

氏名	入江 鏢三 いり え りょう ぞう
学位の種類	農学博士
学位記番号	論農博第331号
学位授与の日付	昭和46年11月24日
学位授与の要件	学位規則第5条第2項該当
学位論文題目	<b>Grayanotoxin の立体化学的研究</b>

(主査)  
論文調査委員 教授 中島 稔 教授 大野 稔 教授 深海 浩

### 論 文 内 容 の 要 旨

「はなひりのき」(*Leucothoe grayana* max) はツツジ科に属する落葉灌木で、その有毒成分 Grayanotoxin の化学構造は 5/7 員環を有する四環性ジテルペンであることが明らかにされた。本研究ではこれまで不明確であった Grayanotoxin の絶対構造を有機化学的に研究し、Grayanotoxin-II (G-II) が絶対構造(1)を有することを証明するとともに、その四酢酸鉛酸化物のアルドール縮合反応について詳細な研究をおこなっている。

#### (1) C<sub>1</sub> 位の絶対構造

G-II tetraacetate を NBS で処理してプロモエーテル化合物(2)とし、これを接触還元して収率よくエーテル化合物(3)を得た。IR および NMR スペクトルから、エーテル化合物は 5,10-オキサ型エーテル化合物で四員環エーテルを有することが明らかとなり、A/B 環結合はトランス型と決定した。またつぎに述べるように C<sub>5</sub> 位の水酸基は β 側にあるので C<sub>1</sub> 位の水素は α 側と決定した。

#### (2) C<sub>5</sub> 位, C<sub>6</sub> 位の絶対構造

G-II を diethylacetal で処理してジエチリデン化合物(4)とし、クロム酸酸化後加水分解、アセチル化してケト体(5)を得た。一方 G-II tetraacetate のアンモノリシスにより得た G-II triacetate をクロム酸酸化すると同一のケト体(5)が得られた。以上の事実および G-II triacetate には α グリコール基が存在することから化合物(4)のエチリデン基の 1 個は G-II の C<sub>3</sub> 位の水酸基 (β 側) と C<sub>5</sub> 位の水酸基との間で形成されたものであり、C<sub>5</sub> 位, C<sub>6</sub> 位の水酸基はともに β 側と決定した。

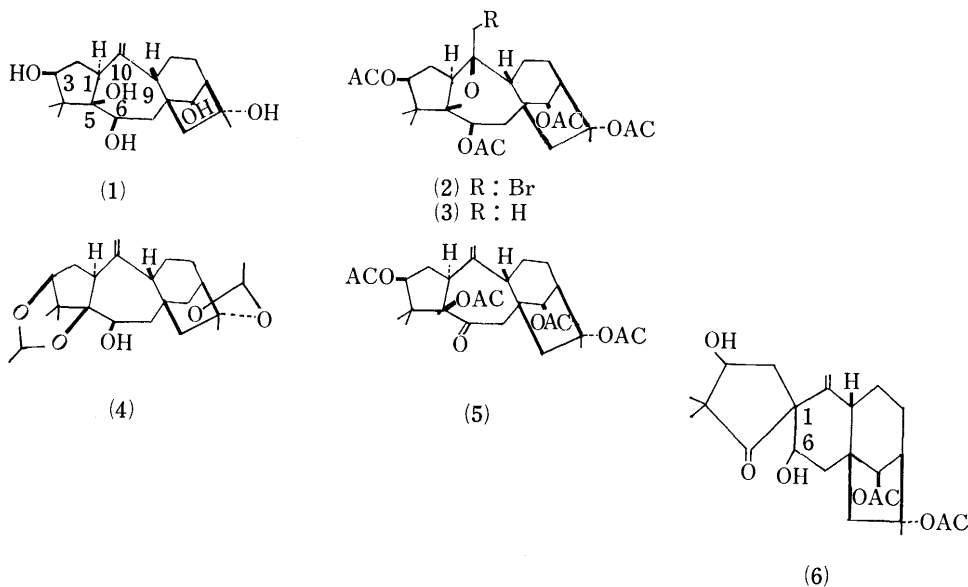
#### (3) C<sub>9</sub> 位の絶対構造

G-II を酸化的に分解して得たケト-γ-ラクトンおよびこれをアルカリ処理して得た立体異性体の NMR スペクトルの検討から C<sub>9</sub> 位の水素は β 側にあることを証明した。

#### (4) 四酢酸鉛酸化物のアルドール縮合反応

G-II を四酢酸鉛で酸化して得られるセコケトンアルドールはアルカリの存在下で容易にアルドール縮合反応をお

こす。この際生成する転位生成物(6)の  $C_1$ ,  $C_6$  位に新しく不斉中心が生じ理論的に4種の立体異性体が存在することになるが、実際にこれら4種の立体異性体を純粋に単離し、そのすべての立体構造を有機化学的に証明した。



### 論文審査の結果の要旨

ツツジ科に属する植物には有毒成分を含有するものがあることは古くから知られている。その一つである「はなひりのき」は北海道や東北地方の山地に野生し、その葉は殺虫剤として使用されてきたが、その有毒成分 Grayanotoxin の化学構造は1961年に四環性の珍らしい環構造をもつジテルペンであることが証明された。しかしその絶対構造については多くの研究がなされたにも拘らず決定的な証明はなく、いずれも推定の域をでなかった。

著者は Grayanotoxin-II を実験材料として有機化学的手法を巧みに駆使して  $C_1$ ,  $C_5$ ,  $C_6$ ,  $C_9$  位の絶対構造を確定し、これまでに提出されていた A/B 環結合の立体構造は誤りであることを証明した。このことは Grayanotoxin の環構造の大きい特徴である 5/7 員環構造の生合成機構の解明に有力な手掛りを与えるもので重要な意義をもつものである。

著者はまた Grayanotoxin-II の四酢酸鉛酸化物のアルドール縮合反応を詳細に研究し、この反応が温度の影響で立体特異的に進行することをみつけ、その立体構造と生成割合からその反応機構を立体化学的に考察した。アルドール縮合反応は生体内における重要な反応であるが、本研究にみられるような高い立体特異性で反応が進行した例は他にみられず、本研究はアルドール縮合反応を立体化学的に解明する上で誠に貴重な知見を与えたものである。

このように本論文は有機化学，植物化学の分野に貢献するところが大きい。  
よって，本論文は農学博士の学位論文として価値あるものと認める。