

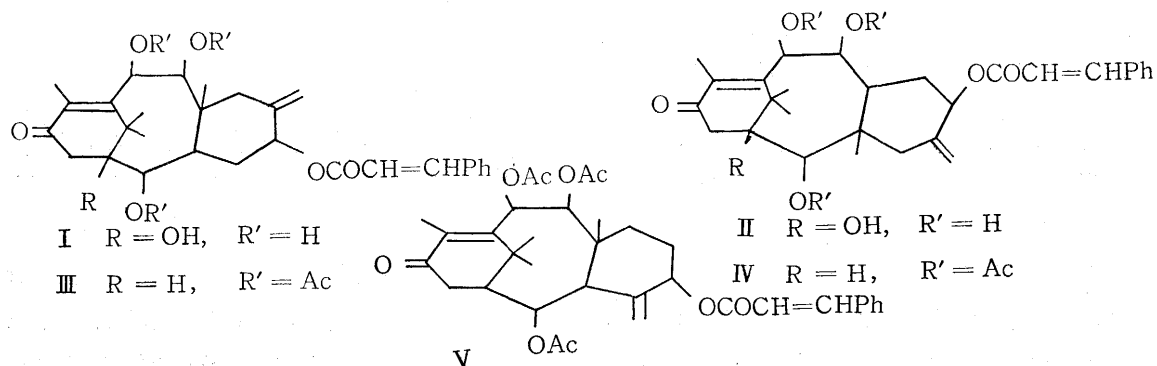
【183】

氏 名	山 本 義 公 やま もと よし とも
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	薬 博 第 4 1 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 3 月 23 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	アンヒドロタキシニノールの構造研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 上尾庄次郎 教 授 富田真雄 教 授 井上博之

論 文 内 容 の 要 旨

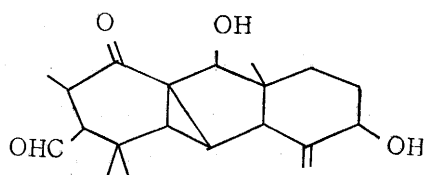
1856年欧州産イチイ (*Taxus baccata* L) の葉からタキシニンなる無晶形アルカロイドが発見され、1913年本邦産イチイ (*Taxus cuspidata*, Sieb. et Luee) の葉からも同様の性質を有するアルカロイドが抽出されこれが欧州産のものと同一であるかどうか判然としない間にこれもまたタキシニンの名称が与えられた。1925年近藤、高橋はタキシニン抽出エキスから無窒素性の一新中性物質を単離した。これはタキシニンの分解産物であることが明らかとなりタキシニンと命名されてその構造研究が行われた。またタキシニンをアルカリ処理するとき中性物質アンヒドロタキシニノールが得られるが、この頃までの研究はいずれも構造解明に著しく寄与するには至らなかった。

そこで著者は、この未知の化合物の構造を解明する目的で、1960年よりタキシニンの構造研究を行って来たが、たまたま1962年 Lythgoe 等が欧州産イチイの粗塩基をホフマン分解して得られる無窒素性中性物質 O-cinnamoyltaxicin-I に構造 I または II を与えたことを知った。またそれより三級水酸基 1 個少ない O-cinnamoyltaxicin-II の triacetate がタキシニンと同一物である可能性が極めて大であることが判明したので、タキシニンは III または IV 式ではないかとの仮定に立ってタキシニンの構造を種々検討した結果、タキシニンは III または IV のいずれでもなく V 式でなければならないという結論に到達した。



かくしてタキシニンの構造が推定されたのでこれを根拠にアンヒドロタキシニノールの構造を解明するための研究を行った。著者以前の研究においては、本品に α , β -不飽和ケトン基、アルデヒド基および α -グリコールでない2個の二級水酸基が存在し、またセレン脱水素によりアントラセン誘導体を得られることが報告されていた。著者はアンヒドロタキシニノールには α , β -不飽和ケトン基は存在せずケトン基に共役する三員環が存在することを証明すると共に上に述べた官能基の相対的な位置を明らかにした。すなわち2個の水酸基の中1個は末端メチレン基のアリル位にあり、また残る1個はケトン基の β -位にあってこの2個の水酸基が互に1, 5の位置の関係にあることおよびアルデヒド基がケトン基の他の一方の β -位に存在することを明らかにした。

これらの事実とアンヒドロタキシニノールのセレン脱水素でアントラセン誘導体を得られることを基礎とし、アルカリによるタキシニンからアンヒドロタキシニノールへの変化を次の如く考えてその構造としてVI式を提出した。すなわち、アンヒドロタキシニノールはタキシニンの部分加水分解によって得られるビスデアセチル体のアルカリ処理によっても得られるが、一方ビスデアセチル体にある α -グリコールをアルカリに安定なイソプロピリデン誘導体とするか、またはタキシニンのケトン基の二重結合が飽和されたかたちのタキシニノールではもはやアルカリによってアンヒドロタキシニノールが得られないから、タキシニンはアルカリによってまず逆アルドール縮合反応がおこり、 α -グリコールが開裂して中間体としてジアルデヒドが生じ、その1個のアルデヒド基がさらにアルドール縮合反応を起しヒドロアントラセン骨核を作り、次いで桂皮酸エステル基が加水分解されると同時にケトン基の隣りの活性メチン基がアセトキシル基を追い出してケトン基に共役する三員環を形成してアンヒドロタキシニノールを生成したものであると推定したのである。この構造式は後に多賀氏によりセレン脱水素体であるアントラセン誘導体が1, 2, 3, 8-tetramethylantracene であることが合成的に証明されたことによって一層の根拠が与えられたのである。



VI

論文審査の結果の要旨

本邦産イチイ葉のアルカロイド、タキシンは容易に分解してタキシニンなる無窒素性化合物となる。

著者は従来よりこの化合物の構造研究に従事し、他の研究者と協力してこれを解決したので引きつづきタキシニンをアルカリと加熱するとき生成するアンヒドロタキシニノールの構造について研究を行い本論文においてこれを明かにすることができた。すなわちまず著者はアンヒドロタキシニノールの原子団に就いて研究し今迄の説を否定して本化合物にはケトン基に共役する三員環が存在することを証明した。またその他の原子団としてはケトン基の一方の β 位にアルデヒド基、他方の β 位には二級水酸基がありこの

水酸基と互に 1, 5 の位置に今一個のアリル型二級水酸基があることを決定し, これらの事実とタキシニンより本品への変換過程の検討および本品がアントラセンの骨格を有するという先人の推定を根拠にして本品のすべての性質を円滑に説明し得る合理的な構造式を提出した。

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。