UDC 582.893 : 581.19 : 615.32

187. 秦 清之, 野村新太郎, 高野哲夫: ウドモドキ果実の成分 その1

(セリ科植物の生薬学的研究 第11報^{*1})Kiyoshi Hata,^{*2} Shintaro Nomura,^{*3} and Tetsuo Takano^{*2}: Pharmacognostical Studies on Umbelliferous Plants. XI. Components of the Fruits of *Angelica glabra* MAKINO.(Faculty of Pharmacy, Kyoto University^{*2} and Gifu College of Pharmacy^{*3})

The plant material used in the present series of experiments is different from the plant which is now known to be *Angelica dahurica* (FISCH.) BENTH., from whose fruits Noguchi and others had earlier extracted furo-coumarins like imperatorin, phellopterin, and byak-angelicin. This plant is an allied species of *Angelica pubescens* MAXIM. and some workers²⁾ consider the former to be a synonym of the latter.

Three kinds of coumarin derivative were isolated from the fruit of this plant by the method shown in Fig. 3; (I), $C_{17}H_{16}O_6$, m.p. 86~87°, (II), $C_{16}H_{14}O_5$, m.p. 140~141°, and (III), $C_9H_6O_3$, m.p. 223~225°. (I) formed isobyak-angelicolic acid (V) by saponification and byak-angelicin (VII) on being boiled with 1% oxalic acid, so that the structure of (I) was considered to be the same as byak-angelicol. However, infrared spectrum and other physical properties of (I) do not agree with those of byak-angelicol and further examinations of the structure of (I) seemed necessary. From its melting point, composition, and chemical properties, (I) is assumed to be identical with ferulin.⁴⁾ The melting point, composition, and derivatives of (II) were found to be identical with those of oxy-peucedanin,⁵⁾ and (III) was found by mixed fusion to be umbelliferone. Besides these three substances, a small amount of a neutral substance melting at 223~225° but not identical with (III) was obtained.

(Received October 14, 1959)

ウドモドキ *Angelica glabra* MAKINO (セリ科) はシシウド *A. pubescens* MAXIM. 近縁の大形草本で、葉裏無毛なる点で後者と識別される。本植物およびシシウドの根の成分に関しては既に報告し、両者が成分を異にすることを指摘したり、著者等は今回両植物の成分の相異をさらに究明するため先ず本植物の果実成分を検討し、下記の知見を得た。最近広江²⁾は *A. glabra* MAKINO を *A. pubescens* MAXIM. と同種とする見解を発表している。これにしたがうならば本研究の材料の名称をシシウド *A. pubescens* MAXIM. と改めねばならないが、混乱を避けるため本報では従来の名称を採用した。

成熟した果実のエーテルエキスをから実験の部に記す方法で mp 86~87° の白色細粒状結晶 (I), mp 140~141° の白色細鱗片状結晶 (II), mp 223~225° の白色細針状結晶 (III) および mp 223~225° の白色細針状結晶 (IV) を得た。(I) は水には不溶、石油エーテルには難溶であるが、他の有機溶剤には極めて易溶である。組成は $C_{17}H_{16}O_6$ にはば一致する。冷苛性アルカリには不溶、加熱鹼化後酸性にすれば mp 195~196°, $C_{17}H_{16}O_7$ に一致する酸 (V) を生じ、これは mp 123~124°, $C_{18}H_{20}O_7$ に一致するメチルエステル (VI) を与える。(V) および (VI) は byak-angelicol の標品を鹼化して製した isobyak-angelicolic acid およびそのメチルエステルと混融の結果一致する。(I) を 1% 稀酸水溶液と煮沸すれば mp 115~117° の淡黄色針状結晶性物質を生じ、これを充分乾燥すれば mp 125~126°, $C_{17}H_{16}O_7$ に一致し、byak-angelicin (VII) の標品と混融すれば融点降下を示さない。(I) を少量の硫酸を加えた酢酸で処理すれば mp 218~219°(decomp), $C_{12}H_8O_5$ に一致する淡黄色結晶性物質を生じ、これは冷苛性アルカリに黄橙色に溶解する。ここに得た物質は野口等³⁾ が byak-angelicin, byak-angelicol に同様の

^{*1} 本研究は、木村康一：セリ科植物の生薬学的研究 (K. Kimura: Pharmacognostical Studies on Umbelliferous Plants) の一部である。第10報：本誌 89, 742(1960).

