

【158】

氏 名	野 出 學 の で まなぶ
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	薬 博 第 111 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 48 年 11 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 薬 学 専 攻
学 位 論 文 題 目	ヒキオコシ及びタイワンヒキオコシの新ジテルペノイドに 関する構造研究

(主 査)
論文調査委員 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

シソ科 *Isodon* (ヤマハッカ) 属の植物は一般に苦味物質を含有しているものが多く、ヒキオコシ等の数種の同属植物は、現在なお苦味健胃薬として市販されている。我国におけるこれらの植物の成分研究は、これまでに *enmein* を始めとして19種のジテルペノイドの構造を明らかにしている。

著者は、ヒキオコシ (高知産) の微量ジテルペノイドの検索とタイワンヒキオコシ (台湾産) のジテルペノイドの検索を行い合計9種の新ジテルペノイドを単離し、それらの構造を明らかにした。また従来ヒキオコシから単離されていた2種の構造未確定のジテルペノイドの構造及び絶対配置の決定を行った。最後にこれらを含めた *Isodon* 属植物のジテルペノイドの *biogenesis* を考慮し、それにもとづく分類を行った。

1) ヒキオコシからの新ジテルペノイド

ヒキオコシより合計13種のジテルペノイドを単離し、この内5種は新微量ジテルペノイドであり、それぞれ *epinodosinol*, *sodoponin*, *isodoacetal*, *nodosinin*, *odonicin* と命名した。これらの構造は、NMR, IR, UV, Mass スペクトルを利用して推定し、既知物質に誘導することにより絶対配置を含めて、(1), (2), (3), (4), (5)のように決定した。

これまで構造未知であった *ponicidin* については、種々の誘導体の機器データによりその構造式を推定し、NMR を利用したデカップリング実験、INDOR スペクトル、NOE の測定及び ORD, IR, UV スペクトルを利用してその構造を確認し、絶対配置を含めて(6)の様に決定した。また従来、絶対配置が確定されていなかった *epinodosin* については、絶対配置の確定している *nodosin* の誘導体に導いてその構造と絶対配置を(7)のように決定した。

