



Title	$\alpha$ -Sorigenin Dimethyl Etherの合成研究
Author(s)	加多木, 豊之
Citation	大阪大学, 1962, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/28536">https://hdl.handle.net/11094/28536</a>
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。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

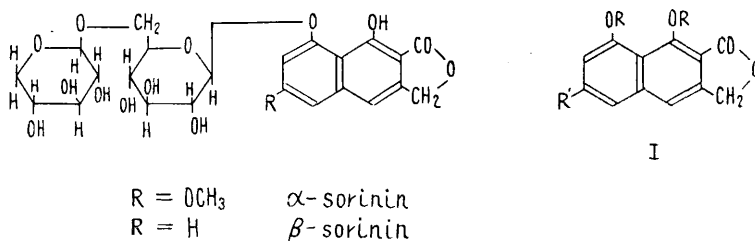
The University of Osaka

【 6 】

氏 名・(本籍)	加 多 木 豊 之 か た き とよ し
学 位 の 種 類	薬 学 博 士
学 位 記 番 号	第 330 号
学位授与の日付	昭 和 37 年 7 月 27 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	$\alpha$ -Sorigenin Dimethyl Ether の合成研究
	(主 査) (副 査)
論文審査委員	教 授 堀 井 善 一 教 授 青 木 大 教 授 滝 浦 潔 教 授 犬 伏 康 夫

論 文 内 容 の 要 旨

二国は1938年クロウメモドキ (*Rhamnus japonica* MAXIM.) の靱皮部より $\alpha$ -および $\beta$ -sorigeninを単離しこれらがそれぞれ $\alpha$ -および $\beta$ -sorigeninとprimverose (6-( $\beta$ -D-xylosido)-D-glucose) の結合した配糖体であることを明らかにした。 $\beta$ -sorigenin の構造については二国, Schmid らによる構造研究, 堀井らによる $\beta$ -sorigenin dimethyl ether の合成研究によってこれが1, 8-dihydroxy-3-hydroxymethyl-2-naphthoic acid  $\gamma$ -lactone (I: R=R'=H) なる構造であることが確証された。

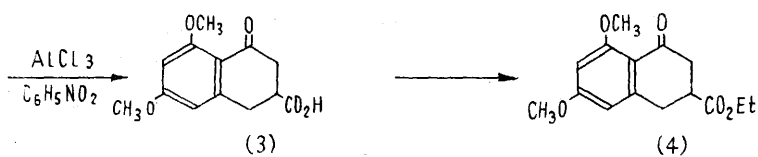
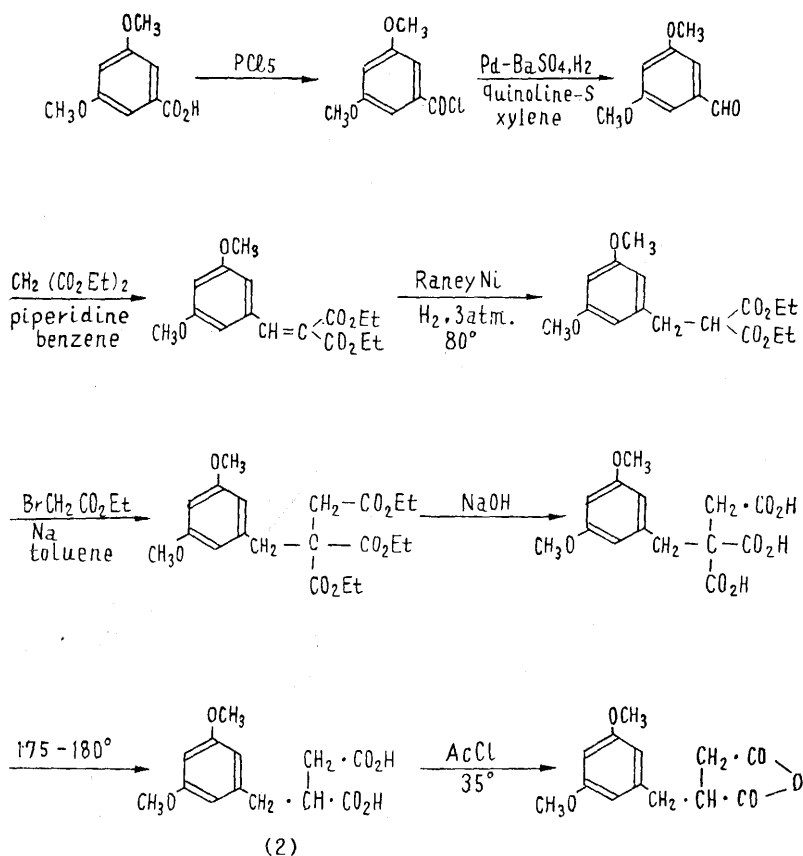