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

^{*3} 3-Chome, Kokonoe-cho, Gifu.

1) 秦, 新田：本誌 77, 941(1957).

2) M. Hiroe, L. Constance: "Umbelliferae of Japan," 107(1958).

3) 野口, 河南：本誌 58, 370, 1053(1938).

反応を行なつて得た 5-methoxy-8-hydroxypsoralen と組成は一致するが, 野口等は本物質を mp 212~213° (decomp) と記載し, 著者等の得たものは分解点がやや高い。

Bose 等⁴⁾ はセリ科植物 *Ferula alliacea* Boiss の果実から mp 87°, $C_{17}H_{16}O_6$ に一致するクマリン化合物を単離し, ferulin と命名し, これを希酸と煮沸すれば byak-angelicin を生じ, 鹼化により mp 194~195°, $C_{17}H_{18}O_7$ (isobyak-angelicolic acid と同組成) に一致する酸 (ferulinic acid) を生じることなどから ferulin が byak-angelicol と同一構造を持つものと推定している。著者等の得た (I) は融点, 組成ならびに上記の諸反応から ferulin と同一物質と考えられる。しかし (I) を byak-angelicol の標品 (mp 106°) の等量と混融すれば mp 84.5~100° を示し, わずかながら融点降下が認められ, また (I) と byak-angelicol の IR スペクトルは長波長域で合致しないから, (I) の構造に関してはさらに検討を要する。

Fig. 1. I. R. Spectrum of Byak-angelicol

Fig. 2. I. R. Spectrum of Compound (I)

(II) は組成 $C_{16}H_{14}O_5$ に一致し, 鹼化後酸性にすれば原物質に復帰する。1% 稀酸と煮沸すれば mp 132~133°, $C_{16}H_{16}O_6$ に一致する白色結晶性物質を生じる。未だ標品との混融を径ないが (II) は融点, 組成およびその反応生成物から oxypeucedanin⁵⁾ であることは確実である。oxypeucedanin は従来歐洲産セリ科植物 *Peucedanum officinale* L.⁶⁾, *P. ostruthium* Koch. (*Imperatoria ostruthium* L.)⁷⁾, *Prangos pabularia* L.⁸⁾ などの根から得

4) P. K. Bose, J. C. Chaudhri : Ann. Biochem. Exptl. Med. **6**, 1(1946) (C. A. **41**, 4472(1947)).

5) E. Späth, K. Klagev : Ber. **66**, 914(1933).

6) F. Bothe : J. prakt. Chem. **46**, 371(1849) (Chem. Zentr. **1849**, 390).

7) G. Heut : Ann. **176**, 70(1875).

8) G. V. Pigulevskii, G. A. Kuznetsova : Doklady Akad. Nauk S. S. S. R. **61**, 309(1948) (C. A. **43**, 3416(1949)).

られているが、本邦産セリ科植物から本物質が得られたのは今回が最初である。

(Ⅲ) は組成 $C_9H_6O_3$ に一致し、冷苛性アルカリに溶けて著明な青色螢光を発する。標品との混融により umbelliferone に一致することを確認した。(Ⅳ) は微量のため未だ精査を怪でない。

