11. 武田健一, 岡西為人, 島岡有昌: 邦産植物ステリン成分の研究 (第1報)

知母 (ハナスゲ根茎) の成分 その1

Ken'ichi Takeda, Tameto Okanishi, and Ariyoshi Shimaoka: Studies on the Steroidal Components of Domestic Plants. I. Constituents of the Rhizome of *Anemarrhena asphodeloides* Bunge. (1).

(Research Laboratory, Shionogi & Co., Ltd.*)

近年, 副腎皮質ホルモン合成の出発原料として植物性ステリン化合物が注目され, このような植物資源について海外では Marker 等の大きな研究をはじめ多くの報告があり, 殊に米国ではすでに実用化の段階に入っているが, 邦産植物のステリン成分についてはあまり報文が見られないので, この研究をはじめた。

ハナスゲ *Anemarrhena asphodeloides* Bunge は北支原産のユリ科に属する多年性草本で, その根茎は中国では漢薬「知母」として古く神農本草経にも記載され, 利尿, 鎮咳, 祛痰, 補益などの効があるものとして日常使われている。本邦では江戸時代に本植物が中国から移植せられ, それが繁殖したものが今日まで薬用に供されてきた。

知母の成分については曾て児玉¹⁾ が満洲の知母から1種の無晶形サポニンを抽出し, 之を asphonin と命名したのを見るのみである。それによると asphonin は無晶形粉末で mp 210~215° その非糖体は微黄色の粉末で mp 145~150° であるという。我々は市販 (大阪) の知母を大体において Marker²⁾ らの中性サボゲニン抽出法に従って実験を行い, 上記の児玉が得たものとは明かに別物と思われる1種のサポニンと2種の結晶性サボゲニンを分離した。サポニンは白色結晶性粉末で mp 278~280°, 粗物質の得量は乾燥生葉の約 6% である。本物質については未だ精検を経ていない。一方サポニン混合物を塩酸で加水分解して次の2種のサボゲニンを得た。

其の一つは加水分解後 95% アルコール溶液から析出する白色長針状結晶で mp 198°, 生葉からの得量は約 0.5 %, 之を “Sapogenin A” と仮称する。元素分析の結果その組成式は $C_{27}H_{44}O_3$ を最も適当と認めた。 $[\alpha]_D^{30}$: -76° (in $CHCl_3$)。本物質を無水酢酸と共に 120° に加熱すると容易に acetate が得られる。mp 142° 分析の結果は $C_{29}H_{46}O_4$ の組成式に適合し, 脱アセチルによつて原物質に復帰する。

$C_{27}H_{44}O_3$ の組成式をもつものを既知の steroidal sapogenin 中から求めると sarsasapogenin (mp 197~198°), smilagenin (mp 183~184°), tigogenin (mp 204°), neotigogenin (mp 202~203°) などがあるが, 中で Sapogenin A に最も近い融点をもつものは sarsasapogenin である。よつて両者の諸性状を比較すると Table I に見られるように色々な点で一致を示すので, sapogenin A は sarsasapogenin と同一物質であろうと推定する。sarsasapogenin については Jacobs³⁾, Kon⁴⁾, Marker⁵⁾ らの豊富な研究があり, その原料植物としてはサルサ根に供される *Smilax* 属諸種植物のほか, *Yucca* 属の諸種並びに *Samuela Foxoniana* Trel. などが挙げられており, 特に Marker⁶⁾ はその優良原料として *Yucca elata* Engelm., *Y. glauca* Nutt., *Y. treculeana* Carr. var. *caniculata* Hook. などを推し, 又近着の C.E.N.⁷⁾ によると米国の Eastern Regional Research Laboratory では繊維を取った副産物としての *Yucca* 葉の粉末から 0.5~1.0% の得率で sarsasapogenin を得たといわれている。しかし *Anemarrhena* 属植物から之が抽出されたという報告は未だ之を見ない。

* Imafuku, Amagasaki, Hyogo-ken.

1) 児玉二郎: 満洲医誌 21, 211 (1934).

2) R. E. Marker, R. B. Wagner, P. R. Ulshafer, E. L. Wittbecker, D. P. J. Goldsmith, C. H. Rouf: J. Am. Chem. Soc. 69, 2167 (1947).

3) Jacobs, Simpson: J. Am. Chem. Soc. 56, 1424 (1934); J. Biol. Chem. 105, 501 (1934).

4) Askew, Farmer, Kon: J. Chem. Soc. 1936, 1399, 1937, 414.

