あなき配糖體の研究

藥學博士 刈 米 達 夫
近 藤 清 嗣

T. Kariyone u. K. Kondo: Untersuchungen über Aucubin.

アヲキ *Aucuba japonica*, Thunb. は本邦特産の灌木にして各地に野生し又觀賞用に栽培せらる。奈良縣吉野郡洞川に於て製造せらるる陀羅尼助なる賣藥は黃藥皮及び本植物の葉を原料として製造せる水製越幾斯にして古來健胃藥として俗間に著名なり。

本植物の成分としては Bourquelot, Hérissé 兩氏⁽¹⁾ 葉及び種子中にアウクビン Aucubin なる結晶性配糖體を發見し是に $C_{13}H_{19}O_8$ なる分子式を與へたり。其後アウクビンはオホバコ及びヘラオホバコの種子⁽²⁾ 種々の玄參科植物種子⁽³⁾ 等種々の植物中に檢出さるに至れり。最近 Bergmann⁽⁴⁾ はアウクビンに關し從來の研究より更に詳細なる研究を遂げ其分子式を $C_{15}H_{22}O_9$ 若くは $C_{15}H_{24}O_9$ と訂正しアセチル化合物及びブロムアセチル化合物を得、尙其物理的性狀を記載せり。

余等はアウクビンが他の植物配糖本に比し種々特異の性質を有する點に興味を有し Bergmann の報文發表前より既に研究を繼續し居れるが其非糖分(アグリコン)に就て新知見を得たるを以て茲に報告す。

余等は神奈川県下に於て採集せるアヲキ果實を原料とし Bourquelot の一般配糖體製造法に準據しアウクビンを製造し 1.7% の收得量を以て純品を得たり。其融點 181° 、無水物の比旋 $(\alpha)_{D}^{20} -167.7$ なり。元素分析並に分子量測定の結果は $C_{15}H_{24}O_9$ に適合す。本物質は微に甘味を有する針狀結晶にして水に易溶、酒精及び醋酸エチルに溫時可溶、冷時難溶なり。アウクビンの水溶液に稀薄酸又はエムルジンを作用せしむる時は直に多量の黑色泥狀物質を析出し加水分解生成物を純粹に分離し得ず。

Bourquelot, Hérissé 兩氏⁽¹⁾ はアウクビンの加水分解方程式を次の如く想像し加水分解生成物にアウクビゲニン Aucubigenin なる名稱を附せるも之を純粹に分離し得たるにあらずして單に假想的名稱に過ぎず。

アウクビンは過マンガ酸カリ並に臭素を瞬時に脱色し顯著なる不飽和性を示すを以て余等は一旦之を接觸還元に附し飽和化合物に變じたる後加水分解を試みんと水溶液に於て膠狀白金を觸媒とし室溫に於て接觸還元に附したるにアウクビン分子に對し 5 時間にして約 4 分子の水素を吸収し意外にも此際既に定量的に 1 分子の葡萄糖を分離し居れる事を發見せり。此水溶液に更にエムルジンを作用せ

しむるに旋光度及び糖量に變化を生ぜず。故に配糖體は葡萄糖を完全に分離せる事を知る。而して一方アウクビンの水溶液に鹽化白金溶液を加へ接觸還元と同様の狀態に於て只水素瓦斯を通ぜずして室温に於て 5 時間振盪するも葡萄糖の分離を認めず。故に接觸還元の際し 1 分子の水素は次式に従ひ消費せられ葡萄糖を分離せること想像に難からず。

斯の如くエーテル型の酸素と炭素間の結合が接觸還元によりて水素を附加し兩斷さるる例は少なからず。1-2 の場合を擧ぐれば次の如し。

余等は斯の如き配糖體の還元的分解が他の配糖體に於ても行はるるや否やを實驗せるに別項報文の如くアルブチンに於ては類似の分解を認め、サリチンに於ては之を認めず。則ち個々の配糖體の性質により一定せざるを知る。

アウクビン水溶液を接觸還元に附したる後、器を開くに強き樟腦様香氣あり、水溶液上に油滴の浮遊するを見る。是をエーテルにて振盪しエーテルを溜去後蒸溜するに 8mm の壓の下に主として 154-160° の間に蒸溜し、これを分析するに $\text{C}_9\text{H}_{13}\text{O}_2$ に適合す。此物質は Tetrahydro-desoxyaucubigenin と稱すべきものにしてアウクビンが還元の際し 4 分子の水素を吸収せる事實と一致する事次式に示す如し。

