4) 王乳, 蜂蜜中の B_{12} ならびに B_1 B_{12} を bioassay でしらべたところ, B_{12} を欠く完全培地において *L. leischmannii* の発育は王乳, 蜂蜜共にほとんど見られなかつた, 蜂蜜の増血作用の原因の一部がこれらの中の B_{12} にあるのではないかと考えたが, B_{12} の含量は少ないようである. ただ蜂の巣の抽出液には *L. leischmannii* を発育させる物質が含まれ, B_{12} に換算して 34 mγ/g であつた.

王乳中の B_1 をチオクローム法でしらべたところ 6 γ/g で, 蜂蜜中の含量にくらべて多い.

5) 王乳中のビオチン ナタネナを蜜源とする時期に採集した王乳中の遊離ビオチンを *L. arabinosus* を接種菌として定量したところ, 菌の発育度から換算したビオチン含量は 3.5 γ/g で, 天然物中最も多いものに属し, 蜂蜜中の含量に比較して 500~1,000 倍である.

本研究に当り終始御指導御鞭撻を賜つた武田研究所長 桑田 智博士, bioassay に関し御指導を得た大村栄之助氏, 抗菌試験で協力を得た中沢鴻一氏, 終始実験に協力された後藤 実氏, 野口友昭氏ならびに研究材料の採集に協力された木方勤之助氏, 岸野憲逸氏, 松原 繁氏に厚く感謝する.

武田薬品工業株式会社研究所

Summary

Antibacterial properties and the presence of the vitamin B group were examined in 3 kinds of Royal jelly collected in the season when the honey is collected from rape, clover, horse chestnut, and *Robinia pseudo-acacia* L. There were no antibacterial action but the presence of the vitamin B group was found to be generally high, especially acetylcholine (1,500 γ/g.), pantothenic acid (170 γ/g.), and biotin (3.5 γ/g.), being one of the natural products of high vitamin B content. This fact suggests the significance of these vitamins for the growth of bee larvae.

(Received October 11, 1954)

28. 内藤俊一：ヤブタバコ成分の研究（第 4 報*）カルベシアラクトンの構造 その 3

Shun-ichi Naito: Studies on the Components of *Carpesium abrotanoides*. IV. Chemical Structure of Carpesia Lactone. (3).

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto**).

第 3 報* で, カルベシアラクトンの構造を I (A) 又は I (B) (Fig. 2) と推定した. ジヒドロカルベシアラクトンは, ケト基を還元する目的でクレメンゼン還元を行つと bp_s 145~165° 淡黄色の留分を得るが, 純粋な物質を得られない. Bernstein 及び Dorfman¹⁾ の方法を応用して, ジヒドロカルベシアラクトンにエチルメルカプタンを作用させ, ジヒドロカルベシアラクトンジエチルジチオアセタールとなし, これを分離することなく直ちにラネーニッケルで還元して, 無色油状のデスオキシジヒドロカルベシアラクトン II $C_{15}H_{24}O_2$ bp₄ 162° $[\alpha]_D^{20}$: = +38.9° (3.07% エタノール溶液) を得た. これ結晶を誘導体に導く目的で, ヒドラジンヒドラートのエタノール溶液を作用させたが結晶化しなかつた. この事実は, 小畑²⁾ によれば γ-ラクトンのトリ置換体 II (Fig. 2) はヒドラジノラクトンが結晶化困難と報告されているのと一致する.

次に Sarett³⁾, 大木⁴⁾ の方法に従い, 開環, 酸化を試みるべくデスオキシジヒドロカルベシアラクトンを苛性ソーダで鹼化し, 冷時酢酸酸性とし遊離のオキシ酸となし, ピリジン溶媒でクロム酸酸化を行い, 油状のデスオ

* Yoshida-konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

* 第 3 報: 本誌 75, 39 (1955),

1) S. Bernstein, L. Dorfman: J. Am. Chem. Soc. 68, 1152 (1946).

2) 小畑: 学位論文集 9 頁.

3) Sarett: J. Am. Chem. Soc. 75. 422 (1953).

4) 大木英二: 1954 年 日本薬学会年会講演.

