0.3 cc を加え、26~24° で 3 日間放置後、氷冷水を加え析出物を吸引濾過、白色粉末 21 mg を得る。MeOH-H₂O で再結晶し、無色針状結晶 mp 160~162° (Koffler) 13 mg を得た。C₃₅H₄₈O₁₃•H₂O Anal. Calcd. C 60.50, H 7.25. Found C 60.98, H 7.50.

終わりに本研究に当り原料の採集に協力戴いた北海道豊似中学校、富岡小中学校、および音更小学校の皆様、また貴重な標品を恵与された Reichstein 教授に厚くお礼申し上げるとともに元素分析を担当された 北大薬学科 成田九州男氏、実験に協力された水野雅夫氏に感謝する。なお本研究費の一部は文部省科学研究費および北海道科学研究補助金によつたことを記して謝意を表します。

北海道大学医学部薬学科

UDC 582.998 : 547.918

中島 正：クソニンジン精油成分(第5報^{*1})

Tadashi Nakajima : Studies on the Essential Oils
of *Artemisia annua* L. V.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Tohoku^{*2})

The component of essential oil from *Artemisia annua* L. was investigated and both hexanal and *l*- α -pinene were isolated as a low boiling point component. Benzyl-alcohol acetate, *d*-2-methyl butyrate, cuminal, caryophyllene oxide, and pentacosane were isolated as a high boiling point component. Besides that, aldehyde compound (semicarbazone, m.p. 200°, 2,4-dinitrophenylhydrazone, m.p. 157~159°) of C₁₀H₁₆O, and ketonic derivative (2,4-dinitrophenylhydrazone, m.p. 181~183°) of C₁₅H₂₄O have been isolated and also a presence of monoterpene alcohol derivative bp₅ 90~95°, as well as the sesquiterpene alcohol derivative of bp₅ 134~140°, have been suggested, though their identification have not yet been made.

(Received January 24, 1962)

著者は、さきにクソニンジン *Artemisia annua* L. の精油成分を検索し、*l*-camphor, cineol, artemisia ketone, *l*- β -artemisia alcohol の酢酸エステルを分離、¹⁾ *l*- β -artemisia alcohol の構造を (I) 式と定め、²⁾ artemisia ketone の構造を在来の (II) 式から (III) 式に改めた。³⁾

(I)

(II)

(III)

その後低沸点成分ならびに高沸点成分の検索を続け知見を得た。

低沸点成分の検索には 1955 年採取の取卸油 1.9 kg から上述の諸成分分離に際し得られた bp₅ 30~45°, d_{15}^{15} 0.890, n_D^{15} 1.4659 の留分 75 g を用い、hexanal,^{*3} *l*- α -pinene を分離証明し得た。

高沸点成分の検索には、同じく上記 1.9 kg の取卸油から bp₄ 90° までの留分を除いたもの 500 g を用い、benzyl alcohol の acetate^{*3} および *d*-2-methylbutyrate^{*3} を分離した。他に cuminal, caryophyllene oxide,^{*4} pentacosane^{*3} をも単離した。なお C₁₀H₁₆O (aldehyde) を mp 200° の semicarbazone, mp 157~159° の 2,4-dinitrophenylhydrazone として、また C₁₅H₂₄O を mp 181~183° の 2,4-dinitrophenylhydra-

*1 日本薬学会関東支部例会で発表 (1960年9月), 第4報: 本誌 77, 1344(1957).

*2 Kitayomban-cho, Sendai, Miyagi-ken.

*3 著者が新たにクソニンジン精油から得た物質。

*4 β -caryophyllene の存在が報告されているので、おそらく二次的に生成したものであろう。

1) 竹本, 中島: 本誌 77, 1307(1957).

2) 竹本, 中島: 本誌 77, 1310(1957).

3) 竹本, 中島: 本誌 77, 1339, 1344(1957).

zone として分離したが何物とも同定し得なかった. この他 bp₅ 90~95° のモノテルペンアルコール, bp₅ 135~140° のセスキテルペンアルコールなどの存在も IR スペクトル所見から推定し得たが誘導体も得られず, したがって純化にも成功しなかった.

