11. ヒキノヒロシ, 目黒寛司, 草野源次郎, 竹本常松: モッコウラク톤の構造^{*1}

Hiroshi Hikino, Kanji Meguro, Genjiro Kusano, and Tsunematsu

Takemoto: Structure of Mokko Lactone.*¹

(Pharmaceutical Institute, Tohoku University School of Medicine^{*2})

From the crude drug "Sen-mokko," a new sesquiterpenoid, mokko lactone, was isolated and its structure was established as shown in formula I by degradation and spectral evidence. In connection with mokko lactone, dehydrocostus lactone was confirmed to have the structure VIII.

(Received April 4, 1966)

漢薬木香の類は東アジアで古くから芳香健胃薬として使われている。そのうちで代表的なものは *Saussurea lappa* CLARK (Compositae) の根から調製される広木香で、主として中国雲南、四川省で栽培生産される。この生薬の成分としてはいくつかのセスキテルペノイドラク톤すなわち costus lactone,¹⁾ dihydrocostus lactone,¹⁾ dehydrocostus lactone,²⁾ costunolide,³⁾ 12-methoxy-dihydrocostunolide⁴⁾ などの存在が報告されている。

そのうち dehydrocostus lactone は浮田²⁾によって最初に単離された後 Crabalona,⁵⁾ Naves,⁶⁾ Romaňuk⁷⁾ 等によって研究され、Romaňuk 等⁷⁾により VIII 式の構造が提出された。ラクトン酸素が C-6 位につくことについてはその hexahydro 体の赤外部吸収 (以下 IR と略す) スペクトルと 2 種のセスキテルペノイドから誘導された II 式の一般構造で表わされる 2 種の飽和 guaianolide の IR スペクトルとの類似によって推定されたにすぎない。その基準とした 2 種のセスキテルペノイドの 1 つであるいわゆる carpesia lactone⁸⁾ はその性質たとえば紫外部吸収スペクトル (265 mμ に弱い吸収のみ) に提出された構造式 IX と矛盾するものがあり、その純度だけでなくその構造についても疑いがもたれる。さらに guaianolide (II) のような飽和化合物、とくにこの場合は 2 重結合の還元によって生じた異性体の混合物であるからその IR スペクトルの比較のみによっては炭素骨格とかラクトン酸素の位置を決定する確実な証拠とはならない。したがって dehydrocostus lactone のラクトン酸素の位置は Romaňuk 等⁷⁾ によって証明されたとはいいい得ず、C-8 位の可能性も否定することはできない。

同類生薬として他に中国四川省で生産される川木香があるが、このものは広木香の代用品として中国で局地的に使われるにすぎない。その原植物の分類学上の位置は明らかでなく、^{*3} その化学成分の研究も行なわれていない。

^{*1} 本研究はセスキテルペノイドの研究の第 6 報である。第 5 報, H. Hikino, K. Meguro, Y. Sakurai, T. Takemoto: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **14**, 1241 (1966).

^{*2} Kita-4-bancho, Sendai.

^{*3} この原植物としてはいろいろな名たとえば *Helenium roseum* とか *Jurinea* aff. *souliei* などが記載されている。ただし後者は *Jurinea souliei* に似ているという意味を現わしているものと推察されるが、もちろん正式な学名ではない。

1) F. W. Semmler, J. Feldstein: Ber., **47**, 2433 (1914).

2) 浮田: 本誌, **59**, 80 (1939).

3) A. Somasekar Rao, G. R. Kelkar, S. C. Bhattacharyya: Chem. & Ind., **1958**, 1359; *Ibid.*, **1959**, 1067; Tetrahedron, **9**, 275 (1960); V. Herout, F. Šorm: Chem. & Ind., **1959**, 1069.

4) G. H. Kurkarni, A. Paul, A. Somasekar Rao, G. R. Kelkar, S. C. Bhattacharyya: Tetrahedron, **12**, 178 (1961).

