

氏名	富 士 薫 ふ じ かおる
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	論 薬 博 第 85 号
学位授与の日付	昭 和 45 年 9 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	ミソハギのアルカロイド, Lythranine, Lythranidine 及び Lythramine の構造研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 藤 田 栄 一 教 授 犬 伏 康 夫 教 授 上 尾 庄 次 郎

論 文 内 容 の 要 旨

ミソハギ, *Lythrum anceps* Makino より lythranine, lythranidine 及び lythramine と命名した新しい骨格を有する三種のアルカロイドを単離し, それぞれ 1a, 1b 及び 2 の構造を有することを以下に述べる事実より証明した。

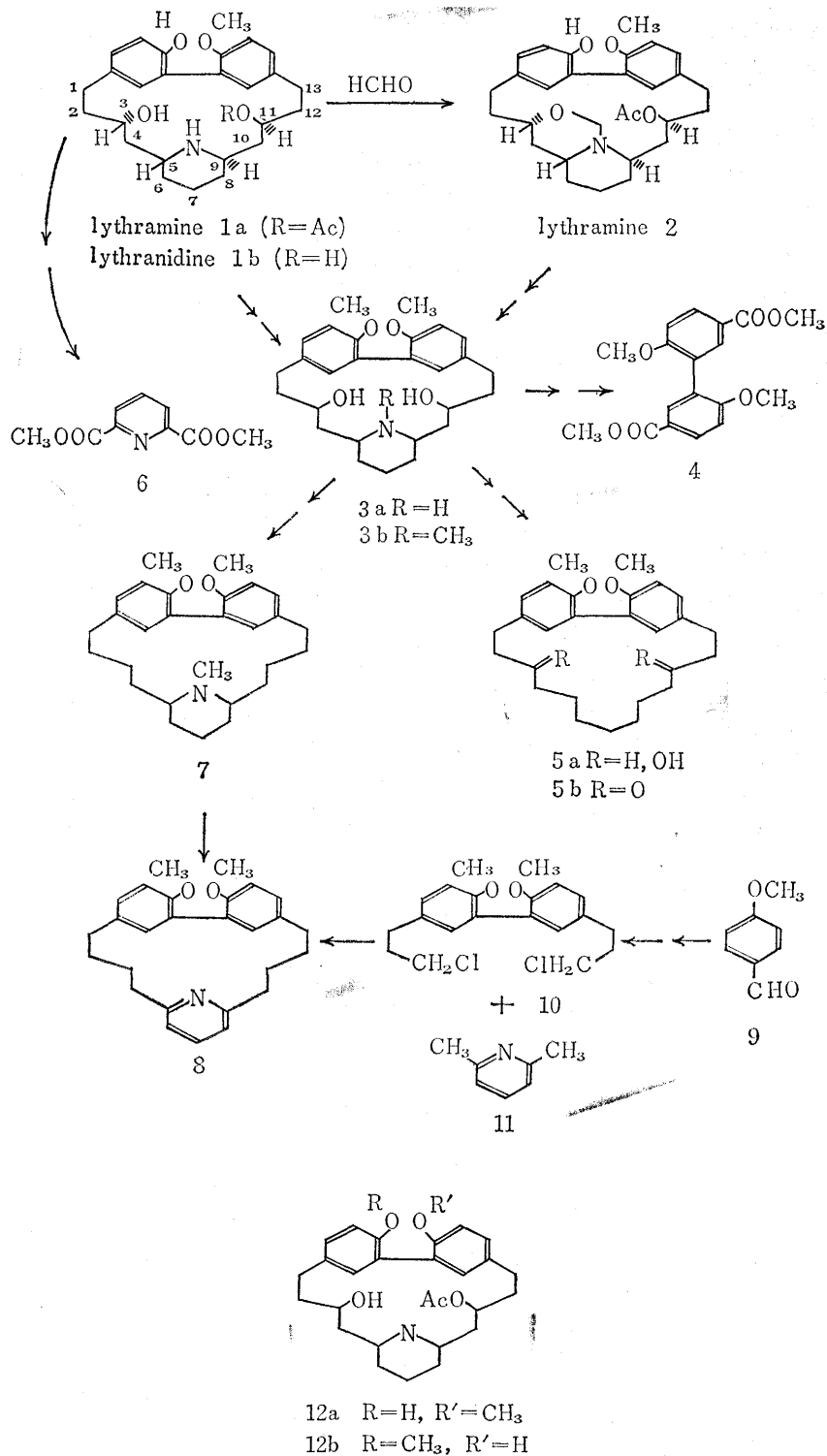
先ず, NMR, IR などのスペクトルデータの解析及びアセチル化, 加水分解などの簡単な化学反応から三者が共通の骨格を有していることを確かめた。

