

氏 名	加 藤 旭 かとう あきら
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	論 薬 博 第 141 号
学位授与の日付	昭 和 50 年 3 月 24 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	フマリリン型アルカロイドのマススペクトルに関する研究

(主 査)
論文調査委員 教 授 矢 島 治 明 教 授 犬 伏 康 夫 教 授 岡 田 寿 太 郎

論 文 内 容 の 要 旨

Fumariline で代表される spirobenzylisoquinoline 型アルカロイドは、今日、天然より10数種が単離、確認されている。

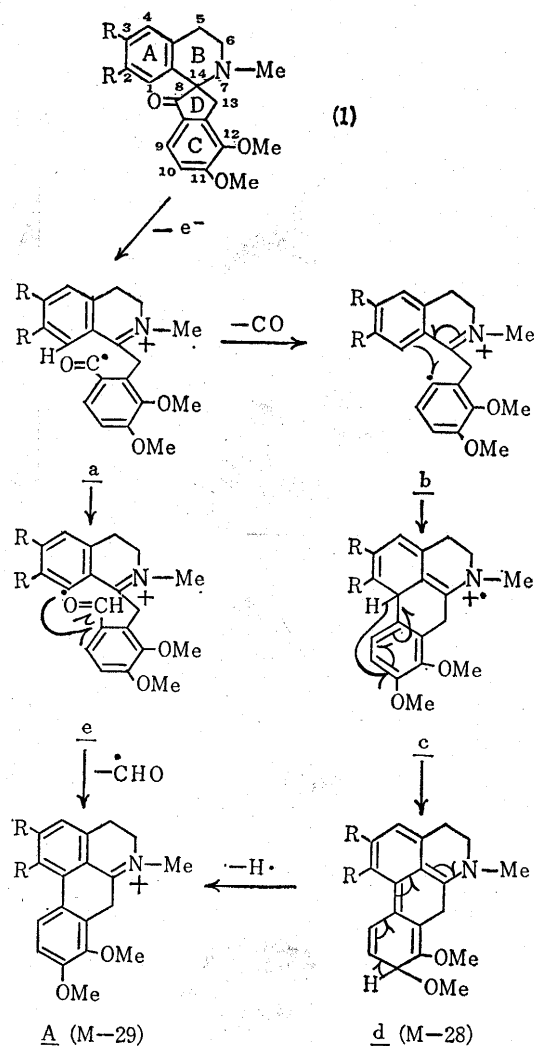
著者は本型塩基のマススペクトルに関する系統的研究が見当たらない点に着目し、上尾等によって合成された一連の類縁化合物を用いて、そのマススペクトルを検討した。その結果、fumariline 型 (D 環上にケトン基を有する) 化合物では、C 環上の官能基の位置とマススペクトルとの間に、特徴的な相関関係の存在を見出すことが出来た。

著者はまず、そのマススペクトルにおける $(M-29)^+$ と $(M-59)^+$ に注目した。その理由は、両者とも fumariline 型塩基のすべての化合物について観察され、しかも、C 環上の酸素官能基の位置によって両者の相対強度が左右されるからである。高分解能 マススペクトル測定の結果、 $(M-29)^+$ の29質量単位は CHO であり、一方、 $(M-59)^+$ の59質量単位は $C_2H_3O_2$ と決定した。この結果をもとに著者は、C 環上に methoxy 基を有する化合物(1)を選び、 M^+ より CHO の脱離に関する機構に考察を加え、たまたま、著者の研究に McLean によって提出された本型塩基のマススペクトル上の開裂機構に加えて、それとは異なる二通りの開裂機構、ならびによって生ずるそれぞれのイオン構造を推定した。

その第一は、a より CO を放って b となり、ついで、1 位との結合により c を生じ、水素が転位して d となり、H を放ってイオン A となる path ($a \rightarrow b \rightarrow c \rightarrow d \rightarrow A$) である。

第二は、a の $C_{13}-C_{14}$ 結合の自由回転を考慮し、1 位の水素を一たん引き抜き、生じた e より CHO を放つと同時に 1 位と結合してイオン A に到る過程 ($a \rightarrow e \rightarrow A$) である。

ここに生成したイオン A は、aporphine 型塩基の $(M-1)$ イオンに他ならない。よって著者は、このイオン構造の決定を意図し、中間体法を利用した。すなわち、aporphine alkaloid として glaucine (2) および nantenine (3) を選らび、これらの $(M-1)$ 以下のスペクトルと(4)および(5)の $(M-29)$ 以下のスペクトルを比較した。その結果、(2)、(4)と(3)、(5)は、それぞれ互いに極めて類似したスペクトルを示すこと



が判明した。この結果は、fumariline 型塩基のマススペクトルにおける(M-29)イオンは, aporphine 型塩基の (M-1)イオンと等価なイオン構造, 即ち A として存在する可能性を強く支持するものである。

つぎに, 著者が注目した第2のイオン, 即ち (M-59) はそのイオン組成から A が CH_2O を放って生じたイオンと説明される。

さらに, C 環上にアルコキシ基を有する一連の fumariline 型塩基のマススペクトルを以下の三群に分けて検討した結果, その置換位置と (M-59)⁺ / (M-29)⁺ の間に密接な関係のあることが分った。

