

氏名・（本籍）	いとうしょうえい 伊藤正英
学位の種類	理学博士
学位記番号	理第142号
学位授与の要件	昭和42年1月18日
最終学歴	昭和38年3月 東北大学大学院理学研究科修士課程化学専攻修了
学位論文題目	イソフラバン誘導体の立体化学
論文審査委員	(主査) 教授北原喜男 教授高瀬嘉平 助教授佐々木慎一

## 論 文 目 次

第1章	序 論
第2章	イソフラバン-4-オール類の立体配置
第3章	トランスイソフラバン-4-オール類の合成(そのI)
第4章	トランスイソフラバン-4-オール類の合成(そのII)
第5章	2-メチルイソフラバン-4-オールの立体化学
第6章	イソフラバノンオキシム類の水素化アルミニウムリチウムによる転位
第7章	4-アミノクロマン類の合成
第8章	クロマノンオキシム類の水素化アルミニウムリチウムによる転位
第9章	2-オキシ・イソフラバノン類の立体配置

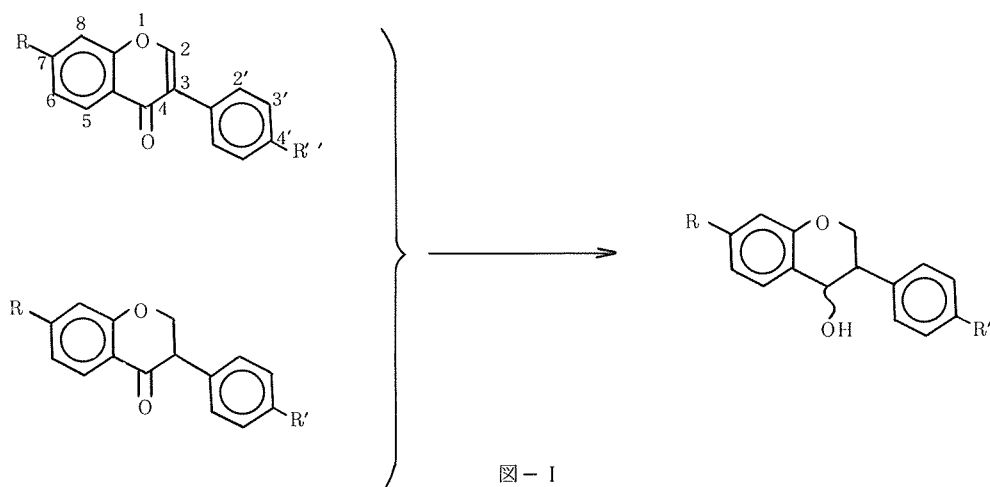
# 論文内容要旨

## 第 1 章

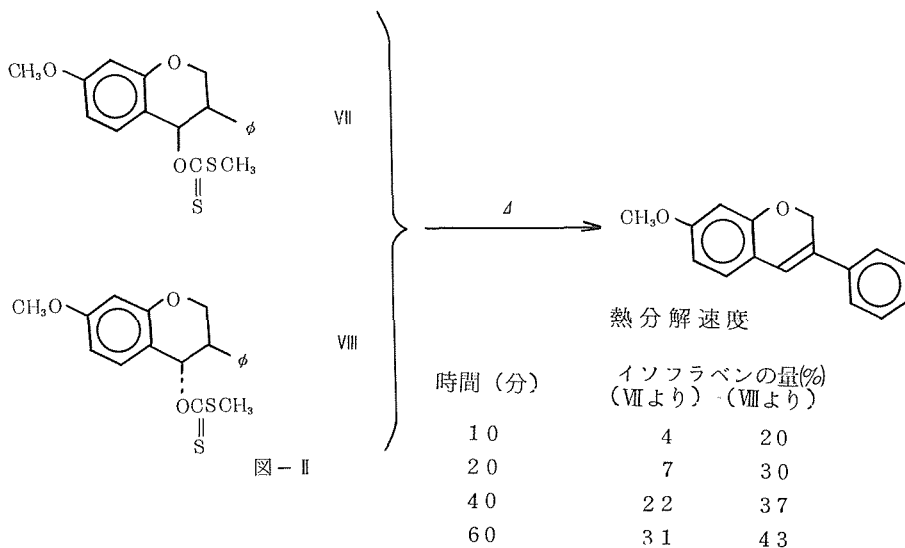
イソフラボノイドは各酸化段階にしたがってイソフラボン、イソフラバノン、イソフラバン-4-オールおよびイソフラバンにいたる種々の化合物群に分類される。そのうち、イソフラバン-4-オール類の立体配置についてはまだ推定の段階である。著者はNMRおよびメチルキサンテートの熱分解によりイソフラバン-4-オール類の立体配置を検討し、比較的合成困難なトランス体の一般合成法を試みた。さらに2-メチルイソフラボンの還元によって2-メチルイソフラバノン、2-メチルイソフラバン-4-オールを得、その相互関係および立体配置を検討した。