

に長期間投与した場合のラットの生育に及ぼす影響は第1図に示すように、30日間投与した場合の結果では明らかに対照例に比べ増量傾向にあった。この間花粉投与ラットは毛髪の状態もよく、諸機能が旺盛で、特別な異常は認められなかった。各個体についての体重の変化は第2表に示すように花粉投与前後の各群の平均体重をみると、対照例に比しⅡ群は2.8%、Ⅲ群では4.9%の体重増加率を示した。このように顕著な体重増加は認められなかったが、花粉投与により、ラットの生育には好影響を及ぼし毒性などは全く認められなかった。

結 語

春期「ナタネ」を花粉源植物として一般に飼育されている西洋種蜜蜂により運ばれて来る花粉を採取し、その成分の分析と、ラットの体重増加に及ぼす影響について実験した。

その結果、本花粉は粗蛋白 18.41%、粗脂肪 3.78%、灰分 3.03%、水分 20.33%、炭水化物およびその他 54.45% を含有することがわかった。またラットに1匹当たり1日 0.1gの花粉を基本飼料とともに30日間与えたところ対照動物に比べ平均2.8%の体重増加が、0.5gの花粉を投与した場合には4.9%の増加が認められ、毒性は全く観察されなかった。

本研究費は昭和38年度文部省機関研究費（王乳および蜂毒成分の化学的ならびに生理化学的研究（代表者本学教授中沢浩一）によった。なお本研究に際し終始御鞭撻を賜った本学々長宮道悦男博士、材料の採集に御協力下さり、材料の一部恵与された秋田屋本店社長中村源次郎氏、ならびに日本養蜂化学研究所長中村精三氏に深く感謝する。

文 献

- 1) T. Watanabe., Y. Motomura and K. Aso: Tohoku J. Agr. Research **12**, 173 (1961).
- 2) J. Narara and J. Uhliar: Biologia, **16**, 688 (1961).
- 3) M. Fujita, S. Hisamichi, T. Ando and N. Murakami: Chem. Phar. Bull., **8**, 1124 (1960).
- 4) B. F. Vanyushin and D. Fais: Biokhimiya, **26**, 1034 (1961).
- 5) 滝口きよ子, 堀田一雄: ビタミン, **21**, 503 (1960).
- 6) 石黒伊三雄, 内藤純子, 篠原力雄, 渡辺政良: 本誌, **13**, (1963).

牧 敬文, 川崎紘一, 佐藤 誠: 転位反応の研究 (第9報)*¹

ピリジン誘導体におけるスマイル転位 (6)*²

Yoshifumi Maki, Koichi Kawasaki and Makoto Sato:

Studies of the Rearrangement Reaction (IX).

Smiles Rearrangement on Pyridine Derivatives (6).

The behavior of 2-(5-nitro-2-pyridylthio) acetanilide (IV) against methanolic caustic alkali was examined. (IV) was transformed quantitatively to pyridylphenylamine derivate (VII) at a room temperature, and the rearrangement velocity of (IV) is slower than that of 2-(5-nitropyridylthio)-

