

[*薬学雑誌*
YAKUGAKU ZASSHI
87 (11) 1394~1403 (1967)]

UDC 581.19 : 582.38 : 547.94

233. 犬伏康夫,^{*1} 石井 永,^{*2} 安井凡平, 原山 尚,^{*1} 細川満里子, 西野隆一,
中原雄二^{*2}: 邦産ヒカゲノカズラ属植物の成分研究(第7報^{*3})
ホソバトウゲシバとトウゲシバのアルカロイド成分

Yasuo Inubushi,^{*1} Hisashi Ishii,^{*2} Bompei Yasui, Takashi Harayama,^{*1}
Mariko Hosokawa, Ryuichi Nishino, and Yuji Nakahara^{*2}: Studies
on the Constituents of Domestic *Lycopodium* Genus Plants. VII.^{*3}
Alkaloid Constituents of *Lycopodium serratum* THUNB. var.
serratum form. *serratum* (= *Lycopodium serratum* THUNB.
var. *Thunbergii* MAKINO) and *Lycopodium serratum*
THUNB. var. *serratum* form. *intermedium* NAKAI.

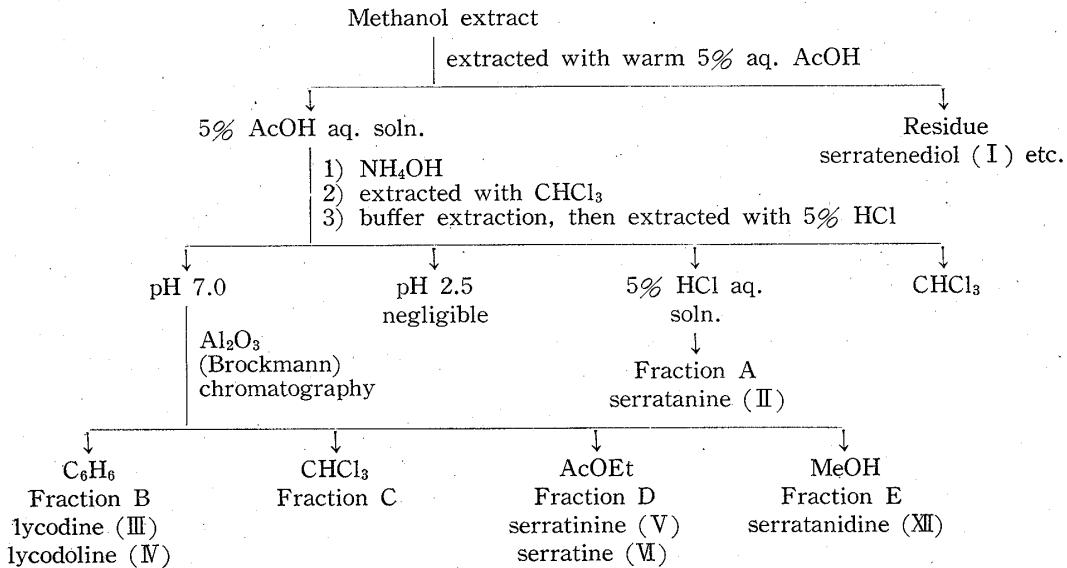
(Faculty of Pharmaceutical Sciences, Kyoto University^{*1} and Faculty of
Pharmaceutical Sciences, Osaka University^{*2})

Comparative examinations were made on the bases contained in *Lycopodium serratum* THUNB. var. *serratum* forma *serratum* (= *Lycopodium serratum* THUNB. var. *thunbergii* MAKINO) collected in Mount Hira and *Lycopodium serratum* THUNB. var. *serratum* forma *intermedium* NAKAI collected at Oinosaka, Kyoto city. Results are summarized in Table I.

(Received July 14, 1967)

前報¹⁾に報告したごとく著者等は本邦に自生するヒカゲノカズラ科(Lycopodiaceae)に属するホソバトウゲシバ *Lycopodium serratum* THUNB. var. *serratum* form. *serratum* (= *Lycopodium serratum* THUNB. var. *Thunbergii* MAKINO) (from Mt. Hira)

Chart 1. Flow Sheet of Separation for the Constituents of *Lycopodium serratum* THUNB. var. *serratum* form. *serratum* (= *Lycopodium serratum* THUNB. var. *Thunbergii* MAKINO (from Mt. Hira))



*1 Yoshida-shimoadachi-cho, Sakyo-ku, Kyoto.

*2 Toneyama, Toyonaka, Osaka-fu.

*3 第6報: Chem. Pharm. Bull. 投稿中

1) 犬伏, 津田, 石井, 佐野, 細川, 原山: 本誌, 84, 1108 (1964).

Thunbergii MAKINO) (比良山採集品) より serratenediol (I) 他数種の新トリテルペノイドを単離するとともに塩基性部からも数種のアルカロイドを単離した。

すなわち塩基性部は Chart 1 にしたがって弱塩基性部と強塩基性部とに分け、弱塩基性部 (fraction A) より構造未知の塩基を perchlorate として単離し、これを serratanine (II) と命名した。一方、強塩基部はクロマトグラフィーを行ない、ベンゼン溶出部 (fraction B), クロロホルム溶出部 (fraction C), 酢酸エチル溶出部 (fraction D), メタノール溶出部 (fraction E) に細別した。このうち、fraction B より構造既知の lycodine (III)³⁾ および lycodoline (IV)⁴⁾ を単離同定し、fraction D から構造未知の 2 種の塩基を単離し、それぞれ serratinine (V)⁵⁾ ならびに serratine (VI)^{*4} と命名した。

また同報告において、京都市近郊で採集した植物の成分の予試験を行ない、このものは比良山採集品に比べて、アルカロイド含量が著しく少なく、総塩基部の paper chromatography の像も可成りの差が認められることが明らかにした。この結果から、著者等は両植物の鑑定を京都薬科大学 布藤昌一博士に依頼したところ、比良山にて採集したものにはホソバトウゲシバまた京都市近郊にて採集したものにはトウゲシバをあてるのが適当であることが明らかになった。

著者等はその後 serratinine (V)⁵⁾ および serratine (VI)^{*4} の構造を決定し、両者が新らしい骨格をもつ lycopodium alkaloid であることを明らかにしたが、その後比良山採集品のホソバトウゲシバからえた上記各 fraction (Chart 1 参照) を精査し、前報に報告した以外にさらに数種の塩基を単離することができた。また一方、京都市老の坂にてやや大量採集したトウゲシバの成分を系統的に精査し、この両植物のアルカロイド組成の違いを比較することができたのであわせて報告する。

まずホソバトウゲシバ (比良山採集品) の副塩基の単離については、1961 年以後毎年行なった抽出で、非結晶の部分として残されていたものを用いた。この fraction C 部分は thinlayer chromatography でなお数種の現在までに単離されていない塩基の存在を示した。そこで Chart 2 にしたがって chromatography をおこない 1 種の既知塩基ならびに 2 種の文献未記載の塩基を単離し得た。すなわち、fraction C はまず florisil 約 10 倍量を用いてカラムクロマトグラフィーを行ないベンゼン溶出部分 (fraction F), エーテルにて比較的容易に溶出する部分 (fraction G), エーテルにて比較的溶出し難い部分 (fraction H) およびメタノールで溶出する部分の 4 fraction に細別した。

fraction F は thinlayer chromatography を行なったところ、すでに単離されている lycodoline (IV) と他の新塩基との混合物であることが確認されたので、さらに Al_2O_3 (Merck, Grade II, Neutral) でカラムクロマトグラフィーを行ない lycodoline の後から溶出する無色針状晶、m.p. 143~144°, $[\alpha]_D^{25} -58.1^\circ$ ($c=1.05$, EtOH) を得た。本塩基の元素分析値は $C_{16}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{N}$ (M^+ 261) に一致した。IR (Nujol) は 3460 cm^{-1} (-OH), 1702 ならびに 1684 cm^{-1} に比較的強度の弱い carbonyl group による吸収が認められたが、IR (CHCl₃) では 3630, 3450 cm^{-1} に水酸基, 1700 cm^{-1} に一本の carbonyl, 1408 cm^{-1} に active methylene による吸収を示した。また NMR で 9.12τ (3H, doublet, $J=4.8$ c.p.s.) に 2 級の $\text{C}-\text{CH}_3$ の signal を、 4.10τ (1H, triplet, $J=4.0$ c.p.s.) に olefinic proton の signal が認められた。また 6.8τ 以下に水酸基のつけ根の proton に起因すると考えられる signal は認められないから本塩基に存在する水酸基は 3 級であると推論できる。また、 $\text{N}-\text{CH}_3$ に対応する signal はなく、本塩基の一部をとり無水酢酸-ピリジンで室温、アセチル化を試みても原料を回収するので、 $>\text{NH}$, $-\text{NH}_2$ 基の存

