サポニン類及びステリン類の研究 (第十二報)

「おにどころ」のサポニンに就て (其二)

藤 井 勝 也

松 川 泰 三

(京都薬學専門學校)

(昭和 12 年 1 月 25 日受理)

K. Fujii und T. Matsukawa: Untersuchungen über Saponine und Sterine.

XII. Mitteil. Über das Saponin aus der Wurzel von Dioscorea

Tokoro Makino. II. Abteil.

著者等は第 8 報 (本誌 651, 408, 1936) に於て「おにどころ」の根より一種のサポニンを抽出し、之に Dioscorea-saponin なる名稱を與へ、これを鑛酸により加水分解して得たる Dioscorea-sapogenin に就き報告せり。而して嘗て本田氏 (京醫 1, 19. [明治 37 年]; Arch. exp. Pharmacol. Path. 51, 221 [1901]) が得たる Dioscin, Dioscorea-sapotoxin なる二種のサポニンはその何れか一方が元のサポニンにして、他はその一部分解して生ぜしプロサポゲニンか、或は兩物質共に分解程度の異なる二種のプロサポゲニンならん事を推測せり。最近塚本・上農兩氏 (本誌 656, 802, 1936) は本田氏同様に結晶性 (Zp. 288° (korr.), 或は 308° (korr.)) 及び無晶形 (Zp. 215-220°) の二種のサポニンを得、共に鑛酸により加水分解すれば同一のサポゲニン (Diosgenin) Fp. 204-207° (korr.) を得し事を報告せり。然して塚本氏等の報告を見るに「おにどころ」の根のアルコールエキスを稀鑛酸を以て處理してサポニンを得たる事を記載せり。

抑々サポニン類は一般に數多の Polysaccharid と Aglykon なる Sapogenin との結合により生成せしものにして、其の Zucker-teil は比較的不安定にして種々の弱き操作、例へば水溶液中長時間放置するか、或はアルコール又は水溶液を煮沸するか、稀鑛酸にて處理する如き事により部分的に鹼化を受け其の方法強弱により數種の成績體を生成するものにして、これ等所謂 Prosapogenin は殆ど單一に取出し得ず、多くの混合物として存在せるものなり。本田氏及び塚本氏等の Dioscin, Dioscorea-sapotoxin は同一のサポニンより生成せる Prosapogenin なりと確言し敢て大過なかるべし。故に叙上の名稱は之を Dioscorea-saponin の Prosapogenin の名稱となすべき事を此處に提言す。

第 8 報所載の如く Dioscorea-saponin を稀鑛酸により加水分解すれば Fp. 198-200° (korr.) の Dioscorea-sapogenin を生じ、之をアセチル化又はベンツォイル化する事により夫々

Mono-acetat, Mono-benzoat を造り又ブロームを作用すれば Dibromid を生じ、水素氣流中に於て接觸還元を行へば Dihydro-verb, epi-Dihydro-verb. を生成する事實よりその構造中一個の水酸基と、二重結合少くとも 1 個存在する事を認めたり。尙原素分析の結果 $C_{27}H_{42}O_3$ 又は $C_{27}H_{40}O_3$ なる組成式を有する事を報告せり。

本報に於ては種々實驗を重ねたる結果組成式 $C_{27}H_{42}O_3$ を以て最も適當と認め、尙更にその構造の概核を推定するを得たるを以て此處に報告す。

Dioscorea-sapogenin をクロロホルムに溶解し、五鹽化磷の二硫化炭素溶液を加ふれば、水酸基はクロールにより置換せられ Desoxy-dioscorea-sapogenin-monochlorid を生成す。Fp. 206° unter Zers. (korr.), $C_{27}H_{41}O_2Cl$ の針狀結晶なり。更に之をアミールアルコール溶液中に於てナトリウムを用ひ還元を行ひクロールを水素に置換すれば Desoxy-dioscorea-sapogenin $C_{27}H_{42}O_2$, Fp. 200° (korr.), 針狀又は鱗片狀結晶を生ず。之をメチールアルコールに溶解し、パラジウム獸炭 (1%) を用ひ接觸還元すれば、2 原子に相當する水素瓦斯を吸収し、Dihydro-desoxy-dioscorea-sapogenin を生ず。本品は Fp. 175° (korr.) の針狀結晶にして $C_{27}H_{44}O_2$ なる組成式を有し、過マンガン酸カリを消費せず、又ブロームを吸収せず。本物質は曾て Walter A. Jacobs 氏等 (J. Biol. Chem. **110**, 565, 1935) が Sarsasapogenin より得たる Desoxy-sarsasapogenin とその組成式を同じくするも融點 $216-217^{\circ}$ にして全く相異り、又其他記載の性狀とも一致せず。尙本品は Desoxy-dioscorea-sapogenin-monochlorid をメタノール溶液中パラジウム獸炭 (1%) によ接觸還元して得らる Dihydro-desoxy-dioscorea-sapogeninchlorid Fp. 211° unter Zers. (korr.), $C_{27}H_{42}O_2Cl$ をアミールアルコール中ナトリウムにより還元する事によりても亦生成す。

