Summary

Aconite spp. were collected at Nenokuchi and Namariyama, by the Lake Towada in the northeastern regions of Japan. The plants collected in these locations were hard to distinguish from external appearances but some differences were observed in their respective alkaloids. The plants collected at Nenokuchi (sample designated as Ochiai No. 11) yielded mesaconitine and ignavine from the bases precipitated by ammonia and the presence of jesaconitine-like base was detected in the ultraviolet spectrum. The plant from Namariyama (Ochiai No. 12) yielded mesaconitine and Shiriya-base I, and the presence of jesaconitine-like base was detected as in the foregoing. A small amount of a crystalline base, m. p. 316~318°(decomp.), was obtained from the water-soluble portion. The aconites collected in Shiriyazaki and Iwaya, the northernmost tip of the Aomori Prefecture, were entirely the same both from external appearances and alkaloidal components. The plant from Iwaya (Ochiai No. 13) and that from Shiriyazaki (Ochiai No. 14) were found to contain aconitine, mesaconitine, and Shiriya-base I. Shiriya-base I recrystallizes from acetone in hexagonal plates, m. p. 158~160°, $[\alpha]_D^{25} : +43.5^\circ (\text{CHCl}_3)$, gives a nitrate of m. p. 214~215°(decomp.); the formula of $\text{C}_{23}\text{H}_{37-39}\text{O}_6\text{N}$ or $\text{C}_{24}\text{H}_{39}\text{O}_6\text{N}$, with three methoxyl groups, is assumed for this base. The nitrate of mesaconitine was newly obtained as prisms (from methanol-ether), m. p. 177~180°(decomp.).

(Received February 21, 1955)

165. 落合英二, 岡本敏彦, 坂井進一郎, 井上重治: Aconitum-Alkaloide (第9報)

各地産のトリカブト植物塩基 その4

Eiji Ochiai, Toshihiko Okamoto, Shin-ichiro Sakai and Shigeharu Inoue.

Aconite Alkaloids. IX. Bases from Aconite Plants from Various Locale. (4).

(Pharmaceutical Institute, Medical Faculty, University of Tokyo)

I. 下北半島風間浦村下風呂採集品: 陸奥下北半島の東海岸, 下風呂温泉部落の西端海岸街道に沿う山地にトリカブトの群落あり。本品は1953年8月3日同地点で採集したものである。この植物は茎稍赤味を帯び稜線あり, 鳥頭, 附子共に大きく且つ附子の附着根が円味を帯ぶる等一見ミタケウズに類似を示す。東大植物学教室の腊葉標本中同地採集のトリカブトに *Aconitum Majimai* Nakai と記載しあるも目下同一品種なりや否や決定出来ざる為暫く Ochiai Nr. 15 と記録する。

生根 35kg を 3% HCl 冷浸法で抽出し 0.33% の粗塩基を得, トリカブトとしては塩基の含量豊富の品種なる事を知る。粗塩基を希 HCl で処理すれば針状晶 HCl 塩析出出来る。之を可及的搾取するに始め多量に得られる結晶は Zp 275~278° 最後に少量得られる結晶は Zp 220~240°, 後者をメタノールより再結晶すれば初め Zp 195~198° の六角板晶析出し, 母液から柱晶の Zp 278~279° の結晶を得。

前者も3回水, 次いでメタノールから再結晶すれば Zp 278~279° の柱晶となる。塩酸塩を除いた塩基を NH_3

1) 千葉大学薬学部萩庭教授の発見による。また同氏の協力により採集し得たる事を深謝する。

析出塩基 (粗塩基に対し約 46%) と水溶性塩基 (粗塩基に対し約 21%) に分つ。NH₃ 析出塩基は実験の部に記載せるクロマトグラフ分離法と塩酸塩結晶析出法を併用し前記結晶性 HCl 塩を形成する 2 種の塩基の外, 主結晶成分として Fp 208~213° の塩基を分離した。水溶性塩基をアセトンに溶かし放冷すれば先ず上記 Fp 208~213° の粗晶が析出する, その母液に来る無晶形塩基を実験の部記載のクロマトグラフ精製法により結晶成分として上記 Fp 208~213° のものの外 Fp 264~266° の結晶を捕捉した。Table I に粗塩基 65.682 g から分離した各成分及びその量を一括して示す。

Table I

塩基成分	g (%)	塩基成分	g (%)
結晶 Fp 208~213°	5.644 (8.6)	無晶形 Aceton 分割 (NH ₃ 析出)	0.616 (0.94)
結晶 HCl 塩 Zp 278~279°	9.414 (14.3)	無晶形 Aceton 分割 (水溶性)	0.651 (0.99)
結晶 HCl 塩 Zp 195~198°	0.462 (0.7)	結晶 Fp 264~266°	0.356 (0.54)
無晶形 CHCl ₃ 分割 (NH ₃ 析出)	10.315 (15.7)	無晶形 CH ₃ OH 分割 (NH ₃ 析出)	1.506 (2.3)
無晶形 CHCl ₃ 分割 (水溶性)	2.189 (3.3)	無晶形 CH ₃ OH 分割 (水溶性)	2.321 (3.5)

