UDC 581.19 : 582.893 : 615.32

158. 秦 清之, 新田あや: ハマウド根の成分 その 1

(セリ科植物の生薬学的研究 第 10 報^{*1})Kiyoshi Hata and Aya Nitta: Pharmacognostical Studies on Umbelliferous Plants. X. On the Constituents of the Root of *Angelica japonica* A. GRAY. (1).(Faculty of Pharmacy, Kyoto University^{*2})

A new substance of m.p. 197~197.5°, $C_{15}H_{16}O_5$ (I), considered to be 2-methylchromone derivative, was obtained from the root of *Angelica japonica* A. GRAY. Besides this substance, the root afforded, as a coumarin compound, isobyak-angelicolic acid (II), m.p. 210~211°, $C_{17}H_{18}O_7$, byak-angelicin (IV), m.p. 125.5~126°, $C_{17}H_{18}O_7$, psoralen (V), m.p. 163~163.5°, $C_{11}H_6O_3$, isopimpinellin (VI), m.p. 148~149°, $C_{13}H_{10}O_5$, and osthol (VII), m.p. 83~83.5°, $C_{15}H_{16}O_3$. Further, a carboxylic acid (III), m.p. 77~77.5°, considered to be lignoceric acid, and a steroid of m.p. 163.5~164° were also obtained. Scopolin and umbelliferone were detected by paper chromatography and paper electrophoresis.

(Received October 3, 1959)

ハマウド *Angelica japonica* A. GRAY (セリ科) は暖地の海浜に自生する大形の多年生草本である。外形は同じく海浜に自生するアシタバ *Angelica Keiskei* (Miq.) Koidz. に類似するが、後者は茎葉の切断面から出る汁液が黄色を呈するので容易に識別することができる。古文獻によれば本植物は漢薬としての用途はないが、わが国においてはかつて土当帰あるいは土独活にあてられたことがあり、「毒草なり」と記されている¹⁾。

本植物の成分に関しては従来研究報告を見ないので、著者等は和歌山県下で採集した本植物の根について成分の研究を行ない以下に述べる知見を得た。

乾燥根のエーテルエキスを実験の部に記載する方法によつて処理し、不純化成分として mp 197~197.5° の淡黄色針状結晶 (I) を得。被鹼化部から酸成分として mp 210~211° の白色細柱状結晶 (II) および mp 77~77.5° の白色針状結晶 (III) を得た。また同じく被鹼化部の中性部から mp 125.5~126° の淡黄色針状結晶 (IV), mp 163~163.5° の白色細針状結晶 (V), mp 148~149° の黄色長針状結晶 (VI) および mp 83~83.5° の白色針状結晶 (VII) を得た。

(I) は $C_{15}H_{16}O_5$ に一致し各種の有機溶剤に可溶、水および希苛性アルカリには冷時熱時とも溶けないが、やや濃厚な苛性アルカリと煮沸すれば分解してアセトンを発生する。エタノール溶液は $FeCl_3$ により暗紫色を呈する。IR スペクトルは水酸基、カルボニル基の存在を示すがケトン試薬には反応しない。Gibbs 試薬により青色を呈する。本品を接触還元すれば原料を回収する。常法によりアセチル化すれば mp 185~185.5° のジアセテート $C_{19}H_{20}O_7$ を生じ、濃硫酸を少量加えた水酢酸に溶解し少時加温後放置すれば、mp 125.5~126° のモノアセテート $C_{17}H_{18}O_6$ を生じる。このモノアセテートは $FeCl_3$, Gibbs 試薬の反応を呈する。ヨウ化メチルでメチル化すれば mp 175~175.5° のモノメチルエーテル $C_{16}H_{18}O_5$ を与え、これは $FeCl_3$, Gibbs 試薬の呈色陰性である。水酸化カリウムおよびプロパノールと加熱すると赤色を呈する²⁾。UV スペクトルの極大吸収波長は塩化アルミニウム共存下では本物質単独の場合よりも長波長側にずれるから、フェノール性水酸基に隣接したカルボニル基の存在が予想される³⁾。以上の諸性質から本品はフェノール性ならびにアルコール性水酸基を有する 2-メチルクロモン誘導体と考えられる。

^{*1} 本研究は、木村康一：セリ科植物の生薬学的研究 (Kôiti Kimura: Pharmacognostical Studies on Umbelliferous Plants) の一部である。日本薬学会近畿支部 6 月例会 (1959 年) で発表；第 9 報：本誌 78, 1156(1958)。

^{*2} Yoshida-konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

1) 重修本草綱目啓蒙。

2) A. Schönberg, A. Sina: J. Chem. Soc. 1950, 3344.