Dihydro-desoxy-dioscorea-sapogenin を氷醋酸溶液中に於て、クローム酸を以て酸化すれば中性の Fp. 200° (korr.) $C_{22}H_{34}O_2$ なる針狀結晶と、 $C_{27}H_{42}O_4$ に相當する物質 (本品は Monocarbonsäure にして Methylester として結晶を得たり) とを得たり。前者はラクトン體にして、アルコール溶液中アルカリにより鹼化を行ひ、多量の水中に注入すれば、アルカリ鹽を析出するも、之を酸性となし遊離せしむれば直に Lactonring を形成し元物質を回收す。即ち遊離のオキシ酸は不安定にして存在せず。本ラクトン體はその組成、性狀は曾て Jacobs 氏等が Desoxy-sarsasapogenin をクローム酸酸化して得たる Lacton 體によく一致するも Fp. $127-128^{\circ}$ にして全く同一物質に非ず。尙又 Tschesche 氏等 (B. **68**, 1412, 1935) が Tigogenin-acetat をクローム酸酸化により得たる Lacton 體を鹼化して Acetyl 基を離し後遊離水酸基をクローム酸によりケトンとなし更にクレメンゼン還元を行ひて得たる Lacton 體と同一組成を有し、Fp. 199° にして本品とよく近似する。

前記 Dihydro-desoxy-dioscorea-sapogenin をクローム酸酸化して得たる酸性物質は之を Diazometan により、メチル化を行ひて $C_{28}H_{44}O_4$ Fp. $99-100^{\circ}$ (korr.) なる Mono-methylester を

針狀結晶として得たり。本品は Tigogenin, Sarsasapogenin の場合と同様 Oxid-ring が酸化により開裂して生ぜし Keto-carbonsäure なるべし。但し此物質中の Keton 基は他の場合 (Tschesche u. Hagedorn: B. 68, 2252, 1935) と同様に不活性にして Oxim, Semicarbazon を生成せず。

Dioscorea-sapogenin をメタノール溶液中パラジウム獸炭 (1%) を用ひ接觸還元を行ふに 2 原子に相當する水素を吸収し、反應は止む、メタノールより再結晶を反覆するに Fp. 205° (korr.) にして先にパラジウムマグネシアを用ひて得たる epi-Dihydro-verb. と同一なり。本品は前報同様 Digitonin により沈澱を起さず。

epi-Dihydro-dioscorea-sapogenin を氷醋酸中クローム酸により酸化すれば中性の部分よりは水酸基の酸化により生じたる Keton 體即ち Dihydro-dioscorea-sapogenon を得たり。本品は $C_{27}H_{40}O_3$ なる Fp. 204° (korr.) の針狀結晶なり。酸性の部分よりは Tri-carbonsäure を得たり。本物質は Fp. 229 (korr.) $C_{27}H_{40}O_8$ の針狀結晶にして、その有する三個のカルボキシル基中二個は水酸基の酸化により生じたる Keton 基が更に酸化を受け Ring の開裂を來して生ぜしものにして、他の一個は前述の Dihydro-desoxy-dioscorea-sapogenin の酸化の場合と同様 Oxid-ring の開裂により生ぜし Keto-mono-carbonsäure なり。本品は曾て Tschesch (B. 68, 1090: B. 68, 2252, 1935) が Tigogenin, Gitogenin のクローム酸酸化により得たる Keto-tri-carbonsäure と同一組成を有し Fp. 218-220° にして他の性狀も亦よく本品に類似す。