Zp 278~279° の HCl 塩を形成する塩基は Fp 198~202° の柱晶で $[\alpha]_D^{25}$: -141.2° (CH₃OH), HBr 塩 (Zp 275°), Pikrat (Zp 225~229°), Jodmethylat (Zp 258~260°) 等の結晶性誘導体をつくる, 遊離塩基及び塩類の分析値は C₂₁H₂₉O₃N 又は C₂₂H₃₁O₃N なる組成に一致する。N は第三級にして 1 個の N-CH₃ 又は N-C₂H₅ 基を有する, 又その UV (Fig. 1) は λ_{min}^{EtOH} 265 m μ (log ϵ =2.25)²⁾ 及び λ_{max}^{EtOH} 290 m μ (log ϵ =2.50)³⁾ を示し, 下記の如く Acyl 基なく, ケトン基の存在が予想されるが事実 Zp 245~246° 柱晶の Monosemicarbazone λ_{max}^{EtOH} 236~237 m μ (log ϵ =4.13)²⁾ の形成により之を確認した。之をメタノール製カリと加熱するも原塩基を回収する点からエステル基の存在は否定出来る, 本塩基は暫く Shimoburo-Base I と仮称して命名を保留する。Zp 195~198° の HCl 塩は $[\alpha]_D^{25}$: +91.07° (CH₃OH), 遊離塩基は仲々結晶しないが, HCl 塩を NH₃ 水で不完

Fig. 1

- 1: Shimoburo-Base I (Fp 198~202°)
5.62 mg 4 cc エタノール溶液
- 2: Isohypognavin HCl 塩 (Zp 195~198°) エタノール溶液
- 3: Shimoburo-Base II (Fp 208~213°)
18.816 mg 4 cc エタノール溶液

明らかに Benzoyl 基の存在を否定し Fig. 1 に示す如く λ_{min}^{EtOH} 266 m μ (log ϵ =.44)¹⁾, λ_{max}^{EtOH} 295 m μ (log ϵ =1.63)³⁾ であり, Shimoburo-Base I に近似しケトン性物質と考えられるが Oxim, Semicarbazone 等を結晶性に得られず, C=O 基の存在を立証し得ない。暫く之を Shimoburo-Base II と仮称し命名を保留する, なお第 7 報⁴⁾ 記載の Toroko-Base IV Fp 207~209° とはその分析値共極似するが混融により融点降下 (Fp 182~198°) を示し明らかに異物質である。

全に中和, 長時間放置した液から徐々に Fp 90~92° の短柱晶を析出し, 之を真空中 P₂O₅ 上 50° に乾燥すれば風化し Fp 135° を示す, 又本塩基は Zp 235~236° 柱晶の HBr 塩 Zp 253~256° 柱晶の Jodmethylat を形成し, 夫々の分析値は C₂₇H₃₁O₅N に一致する, 本塩基は OCH₃ 基 N-CH₃ 基を有せず, その UV-スペクトルは Fig. 1 の如く Benzoyl 基の存在を示す。これ等の点から本塩基は Hypognavin の異性体で之を Isohypognavin と命名する。興味ある事実は後報の如く Isohypognavin が武州高尾山麓採集のトリカブトに含有される事実である。

Fp 208~213° の結晶は $[\alpha]_D^{25}$: +25.52° (CHCl₃), Zp 223~226° の Perchlorat を形成し, 性質 Mesaconitin に類似するがペーパークロマトグラフ的に明らかに区別され且つ Mesaconitin の如き麻痺性の味を覚えない, その塩基及び Perchlorat の分析値から C₂₃H₃₄O₇N 又は C₂₄H₃₇O₇N なる組成が推定され, 且つ 3 個の OCH₃ 基と 1 個の N-CH₃ 又は N-C₂H₅ 基を有する事が明らかにされた, 本塩基は Jodmethylat を形成せず, 又メタノール性カリの加水分解に抵抗する。その UV-スペクトルは

2) log ϵ は C₂₂H₃₁O₃N 及びその Monosemicarbazone として算出した。

3) log ϵ は C₂₄H₃₇O₇N として算出。

4) 本誌: 75, 550 (1955)。

Fp 264~266° の結晶は $[\alpha]_D^{19}$: +93.44 (CH₃OH) を示し下記佐久間採集品から捕捉した Kobusin と推定中の化合物と同一物なる事が立証された。

