



Title	数種のoleanane系Triterpenoid Saponinの構造研究
Author(s)	松田, 明子
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30224
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">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。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【 4 】

氏 名 ・ (本 籍)	まつ 松	だ 田	あき 明	こ 子
学 位 の 種 類	薬	学	博	士
学 位 記 番 号	第	2	1	2
学位授与の日付	昭和 45 年 9 月 10 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	数種のOleanane系Triterpenoid Sapogenin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	池原 森男

論 文 内 容 の 要 旨

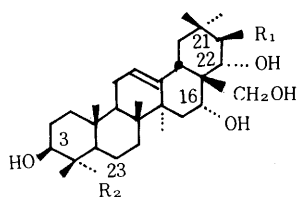
saponinは、古来洗浄剤や祛痰薬として用いられてきたが近年漸く、その化学的な研究が可能になり、又生理活生の面においても祛痰作用の他に抗菌作用、抗浸出(antiexsudative)作用などの興味ある性質が見出されて、天然物化学の一分野として、又医薬としての面からも関心が持たれる様になってきた。

吉岡らは、新しいsaponin資源の探索と各種saponinの化学的研究を目的として、数年来主としてsaponinの構造研究を行っており、著者もその一部を分担してきた。

まず、最初に手がけたチャ実(Thea sinensis L, Theaceae, seed)よりは5種の triterpenoid saponin theasapogenol A (I), barringtogenol C (II), camelliagenin C (III), dihydropriverogenin A (IV), theasapogenol E (V) が単離構造決定された。次いで同じツバキ科植物(Theaceae)であるサザンカ実(Camellia sasanqua THUNB, seeds)及びモッコク葉(Ternstroemia japonica THUNB, leaves)のsaponin組成を比較検討、更にsaponin資源を広く求めて、トベラ葉(Pittosporum tobira AIT, Pittosporaceae, leaves)のsaponin及び邦産サクラソウ科植物(Primulaceae) サクラソウ根(Primula sieboldi E, MORREN, roots)、クリンソウ根(P. japonica A. GRAY, roots)、ハマボッス果実(Lysimachia mauritiana LAM, fruits)、オカトラノオ根(L. clethroides DUBY, roots)、コナスビ根(L. japonica THUNB, roots)のsaponinについて検討した。

著者の論文は、この内、サザンカ実以下の各植物のsaponin組成の比較及び得られた oleanane 系 triterpenoid saponinの内の数種(Genin-1, 2, 3, 4, 5, 6, 7と仮称)に関する構造決定、又チャ実及びサクラソウ科植物saponinの構造研究に見出したbarringtogenol C (III)及びdihydropriverogenin A (IV)関連化合物の従来提出されていた構造式の誤り訂正、更にチャ実以下の一連の研究により得ら

れた十数種のpolyhydroxy oleaneneのNMR dataに関する知見をまとめたものである。



I $R_1 = OH$, $R_2 = CH_2OH$ theasapogenol A

II $R_1 = OH$, $R_2 = CH_3$ barringtogenol C

III $R_1 = H$, $R_2 = CH_2OH$ camelliagenin C

IV $R_1 = H$, $R_2 = CH_3$ dihydropriverogenin A

V $R_1 = OH$, $R_2 = CHO$ theasapogenol E

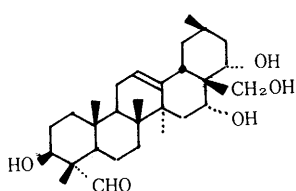
1. サザンカ実及びモッコク葉のsapogenin

(1) サザンカ実のsapogenin

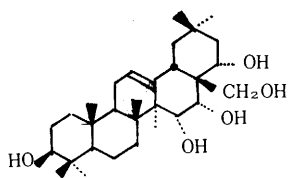
チャ実よりは前述の5種のtriterpenoid sapogeninが得られ、又ツバキ実(*Camellia japonica* L, seeds)よりは伊東ら、村上らによりdihydropriverogenin A (IV), camelliagenin B (VI), camelliagenin C (III)が単離構造決定されているが、同科のサザンカ実(*Camellia sasanqua* THUNB, seeds)は、最も複雑なsapogenin組成を有し、Table 1に示す通り、9種のtriterpeneが得られた。チャ実及びツバキ実のsapogenin全てがこの中に含まれている他A₁-barrigenol (VII)及びcamelliagenin D (VIII)をも単離、又新しいtriterpene 1種(Genin-1と仮称)を得た。

Genin-1 (IX) ($C_{30}H_{50}O_3$, mp. 279~282°, $[\alpha]_D + 37^\circ$ (C, 1.0 in pyridine) IR (KBr, cm^{-1}) 3388, 1624)は、Ac₂O- pyridine法によりacety化するとtriacetate (IXa)を与える。そのNMR dataをdihydropriverogenin A triacetate (IXa)その他のdataと比較し(cf Table 2)、又、サザンカ実中の他のsapogeninとのhydroxylation patternに関するbiogeneticな関連性を考慮して、Genin-1は22 α -hydroxyerythrodil (IX)であると推定、dihydropriverogenin A (IV)より誘導し、確認した。

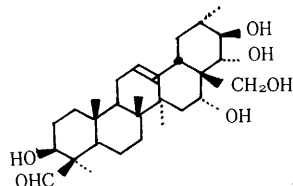
尚、著者らと期を一にして、伊東らによってもサザンカ実のsapogenin組成が検討され、ほぼ同様の結果が報告されている。