一方、イソフラバノンオキシム類(I)およびクロマノンオキシム類(II)を接触還元し4-アミノイソフラバン類および4-アミノクロマン類を得た。またIおよびIIをLiAlH<sub>4</sub>で還元すると転位生成物が得られたのでその反応について検討した。さらに2-オキシイソフラバノン類の立体配置についてもものべる。

## 第 2 章

相当するイソフラボンおよびイソフラバノンを接触還元またはNaBH<sub>4</sub>で還元して得たイソフラバン-4-オール(III)、7-メトキシイソフラバン-4-オール(IV、V)、7,4'-ジメトキシイソフラバン-4-オール(VI)の立体配置を検討した。NMRによる3H、4H間の結合定数( $J_{3H,4H}$ )を示す。



表より III, IV, VI は 3, 4-間がシス体 V はトランス体であると考えられる。また二種類の異性体が得られている IV, V のメチルキサンテート (VII, VIII) をつくり熱分解速度を比較すると VIII が VII よりかなり速く分解し相当するイソフラベンを与えることから VII はシス体 VIII はトランス体と考えられ、NMR の結果と一致する。



### 第 3 章

トランスイソフラバン-4-オール類の合成法としてイソフラバノンオキシム (IX, X, XI) を接触還元し 4-アミノイソフラバン類とし、ついで亜硝酸と反応させて相当するイソフラバン-4-オールとする方法を試みた。IX, X の場合には目的とするトランス体が得られたが XI の場合には 4-オールは得られず相当するイソフラベンになった。

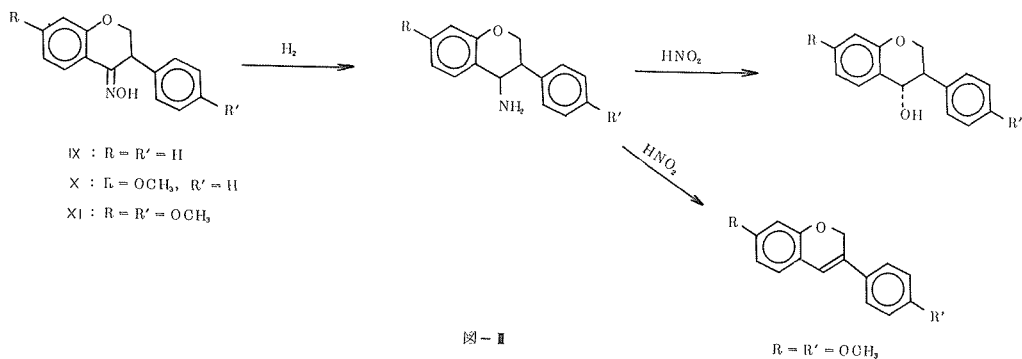
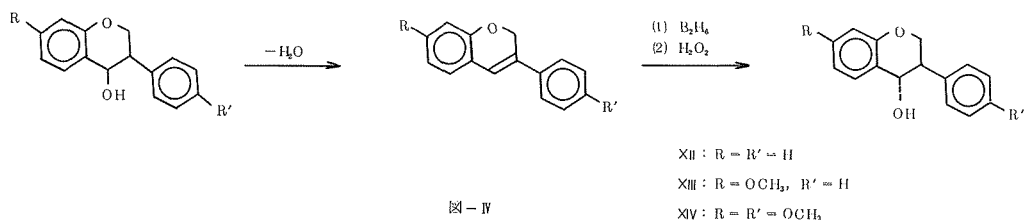


