

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、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 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)	任 光 植
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 柘井雅一郎 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。

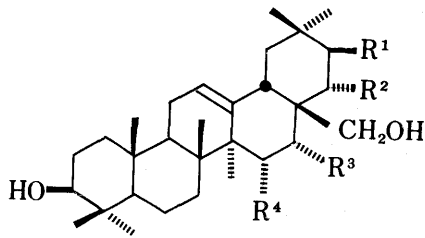
boninsaponin は少なくとも6種以上のサポニン混合物で、その酸および alkali 加水分解によって **A₁-barrigenol (3)** を主成分とする5種の oleanene 系 triterpenoid を与える¹⁾ (chart 1 参照)。

boninsaponin の aglycone 部は酸加水分解および予試験的に行なった土壤菌加水分解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。

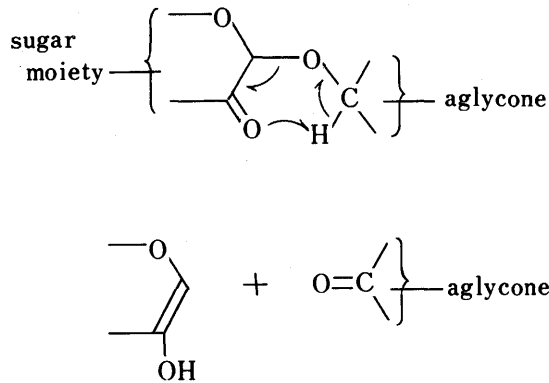
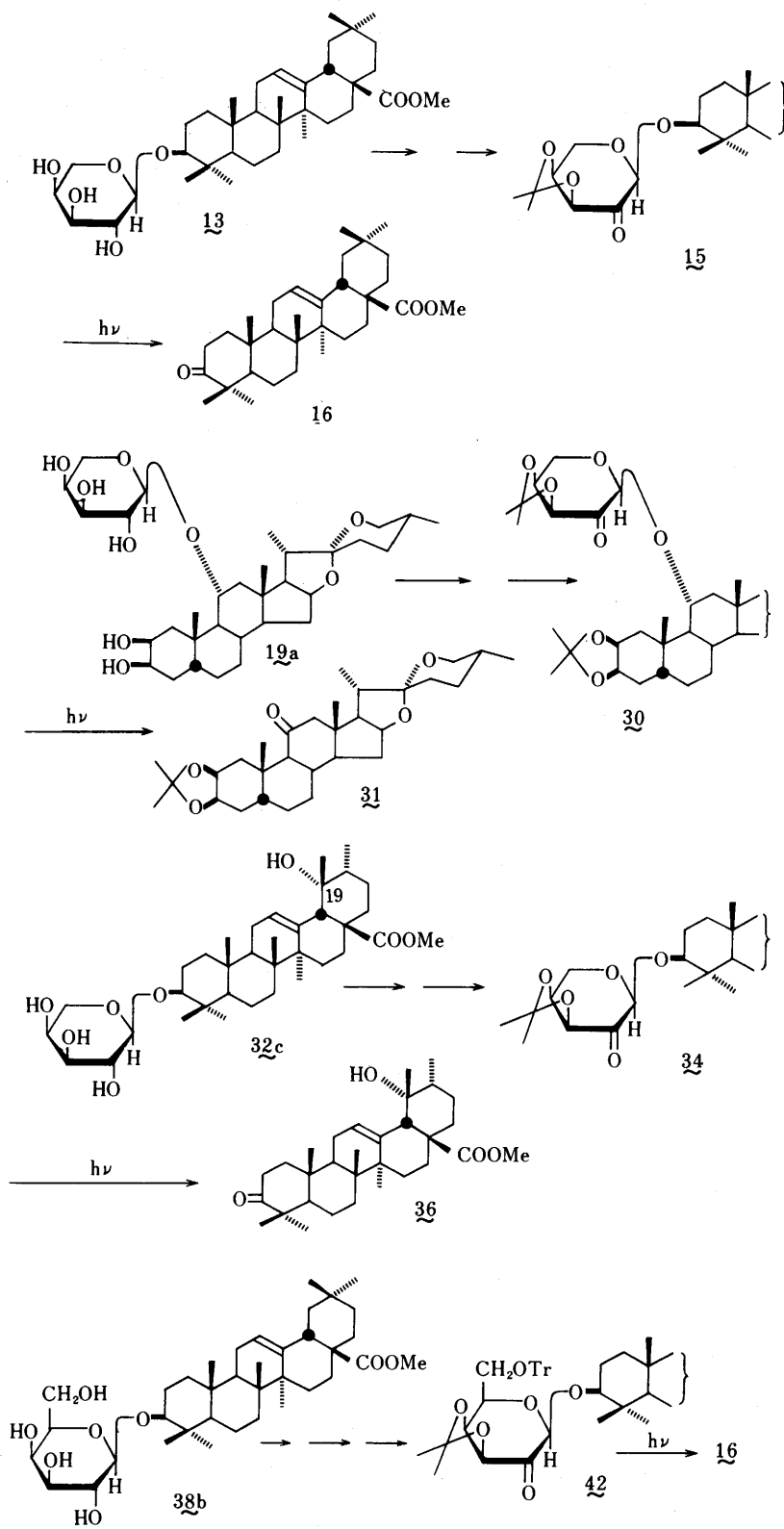


Chart 2

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 19 α -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。



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/H₂O 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 (CHCl₃-MeOH-H₂O=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)

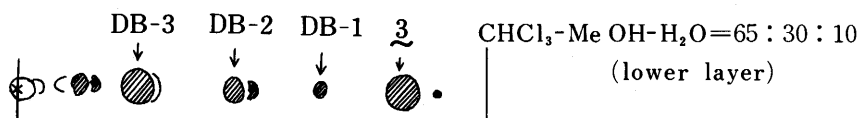
desacyl-boninsaponin A (**9a**) は完全酸加水分解すると aglycone として A₁-barrigenol (**3**) を, 糖として D-glucuronic acid, D-glucose, D-galactose および L-rhamnose を与える。

