

氏 名	沖 川 正 善
	おき がわ まさ よし
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	論 薬 博 第 137 号
学位授与の日付	昭 和 49 年 11 月 25 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	数種の新バイフラボン化合物の構造研究

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

論 文 内 容 の 要 旨

バイフラボン (Biflavone) は、フラボン 2 分子が分子間縮合したものであり、そのほとんどが裸子植物より得られている。現在までに単離、構造決定されたバイフラボンは 5 系統 27 種類になるが, amentoflavone 系及び hinokiflavone 系の化合物を除くとその数は僅かである。

著者は、Ochnaceae 植物より新型の 3', 4'' 結合を持ったバイフラボン 3 種, Araucariaceae 植物より数種の新バイフラボンを単離し、各々の構造を明らかにした。また同時にフラボン 化合物の NMR スペクトル測定に際しシフト試薬を用い種々の知見を得た。

1. Agathis alba及び Araucaria bidwillii のバイフラボンについて

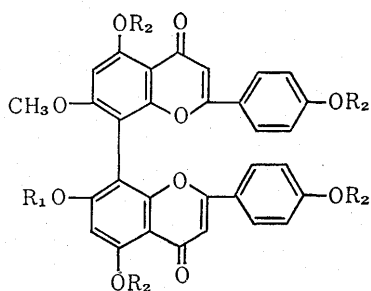
従来バイフラボンに関する研究があまり行なわれていなかった上記 2 種の植物について分離検索を行ない 2 種の新バイフラボンを単離し 各々 7-*o*-methyl cupressuflavone (1)及び 7, 7''-di-*o*-methyl agathisflavone (2)であることを推定した。また Rahman らにより単離されその構造が 4', 4''-di-*o*-methyl cupressuflavone として報告されていた WBII を上記の植物より単離し、それが 7, 7''-di-*o*-methyl cupressuflavone (3)であることを明らかにした。その他にも bilobetin (4), 7-*o*-methylagathisflavone (5), 4'', 7-di-*o*-methyl agathisflavone (6)の 3 種の既知バイフラボンを単離同定した。

2. Agathisflavone 及び Cupressuflavone の hexamethyl ether の合成

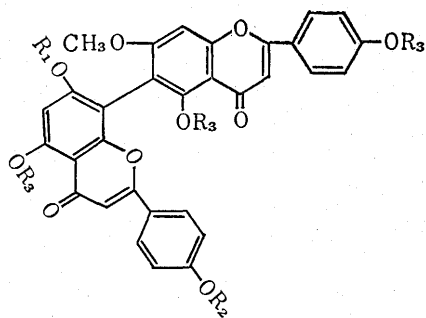
2, 2', 4', 4', 6, 6'-hexamethoxy biphenyl に対して Friedel-Crafts 反応を行なうことにより 2, 2'-dihydroxy 3, 3'-diacetyl 4, 4', 6, 6'-tetramethoxybiphenyl (7)及び 2, 4-dihydroxy-3, 3'-diacetyl 2, 4'-dihydroxy 3, 3'-diacetyl 2', 4, 6, 6'-tetramethoxybiphenyl (8)を得た。(7)及び(8)より各々 6 工程及び 3 工程で cupressuflavone hexamethyl ether を合成した。

3. フラボン及びその関連化合物に対する NMR シフト試薬の適用

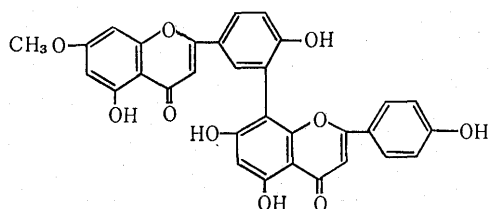
モノフラボン化合物の NMR スペクトル測定に際しシフト試薬を適用し、この方法が核プロトン及びメトキシ基の帰属に対し重要な知見を与えると共に、6 位及び 8 位の核プロトンの識別を容易にする方法で



- (1); $R_1=R_2=H$
 (3); $R_1=CH_3, R_2=H$
 (9); $R_1=R_3=CH_3$



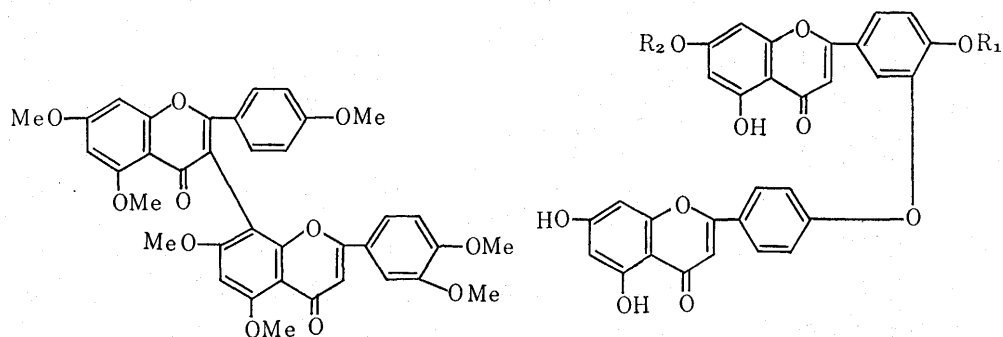
- (2); $R_1=CH_3, R_2=R_3=H$
 (5); $R_1=R_2=R_3=H$
 (6); $R_1=R_3=H, R_2=CH_3$
 (10); $R_1=R_2=R_3=CH_3$