図 - II

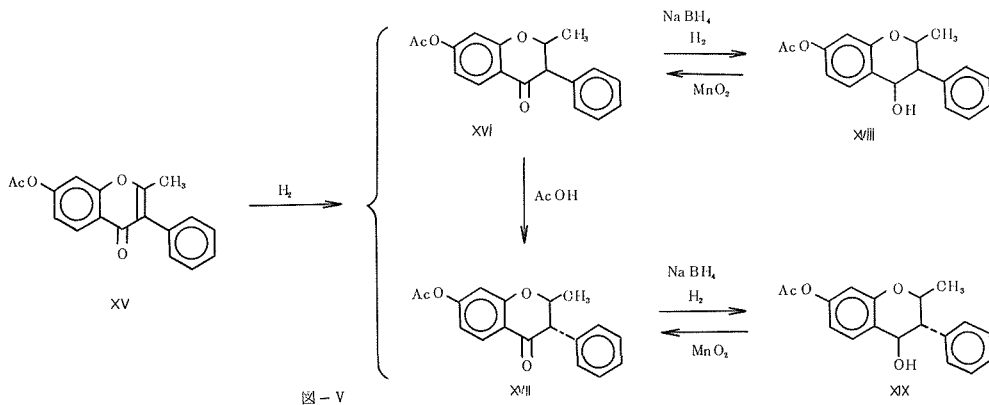
## 第 4 章

シスイソフラバン-4-オール類を脱水して得られるイソフラベン類 (XII, XIII, XIV) のハイドロボレーション, ついで  $H_2O_2$  による酸化によって相当するイソフラバン-4-オール類の合成を試みた。XII, XIII, XIV のいずれの場合にも相当するトランスイソフラバン-4-オールを得ることができた。



