母液を更に2日間室温にて放置せしに更に溷濁を起せり。之をエーテルと共に振盪しエーテルを芒硝にて乾燥しエーテルを溜去し放置せしに淡黄色針狀融點 $174-175^{\circ}$ の物質を得たり。本物質は甚だ僅少にして確定し難きも物理的性状より見るときはヒドラスト酸なる可し。

日本産延胡索の成分に就て（第四報） ブルボカブニンよりモノメチール コリヂンへの轉移

長 田 捷 二

S. Osada: Ueber die Bestandteile des *Corydalis decumbens*, Pers IV.
Umwandlung von Bulbocapnin in dem Monomethylcorydin.

ブルボカブニン Bulbocapnin の構造に就ては フロイド Freund 及ヨセフィー Josephi 兩氏、ドビー Dobbie 及ラウダー Lauder 兩氏、殊にシュミット Schmidt 氏、ガダーマー Gadamer 氏¹⁾ 等に依り研究され更に 1911 年にガダーマー Gadamer 及クンツェ Kuntze 兩氏²⁾ に依り其構造は I 式の如く分析的に確定せり。同年にガダーマー氏³⁾ はコリヂン Corydin 及コリツベリン Corytuberin 等の研究を志し其等の構造を II 及 III 式の如く提唱せり。

上記の圖に示す如くガダーマー Gadamer 及クンツェ Kuntze 兩氏等に依ればブルボカブニン Bulbocapnin 及コリヂン Corydin は何れもアポモルフィン Apomorphin(IV) 更にガダーマー Gadamer, オベルリン Oberlin 及シーラー Schieler 氏等に依つて合成せられしアポルフィン Aporphin (V) を骨核とする即ちフェナントレン Phenanthren 及イソヒノリン Isochinolin 核を共有して居るアルカロイド屬なり。

遇々著者は日本産延胡索(ビッチリ) *Corydalis decumbens*, Pers.の成分研究の第一報にて発表せし如く相当量のフェノール鹽基を抽出し而も其大部分はブルボカプニン Bulbocapnin より成れる 事實を知り此處に本物質を原料となし先づモノメチールコリジン Mono-methylcorydin の合成を企圖せり。I 式に示

す如くブルボカプニン Bulbocapnin には1個のフェノールの水酸基を有する故先づ此の水素の代にメチール基をガダーマー Gadamer 及クンツェ Kuntze 兩氏¹⁾の

推奨せる方法にて置換しモノメチールブルボカプニン Mono-methylbulbocapnin (VI) を製出せり。本メチール化に際してはジアツォメタンエーテル溶液を以つて操作する方法が最も推奨す可きものなり。

此處に得たるモノメチールブルボカプニンを原料となし 5.6 位にあるデオキシメチレンをフロ、グルチン硫酸を使用して分離しエピコリツベリン *epi-Corytuberin*(VII)を製出せり。

berin(VII)を製出せり。

ガダーマー Gadamer 氏²⁾がコリツベリン Corytuberin (III式) をメチル化する際にジアツォメタンエーテル溶液を用ひしも其結果はクワタネーレの鹽基及1個のメチル基が3或は4の位

置にのみ置換したるコリジン Corydin 及イソコリジン *iso-Corydin*(VIII) を得、常にデメチールコリツベリン Dimethylcorytuberin (モノメチールコリジン Monomethylcorydin) (IX) を得ざりき。然るにイソアミールエーテルを溶劑となしニトロゾメチールウレタンをメチールアルコール性カリにて分解して發生したる發生機のジアツォメタンにてメチル化しデメチールコリツベリン Dimethylcorytuberin を得たり。著者の得たるエピコリツベリン *epi-Corytuberin* は水酸基の位置が 5.6 にあるの故を以て先づジアツォメタンエーテル溶液を以てメチル化を行ひしも常に下記の如く何れか一種の鹽基を得たり。

此處に得たる物質を取り出し更にエーテルにズスベンダーレンして之にジアツォメタンエーテル溶液を作用せしめしも良結果を誘起せず。依て著者が嘗てコリジン Corydin をメチル化せし如くメチールアルコールを溶劑としガダーマー Gadamer 及 クンツェ Kuntze 兩氏の考案したる發生機のジアツォメタンを作用せしめ始めて少量ながら全部メチル化したる即ちモノメチールコリジン Monomethylcorydin を得

