**S. Kuwada und Y. Fuwa: Chemische Untersuchungen
ueber Saponine. XI. Mitteil. Ueber das Sapogenin aus der
Wurzel von *Momordica cochinchinensis* (Laur) Spreng.**

[Aus dem Takeda Chemischen Laboratorium]

(Eingegangen am 1. März 1935)

1908 isolierten Power und Tutin (Soc. 93, 891) zurest die Oleanolsäure aus den Olivenblättern und ihr die Brutto-Formel $C_{31}H_{50}O$, gegeben. Später hat A. Winterstein auf Grund der Isoprenregel der letzteren die heute allgemein angenommene Formel $C_{30}H_{48}O_3$ aufgestellt. Seitdem wurde die Oleanolsäure in verschiedenen Pflanzen nachgewiesen: z. B. *Viscum album*, *Guajacum officinalis*, *Eugenia caryophyllata*, *Beta vulgaris*, *Galendula officinalis*, *Fatosa japonica*, *Panax repens*, *Aralia chinensis*, *Swertia japonica*, *Achyranthes bidentata*, *Erythraea centaureicum* u. s. w.

Unabhängig von diesen Resultaten haben K. Miyake und Y. Fuwa (Vortrag an der Generalversammlung von der jap. Pharmazeut. Gesellsch. 1932) das Saponin aus der Wurzel von *Momordica cochinchinensis* (Laur) Spreng., das Momordin, chemisch untersucht und für dessen Aglykon, Momorgenin, die Brutto-Formel $C_{30}H_{48}O_3$ aufgestellt. Wir haben nun ihre Arbeit nachgeprüft und wie aus der folgenden Tabelle ersichtlich, die Identität derselben mit der Oleanolsäure bewiesen:

I) Momorgenin, Zp. 309,8° (korr.) feine Nadeln. $[\alpha]_D = +78,3$ Gef. C 78,77 H 10,79 M. G. 450 COOH 9,43	Oleanolsäure, Zp. 310° (korr.) feine Nadeln. $[\alpha]_D = +76,5$ Als $C_{30}H_{48}O_3$ ber. C 78,86 H 10,58 M. G. 456 COOH 9,86
II) K-Salz, K 7,53	K-Salz, K 7,91

III) Monoacetat, Zp. 266° (korr.) Nadeln. Gef. C 76,95 H 10,04
M. G. 494 COOH 9,2 CH ₃ CO 8,6	Monoacetat, Zp. 263-265° (korr.) Nadeln. Als C ₃₂ H ₅₀ O ₄ ber. C 77,05 H 10,11 M. G. 438 COOH 9,04 CH ₃ CO 8,64
IV) Methylester, Fp. 203° (korr.) feine Nadeln. Gef. C 79,00 H 10,94 M. G. 458 CH ₃ O 6,51	Methylester, Fp. 203° (korr.) feine Nadeln. Als C ₃₁ H ₅₀ O ₃ ber. C 79,08 H 10,71 M. G. 470 CH ₃ O 6,59
V) Acetylmethylderiv., Fp. 220° (korr.) Tafeln Gef. C 77,28 H 10,51 CH ₃ CO 8,99	Acetylmethylderiv., Fp. 223° (korr.) Tafeln. Als C ₃₃ H ₅₂ O ₄ ber. C 77,28 H 10,23 CH ₃ CO 8,4
VI) Momorgenonmethylester, Fp. 179° (korr.) Nadeln. Gef. C 79,24 H 10,11
"monoxim, Zp. 249-252° (korr.) Nadeln. Gef. C 76,67 H 10,16
"monosemicarbazon, Zp. 238° (korr.) Nadeln. Gef. C 72,82 H 9,85	Oleanonsaeuremethylester, Fp. 180° (korr.) Nadeln. Als C ₃₁ H ₄₈ O ₃ ber. C 79,42 H 10,33
"monoxim, Zp. 254-255° (korr.) Nadeln. Als C ₃₁ H ₄₉ O ₃ N ber. C 76,95 H 10,22
"monosemicarkazon, Als C ₃₂ H ₅₁ O ₃ N ₃ ber. C 73,08 H 9,79
VII) Monobenzoat, Fp. 261° (korr.) Nadeln. Gef. C 79,62 H 9,57	Monobenzoat, Fp. 265° (korr.) Nadeln. Als C ₃₇ H ₅₂ O ₄ ber. C 79,23 H 9,35
VIII) Benzoylmethylderiv., Fp. 269° (korr.) Schuppen. Gef. C 79,22 H 9,71	Benzoylmethylderiv., Fp. 269-270° (korr.) Schuppen. Als C ₃₈ H ₅₄ O ₄ ber. C 79,38 H 9,48 (Autoref.)