実 験 の 部

低沸点成分の分離 取卸油 1.9 kg を分留し bp₅ 30~45°, d_{4}^{15} 0.890, n_D^{15} 1.4659, α_D -7.8° の留分 75 g を得た. 本留分中に相当量の cineol の存在が予想されたのでさらに 2 留分に分画した.

(a) bp₂₀ 40~50° 2.7 g (b) bp₂₀ 50~60° 11.1 g

留分 (a) は d_4^{16} 0.866, n_D^{16} 1.4577, α_D -26.1° でフクシン亜硫酸ソーダ液を紅変し, NaHSO₃ 液によるアルデヒド定量値は約 30% を示したので次に述べるアルデヒド体の分離を試みた.

Hexanal の分離 留分 (a) 2.7 g に 30% NaHSO₃ 液 20 cc を加え, ふりませ油層を Et₂O 抽出, 水層は直ちに炭酸ソーダアルカリ性として水蒸気蒸留, 芳香性の油状物微量を得た. 直ちに 2,4-dinitrophenylhydrazine 試液 (J.P. VI) を沈殿の生じなくなるまで加え一夜放置, 析出物を濾取, mp 94~98° の物質 275 mg を得た. MeOH から再結晶, mp 99~102°, 橙黄色針状晶, C₁₂H₁₆O₄N₄ Anal. Calcd. C 51.42, H 5.75, N 19.99. Found C 51.63, H 5.71, N 20.15. hexanal 2,4-dinitrophenylhydrazone の標品と混融して融点降下を示さず, IR 所見も一致.

水蒸気蒸留留液を常法にしたがい KMnO₄ 酸化, 得られた酸成分から *p*-bromophenacyl ester を製造, 希 EtOH から再結晶 mp 66~67°, 無色葉状晶, C₁₄H₁₇O₃Br Anal. Calcd. C 53.69, H 5.47. Found C 54.32, H 5.64. *p*-bromophenacyl caproate の標品と混融し融点降下を示さず.

***l*- α -Pinene の証明** 留分 (a) を NaHSO₃ で処理した Et₂O 層と留分 (b) を合し金属 Na を加えて分留, bp 153~158° の油 2.4 g を得. 本品は pinene 臭を有し d_4^{13} 0.871, n_D^{13} 1.4693, α_D -34.9°. 本品の nitrosochloride mp 103°(decomp) は *l*- α -pinene nitrosochloride の標品と混融して融点降下を示さず, また本品を常法にしたがい KMnO₄ 酸化, 成績体に semicarbazide を作用して mp 203°(decomp) の semicarbazone を得. pinoic acid semicarbazone の標品と混融して融点降下を認めなかった.

高沸点成分の分留 500 g*⁵ をウイドマー分留管を用いて反覆分留, Table I に示す結果を得た.

Table I. Fractional Distillation of the Higher Boiling Components of *Artemisia annua* Oil

Fract.	Destil. temp. (°C/mmHg)	Yield (g.)	n_D^{30}
1	90~93/15	10.0	1.4670
2	93~98/7	12.2	1.4789
3	86~96/5	21.5	1.4800
4	96~100	11.0	1.4829
5	100~105	44.0	1.4877
6	105~130	35.0	1.4923
7	130~135	62.8	1.4970
8	135~140	38.0	1.5031
9	140~150	26.6	1.5083
10	Resinous solid	210.4	—
11	Exptl. loss.	28.4	—

留分 1 IR 所見は *l*- β -artemisia alcohol の acetate のそれに一致.