あることを知った。既知のバイフラボンにこの方法を適用して同様の結果を得たので、今後これは新型バイフラボンの結合位置の推定に重要な知見を与え得る方法である。またこの方法により従来 agathisflavone hexamethyl ether (10)及び saharensflavone heptamethyl ether (11)になされていたプロトンの帰属に誤りがあることを指摘し訂正した。

この方法は、フラボンと同様にイソフラボン及びキサトン等のクロモン系化合物に対しても適用し得ることを示し、核プロトン及びメトキシ基の帰属と共に C-alkyl 基の置換位置の決定に対しても役立つことを明らかにした。

フラボンの NMR スペクトルに対するシフト試薬の金属原子及び配位子の変化による影響を調べ、配位



(11)

- (12); $R_1=R_2=H$
 (13); $R_1=CH_3, R_2=H$
 (14); $R_1=R_2=CH_3$

子の変化によりシフト方向が変化する場合のあることを指摘した。また測定中におけるシグナルのブロードニングの現象は、シフト試薬の濃度を増加させると消失し、シグナルは再びシャープになることを観察した。これまでブロードニング現象は、金属原子とプロトンとの距離の6乗に反比例するとされていたが、この理由だけで上記のブロードニング現象を説明することが出来ないことを明らかにした。

4. *Ochna squarrosa* 葉中の新型バイフラボンについて

オトギリソウ目 (Gutliferales) に属する植物 *Ochna squarrosa* (Ochnaceae) の葉より OS-I (ochnaflavone) (12), OS-II (13), OS-III (14) の3種の新バイフラボンを単離し、その誘導体の性質及び上記のシフト試薬存在下の NMR スペクトルデータの解析結果から ochaflavone の両フラボン単位の結合位置が 3', 4'', 或は 4', 4''' 位のいずれかであることを推定した。また 4', 5, 5'', 7, 7''-penta-methoxy-3, 4-biflavonyl ether (15) 及び 3', 5, 5'', 7, 7''-pentamethoxy-4', 4'''-biflavonyl ether (16) を各々合成し前者が ochnaflavone penta-methyl ether と一致することを認めた。それ故 OS-I は、4', 5, 5'', 7, 7''-pentahydroxy-3', 4'''-biflavonyl ether (12) であり、side phenyl 間結合を持った最初のバイフラボンである。さらに OS-II 及び OS-III は、各々 4'-O-methyl-ochnaflavone 及び 4', 7-di-O-methyl ochnaflavone であることを明らかにした。

論文審査の結果の要旨

バイフラボンはフラボン2分子間縮合したものでその縮合型式により5系統に分類出来る。このうち従来構造の明らかにされたものはほとんど 3'-8'' 結合を持つ amentoflavone 型と 4'-6'' 間にエーテル結合を持つ hinokiflavone 型であった。またほとんど大部分は裸子植物より得られていた。

著者はまずナンヨウスギ科に属する *Agathis alba* および *Araucaria bidwillii* のバイフラボンの検索を行ない6種のバイフラボンを単離し、その中の新物質2種が 7-O-methyl-cupressuflavone および 7, 7''-di-O-methyl-agathisflavone であることを推定した。また既知物質の1種でインドの研究者により 4', 4'''-di-O-methyl-cupressuflavone として報告されていたものが実は 7, 7''-di-O-methyl-cupressuflavone であることを明らかにした。また cupressuflavone および agathisflavone の hexamethyl ether を合成し前者が 8-8, 後者が 6-8 結合をもつことを合成的に確認した。

またシフト試薬の存在下フラボン化合物の NMR スペクトルを測定し種々の新知見を得た。特にこの方法がバイフラボンの結合位置の推定に重要な根拠となり得ることを明らかにした。

次に被子植物の Ochnaceae に属する *Ochna squarrosa* より3種の新バイフラボンを単離し、上記シフト試薬存在下の NMR スペクトル測定法を駆使し、それらが両 side phenyl 間でエーテル結合した新型バイフラボンであることを認めた。結局は合成によりそれらのうちの一つ ochnaflavone は 4', 5, 5'', 7, 7''-pentahydroxy-3, 4-biflavonyl ether であり他の二者は各々 4-O-methyl-ochnaflavone と 7, 4'-di-O-methyl-ochnaflavone であることを明らかにした。

以上のように著者はバイフラボンの化学に新しい多くの知見を加え植物化学の発展に貢献した。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。