5) L. Carabalona: Bull. Soc. Chim. France, **15**, 357 (1948).

6) Y.-R. Naves: Helv. Chim. Acta, **31**, 1172 (1948).

7) M. Romaňuk, V. Herout, F. Šorm: Coll. Czechoslov. Chem. Comm., **21**, 894 (1956).

8) 刈米, 河野: 本誌, **69**, 317 (1949); T. Kariyone, S. Naito, J. Chatani: Pharm. Bull. (Tokyo), **2**, 339 (1954); 刈米, 内藤: 本誌, **75**, 39 (1955); 内藤: 本誌, **75**, 93 (1955).

Chart 1.

われわれは川木香の成分研究を行ない、新しいセスキテルペノイドラク톤を単離した。あとで明らかとなるようにこのものはその構造からさきに Semmler と Feldstein¹⁾ によって分離されたといういわゆる *costus lactone* に相当する可能性があるが、このものはその純度が明らかでなく、その性質にも不明の点があり、さらに現在その原標本が残っていないので同定することができない。したがって混乱を避けるため今回新たに単離した物質には *mokko lactone* という名を与えることにした。

われわれはこの *mokko lactone* およびそれに関連して *dehydrocostus lactone* の構造研究を行ない、前者は I 式で表わされることを明らかにするとともに後者はすでに提出されている VIII 式で示されることを確認したので、さきにその要旨を速報した。⁹⁾ この報文ではその経過を詳しく述べる。

mokko lactone の IR スペクトルは 1770 cm^{-1} に吸収をもち γ -ラクトン環の存在を示す。その核磁気共鳴 (以下 NMR と略す) スペクトルでは 8.83τ に 2 重線が現われラクトンカルボニル基に隣接した 2 級メチル基と同定できるが、他にメチル基の存在は認められない。ビニリデン基の存在は IR スペクトルでの $3110, 1642, 889\text{ cm}^{-1}$ の吸収によって明らかであるが、さらにその数が 2 個であることは NMR スペクトルにおける 5.28 から 4.84τ に現われたシグナルの強度から判定できた。不飽和 2 重結合がこのビニリデン基 2 個だけであることは酢酸中で酸化白金を用いて接触還元すると 2 モルの水素を吸収して飽和の tetrahydro 体 (II) を与えることによって確かめられた。ガスクロマトグラフィー (以下 VPC と略す) によると tetrahydro 体 (II) は 3 つのピークを与え、少なくとも 3 種の成分からなっていることを示しているが、これらは還元によって生じた立体異性体であろうと考えられる。つぎに *mokko lactone* の炭素骨格は以下にのべるようにして決められた。*mokko lactone* を水素化リチウムアルミニウムで還元すると diol (III) を与える。この diol (III) をセレンで脱水素すると S-guai-azulene (IV), artemazulene (V) および紫色のアズレンが得られた。最後のアズレンは薄層クロマトグラフィー (以下 TLC と略す) によって検討したところいまだ 2 種の混合物であることがわかったが、得量が少なかったので未だ詳しく調べていない。この脱水素の結果は炭素骨格が guaiane 核であることおよびラクトン酸素が C-6 位についていることを示している。ラクトン環が C-6 炭素をふくむことはさらにつぎの実験によって確かめられた。すなわち *mokko lactone* はメタノール中水素化硼素ナトリウムで還元を受けないが、エタノール中同じ試薬で処理するとラクトンカルボニル基が部分還元されて lactol (VI) となった。これがラクトール構造をもつことは IR スペクトルで水酸基の吸収を示すだけでカルボニル基に基づく吸収をもたないが、常法により semicarbazone (VII) を与え、この semicarbazone (VII) は加水分解によって lactol (VI) を再生することおよび lactol (VI) はクロム酸酸化によって元の *mokko lactone* にもどることから明らかである。この lactol (VI) は狭い融点範囲をもっていることおよび VPC, TLC で単一物質としての挙動を示すことから最初均一な物質と考えられた。ところが

9) H. Hikino, K. Meguro, G. Kusano, T. Takemoto: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), 12, 632 (1964).

