UDC 547.94 : 582.677.1

伊藤一男, 内田郁子 : モクレン科植物アルカロイド研究 (第 23 報¹⁾)トウオガタマ *Michelia fuscata* BLUME のアルカロイド その 2*Kazuo Ito and Ikuko Uchida : Studies on the Alkaloids of Magnoliaceous Plants. XXIII. Alkaloids of *Michelia fuscata* BLUME. (2).

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

Examinations were made for the presence of quaternary bases in the leaves, and tertiary and quaternary bases in the trunk bark of *Michelia fuscata* BLUME (synonym *Magnolia fuscata* ANDR. (Japanese name 'Toh-ogatama') (Magnoliaceae family)). Magnolamine (I) was obtained as the tertiary base from both portions, and magnocurarine (II) and magnoflorine (III) were identified as the quaternary bases. Content of tertiary and quaternary bases in the leaves and trunk bark of this plant is listed in Table I.

(Received February 10, 1959)

著者等は前報¹⁾において中国原産のモクレン科植物トウオガタマ *Michelia fuscata* BLUME (synonym *Magnolia fuscata* ANDR.) の葉から第三級フェノール性塩基として magnolamine (I) を抽出単離し, その O-methyl ether を液体アンモニア中金属ナトリウムによる開裂反応に付し吟味した結果について報告した。

今回はさらに本植物の葉部の水溶性第四級塩基ならびに樹皮部の第三級および第四級塩基について検索を行ない, それぞれその含有塩基を明らかにすることが出来たのでここに報告する。

最初, 予試験として本植物を葉部, 樹皮部および木部の三部分に分ち, それぞれの 3% 酢酸抽出液について Meyer 試薬にてアルカロイド含有の有無を検したところ葉部および樹皮部にはアルカロイドを含有するが, 木部には殆んど塩基を含まないことを知った。

そこでまず葉部を前報¹⁾の方法にしたがって処理し第三級塩基 magnolamine を除去した母液中に溶存する水溶性の第四級塩基を実験の部記載の如くその reineckate とし活性アルミナを用いてクロマト分別を行なつて精製分離し, その結果二種の第四級塩基を picrate としてそれぞれ mp 178~180° の黄色針状結晶 (picrate A) と mp 223~224° (decomp) の黄色板柱状結晶 (picrate B) とを単離した。

そのうち mp 178~180° の picrate A ならびにこのものより誘導した対応する hydroxide (mp 199~200° (efferv.)) はそれぞれその元素分析値, 一般化学的性質, 混融試験, 比旋光度および Rf 値等が, かつて富田, 犬伏²⁾ が同じくモクレン科植物のホノキ *Magnolia obovata* THUNB. の樹皮から最初に単離しその後富田, 中野³⁾ によつてタムシバ *Magnolia salicifolia* MAXIM. 等の同科の植物数種の中にその存在を証明された magnocurarine (II) の picrate ならびにその hydroxide と比較した結果全く一致した。また picrate A と magnocurarine picrate の赤外部吸収スペクトルも Nujol において合致し同一物質であることを確認した。一方 McKenzie, Price⁴⁾ はオーストラリア産のハスノハギリ科 Hernandiaceae の植物 *Gyrocarpus americanus* Jacq. から光学的に右旋性の d-magnocurarine を発見しているが, 今回著者等の単離した magnocurarine は従来本邦産の他のモクレン科植物より得られた l 型のものと同一である。

また前記 mp 223~224° (decomp) の picrate B から誘導される対応する styphnate ならびに iodide はその元素分析値, 一般化学的性質, 混融試験, 比旋光度, Rf 値等から, かつて中野⁵⁾ によりモクレン科の植物タイサ

* 本研究は, 富田真雄 : モクレン科植物アルカロイド研究 (M. Tomita : Studies on the Alkaloids of Magnoliaceous Plants) の一部である。

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

1) 第 22 報 (その 1) 伊藤, 青木 : 本誌 79, 325(1959). 2) 富田, 犬伏 : 本誌 71, 1069(1951).

3) 富田, 中野 : 本誌 72, 197, 1260(1952); 中野 : Pharm. Bull. (Tokyo) 1, 29(1953); *ibid.* 3, 234(1955).

4) A. W. McKenzie, J. R. Price : Australian J. Chem. 6, 180(1953).

