O-Methylthalicberine dimethochloride の Hofmann 分解 O-methylthalicberine 0.8 g を MeOH 15 cc にとかし MeI 4 g を加えて 3 時間水浴上加熱, 反応後 MeOH および過剰の MeI を留去するに淡橙色固体残渣を得. これは MeOH に易溶, Me₂CO, EtOH および CHCl₃ 等に難溶で結晶化困難. 淡橙色無晶形粉末. C₃₈H₄₂O₆N₂·2CH₃I·6H₂O (O-methylthalicberine dimethiodide) 計算値 C 47.34, H 5.92, 実験値 C 47.53, 47.60, H 6.14, 5.98. この dimethiodide を希 MeOH 80 cc にとかし AgNO₃ より新製した AgCl で処理して dimethochloride に誘導, これに NaOH 20 g を加えて水浴上 2 時間煮沸. 冷後 AcOEt で抽出, 母液はさらに 2 時間水浴上煮沸し冷後同じく AcOEt 抽出, この AcOEt 抽出液は合して水洗, 無水 K₂CO₃ 乾燥後溶媒を留去するに無色透明粘稠油状物 0.6 g を得. (結晶化困難) $[\alpha]_D^{20} : \pm 0^\circ$ (c=0.30, MeOH), UV は Fig. 1-C 参照. methiodide: MeOH, AcOEt 混液より無色針状晶, 98° で収縮し 147~148° で発泡, 吸湿性を有する. C₄₀H₄₆O₆N₂·2CH₃I·8H₂O (O-methylthalicberine methylmethine dimethiodide) 計算値 C 46.76, H 6.35, 実験値^{*6} C 47.09, H 5.64.

O-Methylthalicberine methylmethine の KMnO₄ 酸化 上記 methine base 0.55 g を Me₂CO 60 cc にとかし室温 (28°) で 2% KMnO₄ 水溶液 355 cc を徐々に滴下しつつ 6 時間激しく攪拌, ついで水浴上 60° にて 40 分間加温攪拌する. 反応後 SO₂ ガスを通じて MnO₂ をとかしした後, 減圧にて反応液を濃縮後 Et₂O 抽出, この Et₂O 抽出液を 5% Na₂CO₃ にて抽出し酸性物質を転溶, ついでこの Na₂CO₃ 液を dil HCl 酸性とし再び Et₂O 抽出, 水洗, 無水 Na₂SO₄ 乾燥後溶媒を留去, 淡黄色結晶性残渣 0.1 g を得. これを MeOH より再結, mp 297° の無色微細砂状晶. C₁₅H₁₂O₆ 計算値 C 62.50, H 4.20, OCH₃ 10.76, 実験値 C 62.84, H 4.71, OCH₃ 11.01. 本物質と 2-methoxydiphenyl ether-5,4'-dicarboxylic acid (I) の標品 (mp 300~301°) とを混融するに融点降下を認めず, IR スペクトル (Nujol) 比較の結果も全く一致し同一物質であることを確認.

徳島大学薬学部

*6 本物質はかなり吸湿性を有し試料秤量中に多少重量変動し精密な分析やや困難.

UDC 547.94.02:582.675.1

257. 藤田栄一, 富松利明: アキカラマツ *Thalictrum Thunbergii* DC. のアルカロイド
研究 (第 6 報¹⁾) 葉基部第三級塩基 Thalicberine および
O-Methylthalicberine の構造 その 2

Ei-ichi Fujita and Toshiaki Tomimatsu: Studies on the Alkaloids of *Thalictrum Thunbergii* DC. VI. Structures of Thalicberine and O-Methylthalicberine, Tertiary Bases in the Stem and Leaves. (2).