Heisaburo Kondo, Eiji Ochiai, Kyosuke Tsuda, Shinichiro Yoshida; Ueber die Natronkalkdestillationsprodukten des Kaliummatrinates. (XV. Mitteil. über die Konstitution des Matrins)

[B 68, 570—581 (1935)]

藥 學 雜 誌

第五十五卷 第五號 (累號六百三十九) 昭和十年 五月發行

＝ 報 文 ＝

サポニンの化學的研究 (第 XI 報)

Momordica cochinchinensis の Sapogenin について

桑 田 智
不 破 泰

(株式會社武田長兵衛商店研究部)

(昭和 10 年 3 月 1 日)

S. Kuwada und Y. Fuwa: Chemische Untersuchungen ueber Saponine.

XI. Mitteil. Ueber das Sapogenin aus den Rhizoma von

Momordica cochinchinensis (Lour) Spreng.

Momordica cochinchinensis Spreng は熱帶アジア原産の植物で, Cucurbitaceae に屬し, その含有成分として成書に記載されて居るのは, 種子中の脂肪油に過ぎないやうである. 概して胡蘆科の植物には, 特殊のアルカロイド, 揮發油, 有機酸, サポニン等を缺ぐといふ (Wehmer, Pflanzenstoff [1931], 1195).

この科のもので從來研究の對照となつたのは果實や種子が多い. *Bryonia dioica* Jacq. や *Bryonia alba* の根莖から配糖體が取り出され, *Megarrhiza californica* Torr. の根から Megarrhin 或は Megarrhizitin なるものが抽出された等の記載も有るには有るが充分の確實性を備へたものとは思へない. *Momordica* 屬のものでも, *M. charantia* L. の新鮮な葉の中に苦味質 Momordicin があり, *M. Cymbalaria* Ferri には苦味配糖體が含まれて居ると誌されて居るが, その性狀を詳にすることが出来ぬ. 従つて *M. cochinchinensis* の根莖中から著量のサポニンが抽出され, しかもそのアグリコンの性狀が檢明されたといふことは一つの新事實を提供するものである.

本研究に用ひられた植物は臺灣に於て採取されたもの、そのサポニンは純粹の形に抽出され、しかも既に數年來治療界に提供され、鎮咳祛痰劑として優れた成績を認められて居るものである。

著者等の一人(不破)は、三宅氏に協力してこのサポニンを研究し Momordin と命名し、そのアグリコンを一新物質として取り扱ひ、Momorgenin なる名稱と $C_{30}H_{48}O_3$ なる組成式を與へ、研究成績の大要を昭和7年の日本藥學總會の席上で報告した。氏等が研究された當時にあつて、 $C_{30}H_{48}O_3$ の組成式に合致する Sapogenin は確に新發見であつた。Oleanolsäure がオリーブ葉中に遊離狀で檢出されたのは 1908 年の昔であるが、これとて初は $C_{31}H_{50}O_3$ 、1 個の Phenol 性 OH、1 個の Alkohol 性 OH、及び 1 個の Aether 型 O を有すと考へられ、Oleanol の名を與へられて居たのである。この酸性が Phenol 性の OH でなく、COOH 基に起因することを證明し、その名も現在の Oleanolsäure に改めたのは 1930 年 van der Haar 氏の業績であるが、氏の公にした Formel は依然として $C_{31}H_{50}O_3$ であつた。1931 年 Winterstein 氏 (Zeitschr. physiol. chem. 199, 64) は Guajak-Saponin (Merck) や Galendula officinalis の花の中の Saponin が Aglykon として Oleanolsäure を含むことを報告し、爾來 Zuckerrüben-sapogenin、竹節人參中の Panax-sapogenin、タラノキ皮中の Sapogenin、牛膝サポニンの Aglykon 等も Oleanolsäure と同一物なることが證明されて來た。がそれらの組成式に $C_{30}H_{48}O_3$ が宛てられるやうになつたのは、1932 年 Winterstein 氏の報告 (Ztschr. physiol. chem. 208, 9) が認められてからのことで、三宅、不破兩氏が研究された 1930-1931 年の當時、Momorgenin を新物質となし $C_{30}H_{48}O_3$ で説明されたことは實に正しい見解であつて、Oleanolsäure に $C_{30}H_{48}O_3$ が信ぜらるる今日誠に興味多き研究であつたと言はねばならぬ。

