

[薬学雑誌]
YAKUGAKU ZASSHI
87 (6) 699 ~ 701 (1967)

UDC 547.94 : 582.682

122. 谷 千秋, 高尾佐知子: ケシ科植物アルカロイドの研究(第9報^{*1})
Bocconia frutescens のアルカロイド

Chiaki Tani and Sachiko Takao: Studies on the Alkaloids of Fumariaceous Plants. X.*¹ Alkaloids of *Bocconia frutescens*.

(The Kobe Women's College of Pharmacy^{*2})

The presence of protopine and γ -homochelidonine ($=\beta$ -allocryptopine) as alkaloids of *Bocconia frutescens* has already been proved but the presence of α -allocryptopine, chelerythrone, and sanguinarine is only assumed. In order to elucidate this point, examinations were made on Brazilian *Bocconia frutescens* and α -allocryptopine, chelerythrone, and sanguinarine were isolated and identified, besides protopine. One other base of m.p. 268° was also isolated.

(Received October 6, 1966)

Bocconia frutescens のアルカロイドの研究はすでに古く、1881年に E.O. Tapia によってはじめられ、その後 J.M. Lasso de Vega, Battandier, E.R. Miller 等によってなされ、protopine, γ -homochelidonine ($=\beta$ -allocryptopine^{*3}) については融点ならびに元素分析値により確認されている。また β -homochelidonine ($=\alpha$ -allocryptopine)^{1,2)} については融点、呈色反応、水に対する溶解度により、chelerythrone^{1,2)} および sanguinarine²⁾ については着色性塩の生成により推定されているにすぎない。著者等は、たまたま本植物を入手することができたので^{*4}、これらの点を解明するために本研究に着手した。

原料乾燥生葉は 600 g. であったが、そのメタノール抽出エキスは酒石酸の水溶液で抽出後 2 等分し、それぞれつぎの A, B 2 法の分離操作を行なった。A 法は、酒石酸層を重曹アルカリ性として三級塩基を有機溶媒に転溶し、重曹アルカリ性母液よりライネッケアンモンを用いて四級塩基をライネッケ塩とする方法で、B 法ははじめから benzophenanthridine 型塩基の捕捉を主眼として酒石酸層に青酸ソーダを加えて、benzophenanthridine 型に所属する塩基を Ps-cyanide に導く方法である。

A 法では、常法により三級塩基部と四級塩基部に分け、三級塩基部をまずエーテルで抽出しついでクロロホルムで抽出し、これらの抽出物を Kiesel Gel を用いたカラムクロマトグラフィーによりエーテル抽出部より m.p. 268° の微細な針状晶および protopine を得た。またクロロホルム抽出部よりは m.p. 159° の結晶が得られた。本

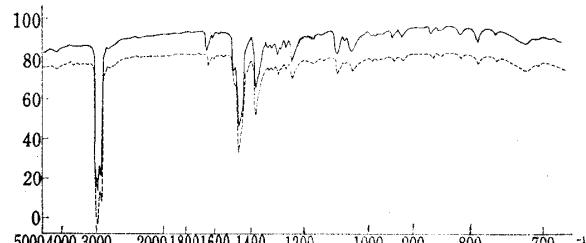
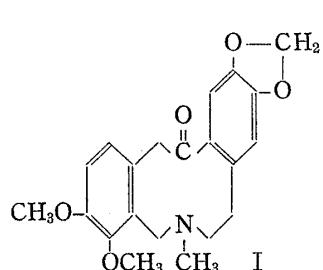


Fig. 1. α -Allocryptopine (Nuol)

— from *Bocconia frutescens*
---- from *Bocconia cordata*

*¹ 第8報: 本誌, 84, 1217 (1964).

*² Motoyama-cho, Higashinada-ku, Kobe.

*³ β -allocryptopine は α -allocryptopine の dimorphy と考えられる。Gadamer: Arch. Pharm., 258, 148, 156 (1920).

*⁴ 本学橋本教授がアマゾニヤ学術調査研究参加の際に採集されたものである。

1) J. A. Battandier: Compt. rend., 120, 1276 (1895).

2) E. R. Miller: J. Am. Pharm. Assoc., 18, 12 (1929).

品は文献記載の α -allocryptopine (I) の融点と一致し、元素分析値も理論値とよく一致する。そこでこれをタケニグサより得られた α -allocryptopine³⁾ の標品と混融、IR スペクトル測定の結果同一物であることがわかった (Fig. 1)。

m.p. 268° の微細な針状晶は分子式 $C_{20}H_{17}O_6N$ を有するが微量のためそれ以上精査できなかった。また carbinalamine 型になって三級塩基部に出現する benzophenanthridine 型塩基は薄層クロマトグラフィーの挙動よりその存在を推定することができたが単離確認することはできなかった。

