

【229】

|         |  |
|---------|--|
| 氏名      | 尾 関 昭 二<br>お ぜき しょう じ  |
| 学位の種類   | 薬 学 博 士  |
| 学位記番号   | 論 薬 博 第 31 号   |
| 学位授与の日付 | 昭 和 40 年 9 月 28 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  | ヒガンバナ科植物タマスダレ <i>Zephyranthes candida</i> HERB.<br>のアルカロイド研究 |
| 論文調査委員  | (主 査)<br>教 授 富 田 真 雄 教 授 上 尾 庄 次 郎 教 授 井 上 博 之               |

論 文 内 容 の 要 旨

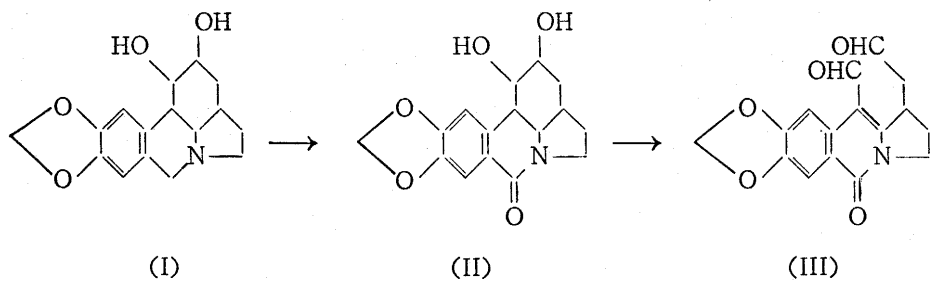
著者は日本産ヒガンバナ科植物タマスダレ *Zephyranthes candida* HERB. の含有アルカロイドを系統的に検索した結果、オランダ産の同一植物には含有されていない塩基が含まれていることを明らかにし、このうち新塩基である zephyranthine および構造未決定であった nerinine の構造研究を行ない、それぞれの立体構造を確認することができた。

〔1〕 タマスダレ塩基の系統的分離

著者はタマスダレより lycorine, tazettine, zephyranthine, nerinine および haemanthidine の5種類のアルカロイドを結晶として単離し、1955年 Boit がオランダ産 *Z. candida* の含有アルカロイドに関して行なった研究結果と同じく、本植物の主塩基が lycorine であることを証明した。しかしその他の塩基の含有率は相当に異なっており、とくに本邦産植物には外国産のものに見えていない新アルカロイドである zephyranthine が lycorine について多量に含有されていることを明らかにした。また Boit の報告にない haemanthidine を得たが、zephyranthes 属からの本塩基の単離は今回がはじめてであり、タマスダレの植物分類学的地位に対する興味ある資料を提供するものといえる。

〔2〕 Zephyranthine の平面構造

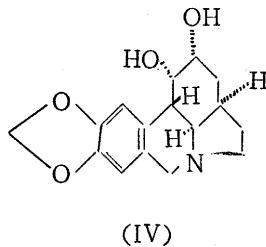
zephyranthine は新塩基で  $C_{16}H_{19}O_4N$  の分子式を有している。本塩基の2個の水酸基は隣接したグリコール型で、過ヨウ素酸との反応速度の測定結果、および isopropylidene 誘導体を与えることから cis 配列をとっていることを確認した。本塩基の diacetate を冷時過マンガン酸カリで酸化すると lactam diacetate を生成するが、この赤外吸収スペクトルの吸収位置から本塩基の lactam 環は6員環であることを推定した。またその lactam (II) を過ヨウ素酸でグリコール開裂を行なうと  $C_{16}H_{13}O_5N$  の組成を有する dialdehyde (III) を得た。この dialdehyde の諸常数はかつて上尾等により lycorine の基本骨格および水酸基の位置の証明のため誘導され、かつ合成的にもその構造が確認されている dialdehyde と極めてよく近似している。そこでこれを確認するため lycorine よりこれを誘導し、本塩基より得た dialdehyde と



比較の結果両者は完全に同一物質であることを確認した。したがってこの dialdehyde の構造決定により本塩基の基本骨格，2個の水酸基の位置が明らかとなり，したがって zephyranthine の平面構造は (I) であることが完全に証明された。