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**), C₅₄H₈₈O₂₅ · H₂O, mp 235-237°, [α]_D¹⁶-17.1° (MeOH), IR(KBr)cm⁻¹: 3390(br, OH), 1734(COOH) を 3% H₂SO₄-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 (CHCl₃-MeOH-H₂O=65:30:10, 下層), 続いて TLC 分離に付し, A₁-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 A₁-barrigenol (**3**) を与える。

TLC: silica gel



DB-1 (**6b**), C₃₇H₆₀O₁₁ · 2H₂O, mp 215-217°, [α]_D³¹-12.2° (acetone), IR(KBr)cm⁻¹: 3405(br, OH), 1745(COOCH₃) を NaBH₄ 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 COOCH₃ の吸収はない。 **6e** を CH₃I/DMSO/NaH⁶⁾ でメチル化して得られる完全メチル化体 (**6f**), IR(CCl₄): no OH を methanolysis するとメチル化 aglycone として 15, 16, 22, 28-tetra-O-methyl-A₁-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-A₁-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 A₁-barrigenol (**3**)-β-D-glucuronopyranoside の methyl ester (**6b**) と決定された。

ヒメツバキ *Schima mertensiana* KOIDZ. (Theaceae)

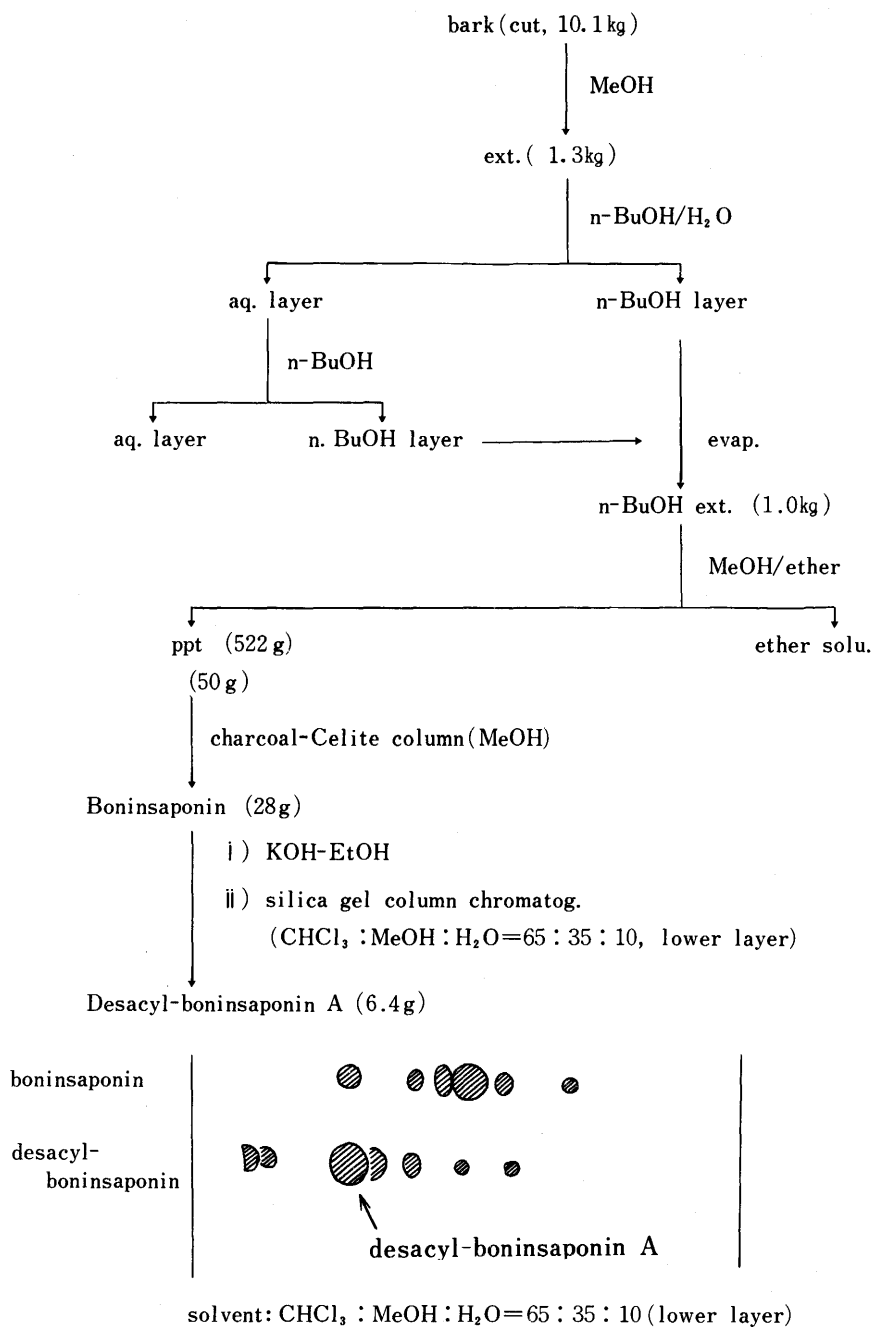


Chart 4

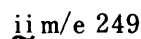
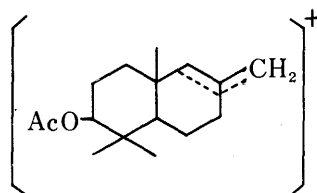
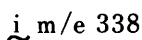
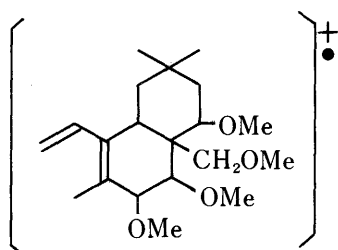
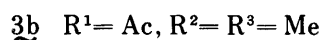
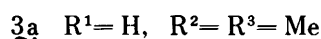
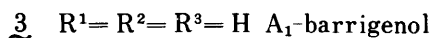
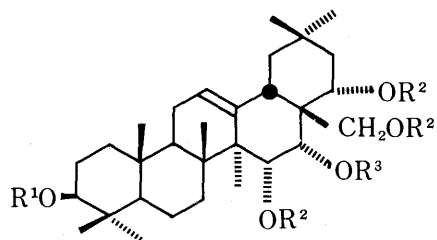
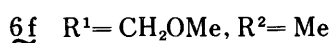
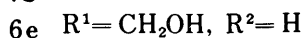
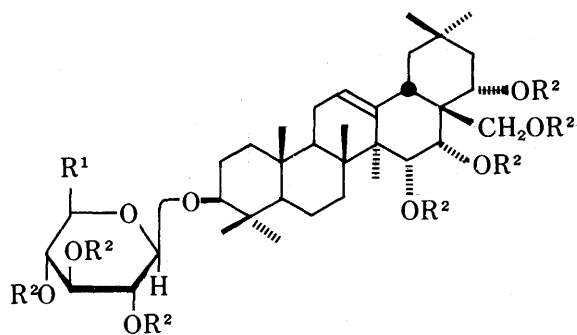


Chart 5

第3節 DB-2の構造

