

氏名	松永春洋 まつながしゅんよう
学位の種類	薬学博士
学位記番号	薬博第47号
学位授与の日付	昭和41年3月23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	アビエスラクトンの構造研究

論文調査委員 (主査) 教授 岡田寿太郎 教授 富田真雄 教授 上尾庄次郎

### 論文内容の要旨

abieslactone は本邦産マツ科 (Pinaceae) モミ属 (Abies Mill) 植物アオモリトドマツ〔別名オオシラビソ〕*Abies mariesii* Masters. の樹皮に含まれるトリテルペノイドで、高橋により単離された。高橋は官能基としてラクトン環1個、メトキシル基1個、および2個以上の不飽和結合の存在を推定した。

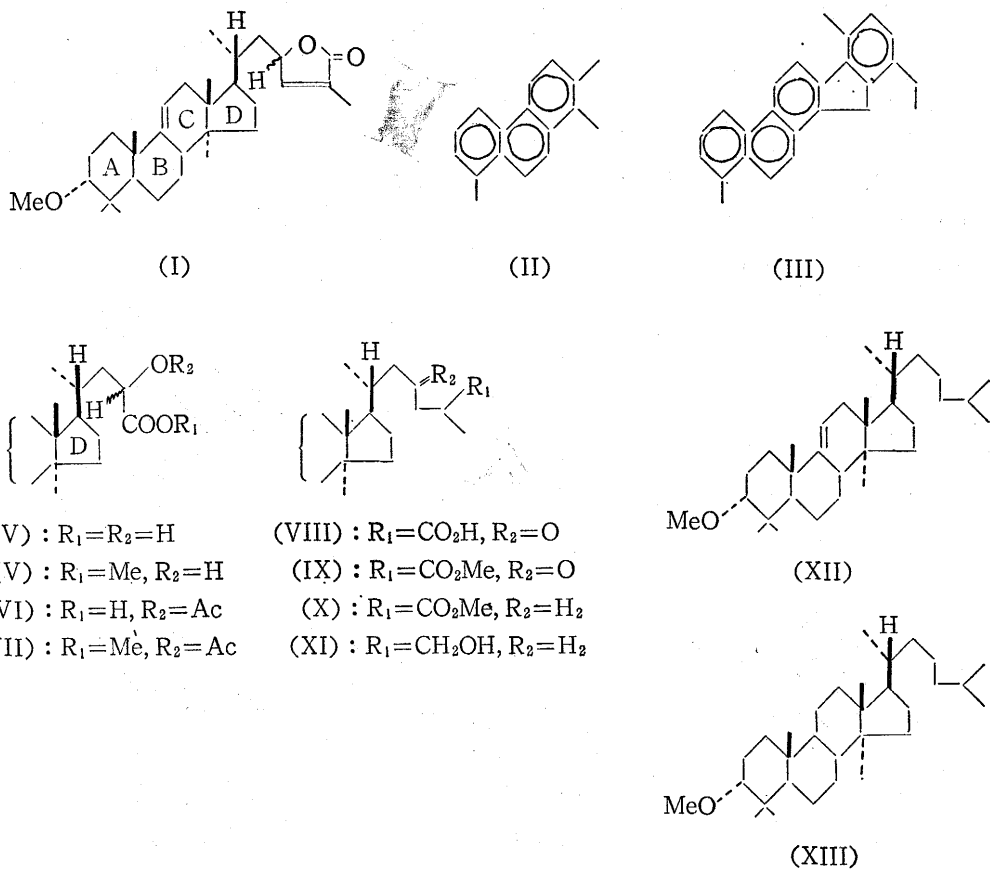
著者はこの研究のあとを受けて abieslactone の分子式を  $C_{31}H_{48}O_3$  と定め、UV-, IR-, および n. m. r.-スペクトルの解析から分子内に C-メチル基6個、1個のビニルメチル基を含む  $\alpha$ -置換- $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和- $\gamma$ -ラクトン、2級 O-メチル基および孤立三置換二重結合各1個の存在を確認した。したがって abieslactone は新種の methoxy-tetracyclic triterpene であると推定し、以下に述べる各種分解反応を試み、ここに abieslactone の化学構造を 3 $\alpha$ -methoxy-4<sup>9(11)</sup>24-lanostadien-27, 23 $\beta$ -olide (I) と確定した。

