

氏 名・(本籍)	白 幡 公 勝
学 位 の 種 類	理 学 博 士
学 位 記 番 号	理 博 第 1 9 0 号
学位授与年月日	昭和 4 4 年 3 月 2 5 日
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当
研究科専門課程	東北大学大学院理学研究科 (博士課程)化学専攻
学 位 論 文 題 目	アキタブキ"ふきのとう"の苦味成分—バクケ ノライド類の構造
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 北 原 喜 男 教 授 中 西 香 爾 教 授 伊 東 徹

論 文 目 次

- 第 1 章 序 論
- 第 2 章 バクケノライド類の構造
- 第 3 章 バクケノライド類のマススペクトル
- 第 4 章 フキ類の成分比較及びバクケノライドの生合成の考察
- 第 5 章 フキノン全合成の試み

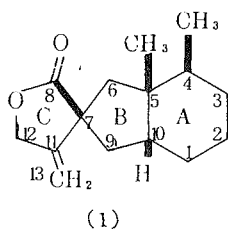
論文 内 容 要 旨

第1章 本研究を手がけた当時、我国に於るフキ属成分の研究は成分検索の段階であったが、スイス及びチェコスロヴァキアでは詳細に行われており十数種類のエレモフィラン型セスキテルペンの単離、構造が報告されていた。古来ふきのとうは薬草として用いられているが、我々は秋田市近郊で栽培されているアキタブキ〔*Petasites japonicus* (Sieb. et Zucc.) Maxim subsp. *giganteus* (Fr. Schm.) Kitam〕のとうを対象として、生理活性物質の究明、野生アキタブキ、フキ及びヨーロッパ産フキ属との成分比較、それに栽培種アキタブキの異常な成長性から予想される特殊な成分への期待から本研究を行った。成分検索、分離によって五種類の結晶性物質を得たが、これらは新しい炭素骨格を持つセスキテルペンであることがわかり、東北地方でふきのとうのことを“バッケ”と呼ぶことに因んでバッケノライド—A、—B、—C、—D、—E（以下B—A、B—B、B—C、B—D、B—Eと略す）と命名し、構造研究を行った。構造決定には物理測定、特にnmrを活用し、多重共鳴、NOEなどを適用した。バッケノライド類は、骨格の珍らしさから化学反応性や物理的性質に興味が持たれるが、特に電子衝撃によるフラグメンテーションについては重水素置換体、高分解能マスペクトルを併用して詳細に検討した。又バッケノライド類と生合成上密接に関連していると考えられるフキノンの全合成を試みた。

第2章 1) 栽培種アキタブキのとう24Kgの抽出液を濃縮後ベンゼン可溶部を分離した。ベンゼン可溶部を水蒸気蒸留すると水との共沸部からB—Aが得られ、非共沸部のクロマトグラフィーによってB—B、—C、—D、—Eが得られた。含有率、性状は次の通りである。

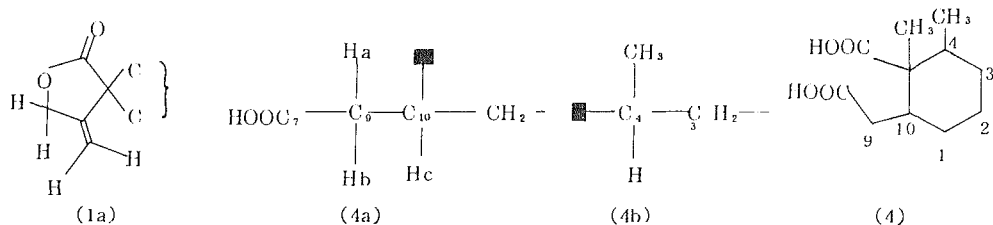
	含有率	分子式	融点(°C)
バッケノライド — A	7.1×10^{-2}	$C_{15}H_{22}O_2$	80.5~81.0
“ — B	2.3×10^{-2}	$C_{22}H_{30}O_6$	101.5~102.5
“ — C	3.3×10^{-3}	$C_{20}H_{28}O_5$	166 ~167
“ — D	8.3×10^{-4}	$C_{21}H_{28}O_6S$	205 ~206
“ — E	3.3×10^{-3}	$C_{22}H_{30}O_6$	173.0~173.5

2)

