218°, 収率 0.01%, FeCl₃ 紫褐色, Mg+HCl 橙赤色, Zn+HCl 橙赤色→橙色, $[\alpha]_D^{20} -83.5^\circ$ (c=0.575 EtOH·pyridine (8:2)), PPC, Rf, lonicerin 0.41 (luteolin 7-glucoside 0.41, BuOH·AcOH·H₂O (4:1:2)); 0.64 (0.56, 60% AcOH); 0.43 (0.26, 30% AcOH); 0.27 (0.12, 15% AcOH); 0.15 (0.06, AcOEt·H₂O·AcOH (50:50:5)). C₂₇H₃₀O₁₅·2 H₂O 計算値 C 51.43, H 5.39, H₂O 5.71, 実験値 C 51.29, H 5.44, H₂O 6.02.

加水分解 (luteolin の生成) lonicerin 38.8 mg を 5% H₂SO₄ で加水分解すると 18.0 mg (46.38%) の aglycone を得. これを MeOH から再結晶, 黄色微細針状晶, mp 321°, FeCl₃ 暗緑色, Mg+HCl 橙黄色, Zn+HCl 橙赤色→淡黄色. PPC, Rf 0.87, luteolin 0.87 (BuOH·AcOH·H₂O (4:1:2)); 0.63, luteolin 0.63 (60% AcOH). C₁₅H₁₀O₆·½H₂O 計算値 C 61.00, H 3.72, H₂O 3.05, 実験値 C 60.74, H 3.86, H₂O 3.22. また acetyl 化 (Ac₂O, conc H₂SO₄) するに無色針晶, mp 222~223° を得, luteolin tetraacetate, mp 223~225°, と混融, 融点降下せず. 糖は常法によりシロップ状となし PPC, Rf 0.55, 0.35, glucose 0.35, rhamnose 0.55 (PhOH·H₂O (3:1)), 呈色 (0.1N アニリンフタレート) 共に黄褐色; 0.44, 0.25, glucose 0.25, rhamnose 0.44 (BuOH·AcOH·H₂O (4:1:2)), osazone は冷 Me₂CO 処理し溶部, 不溶部を aq MeOH から再結晶, 黄色針晶, mp 177° および mp 204° を得, それぞれ rhamnosazone, mp 179°, glucosazone mp 206° と混融, 融点降下なし.

糖の位置 lonicerin 0.5 g を MeOH·Me₂CO 混液に浮遊させ水冷しつつ CH₂N₂ の Et₂O 溶液の大過剰を作用させて permethyl 化を行なう. 一夜放置後溶媒を留去し残渣を MeOH より再結晶せんとするも結晶化は困難である. 直ちに 10% H₂SO₄ で分解し生ずる aglycone を MeOH より再結晶. 無色小針晶 mp 278°, FeCl₃ 反応殆んど呈色なし. C₁₅H₇O₃(OCH₃)₃ 計算値 C 65.54, H 4.87, 3 OCH₃ 28.35, 実験値 C 65.41, H 4.94, OCH₃ 27.76. これを 3',4',5-tri-O-methyl-luteolin, mp 281~282°, と混融, 融点降下なし.

本研究費の一部は昭和 34 年度文部省科学研究費を充当した. また研究に協力を得た 岡島せつ, 湯口池鶴子の両嬢, 分析担当の本田睦子嬢, 材料採集の労を得た本学薬草園の高野嘉一氏に謝意を表します.

富山大学薬学部医薬資源研究所

UDC 547.913:582.651

121. 古川清太郎^{*1}, 相馬信夫^{*2}: ウマノスズクサの精油成分

アリストロンの構造 (第 1 報^{*3})

Seitaro Furukawa^{*1} and Nobuo Soma^{*2}: Structure of Aristolone, a Constituent of *Aristolochia debilis*. I.

(Osaka Plant^{*1} and Takamine Laboratory,^{*2} Sankyo Co., Ltd.)

A component of the essential oil, obtained from the root of *Aristolochia debilis* Sieb. et Zucc., named aristolone, was assigned the molecular formula of C₁₅H₂₂O. Its catalytic, Wolff-Kischner, and lithium aluminium hydride reduction respectively afforded dihydroaristolone, C₁₅H₂₄O, deoxoaristolone, C₁₅H₂₄, and aristolol, C₁₅H₂₄O. Examination of the absorption spectra of these products suggested the presence of a double bond on one side and cyclopropane ring on the other side, conjugated with the ketone group in aristolone. Dehydrogenation of aristolone afforded 5-methyl-2-naphthol, while that of deoxoaristolone and aristolol gave 1-methylnaphthalene. It was thereby found that aristolone has a hydronaphthalene skeleton, that the ketone group is in its 2-position, and one methyl group is in 5-position. From these data, formula (VIII) or (IX) is proposed as the partial structure for aristolone.

