

氏名	中 山 充
	なか やま みつる
学位の種類	農 学 博 士
学位記番号	農 博 第 19 号
学位授与の日付	昭 和 35 年 6 月 21 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 5 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	農 学 研 究 科 農 芸 化 学 専 攻
学位論文題目	Tubanol 類 の 合 成
	(主 査)
論文調査委員	教 授 中 島 稔 教 授 三 井 哲 夫 教 授 満 田 久 輝

論 文 内 容 の 要 旨

魚毒として知られているデリス根の有効成分（ロテノイド）の代表的な物質はロテノンとデグエリンであり、これらの全合成は最近まで未解決の問題として残されてきた。ツバノール類はロテノイドの合成にとって必要不可欠な出発原料として重要な意味をもつ物質であり、この合成ができなかったために、ロテノイドの全合成が妨げられてきたといっても過言ではない。本論文ではロテノイドの合成に関する研究の一環として、ツバノール類の合成をとりあげ、特にはじめて β -ツバノール・メチルエーテルの合成に成功した結果についてまとめた。

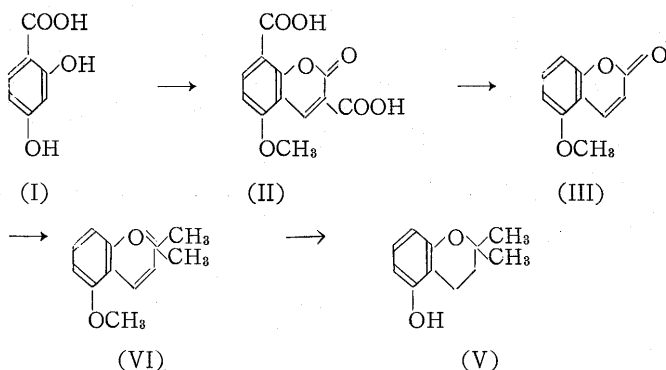
β -ツバノール・メチルエーテルは5-メトキシ・クマリンにヨウ化メチルを用いてグリニャー反応を行なって合成したが、この原料である5-メトキシ・クマリン(Ⅲ)の合成は予想外に困難なものであったけれども、いろいろな合成経路を検討した結果、 β -レゾルシン酸(Ⅰ)から出発して5-メトキシ-3,8-ジカルボン酸(Ⅱ)を経てその脱炭酸により合成するのが最もよい方法であることを見出した。

一般に、クマリン類にグリニャー試薬を作用させると、正常な1,2付加と同時に1,4付加も起こる場合があるが、クマリンそのものに過剰のメチルマグネシウムヨウ素を用いてエーテル中でグリニャー反応を行なうと、1,2付加のみが起こって、2,2-ジメチル・クロメンが得られることを確かめた。ところが7-メトキシ・クマリンの場合は、エーテル中では全く反応が進行せず、ベンゼンを用いてはじめて付加反応が起こることを知った。同様に上述の5-メトキシ・クマリン(Ⅲ)についてグリニャー反応を行なって、目的とする β -ツバノール・メチルエーテル(2,2ジメチル-5メトキシ- Δ^3 -クロメン)(Ⅳ)が得られた。この場合、反応時間を短かくすると相当する第3級のアルコールが得られ、これは酢酸中で簡単に閉環して β -ツバノール・メチルエーテルになる。このことから付加反応が1,2-位置のみで起こっていることが結論されるが、さらに確実な実証は β -ツバノール・メチルエーテルを接触還元した後、脱メチル化反応を行なうと、既知物質であるジヒドロ- β -ツバノール(Ⅴ)が得られることによってえられた。また赤外線吸収スペクトルを比較すると、原料のクマリン類にみられる $C=O$ の吸収帯(1727cm^{-1})

は消失し、新しく $C=C$ (1634cm^{-1}) と gem-ジメチル基 ($1379, 1364\text{cm}^{-1}$) の吸収帯がみられ、接触還元生成物では $C=C$ の吸収帯が消失することから、2, 2ジメチル・クロメン構造をもつことが確定された。

このようにして得られた β -ツバノール・メチルエーテルから β -ツバノールに導くことは、種々の脱メチル化剤を用いて試みたが、いずれの場合も樹脂状物を得るにすぎない。 β -ツバノール・メチルエーテルは酸によって容易に重合を起こすことから考えて、脱メチル反応によって β -ツバノールを得ることはほとんど不可能であると考えられる。事実、上述のようにジヒドロ- β -ツバノールの場合には、そのメチルエーテルから簡単に脱メチル化によって得られる。

一方、ロテノンの合成に必要な α -ツバノールの合成については、2-アセチル-4-ヒドロキシ・クマロンを還元してクマラン誘導体として、グリニャー反応によって α -ツバノールとする方法を試みた。しかしクマロン化合物の接触還元はきわめて複雑であって、還元生成物は種々な物質の混合物であった。



論文審査の結果の要旨

デリスは強力な魚毒であり、ロテノンとデグエリンがその主な有効成分である。この両物質の化学構造はすでに30年程前に確定されたのであるが、その全合成は最近まで成功しなかった。本論文はロテノイド全合成への一つの鍵であるツバノール類の合成を研究したものである。

著者が特に重点を置いて研究したのはデグエリンの構成成分である β -ツバノールの合成であって、これはこの化合物が未知物質であり、その化学的性質や物理的性質が不明のため、まずこれを明らかにせんとしたのである。

β -ツバノールが属する δ^8 -クロメン類は今まであまり研究されていない物質群であり、その合成法の報告も少ない。そこで著者はクマリン類にグリニャー反応を行なってクロメン類を合成する方法を計画し、種々なクマリン同族体を用いてその反応条件を検討した後、初めて β -ツバノール・メチルエーテルの合成に成功した。したがってこの物質を脱メチル化すれば目的とする β -ツバノールが得られるわけであるが、著者は多くの脱メチル化剤を用い反応条件を種々変えて実験したのであるがいずれの場合にも樹脂状物が得られるにすぎなかった。これは β -ツバノール自体が酸や熱などにきわめて敏感な不安定な化合物であるためである。そこで著者は β -ツバノール・メチルエーテルを接触還元した後に脱メチル化を行なってジヒドロ- β -ツバノールを得て、もとのものが疑いもなく β -ツバノール・メチルエーテルであることを立証した。

α -ツバノールの合成についても種々検討して、有機化学的に興味ある知見を得ているが目的物の合成には成功していない。

以上のように著者は β -ツバノール自体はそのきわめて不安定な性質のため合成することはできなかったけれども、そのメチル誘導体の合成に成功して今まで未知であったツバノール類の諸性質を明らかにし、デグエリンの全合成の基礎研究として農薬化学の進歩に大きい貢献をした。

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。

〔主論文公表誌〕

第2章第3節 Agricultural and Biological Chemistry Vol.25 (1961), No.3

(その他の部分の公表誌未定)

〔参考文献〕

なし