

氏 名	永 倉 直 敬 なが くら なお たか
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	論 薬 博 第 152 号
学位授与の日付	昭 和 50 年 11 月 25 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	キケマン (<i>Corydalis</i>) 属を中心とする植物のアルカロイドと D.C.C.C. のその分離への応用

論文調査委員 (主 査) 教授 井上博之 教授 藤田栄一 教授 大崎健次

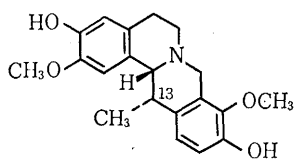
論 文 内 容 の 要 旨

けし科キケマン (*Corydalis*) 属を中心とした植物の塩基成分を検索し数種の新塩基と多数の既知塩基を単離した。なお、これら塩基類の分離は通常のクロマトグラフィーあるいは Droplet Countercurrent Chromatography (以下, D.C.C.C.) を用いて行なった。

特に D.C.C.C. は他に有効な分離手段を持たない四級塩基成分の分離手段として非常にすぐれており、また三級塩基成分も本法によって効率よく分離されることが明らかとなった。

1. *Corydalis koidzumiana* Ohwi の三級塩基成分

1-a) 開花期の本植物の三級塩基成分を従来のクロマトグラフィーにより分離し、新塩基 Corydali-



(1)

dzine (1)を単離した。その構造は主として NMR およびマスマスペクトルにより推定した。またこのとき Gibbs 反応やマスマスペクトルにおけるフラグメントパターンに及ぼす C-13 methyl 基の影響を検討した。

この推定構造式は dl 体を合成することにより確認した。

この他に Table に示す既知塩基を単離同定した。

Table

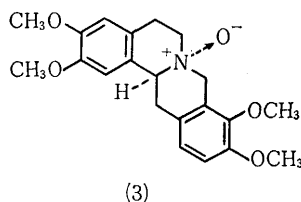
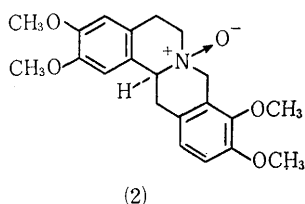
- a) Protopine type
Protopine, α -Allocryptopine
- b) Benzophenanthridine type
Dihydrosanguinarine, Sanguinarine, Oxysanguinarine
- c) Tetrahydroprotoberberine type
d-Corydaline, *d*-Corybulbine, *dl*-Tetrahydropalmatine, *d*-Stylophine, *l*-Isocorypalmine, *l*-Cheilanthifoline, *l*-Scoulerine, Capaurine
- d) Morphinandienone type
Sinoacutine, Pallidine
- e) 1-Benzyl-1,2,3,4-tetrahydroisoquinoline type

2- f) L(+)-Reticuline, 3,4,5-trimethoxyphenyl-1-methylpyrrolidine

f) Nonalkaloid component

Nonacosan-10-ol

1-b) 開花以前の比較的幼若な本植物の三級塩基部より新塩基 corynoxidine (2) と epicorynoxidine (3) を単離した。前者の構造はX線結晶構造解析により解明し、後者はスペクトルデータによりその構造を推定した。



また両塩基の合成も行なった。

2. 数種の植物の四級塩基成分を D. C. C. C. により分離した。

2-a) *Corydalis koidzumiana* Ohwi Palmatine chloride, Dehydrocorydaline chloride, Dehydrocheilanthifoline chloride, Dehydrocorybulbine chloride (5), Coptisine chloride.

これらのうち(5)を dehydro 型として植物より単離したのは今回が初めてである。

2-b) ミヤマキケマン *Corydalis pallida* var. *tenuis* Yatabe

Palmatine chloride, Dehydrocorydalmine chloride, Dehydrocapaurine chloride (6), Dehydrocapaurimine chloride (7), Choline chloride.

なお, (6), (7)は dehydro 型としては初めて植物より単離された塩基である。

2-c) エゾキケマン *Corydalis speciosa* maxim.

Palmatine chloride, Dehydrocorydalmine chloride, Dehydrocapaurine chloride, Dehydrocorydalidzine chloride (8), choline, Sanguinarine.

以上の諸塩基のうち, (8)は dehydro 型としては初めて単離された塩基である。なお, このとき移動相の組成を連続的に変化させながら展開する “Gradient D. C. C. C.” を行なって展開時間を短縮し, さらにアニオン種を変えて分離能の向上をはかりいずれも好結果を得た。

2-d) オサバグサ *Pteridophyllum racemosum* Sieb. et Zucc.

Menisperine, Xanthoplanine, Magnoflorine.

2-e) ツズラフジ *Sinomenium acutum* Rehd. et Wils.

Magnoflorine

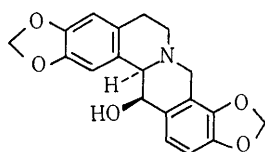
3. *Corydalis speciosa* および *Corydalis ophiocarpa* の三級塩基成分を “multi-baffered D. C. C. C.” により分離した。

3-a) エゾキケマン *Corydalis speciosa* Maxim.

Capaurimine, dl-Tetrahydropalmatine, Capaurine, Protopine, α -Allocryptopine, Corypalline.

3-b) ヤマキケマン *Corydalis ophiocarpa* Hook. et Thoms.

新塩基 corycarpine (9)を単離してスペクトルデータによりその構造を推定し、合成的にその推定構造式を確認した。



(9)

なお、この他に既知塩基として 1-stylopine, 1-ophiocarpine, protopine, α -Allocryptopine, Noroxyhydrastinine, Sanguinarine, Berberine chloride を得た。

論文審査の結果の要旨

本研究は *Corydalis koidzumiana ohwi* の数種の新アルカロイドの構造研究と *Corydalis* 属植物を始めとする種々の植物の塩基の D.C.C.C. 法による分離研究の二部よりなる。

永倉は最初 *C. koidzumiana* より protopine, benzophenanthridine など種々のタイプに属する多数のアルカロイドと共に tetrahydroprotoberberine 型に属する新塩基 corydalidzine を単離し、主としてスペクトル的手段によりその構造を推定すると共に合成によりこれを確認した。また比較的幼若な同一植物より同じく tetrahydroprotoberberine 型に属する 2 種の新 N-Oxide 体, corynoxidine と epicorynoxidine とを単離し前者は X 線解析により構造を解明し、後者はスペクトルデータよりその構造を推定した。また両塩基の合成も行なった。

次に永倉は本植物の四級塩基部の研究をおこなったがこの際 D.C.C.C. 法を用いると画期的な分離効果を示すことを認め、dehydrocorybulbine chloride を初め 5 種の四級塩基を分離することに成功した。さらにミヤマキケマン、エゾキケマンなどの *Corydalis* 属植物、オサバグサ、ツズラフジなどの植物の四級塩基部についてもこの方法を適用し、多数の四級塩基を分離した。

また、エゾキケマン、ヤマキケマンのエキスについては“multibuffered D..C.C.C.”法を適用すると三級塩基の分離も極めて効果的にこなわれることを認め、各々 6 種と 8 種の塩基を単離した。このうち後者の corycarpine は、矢張り tetrahydroprotoberberine 型に属する新塩基で、この物質の構造も合成的に確認した。以上の成果は植物塩基の化学に寄与するところが大きい。

よって、本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。