其後 Momorgenin に就ての研究は中絶されて居たが、著者等は三宅氏の快諾によりてその研究を續行することとなり、新に Sapogenin 及數種の誘導體を製し、更に多數の分析を施行して著者等の推論に確實性を與へた。詳細は實驗の部に譲るが、Momorgenin 及びその誘導體の多くは分解下に熔融し、從つて混融試験はあまり當にならぬ。ただ、よく乾燥した Methylester は極めて鋭敏に熔融し、しかもその温度は 200° 前後の測定し易いところにあるため、著者等はこれらの混融試験にのみ重きを置いた。そこで Momorgenin から得た 3 種の Ester を、著者等の一

人(桑田)が當藥から抽出した Oleanolsäure の Methylester Fp. 203° (korr.), Methylester の Acetat Fp. 223° (korr.) (本誌: 617, 683-685), 及 Oleanonsäure-methylester Fp. 180° (korr.) (本誌: 627, 471) と混融して見たが, 毫も融點の降下を認め得なかつた.

著者等は今, Momorgenin と命名された物質が, Oleanolsäure に他ならぬことを主張するものであるが, 醋化の實驗中, Oleanolsäure の場合と少々異つた成績が現れて居る. 但しこれは一種の副生物についての現象と見る可きで, Oleanolsäure の實驗中に見逃して居たものとも考へられる. これも實驗の部に記録して, 他日の参考に資し度いと思ふ.

實 驗 の 部

I. Momorgenin.

細切された *Momordica cochinchinensis* (Lour) Spr. の根莖から抽出された Saponin, 即ち三宅, 不破兩氏によつて Momordin と命名された物質を, 5% の鹽酸又は硫酸を含有するアルコール中で2-3時間加熱すれば, 約59%の粗 Sapogeninが採れる. 本品をエーテルに溶し, 10%のカリ滷液少量と共に振盪すれば, 兩液層の中間に絹絲様の美しい針晶が集る. この結晶だけを濾取し, 鹽酸中に懸垂させ, エーテルに振取する. エーテルの蒸溜殘渣を純アルコールから反覆再結させ, 絹絲様の細長い針晶を得た. 減壓下, 140° で6時間乾燥, その直後に融點を検すれば, 309.8° (korr.) で發泡しつつ融解する. 本品のリーベルマン氏 Phytosterin 反應は強烈な赤紫色より青一綠色に移る.

分析	1) 物質	4.883mg	CO ₂ :	14.077mg	H ₂ O:	4.670mg	C%	78.61	H%	10.83
	2) "	4.674"	" :	13.235"	" :	4.438"	"	79.01	"	10.65
	3) "	4.411"	" :	12.705"	" :	4.257"	"	78.55	"	10.80
	4) "	4.037"	" :	11.713"	" :	3.900"	"	79.13	"	10.81
	5) "	3.950"	" :	11.374"	" :	3.828"	"	78.53	"	10.84
					平均		"	78.77	"	10.79
分子量(ラスト法)	1) 物質	0.010g	カンフル	0.102g	△	9.0°		M.G.	436	
	2) "	0.010"	"	0.100"	"	9.0°		"	444	
	3) "	0.0095"	"	0.101"	"	8.0°		"	470	
					平均				450	

