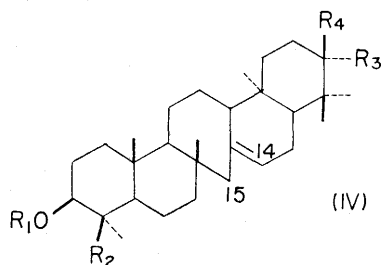


氏名	日比野俊彦 ひびのとしひこ
学位の種類	薬学博士
学位記番号	薬博第96号
学位授与の日付	昭和48年3月23日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	薬学研究科薬学専攻
学位論文題目	Lycopodium phlegmaria L. (ヨウラクヒバ) の成分研究

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

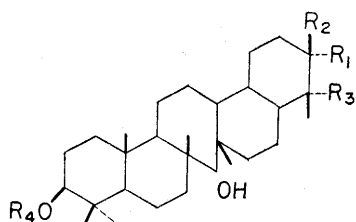
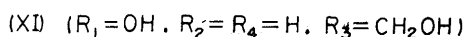
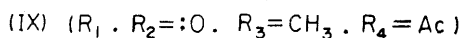
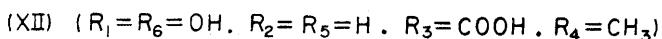
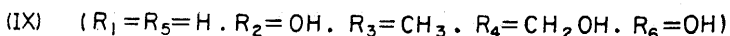
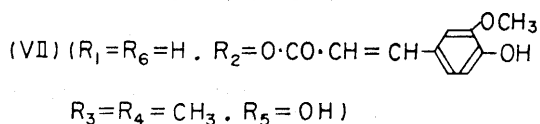
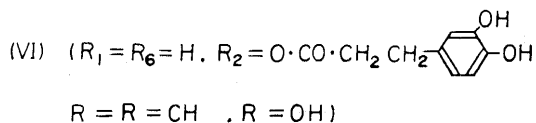
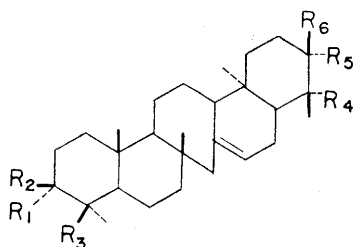
論文内容の要旨

1. *Lycopodium* 属植物の中酸性成分には serratenediol (I) で代表されるような C ring に 7 員環を有する triterpene が含まれ、現在までに 45 種類の triterpene が単離、構造決定された。しかしながら、これらのうち、serratenediol 3-acetate (II) を除き、分離操作を簡単にするため、加水分解された形で単離されている。著者は出来るだけ、天然に近い形で単離することを目的として、本属植物の一つであるセイロン産ヨウラクヒバ (*Lycopodium phlegmaria* L.) の中酸性成分の検索を行い、serratenediol (I), serratenediol 3-acetate (II), serratriol (III), tohoganol (IV), serrateneolone (V) の五種の



- (I) ($R_1=R_4=H$, $R_2=CH_3$, $R_3=OH$)
 (II) ($R_1=Ac$, $R_2=CH_3$, $R_3=OH$, $R_4=H$)
 (III) ($R_1=R_4=H$, $R_2=CH_2OH$, $R_3=OH$)
 (IV) ($R_1=R_4=H$, $R_2=CH_3$, $R_3=OH$, no double bond at C_{14} and $\beta-OH$ at C_{14})
 (V) ($R_1=H$, $R_2=CH_3$, R_3 , $R_4=:O$)

既知 triterpene の他に phlegmanol A (VI), phlegmanol B (VII), phlegmanol C (VIII), phlegmanol D (IX) の triterpene ester, phlegmanol E (X), phlegmanol F (XI) の triterpene, phlegmaric acid (XII) の triterpene carboxylic acid を単離し、それらの構造が以下に示す式で示されることをスペクトルデータ及び既知 triterpene との相関関係により証明した。



2. acetoxy group を分子内にもつ serratene 系 triterpene の NMR スペクトルを $Eu(DPM)_3$ を shift reagent として用い、以下に述べる結果を得た。

i) 各プロトンの $Eu(DPM)_3$ による induced shift; S_E は $Eu(DPM)_3$ と substrate とのモル比に直線的に比例する。

$$S_E = \delta + S (Eu(DPM)_3 / \text{Substrate})$$

δ ; chemical shift in the uncomplexed substrate

S ; europium shift parameter.

