Osaka University Knowledge Archive

Title	セクリニンの絶対配位に関する研究
Author(s)	池田, 正澄
Citation	大阪大学, 1965, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28936
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【 2 】

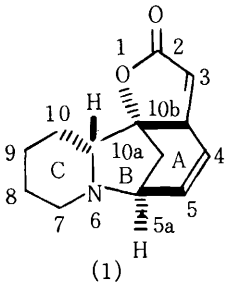
氏名・(本籍)	池田正澄（いけだ まさずみ）
学位の種類	薬学博士
学位記番号	第 775 号
学位授与の日付	昭和40年9月20日
学位授与の要件	薬学研究科薬品化学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**セクリニンの絶対配位に関する研究**
論文審査委員	(主査) 教授 堀井 善一 (副査) 教授 吉岡 一郎 教授 犬伏 康夫

論文内容の要旨

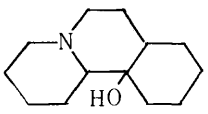
securinine は1956年 Murav'eva らによってヒトツバハギ (Securinega suffruticosa (Pall.) Rehd.) の葉から単離されたアルカロイドで $C_{13}H_{15}O_2N$ の分子式を有する m.p. 143～144°, $[\alpha]^{20}_D$ 1042° の黄色結晶である。このアルカロイドはその後すぐれた生理作用，特に小児麻痺後遺症治療薬としての用途が見出されソ連薬局方に収載されるに到った。堀井，斎藤らはこれに注目し，その平面構造，立体構造を明らかにした。一方中野らは台湾産シマヒトツバハギ (S. virosa Pax. et. Hoffm.) の葉から viroscurinine を単離し，このものに sucurinine と全く同一の平面構造式を提出した。これは後に堀井らによって securinine の antipode であることが証明されたものである。又里田らはヒトツバハギの葉から副アルカロイドとして allosecurinine を単離し，securinine と C_{10a} の diastereoisomer であることを明らかにした。

こうした状況にある時 securinine の絶対配位を解明する為に本研究を行ない幸い所期の目的を達した。この結果は同時に virosecurinine, allosecurinine の絶対配位をも明らかにするものである。

さて securinine (1)は三つの不斉炭素 (C_{5a}, C_{10a}, C_{10b}) を持っているがそれらの相対配位は既に分解産物(2)の IR スペクトルの挙動から確立されているので絶対配位の決定はこの三つの不斉炭素の中一ケを決めればよいことになる。



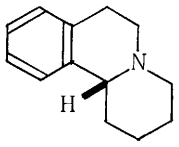
(1)



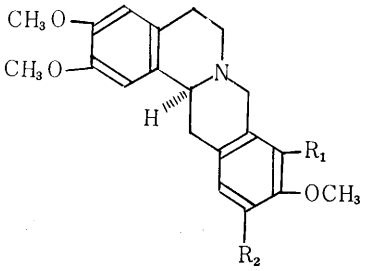
(2)

先ず securinine の分解産物について旋光分散（ＯＲＤ）或いは分子旋光度（〔M〕D）を応用した。即ち

ｉ）分解産物(3)の ＯＲＤ 曲線（正）と絶対配位既知の S-(−)-tetrahydropalmatine(4), S-(−)-norcoralydine(5) の ＯＲＤ（負)との比較



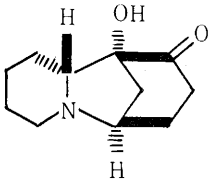
(3)



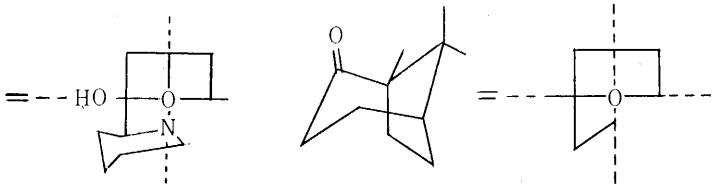
(4.)$R_1 = OCH_3$, $R_2 = H$
(5.)$R_1 = H$, $R_2 = OCH_3$

ii）(3)の〔M〕D（＝＋415°）と emetine 誘導体, (−)-canadine, (−)-tetrahydroprotoberberine の〔M〕D（＝約−1000°）との比較から securinine の C_{10a} がＲ配位であることを推定した。この結果と相対配位を組合せると securinine の絶対配位は(1)式で示されることが結論される。

又同じ結論は分解産物(6)の ＯＲＤ 曲線（負の Cotton 効果）をｉ）(−)-homocamphor (7)の ＯＲＤ 曲線との比較, ii）オクタント則に直接適用させることによって securinine の C_{10b} が S-配位であることを決めることによっても得られた。

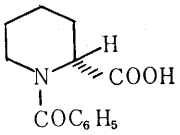


(6)



(7)

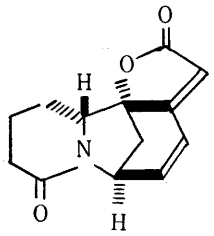
上に得られた結論を更に確実にする為に securinine を分解し絶対配位既知の (＋)-N-benzoyl-pipecolic acid (8)に導くことによって securinine の C_{10a} が S-配位であることを化学的に証明した。



