

Title	4, 5 α , 8, 9, 10, 10a-Hexahydro-7H-5, 10b-ethano-2H-furo [2, 3-a] quinolizin-2-one及び縮合環不飽和ラクトン化合物の合成的研究
Author(s)	伊藤, 允好
Citation	大阪大学, 1970, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30104
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

【 2 】

氏名・(本籍)	伊 藤 允 好
学位の種類	薬 学 博 士
学位記番号	第 1 9 5 4 号
学位授与の日付	昭 和 4 5 年 3 月 3 0 日
学位授与の要件	薬学研究科薬品化専攻 学位規則第 5 条第 1 項該当
学位論文題目	4, 5α, 8, 9, 10, 10a-Hexahydro-7H-5, 10b-ethano-2H-furo [2, 3-a]quinolizin-2-one 及び縮合環不飽和ラクトン化合物の合成的研究
論文審査委員	(主査) 教 授 堀 井 善 一 (副査) 教 授 吉 岡 一 郎 教 授 榊 井 雅 一 郎 教 授 田 村 恭 光

論 文 内 容 の 要 旨

セクリネガ属植物アルカロイド関連化合物として、(5)のような興味ある新骨格(9)を有する amino-lactone が見い出されている。

著者は、まずこの 1,4-ethanoquinolizidine 骨格(9)に着目し、4,5 α , 8, 9, 10, 10a-hexahydro-7H-5, 10b-ethano-2H-furo [2, 3-a] quinolizin-2-one について研究を進めた。amino-lactone (5) は、allosecurinine (2)から誘導されるが、著者は、allosecurinine (2)とは C_{10a} に関する立体異性体である securinine (1)から(5)の異性体である(8)を得ることに成功し、これら amino-lactone (5)及び(8)の構造中に isoquinuclidine 環を持つことを示し、その生成過程を明らかにした。そして骨格(9)を持つ化合物のひとつである 1-hydroxy-3, 6, 7, 8, 9, 9a β -hexahydro-1, 4-ethano-2H-quinolizin-2-one (rac-11) を、Hafmann-Löffler 反応を応用して合成した。続いて、amino-lactone (5)及び(8)や、天然に多く存在する α, β -不飽和 γ -lactone 構造に着目し、縮合環 butenolide を合成する1つの新しい方法を開発する目的で、lithium ethoxyacetylde を用いて種々の butenolide を合成し、この試薬の縮合環不飽和ラクトン合成への有用性を確かめることが出来、所期の目的を達することが出来た。

1. 4, 5 α , 8, 9, 10, 10a-Hexahydro-7H-5, 10b-ethano-2H-furo [2, 3-a] quinolizin-2-one について

4, 5 α , 8, 9, 10, 10a α -hexahydro-7H-5, 10b-ethano-2H-furo [2, 3-a] quinolizin-2-one (5) は、allosecurinine (2) の Al-Hg 還元成績体(3)を減圧蒸留或は室温に数日間放置することにより得られ、その反応過程は、(3)の二重結合が異性化して(4)になり、その 2, 3-位の二重結合に対してピペリジン基が Michael 型分子内付加をしたものと推定された。〔Chart 1〕

