



| | |
|--------------|---|
| Title | セスキテルペンEudesmanolideからEremophilanolideへの生合成類似型の酸転位反応 |
| Author(s) | 澁谷, 博孝 |
| Citation | 大阪大学, 1977, 博士論文 |
| Version Type | |
| URL | https://hdl.handle.net/11094/31627 |
| 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。 |

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

【2】

| | | | | |
|-------------|--|---------|---------|---------|
| 氏 名・(本籍) | しほ 渋谷 | ひろ 谷 | たか 博 | たか 孝 |
| 学 位 の 種 類 | 薬 | 学 | 博 | 士 |
| 学 位 記 番 号 | 第 | 3902 | 号 | |
| 学位授与の日付 | 昭和52年3月25日 | | | |
| 学位授与の要件 | 薬学研究科 薬品化学専攻 学位規則第5条第1項該当 | | | |
| 学 位 論 文 題 目 | セスキテルペン Eudesmanolide から Eremophilanolide への 生合成類似型の酸転位反応 | | | |
| 論 文 審 査 委 員 | (主査) 教 授 池原 森男 (副査) 教 授 枅井雅一郎 教 授 田村 恭光 教 授 佐々木喜男 | | | |

論 文 内 容 の 要 旨

緒 論

天然有機化合物の生合成経路を有機化学的見地からみると、多くの示唆に富んでいて、in vivo におけるそれらの反応様式を in vitro で何らかの形で実現することは、天然物化学の領域において非常に興味深くかつまた重要なことと思われる。

Eremophilane 型セスキテルペンは、いわゆる古典的 isoprene 則に従わない炭素骨格を有する天然物として知られている。その生合成については、正常な isoprene 単位から成る eudesmane 骨格の C-10 位核間 methyl 基の 1, 2-shift を経て生成すると考えられ、トレーサー実験によって証明されている。

今回、著者は、当研究室における biogenetically patterned transformation 研究の一環として、セスキテルペン eudesmanolide から eremophilanolide への生合成類似型の酸転位反応の研究を行った。

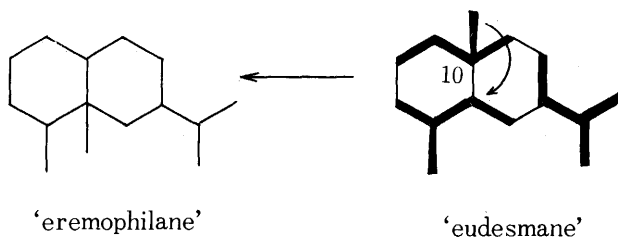


Chart 1

本 論

第1章 5 α , 6 α -Epoxy-eudesman-8 β , 12-olideの酸転位反応

5 α , 6 α -Epoxy-eudesman-8 β , 12-olide (1) を HCO₂H-acetone (1 : 2) で処理することにより, product A(2) から product H(9) までの 8 種の生成物を得, そのうち product A(2), B(3), D(5), F(7), H(9) が目的とする eremophilane 型化合物であることを明らかにした。

これは, epoxide 環の開環を initiator として生合成経路に類似して化学的に eudesmane 型化合物の C-10 位核間 methyl 基を 1, 2-shift させることに成功した初めての例である。

