



Title	リコレニン, ホモリコリン並びにそれ等の還元成績体の立体構造
Author(s)	北川, 常宏
Citation	大阪大学, 1961, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28341">https://hdl.handle.net/11094/28341</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

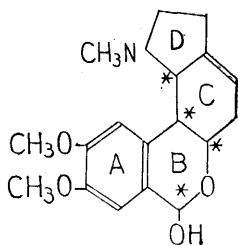
The University of Osaka

【 5 】

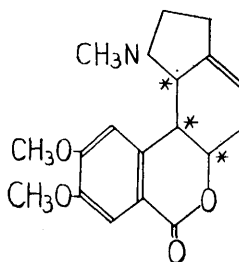
氏 名・(本籍)	北 川 常 宏 きた かわ つね ひろ
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	第 193 号
学位授与の日付	昭 和 36 年 3 月 23 日
学位授与の要件	薬学研究科薬品化学専攻 学位規則第5条第1項該当
学 位 論 文 題 目	リコレニン，ホモリコリン並びにそれ等の 還元成績体の立体構造
	(主 査) (副 査)
論 文 審 査 委 員	教 授 吉岡 一郎 教 授 堀井 善一 教 授 犬伏 康夫

論 文 内 容 の 要 旨

石蒜科に属するヒガバナの鱗茎中に含有されている塩基の数は現在までに単離されたものだけでも15種の多きに達している。著者はその内のリコレニン及びホモリコリンの研究に従事し、1955年、上尾、矢島 Taylor らと共に新しい構造式を提出した。その後引続きこのリコレニン (1) 及びホモリコリン (2) の構造式と矛盾する二、三の従来の研究結果に就いて追試を行い、結局矛盾する部分は従来の研究のあやまりによるものであることを明らかにし、また進んで両者及びそれ等の接触還元成績体の立体構造を解明し、同時にこれ等の研究と関連して、ヒガバナ塩基の一成分であるプルビイン並びにその接触還元成績体の立体構造をも明らかにすることが出来たのである。



(1)



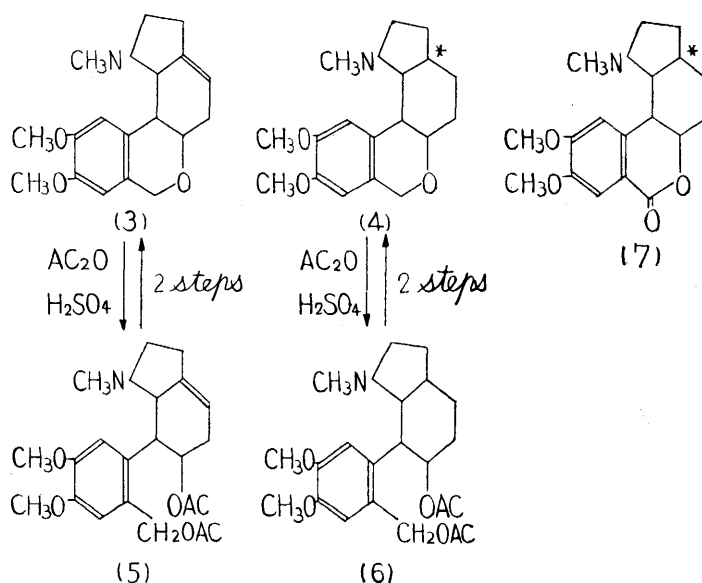
(2)

以下、著者の行った研究の概略をのべる。

I. リコレニン及びホモリコリンの接触還元反応

リコレニンの各種の反応に関しては、すでに近藤らにより詳細な研究が行われて居り、著者の提出した構造式(1)は、その研究結果をほぼ良く説明するものである。ただその還元体の二、三の点に於て説明し

得ない所が存在した。即ち、リコレニンの電解還元により生ずるデオキシ体(3)並びに接触還元によって得られる $\alpha$ -及び $\beta$ -デオキシジヒドロ体(4)を、アセチル化すれば、何れもモノアセチル体が得られると報告されているが、此等は何れも(5)或いは(6)式で表わされる様なジアセチル体でなければならない。依って、これについて追試を行った所、予期した通りジアセチル体であることが明らかとなった。その結果、リコレニンに関する従来の研究結果がすべて著者らの提出した式で説明し得る様になった。



