

Title	Securinega属植物の成分研究 しまひとつばはぎに含有されるアルカロイド
Author(s)	田中, 雅
Citation	大阪大学, 1966, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/29345">https://hdl.handle.net/11094/29345</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">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

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

Osaka University

氏名・(本籍)	田 中 雅 た なか ただす
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	第 982 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 5 月 17 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	<b>Securinega 属植物の成分研究 しまひとつばはぎに含有されるアルカロイド</b>
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 教授 田村 恭光

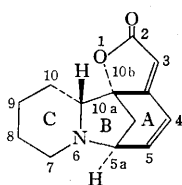
### 論 文 内 容 の 要 旨

#### A) 概 説

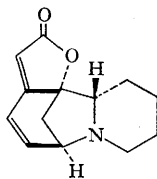
1) securinine<sup>1a)1b)</sup> ひとつばはぎ (*Securinega suffruticosa* REHD) に含有される黄色アルカロイド (Ia)。3 箇の不斉炭素を持ち 4 箇の立体異性体が可能である。

2) virosecurinine<sup>2a)2b)</sup> しまひとつばはぎ (*Securinega virosa* PAX et HOFFM) 葉部の主アルカロイドで securinine の対掌体 (Ib)

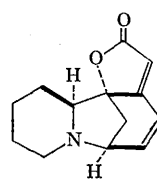
3) allosecurinine<sup>3)</sup> ひとつばはぎの副アルカロイドで securinine の C<sub>10a</sub> 位 epimer (Ic)。



(Ia)

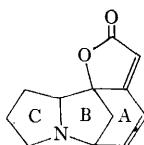


(Ib)



(Ic)

4) dihydrosecurinine<sup>4)</sup> securinine の 4,5-dihydro 誘導体



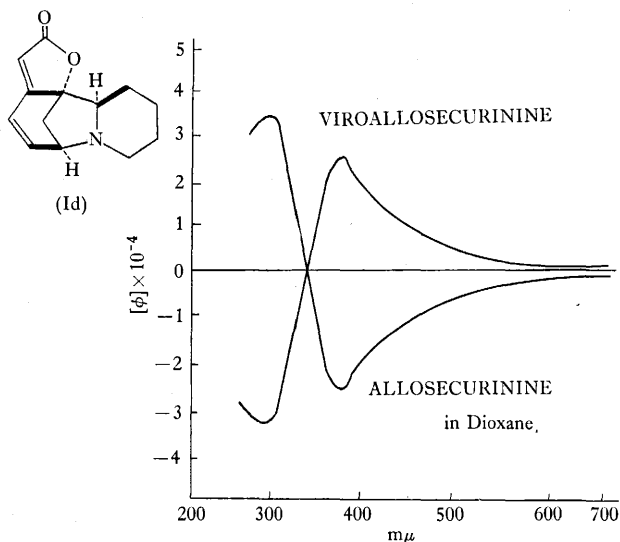
(II)

5) norsecurinine<sup>5)</sup> しまひとつばはぎ (*Securinega virosa* BAILL) の根皮から単離された無色のアルカロイドで平面構造 (II) を持つ securinine の同族体で C 環は Pyrrolidine 環。

6) sufruticodine  $C_{13}H_{15}O_3N$ , sufruticonine  $C_{13}H_{17}O_2N$  何れも構造不明<sup>6)</sup>

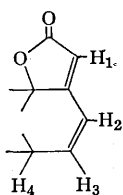
B) しまひとつばはぎのアルカロイド

1) 葉から  $C_{13}H_{15}O_2N$  を単離し IR 及び ORD を検討して allosecurinine の対掌体と決定し viroallosecurinine と命名した (Id).



2) 根皮のアルカロイド

i norsecurinine 遊離塩基は不安定な無色粘稠油で塩酸塩として精製した。その吸収スペクトルは Iketubosin 等の単離した norsecurinine (II) と一致した。



IR  $\nu_{\max}^{cc\ell_4}$   $cm^{-1}$ : 1802, 1770, 1640,

UV $^{EtOH}$   $m\mu$  ( $\epsilon$ ): 256.5 (22000)

NMR (60 Mc)  $H_1$  4.3 $\tau$ . ABX 系 AB

(3~3.6  $\tau$  sextet)  $\times$  (6.37  $\tau$  triplet)

M.S.  $m/e$  70 pyrrolidine 環



	Iketubosin et al	著 者
産地 (収率)	Nigeria (0.0037%)	Formosa (1.6%)
m.p. ( $[\alpha]_D^{20}$ in EtOH)	81~82° (-19.5°) (C=2)	oil (-272°) (C=6.9)
H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub> 塩. m.p.	224~225°	—————
HCl 塩 m.p.	—————	223~225° (decomp.)
HCl 塩 $[\alpha]_D^{20}$	—————	-309° (C=1.24)

methiodide m.p.

