

|         |  |
|---------|--|
| 氏名      | 吉田隆志   |
| 学位の種類   | 薬学博士   |
| 学位記番号   | 論薬博第79号  |
| 学位授与の日付 | 昭和44年11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  | ドクウツギ <i>Coriaria japonica</i> A. GRAY の有毒成分研究<br>補遺 |

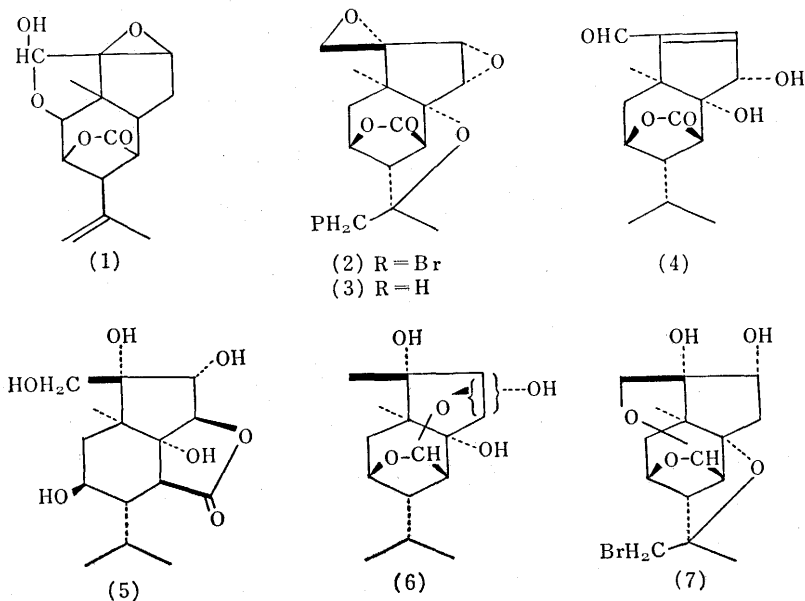
論文調査委員 (主査) 教授 井上博之 教授 上尾庄次郎 教授 犬伏康夫

論文内容の要旨

〔I〕 Coriamyrtin の構造

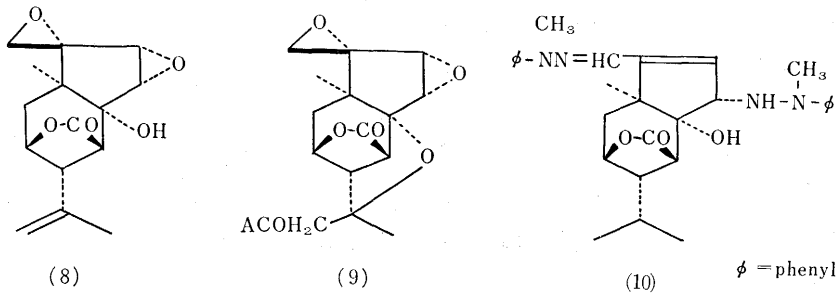
Coriamyrtin は欧州産 *Coriaria myrtifolia* L. から1886年J. Riban によりはじめて単離され、本邦産のドクウツギ *Coriaria japonica* A. GRAY から1930年刈米博士等により単離された有毒物質であって、著しい痙攣作用を有することで著名である。

刈米、奥田はその炭素骨格を合成的に決定し、平面構造式(1)を提出した。しかしヘミアセタール基、エポキシ基の化学的証明に際して(1)式に矛盾が見出されたので、著者はその構造の再検討に着手した。まず bromocoriamyrtin (2), apocoriamyrtin (3)のスペクトルデータから水酸基とイソプロペニル基との立体

