

桔梗根の化學的研究 (第八報)

桔梗 Sapogenin (Platycodigenin) の構造研究 (其一)

Platycodigenin の分離・精製並に其性質

概 説

桔梗-Sapogenin の化學的研究は比較的稀にして本邦に於ては梅辻年久・大鹿廣・松南千壽及磯義雄氏等の報告あるのみ。

梅辻氏⁽¹⁾は桔梗-Saponin を 3% 稀-H₂SO₄ を以て加水分解し、mp 190° の桔梗-Sapogenin を分離し、大鹿氏⁽²⁾は C₃₂H₄₈O₂₀ なる桔梗-Saponin を稀-H₂SO₄ と共に熱して mp 232° の粗製 Sapogenin を得たれども兩氏共之等 Sapogenin に關して記載なし。松南及び磯氏⁽³⁾等は C₄₇H₈₂O₁₈ なる桔梗-Saponin を 5% 酒精性-HCl を以て 3 時間加水分解を行ひ mp 253°、分子式 C₃₅H₆₄O₉ なる桔梗-Sapogenin を得。此ものは 1 個の COOH 基と 7 個の OH 基とを有すと報告せり。然れども從來分離せられたる桔梗-Sapogenin は何れも無定形の粉末なるが故に未だ純粹の Sapogenin なりとは信じ難し。元來桔梗-Saponin は酸に對し甚だ安定なるが故に稀-H₂SO₄ 若くは稀-HCl と共に熱する時第一段の加水分解は速かに進行し、容易に Prosapogenin を生ずれども Prosapogenin より真正-Sapogenin への加水分解は甚だ困難なり。之を以て推察するに前記諸氏の供試 Sapogenin も亦恐らく Prosapogenin 若くは Sapogenin と Prosapogenin との混合物ならん。されば桔梗-Sapogenin の構造式を決定せんと欲せば先づ純粹なる真正-Sapogenin の結晶を得ざるべからず。著者も亦數年の間本問題に苦しみ一時は此ものが本質的に非結晶物質なりとし、之を結晶状に得る事は不可能ならんとさへ考へたりしが其後幾多の失敗と経験とを重ね遂に後述の如き方法により其目的を達し得たり。

今其要旨を示せば。

1. 加水分解時間を延長せし事。
2. Sapogenin を K-塩として分離し、後遊離 Sapogenin に戻したる事。
3. Al₂O₃ による Chromatographische Adsorptions Analyse を應用せし事。
4. Sapogenin 溶液より減壓にて溶媒を蒸發せし事。

第 7 報實驗の部 Ⅲに於て述べたる如く Platycodin を 5% 酒精性-H₂SO₄ と共に 60 時間若くは 5% 酒精性-HCl と共に 15 時間煮沸すれば殆んど加水分解は完結すれども Sapogenin の結晶を分離

する目的には更に時間を延長し、前者は 100 時間後者は 20 時間煮沸するを可とす。兩者共收量には大差なきが故に後者による方便なりとす。

粗製 Sapogenin 中には常に樹脂状物質を伴ひ Sapogenin の結晶を著しく阻害すれども之を除かんが爲に骨炭處理を反復するも徒らに試料の損失を來すのみにて完全に除去すること能はず。依て粗製-Sapogenin をエーテルにて浸出し色素及び樹脂状物質の大部分を去り、残滓を無水酒精に溶解し KOH を加へて K-塩を析出せしめ、之を集めて後酒精性-HCl に溶かし適當の水を加へて酒精を蒸發し、無色柱状又は針状の結晶を得たり。近時 Al_2O_3 による Chromatographische Adsorptions Analyse⁽⁵⁾ が有機化合物の分離精製に夥しく應用せらるゝに至りしを以て著者も亦之を試み良好なる結果を得たり。即ち粗製-Sapogenin を aceton に溶解し Al_2O_3 の層を通過せしめしに結晶 Sapogenin は上層に、非結晶 Sapogenin は中層及び下層に吸着せられ、樹脂状物質及び非結晶 Sapogenin の一部は通過したり。

上・中・下層の界は紫外線に當つれば容易に識別せらるるが故に別々に取り出し、熱-CH₃OH を以て浸出し、上層部より純-Sapogenin の結晶を得たり。

桔梗-Sapogenin の再結に當り最も適當なる溶媒は約 50% の酒精なりとす。且つ著者の経験によれば常法により結晶皿を用ひて湯浴上にて一氣壓の下に蒸發する時は結晶し難けれどもクライゼン氏コルベンを用ひて減壓下にて徐々に蒸發する時は美麗なる結晶の析出するを見たり。斯くの如くして著者により始めて桔梗-Sapogenin が結晶状に得られたるを以て其構造式決定の確實なる出發點を見出し得たりと云ふべし。而して余は此ものに對し、桔梗-Saponin の名稱 Platycodin に因みて Platycodigenin と命名せんとす。

