

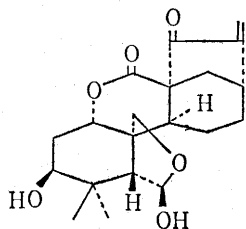
氏 名	中 村 薫 竹
	なか むら しげ たけ
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	論 薬 博 第 133 号
学位授与の日付	昭 和 49 年 9 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学位論文題目	B-seco-kaurene 型ジテルペンの化学変換に関する研究

論文調査委員 (主 査) 教授 藤田栄一 教授 井上博之 教授 犬伏康夫

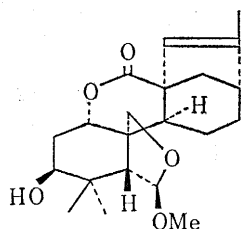
論 文 内 容 の 要 旨

ヒキオコシ (*Isodon japonicus* HARA) 及びクロバナヒキオコシ (*Isodon trichocarpus* Kudo) の主成分である enmein (1)は最近藤田らにより全合成された。著者はその全合成の後半を分担し enmein (1)を全合成重要中間体(2)に化学変換しさらにこの中間体から enmein への変換に成功した。その際に得られる化合物(3)を利用して従来不明であった isodotricin (4)の C-16 位の絶対配置を S 配置と決定することができた。

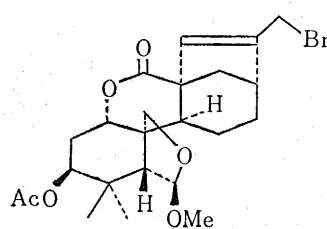
又 enmein を C-1 位に酸素官能基を持ったジテルペンの一種である enmelol (12)へ化学変換を試みこれにも成功した。即ち enmein より 6 行程で得られる化合物(5)にアシロイン反応を行い化合物(6)を得た。これをメタクロロ過安息香酸でエポキシド(7)とし次いで LiAlH_4 で還元して化合物(8)とした。(8)をアセチル化してジアセテートとしたのち酸でメトオキシメチル基を加水分解して遊離の15-オールとし、これをメシルクロライドと処理してメシル化を試みるとメシル化と同時に脱離反応が進行して化合物(9)を得た。(9)に光増感酸素化反応を行った所主成績体アリルアルコール体(11)以外に $\alpha\beta$ -不飽和ケトン(10)を10%の収率で得た。(10)を冷時 NaBH_4 で還元したのち LiAlH_4 で処理すると目的の enmelol を得ることができた。enmeinの全合成はすでに達成されているので enmelol の全合成も達成されたことになる。さらに(11)を LiAlH_4 で還元して 15-epienmelol (13)に変換することができた。