著者は、allosecurinine (2)とはその C_{10a} に関する立体異性体である securinine (1)から誘導さ

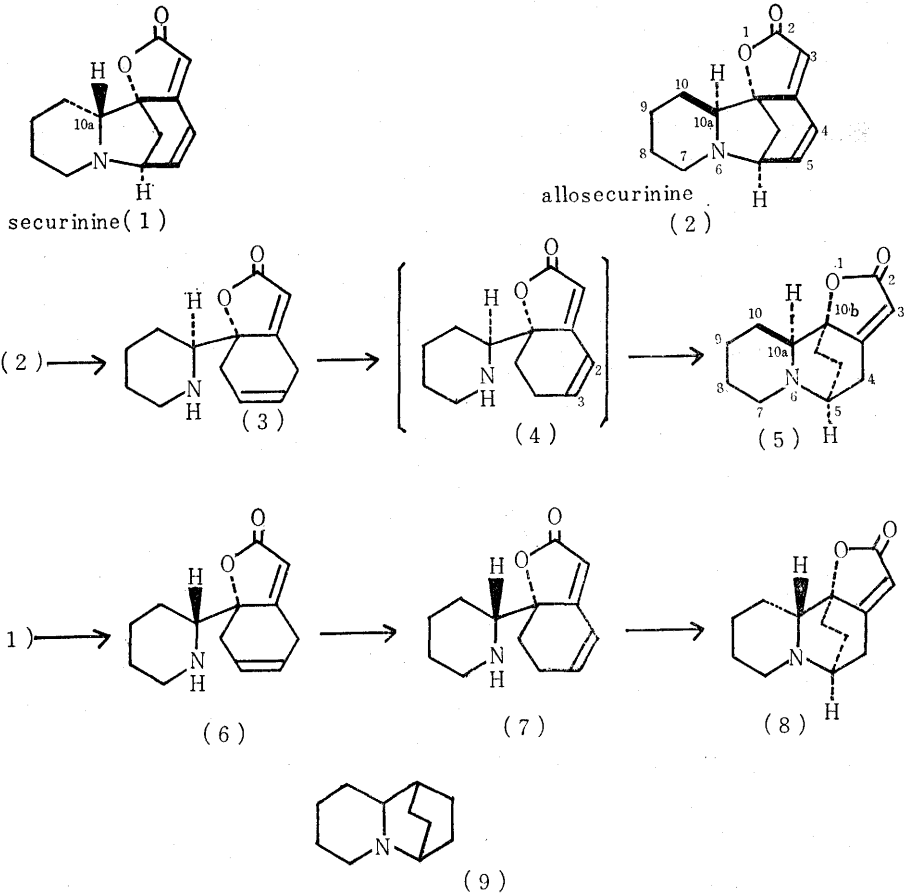


Chart 1

れる(7)を(8)に導くことに成功し、(8)の物理化学的性質からその構造を推定したが、更に amino-lactone (5)及び(8)の母核に isoquinuclidine 環をもっていることを確かめるために(5)及び(8)よりそれぞれ α -ketol (10)及び(11)-1-hydroxy-hexahydro-1,4-ethano-2H-quinolizin-2-one-を導いた。
[Chart 2]

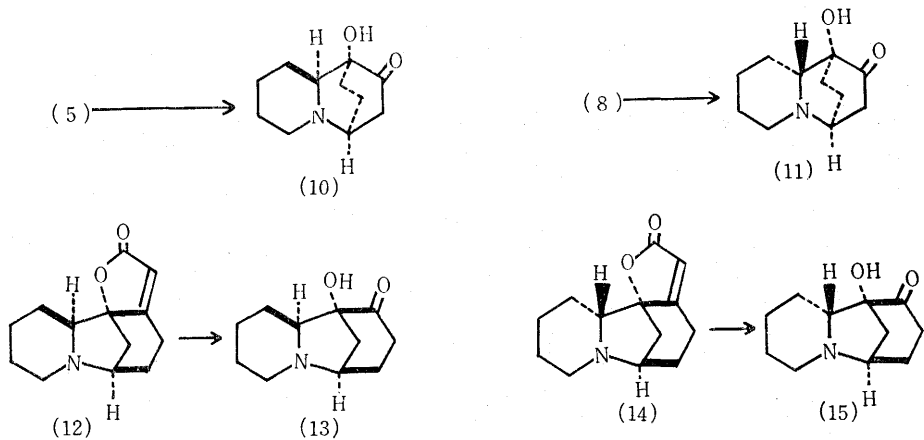


Chart 2

そして、そのカルボニル吸収位置より (10) 及び (11) が azabicyclo [2, 2, 2] octanone 環を有していることを示し [Table 1], (3) 及び (7) の閉環成績体がそれぞれ (5) 及び (8) で示されることを明らかにした。

以上の様に、(7) から (8) が得られた事実は、先に推定された (3) から (5) が得られる反応過程の説明を支持するものである。

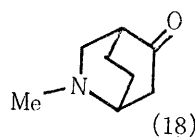
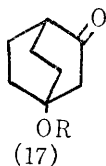
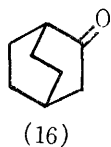
Table 1

	C=O cm^{-1}		C=O cm^{-1}	
(15)	1709 ^{a)} ,	1724 ^{b)}	(16)	1730 ^{c)}
(11)	1733 ^{a)} ,	1742 ^{b)}	(17)	1729 ^{a)}
(13)	1698 ^{a)} ,	1718 ^{b)}	(18)	1742 ^{c)}
(10)	1730 ^{a)} ,	1741 ^{b)}		

a) in CCl_4

b) perchlorate KBr

c) liq. film



次に、骨格(9)を持つ化合物のひとつである α -ketol (rac-11)-1-hydroxy-3, 6, 7, 8, 9, 9 β -hexahydro-1, 4-ethano-2H-quinolizin-2-one— を (19) に Hofmann-Löffler 反応を応用して合成した。[Chart 3]

