

氏名	井 深 俊 郎 い ぶか とし ろう
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	薬 博 第 43 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 12 月 14 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	薬 学 研 究 科 薬 学 専 攻
学位論文題目	ハスノハカズラ <i>Stephania japonica</i> MIERS. のアルカロイド研究補遺
論文調査委員	(主 査) 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

ツヅラフジ科 Menispermaceae 植物ハスノハカズラ *Stephania japonica* MIERS. はわが国本州南部から四国・九州にわたって自生するがその含有塩基成分については今日まで多数の研究報告がある。著者はまず台湾産の本植物についてその含有塩基を検索し日本産のものと比較した。ついで本植物における構造未解決の塩基 hasubanonine, metaphanine ならびに新塩基 prometaphanine について研究の結果それらの化学構造を明らかにしたものである。

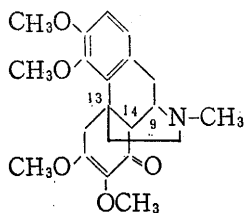
(1) 台湾産ハスノハカズラの塩基成分の系統的分離

台湾産ハスノハカズラの塩基成分を系統的に検索を行なった結果、水溶性第4級塩基として protoberberine 型に属する cyclanoline, 第3級塩基としては aporphine 型に属する stephanine, dibenz (d, f) azonine 型に属する protostephanine, bisbenzylisoquinoline 型に属する hypoepestephanine, epistephanine および obamegine の構造既知6種を単離その存在を確認した。また全く新しい骨格 hasubanan 型に属する metaphanine, prometaphanine の2種のアルカロイドのほかに, Base-B, Base-C, Base-F および Base-H と仮称した微量のアルカロイドを結晶状に単離した。尚防己科植物アルカロイドは大部分 isoquinoline 誘導体とみなされる化合物であるが metaphanine や prometaphanine の如き indole 誘導体とも考えられるアルカロイドが確認されたのは興味ある事実である。

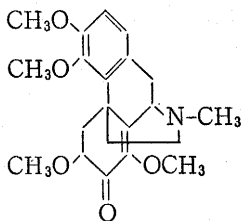
(2) Hasubanonine の構造

hasubanonine は本邦産ハスノハカズラから1951年近藤, 里見らにより初めて単離された非フェノール性アルカロイドである。hasubanonine に近藤らは平面構造式 (I) を提出し, 一方 Bentley は (II) 式を考えていた。しかしいずれの式も ethanamine bridge が C₁₃ と C₉ 位に結合している証明がなく morphinan 骨格を有するか否かも不明であった。著者は hasubanonine の構造を再検討したところ, 未だ天然から発見されたことのない hasubanan 骨格を有する (III) 式で示されることを dihydroindolinocodeinone または dihydroindolinothebainone から誘導した化合物が hasubanonine の分解産物と

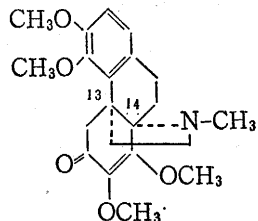
antipode であることから証明した。また hasubanan 骨格が hasubanone の分解反応の途中で骨格に



(I)



(II)

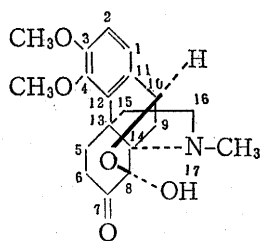


(III)

転位を起して生じたものでないことも hasubanone そのものおよびその誘導体の核磁気共鳴スペクトルならびにマススペクトルからも支持された。

(3) Metaphanine の構造

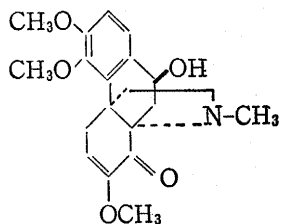
metaphanine は1924年近藤、真田によりハスノハカズラから単離確認されている非フェノール性アルカロイドであるが、今日までその構造が確定されていなかった。著者は本アルカロイドの構造解明に着手し、無酢によるアセトリシス、Huang-Minlon 還元、ヘミケタール基の還元的開裂、ベンジル酸転位型反応等の分解ならびに転位反応を行なった結果、本アルカロイドも hasubanan 骨格を有し、C₇ 位がカルボニル、C₈ と C₁₀ 位でヘミケタール・エーテル結合を形成し、ヘミケタール水酸基は ethanamine bridge と同一の α -配位を有することを証明し、絶対配置を含めて metaphanine が (IV) 式で示されることを明らかにした。



