The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	ヒメツバキ樹皮サポニンの構造とarabinosideおよびgalactoside結合の光化学反応による開裂
Author(s)	任, 光植
Citation	大阪大学, 1977, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31752
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

【7】

氏名・(本籍)	任(いむ)　光(かん)　植(しっく)
学位の種類	薬　学　博　士
学位記番号	第　3807　号
学位授与の日付	昭和52年2月21日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当　学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**ヒメツバキ樹皮サポニンの構造とarabinosideおよびgalactoside結合の光化学反応による開裂**
論文審査委員	(主査) 教授 池原　森男 (副査) 教授 枡井雅一郎　教授 田村　恭光　教授 佐々木喜男

論文内容の要旨

緒　論

ヒメツバキ Schima mertensiana KOIDZ. (syn. S. boninensis NAKAI, Theaceae) は小笠原諸島に自生する植物で，かつて，現地住民がその樹皮を淡水魚を取る目的に用いた魚毒植物である。著者はその魚毒成分がサポニンであろうと考え，当研究室におけるサポニン研究の一環としてその樹皮サポニンの構造研究に着手した。まず，樹皮の MeOH エキスから魚毒作用を有するサポニン混合物を得，boninsaponin と命名した。

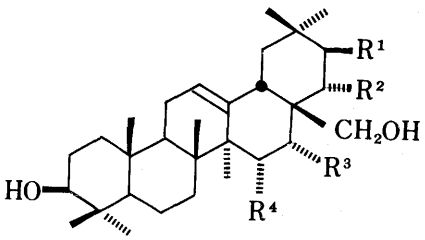
boninsaponin は少なくとも6種以上のサポニン混合物で，その酸および alkali 加水分解によって A_1-barrigenol (**3**) を主成分とする5種の oleanene 系 triterpenoid を与える[1] (chart 1参照)。

boninsaponin の aglycone 部は酸加水分解および予試験的に行なった土壌菌加水分解[2] の知見からアシル化された triterpenoid の複雑な混合物であろうと推測されたので boninsaponin を alkali 処理しアシル基を除去した後，主成分として desacyl-boninsaponin A を単離し，その構造 (**9a**) を明らかにすることができた。

一方，サポニンのオリゴ糖部分における特定構成糖を選択的に開裂する方法として glucuronide 結合を選択的に開裂する光分解法[3] および四酢酸鉛分解法[4] が当研究室で開発されている。著者はこの研究の一環として desacyl-boninsaponin A の構成糖の一つである galactose の配糖体結合の開裂法を検討した。

最近 Collins らは糖の Norrish Type II 反応の検討中 methyl arabinoside の 2-keto 誘導体が光分解を受けることを報告している[5]。そこで著者は Norrish Type II 反応が arabinoside のみなら

Sapogenols of Desacyl-boninsaponin



	R^1	R^2	R^3	R^4	
1	H	H	OH	H	primulagenin A
2	H	OH	OH	H	dihydropriverogenin A
3	H	OH	OH	OH	A_1-barrigenol(major)
4	OH	OH	OH	H	barringtogenol C
5	OH	OH	OH	OH	R_1-barrigenol

Chart 1

ずgalactosideの配糖体結合の開裂法としてもchart 2のように応用できるのではないかと考え，以下の実験を行なった。

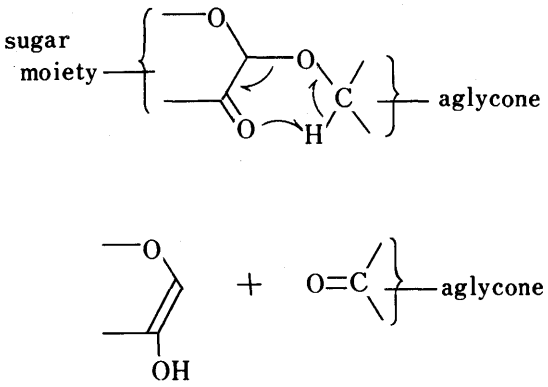
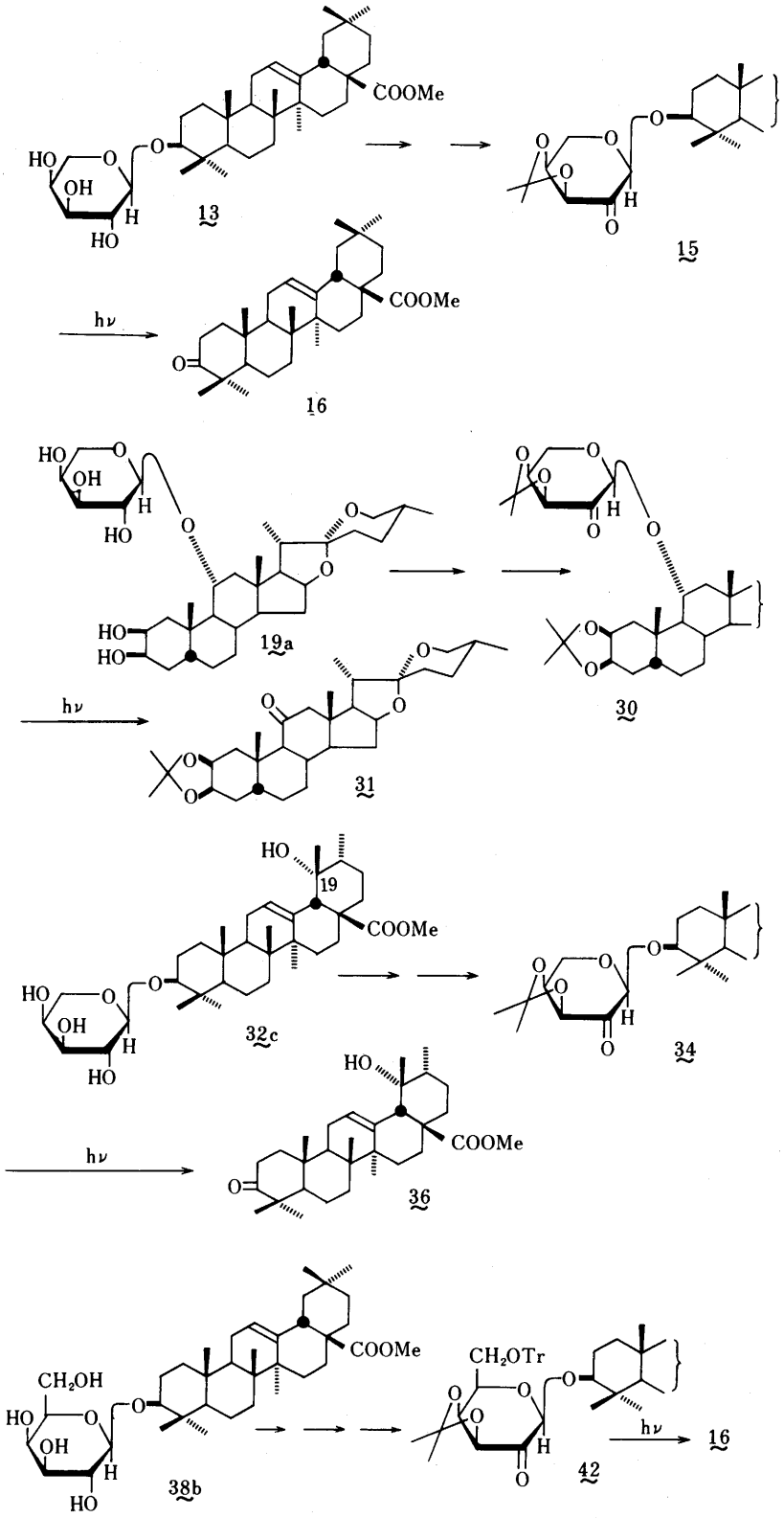


Chart 2

まずモデル化合物としてmethyl 3-O-α-L-arabinopyranosyl-oleanolate(13)を合成し，その2'-keto誘導体の光分解に成功し，更にこの方法を天然arabinoside結合の開裂に応用するため当研究室で単離，構造決定されているziyu-glycoside Ⅱ(**32a**)[2d]および本研究の材料としてノギラン地上部から単離構造決定したYM-Ⅳ(**19a**)にも適用して好結果を得た。続いてgalactoside結合の開裂を検討するためmethyl 3-O-β-D-galactopyranosyl-oleanolate(**38b**)を合成し，その2'-keto誘導体の光分解に成功した。

以上の配糖体の中でziyu-glycoside Ⅱの場合は酸加水分解で脱離しやすいaglycone部の19α-OHが二次的な変化を受けないことから本方法はある種の配糖体の真正aglyconeを得る方法としても応用できるものと考えられる。