後に NMR スペクトルでヘミケタール形成にあずかるアルデヒド基に隣る C-11 の 2 級メチル基のシグナルが 8.97 と 8.91 τ に両方あわせた面積強度が 3H に相当する強度のほぼ等しい 2 つの 2 重線として現われていることが認められたので C-12 についてのエピマーのほぼ等量の混合物であることがわかった。この lactol (VI) をセレンで脱水素すると artemazulene (V) のみが得られた。以上の結果を総合すると mokko lactone は I 式の構造をもつということになる。

つぎに dehydrocostus lactone の構造についてであるが、そのスペクトルはさきに提出された VIII 式としてよく説明することができる。すなわち IR スペクトルは γ -ラクトン環とビニリデン基の存在を示し、一方 NMR スペクトルはラクトン酸素のつく炭素上の水素 1 個、ビニリデン基 2 個、ラクトンカルボニル基に共役したビニリデン基 1 個の存在を示す。さきに Romaňuk 等⁷⁾の hexahydrodehydrocostus lactone の IR スペクトルは deoxodihydrocarpesia lactone のそれと一致するとの記述を確かめるために dehydrocostus lactone を酢酸中酸化白金を用いて接触還元を行なったところ 3 モルの水素を吸収して飽和の hexahydro 体を得た。これの VPC を行なうと 4 本のピークを与え、そのうちの主な 3 本のピークはさきに tetrahydromokko lactone (II) の場合で認められた 3 本と保持時間が同じであった。hexahydrodehydrocostus lactone の IR スペクトルは tetrahydromokko lactone (II) のそれと本質的に一致するが、Romaňuk 等⁷⁾の記述と異なり、文献に載録されているいわゆる deoxodihydrocarpesia lactone の IR スペクトル⁸⁾とはいくつかの共通点はあるが明らかに違っており、Romaňuk 等⁷⁾の論拠の 1 つは妥当でないことがわかった。

Dehydrocostus lactone と mokko lactone の関係づけはつぎのようにして行なわれた。dehydrocostus lactone をエーテル・エタノール・水の混合溶媒中アルミニウムアマルガムで処理するとラクトンカルボニル基に共役したビニリデン基が還元されて dihydrodehydrocostus lactone が得られたが、このものは mokko lactone と一致した。また dehydrocostus lactone に水素化硼素ナトリウムを作用させると使った溶媒によって差異が認められた。すなわちメタノール中では反応は共役 2 重結合の還元だけで止って生成物として mokko lactone を与え、一方エタノール中では反応はさらに進んでラクトンカルボニル基も還元されて lactol (VI) となった。このことはさきにのべた mokko lactone の両溶媒中における同試薬による還元の結果と一致する。

以上の事実から dehydrocostus lactone がさきに提出されている VIII 式で表わされることが確認された。

実 験 の 部^{*4}

川木香から Mokko lactone の単離 生薬川木香の粗切 (1 kg.) を MeOH で 4 回各 1 day 冷浸し、浸出液は減圧下濃縮。残渣を石油ベンジンで抽出し、抽出液は NaHCO₃ 液ついで水で洗い、Na₂SO₄ で乾燥後溶媒を留去して赤褐色油 33.9 g. を得た。この油 30 g. をアルミナ 450 g. でクロマトグラフィーに付し、石油ベンジン-ベンゼン混液 (1:1) で溶出する部分から結晶性物質 2.2 g. が得られたので蒸留 (b.p._{0.08} 117~119°) 後石油ベンジンから再結晶して mokko lactone (I) の無色柱状晶を得た。m.p. 35~37°, $[\alpha]_D^{20} +18.2^\circ$ (c=4.4), C₁₅H₂₀O₂ Anal. Calcd.: C, 77.55; H, 8.68. Found: C, 77.26; H, 8.93, IR(KBr)cm⁻¹: 1770 (γ -lactone), 3110, 1642, 889 (vinylidene), NMR: 8.83 τ (3H, doublet, J=6.2, CH₃-CH-CO-O-), 6.20 τ (1H, unresolved triplet, J=8.5, H-C-O-CO-), 5.28, 5.20 τ (2H, two peaks, H₂C=C<), 5.02, 4.84 τ (2H, two peaks, H₂C=C<).

