

| | | | | |
|---------|---|---------|---------|--------|
| 氏名・(本籍) | えん 遠 | どう 藤 | かつ 勝 | や 也 |
| 学位の種類 | 理 | 学 | 博 | 士 |
| 学位記番号 | 理博第100号 | | | |
| 学位授与年月日 | 昭和40年11月17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 | ヒバ中性油成分に関する研究 | | | |
| 論文審査委員 | (主査) 教授 伊 東 椒 教授 野 副 鉄 男 教授 北 原 喜 男 | | | |

論 文 目 次

| | |
|-----|----------------|
| 第一章 | 緒 言 |
| 第二章 | 材成分の分離および同定 |
| 第三章 | 新天然成分の構造 |
| 第四章 | ウイドロールの構造および反応 |
| 第五章 | 結 語 |

論文内容要旨

第一章 緒言

高等植物、特に針葉樹はイソブレン骨格を基体とする所謂テルペノイド化合物を多量に含有しており、その成分組成は種に依つてかなり異なる場合が多い。これらの成分は、イソペンテニルピロリン酸の縮合体から環化や酸化によつて生じると考えられているが、一部のステロイド類の場合を除いて、その詳細はあまり知られていない。しかし夫々の成分はその合成に与かる酵素系に対応しているもので、分類学的に近縁関係にある「種」同士での成分比較はこれらテルペノイド化合物の代謝経路や生理学的役割を追求する手懸りとなる。

そこでこの方面での研究の基礎資料を得る目的で、従来比較的多くの特異な構造を持つテルペノイドが単離されているヒノキ科植物の一種ヒバ(ヒノキアスナロ: *Thuopsis dolabrata* Sieb. et Zucc. var. *hondoi* Makino)の中性材油成分を詳細に分析した。その結果、多数の既知テルペノイドを確認することが出来、更に数種の新天然成分を発見し、その構造を解明することが出来た。また同時に構造決定の際観測された化学的、或いは物理化学的現象に関しても論理的考察を行い、具体的例証をも行つた。

第二章 材成分の分離および同定

ヒバの木質部をメタノールで冷浸すると約3%の原油が得られ、その石油エーテル可溶部から1.37%に相当する中性溜分が分別される。これを溶出クロマトグラフィーや分配クロマトグラフィーで分析し、ガスクロマトグラムにおける保持時間、IR, NMR等の比較で各成分の同定を行つた。

その結果、モノテルペノイド(中性油の2%)として α -ピネン、 γ -テルピネン、ジベンテン、テルピノレン* (精油中に既知……以後*印)、 p -シメン*, p -イソプロベニルトルエン*, α -ツヨン、テルピネン-4-オール、またセスキテルペノイド(中性油の64%)として、本抽出油中最高含量(12.4%)を示すツヨブセン*をはじめ、 γ -クブレネン、クバレン*, カジネノール、セドロール*, α -カジノール、 α -オイデスマール、エレモール、ウイドロール*, α -コストール、 γ -クバレノール、セスキベニヒジオール、エレメンール、 α -および β -コストール、マユロンを、更に高沸点溜分(31%)から β -シトステロールを単離し、また n -オクタデカンと同定した。

尚今回の分析結果特に注目されるのは、従来の精油として得られていた中性油と比べてアルコール成分が極めて多量に含まれており、同時にテルペノイドの一般的な代謝経路と考えられるアルコール \rightarrow アルデヒド \rightarrow カルボン酸の各代謝段階に相当する成分が夫々可能な前駆体と共に検出されていることである。

第三章 新天然成分の構造

セスキテルペンの一種 γ -クブレネン(1)は3個の飽和三級メチル基、1個の二重結合上のメチル基($\delta_{\text{TMS}}^{\text{C}14}$ 0.80, 0.98, 1.01および1.64ppm.)、および2個の三置換二重結合(5.35 & 5.47ppm.)、を持つ事がNMRから知られ、更に2.60ppmに4個の水素に相当する吸収を示す。この吸収は化学シフトから、2個の二重結合に挟まれたメチレンと同定されるので、 γ -テルピネンに相当するクブレネンの異性体(1)と推定した。

