

鳴野武・窪田力：五加皮の成分研究（第1報）<sup>1)</sup>

漢薬五加皮は、強壯剤として陰痿等に用いられ、又脚気を治するという記載もあり、現在支那で常用の薬品<sup>2)</sup>である。原植物は一般に *Acanthopanax spinosum* Miq. を当てる。但し牧野富太郎博士は、本邦で食用又は生垣用とするものは *Acanthopanax Sieboldianum* Makino とすべきもので、支那原産であるとされ、又中井猛之進博士は *A. spinosum* Miq. は支那では山東半島に自生するのみであると述べていられる。(東亞植物区系) 本邦市場にあるものは、既に宗定、山本両氏が発表<sup>3)</sup>されたように *A. spinosum* Miq. の幹皮が多く、著者等が後に比較のために、特別な指定をしないで購入したものは皆幹皮であつた。著者等は標本用として藤沢商店から購入したものが、偶然天津市場品であつて、根皮からなり、著しい芳香と苦味とを有し、一般品が樹脂様臭気を有するのみで又苦味も著しくないのと異なるのに興味を覚え、諸種五加皮について成分の比較研究を試みようとして、先ず天津品の検討に着手し、芳香物質を分離し、その性質を知り得たので、報告することにした。

顕微鏡剖見によると、宗定、山下両氏が *Acanthopanax spinosum* Miq., *A. divaricatum* Seem, *A. Sieboldianum* Makino, *A. nipponicum* Makino 及び朝鮮市場品については、細胞含有の蔞酸カルシウムは簇晶のみを認められたのに、本生薬は単晶のみしか認められないから上記の植物から来たものでないと推定できる。Bretschneider<sup>4)</sup>によると、Henry (Chinese Names of Plants 529) は *Eleutherococcus Henryi* Oliv. 及び *E. leucorhizus* Oliv. の名をあげ、前者は根皮赤色、後者は白色であることで区別しようという。従つて宗定、山下両氏の研究された朝鮮市場品が、朝鮮、満洲に多く見出される *Acanth. sessiliflorum* であるとするれば、本生薬に残された原植物には上記 *E. Henryi* Oliv. が最も可能性があると見える。これらの検討は後日に期したいと思う。

五加皮は酒で抽出して、強壯剤として用いる五加皮酒を作ることが多いに鑑み、先ず本生薬のアルコール抽出物を作つて研究を開始した。アルコールエキスは生薬と同じ芳香苦味を有するが、エーテルで油脂分を除去すると、芳香はエーテル中に移行する。エーテルエキスを水蒸気蒸溜し、溜液を放置すると特異臭のある白色結晶を析出する。Fp 42°。本品は有機溶媒には極めて容易に溶け、冷水にも稍溶けて PH=5 を示す。水溶液はフェーリング液を還元する。重炭酸ソーダには溶けず、アルカリには深黄色を呈して溶ける。アルコール溶液に鹽化第二鉄液を加えると、深赤紫色を呈する。リーベルマン反応、デアゾ反応は何れも顯著でない。セミカルバゾン Zp 216° の板状晶、オキシムは定量的に得られ、Fp 137° の白色板状晶である。メチル誘導体は取得率が悪いが、細針状晶で Fp 68°~69°、ベンゾアートは Fp 83°~84.5° の白色柱状晶である。メチル化した物質を、冷時 20% アルカリ溶液中で、粉末過マンガン酸カリウムを少しずつ加えて酸化すると Fp 108° の白色小柱状晶を得る。

