

氏名	片山肇 かた やま はじめ
学位の種類	薬学博士
学位記番号	薬博第64号
学位授与の日付	昭和44年9月24日
学位授与の要件	学位規則第5条第1項該当
研究科・専攻	薬学研究科薬学専攻
学位論文題目	<b>Kaurene型および B-seco-kaurene 型 diterpenoidの相互 変換ならびに oridonin の構造に関する研究</b>

論文調査委員 (主査) 教授 藤田栄一 教授 上尾庄次郎 教授 井上博之

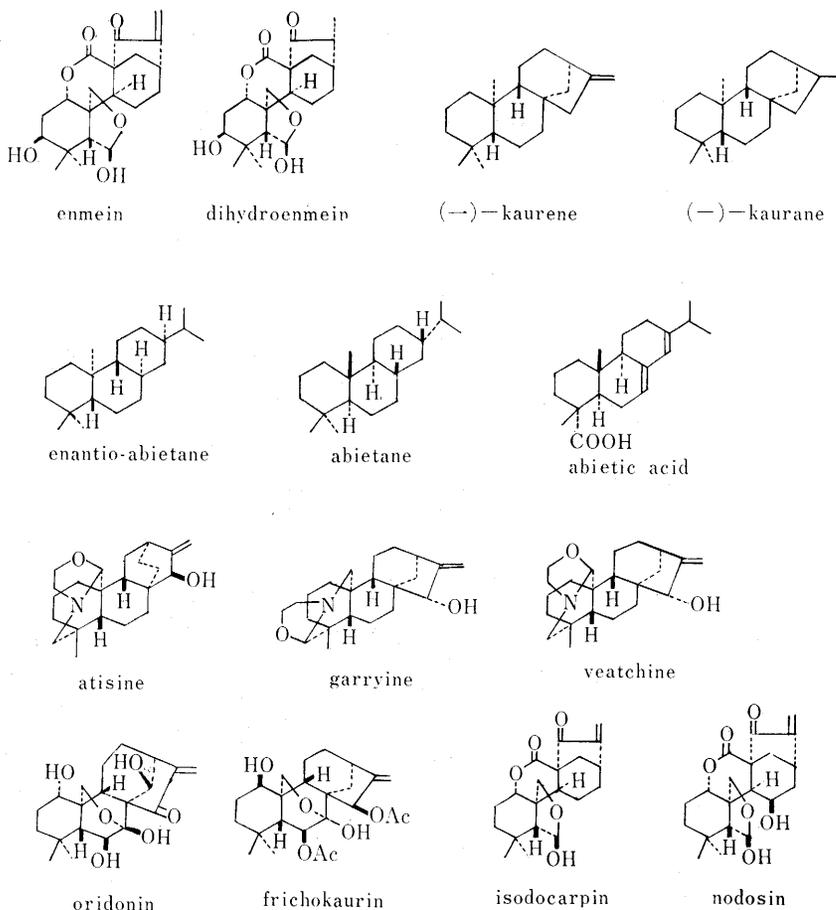
### 論文内容の要旨

ヒキオコシ (*Isodon japonicus* HARA), クロバナヒキオコシ (*Isodon trichocarpus* KUDO) には多数のジテルペンが含まれる。主成分である enmein は多数の酸素官能基を有し, B-seco-kaurene 骨格を有する。enmein を生合成中間体である (-)-kaurene のジヒドロ体 (-)-kaurane に誘導する際に見出されたチオケタール化の異常反応とB環形成にアシロイン縮合反応を用いることにより enmein をアビエチン酸の母核の対掌体に導いた。一方アビエチン酸からその炭化水素母核に誘導し, 両炭化水素の諸性質を明らかにすると同時に前者には enantio-abietane, 後者には abietane という名称を提唱した。

またD環に二重結合を残した中間体を enmein から誘導し, これにアシロイン縮合を行なってB環を形成し, kaurene 骨格とした後, 二重結合を利用してD環を変化し, 正宗氏のジテルペン及びジテルペンアルカロイド全合成の中間体に enmein を誘導することにより enmein から (-)-kaurene, atisine, garryine, veatchine への化学変換を達成した。

クロバナヒキオコシ中には enmein と共に dihydroenmein が存在し, enmein の接触還元で容易に得られる。しかしながら逆に dihydroenmein から enmein への誘導は従来成功していない。今回 dihydroenmein をハロゲン化, 脱ハロゲン化水素反応を行って enmein に誘導することができた。

またクロバナヒキオコシ, ヒキオコシ両植物から新しい kaurene 骨格を有するジテルペンを単離し, oridonin と命名し, その化学構造と絶対配置を物理的ならびに化学的手段により決定した。最後に oridonin を dehydrotetrahydroisodocarpin, dihydroisodocarpin を経て同一植物中に含まれる B-seco-kaurene 骨格を有する isodocarpin へ誘導し, oridonin から isodocarpin への化学変換を達成した。これにより同時にクロバナヒキオコシ中に含まれる enmein, nodosin, 及び trichokaurin の isodocarpin への化学変換も達成された。



### 論文審査の結果の要旨

シソ科 Labiatae の植物 ヒキオコシ *Isodon japonicus* HARA および クロバナヒキオコシ *Isodon trichocarpus* KUDO の葉は、延命草という名で市販され薬用に供される。これらの植物には kaurene 型および B-seco-kaurene 型の骨格をもつ多数のジテルペン類が含まれている。

著者は、主成分の B-seco-kaurene 型ジテルペノイド, enmein を炭化水素である enantio-abietane, (-)-kaurene, アコニットアルカロイドである atisine, garryine, veatchine へ化学的に変換することに成功した。一方アビエチン酸を原料として、これをその母核炭化水素である abietane に化学的に誘導した。これは同時に abietane の全合成の完成を意味する。

つぎに従来成功していなかった dihydroenmein から enmein への化学変換を達成した。

また上記植物から一新ジテルペノイド, oridonin を単離し、これが kaurene 型の母核をもつことを見出し、その構造と絶対配置を決定し、これを同一植物に含まれる B-seco-kaurene 型のジテルペノイド, isodocarpin に変換した。

以上の研究は、延命草のジテルペノイドの多角的な化学変換に成功をおさめた点で高く評価されるとともに、天然物相互の関連性を有機化学的に追究し天然物化学の進歩に寄与する点が少なくない。また今回、

enmein 型天然物の前駆物質的要素をそなえた oridonin の構造が明らかにされたのは、生合成の立場からも注目される。

よって本論文は薬学博士の学位論文として価値あるものと認定する。