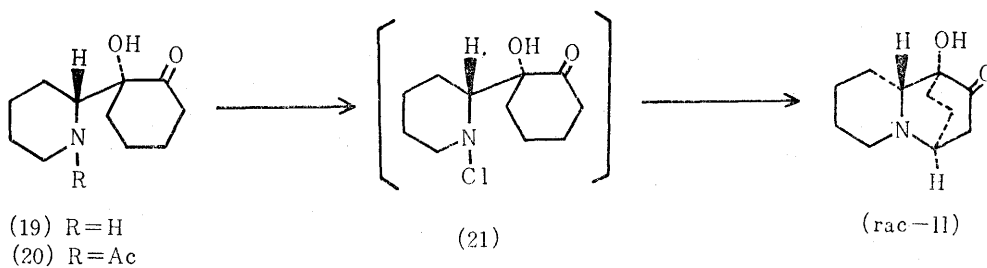


Chart 3

2. Lithium ethoxyacetylide を用いる縮合環不飽和ラクトンの合成

Chart 4 の一般式で示される反応を応用して、以下に述べる種々の butenolide を合成し、更に α, β -不飽和 δ -lactone 合成への応用も試みた。

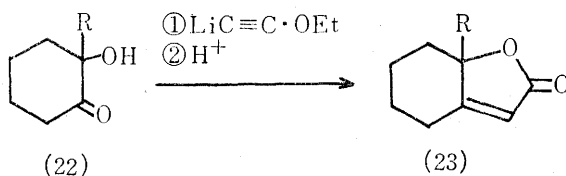
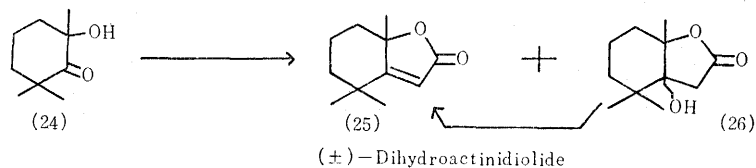
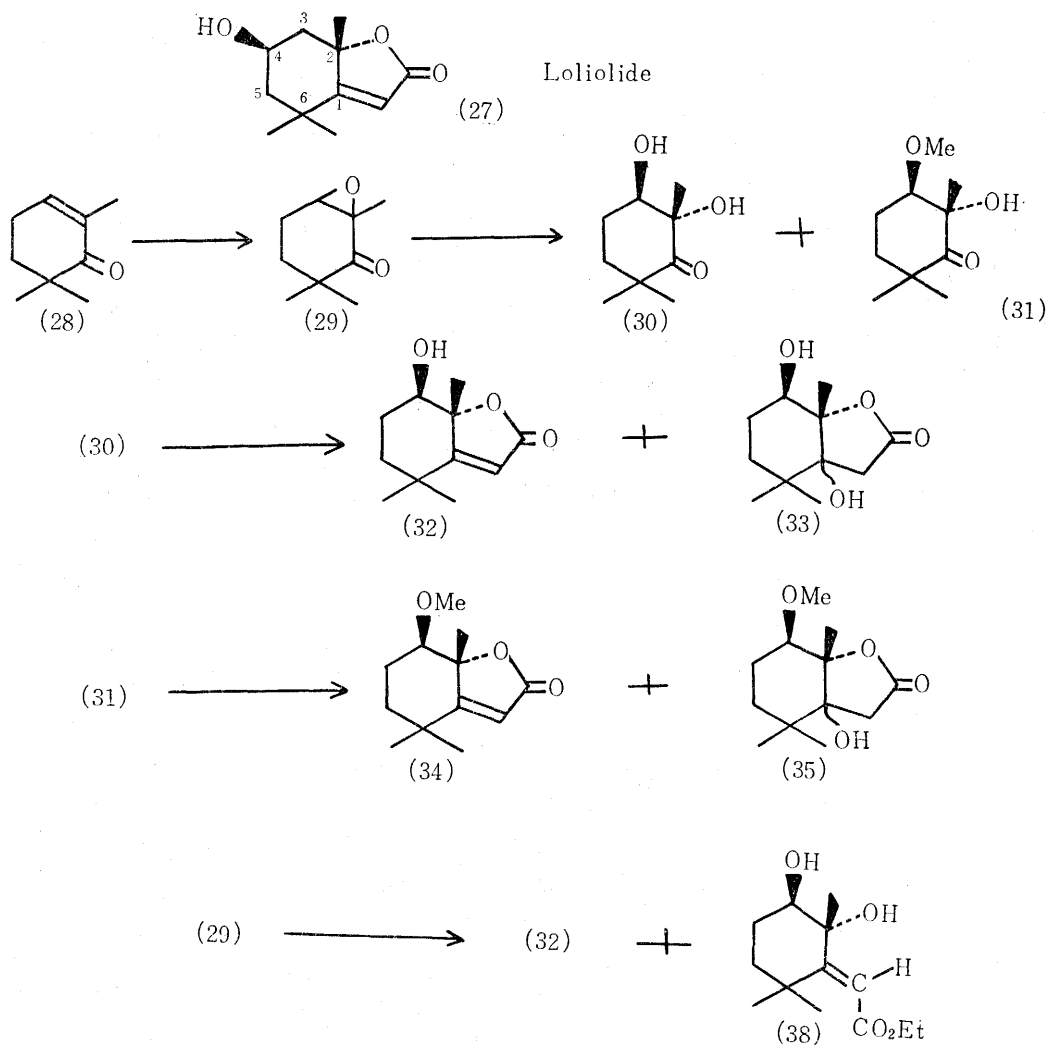


