

研究論文

## 001 Guaiazulene の紫外線照射により生成した結晶について

村田 博一, 小倉 勲

*On the Crystal produced from Guaiazulene by Ultraviolet Rays Irradiation*

by Hirokazu MURATA and Isao OGURA

(Received March 30, 1973)

It has been reported that crystal contained oxygen was obtained from guaiazulene by irradiation of electromagnetic waves. Authors has tried the elucidation of its structure by chemical tests, several spectra and others. As the result, structure of keto-enol tautomer become to tolopolone structure having the guaiazulene carbon skelton was assumed.

guaiazulene の炭化水素溶液を電磁波で照射することにより、結晶の生成することはすでに報告されている<sup>1)</sup>。さきに  $\gamma$  線を照射して生成した結晶と紫外線を照射して生成した結晶とを比較して、両者が全く同一の結晶であることを確認するとともに、元素分析および各種の spectra より構造の検討を行なったが<sup>2)</sup>、さらに構造を確定する目的で spectra 用 isoocctane 溶液での紫外線照射を試みた。

$\gamma$  線あるいは紫外線の照射で、guaiazulene は酸素含有結晶を生成するとともに、還元および重合を起こすこと、窒素ガスを溶液中に十分通じたのち  $\gamma$  線の照射を行なっても、結晶の生成がみられなかったことを知った。

Treibs<sup>3)</sup> は  $\text{SeO}_2$  で guaiazulene を酸化して、1位の methyl 基が aldehyde 基に変化した化合物および3位で酸素に2分子の guaiazulene が結合した物質の生成すること、また  $\text{KMnO}_4$  酸化で2および3位または5および6位に水酸基の入った dihydroxy-guaiazulene になること、さらに  $60^\circ$  で空気酸化すると、 $\text{KMnO}_4$  酸化と同様の生成物を生ずることを報告している。

## 結果および考察

## 1 結晶の生成

照射装置<sup>2)</sup>内で800時間および1000時間の照射を行

なった。800時間の場合は日中のみ照射し、ランプ点灯前に栓をとって合計24回試薬瓶を振盪したが、1000時間の場合は2—3日間連続照射して一夜照射をとめる方法をとったため、合計8回前と同様の振盪を行なったのにすぎなかった。結晶は淡黄褐色で、生成量は前者が3.2g (53.3%) 後者が1.8g (29.2%) であった。この結果からも、溶液中に溶解した空気中の酸素が結晶の生成に大きな役割を演ずる、すなわち guai-azulene の酸化に関与することが知られる。照射中の装置内の温度は気温にかなり影響を受け、日中では  $60-65^\circ$ 、夜間では  $40-45^\circ$  であった。

生成した結晶は0.1NのNaOHを加えたところ溶解した。すなわち酸性を示す構造を有することを知った。結晶を0.1N NaOHに溶解して不溶分(微量)を濾別し、0.1N  $\text{NH}_2\text{SO}_4$  で微酸性にして再生した結晶は黒赤褐色を呈した。この結晶を実験の試料にした。

## 2 官能基試験

水酸基の試験からは *sec.* 水酸基の存在が考えられ、aldehyde 基については、 $\text{SeO}_2$  酸化で1位の methyl 基が aldehyde 基に酸化されたような結果は得られなかった。すなわち、Tollens 試薬には反応するが、Fuchsin 亜硫酸、Fehing 試薬には反応しなかった。

- 1) 大谷靖; 薬学, **88**, 795 (1968)
- 2) 大谷靖; *ibid.*, **88**, 802 (1968)
- 3) W. Treibs; *Ber.*, **90**, 761 (1957)

ただし、*o*-phenylenediamine, phenylhydrazine と反応することより、1,2-diketone の存在が考えられ、もし1,2-diketone が生成したとすれば、ketone 基が azulene 骨核に存在するとは考えられない。また、Tollens 試薬のみが反応して aldehyde 基が否定されると、polyhydroxy 化合物の存在が推定される。

分子量測定で250の値を得、元素分析値より  $C_{15}H_{18}O_4$  の分子式が推定されるが、この生成に要する酸素量を計算すれば、800時間で2.6*l*、1000時間では1.43*l*の大量になる。

