降下せず。

3-Oxo-6 β -hydroxy-11-*epi*-eusantona-1,4-dienic acid lactone (VIII) (VII) (mp 122~125°) 320 mg に エーテル 5 cc を加え、これに 180 mg のブロムを 1 cc の水酢酸にとかして少しずつ滴下すると白色のブロム 体の結晶が析出。全部のブロムを加え終つてから暫時放置して結晶を濾過し、エーテルで洗浄して乾燥すると mp 160°(decomp) の結晶 230 mg を得。上に得たブロムラクトン体 200 mg をコリジン (bp 170~177°) 5 cc に とかして 30 分間煮沸後冷却して 50 cc のエーテルを加えて希塩酸、ついで水で洗浄し、さらに炭酸ナトリウム 溶液で 3 回抽出して酸性物質を分離。エーテル溶液を脱水して濃縮すると黄色のシラップとなり、これに少量の エーテルを加えてこすると結晶となる。濾過し少量のメタノールから再結晶。サイコロ状の結晶 30 mg を得。 mp 175~180°。本品をさきに阿部等¹⁾によつて合成された 3-oxo-6 β -hydroxy-11-*epi*-eusantona-1,4-dienic acid lactone¹⁾ と混融、融点降下せず。結晶を分離した母液中に 3-oxo-6 β -hydroxyeusantona-1,4-dienic acid の 存在することをペーパークロマトグラフィーによつて確認した。

武田薬品工業株式会社研究所

UDC 547.659.6

33. 西川正元, 萩原彦一, 森田 桂: 11-Carboxy-*cis*-dihydrosantonin および
2-Bromo-11-carboxy-*cis*-dihydrosantonin の脱炭酸反応

Masamoto Nishikawa, Hikoichi Hagiwara, and Katsura Morita: Decarboxylation
Reactions of 11-Carboxy-*cis*-dihydrosantonin and 2-Bromo-11-carboxy-
cis-dihydrosantonin.

(Research Laboratory, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.)

When 2-bromo-3-oxo-6 β -hydroxy-11-carboxyeusanton-4-enic acid lactone (I) is boiled in pyridine, it undergoes stereospecific decarboxylation to form 2-bromo-3-oxo-6 β -hydroxy-11-*epi*-eusanton-4-enic acid lactone (III), whose catalytic reduction gives 3-oxo-6 β -hydroxy-11-*epi*-eusanton-4-enic acid lactone (V). The same compound (V) is also obtained by the catalytic reduction of (I) to form 3-oxo-6 β -hydroxy-11-carboxyeusanton-4-enic acid lactone (IV) and boiling it in pyridine. It follows that the stereospecificity of the foregoing decarboxylation reaction is independent of the presence of bromine in 2-position and is a characteristic specific to these kinds of *cis*-lactone. The 11-*epi* structure of (III) and (V) was proved by boiling (III) in collidine to form 3-oxo-6 β -hydroxy-11-*epi*-eusantona-1,4-dienic acid lactone (II) and by the reduction of (III) with zinc dust to form 3-oxo-11-*epi*-eusanton-4-enic acid (VII).

(Received September 9, 1957)

阿部等¹⁾は 2-bromo-3-oxo-6 β -hydroxy-11-carboxyeusanton-4-enic acid lactone (I) をコリジン中で 煮沸して脱炭酸と脱臭化水素反応とを同時に行い 3-oxo-6 β -hydroxy-11-*epi*-eusantona-1,4-dienic acid lac-
tone (II) を得たがこの場合 3-oxo-6 β -hydroxyeusantona-1,4-dienic acid lactone は生成せずに 3-oxo-6 β -
hydroxy-11-*epi*-eusantona-1,4-dienic acid lactone (II) のみが得られたことはこの脱炭酸反応が立体特異的
であることを示すものである。

1) Y. Abe, T. Harukawa, H. Ishikawa, T. Miki, M. Sumi, T. Toga: Proc. Japan Acad. **30**, 119 (1954).