実 験 の 部

物質の単離 岐阜県穂積町で採集した成熟果実 4 kg を粉碎し、 Et_2O 冷浸し、エキスを放置すれば暗緑色粘ちような物質が析出する。これを少量の Et_2O にとかし放置すれば黄色粉末状の物質析出、これを初め石油エーテルとベンゼン混液、ついで MeOH から反復再結晶すれば白色細粒状結晶 (Ⅰ) を得。mp $86\sim87^\circ$ 。収量 5 g。 $[\alpha]_D^{25}$ 15.49° (byak-angelicol の文献記載値 $[\alpha]_D^{25}$ 34.7°)。 $C_{17}H_{16}O_4$ 計算値 C 64.55, H 5.06, 実験値 C 64.97, H 5.26。上記の Et_2O 母液から溶剤を完全に留去し、石油エーテルを加えて温浸、その不溶部に 5% NaOH を加えて加熱鹼化、冷後鹼化液を Et_2O と振り不鹼化物を除き、アルカリ層を酸性にして Et_2O で反復抽出、 Et_2O 層を 5% NaOH と振り酸性物質を移行させ、 Et_2O 層を水洗脱水後 Et_2O を留去、黄色を呈する残留物を放置すれば結晶性物質析出、EtOH から再結晶して白色細鱗片状結晶 (Ⅱ) を得。mp $140\sim141^\circ$ 。収量 1 g。 $C_{16}H_{14}O_3$ 計算値 C 67.13, H 4.89, 実験値 C 67.21, H 5.04。上記酸性物質の移行したアルカリ層を酸性にすれば黒褐色油状物多量に析出し、この油状物は放置すれば固化する。傾瀉して水液を分離し、 Et_2O と振とうし、この Et_2O 層から少量の isobyak-angelicolic acid を得。固化した油状物を EtOH に加熱溶解後放置すれば砂状結晶 (isobyak-angelicolic acid : (Ⅰ)) を鹼化して得る物質と同一物、標品との混融により同定) 約 2 g を得。上記の石油エーテル可溶部から溶剤を留去し、水蒸気蒸留を行なえば特異香気のある淡黄色の精油約 30 cc を得。残留物は冷却すれば水層中に淡黄色針状結晶析出するため再び加熱してこれを溶解し、熱時水層を分離し、油層をさらに数回熱湯で浸出し、上記の水層および熱湯浸液を合し、減圧濃縮後放置、析出した淡黄色の物質を含水 EtOH から再結晶し、byak-angelicin に一致する物質約 2 g を得。水層と分離した水蒸気蒸留残留物を Et_2O に溶解、5% NaOH と振り酸性部を分けようとしたが乳化はなほだしくて実行不能のため中止。油状物を直接真空蒸留すれば bp₂ $140\sim180^\circ$ で黄色油状物留出し、同時に黄白色結晶状昇華物を得。この昇華物を石油エーテルで洗浄した後数回真空昇華により精製すれば、mp $223\sim225^\circ$ の白色細針状結晶を得。umbelliferone の標品と混融して融点降下を示さない。 $C_9H_6O_3$ 計算値 C 66.66, H 3.70, 実験値 C 66.90, H 3.88。上記の黄色油状物を Et_2O にとかし、5% NaOH と振り、中性部と酸性部に分ち、おのおのを真空蒸留すれば、中性部からは油状の留分とともに bp₂ $150\sim160^\circ$ で少量の結晶性昇華物を得。これを真空昇華で精製すれば mp $223\sim225^\circ$ を示し、umbelliferone と混融すれば著明に融点降下を認める。酸性部からは少量の油状留出物とともに bp₂ $160\sim170^\circ$ で結晶性昇華物を生じ、精製すれば mp $223\sim225^\circ$ 、混融により umbelliferone に一致した。umbelliferone の収量計 0.5 g。 (Chart 1 参照)。

(Ⅰ) から Isobyak-angelicolic acid (Ⅴ) の生成 資料 2 g を 5% NaOH 20 cc で加熱鹼化、後酸性にし、析出物を EtOH から再結晶、白色砂状結晶。収量 1.6 g。mp $195\sim196^\circ$ 。 $C_{17}H_{18}O_7$ 計算値 C 61.07, H 5.38, 実験値 C 61.20, H 5.58。isobyak-angelicolic acid の標品 (mp $211\sim212^\circ$) と混融して融点降下せず。

Chart 1.

Isobyak-angelicolic acid methyl ester (VI) 上記の物質 0.5 g を Me_2SO_4 で常法によりメチル化. mp 123~124°. $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_7$ 計算値 C 62.06, H 5.74, 実験値 C 62.19, H 5.92. isobyak-angelicolic acid methyl ester の標品 (mp 123~125°) と混融して融点降下せず.

(I) から **Byak-angelicin (VII)** の生成 資料 0.5 g に 1% 修酸水溶液 20 cc を加え還流下 5 hr 煮沸すれば物質は大部分溶解して液は黄色を呈す. 熱時過し, 濾液を放冷すれば淡黄色綿状をなす物質析出. aq EtOH から再結晶すれば mp 115~117° の針状結晶となる. 100° で 9 hr 乾燥すれば mp 125~126°. $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_7$ 計算値 C 61.07, H 5.38, 実験値 C 61.35, H 5.66. byak-angelicin の標品と混融して融点降下を認めない.

