

氏 名	上 裕 和 輔 かみ さこ わ すけ
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	論 薬 博 第 43 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 9 月 27 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	漢葉紫苑に含まれる 4 環性トリテルペン shionone の 構造に関する研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 井 上 博 之 教 授 上 尾 庄 次 郎 教 授 木 島 正 夫

論 文 内 容 の 要 旨

漢葉紫苑はシオン *Aster tataricus* L. fl. (キク科) の根部および根茎部を乾燥したものであり、古くから強壯祛痰薬として用いられてきた。その成分については、従来、渋江ら、中沖、小山らによる研究報告があり、中沖はその一成分として構造未知の結晶性物質 shionone の存在を報告している。

今回、著者は紫苑から新たに friedelin および epifriedelinol を単離したほかに shionone を多量に得ることができたのでこの物質の構造研究を行なった。その結果、概要、以下に述べる知見を得、結論として shionone に後述の構造式 (E) を提出した。

(1) shionone の分子式と官能基について

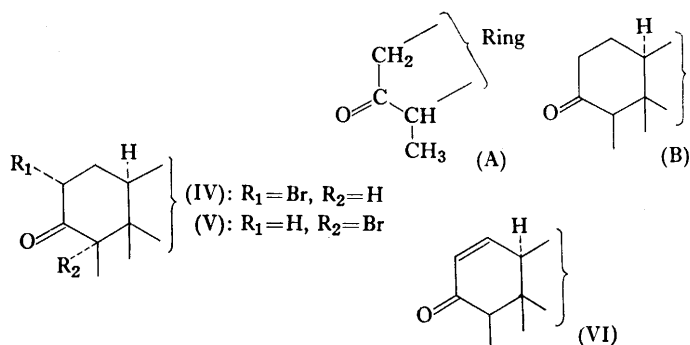
shionone (I) およびその誘導体の元素分析結果ならびに (I) のマススペクトルを検討し、shionone が従来報告されていた $C_{34}H_{56}O$ (または $C_{35}H_{58}O$) ではなく $C_{30}H_{50}O$ の分子式をもつものであることを明らかにした。また、(I) の誘導体として oxime および 2,4-dinitrophenylhydrazone を合成することにより、すでに中沖が報告していたカルボニル基の存在をあらためて確認した。さらに、(I) の接触還元、ブロム付加および過安息香酸による定量結果から、2重結合が1個存在することを明らかにした。以上の知見を組み合わせ考察することにより、shionone が4環性のトリテルペノイドであることを予測することができた。

次に、(I) をオゾン分解することによりアセトンおよび炭素3個を失った酸、trinorshionanoic acid が生成することを明らかにし、shionone の2重結合が 1-isobutenyl 型をとって側鎖の部分に存在することを証明した。

(2) shionone の末端環の構造

shionone を接触還元して得られる dihydroshionone (II) を強い条件下でクロム酸酸化すると、もとの炭素数を保持した2種の酸、ketocarboxylic acid (III) および dicarboxylic acid が生成することおよび (III) のケト基がメチルケトン型であることを明らかにして、shionone の環構造中に (A) 式で示さ

れる部分構造が存在することを証明した。さらに、(II) のプロモ誘導体として 2 α - および 4 α -bromo-dihydroshionone (IV), (V) を合成し、次いで、それらの脱プロム水素酸反応を検討して α, β - 不飽和ケトン (VI) を得た。(IV), (V), (VI) の NMR スペクトルおよび (I) の ORD 曲線から shionone の部分構造として末端環に (B) 式の存在することを推定した。

