

反応を停止させる。liq. NH_3 を留去後残渣を CHCl_3 抽出し、 CHCl_3 層をさらに 10% HCl で抽出する。

CHCl_3 抽出液を濃縮後シリカゲルクロマトグラフィに付し、 $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{O}$ 溶出分より結晶性物質を得る。シクロヘキサンより再結晶して mp 118—120° の無色鱗片状晶、2-benzylquinoline 1-oxide (IV) を得る。収量、1.2 g (26%)。Anal. Calcd. $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ON}$ (IV): C, 81.68; H, 5.57; N, 5.95. Found: C, 82.07; H, 5.61; N, 6.04.

ついで HCl 抽出液を Na_2CO_3 でアルカリ性とし、析出せる結晶性物質をろ取する。 $(\text{CH}_3)_2\text{CO}$ より再結晶して mp 76—77° の無色針状晶を得る。収量、1.3 g (39%)。これは 2-methylquinoline 1-oxide (II) と混融して融点降下を示さない。

謝辞 元素分析を担当された本学薬学部中央分析室の佐藤綾子、小柳智恵子の両氏に感謝致します。

薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
94 (6) 768—770 (1974)

UDC 547.94.02 : 581.192

Corn Steep 液より分離した植物生長調整物質 Zeanic Acid の構造について

福見 宏, 大波多彦,^{1a)} 松島宏親, 有馬 啓^{1b)}

三共生産技術研究所,^{1a)} 東京大学農芸化学部^{1b)}

On the Structure of A New Plant Growth-regulator, Zeanic Acid, isolated from Corn Steep Liquor

HIROSHI FUKUMI, KAZUHIKO OHATA,^{1a)} HIROCHIKA MATSUSHIMA
and KEI ARIMA^{1b)}

Product Development Laboratories, Sankyo Co., Ltd.,¹⁾ Department
of Agricultural Chemistry, Tokyo University^{1b)}

(Received December 22, 1973)

Zeanic acid, a natural plant growth-regulator isolated from corn steep liquor, was unequivocally identified as 8-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrocinchoninic acid by its chemical reactions and the comparison with an authentic sample.

微生物の醗酵培養の培地として用いられているトウモロコシ (*Zea mays* Linné) の corn steep liquor はアルファルファ発芽阻害の植物生理作用がみられる。著者らはこのものの有効成分の分離探索中、mp 340° (decomp.) の黄色針状晶を得た。元素分析、赤外吸収 (IR) スペクトル、核磁気共鳴 (NMR) スペクトル、質量分析などによる検討の結果、このものの構造は米ぬかより得られる β 酸 (2,5-dihydroxycinchoninic acid)^{2,3)} と類似構造を有する 2,8-dihydroxycinchoninic acid (I) であると推定した。⁴⁾

このものにはアルファルファ発芽阻害作用が認められないが、ぶどう (巨峰) の花ぶるい防止効果、温州みかんに対する落果防止効果、稲の葉鞘伸長効果、稲のカルス細胞増殖促進などのいちじるしい植物生長調整作用がみられ⁵⁾、これを zeanic acid と命名した。⁶⁾

本報において、zeanic acid の化学反応ならびに合成標品との比較検討の結果、予報において提出した I 式が適当であること、さらにそのケト型である 8-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrocinchoninic acid (I') をより妥当とすることを報告する。

1) Location: a) Hiromachi, Shinagawa-ku, Tokyo; b) Yayoi-cho, Bunkyo-ku, Tokyo.

2) M. Sahashi, *Biochem. Zeit.*, **159**, 221 (1925).

3) M. Sahashi, *Biochem. Zeit.*, **189**, 208 (1927).

4) H. Matsushima, T. Fukami, H. Fukumi, G. Tamura, K. Arima, *Agr. Biol. Chem.*, **34**, 1430 (1970).

5) H. Matsushima, K. Arima, *Agr. Biol. Chem.*, **37**, 1873 (1973).

6) H. Matsushima, H. Fukumi, K. Arima, *Agr. Biol. Chem.*, **37**, 1865 (1973).