また以前精油から得られた融点29°Cの炭化水素(2) [α]_D = 0は質量分析スペクトルから直鎖

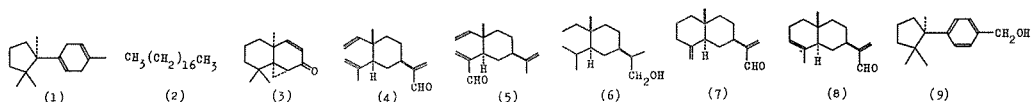
状の炭化水素と結論され、254の分子量からn-オクタデカン(2)と決定された。この物質は合成的には古くから得られていたが天然物としての単離は知られていない。

カルボニル化合物の1種マユロン(3), $C_{14}H_{20}O$, m. p. 70° , $[\alpha]_D + 259^{\circ}$ は吸収スペクトルの解析から β -モノ置換 α , β -不飽和六員環ケトン ($\nu_{C=O}^{KBr} 1660\text{ cm}^{-1}$; $\lambda_{max} 217\text{ m}\mu$, $\epsilon = 8680$; $\delta 5.43\text{ ppm}$, q. J = 10.3 & 1.3 cps, 5.94 ppm d. J = 10.3 cps. A-B型) で、3個の飽和三級メチル基 ($\delta 0.67, 1.14 \text{ \& } 1.32\text{ ppm}$) とカルボニルの α' 位のメチン水素 ($\delta 1.95\text{ ppm}$, O. J = 9.5, 5.0 & 1.3 cps) が存在し、三環性である。このメチン水素は2個の水素に隣接しているが、i) 二重結合を還元した飽和ケトンのカルボニル基の吸収 1691 cm^{-1} がなお共役系の存在を示すこと、ii) 0.67 ppm に強い磁気しやへいを受けたメチル基の吸収が存在すること等から α' 水素に隣接する2個の水素 (0.77~1.05 ppm) は三員環のメチレンと結論され、(3)の構造が導かれる。この(3)に相当する物質は野副等が以前ツヨブセンの分解産物の1つとして得ているもので、両者の直接的な比較を行つて、同一物である事を確認した。

アルデヒドの一種エレメンール(4) $C_{15}H_{22}O$, $[\alpha]_{600} - 11^{\circ}$, 2,4-DNP m. p. 180° は α -モノ置換アクリルアルデヒド ($\nu_{C=O} 1681\text{ cm}^{-1}$; $\lambda_{max} 218\text{ m}\mu$, $\epsilon = 7600$, $\delta 5.89, 6.18 \text{ \& } 9.53\text{ ppm}$) で、NMRの解析から更にイソプロベニル基、ビニル基および飽和三級メチル基 ($\delta 1.69, 4.56\sim 4.76, 5.58\sim 6.04, 1.01\text{ ppm}$) の存在が知られ、エレマン骨格と結論される。そこでエレモールから二酸化セレン酸化および脱水によりエレメン-14-アール(5)を合成したが、天然品とは一致しなかつた。そこでエレメンール(4)を接触還元してアルコール(6)に導き、別途、テトラヒドロエレメンから得られたアルコール(6)との比較同定を行い、(4)の構造を確認した。

別のアルデヒド体 α -、および β -コストール(7, 8) $C_{15}H_{22}O$, $[\alpha]_{600} + 13^{\circ}$, α -アルキル置換アクリルアルデヒド ($\nu_{C=O} 1686$; $\lambda_{max} 218\text{ m}\mu$, $\epsilon = 6800$; $\delta 5.91, 6.20$ および 9.52) で、メチル基に相当する2個の吸収 ($\delta 0.75 \text{ \& } 0.82\text{ ppm}$) とビニル水素 ($\delta 5.27$ >=CH , $4.53 \text{ \& } 4.64 \text{ >=CH}_2$) の面積強度が何れも期待値の半分を示すことから、2種の二重結合異性体が共存していると推定される。従つて、三級メチル基1個の存在からセリナン骨格を持つものと考え α -コストールのアルデヒド体およびその二重結合異性体(7, 8)と結論した。実際にこのアルデヒドを $NaBH_4$ で還元すると α -コストールの生成がNMRおよびIRから確認され、また α -体から富んだ溜分から得られたセミカルボン m. p. 218° も α -コストールの酸化物から得られたものと一致した。

