

Title	茶の実サポゲニンの構造研究
Author(s)	西村, 正
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30115
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 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

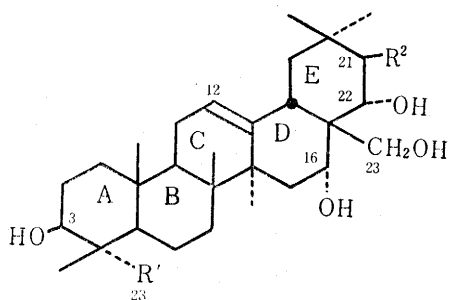
【 7 】

氏名・(本籍)	にしむらただし 西村正
学位の種類	薬学博士
学位記番号	第 1959 号
学位授与の日付	昭和 45 年 3 月 30 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	茶の実サポゲニンの構造研究
論文審査委員	(主査) 教授 吉岡 一郎 (副査) 教授 堀井 善一 教授 田村 恭光 教授 滝浦 潔

論 文 内 容 の 要 旨

茶 (*Thea sinensis* L., Theaceae) の実のサポニン (thea-saponin) を酸及びアルカリで加水分解して得られるサポゲニン混合物から、主として、アルミナ及びシリカゲルのカラムクロマトグラフィーにより、5 種のサポゲニン (theasapogenol A, B, C, D 及び E と命名) を結晶として単離し、それらの構造が (I) ~ (V) の各式であらわされることを明らかにした。

本論文の内容は、このうち主サポゲニンである theasapogenol A, B 及び E の構造決定、及びその際に見い出された反応上及び nmr 上興味ある知見に関するものである。



- | | | |
|-------|--|---|
| (I) | $R^1 = \text{CH}_2\text{OH}$, $R^2 = \text{OH}$ | theasapogenol A |
| (II) | $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{OH}$ | theasapogenol B |
| (III) | $R^1 = \text{CH}_2\text{OH}$, $R^2 = \text{H}$ | theasapogenol C (=camelliagenin C) |
| (IV) | $R^1 = \text{CH}_3$, $R^2 = \text{H}$ | theasapogenol D (=camelliagenin A,
=dihydropriverogenin A) |
| (V) | $R^1 = \text{CHO}$, $R^2 = \text{OH}$ | theasapogenol E |

1) 構造決定の概略

1-a) theasapogenol B の構造 : theasapogenol B (II), $C_{30}H_{50}O_5$ は, IR (KBr) 3367, 1634 cm^{-1} に水酸基と二重結合の吸収を示す。強い条件でアセチル化すると pentaacetate が得られるので, 5 ケの酸素はすべて水酸基として存在する。

〔水酸基の相互関係〕 (VII) の nmr (Table I) から theasapogenol B は, 1 級カルビノール 1 ケ, 2 級水酸基 4 ケをもち, 後者の中で 2 ケは α -glycol を形成しており, つけ根のプロトンが互に $J=10$ cps でカップリングしていることから, 互に trans-diequatorial と推定される。残りの 2 ケの水酸基のうち, アセチル化され難い水酸基は, つけ根のプロトンが半値巾 ($W_{1/2}$) 10 cps の multiplet としてあらわれていることから axial 水酸基と考えられ, 他方容易にアセチル化される水酸基は, つけ根のプロトンが 5.45 τ に triplet like にあらわれており, そのケミカルシフト及びシグナルのパターンが, 通常のトリテルペン・サポゲニンに共通の 3 位の α -axial のプロトンのそれと酷似していること及び生合成的見地からも, 3 位の β 水酸基と考えられる。

