



Title	(±) -Pentalenene, (±) -Descarboxyquadrone および (±) -Quadroneの合成研究
Author(s)	山下, 正行
Citation	大阪大学, 1987, 博士論文
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/35347
rights	
Note	

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏名・（本籍）	山	下	正	行
学位の種類	薬	学	博	士
学位記番号	第	7706	号	
学位授与の日付	昭和62年3月26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	(出) - Pentalenene, (出) - Descarboxyquadroneおよび(出) - Quadrone の合成研究			
論文審査委員	(主査) 教授 岩田 宙造 (副査) 教授 北川 勲 教授 栢井雅一郎 教授 田村 恭光			

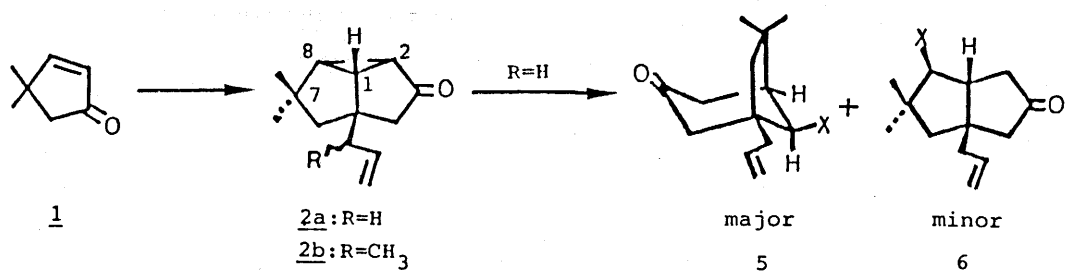
論文内容の要旨

ポリシクロペンタノイド骨格を有する化合物は、ポリキナンと総称され縮環数に応じてジキナン、トリキナン等に分類される。天然にはポリキナン型化合物が数多く存在し、それらの中には抗菌性や抗腫瘍活性など注目すべき生物活性を有するものがあり、また構造的にも興味深い化合物が多い。このことから、これら化合物は多くの合成化学者の標的化合物となり、近年、盛んにその合成研究が行なわれている。

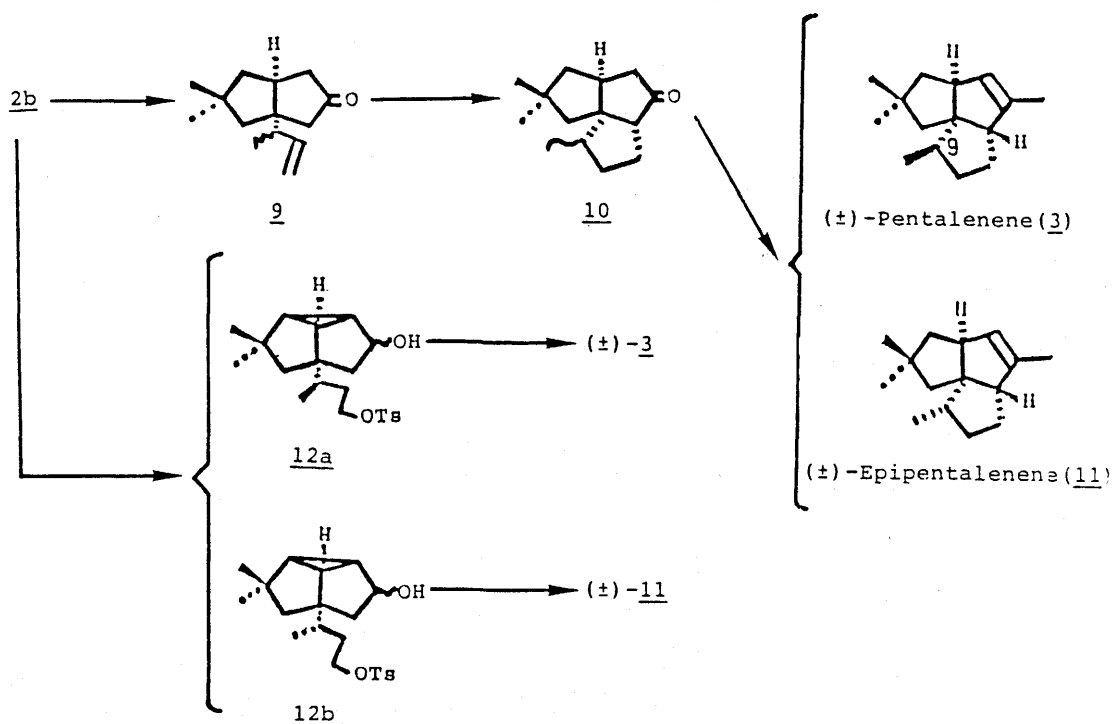
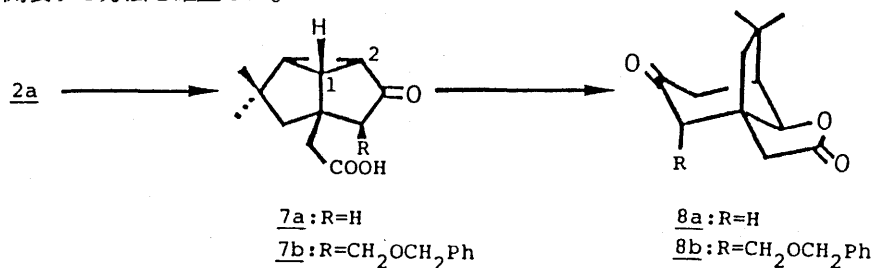
著者は、4,4-dimethyl-2-cyclopentenone(1)から導かれる tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-one誘導体(2a, 2b)を鍵中間体とするポリキナン型化合物の一般的な合成法の確立を目的として、抗菌性を有する pentalenolactoneの生合成前駆体である angular トリキナン型セスキテルペン, pentalenene(3)および特異な四環性構造と強力な抗腫瘍活性を有するジキナン型セスキテルペン, quadrone(4)を標的化合物として選びそれらの合成について検討した。

エノン体(1)から数工程を経て鍵中間体であるトリシクロ体(2a, 2b)へと導いた。一般に tricyclo[3.3.0.0^{2,8}]octan-3-one誘導体においてシクロプロパン環のC₂-C₈結合は、そのσ結合と隣接するC=Oのp軌道との重なりのため、C₁-C₂結合より開裂しやすいとされている。しかしトリシクロ体<2a>においては、C-7位 gem-ジメチル基の立体障害によって求核体のC-8位への攻撃が困難であることが予想され、そのため、むしろC-1位での攻撃が優先し、C₁-C₂結合が開裂するのではないかと考えた。実際、種々の条件下で2aはシクロプロパン環のC₁-C₂結合が開裂した5を主成績体として与えた。その際C₂-C₈結合が開裂した6も副生した。

そこで、分子内に求核基を有する化合物(7)に着目した。分子モデルの考察から分子内求核基はC-1



位へは容易に接近できるがC-8位へは接近し難いことから分子内置換反応でC₁-C₂結合のみが一方的に開裂することを期待した。実際、7をベンゼン中p-TsOH存在下加熱したところ予想通りにC₁-C₂結合開裂体(8)のみを高収率で得た。このようにトリシクロオクタノン誘導体のシクロプロパン環のC₁-C₂結合を分子間求核体を用いて優先的に開裂する方法および分子内求核基の寄与により高度位置選択的に開裂する方法を確立した。



挾的開裂反応を使って、それぞれを効率よく合成した。この合成ルートは他のポリキナン天然物の合成にも有用であることを示唆した。

以上の成果は薬学博士の学位請求論文として価値あるものと認める。