Table III. $(R_2MeN^+\cdot CH_2CH_2CH_2CH_2)_2CHN^+\cdot Me_3\cdot 3Br^-$

	R_2N-	m.p. (°C)	Recrystn. solvent	Formula	Analysis (%)							
					Calcd.				Found			
					C	H	N	Cl	C	H	N	Cl
(VI A)	Me ₂ N-	267~268 (decomp.)	EtOH	C ₁₈ H ₄₄ N ₃ Br ₃	39.86	8.18	7.75	44.21	39.84	8.43	7.54	44.72
(VI B)	N-	280~281	EtOH	C ₂₄ H ₅₂ N ₃ Br ₃	46.30	8.36	6.75	38.59	46.89	8.70	6.48	39.03
(VI C)	N-	259~260	EtOH. AcOEt	C ₂₂ H ₄₈ O ₂ N ₃ Br ₃	42.18	7.72	6.71	38.28	41.97	8.06	6.96	38.30
(VI D)	N-	277~288	EtOH	C ₂₂ H ₄₈ N ₃ Br ₃	44.45	8.14	7.07	40.34	44.19	8.25	7.04	40.54
(VI E)	N-	232~233	EtOH. AcOEt	C ₃₂ H ₅₂ N ₃ Br ₃	53.48	7.30	5.85	33.37	53.73	7.87	5.74	32.84
(V F)	N-	133~136	EtOH. Et ₂ O	C ₃₂ H ₅₂ N ₃ Br ₃	53.48	7.30	5.85	33.37	53.85	7.59	5.76	32.64

終わりに本研究の機会を与えられた当社常務取締役 加藤貞武博士, 研究所長 筒井 清博士, ならびに元素分析および IR スペクトル測定の労をとられた当所分析室の諸氏に感謝します。

大日本製薬株式会社中央研究所

UDC 547.94:582.677

富田真雄, 古川 宏: モクレン科植物アルカロイド研究(第34報¹⁾) ユリノキ
Liriodendron tulipifera L. のアルカロイド(2).

Masao Tomita and Hiroshi Furukawa: Studies on the Alkaloids of
Magnoliaceous Plants. XXXIV. Alkaloids of
Liriodendron tulipifera L. (2).

(Faculty of Pharmacy, Kyoto University^{*1})

Bases contained in the fresh wood, cortex, and leaves of domestic *Liriodendron tulipifera* L. (Japanese name "Yuri-no-ki") were examined. Non-phenolic bases, liriodenine (I) and *d*-glaucine (III), were isolated from the wood and a non-phenolic base, considered to be an aporphine type, was isolated from the cortex, as its oxalate of m.p. 198~200°(decomp.), C₂₆H₂₁O₄N·C₂H₂O₄. The presence of a non-phenolic base, possibly *d*-glaucine, in the leaves was assumed from the result of paper chromatography but it was not isolated. Phenolic bases contained in the wood, cortex and leaves were easily decomposed and the quantity was so minute that they could not be examined in detail. Water-soluble quaternary base was not found in any of these parts. A neutral substance, aesculetin dimethyl ether (IV), was isolated from the cortex.

(Received December 23, 1961)

前報²⁾で著者等は本邦産ユリノキ *Liriodendron tulipifera* L. (Magnoliaceae) の枝部に含有される塩基性成分について検索し, liriodenine (oxoushinsunine) (I) を単離し, 他に 2 種の aporphine 型と推定される塩

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

1) 第33報: 本誌 82, 925(1962).

2) 富田, 古川: 本誌 82, 616(1962).

基の存在を明らかにした。しかし前報では、原料とした植物が採集後相当年月を経ているものを使用したため、さらに新鮮な原料について再検討を行なう必要のあることを述べた。

また最近 Taylor 等³⁾ は liriodenine の構造が (I) 式で示されることを合成的に証明するとともに、かつて Buchanan 等⁴⁾ が北米産の本植物の心材部より liriodenine とともに単離し “the second pigment” $C_{20}H_{17}O_5N$. mp 235~236° として報告した物質について (II) の構造を推定し、さらに新たに本植物の心材部の主塩基が *d*-glaucine (III) であることを明らかにしている。

(I)

(II)

(III)