DB-2 (**7b**), C₄₃H₇₀O₁₆ · 2H₂O, mp 263-255°, [α]_D²⁷ - 6.1° (MeOH), IR(KBr) cm⁻¹ : 3386 (br, OH), 1745 (COOCH₃) は DB-1 の glucoside である。**7b** を CH₃I/DMSO/NaH で完全メチル化すると undeca-O-methyl 誘導体 (**7c**) を与える。**7c**, C₅₃H₉₀O₁₆, [α]_D²¹ - 3.2° (CHCl₃), IR(CCl₄) cm⁻¹ : no OH 1759 (COOCH₃) はその PMR(CDCl₃) 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 LiAlH₄ 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 A₁-barrigenol (3)-[β-D-glucopyranosyl (1glu-2glr)]-β-D-glucuronopyranoside の methyl ester (**7b**) と決定された。

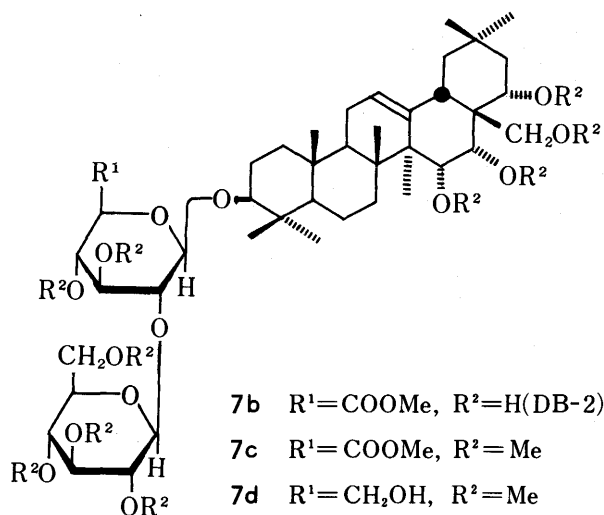


Chart 6

第4節 DB-3の構造

DB-3 (**8b**), $\text{C}_{40}\text{H}_{80}\text{O}_{21} \cdot 2\text{H}_2\text{O}$, mp 254-256°, $[\alpha]_D^{25} - 6.5^\circ$ (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, $\text{CH}_3\text{I}/\text{DMSO}/\text{NaH}$ で完全メチル化すると tetradeca-O-methyl 誘導体 (**8c**), $\text{C}_{62}\text{H}_{106}\text{O}_{21}$, $[\alpha]_D^{22} - 3.7^\circ$ (CHCl_3), IR(CCl_4) cm^{-1} : no OH, 1762 (COOCH₃) が得られる。**8c** はその PMR($\text{CDCl}_3 + \text{C}_6\text{D}_6 = 1:1$) において δ 4.58 (1H, d, $J = 7\text{ Hz}$), 4.85 (1H, d, $J = 7\text{ Hz}$), 4.95 (1H, d, $J = 7\text{ Hz}$) 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**),

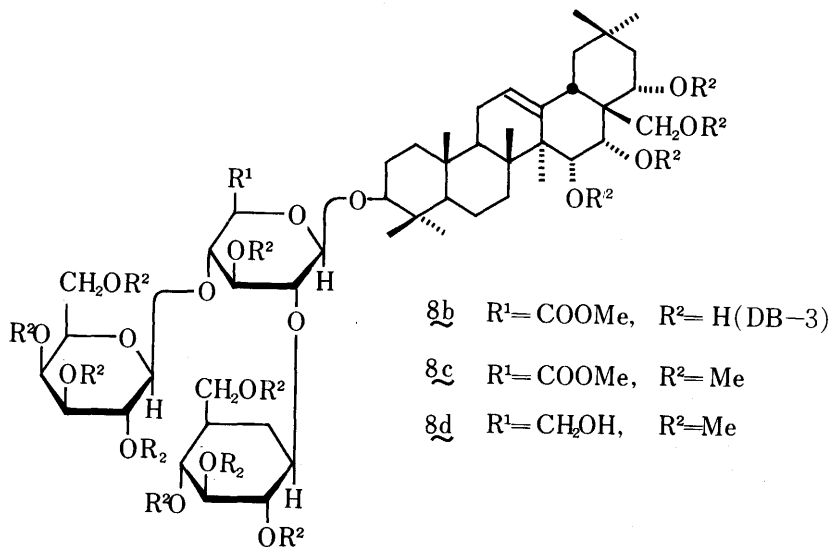


Chart 7

IR(CCl₄)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 A₁-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 CH₃I/DMSO/NaH で完全メチル化して得る hexadeca-O-methyl 誘導体(**9c**), C₇₀H₁₂₀O₂₅, [α]_D²²-3.7° (CHCl₃), IR(CCl₄)cm⁻¹: no OH, 1761(COOCH₃), はその PMR(CDCl₃+C₆D₆=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=7 Hz) および *δ 5.31(2H, br, s, 12-H と重なる) に観測される。**9c**の LiAlH₄ 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**), C₃₆H₆₀O₆, mp 209-210°, [α]_D²²+32.3° (CHCl₃), IR(CCl₄)cm⁻¹: no OH, 1744, 1247(OAc) を得た。

