

氏名	大谷光昭
	おお たに みつ あき
学位の種類	薬学博士
学位記番号	薬博第131号
学位授与の日付	昭和50年5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	<b>Lycopodium 塩基 Serratinine の全合成研究</b>

論文調査委員 (主査) 教授 犬伏康夫 教授 井上博之 教授 藤田栄一

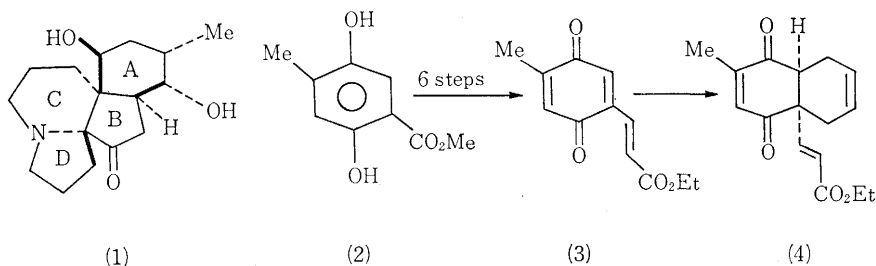
### 論文内容の要旨

serratinine (1) はヒカゲノカズラ科植物、ホソバトウゲシバ (*Lycopodium serratum* Thunb. var. *serratum* f. *serratum*) の主塩基で、その構造は絶対配置も含めて(1)式で示される事が明らかにされている。この構造は lycopodium alkaloid の中でも特異なもので従ってその合成にはこれまでの lycopodium alkaloid の合成とは全く異なった独自の合成計画が要求される。

著者は serratinine (1) の全合成を企図し、以下の要約する合成ルートによってその目的を達成した。

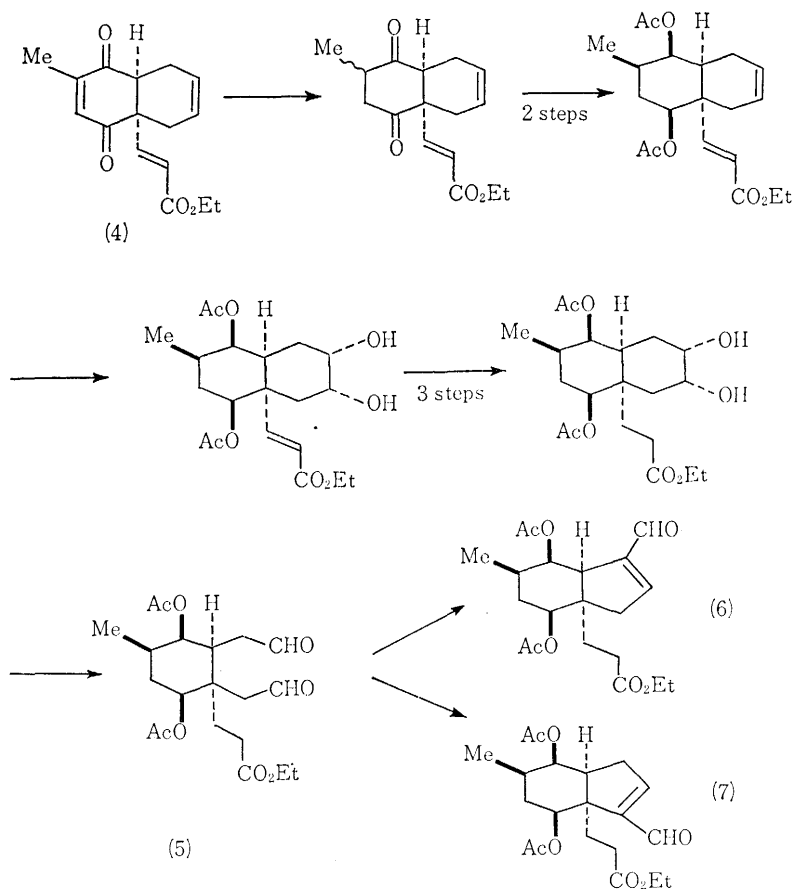
#### 1) cis-Decalin 誘導体 (4) の合成

1,4-benzoquinone 誘導体の置換基は diene 付加の方向に影響を与える事が知られている。著者は 1,4-benzoquinone 誘導体の 5 位に種々の置換基を有する 2-methyl-5-substituted-1,4-benzoquinone 類と butadiene との Diels-Alder 反応の付加の方向性を検討し、その結果に基づいて serratinine の合成中間体として必要な cis-decalin 誘導体 (4) を次のルートで合成した。即ち文献記載の hydroquinone 体 (2) から 6 行程を経て 5 位に vinylogous ester 基をもつ benzoquinone 誘導体 (3) を合成し、これと butadiene との Diels-Alder 反応を行い、butadiene の付加が 5 位の置換基の方に一方的に進行した cis-decalin 誘導体 (4) を得た。