Chart 1

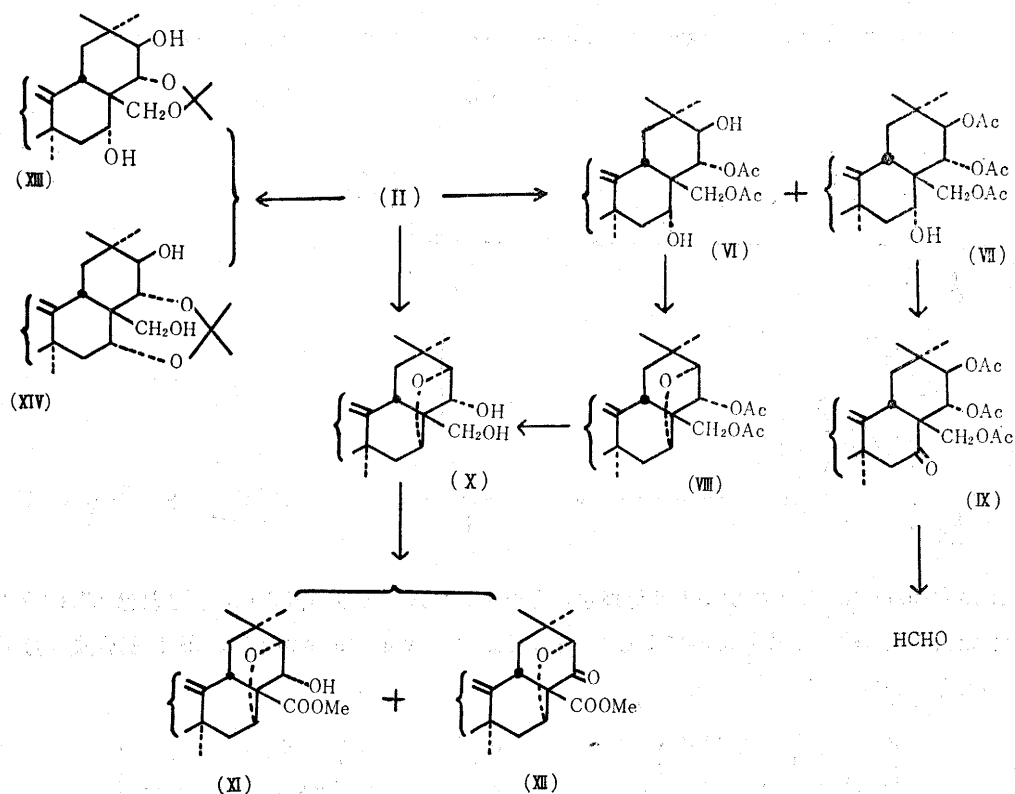


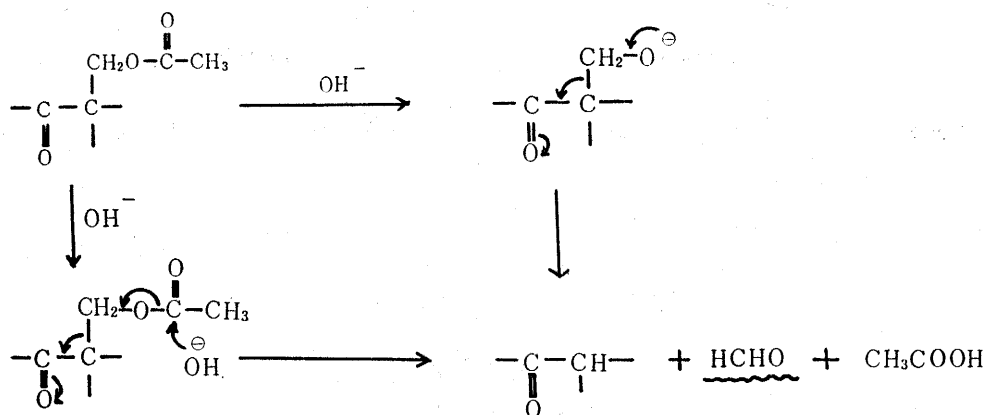
Table 1

(τ-value, CDCl₃, 60Mc)