COOMe
13
15
hν
16
19a
30
31
19
32c
34
36
CH₂OH
CH₂OTr
38b
42

本　論

第1章　ヒメツバキ樹皮サポニン Desacyl-boninsaponin Aの構造

第1節　Desacyl-boninsaponin Aの単離

風乾したヒメツバキの樹皮をMeOHで3回加熱抽出して得たエキスをn-BuOH/H_2Oで分配し，n-BuOH溶液を減圧濃縮する。次に残渣を少量のMeOHに溶かしether沈澱を数回繰り返して得た沈澱を活性炭-Celiteカラムで精製しboninsaponinを得た。次いでboninsaponinをalkali処理したのちsilica gelカラムクロマトグラフィー（$CHCl_3$-MeOH-H_2O=65：35：10，下層）を行ない，主成分であるdesacyl-boninsaponin Aを単離した。(Chart 3 参照)

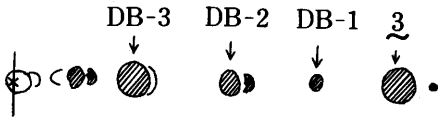
desacyl-boninsaponin A(**9a**)は完全酸加水分解するとaglyconeとしてA_1-barrigenol(**3**)を，糖としてD-glucuronic acid, D-glucose, D-galactoseおよびL-rhamnoseを与える。

一方，当研究室で開発した光分解法[3]を適用すると**3**を与えることからglucuronic acidは**3**に直接結合していることが判る。

第2節　部分加水分解およびDB-1の構造

前節で得たdesacyl-boninsaponin A(**9a**), $C_{54}H_{88}O_{25}\cdot H_2O$, mp 235-237°, $[\alpha]_D^{16}$-17.1°(MeOH), IR(KBr)cm^{-1}：3390(br, OH), 1734(COOH)を3%H_2SO_4-MeOHで4.5時間加熱還流後，生成物（TLC図参照）をsilica gelカラムクロマトグラフィー($CHCl_3$-MeOH-H_2O=65：30：10，下層)，続いてTLC分離に付し，A_1-barrigenol(**3**)の他にDB-1(**6b**), DB-2(**7b**), DB-3(**8b**)と仮称する3種のprosapogenolを得た。これらのprosapogenolはそれぞれの完全酸加水分解で共通のaglyconeとしてA_1-barrigenol(**3**)を与える。

TLC：silica gel



$CHCl_3$-Me OH-H_2O=65：30：10
(lower layer)

DB-1(**6b**), $C_{37}H_{60}O_{11}\cdot 2H_2O$, mp 215-217°, $[\alpha]_D^{31}$-12.2°(acetone), IR(KBr)cm^{-1}: 3405(br, OH), 1745($COOCH_3$)を$NaBH_4$処理して得られる還元体(**6e**)はIR(KBr, cm^{-1})においてOHの吸収(3407(br))を示すが$COOCH_3$の吸収はない。**6e**をCH_3I/DMSO/NaH[6]でメチル化して得られる完全メチル化体(**6f**), IR(CCl_4): no OHをmethanolysisするとメチル化aglyconeとして15, 16, 22, 28-tetra-O-methyl-A_1-barrigenol(**3a**)と，メチル化糖としてmethyl 2,3,4,6-tetra-O-methyl-glucopyranosideを与える。**3a**は常法によりacetyl化し，得られるmonoacetateを本章第5節で得た3-O-Ac-15, 16, 22, 28-tetra-O-methyl-A_1-barrigenol(**3b**)と同定確認した。また糖のanomeric configurationは**7c**（第3節），**8c**（第4節），**9c**（第5節）の対応するanomeric protonのPMR data(J=7 Hz)からβ-結合であることが判る。この結果，DB-1の構造はA_1-barrigenol(3)-β-D-glucuronopyranosideのmethyl ester(**6b**)と決定された。

ヒメツバキ Schima mertensiana KOIDZ. (Theaceae)

bark (cut, 10.1 kg)

↓ MeOH

ext. (1.3kg)

↓ n-BuOH/H_2O

aq. layer — n-BuOH layer

aq. layer: ↓ n-BuOH → aq. layer / n. BuOH layer → n-BuOH layer

n-BuOH layer: ↓ evap.

n-BuOH ext. (1.0kg)

↓ MeOH/ether

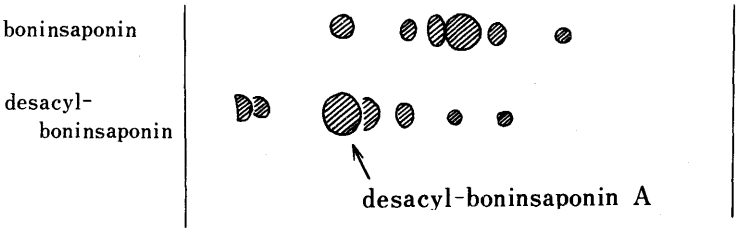
ppt (522 g) (50 g) — ether solu.

ppt: ↓ charcoal-Celite column (MeOH)

Boninsaponin (28g)

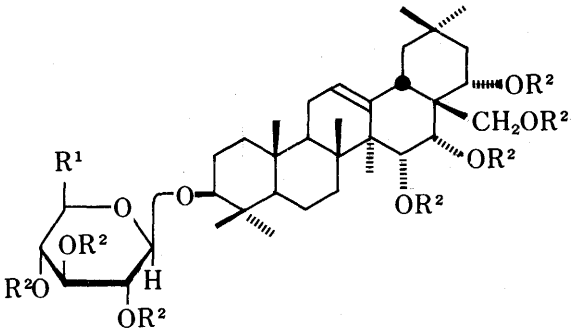
↓ i) KOH-EtOH
ii) silica gel column chromatog.
($CHCl_3$: MeOH : H_2O = 65 : 35 : 10, lower layer)

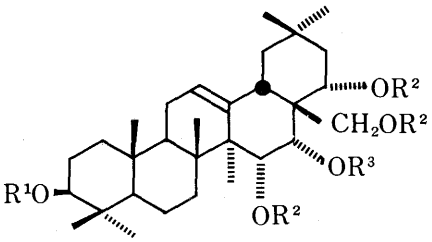
Desacyl-boninsaponin A (6.4g)



solvent: $CHCl_3$: MeOH : H_2O = 65 : 35 : 10 (lower layer)

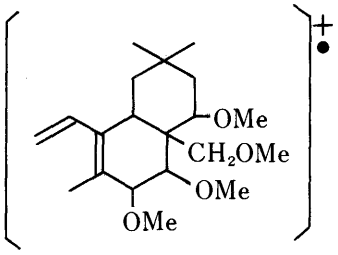
Chart 4



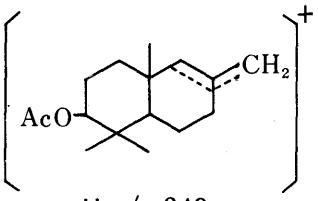


6b R^1= COOMe, R^2=H (DB-1)
6e R^1= CH_2OH, R^2= H
6f R^1= CH_2OMe, R^2= Me

3 R^1= R^2= R^3= H A_1-barrigenol
3a R^1= H, R^2= R^3= Me
3b R^1= Ac, R^2= R^3= Me



i m/e 338



ii m/e 249

Chart 5

第3節　DB-2の構造

DB-2(**7b**), $C_{43}H_{70}O_{16}\cdot 2H_2O$, mp 263-255°, $[\alpha]_D^{27}$- 6.1° (MeOH), IR(KBr) cm^{-1}：3386(br, OH), 1745($COOCH_3$)はDB-1 の glucoside である。**7b**を CH_3I/DMSO/NaHで完全メチル化すると undeca-O-methyl 誘導体(**7c**) を与える。**7c**, $C_{53}H_{90}O_{16}$, $[\alpha]_D^{21}$- 3.2° ($CHCl_3$), IR(CCl_4)cm^{-1}：no OH 1759($COOCH_3$)はその PMR($CDCl_3$) において δ 4.41(1H, d, J=7Hz), 4.62(1H, d, J=7Hz) の2個の anomeric proton が観測され，その coupling constant 7Hz から2個の糖はそれぞれ β-結合していることが明らかとなる。**7c**を $LiAlH_4$ で還元して得られる**7d**を methanolysis すると**3a**の他 メチル化糖として methyl 3, 4-di-O-methyl-glucopyranoside と methyl 2, 3, 4, 6-tetra-O-methyl-glucopyranoside が得られた。その結果 glucose は DB-1 (**6b**)の glucuronic acid methyl ester 部の2'位に β-結合していることが判る。一方，メチル化 aglycone (**3a**) は前節と同様にその monoacetate (**3b**) にしたのち同定した。

以上の結果から DB-2 の構造は A_1-barrigenol (3)-[β-D-glucopyranosyl (1glu-2glr)]-β-D-glucuronopyranoside の methyl ester (**7b**) と決定された。

