イノシットの化学

木村 午朗*・野田 栄一*

Chemistry of Inositols.

Goro KIMURA* and Eiichi NODA*

緒 言

イノシットには9種の立体異性体があり、一般的に広く用いられ、かつ医薬効果の認められているのは現在のところ *myo*-(*meso*-または *i*-) イノシットのみである。*myo*-イノシットの最適原料はフィチンであり、穀類、胚芽、ヌカ類などの植物界に広く存在している。*myo*-イノシットが動物に対して不可欠物質の一つであることが知られたのは1940年以降であり、現在ビタミンB群の一種として成長促進、脂肪肝および肝硬変の予防、動脈硬化の予防作用があることから総合ビタミン剤、肝臓強化剤、老化防止剤などの医薬に広く用いられている。*myo*-イノシットは動物体内に遊離型、リポタンパク質の結合、リン脂質として脳、セキズイ、骨格、筋肉、心、肝、腎、脾臓、甲状腺、血しょう中に広く分布し、脂肪コレステロールの代謝、カチオンのキャリアーなどその他重要な生理作用を有していると考えられている。最近名大八木教授¹⁾により *myo*-イノシットは脂肪肝の治療薬としてきわめて有効であることが発表された。その他 *scyllo*-イノサジアミン-1.3 はストレプトマイシンのストレプチジン²⁾、3-O-カルバモイル-1-デオキシ-1-グアニジノ-*scyllo*-イノシットはグレボマイシンのグレビジン³⁾、N,N'-ジメチル-ミオ-イノシットはアクチノスペクタミンのアクチナミン⁴⁾、*d*-イノシットはカスガマイシン⁵⁾などの糖質抗生物質の重要構成成分になっている。イノシットの誘導体の一つである *myo*-イノシットヘキサニコチネートはスエーデンのノーベルクラフト研究所が開発した新薬で動脈硬化症の治療薬、末梢血管拡張剤として数年前から世界的に使用されている。*myo*-

イノシットは医薬以外に北欧で家畜の飼料添加剤としても使用されるようになり、また養魚上、マス、サケ、コイその他の稚魚にイノシット欠乏症⁶⁾(鰭腐れ、成長減退、胃の拡張、皮フ炎の発生などにより死殺する)が認められ、また最近魚体内で *myo*-イノシットからビタミンC (L-アスコルビン酸) への転移回路⁷⁾の発見などにより養魚飼料添加剤として注目されてきた。さらに *myo*-イノシットは家蚕が好んで桑を食べる原因としての摂食誘起物質⁸⁾の一つであることが発見され、かつ成長必須ビタミン⁹⁾の重要物質であることが発表されている。*myo*-イノシットはショ糖の50%の甘味があり、水に良く溶解し、光、熱、酸、アルカリに安定である。従来イノシットについては植物および動物界での分布量、形態、構造、生理作用、生合成などの生化学的研究が主体におこなわれてきたが、これと平行してイノシットのアミン誘導体が糖質抗生物質の重要な構成成分の一つであることなどにより、各種イノシット誘導体の合成および立体化学の分野での研究がさかんになってきた。本稿では特に、最近数年間の *myo*-イノシットを出発原料としたイノシット誘導体の純化学的合成の研究状況を重点的にとりまとめて紹介する。*myo*-イノシットの製法、薬理および生理作用については筆者¹⁰⁾の総説を参照されたい。

I. イノシットの異性体

イノシット(英 Inositol, 独 Inosit)は1850年ドイツの Scherer¹⁾が穀類より抽出分離し $C_6H_{12}O_6 \cdot 2H_2O$ の分子式を決定した。初期の研究者はブドウ糖の異性体であると考えた。1887年に Maquenne²⁾はイノシットは糖ではなく、ヘキサヒドロキシシクロヘキサン(シクロヘキシリトール)であると報告した。その後 Posternak³⁾、Dangschat⁴⁾らの研究者により図2に示すようにイノシットには9種の立体異性体が存在し、その構造が決定

* 東注高圧工業株式会社中央研究所(横浜市戸塚区公田町)

* Central Research Laboratory Toyo Koatsu Industries Inc., (Kudencho, Totsukaku, Yokohama-City, Japan)

された。一般にイノシットといえば *myo*-(*meso*-または *i*-) 型のものを称する。この *myo*-イノシットは光学的に不活性体で、立体構造はイス型の6炭素環を有し、1, 3, 4, 5, 6位の OH は equatorial で2位の OH は axial である。すなわち 1, 2, 3, 5-シス-4, 6-トランス-シクロヘキサンヘキサールである。

図1 イノシット

Angyal, Garnett⁶⁾ らは *L*-($-$)-イノシットを3重水素気流中で数週間処理するとシクロヘキサン環の炭素に3重水素が攻撃して異性化が起り *myo*-イノシット, *allo*-イノシット, *muco*-イノシットが生成すると報告している。すなわち 0.3 g の *L*-($-$)-イノシットと2キュリーの3重水素ガスを Wilzbach⁷⁾ の方法にしたがって封管中で8週間振とうし、えられた反応物をセルロースパウダー、アルミナのクロマトグラフィーで分離し、*L*-($-$)-イノシット1に対し *myo*-イノシット 0.09, *allo*-イノシット 0.06, *muco*-イノシット 0.03の割合で3重水素化イノシットがえられ、一方2-O-メチル-*L*-($-$)-イノシットに3重水素ガスを同一条件で作用させると、*L*-($-$)-イノシット、1に対して *myo*-イノシット 0.65, *allo*-イノシット 0.47, *muco*-イノシット 0.33の割合で異性化物が得られたと報告している。

構造式					
	1, 2, 3, 4, 5, 6/	1, 2, 3, 4, 5/6	1, 2, 3, 4/5, 6	1, 2, 3/4, 5, 6	1, 2, 3, 5/4, 6
名称	<i>cis</i> -イノシット	<i>epi</i> -イノシット	<i>allo</i> -イノシット	<i>neo</i> -イノシット	<i>myo</i> -イノシット
融点 (°C)	—	285 (分解)	275	315	225

構造式				
	1, 4, 5/2, 3, 6	1, 2, 4, 5/3, 6	1, 2, 5/3, 4, 6	1, 3, 5/2, 4, 6
名称	D-イノシット	<i>muco</i> -イノシット	L-イノシット	<i>scyllo</i> -イノシット
融点 (°C)	247	285	247	348

図2 イノシットの異性体

II. *myo*-イノシットの物理的性質

myo-イノシットの水からの結晶形は含水形 $C_6H_6(OH)_6 \cdot 2H_2O$

表1 イノシットの物理定数

	定数	測定者
比重	d_4^{15} 1.524 ($C_6H_{12}O_6 \cdot 2H_2O$) d_4^{15} 1.752 ($C_6H_{12}O_6$)	Villiers ¹⁸⁾
融点 (°C)	225.7 224~225 224 220~224	Fick ¹⁹⁾ Sando ²⁰⁾ Flueury ²¹⁾ Flueury ²²⁾
溶解熱 (Cal)	-3.38	Berthelot ²³⁾
比熱 (Cal/g)	0.305	Podda ²⁴⁾
沸点 (°C)	319	Maquenne ²⁵⁾

表2 水²⁶⁾, 有機溶媒²⁷⁾に対する溶解度

1) 水に対する溶解度			2) エタノールに対する溶解度		
温度 (°C)	無水形 g/100g	溶剤濃度	無水形 g/100g のエタノール	沸とう	20°C
18	15.26	wt%	99	0.040	0.0187
40	24.15				
50	27.56				
70	38.56				
80	49.19				
88	74.52	80	80	0.780	0.1100

3) アセトンに対する溶解度			4) メタノールに対する溶解度		
溶剤濃度 (Vol%)	無水形 g/100g のアセトン	沸とう	溶剤濃度 (Vol%)	無水形 g/100g のメタノール	沸とう
		20°C			20°C
100	0.00	0.00	99	0.089	0.032
90	0.03	0.00	78	0.783	0.210
80	溶解	0.37	75	2.920	0.270
			70	3.410	0.340

