中国産蛇床子およびハマゼリのクマリン成分について

秦 清之, 小澤 貢, 馬場きみ江

大阪薬科大学¹⁾Coumarins from Chinese Crude Drug “She Huangzi (蛇床子),” the Fruits of *Cnidium* sp. and from *Cnidium japonicum* Miq.

KIYOSHI HATA, MITSUGI KOZAWA and KIMIYE BABA

Osaka College of Pharmacy¹⁾

(Received May 27, 1972)

Chinese crude drug “She Huangzi (蛇床子),” which has previously been presumed to be the fruits of a species of *Cnidium* from the morphological investigation, afforded eight known coumarins, columbianadin (I), archangelicin (II), edultin (III), O-acetylcolumbianetin (IV), bergapten (V), isopimpinellin (VI), columbianetin (VII), and O-isovaleryl-columbianetin (VIII), together with two new products which were proved to be 2'(S), 3'-(R)-3'-isobutyryloxy-O-acetyl-2',3'-dihydrooroselol (IX) and 2'(S)-O-isobutyryl-2',3'-dihydrooroselol (X). The herbs and roots of *Cnidium japonicum* Miq. contain I, IV, V, VI, VII, and X. These findings suggest that from the chemotaxonomical point of view, this crude drug can also be considered to be the fruits of *Cnidium* sp. The new product X was named cnidiadin.

蛇床子は古くから中国において収れん消炎薬として用いられた生薬で日本においてもすでに 900 年代の初期から知られている。本生薬の原植物として中尾²⁾が *Cnidium monnieri* (L.) Cusson (セリ科) を記載して以来諸文献にはこれが記されているが、最近の市場品が果して本植物の果実であるかどうかについては確証がなく、ただ 1964 年当時のものが果実の形態の上で *C. formosanum* YABE あるいは *C. monnieri* と推定される³⁾ 以外に詳しいことは知られていない。*C. monnieri* の成分に関してはさきに根のエタノールエキスから cnidimine, isopimpinellin, xanthotoxol, imperatorin などのフロクマリン⁴⁾ が報告されており、このうち cnidimine は最近 edultin (3'-angeloyloxy-O-acetyl-2',3'-dihydrooroselol)^{5a)} と同一物であることが明らかにされている。⁶⁾ しかし生薬蛇床子のクマリン成分に関しては mp 139—140° のジエステルクマリンと推定される物質⁷⁾ が知られているだけで詳しい報告は見当たらない。著者らは最近本生薬を入手し得たのでそのクマリン成分について詳細な検討を加えると同時に、かつて本生薬の基原植物と考えられたハマゼリ *C. japonicum* Miq.⁷⁾ についてもその成分を検討した結果両者の成分に興味ある共通性を見いだすとともに 2 種の新しいエステルクマリンを分離した。本生薬の基原植物に関しては別に論じることとし、本報では上記の知見について報告する。

蛇床子はそのエーテルエキスを実験の部に記す方法で処理し、8 種の既知クマリンすなわち columbianadin (2'(S)-O-angeloyl-2',3'-dihydrooroselol)⁸⁾ (I), archangelicin (2'(S), 3'(R)-3'-angeloyloxy-O-angeloyl-2',3'-di-

1) Location: Kawai-cho, Matsubara, Osaka.

2) 中尾万三, 薬誌, 40, 689 (1920).

3) 新田あや, 米原敦子, 馬淵寛子, “武庫川女子大学紀要,” 自然科学編, 12, 233 (1964).

4) G.K. Nikonov, Zh. Obshch. Khim., 34, 1350 (1964) [C.A., 61, 3352b (1964)].

5) a) H. Mitsuhashi, T. Itoh, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 10, 511; 514 (1962); b) O. Halpen, P. Waser, H. Schmid, Helv. Chim. Acta, 40, 758 (1957).

6) A.A. Savina, V.V. Vandishef, M.E. Perelson, M.G. Pimenof, Khimiya Prirodnykh Soedineni (S.S.S.R.) 7, 116 (1971).

