

氏 名	寺 尾 秦 次
	てら お しん じ
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	薬 博 第 53 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 42 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	ツゲ属植物の塩基性成分の構造研究

論文調査委員 (主 査) 教授 富田 真雄 教授 上尾庄次郎 教授 井上 博之

論 文 内 容 の 要 旨

ツゲ科 (Buxaceae) ツゲ属 (Buxus Linn.) 植物の葉部, 小枝は古来欧米諸国において, 民間薬として広く用いられ, またその含有成分に関して多種多様の塩基性及び中, 酸性成分の存在が知られていたが, それらについての化学的な構造証明はなされていなかった。

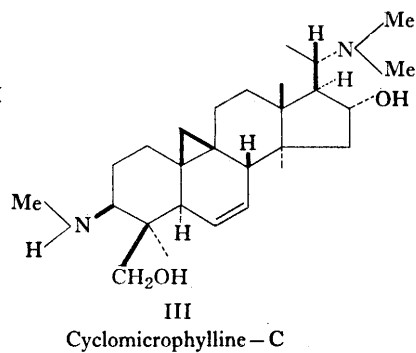
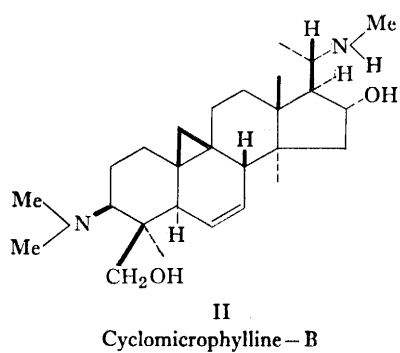
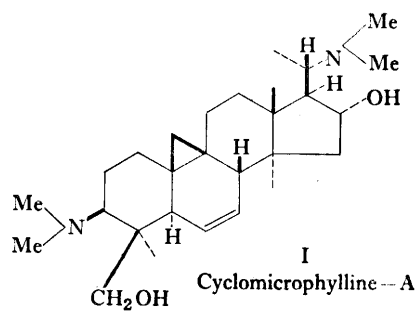
著者は本属植物4種: Buxus microphylla Sieb. et Zucc. var. suffruticosa Makino [ホンツゲ (指宿産), アサマツゲ (伊勢市朝熊山産)], B. microphylla Sieb. et Zucc. var. suffruticosa Makino forma major Makino [ハチジョウツゲ (御蔵島産)], B. Koreana Nakai [韓国ツゲ (韓国)] の葉部及び小枝のメタノール抽出エキスを分離, 検索した結果, 24種に及ぶアルカロイドを単離した。このうち1種を除く23種は新アルカロイドであり種々な実験を行い, それらの化学構造を明らかにした。

(1) アルカロイドの抽出, 分離

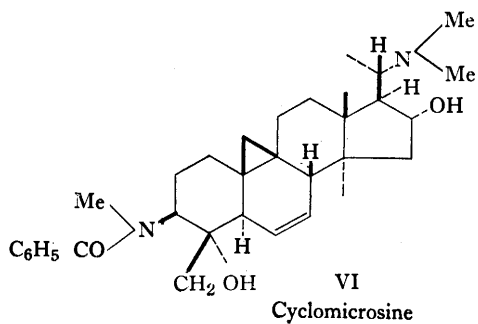
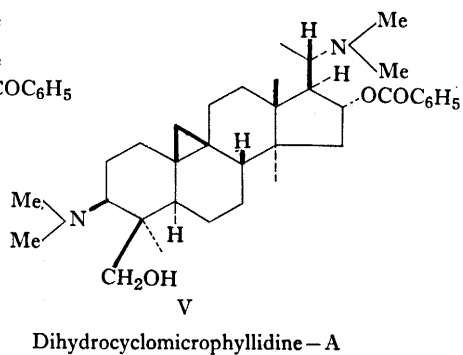
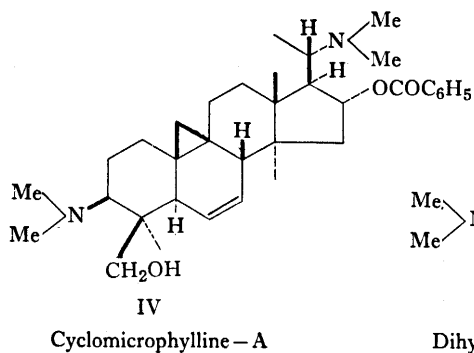
ツゲアルカロイドの塩基度の差を利用して, クエン酸々性水溶液からクロロホルム抽出されるものを弱塩基 (一塩基) 性成分と称し, 次いでアンモニアアルカリ性にしてクロロホルム抽出されるものを強塩基 (二塩基) 性成分と称し, 各々の抽出成分について, 水又は70%エチルアミン水溶液で不活性化したアルミナ又はアンモニアで中性化したシリカゲルを用いて, クロマトグラフィーを行い, 特に極性の強い塩基及び類似した化合物の分離を可能にした。

