

Title	Atractylodinの構造
Author(s)	佐々木, 靖子
Citation	
Issue Date	
Text Version	none
URL	http://hdl.handle.net/11094/28339
DOI	
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【 7 】

氏名・(本籍)	佐々木靖子 さ さ き やす こ
学位の種類	薬学博士
学位記番号	第 195 号
学位授与の日付	昭和 36 年 3 月 23 日
学位授与の要件	薬学研究科応用薬学専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	Atractylodin の構造 (主査) (副査)
論文審査委員	教授 吉岡 一郎 教授 堀井 善一 教授 犬伏 康夫

論文内容の要旨

満洲産‘東北大個朮’〔*Atractylodes* sp. (Compositae) の根茎〕の精油の高沸点留分中から一新結晶性成分を得、attractylodin と命名した。Atractylodin は mp52°, C₁₃H₁₀O の帯黄色柱状晶で、旋光性を示さない。空気中ではきわめて不安定な高度の不飽和化合物で、接触還元すれば 8 モルの水素を吸収して飽和の hexadecahydro-attractylodin C₁₃H₂₆O となる。Atractylodin は赤外部吸収スペクトルおよび Ehrlich 反応が陽性であることからフラン環の存在が予想された。さらに hexadecahydro-attractylodin の赤外部吸収スペクトルは飽和五員環状エーテルおよび直鎖のアルキル基にもとづく吸収をもつ。したがって attractylodin の炭素骨格はフラン環の α- または β- 位に C₉ の直鎖置換基をもつものであると推定した。

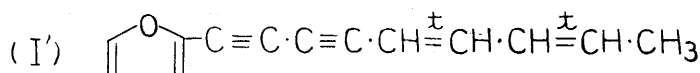
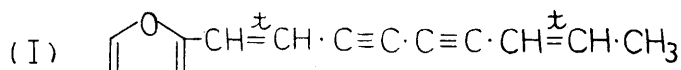
そこで attractylodin の母核である hexadecahydro-attractylodin の構造を確認するためにまず α- 位に置換基をもつ 2-nonyl tetrahydrofuran を合成し、hexadecahydro-attractylodin と同定した。

Atractylodin の 8 つの不飽和のうち 2 つがフラン環にふくまれ、残る 6 つの不飽和度が側鎖中に含まれるためには一部はアレンまたは三重結合を形成していなければならない。Atractylodin の赤外部吸収スペクトルはジアセチレン結合と 2 つのトランス二重結合の存在を示す。一方紫外部吸収スペクトルは強い長波長吸収帯をもち、フラン環をふくめて 6 つの不飽和結合がすべて共役していることを示している。以上の結果から側鎖の不飽和系は 2 つのアセチレンおよび 2 つのエチレン結合から構成されていると推定できる。

三重結合が 2 つであることは Lindlar 触媒により部分還元を行うことによって確認した。水素 2 モルを吸収したとき紫外部吸収スペクトルは元の系よりも長波長のより強いものとなり、さらに還元を続けると吸収スペクトルの強度は減少する、したがって 2 つの三重結合が部分還元を受けて新しい共役ヘキサエン系を形成したと考えられる。

この2つのアセチレン結合が共役していることを確認するために部分オゾン分解を行い、その過程を紫外外部吸収スペクトルで追跡して、ジアセチレンジカルボン酸の生成を認めた。この結果は *atractylodin* が共役ジアセチレン系をもつことを示す。このことは *atractylodin* が短波長紫外吸収領域に共役ポリイン化合物に特有の微細構造をもち、その間隔が三重結合の伸縮振動に一致するということによって支持される。*Atractylodin* をオゾン分解するとアセトアルデヒドを生ずるのでその末端構造が $\text{CH}_3\text{CH}=\text{CH}-$ 系であることがわかった。

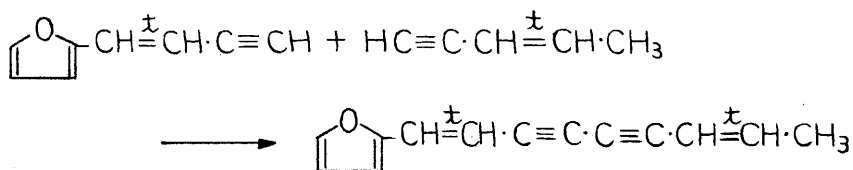
以上の結果から *atractylodin* に対して構造 (I) または (I') が考えられる。



