269. 藤田 穆, 吉川利善: 植物蠟の成分研究 (第1報) ネズ葉蠟の成分に就いて

Atsushi Fujita and Toshiyoshi Yoshikawa: Researches on Some Plant Wax. I. Constituents of the Wax of *Juniperue rigida* Sieb. et Zucc.

(Pharmaceutical Faculty, University of Kumamoto*)

著者等は合成原料となす目的で ω -hydroxy-fatty acid を探求する途中で etholide なるものに興味を持ち、先ず其の所在を確むる道程として二、三の特殊植物蠟の成分を研究した。最初に etholide に関する知見を發表したのは Bougault, Bourdier¹⁾ 氏等で松柏科に属する欧州産植物 *Juniperus communis* L., *J. sabina* L., *Picea excelsa* DG., *Pinus silvestris* L., *Thuja occidentalis* L. 等の葉に特殊な蠟を見出し之を etholide と称し (I) の如き構造を有していると報告した。このものは鹼化によつてオキシ酸に分離すると言っている。其後 H. P. Kaufmann, M. Friedebach²⁾ 両氏はアカハリモミ *Picea excelsa* Lk. より得た蠟様物質を鹼化し中性物質としてセチル-, セリル-及びミリチル-アルコールを得、又酸性物質としてバルミチン酸, ステアリン酸, オキシバルミチン酸及びアビエチン酸等を証明した。又 Strücke³⁾ 氏はカルナウバ蠟中にオキシカルボン酸 $C_{21}H_{42}O_3$ の存在を認めている。櫻井善次郎⁴⁾ 氏は本邦産黒松葉の蠟の成分に就いて本誌に報告し Bougault, Bourdier 両氏の提唱した etholide の如き構造を否定し單にオキシバルミチン酸に夫々バルミチン酸, ステアリン酸, ラウリン酸の結合せるものの混合物であると述べている。斯様に文献が区々で帰一しないので著者等は先ず本邦産植物中 Bougault 氏等が扱つた植物に最も近いネズ *Juniperus rigida* Sieb. et Zucc. に就いて其の蠟の成分を吟味して得た結果を茲に報告する。但しこれは葉の蠟であつて果実の蠟については更に機会を待つ事にしたい。

先ず粗蠟を常法により鹼化すると、其のアルコール分として mp 82° と mp 65~68° との2種の結晶を得た。両者共リーベルマン氏コレステリン反應陰性で高級飽和アルコールの性状を呈し、更に各々を幾回も本精より精製して前者は mp 89° 後者は mp 79° に一定し、其の分析値、分子量、混融等によりミリチルアルコール及びセリルアルコールである事を証明した。次に酸分の方は塩酸で遊離した儘のものは麝香様香氣を放つ黄褐色塊 mp 50~62° で、減圧蒸留すると留分とゴム状残渣とに分れ、留液の方は減圧蒸留を繰返して4種の留分を得たが、各留分に就いて分子量、アミリド等によつてカプリル酸、カプリン酸、ラウリン酸及びバルミチン酸を証明した。

ゴム状蒸留残渣は本蠟中、特異の物質で一應鹼化した筈であるにも拘らず元の不鹼化の状態に戻っている。よつて今一度酒精性カリで鹼化し塩酸で遊離させると白色沈澱となり、酒精より再結晶も出来るが一部分は再び元のゴム状物質に戻り酒精に不溶、ベンゼンに可溶の物質となる。此の際の白色沈澱乃至結晶はゴム質の約 $\frac{1}{3}$ 内外で mp 48~52°, mp 72~73° 等を示し、再結晶の際、刻々に変化し麝香に似た強い芳香を有する油状物質になると共に一方ゴム質をも生成する。これは此の結晶が後に述べるようにオキシ脂肪酸であつて恰も γ -ラク톤のように容易にラクトン化して芳香性油状物になると共に又多分子間でエステル縮合をも起してゴム質化するものと考えられる。此のゴム質は、かの Bougault 等の所謂 etholide の一変体らしい。重合前の結晶は未だ單一でないので其の本体を定める為、分割結晶法を施したが效果なく次第に消耗する故、鹼化したカリ塩をバリウム塩となし温酒精に可溶分と不溶分との2種に分割し得た。其の可溶部分より得た結晶性酸は mp 79~80° に一定し分析値、分子量並びにクロム酸々化によつてアルデヒド体を生じ其のオキシム mp 65° を得た事等より、之が ω -hydroxytetra-cosanonic acid $C_{24}H_{48}O_3$ に一致する事を知つた。斯様に遠く離れた水酸基と酸基とが環状になりラク톤を形成

* Ōe-machi, Kumamoto.