3) W. Bencze, J. Eisenbeiss, H. Schmid: Helv. Chim. Acta 39, 923(1956).

Fig. 1.
Ultraviolet Absorption Spectra of
Compound (I)
— in 95% EtOH
..... in abs. EtOH with
0.17% sublimated AlCl_3

Fig. 2. Infrared Absorption Spectrum of Compound (I)

(II) は $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_7$ に一致する一塩基性カルボン酸で mp 125° のメチルエステルを与える. IR スペクトルおよび標品との混融により isobyak-angelicolic acid であることを確認した. (IV), (V), (VI) および (VII) はそれぞれ組成 $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_7$, $\text{C}_{11}\text{H}_6\text{O}_3$, $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_5$ および $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3$ に一致する. いずれも希苛性アルカリで鹼化後, 酸によつて原物質に複帰する安定なラク톤を有することおよび IR スペクトルからクマリン類であることが明らかでありそれらの融点および組成から判断して標品との混融および IR スペクトルの比較により (IV) は byak-angelicin, (VI) は isopimpinellin, (VII) は osthol に一致することを確認した. (V) は psoralen らしく思われるが標品が無いため混融することができない. しかし本品を鹼化後メチル化し再び鹼化すれば mp $164.5\sim 165^\circ$ の $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_4$ に一致するオキシン酸メチルエーテルを生じ, これは文献⁴⁾に見られる psoralen の誘導体に一致する. さらに本品の IR スペクトルは文献所載⁴⁾の psoralen の IR スペクトルに一致するから本品は psoralen であると断定される. (III) は $\text{C}_{24}\text{H}_{45}\text{O}_2$ に一致する一塩基性カルボン酸で, 常法によりメチル化すれば mp $54.5\sim 55.5^\circ$ のメチルエステル $\text{C}_{25}\text{H}_{50}\text{O}_2$ を与える. これらの性質から本品は lignoceric acid と考えられる. 以上の外不鹼化物に移行した部分から mp $163.5\sim 164^\circ$ の Liebermann-Burchard 反応陽性のステロイドと思われる物質を単離した.

また材料根のエーテル浸液を炭酸ナトリウム水溶液と振るときその水層は常光線下に著明な青色螢光を発するので螢光性のオキシクマリン類の存在を推定し実験の部に記す方法で汙紙クロマトグラフィー (PPC) および汙紙電気泳動を行ない umbelliferone および scopoletin を検出した.

以上を要約すれば著者等はハマウド根から既知クマリンとして isobyak-angelicolic acid, byak-angelicin, psoralen, isopimpinellin および osthol を単離し, umbelliferone および scopoletin を検出し, さらに一種の 2-メチルオキシクロモン誘導体を単離することができた. 後者の詳細は目下研究中である.

isobyak-angelicolic acid は初め野口等⁵⁾によつてヨロイグサ *Angelica dahurica* Fisch (Benth et Hook) の根 (和白芷) から単離された byak-angelicol を鹼化したとき生成する物質で同氏等により下記 (II) の如く構造が推定されている. したがつてハマウド根は初め本品を byak-angelicol として含有していたものと考えられるが, 未だこれを捕捉することに成功していない. 野口等⁶⁾もヨロイグサ果実の成分研究において鹼化の過程を経

4) 福土, 西面, 堀津: 農化 **31**, 593(1957).

5) 野口, 河南: 本誌 **58**, 370, 1052(1938).

6) 野口, 河南: 本誌 **61**, 77(1941).

