Yasuhiko Asahina und Masaiti Yanagita: Untersuchungen über Flechtenstoffe, XLVI. Mitteil.: Über Stictinsäure (II. Mitteil.).

(B. 67, 1965 [1934])

Atsushi Fujita, Tenmin Kaku und Noboru Kutani: Über den Nachweis der Identität des Evodins mit Obakulakton und Dietamnolacton.

[Aus der pharm. Fachschule zu Kumamoto, dem pharmakol. Inst.
der Univ. Keijo und dem pharm. Fachschule zu Keijo]

(Eingegangen am 25 ten Janmar 1935)

Im Jahre 1902 hat Keimatsu (Journ. Pharmac. Soc. Japan Nr. 248, 979 (1902)) die chemischen Bestandteilen der Früchte von *Evodia rutaecarpa* Benth et Hooker (Rutaceae) untersucht und aus dem Benzolextrakt einen krystallinischen Körper, den er Evodin nannte, isoliert. Nach Keimatsu stellt Evodin eine farb- und geruchlose, in Nadeln krystallisierende Substanz von der Zusammensetzung $C_{18}H_{22}O_6$ (Gef. C % 64, 23, H % 6,67; M. G. 318) dar, und schmilzt bei 285° unter Zersetzung. Es ist leicht in Eisessig löslich, etwas in heissem Benzol, Essigäther und Chloroform, und unöslich im Wasser, Alkohol, Äther und Petroläther. Es erweist sich als ein Lakton, indem es sich leicht im warmen Alkali löst und beim Ansäuern daraus wieder unverändert abscheidet. Durch konz. Schwefelsäure ruft es eine charakteristische, dunkelbraune Färbung hervor. Später haben Asahina und Ishio (Journ. Pharmac. Soc. Japan Nr. 404, 1148 (1915)) eine eingehendere Untersuchung dieser Frucht von neuem in Angriff vorgenommen und neben reichlichen Mengen von anderen interessanten stickstoffhaltigen Verbindungen eine bei 291° unter Zersetzung) schmelzende Substanz von der Zusammensetzung

地衣成分の研究 (第四十六報)

スチクチン酸に就きて (2)

朝 比 奈 泰 彦

柳 田 昌 一

(東京帝大薬学科生薬学教室)

(昭和 10 年 3 月 5 日受理)

Yasuhiko Asahina und Masaiti Yanagita: Untersuchungen über
Flechtenstoffe, XLVI. Mitteil.: Über Stictinsäure (II Mitteil.)

著者等は前報(本誌 53, 1187)に於てスチクチン酸(II)は, サラチン酸(I)の
トラノール核の水酸基をメチール化し, 第二核のカルビノール水酸基を還元しメ
チールとなしたる酸なる事を説べたり. サラチン酸族のカルビノール水酸基は單
に氷醋酸と共に煮沸せるのみにてエステル化される事はサラチン酸(本誌 53, 1154)
及びプロトセトラール酸(未刊. 地衣成分の研究 22, 38,)に於て見るが如し. 一方
スチクチン酸は氷醋酸より再結晶すれば一種の氷醋酸含有化合物を得らるるも, 本物
質はアセチル誘導體には非ずして分子化合物(言はば結晶醋酸の形に於て)なり.
前報(本誌 53, 1187)に於てスチクチン酸-メチールエステルの融點を 167-168°
となしておきたるも之は誤りにて實際には 270° 附近に於て分解しつつ熔解す.
かくの如くサラチン酸族化合物のメチールエステルはデプシッド類のメチールエ
ステルと異なり本の酸より熔融點(分解點)は高くなるを常とす. 又前報に於てス
チクチン酸を接觸還元に附してヒポ-スチクチン酸(モノメチールエーテル-ヒポ
サラチン酸)(III)を得たるを報告せり. 今回更に其のメチールエステルを作り之
を接觸還元するにエステルは除かれてヒポスチクチノリド(モノメチールエーテ
ル-ヒポサラチノリド)(IV)を得たり. 本物質をメタノール製カリにて處理するに
ラク톤を開きメチールエステルを作りて一種のフェノール性物質 $C_{20}H_{20}O_8$ (V)
を得たり. 本物質は漂白粉によりて血赤色(1,3-デオキシ化合物)を呈し, メチール
化すればサラチン酸誘導體 $C_{18}H_{12}O_4(OCH_3)_2$ (融點 111°)に誘導さる. 之等の事實
よりスチクチン酸とサラチン酸との關係は一段と確實に證明せらるるものなり.

