UDC 547.913 : 582.998

289. 竹本常松, 中島 正: クソニンジンの精油成分 (第2報)

l-β-Artemisia Alcohol の構造*

Tsunematsu Takemoto and Tadashi Nakajima: Studies on the Essential Oil of *Artemisia annua* L. II. Structure of *l*-β-Artemisia Alcohol.

(Pharmaceutical Faculty, University of Osaka)

The alcohol compound obtained by hydrolysis of an ester isolated from *Artemisia annua* L. was determined from various experimental evidences as 3,3,6-trimethyl-1,5-heptadien-4-ol (I) and was formally designated as *l*-β-artemisia alcohol.

(Received July 17, 1957)

前報¹⁾において、クソニンジン取卸油から bp₆ 74~76° の一新エステル体を分離し、これを加水分解して酢酸と bp₆ 71°, 組成 C₁₀H₁₈O, テトラニトロメタンで黄色を呈し、赤外線吸収スペクトル並びに分子屈折値等の所見から二重結合2個の存在を推定し得る一新アルコール体 (以下 A と略記) を得た旨報告した。その後、A の構造を解明し得たので、その経過について述べる。A をメタノール溶媒中酸化白金を用いて接触還元すると 1 mol の水素を吸収して、bp₁₁ 81~82° の dihydro-A が得られる。本品はテトラニトロメタンでなお黄色を呈し、また赤外線吸収スペクトル並びに分子屈折値測定の結果からでもなお二重結合1個の存在が考えられる。この dihydro-A を氷酢酸溶媒中酸化白金を用いて接触還元すると更に 1 mol の水素を吸収して bp₅ 65~66° の tetrahydro-A が得られる。本品はもはやテトラニトロメタンで呈色せず、赤外線吸収スペクトル並びに分子屈折値測定からも二重結合の存在は認められない。なお tetrahydro-A は A を氷酢酸溶媒中酸化白金を用いて接触還元すれば直接得られる。次に tetrahydro-A をクロム酸酸化すれば bp 179~183° のケトン体が得られる。ケトン体の semicarbazone は mp 139~140°, 組成 C₁₁H₂₃ON₃ で、これは tetrahydroartemisia ketone の semicarbazone の標品と性状全く一致し、また混融により融点の降下を示さない。故に tetrahydro-A は構造既知の tetrahydroartemisia ketone に対応するアルコール体であることが明らかとなり、その構造式は Chart 1 の (III) と決

定された。A の2個の二重結合の位置決定であるが、A は artemisia ketone との関連性に於いて一応上記の α 型か β 型の何れかであろうと考えられるが、その赤外線吸収スペクトルを考察すると 6.10, 10.12, 11.01 μ の吸収帯からは $\begin{array}{c} \text{H} \\ \diagup \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagdown \\ \text{H} \end{array}$, また 5.97, 11.89 μ の吸収帯からは $\begin{array}{c} \text{R} \\ \diagup \\ \text{C} = \text{C} \\ \diagdown \\ \text{R} \end{array}$ の存在がそれぞれ予想され、

Fig. 1. Infrared Absorption Spectrum of *l*-β-Dihydroartemisia Alcohol (II)

* 要旨は竹本, 中島: 邦産植物の薬用資源的研究 (第30報) (T. Takemoto and T. Nakajima: Studies on the Medicinal Uses of Indigenous Plants. XXX) として日本薬学会近畿支部 11 月例会(1956) で発表。

1) 竹本, 中島: 本誌 77, 1307(1957)。

事実 A を過マンガン酸カリで酸化すれば dimethylmalonic acid と共に acetone の生成が顕著に認められる点からもこの推定が妥当であると思われる。従つて A の構造は β 型であると考えられる。更に dihydro-A の二重結合に関しては赤外線吸収スペクトルの所見から isopropylidene 型の二重結合がそのまま残っていると推定される。