(Received August 1, 1960)

アリストロンは刈米, 内藤¹⁾ によつてウマノスズクサ *Aristolochia debilis* Sieb. et Zucc. の根より得られた

^{*1} Nagarahama-dori, Ohyodo-ku, Osaka.

^{*2} Nishi-shinagawa, Shinagawa-ku, Tokyo.

^{*3} 第 76 回日本薬学会年会で一部発表 (1956).

1) 刈米, 内藤: 本誌 75, 1511(1955).

結晶精油成分である^{*4}。刈米等はアリストロンに対して $C_{15}H_{24}O$ の分子式を与え、その一個の酸素はケトン基であることを認め、過マンガン酸カリウムあるいは臭素を脱色しないことより二重結合の存在を否定して三環性飽和セスキテルペンケトンであろうと推定した。さらに接触還元によつて水素を吸収せず、また鉍酸に対して抵抗し濃硫酸と加熱することによつて初めて異性化することよりシクロプロパン環およびシクロブタン環の存在を否定し、その分子内にはシクロペンタン環を含むであろうと予想し、またナトリウムアミドによつて fenchone と同じように酸アミド様の物質が得られることよりそのケトン基の位置を推定して、アリストロンの構造を (I),

(II), (III) のいずれかであろうとした。この報告を発表したのち両氏は本物質の研究を中止したので著者等は両氏の諒解を得て引きつづきアリストロンの構造を検討してきたが、ようやくその構造を推定しうるに至つたのでここに今迄の研究結果を報告する。

著者等の研究に用いたアリストロンは刈米、内藤の方法にしたがつてウマノスズクサの根より抽出、精製したもので赤外部吸収スペクトルの比較および混融試験によつて刈米、内藤のものと同じ物質であることを確認した。アリストロンの組成は前記のように先に刈米、内藤により $C_{15}H_{24}O$ と報告されたが著者等の分析結果はそれより H_2 少ない $C_{15}H_{22}O$ に一致し、またその誘導体のオキシム、セミカルバゾン、2,4-ジニトロフェニルヒドラゾンの分析結果もアリストロンの組成を $C_{15}H_{22}O$ としたものに一致する。したがつて著者等はアリストロンの組成を $C_{15}H_{22}O$ と考える。アリストロンは先に報告されたように臭素あるいは過マンガン酸カリウムを即時には脱色せず、またエタノール中パラジウムあるいは白金触媒を用いて接触還元しても水素を吸収しない。しかしそのケトン基の赤外部吸収位置は 6.03μ (クロロホルム溶液) で飽和ケトンとしては長波長にすぎ、また紫外外部吸収スペクトルは Fig. 1 に示すように極大吸収 235 および $310 m\mu$ ($\log \epsilon$ 4.11, 2.07) で典型的な α, β -不飽和ケトンの吸収

Fig. 1. Ultraviolet Spectra
(in EtOH)

- (a) Aristolone
- (b) Dihydroaristolone
- (c) Dihydroumbellulone²⁾

Fig. 2. Infrared Absorption Spectra

- (a) Aristolone (Nujol)
- (b) Dihydroaristolone (Nujol)
- (c) Deoxoaristolone (liquid film)

^{*4} 本植物中には精油の他に塩基性物質としては magnoflorine, 酸性物質としては aristolochic acid およびそれに類似した性質を有する aristolochic acid B および C, 中性物質として aristolo-lactam が含まれている (富田, 笹川 (旧姓 倉): 本誌 **77**, 812(1957); **79**, 973, 1470(1959)). なお刈米, 内藤¹⁾の報文中にある aristolochiagelb は上記酸性および中性物質の混合物ではないかと思われるが、直接比較を待たずには断定できない。

