らに CHCl_3 を加えて全量を正確に 10 cc とする。密栓して 0° の暗所に放置。Table II に示す間隔で反応液 1 cc ずつを正確にとり、KI の AcOH 酸性溶液を加えて振盪、遊離した I_2 を 0.05N $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ 溶液で滴定。定量結果を Table II に示す。

Shionone (I) のオゾン酸化 (I) 300 mg を 10 cc の CCl_4 に溶解し、氷冷下に 2% の O_3 を含む O_2 を 2 L/hr の流速で 5 hr 通じ、直ちに室温、減圧下に CCl_4 を除去。氷水 5 g を加えて一夜放置後水蒸気蒸留し、留分に 2,4-dinitrophenylhydrazide の HCl 酸性溶液を添加、析出した黄色結晶を MeOH で再結晶。mp $123 \sim 124^\circ$, 収率 22%。Me₂CO の 2,4-dinitrophenylhydrazone と混融して融点降下しない。C₉H₁₀N₄O₄ 計算値 N 23.52, 実験値 N 23.23。

Shionone (I) の Wolff-Kishner 還元 (I) 500 mg, $\text{NH}_2\text{NH}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 5 cc, MeONa 25 cc (MeOH 25 cc, Na 2 g) をボンベンロール中に封じ $180 \sim 200^\circ$ で 7 hr 反応。冷後 300 cc の水中に投じ 10 cc の conc HCl を加えて酸性とし Et₂O で振盪抽出, Et₂O 層を水洗, Na₂SO₄ で乾燥, Et₂O を留去, 帯黄色のシロップを得。石油エーテルを展開溶媒として Al₂O₃ クロマト処理, AcOEt で再結晶して mp $89 \sim 90.5^\circ$ の白色針状晶 (IV) を得。収率 93%, $[\alpha]_D^{25} -9.1^\circ$ (c=0.66, CHCl_3), C₃₀H₅₂ 計算値 C 87.30, H 12.70, 実験値 C 87.33, H 12.94。

不飽和炭化水素 (IV) の接触還元 (IV) 250 mg を AcOEt 300 cc に溶解, Adam's の触媒にて 45 min 接触還元, 反応液を濾取, 溶媒を留去, mp $94 \sim 96^\circ$ の白色物質 250 mg を得。EtOH で再結晶。mp $97.5 \sim 98.5^\circ$, $[\alpha]_D^{25} -7.3^\circ$ (c=1.09, CHCl_3), C₃₀H₅₄ 計算値 C 86.88, H 13.12, 実験値 C 86.62, H 13.25。

Shionone (I) の $[\alpha]_\lambda$ の測定 装置は Rudolph High-precision Photoelectric Polarimeter 200 S-80 型を用い, (I) の MeOH 溶液 (c=0.088) について温度 23° で測定した。

$[\alpha]_{550} -45.5^\circ$, $[\alpha]_{450} -115^\circ$, $[\alpha]_{400} -167^\circ$, $[\alpha]_{365} -289^\circ$, $[\alpha]_{335} -576^\circ$, $[\alpha]_{325} -890^\circ$, $[\alpha]_{320} -1160^\circ$, $[\alpha]_{317.5} -1460^\circ$, $[\alpha]_{315} -1460^\circ$, $[\alpha]_{312.5} -1480^\circ$, $[\alpha]_{310} -1410^\circ$, $[\alpha]_{301} -1250^\circ$, $[\alpha]_{290} +75.1^\circ$, $[\alpha]_{280} +1190^\circ$, $[\alpha]_{271} +1690^\circ$, $[\alpha]_{266} +1570^\circ$, $[\alpha]_{254} +1230^\circ$ 。

終りに終始御鞭撻を下さつた京都大学教授 木村康一先生に深謝する。RD 曲線は名古屋大学理学部の Rudolph high precision photoelectric polarimeter 200 S-80 型によつた。RD 曲線の測定に際して御高配下さつた同学平田義正教授ならびに同研究室井上康夫氏他の諸氏, IR 測定および元素分析の労をとられた京都大学薬学部 町田勝之輔修士, 同元素分析センターの皆様に謝意を表する。

京都大学薬学部

UDC 582.949.2:547.91

127. 高橋三雄, 藤多哲朗, 小山泰正: 延命草成分の研究 (第2報^{*1})

Enmein の還元生成体について

Mitsuo Takahashi, Tetsuro Fujita, and Yasumasa Koyama: Studies on the Components of *Isodon japonicus* (BURM.) HARA and *I. trichocarpus* (MAXIM.)