#### 2) $\alpha, \beta$ -Unsaturated Aldehyde B (7) の合成

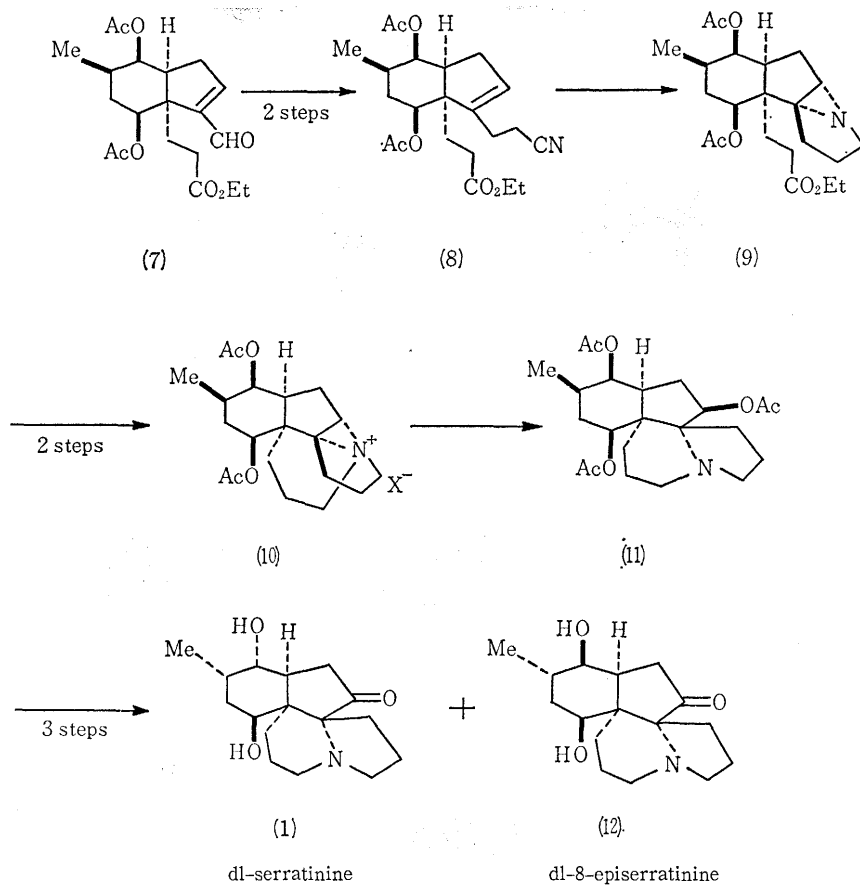
上記の方法で得た *cis*-decalin 誘導体 (4) を Zn-AcOH 還元, NaBH<sub>4</sub> 還元, acetyl 化, OsO<sub>4</sub>-NaClO<sub>3</sub> 酸化, 接触還元, HIO<sub>4</sub> 酸化する事によって dialdehyde (5) を得た。このものの分子 aldol 内閉環には 2 方向が考えられ, それぞれ  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehyde A (6), および  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehyde B (7) の生成が予想される。この閉環反応の反応条件を種々検討して, その結果  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehyde A (6), および serratinine の合成に必要な  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehyde B (7) をそれぞれ選択的に, かつ比較的高収率で得る方法を確立した。



### 3) dl-Serratinine (1) の合成

$\alpha,\beta$ -unsaturated aldehyde B (7) より出発して serratinine 骨格の C, D 環を構築する方法は種々考えられるが, aziridinium 塩 (10) を経る方法によって目的を達した。

即ち  $\alpha,\beta$ -unsaturated aldehyde B (7) より 2 行程を経て nitrile 体 (8) とし, 還元により nitrile を primary amine とし, ついでこれを NCS と Cu<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> による酸化反応に付し aziridine 誘導体 (9) を得た。ついで 2 行程を経て得られる aziridinium 塩 (10) を AcOK と反応させて aziridinium 環を開裂し, serratinine 骨格を有する triacetate (11) を合成した。最後に triacetate (11) を加水分解, Jones' 酸化, ついで NaBH<sub>4</sub> 還元することによって dl-serratinine (1), および dl-8-episerratinine (12) を得, それらの全合成を達成した。



### 論文審査の結果の要旨

本論文はリコポジウムアルカロイドであるセラチニンの全合成に関するものである。

セラチニンはリコポジウムアルカロイドのなかでも特異な構造をもつもので、したがってその合成には独自の合成ルートが必要になる。本論文の著者はその合成ルートを立案しそのルートに含まれる3つの問題点即ち、(1) Diels-Alder 反応の付加の方向性、(2) dialdehyde の分子内アルドール縮合の方向の選択性、(3) 含窒素環形成のための反応とその立体化学について検討を加え、それぞれ所期の目的に沿った解決方法を見出しはじめてセラチニンの全合成を完成した。

本研究は脂環性骨格をもつアルカロイドの合成に一つの新しい方式を提示したものであり、アルカロイド合成研究の発展に寄与するところが大きい。

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。