本研究に当たり、資材、測定その他多大の御援助を与えられた三共株式会社 岩井一成博士、田辺克己博士、塩野義製薬株式会社 永田 亘博士、菅沢 勉博士、持田製薬株式会社 持田 英博士、理化学研究所 池川信夫博士、三共株式会社 平岡哲夫博士、国立がんセンター 川添 豊博士に深謝する。また元素分析を実施された本学 馬場芳子氏、実験の一部を担当された本学 宮木美知子、重弘美智子、金子展子氏および協力された本学学生（故）池田トキ嬢に感謝する。

東京薬科大学女子部

〔薬 学 雑 誌〕
YAKUGAKU ZASSHI
85 (1) 55 ~ 61 (1965)

UDC 581.19 : 582.893

10. 新田あや：ハマウド根の成分 その2^{*1}

Aya Nitta : On the Constituents of the Roots of
Angelica japonica A. GRAY. (2).

(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Mukogawa Women's University^{*2})

Hamaudol, $C_{15}H_{16}O_5$, a constituent of the roots of *Angelica japonica*, has been shown to be a derivative of 2-methyl-5-hydroxychromone. On treating with *p*-toluenesulfonic acid, hamaudol gave two isomeric dehydration products, $C_{15}H_{14}O_4$, one of which was identical with the anhydrovisamminol obtained by Schmid from visamminol, being an isomer however, it may not be identical with hamaudol. These findings suggested two possible structures, Ia and Ib, and the formula (Ib) was confirmed in a complete agreement with hamaudol by its nuclear magnetic resonance spectrum.

(Received September 4, 1964)

著者はさきにハマウド *Angelica japonica* A. GRAY の根の成分について研究し、5種のクマリン誘導体、1種の脂肪酸、1種のステロイドおよび文献未知の m.p. 197.0~197.5° の淡黄色針状結晶 (I) を単離した。^{*1} 著者はその後この新化合物を hamaudol と命名し、化学的研究を行ってきたが、ようやくその構造を推定し得るに至ったのでここに報告する。

前報^{*1} で述べたように hamaudol, $C_{15}H_{16}O_5$ は暗紫色の塩化第二鉄反応を呈し、フェノール性水酸基の存在を推定させる。その UV スペクトルは $\lambda_{\max}^{EtOH}$ m μ (log ϵ): 229 (4.22), 251.5 (4.29), 258 (4.29), 298.5 (4.02) でこれは 0.17% 塩化アルミニウムを添加するときは $\lambda_{\max}$ m μ (log ϵ): 267 (4.32), 311 (4.03), 370 (3.65) とその吸収が著しく長波長側へシフトする。このことは塩化アルミニウムの添加によるキレート金属化合物の生成を示すものであるから、フェノール性水酸基の *o*-位にカルボニル基があると考えられる。この推定はまたその IR スペクトルが 3570 cm^{-1} にシャープな吸収および 2600 cm^{-1} (Nujol) に幅広い水酸基、 1650 cm^{-1} にキレートカルボニル基の吸収を示すことおよびジアゾメタンを用いて本品のメチル化を試みてもメチル化されない事実と一致する。しかし hamaudol はヨウ化メチルと炭酸カリウムによってメチル化され、m.p. 175.0~175.5°, $C_{16}H_{18}O_5$ のモノメチルエーテル (II) を生成する。II はもはやアルカリに溶けないからフェノール性水酸基は1個だけと考えられるが、IR スペクトルにおいてなお 3560 cm^{-1} (Nujol) に水酸基の吸収を示すので、これを常法によってアセチル化し、m.p. 128.0~128.5°, $C_{18}H_{20}O_6$ のモノアセテート (III) を得た。また (II) をメタンスルホン酸クロリドと処理し、m.p. 173~174°, $C_{17}H_{20}O_7S$ のモノメシレート (IV) を得た。これら2個の誘導体はいずれも IR スペクトルにおいて水酸基の吸収が見られないから、hamaudol はアルコール性水酸基1個を有することになる。つぎに (II) を水酸化カリウムとプロパノールとともに加熱すれば赤色を呈するが、これは Schönberg および Sina が非フェノール性の 2-メチルクロモン誘導体に特異的の呈色反応であると報告¹⁾ しているものである。セリ

^{*1} その1: 本誌, 80, 742 (1960).