元素分析の結果、分子量は  $C_8H_8O_3$  となり、ベンゾイル誘導体は  $C_{15}H_{12}O_4$ 、メチル誘導体は  $C_9H_{10}O_3$  である。-OCH<sub>3</sub> は 1 個を有し、セミカルバゾンの分析から -CHO は 1 個に相当する。従つて得た物質の示性式は  $C_6H_3(OH)(OCH_3)(CHO)$  となる。文献を案すると、4-メトキシサリチルアルデヒドが Fp 42° であつて、オキシム、メトキシ誘導体の融点も本物質のそれと一致し、2, 4-ジメトキシ安息香酸は Fp 107~108 である。そこでレゾルシンを原料とし、Gatterman-Köbner の方法で、2, 4-ジメトキシベンツアルデヒドを作り、更にジメチル硫酸によりメチル化して、4-メトキシサリチルアルデヒドを合成し、物質を混融するも融点を降下せず、又両者のオキシムを以てしても同様である。従つて本五加皮の芳香性物質は、4-メトキシサリチルアルデヒドであることを確認し得た。

文献によると、本アルデヒドは *Asclepiadaceae* に属する *Chlorocodendron Weightii* Hook. f. の根<sup>5)</sup>、*Decalepsis Hamiltonii* Weight et Aruh の根及び心木<sup>6)</sup>及び *Perifloca gaeca* L. の樹皮<sup>7)</sup>から抽出されている。著者等は本生薬は *Asclepiadaceae* に属する植物から得たものでないかと疑つている。

本アルデヒドは生薬細末を、直ちに水蒸気蒸溜しても得るから、その鹽化第二鉄液による呈色反応によつて、

1) 昭和13年4月第58回日本薬學會總會講演 2) 岡西爲人：本草Ⅰ，527 (1932)

3) 薬誌：52, 979 (1932) 4) Botanicum sinicum Ⅱ, 519

5) Goulding and Pelly : C. Wehmer, Die Pflanzenstoffe 2 Aufl. Ⅱ, 1000.

五加皮を比較し得るであろう。

更に水蒸気蒸溜の残渣である油脂分については、常法により検索した結果、パルミチン酸、アラヒン酸、リノール酸、リノレイン酸の各種脂肪酸を確認し、2種のステリンを分離し得た。後者については量が少いので精査することが出来なかつた。

終りに臨み、御指導御鞭達を賜つた恩師、朝比奈、藤田両博士並びに本校校長宮道博士に深謝し、元素分析の勞をとられた、本校八幡利正氏に感謝の意を表する。

### 實 験 の 部

五加皮乾燥細末 1kg を局方アルコールで、浸液が殆ど無色となるまで繰返し温浸し、アルコールを回収してエキスとする。エキスをエーテルで温浸し、エーテルを溜出した後水蒸気蒸溜に附し、溜液を一夜放置すると、白色薄板状の生薬特有の芳香を有する結晶を得る。Fp 41~42°。20%アルコールで再晶し Fp 42°、得量 1gr。

性質：アルコール、エーテル、ベンゾール、リグロイン、温水に極めてよく溶け、冷水にも溶存する。水溶液は PH-paper により PH=5。アルコール溶液は塩化第二鉄液で深赤紫色を呈する。リーベルマンのニトロゾ反應により黄色沈澱を得、これをアルカリに溶かせば淡黄色液となる。水溶液のジアゾ呈色反應は黄色。新製 0.3%ニトロプロシッドナトリウム溶液を検體水溶液に加え、KOH 溶液で弱アルカリ性とすれば黄色を呈する。水溶液はフェーリング液を還元する。檢体は重曹液には溶けぬが、アルカリには黄色を呈して溶ける。檢体を氷醋酸に溶かし、臭素氷醋酸液を加えても脱色しない。

計算値 (C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>) C 63.131, H 5.303

実験値 C 62.97, H 5.315; C 62.923, H 5.324

計算値 (C<sub>8</sub>H<sub>8</sub>O<sub>3</sub>) 152.064      実験値 分子量 170.937

計算値 (C<sub>7</sub>H<sub>6</sub>O<sub>2</sub>-OCH<sub>3</sub>) 20.42      実験値 OCH<sub>3</sub> 19.51