5) 中野 : Pharm. Bull. (Tokyo) 2, 321, 326, 329(1954).

ンボク *Magnolia grandiflora* L. より最初に単離されその後モクレン科のみならずメギ科, ツツラフジ科その他広範囲にその存在を証明された magnoflorine (III) の styphnate および iodide と比較の結果, 両者全く一致し同一物質であることを確認した.

一方トウオガタマの樹皮部を実験の部記載の如く処理して葉部と同じく第三級フェノール性塩基として magnolamine を, また水溶性第四級塩基として magnocurarine ならびに magnoflorine の二種の塩基を単離確認した.

以上の実験結果から明らかな如くトウオガタマはその木部には殆んど塩基を含有しないがその葉部および樹皮部にはいずれも第三級塩基として biscoclaurine 型塩基である magnolamine^{*1} (I) を, また水溶性の第四級塩基として benzyloisoquinoline 型塩基である magnocurarine (II) ならびに aporphine 型塩基の magnoflorine (III) を含有する. しかしこれら含有塩基の量的関係に関しては Table I に示す如く, その葉部は樹皮部に比して第三級塩基の含量多く第四級塩基の含量少く, 一方樹皮部においては第三級塩基の含量は少いが第四級塩基は比較的多く含まれ全く逆の関係を示している. また第四級塩基のうち magnoflorine の含量は magnocurarine に比して可成り少い.

Table I.

	dry material (kg.)	tert. base (g.) magnolamine (I)	quat. bases (g.)	
			magnocurarine (II) picrate	magnoflorine (III) picrate
leaves	1.67	12.5	1.14	0.21
bark	1.56	1.45	4.71	0.35

なお従来本邦産の種々のモクレン科植物からは salicifoline⁶⁾, magnocurarine, あるいは magnoflorine 等の phenethylamine 型, benzyloisoquinoline 型, あるいは aporphine 型の第四級塩基は単離証明されているが第三級 biscoclaurine 型塩基はいずれの植物からも検出されておらず, かつこれらの第四級塩基の含有部分もすべて樹皮部および木部に限られその葉の部分には殆んどアルカロイドを含有しなかつたことからしても, 今回トウオガタマの葉部から magnolamine の如き第三級 biscoclaurine 型塩基を単離し得たことは興味ある特殊な一例を示すものといえることが出来る.

本研究実施にあたり終始御懇篤なる御指導と御鞭撻を賜わった恩師富田真雄教授に衷心より感謝の意を表する. また, 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されたものでありここに記して謝意を表する. さらに原料植物からのメタノールエキスの製造の労をとられた塩野義製薬株式会社研究所佐藤大助氏ならびに試験課の諸氏, 赤外部吸収スペクトルの測定を担当された同社研究所成定昌幸氏に深謝する. また元素分析を担当された京都大学元素分析センター穂積啓一郎博士ならびにその協力者諸氏に謝意を表する.

実 験 の 部^{*2}

(I) トウオガタマ葉部含有塩基の処理 1957 年 12 月京都市左京区北白川, 京都大学理学部附属植物園において採集したトウオガタマの乾燥葉 1.67 kg より製した MeOH 抽出エキスの 3% AcOH 抽出液約 3 L を前

^{*1} Proskournina, Orechov はコーカサス産の同一植物 *Magnolia fuscata* ANDR. の葉から magnolamine の他に少量の magnoline を単離しているが, 今回著者等の抽出を行なつたトウオガタマからは magnoline を検出することが出来なかつた. N.F. Proskournina, A.P. Orechov: J. Gen. Chem. (U.S.S.R.) (Eng. Transl.) 9, 126 (1936); Bull. soc. chim. France [5] 5, 1357 (1938).

^{*2} mp はすべて未補正.

6) 富田, 中野: 本誌 72, 197, 281, 727, 766, 1260 (1952).