II. 下北半島風間浦村佐久間採集品：下風呂から海岸に沿って約 4 km 西方に進んだ地点（佐久間）の山地にトリカブトの群生地を見る。この地の採集品は外観上下風呂産のものと区別出来ないが、塩基成分抽出の結果若干異なる成績を得たので暫時之を Ochiai Nr. 16 と記録し保留する事とした。本植物乾燥根約 1 kg をイオン交換樹脂法で抽出し約 1.3% の粗塩基を得、下風呂産と同様塩基含有量の多い品種なる事を認めた。之を NH₃ 析出部（粗塩基に対し約 47%）と水溶性部（粗塩基に対し約 27%）に分け、各々実験の部記載の如く前同様クロマトグラフと HCl 塩析出法を併用した精製分離法を行い、結晶性成分として NH₃ 析出部から Shimoburo-Base I の HCl 塩、Fp 267° の結晶の外少量の Zp 302°, Zp 290°, Fp 170° の結晶を又水溶性部から Fp 208~213° の Shimoburo-Base II の外 Fp 265~267° の結晶を捕捉した Table II に分析の結果を一括する。Fp 170° の結

Table II

NH ₃ 析出塩基 5.912g			水溶性塩基 3.6 g		
塩基成分	粗 mg	純 mg	塩基成分	粗 mg	純 mg
Shimoburo-base I	636	175	Shimoburo-Base II	735	594
Fp 267°	554	93	Fp 267°	320	100
Fp 170°, Zp 290°, Zp 302° 各微量			無晶形 CHCl ₃ 分割	508	
無晶形-(CHCl ₃ /Aceton) 分割	1744		無晶形 Aceton 分割	324	
無晶形-CH ₃ OH 分割	369		無晶形 CH ₃ OH 分割	840	

晶はアセトンよりロゼット状に析出、Zp 302° の結晶はアセトンより粒状に析出し Rf 0.63 (対称 Mesaconitin 0.66) 又 Zp 290° の結晶はアセトンより粒状に析出し Rf 0.63 (対称 Mesaconitin 0.66) なる事を調べた外精査していない。Shimoburo-Base II は水溶性部の主成分として得られ NH₃ 析出部からは結晶性に捕捉出来なかつたが無晶形 CHCl₃-Aceton 分割の Rf 0.68, 0.84 の中後者は Shimoburo-Base II (0.85) に一致する。注目すべき点は Zp 195~198° を示す Isohypognavin HCl 塩が水溶性部、NH₃ 析出部何れからも検出出来なかつた点である。Fp 267° の結晶はアセトンから再結晶すると Fp 267~267.5° の柱晶を形成し、佐久間産塩基の副主成分をなすもので $[\alpha]_D^{19.4}$: +104.4° (CH₃OH) Rf 0.68 (対称 Mesaconitin 0.66) を示し Fp 282~284° の Pikrat (270° で褐色)、Fp 286~287° (発泡) の Jodmethylat, Fp 185~187° (発泡) の Perchlorat を形成するが HCl 塩、HBr 塩は共に結晶性に得られず塩基及びその塩類の分析値は C₂₀H₂₇O₂N に一致する。これ等の諸点を Kobusin⁵⁾ と比較すると比旋光度が少々相異し HBr, HCl 塩が結晶せぬ点及び Perchlorat の性質に差異があるが Perchlorat をメタノール・エーテルから再結晶すると Fp 213~214° (250° で発泡分解) する鱗片状針晶となり Kobusin と同一物なる事が推定されるが未だ確証を欠く。以上分析の結果を下風呂産のトリカブト根と比較する

Table III

組 成	Kobusin	佐久間産 Fp 267~267.5°
	C ₂₀ H ₂₇ O ₂ N	C ₂₀ H ₂₇ O ₂ N
比旋光度	$[\alpha]_D^{19}$: +82.8° (CHCl ₃)	$[\alpha]_D^{19.4}$: +104.4° (CH ₃ OH)
融 点	Fp 268°	Fp 267~267.5°
HBr 塩	Zp 285°	—
HCl 塩	Zp 300°	—
HClO ₄ 塩	Fp 220°	Fp 213~214° 又は 185~187° (発泡)
Pikrat	Zp 277°	Zp 282~284°
Jodmethylat	Fp 286~287° (分解)	Fp 286~287° (発泡)

と成分的に類似を示し、共に Shimoburo-Base I を主成分とし Shimoburo-Base II を副成分とする点共通であるが佐久間産のものは Isohypognavin を与えず Kobusin と推せらるる塩基の含量が顕著に増大している点に差異が認められ、これが植物品種の差異に起因するか単一ならざる植物品種の混成に起因するものか更に検討の要を認める。

5) Suginome, Shimanouchi: Ann. 545, 220 (1940).

本研究は 1953 年度文部省科学研究費を以て支弁した, また原料採集に際しては田名部高等学校の中島全二氏及び佐助川中学校の工藤正吉氏及び大畑営林署の多大な御援助を得た事を深謝する. 又, イオン交換樹脂による分子量は興利化学研究所谷, 奈良両氏によって行われた. 茲に感謝の意を表する.

実 験 の 部

I. 下風呂採集品 (Ochiai Nr. 13) 生根約 35 kg を 3% HCl 冷浸法で抽出し, 1, 2, 3 回に亘りそれぞれ 65.682 g, 31.289 g, 12.707 g, 総計 109.678g (0.33%) の粗塩基を得, この粗塩基はエーテル飽和の 0.2% 酒石酸水溶液を可動相とし Dragendorff 試薬で検出せるペーパークロマトグラフにより Rf 0.55, 0.66, 0.86 の 3 つのスポットを証明す (対称 Mesaconitin 0.68).