(Pharmaceutical Faculty, University of Tokushima*)

In order to elucidate the structure of O-methyl thalicberine, cleavage reaction of it (I) with metallic sodium in liquid ammonia was carried out. It was thereby found that (I) is bisected almost quantitatively into *d*-O,O,N-trimethylcocclaurine (II) and *d*-N-methylisococclaurine (V). The same reaction of O-ethylthalicberine (VII) was also found to effect almost quantitative cleavage into *d*-N-methylisococclaurine (V) and *d*-O-ethylarmepavine (VIII). These experiments have proved that the one phenolic hydroxyl in thalicberine is present in the position *ortho* to the ether-type oxygen binding the benzyl groups (formula (VI)). Of the two phenolic hydroxyls in the bisected phenolic base, *d*-N-methylisococclaurine (V), one in the benzyl portion was naturally formed by cleavage of the ether linkage forming the diphenyl ether structure and the other hydroxyl in 6-position of the isoquinoline ring must also have been formed by cleavage of oxygen bridge forming the diphenyl ether since O-methylthalicberine (I) possesses four methoxyls. The other position at which this ether linkage is bonded was assumed to be 8-position in the isoquinoline ring considering biogenesis of the natural bases of this type and from all other bases of the oxyacanthine-berbamine series.

* Sho-machi, Tokushima.

Based on these and other experimental results, the formula (XVIII) is forwarded for thalicerberine and formula (XIX) for O-methylthalicerberine. It was later proved that the spatial arrangement (optical direction) of the two asymmetric centers in (XVIII) and (XIX) is (+, +) in both.

(Received March 28, 1959)

前報¹⁾に引き続き本報では thalicerberine および O-methylthalicerberine の構造ならびにその分子中における 2 個の不斉中心の立体配置について検討した。

最近富田およびその協力者等は一連の biscoclaurine 型塩基について液相中アルカリ金属による開裂反応を行ない、本型式塩基の構造研究において重要な成果をあげて来ている事実にしたがい、著者等もまた O-methylthalicerberine に対して本反応を適用した。

すなわち O-methylthalicerberine (I) を実験の部記載の如く液体アンモニア中金属ナトリウムを作用させると、ほとんど定量的にフェノール性塩基と非フェノール性塩基との 2 種に分解される。このうちで非フェノール性塩基は mp 62~62.5°, $[\alpha]_D: +83.2^\circ$ (クロロホルム) を示す無色針状結晶でその分析の結果は $C_{20}H_{25}O_3N$ の組成を示す。本物質を d-O,O,N-trimethylcoclaurine (II) の標品 (mp 62°) と混融ならびにペーパークロマトグラフィによる Rf 値等を比較の結果同一物質であることを確認した。また本物質の methiodide (III) は 124° で収縮し 137~138° で発泡して熔融する美麗な淡黄色柱状結晶で、 $[\alpha]_D: +85.6^\circ$ (クロロホルム) を示し、その組成は $C_{20}H_{25}O_3N \cdot CH_3I \cdot \frac{1}{2}H_2O$ に相当する。この methiodide (III) をメタノール性水酸化ナトリウムと加熱することにより Hofmann 分解を行ない、mp 86~87° を示す無色針状結晶の methylmethine, $C_{21}H_{27}O_3N$ に誘導した。本物質と O,O,N-trimethylcoclaurine methylmethine (IV) の標品 (mp 86°) とを混融するも融点降下せず同一物質であることをさらに確認した。

一方開裂によつて得たフェノール性塩基は mp 217°(decomp), $[\alpha]_D: \pm 0^\circ$ (アセトン^{*1}) を示す微黄色短柱状結晶であり、その分析の結果は $C_{18}H_{21}O_3N$ に一致し、OCH₃ 基 1 個, NCH₃ 基 1 個を検出し、Gibbs 反応陽性を呈する。また本物質の塩酸塩は mp 165~166° (発泡), $[\alpha]_D: +85.8^\circ$ (メタノール) を示す無色針状結晶であり、その組成は $C_{18}H_{21}O_3N \cdot HCl \cdot H_2O$ に相当する。つぎにこのフェノール性塩基をジアゾメタンにて O-methyl 化すれば mp 62°, $[\alpha]_D: +79.3^\circ$ (クロロホルム) を示す無色針状結晶を得る。本物質を d-O,O,N-trimethylcoclaurine (II) の標品 (mp 62°) と混融の結果融点降下を認めず、かつ Rf 値一致し同一物質であることを確認した。したがつて開裂フェノール性分解塩基は 2 個のフェノール性 OH 基および 1 個の OCH₃ 基を有する N-methylcoclaurine 型塩基の一種であると推定される。

