

- 146) Williams, H. L. et al., *J. A. O. A. C.*, **39**, 872 (1956); *J. Agr. Food Chem.*, **5**, 670 (1957)
- 147) Cueto, C. et al., *Anal. Chem.*, **25**, 1367 (1953)
- 148) Ohno, M. et al., *Bull. Inst. Chem. Res. Kyoto Univ.*, **31**, 389 (1953); *Botyu-Kagaku*, **17**, 106 (1952), **18**, 143 (1953)
- 149) Ohno, M., *Plant Protection (Japan)*, **9**, 421, 459, 490 (1956)
- 150) Potter, C. et al., *Pyrethrum Post*, **3**, (4) 12 (1952)
- 151) Blackith, R. E., *Pyrethrum Post*, **2**, (3) 15 (1951)
- 152) Harper, S. H., *11th Inter. Congr. Crop Prot.*, **1**, (1947)
- 153) *Pyrethrum Board, Kenya*, "Determination of Pyrethrins" (1954)
- 154) *East African Extract Corporation, Leaflet* (1958)
- 155) Mitchell, W., *Chem. Ind.*, **1960**, 356
- 156) Phipers, R. F., *Pyrethrum Post*, **4**, (3) 3 (1958); "Modern method of Plant Analysis" Springer-Verlag, Berlin, Vol. III, (1955)
- 157) Coomber, H. E., *Pyrethrum Post*, **4**, (1) 20 (1956)
- 158) Barthel, W. F., "Synthetic Pyrethroids", *Advances in Pest Control Research*, the forthcoming Vol. 4. will complement this account.
- 159) Haller, H. L., Rose, J., *Org. Chem.*, **2**, 484 (1937)
- 160) Schechter, M., Haller, H. L., *J. Amer. Chem. Soc.*, **61**, 1607 (1939)
- 161) Barton, D. H. R. et al., *J. Chem. Soc.*, **1957**, 150
- 162) *idem, ibidem*, **1960**, 2263
- 163) Fukushima, S., *J. Agric. Chem. Soc. Japan*, **26**, 1 (1952)
- 164) Wanless, G. G. et al., *Biochem. J.*, **59**, 684 (1955)
- 165) Subbaratnam, A. V. et al., *J. Sci. Ind. Res.*, **15B**, 243 (1956)
- 166) Katsuda, Y. et al., *Botyu-Kagaku*, **23**, 60 (1958)
- 167) Acree, F., LaForge, F. B., *J. Org. Chem.*, **2**, 308 (1937)
- 168) Brown, N. C. et al., *Pyrethrum Post*, **3**, (4), 23 (1955)
- 169) Merritt, R. P. et al., *Chem. Ind.*, **57**, 321 (1938)

The Chemistry of Rotenoids. Hiroshi FUKAMI and Minoru NAKAJIMA (Department of Agricultural Chemistry, Kyoto University)

32. Rotenoids の化学 深海 浩, 中島 稔 (京都大学 農学部 農薬化学研究室)

デリス根は古くから魚毒として知られ、また除虫菊や煙草と並んで有力な殺虫剤でもあって、特にその有効成分の代表的なものである rotenone は昆虫に対して経口毒としては砒酸鉛よりも強く接触毒としては nicotine の十数倍といわれる反面、温血動物には無害であるという特性のために多くの研究者の注目をひいた天然物である。デリスやその他の植物から rotenone をはじめとして、これと類似の化学構造の物質が次々と単離され、これらは総称して "rotenoid" と名付けられている。Rotenoids についてはすでに二、三の綜説¹⁻³⁾があるが、中でも宮島著の成書「デリス」³⁾は内容の完璧さにおいて他の追従を許さぬものであり、1940年頃までの rotenoids に関する化学的研究が洩れなく記載されている。したがってここではそれ以降に行われた rotenoids の研究に重点をおき特に合成化学の面を中心として記述する。