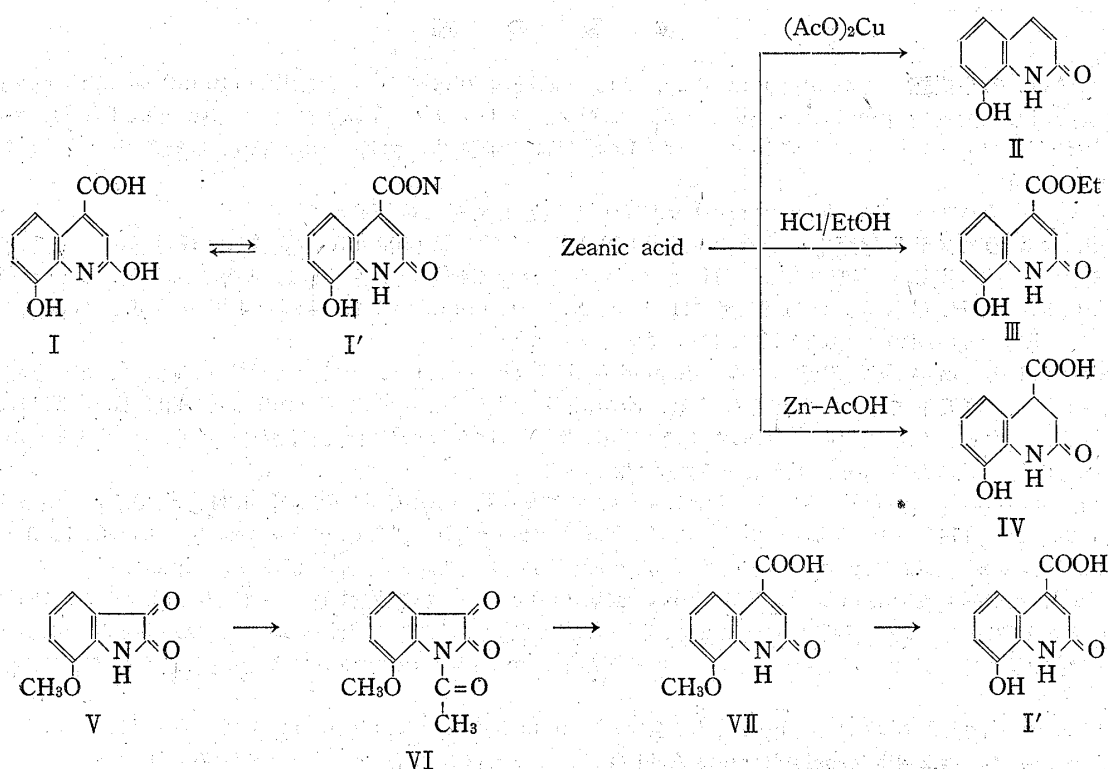


Chart 1

Zeanic acid (I) をキノリン中酢酸銅の存在下加熱還流すると mp 280° (decomp.) の無色針状晶を与える。このものは別途合成標品の 8-hydroxycarbostryl (II, lit. mp 260° 以上)⁷⁾ と比較同定した。

I は塩化水素無水エタノール中還流すると容易に zeanic acid のエチルエステル (III) に移行、また酢酸中亜鉛で還元するとジヒドロ体 $\text{C}_{10}\text{H}_7\text{ON}$ (IV) に移行する。この反応は落合ら⁸⁾ が 2-oxo-1,2-dihydrocinchoninic acid より、2-oxo-1,2,3,4-tetrahydrocinchoninic acid を得た条件と同じであり、I の構造をよく支持している。

以上の化学反応から、2,8-dihydroxycinchoninic acid (I) は妥当な構造式として与えられるが、このものの合成を以下のごとく試みた。Camps は isatin より 2-oxo-1,2-dihydrocinchoninic acid の合成を報告⁹⁾ している。著者らはこの方法を準用し、zeanic acid (I) の別途合成を試みた。7-Methoxyisatin (V) を無水酢酸と酢酸ソーダで加温すると 1-acetyl-7-methoxyisatin (VI) に移行する。VI はカセイソーダと加温すると mp 280° (decomp.) の結晶が得られる。このものの機器スペクトル値は 8-methoxy-2-oxo-1,2-dihydrocinchoninic acid (VII) を矛盾なく説明している。

さらに VII をヨウ化水素酸と加熱、脱メチル化し mp 340° (decomp.) の黄色結晶を得たが、このものは核磁気共鳴スペクトル (NMR)、質量スペクトル (MS)、赤外線吸収スペクトル (IR) など機器スペクトル値は天然より得られた zeanic acid と全く一致した。

なおこのものの IR (KBr) において 1690 cm^{-1} のカルボキシル以外に $1640, 1260\text{ cm}^{-1}$ にアミドカルボニルに由来すると考えるべき吸収を認めること、紫外線吸収スペクトル (UV) の挙動が carbostryl のそれに類似すること、また carbostryl は一般にケト型である¹⁰⁾ とされていることなどより I のケト異性体である 8-hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrocinchoninic acid (I') を与えるのがより妥当と考える。

7) K. Inagami, M. Kaihara, J.M. Price, *J. Biol. Chem.*, **200**, 3682 (1965).

8) E. Ochiai, H. Kataoka, M. Takahashi, *Ann. Rept. Ituu*, **13**, 13 (1963).

9) Camps, *Arch. Pharm.*, **237**, 687 (1899).

10) A.R. Katritzky, "Advances in Heterocyclic Chemistry," Vol. I, Academic Press., New York and London, 1963, p. 347.