1) Bougault, Bourdier: Compt. rend. **147**, 1311 (1908); ibid. **150**, 874.

2) H. P. Kaufmann, M. Friedländer: Ber. **55**, 1508 (1922); Chem. Zentr. **1922** III, 521.

3) Stücke: Chem. Zentr. **1922**, III, 521.

4) 櫻井: Änn. **223**, 310.

5) Ber. **60**, 902 (1927).

する事は一見不合理のようでもあるが、然し例えば ambrettolide hexadecen-(7)-ol-(16)ic acid-(1)-lactone⁵⁾に就いて既に実証せられているのを見ると可能性がない訳ではない。

又温酒精不溶分の少量のバリウム塩よりは mp 79° に一定した酸を得たが、之は分析値、分子量等よりモンタン酸 $C_{28}H_{56}O_2$ なる高級脂肪酸に一致する。

以上、本蠟の鹼化成績物の探索によつて特異な酸 ω -hydroxytetracosanic acid をゴム状蒸留残渣中の酸分として掴み得たけれども、此のゴム質は明かに化学操作中にオキシ酸より新生したものであつて、未処理の原蠟中に始めから含有されていたとは考えられない。原蠟中で然らば如何なる結合状態で此のオキシ酸が存在するかを明かにする事が、在來の etholide 存否の問題を解決する鍵である。此の点を究明する為、新たに別途の手段を講じた。即ち今まで諸説紛糾の禍因は混合物の分離が不完全なものを直ちに鹼化のような化学的切断の操作を施して其の生成物から元の結合物の状態を推測した事にあつたのだから、改めて茲に、徹底的な溶剤分離を試みて其の究極的分離物に就いて始めて化学分析を施し注目すべき結果を得た。此の困難な溶剤分離によつて、問題の物質は酒精不溶、冷アセトン不溶、温アセトン難溶、クロロホルム易溶の部分に來る事が判つた。最後に幾回もベンゼンより再結晶し mp 80° 辺のものより最後に白色顆粒状結晶 mp 84.5° に一定した。此の物質は甚だ微弱ながら酸の機能を有し中和当量 2606、クロロホルム中分子量 2599 を與え、又常法によつて mp 81.3° の確実な酯化物を生成する故、水酸基の存在を示す。又本物質に就いて酒精性カリで鹼化しアルコール分と酸分とに分割しようとしたが、中性分即ちアルコール分は全然得られず酸性物質は悉く先の ω -hydroxytetracosanic acid なる事を確めた。又酯化物の中和当量及び分子量より水酸基は一つしか有し得ない事が判つた。之等の事から徹底的な溶剤分離のみによつて得た mp 84.5° の物質は原蠟中に含有される etholide の本体と認められ、其の分子量からして ω -hydroxytetracosanic acid が7分子重合している事が判明した。其の構造はIIの如きものと思われる。

茲に Bougault 氏等の etholide は實際存在するものである事が明かとなつた。天然ネズ蠟中には7單位のオキシ脂肪酸の重合したものが含まれているが、之を鹼化してオキシ酸を蒸留其他の化学操作を加える際には更に無数の單位が重合して所謂高分子化合物たるゴム状物質となる。オキシ酸が異ればそれに従つて種々の etholide があり得るし又重合度からも差別が生じ得るであろう。そこで Bougault 等が一般名として名づけた etholide の個々の場合を指定する為め水酸基の位置をギリシャ文字で示したオキシ酸の名を冠して ω -hydroxytetracosanic acid-etholide (ネズ蠟成分の場合)・其他 ω -hydroxypalmitic acid-etholide, λ -hydroxyoleic acid-etholide 等と呼び又重合度を示す時は saccharide の例に倣い dietholide, trietholide, ... polyetholide 等と称する事にしたい。著者等の場合は ω -hydroxytetracosanic acid-heptaetholide と言う事になる訳である。若し数種のオキシ酸で組立てられた etholide では各オキシ酸の名を並べて冠する他はない。本研究は、なお続行中である。

実 験 の 部

ネズ葉の抽出 ネズ青葉 2 kg にイソプロピルエーテル約6立を加え浸漬し水浴上冷却器を附して6時間加温浸出し温時濾過し濃綠色溶液より溶剤を留去し粗蠟 100 g を得。之を10倍量の同溶剤に温時溶解し脱色後溶媒の $\frac{2}{3}$ を留去して放置すると淡黃白色半円形の結晶を得。母液は更に濃縮し淡黃色粘性の蠟を得。此の両者を4倍量の同一溶剤より再結晶し mp 64~71° の淡黃白色の蠟 70 g を得。