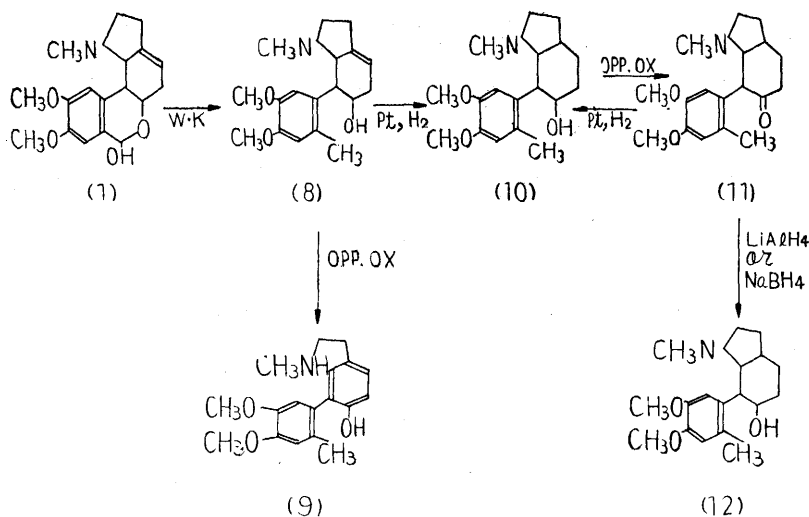
又ホモリコリン(2)に関しては、ドイツの Boit がこれを接触還元してジヒドロ体のほかにテトラヒドロ体を得たと報告しているが、これらは $\alpha$ -及び $\beta$ -ジヒドロホモリコリン(7)であることを明らかにすると共に、各々とリコレニンの接触還元成績とを立体的に関連づけることに成功した。

## II. Lycorenine 及び Homolycorine の立体構造

Lycorenine (1)には(\*)で示す位置に四つの不斉炭素原子を有する。まず、B環上の不斉炭素原子に関しては Lycorenine に長時間10%塩酸を作用せしめても変旋光現象を起さない故、equatorial 配位の水酸基であると推定した。

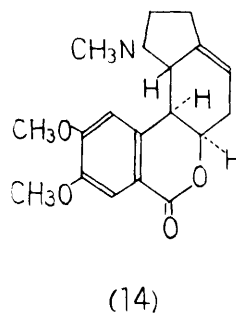
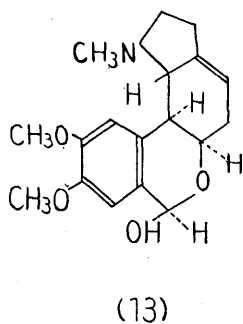
次いで  $\text{C}_8\text{-N}$ 結合は Lycorenine を接触還元する際、 $\text{C}_9$ 位に出来る不斉炭素原子により $\alpha$ 及び $\beta$ の二種類の異性体を生ずること、即ち、この axial 及び equatorial 結合の何れとも5員環のD環を形成するのであるから、当然 equatorial 配位を取らねばならないと結論した。

又、 $\text{C}_6\text{-O}$ 結合については Lycorenine を Wolff-Kishner 還元によって、又は更に緩和な条件、即ち Lycorenine に Ethandithiol を作用せしめ、次いでラネーニッケルで脱硫還元して得られる Deoxolycorenine (8)の  $\text{C}_6\text{-O}$ の結合様式は Lycorenine のそれと同じ筈であると前提して、Deoxolycorenine を接触還元して得たジヒドロ体について、その水酸基の酸化及び酸化成績体の還元反応を検討した結果、axial 配位であると決定した。



また、C<sub>7</sub>-phenyl は 6 員環の B 環を形成している故、C<sub>8</sub>-O が axial である以上、必然的に equatorial 配位を取ると決定される。

