

南天実のアルカロイド<sup>1)</sup>國友順一, 村上宜子  
武庫川女子大学薬学部<sup>2)</sup>The Alkaloids of Nandinae Fructus Dried Fruits of *Nandina domestica* THUNB.<sup>1)</sup>JUN-ICHI KUNITOMO and YOSHIKO MURAKAMI  
Faculty of Pharmaceutical Sciences, Mukogawa Women's University<sup>2)</sup>

(Received February 10, 1979)

New base, 4,5-dioxodehydronantenine (III), and three known bases, dehydronantenine (II), 1,2-dimethoxy-9,10-methylenedioxy-7-oxodibenzo[de,g]quinoline (IV), N-nornantenine (V) were isolated besides the known O-methyl domesticine (I), protopine and isocorydine from Nandinae Fructus. These additional bases were also found in fresh mature fruits, so it is evident that they are not the compounds formed artificially during the preparation of the crude drug.

南天実はナンテン *Nandina domestica* THUNB. の果実を乾燥したもので、古くより喘息、百日咳などの鎮咳薬として用いられている。そのアルカロイド成分としては O-methyl domesticine (I)<sup>3)</sup> を主塩基として protopine<sup>4)</sup>, isocorydine<sup>5)</sup> の存在が知られているにすぎない。一方、本植物の樹皮のアルカロイドについては数多くの塩基が結晶状に単離され、また、ガスクロマトグラフィーに直結した質量分析計 (GC-MS) によりこれら以外に数種の塩基の存在も推定した<sup>6)</sup>。今回、市販南天実のアルカロイド成分を再検索したところ、下記のような知見を得ることができた。

すなわち、南天実より常法により製したメタノールエキスを非フェノール性塩基部とフェノール性塩基部に分け<sup>7)</sup>、非フェノール性塩基部は主塩基である O-methyl domesticine (I) を可及的に結晶状に単離した母液について検索した。母液はガスクロマトグラフィー (GC) あるいは薄層クロマトグラフィー (TLC) において数種の塩基が確認されるが、これを TLC で検討しながらシリカゲルクロマトグラフィーにより繰り返し分離・精製するときは上記の既知塩基以外に 6 種の塩基を結晶状に単離することができた。

すなわち、Base A は mp 197~199° を示す淡緑色針状晶で、紫外吸収スペクトル (UV) [ $\lambda_{\max}$  nm(log  $\epsilon$ ): 244 (sh., 4.46), 262(4.65), 299(sh., 4.10), 337(4.02)] よりさきに著者等<sup>1)</sup>によって本植物の樹皮より最初に単離された dehydronantenine (II) と推定し、標品と同定した。本塩基はその後、*Ocotea macrophylla* H.B.K. (*Lauraceae*) からも単離されている<sup>8)</sup>。

Base B は mp 282~284° を示す赤色針状晶で、元素分析の結果、 $C_{20}H_{15}NO_6$  の組成に一致し、質量分析スペクトル (MS) の結果ともよく一致する。また、赤外吸収スペクトル (IR) [ $cm^{-1}$ :  $\nu_{C=O}$  1685, 1660, 1585 (KBr)], UV [ $\lambda_{\max}$  nm(log  $\epsilon$ ): 224(sh., 4.39), 242(4.50), 246(4.50), 286(sh., 3.92), 301(sh., 3.98), 314.5(4.21), 327(4.34), 467(3.96)] ならびに核磁気共鳴スペクトル (NMR,  $CDCl_3$ ) [ $\delta$ : 3.82(3H, s,  $NCH_3$ ), 4.08, 4.11(3H $\times$ 2, s,  $OCH_3$  $\times$ 2), 6.16

- 1) 本研究は、富田真雄、メギ科植物アルカロイド研究 (M. Tomita, Studies on the Alkaloids of *Berberidaceous* Plants) の一部であり、本報はその第 38 報とする。第 37 報：國友順一、十一元晴、安東良子、吉川陽子、中村幸子、薬誌, **95**, 445 (1975)。
- 2) Location: 4-16, Edagawa-cho, Nishinomiya-city, Hyogo, 663.
- 3) 北里善次郎, 薬誌, **46**, 843 (1926)。
- 4) 太田達男, 薬誌, **69**, 502 (1949)。
- 5) 國友順一, 森本恵子, 田中成子, 早田サチ子, 薬誌, **92**, 207 (1972)。
- 6) 國友順一, 十一元晴, 吉川陽子, 正田芳郎, 橋本圭二, 井上武久, 藤岡美千代, 薬誌, **94**, 1149 (1974)。
- 7) フェノール性塩基部は GC, TLC とともに isocorydine 以外の存在はほとんど確認されない。
- 8) A.C. Franca, M. Giesbrecht and O.R. Gottlieb, *Phytochemistry*, **14**, 1671 (1975)。

