**Über die Alkaloide von *Stephania Sasakii*, Hayata (I),
(L. Mitteilung über die Menispermaceen-
Alkaloide von Heisaburo Kondo.*)**

von.

Masao TOMITA

[Aus dem chemischen Laboratorium „Itsuu“, Tokio.]

(Eingegangen am 6. September 1939.)

Stephania Sasakii, Hayata, Menispermaceae, ist eine in Formosa, besonders in Kotosho-Insel wildwachsende Pflanze. Der Verfasser hat aus Wurzeln derselben nach der üblichen Methode drei kristallisierende Alkaloide isoliert.

Base I.

Die Base I kristallisiert als Benzol-Addukt aus Benzol in farblosen langen Prismen vom Zp. 103°. Ihre physikalischen Konstanten und chemischen Reaktionen stimmen völlig mit denen des Cepharanthins überein (vgl. H. Kondo u. I. Keimatsu, diese Zeitschrift, **54**, 620 [1934]; **55**, 121 [1935]; **55**, 234 [1935]; **55**, 894 [1935]; **58**, 906 [1939]; H. Kondo, M. Tomita, M. Satomi u. T. Ikeda, diese Zeitschrift, **58**, 920 [1939]).

	Base I aus <i>Stephania Sasakii</i> .	Cepharanthin aus <i>Stephania cepharantha</i> .
Benzol-Addukt	Zp. 103°	Zp. 103°
Schmelzpunkt		
Kristallform	Farblose Prismen	Farblose Prismen
Freie Base	Amorph	Amorph
Kristallform		
Formel	$C_{37}H_{38}N_2O_6$	$C_{37}H_{38}N_2O_6$
OCH ₃	2	2
Goebelsche Methylendioxy- Reaktion	+	+
Optische Drehungsvermögen	$[\alpha]_D^{21} = +296.6^\circ$ (CHCl ₃)	$[\alpha]_D^{20} = +277.^\circ$ (CHCl ₃)
α -Methinbase	Fp. 98-100°	F. 98-100°
β -Methinbase	Fp. 183°	Fp. 183°

* In den bisherigen Mitteilungen I-XLIX (1923-1939) hat H. Kondo nach dem Titel „Über die Alkaloide von Sinomenium- u. Cocculus-arten“ berichtet. Von jetzt an wird es nach dem oben stehenden Titel bezeichnet.

Beim Hofmannschen Abbau der Base I wurden zwei Methinbasen erhalten, welche sich mit der Cepharanthin- α - u. β -methin als identisch erwiesen.

Base II.

Die Base II kristallisiert aus Aether in farblosen Nadeln vom Fp. 115–7°. $[\alpha]_D^{20} = -57.4^\circ$. (CHCl_3). Es ist löslich in meisten organischen Lösungsmitteln; unl. in Ammoniak, alkalicarbonat u. Ätzalkali. Durch Analyse kommt ihr die Zusammensetzung $\text{C}_{38}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_7$ zu. Sie enthält vier Methoxyl-gruppen nach Zeisel. Das Hydrochlorid bildet farblose Nadeln vom Fp. 222–5° u. Zers., $\text{C}_{38}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{O}_7 \cdot 2\text{HCl} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$. Das Jodmethylat bildet farblose Prismen vom Fp. 220°. Durch die Einwirkung von Alkalilauge bei der Hitze auf Jodmethylat wurde eine Methinbase (farblose Nadeln vom Fp. 110–4°, $\text{C}_{40}\text{H}_{44}\text{N}_2\text{O}_7 \cdot \text{H}_2\text{O}$, optisch inaktiv) gewonnen.

Base III.

Die Base III hat phenolischen Charakter; d. h. löslich in Ätzalkali u. färbt sich durch FeCl_3 hellgrün. Es kristallisiert aus Aceton in farblosen Würfeln vom Fp. 210° und hat eine Zusammensetzung $\text{C}_{36}\text{H}_{36}\text{N}_2\text{O}_7$, $[\alpha]_D^{20} = -36.7^\circ$ (CHCl_3). Das Hydrochlorid derselben bildet farblose Nadeln vom Fp. 264°. Die freie Base enthält 2 Methoxyle. Bei der Einwirkung von Diazomethan entsteht ein Dimethyläther, welcher farblose lange Prismen vom Fp. 160–5° bildet und 4 Methoxyle enthält. Diese ist aber von der Base II ganz verschieden.

