〔薬 学 雑 誌〕
YAKUGAKU ZASSHI
84 (10) 1030 ~ 1031 (1964)

UDC 547.94 : 582.675.4

富田真雄, 岡本靖子 : 防已科植物アルカロイド研究 (第208報^{*1}) コウモリカヅラ
Menispermum dauricum DC. のアルカロイド (補遺 その 3^{*2}) Dauricine

Masao Tomita and Yasuko Okamoto : Studies on the Alkaloids of Menispermaceous Plants. CCVIII. Alkaloids of *Menispermum dauricum* DC. (Suppl. 3). Dauricine.

(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University^{*3})

Dauricine (I), the alkaloid of *Menispermum dauricum* DC. (Japanese name "Kohmori-kazura"), has not been isolated in crystalline form and had been obtained as methiodide or perchlorate crystals. In the present series of experiment, dauricine was obtained as a chloroform adduct, forming colorless prismatic crystals of m.p. 100~103°, $[\alpha]_D^{25} -129.5^\circ$ (MeOH), $C_{38}H_{44}O_6N_2 \cdot CHCl_3$, in a pure state.

(Received June 23, 1964)

biscoclaurine 型第3級塩基 dauricine は最初近藤, 成田によりコウモリカヅラ *Menispermum dauricum* DC. より単離され, 近藤とその協力者¹⁾ 引きつづき富田およびその協力者²⁾ の詳細な研究の結果, その構造は I 式のごとく決定されている. しかしながら本塩基はその dimethiodide および perchlorate³⁾ が結晶状に得られているのみで遊離塩基は未だ結晶状に得られず, したがって従来は本植物の第三級 phenolic base fraction をいわゆる dauricine と称していたのである.

著者らは今回当教室に保存されていたいわゆる dauricine (淡黄色粉末) の純度について再検討を試みた.

すなわちまず薄層クロマトグラフィー^{*4} (以下 TLC と略記) で試験したところ 3 個の spot が認められ, したがって従来のいわゆる dauricine はフェノール塩基の混合物であることが判明した. しかもこれをジアゾメタンでメチル化する時はかなりの好収率で TLC で単一の spot を示す O-methyl ether が得られることを考慮すれば本

物質は構造類似のフェノール性塩基の混合物であることが予想される.

これを実験の部に詳述するごとくアルミナクロマトグラフィーにかけ, 最初に溶出する部分をクロロホルム-ヘキサン混液で処理すれば m.p. 100~103°, $[\alpha]_D^{25} -129.5^\circ$ (MeOH) の無色プリズム状晶が捕捉された. 本品は TLC^{*4} で粗製 dauricine のもっとも大きい spot に対応する. 元素分析の結果その組成は $C_{38}H_{44}O_6N_2 \cdot CHCl_3$ ^{*5} に合致し, NMR スペクトルで O-CH₃ 基 4 個, N-CH₃ 基 2 個を検出する. また本物質の O-methyl ether は 5 個の O-CH₃ 基を有し, かつ O-CH₃ 体の methiodide は O-methyldauricine dimethiodide の標品と IR ス

^{*1} 第207報. 富田, 古川 : 本誌, 84, 1027 (1964).

^{*2} 補遺その2 : 本誌, 78, 1006 (1958).

^{*3} Yoshida-shimoadachi-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

^{*4} Aluminiumoxyd G nach Stahl (100° で乾燥したものを水を飽和させた容器中 3 日放置). 展開溶媒 $CHCl_3$, Dragendorff 試薬で顯色. 3 個の spot の大きさの比はほぼ 6 : 3 : 1.

^{*5} 減圧, 常温 1 夜乾燥後分析 (実験の部参照).

1) 近藤, 成田 : 本誌, 47, 279 (1927); 本誌 49, 688 (1929); 本誌 50, 589 (1930); 近藤, 成田, 村上 : 本誌, 61, 375 (1941); H. Kondo, Z. Narita : Ber., 63, 2420 (1930); 近藤, 成田, 上尾 : 本誌, 55, 369 (1935); H. Kondo, Z. Narita, S. Uyeo : Ber., 68, 519 (1935).

2) 犬伏, 丹羽 : 本誌, 72, 762 (1952); 富田, 渡辺 : 本誌, 74, 1365 (1954); 富田, 国友 : 本誌, 82, 741 (1962).

3) 富田, 渡辺 : 本誌, 74, 1365 (1954).