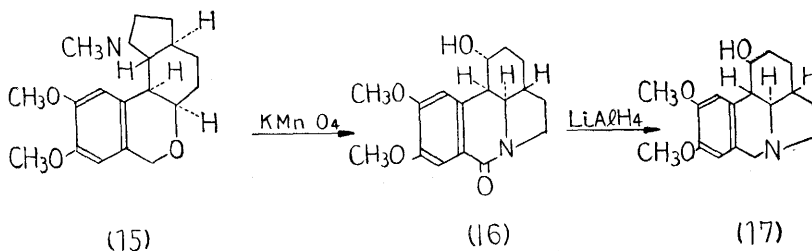
以上の結果、Lycorenine には(13)、Homolycorine には(14)式或いはその対掌体の立体構造式が与えられる。



### Ⅲ α-及び β-ジヒドロ体の C<sub>3</sub>-C<sub>9</sub> 結合の様式

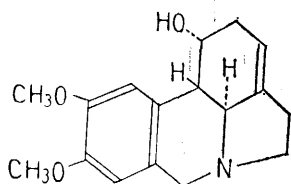
Lycorenine 或いは Homolycorine を接触還元すれば、何れも α- 及び β- の二種類のジヒドロ体を生成する。これらのジヒドロ体の C<sub>3</sub>-C<sub>9</sub> 結合様式は、これを同じくヒガンバナ塩基性成分である Pluviine と関連づけることにより α 体が axial, β 体が equatorial 配位であると推定された。

即ち、β-Deoxydihydrolycorenine (15) をカメレオン酸化すれば、β-Dihydropluviine lactam (16)を得ることを見出した。次いでこれを LiAlH<sub>4</sub>で還元すれば、β-Dihydropluviine (17)を得る。

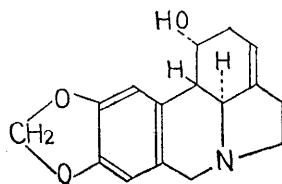


また、これとは別法で横山は Homolycorine 或いはその  $\alpha$ - 及び  $\beta$ - ジヒドロ体より対応する pluviine 或いはその  $\alpha$ - 及び  $\beta$ - ジヒドロ体に誘導している。

以上の事実より考えて、pluviine (18) 及びその  $\alpha$ - 並びに  $\beta$ - ジヒドロ体と、Homolycorine (14) 及びその  $\alpha$ - 並びに  $\beta$ - ジヒドロ体はそれぞれ不斉炭素原子に於いて立体配位は等しいことになる。よって 先ず pluviine の立体構造は (18) と決定され



(18)

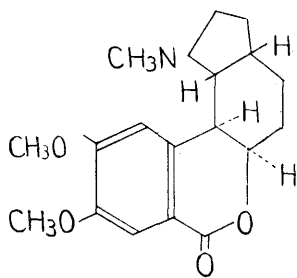


(19)

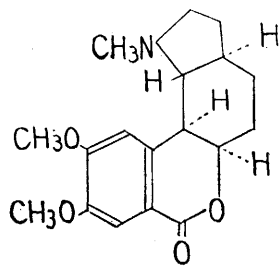
次に  $\alpha$ - 及び  $\beta$ - ジヒドロ体の立体構造であるが、ヒガンバナ科植物のアルカロイドの一種である Caranine の立体構造は (19) 式と決定されており、Pluviine とこれとの差は Dimethoxy 基の所が methylenedioxy 基に変わったのみで、他の部分は立体的にも構造が等しいことがわかった以上、同一条件でつくった両者のジヒドロ体 ( $\alpha$  及び  $\beta$ ) は、同じ立体構造をとるものと考えられる。しかるに、Caranine では  $\alpha$ - ジヒドロ体は  $C_3-C_9$  結合が axial,  $\beta$ - ジヒドロ体は  $C_3-C_9$  結合が equatorial であると決定されているので、pluviine の  $\alpha$ - 及び  $\beta$ - ジヒドロ体はそれぞれ構造が対応するものであると推定される。よって Homolycorine のジヒドロ体は、 $\alpha$ - 体では axial,  $\beta$ - 体では equatorial であると推定される。

