The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	β-Apolignan類の合成研究
Author(s)	金井, 健一
Citation	大阪大学, 1978, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/32033
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/

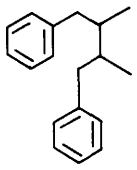
The University of Osaka

【1】

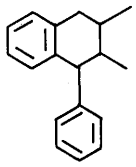
氏名・(本籍)	金井健一（かないけんいち）
学位の種類	薬学博士
学位記番号	第 4251 号
学位授与の日付	昭和53年3月25日
学位授与の要件	薬学研究科 薬品化学専攻 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	**β-Apolignan類の合成研究**
論文審査委員	(主査) 教授 田村 恭光 (副査) 教授 池原 森男 教授 枡井雅一郎 教授 佐々木喜男

論文内容の要旨

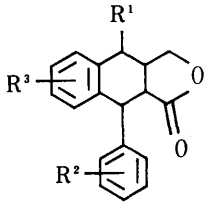
lignan類は2個のp-hydroxyphenylpropene単位が酸化的カップリングして生じると考えられる天然物の一群[1]であり，acyclolignan（a）およびcyclolignan（b）に大別される。[2]



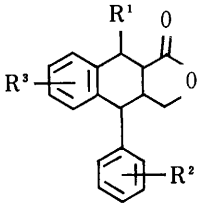
(a)



(b)



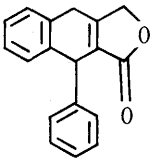
A系：R¹=H, OH, OMe



B系：R¹=H,OH,OMe

Naphthalide Lignan

cyclolignanのうちで特にnaphthalide骨格を有するnaphthalide lignanは，ラクトンカルボニル基の位置によりA系，B系に分類されるが，現在天然のnaphthalide lignan30種余りの中，B系に属するものは5種で他は全部A系であり，[3] このA系naphthalide lignanの中，1,4-dihydro型（C）のものを特にβ-apolignanと称する。[4]

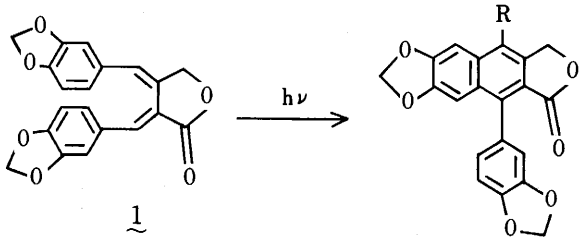


(c)

2,3-Dibenzylidenebutyrolactone類の光閉環反応によるβ-apolignan類の合成[5,6]

taiwanin A(1)の光照射により，A系lignanであるtaiwanin C(2)，E(3)が選択的に生成することが

本教室で既に明らかにされているが,[3a,7] この光反応を6π電子系の閉環反応と考えるとき，A系のlignan（2，3）のみが生成してB系lignanの生成が見られないことは極めて興味深い。

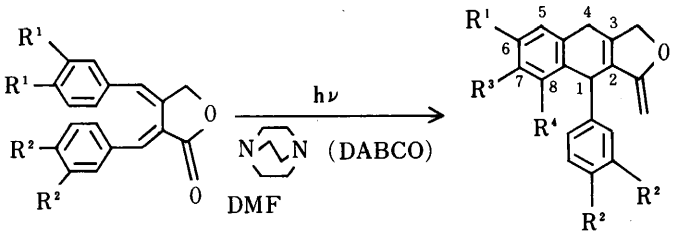


1

2：R=H
3：R=OH

著者はcinnamoyl system（Ar—C=C—C=O）のβ位へのこの選択的光閉環に注目し，さらに両ベンゼン環上の置換基効果の有無の検討をも兼ねる目的で，2,3-dibenzylidenebutyrolactone類（4a，b）をモデル基質として合成し，硬質ガラス沪光を用いてその無酸素光反応を検討した。