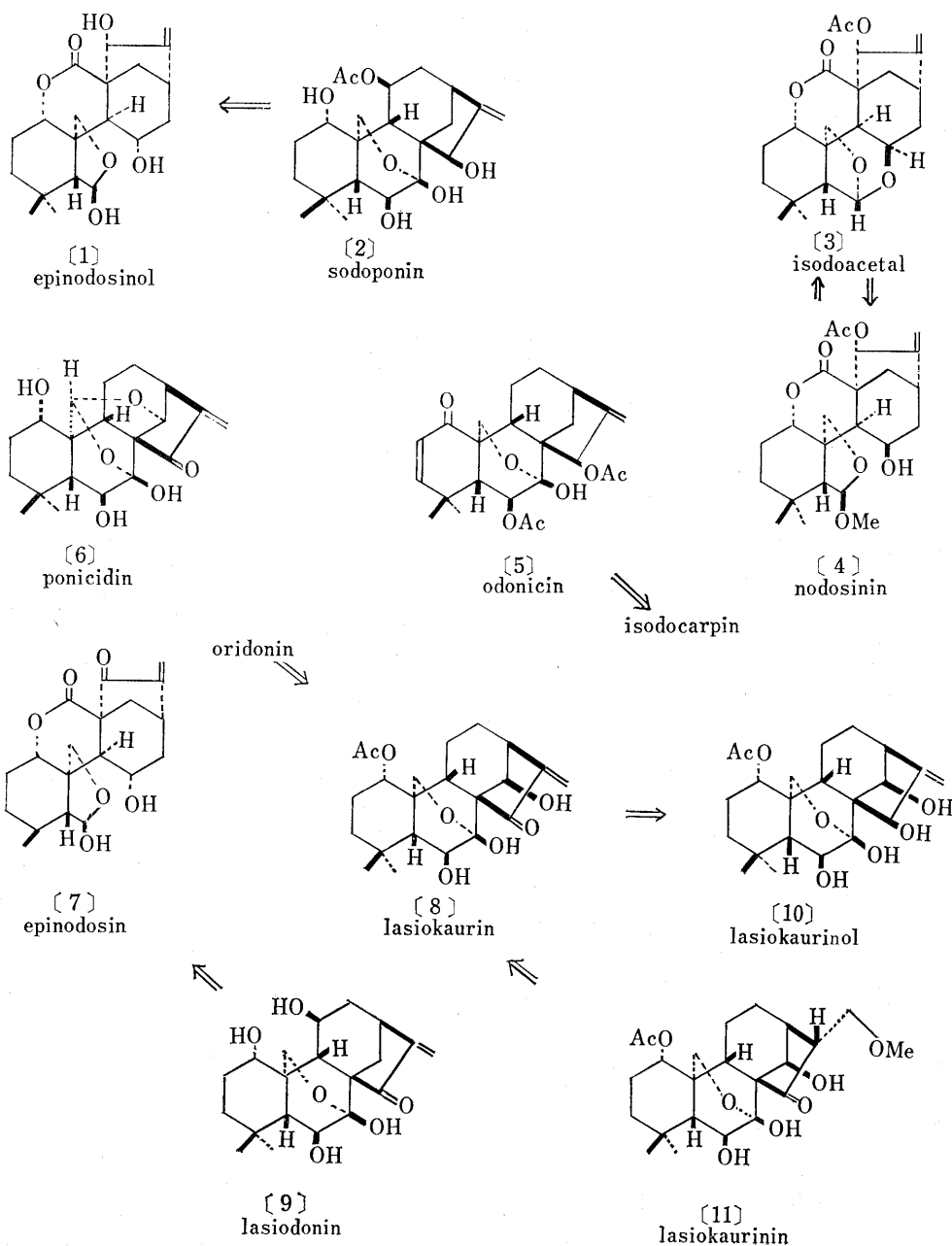
2) タイワンヒキオコシからのジテルペノイド

タイワンヒキオコシより合計5種のジテルペノイドを単離することに成功し、この内1種は既知化合物の *oridonin* であったが、他の4種は新ジテルペノイドであり、それぞれ *lasiokaurin*, *lasiodonin*, *lasio-*

kaurinol, lasiokaurinin と命名した。

lasiokaurin, lasiodonin, lasiokaurinol については, IR, NMR, UV, Mass スペクトル等の機器データよりそれらの構造を推定し, 既知化合物に誘導することにより推定の正しいことを確認し, 絶対配置を含めて(8), (9), (10)のように決定した。

lasiokaurinin についても同じく種々の機器データより推定構造式を提出し, その C-16 epimer との機器データの比較及び既知化合物への誘導により構造ならびに相対配置を(11)のように決定した。



3) Biogenetic classification 及び biogenetic type の化学変換反応

現在までに構造が明らかにされた *Isodon* 属植物のジテルペノイドは、著者の研究 (合計11種) をも含めると30種に及ぶ。これら30種のジテルペノイドの biogenesis を検討し、これにもとづく分類を行った。

更にこの biogenesis を裏付ける実験として biogenetic type の化学変換反応 [*lasiokaurin* (8)→*lasiokaurinol* (10), *lasiodonin* (9)→*epinodosin* (7), *nodosinin* (4)⇌*isodoacetal* (3)] を試みこれに成功した。又、前述の構造決定の際に *odonicin* (5) から *isodocarpin*, *lasiokaurinin* (11) から *lasiokaurin* (8), *oridonin* から *lasiokaurin* への変換反応が行われており、これらは biogenetic ルートに平行な反応である。

このようにして著者が構造決定した化合物の内、*ponicidin* (6) を除いた10種のジテルペノイドの biogenetic type の関連づけが達成された。

論文審査の結果の要旨

本論文の内容はシソ科のヒキオコシおよびタイワンヒキオコシから多数のカウレン型および B-セコカウレン型ジテルペノイドを分離し、それらのうちこれまで構造の決定されていなかった *ponicidin* および新ジテルペノイドである *epinodosinol*, *sodoponin*, *isodoacetal*, *nodosinin*, *odonicin*, *lasiokaurin*, *lasiodonin*, *lasiokaurinol*, *lasiokaurinin* の構造と絶対配置 (但し *lasiokaurinin* については相対配置) を明らかにしたことを述べたものである。またこれまで絶対配置が明らかにされていなかった *epinodosin* についても絶対配置の確定している既知の *nodosin* との関連づけによりその絶対配置を確定した。

これらの大部分は極めて微量の成分であるが、著者は巧みにそれらの分離を行って各成分を単一物質として捕捉し、NMR を利用したデカップリング実験、INDOR スペクトルの応用、NOE の測定、ORD、IR、UV スペクトルなどの利用により構造の推定を行い、化学変換により既知のジテルペノイドとの関連づけを行って化学的に推定式の妥当性を裏付けた。

本研究は多数の新ジテルペノイドの構造決定という点で有意義であるのみならず、微量天然有機化合物の一般的にして系統的な分離法、構造決定法の開拓に大きな寄与をなした研究と認められる。

さらに今回明らかになった *Isodon* 属植物ジテルペノイドと従来構造の明らかにされている既知同属植物ジテルペノイドとを総括して biogenesis を考察し、これにもとづく分類を行った。

これらの研究内容は有用薬用植物成分研究の分野に広く貢献するものといえることができる。

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。