たり。本物質は前研究者の如く結晶性物質として得ず。依てブローム水素酸鹽として結晶せしめブロームの定量をせしにモノメチールコリジンに相當する事を知れり。且左旋性酒石酸鹽を製せしに白色の細き針狀晶及其簇晶を得たり。乾燥せしものは $218-220^{\circ}$ に於て分解しつゝ熔融し分極光線の平面を右旋する事 $+145^{\circ}$ にして略ガダーマー Gadamer 氏のモノメチールコリジンに一致せるものなり。

のなり。

更にエピコリツベリン *epi-Corytuberin* をメチールアルコール及エーテルの混液の内に溶解し之に3倍量のニトロゾメチールウレタンを加へ之にメチールアルコール性カリを加へて發生機のジアツォメタンを以てメチル化せしに其幾分はデメチールコリツベリン(モノメチールコリジン)となれり。

本研究に當り絶えず御懇篤なる御教導を給りし恩師朝比奈教授に謹謝す。本研究材料製造に當り多大の御援助を給りし中村眞教氏に謹謝す。

文 献

- 1) Arch. d. Pharm. **234**, 492(1896); **236**, 212(1898); **248**, 207(1910)
- 2) Arch. d. Pharm. **249**, 598(1911); **253**, 274(1915).
- 3) Arch. d. Pharm. **248**, 204(1910); **249**, 498, 503, 669(1911); **240**, 19, 81(1902); **248**, 204(1910); **249**, 503, 641, 680(1911); **253**, 266(1915)
- 4) Arch. d. Pharm. **249**, 598(1911) 5) Arch. d. Pharm. **249**, 661(1911)

實 験 之 部

モノメチルブルボカプニン Monomethylbulbocapnin

本化合物はガダーマー Gadamer 及クンツェ Kuntze 兩氏が嘗てブルボカプニン Bulbocapnin の研究に際し應用せし方法に従へり。先づ第一の方法としてジアツォメタンエーテル溶液にて第二には發生機のジアツォメタンを以てメチル化せり。

(1) 5g の乾燥粉末となせるブルボカプニン Bulbocapnin を 15cc の無水メチールアルコールにススペンデーションし之に 15cc のニトロゾメチールウレタンをメチールアルコール性カリにて分解して得たるジアツォメタンを含む無水エーテルを加へ 1 晝夜放置せり。兩液を混すれば直ちに窒素を發生しつゝ反應は進みブルボカプニンは漸次溶消す。放置後鹽酸にて弱酸性となしエーテル及メチールアルコールを溜去すれば淡褐色の物質を殘留す。之を少量の水に溶解し濾過後 5% のナトロン滴液を加へアルカリ性となしエーテルと共に振盪し析出したる鹽基を之に轉溶せしめエーテルに稀鹽酸を加へて酸性となし再び炭酸曹達にてアルカリ性となしエーテルと共に良く振盪しエーテルを芒硝にて乾燥後溜去し放置すれば菱形八面體の大きな淡黄色の結晶を析出す。本物質は 130° に於て熔融す。

分析

物 質	0.0525g	窒素	2cc(758mm, 19°)	窒素	4.3%
理論數	C ₂₀ H ₂₁ O ₄ N			„	4.1%

エピコリツベリン *epi-Corytuberin*

1g の乾燥粉末となせるモノメチルブルボカプニン Monomethylbulbocapnin を内容 150cc の圓形コルベンに取り之に 1g のフロログルチンを含有する 50% の硫酸 80cc を加へ時々振盪しつゝ還流冷却管を附してアスベスト金網上に極く弱く沸騰する程度に熱して溶解し更に 5cc の硫酸を加へ 100° 内外の温度にて熱すれば最初は橙黄色澄明の液なれども直ちに濁濁し始め遂に紅赤色無晶形の沈澱を生じ溶液は再度橙黄色澄明の液となる。冷後之に等量の冷水を加へ沈澱を濾別し得たる濾液を充分冷却しつゝ 25% のナトロン 濾液にてアルカリ性となし若し析出するものあらば除去し得たる 清透液に飽和鹽化 アムモニウム水を加へてフェノール鹽基を析出せしめ反覆エーテルと共に振盪し可及的轉溶せしめエーテルを芒硝にて乾燥し溜去すれば黄色舍利別狀の物質を得。之をメチールアルコールより再結晶せば細き白色針狀の光澤ある結晶を析出す。融點 126-127°。本結晶を醋酸々性の水に溶解し濾過してエーテルと共に振盪し殘餘の不純物を除去しエーテル分を取り去りたる後更に濾過し飽和炭酸曹達溶液を加へ鹽基を遊離せしめエーテルと共に 3 回よく振盪し全エーテルを合し芒硝にて乾燥後溜去し殘渣をメチールアルコールより再結晶すれば光澤ある針狀の結晶を析出す。融點 129-130°。本物質はクロロフォルム、酒精には易溶、メチールアルコールには稍難溶、エーテル、ベンチン等には難溶。