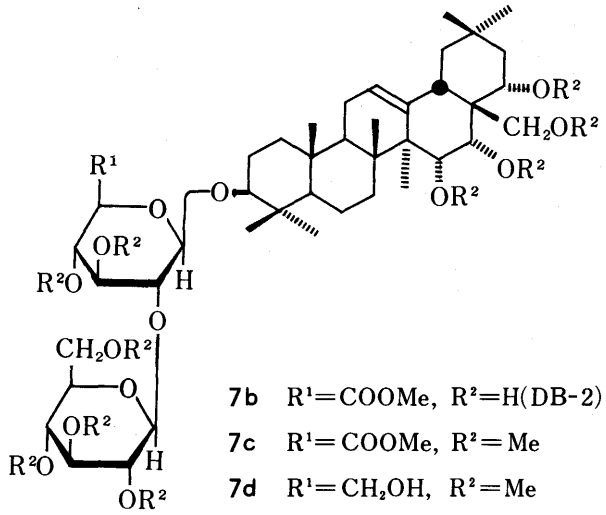


Chart 6

第4節　DB-3の構造

DB-3(**8b**), $C_{49}H_{80}O_{21}\cdot 2H_2O$, mp 254-256°, $[\alpha]_D^{14}$- 6.5° (MeOH), IR(KBr) cm^{-1}：3380(br. OH), 1742(COOMe) は DB-2(**7b**)のgalactosideである。これを完全酸加水分解すると A_1-barrigenol (**3**)を与える。一方, CH_3I/DMSO/NaHで完全メチル化するとtetradeca-O-methyl誘導体(**8c**), $C_{62}H_{106}O_{21}$, $[\alpha]_D^{22}$- 3.7° ($CHCl_3$), IR(CCl_4)cm^{-1}：no OH, 1762($COOCH_3$)が得られる。**8cはその** PMR($CDCl_3+C_6D_6$=1：1)においてδ 4.58(1H, d, J=7 H_2), 4.85(1H, d, J=7Hz), 4.95(1H, d, J=7Hz)に3個のanomeric protonが観測され, そのcoupling constant 7Hzから, これらの3つの糖がそれぞれβ-結合していることが判る。続いて**8c**を$LiAlH_4$で還元して得られる還元体(**8d**),

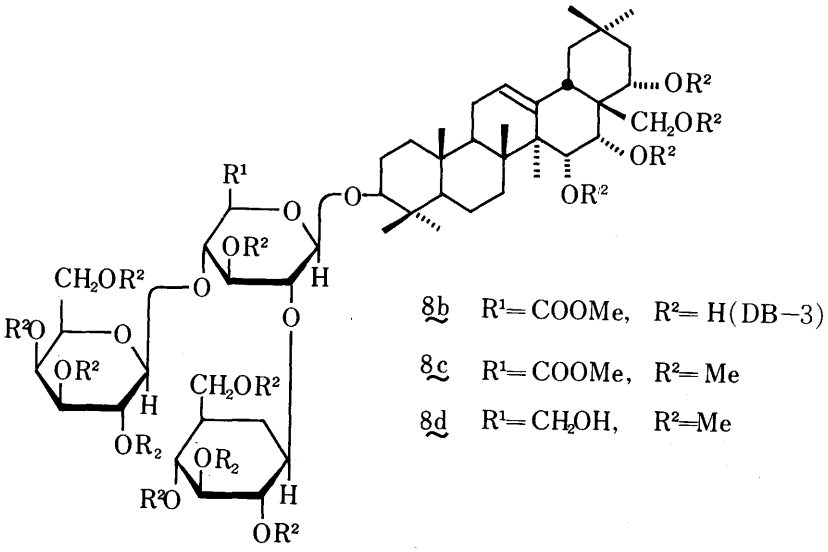


Chart 7

IR(CCl_4)cm^{-1}：3595(w), 3496(w, br)(OH), no ester carbonyl を methanolysis すると，メチル化 aglycone (**3a**)（前節同様**3b**にして同定）とメチル化糖として methyl 2, 3, 4, 6-tetra-O-methyl-glucopyranoside, methyl 2, 3, 4, 6-tetra-O-methyl-galactopyranoside および methyl 3-O-methyl-glucopyranoside が得られた。

以上の結果より DB-3の構造を A_1-barrigenol(3)-[β-D-glucopyranosyl (1glu-2glr)] [β-D-galactopyranosyl(1gal-4glr)]-β-D-glucuronopyranoside の methyl ester **8b** と決定した。

第5節 Desacyl-boninsaponin A の構造

Desacyl-boninsaponin A(**9a**)は構成糖の見地から DB-3(**8b**)の rhamnoside に相当する。**9a**を CH_3I/DMSO/NaH で完全メチル化して得る hexadeca-O-methyl 誘導体(**9c**), $C_{70}H_{120}O_{25}$, $[\alpha]_D^{22}$-3.7° ($CHCl_3$), IR(CCl_4)cm^{-1}：no OH, 1761($COOCH_3$), はその PMR($CDCl_3$+C_6D_6=1：1)において4個の anomeric proton が δ 4.46(1H, d, J=7Hz), 4.79(1H, d, J=7Hz), 5.09 (1H, d, J=7Hz) および*δ 5.31(2H, br, s, 12-H と重なる）に観測される。**9c**の $LiAlH_4$ 処理で得られる還元体(**9d**)を methanolysis するとメチル化 aglycone(**3a**)とメチル化糖として methyl 2, 3, 4, 6-tetra-O-methyl-glucopyranoside, methyl 3-O-methyl-glucopyranoside, methyl 3, 4, 6-tri-O-methyl-galactopyranoside および methyl 2, 3, 4-tri-O-methyl-rhamnopyranoside が得られる。ここで糖の結合位置を決めるために**3a**を acetyl 化し，monoacetate 体(**3b**), $C_{36}H_{60}O_6$, mp 209-210°, $[\alpha]_D^{22}$ +32.3° ($CHCl_3$), IR(CCl_4)cm^{-1}：no OH, 1744, 1247(OAc) を得た。

monoacetate の構造はその PMR($CDCl_3$)において δ 2.04(3H, s)(OAc), 3.28, 3.32, 3.36, 3.44(3H each, alls) (OCH_3×4)の signal の他に，3α-H の特徴的な signal が δ 4.51(1H, t-like)に観測されることから**3b**式で表わされることが支持される。また，その mass spectrum において Δ^{12} oleanene 系 triterpenoid に特徴的な C 環の reverse Diels-Alder 開裂[7,8]による fragment ion peak, m/e 338(ⅰ), m/e 249(ⅱ)(235page Chart 5 参照）が見られることからも更に支持される。従って糖の結合位置は A_1-barrigenol(**3**)の3位と決定される。次に各々の糖の anomeric configuration は次の様に決定した。即ち D-glucuronic acid, D-glucose, D-galactose は**9c**, **8c**, **7c**の PMR において対応する anomericproton の coupling constant が全て J=7Hz を示すことから β-結合と推定される。一方，末端 L-rhamnose の結合様式は DB-3(**8b**)と desacyl-boninsaponin A(**9a**) の diazomethane 処理によって得られる methyl ester 体(**9b**), $C_{55}H_{90}O_{25}\cdot 6H_2O$, mp 275-278°, $[\alpha]_D^{23}$ -15.5° (MeOH), IR(KBr)cm^{-1}：3410(br, OH), 1748($COOCH_3$)を用い klyne 則[9]を適用して α-結合と結定した。

$[M]_D$(**9b**) - $[M]_D$(**8b**)=−126°

$[M]_D$(methyl α-L-rhamnopyranoside)=−109°[10]

$[M]_D$(methyl β-L-rhamnopyranoside)=+169°

以上の結果を総合すると desacyl-boninsaponin A の構造は A_1-barrigenol(3)-[β-D-glucopyranosyl(1glu-2glr)][α-L-rhamnopyranosyl (1rham-2gal)-β-D-galactopyranosyl (1gal-4glr)]-β-D-glucuronopyranoside(**9a**)で表すことができる。

A_1-barrigenol(**3**)はErringtonらによってその構造が決定[11]されて以来，数種の植物から単離[12]されているがこれをaglyconeとするサポニンの構造が決定されたのはdesacyl-boninsaponin A (**9a**)が初めての例である。またオリゴ糖部分の構造が，A_1-barrigenol(**3**)のOH isomerであるbarringtogenol C(**4**)をaglyconeとするdesacyl-jegosaponin[13]と同じであることは興味あるものと考えられる。

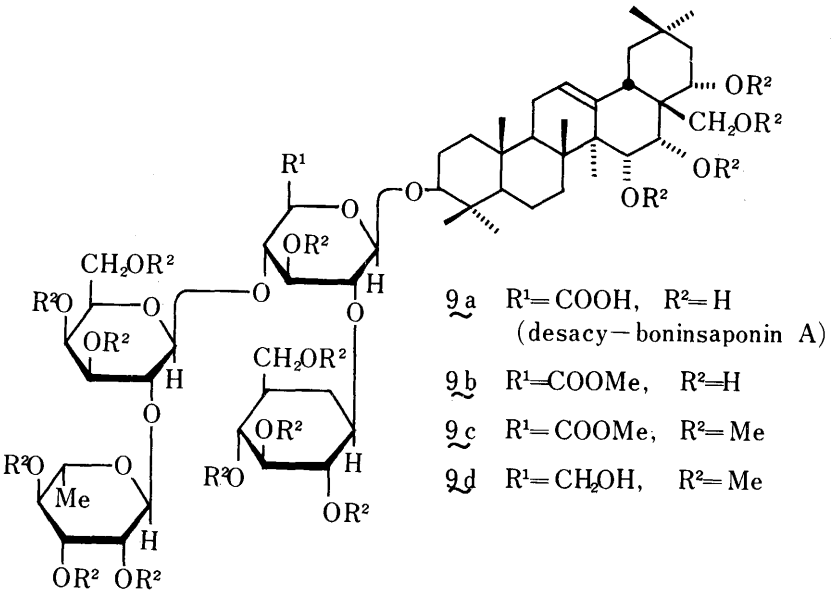


Chart 8

第2章　Methyl 3-O-α-L-Arabinopyranosyl-oleanolateの光分解

第1節　Methyl 3-O-α-L-Arabinopyranosyl-oleanolateの合成

配糖体の糖部の2'位にphotosensitive groupとしてcarbonyl基を導入し光照射することによって配糖体結合を開裂する方法を検討するため，まずarabinoside配糖体のモデル化合物としてmethyl 3-O-α-L-arabinopyranosyl-oleanolate(**13**)をえらび以下のように合成した（Chart 9 参照)。