monoacetate の構造はその PMR(CDCl₃)において δ 2.04(3H, s)(OAc), 3.28, 3.32, 3.36, 3.44(3H each, alls)(OCH₃×4)の signal の他に, 3-α-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 Δ¹² 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更に支持される。従って糖の結合位置は A₁-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 anomeric proton 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**), C₅₅H₉₀O₂₅·6H₂O, mp 275-278°, [α]_D²³-15.5° (MeOH), IR(KBr)cm⁻¹: 3410(br, OH), 1748(COOCH₃) を用い klyne 則⁹⁾ を適用して α 結合と結定した。

$$[M]_D(\mathbf{9b}) - [M]_D(\mathbf{8b}) = -126^\circ$$

$$[M]_D(\text{methyl } \alpha\text{-L-rhamnopyranoside}) = -109^\circ \text{ }^{10)}$$

$$[M]_D(\text{methyl } \beta\text{-L-rhamnopyranoside}) = +169^\circ$$

以上の結果を総合すると desacyl-boninsaponin A の構造は A₁-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。

A₁-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、A₁-barrigenol(3)のOH isomerである barringtogenol C(4)を aglycone とする desacyl-jegosaponin¹³⁾と同じであることは興味あるものと考えられる。

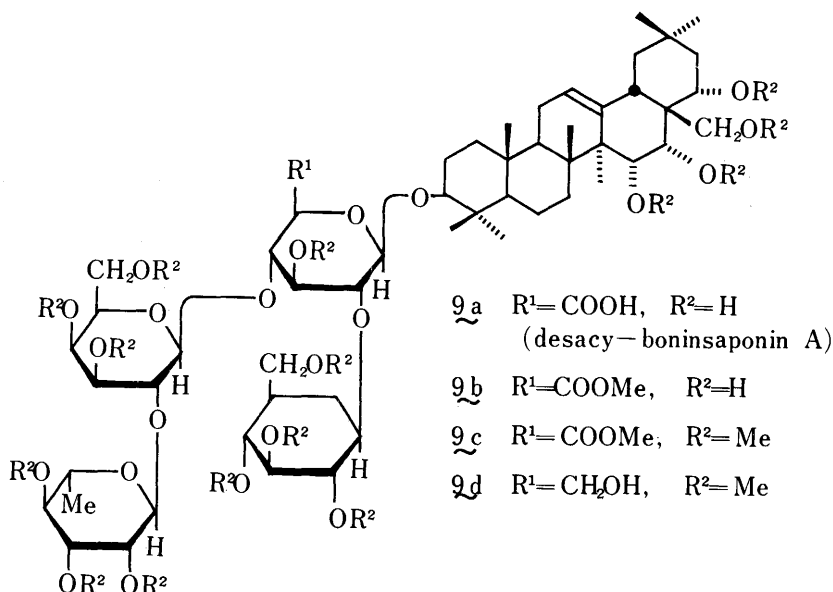


Chart 8

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 (CDCl₃): δ 6.69 (1H, d, J=4Hz) (anomeric H) を CdCO₃ 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, C₄₂H₆₄O₁₀, $[\alpha]_D^{25} +51^\circ$ (CHCl₃), IR (CCl₄)cm⁻¹: no OH, 1757, 1222(OAc), 1736(COOCMe)はその PMR (COCl₃)において7個の3級 methyl, 3個の acetoxy, 1個の carbomethoxy 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 (ds-py., D₂O 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 (CDCl₃)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°, $[\alpha]_D^{15} + 48^\circ$ ($CHCl_3$), IR (KBr) cm^{-1} : 3400(OH), 1730($COOCH_3$)) を得た (Chart 9)。

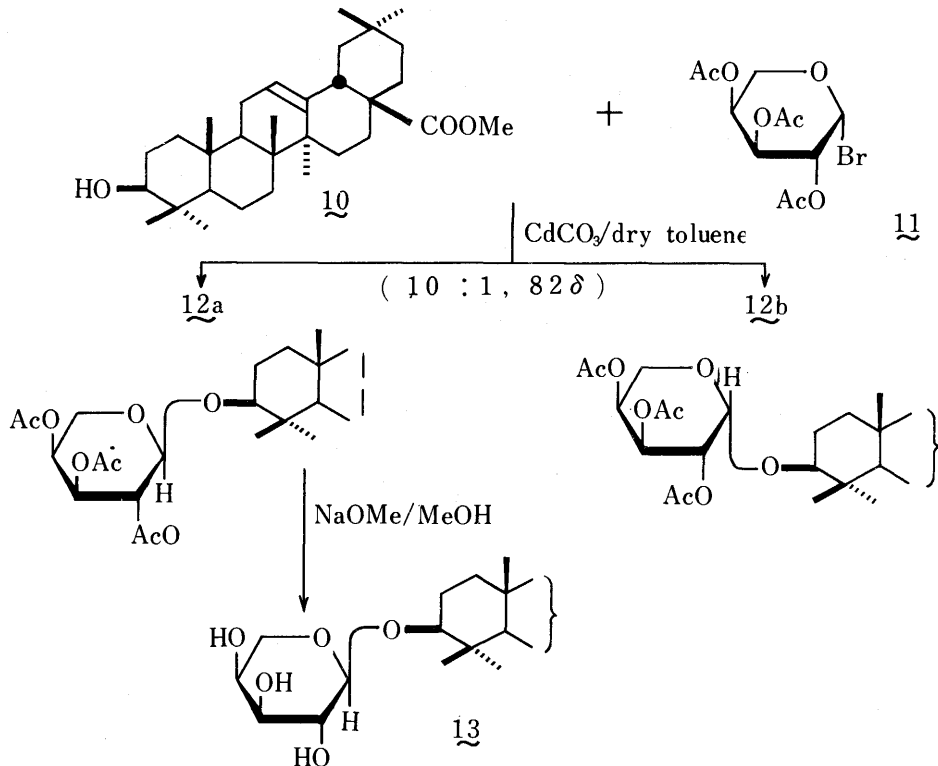


Chart 9

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 acetone¹⁵⁾で処理すると acetonide体(14, $C_{39}H_{62}O_7$, mp 239-240.5°, $[\alpha]_D^{12} + 44^\circ$ ($CHCl_3$), 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°, $[\alpha]_D^{12} + 26^\circ$ ($CHCl_3$), 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 δ 4.86に singlet で観測されることおよび糖部の proton に由来する signal の assign⁵⁾ 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°C)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