最後に絶対配位に関してのべるに、Homolycorine はラクトン環を有するから、これに Hudson の Lactone Rule を適応すれば、 $C_6-H$  は  $\alpha$ - 配位であるとの結論が得られる。

よって Lycorenine には (13), Homolycorine には (14), Dihydrohomolycorine の  $\alpha$  体には (20),  $\beta$  体には (21), Pluviine には (18) の立体構造式が与えられる。



(20)



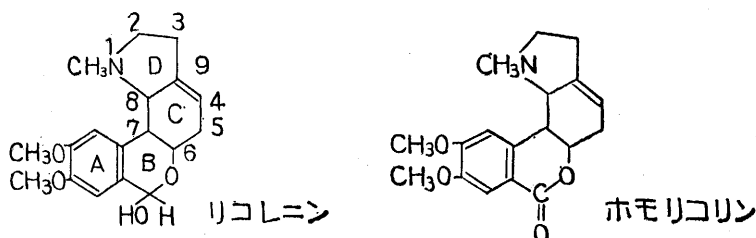
(21)

#### 論文の審査結果の要旨

ヒガンバナ塩基の成分リコレニンおよびホモリコリンについて最近上尾等は新しい平面構造式を呈出し

た。然しこの構造式では従来知られている反応のうち矛盾するものがあるので今回従来の反応を追試した結果それらの反応の結果は誤りであることが明らかとなり上尾の構造式が正当であることを立証した。

次にリコレニンの4個の不斉炭素の立体配位につき研究を行い先づ  $C_6-OH$  は変旋光現象が見られないことから equatorial 配位であると推定した。又  $C_8-N$  はリコレニンを還元する時



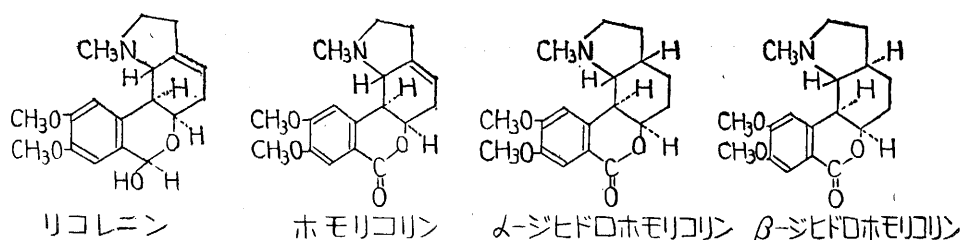
$C_9$  に新生する不斉炭素のために  $\alpha$ ,  $\beta$  の2種の異性体をあたえることから五員環のD環を形成するためには当然 equatorial 配位でなければならないと結論した。

$C_6-O$  についてはリコレニンを還元してデオキシ体としたものについてその  $C_6-$  水酸基の配位を酸化反応およびその還元反応の結果から考察し axial 配位と決定した。

又  $C_7$ -フェニル結合は6員環のB環を形成するためには  $C_6-O$  が axial であれば必然的に equatorial 配位であることを結論した。ホモリコリンはリコレニンの酸化により得られるのでその3個の不斉炭素はリコレニンと同一の配位であることを推論した。

次にリコレニンおよびホモリコリンを接触還元するとき生成する  $\alpha$ - および  $\beta$ - ジヒドロ体の  $C_9$  に新生した不斉炭素による異性体の立体配位については同じくヒガンバナ塩基の成分プルベインおよびカラニンと関連づけ  $\alpha$ - 体が axial,  $\beta$ - 体が equatorial であると推定した。

最後にこれらアルカロイドの絶対配位は Hudson のラクトン Rule を適応してホモリコリンのラクトンを形成している  $C_6-H$  が  $\alpha$  配位であることを決め、これよりリコレニンおよびその還元成績体の絶対配位を決定し次に示す立体構造式を呈出した。



要するに本論文はヒガンバナ塩基成分のリコレニン, ホモリコリンおよびその還元成績体の立体構造を決定し, 又これらのアルカロイドとプルベイン, カラニンとの間に直接の関連をあたえ学術上重要な貢献をなしたものであって博士論文として充分価値あるものと認める。