*4 本塩基の構造についての速報は Y. Inubushi, H. Ishii, T. Harayama : Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **15**, 250 (1967) に掲載された。

2) Y. Inubushi, T. Sano, Y. Tsuda : Tetrahedron Letters, No. 21, 1303 (1964); Y. Tsuda, T. Sano, K. Kawaguchi, Y. Inubushi : Ibid., No. 20, 1279 (1964); Y. Inubushi, Y. Tsuda, T. Sano, T. Konita, S. Suzuki, H. Ageta, Y. Otake : Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **15**, 1153 (1967).

3) F. A. L. Anet, C. R. Eves : Can. J. Chem., **36**, 902 (1958); W. A. Ayer, G. G. Iverach : Can. J. Chem., **38**, 1823 (1960).

4) W. A. Ayer, G. G. Iverach : Can. J. Chem., **42**, 2514 (1964).

5) Y. Inubushi, H. Ishii, B. Yasui, M. Hashimoto, T. Harayama : Tetrahedron Letters, No. 14, 1537 (1966); Y. Inubushi, H. Ishii, B. Yasui, T. Harayama : Ibid., **14**, 1551 (1966); Y. Inubushi, H. Ishii, B. Yasui, M. Hashimoto, T. Harayama : Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), in press.

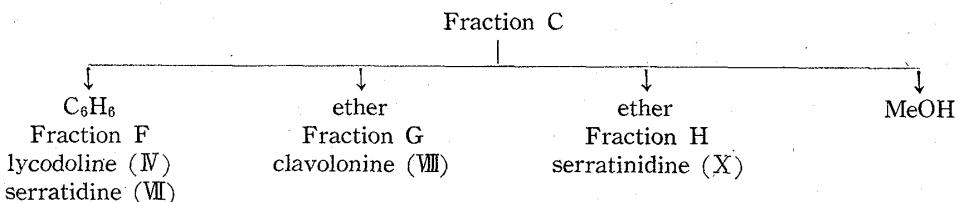
在は否定できる。以上の実験事実より本塩基は3級水酸基をもつ、示性式 $C_9H_{15} (-CH_2-CO-), (\text{>}CH-\text{CH}_3), (\Rightarrow C-\text{OH}), (\text{>}C=C<^H), (\Rightarrow N)$ で示される4環性の新塩基で、serratidine (VII) と命名した。

fraction G からえられる無色針状晶、m.p. 244.5~245.5°, $[\alpha]_D^{20} +22.30^\circ$ ($c=1.00$, MeOH) の元素分析値は $C_{16}H_{25}O_2N$ に一致し、諸性質は文献記載の clavolonine (VIII)⁶⁾ とほぼ一致するので、さらに本塩基を LiAlH₄ で還元、dihydro 体⁶⁾ (IX), m.p. 213~214° を得た。そこで D. B. MacLean より送付をうけた clavolonine と IR の比較混融試験の結果本塩基は clavolonine と同定された。

fraction H から得られる無色針状晶、m.p. 232~234°, $[\alpha]_D^{10} +224.2^\circ$ ($c=1.08$, EtOH) の元素分析値は $C_{18}H_{28}O_2N_2$ ($M^+ 304$) に一致し、IR (Nujol) は 3310 および 3110 cm⁻¹ に水酸基および $\text{>}NH$ に起因する吸収、1659 および 1563 cm⁻¹ にそれぞれ amide I および amide II band に assign される吸収を示す。NMR は 8.89 τ (3H, doublet, $J=7.5$ c.p.s.) に 2 級 $C-\text{CH}_3$ 基、8.00 τ (3H, singlet, $\text{>}NH-\text{COCH}_3$)、6.31 τ (1H, multiplet $\text{>}CH-\text{OH}$), 5.67 τ (1H, multiplet, $\text{>}CH-\text{NHAc}$)、4.72 τ (1H, quartet, $J_1=1.2$ c.p.s., $J_2=2.1$ c.p.s., olefinic proton) の signal を示した。また UV 吸収は 220 mμ 以上になんら特異吸収を示さず、本塩基の一部をとり無水酢酸-ピリジンにて室温でアセチル化してえられる無色針状晶、m.p. 105~108°, の元素分析値は $C_{18}H_{27}ON_2$ ($OCOCH_3 \cdot 2H_2O$ ($M^+ 346$)) に一致し、IR (Nujol) は 1729 cm⁻¹ ($\text{>}C=O$) および 1240 cm⁻¹ ($\text{>}C-O$) に acetate による吸収を認め、また amide I, amide II band が認められる。この acetate の NMR は 8.97 τ (3H, doublet, $J=7.5$ c.p.s., $\text{>}CH-\text{CH}_3$), 8.01 および 7.89 と (各 3H, 2 ヶの singlet, N-acetyl methyl および O-acetyl methyl), 5.45 τ (1H, multiplet, $\text{>}CH-\text{NHAc}$), 4.99 τ (1H, quartet, $J_1=8$ c.p.s., $J_2=5$ c.p.s., $\text{>}CH-\text{OCOCH}_3$) および 4.52 τ (1H, doublet, $J=4.4$ c.p.s., olefinic proton) の各 signal が認められる。以上の結果から本塩基は示性式 $C_{10}H_{16} (\text{>}N-), (\text{>}CH-\text{NH}-\text{COCH}_3), (\text{>}CH-\text{OH}), (\text{>}CH-\text{CH}_3), (\text{>}C=C<^H)$ で示される4環性の新塩基で serratinidine (X)*5 またそのアセチル化体を acetyl serratinidine (XI) と命名した。

fraction E も Al_2O_3 (Woelm, Grade III, Neutral) でカラムクロマトグラフィーを行ない、ベンゼン、クロロホルム、酢酸エチルの順に溶出し、酢酸エチル溶出部より無色プリズム晶、m.p. 210~211°, $[\alpha]_D^{12.5} -52.0^\circ$ ($c=1.01$, EtOH) を得た。本塩基の元素分析値は $C_{16}H_{25}O_4N$ に一致し、IR (Nujol) は 3510, 3470 および 3150 cm⁻¹ に水酸基による吸収、1720 cm⁻¹ ($\text{>}C=O$), 1415 cm⁻¹ に active methylene によると思われる吸収を示した。本塩基