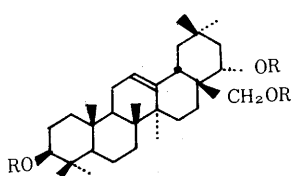
VI camelliagenin B



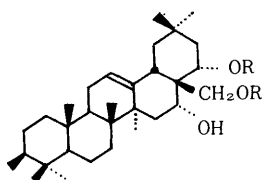
VII A₁-barrigenol



VIII camelliagenin D



IX $R = H$
22 α -hydroxyerythrodil
IXa $R = Ac$ (Genin-1)



IV $R = H$
dihydropriverogenin A
IVa $R = Ac$

Table 1 各植物の saponin 組成

科	植物		粗saponin	加水分解条件	粗加水 分解物	saponin 組成 (粗加水分解物よりの収率)
ツバキ科	サザンカ	実	8.5% (実 (油粕 より)	5% H_2SO_4 (H_2O , MeOH) 5hrs 還流 5%KOH(MeOH) 1hr 還流	22% (粗 saponin より)	22 α -hydroxy-erythrodil (IX) 0.1% dihydropriverogenin A (IV) 10 camelliagenin B (VI) 1 A ₁ -barrigenol (VII) 1 camelliagenin C (III) 0.6 barringtogenol C (II) 1 camelliagenin D (VIII) 0.15 theasapogenol E (V) 2 theasapogenol A (I) 30
	モッコク	葉	3.8% (葉より)	3.5% HCl (H_2O , EtOH) 3hrs 還流	28%	oleanolic acid 4.2% primulagenin A (X) 2.5 dihydropriverogenin A (IV) 0.7 A ₁ -barrigenol (VII) 3.7
トベラ科	トベラ	葉	2.8% (葉より)	7% HCl (H_2O , EtOH) 4.5hrs 還流	28%	21-0-angeloyl barringtogenol C (XIII) 0.7% 21-0-angeloyl R ₁ -barrigenol (XII) 2.0 R ₁ -barrigenol (XI) 6.1
サクラ科	サクランウ	根	4~16% (乾燥根 より)	IN-HCl (H_2O , EtOH) 4hrs 還流	27%	primulagenin A (X) 46%
				de Mayo の分解法	19%	protoprimulagenin A (XVII) 41% aegicerin (XVIII) 7 primulagenin A (X) 4
	クリンソウ	根	6.5% (乾燥根 より)	IN-HCl (H_2O , EtOH) 4hrs 還流	33%	primulagenin A (X) 5% dihydropriverogenin A (IV) 44
				de Mayo の分解法	20%	protoprimulagenin A (XVII) 3% dihydropriverogenin A (IV) 21
	ハマボッス	果実	1.4% (乾燥 果実より)	IN-HCl (H_2O , EtOH) 4hrs 還流	32%	dihydropriverogenin A (IV) 40%
				de Mayo の分解法	13%	priverogenin B (XVI) 28%
	オカトラノオ	根	<2.8% (乾燥根 より)	IN-HCl (H_2O , EtOH) 4hrs 還流	23%	primulagenin A (X) 16% dihydropriverogenin A (VI) 2
				de Mayo の分解法	7%	protoprimulagenin A (XVII) 11% aegicerin (XVIII) 4
	コナスビ	根	2.8% (乾燥根 より)	IN-HCl (H_2O , EtOH) 4hrs 還流	29%	primulagenin A (X) 4% dihydropriverogenin A (IV) trace
				de Mayo の分解法	17%	protoprimulagenin A (XVII) 9%

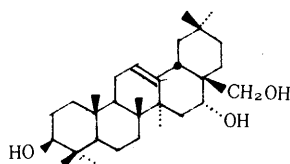
Table 2 Acetyl誘導体のNMR data (CDCl₃, τ -値)

