by the absorption of two moles of hydrogen by the same process, but aliphatic acetals, keto acetals, and aldehyde acetates, (XIII) to (XVIII), did not undergo such reduction. From the absorption time (volume of hydrogen absorbed/period required for absorption), it may be said that the reaction time of compounds (I) to (V) decreases with the increase of the number of carbon atoms in the acetal group and that the nature of the aromatic ring combined directly with the acetal group has some effect on the reaction. For example, naphthalene and tetralene rings tend to slow the reaction compared to the benzene ring, and the presence of chlorine, methoxyl, or methylenedioxy group in the benzene ring increases the absorption time.

(Received February 23, 1953)

147. 富田真雄, 山口秀夫: モクレン科植物アルカロイドの研究 (第 10 報¹⁾)
dl-Coclaurine より *dl*-Magnocurarine の合成

Masao Tomita and Hideo Yamaguchi: Studies on the Alkaloids of
Magnoliaceous Plants. X. Synthesis of *dl*-Magnocurarine
from *dl*-Coclaurine.

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Kyoto*)

さきに富田, 犬伏, 山県²⁾はホホノキ *Magnolia obovata* Thunb. より一新第 4 級塩基を分離し, これを magnocurarine と命名し, これが *l*-N-methylcoclaurine methyl hydroxide (IV) なる構造を有することを明らかにした. その後更に富田, 中野³⁾は本塩基がタムシバ *Magnolia salicifolia* Maxim. 並びにハクモクレン *Magnolia denudata* Desr. にも salicifoline のかわら微量に存在することをピクラートとして確認証明した.

ツツラフジ科植物に多数出現する biscoclaurine 型塩基の proto-base と見做される coclaurine (I) がツツラフジ科のコウシュウヤク *Cocculus laurifolius* DC. のみに含有され, 一方に於てツツラフジ科と近縁な科であるモクレン科の *Magnolia* 属に magnocurarine 即ち N-methylcoclaurine methyl hydroxide (IV) を含有することは植物分類学上重要視されるべき点である.

即ちツツラフジ科はモクレン科より分岐した植物であることは植物学上明らかであること, 又コウシュウヤクが普通のツツラフジ科植物の蔓草なるに反し灌木であるという形態学上より特異なこと, これ等の事実を上記のアルカロイド化学の立場からの知見と考え合せればコウシュウヤクはツツラフジ科でありながらモクレン科に非常に近い植物であると見なすことが出来る. しかし最近富田, 楠田⁴⁾は本植物に coclaurine の傍ら, 現在 *Cocculus* 属のみに発見されている biscoclaurine 型塩基の一つである trilobine の存在を証明しているからコウシュウヤクを *Cocculus* 属に所属させることは勿論適当であると考えられる. 又更に興味のあることは coclaurine の proto-base と見なし得るところの salicifoline 等の phenyl ethyl amine 系の第 4 級塩基が *Magnolia* 属のほとんど全般にわたって含有されていることである. このことは thyrosine を基本体として phenyl ethyl amine 系へ, 更に coclaurine 型を経て biscoclaurine 型へと植物生体内に於ける biscoclaurine 型塩基の生成過程の段階を如実に示しているものと言うことが出来る. この様な知見はツツラフジ科とモクレン科との近縁な関係をアルカロイド化学上よりも立証し得たものと言える.

* Yoshida-konoe-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

1) 第 9 報: Pharm. Bull. 1, 29 (1953).

2) 富田, 犬伏, 山県: 本誌 71, 1069 (1951); 犬伏: 本誌 72, 1650 (1952).

3) 富田, 中野: 本誌 72, 197, 1260 (1952). 4) 富田, 楠田: Pharm. Bull. 1, 29 (1953).

これに関連して今回著者等は天然の *dl*-coclaurine より *dl*-magnocurarine を誘導する実験を行つたが、天然の *l*-magnocurarine は容易に結晶するのに反し、その *dl*-型は結晶として単離することが出来なかつたが、ピクレートとして確認したので、ここに報告する。

即ち天然の *dl*-coclaurine (I) を N-メチル化して得られる *dl*-N-methylcoclaurine⁵⁾ (II) を、先ず methiodide (III) とする。次いで (III) に水酸化銀を作用せしめて hydroxide (IV) としたが、本物質は非常に不安定で着色し易く種々処理を行つたが結晶として単離することが出来なかつた。そこで methiodide (III) の 50% 含水メタノール溶液にピクリン酸ソーダを加えて *dl*-magnocurarine picrate を得た。本物質はアセトンより mp 174° を示す微黄色針状結晶で、高度減圧下 110° で乾燥するも脱離し難い一分子の結晶水を含有する。

元素分析を担当された当教室穂積、今枝両氏に謝意を表する。又本研究に於ける費用は文部省科学研究費を以て支弁したものであり、ここに記して謝意を表する。

実 験 の 部*

***dl*-N-Methylcoclaurine methiodide (III)** *dl*-N-methylcoclaurine (II) 0.2 g をメタノール 2 cc に溶かし、ヨードメチル 0.5 cc を加え水浴上に 2 時間加熱。反応終了後、溶媒及び過剰のヨードメチルを去り残渣を少量のメタノール、アセトン混液から再結晶、methiodide (III) を無色微細針状結晶として得。mp 148°, 収量 260 mg. $C_{19}H_{24}O_3NI \cdot H_2O$ 計算値 C 49.67, H 5.70, 実験値 C 49.52, H 5.72。次に上に得た methiodide の 20% 含水メタノール溶液に、新たに作った水酸化銀を加え、よく振盪した後ここに析出するヨード銀を汙別し、ここに得られる methyl hydroxide の稀メタノール水溶液は種々処理を行つたが、不安定で容易に着色し、目的の *dl*-magnocurarine を結晶として捕捉することが出来なかつた。