KUDO. II. On the Reduction of Enmein and its Derivatives.

(Faculty of Pharmacy, Kyoto University^{*2})

Enmein (I), C₂₀H₂₈O₆, a component of *Isodon japonicus* and *I. trichocarpus* possesses two hydroxyls, a five-membered cyclic ketone, and one δ- or larger lactone. The five-membered cyclic ketone is conjugated to the terminal methylene. Hydrogenation of enmein affords two kinds of isomeric dihydro compounds (IIa and IIb). (IIb) changes to (IIa) on application of sodium borohydride in the cold. Reduction of (I) with warm sodium borohydride produces a triol (III) whose acetylation gives a triacetate. Reduction of (IIa) and (IIb) with warm sodium borohydride affords the same compound (V) whose acetylation gives a triacetate (VI). These results indicate that the isomeric compounds differ in the configuration of the hydrogen atom at the α-carbon carrying the methyl in the five-membered cyclic ketone and that (IIa) is more stable. Reduction of (IIb) with sodium borohydride is considered to produce (V) via (IIa).

(Received September 5, 1959)

*1 第1報: 本誌 78, 699(1958).

*2 Yoshida-konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

前報^{*1}で著者等は enmein $C_{20}H_{28}O_6$ (I) の性質について, 2 個のアルコール性水酸基, 5 あるいは 6 員環ケトン, さらに 1 個のケトンと γ -ラクトン, ケトンの 1 個は末端 methylene と共役していると推定した. 今回, 著者等は enmein の $NaBH_4$ による還元で二, 三の誘導体を得てその相互関係について検討した.

Chart 1 に示す如く, enmein を温時 $NaBH_4$ により還元すれば mp 264~267°(decomp), $C_{20}H_{30}O_6$ (III), $[\alpha]_D^{30} -96.5^\circ$ ($c=1.13$, EtOH) を得る. UV スペクトルには enmein の λ_{max}^{EtOH} 233 m μ ($\log \epsilon$ 3.85) ならびに enmein を Adams の白金で接触還元することにより生じた 2 種の dihydroenmein (IIa) mp 274~276°(decomp) および (IIb)^{*1} mp 222~223°(decomp) の λ_{max}^{EtOH} 295 m μ ($\log \epsilon$ 1.59, 1.55) 等の 220 m μ 以上の長波長部における極大吸収は存在しない. (I), (IIa) および (IIb) の Legal 反応は陽性であるが (III) は陰性でケトンの反応はなく, IR スペクトルは enmein の 1758, 1711 cm^{-1} から 1714 cm^{-1} の吸収と 1720 cm^{-1} の inflection に変わる. また (III) をピリジン-無水酢酸で温時アセチル化すれば mp 194.5~196° の $C_{20}H_{27}O_3(OCOCH_3)_3$ (IV), $[\alpha]_D^{30} -43.8^\circ$ ($c=0.73$, $CHCl_3$) の triacetate を生ずる. IR スペクトルでは 3400 cm^{-1} 付近の -OH の吸収は完全に消失する.

以上の事実から enmein の 1758 cm^{-1} の吸収はケトン性の $\nu_{C=O}$ でこの吸収を示すケトンは $NaBH_4$ で還元され 2 級アルコールとなり enmein から新 triol 体 (III) を得, アセチル化によつて triacetate となつたものと考えられる. 故に 1711 cm^{-1} の吸収は enmein が 1~2 mol の alkali を消費することからラクトン性の $\nu_{C=O}$ で δ -あるいはそれ以上のラクトンと考えられる.

dihydroenmein (IIb) mp 222~223°(decomp) に冷時 $NaBH_4$ を作用すると mp 272~274°(decomp), $C_{20}H_{30}O_6$ を得た. IR スペクトルから dihydroenmein (IIa) mp 274~276°(decomp) と完全に一致する. dihydroenmein (IIa) および (IIb) を $NaBH_4$ で温時還元すればいずれも mp 263°(decomp), $C_{20}H_{32}O_6$ (V), $[\alpha]_D^{30} -106.1^\circ$ ($c=1.22$, EtOH) の同一組成を示す結晶を得, 混融ならびに IR スペクトルより同一物質であることを確認した. さらに (V) を acetyl 化すれば mp 194.5~196.8°, $C_{20}H_{29}O_3(OCOCH_3)_3$ (VI), $[\alpha]_D^{30} -57.62^\circ$ ($c=1.18$, $CHCl_3$) を得る.