#### (1) abieslactone の炭素骨格および側鎖の構造

abieslactone (I) に Se 脱水素反応を試み、1, 2, 8-trimethylphenanthrene (II) および 10-ethyl-1, 7-dimethyl-11H-naphtho [2, 1-a] fluorene (III) と推定される化合物を得た。これ等の成績体は abieslactone が lanostane 系, euphane 系および tirucallane 系の triterpenoid と同一の炭素骨格を有することを示している。

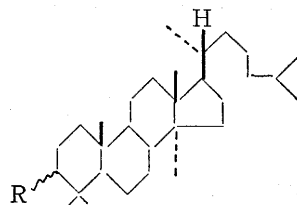
一方 abieslactone (I) を  $KMnO_4$  酸化するとラクトン環が開裂され炭素3個を失った trinor-hydroxyabiesenoic acid (IV) を得るが、その methylester (V), acetate (VI) 並びに methylesteracetate (VII) の IR-および n. m. r.-スペクトルの解析から (IV) が分子内水素結合を有することを確認した。この結果は (IV) が  $\alpha$ -オキシ酸側鎖を持つこと、換言すれば (I) のラクトン部分は炭素環上には存在せず側鎖の末端に位置する  $\gamma$ -置換- $\alpha$ -メチル- $\alpha\beta$ -不飽和- $\gamma$ -ラクトンであることを示している。さらに abieslactone (I) を鹼化すると  $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和- $\gamma$ -ラクトンに特徴的な enol-lactone への転位を経て abiesenonic acid (VIII) を得る。その methylester (IX) を thiokatal 化、次いで脱硫して methyl abiesenoate (X) に導き、さらに  $LiAlH_4$  で還元して abiesenol (XI) とし、これを tosyl 化後再び  $LiAl$

H<sub>2</sub> 還元して側鎖を飽和アルキル基とした abiesene (XII) を得た。(XII) の孤立三置換二重結合は、常圧水添には抵抗するが加熱水添により abiesane (XIII) に飽和されるから、骨格の B または C 環内に存在すると推定される。



## (2) O-メチル基の位置および炭素骨格の立体構造

近年 C-3 $\beta$  (equatorial) 位に O-メチル基を持つ pentacyclic triterpene が植物界から数種発見されており、abieslactone の O-メチル基もこれ等と同じく C-3位を占めると考えられるが n. m. r.-signal はこれ等既知の methoxytriterpene とは異なる axial 配置を示す。そこで abiesane (XIII) の O-メチル基を HBr により開裂し、得られた demethylabiesanyl acetate (XIV) を鹼化、alcohol (XV) として後 CrO<sub>3</sub>-pyridine で酸化して lanostan-3-one (XVI) を得、これを NaBH<sub>4</sub> で還元して lanostan-3 $\beta$ -ol (XVII) 得た。(XVI), (XVII) は別途合成して得た標品とすべての点で一致し、したがって abieslactone の炭素骨格は lanostane と同じ立体構造でありその O-メチル基は C-3 $\alpha$  (axial) 位を占



