iodide was applied to benzene-1,2,3,4-tetracarboxylic acid dianhydride and the objective lactone was obtained. Since its potash fusion yielded phthalic acid, it was clarified that coriaria dilactone was different from the formula assumed earlier and that the *gem*-dimethyl groups were found to be present in a symmetrical position. These results have confirmed the fact that both coriaria lactone and coriatic acid are isomers of the structural formulae assumed previously.

(Received June 24, 1953)

254. 刈米達夫, 奥田拓男: ドクウツギ成分の研究 (第12報)

Coriamyrtin の構造 その7

Tatsuo Kariyone and Takuo Okuda: Studies on the Components of *Coriaria japonica* A. Gray. XII. Chemical Constitution of Coriamyrtin. (7).

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto)

著者等は前報において¹⁾ coriamyrtin $C_{15}H_{18}O_5$ をヨード水素酸及び赤磷と煮沸して得られる芳香化成績体 coriaria lactone $C_{15}H_{18}O_2$ が (I) 式の構造をもつことを確認した。この式は picrotoxinin をヨード水素酸と煮沸して得られる picrotic acid (II)²⁾ と極めて近い関係にある。

前回迄に知り得た coriamyrtin の化学的性質^{1,3)} を picrotoxinin のそれと比較してみると両者の最も著しい違いは希硫酸と加熱する際に見られる。即ち coriamyrtin から得られる異性体 isocoriamyrtin はフェーリング液を強く還元し、オキシム及びフェニルヒドラゼンを生じる。又 dihydrocoriamyrtin から誘導される isohydrocoriamyrtin も同様につよい還元性を示し、ジニトロフェニルヒドラゼンをつくる。isohydrocoriamyrtin を酸化銀で酸化すると1塩基性酸になる。即ち isohydrocoriamyrtin 及び isocoriamyrtin の示す還元性はアルデヒド基によるものと考えられる。然るに picrotoxin を希硫酸と加熱するとラクトン基が酸化されて生じたと思われるオキシカルボン酸 picrotoxic acid を生じる⁴⁾。即ち coriamyrtin は picrotoxinin が picrotoxic acid を生成するに際して開くラクトン環の代りにアセタール基をもつと想像される。

picrotoxinin の構造については近年の研究⁵⁾ の結果、一応その諸性質を表現し得る推定式 (III) が Conroy に

- 1) 刈米, 大隅: 本誌 **62**, 510 (1942); **63**, 122 (1943); 刈米, 河野: 本誌 **66**, 甲 42 (1946); 刈米, 奥田: 本誌 **73**, 928 (1953).
- 2) Mercer, Robertson, Cahn: J. Chem. Soc. **1935**, 997; Tettweiler, Drishans: Ann. **520**, 163 (1935).
- 3) 刈米, 佐藤: 本誌 **50**, 106, 659 (1930); **51**, 988 (1931); 刈米, 柏木: 本誌 **54**, 203 (1934); 刈米, 柏木, 水谷: 本誌 **57**, 800 (1937); 刈米, 河野: 本誌 **71**, 924 (1951).
- 4) P. Horrmann, H. Wächter: Ann. **411**, 273 (1916).
- 5) M. Sutter, E. Schlittler: Helv. Chim. Acta **30**, 403, 2102 (1947); ibid. **32**, 1855; 1860 (1949); ibid. **33**, 902 (1950); H. Conroy: J. Am. Chem. Soc. **74**, 491, 3046 (1952); S. N. Slater, A. T. Wilson: J. Chem. Soc. **1952**, 1597.

(III)

(IV)

よつて与えられている⁶⁾。この式の炭素のつながり方は (IV) に示すようにステロイド核から点線の部分を除いたものに相当する。picrotoxinin の示す化学的性質については 2, 3 の疑問は残るが、この式によつて一応説明できる。

今 Conroy の picrotoxinin 式を基礎にして coriamyrtin の性質を表すと (V) 式を得る。この式によると isocoriamyrtin への異性化は (V)→(VI) の如くアセタール基が鹼化されたとして説明される。又 coriaria lactone への芳香化は (V)→(VI)→(VII)→(I) の如く更にラクトン及びエポキシイドの開裂に次いでレトロビナコリン転位, 例えば estrone 誘導体において (VIII)→(IX)⁷⁾ のように行われる転位がこの際に起つたとして説明できる。但し (VII) は中間産物として仮想したものである。芳香化に際しての核間メチル基の転位はステロイド⁸⁾

6) H. Conroy : J. Am. Chem. Soc. **73**, 1889 (1951).

7) A. Cohen, J. W. Cook, C. L. Hewett : J. Chem. Soc. **1935**, 445 ; Meerwein : Ann. **405**, 129 (1914) ; Girard, Sandulesco, Fridenson : Compt. rend. soc. biol. **112**, 964 (1933).

8) Diels, Gädke, Körding : Ann. **459**, 1 (1927).

