次いで mp 175~177° (decomp) oxalate (C 物質) よりの遊離塩基は $\text{Me}_2\text{CO} \cdot \text{CHCl}_3$ 混液より再結晶, mp 166~168° 無色菱形短柱状晶 (VIII) を得. $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{N}$ 計算値 C 69.94, H 7.34, N 4.08, 実験値 C 69.71, H 7.46, N 4.00. U.V. $\lambda_{\text{max}}^{95\% \text{EtOH}}$ 283 m μ ($\log \epsilon$ 3.93) (Fig. 1.(b)). I.R. $\lambda_{\text{max}}^{95\% \text{EtOH}}$ 2.84(OH), 3.63(NCH₃) μ . FeCl_3 溶液にて緑色に呈色し, conc H_2SO_4 には桃色に溶解しこれを 150° に加熱すれば緑色を経て紫色に変ずる. その他本物質の性状は文献記載の laudanin⁷⁾ (VIII) の性状に全く一致する.

塩野義製薬株式会社研究所

UDC 547.972.2:582.471

202. 刈米達夫*, 沢田徳之助**: 松柏類及び近縁植物葉中のフラボノイドの研究 (第 1 報)
カヤ葉中のフラボノイドについて

Tatsuo Kariyone* and Tokunosuke Sawada**: Studies on Flavonoids of the Leaves of Coniferae and Allied Plants. I. On the Flavonoid from the Leaves of *Torreya nucifera* SIEB. et ZUCC.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto,* and Kyoto College of Pharmacy**)

Flavonoid was found to be widely distributed in the leaves of conifers, and dried leaves of *Torreya nucifera* SIEB. et ZUCC. (Taxaceae) were treated with methanol, from which a new flavone was obtained. This was named kayaflavone. This substance forms slightly yellow microneedles, m.p. 314~315° (decomp.), and its molecular formula was assumed to be $\text{C}_{33}\text{H}_{21}\text{O}_{10}$, from the presence of 3 each of hydroxyl and methoxyl groups. Its methanolic solution gives orange-red coloration to magnesium and hydrochloric acid, reddish violet coloration to zinc and hydrochloric acid, and greenish brown to ferric chloride solution. From the agreement of its various derivatives, this flavone was found to be a monomethyl ether of ginkgetin, obtained from the leaves of *Ginkgo biloba* L. (Ginkgoaceae).

(Received February 27, 1958)

近年 Erdtman¹⁾, Lindstedt²⁾ 等により歐洲産 Pinus 属植物心材中のフラボノイドに関する詳細な報告があり, また, その他の松柏類 Coniferae においても心材成分としてのフラボノイドの研究は多くなされているが^{3~8)}, 一方葉における研究はその報告に乏しく, *Thuja occidentalis* LINN. よりの quercitrin 及び myricetin^{9, 10)} チャボヒバ *Chamaecyparis obtusa* var. *breviamea* MAST. よりの taxifolin glucoside¹¹⁾ 及び quercitrin¹²⁾ スギ *Cryptomeria japonica* D. DON よりの quercimeritrin¹³⁾, サワラ *Chamaecyparis pisifera* ENDL. よりの distylin 及び quercitrin¹⁴⁾ が挙げられる.

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

** Yamashina-misasagi, Higashiyama-ku, Kyoto.

- 1) H. Erdtman: Svensk kem. Tidskr. **56**, 1, 26, 95, 226 (1944).
- 2) G. Lindstedt: Acta Chem. Scand. **3**, 755, 759, 763, 770, 1147 (1949).
- 3) J.C. Pew: J. Am. Chem. Soc. **70**, 3031 (1948).
- 4) J. Gripenberg: Acta Chem. Scand. **6**, 1152 (1952).
- 5) 近藤, 伊藤: 林試報 **78**, 73 (1955).
- 6) 近藤, 伊藤: 日本農芸化学会大会講演 (1954).
- 7) 近藤, 伊藤, 三好: 農化 **29**, 110 (1955).
- 8) 長谷川, 白戸: 日化 **72**, 279 (1951).
- 9) Rochleder, et al.: Wien. Akad. Ber. **29**, 10 (1858); J. prakt. Chem. [1] **74**, 8 (1858).
- 10) A.G. Perkin: J. Chem. Soc. **1915**, 1408.
- 11) 刈米, 福井: 本誌 **76**, 343 (1956).
- 12) 増村: 日化 **76**, 423 (1955).
- 13) 近藤, 伊藤: 農化 **28**, 290 (1954).
- 14) 長谷川, 中村, 鶴野: 日本林学会誌 **37**, 488 (1955).