Compound ^{※1}	type ^{※2}	C-Me ^{※3}	Ac ^{※4}	12-H	3 α -H	23-H ₂	24-H ₂	15 β -H	16 β -H	28-H ₂	22 β -H	21 α -H
Ery ^{※5}	A ₁₀ D ₀ E ₀	7 Me (8.84)	2 Ac	4.75 m	5.45 t-like					5.95, 6.29 2H, ABq J=11		
PA (X)(p. 5)	A ₁₀ D ₁ E ₀	7 Me (8.61)	2 Ac	4.60 m	5.45 t-like				5.93 m	6.14, 6.26 2H, ABq J=11		
22 α -OH-Ery (XI)(p. 2)	A ₁₀ D ₀ E ₁	7 Me (8.79)	3 Ac	4.74 m	5.52 t-like					6.07 2H, brs	4.84q J=6.11	
16-desoxy-BC ^{※6}	A ₁₀ D ₀ E ₂	7 Me (8.89)	4 Ac	4.70 m	5.46 t-like					6.16 2H, brs	4.71, 5.06 2H, ABq J=10	
DPA (IV)(p. 1)	A ₁₀ D ₁ E ₁	7 Me (8.57)	3 Ac	4.68 m	5.50 t-like				5.76 m	6.23, 6.34 2H, ABq J=11	4.69q J=6.12	
CC (III)(p. 1)	A ₁₁ D ₁ E ₁	6 Me (8.60)	4 Ac	4.64 m	5.20 t-like	6.12, 6.34 2H, ABq J=12			5.74 m	6.27 2H, brs	4.67q J=6.12	
CB (VI)(p. 2)	A ₁₂ D ₁ E ₁	6 Me (8.54)	3 Ac	4.59 m	4.99 t-like	0.69 1H, S			5.72 m	6.26 2H, brs	4.65q J=7.11	
BC (II)(p. 1)	A ₁₀ D ₁ E ₂	7 Me (8.53)	4 Ac	4.60 m	5.45 t-like				5.79 m	6.30 2H, brs	4.40, 4.54 2H, ABq J=10	
TA (I)(p. 1)	A ₁₁ D ₁ E ₂	6 Me (8.56)	5 Ac	4.63 m	5.20q J=6.1, 9.6	6.09, 6.29 2H, ABq J=11.6			5.81 m	6.33 2H, brs	4.48, 4.59 2H, ABq J=10	
TE (V)(p. 1)	A ₁₂ D ₁ E ₂	6 Me (8.53)	4 Ac	4.63 m	5.00 t-like	0.74 1H, S			5.84 m	6.35 2H, brs	4.50, 4.62 2H, ABq J=10	
Proto-Aes (XXI)(p. 10)	A ₁₁ ' D ₁ E ₂	6 Me (8.61)	5 Ac	4.73 m	5.49 t-like		5.73, 5.97 2H, ABq J=11		5.95 m	6.43 2H, brs	4.58, 4.70 2H, ABq J=10	
CD (VIII)(p. 2)	A ₁₂ ' D ₁ E ₂	6 Me (8.55)	4 Ac	4.55 m	5.24 t-like		-0.16 1H, S		5.77 m	6.30 2H, brs	4.42, 4.50 2H, ABq J=10	
A ₁ -B (VII)(p. 2)	A ₁₀ D ₂ E ₁	7 Me (8.48)	4 Ac	4.60 m	5.55 t-like			4.91 d, J=4	5.80 d, J=4	6.04, 6.34 2H, ABq J=12	4.80q J=5.12	
R ₁ -B (XI)(p. 5)	A ₁₀ D ₂ E ₂	7 Me (8.45)	5 Ac	4.50 m	5.50 t-like			4.90 d, J=4	5.83 d, J=4	6.08, 6.28 2H, ABq J=12	4.33, 4.63 2H, ABq J=11	
BD (XIX)(p. 10)	A ₁₀ 16 α , 21 α oxide	7 Me (8.47)	3 Ac	4.71 m	5.47 t-like				5.71 m	5.91, 6.15 2H, ABq J=12	4.71 S	6.39 ^{※7} (β) S
Aes (XX)(p. 10)	A ₁₁ ' 16 α , 21 α oxide	6 Me (8.53)	4 Ac	4.80 m	5.49 t-like		5.70, 5.94 2H, ABq J=11		5.82 m	5.98, 6.28 2H, ABq J=11	4.80 S	6.49 ^{※7} (β) S
Anhydro-TA (X XIII)(p. 10)	A ₁₁ 16 α , 21 α oxide	6 Me (8.46)	4 Ac	4.7 m	5.18 t-like	6.17 (中心線) 2H, ABq			5.74 m	5.90, 6.16 2H, ABq J=12	4.7 S	6.39 ^{※7} (β) S
Proto-PA (XVII)(p. 8)	A ₁₀ 13 β , 28 oxide	7 Me (8.80)	1 Ac		5.55 t-like				6.08 br. d J=6	6.56, 6.88 2H, ABq J=8		
Aeg (XVIII)(p. 8)	A ₁₀ 13 β , 28 oxide	7 Me (8.76)	1 Ac		5.52 t-like					6.15, 6.55 2H, ABq J=8		
PB (XVI)(p. 8)	A ₁₀ 13 β , 28 oxide	7 Me	2 Ac		5.50 t-like				5.75 br. d J=5	6.55 (中心線) 2H, ABq J=9	5.02 q, J=6, 12	

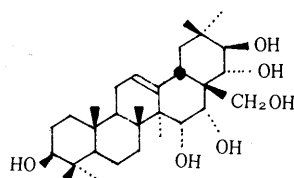
※1. 化合物名については略称を使用、名称及び構造式は()内の頁参照。※2. p. 12の図参照。※3. ()内は最も低磁場の methyl の chemical shift。※4. 16 α -OH以外の OH はすべて acetyl 化されている。※5. Ery: erythrodiol (3 β , 28-dihydroxy-olean-12-ene)。※6. 16-desoxy-BC: 16-desoxy-barringtonenol-C。※7. 21- β -H

(2) モッコク葉のsapogenin

モッコク葉 (*Ternstroemia japonica* THUNB, leaves) は Table 1 に示す様な sapogenin 組成を有する。後述のサクラソウ科植物中に広く分布する primulagenin A (X) が、ツバキ科植物よりはじめて見出された。又サザンカ実よりも単離された A₁-barrigenol (VII) は、モッコク葉の場合は second major sapogenin であるが、次のトベラ葉の R₁-barrigenol (XI) と関連して、その構造について若干検討した。



X primulagenin A



XI R₁-barrigenol

2. トベラ葉のsapogenin

Pittosporum unduratum VENT, よりは、A₁-及び R₁-barrigenol, *Pittosporum phillyraeoides* D.C. よりは R₁-barrigenol 及び phillyrigenin が単離されているが、トベラ葉 (*Pittosporum tobira* AIT, leaves) については検討されていない。

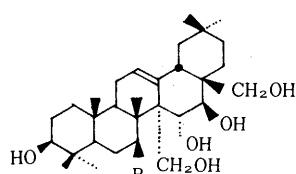
トベラ葉の saponin を酸のみで加水分解すると 3 種の sapogenin (TLC 上 R_f 値の小さなものより順に Genin-2, 3, 4 と仮称) が得られたので、その構造について検討した。(Table 1)