アルコールの一種 γ -クバレンール(9), $C_{15}H_{22}O$, $[\alpha]_D + 92^{\circ}$ p-ニトロベンゾアート m. p. 65° はパラ二置換ベンゼン誘導体 ($\nu_{max} 1508, 805\text{ cm}^{-1}$; $\lambda_{max} 252\text{ m}\mu$ ($\epsilon = 211$), $257\text{ m}\mu$ (267), $264\text{ m}\mu$ (281), $268\text{ m}\mu$ (226), $272\text{ m}\mu$ (177); $\delta 7.14, 4H$) で、3個のメチル基 ($\delta = 0.54, 1.05$ および 1.23 ppm) は何れも飽和四級炭素上にある。また 4.44 ppm に認められる巾広い単重線はエステル化に依り低磁場 (5.30 ppm) に移行する事からベンジルアルコールのメチレン基に帰属される。また 0.54 ppm のメチル基の吸収は異常な磁気しやへいを受けている事を示しておりクバレン骨格を示唆する。従つてこのアルコールは(9)の構造と結論される。そこでクバレン酸メチルから相当するアルコールを合成したところ、完全な一致を認め、(9)の構造を確立させた。



第四章 ウイドロールの構造および反応

ヒノキ科植物に比較的広汎に見出されるウイドロール(10)の構造化学としては、水酸基の配位に関する問題が残されていた。このアルコール(10)を酸化して得られるエポキシドの一種(11)は酸異性化および引続く酸化により五員環ケトン(12)を与え、負のコットン効果を示す。オクタント則から、ウイドロール(10)の水酸基は α -配位と推定される。しかし従来、複素環ケトンのコットン効果に対する検討はなされていないので、A-ホモステロイド化合物として得られるケトン(13)の絶対構造を確定し、そのコットン効果の比較から、ケトテトラヒドロフラン系でも一般のシクロペンタノンと同一オクタント則に従う事を認め、ウイドロールの水酸基が α -配位を持つことを立証した。

アリルアルコールは過酸酸化に際して *cis* 一侧のエポキシドを生じる事が知られているが、ホモアリルアルコールでは五員環の例以外には明瞭な結論が得られていない。今回ウイドロール(10)および相当するアセタートやエチルエーテルの酸化生成物を検討したところ、*cis* 一体と *trans* 一体の生成比の増減が、*cis* 一配向を骨定した場合の立体障害と溶媒効果で解釈出来る事を見出した。またA-ホモステロイドの場合にも明らかな *cis* 一配向を認める事が出来、従つてホモアリルアルコールでも一般的に成立すると結論された。尚この反応は二重結合と水酸基の相対位置に大きく影響を受けると考えられるもので、コンホメーションの易動度等を考慮すると、その効果は五員環 > 七員環 > 六員環の順と推定され、また寡員環化合物の " *trans* annular 効果 " としても期待されるものと推定した。

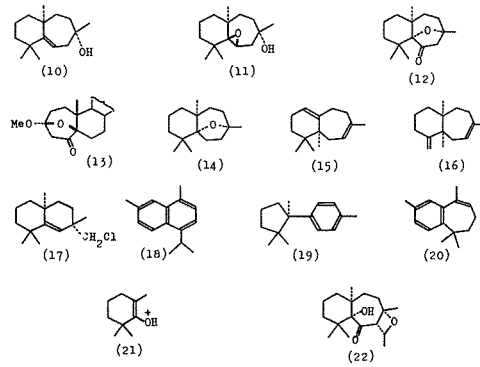
またエポキシド(11)から五員環エーテル(14)の基本骨格を持つ8種の化合物を合成し、メチル基の化学シフトを比較した結果エーテル(14)の示す化学シフト $\delta = 0.90, 1.06, 1.18$ および 1.22 ppm は夫々 C_4 -equatorial, C_4 -axial, C_{11} -axial および C_8 のメチル基に帰属された。 C_{11} と C_4 -axial の2個のメチル基は極めて相同な環境の中にあるのに反し化学シフトが大きく異なる事実から、エーテル酸素の固定された非共有電子対が磁気異方性の原因になるものと判断した。そしてこの見解を1, 8-シネオールのNMRの検討から例証した。

この他エポキシド(11)の立体異性体およびエチルエーテルの2種のエポキシドは酸処理に際して正常の1, 2-ジオールを与えず、エポキシ環の方向とは無関係に C_{11} 位の核間メチル基が移動した転移生成物を与える。これらの転移は、一般の通念とは異つたものであるが、A環の持つ立体障害に依つて反応の方向が支配される独特な例であることを認めた。