先に刈米, 河野¹⁵⁾ はコウヤマキ *Sciadopitys verticillata* SIEB. et ZUCC. の葉蠟研究中 $C_{33}H_{24}O_{10}$ なる一新フラボンを発見し, これに *sciadopitysin* なる名称を与えたが, その後著者らはカヤ葉中にも此の種フラボノイドの存在を知り, また, 松柏類植物の葉のメタノール抽出液は何れも Mg, HCl 反応陽性であるので, それらの本態を明らかにする企図のもとに本研究を行った.

カヤ *Torreya nucifera* SIEB. et ZUCC. は本州北部より四国, 九州に産するイチイ科 (Taxaceae) に属する喬木である. この乾葉のメタノール温浸液より析出する粗製葉蠟は多量のフラボノイドを伴い, これより mp 314~315° (decomp) (未補正以下同じ) の淡黄色微細な針状晶を得た. 本物質はそのメタノール溶液が Mg, HCl 反応橙黄色, Zn, HCl 反応紫紅色, FeCl₃ 反応緑褐色を呈する一種のフラボンで, 有機溶媒に著しく難溶又は不溶, 沸点上昇法, Rast 法その他の分子量測定は困難であるが, その分析値, OCH₃ 基定量及び完全メチル化物のオキシムの N の分析値等より考えて, フラボン骨格を有するためには分子式は $C_{33}H_{24}O_{10}$ と推定され, OCH₃ 基, フェノール性 OH 基各々 3 個を有し, 文献未知の新フラボンであつて, 著者らは之を *kayaflavone* と命名する.

即ち, *kayaflavone* は無水酢酸と濃硫酸によりアセチル化すれば triacetyl 化物 $C_{33}H_{21}O_7(OCOCH_3)_3$ mp 190~191°, ジメチル硫酸により trimethyl ether $C_{33}H_{21}O_7(OCH_3)_3$ mp 220~221°, ジエチル硫酸により triethyl ether $C_{33}H_{21}O_7(OC_2H_5)_3$ mp 236~237° を生じ, 何れも Mg, HCl 反応橙黄色, FeCl₃ 反応陰性である. 又, ヨードメチルでメチル化すれば, monomethyl ether $C_{33}H_{23}O_9(OCH_3)$ mp 282° を生じ, FeCl₃ 反応紫褐色となる. このものはアセチル化により diacetyl 化合物 $C_{33}H_{21}O_7(OCH_3)(OCOCH_3)_2$ mp 230° を与え, また, ジメチル硫酸により上記 trimethyl 化物を生ずる.

また, *kayaflavone* はそのままでは oxime を作らず原物質を回収するが, これを完全メチル化した上記 trimethyl ether はピリジン溶液においてヒドロキシルアミンと反応して dioxime $C_{33}H_{21}O_5(OCH_3)_3(NOH)_2$ mp 250° を生じ, これよりオルト位に OH 基を有するオキシム化困難な 2 個の CO 基を証明し得る. また, 前述の如くヨードメチルによりメチル化困難なる 2 個の遊離 OH 基を有し, その存在からこれはフラボン核の 5 位にあることが推定され, *kayaflavone* が二重分子型を持つものと推定される. なお, *kayaflavone* はヨード水素酸で脱メチル化すれば $C_{30}H_{18}O_{10}$ mp 330° 以上となり, これをアセチル化すれば hexaacetyl 化物 $C_{30}H_{12}O_4(OCOCH_3)_6$ mp 240° を得る.