(1) Genin-2 の構造

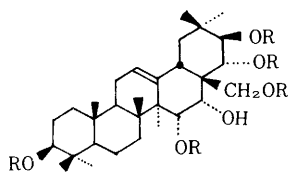
Genin-2 (C₃₀H₅₀O₆, mp 310~312°, [α]_D+41° (C, 0.8 in dioxane), IR (nujol, cm⁻¹) 3350) に対しては主としてその acetate (XIa) の NMR data (Table 2) より最も可能性のつよい構造として XI 式を推定、詳細を検討していたが、丁度この時、S. G. Errington ら及び伊東らにより、A₁-及び R₁-barrigenol の従来の構造式 (7) 及び (11) が、夫々 VII 及び XI の如く訂正され、著者らの Genin-2 に対する推定構造式 XI は R₁-barrigenol の訂正式を一致した。そこで両化合物を直接比較したところ、Genin-2 は R₁-barrigenol である事を確認した。又前章の A₁-barrigenol に関する著者らの data も (Table 2)、その旧式 (7) では説明がつかず、訂正式 VII が支持される。

(2) Genin-3 及び 4 の構造

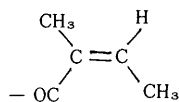
Genin-3 (XII) (C₃₅H₅₆O₇, mp 267~270°, [α]_D+43° (C, 1.1 in dioxane), IR (KBr, cm⁻¹) 3333, 1695, 1634) 及び Genin-4 (XIII) (C₃₅H₅₆O₆, mp 252~4°, [α]_D+32° (C, 0.67 in MeOH), IR (nujol, cm⁻¹) 3450, 3300, 1690, 1660) は、アルカリ加水分解により、夫々 R₁-barrigenol (XI) 及び barringtogenol C (II) を与える。夫々の acetyl 誘導体 XIIa 及び XIIIa の NMR data (Table 3) より、いずれも angeloyl 基 1 ケを有している事がわかり、その位置は acetonide XIIb, XIIIb の NMR data (Table 4) を検討することにより 21 位と決定した。従って Genin-3 は 21-O-angeloyl R₁-barrigenol (XII), Genin-4 は 21-O-angeloyl barringtogenol C (XIII) であることがわかった。saponin を酸のみで加水分解し、アルカリ加水分解を行っていないので、この様に真正 sapogenin により近いと考えられる acyl 誘導体が得られたわけである。



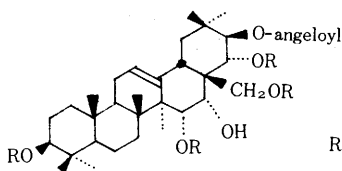
(7) R=H
(11) R=OH



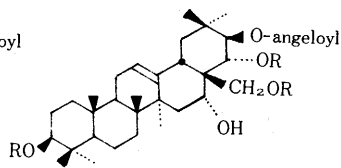
XI R=H R₁-barrigenol
XIa R=Ac (Genin-2)



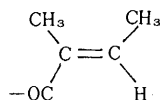
angeloyl



XII R=H Genin-3
XIIa R=Ac



XIII R=H Genin-4
XIIIa R=Ac

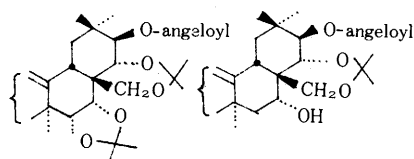


tigloyl

Table 3

	β -H	β -CH ₃	α -CH ₃
XIIa	4.01 (1H, q, J=7)	8.04 (3H, d, J=7)	8.17 (3H, brs)
XIIIa	4.03 (1H, q, J=7)	8.06 (3H, d, J=7)	8.18 (3H, brs)
methyl angelate	4.02	8.03	
methyl tiglate	3.27	8.27	

Table 4



XIIb

XIIIb

	XIIb	XIIIb
21 α -H	4.38, d, J=10	4.35, d, J=11
22 β -H	6.19, d, J=10	6.18, d, J=11
16 β -H	5.13, d, J=7	5.24, m

3. 数種の邦産サクラソウ科植物のsapogenin

サクラソウ科植物(Primulaceae)のsaponin及びsapogeninに関しては、Cyclamen europaeum L, 及びPrimula属植物Primula elatior L, SCHREBER, P. veris L. em HUDSON, P. vulgaris HUDS. について古くから研究されているが、邦産の同科植物については殆んど化学的研究がなされていない。そこで著者らは、邦産のPrimula属及びLysimachia属植物のsapogeninについて検討した。

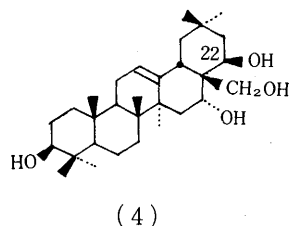
(1) sapogenin組成の比較

サクラソウ根(Primula sieboldi E. MORREN, roots)、クリンソウ根(P. japonica A. GRAY, roots)、ハマボッス果実(Lysimachia mauritiana LAM. fruits)、オカトラノオ根(L. clethroides DUBY roots)、コナスビ根(L. japonica THUNB, roots)のsaponinを酸で加水分解して得られる sapogenin 組成は、Table 1 に示す通り、欧州産のものより既に単離されている primulagenin A(X)、 或いは

dihydropriverogeninA (IV) がmajor sapogeninである。尚、dihydropriverogeninAに対しR. Tschescheらが与えていた構造式(4)に誤りのある事を見出し訂正したが、これに関しては次章で述べる。

