

【227】

氏名	新 宮 徹 朗 しん ぐう てつ ろう
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	論 薬 博 第 29 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 6 月 22 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	ツベロステモニンの構造研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 上尾庄次郎 教 授 富田真雄 教 授 井上博之

論 文 内 容 の 要 旨

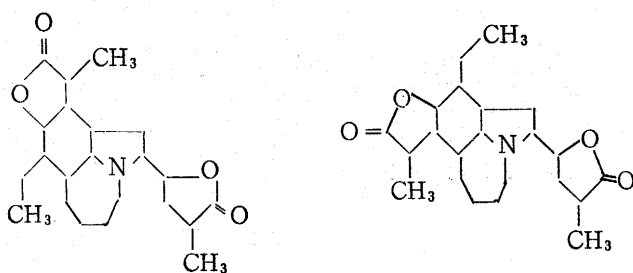
台湾産ビヤクブ科植物の一種タマビヤクブ *Stemona tuberosa* L. の根茎に含まれるアルカロイド、ツベロステモニンの化学構造に関する研究は、古く1934年より行なわれてきたが、最近まで未解決のままに残されていた。著者は1959年秋より当時なお全く未知であった本アルカロイドの構造研究を開始し、まずその骨格を解明すべく脱水素反応を試みた。

著者は最初当時近藤らによって結晶性脱水素産物が得られることが判明していたパラジウム-アスベスト触媒による脱水素反応を追試したが、この方法による時はその脱水素産物の収率があまりに低いので、新たに触媒の製法や、脱水素反応の条件について研究し、かなりの収率で合計8種の化合物を単離することができた。これらの中で一種の化合物は油状物ではあるが理論値の70%に達する収率で得ることが可能となったので、これをツベロステモナンと命名してその構造解明に着手した。

ツベロステモナン、 $C_{20}H_{29}N$ はインドール誘導体と考えられたのでクロム酸-ピリジンによる酸化を試み、イザチン型化合物を得た。またオゾン分解によってインドールのピロール環の開裂を試み、約20%の収率で同一の炭素数を有するアミドカルボン酸、 $C_{20}H_{29}O_3N$ に導くことができた。この化合物はN-アシラントラニル酸型化合物と推定されるにもかかわらず、立体障害のため紫外、赤外スペクトルは共に正常な性質を示さず、またそのアミド基の加水分解も困難であった。しかしこれを氷酢酸塩酸の混液中で150°に加熱反応させた結果正吉草酸とアミン性化合物、 $C_{14}H_{21}N$ を得ることができた。この化合物の紫外スペクトルは明らかにアニリン型の吸収を示し、またその性質も2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepine に類似していることが判明した。これらの事実とその核磁気共鳴スペクトルから帰納して、本化合物の構造は6,8-diethyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepine であると考え、その合成による証明を以下のように試みた。すなわち1,3-diethylbenzene に無水コハク酸をフリーデルクラフツ反応によって縮合させて得られるケトカルボン酸をクレメンゼン還元を付し、その生成物を酸塩化物となして四塩化スズで閉環させて5,7-diethyl-1-tetralone を得た。このケトンにシュミット反応によって6,8-diethyl-1,3,

4,5-tetrahydro-2H-1-benzazepine-2-one に導き、これを水素化リチウムアルミニウムで還元して 6,8-diethyl-2,3,4,5-tetrahydro-1H-1-benzazepine に導き、これがツベロステモナンから導かれたアミンと完全に一致することを証明した。前述のイザチン型化合物も上記合成品に塩酸ヒドロキシアミンと抱水クロラルによるイザチン閉環を行なって合成することができた。

以上の結果と分解反応の径路からツベロステモナンの構造が 2-*n*-butyl-8,10-diethyl-4,5,6,7-tetrahydro-azepino[3,2,1-*hi*]indole であることが確定した。さらにこの構造をもとに他の結晶性脱水素産物の構造をも推定した。またツベロステモナンの骨格を原アルカロイド、ツベロステモニンに適用し、かつ上記の諸成績を総合してツベロステモニンは次の 2 式のいずれかであらわされなければならないことを結論した。



論文審査の結果の要旨

著者はピヤクブ科に属する台湾産植物タマビヤクブの主アルカロイドであるツベロステモニンの化学構造について研究し、本論文においてその可能な構造式を二つにまでしぼることができた。まず著者はツベロステモニンをパラジウムを触媒とする脱水素反応にかけ種々な生成物をえ、それらの化学構造を研究し、まずツベロステモナンと命名された主生成物の化学構造を分解的ならびに合成的に完全に解明した。つぎにこの知見を土台として他の脱水素産物の多くのものにも推定化学構造式をあたえることができるようになった。かくして種々な脱水素産物の解明された化学構造を基礎に総合的にツベロステモニンそのものの化学構造について論を進め、結局このアルカロイドはアゼピノインドールを骨格とし、2個のラクトン環を有する今迄に例のない新しい型式のものであることを明らかにした。

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。