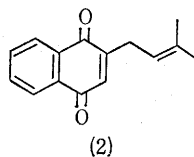
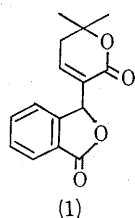


氏 名	林 利 光 はやし とし みつ
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	薬 博 第 130 号
学位授与の日付	昭 和 50 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研 究 科 ・ 専 攻	薬 学 研 究 科 製 薬 化 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	キササゲの材成分の構造および生合成研究

論文調査委員 (主 査) 教授 井上博之 教授 犬伏康夫 教授 藤田栄一

論 文 内 容 の 要 旨

キササゲの材の成分である catalpalactone (1)はその構造からみて deoxylapachol (2) などの prenylnaphthoquinone (あるいはその equivalent) を経て生合成されるものと想像された。一方、他のノウゼンカズラ科植物からはしばしば prenylnaphthoquinone 類が単離されていたにもかかわらずこれらの生合成経路に関する研究は行なわれていなかった。また構造的に類似し、しかも比較的生合成研究の行われていた vitamin K 類についても quinone 環形成の機構や prenylation の機構についてはまだ想像の域を出ず実証的研究は行なわれていなかった。

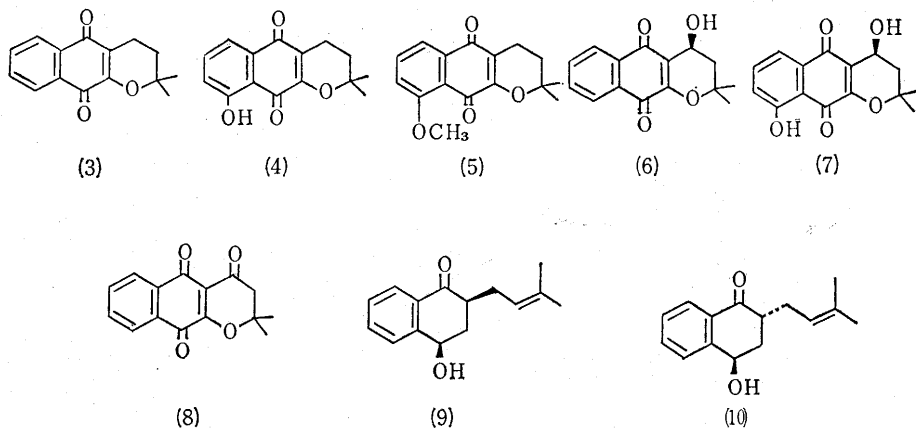


著者はキササゲの材について naphthoquinone 類の検索を行ない catalpalactone の他、数種の α -lapachone 類と naphthoquinone の還元体にあたる catalponol を単離し構造を決定した。また、それらの生合成経路についての研究を行なった。

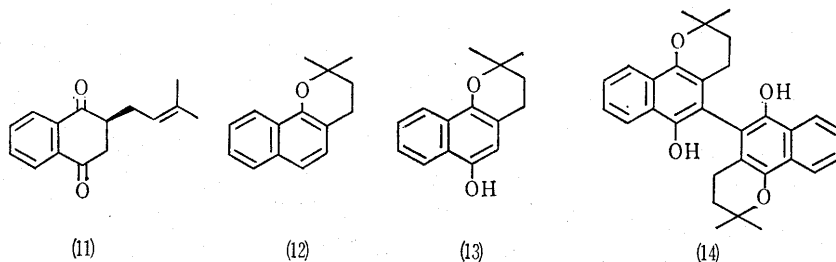
1) Naphthoquinone 類の単離と構造

キササゲの材から、これまで報告されていた catalpalactone (1)や β -sitosterol 以外に新たに 6 種の α -lapachone 類、即ち α -lapachone (3), 9-hydroxy- α -lapachone (= α -dihydrocaryopterone) (4), 9-methoxy- α -lapachone (5), 4-hydroxy- α -lapachone (6), 4, 9-dihydroxy- α -lapachone (7), 4-oxo- α -lapachone (8) および deoxylapachol (2) の還元体に相当する catalponol (9)を単離した。またアメリカキササゲの材からは catalpalactone (1) 以外に 9 およびその epimer (10) を単離した。これらの構造は各種のス

ペクトルデータや化学反応の結果から推定した。また 6, 7, 9 の絶対構造は extended dibenzoate chirality rule などを用いて推定した。なお, 8 は 6 の酸化によって生じた artefact であることが判明した。

