

氏 名 長 秀 連
ちょう ひで つら
 学位の種類 薬 学 博 士
 学位記番号 薬 博 第 169 号
 学位授与の日付 昭 和 53 年 9 月 25 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 2,5-Dialkylcyclohex-2-en-1-one の Diels-Alder
 反応成績体の立体化学に関する研究

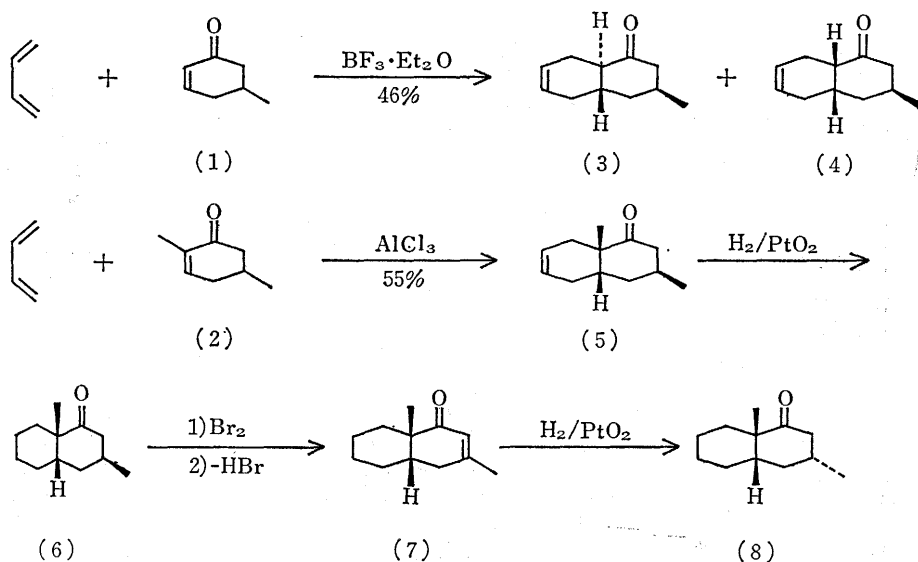
論文調査委員 (主 査)
 教授 犬伏康夫 教授 藤田栄一 教授 井上博之

論 文 内 容 の 要 旨

2,5-Dialkylcyclohex-2-en-1-one と 1,3-diene 類との Diels-Alder 反応に関する研究は殆んど行なわれておらず、又、その成績体の立体化学も明らかにされていない。著者は以下に要約する如く、これら成績体の立体構造式を化学的に明らかにすると共に、その応用として、白アリ駆除作用を有する dl-Chamaecynone (7)の全合成に成功した。

1) 5-Methylcyclohex-2-en-1-one (1)及び 2,5-dimethyl-cyclohex-2-en-1-one (2)と butadiene との Diels-Alder 反応成績体の立体化学について

$\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ 存在下 dienophile (1)と butadiene との Diels-Alder 反応を行ない 2 種の成績体(3)及び(4)を