Mokko lactone の酢酸中白金による接触還元 mokko lactone 122 mg. を AcOH に溶かし、PtO₂ 40 mg. を触媒として接触還元すると約 2 mole の水素を吸収。生成物を常法により単離後蒸留して tetrahydromokko lactone (II) を無色油として得た。b.p._{0.03} 114~115°, n_D^{20} 1.498, $[\alpha]_D^{20} +15.1^\circ$ (c=9.8), C₁₅H₂₄O₂ Anal. Calcd.: C, 76.22; H, 10.24. Found: C, 76.46; H, 10.32, IR (liquid) cm⁻¹: 1767 (γ -lactone)。このものは VPC で 3 つのピークを与えた。

Mokko lactone の水素化リチウムアルミニウムによる還元 mokko lactone 455 mg. のエーテル 8 ml. 溶液に LiAlH₄ 150 mg. のエーテル 5 ml. 溶液を加え、室温で 4.5 hr. かきまぜた。生成物を常法により単離後石油ベンジンから再結晶して diol (III) の無色柱状晶 328 mg. を得た。m.p. 56.5~58°, $[\alpha]_D^{20} +37.1^\circ$ (c=5.2), C₁₅H₂₄O₂ Anal. Calcd.: C, 76.22; H, 10.24. Found: C, 76.51; H, 10.13, IR (KBr) cm⁻¹: 3356 (hydroxyl), 3106, 1656, 1639, 880 (vinylidene)。

Diol のセレンによる脱水素 Diol (III) 1.0 g. を Se 末 3 g. と混ぜ合わせ、280~300° に 10 min. 加熱。冷後生成物をエーテルで抽出し、エーテル抽出液は 10% NaOH 液ついで水で洗い、乾燥 (Na₂SO₄) 後溶媒を留去。

^{*4} 融点、沸点は未補正。比旋光度は CHCl₃ 溶液、紫外吸収スペクトルは EtOH 溶液として測定した。NMR スペクトルは 60 Mc.p.s. で CCl₄ 中 Me₄Si を内部標準として測定し、ケミカルシフトは τ 値で、結合定数 (J) は c.p.s. で表わした。VPC 分析はシリコングリース SE 30 を用いて行なった。

残った緑褐色油 0.97 g. を石油ベンジンに溶かし、アルミナカラム 50 g. に吸着させ、石油ベンジンで展開した。

最初に流出した青色油に 1,3,5-trinitrobenzene を加え、EtOH から再結晶して S-guaiazulene (IV) 付加体の濃紫色針状晶 10 mg. を得た。m.p. 142.5~144°, $C_{15}H_{18} \cdot C_6H_3O_6N_3$ Anal. Calcd.: N, 10.21. Found: N, 10.50, $UV \lambda_{max}^{EtOH}$ m μ : 241, 280, 285, 289, 305, 350, 367, ca. 600.

つぎに流出した青色油に 1,3,5-trinitrobenzene を加え、EtOH から再結晶して artemazulene (V) 付加体の濃紫色針状晶 21 mg. を得た。m.p. 118°, $C_{15}H_{14}O \cdot C_6H_3O_6N_3$ Anal. Calcd.: N, 9.93. Found: 10.17, $UV \lambda_{max}^{EtOH}$ m μ : 251, 295, 306, 357, 372, 387, ca. 600.