スチクチン酸を水素気流中にて濃厚なる苛性ソーダ溶液と熱する事によりてアトラノールを得たる事は前報の如し(本誌 53, 1303). 今回は更にこの反応に於てモノメチルエーテル-ヘマトム酸を得たり. Freund und Becker (B. 36 1537 (1903)) は *ortho*-Methoxy アルデヒドの Anil-化合物にヨードメチルを作用せしめて O-メチルを除去せり. 此の方法によりてスチクチン酸より著者等の最近発見せるノルスチクチン酸(本誌 54, 873)に誘導せんと試み先づスチクチン酸のアニル生成につきて詳細に研究せり. スチクチン酸のアセトン懸濁液にアニリンを加へるに一部分はアセトンに溶解し一部分の結晶性成生物は不溶に止まる. 此の不溶性物質は其の組成より 2 モルのスチクチン酸と 1 モルのアニリンより 2 モルの水の脱去によりて生じたるものと考へらる. 此れ故に著者等は本物質をデスチクチン酸アニリドと呼ばんとす. アニリドを除けるアセトン母液は水にて稀釋し醋酸にて酸性となすに無晶形物質沈澱す. 本物質は元素分析の結果よりスチクチン酸のモノアニルと考へらる. 以前報告せるデアニルなる物質は単一物質ならずして未だ眞のデアニルは生成せられず. スチクチン酸のモノアニルにヨードメチルを作用せしめ反應生成物を鹽酸にて分解する事により非常に悪き得量なるもノルスチクチン酸を得たり.

実験の部

結晶醋酸含有スチクチン酸

スチクチン酸 0.5g を氷醋酸 10cc に加へわづかに煮沸するまで熱するに物質は 30分以内に全く溶解し, 放冷すれば微細針狀結晶析す. 本物質を醋酸より再結

晶して得る物質は 265° 附近に於て熔融し其のアルコール溶液はスチクチン酸と同様に過クロール鐵によりて淡紅紫色を呈す.

分 析

物 質	4.31mg	CO ₂ 8.88mg	H ₂ O 1.71mg	C 56.18	H 4.04
C ₁₉ H ₁₄ O ₉ ·CH ₃ COOH として				C 56.50	H 4.44

アセチル測定(硫酸法)

物 質	0.1593g	0.1n KOH 3.54cc	CH ₃ CO 9.12
C ₁₉ H ₁₄ O ₉ ·CH ₃ COOH として			CH ₃ CO 9.64

スチクチン酸-メチルエステル: スチクチン酸 1g をアセトン 30cc に懸濁せしめ、氷にて冷却し振盪しつつ之にデアゾメタン-エーテル溶液を懸濁液全部の黄色に著色するまで加へ著色するや直ちに氷醋にて脱色す. 不溶性なる反應生成物を吸濾し、アセトンより再結晶するに無色顯微鏡的針狀結晶を得. 本結晶は 240° 附近にて著色し初め 270° 附近にて分解しつつ熔融す. アルコール溶液は過クロール鐵によりて殆んど呈色せず.

