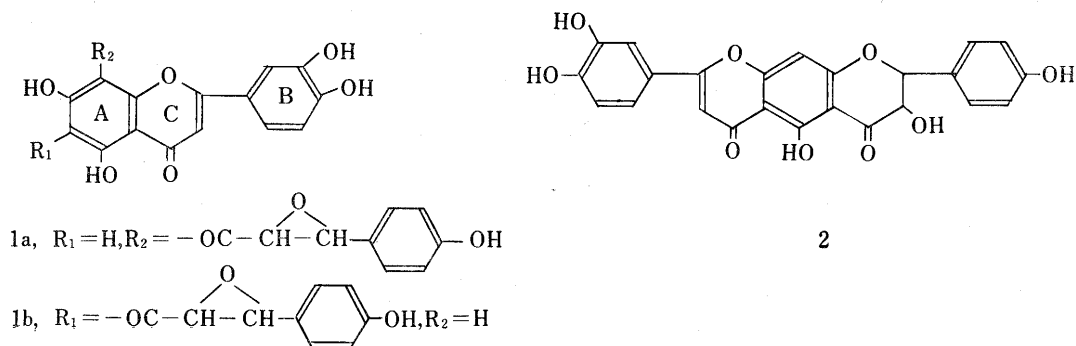


氏 名	池 城 安 正 いけ しろ やす まさ
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	論 薬 博 第 117 号
学 位 授 与 の 日 付	昭 和 48 年 9 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学 位 規 則 第 5 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	オトギリソウ科 <i>Garcinia</i> 属植物の Biflavonoid成分に関する研究
論文調査委員	(主 査) 教 授 木 島 正 夫 教 授 井 上 博 之 教 授 犬 伏 康 夫

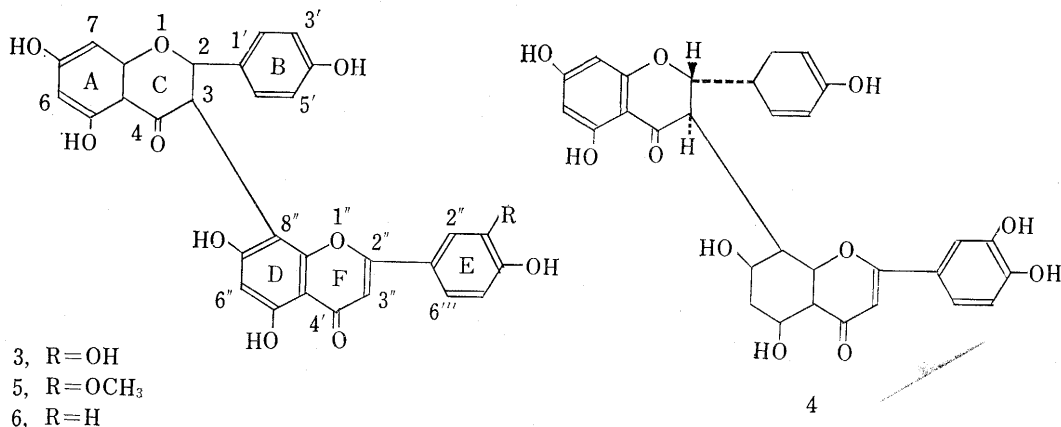
論 文 内 容 の 要 旨

オトギリソウ科 *Garcinia* 属植物は熱帯アジアに広く分布し、その葉、果皮、材並びに樹脂等が抗腫瘍剤、収斂剤および峻下剤などとして薬用に供されている。沖縄県に自生するフクギ *Garcinia spicata* Hook, f. の樹皮は古くから黄色染料として用いられている。フクギ樹皮の黄色色素成分に関する研究は古く、1904年に Perkin は m. p. 288~290° の黄色結晶性物質を得て Fukugetin と命名、 $C_{17}H_{12}O_6 \cdot 1.5 H_2O$ なる分子式を与えた。その後村上、入江は 1a または 1b 式を提出したが、久保田らはさらに訂正構造 2 式を提出している。著者はフクギ樹皮の黄色色素成分を再検索した結果、新しい型の biflavonoid である (±)-Fukugetin (3) (+)-Fukugetin (4), (±)-3'''-O-methylfukugetin (5), (±)-Volkensiflavone (6) 並びにこれまでに例をみない biflavonoid 配糖体である Fukugiside (7) および Spicataside (8) を単離した。そしてこれらの構造研究を行い、従来 Fukugetin に対して提出されていた構造を訂正するに至った。また *G. Xanthochymus* Hook f. から biflavanone 配糖体すなわち Xanthochymusside (9) をはじめて単離し、その構造研究を行なった。これらの化合物に合成的な確証を与える為に 3 の合成に着手し、その (±)-Hepta-O-methylfukugetin (10) の合成を達成することができた。さらに他の *Garcinia* 属植物15種について biflavonoid 成分の検索を行ないあわせて生薬“藤黄”の基原植物を明らかにした。