キシジヒドロケトカルベシア酸 (IV) (Fig. 2) (R=H) を得た。このものは精製困難のため、ジアゾメタンを以つてデスオキシジヒドロケトカルベシア酸メチルエステル (IV) (Fig. 2) (R=CH₃) C₁₆H₂₆O₃ bp₄ 172° として蒸留し精製した。本物質の赤外線吸収スペクトル (Fig. 3) は 2.8 μ から 3.8 μ にかけて広い OH 基吸収を示し、又カルボキシル基の吸収も長波長にずれ、ケト基吸収と合一している。これはカルボキシル基が会合しているためと考えられる。そのメチルエステル (Fig. 3) は 5.77 μ にエステル吸収、5.85 μ にケト基吸収を示す。エノール性 OH 基の吸収は示さない。デスオキシジヒドロケトカルベシア酸のケト基が、若し C⁸ にあれば活性メチレンはなく、C⁶ の場合は活性メチレンを有するので、その位置を確かめるために次の諸反応を行つた。

デスオキシジヒドロケトカルベシア酸及びそのメチルエステルは Legal 反応陰性、アルカリ或いは酸の存在下

Fig. 2

にベンチリデン化合物を作らず、又 *p*-ニトロゾジメチルアニリンと縮合せず、故にケト基は C⁸ にあり、即ち (IV) (A) 式の可能性が大となる。但し以上の反応がすべて陰性であるのは (IV) (B) 式として C⁴ のメチル基が縮合の障害となつている場合を考えなければならない。しかるにジヒドロカルベシアラクトンに、*p*-ニトロゾジメチルアニリンを縮合させ、縮合物を硫酸で分解したところ、ジヒドロケトカルベシアラクトン (VI) C₁₅H₂₀O₄ bp₄ 195° (黄色油状) [α]_D²⁵: +21.5° (5.4% エタノール溶液) を得ることが出来た。この事実は活性メチレンに隣するメチル基が障害とならないことを示すものである。ジヒドロケトカルベシアラクトンのエタノール溶液に、*o*-フェニレンジアミンを作用し、硫酸を加えると赤色を呈し、1,2-ジケトンであることを示す。以上の事実により、カルベシアラクトンの構造は (I) (A) 式と一応決定したい。

デスオキシジヒドロケトカルベシア酸及びそのメチルエステルに 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンを作用させると深赤色を呈し、2,4-ジニトロフェニルヒドラジンの生成を示す。これは (I) (A) 式 (Fig. 2) に対して不利の事実であるように見えるが、著者はテトラヒドロケトアラント酸 (IV) (Fig. 2) に 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンを作用させて、同様に 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンの生成を認めた。故にそれは (I) (A) 式の反証とならない。

大木⁴⁾ は、テトラヒドロアラントラクトンのラクトン環を開いてオキシ酸となし、ビリジンクロム酸法で酸化して、テトラヒドロケトアラント酸 (V) (Fig. 2) を得、このものはオキシム、セミカルバゾン、フェニルヒドラジンを与えないことを報告している。しかるに著者は 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンをテトラヒドロケトアラント酸に作用させて橙黄色プリズム結晶、mp 204° (同時に赤変して発泡分解する) を得た。この結晶が普通のフェニルヒドラゾンであるか、それとも Fig. 1 の様に閉環しているかを確かめるために、この結晶を減圧下

Fig. 3

(18 mm Hg) 120° で乾燥し、乾燥減失量を測定して結晶水のないことを確かめた、後元素分析したところ、 $C_{21}H_{28}O_6N_2$ を示し、赤外線吸収スペクトル (Fig. 3) を測定すると、 3.0μ に NH 吸収を有することから通常の 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾンであることが分つた。従つてカルボニル試薬に反応するから、デスオキシジヒドロケトカルベシア酸のケト基が C⁶にあると決めることは出来ない。

なおカルベシアラク톤の構造が (I) (A) 式 (Fig. 2) であることを積極的に証明すべく目下研究中である。

本研究にあたり、終始御指導を賜つた恩師刈米達夫教授に衷心より深謝の意を表します。原料の一部を提供された塩野義製薬、吸収スペクトルを測定していただいた大阪市大 山口正雄氏、御厚意をうけた九州大学 大木英二氏、元素分析をされた岩田秀子氏、実験に協力された茶谷順一氏に深謝する。

実 験 の 部

Dihydrocarpesia lactone diethyldithioacetal 新たに熔融して得た無水塩化亜鉛 10 g, 無水芒硝 10 g, ジヒドロカルベシアラク톤 5 g の混合物に、芒硝で脱水したエチルメルカプタン 50 cc を加え、室温で時々攪拌しながら 5 日間放置、エチルメルカプタンを留去、水を加えエーテルで抽出、エーテル層は充分水洗後、希苛性ソーダで 3 回洗滌、水洗、エーテル層は芒硝で脱水、エーテル留去、淡黄色油状物質 4 g を得。