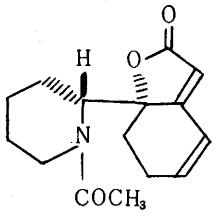
(8)

securinine の B/C 環のコンホメーションについて ＵＶ スペクトルから興味ある知見が得られた。即ち不飽和ラクトン発色団に基づく 255 mμ の吸収の他に 333 mμ に第２の吸収帯を示し, 又ＯＲＤ, 円二色性（ＣＤ）に於いてもこの吸収に対応する Cotton 効果或いは ＣＤ 極大を示した。そしてこれらは securinine の塩酸塩, 分解産物(9)或いに(10)に於いては消失する。この現象は窒素と

共役系の間に



(9)



(10)

'homoconjugation' を考えることによって説明出来，従って securinine の B/C 環の考えられる三つのコンホメーション（trans 融合1ケと cis 融合2ケ）の中 homoconjugation が可能なコンホメーション即ち cis 融合をとっているものと推定した。

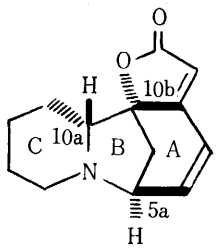
さてここに明らかとなった securinine の絶対配位を基にして securinine の ORD の詳細な検討を行なった結果構造と ORD 或いは CD の間に一定の関係のあることを見出すことが出来た。即ち securinine，分解産物(9)，(10)及び sesurinine の塩酸塩はいずれも γ-ラクトンと共役した diene 発色団($C{=}C{-}C{=}C{-}C\langle^{OR}_{O}$)に基づく UV 吸収帯を 250～260 m$\mu$ に持ち，それらは CD 極大又は ORD Cotton 効果の中点の波長にほぼ一致する。この事からこの UV 吸収極大は光学的に活性であることが，又，CD 極大の非常に高い分子楕円性又は ORD Cotton 効果の高い振幅から非対称性発色団であることが明らかとなった。更にその CD 極大又は ORD Cotton 効果の符号(負)から securinine 及びその関連化合物の γ-ラクトンと共役した transoid diene 発色団の skewness 従って C_{10b} の絶対配位（S—配位）が予想出来ることが明らかになった。そして allosecurinine への応用はうまく適合し securinine の同族アルカロイド norsecurinine への応用はその立体化学解明に大きな寄与をなした。

最後にセクリネガ属アルカロイドの資源を開発する目的と新らしいアルカロイドの検索を兼ねてセクリネガ属の植物中の securinine 及びその立体異性体の含有量を検討する研究の一環としてガスクロマトグラフイーによる securinine と allosecurinine の分別定量を試み幸いその目的を達することが出来た。

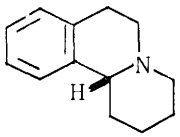
論文の審査結果の要旨

セクリニンは Murav'eva らによってヒトツバハギ (Securinega suffruticosa (Pall.) Rehd.) の葉から単離されたアルカロイドで，堀井，斎藤らはこの構造がⅠ式か又はその鏡像体で表わされることを示した。

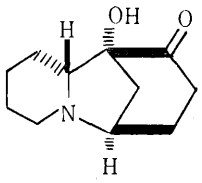
池田は次の方法でその絶対配位を解明し，Ⅰ式で示されることを明らかにした。即ちセクリニンは三つの不斉炭素（C_{10a}，C_{10b}，C_{5a}）を持つが，その相対関係は既に明らかにされているからこの中一つを決めればよいわけで先ずセクリニンの分解産物Ⅱ，Ⅲについて旋光分散（ORD）或いは分子旋光度を用いてC_{10a}，C_{10b} の不斉炭素をそれぞれR—配位，S—配位と推定し，Ⅰ式で示されること



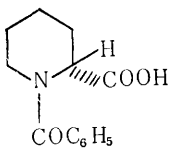
I



II



III



IV

を明らかにすると同時にその相対配位を再確認した。更にセクリニンを化学的に分解し，絶対配位既知の（+)-N-benzoylpipecolic acid（Ⅳ）を得ることによってC_{10a} がR—配位であることを確証し，セクリニンがⅠ式で示されることを明らかにした。尚セクリニンの B/C 環のコンホメーションについて主として紫外部吸収スペクトルから cis 融合をとっているものと推定した。

以上で明らかになったセクリニンの絶対配位を基にしてセクリニンの ＯＲＤ の詳細な検討を行なった結果，構造と ＯＲＤ 或いは円二色性の間に一定の関係のあることを見出し，同族アルカロイドの絶対配位を決める簡便な方法を確立した。

以上の知見はセクリニンの絶対配位を解明したにとどまらず，他のセクリネガ属アルカロイド例えば，アロセクリニン，ビロセクリニン，ビロアロセクリニン等の絶対配位の解明にも寄与した。従って本論文は博士論文として大いに価値あることを認める。