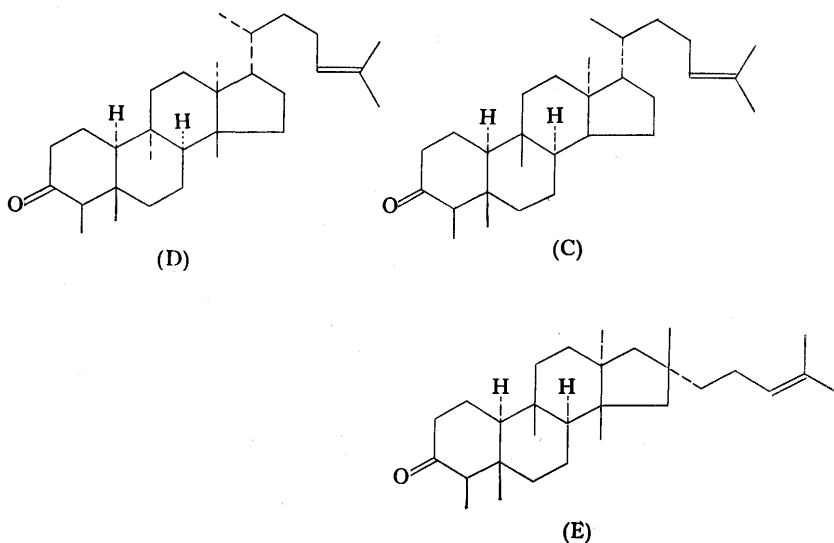


(3) shionone のカルボニル基近傍の立体構造

dihydroshionone から誘導される 2 種のアルコール, epidihydroshionol [ax.-OH] (VII) および dihydroshionol [eq.-OH] の水酸基配位を両者のクロム酸酸化の難易を比較検討することにより決定した。その結果, LiAlH_4 または NaBH_4 による還元反応に際して主として生成する (VII) が axial 配位の水酸基をもつことを知り, shionone のカルボニル基が比較的強い立体障害を受ける位置に存在することを明らかにした。これはさきに推定した部分構造式 (B) を支持するものである。

(4) shionone の環構造

shionone から誘導される不飽和炭化水素, shionene-I を Se- 脱水素することにより chrysene 誘導体を得た。このことは後述するように shionone に推定される (E) 式を支持するものである。



(5) 生合成経路の考察にもとづく shionone の推定構造

トリテルペノイドの生合成経路については Ruzicka らのすぐれた仮説があり、これにより既知のすべてのトリテルペノイドの生合成が合理的に説明されている。

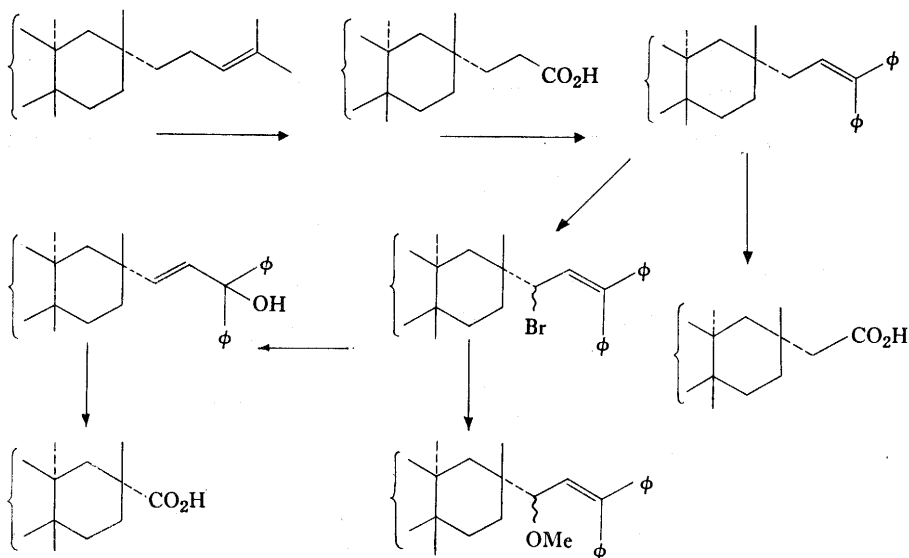
shionone の部分構造 (B) を満足するような生合成経路をこの仮説にしたがって考察すると、ここに示す (C), (D), (E) の3式を可能なものとして導くことができる。

次に、shionone およびその誘導体の NMR スペクトルなどを検討した結果、これら3式のうち (E) 式のみが妥当なものであるとの結論に達した。

(6) shionone の側鎖部分の分解反応

この結論をさらに証明すべく shionone の側鎖部分につき chart 1 に示す経路で段階的に分解反応を行なった。

その結果も上記 (E) 式を強く支持するものである。



論文審査の結果の要旨

著者は漢薬紫苑の成分として既に文献に記載のある shionone の他、friedelin, epifriedelinol を新たに単離した。次に shionone の構造研究を行ないまづそれが従来の報告とは異なって $C_{30}H_{50}O$ なる組成を有する4環性 triterpenoid であることを明らかにした。次いで諸種の化学的、物理的手段によりそのA環の構造を解明すると共に shionone の誘導体が Se-脱水素で chrysene 誘導体をあたえる事実や生合成経路に関する考察などに基づき shionone に triterpenoid として新しい型の骨格を有する構造式を推定した。

次に側鎖部分の分解反応を行ないこの構造式を強く支持する結果を得た。

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。