(I) の $\text{H}_2\text{SO}_4 \cdot \text{AcOH}$ による分解 資料 2 g を AcOH 40 cc に溶解し, conc H_2SO_4 20 滴を加え, 水浴上に 30 min 加温, これを水 100 cc 中に注加し, 析出した沈殿を MeOH から再結晶, mp 218~219°(decomp). $\text{C}_{10}\text{H}_8\text{O}_5$ 計算値 C 62.06, H 3.45, 実験値 C 62.31, H 3.61.

(II) から **Oxypeucedanin hydrate** の生成 資料 0.5 g に 1% 修酸 30 cc を加え還流下 1 hr 煮沸すれば物質は大部分溶解, 熱時過し濾液を放冷すれば白色細針状結晶析出. これを熱湯から再結晶, mp 132~133°. $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_6$ 計算値 C 63.15, H 5.26, 実験値 C 63.45, H 5.45.

本研究に当り元素分析を担当された京大元素分析センター岩田, 馬野両嬢, 赤外部吸収スペクトルを測定された京大薬学部分析化学教室 町田氏に深謝します. また材料の採集に岐阜薬科大学植物研究部の学生諸氏の協力を得た. ここに記して謝意を表します.

京都大学薬学部 岐阜薬科大学

UDC 547.787.1'538.141:651.778.2

188. 高橋酉蔵, 速水正明: 含窒素環化合物の合成 (第 125 報^{*1})

感光色素について その 20^{*2}

Torizo Takahashi and Masaaki Hayami: Syntheses of Heterocyclic Compounds of Nitrogen. CXXV.^{*1} Photosensitizing Dyes. (20).

(Faculty of Pharmacy, Kyoto University,^{*3} and Japanese Research Institute for Photosensitizing Dyes.^{*4})

In continuation of the preparation of dyes having 2,5-dimethyloxazole as the fundamental ring, five kinds of styryl-type dyes and 12 kinds of aminovinyl-type dyes were prepared with 2,5-dimethyl-4-isobutyloxazole ring as the fundamental skeleton, and nine kinds of styryl-type dyes with 2,4,5-trimethyloxazole as the fundamental ring and 9 kinds of aminovinyl-type were prepared. 2,5-Dimethyl-4-isobutyloxazole was prepared by acylation of *dl*-leucine to 3-acetamido-5-methylhexan-2-one and its dehydrative cyclization. 2,4,5-Trimethyloxazole was prepared similarly from *dl*-alanine through 3-acetamidobutan-2-one. Antibacterial tests on these dyes are reported.

(Received October 15, 1959)

著者等は前報で 2,5-dimethyloxazole 環を母核とした色素について抗菌試験を行なつたが, 今回は 2,5-dimethyl-4-isobutyloxazole 環および 2,4,5-trimethyloxazole 環を母核としたスチリル型, アミノビニル型色素を合成したので, その結果とこれら色素類の抗菌試験の結果を併せ報告する.

先ず 2,5-dimethyl-4-isobutyloxazole の合成として, イソカプロン酸に三塩化磷の存在下, 臭素を作用して 2-ブロムイソカプロン酸を合成し, これにアンモニアを作用して *dl*-leucine を合成し, ついでこれを Dakin-West 反応により 3-acetamido-5-methylhexan-2-one となし¹⁾, これに濃硫酸または五塩化磷を作用して脱水閉環を行なわせしめて 2,5-dimethyl-4-isobutyloxazole を合成した. また 2,4,5-trimethyloxazole の合成は *dl*-leucine の合成と同操作にて, プロピオン酸を原料として *dl*-alanine を合成し, これを Dakin-West 反応

^{*1} Part CXXIV: Chem. Pharm. Bull.(Tokyo) 8, 539(1960).

^{*2} その19: 本誌 80, 651(1960).

^{*3} Yoshida-konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

^{*4} Shimoishii, Okayama.

1) R. H. Wiley: J. Org. Chem. 12, 43(1947).