を示し, ケトン基に共役する二重結合の存在を予想させる. そこで著者等は接触還元について再検討を行ない, 水酢酸中酸化白金を用いて温時接触還元を行なうと徐々に水素を吸収して mp 62~62.5° のジヒドロ体が得られることを知った. 本品は mp 224° の 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾンを作るのでなおケトン基をもっているが, その紫外外部吸収においてアリストロンに見られた 235 mμ の吸収が短波長に移動しておりかつ吸収極大が減少しているので, アリストロンの有しているケトン基に共役した二重結合が還元されたものであることがわかる. この結果アリストロンの構造は先に報告されたような飽和セスキテルペンではなく二重結合 1 個を有する三環性でなければならないことになる. さらにこのジヒドロアリストロンはアリストロンでは陰性であつた Zimmermann 反応が陽性となるので還元によつて -CH₂- が新生したことが明らかであり, したがつてアリストロンのケトン基に共役する二重結合の α 位には側鎖が存在しないことが判る. この推定はジヒドロアリストロンの赤外部吸収スペクトルに 7.01 μ の活性メチレンの吸収がみられることによつても支持される. 一方このジヒドロアリストロンの赤外部吸収スペクトルにおいてケトン吸収は 5.92 μ (クロロホルム溶液) にありアリストロンの吸収 (6.03 μ) より短波長に移動しているが未だ完全に非共役性であるとは考えられず, またその紫外外部吸収スペクトルも Fig. 1 に示すように吸収極大 213 および 278 mμ (log ε 3.69, 1.66) でなお若干の共役系の存在を予想させる. しかし一般に α,β-不飽和ケトンの中で最も短波長に吸収極大を有する非置換 α,β-不飽和ケトンであるメチルビニルケトンでもその位置は 219 mμ にあり, したがつてジヒドロアリストロンの紫外外部吸収は通常の α,β-不飽和ケトンによるものとしては短波長に過ぎ, むしろケトン基とシクロプロパン環の共役した構造を有するジヒドロウンベルロン (IV) [$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 210, 280 mμ (ε 2470, 35)]²⁾ あるいはカロン (V) [$\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ < 220, 288 mμ (ε > 2680, 34)]³⁾ に酷似している. またジヒドロアリストロンのケトン基の赤外部吸収位置も Josien⁴⁾, Jones 等⁵⁾ により報告されたシクロプロパン環と共役するケトン基の吸収 5.90~5.93 μ に一致する. したがつてジヒドロアリストロンにある若干の共役性はそのケトン基に隣接するシクロプロパン環によると考えるのが最も妥当である. またその場合にアリストロンにはケトン基の一方の隣は二重結合, 他の隣にはシクロプロパン環が存在することになる. テルペン類でケトン基に共役した二重結合とシクロプロパン環を有するものにはウンベルロン (VI) があるが, このものは二重結合とシクロプロパン環もまた共役関係にあり紫外外部吸収が 220 および 265 mμ (ε

5000, 2900)³⁾ でアリストロンのそれとは著しく異なる. すなわちアリストロンはこのような構造ではないことが予想される. しかしこれを確めるため著者等はアリストロンのケトン基の還元を行なつて二重結合とシクロプロパン環の関係について検討した. アリストロンに Wolff-Kishner 還元を行なうと bp_{0.15} 70~

71° の無色油状体が, またテトラヒドロフラン中で LiAlH₄ で還元した後, 生成物を水・アセトン混液および石油エーテルより再結晶を繰り返すと mp 91~92.5° の白色針状晶が得られる. この両者はそれぞれ C₁₅H₂₄ および C₁₅H₂₄O の組成を示し, 両者共その赤外部吸収スペクトルの 6 μ 付近のケトン基の吸収は完全に消失しておりさらに後者は 2.98 μ に OH による強い吸収を新生して, これらはそれぞれ目的とする炭化水素およびアルコール体であることが確実である. 著者等は前者を deoxoaristolone, 後者を aristolol と呼ぶこととした. これら両還元体の紫外外部吸収は両者共短波長部にいわゆる二重結合の末端吸収を示すのみであるからこれら還元体にはもはや共役系は存在しないものと推定される. 以上の結果よりアリストロンはケトン基に共役してその両側に二重結合とシクロプロパン環が存在する $\text{>C=CH-CO-}\overset{\text{C}}{\underset{\text{C}}{\text{C}}}-$ なる部分構造を有しこのシクロプロパン環

と二重結合は互に隣接していないものと考えられる. 一般に α,β-不飽和ケトンにさらにシクロプロパン環が共役する場合は, 紫外外部吸収に対するその影響は少なく, 例えば (VII) は 229 mμ に吸収極大を有している⁶⁾. したがつてアリストロンの示す紫外外部吸収が著者等の推定するような部分構造によるものと考えてもならぬ矛盾を示さ

- 2) R. H. Eastman: J. Am. Chem. Soc. **76**, 4115(1954).
- 3) A. E. Gillam, T. F. West: J. Chem. Soc. **1945**, 95.
- 4) M. L. Josien, et al.: Compt. rend. **231**, 1511(1950).
- 5) R. N. Jones, et al.: J. Am. Chem. Soc. **74**, 2821(1952).
- 6) E. J. Corey, et al.: Ibid. **76**, 5257(1954); **78**, 174(1956).

