〔薬 学 雑 誌〕
YAKUGAKU ZASSHI
93 (1) 87 - 93 (1973)

UDC 547.94.02 : 581.192

ムラサキケマンのアルカロイド (第 1 報¹⁾) 非フェノール性第 3 級塩基について

野中源一郎, 岡部 光, 西岡五夫,^{2a)} 高尾檜雄^{2b)}

九州大学薬学部,^{2a)} 神戸女子薬科大学^{2b)}

Alkaloids of *Corydalis incisa* PERS. I.¹⁾ On the Nonphenolic Tertiary Bases

GENICHIRO NONAKA, HIKARU OKABE, ITSUO NISHIOKA^{2a)} and NARAO TAKAO^{2b)}

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyushu University^{2a)} and Kobe Women's College of Pharmacy^{2b)}

(Received July 7, 1972)

The non-phenolic tertiary alkaloids from *Corydalis incisa* PERS., in each vegetative and reproductive phases, were investigated. Three new natural alkaloids, *l*-tetrahydrocorysamine, acetylcorynoline, and acetylisocorynoline, and five unknown alkaloids, TN-4, -5, -12, -21, and -23 were isolated from this plant, in addition to isocorynoline, corynoline, corycavine, and protopine. Yield of these alkaloids (Table I), indicates that variation in the content of alkaloids is attributed to the growing stage.

ムラサキケマン *Corydalis incisa* PERS. (Papaveraceae) からは, 多数の norlaudanoline 関連アルカロイドが単離され, また本植物の含有アルカロイドが生育地によりきわめて顕著な差異があることが報告されている.^{3,4)} 著者らは福岡近郊のムラサキケマンについて, 栄養期および生殖期にわけて検討し, その第 3 級非フェノール性アルカロイドについて精査し若干の知見を得たので報告する。

ムラサキケマンの含有アルカロイドの差異の要因として, 生育環境の他に, 植物の age も考えられたので, 乾・湿・陽・陰の各生育地のものについて, それぞれ栄養期, 生殖期にわけて採集し, 第 3 級非フェノール性アルカロイドフラクションを分画後, 薄層クロマトグラフィー (以下 TLC) で検索した。その結果, 生育環境による含有アルカロイドの差異は認められなかったが, Fig. 1 に示すごとく栄養期と生殖期では, 顕著な差異があることが明らかとなった。そこで本研究では栄養期と生殖期にわけて本植物のアルカロイド研究を行なった。

栄養期ならびに生殖期に採集した全草をそれぞれ陰乾後, 粉碎し, メタノールでパーコレーション法により抽出し, メタノールエキスを製した。ムラサキケマンのアルカロイドはきわめて多様であるため, 常法により各画分に分離することはできなかった。そこで, メタノールエキスを Chart 1 の方法にしたがい, 第 3 級非フェノール (TN), 第 3 級フェノール (PB), および第 4 級アルカロイド (QB) の各フラクションに分画した。両期の TN フラクション (Chart 1 から明らかなように TN フラクションとして TN-A には各 TN-1—23 が認められるが, TN-19,21 および 24 は TN-B に多量認められる。) の TLC は Fig. 1 の通りで多数の Dragendorff 試薬陽性の物質 (*R_f* 値の大きい順に TN-1—24 と仮称) が認められる。これらの各 TN

Fig. 1. Thin-Layer Chromatograms of TN-fraction (on Silica gel G)

(I): vegetative period (II): reproductive period
solvents
(a): benzene-ether (19:1) (b): CHCl₃-MeOH (19:1)
color reagent
dragendorff reagent

1) 第 59 回日本薬学会九州支部例会, 長崎, 1968 年 9 月; 日本薬学会第 89 回年会, 1969 年 4 月, で発表。

2) Location: a) Katakasau Higashi-ku, Fukuoka; b) Motoyama-cho, Higashinada-ku, Kobe.

3) R.H.F. Manske, *J. Am. Chem. Soc.*, **72**, 3207 (1950).

4) 谷 千秋, 高尾檜雄, 薬誌., **82**, 594, 598 (1962).

