UDC 547.94.02 : 582.671

154. 大橋 力：Nupharamine の構造について その 1

(川骨成分の研究 第 14 報*)

Tsutomu Ohashi : Constituents of Rhizoma Nupharis. XIV.*

Constitution of Nupharamine. (1).

(Pharmaceutical Faculty, Kanazawa University**)

Reduction of nupharamine (I) with palladium-carbon catalyst afforded tetrahydronupharamine (II) possessing a tetrahydrofuran ring. Reduction of (I) over palladium-carbon in hydrochloric acidity resulted in liberation of hydroxyl to form desoxynupharamine (III) and its further reduction over palladium-carbon gave tetrahydrodesoxynupharamine (IV). Application of thionyl chloride to the des-N compound (XI), $C_{15}H_{30}O_2$, obtained by repeated exhaustive methylation and reduction of (II), afforded an anhydro compound (XII) and the infrared spectrum of its dihydro compound (XIII) agreed with that of anhydronupharanediol²⁾ (A) derived from desoxynupharidine. Ozonolysis of the anhydro compound (XII) afforded 1-(3-tetrahydrofuryl)-4-methyl-8-nonanone (XIV) (B), formaldehyde, and a monobasic acid (XV). These facts have revealed that (XII) is a mixture of (C) and (D). Since application of methylmagnesium iodide to (XIV) reverted it back to (XI), formula (F) was given to (XI).

Heating of (I) with hydrochloric acid resulted in substitution of the hydroxyl with chlorine to form (XVI), $C_{15}H_{25}ONCl \cdot HCl$, which easily underwent dehydrochlorination by alkali hydrogen carbonate to form (XVII), and ozonolysis of (XVII) gave acetone. These facts revealed that the carbon skeleton of nupharamine (I) takes the straight-chain sesquiterpene-type configuration indicated by formula (D) and therefore, the partial structure indicated by (G) is proposed for nupharamine (I).

(Received December 15, 1958)

さきに著者等¹⁾は川骨から集成 $C_{15}H_{25}O_2N$ なる塩基を捕捉しこれに対して nupharamine と命名し、そのもつ窒素は第二級アミンであり、また 2 個の酸素は水酸基およびフラン環に由来していることを報告した。今回本塩基の構造について若干の知見を得た。

nupharamine (I) を氷酢酸に溶解しパラジウム炭を触媒として還元を行なつたところ 2 mol の水素を吸収して集成 $C_{15}H_{29}O_2N$ (II) なる bp₅ 164~165°, $[\alpha]_D^{25}$: -18.65° の無色粘稠な液体 (ピクロロナート : mp 170°, 黄色菊花状晶) を得た。IR 測定の結果はテトラヒドロフラン環 (9.14, 10.98 μ) の存在を支持している。以上の事実から (II) は (I) のフラン環が還元されて出来たものと考えて間違いなくここに (I) の持つフラン環の存在¹⁾をより確実にし得たものと思う。(II) を tetrahydronupharamine と命名する。

また (I) を氷酢酸に溶解し塩酸の存在の下でパラジウム炭を触媒として還元を行なつたところ、集成 $C_{15}H_{25}ON$ (III) なる bp₅ 130~134° の無色流動性の液体 (過塩素酸塩 : mp 128°, 無色柱状晶, 塩酸塩 : mp 233°, 無色板状晶 $[\alpha]_D^{25}$: -9.42°) を得た。IR 測定の結果はフラン環 (3.20, 6.34, 6.65, 11.44 μ) の存在を認めたが水酸基の吸収は認められなかつた。すなわち (I) の有する水酸基が還元的に脱離して (III) を生成したものと思われる。

* 本研究は、荒田義雄：川骨成分の研究 (Yoshio Arata : Constituents of Rhizoma Nupharis) の一部である。第 13 報：金沢大学薬研報 7, 49(1957)。

** Tsuchitoriba-naga-machi, Kanazawa.

1) 荒田, 大橋 : 本誌 77, 792(1957).