ない。

さきに刈米, 内藤はアリストロンは接触還元によつて水素を吸収せず, また希鉍酸と処理しても変化せずに濃硫酸と加熱することによつて初めて構造不明のイソアリストロンに変化することよりシクロプロパン環の存在を否定している。一般にシクロプロパン環は接触還元あるいは希鉍酸と処理するとき開環することはよく知られている事実である。著者等もアリストロンの接触還元によつてはジヒドロ体を得たのみでシクロプロパン環が開裂したと思われる物質は捕捉できなかつたが, 酢酸・希硫酸混液中で加熱すれば容易に異性化することを見出した。すなわちアリストロンを半量の 50% 硫酸を含む酢酸中で 130° に加熱すると油状物となり, この石油エーテル溶液をクライゼン溶液⁷⁾で処理すると約半量がクライゼン溶液に移行し bp_2 $135\sim 137^{\circ}$ の無色油状体が得られる。この油状体はアリストロンと同一の組成 $C_{15}H_{22}O$ を示し mp $136\sim 137^{\circ}$ の 3,5-dinitrobenzoate を作り, 紫外外部吸収は Fig. 3 に示すようにアリストロンとは全く異なつてベンゼン核の吸収を示し, 赤外部吸収においても

Fig. 3.
Ultraviolet Spectrum of the Reaction Product
of Aristolone with Acid (in EtOH)

2.92μ に OH の吸収を示すと共に 6.19 および 6.32μ にベンゼン核の吸収を示してアリストロンのケトン基がフェノールに変化したことを示している。なおその水酸基は塩化第二鉄反応陰性で希水酸化ナトリウム溶液にも不溶であるが上述のようにクライゼン溶液には可溶であり, また赤外部吸収に 7.88 および 8.10μ の吸収を有することもこのものがフェノールであるとの推定を支持する。このようにアリストロンが希鉍酸によつて容易に芳香化することは極めて興味あることであり, その OH は当然アリストロンのケトン基に由来するものでなければならず, さらにその分子式より考えると芳香核の他に一個の二重結合または飽和環を有する筈である。しかしその赤外部吸収スペクトルには芳香核以外の二重結合に相当する吸収は存在せず, したがつてこの異性体は双環性フェノールであろうと推定される。著者等はこの異性体のセレン脱水素反応を試み生成物を減圧蒸留して bp_4 127° の油状体を得, また高沸点部分をアルミナクロマトにより精製して mp $125\sim 126^{\circ}$ の白色結晶を得た。前者は mp $90\sim 92^{\circ}$ のピクラーを作るが物質少量のため未だ元素分析その他の試験を行なっていない。後者の構造もなお不明である。

次に著者等はアリストロンの脱水素反応について検討した。先に刈米, 内藤はアリストロンはセレンを用いて脱水素反応を行なつても芳香化しないと報告している。著者等の実験によつてもアリストロンはパラジウム炭素を用いる場合には芳香化した物質を得ることができず, 反応物を Girard 試薬で分離精製することによつて一種の無色油状ケトン体を得られたのみであつた。この油状体は mp 103° の橙黄色の 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン ($C_{21}H_{26}O_4N_4$) を作るのでアリストロンの異性体と考えられるがその構造については精査しなかつた。これに反しセレンを用いるときは刈米, 内藤の記載に反し 5-methyl-2-naphthol が得られることを確認した。すなわちアリストロンを倍量のセレンと 300° に 12 時間加熱し反応物を水酸化ナトリウム水溶液で抽出すると水酸化ナトリウム可溶部分より mp 105° の白色針状晶が得られる。この結晶は分析値 $C_{11}H_{10}O$ に一致し Dziewohsky⁸⁾の方法により合成した 5-methyl-2-naphthol mp 103° と混融して融点降下を示さず赤外部吸収スペクトル

7) L. Claisen : Ann. 418, 96(1919).

8) K. Dziewohsky, et al. : Bull. intnl. acad. Polonaise 1929A, 604 (C. A. 25, 1241(1931)).

