村上信三, 竹本常松, 稲垣瑞穂: 漢薬甘遂の成分研究 (第5報*)

 γ -Euphorbol と Euphadienol (α -Euphol) の一致について

Shinzo Murakami, Tsunematsu Takemoto, and Mizuho Inagaki: Studies on the Constituents of Chinese Materia Medica "Kanzui" V. On the Identity of γ -Euphorbol and Euphadienol (α -Euphol).

(Pharmaceutical Faculty, University of Osaka**)

甘遂は強力な瀉下及び利尿剤として知られているが, 基本植物は未だ決定されていない. 但し藤田等¹⁾によつて得られた支那産甘遂の生薬学的知見ではナットウダイ *Euphorbia Sieboldiana* Morr. et Decne. のそれに等しいというから *Euphorbia* 属植物の根茎を採集乾燥したものであることは間違いないようである.

著者等の一人村上は野口, 上田, 武藤等と共に支那産甘遂の石油エーテル可溶分を精査し, β -euphorbol²⁾の他に γ -euphorbol (新称) 及び kanzuiol (新称) の2種の新結晶成分を分離報告したが, それ等の構造については結論を得ないまま研究を一時中断していた. ところが今般住時の標本及び知見について整理再検討した結果いわゆる γ -euphorbol は Table I に掲げるような物理恒数を有する諸誘導体を与え, これ等は既に構造の決定をみている euphadienol (α -euphol)³⁾ のそれに近似していることが判つた. なお著者等の γ -euphorbol acetate と Ruzicka 教授*** から恵与を受けた euphadienyl acetate とを混融試験, 赤外線吸収スペクトル比較の結果全く一致することが確認された. 従つて γ -euphorbol は euphadienol (α -euphol) と同一物質であると断定出来る.

Table I. Physical Constants of γ -Euphorbol, Euphadienol (α -Euphol) and their Derivatives

Substances	γ -Euphorbol		Euphadienol (α -Euphol)	
	m.p. (°C)	$[\alpha]_D^{25}$	m.p. (°C)	$[\alpha]_D$
Dienol	114~115	+34.0° (c=1)	116	+32° (c=1)
Acetate	108	+40.0° (c=2)	109	+41° (c=2.1)
Dihydro-	121~122	+30.6° (c=1.5)	120	+34° (c=1.4)
Dihydro- acetate	123~124	+34.0° (c=2)	123.5~124	+34.5° (c=1.9)
Benzoate	137~138	+54.0° (c=1, pyridine)	137~139	+59° (c=1, pyridine)
Dienone	119	+60.0° (c=1)	117.5~118	+69° (c=0.992)
Dienone Oxime	196	+11.0° (c=2)	192~193	+7.5° (c=1)
iso-Dihydro- acetate	112	-9.4° (c=1)	112~113	-9° (c=1.4)

旋光度測定において溶媒は特別の記載なきものは全てクロロホルムを用いた.

* 第1報, 第2報: 第54回日本薬学会年会 (1934) 発表, 未報文; 第3報, 第4報: 第55回日本薬学会年会 (1935) 発表, 未報文.

** Hotarugaike, Toyonaka, Osaka-fu. 1) 藤田, 加藤: 本誌 55, 148(1935).

2) K. H. Bauer, et al.: Arch. Pharm. 269, 213(1931). β -euphorbol mp 89.5~90° をエタノール性カリで処理すれば γ -euphorbol mp 111° に変る (村上, 上田, 武藤: 第55回日本薬学会年会 (1935) 発表).

3) F. S. Spring, et al.: J. Chem. Soc. 1944, 249; O. Jeger, et al.: Helv. Chim. Acta 30, 2045 (1947); ibid. 32, 1620(1949); ibid. 34, 1675(1951); ibid. 35, 1756(1952); ibid. 37, 2306(1954); ibid. 38, 222(1955); G. Dupont, et al.: Bull. soc. chim. France 1947, 1068; F. L. Warren, et al.: J. Chem. Soc. 1949, 2554, S. 155; ibid. 1950, 697, 1562, 2864; ibid. 1951, 2534, 2540; A. González, González, et al.: Anales real. soc. españ. fís. y quím. 46 B, 175(1950); M. Vilkas: Bull. soc. chim. France 1950, 582; R. E. H. Swayne, et al.: J. Chem. Soc. 1953, 590; D. H. R. Barton: Ibid. 1955, 876; F. L. Warren, et al.: Chemistry. & Industry. 1955, 226.

*** An dieser Stelle möchten wir Herrn. Prof. Dr. L. Ruzicka für die Übersendung der Präparat von Euphadienylacetat besten danken.

