

でよく洗浄し、 CHCl_3 液を減圧下濃縮する。析出する結晶を $\text{C}_2\text{H}_5\text{OH}$ または AcOC_2H_5 より再結晶する。無色プリズム晶または柱状晶を得る。

N-Alkyl-1,2,3,4-tetra-O-acetyl- α -D-glucopyranuronamide $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ 1 ml. および Ac_2O 6 ml. をあらかじめ氷水中で冷却しながら、 $0\sim 5^\circ$ で N-alkyl-D-glucuronamide 1 g. を徐々に攪拌滴下する。1夜放置後、氷水中に反応液を注入し、 CHCl_3 処理する。 CHCl_3 液を減圧下濃縮すると、粗製の α -anomer が析出する。エーテルまたは AcOEt -エーテルより再結晶。無色毛針状晶。

N-Acetyl-1,2,3,4-tetra-O-acetyl- α -D-glucuronamide³⁾ D-glucuronamide 10 g. を Ac_2O 60 ml., anhyd. ZnCl_2 5 g. と攪拌下 $30\sim 40^\circ$ で 3 hr. 反応させる。冷却後 CHCl_3 処理、 AcOEt で再結晶。無色針状晶。

α -および β -Anomer の分離 $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}-\text{Ac}_2\text{O}$ で N-alkyl-D-glucuronamide をアセチル化して得られる α , β -anomer 混合物をまず AcOEt で分別再結晶すると、 β -anomer が得られ、その母液を減圧乾固後、温エーテルで α -anomer を抽出し、放置すると無色毛針状晶の α -anomer を得ることができる。

1,2,3,4-Tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranuronamide および N-Methyl-1,2,3,4-tetra-O-acetyl- β -D-glucopyranuronamide の重水素置換 試料約 50 mg. を少量のアセトンに溶解し、約 5 倍量の重水を加え、放置後、凍結乾燥する。この操作を 3 回くり返すとき、試料の活性水素は完全に重水素置換された。

IR スペクトル IR スペクトルの測定は日立 EPI 2 型分光光度計 (プリズム NaCl) を使用し、 KBr 錠剤および CHCl_3 溶液について行なった。

本研究に際し御指導を得た東大理学部 島内教授に厚く御礼申し上げます。また終始御鞭達を賜った竜居五郎副所長に謹謝するとともに IR スペクトル測定を担当された新藤礼子氏ならびに元素分析を施行された石井好子氏に深く感謝します。

中外製薬株式会社研究所

3) β -anomer : 中島, 倉成, 井手: 本誌, 81, 919 (1961).

薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
85 (2) 173 ~ 175 (1965)

UDC 582.893 : 581.19

新田あや：ハマウド根の成分 その3^{*1}

Aya Nitta : On the Constituents of the Roots of
Angelica japonica A. GRAY. (3).

(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Mukogawa Womens' University^{*2})

In addition to the previously reported constituents (osthol, psoralen, isopimpinellin, byak-angelicin, isobyak-angelicolic acid and so on), three coumarin derivatives (isoimperatorin, bergapten and 5-methoxy-8-hydroxypsoralen) and stigmasteryl-D-glucoside have been newly isolated from the roots of *Angelica japonica*.

(Received September 21, 1964)

著者はハマウド *Angelica japonica* A. GRAY の根の成分を研究し、一新クロモン誘導体、hamaudol を単離して、その構造を推定し、¹⁾ そのほかクマリン誘導体、osthol, psoralen, isopimpinellin, byak-angelicin, isobyak-angelicolic acid などを分離確認して報告したが、²⁾ 今回さらにクマリン誘導体三種類ならびにステロイドの配糖体を単離したので報告する。

ハマウドの根のエーテルエキスを氷室に放置して析出する少量の沈殿を母液取し、エーテル母液は前報と同様に 10% 炭酸ナトリウム水溶液と振って酸性部を分離し、エーテル層はさらに 5% 水酸化ナトリウム水溶液と振ってフェノール部を分離し、残ったエーテル溶液を中性部とする。こうして得た各部分を順次処理したのであるが、まず最初の沈殿は精製すれば m.p. $293\sim 295^\circ$ (decomp.) を示す物質 (A) となる。本品は各種有機溶媒に難溶。

*1 その2 : 本誌, 85, 55 (1965).