5) その他の溶剤に対する溶解度
氷酢酸 100 g に沸とう時 0.53 g; 20°C 0.09 g
酢酸エチル, クロロホルムには常温, 沸とう時共不溶解

$H)_6 \cdot 2H_2O$ となり、アルコール類からの結晶形は無水形 $C_6H_6(OH)_6$ となる。含水形は 100~110°C で容易に脱水して無水形となる。Lormer⁵⁾ は *myo*-イノシットの2水物の結晶形は a 軸 9.144 Å, b 軸 16.814 Å, c 軸 6.531 Å, β 角 111°49' の単斜晶形で4モルの $C_6H_6(OH)_6 \cdot 2H_2O$ で一つの結晶形を形成しているとした。*myo*-イノシットの物理的性質は表1, 2に示す。

III. イノシットの有機酸エステル

イノシットは高温下で有機酸と反応してヘキサエステルを生成する。たとえば *myo*-イノシットは無水酢酸⁸⁾ またはアセチルクロリドと 110~125°C に加熱す

ると *myo*-イノシットヘキサアセテート (mp 212~216°C) を生成し, その他イソバレリアン酸エステル¹⁰⁾ (mp 151°C), ヘキサパルミチン酸エステル (mp 83°C), ヘキサカルボエトキシエステル (mp 131~135°C) を生成する。Gibbon¹¹⁾ らはイノシットとアミノ脂肪酸から合成乾性油を合成し, Wilson¹²⁾ はイノシットと脂肪酸メチルエステル, またはグリセリンエステルをナトリウムメチラートの存在の下, DMSO を溶媒としてエステル交換反応をおこないイノシットの部分脂肪酸エステルを合成した。Badgett¹³⁾ は 1947 年に *myo*-イノシットとニコチン酸クロリドから *myo*-イノシットのヘキサニコチン酸エステル (mp 254~257°C) を合成し, この製法特許¹⁰¹⁾ が多数提出されている。理在末梢血管拡張剤, 動脈硬化予防剤として広く使用されており, 最近ではこの生理作用についての研究が多い¹⁴⁾。Mückter¹⁵⁾ らは *myo*-イノシットのヘキサ硫酸エステルとパントテン酸カルシウムを水溶液中で室温でかきまぜ *myo*-イノシットヘキサパントテート (mp 68~70°C) を合成した。その他サリチル酸エステル¹⁶⁾, アシルサリチル酸エステル¹⁷⁾ などの合成法が発表されている。

IV. イノシットの無機酸エステル

イノシットは無機酸と反応して無機物エステル, ハロゲン化物を生成する。

1. 硫酸エステル Mückter¹⁵⁾ らは *myo*-イノシットを 1*N* の硫酸水溶液に溶解させ, 減圧で水を留去しながら硫酸エステル化して *myo*-イノシットヘキサ硫酸エステルを合成した。高橋¹⁷⁾ はピリジンとクロロホルム混合液中にイノシットを入れ, 冷却下でクロルスルホン酸を滴下してヘキサ硫酸エステルを合成した。

2. 硝酸エステル Ficherouille²⁸⁾ は 99.5~100% の硝酸に冷却下でイノシットを少しずつ加えた後, 硝酸と同重量の濃硫酸を滴下しイノシットのヘキサ硝酸エステルを合成した。この他に Creater²⁹⁾, Champion³⁰⁾ らの報告がある。

3. リン酸エステル フェニールホスホリールクロリド³¹⁾, オキシ塩化リン³²⁾ とイノシットをピリジンとクロロホルム溶液中で反応させリン酸エステルをうる方法が知られている。この場合いずれもモノからヘキサリン酸エステルの混合物を生成する。Angyal³³⁾ らは 2-アミノ-2-デオキシ *neo*-イノシットにアセチルブromaid を反応させヒドロブromaid ペンタアセテートをえて, これを脱アミノ化した 1,2,3,4,6-ペンタアセチル-*myo*-イノシットにジフェニールホスホリールクロリドを作用させ 1,2,3,4,6-ペンタ-*o*-アセチル-*myo*-イノシットジ

フェニールホスフェート (mp 168°C) を合成した。Ballo-^u³⁴⁾ らはガラクトノールをリン酸化して *myo*-イノシット-1-ホスフェートを合成した。

myo-イノシットのヘキサリン酸エステルがフィチン酸であり, これの高収率, 純合成は成功していない。自然には遊離状態で存在することはほとんどなく, カルシウム, マグネシウム, ときとしてカリウムの混合結合塩 (フィチン Phytin) として種子, 穀類などの植物界に広く分布している。動物界における存在の証明は例外的にしか認められない。ヒナの赤血球とウミガメの血液中に発見されているが, 魚類, 両棲類, 哺乳動物, 爬虫類の血液中には存在しない。フィチン酸の構造は 図 3 に示すが, これの構造, 性状, 用途などの詳細は筆者の総説¹⁰²⁾ を参照されたい。

Anderson の構造式 ($C_6H_{18}O_{24}P_6$)

Barré, Courtois, Wormser の構造式 ($C_6H_{18}O_{24}P_6$)

図 3 フィチン酸の構造

4. 塩酸との反応 塩酸または 5 塩化リンとイノシットを 140~150°C に加熱すると高収率でヘキサクロシクロヘキサン³⁵⁾を生成する。この場合, 9 種の異性体の混合物がえられる。

V. アルデヒド, ケトンとの反応

糖, イノシットの骨格の炭素のうち隣接する炭素原子に結合している 2 個の水酸基がシスの位置関係にある場合, これらの水酸基はアセトンと縮合してイソプロピリデン化合物が生成する。それゆえにイソプロピリデン誘導体は水酸基の保護, 立体化学の研究上重要物質である。*myo*-イノシットから 1,2-モノイソプロピリデン (1) と 2,3-モノイソプロピリデン化合物 (2) が生成するが, 12~16% という低収率である (図 4)。

図4 イソプロピリデン-*myo*-イノシット

myo-イノシットのイソプロピリデン化合物の合成を最初に試みたのは Böseken³⁶⁾, Karrer³⁷⁾, Micheel³⁸⁾ らであるが目的物をうることができなかった。Dangschat³⁹⁾ は 10% の塩化亜鉛, 10% の氷酢酸を溶解した大量のアセトン中に *myo*-イノシットを懸濁させ, 長期間加熱かくはんして 1,2-モノイソプロピリデン-*myo*-イノシットをはじめて合成した。Angyal⁴⁰⁾ は 2~4g のイノシット各異性体を 24g の塩化亜鉛, 24g の氷酢酸を含む 180 cc のアセトン中で 9 hr 還流し 表 3 に示すような種々のイソプロピリデンイノシットを合成した。生成物のアセチル化は無水酢酸とピリジンでおこなった。

表 3 各種イソプロピリデンイノシットの融点

イソプロピリデンイノシット	融点(°C)	$[\alpha]_D^{25}$
1,2-isopropylidene- <i>myo</i> -inositol	182~3	—
1,2-isopropylidene-3,4,5,6-tetra-O-acetyl- <i>myo</i> -inositol	118~121	—
1,2,3,4,5,6-triisopropylidene-(<i>myo</i>)-inositol	213~212	38.1°
1,2,5,6-diisopropylidene-(<i>myo</i>)-inositol	153	-4.7°
1,2,3,4,5,6-triisopropylidene- <i>epi</i> -inositol	121	—
1,2,3,4-diisopropylidene- <i>epi</i> -inositol	181	—
1,2,3,4-diisopropylidene-5,6-di-O-acetyl- <i>epi</i> -inositol	138	—
1,2,4,5-diisopropylidene- <i>epi</i> -inositol	181	—
1,2,4,5-diisopropylidene-3,6-di-O-acetyl- <i>epi</i> -inositol	201~203	—

