167. 石館守三, 高村圭一: つばき実のサポニンの研究 (第2報*)

サポゲノールの誘導体

Morizo Ishidate and Keiichi Takamura: Studies on the Saponin of the Fruit of *Camellia japonica* L. II. Derivatives of Sapogenol.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Tokyo**)

著者等は第1報に於いてつばき実より camellia-saponin を分離し, その構成分子は sapogenol ($C_{30}H_{50}O_4$) の中性 triterpenoid と glucose (tiglic acid を介在して sapogenol に結合), galactose, arabinose, uronic acid (glucuronic acid?) の糖類並びに tiglic acid によつて構成され分子式 $C_{53}H_{92}O_{25}$ を有すると報告した. 嘗つて青山¹⁾は saponin を分解して sapogenin (無晶形) を得. 分子式 $C_{29}H_{44}O_5$ を提案し, 1 個のラクトン環と 3 個の水酸基を有し, ゼレン乾留により sapotalin (1,2,7-trimethylnaphthalene) を得たと報告した. 今回著者等は sapogenol の構造を研究し, 得たる知見について報告する. sapogenol の 4 個の酸素原子の機能基を明らかにするためにアルコール溶媒で 8 時間並びに 25 時間, oxime の生成を試みたが, 不変化の sapogenol を回収し, 更に熱時苛性アルカリ含有アルコールと処理したが, 全く変化が認めなかつた. 次いで赤外線吸収スペクトル測定***の結果 Fig. 1 に示す如く波長 $5.5\sim 6.1\mu$ の範囲内にラクトン, カルボニール基の特異の吸収帯を有しない点より camellia-sapogenol にはラクトン環とカルボニール基とが存在しない事を確認した. 続いて無水酢酸-酢酸ソーダ, 無水酢酸-ピリジン, 無水酢酸-硫酸にてアセチル化したものは飴状にして結晶に導き得なかつたが, 之を加水分解するに sapogenol に戻る事を確認した. 従つて第三級水酸基は存在しないと思われる. 次いでアセトンと濃硫酸により isopropylidene 縮合を行ない m p $225\sim 226^\circ$ (corr) $[\alpha]_D: +63.25$ (c: 1.00, 94%アルコール), 板状晶の isopropylidenesapogenol を得た. 本物質は Liebermann-Burchard 反応陽性, テ

Fig. 1 Camellia-sapogenol

Fig. 2 Isopropylidenesapogenol

* 第1報: 本誌 73, 347 (1953).

** Motofuji-cho, Bunnkyo-ku, Tokyo.

*** Baird 製の複光路式の記録式赤外線分光器を用いた.

1) 青山: 本誌 48, 958 (1928); 本誌 51, 430 (1931).

トラニトロメタンにより淡黄色を呈す。更に加水分解により sapogenol に戻る。ワニリン-アルカリによるアセトンの比色定量, 元素分析, 分子量測定により 1 個の isopropylidene 基の縮合せる isopropylidenesapogenol ($C_{38}H_{54}O_4$) に一致す (赤外線吸収スペクトル測定の結果は Fig. 2 に示す)。更に本物質を常法によりアセチル化するに mp $193\sim195^\circ$ (decomp) (corr), $[\alpha]_D^{25} : +23.0^\circ$ (c : 1.00, 94%アルコール), 針状晶を得。Liebermann-Burchard 反応陽性, テトラニトロメタンにより著明な橙黄色を呈す。アセチル数測定, 元素分析, 分子量測定により 2 個のアセチル基の導入された diacetylisopropylidenesapogenol ($C_{37}H_{58}O_6$) に一致す (Fig. 3)。本物質は *N* 苛性ソーダ含有 70%アルコールにて 1 時間加水分解するに isopropylidenesapogenol に戻り, 10%苛性ソーダ含有 80%アルコールにて 2 時間加水分解するに sapogenol に戻る。また 1~0.5%塩酸含有 70%アルコールで 1 時間加水分解するに mp $247\sim249^\circ$ (decomp) (corr), $[\alpha]_D^{25} : -6^\circ$ (c : 1.00, 94%アルコール), 柱状晶を得。Liebermann-Burchard 反応陽性, テトラニトロメタンにより diacetylisopropylidenesapogenol と同様著明な橙黄色を呈す。本物質は isopropylidenesapogenol 並びに sapogenol と異なり, アセチル数測定, 元素分析, 分子量測定により尙お 1 個のアセチル基を有する monoacetylsapogenol ($C_{32}H_{52}O_5$) に一致す (Fig. 4)。更に 10%苛性ソーダ含有 80%アルコールにて 2 時間加水分解するに sapogenol に戻る。次いで isopropylidene 基を縮合する水酸基 2 個が α -グリコールか或いは 1,3 配位にある水酸基によるかを明らかにするために sapogenol を水酢酸溶液中にて四酢酸鉛で酸化し α -グリコールの定量を hederagenin を対照として測定したところ, hederagenin では 0.175 mol, camellia-sapogenol では 0.133 mol を消費するのみで α -グリコールの存在を示さず, 1,3 配位のもつと予想した。尙お残り 2 個の水酸基は diacetylisopropylidenesapogenol の加水分解より考察するに互いに性質を異にするものと思われる。sapogenol, isopropylidenesapogenol, diacetylisopropylidenesapogenol, monoacetylsapogenol の相互の関係は Fig. 5 に示す。camellia-sapogenol の 4 個の酸素原子は全部水酸基にして現在まで天然より得られた中性の $C_{30}H_{50}O_4$ の分子式を有し, 酸素原子が全部水酸基である triterpenoid は落合, 津田²⁾, Ruzicka³⁾ による大豆より得られた sojasapogenol と野副, 桂⁴⁾ によるゴバンノアシノ木よりの A_3 -barrigenol に留まり, つばきの sapogenol は両者の何ずれとも一致しない。三者比較すると Table I に示す如く新しい中性の triterpenoid と思われる。