*2 Edagawa-cho, Nishinomiya city, Hyogo.

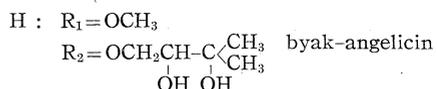
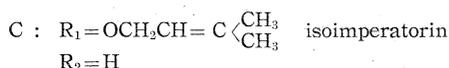
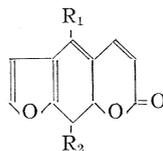
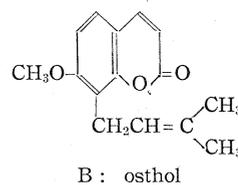
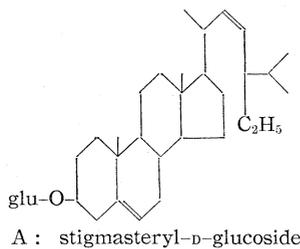
1) 新田 : 本誌, 85, 55 (1965).

2) 秦, 新田 : 本誌, 80, 742 (1960).

水に不溶，ピリジンには溶け，組成は $C_{35}H_{58}O_6$ に相当し，Liebermann-Burchard 反応が陽性である．IR スペクトルは 3380 cm^{-1} に幅広い水酸基の吸収を示し，これをアセチル化すればテトラアセチル体， $C_{43}H_{66}O_{10}$ を得た．本品の IR スペクトルは 1750 cm^{-1} にアセチル基の吸収を示し，もはや水酸基の吸収は認められない．これらのことから A はステロイドの配糖体と考えられたので，アルコール性塩酸で加水分解し，m.p. $161\sim 163^\circ$ ， $C_{29}H_{46}O$ のアグリコンを得．またペーパークロマトグラフィーにより *D*-glucose を証明した．このアグリコンは Liebermann-Burchard 反応が陽性で，IR スペクトルにおいて 3620 cm^{-1} に水酸基の吸収を有し，アセチル化すれば m.p. $137\sim 139^\circ$ ， $C_{31}H_{50}O_2$ のアセチル体を得，またベンゾイル化すれば m.p. $161.5\sim 162.5^\circ$ ， $C_{35}H_{52}O_2$ のベンゾイル体を得る．以上の性質は stigmasterin に一致するので標品ならびに標品から製した誘導体と，それぞれ混融した結果，融点降下を認めず，また IR スペクトルもそれぞれ完全に一致した．すなわち A は stigmasteryl-*D*-glucoside である．本品はピーナツおよびタバコに他のステロイドの配糖体とともに含有されていることが知られているが，³⁾ セリ科植物から単離されたのは今回が最初である．

つぎに上記エーテル溶液の中性部をとり，アルコール性水酸化カリウムで冷時けん化し，その中性分を石油エーテルで処理し，可溶部のシリカゲルクロマトを行ない，m.p. $84\sim 85^\circ$ の物質 (B) を得た．本品の IR スペクトルは 1725 cm^{-1} にカルボニル基の吸収を示し，その吸収カーブおよび融点は前報²⁾ の osthol に一致するので混融したところ融点の降下を認めず，UV スペクトルも一致した．つぎに中性部分の石油エーテル不溶部のシリカゲルクロマトを行ない，m.p. $80\sim 82^\circ$ (B)，m.p. $109\sim 110^\circ$ (C)，m.p. $163\sim 164^\circ$ (D)，m.p. $191\sim 192^\circ$ (E)，m.p. $147\sim 148^\circ$ (F) および m.p. $218\sim 220^\circ$ (G) をこの順序に分離した．このうち B, D, F は融点ならびに IR スペクトルがそれぞれ前報²⁾ の osthol, psoralen, isopimpinellin に一致するので混融したが融点の降下を認めず，また UV スペクトルも一致した．C, E はそれぞれ $C_{16}H_{14}O_4$ ， $C_{12}H_8O_4$ の分子式を有し，IR スペクトルはいずれも 1725 cm^{-1} にカルボニル基の吸収を示す．それらの融点，組成，IR スペクトルはそれぞれ isoimperatorin および bergapten に一致するので，ハマウツの果実から単離したものと混融した結果，融点の降下を認めず，IR, UV 両スペクトルも一致した．G は組成 $C_{12}H_8O_5$ に相当し，IR スペクトルにおいて 3380 cm^{-1} に

Chart 1.