四級塩基部は B 法の青酸ソーダ処理の四級塩基部とあわせてライネッケアルカロイドを経由する方法で処理したが得られた四級クロリドを結晶化することに成功しなかった。NaBH₄ により還元せられて三級塩基になる部分は油状で捕捉したが薄層クロマトグラフィーからは数種のアルカロイドの存在を推定せしめる。この部分は原料不足のためこれ以上精査し得なかった。なお NaBH₄ で還元されない部分は再びライネッケアルカロイドを得たがこれも微量のためそれ以上精査していない。

つぎに B 法では酒石酸層に青酸ソーダを加えてアルカリ性とし benzophenanthridine 型塩基を Ps-cyanide とする。このとき同時に沈殿してくる三級塩基類は希酢酸に溶解する。この希酢酸溶液からは、protopine を単離することができた。一方不溶の Ps-cyanide 部は濃塩酸で加熱してクロリドとしたところ、大部分結晶化する。この着色性塩をメタノールに溶解して NaBH₄ で還元し、アルミナクロマトグラフィーにかけて、m.p. 164~165° の無色鱗片状の結晶と m.p. 188~189° の無色骸子状結晶を得た。前者は文献記載の dihydrochelerythrine (II) の融点と一致し、その元素分析値も理論値と一致するのでタケニグサより得られた dihydrochelerythrine³⁾ と混融するも融点降下は認められず、その赤外吸収 (IR) スペクトルも全く一致した (Fig. 2)。また後者は文献記載の dihydrosanguinarine (III) の融点と一致し、その元素分析値も一致したのでタケニグサより得られた dihydrosanguinarine³⁾ の標品と混融するも融点降下は認められず IR スペクトルも全く一致した (Fig. 3)。

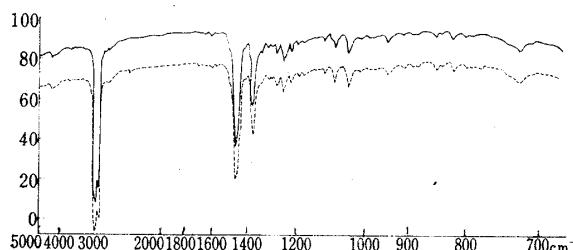
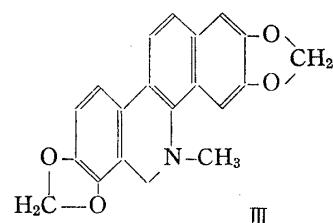
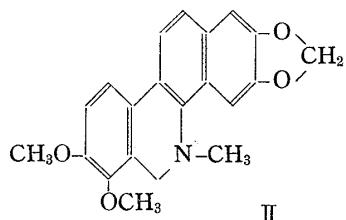


Fig. 2. Dihydrochelerythrine (Nujol)

— from *Bocconia frutescens*
---- from *Bocconia cordata*

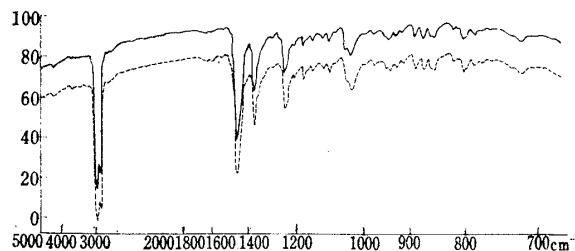


Fig. 3. Dihydrosanguinarine (Nujol)

— from *Bocconia frutescens*
---- from *Bocconia cordata*

青酸ソーダアルカリ性の母液は、クロロホルムで残存する三級塩基を抽出、クロロホルム層から protopine および α -allocryptopine を分離することができた。

以上のように *Bocconia frutescens* 中に現在まで推定の域を出なかった α -allocryptopine, chelerythrine および sanguinarine の存在を確認し他に m.p. 268° の塩基を分離した。また benzophenanthridine 型塩基を含有する植物にあっては普通に行なわれている方法よりも最初から青酸ソーダまたは青酸カリでこれらを Ps-cyanide とする方法がすぐれていると考えられる。なお Miller²⁾ により報告されている β -allocryptopine は得ることができなかった。

3) 谷, 高尾: 本誌, 82, 755 (1962).

実験の部

塩基の抽出分離 *Bocconia frutescens* の全草 600 g. を MeOH エキスとし、ついで 2% 酒石酸で抽出、減圧濃縮後 2 等分してつぎの 2 法 (A, B) により分離を行なった。

A) 酒石酸溶液に NaHCO_3 を加えてアルカリ性とし最初エーテルで抽出し、ついで CHCl_3 で抽出、アルカリ性母液はいったん沪過後四級塩基部とした。有機溶媒層はそれぞれ K_2CO_3 で乾燥後溶媒を留去した。

