Osthol (VII) fraction (D) を濃縮し氷室中に放置析出した柱状晶を aq EtOH から再結晶し mp 81~82° の白色針状結晶を得。osthol の標品と混融して融点降下しない。C₁₅H₁₆O₃ 計算値 C 73.77, H 6.56, 実験値 C 73.54, H 6.86. また fraction (E) から psoralen および isopimpinellin を汙取した汙液を濃縮し析出した白色物質を精製すれば mp 83~83.5°, 白色針状結晶となり osthol と混融して融点降下を示さない。

オキシマリノ類の微量化学的検出法 材料根 Et₂O エキスの 10% Na₂CO₃ 可溶部を dil H₂SO₄ 酸性とし AcOEt 振出濃縮したものを検体とし PPC を行ない Rf 0.52 に青色, 0.73 に青紫色の螢光を有するスポットを認めた。これらのスポットはそれぞれ同時に行なつた scopoletin および umbelliferone の Rf ならびに色調に全く一致した。またこれらのスポットを切りとり EtOH 抽出し汙紙電気泳動を行ない泳動値 60~64 mm (青色) および 64~66 mm (青紫色) を示したが、これはそれぞれ scopoletin および umbelliferone に一致した。

ペーパークロマトグラフィー 展開溶媒: 0.5% 硼砂水溶液飽和 BuOH. 汙紙: 東洋汙紙 No. 51, 2×40 cm を予め 0.5% 硼砂液に浸した後風乾したもの。一次元上昇法。

汙紙電気泳動 電解液: 0.5% 硼砂液, 600 V 定電圧, 2 hr 泳動。

本研究に際し元素分析を施行された京都大学元素分析センター岩田, 馬野, 堀内氏ならびに赤外吸収スペクトル測定を担当された京大薬学部分析化学教室 町田, 内田両氏に感謝します。

京都大学薬学部

UDC 547.972.2.02 : 582.477

159. 刈米達夫^{*1}, 福井義雄^{*2}: 松柏類および近縁植物成分の研究 (第 38 報^{*3})

Hinokiflavone の構造研究 (2)^{*4} その組成およびアルカリ分解

Tatsuo Kariyone and Yoshio Fukui: Studies on the Chemical Constituents of the Plants of Coniferae and Allied Orders. XXXVIII.^{*3} Studies on the Structure of Hinokiflavone, a Flavonoid from the Leaves of *Chamaecyparis obtusa* ENDLICHER. (2).^{*4} Composition of Hinokiflavone and its Degradation in KOH Solution.

(National Hygienic Laboratory^{*1} and Pharmaceutical Faculty, University of Nagasaki^{*2})

Some time ago, Kariyone and Sawada found a flavonoid from the leaves of *Chamaecyparis obtusa* ENDLICHER and named it hinokiflavone, giving a formula of C₃₀H₁₂O₄(OH)₆. In spite of the fact that this composition agrees with that of demethylated compound of bis-flavonoid, ginkgetin and sciadopitysin, it was found to be not identical and these workers assumed that this substance must be a bis-flavonoid with linkage positions different from that of known bis-flavonoids. It was established by the present series of work that the formula of hinokiflavone is C₃₀H₁₅O₅(OH)₅. Decomposition of hinokiflavone with 25% potassium hydroxide solution afforded *p*-hydroxyacetophenone, a flavonoid of C₂₃H₁₃O₄(OH)₃, phloroglucinol, and a phenolic ketone of C₁₄H₁₂O₅.

(Received October 5, 1959)

先に刈米, 沢田は日本産松柏類および近縁植物の葉に存在するフラボノイドを広範囲にわたって検索し, その植物分類学的関連性を研究したが, その際カヤ, ソテツ, ヒノキの葉に新しい二重分子フラボノイドが存在することを見出し, これらをそれぞれ kayaflavone,¹⁾ sotetsuflavone,²⁾ hinokiflavone³⁾ と命名した。これらの中 hinokiflavone は最も分布が広く, スギ科 Taxodiaceae, ヒノキ科 Cupressaceae に属するほとんど全部の植物の葉に含有されることが判明している。⁴⁾ また同時に上記各フラボノイドについてその組成および若干の分解

^{*1} Tamagawa, Yōga-machi, Setagaya-ku, Tokyo.