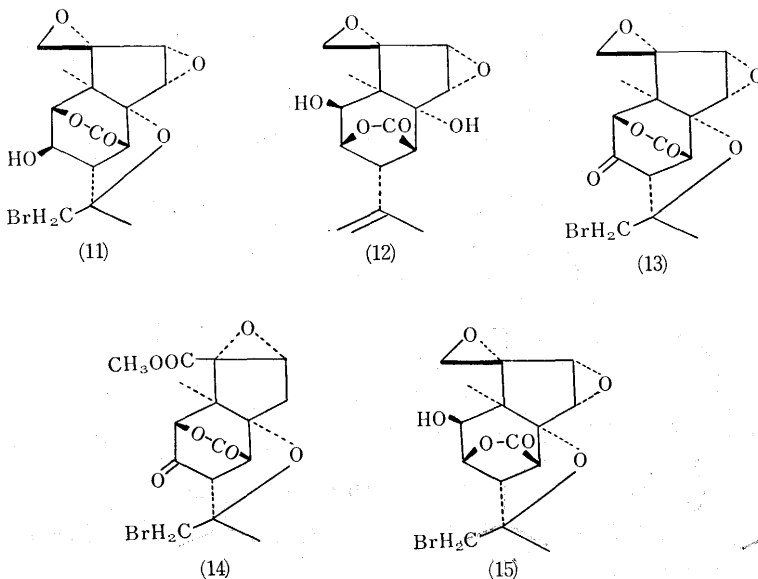


を含む相関関係を明らかにし、さらに種々の反応ならびにスペクトルデータから解明した isohydrocoriamyrtin (4), dihydrocoriamyrtinpentaol (5) の構造, dihydrocoriamyrtin, bromocoriamyrtin の  $\text{LiAlH}_4$  還元によって得られる還元成績体(6), (7)の構造等にもとづき、立体構造を含めて coriamyrtin が(8)式で示されることを明らかにした。

又従来未解決であった coriamyrtin の四酢酸鉛酸化に際しての異常反応および isohydrocoriamyrtin, (4)と  $\alpha$ -methylphenylhydrazine との異常反応とを著者の提出した coriamyrtin (8)式にもとづいて検討を加え解明した。(9), (10)



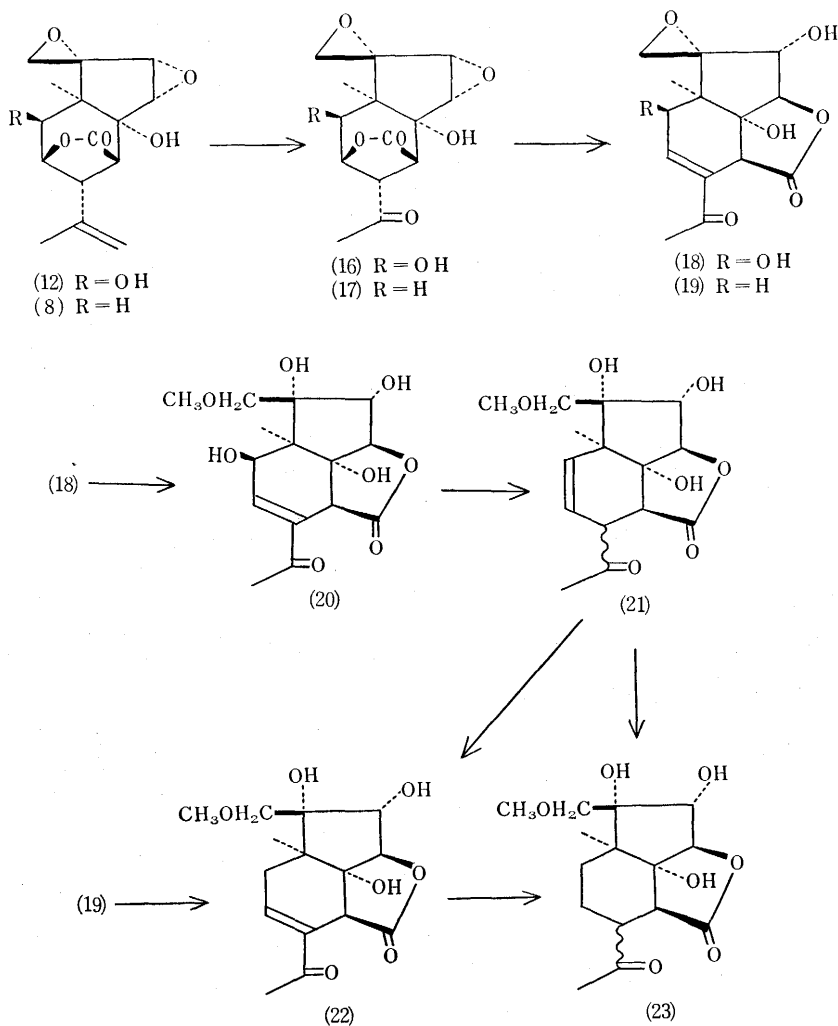
〔II〕 Tutin の構造と絶対配置 Tutin は、1901年 Easterfield によってニュージーランド産 Coriaria 属植物からはじめて単離され、1930年刈米博士らによりドクツツギの果実からも単離されたものであるが、著者が本研究に着手後、1963年、B. M. Craven はその誘導体の一つ  $\alpha$ -bromoisotutin が(11)式(相対構造)で示されることをX線解析によって明らかにした。しかし tutin (12)から  $\alpha$ -bromoisotutin (11)への誘導については疑問の点が残されていたので、著者は NMR スペクトルの検討を中心としてそれらの問題点を解決した。