このような立体特異性がシスラクトンに特有の性質であるか、あるいは 2 位の臭素の影響によるものであるかは興味ある問題と考えられる。著者等は上記の 2-bromo-3-oxo-6 β -hydroxy-11-carboxyeusanton-4-enic acid lactone (I) をピリジン中で緩和に煮沸したところ、脱臭化水素反応は起らずに脱炭酸のみが惹起して好収量で 2-bromo-3-oxo-6 β -hydroxy-11-*epi*-eusanton-4-enic acid lactone (III) を得た。

(III) をパラジウム-炭酸カルシウムの存在下に接触還元すると容易に脱ハロゲン化されて 3-oxo-6 β -hydroxy-11-*epi*-eusanton-4-enic acid lactone (V) が得られた。また (I) を同様にパラジウム-炭酸カルシウムの存在下に接触還元すると 3-oxo-6 β -hydroxy-11-carboxyeusanton-4-enic acid lactone (IV) が得られ、これをピリジン中で煮沸すると前述の (V) が生成することを認めた。このようにして得られた (V) が C₁₁-*epi* の構造を有することは (V) をブロム化して (III) に導き、さらに (III) をコリジンと煮沸すると 3-oxo-6 β -hydroxy-11-*epi*-eusanton-4-enic acid lactone (II) が得られることから明らかにすることができた。したがって 11 位における立体的に特異な脱炭酸は 2 位の臭素の有無に拘らずこの種のラクトン環に特有の反応である。

(I) をメタノール溶液中、亜鉛末と煮沸すると臭素が還元されると同時にシスラクトン環も還元されて開裂し、3-oxo-11-carboxyeusanton-4-enic acid (VI) となる。このジカルボン酸は脱炭酸によって立体的な特異性を伴うことなく 3-oxo-11-*epi*-eusanton-4-enic acid (VII) と 3-oxoeusanton-4-enic acid (VIII) とを与えることはすでに阿部等²⁾ によって報告されているが、(III) をメタノールと亜鉛末で還元した際は純粋の 3-oxo-11-*epi*-eusanton-4-enic acid (VII) のみが得られた。

本研究に当り御指導、御鞭撻をいただいた朝比奈泰彦先生、桑田 智博士、松川泰三博士に深謝する。また種々御助言をいただき貴重な試料を分与された阿部泰夫博士および研究室の諸氏、元素分析を担当された元素分析室の諸氏、理化学試験を実施された神尾、嶋、仲町の諸氏に感謝する。

実験の部

2-Bromo-3-oxo-6 β -hydroxy-11-*epi*-eusanton-4-enic acid lactone (III) 2-bromo-3-oxo-6 β -hydroxy-11-carboxyeusanton-4-enic acid lactone (I) (mp 187°(decomp)) 850 mg をピリジン 5 cc にとかして煮沸すると泡起して反応。30 分後冷却し、70 cc のエーテルを加えて放置すると無色のプリズム状結晶が析出。mp 168~169°(decomp)。収量 780 mg。

3-Oxo-6 β -hydroxy-11-*epi*-eusanton-4-enic acid lactone (V) 2-bromo-3-oxo-6 β -hydroxy-11-*epi*-

2) Y. Abe, T. Harukawa, H. Ishikawa, T. Miki, M. Sumi, T. Toga: J. Am. Chem. Soc. 78, 1416(1956).

eusanton-4-enic acid lactone (III) (mp 168~169°(decomp)) 350 mg をメタノール 15 cc, ピリジン 15 cc にと
 かけて 5% Pd-CaCO₃ で接触還元し, 反応液から触媒を除去し, エーテルを加えて水洗後, エーテル溶液を脱水,
 濃縮してシラップとなし, 少量のメタノールを加えると無色のプリズム状結晶を得. mp 137~139°. U. V. $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$
 246 m μ (log ϵ 4.15). 本品は別法³⁾ で合成した結晶 (mp 125~129°) と混融しても融点降下を示さないが後者の融
 点の低いのは C₁₁-位の異性体の混合物であるためと解せられる.

