薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
90 (7) 903-905 (1970)

UDC 581.192 : 582.682 : 547.94

ケシ科植物アルカロイドの研究 (第 11 報¹⁾) キケマンのアルカロイド
その 2 Dehydrocapaurimine

谷 千秋, 今西 勇, 西庄重次郎
神戸女子薬科大学²⁾

Studies on the Alkaloids of Fumariaceae Plants. XI.¹⁾ Alkaloids
of *Corydalis platycarpa* MAKINO (2) Dehydrocapaurimine

CHIAKI TANI, ISAMU IMANISHI and JUZIRO NISHIJO
The Kobe Women's College of Pharmacy²⁾

(Received February 27, 1970)

In continuation of the preceding work,¹⁾ the quaternary base fraction was reduced with sodium borohydride and the product thereby obtained was found to be *dl*-capaurimine. Since this substance is a reduction product, it was considered to be present in the plant in the form of dehydrocapaurimine. This is the first time that the presence of such a form was presumed.

先にわれわれはキケマン *Corydalis platycarpa* MAKINO の 4 級塩基部を NaBH₄ で還元して得られる 3 級塩基について検索し, *dl*-tetrahydrocorysamine (I), *dl*-tetrahydropalmatine (II), *dl*-corybulbine (III), *dl*-tetrahydrojatrorrhizine (IV) を単離確認したことを報告した.¹⁾ 今回この第 4 級塩基の NaBH₄ 還元成績体のフェノール性塩基部分をさらに精査し結晶性の 1 塩基 (Base VIIa と仮称) を得ることに成功したのでここに報告する.

Base VIIa は無色プリズム状結晶, mp 212° として得られ元素分析値は C₂₀H₂₃O₅N に一致する. その赤外吸収スペクトル (以下 IR と略) (CHCl₃) は 3520 cm⁻¹ に水酸基による吸収を示す. さらに核磁気共鳴スペクトル (以下 NMR と略) (CDCl₃) を測定すると

3.18 τ に 2H 分の singlet ならびに 3.71 τ に 1H 分の singlet として aromatic proton がみられ, さらに 6.08, 6.13, 6.15 τ にそれぞれ sharp な singlet として 3 個のメトオキシ基の signal を認める. また紫外吸収スペクトル (以下 UV と略) は 278 mμ (log ε 3.41, EtOH) に極大吸収を示すが旋光度は示さない. 以上の分光学的な諸性質は本塩基が tetrahydroprotoberberine 型アルカロイドであることを示唆するものと思われる.

本塩基の一部を diazomethane にてメチル化すれば O,O-dimethyl base VIIa が得られる. 本物質が O,O-dimethyl 体であることは元素分析値が C₂₂H₂₇O₅N に一致すること, NMR において原塩基では 3 個のメトオキシ基の signal を示したものが本塩基においては 6.12—6.15 τ に 5 個のメトオキシ基として観察されることより確実である. また本塩基の IR (CHCl₃) はもはや水酸基の吸収を示さないことより原塩基 (base VIIa) においては 2 個の水酸基を有していたと考えられる. この水酸基の位置を考慮に入れて base VIIa および dimethyl base VIIa のマススペクトルの fragmentation を検討してみると Chart 2 に示すようにすでに亀谷ら³⁾

Chart 1

1) 第 10 報 : 谷 千秋, 今西 勇, 西庄重次郎, 薬誌, 90, 407 (1970).

2) Location: Motoyama-cho, Higashinada-ku, Kobe.

3) 亀谷哲治, 福本圭一郎, 飯田英夫, 菊池豊彦, 薬誌, 88, 1482 (1968).

によって報告されている tetrahydroprotoberberine アルカロイドの開裂様式にて容易に説明できる

以上の事実より base VIIIa は A 環に水酸基 1 個, メトオキシ基 2 個, D 環に水酸基 1 個, メトオキシ基 1 個を有する tetrahydroprotoberberine 型アルカロイドであることが証明された。

さらに上記の O,O-dimethyl base VIIIa は

文献記載の *dl*-O,O-dimethylcapaurimine (VI) の mp に一致し, base VIIIa の NMR の signal の位置が *l*-capaurimine に対して報告されている位置に近いので Manske より分与を受けた *l*-capaurimine の標品と IR スペクトル (CHCl₃) を比較したところ両者完全に一致した。

以上の実験事実および base VIIIa が旋光性を示さないことより base VIIIa は *dl*-capaurimine (V) であり, NaBH₄ による還元を行なう前の 4 級塩基部の薄層クロマトグラフィーにおいて, この *dl*-capaurimine に対応する位置にはアルカロイドが検出されないことから植物体内では dehydro 体 (VII) の形で存在しているものと考えられる。このように dehydrocapaurimine (VII) として植物体に存在することが推定されたのは本報告が最初である。

実験の部

Base VIIIa (*dl*-Capaurimine (V)) の単離 風乾したキケマン 15 kg をメタノールで抽出, 濃縮後 3% 酒石酸で抽出, エーテルで中性および酸性成分をのぞいた後, NH₄OH アルカリ性とし, エーテル次いでクロロホルムで 3 級塩基を抽出してのぞき, クロロホルム層にアルカロイドが抽出されないのを確認した後, 水層を塩酸で弱酸性とし, ライネッケアンモンを加え析出する 4 級塩基のライネッケカートを得る。本ライネッケカートは常法によりクロライドの水溶液とした後溶媒を減圧下留去すればあめ状の残渣を残す。あめ状のクロライドを水溶液として汙過し, 不溶の無機物をのぞく。汙液を減圧下に濃縮しあめ状のクロライドを得る。これに水を加えて同様の操作をくり返し精製する。第 4 級塩基クロライド類を水溶液として NaBH₄ で還元しエーテルで抽出後 5% NaOH 水溶液でフェノール性および非フェノール性塩基に分離, フェノール性塩基部を酢酸酸性, ついで NH₄-OH アルカリ性とし, エーテルで抽出, 溶媒を留去後シリカゲルカラムクロマト (溶媒ベンゼン-エーテル (1:1)) で分離してフェノール性塩基の混合物⁴⁾ 550 mg を得る。本物質はクロロホルム-メタノール (10:1) のシリカゲ

4) 前報の base VIII の fraction.