Die Base II u. III geben ähnliche chemische Eigenschaften. Vor allem sind die Farbenreaktionen der beiden Verb. analog, wie aus folgendem ersichtlich: Konz. H_2SO_4 : kirschrot; Konz. HNO_3 : gelb $\rightarrow$ braun; Konz. H_2SO_4 + Konz. HNO_3 (od. Salpeter): hellblau $\rightarrow$ grün. Es ist bemerkenswert, dass sie sich durch Salpeterschwefelsäure eine Diphenylendioxyd-kern erinnernde Farbenreaktion zeigen. Nach dem obigen einzelnen Ergebnisse kann man noch nicht sagen, dass sie zu dem Trilobintype in Biscoclaurin-alkaloide gehören. Weitere Untersuchung ist jetzt im Gang.

(Autoref.)

Diphenylendioxyd 誘導體の合成研究（第十五報） 數種の α -Oxo-(或は-Oxy-) β -(或は- γ -) Morpholyl- alkyl-diphenylendioxyd の合成

富 田 眞 雄

（乙 卯 研 究 所）

（昭和 14 年 9 月 6 日受理）

本研究第十一報¹⁾、第十三報²⁾及び第十四報³⁾に於て著者は α -Oxo-(或は-Oxy-) β -piperidyl-äthyl, α -Oxo-(或は-Oxy-) γ -piperidylpropyl 更に種々の α -Oxo-(或は-Oxy-) β -piperidyl-alkyl 基を側鎖に有する Diphenylendioxyd 誘導體を合成しその結果を報告せり。今回更に上記化合物の中 piperidyl を morpholyl に換へたる數種の誘導體を合成せるを以てここに報告することとせり。

而して從來これ等類似化合物の内比較的安定と思はるる次の數種の合成を試みたり。下記の式は何れも α -Oxy-化合物を以て表示せり。

¹⁾ 本誌, 56, 906 [昭 11].

²⁾ 本誌, 58, 498 [昭 13].

³⁾ 本誌, 58, 503 [昭 13].

(I) 乃至 (IV) の合成は従来報告せるところと全く同一にして Diphenylendioxyd (或は Dimethyl-diphenylendioxyd) に Friedel-Crafts 反應によりて α -或は β -にハロゲンを有する脂肪酸の Haloide を作用せしめて得らる Halogenketon を原料とするものにて、これ等の Halogenketon に就ては既に報告せるところなり。次にこの Halogenketon に Piperidin を作用せしむる代りに Morpholin (Tetrahydro-*p*-oxazin) を用ひたり。

Morpholin は従来 β -Naphthol に苛性アルカリの存在の下に Aethylendibromid を作用せしめて Bromäthyl- β -naphtyläther⁴⁾ となし、次で之を苛性アルカリの存在の下に *p*-Toluol-sulfamid と縮合せしめて *p*-Toluol-sulfo-di- β -naphtoxy-äthylamid となす。更に之を 70% 硫酸にて分解すればここに Morpholin を得る。或は最近 B. L. Hampton & C. B. Pollard⁵⁾ は Diäthanolamin を濃鹽酸と共に 200-210° にて 15 時間加熱反應せしむることにより 48% の收得量を以て Morpholin の得らるることを報告せり。著者は幸ひアメリカの Carbide & Carbon Chem. Corp. より粗製 Morpholin を購入することを得たるを以て之を V. H. Dermer & O. C. Dermer⁶⁾ の方法に依り蓆酸鹽として精製し純品を得たり。

かくして Halogenketon に Morpholin を作用せしむれば Oxomorpholyl 化合物が得らる。次で Oxo-化合物はナトリウムアマルガム或は酸化白金による接觸還元等により對應する Oxy-morpholyl 化合物となる。

今回著者の製造せる各種化合物は次の如し。

- 1) 2,6-Di- $[\alpha$ -oxo- β -morpholyl-äthyl]-diphenylendioxyd 無色柱狀結晶, Fp 195°, $C_{24}H_{26}N_2O_6$.
鹽酸鹽: 無色針狀結晶, Fp $>300^\circ$; $C_{24}H_{26}N_2O_5 \cdot 2HCl \cdot H_2O$.
2,6-Di- $[\alpha$ -oxy- β -morpholyl-äthyl]-diphenylendioxyd. (I). 無色柱狀結晶, Fp 202°, $C_{24}H_{30}N_2O_6$.
- 2) 2,6-Di- $[\alpha$ -oxo- β -morpholyl-äthyl]-3,7-dimethyl-diphenylendioxyd. 無色柱狀結晶, Fp 171°, $C_{26}H_{30}N_2O_6$.
鹽酸鹽: 無色針狀結晶, Fp $>280^\circ$, $C_{26}H_{30}N_2O_5 \cdot 2HCl \cdot 2H_2O$.
2,6-Di- $[\alpha$ -oxy- β -morpholyl-äthyl]-3,7-dimethyl-diphenylendioxyd. (II). 無色柱狀結晶, Fp 242°, $C_{26}H_{34}N_2O_6$.
- 3) 2,6-Di- $[\alpha$ -oxo- γ -morpholyl-propyl]-diphenylendioxyd. 淡黃色柱狀結晶, Fp 176°, $C_{26}H_{30}N_2O_6$.