旋光度 物質 0.151g を比重 0.79 の Aceton 6.236g に溶し, 1dm 管にて觀測

$\alpha_D = 1.46$ 故に $[\alpha]_D = +78.3$

滴定 物質 0.1032g を純アルコール 50cc に溶し, ブロムチモールブラウを標示薬とし, $\frac{N}{50}$ アルコール性カリ液(F. 1.099)にて滴定し, 11.10cc のカリ消費量を見た. 50cc 純アルコールの盲験値 0.6cc を控除し, 一鹽基性酸として算出すれば MG 434 となり, COOHの含量として算出すれば 9.43% となる.

鹼化 物質 0.140g を 25cc の $\frac{N}{10}$ アルコール性カリ液(F. 1.058)に溶し, 水浴上に30分間加熱, 冷後 $\frac{N}{10}$ 鹽酸(F. 1.1632)で還測し, 盲験値を控除し, 熱時のカリ消費量3.19cc を検出した. この數は丁度一鹽基酸としての酸數に匹敵し, 従つて鹼化數として提示し得るカリの消費量は0である.

Oleanolsaure $C_{30}H_{48}O_3$ (Zp 310°, korr.) 長針狀晶 $[\alpha]_D = +76.5^\circ$

C% 78.86 H% 10.58 M.G. 456 COOH% 9.86

II. Momorgenin-Kalisalz.

純 Momorgenin を純アルコールに溶し, 濃厚なカリ滴液を點滴し, 全液がアルカリ性となつたとき之に約同量の水を加へ白濁したまま1-2日放置すれば, 稍々太めな針晶が器底に沈降する. 同一方法を繰返して再結晶し, 充分に水洗した後エキシカトル中に乾燥する. 本品はカリ鹽であるに拘らず水には殆んど不溶, 強アルコールによく溶解する. 300°以上に加熱するも僅に褐變するだけである.

Kの定量 (減壓下 130° で5時間乾燥したもの)

物質 5.487mg K_2SO_4 0.920mg K% 7.53

Oleanolsaure のカリ鹽 $C_{30}H_{47}O_3K$ の K% 7.91

III. Momorgenin-monoacetat

Momorgenin を 10 倍量の無水醋酸と共に砂浴上5時間盛に沸騰させ, 冷後反應體を水に投じて一夜放置, 析出物をエーテルに溶して水洗, 乾燥し, その蒸溜殘渣をアルコールから反覆再結晶させると Fp 266°(korr) の美しい針狀結晶がとれる.

分析 物質 4.755mg CO_2 13.412mg H_2O 4.340mg C% 76.95 H% 10.04

滴定 物質 0.1030g を 50cc の純アルコールに溶し, $\frac{N}{50}$ アルコール性カリ液(F. 1.099)で滴定 10.1cc を消費した. 50cc アルコールの盲験値 0.6cc を除去し, 一鹽基性酸として分子量を算出すれば 494 を得, COOH% とすれば 9.2を得る.

アセチル數(R Adams 法)

物質 0.3040g を 5g の p-Toluolsulfonsaure と共に 30cc の純アルコールに溶し 95°に加熱, 10 分間に蒸溜し, 更に 20cc のアルコールを加へて 15 分間蒸溜, 再三同方法を反覆し, 溜液に $\frac{N}{10}$ カリ液 14.4cc (F. 1.01)を加へて加温, 冷後 $\frac{N}{10}$ 鹽酸(F. 1.046)にて還測し, カリ消費量 6.38cc を検出した. 然し盲験に於て 0.3cc のカリを消費した故, 溜

液の中和に用ひられた眞のカリ液は 6.08cc 従つて 8.6% の CH_3CO に相當する。

Oleanolsäure の Monoacetat は $\text{C}_{30}\text{H}_{47}\text{O}_3\text{COCH}_3$

Zp. 263-265° (korr.), 針狀晶. C% 77.05 H10.11 M.G. 498

COOH% 9.04 CH_3CO 8.64

上記の Acetat を製出した場合, 常に少量ではあるが局方アルコールに難溶の物質が生ずる。本品を分離し, 再び無水醋酸に溶さうとしても容易に溶けない。クロロホルムには極めて易溶で, その溶液にメタノールを注加すると直ちに鱗片狀の美しい結晶が現れる。これを減壓下 130° 附近で乾燥した後 Fp. を測ると 285° (unkorr) で收縮褐變し, 發泡熔融するには 310° 附近に加熱するを要する。リーベルマン氏反應は Monoacetat と略々同様であるが, 色調少々弱い感がある。