メチル化：粗製物質 0.6gr を 10% NaOH 20cc にとかし、ジメチル硫酸 3g を加え、激しく振りながら一日を経、水浴上に熱してジメチル硫酸を分解放置すると結晶を生ずる。濾別してエーテルで振り、溶媒を除いて放置すれば Fp 66~75° の結晶を生ずる。アルコール、エーテル、ベンゾール、リグロインに可溶。20%アルコールから再晶して Fp 68~69° の白色針状晶となる。得量 0.1gr、FeCl<sub>3</sub> 液で呈色せず又芳香がない。エーテル振盪液は HCl 酸性として、エーテルを回収すれば元の物質 0.3gr を得る。

計算値 (C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>(OCH<sub>3</sub>)) C 65.029, H 6.069

実験値 C 65.23, H 6.1315; C 64.66, H 6.05

ベンゾイル化：物質 1.5g をピリジン 6g に微温を與えて溶かし、氷冷しながら塩化ベンゾイル 1.5g を滴下し、次に 60cc の水中に投入し、析出する白色結晶性物質を氷室中に放置後濾過水洗し、80%アルコールから再晶すると白色柱状晶 0.7g を得る。Fp 83~84.5°

計算値 (C<sub>8</sub>H<sub>7</sub>O<sub>2</sub>(OCOC<sub>6</sub>H<sub>5</sub>)) C 70.286, H 4.723

実験値 C 69.69, H 4.581; C 69.63, H 4.557

オキシム：物質 0.2gr を 6 倍量のアルコールに溶かしたものを、0.5gr の鹽酸ヒドロキシルアミンと 1gr の酢酸ソーダとを少量の水に溶かしたものの中に注加し、1 時間水浴上に加熱後放冷すれば板状晶が析出する。熱湯から再晶して Fp 137° の白色板状晶 0.1gr を得る。常法のように炭酸ソーダを用いると得量は甚だ悪い。

セミカルバゾン：物質 0.2gr を鹽酸セミカルバチド 0.2gr、酢酸ソーダ 0.2gr、水 0.6cc を混じたものに加え、アルコールを注加すると、直ちに白色物質を析出する。これを濾別しアルコールから再晶すると、微褐色鱗片状結晶 0.2gr を得る。Z. P. 216°

フェニルヒドラゾン：鹽酸フェニルヒドラチン 1gr、酢酸ソーダ 1.5gr を水 20cc に溶かし、檢体 0.1gr のアルコール溶液に過剰に加えると直ちに白濁し、加温すると漸次結晶性に変わる。稀アルコールから再晶すれば

6) Rasa Jyengar : C. Wehmer, Die Pflanzenstoffe 2 Aufl. I. 999.

7) Th. Solacolu, A. Mavrodin and Georges Herrmann : C. A, 30, 4541 (1936)

Fp 132~134° となる。但し得量が少かつたので充分精製して融点を確定するまでに至らずして止めた。

2,4-ジメトキシベンツアルデヒドの合成<sup>8)</sup>： レゾルチン 10gr を、5cc の無水酢酸を加えた無水エーテルに入れ、還流冷却管を付け加温せずに、無水塩化水素ガスを通すると、塩酸が飽和するに従い発熱し、黄色飴状物質を器壁に附着する。充分塩酸が飽和した後、暫時放置してエーテルを濾別し、少量のエーテルで洗滌し、40cc の沸騰水を加えれば黄色液体となり冷却すればレゾルチンアルデヒドが淡黄色の結晶となつて析出する。得量 8gr、ベンゾールから再晶して Fp 135~136°。

2-オキシ-4-メトキシベンツアルデヒドの合成： 5gr の粗製レゾルチンアルデヒドに 7.5gr のソーダを加え、40cc の水にとかし、70~80° に水浴上に温め攪拌しながら、7.5gr のジメチル硫酸を少しずつ加え、終つたならば水蒸気蒸溜に附すると 1g の 4-メトキシサリチルアルデヒドを得る。Fp 38~41°。20%アルコールから再晶して Fp 42°。五加皮から得たものと同じ芳香を有し混融しても融点降下を來たさない。又前述同様にオキシムを作ると Fp 137° であつて、検体のオキシムと混融により融点降下を認めない。

