aminopyrine のように、高用量で正常疼痛閾値を越すほどの強さではない。ある種の B_1 誘導体では組織透過性の抑制作用が示唆されている。^{11b, 13, 15)} また、 B_1 誘導体が概して浮腫に有効であることを考慮すると、IBTDS の鎮痛作用は炎症局所の滲出現象が抑制された結果としてあらわれるものと思われる。

結 論

1) IBTDS は 50 あるいは 100 mg/kg の経口投与ならびに皮下注射でラット後肢足蹠の carrageenin 浮腫を有意に抑制した。

2) IBTDS は 50 あるいは 100 mg/kg の皮下注射でラット尾の adjuvant 注射局所の疼痛閾値を有意上昇させた。しかし、以後 12 日間毎日投与を継続したが、adjuvant 病発症を阻止できなかった。

3) IBTDS は 20 mg/kg の経口ないし皮下投与で、sodium urate 関節内注入によるイヌ後肢関節痛に明らかな回復作用を示した。

謝辞 本研究を通じ終始ご指導、ご助言を賜りました東北大学薬学部、小沢 光教授に厚く感謝いたします。

15) 山上一香, 鈴木良雄, 伊藤幹雄, 藤村 一, ビタミン, 39, 244 (1969).

〔薬 学 雑 誌〕
YAKUGAKU ZASSHI
93 (3) 391-393 (1973)

UDC 547.918.04 : 581.192

Asebotin から Sakuranetin へ, Phlorizin から Naringenin への誘導¹⁾

寺井忠正, 形井雅昭, 廻 治雄

大阪工業大学応用化学科²⁾

Derivations from Asebotin to Sakuranetin and from Phlorizin to Naringenin

TADAMASA TERAJ, MASAACKI KATAI and HARUO MEGURI

Department of Applied Chemistry, The Osaka Institute of Technology³⁾

(Received October 4, 1972)

In order to clarify the difference between asebotin and phlorizin, the derivation of asebotin to sakuranetin and of phlorizin to naringenin was investigated. Triacetylasebogenicin (III), derived from asebotin in two steps, was dehydrogenated with N-bromosuccinimide and 2,6,4'-triacetoxy 4-methoxychalcone (IV) was obtained. IV was converted into sakuranetin by its treatment with diluted hydrochloric acid. Phlorizin was converted into naringenin by the same treatment as that of asebotin.

1882 年 Eýkman³⁾ はアセビ (*Pieris japonica* D. Don) の葉から結晶性配糖体を分離し asebotin と命名した。その後 Bridel ら⁴⁾ は同科の *Kallimia latifolia* から asebotin に対応する物質を分離し、これを phlorizin と比較した結果両者は同一物質であり asebotin という名称は抹消されるべきであるとした。しかし村上⁵⁾ は asebotin の構造は phlorizin の 4-methyl ether であることを明らかにし、また asebotin の aglycone である asebogenin を合成することにより asebotin の構造を決定した。しかしながら同じアセビでありながら産地によって asebotin を含有したり phlorizin を含有したりして asebotin については種々の混乱を招いて来た。また chalcone は希硫酸によって容易に閉環し flavanone になることはよく知られているが asebotin や phlorizin のような dihydrochalcone の閉環についての報告はない。今回著者らは村上らの方法にしたがってアセビ葉から抽出した asebotin

1) 日本化学会第 22 年会で発表, 東京, 1969 年 4 月。

2) Location: 16-1, Omiya 5-chome, Asahi-ku, Osaka.

3) J.F. Eýkman, *Rec. trav. Chim.*, 1, 225 (1882).

4) M. Bridel, A. Kramer, *Compt. rend.*, 193, 748 (1931).

5) 村上信三, 薬誌, 75, 573 (1955).

