

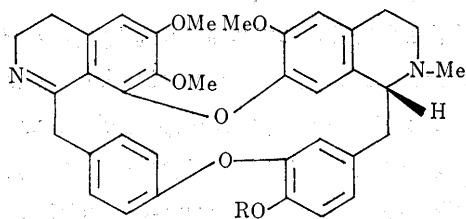
氏 名	松 井 又 夫
	まつ い また お
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	論 薬 博 第 195 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 53 年 5 月 23 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	鹿 児 島 産 ハ ス ノ ハ カ ズ ラ <i>Stephania japonica</i> MIERS の アルカロイド 研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 犬 伏 康 夫 教 授 井 上 博 之 教 授 藤 田 栄 一

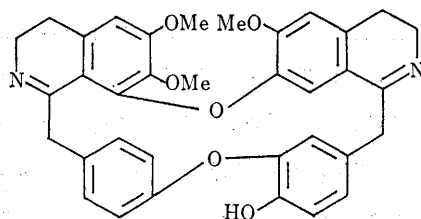
論 文 内 容 の 要 旨

1) 鹿 児 島 産 ハ ス ノ ハ カ ズ ラ *Stephania japonica* MIERS の 塩 基 性 成 分 の 単 離

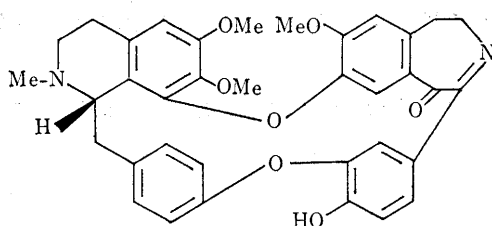
鹿 児 島 産 ハ ス ノ ハ カ ズ ラ *Stephania japonica* MIERS の 塩 基 性 成 分 の 検 索 を 行 い 系 統 的 な 分 離 を 行 っ た 。
 その 結 果 , 文 献 既 知 の 塩 基 と し て bisbenzylisoquinoline 型 塩 基 に 属 す る epistephanine (1), hypoeπισtephanine (2), stebisimine (3), お よ び stepinonine (4), aporphine 型 塩 基 に 属 す る stephanine (5), lanuginosine (6), お よ び magnoflorine (7), protoberberine 型 塩 基 に 属 す る cyclanoline (8), dibenz [d,f] azonine 型 塩 基 に 属 す る protostephanine (9) お よ び hasubanan 型 塩 基 に 属 す る metaphanine (10) の 合



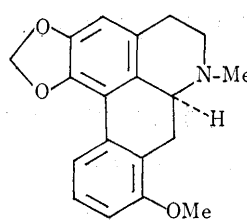
(1) R=Me
(2) R=H



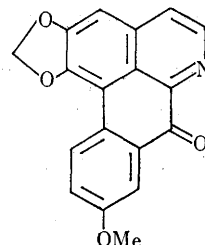
(3)