今回著者等は 1961 年 5 月京都市内で採集した新鮮な本植物の木部、皮部および葉部の各部分について、それぞれその含有塩基を検索した。

まず本植物木部のメタノールエキスを実験の部詳述のように処理し、酢酸酸性でクロロホルム抽出を行ない、クロロホルム層より mp 272~274°(decomp) の黄色針状結晶を得た。本塩基の分析値は $C_{17}H_9O_5N$ に一致し、liriodenine (I) とその UV ならびに IR (Nujol) スペクトルを比較の結果全く同一物質であることを確認した。また酢酸酸性水層は常法により処理し、第 3 級非フェノール性塩基部について MbPC*² を行なったところ、3 個の塩基の存在を認めたので、これに Mb-Ext*³ を適用し、pH 2.1 の buffer solution に転溶する部分より methiodide として mp 214~215°(decomp) の微細針状結晶を得た。本塩基 methiodide の分析値は $C_{21}H_{25}O_4N \cdot CH_3I$ に一致し、また定量の結果 4 個のメトオキシ基を有する。さらに本塩基の臭化水素酸塩は mp 233~234°(decomp) の無色針状結晶、 $C_{21}H_{25}O_4N \cdot HBr$, $[\alpha]_D^{20} +90.0^\circ$ (MeOH) を示し、またその UV スペクトルの検討の結果、これと *d*-glaucine 臭化水素酸塩との IR (Nujol) 比較の結果全く同一物質であることを認めた。さらに上述の本塩基 methiodide と *d*-O,O-dimethylaurifoline iodide を IR (Nujol) 比較の結果も同一であることを確認し、本塩基は *d*-glaucine (III) であることが明らかとなった。なお木部フェノール性塩基部は微量のため精査しなかった。

つぎに皮部についても実験の部記載のように処理し、非フェノール性部分より mp 142~143° の無色針状結晶を得たが、本物質は窒素を含有せず、その分析値は $C_{11}H_{10}O_4$ に一致、UV および IR (Nujol) スペクトルの比較よりこれが aesculetin dimethyl ether (IV) であることを確認した。さらに aesculetin dimethyl ether を

(IV)

分離した母液について MbPC を行ない 3 個のスポットを認めたので、これに Mb-Ext を適用、pH 3.3 buffer solution 移行部より oxalate として mp 198~200° (decomp) の無色針状結晶を得た。本塩基の分析値は $C_{20}H_{21}O_4N \cdot C_2H_2O_4$ に一致するが微量のためこれ以上精査し得なかった。なお皮部には PPC*⁴ においては木部に

含有された *d*-glaucine および liriodenine に相当するスポットは認められない。また皮部フェノール性塩基は

*² Multi-buffered Paper Chromatography; McIlvaine buffer solution (double strength) を使用し、pH 6.0 より pH 2.2 まで pH 0.2 間隔で塗布。展開溶媒、 $CHCl_3$ 、東洋汙紙 No. 50、上昇法、Dragendorff 試薬で呈色。以下同様の方法で行なう。

*³ Multi-buffer Extraction; McIlvaine buffer solution (double strength) を使用。

*⁴ 溶媒 $BuOH \cdot AcOH \cdot H_2O$ (63 : 10 : 27)、東洋汙紙 No. 50、上昇法、Dragendorff 試薬により呈色。以下同様の方法で行なう。

3) W.I. Taylor : Tetrahedron, 14, 42(1961); J. Cohen, W. von Langentbal, W.I. Taylor : J. Org. Chem. 26, 4143(1961).

4) M.A. Buchanan, E.E. Dickey : J. Org. Chem. 25, 1389(1960).