一般に従来の多数の biscoclaurine 塩基の液相中金属ナトリウムによる開裂反応における diphenyl ether を構成するエーテル型酸素結合の開裂方向に関する実験の結果より類推して、本開裂反応においても一方において d-O,O,N-trimethylcoclaurine (II) がほとんど定量的に捕捉された事実と、先に methine base の過マンガン酸カリウム酸化の結果 2-methoxydiphenyl ether-5,4'-dicarboxylic acid を得た事実、ならびに本塩基が d-N-methylcoclaurine (d-1-(4-hydroxybenzyl)-2-methyl-6-methoxy-7-hydroxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline)(XV) とは異なること等より考察して、上記開裂フェノール性塩基における 2 個のフェノール性 OH 基のうち 1 個は benzyl 基の 4 位に、また残る 1 個の OH 基の位置は本物質が Gibbs 反応陽性^{*2} であることよりして isoquinoline 核の 6 位に存在することが推定され、ここに本開裂フェノール性塩基は d-N-methylisococlaurine

1) 第 5 報: 本誌 79, 1256(1959)。

*1 本分解塩基は $[\alpha]_D: \pm 0^\circ$ を示し一見不活性体のようにみえるが、その不斉炭素原子の絶対配置は以下の実験で容易に判るようにラセミ化あるいは反転したものではなく、原塩基 O-methylthalicerberine と同一の配置であることは確実である。すなわち l-N-methylisococlaurine も同一条件 (同溶媒, 同温度, 同濃度, ルドルフの光電分光偏光計使用) にて測定した結果, $[\alpha]_D: \pm 0^\circ$ (Me₂CO) を示しており恐らくは溶媒として使用した Me₂CO の影響によるものと考えられる。且つ本塩基は一般有機溶媒に極めて難溶にしてそのうち Me₂CO に僅かに溶けるのみで充分なる濃度で旋光度測定は不可能であつた。本旋光度測定を施行された日本新薬株式会社研究所三森信夫氏に謝意を表する。

*2 井上, 新井: 昭和 33 年 4 月, 日本薬学会総会発表。benzyltetrahydroisoquinoline 核の 6 位にフェノール性 OH 基を有するときは, Gibbs 試薬によりその 6 位の para 位の開環により同反応陽性を呈する。

(V)²⁾ であるとの推定が強力となつた. ここにおいて著者等とほとんど同時に富田等²⁾ が他の biscoclaurine 型の一つである cycleanine の液安開裂の結果捕捉した *l*-N-methylisococlaurine (XVII) と化学的性質を比較するに旋光性が逆である以外は非常に類似し, かつ IR スペクトル (Nujol) の比較の結果も全く一致し, 著者等の液安ナトリウム開裂反応によつて得たフェノール性塩基は本塩基の antipode すなわち *d*-N-methylisococlaurine (V) であることを確認した.

以上の実験結果より O-methylthalicberine (I) に液安中金属ナトリウムによる開裂反応を行なう時は *d*-O,O,N-trimethylcoclaurine (*d*-1-(4-methoxybenzyl)-2-methyl-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline) (II) および *d*-N-methylisococlaurine (*d*-1-(4-hydroxybenzyl)-2-methyl-6-hydroxy-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline) (V) の 2 種にほとんど定量的に切断分解されることが明らかとなつた.

つぎに thalicberine は前報¹⁾ 記載の示性式より明らかな如く O-methylthalicberine (I) の 4 個の OCH₃ 基のうちいずれか 1 個がフェノール性 OH 基で置換された塩基であることは確実である. ここにおいてそのフェノール性 OH 基の位置を検討するため, O-ethylthalicberine (VII) につき再び液体アンモニア中金属ナトリウムに

2) *dl*-N-methylisococlaurine (山口: 本誌 78, 692(1958)); *l*-N-methylisococlaurine (富田, 酒井, 松村: 本誌 79, 1120(1959)).

