The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	l-Abietic Acidの化学的変換に関する研究 : 13位Isopropyl基の変換
Author(s)	嶋垣, 正之
Citation	大阪大学, 1976, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/31739
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

【3】

氏名・(本籍)	嶋垣正之（しまがきまさゆき）
学位の種類	薬学博士
学位記番号	第 3643 号
学位授与の日付	昭和51年4月5日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	**l-Abietic Acidの化学的変換に関する研究—13位Isopropyl基の変換—**
論文審査委員	(主査) 教授 田村 恭光 (副査) 教授 吉岡 一郎　教授 池原 森男　教授 枡井雅一郎

論文内容の要旨

緒　言

「松」(松柏類 Pinaceae) は世界の森林の約⅓を占め，木材資源としても重要である。松脂[1]を分泌することは「松」の特長の一つであるが，これは乾留，または水蒸気蒸留により，揮発性物質（テレピン油）と不揮発性物質（ロジン）に分離される。

このロジンは現在，製紙工業におけるサイズ剤，インキ，接着剤，歯科用素材，ハンダ等に利用されているが，これらはすべてその物性を利用しているに過ぎず，その中の単一成分を化学的物質として捉えて利用しているのではない。ロジンは主に樹脂酸と呼ばれる一群の diterpene[2] から成り，その60—70%を l-abietic acid (**1**)が占めるが，(**1**)自身には顕著な生理活性を有しない。しかしその構造近縁化合物である terpene 群，alkaloid，steroid 等には強力な生理活性を有するものが多い。

著者の所属する研究室では，この大量かつ安価に入手できる(**1**)を素材として，これらの生理活性物質への化学的変換の研究を行なっている。

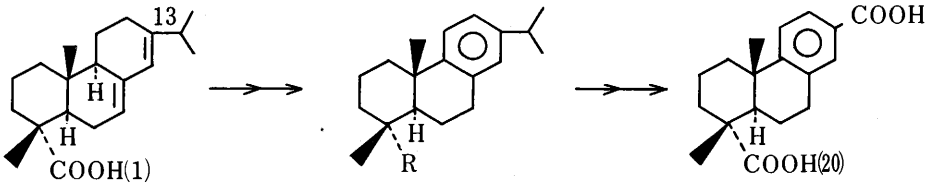
今回，13位 isopropyl 基の変換を中心に(**1**)の化学的変換に関する研究を行なった。以下その概略を述べる。

1）*l*-Abietic Acid より *d*-Kaurene，*d*-Phyllocladene の合成

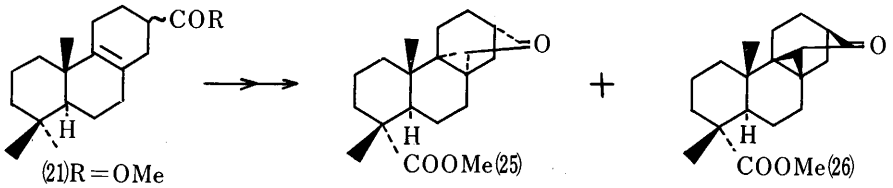
1-1) Diazoketone の分子内 carbenoid 反応，3員環 Ketone の Lithium/液体 ammonia 開裂反応の利用[3]

まず(**1**)より導いた(**5**)を用いて反応を検討したが，3員環 ketone の分離が困難なため，(**16**)を用いて行なった。すなわち(**16**)より導いた(**20**)を Birch 還元した後，ester 化し，8位に二重結合を有す13位の

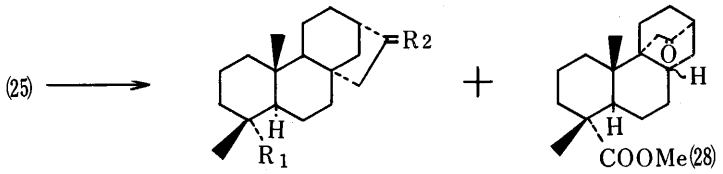
epimerの混合物(21)とした。これを(24)に導き，carbenoid反応に付したところ，(25)および(26)がほぼ1：1の比で得られた。それぞれをlithium/液体ammoniaで開裂[4]させた後，酸化，ester化すると，(25)からはketoneと共役した3員環の双方の結合が開裂し，(27)および(28)が5：1の比で，(26)からは一方の結合のみが開裂し，(29)が得られた。このようにして得た(27)および(29)より(36)，(37)に導いた。以上のようにして(1)の13位isopropyl基の炭素1個を用いることにより*d*-kaurene (36)，*d*-phyllocladene (37)の合成に成功した。