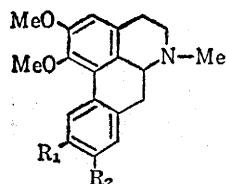
すなわち, 第一群は9, 10位にアルコキシ基を持つ化合物で, この群の化合物は, すべて (M-29)⁺ が base peak であり, (M-59)⁺ / (M-29)⁺ の比は小さい (0.08~0.23)。第二群は11, 12位にアルコキシ基を持つ化合物で, すべて (M-59)⁺ が base peak で, (M-59)⁺ / (M-29)⁺ の比は大きい (1.1~6.7)。第三群は10, 11位にアルコキシ基を持つ化合物群で, 例えば, (4), (5)の如き化合物である。この群の化合物は (M-29)⁺ が base peak となるものの, (M-59)⁺ / (M-29)⁺ の比は, 第一群の化合物にくらべて大きい (0.09~0.95)。

この base peak 変動の原因は, H の [1, 5] sigmatropic rearrangement によって生じた d が allyl 位の OCH_3 を持つため, その脱離が容易となり (M-CO-OCH₃) の開裂も起って (M-59)⁺ の強度が増大するものと説明することが出来る。

この結果, 上記の2ピークは将来, 新しい fumariline 型塩基のC環上のアルコキシ基の位置決定に利用し得る重要な diagnostic peak であると結論される。

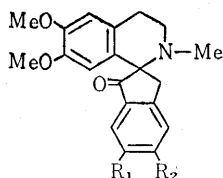
以上の考察に引きつづき, カルボニル基とC環上のアルコキシ基の, より直接的関係を判定するため, 三種の 1-indanone (6), (6)および(8)を合成し, そのマススペクトルを測定した。その結果, (6)および(7)は, 同一のスペクトルを与えるが, (8)のみが強い (M-29) のイオンピークを示し, 明らかな ortho-effect が観察された。また, 重水素化合物の検討から carbonyl 基の ortho 位に結合する OCH_3 のH (OCD₃ では D) が carbonyl に転位し, ついで CHO (CDO) として脱離することを確認した。

以上の検討により, 著者は fumariline 型塩基で, 第一群に属する化合物が (M-29) なる base peak を示す事実に対し, 先の fragmentation に加えて, この ortho-effect も一つの大きな役割を果している



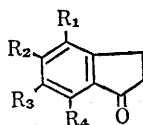
(2) $R_1=R_2=\text{OCH}_3$

(3) $R_1R_2=\text{OCH}_2\text{O}$



(4) $R_1=R_2=\text{OCH}_3$

(5) $R_1R_2=\text{OCH}_2\text{O}$



(6) $R_3=R_4=\text{H}, R_1=R_2=\text{OCH}_3$

(7) $R_1=R_4=\text{H}, R_2=R_3=\text{OCH}_3$

(8) $R_1 \parallel R_2=\text{H}, R_3=R_4=\text{OCH}_3$

ことに合理的な証明を与えることが出来た。

このほか、(6)、(7)および(8)についてその重水素化合物を用い、carbonyl 基の meta 位 OCH_3 の methyl が、かなりの選択性をもって離脱する事を確認した。これは、electron impact による開裂が solvolytic な OCH_3 の加水分解と異なることを示唆するもので興味深い。

以上、fumariline 型塩基のマススペクトルを考察し、中間に生ずるイオンの構造を中間体法によって推定すると共に、本型塩基の構造決定に利用し得る diagnostic peak を見出すことが出来た。また、さかのぼって本型塩基の基本骨格の一部をなす indanone についてもマススペクトルの検討を加え、官能基の相対置換位置による明確な ortho-effect の存在を確認した。

論文審査の結果の要旨

今日 spirobenzylisoquinoline 型として分類されるアルカロイドが10数種知られている。本論文は本型アルカロイドの一種、fumariline を中心として spirobenzylisoquinoline 型アルカロイドの系統的な質量分析の研究に関するものである。

著者は fumariline 型塩基のケトン基と C 環上の官能基（メトオキシ基）との位置関係が、質量スペクトル上の m/e (M-29) と m/e (M-59) の二つのイオンピークの相対強度を大きく左右することを見出し、測定対象として取り上げた20数種におよぶ spirobenzylisoquinoline 型化合物を3群に分類し、この二つの開裂イオンの相対強度を検討した。その結果、上記の二つのイオン強度比を測定すれば、本型アルカロイドの C 環上のアルコオキシ基の位置を決定することが出来るという結論に到達した。

また著者は本研究に重水素ラベル法、および中間体法を適用し、その開裂機構に検討を加えた。特に中間体法によって本塩基がアボルフィン型アルカロイドの m/e (M-1) と等価なイオン構造をとって開裂することを見出し、本塩基の開裂機構に合理的な説明を与えた。

ついで著者は fumariline 型塩基の構造の一部をなす indanone 類の質量分析をも行った。すなわち、4,5-, 5,6-, 6,7, および6,7- dimethoxyindanone を合成し、それ等の質量スペクトルを測定した。その結果、カルボニールのオルト位にメトオキシ基を有する indanone 類が特異な開裂パターンを示すことを観察した。ついで重水素置換体の合成を行い、その質量分析より、このオルト効果による開裂様式を確認し、上記天然品、および類縁化合物によって得られた知見に基礎的な実験的支持を与えた。

本研究は同型塩基の構造解明に有用な資料を提供するものであり、アルカロイド化学のみならず有機質量分析の領域にも貢献する所が多い。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。