Chart 1

Fig. 1. Infrared Spectra (Nujol)
 —: IV, ---: V, —: natural Sakuranetin

Fig. 2. Infrared Spectra (Nujol)
 ---: X, —: natural Naringenin

および phlorizin を用いて、おのおのよく知られている flavanone である sakuranetin および naringenin への変換を試み目的を達成し得るとともに asebotin, phlorizin の構造の違いをより明らかにし得た。すなわち asebotin (I) を 5% H_2SO_4 にて加水分解し asebogenin (II) を得、これを常法にしたがってアセチル化し triacetylaescogenin (III) を得た。つぎに III を CCl_4 を溶媒とし N-bromosuccinimide (NBS) にて脱水素することにより 2,6,4'-triacetoxy-4-methoxychalcone (IV), mp 154—162°, を得、これを希塩酸にて処理することにより、脱アセチルに続いて閉環が起り 5,4'-dihydroxy-7-methoxyflavanone (V), mp 150—152°, Mg-HCl 反応陽性 (紫紅色), を得た。V は sakuranetin の標品と混融の結果融点降下なく赤外線吸収 (IR) スペクトルも標品のそれと完全に一致した。同様に phlorizin (VI) を加水分解し phloretin (VII) を得、アセチル化して tetraacetylphloretin (VIII) とし、VIII を NBS にて脱水素、続いて脱アセチル、閉環することにより 5,7,4'-trihydroxy flavanone (X), mp 248—250°, Mg-HCl 反応陽性 (赤紫色), を得た。X の IR スペクトルは Merck 社製 naringenin のそれと一致し、分析値も計算値と一致した。

実 験 の 部

1. Asebotin から Sakuranetin への変換 Asebotin (I) を 5 % H_2SO_4 にて加水分解し asebogenin (II) を得、これを Ac_2O -pyridine にてアセチル化し triacetylasebogenin (III), mp 76.5—78.5°, を得た。III 100 mg を 5 ml の CCl_4 に溶解し NBS 35 mg, BPO 5 mg を加え水浴上にて 2 時間加熱還流後 succinimide を汙別し、溶媒を留去、EtOH から再結晶し、黄色針状結晶として 2,6,4'-triacetoxy-4-methoxy-chalcone (IV) を得た。mp 154—162°, IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 1625 cm^{-1} , 収量 40 mg。IV 40 mg を MeOH 1 ml に溶解し 10 % HCl 1 ml を加え水浴上にて 2 時間加熱後放冷、析出した粗結晶を MeOH- H_2O 混合溶媒から再結晶し mp 70—75° の針状結晶として 5,4'-dihydroxy-7-methoxy flavanone (sakuranetin) (V) を得た。50° にて 20 時間減圧乾燥すれば 2 分子の結晶水を失い mp 150—152° となり sakuranetin の標品と混融の結果融点降下なく IR スペクトル も一致した。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$: 3450 cm^{-1} (-OH), 1645 cm^{-1} (C=O). Anal. Calcd. $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5$: C, 67.12; H, 4.93. Found: C, 67.17; H, 4.97. 収量 35 mg.

2. Phlorizin から Naringenin への変換 Phlorizin (VI) を 5 % H_2SO_4 にて加水分解し phloretin (VII) を得、これを Ac_2O -pyridine にてアセチル化し tetraacetylphloretin (VIII) を得た。VIII 100 mg を 5 ml の CCl_4 に溶解し NBS 35 mg, BPO 5 mg を加え水浴上にて 2 時間加熱還流後、溶媒留去、EtOH から結晶化を試みたが IX に相当する物質は結晶しなかった、そこで再び溶媒を留去後エキス状反応生成物を MeOH 1 ml に溶解し 10 % HCl 1 ml を加え水浴上にて 2 時間加熱後放冷、析出した粗結晶を MeOH- H_2O 混合溶媒から再結晶し mp 248—250° の針状結晶として 5,7,4'-trihydroxy flavanone (=Naringenin) (X) を得た。IR $\nu_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$: 3250 cm^{-1} (-OH), 1600—1620 cm^{-1} (C=O). Anal. Calcd. $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}_5$: C, 66.17; H, 4.44. Found: C, 66.13; H, 4.21. 収量 40 mg.

謝辞 Sakuranetin の標品を分与していただいた大阪府科学教育センターの荒川久雄氏に深く感謝いたします。