209. 奥田 治： ヒノキ酸の構造研究 (第1報) ヒノキ酸の精製及び一般性状

Osamu Okuda: Studies on the Constitution of Hinokiic Acid. I.

Purification and General Properties of Hinokiic Acid.

(Tokyo College of Pharmacy*)

嘗て内田¹⁾は松杉科植物ヒノキ (*Chamaecyparis obtusa* Endl.) の生葉を水蒸気蒸留に附して得たヒノキ葉油から mp 166° の酸性結晶体 $C_{15}H_{24}O_2$ を単離してヒノキ酸 (hinokiic acid, Hinokisäure) と命名した。その後加福、野副、畑²⁾も台湾に生育するヒノキの一品種アリサンヒノキ (*Ch. obtusa* Sieb. et Zucc. f. *formosana* Hayata) の葉部精油から mp 165~166° の結晶酸を単離し、内田の得たヒノキ酸と同一物であることを報告したが、その構造は今尙不明である。著者はヒノキ酸の構造研究を行うにあたり精油からの分離精製及びその一般性状について検討した。

ヒノキ葉油は稻扱機により小枝部から注意選別した生葉を水蒸気蒸留に附して得た精油である。この精油から先ず 5% 苛性ソーダ溶液で抽出して酸性混合体を得、これを重曹溶液、次に炭酸ソーダ溶液、最後に苛性ソーダ溶液で順次抽出し、各抽出液を酸性にして夫々脂肪酸、ヒノキ酸及びフェノール体を分離した。脂肪酸及びフェノール体は水に難溶性の油状体で、フェノール体は $FeCl_3$ 液で暗緑色を呈するが、ヒノキチン $C_{30}H_{38}O_6Fe$ の赤色の呈色或は沈澱は生成しないから野副³⁾の研究結果と同様ヒノキ葉油中にはヒノキチオール $C_{10}H_{12}O_2$ の存在は認められない。ヒノキ葉油に対する各成分の平均収率は脂肪酸 0.018%, フェノール体 0.012% 及びヒノキ酸 0.08% で何れも微量成分である。葉油中の結合酸として内田¹⁾は醋酸及びノール酸の存在を証明したが著者は遊離脂肪酸も微量存在することを知った。これ等脂肪酸及びフェノール体については後日の研究に譲る。

ヒノキ酸はアルコール溶液から無色針状又は鱗片状に結晶し、mp 166°, $[\alpha]_D^{20}$: -90.35° (アルコール溶液)、諸性状は内田の記載に一致する。併しその組成は内田、加福等により $C_{14}H_{20}COOH$ とされたが著者の分析値は元素2原子少ない $C_{14}H_{21}COOH$ に相当し、寧ろ諸江等⁴⁾の実験結果と一致する。 $KMnO_4$ 及び臭素の褪色は顯著で不飽和性を示し、アルカリ滴定の結果はラクトンに該当しない。常温では重曹溶液に稍々難溶、炭酸アルカリ、苛性アルカリ溶液には無色に溶解し、鉍酸々性で析出する。ソデウム塩 $C_{14}H_{21}COONa$ は無色鱗片状、銀塩 $C_{14}H_{21}COOAg$ は白色無定形結晶で分析値は $C_{15}H_{22}O_2$ の塩類に相当する。ソデウム塩は 50% 苛性ソーダ溶液と煮沸しても変化しない。又氷醋酸溶液として煮沸しても変化せず、稀硫酸と加熱するか或は Bertram-Walbaum 加水反応を行つても変化を認めないが、氷醋酸溶液に 50% 硫酸を加えて加温すると深赤紫色を呈し油状の酸性物質を生成する。

ヒノキ酸はデメチル硫酸と苛性アルカリで処理するとメチルエステル $C_{14}H_{21}COOCH_3$, mp 107° を与え、銀塩は臭化エチルと反応してエチルエステル $C_{14}H_{21}COOC_2H_5$, mp 47.5~48° を生成し、その分子屈折率は遊離酸が $C_{15}H_{22}O_2$ (F1) に相当することを示す。ヒノキ酸を $SOCl_2$ と加温すると液状の酸クロライドを生成する。アンモニアの作用で酸アמיד $C_{14}H_{21}CONH_2$, mp 125° を与え、水によつてヒノキ酸を再生する。従つてセスキテルペン系化合物であるとすればヒノキ酸は二重結合1個の三環性か或は二重結合2個の双環性の不飽和モノカルボン酸の何れかであると推定される。

一般にゲテルベン及びトリテルペン系カルボン酸は樹脂酸或はサポニン類の構成々分として天然に広く存在するが、セスキテルペン酸が精油成分として発見されたものは極めて少数で僅かに γ -santalal acid⁵⁾, β -santalal acid⁶⁾, vetivenic acid⁷⁾ 及び costusic acid⁸⁾ が夫々白檀油、ペチパー油、土木香油成分として知られており、

* Kashiwagi, Shinjuku-ku, Tokyo.

