OUKA
The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	SecurinineおよびAllosecurinineの分解物の合成研究
Author(s)	山脇, 泰彦
Citation	大阪大学, 1967, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29449
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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

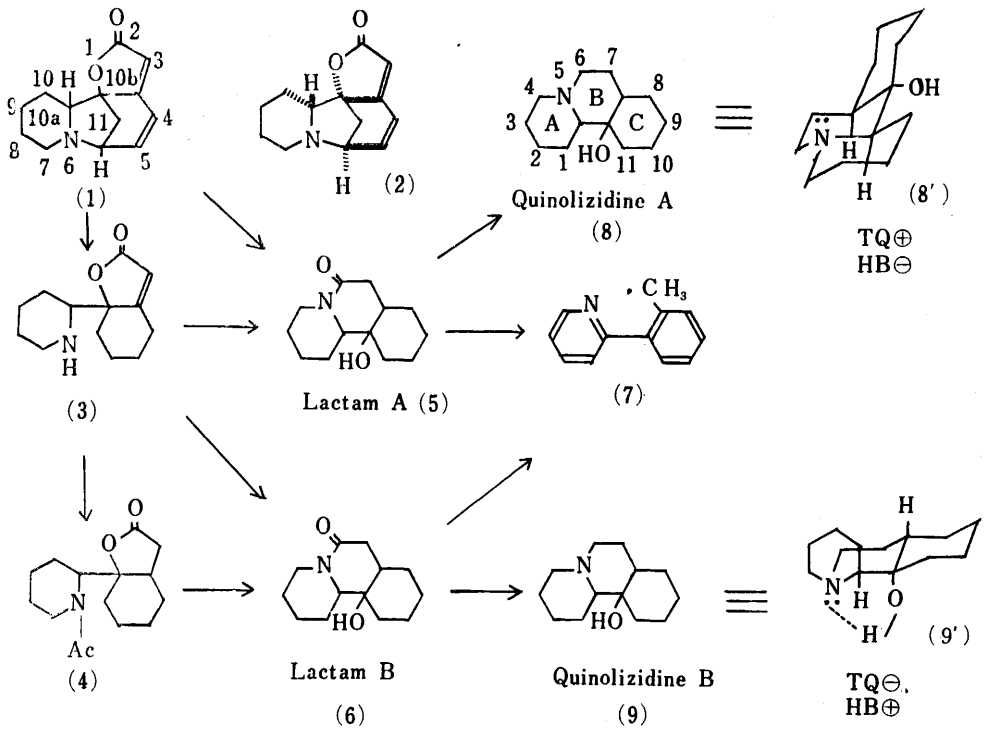
The University of Osaka

【 4 】

氏名・(本籍)	山脇泰彦（やまわきやすひこ）
学位の種類	薬学博士
学位記番号	第 1222 号
学位授与の日付	昭和 42 年 4 月 5 日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文名	**Securinine および Allosecurinine の分解物の合成研究**
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　教授 田村 恭光