^{*2} Shōwa-machi, Nagasaki.

^{*3} 第 37 報: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 7, 821(1959).

^{*4} 刈米, 沢田: 本誌 78, 1020(1958) を Hinokiflavone の構造研究 (1) とする。

1) 刈米, 沢田: 本誌 78, 1010(1958).

2) 刈米, 沢田: 本誌 78, 1013(1958).

3) 刈米, 沢田: 本誌 78, 1020(1958).

4) 沢田: 本誌 78, 1023(1958).

反応が検討された結果, hinokiflavone に対しては $C_{30}H_{18}O_{10}$ の組成が与えられ, 6 個の遊離水酸基を有するものとされた³⁾. kayaflavone, sotetsuflavone はそれらの完全メチル化物が sciadopitysin, ginkgetin の完全メチル化物に一致することによりこの 4 者は同一骨核を有していることが確定した. この ginkgetin 型フラボノイドの構造については既に多くの研究⁵⁻⁷⁾ が行なわれてきたが, 最近中沢⁸⁾ によつて合成が実施された結果, 河野⁹⁾, Baker 等¹⁰⁾ によつて呈出されていた 3', 8-diflavone 誘導体であることが決定された. ところが hinokiflavone だけは上記各フラボノイドの脱メチル化物と同一組成を有するにもかかわらず完全メチル化物が一致せず, 紫外部吸収スペクトル (以下 UV) にも相異がある. しかしアルカリに対する分解反応, 分解生成物などは類似していることから hinokiflavone も同様に二重分子構造を有するけれども両フラボン核の結合位置が異なっているものであろうと推定されていた³⁾.

著者等は引続いて hinokiflavone の構造を解明する目的で本研究を実施したが, まず前報³⁾ の結果の再検討を行なつた. hinokiflavone の抽出原料にはヒノキ葉を用い, 収率は生葉の約 0.1% であつた. 本物質は溶媒に極めて溶解し難く, 再結晶による多量の精製は不可能であるので比較的易溶のアセテートとして精製後ケン化し, これをピリジン, メタノール混液から再結晶して使用した. hinokiflavone は mp 353~355° (decomp in Al-block, uncorr) の淡黄色プリズム状結晶でメタノール中マグネシウム-塩酸反応橙黄色, 過クロル鉄反応に緑褐色を呈し, 酸性炭酸アルカリには不溶であるが炭酸アルカリ, 苛性アルカリには鮮黄色を呈して溶解する. メトキシ基は検出されず (Zeisel method), カルボニル試薬とも反応しない. UV も ginkgetin 型フラボノイドと少し異なり, むしろ apigenin に類似している (Fig. 1).

Fig. 1. Ultraviolet Absorption Spectra

—— Hinokiflavone ····· Hinokiflavone pentamethyl ether
 - - - - Apigenin ——— Apigenin trimethyl ether
 - · - · Sciadopitysin trimethyl ether

hinokiflavone を無水酢酸とピリジン, または無水酢酸と酢酸ナトリウムでアセチル化すると mp 239~240° (decomp) のアセテートを, ジメチル硫酸と苛性アルカリ, またはアセトン中ジメチル硫酸と炭酸カリウムでメチル化すると mp 259~260° のメチルエーテルを, 同様にジエチル硫酸によつて mp 249~251° のエチルエーテルを生成する. 上記メチルエーテルはヒドロキシルアミンによつて mp 202~203° のオキシムを生成する. ヨー化メチルでメチル化すると mp 300~305° (decomp) の不完全メチル化体を生じ, これはアセチル化によつて mp 255° のアセテートを与えるが, このまま再びジメチル硫酸でメチル化すると先の完全メチル化体となる. 以上の各誘導体について元素分析値を再検討し, また完全メチル化体のメトキシ基をくりかえし測定の結果, hinokiflavone は前報³⁾ の $C_{30}H_{12}O_4(OH)_6$ ではなく $C_{30}H_{18}O_5(OH)_5$ であることが判明した. 後報に記載する分解反応の結果も完全に本式に一致した.