留分 2 Cuminal の証明 留分 2 12 g を 30% NaHSO₃ 液 20 cc と 3 hr ふりませ, 未反応分を Et₂O で振取, 水層を Na₂CO₃ でアルカリ性とし Et₂O で抽出, Et₂O 抽出液から溶媒を留去, cuminal 臭の顕著な油 100 mg を得. 直ちに semicarbazide を作用させて mp 180~198° の粗結晶 80 mg を得た. MeOH から再結晶, 無色葉状晶, mp 211°. C₁₁H₁₅ON₃ Anal. Calcd. C 64.36, H 7.37, N 20.47. Found C 63.82, H 7.36, N 20.64. cuminal semicarbazone の標品と混融して融点降下を示さず.

留分 3 Aldehyde 体 (C₁₀H₁₆O) の分離*⁶ 留分 3 (d_4^{22} 0.948, n_D^{22} 1.4891, $[\alpha]_D^{22}$ -12.7°) 13.7 g に KOH 5.6 g を少量の水に溶かし, EtOH 27 cc を加えて製した EtOH 性 KOH 液を加えて水浴上で 1 hr 加熱還流, EtOH を減圧留去, 残留物に少量の水を加え水蒸気蒸留, 留出した油分を Et₂O 抽出, Et₂O 留去後, 得られた

*⁵ 特異な香気を有する緑褐色粘稠液体.

*⁶ 本品の誘導体の性状は α -cyclocitral のそれに近似したが標品と混融の結果は融点降下を示し, IR 所見でも差異が認められた.

油を同量のベンゼンでうすめ、無水 CaCl_2 の粉末 5 g を加え小時間加温後、一夜放置、濾取した結晶をベンゼンでよく洗い直ちに水に投入し複塩の分解を企てたが、アルコール体^{*7}は得られなかった。よってベンゼン層をとり溶媒留去、残留物を分留した。

		n_D^{24}	Yield (g.)
(a)	bp ₅ 78~81°	1.4749	0.3
(b)	bp ₅ 81~89°	1.4847	2.9
(c)	bp ₅ 89~91°	1.4860	2.6
(d)	bp ₅ 91~96°	1.4889	1.6

留分 3~(a) の物理恒数は d_4^{22} 0.9241, n_D^{22} 1.4756, α_D^{22} -11.2° で IR では 6.83, 3.68 μ に飽和アルデヒドの吸収が認められた。常法にしたがい semicarbazone を作り mp 195~200° の粗結晶 100 mg を得。希 MeOH から再結晶。無色針状晶, mp 200°。C₁₁H₁₆ON₃ Anal. Calcd. C 63.12, H 9.15, N 20.08. Found C 63.17, H 9.05, N 20.36. semicarbazone 10 mg に 2,4-dinitrophenylhydrazine 10 mg を H₂SO₄ 性 EtOH に溶かした液を加え、小時間加温, mp 155~156° の粗結晶 15 mg を得、MeOH から再結晶、橙黄色針状晶, mp 157~159°。C₁₆H₂₀O₄N₄ Anal. Calcd. N 16.86. Found N 17.00.

留分 3~(b), (c), (d) はアルデヒドを除いた後精製を試みたが純化できなかった。^{*8}

留分 4 留分 5 に IR 一致。

留分 5 Benzyl alcohol, *d*-2-methylbutyric acid, acetic acid の証明 留分 5 (d_4^{27} 0.934, α_D^{27} -4.4°, n_D^{27} 1.4881) 29.5 g に KOH 12.5 g を少量の水に溶かし EtOH 60 cc を加えて作った EtOH 性 KOH 液を加え、1.5 hr 加熱還流後、留分 3 で行なった方法にしたがって後処理、得られた油分を分留。

	(g.)	n_D^{23}
(a)	bp ₅ 79~90°	4.7
(b)	bp ₅ 90~99°	5.4
(c)	bp ₅ 99~109°	7.7
		1.5143
		1.4930
		1.4957

