Summary

2-(*p*-Aminobenzenesulfonyl)-hydrazone-4-thiazolidone hydrochloride (I) and its 5-methyl (II), 5-dimethyl (III), and 5-carboxyl (IV) derivatives were prepared in order to examine their growth inhibition of tubercle bacilli *in vitro*. The 5-methyl and 5-ethyl compounds, especially (III), were stronger than (I) in inhibiting growth. 2-(*p*-Aminobenzenesulfonyl)-imino-4-thiazolidone hydrochloride, possessing similar structure as (I), was found to be inferior in antibacterial action than (I) from which it was found that =N•NH₂ group in 2-position was a functional group which possessed the effect of increasing such activity, as compared to =NH group. The antibacterial activity entirely disappears on changing the NH₂ in *para*-position of the benzene nucleus to CH₃CONH in (I), (II), and (III).

(Received February 11, 1954)

100. 月田 潔, 米重道子: タデ科植物成分の研究 (第3報*) 虎杖根の成分¹⁾

Kiyoshi Tsukida and Michiko Yoneshige: Studies on the Constituents of Polygonaceous Plants. III. Constituents of Ko-jô-kon (*Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc.)

(Kobe Women's College of Pharmacy**)

虎杖根とは山野に自生する多年性イタドリ *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc., *P. Reynoutria* Mak., *Reynoutria japonica* Houtt. の根で古来民間では利尿, 通経, 鎮痛剤として用いられ日本準薬局方に収載されている。その成分としては加水分解によりそれぞれエモジン, エモジンモノメチルエーテルを生ずる配糖体 polygononin (cuspidatin) と他の構造未詳の配糖体のほか遊離のエモジン, エモジンモノメチルエーテル及び mp 134~135° の蠟を含むと云う²⁾。又, ラムノジアスターゼにより糖と polydatogenol に加水分解される polydatoside なる配糖体³⁾ を含むとされ, 福地氏⁴⁾ はオキシアントラヒノン含量について, 野々村氏⁵⁾ はその成分につき二, 三の知見を最近発表した。その他根のエモジン含量⁶⁾, 葉のイソクエルチトリン⁷⁾, 茎の酸味成分⁸⁾, 葉, 茎のビタミン C⁹⁾, タンニン含量¹⁰⁾, 抽出物の抗菌性¹¹⁾, 血糖降下作用を有する活性蔘酸¹²⁾, 食品的分析¹³⁾, 生薬学的研究¹⁴⁾, フラボン類¹⁵⁾ についても報告がある。

著者等は先にペーパークロマトグラフィー¹⁶⁾ によりイタドリの根及び茎に遊離型並びに結合型のクリソファン

* 第2報: 本誌 74, 230 (1954).

** Motoyama-cho, Higashinada-ku, Kobe.

1) 1951 年 7 月, 日本薬学会発表 (東京),

2) A. G. Perkin: J. Chem. Soc. 67, 1084 (1895); Chem. News 72, 278 (1895).

3) M. Bridel, C. Beguin: Compt. rend. 182, 157 (1926); Bull. Soc. Chim. Biol. 8, 136 (1926); C. Beguin: Pharm. Acta Helv. 1, 122 (1926).

4) 福地: 本誌 71, 144 (1951).

5) 野々村, 丸山: 1953 年 4 月, 日本薬学会発表.

6) A. Goris, L. Crete: Bull. Sci. Pharm. 14, 698 (1907). 7) 中村, 太田, 福地: 本誌 57, 938 (1937),

8) 塚本(長), 山川: 本誌 64, 131 (1944); 竹本, 小池: 本誌 73, 100, 1250 (1953).

9) 岩田: 農化 18, 1058 (1942); 岩田, 岡崎, 前田, 森: 農食 7, 1 (1943); K. Tomita: Rept. Osaka Municipal Research Inst. Domestic Sci. 17, 177 (1946).

10) St. Hemberg: Das Leder 2, 239 (1951). 11) 岡崎, 加藤, 若田部: 本誌 71, 4, 91 (1951).

12) T. Kumagai, S. Yagi, S. Fujise, H. Endo, M. Moriya: Proc. Japan. Acad. 21, 448 (1945).

13) 藤巻, 進藤, 稲垣, 高木: 東京市衛生試験 12, 301 (1936). 14) 藤田, 井深: 本誌 55, 217 (1935).

15) 中林: 九大学芸 13, 154 (1951).

16) 月田, 鈴木, 横田: 本誌 74, 224 (1954).