2. シクロヘキシリデン誘導体 イノシットとシクロヘキサノンの脱水縮合物でありイソプロピリデン化合物の合成に比較して相当高収率でえられるという利点がある。Angyal⁴¹⁾ らは *myo*-イノシットとシクロヘキサノンを *p*-トルエンスルホン酸を触媒として脱水縮合させ, 1,2-O-(3), 1,2,3,4-ジ-O-(4), 1,2,4,5-ジ-O-(5), 1,2,5,6-ジ-O-シクロヘキシリデン-*myo*-イノシット (6) を合成した (図 5)。すなわち, 50g の *myo*-イノシットと 500g のシクロヘキサノンの懸濁液中に 1g の *p*-トルエンスルホン酸と 130 cc のベンゼンを加え, 反応系外に水を留出しながら 3.5 hr 加熱かきまぜる。反応

終了後, 有機溶媒不溶部として (3) (mp 158°C) を 1.45g えた。有機溶媒可溶部はアルミナのクロマトグラフィーにかけクロロホルム溶出部として (5) (mp 158°C) を 13.5g, エタノール溶出部として 13g の (6) (mp 133°C) を分離した。アルミナのクロマトグラフィーに吸着しない部分に (4) の存在を確認した。Gero⁴²⁾ は *p*-トルエンスルホン酸を触媒としてクエブラチットとシクロヘキサノンを反応させて 72% の収率で 3,4,5,6-ジ-O-シ

図5 シクロヘキシリデン-*myo*-イノシット

クロヘキシリデン-2-O-メチル-(*myo*)-イノシット (mp 117~118.5°C, $[\alpha]_D^{25}$ -19.3°C) を合成した。

3. ベンジリデン化合物 Angyal⁴³⁾ らは *p*-トルエンスルホン酸を脱水触媒として, *myo*-イノシットとベンズアルデヒドを加熱還流してベンジリデン誘導体を合成した。反応完了後, 未反応のベンズアルデヒドを水蒸気蒸留で留去し, 有機相区分から 7.5% の収率で 1,4-アンヒドロ-2,3-O-ベンジリデン-*epi*-イノシット (7) (図 6), 水相部より, 25.3% の収率で 1,2-O-ベンジリデン-*myo*-イノシット (8), (mp 140~142°C) をえた。(7) をさらにベンズアルデヒドと反応させると 1,4-ア

図6 1,4-アンヒドロ-2,3-O-ベンジリデン-*epi*-イノシット

ンヒドロ-2,3,5,6-ジ-O-ベンジリデン-*epi*-イノシット (9, mp 138~140°C) が 14.8% の収率でえられると報告している。Mager^{43,44)} らは *myo*-イノシットと *o*-ニトロベンズアルデヒドを五酸化リンの存在下にて 50~60°C, 15 hr 加熱かくはん脱水縮合し, 20~30% の収

率でトリ-O-(*o*-ニトロベンジリデン)-*myo*-イノシットを、また 1,2-O-イソプロピリデン-3,4;5,6-ジ-O-(*o*-ニトロベンジリデン)-*myo*-イノシット (mp 150~155°C) を合成した。

VI. 酸化還元反応

イノシットを各種酸化剤で酸化するとケトン, キノンなどの酸化生成物がえられ、さらに酸化するとイノシット骨格の開裂反応が起る。

1. 空気酸化 イノシットを酸化リンの存在下で 100°C 以上で空気酸化するとフルフラール⁴⁵⁾, 液相酸化によりロジゾン酸⁴⁶⁾がえられる。Post, Anderson⁴⁷⁾ らは *L*-イノシット (9) を 100 倍量の水にとかし白金触媒を 1% 添加して 85~90°C にて長時間空気を吹きこんで酸化生成物として *D*-*myo*-イノソース-1 (10) をえた。イノソースはフェニールヒドラゾンとして分離している。(10) を白金触媒で水素化すると *L*-イノシット (9) と *myo*-イノシット (11) になり、両者の分離はセルロースパウダーのクロマトグラフィーでおこなっている。(10) の還元を微酸性の水溶液中でおこなうと *D*-1-デオキシ-*myo*-イノシット (12), (–)-シクロヘキセン 1,3/2,4-テトラール (13) がえられる。同じ酸化反応をクエブラチット (14) についておこない、酸化生成物として 3-O-メチル-*myo*-イノソース-1 (15) をえ、この還元生成物として (–)-ボルネシット (17), 3-デオキシ-1-O-

メチル-*myo*-イノシット (16), 1-O-メチル-(–)-シクロヘキサン-1,3/2,4-テトラール (19) などがえられた (図 7 参照)。

2. 硝酸酸化 Maquenne²⁵⁾, Vohl⁴⁸⁾, Gilard⁴⁹⁾ らはイノシットを 5 倍量の濃硝酸と共に還流下で加熱してシュウ酸の生成をみとめ, Nietzki⁵⁰⁾, Benckiser⁵¹⁾ らは希硝酸, Hoglan⁵²⁾, Preisler⁵³⁾ らは濃硝酸酸化により生成したテトラヒドロキノン, ロジゾン酸のアルカリ塩を単離した。Gelormini⁵⁴⁾ らはイノシットの硝酸酸化は図 8 の工程にしたがっておこなわれ、最終生成物としてレウコン酸をえたと報告している。Fatiadi⁵¹⁾ らは *myo*-イノシットを硝酸で酸化して DL-キシロ-トリハイドロキシシクロヘキセンジオール酸 (DL-キシロ-ペンタヒドロキシ-2-シクロヘキセン-1-オン) をえ、これをさらに酸化して新しいトリケトイノシットであるキシロ-4,5,6-トリハイドロキシシクロヘキセン-1,2,3-トリオンをえたと報告している。

3. 過ヨウ素酸酸化 Flueury⁵⁵⁾ らはイノシットを pH 1.2~6.0, 30~50°C で過ヨウ素酸にて酸化し、図 9 に示す工程で反応が進行し、最終生成物としてグリコール酸 (28) とギ酸を認めた。

4. 四酢酸鉛, 臭素酸化 Charalampous⁵⁶⁾ は *myo*-イノシットをアセトン化後アセチル化して 1,2-モノイソプロピリデン-3,4,5,6-テトラアセチル-*myo*-イノシット (30), 2,3-モノイソプロピリデン-1,4,5,6-テトラ

図 7 イノシットの空気または酸素酸化生成物およびその水素化生成物

アセチル-*myo*-イノシット (31) とし, これを四酢酸鉛について臭素で酸化して D, L-(34, 35) イドサッカリン酸をえた (図 10)。

VII. イノサミンの合成

図 11 に示すようにストレプトマイシンのストレプチジンの部分構造⁶⁰⁾はイノシットの誘導体であり, アクチノスペクタミン⁵⁷⁾はイノサジアミン (アクチナミン) とアクチノペントースが 1,4-ジオキサン環をつくって結合し, このイノサジアミンは *scyllo*-イノシットの誘導体である。その他にブルエンソマイシン⁵⁸⁾を加水分解してえられる塩素区分, およびグレボマイシン⁵⁹⁾を加水分解してえられる抗菌性活性区分である塩素部分のグレビジンはいずれも 3-O-カルバモイル-1-デオキシ-1-グアニジノ-*scyllo*-イノシットであると報告されている。このようにイノサミンは抗生物質の分子の一部を構成している場合が多いので最近イノサミンの合成がさかんにおこなわれるようになってきた。

図 11 ストレプトマイシン, グレボマイシンの構造

1. ジアルデヒドとニトロメタンの縮合によるイノサミンの合成

i. 2-アミノ-1,3-シクロヘキサジオールの合成
ジアルデヒドとニトロメタンの縮合反応はイノサミンの合成をおこなう場合の基本的反応である。この縮合反応機構⁶¹⁾は 図 12 のように考えられている。Lichtenthaler⁶²⁾ はグルタルアルデヒド (36) とニトロメタン (37) を炭酸ソーダー水溶液中で縮合させ 2-ニトロシク

ロヘキサン -1,3-ジオール (38) を 51% の収率で合成した。この場合理論的にはトランス型, DL 型, シス型の 3 異性体が生成するはずであるが, 生成物の NMR