Chart 1

Chart 2

を単離するため、始めシリカゲルクロマトにより分画、さらに再クロマト、あるいは分別結晶により、各 TN を単離した。それらの構造式は Chart 2 に記載した。

TN-1 (*l*-Tetrahydrocorysamine) は、C₂₀H₁₉O₄N, mp 136—137°, [α]_D²⁵ −233° の無色針状晶で TLC 上の *R_f* 値は *dl*-tetrahydrocorysamine (mp 202°⁵⁾) に一致するので、その赤外吸収スペクトル (以下 IR), 紫外吸収スペクトル (以下 UV), マススペクトル (以下 MS) を直接比較し *l*-tetrahydrocorysamine と確認した。本塩基は、天然からは最初に得られた *l*-tetrahydrocorysamine である。⁶⁾

TN-2 (Acetylisocorynoline) は、C₂₃H₂₃O₆N, mp 205—207°, [α]_D +93.1° の無色針状晶で、UV は λ_{max}^{MeOH} 237, 289 mμ で、IR では 1732 cm^{−1} にカルボニル基の吸収が認められ、また核磁気共鳴スペクトル (以下 NMR)

5) 谷 千秋, 高尾 裕雄, 薬誌, **82**, 748 (1961) の方法により合成。

6) *d*-tetrahydrocorysamine は、最近 ミヤマキケマン より単離されている。金子秀彦, 成戸俊介, 薬誌, **91**, 101 (1971)。

で δ 1.78 にアセチル基のメチルの signal が認められることから、本塩基は benzophenanthridine 型塩基の O-アセタートと推定された。そこでこれをアルカリで鹼化し、そのアルカンを検討した。

本アルカンは $C_{21}H_{21}O_5N$, mp 232—233° の無色プリズム晶で、IR で 1732 cm^{-1} のカルボニル基の吸収は消失し、新しく 3140 cm^{-1} に水酸基の吸収が認められ、UV, NMR その他の物理恒数は isocorynoline によく一致し、標品と混融して同定した。したがって TN-2 は isocorynoline のアセタートと推定されたので、isocorynoline を常法によりアセチル化しそのアセタートの融点、 $[\alpha]_D$, UV, IR, NMR を比較したところ、TN-2 と全く一致し、TN-2 は acetylisocorynoline と決定した。

TN-3 (Acetylcorynoline) は $C_{23}H_{23}O_6N$, mp 158—159°, $[\alpha]_D 0^\circ$ の無色プリズム晶で、UV は $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ 236 (sh.), 290 m μ で、IR で 1742 cm^{-1} にカルボニル基の吸収、NMR で δ 1.87 にアセチル基のメチルの signal が認められることから、本塩基も TN-2 と同様、benzophenanthridine 型塩基の O-アセタートと推定された。そこで TN-2 同様、鹼化後、そのアルカンを検討し、corynoline と同定した。また、corynoline のアセタートを製し、諸恒数の比較および混融により、TN-3 は acetylcorynoline であることを決定した。Acetylisocorynoline, acetylcorynoline は benzophenanthridine 型塩基中初めてのエステルアルカロイドであり、また norlaudanoline 関連アルカロイドとしても、エステルアルカロイドはきわめてまれな例である。

TN-4 は $C_{22}H_{23}O_6N$, mp 140—141°, $[\alpha]_D +85.4^\circ$ の無色プリズム晶で、その methiodide は $C_{22}H_{23}O_6N \cdot CH_3I$ mp 231—231.5° の無色針状晶である。IR で 1738 cm^{-1} にカルボニル基の吸収、NMR で 2 級炭素につくメチル基、N-メチル基、O-メチル基各 1 個、メチレンジオキシ基 2 個、芳香環につく水素 (以下 aromatic proton) 4 個が認められ、UV その他より新しい型のアルカロイドと推定される。この塩基の構造の詳細については、現在検討中である。

TN-5 は $C_{20}H_{17}O_6N$, mp 196—198°, $[\alpha]_D 0^\circ$, UV は $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ 240, 292, 320 m μ を示し、IR で 1690, 1630 cm^{-1} の吸収、NMR で N-メチル基 1 個、メチレンジオキシ基 2 個、aromatic proton 4 個が検出される。本塩基は新塩基と考えられ、その構造については、現在検討中である。

TN-7 (Isocorynoline) は $C_{21}H_{21}O_5N$, mp 232—233°, $[\alpha]_D +99.6^\circ$ で、その UV, IR, NMR は isocorynoline によく一致し、標品と混融し同定した。

