Osaka University Knowledge Archive

Title	Lyoniresinolの構造
Author(s)	加藤, 義成
Citation	大阪大学, 1967, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/29464
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

【3】

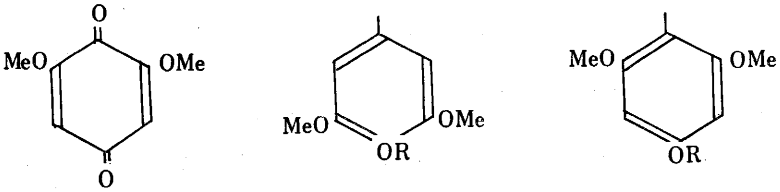
氏名・(本籍)	加藤義成（かとうよししげ）
学位の種類	薬学博士
学位記番号	第 1221 号
学位授与の日付	昭和42年4月5日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文名	**Lyoniresinol の構造**
論文審査委員	(主査) 教授 吉岡 一郎 (副査) 教授 堀井 善一　教授 犬伏 康夫　教授 田村 恭光

論文内容の要旨

著者はツツジ科植物ネジキの材の成分を検索し，新フエノール性物質 lyoniresinol 及びその配糖体 lyoniside を見出し，degradation と誘導体の諸反応より lyoniresinol の立体構造を決定することができた。

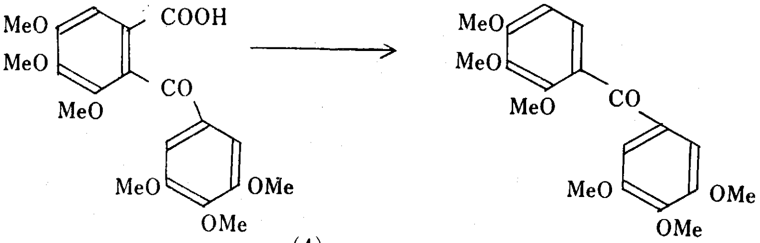
I　lyoniresinol の平面構造

a)　配糖体 lyoniside $C_{27}H_{36}O_{12}\cdot 5H_2O$ のメチル化及び加水分解により得られたアグリコンジメチルエーテル lyoniresinol dimethyl ether $C_{24}H_{32}O_8$ を三酸化クロム酸化を行い，2, 6-dimethoxybenzoquinone (1) を得た。この結果は，分子中にピロガロール型 (2) 又はフロログルシン型 (3) の核があることを示唆する。



(1)　(2)　(3)

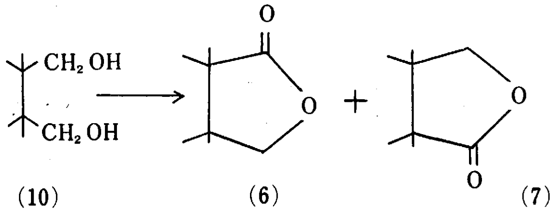
b)　lyoniresinol dimethyl ether をピリジン中過マンガン酸カリ酸化してケト酸 (4) を得，この



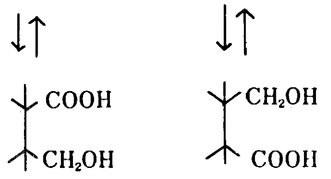
(4)　(5)

脱炭酸で得たベンゾフェノン誘導体(5)を合成品と比較して確認した。この結果から，メトキシル基の相対的配置と，両ベンゼン核が炭素原子一個をはさんで結合していることが分った。

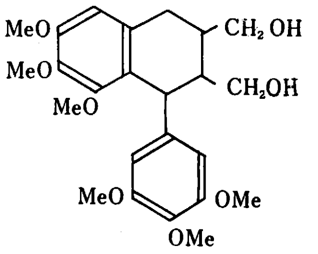
c) lyoniresinol dimethyl ether をピリジン―クロム酸で酸化し，二種のγ-ラクトン(6)及び(7)を得た。(6)及び(7)を希アルカリに溶解した後酸性にすると，各々相当するオキシ酸(8)及び(9)が得られ，これらオキシ酸は加熱するとそれぞれもとのラクトンに戻ることから分子中に1，4―ブタンジオール構造(10)を持つことが分り，lyoniresinol dimethyl ether に構造式(11)を提出した。