ii) 同一分子内の methyl 基のシグナルがあるものは高磁場へ、又、あるものは低磁場へ shift する。このことは、 $Eu(DPM)_3$ が acetoxy group に配位する場合の shift が単に McConell と Robertson の式において、 Eu イオンと proton との距離だけによるのではなく、 Eu イオンとその proton との角度にも関係があることを示すものである。

iii) $Eu(DPM)_3$ が配位出来る複数個の acetoxy group を分子内にもつ化合物においては各官能基に関する会合定数をモデル化合物について求め、式 (1) あるいは式 (2) の関係から、各メチル基の signal の shift parameter を計算によって求めることが出来ることを示した。

$$\text{I a} \quad \text{XIII} \quad \text{XIV} \\ \text{Sca} = a \cdot S (C_3\text{-OAc-Eu}) + b \cdot S (C_{21}\text{-OAc-Eu}) \dots (1)$$

I a
 Sca; calcd. $S_n=1$ value of each methyl signal in the serratenediol diacetate (Ia)-
 $Eu(DPM)_3$ complex.

XIII
 $S (C_3\text{-OAc-Eu})$; $S_n=1$ value of each methyl signal in the 3-acetoxy serratene (XIII)

-Eu(DPM)₃ complex.

XIV
S (C₂₁-OAc-Eu); S_n=1 value of each methyl signal in the 21-acetoxy serratene
(XIV)-Eu(DPM)₃ complex.

a; association co-efficient related to C₃-OAc function in the compound (Ia);

$$1/2 \times \left[\frac{S_{n=1}^{Ia}(C_3 \cdot OCOCH_3)}{S_{n=1}^{XIII}(C_3 \cdot OCOCH_3)} + \frac{S_{n=1}^{Ia}(C_3-H)}{S_{n=1}^{XIII}(C_3-H)} \right] = 0.725$$

b; association co-efficient related to C₂₁-OAc function in the compound (Ia);

$$1/2 \times \left[\frac{S_{n=1}^{Ia}(C_{21}OCOCH_3)}{S_{n=1}^{XIV}(C_{21}OCOCH_3)} + \frac{S_{n=1}^{Ia}(C_{21}-H)}{S_{n=1}^{XIV}(C_{21}-H)} \right] = 0.790$$

III a XIII XIV XV
Scaled = a' · S (C₃-OAc-Eu) + b' · S (C₂₁-DAc-Eu) + C · S (C₂₄-OAc-Eu).....(2)

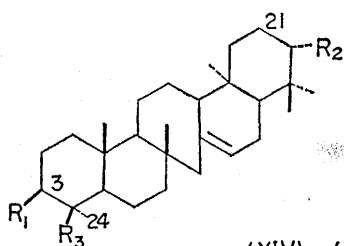
Scaled; Calcd S_n=1 value of each methyl signal in the serratriol triacetate (IIIa)-Eu
(DPM)₃ complex.

XV
S (C₂₄-OAc-Eu); S_n=1 value of each methyl signal in the compound (XV)-Eu
(DPM)₃ complex.

a'; association co-efficient related to C₃-OAc function in the compound (IIIa); 0.618

b'; association co-efficient related to C₂₁-OAc function in the compound (IIIa); 0.678

C; association co-efficient related to C₂₄-OAc function in the compound (IIIa); 0.698



(Ia) (R₁=R₂=OAc, R₃=CH₃)

(IIIa) (R₁=R₂=OAc, R₃=CH₂OAc)

(XIII) (R₁=OAc, R₂=H, R₃=CH₃)

(XIV) (R₁=H, R₂=OAc, R₃=CH₃)

(XV) (R₁=OAc, R₂=H, R₃=CH₂OAc)

この結果は shift reagent; Eu(DPM)₃ を用いて, この試薬が配位出来る複数個の官能基をもつ化合物の NMR シグナル, 特にメチル基のシグナルの解析・帰属が可能なことを示している。

論文審査の結果の要旨

本論文はセイロン産 *Lycopodium phlegmaria* L. (ヨウラクヒバ) のトリテルペン成分の単離, 構造研究ならびにトリテルペンの核磁気共鳴スペクトルにおける各メチル基のシグナルの帰属に関して shift reagent としての Eu(DPM)₃ の利用を研究したものである。

最近リコポジウム属植物には serratene 骨格をもつトリテルペンが多数存在することが明らかにされ,

その数はなお増加しつつある。著者はヨウラクヒバより5種の既知のトリテルペンおよび文献未記載の7種のトリテルペンカルボン酸、トリテルペンエステル、およびトリテルペンを単離し、既知物質との化学相関、各種スペクトルのデータをもとにそれぞれの構造を決めた。

一方この型のトリテルペンには基本的に7個のメチル基が存在するが、これらは通常 NMR スペクトルにおいてそのシグナルが重なり合い、これまで各メチル基のシグナルの帰属は困難であった。著者は Eu (DPM)3 を shift reagent として用いると各メチル基のシグナルの帰属が可能になることを示した。

以上の結果はテルペンの化学の発展に寄与するものである。

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める。