図 12 アルデヒドとニトロメタンの縮合反応

スペクトルよりトランス型だけがえられることが判明した。(38) を白金触媒の下で水素化するとトランス-2-アセトアミドシクロヘキサン-1,3-ジオール (39) がえられ, アセチル化して 1,3-ジ-O-アセチル-トランス-2-アセトアミドシクロヘキサン-1,3-ジオール (40) が合成された。一方 (39) をメタンスルホン化 (以下メシル化という) してアセチル化すると, N-アセチル-ジメシレート (41) が生成する。これを沸とうした 95% エタノール中にて脱メシル化すると一つのメシル基はヴァルデン反転を起し, 他のメシル基はそのままの立体構造を保持して DL-2-アセトアミドシクロヘキサン-1,3-ジオール (42) がえられアセチル化することにより, トリアセテ

図 13 2-アミノ-1,3-シクロヘキサジオールの合成

ート (43) がえられたと報告している。この合成経路は 図 13 に示した。

須網, 小川⁶³⁾ はシス型の 2-アミノシクロヘキサン-1,3-ジオールの合成をおこなった。図 14 に示すようにグルタルアルデヒドとニトロメタンを縮合してトランス-2-アミノ-1,3-シクロヘキサジオール (39) を合成し, これをアセチル化後, Kunz⁶⁴⁾ の条件で脱アセチル化するとトランス-2-アセトアミド-1,3-シクロヘキサジオール (44, mp 208.5~210°C) が (39) より 28.2% の収率でえられた。これをピリジン中でメシルクロリドでメシル化するとジメシル誘導体 (41, mp 153~154°C) がえられる。(41) を水溶液中で数分間煮沸すると DL-O-アセチル-O-メシル-2-アミノ-シクロヘキサジオールメタンスルホネート (45, mp 174.5~175°C) が 74% の収率で合成できた。(45) をカセイソーダ水溶液で 0°C で処理すると 75.5% の収率で DL-アセトアミド-O-メシル-1,3-シクロヘキサジオール (46, mp 118~8.5°C) がえられ, これを 95% 含水メトキシエタノール (メチルセロソルブ) 中で 5 hr 煮沸することによりシス-アセトアミド-1,3-シクロヘキサジオール (47, mp 121.5°C) がえられた。(47) をアセチル化してシス-2-アミノ-1,3-シクロヘキサジオールトリアセテート (48, mp 177.5~179°C) が生成するという。(48) の NMR ス

図 14 シス-2-アミノ-1,3-シクロヘキサジオールの合成

ペクトルを 図 15 に示した。7.95 τ の 2:1 の強さの 2 個のシグナルは equatorial のアセトキシグループの存

図 15 シス-2-アミノ-1,3-シクロヘキサジオールトリアセテートの NMR スペクトル

在を示し, 7.99 τ のシグナルは axial なアセトアミド基の存在を示している。

須網, Lichtenthaler, 小川⁶⁵⁾ らは 図 16 に示すように 2,6-ジアセトキシシクロヘキサノン (49) を PtO_2 触媒で水素化して 1,3-ジ-O-アセチル-シス-シクロヘキサントリオール (50) と 1,3-ジ-O-アセチル-トランス-シクロヘキサントリオール (51) の混合物をつくり, これらより新しいアミノシクロヘキサジオールを合成した。(50) と (51) の混合物より分別結晶して 40% の収率で結晶として (50) を, 油状化合物として (51) を分離した。これらをメシル化して 1,3-ジ-O-アセチル-2-O-メシル-1,2,3-シクロヘキサントリオールのシス型 (52), トランス型 (53) の生成物をえた。(52) を含水の 2-メトキシエタノールの沸騰液中でアジ化ナトリウムで処理すると 2 位のメシル基の位置にヴァルデン反転が起り, トランス型のアジ化合物 (54) が生成し, これを水素化してトランス-2-アミノ-1,3-シクロヘキサジオールジアセテート (55) がえられた。トランス型のメシル化合物 (53) をジメチルホルムアミド中でアジ化ナトリウムでアジ化すると 43% の収率でシス型のアジ誘導体 (56) がえられ, これを水素化してシス-2-アミノ-1,3-シクロヘキサジオールジアセテート (57) が生成した。(53) のアジ化反応を沸とう 2-メトキシエタノール中でおこなうと (57) は 3% しかえられず, DL-アセトアミド-1,2-シクロヘキサジオールジアセテート (58) が 25% の収率でえられた。このことはアセチル基とメシル基がトランスの位置関係にある場合, ジメチルホルムアミド中では S.N.2 型のヴァルデン反転のみが起るが, 2-メトキシエタノール中では 図 17 に示したように中間にアセトクソニウム化合物 (59) が生成しアセチル基の転移が起るためだと報告している。

Ac = CH₃CO-, Ms = CH₃SO₂-

図 16 2,6-ジアセトキシシクロヘキサノンよりアミノシクロヘキサンジオールの合成

図 17 トランス型メシル基と N₃⁻ の交換反応機構

ii. 2,3-ジアミノシクロヘキサノールの合成 須網, 小川⁽⁶⁶⁾らはジ-O-メシル-トランス-2-アセトアミド-1,3-シクロヘキサンジオール(60)を出発原料として DL 型の 2,3-ジアミノシクロヘキサノールを合成した(図 18)。(60)を 5% の水を含む 2-メトキシエタノール中でアジ化ナトリウムでアジ化すると 3 位 (または 1 位) のメシル基は中間体としてオキサゾニウムイオンをつくり N₃⁻イオンと交換し, もう一方のメシル基は反転を起して DL-2-アセトアミド-3-アジドシクロヘキサノール (61) が生成し, これをラネーニッケル触媒で水素化すると出発物質より 48.8% の収率で DL-2-アセトアミド-3-アミノシクロヘキサノール (62) がえられた。(62)

図 18 DL ジアミノシクロヘキサノールの合成

をさらにアセチル化するとトリアセチル化合物 (63, mp 206.5°C) が 77% の収率でえられた。

(63) をアンモニアを飽和させたメタノール中で煮沸して部分脱アセチル化すると DL-2,3-ジアセトアミド-シクロヘキサノール (64) がえられる。(62), (63) を 6 N の HCl で加水分解して DL-2,3-ジアミノシクロヘキサノール (65) の塩酸塩をえた。トランス-2,3-ジアミノシクロヘキサノール⁽⁶⁷⁾は 1-O-アセチル-DL-2-アセトアミド-1,3-シクロヘキサンジオール (66) を原料と

図 19 トランス-2,3-ジアミノシクロヘキサノールの合成

して次の図 19 に示した径路にしたがって合成している。

iii. イノサミンの合成 Lichtenthaler, Fischer⁶⁸⁾ らはグリオキサール (71) の 30% 水溶液中にニトロメタンを加え、pH 10 にて室温でかきまぜて縮合し、1,4-ジデオキシ-1,4-ジニトロイノシット (72, 分解点 260°C) を 10.2% の収率で合成した。(72) をアセトン化すると 2,3-モノイソプロピリデン誘導体 (73) になり、また無水酢酸とピリジンでアセチル化するとテトラアセテート (74) がえられる。また (72) をラネーニッケル触媒で水

図 20 イノサジアミンの合成

図 21 1,2-イソプロピリデン-α-D-グルコフラノースよりイノサミンの合成

素化して 1,4-イノサジアミン (75) がえられた。(図 20)。(74) の NMR スペクトルをとると、7.88, 7.98 τ に同じ強さのシグナルがあり、これはおのおの 2 つずつの axial, equatorial のアセトキシグループの存在を示し、3.78 τ および 4.0~5.0 τ の広いシグナルは骨格の炭素に結合している 6 個の水素原子のうち 2 個が equatorial (3.78 τ), 4 個が axial (4.0~5.0 τ)であることを示している。このことより (74) は neo 型イノシットの誘導体であると判定している。