$\alpha$ -sorigenin は $\alpha$ -sorigenin の aglycon で分子式 C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>O<sub>5</sub>, m.p. 229° の微黄色針状晶として得られ, その構造は二国, Schmid らの研究によって1,8-dihydroxy-3-hydroxymethyl-6-methoxy-2-naphthoic acid  $\gamma$ -lactone (I: R=H, R'=OCH<sub>3</sub>) と推定されている。

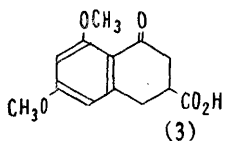
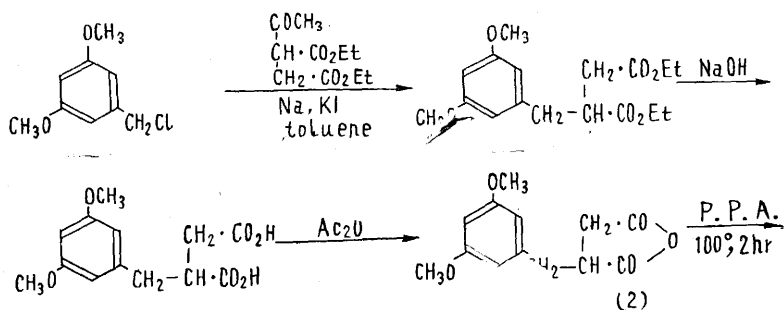
著者は今回その推定構造式の dimethyl ether 体 (I: R=CH<sub>3</sub>, R'=OCH<sub>3</sub>) に相当する化合物を合成して, このものが天然の $\alpha$ -sorigenin より導いた dimethyl ether 体と同一物であることを確かめ, 二国, Schmid らの提出した $\alpha$ -sorigenin の構造式が正しいことを証明することができた。

まずこの合成研究の重要な中間体となった5,7-dimethoxy-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-2-naphthoic acid (3)の合成法の検討を行なった。カルボン酸(3)はすでに八木により第1図のような反応経路で合成されているが, 著者は Adams の方法で3,5-dimethoxybenzoic acid より作った3,5-dimethoxybenzyl chloride を