以上の誘導体中, ヨードメチルによる部分的 methyl 化物及びその acetate, ジメチル硫酸による完全 methyl 化物及びその oxime, demethyl 化物及びその acetate の mp 及び性状は何れもイチヨウ *Ginkgo biloba* L. の葉中より得られる ginkgetin¹⁶⁾ のそれら誘導体と全く等しく, 混融の結果, 夫々同一物なることが判明した.

ginkgetin は 1932 年 古川¹⁷⁾ の発見に関り, その後, Baker¹⁸⁾, 中沢¹⁶⁾, 久保田, 木檜¹⁹⁾ 等種々の構造研究があるが, 就中, 中沢¹⁶⁾ によれば ginkgetin は OH 基 4 個, OCH₃ 基 2 個を有する $C_{32}H_{22}O_{10}$ なる分子式が唱えられ, bisgenkwanin 型の構造式が推定されている. 著者らの得た *kayaflavone* は誘導体の一致と分子式及び OCH₃ 基測定値等より ginkgetin monomethyl ether である. 而して ginkgetin より 1 個多い OCH₃ 基は本物質がメチル化され難い 2 個の OH 基を有することからフラボン核の 5 位以外に存在するものと思われる. なお ginkgetin をアルカリ熔融して酢酸, *p*-hydroxybenzoic acid 及び phloroglucinol を証明した.

イチイ科は植物分類学上イチヨウ科に近い裸子植物の最初に位するもので, このような近縁な植物に骨格の全く同じフラボノイドの得られることは植物分類学上, また, 植物化学上甚だ興味あることである.

終りに研究上種々の御援助を与えられた京都薬大藤井勝也学長, 嶋田玄弥教授, また, 貴重な標品の混融をお許し願った岐阜薬大中沢浩一教授に深謝する. なお元素分析を担当された岩田秀子氏, 抽出その他実験に協力された塩見隆, 村木重彦両君に謝意を表する.

15) 刈米, 河野: 本誌 76, 448 (1956).

16) 中沢: 本誌 61, 174, 228 (1940).

17) 古川: 理研報 3, 62 (1932); Sci. Papers Inst. Chem. Research (Tokyo) 19, 27 (1932); 21, 273, 278 (1933).

18) W. Baker, et al.: J. Chem. Soc. 1948, 2138; 1949, 1560.

19) 久保田, 木檜: 日本化学会総会講演 (1954).

実 験 の 部

カヤ葉よりフラボノイドの抽出 京都山科小野において採集したカヤ *Torreya nucifera* SIEB. et ZUCC. の乾燥葉約 10 kg を MeOH で 3 回温浸何れも熱時濾過し濾液より冷後析出する淡黄緑色粗糞な wax を濾取。粗 wax は多量のフラボノイドを吸着しているので少量の冷 MeOH で洗浄乾燥し、冷時 2% NaOH 溶液を加え攪拌しフラボノイドを充分溶出後濾過し wax と分け、アルカリ溶液を dil H_2SO_4 で弱酸性とし析出した褐色泥状物質を濾取、水洗乾燥後トリクレンでよく洗浄、次に少量のピリジンに溶解し一旦濾過、濾液を水で希釈し析出する粗製フラボンを得、多量の Me_2CO 又は MeOH より数回再結晶を繰返す。mp 314~315° (decomp.) (未補正以下同じ) 淡黄色微細針状晶、最初の MeOH 浸出濾液は減圧濃縮し残留する樹脂状物質を熱湯で処理し、不溶部を多量のトリクレンで充分洗浄し、この不溶部を前記同様再結晶しても尚多量の上記同物質を得、収量約 0.15%。

