薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
87 (8) 1010 ~ 1011 (1967)

UDC 547.94 : 582.675.4

国友順一, 永井嘉子, 弓削悦子: 防已科植物アルカロイド研究 (第234報^{*1})

コウトウツヅラフジ *Stephania sasakii* HAYATA のアルカロイド

その 7^{*2} 水溶性第4級塩基 Steponine の単離

Jun-ichi Kunitomo, Yoshiko Nagai, and Etsuko Yuge: Studies on the Alkaloids of Menispermaceous Plants. CCXXXIV.^{*1} Alkaloids of *Stephania sasakii* HAYATA. (7)^{*2} Isolation of water soluble Quaternary Base, Steponine.

(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Mukogawa Women's University^{*3})

From the mother liquor left after the isolation of N-methylpapaveraldinium (I) chloride from *Stephania sasakii* HAYATA (Japanese name "Kohto-tsuzurafuji") (Menispermaceae),²⁾ a protoberberine type quaternary base, steponine (IV), was isolated as a crystalline iodide.

(Received December 26, 1966)

さきに著者等^{*2}は台湾産コウトウツヅラフジ *Stephania Sasakii* HAYATA の水溶性第4級塩基を検索し, このうち, クロロホルムに可溶性塩基部より一新水溶性第4級塩基 N-methylpapaveraldinium (I)^{*4} を単離証明した。今回, さらに水溶性第4級塩基部のうち, クロロホルムに不溶性部分を実験の部に詳述のように reineckate として精製後, 常法にしたがって処理したところ iodide として m.p. 175°(decomp.) $[\alpha]_D$: -120° (EtOH) を示す塩基を結晶状に単離した。

II: $R_1=CH_3, R_2=R_3=H$

III: $R_1=R_2=R_3=CH_3$

IV: $R_1=R_3=H, R_2=CH_3$

V: $R_1=R_3=C_2H_5, R_2=CH_3$

本物質を O-メチル化して得られる m.p. 208° を示す iodide は O,O-dimethylcyclanoline¹⁾ (=O,O-dimethylsteponine²⁾) (III) iodide と IR (in Nujol) を比較することにより同定し, また O-エチル化すると m.p. 224~225° を示す iodide が得られ, これをさらにエタノールアミンと処理して対応する第3級塩基に誘導し, その NMR スペクトルより2個のメトキシ基 (5.87, 5.97 τ) ならびに2個のエトキシ基 (6.14, 6.19 τ) を有することが明らかとなった。それ故, 原塩基は2個のメトキシ基と, 2個のフェノール性水酸基を有する第4級 protoberberine 型

塩基であることが明らかとなった。ここにおいて現在までに知られているこの型の塩基 cyclanoline (II) (from *Cyclea insularis* (MAKINO) DIELS etc³⁾) ならびに steponine (IV) (from *Stephania japonica* MIERS³⁾) とそれぞれの O,O-diethyl 体⁴⁾ を, 今回著者等の単離した原塩基ならびにその O,O-diethyl 体とを比較したところ後者の

^{*1} 第 233 報, 富田, 古川: 本誌, 87, 881 (1967). 本研究は富田真雄: 防已科植物アルカロイド研究 (M. Tomita: Studies on the Alkaloids of Menispermaceous Plants) の一部である。

^{*2} その 6: 国友, 弓削, 永井: 本誌, 86, 456 (1966).

^{*3} Edagawa-cho, Nishinomiya, Hyogo-ken.

^{*4} N-methylpapaveraldinium chloride のメタノール・水付加物の m.p. 159.5~160° と報告したが, 十分乾燥するときは m.p. 206~208° を示し, 無付加物の分析値にもよく一致する. $C_{21}H_{22}O_5NCl$ Anal. Calcd.: C, 62.45; H, 5.49. Found: C, 62.28; H, 5.58.

1) 富田, 菊池: 本誌, 77, 73 (1957).

2) 富田, 渡辺, 布施: 本誌, 77, 274 (1957).