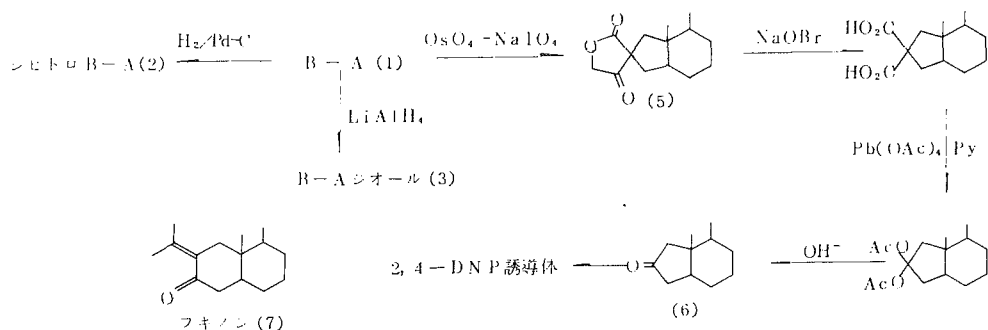


B—A(1)は熱濃アルカリ水に溶け、Na-塩を与えることとI. R. (3070, 1767, 1666, 899 cm^{-1})から、 γ -ラクトン、末端二重結合を有することが示された。nmrは二級メチル基の外に δ 4.78 (1H), δ 4.50 (1H)及び δ 4, 21 (2H)のシグナルを示し、二重共鳴によってこの三つのシグナルは他のスピンの系から独立したスピンの系をつくっていることが解り、又その中での結合定数

(J) から (1 a) の部分構造が導かれた。このことはジヒドロ体 (2), $C_{15}H_{26}O_2$, あるいはジオール (3), $C_{15}H_{28}O_2$ のスペクトルデータによって確認された。B-A をアルカリ性 $KMnO_4$ で酸化すると主生成物として C_{11} の組成を持つジカルボン酸 (4), $C_{11}H_{18}O_4$, が得られたが、これは B-A の構造を決める上で最も重要な化合物であった。(4) は加熱によって容易に六員環無水物 (1803, 1760 cm^{-1}) となり, nmr は三級メチル基の外に (4 a) の部分構造に帰属されるシグナルを示した。もう一方のカルボキシル基は (4) のジメチルエステルを CD_3ONa で処理し, $-COOCH_3 \rightarrow -COOCD_3$ の交換速度を nmr で追跡することにより三級であることがわかった。又 H_4 のシグナルは j)

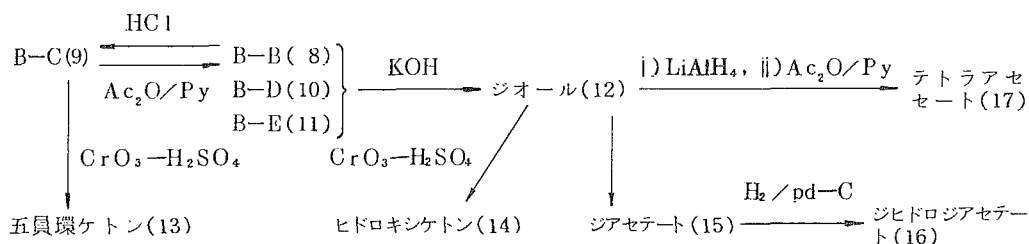


二級メチル基を照射すると $\delta 2.17$ に $d, d (J = 10, 4.5)$ として現われ, ii) C_3 位の H を照射すると $q (J = 6.4)$ となり, iii) i, ii を同時に行うと s となり (4b) が導かれた。(4a) (4b) 及び三級メチル基, 三級カルボキシル基の組合せによって (4) の構造は決定された。(4) の炭素骨格と (1 a) とから B-A の平面構式は (1) 図のように導かれるが, B 環を保持している化合物では C_8 メチレン水素が特徴的に AB 型のシグナルを示し, この結びつけを確実にしている。

