

Title	タゼチンの立体構造
Author(s)	津田, 喜典
Citation	大阪大学, 1959, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28239
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【 3 】

氏名・(本籍)	津 田 喜 典 っ だ よし すけ
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	第 6 0 号
学位授与の日付	昭 和 34 年 8 月 5 日
学位授与の要件	薬学研究科薬品化学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	タゼチンの立体構造
	(主 査) (副 査)
論文審査委員	教 授 上尾庄次郎 教 授 堀井 善一 教 授 吉岡 一郎

論 文 内 容 の 要 旨

ヒガンバナ副塩基の一つであるタゼチンの構造研究は古く Späth, 近藤らに始まり, 最近に至って池田はその平面構造式を提出した。著者は彼の構造研究における残された問題を解明して池田の式を支持する根拠を豊富ならしめあわせてその立体構造および絶対配位を明らかにする事に成功した。

1. アリル型メトキシル基に関する研究

タゼチンは10%塩酸によって容易に脱メチル化をうけ, 主としてタゼチノール, イソタゼチノールの二種の異性体を約 1:2 の割合で生成する。これらはいずれもカルボニル性を示さないから従ってタゼチンはエノルエーテルではあり得ない。これらのうちタゼチノールはメチル化によって0-メチルタゼチンメチオジドに一致するからタゼチンと同一の立体配位を有することがわかるが, イソタゼチノールは新生した水酸基に関するその立体異性体である。これは次の分解反応によって確定された。

すなわち, 両者をそれぞれ水素化リチウムアルミニウムで還元し続いて脱水閉環を行って, それぞれデオキシタゼチノールおよびデオキシイソタゼチノールとなした。これを二酸化マンガンの酸化するときそのいずれもが同一の α, β 不飽和ケトン体(デオキシタゼチノン)を与えた。この反応によって同時に原物質がアリルアルコール型であったことがわかり, ノルマル系, イソ系二つの化合物の諸性質や反応を検討して, 前者においてはその水酸基が quasi-axial に, 後者では quasi-equatorial に配位しているものであることを決定した。さらにノルマル系ではその水酸基と N-メチル基がトランスに, イソ系ではシスに配位していることを明らかとした。よってタゼチンはアリル型メトキシル基を有し, そのメトキシル基は quasi-axial で, それと N-メチル基はトランスに配位する。

2. アリル型 OR (R=H, COCH₃, Alkyl) 基の還元的脱離反応。

アリルアルコール型化合物が接触還元によって二重結合の還元と同時にその水酸基が還元的に脱離することは時として文献にその例が見られる。筆者はその反応において OR 基の R と反応の難易との関係に

関して興味ある観察を行うことが出来た。すなわち、ジアセチルタゼチノール、ジアセチルイソタゼチノールをパラジウム—炭素を触媒として接触還元を行うときそのいずれからも二重結合を保持したままアリル型アセトキシル基のみが真先に還元的脱離をうけた同一物、デメトキシアセチルタゼチンを生成した。これをさらに強力に(例えばアダムの触媒で)還元に付すときデメトキシデヒドロタゼチンとデメトキシデオキシデヒドロタゼチンの二種に分解した。この種の還元的脱離はアリル型メトキシル基においても進行し、例えばタゼチンはアダムの触媒による接触還元でデヒドロタゼチンと共にデメトキシデヒドロタゼチンを与えた。以上の結果からタゼチン、タゼチノール、イソタゼチノールの三者がそのアリル型 OR 基以外においては全く同一の構造と配位をもつものであることが直接に証明され、その結果タゼチンのヘミケタール部の配位は酸によっても安定であることがわかり、従ってタゼチンの C—D 環の結合は安定型(この場合はシス)であると推定した。

又上の還元分解を他の種々のタゼチン誘導体に対して試み、これがベンチル基の場合と同様表記の系に関する一般の反応であって、アセトキシル基の場合に最も著しく次にメトキシル基さらに水酸基の順となる。同時にこの還元的脱離には分子の立体的因子が影響をおよぼすものであることを確かめ得た。