及びテルペノイド⁹⁾において屢々認められるところであり、coriamyrtin の骨格がステロイド骨格の一部分を形成しているとすればその芳香化に際して上のような転位がおこることは十分考慮し得るから、coriaria lactone において *gem*-dimethyl 基の附加した 5 員環を形成している部分が picrotoxinic acid においては鎖状になつてゐる違いは、芳香化の際に picrotoxinin では 5 員環が開裂し coriamyrtin では核間メチル基の転位が起るために生じたのであらうと思われる。coriamyrtin の化学的性質の実験上 picrotoxinin との共通点は Zerewitinoff 法により検出される水酸基^{10,11)}、接触還元により水素 1 分子を吸収しオゾン酸化でホルムアルデヒドを生じる末端のメチレン基 1 ケをもつこと¹²⁻¹⁶⁾、臭素水と加熱し又は溶液に塩素を通じるとそれぞれハロゲン 1 原子を附加すること及びハロゲン化物は脱ハロゲンを行うと原物質を再生する点^{12,17)} などである。又ラクトン基は滴定によれば前者には 1 ケ¹⁰⁾、後者には 2 ケ⁴⁾ 存在すると見られる。これらを中心として赤外線吸収スペクトルについて coriamyrtin, dihydrocoriamyrtin 及び bromocoriamyrtin を picrotoxinin 及び bromopicrotoxinin¹⁹⁾ と比較してみると、coriamyrtin と picrotoxinin, bromocoriamyrtin と bromopicrotoxinin はそれぞれよく似た吸収曲線を示し、それぞれ吸収帯の大部分は共通した位置に見られる。picrotoxinin のスペクトルでその性質の判明している吸収帯を coriamyrtin について検討してみると次の通りである。水酸基及び不飽和結合の吸収は picrotoxinin では 2.90 μ 及び 6.04 μ に、coriamyrtin では 2.67 μ 及び 5.98 μ に見られるが、両者の臭素附加物のスペクトルにおいてはこの 2 つの吸収帯は共に消失している。これはブロム化に際しては両者共に水酸基の消失を伴つており Robertson ら¹⁴⁾ が picrotoxinin についてたてた仮説は coriamyrtin にも適用されることを示している。即ち水酸基は立体的に 2 重結合の近くに存在し、ブロム化に際しては下記のように先ず 2 重結合に附加した臭素原子のうち 1 ケが水酸基の水素原子と臭化水素酸をつくつて脱離し、エーテル結合を形成すると考えられる。dihydrocoriamyrtin では 2 重結合を示す吸収帯のみが消失している。カルボニル基の吸収帯は coriamyrtin では 5.58 μ に唯 1 ケの鋭い尖端を示し、picrotoxinin ではその尖端は 5.57 μ 及び 5.63 μ の 2 ケ所

に分れており鹼化滴定の結果を一応裏づけている。又 Conroy¹⁸⁾ が picrotoxinin の誘導体におけるラクトンの変化を推定するために炭素 6 員環内に形成される γ -ラクトン及び δ -ラクトンのカルボニルの吸収帯を比較して前者は 5.6 μ 附近、後者は 5.7 μ 附近に現れるとしているのを coriamyrtin にも適用するに、coriamyrtin のもつラクトン基は picrotoxinin と同様に γ -ラクトンと見做すことができる。以上のような赤外線吸収スペクトルの性質は、ハロゲン附加に際して 2 重結合と水酸基の示す性質の共通性及び芳香化成績体の構造の類似性と共に coriamyrtin 及び picrotoxinin 両者の構造がラクトン及びイソプロピレン基の部分において一致していると思ふ推定を裏づけている。

coriamyrtin に存在すると見られるアセタール基はその立体構造を考慮すると半アセタールと見なければならぬので coriamyrtin のもつ 1 ケの水酸基は C₁₄ にあるとしたが、この位置は Conroy の picrotoxinin 式の水酸基の位置とは異つており、ハロゲンの附加反応から想像されるように両者共通していないが picrotoxinin においても遊離水酸基の位置を定めた根拠は不十分であり、且 coriamyrtin, picrotoxinin 両者に共通してみられる還元性^{10,13,14)} が picrotoxinin 式では説明しにくいのに対して coriamyrtin 式ではアセタール基の鹼化に

9) Ruzicka, Peyer : *Helv. Chim. Acta* **18**, 676 (1935) ; Ruzicka, Hoffman : *Ibid.* **19**, 386 (1936) ; Ruzicka, Huffman, Schelenberg : *Ibid.* **19**, 1391 (1936).

10) 刈米, 佐藤 : 本誌 **50**, 106, 659 (1930). 11) P. Horrmann : *Ann.* **411**, 273 (1916).

12) 刈米, 柏木 : 本誌 **54**, 203 (1934).

13) 刈米, 河野 : 本誌 **71**, 924 (1951).

14) D. Mercer, A. Robertson : *J. Chem. Soc.* **1936**, 288.

15) R. W. H. O'Donnel, A. Robertson, J. C. Harland : *J. Chem. Soc.* **1939**, 1261.