(2) Cyclomicrophylline-A, -B, -C の構造

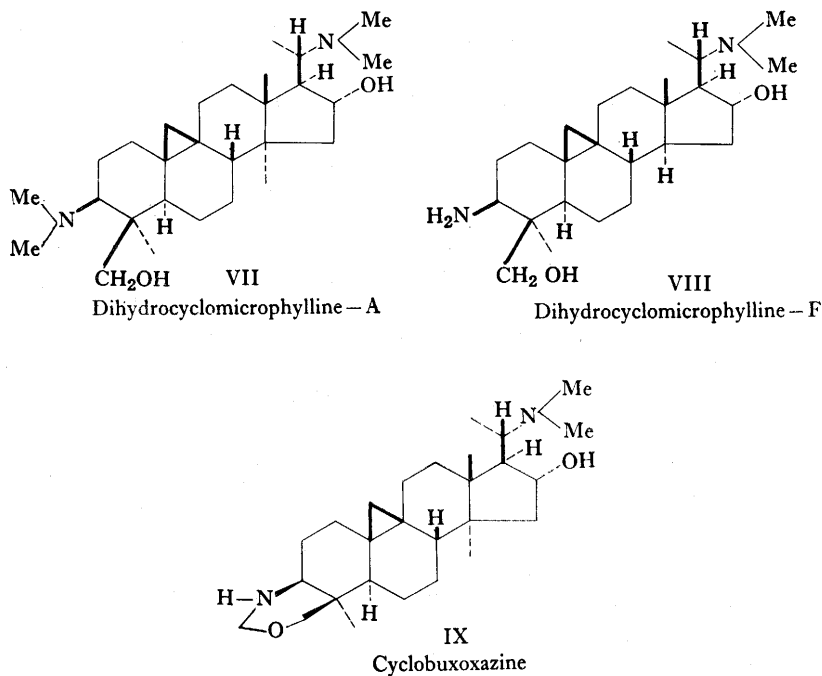
これら3種のアルカロイドはホンツゲに特有なもので, 種々の分解反応及び分光学的データより, cyclobuxine-D と類似する cyclopropane 環を有する triterpenoid alkaloid であると推定した。さらに cyclomicrophylline-C を Ruschig 分解に付し, 構造既知の cyclobuxine-D と化学的に相関々係を確立し, cyclomicrophylline 系アルカロイドの骨格構造を証明した。それと同時に分子内に含まれる11個の不斉炭素のうち6個を決定し, 次いで残る5個の不斉炭素についても化学的, 分光学的にそれらの配置を決定した。



(3) Cyclomicrophyllidine-A, dihydrocyclocymicrophyllidine-A, cyclomicrosine の構造
 各々構造式 IV, V, VI で示されることを証明した。



(4) Dihydrocyclocymicrophylline-A, dihydrocyclocymicrophylline-F, cyclobuxoxazine の構造
種々の分解反応及び合成反応及び各種の分光学的データから各々構造式 VII, VIII, IX を与えた。なお、
cyclobuxoxazine は tetrahydro-1,3-oxazine 環を含み興味あるアルカロイドの一つである。