よる開裂反応を実施した。

すなわち実験の部記載の如く thalicberine (VI) をジアゾエタンで O-ethyl 化し O-ethylthalicberine (VII) に誘導した。本物質は結晶化困難であるが $[\alpha]_D^{20} : +208.7^\circ$ (クロロホルム) を示す。つぎにこれを常法により液安中金属ナトリウムによる開裂反応を行なつたところ、ほとんど定量的にフェノール性および非フェノール性塩基に開裂される。フェノール性分解塩基は mp 217° (decomp) の淡黄色短柱状結晶であり、その組成は $C_{18}H_{21}O_3N$ に一致。またその塩酸塩は mp $165\sim 166^\circ$ (発泡), $[\alpha]_D^{20} : +88.3^\circ$ (メタノール) の無色針状結晶 $C_{18}H_{21}O_3N \cdot HCl \cdot H_2O$ に相当する。ここにおいて本遊離塩基ならびにその塩酸塩の IR スペクトル (Nujol) を *d*-N-methylisococlaurine (V) ならびにその塩酸塩のそれと比較の結果同一物質であることを確認した。

一方非フェノール性分解塩基は淡橙色粘稠油状物であり結晶化困難であるが、その methiodide (IX) は mp $199\sim 200^\circ$, $[\alpha]_D^{20} : +145.2^\circ$ (エタノール) を示す微黄色短柱状結晶で、その分析の結果は $C_{21}H_{27}O_3N \cdot CH_3I$ に一致する。ここにおいて本 methiodide を *l*-armepavine (XII) をジアゾエタンにてエチル化して得られる *l*-O-ethylarmepavine の methiodide, (mp $196\sim 197^\circ$, $[\alpha]_D^{20} : -133.4^\circ$ (エタノール) $C_{21}H_{27}O_3N \cdot CH_3I$, 淡黄色柱状結晶) と比較したところ旋光度の旋光方向が反対である以外は極めて類似し、かつ IR スペクトル (Nujol), Rf 値も一致しここに本物質が *d*-O-ethylarmepavine methiodide (IX) であることを確認した。

以上の実験の結果より O-ethylthalicberine (VII) は液安中金属ナトリウムによつて *d*-N-methylisococlaurine (*d*-1-(4-hydroxybenzyl)-2-methyl-6-hydroxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline) (V) および *d*-O-ethylarmepavine (*d*-1-(4-ethoxybenzyl)-2-methyl-6,7-dimethoxy-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline) (VIII) の2種にほとんど定量的に開裂されることが明らかになった。したがつて thalicberine のフェノール性 OH 基の位置は (VI) の左側の benzylisoquinoline 核における benzyl 基の4位に存在することを確認証明することができ、thalicberine は (VI) 式を以て表示し得る biscoclaurine 型塩基の一つであることが判明した。

以上の実験結果から特に注目すべき事実は O-methylthalicberine (I) ならびに O-ethylthalicberine (VII) の液安ナトリウム開裂反応により分解塩基の一としていずれの反応からもフェノール性の *d*-N-methylisococclaurine (V) の捕捉されたことである。

一方ここに、開裂分解塩基の構造からもの thalicberine の構造を推定する場合、著者等は biscocclaurine 型塩基の液安、アルカリ金属による開裂反応に関する今日までに蓄積された多数のデータからつぎの事実を想起しなければならない。

第一には dauricine 型塩基例えば O-methylauricine (X) からは *l*-O,O,N-trimethylcocclaurine (XI) および *l*-armepavine (XII) を、また oxyacanthine-berbamine 型塩基例えば isotetrandrine (XIII) からは *l*-O,O,N-trimethylcocclaurine (XI) および *d*-N-methylcocclaurine (XV) を生ずるのが通例であること、第二に開裂反応に於ける反応条件が多少異なる場合、例えば isotetrandrine (XIII) を液安、リチウムで開裂した場合は (XI) および (XV) を生成するがこの際分解塩基の一である *l*-O,O,N-trimethylcocclaurine (XI) はさらに二次的に isoquinoline

核における6位の OCH_3 基の脱メチル化反応が進行して一部 4',N-dimethylisococlaurine (XIV) が生成³⁾ し, あるいは cycleanine (XVI) からは通常 l-armepavine (XII) を生成するが反応条件の多少の差異により二次的に (XII) の一部はその6位の OCH_3 基の脱メチル化反応が進行して l-N-methylisococlaurine (XVII) を生成²⁾ する等 benzyl-tetrahydroisoquinoline 型塩基において isoquinoline 核の6位の OCH_3 基は液安アルカリ金属開裂反応において反応条件の差異により時には脱メチル化反応が行なわれてフェノール性 OH 基を新生しやすいという二つの事実である。