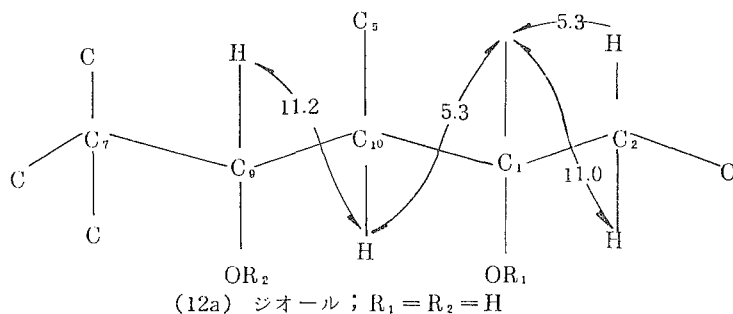


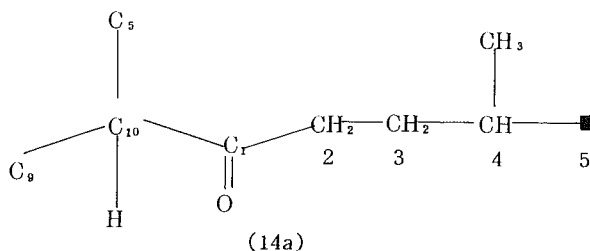
立体構造は(2), (5)の三級メチル基はB-A自身のものとほとんど同じchemical shiftであるのに(3)では0.1 ppmの顕著な高磁場移動がみられ、ラクトンカルボニル基と三級メチル基とは分子の同じ側にあると結論された。その他の不整炭素についてもnmrから推定されたが最終的には(6)に導き、絶対構造を含めて構造既知のフノキン(7)から導かれたものと、2,4-DNP誘導体として一致させ、B-Aが絶対構造を含めて(1)に示す構造であることを決定した。

3) B-B, B-C, B-D, B-Eは強い加水分解条件で同一のB-Bジオール(12), $C_{15}H_{22}O_4$ を与えるが、B-Bの場合この時酸性部からアングリカ酸が得られた。一方B-Bの温和な加水分解はB-Cを与え、B-Cはアセチル化でB-Bとなる。(8)~(12)はir, nmrで二級及び三級メチル基, γ -ラク톤を有する。(8), (10), (11)はさらにアセトキシ基を有することが示された。ラクトン部のシグナルを二重共鳴によって帰属した結果、B-Aと同じスピロ γ -ラクトンであることがわかった。(8)~(12)のnmrは(12a)に帰属されるスペクトルを与え、

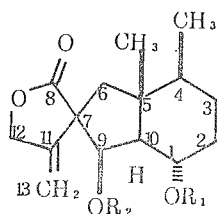


B-Cの水酸基の酸化で得られたケトン(13)が5員環ケトン(1745 cm^{-1})であったのでB-Bのアングレートは C_1 に、アセテートは C_9 に置換していることになる。(12)を $\text{CrO}_3-\text{H}_2\text{SO}_4$ で酸化すると C_1 OHのみが酸化されたヒドロキシケトン(14)となるが、この化合物の多重共鳴により(14a)の部分構造が導かれ、ここに(8)~(11)はB-Aの C_1 , C_9 にエステルが置換した化合物ということが明らかとなった。B-D, B-Eのもう一つのエステルは高分解能マススペクトル, nmrにより前者では β -メチルチオアクリレート, 後者ではチグレートであることがわかり、その位置はマススペクトルのフラグメンテーションの解析から C_1 位と決定された。





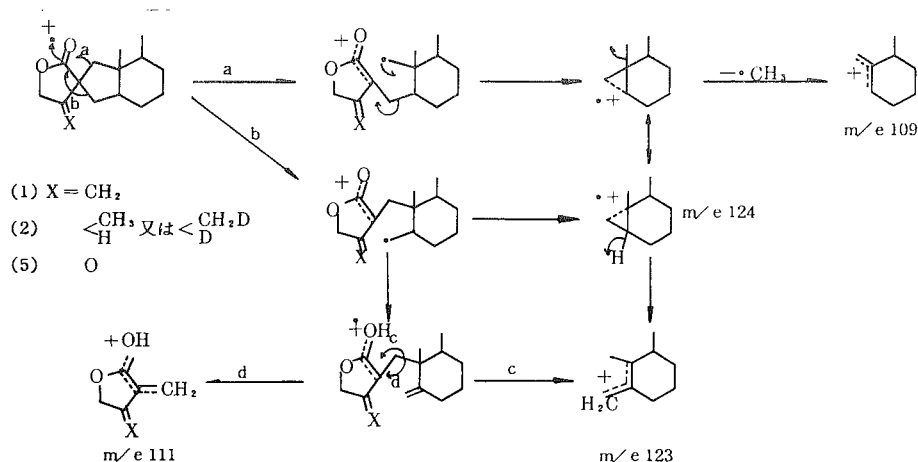
立体化学は主に nmr から導かれたが、まず、例えば (12a) に示す結合定数により H_1 と H_{10} とはシス (β 位), (14) で三級メチル基を照射すると H_{10} の面積強度が12%増加する (NOE) ので A/B juncture はシス, ジアセテート (16) で $H_2\alpha$ と H_9 との間にも NOE が観測されて H_9 は α と決定された。又 (15), (16), (17) の三級メチル基の chemical shift の比較から C_7 の立体化学は B-A と同じと結論された。絶対構造は, (14) の ORD が強い負の Cotton 効果 ($[\phi]_{34}^{12300}$; $C = 0.067$) を示すが、これに octant 則を適用して決めた。



