

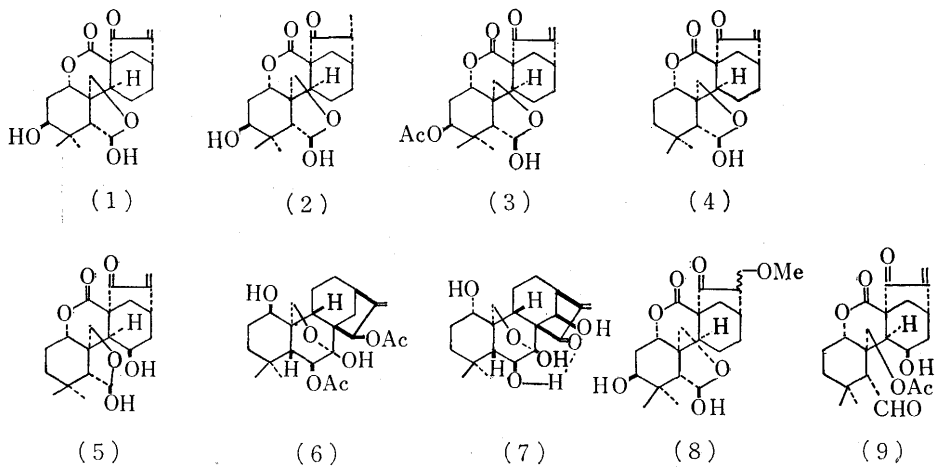
氏名	渋谷 雅之 しぶ や まさ ゆき
学位の種類	薬学博士
学位記番号	論薬博第96号
学位授与の日付	昭和46年11月24日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	延命草新ジテルペノイドの構造と化学変換に関する研究

論文調査委員 (主査) 教授 藤田 栄一 教授 上尾庄次郎 教授 犬伏康夫

論文内容の要旨

延命草はシソ科ヤマハッカ属に属するヒキオコシおよびクロバナヒキオコシの別名で、現在苦味健胃薬として、市販されている。その成分としては従来主成分である enmein (1) および dihydroenmein (2) の構造が明らかにされていたのみであった。

著者は延命草の抽出エキスを検索し、ヒキオコシから、dihydroenmein を混入しない enmein の純品を単離したほか、新ジテルペノイド、enmein 3-acetate (3), isodocarpin (4), nodosin (5), trichokaurin (6), oridonin (7), isodotricin (8), trichodonin (9), ponacidin, trichodin を単離し、(3), (4), (5), (6) の構造を決定した。また、(8), (9) の推定構造式を提出した。さらに trichokaurin (6) から (-) kaurene, atisine, garryine および veatchine への化学変換を達成した。



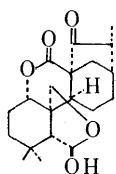
1) ヒキオコシから enmein (1) と enmein 3-acetate (3) の分離と同定

enmein (1) は従来クロバナヒキオコシから分離され、常に, dihydroenmein (2) が夾雑していた。今回ヒキオコシから分離した enmein は (2) を含まない純品であった。

enmein 3-acetate (3) $C_{22}H_{28}O_7$ は、その NMR を enmein (1) のそれと比較することにより構造を推定したのち、enmein (1) からこの物質を合成することによりその構造を確定した。

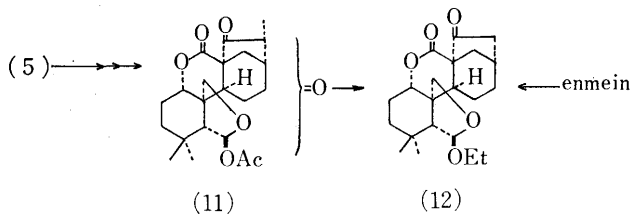
2) Isodocarpin (4) および nodosin (5) の構造

Isodocarpin (4) $C_{20}H_{26}O_5$ はその NMR, IR, UV を enmein (1) のそれと比較した結果, des-O enmein [(4)式] に相当することが推定されたので, enmein から6段階を経て dihydroisodocarpin (10) を合成することにより, その構造を確定した。

