験精度が非常に高いことになる。

以上のような結果と考察が精度よく得られたものであることは日局に関して得た OC 曲線が理論値のそれとよく一致し (Fig. 1), また電子計算機による再現精度が ± 1 または 1.4% であったことから明らかである。今後の問題として与えられた判定基準に従って判別効率の向上を計るには、発熱性物質に対する体温上昇の変動を自然動揺の変動の程度にまでより近付けることにあると考えられる。

結 論

1) 日, 米, 英および国際の 4 つの薬局方の発熱試験法における判定基準からみた判別効率をモンテカルロ法によって統計学的に比較検討し種々の知見を得た。

2) 20% ブドウ糖注射液の投与によって得た成績から引用した分散 ($\sigma^2=0.0179$) ではいずれも鋭敏な判別力をもつ試験法であり, 特に英局が判別精度が高かったが, 単位試験当りの使用動物数において最も多くを必要とした。

3) 発熱性物質を投与して得た分散 ($\sigma^2=0.0835$) では米局第 16 版が最も合理的であって誤って発熱陽性と判定する試験の割合が日局および国際局に比べて少なく, 英局は単位試験当りの使用動物数が多いにもかかわらず見逃し率が高いことがわかった。

4) 再テストを必要とした回数からみれば米局第 16 版より第 15 版の方が経済的であった。

5) 若し米局にしたがって試験する場合には, 試験条件の一つの測度である体温上昇に関する変動が約 0.09 の分散値以内でなければならず, 英局にしたがう場合には約 0.02 以上になると見逃し率が増加すると推定された。

本研究に当たり御高配と御鞭撻を賜った 山崎栄一工場長に深甚の謝意を表します。また実験に協力された大阪工場調査課 真鍋末広氏, 本社機械計算部 広政假彦氏ならびに東京大学工学部 景川耕宇, 高瀬啓元および富山大学工学部 岩井久明の諸氏に感謝します。

武田薬品工業株式会社, 同社大阪工場

UDC 582.998:581.19

栗原藤三郎, 高瀬宗章, 飯野なほ子: フキのトウの成分研究 (第 2 報^{*1})

Tozaburo Kurihara, Muneaki Takase, and Naoko Iino: Studies on the *Petasites japonicus* MAKINO.

(Tohoku College of Pharmacy^{*2})

Previously, the bitter component of *Petasites japonicus* was examined and crystals of m.p. 99.5~100° were isolated. In the present series of work, aromatic components were separated from this plant. A neutral essential oil, which seemed to be the main component of its aroma, was separated from the ether extract of this plant and the oil was found to be 1-nonene. The oil also contained angelic, caproic, and caprylic acids as the acidic substances, and butyraldehyde as the neutral substance.

(Received September 19, 1961)

著者等は先にフキ (*Petasites japonicus*) のトウの不揮発性成分として mp 99.5~100° の苦味質を分離し構造を研究中であるが, さらにフキのトウの特異の芳香成分を探究するため, 生草のエーテルエキスを作成した。これを若干濃縮すると黄色固体が析出する。このものはクエルセチン等であるが, これを沝取したエーテルエキスを水蒸気蒸留して, この留分を Chart 1 のように処理すると酸性物質としてアングリカ酸, カブロン酸およびカプリル酸を得る。アングリカ酸の含有量が最も多く留液の 68% を占めている。ついで酸性亜硫酸ソーダに移行する部分からブチルアルデヒドを証明した。残部の中性部分を分留すると bp 145~147° の部分が最も多く中性部の 41% を占めフキのトウの特異の香気の主成分であることが判った。このものは接触還元で水素 1 mol を

*1 第 1 報を東北薬大紀要 4, 149(1957) とする。

*2 Nankozawa, Odawara, Haramachi, Sendai.

吸収し, 元素分析, 分子量測定から C_9H_{18} の分子式を持つ. IR スペクトルでは CH_3- , $-(CH_2)_n-$ $n=4\sim6$, $-CH=CH_2$ ($3093, 2940\sim2863, 1646, 1465, 1418, 990, 907, 720\text{ cm}^{-1}$) の吸収が認められ, 核磁気共鳴の結果からも $-CH=CH-$, $-(CH_2)_n-$ が示され直鎖状アルケンであることが推定される. $KMnO_4$ 酸化で得られた酸の誘導体はカプリル酸のそれと一致し, 本物質が 1-nonene であることを確認した. bp $255\sim258^\circ$ の留分はテルペンアルコールであろうと推定されるが未だ精査を行っていない.

Fig. 1. Infrared Spectrum of Neutral Volatile Component (Lipid)

Fig. 2.
NMR Spectrum of Neutral Volatile Component
(Varian 40.0 Mc. lipid internal
reference Cyclohexane)

Chart 1.

実験の部

精油 採集直後のフキのトウ 24 kg を細末とし, エーテル 50 L 中に浸漬して 1 週間後に多量の水液とエーテル液を分離し, さらにエーテルを加えて 3 回抽出する. 全エーテル抽出液を $\frac{2}{3}$ 程度まで濃縮すると黄色物質が析出するからこれを汙取し去り, エーテルを留去して暗緑色のシロップ状物 270 g を得る. (トウから 1.12% の収量). これを水蒸気蒸留し留液を食塩で飽和しエーテルで数回抽出. エーテル層を Na_2SO_4 乾燥. エーテルを留去. 精油 18.4 g (24.5 cc) を得. (トウから 0.075% の収量). d_4^{20} 0.728, n_D^{20} 1.4521, 酸数 23.52, 鹼化数 23.65. これを Chart 1 に示したように処理した.