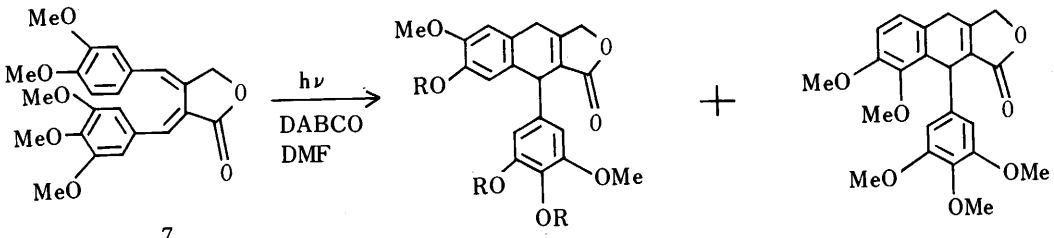
その結果，予想通り置換基効果はなく，環上置換基とは無関係に一方のベンゼン環のみに選択的に閉環したβ-apolignan（5a，b，c）が生成することを確かめた。



4a：R^1=H, R^2=OMe
4b：R^1=OMe, R^2=H

5a：R^1=R^3=R^4=H, R^2=OMe
5b：R^1=R^3=OMe, R^2=R^4=H
5c：R^1=R^2=H, R^3=R^4=OMe

続いて，この選択的光閉環を利用して，天然物として単離された唯一のβ-apolignanであるβ-apoplicatitoxin（6a）[8]のtrimethyl ether体（6b）の合成に成功した。



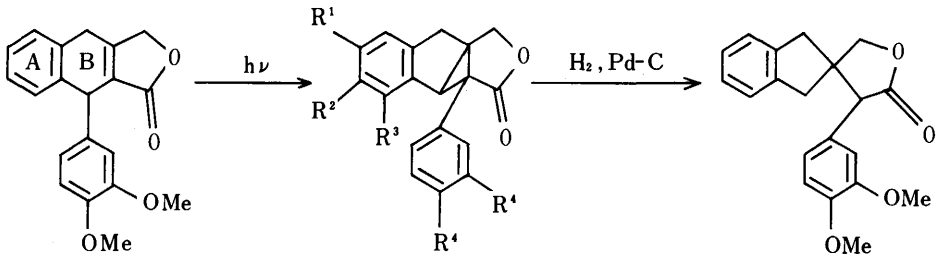
7　　8

6a：R=H
6b：R=Me

その際，環上置換基の位置に関する異性体(8)が副生したが，溶媒の検討により，6bへの選択性を高めることに成功した。

β-Apolignanの光転位反応[9,10]

β-apolignan (5a) をパイレックスフィルターを通して光照射すると，tetrahydrocycloprop(a)-indene誘導体 (9a) が生成することを見出した。9aは10に導き，別途合成によりその構造を明らかにした。



5a　　9a：$R^1=R^2=R^3=H$, $R^4=OMe$　　10

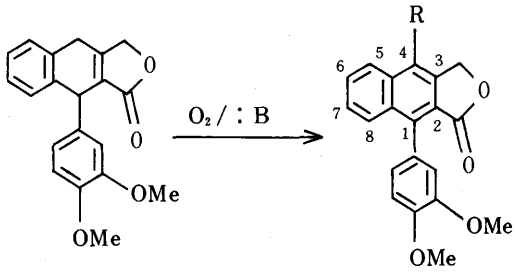
9b：$R^1R^2=R^4=OCH_2O$, $R^3=H$

9c：$R^1=H$, $R^2R^3=R^4=OCH_2O$

taiwanin A (1)を長時間光照射すると，β-apolignanを経由して転位成績体 (9b, c) が得られることから，この光転位反応はβ-apolignan類の一般的な反応であることを確認し，di-π-methane転位[11]の一例として，転位の方向選択性を示唆することができた。

β-Apolignanの塩基接触酸素酸化反応[12,13]