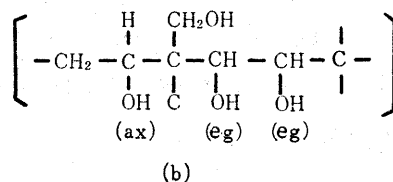
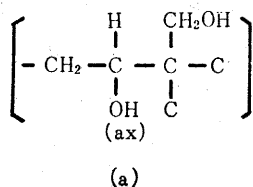
	theasapogenol B-tetraacetate (VII)	theasapogenol A-pentaacetate (XV)*	theasapogenol E-tetraacetate (XVI)
C—CH ₃	× 7	× 6	× 6
-C ₍₂₈₎ H ₂ OAc	—	6.09, 6.29 (ABq.)	—
-C ₍₂₈₎ H ₂ OAc	6.30 (bs)	6.33 (bs)	6.35 (bs)
-C ₍₂₈₎ H ₂ OH	—	—	0.74 (s)
>C ₍₁₆₎ H(OH)	5.77(m) W _{1/2} ≐10	5.81 (m)	5.84 (m)
>C ₍₈₎ H(OAc)	5.45 (t. l.)	5.20(q. J.=9.6/6.1)	5.00 (t. l.)
$\begin{array}{c} \text{—C—CH—CH—C—} \\ \quad \quad \\ \text{OAc OAc} \end{array}$	4.40, 4.54 (ABq. J=10)	4.48, 4.59 (ABq. J=10)	4.50, 4.62 (ABq. J=10)
vinyl proton	4.60 (m)	4.63 (m)	4.63 (m)

s : singlet, bs : broad singlet, t. l. : triplet like, q : quartet, m : multiplet, * : 100Mc.

Chart 2

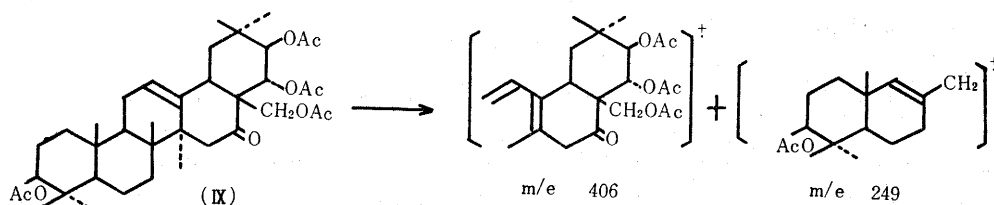


monoketone 体 (IX) をアルカリ処理するとホルムアルデヒドが得られる。これは Chart 2 に示したような retro-aldol 反応によると考えられ、この結果 theasapogenol B は部分式 (a) を持つことが分る。

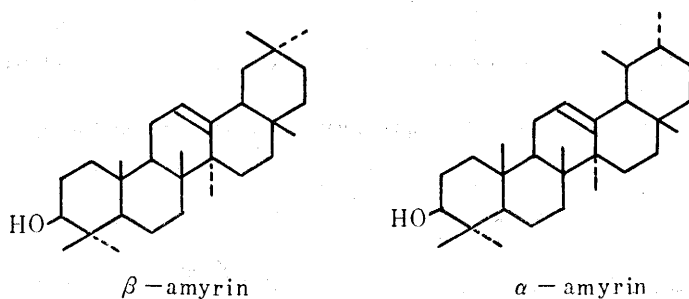


theasapogenol B は、又、アセトナイド誘導体 (XIII) 及び (XIV) を与えることから部分式 (a) は部分式 (b) に拡大される。

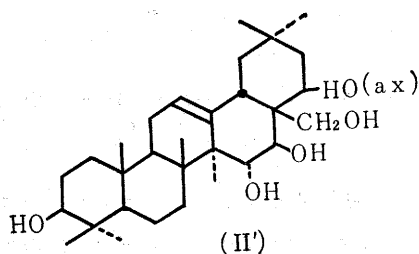
[theasapogenol B の炭素骨格] (IX) のマス・スペクトルから Δ_{12} -triterpene (α - 又は β -amyrin 系) と推定される。



theasapogenol B の種々の誘導体の nmr で、メチル基はすべて singlet としてあらわれている。したがって、メチル基はすべて 4 級炭素上にあり、theasapogenol B は β -amyrin (oleane-ne) 系に属すると考えられる。