Platycodigenin は (1) 無色針状又は柱状の結晶にして (第四圖参照) mp 242~243°、吸湿性ならず。灰分を含まず。

(2) メタノール、エタノール、冰醋酸及び無水醋酸には良く溶解しアセトンには可なり溶け、クロロフォルムには難溶なり。水、エーテル、ベンゼン、石油エーテル、醋酸エチルには殆んど溶解せず。

(3) フェーリング氏溶液を還元せず。

(4) 溶血作用、魚毒作用、發泡性及び噴嚏性等 Platycodin の有せし多くの性質は消失す。

(5) リーベルマン氏のステリン反應は陽性なり。

(6) Zeisel 氏の Methoxy 定性は陰性なり。

(7) 冷時に於てアルカリを消費するが故にカルボキシル基を有す。

(8) Br₂ 及び I₂ を附加し又 Tetrannitromethan に對する呈色反應陽性なるが故に不飽和化合物

なる事明なり。

(9) 光學的活性にして $[\alpha]_D^{31.7} = +59.45^\circ$ なり

實驗の部

I. Platycodigenin の分離並に製精。

(1) 分離法 Platycodin 10 g を (Genin) を得る目的には稍々粗製の Sapogenin にても可なり。1 L 入圓底壺に採り、無水酒精 562 cc に溶解し次に 20% HCl 188 cc を加へ（之により物質の濃度 1.33%、酒精濃度 75%、HCl の濃度 5% となる）粘土粒數個を投入し湯浴上に逆流冷却器を附して 20 時間煮沸す。此時溶液は暗褐色を呈す。冷却して後 20% NaOH を加へて微酸性となし骨炭にて脱色し、適當の水を加へて減壓にて酒精を追ひ出す時は Platycodigenin は殆んど完全に析出するが故に之を濾集し、熱湯を以て NaCl 及糖液を洗滌する時は黃褐色を帶びたる粗製 Sapogenin を得べし。5% 酒精性 H_2SO_4 を以て加水分解する場合も上と同一方法によれども 100 時間煮沸せざるべからず。

斯くして得たる粗製 Sapogenin は不純物により通常黃褐色を呈するが故に之を 80% 酒精に溶解し骨炭を以て處理し、濾液に水を加へて濃縮し再び Platycodigenin を析出せしむ。かかる操作を數回反復する時は次第に精製せらるゝと雖此方法のみにては完全に Harz を除去すること困難なるのみならず徒らに試料の損失を來すが故に骨炭處理は數回に止め、以下次の如く處理したり。

(2) 精製法 a. K-鹽法 此方法の原理はエーテルに對し Harz 及び色素は可溶なれども Platycodigenin は不溶なる事及び其 K-鹽が良く結晶し且つ無水酒精に難溶なることを應用したるものなり。即ち骨炭處理を數回行ひて得たる Sapogenin を粉碎しソツクスレット氏脂肪浸出器にかけて Ether を以て約一晝夜間浸出し残滓を可及的少量の無水酒精に溶解し、50% KOH 溶液を加へ數分間温むる時は無色透明板状の結晶として Platycodigenin の K-鹽が析出す。依て之を集め微アルカリ性無水酒精を以て 1~2 回洗滌し、HCl 酸性の酒精に溶解し骨炭を以て一回處理し適當の水を加へて減壓下に酒精を追ひ出す時は殆ど純粹なる Platycodigenin が析出す。更に一回同一操作を反復する時は元素分析用の最純 Platycodigenin を得べし。

b. クロマトグラフ法 有機化合物の精製には從來再結法と再蒸溜法の二法が適用せられたれども此二法によりても純粹にすること能はざる物質がクロマトグラフ法により精製せられ且つ少量の物質にても行ひ得るが故に近來盛んに應用せらるゝに至れり。此方法の原理は適當なる吸着剤を硝子圓筒につめ、分離せんとする混合物を適當の溶媒に溶かし、此圓筒を通過せしむる時は吸着親和力の順序に混合物が分れて吸着せらるゝが故に各吸着層を分別し、後再び適當なる溶媒を用ひて吸着物質を抽出するものなり。此際極めて相似たる構造の物質にて僅かの構造の相違より来る吸着親