(10)　(6)　(7)

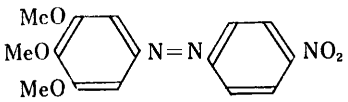


(3)　(9)

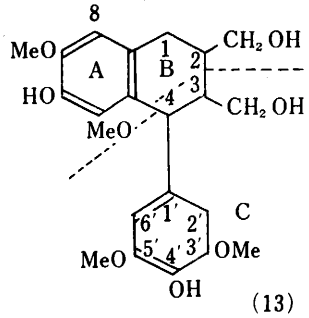


(11)

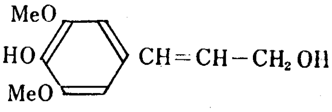
d) lyoniside にp-ニトロベンゼンジアゾニウム塩をアルカリの存在下に作用させた生成物の熱ベンゼン可溶部から赤色々素(12)を得，合成品と比較して確めた。この結果からアグリコン lyoniresinol $C_{22}H_{28}O_8$ の遊離フエノール性水酸基の一つは式(13)の4′位にあると思われる。



(12)



(13)

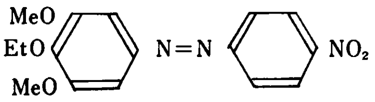


(14)

これは化合物(13)が2モルの sinapyl alcohol (14)から生合成されると仮定して推定した。

II　骨格と遊離フエノール性水酸基の位置の確定

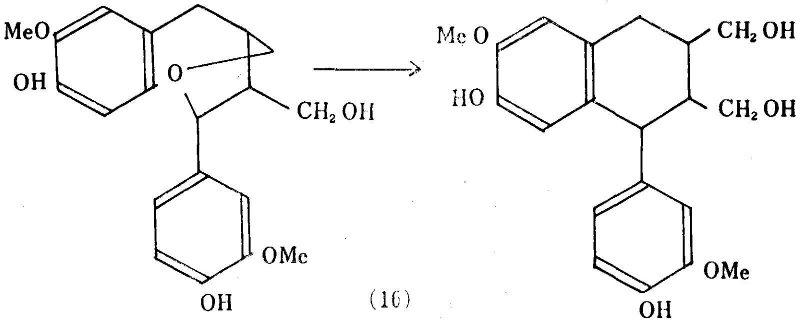
a) 前述（I d)）の生成物の熱ベンゼン可溶部をエチル化して得られた赤色々素(15)を合成品と比較して確めた。これにより遊離フエノール性水酸基の一つはC環の4′位にあることが分った。



(15)

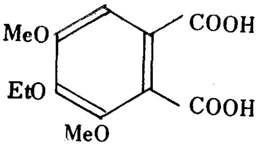
b) リグナン lariciresinol (16)は酸と加熱すると容易に閉環し，isolariciresinol (17)を与えることが知られている。lyoniside をこの閉環反応の起らない条件即ちヨウ化メチルと無水炭酸カリでメチル化し，次にアルカリ性過マンガン酸カリで酸化して前述（I b)）のケト酸(4)を得たので，lyo-

niresinol は本来テトラリン環を持つことが分った。

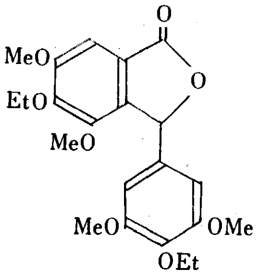


(16)　　(17)

c) lyoniside をエチル化して後,酸で加水分解して得たエチル化アグリコン lyoniresinol diethy lether をアルカリ性過マンガン酸カリで酸化し，酸性部からフタル酸誘導体(18)を得，既知標品と比較して確めた。この結果からも一つの遊離フエノール性水酸基はA環の 6 位にあることが分った。また中性部からはフタリド誘導体(19)が得られた。



(18)