この推定は dihydro-A を過マンガン酸カリ酸化して acetone が得られること, オゾン酸化して専ら acetone の生成が認められ, formaldehyde の生成が認められない点からも妥当と思われる。よつて著者等は A の構造を Chart 1 の (I), 即ち 3,3,6-trimethyl-1,5-heptadien-4-ol と決定し, 正式に *l*- β -artemisia alcohol と名付けることにする。

Chart 1. Reactions of A

A にヨードを加えて蒸留すれば $\text{bp}_{35} 65\sim 66^\circ$ の物質が得られる。本品は接触還元で 3 mol の水素を吸収する故二重結合 1 個の新生が考えられる。しかも本品は紫外吸収スペクトル測定により $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}} 229$ ($\log \epsilon 4.39$) を示し, 分子屈折値も明らかに高超を示しているので, この構造としては isopropylidene 型から isopropenyl 型に二重結合が移動し, 新生の二重結合と共軛二重結合を生じた (VII), 即ち 3,3,6-trimethyl-1,4,6-heptatriene が考えられる。そこでマレイン酸付加体を作つたが, 精製困難なため, 直ちにアルカリで開環して $\text{mp } 201\sim 202^\circ$, 組成 $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{O}_4$ の物質に導いて共軛二重結合の存在を証明した。以上の反応をまとめると Chart 2 の如くなる。

Fig. 2.
Ultraviolet Absorption Spectrum of (VII)

本研究に当り赤外線吸収スペクトル測定の労をとられた武田薬品工業株式会社研究所並びに大阪市立大学理工学部赤外分析室の方々に感謝する。また元素分析は本学部福田 稔講師並びに武田薬品工業株式会社研究所元素分析室の方々によつて実施された。これらの方々にも併せて厚く御礼申し上げる。

Chart 2. Reactions of A

実 験 の 部

A (I) の水素化 dihydro-A (II) の製造 A 6 g をメタノール 15 cc にとかし、酸化白金 60 mg を加えて水素化する。約 1 時間で 1014 cc (1.16 mol) の水素を吸収する。還元成績値を減圧分留して Table I の如き留分を得た。

Table I.

Fraction	bp ₁₁ (°C)	Yield (g.)	n_D^{25}
a	~80	0.5	—
b	80~81	1.2	1.4520
c	81~82	3.0	1.4530
d	82~83	0.4	1.4540

fraction c は主留分で、芳香を有する無色液体である。テトラニトロメタンで黄色を呈し、過マンガン酸カリアセトン溶液を暫時の後脱色する。 d_4^{25} : 0.859, n_D^{25} : 1.4539, $[\alpha]_D^{25}$: -39.8°. $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$ 計算値 分子屈折 49.43, 実験値 分子屈折 49.25. 3,5-dinitrobenzoate: 希アセトンから再結晶, 微黄色針状結晶, mp 92~93°. $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_6\text{N}_2$ 計算値 C 58.27, H 6.33, N 8.00, 実験値 C 58.48, H 6.48, N 8.10.

Dihydro-A (II) の水素化 tetrahydro-A (III) の製造 dihydro-A 3.3 g を氷酢酸 4 cc にとかし、酸化白金 200 mg を加えて水素化, 約 1 時間で 488 cc (1.03 mol) の水素を吸収, 反応液を水中に投じ, 重曹中和後, エーテルで抽出, エーテル溶液を乾燥後, 溶媒留去, 減圧蒸留, bp₅ 65~66°. 収量 2 g. 本品は芳香を有する無色液体, テトラニトロメタンで呈色せず, 過マンガン酸カリアセトン溶液を直ちには脱色しない。 d_4^{25} : 0.838, n_D^{25} : 1.4376, $[\alpha]_D^{25}$: -39.7°. $\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{O}$ 計算値 分子屈折 49.90, 実験値 分子屈折 49.48. 3,5-dinitrobenzoate: 希アセトンから再結晶, 殆んど無色の針状結晶, mp 88~89°. $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{N}_2$ 計算値 C 57.94, H 6.87, N 7.95, 実験値 C 57.80, H 7.01, N 7.99.