Schafter, Isbell⁶⁹⁾ は図 21 に示すように 1,2-イソプロピリデン-α-D-グルコフラノース (76) を過ヨウ素酸で酸化してキシロトリヒドロキシグルタルアルデヒド (77) を合成し、これを水酸化バリウム存在下、pH 10 にてニトロメタンと縮合して *scyllo* 型のニトロイノシット (78) を合成した。(78) を水素化して *scyllo* 型のイノサミン (79) を合成している。また (76) をニトロメタンと pH 10 にて反応させ 2 種の 6-デオキシ-6-ニトロヘキソース (80, 81) を合成し、酸で開環するとこれらは L-イド-6-デオキシ-6-ニトロヘキソース (82), D-グルコ-6-デオキシ-6-ニトロヘキソース (83) になる。(82), (83) を水酸化バリウム水溶液中で閉環して *myo*-1-ニトロイノシット (84), *muco*-3-ニトロイノシット (85) をえた。(84), (85) を水素化しておのおのより *myo*-イノサミン-1 (86), *muco*-イノサミン-3 (87) がえられた。

2. イノシットよりイノサミンの合成

須網, 小川⁷⁰⁾ らは (±)-1,4,5,6-テトラ-O-アセチル-*myo*-イノシット (88) を出発原料にして図 22 の方法にしたがって *muco*-イノサミンを合成した。(88) をメシル化して 72% の収率で (±)-1,4,5,6-テトラ-O-アセチル-3-O-メシル-*myo*-イノシット (89) をえ、これをさらにアセチル化して (±)-3-O-メシル-*myo*-イノシットペンタアセテート (90, mp 159~161°C) を 88% の収率でえた。この (88) のメシル化はトシル化反応の場合と同様に axial な OH 基より equatorial の OH 基の方がメシル化されやすい性質を有しているので 3-O-メシル化合物が主生成物としてえられるのである。(90) を 2-メトキシエタノール中でアジ化ナトリウムと反応させると 3 位のメシル基と 4 位のアセチル基がトランスの位置関係にあるので図 17 に示したような転移反応が起り 4-アジド-*muco*-イノシットペンタアセテート (91) が生成し、水素化後アセチル化してヘキサアセチル-*muco*-イノサミン-4 (92, mp 205~205.5°C) が

図 22 *muco*-イノサミン-4の合成図 23 *myo*-イノサミン-4の合成

図 25 ヘキサアセチル-muco-イノサジアミン-1,5, ヘキサアセチル-myoinosamine-1,2 の NMR スペクトル

図 26 myo-イノシットよりストレプトタミンの合成

(90) より 43.3% の収率で合成できたと報告している。

須網, 矢部⁷¹⁾ は 1, 3, 4, 5, 6-ペンタ-O-アセチル-*epi*-イノシット (93) から 図 22 に示したと同じような方法で *myo*-イノサミン-4 (97, mp 268~269°C) の合成もおこなった (図 23)。

ii. イノサジアミンの合成 須網, Lichtenthaler, 小川⁷²⁾ は 1, 4, 5, 6-テトラ-O-アセチル-*myo*-イノシット (88) より 図 24 にしたがって 2 種のイノサジアミンを合成し, NMR スペクトルよりこれらは *muco*-イノサジアミン-1, 5, *myo*-イノサジアミン-1, 2 であると報告している。(100), (103) の NMR スペクトルは 図 25 に示した。

iii. ストレプタミンの合成 ストレプタミンは *scyllo*-イノサジアミン 1, 3 の誘導体⁶⁹⁾ である。Heyns¹⁰³⁾ は *myo*-イノシットより ストレプタミン (168) を合成した。図 26 に示したように *myo*-イノシットを硝酸で酸化してえられる DL-*epi*-イノソース (158, 159) より オキシム (160, 161) をつくり, これを Anderson¹⁰⁴⁾ の方法で水素化してイノサミン (162, 163) を合成した。(162, 163) のアミノ基を N-ベンジルカルボニル基で保護してのち白金触媒の存在下で酸化すると酸化物 (164,

165) がえられ, これらより オキシム (166, 167) を経て ストレプタミン (168) を合成した。Wolfson¹⁰⁵⁾ らは N-アセチルグルコサミン (169) より 図 27 の方法にしたがって ストレプチジン (170) を合成した。須網, 小川⁷³⁾ らは *epi*-イノシットより (±)-1, 2; 3, 4-ジ-O-イソプロピリデン-*epi*-イノシット (104) を経て 図 28 に示す合成経路にしたがって *scyllo*-イノサジアミン-1, 3-ヘキサセテート (111) を合成した。

3. その他の化合物よりイノサミンの合成 中島, Lichtenthaler⁷⁴⁾ らはコンドラミンからイノサジアミンの合成をおこなった。図 29 に示したようにテトラアセチルコンドラミン C-4 (112) (mp 165°C) をアンモニアを飽和したメタノール溶液中で脱アセチル化して 3-アセトアミド-1-シクロヘキセン-4, 5, 6-トリオール (113, コンドラミン C-4, mp 196~197°C) をつくり, これを酢酸を含む水溶液中で過安息香酸で酸化後アセチル化してテトラアセチル-2, 3-アンヒドロ-*neo*-イノサミン-1 (114, mp 196~197°C) をえた。(114) をメタノールにとかして封管中 110~120°C にて 10 hr アンモニアでアミノ化後アセチル化するとアセチル化の反応液から結晶としてヘキサアセチル-*allo*-イノサジアミン-1, 5

図 27 ストレプチジンの合成

図 28 *scyllo*-イノサジアミン-1,3-ヘキサアセテートの合成

図 29 コンドラミンよりイノサジアミンの合成

(115, mp 294~5°C) がえられ、この母液に少量のエチルエーテルを加えると結晶としてヘキサアセチル-*myo*-イノサジアミン-4,5 (116, mp 203~4°C) がえられたと報告している。同じ方法で N-アセチルコンドラミン F-4 (117) からテトラアセチル-2,3-アンヒドロ-*epi*-イノサミン-1 (118) を経てヘキサアセチル-*myo*-イノサジアミン-4,5 (116), ヘキサアセチル-*muco*-イノサジアミン-1,3 (119, mp 227~228°C) を合成している。この報告ではこの他にヘキサアセチル-*rac*-イノサジアミン-2,6;

5,6;1,2;1,5;ヘキサアセチル-*scyllo*-イノサジアミン-1,2;1,3などもコンドラミンから合成している。Lichtenthaler, Leinert⁷⁸⁾ はトリアミノフロログルシン (120) の硫酸塩を白金触媒で水素化し63%の収率でイノサトリアミン-1,3,5 (121) を合成した (図 30)。NMR-スペクトル (図 31) よりシス-イノサトリアミン-1,3,5 (1水化物の mp 203~204°C) であると報告している。中島¹⁰⁶⁾ らはトランス-ベンゾイルグリコール (183) からコンドラミン B-1 を経てアクチナミン (ジメチル-*myo*-イノサジアミン-1,3) のヘキサアセテート (191) を合成した。図 32 に示したように (183) を酸化してオキサザイド (184) をつくり、これをアンモニアで処理してコンドラミン B-1 (185) をえ、さらに酸化後アセチル化してヘキサアセチル-*rac*-イノサミン-1 (186, mp 185~187°C) を合成した。(186) をアンモニアを飽和させたメタノール中で脱アセチル化して N-アセチル-*rac*-イノサミン-1 (187, mp 236°C) となし、これを Heyns¹⁰³⁾ (図26) の方法にしたがって白金触媒で酸化し塩酸ヒドロキシルアミンと反応させるとオキシム (188)

がえられ、還元してアセチル化するとヘキサアセチル-*myo*-イノサジアミン-1,3 (189) がえられる。これより N, N'-ビス-カルボベンゾキシ-テトラ-O-アセチル

図 30 シス-イノサトリアミン-1,3,5 の合成

図 31 ヘキサアセチル-シス-イノサトリアミン-1,3,5 の NMR スペクトル (D₂O 中で測定)

図 32 アクチナミンの合成

-*myo*-イノサジアミン-1,3 を経てヘキサアセチル-N, N'-ジメチル-*myo*-イノサジアミン-1,3 (191, ヘキサアセチルアクチナミン, mp 204~206°C) を合成した。

4. デオキシイノサミンの合成 中島, Lichtenthaler⁷⁶⁾ は図 33 に示すようにテトラアセチルコンドラミン B-1 (122) を HOBr で処理するか, またはテトラア