最後に流出した紫色油に 1,3,5-trinitrobenzene を加え EtOH から再結晶して得た付加物 4 mg., m.p. 166~167°, は TLC (シリカゲル; 石油ベンジン—ベンゼン=10:1) で 2 個のスポットを与えた。

Mokko lactone の水素化ホウ素ナトリウムによる還元 a) mokko lactone 200 mg. を $NaBH_4$ 100 mg. と MeOH 7 ml. 中室温で 1.5 hr. かきまぜた。生成物を常法により単離後、VPC によって検討したところ原料ラクトン (I) と同じ保持時間を持つピークのみが認められ、石油ベンジンから再結晶した後、混融および IR スペクトルの比較により mokko lactone (I) と同定された。

b) mokko lactone 300 mg. を $NaBH_4$ 150 mg. と MeOH 11 ml. 中 3 hr. 加熱還流した。常法により単離された生成物が原料ラクトン (I) のみであることは上記と同じ方法で明らかにされた。

c) mokko lactone 1.1 g. の EtOH 20 ml. 溶液に $NaBH_4$ 0.5 g. の EtOH 15 ml. 溶液を加え、室温で 6 hr. かきまぜた。生成物は常法によって単離し、石油ベンジンから再結晶して lactol (VI) の無色針状晶 0.76 g. を得た。m.p. 110~111°, $[\alpha]_D -40.0^\circ$ ($c=3.2$), $C_{15}H_{22}O_2$ Anal. Calcd.: C, 76.88; H, 9.46. Found: C, 76.89; H, 9.30, IR (KBr) cm^{-1} : 3448 (hydroxyl), 3106, 1652, 1637, 890 (vinylidene), NMR: 8.97, 8.91 τ (3H, two doublets, $J=5.8$, $\underline{CH_3}-CH-CH(OH)-O-$), 6.9~6.2 τ (2H, broad peak, $\underline{H}-C(OH)-O-$ & $\underline{H}-\dot{C}-O-$), 5.4~4.8 τ (4H, multiplet, $\underline{H_2C}=C<$).

Lactol のクロム酸による酸化 lactol (VI) 120 mg. のエーテル 5 ml. 溶液に $Na_2Cr_2O_7 \cdot 2H_2O$ 100 mg. の希 H_2SO_4 (1:6, 0.45 ml.) 溶液を室温でかきまぜながら徐々に滴下。室温で 5 hr. かきまぜた後、エーテル層を分取して水洗、乾燥 (Na_2SO_4), 溶媒を留去し、石油ベンジンから再結晶して mokko lactone (I) の無色柱状晶 70 mg. を得た。m.p. 34~36°, $[\alpha]_D +15.7^\circ$ ($c=4.6$), $C_{15}H_{20}O_2$ Anal. Calcd.: C, 77.55; H, 8.68. Found: C, 77.60; H, 8.25. IR スペクトルは標品のそれと一致した。

Lactol semicarbazone の生成 Lactol (VI) 387 mg. を希 EtOH 中 $NH_2NHCONH_2 \cdot HCl$ 300 mg. および $AcONa \cdot 3H_2O$ 360 mg. と室温で 1 夜放置。生成物を EtOH から再結晶して lactol semicarbazone (VII) の無色針状晶 182 mg. を得た。m.p. 170°, $[\alpha]_D +15.1^\circ$ ($c=3.7$), $C_{16}H_{26}O_2N_3$ Anal. Calcd.: C, 65.95; H, 8.65; N, 14.42. Found: C, 65.99; H, 8.54; N, 14.40.