⁴⁾ Koelle, Ber. 13, 1953; W. Marekwald u. M. Chain, Ber. 34, 1157.

⁵⁾ Amer. Chem. Soc. 58, 2338 [1936].

⁶⁾ Amer. Chem. Soc. 59, 1148 [1937].

鹽酸鹽：無色針狀結晶，Fp $>280^{\circ}$ (258° より黒變)， $C_{26}H_{30}N_2O_6 \cdot 2HCl \cdot 2H_2O$ 。

2,6-Di- $[\alpha$ -oxy- γ -morpholyl-propyl]-diphenylendioxyd (III)。無色柱狀結晶，Fp 199° ， $C_{26}H_{34}N_2O_6$ 。

- 4) 2,6-Di- $[\alpha$ -oxo- β -morpholyl-propyl]-diphenylendioxyd。無色柱狀結晶，Fp 184° ， $C_{26}H_{30}N_2O_6$ 。

鹽酸鹽：無色針狀結晶，Fp $>280^{\circ}$ ， $C_{26}H_{30}N_2O_6 \cdot 2HCl \cdot 2H_2O$ 。

2,6-Di- $[\alpha$ -oxy- β -morpholyl-propyl]-diphenylendioxyd (IV)。無色柱狀結晶，Fp 220 – 232° (200° より收縮)， $C_{26}H_{34}N_2O_6$ 。

これ等化合物の安定度を比較するに從來報告せる Piperidyl 化合物と全く同様にして，即 Oxy 化合物は Oxo 化合物より安定，又側鎖の炭素數少なきもの即ち Morpholyl-propyl より Morpholyl-äthyl の方安定なることを経験せり。

本研究は 所長近藤教授の御指導によるものにしてここに深謝の意を表し，且分析の一部を擔當せられたる東大藥化學教室阪本秀策氏に謝意を表す。

實 驗 之 部

(1) **Morpholin**. Carbide & Carbon Chem. Corp. より購入せるものを V. H. Dermer & O. C. Dermer (前出) の方法により鹽酸鹽として精製す。Morpholin は Piperidin 類似の臭氣ある無色液體にして Kp 125 – 7° なり。

(2) **2,6-Di- $[\alpha$ -oxo- β -morpholyl-äthyl]-diphenylendioxyd**. 2,6-Di- $[\beta$ -chlor-acetyl]-diphenylendioxyd⁷⁾ 1 g に Morpholin 5 g を加へ 80° の水浴中に加温すれば一度内容は透明に溶解せる後又結晶を析出す。加温すること 10 分にして反應成績體は冷後水を加へここに析出する沈澱を濾取す。之をクロロホルム或はアセトンの多量より再結晶すれば Oxo-morpholyl 化合物は Fp 195° の無色柱狀結晶として得らる。得量 0.8 g。本物質は濃硫酸により黃色，之に硝石を加ふれば青色となる。

試料 3.585 mg: CO_2 8.567 mg, H_2O 2.041 mg。

$C_{24}H_{26}N_2O_6$ 計算値 C 65.7, H 5.9. 實驗値 C 65.17, H 6.37

遊離鹽基を熱時 5% 鹽酸に溶解し放置すれば鹽酸鹽は Fp $>300^{\circ}$ の無色針狀結晶なり。

試料 3.718 mg: CO_2 7.333 mg, H_2O 1.930 mg。

$C_{24}H_{26}N_2O_6 \cdot 2HCl \cdot H_2O$ 計算値 C 54.42, H 5.71. 實驗値 C 53.79, H 5.81.