TLC では  $R_f$  値 0.86 の spot 1 個のみで、単一物質またはこの程度では十分分離できない近似物質の混合物としか考えられなかった。

### 3 UV spectra

Fig. 1 に結晶および Watanabe<sup>4)</sup> が 4-oxo- $\Delta^9$ -octahydroazulene, 1,4-dimethyl-6-oxo- $\Delta^{3,4}$ -hexahydroazulene の  $SeO_2$  の酸化で得た橙黄色結晶の

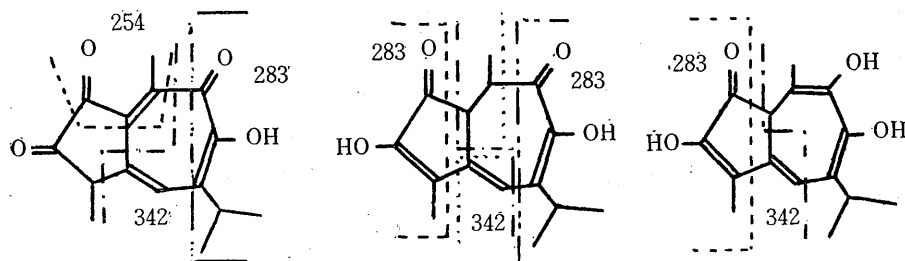
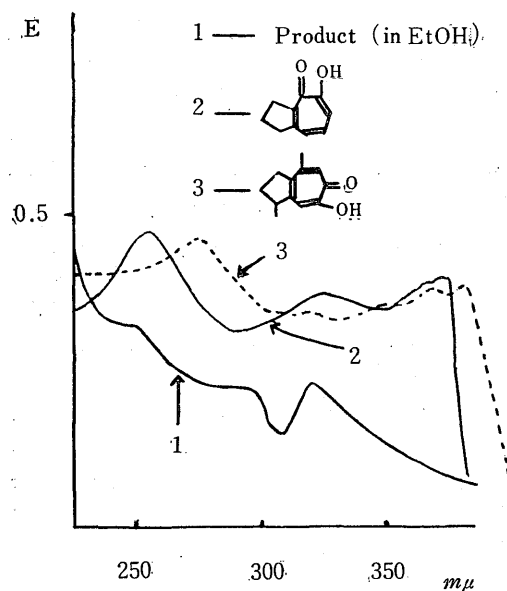


Fig. 1 UV Spectra and Calculated Values

spectra を示した。vinyl ketone を基準にした  $\pi \rightarrow \pi^*$  吸収帯の計算値は実測値にかなり近い値を示し、peak は Watanabe の得た結晶と類似するところも認められた。

### 4 IR spectra

Fig. 2 に IR spectra を示した。3400  $cm^{-1}$  附近の強い吸収より水酸基が1個以上存在すること、1743および1700  $cm^{-1}$  の吸収より cyclopentanone, cycloheptanone 構造、また1650および1605  $cm^{-1}$  の吸収で共役二重結合、1360および1154  $cm^{-1}$  より isopropyl 基の存在などが推定され、aldehyde 基の存在が否定されることより guaiazulene の methyl および isopropyl 基は変化せず、 $SeO_2$  酸化のような化合物の生成は考えられない。

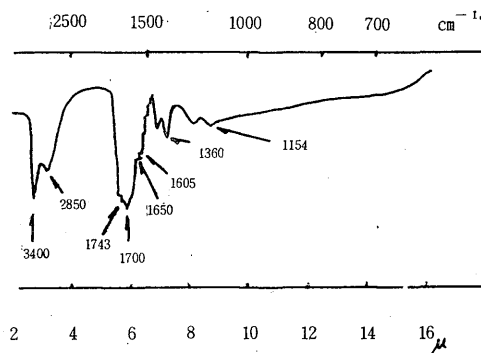


Fig. 2 IR Spectra of Crystal

### 5 NMR spectra

Fig. 3 に NMR spectra を示した。溶媒に使用した重水に含まれる水の signal が試料溶液で大きく現われたので、重水のみを測定してその差を現わしたものが  $\tau$  値 8.0 附近の signal である。 $\tau$  値 3.3 の signal は proton 1 個に相当し、8.0 附近の signal は integral curve よりは proton 6 個に相当することから核の methyl 基と考えられるが、signal は guaiazulene より高波長側に shift している。この shift と同様に