i) エーテル抽出物の処理： エーテルを留去すれば油状物質を残す。これをベンゼン-エーテル-MeOH 混合溶媒（大体 1:1:1）に溶解し Kiesel Gel^{*5} のカラムクロマトグラフィーにかける。展開溶出溶媒は最初ベンゼン-エーテル (1:1) の混合溶媒、ついで MeOH を用いた。ベンゼン-エーテル (1:1) 溶媒で溶出した部分より結晶性物質を得る。これを CHCl_3 -MeOH の混合溶媒より再結晶して m.p. 268° の白色針状晶 12 mg. を得た。本品は CHCl_3 に難溶また dil. HCl にも難溶。 $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}_6\text{N}$ Anal. Calcd. : C, 65.39; H, 4.66. Found : C, 65.57; H, 5.08. IR cm^{-1} : $\nu_{\text{C}=\text{O}}$ 1660 (Nujol). ついで MeOH 溶出部より得た結晶を CHCl_3 -MeOH より再結晶して m.p. 205° の骸子状結晶 55 mg. を得た。本品は protopine と混融、IR スペクトルにより同定。 $\text{C}_{20}\text{H}_{19}\text{O}_5\text{N}$ Anal. Calcd. : C, 67.98; H, 5.42. Found : C, 67.73; H, 5.64.

ii) CHCl_3 抽出物の処理： CHCl_3 を留去すれば茶褐色の油状物質を残す。これを MeOH に溶解して Kiesel Gel のカラムクロマトグラフィーにかける。ここで得られた結晶を MeOH より再結晶して m.p. 159° の白色骸子状結晶 12 mg. を得た。これは α -allocryptopine と混融、IR スペクトルにより同定。 $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{O}_5\text{N}$ Anal. Calcd. : C, 68.28; H, 6.28. Found : C, 68.27; H, 6.30.

さらに i, ii) の結晶母液を集め蒸発乾固し残留物を 5% HCl で抽出、 NH_4OH でアルカリ性としエーテル抽出して α -allocryptopine 65 mg. を得た。

B) 酒石酸溶液に 10% NaCN を加えてアルカリ性とすると沈殿を生ずる。沈殿を沪別した母液を CHCl_3 で抽出する。 CHCl_3 層を K_2CO_3 で乾燥後溶媒留去、常法により精製分離して protopine 40 mg., α -allocryptopine 14 mg. を得た。 CHCl_3 抽出後の母液はまだ Mayer 試葉に陽性で四級塩基部とした。一方沈殿物は冷時 3% AcOH で抽出、AcOH 抽出部からは常法処理により protopine 10 mg. を得る。つぎに不溶物 (benzophenanthridine 塩基の Ps-cyanide 部) を CHCl_3 -EtOH-conc.HCl (1:1:1) に溶解して水浴上で約 1 hr. 加熱還流する。ついで減圧にて溶媒を留去して残留物に水を加えて付着した樹脂状物質を沪別、沪液を放置すると橙色結晶が析出する。この結晶を集めて MeOH に溶解、 NaBH_4 の MeOH 溶液を加えるとただちに褪色する。30 min. 水浴上で加熱後溶媒を減圧で留去、5% HCl を加え、ついで NH_4OH アルカリ性としエーテルで抽出、エーテル層は K_2CO_3 で乾燥後エーテルを留去、結晶性残渣を CHCl_3 -MeOH より再結晶すると m.p. 164~165° の無色鱗片状結晶 120 mg. を得る。本品は dihydrochelerythrine の標品と混融 IR スペクトルで同定。 $\text{C}_{21}\text{H}_{19}\text{O}_4\text{N}$ Anal. Calcd. : C, 72.19; H, 5.48. Found : C, 72.21; H, 5.43. dihydrochelerythrine の結晶母液を蒸発乾固し残渣をベンゼンに溶解しアルミナクロマトグラフィーを行なう。流出順に得られた結晶を CHCl_3 -MeOH で再結晶し m.p. 188~189° の無色骸子状結晶 12 mg. と m.p. 164~165° の dihydrochelerythrine 10 mg. を得る。m.p. 188~189° の結晶は dihydrosanguinarine の標品と混融、IR スペクトルにより同定。 $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{N}$ Anal. Calcd. : C, 72.06; H, 4.54. Found : C, 72.23; H, 4.62.

四級塩基の処理 四級塩基部のアルカリ性溶液を HCl で酸性とし常法によりライニッケアルカロイドを経由して chloride としたが結晶せず。これを NaBH_4 により還元し常法により処理して三級塩基になった部分をごく少量アメ状で捕捉した。薄層クロマトグラフィー^{*6} (展開溶媒: ベンゼン-エーテル (1:1), 発色試薬: ドラーゲンドルフ試薬) により Rf 値 0.2, 0.43, 0.58, 0.76, 0.89 の 5 種の spot を認めた。 NaBH_4 で還元されない部分は再び HCl 酸性としライニッケアンモンにてライニッケアルカロイドとして沈殿せしめたが、少量のためそれ以上精査できなかった。

本研究に際し貴重な原料を提供された本学 橋本庸平教授に感謝します。

神戸女子薬科大学

*5 Merck 社製 Kiesel Gel 0.05~0.20 mm.

*6 Kiesel Gel G nach Stahl (Merck 社製) 30 g. を H_2O 60 ml. と混和し Desaga 社製装置を用いて厚さ 0.25 mm. の薄層を作製。