Chinese Journal of Physiology, 1937, Vol. 12, No. 1, pp. 59—66.

SUR LES SAPONINES DE LA DROGUE CHINOISE, SAN-CH'I, ARALIA BIPINNATIFIDA*

T. Q. CHOU ET J. H. CHU

(de l'Institut de Materia Medica de l'Académie Nationale de Peiping et de l'Université Franco-Chinoise, Shanghai)

Reçu pour publication Mars 4, 1937

La drogue chinoise, San-Ch'i (三七) est, selon Y. H. Chao [1933] une racine de la plante *Aralia bipinnatifida,* Clark et est habituellement cultivée au Kwangsi. Elle a été longtemps employée dans la médecine chinoise comme substance possèdant des propriétés vulnéraires, styptiques et astringentes. On n'a pas encore étudié ses principes constituants. Au point de vue chimique, elle possède deux saponines que nous avons provisoirement donné le nom de Arasaponine A et Arasaponine B.

L'arasaponine A est une poudre amorphe, soluble dans l'alcool ordinaire, l'alcool méthylique, et l'alcool amylique bouillant, moins soluble dans l'eau et presque insoluble dans les autres solvants organiques. Elle possède une composition centésimale correspondant à la formule de $C_{30}H_{52}O_{10}$, et un pouvoir rotatoire de $+23°$, et fond vers 195-210° sans point fixe. C'est un produit très toxique pour les poissons, moussant abondamment avec l'eau quand on l'agite, et possèdant le pouvoir hémolytique pour le sang du chien. La dose mortelle de la souris a été trouvée par G. H. Wang [1936] être de 1 g par kg du poids. Hydrolysée avec SO_4H_2 dilué, on obtient une arasapogénine A de formule $C_{17}H_{30}O_5$, du glucose, et deux autres substances cristallisées fondant respectivement a 244° et a 252°.

Elle donne un acétate fondant à 256°, correspondant à la formule de $C_{30}H_{45}O_{10}$ $(CH_3CO)_7$.

*Une communication preliminaire a été presentée à la IXe reunion annuelle de la Société Chinoise de Physiologie, au mois d'août 1936 à Tsingtao.

L'arasaponine B est aussi une poudre amorphe et possède les propriétés générales des saponines. Contrairement à l'arasaponine A, elle est plus soluble dans l'eau et dans l'alcool méthylique, beaucoup moins dans l'alcool absolu et dans l'alcool amylique. Elle fond vers 190-200° sans point fixe et possède un pouvoir rotatoire de + 8°. La formule moléculaire correspond a $C_{23}H_{38}O_{10}$.

En dehors de ces deux saponines, on a isolé une très grande quantité de saccharose.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Arasaponine A, $C_{30}H_{52}O_{10}$.

La drogue réduite en poudre très fine, après avoir lavé avec le benzène pour enlever les huiles essentielles qui peuvent y exister, a été mise à bouiller avec de l'alcool amylique au bain-marie pendant 3 heures. On filtre à chaud, et le résidu est soigneusement lavé à l'alcool amylique. L'extrait est ensuite concentré au vide à un petit volume d'où se dépose un précipité gélatineux formé l'arasaponine A brute qui se solidifie par l'addition de l'éther de pétrole. On filtre de nouveau, lave à l'éther de pétrole et on sèche. Le produit brut ainsi obtenu est mis dans l'eau pendant une journée, La partie insoluble dans l'eau est separée, mélangée avec une quantité suffisante de magnésie fraîchement calcinée et evaporée à sec. La masse est ensuite réduite en poudre très fine et mise a bouiller avec de l'alcool absolu au refrigérant a reflux pour mettre en liberté l'arasaponine A de ses combinaisons magnésiens. La solution alcoolique est filtrée, concentrée, et on ajoute de l'acétone jusqu'au commencement de la précipitation. On laisse la solution alcool-acétonique au repos pendant 24 heures, on filtre, et on précipite par de l'éther ordinaire. On fait subir le traitement de l'alcool, de l'acétone et de l'éther plusieurs fois jusqu'à ce qu'un echantillon obtenu ne montre aucune trace de cendres.