分解しやすく, また微量のため精査しなかった。

また葉部塩基についても同様処理し, その非フェノール性部分に PPC で *d*-glaucine に対応すると思われるスポットの存在を認めたが微量のため単離し得なかった。

なお水溶性第4級塩基は木部, 皮部, 葉部のいずれにおいても精査し得ない程微量である。すなわち上述の実験の結果, 日本産ユリノキは主塩基として *d*-glaucine (III) および liriodenine (I) を含有, その他微量塩基の存在を明らかにしたが, これを北米産の同一植物の含有塩基と比較するとき, 主塩基においては全く同一の塩基を含有し, ただ微量副塩基において多少異なるように思われる。また日本産には aesculetin dimethyl ether の存在を証明したが北米産にはその記載がない。

実験の部^{*5}

木部塩基 1961年5月京都市京都大学農学部付属演習林農場で採集した本植物木部 57.2 kg より製した MeOH エキス 19.9 kg に 5% AcOH を加え冷浸, 不溶物汙去。AcOH 酸性水溶液は CHCl_3 と振とう, CHCl_3 層は Dragendorff 試薬に陽性であつたので更に 5% HCl と振とう, HCl 層は Meyer 試薬に陽性。ついでこれを NH_4OH アルカリ性とし CHCl_3 で抽出。 CHCl_3 抽出液は水洗, 無水 K_2CO_3 で乾燥, 溶媒留去。放置すると結晶析出。 CHCl_3 より再結晶, mp 272~274°(decomp), 黄色針状結晶, 収量 60 mg, $\text{C}_{17}\text{H}_{19}\text{O}_3\text{N}$ Anal. Calcd. C 74.18, H 3.30. Found C 74.40, H 3.51. PPC^{*4} Rf 0.71. IR (Nujol) は liriodenine (I) と全く一致。つぎに AcOH 酸性水層は NH_4OH アルカリ性とし CHCl_3 で抽出。 NH_4OH アルカリ性水層の一部を取り HCl 酸性として Meyer 試薬で検してもほとんど感じない。 CHCl_3 抽出液は 5% NaOH と振とうしてフェノール性塩基を NaOH アルカリ性水層に転溶。アルカリ性水層は NH_4Cl を加えて NH_4OH アルカリ性とし CHCl_3 で抽出。抽出液は水洗, 無水 Na_2SO_4 で乾燥, 溶媒留去。フェノール性塩基を得たが微量のため精査しなかった。一方非フェノール性塩基を含む CHCl_3 抽出液は水洗, 無水 K_2CO_3 で乾燥, 溶媒留去。MbPC^{*2} pH 4.0~3.6, 2.6~2.4 の buffer sol. 層に定着する塩基および pH 2.2 においても定着しない計3コの塩基を認めた。PPC Rf 0.46, 0.62, 0.75。そこで非フェノール性塩基を Mb-Ext^{*3} 法により処理。すなわち非フェノール性塩基を含む CHCl_3 溶液を pH 3.4, 2.1 の buffer sol. で順次抽出。pH 3.4 buffer sol. 抽出液は NH_4OH アルカリ性とし Et_2O 抽出。 Et_2O 層は水洗, 無水 K_2CO_3 で乾燥, 溶媒留去。微量のため精査しなかった。また pH 2.1 buffer sol. 層は NH_4OH アルカリ性とし CHCl_3 抽出。 CHCl_3 層は水洗, 無水 K_2CO_3 で乾燥, 溶媒留去。油状物 1.2 g を得。無水ベンゼンに溶解しアルミナクロマトで精製。Alumina^{*6} 110×17 mm を使用。無色油状遊離塩基 910 mg を得。PPC Rf 0.49. methiodide: 油状物 160 mg を取り MeOH 3 cc に溶解, CH_3I 2 cc を加え 1 hr 加熱還流後溶媒留去。EtOH より結晶析出。EtOH より再結晶, mp 214~215°(decomp), 収量 150 mg, $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{NI} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ Anal. Calcd. C 52.49, H 5.73, N 2.78, $(\text{OCH}_3)_4$ 24.66. Found C 52.39, 52.51, H 5.60, 5.71, N 2.98, 2.99, OCH_3 25.5. $[\alpha]_D^{25} +95.7^\circ$ ($c=0.76$, MeOH). UV $\lambda_{\text{min}}^{95\% \text{ EtOH}}$ m μ (log ϵ) 257 (3.69), 292 (4.04), $\lambda_{\text{max}}^{95\% \text{ EtOH}}$ m μ (log ϵ) 283 (4.14), 305 (4.13). PPC Rf 0.35。本 methiodide を *d*-O,O-dimethyl-laurifoline iodide と IR (Nujol) を比較の結果同一物質であることを確認。HBr 塩: EtOH より再結晶, mp 233~234°(decomp), $\text{C}_{21}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{N} \cdot \text{HBr}$ Anal. Calcd. C 57.81, H 6.01, N 3.21. Found C 57.88, H 6.26, N 3.41. $[\alpha]_D^{28} +90.0^\circ$ ($c=0.80$, MeOH). UV $\lambda_{\text{min}}^{95\% \text{ EtOH}}$ m μ (log ϵ) 255 (3.60), 292 (4.03), $\lambda_{\text{max}}^{95\% \text{ EtOH}}$ m μ (log ϵ) 238 (4.11), 304 (4.12)。本 HBr 塩を *d*-glaucine-HBr と IR (Nujol) 比較の結果, 全く同一物質であることを確認。さらに pH 3.4, 2.1 buffer sol. 抽出 CHCl_3 母液は水洗, 無水 K_2CO_3 で乾燥, 溶媒留去。 CHCl_3 溶液より結晶析出。mp 274~277°(decomp), 黄色針状結晶 30 mg を得。IR (Nujol) は liriodenine のそれと全く一致。