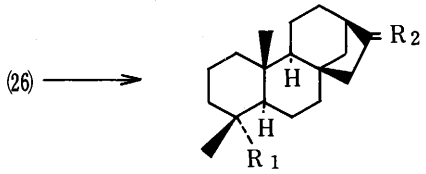
(5)R＝Me
(16)R＝COOMe



(21)R＝OMe
(24)R＝CHN2



(27)R^1＝COOMe，R^2＝O
(36)R^1＝Me，R^2＝CH_2



(29)R′＝COOMe，R^2＝O
(37)R^1＝Me，R^2＝CH_2

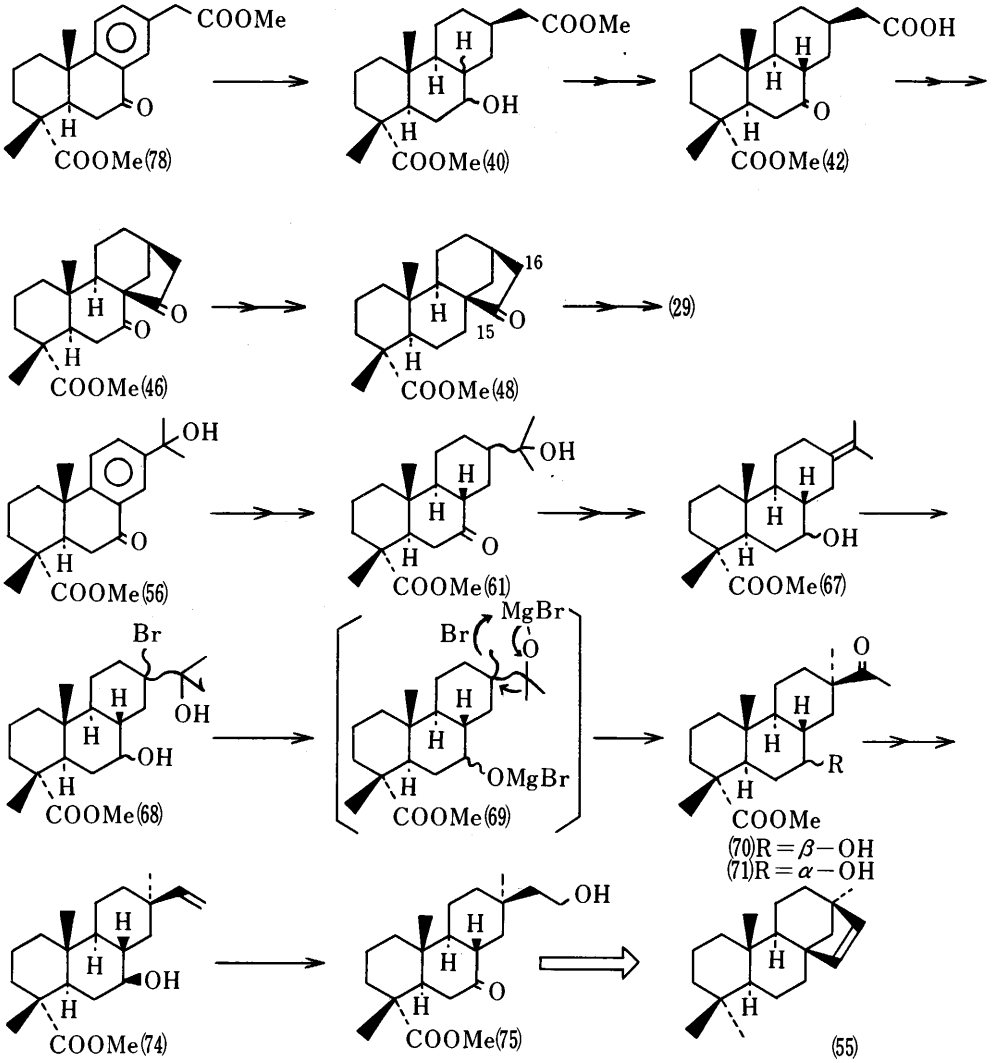
1-2) Ruthenium Oxideによる接触還元反応を利用した立体選択的合成[5]