1) 内田：工化 31, 650 (1928).

2) Kafuku, Nozoe, Hata: Bull. Chem. Soc. Japan. 6, 40 (1931).

3) 野副：薬学 3, 174 (1949).

4) 諸江, 原：本誌 71, 503 (1951).

5) Guerbet, Bhattacharrya: Compt. rend. 130, 417 (1900).

6) Guerbet, Bhattacharrya: J. Indian Chem. Soc. 21, 333, 336, 337 (1944).

7) Semmler, Risse, Schröler: Ber. 45, 2347 (1912).

8) Semmler, Feldstein: Ber. 47, 2433, 2687 (1914).

何れも組成 $C_{15}H_{22}O_2$ の高沸点油状体である。同一組成のヒノキ酸が高融点結晶体であることはその著しい特色であり、聊か趣を異にした構造を持つことが予想される。尙結晶体としてはトドマツ酸 $C_{15}H_{24}O_3$, mp 58~58.5° がトドマツ精油成分として単離されているが⁹⁾、ヒノキ酸とは明かに異なる組成の酸である。ジャバ産の繖形科植物 *Eryngium foetidum* L. の花蕾精油中に mp 165~166° の結晶酸が発見されているが¹⁰⁾ 諸性状が不明のためヒノキ酸との異同について論ずることは出来ない。

実 験 の 部

ヒノキ酸の単離

(1) 酸性物質の分離 三重県に産する檜 (*Chamaecyparis obtusa* Endl.) の枝葉部から稻扱機を用いて純粋に採取した葉部を水蒸気蒸留に附して得た檜葉油 (d_4^{20} 0.9035, n_D^{20} 1.4305, $\alpha_D^{11} +41.5^\circ$, A.V. 0.6, E.V. 65.3, 酯化後 E.V. 115) を同量の 5%苛性ソーダ溶液と混合し、常温で 5 時間激しく攪拌した後アルカリ液を取り、油層の水洗液と合して水蒸気を吹込み、残る油分を除いた後約 3 分の 1 量のベンゼンを加え、常温で攪拌しながら 20%硫酸で弱酸性とし、遊離した酸性物質をベンゼンに移行させる。ベンゼン抽出液を水洗乾燥後溶媒を回収して酸性混合体を得る。葉油に対し酸性物質の平均収率は 0.11% である。ヒノキ酸の結晶が一部析出した暗褐色泥状混合体で、脂肪酸臭強く、アルコール溶液は $FeCl_3$ 液で暗緑色を示す。

(2) 液状脂肪酸 酸性物質 100 g を 1 L のエーテルに溶解し、5%重曹溶液 2 kg で 4 回に分けて反覆抽出し、抽出液はエーテル層の水洗液と合せ、10%硫酸で弱酸性となるまで中和した後エーテル 500 cc で十分抽出する。この抽出液からエーテルを回収し、脂肪酸 17 g を得。葉油に対し平均収率 0.018%。脂肪酸臭の強い暗褐色透明の油状体で、水に難溶、氷室中に長時間冷却しても結晶しない。

(3) ヒノキ酸 重曹溶液で脂肪酸を抽出し去つたエーテル溶液を 5%炭酸ソーダ溶液 2 kg を用い 4 回に分けて常温で激しく振盪抽出する。エーテル層の水洗液を炭酸ソーダ抽出液に加え、浮遊する微量の油分を汙過して除いた後、常温以下で 10%硫酸を加えて弱酸性にすると直ちに結晶が析出する。エーテルで抽出し、水洗、乾燥後エーテルを回収して粗製ヒノキ酸の橙黄色結晶 74 g を得。葉油に対し平均収率 0.08%。