本物質 0.139g を乾燥せしに 0.0106g 消失せり。従つて 7.62% に相當す。水 1 1/2 分子は 7.8% なり。

物質	0.036g	炭酸	0.1683g	水	0.0396g	炭素	69.55%	水素	6.67%
„	0.0305g	„	0.1543g	水	0.036g	„	69.59%	„	6.61%
„	0.0524g	窒素	2cc(761mm, 19°)					窒素	4.41%
理論數	C ₁₉ H ₂₁ O ₄ N として					„	69.7%	„	6.4%
						„		„	4.3%
[α] _D ²⁰ = +137.5° なり。									

ブローム水素酸鹽

0.2g のエピコリツベリン *epi-Corytuberin* を無水アルコールに溶解し之をブローム水素酸を含有する無水アルコールにて中和しアルコールの半量を減量の下に溜去し冷後之にエーテルを注加すれば白濁を生ず。之を適度とし順次エーテルを加へ放置すれば白色針狀の結晶を析出す。融點 199°。

ピクラー

0.3g のエピコリツベリン *epi-Corytuberin* を無水アルコールに溶解し之に無水アルコールに溶解したるピクリン酸を稍過剰に加ふれば黄色無晶形の沈澱を析出す。之を濾別後更に無水アルコールの少量に溶解し之にエーテルを適度に注加すれば微に濁濁するを以つて之に密栓を施し數日間放置せば細き黄色柱狀の單晶及集晶を析出す。此處に析出したる結晶を濾別乾燥せしに 190° 附近より漸次褐色とな

り 215° に於て分解しつゝ熔融するビクラートを得。

鹽化白金復鹽

エピコリツベリンを稀鹽酸に溶解し之に 10% の鹽化白金溶液を加ふれば赤褐色無晶形の沈澱を生ず。之を稀アルコールより再結晶せしに褐色鱗片狀の結晶を得たり。本物質は 205° 附近より着色し 235° に於て分解しつゝ熔融す。

鹽化水銀復鹽

エピコリツベリンを酒精に溶解し之を鹽酸々性となし飽和昇汞水溶液を加ふれば白色無晶形の沈澱を生ず。之を集め酒精に溶解し之に適當のエーテルを加へて白濁を起さしめ放置すれば漸次柱狀の結晶を析出す。本物質は 163° に於て分解す。

エピコリツベリン *epi-Corytuberin* のジアツォメタン

エーテル溶液に依るメチル化

1g の乾燥粉末となせるエピコリツベリン *epi-Corytuberin* を 10cc のメチールアルコール及 20cc のエーテルにズスベンヂーレンし之に 6cc のニトロゾメチールウレタンをメチールアルコール性カリにて分解し製したるジアツォメタンを含有するエーテル溶液を加へ寬く栓栓を施し室温にて暗所に時々振盪しつゝ放置せしに反應は漸次窒素の泡を發生しつゝ進み溶液は淡赤色より拘攣黃色となる。2晝夜放置せしに全物質溶去せり。依つて常壓にて大部分のエーテルを溜去し續いて減壓の下に残餘のエーテル及メチールアルコールを完全に除去し此處に得たる黃色舍利別狀の殘渣を稀鹽酸々性の水溶液に溶解し最早エーテルに著色せざる迄でよくエーテルにて洗ひ水溶液を濾過すれば黃色の清透液を得。攪拌しつゝ之に 5% のナトロン滷液を加へてアルカリ性となしエーテルと共に振盪しエーテルの殘渣より白色の光澤ある結晶を得たるも本物質は 119-120° に於て熔融す。併しながら本物質はフェノール性を有せり。