1-1) では立体選択性がなく，またisopropyl基の炭素1個を用いることができたに止まった。そこで(1)より導いた(78)[6]をruthenium oxideを用いて接触還元したところ，C環のbenzyl位である7位に酸素官能基が残存し，[7,8]しかも13位に立体選択的な官能基[6b]を有している(40)が得られた。これを(42)に導き，PPA-AcOH[9]で閉環させることにより(46)とした。(46)をmonothioketalを経て(48)とし，

carbonyl基を15位から16位に移動させ，1-1）で得た(29)[3]に導くことができた。従って(1)のisopropyl基の炭素2個を用いることにより*d*-phyllocladeneの立体選択的合成がなされたことになる。

2）*l*-Abietic Acidの13位Isopropyl-Methyl基の転位：*l*-Hibaeneの立体選択的合成[10]

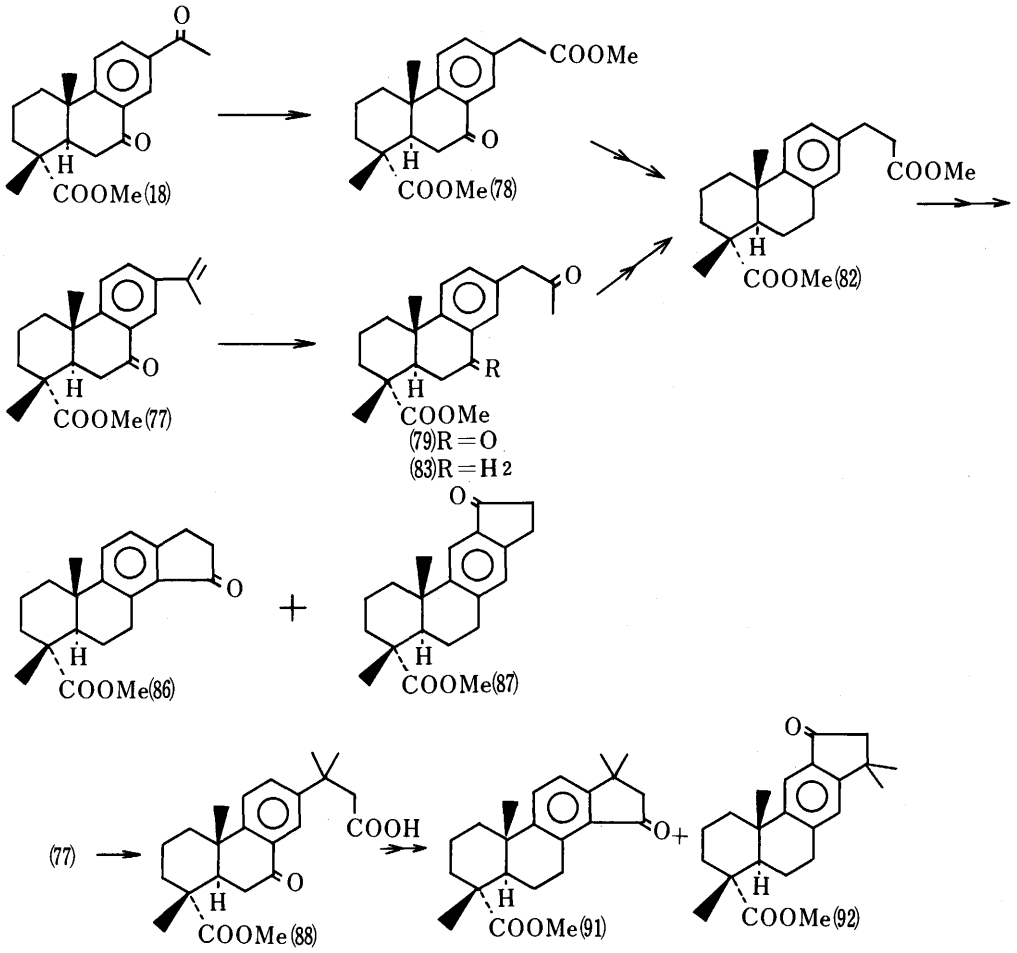
(1)より導いた(56)をrutheniumoxideを用いて接触還元[5,7,8]した後，酸化し，(61)とした。(61)より(67)を経，(68)とした後，isopropyl magnesium bromideを作用[11]させて(69)としたところ，側鎖のmethyl基が立体選択的に転位し，(70)および(71)を与えた。(70)より(74)を経て(75)とした。(75)から(55)への変換はすでに報告されているので[12]（1)のisopropyl基の炭素すべてを用い，isopropylmethyl基の転位を経て*l*-hibaene(55)が立体選択的に合成されたことになる。