hinokiflavone が単分子フラボノイドでないことはアルカリ分解によつて $C_{23}H_{16}O_7$ の組成を有するフラボン誘導体を生成すること, および pentaacetate の分子量 (Rast method) が $C_{30}H_{18}O_5(OAc)_5$ に一致することから

- 5) 中沢: 本誌 **61**, 174, 228(1940); **74**, 40(1954). 6) 刈米, 河野: 本誌 **76**, 448, 451, 453, 457(1956).
 7) 久保田, 木檜: 日本化学会講演 (1958). 8) K. Nakazawa: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) **7**, 748(1959).
 9) N. Kawano: Chem. & Ind. 368, 852(1959). 10) W. Baker, et al.: Proc. Chem. Soc. 91(1959).

明らかである。したがって hinokiflavone の有する 10 個の酸素中 5 個は OH 基として、2 個はカルボニル基として存在する。残る 3 個は不活性で恐らくエーテル結合として存在すると思われ、二重分子構造を有するとすればその中の 2 個はピロン環のエーテル状酸素となる。

hinokiflavone を 25% 水酸化カリウム水溶液で煮沸分解すると *p*-hydroxyacetophenone, phloroglucinol, $C_{23}H_{16}O_7$ の組成を有する mp 256~258° の一種のフラボノイドおよび $C_{14}H_{12}O_3$ の組成を有する mp 201° のフェノールケトン(以後 Subst X と仮称する)を生成する。この分解において各生成物の収量はアルカリの濃度、分解時間に大きく影響され一定の結果を得難いが、アルカリ濃度を大きくすれば *p*-hydroxyacetophenone, Subst X の収量が増加し、フラボン体が減少する。これら分解物の構造については次報に報告する。

実 験 の 部^{*5}

Hinokiflavone の抽出 ヒノキ葉を刈米、沢田の方法にならつて処理、約 0.1% の収率で汚黄色の粗フラボンを得。

Penta-O-acetylhinokiflavone i) 上記粗フラボン 1 g をピリジン 10 cc, Ac_2O 5 cc でアセチル化。 $AcOEt$ から数回再結して無色板状または針状晶約 700 mg を得。mp 239~240°(decomp, 235° からやや収縮)。ii) 粗フラボン 200 mg を $AcONa$ 400 mg, Ac_2O 2 cc でアセチル化。 $AcOEt$ から再結晶して mp 239~240°(decomp) の i) で得たものと同一のアセテート 50 mg を得。Mg+HCl 反応橙黄色, $FeCl_3$ 反応陰性。 $C_{30}H_{13}O_5 \cdot (OAc)_5$ 。計算値 C 64.17, H 3.77, 分子量 748.6, 実験値 C 64.36, H 3.61, 分子量 752.1 (Rast)。

Hinokiflavone 上記アセテート 500 mg を 2% KOH 水溶液 50 cc に浮遊させかきまぜつつ沸騰水浴上に 1 hr 加熱すると殆んど溶解、さらに 1 hr 加熱後 dil H_2SO_4 を加え、析出する淡黄色ゲル状沈殿を回収、水洗乾燥後 (340 mg) 3 cc のピリジンに溶解、MeOH 50 cc を加えて濾過し放置すれば hinokiflavone は固い黄色微細針状結晶塊として析出。mp 353~355°(decomp)。 $C_{30}H_{13}O_{10} \cdot H_2O$ 計算値 C 64.75, H 3.62, 実験値 C 65.04, H 4.03。

Penta-O-methylhinokiflavone i) hinokiflavone 500 mg を 5 cc の Me_2SO_4 と 30% KOH でメチル化。70% ジオキサンまたは多量の MeOH から再結晶して mp 259~260° (170° 付近で結晶水放出) の無色針状結晶 400 mg を得。ii) 500 cc の Me_2CO 中で hinokiflavone 1 g, Me_2SO_4 4 cc, K_2CO_3 8 g を 20 hr 煮沸後濾過 200 cc 濃縮放置すれば針状結晶析出。MeOH から再結して i) で得たものと同一の結晶 700 mg を得。Mg+HCl 反応橙黄色。前報³⁾の hexamethylhinokiflavone なるものと混融して融点降下せず。 $C_{30}H_{13}O_5(OMe)_5 \cdot H_2O$ 計算値 C 67.09, H 4.83, CH_3O 24.78, 実験値 C 67.22, H 4.91, CH_3O 23.83, 24.07, 23.94。

