U. D. C. 547.918 : 582.572.2

39. 武田健一, 岡西為人, 浜元 要, 島岡有昌, 前園憲英: 邦産植物ステリン
成分の研究 (第 15 報*)

ノギランより得たる新ステロイドサポゲニン「メタゲニン」に就いて その 1

Ken'ichi Takeda, Tameto Okanishi, Kaname Hamamoto, Ariyoshi Shimaoka,
and Norihide Maezono: Studies on the Steroidal Components of Domestic
Plants. XV. Metagenin, A New Steroidal Sapogenin Isolated from
Metanartheceum luteo-viride MAXIM. (1).

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

A new steroidal sapogenin having three hydroxyl groups, m.p. 273~274°, was isolated from *Metanartheceum luteo-viride* MAXIM. and was named metagenin (I). From the infrared spectrum of its triacetate (II), it was assumed that it possessed an iso-type side chain and a C₅-normal form 2,3-diol structure, similar to that of samogenin acetate (III) and markogenin acetate (IV). This is further supported by the formation of an acetonide (V) and of monoketodicarboxylic acid (VI) by oxidation with chromium trioxide at room temperature. The infrared spectrum of its dimethyl ester (VII) indicates the absorption of a six-membered ring carbonyl and the third hydroxyl is limited to C₆, C₇, or C₁₁ position.

(Received November 21, 1956)

ノギラン (*Metanartheceum luteo-viride* MAXIM.) は本州以南の各地山野に自生するユリ科に属する多年生草本で, その成分については二つの邦文報告が見られる。上田¹⁾ は根及び根茎より無晶形配糖体を得, 草島²⁾ は全草より無晶形配糖体 (mp 150~152°) を分離し, これに C₂₄H₃₆O₁₀ 式を当て metanin と命名した。これを加水分解して非糖部からエーテル可溶の淡黄色粉末 (mp 125~126°) 及びエーテル不溶の帯褐黄色粉末 (mp 244~246°) の 2 物質を得。更に metanin について動物実験を行い, 強心並びに利尿作用が顕著であると報じている。著者等は本植物の地下部並びに地上部共に Liebermann-Burchard 反応陽性であることを認めたので, 常法によりステリン成分の抽出分離を行い, 白色針状晶 (mp 273~274°) を得た。

本物質は水に不溶, 殆んどすべての有機溶媒に難溶で, クロロホルム・メタノール (1:1) 混液には可溶である。Liebermann-Burchard 反応陽性 (黄赤色→赤色→赤褐色, 螢光), トリクロル 酢酸により 100° 以上に加熱して始めて発色する。テトラニトロメタンによる二重結合の反応は陰性, ジキトニンにより 24 時間後に始めて沈澱を生ずる。元素分析値は trihydroxy steroidal sapogenin C₂₇H₄₄O₈ (I) に一致し, 常法によるアセチル化により容易に triacetate C₃₃H₅₀O₈ (II) mp 250~252° を与える。赤外部吸収スペクトルはイソ型側鎖を有することを示す^{3a,b,c)} (Fig. 1)。

文献記載の trihydroxy steroidal sapogenin は Table I の如くであつて植物天然成分で構造既知のものは何れも C₅-アロ型である。sapogenin 及び triacetate の mp が近く, 異同が問題になるのは tokorogenin⁴⁾ であるが, 西川等⁴⁾の報告に従いオンドコロより分離した tokorogenin と比較した処, アセタートは混融により融点降下し, 且つ赤外スペクトルも明らかに異なることを認めた。よつてこの物質は文献未記載の新ステロイドサポゲニンであることは疑なく, 草島の metanin の非糖部もこの物質であろうと推定されるので, これに metagenin と命名することにしたい。

metagenin triacetate (II) の赤外スペクトルはイソ型側鎖を示す外に, 8μ 附近に特異な吸収を有する (Fig. 1)。

* 第 14 報: 塩野義年報 **6**, 78 (1956)。

** Imafuku, Amagasaki, Hyogo-ken.

1) 上田: 本誌 **29**, 757 (1914)。

2) 草島: 日新医学 **9**, 1411 (1920)。

3a) M. E. Wall, et al.: Anal. Chem. **24**, 1337 (1952)。

3b) C. R. Eddy, et al.: Ibid. **25**, 266 (1953)。

3c) R. N. Jones, et al.: J. Am. Chem. Soc. **75**, 158 (1953)。

4) 西川, 森田, 萩原, 井上: 本誌 **74**, 1165 (1954)。

Table I. Trihydroxy Steroidal Sapogenins (22a-25a-Series)