まず2, 3, 4-tri-O-acetyl-β-L-arabinopyranosyl bromide(**11**), PMR ($CDCl_3$)：δ 6.69 (1H, d, J=4Hz) (anomeric H) を$CdCO_3$を触媒とし，dry toluene中でmethyl oleanolate(**10**)と縮合させ[14] methyl 3-O-α-L-arabinopyranosyl-oleanolate triacetate (**12a**)とそのβ-anomer (**12b**)を約10：1の比で得た（収率81.8%)。**12a**, $C_{42}H_{64}O_{10}$, $[\alpha]_D^{12}$ +51° ($CHCl_3$), IR (CCl_4)cm^{-1}：no OH, 1757, 1222 (OAc), 1736 ($COOCH_3$)はそのPMR ($COCl_3$)において7個の3級methyl, 3個のacetoxyl, 1個のcarbomethoxylにassignされるsignalのほかδ 4.55 (1H, d, J=7Hz)にanomeric protonのsignalが観測され，またその脱acetyl化体(**13**)のPMR (d_5-py., D_2O 処理）においてもδ 4.70 (1H, d, J=7Hz)にanomeric protonのsignalが観測されることからその構造が支持される。

一方，**12b**は**12a**と近似のphysical dataを示し，そのPMR ($CDCl_3$)においてδ 5.23 (1H, d, J=

3Hz) にanomeric protonのsignalが観測されることから12aのβ-anomerである。次に**12a**をalkali 処理してmethyl 3-O-α-L-arabinopyranosyl-oleanolate(13), $C_{36}H_{58}O_7 \cdot 2H_2O$, mp 222.5 - 224.5°, $[\alpha]_D^{15}$+48°($CHCl_3$), IR(KBr)cm^{-1}:3400(OH), 1730($COOCH_3$)を得た(Chart 9).

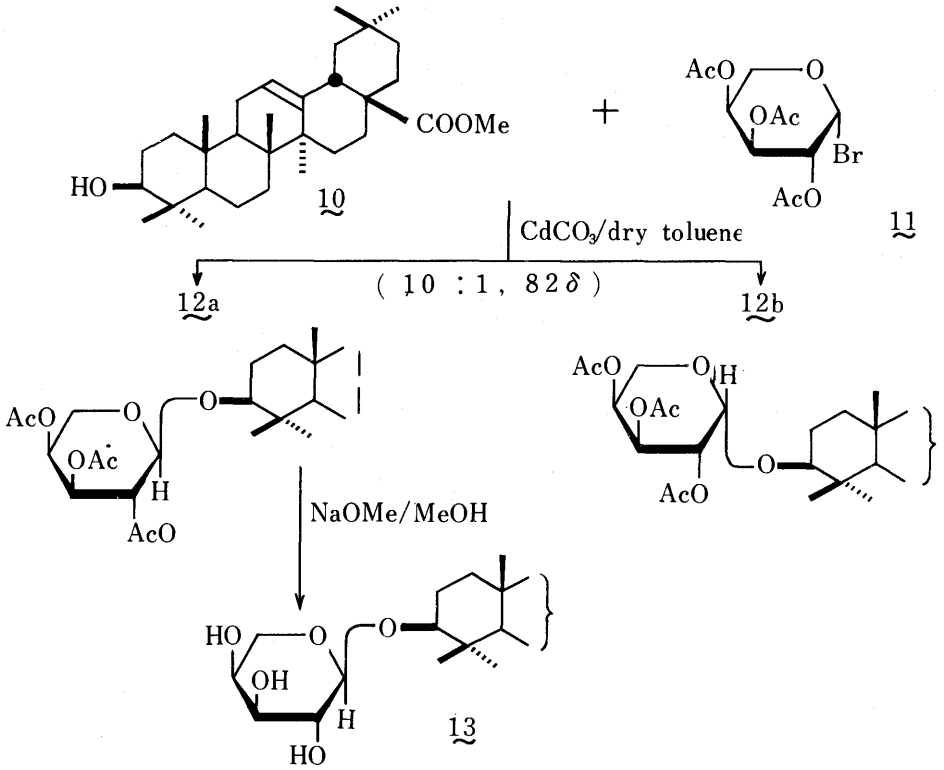


Chart 9

第2節　Methyl oleanolate 2'-keto-arabinoside誘導体

前節で合成した**13**を以下のようにその2'-keto誘導体に導いた。**13**をDowex 50w×8(H^+)を触媒として2,2-dimethoxypropane (以下DMPと略)-dry acetone[15] で処理するとacetonide体(14), $C_{39}H_{62}O_7$, mp 239- 240.5°, $[\alpha]_D^{12}$+44°($CHCl_3$), IR(CCl_4)cm^{-1}:3613, 3448(OH), 1734($COOCH_3$), 851(acetonide), PMR($CDCl_3$):δ 1.36, 1.54(3H each, s)が得られる。次に**14**をDMSO-Ac_2Oにより酸化[16]してその2'-keto誘導体(15), $C_{39}H_{60}O_7$, mp 163- 164°, $[\alpha]_D^{12}$+26°($CHCl_3$), IR(Cl_4) cm^{-1}: no OH, 1768(ring C=O), 1735($COOCH_3$), 852(acetonide)を得た。そのPMR($CDCl_3$)においてはanomeric protonのsignalがδ4.86にsingletで観測されることおよび糖部のprotonに由来するsignalのassign[5]からその2'-keto-arabinosideの構造が支持される。

第3節　Methyl oleanolate 2'-keto-arabinosideの光分解

methyl oleanolate 2'-keto-arabinoside(15)をt-BuOH溶液中Pyrex filter付500 W高圧水銀ランプで室温下(20—30℃)40分間外部照射する。反応液を減圧濃縮後, TLC分離を行ない主生成物を44.8

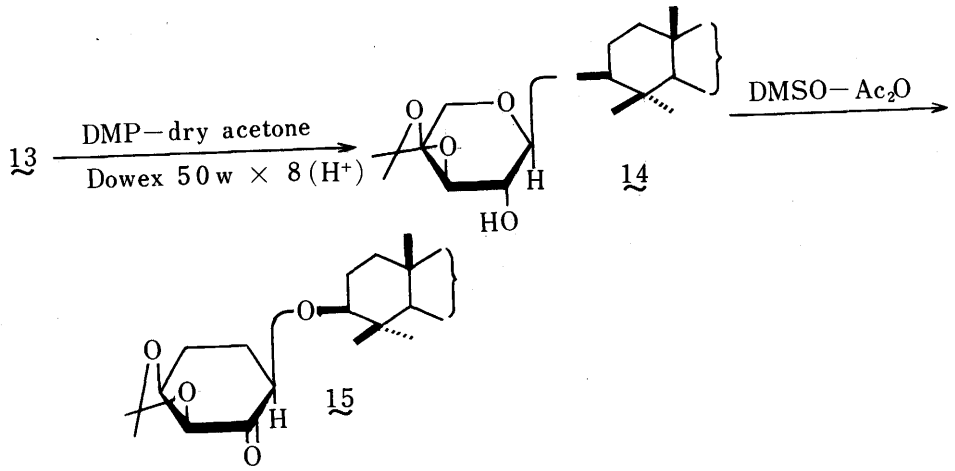
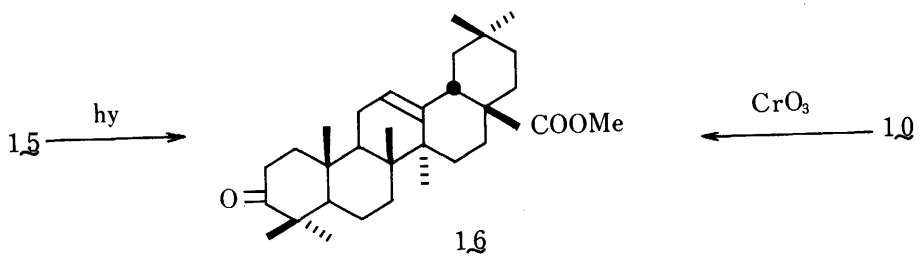