3-Oxo-6 β -hydroxy-11-carboxyeusanton-4-enic acid lactone (IV) 2-bromo-3-oxo-6 β -hydroxy-11-
 carboxyeusanton-4-enic acid lactone (I) 3.0 g をピリジン 20 cc, メタノール 40 cc にとかけて 5% Pd-
 CaCO₃ を触媒として接触還元すると計算量 (200 cc) の水素を吸収して反応が終了. 触媒を濾過し, 濾液を減圧下
 に濃縮して 15 cc となし, これに 100 cc の水を加えて溶解し, 希塩酸を加えると結晶析出. 濾過し, 水洗後希メ
 タノールから再結晶. 無色の柱状結晶を得. mp 166°(decomp). 収量 1.9 g. U. V. $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 246 m μ (log ϵ 4.17).

3-Oxo-6 β -hydroxy-11-*epi*-eusanton-4-enic acid lactone (V) 3-oxo-6 β -hydroxy-11-carboxyeusan-
 ton-4-enic acid lactone (IV) 300 mg をピリジン 5 cc にとかけて 1 時間煮沸後, 冷却してエーテルを加えて
 希塩酸, 水で充分洗浄し, エーテル層を脱水して濃縮すると結晶が析出. 少量のメタノールから再結晶. 無色の
 プリズム状結晶を得. mp 137~139°. 収量 200 mg.

3-Oxo-11-carboxyeusanton-4-enic acid (VI) 2-bromo-3-oxo-6 β -hydroxy-11-carboxyeusanton-4-
 enic acid lactone (I) 150 mg にメタノール 15 cc と少量の亜鉛末を加えて水浴上で 2 時間煮沸し, 亜鉛末を
 濾別して濾液に水を加えてエーテルで抽出し, エーテル溶液を水洗後脱水して濃縮すると難溶性のジカルボン酸
 の結晶が析出. mp 186°(decomp). 既知試料と混融, 融点降下せず. 収量 90 mg.

2-Bromo-3-oxo-6 β -hydroxy-11-*epi*-eusanton-4-enic acid lactone (III) 3-oxo-6 β -hydroxy-11-*epi*-
 eusanton-4-enic acid lactone (V) 250 mg を 50 cc のエーテルにとかけてこれに 160 mg の臭素を一時に加
 えると直ちに褪色して無色のプリズム状結晶が析出. mp 168~169°(decomp). 収量 200 mg.

3-Oxo-11-*epi*-eusanton-4-enic acid (VII) 2-bromo-3-oxo-6 β -hydroxy-11-*epi*-eusanton-4-enic acid
 lactone (III) 150 mg をメタノール 15 cc に浮遊させ, 亜鉛末を加えて水浴上で 2 時間煮沸し, 冷却後亜鉛末を
 除去してエーテルを加えて水洗し, 炭酸ナトリウム水溶液で振つて水層を分ち, 水層を希塩酸酸性にして再びエー
 テルで抽出し, 水洗, 脱水して濃縮し, 石油エーテルを加えてこすると結晶が析出. mp 129~131°. 収量 70 mg.
 既知試料²⁾ と混融, 融点降下せず.

3-Oxo-6 β -hydroxy-11-*epi*-eusantona-1,4-dienic acid lactone (II) 2-bromo-3-oxo-6 β -hydroxy-11-
epi-eusanton-4-enic acid lactone (III) 200 mg をコリジン (bp 170~177°) 5 cc にとかけて 30 分間煮沸後冷
 却して 50 cc のエーテルを加えて希塩酸, ついで水で洗浄し, さらに炭酸ナトリウム溶液で 3 回抽出して酸性
 物質を除く. エーテル溶液を脱水して濃縮し, これに少量のエーテルを加えてこすると結晶が析出. 濾過し少量
 のメタノールから再結晶. サイコロ状の結晶 40 mg を得. mp 175~180°. 本品を既知試料¹⁾ と混融, 融点降下
 せず.

武田薬品工業株式会社研究所

3) 西川, 森田, 萩原: 本誌 75, 1202(1955).