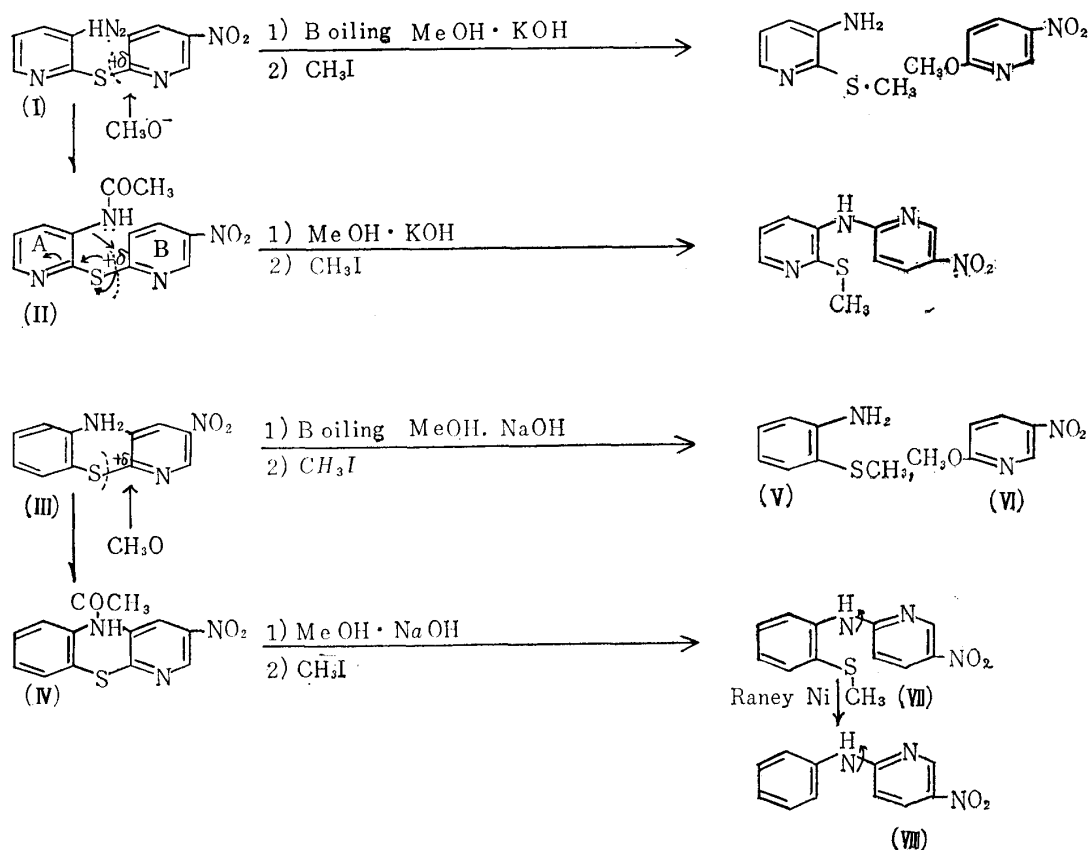
*1 第8報: Chem. Pharm. Bull. に投稿中.

*2 Part 5. 本誌: **12**, 54 (1962).

3-acetylaminopyridine (II). This fact shows that S→N type rearrangement of (IV) is accelerated by +E-effect of ring nitrogen of (IV)

先に著者等は¹⁾ 2-(5-nitro-2-pyridylthio)-3-aminopyridine(I) およびそのアセチル体(II)についてS→N型スマイル転位を検討した。即ち(I)をメタノール性苛性アルカリ中で煮沸した後ヨウ化メチルを加えると、反応液中に存在するメトキシアニオンの+δ炭素への求核反応が転位に優先して2-methylthio-3-aminopyridine, および2-methoxy-5-nitropyridineを生成した。これに反し(I)のアセチル体(II)は、メタノール性苛性アルカリにより常温で転位し、ヨウ化メチルの添加により2-methylthio-3-(5-nitro-2-pyridylamino)-pyridineを与える。この転位に対しA環の核窒素は、その+E効果によりB環α位の陽電荷を増し、アセチルアミノ基窒素の分子内求核反応を容易ならしめていると考えられる。今回は(I)のA環をベンゼン環にした2-(5-nitro-2-pyridylthio)-aniline(III) およびそのアセチル体(IV)を合成し、その転位反応性を(I)(II)と比較して先の推定を確かめる目的で本実験を行った。

メタノール中で苛性アルカリの存在下 2-aminobenzenethiol と 2-chloro-5-nitropyridine を縮合して2-(5-nitro-2-pyridylthio)-aniline (III)を得る。(III)はメタノール性苛性アルカリと常温で処理しても変化しないが、煮沸後ヨウ化メチルを加えると(I)と同様にメトキシアニオンによる置換反応が進行して2-methylthioaniline (V) と 2-methoxy-5-nitropyridine(VI)を与えた。(V) (アセチル体 m. p. 104~105°) および (VI) m. p. 110° はそれぞれ別途合成し、混融により確認した。



1) 牧: 薬誌, 77, 862 (1957).

