

氏名	高尾 檜 雄 <small>たか お なら お</small>
学位の種類	薬学博士
学位記番号	論薬博第7号
学位授与の日付	昭和38年9月17日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	ケシ科植物ムラサキケマン <i>Corydalis incisa</i> PERS. のアルカロイド研究

論文調査委員 (主査) 教授 富田真雄 教授 上尾庄次郎 教授 井上博之

### 論文内容の要旨

1950年、カナダの Manske は栽培の *Corydalis incisa* の含有アルカロイドに関して研究を行なったが、本邦産ムラサキケマン (*Corydalis incisa* PERS.) に関する研究は、まだなされていなかった。今回著者は本植物が本邦各地に普通に野生していることに着目し、含有アルカロイド成分の検索を行なって次にのべる種々の新知見を得た。

#### (1) ムラサキケマンアルカロイドの系統的分離

著者は本植物より第三級塩基として新塩基 corynoline (Base I), Base II, Base III, sanguinarine (Base IV), 新塩基 corynoxine (Base V), protopine (Base VI), Base VII, の7種類を結晶性として単離し、本植物の主塩基が corynoline であることを証明した。この事実は Manske がカナダ栽培の本植物で行なった実験結果とは、含有塩基において著しく相異している。

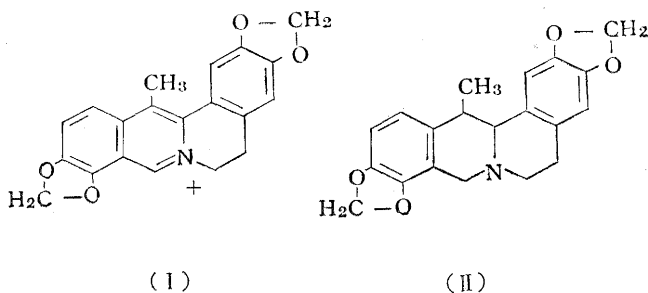
また benzo(c)-phenanthridine 型に属する既知塩基 sanguinarine がはじめて本植物より単離されたことは *Corydalis* 属植物においては最初の発見である。さらに本植物の主塩基 corynoline 副塩基 corynoxine とともに benzo(c)-phenanthridine 型塩基に属することを証明、本植物中の含有塩基では benzo(c)-phenanthridine 型塩基がきわめて多量に含有されていることを明らかにした。これらの事実はムラサキケマンの植物分類学的地位に対する興味深い資料を提供するものといえる。

また第四級塩基としては protoberberine 型に属する新塩基 corysamine (Base VIII), coptisine (Base IX), および Base X の存在を証明したが coptisine と sanguinarine の共存、あるいは corysamine と corynoline の共存は, Bruchhausen, Bersch, Woodward, Robinson らにより提唱された protoberberine 型塩基の benzo(c)-phenanthridine 型塩基への植物体内での移行の仮説に対する事実として意義あるものと考えられる。

## (2) Corysamine の構造

第四級型塩基フラクションより得られる corysamine は一新第四級塩基でこれの還元誘導体である tetrahydrocorysamine の Hofmann 分解, Emde 分解で des-N 体に導くことにより, 三叉状窒素を有することを証明し, かつ, 紫外部吸収スペクトルより protoberberine 型塩基に属することが推定される。ついで coptisine chloride を原料として, これをメチル化, さらにメチル化物の還元により tetrahydrocorysamine の合成に成功し, その平面構造式を決定した。

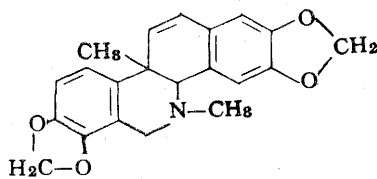
つぎにその C-メチル基の位置を確認するため, 種々の実験を行なった結果, corysamine には(I)式が, また tetrahydrocorysamine には(II)式が与えられることを明らかにした。



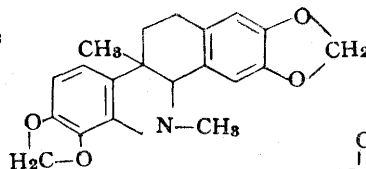
corysamine はかつて北里が黄蓮中に存在すると称していた worenine と同一平面構造式を有するものであるが, worenine の存在に関しては従来疑問視されていたものである。著者の今回の追試研究によれば, 北里の研究による worenine は黄蓮中に存在しないものごとく, この際 worenine の名前に代えて, (I)式の塩基に対して corysamine の名称を与えるべきであることを提案する。