3) F. Aylward, B. W. Nichols : J. Sci. Food. Agr., 13, 86 (1962); H. E. Wright, Jr. W. W. Burton, R. C. Berry : J. Org. Chem. 27, 918 (1962).

4) 秦, 新田, 小木曾 : 本誌, 80, 1800 (1960); 新田 : 武庫川学院紀要, 11, S 165 (1963).

水酸基, 1725 cm^{-1} にカルボニル基の吸収を有する。本品は塩化第二鉄反応陰性, 濃硫酸により赤色, 5% 水酸化ナトリウム溶液により黄色を呈し, 暫時放置すれば紫色に変化する。本品の融点, 組成, IR スペクトルならびに呈色反応⁵⁾ などから 5-methoxy-8-hydroxypsoralen と考えられたので, 標品と混融した結果, 融点の降下を認めず, IR, UV 両スペクトルも一致した。本品はニュージーランド産ミカン科植物 *Phaebalium nudum* Hook. から初めて単離され,⁵⁾ また著者等がさきにハマウドの果実から得ているものである。

つぎにエーテルエキスの酸性部の水溶液を希硫酸酸性とし, 酢酸エチルで振り出し, 溶媒を留去した後, 生じた沈殿を濾取し, 精製して m.p. $125\sim 127^\circ$ の物質 (H) を得た。本品は IR スペクトルにおいて 3550 cm^{-1} に水酸基, 1725 cm^{-1} にカルボニル基の吸収を示す。その融点および IR スペクトルは byak-angelicin に一致するので前報²⁾ で得たものと混融したが, 融点降下をせず IR スペクトルも一致した。

以上本報においてはハマウドの根の成分として isoimperatorin, bergapten, 5-methoxy-8-hydroxypsoralen の三種類のクマリン誘導体を追加し, また stigmasteryl-D-glucoside をセリ科植物から初めて単離した。

実験の部

ステロイド配糖体の単離 ハマウドの根を乾燥し細切してエーテルで冷浸する。浸液を濃縮すると少量の褐色のり状沈殿を残すのでこれを脱色炭を用い, 大量の EtOH から数回再結晶をくり返すと白色微細針状結晶となる。m.p. $293\sim 295^\circ$ (decomp.), $[\alpha]_D^{25} -60.1^\circ$ (c=1.1, pyridine). $\text{C}_{35}\text{H}_{58}\text{O}_6$ Anal. Calcd.: C, 73.13; H, 10.17. Found: C, 73.18; H, 10.47. Liebermann-Burchard 反応緑色→暗紫色。収量 0.005%。

ステロイド配糖体の Tetraacetate A 0.1 g. をピリジン 2 ml. に溶かし, Ac_2O 1 ml. を加え 30 min. 加熱後減圧で溶媒を去り, 少量の水, EtOH, ベンゼンを加え Ac_2O を分解した後, 減圧で留去すれば飴状物を残す。これをエーテルを流出溶媒として Al_2O_3 クロマトにより精製し EtOH から再結晶すれば m.p. $157\sim 158^\circ$ の無色針状結晶となる。 $\text{C}_{34}\text{H}_{66}\text{O}_{10}$ Anal. Calcd.: C, 69.45; H, 8.88. Found: C, 69.35; H, 9.06. $[\alpha]_D^{25} -51.9^\circ$ (c=0.67, CHCl_3)。