(III) を無水酢酸で処理して 2-(5-nitro-2-pyridylthio)-acetanilide(IV) を得る。(IV) を室温でメタノール性苛性アルカリと反応すると反応液は徐々に赤色を呈し、深赤色に至る。更にヨウ化メチルを加えれば転位生成物(VII)を得る。(VII) の構造は元素分析値および IR 3330 cm^{-1} (nujol) および芳香族第一級アミンのジアゾ反応陰性の点から支持される。また(VII) の UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu(\log \epsilon)$: 228(4.27), 363(4.34) は(IV) の UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu(\log \epsilon)$: 236(4.12), 325(4.23) と異り、第二吸収帯が著しく bathochromic shift している。この点からも(VII) は(IV) と異った骨格を持っていることがわかる。更に積極的に(VII) の構造を確認するため、(VII) をエタノール中で Raney Ni とともに煮沸して(VIII)へ誘導し、別途にアニリンと 2-chloro-5-nitropyridine より合成した VIII と混融して、その構造を証明した。

上記の実験で(III) は(I)と同様転位しないが、(IV) は常温で(VII) に転位することがわかった。そこで(IV) と(II) の転位の難易を常温で定量的に転位生成物を与えるに要する反応時間から比較すると、(II) は約10分で足りるに反し、(IV) では40分以上を要した10分以内では殆んど原料回収に終る。このことから先に推定した如く(II) のA環核窒素の転位促進効果を認めることができる。なお(IV) はメタノール性苛性アルカリ中で煮沸すれば5分間で定量的に転位生成物(VII)を与えた。

実 験 の 部

2-(5-nitro-2-pyridylthio)-aniline(III) の合成とその転位

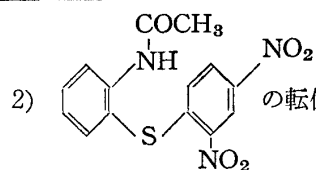
2-chloro-5-nitropyridine 4.1 g を MeOH45ml に溶解し、NaOH1.1 g, H₂O2ml, MeOH15ml の混液に溶解した 2-aminobenzenethiol 3 g を加えると反応液は濃赤色となる。暫時振盪放置すると黄色針状晶が析出する。MeOH より再結晶。m. p. 111.5°, 得量 3.8 g C₁₁H₉O₂N₃S, 理論値, C=53.33, H=3.67, N=17.00, 実験値 C=53.33, H=3.64, N=17.24. IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{nujol}}$ cm^{-1} ; 3400, 3550 UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu(\log \epsilon)$; 236 (4.12), 323(4.23).

2-(5-nitro-2-pyridylthio)-aniline(III) 0.5 g を NaOH0.1 g, H₂O1ml の混液に加えて煮沸すれば反応液は褐色になる。10分間煮沸後放置すれば、2-methoxy-5-nitropyridine(VI) の無色針状晶が析出する。m. p. 110°, 粗得量 0.2 g, 本品は別途に合成した VI と混融確認した。濾液にヨウ化メチルを加え濃縮すると赤黄褐色の油状物(V)(b. p. 234°) が得られた。本品はアルミナクロマト(ベンゼン溶媒)で精製後、アセチル体(m. p. 104~5°)へ誘導し、別途に合成したものと混融確認した。

2-(5-nitro-2-pyridylthio)-acetanilide(IV)の転位

(III) 3.7 g に無水酢酸 2.1 g を加え、水浴上で1時間加熱反応する。反応後過剰の無酢を除去し、得られた粗結晶をベンゼンより再結晶する。無色針状晶, m. p. 152°, 得量 2.6 g, C₁₃H₁₁O₃N₃S, 理論値 C=53.98, H=3.83, 実験値 C=54.20, H=4.02. IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{nujol}}$ cm^{-1} ; 1680, 3330. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu(\log \epsilon)$; 231(4.16), 329(4.16).