5) Marker, Rohrmann: J. Am. Chem. Soc. 62, 76 (1940).

6) Marker, Wagner, Ulshafer, Wittbecker, Goldsmith, Rouf: J. Am. Chem. Soc. 65, 1206 (1943), 69, 2167, 2242 (1947).

7) Chem. Eng. News 30, 2822 (1952)—(Further details of the sarsasapogenin study appeared in the J. Am. Chem. Soc. 320 (1952)).

Table I

	Sapogenin A	Sarsasapogenin
m.p.	198°	197~198°
Molecular formula	C ₂₇ H ₄₄ O ₃	C ₂₇ H ₄₄ O ₃
Specific rotation	$[\alpha]_D^{30}$: -76° (in CHCl ₃)	$[\alpha]_D$: -75° (in CHCl ₃)
Acetate	C ₂₉ H ₄₆ O ₄	C ₂₉ H ₄₆ O ₄
" m.p.	142°	144~145°

次に上記の sapogenin A を除いた加水分解後のエタノール母液から更に白色微細な針状結晶が得られる。mp 240°, 之をアセトンから反覆再結晶すると mp 242~243° となる。之を sapogenin B と仮称する。元素分析の結果は C₂₇H₄₂O₄ (I) 又は C₂₇H₄₄O₄ (II) 式が推定され, sarsasapogenin よりも O 又は OH 基が1箇多いものに相当する。このような組成式をもつた steroidal sapogenin を文献中から求めると, (I) に属するものに Yuccagenin (mp 246°, 252°), pennogenin (247°), lilagenin (246°), hecogenin (245°, 253°, 268°), kryptogenin (189°) など, (II) に属するものに chlorogenin (mp 276°), samogenin (212°), rockogenin (210°, 220°), gitogenin (272°), texogenin (172°) などがある。分析の数値は (I) よりも (II) に近いが, mp 242~243° 附近を示すものは (I) に多く (II) にはない。この物質は少量しか得られなかつたので, 今後更に精査の予定である。

本研究にあたり材料の入手に協力された玉井精一氏並びに元素分析を担当された家城忠義氏に感謝する。

実 験 の 部

知母よりサポニンの抽出 この実験は 1952 年 2 月と 4 月と前後 2 回行つたが, 材料はその都度大阪市道修町の薬種問屋から購入したものをを用いた。店主によれば本品は朝鮮産であるという。

細切生薬 500 g をメタノールで温浸 2 回, 溶媒を留去, 残渣からエーテル及びアセトンに可溶分を除けば餾状のエキスを約 300 g を得。之を冷水に投入, 遠心分離によつて水に不溶性のもの (I) と可溶性のもの (II) とに分ける。(I) を水洗すればほぼ白色となり, 之を取つて乾燥する。此の物は純アルコールには殆ど溶けないが 80% アルコールには可溶で, 80% アルコールから反覆再結晶すると類白色の結晶粉末を得。mp 278~280°, 得量は 30 g で原料の約 6% である。本物質については未だ精検を経ていない。

サポニンの加水分解 (1) 上の粗サポニンから熱アセトン可溶分を除き, 之を 5% の割に塩酸を含んだ 90% アルコールに溶解し, 水浴上 5 hr 加熱加水分解すると褐色の針晶が析出。之を濾取, アルコールに溶解, 活性炭で脱色後アセトンで反覆再結晶を行えば結局 mp 198° の白色針晶。この結晶の精製はかなり困難であるが, 粗結晶を 5% KOH アルコール溶液で鹼化したものは数回の再結晶によつて比較的容易に純品を得。之を sapogenin A と仮称。

(2) 前記の冷水可溶分 (II) 並びにサポニンを濾取したあとのアルコール母液を合併し, 之を 5% 塩酸で加水分解したのち (1) と同様な処理を加えると, これから mp 198° 及び 240° の 2 種の結晶, 並びに両者の混合物とみられる mp 230° の粗結晶を得。mp 198° の結晶は前後併せて 2.6 g, 生薬からの得率は約 0.5%, mp 240° の結晶は mp 230° のものと併せて 0.5 g 得られたに過ぎない。後者を Sapogenin B と仮称。

Sapogenin A 無色長針晶, mp 198°, 本物質は水に不溶, アセトン, アルコール類, クロロフォルム, ペンゼンなどにやや可溶, 石油エーテル, リグロインに難溶で, アルカリを消費しない。Salkowski 反応, Rosenheim 反応, Balzsch 反応いずれも陰性, Liebermann-Burchard 反応では徐々に黄色を呈し, 次で黄緑色→赤褐色を経て最後に褐色となり, 螢光を発する。又強酸によつて著しく着色し且つ螢光を発する。C₂₇H₄₄O₃ 計算値 C 77.89, H 10.81, 実験値 C 77.58, H 10.98。

Sapogenin A の Acetate sapogenin A を無水酢酸と共に 120° で 30 min 煮沸すると mp 127° の物

質を得。之を更にアセトンで数回再結晶すると mp 142° の結晶。C₂₉H₄₆O₄ 計算値 C 75.98, H 10.01, 実験値 C 75.32, H 9.88.