TN-8 (Corynoline) は $C_{21}H_{21}O_5N$, mp 218—219°, $[\alpha]_D 0^\circ$ でその UV, IR, NMR は corynoline によく一致し、標品と混融し同定した。

TN-10 は corynoxine と TLC 上の挙動および呈色などよく一致するが、単離するには至らなかった。また、corynoxine は corynoline をクロロホルム溶液として放置、あるいは corynoline のシリカゲルカラムクロマトに際しても生成することなどから、本塩基が植物中に元来存在するものであるか疑問があり、今後検討しなければならない点も多い。

TN-12 は $C_{21}H_{19}O_5N_2$, mp 159.5—160.5° の褐色プリズム晶で、本塩基の構造については現在検討中である。

TN-14 は $C_{20}H_{21}O_5N$, mp 160—161°, $[\alpha]_D^{25} +21.4^\circ$ の無色プリズム晶で、本塩基の構造については現在検討中である。

TN-16 は mp 154—155° の無色プリズム晶で、IR で 1710 cm^{-1} にカルボニル基の吸収、NMR で N-メチル基 1 個、O-メチル基 1 個、メチレンジオキシ基 2 個、aromatic proton 4 個が検出され、TN-4 と同系統の塩基と推定されるが、微量のため精査していない。

TN-17 (Corycavine) は $C_{21}H_{21}O_5N$, mp 221—223°, $[\alpha]_D 0^\circ$ の無色鱗片状結晶で、UV は $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ 291 m μ で、

Chart 3

IR で 1660 cm^{-1} にカルボニル基の吸収, NMR で 2 級炭素につくメチル基 1 個, N-メチル基 1 個, メチレンジオキシ基 2 個, aromatic proton 4 個が認められ, MS 解析により protopine より CH_2 だけ多い corycavine と推定され, また, UV, IR も corycavine によく一致する.⁷⁾ 本塩基を LiAlH_4 還元後, POCl_3 で脱水閉環し, KI で処理して得られる 4 級 iodide (II) は coptisine chloride (III) より製した *dl*-mesotetrahydrocorysamine⁸⁾ の methiodide に融点, IR, UV が全く一致したことから, 本塩基は corycavine であると確認した. Corycavine は最初 Freund ら⁹⁾ により *Corydalis tuberosa* DC. から単離され, Gadamer ら⁹⁾ によりその構造が決められたものであるが, ムラサキケマンからの単離はこれが最初である.

TN-19 (Protopine) は $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{N}$, mp $205\text{--}206^\circ$, $[\alpha]_D^{20}$ の無色プリズム晶で, UV, IR, NMR は protopine によく一致し, 標品と混融し同定した.

TN-21 は $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{N}$, mp $158\text{--}159^\circ$ の褐色プリズム晶で, UV は $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ 249, 295, 370 $\text{m}\mu$ を示す. NMR にて N-メチル基 1 個, メチレンジオキシ基 2 個, aromatic proton 4 個の存在が確認されるが, 微量のため精査できなかった.

TN-23 は $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}_2\text{Cl}$, mp $235\text{--}239^\circ$ (decomp.), $[\alpha]_D^{20}$ の淡褐色微細針状晶で, UV は $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ 245, 312, 380 $\text{m}\mu$ を示す. 本塩基は抽出過程において, 塩酸を使用していないにもかかわらず, 塩酸が付加していること, および他の塩基とは異なって, 窒素原子 2 個を有しているなど, きわめて興味ある塩基と考えられるが, その構造の詳細については, 現在検討中である.

なお TN-6, 9, 11, 13, 15, 18, 20, 22, 24 は含量が微量のためいまだ単離するに至っていない.