(IV) 0.5 g を MeOH20ml にとかし、これにNaOH0.1 g を H₂O1ml にとかして加え、室温で放置(液温



の転位は Smiles (J. Chem. Soc. 181 (1935) 1935, 181) によってエタノール・ア

セトン混液中加熱下に行われているが、常温で転位させた例はない。

15°) すると反応液は徐々に赤色を呈し, 次第に深赤色になる. 40分以上放置後ヨウ化メチル0.5gを加える. 減圧下に溶媒を溜去し, 得られた(VII)の粗結晶をMeOHより再結晶する. 黄色針状晶, m. p. 110°, 得量0.45g, $C_{12}H_{11}O_2N_3S$, 理論値 C=55.17, H=4.24, 実験値 C=55.36, H=4.41. $IR\lambda_{max}^{nujol} cm^{-1}$; 3330. $UV\lambda_{max}^{MeOH} m\mu(\log \epsilon)$; 228(4.27), 363(4.34)

2-phenylamino-5-nitropyridine (VIII)

(VII) 0.2gを蒸留 EtOH15mlにとかし, Raney Ni 0.3gとともに約 3hrs 加熱沸騰する. 冷後触媒を濾別, 濾液を減圧濃縮して残渣をベンゼンに溶解, アルミナクロマトを行い (VIII) m. p. (137~7°) 0.03gを得る. (VIII)は2-chloro-5-nitropyridine0.1gをアニリン 2ml 中で 130~140° に2時間加熱し, 冷後溶媒を溜去, 残渣をMeOHから再結晶しても得られる. $C_{11}H_9O_2N_3$, 理論値 C=61.39, H=4.22, 実験値 C=61.23, H=4.33. $UV\lambda_{max}^{MeOH} m\mu(\log \epsilon)$; 212(3.80), 250(3.55), 375(4.40).

杉浦衛, 築瀬卓也, 山口雄一郎, 千田重男: タラノ木の薬効成分に関する研究 (第1報)

皮部水性エキスの制糖作用について

Mamoru Sugiura, Takuya Yanase, Yuichiro Yamaguchi and Shigeo Senda: Studies of Components with Drug Action of *Aralia elata* Seemann (I). The Control Action of Blood Sugar Level of Bark Extract.

The decoction of the bark of *Aralia elata* Seemann has been used as a home remedy for diabetes mellitus since the old times. We have examined the action of controlling blood sugar level by using the extract of the bark of *Aralia elata* Seemann, and the results have been:

- 1) Extract suppresses hyperglycemia caused by alloxan, adrenalin and glucose.
- 2) The control action of blood sugar level has obtained the result that the extract got in spring is stronger than the extract got in autumn.

タラノ木 *Aralia elata* Seemann は *Araliaceae* に属する, 山野に自生する落葉小喬木である. タラノ木, とくにその皮部は古くから煎剤として糖尿病の民間薬として用いられている. 成分として α - β -タウリンを含み, 桑田¹⁾によれば加水分解によりオレアノール酸, ブドウ糖, グルクロン酸を生ずると報告されている. その他近藤²⁾らによりプロトカテキュ酸, コリンなどが見つけられている.

タラノ木皮部の制糖作用について桑田³⁾、播磨らは制糖作用極めて微弱であるが, 一方制糖作用を妨害するが如き作用をもつこともあり, 成分の一つであるプロトカテキュ酸にはその作用は認められないという. 桑田, 加藤⁴⁾は β -タウリンには夏期において異常な高血糖を示す家兎の血糖を一時的に降下させる作用があるとし, コリンについてもアドレナリン, 過血糖に拮抗的に作用し, インシュリンに対してはその作用を助長するかの如き結果を得ている. これらの結果を考察するに, 従来見出された成分には著しい制糖作用を示すものは見当たらない. そこで著者らはタラノ木成分中に従来見出されている成分の外に, 何か未知の有効成分が存在するのではないかと推定のもとに, また民間薬としては主として秋に採集したものの皮部を使用しているが, その採集期についても検討をすべく, 春 (3月期), 秋 (11月期) の採集物の皮部エキスをそれぞれ調製し, その制糖作用につい