7) 小野蘭山, “本草綱目啓蒙,” 1802 [脇水鉄五郎, 刈米達夫, 考註 “重訂本草綱目啓蒙第 1 冊,” 春陽堂, 東京, 1933, pp. 238—239].

8) a) R.E. Willette, T.O. Soine, J. Pharm. Sci., 53, 275, (1964); b) B.E. Nielsen, J. Lemmich, Acta Chem. Scand., 18, 2111 (1964); c) K. Hata, M. Kozawa, K. Baba, K.-Y. Yen, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 19, 640 (1971).

hydrooroselol)^{9, 10a)} (II), edultin (III), O-acetylcolumbianetin^{8a)} (IV), bergapten (V), isopimpinellin (VI), columbianetin (2'-(S)-2',3'-dihydrooroselol)⁹⁾ (VII) および O-isovalerylcolumnbianetin^{10a)} (VIII) を得、さらに 2 種の新エステルクマリン C₂₀H₂₂O₇ (IX) および C₁₈H₂₀O₅ (X) を分離した。

既知クマリンのうち I, IV, V, VI および VII は核磁気共鳴 (NMR) スペクトルおよびそれぞれの標品との混融により同定した。II は標品との比較を経ていないが NMR スペクトルが文献 9 に記載される II のそれに一致することおよび融点、旋光度より同物質と判定した。III の同定は次の方法によった。すなわち NMR および Mass スペクトルから III またはその 2 個のアシル基が入れ代った異性体と判定し、酢酸中パラジウム触媒による水素添加で少量の tetrahydrooroselone (XVI) とともに O-acetyldihydrocolumbianetin (XIII) を得ることから III と決定した。またこの水素添加に際しアセチル基の 2 次的導入の有無を検討するため I について同条件で反応を行なった結果主生成物として O-2-methylbutyryldihydrocolumbianetin (XIV) を得たので上記の可能性は否定された。なお III の融点は初め mp 136—142^{8a)} と記載されるが、その後報告される融点は文献により一定せずかなりの差異が見られる。この原因として再結晶溶剤の相異を指摘する報告⁶⁾ も見られる。しかし今回得られた III は毛細管を用いて測定した場合 mp 125—145° (decomp.) を示し、その溶融物から薄層クロマトグラフィーにより III のほか、これとほぼ同量の oroselol (XVII) および少量の oroselone (XV) が検出された。さらに III を 120° 付近に 20 分間加熱した場合にも明らかに XVII の生成が認められ、この熱分解はかなり低い温度で始まることが判明した。また微量融点測定装置を用い、偏光顕微鏡で観察すると加熱の途中で結晶形の変化が認められ最後の結晶の溶け終わる温度は 160° 付近となる。以上から著者らは III の融点が一定しないのは熱分解に原因し、加熱速度の相異や分解により生じた angelic acid や酢酸が逸散しやすいか否か等の測定条件が関係するものと考えた。

VIII は mp 76.5—77.5° と記載されるが今回得たものは粘ちょうな油状をなしいまだ結晶化に成功しない。しかし NMR スペクトルは VIII の構造に一致し、同時に不純物にもとづく微弱なシグナルが高磁場域に見られる。したがって異種酸を持つ分離困難な同族体が微量混在しこれが結晶化しない原因のように考えられる。Isovaleric acid と VII から trifluoroacetic anhydride の存在下合成した VIII の標品 (mp 71—72°) と赤外 (IR) スペクトルは完全に一致し、NMR スペクトルも不純物によるシグナル以外はこの標品と一致する。