194~195° (yellow)

231~232° (colorless)

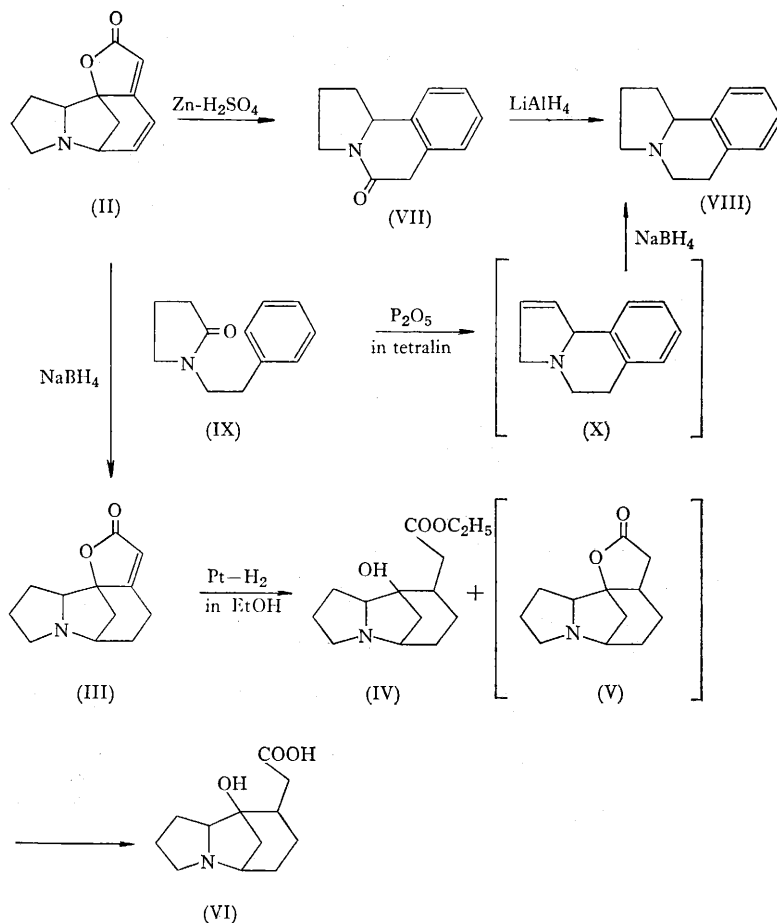
picrate m.p.

232~233° (decomp.)

258~260° (decomp.)