Kayaflavone 上記物質の EtOH 溶液は Mg, HCl 反応により橙黄色、Zn, HCl 反応により紫紅色、 FeCl_3 溶液により緑褐色を呈する。酢酸鉛により黄色沈澱を生ずる。conc H_2SO_4 にとけて黄色溶液を生ずるが螢光を出さない。又 50% H_2SO_4 と加熱しても元物質を回収するのみである。conc HNO_3 に不溶、重炭酸アルカリ、炭酸アルカリには冷時、熱時共不溶であるが、20% 以下の苛性アルカリには冷時よくとけて、黄色を呈し酸によつて再び元物質を析出。Et₂O, CHCl_3 、ベンゼン等には不溶。EtOH, Me_2CO 、氷酢酸、ジオキサンには熱時僅かに溶解し、ピリジンには冷時よくとける。C₃₈H₂₄O₁₀·H₂O 計算値 C 66.21 H 4.38 OCH₃ 15.72 実験値 C 66.55 H 4.57 OCH₃ 15.21. U.V. $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 271, 329 m μ (log ϵ 4.60, 4.55). $\lambda_{\text{min}}^{\text{EtOH}}$ 250, 289 m μ (log ϵ 4.39, 4.42).

Triacetylkayaflavone kayaflavone 0.3 g を約 5 倍量の Ac_2O と混和し、之に conc H_2SO_4 1~2 滴を加えると橙赤色を呈して反応し殆んど溶解する。之を大量の水に注加し一夜放置後固形物を吸引濾取。EtOH より数回再結晶、mp 190~191°。無色針状晶、Mg, HCl 反応橙赤色、 FeCl_3 溶液により変化を認めず、 CHCl_3 、氷酢酸、 Me_2CO に溶け、EtOH, AcOEt, ベンゼンに難溶、C₃₈H₂₁O₇(OCOCH₃)₃ 計算値 C 66.26, H 4.28, 実験値 C 66.51 H 4.31.

Monomethylkayaflavone kayaflavone 0.2 g を Me_2CO 50 cc, CH_3I 2 g 及び K_2CO_3 細末 2 g と共に水浴上に約 1 時間加熱、冷後濾過し反応濾液より Me_2CO を留去すると黄色粉末状の物質を残留、 Me_2CO より再結晶、mp 281~282°。微黄色針状晶。Mg, HCl 反応橙黄色、 FeCl_3 溶液にて紫褐色、一般有機溶媒に難溶、ginkgetin dimethyl ether (mp 282°) と混融し融点降下を認めず。C₃₀H₁₄O₆(OCH₃)₄ 計算値 C 68.68, H 4.41, OCH₃ 20.88, 実験値 C 68.34, H 4.66, OCH₃ 20.26.

Monomethylkayaflavone diacetate monomethylkayaflavone 40 mg を Ac_2O 及び conc H_2SO_4 でアセチル化、EtOH より再結晶、mp 230° 無色微細針状晶、Mg, HCl 反応橙黄色、 FeCl_3 溶液により変化しない。 CHCl_3 に易溶、 Me_2CO 、EtOH に難溶。dimethylginkgetin diacetate (mp 230°) と混融し融点降下を認めず。C₃₀H₁₂O₄(OCH₃)₄(OCOCH₃)₂·H₂O 計算値 C 65.52, H 4.64, 実験値 C 65.72, H 4.57.

Trimethylkayaflavone kayaflavone 0.5 g を $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ 10 cc に懸垂し硝子棒で攪拌し乍ら 30% KOH 溶液を少量宛滴加すると最初黄色の析出物が次第に増加して行くが、次に一旦溶解し直ちに再び橙黄色の析出物が生じてくる。更に少量の $(\text{CH}_3)_2\text{SO}_4$ 及び KOH でメチル化を完全にし、アルカリ性で一夜放置後水で希釈し橙黄色の物質を吸引濾取、水洗、乾燥後 MeOH より数回再結晶、mp 220~221° 無色菱柱状晶、Mg, HCl 反応橙赤色、 FeCl_3 溶液により変化しない。多くの有機溶媒に難溶。 Me_2CO 、EtOH 熱時僅かに溶ける。ginkgetin tetramethyl ether (mp 222°) と混融し降下せず。C₃₀H₁₂O₄(OCH₃)₆·H₂O 計算値 C 67.48, H 5.03, OCH₃ 29.06, 実験値 C 67.67, H 4.93, OCH₃ 28.81. U.V. $\lambda_{\text{min}}^{\text{EtOH}}$ 267, 331 m μ (log ϵ 4.62, 4.62). $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ 249, 283 m μ (log ϵ 4.50, 4.43).