Chart 2. Flow Sheet of Separation for Fraction C



の一部をとり無水酢酸-ピリジンにて室温下に 48 hr. 放置すると無色板状晶、m.p. 203~205° を得。本物質の元素分析値は $C_{16}H_{23}O_2N(OCOCH_3)_2$ ($M^+ 379$) に一致した。また IR (Nujol) でなお 3510 cm⁻¹ に水酸基の吸収を示し、1725 および 1705 cm⁻¹ に carbonyl, 1238 cm⁻¹ に acetate の C-O に基く吸収を認める。NMR では 8.82 τ (3H, singlet, $\text{>}C-\text{CH}_3$), 8.06 τ ならびに 7.93 τ (各 3H, 2 ヶの singlet, O-acetyl methyl) また、5.18 τ (1H, triplet, $J=3$ c.p.s.) および 4.92 τ (1H, broad singlet) として 2 ヶのアセトキシル基のつけ根の水素による signal が認められる。以上その他 7.48 τ (1H, singlet) に水酸基の proton による signal を示す。以上の事実から本塩基は 3 ヶの水酸基を有し、そのうち 2 ヶは 2 級、1 ヶは 3 級であると推論され、olefinic proton ならびに $N-\text{CH}_3$ 基に対応する signal は認められないから示性式 $C_9H_{15} (\text{>}N-), (-\text{CH}_2-\text{CO}-), (\Rightarrow C-\text{OH}), (\text{>}CH-\text{OH})_2, (\Rightarrow C-\text{CH}_3)$ で示される4環性の新塩基と結論され、原塩基を serratanidine (XII), そのアセチル体を diacetyl serratanidine (XIII) と命名した。

以上著者等は比良山よりのホソバトウゲシバには前報に報告した 5 種の塩基以外に 1 種の構造既知の塩基と 3

*5 本物質の構造についての速報は B. Yasui, H. Ishii, T. Harayama, R. Nishino, Y. Inubushi : Tetrahedron Letters, No. 33, 3967 (1966) に報告した。

6) R. H. Burnell, D. R. Taylor : Tetrahedron, 15, 173 (1961).

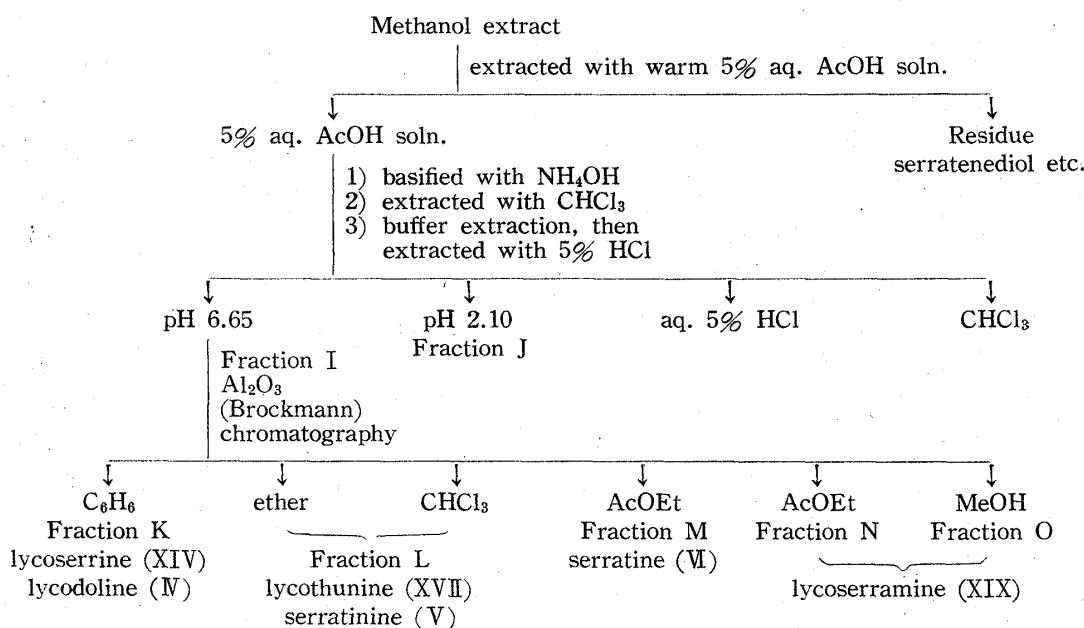
種の構造未知の新塩基を単離し、前報のものと合せて9種の塩基の存在を確認した。ついでトウゲシバ(京都市老の坂採集品)もホソバトウゲシバと同じ方法で検索を行ない9種の塩基の存在を確認した。

すなわち、京都市老の坂付近で1966年4月下旬採集した植物のmethanolエキスを製しChart 3にしたがってfraction Iおよびfraction Jに大別した。buffer抽出後クロロホルムに残存する塩基は5%HClaq.で抽出したが、ごく微量を得るのみでそれ以上精査しなかった。

fraction IはさらにAl₂O₃(Brockmann)を用いてカラムクロマトグラフィーを行ない、ベンゼンで溶出する部分(fraction K),エーテルにて溶出する部分(fraction L),酢酸エチルで比較的容易に溶出する部分(fraction M),酢酸エチルで比較的溶出し難い部分(fraction N)ならびにメタノールではじめて溶出する部分(fraction O)の5 fractionに分別した。

fraction Kについてはthinlayer chromatographyにて検したところ2種の塩基の混合物であることを認めたのでAl₂O₃(Woelm, Grade III, Neutral)で再クロマトを行ない、n-ヘキサンにて溶出する部分から無色柱状晶, m.p. 99~100°, [α]_D¹⁵ -14.5°(c=0.890, EtOH)を得た。本塩基の元素分析値はC₁₆H₂₆N₂(M⁺ 246)に一致した。

Chart 3. Flow Sheet of Separation for the Constituents of *Lycopodium serratum* THUNB. var. *serratum* form. *intermedium* NAKAI (from Oinosaka)



IR(Nujol)は3380cm⁻¹に>NHと考えられる吸収を示すのみで、他になんら特異吸収を示さない。NMRは9.05τ(3H, doublet, J=6.3 c.p.s.)に2級のC-CH₃groupのsignalを示した。本塩基の一部をとり、ホルマリン・ギ酸でN-CH₃化をおこなうと油状のdimethyl体がえられる。本物質のNMRは7.74および7.53τにそれぞれ3H分の2つのsingletを認め、このsignalは新たに導入された2ヶのN-CH₃groupにassignされる。また本塩基をmethiodideに誘導すれば無色微細柱状晶, m.p. 233~236°を与える。元素分析値はC₁₈H₃₀N₂·CH₃I·½·H₂Oに一致する。本物質のNMRは7.50τ(3H, singlet >N-CH₃), 6.50τ(6H, singlet, >⁺N<CH₃)を示す。この事実はさきのdimethyl体に存在する2ヶの>N-CH₃groupのうち1ヶのみが4級化されたと考えられるから、原塩基の2ヶのN原子が-NH₂または>N-として存在していたことは否定される。これら3種の化合物のNMRにおいていずれもolefinic protonによるsignalを認めずまたUV吸収も220mμ以上になんらの特異吸収を示さない。以上の事実より原塩基は示性式C₁₄H₂₀(>NH)₂, (>CH-CH₃)で示される5環性の新塩基で、原塩基をlycoserrine(XIV), そのmethyl化体をN,N'-dimethyllycoserrine(XV)と命名した。