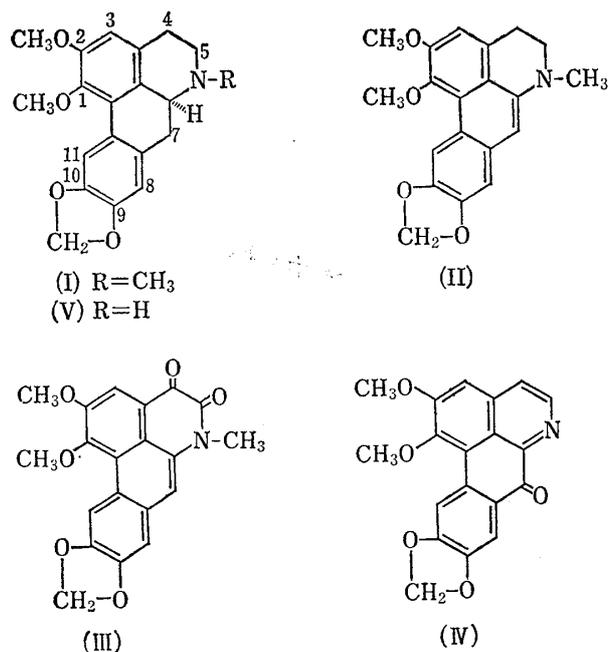


Fig. 1.

(2H, s, -OCH<sub>2</sub>O-), 7.21, 7.40, 8.29, 9.00 (4H, s, aromatic proton×4) のデータより 1, 2, 9, 10-置換 4,5-dioxoaporphine<sup>9)</sup> と推定される。つぎに 2 個のメトキシ基と 1 個のメチレンジオキシ基の位置を決定するため dehydronantenine (II) のアルカリ溶液による空気酸化を行ない<sup>10)</sup>, ここで得られる 4,5-dioxoaporphine 型塩基 (III) と同定することができた。本塩基の植物生体内からの単離は今回が最初の例であり, 構造に因んで 4,5-dioxodehydronantenine と命名する。

つぎに O-methylmescaline (I) とともに得られる Base C は mp 214~215° を示す黄褐色針状晶で, 元素分析値ならびに MS より分子式は C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>5</sub> で示される。IR[cm<sup>-1</sup>: ν<sub>C=O</sub> 1655, 1630(KBr)]より共役カルボニル基が存在すること, また, UV[λ<sub>max</sub> nm(log ε): 246(4.09), 266(sh., 4.03), 274(4.10), 292(sh., 3.86), 316(sh., 3.53), 322(3.54), 360(3.61), 381(sh., 3.56), 428(sh., 3.17)] ならびに NMR(CDCl<sub>3</sub>)[δ: 4.00, 4.09(3H×2, s, OCH<sub>3</sub>×2), 6.14 (2H, s, -OCH<sub>2</sub>O-), 7.19(1H, s, C<sub>3</sub>-H), 7.75(1H, d, J=6 Hz, C<sub>4</sub>-H), 7.99(1H, s, C<sub>8</sub>-H), 8.68(1H, s, C<sub>11</sub>-H), 8.89 (1H, d, J=6 Hz, C<sub>5</sub>-H)] のデータよりかつて Johns 等<sup>11)</sup> により *Cassitha racemosa* NEES (*Lauraceae*) より単離された O-methylmescaline (I) の酸化成績体である 1,2-dimethoxy-9,10-methylenedioxy-7-oxodibenzo[de, g]quinoline (IV) と推定し, 物質 (I) の三酸化クロムによる酸化反応によって得られる物質 (IV) の標品<sup>12)</sup> と同定した。

Base D ならびに Base E はそれぞれ mp 208~211°, mp 105~108° を示す無色針状晶であるが, 量微量のため, これ以上精査しなかった。

Base F は mp 155~157°, [α]<sub>D</sub>: +84.5°(CHCl<sub>3</sub>) を示す無色針状晶で, 元素分析値ならびに MS より分子式は C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>4</sub> で示される。また, UV[λ<sub>max</sub> nm(log ε): 218(4.55), 236(sh., 4.34), 284.5(3.99), 311(4.07), 322(4.03)] より 1, 2, 9, 10-置換 aporphine 型塩基であることは明らかであり<sup>13)</sup>, NMR (CDCl<sub>3</sub>)[δ: 3.67, 3.86(3H×2, s, OCH<sub>3</sub>×2), 5.92 (2H, s, -OCH<sub>2</sub>O-), 6.59 (1H, s, C<sub>3</sub>-H), 6.69 (1H, s, C<sub>8</sub>-H), 7.93 (1H, s, C<sub>11</sub>-H)] データより文献記載<sup>13)</sup> の N-nornantenine (V) であることを確認した。

上記の単離・確認された塩基のうち dehydronantenine (II), 4,5-dioxodehydronantenine (III) ならびに 1,2-dimethoxy-9,10-methylenedioxy-7-oxodibenzo[de, g]quinoline (IV) の 3 種は O-methylmescaline (I) の酸化成績体であり, 植物成分として最初より存在していたものか, あるいは果実を空气中で乾燥中に酸化されて得られたものか

9) I. Ribas, J. Sueiras and L. Castedo, *Tetrahedron Lett.*, **1971**, 3093; L. Castedo, R. Suau and A. Mourinó, *ibid.*, **1976**, 501.