も一致する. 非フェノール性部分は大部分ケトン体で Girard 試薬で分離すると $bp_{0.06}$ $94\sim 96^\circ$ の無色油状体が得られ, この 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン mp 103° を示し先にパラジウム-炭素による脱水素の際に得られた油状ケトン体のそれと混融して融点降下を示さない. 次に著者等はアリストロールおよびデオキシアリストロンをそれぞれセレン脱水素に付したところいずれからも 1-methylnaphthalene が得られることを知った. すなわちアリストロールをセレンと共に加熱したのち反応物を減圧下で分留し各留分に 1,3,5-トリニトロベンゼンを加えると bp_0 $115\sim 122^\circ$ の部分より mp $149\sim 151^\circ$ の橙色針状晶が得られた. このものは標品の 1-methylnaphthalene のトリニトロベンゼン付加体と混融して融点降下を示さない. またデオキシアリストロンを同様に処理した後反応物を分留して $bp_{1.0}$ $74\sim 80^\circ$ および $bp_{1.0}$ $82\sim 88^\circ$ の二留分に分割した. この第一留分は mp $150\sim 152^\circ$ の 1,3,5-トリニトロベンゼン付加体および mp $139\sim 140^\circ$ のピクラートを与えるが, これらはそれぞれ 1-methylnaphthalene の 1,3,5-トリニトロベンゼン付加体およびピクラートと混融して融点降下を示さない. 第二留分は結晶性の 1,3,5-トリニトロベンゼン付加体およびピクラートを作らず, その構造は不明である. なお本脱水素反応において時に第二留分が僅かながら紫色に着色することがあり, これを石油エーテル溶液として磷酸で抽出すると紫色の部分は磷酸に移行し微量の紫色油状物質を分離することができるがその結晶化には成功しなかった. この紫色物質はアズレンと思われるが再現性に乏しいため確実なことは不明である. 但しアリストロンの骨格がアズレンでないことはアリストロンを Anderson⁹⁾ により報告された装置を用い guaiol よりアズレンを得たのと同じ条件で脱水素を行なう場合に, 微量の 1-methylnaphthalene が得られたのみで着色物質はなんら生成しなかったことにより明白である. このようにアリストロンの脱水素反応によつて 5-methyl-2-naphthol および 1-methylnaphthalene が得られる事実は, アリストロンの母核が hydronaphthalene であつてそのケトン基は刈米, 内藤により推定されたように 1 位にはなく 2 位にあることを示すものであり, さらにその C-5 にメチル基の側鎖が存在することが判る. 脱水素反応により得られるナフタリン誘導体がすべて炭素 11 個であることは残りの炭素 4 個が脱離しなければ芳香化しないような構造をアリストロンが有するためと推定され, また Kuhn-Roth 法によつてアリストロンの C-メチル基を測定すれば 2~3 個の C-メチル基の存在が予想されるので, 炭素側鎖の一部は angular または gem 型として存在するものと考えられる. 先に著者等はアリストロンはケトン基に共役してその両側に二重結合およびシクロプロパン環が存在しかつそれらは umbellulone 型の構造ではないことを示した. したがつてアリストロンの母核が 2 位にケトン基を有する hydronaphthalene とするとシクロプロパン環は carone 型に結合しアリストロンの構造は (VIII) または (IX) でなければならないと

考えられる. なおアリストロンが希硫酸-酢酸混液によつて異性化してフェノール体のものであることもアリストロンの構造がこのようなものとすれば酸によつてまずシクロプロパン環が開裂して二重結合が生成して dienone 型となり, ついで dienone-phenol 転位によつてフェノール体となるものと考えることによつてよく説明することができる.

実験の部

Aristolone の抽出 大阪道修町三国商店より購入し, 京大薬学部生薬学教室 清之博士の鑑定を経たウマノスズクサの根を乾燥後奈良式粉碎機で粉碎して 0.5 cm 角の目の篩を通過したもの 3 kg にベンゼン 5 kg を加えて水浴上で 8 hr 沸騰還流後, 汙過, 残渣を再びベンゼン 5 kg で同様に抽出する. 汙液を集め, ベンゼンを初めは常圧, 最後には減圧で留去すると黒褐色のやや粘稠なエキスを得る. エキスの収率は一定しないが大体 3~7% である. なおベンゼン抽出後の残渣をさらに MeOH で抽出すれば含窒素化合物が抽出される. ベンゼンエキスを Table I に示すような三留分に分け, 第二留分を冷蔵庫中に放置すると結晶が析出する. この結晶を集め, リグロインより再結晶するとアリストロンの粗結晶を得る. ここに得た粗結晶 15 g を石油エーテル (bp $40\sim 75^\circ$) 200 cc に溶解し, 和光純薬製活性アルミナ, 200~300 メッシュのものを 200~250 $^\circ$ で 1.5 hr 加熱した後直径 3.5 cm のガラス管に 30 cm の高さにつめたものに流し込み, Et₂O で展開し, 溶出液を水浴上で留去するとほとんど無色の結晶が残る. これをリグロインから再結晶すれば大型の無色針状晶を得る. 収量 12.5 g, mp $100\sim 101^\circ$. Table I に抽出ごとの収率を記載する.