報¹⁾ magnolamine の分離精製の項記載の如く処理して第三級塩基 magnolamine の白色無晶形粉末 12.5 g を得た。つぎに magnolamine を汫去した後の NH_4OH アルカリ性母液はこれを AcOH で酸性としさらに Na_2CO_3 飽和水溶液を加えて、なお残存する少量の magnolamine を dichloroethane で数回抽出除去する。水性母液は再び AcOH 酸性とした後、溶液の一部を取り KI を加えても沈殿を生ぜず、そこでこの AcOH 酸性水溶液に $\text{NH}_4\text{-reineckate}$ の温飽和水溶液をもちや沈殿の生じなくなる迄加え生成する汚桃色の沈殿を汫取、水でよく洗浄。ここに得た reineckate を約 7 日間風乾した後、 Me_2CO 約 1 L に溶解、 Me_2CO 不溶性の黄褐色粉末状物質を汫去し汫液に熱飽和 Ag_2SO_4 水溶液を加えて sulfate とし同時に分解生成する Ag-reineckate の沈殿を除く。つぎに汫液を減圧濃縮し Me_2CO を留去、再び $\text{NH}_4\text{-reineckate}$ 温飽和水溶液を加えて reineckate を再沈殿せしめ汫取水洗乾燥して淡紅色白堊状の reineckate 21 g を得。これを乾燥 Me_2CO 約 60 cc に溶解、Brockmann 活性 Al_2O_3 柱 (3×26 cm) を通過せしめて精製、ここに得た reineckate の Me_2CO 溶液を減圧下 50° で Me_2CO を留去すると深紅色鉛状の reineckate を残す。これを desiccator 中にて充分乾燥。つぎに再び活性 Al_2O_3 柱 (2×60 cm) を乾燥 Me_2CO で浸潤せしめた後上記の reineckate を乾燥 Me_2CO 約 60 cc に溶解した溶液を流下し同じく Me_2CO で展開を行なう。流下する Me_2CO 溶液は約 100 cc ずつ 4 つの fraction に分ける。 Me_2CO 流出後の Al_2O_3 層は一樣に淡紅色を呈する。さらにこれに 2% H_2SO_4 約 200 cc を流下させ最後に流出する Me_2CO 溶液と H_2SO_4 溶液の混液を fraction 5 とする。

Fraction 1. 深紅色の reineckate の Me_2CO 溶液約 100 cc に熱飽和 Ag_2SO_4 水溶液を沈殿の生じなくなるまで加えさらに加えた Ag_2SO_4 の量と当量の BaCl_2 水溶液を加えて chloride とし、生成した Ag-reineckate および BaSO_4 の沈殿を汫去後、減圧下 50° で約 10 cc に濃縮し、これに Na picrate 飽和水溶液を加えると picrate の黄色沈殿を生ずる。ここに得られた picrate を $\text{Me}_2\text{CO} \cdot \text{MeOH}$ 混液で処理すると結晶化し Me_2CO から再結晶して mp $178 \sim 180^\circ$ の黄色針状結晶 (picrate A) 0.520 g を得。

Picrate A (magnocurarine picrate) i) picrate A の性質・ Me_2CO , MeOH に難溶。 Me_2CO から再結晶。黄色針状結晶。mp $178 \sim 180^\circ$ 。 $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{O}_8\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_2\text{O}_7\text{N}_3$ 。計算値 C 55.35, H 4.83, 実験値 C 55.36, H 5.11。本 picrate を magnocurarine picrate mp $180 \sim 181^\circ$ の標本と混融するも融点降下を示さず、かつ両者の赤外部吸収スペクトル (Nujol) も合致したがって同一物質であることを確認。また両者を比較のため paper chromatography*³ を行なつたところいずれも同一の Rf 値 0.68 を示した。

ii) Hydroxide (*l*-magnocurarine). picrate A の一部を取り $\text{Me}_2\text{CO} \cdot \text{MeOH}$ 混液に加熱溶解せしめこれに 5% HCl を少しずつ加え脱離するピクリン酸を数回 Et_2O で振つて除き無色の水層を減圧で蒸発乾固すると淡黄色油状の chloride を得るが吸湿性が大きく結晶化しない。そこでこれを極めて少量の水にとかし 0.5N KOH の MeOH 溶液を徐々に少しずつ加えて中和すると、hydroxide の結晶が同時に生成する KCl とともに沈殿する。これを汫過し含水 MeOH から再結晶すると無色微細ブリズム状結晶を得。mp $199 \sim 200^\circ$ (efferv.). $[\alpha]_D^{25} : -98.76^\circ$ ($c=0.648$, H_2O)。本 hydroxide は文献記載²⁾ の *l*-magnocurarine (mp 200° (efferv.)), $[\alpha]_D^{25} : -91.0^\circ$ ($c=0.96$, H_2O)) のデータと比較の結果よく一致し同一物質であることを確認。