Trimethylkayaflavone oxime 上記完全メチル化物 0.1 g、塩酸ヒドロキシルアミン 0.1 g、AcONa 50 mg 及びピリジン 3 cc を水浴上に 5 時間微かに煮沸させ、冷後氷酢酸々性の水を加えて析出した灰白色の物質を濾取。これを乾燥後 AcOEt、次に EtOH より再結晶、mp 250°、無色微細稜柱状晶、Mg·HCl 反応陰性、C₃₆H₃₂O₁₀N₂ 計算値 C 66.23, H 4.95, N 4.30, 実験値 C 65.64, H 5.08, N 4.38.

Triethylkayaflavone kayaflavone 0.1 g を $(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{SO}_4$ 2 cc を用いて完全メチル化の場合と同様にエチル化を行う。反応緩慢なるため時々水浴上に加温、一夜放置後これに多量の水を加えて沈下した橙赤色結晶性物質を濾取し、水洗、乾燥後 MeOH より再結晶。mp 236~237°、僅かに黄色を帯びた稜柱状晶。C₃₈H₂₁O₇(OC₂H₅)₃·H₂O 計算値 C 68.60, H 5.61, 実験値 C 68.24, H 5.82.

Demethylkayaflavone kayaflavone 0.5 g に少量の結晶フェノール及びヨード水素酸 ($d=1.7$) 20 cc を加え 130~140° の油浴中において 2 時間煮沸、冷後暗赤色の内容物を多量の水で希釈、 NaHSO_3 を以て脱色すれば鮮黄色粉末状物質が沈澱してくる。MeOH より数回再結晶、mp 330° 以上、黄色微細な稜柱状晶、C₃₀H₁₅O₁₀ 計算値 C 66.92, H 3.37, 実験値 C 66.87, H 3.52.

Demethyl kayaflavone acetate 上記脱メチル化物 0.1 g を Ac_2O 及び AcONa でアセチル化し、生成物を Me_2CO 、次にベンゼンより再結晶、mp 239~240° 無色針状晶、C₃₀H₁₂O₄(OCOCH₃)₆ 計算値 C 63.78, H 3.83, 実験値 C 63.38, H 4.06.

Kayaflavone のアルカリ熔融 ニッケル坩堝中に予め KOH 10 g 及び水 1 cc を入れて油浴中に浸漬し 230° に達した時、kayaflavone 2.0 g を少量宛投入攪拌する。盛んに泡起し乍ら分解し油浴 250° に達し内容物全く溶

解し淡褐色均等の粥状となる。加熱時間約 50 分で反応を中止。冷後反応物を水に溶解し 50 cc とし dil H_2SO_4 酸性とする。(i) 酢酸 上記弱酸性液を水蒸気蒸留。留液約 200 cc を捕集し、食塩を飽和後、 Et_2O 抽出、 Et_2O 蒸留残渣淡黄色油状、著しく酢酸臭を帯びる。之に純アニリンを加え常法によりアニリドを作り水より再結晶。mp 112° 。光輝ある鱗片状晶。acetanilide と混融融点降下せず。故に揮発性酸は酢酸である。(ii) *p*-hydroxybenzoic acid 水蒸気蒸留に附した残液は食塩を飽和して数回 Et_2O と振盪。 Et_2O 層を合し 5% NaHCO_3 と振盪、之に移行する部分を集め dil H_2SO_4 酸性とし、再び Et_2O と振盪。 Et_2O 蒸留残渣を熱湯より再結晶。mp 210° 無色針状晶。 FeCl_3 反応陰性。*p*-hydroxybenzoic acid と混融融点降下しない。(iii) phloreoglucinol 上記 NaHCO_3 溶液と振盪した Et_2O 層の溶媒蒸留残渣を少量の水より再結晶。mp 213° 無色鱗片状晶。 FeCl_3 反応紫色、松材反応紫堇色。phloroglucinol と混融融点降下しない。