O-Methyllythranidine (3 a) をカメレオン酸化し, エステル化して dimethyl 2, 2'-dimethoxydiphenyl -5, 5'-dicarboxylate (4) を得たことより 2, 2' 置換の diphenyl group の存在を確認した。O, N-Dimethyllythranidine (3 b) を 2 度 Hofmann 分解にかけ, そのつど水素添加を行って des-N base (5a) を得, これをクロム酸-ピリジンで酸化して得た diketone (5b) の NMR 及び分解反応により炭素骨格を決定した。Lythranine にペペリジン環が存在することは (1a) を脱水素し続いて酸化, エステル化することにより dimethyl dipicolinate (6) を得たことにより証明した。O, N-Dimethyllythranidine (3 b) から数段階の反応で得られる bisdesoxy 体 (7) を脱水素すればピリジン誘導体 (8) を得た。(8) はアニスアルデヒド (9) を原料として合成した (10) と 2, 6-lutidine (11) を縮合させることにより, その構造が合成的に証明された。このことは, これらのアルカロイドにおけるペペリジン環の位置を証明するものである。

C-5, C-9 の相対配置に関しては (7) が光学活性であることから S, S, 又は R, R であることが証明され, 又 (5a) が光学活性であることから C-3, C-11 に関しても同様の結論が得られた。

残る問題即ち lythranine に対する (12a) 式と (12b) 式との選択, 及び C-3 と C-5 との相対関係に関しては推測の域を出なかったので Sim 教授による X 線解析にゆだねた結果, (12a) 式が正しいことが明らかになれ, またその相対配置が明らかになった。ここにおいて著者はその絶対配置に関して種々の誘導体の ORD, CD のデータを検討の結果 (1a) 式 (3S, 5R) で示されるとの結論に達した。この結論は後に得られた

X線解析による絶対配置の結論と一致した。



論文審査の結果の要旨

ミソハギ科植物 (Lythraceae) は熱帯または亜熱帯地方に広く分布し、殊に南米に多いが、その中にはキバナノミソハギ属 (Heimia) のように生理活性のあるものや、民間薬に使用されているものなどが、かなり知られている。

日本産ミソハギ *Lythrum anceps* Makino の成分研究は従来全く行なわれていなかったが、著者は本植物にアルカロイドが含有されていることを見出し、それらの分離を行ない、そのうち三種の化学構造と立体化学を明らかにした。

これら三種のアルカロイドは、Lythranine, Lythranidine, および Lythramine と命名された新物質でいずれもジフェニル部とピペリジン部を分子内に含有する極めて特徴のある骨格をもっていることが、種々の化学反応ならびに分光学的な手段により明らかにされた。すなわち Lythranine と Lythranidine とは共通の17員環をもち、Lythranine は O-acetylythranidine に相当する。また Lythramine の構造は Lythranine のアルコール性水酸基と第二級アミンとの間にメチレン橋がかかったものに相当する。立体化学に関しては、各種誘導体の比旋光度の考察から、四個の不斉炭素原子の二個ずつの組内の相対配置について推定したが、Sim教授らによるX線解析で得られた相対配置の決定をもとに、種々の誘導体の ORD, CD のデータを考慮に入れて、これらアルカロイドの絶対配置を推定した。この推定は後に同教授らによってX線解析から得られた絶対配置の結論と全く一致した。

なお、著者はこれらのアルカロイドの生合成過程についても考察を行なった。

以上の研究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。