^{*2} Edagawa-cho, Nishinomiya-shi, Hyogo.

1) A. Schönberg, A. Sina: J. Am. Chem. Soc., 72, 1611 (1950); *Idem*: J. Chem. Soc., 1950, 3344.

科植物から種々のクマリン誘導体が分離されており、さらに近年 Ammi 属植物からはクロモン誘導体が単離された例もあるので、著者は hamaudol の UV スペクトル^{*1} ならびに上記の呈色反応などから、それがクロモン誘導体であると推定し、クロモン誘導体の証明に使われるつぎの反応を試みた。

Schmid は 2-メチル-5-オキシクロモン誘導体を希アルカリで分解すれば主としてアセトンならびにフェノール性物質が生成し、濃厚なアルカリでは主として酢酸とやはり同じフェノール性物質が得られ、また 2-メチル-5-メトキシクロモン誘導体のアルカリ分解では主として酢酸とアセトフェノン誘導体を生成すると述べている。²⁾

そこでこれらの分解反応を hamaudol およびそのモノメチルエーテル (II) について試みた。まず hamaudol を 40% 水酸化カリウム溶液と煮沸還流して分解し、酢酸と無色飴状物質を得た。後者は硫酸デシケーター中、真空状態で放置するとき、容易に脱炭酸して非常に吸湿性の強い白色粉末 (V) となる。V は IR スペクトルにおいて 3400 cm^{-1} (Nujol) 付近に幅広い水酸基の吸収を示し、カルボニル基の吸収は認められない。塩化第二鉄反応は暗紫色を呈し、また松材反応は陽性である。結晶化が困難なため、アセチル化したところ m.p. $105.5\sim 106.0^\circ$, $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_7$ のトリアセテートに相当する無色サイコロ状結晶 (VI) を得た。また V をジアゾメタンでメチル化し、 $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4$ に相当する無色シロップ状物質 (VII) を生成したが、本品はアルカリに不溶であり、その分析値から V のジメチルエーテルと考えられる。本品の IR スペクトルはなお 3600 cm^{-1} (CHCl_3) に水酸基の吸収があるのでアセチル化し、m.p. $125\sim 126^\circ$, $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_5$ の白色針状結晶 (VIII) を得た。VI の IR スペクトルは 1750 および 1730 cm^{-1} (CHCl_3) に、VIII は 1730 cm^{-1} (CHCl_3) にアセチル基の吸収を示し、水酸基および共役ケトンの吸収は認められないから V はフェノール性水酸基 2 個、アルコール性水酸基 1 個を有する化合物で、残りの 1 個の酸素はエーテル状と考えられる。この推定は VIII の NMR スペクトルが (Varian A 60 型, 60 Mc, CDCl_3 soln., TMS 内部基準) $\delta=1.30$ p.p.m. に 6 H, singlet (gem-CH_3), 2.05 p.p.m. に 3 H, singlet ($-\text{COCH}_3$), 2.75 p.p.m. に 2 H, multiplet ($-\text{CH}_2$), 3.74 および 3.76 p.p.m. にそれぞれ 3 H に相当する singlets ($-\text{OCH}_3$, 2 個), 5.02 p.p.m. に 1 H, triplet (HCOCOCCH_3), 6.05 p.p.m. に 2 H, singlet (芳香核水素 2 個) に相当する吸収