bp₄ 124~128° なる無色油状の中性物質 (XIV) と bp₄ 130~135° なる無色油状の酸性物質 (XV) を得た。(XIV) のセミカルバゾン³⁾は mp 69.5° の無色針状晶で分析値は C₁₄H₂₆O₂ なるモノケトン体のセミカルバゾンに合致した。またヨードホルム反応は陽性であつた。本品は N-methylhexahydrodesoxynupharidine の究極メチル化および還元を行なつて得た無窒素物 C₁₅H₂₈O のオゾン酸化により得られたケトン体 1-(3-tetrahydrofuryl)-4-methyl-8-nonanone (B) のセミカルバゾン³⁾(mp 69~71.5°) と混融して融点降下を示さない。また IR 測定の結果も同定し得る吸収を示した。酸性物質 (XV) の S-ベンチルチウロニウム塩は mp 137°, 無色鱗片状晶, *p*-フェニルフェナシルエステルは mp 45.5~46°, 無色針状晶を与える。これ等の分析の結果は集成 C₁₂H₂₂O₃ なる一塩基性酸の誘導体にそれぞれ合致した。また (XIV) にメチルマグネシウムヨードを作用させたとこる集成 C₁₅H₃₀O₂ なる 5.5 mm の減圧下浴温 160~165° で留出する無色液体を得た。本品は元素分析ならびに IR 測定の結果 (XI) と同一物質であると判断する。

(XII) のオゾン酸化によりホルムアルデヒド, 1-(3-tetrahydrofuryl)-4-methyl-8-nonanone (XIV) (B) および集成 C₁₂H₂₂O₃ (XV) なる一塩基性酸が得られる事実から (XII) は (C) および (D) 式で示される二重結合の位置の異つた異性体の混合物であり, また (XV) は (E) 構造を有する化合物と考えられる。さらに (XII) を還元して anhydronupharanediol (A) を与える事実および (XIV) のグリニヤ反応により再び (XI) を生じたことから (XI) は三級の水酸基を有し, その構造を (F) 式で示すことが出来よう。

nupharamine (I) を 2.5 mol の 10% 塩酸と加熱後, 減圧乾固して mp 195°(decomp) ($[\alpha]_D^{25}$: -11.91°) の無色鱗片状晶 (XVI) を得た。(XVI) は分析結果集成 C₁₅H₂₄ONCl·HCl に一致した。IR 測定の結果フラン環 (3.21, 6.42, 6.65, 11.45 μ) の存在を認めたが水酸基の吸収は消滅していた。(XVI) を注意深く重曹にて中和して得られる bp₃ 113~115° の無色油状体 (XVII) はハロゲンの焰色反応を呈せず分析の結果その集成は C₁₅H₂₃ON (ピクロナート: mp 201°, 淡黄色菊花状晶, アセチル化体: C₁₅H₂₂ONCOCH₃ 3 mm の減圧下浴温 175~180° で留出の無色液体) に合致した。(XVII) をパラジウム炭を触媒として還元を行なつたところ 3 mol の水素を吸収して集成 C₁₅H₂₉ON なる 4.5 mm, 浴温 143~147° で留出する無色液体を得た。そのピクロナートは mp 180°, 黄色菊花状晶, 塩酸塩は mp 195.5°, 無色針状晶で tetrahydrodesoxynupharamine (IV) のそれ等とそれぞれ混融し融点降下を示さなかつた。

(XVII) をクロロホルムに溶解しオゾン酸化を行なつたところ, mp 125° の 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾン (橙色鱗片状晶) を与えるケトン体を得た。本品はアセトンの 2,4-ジニトロフェニルヒドラゾンと混融して融点降下を示さなかつた。

この反応の結果 nupharamine (I) は (XI) が (F) 式で表わされたと同じくジメチル体の (G) 式で表わされ, (I) の持つ三級アルコールが塩素置換を受け (H) となり, (H) が脱塩化水素反応を起し (J) を生じ, (J) のオゾン酸化によりアセトンを生成したものと考えられる。

以上の実験により nupharamine (I) の全炭素骨格は desoxynupharidine 同様セスキテルペン型の (F) 式で示され, 併せて (I) の持つ酸素の結合状態も解明された。