Lactol semicarbazone の加水分解 lactol semicarbazone (VII) 60 mg. をアセトン 3 ml. に溶かし、10% 修酸液 0.2 ml. を加えて水浴上 1 hr. 還流。アセトンを留去して得た残留液をエーテルで抽出し、得られた生成物 57 mg. を石油ベンジンから再結晶して lactol (VI) の無色針状晶を得た。m.p. 108~109°. 標品と混融して m.p. 降下せず、IR スペクトルも一致した。

Lactol のセレンによる脱水素 lactol (VI) 30 mg. を Se 末 0.1 g. と混ぜ合わせ、300~315° に 10 min. 加熱。冷後生成物をエーテルで抽出し、10% NaOH 液、水で順次洗い、乾燥 (Na_2SO_4) 後エーテルを留去。残留物を石油ベンジンに溶かしアルミナ 3 g. でクロマトグラフィーを行なった。得られたアズレンはただ 1 種で石油ベンジンで溶出した。UV λ_{max}^{EtOH} m μ : 251, 295, 306, 356, 372, 387, ca. 600. UV スペクトルは artemazulene のそれと一致した。

広木香から Dehydrocostus lactone の単離 生薬広木香の粗切 9 kg. を MeOH で 6 回各 1 日冷浸し、浸出液は減圧濃縮。残留物を石油ベンジンで抽出し、抽出液は乾燥 (Na_2SO_4) 後溶媒を留去して赤褐色油 0.48 kg. を得た。この油 20 g. をアルミナ 250 g. でクロマトグラフィーに付すと石油ベンジン流出部分の後半および石油ベンジンとベンゼン混液 (1:1) による流出部分 7.6 g. から結晶性物質 2.5 g. が得られたので石油ベンジンから再結晶して dehydrocostus lactone (VIII) の無色柱状晶を得た。m.p. 61~61.5°, $[\alpha]_D -19.8^\circ$ ($c=8.9$), $UV \lambda_{max}^{EtOH}$ m μ (log ϵ): 209 (4.12), IR (KBr) cm^{-1} : 1764 (γ -lactone), 3125, 1639, 893 (vinylidene), NMR: 6.16 τ (1H, triplet, $J=9.0$, $\underline{H}-\dot{C}-O-CO-$), 5.19 τ (2H, doublet, $J=3.2$, $\underline{H_2C}=C<$), 4.75, 4.61 τ (2H, two peaks, $\underline{H_2C}=C<$), 4.61, 3.92 τ (2H, two doublets, $J=3.2$, $\underline{H_2C}=C-CO-O-$).

Dehydrocostus lactone の酢酸中金による接触還元 dehydrocostus lactone 100 mg. を AcOH に溶かし、 PtO_2 30 mg. を加えて接触還元すると約 3 mole の水素を吸収。生成物を常法により単離後蒸留して hexahydro-dehydrocostus lactone を無色油として得た。 n_D^{20} 1.505, $[\alpha]_D +27.1^\circ$ ($c=5.0$), IR (liquid) cm^{-1} : 1770 (γ -lactone) IR スペクトルは tetrahydromokko lactone (II) のそれにほぼ一致。このものは VPC で 4 つのピークを与え、そのうち主な 3 つは tetrahydromokko lactone (II) のそれと保持時間が一致した。

Dehydrocostus lactone のアルミニウムアマルガムによる還元 dehydrocostus lactone 1 g. をエーテル 10 ml. に溶かし、Al-Hg 2 g. を加えて水浴上加熱還流させながらエーテル 20 ml., EtOH 20 ml. ならびに水 5 ml. の混液を徐々に滴下。1 hr. で加え終わった後 14 hr. 還流を続ける。触媒を除いた後反応液に NaOH 液を

加えて不溶物を溶かしエーテル層を分取，水洗，乾燥 (Na_2SO_4) し，溶媒を留去して得られた油をアルミナ 20 g. でクロマトグラフィーに付した．石油ベンジン流出部分を石油ベンジンから再結晶して mokko lactone (I) の無色柱状晶を得た．m.p. $35\sim 36^\circ$, $[\alpha]_D +17.7^\circ$ ($c=8.6$), $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ Anal. Calcd.: C, 77.55; H, 8.68. Found: C, 77.85; H, 8.58, IR (KBr) cm^{-1} : 1770 (γ -lactone), 3110, 1642, 889 (vinylidene). IR スペクトルは標品のそれと一致した．

