

氏名	松村宏
	まつむらひろむ
学位の種類	薬学博士
学位記番号	論薬博第69号
学位授与の日付	昭和44年1月23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	キナアルカロイドのインドールアルカロイドの変換に関する研究補遺
論文調査委員	(主査) 教授 犬伏康夫 教授 上尾庄次郎 教授 井上博之

## 論文内容の要旨

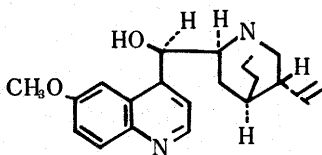
近年キョウチクトウ科に属する *Aspidosperma*, *Hunteria*, *Mytragyna*, *Ochrosia*, 及び *Vinca* 属植物より corynantheine および corynantheindine で代表される corynantheine 型アルカロイドが数多く単離され、その構造が解明された。しかしその絶対配位は、Wenkert の生合成仮説を適用して推定されており確定的でないものが多い。

著者は、落合教授等のキナアルカロイドのインドールアルカロイドへの変換法に従って、10位に置換基を有する corynantheine 型アルカロイドを合成すると共に、同教授等の変換法において残された2, 3の問題点を解決すべく本研究を行なった。

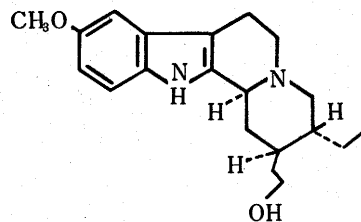
## 〔1〕 10位に置換基を有する corynantheine 型アルカロイドの絶対配位

落合教授の方法に基づいて、絶対配位既知の quinine (1)より絶対配位(2), (3)及び(4)式で示されるインドールアルカロイドを合成し、各化合物が天然の 10-methoxydihydrocorynantheol, ochrosandwine, および dihydrohunterburnine  $\alpha$ -methochloride に一致する事を証明した。

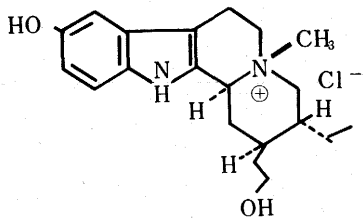
この結果より、10-methoxydihydrocorynantheol (2), ochrosandwine (3), hunterburnine  $\alpha$ -methochloride (5)および(5)の第4級窒素に関する diastereo isomer,  $\beta$ -methochloride (6)の絶対配位が明らかになった。



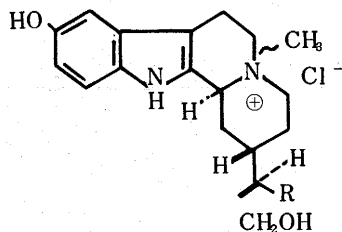
(1)



(2)



(3)



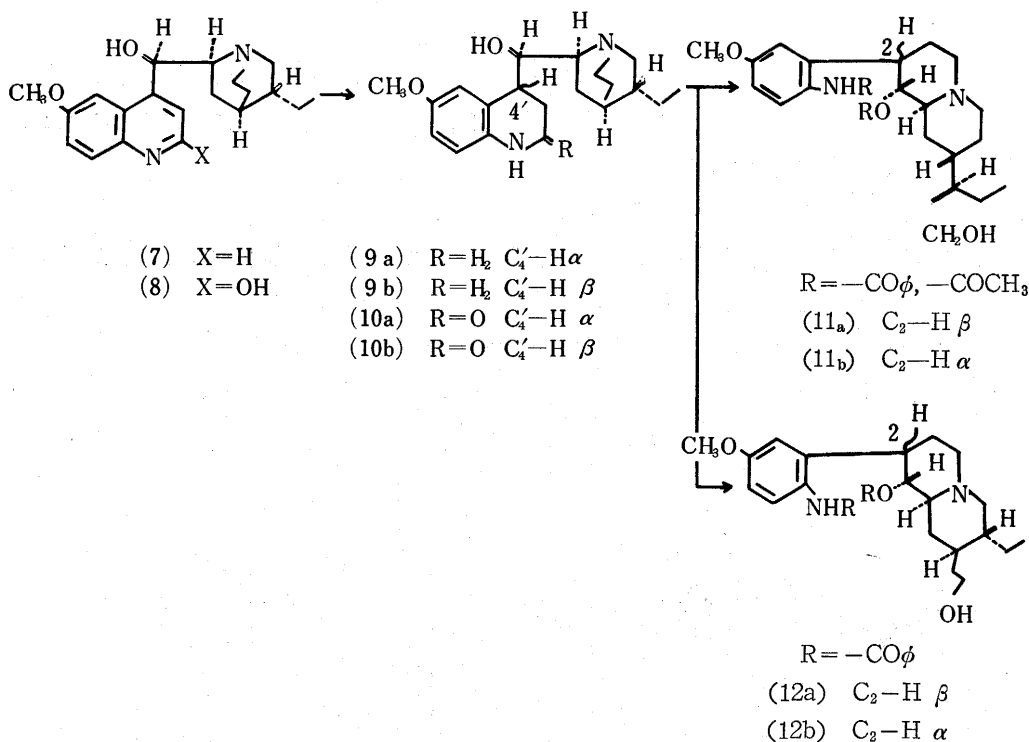
(4)  $R = -CH_2-CH_3, +N-CH_3 \quad \alpha$

