黄連の新アルカロイド ワウレニン Worenin について

理學士 北 里 善 次 郎

Z. Kitasato: Ueber Worenin, ein neues Alkaloid aus *Coptis Japonica*.

著者は曩に黄連根より一種のアルカロイドコブチシン $C_{19}H_{15}NO_5$ を検出し、之を報告せり。猶ほ其後の研究の結果更に一種の黄色新アルカロイドを抽出するを得、茲に之をワウレニン Worenin と命名せんとす。即ち黄連根の 50% アルコホル浸出液を濃縮せるものに稀硝酸或は硫酸を加へ沈澱せしめたる鹽を熱アルコホル及び熱湯に溶解し、不溶解性のコブチシン鹽を濾別したる濾液より再び酸を加へ沈澱せしめたるものはベルベリン鹽の他に一種の黄色新アルカロイドの鹽より成ることを知る。此混合物をコブチシンの場合の如く直ちに還元し精製したるに 212-213° の融點を有する針狀結晶をなすテトラヒドロ型新アルカロイドとテトラヒドロベルベリンとを得たり。而してこのテトラヒドロワウレニンは其分析の結果 $C_{21}H_{19}NO_4$ なる分子式を有しテトラヒドロコブチシンに比し 1 個のメチレン基の増加せるを知るべく、且つ其分子中にメトオキシ基及 N-メチル基を有せずしてメチレンジオキシ基を有する點等よりしてテトラヒドロコブチシンの或位置即ち α 又は β のメチル化合物と想像するを至當と考へたり。是に於て著者は Freund 氏が嘗てグリニアル試薬を用ひて α -メチルベルベリンを作りたる方法を應用しコブチシンより α -メチルデヒドロコブチシンを得、尙これを還元して α -メチルテトラヒドロコブチシンとなし、之れとテトラヒドロワウレニンとの混融を試み、又諸反應を比較したるに兩者全く異物質なる事を知れり。

依つてワウレニンの構造は(I)式の如くコブチシンの β -メチル化合物なるべく、乃ちパルマチン(IV)に對するデヒドロコリダリン(III)の如き關係を示すものならんと思ふ。

ワウレニン

コブチシン

1) Proc. Imp. Acad. Japan, 2(1926), 124.

デヒドロコリダリン

パルマチン

黄連中には往時よりベルベリンの存在のみ知られたるが昨年中村山博士等によりパルマチン及びヤトロリジンの存在を證明せられ尙ほ 著者の コプチシン 及び此ワウレニンの發見に由り少くも 5 種のアルカロイドを含有するを知るに至れり。

實驗之部

ワウレニンの抽出及び精製

コプチシンの場合の如く 50% アルコホルにて 黄連根を浸出したる液を濃縮し稀硝酸或は硫酸にて水に難溶性の鹽を沈澱せしめ、更に熱アルコホル及び熱湯にて處理し、就中極めて難溶性のコプチシンを濾別したる濾液を再び硫酸鹽として沈澱せしめて得たる 鹽を硫酸と亞鉛とにて還元し濃食鹽水を加へ鹽化物を析出せしめ、該鹽化物をアルコホルに溶解し、アムモニアアルカリ性となす時は鹽基の結晶を得。其融點 180° 前後なれど極めて不明瞭なるを以つて、當然 2 種の鹽基の混合物たるを想像し得らる。依つて該混合物をアルコホル及びクロロフォルム混液より再三再結晶し遂には 212-213° のテトラヒドロワウレニンと 167° のテトラヒドロベルベリンとに分離するを得たり。

偕て上記テトラヒドロワウレニンは之れをアルコホル溶液とし沃度にて酸化すれば黄色のデヒドロ化合物即ちワウレニンの沃化物となる。其分解點 280° 以上なり。又これを鹽化銀にて處理し鹽化物としたる黄色針狀結晶は 265° の融點を有す。

テトラヒドロワウレニンの性狀

テトラヒドロワウレニンはアルコホルより 再三再結晶すれば 212-213° の融點を有する無色細針狀結晶となすを得。該物質はテトラヒドロベルベリンより一層アルコホルに溶解し難く、但しクロロフォルムには容易に溶解す。