L'arasaponine A ainsi obtenue est une poudre cristalline blanche, fondant vers 195-210° sans point fixe. Elle est optiquement active, possèdant un pouvoir rotatoire + 23° en solution alcoolique. Elle est très facilement soluble dans l'alcool ordinaire, l'alcool méthylique et la pyridine, beaucoup moins soluble dans l'eau et dans l'alcool amylique, mais presque insoluble dans l'acétone et l'éther ordinaire.

Elle donne une coloration violette rougeâtre avec SO_4H_2 concentré et possède les propriétés génerales des saponines, mais ne donne, par contre, aucun précipité avec une solution alcoolique de cholestérine.

L'analyse suivante indique une composition centésimale correspondant à la formule moléculaire de $C_{30}H_{52}O_{10}$.

(1) Subst., 0.1143 g; CO_2, 0.2640 g; H_2O, 0,0973 g
Trouvé: C = 62.99; H = 9.52
(2) Subst., 0.1418 g; CO_2, 0.3275 g; H_2O, 0.1203 g
Trouvé: C = 62.99; H = 9.45

Calculée pour $C_{30}H_{52}O_{10}$; C = 62.89; H = 9.16.

Acétate de l'arasaponine A, $C_{30}H_{45}O_{10}$ $(CH_3CO)_7$.

Dix grammes de l'arasaponine A sont mis à bouillir avec 50 cc d'anhydride acétique en présence de 5 g d'acétate de sodium anhydre pendant 2 heures avec une petite flamme. L'excès de l'anhydride acétique est enlevé par distillation; et le résidu est ensuite évaporé au bain-marie en additionnant un peu d'alcool. L'acétate ainsi obtenu, cristallisé du melange d'alcool et d'acétone, est cristallisé en aiguilles incolores, fondant à 256°.

L'analyse élémentaire donne la composition centésimale correspondant à la formule de $C_{30}H_{45}O_{10}(CH_3CO)_7$.

Subst., 0.1058 g; CO_2, 0.2361 g; H_2O, 0.0720 g
Trouvé C = 60.86; H = 7.60
Calculée pour $C_{30}H_{45}O_{10}(COCH_3)_7$; C = 60.93; H = 7.68.

Son poids moléculaire est determiné par cryoscopie dans le benzène;

Subst., 0.5003 g; 0.5003 g; benzene, 15.70 g; 18.34 g
depression, 0.185°; 0.160°,—Trouvé: M = 858.7; 846.5
Calculée pour la formule $C_{30}H_{45}O_{10}(CH_3CO)_7$; M = 866.

Le groupe acétyle a été determiné par la méthode de saponification:

0.5015 g de substance exige 7.5 cc de potasse alcoolique a 0.5228 N; d'où CH_3CO = 35.55
Calculée pour la formule $C_{30}H_{45}O_{10}(CH_3CO)_7$, CH_3CO=34.76.

La méthode de Hübl donne son indice d'iode:

0.2820 g de substance absorbe 0.0619 g d'Iode;
d'où indice d'I = 21.98

Calculée pour la formule $C_{30}H_{45}O_{10}(CH_3CO)_7$; indice d'I = 22.66.