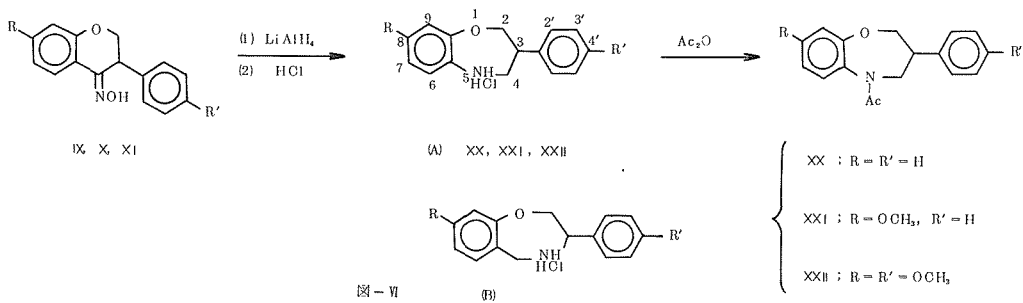
## 第 5 章

7-メトキシ-2-メチルイソフラボン (XV) は  $Pt O_2$  を用いて 1 mol の  $H_2$  を吸収させると相当する二種類のイソフラボン (XVI, XVII) となった。NMR よりその立体配置は, XVI はシス体 ( $J_{2H_3H}$  3.5 cps) XVII はトランス体 ( $J_{2H_3H}$  12.0 cps) と考えられ, このことは XVI を酢酸中に煮沸すると XVII に異性化することからも支持される。XVI, XVII は接触還元および  $NaBH_4$  による還元では相当する 4-オール XVIII および XIX となり XVII, XIX は  $MnO_2$  で酸化すると XVI, XVII にもどった。XV に  $Pt O_2$  を用いて 2 mol の  $H_2$  を吸収させると XVIII, XIX のまざりとなった。XV を Raney-Ni (W-4) を用いてアルコール中高压還元すると XVIII のみが得られた。以上の反応および NMR から XVIII は 2, 3-シス, 3, 4-トランス体 ( $J_{2H_3H}$  2.5,  $J_{3H_4H}$  7.5 cps), XIX は 2, 3-トランス 3, 4-トランス体 ( $J_{2H_3H}$  10.0,  $J_{3H_4H}$  10.0 cps) と考えられる。

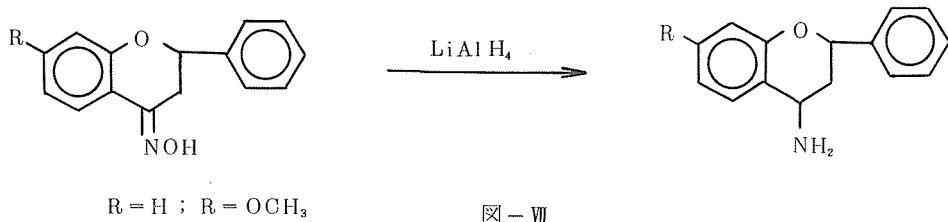


## 第 6 章

イソフラバノンオキシム (X, X, XI) を  $\text{LiAlH}_4$  とエーテル中沸点下約 20 時間反応させ塩酸塩として単離すると相当する 4-アミノイソフラバン塩酸塩は得られずそれぞれ塩酸塩 (XX, XXI, XXII) となった。IR より XX, XXI, XXII のアセテートは  $\nu_{\text{NH}}$  がないこと、また分子量および元素分析、さらに XX, XXI, XXII は亜硝酸と反応させると N-ニトロソ化合物になり、このものは接触還元するとともにもどるから、XX, XXI, XXII は (A), (B) のいずれかに相当する化合物と思われる。 $\text{pK}_a$  (XX 4.05, XXI 4.60, XXII 4.65) よりアニリン誘導体の (A) が相当するものであることがわかる。



すなわち XX, XXI, XXII は 3-フェニル-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ-1, 5-ベンゾオキサゼピン塩酸塩およびその誘導体である。同じ反応をフラバノンオキシムにも試みたが 4-アミノフラバンのみを与え転位生成物を与えなかった。



## 第 7 章

クロモン類を  $\text{NaBH}_4$  で還元し相当するクロマン-4-オールとしついで  $\text{CrO}_3$  で酸化してクロマノン類に導き  $\text{NH}_2\text{OH} \cdot \text{HCl}$  でクロマノンオキシム類 (XXIII, XXIV, XXV, XXVI) とした。XXIII, XXIV, XXV, XXVI を Pd-C を用いて接触還元し、ついで塩酸と処理し 4-アミノクロマン塩酸塩と