10) 未発表.

11) S.R. Johns, J.A. Lambertson and A.A. Sioumis, *Aust. J. Chem.*, **20**, 1457 (1967).

12) 國友順一, 十一元晴, 吉川陽子, 近松啓明, *薬誌*, **94**, 97 (1974).

13) M. Shamma, *Experientia*, **16**, 484 (1960).

を明らかにするため、成熟果実についてその非フェノール性塩基成分の GC ならびに TLC を検討したところほとんど同様の結果が得られた。したがって、植物本来の成分であることは明らかである。また、南天実はナンテン *N. domestica* THUNB. (いわゆる赤ナンテン) あるいはシロナンテン *N. domestica* var. *leveocarpa* MAKINO の乾燥果実であるが、両者の塩基成分についても GC ならびに TLC を比較検討したところまったく同じ結果が得られた。

以上のことより、南天実よりあらたに dehydronantenine (II), 4,5-dioxodehydronantenine (III) ならびに 1,2-dimethoxy-9,10-methylenedioxy-7-oxodibenzo[de, g] quinoline (IV) ならびに N-nornantenine (V) の存在を追加確認し、これがナンテン、シロナンテンともに成熟した果実中から存在していることを明らかにした。

## 実験の部

融点はすべて未補正。[ $\alpha$ ]<sub>D</sub> は日本分光 DIP-4 Digital polarimeter で測定、NMR は Varian Associates recording spectrometer (A-60) により測定し、chemical shifts は TMS を内部基準とした。また、MS は日立 RMU-6E により測定し、Ion accel. voltage 3.2 kV, chamber voltage 70 eV, total emission 80  $\mu$ A, target current 72  $\mu$ A, chamber temperature 220°, さらに GC は 063 型日立ガスクロマトグラフで測定し、検出器は FID, glass column (1.0 m  $\times$  3 mm $\phi$ ), 1% OV-17 on Chromosorb W AW-DMCS (80~100 mesh), carrier gas N<sub>2</sub> (40 ml/min) を用いた。

**南天実より塩基の分離・精製** 市販南天実 1.5 kg より常法にしたがってエキスを製し、さらに、非フェノール性塩基部とフェノール性塩基部に分離<sup>14</sup>。非フェノール性塩基部より O-methyl domesticine (I) 5.9 g を結晶状に単離した濾液を TLC で検討しながらシリカゲルクロマトグラフィー(36  $\times$  5 cm) により分離・精製する<sup>15</sup>。

まず、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 溶出部より Base A (dehydronantenine, II) 12 mg, 引き続き Base B (4,5-dioxodehydronantenine, III) 12 mg が流出され、ついで、4% Me<sub>2</sub>CO  $\cdot$  CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 溶出部より O-methyl domesticine (I) ならびに Base C (1,2-dimethoxy-9,10-methylenedioxy-7-oxodibenzo[de, g] quinoline, IV) 32 mg, さらに 10% Me<sub>2</sub>CO  $\cdot$  CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 溶出部より Base D (mp 208~211°) ならびに Base E (mp 105~108°) を無色針状晶としてともに微量単離したが、量微量のため精査しなかった。最後に、50% Me<sub>2</sub>CO  $\cdot$  CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 溶出部より Base F (N-nornantenine, V) 19 mg が得られる。なお、混合塩基の場合は再カラムクロマトグラフィーにより分離・精製した。

また、市販白南天実ならびに本学薬用植物園で採集した成熟ナンテン果実についても同様に処理し、それぞれ非フェノール性塩基部より O-methyl domesticine (I) を可及的に結晶状に単離した濾液について GC ならびに TLC の検討を行なった。

**塩基の性状 Base A (=Dehydronantenine, II)** EtOH より再結晶、淡緑色針状晶。mp 197~199° (文献<sup>11</sup>, mp 201~202°)。MS *m/e*: 337(M<sup>+</sup>, 100), 322(41), 279(21)。UV  $\lambda_{\max}^{95\% \text{EtOH}}$  nm(log  $\epsilon$ ): 244 (sh., 4.46), 262 (4.65), 299 (sh., 4.10), 337(4.02)。Dehydronantenine (II) の標品<sup>12</sup> と IR (KBr), TLC ならびに混融により同定。