皮部塩基 本植物皮部 26.3 kg より得た MeOH エキス 10.4 kg を 5% AcOH で冷浸, 不溶物汙去。AcOH 酸性汙液を Et_2O と数回振とう後, AcOH 酸性水層を NH_4OH アルカリ性とし CHCl_3 抽出。 NH_4OH アルカリ性水層の一部を取り HCl 酸性とし Meyer 試薬で検してもほとんど感じない。 CHCl_3 層は水洗後 5% NaOH と振とうしてフェノール性物質を NaOH アルカリ性水層に転溶。 CHCl_3 層は水洗, 無水 K_2CO_3 で乾燥, 溶媒留去。MeOH 溶液より結晶析出。MeOH より再結晶, mp 142~143° 無色針状結晶, $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{O}_4$ Anal. Calcd. C 64.07, H 4.89. Found C 64.13, 64.34, H 4.76, 4.77. $[\alpha]_D \pm 0^\circ$ ($c=2.20$, CHCl_3). PPC Rf 0.82. UV ランプで強い青色螢光を発す。UV $\lambda_{\text{min}}^{95\% \text{ EtOH}}$ m μ (log ϵ) 269 (3.59), 308 (3.96), $\lambda_{\text{max}}^{95\% \text{ EtOH}}$ m μ (log ϵ) 231.5 (4.59), 296 (4.07), 346 (4.39)。本物質を aesculetin dimethyl ether (IV) と混融の結果融点降下を示さず。また IR (Nujol) も完全に一致。つぎに aesculetin dimethyl ether 分離母液の MbPC: pH 5.8, 4.8~4.6, 3.6~3.4 に定着する塩基を認めた。Mb-Ext: 塩基の CHCl_3 溶液を pH 5.7, 4.8, 3.3 の buffer sol. で順次抽出。pH 5.7 buffer sol. 抽出液は NH_4OH アルカリ性とし Et_2O で抽出。抽出液は水洗, 無水 K_2CO_3 で乾燥, 溶媒留

^{*5} mp はすべて微量融点測定器 (柳本製作所) による。

^{*6} Aluminium oxydatum standard (Merck) を使用。

去. PPC Rf 0.71, 0.61. 微量のため精査しなかった. pH 4.8 buffer sol. 移行部は NH_4OH アルカリ性とし Et_2O 抽出. Et_2O 層は水洗, 無水 K_2CO_3 で乾燥, 溶媒留去. PPC Rf 0.72, 0.65. 微量のため精査しなかった. pH 3.3 buffer sol. 移行部も同様 NH_4OH アルカリ性とし Et_2O 抽出. Et_2O 層は水洗, 無水 K_2CO_3 で乾燥, 溶媒留去. 油状物を得. PPC Rf 0.75, 0.68(小). アルミナクロマトで精製. Alumina*⁶ $150 \times 10 \text{ mm}$ 使用. 無水ベンゼンで展開. 流下液の溶媒留去. 遊離状態では結晶化困難. EtOH 溶液とし oxalate に導く. 結晶析出. mp $198 \sim 200^\circ(\text{decomp})$. 微細針状結晶. $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}_4\text{N} \cdot \text{C}_2\text{H}_3\text{O}_4$ Anal. Calcd. C 61.53, H 5.40, N 3.26. Found C 62.24, H 5.04, N 3.41. UV $\lambda_{\min}^{95\% \text{ EtOH}}$ 254 m μ , $\lambda_{\max}^{95\% \text{ EtOH}}$ 274, 300~310 m μ に plateau を有する. 微量のため精査しなかった. buffer sol. 抽出 CHCl_3 母液はもはや Dragendorff 試薬に感じない. またフェノール性塩基含有の NaOH アルカリ性水層は NH_4Cl で NH_4OH アルカリ性とし Et_2O 抽出. Et_2O 層は水洗, 無水 Na_2SO_4 で乾燥, 溶媒留去. PPC Rf 0.52, 0.64, 0.72. MbPC pH 3.8, 3.0~3.4 に固着 zone を認めた. 微量のため精査しなかった.