本研究は恩師荒田教授の御教導に従つて行なつたものである。また東京大学落合教授には絶大の御鞭撻を賜わつた。ここに両先生に厚く御礼申し上げます。また IR 測定は塩野義製薬成定昌幸氏, 本学小菅卓夫氏, 金友昭一氏に, 元素分析は板谷芳京氏, 静岡薬大齊藤佳子氏に依頼した。ここに厚く謝意を表します。

実 験 の 部

Nupharamine (I) の還元 (その 1) (tetrahydronupharamine (II) の生成) nupharamine (I) 8.5 g を AcOH 60 cc に溶解, Pd-C (C 末 0.5 g, 5% PdCl₂ 液 8.5 cc より製した) を触媒として H₂ 気流中にて還元, 2 mol の H₂ を吸収. 触媒を汙別, 溶媒を減圧留去, 残渣はアルカリ性となし Et₂O に振取, 脱水乾燥後 Et₂O 留去, 残渣は減圧蒸留. bp₅ 164~165° の無色油状体, 得量 8.2 g. $[\alpha]_D^{15}$: -18.65°. C₁₅H₂₀O₂N (tetrahydronupharamine) 計算値 C 70.54, H 11.45, 実験値 C 70.63, H 11.57. IR $\lambda_{\max}^{11\mu}$ 9.14, 10.98 μ (テトラヒドロフラン環).

ビクロロナート: EtOH·Et₂O 混合溶媒より再結晶, mp 170°, 黄色菊花状晶. C₂₅H₃₇O₇N₅ (tetrahydronupharamine picrolonate) 計算値 C 57.79, H 7.18, 実験値 C 57.86, H 6.82.

Nupharamine (I) の還元 (その 2) (desoxynupharamine (III) の生成) (I) 7.6 g を AcOH 30 cc に溶解, C 末 0.5 g, 2% PdCl₂ 5% HCl 溶液 12 cc を加え H₂ 気流中にて還元, H₂ 1.5 mol を吸収. 前項同様処理, bp₅ 130~134°, 無色流動性液体 4.7 g を得. C₁₅H₂₅ON (desoxynupharamine (III)) 計算値 C 76.54, H 10.71, 実験値 C 76.35, 76.47, H 10.76, 10.94.

HCl 塩: 水より再結晶. 無色長板状晶, mp 233°, $[\alpha]_D^{25}$: -9.42°. C₁₅H₂₅ON·HCl (desoxynupharamine hydrochloride) 計算値 C 66.30, H 9.58, 実験値 C 66.24, 66.24, H 9.71, 9.65. IR $\lambda_{\max}^{Nujol}$ 3.20, [6.34, [6.65, 11.44 μ (フラン環).

過塩素酸塩: 水より再結晶, mp 128°, 無色柱状晶.

(III) の接触還元 (tetrahydredesoxynupharamine (IV) の生成) (III) 0.85 g を AcOH 10 cc に溶解, Pd-C (C 末 0.1 g, 5% PdCl₂ 液 5 cc より製した) を触媒として加熱水蒸気を通じながら H₂ 気流中にて還元, 約 2.2 mol の H₂ を吸収, 前項同様処理. bp₃ 110°, 無色液体. C₁₅H₂₉ON (tetrahydredesoxynupharamine (IV)) 計算値 C 75.25, H 12.21, 実験値 C 75.49, H 12.25.

HCl 塩: Me₂CO·EtOH (5:1) の混合溶媒より再結晶, mp 195.5°, 無色針状晶. C₁₅H₂₉ON·HCl (tetrahydredesoxynupharamine hydrochloride) 計算値 C 65.34, H 10.88, N 5.08, 実験値 C 65.32, 65.15, H 11.16, 10.99, N 5.40. IR $\lambda_{\max}^{Nujol}$ 9.24, 10.86 μ (テトラヒドロフラン環).

ビクロロナート: EtOH·Et₂O 混合溶媒より再結晶, mp 180°, 黄色菊花状晶. C₂₅H₃₇O₆N₅ (tetrahydredesoxynupharamine picrolonate) 計算値 C 59.62, H 7.41, N 13.91, 実験値 C 59.70, H 7.48, N 14.01.