1) (±)-Fukugetin (3) およびその関連物質の構造

3はその(±)-hepta-o-methylfukugetin (10)の分解生成物について各種スペクトルの解析からその構造を推定した。従って3と関係づけられる4, 5および6の構造も定まった。さらに4はCD曲線の Cotton 効果からC環は2S, 3R配置であることを推定した。

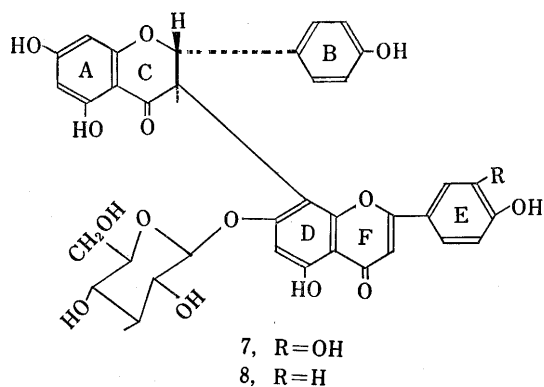


2) Fukugiside (7), Spicataside (8)および Xanthochymusside (9) の構造

2-1. Fukugiside (7) および Spicataside

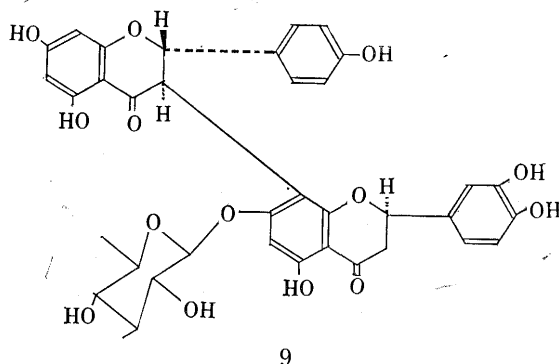
(8) の構造

7および8は種々のスペクトルデータ、並びに化学反応からその平面構造を推定した。さらにCD曲線からC環は、2S, 3R配置であることを推定した。



2-2. Xanthochymusside (9) の構造

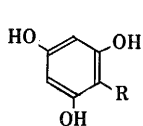
9の構造を下式の如く推定し、CD曲線からC環は、2S, 3R配置、F環のC-2''位はR配置であることを推定した。



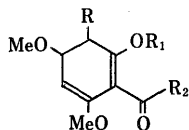
3) (±)-Hepta-O-methylfukugetin (10) および Hepta-O-methylsaharanflavone (11) の合成

3-1. (±)-Hepta-O-methylfukugetin (10) の合成

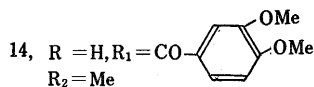
12を出発原料として13行程(12→23→10の番号順)でその合成を達成することができた。10の合成によって、3, 4, 5, 6, 7, 8および9の C-C 結合位置がC環の C-3 位とD環の C-8'' 位であることを確定すると共に3と関係づけられているこれらの構造に合成的な確証を与えることができた。尚クロロメチル基の置換位置は17を核メチル体とし、別途に26から4行程(26→30の番号順)で合成した30と同一物であることによって確認した。