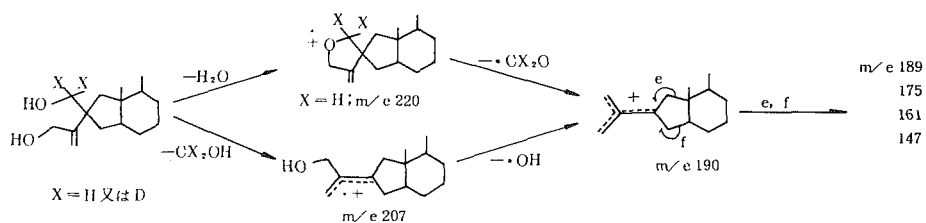
	R ₁	R ₂
B-B	$\begin{array}{c} -CO \\ \diagup \quad \diagdown \\ CH_3 \quad CH_3 \end{array}$	$-COCH_3$
B-C	//	$-H$
B-D	$\begin{array}{c} -CO \\ \diagup \quad \diagdown \\ \quad \quad SCH_3 \end{array}$	$-COCH_3$
B-E	$\begin{array}{c} -CO \\ \diagup \quad \diagdown \\ CH_3 \quad CH_3 \end{array}$	//

第3章 5 種類の天然物と若干の誘導体、重水素置換体について高分解能マスペクトルを併用し、開裂様式を検討した結果、3つのグループに大別された。そのうち主たるものを以下に記す。

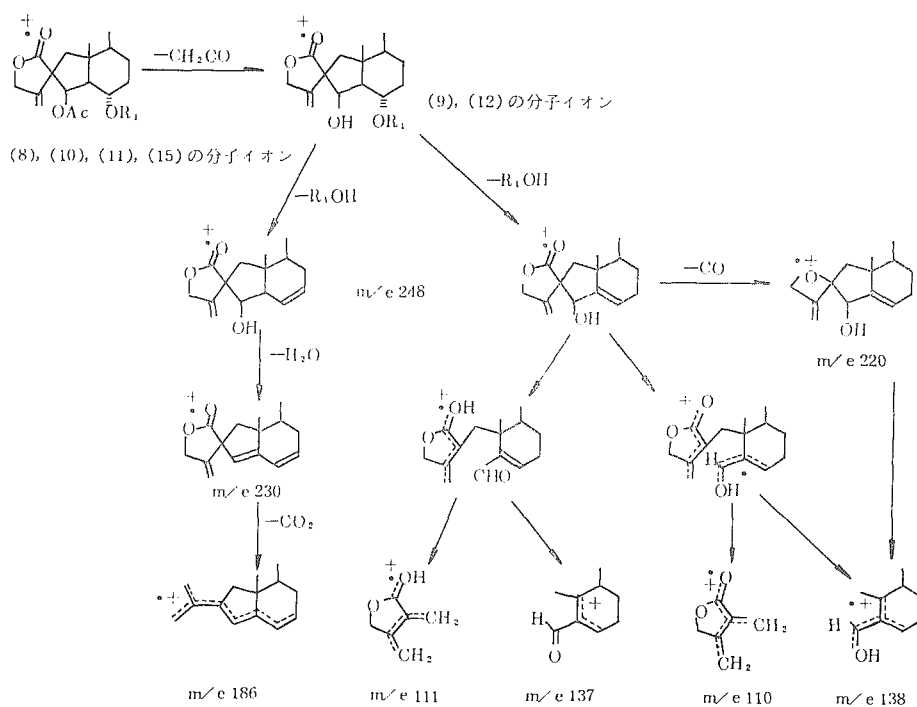
1) (1), (2), (5)は共通の開裂を行う。



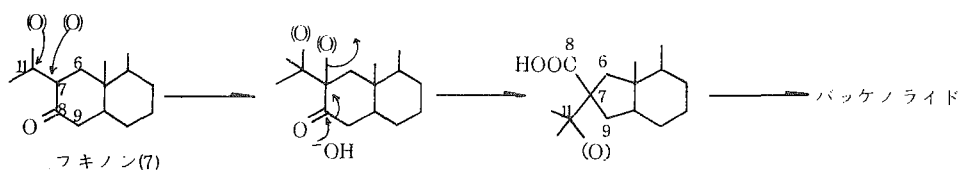
2) B-A ジオール(3)は独特の開裂をする。 m/e 190 は重要な中間フラグメントである。