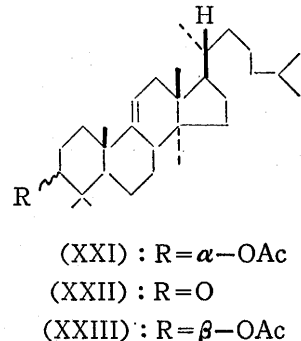
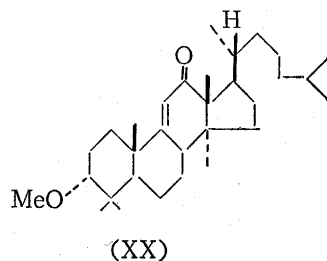
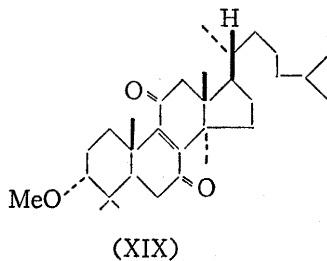
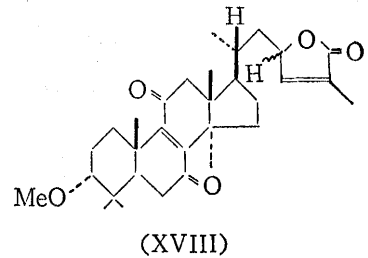
- (XIV) :  $R=\alpha-OAc$   
(XV) :  $R=\alpha-OH$   
(XVI) :  $R=O$   
(XVII) :  $R=\beta-OH$

めることが証明された。

### (3) 孤立三置換二重結合の位置

abiesene (XII) の二重結合は酸触媒反応を試みても転位を示さず、また (XII) の質量スペクトルの解析からも C-9:11 位に存在すると考えられる。この推定を実証するため abieslactone (I) を  $\text{CrO}_3$  で酸化して 7,11-dioxo-isoabieslactone (XVIII) を得、一方 (XII) に同様の酸化反応を行なって  $3\alpha$ -methoxy- $\Delta^9$ -lanosten-7,11-dione (XIX) および  $3\alpha$ -methoxy- $\Delta^9$ (11)-lanosten-12-one (XX) を得た。これ等の結果は abieslactone の炭素環内二重結合が C-9:11 位にあることを示唆している。さらに (XII) の O-メチル基を HBr で開裂し、得られた demethylabiesenyl acetate (XXI) を酸化後  $\text{CrO}_3$ -pyridine で酸化して  $\Delta^9$ (11)-lanosten-3-one (XXII) とし、これを  $\text{NaBH}_4$  で還元後アセチル化して  $\Delta^9$ (11)lanosten-3 $\beta$ -yl acetate (XXIII) を得た。(XXII) を Barton 教授から分与された標品と比較同定し、かつ (XXIII) は既報の物理恒数と同一の値を示した。

以上の実験結果により abieslactone の骨格内二重結合は C-9:11位にあることが明らかとなり、ここにその化学構造式として (I) を与えるに至ったのである。



## 論文審査の結果の要旨

本論文は松科植物「オオンラビソ」の樹皮に含まれる結晶性成分の化学構造に関するものである。この物質は1938年高橋により発見され構造不明のままであったが、著者はその分子式を  $\text{C}_{31}\text{H}_{48}\text{O}_3$  と定め、アビエスラクトンと命名し、以下の手順によりその構造を  $3\alpha$ -メトオキシ- $\Delta^9$ (11)-ラノスタジェン-27,23-オリドと決定したものである。

### (1) 炭素骨格の決定

アビエスラクトンのゼレン脱水素反応により、フェナントレン誘導体およびナフトフルオレン誘導体を得て、その骨格がトリテルペノイドと同一であることを決定した。

### (2) 側鎖構造の決定

アビエスラクトンを過マンガン酸カリで酸化して、炭素3個を失ったオキシ酸を得、不飽和 $\gamma$ ラクトン環が側鎖に存在することを明らかとした。

### (3) メトキシ基と環内二重結合位置の決定

アビエスラクトンの有するラクトン酸素2個を消去し、次いで脱メチル化反応、酸化反応によりケトン体を得、これが  $4^{\beta(11)}$ -ラノステン-3-オンと同一であることから、メトキシ基が  $3\alpha$  位にあることおよび環内二重結合が9:11位にあることを明らかとし、あわせて炭素骨格の立体構造がラノスタンと同一であることを決定した。

かくのごとき四環性トリテルペノイドは、今迄自然界から発見されていず、著者の研究は植物に関する薬学分野に新しい境地を開いたものというべく、本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。