Sapogenin B 上記 mp 240° の sapogenin はアセトンで再結晶を反覆すれば, 結局 mp 242~243° の白色微細針状結晶。C₂₇H₄₂O₄ 計算値 C 75.35, H 9.31. C₂₇H₄₄O₄ 計算値 C 75.00, H 10.18, 実験値 C 74.63, H 10.00.

塩野義製薬株式会社研究所

Summary

Anemarrhena asphodeloides Bunge is a plant of the Liliaceae family growing wild in China where its bulb has been used for the past two centuries as "Ti-mu" as home remedies for diuretic, expectorant, antitussive, and others. The plant was imported into Japan some 300 years ago and used as home remedies. A kind of saponin, m.p. 278~280°, was recently isolated from its bulb. The hydrolysis of the crude saponin with hydrochloric acid yielded two kinds of steroidal sapogenins of m.p. 198° and 242~243°. The former was identified as the chief component and was found identical with sarsasapogenin. The latter was assumed to correspond to formula C₂₇H₄₂O₄ or C₂₇H₄₄O₄, but due to the minute amount available, no further examinations were made.

(Received September 29, 1952)

12. 内藤益一, 志保田 明*, 藤川福二郎, 佐々木布美子**: 試験管内に於ける結核菌に対する諸種化合物の影響に関する研究(第5報)

Masukazu Naito, Akira Shihoda*, Fukujiro Fujikawa, and Fumiko Sasaki**:

Effect of Some Compounds on the Tubercle Bacilli *in vitro*. V.

(Institute for Tuberculosis, University of Kyoto*, and Kyoto College of Pharmacy**)

地衣成分が結核菌に対して発育を阻止する作用のある事は既に東大柴田教授及び協力者並びに著者等¹⁾によっても報告されているが, 今回は之等地衣成分を含有する邦産地衣類 116 種が結核菌に対してどの程度の発育阻止力を有しているかを吟味する為に地衣類の 70%アルコール浸液を作り, この浸液の発育阻止力を実験したが, その方法は次の如くである.

- 1) 培養基 10%家兔及び人血清加キルヒナー培地.
- 2) 被検薬物液 地衣 0.5 g を細切し 70%アルコール 10 cc を加え7日間室温に放置次で濾過し濾液を正確に 10 cc とす.
- 3) 菌浮游液の調製 小耐子球数ヶ入りキルヒナー培地 6 cc に Sauton 培地より青山 B 株 (又は F 株) 1 白金耳を移植し綿栓封臘し 3~4 週培養す. 之に生理食塩水 2 cc を加え良く振盪し可及的菌に塊りを破碎 20 分放置後上部乳濁部 1 cc を別の滅菌試験管にとり生理食塩水 4 cc を注加す.
- 4) 実験術式 第1管に培地 1.9 cc, 被検液 0.1 cc を加え, 内容をよく混和しその 1.0 cc を第2管に移し混和し, 以下順次倍数稀釈して第 10 管に至る. 菌液 1 滴を加え綿栓封臘し孵卵器におさめる.
- 5) 成績判定 1, 2, 3, 4 週毎に各管底の集落発生の有無強弱を検す. 4 週間後判定困難なる管は管底より 0.1 cc を採り固型培地に再移植する.

結果は次表の通りであるが表中の最後の数字例えば 20 は 20 倍に被検液が稀釈されて居る第1管に於いては結核菌の発育を阻止しているが第2管に於いては阻止されていないことを意味する. <20 は第1管に於いても発育を阻止せざる事を示す. 今第1管に於いて発育を阻止したとすれば地衣は 5%の割合に用いられているから地

* Yoshida, Sakyo-ku, Kyoto.

** Yamashina-misasagi, Higashiyama-ku, Kyoto.

1) 柴田, 三浦: 本誌 68, 298, 300, 303 (1943); 内藤, 藤川: 本誌 71, 113, 811, 1047 (1946).