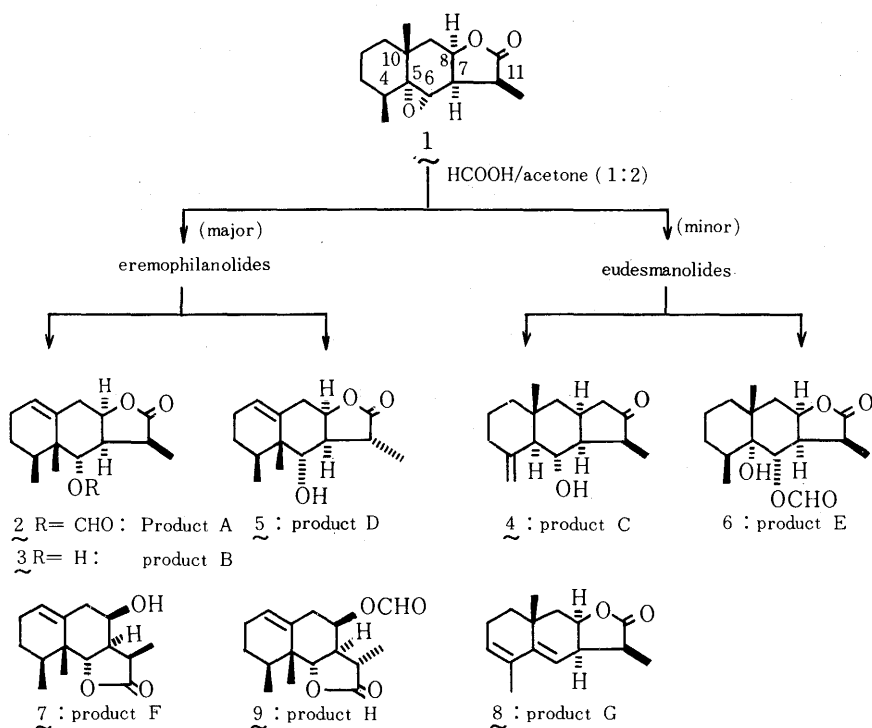


Chart 2

第2章 Alantolactone 5 α , 6 α -epoxideの酸転位反応

Alantolactone 5 α , 6 α -epoxide (11) を, 1 と同様に HCO₂H-acetone (2 : 1) で処理することにより, 高収率で eremophilane 型化合物 (12) を得ることに成功した。さらに, 12 から C-6 位に酸素官能基を有する数種の furanoeremophilane 型化合物 (13a, 13b, 14a, 14b) への誘導を行い, 生合成類似型の酸転位反応が eremophilane 型セスキテルペンの合成に有用であることを示唆することができた。

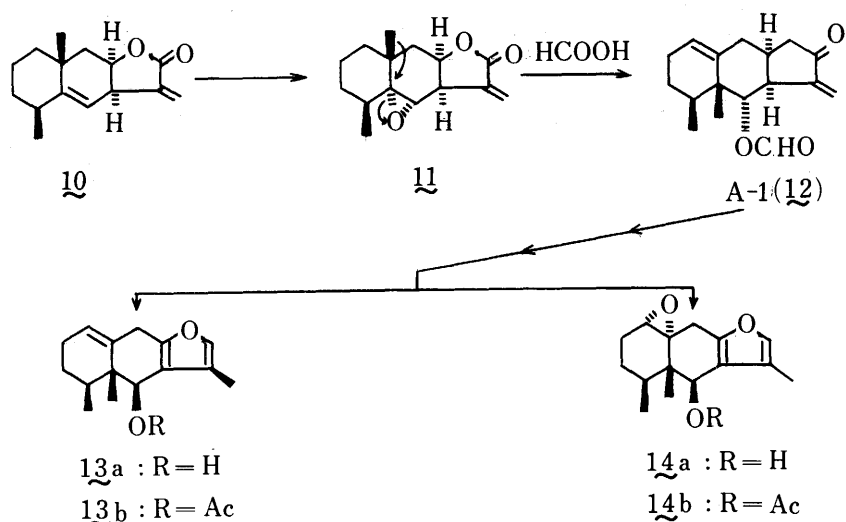


Chart 3

第3章 酸転位反応における立体因子

5 α ,6 α -Epoxy-eudesman-8 β ,12-olide(1)が酸転位反応によって容易に eremophilane 型化合物を与えた立体因子を, Dreiding モデルを用いて検討すると, 転位促進の要因として次の3点が考えられた。

1) C-4位およびC-11位 methyl 基の存在

C-10位核間 methyl 基と, C-4位およびC-11位 methyl 基との間には, かなりの spatial interaction があるため, 1は転位生成物と比較して熱力学的に不安定な構造となっている。

2) cis- γ -lactone 環の存在

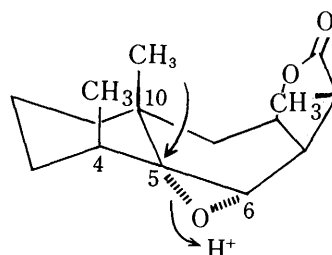
C-7,8位に cis 結合した γ -lactone 環が存在することにより, 1のB環が boat-like conformation に固定されている。

3) 5 α ,6 α -epoxide の存在

5 α ,6 α -epoxide 環は, 上記の立体因子(1,2)を消去することなく, epoxide 環の開裂によって C-5 位に carbonium cation を生成するのに好条件となっている。

以上, 3つの立体因子についてくわしく検討するために, 5種の eudesmane 型 epoxide(15~19)を合成し, 各々の酸処理による生成物の解析を行った。

この結果, 15の酸処理によって eremophilane 型化合物(20)が得られたことから, C-10位核間 methyl 基と C-11位 methyl 基との間の spatial interaction は, 酸転位反応に必要な要因ではないことが明らかになった。



5 α ,6 α -epoxy-eudesman-8 β ,12-olide(1)