セチル-2,3-アンヒドロ-*myo*-イノサミン-1 (123) を HBr で処理し, 3-ブromo-3-デオキシ-*rac*-イノサミン-1 (124) を合成し, これをラネーニッケルの存在下で水素圧 10 atm, 温度 30~40°C にて水素化してペンタアセチル-3-デオキシ-*myo*-イノサミン-1 (125) を合成した。図 33 と同じ手法でテトラアセチルコンドラミン C-4 よりペンタアセチル-1-デオキシ-*allo*-イノサミン-5 (mp 197°C), テトラアセチルコンドラミン A-1 よりペンタアセチル-3-

図 33 ペンタアセチル-3-デオキシ-*myo*-イノサミン-1の合成

デオキシ-*allo*-イノサミン-1 を (mp 195°C) 合成している。

須網, 矢部⁷⁷⁾ は 1-デオキシ-*myo*-イノシット (126) から (±)-1-デオキシ-*muco*-イノサミン-4 (133), (±)-1-デオキシ-*scyllo*-イノサミン-2 (138), (±)-2-デオキシ-*allo*-イノサジアミン-3,5 (142) を合成した。これらの合成経路は図 34 に示した。

中島¹⁰⁷⁾らはシス-ペンゾイルグリコール (192) より図 35 に示した合成経路にしたがって 2-デオキシストレプタミン (204, 2-デオキシ-*myo*-イノサジアミン-1,3) およびこの N-メチル誘導体であるヒオサミン (205) を合成した。

VIII. エーテル化合物の合成

イノシットのメチルエーテルのうち天然に存在するものにはボルネシトール (4-O-メチル-*myo*-イノシット), セクオイトール (5-O-メチル-*myo*-イノシット), オノシトール (1-O-メチル-*myo*-イノシット), ダンボニトール

図 34 1-デオキシ-myo-イノシットからデオキシイノサミンの合成

図 35 2-デオキシストレブタミン, ヒオサミンの合成

ル (1,3-ジ-O-メチル-*myo*-イノシット), クエブラチトール (2-O-メチル-*l*-イノシット), ピニトール (3-O-メチル-*d*-イノシット) などが知られている。その他に Angyal⁷⁸⁾ らは *Liriodendron tulipifera* L の葉から新しい *myo*-イノシットのジメチルエーテルであるリリオデンドリトール (1,4-ジ-O-メチル-*myo*-イノシット) を単離した。最近, 糖とイノシットのエーテル化合物の合成がおこなわれるようになった。

1. メチルエーテル, エチルエーテルの合成

Kuhn⁷⁹⁾ らは *myo*-イノシットをジメチル硫酸でメチル化してヘキサ-O-メチル-*myo*-イノシットを合成した。3g の *myo*-イノシットを DMSO と DMF の混合液に溶解し, この中に酸化バリウムおよび水酸化バリウムを加え, 反応器中をチッ素ガスまたはアルゴンガスで置換後, ジメチル硫酸 35 cc を滴下してメチル化した。生成物はクロロホルムで抽出し, bp 90°C/0.001 mmHg の留分としてヘキサ-O-メチル-*myo*-イノシット 3.8 g (n_D^{20} 1.4488) をえた。

中島⁸⁰⁾ らはコンドリット-A, B, C, E, F の 5 種の異性体から各 5 種のモノメチルエーテル, モノエチルエーテルを合成した。コンドリット-A を過安息香酸で酸化してえたコンドリット-A-エポキシド (143, mp 110~112°C) をメタノールにとかし, これに NaBH₄ を少量加えて 3.5 hr 水浴上で加熱することにより 5-O-メチル-DL-イノシットをつくり, これをアセチル化してペンタ-O-アセチル-5-O-メチル-DL-イノシット (144, mp 119~120°C) を単離した。同様の反応をエタノール中でおこなう

とペンタ-O-アセチル-5-O-エチル-DL-イノシット (145* mp 160~161°C) がえられる。コンドリット-B, C, E, F から 5-O-メチル (またはエチル)-*scyllo*-イノシット, 5-O-メチル (またはエチル)-*myo*-イノシット, 1-O-メチル (またはエチル)-*neo*-イノシット, 4-O-メチル (またはエチル)-*myo*-イノシットを合成した。

図 36 イノシットのメチル, エチルエーテルの合成

2. 糖とイノシット結合物の合成 Angyal⁸¹⁾ らは図 37 に示すようにテトラ-O-アセチル-D-マンノピラノシルプロマイド (146) と (±)-1,4,5,6-テトラ-O-アセチル-*myo*-イノシット (147) から全収率 4.5% で 2 つの光学異性体である 1-O- α -D-マンノピラノシル-(1R)-*myo*-イノシットオクタアセテート (148, mp 233°C, $[\alpha]_D^{25}$ (クロロホルム中) +43.5°) と 1-O- α -D-マンノピラノシル-(1S)-*myo*-イノシットオクタアセテート (149, mp 115~117°C, $[\alpha]_D^{25}$ (クロロホルム中) -3.5°) を合成した。

図 37 マンノシルイノシットの合成

Caldwell, Anderson⁸²⁾ らは 1,2;3,4-ジ-O-イソプロピリデン-5-O-メチル-(+)-イノシットとテトラ-O-アセチル- α -D-グルコピラノシルプロマイドまたはイオダイドをアルコールを含まないクロロホルム中で酸化銀を触媒に 24 hr かきまぜて 1,2;3,4-ジ-O-イソプロピリデン-5-O-メチル-6-O-(テトラ-O-アセチル- β -D-グルコピラノシル)-(+)-イノシット (150, mp 167~8°C, $[\alpha]_D^{20}$ -3°) を合成した (図 38)。

図 38 1,2;3,4-ジ-O-イソプロピリデン-5-O-メチル-6-O-(テトラ-O-アセチル- β -D-グルコピラノシル)-(+)-イノシット

IX. デオキシイノシットの合成

デオキシイノシットはシクロヘキサンペントールのことでクエリシトールともいう。理論上は 4 つの *meso*-化合物と 6 対の対掌体の合計 16 の異性体が考えられるが、現在天然物より分離されているものは図 39 に示した 4

図 39 天然に存在するクエリシトール

種である。

中島⁸³⁾らは 5-シクロヘキセン-1,2,3,4-テトラール(コンドリット)の A, B, C, E, F のエポキシドを臭化水素と反応させプロモデオキシイノシットを合成し、これらを還元し 7 種のクエリシトールを合成した。たとえば、コンドリット-A を 100°C で臭化水素水と共に加熱すると 95% の収率で 5-プロモ-5-デオキシ-*rac*-イノシット (分解点 190~191.5°C) をえ、つぎにアセチル化してペンタアセテート (mp 158~159°C) をえた。これをラネーニッケル触媒で水素化すると 54% の収率で 2-デオキシ-*allo*-イノシットがえられたと報告している。MacCasland⁸⁴⁾ も 1,2-アンヒドロ-*cis*-イノシットを塩酸でクロル化して 2 種のクロルクエリシトール (mp 215°C, 236°C) を合成し、NMR スペクトルよりこれらは *gala*-クエリシトール, *talo*-クエリシトールのクロル誘導体であると報告している。Schoolery⁸⁵⁾ は中島⁸³⁾の方法にしたがって種々のデオキシイノシットを合成し、これらの NMR スペクトルについて詳細に検討している。Posternak⁸⁶⁾ は 1,2,3,4,5-ペンタ-O-アセチル-6-O-メチル-*myo*-イノシット (151) から 6-C-メチル-*myo*-イノシット (($\pm$)-ラムニトール) (152) を合成した。(151) を 10% のピリジンを含むベンゼンにとかし、これに酸化オスミウムのベンゼン溶液を加え 24 hr 室温に放置して 100% の収率で 1,2,3,4,5-ペンタ-O-アセチル-6-C-ヒドロキシメチル-*myo*-イノシットオスメート (153) をえ、さらにこれをトシル化すると *rac*-1,2,3,4,5-ペンタ-O-アセチル-6-C-*p*-トリールスルホニロキシメチル-*myo*-イノシット (154, mp 175°C) が生成した。(154) をテトラヒドロフラン中で 90°C にて LiAlH₄ と反応させ (152) を結晶 (mp 248.5°C) としてえたと報告している。