(3) **2,6-Di- $[\alpha$ -oxy- β -morpholyl-äthyl]-diphenylendioxyd**. Oxo 化合物 0.5 g, アルコール 10 cc, 水 1 cc, 5% ナトリウムアマルガム 20 g を混じ水浴上に 5 時間煮沸せしむ。反應成績體に水を加へここに析出する沈澱はエーテルに取る。エーテル溶液は鹽化カルシウムにて脱水乾燥後溶媒を去るに殘渣は結晶塊となる。之を更にアセトンより再結晶す。Fp 202° (S. 195°) の無色柱狀結晶にして濃硫酸により綠色，更に硝石を加ふれば青色となる。得量 0.2–0.3 g。鹽酸鹽は水に易溶の結晶なり。

試料 3.200 mg: CO_2 7.595 mg, H_2O 1.940 mg。一試料 3.230 mg: N_2 0.172 cc (761 mm, 14°)。

$C_{24}H_{30}N_2O_6$ 計算値 C 65.2, H 6.8, N 6.3.

實驗値 C 64.73, H 6.78, N 6.34.

⁷⁾ 本誌, 56, 909 [1936].

(4) **2,6-Di- $[\alpha$ -oxo- γ -morpholyl-propyl]-diphenylendioxyd.** 2,6-Di- $[\gamma$ -chlor-propionyl]-diphenylendioxyd⁸⁾ 1g, Morpholin 5cc を混じり 80° の水浴にて 15 分反應せしむ。反應成績體に水を加へここに生ずる沈澱 (1.2g) を少量のアセトンを加へたるクロロホルムより再結晶す。Fp 176°。淡黄色柱狀結晶。本物質は濃硫酸により橙黄色, 更に之に硝石を加ふれば青色となる。

試料 3.148 mg: CO₂ 7.776 mg, H₂O 1.838 mg

C₂₆H₃₀N₂O₆ 計算値 C 66.9, H 6.4. 實驗値 C 67.37, H 6.53

鹽基を熱鹽酸に溶解し放置すれば冷水には比較的難溶なる鹽酸鹽は Fp > 280° (258° より黒變) の無色針狀結晶として析出す。

料試 3.295 mg: CO₂ 6.494 mg, H₂O 2.102 mg.

C₂₆H₃₀N₂O₆·2HCl·2H₂O 計算値 C 54.24, H 6.31. 實驗値 C 53.75, H 7.14.

(5) **2,6-Di- $[\alpha$ -oxy- γ -morpholyl-propyl]-diphenylendioxyd.**

(a) Oxo 化合物をアルコール溶液にてナトリウムアマルガムにて還元するに對應する Oxy 化合物を得られずして窒素無き Fp 280° の一般有機溶媒に難溶なる結晶を得たるのみ。

(b) Oxo 化合物 0.3g を氷醋酸 10cc に溶解し酸化白金 0.2g を加へて接觸還元へ附す。2 時間に 90cc の水素を吸収す。反應成績體は觸媒を除去せる後醋酸を減壓にて蒸溜し去り殘渣に水を加へて溶解す。次に之を炭酸カリにてアルカリ性となしクロロホルムにて抽出す。クロロホルム溶液は鹽化カルシウムにて脱水乾燥後溶媒を去り殘渣をクロロホルム, エーテル混液より結晶す。Oxy 化合物は Fp 199° の無色柱狀結晶として得らる。本物質は濃硫酸により微に綠色, 更に硝石を加ふれば青色となる。鹽酸鹽は熱鹽酸より無色結晶として得らる。

試料 3.055 mg: CO₂ 7.475 mg, H₂O 2.060 mg.—試料 3.625 mg: N₂ 0.184 cc (761 mm, 15.5°).

C₂₆H₃₄N₂O₆ 計算値 C 66.4, H 7.2, N 5.9.

實驗値 C 66.73, H 7.55, N 6.00.

(6) **2,6-Di- $[\alpha$ -oxo- β -morpholyl- β -ethyl]-3,7-dimethyl-diphenylendioxyd.** 2,6-Di- $[\beta$ -chlor-acetyl]-3,7-dimethyl-diphenylendioxyd⁹⁾ 1g, Morpholin 5g を常法により水浴上 10 分間加熱す。反應成績體に水を加へここに析出する沈澱 (1.2g) をクロロホルムに溶解す。クロロホルム溶液は溶媒を蒸發後殘渣をアセトンにて處理すれば Oxo 化合物は Fp 171° の無色柱狀結晶として得らる。濃硫酸により黄色, 更に硝石を加ふれば青色を呈す。

試料 3.329 mg: CO₂ 8.086 mg, H₂O 1.928 mg.—試料 3.460 mg: N₂ 0.163 cc (761 mm, 16.5°).

C₂₆H₃₀N₂O₆ 算値計 C 66.9, H 6.4, N 6.0.

實驗値 C 66.25, H 6.48, N 5.57.