分 析

物 質	6.12mg	CO ₂ 13.49mg	H ₂ O 2.17mg	C 60.11	H 3.97
C ₂₀ H ₁₆ O ₉ として				C 60.00	H 4.00

ヒボスチクチン酸-メチルエステル(モノメチルエーテル-ヒボサラチン酸-メチルエステル): ヒボスチクチン酸をアセトンに懸濁せしめ、上述の如く單時間デアゾメタンを作用せしめ容易にエステル化する事を得. 之をアセトンより再結晶せしめて得たる物質は 240° 附近にて著色し初め 254° にて分解しつつ熔融す. 其のアルコール溶液は過クロール鐵によりて殆んど著色せず.

分 析

物 質	6.23mg	CO ₂ 14.22mg	H ₂ O 2.38mg	C 62.25	H 4.28
C ₂₀ H ₁₈ O ₈ C として				C 62.17	H 4.66

ヒボスチクノリド(ニモノメチルエーテルヒボサラチノリド(IV))

ヒボスチクチン酸メチルエステル 0.5g を醋酸エステルに懸濁せしめ、パラヂューム炭を接解劑となし水素氣流中にて還元するに 30c の水素(1モルとして 29cc)を吸収す. 炭を濾別したる反應液及び其の炭を溫浸せる醋酸エステル溶液を合し蒸溜して得る殘留物(0.4g)を氷醋より再結晶するに Fp.(Zp.) 265° の無色針狀結晶を得. 本結晶のアルコール溶液は過クロール鐵によりて赤紫色となり、本結晶

は濃硫酸に溶解して赤色となる。本物質をジアゾメタンにて更にメチリーレンすれば Fp. (Zp.) 283° なるジメチルエーテル-ヒポサラチノリドとなる。此れより本物質はモノメチルエーテル-ヒポサラチノリドなる事を知る。

ヒポ-スチクノリドのメタノリーゼ (Methanolyse): 物質 V の生成: ヒポ-スチクノリド 1g を 10% メタノール製カリ 10cc に溶解し、水浴上にて $1/2$ 時間煮沸せしめて後、50cc の水にて稀釋し鹽酸にて酸性となすに粘著性沈澱物を生ずるも放冷すれば次第に結晶性に凝固す。之を吸濾しベンツォールより再結晶するに Fp. 208° の無色毛狀針狀結晶を得。本結晶はアルコール、アセトンに易溶、溫時エーテル、ベンツォールに可成易溶なり。其のアルコール溶液は過クロール鐵によりて濃青色に、漂白粉に血赤色に著色す。本結晶は重曹溶液には不溶なれどもアルカリ液には黄色を呈して溶解す。

分 析

物 質	6.12mg	CO ₂	13.87mg	H ₂ O	2.86mg	C	61.81	H	5.23
							61.85		5.15

C₁₈H₁₄O₆(OCH₃)₂ として

メトオキシ測定 (ツアイセル法)

物 質	0.0284g	AgJ	0.0327g	OCH ₃	15.21
				OCH ₃	15.98

C₁₈H₁₄O₆(OCH₃)₂ として

物質 V をジアゾメタンにて更にメチル化すれば Fp. 111° の中性物質を得。本物質はサラチン酸より得たる物質 C₁₈H₁₂O₄(OCH₃)₄ と混融するに融點降下せず。

スチクチン酸よりモノメチルエーテル-ヘマトム酸の生成

スチクチン酸 2g を 50% カリ液 50cc に溶解せしめ、油浴にて 4 時間水素氣流中にて $130-140^{\circ}$ に熱す。冷後反應液を鹽酸にて酸性となしエーテルにて振取し、エーテル溶液を重曹液にて振る。重曹液を酸性となしたる後エーテルにて振り、エーテル溶液を脱水、蒸發するに暗黒色コールドタル狀物質を得るもやがて結晶性に凝固す。之に少量のメタノールを加へトン上に塗り一夜放置す。かくして樹脂狀夾雜物の大部分を去り、炭を加へてアルコールより再結晶するに Fp. 195° (u. Zp.) の無色針狀結晶を得。本結晶は殆んど總ての有機溶媒に非常に易溶にして其のアルコール溶液は過クロール鐵によりて褐赤色を呈す。カリ液に黄色に溶解す。本物質は熔融點以上に熱すれば、炭酸を放ちて Fp. 78° のモノメチルエーテル-アトラノールとなる。