Produits d'hydrolyse de l'arasaponine A.

a. Arasapogénine A, $C_{17}H_{30}O_5$. 3.3 grammes d'arasaponine A sont hydrolysés avec 300 cc de SO_4H_2 à 3 p.c. en chauffant au bain-marie pendant 3 heures. L'arasapogénine A se separe pendant le chauffage et en refroidissant. On filtre, lave abondamment avec de l'eau et on la purifie en dissolvant dans l'acétone chaude et en précipitant par de l'éther ordinaire. C'est une poudre amorphe fondant a 180-188° sans point fixe. Elle est très soluble dans l'alcool ordinaire et l'alcool méthylique, moins soluble dans l'acétone bouillante et dans le chloroforme et insoluble dans l'éther et l'eau. L'analyse élémentaire donne une formule de $C_{17}H_{30}O_5$, comme ci-dessous;

(1) Subst. 0.1134 g; CO_2, 0.2706 g; H_2O, 0.0960 g
Trouvé: C = 65.08; H = 9.48

(2) Subst. 0.1215 g; CO_2, 0.2905 g; H_2O, 0.1044 g
Trouvé: C = 65.21; H = 9.56

Calculée pour $C_{17}H_{30}O_5$; C = 64.97; H = 9.63.

Son acétate a été preparé de la meme manière que l'acétate de l'arasaponine. On la purifie en dissolvant dans l'éther et en additionnant de l'éther de pétrole jusqu'à précipitation. C'est un précipité amorphe, fondant vers 140-150° sans point fixe. Sa formule correspond a $C_{17}H_{26}O_5(CH_3CO)_4$ et l'analyse donne:

(1) Subst. 0.1047 g; CO_2, 0.2384 g; H_2O, 0.0721 g
Trouvé: C = 62.07; H = 7.98

(2) Subst. 0.1074 g; CO_2, 0.2460 g; H_2O, 0.0765 g
Trouvé: C = 62.47; H = 7.94

Calculée pour $C_{17}H_{26}O_5(CH_3CO)_4$; C = 62.24; H = 7.95.

b. Glucose. Les sucres qu'on trouve dans la molécule de l'arasaponine A ont été identifiés être du glucose. La solution sucrée obtenue par hydrolyse de l'arasaponine A avec de SO_4H_2, comme décrite précédemment est filtrée, neutralisée avec de CO_3Na_2 et concentrée dans le vide à un petit volume. On fait réagir avec une quantité suffisante de phényl-hydrazine en présence d'acide acétique en chauffant au bain-marie pendant 10 minutes.

L'osazone jaune ainsi obtenue se présente sous forme d'aiguilles, fondant a 208°. Mélangée avec le glucosazone préparé à partir du glucose pur, son point de fusion reste invariable. La quantité de glucose determinée au moyen de la liqueur de Fehling selon la méthode de Lane et Eynon montre qu'il existe une molécule de glucose dans une molécule d'arasaponine A.;

0.3556 g d'arasaponone A est hydrolysée avec de l'acide sulfurique dilué et la solution est ramenée au 100 cc;

Liq. de Fehling utilisée = 4 cc (1 cc = 0.005525 g glucose) et solution de sucre exigée = 20.40 cc; d'où glucose = 30.47

Calculée pour une molécule de glucose dans $C_{30}H_{52}O_{10}$; Glucose = 30.51.

c. Substance cristallisée fondant a 244°. On l'a isolée de la solution mère d'acétone de l'arasaponine A en ajoutant un excès d'acétone et laisse au repos à la température ordinaire pendant plusieurs jours. On la fait cristalliser pur du mélange de l'alcool méthylique et d'acétont. Elle se cristallise en prismes rhombiques, fondant a 244°. Ell est trés soluble dans l'alcool ordinaire, et l'alcool méthylique, moins soluble dans l'acétone et l'éther et elle donne une coloration rougeâtre au contact de SO_4H_2 concentré. Elle a pour formule $C_{24}H_{43}O_4$ que l'analyse donne:

Subst. 3.494 mg; CO_2, 9.368 mg; H_2O, 3.427 mg

Trouvé: C = 73.12; H = 10.97

Calculée pour $C_{24}H_{43}O_4$; C = 72.91; H = 10.97.