この骨格に部分式 (b) を組み合わせると theasapogenol B の構造として (II) 及び (II') の 2 つの式が考えられる。



一方 (VI) を pyridine 中 POCl_3 と加熱還流して得られる脱水体が 5 員環のエーテル環をもつことは (XII) が IR (CCl_4) 1773 cm^{-1} に 5 員環ケトンの吸収を示すことから分る。theasapogenol B が (II) でであらわされるならば脱水体は (VIII) で、又 (II') ならば (VIII') であらわされることになる。

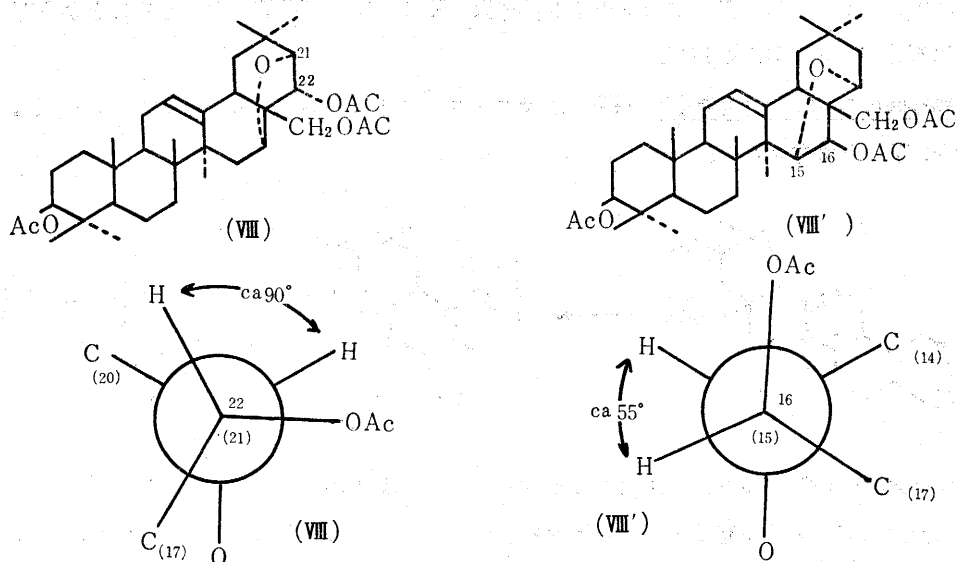


Fig 1. (VIII) 及び (VIII') の Newman 式

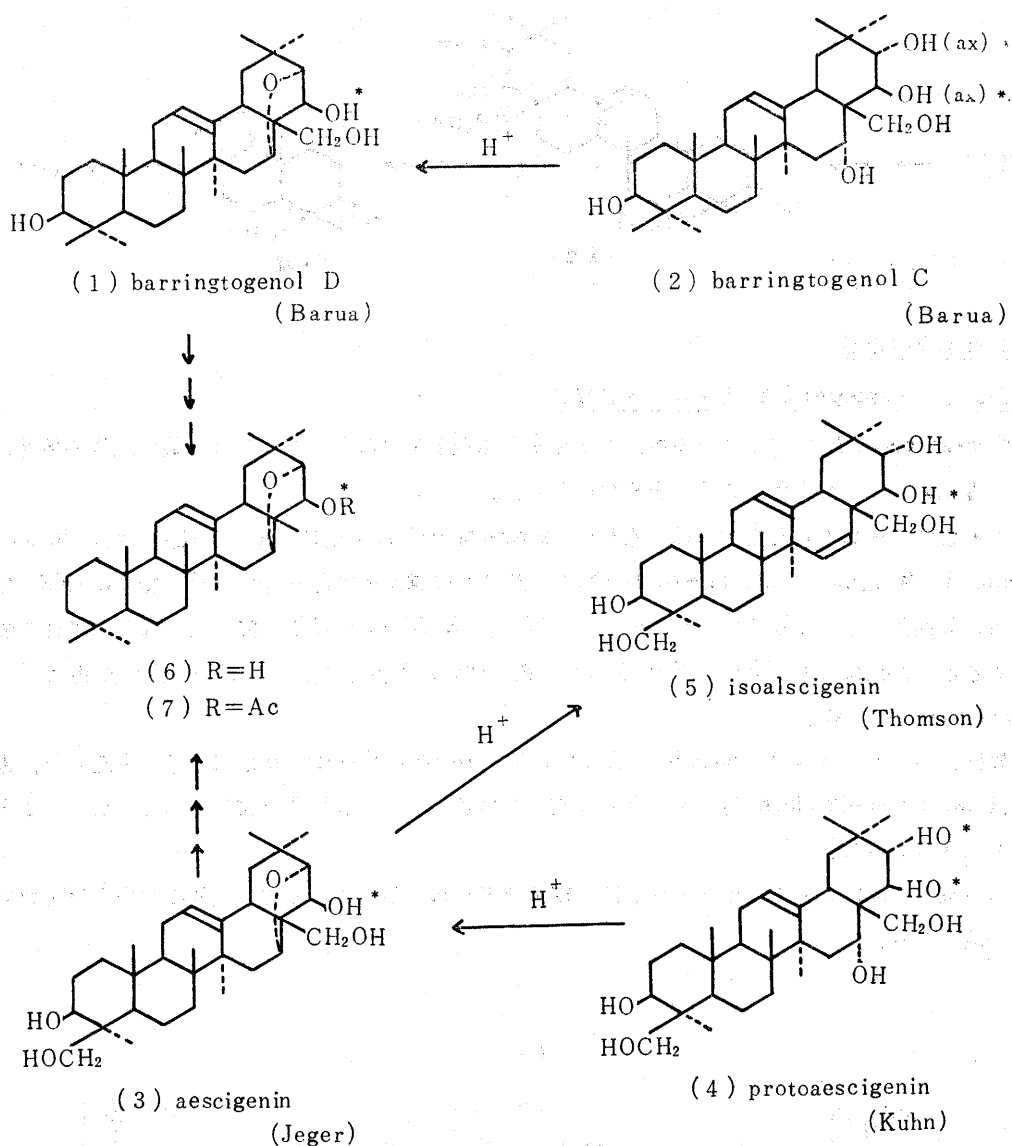
Fig 1. から明らかなように (VIII) の場合 acetoxyl 基と ether 酸素のつけ根のプロトンは互に約 90° の dihedral angle をもち、互に殆んどカップリングしないと予想され、他方 (VIII') の場合は約 55° となり Karplus の式から $J \approx 5.4$ cps の doublet としてあらわれると推定される。

実際に脱水体の nmr では、この2つのプロトンが 4.71 τ 及び 6.39 τ にそれぞれ singlet としてあらわれている。したがって脱水体は (VIII) であり、theasapogenol B は (II) 式であらわされることが明らかとなった。

1-b) theasapogenol B と barringtogenol C との同定 (Chart 3 参照) : 化合物 (X) がすでに構造式(1)が提出されていた barringtogenol D と、又、theasapogenol B が barringtogenol C と同一物質であることを見出した。この結果 Chart 3 に示したように barringtogenol C, D と化学的に関連づけられている他の化合物(3), (4), (5)の E 環の水酸基の配位をも訂正することになった。Chart 3 は旧式であらわされており、正しい式は * 印の水酸基の配位を逆にしたものである。