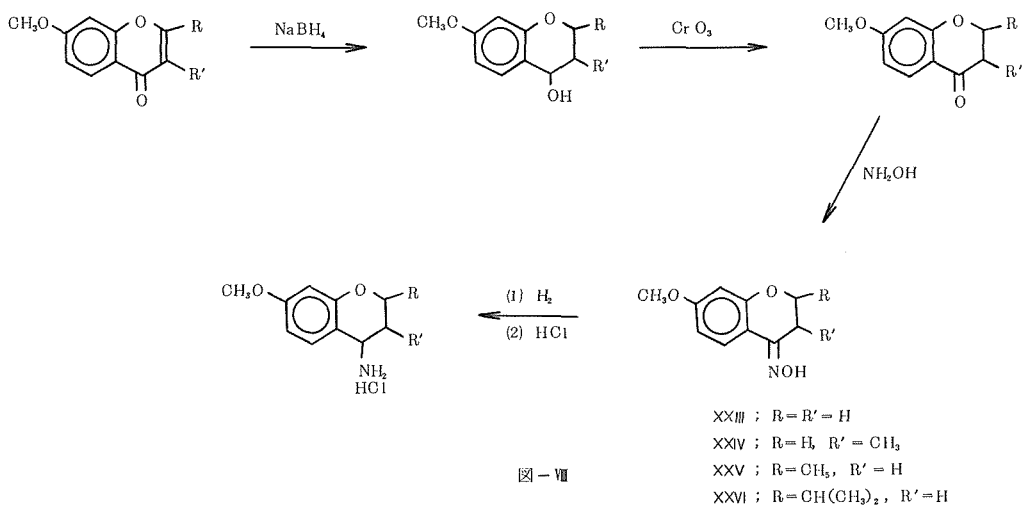


図-VII

して単離した。

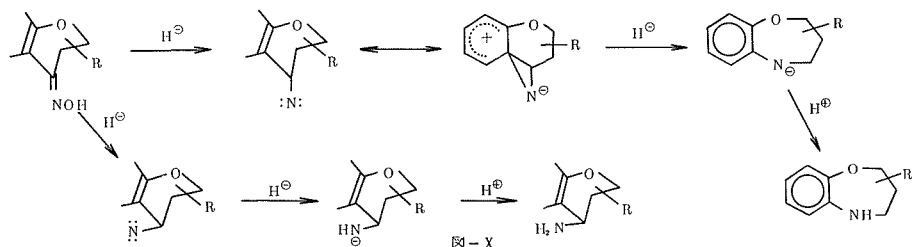
## 第 8 章

クロマノンオキシム類 (XXIII, XXIV, XXV, XXVI) を第 6 章でのべたと同じ条件で LiAlH<sub>4</sub> で還元した。第 6 章の結果と一緒にして表に示す。XXIII, XXIV はいずれも転位生成物のみを与え, XXV,

	Total yield		
R = R' = H	0 (%)	70 (%)	70 (%)
R = H, R' = CH <sub>3</sub>	0	85	85
R = H, R' = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	0	90	90
R = H, R' = C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> OCH <sub>3</sub> (p)	0	75	75
R = CH <sub>3</sub> , R' = H	10	50	60
R = CH(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> , R' = H	50	35	85
R = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , R' = H	90	0	90
	Total yield		
R = H, R' = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	0 (%)	80 (%)	80 (%)
R = C <sub>6</sub> H <sub>5</sub> , R' = H	75	0	75

図-VIII

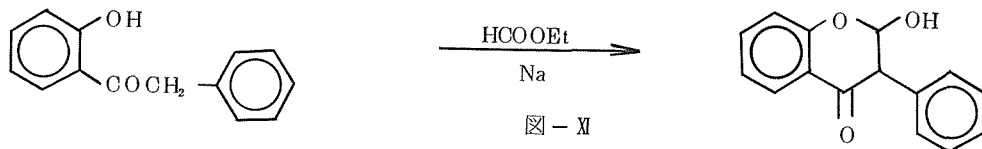
XXVIIは正常生成物と転位生成物のまざりとなった。2-位に置換基のある場合生成する一部または全部の正常生成物はいずれも相当するオキシムのPd-Cを用いての接触還元生成物と一致する。また3-位に置換基のある場合はいずれも転位し、2-位の置換基の場合は置換基が大きくなるにつれて正常生成物を多く与え転位生成物が少なくなる。反応機構としては、中間にできるナイトレ



ンのC-N結合がアクシャルものは転位し、エクアトリアルのは正常生成物となると考えた。

## 第 9 章

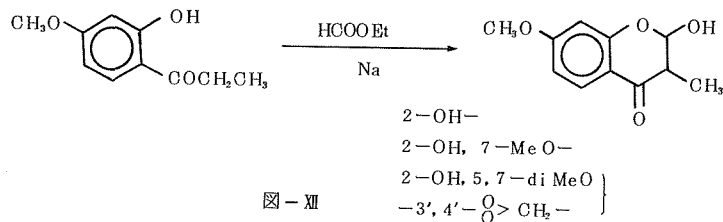
相当する2-オキシフェニルベンジルケトンとHCOOEtをNaの存在下に縮合させて得た2-