実験の部

Zeanic Acid の脱炭酸 Zeanic acid (0.2 g) および酢酸銅 (0.2 g) を quinoline (10 ml) 中 3 hr 加熱還流する。減圧濃縮し、残渣を preparative シリカゲル薄層クロマトグラム (TLC) に付す。 (solvent EtOH: benzene: 水: AcOH = 50: 25: 10: 5) R_f 値 0.7 の部分を集め酢酸にて加温抽出すると mp 280° の無色針状晶が得られる。収量, 0.08 g (51%)。

文献⁷⁾に従い合成した 8-hydroxycarbostyryl (II) と混融して融点降下せず。

Zeanic Acid のエステル化反応 Zeanic acid (0.2 g) の EtOH (300 ml) 懸濁液に HCl gas を飽和し 3 hr 加熱還流する。減圧濃縮し、残渣を EtOH より再結晶し mp 248° の黄色針状晶を得る。収量, 0.13 g (57%)。

Anal. Calcd. $C_{12}H_{12}O_4N$ (III): C, 61.80; H, 4.75; N, 6.01. Found: C, 61.74; H, 4.87; N, 6.15. IR_{max}^{Nujol} cm^{-1} : 1728 (—COOEt), 1645, 1290 (—CONH—), 1193 (フェノール)

Zeanic Acid の Zn-AcOH 還元 Zeanic acid (0.5 g) を AcOH (20 ml) 中 50° に加温し、30 分間で Zn 末 (1.5 g) を加え同温度で 1 hr 攪拌を続ける。冷後吸引ろ取し、これを水 (50 ml) に懸濁し 10% NaOH を加えて pH 12 にする。さらに 10% HCl を加えて pH 8 に調整し吸引ろ過し母液を pH 2 とすると mp 231° (decomp.) の無色針状晶を得る。収量, 0.3 g (59%)。

Anal. Calcd. $C_{10}H_9O_4N$ (IV): C, 57.97; H, 4.38; N, 6.76. Found: C, 57.76; H, 4.34; N, 6.76. IR_{max}^{Nujol} cm^{-1} : 3400, 3300, 3200, 1710, 1645. NMR ((CD_3)₂C=O, TMS) ppm: 2.70 (1H, q, $J=4$ cps, $J=9$ cps), 3.02 (1H, q, $J=4$ cps, $J=9$ cps), 3.72 (1H, q, $J=4$ cps, $J=4$ cps), 3.42 (1H, broad), 6.80 (3H, multiplet).

1-Acetyl-7-methoxyisatin (VI) 7-Methoxyisatin (3.0 g) および無水酢酸ソーダ (0.1 g) を Ac_2O (200 ml) 中 1 hr 加熱還流する。減圧濃縮し残渣に $CHCl_3$ を加えろ過し、母液に石油ベンジン (bp 60—70°) を加え析出する沈殿をろ取する。 $CHCl_3$ -石油ベンジンより再結晶し、mp 140° (decomp.) の淡褐色粉末を得る。収量, 2.0 g (54%)。

Anal. Calcd. $C_{11}H_9O_4N$ (VI): C, 60.27; H, 4.14; N, 6.39. Found: C, 60.16; H, 4.16; N, 6.51.

8-Methoxy-2-oxo-1,2-dihydrocinchoninic Acid (VII) VI (4.0 g) を 2% NaOH (100 ml) に溶解し、1 hr 加熱還流する。冷却後 10% HCl で pH 3 に調整し析出する黄色結晶 (0.5 g) をろ取する。AcOH から再結晶して mp 310° (decomp.) の黄色針状晶を得る。収量, 0.24 g (6%)。

Anal. Calcd. $C_{11}H_9O_4N$ (VII): C, 60.27; H, 4.14; N, 6.39. Found: C, 60.36; H, 4.17; N, 6.54. NMR (CF_3COOH , TMS) ppm: 4.20 (3H, s), 7.45 (1H, q, $J=1.4$ cps, $J=8$ cps), 7.70 (1H, q, $J=8$ cps, $J=8$ cps), 7.90 (1H, s), 8.3 (1H, q, $J=1.4$ cps, $J=8$ cps). Mass Spectrum m/e : 219 (M^+), 204 (M^+-15).

8-Hydroxy-2-oxo-1,2-dihydrocinchoninic Acid (I') VII (3.0 g) を HI ($d=1.7$, 250 g) 中 30 min 加熱還流する。冷却後水 (100 ml) にあけ析出する黄色晶をろ取する。収量, 1.9 g (67%) MeOH より再結晶して mp 340° (decomp.) の黄色針状晶を得る。

Anal. Calcd. $C_{10}H_7O_4N$ (I'): C, 58.54; H, 3.44; N, 6.83. Found: C, 58.26; H, 3.67; N, 6.85.

I' は mass, NMR, IR において zeanic acid と比較同定した。I' を H_2O より再結晶すると一水塩として得られる。

Anal. Calcd. $C_{10}H_7O_4N \cdot H_2O$ (I' $\cdot H_2O$): C, 53.81; H, 4.06; N, 6.28. Found: C, 54.17; H, 4.14; N, 6.26. IR_{max}^{Nujol} cm^{-1} : 3620, 1200 (フェノール), 3400 (H_2O), 3200, 1635, 1285 (アミド)。

謝辞 本研究に際し終始御懇篤な御指導を賜った東北大学 加藤鉄三教授に深謝致します。また御教示賜りました当社生産技術センター次長 赤木三郎博士ならびに本研究の発表を御許可下さいました当社取締役生産技術研究所長 根来玄忠博士に深く感謝致します。