上記の事実を念頭に置きつつ O-methylthalicberine (I) の液安ナトリウム開裂反応により捕捉された d-N-methylisococlaurine (V) についてその分解反応の経過について考察し, さらにこれにもとづいてもの biscoclaurine 型塩基の構造を推察するにつぎの結論に到達する. すなわち O-methylthalicberine (I) が diphenyl ether を構成するエーテル型酸素結合が benzyl 基のみに存在する dauricine 型塩基 ((X) 型) であつてこれが本反応により (XI) 型および (XII) 型の coclaurine 型塩基に分解, さらにその一部は二次的に脱メチル化反応が進行して (XII) 型より N-methylisococlaurine (V) が生成したと解釈すればその生成は理解出来るのであるが thalicberine (VI) および O-methylthalicberine (I) の OCH_3 基の数値が前者は3個, 後者は4個を検出すること, ならびに塩基の比旋光度の問題等より考察してこれが dauricine 型塩基とは到底考えられず, むしろ diphenyl ether を構成するエーテル型酸素結合2個を有する塩基のうちでも液安開裂反応の生成物として非フェノール性塩基である O,O,N-trimethylcoclaurine (II) の捕捉される点から考察して, これが cycleanine 型 (XVI) にあらずして oxyacanthine-berbamine 型特にそのうちでも berbamine 型 (XIII) に属するものであろうことは容易に推定されるところである. したがつて O-methylthalicberine (I) が通常の berbamine (XIII) 型であるとしてはこれが液安ナトリウム開裂反応, ならびにこれに附随する二次的の脱メチル化反応によつて N-methylisococlaurine (V) の生成することを理解することは不可能である。

したがつて O-methylthalicberine (I) ならびに O-ethylthalicberine (VII) より生成した d-N-methylisococlaurine (V) における6位のフェノール性 OH 基は本反応における OCH_3 基の脱メチル化反応の結果生成したのではなく, isoquinoline 核を連結する diphenyl ether を構成するエーテル型酸素結合の切断された足跡と解釈するのが最も妥当であると推察される. またそのエーテル型酸素結合の他端がいずれの炭素と結合していたかは O,O,N-trimethylcoclaurine (II) の5位あるいは7位のいずれかが推定されるのであるが, 天然のこの型の塩基の植物生体内における biogenesis の見地, あるいはまた oxyacanthine-berbamine 系の他のすべての塩基の構造より類推してその8位に存在するとの推定が最も妥当と考えられる。

ここにおいて従来蓄積された biscoclaurine 型塩基に関する先人の実験結果, ならびに thalicberine および O-methylthalicberine に関する著者等の得た種々の実験データを整理して, 上述の考察に立脚して, 著者等は thalicberine ならびに O-methylthalicberine の構造に対して前者に (XVIII) 式を, 後者に (XIX) 式を提出する. なおここで両塩基共に2個の不斉中心の立体配置(旋光方向)はいずれも(+, +)型であることは勿論である. また (XVIII) あるいは (XIX) 式は分子模型に於いても容易に組立て得るものであることを附言する。

従来の biscoclaurine 型塩基のうち oxyacanthine-berbamine 型塩基の isoquinoline 核における diphenyl ether を構成するエーテル型酸素結合の連結位置はいずれも (XIII) 式で表示される型式であつた. しかしながら今回 thalicberine (XVIII) および O-methylthalicberine (XIX) の如くその基本型式は berbamine 型に属するが isoquinoline 部におけるエーテル結合の連結型式がそれとは多少異り (XVIII) 型式が推定されるところの特異な biscoclaurine 型天然塩基の存在を明らかにしたことは, これら塩基の植物生体内における biogenesis の見地

3) 富田, 近藤: 本誌 77, 1019(1957).