(4) フェノール性物質 ヒノキ酸を抽出し去つたエーテル溶液を更に 5%苛性ソーダ溶液 1 kg を用いて 3 回に分けて常温で激しく振盪抽出する。この抽出液を取り、10%硫酸で中和した後エーテル抽出を行い、水洗乾燥後エーテルを回収し、フェノール性物質 8 g を得。葉油に対する平均収率 0.012%。橙赤色透明の油状体で、水に難溶、オイゲノール類似の芳香を放ち、氷室中に冷却しても結晶せず。アルコール溶液は $FeCl_3$ 液で暗緑色を呈する。

ヒノキ酸の精製並びに誘導体

(1) ヒノキ酸の精製及び定性試験 上記の粗製ヒノキ酸を 50%アルコールから 3 回再結晶し白色鱗片状結晶。無水アルコールから徐々に再結晶し無色長針状結晶。mp 166°, $[\alpha]_D^{20} -90.35^\circ$ (1 dm 管, アルコール溶液 100 cc 中試料 8.854 g)。 $C_{15}H_{22}O_2$ 計算値 C 76.88, H 9.46, COOH 19.21, 実験値 C 76.83, H 9.68, COOH 19.00。無味無臭、水に難溶、アルコール、エーテル、クロロホルム、アセトン、ベンゼン、氷醋、醋酸エステルに易溶、石油エーテル、リグロインにも溶解する。重曹溶液には常温で稍難溶、温時には易溶、炭酸アルカリ、苛性アルカリ溶液に易溶で、鉍酸酸性で析出する。 $KMnO_4$ 溶液を速かに褪色し、臭素をよく吸収する。Fuchsin- SO_2 液で呈色せず、銀鏡反応及び $FeCl_3$ 液呈色反応は陰性、セミカルバゾンを生じせず、アルコール定性反応陰性、アルコール滴定値は正測、逆測値とも変化を認めない。

ヒノキ酸を 10 倍量の 50%苛性ソーダ溶液と水浴上 5 時間加熱した後酸性とし、析出する結晶は mp 165~166° を示し、元のヒノキ酸に一致する。ヒノキ酸を 10 倍量の 30%硫酸と 3 時間水浴上で加熱してもヒノキ酸は不溶のまま浮遊し、冷後分離した結晶は mp 165~166° を示し、変化を認めない。ヒノキ酸を 10 倍量の氷醋に溶解し、3 時間煮沸した後氷醋を回収し、水で稀釈して析出する結晶をメタノールから再結晶する。mp 165~166° を示し、ヒノキ酸に一致する。ヒノキ酸 2.5 g を氷醋 100 g, 水 4 g 及び硫酸 2.5 g の溶液に加え、水浴上 65~70° で 5 時間加熱し、Bertram-Walbaum 加水反応を行う。一夜放置後水蒸気蒸留によつて醋酸を留去し、残る結晶を 60%アルコールから再結晶して白色鱗片状結晶 2.1 g を得る。mp 164.5~165.5° を示し、ヒノキ酸に一致する。ヒノキ酸を 4 倍量の氷醋に溶かし、2 倍量の 50%硫酸を加えて加熱すると溶液は深赤紫色となる。多量の水で稀釈し、エーテル抽出を行つて得た成績体は粘稠な橙黄色油状体で冷却しても結晶せず、放置すると室温で飴状に固化する。

(2) ヒノキ酸ソーダ ヒノキ酸の 10%アルコール溶液をフェノールフタレインを指示薬とし、10%苛性ソーダ溶液で中和する。溶液を蒸発濃縮して放置し、析出する結晶を真空乾燥器中で乾燥する。無色鱗片状結晶、アルカリ溶液に比較的難溶。 $C_{14}H_{21}COONa$ 計算値 Na 8.97, 実験値 Na 8.88。

(3) ヒノキ酸銀 ヒノキ酸ソーダの溶液に計算量の硝酸銀溶液を加え、生成する沈澱を水洗乾燥する。白色無

9) 土橋：日化 71, 1041 (1941); 百瀬：本誌 61, 288 (1941)。

10) C. Wehmer: "Die Pflanzenanalyse." 2 Aufl. 2, 874 (1931); Erg. 82 (1935)。

定形結晶，水に不溶，光に対して比較的安定，mp 178~180° (decomp) $C_{14}H_{21}COOAg$ 計算値 Ag 31.61, 実験値 Ag 31.82.

