U.D.C. 547.587.51'391.4:582.893

157. 刈米達夫, 秦 清之: セリ科植物成分の研究 (第1報)

ウドモドキ根の成分 その1

Tatsuo Kariyone and Kiyoshi Hata: Studies on the Chemical Components of Umbelliferous Plants. I. Components of the Roots of *Angelica glabra* MAKINO.

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

A new coumarin derivative was isolated from the root of *Angelica glabra* MAKINO (family Umbelliferae) and was named glabralactone (I). This plant is an allied species of *A. pubescens* and is different from *A. dahurica* (FISCH.) BENTH., which had been reported as *A. glabra* MAKINO and yields byak-angelicin, a furocoumarin derivative. (I) comes as crystals melting at 129~130° and agrees with the molecular formula $C_{16}H_{16}O_5$; it gives negative ferric chloride reaction, decolorizes permanganate and bromine; forms an adduct with hydroxylamine, and forms a dihydro compound (III) by catalytic reduction. Potash fusion of (III) affords phloroglucinol, acetic acid, and isovaleric acid, while heating of (I) with acetic acid added with sulfuric acid gives 5,7-dimethoxycoumarin (IV) and γ,γ -dimethylacrylic acid (V). It follows, therefore, that (I) is formed by the bonding of the acid residue (V) to the benzene ring of (IV).

(Received March 19, 1956)

ウドモドキ *Angelica glabra* MAKINO (セリ科 Umbelliferae) はシシウド *A. pubescens* MAXIM (= *A. polyclada* FRANCH.) の近縁種であるが、葉の裏面に毛なく平滑なる点で外形的にはシシウドと区別される。この学名は従来本邦に白芷の原料植物として栽培されるヨロイグサに当てられるが、広江氏¹⁾によれば全く別種であつて、ヨロイグサには *A. dahurica* (FISCH.) BENTH. を当てるのが正しい。著者らは岐阜県下で採集し、広江氏の鑑定を得たものを研究材料とした。岐阜県下では本植物を唐竹と称し根の煮汁を温浴料に用いるという。

著者らは本植物の根から白色細針状結晶性の新物質を得てこれを glabra-lactone (I) と命名した。本物質は mp 129~130°, 旋光性を有せず、元素分析並びに分子量測定の結果は $C_{16}H_{16}O_5$ に一致する。本物質はベンゼン、アセトン、クロロホルム、酢酸に易溶、エーテルにやや難溶、エタノールには熱時易溶、水には熱時にも極めて難溶である。エタノール溶液は $FeCl_3$ 反応を呈せず、アセトン溶液は $KMnO_4$ を速やかに脱色し、クロロホルム溶液は Br_2 を脱色する。定量の結果メトキシ基 2, ラクトン基 1 を有する。赤外線スペクトルはカルボニル基、二重結合、ベンゼン核等の吸収を示す。本物質は冷苛性アルカリに溶けず加熱すれば溶解し、それを無機酸で酸性にすれば mp 124~125°(decomp) 及び mp 約 160°(decomp) なる二重融点を示す酸 (II) を得。これは 2 分子の結晶水を有し、乾燥したものは mp 162~163°(decomp) を示す。融点以上に加熱すれば大部分は水を放つて (I) に復帰し、一部は CO_2 を放つて分解す。即ち (II) は (I) のラクトン環が開いて生じたオキシ酸である。

(I) に NH_2OH を作用せしめればオキシムを生ぜずに NH_2OH の附加化合物 $C_{11}H_{16}O_6N$ (mp 161~162°) を生ず。(I) を氷酢酸溶液中白金触媒を用いて接触還元すれば容易に水素 1 mol を吸収してジヒドロ化合物 $C_{16}H_{18}O_5$ (III) (mp 150~151°) を生ず。また (I) を Na-Hg で常温で還元すればテトラヒドロ化合物 $C_{16}H_{20}O_5$ (mp 210~212°) を生ず。(I) をカリ熔融すればフロログルシン及び酢酸を生じ、また (III) を同様にカリ熔融すればフロログルシン、イソ吉草酸及び酢酸を生じ、これ等の酸は α -ブロムフェナシルエステルとして確認した。

以上の事実より (I) はクマリン核及びイソペンテニル側鎖を持つことが推定される。また (I) のカリ熔融の場合にはイソ吉草酸の生成を認めぬことにより接触還元により飽和される二重結合はイソペンテニル側鎖中に存在するものと考えられる。カリ熔融生成物中フェノール及び酢酸の存在はクマリン誘導体にしばしば例が見られ