**Base B (=4,5-dioxodehydronantenine, III)** MeOH より再結晶。赤色針状晶。mp 282~284°。Anal. Calcd. C<sub>20</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>6</sub>(m.w., 365.33): C, 65.75; H, 4.14; N, 3.83. Found: C, 65.83; H, 4.10; N, 3.58. MS *m/e*: 365(M<sup>+</sup>, 100), 337(45), 322(10), 294(11), 279(17), 264(28), 236(27)。IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 1685, 1660, 1585 (COCON<)。UV  $\lambda_{\max}^{\text{MeOH}}$  nm (log  $\epsilon$ ): 224 (sh., 4.39), 242 (4.50), 246 (4.50), 286 (sh., 3.92), 301 (sh., 3.98), 314.5 (4.21), 327 (4.34), 467 (3.96)。NMR (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ): 3.82 (3H, s, NCH<sub>3</sub>), 4.08, 4.11 (3H  $\times$  2, s, OCH<sub>3</sub>  $\times$  2), 6.16 (2H, s, -OCH<sub>2</sub>O-), 7.21, 7.40, 8.29, 9.00 (4H, s, aromatic proton  $\times$  4)。4,5-dioxodehydronantenine (III) の標品<sup>10</sup> と IR, UV, TLC ならびに混融により同定。

**Base C (=1,2-dimethoxy-9,10-methylenedioxy-7-oxodibenzo[de, g] quinoline, IV)** EtOH より再結晶。黄褐色針状晶。mp 214~215° (文献<sup>11</sup>, mp 215~218°)。Anal. Calcd. C<sub>19</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>5</sub>(m.w., 335.30): C, 68.06; H, 3.91; N, 4.18. Found: C, 67.95; H, 3.83; N, 3.89. MS *m/e*: 335(M<sup>+</sup>, 100), 320(51), 292(14)。IR  $\nu_{\max}^{\text{KBr}}$  cm<sup>-1</sup>: 1655, 1630 (conj. C=O)。UV  $\lambda_{\max}^{95\% \text{EtOH}}$  nm(log  $\epsilon$ ): 246(4.09), 266(sh., 4.03), 274(4.10), 292(sh., 3.86), 316(sh., 3.53), 322(3.54), 360(3.61), 381(sh., 3.56), 428 (3.17)。NMR (CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ): 4.00, 4.09(3H  $\times$  2, s, OCH<sub>3</sub>  $\times$  2), 6.14(2H, s, -OCH<sub>2</sub>O-), 7.19(1H, s, C<sub>3</sub>-H), 7.75(1H, d, *J*=6Hz, C<sub>4</sub>-H), 7.99(1H, s, C<sub>8</sub>-H), 8.68(1H, s, C<sub>11</sub>-H), 8.89(1H, d, *J*=6Hz, C<sub>5</sub>-H)。標品<sup>12</sup> と IR, NMR, TLC ならびに混融により同定。

14) 本分離において、アルカリにより空気酸化された懸念があるので、O-methyl domesticine (I), dehydronantenine (II) を分離と同条件の 10% NaOH 水溶液で数時間攪拌したが、酸化生成体は得られないので、この疑いはない。

15) TLC は Kiesel gel G (Typ 60), カラムクロマトグラフィーは Kiesel gel 60 を用いた。

**Base F (=N-nornantenine, V)** Me<sub>2</sub>CO より再結晶. 無色針状晶. mp 155~157°, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub>: +84.5°(c=0.2, CHCl<sub>3</sub>) (文献<sup>11)</sup>, mp 163~164°, [ $\alpha$ ]<sub>D</sub>: +85° (CHCl<sub>3</sub>). *Anal.* Calcd. C<sub>19</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>4</sub> (m. w., 325.35): C, 70.14; H, 5.89; N, 4.31. Found: C, 69.87; H, 5.88; N, 4.15. MS *m/e*: 325(M<sup>+</sup>, 93), 324(100), 323(36), 310(16), 308(13), 294(20). UV  $\lambda_{\max}^{95\%EtOH}$  nm(log  $\epsilon$ ): 218(4.55), 236(sh., 4.34), 284.5(3.99), 311(4.07), 322(4.03). NMR(CDCl<sub>3</sub>,  $\delta$ ): 3.67, 3.86 (3H×2, s, OCH<sub>3</sub>×2), 5.92(2H, s, -OCH<sub>2</sub>O-), 6.59(1H, s, C<sub>3</sub>-H), 6.69(1H, s, C<sub>8</sub>-H), 7.93(1H, s, C<sub>11</sub>-H).

謝 辞: 本研究に際して種々の測定をされた本学分析センター諏訪紀代子氏に深謝致します.