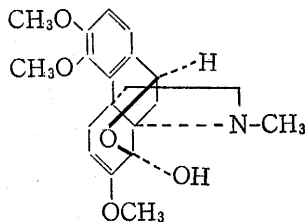
(IV)

(4) Prometaphanine の構造

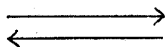
prometaphanine は著者が台湾産ハスノハカズラから初めて単離した非フェノール性アルカロイドである。prometaphanine の構造は本アルカロイドのアセトリシス、接触還元、活性二酸化マンガン酸化、ア



(Va)



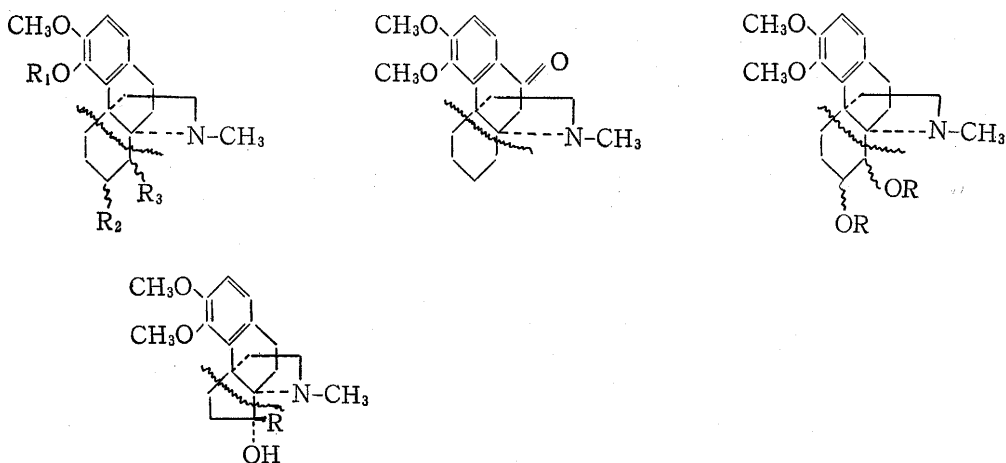
(Vb)



セチル化, metaphanine への誘導等の諸反応および赤外線ならびに核磁気共鳴スペクトルを検討した結果少なくとも溶液中においてはケトン体 (Va) とケタール体 (Vb) との平衡混合物であることを明らかにした。

(5) Hasubanan 誘導体の質量分析

hasubanan 誘導体のマスペクトルを測定し, 現在のところ著者が測定したアルカロイドの範囲内に関する限り C 環の失なわれたと考えられるフラグメントがほとんどの場合 ベースイオンピーク となり, ethanamine bridge が C₁₃~C₉ 位に結合している morphinan 型アルカロイドとはフラグメンテーションを異にしており C₄~C₅ 位にエーテル結合をもたない場合には hasubanan 型アルカロイドか否かある程度まで区別可能なことを認めた。



論文審査の結果の要旨

日本産ハスノハカズラ *Stephania japonica* MIERS に含有する塩基成分については今日までに多数の研究報告があるが未解決に属する部分も少なくない, 著者は台湾産の同一植物について含有塩基を検索し本邦産のものと比較, さらに本植物に含有する構造未解決の塩基 hasubanonine, metaphanine ならびに prometaphanine についてそれらの化学構造を研究した。この結果これらの塩基が何れも morphinane 型とは異なる hasubanan 型と命名された新しい骨格を形成する塩基であることを確認し, それぞれの塩基の化学構造を明らかにした。

ついで著者は hasubanan 誘導体のマスペクトルを測定し morphinan 誘導体のそれとはフラグメンテーションを異にすることを確認した。

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。