母液に鹽化アムモニウムを加へアムモニアルカリ性となせしに相當量の鹽基を析出せり。之をエーテルと共に振盪しエーテルを乾燥溜去し放置せしに器壁に幅廣き針狀の結晶を析出せり。本物質をエーテルにて洗ひ乾燥せしものは 139-140° に於て熔融す。

分析

物質	0.0621g	窒素	2.3cc(759mm, 19°)	窒素	4.27%
理論數	$C_{20}H_{23}O_4N$ として			窒素	4.1%

本化合物はアルコール、クロ、フォルムには易溶、エーテル、ベンツォールには難溶。

ブローム水素酸鹽

モノメチールエピコリツベリンを無水アルコールに溶解し之を無水ブローム水素酸を含有する無水アルコールを以つて中和し之に適量のエーテルを加へ器壁を摩擦すれば細き淡黃色の結晶を析出す。融點 240°。

分析

物質	0.076g	窒素	2.3cc(759mm, 19°)	窒素	3.45%
理論数	$C_{20}H_{23}O_4 \cdot N \cdot HBr$ として			窒素	3.33%

モノメチールエピコリツベリン Monomethyl-*epi*-

Corytuberin の発生機ヂアツォメタンに依るメチル化

0.5g のモノメチールエピコリツベリン Monomethyl-*epi*-corytuberin を 10cc のメチールアルコールにスベンヂーレン し 0.5g のニトロゾメチールウレタンを加へ此の溶液に 5% のメチールアルコール性カリを僅に過剰に加ふれば反應は直ちに起り窒素瓦斯を發生しつゝ物質は溶解す。反應成績體を尙 3 時間放置しメチールアルコールを減壓のもとに除去し鹽酸含有の水に残渣を溶解し濾別して得たる清透液に冷ナトロン濾液を加へてアルカリ性となし析出したる鹽基をエーテルに充分に轉溶せしめエーテルを分離後水にて洗ひ稀醋酸にて抽出し炭酸曹達の飽和後和溶液にてアルカリ性となしエーテルと共によく振盪しエーテルを水にて洗ひた芒硝にてよく乾燥し之にブroom 水素酸を含有するメチールアルコールにて中和し放置すれば細き淡黄色針狀の結晶を得。233-235° に於て分解す。本物質は 100° に於て 2% を消失せり。

分析

物質	0.061g	臭化銀	0.0242g	Br	16.94%
理論数	$C_{21}H_{25}O_4N \cdot HBr \cdot H_2O$ として			„	17.2%

苛性アルカリ濾液には鹽化アムモニウムを加へてアムモニアルカリ性となせしに尙反應せざりしフェノール鹽基析出せり。

エピコリツベリン *epi*-Corytuberin の発生機

ヂアツォメタンに依るメチル化

1g のエピコリツベリン *epi*-Corytuberin を 25cc のメチールアルコールと 30 cc のエーテルとの混液に可及的溶解し之に 1g のニトロゾメチールウレタンを加へ 3% のメチールアルコール性カリを少量宛加へてニトロゾメチールウレタンを分解せしめ更に 1g のニトロゾメチールウレタン及 3% のメチールアルコール性カリを加へ反應後 2 時間室温にて放置しメチールアルコール性ブroom 水素酸にて中和後エーテル及メチールアルコールを減壓のもとに除去すれば褐色の残渣を得。之を水に溶解し濾別後得たる清透液に苛性ナトロンを加へてアルカリ性となし析出したる淡灰色無晶形の鹽基をエーテルに轉溶せしめエーテル溶液を 3 回 10% のナトロン濾液と共に振盪し後エーテルを水にて洗ひたる後醋酸にて酸性となし炭酸曹達にてアルカリ性となし析出したる鹽基をエーテルに取りエーテルを充分乾燥し之に無水アルコールに溶解したる *l*-酒石酸を稍過剰に加へ放置せしに最初白濁を生じ暫時にして白色の細き針狀の簇晶を生ず。本物質は 216-218° に於て分解しつゝ熔融す。

 $[\alpha]_D^{20} = + 145^\circ$

Anhydrodihydroprotopin. Bei der Einwirkung von 25%iger methylalkoholischer Kalilauge auf *iso*-Dihydroprotopinchlorid entstehen zwei Anhydrodihydroprotopine.

a-Verbindung $C_{20}H_{19}NO_4$, farblose, quadratische Tafeln vom F.P. 180° , N% 4.42. Das Jodmethylat, farblose Nadeln, F.P. 232° . Das Methosulfat, hell gelbe Nadeln, F.P. 176 — 177° .

b-Verbindung, farblose, rhombische Blättchen vom F.P. 145° , N% 4.39. Das Jodmethylat, F.P. 236° .