よりきわめて興味深いものがある。

なお thalichberine ならびに O-methylthalichberine の isoquinoline 部におけるエーテル型酸素結合の特異な型式の積極的な化学的証明は目下研究続行中である。

本研究に際し終始御懇篤なる御指導を賜わった京大富田真雄教授に謹んで感謝する。なお IR スペクトルを測定して頂いた塩野義製薬株式会社研究所成定昌幸氏、また元素分析を施行された京大分析センター穂積博士ならびにその協力者、ならびに本学高松 昭氏に御礼申し上げる。本研究における研究費の一部は文部省科学研究費により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^{*3}

O-Methylthalichberine (XIX) の液体 NH₃ 中金属 Na による分解 O-methylthalichberine (XIX) 1 g をトルエン 20 cc に溶解しこれを液安 400 cc 中に烈しく攪拌しながら滴下し、同時に金属 Na 1.5 g を少量づつ投入する。液の青色がかなり保たれるまで攪拌反応を続け反応時間 1 時間 20 分、反応温度 -55~-60° 反応終了後一夜放置して NH₃ を揮散。残渣を常法により処理して非フェノール性塩基 0.38 g とフェノール性塩基 0.32 g とに分離。

非フェノール性開裂塩基の処理 (d-O,O,N-Trimethylcoclaurine (II)) 上記粗製非フェノール性塩基をベンゼンにとかし Al₂O₃ を吸着剤としてクロマトにかけ、ベンゼン・石油エーテル混液より再結、mp 62~62.5° の無色針状晶 0.35 g を得。[α]_D²⁰: +83.2° (c=0.67, CHCl₃)。C₂₀H₂₅O₃N (d-O,O,N-trimethylcoclaurine) 計算値 C 73.36, H 7.70, 実験値 C 73.55, H 7.66。本物質と d-O,O,N-trimethylcoclaurine (II) の標品 (mp 62°) とを混融するに变化なく、かつ Rf^{*4} 0.714 にて一致。methiodide: MeOH より再結、124° で収縮し 137~138° で発泡融解する淡黄色柱状晶。[α]_D²⁰: +85.6° (c=1.0, CHCl₃)。C₂₀H₂₅O₃N·CH₃I·½H₂O (d-O,O,N-trimethylcoclaurine methiodide) 計算値 C 52.72, H 6.07, 実験値 C 52.77, 52.59, H 6.44, 6.45。本 methiodide 0.34 g を NaOH 1.4 g を含む希 MeOH 18 cc と水浴上 1.5 時間加熱、後減圧下 MeOH を留去、Et₂O 抽出、無水 K₂CO₃ 乾燥後 Et₂O を留去し無色粘稠油状残渣を得。これに石油エーテルを滴下放置するに無色針状晶析出、Et₂O・石油エーテル混液より再結、mp 86~87°。C₂₁H₂₇O₃N (O,O,N-trimethylcoclaurine methylmethine) 計算値 C 73.87, H 7.97, 実験値 C 73.97, H 7.97。本物質と O,O,N-trimethylcoclaurine methylmethine (IV) の標品 (mp 86°) と混融するに融点降下せず同一物質であることを確認。

フェノール性開裂塩基の処理 (d-N-Methylisococlaurine (V)) 上記フェノール性粗塩基 0.32 g を Me₂CO より再結、mp 217°(decomp) (176° で黄変し 181° で褐変) [α]_D²⁵: ±0°*1 (c=0.24, Me₂CO)。C₁₈H₂₁O₃N (d-N-methylisococlaurine) 計算値 C 72.21, H 7.07, OCH₃ 10.37, NCH₃ 5.01, 実験値 C 72.26, 72.17, H 7.15, 7.17, OCH₃ 10.65, 10.46, NCH₃ 4.30。Gibbs 反応陽性。本物質と l-N-methylisococlaurine (XVII) および dl-N-methylisococlaurine²⁾ とは化学的性質極めて類似し Rf 0.614 にて一致し、かついずれも spot の下に特有の螢光を有する。テトラヒドロフラン以外の有機溶媒には極めて難溶、Me₂CO にやや可溶。また本塩基の IR スペクトル (Nujol) は l-N-methylisococlaurine (XVII) と全く一致。dl-N-methylisococlaurine²⁾ のそれとは多少異なる^{*5}。ため溶液において測定を試みたが、有機溶媒に難溶のため精密な比較不可能であるが極めて類似する。HCl 塩: MeOH・石油エーテル混液より再結、mp 165~166° (発泡) の無色針状晶。[α]_D²⁰: +85.8° (c=0.74, MeOH)。C₁₈H₂₁O₃N·HCl·H₂O (d-N-methylisococlaurine hydrochloride) 計算値 C 61.10, H 6.84, 実験値 C 61.21, H 6.97。O-methyl-誘導体: 上記フェノール性塩基を MeOH にとかし^{*6}、nitrosomethylurea より製した CH₂N₂ の Et₂O 溶液を加え常法により O-methyl 化しここに得られる粘稠油状物をベンゼン・石油エーテル混液より再結、mp 61~62° の無色針状晶。[α]_D¹⁰: +79.3° (c=0.66, CHCl₃)。C₂₀H₂₅O₃N (d-O,O,N-trimethylcoclaurine) 計算値 C 73.36, H 7.70, 実験値 C 73.16, H 7.84, 本物質と d-O,O,N-trimethylcoclaurine (II) の標品 (mp 62°) と混融するに变化なくかつ Rf 0.714 にて一致。