新クマリン (IX) は mp 153—154°, 右旋光性 ([α]_D²⁰+94.4°) を示し、NMR スペクトルおよびメタノール性アルカリによる分解で XV, oroselol methylether (XVIII), 酢酸および isobutyric acid を与えることから III と同型のジエステルクマリンでアシル基としてアセチルおよびイソブチリル基を持つものであることが判明する。また IX を酢酸中パラジウム触媒を用いて水素添加すれば hexahydrooroselone (XI), IX のジヒドロ体 (XII) とともに XIII が得られる。したがって IX は 3'-isobutyryloxy-O-acetylcolumbianetin であることが明らかとなった。天然に出現するこの型のクマリンの 2',3' 位のプロトンは NMR スペクトルにおいて結合定数 (J) 6—7 cps を示し、この部分の相対配置は *cis* であることが知られている。¹⁰⁾ IX も NMR スペクトルにおいて J_{2',3'}=7 cps を示し 2',3' 位は *cis* でなければならない。また IX の水素添加により生じる XIII は 2' 位がすでに S 配置^{8b)} と決定されている VII のアセテートから誘導される XIII と同じ旋光性を示すから IX の 2' 位は S 配置でなければならない。以上から IX の構造式として 2'-(S), 3'-(R)-3'-isobutyryloxy-O-acetyl-2',3'-dihydrooroselol が与えられる。なお III の立体配置に関しては従来文献に記載が見当たらないが、IX と全く同様の結果からやはり 2'-(S), 3'-(R) であることが今回判明した。

新クマリン (X) は mp 144—145°, 右旋光性 ([α]_D²⁰+195°) を示し、NMR スペクトルは O-isobutyrylcolumbianetin の構造に一致する。さらに isobutyric acid と VII から trifluoroacetic anhydride の存在下合成した標品と比較した結果完全に一致した。したがって X の構造式として 2'-(S)-O-isobutyryl-2',3'-dihydrooroselol が与えられる。

ハマゼリは全草のエーテルエキスを実験の部に記す方法により処理し、I, IV, V, VI, VII および X が得られた。これを蛇床子のクマリンと比較すると II, III IX などの型のジエステルクマリンはハマゼリから見いだされ

9) B.E. Nielsen, J. Lemmich, *Acta Chem. Scand.*, **18**, 932 (1964).

10) a) E. Lemmich, J. Lemmich, B.E. Nielsen, *Acta Chem. Scand.*, **24**, 2893 (1970); b) F. Bohlmann, M. Grenz, *Chem. Ber.*, **102**, 1673 (1969).

ないが, VII およびそのエステル類ならびにフロクマリン V, VI が両者に共通して見いだされる. 本研究に使用した材料は蛇床子が果実, ハマゼリは全草でその部位が異なるため上記の結果からただちに両植物の成分上の比較について結論を求めることは許されないが, 産地の異なる両植物の成分に以上のような共通性, とくに天然クマリンとして非常に珍しい isobutyrate が共通して含まれることは両植物の類縁性を示すものであり, 最近の蛇床子が *Cnidium* 属植物であるとする前記の推定を支持するものと考えられる. なお著者らは X を cnidiadin と命名した.

I : R=angeloyl

II : R₁, R₂=angeloyl XI : R₁, R₂=H

IV : R=acetyl

III : R₁=angeloyl
R₂=acetylXII : R₁=O-isobutyryl
R₂=O-acetyl

VII : R=H

VIII : R=isovaleryl

IX : R₁=isobutyryl
R₂=acetylXIII : R₁=H
R₂=O-acetyl

X : R=isobutyryl

XIV : R₁=H
R₂=O-2-methyl-
butyryl V : R₁=OCH₃
R₂=H

XV

XVI

XVII : R=H

VI : R₁, R₂=OCH₃XVIII : R=CH₃

実験の部

中国産蛇床子の抽出および各物質の分離 1971 年大阪市場で入手した中国産蛇床子 4.75 kg を粉碎し, ether 毎回 20 liter で 4 回冷浸, 浸液を濃縮して暗かっ色油状物 260 g を得. これを hexane で処理し可溶部 193 g, 不溶部 60 g を得. 不溶部を hexane: EtOAc (6:1)¹¹⁾ に加熱溶解し, 冷後氷室中に放置すれば結晶状物質析出, これを濾取して粗結晶 7 g を得.

粗結晶をシリカゲル (280 g)-hexane: EtOAc (4:1) のカラムクロマトグラフィー (以下クロマトと略す) にか, 溶出液を No. 1—68 のフラクション (各 150 ml) に分画, その No. 2—4 から III, No. 51—58 から V を得. また No. 5—43 から得た油状物をシリカゲル (150 g)-CHCl₃ の再クロマトにか, 溶出液を No. 1—44 のフラクション (各 150 ml) に分画, その No. 2—13 から V, No. 20—24 から VI, No. 28—41 から III を得.