(4) **ヒノキ酸メチルエステル** ヒノキ酸 5 g を苛性ソーダ 1.5 g, 水 65 g に溶解し，室温で攪拌しつつメチル硫酸 3.5 g を徐々に滴加する．1時間攪拌後 50° に少時加温し，反応終了後浮上したエステルをエーテルで抽出し，5%炭酸ソーダ溶液及び水で洗い，乾燥後エーテルを回収すると無色板状結晶 5 g を得．母液からヒノキ酸 0.1 g を回収．エステルは 70%メタノールから再結晶し，mp 107°. 有機溶媒に易溶，水に不溶． $C_{16}H_{24}O_2$ 計算値 C 77.37, H 9.74, 実験値 C 77.20, H 9.61.

(5) **ヒノキ酸エチルエステル** ヒノキ酸銀 14.5 g を臭化エチル 20 g, 精製ベンゼン 200 cc の溶液に加え，水浴上 3時間還流煮沸後ベンゼン溶液を稀炭酸ソーダ溶液及び水で洗い，過剰の臭化エチル及びベンゼンを留去し橙色油状の粗製エステル 10.5 g を得，蒸留して精製すると間もなく無色板状結晶となる．bp_{3.5} 150°, mp 47.5~48°. d_4^{20} 1.0315, n_D^{20} 1.5088. 白檀油及びベチバー油類似の芳香があり，水に不溶． $C_{17}H_{26}O_2$ (F₁) 計算値 C 77.81, H 9.98, M.R. 75.87, 実験値 C 77.92, H 9.85, M.R. 75.29.

(6) **ヒノキ酸アמיד** ヒノキ酸 0.3 g に $SOCl_2$ 5 g を加え，湿気を遮断して水浴上 1.5時間還流煮沸後，過剰の $SOCl_2$ を減圧下に駆逐すると褐色油状の酸クロライドが残る．水冷した 28%アンモニア水を攪拌しつつこれに酸クロライドを加え，析出した結晶を 70%メタノールから 3回再結晶し，白色針状結晶 0.2 g, mp 125° $C_{15}H_{23}NO$ 計算値 C 54.04, H 6.95, N 4.20, 実験値 C 53.92, H 6.75, N 4.00.

酸クロライド少量を水と加温すると始めは飴状を呈しているが次第に結晶する．メタノールから再結晶し mp 165°. ヒノキ酸に一致する.

東京薬科大学

Summary

Hinokiic acid, m. p. 166°, $[\alpha]_D^{30} = -90.35^\circ$, was obtained in 0.08% yield from the acid portion of the leaf oil Hinoki, *Chamaecyparis obtusa* Endl. by extraction with alkali solutions. Hinokiic acid is an unsaturated carboxylic acid of sesquiterpene series, having a rational formula of $C_{14}H_{21}COOH$, and gives a methyl ester of m. p. 107°, ethyl ester of m. p. 47.5~48°, b. p._{3.5} 150°, and an amide of m. p. 125°. It is indifferent to boiling with 50% caustic soda, with 30% sulfuric acid, with glacial acetic acid, or by Bertram-Waldaum hydration, but yields an oily product when heated with 50% sulfuric acid in acetic acid solution.

(Received March 13, 1952)

210. 奥田 治： ヒノキ酸の構造研究 (第2報) 二重結合に対する附加反応成績体

Osamu Okuda : Studies on the Constitution of Hinokiic Acid. II.

Addition Products to the Double Bond of Hinokiic Acid.

(Tokyo College of Pharmacy)

ヒノキ酸 (I) は組成 $C_{15}H_{23}O_2$ の不飽和酸であるから二重結合に対する附加反応成績体を誘導してその性質を検討し，二重結合の位置及び数の証明を行った。

ヒノキ酸は無水エーテル或はクロロホルム溶液中で塩化水素を飽和させても，又塩化水素を飽和した氷醋中でも氷冷下の状態では附加体は得られないが，40~45° で反応させると塩化水素附加体 (II) を生成する．臭化水素とは氷冷下でも反応して臭化水素附加体 (III) を与える．附加体は予期に反して何れも黄色油状体であり附加反応以外の副反応も考慮される。

ヒノキ酸は氷醋溶液中で 1 mol の臭素を吸収して飽和し，二臭化ヒノキ酸 dibromohinokiic acid, $C_{14}H_{21}Br_2 \cdot COOH$ (IV) を生成する．臭素吸収後に臭化水素の発生は認めない．従つてヒノキ酸は二重結合を唯 1個所有すると思われる．その融点を測定すると一部は 50~55° で熔けるが一部は 110~113° で熔融し，氷醋から再結晶しても鋭敏な融点を示さない．氷醋から更に再結晶を反覆するか或はベンゼン，クロロホルム，石油エーテル