を有することによって確認される (Fig. 1)。

さらにこの NMR スペクトルから VIII は芳香核水素 2 個、活性メチレン、 gem-ジメチル の存在を明らかにすることができる。

つぎに hamaudol を 5% 水酸化ナトリウム溶液とともに煮沸還流して分解し、反応液を水蒸気蒸留してアセトンを得、2,4-dinitrophenylhydrazone として同定した。一方残留液は硫酸酸性とし、エーテルで振出して褐色飴状物質を得、これを直ちにアセチル化して、m.p. $102\sim 103^\circ$ のサイコロ状結晶を得、さきの VI と混融して融点降下をきたさず、IR スペクトルも完全に一致したので同一物であると確認した。

つぎに hamaudol のモノメチルエーテル (II) を 40% 水酸化ナトリウム溶液で分解して酢酸および m.p. $115\sim 116^\circ$, $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_5$ に相当する白色針状結晶 (K) を得た。本品は暗紫色の塩化第二鉄反応を呈し、IR スペクトルにおいて 3400 cm^{-1} (CHCl_3) 付近に水酸基、 1620 cm^{-1} (CHCl_3) にキレートカルボニル基の吸収がある。UV スペクトルは $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$

Fig. 1. Nuclear Magnetic Resonance Spectrum of VIII (CDCl_3)

Fig. 2. Nuclear Magnetic Resonance Spectrum of K (CDCl_3)

$m\mu$ ($\log \epsilon$): 220 (4.27), 222.5 (4.27), 287.5 (4.27) を示し, NMR スペクトルは $\delta=1.33$ p.p.m. に 6 H, singlet ($gem-CH_3$), 2.25 p.p.m. に 1 H, doublet ($-OH$), 2.63 p.p.m. に 3 H, singlet ($-COCH_3$), 2.80 p.p.m. に 2 H, multiplet ($-CH_2$), 3.76 p.p.m. に 3 H, singlet ($-OCH_3$), 3.76 p.p.m. を中心に 1 H, multiplet ($HCOH$), 6.18 p.p.m. に 1 H, singlet (芳香核水素) および 12.26 p.p.m. に 1 H, singlet (キレートしたフェノール性水酸基) の吸収がある (Fig. 2).

以上の事実から K は芳香核水素 1 個, メトキシ基 1 個, フェノール性水酸基 1 個およびその *o*-位にアセチル基, gem -ジメチル基, 活性メチレン, 二級のアルコール性水酸基 1 個を有する化合物すなわちアセトフェノン誘導体である。

すなわち以上の成績は Schmid が 2-メチル 5-オキシクロモン誘導体のアルカリに対する分解反応として報告しているものと同じ反応が hamaudol に起こることを明らかにしたので, hamaudol が 2-メチル-5-オキシクロモン誘導体であると推定する十分な根拠がここに得られたのである。

つぎに hamaudol の残りの部分の構造について検討するためにこれを過マンガン酸カリウムおよびクロム酸を用いた酸性溶液中で酸化し, いずれもアセトンの生成を証明した。このことは側鎖にイソプロピロキシ $(CH_3)_2C-(OH)-$ またはイソプロピリデン $(CH_3)_2C=$ の部分構造の存在を推定させるが, hamaudol を氷酢酸中白金で接触還元しても還元体が得られず, 原料を回収したことから, 二重結合のあるイソプロピリデン構造よりもイソプロピロキシ構造である可能性が高い。

さて hamaudol をベンゼン中 *p*-トルエンスルホン酸と 40 時間以上煮沸還流して脱水反応を行ない, 生成物をシリカゲルクロマトによって分離精製し, $C_{15}H_{14}O_4$ (1 分子脱水), *m.p.* 117~118, 黄色針状結晶 (Xa) および *m.p.* 283~285°, 白色針状結晶 (Xb) の二種類の化合物を分離した。Xa は Schmid³⁾ が visamminol (XII) をベンゼン中, *p*-トルエンスルホン酸と 8 時間煮沸還流して得た anhydrovisamminol と融点, UV スペクトルならびに塩化第二鉄反応がよく一致するが, 直接比較することができなかったため, その NMR スペクトルを測定して構造を確かめた。Xa は $\delta=1.27$ および 1.37 p.p.m. に 6 H に相当する 2 個の doublet ($(CH_3)_2CH-$), 2.31 p.p.m. に 3 H, doublet ($J=0.6$ c.p.s., γ -ピロン環 CH_3), 3.04 p.p.m. 付近に 1 H, multiplet ($(CH_3)_2CH-$), 5.97 p.p.m. に 1 H, quartet ($J=0.6$ c.p.s., γ -ピロン環水素), 6.48 p.p.m. に 1 H, triplet ($J=1.0$ c.p.s., フラン