ついでfraction Kのカラムクロマトグラフィーの際に溶媒をベンゼンにかえて、溶出する部分からは無色鱗片状晶, m.p. 182~183°, [α]_D¹⁵ -5.8°(c=0.501, acetone)を得た。本物質の元素分析値はC₁₆H₂₅O₂Nに一致し、本塩基がlycodoline(IV)⁴⁾であることがIRの比較、混融試験で確認された。

fraction Lについてもthinlayer chromatographyで主として2種の塩基の混合物であると認められたので

Al_2O_3 (Woelm, Grade II, Neutral) によるカラムクロマトグラフィーを行ないベンゼン溶出部分より無色針状晶, m.p. 178~179°, $[\alpha]_D^{12.5} +202.7^\circ$ ($c=1.01$, EtOH) を得た。本塩基は塩化白金ヨードカリ試薬にて鮮やかな緑色を呈する点で他の塩基と異なっている。本塩基の元素分析値は $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{N}$ ($M^+ 261$) に一致した。IR (Nujol) は 3450 cm^{-1} に水酸基, 1715 cm^{-1} に carbonyl の吸収を示す。NMR は 9.10τ (3H, doublet, $J=6.0 \text{ c.p.s.}$) に 2 級の C- CH_3 group, 4.35τ (2H, quartet with fine structures, $J_1=10 \text{ c.p.s.}$, $J_2=10.5 \text{ c.p.s.}$) に AB type の 2 個の olefinic proton に assign される signal を示す。本塩基の一部を無水酢酸-ピリジンにて室温でアセチル化して得られる無色鱗片状晶, m.p. 152~153°, の元素分析値は $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{ON}(\text{OCOCH}_3)$ ($M^+ 303$) に一致した。IR (Nujol) は 1735 cm^{-1} (C=O), 1223 および 1212 cm^{-1} (C-O) に acetate による吸収を認めた。NMR は 9.08τ (3H, doublet, $J=5.5 \text{ c.p.s.}$) に 2 級の C- CH_3 group, 8.03τ (3H, singlet, acetyl methyl 基), 4.30τ (2H, quartet with fine structures, $J_1=10 \text{ c.p.s.}$, $J_2=10 \text{ c.p.s.}$) として AB type の 2 ケの olefinic proton に assign される signal を認める。また本物質の NMR でアセトキシル基のつけ根の proton による signal を認めないから、原塩基の水酸基は 3 級と考えられる。以上の事実から原塩基は示性式 $\text{C}_{10}\text{H}_{16}(\text{N}-)(\text{C=O})(-\text{CH}=\text{CH}-)(\text{C-OH})(\text{CH}-\text{CH}_3)$ で示される 4 環性の新塩基で、原塩基を lycothunine (XVII), アセチル誘導体を acetyllycothunine (XVIII) と命名した。ついで溶媒をクロロホルムにかえて溶出をつづけるとこの部分より無色柱状晶, m.p. 243~245°, $[\alpha]_D^{11} -43.9^\circ$ ($c=0.998$, EtOH) は serratine (V) と IR の比較、混融試験で同定された。

さらに fraction M から得られる無色柱状晶, m.p. 250~251.5°, $[\alpha]_D^{11} -12.9^\circ$ ($c=0.992$, EtOH) の元素分析値は $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{N}$ に一致し、IR の比較、混融試験で serratine (V) と同定された。

fraction N および O から得られる無色柱状晶, m.p. 253~254°, $[\alpha]_D^{11} -46.2^\circ$ ($c=0.560$, MeOH) は元素分析値 $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}$ ($M^+ 263$) に一致した。IR (Nujol) は 3435 ならびに 3095 cm^{-1} に水酸基、または $>\text{NH}$ による吸収を認めるが carbonyl group による吸収は全く認められない。NMR (d_5 -pyridine 中) は 9.05τ (3H, doublet, $J=6.5 \text{ c.p.s.}$) として第 2 級の C- CH_3 , 5.17τ (1H, singlet), 3.50τ (1H, doublet, $J=5 \text{ c.p.s.}$) としてそれぞれ水酸基の proton, 4.40τ (2H, multiplet) として olefinic proton の signal を認める。また UV は $220 \text{ m}\mu$ 以上の領域になんらの特異吸収を示さない。以上の事実より本塩基は新塩基で lycoserramine*6 (XIX) と命名した。

一方、pH 2.10 の buffer solution に転溶する部分 (fraction J) も thinlayer chromatography で数種の塩基の混合物であることが確認された。 Al_2O_3 (Brockmann) によるカラムクロマトグラフィーを行ない Chart 4 に示す順に溶出を行ない、ベンゼンで比較的容易に溶出する部分 (fraction P), ベンゼンで比較的溶出し難い部分 (fraction Q), ならびにエーテルにて溶出する部分 (fraction R) の 3 fraction に細別した。さらにカラムはクロロホルム、酢酸エチル、メタノールの順に溶出を行なったがこれらの部分はいずれも結晶化に成功していない。

fraction P からえられる無色柱状晶, m.p. 113~114°, $[\alpha]_D^{11} -29.8^\circ$ ($c=1.01$, EtOH) は lycopodine (XX)⁷⁾ の標品と IR の比較、混融試験で同定した。

fraction Q から得られる無色鱗片状晶, m.p. 128~130°, $[\alpha]_D^{12.5} +44.0^\circ$ ($c=1.00$, EtOH) の元素分析値は $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{N}$ ($M^+ 275$) に一致した。IR (Nujol) は 3430 cm^{-1} (broad) に水酸基または $>\text{NH}$, 1715 および 1695 cm^{-1} に carbonyl による吸収が認められる。NMR は 8.95τ (3H, doublet, $J=6.0 \text{ c.p.s.}$) に第 2 級 C- CH_3 group による signal が認められる。以上の事実から本塩基は文献未記載の新塩基で lycobergine (XXI) と命名した。

fraction R から得られる無色針状晶, m.p. 224~225°, $[\alpha]_D^{17} -17.2^\circ$ ($c=1.01$, EtOH) の元素分析値は $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}$ に一致し、IR (Nujol) は 3080 cm^{-1} に水酸基、 1735 cm^{-1} に 5員環ケトンによる吸収を示す。これらの諸データは著者等が fawcettidine⁸⁾ および fawcettimine⁹⁾ の構造研究の途上、serratinine (V) より誘導した 8-deoxyserratinine (XXII)⁸⁾ の諸性質と一致することから両者の IR の比較、混融試験、旋光度の比較から全く同一物であることが確認された。

*6 本品のアセチル化は室温、無水酢酸-ピリジンで行なったが樹脂化して成功していない。

7) W. A. Harrison, M. Curcumelli-Rodostamo, D. F. Carson, L. R. C. Barclay, D. B. Maclean : Can. J. Chem., 39, 2086 (1961).

8) H. Ishii, B. Yasui, T. Harayama and Y. Inubushi : Tetrahedron Letters, No. 49, 6215 (1966).

9) Y. Inubushi, H. Ishii, T. Harayama, R. H. Burnell, W. A. Ayer, B. Altenkirk : Tetrahedron Letters, No. 12, 1069 (1967).

Chart 4. Fractionation of pH 2.10 Buffer Extract

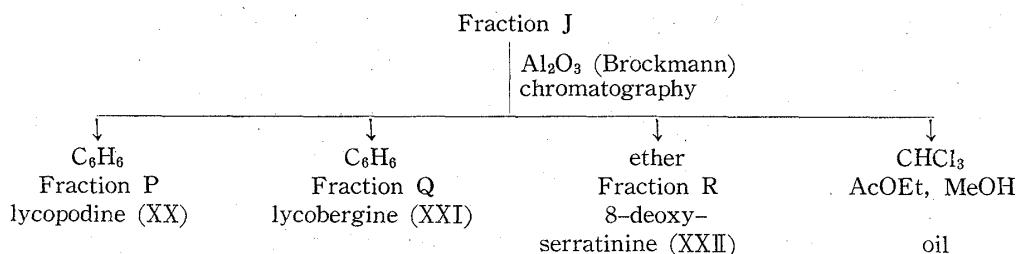


TABLE I. Alkaloid Components of *Lycopodium serratum* THUNB. var. *serratum* form. *serratum* (= *Lycopodium serratum* THUNB. var. *Thunbergii* MAKINO; Hosoba-togeshiba) and *Lycopodium serratum* THUNB. var. *serratum* form. *intermedium* NAKAI (Togeshiba)

Base	Hosoba-togeshiba (from Mt. Hira)	Togeshiba (from Oinosaka)
Total Base Content	0.887%	0.431%
Lycopodine (XX) ^a	trace ?	0.0004
Lycoserrine (XIV) ^c	$5 \times 10^{-5} < ?$	0.010
Lycodine (III) ^a	0.0055	not isolated
Lycodoline (IV) ^a	0.004~0.006	0.004
Serratidine (VII) ^c	0.00009	not isolated
Clavolonne (VIII) ^c	0.00003	not isolated
Serratinine (V) ^b	0.064	0.006
Serratine (VI) ^b	0.0027	0.002
Serratinidine (X) ^b	0.00011	not isolated
Lycoserramine (XIX) ^c	not isolated	0.003
Serratanidine (XII) ^c	0.00002	not isolated
Lycothunine (XVII) ^c	not isolated	0.003
Lycoberine (XXI) ^c	not isolated	0.0006
8-Deoxyserratinine (XXII) ^b	not isolated	0.0008
Serratanine (II) ^c	0.057	not isolated

^a) known alkaloids^b) new alkaloids whose structures have been established by the authors.^c) new alkaloids whose structures have not been established.