油脂分の検討については、記録を遺失したために詳細を記し得ないのを遺憾とする。

### 嶋野武・吉田裕： 栝樓及び玉瓜の生薬学的研究 (第1報)\*

#### 緒 論

栝樓及び玉瓜は、共に神農本草経にも中品として収めてある、古來頻用のもので、栝樓は根を解熱、鎮咳、止渴、仁を消炎解凝、莖葉を解熱、玉瓜は根を駆瘀血の利尿、仁を心臟、肺臟の強壯、下痢止等の用に供した如くであるが、今日でも本邦並びに殊に支那市場では重要生薬として取引している。List of Chinese Medicine passing through the Chinese Maritime Customs (1889) には、1885年に漢口で、栝樓皮 220 ピクル、同仁 65 ピクル、天瓜粉 54 ピクル、鎮口で、栝樓皮 71 ピクル、同仁 38 ピクル、天瓜粉 21 ピクル、広東で、栝樓 23 ピクル、同仁 40 ピクルを輸出したとあることにもその一端を知り得る。本邦市場には現在栝樓から來たと見られるものに、栝樓、瓜樓、瓜萇、栝呂及び天瓜粉等があり、これらに根、仁の字をつけてそれぞれ根部、種子であることを表す。(天瓜粉を除く) 玉瓜から來たと見られるものには玉瓜、土瓜等がある。石戸谷勉氏が著者等に寄せられた見聞録によると、滿洲方面市場で、気包、赤雹子と称して薬局に常備する生薬は玉瓜の果実であるという。これら栝樓、瓜樓、瓜萇、天瓜粉、土瓜、赤雹子等の名称は、何れも古くは神農本草経を始め、多くの支那本草書の栝樓、玉瓜の項中に散見するものである。

かく古來著明のものであるに拘らず、原植物について文献の記載はかり混乱している。大和本草には「栝樓、蔓草也、又瓜萇ト云、葉瓜ニ似テ(1) 岐ナシ、色緑ニシテウルハシ、毛ナシ、実ノ大如小瓜、形マルキアリ、長キアリ、瓢黄色ニシテ清シ、子ハ即瓜萇仁ナリ、皮褐色、仁ノ色青ク肉白シ、根ハ皮黄ニ中白シ、少花紋アリ、即栝樓根ナリ、子モ根モ味苦カラズ(中略) 又一種筑紫ニ(2) 牛ごうりト云物アリ、栝樓ニマキレヤスシ、葉ハ瓜萇ニ似テ岐アリ、葉ノ色青黒ナリ、燥テウルハシカラズ、毛アリ瓢色青黒キタナシ実ヒラク仁苦シ、瓜萇ニ似テ同シカラズ、藥肆ニコレヲ以テ瓜萇仁トシテウル、エランダニ不可用、根ノ皮色青シ味苦ク悪シ、村里ニ多シ根ヲツチト云、里人根ヲ粉トス、味ヨカラズ、貧民凶年ニモチシテ食ス、性アシシ、食スレハ身腫ルル者アリ、藥肆天瓜粉トシテウル不可用、天瓜粉、栝樓根、栝樓仁皆ミツカラ採用スベシ、不然贗物多シ」と類似品をあげ詳述する。(1) に小野蘭山は「葉に岐ナシト云ハ非ニシテ五岐七岐九岐アリテ毛茸ナク光アリ、一葉に鬚四五本アリ」と註するが、キカラスウリ *Trichosanthes japonica* Regel を想定したものであろう。(2) に白井氏は「牛ごうりト云物今日モミヂカラスウリ *Trichosanthes multiloba* Miq. ナリ」と註を加えている。うしごうりについて、本草綱目啓蒙は「筑前ノうしごうりハ筑後ノうしごうりトハ異ニス」という。本草綱目啓蒙、本草綱目啓蒙名疏、

8) Gattermann-Köbner : Ber. 32, 278 (1899)

\* 藥誌 58, 240 (1938)