第1回抽出の 65.682 g に 5% HCl 水を加うるに塩酸塩を析出, これを加温溶解せしめ放冷後析出する塩酸塩を浮取, Zp 275~278°. 母液を NH_3 -アルカリ性とし硫酸飽和後メタノール含有クロロホルムで抽出, 溶媒留去後 10% HCl で処理し析出する塩酸塩を浮取, Zp 275~278°, 母液をまた NH_3 -アルカリ性とし同様の操作を行い Zp 220~240° の塩酸塩を浮取. この最後の母液は NH_3 -アルカリ性とし NH_3 析出塩基 30 g を得. 更にその水層に硫酸飽和し, メタノール含有 CHCl_3 で抽出し水溶性塩基 14 g を得た. 水溶性塩基は同様のペーパークロマトグラフにより Rf 0.67, 0.85 の二つのスポット (対称 Mesaconitin 0.67) を得, 0.57 のスポット消失せるを認む.

1. 塩酸塩 Zp 220~240° の塩酸塩を水から再結晶後, やや多量のメタノールから再結晶すると始め六角板晶が (Zp 195~198°) 析出し, 母液を濃縮すると Zp 275~278° の柱晶が析出. Zp 275~278° の塩酸塩を 3 回水, 次いでメタノールから再結し, Zp 278~279° の柱晶となる, 母液を更に精査するも Zp 278~279° の結晶若干量を得るのみで Zp 195~198° の結晶は得られず, これ等の操作により Zp 278~279° の塩酸塩 8.434 g と Zp 195~198° の塩酸塩 0.18 g を得.

A. Zp 278~279° の塩酸塩を与える塩基 遊離塩基: 塩酸塩を NH_3 水で分解, CHCl_3 で抽出し, 含水メタノールから再結晶. Fp 198~202°, 柱晶 $[\alpha]_D^{25}$: -141.2° ($c=2.66$, CH_3OH) Rf 0.67 (対称 Mesaconitin 0.67) $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{N}$ 計算値 C 73.44, H 8.51, N 4.08, N- CH_3 , 4.38, N- C_2H_5 , 8.46. $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{O}_3\text{N}$ 計算値 C 73.91, N 3.92, N- CH_3 , 4.21, N- C_2H_5 , 8.13. 実験値 C 73.88, 73.59, 73.35, 74.10, H 8.94, 8.86, 8.59, H 8.74, N 4.18, 4.25, N- C_2H_5 , 3.77 (N- C_2H_5 , 7.28) 平均値 C 73.73, H 8.72, N 4.21, N- CH_3 , 3.77 (N- C_2H_5 , 7.28). 塩酸塩 Zp 278~279° (徐々に加熱すると Zp 256~263°) 柱晶または針晶 (CH_3OH または水). $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{N} \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 計算値 C 63.4, H 8.1, N 3.5, 分子量 398. $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{O}_3\text{N} \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 計算値 C 64.1, H 8.3, N 3.4, 分子量 412. 実験値 C 64.07, 63.85, H 8.54, 8.24, N 3.76, 分子量⁹⁾ 407.5. 臭化水素酸塩 Zp 275° 柱晶 (CH_3OH エーテル) 0.1 mmHg 110° 10 時間 P_2O_5 上に乾燥後分析. $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{N} \cdot \text{HBr}$ 計算値 C 59.4, H 7.1, N 3.3, 分子量 424. $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{O}_3\text{N} \cdot \text{HBr}$ 計算値 C 60.3, H 7.4, N 3.2, 分子量 438. 実験値 C 59.53, 59.71, H 8.51, 7.74, N 3.15, 分子量⁹⁾ 464, Pikrat: Zp 225~229° 針晶 (エタノール). $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_7$ 計算値 C 56.6, H 5.6, N 9.8. $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{O}_3\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_5\text{N}_3\text{O}_7$ 計算値 C 57.3, H 5.8, N 9.6. 実験値 C 57.24, H 5.40 N 10.03. Jodmethylat: Zp 258~260° (90° で湿潤) 柱晶 (水). $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{N} \cdot \text{CH}_3\text{J} \cdot 1/2 \text{H}_2\text{O}$ 計算値 C 53.4, H 6.7, N 2.8. $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{O}_3\text{N} \cdot \text{CH}_3\text{J} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 計算値 C 53.4, H 7.0, N 2.7, 実験値 C 53.40, H 6.72, N 3.23. Semicarbazone: Zp 245~246° 柱晶 (エタノール). $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_2\text{N} \cdot \text{NNHCONH}_2$ 計算値 C 66.0, H 8.1, N 14.0. $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{O}_2\text{N} \cdot \text{NNHCONH}_2$ 計算値 C 66.6, H 8.1, H 14.0, 実験値 C 66.90, 66.75, H 8.53, 7.99, N 13.84.