Chart 10

%の収率で得た。ここに得たproductはmethyl oleanolate (10) のJones酸化で得たmethyl oleanolate(16)と混融，TLC，PMR，IRで同定した。



以上述べた実験結果から当初目的としたようにarabinoside配糖体の糖部の2'位にphotosensitive groupとしてcarbonyl基を導入し光照射することによってarabinoside結合の開裂が可能であることが明らかとなった。

第3章　ノギラン配糖体11-O-α-L-arabinopyranosyl-metagenin(YM-Ⅳ)の光分解

第1節　YM-Ⅳの構造

当研究室において，すでにノギランmetanarthecium luteo-viride MAXIM.(Liliaceae)の地上部配糖体の土壌菌加水分解産物より11-O-〔tri-O-acetyl-α-L-arabinopyranosyl]-2-O-acetyl-3-epi-metagenin(17)[2b]が単離，構造決定されており，一方同植物の地下部よりは11-O-galactopyranosyl-nogiragenin(18)[2c]が単離，構造決定されている。これらの配糖体はいずれもsteroidal aglycone の11α-OHに糖が結合した珍しい型のspirostane配糖体であり，この配糖体結合は土壌菌加水分解でも切断されにくい，そこで前章の光分解法を適用する目的でまず同植物の地上部から新たに単離した(Chart 11) YM-Ⅳと仮称する配糖体の構造を以下のように決定した。

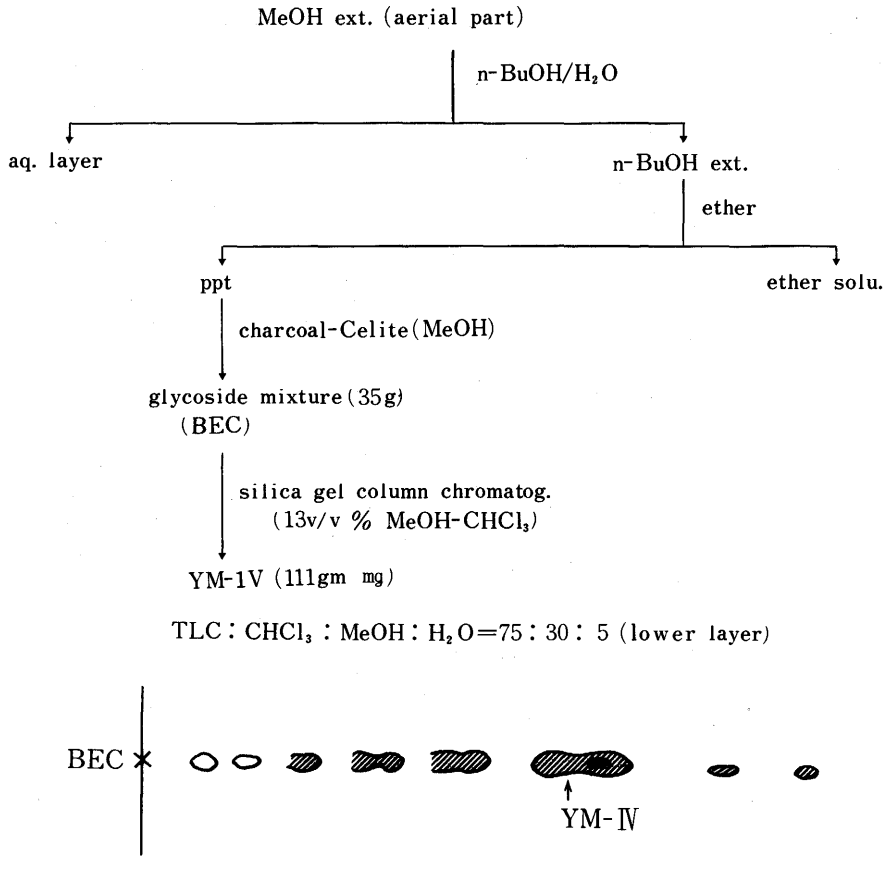


Chart 11

YM-Ⅳ, $C_{32}H_{52}O_9$, mp 297-300°, $[\alpha]_D^{30}$-84° (pyridine), IR(KBr)cm^{-1} : 3400(OH), 982, 920 < 898, 865 (25R- spiroketal) は酸加水分解により metagenin(20)と L-arabinose を与えることから **20** の L-arabinoside であることが判る。YM-Ⅳ を CH_3I/DMSO/NaH で methyl化体(**19b**) としたのち，酸加水分解するとdimethyl ether(25)を得る。次に**25**を CrO_3-pyridine で酸化すると dimethyl ether ketone(26)が得られる。**26**, $C_{29}H_{46}O_5$, mp 131-133°, $[\alpha]_D^{10}$-17.1° ($CHCl_3$), IR(CCl_4)cm^{-1} : no OH, 1713(C=O)はその ORD および CD において正の Cotton 効果(A=+25.7)および$[\theta]_{305}$+1541 が観測され11-keto体と推定される[17]。さらに**26**は metagenin(20)より別の route (Chart 12) で誘導することによりその構造を確証した。一方 L-arabikose の結合様式については YM-Ⅳ の pentaacetate (**19c**), $C_{42}H_{62}O_{14}$, mp 134-137°, $[\alpha]_D^{27}$-60.5° ($CHCl_3$), IR(CCl_4)cm^{-1} : no OH, 1750, 1250, 1220 (OAc) の PMR($CDCl_3$)において δ 4.44 (1H, d, J=8Hz) に anomeric proton の signal が観測されることから α-結合と考えられる[18]。また 4'-H に assign される proton の signal pattern から L-arabinose は pyranose form で存在すると考えられ，従って YM-Ⅳの構造は**19a** 式で表わすことができる。

第2節　YM-Ⅳ pentaacetate の合成

前節で明らかにしたYM-Ⅳの構造(**19a**)を更に確実にする目的で以下の様にYM-Ⅳ pentaacetate (**19c**) を合成した。まずmetagenin acetonide(**21**)とacetobromo糖(11)を$AgClO_4$-pyridine触媒で縮合させ[19]配糖体(27)を47.5%の収率で得た。**27**, $C_{41}H_{62}O_{12}$ (high mass), mp 112-115°, $[\alpha]_D^{12}$-49.7°

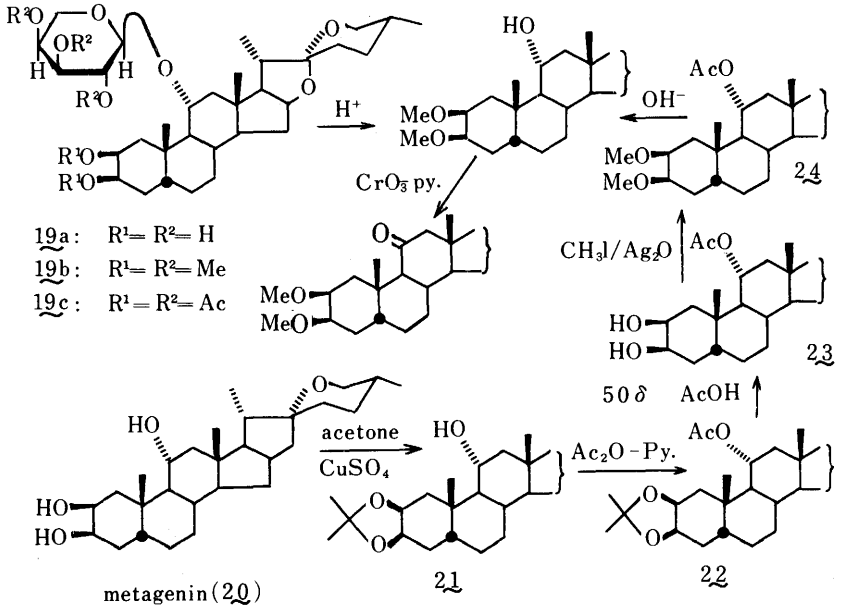


Chart 12

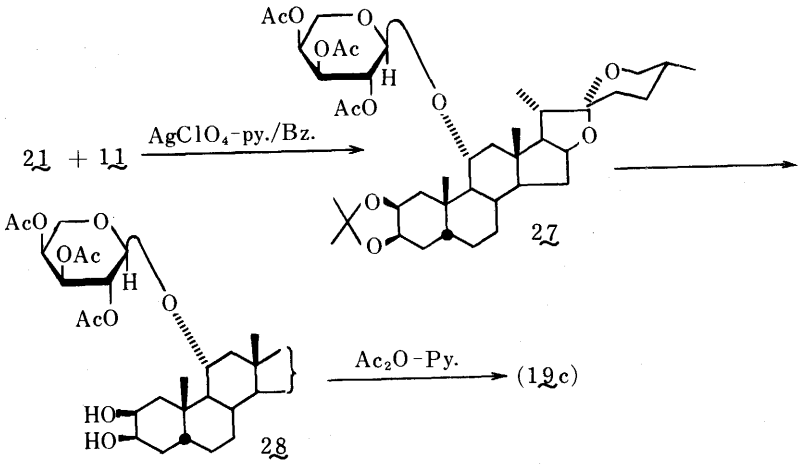


Chart 13

($CHCl_3$), IR(CCl_4)cm^{-1}：no OH, 1759, 1245, 1220(OAc), 983, 921<901, 872 (25R-spiroketal), 849(acetonide) はその PMR($CDCl_3$) において 4 個の methyl基, acetonideの 2 個の methyl 基 (δ 1.33, 1.46, 3H each, s) および 3 個の acetoxyl 基(δ 2.02, 2.03, 2.19, 3H each, all s) の signal からその構造が支持される。次に**27**を50% AcOHで脱 acetonide して得た化合物**28**を acetyl 化して得る pentaacetate を天然 YM-Ⅳ の pentaacetate(**19c**) と PMR, 混融, TLC, IR で同定した。以上の結果から YM-Ⅳの構造(**19a**)は合成的にも証明された (Chart 13, p. 242 参照)。