以上の結果より epi-Dihydro-dioscorea-sapogenin は Tigogenin と同一物質とは云ひ得ざるも、現在 Tigogenin に與へられたる構造式を以てして最もよく説明し得べく、尙又元の Saponin 中に存在する二重結合の位置は明かならざるも、現在迄に知らるる天然に産する多くの Sterin 類中その殆どは常に 5 位と 6 位の間に二重結合を有するを以て本サポゲニンも亦 5 位と 6 位の間に二重結合を有すると考ふるを以て最も妥當なりとす。故に以上の結果を總合し Dioscorea-sapogenin に對し次の構造式を提出す。尙第 8 報所載の如く接觸還元の方法如何により Digitonin にて沈澱する Dihydro 體及び沈澱せざる Dihydro 體 (epi-) の二種を得たれども、その生成に付きては、續報に於て之を報告す。

次頁に上述の諸反應を構造式を以て説明す。

終りに臨み本研究費用の一部は文部省自然科學研究費によりて支辨したり。謹みて謝意を表す。

實 験 の 部

Desoxy-dioscorea-sapogenin-chlorid.

5g の Dioscorea-sapogenin (100° にて充分乾燥) を 30 cc のクロロホルムに溶解し、氷冷しつつ之に 4g の五鹽化磷の二硫化炭素溶液を滴下し尙暫時振盪し鹽酸瓦斯の發生が止めば之に

氷片を投入し過剰の五鹽化磷を分解し、之に多量のエーテルを加へ、エーテル層をよく水洗後重曹水にて洗滌後水洗し芒硝にて脱水し、エーテルを溜去し残渣を暫く放置すれば結晶を以て固結す、クロロホルム・メタノールより數回再結晶を反覆す Fp. 206° unter Zers. (korr.) の針狀結晶なり。

分析 物質: 3.316 mg, CO₂: 9.095 mg, H₂O: 2.884 mg, C% 74.80 H% 9.73
C₂₇H₄₁O₂Cl とすれば C% 74.84 H% 9.54

Desoxy-dioscorea-sapogenin.

前記 Chlorid 5g をアミールアルコール 200 cc に溶解し砂浴上に沸騰せしめ之に 25 g のナトリウムを Portionweise に加へ更に數時間煮沸し、ナトリウム全く溶失すれば、冷後之を水中に注入し、エーテルを以て振盪し、エーテル層を集め、水洗後エーテルを溜去、残留せるアミールアルコールを水蒸氣蒸溜に付し、之を除去す。残留物は暫時の後結晶を以て被はれる。こ

の結晶を濾集, 水洗, 乾燥後メタノールより再結晶を行ふ. Fp. 200° (korr.) の針状又は鱗片状結晶なり.

分析 分質: 3.370 mg, CO₂: 10.066 mg, H₂O: 3.264 mg, C% 81.65 H% 10.84
C₂₇H₄₂O₂ とすれば C% 81.34 H% 10.62

Dihydro-desozy-dioscorea-sapogenin-chlorid.

Desoxy-dioscorea-sapogenin-chlorid 5 g をメタノールに溶解し, パラジウム獸炭 (1%) 5 g を加へ水素氣流中に振盪を行ふ, 暫時水素を吸収し約 250 cc 吸収の後反應は止む, 獸炭を濾別し, 濾液を濃縮放置すれば結晶析出. メタノールより再結晶を行ふ. Fp. 211° unter Zers. (korr.) の針状結晶なり. 本品は氷醋酸溶液中ブロームを吸収せず.

分析 物質: 3.380 mg, CO₂: 9.230 mg, H₂O: 2.926 mg, C% 74.48 H% 9.68
C₂₇H₄₁O₂Cl とすれば C% 74.51 H% 9.91

Dihydro-desoxy-dioscorea-sapogenin.

a) Dihydro-desoxy-dioscorea-sapogenin-chlorid を常法により, アミールアルコールとナトリウムを以て還元を行ふ. クロロホルム・メタノールより再結晶を反覆す. Fp. 175° (korr.) の針状結晶なり.

b) Desoxy-dioscorea-sapogenin をメタノールに溶解し常法により, パラジウム獸炭を觸媒として接觸還元を行ふ, 約 1 モルの水素を吸収し反應は止む. クロロホルム・メタノールより再結晶を行ふ. Fp. 175° (korr.) の針状晶なり. 本品はブロームを吸収せず.