(a) と (b) を合した 10.1 g をベンゼン 5 cc に溶かし無水 CaCl_2 細末 10 g を加え、小時間加温後、一夜放置、析出した結晶塊を濾取、ベンゼンでよく洗い、直ちに水中に投入して複塩を分解、生じた油分を Et₂O で抽出、常法処理後、蒸留 bp 201~203° の油 0.8 g を得た。本品は benzyl alcohol 臭を有し、 d_4^{19} 1.044, n_D^{19} 1.5349. C₇H₈O 分子屈折 Anal. Calcd. 32.45. Found 32.24. 本品の誘導体 3,5-dinitrobenzoate は希 Me₂CO から再結晶, mp 104~106°, 微黄色針状晶, C₁₄H₁₀O₆N₂ Anal. Calcd. C 55.63, H 3.34, N 9.27. Found C 55.67, H 3.40, N 9.34. phenylurethane はリグロインから再結晶、無色菱柱状晶, mp 78~80°。C₁₄H₁₃O₂N Anal. Calcd. C 73.99, H 5.77, N 6.16. Found C 74.09, H 5.58, N 6.33. また KMnO₄ 酸化物を水から再結晶、無色針状晶, mp 121~122°。これらの誘導体は benzyl alcohol から製した諸誘導体の標品とそれぞれ混融して融点降下を示さなかった。

(a) と (b) から benzyl alcohol を除いた油分を分留して bp₅ 93~96° の油を得た。本品の IR は留分 3 のアルコール体のそれに一致。

前記エステル体をアルカリで鹼化し水蒸気蒸留してアルコール体を除いた後、適宜濃縮、硫酸酸性として水蒸気蒸留。留液の一部をとり PPC^{*9} により検し、Rf 0.49 と Rf 0.69 の2個のスポットを認めた。よって留液を微かにアルカリ性として濃縮、30% CuSO₄ 液を加え、Et₂O 層が着色しなくなるまで繰返し抽出、Et₂O 層を集め、希 H₂SO₄ 液で洗って Cu 塩を分解、常法処理して得られた残留物を分留。bp 174~180° の留分 2.0 g を得。本品は刺激臭を有する無色の液体。 d_4^{19} 0.948, n_D^{19} 1.4132, $[\alpha]_D^{19}$ +17.7°。C₅H₁₀O₂ 分子屈折 Anal. Calcd. 26.83. Found 26.87. 本品の *p*-bromophenacyl ester: 無色鱗片状晶, mp 52~54°。C₁₃H₁₅O₃Br Anal. Calcd. C 52.19, H 5.05. Found C 52.51, H 4.94. 以上の点から本品を *d*-2-methylbutyric acid と認定。

Et₂O に移行しない Cu 塩水層を硫酸酸性とし水蒸気蒸留、留液を PPC で検し Rf 0.49 のスポット 1 個を検出。本品の *p*-bromophenacyl ester: 無色鱗片状晶, mp 87~89°。C₁₀H₉O₃Br Anal. Calcd. C 46.72, H 3.53. Found C 46.78, H 3.40. 本品は *p*-bromophenacyl acetate の標品と混融して融点降下を示さず。

留分 6 数種の炭化水素の混合物と考えられたが精査しなかった。

留分 7 Caryophyllene oxide の分離 留分 7 20.7 g に Me₃BO₄ 10 g を加え、徐々に加熱。アルコール体を不揮発性のホウ酸エステルに変じ生じた MeOH および過剰の試薬を留去後、減圧蒸留して非アルコール体

^{*7} 留分 5 からは benzylalcohol が得られた。留分 3 にはエステル体が存在しなかったようである。鹼化価 98 はアルデヒド体の存在による誤差と考えられる。

^{*8} おそらく反応性の乏しい OH 基 (*p*-nitrobenzoate, phenylurethane, 1-naphthylurethane を生成しない。ただし phthalate を生成するがその銀塩は 90° 前後の加熱により分解) を有する monoterpene alcohol と考えられる。

^{*9} E.P. Kennedy, H.A. Barker: Anal. Chem. 23, 1033(1951) に準拠。同時に行なった酢酸は Rf 0.49, ラク酸は Rf 0.67 を示した。