〔3〕 Zephyranthine の立体構造

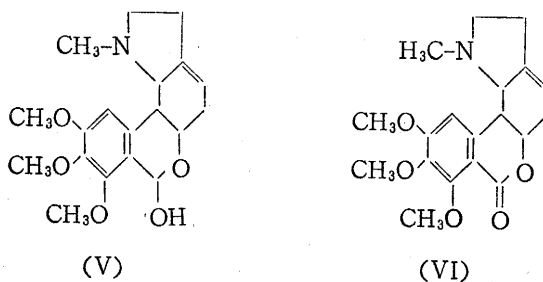
著者は monotosylzephyranthine を  $\text{LiAlH}_4$  で還元し monodeoxy 誘導体を得た。これは lycorine から誘導した立体構造既知の  $\alpha$ -dihydrocaranine と比較の結果全く同一物質であることを証明した。したがって前述の如く zephyranthine の2個の水酸基は cis 配列を持った  $\alpha$ -グリコール型であるからその立体構造は (IV) 式であることを確定することができた。



1956年上尾等は 1-acetyl-2-lycorinone 還元生成物の立体化学研究において，2-epilycorine を接触還元して  $\alpha$ - (および  $\beta$ -) dihydro-2-epilycorine を得ているが，そこに与えられている  $\alpha$ -dihydro 体の立体構造は著者が今 zephyranthine に与えたものと同一である。よって著者はこれを確認するため lycorine より  $\alpha$ -dihydro 体を合成し，両者が全く同一物質であることを確認した。

〔4〕 Nerinine の平面構造

nerinine を常法により Hofmann 分解を行ない methine base とし，つづいて第2次 Hofmann 分解により des-N-base を得た。ついでこれをオゾン分解により dialdehyde となし，さらに過マンガン酸

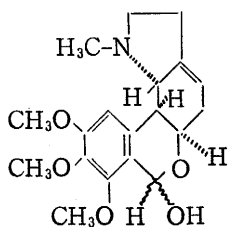


カリで酸化して trimethoxydiphenyl dicarboxylic acid に誘導した。これは 3,4,5-trimethoxydiphenyl 6,3'-dicarboxylic acid と比較の結果同一物質であることを証明した。以上の分解および合成的研究によって nerinine の構造は (V) 式で表示し得ることを明らかにした。

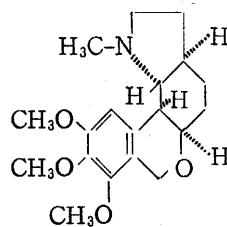
又同時に nerinine との相互関係がすでに明らかとなっている albomaculine は必然的に (VI) 式で表示することができる。

#### 〔5〕 Nerinine の立体構造

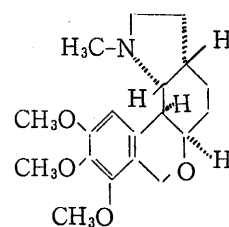
nerinine を氷酢中 Adams 白金触媒を用いて接触還元して  $\alpha$ - (および  $\beta$ -) deoxydihydronerinine を得た。これらはキシレン中金属ナトリウムとイソアミルアルコールで還元してメトキシ基を脱離せしめ、それぞれ対応する  $\alpha$ - (および  $\beta$ -) deoxydihydrolycorenine に誘導することにより  $\alpha$ - (および  $\beta$ -) deoxydihydronerinine の構造を確認した。以上のべた反応により nerinine を lycorenine と直接関係づけることによってその構造を一層確実にすることができ、また同時にその立体構造は (VII) 式で表示されることを明らかにした。また  $\alpha$ - (および  $\beta$ -) deoxydihydronerinine (VIII), (IX) の立体構造も  $\alpha$ - (および  $\beta$ -) deoxydihydrolycorenine に導くことによって明らかにすることができた。



(VII)



(VIII)



(IX)

### 論文審査の結果の要旨

本論文の内容は日本産ヒガンバナ科植物タマスダレ *Zephyranthes candida* HERB. について採集時期を季節別にその含有塩基を検索し、さらにこれをヨーロッパ産の同一植物と比較して産出地域による含有塩基の差異を明らかにした、ついで新塩基 zephyranthine および構造未決定の塩基 nerinine について構造研究を行なった結果、それらの立体構造を確認証明した。

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。