176. 小島康平, 安藤康子: フサバグサの成分研究 (第1報)

Kohei Kojima and Yasuko Ando: Studies on the Components of
Pteridophyllum racemodium Sieb. et Zucc. I.

(Kyoritsu College of Pharmacy*)

フサバグサ *Pteridophyllum racemodium* Sieb. et Zucc. は本邦中部の高山地帯に自生するケシ科植物であり、その成分に就いては既に長田氏等により研究が行われ同氏等は本植物中より Protopin 及び Fp 164° の未知アルカロイドを得たと報告しているが¹⁾ その詳細は雑誌上に発表されなかつた。其後同氏等は材料不足等の事情から研究を中止され戦後に至つて著者の一人小島にその続行を依頼されたが、著者等も材料採集の機会を得ないままに時日が経過し、偶々 1948 年 8 月八ヶ岳本沢附近に植物採集に赴いた際その群落を発見採集し得たので研究の続行を始める事となつた。

長田氏等の得た結果は甚だ遺憾な事に同氏が昨年より病臥久しきためその詳細を知る事が出来ず又標品も得られないので文部省へ提出の報告によりその概要を知るのみであるが、それによれば同氏等は全草より上記二塩基を得 Fp 164° の物質に就いては材料不足のため精査できぬと記載している。

我々の研究続行の主な目的は上記未知アルカロイドの追究にあつたわけで我々は一應総塩基の含量を確めた上で未知アルカロイドの製造に取りかかつた。総塩基の定量は常法に従つて行いその結果は Protopin として計算して乾燥植物の約 1.2% であつた。アルカロイドの製造は常法に従い実験の部記載の如く処理して Fp 159~161° の無色板状晶の相当量と Fp 207~208° の殆んど無色の長柱状晶少量を得た。

Fp 207~208° の結晶はその融点及びエーテル、アルコールに難溶な点等 Protopin の性質と一致し長田氏等の得た結果よりするも当然 Protopin と考えられるが、更に別にタケニグサ *Macleya cordata* R. Br. より文献記載²⁾ の如く抽出して得た Protopin と混融し同一な事を確めた。

また Fp 159~161° の結晶は本植物中の塩基の相当な部分を占め融点より見て長田氏等の得た Fp 164° の未知アルカロイドに相当するものと思われるのでその性質を調べた所、分析値、呈色反應、誘導体の性質、エーテル及びアルコールに難溶な点等いずれも既知の α -Allocryptopin (β -Homocheilidonin) に甚だよく似ている事を確め得た。そこで Protopin 同様タケニグサより α -Allocryptopin を製し³⁾、混融試験、呈色反應及び誘導体の比較を行い同一物質と認めた。尙本品のヨードメチラートに就いては我々の得たものが白色の結晶であるのに文献には淡黄色との記載多くこの点に就いてはタケニグサよりの標品が少なくて確められなかつたがいずれ検討したいと考えている。

上に得た二塩基の分離を我々は実験の部記載の如く分別結晶によつて行い左程困難ではなかつたが、これは結果よりすれば文献記載の如き²⁾ アンモニア水への溶解度の差による分離法を適用すれば更に容易であらう。

以上の如く我々は長田氏等の報告と同じく Protopin を得たが、同氏等の所謂未知アルカロイドと思われる物質の代りに α -Allocryptopin を得た。その異同に就いては残念ながら確める事が出来ないが我々は更に上記二塩基以外のアルカロイドの存在を追究したいと考えている。

終りに御校閲を賜つた菅沢重彦先生並びに研究の機会を與えられた長田捷二学長に厚く感謝する。また元素分析を行われた東京大学薬学科山本、梶間の両氏に感謝する。

実 験 の 部

総塩基の定量 第五改正薬局方キナ皮塩基の定量法に準じて行ふ。二回の平均値は Protopin として乾燥植物の 1.14%, α -Allocryptopin として 1.19% に当る。

* Shiba-Park, Minato-ku, Tokyo.

1) 1940 年 4 月 7 日 日本薬学会総会

2) Eijkmann: Arch. Pharm. 220, 374 (1882); 渡邊: 本誌 29, 750 (1907); 桃谷: 本誌 39, 110 (1919).