Methyl-*iso*-anhydrodihydroprotopin $C_{21}H_{21}NO_4$ (VIII), weisse Nadeln, F.P. 105° (gef. C% 71.9, H% 6.37, N% 4.18).

Anhydrotetrahydromethylprotopinmethosulfat $C_{23}H_{30}O_8NS$ (X), farblose Nadeln, N% 2.65.

Protopiden $C_{16}H_{17}O_4$ (XI), farblose Nadeln, F.P. 106° . (gef. C% 73.73, H% 5.26). Y. A.

Shoji Osada: *Ueber die Bestandteile von Corydalis decumbens Pers. IV.*

Der Verf. behandelte den Bulbocapninmethylaether (I) mit Phloroglucin-Schwefelsäure und erhielt das *epi*-Corytuberin (II). Durch

Einwirkung von Diazomethan auf der Substanz (II) wurde nur *epi*-Corytuberinmonomethyläther (III) erhalten.

Die Stellung der neu eingetretenen Methylgruppe bleibt noch unklar. Behandelt man (II) bzw. (III) mit Nitrosomethylurethan und methylalkoholischem Natron, so erhält man Corydinmethyläther (IV). Das *epi*-Corytuberin verhält sich also gegen Methylierungsmittel genau so wie Corytuberin.¹⁾

epi-Corytuberin. Durch Spaltung des Dioxymethylenfinges vom Bulbocapnin mit Phloroglucin-Schwefelsäure. Nadelförmige, glänzende lichtempfindliche Kristalle. F.P. 129—130°, leicht löslich in Chloroform u. Alkohol, schwer in Methylalkohol u. Äther, fast unlöslich in Benzin. Die Formel $C_{19}H_{21}O_4N$ (C% 69.55 69.59, H% 6.67 6.6, N% 4.4%). $[\alpha]_D^{20} = +137.5^\circ$.

1) Vergl. Gadamer : Arch. d. Pharm. **249**, 661 (1911).

epi-Corytuberinbromhydrat. Weisse Nadel. F.P. 199°.

epi-Corytuberinpikrat. Kleine gelb gefärbte Kristalle, F.P. 215° (zers.).

epi-Corytuberin-Platindoppelsalz. Braun gefärbte Blättchen. F.P. 235°.

epi-Corytuberin-Quecksilberdoppelsalz. Weisse säuleförmige Kristalle. Zers. 163°.

Monomethyl-*epi*-corytuberin. Aus *epi*-Corytuberin und Diazomethan in aetherischer Lösung. Nadelförmige Kristalle. F.P. 139—140°. Leicht löslich in Chloroform, Alkohol u. Methylalkohol, schwerlöst. in Aether. $C_{20}H_{23}O_4N$ (gef. N% 4.27).

Monomethyl-*epi*-corytuberinhydrobromid $C_{20}H_{23}O_4N \cdot HBr$. Feine Kristalle. F.P. 240°. N% 3.45%.

Corydindimethylaether. Wurde erhalten aus *epi*-Corytuberin (bezw. dessen Monomethylaether), Nitrosomethylurethan und methylalkoholisches Natron in methylalkoholischer Lösung. Das Hydrobromid $C_{21}H_{25}O_4N \cdot HBr$, kristallinisches Pulver. F.P. 233—235°. Br% 16.94%.

Zur Identificirung wurde die in Freiheit gesetzt vollständig methylierte Base in das *L*-Tartarat übergeführt, wobei weisse nadel-förmige Kristalle, F.P. 216—218°, $[\alpha]_D^{20} + 145^\circ$ erhalten wurde.¹⁾

Y. A.

1) Vergl. Gadamer: Arch. d. Pharm. **249**, 661 (1911).