Chinese Journal of Physiology, 1936, Vol. **10**, *No. 4, pp. 507—512.*

SUR LES ALCALOIDES DE *CORYDALIS AMBIGUA* DE CHINE, CHAM ET SCH, (YEN-HU-SO)

VI. SUR L'IDENTIFICATION DE CORYDALIS D ET CORYDALIS M

T. Q. CHOU

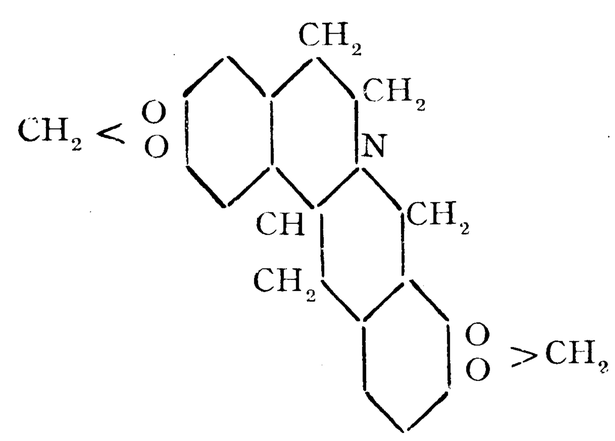
(de l'Institut de Materia Medica, de l'Académie Nationale de Peiping et de l'Université Franco-Chinoise, Shanghai)

Reçu pour publication Mars 6, 1936

Dans nos cinq publications antérieures sur le *Corydalis* chinois [Chou, 1928, 1929a, b, 1933, 1934], nous avons isolé 13 alcaloides différents que nous avons nommé provisoirement par corydalis A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, et M. Les corydalis A, C, et G, ont été trouvés identiques au corydaline, protopine et corybulbine respectivement, et le Corydalis F a été isolé pour la première fois comme l-corypalmine. Le corydalis D a été maintenant trouvé comme étant identique par sa formule moléculaire ainsi que ses propriétés au l-tétrahydrocoptisine, isolé par Go [1930] dans les tubéreuses de corydalis de Corée. Son isomère optique, d-tétrahydrocoptisine a été obtenu par Späth et Julian [1931], de *corydalis cava* en petite quantité. Le tableau suivant indique les propriétés de ces 3 alcaloides:

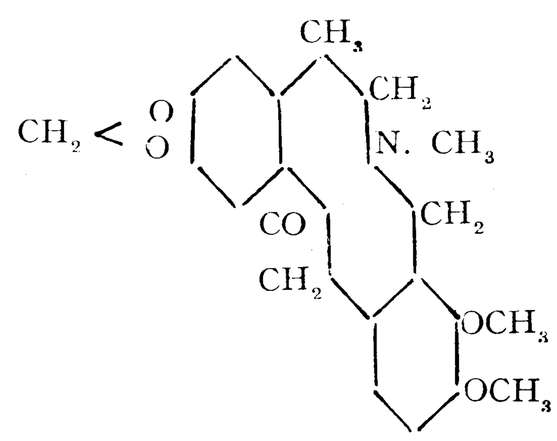
	Formule Mol.	Point de fus.	Pouvoir rot.
Corydalis D	$C_{19}H_{17}O_4N$	203°	−305°
l-Tétrahydrocoptisine	$C_{19}H_{17}O_4N$	201-2°	−315°
d-Tétrahydrocoptisine	$C_{19}H_{17}O_4N$	203-4°	+310°

La tétrahydrocoptisine est obtenue en hydrogénant la coptisine, qui a été isolée par Kitasato [1926] de *Coptis japonica*. Elle contient deux résidus de dioxymethylene et répond à la formule structurale suivante:



Le corydalis D donne une réaction positive au reactif de Gaebel et ne contient aucun residu de méthoxyle. Oxydé par l'iode en solution alcoolique, le corydalis D donne naissance à une déhydro-base sous forme d'un iodure quaternaire jaune, qui, par hydrogénation, est transformé en dl-tétrahydrocoptisine, fondant a 220°. Toutes ces propriétés ainsi que la faible solubilité dans tous les solvants organiques, à l'exception du chloroforme, ne laissent aucun doute sur son identité de l-tétrahydrocoptisine.

La β-homochelidonine, une autre alcaloide qu'on trouve ordinarement dans *Chelidonium majus* ou autres espèces similaires, a été aussi isolée dans *Corydalis ternata* par Go [1929]. Sa formule moléculaire est de $C_{21}H_{23}O_5N$, fondant a 159°-160°. Selon Gadamer [1919-1920]. elle correspond à la cryptopine dont le radical dioxymethylène s'est interchangé avec les deux méthoxyles selon la formule suivante:



Le corydalis M se trouve être similaire à la β-homochelidonine dans ses propriétés en général. Sa formule moléculaire, antérieurement décrite comme étant $C_{21}H_{24}O_5N$ [Chou, 1934] pourrait très bien être de $C_{21}H_{23}O_5N$, ce qui est conformé aussi aux résultats analytiques. Le tableau suivant montre la comparaison des 2 alcaloides.

	Formule Mol.	Point de fus.	Pouvoir rot.
Corydalis M	$C_{21}H_{23}O_5N$	160°	$[\alpha]_D = 0°$
β-Homochelidonine	$C_{21}H_{23}O_5N$	159-160°	$[\alpha]_D = 0°$

Le corydalis M contient aussi deux residus méthoxyles et donne la reaction positive au réactif de Gaebel indiquant ainsi la présence d'un radical dioxymethylène. Ne possedant qu'une tres petite quantité de matière, nous n'avons pas pu poursuivre plus loin l'étude d'identification de corydalis M avec la β-homochelidonine.