テトラヒドロデスオキシアウクビゲニンは油狀芳香性物質にして加里滴液に溶解せず。過クロール鐵により呈色せず、過マンガン酸カリ及び臭素を脱色せず。其物理的恒數次の如し。

沸 點 154-160° (8mm)

比 重 d_4^{26} 1.0642

比 旋 $[\alpha]_D^{26}$ -4.5°

屈折率 $n_D^{24.5}$ 1.48524

次にアウクビンを更に強力なる還元に附すべく酒精溶液を酸化白金 (Adams-Shriner 兩氏法) の存在に於て $1/2$ 氣壓の水素氣中に接觸還元に附するに水素 3 分子即ち前記の場合よりも却て水素 1 分子少なく吸収し、還元終了後觸媒を濾別除去し酒精を減壓下に驅出するに舍利別狀物質を殘留せり。此物質はフェーリング氏液を還元せず、然れども稀硫酸と加熱後は速にフェーリング氏液を還元す。即ち此場合はヒドロアウクビンを生成せるを知るも精製の方法無きを以て分析を行ふ

を得ざりき。尙本物質はアウクビンの鹽酸による呈色反應(酒精溶液に鹽酸を加ふる時は藍紫色)を有せず、又稀硫酸と共に加熱するも黑色泥狀物質を生ぜず。アセチル化合物は一部分結晶性なるも未だ純粹に之を分離し得ず。

アウクビンは既述の如く古來鎮咳藥として賞用せらるるオホバコ(車前)中にも含有せらるるを以て、アウクビンに祛痰鎮咳の作用有りや否やを知らん爲、衛生試験所囑託松島義一氏に生理的試験を記したり。其結果によれば家兔の體重 1kg に付 2-120mg のアウクビンは靜脈内注射により呼吸竝に血壓に變化を及ぼさず。又アウクビンは 1% 以下の濃度に於て溶血作用を呈せず。アヲキの葉を既述の如く健胃藥陀羅尼助の一原料として配するはアウクビンの加水分解により黑色物質を生ずるにより單に越幾斯の色澤を美ならしむるの意義を有するものと思ふ。

本研究に於て恩師朝比奈教授の懇篤なる指導を得、又生理的試験に於て衛生試験所囑託松島義一氏の好意を得たり。併せて此處に謹謝の意を表す。

- 1) Bourquelot et Hérissé: *Compt. rend.* **134**, 1441(1902); **135**, 1114(1904); *J. Pharm. Chim.*(VI) **18**, 241(1903); **21**, 461(1905)
- 2) Bourdier: *J. Pharm. Chim.* **26**, 254(1907)
- 3) Briedel et Braecke: *J. Pharm. Chim.*

(VII) **27**, 103(1923)

- 4) Bergmann und Michaelis: *Ber.* **60**, 935(1927)
- 5) 刈米・木村: 本誌 **500**, 746(大正 12 年)
- 6) 本誌 **506**, 307(大正 13 年)参照

實 驗 之 部

アウクビンの製造

あなき實を竹簍にて半切せるもの 1kg を少量の炭酸カルシウムと共に沸騰酒精中に投じ少時煮沸し酵素を死滅せしめたる後果實を細切し數回酒精を以て溫浸す。浸出液は合併して酒精製鉛糖液を攪拌しつつ加へ沈澱の更に生ぜざるに至りて止み之を濾過し濾液は硫化水素を飽和せしめて脱鉛したる後減壓下に蒸發濃縮し舍利別狀越幾斯を得。之を醋酸エチルにて數回溫浸す。かくして得たる配糖體は原料に對して約 1.7% なり。之を 97% 酒精にて再結晶すれば純白色、融點 181° のアウクビンを得。本物質は甘味を有し其酒精溶液に少量の稀鹽酸を加へて溫むる時は藍紫色を呈す。尙其水溶液に稀薄酸を作用せしむる時は直ちに黑色の無晶形沈澱物を多量に析出す。又フェーリング氏液及びアンモニア性銀液を溫時還元し、過クロール鐵液による呈色反應無し。