A (I) の水素化 tetrahydro-A (III) の製造 A 4.5 g を氷酢酸 8 cc にとかし、酸化白金 200 mg を加えて水素化, 約 2 時間で 1495 cc (2.28 mol) の水素を吸収, 反応液を水に注加し, 重曹で中和後, エーテルで抽出, エーテル溶液を乾燥後エーテル留去, 残留物を減圧蒸留して Table II に示す留分を得。

Table II.

Fraction	b.p ₃ (°C)	Yield (g.)	n_D^{25}
a	71~72	0.4	1.4317
b	72~73	0.3	—
c	73~74	2.0	1.4339
d	74~78	1.4	1.4350

主留分は fraction c で, d_4^{25} : 0.839, n_D^{25} : 1.4361, $[\alpha]_D^{25}$: -40.1°. $\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{O}$ 計算値 分子屈折 49.90, 実験値 分子屈折 49.34. 3,5-dinitrobenzoate: mp 88~89°, dihydro-A から導いた tetrahydro-A の 3,5-dinitrobenzoate と混融し融点降下を示さず。

Tetrahydro-A (III) のクロム酸酸化 tetrahydroartemisia ketone (IV) の生成 tetrahydro-A 1.9 g を氷酢酸 2 cc にとかし, 氷冷しながら 840 mg の無水クロム酸を水 0.2 cc, 氷酢酸 3 cc にとかした液を少量宛 15 分間を要して加える。1 夜放置後, 汚緑色に変じた反応液を 15%苛性ソーダ 20 cc 中に冷却しながら投入, 析出する油分をエーテルで抽出, エーテルを留去後, 分留精製する。bp 179~183°, d_4^{25} : 0.829, n_D^{25} : 1.4246 の油 0.5 g を得。 $\text{C}_{10}\text{H}_{20}\text{O}$ 計算値 分子屈折 48.39, 実験値 分子屈折 48.16. semicarbazone: 希エタノールから再結晶, 無色針状結晶, mp 139~140°. $\text{C}_{11}\text{H}_{23}\text{ON}_3$ 計算値 N 19.70, 実験値 N 19.40. 別に製した tetrahydroartemisia ketone semicarbazone の標品と混融し融点降下を示さず。

A (I) の過マンガン酸カリ酸化 アセトンおよび dimethylmalonic acid (V) の生成 A 900 mg に過マンガン酸カリ 6.3 g を水 100 cc にとした溶液を加え, 約3時間ふりまぜると反応液は褪色する。直ちに水蒸気蒸留, 留液から常法に従い 2,4-dinitrophenylhydrazone を得。エタノールから再結晶, 黄金色針状結晶, mp 123~124°. $C_6H_{10}O_4N_4$ 計算値 N 23.52, 実験値 N 23.26. acetone 2,4-dinitrophenylhydrazone の標品と混融し融点降下を認めず。水蒸気蒸留の際の残留液から褐石を汙別し濃縮, 次に硫酸々性とし, 水蒸気蒸留する。留液はリトマス酸性を示し, クロモトロープ酸反応陽性, 従つて羧酸の存在が考えられる。水蒸気蒸留の残留液をエーテル抽出し, エーテル溶液を乾燥後, 溶媒を留去すればまもなく結晶化する。無色柱状結晶, mp 184~186° (decomp). 得量 46 mg. dimethylmalonic acid mp 193° の標品と混融し融点降下を示さず。p-nitrobenzyl ester: 希エタノールから再結晶, 微黄色柱状結晶, mp 82.5~84°. $C_{19}H_{19}O_8N_2$ 計算値 N 6.96, 実験値 N 6.97. dimethylmalonic acid の p-nitrobenzyl ester の標品と混融し融点降下を示さず。