PARTIE EXPÉRIMENTALE

Corydalis D (l-tétrahydrocoptisine).

Le corydalis D possède la formule moléculaire de $C_{19}H_{17}O_4N$, et se cristallise en prismes jaunâtres de chloroforme additionné d'alcool. Le pouvoir rotatoire antérieurement décrit comme $[\alpha]$ 25/D $= -295°$ a été déterminé de nouveau, et nous l'avons trouvé être de $-305°$; en effet, une solution chloroformique contenant 1% de produit dans 2 dm tube donne a la lecture $-6.10°$; d'ou $[\alpha]$ 18/D $= -305°$

Oxydation par l'iode dans l'alcool. Un gramme de corydalis D est dissout dans 150 cc l'alcool en chauffant au bain-marie avec un réfrigerant ascendant, et une quantité de 2 grammes d'iode métallique est introduite graduellement par petite quantité. L'oxydation est terminée au bout de 3-4 heures. En refroidissant, le dérivé iodé se separe en un précipité ocre. On filtre, lave à l'alcool, et chauffe d'abord avec une solution diluée de CO_3NaH et ensuite avec une solution de l'acid sulfureux. L'iodure quaternaire ainsi obtenu est cristallisé dans l'acétone sous forme d'aiguilles jaunes oranges fondant au-dessus de 300°, et se trouve être suffisamment pur pour une réduction subséquente.

Reduction. Le dérivé iodé quaternaire antérieurement décrit est réduit par le zinc en excès en présence d'acide sulfurique dilué. La reduction se fait en chauffant sur un bain-marie et dure une journée. En refroidissant, on filtre la solution acide, on neutralise par le CO_3Na_2 et on extrait au $CHCl_3$. La solution chloroformique, séchée et distillée, donne un résidu syrupeux. Cristallisé dans le chloroforme additionné d'alcool, on obtient de longues aiguilles incolores fondant a 220°, ne possedant pas de pouvoir rotatoire.

Analyse: Substance = 0.1089; $CO_2 = 0.2810$; $H_2O = 0.0526$
Trouvé: C = 70.37; H = 5.41

Calculé pour dl-tétrahydrocoptisine $C_{19}H_{17}O_4N$ C=70.58; H=5.26

Kitasato en 1926 trouve le point de fusion de dl-tétrahydrocoptisine être de 217-218° alors que Späth et Posega en 1929, l'a trouve en 228-229° sous le vide.

Corydalis M (β-homochelidonine).

La formule moléculaire et les propriétés générales décrites antérieurement [Chou, 1934] correspondent bien à celle de β-homochelidonine. Comme cette dernière,elle se dissout dans SO_4H_2 en donnant une couleur rouge carmin. La réaction avec le réactif de Gaebel est positive, j'ai par conséquent établi la présence de 2 groupes methoxyles dans la formule.

Substance=0.1323; AgI=0.1676
Trouvé OMe=16.72
Calculé pour $C_{19}H_{17}O_5N.2OCH_3$ OMe=16.80

SOMMAIRE

Le corydalis D, alcaloide existant dans le corydalis chinois, a été trouvé être identique avec l-tétrahydrocoptisine, par sa formule moléculaire et ses propriétés générales. L'oxydation par l'iode dans l'alcool le transforme en un iodure quaternaire, qui, par réduction, donne naissance au dl-tétrahydrocoptisine.

Le corydalis M, autre alcaloide existant également dans le corydalis chinois, est simulaire au β-homochelidonine, par sa constitution chimique, son point de fusion et son pouvoir rotatoire. La présence d'un groupe de dioxyméthylène et 2 groupes de méthoxyle dans la molécule est maintenant définitivement établie par l'expérience.

LITTERATURE

CHOU, T. Q. (1928) Chinese J. Physiol., **2**, 203.
CHOU, T. Q. (1929a) Ibid, **3**, 69.
CHOU, T. Q. (1929b) Ibid, **3**, 301.
CHOU, T. Q. (1933) Ibid, **7**, 35.
CHOU, T. Q. (1934) Ibid, **8**, 155.
GADAMER, J. (1919) Arch. Pharm., **257**, 298.
GADAMER, J. (1920) Ibid, **258**, 148.
GO, J. (1930) J. Pharm. Soc. Japan, **50**, 940

Go, J. (1929) Ibid, **49**, 801.
Kitasato, Z. (1926) Proc. Imp. Jap. Acad. Tokyo, **2**, 124.
Späth, E. and Julian, P. L. (1931) Ber. dtsch. chem. Ges., **64**, (B) 1131.
Späth, E. and Posega, R. (1929) Ibid, **62**, 1029.

六・中國延胡索之研究

趙承嘏

北平研究院及中法大學藥物研究所，上海

在中國延胡索中，作者曾提出十三種植物鹼，並暫定名爲延胡索素甲，乙，丙，丁，戊，己，庚，辛，壬，癸，子，丑及寅；幷已證明延胡索素甲即 corydaline 延胡索素丙卽 protopine, 延胡索素己卽 l-corypalmine 及延胡索素庚即 corybulbine. （參觀本雜誌第二卷第二期，第三卷第一期及第三期，第七卷第一期及八卷第二期）・今繼續試驗之結果，又證明延胡索素丁卽 l-tetrahydrocoptisine, 延胡索素寅即 β-homochelidonine，餘則尙待繼續研究也・