第 3 節　YM-Ⅳ-2'-keto 誘導体

YM-Ⅳ(**19a**)を第 2 章第 2 節と同様に Dowex 50w×8(H^+)を触媒として DMP-dry acetone 処理で diacetonide(29)とした。**29**, $C_{38}H_{60}O_9$, $[\alpha]_D^{16}$-48.5° ($CHCl_3$), IR(CCl_4)cm^{-1}：3613, 3418(OH), 984, 923<901, 865(25R-spiroketal), 850(acetonide) はその PMR($CDCl_3$)において aglycone 部の methyl基, diacetonideの 4 個の methyl基(δ 1.28, 1.36, 1.43, 1.56, 3H each, s)に由来する signal が見られる。次に**29**を DMSO-Ac_2Oで酸化し, その 2'-keto 誘導体(30)に導いた。**30**, $C_{38}H_{58}O_9$, $[\alpha]_D^{16}$-43.7° ($CHCl_3$), IR(CCl_4)cm^{-1}：no OH, 1767(C=O)はその PMR($CDCl_3$)において**29**と同様に methyl 基に由来する signal の他に anomeric proton に assign される。

signal が δ 4.96 に singlet で観察されることからその構造が支持される。

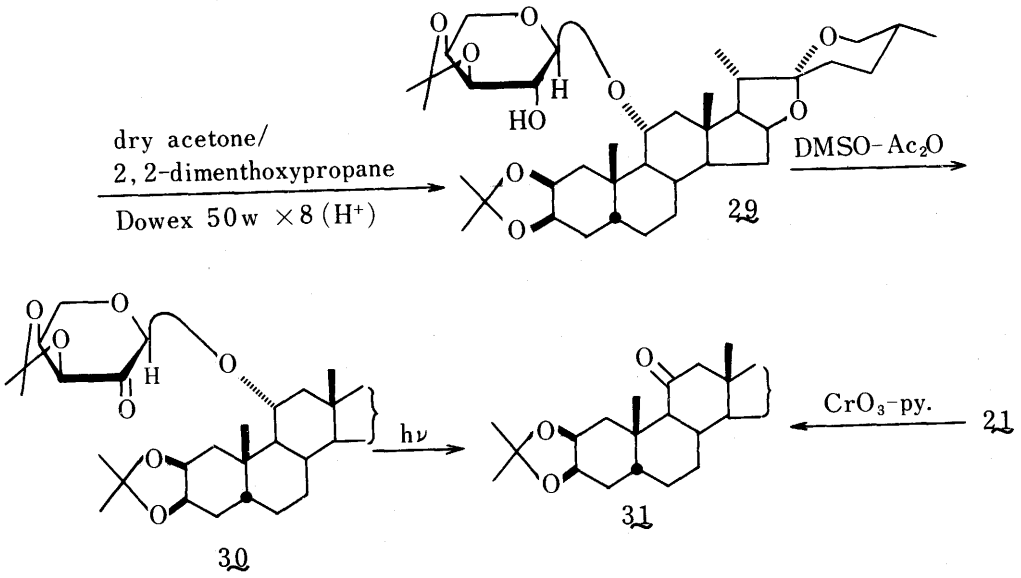


Chart 14

第 4 節　YM-Ⅳ-2'-keto 誘導体の光分解

YM-Ⅳ-2'-keto 誘導体(30)を Pyrex tube 中で40分間光照射することにより主生成物を39.0%の収率

で得た。生成物は metagenin acetonide(21)のCrO_3-pyridine処理で得られた metagenone acetonide (31)と PMR, TLC, IR で同定した。

以上の結果より立体的にこみ合った arabinoside も同様に開裂できることが明らかになった。

第4章　地楡配糖体 ziyu-glycoside Ⅱの光分解

第1節　ziyu-glycoside Ⅱ methyl ester 2'-keto 誘導体の合成

ziyu-glycoside Ⅱ[2d] (**32a**)は当研究室において ziyu-glycoside Ⅰ[2d] (**32b**)とともに地楡 Sanguisorbae Radix (Sanguisorba officinalis L., Rosaceae, root) から単離，土壌菌加水分解法により構造決定された配糖体である。**32a**は pomolic acid[20] (**35a**) を真正 aglycone とする arabinoside で酸で加水分解すると aglycone 部は二次的変化を受ける[2d]。まず**32a**の methyl ester 体(**32c**)を Dowex 50w×8(H^+), DMP-adetone で処理し acetonide 体(**33a**)とした。**33a**, $C_{39}H_{62}O_8$, mp 239-242°, $[\alpha]_D^{12}$+45° ($CHCl_3$), IR($CHCl_3$)cm^{-1}：3605, 3500(OH), 1728($COOCH_3$), 849(acetonide) はその PMR($CDCl_3$)において新たに acetonide の2個の methyl 基に由来する signal がδ1.35, 1.52 (3H each, s) に観測される。またその monoacetatate 体(**33b**), $C_{41}H_{64}O_9$, mp 268-269°, $[\alpha]_D^{22}$+25.2° ($CHCl_3$), IR($CHCl_3$)cm^{-1}：3609, 3508(OH), 1746(OAc), 1722($COOCH_3$), 845(acetonide) の PMR($CDCl_3$)においてδ 4.36(1H, d, J=7Hz) に anomeric proton が，δ 5.03 (1H, t, J=7Hz) に acetoxyl のつけ根の proton (2'-H) の signal が観測されることからその構造は明らかである。次に**33a**を DMSO-Ac_2O 酸化し 2'-keto 体(34)とした。 **34**, $C_{39}H_{60}O_8$, mp 211-212°, $[\alpha]_D^{22}$+13.4° ($CHCl_3$),

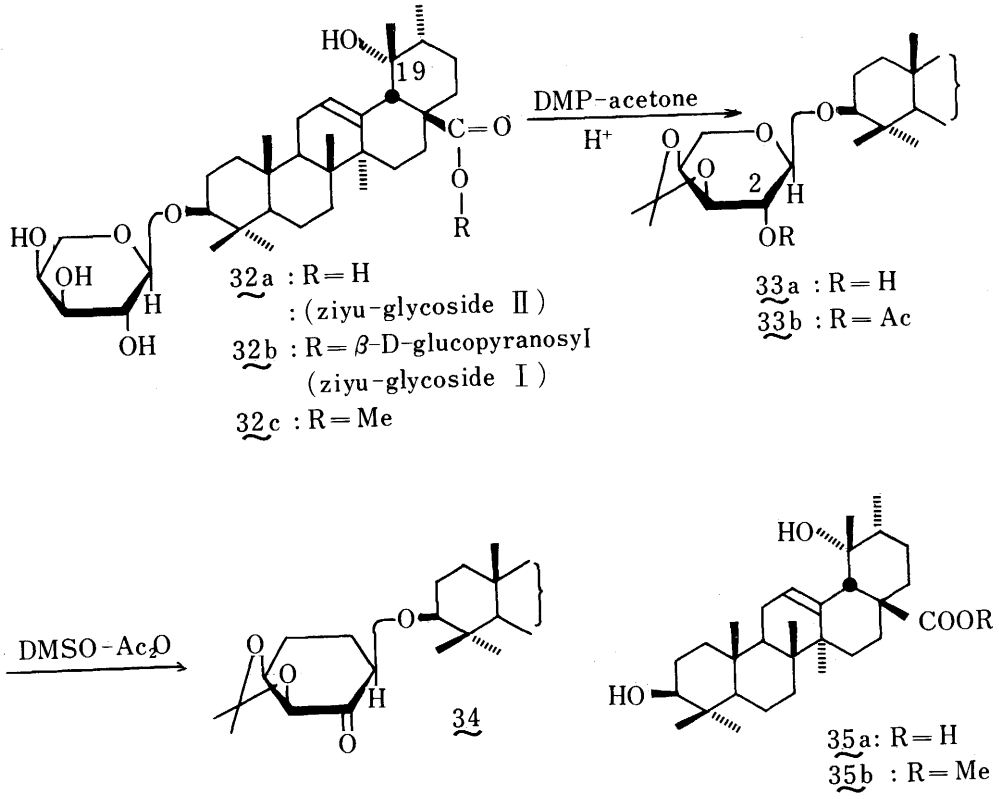
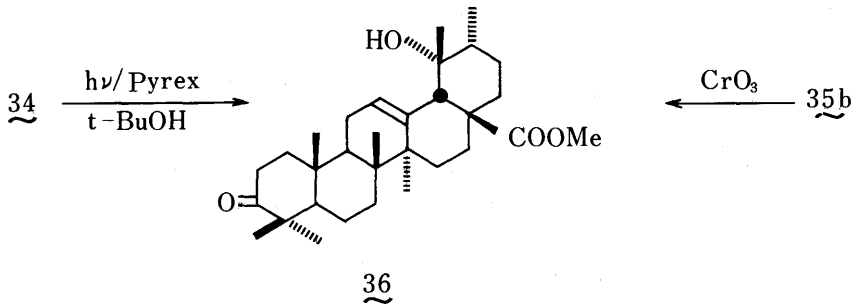