## (3) Corynoline の構造

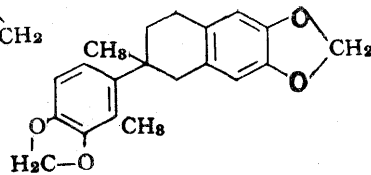
corynoline は一新第三級塩基で, C<sub>21</sub>H<sub>21</sub>O<sub>5</sub>N の分子式を有している。本塩基の過マンガン酸カリウム酸化の結果, あるいは脱水産物である desoxycorynoline およびその還元誘導体である desoxydihydrocorynoline を Emde 分解して des-N 体に導きうることにより, 本塩基中に tetrahydroisoquinoline 核の存在を推定した。ついで亜鉛未乾溜によりその母核が benzo(c)-phenanthridine 型に属することを確認した。本塩基におけるメチレンジオキシ基の配置は desoxycorynoline の熱分解産物を dihydrosanguinarine に誘導することにより決定, さらに本塩基に存在する C-メチル基の位置は上記の desoxycorynoline, あるいは desoxydihydrocorynoline より誘導される des-N 体の Se (または S) 脱水素反応により, 2-methyl-6,7-methylenedioxy-naphthalene が生成することにより証明した。その結果 desoxycorynoline, desoxydihydrocorynoline および des-N 体が各々 (III), (IV) および (V) 式で表示されることを明らかにした。



(III)

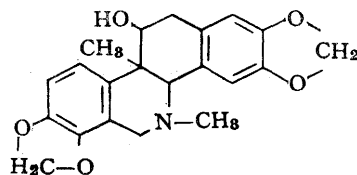


(IV)



(V)

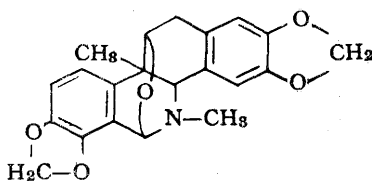
また本塩基に存在するアルコール性水酸基は赤外吸収スペクトルの解析より (VI) 式に示される位置にあることを推定し、さらに、これを確認するため、Oppenauer 酸化を行ない、ここに得られるケトン体の赤外吸収スペクトルの吸収位置から、ケトン基がベンゼン核のβ位にあることを明らかにした。以上の結果から corynoline の構造式として (VI) 式を与えた。



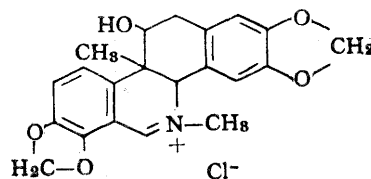
(VI)

#### (4) Corynoxine の構造

corynoxine は一新第三級塩基であって corynoline を穏和に酸化すれば本塩基となり、これはふたたび還元により corynoline を再生することにより、両塩基は互に密接な関係にあることが推定される。本塩基の赤外吸収スペクトルおよびその Emde 分解産物である hydromethine 塩基 A, hydromethine 塩基B, さらにその des-N 体の赤外吸収スペクトルはいずれの場合にも、水酸基、カルボニル基の領域に吸収を示さず、1 個の酸素がエーテル結合であることが推定される。また、原塩基の塩酸塩の赤外吸収スペクトルはインモニウムの吸収を示し、また紫外吸収スペクトルでベンゼン核に共軛する二重結合の吸収を示している。したがって corynoline との関係より corynoxine に対しては (VII) 式が、またその塩酸塩に対しては (VIII) 式が提示された。



(VII)



(VIII)

corynoxine および corynoline はそれぞれ (VI) 式および、(VII) 式に示された位置に 4級C-メチル基を有していることが確認され、このような位置に C-メチル基の存在する benzo(c)-phenanthridine 型塩基はこれらの塩基がはじめての例である。

(5) 総 括

著者は日本産ケシ科植物ムラサキケマン *Corydalis incisa* Pers. の含有アルカロイドを系統的に検索の結果、カナダ産の同一植物とは相当異った塩基を含有することを明らかにした。このうち新非フェノール第三級塩基 corynoline および corynoloxine の構造研究を行ない、いずれも benzo(c)-phenanthridine 核を有する特有な塩基であることを明らかにし、それぞれ構造式を証明提出した。また corysamine についてその構造を研究した結果 protoberberine 型の一新塩基であることを確認し、その構造を明らかにした。

論 文 審 査 の 結 果 の 要 旨

本論文の内容は日本産ケシ科植物ムラサキケマンの含有塩基を系統的に検索し、このうち数種の新塩基につきそれらの化学構造を解明したものである。

まず著者は本植物から第三級塩基として corynoline (新塩基), corynoloxine (新塩基), sanguinarine 他合計7種の塩基を、また第四級塩基として corysamine (新塩基), coptisine 他合計3種を単離した。そしてカナダ産の同一植物とは相当異なった塩基を含有することを明らかにした。

さらにこのうち比較的多量に含有される corynoline, corynoloxine および corysamine 3種について構造研究を行なった結果、corynoline と corynoloxine はともに benzo(c)-phenanthridine 核を有する特殊な新塩基であることを証明、また corysamine は protoberberine 型に属する一新塩基であることを確認、それぞれの化学構造を明らかにしたものである。

本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認定する。