

【231】

氏 名	藤 多 哲 朗 ふじ た てつ ろう
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	論 薬 博 第 33 号
学位授与の日付	昭 和 40 年 12 月 14 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	Enmein の (一)-Kaurane への化学的変換に関する研究

論文調査委員 (主 査)
教 授 藤 田 栄 一 教 授 富 田 真 雄 教 授 井 上 博 之

論 文 内 容 の 要 旨

enmein はシソ科 (Rubiaceae) 植物クロバナヒキオコシ (*Isodon trichocarpus* (MAXIM) KUDO) に含まれるジテルペン苦味質である。その化学構造は上尾, 久保田, 岡本らにより化学的に, また飯高, 夏目により X 線解析によって推定された。しかしその絶対配置に関しては積極的証明に欠けるところがあった。

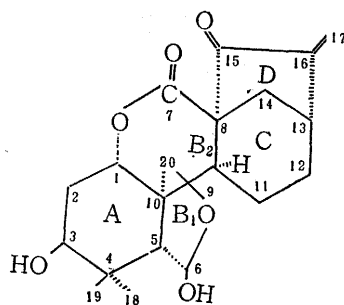
enmein は biogenesis の見地から (一)-kaurene の B 環が酸化的に開裂して生じたものと考えられる。したがって, enmein を絶対配置の既知である (一)-kaurene 誘導体に化学的に誘導するならば, その絶対配置が確定されることになる。この点に関して, 著者は既知の dehydrodihydroenmein ならびにその acetate を出発物質として (一)-kaurane(=(一) α -dihydrokaurene) に誘導し enmein の絶対配置に対して確証を与えることが出来た。

(1) Enmein から secoabietane enantiomer の誘導

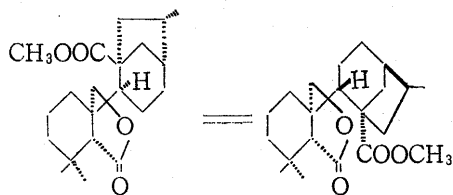
enmein (1) から (一)-kaurane に誘導するさい, B 環を形成しなければならない。その閉環反応として acyloin 反応を選び, その反応原料となる lactoneester (2) を誘導する目的で次の反応を試みた。enmein の誘導体である diketolactone ester (3) から 2 個のケトンをメチレンに還元するためにチオケタール化, Raney Ni による脱硫反応を行なった結果 ketolactone ester (4) ならびに antipodal 6,7-secoabietane 誘導体 (5) が得られた。したがって diketolactone ester (3) から D 環を保持した状態で 5 員環ケトンをメチレンに還元することは不成功に終わった。

(2) Enmein から lactone ester の誘導

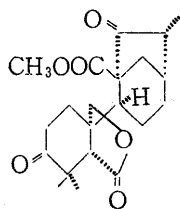
enmein の C-15 位の 5 員環ケトンをメチレンに還元するために, dehydrodihydroenmein (6) およびその acetate (7) をチオケタール化次いで脱硫することによって dehydrodeoxodihydroenmein (8) およびその acetate (9) を得た。(8) をクロム酸酸化し dehydrodeoxodihydroenmeinone (10) に導き次いでケン化, メチル化接触還元して 20-hydroxy-6,7-secokauran-3-one 6,7-dioic acid 7-methyl ester



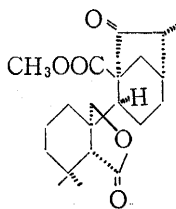
(1)



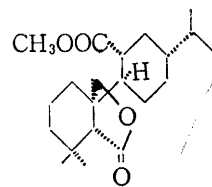
(2)



(3)

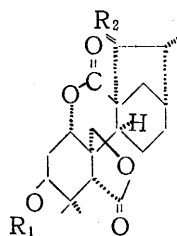


(4)



(5)

6→20 lactone (11) に誘導した。keto lactone ester (11) は再びチオケタール化, 脱硫することにより lactone ester すなわち 20-hydroxy-6, 7-secokaurane 6, 7-dioic acid 7-methyl ester 6→20-lactone (2) を導くことに成功した。

