

氏 名	新 田 あ や
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	論 薬 博 第 58 号
学位授与の日付	昭 和 43 年 3 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	ハマウド根の成分研究

論文調査委員 (主 査) 教 授 木 島 正 夫 教 授 上 尾 庄 次 郎 教 授 犬 伏 康 夫

論 文 内 容 の 要 旨

ハマウド *Angelica japonica* A. GRAY (セリ科) は本邦西南暖地の海浜に自生する大形の多年生草本で、古文献 (本草綱目啓蒙) によれば“毒草なり”と記されているが、成分に関する化学的研究報告は見当らない。よって著者はハマウドの成分について研究し、その根から12種類の成分を単離し、その化学構造を明らかにすることができた。特にその中の1種は新化合物であることが明らかとなったので、これを hamaudol と命名し、精細にその化学構造ならびに絶対配置について研究し、(I) と決定した。以下その概要について述べる。

(1) Hamaudol の性状ならびに誘導体

Hamaudol は $C_{15}H_{16}O_5$, m. p. 203.5~204°, $[\alpha]_D^{32} -40^\circ$ の淡黄色針状結晶で、塩化第二鉄反応は暗紫色、Gibbs 反応は青色を示す。IR スペクトルにより水酸基およびカルボニル基の吸収を認めるが、ケトン試薬とは反応せず、またその水酸基はジアゾメタンによってメチル化されない。しかも UV スペクトルの極大吸収が塩化アルミニウム共存下に著しく深色効果を示すことから、フェノール性水酸基とカルボニル基が隣接して存在することが推定される。事実 hamaudol のモノメチルエーテルは UV スペクトルにおいて、もはや深色効果を示さない。またこのエーテルは非フェノール性 2-メチルクロモン誘導体に対する特異反応が陽性である。Hamaudol のジアセテートは IR スペクトルにおいて水酸基の吸収を示さず、したがって hamaudol の酸素5個はアルコール性ならびにフェノール性水酸基各1個、 γ -ピロン環の酸素2個およびエーテル状酸素1個よりなると考えられる。

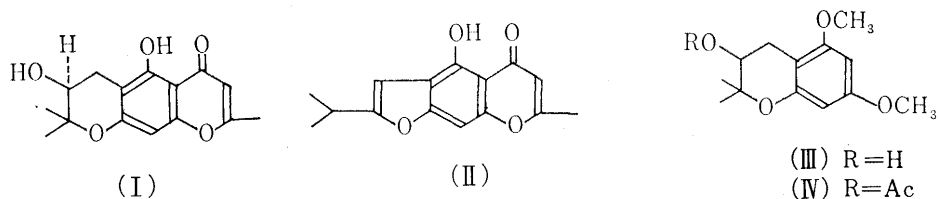
(2) Hamaudol の母核

Hamaudol は濃アルカリ分解により酢酸とフェノール性物質を与え、希アルカリ分解によりアセトンと同じフェノール性物質を与える。また hamaudol のモノメチルエーテルのアルカリ分解では酢酸とアセトフェノン誘導体が得られた。これらの反応は Schmid によれば 2-メチル-5-ヒドロキシ (またはメトキシ) クロモン誘導体に特有の分解反応である。よって hamaudol はその骨格を有することが推定される。

(3) Hamaudol の側鎖

Hamaudol をクロム酸または過マンガン酸カリウムで酸化すればアセトンを生じ、p-トルエンスルホン酸による脱水反応には抵抗するが、長時間反応させると脱水化合物2種類を生じする。そのうち m. p. 117~118° の物質は anhydrovisamminol (II) に完全に一致する。しかし hamaudol は visaminol とは一致しない。

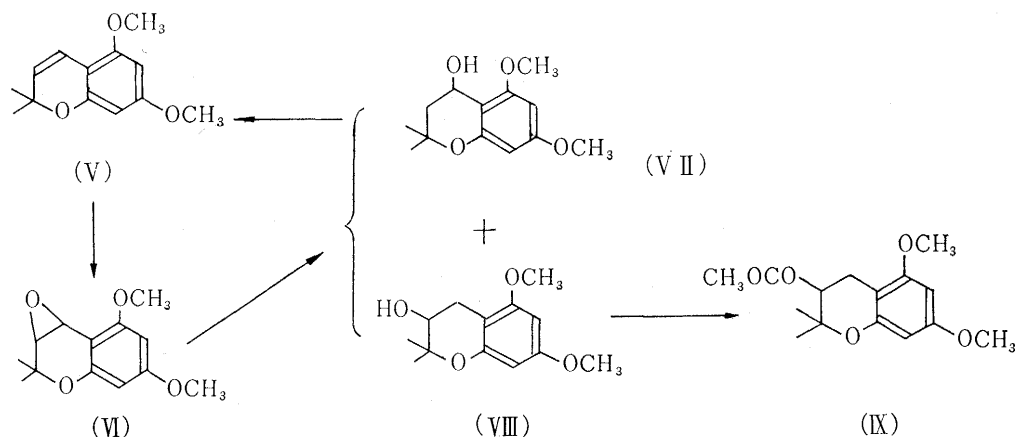
以上の結果から hamaudol に (I) を推定し、そのアリカリ分解によって得られるフェノール性物質のジメチルエーテルモノアセテートを (IV) と推定した。これらの構造式はそれぞれの NMR スペクトルによっても支持される。