3) 富田, 菊池: 本誌, 77, 69 (1957); 富田, 深川: 本誌, 82, 1673 (1962); 富田, 井深: 本誌, 84, 776 (1964).

4) 富田, 菊池: 77, 79 (1957), 渡辺: 本誌, 77, 278 (1957).

steponine (IV) ならびに O,O-diethylsteponine (V) に物理的恒数ならびに IR (in Nujol) が一致することより本塩基は steponine (IV) にほかならないことを証明した。

steponine (IV) が天然より得られたのは *Stephania japonica* Miers²⁾ について第2の例である。

実 験 の 部^{*5}

Steponine iodide (IV) の単離 N-methylpapaveraldinium chloride (I) を分離した水溶液に NH₄-reineckate の飽和水溶液を加え、析出する沈殿をろ集、水洗後、これを風乾。この粗製 reineckate 34.5 g. を常法にしたがって chloride とする。Rf^{*6}: 0.54±0.01 (Dragendorff, Gibbs 試薬ともに陽性) に唯一の spot. chloride は結晶化に成功せず、これに KI を加えて放置するに結晶化。熱湯より再結晶。無色プリズム状晶。m.p. 175°(decomp.). $[\alpha]_D -120^\circ$ (EtOH, c=0.032, l=0.1). C₂₀H₂₄O₄NI·H₂O Anal. Calcd.: C, 49.29; H, 5.38. Found: C, 49.48; H, 5.69 (文献,²⁾ m.p. 177~178°(decomp.) $[\alpha]_D -115.9^\circ$ (EtOH)) steponine iodide (IV) の標品の IR (in Nujol) と完全に一致。

Steponine iodide (IV) の誘導体 i) **O,O-Dimethyl 体** steponine iodide (IV) を常法にしたがい CH₃I でメチル化。MeOH より再結晶。無色菱形状結晶。m.p. 208°. C₂₂H₂₈O₄NI·½H₂O Anal. Calcd.: C, 52.18; H, 5.78. Found: C, 52.42; H, 5.86. (文献,^{2,3)} m.p. 215°; 208°(decomp.)). O,O-dimethylcycloanoline iodide (=O,O-dimethylsteponine iodide) (III) の標品と IR (in CHCl₃) は完全に一致。また、同時に行なった Rf はともに 0.56±0.01。

ii) **O,O-Diethyl 体 (V)** steponine iodide (IV) を常法により C₂H₅I でエチル化。エーテル-EtOH 混液より再結晶。無色針状晶。m.p. 224~225°. C₂₄H₃₂O₄NI Anal. Calcd.: C, 54.86; H, 6.14. Found: C, 55.11; H, 6.40. (文献,⁴⁾ m.p. 225°). O,O-diethylsteponine iodide (V) の標品と IR (in CHCl₃) は完全に一致。

iii) **O,O-Diethyl-N-demethyl 体** 上記 O,O-diethyl 体を常法⁵⁾によりエタノールアミンにより脱 N-メチル化を行ない、黄色油状物質を得る。NMR スペクトル (CDCl₃)^{*7}: 3.18~3.40 τ (4H, aromatic H), 5.87, 5.97 (4H, 2×OCH₂CH₃) ならびに 6.14, 6.19 (6H, 2×OCH₃) ならびに 8.43~8.73 (6H, 2×OCH₂CH₃)。

終わりに臨み終始御懇篤なる御指導をいただいた京都大学薬学部 富田真雄教授、本学薬学部長 池田鉄太郎教授ならびに御支援をいただいた本学 公江喜市郎学長に深謝するとともに NMR スペクトル測定を担当された京都大学薬学部 新宮徹朗博士、元素分析を担当された本学 坂本敦子氏に併せて感謝致します。

武庫川女子大学薬学部

^{*5} m.p. はすべて未補正。

^{*6} 溶媒: BuOH-AcOH-H₂O (63:10:27) を混和し、その上層を用いる。東洋濾紙。No. 50。

5) 富田, 高野: 本誌, 80, 301 (1960)。

^{*7} Varian Associates recording spectrometer (A-60) により測定 chemical shift は TMS を内部基準とした。