man die Methylendioxygruppe von *l*-Sesamin, *l*-Asarinin aufspaltet und in Tetramethyläther überführt, wird man sie erhalten.

Literatur

- 1) Diese Zeitschrift 58, 25 (1938),
- 2) und 3) Annual reports on the progress of chemistry 1936, 276; T. Kaku und H. Ri: Diese Zeitschrift, 57, 289,
- 4) und 5) T. Kaku und N. Kutani: Biochem. Z. 201, 454-463 (1928); T. Kaku und H. Ri: Diese Zeitschrift 56, 80 (1936); 57, 184, 289 (1937); Huang Minlon, B. 70, 951 (1937),
- 6) Diese Zeitschrift 57, 289 (1937),
- 7) M. 52, 163 (1929),
- 8) Soc. 1937, 384.

Ein Bestandteil der Rinde von *Fraxinus Sieboldiana* Blume (Oleaceae).

von

Haruya SHIMADA

[Aus der Pharmazeutischen Fachschule zu Kyoto.]

(Eingegangen am 23. Juni 1938.)

„Koba no Toneriko“ (Syn. „Aodamo“) d. i. *Fraxinus Sieboldiana* Blume (*F. Sieboldiana* Bl. var. *serrata* Nakai) ist eine zur Gattung *Fraxinus* gehörende, in den Gegenden von Honshu (Hauptinsel Japans) und Kyushu sehr verbreitet vorkommende Pflanze. „Toneriko“ (*Fraxinus Japonica* Blume), welche mit derselben nahe verwandt ist und seit alters her als die chinesische Droge ts'in p'i angegeben wird, wird für Augenerkrankungen viel gebraucht. In der Gegend von Kyoto kommt *Fraxinus Sieboldiana* Bl. wild und besonders häufig vor, während *Fraxinus Japonica* Blume eher seltener vorkommt. Man muss vermuten, dass die seit alters gebrauchte ts'in p'i nicht allein der gegenwärtigen japanischen Pflanze *Fraxinus Japonica* Bl. entspricht, sondern, dass man dafür alle Varietäten der Gattung *Fraxinus* verwendet hat.

Verfasser hat im August 1937 die Rinde der in der bergigen Gegend unweit Imazu in Shigaken vorkommenden *Fraxinus Sieboldiana* Bl. gesammelt und sie untersucht. Taucht man die Rinde in Wasser ein, so zeigt der wasserige Auszug eine stark hellblaue Fluoreszenz; lässt man Ammoniaklösung zutropfen, so wird die Lösung gelb und fluoresziert stärker. Man kann deswegen vermuten, dass entweder Fraxetin oder ein demselben nahe verwandtes Cumarinderivat vorliegt. Aber die Versuche ergaben überraschenderweise, dass der fluoreszierende Hauptbestandteil Aesculetin ist. Es wurden daraus Derivate hergestellt und nachgewiesen. Wahrscheinlich ist Verfasser der erste gewesen, der Aesculetin in der Gattung *Fraxinus* bzw. in *Oleaceae* nachgewiesen hat.

Als Verfasser früher Aesculetin aus der Rinde der in Japan einheimischen „Tochinoki“ (*Aesculus turbinata* Blume) gewinnen wollte, bekam er wider Erwarten zu seiner grossen Überraschung Fraxetin. (Diese Zeitschrift 57, 148 (1937)). Nach vorliegender Literatur enthält die Rinde der in Europa vorkommenden Rosskastanie (*Aesculus Hippocastanum* L.) Aesculin und Aesculetin. In der Rinde der Gattung *Fraxinus* z. B. *Fraxinus Ornus* L., *Fraxinus excelsior* L. sind Fraxin und Fraxetin enthalten. Was den Zusammenhang zwischen den Pflanzen der *Aesculus*-Gattung und Aesculetin einerseits und den Zusammenhang zwischen den Pflanzen der *Fraxinus*-Gattung und Fraxetin andererseits anbetrifft, so verhält es sich bei den beiden oben erwähnten Fällen Japans vollständig anders, ja entgegengesetzt wie in Europa, was einem paradox vorkommt.

Beschreibung der Versuche.