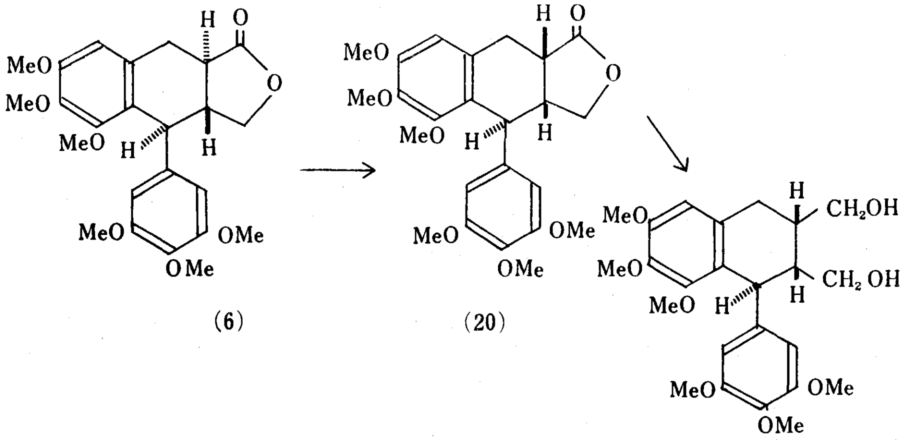


(19)

Ⅲ　2，3及び4位の configuration の決定

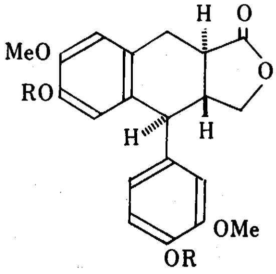
a) 前述（Ⅰ c））のラクトン(6)及び(7)はそれぞれ水素化リチウムアルミニウムで還元するといづれももとの lyoniresinol dimeteyl ether を与え，またピペリジン水溶液で処理すると各々相当するオキシ酸(8)及び(9)を与える。

ラクトン(6)を sodium ethoxide で異性化させるとラクトン(20)を生成し，これは水素化リチウムアルミニウムで還元すると lyoniresinol dimethyl ether とは異なるジオール(21)を与える。これは configuration 既知の α-conidendrin (22), R＝H）又はその dimethyl ether (22), R＝Me）の異性化反応と平

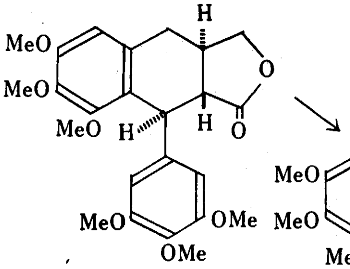


(6)　　(20)　　(21)

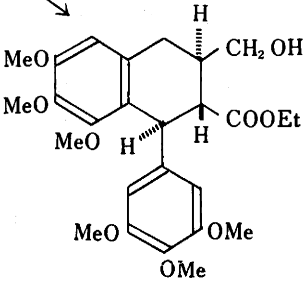
行的な反応である。ラクトン(7)は，上述ラクトン(6)の異性化と同じ条件で処理すると37%の収率でエ



(22)

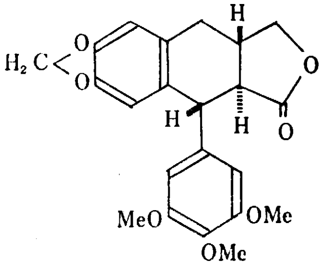


(7)

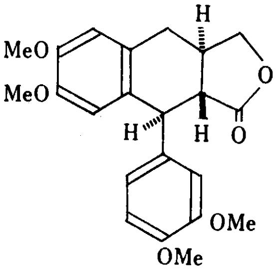


(23)

ステル(23)へ開環した。これは configuration 既知の isodesoxypodophyllotoxin (24)及び *α*-retrodendrin dimethyl ether (25)の開環反応と平行的反応である。上述の異性化反応をあわせ考えてラクトン(6)及び(7)は ***trans***-(2, 3)-***trans***-(3, 4)-configuration をもつ構造(6)及び(7)の物質であると推定した。



(24)