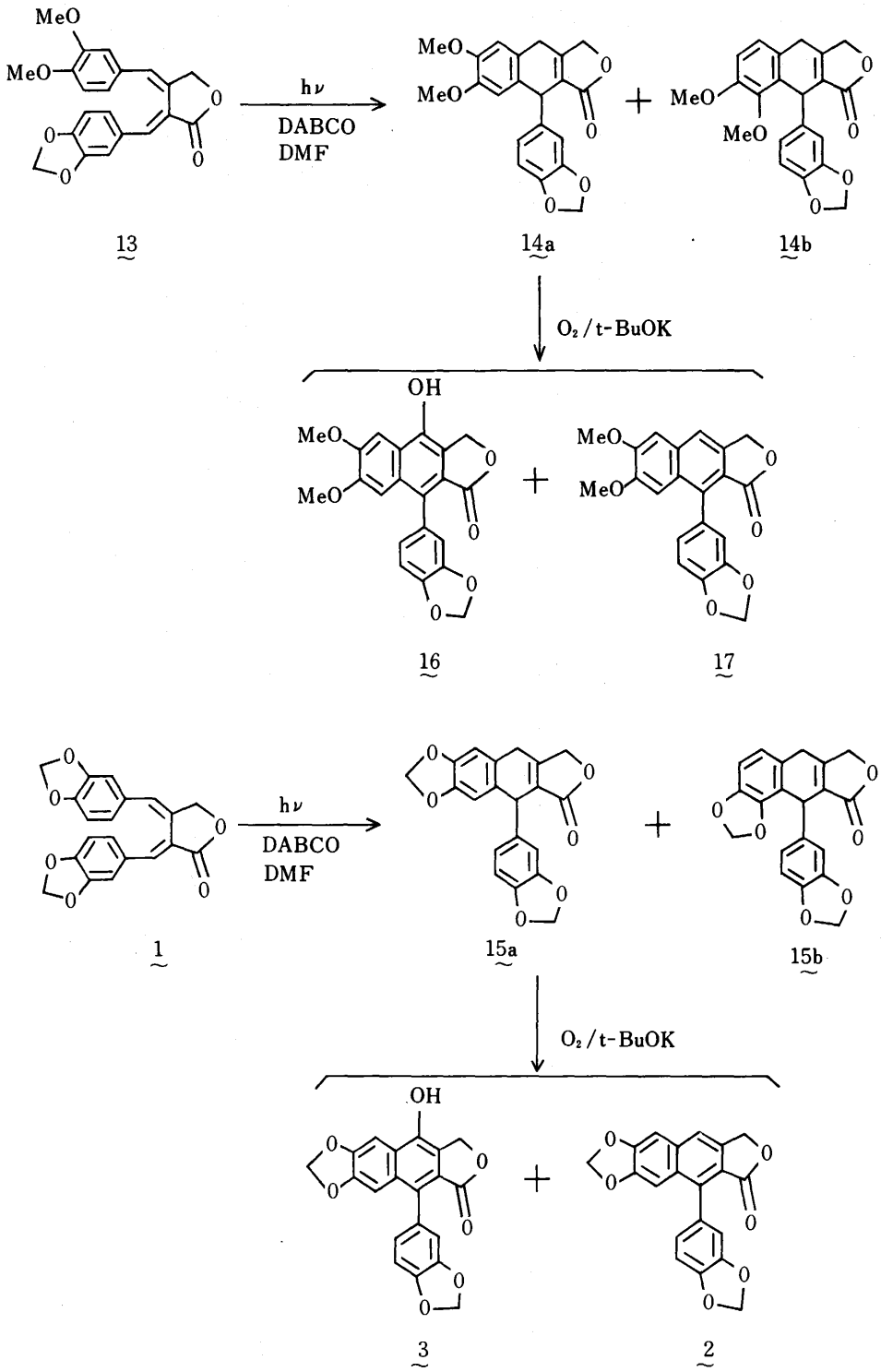
β-apolignan (5a) を塩基存在下，酸素酸化を行なうと4位無置換(11)[14] および4位水酸化naphthalide lignan(12)が生成した。



5a　　11：R=H

12：R=OH

そこで前述した2,3-dibenzylidenebutyrolactone類 (1, 13) の選択的光閉環反応とβ-apolignan類 (14a, 15a) の酸素酸化反応を利用して，天然lignanであるdiphyllin(16),[15] justicidin B (17),[15c,15d,16] taiwanin C(2),[17] taiwanin E(3)[7,17] の合成に成功した。



著者のこの研究によって，i) acyclolignanである2,3-dibenzylidenebutyrolactoneの光照射ではA系naphthalide lignanに属するβ-apolignanのみが選択的に得られること，ii) β-apolignanの塩