(2) 真正sapogeninの問題

ところで、サクラソウ科植物Cyclamen europaeum L, Primula veris L. em HUDSONのsaponinを緩和な条件で酸加水分解した場合、cyclamiretinA (XI V), cyclamigeninB (X V), priverogeninB (X VI) monoacetateなど 13β , 28-oxide構造を有する化合物が得られ、これが強い酸性条件下では、 $\Delta^{12}-17-\text{CH}_2\text{OH}$ typeに変化する事が報告されている。そこで著者らの場合も、真正sapogeninはether環を有し、これが酸加水分解時に開裂してprimulageninA (X), dihydropriverogeninA (IV) になるの



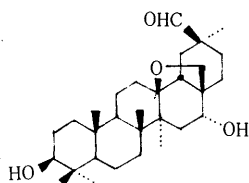
ではないかと考え、酸を用いないglycoside結合の開裂法であるde Mayoの分解法を用いて検討したところ、クリンソウ根以外は、いずれも酸加水分解時とは異なるmajor sapogeninが得られた。新しく得られたsapogeninは全部で3種でTLC上R_f値の小なるものより順にGenin-5, 6, 7と仮称し、構造を検討した。

Genin- 6 (X VII) ($\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_3$, mp. $272\sim 3^\circ$, $[\alpha]_D +13^\circ$ (C, 1.0 in CHCl_3), IR (KBr, cm^{-1}) 3640, 3560) は、酸で処理するとprimulageninA (X) を与え、 Ac_2O -pyridine法で得られるX VII aのNMR data (Table 2) より、予想どおり 13β , 28-oxide構造X VIIが推定され、この事は下記の一連の反応により、 γ -lactone (X VII c) が生成することより確認された。Genin- 6 (X VII) は、新物質でprimulageninA (X) の真正の形と考えられるので、protoprimulageninAと命名した。

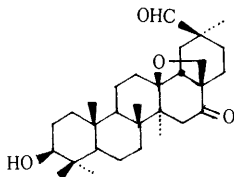
又、Genin- 7 (X VIII) ($\text{C}_{30}\text{H}_{48}\text{O}_3$, mp. $257.5\sim 258^\circ$, $[\alpha]_D -25^\circ$ (c, 1.0 in CHCl_3), IR (CHCl_3 , cm^{-1}) 3620, 3470, 1700) は、そのacetate (X VIII a) のNMR data (Table 2) よりX VIIIの構造が推定され、protoprimulageninA (X VII) と関連づけることにより確認したが、これは既にK. V. Raoにより報告されているaegicerinと同一の構造という事になる。但しGenin- 7の真正性については、問題が残されている。

更に、Genin- 5 (X VI) ($\text{C}_{30}\text{H}_{50}\text{O}_4$, mp $275.5\sim 276^\circ$) は、酸でdihydropriverogeninA (IV) に変化するので、その 13β , 28-oxide型と考え、priverogeninB (X VI) の標品と直接比較し、同定確認した。

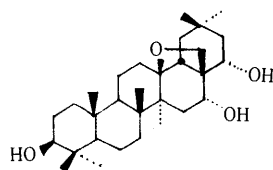
以上より、邦産サクラソウ科植物のmajor sapogenの真正の形は、Table 1 に示す通り、クリンソウ根の場合のみは $\Delta^{12}-17-\text{CH}_2\text{OH}$ 体であるが、他の植物ではいずれも 13β , 28-oxide typeの化合物であることがわかった。



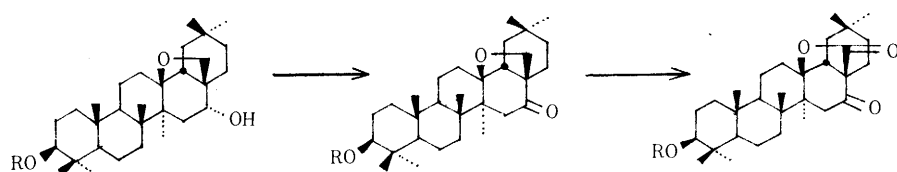
X IV cyclamiretin A



X V cyclamigenin B

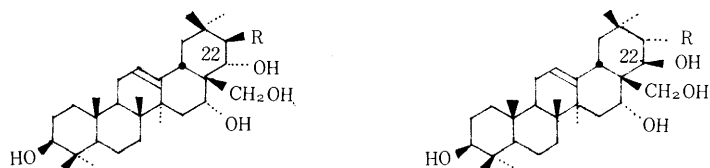


X VI priverogenin B
(Genin-5)



XV II R=H protoprimulagenin A (Genin-6) XV III R=H aegicerin (Genin-7) XV II c R=Ac
 XV II a R=Ac XV III a (= XV II b) R=Ac

4. barringtogenol C, dihydropriverogenin A 及び夫々の関連化合物のE環水酸基の配位について。
 著者らは、チャ実sapogenin及びサクラソウ科植物sapogeninの構造研究中theasapogenol B(II)と barringtogenol C(2) 及びcamelliagenin A(=theasapogenol D)(IV)と dihydropriverogenin A(4) が、夫々E環水酸基の配位を異にする構造式を与えられているにもかかわらず、同一の化合物である 事を見出した。この両化合物はオI～III章でも明らかな通り、sapogenin としてかなり広く分布しており、関連化合物も多いので、著者らは、この2つの化合物のE環水酸基の配位の問題について更に 詳細に考察した。