環水素), 6.63 p.p.m. に 1 H, doublet ($J=0.9$ c.p.s., 芳香核水素)^{*3} の吸収が認められたが, これらは Schmid などが anhydrovisamminol に与えた構造とよく一致する。よって Xa は anhydrovisamminol と確認された (Fig. 4)。

一方 Xb は紫外線下に白色螢光を有し, 塩化第二鉄反応は Xa と異なり陰性であるが, IR スペクトルにおいて 3130 cm^{-1} (Nujol) に水酸基の吸収があり, UV スペクトルは $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ ($\log \epsilon$): 212.5 (4.35), 226 (4.36), 240 (4.35), 254 (4.50), 292.5 (4.01) で Xa とは非常に違っている (Fig. 3)。

Xb の NMR スペクトルは (deuteropyridine 中) $\delta=1.23$ および 1.36 p.p.m. に 6 H 分の 2 個の doublet ($(CH_3)_2CH-$), 2.10 p.p.m. に 3 H, doublet ($J=0.6$ c.p.s., γ -ピロン環 CH_3), 3.10 p.p.m. に 1 H, multiplet ($(CH_3)_2CH-$), 6.27 p.p.m. に 1 H, quartet ($J=0.5$ c.p.s., γ -ピロン環水素), 6.87 p.p.m. に 1 H, doublet ($J=1$ c.p.s., フラン環水素), 6.95 p.p.m. に 1 H, singlet (芳香核水素) および

Fig. 3. Ultraviolet Spectra of Xa and Xb (95% EtOH)

--- Xa, — Xb

*3 $J=1.0$ c.p.s. はイソプロピル水素との coupling, $J=0.9$ c.p.s. は芳香核水素との long range coupling と考えられるが, このような例はフロクマリン系の化合物にしばしば認められ, 詳細は追って新宮氏によって発表されるはずである。

3) W. Bencze, J. Eisenbeiss, H. Schmid: Helv. Chim. Acta, 39, 923 (1956).

Fig. 4. Nuclear Magnetic Resonance Spectrum of Xa (CDCl₃)

Fig. 5. Nuclear Magnetic Resonance Spectrum of Xb in Deuteriopyridine

8.17 p.p.m. に 1 H, multiplet (フェノール性水酸基) の吸収がある (Fig. 5). 念のため Xa を deuteriopyridine 中で NMR スペクトルを測定し, $\delta=14.03$ p.p.m. に 1 H, singlet, キレートしたフェノール性水酸基の吸収を認めた.

Xb をジアゾメタンでメチル化するとき m.p. 151.5~152°, C₁₆H₁₆O₄, 白色針状結晶のモノメチルエーテル (XIII) を生成し, その IR スペクトルは水酸基の吸収を有しない. 以上, 化合物 (Xb) では hamaudol および脱水化合物 (Xa) では不可能であったジアゾメタンによるメチル化が可能であること, およびその NMR スペクトルにおいてキレートでないと考えられるフェノール性水酸基の吸収があることなどから, この化合物は脱水反応に際して環のまきかえが起きて *o*-オキシケトンの部分構造が失われ, 新しいフェノール性水酸基が生じたものと推定される. しかし Xa および Xb の NMR スペクトルがよく似ていることから, 両者は機能原子団は同じで, ただフラン環の縮合位置が異なる

だけの異性体であり, したがって Xb の構造は Chart 1 (XI) で示される.