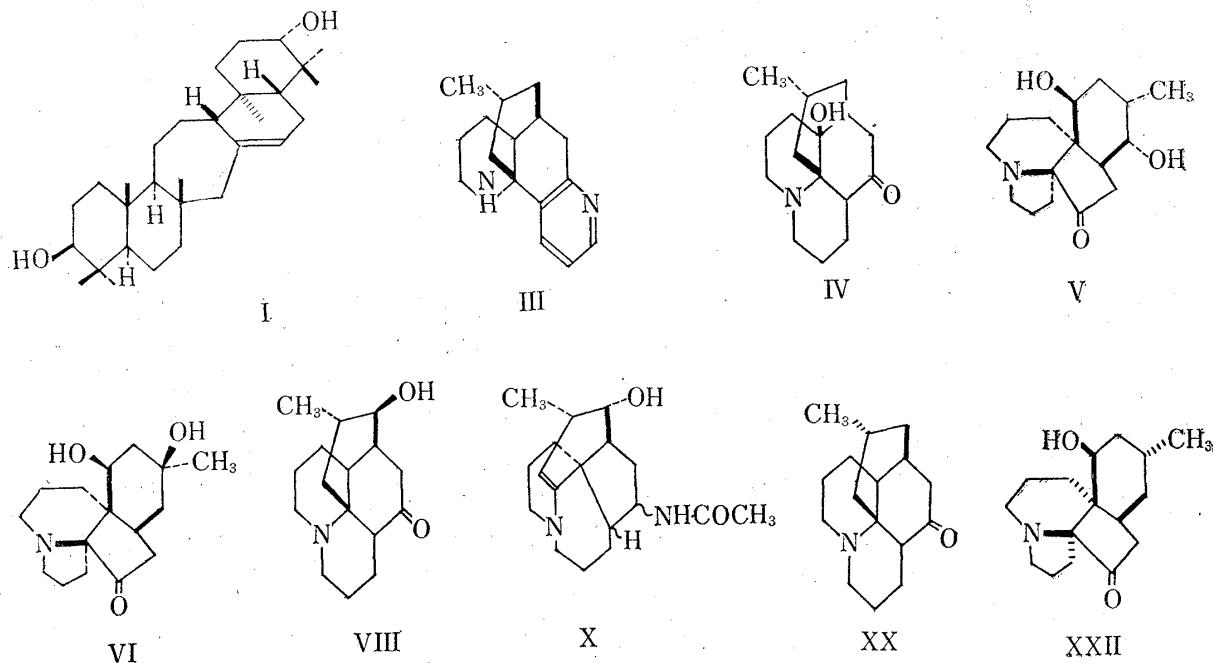
両植物に含有される塩基の種類およびその含量比は Table I に示すとおりであるがこの表からわかるように、両植物の塩基成分にはかなり大きな差が認められる。この差が採集時期の違いによるものでないことはトウゲシバについて 10 月下旬および 7 月上旬に採集したものについてもほぼ同じ結果を得ていることからも明らかである。しかしながら比良山で採集したホソバトウゲシバ、および老の坂で採集したトウゲシバには互いに少量の他の品種の混在していることが考えられる。著者等の実験では厳密には両者と区別して採集しているわけではないので、微量の塩基についてその差を論ずることは危険であると思われる。例えはホソバトウゲシバ、217.5 kg. に対応する fraction B を数回にわたりカラムクロマトグラフィーをおこない、lycodine (III),³⁾ lycodoline (IV)⁴⁾ 以外に数 mg. の単位で lycopodine (XX) および lycoserrine (XIV) を得ているが、この両者ともトウゲシバには比較的多量に含有されている塩基であるから、この二つの塩基が元来ホソバトウゲシバに微量含まれていたものか、トウゲシバが採集のさいに混在していたためであるかどうかは明らかでない。この点に関しては、将来典型的な植物のみを採集して、比較検討する予定である。

一方、今回行なったトウゲシバには serratinine (V) の含量がホソバトウゲシバにくらべて約 1/10 であるが、ホソバトウゲシバにみられなかった 8-deoxyserratinine (XXII) を含有していることが明らかになった。

著者等はさきに serratinine (V) の生成に関して仮定的な biogenetic pathway⁵⁾ を提出したが、この考えにしたがえば lycodoline (IV) が serratinine 型の塩基の precursor であるが、lycodoline それ自体から出発すると

8-deoxyserratinine (XXII) そのものが生成されるはずであるから、8-deoxyserratinine が天然に同一植物から lycodolineとともに単離された事実はさきに著者等が提出した biogenetic pathway を側面から支持するものとして興味ある事実といえる。

Chart 4.



実験の部

比良山採集品の処理 1961年以後毎年にわたり7月中旬比良山にてホソバトウゲシバ(乾燥総量 217.5 kg. 分にあたる)を採集し前報に報告した方法(Chart 1)にしたがって平均収率にして serratinine (II) 0.057%, lycodoline³⁾ (III) 0.0055%, lycodoline⁴⁾ (IV) 0.004~0.006%, serratinine⁵⁾ (V) 0.064%, serratine^{*4} (VI) 0.0027%を得ている。¹⁾ その分離精製途上強塩基部を Al₂O₃ (Brockmann) を用いてカラムクロマトグラフィーを行なっているが、本研究開始以前には結晶化に成功していなかった CHCl₃ 溶出部 (fraction C) ならびに MeOH 溶出部 (fraction E) について、thinlayer chromatography にて検したところ現在まで単離されていない数種の塩基の存在することを確認した。まず fraction C については約 10 倍量の florisil を用いてカラムクロマトグラフィーを行ない C₆H₆ 溶出部 (fraction F), 第 1 ether 溶出部 (fraction G), 第 2 ether 溶出部 (fraction H) の 3 種の fraction に分別した。

Serratidine (VII) さきに florisil のカラムクロマトグラフィーを行なって得られた C₆H₆ 溶出部 (fraction F) は Al₂O₃ (Merck, Grade II, Neutral) にてクロマトグラフィーを行ない、C₆H₆ にて溶出する lycodoline (IV) を可及的に除去。ついで溶媒を ether に変えて溶出する部分に n-hexane を加えれば結晶析出。本結晶を n-hexane-ether 混液より再結晶を繰返せば無色針状晶、m.p. 143~144°を得。収率 0.00009%。C₁₆H₂₂O₂N. Anal. Calcd.: C, 73.53; H, 8.87; N, 5.36. Found: C, 73.74; H, 9.03; N, 5.29. [α]_D²⁵ -58.1° (c=1.05, EtOH). IR cm⁻¹: ν_{OH} 3460; ν_{C=O} 1702 (weak), 1684 (weak) (Nujol); ν_{OH} 3630, 3450; ν_{C=O} 1700; δ_{C-H} 1408 (CHCl₃). NMR τ: 9.12 (3H, d, J=4.8 c.p.s., >CH-CH₃), 4.10 (1H, t, J=4 c.p.s., ^H>C=C<). M⁺ 261.