X. イノシットの合成

ヘキサヒドロキシベンゼン, テトラヒドロキシベンゼン, ロジソン酸, シクロヘキサンヘキサノンの水素化でイノシットを合成することができるが、一種のみを選択的に合成することはできない。Anderson⁸⁷⁾ はヘキサヒドロキシベンゼン 15 g をエタノール 150 cc, 水 100 cc の混液に加えラネーニッケル触媒を用い水素圧力 100~130 kg/cm², 100~150°C で水素化し, 0.5 g の *scyllo*-イノシット, 0.5 g の *myo*-イノシット, 少量の *epi*-イノシットを分離した。Drummond, Anderson⁸⁸⁾ らは 1,2;5,6-ジ-O-イソプロピリデン- α -D-グルコフラノース (155) から *myo*-イノシット-2-C¹⁴ (156), *myo*-イノシット-4,5-C¹⁴ (157) を合成した。図 40 に示したように (156)

は (155) と $\text{BaC}^{14}\text{O}_3$ からえたニトロメタン- C^{14} から合成し, (157) は C^{14}O_2 より E. Coli B 菌で α -D-グルコフラノース-3, 4- C^{14} を生合成し, これから合成した。ニトロメタン C^{14} は $\text{BaC}^{14}\text{O}_3 \rightarrow \text{C}^{14}\text{O}_2 \xrightarrow{\text{LiAlH}_4} \text{C}^{14}\text{H}_3\text{OH} \xrightarrow{\text{HI}} \text{C}^{14}\text{H}_3\text{I} \xrightarrow{\text{AgNO}_2} \text{C}^{14}\text{H}_3\text{NO}_2$ の方法でえている。(155) を Blarkley⁸⁹⁾ の方法で 1, 2-O-イソプロピリデン-D-グルコフラノース (158) とし, Grosheinz-Fisher⁹⁰⁾ 法にしたがって 1, 2-O-イソプロピリデン-D-キシロフラノペンタジアルドース (159) とした。(159) の 1.9 g を 10cc の無水エタノールにとかし, これにニトロメタン- C^{14} を加え, アルカリで pH 10 とした後, 18 hr 室温でかきまぜ生成物をクロロホルムで抽出する。クロロホルム留去後, 残渣に 0.968 N の硫酸 7ml を加え 80°C にて 80 min 加熱してアセトン基をはずし, 炭酸バリウムで硫酸根を除去後濃縮して 6-ニトロ-6-デオキシ糖-6- C^{14} (160) をえた。これを 10 ml の水にとかしアルカリで pH 9.0 に調節後室温で 48 hr かきまぜるとニトロデオキシ-scyllo-イノシットがえられ, これをアセチル化して 0.599 g のペンタ-O-アセチル-1-ニトロ-1-デオキシ-scyllo-イノシット (161) (mp 258~259°C) を単離した。収率はニトロメタンベースで 8.4% である。0.599 g の (161) をラネーニッケル W-6 の触媒にて水素化し, 100% の収率でペンタ-O-アセチル-scyllo-イノサミン-1, 1- C^{14} (162) をえた。これを脱アミノ化してアセチル化するとヘキサ-O-アセチル-*myo*-イノシット-2- C^{14} (163) (mp $\geq 216 \sim 217^\circ\text{C}$) が 0.35 g えられる。(163)

を 6 N の塩酸水溶液中で煮沸してアセチル基をはずすと *myo*-イノシット-2- C^{14} (156) がえられる。*myo*-イノシット-4, 5- C^{14} は α -D-グルコフラノース-3, 4- C^{14} より図 40 と同様の反応をおこなって合成している。

(昭和 45 年 5 月 24 日受理)

文 献

- 1) J. Scherer, *Ann.* **73** 322 (1850)
- 2) Maquenne, *Ann. Chim. Phys.* **12** 80 (1887); *Compt. Rend.* **104** 225 (1887)
- 3) T. Posternak, *Helv. Chim. Acta* **12** 1168, 1178 (1929); **18** 1283 (1935); **25** 746 (1942)
- 4) G. Dangschart et al., *Naturwiss.* **30** 146 (1942)
- 5) T.R. Lormer, *Acta Cryst.* **16** 264 (1963)
- 6) S.J. Angyal, L. Garnett, R.M. Hoskinson, *Nature* **197** 485 (1963); *Australian J. Chem.* **16** 252 (1963)
- 7) K.E. Wilzbach, *J. Am. Chem. Soc.* **80** 5161 (1958)
- 8) 第7改定 日本薬局方 C-120 イノシット (広川書店)
- 9) Maquenne, *Ann. Chim. Phys.* **12** 100, 571 (1887)
- 10) T.G. Levi, *Gazz. Chim. Italiana* **59** 550 (1929); B. Moldawski, *J. Soc. Chim. Russe.* **57** 13 (1926)
- 11) J.P. Gibbon, *Ind. Eng. Chem.* **42** 1591 (1950)
- 12) E.H. Wilson, *USP* 2,997,490 (1959)
- 13) C.O. Badgett et al., *J. Am. Chem. Soc.* **69** 2907 (1947)
- 14) E. Marino, E. Miele, *Rass. Med. Sper.* **7** 171~6 (1960); G. Dorner, F.W. Fischer, *Arsnei-*