さて hamaudol は visamminol と同じ組成を有するが, Table I に示すように融点, 旋光度, 塩化第二鉄反応および諸誘導体の融点などが異なるから, 両者は同一物ではないことは明らかである.

TABLE I.

Compd.	Hamaudol/Visamminol			
	Formula	m.p. (°C)	$[\alpha]_D$ (°C)	FeCl ₃
Hamaudol	C ₁₅ H ₁₆ O ₅	197.0~197.5	-18 ³²	brown violet
Visamminol		161.5~162	+92.7 ± 3 ¹⁸	winered
Mono methyl ether	C ₁₆ H ₁₈ O ₅	175 ~175.5	+28 ³¹	—
		141.8~142.3	+99 ± 3 ²¹	"
Mono methyl ether mono acetate	C ₁₈ H ₂₀ O ₆	128 ~128.5	-28 ²⁸	"
		158.5~159.5	+79 ± 3 ²¹	"
Diacetate	C ₁₉ H ₂₀ O ₇	185 ~185.5	+76 ²¹	"
		148 ~149		"
Anhydro compd.	C ₁₅ H ₁₄ O ₄	117 ~118		green
		117.5~118.5		"
Anhydro compd.	"	283 ~285		—
Acetophenone der.	C ₁₄ H ₁₈ O ₅	115 ~116	-8 ³²	brown violet
		90 ~ 91		brickred

以上述べたとおり hamaudol から 1 分子の水が脱水すれば anhydrovisamminol になるが, hamaudol は visamminol と同一物ではないとすればその構造は Ia, Ib のいずれかでなければならない (chart 1).

Ia は脱水すれば容易に anhydrovisamminol になることが了解される. しかし, もし hamaudol が Ia なら

Chart 1.

ばその過マンガン酸カリウムまたはクロム酸酸化に際してアセトンではなくて、イソ酪酸が生成する可能性が高いが、事実はアセトンが得られたのみであるから、Ia であるとは思われない、その上 hamaudol の NMR スペクトルは $\delta=1.37$ および 1.40 p.p.m. に各 3H の singlets (*gem*-CH₃), 2.20 p.p.m. に 1H, multiplet (-CHOH), 2.32 p.p.m. に 3H, doublet ($J=0.7$ c.p.s., γ -ピロン環 CH₃), 2.87 p.p.m. に 2H, multiplet (-CH₂), 3.88 p.p.m. に 1H, quartet ($J=0.5$ c.p.s., $J=0.55$ c.p.s., -CHOH), 5.97 p.p.m. に 1H, quartet ($J=0.7$ c.p.s., γ -ピロン環水素), 6.28 p.p.m. に 1H, singlet (芳香核水素) および 12.90 p.p.m. に 1H, singlet (フェノール性水酸基) の吸収が認められるが、hamaudol に活性メチレンが存在することは明らかに Ia 式を否定するものである (Fig. 6).

つぎに Ib 式について考える。Ib 式はそれの脱水に際して Chart 1 に示すように Wagner-Meerwein 転

Fig. 6. Nuclear Magnetic Resonance Spectrum of Hamaudol (CDCl₃)

位が起こったとすれば Xa の生成が円滑に説明し得る。また Ib は hamaudol の NMR スペクトルをすべて満足に説明することができる。また diacetylhamaudol の NMR スペクトルにおいて $\delta=1.33$ および 1.37 p.p.m. に各 3H の singlets, (*gem*-CH₃), $\delta=1.6$ p.p.m. はクロロホルム中水, 2.05 および 2.41 p.p.m. に各 3H, singlets (-COCH₃), 2.28 p.p.m. に 3H, doublet ($J=0.6$ c.p.s., γ -ピロン環 CH₃), 2.87 p.p.m. に 2H, multiplet (-CH₂), 5.08 p.p.m. に 1H, triplet

Fig. 7. Nuclear Magnetic Resonance Spectrum of Diacetylhamaudol (CDCl_3)

