

Title	(+) -テトラヒドロアントラクトンおよび(±) -アルテミシンの全合成
Author(s)	苗村, 浩一郎
Citation	大阪大学, 1966, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29275
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/>

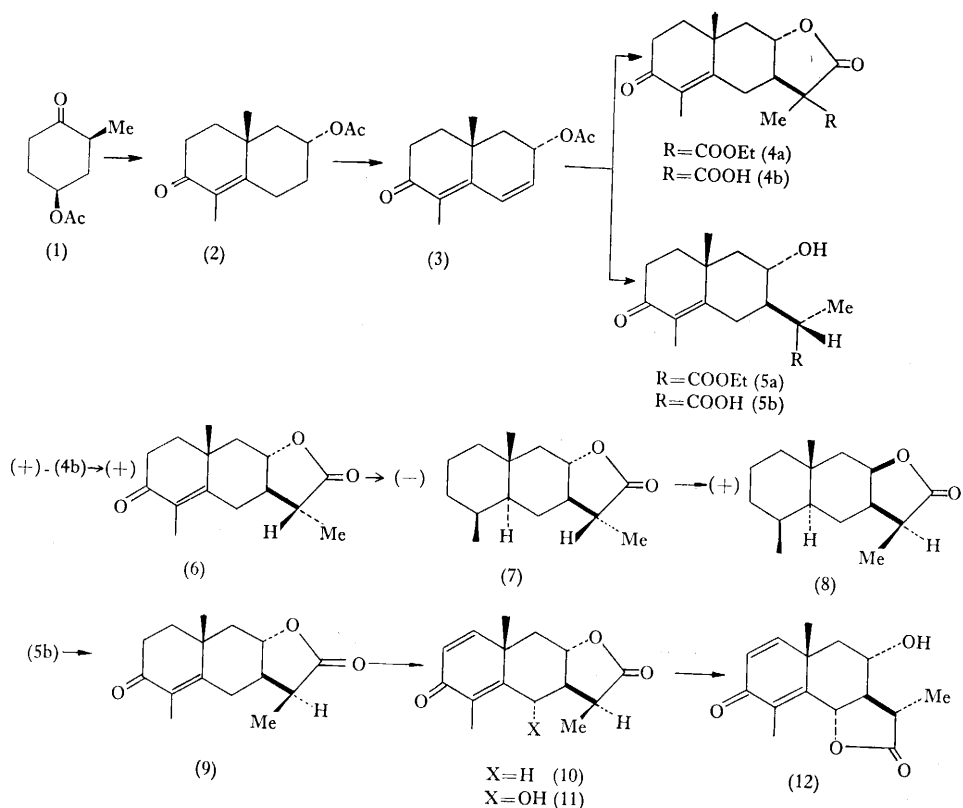
Osaka University

氏名・(本籍)	苗 村 浩 一 郎 なえ むら こう いち ろう
学位の種類	理 学 博 士
学位記番号	第 1018 号
学位授与の日付	昭 和 41 年 9 月 12 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	(+)-テトラヒドロアラントラクトンおよび(±)-アルテ ミシンの全合成
論文審査委員	(主査) 教 授 金 子 武 夫 (副査) 教 授 中 川 正 澄 教 授 松 島 祥 夫 教 授 谷 久 也

論 文 内 容 の 要 旨

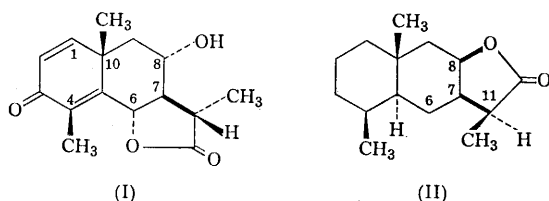
6位に官能基をもつ多くのオイデスマン型、グアヤノライド型セスキテルペンは(-)- α -サントニンに関係づけることによって、その構造、特に立体化学が論じられている。この(-)- α -サントニンの8ヒドロキシ体である(-)-アルテミシンは8位に官能基をもつオイデスマン型、グアヤノライド型セスキテルペンの分野で、サントニン同様、構造解明上、中心的役割を占める重要な物質である。著者はこのアルテミシンを合成し、その中間体を利用してやはり8位に水酸基をもつ(+)-テトラヒドロアラントラクトンを合成し、これら中間体の立体構造を明らかにすると同時に、光学活性アルテミシンの全合成への道を開こうとした。この論文では、この目的に沿って光学活性(+)-テトラヒドロアラントラクトン(8)および(±)-アルテミシン(12)の全合成についてのべる。