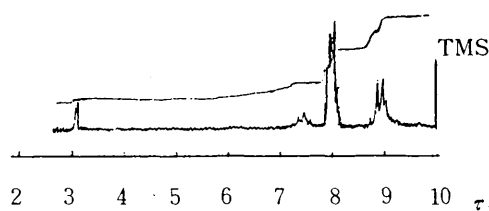


Fig. 3 NMR Spectra of Crystall  
(in  $(\text{CD}_3)_2\text{CO}$ )

核の proton も shift したと考えれば、 $\tau$  値 3.3 の signal は guaiazulene の 8 位の proton に相当することになる。

## 6 滴定曲線

結晶が alkali に溶解したので、0.03% の ethanol 溶液で pH を測定したところ 3.80 とかなり強い酸性を示した。この溶液を 0.01N の NaOH 水溶液で滴定したのに、Fig. 4 に示したような曲線を得た。非常に

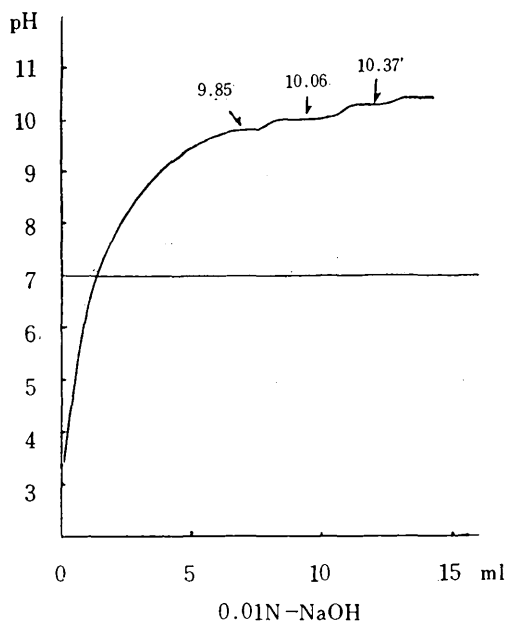


Fig. 4 Titration curve of Crystall

狭い pH の範囲に pKa が認められたので判然としかねるが、9.85、10.06 および 10.37 の値がみられる。また、pH の相違による  $255\text{m}\mu$  の UV spectra を Fig. 5 に示したが、pH が大きくなるにしたがって peak は長波長側に shift し、10.10 では  $270\text{m}\mu$  に近くなって再び元に戻る傾向がみられた。

結晶がかなり強い酸性を示し、diketone や水酸基が推定されることより、keto-enol 互変異性および

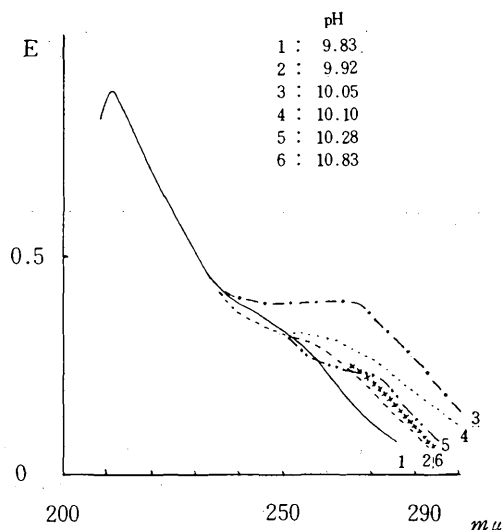


Fig. 5 Variation of  $255\text{m}\mu$  Peak by pH

toropolone 類似の構造をとることも考えられるので、結晶の acetone 溶液に硫酸銅の水溶液を加えて金属錯塩の生成を試みたが、硫酸銅水溶液を加えたとき青紫色を呈したけれど、溶媒を留去するにしたがって、再び硫酸銅の青色に戻った。

## 結 論

結晶は加熱するにしたがって黒変するのみで、融点が認められなかった。したがって揮発性にも乏しく、mass spectra は測定できなかった。また、azulene の骨核が不変で存在するか否かを知る目的で、結晶の  $70\text{mg}$  に sulfur を加えて  $240\text{--}250^\circ$  の glycerine 浴中で 4 時間加熱して ether で抽出したが、微量の未変化の結晶を得たに過ぎなかった。これらのことなどから構造の確認はできなかったが、Treibs の空気酸化でも azulene 核は変化しなかったことなどより、紫外線照射でも生成結晶の炭素骨核は変化していないと考えられる。