を得た。この操作を2回繰返しアルコール体を除き、炭酸ソーダ処理し、混入する試薬を除き得られた油分14.9 gを石油ベンジン10 ccに溶かし、シリカ100 gを充填したクロマト塔に通導し、石油ベンジンで溶出する部分を除き、続いてベンゼンで溶出する部分を集め、溶媒留去、残留物4 gを得た。これを減圧分留、bp₇ 131~133°の物質2.2 gを得た。 d_4^{20} 0.9770, n_D^{20} 1.4976, α_D^{20} -49.92°, 本品は間もなく結晶化, mp 56~61°, MeOHから再結晶, 無色柱状晶, mp 63°, $[\alpha]_D$ -59.20° (c=10.00, MeOH). $C_{15}H_{24}O$ Anal. Calcd. C 81.76, H 10.98. Found C 81.66, H 10.70. 以上の性状性質は caryophyllene oxide のそれによく一致。

$C_{15}H_{24}O$ の分離 留分7 0.3 gに2,4-dinitrophenylhydrazineを作用させ一夜放置, 析出した褐赤色樹脂状物を Et_2O で抽出, Et_2O 層を水洗, 乾燥後溶媒留去。残留物に少量のMeOHを加え樹脂状物を溶去, mp 150~160°の粉末約10 mgを得。MeOHから再結晶, 橙黄色針状晶, mp 182~184°. $C_{21}H_{28}O_4N_4$ Anal. Calcd. C 62.98, H 7.05, N 13.99. Found C 63.22, H 6.97, N 13.97.

留分8, 9 三級のセスキテルペンアルコールを主体とするが純化困難。

留分10 Pentacosane の分離 留分10 8.7 gに40 ccのMeOHを加え生ずる蠟様沈殿を汙取, AcOEtから再結晶, mp 40~45°の針状晶約200 mgを得た。さらにMeOHから再結晶, 無色針状晶, mp 53°. $C_{25}H_{52}$ Anal. Calcd. C 85.14, H 14.86. Found C 84.68, H 14.57. 以上の所見は pentacosane のそれに一致。

本研究は著者が大阪大学薬学部在籍中に竹本教授ご指導下で実施したものである。また元素分析は大阪大学薬学部 福田 稷講師に, IR スペクトル測定は同学部赤外分光分析室で実施していただいた。あわせて厚く謝意を表します。

東北大学医学部薬学科

UDC 615.7[547.913]-092.259:599.323

今関和泉, 北畠芳子: 精油ならびに精油成分のハツカネズミ

摘出小腸に及ぼす作用について*1

Izumi Imaseki and Yoshiko Kitabatake: Studies on Effect of

Essential Oils and their Components on the

Isolated Intestines of Mice.

(Tsumura Laboratory*2)

The relationship between the actions toward small intestine and the chemical structures of the various kinds of compounds, providing hydrocarbon, or alcoholic or phenolic hydroxyl group, which are the main component of plant essential oils, applicable to the therapeutic chemicals, has been studied.

In this connection the action to small intestine has been examined by the Magnus method using extracted small intestine from mouse with the plant essential oils themselves in which the effective component are considered to exist.

The monoterpenoids, namely α -pinene, limonene and dipentene, which belong to hydrocarbon group showed stronger contracted action and the substances of having alcoholic hydroxyl group such as linalool, citronellol, geraniol and menthol showed muscletropic antispasmodic action. This action was also found to be strengthened considerably with thymol, carvacrol and eugenol which have phenolic hydroxyl group. The contracted action was also observed with the orange oil, mandarine oil, turpentine oil and fennel oil but peppermint oil and clove oil showed muscletropic antispasmodic action. These actions are supposed to be represented by the main component of the oil, but the contracted action was also observed with mosia oil, Oyamajiso oil, and eucalyptus oil and it showed different reaction from that of the main component.

(Received February 3, 1962)

一般に精油類は香料の他医薬としても防腐, 局所刺激あるいは麻酔等にも用いられておりその利用価値は極め

*1 第5回日本薬学会関東支部総会で発表 (1961, 11. 東京薬科大学女子部)。

*2 8-Chome, Kamimeguro, Meguro-ku, Tokyo.