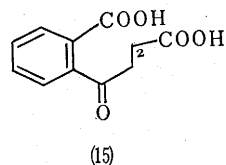


一方, catalponol (9) およびその酸化成績体, catalponone (11) の構造研究中それらの EF_3 処理に際し種々の反応産物が生じること, 特にノウゼンカズラ科植物から既に単離されている 2,2-dimethylnaphthochroman (12), nordihydrolapachenol (13), tetrahydrotectol (14) などとも得られることをみとめた。



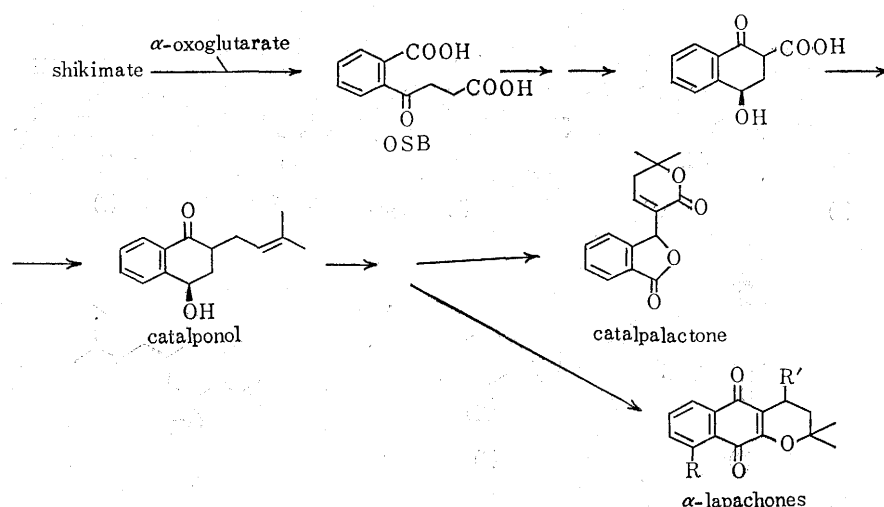
2) Catalpalactone, catalponol および α -lapachone 類の生合成

キササゲについて 4-(2'- ^{14}C -carboxyphenyl)-4-oxobutyrate (*o*-Succinylbenzoic acid=OSB) (15) の投与実験を行ない catalpalactone, catalponol は共に OSB を前駆物質とする naphthoquinone 系の物質であることを明らかにした。また, OSB の ^{14}C -carboxyl 基の炭素が catalpalactone の phthalide のアルコールの炭素にとりこまれることを証明し, prenylation が OSB の C-2 に相当する位置において起ることを明らかにした。次に deoxylapachol (2) を投与した時, catalpalactone や catalponol へのとりこみが OSB の場合よりも悪いことからこれらの物質は deoxylapachol を経由せずに生合成されるのであろうと推定した。



さらに [arom.- ^{14}C -carboxy, 3- $^3\text{H}_2$]-OSB を投与した場合, 単離した catalponol における $^3\text{H}/^{14}\text{C}$ 比が前駆物質に比し $\frac{1}{2}$ 以上の値を示すことから prenylation は第 2 の環が quinone あるいは hydroquinone に芳香化する前に起こることを確認した。

以上の結果とその後、当研究室で別途に得られた結果とから catalpalactone, catalponol, α -lapachone 類の生合成経路を次のように推定した。



上記実験に関連し [arom. - ^{14}C -carboxy, 3- $^3\text{H}_2$]-OSB をハウセンカおよびオニグルミに投与しそれぞれ lawsone および juglone へのとりこみを検討し両者に対し、これまでに推定されている生合成経路と一致する結果を得た。

また前記の 2, 2-dimethylnaphthochroman (12), nordihydrolapachenol (13), tetrahydrotectol (14) などの植物体内での生合成経路に関して考察し catalponol (9) や catalponone (11) などが前駆物質となるのであろうと推定した。

論文審査の結果の要旨

キササゲの材の phthalide 体, catalpalactone はその構造からみて deoxylapachol のような prenylnaphthoquinone あるいはその類縁体からキノイド環の開裂によって生じたと考えられる。本研究の主目的はこの catalpalactone の生合成経路の解明にあったが林はまずキササゲの材にこの物質の類縁体が存在するかどうか、検索を試みた。その結果, catalponol, 4, 9-dihydroxy- α -lapachone など 6 種の物質を単離し、構造を明らかにした。またアメリカキササゲの材からも catalpalactone, catalponol, epicatalponol を単離した。

次にキササゲに [arom. - ^{14}C -carboxy]-OSB を単独, あるいは [3- $^3\text{H}_2$]-OSB と共に投与後, 放射活性の catalpalactone と catalponol とを単離し種々の分解, あるいは変換反応を行った。その結果, 両物質中での ^{14}C と ^3H との運命を明らかにすることに成功し, 両物質の生合成経路を推定することが出来た。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。