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

1) 京都大学理学部植物分類学教室講師。

る。(I)を少量の H_2SO_4 を添加した酢酸に溶解し、水浴上に加熱すれば 5,7-dimethoxycoumarin (IV) (Limmittin) (mp 146~147°) 及び γ,γ -dimethylacrylic acid (V) (mp 69~70°) を生成す。

(V) は恐らく (IV) のベンゼン核に $-\text{CO}-\text{CH}=\text{C}(\text{CH}_3)_2$ の形で結合するものであつて、フロロアセトフェノンを酸で処理する時、フロログルシンと酢酸に分解する例もある²⁾。その場合の結合位置その他については追つて報告する。

本研究に当たり植物の鑑定並びに助言を与えられた京都大学理学部講師広江美之助氏、赤外スペクトル測定の労をとられた大阪市立大学理工学部山口正雄氏及び元素分析を担当された京都大学薬学科元素分析室岩田秀子氏に深謝する。

実 験 の 部

Glabra-lactone の抽出 岐阜県下で採集したウドモドキの乾燥根を細切しエーテルを加え 7 日間冷浸、エーテル浸液からエーテルを留去、暗褐色特異の臭気を有する粘稠な油を得。これに少量のエーテルを加えて希釈し、氷室中に放置、黄色結晶状物質が析出。これを吸濾後漏斗上でエーテルを注いで洗滌、ほぼ白色の粗結晶を得。エタノールより 1 回脱色炭を用い再結晶後更に再結晶を反復し、mp 129~130° の白色細針状結晶を得。収量約 0.2%。 $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_5$ 計算値 C 66.67, H 5.55, 実験値 C 66.39, H 5.61, $-\text{OCH}_3$ 2 計算値 21.53, 実験値 22.06。

Glabra-lactone の鹼化 上記物質 3 g に 5% NaOH 50 cc を加え水浴上に加熱、溶解後水を加えて希釈し氷冷しつつ 20% H_2SO_4 を徐々に加え放置、析出する帯黄色結晶性沈澱を 50% エタノールより再結晶、mp 124~125° (一旦発泡後結晶化) の長針状結晶を得。 $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_6 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 計算値 C 56.14, H 6.43, 実験値 C 56.46, H 6.67, 110° にて乾燥減重量 10.62。2 分子の結晶水に相当する理論減重量 10.52。無水物 $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_6$ 計算値 C 62.74, H 5.88, 実験値 C 62.71, H 5.98。

鹼化物より Glabra-lactone の生成 上記の無水物 0.5 g を小フラスコにとり油浴中で加熱、170° 付近に至り物質が熔融発泡すると同時に器壁に水滴を認める。冷後器底に固着せる熔融物をエタノールより再結晶し細針状結晶を得。mp 129~130°, (I) と混融して融点降下せず。

Glabra-lactone の NH_2OH 化合物 $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$ 0.3 g, Na_2CO_3 0.2 g を水 2 cc に溶解、その 1 cc に (I) 0.5 g のエタノール溶液を加え放置。析出せる白色針状結晶をエタノールより再結晶。mp 161~162° (decomp)。 $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{O}_6\text{N}$ 計算値 C 59.81, H 5.91, N 4.36, 実験値 C 60.14, H 5.82, N 4.52。オキシム $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{O}_5\text{N}$ とすれば計算値 C 63.36, H 5.61, N 4.62。

Glabra-lactone の接触還元 物質 5 g を氷酢酸 50 cc に溶解、酸化白金 0.2 g を加え水素気流中で振盪、約 20 分間で水素 550 cc (1.4 mol) を吸収。これを処理、エタノールより再結晶、白色結晶性粉末を得。mp 150~151°。 $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_5$ 計算値 C 66.21, H 6.21, 実験値 C 66.04, H 6.18。

Glabra-lactone の Na-Hg による還元 物質 3 g を 3% NaOH 50 cc に加熱溶解、冷後希塩酸でアルカリ性を弱め、1% Na-Hg 150 g を加え時々振盪、6 日間室温に放置。これを処理して生じた黄白色無晶形沈澱に少量の酢酸エチルを加え少時加温後放置、少量の白色結晶を析出。エタノールより再結晶して針状晶を得。mp 210~212°。 $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{O}_5$ 計算値 C 65.75, H 6.85, 実験値 C 65.56, H 6.85。