TABLE I. The Yields (%) of Alkaloids from *Corydalis incisa* PERS

Alkaloid	V.P. ^{a)}	R.P. ^{b)}
TN-1 (1-tetrahydrocorysamine)	0.00002	trace
TN-2 (acetyliscorynoline)	—	0.010
TN-3 (acetylcorynoline)	0.023	0.012
TN-4	0.011	—
TN-5	0.00056	trace
TN-7 (isocorynoline)	—	0.001
TN-8 (corynoline)	0.092	0.067
TN-12	0.0013	+
TN-14	0.00004	+
TN-16	—	trace
TN-17 (corycavine)	0.003	0.003
TN-19 (protopine)	0.003	0.003
TN-21	0.00026	+
TN-23	0.017	+

a) V.P.: vegetative period

b) R.P.: reproductive period

ムラサキケマンは, その栄養期と生殖期において, 含有アルカロイドに顕著な差異があることは前述の通り (Fig. 1) で, Table I は両期における TN の収率を示したものである. 栄養期, 生殖期を通じて, corynoline および acetylcorynoline が主アルカロイドであるが, isocorynoline と acetyliscorynoline は栄養期には見られず, 生殖期にのみ出現し, 特にその後期 (果期) に向って漸増することは注目すべきことである. また TN-4 は栄養期には存在するが, 生殖期には消失するのに反し, 同系統の化合物と推定される TN-16 は栄養期には認められず, 生殖期にのみ存在すること, TN-23 が栄養期に corynoline について多量に含有されるにもかかわらず, 生殖期にはその含量が半減することなど, ムラサキケマンにおけるアルカロイドの生成がその生育の過程におい

7) J. Holubec, O. Strouf, "Spectral Data and Physical Constants of Alkaloids," Publishing House of the Czechoslovak Academy of Sciences, Prague, 1965, No. 73.

8) Freund, Josephi, *Ann.*, **277**, 9 (1893).

9) J. Gadamer, F.V. Bruchhausen, *Arch. Pharm., Pharm.*, **260**, 97 (1922).

てきわめて顕著な差異があることは、植物の栄養期と生殖期において、2 次代謝に関して、明瞭な差異があることを示唆しており、植物の物質代謝、また酵素活性などを研究する上にきわめて有意義な知見と考えられる。

実 験 の 部

融点は Kopfler block を使用し未補正。旋光度は JASCO automatic polarimeter DIP-SL, UV は島津 SV 50-A, IR は日本分光 DS-301, NMR は JNM-C-60H を用い、内部標準物質は TMS で、 δ 値 (ppm), s は singlet, d は doublet, t は triplet, q は quartet, m は multiplet. MS は JEOL-JMS-OISG を用い、直接導入法で測定。カラムクロマトグラフィーは関東シリカゲル (100 メッシュ以上) を用い、TLC プレートは Kiesel-gel G Nach Stahl を用い、紫外線照射下の蛍光と Dragendorff 試薬で検出。溶媒の混合比はすべて容量比。

抽出および分画 (Chart 1) 福岡近郊で採集したムラサキケマンの全草を陰乾後、細末となし、MeOH-percolation 法で抽出し、MeOH エキスを得。この MeOH エキスを 5% 酒石酸溶液で Meyer 試薬に陰性となるまで数回抽出。酒石酸溶液は減圧濃縮後、エーテル抽出 (酸性および中性物質を除去)、ついで NH_4OH アルカリ性とし析出する沈殿を浮取。沈殿は水洗、乾燥後、 CHCl_3 で連続抽出。 CHCl_3 抽出液を 5% NaOH で振盪抽出し、5% NaOH に移行する PB を除去、 CHCl_3 層を Na_2SO_4 で乾燥後、溶媒を留去し、黒褐色油状の第 3 級非フェノール性塩基 (TN-A fraction) を得。先の水層を CHCl_3 で抽出し、 CHCl_3 移行部 (TN-B fraction) と水層部 (QB fraction) に分ける。

各塩基の単離 TN-A fraction を始めシリカゲルクロマト (溶媒: hexane-AcOEt, MeCOEt, H_2O 飽和 MeCOEt) により Fr. 1—6 に分ける。

Fr. 1 (hexane-AcOEt (4:1) 溶出部) をシリカゲルの再クロマト (溶媒: hexane-benzene, benzene にか、TN-1 (hexane-benzene (1:1) 溶出部), TN-2 (benzene 溶出部) および TN-3 (benzene 溶出部) を得。