Clavolonine⁶⁾ (VIII) Florisil カラムクロマトの際の第 1 ether 溶出部 (fraction G) を Al₂O₃ (Merck, Grade II, Neutral) にてクロマトグラフィーを行ない、C₆H₆ にて溶出する部分のうち比較的初期に溶出する油状部分を除去、ついで ether, CHCl₃ にて順次溶出する各 fraction を合して acetone より再結晶を繰返せば無色針状晶、m.p. 244.5~245.5°を得。C₁₆H₂₅O₂N. Anal. Calcd.: C, 72.96; H, 9.57; N, 5.32. Found:

*7 融点はすべて未補正、NMR の測定は特記しない場合は CDCl₃ 溶液で Varian Model A-60 型 Spectrometer を用い、internal reference として (CH₃)₄Si を使用。Mass spectrum は Hitachi mass Spectrometer Model RMU 6C にて direct inlet system にて測定。thinlayer chromatography の plate は Silicagel G、展開溶媒は CHCl₃-cyclohexane-diethylamine (4:5:1) を使用。発色は 1% Ce(SO₄)₂ in 10% H₂SO₄ 溶液を噴霧後呈色するまで加熱した。

C, 72.85; H, 9.67; N, 5.32. $[\alpha]_D^{20} +22.3^\circ$ ($c=1.00$, MeOH). IR cm^{-1} : ν_{OH} 3250; $\nu_{\text{C=O}}$ 1688; $\delta_{\text{C-H}}$ 1410 (Nujol). NMR τ : 9.01 (3H, d, $J=5$ c.p.s., $>\text{CH-CH}_3$). 本物質は MacLean より分与をうけた clavolonine⁶⁾ と混融して融点降下を示さず IR (Nujol) も完全に一致。

本物質の一部をとり文献にしたがって LiAlH₄ で還元すれば dihydro 体 m.p. 213~214° (dihydroclavolonine⁶⁾ (X) 文献値 m.p. 203~204° を得。

Serratinidine (X) Florisil カラムクロマトグラフィーにおける第2 ether 溶出部分 (fraction H) は Al_2O_3 (Merck, Grade II, Neutral) にてふたたびカラムクロマトグラフィーを行ない C_6H_6 にて溶出する油状部分を除去。ついで ether, CHCl_3 の順で溶出した各 fraction を合して acetone より再結晶を繰返し、無色針状晶, m.p. 232~234°, を収率 0.00011% で得。 $\text{C}_{18}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{N}_2$ Anal. Calcd.: C, 71.01; H, 9.27; N, 9.20. Found: C, 70.69; H, 9.30; N, 9.22. $[\alpha]_D^{20} +224.2^\circ$ ($c=1.08$, EtOH). IR cm^{-1} : ν_{OH} or ν_{NH} 3310, 3110; $\nu_{\text{amide I}}$ 1659, $\nu_{\text{amide II}}$ 1563 (Nujol). NMR τ : 8.89 (3H, d, $J=7.5$ c.p.s., $>\text{CH-CH}_3$), 8.00 (3H, s., $-\text{NHCOC}_2\text{H}_5$), 6.31 (1H, m., $>\text{CH-OH}$), 5.67 (1H, br. m., $>\text{CH-NHCOC}_2\text{H}_5$), 4.72 (1H, q., $J_1=1.2$ c.p.s. and $J_2=2.1$ c.p.s., $-\text{CH=C}$), M^+ 304.

Acetylserratinidine (XI) serratinidine 25 mg. を anhyd. $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ 1 ml. に溶かし, Ac_2O 0.5 ml. を加え、室温にて1夜放置後冰水中に加え、conc. NH_4OH にてアルカリ性となし、ether にて抽出。ether soln. は anhyd. MgSO_4 にて乾燥後 ether を留去。さらに減圧下残存する $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ を留去後ふたたび ether に溶解し 2% HCl aq. にて抽出。 HCl aq. 抽出液は conc. NH_4OH にてアルカリ性とし、ふたたび ether にて抽出。ether soln. は anhyd. MgSO_4 にて乾燥後溶媒を留去。残留せる油状物 25 mg. は Al_2O_3 (Merck, Grade II, Neutral) を用いてカラムクロマトグラフィーを行ない C_6H_6 にて溶出する微量の油状物を除去した後溶媒を ether に変えれば無色柱状晶を得。本物質を ether-n-hexane 混液より再結晶を繰返し、無色柱状晶, m.p. 105~108°, 15 mg. を得。 $\text{C}_{18}\text{H}_{27}\text{ON}_2(\text{OCOC}_2\text{H}_5)_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ Anal. Calcd.: C, 62.80; H, 8.96. Found: C, 63.16; H, 9.05. IR cm^{-1} : ν_{NH} 3620, 3450, 3260; $\nu_{\text{C=O}}$ 1729; $\nu_{\text{amide I}}$ 1660; $\nu_{\text{amide II}}$ 1560; $\nu_{\text{C-O}}$ 1240 (Nujol); ν_{NH} 3710, 3490, 3420; $\nu_{\text{C=O}}$ 1713; $\nu_{\text{amide I}}$ 1662; $\nu_{\text{amide II}}$ 1535; $\nu_{\text{C-O}}$ 1250 (CHCl_3). NMR τ : 8.97 (3H, d, $J=7.5$ c.p.s., $>\text{CH-CH}_3$), 8.01 (3H, s., $-\text{COCH}_3$), 7.89 (3H, s., $-\text{COCH}_3$), 5.45 (1H, br. m., $>\text{CH-NHCOC}_2\text{H}_5$), 4.99 (1H, q., $J_1=8$ c.p.s. and $J_2=5$ c.p.s., $>\text{CH-OAc}$), 4.52 (1H, d, $J=4.4$ c.p.s., $-\text{CH=C}$), M^+ 346.

Serratanidine (XII) 第1回目のクロマトグラフィーの際 MeOH にて溶出した部分 (fraction E) は一たん 5% HCl aq. にて溶解し、沪過した後、 NH_4OH アルカリ性となし CHCl_3 にて抽出。 CHCl_3 soln. は anhyd. K_2CO_3 にて乾燥後 CHCl_3 留去、残渣を Al_2O_3 (Woelm, Grade III, Neutral) にてカラムクロマトグラフィーを行なう。 C_6H_6 ついで CHCl_3 にて溶出する塩基は除去し、つづいて溶媒を AcOEt 変えて溶出する部分を放置すれば結晶析出。本塩基を acetone より再結晶を繰り返せば無色プリズム晶, m.p. 210~211°, を収率 0.00002% で得。 $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_4\text{N}$ Anal. Calcd.: C, 65.06; H, 8.53; N, 4.74. Found: C, 65.07; H, 9.03; N, 4.79. $[\alpha]_D^{20} -52.0^\circ$ ($c=1.01$, EtOH). IR cm^{-1} : ν_{OH} 3510, 3470, 3150; $\nu_{\text{C=O}}$ 1720; $\delta_{\text{C-H}}$ 1415 (Nujol).