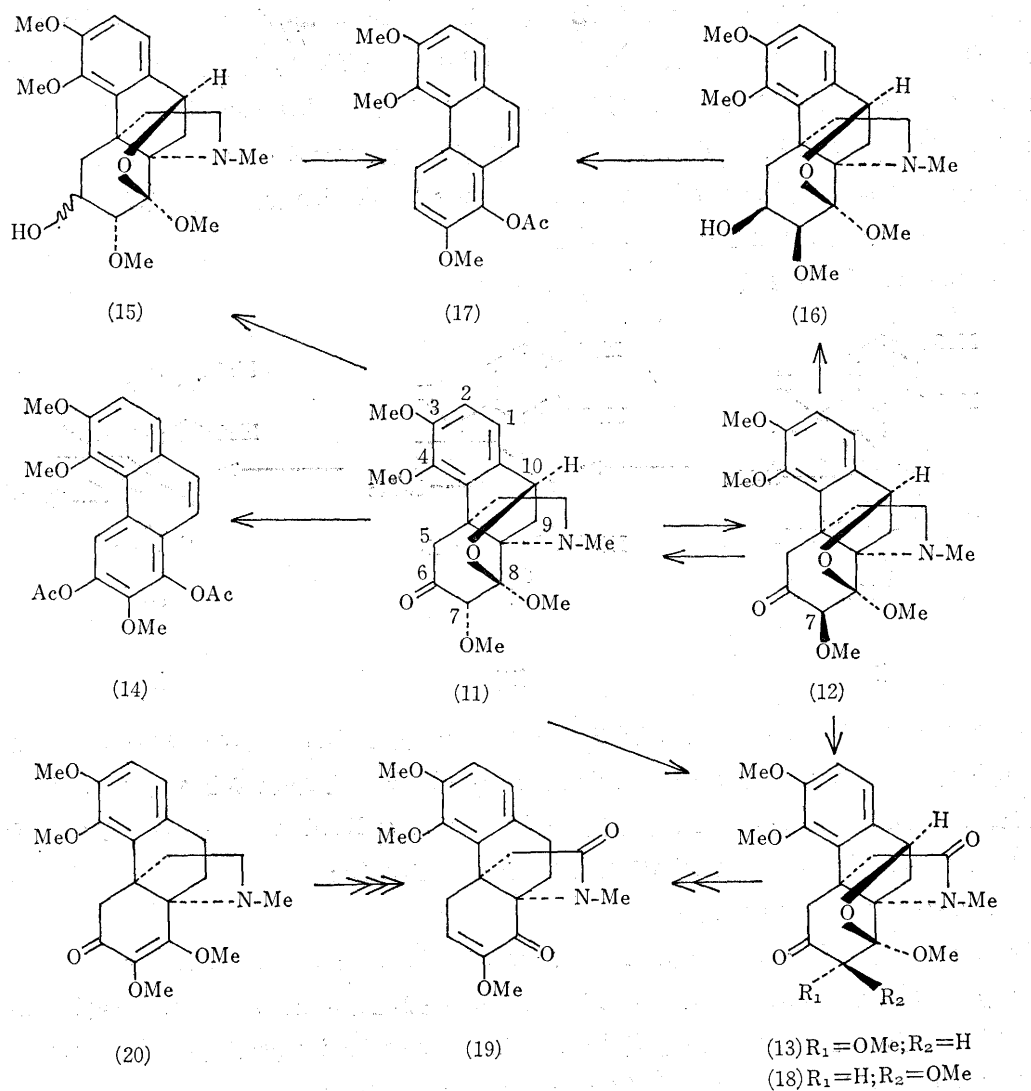
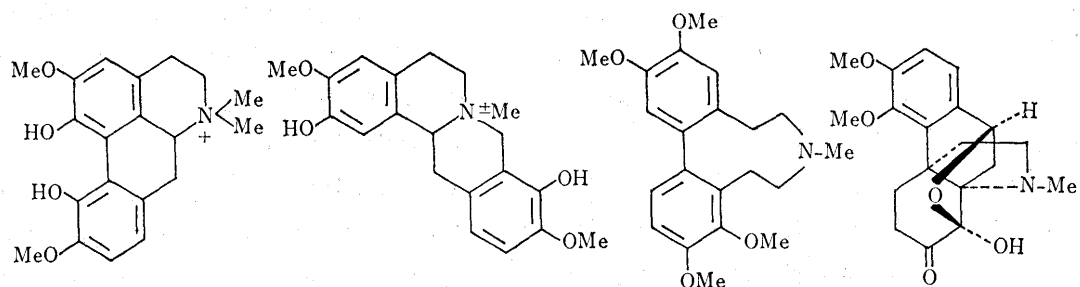
(4)



(5)



(6)



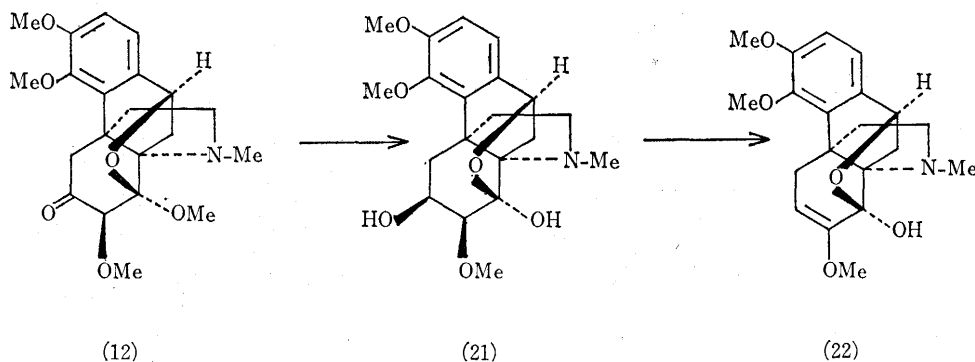
計10種を単離した。また文献未記載の新塩基として hasubanan 型塩基の stephamiersine, epistephamiersine, oxostephamiersine, stephasunoline, および 16-oxoprometaphanine を、また aporphine 型塩基として oxostephanine の合計6種を単離し、これら新塩基の構造を確定した。

2) Stephamiersine, Epistephamiersine, および Oxostephamiersine の構造

Stephamiersine (11), epistephamiersine (12) および oxostephamiersine (13) は著者が単離した新塩基である。Stephamiersine (11) および epistephamiersine (12) は C-7 位の methoxy 基の配置を異にした異性体であり、それぞれを別個に塩基性触媒と処理すると分別可能な (11) と (12) の平衡混合物となり、また stephamiersine (11) を KMnO_4 で酸化すると oxostephamiersine (13) が得られる。