Fraction 2. fraction 1 と同様の操作により処理して picrate とし Me_2CO から再結晶して mp $177 \sim 178^\circ$ の黄色針状結晶 0.330 g を得。これを magnocurarine picrate (mp $180 \sim 181^\circ$) と混融するも融点降下せず。

Fraction 3. picrate として mp $177 \sim 179^\circ$ の黄色針状結晶 0.270 g を得、magnocurarine picrate (mp $180 \sim 181^\circ$) と混融しても融点降下を認めず。

Fraction 4. picrate として mp $178 \sim 180^\circ$ の黄色針状結晶 0.018 g を得、magnocurarine picrate mp $180 \sim 181^\circ$ と混融するも融点降下を認めない。

Fraction 5. 赤黄色の溶液に熱飽和 Ag_2SO_4 水溶液を加えて生成する Ag-reineckate の沈殿を除き汫液を減圧で濃縮して約 20 cc としこれに Na-picrate 飽和水溶液を加えると picrate の沈殿を生ずる。これを Me_2CO に溶解し放置すると析出する mp $174 \sim 175^\circ$ の黄色針状結晶 (magnocurarine picrate) 少量を汫去し、母液をさらに濃縮し一夜放置すると黄色の板柱状結晶を析出。これを汫取して mp $219 \sim 220^\circ$ (decomp) の黄色柱状結晶 (picrate B) 0.210 g を得。

Picrate B (magnoflorine picrate) i) picrate B の性質。 Me_2CO , MeOH に難溶。 $\text{Me}_2\text{CO} \cdot \text{MeOH}$ 混液より再結晶。黄色柱状結晶。mp $223 \sim 224^\circ$ (decomp)。

ii) Styphnate (magnoflorine styphnate). picrate B 0.200 g を Me_2CO 30 cc に加熱溶解しこれに 2% HCl を少しずつ滴加し遊離するピクリン酸を Et_2O で除き無色の chloride の水溶液を減圧で約 20 cc 迄濃縮。ついでこれを二つし、その 10 cc を取りこれに mono- Na styphnate (スチフニン酸 1 mol に対し NaOH 1 mol) を加えると黄色沈殿を生成。これを Me_2CO から再結晶し mp $234 \sim 235^\circ$ (decomp) の黄色細針状結晶 0.060 g を得。本 styphnate は Me_2CO に可溶、 MeOH にかなり難溶。 $\text{C}_{20}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{N} \cdot \text{C}_6\text{H}_2\text{O}_7\text{N}_3$ 。計算値 C 53.24, H 4.47, N 9.55, 実験値 C 53.29, H 4.54, N 9.62。本物質は magnoflorine styphnate (mp $234 \sim 235^\circ$ (decomp)) の標本と混融するも融点降下を示さず同一物質なることを確認。また両者の paper chromatography*³ も同一の Rf 値 0.49 を示した。

*³ 東洋汫紙 No. 50, 呈色試薬は Dragendorff 試薬を使用し, $\text{BuOH} \cdot \text{AcOH} \cdot \text{H}_2\text{O}$ (63 : 10 : 27) にて展開, 上昇法。

iii) Iodide (magnoflorine iodide). ii) 項記載の chloride の水溶液の残部 10 cc に結晶 KI を加えると iodide の白色沈殿を生じ, これに MeOH 1~2 滴を加えて器壁を摩擦すると結晶化する. これを MeOH から再結晶して iodide の無色板状結晶 0.040 g を得. mp 253~254°(decomp). $[\alpha]_D^{25} : +192.6^\circ$ (c=0.997, MeOH). $C_{20}H_{24}O_4NI$ 計算値 C 51.18, H 5.15, N 2.98, 実験値 C 51.17, H 4.95, N 3.23. 本 iodide を magnoflorine iodide (mp 253~256°(decomp)) と混融すると融点降下を認めず同一物質なることを確認. かつ両者の paper chromatography^{*3} を行なつたところいずれも同一の Rf 値 0.52 を示した.

(II) トウオガタマ樹皮部含有塩基の処理 1957 年 12 月京都大学理学部付属植物園において採集せるトウオガタマの乾燥樹皮 1.56 kg を細切したものを MeOH で抽出して MeOH エキスを製造.