て (II) を得ているが、直接 byak-angelicol を得たという報告は見当たらない。

byak-angelicin も和白芷⁷⁾ の成分であるが、他にハナウド属の一種 *Heracleum nepalense* D. Don⁸⁾ から得られたという報告がある。

isopimpinellin はハナウド属⁹⁾、ヒカゲミツバ属¹⁰⁾、イブキボウフウ属¹¹⁾ の他ミカン科植物¹²⁾ から得られていて、シシウド属から得られたのは今回が最初である。

osthol は初め欧州産アンゲリカ根 (*Angelica archangelica* L.)¹³⁾ から単離された物質で本邦産ではさきに著者等がウドモドキ *Angelica glabra* MAKINO の根から単離した¹⁴⁾。

psoralen はクワ科¹⁵⁾、マメ科¹⁶⁾、ミカン科¹⁷⁾ などの植物から単離されているがセリ科植物からは最初である。

実 験 の 部

抽出および分画 和歌山県西牟婁郡白浜町で採集したハマウド根を乾燥後細切し (30 kg), Et₂O で一週間冷浸 2 回, 浸液を濃縮, 暗褐色の油 750 g を得。これを氷室中に放置, 析出した沈殿を濾別し母液を Et₂O でうすめ Fig. 3 に示す通り処理して fraction (A), (B), (C), (D) および (E) に分かち, それぞれの fraction から各物質を単離した。

物質 (I) の単離 fraction (A) を濃縮し析出する結晶を濾取, Et₂O で洗い EtOH から再結晶, mp 197~197.5°, 微黄色針状結晶 10 g を得。C₁₅H₁₆O₅ 計算値 C 65.33, H 5.80, 分子量 276, 実験値 C 65.45, H 5.90, 分子量 275 (Rast 氏法)。収量 0.033%。

(I)-Diacetate 常法によりアセチル化, mp 185~185.5°, 白色針状結晶。C₁₉H₂₀O₇ 計算値 C 63.33, H 5.59, 実験値 C 63.14, H 5.68。

(I)-Monoacetate 試料 0.5 g を AcOH 5 cc に溶解し conc H₂SO₄ 5 滴加え水浴上 2 hr 加温後一夜放置。これを水 100 cc 中に注ぎ析出した結晶性粉末を aq EtOH から再結晶, mp 125.5~126°, 白色針状結晶。C₁₇H₁₈O₆ 計算値 C 64.15, H 5.66, 実験値 C 63.99, H 5.89。

(I)-Monomethyl ether CH₃I-K₂CO₃ によりメチル化。mp 175~175.5°, 白色針状結晶。C₁₆H₁₈O₅ 計算値 C 66.19, H 6.25, 実験値 C 66.45, H 6.39。

(I)-Monomethyl ether monoacetate 上記 (I) monomethyl ether を常法によりアセチル化。mp 128~128.5°, 白色サイコロ状結晶。C₁₈H₂₀O₆ 計算値 C 65.05, H 6.07, 実験値 C 64.86, H 6.34。

ステロイド様物質の分離 (I) を分離した母液をさらに濃縮し析出した白色りん片状結晶を Al₂O₃ クロマトにより精製し EtOH から再結晶, mp 163.5~164° の白色針状結晶を得。実験値 C 84.76, H 11.86, $[\alpha]_D^{25}$ -48.0°。Liebermann-Burchard 反応, 赤紫色→汚藍色 (直ちに)。

Isobyak-angelicol acid (II) fraction (B) を濃縮析出する白色サイコロ状物質を EtOH から再結晶し白色細柱状結晶を得。mp 210~211°。byak-angelicol の標品から製した isobyakangelicol acid と混融して融点降下せず。C₁₇H₁₈O₇ 計算値 C 61.08, H 5.43, 実験値 C 60.82, H 5.57。

Isobyak-angelicol acid methyl ester 常法によりメチル化。mp 125°, 微黄色サイコロ状結晶。C₁₈H₂₀O₇ 計算値 C 62.06, H 5.74, 実験値 C 62.19, H 5.92。

Lignoceric acid (III) fraction (C) を濃縮し褐色結晶性物質を得。EtOH から脱色炭を用いて数回再結晶

7) 野口, 河南: 本誌 58, 370, 578(1938)。

8) C. H. Bhar: Science and Culture 12, 504(1947); ref. Chem. Abstr. 41, 5879(1947)。

9) 藤田, 古谷: 本誌 76, 535(1956)。

10) A. B. Svendsen: Pharm. Acta Helv. 27, 44(1952) (C. A. 46, 9255(1952))。

11) E. Späth, P. K. Bose, J. Matzke, N. C. Guha: Ber. 72, 821(1939)。

12) J. Iriarte, F. A. Kincl, G. Rosenkranz, F. Sondheimer: J. Chem. Soc. 1956, 4170。

13) E. Späth, J. Bruck: Ber. 70, 1023(1937)。

14) 秦, 新田: 本誌 77, 941(1957)。

15) E. Späth, K. Okahara, F. Kuffner: Ber. 70, 73(1937)。

16) H. S. Jois, B. L. Manjunath: Ber. 69, 964(1936)。

17) F. K. King, J. R. Hoasley, T. J. King: J. Chem. Soc. 1954, 1392。

Fig. 3.