分 析

物 質	4.875mg	CO ₂	10.210mg	H ₂ O	2.105mg	C	57.12	H	4.83
C ₁₀ H ₁₀ O ₅ として						C	57.15	H	4.76

アニル: 前述の酸性物質をメタノールに溶解し之にアニリンを加へるに橙黄色柱状結晶を析出す. 之をメタノール-アセトン混液より再結晶するに光澤黄褐色板状結晶を得. 本結晶は 215° 附近にて赤色となり初め 220-221° に於て熔融す. エーテル, アルコール, アセトン等には温時も難溶なり, 重曹, アルカリ液に溶解す.

分 析

物 質	4.957mg	CO ₂	12.285mg	H ₂ O	2.395mg	C	67.59	H	5.41
C ₁₆ H ₁₅ O ₄ N として						C	67.37	H	5.28

モノメチルエーテル-ヘマトム酸を接觸還元するに 2mol の水素を吸収し Fp. 208-209° の酸(リゾニン酸)となる. 本物質のアルコール溶液は過クロール鐵によりて青紫色となる. デアゾメタンを以つて作れる本物質のメチルエステルは Fp. 95° の無色柱状結晶にしてリゾニン酸メチルエステルと混融するに融點降下せず.

デースチクチン酸-アニリド

粉末となせるスチクチン酸を 10 倍量のアセトンに懸濁せしめ, 之に 1/2 モルのアニリンを加へ 振盪し, 不溶性生成物の一部をとりアルコール溶液に於て過クロール鐵により殆んど著色せざるに至るまで振盪す. ここに於て吸濾し, アセトン或は醋酸エステルより再結晶すれば殆んど無色長板状結晶を得. 本結晶は結晶水を有せず, 251-252° に於て分解しつつ熔融す. アルコール, アセトン, 醋酸エステル等には温時可成り易溶, 冷時難溶なり. 本結晶はアルカリ液に溶解して黄色を呈し, 濃硫酸には初め黄色に溶解するも次第に赤色となる. 本結晶は冷時炭酸ソーダ溶液に黄色に溶解するも, 重曹溶液には溶解せず.

分 析

物 質	5.012mg	CO ₂	11.715mg	H ₂ O	1.845mg	C	63.77	H	4.12
C ₄₄ H ₃₁ O ₁₆ N として						C	63.69	H	3.72
物 質	5.860mg	0.11ccN (24°, 752mm)				N	2.09		
C ₄₄ H ₃₁ O ₁₆ N として						N	1.69		

本アニリドを稀醋酸に加へ一夜放置するにスチクチン酸を得たり.

スチクチン酸-モノアニル

スチクチン酸 1.2g を 100cc のアセトンに懸濁せしめ, アニリン 0.3g (1mol) を加へ水浴上にて暖めるに大部分の物質は溶解し一部不溶性に止まる. 不溶性の上述スチクチン酸-アニリドを濾過し去りたる濾液を多量の水中に注入し, 少量の醋酸を加へて酸性となし一夜放置す. ここに得る微黄色-黄色の無晶形物質を吸濾し, トン上にて乾燥し, 再びアセトンに溶解し水で沈澱せしむ. かくして精製せるモノ-アニルは微黄色無晶形粉末にして 135° 附近にて著色しつつシンテルンレ $163-4^{\circ}$ に於て分解しつつ熔融す. 本物質はアルコール, アセトン等には非常に易溶, アルコール溶液は過クロール鐵によりて赤紫色を呈す.