粗結晶を分離した母液を濃縮し, シリカゲル (1.6 kg)-hexane: EtOAc 混液のクロマトにか, 溶出液を次のフラクション (各 400 ml) に分画: No. 1—78 (4:1), No. 79—131 (3:1), No. 132—175 (2:1), No. 176—209 (1:1), [() 内は溶剤の混合比]. 上記フラクションの No. 18—22 から I, No. 51—57 から V, No. 58—61 から V および VI, No. 62—78 から VI, No. 132—154 から VII を得. また No. 26—30 から得た物質をシリカゲル (300 g)-CHCl₃ の再クロマトにか, V, IV, III および IX を得, No. 44—50 から得た物質から同様の再クロマト (シリカゲル 15 g) により V, IV, III および IX を得.

上記の hexane 可溶部 (50 g) をシリカゲル (2 kg)-hexane: EtOAc 混液のクロマトにか, 溶出液を次のフラクション (各 400 ml) に分画: No. 1—46 (10:1), No. 47—70 (8:1), No. 71—80 (6:1), No. 81—120 (4:1), No.

11) 溶剤の混合比は v/v.

121-163 (3:1), No. 164-199 (2:1), No. 200-248 (1:1), [() 内は溶剤の混合比]. 上記のフラクションの No. 81-112 より得た粘ちょう油状物 (9 g) をシリカゲル (360 g)- CHCl_3 の再クロマトにかけ, 溶出液を No. 1-105 のフラクション (各 200 ml) に分画, その No. 26-36 から I, No. 52-74 から X, No. 75-82 から II を得. また No. 37-51 および No. 52-74 から X を分離した母液を合し, 中性アルミナ (100 g)- CHCl_3 のクロマトにかけ VIII を得. 次に上記 hexane-EtOAc 混液によるフラクション No. 121-127 から V, No. 128-136 から IV, No. 137-146 から IX, No. 147-163 から VI, No. 203-220 から VII を得.

Columbianadin (I) Hexane:EtOAc から再結晶, 白色針状結晶, mp 118.5—119°, $[\alpha]_D^{20} + 238^\circ$ ($c=1.0$, CHCl_3). 標品と混融して融点降下なし. 収量 0.20%.

Archangelicin (II) Hexane:EtOAc から再結晶, 白色針状結晶, mp 103—105°, $[\alpha]_D^{20} + 148^\circ$ ($c=0.5$, MeOH) [lit. mp 100.5—102°, $[\alpha]_D^{20} + 112.7^\circ$ ($c=4.5$, MeOH)⁹]. NMR (in CDCl_3) τ : 8.29, 8.23 (3H×2, singlet, $\text{CH}_3\text{-C-CH}_3$), 8.10 (6H, broad singlet, $\text{CH=C-CH}_3 \times 2$), 8.04 (6H, doublet, $J=10$ cps, $\text{C=CH-CH}_3 \times 2$), 4.65, 2.85 (1H×2, doublet, $J=7$ cps, O-CH-CH-O), 3.97 (2H, quartet×multiplet, $J=10$ cps×ca. 1 cps, $\text{CH}_3\text{-C=CH-CH}_3 \times 2$), 3.78, 2.36 (1H×2, doublet, $J=9.5$ cps, CH=CH), 3.16, 2.56 (1H×2, doublet, $J=8.5$ cps, aromatic H×2). 収量 0.0012%.