Desoxydihydrocarpesia lactone ジヒドロカルベシアラク톤ジエチルジチオアセタール 4 g を精製エタノール 500 cc に溶解し、ラネーニッケル約 100 g を加え水浴上 17 時間加熱還流する。冷後吸引濾過しニッケルはエタノール、エーテルで洗い、濾液と合併して溶媒除去。bp₄ 160~162° 収量 2.4 g これを 2 回減圧蒸留をくり返し bp₄ 162° (無色液体) 収量 1 g $C_{15}H_{24}O_2$ 計算値 C 76.27, H 10.17, 実験値 C 76.30, H 10.23。

Desoxydihydroketocarpesic acid methyl ester デスオキシジヒドロカルベシアラク톤 1 g, 2.5% 苛性ソーダ 40 cc を直火で微かに沸騰させると 4 時間で全く油は溶解する。寒剤で -5° 以下に冷却し、10% 酢酸 20 cc を以つて酸性となし、水を加えてエーテルと振り 2 回水で洗い、ビリジン 2 cc を加えて芒硝で脱水、エーテルを室温で減圧留去、更にビリジン 10 cc を加える。一方ビリジン 10 cc に 15~20° で無水クロム酸 1 g を徐々に加え黄色の complex 析出したまま上記オキシ酸のビリジン溶液を氷冷時に加えフラスコはビリジン 5 cc で洗い、これも加えて室温に一夜放置した。酸性亜硫酸ソーダの飽和水溶液を加えて過剰のクロム酸を消費し、15% 塩酸 120 cc で塩酸性となし、エーテルで 3~4 時間液体抽出をする。エーテル層は炭酸ソーダ溶液と分液漏斗で 5 回振り、炭酸ソーダ液は塩酸性となし、エーテルで液体抽出する。エーテル層は 3 回水洗、芒硝脱水、エーテル留去、無色粘稠な油状物質 0.3 g を得。このケト酸に 2,4-ジニトロフェニルヒドラジンを作用させ溶媒を減圧留去反応物をエーテルにとり未反応のヒドラジンは希硫酸と振ることによつて除去、エーテルを留去すると深赤色油状の 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾンを得。ケト酸は常法によりジアゾメタンでメチル化すると bp₅ 165° の無色液体を得。 $C_{16}H_{26}O_3$ 計算値 C 72.18, H 9.77, 実験値 C 71.95, H 9.82。このエステルは 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾンはオレンジ色油状に得られる。

Tetrahydroketoolantoic acid 2,4-dinitrophenylhydrazone テトラヒドロアラントラク톤 2 g をデスオキシジヒドロケトカルベシア酸の生成の場合と全く同条件でラク톤環を開き、ビリジンクロム酸法で酸化して、テトラヒドロアラント酸 1.1 g を得。このケト酸 0.5 g をエタノール 7 cc に溶解し、2,4-ジニトロフェニルヒドラジン 0.5 g を 25% 硫酸にとかしてエタノールを追加した溶液を加え 10~20 分放置すると、黄色沈澱を生ず。一夜放置後、析出結晶を吸引、希硫酸及び少量のエタノールで洗い、エタノールから再結晶、橙黄色ブリズム晶、mp 204° (同時に赤変、発泡分解) $C_{21}H_{28}O_6N_4$ 計算値 C 58.33, H 6.48, N 12.96, 実験値 C 58.33, H 6.56, N 12.99。

Dihydroketocarpesia lactone ジヒドロカルベシアラク톤 5 g, *p*-ニトロゾジメチルアニリン 3 g, エタノール 25 cc を水浴上に沸騰させ、これに 33% 苛性ソーダ 1.1 cc を加え 25 分間水浴上で還流させ、一夜放置。反応液は分液漏斗に移し、98% H_2SO_4 33 cc を水 217 cc に溶解した液を加え、よく振り縮合物を分解した後、エーテルをもつて液体抽出する。エーテル層は希硫酸、希苛性ソーダで洗よく水洗して芒硝で脱水、エーテル留去、混圧蒸留する。bp₄ 195° 黄色粘稠油状物質、収量 2 g, $C_{15}H_{20}O_4$ 計算値 C 68.18, H 7.57, 実験値 C 68.21, H 7.60。

京都大学医学部薬学科

Summary

The structure of carpesia lactone was assumed as (I) (Fig. 2), in the previous paper.* Dihydrocarpesia lactone is derived to diethyldithioacetal with ethanethiol and its reduction with Raney nickel gives desoxydihydrocarpesia lactone (II). Saponification of (II) with alkali to hydroxy acid and oxidation with chromium trioxide and pyridine yields desoxydihydro-oxocarpesic acid (IV). This keto acid gives negative Legal reaction, does not

form a benzylidene compound, and does not undergo condensation with *p*-nitrosodimethylaniline that the formula (IV A) was assumed. It follows, therefore, that the structure of carpesia lactone would be represented by (I A). Condensation of dihydrocarpesia lactone with *p*-nitrosodimethylaniline and decomposition with sulfuric acid gave dihydrooxocarpesia lactone (VI) (cf. Fig. 2).