Tetrahydredesoxynupharamine (IV) (II) 5.8 g および無水ピリジン 8 g を無水 Et₂O 20 cc に溶解, 氷冷しながら SOCl₂ 7 g, 無水石油エーテル 20 cc の混液を滴下, 室温 12 時間放置, 後 NaHCO₃ 水を加え Et₂O 層を分取. Et₂O 残渣は減圧にてピリジンを留去. bp₃ 125~140°, 無色油状体 (V), 得量 3 g. ハロゲンの焰色反応微弱. 本品 2.8 g を 30 cc の EtOH にとかし, Pd-C を触媒として接触還元を行う. 常法処理, bp₃ 108~112°, 無色油状体 (IV), 得量 2.6 g.

HCl 塩: Me₂CO·EtOH 混合溶媒より再結晶, mp 195.5°, 無色針状晶 (IV) の HCl 塩と混融して融点降下せず. C₁₅H₂₉ON·HCl (tetrahydredesoxynupharamine hydrochloride) 計算値 C 65.34, H 10.88, 実験値 C 65.28, H 10.90. IR $\lambda_{\max}^{Nujol}$ 9.23, 10.87 μ (テトラヒドロフラン環).

ビクロロナート: EtOH·Et₂O 混合溶媒より再結晶, mp 180°, 黄色菊花状晶. (IV) のビクロロナートと混融して融点降下せず. C₂₅H₃₇O₆N₅ (tetrahydredesoxynupharamine picrolonate) 計算値 C 59.62, H 7.41, N 13.91, 実験値 C 59.54, H 7.63, N 14.25.

(II) の究極メチル化 ((VII) の生成) (II) 18 g を MeOH 100 cc にとかし, これに MeI 40 g, Na₂CO₃ 12 g, 水 100 cc を加え, 水浴上 3 時間加熱. 後溶媒留去. 残渣に AcOEt を加えて可溶性物質を抽出. 無色針状晶 (VI) を得. 吸湿性. これを水 300 cc に溶解, 過剰の Ag₂O と 3 時間振盪後 Ag 塩を汙別. 汙液は減圧留去, 残渣は油浴中 160~180° に加熱分解, bp₃ 160~170°, 無色油状体 (VII) 15.5 g を得. これを AcOH にとかし Pd-C を触媒として接触還元, 約 1 mol の H₂ を吸収, 減圧にて溶媒留去. 残渣はアルカリ性にし Et₂O 振取. bp₄ 155~158°, 無色液体, 得量 15 g. C₁₇H₃₅O₂N (VII) 計算値 C 71.52, H 12.36, N 4.91, 実験値 C 71.98, 71.50, H 12.36, 12.35, N 4.82. 本品は恐らく C-N 結合の開裂を異にした 2 種異性体の混合物であろう.

(VIII) の脱窒素反応 (1-(3-tetrahydrofuryl)-4,8-dimethyl-8-hydroxynonane (XI) の生成) (VIII) 15 g を MeOH に溶解, MeI 13 g とともに 3 時間加熱. 後溶媒留去, 残留のヨードメチラート (IX) は結晶化せず. これを 50% MeOH にとかし過剰の Ag₂O を作用, 後 Ag 塩を汙別, 汙液は減圧乾固, 浴温 160~180° に加熱, これを Et₂O にとり 10% HCl と振盪して塩基性部を分離. Et₂O 可溶性の無窒素物 (X) 8.5 g を得. bp₄ 120~125°. (X) 8.5 g を MeOH にとかし Pd-C を触媒として還元. 1 mol の H₂ を吸収, 常法処理, bp_{3,5} 123~125° の無色油状物 8.3 g を得. C₁₅H₃₀O₂ (1-(3-tetrahydrofuryl)-4,8-dimethyl-8-hydroxynonane) 計算値 C 74.32, H 12.48, 実験値 C 74.16, H 12.48. $[\alpha]_D^{25}$: +3.30°. IR $\lambda_{\max}^{11\mu}$ 2.88, 8.70 μ (水酸基), 9.22, 11.02 μ (テトラヒドロフラン環).