尙興味ある事實はテトラヒドロワウレニンと テトラヒドロベルベリンとの混合物に 180° の高温にて乾燥アムモニア瓦斯を通ずる時は後者は 盛んに昇華するも前者は全く昇華せず。依つて此特異なる方法に由りて亦容易に兩者を分離し得たり。

次にテトラヒドロワウレニンはツァイゼル氏法に由り 其分子中に全く メトオキシ基を有せざる事を知り、且つフロログルチンと硫酸とに由りメチレンジオキシ基の存在を確かめたり。

テトラヒドロワウレニンと テトラヒドロコブチシンとを混融すれば 198° 邊にて不分明に融解す。今其諸性質を下に比較して兩者の差異を明らかならしめん。

	テトラヒドロコブチシン	テトラヒドロワウレニン
融點	217-218°	212-213°
醋酸溶液に濃硫酸を加ふ	徐々に黄色より綠色となる	直ちに美綠色を呈す
之れに稀硝酸 1 滴を加ふ	赤 色	黄赤色
テトラヒドロ鹽基のN-メチル鹽化物	融點 270°	278-280°
デヒドロ鹽基の鹽化物	融點 280-300°	265°

N-メチルテトラヒドロワウレニンクロリッド

テトラヒドロワウレニンを少量のクロロフォルムに溶解し、稍、過剰のヨードメチルを加へ、約 2 時間煮沸する時は 不溶解性の沈澱を生ずるを以て、放冷後之れを集め、アルコールより再結晶すれば無色針狀の沃化物を得。次に此沃化物を熱湯に浮游せしめ新たに沈澱せしめたる鹽化銀にて處理すること約 4 時間の後沃化銀を去り、濾液を濃縮すれば N-メチルテトラヒドロワウレニン鹽化物を得。これをアルコールより再結晶する時は 278-280° の融點を有する無色針狀の結晶をなす。

猶ほこれに由てワウレニンには素と N-メチル基の存在せざる 事をも知るべし。

吸 收 ス ペ ク ト ル

次にテトラヒドロワウレニンの分光化學的分析を行ひたるに其 $1/100$ 規定アルコール溶液に於て 3500 邊に中心を有する 1 個の吸収帶を現はすを見、其吸收曲線はテトラヒドロコブチシンと極めて類似せり。此結果よりテトラヒドロワウレニンはダイソヒノリン核(テトラヒドロプロトベルベリン核)を有するアルカロイドなる事を確定するを得たり。

テトラヒドロワウレニンの元素分析

物 質	8.80mg	CO ₂	22.88mg,	H ₂ O	4.70mg
„	11.92mg	N	0.49cc		756mm
理論數	C ₂₉ H ₁₉ NO ₄	C %	71.2	H %	5.6
實驗數		„	70.9	„	5.93
				N %	4.2
				„	4.19

此元素分析の結果よりテトラヒドロワウレニンは テトラヒドロコブチシンに比し 1 個のメチレン基丈け多きを知れり。

依つて上記諸事實に徴し吾人は 先づコブチシンより α-メチルコブチシンを合成し之れと比較せんことを試みたり。

α-メチルテトラヒドロコブチシン

Freund¹⁾ がベルベリンにグリニアル試薬を作用せしめ其成績物を還元して α -メチルテトラヒドロベルベリンを得たる方法を應用し、著者は良く乾燥せるコブチシン鹽酸鹽 2g を 10cc の無水純エーテルに浮遊せしめ、其れにグリニアル試薬 10cc (2g の沃度メチルをエーテルに溶解し 0.4g のマグネシウム紐を加へ約 3 時間反應せしめ得たるもの) を注ぎ、弱く沸騰せしむること數時の後、分液漏斗に移し、其れに少量の水を加へ分解し、エーテル層を去る。斯くして得たる沈澱並びに水溶液に 10-15% の硫酸及び少量の水醋を加へ、亞鉛にて還元し、濾過後、食鹽水を加ふれば鹽酸鹽の沈澱を生ず。之れをアルコールに溶解し、アムモニアにて遊離せしめ、アルコールより再結晶する時は 2.5° の融點を有する殆んど無色の α -メチルテトラヒドロコブチシンを得。依つてこれをテトラヒドロワウレニンと混融したるに 197° 附近にて融解し兩者全く異物質なることを知れり。即ちワウレニンは α -メチルコブチシンに非ずして恐らくは β -メチルコブチシンならんと思ふ。