Fig. 1. Infrared Spectra of γ -Euphorbol Acetate and Euphadienyl Acetate

γ -euphorbol の純粋分離は既に 1935 年に行われていたものではあるが、口頭発表に止り未報文であるので、この際文献整理上 γ -euphorbol なる名称を抹殺し現在一般的に通用している euphadienol (α -euphol) と呼ぶことにする。

本研究に当り赤外線吸収スペクトル測定の方をとられた武田薬品工業株式会社研究所及び元素分析を実施された本学福田 穰講師に感謝する。

実 験 の 部

結晶性物質の分離 支那四川省産と称する生薬 80 kg を約 10 倍容のエーテルで冷浸、エーテルを留去し 2.8 kg のエキスを得。これを 60 倍容の石油エーテルに溶かし不溶分を濾別。石油エーテルを留去、2.6 kg のエキスを得。これを約 3 倍容の石油エーテルにとかし外部より氷と濃塩酸を用いて -10° 以下に冷却すれば結晶性物質が析出。これを同温度に冷却しながら濾取、更に母液を同様に処理して析出する結晶性物質を濾取。斯くて合計 650 g の結晶性物質を得。母液は濃縮するもはや結晶性物質を析出せず。結晶性物質は石油エーテル、アセトン、メタノール等を用いて精製を試みるも mp $71\sim 96^{\circ}$ を示し鋭敏な融点を示すには至らない†。

γ -Euphorbol acetate mp $71\sim 96^{\circ}$ の結晶性物質 3 g をビリジン 4 cc、無水酢酸 1.5 g に溶かし、水浴上 30 分間加熱後一昼夜放置し冷水中に注ぎエーテルに転溶させ、5%塩酸、5%炭酸ソーダ溶液。次いで水で洗った後エーテル溶液を乾燥、エーテルを留去、油状物を得。これをアセトン、次いでエタノールで処理すればエタノールに比較的溶け易い mp $103\sim 104^{\circ}$ の結晶 (I) と溶け難い mp 162° の結晶 (II) を得。結晶 (I) をエタノールより再結晶、mp $107\sim 108^{\circ}$ の無色鱗片状晶を得。 $[\alpha]_D^{25} : +40.0^{\circ}$ ($c=2$, CHCl_3)。 $\text{C}_{32}\text{H}_{52}\text{O}_2$ 計算値 C 81.99, H 11.18, CH_3CO 9.17, 実験値 C 82.02, H 11.27, CH_3CO 9.03 (Freudenberg 法)。結晶 (II) については次報で論ずる。

γ -Euphorbol γ -euphorbol acetate 0.2 g を 3%エタノール性カリ 20 cc に溶かし 4 時間加熱還流後減圧下溶媒を留去。残渣をエーテルで抽出、エーテル溶液を 5%塩酸、次いで水で数回洗滌、乾燥後エーテルを留去、黄色油状物質を得るが、直ちに結晶化。希エタノールより再結晶を繰り返せば mp $114\sim 115^{\circ}$ の無色針状晶となる。 $[\alpha]_D^{25} : +34.0^{\circ}$ ($c=1$, CHCl_3)。 $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$ 計算値 C 84.44, H 11.81, 実験値 C 84.19, H 11.97。

Dihydro- γ -euphorbol γ -euphorbol 1 g をエタノール・エーテル混液 25 cc に溶かし、白金黒を触媒として水素化。5 時間を要して 55 cc (9.7%, 760 mmHg) の水素を吸収 (計算値 54.4 cc)。溶媒を濃縮、結晶が析出。エタノールより再結晶、mp $121\sim 122^{\circ}$ の無色針状結晶。 $[\alpha]_D^{25} : +30.6^{\circ}$ ($c=1.5$, CHCl_3)。 $\text{C}_{30}\text{H}_{52}\text{O}$ 計算値 C 84.04, H 12.28, 実験値 C 83.95, H 12.43。

Dihydro- γ -euphorbol acetate γ -euphorbol acetate 0.7 g をエタノール 50 cc に溶かし、パラジウム炭 1 g を触媒として水素化。50 分間で 36.2 cc (17%, 759 mmHg) の水素を吸収 (計算値 35.7 cc)。溶媒を減圧下に濃縮し放置、結晶が析出。これをエタノールより再結晶、mp $123\sim 124^{\circ}$ の無色針状結晶。 $[\alpha]_D^{25} : +34.0^{\circ}$ ($c=2$, CHCl_3)。 $\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}_2$ 計算値 C 81.64, H 11.56, 実験値 C 81.60, H 11.41。 dihydro- γ -euphorbol 0.2 g をビリジン 2 cc、無水酢酸 2 cc に溶かし 20 分間水浴上で加熱後一昼夜放置、冷水中に注入して生じた白色結晶性物質をエタノールより再結晶、mp $122.5\sim 124^{\circ}$ の無色針状結晶 0.18 g を得。 γ -euphorbol を水素化して得られた上掲の dihydro- γ -euphorbol acetate と混融して融点の降下なし。