Diacetylserratanidine (XIII) serratanidine 50 mg. を 0.5 ml. の anhyd. $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ に溶解し、これに Ac_2O 0.5 ml. を加え 48 hr. 室温に放置。その後過剰の試薬を減圧下留去し、残渣を冰水を加え NH_4OH アルカリ性とし、 CHCl_3 で抽出。 CHCl_3 soln. は anhyd. K_2CO_3 にて乾燥後溶媒を留去。残渣 59 mg. を Al_2O_3 (Woelm, Grade II, Neutral) にてカラムクロマトグラフィーを行ない、 C_6H_6 にて溶出する微量の油状物を除去した後溶媒を ether ついで CHCl_3 の順に変えて溶出する塩基を ether より再結晶を繰り返し無色板状晶, m.p. 203~205° を得。 $\text{C}_{16}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{N}(\text{OCOC}_2\text{H}_5)_2$ Anal. Calcd.: C, 63.30; H, 7.70. Found: C, 63.19; H, 7.64. IR cm^{-1} : $\nu_{\text{O-H}}$ 3510; $\nu_{\text{C=O}}$ 1725, 1705; $\nu_{\text{C-O}}$ 1238 (Nujol). NMR τ : 8.82 (3H, s., $\geqslant \text{C-CH}_3$), 8.06 (3H, s., $-\text{O-CO-CH}_3$), 7.93 (3H, s., $-\text{O-CO-CH}_3$), 7.48 (1H, s., $-\text{O-H}$), 5.18 (1H, t., $J=3$ c.p.s., $>\text{CH-OAc}$), 4.92 (1H, br.s., $>\text{CH-OAc}$), M^+ 379.

トウゲシバ (京都市老の坂採集) の処理 1966年4月下旬京都市老の坂付近にて採集せる植物を細切し MeOH にて温浸、MeOH soln. は減圧下濃縮して MeOH エキスを製す。MeOH エキスは 5% AcOH aq. にて Meyer 試薬が陰性になるまで抽出し、中性物質を除去。 AcOH soln. は NH_4OH アルカリ性となし CHCl_3 にて抽出。 CHCl_3 soln. は anhyd. K_2CO_3 にて乾燥後溶媒を留去し総塩基 95 g. を得。総塩基は一たん CHCl_3 に溶解した後 pH 6.65 の buffer soln. で塩基が転溶しなくなるまで抽出 (fraction I) し、さらに CHCl_3 母液は pH 2.10 の buffer soln. にて抽出 (fraction J), 終わりに CHCl_3 母液は 5% HCl aq. にて抽出。前後の 5% HCl aq. soln. は NaOH アルカリ性となし CHCl_3 にて抽出し、 CHCl_3 抽出液は anhyd. K_2CO_3 にて乾燥、溶媒を留去したが残渣 0.4 g. を得たにとどまる。buffer extraction の際の CHCl_3 母液は anhyd. K_2CO_3 にて乾燥後、溶媒を留去し残渣 16 g. を得たが本物質は Meyer 試薬 negative である。pH 6.65 の buffer soln. (fraction I) は NaOH アルカリ性となし CHCl_3 にて抽出。 CHCl_3 soln. は anhyd. K_2CO_3 にて乾燥後溶媒を留去。残渣 (56.5 g.) は Al_2O_3 (Brockmann, 790 g.) を用いてカラムクロマトグラフィーを行ない C_6H_6 溶出部 (fraction K), ether ならびに CHCl_3 溶出部 (fraction L), 第1 AcOEt 溶出部 (fraction M), 第2 AcOEt 溶出部 (fraction N), MeOH 溶出部 (fraction O) に分別。

pH 2.10 の buffer soln. (fraction J) も NaOH アルカリ性となし CHCl_3 にて抽出。 CHCl_3 soln. は anhyd. K_2CO_3 にて乾燥後溶媒を留去。残渣 (11 g.) は thinlayer chromatography を行なって検したところまだ数種の塩

基の混合物であると確認。総塩基は Al_2O_3 (Brockmann) によるカラムクロマトグラフィーを行ない C_6H_6 にて比較的容易に溶出する部分 (fraction P), C_6H_6 にて比較的後から溶出する部分 (fraction Q) ならびに ether にて溶出する部分 (fraction R) に分別。さらにカラムは CHCl_3 , AcOEt , MeOH の順で溶出し各 fraction につき結晶化を試みたがまだ成功していない。

Lycoserine (XIV) pH 6.65 の buffer soln. にて転溶する塩基のうち第1回目の Al_2O_3 カラムクロマトグラフィーにおいて C_6H_6 にて溶出する部分 (fraction K) 6.1 g は thinlayer chromatography にて検したところ、2種の塩基の混合物と確認されたので Al_2O_3 (Woelm, Grade III, Neutral) 66 g. を用いてカラムクロマトグラフィーを行ない, n -hexaneにて溶出する部分を集めて放置すれば結晶析出。本結晶を n -pentane から再結晶を繰返せば無色柱状晶, m.p. 99~100°, 2.17 g. (収率 0.010%)を得。 $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}_2$ Anal. Calcd. : C, 77.99; H, 10.64; N, 11.37. Found : C, 78.06; H, 10.73; N, 11.23. $[\alpha]_D^{25} -14.5^\circ$ ($c=0.890$, EtOH). IR cm^{-1} : ν_{NH} 3380 (Nujol). NMR τ : 9.05 (3H, d., $J=6.3$ c.p.s., $>\text{CH}-\text{CH}_3$). M^+ 246.

N,N'-Dimethyllycoserrine (XV) lycoserrine 250 mg. を HCOOH 5 ml. に溶解、これに 37% formalin 5 ml. を加え 5 hr. 水溶上で加熱。反応終了後水を加えた後 NH_4OH アルカリ性となし ether にて抽出。ether soln. は anhyd. K_2CO_3 にて乾燥後溶媒を留去。残渣を Al_2O_3 (Woelm, Grade I, Neutral) にてカラムクロマトグラフィーを行なって精製。 C_6H_6 , ether の各溶出部を合して b.p. 2 mmHg 110° にて蒸留し無色油状物 (thinlayer chromatography にて 1 spot を与える) 250 mg.を得。IR cm^{-1} : ν_{NH} nil; ν_{CH} 2840, 2800 (film). NMR τ : 9.15 (3H, d., $J=3$ c.p.s., $>\text{CH}-\text{CH}_3$), 7.74 (3H, s., $>\text{N}-\text{CH}_3$), 7.53 (3H, s., $>\text{N}-\text{CH}_3$).

N,N'-Dimethyllycoserrine methiodide (XVI) $\text{N,N}'$ -dimethyllycoserrine 300 mg. を acetone にて溶解し、 MeI を加え暫時室温放置後溶媒を留去。残留せる結晶を acetone から再結晶を繰返して無色微細柱状晶, m.p. 233~236°, 270 mg.を得。 $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{N}_2 \cdot \text{CH}_3\text{I} \cdot \frac{1}{2}\text{H}_2\text{O}$ Anal. Calcd. : C, 53.65; H, 8.06. Found : C, 53.54; H, 8.31. NMR τ : 9.10 (3H, d., $J=6$ c.p.s., $>\text{CH}-\text{CH}_3$), 7.50 (3H, s., $>\text{N}-\text{CH}_3$), 6.50 (6H, s., $>\text{N}^+ \text{CH}_3$).