Edultin (III) EtOH から再結晶, 白色針状結晶, mp 125—145° (decomp.), $[\alpha]_D^{20} + 82.0^\circ$ ($c=1.0$, pyridine) [lit. mp 136—142°, mp 156—159° (petr. ether); mp 158—160° (含水 EtOH)⁶, $[\alpha]_D^{20} + 41.5^\circ$ ($c=26.8$, pyridine)⁹]. Mass Spectrum m/e : 386 (M^+), 244 (XVII^+), 226 (XV^+), 83 ($\text{C}_5\text{H}_7\text{O}$), 43 ($\text{C}_2\text{H}_3\text{O}$). NMR (in CDCl_3) τ : 8.40, 8.28 (3H×2, singlet, $\text{CH}_3\text{-C-CH}_3$), 8.14 (3H, broad singlet, CH=C-CH_3), 8.07 (3H, doublet, $J=10$ cps, C=CH-CH_3), 8.00 (3H, singlet, CO- CH_3), 4.72, 2.92 (1H×2, doublet, $J=7$ cps, O-CH-CH-O), 3.95 (1H, quartet, $J=10$ cps, $\text{CH}_3\text{-CH=C}$), 3.80, 2.38 (1H×2, doublet, $J=9.5$ cps, CH=CH), 3.27, 2.57 (1H×2, doublet, $J=8.5$ cps, aromatic H×2). 収量 0.073%.

O-Acetylcolumbianetin (IV) EtOH から再結晶, 白色柱状結晶, mp 135—136°, $[\alpha]_D^{20} + 192^\circ$ ($c=1.0$, CHCl_3). 標品と混融して融点降下なし, 収量 0.021%.

Bergapten (V) EtOH から再結晶, 白色針状結晶, mp 190—191.5°, 標品と混融して融点降下なし, 収量 0.097%.

Isopimpinellin (VI) EtOH から再結晶, 淡黄色針状結晶, mp 151—151.5°. 標品と混融して融点降下なし, 収量 0.026%.

Columbianetin (VII) EtOH から再結晶, 白色針状結晶, mp 164—165.5°, $[\alpha]_D^{20} + 178^\circ$ ($c=1.0$, CHCl_3). 標品と混融して融点降下なし, 収量 0.053%.

O-Isovalerylcolumnbianetin (VIII) 無色粘ちょう油状物, $[\alpha]_D^{18} + 200^\circ$ ($c=0.5$, CHCl_3) [lit. $[\alpha]_D^{20} + 305^\circ$ ($c=0.4$, MeOH)^{10a}]. NMR (in CDCl_3) τ : 9.08 (6H, doublet, $J=7$ cps, CH (CH_3)₂), 8.47, 8.40 (3H×2, singlet, $\text{CH}_3\text{-C-CH}_3$), ca. 8.1 (1H, multiplet, $\text{CH}_2\text{-CH}(\text{CH}_3)_2$), 7.92 (2H, doublet, $J=3$ cps, CO- $\text{CH}_2\text{-CH}$), 6.66 (2H, doublet, $J=9$ cps, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-CH}$), 4.85 (1H, triplet, $J=9$ cps, O-CH- CH_2), 3.78, 2.35 (1H×2, doublet, $J=9.5$ cps, CH=CH), 3.26, 2.70 (1H×2, doublet, $J=8.5$ cps, aromatic H×2). 合成した標品と IR および NMR スペクトル, 旋光度が一致. 収量 0.010%.

3'-Isobutyryloxy-O-acetylcolumbianetin (IX) EtOH から再結晶, 白色針状結晶, mp 153—154°, $[\alpha]_D^{20} + 94.4^\circ$ ($c=1.0$, CHCl_3). Anal. Calcd. $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{O}_7$: C, 64.16; H, 5.92; mol. wt. 374.38. Found: C, 63.96; H, 5.83; mol. wt. (Mass Spectrum) 374. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 1720 (C=O), 1620; 1580 (aromatic ring). NMR (in CDCl_3) τ : 8.81 (6H, doublet, $J=7$ cps, CH (CH_3)₂), 8.40 8.27 (3H×2, singlet, $\text{CH}_3\text{-C-CH}_3$), 7.98 (3H, singlet, CO- CH_3), 7.51 (1H, quartet, $J=7$ cps, CO-CH (CH_3)₂), 4.70, 2.99, (1H×2, doublet, $J=7$ cps, O-CH-CH-O), 3.79, 2.37 (1H×2, doublet, $J=9.5$ cps, CH=CH), 3.16, 2.56 (1H×2, doublet, $J=8.5$ cps, aromatic H×2). 収量 0.081%.