(5)  $R = -CH=CH_2, +N-CH_3 \quad \alpha$

(6)  $R = -CH=CH_2, +N-CH_3 \quad \beta$

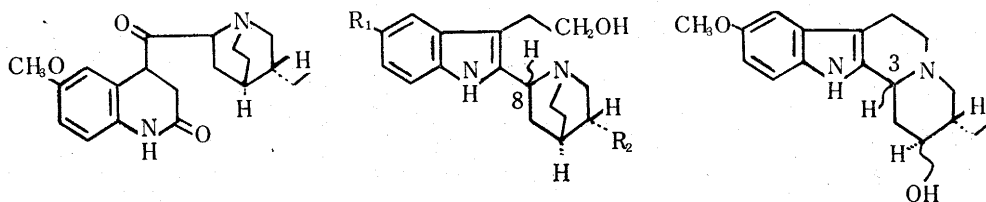
〔2〕 normal—及び allo—hexahydroquinine (9a, b) の 4' 位の配位

quinine 誘導体 (7, 8) の quinoline 部の還元で新生する不斉中心 4' 位に関する二つの異性体は、落合教授等により normal (9a, 10a) 及び allo (9b, 10b) と仮称され、その配位は、不明であった。著者は本配位を明らかにすべく (10a, b) を quinolizidine 体 (11a, b) および (12a, b) に誘導し、その NMR および IR スペクトルの結果に基づいて normal 系 (11a, 12a) および allo 系 (11b, 12b) の 2 位の水素が、おのおの  $\beta$ —および  $\alpha$ —配位である事を明らかにした。同時にこれと同じ配位を有する normal 系 9a, 10a, および allo 系 9b, 10b の 4' 位の水素がおのおの  $\alpha$ —および  $\beta$ —配位である事も決定された。



〔3〕 Cinchonamine (13) の 8 位の配位

落合教授等は、キナアルカロイドのインドールアルカロイドへの変換の一つとして、dihydrocinchonamine (14)を合成し、8位を除いてその絶対配位を明らかにした。著者は、落合教授の方法に基づいて、2'-oxo-hexahydroquininone (15)より5'-methoxydihydrocinchonamine (16)及びそのepi体(17)を合成し、両者を絶対配位既知の(2)および(18)と関連づける事により、おのおのの8位の配位を明らかにした。更にdihydrocinchonamine (14)を(16)及び(17)とC.D及びNMRについて比較検討し、その8位の水素が(16)と同じく $\alpha$ 配位である事を証明した。



	R <sub>1</sub>	R <sub>2</sub>	C <sub>8</sub> -H	
(13)	H	-CH=CH <sub>2</sub>	$\alpha$	(2) C <sub>3</sub> -H $\alpha$
(14)	H	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	$\alpha$	(18) C <sub>3</sub> -H $\beta$
(16)	OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	$\alpha$	
(17)	OCH <sub>3</sub>	-CH <sub>2</sub> -CH <sub>3</sub>	$\beta$	

#### [4] インドール核の O-CH<sub>3</sub> 基の脱離反応

本研究において合成した10位に O-CH<sub>3</sub> 基を有するインドールアルカロイドの O-CH<sub>3</sub> を脱離する方法を種々検討し O-CH<sub>3</sub> ether の開裂には BBr<sub>3</sub> が又、フェノール性のOH基の脱離には Musliner の tetrazolyether 体の還元的脱離法が好結果を与える事を認めた。この方法で (2), (18) および(19)より dihydrocorynantheol (20), 3-epi-dihydrocorynantheol (21), 及び dihydroantirrhine (22)を得た。



(19)	R=OCH <sub>3</sub>	(20)	C <sub>3</sub> -H $\alpha$
(21)	R=H	(22)	C <sub>3</sub> -H $\beta$

#### 論文審査の結果の要旨

本論文はキナアルカロイドより化学的変換による10位に置換基を有するコリナンチン型アルカロイドの合成とこれに関連する立体化学に関する研究である。

キナアルカロイドよりインドールアルカロイドへの変換は落合東大名誉教授により開発された反応である

が、この変換法においてなお2, 3の問題が未解決に残されていた。著者はこれらの問題について研究し、10位に置換基を有するコリナンチン型アルカロイドの第4級窒素に関するジアステレオマのそれぞれの絶対配置を確立した。またこの型の変換において、キニンのキノリン部の還元で新生する不斉中心に関する異性体をキノリチジン体に誘導し NMR および IR スペクトルの解析によりその絶対配置を明らかにした。またジヒトロシンコナミンの8位の絶対配置を CD 及び NMR スペクトルの検討から確立した。さらにインドール核上のメトオキシル基の還元的脱離反応について好結果で脱離する方法を見出し、この方法で数種のコリナンチン型アルカロイドを相互に関連づけた。

以上著者はキナルカロイドからインドールアルカロイドへの変換についてこれまで未解決の諸問題を解明し、これまで報告された結果とあわせて、この変換法に関する立体化学を完全に解決したものであり、インドールアルカロイドの化学の進歩に寄与することが少なくない。

よって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。