3）*l*-Abietic AcidよりSteroid母校の合成：D環の形成[6]

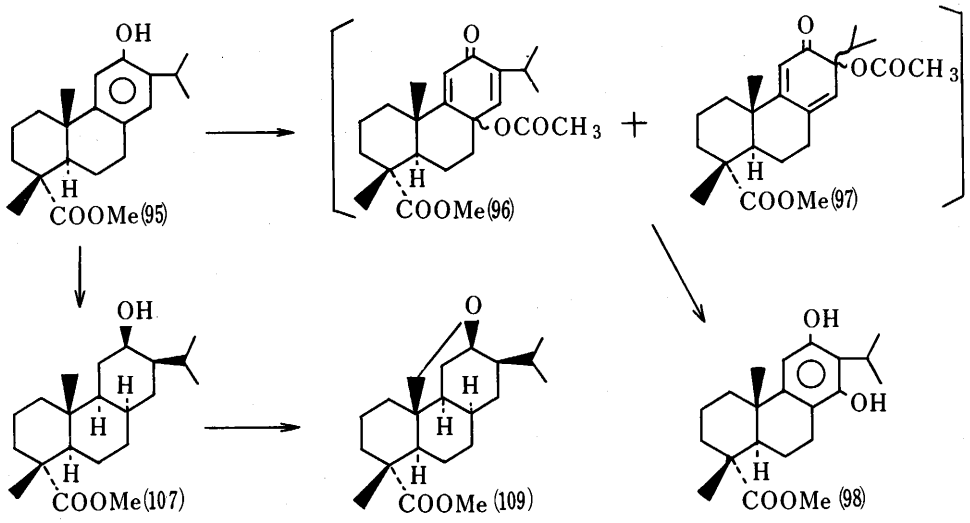
(1)より誘導した(18)および(77)にMeOH中，Tl $(ONO_2)_3$ を作用させると酸化的な転位[13,14]を起こし，それぞれ(78)，(79)を与えた。(78)を部分加水分解，水素添加分解後，側鎖炭素を1個増加（Arndt-Eistert反応）させ，(82)とした。(82)はまた(79)より導いた(83)のWillgerodt反応を経ても得ることができた。

(82)を部分加水分解した後，AcCl存在下，$AlCl_3$を作用させると２種の閉環体（**86**および**87**）が 2.30：１の比で得られた。また(77)にBF_3 etherate中，1,1-dichloroethyleneを作用[15]させると(88)が得られた。(88)を(82)と同様の反応に付したところ，２種の閉環体（**91**および**92**）が３：２の比で得られた。(86)および(91)はsteroid母核を有してい，A環を化学修飾[16]することにより，(1)のisopropyl基の炭素１個，２個またはすべてを用い，steroidの合成が可能と思われる。



4）*l*-Abietic Acidの13位Isopropyl基の官能基化への試み[6b]

(1)の誘導体（**95**および**107**）に$Pb(OAc)_4$を作用させて13位isopropyl基の官能基化を検討したが得られたものは(96)，(97)および（**109**）であり，所期の目的は達することができなかった。しかし(96)および(97)より導いた(98)はquinoid型diterpene[17]合成の中間体に成り得る。



文　献

1) W. Sandermann著, 荒川守正訳 "天然樹脂テレビン油・トール油," 北尾書籍貿易, 1965.