O-Isobutyrylcolumbianetin (Cnidiadin) (X) EtOH から再結晶, 白色柱状結晶, mp 144—145°, $[\alpha]_D^{20} + 195^\circ$ ($c=1.0$, CHCl_3). Anal. Calcd. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_5$: C, 68.34; H, 6.37; mol. wt. 316.34. Found: C, 68.09; H, 6.44; mol. wt. (Mass Spectrum) 316. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ cm^{-1} : 1720 (C=O), 1600; 1580 (aromatic ring). NMR (in CDCl_3) τ : 8.92 (6H, doublet, $J=7$ cps, CH (CH_3)₂), 8.47, 8.41 (3H×2, singlet, $\text{CH}_3\text{-C-CH}_3$), 7.62 (1H, quartet, $J=7$ cps, CO-CH (CH_3)₂), 6.66 (2H, doublet, $J=8.5$ cps, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-CH}$), 4.86 (1H, triplet, $J=8.5$ cps, O-CH- CH_2), 3.79, 2.35 (1H×2, doublet, $J=9.5$ cps, CH=CH), 3.24, 2.70 (1H×2, doublet, $J=8.5$ cps, aromatic H×2). 合成した標品と混融して融点降下なし. 収量 0.0041%.

III の水素添加, XIII および XVI の生成 PdO 200 mg に AcOH 10 ml を加え H_2 気流中で H_2 の吸収が止るまで攪拌した後, III 200 mg を加え H_2 気流中で 7 hr 攪拌 (H_2 約 3 mole 消費), Pd を分別し, 減圧下 AcOH を留去, 残留物を ether 50 ml に溶かし NaHCO_3 飽和水溶液で抽出, ether 層の蒸発残留物をシリカゲル (10 g)- CHCl_3 のクロマトにかけ XIII および XVI を得.

XIII: 無色粘ちょう油状物, $[\alpha]_D^{20} + 64.8^\circ$ ($c=0.5$, CHCl_3). NMR (in CDCl_3) τ : 8.48, 8.41 (3H×2, singlet, $\text{CH}_3\text{-C-CH}_3$), 8.00 (3H, singlet, CO- CH_3), 7.14 (4H, multiplet, $\text{C}_6\text{H}_5\text{-CH}_2\text{-CH}_2\text{-CO}$), 6.79 (2H, doublet, $J=9$

12) NEVA Model A-60D Analytical NMR Spectrometer により測定. TMS を内部基準とする.

cps, $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{C}_6\text{H}_5$), 4.94 (1H, triplet, $J=9$ cps, $\text{O}-\text{CH}-\text{CH}_2$), 3.48, 3.05 (1H $\times$ 2, doublet, $J=8.5$ cps, aromatic H $\times$ 2). 以上は IV の水素添加により得た XIII の標品の NMR スペクトルに一致する. IR スペクトルも標品と一致. 収量 80 mg.

XVI: EtOH から再結晶, 白色針状結晶, mp 72—73.5°. NMR (in CDCl_3) τ : 8.64 (6H, doublet, $J=7$ cps, $\text{CH}-(\text{CH}_3)_2$), ca. 7 (5H, multiplet, $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}+\text{C}=\text{C}-\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 3.45 (1H, singlet, $\text{C}=\text{CH}$), 3.02, 2.78 (1H $\times$ 2, doublet, $J=8.5$ cps, aromatic H $\times$ 2). 以上は XVI の構造に一致する. 収量 8 mg.

I の水素添加, XIV の生成 PdO 200 mg, I 300 mg, AcOH 15 ml で III の場合と同様に処理 (H_2 2.5 mole 消費), 生成物をシリカゲル (15 g)- CHCl_3 のクロマトにかけ XIV を得.

