UDC 547.92 : 582.547.1

339. 尾関昭二： ハングの成分研究 (第2報*) ハングのステリン
および塩基性物質について*

Shoji Ozeki : Studies on the Constituents of *Pinellia ternata* BREITENBACH. II.
Sterol and Bases of *Pinellia ternata* BREITENBACH.

(School of Pharmacy, Nagoya City University*)

Examinations were made on the sterol (needles, m.p. 138~139°, $[\alpha]_D^{25} - 36^\circ$ (CHCl₃)), obtained from the non-saponifiable matter of the crude oil, produced in 1.0~1.2% yield from *Pinellia ternata* BREITENBACH (Japanese name "Hange"), and this was found to be β -sitosterol. This sterol is present in ca. 3.4~4.0% in the crude oil.

A quaternary base was separated from the methanol extract of this plant as the ammonium reineckate and the analysis of its picrate (yellow needles, m.p. 240~241°) corresponded to the molecular formula of C₁₁H₁₈O₅N₄. From the analytical values and properties of various derivatives, this base was proved to be choline.

Re-examination of Suzuki's experiment⁷⁾ revealed that this crude drug did not contain any tertiary base which is said to be the antiemetic factor.

(Received September 20, 1961)

著者は前報^{*1}においてハングのメタノールエキスを硫酸酸性としエーテルで抽出して得た油状物をエタノール性水酸化カリウムで鹼化し、その鹼化部より数種の脂肪酸を単離し報告したが、今回はその不鹼化部よりステリンを、またエーテル不溶部より水溶性の塩基性物質をそれぞれ分離しその構造を確認した。

ハングのステリンよう物質に関しては、中山¹⁾がその不鹼化部より mp 136° の結晶を抽出し呈色反応より植物性ステリンであろうと予想し、C₂₆H₄₄O の組成を持つものであると報告した。しかしその後ハングのステリンについては今日までなんらの詳細な報告も見出し得ない。著者は実験の部に記載した方法により黄褐色固形の不鹼化部を得た。これをカラムクロマトグラフィーにより分離精製すると無色針状晶を得る。mp 137~138°, $[\alpha]_D^{25} - 36^\circ$ (CHCl₃)。分析値は C₂₆H₄₄O によく一致する。

本品は Liebermann-Burchard, Salkowsky の呈色反応, digitonin 沈殿反応およびテトラニトロメタン反応いずれも陽性である。さらに benzaldehyde・硫酸により暗橙色→紫色→緑色の螢光を有する phytosterol の呈色を示し²⁾、またそのアセテート、ベンゾエートの融点、分析値は共に文献記載³⁾の β -sitosterol のそれによく一致し、京大富田教授より分与をうけた sitosterol との混融ならびに IR スペクトルの比較により同定した。さらに本品をパラジウム炭素で接触還元して得られる dihydro 化合物は Bengtsson⁴⁾, Bernstein⁵⁾, Marker⁶⁾ 等が β -sitosterol を同様に還元して得た stigmastanol mp 144~145° と一致した。以上の実験結果からハング不鹼化部中より得られた mp 137~138° の結晶は β -sitosterol であることが確認された。なお著者は不鹼化部中よりこの β -sitosterol と共にごく少量ではあるが、有機溶媒にきわめて難溶で、しかも Liebermann 反応陽性の物質を得たが、これについては構造検索中なので追って報告する。

ハングの塩基性物質については鈴木⁷⁾がそのエタノールエキスを炭酸ナトリウムアルカリ性でエーテル抽出しある種のアルカロイドを得、これが鎮吐作用を呈する因子であると報告している。しかしそのものの物理的、化

*1 第1報：名古屋市立大学薬学部紀要 2, 37(1954).

*2 日本薬学会東海支部総会で講演 (1958.10).

*3 Hagiya-cho, Mizuho-ku, Nagoya.

1) 中山：本誌 44, 551(1924).

2) W. Dirscherl, H. Nahm : Ann. 555, 57(1944).

3) H. Sandqvist, E. Bengtsson : Ber. 64, 2167(1931); T. Bersin, A. Müller : Helv. Chim. Acta 35, 1891(1952).

4) B. E. Bengtsson : Z. physiol. Chem. 237, 46(1935).

5) S. Bernstein, E. S. Wallis : J. Org. Chem. 2, 341(1937).

6) R. Z. Marker, E. L. Wittle : J. Am. Chem. Soc. 59, 2704(1937).

7) Suzuki : Tohoku J. Exptl. Med. 17, 220, 528(1931).