しかしこのような 2,2-ジメチル-3-ヒドロキシジヒドロピラン構造を有する天然有機化合物は hamaudol が最初であるため、(IV) を合成してその構造を確めた。

(4) (±)-2,2-Dimethyl-3-acetoxy-5,7-dimethoxychroman (IX) の合成

本品の合成は 2,2-dimethyl-5,7-dimethoxy-chroman (V) を酸化してエポキシ体 (VI) とし、ついでこれを還元してモノアルコール体とした。このとき生成する2種のアルコール体のうち 4-ヒドロキシ体 (VII) を脱水によって原物質にもどし、3-ヒドロキシ体 (VIII) のみを分離してこれをアセチル化し、目的物質 (IX) を得た。



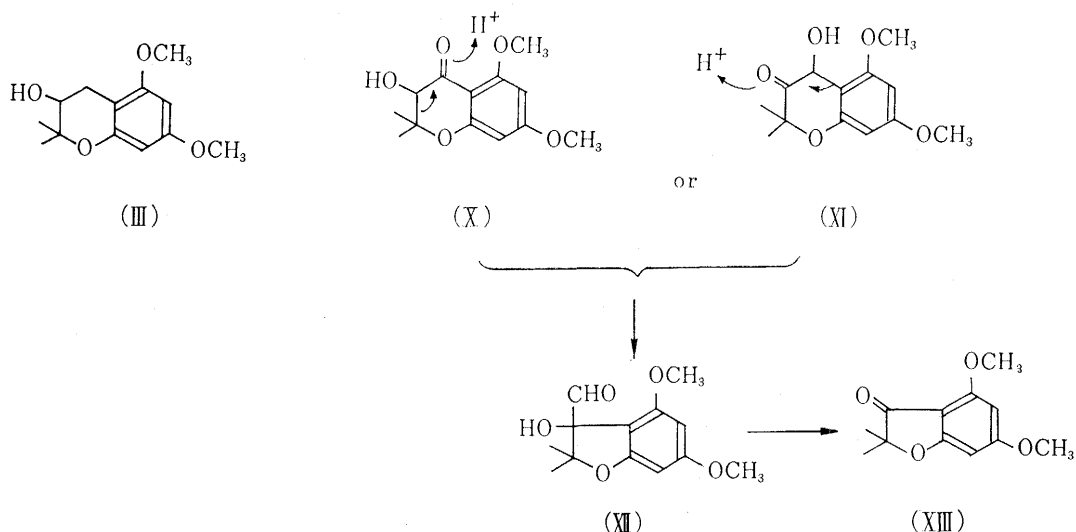
ここに得た合成品 (IX) を hamaudol から分解によって得た (IV) と比較するに、IR, UV および NMR スペクトルにおいて完全に一致したので、(IX) は (IV) のラセミ体であることが証明され、したがってここに hamaudol の構造が (I) であることが証明されたのである。

(5) Hamaudol の絶対配置

Hamaudol (I) は 1 個の不斉炭素を有するが、その絶対配置は hamaudol のモノメチルエーテルに対する α -phenyl butyric anhydride の反応性を利用する Horeau 法と、同化合物とその安息香酸エステルの旋光度を比較する Brewster 法を用いて、その不斉炭素が S 配置であると決定した。したがって hamaudol の構造はその絶対配置も含めて (I) で示されることが明らかとなった。

(6) 2,2-Dimethyl-3-hydroxy-5,7-dimethoxychroman の酸化

Hamaudol の構造研究の途上 2,2-dimethyl-3-hydroxy-5,7-dimethoxychroman (III) を Jones 試薬により酸化したところ 2,2-dimethyl-4,6-dimethoxycoumaranone (XIII) を得たが、これは下図の如く酸化の過程においてアシロイン転位が起ったと考えられる。



(7) ハマウド根のその他の成分

ハマウド根には hamaudol のほかに 8 種類のクマリン誘導体 osthol, psoralen, bergapten, isoimperatorin, isopimpinellin, byak-angelicin, 5-methoxy-8-hydroxypsoralen および isobyak-angelicolic acid が含有されていることを単離確認し、さらに umbelliferon および scopoletin の存在を推定した。またステロイド成分として stigmasterol およびその D-glucoside を単離確認し、また酸性成分として lignoceric acid を得た。

論文審査の結果の要旨

本論文はセリ科植物ハマウド *Angelica japonica* A. GRAY の根の成分について研究したものである。

すなわち本植物から 12 種類の成分を単離したが、そのうち 8 種類のクマリン誘導体、すなわち osthol, psoralen, bergapten, isoimperatorin, isopimpinellin, byak-angelicin, 5-methoxy-8-hydroxypsoralen および isobyak-angelicolic acid, 2 種類のステロイド成分 stigmasterol およびその D-glucoside,

ならびに酸性成分 lignoceric acid を確認したが、これらの11種は既知成分で、そのうち1種類は新成分であったのでこれを“hamaudol”と命名し、その平面構造ならびに立体構造を明らかにした。hamaudol は Angelica 属から最初に単離された 2-メチルクロモン誘導体であり、また、2,2-ジメチル-3-ヒドロキシジドロピラン構造を有する天然有機化合物としても最初のものである。さらに hamaudol から誘導された 2,2-dimethyl-3-hydroxy-5,7-dimethoxychroman の Jones 酸化反応において、縮環を伴った転位反応を発見したが、これは今までに例を見ない珍しい反応である。

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。