基接触酸素酸化で4位無置換，および4位水酸化naphthalide lignanが同時に生成することが明らかにされた。これらの結果は植物中のnaphthalide lignanについての次のような事実，すなわちi) tetrahydronaphthalide lignanはacyclolignanを前駆体として生合成され，[18] A系がB系よりも圧倒的に多いこと，[3a] ii) 同一植物中に4位無置換，および4位水酸化naphthalide lignanが常に共存しているという事実[7,15c,15d,17] とそれぞれよく対応しており，このことはこの光閉環および酸化反応とnaphthalide lignan生合成経路との間に密接な関係があることを示唆している。

結論

1．2,3-dibenzylidenebutyrolactone類の光照射により，β-apolignon類をchemoselectiveに合成する方法を確立し，この光反応を応用してβ-apoplicatitoxin trimethyl etherの合成に成功した。

2．β-apolignan類のdi-π-methane転位を見出した。

3．β-apolignanの塩基接触酸素酸化によるnaphthalide lignanへの誘導法を見出し，1の光反応と本酸化反応とを組み合わせて，天然lignanであるdiphyllin, justicidin B, taiwanin C, Eを合成することに成功した。

引用文献

1) R. S. McCredie, E. Ritchie, and W. C. Taylor, Aust. J. Chem., **22**, 1011 (1969).

2) K. Freudenberg and K. Weinges, Tetrahedron, **15**, 115 (1961).

3) a) Z. Horii, M. Tsujiuchi, and T. Momose, Tetrahedron Lett., **1969**, 1079; b) J. Sakakibara and H. Ina, Yuki Gosei Kagaku Kyokai Shi, **33**, 604 (1975).

4) A. W. Schrecker and J. L. Hartwell, J. Am. Chem. Soc., **74**, 5676 (1952).

5) T. Momose, K. Kanai, T. Nakamura, and Y. Kuni, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **25**, 2755 (1977).

6) T. Momose, T. Nakamura, and K. Kanai, Heterocycles, **6**, 277 (1977).

7) Z. Horii, M. Tsujiuchi, K. Kanai, and T. Momose, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **25**, 1803 (1977).

8) B. F. MacDonald and G. M. Barton, Can. J. Chem., **51**, 482 (1973).

9) T. Momose, K. Kanai, and T. Nakamura, Heterocycles, **4**, 1481 (1976).

10) T. Momose, K. Kanai, and T. Nakamura, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **26**, 1592 (1978).

11) S. S. Hixson, P. S. Mariano, and H. E. Zimmerman, Chem. Rev., **73**, 531 (1973).

12) T. Momose and K. Kanai, Heterocycles, **9**, 207 (1978).

13) T. Momose, K. Kanai, and K. Hayashi, **26**, 3195 (1978).

14) L. H. Klemm, K. W. Gopinath, D. H. Lee, F. W. Kelly, E. Trod, and T. M. McGuire, Tetrahedron, **22**, 1797 (1966).

15) a) T. Murakami and A. Matsushima, Yakugaku Zasshi, **81**, 1596 (1961); b) T. R. Govindachari, S. S. Sathe, N. Viswanathan, B. R. Pai, and M. Srinivasan, Tetrahedron, **25**, 2815 (1969); c) M. Okigawa, T. Maeda, and N. Kawano, ibid., **26**, 4301 (1970): d)

d) K. Ohta and K. Munakata, Abstracts of Papers, 8th Shokubutsu-kagaku Symposium, Tokyo, Jan. 1972, p. 1; e) Z. Horii, K. Ohkawa, S.-W. Kim, and T. Momose, Chem. Pharm. Bull. (Tokyo), **19**, 535 (1971).

16) K. Ohta, S. Marumo, Y.-L. Chen, and K. Munakata, Agr. Biol. Chem. (Tokyo), **35**, 431 (1971).

17) Y.-T. Lin, T.-B. Lo, K.-T. Wang, and B. Weinstein, Tetrahedron Lett., **1967**, 849.

18) D. C. Ayres, Tetrahedron Lett., **1969**, 883.

論文の審査結果の要旨

金井君は2, 3-dibenzylidenebutyrolactoneの光照射によるβ-apolignanの合成法, 及び, β-apolignanの塩基接触酸素酸化によるA系naphthalide lignanの合成法を確立してdiphylline, justicidin B, taiwanin C, taiwanin E等の天然lignanの合成に成功した。同君は更にβ-apolignanの興味あるdi-π-methane転位についても明らかにした。

本論文は学位論文として価値あるものと認める。