薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
86 (11) 1051~1053 (1966)

UDC 582.892 : 581.19

171. 高橋三雄,^{*1} 吉倉正博^{*2} : オタネニンジン成分の研究 (第4報^{*3}) Panaxynol
の構造 その 2 1,7,9-Heptadecatrien-4-yn-3-ol の合成

Mitsuo Takahashi and Masahiro Yoshikura : Studies on the Components
of *Panax ginseng* C. A. MEYER. IV.^{*3} On the Structure of
a New Acetylene Derivative "Panaxynol" (2).
Synthesis of 1,7,9-Heptadecatrien-4-yn-3-ol.

(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University^{*1} and
San-ei Chemical Industrial Co., Ltd.^{*2})

Based on the presumed structure of 1,7,9-heptadecatrien-4-yn-3-ol for the new component in the essential oil of Korean ginseng (*Panax ginseng* C. A. MEY.), its synthesis was attempted but the compound obtained differed from that of natural panaxynol. Therefore, this assumed structure is withdrawn.

(Received January 20, 1966)

前報^{*3}において、オタネニンジンエーテルエキスの高沸点部分から得られた1新物質 panaxynol の推定式として 1,7,9-heptadecatrien-4-yn-3-ol を提出した。今回、この推定を確認する目的で *n*-heptanol を出発原料として全合成を実施し、天然 panaxynol と比較、検討した。

合成は Chart 1 の経路によって実施し、中間体については、すべて IR, NMR, UV スペクトルを測定、生成体の構造を確認しながら合成を進めた。^{*4}

得られた 1,7,9-heptadecatrien-4-yn-3-ol の IR スペクトルは Fig. 1 のようであり、天然品 panaxynol とは一致しない。また UV スペクトルも Fig. 2 のように panaxynol のそれとは明らかに相違する。したがって panaxynol の構造に 1,7,9-heptadecatrien-4-yn-3-ol をあてるとは妥当でないと考えられ、前報において提出した本推定式を撤回する。

^{*1} Yoshida-shimo-adachi-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

^{*2} Sanwa-cho, Toyonaka, Osaka.

^{*3} 第3報：本誌，84，757 (1964).

^{*4} 本報の内容は、日本生薬学会（昭和39年9月 於金沢）で発表した。

Fig. 1. Infrared Spectra

----- panaxynol
— 1,7,9-heptadecatrien-4-yn-3-ol

Fig. 2. Ultraviolet Spectra

----- panaxynol
— 1,7,9-heptadecatrien-4-yn-3-ol

実 験 の 部

1-Nonyne liq. NH_3 300 ml. に $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 100 mg. を加え, -35° で攪拌しながら Na 6.5 g. を徐々に加え NaNH_2 とする. これに乾燥, 精製アセチレンを導入し $\text{NaC}\equiv\text{CH}$ としたのち $\text{C}_7\text{H}_{15}\text{Br}$ 20 g. を滴下する. 液は黒褐色から淡黄色に変わり, 底に黒褐色沈殿を有する状態となる. 攪拌 6 hr. 後 -60° で1夜放置. 乾燥 NH_4Cl の粉末 15 g. を加え反応物を分解後, NH_3 を蒸散させる. 残渣に H_2O 200 ml. を加えエーテル抽出. 水洗, 乾燥後エーテル留去. 残渣を減圧蒸留 $b.p_{20}$ $66\sim 68^\circ$ の無色, 特異な香りを有する油 11.5 g. を得. n_D^{20} 1.4248, C_9H_{16} Anal. Calcd.: C, 87.10; H, 12.90. Found: C, 86.95; H, 13.03. IR cm^{-1} : $\nu_{\text{C-H}}$ 3290, $\nu_{\text{C}\equiv\text{C}}$ 2100.