論文内容の要旨

Securinine は Murav'eva らによりヒトツバハギ *Securinega suffruticosa* (Pall.) Rehd. から

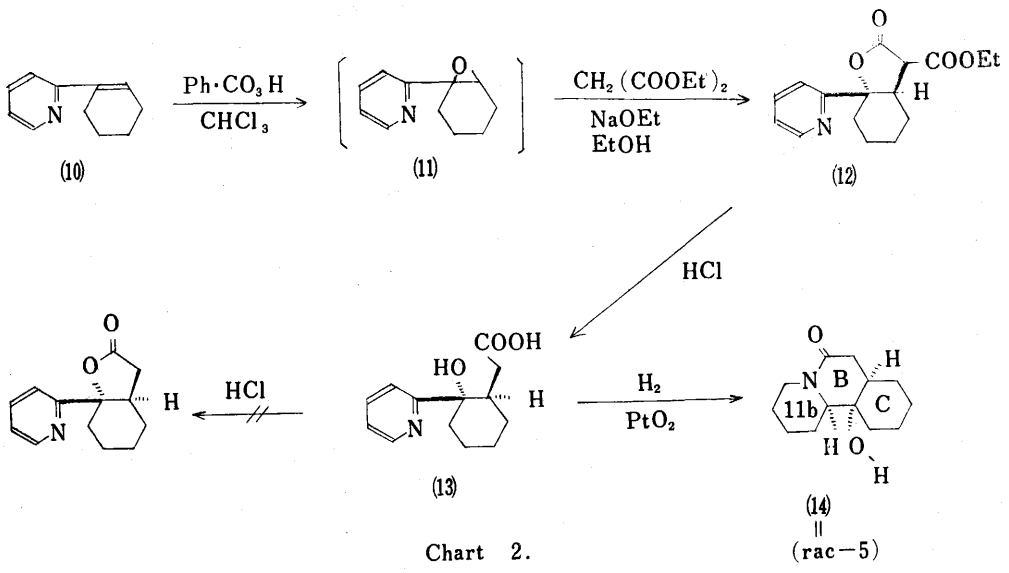


TQ : *trans*-quinolizidine bands
HB : intramolecular hydrogen bonding
Chart 1.

単離されたアルカロイドで，堀井，斉藤ら及び里田らによりその平面構造(1)及び立体構造(2)が解明された。一方 Allosecurinine は里田らにより Securinine の副アルカロイドとして単離され，その $C_{10}a$ に関する立体異性体であることが明らかにされた。著者はこれら両アルカロイドの構造に合成化学的証明を与えるために，それらの重要な分解産物の構造に対して合成による確証を与えることを目的として本研究を行い，幸い目的を達することができた。

堀井，斉藤らは概略 Chart 1. に示す分解反応から Securinine の構造を明らかにしたが，その際分解物 Lactam A (5)及び B (6)は I R スペクトルの解析，及び脱水素で共に 2-(2-tolyl) pyridine (7)を与えることからその構造が推定され，平面構造(1)を決める上に特に重要な鍵となった。又(5)及び(6)は $LiAlH_4$ 還元により夫々 Quinolizidine A (8)及び B (9)を与え，これら(8)，(9)の立体構造はその I R スペクトルの検討から夫々（8′），（9′）であることが推論され，これに基いて Securinine の立体構造(2)が導かれた。

そこで著者は，これら(5)，(6)，(8)及び(9)の構造に合成的証明が与えられていないので，Chart 2. 3 に示す様に ***rac***-Lactam A (14)，B (20)及び ***rac***-Quinolizidine B (22)を合成してそれら分解産物の構造に確証を与えた。尚，この合成過程で(5)，(6)及び(8)，(9)の夫々の立体異性体である ***rac***-Lactam C (21)及び ***rac***-Quinolizidine C (23)を得たが，これらは後述する Allosecurinine の分解物に I R スペクトルに於て一致し，それらの構造も併せて証明することが出来た。



(10) (11) (12) (13) (14) = (rac−5)

Chart 2.

塩基性条件下に於て epoxide に対する求核試薬の攻げきは epoxide ring の置換基の少い方の炭素上に，しかも酸素の背後からおこることが知られているので(11)から導かれた(13)の -OH と $-CH_2-$COOH とは ***trans*** である。(13)から導かれた lactam (14)は Securinine の分解物 Lactam A (5) に I R スペクトルに於て一致した。従ってその B/C ring juncture は ***cis*** であることが証明される。$C_{11}b$-H の配位は(8)の I R スペクトルに於ける分子内水素結合に基く吸収の有無によって決めた。(8)は(5)から導かれているので (14=***rac***-5) の合成は ***rac***-Quinolizidine A (***rac***-8) の合成をも意味する。