Dehydrocostus lactone の水素化ホウ素ナトリウムによる還元 a) dehydrocostus lactone 400 mg. を MeOH 10 ml. に溶かし， NaBH_4 200 mg. の MeOH 5 ml. 溶液を室温で徐々に滴下して 1.5 hr. かきまぜた後，AcOH で酸性とし水を加えてエーテルで抽出．常法処理で得られる油をアルミナ 9 g. でクロマトグラフィーに付し，石油ベンジン流出部分を石油ベンジンから再結晶して mokko lactone (I) の無色柱状晶を得た．m.p. $35\sim 36^\circ$, IR (KBr) cm^{-1} : 1770 (γ -lactone), 3110, 1642, 889 (vinylidene). IR スペクトルは標品のそれと一致した．

b) dehydrocostus lactone 100 mg. の EtOH 5 ml. 溶液に NaBH_4 100 mg. の MeOH 6 ml. 溶液を加え，室温で 3 hr. かきまぜた後 1 夜放置した．反応液は AcOH で酸性とし水を加えてエーテルで抽出．エーテル層は NaHCO_3 液，水で順次洗い，乾燥 (Na_2SO_4) 後溶媒を留去して残った油 102 mg. を石油ベンジンから再結晶して lactol (VI) の無色針状晶を得た．m.p. 111° , $[\alpha]_D -40.0^\circ$ ($c=3.2$), $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_2$ Anal. Calcd.: C, 76.88; H, 9.46. Found: C, 76.89; H, 9.30, IR (KBr) cm^{-1} : 3448 (hydroxyl), 3106, 1652, 1637, 890 (vinylidene). IR スペクトルは標品のそれと一致した．

本研究にあたり生薬川木香を恵与して下さった永大 行，生薬広木香を恵与して下さった森下仁丹株式会社，NMR スペクトルを測定して下さい武田薬品工業株式会社研究所，IR スペクトルの測定および元素分析をして下さった本学科分析室に深謝します．

東北大学薬学部薬学科

薬 学 雑 誌
YAKUGAKU ZASSHI
87 (1) 74 ~ 82 (1967)

UDC 547.863 : 615.778

12. 安茂寿夫，和志武三徳，新海弘之，鈴木朝和：抗真菌剤の研究 (第7報^{*1})

各種デカリニウム塩の溶解性に関する研究 その 1^{*2} 水，エタノール，
プロピレングリコール 3 成分系混合溶媒中のデカリニウム
サリチレート，クロライドの溶解度について

Toshio Anmo, Mitsunori Washitake, Hiroyuki Shinkai, and Tomokazu

Suzuki: Studies on Antifungal Substances. VII.*¹ Studies on
the Solubility of Various Dequalinium Salts. (1^{*2}).
Solubility of Dequalinium Salicylate, Chloride
in Water-Propylene Glycol-Ethanol Systems.

(Research Laboratory, Taisho Pharmaceutical Co., Ltd.*³)

The solubility of dequalinium salicylate (I) and dequalinium chloride (II) in water, ethanol, propylene glycol, and combination of these solvents was determined at 0° , 20° , 40° , and 60° by analytical method using ultraviolet absorption. Its results showed that I and II were more easily dissolved in mixed solvents than in individual solvent, and exhibited pronounced maximum solubility in each solvent system. Further, the solubility curves drawn on the triangle diagram indicated that the component of maximum solubility of I and II in mixtures of water, ethanol, and propylene glycol were respectively in a ratio of 25 : 35 : 40, and 15 : 15 : 70.

(Received April 5, 1966)

*¹ 第6報：薬剤学投稿中 (1965 年 12 月)。

*² 日本薬学会第 86 年年会 (1966 年 4 月富山) にて発表。

*³ 3-Chome, Takataminami-cho, Toshima-ku, Tokyo.