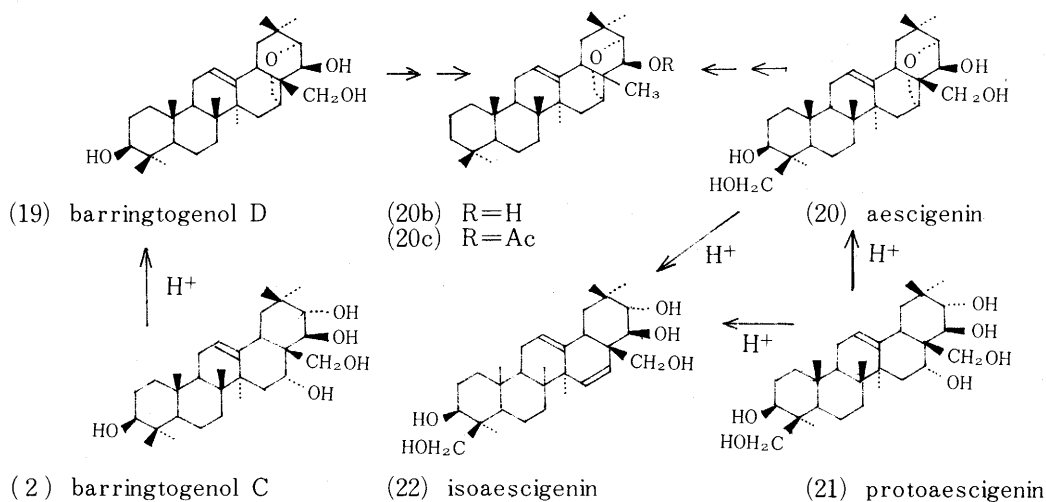


II R=OH IV R=H

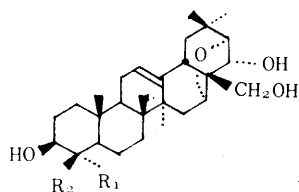
(2) R=OH (4) R=H

(1) barringtogenol C 及び関連化合物のE環水酸基の配位について。

barringtogenol C 及びそれと化学的に関連づけられているbarringtogenol D, aescigenin, protoaescigenin, isoescigenin に対しては、主として、その化学的な反応性に基いて(2), (19), (20), (21), (22)の構造式が与えられていた。



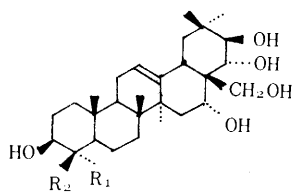
一方、吉岡らは、主として、その誘導体のNMR dataよりbarringtonol D, anhydro-theasapogenol A, aescigeninに対し、夫々22 α -OHをもつ構造式XIX, XXIII, XXを、barringtonol C, theasapogenol A, protoaescigeninに対し21 β , 22 α -OHをもつ構造式II, I, XXIを提出した。しかしながら、これはあくまでも問題とする系においてKarplus式が適用できることを前提とした推論であり、更に確実にする為には、21, 22位のepimerについてもKarplus式でうまく説明がつくことを確認する必要がある。



XIX $R_1=R_2=CH_3$ barringtonol D

XXIII $R_1=CH_2OH, R_2=CH_3$
anhydro-theasapogenol A

XX $R_1=CH_3, R_2=CH_2OH$
aescigenin



II $R_1=R_2=CH_3$ barringtonol C

I $R_1=CH_2OH, R_2=CH_3$
theasapogenol A

XXI $R_1=CH_3, R_2=CH_2OH$
protoaescigenin

そこで、著者らはbarringtonol C関連化合物の従来の構造式で22 β -OHと推定した主な論拠になっているaescigenin誘導体の下記の反応を追試して、22 α 及び22 β -hydroxy-16 α , 21 α -oxido-24-nor- Δ^{12} -oleanene (XXd及びXXf)をつくり、両者のacetyl誘導体XXg, XXhのNMR dataを比較検討した。即ちTable 5に示す様に、aescigeninと同一の22位配位を有するXXgでは21, 22-Hは共にsingletに、LiAlH₄還元成績体XXfのacetate XXhでは、夫々J=6 cpsのdoubletのsignalとしてあらわれている。Karplus式を適用して21, 22-Hのdihedral angleを計算すると、前者では約90°、後者では約30°となり、O. Jegerらの反応と立体選択性に基く推論とは逆にXXgが22 α -OAc, XXhが22 β -OAcと考えると非常にうまく説明がつく。従ってaescigeninは(20)式ではなく22 α -OHをもつXX式に改められ、関連化合物barringtonol C, D, protoaescigenin, isoescigeninの構造式も、II, XIX, XXI, XXIIの如く訂正される。

更に、この結論は、吉岡らによるisoescigenin (XXII) の構造に関する考察よりも支持される。

尚、著者らの報告の後、中野らによっても、同じ趣旨の報告がなされ、又、その後A. K. Baruaら及びR. Tschescheらも著者らの提出した構造式の正しい事を認め、更にW. Hoppeらの行なったprotoaescigenin誘導体のX線解析によっても、この事が確認された。

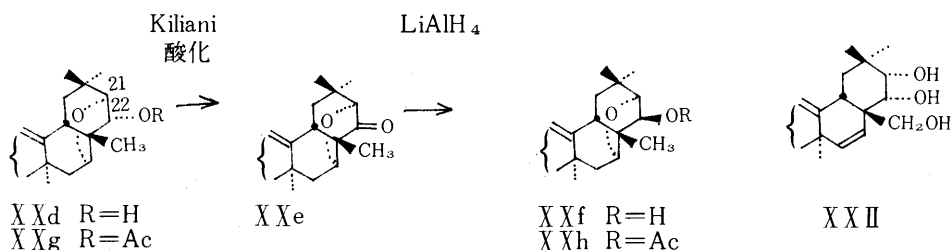


Table 5

	XXg	XXh
21 β -H	6.53, s	6.33, d, J=6
22 ξ -H	4.97, s.	5.09, d, J=6
16 β -H	5.92, m.	6.30, m.