Glabra-lactone のカリ熔融 KOH 6 g, 水 2 cc をニッケル坩堝に入れ油浴中に加熱、物質 2 g を少量ずつ加え絶えずかきまぜながら 1 時間 220~230° に加熱。これを処理して得た褐色結晶性物質を高度真空昇華に付し、更に熱湯より再結晶して白色鱗片状結晶を得。mp 215~217° (decomp)。 $\text{C}_6\text{H}_6\text{O}_3 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ 計算値 C 44.44, H 6.17, 実験値 C 44.52, H 6.28。フロログルシンと混融し融点降下せず。

ジヒドロ化合物 (III) のカリ熔融 物質 3 g, KOH 6 g, 水 2 cc を前記同様熔融、熔融物を水に溶解し 20% H_2SO_4 で酸性にすれば特異なる臭気を認める。故にこれを 10% NaOH で弱アルカリ性とした後酒石酸で酸性にして水蒸気蒸留に付し留液 110 cc を取る。これを Duclaux 法により酸を同定する目的を以て 300 cc フラスコで蒸留し、留液を 10 cc 毎に 10 個の留分に分ち、各留分を最初のものから順次 0.05 N NaOH で滴定す。最初の留分より各留分に至る迄のアルカリ消費量の全アルカリ消費量に対する % を求め Table I A の結果を得。次いで上記 10 個の滴定中和液の前半及び後半を夫々合し、濃縮し、酒石酸酸性にして上記同様の方法により前半から Table I B, 後半から C の結果を得た。Table I A, B, C について Duclaux 曲線を作図するとここに含まれる揮発性酸は単一でないことが分る (曲線図省略)。故に B の留分 1~5 の滴定中和液を合し、約 1 cc に濃縮し、*p*-ブロムフェナシルブロマイド 0.2 g, エタノール 5 cc を加え、水浴上に 1 時間還流煮沸した後少量の

2) Heller: Ber. 48, 1287.

水を加えて放置, 析出せる白色結晶をエタノールより反復再結晶, mp 69~72° の針状品を得. これをイソ吉草酸の *p*-ブロムフェナシルエステル mp 73~74° と混融するに融点降下を示さない. また Table I に示す C の留分 6~10 の滴定中和液を合し同様処理して得た mp 82~84° の物質を *p*-ブロムフェナシルアセテート mp 84~85° と混融し融点降下を示さず.

上記水蒸気蒸留残留液より暗褐色結晶性物質を得. 本物質は精製の結果 mp 213~216° を示しフロログルシンと混融して融点降下を示さず.

H₂SO₄ 添加酢酸による分解 物質 (I) 3 g を氷酢酸 30 cc に溶解し, H₂SO₄ 15 滴を加え水浴上に約 2 時間加熱後 1 夜放置, 水 100 cc 中に注加し生ずる淡黄緑色沈澱を濾取, 水洗後エタノールより再結晶し白色細針状結晶を得. mp 146~147°, 収量 1.9 g. C₁₁H₁₀O₄ 計算値 C 64.07, H 4.85, 実験値 C 64.17, H 4.95. フロログルシンアルデヒド, 無水酢酸及び無水酢酸ソーダより 5,7-dihydroxycoumarin を経て合成した 5,7-dimethoxycoumarin と混融, 融点降下を示さず.

上記母液を石油エーテル (bp 40~50°) で抽出し, 石油エーテル層を水洗脱水後溶媒を留去, 強酸臭の無色油状物を得. 放置すれば全体が結晶化. 熱湯より再結晶して長針状品を得. mp 69~70°, 収量 0.7 g. C₉H₈O₂ 計算値 C 60.00, H 8.00. 実験値 C 60.08, H 7.97. γ,γ -dimethylacrylic acid の標品と混融して融点降下を示さず.

Table I. Ratio of the Quantities of Volatile Acid in the Fractional Distillate from the First to each Fractions against Total of Volatile Acid

Fraction No.	A %	B %	C %	Fraction No.	A %	B %	C %
1	13.9	17.6	9.7	6	64.2	72.4	56.4
2	26.2	32.3	19.5	7	72.5	79.5	66.0
3	37.0	44.8	28.8	8	80.8	86.1	76.3
4	46.8	55.3	37.8	9	89.8	92.7	87.0
5	55.7	64.3	47.0	10	100.0	100.0	100.0

A: The first fractional distillation of volatile acid produced from dihydroglabra-lactone by alkali-fusion.

B: The second fractional distillation of combined fraction of Nos. 1~5 of A. From combined fraction of Nos. 1~5 of B, isovaleric acid was detected as its *p*-bromophenacyl ester.

C: Same as B, but Nos. 6~10 of A. From combined fraction of Nos. 6~10 of B, acetic acid was detected as its *p*-bromophenacyl acetate.