てさきに述べた hamaudol およびそのメチルエーテルのアルカリ分解物ならびにその誘導体 V, VI, VII, VIII, IX の構造は Chart 1 に示すとおりとなる。このような β -オキシピラン構造を持つ天然有機化合物は本品が最初であり、また *Angelica* 属植物からクロモン誘導体が発見されたのも今回が最初である。

実 験 の 部

Monomethyl ether monoacetate (III) II 0.1 g. を Ac_2O 2 ml., AcONa 0.1 g. とともに 30 min. 煮沸し、常法によって処理し、希 EtOH から再結晶すれば無色サイコロ状結晶を得る。m.p. $128\sim 128.5^\circ$, $[\alpha]_D^{25} -28^\circ$ ($c=0.95$, CHCl_3). $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_6$ Anal. Calcd.: C, 65.05; H, 6.07. Found: C, 64.86; H, 6.34. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ ($\log \epsilon$): 244 (4.26), 291 (4.13). IR cm^{-1} : $\nu_{\text{C=O}}$ 1748, $\nu_{\text{C=O}}$ 1663 (Nujol).

Monomethyl ether monomesylate (IV) II 0.1 g. をピリジン 1 ml. に溶かし MeSO_2Cl 0.1 g. を加えて 14 hr. 室温に放置後、氷水中に注ぎ 5% NaOH 溶液 3 ml. を加えて $\text{Et}_2\text{O}-\text{CHCl}_3$ 混液で振出す。これを 2N H_2SO_4 溶液で振ってピリジンを除き、溶媒を留去し、 EtOH から再結晶すれば白色針状結晶となる。m.p. $173\sim 174^\circ$. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_7\text{S}$ Anal. Calcd.: C, 55.43; H, 5.43; S, 8.75. Found: C, 55.51; H, 5.82; S, 8.68. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ : 213 (4.32), 217 (4.32), 227.5 (4.40), 244 (4.23), 252 (4.24), 290 (4.12). IR cm^{-1} : $\nu_{\text{C=O}}$ 1650, $\nu_{\text{S=O}}$ 1175 (CHCl_3).

Hamaudol の 40% 水酸化カリウムによる分解 hamaudol 1 g. に 40% KOH 溶液 20 ml. を加え 2 hr. 煮沸還流して透明に溶解し、冷後 30% H_2SO_4 酸性とし Et_2O で振出す。 Et_2O 溶液は sat. NaHCO_3 溶液と振って酸性分を除く、酸性部は強い酢酸臭がある。 Et_2O 層は溶媒を留去すれば無色飴状となる。これを硫酸デケンケータ中真空で放置すれば盛んに発泡して吸湿性の強い白色粉末となる。真空蒸留 (b.p. $150\sim 160^\circ$, 0.2 mm. Hg) して精製する。白色強吸湿性粉末。 FeCl_3 反応暗紫色、Gibbs' 反応陽性、結晶化が困難なため triacetate を生成し結晶化した。すなわち本品 0.2 g. に Ac_2O 2 ml., AcONa 0.2 g. を加え 1 hr. 加温し常法によって処理し、希 EtOH から再結晶して無色サイコロ状結晶を得。m.p. $105.5\sim 106.0^\circ$. $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{O}_7$ Anal. Calcd.: C, 60.71; H, 5.99. Found: C, 60.99; H, 6.20. $[\alpha]_D^{25} -60^\circ$ ($c=1.01$, CHCl_3).

V の Dimethyl ether (VII) およびその monoacetate (VIII) V 0.4 g. を Et_2O に溶かし CH_3N_2 の Et_2O 溶液を加え 1 昼夜放置したのち溶媒を減圧で留去する。これを 3 回くり返した後、真空蒸留して (150° , 0.1 mm. Hg) 無色シロップ状物質を得。VII $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{O}_4$ Anal. Calcd.: C, 65.53; H, 7.61. Found: C, 65.49; H, 7.77. 本品 0.1 g. に Ac_2O 2 ml., AcONa 0.1 g. を加え 1 hr. 加温し常法によって処理し白色針状結晶を得た。m.p. $125\sim 126^\circ$. $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_5$ Anal. Calcd.: C, 64.27; H, 7.19. Found: C, 64.04; H, 7.07. $[\alpha]_D^{25} -51^\circ$ ($c=1.02$, CHCl_3).