1-Dodecen-4-yn-3-ol Mg 2.6 g., EtBr 11.5 g., abs. エーテル 30 ml. から作製した EtMgBr 中に 1-nonyne 11 g. を abs. エーテル 10 ml. に溶解したものを滴下. 30 min. 還流させると C_2H_6 の発生が終了. 水冷しながら acrolein 6.6 g. を abs. エーテル 10 ml. に溶解したものを滴下. 還流 3 hr. 冷後 NH_4Cl 15 g. を H_2O 70 ml. に溶解したものを加え反応物を分解. エーテル抽出. 水洗, 乾燥後エーテル留去. 残渣を減圧蒸留. $b.p_5$ $106\sim 108^\circ$ の無色の油 5.8 g. を得. n_D^{20} 1.4610. $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}$ Anal. Calcd.: C, 79.94; H, 11.18. Found: C, 79.70; H, 11.33. IR cm^{-1} : ν_{OH} 3550, $\nu_{\text{C}\equiv\text{C}}$ 2230, $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1640. NMR (τ)*⁵: 7.39 (1H, OH, s), 5.15 (1H, >CH-OH , m), 4.82, 4.60 (2H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$, m), 4.00 (1H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$, m).

1,4-Dodecadien-3-ol 1-dodecen-4-yn-3-ol 5 g. を MeOH 150 ml. に溶解し, Lindlar 触媒 2.5 g. を加え室温接触還元. 1.5 hr. で H_2 700 ml. を吸収. 触媒を濾去した後, MeOH を減圧留去. 残渣を減圧蒸留. $b.p_5$ $101\sim 103^\circ$ の無色の油 4.0 g. を得. n_D^{20} 1.4586. $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}$ Anal. Calcd.: C, 79.06; H, 12.16. Found: C, 79.14; H, 12.34. IR cm^{-1} : ν_{OH} 3550, $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1645. NMR (τ): 7.85 (1H, OH, s), 5.00 (1H, >CH-OH , m), 4.55 (2H, $-\text{CH}=\text{CH}-$, m), 4.85, 4.60 (2H, $\text{CH}=\text{CH}_2$, m), 4.10 (1H, $-\text{CH}=\text{CH}_2$, m).

2,4-Dodecadiene-1-bromide (I) 1,4-dodecadien-3-ol 4 g. を abs. エーテル 10 ml. に溶解, pyridine 0.2 g. を加え, 氷冷しながら PBr_3 3.5 g. を abs. エーテル 5 ml. に溶解したものを滴下. あと緩和に還流 20 min. 冷後エーテル層を氷に注加. エーテル層をとり, 水, Na_2CO_3 , 水で順次洗浄後, 乾燥. エーテル留去. 残渣を減圧蒸留 $b.p_5$ $125\sim 125.5^\circ$ の特異な芳香を有する無色の油 2.5 g. を得. n_D^{20} 1.4675. $\text{C}_{10}\text{H}_{18}\text{Br}$ Anal. Calcd.: C, 59.26; H, 7.87. Found: C, 59.29; H, 8.04. IR cm^{-1} : $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1650. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (ϵ): 228 (23800).

1-Penten-4-yn-3-ol (II) liq. NH_3 300 ml. 中に $\text{Fe}(\text{NO}_3)_3 \cdot 9\text{H}_2\text{O}$ 100 mg. を加え, -35° で攪拌しながら Na 6.0 g. を徐々に加え NaNH_2 とし, これに乾燥, 精製アセチレンを導入, $\text{NaC}\equiv\text{CH}$ とする. これに acrolein 10 g. を滴下. あと 6 hr. 攪拌. -60° で1夜放置. 乾燥 NH_4Cl の粉末 15 g. を少しずつ加え反応物を分解. 30 min. 後 NH_3 を蒸散させる. 残渣をエーテルで十分抽出. 乾燥後エーテル留去. 残った赤褐色の油を減圧蒸留 $b.p_{25}$ 50° の無色の油 3.5 g. を得. n_D^{20} 1.4544. このものは非常に不安定で一定した分析値が得られない. IR cm^{-1} : ν_{OH} 3550, $\nu_{\text{C-H}}$ 3280, $\nu_{\text{C}\equiv\text{C}}$ 2080, $\nu_{\text{C}=\text{C}}$ 1642.

1,7,9-Heptadecatrien-4-yn-3-ol Mg 375 mg., EtBr 1.7 g., エーテル 10 ml. から作製した EtMgBr に II

*⁵ NMR スペクトルの測定には Varian A-60 型 Spectrometer (60 Mc) を使用, 溶媒は CDCl_3 を使用した.