Sapogenins	C ₅ -H and OH	m.p. (°C) and [α] _D	
		Genin	Triacetate
Magogenin	C ₅ -allo; 2 α , 3 β , 6 ξ -OH	284	214
Agavogenin	C ₅ -allo; 2 α , 3 β , 12 ξ -OH	242	228
Digitogenin	C ₅ -allo; 2 α , 3 β , 15 β -OH	288~291, [α] _D -80°	190
1, 2-Dihydromexogenin	C ₅ -normal; 2 β , 3 β , 12 ξ -OH	212~213	129
Tokorogenin	1, 2, 3 or 2, 3, 4-OH	266~268, [α] _D -49.6°	255, [α] _D -8.2°
Metagenin	C ₅ -normal;	273~274, [α] _D -82°	250~252°, [α] _D -77.5°

これは samogenin acetate^{5b)} (III) 及び markogenin acetate^{5a, b)} (IV) の如き C₅-ノルマル型 spirostan-2, 3-diol に見られるものと類似する. metagenin (I) はアセトン溶媒中 カトルエンスルホン酸の存在で容易に acetonide C₃₀H₄₈O₅ (V) を与えシスグリコールの存在を示す. この点も samogenin と同様である^{5a, b)}. なお室温に於ける氷酢溶媒無水クロム酸酸化で炭素数同一の monoketodicarboxylic acid (metagenic acid) C₂₇H₄₀O₇ (VI) を与える. これはジアゾメタンにより容易に dimethyl ester C₂₉H₄₄O₇ (VII) になる. これはステロイドサボゲニンの A 環にグリコールを有し, B, C または D 環に水酸基またはケトン基を有する場合の一般反応である (例えば magogenin→chlorogenonic acid⁷⁾, manogenin→hecogenic acid⁷⁾). 以上の実験により metagenin は C₅-ノルマル型ステロイドサボゲニンであつて, 3 個の水酸基の中 2 個は A 環にシスグリコールとして存在することが推定される. なお dimethyl ester (VII) は 6 員環ケトンの吸収 (5.86 μ)^{5b)} を示すから第三の水酸基は B または C 環にあることになる. 文献記載のイソ型サボゲニン-ケトジカルボン酸及びそのエステルは Table II の如くであつて, metagenic acid (VI) 及び ester (VII) はその何れにも一致しない. mexogenic acid のデータ⁸⁾ と一致しないことから C₁₂ は除外出来るから, 残る可能性は C₆, C₇ 及び C₁₁ の何れかということになる. これ等の点については更に研究を進めているので追つて報告したい.

Fig. 1.
I. R. Spectrum of Metagenin
Triacetate
(CS₂ sol. 1 mm. cell)

Table II. Monoketo Sapogenic Acids (22a-25a-Series)

Acids	C ₅ -H and C=O	m.p. (°C)	
		Acid	Dimethyl ester
Chlorogenonic acid	C ₅ -allo; C ₆ =O	234	
7-Ketogitogenic acid	C ₅ -allo; C ₇ =O	295	
Hecogenic acid	C ₅ -allo; C ₁₂ =O	268 (decomp.)	
Digitogenic acid	C ₅ -allo; C ₁₅ =O	211~219	154.4~159.9
Digitonic acid	C ₅ -allo; C ₁₅ =O	207~209	
Mexogenic acid	C ₅ -normal; C ₁₂ =O	304~306	148~151
Metagenic acid	C ₅ -normal;	218 (decomp.)	106~111

5a) M. E. Wall, et al.: J. Am. Chem. Soc. **75**, 4437 (1953).

5b) 松井, 成定: 化学の領域 増刊 **21**, 87 (1956).

6a) C. Djerassi, J. Fishman, J. A. Moore: Chemistry & Industry **1954**, 1320.

6b) C. Djerassi, J. Fishman: J. Am. Chem. Soc. **77**, 4291 (1955).

7) R. E. Marker: Ibid. **69**, 2399 (1947).

8) R. E. Marker, et al.: Ibid. **69**, 2167 (1947).

本研究に当たり原料植物の蒐集に協力頂いた当社油日農場の諸氏, 赤外スペクトルの調製及び解析に当たられた松井芳樹氏, 元素分析を実施せられた元素分析室の諸氏に厚く感謝する。