酸又はエモジンモノメチルエーテルとエモジンを検出したが別に Table I に示した如くアルカリへの転溶、液状クロマトグラフィーによりオキシアントラヒノン類を単離し高度真空昇華、再結晶により精製を繰返したものにつき重鉛未蒸留、アセチル化、ペーパークロマトグラフィーを行つて各々を確認した。即ち虎杖根中に存在するオキシアントラヒノンとしてエモジン、エモジンモノメチルエーテルの他にクリソファン酸を、糖としてグルコースの他にラムノースをオサザンとして捕捉し得た。オキシアントラヒノン総量は乾燥根につき 0.1~0.5%であつた。尙、抽出原料は採集根をよく乾燥したものをを用いたが新鮮根は後に報告する如く還元型たるアントロン類を含むことが著しいのは注目すべきである。

終りに終始御指導を戴いた京大刈米達夫教授、神戸女子薬大瀬戸文雄学長、分析を施行した京大岩田秀子氏に厚く感謝する。

Table I. Separation of the Constituents of *Polygonum cuspidatum* Sieb. et Zucc.

実 験 の 部

六甲山麓産の虎杖根(6~9月採集し約1ヶ月乾燥)の破砕片5kgを94%エタノールで温浸を繰り返す(約100時間)。赤紫色浸出液よりアルコールを留去すれば赤褐色粉末と少量の樹脂状物質を得、之を素焼板上に圧搾乾燥後、エーテルを用いて長時間に亘り抽出を繰り返す、不溶赤色残渣は5%硫酸と水浴上加熱し再びエーテル浸出を行い、前後のエーテル液を合し之を5%炭酸ソーダと振盪した。

炭酸ソーダ液層に移行した部分 液を希塩酸性とすれば橙色結晶が析出するが、之をエーテルに転溶させエーテルを留去後少量のアセトンで洗い、残渣を初め水酢で再結、次に高度真空昇華(浴温約160~220°)、更にベンゾールから再結晶してmp 251~253°の絹糸状光沢を存する橙色針晶を得。粗結晶10g. $C_{15}H_{10}O_5 \cdot 2H_2O$ 計算値 C 58.82, H 4.60, 実験値 C 59.05, H 4.41 (50°で乾燥)。 $C_{15}H_{10}O_5$ 計算値 C 66.66, H 3.73, 実験値 C 66.70, H 3.71 (110°で乾燥)。本品はアルコール、エーテル、アセトン、酢酸エチルに可溶、ベンゾールに難溶、アルカリ及び濃硫酸に深紅色に溶け、アルコール溶液は酢酸マグネシウム液¹⁷⁾により橙赤色を呈する。

17) 柴田：本誌 61, 320 (1941)。

Rf 0.17 (メタノール飽和チクロヘキサン), 0.63 (水飽和トルオール) のペーパークロマトグラム¹⁸⁾を与え他の混入物は認められなかつた。トリアセタート: 黄色針晶 (水酢より) mp 197°. $C_{15}H_{17}O_5(CH_3CO)_3$ 計算値 C 63.63, H 4.06, 実験値 C 63.18, H 4.02. 亜鉛末蒸留¹⁹⁾, 2-メチルアントラセン mp 204° を得。混融して降下を認めない。以上よりエモジン (1,3,8-トリオキシ-6-メチルアントラヒノン) に一致する。

炭酸ソーダ液層に移行しない部分 (エーテル層) 液を 5%苛性ソーダと振り水層を微酸性とし再びエーテルに転溶させエーテルを留去して鮮黄色結晶 2.1 g を得。高度真空昇華及びアルコールから再結晶を繰り返しても mp 186~190° 前後を絶えず動搖し, ペーパークロマトグラフィーにより Rf 0.85~0.96 に亘り連続した不整像が得られた。そこで該結晶の一部につき液体クロマトグラフィーによる分離精製を試みた。即ち径 10 mm, 長さ 170~180 mm の炭酸カルシウム柱に結晶 103 mg のベンゾール液 12 cc を流しベンゾールで展開し上方に着色帯を残して下に落ちる着色液を集めベンゾールクロロホルム混液 (1:1) を展開剤としてこの操作を繰り返し, 第 3 回目に展開されて下に落ちる着色液を 5~8 cc 宛集めた。各フラクションより得られたものの mp は夫々 (I) 0~8 cc (184~189°), (II)~16 cc (186~189°), (III)~24 cc (187~190°), (IV)~32 cc (189~193°), (V)~37 cc (189~195°), (VI)~42 cc (189~192°), (VII)~47 cc (188~195°), (VIII)~52 cc (191~197°), (IX)~55 cc (188~195°), (X)~58 cc (194~199°), (XI)~61 cc (191~194°), (XII)~69 cc 微量であつた。