***dl*-Magnocurarine (IV) picrate** methiodide (III) を冷 50% 含水メタノールに濃厚に溶解し、これにピクリン酸ソーダ飽和水溶液を滴下すれば直ちに黄色結晶塊を析出する。更に沈澱を生じなくなる迄、試薬を加え暫時放置後結晶を汙別。アセトン、水の混液次いでアセトンから再結晶、mp 174° の微黄色針状結晶を得。これを五酸化リン上で 0.02 mm の高度減圧下に 6 時間、110° にて加熱乾燥するも融点は変わらず、且分析の結果 1 分子の脱離し難き結晶水を含有する。 $C_{19}H_{24}O_3N \cdot C_6H_2O_7N_3 \cdot H_2O$ 計算値 C 53.56, H 5.03, 実験値 C 53.24, H 5.53。

京都大学医学部薬学科

Summary

The racemic compound of magnocurarine (IV), an alkaloid of *Magnolia obovata* Thunb. (Magnoliaceae), was prepared from *dl*-coclaurine (I), an alkaloid of *Cocculus laurifolius* DC. (Menispermaceae). Although *l*-magnocurarine itself had been isolated as crystals from a natural substance, the racemic compound colored during treatment

5) 富田, 楠田: 本誌 72, 280 (1952).

* 融点は未補正.

and could not be obtained in a crystalline form. The picrate of the racemic base, however, was obtained as pale yellow needles, m.p. 174°, whose analytical values corresponded to C₁₉H₂₄O₈N•C₆H₂O₇N₃•H₂O of magnocurarine picrate.

(Received February 27, 1953)

148. 松川泰三, 岩津岳夫, 川崎 弌: Vitamin B₁ 及び諸関係化合物の研究 (第 43 報*)

Allithiamine 同族体の合成 その 2

Taizo Matsukawa, Takeo Iwatsu, and Hajime Kawasaki: Studies on Vitamin B₁ and Related Compounds. XLIII.* Synthesis of Allithiamine Homologs. (2).

(Research Laboratory, Takeda Pharmaceutical Industries, Ltd.**)

先に著者等は B₁ と allicin との反応で allithiamine を合成し¹⁾, さらにこの方法に倣い B₁ に pH 8 で alkyl alkylthiosulfinate を作用させて数種の allithiamine 同族体即ち 2-[2'-methyl-4'-aminopyrimidyl-(5')]-methylformamino-5-hydroxy-4²-pentenyl-(3) alkyl disulfide (I) (以下 thiamine alkyl disulfide と略称する) を合成した²⁾. その後別途の合成法を検討した結果同様に (I) を合成することができた.

先ず B₁ とアルキルチオ硫酸ナトリウムとの反応を試みた. かつて Footner³⁾ 等は, 有機チオ硫酸塩, いわゆる Bunte の塩がメルカプチドと水溶液中, 常温で容易に反応してジスルフィドを生成すると報告している. 著者等もこの方法を (I) の合成に応用したところ極めて容易に目的を達することができた. 即ち有機チオ硫酸塩としては methyl iodide, ethyl iodide 等 11 種のハロゲンアルキルとチオ硫酸ナトリウムとから得られるアルキルチオ硫酸ナトリウム (II) を用いた. 一方 B₁ 塩酸塩の水溶液に 3 mol の水酸化ナトリウムを作用させるとチオール型 B₁ の Na 塩 (III) が生成するので, この溶液に上記 (II) を混和すると直ちに反応して (I) が結晶として

得られた. しかしメチルチオ硫酸ナトリウム (II: R=CH₃) を用いた場合は目的物がほとんど得られず, アリルチオ硫酸ナトリウム (II: R=CH₂CH=CH₂) の場合も目的とする allithiamine は 20% の取得率で得られたにすぎなかった. またエチルあるいはプロピル同族体の場合も 60~70% 程度の取得率であり, ブチルチオ硫酸ナトリウム (II: R=C₄H₉) を 10 倍の水に溶かし稀薄溶液で反応を行うと, そのまま加える場合に比較して収量は低下した. 即ちこの反応では生成する (I) が水に可溶なものの収量の低下することが分つた. そこでこれらの場合は B₁ 水溶液を予め食塩で飽和して反応を行つたところ初めて収量よく (大体 80~95%) 目的物を得ることができた. これらの結果から, この反応系には恐らく (A) 式のような平衡関係が存在するものと考えられ, (I) を得るためには生成する (I) を直ちに反応系外に離脱, 析出させ反応を右辺へ傾かせることが必要であるように思う. なお反応機構の詳細については続報にゆずるが, この方法を用いて新たに octyl, dodecyl 基のような水に不溶でベンゾール等有機溶媒に非常に溶解し易い長鎖の同族体も容易に合成することができ, また thiamine benzyl disulfide も前報²⁾ に比較して遙かに容易かつ好収量で得られた.

* 第 42 報: 松川, 平野: 本誌 73, 379 (1953). ** Jusō-nishino-cho, Higashiyodogawa-ku, Osaka.

1) 松川, 万木: 本誌 72, 1616 (1952).

2) 松川, 川崎: 本誌 73, 216 (1953).

3) Footner, Smiles: J. Chem. Soc. 127, 2887 (1925).