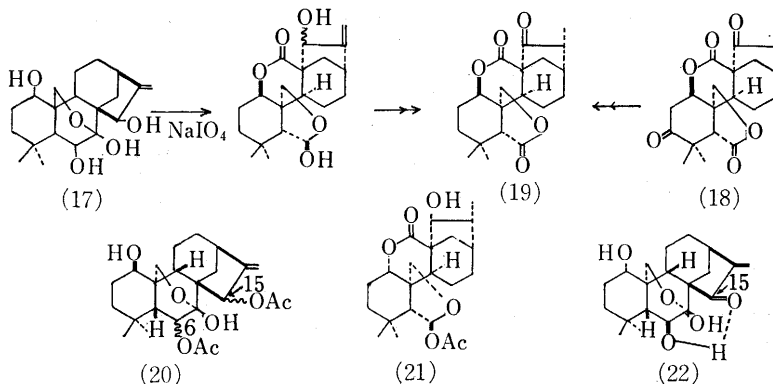


(10)

nodosin (5) $C_{20}H_{26}O_6$ は enmein (1) と同一の分子式をもつ。enmein から誘導された (12) が, nodosin (5) より (11) を経て導かれた物質と一致することから, nodosin は第2級水酸基の異なる enmein の異性体であることがわかった。未知の第2級水酸基の位置と立体化学は, この水酸基が, アセチル化に異常な抵抗を示すこと, および MASS, NMR から (5) 式のように決定された。



3) trichokaurin (6) の構造と (-) kaurene (13), atisine (14), veatchine (15), garryine (16) へ

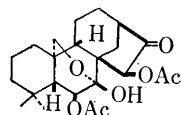


の化学変換

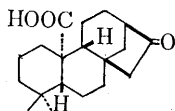
trichokaurin (6) $C_{24}H_{34}O_7$ はカウレン骨格をもち、2ケのアセトキシ基を加水分解して得た tetraol 体 (17) は $NaIO_4$ で酸化される。さらに2行程で導かれた物質が既知の (18) から導かれる (19) と一致したこと、および物理データから trichokaurin は (20) 式で示されることがわかった。

C_{15} -OAc の立体配置は、isodocarpin (4) から3行程で誘導した (21) が、trichokaurin から4行程で導いた物質と一致すること、および誘導体の NMR から、 β 配置であることが確定した。また C_6 -OAc は、(17) の C_6 -OH のアセチル化が容易に進むこと、及び trichokaurin から導かれた (22) において、 C_{15} -ケトンとの間に水素結合が認められることから β 配置であることが決定され、以上から trichokaurin は (6) 式で示されることが証明された。

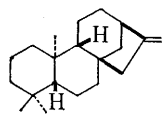
次に trichokaurin (6) から3行程で導かれる (23) を中間物質として、(24) を合成した。(24) は、すでに正宗より、(-) kaurene (13), atisine (14), vectchine (15), および garryine (16) に導かれているので、これらの物質への間接的な化学変換が達成された。



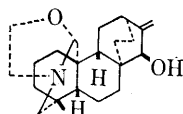
(23)



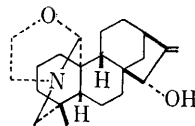
(24)



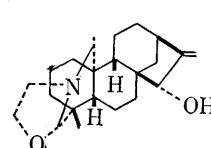
(13)



(14)



(15)



(16)

4) Isodotricin (8) および trichodonin (9) の構造

Isodotricin $C_{21}H_{30}O_7$ は種々の物理データから (8) 式を推定し、これを enmein (1) から合成することにより確認した。

Trichodonin $C_{22}H_{28}O_7$ は、アルデヒド基をもち、NMR およびその他の物理データから (9) 式を推定した。

論文審査の結果の要旨

シソ科ヤマハッカ属植物のヒキオコシならびにクロバナヒキオコシは、延命草という名称で苦味健胃薬として市販されている。従来 B-secokaurene 型のジテルペノイド成分として、enmein, dihydroenmein が分離され、構造決定が行なわれている。

著者は新たに延命草の成分研究を行ない、合計10種類のジテルペノイドを単離した。そのうち高知産ヒキオコシから単離された enmein は、dihydroenmein を夾雑しない純品としてはじめて得られたもので

ある。同じヒキオコンから単離された enmein-3-acetate は、enmein から誘導することにより、その構造が証明された。

その他のジテルペノイドはすべて新物質で、isodocarpin, nodosin, isodotricin, trichodonin, ponigidin, trichokaurin, oridonin, trichodin と命名された。これらのうち、isodocarpin, nodosin, isodotricin, trichokaurin について、IR, NMR, UV による官能基の推定と、既知物質への誘導、および各種誘導体についての物理データの解析により、構造が決定された。前三者は B-secokaurene型、後者は kaurene 型の構造をもつ。また trichodonin については各種スペクトルの解析から、その構造式を推定したが、後に大阪市大の久保田教授らによりこの推定式の正当性が化学的に立証された。

著者はさらに、trichokaurin から (-)-kaurene, atisine, garryine および veatchine への形式的化学変換を完成した。

以上が本論文の内容の概要であるが、従来未知であった本植物の副成分の研究により、これらジテルペノイドの生合成過程の考察が容易になったことは、天然物化学の分野において貢献する所大であるといえる。

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める。