(2) dihydropriverogenin A及び関連化合物の22位水酸基の配位について

dihydropriverogenin Aに対して、R. Tschescheらは、aescigenin, barringtogenolc の場合とparallelな考察より、22 β -OHをもつ(4)の構造式を与えているが、一方、伊東ら、及び糸川らは、22-HのNMRのsignal patternと22, 16 α -acetone生成を理由として22 α -OHをもつ構造式(IV)を提出している。しかしいずれの議論も、E環のconformationが固定していないdihydropriverogenin Aの22-OHの配位決定の根拠としては不十分である。

そこで前節と同様の考え方で、R. Tschescheらが22 β -OHとした主な論拠である一連の反応を追試し、22-epi-dihydropriverogenin A(IVd)を誘導、そのacetyl誘導体IVeのNMR dataをdihydropriverogenin A triacetate(IVa)のそれと比較し(Table 6)、IVeは22-axial-OAc, IVaは22-equatorial-OAcを有することを認めた。更に、この場合は、前節のaescigenin誘導体の時とは異なり、E環のconformationが固定していないので、この事をも考慮して考察した結果、IVeは22 β -OAc, IVaは22 α -OAcと結論、以上よりdihydropriverogenin Aは22 α -OHを有する構造IVであると決定した。

従って22 β -OHをもつとされていた関連化合物priverogenin A及びBの構造式も、夫々XXIV, XVIの如く訂正される。

後、R. Tscheschらも、この結果を認めている。

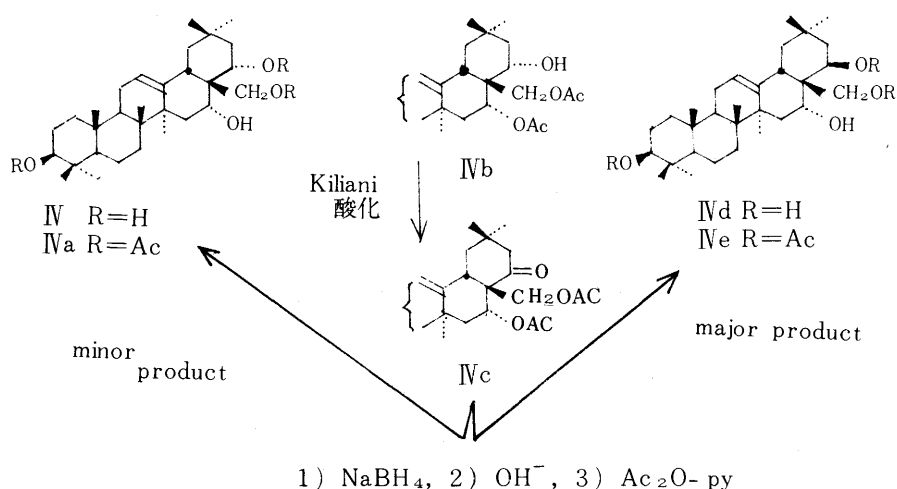
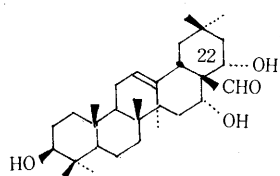
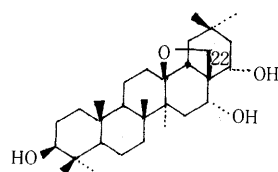


Table 6

	IVa	IVe
23 ξ -H	4.69 (IH, q, J=6, 12)	4.67 (IH, t-like, $W_{\frac{h}{2}} < 10$)
16 β -H	5.76 (IH, m)	5.91 (IH, m)
28-H ₂	6.34, 6.23 (2H, ABq, J=11)	6.20, 5.99 (2H, ABq, J=12)