α -トルイジンから合成したケトン(1)のロビンソン環化反応により、ピシクロエノン(2)を合成する。これをジエノン(3)にかえ、メチルマロン酸ジエチルとミカエル縮合をして、ラクトン(4a)とヒドロキシエステル(5a)を得た。(4a)を加水分解して得られるカルボン酸(4b)をブルシン塩にして光学分割し(+)-カルボン酸を得、このものを脱炭酸して(+)-ラクトン(6)を合成した。この中間体の立体構造を明らかにするため、テトラヒドロアラントラクトンの立体異性体(-)-(7)に導いた。Cockerらは(-)-(7)から(+)-テトラヒドロアラントラクトン(8)を合成しているから、これで(+)-(8)の全合成ができたことになり、同時に中間体の立体構造が明らかになった。一方、(5a)を加水分解して得たオキシカルボン酸(5b)をラクトン化すれば、(6)のC₁₁-エピマー(9)が得られる。これをD.D.Q.で脱水素してジエノン(10)にした後、二酸化セレンで酸化して6- α -ヒドロキシ体(11)を合成する。これを加水分解した後、再ラクトン化することによって(±)-アルテミシン(12)を合成した。



論文の審査結果の要旨

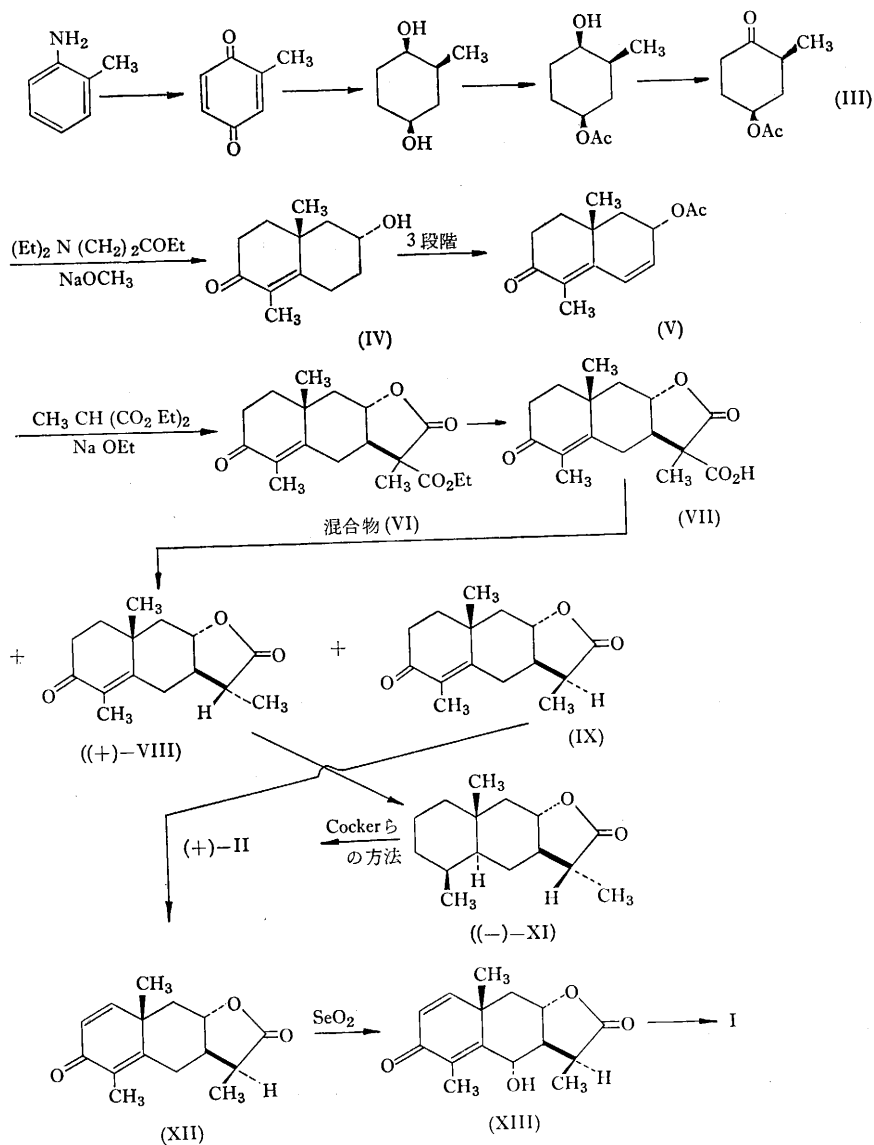
アルテミシンは古く *Artemisia maritima* L の種子から抽出された物質で、サントニン類似の薬理作用があり、サントニンのオキシ誘導体であるが、その構造の詳細は、近年 (-)- α -サントニンの立体構造が確定するに及んでその C₈- α オキシ誘導体 (I) であると推定されるに至った。また *Inula Helenium* に存在するアラントラクトンのテトラヒドロ誘導体もサントニン類似の構造をもつとされていたが、最近 I から化学的に誘導して検討された結果、その立体構造に II 式から与えられた。