Aesculetin

Die Rinde des *Fraxinus Sieboldiana* Bl. wird mit Wasser ausgelaugt und der Auszug nach Zusatz von 5% Schwefelsäure zwei Stunden lang hydrolysiert. Das beim Erkalten abgeschiedene Harz wird entfernt und mit Äther extrahiert. Durch Eindampfen des Äthers erhält man Kristalle. Ausbeute: ca. 2% der rohen Rinde. Diese Kristalle werden wiederholt aus verdünntem Methanol unkristallisiert, wodurch man hellgelbe, lange Nadeln bekommt. Fp. 266° (unkorr.) (schmilzt unter Bräunung und Zersetzung).

4.753 mg Sbst.: 10.589 mg CO₂, 1.478 mg H₂O.

C₉H₆O₄. Ber. C 60.66, H 3.40.

Gef. „ 60.76, „ 3.48.

Diacetyl-aesculetin

Man stellt Diacetyl-aesculetin durch Kochen von Aesculetin mit Eisessig bei Gegenwart von Natriumacetat dar. Farblose lange Nadeln. Fp. 134°.

4.661 mg Sbst.: 10.109 mg CO₂, 1.606 mg H₂O.

C₁₃H₁₀O₆. Ber. C 59.54, H 3.82.

Gef. „ 59.15, „ 3.86.

Dimethyl-aesculetin

Man stellt es durch Methylierung der Aesculetins mittelst Diazomethans dar. Farblose, lange und feine Nadeln. Fp. 144°.

3.795 mg Sbst.: 8.903 mg CO₂, 1.747 mg H₂O.

C₁₁H₁₀O₄. Ber. C 64.08, H 4.86.

Gef. „ 63.93, „ 5.15.

Untersuchungen über Sterine. (XV. Mitteil.) Die Synthese des 4^{5,6}-Bis-nor-cholesten-3,24-dions.

von

Satoru KUWADA und Sizuo YOSIKI.

[Aus dem Wissenschaftlichen Laboratorium der Firma Takeda-chobei, Osaka.]

(Eingegangen am 13. Juli 1938.)

Vor kurzem hat J. Hattori in unserem Laboratorium über die Synthese des Nor-cholestenolons aus 4^{5,6}-Cholensäure mitgeteilt (Dies Ztschr. 58, 150 [1938]). Verfasser wollten nun die Methylketonverbindung aus 4^{5,6}-Cholensäure darstellen, die eine Methylgruppe weniger als in Nor-cholestenolon enthält.

Aus dem 4^{5,6}-Cholensäure-acetat darstellten sie mittels Thionylchlorids das Säurechlorid, das in Äther mit überschüssigem Diazomethan in Diazoketonverbindung C₂₇H₄₀O₃N₂ vom Zp. 153° (unkorr.) umgewandelt wurde. Behandelt man die abs. Alkohol- oder Chloroform-Lösung des Diazoketons mit Salzsäure, so erhält man

2-Methyl-4-amino-5-(β -bromisobutyl)-pyrimidin.

2-Methyl-4-amino-5-(β -oxyisobutyl)-pyrimidin 0.2 g とブロム水素酸水醋 4 cc とを閉管中 100° に 4 時間加熱し、冷後、内容に無水エーテル多量を加へ析出し來るものをエーテルにて洗ひ乾燥す。之を冷時無水メタノール少量にとかし、活性炭にて脱色後、無水エーテルを加へ針狀晶を得。此操作を繰返し精製すれば Zp. 187~88° となる。

3.220 mg Sbzt. : 5.435 mg CO₂, 1.105 mg H₂O.

C₉H₁₄N₃Br·HBr Ber. C 33.22, H 4.62.

Gef. C 33.27, H 4.87.

2-Methyl-4-amino-5-(β -bromisobutyl)-pyrimidin と 4-Methyl-5- β -oxyäthylthiazol との反應

上記 5-(β -Bromisobutyl)-pyrimidin のブロム水素酸鹽 0.3 g 4-Methyl-5- β -oxyäthylthiazol 0.145 g 及び Butanol 1 g とを油浴中 130~40° に振盪しつつ溶解せしむ。冷後エーテルを加へ析出する結晶と母液とを傾瀉により分離す。

結晶をアセトンより再結晶して之に難溶なるアンモニウムブロミドを除き濃縮す。白色鱗片狀 Zp. 113.5~15° の結晶となる。Zp. 164° のビクラートを作る。兩者を夫々 4-Methyl-5- β -oxyäthylthiazol のブロム水素酸鹽、ビクラートと混融するに變化なく同一物なることを知る。

アセトンに易溶なる母液を濃縮すれば白色結晶 Smp. 114~38° を示し、再結晶困難なり。之をビクラートとすれば Zp. 202° の黄色針晶となる。之を上記 4-Methyl-5- β -oxyäthylthiazol のビクラートと混融すれば Smp. 93° に降下し異なることを示す。

3.330 mg Sbzt. : 5.435 mg CO₂, 1.105 mg H₂O.