分析 1) 物質 3.795mg CO_2 : 10.740mg H_2O : 3.415mg C% 77.18 H% 10.07

2) " 3.987" " : 11.285" " : 3.635" " 77.19 " 10.20

この分析數から見ると Monoacetat の夫によく一致する。従つて Fp. 350° 以上を示す Acetylacton でもなければ, 融點から想像されるやうな Diacetat でもなく Monoacetat の Isomer と考へる他はないやうに思ふ。Oleanolsäure の Diacetat の鹼化成績體が Fp. 310° の元の Säure に歸らず, Fp. 294-296° (korr.) の針晶となつた事實(本誌: 617, 684) と照合し, Isomer の生成を考へることも決して不當ではないだらう。

IV. Momorgenin-methylester.

a) Momorgensen 3g のエーテル溶液に 6cc の Nitrosomethylurethan から發生させた Diazomethan のエーテル溶液を滴下し, 一夜放置後, エーテルの蒸溜殘渣をメタノールから再結晶した。本品は細針狀晶で Fp. 203° (korr.). 當藥から得た Oleanolsäure-methylester Fp. 203° と混融したが, 毫も Fp. 降下を認めなかつた。

b) Momorgenin を Dimethylsulfat でメチル化した場合も, 生成したメチルエステルは Fp. 202.5° (korr.) を示す針狀晶となり a) 法で得たエステルと混融し何等 Fp. の降下を起さない。

分析 1) 物質 0.0551g CO_2 : 0.1596g H_2O : 0.0528g C% 79.00 H% 10.72

2) " 0.0503" " : 0.1458" " 0.0501" " 79.00 " 11.15

平均 " 79.00 " 10.94

分子量(ラスト氏法) 1) 物質 0.0107g カンフル 0.0103g Δ 9.5° M.G. 448

2) " 0.0130" " 0.01156" " 10.0 " 450

	3) "	0.0121 "	"	0.1131 "	"	9.0	"	476
						平均	"	458
メトキシ基の定量								
1) 物質	0.2520g	AgJ:	0.1175g	CH ₃ O%				6.16
2) "	0.2810 "	" :	0.1477 "	"				6.86
				平均	"			6.51

Oleanolsäure-methylester C₃₀H₄₇O₃CH₃ は

Fp. 203°(korr.), 細針状晶. C% 79.08 H% 10.71 M.G. 470 CH₃O% 6.59

V. Acetyl-momorgenin-methylester

上記のメチルエステルを 無水醋酸と共に水溶上に加熱し, 水を加へて 無醋を分解した後, 生成した結晶性の沈澱を エーテルに溶し, 水洗, 乾燥, エーテルの蒸溜残渣をアルコールから再結晶し, Fp. 220° (korr.) の少々大型, 光輝ある板片状結晶を得た. 本品を當藥から得た Oleanolsäure の Acetylmethylester Fp. 223° (korr.) と混融すれば, Fp. 221-223° を示し, 両者が全く同一物質であることを示す.

分析 物質 0.0541g CO₂: 0.1533g H₂O: 0.0508g C% 77.28 H% 10.51

滴定 本品のアルコール溶液は冷時アルコール性カリ液を毫も消費しない

鹼化 物質 0.2407gを $\frac{N}{10}$ アルコール性カリ液 40cc (F. 0.901) 中に投じ, 水浴上に 1 時間加熱した後, $\frac{N}{10}$ アルコール性鹽酸 (F. 1.09) で還測し 27.3cc を要した.