(II) 及び (III) のフラクションから得た結晶 ビリジン次いでベンゾールから再結晶して mp 193~194° の黄色板晶を得た。10 mg. $C_{15}H_{10}O_4 \cdot H_2O$ (50° で乾燥) 計算値 C 66.17, H 4.44, 実験値 C 66.22, H 4.05. $C_{15}H_{10}O_4$ 計算値 C 70.86, H 3.96, 実験値 C 71.33, H 3.74. (110° で乾燥) 本品はアルコール, アセトン, エーテル, 酢酸エチル, クロロホルムに可溶, 濃硫酸に鮮紅色に溶け過クロール鉄液, 酢酸マグネシウム液に夫々暗赤褐色, 赤色を呈する。Rf 0.95 (メタノール飽和チクロヘキサン) のペーパークロマトグラムを与え他の混入物は認められなかつた。尚予め試料をブロム水素酸で処理して行つてもエモジンのペーパークロマトグラムは検出されないから該結晶にエモジンモノメチルエーテルの混入も考えられない。アセタート: 淡黄針晶 (ベンゾールより) mp 209°. $C_{15}H_8O_4(CH_3CO)_2$ 計算値 C 67.45, H 4.17, 実験値 C 67.81, H 4.12. 亜鉛末蒸留: 2-メチルアントラセン mp 204° を得。混融して降下を認めない。以上よりクリソファン酸 (1,8-ジオキシ-3-メチルアントラヒノン) に一致する。

(VIII) 及び (IX) のフラクションから得た結晶 多量の石油ベンジンと煮沸して微量の難溶物を去り, 石油ベンジン留去して残渣をクロロホルム・メタノール (1:1) より再結し, mp 204~206° の橙赤長針晶を得た。43 mg. $C_{16}H_{12}O_5 \cdot H_2O$ 計算値 C 63.57, H 4.66, 実験値 C 63.18, H 4.50. (50° で乾燥) $C_{16}H_{12}O_5$ 計算値 C 67.63, H 4.25, 実験値 C 67.22, H 4.13. (110° で乾燥) 本品はベンゾール, クロロホルムに可溶, アルコール, アセトンに稍難溶, 濃硫酸, 酢酸マグネシウム液に夫々赤色を呈する。Rf 0.91 (メタノール飽和チクロヘキサン) のペーパークロマトグラムを与え他の混入物は認められなかつた。ジアセタート: 淡黄針晶 (水酢から), mp 186~188°. $C_{16}H_{10}O_5(CH_3CO)_2$ 計算値 C 65.21, H 4.37, 実験値 C 65.79, H 4.56. 亜鉛末蒸留: 2-メチルアントラセン mp 204° を得。混融して降下を認めない。以上よりエモジンモノメチルエーテル (1,8-ジオキシ-6-メトキシ-3-メチルアントラヒノン) に一致する。

(IV)~(VII) のフラクションから得た結晶 25 mg. Rf 0.88~0.95 (メタノール飽和チクロヘキサン) のペーパークロマトグラムを与えるが, 試料をブロム水素酸で処理して行えば著しいエモジンの色点 (Rf 0.17) を与えるからエモジンモノメチルエーテルに少量のクリソファン酸が混入したものと考えられる。尙炭酸カルシウムの代りにアルミナ, 酸化マグネシウム, 硫酸マグネシウム及び乳糖を吸着剤として行つたが結果は不良であつた。又, 炭酸カルシウム柱上方の着色帯及び 5%苛性ソーダに移行しないエーテル層より得られた黒色塊については未検査である。

加水分解後のエーテル不溶残渣 先に 5%硫酸で加水分解しエーテルで抽出した時之に移行しなかつた赤色残渣を熱湯で数回洗いクロロホルムで充分抽出を行う。残渣は 238~245° で黒変し, 約 280° で分解する無定形粉末で水, エーテル, クロロホルム, ベンゾール, トルオール, 5%硫酸, 5%重曹に不溶, アルコール及び 10%苛性ソーダに可溶, 濃硫酸に黄色を呈して溶ける。アルカリ性過マンガン酸カリ液を脱色し Deniges 試薬により褐沈を生じ不飽和結合の存在が予想され, 接触還元を行うと活潑に H_2 を吸収するがアセチル化物 (mp 約 203°) はあまり H_2 を吸収しない。

糖の検索 5%硫酸で加水分解を行いエーテルで抽出した際, 水層の部分より常法により糖のオサゾンを作つた。即ち mp 182°, mp 208~210° の 2 種の黄色針晶を得たが, 夫々別に作製したラムノーゼ及びゲルコーゼのフェニルオサゾンと混融して融点降下を見なかつた。

神戸女子薬科大学

Summary

Dried root of *Polygonum cuspidatum* was consecutively extracted with ethanol and ether, transited to the alkaline solution, and submitted to liquid chromatography by

18) F. Emich: "Mikrochemisches Praktikum", 121 (1931).

which hydroxyanthraquinones were isolated. By repeated purification through vacuum sublimation and recrystallization, each was identified by zinc distillation, acetylation, or one-dimensional paper chromatography. Besides hydroxyanthraquinones, such as emodin, emodin monomethyl ether, and chrysophanic acid, some reddish brown amorphous powder of m.p. 280°(decomp.) was obtained and glucose and rhamnose were identified as their osazones. The total amount of hydroxyanthraquinones was 0.1~0.5% of the dried root.