Penta-O-methylhinokiflavone dioxime 上記メチルエーテル 100 mg, $NH_2OH \cdot HCl$ 100 mg, ピリジン 2 cc, EtOH 2 cc を混合して沸騰水浴上に 5 hr 加熱後送風下に溶媒を留去、粘稠の残渣に AcOH 酸性の水を加えて一夜放置すれば白色結晶塊析出。MeOH から再結晶して無色微細板状晶。mp 202~203°。 $C_{33}H_{30}O_{10}N_2$ 計算値 C 65.82, H 4.74, N 4.39, 実験値 C 65.98, H 4.78, N 4.26。

Penta-O-ethylhinokiflavone hinokiflavone 100 mg を Et_2SO_4 3 cc と 30% KOH 水溶液で 60° でエチル化。EtOH から再結晶して無色プリズム晶, mp 249~251°。 $C_{30}H_{13}O_5(OEt)_5$ 計算値 C 70.78, H 5.64, 実験値 C 70.91, H 5.67。

Tri-O-methylhinokiflavone hinokiflavone 500 mg, K_2CO_3 2 g, MeI 0.5 cc を Me_2CO 中で 14 hr 煮沸。熱時濾過し濾液を濃縮放置すれば無色針状晶析出。MeOH から再結晶して mp 259~260° の結晶 110 mg を得。pentamethyl ether と混融して融点降下せず。 Me_2CO 不溶の黄色残渣は dil HCl 酸性とし、析出する黄色結晶性粉末を回収、水洗乾燥。黄色微細針状晶, mp 300~305°(decomp), 得量 250 mg。本品は溶媒に不溶。diacetate: 上記粉末 100 mg を Ac_2O 2 cc, H_2SO_4 1 滴でアセチル化。30 min 沸騰水浴上で加熱後水を加えて析出する白色粉末を $AcOEt \cdot CHCl_3$ 混液から再結晶して mp 255° の無色小針晶を得。 $C_{30}H_{13}O_5(OMe)_3(OAc)_2 \cdot \frac{1}{2}H_2O$ 計算値 C 65.97, H 4.34, CH_3O 13.83, 実験値 C 66.03, H 4.43, CH_3O 13.47。

Hinokiflavone の 25% KOH 水溶液による分解 hinokiflavone 2 g を 40 cc の 25% KOH 水溶液に溶解し、1 hr 煮沸。i) Ketoflavone の単離: この橙黄色溶液に dil H_2SO_4 を加えて析出する黄褐色沈殿を回収、熱湯で洗浄(洗液は濾液に合す)後 MeOH から数回再結晶すると mp 256~258° の淡黄色針状晶約 300 mg を得。MeOH 溶液は $FeCl_3$ 反応褐色, Mg+HCl 反応橙黄色。 $C_{23}H_{16}O_7 \cdot 1\frac{1}{2}H_2O$ 計算値 C 64.03, H 4.43, 実験値 C 64.15, H 4.45。ii) Subst X の単離: 上記濾液を一度煮沸して濾過後水室に放置すれば淡褐色板状晶を析出。骨炭を使用して水から再結すれば mp 199~201° (140° 付近で結晶水放出) の無色板状晶約 100 mg を得。全母液を Et_2O で抽出、 Et_2O 溶液を 5% Na_2CO_3 水溶液で抽出し、抽出液を酸性とすればさらに Subst X 約 100 mg を得。 $C_{14}H_{12}O_5$ 計算値 C 64.61, H 4.65, 実験値 C 64.83, H 4.75。iii) *p*-hydroxyacetophenone: 上記の Et_2O 溶液をさらに 5% NaOH 水溶液で抽出、これを酸性とした後再び Et_2O で抽出、 Et_2O 留去、残渣を熱水から再結晶すれば無色プリズム晶約 150 mg を得。mp 108~109°, $FeCl_3$ 反応紫色。semicarb-

*5 融点はすべて未補正。UV の数値は Part (1) 参照。

azone: mp 200°. *p*-hydroxyacetophenone の標品と混融して融点降下せず. 本品の母液は著しい松材反応を呈す. 骨炭で処理後常温減圧で徐々に濃縮すればブリズム晶少量を得. 松材反応紫色. mp 209~210°. phloroglucinol と混融して融点降下せず.