盲験價 1.22cc を 控除し, 熱時カリの消費量 5.033cc を検出し, 従つて CH₃CO% 8.99

Oleanolsäure の Acetylmethylester C₃₃H₅₂O₄ は

Fp. 223°. (korr.), 板状晶. C% 77.28 H% 10.23 CH₃CO% 8.4

VI. Momorgenon-methylester.

Momorgenin-methylester 5g を少量の水醋酸に溶し, 水溶上に加温しつつ之に 0.6g の CrO₃ を徐々に投入振盪し, 全液綠色となつたとき, 水醋酸を減壓下に驅逐し, 残渣を水に投じて析出した物質をエーテルにとり, エーテルの蒸溜残渣をメタノールから反覆再結晶する. 茲に得た物質は Fp. 179° (korr.) の美しい針晶でリーベルマン氏反應は弱い. Oleanon-Säuremethylester と混融しても Fp. の降下は認められぬ.

分析 物質 0.0561g CO₂: 0.1630g H₂O: 0.0507g C% 79.24 H% 10.11

Oleanonsäuremethylester C₃₁H₄₈O₃ は

Fp. 180°(korr.), 針晶. C% 79.42 H% 10.33

Mono-oxim 上記酸化體を鹽酸ヒドロキシルアミンと醋酸ソーダとで常法により Oxim 化し, クロロホルム-メタノールから再結晶し Zp. 249-252°(korr.) の針晶を得た.

分析 物質 4.627mg CO₂: 13.008mg H₂O: 4.200mg C% 76.67 H% 10.16

Oleanonsäuremonoxim $C_{31}H_{49}O_3N$ (Zp. 254-255°(korr.), 針晶, C%76.95 H% 10.22
 Mono-semicarbazon. 前記酸化體を常法に従ひ鹽酸セミカルバチットと醋酸ソーダとで
 Semicarbazon 化し, 反應體を石油エーテルから再結晶し, Zp. 238°(korr.) の針晶を得た.
 分析 物質 3.980mg CO_2 : 10.627mg H_2O : 3.505mg C% 72.82 H% 9.85
 本品は $C_{32}H_{51}O_3N_3$ の Monosemicarbazon とすれば C%73.08 H% 9.79

VII. Momorgenin-benzoat.

Momorgenin 1.5g を 35cc のクロロホルム, 及 8g の乾燥ヒノリンに溶解し,
 之に 9g の Benzoylchlorid を加へ, 振盪機にかけて 20 時間振盪, 暫時放置後硫酸
 でヒノリンを去り, 水で硫酸を洗ひ去つた後, 炭酸ソーダで Benzoylchlorid の臭氣
 が無くなる迄洗滌, クロロホルムを濃縮し, 之にメタノールを注加すれば白色の針
 晶が析出する. この結晶をアルコールとベンツォールとの混液から反覆結晶して
 Fp. 261° (korr.), 但し 254° 附近から顯著な收縮を起す針晶を得た.

分析 物質 0.0520g CO_2 : 0.1518g H_2O : 0.0445g C% 79.62 H% 9.57
 Oleanolsäure の Benzoat $C_{37}H_{52}O_4$ (Fp. 265°(korr.) の針晶 C% 79.23 H% 9.35

VIII. Benzoyl-momorgenin-methylester.

IV で得た Methylester をピリデンに溶し, Benzoylchlorid を加へて盛に振盪す
 れば, 忽に白色の鱗片狀結晶を析出する. 反應體を稀鹽酸に投じ, 析出物を濾取,
 充分に酸で洗ふ. この結晶をベンツォールとアルコールとの混液から再結晶し光
 輝ある鱗片狀の結晶, Fp. 269° (korr.) を得た.

分析 1) 物質 0.0599g CO_2 : 0.1750g H_2O : 0.0538g C% 79.68 H% 10.05
 2) " 3.542mg " : 10.288mg " : 3.075mg " 79.22 " 9.71
 Oleanolsäure の Benzoyl-methylester $C_{38}H_{54}O_4$ (Fp. 269-270°(korr.) の鱗片狀晶, C% 79.38 H% 9.48

終に臨み貴重な標品と種々のデータとを惠與せられた三宅工場長に深甚の謝意を表し, 分
 析を擔當せられた當研究部員今井晃久君の努力に感謝の意を表する.