Fr. 2 (hexane-AcOEt (3:1) 溶出部) をシリカゲルの再クロマト (溶媒: hexane-AcOEt (4:1)) にか、最初の溶出部より TN-4 を得。次の溶出部は TN-4, 5, 6 の混合物で、これを CHCl_3 -MeOH に溶解、放置後、TN-5 を結晶として得。最後の溶出部は TN-5, 6, 7 の混合物で、これも CHCl_3 -MeOH を加え放置後、TN-7 を結晶として得。さらに両結晶母液をあわせ、溶媒留去後、シリカゲルクロマトにか、benzene-AcOEt (1:1) 溶出部より TN-5 を得。

Fr. 3 (hexane-AcOEt (2:1) 溶出部) を CHCl_3 -MeOH より再結晶し、TN-8 を得。

Fr. 4 (hexane-AcOEt (1:1)~AcOEt 溶出部) については、シリカゲルクロマト (溶媒: CHCl_3 -MeOH) をくり返し、TN-12, TN-14, TN-16, TN-17 を得。

Fr. 5 (MeCOEt 溶出部) を CHCl_3 -MeOH より再結晶し、TN-19 を得。

Fr. 6 (H_2O 飽和 MeCOEt 溶出部) は MeOH より再結晶をくり返し、TN-23 を得。

次に、TN-B fraction をシリカゲルカラムクロマトにか、MeCOEt 溶出部と H_2O 飽和 MeCOEt 溶出部とに分ける。 H_2O 飽和 MeCOEt 溶出部より、TN-23 を得。MeCOEt 溶出部は CHCl_3 に溶解後、5% NaOH で振盪抽出し、5% NaOH 層に移行する PB を除き、 CHCl_3 層を Na_2SO_4 で乾燥後、 CHCl_3 を留去し、シリカゲルカラムクロマトにより、TN-19, TN-21 を得。

TN-1 (l-Tetrahydrocorysamine) $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$, 無色針状晶 (CHCl_3 -MeOH), mp 136—137°, $[\alpha]_D^{25} -233^\circ$ ($c=0.048$, CHCl_3), Mass Spectrum m/e : 337 (M^+), 176, 174, 162. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{CHCl}_3}$ cm^{-1} : 1485, 1462, 925. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $\text{m}\mu$: 290. 本塩基の MS, IR, UV, TLC は coptisine chloride より製した dl-tetrahydrocorysamine によく一致した。

TN-2 (Acetylisocorynoline) 無色針状晶 (CHCl_3 -MeOH), mp 205—207°, $[\alpha]_D^{25} +93.1^\circ$ ($c=0.821$, CHCl_3) $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{O}_6\text{N}$. Anal. Calcd: C, 67.46; H, 5.66; N, 3.42. Found: C, 67.42; H, 5.75; N, 3.47. MS Calcd. for $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{O}_6\text{N}$: 409.157. Found: 409.153. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $\text{m}\mu$ (log ϵ): 237 (3.86), 289 (3.85). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1732, 1230, 932. NMR (CDCl_3) δ : 1.18 (3H, s, $\equiv\text{C}-\text{CH}_3$), 1.78 (3H, s, $-\text{OCOCH}_3$), 2.52 (3H, s, $>\text{N}-\text{CH}_3$), 3.96, 4.33 (2H, ABq, $J=16\text{Hz}$, $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{N}$), 5.56 (1H, d.d, $J=1.5, 4.0\text{Hz}$, $\text{AcO}-\text{CH}$), 5.96 (2H, s, $-\text{OCH}_2\text{O}-$), 6.00 (2H, s, $-\text{OCH}_2\text{O}-$), 6.62—7.28 (4H, m, aromatic proton).

TN-2 のケン化 TN-2 50 mg を 1% KOH -MeOH と水浴上 30 分間煮沸。MeOH を減圧留去後、残渣を CHCl_3 で抽出し、 CHCl_3 可溶部を CHCl_3 -MeOH より再結晶すると、無色針状結晶 30 mg を得。ここに得られたアルカンは融点 $[\alpha]_D$, IR, UV が isocorynoline に全く一致し、混融により、直接同定した。

Isocorynoline のアセチル化 Isocorynoline 20 mg を無水酢酸 0.5 ml と 2.5 hr, 150° に加熱後、反応液を氷水中に投入。 Na_2CO_3 でアルカリ性とし、エーテル抽出。エーテル層は水洗、 Na_2SO_4 乾燥後、留去し、残渣を MeOH より再結晶し、mp 205—207° の無色針状結晶を得。本品は先に得た TN-2 と融点, $[\alpha]_D$, MS, IR, UV, NMR がすべて一致し、混融により直接同定した。