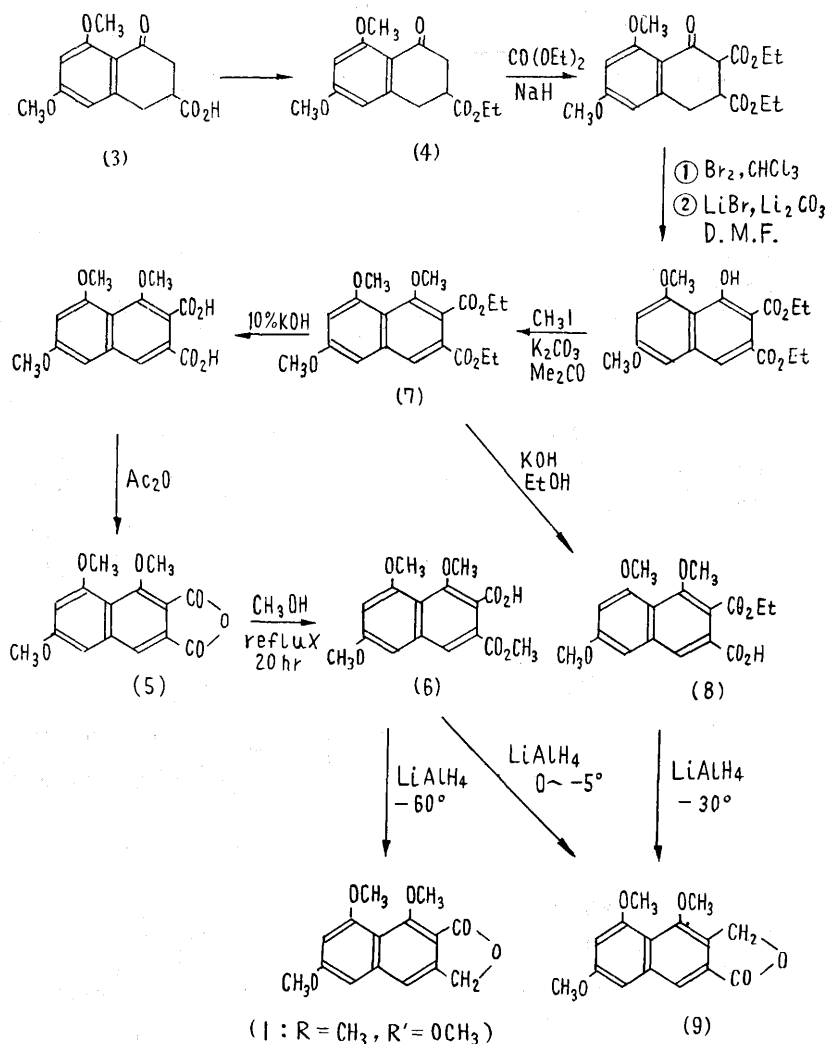
※ 1 ☒



※ 2 ☒



### 第 3 図

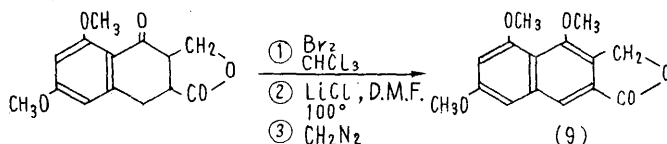
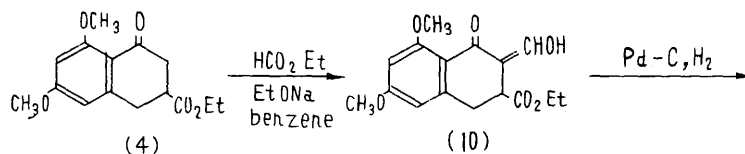


出発原料として第2図に示したような方法で(3)を合成することに成功した。著者の行なった方法と八木の方法とを比較すると、3,5-dimethoxybenzoic acid より (2) を得る反応で八木の方法を追試した結果では約24%，本法によると約34%であった。

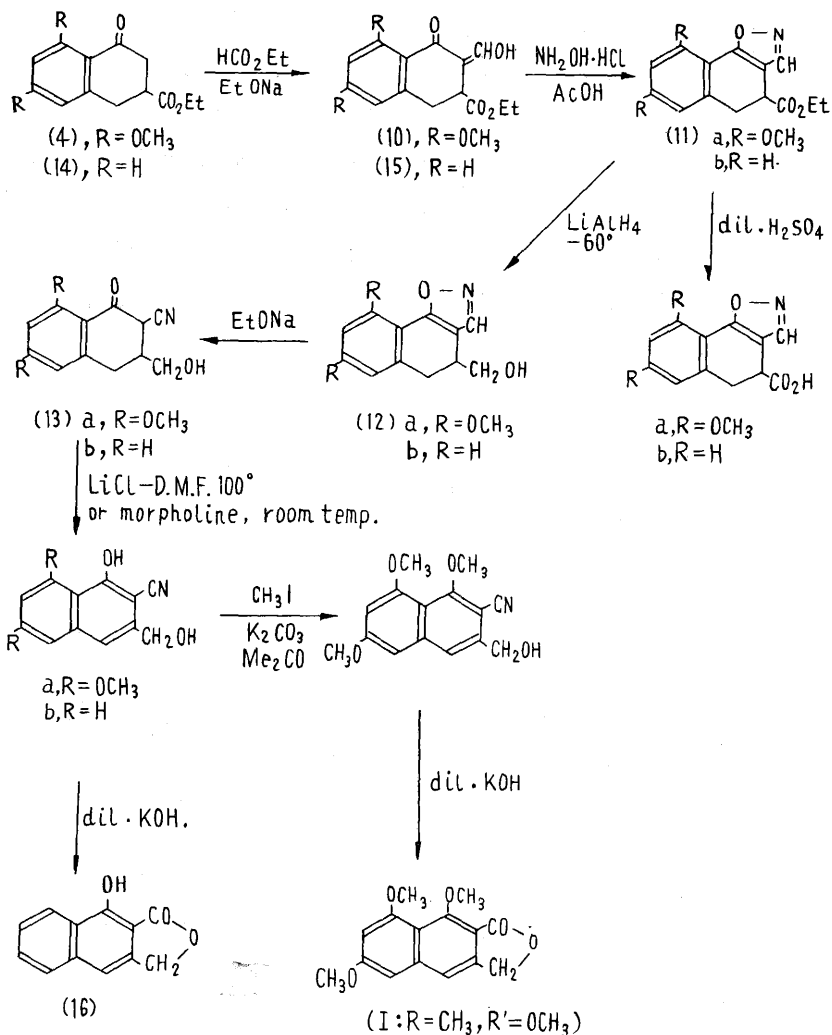
また (2) の無水物の閉環において八木の方法では無水均化アルミニウムで閉環して66%の収率で(3)が得られるが著者は脱メチル化等の副反応の起ることを恐れてポリリン酸を縮合剤とした所(3)が74%で得られた。かくして以下の実験に用いる原料の合成はこの新しい方法によった。

