

薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
87 (11) 1371~1373 (1967)

UDC 547.94.02 : 582.752.1

229. 木村雄四郎, 滝戸道夫,*⁴ 小泉清太郎*¹: 生薬の規格設定に関する研究
(第19報*¹) ニガキの成分 (第1報) Nigakinone の構造*³

Yūshiro Kimura, Michio Takido, and Seitaro Koizumi*¹: Studies on the
Standardization of Crude Drugs. XIX.*² The Constituents of
Picrasma ailanthoides. I. The Structure of Nigakinone.

(Pharmaceutical Institute, College of Science and Engineering, Nihon University*⁴)

From the heartwood of *Picrasma ailanthoides* PLANCHON (Simarubaceae), a new alkaloid, nigakinone, was isolated as yellow needles or plates, m.p. 224~225° along with 4,5-dimethoxycanthin-6-one. The structure of nigakinone was established as 4-methoxy-5-hydroxycanthin-6-one because its monomethyl ether was identical with 4,5-dimethoxycanthin-6-one and it was converted to methyl α -carboline-1-carboxylate by oxidation.

(Received June 23, 1967)

ニガキは日本薬局方によればニガキ *Picrasma ailanthoides* PLANCHON (Simarubaceae) の幹および枝の皮部を除いた木部とされているが およそ25年以上の木部の心材は著しく黄褐色を呈し、かつほとんど苦味が無いから薬用上このような心材を含まない幹および枝が望ましい。木村¹⁾ はさきにこのような実情に鑑み、ニガキの黄褐色を呈する心材成分の研究を試み、その MeOH 抽出液より無色針晶 m.p. 129° (A), さらにその母液を酢酸鉛法で粗結晶を分離し、これより MeOH 可溶性の黄色針晶~板状晶 m.p. 224~225° (B) および MeOH 難溶性の淡黄色の針晶 m.p. 145~146° (C) を単離し、それぞれ一新成分と推定し、(A) に nigakinol, (B) に nigakinone, (C) に methylnigakinone と命名した。その後われわれは nigakinone C₁₅H₁₀O₃N₂ および methylnigakinone C₁₆H₁₂O₃N₂ の性状を精査して前者を一新アルカロイドと認め、その化学構造は 5-hydroxy-4-methoxycanthin-6-one であり、また後者は既に稲本氏等²⁾ により抽出、構造が確定した 4,5-dimethoxycanthin-6-one であることを決定したのでここにこれを報告する。

nigakinone は m.p. 224~225° の黄色針状または板状晶で無味、無臭で昇華性があり、旋光性はなく。そのベンゼン溶液は紫外線下で赤色の蛍光を発する。濃硫酸には黄色。炭酸アルカリに鮮黄色に溶け、EtOH 性 FeCl₃ 試液で紫褐色に、また Mg-acetate の EtOH 溶液で黄色を呈する。その元素分析値は C₁₅H₁₀O₃N₂ に一致し、また m.p. 193~194°, 無色針状晶の monoacetate, m.p. 223~224°, 無色針状晶の monobenzoate および m.p. 145~146° の淡黄色針晶の monomethylether を得るが、いずれも EtOH 性 FeCl₃ 試液で呈色せず、OH 基1個を有することが認められる。また BrH と処理すると m.p. 300° 以上、緑黄色針晶の nor 体*⁵ が得られ、このものは EtOH 性 FeCl₃ 試液で黒色沈澱を生じ、Mg-acetate の EtOH 溶液で橙黄色を呈し、元素分析値は C₁₄H₈O₃N₂, OCH₃ 基はなく、その dimethylether は nigakinone の monomethylether に一致し、また m.p. 252~253°, 無色針晶の dibenzoate を生成する。すなわち nor 体は OH 基2個を有するものと認められる。

methylnigakinone は m.p. 145~146° 淡黄色の針状晶で、nigakinone の monomethylether および nor-nigakinone の dimethylether に一致し、稲本等²⁾ がニガキの材より単離した 4,5-dimethoxycanthin-6-one (I) と混融ならびに IR により同一物であることを確認した。したがって nor-nigakinone は 4,5-dihydroxycanthin-6-one (II) であり、nigakinone は nor-nigakinone の2個の OH 基の中のいずれか一方が OCH₃ 基で置換された物質である。