Son poids moléculaire, déterminé par la méthode de Rast donne:

Subst., 0.0073 g; Camphre, 0.0745 g; Depression, 10.3°

Trouvé: M = 380.5

Calculée pour $C_{24}H_{43}O_4$; M = 395.

d. Substance cristallisée fondant a 252°. La solution sucrée obtenue par l'hydrolyse de l'arasaponine A avec de SO_4H_2 dilué, et débarrassée de l'arasapogénine A par filtration, est extraite plusieurs fois par de l'éther ordinaire. Séchée avec SO_4Na_2 anhydre, et l'éther distillé on obtient un résidu, qui, cristallisé du mélange acétone-alcool méthylique, donne des aiguilles incolores, fondant à 252°. Mélangé avec la substance cristallisée precédemment décrite, le point de fusion est abaissé

et fond vers 230°. La solubilité dans les solvants organiques et la coloration rougeâtre que donne avec de SO_4H_2 concentré montrent des charactères très similaires avec celles de la substance cristallisée fondant a 244°. Nous n'avons pas pu poussé notre étude plus loin cause de la trop petite quantité obtenue.

Arasaponine B, $C_{23}H_{38}O_{10}$.

La drogue finement pulverisée, débarrassée de l'arasaponine A par de l'alcool amylique, comme décrit précédemment, est mise a bouillir avec de l'alcool absolu au bain-marie pendant 2 heures. Filtrée, puis distillée dans le vide jusqu'à consistance syrupeuse, le résidu est alors dissous dans l'eau. La solution aqueuse est ensuite traitée par une solution saturée de SO_4M_g, ce qui laisse deposer un précipité gélatineux. On filtre, lave avec une solution de SO_4M_g, dessèche, et dissout dans l'alcool absolu bouillant. On filtre la solution alcoolique à chaud pour débarrasser des matières insolubles, et on chasse l'alcool. La résidu est délayé avec un peu d'eau et de magnésie fraîchement calcinée pour former une pâte, et on évapore ensuite à sec au bain-marie. La masse est ensuite réduite en poudre très fine et extraite avec de l'alcool absolu à chaud. L'extrait alcoolique concentré, laisse déposer l'arasaponine B sous forme de poudre amorphe. On la purifie par le procédé suivant. On la dissout dans de l'alcool méthylique, et on y ajoute un égal volume d'alcool absolu, et une quantité d'acétone juste suffisante pour déterminer l'apparition d'un précipité. On la laisse au repos pendant la nuit, on filtre, et l'arasaponine B est précipitée par une nouvelle addition d'acétone. On repète cette opèration plusieurs fois jusqu'a ce que l'échantillon obtenu ne préscente plus de traces de cendres à la calcination.

L'arasaponine B ainsi purifiée est constituée par une poudre cristalline blanche, fondant vers 190-200° sans point fixe. Une solution alcoolique d'un pour cent donne un pouvoir rotatoire de +8°. Elle est très soluble dans l'eau, l'alcool méthylique et la pyridine, moins soluble dans l'alcool absolu, et insoluble dans l'éther et l'acétone. Elle donne une coloration rougeâtre au contact de SO_4H_2 concentré et possède toutes les propriétés des saponines. La formule est de $C_{23}H_{38}O_{10}$.

Analyse:—(1) Subst.; 0.1587 g; CO_2, 0.3373 g; H_2O, 0.1181 g

Trouvé: C = 57.96; H = 8.32

(2) Subst.; 0.1296 g; CO_2, 0.2749 g; H_2O, 0.0976 g
Trouvé: C = 57.85; H = 8.44
Calculée pour $C_{23}H_{38}O_{10}$; C = 58.19; H = 8.08.

L'étude de l'hydrolyse avec de SO_4H_2 étendu n'a pas encore été entreprise en détail.

Le residu de la drogue, débarrassé de 2 arasaponies A et B, est de nouveau extrait avec de l'alcool méthylique en chauffant au bain-marie pendant quelques heures. La solution méthylalcoolique, filtrée et concentrée, laisse deposer une grande quantité de sucre de canne cristallisée. En ajoutant de l'acétone dans la solution méthylalcoolique, on l'obtient cristallisé pur fondant a 188°. On l'identifie par l'analyse et l'hydrolyse.