遊離 Oxo 化合物を熱鹽酸に溶解, 放置すれば鹽酸鹽は Fp > 280° の無色針狀結晶として析出す。

試料 4.184 mg: CO₂ 8.244 mg, H₂O 2.461 mg.

C₂₆H₃₀N₂O₆·2HCl·2H₂O 計算値 C 54.24, H 6.31. 實驗値 C 53.74, H 6.58.

(7) **2,6-Di- $[\alpha$ -oxy- β -morpholyl- β -ethyl]-3,7-dimethyl-diphenylendioxyd.** Oxo 化合物を常法に依りてナトリウムアマルガムにて還元す。反應成績體に水を加へここに析出する沈澱をエーテルに取る。エーテル溶液は鹽化カルシウムにて脱水乾燥後溶媒を去り殘渣をアルコール, アセトンの混液より再結晶せしむ。Fp 242° の無色柱狀結晶。濃硫酸によりて綠色更に硝石を加ふれば青色を呈す。

鹽酸鹽は水に易溶なる無針狀結晶なり。

⁸⁾ 本誌. 58, 502 [昭 13].

⁹⁾ 本誌. 58, 506 [昭 13].

試料 3.487 mg: CO₂ 8.583 mg, H₂O 2.143 mg.

C₂₆H₃₄N₂O₆ 計算値 C 66.4, H 7.2. 實驗値 C 67.13, H 6.88.

(8) 2,6-Di-[α -oxo- β -morpholyl-propyl]-diphenylendioxyd. 2,6-Di-[(β -brom-propionyl)-diphenylendioxyd¹⁰⁾ 1 g, Morpholin 5 cc を水浴上に 15 分加熱す。反應成績體に水を加へここに析出する沈澱をクロロホルムにて抽出し、クロロホルムを蒸溜後殘渣をエーテル、アセトンの混液より再結晶すれば Oxo 化合物は Fp 184° の無色柱狀結晶として得らる。本物質は濃硫酸により黄色、更に硝石を加ふれば青色を呈す。

試料 3.270 mg: CO₂ 7.985 mg, H₂O 1.930 mg. 試料 3.785 mg: N₂ 0.191 cc (761 mm, 15.5°).

C₂₆H₃₀N₂O₆ 計算値 C 66.9, H 6.4, N 6.0.

實驗値 C 66.60, H 6.60, N 5.97.

鹽酸鹽は Fp > 280° の無色針狀結晶なり。

試料 3.391 mg: CO₂ 6.732 mg, H₂O 2.017 mg.

C₂₆H₃₀N₂O₆·2HCl·2H₂O 計算値 C 54.24, H 6.31. 實驗値 C 54.14, N 6.66.

(9) 2,6-Di-[α -oxy- β -morpholyl-propyl]-diphenylendioxyd. Oxo 化合物を常法に依りアルコール溶液にてナトリウムアマルガムを以て還元す。反應時間 3 時間。反應成績體に水を加へエーテルを以て抽出す。エーテル溶液は鹽化カルシウムにて脱水乾燥後、溶液を去り殘渣に少量のアセトンを加へて放置すれば Oxy 化合物は無色柱狀結晶 Fp 220-232° (200° より收縮) として析出す。本物質は濃硫酸により綠色、更に之に硝石を加ふれば青色を呈す。

試料 3.159 mg: CO₂ 7.694 mg, H₂O 2.021 mg.

C₂₆H₃₄N₂O₆ 計算値 C 66.4, H 7.2. 實驗値 C 66.42, H 7.16

防已科植物アルカロイド研究（第五十報）¹⁾

近 藤 平 三 郎

紅頭ツツラフヂのアルカロイドに就て（其一）

富 田 眞 雄

（乙 卯 研 究 所）

（昭和 14 年 9 月 6 日受理）

紅頭ツツラフヂ *Stepania Sasakii*, Hayata²⁾ は臺灣紅頭嶼に産する防已科 Menispermaceae

¹⁰⁾ 本誌. 58, 507 [昭 13].

¹⁾ 從來著者等の一人近藤は大正 12 年 [1923] 以來昭和 13 年 [1938] に至るまで *Sinomenium* 及 *Cocculus* 屬アルカロイドに關する研究なる題名の下に 49 報にわたり日本産防已科植物のアルカロイドに就てその研究の結果を發表せしが今後は本研究が防已科全般にわたるを以て 第五十報以後を上記の表題に變更することとせり。

²⁾ 山本由松, Suppl. Icon. Pl. Formos. IV, 13 [1928].