2) Sir J. Simonsen and D. H. R. Barton, "The Terpenes," Vol. 3, Cambridge Univ. Press, 1952, pp. 374.

3) A. Tahara, M. Shimagaki, S. Ohara and T. Nakata, Tetrahedron Letters, **1973**, 1701; A. Tahara (the late), M. Shimagaki, S. Ohara, T. Tanaka and T. Nakata, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **23**, 2329 (1975).

4) T. Norin, Acta Chem. Scand., **19**, 1289 (1965).

5) M. Shimagaki and the late A. Tahara, Tetrahedron Letters, **1975**, 1715; idem, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **24**, in press.

6) a) A. Tahara, M. Shimagaki, M. Itoh, Y. Harigaya and M. Onda, Chem. Lett., **1974**, 651; b) A. Tahara (the late), M. Shimagaki, M. Itoh, Y. Harigaya and M. Onda, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **23**, 3189 (1975).

7) Y. Takagi, T. Naito and S. Nishimura, Bull. Chem. Soc. Japan, **37**, 585 (1964).

8) M. Freifelder, T. Anderson, Y. Hay NG and V. Papendick, J. Pharm. Sci., **53**, 967 (1964).

9) H. Gerlach and W. Müller, Angew. Chem., **84**, 1110 (1972).

10) M. Shimagaki and the late A. Tahara, Tetrahedron Letters, 1976, in press.

11) A. J. Sisti and M. Meyers, J. Org. Chem., **38**, 4431 (1973).

12) W. Herz, A. K. Pinder and R. N. Mirrington, J. Org. Chem., **31**, 2257 (1966).

13) A. McKillop, B. P. Swann and E. C. Taylor, J. Am. Chem. Soc., **93**, 4919 (1971).

14) A. McKillop, J. D. Hund, E. C. Taylor and F. Kienzle, Tetrahedron Letters, **1970**, 5275.

15) K. Bott and H. Hellmann, Angew. Chem., **78**, 932 (1966).
16) e. g. A. Brossi, H. Gutmann and O. Jeger, Helv. Chim. Acta, **33**, 1730 (1950) ; H. H. Zeiss and W. B. Martin Jr., J. Am. Chem. Soc., **75**, 5935 (1953); J. W. Huffmann, J. O Org. Chem., **35**, 478 (1970) ; R. C. Cambie, W. A. Denny, T. J. Fullerton and R. C. Hayward, Aust. J. Chem., **27**, 1317 (1974); Y. Harigaya, M. Onda and A. Tahara, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **23**, 1989 (1975); idem, ibid., **23**, 1996 (1975).
17) a) O. E. Edwards, G. Feniak and M. Los, Can. J. Chem., **40**, 1540 (1962) ; b) M. M. Janot and P. Potier, Ann. Pharm. France, **22**, 387 (1964) 〔Chem. Abstr., **61**, 13627 (1964)〕; c) S. M. Kupchan, A. Karim and C. Marcks, J. Am. Chem. Soc., **90**, 5923 (1968).

論文の審査結果の要旨

本論文は松脂より大量かつ安価に得られる l-abietic acid を原料として，これを有用な化合物へ変換する可能性を追求したもので，嶋垣君は l-abietic acid より d-kauren, d-phyllocladene, l-hibhibaene, steroid 母核及び quinoid 型 diterpene 合成の中間体が容易に合成できることを示した。これらの化合物はいずれも複雑な構造を有しているため従来の合成方法では非常に長い工程を要したものである。合成化学上極めて興味ある研究で学位論文として価値あるものと認める。