

氏 名	岡 本 正 夫 おか もと まさ お
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	論 薬 博 第 54 号
学位授与の日付	昭 和 42 年 11 月 24 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	2-Methyldecahydro -5-, -6-, -7- および -8- isoquinolinol の合成ならびに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 井 上 博 之 教 授 藤 田 栄 一

論 文 内 容 の 要 旨

decalol の立体化学については Hückel の研究以来多数の精密な研究が報告されているが, decahydroisoquinolinol 類については殆んど未開拓であり, しかもこれらの構造を含む天然物が近来数多く現われてきたのでその基礎的研究の一環として本研究を行なった。

〔1〕5-, 6-, 7-, および 8- 位に水酸基を有する 2-Methyldecahydroisoquinoline には理論上16種の異性体 (dl 体) が存在可能であるので, これらの合成を企図し, 対応するフェノール類について種々の還元法を行ない, このうち14種の異性体の合成に成功した。即ち結合部 *trans* のものは8種すべてが単離されたが, 結合部 *cis* の場合は 5- および 8- オキシ体についてそれぞれ1種ずつ, 6- および 7- オキシ体についてはそれぞれ2種ずつ合計6種を単離した。(第1図参照)

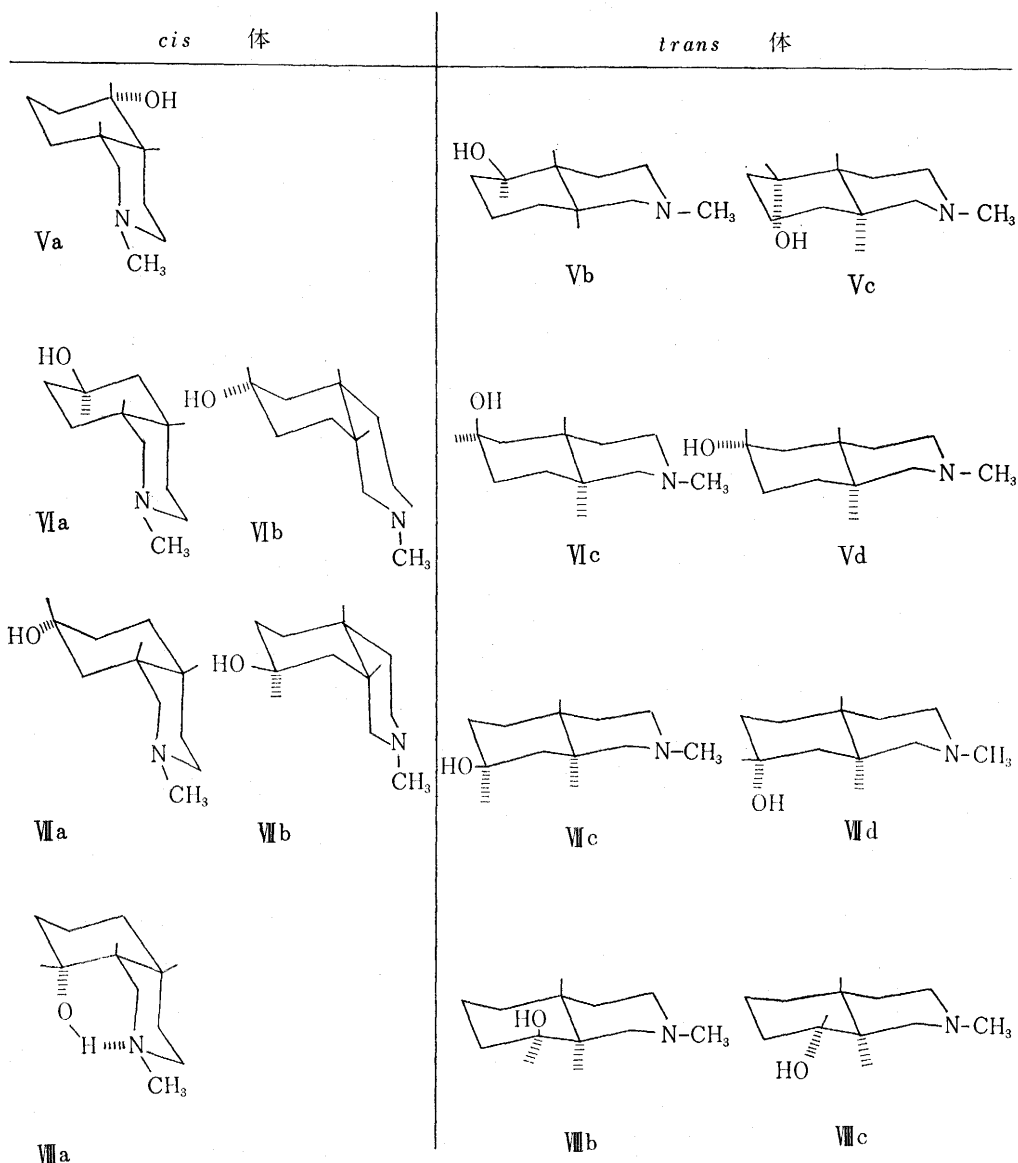
〔2〕環結合部の立体配位の決定

これらのアルコール塩基はそれぞれのクロム酸酸化によってケトン塩基に変え, これを還元して既知の 2-methyldecahydroisoquinoline に導いて証明した。なお環結合部 *cis* の 5- および 8- オキシ体 (Va, VIIa) は緩和な酸化を行なっても目的とする *cis*- ケトンを捕捉することができず, *trans*- ケトンに反転してしまうことは, *cis*-1-decalone が得られていることと対照して興味がある。