分析 本物質をアブデルハルデン乾燥器中トルオールの沸點に於て眞空中に乾燥し元素分析に附せり。

物質	0.0829g	炭酸	0.1561g	水	0.0505g	C%	51.35	H%	6.82
	0.0835		0.1589		0.0500		51.61		6.70
	0.0855		0.1609		0.0517		51.33		6.77
理論數	$C_{15}H_{24}O_9$						51.69		6.94
分子量測定 沸點上昇法により池田式裝置を用ふ.									
物質	0.3349g	酒精	23.5cc	上昇	0.06°	分子量	370.5		
理論數	$C_{15}H_{24}O_9$							348.2	

アウクビンの酸若しくはエムルジンによる加水分解

アウクビンの水溶液にエムルジン若しくは酸を加へ 36° 内外に放置する時は暫時にして黑色の泥狀物質を多量に沈澱す。

アウクビンの酒精溶液に乾燥鹽酸瓦斯を飽和し 1 夜放置後水を加ふる時は美しい綠色の螢石彩を有する水溶液を得。此螢石彩はアルカリによつて消失し、酸性となす時は原に復す。此螢石彩を呈する物質はエーテルには殆んど移行せざるもアミールアルコールには易溶なり。

アウクビンの水溶液に於ける接觸還元

アウクビン 1 瓦を水 15cc に溶解し、別に鹽化白金 0.2 瓦を水 5cc に溶解してナトロン鹵液にて中和せるものを加へ室温にて接觸還元を行ふ時は 3 時間にして約 4 分子の水素を吸収して止み器を開くに強き樟腦様の香氣を發す。白金黒を濾別後濾液をエーテルにて振盪して芳香性物質を分取し、次で水溶液を減壓下に濃縮すれば白色の物質を残す。これを少量の水に溶解し不溶物を濾過し濾液を醋酸酸性となしフニルヒドラチン 1.5 瓦の醋酸溶液を加へて加温し 0.876 瓦のオザツオンを得。之を葡萄糖に換算すれば 0.4405g となりて略々理論數 (0.5172g) に近し。此處に得たるオザツオンの融點は 211° にしてフェニルグルコザツオンに一致す。尙次ぎの方法によりて葡萄糖の定量を試みコントロールとなす。

アウクビン 1.6696g をメスコルベンに取り水を加へて溶解し 100cc とす。其 10cc を測取しフェーリング氏液 60cc を加へて煮沸するに析出せる銅量は葡萄糖として原液 100cc 中 0.219g に相當す。次に残れる原液に豫め中和せる鹽化白金 (0.3g) 水溶液を加へて接觸還元を附し、水素飽和後析出せる白金黒を濾別し濾紙及び容器を少量の水にて洗ひ濾液及び洗液を合併し正確に 100cc とす。此溶液に就て前回と同様に糖量を測定し原液に換算すれば葡萄糖 1.028g に相當す。此量と前回定量せる糖量との差は 0.809g にして、是れ接觸還元によりて生じたる葡萄糖の量なり。アウクビンが接觸還元により 1 分子の葡萄糖を生ずるものとせば理論數 0.864g にして大體一致す。但しアウクビン自身フェーリング氏液を還元する性質あるを以て此定量法が果して當を得たるものなりや否や不明にして、只コントロールとして之を試みたり。

テトラヒドロデスオキシアウクビゲニン

前項の方法により接觸還元したる後浮上せる油滴をエーテルにて振取しエーテルを溜去すれば芳香性の油狀物質を殘留す。之を減壓下に蒸溜すれば 8mm の壓の下に主として 154-160° の間にて溜出す。

分析

物質	0.0528g	炭酸	0.1320g	水	0.0498g	C%	68.18	H%	10.55
理論數	$C_9H_{18}O_2$						68.31		11.47

本物質は假想的アウクビゲニンが還元により水素 4 原子を附加し水酸基 2 個を失ひたる組成を有す。即ちテトラヒドロデスオキシアウクビゲニンと稱すべきものなり。其物理的性質は既に總論の部に掲げたり。

酒精溶液の接觸還元(以下衛生試験所囑託松島義一君實驗)