Aristolone リグロインより再結晶. mp $100\sim 101^\circ$. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ (log ϵ): 235 (4.11), 310 (2.07). IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$

9) A. G. Anderson, *et al.*: J. Am. Chem. Soc. **75**, 4980 (1953).

Table I.

<i>Aristolochia debilis</i> (kg.)	Yield of benzene ext. g. (%)		Distillation						Yield of aristolone g. (%)		
			1 st. fraction		2 nd. fraction		3 rd. fraction				
			b.p.	g.	b.p.	g.	b.p.	g.			
			(°C/mmHg)		(°C/mmHg)		(°C/mmHg)				
3	120	(4.0)	~125/5~10	6	125~170/5	82	170~/5	32	37.5	(1.25)	
6	183	(3.0)	~110/5~6	24.5	110~180/5~6	47	180~/5~6	111	16.5	(0.28)	
12	869	(7.2)	418 g.	~115/12~15	10	115~185/12~15	145	185~/12~15	263	39.0	(0.51)
			235 g.	~120/9	18	120~190/9	72.5	190~/9	145		
			190 g.	~123/6	29	123~180/6	127	180~/6	34		
6	278	(4.6)	~125/6	6	125~185/6	102	185~/6	170	12.0	(0.20)	

6.09 μ , $\lambda_{\max}^{\text{CCl}_4}$ μ : 6.03, 6.14. $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$ 計算値 C 82.51, H 10.16, 実験値 C 82.49, H 9.84. $\text{C}-\text{CH}_3$ 実験値 9.10. oxime: EtOH より再結晶. 白色柱状晶, mp 146~148°. $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{ON}$ 計算値 C 77.20, H 9.94, N 6.00. 実験値 C 76.84, H 9.98, N 5.66. semicarbazone: EtOH より再結晶. 白色板状晶, mp 217~218°. $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{ON}_3$ 計算値 C 69.78, H 9.15, N 15.26, 実験値 C 69.93, H 9.15, N 15.58. 2,4-dinitrophenylhydrazone: EtOH より再結晶. 深赤色針状晶, mp 169~170°. $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_4$ 計算値 C 63.30, H 6.58, N 14.06, 実験値 C 63.61, H 6.69, N 14.06.

Aristolone の接触還元 アリストロン 1.0 g を AcOH 30 cc に溶解し PtO_2 を用い 15 hr 還元. H_2 の吸収は徐々である. AcOH を減圧で留去すると残留物固化する. 粗結晶を Et_2O 溶液としてアルミナクロマト, さらにリグロインより再結晶して白色板状晶を得, mp 62~62.5°. $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$ (dihydroaristolone) 計算値 C 81.76, H 10.98, 実験値 C 82.26, H 10.95. $[\alpha]_D^{25} + 107.8^\circ$ ($c=0.91$, EtOH). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 213 (3.69), 278 (1.66). IR $\lambda_{\max}^{\text{NaCl}}$ μ : 5.97, 7.01. $\lambda_{\max}^{\text{CCl}_4}$ μ : 5.92, 7.01. 2,4-dinitrophenylhydrazone: EtOH より再結晶. 深赤色葉状晶, mp 224°. $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_4$ 計算値 C 62.98, H 7.05, N 13.99, 実験値 C 62.82, H 7.33, N 13.94.

Aristolone の Wolff-Kishner 還元 アリストロン 10 g, KOH 6.5 g, 85% ヒドラチンヒドラート 10 cc をジエチレングリコール 70 cc 中で 3 hr 還流後冷却器を除いて水を留去し, さらに 185° に 4 hr 加熱. 冷後水を加え Et_2O で抽出して得られる油状物を減圧蒸留. bp_{0.15} 70~71° の無色油状体 5.5 g を得. $\text{C}_{15}\text{H}_{24}$ (deoxo-aristolone) 計算値 C 88.16, H 11.84, 実験値 C 87.92, H 11.39. $[\alpha]_D^{25} - 97.6^\circ$ ($c=1.11$, EtOH). UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ <210 m μ , IR $\lambda_{\max}^{\text{liquid}}$ μ : 6.00.