メタノール性カリによる加水分解: 塩基を 10% メタノール性カリと 1.5 時間煮沸, 得らるる塩基 (Fp 193~199°) をペーパークロマトで検す, Rf 0.66 原料に一致す.

B. Zp 195~198° の塩酸塩を与える塩基 塩酸塩: Zp 195~198° 六角板晶 (メタノール) IR 6.08 μ (中程度の強さ) は結晶水に一致する. $[\alpha]_D^{25}$: $+91.07$ ($c=1.68$, CH_3OH). $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{O}_5\text{N} \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 計算値 C 64.3, H 6.8, N 2.8, 1 OCH_3 , 6.2, 1 N- CH_3 , 3.0 2 H^+ 消費 0.01 N NaOH 3.79 cc, 実験値 C 64.24, 63.90, H 7.00, 7.24, N 3.44, OCH_3 , 0.12, N- CH_3 , 0.70 2 H^+ 消費 0.01 N NaOH 3.76 cc⁶⁾. 臭化水素酸塩: Zp 235~236° 短柱晶 (メタノール). $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{O}_5\text{N} \cdot \text{HBr} \cdot \text{H}_2\text{O}$ 計算値 C 59.1, H 6.3, N 2.6, 実験値 C 59.31, H 6.48, N 2.64. Jodmethylat: Zp 253~256° 柱晶 (メタノール). $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{O}_5\text{N} \cdot \text{CH}_3\text{J}$ 計算値 C 56.9, H 5.8, N 2.7, 実験値 C 56.70, 56.20, 57.25, H 6.22, 5.73, 6.03, N 3.86.

遊離塩基: 無晶形にして結晶化せしめ得ず, Rf 0.57 (対称 Mesaconitin 0.67) 塩酸塩を水に溶かし濃アンモニア水で不完全に中和, 約 1 カ月放置するに短柱晶徐々に析出. Fp 90~92°, これを 0.1 mm Hg 50° にて P_2O_5 上に 5 時間乾燥するに白色不透明となる Fp 135° (110° で湿潤) これを分析. $\text{C}_{27}\text{H}_{31}\text{O}_5\text{N}$ 計算値 C 72.3, H 6.9, 実験値 C 72.88, 71.54, H 7.06, 7.22. 本物質は六角板晶の塩酸塩を形成. Zp 約 190° (170° で泡沸), 100° 真空中で乾燥するに Zp 190°.

2. NH_3 -析出塩基の精製 (Table IV).

6) イオン交換樹脂法 C. H. Van Effen, M. B. Wiele: Anal. Chem. 25, 1109 (1953); 谷, 奈良: 本誌 74, 1399 (1954).

Table IV

Nr.	溶 媒	g	備 考	Nr.	溶 媒	g	備 考
A. 試料 (NH ₃ 析出塩基): 30.0 g Al ₂ O ₃ : 500 cc 100 cc 毎分取							
3~19	NH ₃ -CHCl ₃	13.261	Fp 205~210°	81~132	←Aceton	4.382	Amorph(+)
20~80		8.124	Aceton一部結晶(+)	133~136	←CH ₃ OH	1.349	Amorph
B. 試料 (A: Nr. 3~19): 13.261 g Al ₂ O ₃ : 300 cc 10 cc 毎分取							
2~46	NH ₃ -CHCl ₃	12.197	Fp 203~213°	69~87	←CH ₃ OH	0.267	Amorph
47~68	←Aceton	0.251	Amorph				
C. 試料 (A: Nr. 20~80, B: 2~46 の再結晶母液よりの Amorph) 15.02 g Al ₂ O ₃ : 200 cc 10 cc 毎分取							
2~10	NH ₃ -CHCl ₃	7.644	Fp 160~206° Amorph 混在	57~71	←Aceton	1.002	Amorph(+)
11~55		4.914	Amorph, Nr 29~54(+)	72~86	←CH ₃ OH	0.526	Amorph(+)
D. 試料 (C: Nr. 2~10 の結晶を除去せる Amorph) 7.235 g Al ₂ O ₃ : 250 cc 10 cc 毎分取							
2~6	NH ₃ -CHCl ₃	2.738	Amorph (-)	43~48	←Aceton	0.146	Amorph(+)
7~42		3.661	Amorph (+)	49~70	←CH ₃ OH	0.227	Amorph(+)
E. 試料 (D: Nr. 7~42, C: 11~71 中結晶性塩酸塩を除いた Amorph) 7.085 g Al ₂ O ₃ : 300 cc 10 cc 毎分取							
3	NH ₃ -CHCl ₃	0.186	Amorph (-)	50~76	←Aceton	1.810	Amorph(-)
4~20		2.977	Amorph (+)	77~96	←CH ₃ OH	1.053	Amorph
21~49		0.288	Amorph (+) 微				
F. 試料 (A~E の全 Acetone, CH ₃ OH 分割) 8.856 g Al ₂ O ₃ : 300 cc 10 cc 毎分取							
1~8	5%CH ₃ OH含有	1.174	Amorph (-)	16~35		0.700	Amorph(-)
9~15	CHCl ₃	5.178	Amorph (+)	36~61	←CH ₃ OH	0.786	Amorph
G. 試料 (F: Nr. 9~15 の塩酸塩を除去せる NH ₃ 析出塩基): 4.044 g Al ₂ O ₃ : 100 cc 10 cc 毎分取							
1~2	NH ₃ -CHCl ₃	0.683	Amorph	16~30	←Aceton	0.616	Amorph
3~15		1.331	〃	31~45	←CH ₃ OH	0.720	〃

(+), (-): HCl 処理による結晶析出の有無.