一方ウイドロール(10)は磷酸の作用で容易に脱水を受けアンヒドロ体(15)、(δ 0.86 6H s., 0.93 3H s., 1.62 3H. d., 5.23 ppm 2H. m.) と(16) (δ 0.82 3H. s., 0.87 3H. s., 1.55 3H. s., 4.49 1H., 4.85 1H. および 5.25 ppm 1H.) を生じるが、塩酸処理では1級の塩化物(17) (δ 1.02, 1.03, 1.07. 1.15 ppm 何れも 3H. s., 3.23 2H. s., 5.07 ppm 1H. s.) を与え、シクロプロピルメチルイオンを中間体とする事が確認された。またウイドロール(10)やアンヒドロウイドロール(15, 16)のバリジウム炭での脱水素反応で、ダウカレン(18)の他に約10%のクバレン(19)と一種のステレン誘導体(20)の副生を認めた。アンヒドロウイドロールの(16)の成分は約10%なので、これらの脱水素生成物は(15)の成分に由来するものと考え、転位機構の考察を行つた結果、ステレン誘導体(20)はダウカレンへの中間体であろうと推定された。

また五員環エーテル化合物の中には質量分析スペクトルで、特徴的な $[140]^+$ のイオンを基準イオンとして現わす。これらのスペクトルの随伴イオン等の解析と準安定イオンの計算からこのイオンは(21)の構造と結論された。またこの $[140]^+$ はケトン(12)を LiAlH_4 で還元した時副生したケトール(22) $C_{17}H_{28}O_3$ のスペクトルでも基準イオンとなつている事から、分解経

路や還元反応の考察により (22) の構造を持つものと結論された。



第5章 結 語

今回ヒバ材より検出されたテルペノイド成分を他の針葉樹成分と比較すると、共存する成分間には或程度の規則性が認められ、共通の代謝群に属するものと推定される。そしてヒバにおけるこれらの群としてモノテルペノイドでは、サビネン、サビノール、 α -ツヨン、テルピネン-4-オール、カーシメン、や2,3のバラメンタジエン類を含む1群、セスキテルペノイドとしてはエレマン、オイデスマン系化合物の1群とツヨブサン、ウイドラン、クバラン系化合物の1群に分類され、夫々共通の中間体から生じるものと考察される。

論 文 審 査 要 旨

ヒノキ科植物の一種ヒバ (*Thujopsis dolabrata* var. *honda*) は用材としても重要な植物であるが、ヒノキチオール等のトロポノイドや特異な骨格をもつたツヨブセンを含み、天然物化学的にも興味のある植物である。

本論文はこの植物の中性材油成分を詳細に検討した結果をまとめたもので、5章から成る。この検討の結果、著者は多数の既知テルペノイドを確認した外、数種の新天然成分を発見し、その構造を解明すると共に構造解明に用いられた各種の物理的方法の適用範囲を拡張し、化学反応の立体特異性に関して新しい知見を得た。

先づ著者は材成分を抽出分離し、モノテルペノイド8種、セスキテルペノイド16種、ステロール1種、直鎖炭化水素1種を同定した。このうち7種のセスキテルペノイドは天然には知られていない物質であり、これらの構造決定を行った。さらに前から取出されていたセスキテルペンアルコールウイドロールの立体構造を確立すると共に、構造決定にあたって見出された酸化反応、エポキシド開裂反応、脱水反応における異常反応について詳細な検討を行い、これらの反応の生成物の構造を確認した。またこれらの構造研究に際して用いた旋光分散法の拡張、核磁気共鳴における酸素原子の磁気異方性に関して興味ある結論を得た。今回抽出された各種天然物の中には骨格の共通したものが多く、著者はこれらを分類し、ヒバ植物体内における物質の生成機構を推定した。

以上、著者は興味ある一植物の成分の詳細な検討を行いその成分を分析すると共に、物理的方法化学反応、生合成機構に関して重要な結論を導いているもので、本論文に見られる著者の研究態度は真摯であり、巧みな実験と研究成果とから判断して、遠藤勝也の論文は理学博士の学位論文に合格と認める。