TN-3 (Acetylcoynoline) 無色プリズム晶 (MeOH), mp 158—159°, $[\alpha]_D^{25} 0^\circ$ ($c=1.06$, CHCl_3), $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{O}_6\text{N}$. Calcd. for $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{O}_6\text{N}$: 409.157. Found: 409.155. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $\text{m}\mu$ (log ϵ): 236 sh. (3.95), 290 (3.86). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1740, 937. NMR (CDCl_3) δ : 1.27 (3H, s, $\equiv\text{C}-\text{CH}_3$), 1.87 (3H, s, $-\text{OCOCH}_3$), 2.50 (3H, s, $>\text{N}-\text{CH}_3$), 2.92 (2H, d, $J=6\text{Hz}$, $>\text{CH}-\text{CH}_2-\text{Ar}$), 3.59 (1H, s, $>\text{N}-\text{CH}$), 3.55, 3.98 (2H, ABq, $J=16\text{Hz}$, $\text{Ar}-\text{CH}_2-\text{N}$), 5.25 (1H, t, $J=6\text{Hz}$, $\text{AcO}-\text{CH}$), 6.54—7.10 (4H, m, aromatic proton)

TN-3 のケン化 TN-3 を 1% KOH-MeOH と 30 分間水浴上煮沸し, MeOH を減圧留去後, 残渣をシリカゲルカラムに通じ, hexane-AcOEt (3:1) で溶出する部分を CHCl_3 -MeOH より再結晶し, mp 215—217° の無色針状結晶を得. 本塩基は corynoline と融点, $[\alpha]_D$, IR, UV, NMR がすべて一致し, 混融により直接同定した.

Corynoline のアセチル化 Isocorynoline と同様の方法で合成, 無色プリズム晶 (CHCl_3 -MeOH), mp 150—152°, $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{O}_6\text{N}$. Anal. Calcd.: C, 67.46; H, 5.66; N, 3.42. Found: C, 67.71; H, 5.75; N, 3.33. 本品は TN-3 と融点, $[\alpha]_D$, MS, IR, UV, NMR がすべて一致し, 混融により直接同定した.

TN-4 無色プリズム晶 (acetone-pet. ether), mp 140—141°, $[\alpha]_D^{25} +85.4^\circ$ ($c=0.685$, CH_2Cl_2), $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{O}_6\text{N}$. Anal. Calcd.: C, 66.49; H, 5.83; N, 3.52. Found: C, 66.78; H, 5.89; N, 3.48. MS. Calcd.: 397.153. Found: 397.155. Methiodide: mp 231—232.5°, $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{O}_6\text{N}\cdot\text{CH}_3\text{I}$. Anal. Calcd.: C, 51.03; H, 4.86; N, 2.60. Found: C, 51.23; H, 4.95; N, 2.54. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ (log ϵ): 240 (4.07), 289 (3.96). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1738, 920. NMR (CDCl_3) δ : 1.05 (3H, d, $J=6.0$ Hz, >CH-CH_3), 2.10 (3H, s, >N-CH_3), 3.67 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 5.95 (4H, s, $2\times -\text{OCH}_2\text{O-}$), 6.72 (2H, d, $J=1.0$ Hz, aromatic proton), 6.82 (2H, d, $J=10.5$ Hz, aromatic proton).

TN-5 無色プリズム晶 (CHCl_3 -MeOH), mp 196—198°, $[\alpha]_D^{25} 0^\circ$ ($c=0.22$, CHCl_3), $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_6\text{N}$. Anal. Calcd.: C, 65.39; H, 4.66; N, 3.81. Found: C, 65.19; H, 4.72; N, 3.88. Calcd. for $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_6\text{N}$: 367.109. Found: 367.106. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$: 240, 290, 320. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1690, 1630, 1600. NMR (CDCl_3) δ : 2.39 (3H, s, >N-CH_3), 5.85 (2H, s, $-\text{OCH}_2\text{O-}$), 6.08 (2H, s, $-\text{OCH}_2\text{O-}$), 6.52—7.84 (4H, m, aromatic proton).