赤外線吸収スペクトルを IR, 紫外線吸収スペクトル UV, 核磁気共鳴スペクトル NMR, 旋光分散 ORD, 円二色性 CD, 質量分析 MS と略す。

平面構造の再検討



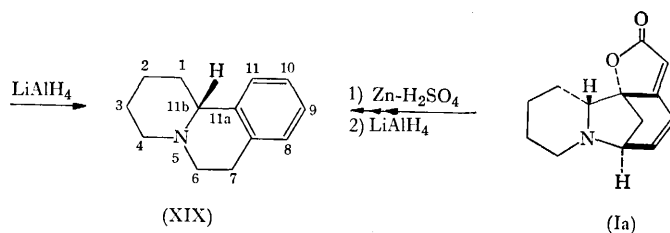
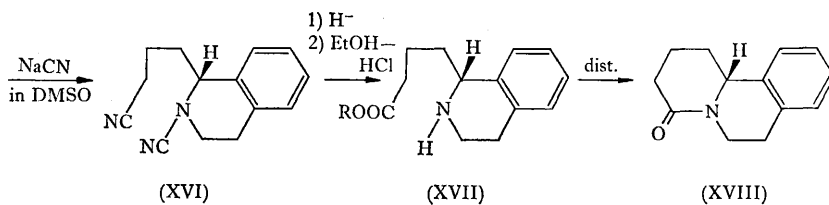
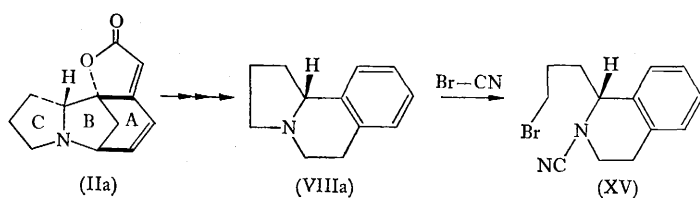
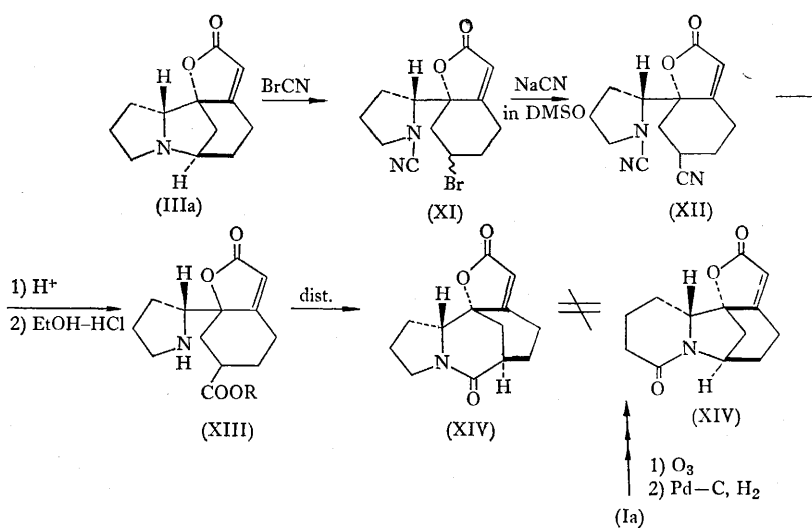
立体構造

(i)  $C_{9a}$  の絶対配置

(IIIa) の von Braun 反応では B 環が開裂し C 環を拡大して securinine 系又はその立体異性体に導く試みは不成功であった。

一方 norsecurinine から誘導された (VIIIa) の von Braun 反応ではその pyrrolidine 環が開裂する事がわかった。

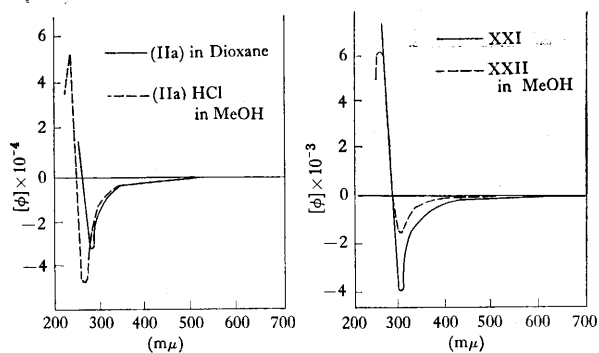
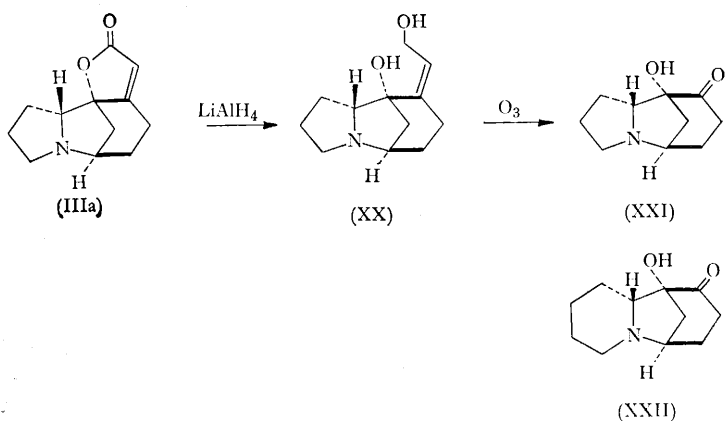
securinine から誘導した (XIX) の  $C_{11b}$  は R-form を持つ<sup>1b,7)</sup>。従って norsecurinine (IIa) の  $C_{9a}$  も又 R-form と決定した。