アングリカ酸の確認 精油のエーテル溶液を飽和 Na_2CO_3 溶液で振り水層を酸性とし, エーテルで抽出. エ

エーテル層を乾燥後、エーテルを留去、残留分は 3.2 g で暫時の後に固化する。圧搾濾過して固体酸と液状酸に分け固形酸 2.2 g を得。アルコールから三回再結晶すると mp 44.5~45.5°, bp 183~185° の針状結晶となる。CCl₄ 溶液は Br₂-CCl₄ を強く脱色する。p-ブロムフェナシルエステル mp 68°, C₁₃H₁₃O₃Br Anal. Calcd. C 52.72, H 4.37. Found C 52.52, H 4.54. アニリド mp 124°. アンゲリカ酸の標品と混融して融点降下を認めない。

カブロン酸およびカプリル酸の確認 アンゲリカ酸を汙別した黄色敗油臭液状酸の一部を取り SOCl₂ でクロル化後、NH₂OH でヒドロキサム酸としペーパークロマトグラフィーを行ない FeCl₃ で発色。Rf 0.8, Rf 0.84 のスポットを得た。(BuOH : HOAc : H₂O = 4 : 1 : 2) また酸の一部を取りアンモニウム塩としてペーパークロマト (PC) に付し BTB によって発色させ Rf 0.52, Rf 0.65 の両スポットを認めた (NH₃ 飽和 BuOH)。つぎに油状酸 0.8 g を p-ブロムフェナシルエステルに変え、アルミナクロマトグラフィーを行ないアルコール、エーテル混液で溶出して mp 71.5~72° の結晶 110 mg と mp 66~67° の結晶 90 mg を分離したが前者は n-カブロン酸の p-ブロムフェナシルエステルと混融して mp の降下を認めず、後者はカプリル酸誘導体と一致した。

n-Butyraldehyde 酸性部を除いた Et₂O 層を水洗後 NaHSO₃ 飽和水溶液 50 cc で数回抽出、抽出液に 5% KOH 溶液を加えて分解し Et₂O で抽出しアルデヒド部として 1.2 g を分離した。この部分は揮発性が強く Et₂O 溶液から Et₂O を留去する際にも一部は揮散する。蒸留して bp 75° の留分 0.7 g を得た。フクシン亜硫酸試薬を強く呈色し、2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン mp 115°. PC では Rf 0.85 (エーテル・石油エーテル) を示す。C₁₀H₁₂O₄N₄ Anal. Calcd. C 47.61, H 4.32. Found C 47.35, H 4.33.

中性精油の分留 酸性部、アルデヒド部を除いた中性油分は 13.6 g であるが先ず常圧下に分留した。Fr I : 103~155°, 5.7 g (41.9%), Fr II : 156~180°, 0.9 g (6.6%), Fr III : 181~260°, 5.5 g (40.4%)。

Fr III はさらに 7 mm の減圧下に分留する。Fr I' : ~120°, 2.1 g (68.0%), Fr II' : 121~150°, 0.8 g (14.5%), Fr III' : 151~200°, 1.3 g (23.5%), Fr I', II' は IR スペクトルでは -OH に対応する部分に深い吸収を認めた。

1-Nonene の確認 常圧下の Fr I は最も多量でフキのトウの特異芳香を示している。精留を 2 回行なって bp 145~147° の留分 3.5 g を得。n_D²⁰ : 1.4439. Anal. Found, C 85.50, H 13.56. 分子量実測では 126 を与えた。本品 1 g を Pd-C 上に接触還元すると 17.8 cc を吸収。還元体は不飽和化合物の反応を呈しなくなる。

つぎに 1.2 g を Me₂CO に溶かし 5 g の KMnO₄ の Me₂CO 溶液を 30° で滴下、攪拌し 24 hr 後に Na₂SO₃ で脱色し Me₂CO を留去、後酸性とし Et₂O 抽出、Et₂O 留去、黄色油状液 0.9 g を得。p-ブロムフェナシルエステルは mp 64.5°. C₁₆H₂₁O₃Br Anal. Calcd. C 56.35, H 6.15. Found C 56.32, H 6.14. カプリル酸から合成した標準品と混融して融点降下を認めない。また試料のヒドロキサム酸の PC 上の Rf は 0.85 であった。

Quercetine の確認 フキのトウの Et₂O 抽出液から最初に析出した黄色固体は揮発性物質ではないが 2.6 g が得られているので PC に付すると Fig. 3 のようにフラボノールと思われる 3 コのスポットが認められケルセチン、ケンフェロール等の存在が予期される。アルコールから 4 回再結晶を繰り返し mp 310~315° の黄色結晶 55 mg を得た。ケルセチンの純品と同一の IR を示す。ケルセチンを汙別した母液をさらに精製を重ねたが予期した物質の単離には成功していない。

本研究にあたり IR および NMR を取扱われた東北大学非水溶液研究所 松村進午氏、元素分析を施行された東北大学理学部 似内聰子、岩永綾子氏に深謝の意を表します。