学的性質は明記されておらず、ただ Meyer 試液、Dragendorff 試液などのアルカロイド沈殿試液に陽性であること、および水に比較的よく溶ける coniine, nicotine などによく似た黄色の油状物質であるという程度の報告にとどまっている。著者はまず鈴木氏の報告にもとづいて追試を行なつた。すなわち抽出操作において最初のうちはかなり著明な Meyer 試液による沈殿を生ずるが、実験を進めて行くにしたがつてその沈殿が少なくなりやがて全く無くなつてしまうことに気付いた。そしてこの沈殿試液による沈殿の量は明らかに水層に多く溶媒層には少なく、しかも溶媒層を 2, 3 回水洗すると塩基物質は完全に水の方に移行してしまふことが判つた。ここにおいてハンゲのメタノールエキス中には第 3 級塩基は存在せず水溶性の第 4 級塩基が存在することが予想されたのでその検索を行なつた。

ハンゲのメタノールエキスを希硫酸酸性としエーテル可溶部を分離した後ライネッケ酸アンモニウムを加えて第 4 級塩基を沈殿させ、これを実験の部に記載した方法により硫酸銀で分解し、ピクラート mp 240~241° の黄色針状晶として捕捉した。

このピクラートは spectrophotometric method⁸⁾ により分子量の測定を行なつた結果 334 となり、またその分析値は $C_{11}H_{16}O_8N_4$ によく一致する。また chloroaurate⁹⁾, chloride¹⁰⁾ の融点、分析値は共に文献記載の choline のそれによく一致し、さらに合成品との混融により同定した。

以上の実験結果からハンゲのメタノールエキス中アルカロイド沈殿試液により沈殿を生ずる物質は choline であることが確認された。なお choline reineckate 精製中アセトン難溶の betaine 少量を得たがこれは反応操作中 choline が酸化分解され生成したものと思われる。

実 験 の 部

粗 Sterol の分離 市販ハンゲ(中国産) 4 kg を粉碎し、MeOH 10 L で 3 回温抽出、溶媒留去してエキス約 70 g を得。これに 5% H_2SO_4 200 cc を加え Et_2O で 3 回抽出、油状物約 45 g を得。これを 10% EtOH 性 KOH 200 cc で 6 hr 鹼化、EtOH 留去後 Et_2O 抽出、水洗、 Na_2SO_4 乾燥、 Et_2O を留去して黄褐色の固形残渣 2.4 g を得。これを少量の Et_2O ・ベンゼン (4:1) に溶かし Al_2O_3 (Merck) に吸着させ、最初石油エーテル (bp 40~60°) つぎにベンゼンで溶出。ベンゼン溶出物より帯黄白色の粗 sterol の結晶 1.9 g を得。

β -Sitosterol 粗 sterol を MeOH より数回再結晶。無色針状晶、mp 138~139°, $[\alpha]_D^{25} -36^\circ$ ($c=1.028$, $CHCl_3$)。 $C_{29}H_{50}O \cdot H_2O$ Anal. Calcd. C 80.56, H 12.04. Found C 80.88, H 11.88. 本物質を β -sitosterol の標本と IR (Nujol) を比較の結果全く同一物質であることを確認。

β -Sitoateryl acylate i) acetate Ac_2O , ビリジン法により acetate を得。EtOH より再結晶。無色小鱗片状晶、mp 127~128°, $[\alpha]_D^{25} -13.9^\circ$ ($c=0.988$, $CHCl_3$)。 $C_{31}H_{52}O_2$ Anal. Calcd. C 81.58, H 11.40. Found C 81.53, H 11.62.

ii) benzoate $BzCl$, ビリジン法により benzoate を得。AcOEt より再結晶。無色美しい鱗片状晶、mp 146~147°。 $C_{36}H_{54}O_2$ Anal. Calcd. C 83.40, H 10.42. Found C 83.71, H 10.64.

Stigmastanol sterol 0.4 g を EtOH 中 Pd-C を触媒として接触還元すると 1 mol の H_2 を吸収。EtOH 留去、MeOH より再結晶。無色針状晶、mp 138~139°。これを P_2O_5 減圧長時間乾燥。mp 144~145°。 $C_{29}H_{52}O$ Anal. Calcd. C 83.58, H 12.58. Found C 83.33, H 12.81.

塩基の分離 市販のハンゲ(中国産) 10 kg を粉碎し、常法によりエキスを作る。ついで 5% H_2SO_4 で酸性とし酸性物質を Et_2O で抽出除去。水層に NH_4 reineckate 10 g の温飽和水溶液を加え冷後生成する沈殿を回収、沈殿を MeOH でよく洗浄後 Me_2CO に溶かす。 Me_2CO を留去すると美しいピンクの結晶性粉末 (mp 275° (decomp)) の reineckate 5.8 g を得る。つぎに reineckate を 500 cc の Me_2CO に溶かし、これに Ag_2SO_4 5 g を 60° の温水 500 cc に溶かした液を加え、分解生成する Ag reineckate を除き、母液に 2% HCl を加え過剰の Ag を $AgCl$ として除去、母液を水浴上減圧濃縮し約 100 cc とする。この濃縮液は Meyer, 燐タングステン酸、燐モリブデン酸、 KI_3 , Dragendorff の各試液により著明な沈殿を生ずる。

Base picrate 前記濃縮液に Na picrate の結晶 5 g を加え水浴上で加温溶解後、減圧濃縮する。ついで Et_2O で遊離のピクリン酸を除き、さらに Me_2CO に溶解、 Me_2CO 不溶の NaCl を除去する。 Me_2CO を留去、MeOH より再結晶すれば base picrate の黄色針状晶 mp 240~241°(decomp 285°) を得。 $C_{11}H_{16}O_8N_4$ Anal. Calcd. C 39.76, H 4.85, N 16.86. Found C 39.84, H 5.19, N 16.89.