図 40 *myo*-イノシット-2- C^{14} および-4, 5- C^{14} の合成

- mittel-Forsch* **11** 110 (1961); 中村, 診療
16 1201(1963); W. Chiti *Ed. Prat.* **19** 378
(1964)
- 15) H. Mückter et al., *DBP* 926,883 (1957)
16) 吉富製薬, *BP* 1,013,235 (1965)
17) 中西, 栗山, 日特公 昭 37-15781 (1962)
18) Tannet, Villers, *Ann. Chim. Phys.* **23** 389
(1881)
19) R. Fick, *Chem. Zentr.* **11** 676 (1887); *Ber.* **20**
(R) 320 (1887)
20) C.E. Sando, *Ind. Eng. Chem.* **18** 403 (1926)
21) P. Fleury "Les Inositol" p. 11 (1947)
22) P. Fleury, "Les Inositol" p. 13 (1947)
23) Berthelot et al., *Ann. Chim.*(6) **13** 342 (1890);
Compt. Rend. Soc. Biol. **110** 1244 (1890); **111**
11 (1890)
24) Padoa, *G* 52, II 203
25) Maquenne, *Ann. Chim. Phys.* **12** 80 (1887)
26) 木村, 稲葉, 油化学 **12** 69 (1963)
27) 高橋, 江上, 日化 **80** 1364 (1959)
28) H. Ficheroulle et al., *Mem. Poudres* **32** 133
(1950)
29) W.D. Creater, *USP* 1,951,595 (1934)
30) P. Champion, *Compt.Rend.* **73** 114 (1871)
31) M. Kates, *J. Biol. Chem.* **239** 410 (1964)
32) G. Rose, *J. Am. Chem. Soc.* **69** 1386 (1947);
E. Baer, F. Eckstein, *J. Biol. Chem.* **237** 1449
(1962); **238** 1941 (1963)
33) S.J. Angyal, *Proc. Chem. Soc.* **1960** 416
34) C.E. Ballou, *J. Am. Chem. Soc.* **82** 3333 (1960)
35) K. Lindenfield, *Biochem. Z.* **272** 284 (1934)
36) J. Böskén, M.A. Julius, *Rec. trav. Chim.* **45**
489 (1926)
37) P. Karrer, *Helv. Chim. Acta* **9** 116 (1926)
38) E. Micheel et al., *Ber.* **68** 1523 (1953)
39) G. Dangschat, *Naturwissenschaften* **30** 146
(1942)
40) S.J. Angyal, C.G. MacDonald, *J. Chem. Soc.*
1952 686
41) S.T. Angyal et al, *J. Chem. Soc.* **1961** 4116
42) S.D. Gero, *Tetrahedron Letters* **1966** 591
43) S. Mager et al., *Acad. Rep. Poupulare Romie*
Filiala Cluj. Cercetari Chim. **13** 69 (1962)
44) S. Mager et al., *Rev. Roumaine Chim.* **10** 649
(1965)
45) C. Neuberg, *Biochem. Z.* **9** 551 (1908)
46) H. Miller, *J. Chem. Soc.* **91** 1708 (1907)
47) C.G. Post, L. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.*
84 471 (1962)
48) H. Vohl, *Ann.* **101** 55 (1857) **105** 332 (1885)
49) A. Girard, *Compt. Rend. Soc. Biol.* **104** 297
(1887); *Ann. Chim. Phys.* **12** 110, 121 (1858)
50) Nietzki et al., *Ber.* **18** 1833 (1885)
51) A. J. Fatiadi et al., *J.Res. Natl. Bur. Std.* **68**
A 287 (1964)
52) E.A. Hoglan, *J. Am. Chem. Soc.* **62** 2397
(1940)
53) P.W. Preisler, *J. Am. Chem. Soc.* **64** 67 (1942)
54) O. Gelormini, *Ann. Pharm. France* **5** 209 (1947)
55) P. Eleury et al., *Compt. Rend. Soc. Biol.* **227**
691 (1948)
56) F.C. Charalampous, *J. Biol. Chem.* **225** 585
(1957)
57) P.E. Wiley, *J. Am. Chem. Soc.* **85** 2652 (1963)
58) B. Banister, A.D. Argoudelis, *ibid.* **85** 119
(1963)
59) 内藤, ペニシリンその他抗生物質 **15** 373 (1962)
60) L. Anderson et al., *J. Am. Chem. Soc.* **85** 3896
(1963)
61) B.M. Vanderbilt, *Ind. Eng. Chem. (Ind. Edit.)*
32 34 (1940); H.B. Hass, *Chem. Rev.* **32** 406
(1943); J. Sowden, *Advances in Carbohydrate*
Chem. **6** 291 (1951); J.V. Nef, *Ann.* **280** 263
(1894)
62) Lichtenthaler, *Angew. Chem.* **73** 654 (1961);
Ber. **96** 845 (1963); *Angew. Chem. (internati-*
onal edition) **3** 211 (1964)
63) 須網, 小川, *Bull. Chem. Soc. Japan* **37** 194
(1964)
64) A. Kunz et al., *J. Am. Chem. Soc.* **64** 2787
(1942)
65) 須網, Lichtenthaler, 小川 *Bull. Chem. Soc.*
Japan. **38** 754 (1965)
66) 須網, 小川, *ibid.* **38** 758 (1965)
67) 須網, 小川, *ibid.* **37** 733 (1964)
68) Lichtenthaler et al., *J. Am. Chem. Soc.* **82** 2005
(1961)
69) R. Schafer, H.S. Isbell, *J. Res. nat. Bur.*
Standards **56** 191 (1956)
70) 須網, 小川, *Bull. Chem. Soc. Japan* **37** 1238
(1964)
71) 須網, 矢部, *ibid.* **38** 855 (1965)
72) 須網, Lichtenthaler, 小川 *ibid.* **39** 170 (1966)
73) 須網, 小川, *ibid.* **38** 2026 (1965)
74) 中島, Lichtenthaler, *Ann. Chem.* **669** 75 (1963)
75) F.W. Lichtenthaler, H. Leinert, *Ber.* **99** 903
(1966)
76) 中島 Lichtenthaler, *Ann. Chem.* **680** 21 (1964)
77) 須網, 矢部, *Bull. Chem. Soc. Japan* **39** 1931
(1966)
78) S.J. Angyal et al., *J. Chem. Soc.* **1961** 4718
79) R. Kuhn et al., *Ber.* **96** 284 (1963)
80) 中島ら, *Ber.* **96** 619 (1963)
81) S.J. Angyal et al., *Proc. Chem. Soc.* **1963** 57
82) L. Anderson et al., *Nature* **199** 373 (1963)
83) 中島ら, *Ber.* **94** 515 (1961)
84) J.N. McCasland, *J. Org. Chem.* **28** 2096
(1963)
85) J.N. Shoolery et al., *J. Am. Chem. Soc.* **83**
4243 (1961)
86) Th. Posternak, *Helv. Chim. Acta* **44** 2080
(1961)

- 87) R.C. Anderson et al., *J. Am. Chem. Soc.* **70** 2931 (1948)
 88) G.I. Drummond, L. Anderson, *J. Org. Chem.* **26** 1601 (1961)
 89) E.R. Blarkley, *Biochem. Preparations* **7** 39 (1960)
 90) J.M. Groscheintz, H.O.L. Fischer, *J. Am. Chem. Soc.* **70** 1476, 1479 (1948)
 91) 八木, 小滝ら, 日本ビタミン学会 昭和42年4月年会講演集 (1967)
 92) L. Anderson et al., *J. Am. Chem. Soc.* **75** 694 (1954); J.R. Dyer, A.W. Todd, *ibid.* **85** 3896 (1963)
 93) P.F. Wiley et al., *ibid.* **85** 2652 (1963)
 94) 内藤, ペニシリンその他抗生物質 **15** (6) 373 (1962)
 95) 梅沢, 化学工業 [2] 127 (1966)
 96) L.E. Wolf, *N.Y. State Conservation Dempt. Fish Research Bull.* No. 7 (1945); 青江, 増田, 日本水産学会昭和41年秋季大会講演集 p. 29 (1966)
 97) 池田, 低藤, 日本水産学会誌 **32** 530 (1966)
 98) 浜松, 化学と生物 **1** (7) 364 (1963)
 99) 堀江, 渡辺, 伊藤, 日本蚕糸学会昭和41年4月大会講演集 p. 160 (1966)
 100) 木村, ニューフッドインダストリー **6** (8) 39 (1964); 日本食品工業学会, 新しい食品加工資材とその利用 p. 67 (1964)
 101) 郷野, 中島, 日特公 昭 40-18098; 昭 40-18099; 郷野, 真上, 日特公 昭 41-3745; 郷野, 金子, 日特公 昭 41-3906
 102) 木村, 有合化 **25** 167 (1967)
 103) K. Heyns, H. Paulsen, *Chem. Ber.* **89** 1152 (1956)
 104) L. Anderson et al., *J. Am. Chem. Soc.* **75** 694 (1953)
 105) M.L. Wolfrom, S.M. Olin, W.J. Polglase, *J. Am. Chem. Soc.* **72** 1724 (1950)
 106) 中島, 長谷川, *Ann. Chem.* **689** 243 (1965)
 107) 中島, 長谷川, *ibid.* **689** 235 (1965)

—書 評—

有機化合物の酸化反応機構 (現代化学シリーズ 32)

W.A.Waters 著, 岩 村 秀, 西 田 利 昭 訳

本書は有機化合物の酸化反応を主題として, 種々の試薬と反応例を用い酸化反応の過程を電子論, 化学構造論および立体化学の立場からわかりやすく説明することを目的としている。

本書の特色は酸化反応機構に関する最新の知見をイオン反応からラジカル反応にいたるまで網羅して, きわめて概括的に叙述したことにあり, また取り扱った範囲の広さにかかわらず一応一つの統一的な考え方に基づいて書かれたということにある。したがって有機反応論の初学者にとってもその道筋をたどることによって酸化反応論のもっとも基本的な考えに立ち至ることができるであろう。

内容は1章酸化の特色, 2章 C-H 結合の直接酸化, 3章過酸化物とその反応, 4章アルコールの酸化, 5章 1,2-グリコールの酸化, 6章アルデヒドの酸化, 7章ケトンおよびカルボン酸の酸化, 8章不飽和化合物および芳香族炭化水素の酸化, 9章フェノールおよびアミンの酸化, からなりたち, 特に所々に生化学, 酵素化学との関連をもった記述がなされていて, きわめて興味深く読み進んでいくことができる。

初学者のみならず広く化学を専攻する研究者一般にとって有益な書物であると思われる。この分野でのさらに詳細な議論にあたっては本書の内容を十分に理解することがまず必要であろう。(功刀泰碩)