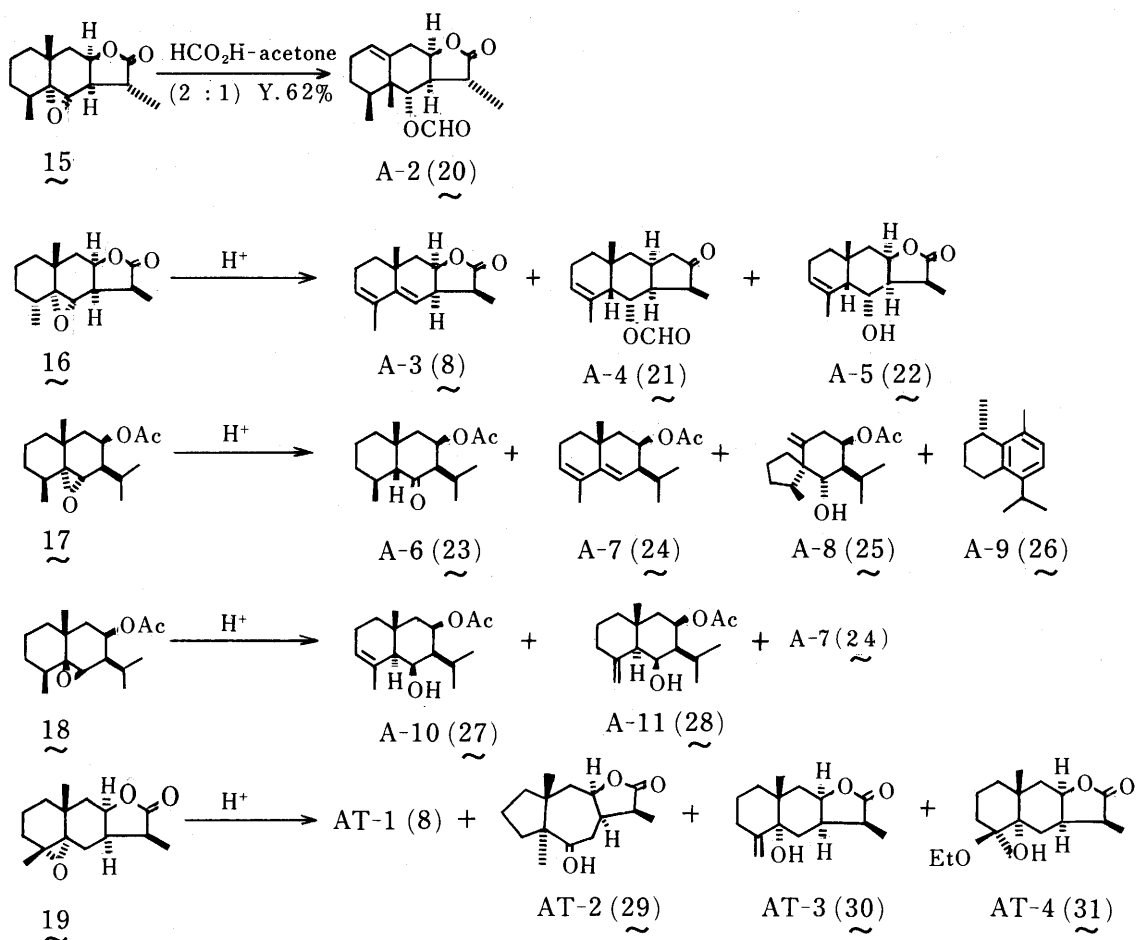


Chart 4

16の酸処理では eremophilane 型化合物が得られなかったことから、C-10位 methyl基と C-4 位 methyl基との間の spatial interactionは、重要な立体因子と考えられる。

また、17および18の酸処理で eremophilane 型化合物が得られなかったことは、C-7, 8位の cis- γ -lactone環によるB環の conformationの固定が転位反応において重要な立体因子であることを示すものと考えられる。

一方、19の場合は、epoxide環の開環によってC-4 位に carbonium cationが生じているので epoxide環の位置も酸転位反応において重要な因子となっている。

論文の審査結果の要旨

Eremophilane 型セスキテルペンはいわゆる古典的イソプシン則に従わない炭素骨格を有し、eudesmane 型前駆物質の C-10位核間メチル基の 1, 2-シフトによって生合生されることが知られている。

本論文は eudesmane 型エポキシドを基質として、その酸転位反応によって eremophilane 型化合物が得られることを明らかにしている。これは、生合成経路に類似の化学反応によって eudesmane 型セスキテルペンから eremophilane 型化合物への変換に成功した初めての例である。つづいて、この反応を用い、数種の eremophilane 型セスキテルペンの合成に成功するとともに、さらに eudesmanolide から eremophilanolide への生合成類似型の酸転位反応における種々の立体因子を解明している。

以上の成果は、薬学博士の学位請求論文として、充分価値あるものと認められる。