Lycodoline (IV) lycoserrine (XIV)を得たカラムクロマトグラフィーにおいて、lycoserrine に続いて C_6H_6 にて溶出する部分を集めて放置すれば結晶化。本塩基を ether より再結晶を繰返せば無色鱗片状晶, m.p. 182~183°, 0.82 g. (収率 0.004%)を得。 $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{N}$ Anal. Calcd. : C, 72.96; H, 9.57. Found : C, 73.05; H, 9.52. $[\alpha]_D^{25} -5.8^\circ$ ($c=0.501$, acetone). IR cm^{-1} : ν_{OH} 3250; $\nu_{\text{C=O}}$ 1695 (Nujol). 本塩基は authentic な lycodoline (IV) と混融して融点降下を示さず両者の IR (Nujol) は完全に一致。

Lycothunine (XVII) pH 6.65 の buffer soln. にて抽出される塩基のうち第1回目のカラムクロマトグラフィーにおける ether ならびに CHCl_3 にて溶出する部分を別々に thinlayer chromatography にて検したところ、両者はほぼ同一の spot を示すので合して fraction L とした。この fraction も主として 2種類の塩基の混合物であることを認めたので Al_2O_3 (Woelm, Grade II, Neutral) にてカラムクロマトグラフィーを行なった。少量の lycoserrine および lycodoline を含有する n -hexane 溶出部を除去した後、 C_6H_6 にて溶出する部分をさらに Al_2O_3 (Woelm, Grade I, Neutral) にてカラムクロマトグラフィーを行なって精製し n -hexane- C_6H_6 (1:2) の混合溶媒で溶出すれば結晶化。本塩基を C_6H_6 - n -hexane の混合溶媒で再結晶を繰返して無色針状晶, m.p. 178~179°, 0.65 g. (収率 0.003%)を得。 $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{N}$ Anal. Calcd. : C, 73.53; H, 8.87; N, 5.36. Found : C, 72.92; H, 8.62; N, 5.28. $[\alpha]_D^{25.5} +202.7^\circ$ ($c=1.01$, EtOH). IR cm^{-1} : ν_{OH} 3450, $\nu_{\text{C=O}}$ 1715 (Nujol). NMR τ : 9.10 (3H, d., $J=6.0$ c.p.s., $>\text{CH}-\text{CH}_3$), 4.35 (2H, q. with fine structures, $J_1=10$ c.p.s. and $J_2=10.5$ c.p.s., $-\text{CH}=\text{CH}-$). M^+ 261.

Acetyllycothunine (XVIII) lycothunine (XVII) 65 mg. を $\text{C}_5\text{H}_5\text{N}$ 1 ml. にて溶解し、 Ac_2O を 1 ml. 加えて 1夜放置。その後過剰の試薬を減圧下留去し、残渣に冰水を加え NH_4OH アルカリ性とし ether にて抽出。ether soln. は anhyd. K_2CO_3 にて乾燥後溶媒を留去。残渣 65 mg. を Al_2O_3 (Woelm, Grade I, Neutral) にてカラムクロマトグラフィーを行ない、 n -hexane にて溶出する塩基を n -pentane より再結晶を繰返せば無色鱗片状晶, m.p. 152~153°, 45 mg.を得。 $\text{C}_{16}\text{H}_{23}\text{ON}(\text{OCOCH}_3)$ Anal. Calcd. : C, 71.25; H, 8.31; N, 4.62. Found : C, 71.06; H, 8.21; N, 4.54. IR cm^{-1} : $\nu_{\text{C=O}}$ 1735; $\nu_{\text{C-O}}$ 1223, 1212 (Nujol). NMR τ : 9.08 (3H, d., $J=5.5$ c.p.s., $>\text{CH}-\text{CH}_3$), 8.03 (3H, s., $-\text{OCOCH}_3$), 4.30 (2H, q. with fine structures, $J_1=10$ c.p.s. and $J_2=10.5$ c.p.s., $-\text{CH}=\text{CH}-$). M^+ 303.

Serratinine (V) 前項の fraction L のカラムクロマトグラフィーにおいて C_6H_6 溶出部からは lycothunine を得たが、さらに溶媒を ether にて変えて溶出する部分も結晶化。本塩基を acetone より再結晶を繰返せば無色柱状晶, m.p. 243~245°, 1.37 g. (収率 0.006%)を得。 $[\alpha]_D^{25} -43.9^\circ$ ($c=0.998$, EtOH). 本塩基は serratinine の標品と混融して融点降下を示さず、両者の IR (Nujol) も完全に一致。

Serratine (VI) pH 6.65 の buffer soln. にて転溶した塩基をカラムクロマトグラフィーを行ない AcOEt にて比較的初期に溶出する部分 (fraction M) を放置すれば結晶化。本塩基を AcOEt より再結晶を繰返せば無色柱状晶, m.p. 250.5~251.5°, 0.36 g. (収率 0.002%)を得。 $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_3\text{N}$ Anal. Calcd. : C, 68.78; H, 9.02. Found : C, 68.64; H, 9.03. $[\alpha]_D^{25} -12.9^\circ$ ($c=0.992$, EtOH). IR cm^{-1} : ν_{OH} 3250; $\nu_{\text{C=O}}$ 1736 (Nujol).

Lycoserramine (XIX) pH 6.65 の buffer soln. にて転溶した塩基をカラムクロマトグラフィーを行ない、 AcOEt にて比較的吸着の強い部分は (fraction N) 放置すれば結晶化。本結晶を MeOH より再結晶を繰返せば無

色柱状晶, m.p. 253~254°を得。本塩基は別にカラムクロマトグラフィーの溶媒を AcOEt より MeOH に変えて溶出する部分 (fraction O) を集め, ふたたび塩基の 40 倍量の Al₂O₃ (Woelm, Grade IV, Neutral) を用いてふたたびクロマトグラフィーを行ない CHCl₃ ならびに AcOEt にて溶出する部分からも得られる。本塩基の得量は合計 0.71 g. (收率 0.003%). C₁₆H₂₅O₂N *Anal.* Calcd. : C, 72.96; H, 9.57; N, 5.32. Found : C, 73.10; H, 9.54; N, 5.15. [α]_D¹¹ -46.2° (c=0.560, MeOH). IR cm⁻¹ : ν_{OH} 3435, 3095 (br.) (Nujol). NMR (in d₅-pyridine) τ : 9.05 (3H, d., J=6.5 c.p.s., >CH-CH₃), 5.17 (1H, s., -OH), 3.50 (1H, d., J=5 c.p.s. >CH-OF), 4.40 (2H, s., -CH=CH-). M⁺ 263. 本品のアセチル化は良好な結果を与えない。^{*6}

Lycopodine (XX) fraction P を Al₂O₃ (Woelm, Grade II, Neutral) を用いてカラムクロマトグラフィーを行ない n-hexane にて溶出する部分を集め n-hexane より再結晶を繰返して無色柱状晶, m.p. 113~114°, [α]_D¹¹ -29.8 (c=1.01, EtOH), 80 mg. (0.0004%)を得。IR cm⁻¹ : ν_{C=O} 1699 (Nujol). 本塩基は lycopodine (XX) の標品と混融して融点降下を示さず両者の IR (Nujol) も完全に一致。

Lycobergine (XXI) fraction Q は Al₂O₃ (Woelm, Grade II, Neutral) を用いてカラムクロマトグラフィーを行ない C₆H₆ にて溶出する部分を除去。ついで溶媒を C₆H₆-ether (1:1) の混合溶媒に変えて溶出する塩基を ether から再結晶を繰返して無色鱗片状晶, m.p. 128~130°, 125 mg. (收率 0.0006%)を得。C₁₇H₂₅O₂N *Anal.* Calcd. : C, 74.14; H, 9.15; N, 5.09. Found : C, 73.58; H, 9.31; N, 5.09. [α]_D^{12.5} +44.0° (c=1.00, EtOH). IR cm⁻¹ : ν_{OH} 3430, ν_{C=O} 1715, 1695 (Nujol). NMR τ : 8.95 (3H, d., J=6.0 c.p.s.). M⁺ 275.

8-Deoxyserratinine (XXII) fraction R は結晶化したので ether より再結晶をくり返して無色針状晶, m.p. 224~225°, 180 mg. (收率 0.0008%)を得。C₁₆H₂₅O₂N *Anal.* Calcd. : C, 72.96; H, 9.57; N, 5.32. Found : C, 72.77; H, 9.46; N, 5.30. [α]_D¹⁷ -17.2° (c=1.01, EtOH). IR cm⁻¹ : ν_{O-H} 3080, ν_{C=O} 1735 (Nujol). M⁺ 263. 比旋光度, IR の比較, および混融試験で標品と同定された。

本研究にあたって、原料植物の鑑定をしていただいた京都薬科大学 布藤昌一博士に深謝する。

京都大学薬学部, 大阪大学薬学部