(XI) の脱水反応 ((XII) の生成) (XI) 2.7 g, 無水ピリジン 2.5 g を無水 Et₂O 15 cc に溶解, 氷冷攪拌しながら SOCl₂ 2 g, 石油エーテル 5 cc の混液を滴下. 室温に 3 時間放置, 冷却下 5% HCl を加えて振盪, Et₂O 層は 5% NaOH, ついで水にて洗浄. Et₂O 残渣は減圧蒸留, 3.5 mm の減圧下 115~130° で留出する無色油状体

2 g を得。ハロゲンの焰色反応を呈するも分析値 C 78.27, H 12.57 から判断すれば (XI) の水酸基のハロゲン置換体とその脱塩化水素物の混合と思われる。この混合物を EtOH にとかし 48% Me₃N 水溶液 5 cc と水浴上 15 時間加熱。後減圧にて溶媒を留去。水および Et₂O を加え振盪。Et₂O 移行物は bp₄ 124~127° にて留出。無色油状体。得量 1 g。C₁₅H₂₈O (XII) 計算値 C 80.29, H 12.58, 実験値 C 79.98, H 12.84。本品 (XII) は二重結合の位置の異なつた 2 種異性体の混合物である。

(XII) の還元 (anhydronupharanediol (XIII) の生成) (XII) 0.5 g を MeOH に溶解、Pd-C を触媒として接触還元を行う。1 mol の H₂ を吸収、反応後 Et₂O に振取、3 mm の減圧下、浴温 120~130° にて留出する無色油状体 0.5 g を得。C₁₅H₃₀O (anhydronupharanediol) 計算値 C 79.57, H 13.36, 実験値 C 79.36, H 13.13。IR $\lambda_{\max}^{\text{H}_2\text{O}}$ 9.12, 11.01 μ (テトラヒドロフラン環), 7.26, 7.33, 8.56 μ (イソプロピル基)。(XIII) の IR は desoxynupharidine の究極メチル化および還元を繰返して得られた無窒素物 anhydronupharanediol¹⁾ C₁₅H₃₀O の IR に合致した。

(XII) の O₃ 酸化 (1-(3-tetrahydrofuryl)-4-methyl-8-nonanone (XIV) および C₁₂H₂₂O₃ (XV) の生成) (XII) 6.5 g を CHCl₃ 50 cc に溶解。氷冷しながら O₃ を通ず。飽和後減圧にて CHCl₃ 留去、これに水 50 cc を加え 60° で 40 分振盪。冷後 Et₂O を加えて振盪。水層および Et₂O 層に分別。

1) 水層の処理： NaHCO₃ を加え酸性物質を中和後減圧にて蒸留。留液は NH₃ 性 Ag 液を黒変、ジメドン水溶液を加えると著量の無色針状晶を析出。mp 185°, ホルマルジメドンと混融して融点降下しない。

2) Et₂O 層の処理： Et₂O 残渣は Me₂CO に溶解、KMnO₄ の Me₂CO 溶液を加え室温にて放置、KMnO₄ 0.5 g を消費、MnO₂ を汙別、溶媒留去、残渣は Et₂O にとかし 5% Na₂CO₃ 溶液と振盪。Et₂O 層 (中性部) おび水層 (酸性部) に分ける。

3) Et₂O 層 (中性部)： Et₂O 残渣は 4 mm の減圧下 120~130° の留液 4.7 g を得。これに 10% NaOH 溶液 30 cc を加え、60~65° にて 3 時間攪拌 (ラクトン体を分離)。冷後 Et₂O と振盪。Et₂O 残渣は bp₄ 124~128°, 芳香を有する無色油状物。得量 4 g。ヨードホルム反応陽性。

セミカルバゾン： Et₂O・石油エーテル混合溶媒より再結晶。mp 69.5°, 無色針状晶。N-methylhexahydrodesoxynupharidine の究極メチル化および還元を行つて得た無窒素物 C₁₅H₂₈O の O₃ 酸化により得られたケトン体 1-(3-tetrahydrofuryl)-4-methyl-8-nonanone のセミカルバゾン³⁾と混融して融点降下を示さない。また IR (Nujol) においても同定された。C₁₅H₂₈O₂N₃ (1-(3-tetrahydrofuryl)-4-methyl-8-nonanone semicarbazone) 計算値 C 63.57, H 10.31, 実験値 C 63.50, H 10.37。