Base chloride picrate 3.0 g を水に溶かし、dil HCl を加えて遊離するピクリン酸を Et_2O で除去。水層を減圧で濃縮すると無色の針状晶が析出する。iso-PrOH より再結晶、mp 309~310°(decomp)。 $C_5H_{14}ONCl$

8) K. G. Cunningham, W. Pawson, F. S. Spring: J. Chem. Soc. 1951, 2305.

9) H. Müller: Z. Biol. 82, 575(1925).

10) K. A. Hofmann, K. Höbold: Ber. 44, 1766(1911).

Anal. Calcd. C 43.01, H 10.11, N 10.03, Found C 43.24, H 9.88, N 9.67. 本物質を choline chloride の標本と比較混融の結果同一物質であることを確認。

Base chloraurate chloride 0.1 g を水に溶かしこれに 1% AuCl_3 10 cc を加え、過剰の AuCl_3 を Et_2O で除去後、水浴上で濃縮、少量の無水 MeOH より再結晶すれば黄色葉状晶 mp $250\sim 252^\circ$ を得。 $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{ON}\cdot\text{HAuCl}_4$ Anal. Calcd. Au 44.49. Found Au 44.82.

Base picrate の分子量 base picrate 1.868 mg を 100 cc の水に溶かしベックマン分光光度計で吸光度を測定すると、 $-\log T = 0.745$ となる。これを下記の式により計算すれば $M = 334.01$ となる。

$$M = \frac{13.440 \times cn}{\log(I_0/I)}$$

c = concn. of picrate (g/L) n = molar ratio of picric acid

$\text{C}_{11}\text{H}_{15}\text{O}_8\text{N}_4$ mol. wt. Calcd. 332. Found 334.

本研究に当たり終始御指導御鞭撻を賜わった京都大学 富田真雄教授に謹謝致します。また実験の便宜を与えられた本学 矢島将一助教授、元素分析を担当された本学 長谷川光氏に併せて深謝します。

名古屋市立大学薬学部

UDC 612.731.15

340. 高木敬次郎^{*1}, 石田行雄, 守時英喜, 原 和子^{*2}: 平滑筋における薬物受容体の研究 (第1報) シロネズミ子宮平滑筋におけるアセチルコリン, 塩化バリウムおよびオキトシンの作用に対する拮抗

Keihiro Takagi, Yukio Ishida, Hideki Moritoki, and Kazuko Hara: Studies of Drug Receptors on the Plain Muscle. I. Antagonistic Action on the Activities of Acetylcholine, Barium Chloride, and Oxytocin on the Isolated Rat Uterus.

(Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Tokyo^{*1} and Pharmaceutical Faculty, University of Tokushima^{*2})

Concentration-action curves of acetylcholine, barium chloride, and Oxytocin were plotted and the slopes of acetylcholine and Oxytocin were $n=1.0$ and that of barium chloride, $n=1.5$. Atropine showed competitive antagonism with acetylcholine in a very low concentration (10^{-13} to 10^{-10} g./cc.), while papaverine and allied spasmolytic agents showed non-competitive antagonism with acetylcholine, barium chloride, and Oxytocin. Aspaminol, a spasmolytic agent with large degree of dissociation, showed competitive antagonism with barium chloride and it was assumed that rat uterus strip is more like intestine than trachea in behavior.

(Received March 28, 1961)

高木は鎮痙作用の薬品作用学的研究において小腸および気管の平滑筋を用いて主としてアセチルコリン (ACh) および Ba^{2+} に対する各種鎮痙薬の拮抗機序を研究して、ACh 受容体の他に Ba^{2+} 受容体の存在を推定した。また従来ババベリン様向筋肉性鎮痙薬として総括されていた薬物群は中性および弱塩基性化合物を含み、その物理化学的性質によつて非特異的に抑制作用を示す第1群鎮痙薬と、強塩基性を有し、ACh に対しては非競合的、 Ba^{2+} に対しては競合的拮抗作用を示す第2群鎮痙薬に分類した¹⁾。しかし平滑筋における薬物受容体の研究には鎮痙薬ばかりでなく dibenamine のように 2-chloroethylamine とか、重金属のように SH 阻害薬を用いる必要があるし、平滑筋としても子宮とか血管のように、種類の異なつたものについて検討を加える必要がある。今回著者等は子宮平滑筋における薬物受容体の研究を行なつた。

^{*1} Motofuji-cho, Bunkyo-ku, Tokyo.

^{*2} Shō-machi, Tokushima.

1) 高木, 高柳: 第80回日本薬学会講演要旨 137(1960).