C₉H₁₃N₃ C₆H₃N₃O₇ Ber. C 45.9, H 4.08.

Gef. C 46.03, H 3.84.

コバノトネリコの一成分

嶋 田 玄 彌

(京都藥學專門學校)

(昭和 13 年 6 月 23 日受理)

コバノトネリコ 一名アヲダモ *Fraxinus Sieboldiana* Blume (*F. Sieboldiana* Bl. var. *Serrata* Nakai) は本州、九州地方に最も普通なる *Fraxinus* 屬の植物にして之に近縁なるトネリコ、樺 *Fraxinus japonica* Blume は昔より漢藥秦皮に充てられ眼疾に應用せられたり、歐

洲に於てマンナを採集する母植物も亦同属の *Fraxinus Ornus* L. なりとす。近畿地方に於てはコバノトネリコ最も多く自生しトネリコは寧ろ稀なり。往昔秦皮に充てたる邦産の植物は現在云ふトネリコ 1 種とは限らず普く *Fraxinus* 属のものを用ひしものならん。

秦皮に就ては古來多くの本草関係書に記載あり。例へば物類品彙にては其本部に於て 秦皮「和名トネリコ所在ニアリ大葉ノモノ葉形吳茱萸ニ似テ樹高大、小葉ノモノ叢生ス。此物目疾ヲ治スルノ功多シ汁ヲ取り墨ニ入テ其色佳ナリ又晝色ニ加ヘテ甚妙ナリ」とあり又和漢三才圖會、大和本草、古方藥品考に於ても皮を水に浸すに碧色の浸液或は緑汁を得る事を記載す。歐洲に於ては *Fraxinus excelsior* L. の樹皮を Cortex Fraxini と稱し、北米にては *Fraxinus americana* L. の樹皮を Ash Bark と稱し共に藥用に供す、又前記 *Fraxinus Ornus* L. 等 *Fraxinus* 属の植物は Fraxin 或は其分解産物 Fraxetin を含有す。コバノトネリコの樹皮を水に浸す時は水浸液は著しく螢光を發し碧色を呈す。之にアンモニア水を滴下するに液は黄色となり螢光も亦著しく増強せらるるを認む。此の螢光を發する點は古來の本草書文獻に依る記載と一致し Fraxetin 或は是に近縁なるクマリン誘導體の存在を推知し得べし。

曩に著者は本邦に自生するトチノキ *Aesculus turbinata* Blume 樹皮より Aesculetin を得る豫定のもとに實驗を行ひたるに豫期に反して Fraxetin を得て大ひに奇異に感じたり(本誌 57, 618, [昭 12]) されば本品の水浸液が螢光を發するを以て直ちに Fraxetin なりと速斷するは甚だ危険なり、果して昭和 12 年 8 月 西江州にて自ら採集せるコバノトネリコ樹皮につきて其螢光物質を精査せるに其本體は Aesculetin にして Fraxetin は決して其主成分には非ざる事を確認することを得たり。

既知の文獻に依るに歐洲に産するセイヤウトチノキ *Aesculus Hippocastanum* L. の樹皮には Aesculetin を、*Fraxinus* 属のものには悉く Fraxetin を含有す。然るに邦産トチノキ樹皮には Fraxetin を、邦産コバノトネリコ樹皮には Aesculetin を含有せることを證明せるを以て此の *Aesculus* 属植物と Aesculetin, *Fraxinus* 属植物と Fraxetin なる關係は本邦に於ては全く歐洲に於けると正反對の奇現象を示すものなり。蓋し Aesculetin と Fraxetin は化學構造上共にオキシクマリンとして互に近縁の物質なるが故に植物の生理的産物として時期により両者が混合し或は一方のみが多量に出現するは敢て怪むに足らず。然れどもコバノトネリコの樹皮の水浸液が螢光を呈するを以て直ちに Fraxetin なりと斷するの不可なる點を強調せんとす。文獻を按ずるに未だ Aesculetin が *Fraxinus* 属或は木犀科 *Oleaceae* に出現せし例を見ず。今回の報告は蓋し特異例ならん。尙秦皮の生藥學的研究に就ては宗定、川上兩氏の研究報告(本誌 51, 1017, [昭 6]) あることを附記す。