(Received October 11, 1954)

29. 川城 巖： N-Glycoside の過沃度酸々化に就いて (第5報*)

Iwao Kawashiro: Studies on the Periodic Acid Oxidation of N-Glycosides. V.

(National Hygienic Laboratory, Tokyo**)

著者は前報*で theophylline(7)-glucoside に就き過沃度酸酸化を試み、その酸化成績体に秋谷等¹⁾の methylglucoside の過沃度酸酸化により得られた dialdehyde 体と *p*-nitrophenylhydrazine との反応を応用し 1-theophylline(7)-2-*p*-nitrophenylhydrazono-D-1'-hydroxymethyldiglycolaldehyde (II) を得て Todd 等²⁾の提出した構造を確認すると同時に、N-glycoside に於いても O-glycoside の場合と同様秋谷等の反応が応用されることを明らかにした。

その後著者は更に N-glycoside に於ける上記 dialdehyde 体と *p*-nitrophenylhydrazine との反応を精査する為、N-glucoside で、過沃度酸を 2 mol だけ消費する化合物中最も簡単な物質である N-acetylglucopyranosylamine に就き実験を行い、新知見を得た。

N-acetylglucosylamine に関しては 1940 年 Niemann 等³⁾が glucosylamine に ketene を作用せしめて本物質を得 ($[\alpha]_D: -224^\circ$)、これに過沃度酸を作用せしめて、その 2 mol を消費する事を認め、またその成績体につき、これを酸化してカルボン酸とし、その Ba 塩及び brucine 塩を得てその構造を確定し、またその母体 glucosylamine は pyranoside なることを明らかにした。その後更に Hockett⁴⁾は aldehydo-glucose pentaacetate 及び hexaacetyl-D- α -glucoheptonic nitrile より N-acetylglucosylamine ($[\alpha]_D: -86.9^\circ$) を得。これを四酢酸鉛によつて酸化し、その成績体中に formaldehyde を証明して母体 glucosylamine が furanoside であることを明らかにした。後者は過沃度酸とは正常に反応しないので著者は現在の実験で一応 dialdehyde 体の確定されている $[\alpha]_D: -22.4^\circ$ の N-acetylglucopyranosylamine について検討を行つた。

著者は先ず Niemann 等³⁾の方法に従つて N-acetylglucopyranosylamine を製し、これを過沃度酸処理後、秋谷等¹⁾の方法に従つて IO₄, IO₃ を鉛塩として除去してシロップ状の dialdehyde 体を得。ついで本シロップに対し、今迄通り dialdehyde 体の mono-*p*-nitrophenylhydrazone 体を得るとの想定の下に、dialdehyde 体に対し 1 mol より少過剰量の *p*-nitrophenylhydrazine のエタノール溶液を加え、水で希釈すると橙赤色溶液中少量の黄色沈澱が得られるのみであつた。更に試薬を多量に用いた場合は水で希釈すると橙赤色は消失し多量の黄色粉末性沈澱のみを得。本物質はそのエタノール溶液に水を加えて再沈澱させ、精製すると、このものは mp 106° (decomp) の比較的安定な物質であつて、その元素分析値は methylglucoside¹⁾及び theophylline(7)-glucoside* よりの dialdehyde 体の誘導体と異なり、dialdehyde 体 1 mol に対し 2 mol の hydrazine の縮合した構造に一致する結果を得。よつて著者は本物質を N-acetyl-D-hydroxymethyldiglycolaldehyde bis-*p*-nitrophenylhydrazone 体 (V) と推定し、これを確認するため次の検討を行つた。

* 第4報：川城：本誌 74, 328 (1954)。

** Tamagawa-yoga-machi, Setagaya-ku, Tokyo.

2) 秋谷, 奥井, 鈴木：本誌 72, 785 (1952)。

2) B. Lythgoe, A. R. Todd: J. Chem. Soc. 1944, 592.

3) C. Niemann, J. T. Hays: J. Am. Chem. Soc. 62, 2960 (1940)。

4) R. C. Hockett, L. B. Chander: J. Am. Chem. Soc. 66, 957 (1944)。