Fig. 3 Diacetylisopropylidenesapogenol

Fig. 4 Monoacetylsapogenol

2) 落合, 津田: Ber. **70**, 2083 (1937).3) Armin Meyer, O. Jeger, L. Ruzicka: Helv. Chim. Acta **33**, 672 (1950).4) 野副, 桂: 日化 **57**, 692 (1936).

Fig. 5

Table I

		Camellia-sapogenol	A ₃ -Barrigenol	Sojasapogenol
	m.p.	292.5°	280~283°	321°
	$[\alpha]_D$	+22.0°	+24.7°	+103°
Isopropylidene	m.p.	225~226°	271~273°	—
	$[\alpha]_D$	+63.25°	+34.21°	—
Diacetylisopropylidene	m.p.	193~195°	196~197°	—
	$[\alpha]_D$	+23.0°	—	—
Monoacetyl	m.p.	247~249°	—	—
	$[\alpha]_D$	-6.0°	—	—

終りに原料 saponin の抽出に協力戴いた武田薬工大阪工場, 中外製薬高田工場に深謝す. 亦赤外線吸収スペクトルの測定に御盡力を頂いた本学工学部鎌田 仁講師, 同田中誠之工学士並に元素分析を担当戴いた薬理研大畑大次郎氏, 当教室木村榮作氏の各位に感謝す.

実 験 の 部

Isopropylidenesapogenol sapogenol 5 g を無水アセトン 126 cc に懸濁し, 振盪しつつ徐々に硫酸 (d. 1.840) 0.56 cc を滴下. 瞬間紫色を呈し sapogenol は溶解す. 滴下終了後尙 10~20 分間よく振盪し, 完全に溶解させ室温 (約 20°) に 20 時間放置したる後水片を浮べたる希苛性ソーダ溶液に投入するに白色沈澱物を生ず. 濾取, 水洗, 乾燥後熱ベンゼンに溶解させ未反応の sapogenol と分離, ベンゼンを濃縮し放置するに結晶を得. アセトンまたはベンゼンより再結晶, mp 225~226° (corr), 無色板状晶, 得量 4.5 g. アセトンより再結晶の場合には結晶アセトンを含有し, 長日時放置すると自然にアセトンを放出する. 又 98° にて結晶アセトンを放出し 225~226° にて融解する. アルコール, メタノール, 氷酢酸, 無水酢酸, ピリジン, アセトン, ベンゼンに可溶, 石油系溶剤に不溶. Liebermann-Burchard 反応, 陽性 (桃色~紫色~青色) テトラニトロメタンにより淡黄色 (sapogenol に類似). 施光度 $[\alpha]_D^{24}$: +63.25 (c=1.00, 94%アルコール). C₃₃H₅₄O₄ 計算値 C 77.05, H 10.50 分子量 514, 実験値 C 77.16, 76.91, 77.47, H 10.66, 10.44, 10.63, 分子量 (ラスト法) 524.

Isopropylidenesapogenol の isopropylidene 基 (アセトン) の定量 ベンゼンより再結晶した isopropylidenesapogenol を 0.5%塩酸含有 70%アルコールにて 3 時間加水分解し, 2 倍の水を加え沈澱を生ぜしめ濾取し, 濾液についてワニリンアルカリ溶液によるアセトンの呈色反応を行い Duboscq 比色計にて定量. 計算値 (アセトンとして) 12.8%, 実験値 7.20%, 7.30%. 濾取した沈澱物は 70%アルコールより再結晶. sapogenol と混融したが融点降下せず.