塩基の調整 風乾せる全草 800 g を細切しメタノールで3回温浸する。浸液を合してメタノールを溜去し黒色タール状のエキスを製し、このエキスをシャーレに取り5%硫酸を加えて水浴上濃縮し、液が少量となつたら水を加えて濃縮し、この操作を繰返してメタノールを完全に除去する。冷後濾過し不溶物は更に稀硫酸で浸出濾過し、両硫酸液を合してエーテルで洗滌、次に濃アンモニア水を加えてアルカリ性とすれば褐色の析出物があるからエーテルで反覆抽出して轉溶せしめ、エーテル液は軽く水洗後1夜放置する。析出する白色沈澱の沈澱は試みに融点を検すれば Fp 153~156°。メタノールにて数回、アルコールで数回分別結晶を繰返せば（均一のきれいな結晶ではない）融点 160° 附近の物質と、融点 200° 附近の物質少量（主として母液より）を得。次に沈澱物を分離したエーテル液は約 $\frac{1}{3}$ に濃縮して放置し析出する沈澱は前の沈澱同様に再結晶を繰返せば同様に2部分に分けられる。エーテル液の方は5%硫酸と振盪して溶存する塩基を轉溶せしめ、この硫酸液を又アンモニアアルカリ性とすれば白色に近い沈澱が析出するからエーテルに轉溶せしめ、エーテル液は軽く水洗後放置すれば油状物が析出する。この油状物は分離して数日間放置すれば固化し Fp 158~160°。エーテル液は乾燥後エーテルを溜去し残渣をメタノールから再結晶を繰返せば融点 200° 附近の物質を得。

Protopin 上記で得た融点 200° 附近の物質（総計約 1 g、風乾全草の約 0.1%）はメタノールから再結晶後アルコール-クロロホルム混液より再結晶し紫色を帯びた長柱状晶を得。Fp 207~208°。アルコール、エーテルに難溶、クロロホルムに易溶。これをタケニグサより製した Protopin (Fp 207~208°) と混融して融点降下せず。金塩：赤色球状晶（アルコールから再結晶）Fp 194~195°。

α -Allocryptopin 融点 160° 附近の物質（総計約 5 g、風乾全草の約 0.6% に当る）はメタノールで再結晶を繰返し（顆粒状に析出する場合が多い）、最後にメタノール溶液にアルコール及びエーテル少量宛を加え数日間放置して徐々に結晶を析出させれば、無色透明板状晶を得。Fp 159~161°。C₂₁H₂₃O₅N 計算値 C 68.30, H 6.23, N 3.80, 実験値 C 69.2, 69.2, H 6.68, 6.39, N 4.17, 3.91。その性質次の如し。(1) エーテル、アルコールに難溶。クロロホルムに易溶。(2) 濃硫酸により淡黄—紫—汚紫—淡紫—淡黄褐と呈色す。(3) ゲーベル反応陽性。(4) 金塩：赤色球状晶（アルコールから再結晶）Zp 185~187°。(5) Jodmethylat：塩基 0.2 g をとりアセトンを経た溶媒としてヨードメチル 1 g と水浴上3時間加熱、アセトン及び過剰のヨードメチルを溜去し卵黄色残渣をアルコールから再結晶し白色針状晶を得。Fp 191~193°（着色し約 213° で分解）。タケニグサより得たる α -Allocryptopin (Fp 158~160°) と混融すれば 158~160° で熔融す。硫酸による呈色反応及び金塩の分解点を比較するにいずれも同一なり。

共立薬科大学

Summary

Two kinds of alkaloids, protopine, m.p. 207-208°, and α -allocryptopine, m.p. 159-161°, were obtained from *Pteridophyllum racemodium* Sieb. et Zucc., in ca. 0.1% and ca. 0.6 % yield, respectively, of dried whole plant.

(Received October 5, 1950)

177. 小島康平, 朝田 恒: N^1 -Acylsulfanilamide の合成について

Kohei Kojima and Tsune Asada: Syntheses of N^1 -Acylsulfanilamides

(Kyoritsu College of Pharmacy*)

sulfanilamide の N^1 -acyl 誘導体に就いては M. L. Crossley 氏等の報告¹⁾ 以来多数の化合物が記載されており、中でも N^1 -acetylsulfanilamide (Albucid), N^1 -(dimethylacrylyl)-sulfanilamide (Irgamide), N^1 -(3,4-dimethylbenzoyl)-sulfanilamide (Irgaphen) 等は他のスルファミン類に比し血中濃度の持続時間の長い事で著名であるが、著者等はこれに類似せる化合物を合成しその薬理作用をしらべる目的でこの研究を行った。

合成法としては N^4 -acetylsulfanilamide (I) を酸クロリドと縮合せしめて N^1 -acyl- N^4 -acetylsulfanilamide (II) を得、このアセチル基を鹼化して目的の N^1 -acylsulfanilamide (III) を得る方法を採用した。得たる化合物は図に示す如くであり、このうち N^1 -anisoylsulfanilamide 及び N^1 -piperonylsulfanilamide はそれぞれ對應するニトロ体を経て既に合成されている。²⁾

* Shiba-Park, Minato-ku, Tokyo.

1) M. L. Crossley, et al.: J. Am. Chem. Soc., **61**, 2950 (1939).