実験の部

Metagenin (I) 1) 根及び根茎より 滋賀県油日附近の山野で採集したノギランの根及び根茎を乾燥剉碎したもの 520 g にメタノール 3 L を加えて温浸 2 回, 抽出液を合併減圧濃縮し, エーテル抽出, 可溶分を除く。残渣に 5% 量の塩酸含有 50% エタノールを加えて水浴上 3 時間加熱, 加水分解を行い, 反応液は減圧濃縮後少量の水を加えて析出する沈澱を濾取。これを乾燥後エーテルで 3 回抽出, エーテル溶液を 5% 苛性ソーダ液, ついで水で洗滌後エーテルを除き, エタノール性苛性カリ液と 30 分煮沸鹼化する。エタノール分を留去, エーテル抽出, エーテル溶液を濃縮すれば粗結晶が析出。mp 268°, 得量 0.6 g (0.14%)。メタノール・クロロホルム (1:1) 混液に溶解, アルミナによるクロマトにかけ, メタノール・クロロホルム (1:4) 溶出部分より得た結晶を反覆再結晶, 針状品を得。mp 273~274°. $[\alpha]_D^{25} -82^\circ$ (CHCl₃:CH₃OH, 1:1). C₂₇H₄₄O₅ 計算値 C 72.28, H 9.89, 実験値 C 71.96, H 9.81. IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 11.46, 11.09, 10.88, 10.17 μ (側鎖)。

2) 花穂より 同上地方で 9 月に採集した花穂 (大部分は結実) を生のまま粗切りしたもの 500 g をメタノールで温浸, 以下上記同様に処理して加水分解後のエーテル留去。エキスをアルミナによる吸着クロマトにかけた。クロロホルム・ベンゼン (2:98) 溶出部より mp 約 60° の物質少量, 同上混液 (2:8) 溶出部からは留去残渣なく, メタノール・ベンゼン (2:8) 溶出部分より結晶性残渣を得。メタノール・クロロホルム (1:1) 混液による再結晶反覆。mp 260~264°, 針状品, 1 g (0.2%) を得。1) の結晶と混融, 融点降下せず。

Metagenin triacetate (II) metagenin (I) (mp 266~268°) 0.6 g を無酢 3 cc, 無水ピリジン 0.6 g と室温に 2 日放置, 水にあげ析出する結晶を集め, エタノールから再結晶。針状品, 0.6 g. mp 250~252°. $[\alpha]_D^{20} -77.5^\circ$ (CHCl₃). C₃₃H₅₀O₈ 計算値 C 68.96, H 8.77, 実験値 C 69.12, H 8.72. IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{CS}_2}$ 11.58, 11.14, 10.89, 10.19 (側鎖), 8.21, 8.08, 8.01 μ (A/B 環)。このアセタートを 5% エタノール性カリ液で鹼化すれば metagenin を得。

Metagenin acetonide (V) metagenin (I) 0.3 g, *p*-トルエンスルホン酸 30 mg をアセトン 50 cc とソックスレット抽出器中で 6 時間還流せしめる。冷後 5% 炭酸ソーダ溶液を加えて酸を中和, アセトン溶液を約 30 cc に濃縮, エーテル抽出, エーテル留去残渣は飴状, 0.3 g。メタノール再結晶, 稜柱品, mp 213~215°. $[\alpha]_D^{25} -85.7^\circ$ (CHCl₃). C₃₀H₄₈O₅ 計算値 C 73.73, H 9.91, 実験値 C 73.54, H 9.94. IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 11.57, 11.17, 10.89, 10.18 (側鎖), 2.89 μ (OH)。

Metagenic acid (VI) metagenin (I) 1 g を氷酢 100 cc に溶解, 無水クロム酸 2.0 g を酢酸 20 cc に溶かした溶液を水冷しつつ加える。室温 (20°) 30 分放置, 水 300 cc にあげ, 析出する結晶をエーテルに転溶せしめ, 水洗後 5% 苛性カリ液で 3 回抽出, アルカリ液を集めて酢酸酸性となし, 析出する結晶を集めてエーテルに溶かし無水芒硝乾燥, エーテル留去残渣 0.8 g を得。ベンゼン・石油エーテル再結晶, 砂状品, mp 218° (decomp). $[\alpha]_D^{25} -14.4^\circ$ (CHCl₃). C₂₇H₄₀O₇ 計算値 C 68.04, H 8.46, 実験値 C 67.93, H 8.80. IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{Nujol}}$ 11.58, 11.14, 10.86, 10.19 (側鎖), 5.86 μ (COOH)。

Dimethyl metagenate (VII) metagenic acid (VI) 0.6 g をエーテルに溶かし, ジアゾメタンのエーテル溶液を加え氷室中 12 時間放置, 5% 苛性カリ液で洗滌, 未反応の原料を除き, 水洗, 無水芒硝乾燥。エーテル留去。油状残渣 0.5 g を得。結晶化しにくいのでベンゼンに溶解しアルミナクロマトにかけ。エーテル溶出部よりブリズム品, mp 106~111°. $[\alpha]_D^{25} -7.9^\circ$ (CHCl₃). C₂₉H₄₄O₇ 計算値 C 69.00, H 8.79, 実験値 C 68.97, H 8.95. IR $\lambda_{\text{max}}^{\text{CS}_2}$ 11.56, 11.14, 10.87, 10.19 (側鎖), 5.86 (6 員環 C=O), 5.76 μ (COOR)。