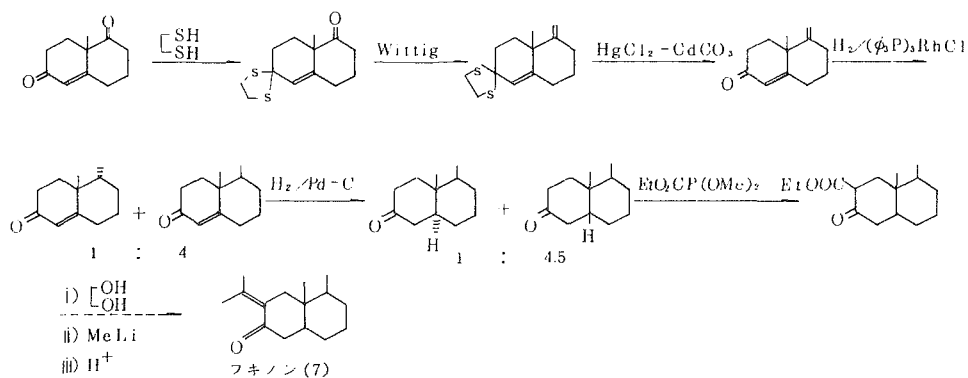
3) C_1 , C_5 にエステル又は水酸基が置換している化合物は m/e 248 を通って開裂する。



第4章 バッケノライド類はC₁, C₆の酸化段階は除いてエレモフィラン型の前駆体より図示するような骨格転移によって生合成されていると考えられる。特にB-Aの場合はフキノン(7)がこの前駆体である可能性が高い。



第5章 図示するルートによってフキノンの全合成を試みている、破線はこれから検討する段階である。



論文審査結果の要旨

アキタブキは本州北部において栽培されている独特の苦味をもつ食用植物であるが、その化学成分に関しては今日まで殆んど検討されていない。

白幡公勝提出の論文はアキタブキふきのとうの苦味成分の検索に關する研究であり、研究成果を5章に分けて論述している。

第2章第1節はふきのとうの各成分の分離、精製について述べており、十数種類の脂肪族カルボン酸の同定、さらに苦味成分として5種類の新しいセスキテルペン誘導体の単離を行い、これらをバツケノリドールA, B, C, DおよびEと命名している。

第2節においてはNMR, IR, MS等の物理的手段およびいくつかの化学反応によってバツケノリドールA (B-A)の平面および絶対構造を確立したことを述べている。その結果、B-Aはスピローラクトンの部分構造から成る新しい骨格(バツカン骨格と命名)をもつセスキテルペンであることが明らかにされた。

第3節においてB-B, C, D, およびEの構造解明について述べており、これらはいずれもB-Aの1, 9位にアセテート, チグレート, アンゲレートあるいはcis- β -メチルチオアクリレート等のエステル置換基のついた化合物であることを明らかにした。

第3章においてはバツケノリドール類の電子衝撃によるフラグメンテーションの機構を同位元素の導入、高分解能マスペクトルの併用、あるいは準安定イオンの利用等の手段を用いて詳細に検討し1. B-A, 2. B-A ジオール, 3. B-B類の3つのグループに分けて各々のフラグメンテーションの様子について言及している。

第4章においてはバツカン骨格の生合成機構について考察しており、エレモフィラン骨格をもつフキノンを前駆体として生合成された化合物であろうと推測している。

第5章においては、バツケノリドール類の直接の前駆体と考えられるフキノンの合成について述べておりフキノン合成への重要な中間体の合成経路について述べている。

以上白幡公勝の論文はアキタブキ「ふきのとう」の苦味成分に関する研究であるが、ふきのとうからの抽出、分離、精製を詳細に行い、又、構造決定に際しては周到な計画と卓越した実験技術による有機化学的手段はもとより、NMR, IR, MS等の物理化学的手段、特にNOEの応用など新しい技法を巧みに使用しており、この研究は天然物有機化学の分野の発展に寄与する所大である。よって白幡公勝提出の論文は理学博士の学位論文として合格と認める。