分 析

物 質	4.850mg	CO ₂	11.725mg	H ₂ O	2.045mg	C	65.93	H	4.71
物 質	3.255mg	N	0.078cc	(25°, 755mm)		N	2.69		
C ₂₅ H ₁₀ O ₈ N として									
		C	65.08	H	4.12	N	3.03		

スチクチン酸-モノアニルよりノル-スチクチン酸への移行:

モノアニル 1g にヨードメチール 3cc を加へ $15^{\circ}-20^{\circ}$ に於て放置するに物質は次第に溶解するもやがて結晶性物質析出す. 一日放置後析出物によつて粥の如くなりたる反応内容物に更に 2cc のヨードメチールを追加し, 水浴上にて還流しつつ 8 時間熱して後ヨードメチールを蒸發するに赤褐色樹脂狀物質を残留す. 之に少量のアセトンを加へ樹脂狀物質を去るに黄色性晶性物質を得. 之を 20cc のアセトンに懸濁せしめ濃鹽酸 2-3 滴を加へ振盪するに物質は殆んど溶解す. 數時間放置後濾過し濾液を水にて稀釋し, ここに析出する結晶性物質をアセトン 20cc に懸濁せしめ, 之に二三滴のアニリンを加へ放置するにやがて物質は溶解し黄色の溶液となる. ここに於て直ちに濾過し濾液を放置するに Fp. 265° の美麗なる黄色結晶析出す. (ノル-スチクチン酸-ジアニル) 收得量は最上の場合にも 10 mg を越へず. 15mg のアニルを 4cc のアセトンに懸濁せしめ之に一滴の濃鹽酸を加へて數時間放置後水にて稀釋し, 析出せる結晶をアセトンより再結晶す. 本物質は無色針狀結晶にして 240° 附近にて著色し初め 283° に於て全く分解す. 其のアルコール溶液は過クロール鐵によりて葡萄酒紅色なり. 本物質をカリ液に加へるに特異なる黄褐色針狀結晶を析出す.

分 析

物 質	4.010mg	CO ₂	8.085mg.	H ₂ O	1.260mg	C	54.99	H	3.52
-----	---------	-----------------	----------	------------------	---------	---	-------	---	------

$C_{18}H_{12}O_9 + H_2O$ として		C 55.39	H 3.62
結晶水測定			
物質	3.230mg	0.14mg	減量
$C_{18}H_{12}O_9 + H_2O$ として		H_2O	4.37
		H_2O	4.62

本物質を無水醋酸及び濃硫酸によりてアセチル化すれば Fp. 212° の醋化物を得(アルコールより再結晶). 本醋化物を ベンターアセチルノルスチクチン酸と混融するに融點降下せず.

Evodin, Dictamnolacton 及び Obakulakton の同一なる事に就て

藤 田 穆 (熊本薬學専門學校)
加 来 天 民 (京城帝大醫學部)
九 谷 昇 (京城薬學専門學校)

(昭和 10 年 1 月 25 日受理)

A. Fujita, T. Kaku und N. Kutani; Über den Nachweis der Identität des Evodins mit Obakulakton und Dictamnolacton.

Evodin は最初慶松博士〔藥誌 248, 979 (1912)〕に依り吳茱萸 (*Evodia rutaecarpa* Benth. et Hook.) の果實中に發見されたる無色針狀の結晶にしてラクトン體に屬す.

慶松博士に據れば Evodin は Fp. 285° にして分子式 $C_{18}H_{20}O_6$ (Gef. C% 64.28, H% 6.67; M. G. 318) を有す.

朝比奈博士及び石尾學士〔藥誌 404, 1148 (1917)〕は慶松博士の研究を追試し Evodin が Zp. 291° にして慶松博士の記載より 6° 高き事, 光學的に活性にして $[\alpha]_D^{23} = -72^\circ$ (アセトン) を示す事及び分析の結果は $C_{18}H_{20}O_6$ よりも寧ろ $C_{17}H_{20}O_6$ (Gef. C% 63.56, H% 6.51; M. G. 342) なる分子式に適合する事を報告せり.

朝比奈博士の研究に據れば Evodin は吳茱萸の主成分には非ずして Evodiamin 及び Rutaecarpin なるアルカロイドの含量に比較すれば其の含量極めて小なるも