空気酸化で 2.3 位あるいは 5.6 位に水酸基の入った dihydroxyguaiazulene の生成が報告されていること、また 3 および 5 位の電子密度が高いことなどより、紫外線などの電磁波の照射による酸化は、これらの位置に酸素が結合することが十分考えられる。

官能基試験、元素分析値、UV spectra が Watanabe の得た酸化生成物とやや類似すること、また結晶の酸性がかなり強いことなどより、azulene 骨核の 8 位が methyne 基の状態にあるように二重結合が存在するとともに、7 員環が toropolone 構造をとるよ

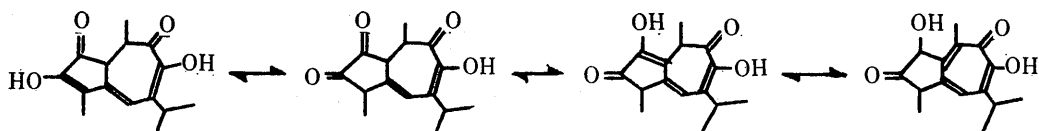


Fig. 6 Presumed Structure of Crystal

うな互変異性，すなわち Fig. 6 のような構造をもっているのではないかと推定される。

## 実験の部

### 1 紫外線照射

市販 guaiaculene<sup>1)</sup> 5.95g を spectra 用 isooctane 3l に溶解 (約  $10^{-2}$  mole) し，これを 1l 白色共栓試験瓶 3 本に入れ，東芝理化学用水銀ランプ SHL-100 UV より 7cm の距離を保って，照射装置<sup>2)</sup> 内で照射した。

### 2 結晶の分離

生成した結晶を沪別し，結晶が alkali に溶解することを知ったので，0.1N NaOH に溶解して微量の不溶分と分離し，沪液を 0.1NH<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> で微酸性にして析出した結晶を沪別し，よく水洗して以下の実験に供した。

### 3 官能基試験

官能基	試薬, 反応	備考	結果
-OH	$\alpha$ -naphthol + conc. H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	赤褐色	+
	Nessler 試薬		-
	N-bromosuccinimide		-
	Chancel 反応	白色 ppt	+
	Denig'es 試薬		-
-CHO	Fuchsin 亜硫酸		-
	Fehling 試薬		-
	Tollens 試薬	銀鏡	+
-CHO, >CO	phenylhydrazine	白色 ppt	+
1,2-diketone	phenylhydrazine	白色 ppt	+
	<i>o</i> -phenylenediamine	赤褐色 ppt	+
Ph-OH	FeCl <sub>3</sub>		-
-COOH	FeCl <sub>3</sub>		-
	hydroxylamine + FeCl <sub>3</sub>		-
>C=C<	KMnO <sub>4</sub>	脱色	+

### 4 溶解性

Me<sub>2</sub>CO, EtOH, CHCl<sub>3</sub>, AcOH に易溶, Et<sub>2</sub>O, CCl<sub>4</sub>, petroleum ether にやや難溶, H<sub>2</sub>O, H<sub>3</sub>PO<sub>4</sub> に不溶。

### 5 分子量

Rast 法: 結晶 10.9mg, camphor 139.6mg. mp 降下 12.5°. 分子量 250.

### 6 元素分析

5 回の平均値 C 68.03, H 6.74, O 25.23, Calcd. C<sub>15</sub>H<sub>18</sub>O<sub>4</sub>, C 68.68, H 6.92, O 24.40.

### 7 Rf 値

TLC (0.5mm 厚 silica gel) 展開剤 CHCl<sub>3</sub>: AcO H: H<sub>2</sub>O = 2:1:1 temp. 23° Rf = 0.86.

### 8 装置

UV: 日立自記分光光度計 124 型

IR: Beckmann 赤外線分光光度計 R 5 型

NMR: 日立核磁気共鳴装置 R-20B temp 35°,

sweep width 600Hz, sweep time 800 sec, H<sub>1</sub> level  $4 \times 10^3$ , solvent (CD<sub>3</sub>)<sub>2</sub>CO.