終りに本研究の実施に際して種々の御便宜と有益な御助言を与えられた京都薬科大学の沢田徳之助博士, 京都大学薬学部 高橋三雄博士, 長崎大学薬学部 高取治輔博士に深謝します. また元素分析を施行された京都大学分析センターの各位に謝意を表します.

国立衛生試験所 長崎大学薬学部

UDC 547.972.2 : 582.477

160. 河野信助, 福井義雄^{*1}: Hinokiflavone の構造研究 (3)^{*3} Substance X

および Ketoflavone の構造

(松柏類および近縁植物成分の研究 第 39 報^{*2})

Nobusuke Kawano and Yoshio Fukui: Studies on the Chemical Constituents of the Plants of Coniferae and Allied Orders. XXXIX. Studies on the Structure of Hinokiflavone, a Flavonoid from the Leaves of *Chamaecyparis obtusa* ENDLICHER. (3). The Structures of Substance X and Ketoflavone.

(Pharmaceutical Faculty, University of Nagasaki^{*1})

The phenolic ketone (Substance X), $C_{14}H_{12}O_5$, obtained by decomposition of hinokiflavone with 25% potassium hydroxide, was established as 2,4,6-trihydroxy-4'-acetyldiphenyl ether. The same decomposition of ketoflavone was found to produce Substance X and *p*-hydroxyacetophenone, and from this fact and from its composition, ketoflavone was revealed to be 8- or 6-(*p*-acetylphenoxy)-5,7,4'-trihydroxyflavone.

(Received October 5, 1959)

前報において hinokiflavone は示性式 $C_{30}H_{18}O_5(OH)_3$ で示される二重分子フラボノイドの性質を有し, 水酸基以外の 5 個の酸素の中 4 個は 2 個のフラボン核にあり, 残る 1 個は恐らくエーテル状酸素と思われることを述べた. またこれを 25% 水酸化カリウム水溶液で分解すると $C_{14}H_{12}O_5$ なるフェノールケトン (Subst X) と $C_{23}H_{16}O_7$ なる一種のフラボン体 (ketoflavone) が得られることを報告した.

Subst X をジメチル硫酸, またはジアゾメタンでメチル化するといずれも trimethyl ether $C_{14}H_9O_2(OMe)_3$ mp 94~95° を生じ, 本品は monoöxime $C_{17}H_{19}O_5N$ mp 156~158° を生成する. またヨードホルム反応陽性であるから, そのカルボニル基はアセチル基として存在することが予想される. この trimethyl ether を $KMnO_4$ で酸化すると mp 193° のモノカルボン酸 $C_{12}H_6O(OMe)_3COOH$ を生成する. これをキノリン中銅粉と煮沸して脱炭酸すると好収量で mp 94.5° の中性物質 $C_{12}H_7O(OMe)_3$ となる. その紫外吸収スペクトル (以下 UV と略 Fig. 1) は phloroglucinol trimethyl ether に近似した 1 個のエーテル酸素を有するので, その構造は 2,4,6-trimethoxydiphenyl ether ではないかと考えられた. そこで potassium phenoxide と bromophloroglucinol trimethyl ether とから Ullmann 反応によつて新しく 2,4,6-trimethoxydiphenyl ether を合成したところ, 両者は完全に一致した. Subst X がジアゾメタンでも容易に trimethyl ether を作ること, またこれらの赤外部吸収スペクトル (以下 IR と略 Fig. 2) がパラ置換ベンゼンの存在を示し (Subst X: 836 cm^{-1} , trimethyl

^{*1} Showa-machi, Nagasaki.

^{*2} 本研究は, 刈米達夫: 松柏類および近縁植物成分の研究 (T. Kariyone: Studies on the Chemical Constituents of the Plants of Coniferae and Allied Orders) の一部である. 第38報: 本誌 80, 746(1960).

^{*3} Part (2): 本誌 80, 746(1960).