*¹ 東京都立衛生研究所。

*² 第18報, セネガサポニンの理化学的学的定量法 (日本薬学会第87年年会発表, 1967.4, 京都)。

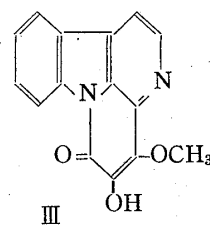
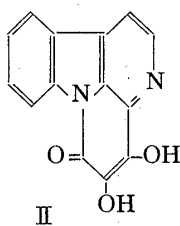
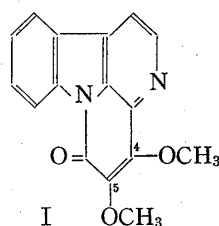
*³ 日本薬学会第81年年会発表 (1961年7月, 札幌)。

*⁴ Kanda-Surugadai, Chiyodaku, Tokyo.

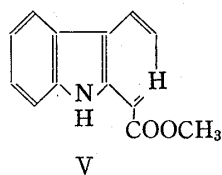
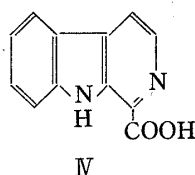
*⁵ Nor-nigakinone と称す。

1) 東京都立衛生研究所年報 IV, 116 (1953)。

2) N. Inamoto, et al.: Bull. Chem. Soc. Japan, 34, 888 (1961)。



さて nigakinone は Mg-acetate で呈色し, IR で 1632 cm^{-1} に C=O の吸収があるが, methyl-nigakinone は 1663 cm^{-1} に存在する. したがって nigakinone の OH 基は canthin-6-one の C=O に隣接し, $-\text{OCH}_3$ 基は 4 位にあると思われるが, これはつぎの方法で証明した. すなわち, さきに Nelson 等³⁾ は 5-methoxy および 4-hydroxycanthin-6-one をアセトンに溶かし KMnO_4 で酸化して β -carboline-1-carboxylic acid (IV) を得. また稲本等²⁾ は 4,5-dimethoxycanthin-6-one を同一条件で酸化して methyl β -carboline-1-carboxylate (V) を得た. われわれは nigakinone を同様に酸化して m.p. 168° の淡黄色針状晶を好収量で得. これを稲本等の標品と混融および IR により V であることを確認した. ゆえに nigakinone の OCH_3 基は 4 位に位置する 5-hydroxy-4-methoxycanthin-6-one (III) である.



実 験 の 部

Nigakinone および 4,5-dimethoxycanthin-6-one の抽出 ニガキの材から黄色を呈する心材を切截し, その 2 kg. を 8 倍量の MeOH で温浸 3 回 (浸液は著しく黄色を呈し, 青色の螢光を放つ) 各浸液を合し, 減圧濃縮, 析出する粗結晶 (約 0.5 g.) を分別. MeOH より再結晶. m.p. 129° の無色針状晶 nigakinol 0.2 g. を得. 母液に酢酸鉛 (33% MeOH 溶液) を加え, 析出する鉛塩を MeOH に浮遊させ, H_2S で脱塩後. 減圧濃縮, 黄色粗結晶 2.8 g. を得. MeOH より再結晶. 比較的 MeOH に可溶部分より m.p. $224\sim 225^\circ$ の黄色針状晶 nigakinone 0.5 g. を得 (CHCl_3 より再結晶すると板状晶). 難溶の部分より m.p. $145\sim 146^\circ$ の淡黄色針状晶 4,5-dimethoxycanthin-6-one 少量を得.

Nigakinone の精製 粗結晶を $\text{CaHPO}_4 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ を吸着剤とし, 展開剤に初め CHCl_3 , つづいてベンゼンを用いて液体クロマトグラフィーを行ない, 紫外線下で桃色の螢光を発する部分を集め, MeOH より再結晶. m.p. $224\sim 225^\circ$. 淡黄色針状晶. $\text{C}_{15}\text{H}_{10}\text{O}_3\text{N}_2$ Anal. Calcd.: C, 67.66; H, 3.78; N, 10.52. Found: C, 67.70; H, 3.90; N, 10.51. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 240 (4.54), 248 (4.59), 290 (4.02), 300 (3.99), 345 (3.95), 357 (4.01), 373 (3.92). IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3307 (OH), 1630 (C=O).