終りに臨み恩師柴田桂太博士の御懇篤なる御指導を感謝す。

(昭和 2 年 3 月東京帝國大學理學部植物學教室)

極微量の還元性氣體の檢出並定量に就て

(汚染空氣の研究の一部)

理學士 四 方 敬 一

K. Shikata: On the detection and estimation
of minute quantity of reducing gases.

曩に酸性氣體の分析に就て一新法を記載せるが²⁾ 同様の方法を以て適當の順序及吸收裝置を利用せば又た鹽基性氣體をも定量し得べし。而るに此方法によりて成功せざるものに酸化炭素及水素ありて、何れも還元性氣體に屬す。其中前者に對しては五酸化沃度、硫酸混合乾燥物が還元によつて綠色に變ずる比色法に基く定量法はかなり確實にして推賞さるゝも³⁾、尚ほ他の還元性物質の障礙を受け、且つ其鋭敏度に於ては尚ほ進めたきものあり。後者に至りては一般によく看過され、1%以下にては酸素との爆發法、パラジウム黑吸收法、ピクリン酸の還元法等を以てするも歸一的の正確なる結果を得る事を得ず。Phillips⁴⁾ による亞鹽化パラジウムによりて鹽化水素を作り、之を以て鹽化銀を生成せしむるの法は甚だ精巧なる

1) Ber., **38**, (1905), 2653; **39**, (1906), 1489. 2) 衛生學雜 **18**, 1. 3) 野澤氏: 鐵道省業務研究資料; Hoover: I. Ind. Eng. Chem. **13**, 771 (1921); **14**, 304 (1922).

4) Am. Ch. J. **16**, 259 (1894).

Zenjiro Kitasato: *Ueber Worenin, ein neues Alkaloid aus Coptis japonica.*

Vor kurzem habe ich aus dem unterirdischen Teil von *Coptis japonica* (einer alt bekannten japanisch-chinesischen Droge) ein neues Alkaloid Coptisin (II) isoliert.¹⁾ Es hat sich nun gezeigt, dass in dieser Droge noch ein weiteres neues Alkaloid vorkommt, welches ich hier als „Worenin“²⁾ bezeichnen möchte. Die zerkleinerte Droge wurde mit 50 proz. Alkohol extrahiert, die Lösung unter vermindertem Druck eingedampft und mit verd. Salpeter- oder Schwefelsäure versetzt, worauf sich sehr schwer lösliche Salze ausschieden. Diese Niederschläge werden gesammelt und nacheinander mit heissem Alkohol und Wasser extrahiert, wobei Coptisinsalz ganz ungelöst blieb. Aus dem Filtrate schieden sich beim Versetzen mit Säure gelbe Niederschläge aus, welche aus dem Berberinsalz und dem Salz des neuen Alkaloides bestanden. Dieses Salzgemisch wurde sogleich mit Zink und Schwefelsäure reduziert. Durch fraktionierte Kristallisation aus Alkohol konnte ich aus dem Reduktionsprodukt zwei Alkaloide, nämlich Tetrahydroberberin und eine in Nadeln kristallisierende neue Tetrahydrobase vom Schmelzpunkt 212–213° gewinnen.

Das so erhaltene Tetrahydroworenin besitzt die Bruttoformel $C_{20}H_{19}NO_4$, also um ein Methylen mehr als Tetrahydrocoptisin. Wie das letztere enthält es weder Methoxyl noch N-Methyl, sondern nur Methylendioxygruppe. Um die Annahme zu bestätigen, dass Tetrahydroworenin nichts anders als α - oder β -Methylcoptisin sei, habe ich Coptisin nach Freund³⁾ mit Grignard-Reagenz behandelt und durch darauffolgende Reduktion α -Methyltetrahydrocoptisin erhalten. Das letztere erwies sich aber nach der Mischprobe nicht identisch mit unserem neuen Alkaloid. Man kann also Worenin mit grosser Wahrscheinlichkeit als β -Methylcoptisin (I) auffassen.

¹⁾ Proceedings of the Imperial Academy, **2**, (1926), 124.

²⁾ „Worenin“ ist die japanische Bezeichnung von der Droge sowie Stammpflanze.

³⁾ M. Freund: Ber., **38** (1905), 2653; **39** (1906), 1489.