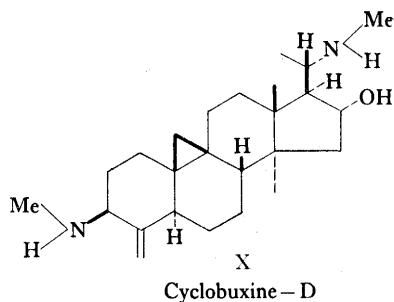


(5) Cyclobuxine-D の証明

本塩基はホンツゲ，アサマツゲ，ハチジョウツゲ，韓国ツゲにいずれも共通して含有する。

特にハチジョウツゲの強塩基部の主成分である。

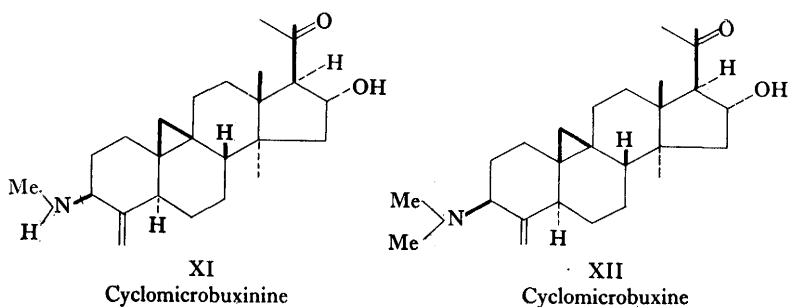
本塩基は既知の cyclobuxine-D と同定することにより構造を確認した。



(6) Cyclomicrobuxinine, cyclomicrobuxine の構造

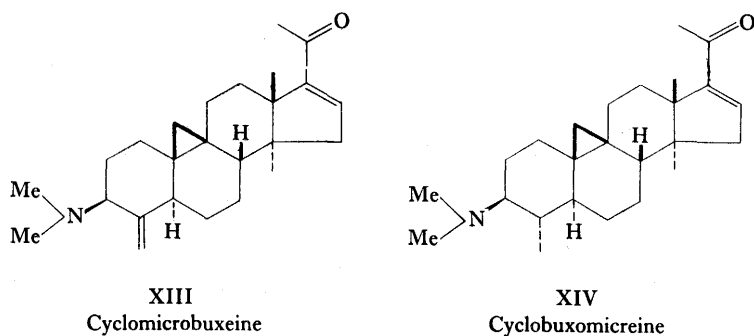
これら塩基は cyclobuxine 系化合物の前駆物質に相当し，生合成的見知より興味がある。各々の構造に

については分解反応及び分光学的データより証明した。



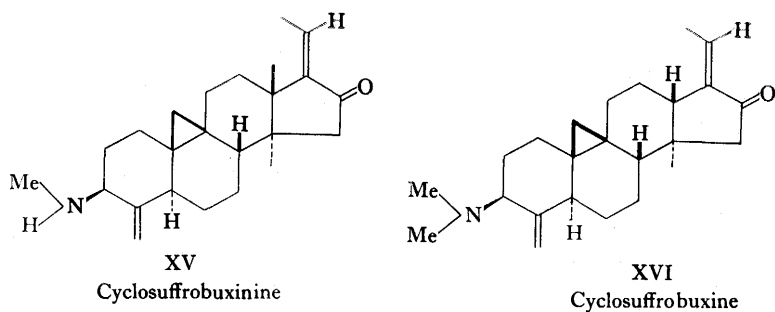
(7) Cyclomicrobuxeine, cyclobuxomicreine の構造

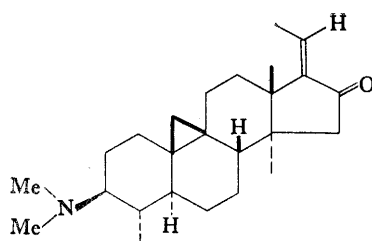
Cyclobuxomicreine の C-4 位のメチル基の配置は種々のモデル化合物を合成比較検討することによって決定した。



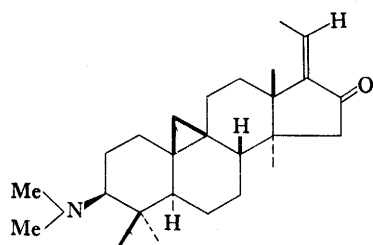
(8) Cyclosuffrobuxinine, cyclosuffrobuxine, cyclobuxosuffrine, cyclobuxophyllinine, cyclobuxophylline の構造