蠟の鹼化 蠟 20 g, 10%酒精性カリ 100 g を水浴上 30 時間加熱後、半分のアルコールを留去し 100 cc の水を加えてエーテルで中性物質を抽出しエーテル液は食塩水で洗滌し芒硝で脱水し溶剤を留去し帶褐色結晶塊を得。水溶液には塩酸を加えて酸を遊離させ水冷して黃褐色塊を得。之を熱湯で数回洗滌後乾燥するに香高い黃褐色塊 17 g を得。mp 50~62°。

中性物質の検索 上記中性物質としてエーテルに來た帶褐色粉末性結晶を本精より分割結晶させ mp 82° 及び mp 76° の白色結晶性粉末と mp 65~68° の帶褐色結晶塊との3種に分別した。其の何れもリーベルマン氏コレステリン反應陰性である。

a) ミリチルアルコールの証明 mp 82° の白色結晶性粉末を本精より繰返し再結晶を行い更に硼酸エステル法⁶⁾により單離を行い mp 89° に固定した。熱アルコール易溶、クロロホルム易溶、標本と混融して降下を認めず。 $C_{30}H_{62}O$ 計算値 C 82.15, H 14.32, 実験値 C 81.97, H 14.12。

b) セリルアルコールの証明 mp 76° の白色粉末性結晶を本精より繰返し再結晶し且つ硼酸エステル法を行い精製して mp 82.8° に固定した。混融して降下せず。 $C_{28}H_{54}O$ 計算値 C 81.67, H 14.13, 実験値 C 81.73, H 14.07。

c) **カルナウビルアルコール** 上記帯褐色結晶塊をベンジンより再結晶を繰返し mp 65~68° でカルナウビルアルコール (mp 65~68°) と思われる物質を得たが、物質微量で確認できなかった。

酸性物質の検索 芳香性黄褐色の酸分 mp 50~62° を 4 mm で減圧蒸留に附し 3 種の留分とゴム質残渣とを得。i) 178~187°, ii) 210~220°, iii) 225~235°, iv) ゴム質残渣。更に各留分を 8 mm で減圧蒸留し数回繰返し次の 4 留分を得。A) bp₈ 95~100°, mp 15.5~16.5°, 得量 0.5 g, B) bp₈ 116~120°, mp 31~31.5°, 得量 0.7 g, C) bp₈ 158~162°, mp 42~43°, 得量 1.2 g, D) bp₈ 184~188°, mp 61~62°, 得量 0.2 g。

A) **n-カプリル酸の証明** 上記 A) の部分を同量の精製アニリンと封管に詰め油浴中 190° に 1 時間加熱し冷後エーテルに取り稀塩酸で洗滌後常法処理で得た油状アニリドを 10 mm で蒸留して bp₁₀ 200~220° の固形部分のみを集め、エーテル、石油エーテルより再結晶して mp 56° のアニリドを得。n-カプリル酸アニリドと混融するも降下せず。

B) **n-カプリン酸の証明** 留分 B) bp₈ 116~120°, mp 31~31.5° の試料 0.2 g より A) と同様にして油状アニリドを製し 10 mm で減圧蒸留して固形分を取り、エーテル、石油エーテルより再結晶し、mp 60~61° のアニリドを得。n-カプリン酸アニリドと混融して降下せず。

C) **ラウリン酸の証明** bp₈ 158~162°, mp 42~43° の留分を茄子形コルベンに取りチオニクロライドを加えて酸クロライドとなし其のエーテル液にアニリンのエーテル溶液を氷冷しつつ注加しエーテル残渣を多量の水中に投入して析出する油状物をエーテル、石油エーテルより自然蒸発によつて白色針状アニリドを得。mp 76~77°。ラウリン酸アニリドと混融するも降下せず。

D) **パルミチン酸の証明** bp₈ 184~188° mp 61~62° の留分を C) と同様に処理して白色結晶アニリド mp 73~74° を得。パルミチン酸アニリドと混融しても降下せず。

ゴム質残渣の検索 ゴム質蒸留残渣をベンジンより再析出させたもの 3 g を定規酒精性カリで 12 時間加温鹼化し半量のアルコールを留去した後湯湯 20 cc を加え塩酸で遊離させると一部分は再び重合してゴム質を生成するが同時に白色の沈澱及び結晶が析出する。両者を 1 夜放置後吸濾乾燥する。ゴム質は酒精に不溶故、之より再結晶を繰返し mp 48~52° 及び mp 72~73° の混合として得。得量 1 g。これ以上の再結晶は消耗甚しき為め之を酒精中 1/2 n カリ溶液で中和し水酸化バリウム溶液を加えてバリウム塩を沈澱させ少しく温めた後冷後、吸濾水洗乾燥した。此の淡黄色バリウム塩を 95% アルコールで 75° 以上に温めて黄色透明酒精溶液 (E) と不溶バリウム塩 (F) との 2 者に分離した。