16) P. Horrmann, H. Wächter : *Ber.* **59**, 1554 (1916).

17) R. J. Meyer, P. Bruher : *Ber.* **31**, 2958 (1898) ; P. Horrmann : *Ber.* **45**, 2090 (1912).

18) H. Conroy : *J. Am. Chem. Soc.* **74**, 491, 3046 (1952).

19) R. J. Meyer, P. Bruger : *Ber.* **31**, 2958 (1898) ; P. Horrmann : *Ibid.* **43**, 1903 (1910).

赤外線吸収スペクトル (in Nujol)

よるものとして説明できるから一応この位置を採つた。

以上のように (IV) 式を与えるに当つて前提とした数ヶの仮説については今後検討しなければならないが, (IV) 式は coriamyrtin の性質を一応説明できるからわれわれは coriamyrtin 式として現在のところこれが最も妥当なものとする。

本研究費用の一部は 1952 年度文部省科学試験研究費を充てた。赤外線吸収スペクトル測定は東京大学柴田教授並びに鎌田講師にお願いした。併せて深く感謝する。

Summary

Various properties of coriamyrtin were found to be similar to those of picrotoxinin and, therefore, their comparative examination was carried out. A structural formula of coriamyrtin was assumed on the basis of the formula given for picrotoxine by Conroy⁶⁾ by which the carbon skeleton formed a part of steroidal skeleton as in picrotoxinin and the reductive action of coriamyrtin was assumed to be due to its acetal group. Comparison of the infrared absorption spectra of coriamyrtin and its derivatives with those of picrotoxinin and its derivatives endorsed the assumed structure for coriamyrtin.

(Received June 23, 1953)

255. 山本有—: 2-Amino-4-butylmercaptomethylthiazole, 2-Amino-5-butylmercaptothiazole 及び Butylsulfonyl-誘導体の合成*

Yuichi Yamamoto: Synthesis of 2-Amino-4-butylmercaptomethylthiazole, 2-Amino-5-butylmercaptothiazole, and Butylsulfonyl Derivatives.*

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Tokyo**)

著者は前報¹⁾で, butylsulfonylacetone (I) を氷酢溶液中でブロム化, ブロム脱色後, 直ちに氷水中にあげ析出した油状物質を未精製のままチオ尿素と縮合 2-amino-4-methyl-5-butylsulfonylthiazole を得る事を報告したが, (I) のブロム化の条件を多少変えて脱色後約 30 分~1 時間室温に放置すると無色リン片状結晶を析出し始め遂に結晶で固まる. アルコールより再結晶すると mp 119° で分析値は (II) の計算値に一致する. γ -ブロム体と考えられる (II) とチオ尿素をアルコール溶媒で縮合すると極めて好収量で 2-aminothiazole 誘導体を得, 元素分析値は (III) の計算値に一致する. 2-amino-4-methyl-5-butylsulfonylthiazole の異性体である事を証明する為, 先ず Reid²⁾ の方法によつて得た butylmercaptoacetic acid (V) を酸化, butylsulfonylacetic acid (VI) としチオニルクロリドでクロル化, (VII) を得る. エーテル中でジアゾメタンと反応させ得られたジアゾケトン (VIII) を取り出さず乾燥ブロム水素ガスを通じ 1-butylsulfonyl-3-bromo-2-propanone を得る. アルコールより再結晶すると mp 119° で前記 (II) と混融融点降下しない. 氷酢溶媒で亜鉛末で還元して得られた油状物質の 2,4-dinitrophenylhydrazone は (I) の hydrazone の mp 140° に一致する.

前報¹⁾の 2-acetamido-4-methyl-5-butylmercaptothiazole の異性体 (XIII) を合成する為, (V) より butylmercaptoacetic acid chloride (IX) をつくり, 前記同様ジアゾケトン (X) を経て 1-butylmercapto-3-chloro-2-propanone (XI) を得た. 無溶媒でオチ尿素と徐々に加熱, 赤紫色の均一な油状物質を得たが精製困難な為一部ピクラー特をつくり残余はアセタートにして再結晶した. 得られたアセタートの分析値は (XIII) の計算値に一致し mp は 85° を示し異性体 (mp 96~98°) とは明かに異なる. (XIII) を氷酢中で KMnO_4 で酸化すると (IV) と同一な 2-acetamido-5-butylsulfonylmethylthiazole (mp 138°) が得られた. (IV) と 2-acetamido-4-methyl-5-butylsulfonylthiazole とを混融すると融点降下する. これらによつて (II) は γ -ブロム体であり, (III) は 2-amino-4-butylsulfonylmethylthiazole である事が確認された.

* 石館守三: 抗酸性菌に対する化学療法剤の研究 (第9報) (Morizo Ishidate: Studies on Chemotherapeutics for Acid-fast Bacilli. IX.); 第8報: Pharm. Bull. **1**, 290 (1953).

** Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo.

1) 石館, 山本: 本誌 **72**, 1124 (1952).

2) E. E. Reid: J. Am. Chem. Soc. **42**, 2385 (1920).