種々の分光学的データ及び合成的反応により、各々構造式 XV, XVI, XVII, XVIII, XIX で示されることを証明した。

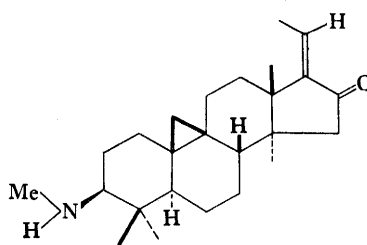




XVII
Cyclobuxosuffrine



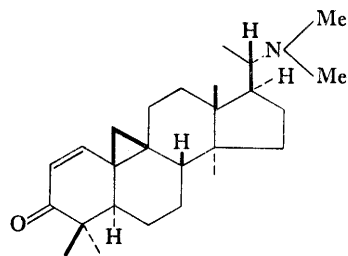
XVIII
Cyclobuxophylline



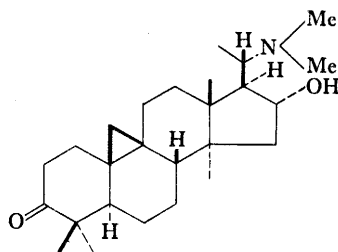
XIX
Cyclobuxophyllinine

(9) Cyclobuxoviridine, cyclomikuranine の構造

各々の構造に関しては合成的反応及び分光学的データより証明した。なおいずれも生合成的には二塩基性アルカロイドの中間物質であることを暗示し、興味あるものである。



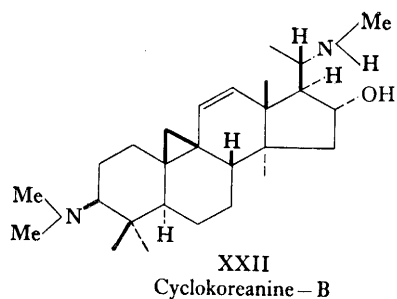
XX
Cyclobuxoviridine



XXI
Cyclomikuranine

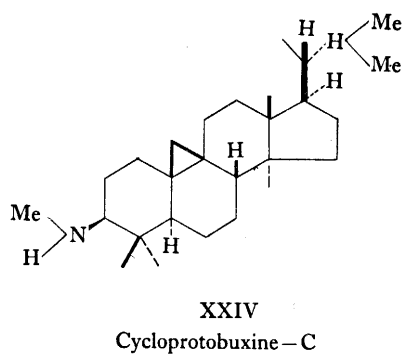
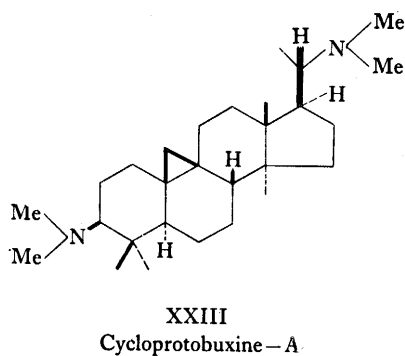
(10) Cyclokoreanine-B の構造

典型的な cycloartane 型の母核を有するアルカロイドであるが、cyclopropane 環と共役する二重結合 (4'') をもつこと及び 3 位の dimethylamino 基が α 配置であることは特異なことである。



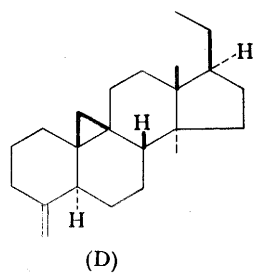
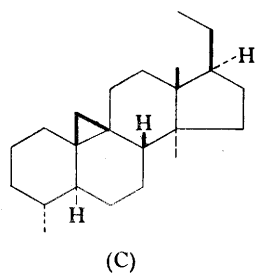
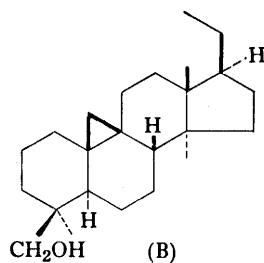
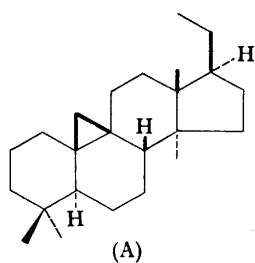
(11) Cycloprotobuxine-A, -C の構造

