

氏 名	佐 伯 行 一 さ えき ゆき かず
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	薬 博 第 93 号
学位授与の日付	昭 和 47 年 9 月 25 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	ミソハギのアルカロイド Lythrancine—I~VII, 及び Lythrancepine—I~III の構造研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 藤 田 栄 一 教 授 犬 伏 康 夫 教 授 上 尾 庄 次 郎

論 文 内 容 の 要 旨

ミソハギ, *Lythrum anceps* Makino, より lythrancine—I~VII, 及び lythrancepine—I~III と命名した新しい骨格を有する10種のアルカロイドを単離し, それぞれ(1), (2), (3), (4), (5), (6), (7), (8), (9), 及び (10) の構造を有している事を以下に述べる事実より明らかにした。

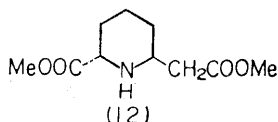
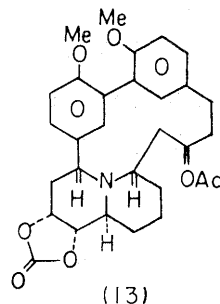
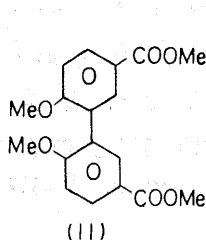
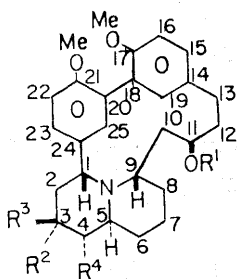
先づこれら一連のアルカロイドは N. M. R. 及び Mass スペクトルの解析, 及び加水分解, アセチル化等の化学反応から共通の骨格を有している事を確認した。

Lythrancine-II (2) を Jones 試薬で酸化し, 次いでエステル化して dimethyl 2, 2'-dimethoxydiphenyl-5, 5'-dicarboxylate (11) 及び trans-2-methoxycarbonyl-6-methoxycarbonylmethylpiperidine (12) を得た事, 更に lythrancine-II の N. M. R. スペクトルは1ケの2級アセトキシ基及び2ケの OMe 基の存在を示し又アセチル化するとジアセチル化物を与え, このものは lythrancine-IV (4) に一致しこのものの I. R. スペクトルは OH 及び N-Ac の吸収が認められず又 N. M. R. スペクトルは3ケの2級アセトキシ基の存在を示している。又 lythrancine-II は容易に5員環カーボネート (13) を形成する事, 及び lythrancine-II の N. M. R. スペクトルに於てフェニル基と窒素で置換された炭素上の水素の特徴ある double doublet が認められる事から lythrancine-II (2) に対し(14), (15), (16), 及び(17)の部分構造の存在を認めた。次に lythrancine-III (3) の Jones 酸化で得た diketone (18) の N. M. R. スペクトルを多重共鳴法等を用いて詳しく検討の末その構造を決定した。従って元の lythrancine-III (3) の構造が明らかとなり, 同時にこのものと関連づけられた lythrancine-I(1), -II(2), -IV (4), lythrancepine-I(8), -II (9), 及び -III(10) の構造が明らかとなった。

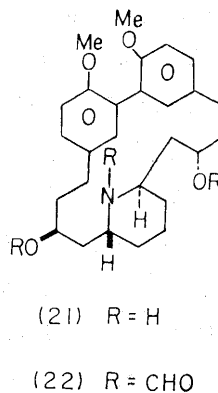
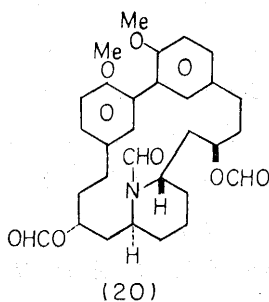
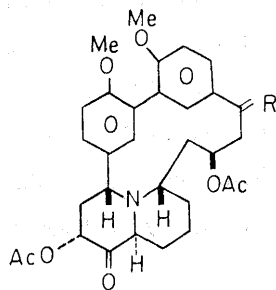
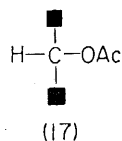
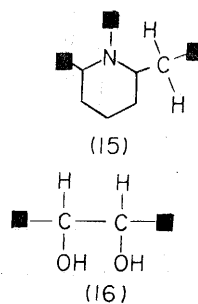
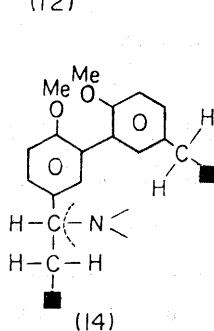
次に立体化学については lythrancine-IV (4) の N. M. R. スペクトルの解析及び分子モデルの考察, 及び monoketone (19) の O. R. D.-C. D. スペクトルは $312\text{m}\mu$ に負の Cotton 効果が観測される事からキノリチザン環は cis のコンフォメーションを有しており lythrancine 系に於て6ケ存在する不斉炭素 (lythrancepine 系では C_4 が不斉でない) の内5ケの絶対配置を $C_1:R, C_3:R, C_4:S, C_5:S, C_9:S$ と