しかるに納谷¹⁾はクロバナヒキオコンから mp 274~276°, $C_{20}H_{28}O_6$ を得て isodonin と命名している. 融点異なるが他の諸性状から著者等の得た enmein と恐らく同一物でないかと考えているが isodonin を水素添加して納谷が得た 2 物質 mp 256°(decomp) と mp 215~216°(decomp) のうちの前者の高融点の物質に, isodonin の $NaBH_4$ による還元物質が一致すると述べている. 著者等の研究では前述のように dihydroenmein の高融点物質 (IIa) と enmein を $NaBH_4$ で還元した (III) とは融点は近いが UV ならびに IR スペクトルを比較すれば Fig. 1-a, b のようになり明らかに異なる物質である.

diacetylenmein のオゾン分解からホルマリンを得た^{*1} こと, enmein の UV スペクトルの λ_{max}^{EtOH} 233 ($\log \epsilon$ 3.85) からケトン共役末端 methylene^{*1} と推定したがさらに検討することにより enmein の構造中 5 員環ケトンが存在しそのケトン基は末端 methylene と共役していると推定される. 以上のことから enmein のケトン近辺の構造の推定図をあげれば Chart 2 のように考えられる.

Chart 2 において (A) は enmein (I) の部分構造, (B), (C) は dihydroenmein (IIa) および (IIb) の部分構造であるが, (B) を安定型とすれば (IIa) が (B) 型で (IIb) が (C) 型となり, (C) を acetyl 化すると (B) の acetate を生じ^{*1}, (C) を冷時 $NaBH_4$ と反応させると (B) となるものと考えられる.

1956 年 Cocker 等²⁾ は共役末端 methylene ではないが末端 methylene を有する methyl labd-8(20)-en-

1) 納谷: 日化 **79**, 885(1958).

2) J. D. Cocker, T. G. Halsall: J. Chem. Soc. **1956**, 4262.

15-oate を Adams 触媒で水素添加して methyl labdan-15-oate (methyl dihydrocative) と 8 位の水素の配位の異なる methyl-8 β (H)-labdan-15-oate を得ている事実もあり, KBH_4 であるが Harries 等³⁾ は rosenonolactone $\rightleftharpoons$ isorosenonolactone のケトン基のある場合その α 位の水素原子の配位の変換が起こることを報告している (Chart 3).

Fig. 1-a. Ultraviolet Absorption Spectra of Dihydroenmein (IIa) — and (III) ----

Fig. 1-b. Infrared Absorption Spectra of Dihydroenmein (IIa) — and (III) ----

Chart 2.

Chart 3.

以上の例にあるように Chart 2 における dihydroenmein (IIa) および (IIb) を温時 NaBH_4 で還元すれば前述のように同一の mp 263°(decomp) の (V) を得ることは上の反応をさらに確かめるもので, dihydroenmein (IIb) は途中 (B) 構造に変化し (IIa) を経てケトンがアルコールに還元するものと考えられる。

3) A Harries, A. Robertson, W.B. Whalley : *Ibid.*1958, 1799.

以上のことから enmein $C_{20}H_{28}O_6$ に含まれる官能基として水酸基 2 個^{*1}, 末端 methylene 共役 5 員環ケトン, δ -あるいはそれ以上のラク톤を明らかにし 5 員環ケトン近辺の構造を推定した。

実験の部

Dihydroenmein (IIa), (IIb) enmein (I) 1.5 g を AcOH, 150 cc に溶解し PtO_2 50 mg を加え接触還元を行なえば 1 hr で H_2 96.5 cc を吸収し, それ以上振盪するも H_2 を吸収せず, AcOH を減圧留去すれば結晶析出。これを EtOH で再結すれば mp 274~276°(decomp) の針状晶と mp 222~223°(decomp) の短柱状晶を析出。高融点物質は低融点物質に比し EtOH に難溶なる故再結をくり返し両者を分離。(IIa) mp 274~276°(decomp), $C_{20}H_{30}O_6$ 計算値 C 65.55, H 8.25, 実験値 C 66.15, H 8.031. $[\alpha]_D^{30} -123.5^\circ$ ($c=0.33$, EtOH), UV λ_{max}^{EtOH} m μ (log ϵ) 295 (1.59). IR ν_{O-H} 3460 cm^{-1} , $\nu_{C=O}$ 1755 cm^{-1} (5 員環ケトン), $\nu_{C=O}$ 1710 cm^{-1} (ラクトン), Legal 反応赤紅色。(IIb) mp 222~223°(decomp), $C_{20}H_{30}O_6$ 計算値 C 65.55, H 8.25, 実験値 C 65.74, H 8.135. $[\alpha]_D^{30} -109.1^\circ$ ($c=0.66$ pyridine), UV λ_{max}^{EtOH} m μ (log ϵ) 295 (1.55). IR ν_{O-H} 3520 cm^{-1} , $\nu_{C=O}$ 1755 cm^{-1} (5 員環ケトン), $\nu_{C=O}$ 1715 cm^{-1} (ラクトン). Legal 反応紅紫色。