葉部塩基 本植物葉部 4.7 kg より得た MeOH エキス 3.2 kg を 5% AcOH で冷浸. 不溶物汙去. 汙液を CHCl_3 と振とう. CHCl_3 層は Dragendorff 試薬に感じない. AcOH 酸性水層は NH_4OH アルカリ性とし CHCl_3 で抽出. NH_4OH アルカリ性水層は Meyer 試薬にほとんど陰性. CHCl_3 抽出液は 5% NaOH と振とうしフェノール性塩基を NaOH アルカリ性水層に転溶. CHCl_3 層は水洗, 無水 K_2CO_3 で乾燥, 溶媒留去. 非フェノール性塩基を得. PPC Rf 0.53, 0.60, 0.67. 微量のため精査しなかった. また NaOH アルカリ性水層は NH_4Cl で NH_4OH アルカリ性とし CHCl_3 抽出. CHCl_3 層は水洗, 無水 Na_2SO_4 で乾燥, 溶媒留去. 葉部フェノール性塩基を得. PPC Rf 0.49, 0.57, 0.67, 0.74. 微量のため精査しなかった.

本研究にあたり原料植物を分与された京都大学農学部付属演習林 薬師寺清雄氏, ならびに採集に御協力いただいた本学部 国友順一氏はじめ教室員各位に感謝致します. また元素分析を担当された本学部元素分析センター 穂積啓一郎博士ならびにその協力者, および IR スペクトルを測定された浜中郁子氏に感謝致します.

京都大学薬学部

UDC 547.854.07:577.165.11

高見沢映, 平井健太郎, 佐藤義朗: ピリミジン誘導体の合成研究 (第19報^{*1})

チアミンに対するクロルスルホン酸エステルおよび
塩化スルホニル類の反応について

Akira Takamizawa, Kentaro Hirai, and Yoshiro Sato: Studies on the
Pyrimidine Derivatives. XIX. On the Action of Esters of Chloro-
sulfonic Acids and Sulfonyl Chlorides to Thiamine.

(Research Laboratory, Shionogi & Co., Ltd.*²)

Thiamine disulfide was obtained by reacting chlorosulfonic acid ester to sodium salt of thiamine in thiol-form. When chlorosulfonic acid ester was treated to thiamine in alkaline solution to which mercaptan was existed prior to the treatment, it was found that thiamine alkyl disulfides (IX) were produced easily. The same reaction proceeded by the sulfonyl chloride, instead of chloro sulfonic acid ester.

(Received January 5, 1962)

さきに川崎等¹⁾は thiamine のアルカリ溶液に対する benzenesulfonyl chloride の反応を検討し, 室温では thiamine anhydride (IV) が得られ, 氷冷下では thiamine disulfide (II), O,O'-bis(benzenesulfonyl)-thiamine disulfide (IIIa) が得られること, また *p*-toluenesulfonyl chloride を用いて同様の反応を行なえば thiamine disulfide (II) と O,O'-di-*p*-tosylthiamine disulfide (IIIb) が得られることを報告している.

*¹ 第18報: 本誌 79, 399(1959); 1961 年 4 月日本薬学会近畿支部例会で発表.

*² Fukushima-ku, Osaka.

1) 川崎, 富田: 本誌 78, 1160(1958).