1-c) theasapogenol A の構造 : theasapogenol A $\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_6$ は、その pentaacetate (XV : 16位のみ free OH) の nmr を (VII) と比較することにより (Table 1), theasapogenol B の1ケのメチル基が1級カルビノールに酸化されたものと推定される。この2番目の1級カルビノールの位置は、誘導体のマス・スペクトルと、このカルビノールが3位の水酸基と容易にアセトナイド結合を形成するということから、23位 (equatorial), 24位 (axial) のいずれかであると推論され、更にメチレンのケミカルシフトについて Wenkert の経験則を適用することにより、equatorial 配位 (すなわち23位) と推定された。

Chart 3

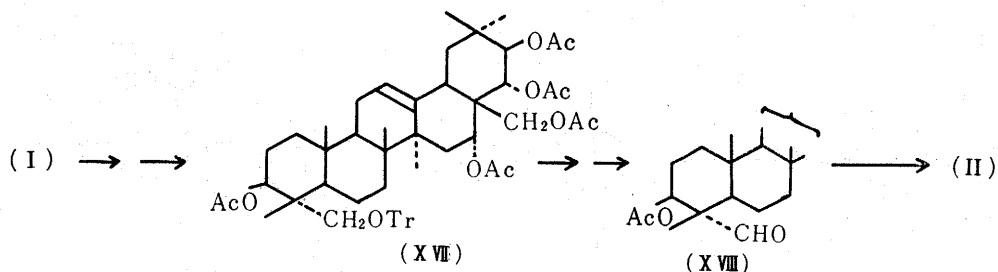


構造式 (I) は theasapogenol A を theasapogenol B に誘導することにより確定された。
(Chart 4 参照)

1-d) theasapogenol E の構造 : theasapogenol E $C_{30}H_{48}O_6$ IR (KBr) 3560, 3380, 2680, 1725, 1635, cm^{-1} は tetraacetate (XVI : 16 位のみ free OH) の nmr を (VII), (XV) と比較することにより, (Table 1), (V) 式の構造をもつと推定される。この推定の正しさは theasapogenol E を $LiAlH_4$ で還元すると theasapogenol A が, 又, Huang-Minlon 還元により theasapogenol B が得られるから証明された。

なお, theasapogenol A, B 及び E が真正サポゲニンであることは, 土壤菌加水分解法を適用することにより証明されている。

Chart 4



2) 反応上の知見

2-a) theasapogenol E とアルカリの反応：

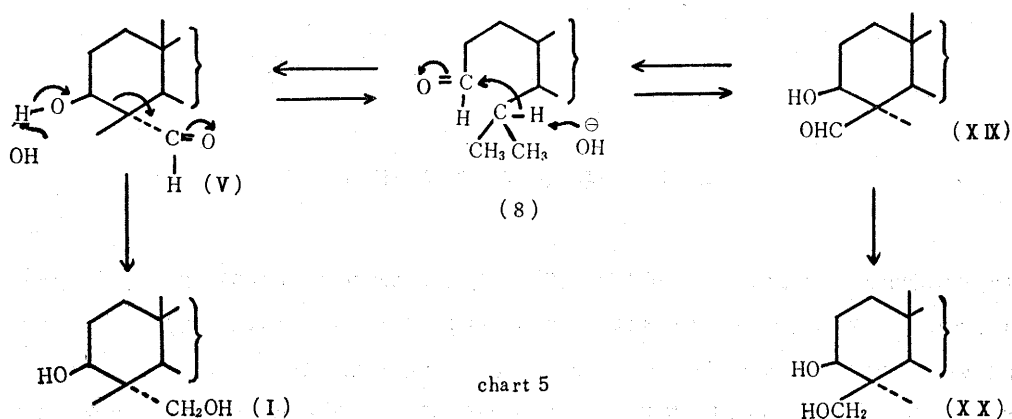
theasapogenol E をアルコール中、アルカリと加熱還流すると、アルデヒド基の配位の異性化と、還元の2つの反応がおこることを見いだした。