(1) Analyse;—Subst. 0.1335 g; CO_2, 0.2061 g; H_2O, 0.0785 g
Trouvé: C = 42.10; H = 6.85
Calculée pour $C_{12}H_{22}O_{11}$, C = 42.11; H = 6.43.

(2) Hydrolyse:—On dissout 0.095 g de substance dans 50 cc H_2O, on chauffe au bain-marie avec quelques gouttes d'HCl dilué. On neutralise ensuite avec Na_2CO_3 et la dilue jusqu'à un litre. On titre avec la liqueur de Fehling de titre connu, utilisant le bleu de méthyle comme indicateur:

Liq. de Fehling utilisée = 5 cc (1 cc = 0.005525 g glucose);
Solution de sucre exigée = 27.75 cc; d'ou glucose = 99.55.

SOMMAIRE

Nous avons isolé deux saponines de la drogue chinoise San-Ch'i ou *Aralia bipinnatifida*, Clark, et nous leur avons donné provisoirement de noms de Arasaponine A et B. L'arasaponine A est amorphe, fondant vers 195-210°, et possède une formule de $C_{30}H_{52}O_{10}$ et un pouvoir rotatoire de + 23°. Son unité de dose mortelle de la souris, a été trouvé être de 1 g/kg du poids. Hydrolysée avec de l' SO_4H_2 dilué, elle donne une arasapogénine A de formule $C_{17}H_{30}O_5$, du glucose et deux autres substances cristallisées fondant respectivement a 244° et a 252°. Elle donne un acétate cristallisé correspondant à la formule $C_{30}H_{45}O_{10}$-$(CH_3CO)_7$.

L'arasaponine B est également amorphe, fondant a 190-200°. Elle a comme formule $C_{23}H_{38}O_{10}$ et un pouvoir rotatoire + 8°. Nous avons trouvé, en outre de ces 2 saponines, une grande quantité de saccharose.

La microanalyse de la substance cristalline fondant à 244° a été faite par Y. T. Huang, de l'Institut National de recherches de Chimie, Academia Sinica, à qui nous lui témoignons notre remerciement.

LITERATURE

CHAO Y. H. AND HSU P. C. (1933) Chinese Pharmacognosy, Shanghai.
WANG G. H. (1936) Communication privée

中藥三七中之兩種肥皂草素

趙承嘏 朱任宏

北平研究院及中法大學藥物研究所，上海

三七，一名人參三七，經趙燏黃先生之鑑定，認爲屬於五茄科植物中之*Aralia bipinnatifida,* Clark之根，有止血收歛等之功效，今作者等在三七中發現肥皂草素兩種，命名爲三七肥皂草素甲及三七肥皂草素乙．

三七肥皂草素甲爲一種粉狀物質，易溶於乙醇甲醇及熱戊醇中，稍溶於水中，但不溶於醚及丙酮中．其分子式爲$C_{30}H_{52}O_{10}$旋光度爲＋23°，熔點無定，約在 195—210°．其生理作用，經汪敬熙博士之研究，謂注射於鼠體內，每公斤一公分時，即可斃命，其水溶液能使血液澄清，經震盪後即發生泡沫．與醋酸相化合時，即生成一結晶物，熔點爲 256°分子式爲 $C_{30}H_{45}O_{10}(CH\ CO)_7$．若將三七肥皂草素甲在稀硫酸溶液中水解後，即得一分離物 Arasapogenine A ，其實驗分子式爲 $C_{17}H_{30}O_5$，此外有蔗糖與兩種結晶品，其一熔點爲 244°，另一爲 252°．

三七肥皂草素乙亦係粉狀物品，易溶於水及甲醇中，但稍溶於無水乙醇及戊醇中，其熔點亦無一定，約在 190—200°度，旋光度爲＋8°，分子式爲 $C_{23}H_{38}O_{10}$．