630 mg. をエーテル 3 ml. に溶解した溶液を徐々に滴下. C_2H_6 の発生がなくなるまで還流, これに Cu_2Cl_2 の細粉 50 mg. を加え, I 1.7 g. をエーテル 5 ml. に溶解したものを氷冷しながら滴下. あと緩和に還流 2 hr. 液は淡黄色を呈す. 冷後 dil. HCl にこまかく砕いた氷を加えたものに注加. エーテル層をとり, 水洗, 乾燥後, エーテル留去. 残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで分離精製. benzene 溶出部から目的の 1,7,9-heptadecatrien-4-yn-3-ol を得. n_D^{20} 1.4987, d_4^{20} 0.9201. $C_{17}H_{26}O$ Anal. Calcd.: C, 82.87; H, 10.64. Found: C, 82.71; H, 10.87. IR, UV スペクトル (Fig. 1, 2).

本研究に際して便宜を与えられた三栄化学工業株式会社社長 故清水源吉氏, 取締役 小畑繁雄博士に衷心より感謝の意を表します. また元素分析を担当された京都大学元素分析センターの諸氏, NMR スペクトル測定の方をとりられた京都大学薬学部 新宮徹朗博士に併わせて感謝します.

京都大学薬学部, 三栄化学工業株式会社

薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
86 (11) 1053 ~ 1056 (1966)

UDC 582.892 : 581.19

172. 高橋三雄,*¹ 吉倉正博*²: オタネニンジン成分の研究 (第5報*³) Panaxynol
の構造 その 3*³ 1,9-(*cis*)-Heptadecadiene-4,6-diyn-3-ol の合成

Mitsuo Takahashi and Masahiro Yoshikura: Studies on the Components of
Panax ginseng C. A. MEYER. V.*³ On the Structure of a New
Acetylene Derivative "Panaxynol" (3). Synthesis
of 1,9-(*cis*)-Heptadecadiene-4,6-diyn-3-ol.

(Tohoku College of Pharmacy*¹ and Sanei Chemical Industrial Co., Ltd.*²)

The chemical structure of panaxynol, a new component of the essential oil of Korean ginseng, was examined and a new structure of 1,9-*cis*-heptadecadiene-4,6-diyn-3-ol was proposed. Total synthesis of this compound was successfully concluded and the synthesized product was found to agree completely with the natural panaxynol.

(Received January 20, 1966)

前報*³ においてオタネニンジンエーテルエキスの高沸点部分から得られた, 1 新物質 panaxynol が 1,7,9-heptadecatriene-4-yn-3-ol ではないことを報告したが, 今回, 天然品について検討を加えた結果, 新たに 1,9-(*cis*)-heptadecadiene-4,6-diyn-3-ol を推定式として提出し, あわせて, 本推定の化合物の全合成を実施, 完全に一致する結果を得た.

Panaxynol の構造式のうち両末端部分, すなわち $CH_3-(CH_2)_6-CH=CH-$ および $-C\equiv C-CH-CH=CH_2$ については, IR, NMR, オゾン酸化, クロム酸酸化などの結果から疑問の余地はないものと考えられるので, 残る C-6 から C-8 までの部分構造について再検討を試みた.

C-7 および C-8 は 2 重結合, すなわち C-9, C-10 の 2 重結合と共役していると推定したのであるが, その根拠となった UV スペクトルを検討すると吸収強度 ($\epsilon=9,390$) が直鎖の共役ジエンとしては小さきに過ぎる. このことは前報*³ における合成品 1,7,9-heptadecatriene-4-yn-3-ol の UV スペクトルにおける吸収強度 ($\epsilon=22,500$) と比較しても明白である. さらに panaxynol の NMR スペクトルを詳細に検討すると, 2 重結合のプロトンが末端ビニール基による 3 個を除けば 2 個しか存在しない. このことは MnO_2 酸化して得られた Panaxynone の NMR スペクトル (Fig. 2) をみればさらに明白である. したがって共役ジエン構造を考えることは不合理である. また, panaxynol の NMR スペクトル (Fig. 1) には $\tau=7.0$ に doublet (2H) があり, これは $-CH=CH-$.

*¹ 77, Nankozawa, Odahara, Hara-machi, Sendai.

*² Sanwa-cho, Toyonaka, Osaka-fu.

*³ 第4報, その2: 本誌, 86, 1051 (1966).