オキシソフラバノンの立体配置をNMRより検討した結果を表に示す。糖類の $J_{1H2H}$ と比較し

イソフラノン	$J_{2H3H}$ (cps)	立体配置
2-OH-	4.2	シス
2-OH, 7-MeO-	4.0	シス
2-OH, 5, 7-diMeO -3', 4'-O>CH <sub>2</sub> -	3.5	シス

て2, 3-間がシス体と考えられる。また2-オキシ-3-メチルクロマノンはシス体とトランス体のほぼ等量のまざりであることがわかった(Whalleyらは、2-オキシイソフラノン、2-オキシ-3-メチルクロマノンは熱分解で脱水されることから、2, 3-間がトランス体であるとべている)。



## 論文審査結果の要旨

伊藤正英提出の論文はイソフラバン誘導体の立体化学に関するもので9章からなっている。

第2章では従来推定にすぎなかったイソフラバン-4-オール<sup>1</sup>の立体配置をNMRおよびメチルキサンテートの熱分解により決定した。その結果イソフラボンまたはイソフラバノンから比較的容易に合成できるのは、シス体であることがわかった。

第3章ではトランス体のイソフラバン-4-オールを、相当する4-アミノイソフラバンと亜硝酸との反応により合成した。

第4章ではトランス体を相当するイソフラベン類のヒドロボレーション<sup>2</sup>について過酸化水素酸化によってシス<sup>3</sup>ヒドレーションする方法の応用で高収率で得た。

第5章では2-メチルイソフラボン、2-メチルイソフラバノンおよび2-メチルイソフラバン-4-オール<sup>4</sup>の関係を系統的に検討した。その結果2-位にメチル基が存在する場合は、メチル基が存在しないとときと反対に3, 4-間のトランス体が一方的に得られることがわかった。

第6章ではイソフラバノンオキシム類を $\text{LiAlH}_4$ で還元すると還元とともにアリール基が転位した3-フェニル<sup>5</sup>-2, 3, 4, 5-テトラヒドロ<sup>6</sup>1, 5-ベンズオキサゼピン類を高収率で得ることができた。しかしフラバノンオキシム類は同じ $\text{LiAlH}_4$ 還元では転位せず4-アミノフラバンのみ<sup>7</sup>が得られた。

第7章ではクロマノンオキシム類を接触還元し4-アミノクロマン類を合成した。

第8章ではオキシムとし $\text{LiAlH}_4$ の反応をさらに一般化するため種々のクロマノンオキシム類について行った結果第6章の結果とあわせ次のことがわかった。すなわち2-位に置換基がある場合生成する一部または全部の正常生成物はいずれも相当するオキシムをPd-Cを用いて還元した生成物と一致する。この場合2-位の置換基が大きいほど正常生成物が多く生成する。また3-位に置換基がある場合にはいずれの場合にも転位する。反応機構としては、中間に生成するナイトレンのC-N結合がアクシヤル<sup>8</sup>のものは転位し、エクトリアル<sup>9</sup>のものは、正常生成物となると考えられ立体特異的な反応をすることがわかった。この反応を環状オキシムに系統的に応用した点およびテトラヒドロ<sup>10</sup>1, 5-ベンズオキサゼピン類を比較的容易に合成できる方法として注目される。

さらに第9章では、従来化学反応によってのみ推定されていた2-オキシイソフラバノンの立体配置をNMRを測定することにより決定し、従来の結果を訂正した。

以上伊藤正英の研究はフラバノイドの化学に重要な新知見を加えたものであるが、これは伊藤の巧みな実験と正確な考察によるものである。よって、伊藤正英提出の論文は理学博士の学位論文として合格と認める。