決定した。残る C₁₁ 位は lythrancine-II (9) を triformate (20) に導き、一方絶対配置既知の O-methyllythranidine (21) から triformate (22) に導き両者が互いに対掌体の関係にある事から C₁₁:R と判明した。

副塩基成分の lytorancine-V (5), -VI (6), 及び -VII (7) の構造については先づ lythrancine-III (3)



- (1) R¹=R³=H, R²=R⁴=OH
 (2) R¹=Ac, R³=H, R²=R⁴=OH
 (3) R¹=Ac, R²=OAc, R³=H, R⁴=OH
 (4) R¹=Ac, R²=R⁴=OAc, R³=H
 (5) R¹=Ac, R³=R⁴=OAc, R²=H
 (6) R¹=R²=H, R³=R⁴=OAc
 (7) R¹=Ac, R²=H, R³=OAc, R⁴=OH
 (8) R¹=R³=R⁴=H, R²=OH
 (9) R¹=Ac, R²=OH, R³=R⁴=H
 (10) R¹=Ac, R²=OAc, R³=R⁴=H
 (23) R¹=Ac, R²=OBrosyl, R³=H, R⁴=OH



から一連の化学反応で lythrancine-V (5) に誘導する事によってその構造を明らかにした。残る lythrancine-VI (6), 及び -VII (7) は共にアセチル化すると lythrancine-V (5) を与える事, 及び Mass スペクトルを詳しく検討の末それらの構造を明らかにした。

尚最近得られた lythrancine-II-O-brosylate (23) のX線結晶解析の結果は上述の結論に一致した。

論文審査の結果の要旨

日本産ミソハギから最近3種の塩基が分離され、それらの構造決定が行なわれた。しかしながらそれ以外になお多数のアルカロイドの存在が予想された。

本論文はそれらの未知アルカロイドの分離と構造決定に関するものである。まず塩基成分を系統的に分離し、新塩基10種を単離し、それらを lythrancine-I~VII, lythrancepine-I~III と命名した。lythrancine-I~IV は共通の母核をもつことが明らかになり、それらの相互関係も解明された。lythrancepine-I~III も同様に共通の母核をもつことおよびそれらの相互関係も明らかにされた。ついで lythrancine-III が lythrancepine-III に化学的に変換され、lythrancepine 系が lythrancine 系のモノデオキシ体に相当することがわかった。さらに lythrancine-III の Jones 酸化で得られるジケトン体の各種スペクトル, 特に 100MHz NMR スペクトルを精査し、これらにもとづいて lythrancine-I~IV および lythrancepine-I~III, 計7種のアルカロイドの平面構造を明らかにした。

次に lythrancepine-II から6行程で誘導した化合物を、すでに絶対配置の確定している既知の lythranidine から2段階で得られる O-methyllythranidine O, O, N-triformate と比較した結果、互に対掌体であることが証明され、上記7種のアルカロイドの構造と絶対配置が確定された。各種誘導体のスペクトルデータはすべて本結論を支持した。

残る3種の微量塩基, lythrancine-V~VII の構造は、これら相互の関連づけ、上記 lythrancine-III の lythrancine-V への化学変換、およびマススペクトルの詳細な検討によって解明された。なお lythrancine 系ならびに lythrancepine 系アルカロイドのマススペクトルでの共通の開裂方式が確立され、この系統の微量アルカロイドの構造決定に利用できるようになった。

以上の結果、上記合計10種の新塩基は、分子内にビフェニル部とキノリチジン部とを含み、それらをつないで13員環を形成する新しい骨格構造をもつことが明らかになった。

本論文は、一連のミソハギ塩基の組織的な構造決定法を確立したものとして、アルカロイド化学に貢献するところが大きく、薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。