Enmein の $NaBH_4$ による還元 (III) (I) 1 g を EtOH 50 cc に浮遊せしめ, これに $NaBH_4$ 200 mg を EtOH 20 cc に溶解し滴下攪拌し一夜室温放置, 後 60° で 1 hr 加温し減圧濃縮。生じたシロップに水を加え器壁を摩擦すれば白沈析出。これをアルカリ性なくなる迄水洗, 後 MeOH で再結, 600 mg の白色針状晶, mp 264~267°(decomp) (III) を得。 $C_{20}H_{30}O_6$ 計算値 C 65.55, H 8.25, 実験値 C 65.66, H 8.229. $[\alpha]_D^{30} -96.5^\circ$ ($c=1.13$, EtOH). UV λ_{max}^{EtOH} m μ (log ϵ) 210.5 (2.89). IR ν_{O-H} 3440 cm^{-1} , $\nu_{C=O}$ 1714 cm^{-1} (ラクトン). Legal 反応陰性。

(III) の acetate (IV) (III) 0.5 g に Ac_2O 5 cc と pyridine 3 cc を加え 3 hr 沸騰水浴上加温, 後減圧にて溶媒留去。EtOH より残渣再結, 白色結晶, mp 194.5~196°(decomp) (IV) を得。 $C_{26}H_{36}O_9$ 計算値 C 63.40, H 7.37, 実験値 C 63.22, 63.24, H 7.258, 7.246. $[\alpha]_D^{30} -43.83^\circ$ ($c=0.73$, $CHCl_3$). IR $\nu_{C=O}$ 1750~1725 cm^{-1} , ν_{O-H} 消失。

Dihydroenmein (IIb) から dihydroenmein (IIa) への変換 (IIb) 1 g を EtOH 40 cc に浮遊せしめ室温にて $NaBH_4$ 0.2 g を加え攪拌 3 hr にして全部溶解, 後 1 hr 経過すれば針状晶析出。濾過し EtOH より再結すれば mp 272~274°(decomp) の結晶を得。IR より (IIa) と全く合致。(IIa) と混融するも融点降下せず。

Dihydroenmein (IIa) の $NaBH_4$ による還元 (V) (IIa) 1 g を EtOH 50 cc に浮遊し $NaBH_4$ 200 mg を EtOH 20 cc に溶解したものに加え一夜放置後 60° で 1 hr 加温, 後減圧にて溶媒留去, 生じた結晶をアルカリ性なくなるまで水洗, MeOH より再結すれば mp 263°(decomp) の (V) を得。 $C_{20}H_{32}O_6$ 計算値 C 65.19, H 8.75, 実験値 C 65.47, H 8.570. $[\alpha]_D^{30} -106.1^\circ$ ($c=1.22$, EtOH). IR ν_{O-H} 3400 cm^{-1} , $\nu_{C=O}$ 1710 cm^{-1} (ラクトン). Legal 反応陰性。

Dihydroenmein (IIb) の $NaBH_4$ による還元 (V) (IIa) の場合と全く同様にして還元すれば mp 263°(decomp) の (V) を得。IR で全く一致。

(V) の acetyl 化 (VI) (V) 0.1 g に Ac_2O 1 cc, pyridine 0.5 cc を加え 3 hr 沸騰水浴上加温後減圧濃縮。残渣を EtOH より再結, mp 194.5~196.8°(decomp) の結晶を得。 $C_{26}H_{38}O_9$ 計算値 C 63.14, H 7.75, 実験値 C 63.15, H 7.608. $[\alpha]_D^{30} -57.62^\circ$ ($c=1.18$, $CHCl_3$)。

本研究に際し御鞭撻下さった京都大学教授木村康一先生に深謝し, IR スペクトル測定 of 労を取られ御助言を頂いた京都大学農学部熊沢善一郎助教授, 京都大学薬学部町田勝之輔氏ならびに元素分析を実施された京都大学元素分析センターの諸賢に謝意を表する。