

〔薬 学 雜 誌〕
YAKUGAKU ZASSHI
87 (9) 1094 ~ 1095 (1967)

UDC 581.19 : 582.671 : 547.94.02

186. 荒田義雄, 大橋 力, 米光美知子, 安田信吾*¹: 川骨成分の研究 (第24報*²)
新アルカロイド Anhydronupharamine について

Yoshio Arata, Tsutomu Ohashi, Michiko Yonemitsu, and Shingo Yasuda*¹:
Constituents of Rhizoma *Nupharis*. XXIV.*² Structure of
a New Alkaloid, Anhydronupharamine.

(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kanazawa University*¹)

It was clarified that a new alkaloid (I), $C_{15}H_{23}ON$, isolated from the root of *Nuphar japonicum* DC. was the same as anhydronupharamine (IV) derived from the known alkaloid, nupharamine (III). I was kept standing in dilute hydrochloric acid and gave III.

As the absolute configuration of III had already been defined, the formula IV would be presented as the structure and the absolute configuration of I.

(Received March 22, 1967)

荒田等は川骨 (*Nuphar japonicum* DC. の根茎) から nupharidine,¹⁾ deoxynupharidine,^{1,2)} dehydrodeoxynupharidine,³⁾ nupharamine⁴⁾ (III) および nuphamine⁵⁾ なる一群のセスキテルペンアルカロイドを単離し, これらの化学構造を解明してきた. 今回この根茎 (長野県東筑摩郡本郷村字洞, 八取沢池にて6月採集) から新アルカロイドを捕え, その化学構造および絶対配位を明らかにしたのでここに報告する.

従来の抽出法⁶⁾ にしたがって川骨 (85 kg.) のメタノール抽出を行ない, 総アルカロイドをピクレートとなし, これをエタノールで処理して結晶性の deoxynupharidine picrate を分離した. その母液にアルカリを加えてえられた遊離塩基を繰返し蒸留し, 集成 $C_{15}H_{23}ON$ なる新アルカロイド (I) (92 g.) をえた. I は b.p.₄ 108~109°, $[\alpha]_D^{25}$ -59.4° の無色液体であり, その picrolonate は m.p. 203.5° の黄色菊花状晶を与えた. I の赤外線吸収スペクトル (IR) および核磁気共鳴吸収スペクトル (NMR) からフラン環 (IR cm^{-1} : 1503, 875, NMR τ : 3.67 (β 位 -H), 2.73 (α 位 -H)) の存在が認められた.

I を塩酸々性のもとでパラジウム炭を用いて接触還元を行なって, dihydro- 体, $C_{15}H_{25}ON$ (II) (塩酸塩 m.p. 233°) に誘導した. I および II の核磁気共鳴吸収スペクトルを対比することによって, I の構造中に isopropenyl 基の存在を推定した. すなわち I の場合, 2 個のメチル基 $\left(\begin{smallmatrix} CH_3 \\ | \\ CH_2 \end{smallmatrix}\right)C=C$ τ 8.35, 8.26) と vinyl proton ($C=C<\overset{H}{}$ τ 4.86) の吸収が認められたが, II においてはこの 2 個のメチル基は τ 値 9.03 (doublet) にシフトし, vinyl proton の吸収は消失していた. ここにおいて I および II を (-)-nupharamine (III) からすでに誘導されている (-)-anhydronupharamine⁴⁾ (IV) および (-)-desoxynupharamine⁴⁾ (V) と, それぞれ物理的性質について比較した. II の赤外線吸収スペクトルは V のそれと合致し, II の塩酸塩は V のそれと混融して融点降下を示さなかった. また I と IV の赤外線吸収スペクトル, ならびに旋光度はそれぞれ全く一致した. I の picrolonate は IV のそれと混融して融点降下を認めなかった. これらの事実から I は anhydronupharamine (IV) であることが立証された.

I を 5% 塩酸溶液中で一週間放置したところ, 反応液中から無色油状塩基 (VI) b.p._s 145~150° (浴温), $[\alpha]_D^{25}$ -35.11° がえられた. VI の赤外線吸収スペクトルおよび旋光度は (-)-nupharamine (III) のそれと, それぞれ合

*¹ Takara-machi, Kanazawa.

*² 第23報: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **13**, 1365 (1965).

1) 荒田: 本誌, **77**, 236 (1957).

2) 荒田: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **10**, 675 (1962).

3) 荒田: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **13**, 907 (1965).

4) 荒田: 本誌, **19**, 729, 734 (1959).

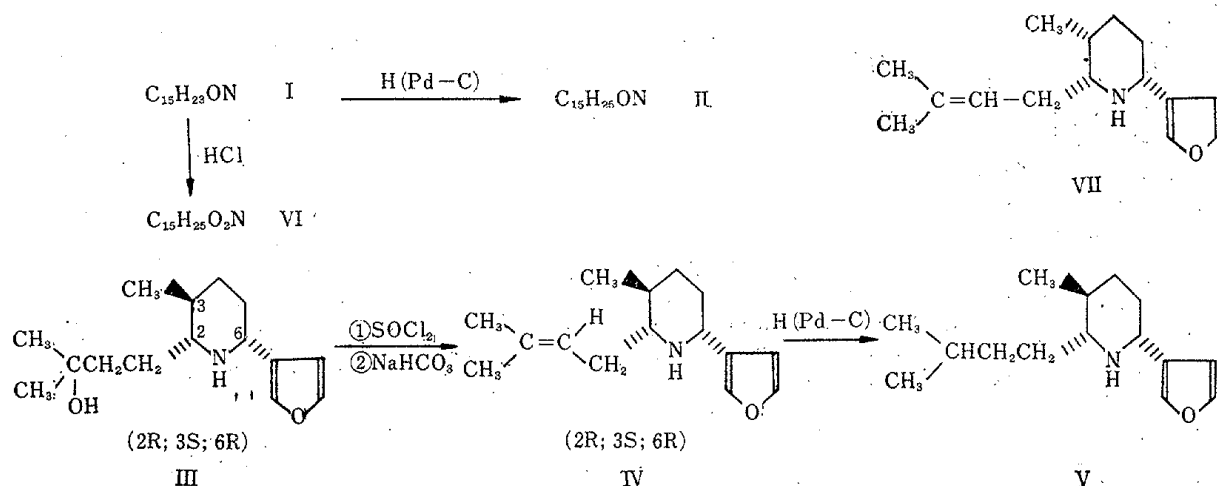
5) 荒田: Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **13**, 1247, 1365 (1965).