を繰り返えした後、減圧昇華し $bp_{1.5}$ 140~165° (油浴) の白色昇華物を集め、石油エーテル (bp 40~60°) ついで EtOH から再結晶し白色針状結晶を得。mp 77~77.5°。C₂₄H₄₆O₂ 計算値 C 78.26, H 13.05, 分子量 368, 実験値 C 78.14, H 13.25, 分子量 358 (滴定法)。

Lignoceric acid methyl ester 試料 0.3 g を MeOH 15 cc にとかし乾燥 HCl ガスを充分通じた後 MeOH を減圧で去り残留物を $bp_{1.5}$ 200~240° (油浴) の主留分を集め、石油エーテル (bp 40~60°) から再結晶し白色りん片状結晶を得。mp 54.5~55.5°。C₂₅H₅₀O₂ 計算値 C 78.47, H 13.17, 実験値 C 78.71, H 13.37。

Byak-angelicin (IV) lignoceric acid を分離した残渣を $bp_{1.5}$ 165~180° (油浴) で昇華し黄色粉末, mp 124~125° を得。aq EtOH から再結晶, mp 117~118°, 黄色長針状結晶。80° で 5 hr 乾燥すれば mp 125.5~126° となる。byak-angelicin の標品と混融して融点降下しない。C₁₇H₁₈O₇ 計算値 C 61.08, H 5.39, 実験値 C 61.18, H 5.56, $[\alpha]_D^{10} +22.4^\circ$ 。

Byak-angelicin diacetate 常法によりアセチル化。mp 109~110°, 白色針状結晶を得。文献記載⁴⁾ の byak-angelicin diacetate は mp 117~118° であり著者等の得たものは融点が低いため byak-angelicin の標品から同様の方法でアセチル化したが、この場合得たアセチル体も mp 108~109° を示し、その IR は検体と全く一致した。C₂₁H₂₂O₉ 計算値 C 60.28, H 5.30, 実験値 C 60.47, H 5.25。

Psoralen (V) fraction (E) を減圧蒸留し bp_1 160~200° (油浴) の主留分を得。Et₂O を少量加え暫時放置後析出した白色結晶性物質を EtOH から再結晶, mp 163~163.5° の白色針状結晶、微かに苦味および芳香あり。UV, IR は文献記載⁴⁾ の psoralen に一致する。C₁₁H₈O₃ 計算値 C 70.97, H 3.27, 実験値 C 70.71, H 3.49。

Psoralen methyl ether psoralen 0.3 g を 10% NaOH に鹼化溶解し Me₂SO₄ を加え激しく振り析出した物質を濾取し飽和 NaHCO₃ 液にとかし未反応物を除き, dil H₂SO₄ 酸性とし Et₂O 振出, Et₂O を去り粗結晶 0.25 g を得。EtOH から再結晶, mp 164.5~165°。C₁₂H₁₀O₄ 計算値 C 66.06, H 4.59, 実験値 C 65.92, H 4.83。

Isopimpinellin (VI) psoralen を得た母液にさらに Et₂O を加え一夜放置析出した黄色結晶を濾取, EtOH から再結晶し mp 148~149° の黄色長針状結晶を得。isopimpinellin の標品と混融して融点降下しない。C₁₃H₁₀O₃ 計算値 C 63.42, H 4.07, 実験値 C 63.58, H 4.16。

Osthol (VII) fraction (D) を濃縮し氷室中に放置析出した柱状晶を aq EtOH から再結晶し mp 81~82° の白色針状結晶を得。osthol の標品と混融して融点降下しない。C₁₅H₁₆O₃ 計算値 C 73.77, H 6.56, 実験値 C 73.54, H 6.86. また fraction (E) から psoralen および isopimpinellin を汙取した汙液を濃縮し析出した白色物質を精製すれば mp 83~83.5°, 白色針状結晶となり osthol と混融して融点降下を示さない。