ところが *atractylodin* は無水マレイン酸附加物を生成しないので側鎖に共役ジエン系が存在しない可能性が多く、赤外部吸収スペクトルにおいてそれぞれ三重結合に共役した2つのトランスエチレン結合の吸収を示し、ジエン系に相当する吸収帯を示さないということは構造 (I) と矛盾する。紫外外部吸収スペクトルからもこの推定を支持する結果が得られた。すなわち *atractylodin* の紫外外部吸収スペクトルと、構造 (I) の発色団である triene-diyne-ene 系をふくむ物質、および (I') の発色団である diene diyne-diene 系をふくむ物質のスペクトルを比較すると前者はきわめて類似しているが、後者はまったく異っている。

以上の結果 *atractylodin* に対して構造 (I) を与えるのが妥当であると考えられる。

この推定式を確認するために下に示す方法による合成を計画した。



これに用いる *trans*-3-penten-1-yne の生成のために3-bromo-1-propyne とアセトアルデヒドを Reformatsky 型反応により縮合させて 4-pentyn-2-ol とし、この tosyl ester を水酸化カリウムで処理して求める物質を得た。同様にフルフラールにも Reformatsky 型反応を適用して 1-(2-furyl)-3-butyn-1-ol とし、tosyl ester を経て 1-(2-furyl)-*trans*-1-buten-3-yne に導いた。ここに得た2つの中間体を塩化第一銅・塩化アンモニウム水溶液中で酸化的にカップリングさせ、反応生成物をクロマトグラフィーにより分離し、 $\text{mp} 52^\circ$ の帯黄色柱状晶を得た。この物質は天然の *atractylodin* と一致した。

以上によって *atractylodin* は 1-(2-furyl)-*trans*-1, *trans*-7-nonadien-3,5-diyne なる構造式で表わされることを決定した。

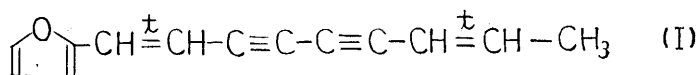
論文の審査結果の要旨

満洲産東北大個朮 (*Atractylodes* sp) の精油より mp52° C₁₃H₁₀O の一新結晶成分を得てアトラクチロジンと命名し、その構造を決定した。

この化合物は接触還元により 8 モルの水素を吸収してヘキサデカヒドロアトラクチロジン、C₁₃H₂₆O となり、又赤外部吸収スペクトルよりフラン環のあることが推定されるのでアトラクチロジンはフラン環の α 或は β 位に C₉ の直鎖置換基のあることを推定した。置換基の位置を決めるためにまず α -ノニルテトラヒドロフランを合成したが、これがヘキサデカヒドロアトラクチロジンと一致したので置換位置は α 位であると決定した。

次にアトラクチロジンの側鎖の 6 個の不飽和度はその赤外部および紫外部吸収スペクトルの検討から三重結合とトランス二重結合を含み、しかもそれらが全部共軛していると推定した。又リンドラーの触媒で部分還元を行い三重結合が 2 個であり、その上、部分オゾン酸化でジアセチレンジカルボン酸を生ずることからそれらが共軛していることを知り、又オゾン酸化でアセトアルデヒドを証明できることから側鎖の末端に CH₃CH=CH- の構造のあることを明らかにした。

以上の結果および類似化合物との紫外部吸収スペクトルの比較からアトラクチロジンに (I) の構造を推定した。



(I) の構造を証明するために合成を計画し トランス-3-ペンテン-1-インと 1-(2-フリル)-トランス-1-ブテン-3-インを酸化的にカプリングして反応生成物として天然のアトラクチロジンと完全に一致する物質を得た。

この結果アトラクチロジンは 1-(2-フリル)-トランス-1-, トランス-7-ノナジエン-3, 5-ジエン (I) の構造であることを決定した。

これを要するに本論文は東北大個朮の成分アトラクチロジンが (I) の構造であることを分解および合成により決定し学術上重要な貢献をなしたものであって博士論文として充分価値あるものと認める。