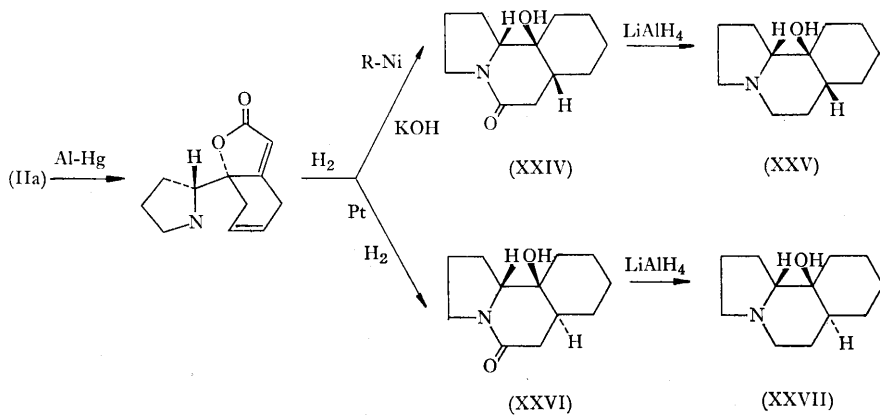
(□)  $C_{9b}$  の絶対配置

securinine, allosecurinine の ORD 及び CD に関する堀井らの知見<sup>9)</sup> を、同様な rigid な transoid diene 発色団を持つ norsecurinine 及びその塩酸塩に応用し 250~255 m $\mu$  の ORD の負の Cotton 効果及び CD の負の極大値 (securinine と同一符号) から norsecurinine の  $C_{9b}$  は S-form と決定した。

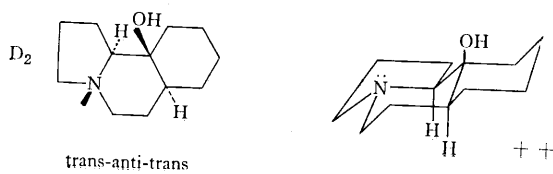
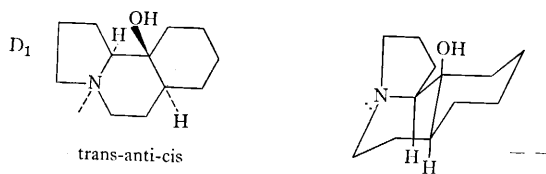
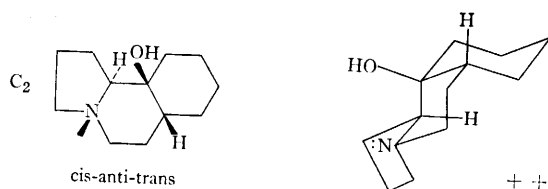
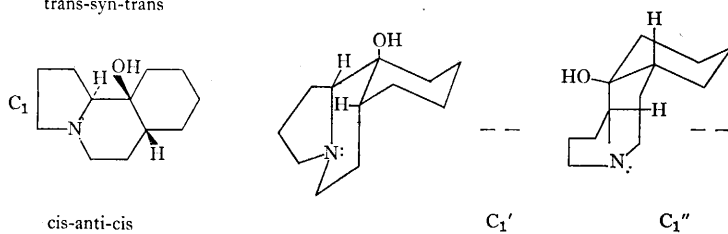
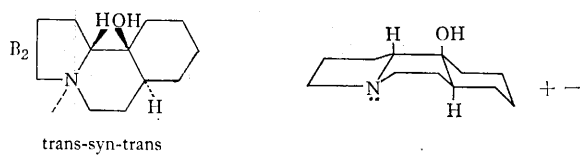
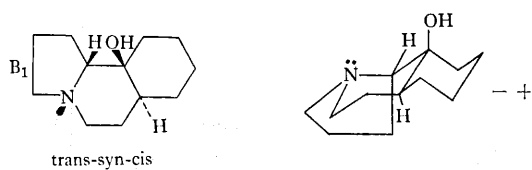
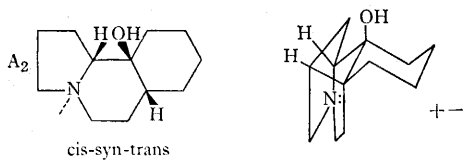
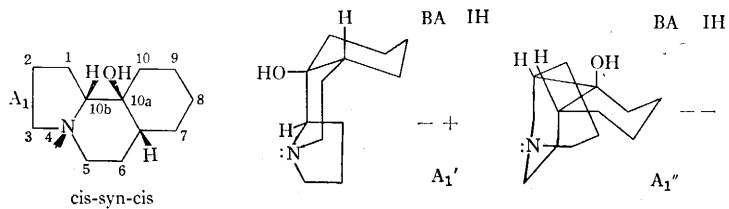
又 norsecurinine から誘導した (XXI) の ORD を securinine から導いた (XXII) と比較、或いは octant 則<sup>9)</sup> を適用して  $C_{9b}$  が S-form である事を決定した。