分析 物質: 3.370 mg, CO₂: 9.970 mg, H₂O: 3.324 mg, C% 80.69 H% 11.04
C₂₇H₄₄O₂ とすれば C% 80.94 H% 11.06

Dihydro-descorea-sapogenin の酸化

Dihydro-desoxy-dioscorea-sapogenin 5 g を 400 cc の氷醋酸に溶解し. 温度 70° 附近に保ちつつ. 之に 5 g の無水クロム酸の氷醋酸溶液を徐々に滴下す. 反應液全く綠色となり, 反應終れば減壓にて氷醋酸溶液を半量に迄濃縮し, 冷後多量の冷水中に注入し, 一晝夜放置の後析出物を濾集し充分水洗後エーテルに溶解し, 10% カリ滷液を以て振盪し酸性物質をアルカリ層に移す, 斯くして中性酸性の二部分に分離す.

Lacton.

中性のエーテル層をよく水洗, 芒硝にて脱水し, エーテルを溜去す. 残渣をメタノールに溶解し, 脱色濃縮放置すれば結晶析出. メタノールより再結晶を反覆す. Fp. 200° (korr.) の針状結晶なり.

分析 物質:	3.893 mg,	CO ₂ :	11.324 mg,	H ₂ O:	3.600 mg,	C%	79.33	H%	10.34
	C ₂₂ H ₃₄ O ₂ とすれば					C%	79.95	H%	10.35

Lacton の鹼化

Lacton 0.5 g を 3% アルコール製苛性加里溶液 30 cc に溶解し水浴上に 2 時間沸騰を保たしめ、後減壓にてアルコールを約半量に迄濃縮し、之を冷水中に注入暫時放置すれば光澤を有する結晶析出す。この結晶を濾集し水中に懸垂しエーテルを以て振盪するにエーテル層には移行せず。本品は酸の鹽なり。故に稀鹽酸にて弱酸性となし、エーテルを以て振盪するに容易にエーテル層に移行す。エーテル層を、よく水洗、脱水後蒸溜す。残渣にメタノールを加へ放置すれば結晶析出す。メタノールより再結晶を行ふ。Fp. 200° (korr.) の針狀結晶なり。本品は再び鹽を形成せず、全く中性にして、遊離の酸に成ると同時に Lacton-ring を生成せしものなり。元の Lacton と混融し Fp. の降下を示さず。

Keto-mono-carbonsäuremethylester.

上述酸化の場合の酸性物質のアルカリ溶液は之を稀鹽酸を以て酸性となし、析出物を濾集、エーテルに溶解し、よく水洗、脱水エーテルを溜去す。残渣を充分乾燥し、之を無水エーテルに溶解、過剰のジアツオメタンのエーテル溶液を加へ、一夜放置後氷醋酸を 1-2 滴加へ過剰のジアツオメタンを分解し、エーテルを多量加へ、10% カリ滴液にて洗滌、水洗、脱水エーテルを溜去、残渣をメタノールに溶解し、獸炭にて脱色精製濃縮放置すれば結晶析出す。メタノールより再結晶す。本品は Fp. 99-100° (korr.) の針狀結晶なり。

分析 物質:	3.809 mg,	CO ₂ :	10.550 mg,	H ₂ O:	3.376 mg,	C%	75.54	H%	9.92
	C ₂₈ H ₄₄ O ₄ とすれば					C%	75.62	H%	9.97

epi-Dihydro-dioscorea-sapogenin.

Dioscorea-sapogenin 5 g をメタノール 300 cc に溶解しパラジウム獸炭 (1%) を觸媒として接觸還元を行ふ。約 1 分子の水素を吸収し反應は止む。觸媒を除きメタノールを濃縮放置すれば結晶析出す。メタノールより再結晶を行ふ。Fp. 205° (korr.) の針結晶狀なり。ブロームを吸収せず。デギトニンにより沈澱せず。

分析 物質:	3.516 mg,	CO ₂ :	10.044 mg,	H ₂ O:	3.356 mg,	C%	77.91	H%	10.68
	C ₂₇ H ₄₄ O ₃ とすれば					C%	77.82	H%	10.64

Dihydro-dioscorea-sapogenon.

epi-Dihydro-dioscorea-sapogenin 5 g を 300 cc の氷醋酸に溶解し 60° 附近の溫度を保ちつつ之に 5 g のクローム酸の水醋酸溶液を滴下し、全く綠色となれば之を多量の冷水中に注入し、