Hamaudol の 5% 水酸化ナトリウムによる分解 hamaudol 1 g. に 5% NaOH 溶液 50 ml. を加え 5 hr. 煮沸還流して透明に溶かし、この溶液をそのまま水蒸気蒸留する。留液を 2,4-dinitrophenylhydrazine の 20% H_2SO_4 溶液に導くとき黄色の沈殿を生ずる。これを EtOH から再結晶し m.p. $122\sim 122.5^\circ$ の濃黄色針状結晶を得。本品は Me_2CO の 2,4-dinitrophenylhydrazone と混融して融点降下をしない。残留液を硫酸酸性とし Et_2O で振出し溶媒を留去すれば淡褐色飴状物質を残す。これをただちにアセチル化し、m.p. $102\sim 103^\circ$ の無色サイコロ状結晶を得た。さきに得た VI と混融して融点の降下を認めず、またその IR スペクトルも全く一致した。

Hamaudol monomethyl ether (II) の 40% 水酸化ナトリウムによる分解 II 0.5 g. に 40% NaOH 溶液 30 ml. を加え 3 hr. 煮沸還流して透明に溶解し、冷後硫酸酸性とし Et_2O で振出し、 Et_2O 溶液は sat. NaHCO_3 溶液と振って酸性分を除く、酸性分は酢酸臭がある。溶媒を留去し、希 MeOH から再結晶すれば無色針状結晶を得る。m.p. $115\sim 116^\circ$. $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_5$ Anal. Calcd.: C, 63.14; H, 6.81. Found: C, 62.90; H, 6.94. FeCl_3 反応陽性暗紫色、Gibbs' 反応陰性。IR cm^{-1} : $\nu_{\text{O-H}}$ 3400 (broad), $\nu_{\text{C=O}}$ 1620 (CHCl_3). $[\alpha]_D^{25} -8^\circ$ ($c=1$, CHCl_3).

(HCOCOCH_3), 5.93 p.p.m. に 1 H, quartet (γ -ピロン環水素), 6.75 p.p.m. に 1 H, singlet (芳香核水素) の吸収があることも満足に説明される (Fig. 7).

もし仮に hamaudol が Ic のようなベンジラルコール型であったとすれば、その脱水によって Xa が得られることを満足に説明し得ないばかりでなく、Fig. 6 および 7 の NMR スペクトルとも一致しない。

以上の事実により著者は hamaudol に対し、Ib 式を提出するものである。したがっ

Hamaudol の過マンガン酸カリウム酸化 hamaudol 1 g. を濃 H_2SO_4 9 ml. に溶かし、水 500 ml. 中に懸濁させ、さらに水 9 ml., 濃 H_2SO_4 9 ml. の混液で洗い込み、攪拌しながら 2% KMnO_4 溶液を滴加する。30 sec. 紅色が持続するまでつけ約 260 ml. を要した。この反応液をそのまま蒸留し、留液は 2,4-dinitrophenylhydrazine の 20% H_2SO_4 溶液中に導くと黄色の沈殿を生ずる。よく水洗した後、EtOH から再結晶し、m.p. 120~120.5° の濃黄色針状結晶を得た。 $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{O}_4\text{N}_4$ Anal. Calcd.: C, 45.38; H, 4.23; N, 23.52. Found: C, 45.50; H, 4.23; N, 23.52. Me_2CO の 2,4-dinitrophenylhydrazone と混融して融点降下を認めない。