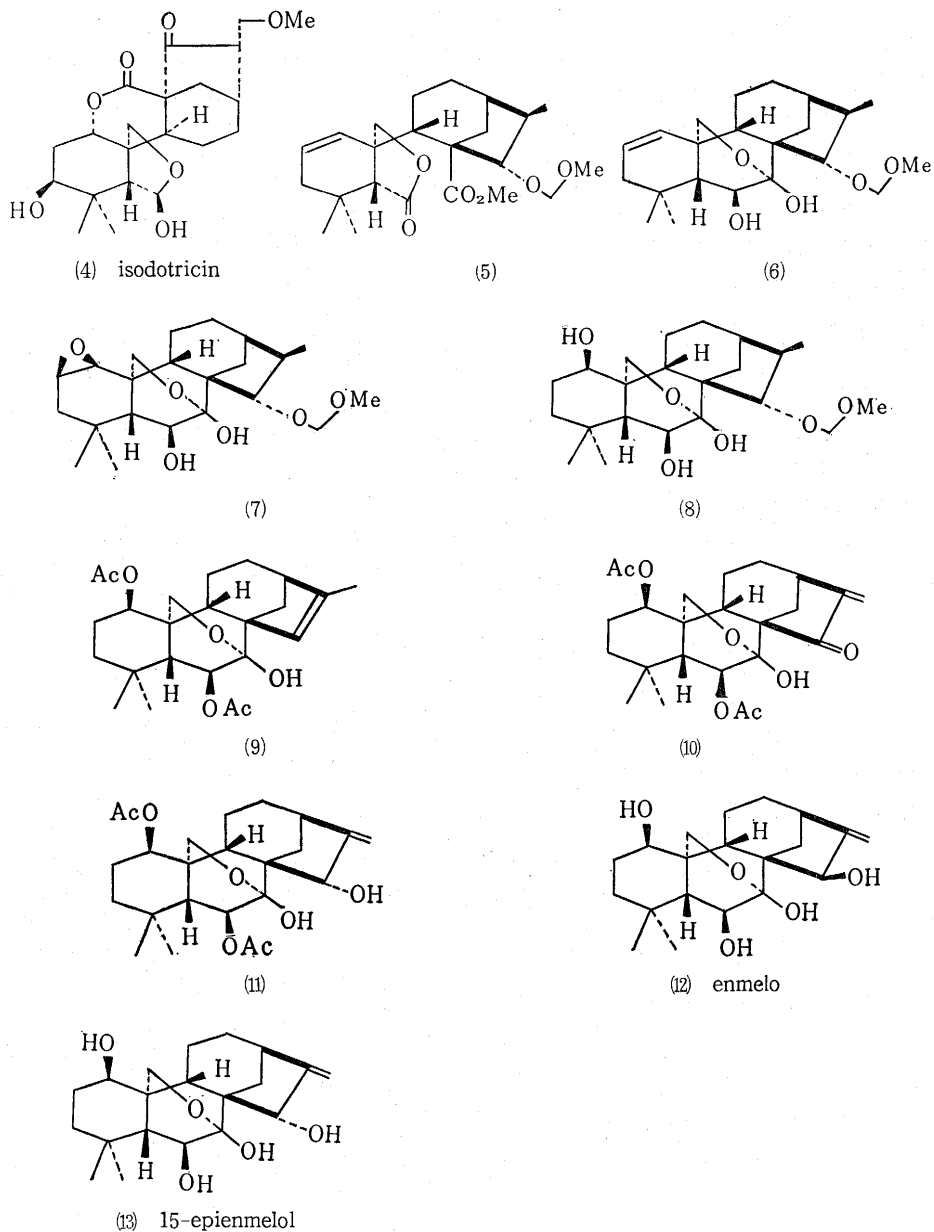
(1) enmein



(2) 全合成中間体



(3)



論文審査の結果の要旨

本論文の内容はシソ科ヤマハッカ属植物ヒキオコシならびにクロバナヒキオコシの葉に含まれる苦味ジテルペン, enmein の化学変換を主体とする種々の実験研究に関するものである。

著者はまず enmeinの全合成研究の一部を分担し, enmein に種々の化学変換を行なつて, 全合成重要中間体である 15-deoxo-15-ene-dihydro-enmein-6-methylacetal に誘導し, 次いでこの化合物からアセチル化, ブロム化, エポキシ化, 亜鉛末での還元, 加水分解などの一連の反応の後, enmein へ再変換す

ることに成功した。この化学変換の後半部は、enmein 全合成の終末段階として組み込まれ、全合成研究の完成に貢献した。

この変換反応中に得られた17位にブロムを有する化合物から出発して、五段階の化学反応を経て天然物である isodotricin に誘導した。この化学変換により、従来不明であった isodotricin の16位の炭素の立体配置をSと決定した。

また enmein から C-1 位に酸素官能基を有する kaurene 型天然物への変換を実施し成功した。すなわち enmein から数段階を経て誘導される一種の B-secokaurane 型化合物を acyloin 反応に付して、kaurane 誘導体に導き、1位と2位の二重結合を利用して立体選択的に1位に水酸基を導入した後、15位と16位に二重結合をつくり、これに光増感酸素化反応を行って、得られた16-ene-15-ketone 体をNaBH₄で冷時選択的に還元し、最後に1位と6位の保護基をはずして求める ent-7 β , 20-epoxy-16-kaurene-1 α , 6 α , 7 α , 15 α -tetraol に変換した。本化合物は天然物 enmelol の標本と完全に一致した。

また上記光増感酸素化反応主成績体15-o1 から同様に1位と6位の保護基を除去して 15-epienmelol を得た。これらの変換は、enmein の全合成がすでに完成しているので、同時に enmelol と 15-epienmelol の全合成となる。

上述の如く種々の化学変換を行ない、enmein 全合成の終末段階を完結させ、isodotricin の16位の炭素の絶対配置を確定し、さらにはじめて1位に酸素官能基を有する kaurene 型天然延命草ジテルペンを合成し、ジテルペンの化学変換乃至は合成の分野において貢献したものである。

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。