O-Ethylthalichberine [(XIX), R=C₂H₅] thalichberine (XVIII) 0.5 g を少量の MeOH にとかし nitrosoethylurea より製した C₂H₄N₂ の Et₂O 溶液を加え 3 日間放置。ついで溶媒を留去し残渣を一旦 2% HCl にとかし Et₂O 抽出して Et₂O 可溶部を除く。つぎにこの HCl 酸性液を dil NaOH アルカリ性としここに析出する塩基を Et₂O 抽出、無水 K₂CO₃ 乾燥後 Et₂O を留去するに微黄色粘稠油状残渣 0.51 g を得。このものの oxalate, picrate および free base いずれも結晶化困難。[α]_D²⁰: +208.7° (c=0.15, CHCl₃)。

O-Ethylthalichberine [(XIX), R=C₂H₅] の液体 NH₃ 中金属 Na による分解 O-ethylthalichberine 0.51 g

*3 融点はすべて未補正。

*4 以下 Rf は BuOH: AcOH: H₂O (63:10:27) を展開溶媒、上昇法、Dragendorff 試薬、東洋汙紙 No. 50 を使用したものである。

*5 光学活性体 (d 体) と不活性体との Nujol における比較であるため当然予想されるところである。tetrahydrofuran, pyridine, acetone および disk で測定したがいずれも溶解度が小さいため精密な比較困難であるがそれらは極めて類似している。

*6 純度の高い結晶は既述の如く一般有機溶媒に難溶であるが粗製品は比較的可溶である。

をトルエン 15 cc に溶解しこれを液安 500 cc 中に烈しく攪拌下滴下し同時に金属 Na 1 g を少量づつ投入, 反応時間 1.5 時間, 反応温度 $-57 \sim -60^\circ$. 反応後常法により処理してフェノール性塩基 0.12 g と非フェノール性塩基 0.15 g とに分離した.

フェノール性開裂塩基の処理 (*d*-N-Methylisococlaurine (V)) フェノール性塩基を含む Et_2O 抽出液を無水 K_2CO_3 乾燥後 Et_2O を濃縮しこれに石油エーテルを加えると結晶析出, Me_2CO より再結して mp $217^\circ(\text{decomp})$ の微黄色短柱状晶 0.12 g を得. $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N}$ (*d*-N-methylisococlaurine) 計算値 C 72.21, H 7.07, 実験値 C 72.23, H 7.18. 本物質と *d*-N-methylisococlaurine (V) の標品 (mp $217^\circ(\text{decomp})$) と IR スペクトル (Nujol) 比較の結果全く一致. HCl 塩: $\text{MeOH} \cdot \text{石油エーテル}$ 混液より再結, mp $165 \sim 166^\circ$ (発泡) の無色針状晶. $[\alpha]_D^{25} : +88.3^\circ$ ($c=0.59$, MeOH). $\text{C}_{18}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N} \cdot \text{HCl} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (*d*-N-methylisococlaurine hydrochloride) 計算値 C 61.10, H 6.84, 実験値 C 61.13, H 7.12. 本物質と *d*-N-methylisococlaurine hydrochloride と IR スペクトル (Nujol) 比較の結果一致し, また Rf 0.61 も一致し, とともに spot の下に特有の螢光を有す.