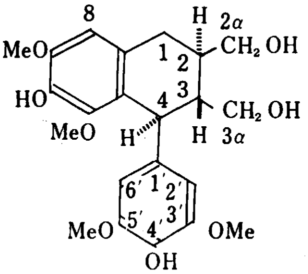
(25)

b) ラクトン(6)及び(7)のカルボニル基の赤外吸収スペクトルの波数は，configuration 既知の ***trans***-(2, 3)-ラクトンの値に，またラクトン(20)のカルボニル基の吸収波数は既知 ***cis***-(2, 3)-ラクトンの値にそれぞれ一致し，上述のラクトンに与えた configuration が支持される。

c) テトラリン型リグナンのNMRスペクトルで，4位のプロトンのシグナルは doublet を示す。lyoniresinol dimethyl ether およびその誘導体のいくつかの4位のプロトンのシグナルの coupling constant を測定し，configuration 既知のものの coupling constant と比較し，***trans***-(3, 4)の場合の値と一致することから，lyoniresinol dimethyl ether，ラクトン(6)及び(7)が ***trans***-(2, 3)-***trans***(3, 4)-configuration をもつという上述の結論を確かめた。

d) ラクトン，それを還元して得られるジオール，及びジオールの脱水で得られるアンヒドロ体という変化の系列をとり各化合物間の旋光度の変化を，絶対配置既知の ***trans***-(2, 3)-***trans***-(3, 4)-configuration をもつ物質で調べると，lyoniresinol から導かれるものと同じ関係になりその推定構

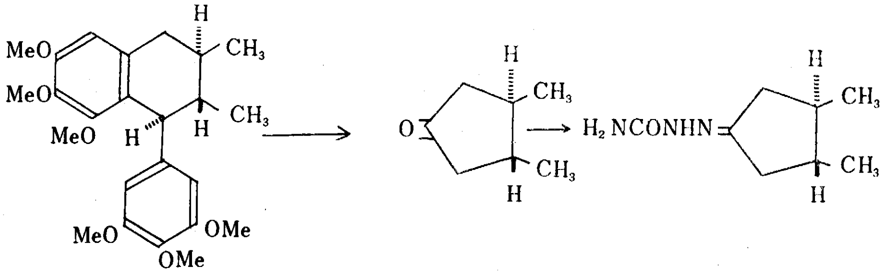
(26)



造(26)が支持された。

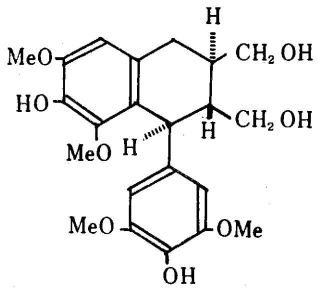
Ⅳ　絶対配置の決定

lyoniresinol の絶対配置を決定するため，lyoniresinol dimethyl ether の ditosylate を水素化リチウムアルミニウムで還元して得られた 2 α, 3 α-dideoxylyoniresinol dimethyl ether (27)をオゾン酸化し，生成物を無水酢酸で処理後乾溜して溜出物から（－）-3, 4-dimethylcyclopentanone semicarbazone (28)を得，既知標品と比較して確めた。さらにより以上の確認のため，3, 4-dimethyladipic



(27)　　　　　　　　　　　　(28)

acid を合成し，この光学分割により得た（＋）-3, 4-dimethyladipic acid から（＋）-3, 4-dimethylcyclopentanone semicarbazone を誘導し，さきの（－）－セミカルバゾンとマススペクトルが一致することをみとめた。

論文の審査結果の要旨

本研究はネジキ（Lyonia ovalifolia var, elliptica）の配糖体成分 Lyoniside のアグリコンである Lyoniresinol の構造に関するものであって，まず Lyoniresinol の平面構造を化学的に決定し，次に核磁気共鳴，旋光度の変化等の物理化学的方法と合成により絶対配位を含めた立体構造を下図のように決定したもので，天然物化学上重要な知見を得たものとして価値ある業績であると認める。よって，本研究者は薬学博士の学位を得る資格があると認める。