(c) Norsescurinine から導かれる 10a-Hydroxydodecahydropyrrolo [2,1-a] isoquinoline の相対配置と Bohlmann 吸収帯について



10a-hydroxydodecahydropyrrolo [2,1-a] isoquinoline (XXV, XXVII) の IR 領域における Bohlmann 吸収帯 (BA)<sup>10)</sup> と窒素の遊離電子対と水酸基間の分子内水素結合 (IH) に基づく吸収の発現の有無を検討して次の如き組合せが得られた。



BA

IH

(XXV) + (2778, 2715 cm<sup>-1</sup>)

-

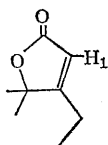
(XXVII) -

+ (3560 cm<sup>-1</sup>)

(XXV), (XXVII) の BA 及び IH の符号の組合せから C<sub>10b</sub>-H と C<sub>10a</sub>-OH は互に syn である事が判明し、従って norsecurinine (IIa) の C<sub>9a</sub>-H と C<sub>9b</sub>-O- は互いに trans である事が結論された。又 Bohlmann の trans-quinolizidine band が octahydroindolizine 誘導体にも適用が可能である事がわかった。

## ii dihydronorsecurinine

しまひとつばはぎ根皮の副アルカロイドで m.p. 135~136°, [α]<sub>D</sub><sup>20</sup> -13° C<sub>12</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub> の無色結晶として得られ、norsecurinine の 4,5-dihydro 誘導体

IR ν<sub>max</sub><sup>Nujol</sup> cm<sup>-1</sup>: 1820, 1755, 1645UV λ<sub>max</sub><sup>EtOH</sup> mμ(ε): 214 (14400)

NMR 4.4τ (singlet 1H)

と同定された。従ってその絶対配置も 9a-(R)-9b-(S)-4,5-dihydronorsecurinine (IIIa) と決定した。

## C. 種々の Securinega 属植物中のアルカロイド

試料	alkaloide (%)	Sec.	Viro.	Allo.	Viroallo.	other
ひとつばはぎ 雌葉		0.20		0.01		0.03 <sup>a)</sup>
ひとつばはぎ 雄葉		0.32		0.02		
ひとつばはぎ 根皮		0.41		2.36		
あまみひとつばはぎ 雌葉		0.29		0.01		
あまみひとつばはぎ 雄葉		0.20	0.21	0.06		
あまみひとつばはぎ 雌根皮		0.98		2.08		
あまみひとつばはぎ 雄根皮		0.42	0.44	1.51		
しまひとつばはぎ 葉			1.24		0.16	
しまひとつばはぎ 根皮						1.6 <sup>b)</sup>

a) dihydrosecurinine

b) norsecurinine and dihydronorsecurinine

ひとつばはぎ葉のアルカロイド [securinine 及び allosecurinine (いずれも C<sub>10b</sub> が S-配置)], しまひとつばはぎ葉のアルカロイド [virosecurinine 及び viroallosecurinine (いずれも C<sub>10b</sub> が R-配置)] は互に鏡像の関係で又葉の主アルカロイドが securinine である場合は根皮からは allosecurinine が主として得られる。

然るに葉の主アルカロイドとして C<sub>10b</sub> が R-配位の virosecurinine を含有するしまひとつばはぎ根皮からは nor 体で、かつ C<sub>9b</sub> が S-配位の norsecurinine が得られる事は biogenesis の見地から興味深い。