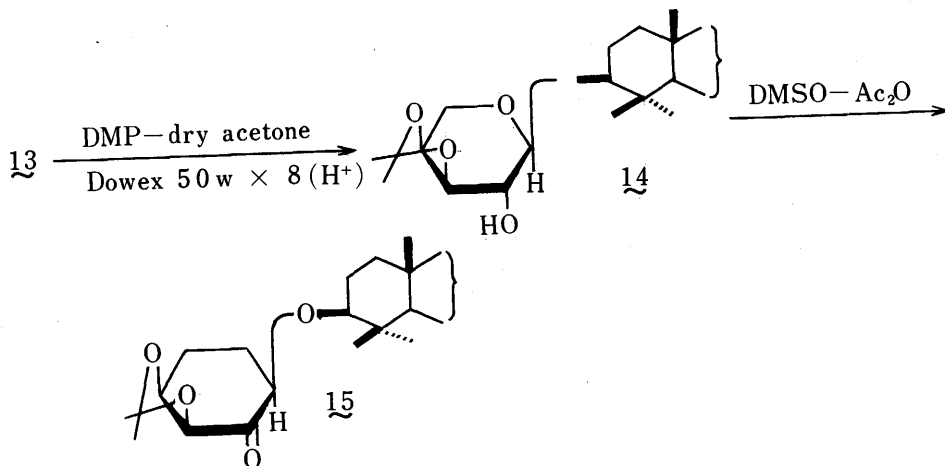
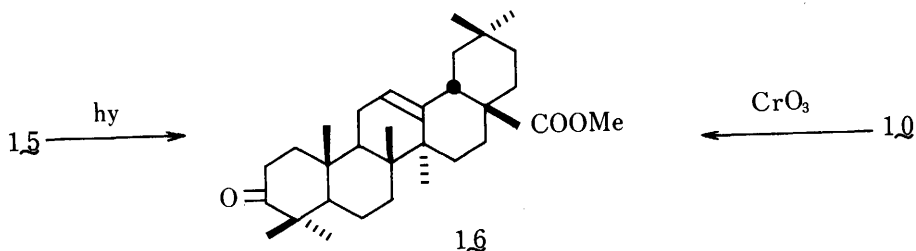


Chart 10

%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 *metanartheceum luteo-viride* MAXIM. (Liliaceae) の地上部配糖体の土壤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 11 α -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壤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。

ノギラン *Metanartheclum luteo-viride* MAXIM. (Liliaceae)

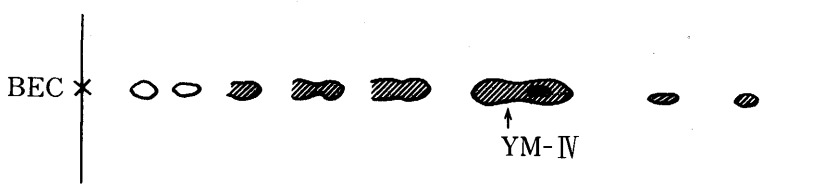
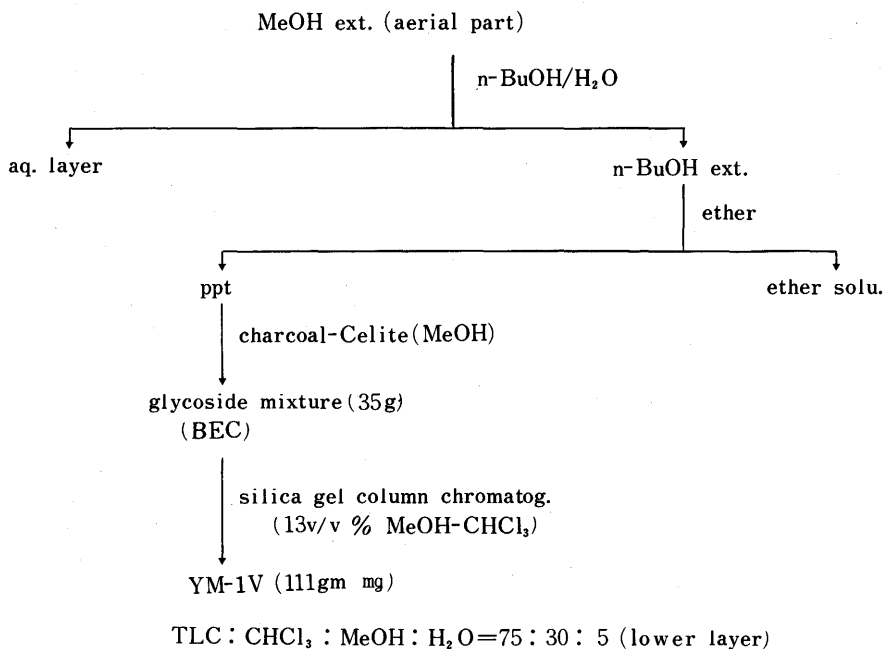


Chart 11

YM-IV, C₃₂H₅₂O₉, mp 297-300°, [α]_D³⁰-84° (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 CH₃I/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 CrO₃-pyridine で酸化すると dimethyl ether ketone (26) が得られる。26, C₂₆H₄₆O₅, mp 131-133°, [α]_D¹⁰-17.1° (CHCl₃), IR(CCl₄)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 [θ]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認した。一方 L-arabikose の結合様式については YM-IV の pentaacetate (19c), C₄₂H₆₂O₁₄, mp 134-137°, [α]_D²⁷-60.5° (CHCl₃), IR(CCl₄)cm⁻¹: no OH, 1750, 1250, 1220 (OAc) の PMR(CDCl₃) 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 acetone(21)とacetobromo糖(11)をAgClO₄-pyridine触媒で縮合させ¹⁹⁾配糖体(27)を47.5%の収率で得た。27, C₄₁H₆₂O₁₂ (high mass), mp 112-115°, [α]_D²⁵-49.7°