京都大学医学部薬学科, 京都薬科大学

UDC 547.972.2:582.44:582.476

203. 刈米達夫, 沢田徳之助: 松柏類及び近縁植物葉中のフラボノイドの研究 (第 2 報)
ソテツ及びエンコウスギ葉中のフラボノイドについて

Tatsuo Kariyone and Tokunosuke Sawada: Studies on Flavonoids in the Leaves
of Coniferae and Allied Plants. II. On the Flavonoids from the Leaves
of *Cycas revoluta* THUNB. and *Cryptomeria japonica* D. DON var.
araucarioides HORT.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto, and Kyoto College of Pharmacy)

Some yellow microcrystals of m.p. $263\sim 264^\circ$ (decomp.) were obtained from the dried leaves of *Cycas revoluta* THUNB. (Cycadales). This is a new flavone giving orange-red coloration to $\text{Mg}+\text{HCl}$, reddish purple to $\text{Zn}+\text{HCl}$, and greenish brown to ferric chloride. Its molecular formula agrees with $\text{C}_{31}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$, containing five hydroxyls and one methoxyl. From the agreement of its various derivatives, it was found to be monodemethylated compound of ginkgetin. This flavone has been named sotetsuflavone. This flavone, together with kayaflavone and sciadopitysin²⁾, were obtained from the leaves of *Cryptomeria japonica* D. DON var. *araucarioides* HORT (Taxodiaceae).

(Received February 27, 1958)

ソテツ *Cycas revoluta* THUNB. は九州南部並びに琉球に自生するが、観賞品として栽植される。著者等は鹿児島産の自生品を得、その乾燥葉をメタノール抽出に附し、そのエキスを熱湯及びトリクレンで処理し、それらに不溶のものから mp $263\sim 264^\circ$ (decomp) の黄色微細結晶を得た。

本物質は Mg , HCl 反応橙赤色, Zn , HCl 反応紫紅色, FeCl_3 溶液により緑褐色, その他その性状は前報¹⁾ kayaflavone に全く同じであるが、メタノール、アセトン等の溶媒に対しては溶解度前者よりも幾分大である。

本物質も kayaflavone 同様分子量測定は困難であるが、その分子式は $\text{C}_{31}\text{H}_{20}\text{O}_{10}$ と推定され、OH 基 5 個、 OCH_3 基 1 個を有する。無水酢酸及び無水酢酸ソーダでアセチル化すれば mp $233\sim 234^\circ$ 。無色針状の pentaacetyl 化合物 $\text{C}_{31}\text{H}_{15}\text{O}_5(\text{OCOCH}_3)_5$ を生じ、ジメチル硫酸を用いメチル化すれば mp $221\sim 222^\circ$ 無色稜柱状の pentamethyl ether $\text{C}_{31}\text{H}_{15}\text{O}_5(\text{OCH}_3)_5$ を生じ、このものはビリジン溶液中においてヒドロキシルアミン及び無水酢酸ソーダにより dioxime $\text{C}_{31}\text{H}_{15}\text{O}_5(\text{OCH}_3)_5(\text{NOH})_2$ mp $249\sim 250^\circ$ を与えるが、この完全メチル化物及びそのオキシムは ginkgetin, kayaflavone よりのそれと同一物であつて、アセチル化物及びジエチル硫酸による完全エチル化物は $\text{C}_{31}\text{H}_{15}\text{O}_5(\text{OC}_2\text{H}_5)_5$ mp $234\sim 235^\circ$ 前二者のものと明らかに異なる。又ヨードメチルによるメチル化物 $\text{C}_{31}\text{H}_{17}\text{O}_7(\text{OCH}_3)_3$ mp $281\sim 282^\circ$ 及びそのアセチル化物 $\text{C}_{31}\text{H}_{15}\text{O}_5(\text{OCH}_3)_3(\text{OCOCH}_3)_2$ mp $228\sim 230^\circ$, ヨ

1) 第 1 報: 本誌 78, 1010 (1958).