E) **ω-Hydroxy-tetracosanic acid の証明** 上記酒精溶液より半量の酒精を留去し 20% 塩酸で酸を遊離させ且つ多量の水中に投入し良く攪拌し静置後濾別すると淡黄色無晶形 mp 57~58° のもの 0.62 g を得。更に之を酒精より精製すると一部は淡黄色油状の物質で高い芳香性のラクトン体をも生成するが大部分は mp 75° の結晶として得られ、最後にベンゼン、エーテルの混合より再結晶し mp 76~80° に固定した。得量 0.1 g。C₂₄H₄₈O₃ 計算値 C 74.94, H 12.57, 実験値 C 75.10, H 11.81; 中和当量=分子量 C₂₄H₄₈O₃ 計算値 385, 実験値 378.5。

ω-Hydroxytetracosanic acid ethyl ester mp 79~80° の上記オキシカルボン酸を酒精に溶解し水浴上加温しつつ乾燥塩酸ガスを 1 時間通ずると油状物質が析出した。酒精留去後エーテル抽出し之をソーダ溶液及び水で洗い脱水後エーテルを飛ばし淡褐色の結晶性エチルエステル mp 62° を得。

ω-Hydroxytetracosanic acid ethyl ester の酸化 上のエチルエステルを氷醋に溶解しクロム酸の醋酸溶液を徐々に添加し氷醋の温度を其の沸点附近に保ち反應完結後氷醋の大部分を留去し水を注加して析出させ更に此の析出物を重亜硫酸ソーダ溶液で 50~60° で温浸して得た溶液に希硫酸を加え温めると析出物を得た。此の物は白色脂肪様 mp 60.5° で次第に暗褐色となる。

ω-Hydroxy tetracosanic acid ethyl ester のオキシムの生成 塩酸ヒドロキシラミン醋酸ソーダの同量を取り其の濃溶液に酒精を注加して析出する食塩に濾別したものに上記酸化成績体を加え水浴上加温すると温時オキシムが析出する。之を冷後再結晶し白色結晶 mp 65° のものを得。

F) **モンタン酸の証明** 酒精不溶のバリウム塩 0.35 g を 20% 塩酸に混和研磨後醋酸エチルで抽出し赤橙色結晶性粉末を得。之を酒精より再結晶を繰返し更に醋酸エチルで再結晶し白色結晶 mp 79° に一定した。得量 0.07 g。C₂₈H₅₆O₂ 計算値 C 79.17, H 13.29, 実験値 C 79.16, H 13.17, 分子量 (滴定法) C₂₈H₅₆O₂ 計算値 424 実験値 424.4。

Etholide の証明 ネズ葉蠟 50 g を始め酒精 500 cc で抽出し、次に之を温アセトン 300 cc で抽出し残渣をクロロホルム 20 cc で抽出した。温アセトン液よりはアセトンを留去して mp 76° の物質 7.5 g を得。之を更にクシレー浸出器で冷アセトン抽出を行ひアセトン移行物質 mp 59~60° と不溶物質 mp 80~81° とに分け、後者はクロロホルム易溶なので夫れで再結晶した。このクロロホルム移行物質を合し更にベンゼンに溶解し n/10 苛性カリ少量を加え振盪し次に水洗してアルカリを除き脱水芒硝で脱水後ベンゼンを留去し残渣をベンゼンより繰返し再結晶して淡黄色顆粒状結晶 mp 84.5°, 3 g を得。分子量 (沸点上昇法溶媒クロロホルム) 7 (C₂₄H₄₈O₃) - 6H₂O 計算値 2580, 8 (C₂₄H₄₈O₃) - 7H₂O 計算値 2946, 実験値 2599; 同分子量 (滴定法) 実験値 2606。

Etholide の酸化物 上記 mp 84.5° の物質 1 g に無水醋酸 2 g, 無水醋酸ソーダ 1 g を加え油浴中 30 分間加熱し液が淡赤褐色透明となつた處で加熱を止め冷後これに熱湯を加え炭酸ガスを導通して加温すること 30 分で水層と油層とに分離した。油層は冷後固結したので之を分離し更に熱湯を加え炭酸ガスを通じ冷後固結せる物質を

クロロホルムより再結晶し美麗な鱗片状結晶 mp 81.3° の醋化物を得。分子量 (滴定法) $\text{CH}_3\text{-CO}_2\text{-C}_{24}\text{H}_{47}\text{O}_2\text{-6}$ ($\text{C}_{25}\text{H}_{48}\text{O}_3$)-6 H_2O 計算値 2622, 実験値 2760.