6) 有馬, 高橋: 日化, **52**, 815 (1931); 荒田: 本誌, **66B**, 138 (1946).

致し、また VI の picrolonate (m.p. 171~171.5°)*³ は III のそれと混融して融点降下が認められなかった。III の絶対配位⁶⁾についてはすでに明らかにされている事実に基づいて、I に対して IV 式 (2R; 3S; 6R) をここに提出する。

なお川骨と同族の *Nuphar variegatum* ENGELM から anhydronupharamine (IV) と立体配位を異にした nupharine⁷⁾ (VII) がえられたと報告されているが、その存在を確認することができなかった。

Chart 1.



実験の部*

Anhydronupharamine (I) の抽出 乾燥川骨 (*Nuphar japonicum* DC. の根茎, 長野県東筑摩郡, 本郷村字洞, 八取沢池産, 6月採集) を MeOH にて抽出, 既報⁶⁾の方法にしたがって処理, (−)-deoxynupharidine picrate 514 g. を得, 母液は NaOH で遊離, b.p.₄ 105~140° の留分 114 g., b.p.₄ 140° 以上の高沸点塩基 (nupharamine, nupharidine) 6.5 g. を得, b.p.₄ 105~140° の留分は HClO₄ で中和し氷室に放置すると HClO₄ 塩 (主として deoxynupharidine の塩) が析出する, 母液を遊離し b.p.₄ 108~109° の無色液体 (I) 92 g. を得。

(−)-Anhydronupharamine (I) picrolonate として精製ののち, NaOH soln. にて遊離, [α]_D²⁵ −59.4° (EtOH), IR cm^{−1}: 1503, 1445, 1378, 1335, 1284, 1162, 1120, 1063, 1026, 924, 875, 793, 787, 766, 728 (liquid), 既報の anhydronupharamine⁴⁾ に合致した。NMR τ: 9.09, 8.35, 8.23, 4.86, 3.67, 2.73 (CCl₄ soln.).

picrolonate: EtOH より再結晶, m.p. 203.5°, 黄色菊花状晶。C₂₅H₃₁O₆N₅ Anal. Calcd.: C, 60.34; H, 6.28; N, 14.08. Found: C, 60.47, 60.32; H, 6.11, 6.05; N, 14.17; 14.08. 既報の anhydronupharamine picrolonate と混融して融点降下を認めなかった。

(−)-Desoxynupharamine (II) I 0.9 g. を EtOH 15 ml. に溶解, HCl 酸性で Pd-C を用いて接触還元を行なう, 9.0 ml. の H₂ を吸収, Pd-C を濾別し, 濾液を減圧乾固, 塩酸塩 0.85 g. を得, NaOH で遊離, b.p.₃ 130~134° の無色液体, IR cm^{−1}: 1502, 1160, 1020, 874, 766, 725 (liquid) 既報の desoxynupharamine (V) の IR に合致した。NMR τ: 9.10, 3.71, 2.78 (CCl₄ soln.).

塩酸塩: 水より再結晶, m.p. 233° 無色長板状晶。C₁₅H₂₅ONCl Anal. Calcd.: C, 66.28; H, 9.64; N, 5.15. Found: C, 66.55, 66.10; H, 9.32, 9.78; N, 5.48. 既報の desoxynupharamine⁴⁾ HCl 塩と混融して融点降下しなかった。

(−)-Nupharamine (III) I 50 mg. を 5% HCl 20 ml. に溶解, 室温 7 日間放置, 後 KOH アルカリ性となし ether に振取, b.p._{3.5} 145~150° (浴温) の無色液体 20 mg. を得。[α]_D²⁵ −35.11° (CHCl₃), IR は既報 (−)-nupharamine (III) に一致した。

picrolonate: EtOH, ether 混合溶媒より再結晶, m.p. 171~171.5°, (−)-nupharamine picrolonate と混融して融点降下しなかった。

本研究において川骨の鑑定をお願いした木村久吉助教授, 核磁気共鳴吸収スペクトルの測定をして頂いた武田薬品工業株式会社 朝日 豊博士, および笠原文子嬢ならびに元素分析を担当された板谷芳京氏に深く感謝する。

金沢大学薬学部

*³ 既報⁴⁾の融点と, わずかに異なるが, 測定装置の差違によるものである。

*⁴ m.p. は柳本微量融点測定器, IR は日本分光 IRS, IRDS-402G, NMR は Varian A-60, 60 Mc (室温) によって測定。

7) B. Bärchet, T. P. Forrest: Tetrahedron Letters, 47, 4229 (1965).