ル⁵⁾ TLC で two spot を与えるのでこれを同じ溶媒でシリカゲル⁶⁾ カラムクロマトにかけて流出し, TLC 上の two spot に相当する各々の fraction に分離した (流出順に spot 1, spot 2 と仮称⁷⁾).

Base VIIIa (*dl*-Capaurimine (V)) Spot 2 を集め CHCl_3 -MeOH (1:1) より再結晶, 無色プリズム状結晶 200 mg. mp 212°. *Anal.* Calcd. $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{O}_5\text{N}$: C, 67.21; H, 6.49; N, 3.92. Found: C, 66.94; H, 6.31; N, 4.02. $[\alpha]_D^{25} \pm 0$ ($c=1.50$, CHCl_3). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{EtOH}}$ $m\mu$ ($\log \epsilon$): 278 (3.41). IR CHCl_3 cm^{-1} : 3520 (OH). NMR $\tau_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$: 3.18 (2H, singlet, aromatic proton), 3.71 (1H, singlet, aromatic proton), 6.08 (3H, singlet, OCH_3), 6.13 (3H, singlet, OCH_3), 6.15 (3H, singlet, OCH_3). Mass Spectrum m/e : 357 (M^+), 208, 207, 206, 192, 150, 135. Manske より送られた *l*-capaurimine と IR (CHCl_3) で比較同定.

Spot 1 は溶媒を留去後結晶化を試みたが成功せず微量のため精査していない.

Dimethyl Base VIIIa (*dl*-O,O-Dimethylapaurimine (VI)) Base VIIIa 80 mg をメタノール 40 ml にとかし, N-methyl-N-nitro-*p*-toluene sulfone amide 5 g より製した CH_2N_2 のエーテル溶液 200 ml を加えて室温に 3 日間放置, 常法により処理して非フェノール性塩基 (VI) 70 mg を得る. MeOH 再結晶 50 mg. mp 140 141°. プリズム状結晶. *Anal.* Calcd. $\text{C}_{22}\text{H}_{27}\text{O}_5\text{N}$: C, 68.55; H, 7.06; N, 3.63. Found: C, 68.77; H, 7.06; N, 3.59. NMR $\tau_{\text{TMS}}^{\text{CDCl}_3}$: 3.18 (2H, singlet, aromatic proton), 3.55 (1H, singlet, aromatic proton), 6.12—6.15 (15H, singlet, 5OCH_3). Mass Spectrum m/e : 385 (M^+), 222, 221, 220, 206, 164, 149.

謝辞 本研究に際して元素分析を担当された本学高尾佐知子氏, また NMR, マススペクトル測定に便宜をはかって下さった京大薬学部上田伸一博士, 標品をいただいた Dr. R. H. F. Manske に深謝する.

5) ヤマニ・レーヤーG (山仁薬品製).

6) Merck 社製, Kieselgel, 0.05—0.20 mm.

7) TLC 上での R_f 値, spot 1 ($R_f=0.76$), spot 2 ($R_f=0.62$).

〔薬 学 雑 誌〕
YAKUGAKU ZASSHI
90 (7) 905 — 907 (1970)

UDC 546.268.04.06

安定なチオシアン溶液

三宅良一, 矢島 尚

千葉大学薬学部¹⁾

Stable Thiocyanogen Solution

RYOICHI MIYAKE and HISA YAJIMA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Chiba¹⁾

(Received December 5, 1969)

A thiocyanogen solution can be stabilized for a few months when it is made free from ferric ion, which is introduced as impurity from commercial salts of thiocyanate. At the same time, lead thiocyanate, the intermediate in the preparation of a thiocyanogen solution, also becomes stable to photodecomposition by the removal of ferric ion.

Elimination of ferric ion was guaranteed by steam distillation of hydrogen thiocyanate at a reduced pressure and the distillate was introduced into a lead acetate solution.

チオシアン溶液は油脂の不飽和度を示すチオシアン価試薬として実際に用いられているが, その保存可能な期間が短い (約一週間) ことが欠点である. この点を改良するため, 安定なチオシアン溶液の調製法を検討した.

原料チオシアン塩中の三価鉄イオンを除去しておけば, 遊離チオシアンの重合速度は小さくなるので, 種々の三価鉄イオンの除去法と, チオシアン塩を塩酸によりチオシアン化水素酸に変じ減圧水蒸気蒸留し酢酸鉛溶液に通じ難溶性のチオシアン化鉛として捕集する方法とを比較検討した.

上記の減圧水蒸気蒸留法によれば, チオシアン溶液の保存可能期間を約3ヶ月に延長することができた. 同時

1) Location: Yayoicho, Chiba.