和力の相違により分別し得る場合あり。著者は第一圖の如き装置を作り硝子圓筒に Merck 社製最純無水 Al_2O_3 を Acetone と共に流し込み吸引して均一に充填し、無水-Acetone 1 L に分別せんとする不純 Platycodigenin 5g を溶かしたる溶液を分液漏斗より圓筒内に滴下せしめ軽く吸引して濾過速度と並行せしむ。

濾液は再び分液漏斗に戻して濾過すること前後 4 回の後、1 回 Acetone を以て洗滌し適度に吸引して後、 Al_2O_3 層を紫外線にて照射する時は第二圖の如く三層に區分せらる。

各層を取り出し、 CH_3OH を以て煮沸抽出すること 3 回、抽出液を含し水及び稀鹽酸を加へて微酸性となし、常法により減壓にて CH_3OH を追ひ出す時は上層部より殆んど純粹の結晶を得、中層及下層部よりは非結晶物質を得たり。上層部より得たる結晶を更に 1 回 クロマトグラフ法を反復し遂に全く純粹の結晶を得たり。

II. Platycodigenin の一般性質

(1) 稀薄酒精より再結したる Platycodigenin は美麗なる無色針状又は柱状の結晶にして第四圖吸濕性を有せず。灰分を含まず。魚毒作用、溶血作用、發泡性、噴嚏性等 Platycodin の有せし多くの性質は消失せり。

(2) 有機溶媒で對する溶解度は大體 Platycodin と並行し⁽⁶⁾。メタノール、エタノール、水酛酸無水酛酸にはよく溶け、アセトンには可なり溶け、クロフォルムには難溶、水、エーテル、ベンゼン、石油エーテルには殆んど溶解せず。

溶 媒	溶解度(%)	溶 媒	溶解度(%)
メタノール	21.94	水	0.030
エタノール	17.70	エーテル	0.026
アセトン	3.13	クロ. フォルム	0.545
水 酸	16.47	ベンゼン	0.036
無水酛酸	24.91	石油エーテル	0.0002

(3) Fehling 氏溶液を還元せず。

(4) Platycodin と同様に Liebermann 氏反應顯著なり。故に platycodigenin は高級テルペン類似體なりと推定せらる。

(5) T. Zisel 氏法により Platycodigenin を $d=1.7$ の HI-酸と共に加熱し發生する蒸氣を CO_2 を以て追ひ出し、酒精性 AgNO_3 の HNO_3 酸性溶液に吸收せしめしに AgI の沈澱を生成せず。依て Methoxyl 基の存在は否定せらる。

(6) Platycodigenin は冷時に於てアルカリを消費す、即ち酒精に Phenolphthalein を加へ、次に微赤色を呈する迄 KOH を加へて後 Platycodigenin を加ふる時は赤色を消失し、之を再び中性にするには若干の KOH を加へざるべからず。されば Platycodigenin は一種の酸性物質にして

-COOH 基を有すること明なり。

(7) Platycodigenin を氷醋酸に溶解し之に Br-水或は沃素溶液又は KMnO₄ の溶液を加ふる時は之等の色を脱色し、Tetramitromethane を稍々多量に加ふれば山吹色を呈したり。依て Platycodigenin に二重結合少なくとも 1 個は存在すべし。

(8) 無水アルコールに溶かし、常法により比旋光度を測定したる結果は次の如し。

温 度	31.7°
光 源	D 線
管 の 長 さ	20 cm
溶 液 濃 度	0.8496%
	+1.01°

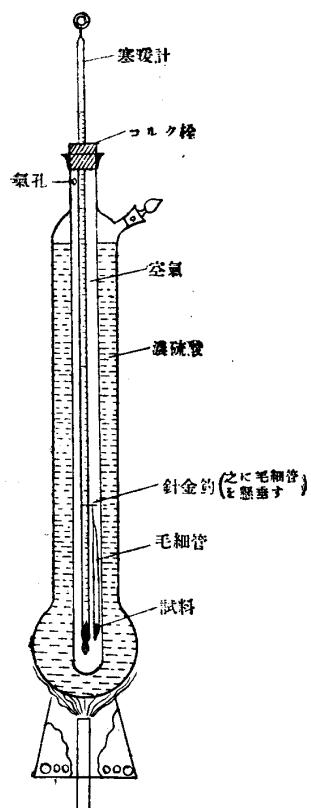
$$\therefore \text{比旋光度 } [\alpha]_D^{31.7} = +59.45^\circ$$