次に  $\alpha$ -sorigenin dimethyl ether の合成を目指して、第3図に示したようにテトラロンカルボン酸(3)より合成した1,6,8-trimethoxy-naphthalene-2,3-dicarboxylic anhydride (5)をメタノール中20時間還流してhalf ester (6)とし、(6)をLiAlH<sub>4</sub>により-60°で還元するとm.p.185°,  $\nu$   $\frac{\text{CHCl}_3}{\text{OC}}$  1754cm<sup>-1</sup>, のラクトン体が得られるが、これは天然の  $\alpha$ -sorigenin より導いた  $\alpha$ -sorigenin dimethylether と一致する。

4



5

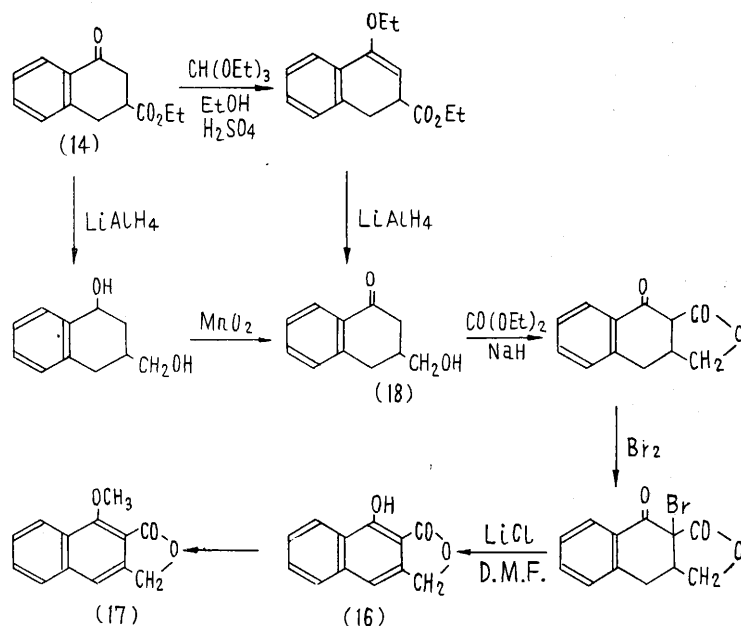


この (6) の還元反応において還元を  $0\sim 5^\circ$  で行うか、または ethyl 1,6,8-trimethoxynaphthalene-2,3-dicarboxylate (7) をアルコール性苛性カリと加熱し部分加水分解して生成した half ester (8) を  $\text{LiAlH}_4$  により  $-30^\circ$  で還元すると m.p.  $205^\circ$  のラクトン体、 $\nu_{\text{CO}}^{\text{CHCl}_3}$   $1757\text{ cm}^{-1}$ , が得られることが分った。かくして天然の  $\alpha$ -sorigenin dimethyl ether に一致するラクトン体 (m.p.  $185^\circ$ ) とその異性体 (m.p.  $205^\circ$ ) を合成し得た訳であるが、この中後者の m.p.  $205^\circ$  のラクトン体は別途第4図に示すような方法で得た 3-hydroxymethyl-4,5,7-trimethoxy-2-naphthoic acid  $\gamma$ -lactone (9) と混融試験、赤外スペクトルの比較により全く同一物であることが分ったので、m.p.  $185^\circ$  のラクトン体および  $\alpha$ -sorigenin dimethyl ether の構造が ( $\text{I} : \text{R}=\text{CH}_3, \text{R}'=\text{OCH}_3$ ) であることが明らかになった。