(Received February 15, 1954)

101. 月田 潔, 米重道子, 辻岡潤子: タデ科植物成分の研究 (第4報)
和大黄の成分¹⁾

Kiyoshi Tsukida, Michiko Yoneshige, and Junko Tsujioka: Studies on the
Constituents of Polygonaceous Plants. IV. Constituents of
Japanese Rhubarb (*Rheum undulatum* L.)

(Kobe Women's College of Pharmacy)

和大黄はオランダイオウ *Rheum undulatum* L. の根茎及び之に伴う根を乾燥したもので大黄の代用として健胃、緩下剤に使用し線香の賦形剤にも用いられ日本薬局方第6版に新収載のものである。所謂、大黄については数多くの報告がありその成分についても種々の記載があるが、和大黄に関しては先に下山²⁾、村山³⁾ がその成分としてクリソファン酸、エモジンを挙げて以後久しく報告がない。最近に到り柴田、滝戸等⁴⁾ 及び著者等⁵⁾ がペーパークロマトグラフィーにより微量化学的にその成分オキシアントラヒノン類を検索した他、毛管分析法⁶⁾、微量昇華⁷⁾、抽出物の抗菌性⁸⁾、形態学的研究⁹⁾、X線の研究¹⁰⁾、オキシアントラヒノンの定量¹¹⁾ が見られる。尙、外国産の *Rheum undulatum* L. については茎のリンゴ酸カリ¹²⁾、葉の蔞酸カリ¹³⁾、葉・花・実・種子¹⁴⁾・根¹⁵⁾ のアントラヒノン類 (主にエモジン)、生理作用¹⁶⁾ に関するもの以外に Gstirner¹⁷⁾ はオランダ産、アメリカ産等4種の *Rh. undulatum* につきクリソファン酸、エモジンのほかラボンチン、蔞酸、マレイン酸、ペクチン、タンニン、ク

1) 日本薬学会発表, 1951年7月(東京).

2) 下山: 東京帝大医学部紀要 4, No. 1.

3) 村山: 本誌 33, 87 (1913).

4) 柴田, 滝戸: 本誌 72, 1311 (1952); 植物成分の微量化学的研究, II, 12 (1952); III, 12 (1953).

5) 月田, 鈴木, 横田: 本誌 74, 224 (1954).

6) 木村, 尾上, 伊東: 日本薬学会発表, 1948年5月〔薬学研究 20, 137(1948)〕; 木村, 秦: 日本薬学会発表, 1950年1月〔薬学研究 22, 109(1950)〕; 嶋野: 植物成分の微量化学的研究 I, 35 (1951); 嶋野: 日本薬学会発表, 1951年1月, 7月.

7) 木村, 秦: 植物成分の微量化学的研究 I, 29 (1951); II, 18 (1952); III, 17 (1953); R. S. M. Casamada: An. real. acad. farm. 2, 295 (1941). cf. W. I. Mitlacher: Pharm. Praxis 5, 443 (1906); D. Markovic: Mikrochemie ver. Mikrochim. Acta, 36~37, 1158 (1950); 38, 419 (1951); Farm. Glasnik, 4, 181 (1948); W. B. Mors: Bol. inst. quim. agr. No. 27, 7 (1951).

8) 岡崎, 加藤, 若田部: 本誌 71, 3, 481, 483 (1951); 梶本: 薬学研究 23, 395 (1951); K. Ito, N. Ota: Bull. Pharm. Research Inst. Japan, No. 2, 23 (1951). 9) 藤田(路): 本誌 72, 1390 (1952).

10) 宇野: 薬学研究 24, 66 (1952).

11) 福地: 本誌 71, 144 (1951).

12) Winckler, Herberger: Jahr. prak. pharm. 1839, 201.

13) Tsakalotos: Schw. Apoth. Ztg. 57, 303 (1919). 14) Jaretsky: Fedde Reportium 22, 49 (1925).

15) Ruszkowski: Sprawozd. Prac. Panstw. Instyt. farm. 1925 (Chem. Zentr. 1930 I, 1339).

16) H. Stäglich: Süddeut. Apoth. Ztg. 88, 332 (1948).

17) F. Gstirner, H. Holtzem: Pharmazie 4, 333 (1949).