TN-7 (Isocorynoline) 無色プリズム晶 (CHCl_3 -MeOH), mp 232—233° $[\alpha]_D +99.6^\circ$ ($c=0.953$, CHCl_3), $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}$. Calcd. for $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}$: 367.142. Found: 367.139. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$: 237, 290. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3140, 937.

TN-8 (Corynoline) 無色針状結晶 (CHCl_3 -MeOH), mp 218—219°, $[\alpha]_D 0^\circ$ ($c=1.00$, CHCl_3), $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}$. Calcd. for $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}$: 367.142. Found: 367.138. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ (log ϵ): 238 (4.06), 289 (3.97). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3240, 922. NMR¹²⁾ (CDCl_3) δ : 1.14 (3H, s, $\equiv\text{C-CH}_3$), 2.21 (3H, s, >N-CH_3), 3.12 (2H, d, $J=3.0$ Hz, $\text{Ar-CH}_2\text{-C}\equiv$), 3.32 (1H, s, >N-CH-Ar), 3.95 (1H, m, >CH-O), 3.42, 3.48 (2H, ABq, $J=15$ Hz, $\text{Ar-CH}_2\text{-N}$), 5.95 (4H, s, $2\times -\text{OCH}_2\text{O-}$), 6.65—7.02 (4H, m, aromatic proton).

TN-12 褐色プリズム晶 (MeOH), mp 159.5—160.5°, $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{O}_6\text{N}_2$. Anal. Calcd.: C, 66.66; H, 4.80; N, 7.40. Found: C, 66.21; H, 4.88; N, 7.32. Mass Spectrum: m/e : 378 (M^+), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ (log ϵ): 244 (4.60), 309 (4.14), 376 (3.53).

TN-14 無色プリズム晶 (MeOH), mp 160—161°, $[\alpha]_D^{25} +21.4^\circ$ ($c=0.28$, CHCl_3), $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}$. Calcd. for $\text{C}_{20}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}$: 355.142. Found: 355.141.

TN-16 無色プリズム晶 (EtOH), mp 154—155°, UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$: 280. IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1710, 943, NMR (CDCl_3) δ : 2.38 (3H, s, >N-CH_3), 3.90 (3H, s, $-\text{OCH}_3$), 5.86 (2H, s, $-\text{OCH}_2\text{O-}$), 6.00 (2H, s, $-\text{OCH}_2\text{O-}$), 6.33—6.83 (4H, m, aromatic proton). Mass Spectrum m/e : 383 (M^+).

TN-17 (corycavine) 無色鱗片状晶 (EtOH), mp 221—222°. $[\alpha]_D^{25} 0^\circ$ ($c=0.42$, CHCl_3), $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}$. Calcd. for $\text{C}_{21}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}$: 367.142. Found: 367.141. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ (log ϵ): 291 (3.86). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1660, 935. NMR (CDCl_3) δ : 1.35 (3H, d, $J=7$ Hz, >CH-CH_3), 1.82 (3H, s, >N-CH_3), 3.44, 3.88 (2H, ABq, $J=14$ Hz, $\text{Ar-CH}_2\text{-N}$), 4.24 (1H, q, $J=7$ Hz, >CH-CH_3), 5.91 (4H, s, $2\times -\text{OCH}_2\text{O-}$), 6.61—6.94 (4H, m, aromatic proton). Labat 反応 (+).

TN-17 の LiAlH_4 による還元 (Dihydro-TN-17) TN-17 130 mg を無水 tetrahydrofuran 10 ml に溶解し, LiAlH_4 100 mg の無水 tetrahydrofuran 懸濁液を加え, 3 hr 還流煮沸, 少量の水を加えて分解後, NH_4OH アルカリ性とし, エーテル抽出. エーテル層は水洗, Na_2SO_4 乾燥後, 留去し, 残渣を EtOH より再結晶し, mp 196° の無色プリズム晶 113 mg を得. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ (log ϵ): 242.5 (3.88), 292 (3.85). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 3650, 935. NMR (CDCl_3) δ : 1.32 (3H, d, $J=7$ Hz, >CH-CH_3), 2.35 (3H, s, >N-CH_3), 5.92 (4H, s, $2\times -\text{OCH}_2\text{O-}$), 6.61—6.99 (4H, aromatic proton). Mass Spectrum m/e : 369 (M^+).