この2種の化合物は C₈ 置換オイデスマン型セスキテルペン類の構造解明の際に中心化合物として重要な物質であるから、近年その構造確認の意味を含めて合成が試みられ、アラントラクトンのラセミ体は合成されたが、光学活性テトラヒドロアラントラクトンとアルテミシンの合成は成功していな

かった。

本研究はこれらの化合物の全合成を試みたもので、その主な合成経路はつぎの図式で示される。



まず、オクタヒドロナフタリン誘導体 (IV) を合成するため、*o*-トルイジン为原料としてシス-2-メチル-4-アセトキシシクロヘキサノン (III) を作り、これに Robinson の環化反応を行なって IV とし、このもののエノールアセテートを臭素化後脱臭化水素して不飽和ジエノン (V) を合成した。このジエノンに対するメチルマロン酸エステルのミカエル縮合は生成物が複雑で分別が困難であるが、カルボン酸 (VII) が結晶に得られることおよびこの酸のところで光学分割するのが得策であるので、縮合生成物を VII として単離する方法を考案した。VII の分割はブルシンで行ない、難溶性右旋光性塩を分解して (+)-VII を得、これを γ -コリジンと煮沸脱炭酸して (+)-VIII を得た。このものの立体構造

は旋光分散曲線の検討から C₁₀-メチル基は β 配置, B 環は椅子型であること, また核磁気共鳴スペクトルの検討からラクトン環は C₇-β, C₈-α のトランス-ラクトンであり, 従って C₁₁ メチル基は反撥のより少ない α 型をとったⅧ式と考えられるが, さらにこれを確実にするため, ⅧとⅨをジチオケタールとし, ラネーニッケルで脱硫後パラジウム-炭素を用いて接触環元してテトラヒドロアラントラクトンの立体異性体へ導いた。すなわち (+)-Ⅷ から (-)-Ⅺ が得られ, これはアラントラクトンから誘導して作ったものと一致した。Cocker らはすでに (-)-Ⅺ から (+)-Ⅱ への異性化を行っているから, これで (+)-Ⅱ の全合成が完成したことになる。

かくてⅧおよびそのエピマーⅨの立体構造が確定したので, Ⅸを脱水素してジエノン (Ⅻ) とし, つぎに二酸化ゼレンで C₆-α 位を水酸化し, アルカリで加水分解後酸性にすると再びラクトン化するが, その際 C₁₁-メチル基と C₆, C₈ の軸結合水素との干渉がより少なくなるように C₆-α 水酸基との間で環化がおこり (±)-アルテミシンを生成することがわかった。

以上苗村君の研究は, 光学活性テトラヒドロアラントラクトンおよび (±)-アルテミシンの合成に成功し, さらに光学活性体の合成の手がかりを得たものであって, オイデスマン系セスキテルペンの化学に寄与したところ大である。よって, 本研究は理学博士の学位論文として十分価値あるものと認める。