Aristolone の LiAlH_4 による還元 アリストロン 6.0 g をテトラヒドロフラン 20 cc に溶解し, 攪拌しつつテトラヒドロフラン 60 cc, LiAlH_4 1.0 g よりなる溶液を室温で滴下, 後 1 hr 弱く還流する. 冷後 Et_2O 20 cc および少量の水を加えて沈殿を濾過する, 沈殿は 10% H_2SO_4 に溶解して Et_2O で抽出し, 抽出液を濾液と合して乾燥, 溶媒を留去すると結晶化する. 5.8 g. 粗結晶を Me_2CO -水混液および石油エーテルより再結晶. 白色針状晶, mp 91~92.5°. $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}$ (aristolol) 計算値 C 81.76, H 10.98, 実験値 C 81.50, H 11.17. UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ <210 m μ . IR $\lambda_{\max}^{\text{KBr-disk}}$ μ : 2.98, 5.98.

Aristolone の酸による異性化 アリストロン 4.0 g, AcOH 80 cc, 50% H_2SO_4 40 cc を 130° に 10 hr 加熱. 冷後水中に注ぎ Et_2O で抽出し Et_2O 層を Na_2CO_3 および水で洗浄後 Et_2O を留去して得られる油状体を一旦減圧蒸留し, 留出物を石油エーテル 50 cc に溶解しクライゼン溶液⁷⁾ 25 cc で 3 回抽出する. 抽出液を Et_2O 25 cc で洗浄後水 180 cc 中に注ぎ Et_2O で抽出, 抽出液を dil HCl, 水で洗浄, 乾燥後 Et_2O を留去, 残留する赤褐色油状体を減圧蒸留して bp₂ 135~137° の淡黄色油状体 2.1 g を得. FeCl_3 反応陰性. $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}$ 計算値 C 82.51, H 10.16, 実験値 C 82.34, H 10.45. UV $\lambda_{\max}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 283 (3.75). IR $\lambda_{\max}^{\text{liquid}}$ μ : 2.92, 6.19, 6.32, 7.88, 8.10. 3,5-dinitrobenzoate: EtOH より再結晶. 淡黄色葉状晶, mp 136~137°. $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{N}_2$ 計算値 C 64.04, H 5.87, N 6.79, 実験値 C 63.93, H 5.90, N 6.37.

上記油状体 3.0 g, Se 6.0 g を 280~320° で 25 hr 加熱. 冷後 Et_2O で抽出して得られる油状体を減圧蒸留して bp₄ 127° の無色油状体 0.4 g と bp₄ 152° の粘稠な油状体 0.7 g を得. 第一留分より mp 90~92° のピクラー特を得たが微量のため精査不能. 第二留分はアルミナクロマトにより精製すると一部結晶化, 石油エーテルより再結晶すると mp 125~126° を示す.

Aristolone の脱水素 i) Pd-C による脱水素 アリストロン 4.5 g を 10% Pd-C 4.0 g と 300° に 2.5 hr 加熱. 冷後 Et_2O で抽出し一旦減圧で蒸留し留出する粗油状体 1.7 g を Girard 試薬により常法にしたがつてケトン体と非ケトン体に分離. ケトン体は減圧蒸留すると bp_{0.06} 94~96° で留出. 常法により 2,4-dinitrophenylhydrazone を作ると mp 103° の橙黄色針状晶. $\text{C}_{21}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{N}_4$ 計算値 C 63.30, H 6.58, N 14.06, 実験値 C 63.25, H 6.79, N 14.21. 非ケトン体は微量である.

ii) Se による脱水素 アリストロン 5.0 g, Se 10 g を 300° に 12 hr 加熱. Et_2O で抽出, 減圧蒸留して bp_{0.1} 100~136° の油状体 2.5 g を得. これを Et_2O に溶解し 5% NaOH でフェノール性物質と中性物質に分離する. フェノール性物質は 5% NaOH 層を HCl で酸性とし Et_2O で抽出して褐色結晶 0.4 g を得. リグロイ

ンより再結晶。白色針状晶, mp 105°. $C_{11}H_{10}O$ (5-methyl-2-naphthol) 計算値 C 83.51, H 6.37, 実験値 C 83.69, H 6.28. Dziewohsky⁸⁾の方法により合成した 5-methyl-2-naphthol と混融して融点降下を示さず IR も同一である。中性物質は Girard 試薬により常法にしたがってケトン体と非ケトン体に分離し油状ケトン体 2.0 g を得。橙黄色の 2,4-dinitrophenylhydrazone mp 103° を作る。本品は先の Pd-C による脱水素によつて得られたケトン体のそれと混融して融点降下を示さない。非ケトン体は微量で結晶化せず。