(9) 熔融點の測定 第三圖の如き裝置を用ひて測定したり。今後本報文に記載する mp は常に此裝置によれるものなり。mp に相當する Hg-柱は濃-H₂SO₄ により熱せられたる空氣中に没するが故に寒暖計の示度は殆んど正しき mp を示すが故に校正の要なし。加熱速度は熔融點に可なりの影響を與ふるものなれば著者は本裝置を用ひ常温より融點下約 20° 迄は火を大きくし、以後は 1 分間 2° の割合にて上昇する様に加熱したり。本裝置を用ひて Platycodigenin の mp を測定すれば 235°C 附近より軟化し始め 241~242° にて僅かに發泡しつゝ熔融す。

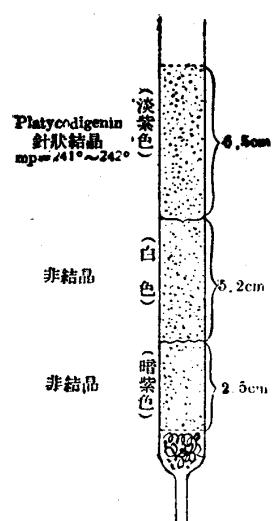
文献及び参考書

- (1) 梅辻年久：京都藥學校藥窓誌、第二十六號。
- (2) 大庭廣：京都藥學會雜誌、第 15 卷、第 2 號。
- (3) 松南千壽、磯義雄：軍醫團雜誌、第百九十四號號外。
- (4) 辻本孫三郎：日本農藝化學會誌、第 15 卷、第 7 冊、第 178 號。
- (5) 小竹無二雄、赤堀四郎監修：有機化學の進歩、P. 26.
- (6) 辻本孫三郎：日本農藝化學誌、第 15 卷、第 2 冊、第 173 號。

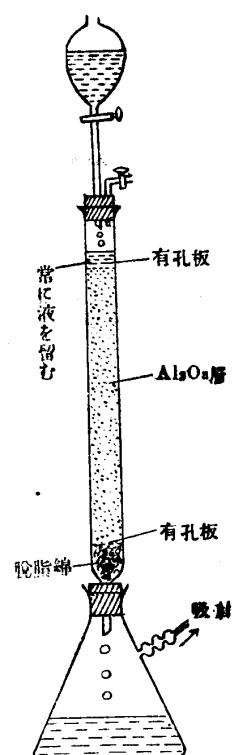
第三圖



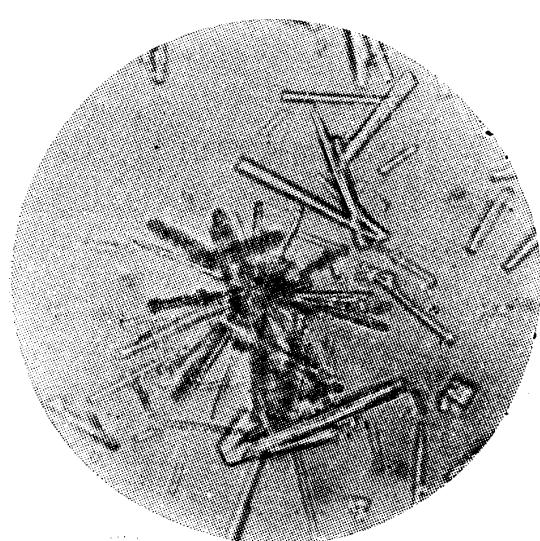
第二圖



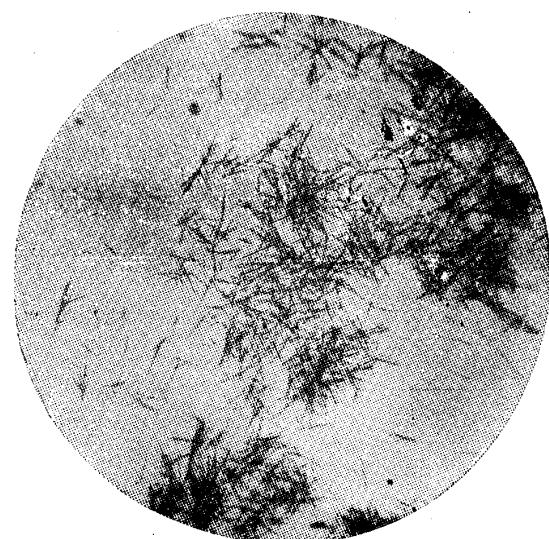
第一圖



第四圖



Platyodigenin (柱狀結晶)



Platyodigenin (針狀結晶)