γ -Euphorbol benzoate γ -euphorbol 0.2 g にビリジン 1 cc、ベンゾイルクロリド 0.2 g を加え 10 分間加温し放置後エーテルに転溶し、5%塩酸、次いで 10%炭酸ソーダ、最後に水で洗滌後エーテル溶液を乾燥、エーテルを留去、結晶析出。これをアセトン次ぎにエタノールより再結晶、mp $137\sim 138^{\circ}$ の無色鱗片状結晶。 $[\alpha]_D^{25} : +54.0^{\circ}$ ($c=1$, ビリジン)。 $\text{C}_{37}\text{H}_{54}\text{O}_2$ 計算値 C 83.72, H 10.25, 実験値 C 83.89, H 10.38。

† 柳田は甘遂より mp $67\sim 68^{\circ}$ (不鋭敏) の euphorbone 混合物を得ている [本誌 63, 408(1943); 64 甲, 7 の 9(1944)]。

γ -Euphorbone† γ -euphorbol 0.5 g を氷酢酸 15 cc にとかし無水クロム酸 0.08 g を氷酢酸 10 cc に溶かして加え屢々振りまぜながら一昼夜放置, 水を加えて析出物を沝取. これをエタノールより再結晶, mp 119° の無色針状結晶. $[\alpha]_D^{25}$: +60.0° (c=1, CHCl_3). $\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}$ 計算値 C 84.84, H 11.39, 実験値 C 85.21, H 11.42.

γ -Euphorbone oxime エタノールより再結晶, mp 196° の無色鱗片状結晶. $[\alpha]_D^{25}$: +11.0° (c=2, CHCl_3). $\text{C}_{30}\text{H}_{49}\text{ON}$ 計算値 N 3.19, 実験値 N 3.23.

Isodihydro- γ -euphorbol acetate dihydro- γ -euphorbol acetate 0.18 g を氷酢酸 7 cc に溶かし, 2*N* 硫酸 0.24 cc を加え 1 時間 20 分加熱還流後減圧下で溶媒を留去, 残渣を石油エーテル 10 cc に溶かしアルミナ 5 g の充填したクロマト塔に通じ, 後石油エーテル, 次いで石油エーテル・クロロホルム混液で展開.

フラクシオン 1	石油エーテル	20 cc	板状結晶, mp 106~108°
" 2	"	"	"
" 3	石油エーテル・クロロホルム	50 cc	黄色油状物

mp 106~108° の結晶をメチレンクロリド・メタノール混液より再結晶, mp 110~111° の無色板状晶. 更にエタノールより再結晶, mp 112° の無色板状結晶. $[\alpha]_D^{25}$: -9.4° (c=1, CHCl_3). $\text{C}_{32}\text{H}_{54}\text{O}_2$ 計算値 C 81.64, H 11.56, 実験値 C 81.46, H 11.37.

大阪大学薬学部

Summary

It has been clarified that γ -euphorbol, isolated for the first time by Murakami et al., in 1935, from Chinese Euphorbia root, is identical with euphadienol (α -euphol).

(Received July 1, 1955)

† 在来の euphorbone (単一物質ではない) とは異なり単一な ketone である.

村上信三, 竹本常松, 稲垣瑞穂: 漢薬甘遂の成分研究 (第6報)

Kanzuiol と Tirucallol の一致について

Shinzo Murakami, Tsunematsu Takemoto, and Mizuho Inagaki: Studies on the Constituents of Chinese Materia Medica "Kanzui" VI. On the Identity of Kanzuiol and Tirucallol.

(Pharmaceutical Faculty, University of Osaka)

1934年村上等¹⁾は支那産甘遂の成分を検索し結晶成分として β -euphorbol, euphadienol (α -euphol, γ -euphorbol) の他に mp 133.5~134°, 組成 $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}$ の一新成分を分離し kanzuiol と命名し, 二,三の誘導体を製したが, その後研究を中断していた. 著者等は今般それ等の標本及び知見を整理再検討したところ Table I に示すごとく物理恒数が 1949 年 Warren 等²⁾により *Euphorbia tirucalli* から分離され, Jeger 等³⁾により構造の決定をみている tirucallol 及びその誘導体のそれに近似することが判つた. なお kanzuiol acetate と Ruzicka 教授*から恵与された tirucallyl acetate と混融試験, 赤外線吸収スペクトル比較した結果全く一致しているので, kanzuiol と tirucallol は同一物質と見做し得る. kanzuiol の分離は前述のごとく既に 1934

1) 村上, 野口: 第 54 回日本薬学会年会 (1934) 発表, 未報文.

2) D. W. Haines, F. L. Warren: J. Chem. Soc. 1949, 2554.

3) D. Arigoni, H. Wyler, O. Jeger: Helv. Chim. Acta 37, 1553(1954); D. Arigoni, O. Jeger, L. Ruzicka: Ibid. 38, 222(1955).

* An dieser Stelle auch möchten wir Herrn Prof. Dr. L. Ruzicka für die Übersendung der Präparat von Tirucallylacetat vielmals danken.