Chart 4

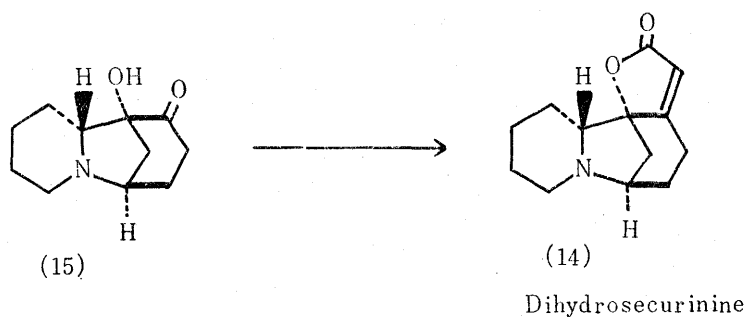
i) (±)-Dihydroactinidiolide の合成



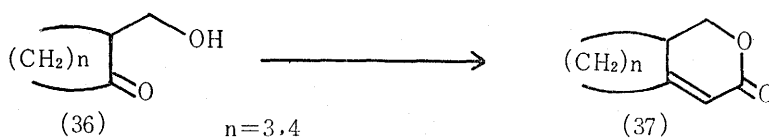
ii) Loliolide 関連化合物の合成



iii) Dihydrosecurinine の部分合成



iv) α, β -Unsaturated δ -lactone の合成

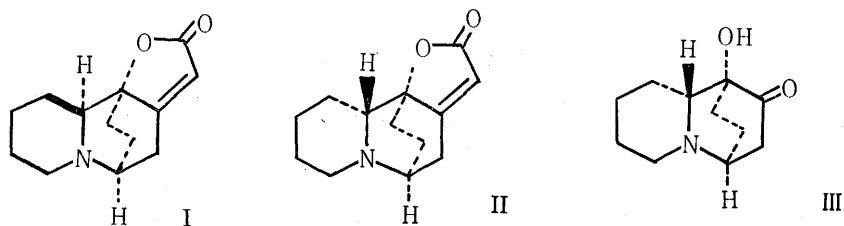


	$\nu_{\text{C}=\text{C}}, \text{cm}^{-1}$	Yield (%)
(37a) : $n=3$	1730, 1654	35
(37b) : $n=4$	1734, 1642	34

本反応を応用して, securinine, racemic loliolide の合成がなされており, 本反応の縮合環不飽和ラクトン合成への有用性を確めた。

論文の審査結果の要旨

Allosecurinine および Securinine からえられる化合物 I, II の構造を吸収スペクトルその他必要な中間体例えば (III) を合成して証明した。



又 Lithium ethoxyacetylde を用いる縮合環不飽和ラクトンの合成反応の応用範囲を検討し, Dihydroactinidiolide, Dihydrosecurinine, Loliolide 関連化合物を合成した。