非フェノール性開裂塩基の処理 (*d*-O-Ethylarmepavine (VIII)) 粗製非フェノール性塩基の淡橙色粘稠油状物 0.15 g をベンゼンにとかしアルミナクロマトにより精製するも結晶化困難. これを MeOH に溶解し MeI 2 g と水浴上加熱, 3 時間後溶媒および過剰の MeI を留去し放置するに結晶析出, EtOH より再結, mp $199 \sim 200^\circ$ の微黄色柱状晶. $[\alpha]_D^{25} : +145.2^\circ$ ($c=0.30$, EtOH). $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{N} \cdot \text{CH}_3\text{I}$ (*d*-O-ethylarmepavine methiodide) 計算値 C 54.66, H 6.26, 実験値 C 54.70, H 6.38. 本物質を *l*-O-ethylarmepavine methiodide (mp $196 \sim 197^\circ$) と IR スペクトル (Nujol) 比較の結果全く一致, また Rf 0.71 で同一.

***l*-O-Ethylarmepavine methiodide⁴⁾** *l*-armepavine を MeOH にとかし常法により nitrosoethylurea より製した $\text{C}_2\text{H}_4\text{N}_2$ で O-ethyl 化し, ついでこの *l*-O-ethylarmepavine を MeOH に溶解し MeI と水浴上加熱して mp $196 \sim 197^\circ$ の淡黄柱状晶の methiodide を得. $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{N} \cdot \text{CH}_3\text{I}$ (*l*-O-ethylarmepavine methiodide) 計算値 C 54.66, H 6.26, 実験値 C 54.43, H 6.35. $[\alpha]_D^{30.5} : -133.4^\circ$ ($c=0.299$, EtOH). Rf 0.71.

徳島大学薬学部

- 4) I. R. C. Bick, P. S. Clezy, W. D. Crow: Australian J. Chem. **9**, 111(1956). により本物質は mp $195 \sim 197^\circ$, $[\alpha]_D^{18} : -80.1^\circ$ ($c=0.3$, EtOH), $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{O}_3\text{N} \cdot \text{CH}_3\text{I} \cdot \frac{1}{4}\text{H}_2\text{O}$ と報告されている.

UDC 547.94.02 : 582.678.1

258. 中里辰雄, 埜村昌三: 樟科植物アルカロイド研究(第3報¹⁾) シロダモ *Neolitsea sericea* (BLUME) KOIDZ. の葉部アルカロイドについて

Tatsuo Nakasato and Shōzō Nomura: Studies on the Alkaloids of Lauraceous Plants. III. Alkaloids isolated from the Leaves of *Neolitsea sericea* (BLUME) KOIDZ.

(Kobe Women's College of Pharmacy*)

From the leaves of *Neolitsea sericea* (BLUME) KOIDZ., 3 kinds of phenolic base (I to III), 3 kinds of non-phenolic base (IV to VI), 3 kinds of water-soluble base (VII to IX) as styphnates, were isolated. Of these, boldine (I) and roemerine (IV) are structurally known bases. (II) and (VI) were thought to be new bases and were respectively named laurilitine and litsericine. (III) and (V) were contained in the plant in trace amounts and were respectively designated as base-III and base-V. Molecular formulae presumed from their analytical values are as follows: Laurilitine (II), $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N} = \text{C}_{16}\text{H}_{10}(\text{OH})_2(\text{OCH}_3)_2(\text{NH})$. Base-III, $\text{C}_{19}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N} = \text{C}_{16}\text{H}_{10}(\text{O}_2\text{CH}_2)(\text{OH})(\text{OCH}_3)(\text{NCH}_3)$. Base-V (isolated as its hydrochloride), $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{O}_4\text{N} \cdot \text{HCl}$. Litsericine (VI), $\text{C}_{17}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{N} = \text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{N}(\text{O}_2\text{CH}_2)(\text{OH})$. (VII)-styphnate, $\text{C}_6\text{H}_{14}(16)\text{ON} \cdot \text{C}_6\text{H}_2\text{O}_8\text{N}_3$. (VIII)-styphnate, $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{ON} \cdot \text{C}_6\text{H}_2\text{O}_8\text{N}_3$. (IX)-styphnate (choline styphnate), $\text{C}_5\text{H}_{14}\text{ON} \cdot \text{C}_6\text{H}_2\text{O}_8\text{N}_3$.

(Received March 30, 1959)

邦産樟科植物シロダモ *Neolitsea sericea* (BLUME) KOIDZ. の樹皮部には塩基成分として boldine が含まれてい

* Motoyama-cho, Higashinada-ku, Kōbe.

1) 第2報: 本誌 **78**, 540(1958).