XXIV priverogenin A

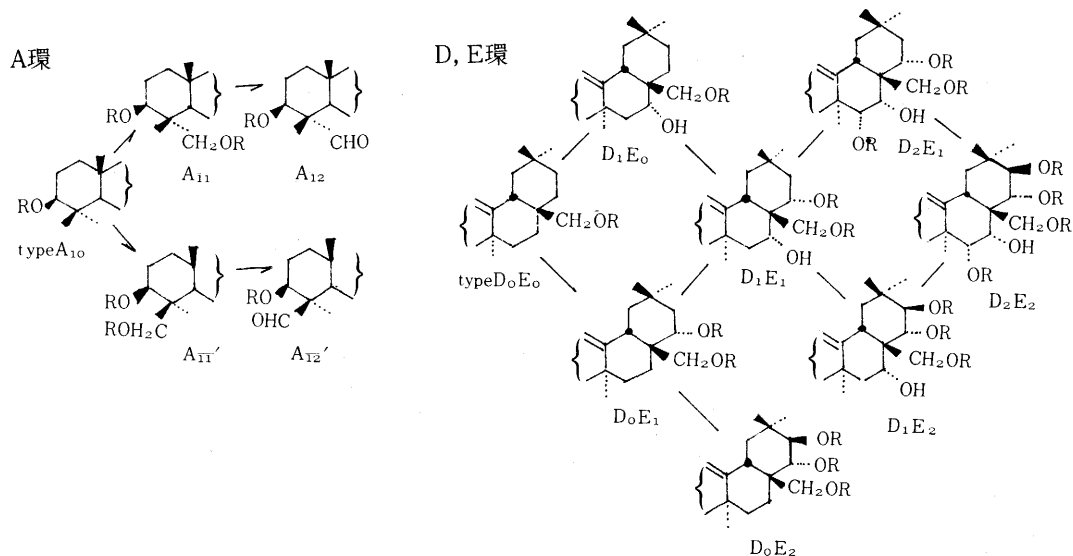


XVI priverogenin B

5. Poly-hydroxy-oleanene の構造と acetyl 誘導体の NMR

才 I ~ IV 章において取扱った十数種の oleanane 系 triterpenoid においては、主としてその acetyl 誘導体の NMR data (Table 2) の解析により構造を推定してきた。これらの化合物を hydroxylation pattern により分類して NMR data を整理し再検討した結果、若干の知見が得られたので列記する。

(1) hydroxylation pattern による分類



(2) NMR data に関する知見

a) $\geq C-CH_3$ について

普通 $\geq C-CH_3$ は τ 9.20 ~ 8.90 の chemical shift を示すが $\geq C_{14}-CH_3$ は Δ^{12} -oleanene では allyl methyl であり、 $16\alpha-OH$ が存在すると更に低磁場 (τ 8.45 ~ 8.65) に shift する。

b) $-CH_2OAc$ について

$-C(23)H_2OAc$ (A環部分には、他に $3\beta-OAc$ が存在するのみ)

τ . 6.10 ~ 6.15, 6.25 ~ 6.35, ABq, $J=11 \sim 12$ cps.

$-C(24)H_2OAc$ (A環部分には他に $3\beta-OAc$ が存在するのみ)

τ . 5.70, 5.94, ABq, $J=11$ (aescigenin)

τ . 5.73, 5.97, ABq, $J=11$ (protoaescigenin)

$-C(28)H_2OAc$

τ . 6.10 ~ 6.35, ABq ($J=11 \sim 12$) 又は br. s.

D, E環上の置換基の存在により signal pattern が微妙に変化する。

c) $-\text{CHO}$

$-\text{C}(_{23})\underline{\text{H}}\text{O} \quad \tau \quad 0.74 \quad (\text{theasapogenol E}) \quad \tau \quad 0.69 \quad (\text{camelliagenin B})$

$-\text{C}(_{24})\underline{\text{H}}\text{O} \quad \tau -0.16 \quad (\text{camelliagenin D})$

cf. $-\text{C}(_{28})\underline{\text{H}}\text{O} \quad 0.68 \quad (\text{priverogenin A})$

$-\text{C}(_{30})\underline{\text{H}}\text{O} \quad 0.63 \quad (\text{cyclamigenin B})$

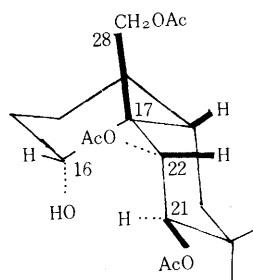
d) $>\text{C}(_{3})\underline{\text{H}}\text{OAc} \quad (3\alpha\text{-H})$

特徴的な triplet-like の signal pattern (ABX type, $\Delta\delta_{AB} \leq J_{AB}$ の時の X part) を示し, その chemical shift は 23 位の置換基に大きく影響される。

$-\text{C}(_{23})\text{H}_3$	$-\text{C}(_{23})\text{H}_2\text{OAc}$	$-\text{C}(_{23})\text{HO}$
$\tau \quad 5.5$	$\tau \quad 5.2$	$\tau \quad 5.0$

e) D, E環部分の $>\text{CHOR}$

$16\beta\text{-H}$ は $22\alpha\text{-OAc}$ と peri 位の関係にあり、又、 $21\alpha\text{-H}$ は $16\alpha\text{-OH}$ とと立体的に極めて近い位置になる為、夫々 chemical shift に大きい影響をうける。



f) $16\alpha, 21\alpha\text{-oxide}$

$21\beta\text{-H}$ と $22\beta\text{-H}$ の dihedral angle が約 90° となり coupling しないのが特徴

g) $13\beta, 28\text{-oxide}$

$-\text{C}(_{28})\underline{\text{H}}_2-$ の chemical shift は近くの置換基に大きく影響されるが、いずれも $J = 7 \sim 9 \text{ cps}$ の ABq となる。 $16\beta\text{-H}$ は $J = 5 \sim 6 \text{ cps}$ の diffused doublet として現われる。

論文の審査結果の要旨

サザンカ実、モッコク葉およびトベラ葉のサポゲニンを検索し 10 数種のサポゲニンを単離し、その中未知成分である $22\alpha\text{-hydroxy-erythrodil}$, $21\text{-O-angeloyl barringtogenol C}$ および $21\text{-O-angeloyl R}_1\text{-barrigenol}$ の構造を決定した。又サクラソウ科植物のサポゲニンを検討しその真性サポゲニンがクリンソウを除き $\text{protoprimulagenin A}$ であることを決定した。又これらのサポゲニンの E 環水酸基の配位を検討した。

その他多数のサポゲニンの NMR を比較検討し今後の構造研究に応用できる結果を得た。以上の成果は学位論文として十分な価値があることを認めた。