Stephamiersine (11) を無水酢酸で acetolysis すると 1,3-diacetoxy-2,5,6-trimethoxyphenanthrene (14) が得られる。一方 stephamiersine (11) および epistephamiersine (12) を NaBH_4 で還元してそれぞれ dihydro 体(15)および(16)としたのち acetolysis すると 1-acetoxy-2,5,6-trimethoxyphenanthrene (17) が得られた。Oxostephamiersine (13) および epistephamiersine (12) の KMnO_4 酸化成績体(18)のいずれからも数行程を経て化合物(19)に導かれたが、(19)は既に構造が確定されている hasubanone (20) から誘導した化合物(19)と同一物質であることが判明した。以上の化学的事実、並びにマス・スペクトルおよび NMR データから stephamiersine, epistephamiersine, および oxostephamiersine は絶対構造を含めてそれぞれ(11), (12), および(13)式で示されることを明らかにした。

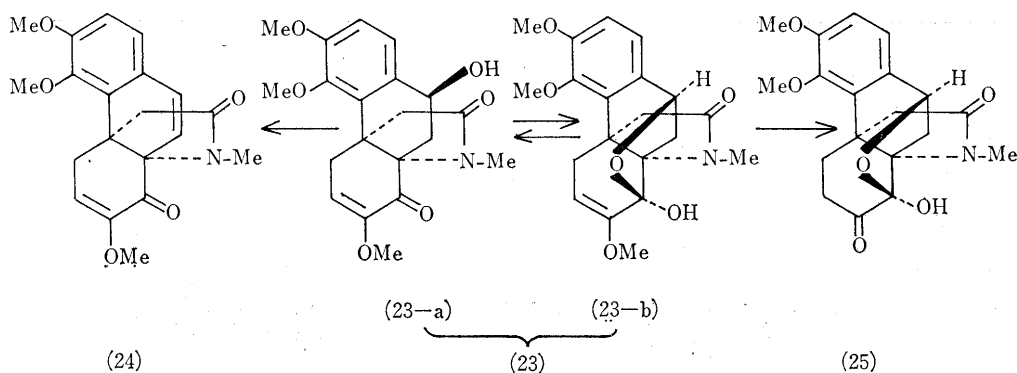
3) Stephasunoline の構造



Stephasunoline (21) は NaOEt と処理すると既に構造が確定されている prometaphanine (22) を与える。一方 epistephamiersine (12) を NaBH_4 で還元したのち dil. HCl と処理すると stephasunoline (21) が得られた。これらの化学的事実、並びに新塩基 stephasunoline の NMR スペクトルを詳細に検討することにより stephasunoline の構造は(21)式で示されることを明らかにした。

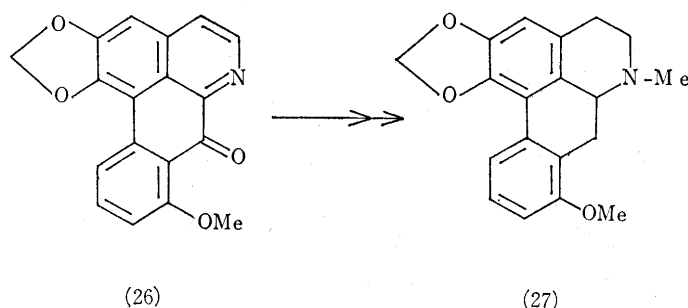
4) 16-Oxoprometaphanine の構造

16-Oxoprometaphanine (23) は溶液中において keto 型 (23-a) と hemiketal 型 (23-b) の平衡混合物として存在することが NMR スペクトルの検討により明らかとなった。16-Oxoprometaphanine (23) を dil. HCl で処理すると styrene 型化合物(24)および 16-oxometaphanine (25) が生成する。後者は構造が確定されている metaphanine (10) の KMnO_4 酸化成績体と同定した。



5) Oxostephanine の構造

新塩基 oxostephanine の構造は UV, IR および NMR スペクトルを検討した結果, (26)式の如く推定した。化学的な証明としては oxostephanine を Zn-HCl で還元したのち N-methylation を行ったところ dl-stephanine (27) が得られたことから, oxostephanine の構造は(26)式で示されることを明らかにした。



論文審査の結果の要旨

本論文は防已科ステファニア属植物である鹿児島産ハスノハカズラの塩基成分の単離ならびに構造研究に関するものである。

これまで台湾産ハスノハカズラの塩基成分に関して詳細な研究がはされていたが鹿児島産の同名の植物の塩基成分はそれとは異なることが予見されていた。著者は鹿児島産ハスノハカズラの塩基成分の系統的分離を行ない, その結果文献既知の塩基としてビスベンジル型, アボルフィン型, プロトベルベリン型およびハスパナン型に属する合計10種の塩基の存在を証明した。さらに文献未記載の新塩基としてハスパナン型およびアボルフィン型に属する合計6種を単離しそれぞれの構造を確定した。

上記の研究結果はアルカロイド化学に新知見を加えたものであるのみならずステファニア属植物の化学分類に関して多くの資料を提供するものである。

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。