ステロイド配糖体の加水分解 A 0.5 g. に 7% alc. HCl 300 ml. を加え, 3 hr. 水浴上で還流して溶解し, 熱時濾過して澄明液を得, これを減圧で溶媒を留去する。残留物に 90% アセトンを加え放置すると白色針状結晶を析出するので濾取し, 流出溶媒 $\text{CHCl}_3\text{-EtOH}$ (1:1) 混液を用い Al_2O_3 クロマトを行なって精製する。収量約 300 mg. これを EtOH から再結晶し m.p. $161\sim 163^\circ$ の白色針状結晶となった。 $\text{C}_{29}\text{H}_{48}\text{O}$ Anal. Calcd.: C, 84.40; H, 11.72. Found: C, 84.22; H, 12.01. $[\alpha]_D^{25} -51^\circ$ (c=1.08, CHCl_3), Liebermann-Burchard 反応赤紫色→汚藍色 (ただちに)。

糖の確認 加水分解して結晶を濾取した母液についてペーパーのクロマトグラフィーを行ない, D-glucose のスポットのみを確認した。展開溶媒, BuOH-AcOH- H_2O =4:1:5, Rf=0.18。

加水分解物のアセチル化 加水分解ステリン 0.1 g. をピリジン 2 ml. に溶かし, Ac_2O 1 ml. を加え前と同様に処理し, m.p. $137\sim 138^\circ$ の白色りん片状結晶を得た。 $\text{C}_{31}\text{H}_{50}\text{O}_2$ Anal. Calcd.: C, 81.88; H, 11.08. Found: C, 81.67; H, 11.38. $[\alpha]_D^{25} -56^\circ$ (c=1.05, CHCl_3). IR: $\nu_{\text{C}=\text{O}}^{\text{CHCl}_3} 1720\text{ cm}^{-1}$ 。

加水分解物のベンゾイル化 加水分解ステリン 0.1 g. をピリジン 2 ml. に溶かし, 氷冷下に $\text{C}_6\text{H}_5\text{COCl}$ 1 ml. を加え一昼夜放置後常法にしたがって処理する。m.p. $161.5\sim 162.5^\circ$, 白色針状結晶。 $\text{C}_{35}\text{H}_{52}\text{O}_2$ Anal. Calcd.: C, 83.66; H, 10.14. Found: C, 83.31; H, 10.23. $[\alpha]_D^{25} -26^\circ$ (c=1.0, CHCl_3). IR: $\nu_{\text{C}=\text{O}}^{\text{CHCl}_3} 1705\text{ cm}^{-1}$, $\nu_{\text{C}=\text{C}}^{\text{CHCl}_3} 1600, 1585$ 。

Isoimperatorin (C) m.p. $109\sim 110^\circ$, 無色針状結晶, $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_4$ Anal. Calcd.: C, 71.10; H, 5.22. Found: C, 71.13; H, 5.47. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 222.5 (4.44), 250 (4.30), 239.5 (4.26), 268.5 (4.26), 310 (4.20), 収量 0.2%。

Bergapten (E) m.p. $191\sim 192^\circ$, 白色針状結晶。 $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_4$ Anal. Calcd.: C, 66.67; H, 3.73. Found: C, 66.94; H, 3.95. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 222 (4.38), 249.5 (4.23), 260 (4.19), 268.5 (4.23), 312 (4.13) 収量 0.001% 以下。

5-Methoxy-8-hydroxypsoralen (G) m.p. $218\sim 220^\circ$, 黄色細針状結晶。 $\text{C}_{12}\text{H}_8\text{O}_5$ Anal. Calcd.: C, 62.07; H, 3.47. Found: C, 61.72; H, 3.44. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ m μ (log ϵ): 223 (4.32), 241.5 (4.10), 249.5 (3.97), 272 (4.16), 316 (3.94). 収量 0.001%。

本研究に際し終始御鞭達, 御指導下さった京都大学 木村康一教授, 上尾教授ならびに秦講師に深謝致します。また元素分析を担当された京都大学元素分析センターの諸氏, IR, UV スペクトルを測定された武庫川女子大学薬学部 坂本敦子嬢ならびに研究に御協力下さった米原敦子, 藤木宣子, 松下浩子嬢に合わせて謝意を表します。

武庫川女子大学薬学部

5) L. H. Briggs, R. C. Cambie: Tetrahedron, 2, 256 (1958).