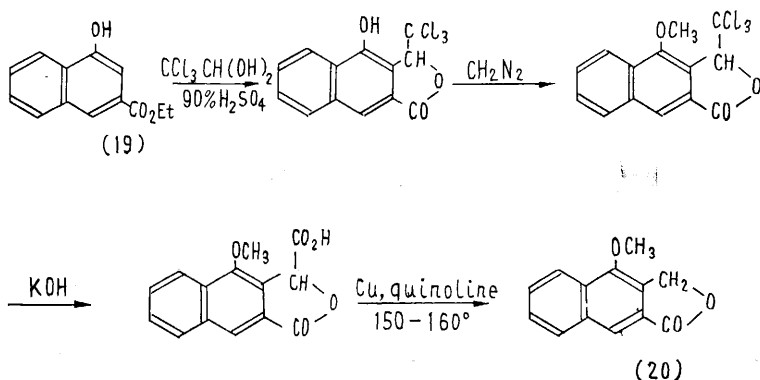
さらにこの  $\alpha$ -sorigenin dimethyl ether は別途第5図に掲げるような方法によっても合成することができ、上記の結論の正しいことを裏付けることができた。すなわち ethyl 5,7-dimethoxy-4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-2-naphthoate (4) の hydroxymethylene 体 (10) に hydroxylamine を作用させると 3,4-dihydro-6,8-dimethoxy-3-ethoxycarbonylnaphth [2,1-d] isoxazole (11,a) が得られるが、この (11, a) を無水のエーテル、テトラヒドロフラン混液中  $\text{LiAlH}_4$  を用い  $-60^\circ$  で還元するとエステル基のみが  $\text{LiAlH}_4$  の還元を受けた 3,4-dihydro-6,8-dimethoxy-3-hydroxymethylnaphth[2,1-d]isoxazole (12,a) を与える。

(12,a) を sodium ethoxide で開裂して ketonitril 体 (13, a) とした後芳香化、ジアゾメタンによるメチル化続いて加水分解すると m.p.  $185^\circ$  の 3-hydroxymethyl-1,6,8-trimethoxy-2-naphthoic acid  $\gamma$ -lactone ( $\text{I} : \text{R}=\text{CH}_3, \text{R}'=\text{OCH}_3$ ) が得られた。本品は天然の  $\alpha$ -sorigenin より導いた dimethyl ether および half ester (6) の  $-60^\circ$  での還元によって得た  $\gamma$ -lactone 体 (m.p.  $185^\circ$ ) と混融しても融点降下を示さず、三者の赤外スペクトルも全領域にわたって完全に一致した。