Chare 3. に於て(15)のケトンに対する pyridyllithium の攻げきは (15′) に示す様に矢印の方向から

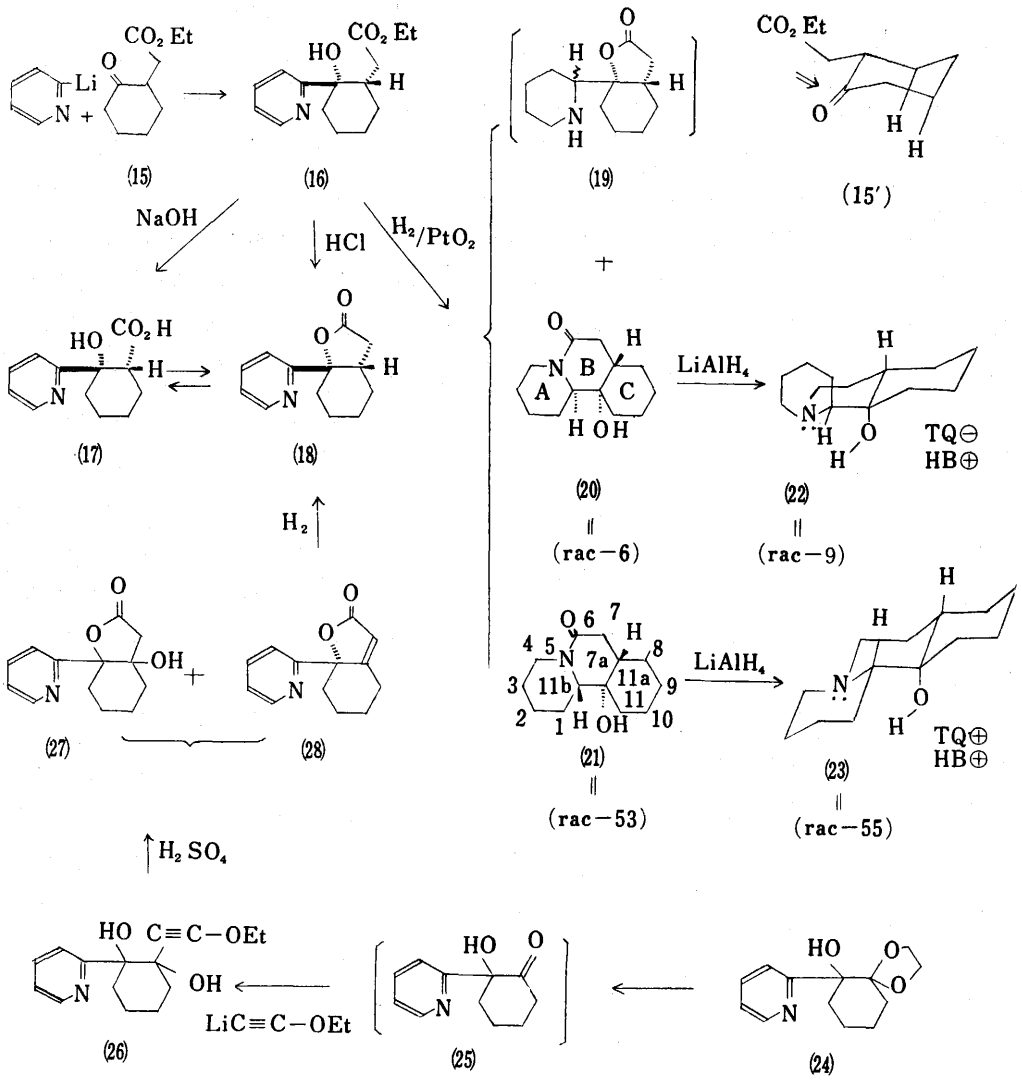


Chart 3.

おこることが予想され，成績体は(16)の配位をもつことが推定される。この推定は(16)を加水分解して得た(17)が(13)の異性体で，且つ容易に lactone (18)を与えるのに対して(13)は同条件下ではラクトン化しないこと，更に(18)は(28)からも得られることによっても支持される。(16)から導いた lactam (20)及び quinolizidine (22)は夫々 Securinine の分解物 Lactam B(6)及び Quinolizidine B(9)にＩＲスペクトルで一致し，一方(21)及び(23)は後述する Allosecurinine の分解物 Lactam C(53)及び Quinolizidine C(55)に夫々ＩＲスペクトルで一致した。従ってこれらの B/C ring juncture は(16)の配位から ***trans*** であることが証明される。また C_{11}b-H の配位は(22)，(23)のＩＲスペクトルに於る ***trans***-quinolizidine band の有無によって決めた。

著者はまた，Chart 4. に示す様に Securinine より導かれる Tetrahydrosecurinine (29)及び Tetrahydrosecurininol (30)の Hofmann 分解を行い，その分解物(36)及び(39)の構造を相当するラセミ体〔Chart 5；(40)及び(42)〕の合成により証明した。その結果，(29)のラクトン環は ***cis***- 融合しており，