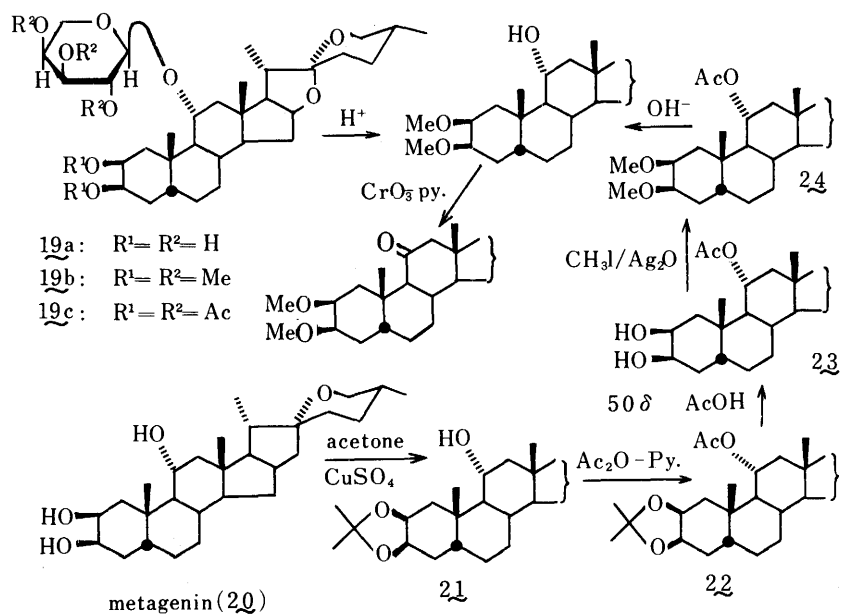


Chart 12

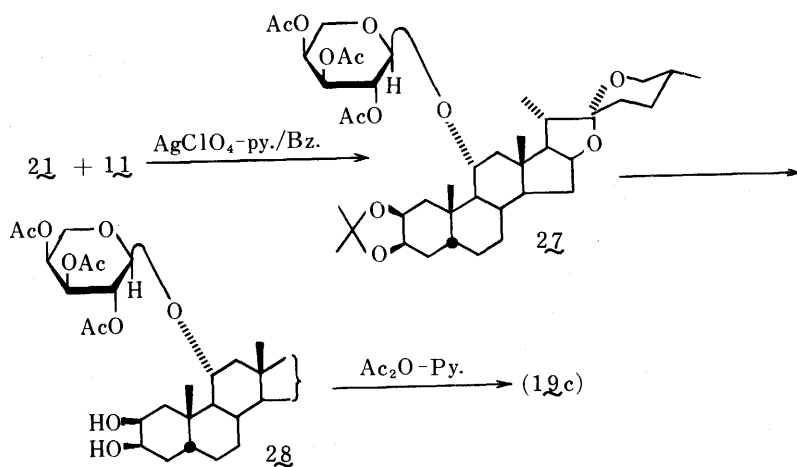


Chart 13

(CHCl₃), IR(CCl₄)cm⁻¹: no OH, 1759, 1245, 1220(OAc), 983, 921<901, 872 (25R-spiroketal), 849(acetonide) はその PMR(CDCl₃)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, C₃₈H₆₀O₈, [α]_D²⁵-48.5° (CHCl₃), IR(CCl₄)cm⁻¹: 3613, 3418(OH), 984, 923<901, 865(25R-spiroketal), 850(acetonide) はその PMR(CDCl₃)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-Ac₂Oで酸化し, その2'-keto誘導体(30)に導いた。30, C₃₈H₅₈O₈, [α]_D²⁵-43.7° (CHCl₃), IR(CCl₄)cm⁻¹: no OH, 1767(C=O)はその PMR(CDCl₃)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。