ベクトル (Nujol) が完全に一致した。なお本塩基の dimethiodide は m.p. 196~198°(decomp.), $C_{38}H_{44}O_6N_2 \cdot 2CH_3I \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$, $[\alpha]_D^{25} -116.7^\circ$ (50% MeOH), また perchlorate m.p. 160~163°, $C_{38}H_{44}O_6N_2 \cdot 2HClO_4 \cdot 2H_2O$ で文献記載の dauricine のそれぞれの誘導体の標品と比較の結果同定確認した。

以上の結果より今回捕捉された m.p. 100~103° を示す結晶性フェノール塩基は dauricine のクロロホルム付加体の結晶であることが証明された。

また新しく採集したコウモリカヅラの根茎を処理しても同一の結晶が得られた。

なお粗製 dauricine のアルミナクロマトグラフィーにおいて dauricine を溶出して後, クロロホルム-メタノール混液で溶出する部分から dauricine と構造類似の bis 型塩基が得られるがこれに関しては続報で報告する予定である。

実験の部^{*6}

Dauricine クロロホルム付加体 粗製 dauricine 3g. をベンゼンにとかして不溶物を戸別。ベンゼン可溶部分を不活性化 Al_2O_3 (60g.) でクロマトグラフィー,^{*7} 最初にベンゼンで展開ついでベンゼン- $CHCl_3$ (1:1) で溶出する部分を集め溶媒留去, 淡黄色油状物 1.5g. を得。 $CHCl_3$ -hexane より結晶化, 同一溶媒より再結晶。無色ブリズム状結晶。 m.p. 100~103°^{*8} $[\alpha]_D^{16} -129.5^\circ$ (c=0.88, MeOH). 減圧, 常温 1 夜乾燥後分析。 $C_{38}H_{44}O_6N_2 \cdot CHCl_3$ Anal. Calcd.: C, 62.96; H, 6.09. Found: C, 63.00; H, 6.27. 本品を減圧下 60° 1 週間乾燥, $C_{38}H_{44}O_6N_2 \cdot \frac{1}{2}CHCl_3$ Anal. Calcd.: C, 67.50; H, 6.55. Found: C, 67.33; H, 6.64.

dauricine diperchlorate: さきに得た結晶を MeOH に溶かし $HClO_4$ (60%) を加えて酸性とし, さらに水を加えれば結晶析出。熱湯より再結晶。無色針状結晶 m.p. 160~163°. $C_{38}H_{44}O_6N_2 \cdot 2HClO_4 \cdot 2H_2O$ Anal. Calcd.: C, 52.96; H, 5.85. Found: C, 52.75; H, 5.95.

dauricine dimethiodide: 上記の結晶塩基を MeOH 少量に溶かし, MeI を加えて水浴上 15 min. 加温。反応終了後溶媒を留去すれば白色針状結晶析出。MeOH-水より再結晶。 m.p. 196~198°(decomp.), $[\alpha]_D^{25} -116.7^\circ$ (c=0.12, 50% MeOH). $C_{38}H_{44}O_6N_2 \cdot 2CH_3I \cdot 2\frac{1}{2}H_2O$ Anal. Calcd.: C, 50.31; H, 5.81. Found: C, 50.19; H, 6.17.

O-Methylauricine 上述の dauricine 結晶 100 mg. をテトラヒドロフランに溶かし, CH_2N_2 - Et_2O 溶液 (nitrosomethylurea 5g. より製造) を加え, 4 日放置。溶媒留去後 dil. HCl に溶かし, NaOH アルカリ性で Et_2O 抽出。無水 K_2CO_3 で乾燥後溶媒留去。淡黄色油状残渣 95 mg. Al_2O_3 クロマトグラフィー (2g. 展開溶媒ベンゼン) で精製。 $[\alpha]_D^{25} -64.8^\circ$ (c=1.08, $CHCl_3$).

O-methylauricine dimethiodide: O-Me 体 30 mg. を MeOH にとかし, MeI 0.5 ml. を加え水浴上 30 min. 加熱, 溶媒留去。シリカゲル (Silicic Acid 100 Mesh, Mallinckrodt) クロマトグラフィー。 $CHCl_3$ で展開して着色物質を溶出後 MeOH で塩基を溶出。MeOH- Me_2CO 混液より再結晶。淡黄色針状結晶, 収量 20 mg. $[\alpha]_D^{24} -108.3^\circ$ (c=0.48, MeOH). 本品の IR (Nujol) は O-methylauricine dimethiodide の標品のそれと完全に一致。

本研究に当たり元素分析を担当された本学元素分析センターの諸氏, および NMR スペクトルを測定された新宮徹朗博士に感謝いたします。

京都大学薬学部

^{*6} m.p. はすべて未補正。 Al_2O_3 クロマト用 Al_2O_3 は aluminiumoxyd standardisiert (E. Merck).

^{*7} Al_2O_3 をベンゼン-水 (100:1) 中に懸濁させ 1 夜放置して deactivate したものを使用。

^{*8} H_2SO_4 浴で測定, 微量融点測定器を用いると 87° sint. 96~104° で熔融。