3. スピロ骨格構造に関する研究

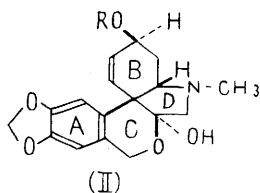
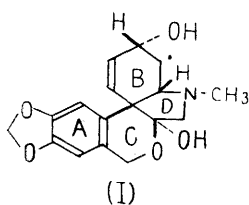
タゼチンは二酸化マンガン酸化によってそなへミケタール部が酸化的開裂をうけて種々の物質を生成する。その成績体を検討して正常成績体であるタゼタミドと共にノルタゼタミドを得、二酸化マンガン酸化に際して脱メチル化が起ることを確かめた。次にタゼタミドを接触還元してデヒドロタゼタミドとし、それを水素化リチウムアルミニウムで還元し引きつづき酸性で閉環してアミノエーテル体となし、そのメトクロリドをエムデ分解して脱窒素化合物に導いた。ここに得た物質はなお二個の不斉炭素を有するにもかかわらず旋光性を示さないで、その物質が対称面を有すること、すなわちシクロヘキサンの 1.4—置換体であることが明らかとなった。なお本品は合成による 4'—メトキシ—6,7—メチレンジオキシイソクロマンスピロー 4—シクロヘキサンと完全に一致し、従ってタゼチンのスピロ部分の構造およびそのメトキシル基の位置が完全に証明された。

一方イソタゼチノールを接触還元し、それを二酸化マンガン酸化し、前と同様に水酸化リチウムアルミニウムで還元して後エーテル閉環してそのメトクロリドをエムデ分解して、立体配位の明らかな 4'—ヒドロキシ—6,7—メチレンジオキシイソクロマンスピロー 4—シクロヘキサンに誘導した。これによってイソタゼチノールではアリル位の水酸基とスピロ部の C—C 結合がシスに配位していることが判明した。

よってタゼチンはそのメトキシル基とスピロ部の C—C 結合はトランスに配位している。

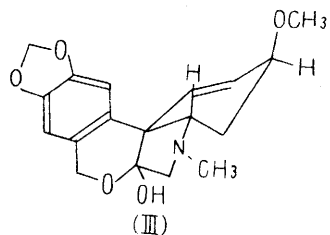
4. 立体配位

以上の事実を総合してイソタゼチノールおよびタゼチノール(又はタゼチン)にそれぞれ (I), (II) の相対配位を与えた。又タゼチノール、イソタゼチノール系化合物のアリル型水酸基に対して Mills の分子旋光度の理論を適用して、前者ではその水酸基が β 配位を、後者では α 配位をもっていることを証明し、(I) および (II) が絶対配位をも表す式であることを決定した。従ってタゼチンは (III) の立体構造式で書き表される。



R = H タゼチノール

R = CH₃ タゼチン



論文の審査結果の要旨

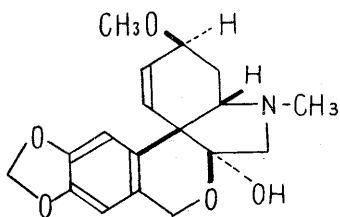
本論文はヒガンバナのアルカロイドの一種であるタゼチンの化学構造を特に立体化学的見地より論じたものである。

先ずタゼチンを希塩酸と加熱して二種の脱メチル体、タゼチノールおよびイソタゼチノールを分離し、この中タゼチノールが原塩基と同一の立体構造を有し、イソタゼチノールはそのエピマーである事を証明した。又イソタゼチノールではその水酸基と窒素原子がシス配位をとっている事を推定し得たのでタゼチノール又はタゼチンではNとOはトランスの関係にあることが推定される。

次にタゼチノール又はイソタゼチノールでは二重結合と水酸基がアリルの位置にある事を二酸化マンガン酸化によってアルファアーベーター不飽和ケトンが生成する事より明らかにしたが、これはこの様なアリル型のアセトキシ又はメトキシ基がパラジウム炭素による接触還元で容易に脱離される事よりも支持された。よってここにタゼチンの二重結合とメトキシルの位置の関係が確定された。

更に著者はタゼチン並びにイソタゼチノールの二酸化マンガン酸化成績体より数段階を経てそれぞれの窒素を脱離させた化合物に導き、それ等がいずれも光学的に不活性な事よりたくみにタゼチンがスピロ化合体であることを証明した。又著者はこれ等分解産物の合成に関与し、その中間体の立体構造を論ずる事によってタゼチンの立体構造の未確定部分を解明し、ここに相対的立体構造を決定することができた。

更に著者はミルスの理論を応用してタゼチンの絶対配位をも決定する事に成功し次式であらわされる事を明らかにした。



タゼチン

以上の研究は薬学博士の学位を授与するに相当と認められる。