mg) にて 1 時間還元を行う. 触媒を濾取し溶媒留去・得られた残渣 (13 mg) を p-TLC (B 溶媒系) にて精製し acetone より結晶化して delcosine (7) を 6.5 mg 得る. (mp 188—190.5°) 本品は IR, MS, 混融試験にて標品の delcosine (7) と同定した.

謝辞 本研究を行うに際し, ^{13}C NMR の測定をして頂きました 明治薬科大学 久保陽徳教授に深謝致します. また condelphine の貴重な標品を分与下さったジョージア大学 S.W. Pelletier 教授に感謝いたします.