〔3〕水酸基の立体配位の決定

(1) クロム酸酸化速度 axial alcohol (以下 (a)-OH) は equatorial alcohol (以下 (e)-OH) に比べてクロム酸酸化速度が速いことが知られているので, $K_2Cr_2O_7$ による酸化速度を $350\text{ m}\mu$ ($K_2Cr_2O_7$ の $\lambda_{\max}$) における分子吸光係数の減量から求めた。その結果 (a)-OH の場合はすべて対応する (e)-OH の場合の 2.4~4.5 倍酸化が速く進行することが判明した。

(2) NMR による配位の決定>CHOH のプロトンの半値幅は (a)-プロトンの場合約 16 cps 以上, (e)-プロトンの場合 5~7 cps であることが知られている。実測値はすべてこの一般側にあてはまり *trans* 系においては Vb, VIc, VIIc, VIIc は (e)-OH, Vc, VIc, VIIc, VIIb は (a)-OH であることおよ



第 1 図

び *cis*-系においては VIIIa ((a)-OH) を除きすべて (e)-OH であることが判る。このことは前項(1)に述べたクロム酸酸化速度の結果と見事な一致を示す。

(3) pK_a' および IR による配位の決定 VIIIa は他に比べ最大の pK_a' 値を示すことから N と OH の間に水素結合が形成されていることが予想され、このことは IR によっても裏付けられる (ν_{OH} 3200 cm^{-1})、他の13種の異性体においては pK_a' 値および IR とも明確な規則性は見られない。

(4) Conformation に関する議論

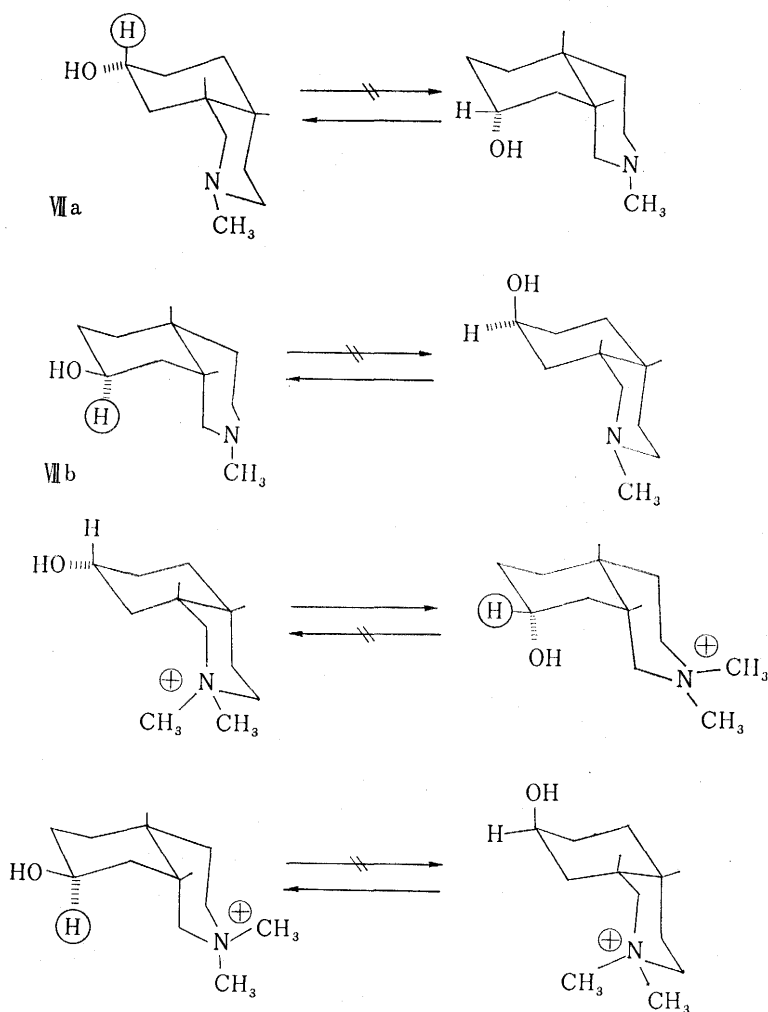
a) 環結合が *trans* の場合、8種の異性体は前述のクロム酸酸化速度および NMR の結果から第1図