Etholide の鹼化 上記 mp 84.5° の物質を 10% 酒精性カリと 30 時間加熱鹼化し蠟の鹼化と同様の操作を行つたが何等エーテルに移行する中性物質は得られなかつた。これに反しアルカリ水溶液は 20% 塩酸を加え酸分を遊離させ最後にベンゼン・エーテルの混液より再結晶を繰返して淡黄色顆粒状結晶 mp 79~80° を得。この物質は諸性状全く ω -hydroxytetracosanic acid に一致し混融して降下を認めず。 熊本大学薬学部

Summary

The wax of *Juniperus ridida* Sieb. et Zucc. was found to contain caprylic, capric, lauric, palmitic and montanic acids in combination with ceryl and myricyl alcohols. Besides these constituents was found a compound of a large molecule (mol. wt. ca 2600) which by saponification produced an ω -hydroxytetracosanic acid. The authors assumed it to be a kind of "etholide" of Bougault and to be composed of seven molecules of the acid. The ω -hydroxytetracosanic acid itself easily polymerizes to a gummy substance by distillation. (Received March 15, 1951)

270. 山本 譲: ピリド-2,3:5',4'-チアゾール類の合成及びチアゾール環部開裂 (高橋酉藏: 含硫黄ピリデン誘導体について第 33 報¹⁾)

Yuzuru Yamamoto: Sulfur Containing Pyridine Derivatives (Torizo Takahashi). XXXIII. Synthesis of Pyrido-2,3:5',4'-thiazoles and Cleavage of Thiazole Rings.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto*)

著者等は数回本誌にピリドチアゾール類の合成について発表した。即ち 2-メルカプト-3-アミノピリデン類を無水酢酸と共に煮沸する方法²⁾³⁾, 2-ロダゲン-3-ニトロピリデン類を還元する方法³⁾⁴⁾, 3-チオアセトアミノピリデン類を酸化する方法⁵⁾, 及び 3-アミノピリデン類にロダゲン第二銅またはデロダゲンを作用する方法⁶⁾¹⁾ を用いてピリドチアゾール類を得た。それ等の母体は (I) 式の構造をもっている。また 2-チオアセトアミノピリデン類を酸化する方法⁷⁾ 及び 2,6-ジアミノピリデンにロダゲン第二銅を作用する方法⁸⁾ を用いてピリドチアゾール類を合成し得た。但し Bernstein 氏等⁸⁾ は後者と同種のピリドチアゾールを 2,6-ジアミノピリデンにデロダゲンを働かせて合成している。それらの母体は (II) 式の構造をもっている。今後これらの母体 (I) 及び (II) を夫々 Pyrido-2,3:5',4'-thiazol 及び pyrido-2,3:4',5'-thiazol と呼ぶ考えである。

今回上記 (I) 核をもっているピリドチアゾール類の 2'-位即ち μ -位に存在するアミノ基の各種試薬に対する活性度並びにチアゾール環部の開裂を実施した。 μ -アミノベンゾチアゾール類は無水酢酸, アニリン, *p*-アセトアミノベンゾールスルホクロリド及びベンズアルデヒドと反応して μ -位は夫々アセトアミノ-, アニリノ-, *p*-アセトアミノベンゾールスルホンアミド-, 及びベンザルアミノ基に変化するが, μ -アミノピリドチアゾール類の μ -位のアミノ基は μ -アミノベンゾチアゾール類のそれに比すれば遙かに不活性で上記の試薬の中無水酢酸との

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

1) 第 32 報: 本誌 71, 662 (1951).

2) 西海枝, 高橋: 本誌 64, 201 (1944).

3) 高橋, 山本: 本誌 70, 187 (1950).

4) 高橋, 後藤: 本誌 63, 425 (1943).

5) 高橋, 八塚, 千田: 本誌 65, 乙 530 (1945).

6) 山本, 高橋: 第 31 報, 71, 169 (1951); 71, 662 (1951).

7) 高橋, 八塚, 大沼: 本誌 64, 235 (1944); 高橋, 吉川, 白井: 本誌 65, 乙 86 (1945); 高橋, 谷山: 本誌 64, 乙 233 (1944).

8) Bernstein, Steans, Shaw, Lott; J. Am. Chem. Soc. 60, 1151 (1947).