得た。これらの立体構造はこれから誘導される化合物の NMR の比較検討及び平衡反応により推定した。

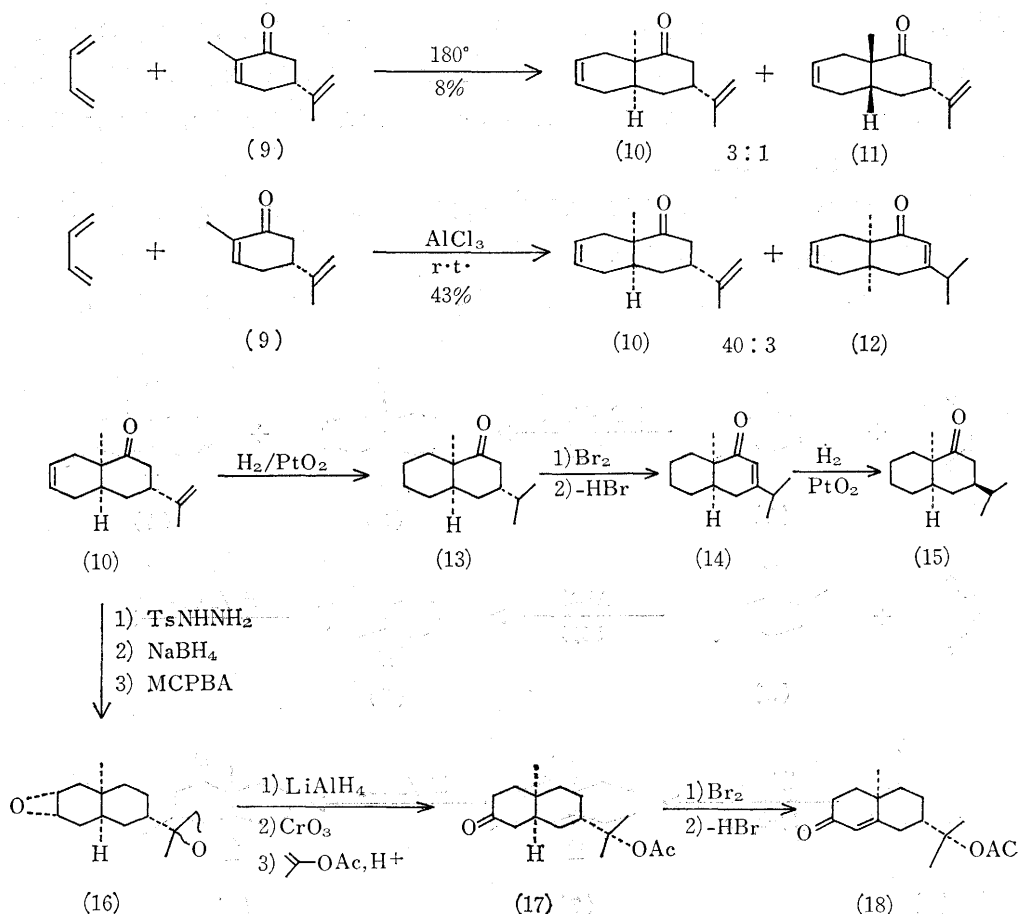
又, dienophile (2) と butadiene との AlCl_3 存在下での Diels-Alder 反応では唯一の付加体(5)を得た。本物質の立体構造は(5)から誘導される(6)が(7)の接触還元体(8)と一致しない事より推定した。

これらの結果は butadiene は dienophile の 5 位の methyl 基に対して一方的に反対側から付加している事を示している。

2) 1-Carvone (9) と butadiene との Diels-Alder 反応成績体の立体化学について

上述の結果は Nerdel らの(9)と butadiene との加熱法による Diels-Alder 反応の結果と矛盾するものであった。即ち、彼らは主成績体に対し(11)式、副成績体に対し(10)式をあてている。そこで、彼らの実験を追試し、文献通りの収率、比率で(10)、(11)を得た。更に AlCl_3 存在下で同反応を行ない先の主成績体と一致する付加体(10)と、(12)を得た。この際、加熱法で得られた副成績体(11)は得られなかった。

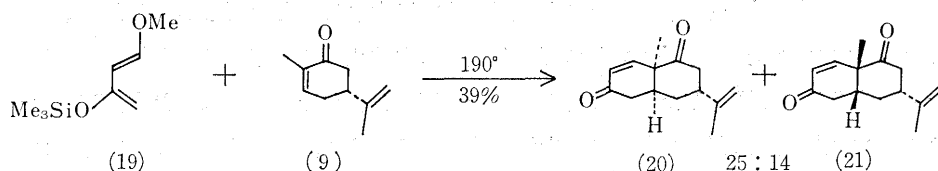
主成績体(10)の立体構造は(10)から誘導される(13)が enone (14)の接触還元体(15)と一致しない事、又、(10)を立体構造の確立している(19)に誘導する事により決定した。更に(11)の立体構造は(11)の接触還元体が(15)の対掌体



である事、又(12)の立体構造はこの接触還元体が(15)と一致する事から決定した。従って、Nerdel らの帰属は全く逆であり、主成績体は(10)式、副成績体は(11)式で示される。又、 AlCl_3 の使用は butadiene の付加の立体選択性を非常に増大させている。