Hofmann 分解による開裂は N-C_{5a} でおこったことを明らかにすると共に Securinine の構造にも合成的証明を加えるものである。

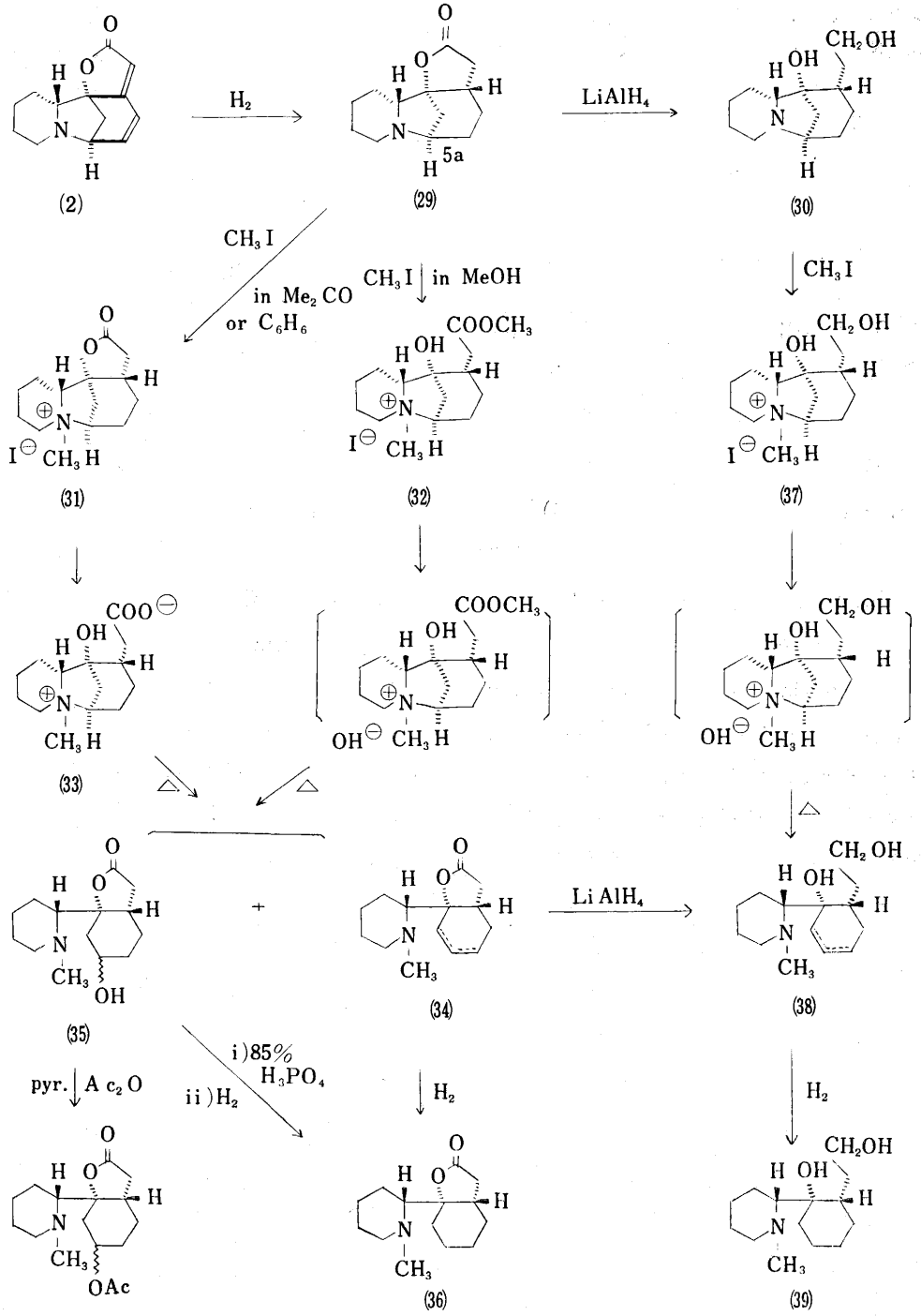


Chart4 .