XIV: 粘ちょう油状物, $[\alpha]_D^{20}$ 71.1° ($c=0.97$, CHCl_3). NMR (in CDCl_3) τ : 9.12 (3H, triplet, $J=7$ cps, CH_2-CH_3), 8.94 (3H, doublet, $J=7$ cps, $\text{CH}-\text{CH}_3$), 8.48, 8.42 (3H $\times$ 2, singlet, $\text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_3$), ca. 8.5 (2H, multiplet, $\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_3$), 7.74 (1H, quartet, $J=7$ cps, $\text{CH}-\text{CH}_3$), 7.14 (4H, multiplet, $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}$), 6.80 (2H, doublet, $J=9$ cps, $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}$), 5.02 (1H, triplet, $J=9$ cps, $\text{O}-\text{CH}-\text{CH}_2$), 3.50, 3.07 (1H $\times$ 2, doublet, $J=8.5$ cps, aromatic H $\times$ 2). 以上は XIV の構造に一致する. 収量 290 mg.

IX のメタノール性アルカリによる分解 IX 600 mg を少量の MeOH に溶解し, 0.1N NaOH (MeOH) 30 ml を加え, 室温で 10 分間攪拌した後 H_2O 100 ml を加え, 20% H_2SO_4 で酸性とし, ether で抽出, ether 層を NaHCO_3 飽和水溶液で抽出, 水洗脱水後 ether 留去, 残留する白色結晶性物質をシリカゲル (40 g)- CHCl_3 のクロマトにかけ XV および XVIII を得.

XV: hexane: EtOAc から再結晶, 白色針状結晶, mp 181—182° [lit. mp 180.5^{5a}]. NMR (in CDCl_3) τ : 7.85 (3H, singlet, わずかに分裂, $\text{CH}_2=\text{C}-\text{CH}_3$), 4.73, 4.17 (1H $\times$ 2, singlet, わずかに多分裂, $\text{CH}_3-\text{C}=\text{CH}_2$), 3.65, 2.24 (1H $\times$ 2, doublet, $J=9.5$ cps, $\text{CH}=\text{CH}$), 3.06 (1H, singlet, $\text{C}=\text{CH}$), 2.67 (2H, singlet, aromatic H $\times$ 2). 以上は XV の構造に一致する. 収量 50 mg.

XVIII: hexane: EtOAc から再結晶, 白色針状結晶, mp 116—116.5° [lit. mp 118^{5a}], mp 116—117^{5b}]. NMR (in CDCl_3) τ : 8.33 (6H, singlet, $\text{C}(\text{CH}_3)_2$), 6.83 (3H, singlet, OCH_3), 3.63 2.19 (1H $\times$ 2, doublet, $J=9.5$ cps, $\text{CH}=\text{CH}$), 3.01 (1H, singlet, $\text{C}=\text{CH}$), 2.61 (2H, singlet, aromatic H $\times$ 2). 以上は XVIII の構造に一致する. 収量 10 mg.

上記の NaHCO_3 抽出液を 20% H_2SO_4 で酸性とし, ether で抽出, ether 層の蒸発残留物を 0.1N NaOH で中和後濃縮, 常法により *p*-フェニルフェナシルエステルとし, シリカゲル (30 g)- CHCl_3 のクロマトにかけ, *p*-phenylphenacyl isobutyrate (A) および *p*-phenylphenacyl acetate (B) を得.

A: hexane: EtOAc から再結晶, 白色針状結晶, mp 85.5—86°, A の標品と混融して融点降下なし. 収量 100 mg.

B: hexane: EtOAc から再結晶, 白色板状結晶, mp 111—112°, B の標品と混融して融点降下なし. 収量 60 mg.

IX の水素添加, XI, XII および XIII の生成 PdO 200 mg に AcOH 15 ml を加え, H_2 気流中で H_2 の吸収が止るまで攪拌した後 IX 300 mg を加え H_2 気流中で 7 hr 攪拌 (H_2 3.3 mole 消費). Pd を汙別し減圧下 AcOH を留去, 残留物をシリカゲル (12 g)- CHCl_3 のカラムクロマトにかけ XI, XII および XIII を得.