tutin の絶対構造は  $\alpha$ -bromoisotutinone (13) と methyl- $\alpha$ -bromopicrotoxinate (14) の ORD 曲線の比較および tutin (12),  $\alpha$ -bromotutin (15) に benzoate rule を適用し, (12) 式で表わされることを証明した。

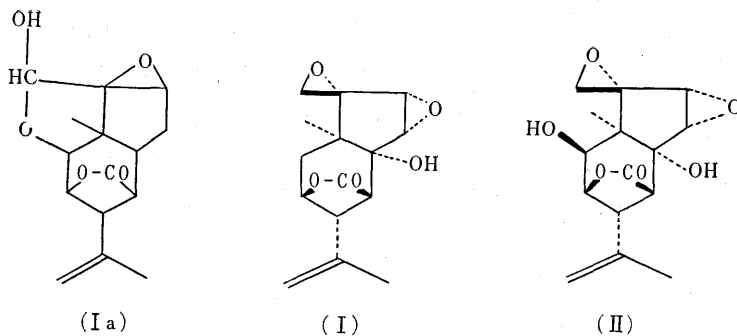
〔Ⅲ〕 coriamyrtin と tutin の相互関係の確立と Coriamyrtin の絶対配置

上記 tutin (12) と coriamyrtin (8) とを次の scheme に示すように共通の誘導体へ導くことに成功し, 著者の提出した coriamyrtin の構造 (絶対構造) を確証するとともに絶対配置を決定した。



論文審査の結果の要旨

ドクウツギ *coriaria japonica* A. Gray や *coriaria myrtifolia* の有毒成分として著名な coriamyrtin の構造については刈米, 奥田により (Ia) 式が提出されていたがここではなお立体化学的考察はなく, また式自身にも矛盾の点がみとめられた。



著者は coriamyrtin およびその誘導体の種々の化学反応ならびにスペクトルデータの考察に基づきその相対構造を明らかにした。更にその式に基づき coriamyrtin の四酢酸鉛酸化に際しての異常反応および isohydrocoriamyrtin と  $\alpha$ -methyl phenylhydrazine との異常反応の機構を解明した。また同じく coriaria 属植物の有毒成分で相対構造の決定していた tutin につき benzoate rule を適用し、また ORD 曲線を検討することによりその絶対構造が (II) 式であることを明らかにした。また tutin と coriamyrtin とを化学的に関連づけ、coriamyrtin の絶対構造が (I) 式であることを明らかにした。

以上の論文は薬学博士の学位論文として充分価値あるものと認定する。