Deoxoaristolone の脱水素 i) Se による脱水素 デオキシアリストロン 5.5 g, Se 20 g を 310° に 24 hr 加熱。反応物を Et_2O 抽出し減圧蒸留して $bp_{1.0}$ 74~80° の無色油状体 0.7 g と $bp_{1.0}$ 82~88° の紫色油状体 2.8 g に分割。第一留分は mp 150~152° の橙黄色針状の 1,3,5-trinitrobenzene 付加体を作る。 $C_{17}H_{13}O_6N_3$ 計算値 C 57.46, H 3.69, N 11.83, 実験値 C 57.52, H 3.46, N 11.65. 1-methylnaphthalene の 1,3,5-trinitrobenzene 付加体 mp 152~153° と混融して融点降下を示さない。この trinitrobenzene 付加体よりアルミナクロマトにより炭化水素を遊離し picrate を製すると mp 139~140° の黄色針状晶となる。 $C_{17}H_{13}O_7N_3$ 計算値 C 54.99, H 3.53, N 11.32, 実験値 C 54.58, H 3.33, N 11.17. 1-methylnaphthalene picrate, mp 140~141°, と混融して融点降下を示さない。第二留分は石油エーテルに溶解し磷酸で紫色物質を抽出。磷酸層を氷水中に注ぎ再生する紫色物質を Et_2O で抽出。紫色油状体 10 mg を得るも結晶化せず。石油エーテル層は溶媒を留去すると淡黄色油状体 2.5 g を残す。アルミナクロマト処理を行なうもいずれの溶出部分も結晶性誘導体を与えない。

ii) Anderson の装置⁹⁾による脱水素 10% Pd-C を半量の MgO と混じて錠剤とし Anderson⁹⁾によつて報告された反応塔に充填。 N_2 気流中 320~330° に加熱しデオキシアリストロン 2.7 g を滴下する。流出する反応体は無色液体で着色物質は存在せず。減圧蒸留して bp_5 103~104° の無色油状体 0.1 g と bp_5 121~126° の無色油状体 0.8 g を得。第一留分に 1,3,5-trinitrobenzene を作用させると少量の橙黄色針状晶, mp 148~150° を作る。1-methylnaphthalene の 1,3,5-trinitrobenzene 付加体と混融して融点降下を示さない。第二留分は結晶性誘導体を与えない。

Aristolol の Se 脱水素 アリストロール 4.0 g, Se 12 g を 300° に 14 hr 加熱。反応物を Et_2O で抽出し減圧蒸留して bp_5 115~122° の淡黄色油状体 1.0 g と bp_5 123~126° の淡黄色油状体 0.6 g に分割。第一留分に 1,3,5-trinitrobenzene を作用させて橙黄色針状晶, mp 149~151° を得。1-methylnaphthalene の 1,3,5-trinitrobenzene 付加体と混融して融点降下を示さない。第二留分は結晶性誘導体を与えない。

三共株式会社大阪工場, 高峰研究所

UDC 547.913 : 582.651

122. 古川清太郎, 小山田浩三^{*1}, 相馬信夫^{*2}: ウマノスズクサの精油成分アリストロンの構造 (第2報³⁾)

Seitaro Furukawa, Kozo Oyamada^{*1}, and Nobuo Soma^{*2}: Structure of Aristolone, a Constituent of *Aristolochia debilis*. II.

(Osaka Plant^{*1} and Takamine Laboratory,^{*2} Sankyo Co., Ltd.)

Permanganate oxidation of aristolone and deoxoaristolone, obtained by its Wolff-Kishner reduction, gave aristoic acid, $C_{15}H_{20}O_5$. Treatment of aristoic acid with mineral acid afforded a kind of phenolic carboxylic acid, $C_{11}H_{14}O_3$, which was assumed to be a *m*-hydroxybenzoic acid derivative possessing methyl and isopropyl groups, by the determination of C-methyl group and absorption spectra. Based on this assumption, 3-isopropyl-5-hydroxy-*o*-toluic acid was synthesized from 2-isopropyl-4-nitrotoluene and identity of the foregoing phenolic carboxylic acid was established.

(Received August 1, 1960)

著者等は前報^{*3}でアリストロンの還元反応および脱水素反応について検討し、それらの結果を総合してその母核を推定した。本報ではここに推定した母核に対して他の方面より証拠を与え、さらにその構造推定を進めるた

^{*1} Nagarahama-dori, Ohyo-do-ku, Osaka.

^{*2} Nishi-shinagawa, Shinagawa-ku, Tokyo.

^{*3} 第1報: 本誌 81, 559(1961).