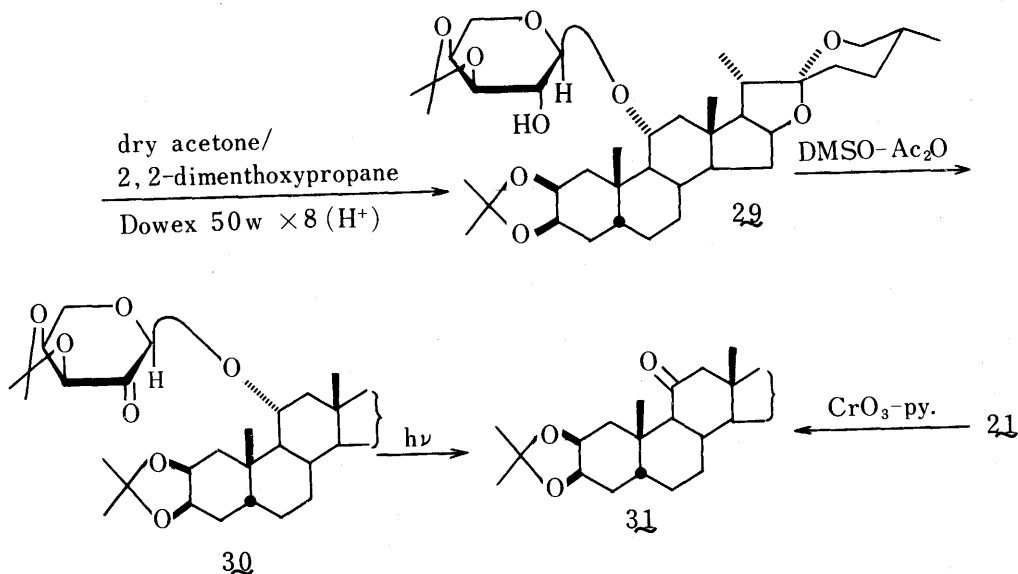


Chart 14

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

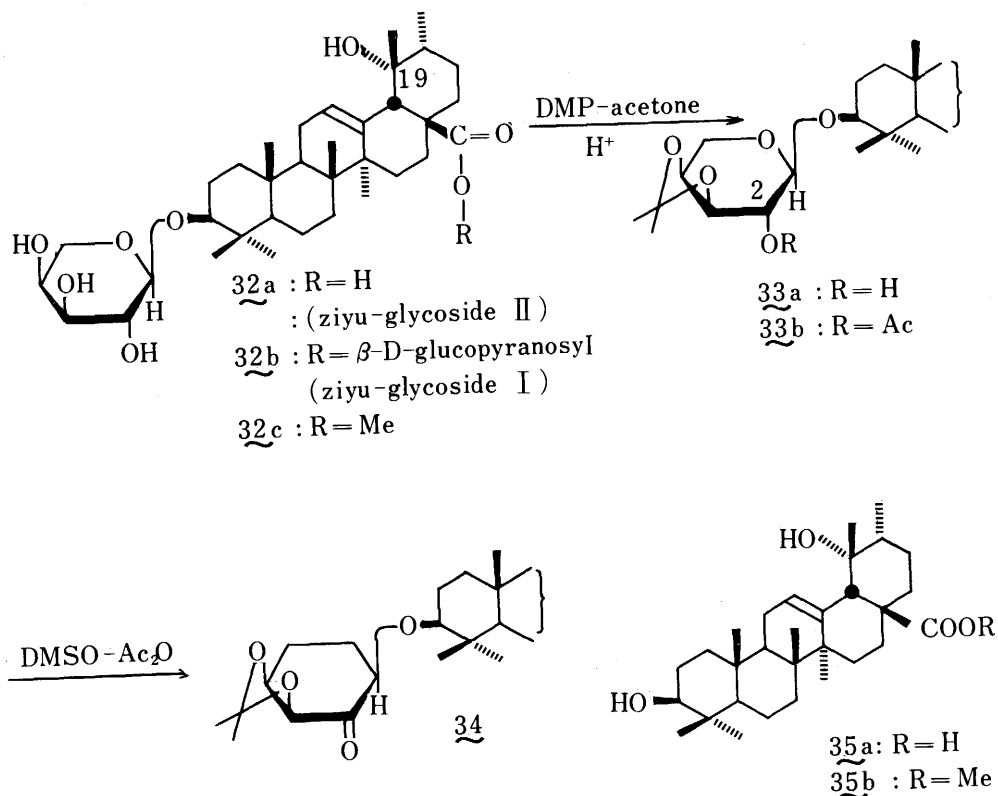
で得た。生成物は metagenin acetonide(21)のCrO₃-pyridine処理で得られた metagenone acetonide (31)とPMR, TLC, IRで同定した。

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 地榆配糖体 ziyu-glycoside II の光分解

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

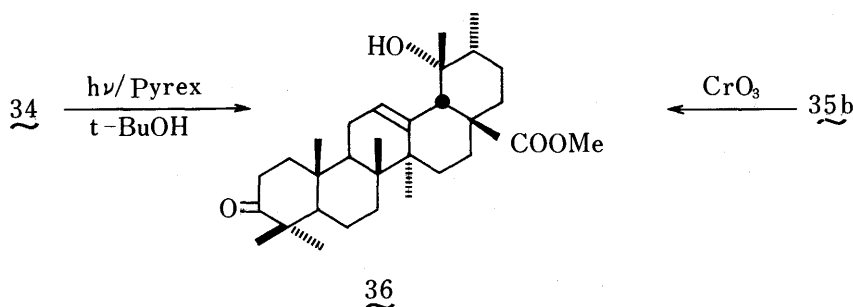
ziyu-glycoside II^{2a)} (32a)は当研究室において ziyu-glycoside I^{2a)} (32b)とともに地榆 *Sanguisorba Radix* (*Sanguisorba officinalis* L., Rosaceae, root) から単離, 土壤菌加水分解法により構造決定された配糖体である。32aは pomolic acid²⁰⁾ (35a) を真正 aglycone とする arabinoside で酸で加水分解すると aglycone 部は二次的変化を受ける^{2a)}。まず 32a の methyl ester 体(32c)を Dowex 50w×8 (H⁺), DMP-acetone で処理し acetonide 体(33a)とした。33a, C₃₉H₆₂O₈, mp 239-242°, [α]_D²⁵+45° (CHCl₃), IR(CHCl₃)cm⁻¹: 3605, 3500(OH), 1728(COOCH₃), 849(acetonide) はそのPMR(CDCl₃)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 monoacetate 体(33b), C₄₁H₆₄O₈, mp 268-269°, [α]_D²⁵+25.2° (CHCl₃), IR(CHCl₃)cm⁻¹: 3609, 3508(OH), 1746(OAc), 1722(COOCH₃), 845(acetonide) のPMR(CDCl₃)において δ 4.36(1H, d, J=7Hz) に anomeric proton が, δ 5.03 (1H, t, J=7Hz) に acetoxy 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-Ac₂O 酸化し 2'-keto 体(34)とした。34, C₃₉H₆₀O₈, mp 211-212°, [α]_D²⁵+13.4° (CHCl₃),