Diacetylisopropylidenesapogenol isopropylidenesapogenol 0.5 g, 無水酢酸 5 cc, ピリジン 5 cc を加え室温に 20 時間放置したる水中に投入し析出する沈澱を濾取, 水洗, 乾燥後アセトンより再結晶. mp 193~195° (decomp) (corr), 針状晶, 得量 0.5 g. 無水酢酸-酢酸ソーダ, アセチルクロリッド, 無水酢酸-硫酸にても同一物を得. アルコール, メタノール, ピリジン, 氷酢酸, 無水酢酸, アセトンに可容. 石油系溶剤に不溶. Liebermann-Burchard 反応陽性 (isopropylidenesapogenol より鮮明なる桃色~{紫色}~青色). テトラニトロメタンにより著明なる橙黄色. $[\alpha]_D^{24}$: +23.0 (c=1.00, 94%アルコール). アセチル基 計算値 14.38, 実験値 13.8, 14.1, 14.1, 15.4. C₃₇H₅₈O₆ 計算値 C 74.25, H 9.69, 分子量 598, 実験値 C 74.89, 73.91, 73.95, H 9.79, 9.66, 9.28, 分子量 (ラスト法) 595.

Diacetylisopropylidenesapogenol のアルカリ分解 *N* 苛性ソーダ含有 70%アルコールにて1時間加水分解し水中に投入して析出する沈澱を濾取, 水洗, 乾燥後アセトンより再結晶. isopropylidenesapogenol と混融したが融点降下せず. 更に 10%苛性ソーダ含有 80%アルコールにて 2 時間加水分解し, 水中に投入して析出する沈澱を濾取, 水洗, 乾燥後希アルコールより再結晶. sapogenol と混融したが融点降下せず.

Monoacetylsapogenol diacetylisopropylidenesapogenol を 0.08%塩酸含有, 70%アルコールにて2時間, 0.5%或は 1%塩酸含有 70%アルコールにて1時間加水分解を行い, 水中に投入し析出する沈澱を濾取, 水洗, 乾燥後アルコールより再結晶 mp 247~249° (decomp)(corr), 柱状晶. isopropylidenesapogenol と混融するに融点降下す. アルコール, メタノール, アセトン, ピリジン, 無水酢酸, 水酢酸に可溶. 石油系溶剤に不溶. Liebermann-Burchard 反応, 陽性(桃色~紫色)~青色, diacetylisopropylidenesapogenol に類似). テトラニトロメタンにて橙黄色(diacetylisopropylidenesapogenol に類似). $[\alpha]_D^{25} : -6.0^\circ$ ($c=1.00$, 94%アルコール). アセチル基 計算値 8.33, 実験値 8.51, 8.59. $C_{32}H_{52}O_5$ 計算値 C 74.41, H 10.25, 分子量 516, 実験値 C 74.25, 74.21, 74.84, 74.02, H 9.69, 9.70, 9.90, 9.81, 分子量(ラスト法) 528.

Monoacetylsapogenol のアルカリ分解 10%苛性ソーダ含有 80%アルコールにて2時間加水分解し, 水中に投入し析出する沈澱を濾取, 水洗, 乾燥後希アルコールより再結晶. sapogenol と混融するに融点降下せず.

Sapogenol の四酢酸鉛の消費量測定 (α -グリコールの定量) sapogenol 100 mg 程度を 30 cc の水酢酸に溶解し四酢酸鉛水酢酸溶液 (30.32 mg/cc) 3 cc を加へ, 室温 ($30 \pm 3^\circ$) に 18 時間放置したる後, 水 40 cc を加え更にヨードカリ-酢酸ソーダ溶液 (2 g : 50 g : 100 cc の水に溶解) 3 cc を加え, 析出するヨードを澱粉溶液の存在に於て 0.1 *N* チオ硫酸ソーダ溶液にて滴定. また同一条件にて hederagenin を対照として測定. その結果 sapogenol, hederagenin の四酢酸鉛の消費量は Table II に示す如く sapogenol には α -グリコール型の水酸基を有せず.

Table II

	理論上 1 mol 消費 Pb(OAc) ₄ mg 数	消費 Pb(OAc) ₄ mg.	mol 数
Sapogenol	104 mg	83.2	10.85
"	107	85.6	9.91
"	103	82.4	14.40
Hederagenin	106.5	84.0	13.29
"	104.5	83.2	16.64

東京大学医学部薬学科

Summary

Isopropylidene condensation of camellia-sapogenol was carried out by conc. sulfuric acid and dehydrated acetone and colorless plates, m.p. 225~226°(corr.), $[\alpha]_D : +63.25^\circ$ ($c=1.00$, 94% EtOH) were obtained. Isopropylidenesapogenol was acetylated by the usual method to diacetylisopropylidenesapogenol as needles, m.p. 193~195°(decomp.) (corr.), $[\alpha]_D : +23.0^\circ$ ($c=1.00$, 94% EtOH) whose hydrolysis with 70% alcohol containing 1~0.5% hydrochloric acid yielded monoacetylsapogenol as prisms, m.p. 247~249°(decomp.) (corr.), $[\alpha]_D : -6^\circ$ ($c=1.00$, 94% EtOH). The oxygen atoms in camellia-sapogenol $C_{30}H_{50}O_4$, are those in four hydroxyls, of which, two hydroxyls in the isopropylidene linkage were assumed to take 1:3-configuration rather than α -glycol form, while the other two hydroxyls seem to be of different nature, according to their respective behavior to hydrolysis by alcohol containing hydrochloric acid.

(Received March 30, 1954)