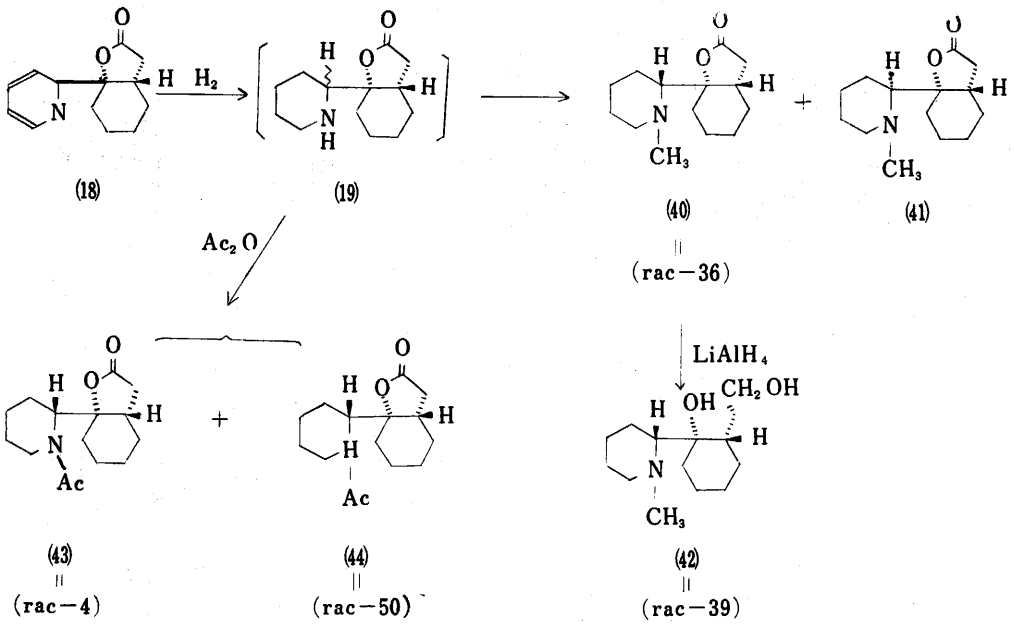


Chart 5.

一方，Allosecurinine は初めに述べた様に Securinine (2)の C_{10a} に関する立体異性体，従って(45)で示される。著者は(2)について行われた方法に準拠して(45)を分解し (Chart 6.)，その分解産物 Lactam C (53)，Quinolizidine C (55)及び lactone (50) の構造を相当するラセミ体〔夫々(21)，(23)及び(44)〕の合成により証明した。(21), (23)及び(44)〕の合成により証明した。(21)，(23)及び(44)と(20)，(22)及び(43)とは夫々(16)或は(18)のピリジン環への水素化方向のちがいによる異性体であり，後の3化合物は夫々 Securinine の分解産物に一致することが確められたので，以上のことは Allosecurinine が Securinine の C_{10a} に関する立体異性体であることを合成的に証明するものである。