4) 水層 (酸性部)： 水層は HCl 酸性とし析出物を Et₂O に振取、bp₄ 130~135°, 無色液体。

S-ベンチルチウロニウム塩： Me₂CO より再結晶。mp 137°, 無色鱗片状晶。C₂₀H₃₂O₃N₂S ((XV) の S-benzylthioronium salt) 計算値 C 63.13, H 8.48, N 7.36, 実験値 C 63.07, 63.33, H 8.64, 8.86, N 7.42。

p-フェニルフェナチルエステル： 50% EtOH より再結晶。mp 45.5~46°, 無色針状晶。C₂₆H₃₂O₄ ((XV) の p-phenylphenacyl ester) 計算値 C 76.44, H 7.90, 実験値 C 76.36, 76.73, H 7.68, 7.89。

(XIV) のグリニヤ反応 (1-(3-tetrahydrofuryl)-4,8-dimethyl-8-hydroxynonane (XI) の生成) (XIV) のセミカルバゾン 0.6 g を 10% HCl で加水分解して 5 mm の減圧下浴温 150~155° で留出する無色油状体を得。本品 0.3 g を過剰の MeMgI の Et₂O 溶液に加え一夜放置、dil HCl にて分解後 Et₂O 振取、5.5 mm の減圧下浴温 160~165° で留出する無色油状体を得。C₁₅H₃₀O₂ (1-(3-tetrahydrofuryl)-4,8-dimethyl-8-hydroxynonane (XI)) 計算値 C 74.32, H 12.48, 実験値 C 74.24, H 12.15。本品は IR 測定結果 1-(3-tetrahydrofuryl)-4,8-dimethyl-8-hydroxynonane (XI) と同定され得る吸収を与えた。IR $\lambda_{\max}^{\text{H}_2\text{O}}$ 2.88, 8.70 μ (水酸基), 9.22, 10.02 μ (テトラヒドロフラン環)。

Nupharamine (I) と HCl の反応 ((XVI) の生成) (I) 5 g, 10% HCl 50 cc を水浴上 40 分加熱、後減圧乾固、Me₂CO より再結晶。mp 195° (decomp), 無色鱗片状晶。本品はニトロプルシッドソーダおよびアセトアルデヒドにより青色を呈す (二級アミン)。C₁₅H₂₅ONCl₂ (XVI) 計算値 C 58.82, H 8.17, N 4.58, Cl 23.20, 実験値 C 58.46, 58.70, H 8.24, 8.16, N 4.41, Cl 23.62, 22.81。[α]_D²⁰ : -11.91°。IR $\lambda_{\max}^{\text{Nujol}}$ 3.21, 6.42, 6.65, 11.45 μ (フラン環)。

(XVI) の脱塩化水素反応 (anhydronupharamine (XVII) の生成) (XVI) 3.2 g を水にとかし NaHCO₃ アルカリ性とする。析出の油状物を Et₂O に振取。bp₃ 113~115°, 無色油状体。得量 2.4 g, ハロゲンの焰色反応を呈しない。

ピクロロナート： EtOH より再結晶。mp 201°, 淡黄色菊花状晶。C₂₅H₃₁O₆N₅ (anhydronupharamine picrolonate) 計算値 C 60.34, H 6.28, 実験値 C 60.56, 60.67, H 6.26, 6.43。

アセチル体： 3 mm 減圧下浴温 175~180° で蒸留。無色油状体。C₁₇H₂₅O₂N (N-acetylanhydronupharamine) 計算値 C 74.14, H 9.15, 実験値 C 74.28, H 9.25。

(XVII) の還元 (tetrahydridesoxynupharamine (IV) の生成) (XVII) 0.25 g を AcOH にとかし Pd-C を触媒として接触還元。3 mol の H₂ を吸収、常法処理。4.5 mm の減圧下浴温 143~147° で蒸留。無色油状体 0.2 g を得。

塩酸塩： Me₂CO より再結晶。mp 195.5°, 無色針状晶。C₁₅H₂₉ON・HCl (tetrahydridesoxynupharamine hydrochloride) 計算値 C 65.34, H 10.88, 実験値 C 65.64, H 11.10。tetrahydridesoxynupharamine の