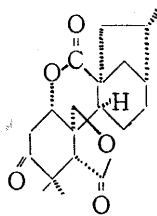


(6) $R_1=H$ $R_2=O$

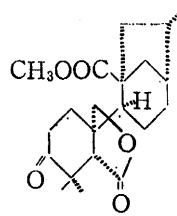
(7) $R_1=Ac$ $R_2=O$

(8) $R_1=H$ $R_2=CH_2$

(9) $R_1=Ac$ $R_2=H_2$

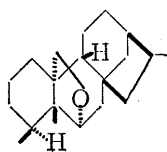


(10)

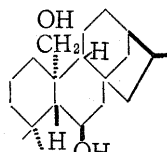


(11)

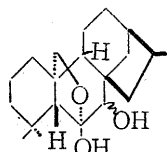
(3) Lactone ester の液体アンモニア-金属ナトリウムによる acyloin 反応とその成績体 lactone ester (2) に液体アンモニア中金属ナトリウムの作用により窒素気流中 acyloin 反応を行なっ



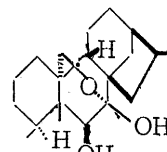
(12)



(13)



(14)



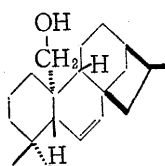
(15)

た。その結果 ether (12) diol (13) および 2 種の α -hydroxy hemiketal (14) (15) を得た。これらの構造式は核磁気共鳴スペクトルをはじめとする諸種スペクトルの解析から帰属された。

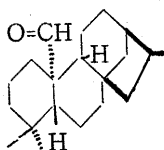
(4) α -Hydroxy hemiketal から (–)-kaurane の誘導

α -hydroxy hemiketal (15) を Wolff-Kishner 反応にかけ、不飽和 alcohol (16) を得た。この alcohol は水素添加、次いでクロム酸–ピリジンコンプレックスによる酸化反応から aldehyde (17) に導いた。aldehyde (17) に再び Wolff-Kishner 反応を行なって飽和炭化水素 (18) を得た。この炭化水素は融点、IR スペクトル、ガスクロマトグラフィー、マスマスペクトルおよび ORD 曲線等 (–)-kaurane とすべての点において一致を示した。

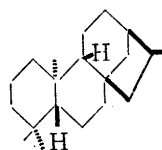
ここにおいて、enmein が (–)-kaurane 骨格を有することが化学的に確認され、同時に、enmein の絶対配置が確認された。



(16)



(17)



(18)

論文審査の結果の要旨

本研究はシソ科植物クロバナヒキオコシに含有されるジテルペン苦味質 enmein を、化学構造ならびに立体化学のすでに確立している (–)-Kaurane に化学的に誘導し、enmein の化学構造および立体化学に化学的な確証をあたえるのを目的として行なわれた。

すなわち著者は enmein を既知の dehydrodihydroenmein およびそのアセタートに誘導し、それらをエタンジチオール、 BF_3 -etherate によりチオケタール化した後、脱硫することによって C-15 位のカルボニルをメチレンに還元し、次いで C-3 位のケトンへの酸化、6 環員ラク톤のケン化、水素添加、C-3 位のカルボニル基の還元（チオケタール化後脱硫）等の一連の反応を行なって、最も重要な中間体であるラクトンエステルを得た、これに液体アンモニア中金属ナトリウムによるアシロイン縮合反応を行ない、ここに得られる主成績体の 6-hydroxy-7-hemiketal 体に Wolff-Kishner 反応を行なって不飽和第一級アルコールとし、水素添加後酸化して飽和のアルデヒドに変え、さらに Wolff-Kishner 反応を実施して最終目的物の炭化水素に導いた。

この成績体を (–)-Kaurane と比較の結果、全く同一物質であることを確認した。

以上の結果、著者は enmein の化学構造と絶対立体配置を化学的に積極的に証明し、また enmein を、生合成的に Precursor と考えられる物質と化学的に関連づけることに成功したわけで、学術上誠に有意義な成果をもらしたものであるといえる。

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。