Hamaudol のクロム酸化 hamaudol 1 g. を氷酢酸 25 ml. に溶かし、 CrO_3 1 g. を 50% 酢酸 20 ml. に溶かしたものを加え、室温で 1 週間放置した後、水浴上で少時加温して反応を終結させ、10% NaOH 溶液および NaHCO_3 を加えて中和し、水蒸気蒸留を行ない留液は同様に処理して m.p. 123~123.5° の濃黄色針状結晶を得る。 Me_2CO の 2,4-dinitrophenylhydrazone と混融して融点降下をせず、また IR スペクトルも完全に一致した。

Hamaudol の *p*-toluenesulfonic acid による脱水反応ならびに脱水化合物 (Xa, Xb) の分離 hamaudol 500 mg. をベンゼン 30 ml. に溶かし $p\text{-CH}_3\text{C}_6\text{H}_4\text{SO}_3\text{H}$ 1 g. を加え、まず少量のベンゼンを留去した後、100 hr. 煮沸還流する。その間ときどき溶媒を少量ずつ留去し、そのたびごとに少しずつ追加する。この反応液を氷水中に注ぎ、 NaHCO_3 で中和し、 $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$ で飽和し、 $\text{Et}_2\text{O-CH}_2\text{Cl}_2$ 混液で抽出する。溶媒を留去すれば黒褐色飴状物質を残す。これを少量の CHCl_3 に溶かし、シリカゲルを吸着層として、 CHCl_3 で流出すれば、まず m.p. 約 100° の黄色粉末約 250 mg., つぎに未反応の原料約 100 mg., 最後に m.p. 約 240° の白色粉末約 50 mg. をそれぞれ分離した。これらを再三シリカゲルカラムクロマトを行ない精製し最後に EtOH から再結晶すれば、前者は m.p. 117~118° の黄色針状結晶となり (Xa), 後者は m.p. 283~285° の白色針状結晶 (Xb) となった。

Xa は FeCl_3 反応陽性緑色, Gibbs' 反応陽性青色, 各種有機溶媒に易溶。UV: $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 215.5 (4.14), 255 (4.49), 342 (3.38). IR cm^{-1} : $\nu_{\text{O-H}}$ 3000 (broad), $\nu_{\text{C=O}}$ 1670 (CHCl_3). $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_4$ Anal. Calcd.: C, 69.75; H, 5.46. Found: C, 69.45; H, 5.68.

Xb は FeCl_3 反応陰性, Gibbs' 反応陰性, MeOH, EtOH 以外の有機溶媒に難溶, ピリジンに易溶, IR cm^{-1} : $\nu_{\text{O-H}}$ 3130, $\nu_{\text{C=O}}$ 1630 (Nujol). $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{O}_4$ Anal. Calcd.: C, 69.75; H, 5.46. Found: C, 70.02; H, 5.68.

脱水化合物 (Xb) の Monomethyl ether (XIII) Xb 0.1 g. を少量の EtOH を含む Et_2O 15 ml. に溶かし、 CH_2N_2 の Et_2O 溶液を加え 1 昼夜放置した後、減圧で溶媒を去り、希 MeOH から再結晶すれば白色針状結晶を得る。m.p. 151.5~152. FeCl_3 反応陰性。 $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_4$ Anal. Calcd.: C, 70.59; H, 5.92. Found: C, 70.30; H, 5.92. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 213 (4.28), 252.5 (4.45), 285 (3.97). IR cm^{-1} : $\nu_{\text{C=O}}$ 1655 (CHCl_3).

本研究に際し終始御鞭撻、御指導を賜わった京都大学 上尾教授、木村康一教授ならびに秦講師に深謝致します。また NMR スペクトルの測定と解析にあたって御配慮、御指導下さった京都大学薬学部 新宮徹朗氏、さらに元素分析を担当された京都大学元素分析センターの諸氏、ならびに IR スペクトルを測定された京都大学 IR 測定室の諸氏ならびに武庫川女子大学 坂本敦子嬢に合わせて謝意を表します。

武庫川女子大学薬学部