Dihydro-TN-17 の POCl_3 による閉環 Dihydro-TN-17 130 mg を POCl_3 1 ml と油浴中 10 min 還流煮沸. 過剰の POCl_3 を減圧留去し, 残渣に水 3 ml を加え, NH_4OH でアルカリ性とし析出する未反応の原料をエーテル抽出. 水層は HCl で弱酸性とし HgCl_2 を加えると白沈析出. これを浮取, 水洗, 乾燥後, MeOH に溶解し, H_2S ガスを通じ析出する HgS を浮去. MeOH を減圧留去し, 残渣 110 mg を得. これを少量の水に溶解後, KI 水溶液を加えると淡黄色沈殿が析出する. これを浮取, 水洗, 乾燥後, MeOH より再結晶して mp 278—281° の無色プリズム晶を得. 本塩基の IR (KBr), UV は coptisine chloride より製した *dl*-mesotetrahydrocorysamine の methiodide に全く一致した.

Dihydro-TN-17 の HCl による閉環 Dihydro-TN-17 17 mg に 20% HCl 0.5 ml を加え, 水浴上で蒸発乾固せしめる. この操作を数回繰返した後, 残渣を水 0.5 ml に溶解し, NaOH アルカリ性とし, エーテル抽出し, 未反応の dihydro-TN-17 を除去. 水層は HCl で弱酸性とした後, KI 水溶液を加え淡黄色沈殿を得. MeOH より再結晶し mp 278—281° (decomp.) の無色プリズム晶を得. 本品の IR (KBr), UV は先に得た標品と全く

一致した。

TN-19 (Protopine) 無色柱状晶 (CHCl_3 -MeOH), mp 205—206°, $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{N}$. *Anal.* Calcd: C, 67.98; H, 5.42; N, 3.96. Found: C, 68.01; H, 5.58; N, 3.95. Mass Spectrum m/e : 353 (M^+). UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ ($\log \epsilon$): 291 (3.94). IR $\nu_{\text{max}}^{\text{KBr}}$ cm^{-1} : 1670, 935. NMR (CDCl_3) δ : 1.93 (>N-CH_3), 2.54 (2H, m, $\text{>N-CH}_2\text{-C}\equiv$), 2.89 (2H, m, $\text{Ar-CH}_2\text{-C}\equiv$), 3.58 (2H, s, $\text{Ar-CH}_2\text{-N<}$), 3.78 (2H, s, $\text{-CO-CH}_2\text{-Ar}$), 5.90 (2H, s, $\text{-OCH}_2\text{O-}$), 5.92 (2H, s, $\text{-OC-H}_2\text{O-}$), 6.63—6.89 (4H, aromatic proton).

TN-21 褐色プリズム晶 (CHCl_3 -EtOH), mp 158—159°. $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{N}$. *Anal.* Calcd.: C, 67.98; H, 5.42; N, 3.96. Found: C, 68.00; H, 5.18; N, 3.68. Mass Spectrum m/e 353 (M^+), UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ ($\log \epsilon$): 249 (4.15), 295 (3.76), 370 (4.13). NMR (CDCl_3) δ : 2.33 (3H, s, >N-CH_3), 5.89 (2H, s, $\text{-OCH}_2\text{O-}$), 5.93 (2H, s, $\text{-OCH}_2\text{O-}$), 6.47—6.88 (4H, aromatic proton).

TN-23 淡褐色微細針状晶 (MeOH), mp 235—239°, $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}_2\text{Cl}$. *Anal.* Calcd. C.: 62.09; H, 4.92; N, 7.24. Found: C, 62.14; 62.20; H, 5.00; 5.19; N, 7.03, 7.24. UV $\lambda_{\text{max}}^{\text{MeOH}}$ $m\mu$ ($\log \epsilon$): 245 (4.21), 312 (4.14), 380 (3.24). Beilstein 反応 (+).

謝辞 本研究にあたり原料採集に御協力いただいた本学生薬学教室の諸氏, NMR, MS, UV, IR の測定をしていただいた本学分析室の方々, 元素分析の労をとられた本学分析センターの方々に感謝いたします。