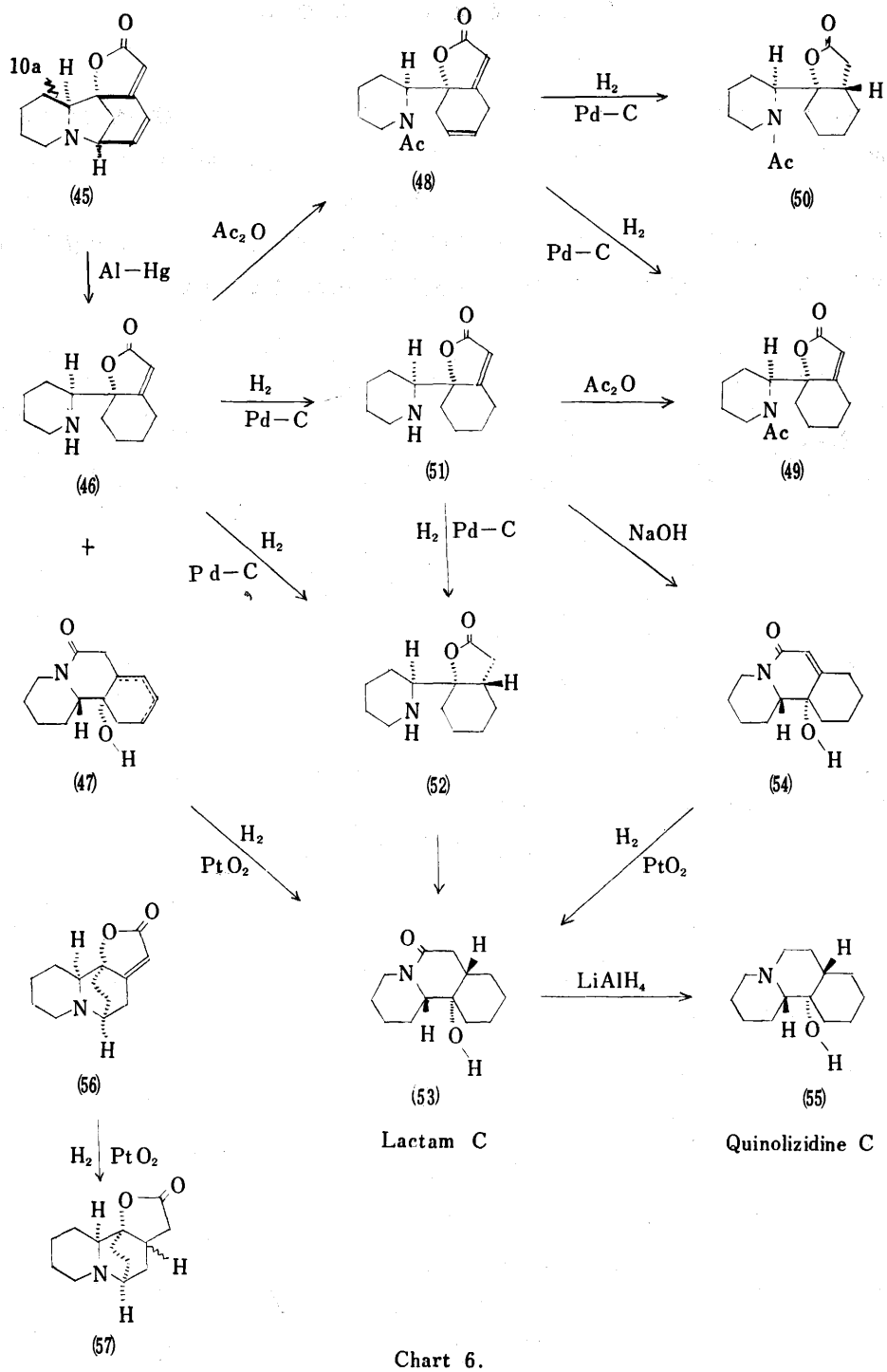
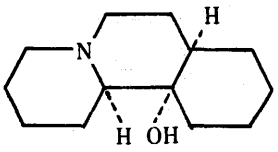

10a
(45)
Al—Hg
Ac₂O
(48)
H₂
Pd—C
(50)
(46)
(51)
(49)
(47)
(52)
(54)
NaOH
(56)
PtO₂
(53)
Lactam C
LiAlH₄
(55)
Quinolizidine C
(57)

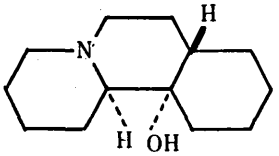
Chart 6.

論文の審査結果の要旨

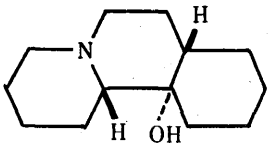
ひとつばはぎのアルカロイド“セクリニン”および“アロセクリニン”の相対配位を決定するのに重要な鍵となった化合物Ⅰ，Ⅱ，Ⅲを合成して，両アルカロイドの化学構造に合成化学的証明を与えた。また“テトラヒドロセクリニン”および“テトラヒドロセクリニノール”のホフマン分解反応の過程を明にした。本研究は“セクリニン”の化学に重要な知見を与えたものとして価値ある業績であると認める。よって，本研究者は，薬学博士の学位を得る資格があると認める。



Ⅰ



Ⅱ



Ⅲ