いずれも酸素官能基を有さず、典型的な cycloartane 型の母核を持つアルカロイドであり、各々の XXIII, XXIV の構造式で示される。



(12) ツゲアルカロイドの NMR スペクトル及びマスマスペクトルの考察

ツゲアルカロイド及びその誘導体の NMR スペクトル及びマスマスペクトルを検討することによって、それらの特徴について考察した。



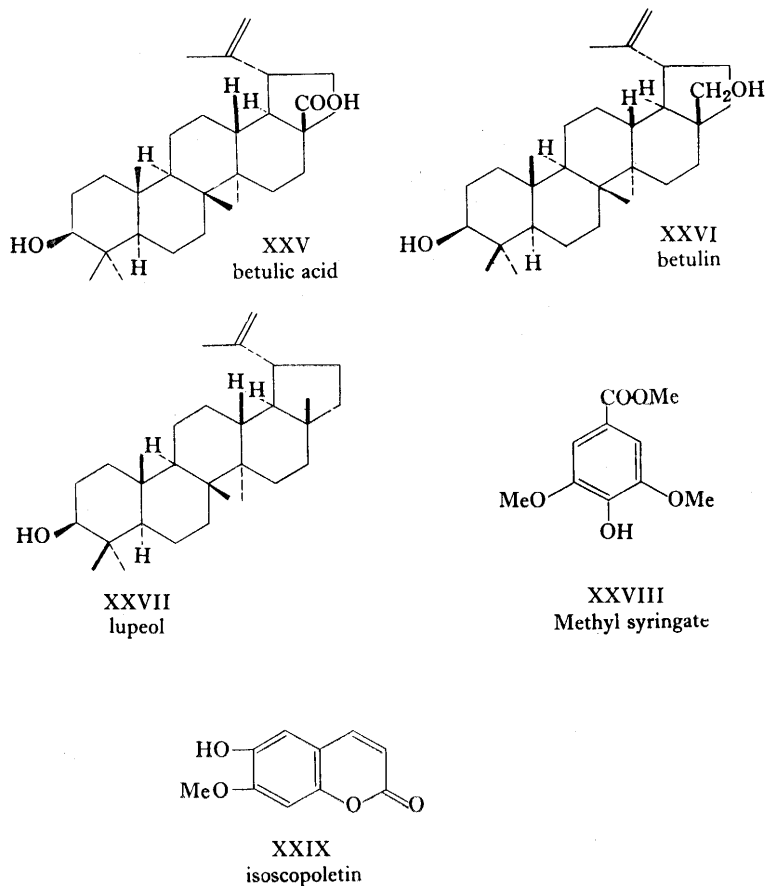
(13) ツゲアルカロイドの生合成的相互関係

これまでに単離、構造決定したツゲアルカロイドはすべて cyclopropane 環を有し、母核 (A), (B), (C), (D) で示される。これらを総合するとき、おのずとそれらの生合成的経路が暗示される。

それは従来の squalene→lanosterol→cholesterol→steroid or/steroidal amine の過程と異なり、9β, 19-cyclopropyl 基を有する化合物に見られる減炭形式に類似するものと推定される。

(14) アサマツゲ及び韓国ツゲの中、酸性成分の単離及び構造証明

アサマツゲより betulic acid, betulin, lupeol, mythyl syringate, 韓国ツゲより isoscopoletin を各々単離し、種々の化学反応、分光学的データよりそれらの構造を推定し、標品と同定することによって構造を証明した。



論文審査の結果の要旨

ツゲ属植物は古来民間薬として使用され、また種々の中性ならびに塩基性成分の含有されることはすでに知られているが、これまで本格的の化学構造研究はなされていなかった。

著者はわが国産のホンツゲ（指宿産、朝熊山産、御蔵島産）ならびにカンコクツゲ（韓国産）の葉部お

よび小枝を検索した結果、24種のアルカロイドを単離、うち1種をのぞき何れも新アルカロイドであることを知り、これらの化学構造を明らかにした。

その結果まずツゲのアルカロイドはすべて cyclopropane 環をその分子中に含む特有な型式の steroid alkaloid であることを証明確認しそれぞれの構造式を提出した。またこれらのアルカロイドおよびその誘導体の NMR スペクトルおよびマススペクトルを検討してその特徴を考察した。またこれまでに単離され化学構造の決定されたアルカロイドについて生合成的の見地からの相互関係を推論した。

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。