オキシマリノ類の微量化学的検出法 材料根 Et₂O エキスの 10% Na₂CO₃ 可溶部を dil H₂SO₄ 酸性とし AcOEt 振出濃縮したものを検体とし PPC を行ない Rf 0.52 に青色, 0.73 に青紫色の螢光を有するスポットを認めた。これらのスポットはそれぞれ同時に行なつた scopoletin および umbelliferone の Rf ならびに色調に全く一致した。またこれらのスポットを切りとり EtOH 抽出し汙紙電気泳動を行ない泳動値 60~64 mm (青色) および 64~66 mm (青紫色) を示したが、これはそれぞれ scopoletin および umbelliferone に一致した。

ペーパークロマトグラフィー 展開溶媒: 0.5% 硼砂水溶液飽和 BuOH. 汙紙: 東洋汙紙 No. 51, 2×40 cm を予め 0.5% 硼砂液に浸した後風乾したもの。一次元上昇法。

汙紙電気泳動 電解液: 0.5% 硼砂液, 600 V 定電圧, 2 hr 泳動。

本研究に際し元素分析を施行された京都大学元素分析センター岩田, 馬野, 堀内氏ならびに赤外吸収スペクトル測定を担当された京大薬学部分析化学教室 町田, 内田両氏に感謝します。

京都大学薬学部

UDC 547.972.2.02 : 582.477

159. 刈米達夫^{*1}, 福井義雄^{*2}: 松柏類および近縁植物成分の研究 (第 38 報^{*3})

Hinokiflavone の構造研究 (2)^{*4} その組成およびアルカリ分解

Tatsuo Kariyone and Yoshio Fukui: Studies on the Chemical Constituents of the Plants of Coniferae and Allied Orders. XXXVIII.^{*3} Studies on the Structure of Hinokiflavone, a Flavonoid from the Leaves of *Chamaecyparis obtusa* ENDLICHER. (2).^{*4} Composition of Hinokiflavone and its Degradation in KOH Solution.

(National Hygienic Laboratory^{*1} and Pharmaceutical Faculty, University of Nagasaki^{*2})

Some time ago, Kariyone and Sawada found a flavonoid from the leaves of *Chamaecyparis obtusa* ENDLICHER and named it hinokiflavone, giving a formula of C₃₀H₁₂O₄(OH)₆. In spite of the fact that this composition agrees with that of demethylated compound of bis-flavonoid, ginkgetin and sciadopitysin, it was found to be not identical and these workers assumed that this substance must be a bis-flavonoid with linkage positions different from that of known bis-flavonoids. It was established by the present series of work that the formula of hinokiflavone is C₃₀H₁₅O₅(OH)₅. Decomposition of hinokiflavone with 25% potassium hydroxide solution afforded *p*-hydroxyacetophenone, a flavonoid of C₂₃H₁₃O₄(OH)₃, phloroglucinol, and a phenolic ketone of C₁₄H₁₂O₅.

(Received October 5, 1959)

先に刈米, 沢田は日本産松柏類および近縁植物の葉に存在するフラボノイドを広範囲にわたって検索し, その植物分類学的関連性を研究したが, その際カヤ, ソテツ, ヒノキの葉に新しい二重分子フラボノイドが存在することを見出し, これらをそれぞれ kayaflavone,¹⁾ sotetsuflavone,²⁾ hinokiflavone³⁾ と命名した。これらの中 hinokiflavone は最も分布が広く, スギ科 Taxodiaceae, ヒノキ科 Cupressaceae に属するほとんど全部の植物の葉に含有されることが判明している。⁴⁾ また同時に上記各フラボノイドについてその組成および若干の分解

^{*1} Tamagawa, Yōga-machi, Setagaya-ku, Tokyo.

^{*2} Shōwa-machi, Nagasaki.

^{*3} 第 37 報: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo) 7, 821(1959).

^{*4} 刈米, 沢田: 本誌 78, 1020(1958) を Hinokiflavone の構造研究 (1) とする。

1) 刈米, 沢田: 本誌 78, 1010(1958).

2) 刈米, 沢田: 本誌 78, 1013(1958).

3) 刈米, 沢田: 本誌 78, 1020(1958).

4) 沢田: 本誌 78, 1023(1958).