IR(CHCl₃)cm⁻¹: 3614, 3504(OH), 1763(C=O), 1721(COOCH₃), はその PMR(CDCl₃)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(CDCl₃): δ 2.01, 2.04, 2.06, 2.14(3H each, all s) (OAc × 4), 6.72(1H, d, J=4Hz) (anomeric H) を CdCO₃ を触媒として 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, C₄₅H₆₈O₁₂, mp 223-224°, [α]_D¹⁶ +46.4° (CHCl₃), IR(CCl₄)cm⁻¹: no OH, 1769, 1221(OAc), 1738(COOCH₃)はその PMR(CDCl₃)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, C₄₁H₆₈O₈, [α]_D¹⁵ +40.7° (CHCl₃), IR(CCl₄)cm⁻¹: no OH, 1728(COOCH₃)はその PMR(CDCl₃)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, C₄₅H₆₈O₁₂, mp 273°, [α]_D¹⁶ +134.6° (CHCl₃), IR(CCl₄)cm⁻¹: no OH, 1759, 1226(OAc), 1735(COOCH₃) は 38a と近似の physical data を示し、その PMR(CDCl₃)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), C₃₇H₆₀O₈ · 2H₂O, mp 222-224°, [α]_D¹⁶ +44.2° (CHCl₃), IR(CHCl₃)cm⁻¹:

nó OAc, 3388(OH), 1720(COOCH₃), PMR(CDCl₃): -CH₃×7, δ 3.68(3H, s)(COOCH₃), 4.71(1H, d, J=7Hz)(anomeric G), 5.36(1H, m)(12-H)を得た。

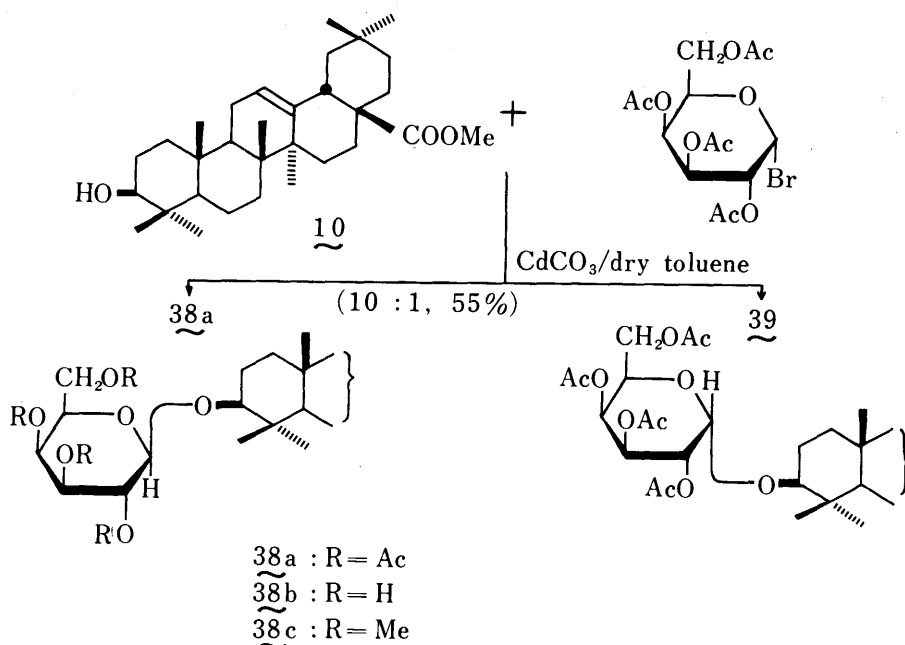


Chart 16

第2節 Methyl oleanolate-2'-keto-galactoside 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**), C₅₆H₇₄O₈, mp 178-180°, [α]_D¹⁶ +28.6°, IR(CCl₄)cm⁻¹: 3416(br, OH), 1731(COOCH₃), 1451(aromatic C=C), PMR(CDCl₃): 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 (CDCl₃) 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(CCl₄, cm⁻¹) では 3618, 3398(OH), 1731(COOCH₃), 1451(aromatic C=C), 871(acetonide) の吸収が見られる。次いで **41** を DMSO-Ac₂O で酸化し, 2'-keto 誘導体(**42**)に導いた。**42** はその IR(CCl₄, cm⁻¹) において水酸基の吸収はなく, 1768(C=O), 1732(COOCH₃), 1451(aromatic C=C) および 867(acetonide) の吸収が見られる。その PMR (CDCl₃) 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。

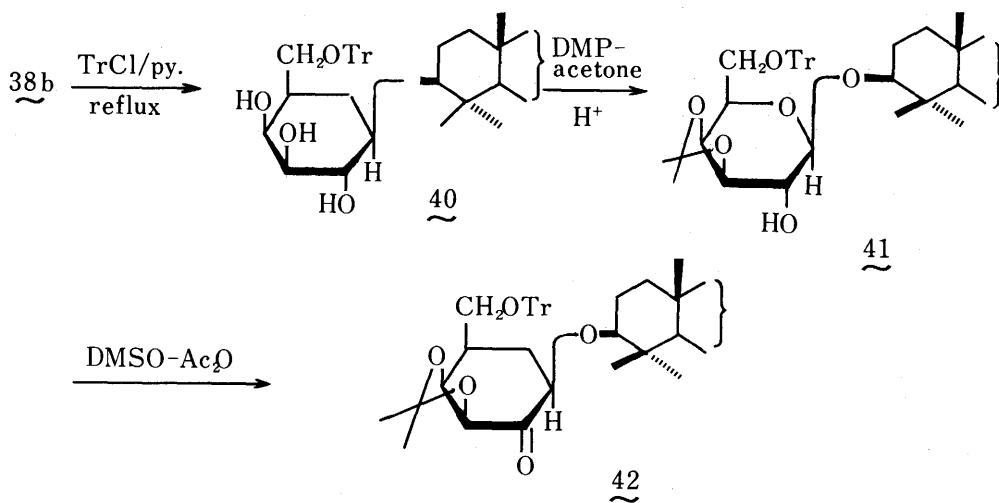


Chart 17

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. Yoshikawa, 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. Pharm. 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. XVII. 11-o-Arabinopyranosyl-metagenin and 11-O-Arabinopyranosyl-3-epi-metagenin from the Epigeous Part of *Metanartheceum 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 A₁-barrigenol(3)-[β-D-glucopyranosyl (1_{glu} → 2_{glr})] [α-L-rhamnopyranosyl (1_{rham} → 2_{gal})-β-D-galactopyranosyl (1_{gal} → 4_{glr})]-β-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 *Metanartheccium 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える。