アウクビン 5 瓦, 酒精 90cc., 酸化白金 0.7 瓦を $\frac{1}{2}$ 氣壓の水素氣中に振盪すれば 3 分子の水素を吸収して止む。器を開くも前項の場合に於ける如き芳香性を有せず。減壓にて酒精を溜去すれば舍利別狀の物質を殘留す。本物質はフェーリング氏液を還元せず酸と共に煮沸したる後はよくフェーリング氏液を還元す。恐らく此處にヒドロアウクビン生成せるならんも未だ之を純粹に分離し得ず。

アウクビンの溶血作用

血球液の調製 新鮮なる山羊血液を直ちに烈しく攪拌してフィブリンを除去し其 3cc を取り遠心分離器に依りて血球を沈着せしめ上清液約 1.5cc を除去したる後 0.9% 食鹽水 10cc を加へて攪拌洗滌し遠心分離器によりて血球を沈着せしめ其上清液約 10cc を除去し更に同様の方法によりて 4 回洗滌したる血球に 0.9% 食鹽水を加へて 3cc となし振盪して均等の液となす。本血球原液 2cc を取り 0.9% 食鹽水を加へて 100cc となし均等に混和す。

アウクビン溶液の調製 物質 0.2g を取り 0.9% 食鹽水に溶解して 10cc となし A 液とす。A 液 2cc を取り 0.9% 食鹽水を加へて 10cc とし B 液とす。B 液 2cc を取り 0.9% 食鹽水を加へて 10cc とし C 液とす。

アウクビン溶液 A, B, C 並に 0.9% 食鹽水を夫々 5cc 宛試験管に取り之に前記血球を 5cc 宛注射し振盪してよく混和し 37° の溫に於て 3 時間放置するに何れも溶血現象を呈せず。故にアウクビンは 1% 以下の稀釋度に於ては溶血作用を呈せざるものと認む。

アウクビンの呼吸器に對する作用

アウクビンが呼吸器特に肺に對して鎮靜作用を呈するか或は興奮作用を呈するかを試験すべく試験動物として家兎を使用し次の方法によりて觀察し同時に血壓をも觀察して血行系に對する作用の一端を試験せり。

家兎を仰臥固定し頸部を切開して頸動脈を露出せしめ之にカニユーレを挿入して血圧計に連結し血壓の殆ど一定するを待ち更に氣管を切開して丁字形氣管カニユーレを挿入しタンブルに連結して血壓並に呼吸曲線をキモグラフィオン上に記載せしめ血壓並に呼吸の殆ど一定したる後耳殻靜脈内にアウクビン 0.9%食鹽水溶液を注射す。

No. I. 家兎 ♀ 1870g 血壓 72m. 呼吸毎分 58

アウクビン 5%溶液 0.5cc を注射するに徐々に呼吸深度の増加を認むれども僅微なり故に 10 分時の後更に 2cc を注射するに變化なし。

No. II. 家兎 ♀ 2030g 血壓 120m 呼吸毎分 66

アウクビン 1%溶液 0.4cc を注射するに變化なし、故に更に 5%溶液 5cc を注射するも變化なし。

以上二回の實驗結果によればアウクビンは家兎に對し其體重毎 1kg に對し 2-120mg の靜脈内注射に於ては呼吸並に血壓に變化を及ぼさず。

配糖體の接觸還元

藥學博士 刈 米 達 夫
近 藤 清 嗣

T. Kariyone u. K. Kondo: Katalytische Reduktion von Glucosiden

配糖體の接觸還元に就ては從來其例に乏し。配糖體の加水分解生成物たるアグリコンに就て接觸還元を試みたる例は多きも、配糖體自身に就て之を應用せる例極めて少し。余等はアウクビンの研究に際しアウクビンが接觸還元によりて容易に一分子の葡萄糖を分離し同時にアグリコンの還元生成物を生ずるの新事實を發見せるを以て、他の 1-2 配糖體に就き類似反應の有無を檢せんとす。

アウクビンの接觸還元に於ける反應式次の如し。

此例は加水分解の場合に於て上式中點線の左右に HO-H の附加する代りに接觸還元により H-H が附加する爲一分子の葡萄糖と共にアグリコンのデスオキシ化合物を生ずるものにして若し此反應が一般配糖體に應用し得べきものならば配糖體の研究上利便を得ること少なからざるべし。接觸還元によりエーテル型酸素と炭素間の結合の切斷する例に就ては別項アウクビンの研究報文を参照すべし。