Acetylnigakinone nigakinone 100 mg. を Ac_2O と conc. H_2SO_4 で常法でアセチル化し, MeOH より再結晶. m.p. $193\sim 195^\circ$, Yield 100 mg. $\text{C}_{17}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{N}_2$ Anal. Calcd.: C, 66.23; H, 3.92; N, 9.09. Found: C, 66.13; H, 3.98; N, 9.20. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 265 (4.28), 280 (4.11), 340 (4.05), 352 (4.23), 365 (4.14), 369 (4.19). IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{NaCl}}$ cm^{-1} : 1780 (O-acetyl C=O), 1670 (C=O).

Benzoylnigakinone nigakinone 100 mg. を benzoylchloride と pyridine による常法でベンゾイル化し, 反応物を MeOH で洗った後 dioxane から再結晶. m.p. $223\sim 224^\circ$ の無色板状晶を得. Yield 90 mg. $\text{C}_{22}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{N}_2$ Anal. Calcd.: C, 71.34; H, 3.81; N, 7.58. Found: C, 71.18; H, 3.77; N, 7.47.

Nigakinonemethylether 100 mg. の nigakinone を EtOH, エーテル中, または dioxane, エーテル中でジアゾメタンでメチル化し, MeOH から再結晶. m.p. $146\sim 147^\circ$ の淡青色の針状晶を得. Yield 50 mg. $\text{C}_{16}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{N}_2$ Anal. Calcd.: C, 68.59; H, 4.41; mol. wt., 280. Found: C, 48.44; H, 4.31; mol. wt. (Rast) 288. このものは 4,5-dimethoxycanthin-6-one (m.p. $146\sim 147^\circ$) 純と混融して融点降下なく IR も全く一致する.

Nor-nigakinone nigakinone 100 mg. に BrH (20 ml, 48%) を加え, $160\sim 180^\circ$ で 5 hr. 反応させる. 冷却後, 黄色の BrH 塩を濾過し, このものを水にとかけて水浴上で熱すると緑黄色の針状晶を得. m.p. 300° 以上. Yield 約 50 mg. $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{O}_3\text{N}_2$ Anal. Calcd.: C, 66.66; H, 3.20. Found: C, 66.71, H, 3.26.

Nor-nigakinone dimethylether narnigakinone 10 mg. を常法により EtOH, エーテル中でジアゾメタンでメチル化し, 昇華して精製する. m.p. $146\sim 147^\circ$ の淡青黄色の針状晶. Yield 約 5 mg. nigakinonemethylether と混融して融点降下ない.

Dibenzoylnor-nigakinone nor-nigakinone 50 mg. を常法により benzoylchloride と pyridine でベンゾイル化し, dioxane より再結晶. m.p. $253\sim 253^\circ$, 白色針状晶を得. Yield 約 50 mg. $\text{C}_{28}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{N}_2$ Anal. Calcd.: C,

3) E. R. Nelson, J. R. Price: Aust. J. Sci. Res. A5 563, 768 (1952).

73.03; H, 3.50; N, 6.08. Found: C, 73.08; H, 3.61; N, 6.29.

Nigakinone の酸化 (methyl β -carboline-1-carboxylate の生成) nigakinone 100 mg. とアセトン中で少量の KMnO_4 を加え、室温で 18 hr. 反応させる。反応物に水を加え、エーテル移行物をベンゼンから再結晶。m.p. 168~168.5° ほとんど無色の針状晶。Yield 約 30 mg. $\text{C}_{13}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{N}_2$ Anal. Calcd.: C, 69.05; H, 4.42; N, 12.39. Found: C, 69.25; H, 4.52; N, 11.96. この特質は稲本等の得た methyl β -carboline-1-carboxylate と混融して融点降下なく、IR も全く一致する。

本研究にあたり、貴重な試料を分与された東京大学理学部化学科 稲本氏に深謝する。また諸種の分析を実施された東京大学応用微生物研究所および日本大学理工学部薬学科分析教室の諸氏に感謝する。

日本大学理工学部薬学科