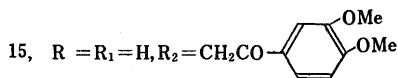
12, R=H
26, R=COMe



13, R = R₁ = H, R₂ = Me

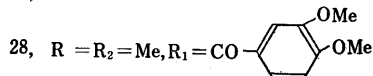


14, R = H, R₁ = CO-, R₂ = Me



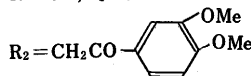
15, R = R₁ = H, R₂ = CH₂CO-

27, R = R₂ = Me, R₁ = H

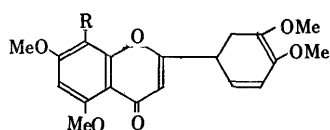


28, R = R₂ = Me, R₁ = CO-

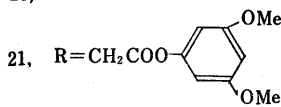
29, R = Me, R₁ = H



R₂ = CH₂CO-

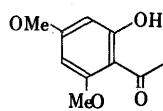


16, R=H
17, R=CH₂Cl
18, R=CH₂CN
19, R=CH₂COOH
20, R=CH₂COCl

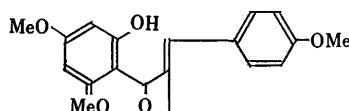


21, R = CH₂COO-

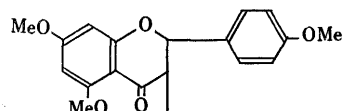
30, R = CH₃



22



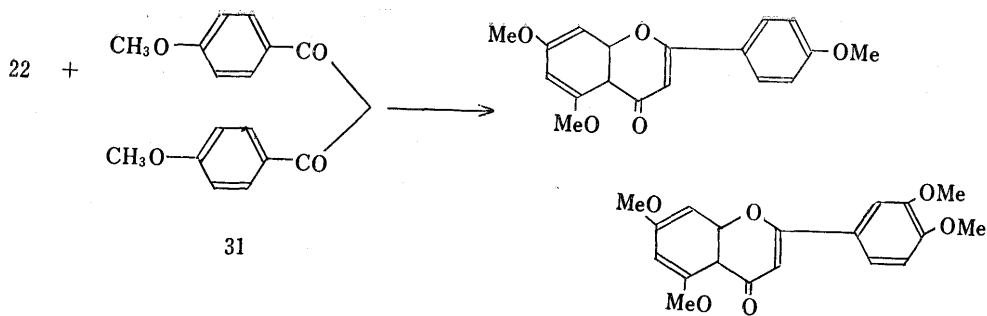
23



10

3-2 Hepta-o-methylsaharanflavone (11) の合成

アニス酸無水物(31)を合成し、22と31とを縮合して11を合成した。また11は10の I₂ 酸化によって高収率で得られる。



11

4) *Garcinia* 属植物の Biflavonoid 成分の検索

沖縄県, 中国台湾省, 香港, タイおよびインドネシアで採集した本属植物17種の黄色色素成分, 主に biflavonoid の検索を行い Fukugetin タイプの他に文献記載の biflavanone, Xanthonenes を単離, 確認した。その結果, 本属植物は Chemotaxonomy の観点から第 I 系列 flavanone-flavone (Fukugetin Type), 第 II 系列 flavanone-flavone と biflavanone (GB Type), 第 III 系列 biflavanone および第 IV 系列 Xanthonenes の 4 系列に分類区分されることを見出した。

5) 生薬“藤黄 (Gamboge)”の基原植物について

藤黄は本属植物の乳液を乾固した Gum-resin で峻下剤, 駆虫, 消腫に用いられる他顔料, 塗料に用いられる。その基原植物として従来 *G. hanburyi*, *G. morella* があげられ, またその他 *G. cowa*, *G. xanthochymus* も同様に用いられているという。著者は17種の本属植物について黄色色素成分の検索を行い, そのうち *G. hanburyi* のみから藤黄の黄色色素の本体である Gambogic acid を単離同定することができた。以上の事実から各市場品藤黄について検討を加えた結果, 少なくとも現在われわれの入手し得る範囲の市場品の藤黄はその黄色色素成分の比較から *G. hanburyi* の Gum-resin に基因するものであるとの結論に達した。

論文審査の結果の要旨

オトギリソウ科 *Garcinia* 属植物の成分ならびにその構造についての研究は, 従来, 幾多の報告が行われている。

池城は *Garcinia* 属植物中, 沖縄県に自生するフクギ *G. spicata* Hook. f. の樹皮の黄色成分を再検討し, 新しい型の biflavonoid である (±)-Fukugetin, (+)-Fukugetin, (±)-3'''-O-Methylfukugetin, (±)-Volkensiflavone, またこれまでに例を見ない flavonoid 配糖体である Fukugiside, Spicataside を単離し, 熱帯アジアに分布する *G. xanthochymus* Hook. f. からは別の biflavanone 配糖体である Xanthocymusside を単離し, それぞれの構造を決定, また合成的に確証をあたえた。

池城はさらに東南アジアに分布する17種の *Garcinia* 属植物の含有する黄色成分, 主に biflavonoid を中心に Chemotaxonomical に分類することを試み, 既知の biflavanone, Xanthone を単離, 確認し,

Garcinia 属植物を4系列に分類，検索できることを見出した。

また *Garcinia* 属植物の Gum-resin である生薬“藤黄 Gamboge”の黄色色素成分である gambogic acid は17種の *Garcinia* 属植物中，*G. humbury* のみから単離，同定して，従来，数種 of 原植物があげられていた“藤黄”の基原植物は現在入手でき得るすべてのものが *G. humbury* Hook. f. に由来するものであることを明らかにした。本研究は学術上，また實際上寄与するところが少くない。

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。