Magnolamine の分離 上記 MeOH エキスはこれを 2% AcOH 約 2 L で抽出, 不溶物を除き NH_4OH アルカリ性とし析出せる緑色沈殿を濾取水洗. さらにこの操作を数回繰返して精製し第三級塩基の黄緑色粉末 2.0 g を得. 本塩基は 2% NaOH に極めて易溶, したがってフェノール性塩基である. つぎにこれを葉部の処理の場合と同じく熱ベンゼンで連続抽出を行なつて黄褐色油状の熱ベンゼン可溶塩基 1.64 g を得. 本塩基は前報¹⁾記載の magnolamine とその性状全く一致. ついでこれを CH_2N_2 でメチル化すると O-methyl ether の無色結晶を得. MeOH から再結晶して mp 149~150° の無色針状結晶 1.45 g を得. $C_{40}H_{48}O_7N_2$ 計算値 C 71.83, H 7.23, 実験値 C 71.94, H 7.44. $[\alpha]_D^{25} : +96.19^\circ$ (c=0.998, $CHCl_3$). 本物質を tetramethylmagnolamine mp 148~149° の標本と混融するも融点降下を認めずかつ両者の paper chromatography^{*3} による Rf 値も同一値 0.56 を示し, したがって同一物質であることを確認. さらに前記熱ベンゼン抽出後もなおベンゼン不溶の黄褐色残渣少量はこれも同じく CH_2N_2 でメチル化するに O-methyl 化体である mp 149~150° の無色針状結晶少量を得. このものも同じく tetramethylmagnolamine にほかならないことが判明した.

第四級塩基の処理 最初に第三級塩基 magnolamine を除去した後の NH_4OH アルカリ性母液はこれを数回 dichloroethane と振つてなお溶存する少量の magnolamine を除き, ついで AcOH にて酸性とし NH_4 -reineckate の温飽和水溶液を加えて生ずる黄赤色の沈殿を濾取水洗乾燥, 粗製 reineckate の茶褐色粉末 35 g を得. これを乾燥 Me_2CO に溶解, 不溶物を濾去し深紅色の濾液を活性 Al_2O_3 柱 (3×25 cm) を通過せしめて精製すると同時に分離を行ない, 流出する Me_2CO 溶液を数 fraction に分け最初に流出する部分を葉部の場合の如く Ag_2SO_4 で分解, sulfate としこれに Na picrate 水溶液を加えて picrate としさらにこれを Me_2CO から再結晶して mp 179~180° の黄色針状結晶 4.71 g を得. $C_{19}H_{24}O_3N \cdot C_6H_2O_7N_3$ 計算値 C 55.35, H 4.83, 実験値 C 55.50, H 5.10. 本 picrate を magnocurarine picrate (mp 180~181°) と混融するも融点降下せず同一物質なることを確認.

つぎに Me_2CO 流出後の Al_2O_3 層は淡紅色を呈するがこれに 2% H_2SO_4 を流下し, なお reineckate の Me_2CO 溶液を含む dil H_2SO_4 溶液から同様に picrate として処理した結果 magnocurarine picrate (mp 174~176°) の黄色針状結晶少量を得, さらに, これを濾去した母液より mp 223~224°(decomp) の黄色柱状結晶 0.350 g を得. 本 picrate を常法の如く 2% HCl で分解し chloride 水溶液としこれを減圧濃縮後その一部を取り styphnate に誘導し Me_2CO から再結晶すると mp 233~234°(decomp) の黄色細針状結晶 0.110 g を得. $C_{20}H_{24}O_4N \cdot C_6H_2O_8N_3$ 計算値 C 53.24, H 4.47, 実験値 C 53.54, H 4.73. 本 styphnate を magnoflorine styphnate (mp 234~235°(decomp)) と混融するに融点降下せず同一物質なることが判明. さらに上記 chloride 水溶液の残部に KI を加えて iodide に誘導し, MeOH から再結晶して mp 253~254°(decomp) の無色板柱状結晶 0.075 g を得. $C_{20}H_{24}O_4NI$ 計算値 C 51.18, H 5.15, 実験値 C 51.45, H 5.19. 本 iodide を magnoflorine iodide (mp 254~255°(decomp)) と混融比較の結果同一物質であることを確認.

京都大学医学部薬学科