## 結 論

1. しまひとつばはぎ葉から副アルカロイドとして C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>O<sub>2</sub>N を単離し viroallosecurinine と命名



した。その構造は securinine の  $C_{10b}$  位の epimer である事が確認され従って、10a-(R)-10b-(R)-の絶対配置を持つ事が解明された。

2. しまひとつばはぎ根皮から2箇のアルカロイドが単離され主アルカロイド  $C_{12}H_{15}O_2N$  は norsecurinine と同一である事が化学的に証明された。その絶対配置は 9a-(R)-9b-(S) を持つ事が解明された。

副アルカロイド  $C_{12}H_{15}O_2N$  は dihydronorsecurinine と命名され norsecurinine の 4,5-dihydro 誘導体である事が明らかとなった。

3. 数種の securinega 属植物から7箇のアルカロイドが単離された。

- 1) a) V.I. Muravéva, A.I. Ban'kovskii: Doklady, Akad, Nauk, USSR, **110**, 998 (1956).  
b) S. Saito, K. Kotera, N. Shigematsu, A. Ide, N. Sugimoto, Z. Horii, M. Hanaoka, Y. Yamawaki, Y. Tamura: Tetrahedron, **19**, 2085 (1963); Z. Horii, M. Ikeda, Y. Yamawaki, Y. Tamura, S. Saito, K. Kotera: ibid, **19**, 2101 (1963).
- 2) a) T. Nakano, T. H. Yang, S. Terao: ibid, **19**, 609 (1963).  
b) Idem., J. Org. Chem., **28**, 2619 (1963).
- 3) I. Satoda, M. Murayama, J. Tsuji, E. Yoshii: Tetrahedron Letters, 1199 (1962).
- 4) S. Saito, N. Shigematsu, Z. Horii: Yakugaku Zasshi: **83**, 800 (1963).
- 5) G.O. Iketubosin, D.W. Mathieson: J Pharm and Pharmacol., **15**, 810 (1963).
- 6) V.I. Muravéva, A.D. Kuzovkov: J. Gen. Chem., **33**, 685 (1963).
- 7) S. Imado, M. Shiro, Z. Horii: Chem. and Ind. (London). **1964**, 1691.
- 8) Z. Horii, M. Ikeda, Y. Tamura, S. Saito, M. Suzuki, K. Kotera: Chem. Pharm. Bull., (Tokyo), **12**, (9) 1118 (1964): cf., U. Weiss, H. Ziffer: Experientia, **19**, 108 (1963): idem., ibid., **19**, 660 (1963).
- 9) W. Klyne: Tetrahedron, **13**, 29 (1961).
- 10) F. Bohlmann: Chem. Ber., **91**, 2157, 2167 (1958).

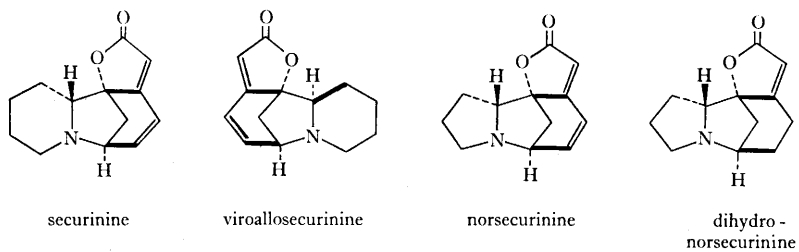
### 論文の審査結果の要旨

1) Securinega suffruticosa Rehd. の主アルカロイド securinine には理論的に四種の立体異性体の存在が可能であり、今日迄にその内の三種 securinine, virosecurinine, allosecurinine が発見されていた。田中は第四番目のアルカロイド即ち allosecurinine の対掌体である viroallosecurinine をしまひとつばはぎの葉から抽出分離した。理論的に存在可能のアルカロイドを全部植物体から分離出来たことは興味深い。

2) しまひとつばはぎ Securinega virosa Pax et Hoffm. 根皮から norsecurinine を抽出し securinine のピペリジン部がピロリジンであることを化学的に証明し併せてその絶対配位を決定した。

3) しまひとつばはぎ根皮から少量の新アルカロイドを分離しそれが dihydronorsecurinine である

ことを証明した。



本論文は *securinega* 属植物のアルカロイド化学に寄与するところが大きであって本研究は薬学博士の学位論文として価値あるものと認める。