Dihydro-A (II) の過マンガン酸カリ酸化 dihydro-A 700 mg に過マンガン酸カリ 2.9 g を水 90 cc にとした溶液を加え, 8 時間ふりまぜ 1 夜放置すれば殆んど褪色する。これをそのまま水蒸気蒸留, 留液に 2,4-dinitrophenylhydrazine を作用させて, mp 123° の黄色針状結晶を得。acetone 2,4-dinitrophenylhydrazone の標品と混融し融点降下を示さず。水蒸気蒸留の残留液は褐石を汙別後, 濃縮, 硫酸々性とし水蒸気蒸留。留液を微アルカリ性とし濃縮, 硫酸銅液 3 cc を加え, 有機酸を銅塩としてエーテルで抽出。エーテル層は青緑色を呈す。少量の水で水洗後脱銅, エーテル溶液から溶媒を留去, 汗臭を有する少量の液体を得。anilide: 針状結晶, mp 68° (Kofler Block)*。

Dihydro-A (II) のオゾン酸化 dihydro-A 300 mg を四塩化炭素 5 cc にとかし, 外部より氷冷しながら, 反応液がブロムを脱色しなくなるまで, オゾン気流 (1%) を導入, オゾン排気は別に水を入れた容器を通して, 生成する揮発性物質の捕集に努める。反応後, 減圧下で四塩化炭素を留去, 残留するオゾニドを水で分解, 水蒸気蒸留する。留液中に浮游する油状物質を少量のエーテルで抽出除去。水層を前述の排気洗浄液と合し蒸留する。留液はクロモトロープ酸反応陰性で, ホルムアルデヒドならびに羧酸の存在は考えられない。常法により mp 124~125° の 2,4-dinitrophenylhydrazone が得られる。 $C_9H_{10}O_4N_4$ 計算値 N 23.52, 実験値 N 23.40. acetone 2,4-dinitrophenylhydrazone の標品と混融し融点降下を示さず。エーテル可溶の油状物質は少量であつたので精査出来ず。

A (I) のヨードによる脱水 3,3,6-trimethyl-1,4,6-heptatriene (VII) の生成 A 3.1 g にヨード 20 mg を加え 90~100 mmHg の減圧下で, 100°, 1 時間還流。冷後 0.1 N チオ硫酸ソーダ液で洗浄, ヨードを除き, エーテル抽出, エーテル溶液を乾燥後, 溶媒留去, 金属ナトリウムを加えて蒸留, 更に再留, bp₃₅ 65~66° の無色液体, 1.3 g を得。 d_4^{25} : 0.777, n_D^{25} : 1.4677, $[\alpha]_D^{25}$: $\pm 0^\circ$. $C_{10}H_{16}$ (F_3^{**} として) 計算値 分子屈折 46.97, 実験値 分子屈折 48.71***. U.V. λ_{max}^{EtOH} : 229 μ (log ϵ 4.39)。

3-(1,1-Dimethylpropenyl)-5-methyl-4-cyclohexene-1,2-dicarboxylic acid (IX) の製造 (VII) 500 mg を新たに製した無水マレイン酸 500 mg と混合し, 80°, 30 分間加熱反応後, 7 mmHg でなるべく無水マレイン酸を留去, 残留物を放置すれば結晶化する。石油エーテルにとかし, 不溶物を汙別後, 石油エーテルを留去, mp 43~50° の物質 (VIII) 700 mg を得, 直ちに 20%苛性カリ液に加温溶解し, 氷冷した 20%硫酸中に注入する。析出する油状物はやがて結晶化する。mp 150~170° (decomp). 得量 700 mg. アセトンから再結晶, 無色柱状結晶, mp 201~202° (decomp). $C_{14}H_{20}O_4$ 計算値 C 66.64, H 7.99, 実験値 C 66.72, H 8.05。

大阪大学薬学部

* 著者らの得たものは極少量のため, これ以上の精製が出来なかつたが, 朝比奈, 高木⁵⁾ の得た dimethyl-ethylacetic acid の anilide mp 92° より融点は低いが, その性状性質は近似している。

** 前田式接触還元装置を用い, エーテル溶媒中酸化白金を触媒として測定すれば $F_{3.04}$ となる。

*** 共扼二重結合による高超と思われる。