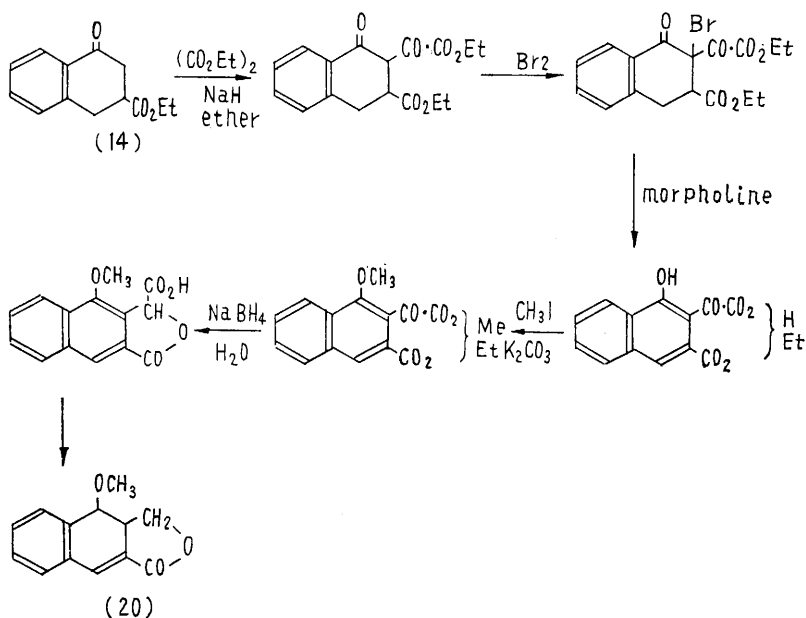
メ 6 図



※ 7 図



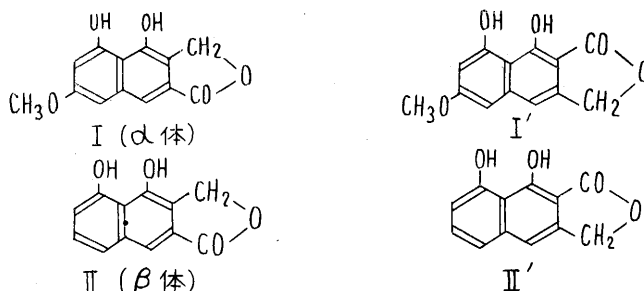
※ 8 図



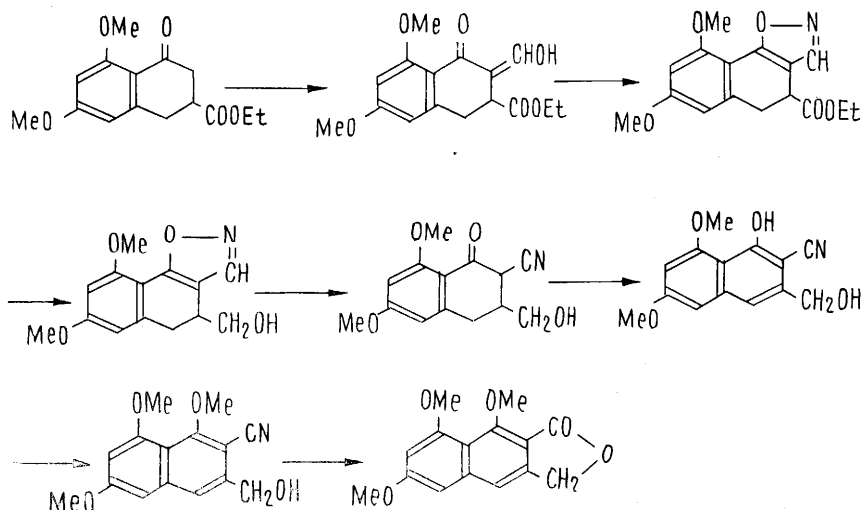
なお以上の合成研究の成功に先立って、予備実験として 3-hydroxymethyl-1-methoxy-2-naphthoic acid  $\gamma$ -lactone (17) および 3-hydroxymethyl-4-methoxy-2-naphthoic acid  $\gamma$ -lactone (20) の合成法の検討を行ない、新しく (17) の合成法として ① isoxazole 体 (11, b) を中間体とする方法 (第 5 図), ② 3-hydroxymethyl-1-oxo-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene (18) を経由する方法 (第 6 図), (20) の合成法として ③ ethyl 4-hydroxy-2-naphthoate (19) と抱水クロラルとの反応成績体を経由する方法 (第 7 図), ④ ethyl 4-oxo-1,2,3,4-tetrahydro-2-naphthoate (14) とシユウ酸ジエチルとの縮合成績体を経由する方法 (第 8 図) の 4 方法を確立することができた。

## 論文の審査結果の要旨

二国（大阪大学）はクロウメモドキ (*Rhamnus japonica* Maxim.) の皮部から  $\alpha$ -および  $\beta$ -Sorinin を分離しその genin 部に次の構造式 (I, II) を与えたが二国および H. Schmid (Zürich 大学) らは Biogenesis および光学的諸性質から (I), (II) 式をそれぞれ (I'), (II') に訂正した。



堀井らは先に II', の dimethyl ether 体を合成してその訂正式が正しいことを証明したが今回加多木は I, および I' の dimethyl Ether 体を合成し I'-Dimethyl Ether 体が天然の  $\alpha$ -Sorigenin Dimethyl Ether と一致することを認め  $\alpha$ -Sorigenin の場合も訂正式 (I') が正しいことを合成的に証明することができた。 $\alpha$ -Sorigenin の合成は  $\beta$ -Sorigenin 合成に使用した反応がいずれも好結果を与えず加多木の創案したテトラロンをイソキサゾール環として LAH 還元に対して保護する反応を応用してはじめて  $\alpha$ -Sorigenin を合成することができた。この反応は文献未載の反応である。



自己の創案した反応で  $\alpha$ -Sorigenin Dimethyl Ether を合成し  $\alpha$ -Sorigenin の構造を決定したことは学問的に大きな功績でこの研究は博士論文として十分な価値があることを認める。