B の Nr. 2~46 を Aceton で再結晶し Fp 208~213° の結晶 2.728 g を得, C の Nr. 29~54 (1.048 g) を塩酸処理, 析出する結晶を水から再結晶し Zp 278° の塩酸塩 0.4 g を得, また C の Nr. 2~10 の結晶部をアセトンから再結晶し Fp 208~213° の結晶 0.4 g を得, E の Nr. 4~20 を塩酸処理 Zp 278° の塩酸塩 0.58 g を得, G の Nr. 3~15 を塩酸処理, Zp 195~198° の塩酸塩 0.282 g を得, 以上の処理により Fp 208~213° の結晶 3.128 g, Zp 278° の塩酸塩 0.98 g, Zp 198° の塩酸塩 0.282 g 外に無晶形塩基として CHCl₃ 分割より 10.315 g, アセトン分割より 0.616 g, メタノール分割より 1.506 g を得, Fp 208~213° の塩基柱晶 (メタノール) $[\alpha]_D^{25}$: +25.52 (c=2.66, CHCl₃) Rf 0.93 (対称 Mesaconitin 0.69). C₂₃H₃₅O₇N 計算値 C 63.1, H 8.1, N 3.2, 3 OCH₃ 21.3, N-CH₃ (C₂H₅) 3.4 (6.6). C₂₄H₃₇O₇N 計算値 C 63.8, H 8.2, N 3.1, 3 OCH₃ 20.6, N-CH₃ (C₂H₅) 3.3 (6.4), 実験値 C 63.52, 63.91, H 8.29, 8.14, N 3.85, OCH₃ 19.91, N-CH₃ (C₂H₅) 3.57 (6.90). Perchlorat 柱晶 (エタノール・エーテル) Zp 223~226° (214° 湿潤) (5 mmHg, 110° 3 時間 P₂O₅ 上乾燥), Zp 231° (210° 湿潤) (0.1 mmHg 140° 3 時間 P₂O₅ 上乾燥). C₂₃H₃₅O₇N·HClO₄·H₂O 計算値 C 49.7, H 6.9, N 2.5. C₂₄H₃₇O₇N·HClO₄·H₂O 計算値 C 50.6, H 7.1, N 2.5, 実験値 (Zp 223~226°) C 49.98, H 6.94, (Zp 231°) C 51.06, 50.63, H 7.20, 7.08, N 3.31. 加水分解: 検体を 10% メタノール性カリ中 1 時間加熱これを処理し Fp 206~211° の塩基を回収する.

3. 水溶性塩基: 全量 14 g を Aceton に加温溶解放冷すれば結晶析出す, これを浮取 (Fp 196~203° 2 g) 一部メタノールから再結晶するに Fp 206~210° Rf 0.92 (対照前記 Fp 208~213° Rf 0.93) 前記 Fp 208~213° のものと UV スペクトル一致混融するも融点降下せず, 母液を蒸発し無晶形残渣 8.074 g を得, これをクロマトグラフにかける (Table V).

Table V

Nr.	溶 媒	g	備 考	Nr.	溶 媒	g	備 考
A. 試料 (水溶性塩基より結晶を除去せる部分) 8.074 g Al ₂ O ₃ : 300 cc 10 cc 毎分取							
5~8	NH ₃ -CHCl ₃	2.039	{Fp 195~200° Amorph Rf 0.69, 0.93	62~100	Aceton	0.846	{Fp 255~262° Amorph Rf 0.57, 0.69, 0.81
19~24		0.330	Amorph Rf 0.68, 0.88				
25~61		0.439	{Fp 245~255° Amorph Rf 0.57, 0.69, 0.81	101~121	CH ₃ OH	2.321	Amorph Rf 0.83
B. 試料 (Aceton 処理析出結晶 A: Nr. 5~18 の結晶部) 2.5 g Al ₂ O ₃ : 100 cc 10 cc 毎分取							
1~4	NH ₃ -CHCl ₃	1.053	Fp 205~210°	12~23		0.050	Amorph
5~8		0.751	Fp 202~209°	24~33	Aceton	0.058	Amorph
9~11		0.120	Fp 195~207°				

クロマト B の Nr. 1~8 をメタノールから再結晶し, Fp 208~213° の塩基 1.513 g を得, クロマト A の Nr.