HCl 塩と混融して融点降下せず。

ピクロロナート：EtOH・Et₂O 混合溶媒より再結晶，mp 180°，黄色菊花状晶，tetrahydrodesoxynuphar-amine のピクロロナートと混融して融点降下せず。

(XVII) の O₃ 酸化 (Me₂CO の生成) (XVII) 2 g を CHCl₃ 30 cc に溶解，-45° に保ちながら O₃ を飽和，後減圧にて CHCl₃ を留去，水 50 cc を加え CO₂ を通じながら浴温 45° に 30 分振盪。さらに水 50 cc を加え減圧にて水を蒸留。留液に 2,4-dinitrophenylhydrazine の HCl 溶液を加えたところただちに橙色沈殿を生じた。EtOH より再結晶，mp 125°，橙色鱗片状晶，Me₂CO の 2,4-dinitrophenylhydrazone と混融して融点降下を示さない。

金沢大学薬学部

UDC 547.94.02:582.671

155. 大橋 力：Nupharamine の構造について その 2 (川骨成分の研究 第 15 報*)

Tsutomu Ohashi: Constituents of Rhizoma Nupharis. XV.
Constitution of Nupharamine. (2).

(Pharmaceutical Faculty, Kanazawa University**)

It had been revealed in the preceding paper¹⁾ that the carbon skeleton in nuphar-amine takes the acyclic sesquiterpenoid configuration similar to desoxynupharidine^{2,3)} (A) and a partial structure (B) was assigned to (I). In the present series of work, the nitrogen-containing ring in (I) clarified.

Two exhaustive methylation and partial reduction of tetrahydrodesoxynuphar-amine¹⁾ (II) affords a des-N compound (V) whose ozonolysis gives 1-(3-tetrahydrofuryl)pentan-4-one⁵⁾ (VI) (semicarbazone: m.p. 142.5°). Based on these facts, formula (D) was given to (V), and (E) or (F) to (IV). The dehydrogenated compound (VII), obtained by heating (I) with palladium, produced pyridinetricarboxylic acid (VIII) by permanganate oxidation and its trimethyl ester (IX), m.p. 59.5°, was found to be identical with trimethyl 2,3,6-pyridinetricarboxylate obtained by permanganate oxidation of quinaldine. In the face of these reaction results, formula (G) is proposed for nupharamine (I).

(Received December 15, 1958)

前報¹⁾において川骨アルカロイド nupharamine C₁₅H₂₅O₂N (I) が持つ全炭素は desoxynupharidine (A)^{2,3)} 同様鎖状セスキテルペン型の配列をなしており，そのもつ 2 個の酸素の中 1 個は第三級アルコールであり，他はフラン環形成に役立っていることを明確にした。しかし (I) に対し (B) なる部分式を提出した。したがって (I) の構造については窒素の結合位置の解決を残すのみである。tetrahydronupharamine¹⁾ の集成から，あるいは 2 回の究極メチル化反応によつて無窒素物¹⁾ が得られることから，nupharamine (I) の第二級アミン⁴⁾ は環形成に役立っていることが判る。今回窒素環を中心にして諸反応を試み，ここに nupharamine に対し (G) 式を提出する。

(I) の接触還元によつて得られた tetrahydrodesoxynupharamine (II) を炭酸ソーダの存在下ヨードメチルと加温して N-メチルヨードメチラートを得たが本品は吸湿性であつたので直ちに酸化銀処理を行なつた。得られたメチン塩基 C₁₇H₃₅ON (III) (bp_s 150~156°，無色油状体) についてパラジウム炭を触媒として接触還元を行い (III) のジヒドロ体 C₁₇H₃₅ON (IV) (bp_s 135~137°，無色油状体) を得た。(III) のヨードメチラートは結晶化しな

* 本研究は，荒田義雄：川骨成分の研究 (Yoshio Arata: Constituents of Rhizoma Nupharis) の一部である。第 14 報：本誌 79, 729(1959)。

** Tsuchitoriba-naga-machi, Kanazawa.

1) 大橋：本誌 79, 729(1959)。 2) 荒田：本誌 76, 1447(1956)。 3) 荒田，大橋：本誌 77, 236(1957)。

4) 荒田，大橋：本誌 77, 792(1957)。