これまでに単離された生成物は、原料の theasapogenol E の他に、それが還元された theasapogenol A、異性体の camelliagenin D (XIX), 及びその還元体である protoaescigenin (XX) である。異性化反応は比較的緩和な条件（例えば 2% K_2CO_3 -MeOH/1 時間）でも進む。条件を強くすると（例えば 10% KOH-EtOH/2 時間）還元体のみが得られ、この場合、主生成物は theasapogenol A である。

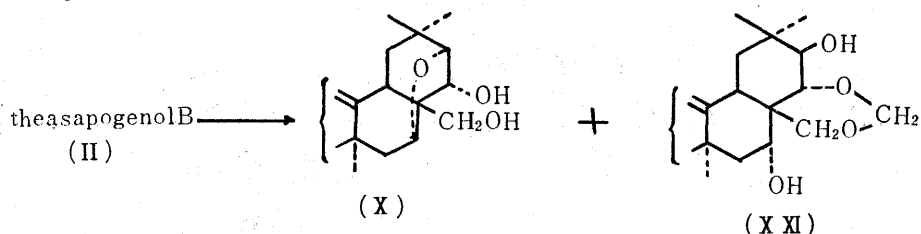
異性化のメカニズムは Chart 5 に示したような retroaldol-aldol 反応によると考えられ、還元は Meerwein-Ponndorf 型であろうと推定している。なお、異性化は酸によってもおこることが確認されている。

theasapogenol E とアルカリの反応は、真正サポゲニンがアルカリで2次的変化をうける始めの例である。

Chart 5



2-b) theasapogenol^{II}B を無水 DMSO 中、加熱するのみで (X) と (XXI) が得られることを見出した。



2-c) (VI) をアルミナと接触させると (22 \rightarrow 21) acetyl migration が起こることを見出した。

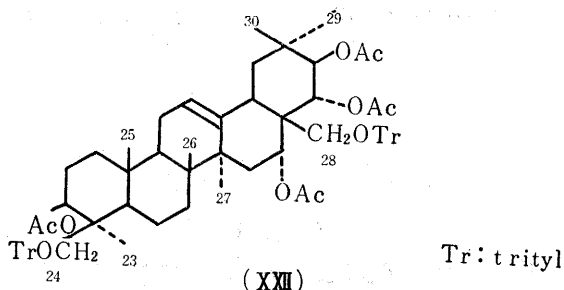
3) 主な nmr 上の知見

trityl 基の核間メチル基に対する anisotropy

通常の theasapogenol 誘導体では、核間メチル基は 9.2 τ よりも低磁場にあらわれる。しかし 23, 28, あるいは 24位 (protoaescigenin の場合) に trityl 基を導入すると、それぞれの場合、1ケのメチル基が高磁場にシフトし、その大きさは24位、28位、23位の順である。

この原因を trityl 基の benzene 環の anisotropy によるものと考え、Dreiding model をもとにして若干の考察をおこなった。

23位に trityl 基を導入したときに高磁場シフトするメチル基は 24位、24位に導入したときは 25位のメチル基、28位の場合は26位又は30位のメチル基と推定している。高磁場シフトの一例として、protoaescigenin 誘導体 (XXII) の場合、9.85 τ (1Me), 9.63 τ (1Me) にジグナルがあらわれている。



論文の審査結果の要旨

theasapogenol A, B および E の構造を決定し、barringtogenol C, aescigenin および protoaescigenin の C-21 および C-22 の水酸基の配位が訂正されるべきであることを明らかにした。

E において 23 位のアルデヒドがアルカリで変化することを見出した。

サボゲニンのトリチル誘導体の核間メチルが NMR において異常値を示すことに考察を加えた。

この論文は以上のように天然物化学に重要な知見を加えたものである。