25~61 及び Nr. 62~100 をそれぞれ再びクロマトグラフで精製し, それぞれ Fp 262~265° の結晶 35 mg 及び Fp 264~266° の結晶 130 mg を得, 両者を混融し融点降下せず.

Fp 264~266° の塩基: 柱晶 (アセトン, メタノール) $[\alpha]_D^{15}$: +93.44 ($c=1.22$, CH_3OH) Rf 0.69 (対称 Mesaconitin 0.68). $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{N}$ 計算値 C 76.6, H 8.7, N 4.5, 実験値 C 77.29, 76.97, H 8.91, 8.27, N 4.78, OCH_3 0.0, N-CH_3 0.55.

II. 佐久間採集品 (Ochiai Nr. 16) 乾燥根 0.94 kg をイオン交換樹脂法で抽出し, 粗塩基 12.596 g を得, これを処理して NH_3 析出塩基 5.912 g と水溶性塩基 3.6 g に分つ.

1. NH_3 析出塩 (Table VI)

Table VI

クロマト A (NH_3 析出塩基) 5.912 g Al_2O_3 400 cc 10 cc 毎分取							
Nr.	溶媒	g	備考	Nr.	溶媒	g	備考
1~8	$\text{NH}_3\text{-CHCl}_3$	0.588	Amorph (+)	46~71	$\text{NH}_3\text{-CHCl}_3$ ~Aceton	2.155	{結晶 0.355 g Amorph 1.8 g (+)}
9~19		1.030	{結晶 0.299 g Fp 196° Amorph 0.731 g (+)}	72~93	Aceton ~ CH_3OH	0.369	Amorph (-)
20~45		0.572	{結晶 0.221 g Fp 183° Amorph 0.351 g (+)}				

(+) (-): HCl 処理による結晶析出の有無.

クロマト B: 試料 (A: Nr. 1~8) 0.588 g Al_2O_3 70 cc を用い $\text{NH}_3\text{-CHCl}_3$ で展開し, 結晶 HCl 塩析出部 354 mg を得.

クロマト C: 試料 (A: Nr. 9~19 Amorph 部分) 0.731 g Al_2O_3 100 cc $\text{NH}_3\text{-CHCl}_3$ 展開部の結晶 113 mg, これを HCl 塩として再結晶すれば Zp 274~276° を得, なお HCl 塩析出分割 300 mg を得.

クロマト D: 試料 (A: Nr. 20~45 Amorph 部分) 0.351 g $\text{NH}_3\text{-CHCl}_3$ 展開部より結晶 62 mg, これを HCl 塩として精製 Zp 274~276°, また HCl 塩析出分割 255 mg を得, この析出 HCl 塩は再結晶により Zp 274~276° に一致す, 次いで 1% メタノール- CHCl_3 流出部は微かに結晶を含むも測定せず.

クロマト E: 試料 (A: Nr. 46~71 の結晶部分) 0.355 g Al_2O_3 70 cc 1% メタノール- CHCl_3 流出分に Fp 255° の結晶分割 226 mg.

クロマト F: 試料 (A: Nr. 46~71 の Amorph 部分) 1.8 g Al_2O_3 180 cc $\text{NH}_3\text{-CHCl}_3$ 流出分に HCl 塩析出分割 286 mg, 1% メタノール- CHCl_3 流出分に Fp 255° の結晶分割 604 mg, アセトン展開部に Fp 170° の結晶を含む分割 94 mg, 他は無晶形にて Rf 0.84, 0.68 (対称 Mesaconitin 0.66).

なおクロマト A Nr. 9~19 中の結晶 Fp 196° はアセトンより再結晶を繰り返し, Fp 201~202° を得, また同 Nr. 20~45 中の結晶 Fp 183° は一度 HCl 塩として精製後遊離塩基とし同一の Fp 201~202° を得.

難溶性塩酸塩: Zp 275~278° 針晶 (水またはエタノール) $[\alpha]_D^{15.5}$: -121.6° ($c=2.27$ 水). $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{N}\cdot\text{HCl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ 計算値 C 63.4, H 8.1, N 3.5, $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{O}_3\text{N}\cdot\text{HCl}\cdot\text{H}_2\text{O}$ 計算値 C 64.1, H 8.3, N 3.4, 実験値 C 64.27, H 8.15, N 3.63.

遊離塩基: Fp 201~202° 柱晶 (Aceton) Rf 0.63 (対称 Ignavin 0.57) $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{N}$ 計算値 C 73.4, H 8.5, N 4.1, $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{O}_3\text{N}$ 計算値 C 73.9, H 8.7, N 3.9, 実験値 C 73.23, H 8.29, N 4.31.