に示した立体構造をとることが明らかとなった。

b) 環結合が *cis* の場合、クロム酸化速度、NMR および IR の結果は **VIIa** の場合を除きすべて (e)-OH であることを示している。

i) **VIIa** については既述した如く IR, NMR, pKa' の測定の結果から *cis*-(a) α -OH であることは明らかとなった。

ii) 7-alcohol 2種 (**VIIa**, **VIIb**) については, **VIIa** は立体選択的合成法から α -OH であることを明らかにしたので, **VIIb** は β -OH と推定される。次に *cis*-2-decalol の場合に準じ平衡論の立場から conformation の大まかな安定性の考察を行ない, (a)-OH の存在し難いことを論じこのことを遊離塩基と対応する methiodide の安定性の間に相違があることに着目して, methiodide とした場合, >CHOH の (a)-プロトンが (e)-プロトンに変わる場合と変わらない場合とがあるので, これを NMR を用いて観察した。その結果前者の場合は (e) α -OH (**VIIa**), 後者の場合は (e) β -OH (**VIIb**) に対応する (第2図参照)



第 2 図

iii) 6-alcohol 2種 (VIa, VIb) についても ii) の場合と同様に遊離塩基と methiodide の NMR を検討して VIa は (e) β -OH, VIb は (e) α -OH であることが明らかとなった。

iv) Va はもう1種の異性体が捕捉できなかったので前述の b) ii) の如き方法を行なうことができないので、その合成法（還元反応）および諸性質の検討の結果 (e) α -OH に対応するものと推定した。

論文審査の結果の要旨

本論文は decahydroisoquinolinol 類の合成法とそれらの系統的な立体化学的検討を目的とした研究である。decahydroisoquinoline 誘導体特に decahydroisoquinolinol 類の系統的立体化学的検討はこれまでなされていなかったが、最近これらの構造を含む天然物が多く現われてきて、これらと関連してその体系化が望まれていた。

著者は decahydroisoquinoline の cyclohexane 部に水酸基を有する化合物、すなわち 5-, 6-, 7- および 8-hydroxydecahydro-2-methylisoquinoline の合成を企図し、これらには理論上16種の立体異性体の存在が可能であるがそのうち14種の異性体の合成に成功した。すなわち、トランス環結合を有する8種のすべてを、またシス環結合を有するものでは 6- および 7- オキシ体についてはそれぞれ2種、5- および 8- オキシ体についてはそれぞれ1種の合成、単離に成功した。

ついで合成によりえられた14種の異性体について、化学的あるいは物理的手段、すなわちクロム酸酸化速度定数、核磁気共鳴スペクトル、赤外吸収スペクトル、塩基度、双極子能率等の測定を行ない、それらの結果にもとづいて合成されたすべての化合物について環結合部の立体位、水酸基の立体配位を決定し、さらにそれらの conformation に関しても検討した。

著者の研究は decahydroisoquinolinol 類化合物の合成と、それらの立体化学にはじめて体系化を行なったもので含窒素脂環状化合物の化学の進歩に寄与する点が少なくない。

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定する。