Chart 15

IR($CHCl_3$)cm^{-1}：3614, 3504(OH), 1763(C=O), 1721($COOCH_3$), はそのPMR($CDCl_3$)において δ 4.88にanomeric protonのsignalがsingletに見られることからその構造が支持される。

第2節　ziyu-glycoside Ⅱ methyl ester 2'-keto誘導体の光分解

前節で合成した2'-keto誘導体(34)のt-BuOH溶液をPyrex tube中で第2章第3節と同様に30分間光照射し，主生成物を25.1%の収率で得た。ここに得た生成物は別途methyl pomolate(**35b**)をJones酸化で得たmethyl pomonate(36)とTLC, IRで同定した。**34**の光分解で得た**36**は酸で脱離しやすいpomolic acid(**35a**)部分の19α-OHが変化を受けず残っていることからこの光分解法はある種の真正aglyconeを得る方法として利用できるものと考えられる。



第5章　Methyl 3-O-β-D-Galactopyranosyl-oleanolateの光分解

第1節　Methyl 3-O-β-D-Galactopyranosyl-oleanolateの合成

以上述べた知見から本光分解法はarabinoside結合の開裂法として一般性が期待されることが明らかとなった。続いてgalactoside結合の開裂を検討するために以下のようにそのモデル化合物をしてmethyl 3-O-β-D-galactopyranosyl-oleanolate(**38b**)と合成した。2, 3, 4, 6-tetra-O-acetyl-α-D-galactopyranosyl bromide(37), PMR($CDCl_3$)：δ 2.01, 2.04, 2.06, 2.14(3H each, all s)(OAc×4), 6.72(1H, d, J=4Hz)(anomeric H)を$CdCO_3$を触媒てしてdry toluene中methyl oleanolate(10)と縮合させmethyl 3-O-β-D-galactopyranosyl-oleanolate tetraacetate(**38a**)とそのα-anomer(39)を約10：1の比で得た(収率55%)。**38a**, $C_{45}H_{68}O_{12}$, mp 223-224°, $[\alpha]_D^{16}$+46.4°($CHCl_3$), IR(CCl_4)cm^{-1}：no OH, 1769, 1221(OAc), 1738($COOCH_3$)はそのPMR($CDCl_3$)においてaglycone部に由来するsignalの他に糖部に由来する4個のacetoxylおよびδ 4.49(1H, d, J=7Hz)にanomeric protonのsignalが観測される。ここで糖の結合様式を更に確実にするためにその脱acetyl化体(**38b**)を完全メチル化しpenta-O-methyl誘導体(**38c**)とした。**38c**, $C_{41}H_{68}O_8$, $[\alpha]_D^{15}$+40.7°($CHCl_3$), IR(CCl_4)cm^{-1}：no OH, 1728($COOCH_3$)はそのPMR($CDCl_3$)においてδ 4.25にanomeric protonのsignalがdoublet(J=7Hz)で見られることから**38a**はβ-anomerであることが明らかとなった。一方**39**, $C_{45}H_{68}O_{12}$, mp 273°, $[\alpha]_D^{16}$+134.6°($CHCl_3$), IR(CCl_4)cm^{-1}：no OH, 1759, 1226(OAc), 1735($COOCH_3$)は**38a**と近似のphysical dataを示し，そのPMR($CDCl_3$)においてδ 5.24(1H d, J=4Hz)にanomeric protonが観測されることから**38a**のα-anomer構造が支持される。次に**38a**をalkali処理し，標題の化合物(**38b**), $C_{37}H_{60}O_8 \cdot 2H_2O$, mp 222-224°, $[\alpha]_D^{16}$+44.2°($CHCl_3$), IR($CHCl_3$)cm^{-1}：

no OAc, 3388(OH), 1720($COOCH_3$), PMR($CDCl_3$)：$-CH_3\times 7$, δ 3.68(3H, s)($COOCH_3$), 4.71(1H, d, J=7Hz)(anomeric G), 5.36(1H, m)(12-H)を得た。

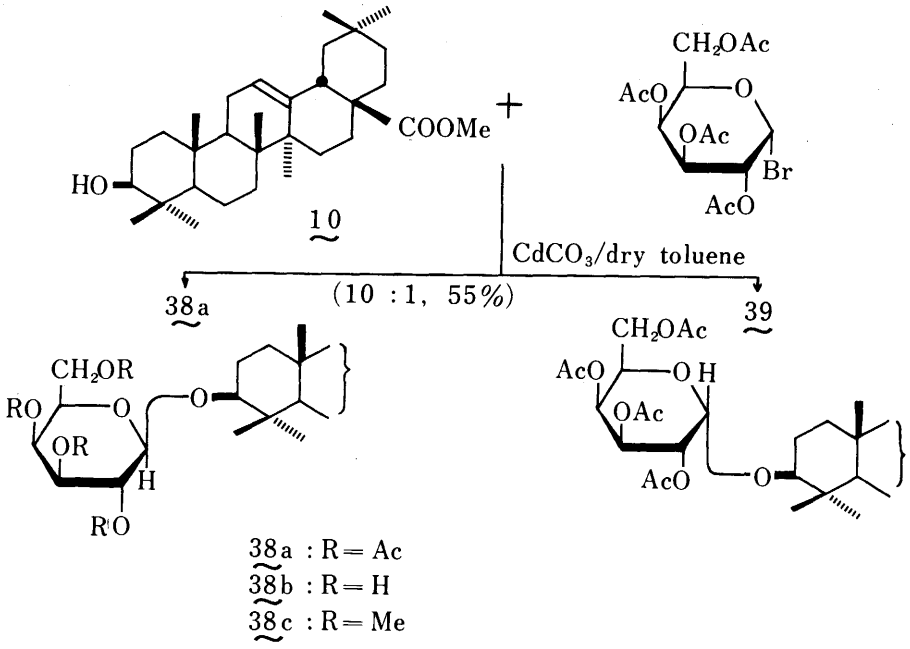


Chart 16

第2節　Methyl oleanolate-2'-keto-glactoside 誘導体

まず**38b**をTrClとpyridine中還流し6'位の1級水酸基をtrityl groupで保護した。得られたtrityl体(40), $C_{56}H_{74}O_8$, mp 178-180°, $[\alpha]_D^{16}+28.6°$, IR(CCl_4)cm^{-1}：3416(br, OH), 1731($COOCH_3$), 1451(aromatic C=C), PMR($CDCl_3$)：δ 7.1- 7.6(15H)はそのphysical data (IR, PMR)からtrityl基の存在が判る。次に**40**を前章と同様にacetonide体(41)に導いた。**41**はそのPMR($CDCl_3$)においてaglycone部に由来するsignalの他にtrityl基およびacetonideのmethyl基(δ 1.27, 1.46, 3H each s)に由来するsignalが観測され，そのIR(CCl_4, cm^{-1})では3618, 3398(OH), 1731($COOCH_3$), 1451(aromatic C=C), 871 (acetonide)の吸収が見られる。次いで**41**をDMSO-Ac_2Oで酸化し，2'-keto誘導体(42)に導いた。**42**はそのIR(CCl_4, cm^{-1})において水酸基の吸収はなく，1768(C=O), 1732($COOCH_3$), 1451(aromatic C=C)および867(acetonide)の吸収が見られる。そのPMR($CDCl_3$)ではaglyconeに由来するsignalの他に糖部のtrityl基，acetonideのmethyl基に由来するsignalおよびanomeric protonのsignalがδ 4.77にsingletで観測されることからその構造が支持される。