3) 1-Carvone (9)と diene (19)との Diels-Alder 反応成績体の立体化学について

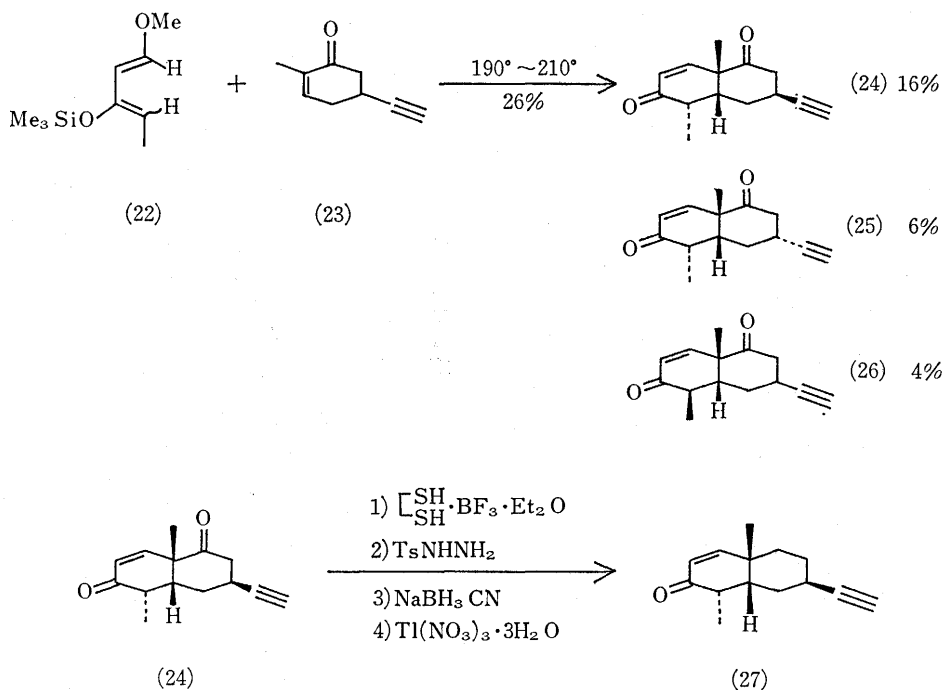
Chamaecynone (27)の合成研究の予備実験として(9)と(19)との反応を試み、(20)と(21)を25:14で得た。両者の立体構造は(20)を(13)へ、又、(21)を(15)の対掌体に変換する事により決定した。又、Lewis 酸の使用は(20)の比率を増大するが、diene (19)が Lewis 酸に不安定な為、低収率であった。



4) dl-Chamaecynone (27)の合成

上述の結果を基とし、新たに合成した diene (22)及び dienophile (23)との Diels-Alder 反応を行ない、Chamaecynone (27)と同じ立体配置を有する主成績体(24)と共に2種の副成績体(25)、(26)を得た。これらの立体構造式は NMR (NOE, INDOR) 及び異性化実験により決定した。次いで、(24)より4行程で dl-Chamaecynone (27)の合成に成功した。

又、合成中間体の生物活性試験を行ない、化合物(23)が天然 Chamaecynone と同等の白アリ駆除作用を有するという知見を得た。



論文審査の結果の要旨

本論文の内容は 2,5-dialkylcyclohex-2-ene-1-one 類と diene との Diels-Alder 反応の立体選択性と本反応の有機天然物の合成への応用に関するものである。

Diels-Alder 反応については数多くの研究がみられるが不斉炭素（置換基）をもつ特に 2,5 位に alkyl 置換基をもつ dienophile 類と diene との反応は余り知られていない。

著者はこの反応において diene は dienophile の 5 位の alkyl 置換基の反対側から主として付加することを明らかにし、また Lewis 酸の添加はその立体選択性を増大することを明らかにした。この結果は既に報告されている carvone と butadiene との反応成績体の立体化学の指定に疑問を起こさせるものであり、追試を行なった結果著者の推論したようにその誤りを訂正した。以上の結果はまた本反応がオイデスマン型セスキテルペンの全合成に利用できることを示唆するものであり、白アリ駆除作用をもつカメシノンの dl-体の合成を計画その目的を達成した。

以上これまで不明であった 2,5-dialkylcyclohex-2-one-1-one 類と diene との Diels-Alder 反応の立体選択性を明らかにすると共に本反応のオイデスマン型セスキテルペンの合成への応用を開拓したものであり Diels-Alder 反応の化学ならびに有機天然物の合成に寄与するところが少なくない。

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。