XI: EtOH から再結晶, 白色針状結晶, mp 98—98.5°. NMR (in CDCl_3) τ : 9.03, 8.93 (3H $\times$ 2, doublet, $J=7$ cps, $\text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH}_3$), 8.02 (1H, quartet, $J=7$ cps, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), ca. 7 (6H, multiplet, $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}+\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}$), 5.42 (1H, triplet $\times$ doublet, $J=8.5$ cps $\times$ 7 cps, $\text{CH}-\text{CH}-\text{CH}_2$), 3.51, 3.08 (1H $\times$ 2, doublet, $J=8.5$ cps, aromatic H $\times$ 2). 以上は XI の構造に一致する. 収量 10 mg.

XII: EtOH から再結晶. 白色針状結晶. mp 138—139°. NMR (in CDCl_3) τ : 8.82 (6H, doublet, $J=7$ cps, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 8.40, 8.27 (3H $\times$ 2, singlet, $\text{CH}_3-\text{C}-\text{CH}_3$), 8.00 (3H, singlet, $\text{CO}-\text{CH}_3$), 7.65 (1H, quartet, $J=7$ cps, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 7.14 (4H, multiplet, $\text{C}_6\text{H}_5-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CO}$), 4.84, 3.15 (1H $\times$ 2, doublet, $J=7$ cps, $\text{O}-\text{CH}-\text{CH}-\text{O}$), 3.34, 3.04 (1H $\times$ 2, doublet, $J=8.5$ cps, aromatic H $\times$ 2). 以上は XII の構造に一致する. 収量 30 mg.

XIII: 粘ちょう油状物質, $[\alpha]_D^{20} +66.1^\circ$ ($c=1.0$, CHCl_3). III および IV から製した XIII と IR および NMR スペクトルが一致する. 収量 150 mg.

VIII の合成 VII 320 mg に isovaleric acid 0.5 ml および trifluoroacetic anhydride 1 ml を加え室温で一晩放置後 ether 50 ml を加え, NaHCO_3 飽和水溶液で抽出, ether 層を水洗脱水後 ether 留去, 残留物を中性アルミナ (10 g)- CHCl_3 のクロマトにかけ VIII を得. hexane: EtOAc で再結晶, 白色針状結晶, mp 71—72°, $[\alpha]_D^{18} +196^\circ$ ($c=0.5$, CHCl_3). Anal. Calcd. $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_5$: C, 69.07; H, 6.71. Found: C, 69.04; H, 6.59. 収量 170 mg.

X の合成 VII 200 mg, isobutyric acid 0.3 ml および trifluoroacetic anhydride 0.6 ml を上記 VIII の合成と同様に処理, EtOH から再結晶, 白色柱状結晶, mp 145—146°, $[\alpha]_D^{20} +195^\circ$ ($c=1.0$, CHCl_3).

ハマゼリの抽出および各物質の分離 1971 年 7 月伊勢長島の海岸で採集したハマゼリの全草を乾燥細切したもの 1.8 kg を ether 毎回 7 liter で 4 回冷浸, 浸液を濃縮して暗緑色油状物 72 g を得. これをシリカゲル (2 kg)-hexane: EtOAc 混液のクロマトにかけ溶出液を次のフラクション (各 400 ml) に分画: No. 1—130 (4:1), No. 131—218 (3:1), No. 219—260 (1:1), [() 内は溶剤の混合比]. 上記フラクションの No. 31—37 から IV, No.

38-46 から IV および V, No. 47-59 から V, No. 60-71 から VI, No. 160-218 から VII を得. また No. 5-30 から得た物質をシリカゲル (450 g)-CHCl₃ の再クロマトにかけ溶出液を No. 1-106 のフラクション (各 150 ml) に分画, その No. 71-106 から IV を得, No. 40-61 から得た物質を同方法でさらに再クロマトにかけ I および X を得.

各物質は蛇床子から得たものと混融同定した. 収量: I 0.19%, IV 0.16%, V 0.13%, VI 0.016%, VII 0.0027%, X 0.22%.

謝辞 本研究に際し元素分析を依頼した京都大学元素分析センターの各位, NMR スペクトルを測定された本学 沼田助教授, Mass スペクトルを測定された本学 松永 助教授に深謝します.