Fp 255° の結晶: メタノール・アセトンから再結晶すれば Fp 267° の柱晶となる. $[\alpha]_D^{15.4}$: +104.4° ($c=1.8$, CH_3OH) Rf 0.65 (対称 Mesaconitin 0.66). $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{N}$ 計算値 C 76.6, H 8.7, N 4.5, 実験値 C 76.10, H 8.32, N 4.64. Pikrat: 細針晶 (CH_3OH) Zp 282~284° (270° 褐変). $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{N}\cdot\text{C}_6\text{H}_5\text{O}_7\text{N}_3$ 計算値 C 57.6, H 5.6, N 10.3, 実験値 C 56.66, H 5.59, N 9.92. Jodmethylat: 鱗片晶 (CH_3OH) Fp 286~287° (発泡). $\text{C}_{20}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{N}\cdot\text{CH}_3\text{J}$ 計算値 C 55.4, H 6.6, 実験値 C 55.10, H 6.70.

Perchlorat: 針晶 (水) Fp 185~187° (発泡) これをメタノール・アセトンより結晶させると針状鱗片晶 Fp 213~214° (250° で分解).

2. 水溶性塩基 (Table VII)

Table VII

試料 (水溶性塩基) 3.6 g Al_2O_3 : 200 cc 10 cc 毎分取							
Nr.	溶媒	mg	備考	Nr.	溶媒	mg	備考
2~15	$\text{NH}_3\text{-CHCl}_3$	1243	結晶化	46~78	Aceton	644	結晶化
16~45		65	無晶形	79~99	CH_3OH	840	無晶形

Nr. 2~15 より粗晶 735 mg, 無晶形物 508 mg を得, 粗晶をメタノールより再結晶し, Fp 208~213° の結晶 594 mg を得, Rf 0.87 (対称 Shimoburo-Base II 0.87) Nr. 16~45 Rf 0.74 及び 0.86 (少), Nr. 46~78 をアセトン処理 Fp 255~260° の粗晶 370 mg を得, これを再クロマトしアセトン・メタノールより再結晶し Fp 265~267° の結晶 100 mg を得. Rf 0.74 (対称下風呂産 Fp 264~266°, 0.74).

Summary

The alkaloidal components of the rhizome of aconites collected at Shimoburo and Sakuma in Kazamura Village, Shimokita Peninsula in northeastern Honshu (Aomori Prefecture), were isolated and purified. Until the specie names can be determined, the plants are designated as Specimen Ochiai No. 15 and No. 16.

Ochiai No. 15 yielded 0.33% of crude bases (against the fresh rhizome) from which Shimoburo-base I, Shimoburo-base II, isohypognavine, and a crystalline base, m. p. 264~266°, were isolated. This component also contained a large amount of amorphous base. Ochiai No. 16 yielded 1.3% of crude base (against the dried rhizome) from which Shimoburo-base I, Shimoburo-base II, crystalline base of m.p. 267~267.5°, and small amounts of crystalline bases of m.p. 170°, m.p. 290°(decomp.), and m.p. 302°(decomp.), were isolated. This plant failed to yield isohypognavine.

The tentatively named Shimoburo-base I comes as prisms melting at 198~202°, $[\alpha]_D^{24}$: -141.2°(MeOH), and can easily be isolated as a sparingly soluble hydrochloride of m.p. 278~279°(decomp.). It also gives a hydrobromide of m.p. 275°(decomp.), picrate of m.p. 225~229°(decomp.), and methiodide of m.p. 258~260°(decomp.), and its analytical values correspond to the formula $C_{21}H_{29}O_3N$ or $C_{22}H_{31}O_3N$, its nitrogen is tertiary, it possesses one $N-CH_3$ or $N-C_2H_5$, but does not have a methoxyl or ester group. It forms a semicarbazone of m.p. 245~246°(decomp.).

The tentatively named Shimoburo-base II comes as crystals of m.p. 208~213°, $[\alpha]_D^{19}$: 25.52°($CHCl_3$), and forms a perchlorate of m.p. 223~226°(decomp.). Its composition agrees with $C_{23}H_{35}O_7N$ or $C_{24}H_{37}O_7N$, possessing three methoxyls and one $N-CH_3$ or $N-C_2H_5$. It is resistant to hydrolysis and the presence of a carbonyl can be assumed from its absorption maximum at 295 $m\mu$ ($\log \epsilon = 1.63$).

The base named isohypognavine was isolated as a hydrochloride of m.p. 195~198°(decomp.), $[\alpha]_D^{22}$: +91.07(MeOH). The free base is hard to crystallize but comes as prisms of m.p. 90~92°, which changes to m.p. 135° on drying. It forms a hydrobromide of m.p. 235~236°(decomp.), and a methiodide of m.p. 253~256°(decomp.), and its analytical values correspond to the formula $C_{27}H_{31}O_5N$, possessing a benzoyl group, but not methoxyl or N-methyl group.

The crystals of m.p. 267~267.5° from Ochiai No. 16 and m.p. 264~266° from Ochiai No. 15 are the same substances, giving $[\alpha]_D^{13.4}$: +104.4°(MeOH), gives a picrate of m.p. 282~284°, methiodide of m.p. 286~287°(efferv.), and a perchlorate of m.p. 213~214°. Its analytical values correspond to $C_{20}H_{27}O_2N$, and its properties resemble those of kobusine but no confirmatory evidences have been obtained as yet.

(Received February 21, 1955)