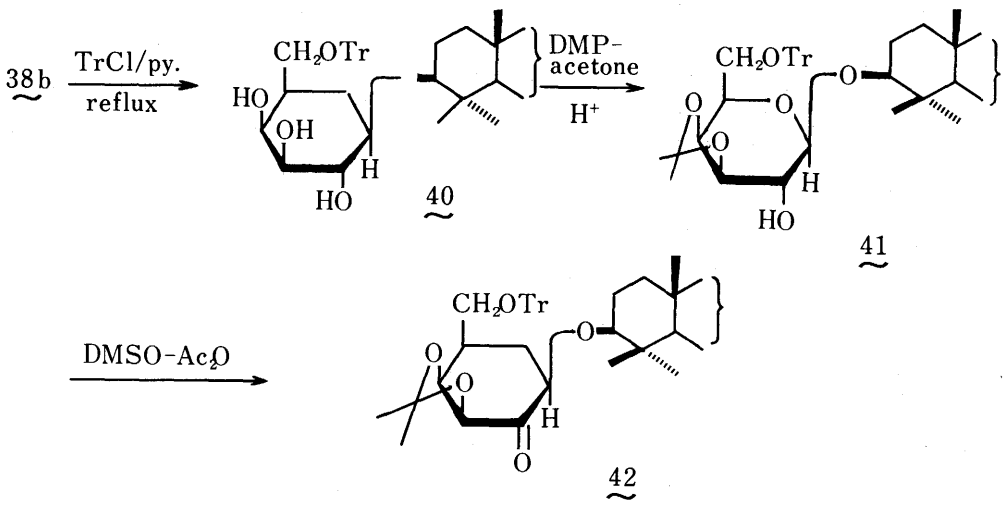


Chart 17

第3節　Methyl oleanolate 2'-keto-galactosideの光分解

前節で合成した**43**のt-BuOH溶液をarabinosideの光分解（第2章第3節参照）と同様にPyrex tube中で40分間光照射しaglyconeの3-keto体を32.6%の収率で得た。ここに得た3-keto体はmethyl oleanonate（**16**, 第2章第3節）とPMR，混融，TLC，IRで同定した。以上の結果から2'-keto-galactoside結合も2'-keto-arabinoside結合とほぼ同じ様式で光化学的に開裂することが証明された。

結　論

1）ヒメツバキ Schima mertensiana KOIDZ・樹皮サポニンのalkali処理で主成分として得られるdesacyl-boninsaponin Aの構造をA_1-barrigenol(3)-[β-D-glucopyranosyl (1glu-2glr)] [α-L-rhamnopyranosyl (1rham-2gal)-β-D-galactopyranosyl (1gal-4glr)]-β-D-glucuronopyranoside (**9a**)と決定した。

2）配糖体の糖部にphotosensitive groupとしてcarbonyl基を導入しその光照射による配糖体結合の開裂を検討した結果，配糖体の2'-keto-arabinosideおよび2'-keto-galactoside結合が光化学的に開裂をうけそれぞれのaglyconeのcarbonyl誘導体を与えることを明らかにした。またziyu-glycoside Ⅱ methyl ester 2'-keto誘導体(**34**)の光分解では真正aglyconeの3-keto体が得られたことから本法はある種のarabinoside配糖体の真正aglyconeを得るのにも有用であることを示した。

3）上述の光分解の検討の途中ノギラン地上部から得られる11-O-α-L-arabinopyranosyl-metagenin(＝YM-Ⅳ) (**19a**)の構造を明らかにした。

引用文献

1）I. Kitagawa, A. Inada, M. Utsunomiya, and I. Yosioka, Phytochemistry, **14**, 314, (1975).

2）a) I. Yosioka, M. Fujio, M. Osamura, and I. Kitagawa, Tetrahedron Letters, **1966**,

6303.

b) I. Yosioka, K. Imai, Y. Morii, and I. Kitagawa, Tetrahedron, **30**, 2283 (1974).

c) I. Yosioka, Y. Morii, and I. Kitagawa, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **21**, 2092 (1973).

d) I. Yosioka, T. Sugawara, A. Ohsuka, and I. Kitagawa, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **19**, 1700, (1971).

3) a) I. Kitagawa, M. Yoskikawa, Y. Imakura, and I. Yosioka, Chem. Ind., **1973**, 276.

b) I. Kitagawa, M. Yoshikawa, and I. Yosioka, Tetrahedron Letters, **1973**, 3997.

c) I. Kitagawa, M. Yoshikawa, Y. Imakura, and I. Yosioka, Chem. Pherm. Bull. (Tokyo), **22**, 1339 (1974).

4) I. Kitagawa, M. Yoshikawa, Y. Ikenishi, K. S. Im, and I. Yosioka, Tetrahedron Letters, **1976**, 549.

5) P. M. Collins, P. Gupta, and R. Iyer, J. C. S. Perkin I. **1972**, 1670.

6) S. Hakomori, J. Biochem. (Tokyo), **55**, 205 (1964).

7) I. Yosioka, T. Nishimura, A. Matsuda, and I. Kitagawa, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **18**, 1610 (1970).

8) H. Budzikiewicz, C. Djerassi, and D. H. Williams, "Structure Elucidation of Natural Products by Mass Spectrometry", Vol. 2, Holden-Day Inc., San Francisco, 1964, p. 121.

9) W. Klyne, Biochem. J., **47**, xli (1950).

10) H. Okabe and T. Kawasaki, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **20**, 514 (1972).

11) a) S. G. Errington, D. E. White, and M. W. Fuller, Tetrahedron Letters, **1967**, 1289.

b) S. Ito, T. Ogino, T. Sugiyama, and M. Kodama, ibid., **1967**, 2289.

12) a) T. Nozoe, Nippon Kagaku Kaishi, **56**, 689, 704 (1935).

b) I. Yosioka, R. Takeda, A. Matsuda, and I. Kitagawa, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **20**, 1237 (1972).

13) I. Kitagawa, Y. Imakura, T. Hayashi and I. Yosioka, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **23**, 1520 (1975).

14) R. B. Conrow and S. Bernstein, J. Org. Chem., **36**, 863 (1971).

15) J. G. Moffatt, J. Am. Chem. Soc., **85**, 1118 (1963).

16) J. D. Albright and L. Goldman, J. Am. Chem. Soc., **87**, 4214 (1965).

17) K. Takeda and H. Minato, Steroid, **1**, 345 (1963).

18) K. Miyahara and T. Kawasaki, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **17**, 1369 (1969).

19) M. Schulz, H.-F. Boeden, and P. Berlin, Liebigs Ann. Chem., **703**, 190 (1967).

20) C. H. Brieskorn and H. Wunderer, Chem. Ber., **100**, 1252 (1967).

研究報告

1) Saponin and Sapogenol. XVI. Structure of Desacyl-boninsaponin A obtained from the Bark of Schima mertensiana KOIDZ.
I. Kitagawa, K. S. Im, and I. Yosioka, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **24**, (1976) (in the press).

2) Saponin and Sapogenol. XVIII. 11-o-Arabinopyranosyl-metagenin and 11-O-Arabinopyranosyl-3-epi-metagenin from the Epigeous Part of Metanarthecium luteo-viride MAXIM.
I. Kitagawa, K. S. Im, and Y. Morii, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo). **24**, 3114 (1976).

3) Saponin and Sapogenol. XXI. Photochemical Cleavage of Glycoside Linkage in Triterpenoidal and Steroidal Arabinoside and Galactoside via Ultraviolet Irradiation of Their 2'-keto Derivatives.
I. Kitagawa, K. S. Im, and Y. Fujimoto, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **25**, (1977) (in the press).

参考論文

1) A New Selective Cleavage Method of Glucuronide Linkage in Oligoglycoside. Lead Tetraacetate Oxidation followed by Alkali Treatment.
I. Kitagawa, M. Yoshikawa, Y. Ikenishi, K. S. Im, and I. Yosioka, Tetrahedron Letters, **1976**, 549.

2) Saponin and Sapogenol. XIX. Selective Cleavage of the Glucuronide Linkage in Saponin by Lead Tetraacetate Oxidation followed by Alkali Treatment.
I. Kitagawa, M. Yoshikawa, K. S. Im, and Y. Ikenishi, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo). **25**, (1977) (in the press).

3) Saponin and Sapogenol. XX. Selective Cleavage of the Glucuronide Linkage in Saponin by Acetic Anhydride and Pyridine Treatment.
I. Kitagawa, Y. Ikenishi, M. Yoshikawa, and K. S. Im, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo). **25**, (1977) (in the press).

論文の審査結果の要旨

小笠原諸島に自生するツバキ科植物ヒメツバキ Schima mertensiana Koidz. は魚毒植物として知られている。本研究では，その魚毒成分サポニン（boninsaponin と命名）のアルカリ処理で主成分として得られる desacyl-boninsaponin A の化学構造を A_1-barrigenol(3)-[β-D-glucopyranosyl ($1_{glu} \rightarrow 2_{glr}$)] [$\alpha$-L-rhamnopyranosyl ($1_{rham} \rightarrow 2_{gal}$)-$\beta$-D-galacto pyranosyl ($1_{gal} \rightarrow 4_{glr}$)]-$\beta$-D-

glucuronopyranosideと決定した。

続いて，配糖体の糖部にphotosensitive基としてカルボニル基を導入し，その光照射による配糖体結合の開裂を検討し，2'-keto-arabinosideおよび2'-keto-galactoside結合が容易に光化学的に開裂をうけ，それぞれのアグリコンのカルボニル誘導体を与えることを明らかにした。また，この光化学反応を検討の途次ユリ科植物ノギランMetanarthecium luteo-viride Maxim.から得られる11-O-α-L-arabinopyranosyl-metageninの化学構造を明らかにした。

以上の研究は薬学博士の学位論文に値するものと考える。