終りに臨み本研究に當り終始御懇篤なる御指導と御鞭撻を賜りたる 恩師朝比奈教授に深甚なる感謝の意を表す。分類學的鑑定を忝ふせる京大理學部小泉教授竝に材料採集の好機を與へら

れたる京都園藝俱樂部に厚く其御厚意を謝す。

實 験 の 部

本實驗に用ひたる材料は昭和 12 年 8 月 15 日滋賀縣高嶋郡川上村龍黒谷にて自ら採集せる樹皮にして小泉教授の鑑定によりコバノトネリコなること確實なるものなり。又同一株より得たる腊葉をも併せ保有す。

Aesculetin

原料生にて 170 g を細切し水にて 3 回温浸して浸液約 2.5 L を得。蒸發濃縮して 400 cc とす之に 20 g の硫酸を加へ 2 時間加水分解を行ひ冷後析出する樹脂狀物質を濾別して去り濾液をエーテルにて連續的に抽出す。此の時液は著しく濁濁し水溶液中に結晶を析出するも漸次 エーテルに轉溶しエーテル液は抽出の進行するに伴ひ結晶を析出す。此結晶を濾別しエーテル母液は之よりエーテルを蒸發せしめ水を加へて脱色して放冷するに又結晶を析出す。結晶計 3.5 g 原料の約 2%。之を稀メタノール (1 容+1 容) (以下同じ) より 2 回。メタノールより 1 回再結晶したるものに淡黄色の鍼狀晶 Fp. 266° (補正せず) 但し褐色に分解す。之をセイヤウトチノキ樹皮より得たる Aesculetin と混融するに融點降下を認めず。本品の少量を水に溶解するに液は著しく碧色に螢光を發し之にアンモニア水を滴下すれば黄色となり螢光も亦強くなる。此の黄色は鹽酸酸性にて消失し螢光も弱くなる。過クロル鐵液により藍綠色を呈し更にアンモニア水を加ふれば汚赤褐色を呈す。醋酸鉛液を加ふれば全液先づ黄色を呈し次で黄色の沈澱を生ず。

4.753 mg 物質: 10.589 mg CO₂: 1.478 mg H₂O

Gef. C 60.76% H 3.48% C₉H₆O₄ Ber. C 60.66% H 3.40%

Di-acetyl-aesculetin

上記 Aesculetin Fp. 266° 0.3 g 無水醋酸 6 cc 無水醋酸曹達 0.3 g を銅網上に 3 時間加熱し冷後適當量の水の中に注入し無水醋酸を分解し一夜放置す。醋化體は細鍼狀晶となり水中に析出す之を濾集水洗し素焼板上に乾燥せるものは Fp. 133° を示す。之をメタノールより 2 回再結晶するに無色の鍼狀晶となる Fp. 134°

4.661 mg 物質: 10.109 mg CO₂: 1.606 mg H₂O

Gef. C 59.15% H 3.86% C₁₃H₁₀O₆ Ber. C 59.54% H 3.82%

Di-methyl-aesculetin

上記 Aesculetin Fp. 266° 0.3 g に少量の無水酒精を加へ大部分を溶解しエーテルを加へ結晶を懸垂状態のまま之に 2.5 g のニトロソメチルウレタンを分解して得るジアツオメタンのエーテル溶液を滴下するに盛んに發泡して反應し結晶は悉く溶消す。一夜放置し 1 滴の水醋を加へて過剰のジアツオメタンを分解しエーテルを溜去すれば長鍼狀晶を析出す。結晶を濾集しメタノールにて洗滌し素焼板上に乾燥せるもの Fp. 143° は淡黄色を呈す。之をセイヤウトチノキ樹皮より得たる Aesculetin-di-methyl-äther Fp. 144° と混融するに融點降下を認めず。毛細管中に熔融せる物質は冷却すれば結晶狀に固結し再び加熱すれば殆んど元の融點を示す。稀メタノールより 2 回再結晶を行ふに全く無色長細鍼狀晶となる Fp. 144°

3.795 mg 物質: 8.903 mg CO₂, 1.747 mg H₂O

Gef. C 63.93% H 5.15% C₁₁H₁₀O₄ Ber. C 64.08% H 4.86%