まず rotenoids の化学的研究の歴史を概観するとデリス根の有効成分については1902年永井⁵⁾がその主成

分を単離し rotenone と命名して本格的な研究の端緒が開かれ、1928年武居⁶⁾によって rotenone の正確な分子式 $C_{23}H_{22}O_6$ が与えられて漸くその化学構造の研究が活潑となり、1932年に至って武居等⁷⁾、Butenandt 等⁸⁾および LaForge 等⁹⁾の日・独・米三国の研究陣によってそれぞれ独立に全く同じ構造式が出されて rotenone の化学構造が決定した。一方 rotenone の構造と共に種々の rotenoids も新しく単離され rotenone の異性体である deguelin などの化学構造も rotenone の構造を基礎として順次決定されていった。このようにして rotenoids の構造が明かになって以後は主として Robertson 等によりその合成の研究が続けられて多くの成果¹⁰⁾がえられたにもかかわらず rotenoids の全合成はできなかった。1958年になって宮野等¹¹⁾によって dehydrorotenone を rotenone に還元する巧妙な方法が発見されて以来はじめて rotenoids の全合成の道が拓け、1959年には宮野等¹²⁾は dihydrorotenone の全合成に成功し1960年には深海等¹³⁾は deguelin の、

引続いて宮野等⁽¹⁴⁾は遂に rotenone そのものの全合成に成功した。また最近 Crombie 等⁽¹⁵⁾は rotenone の絶対構造を明かにしたので生合成や実用的経済合成という問題は別として理論上の重要な rotenoids の化学の

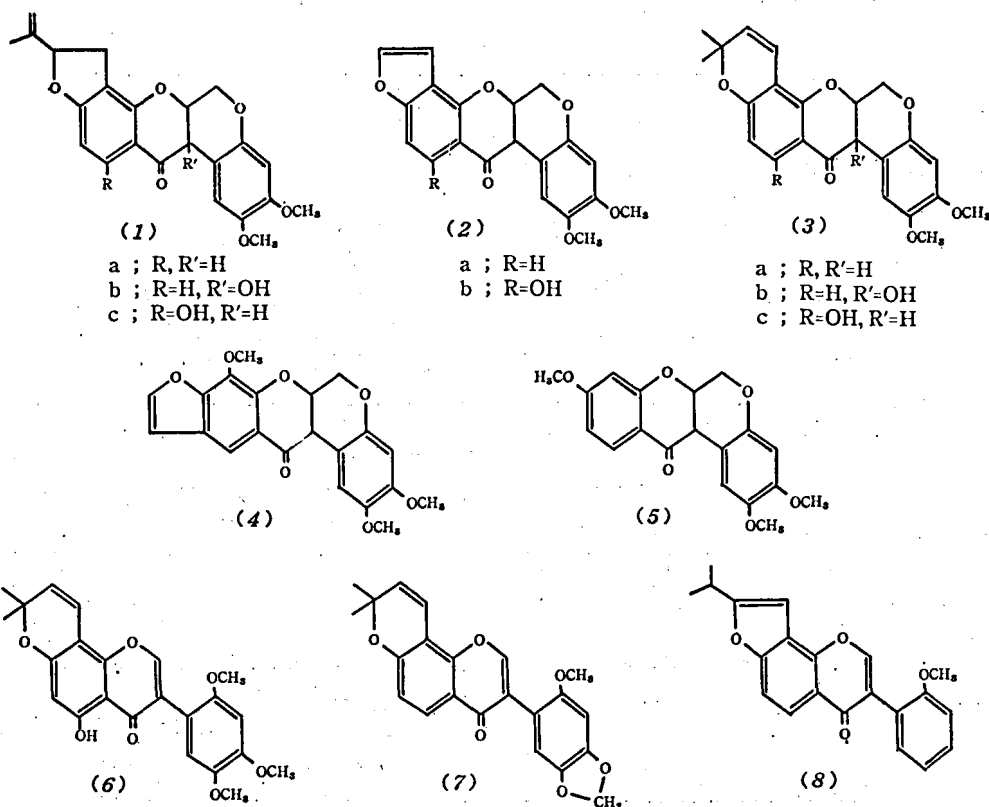
研究は愈々完成の日が近いといっても過言ではない。

“Rotenoids” という言葉は現在までいろいろの意味で用いられてきて、その範囲が明確でないけれども “rotenone およびこれと類縁の化学構造をもつ物質の

Table 1. The list of rotenoids

	Melting point	Structural formula	Literatures
Rotenone	163°	(1a)	5~9
Rotenolone-I and -II*	143° (I), 217° (II)	(1b)	16
Sumatrol	194°	(1c)	17~20
Elliptone	160° (<i>l</i> -), 183° (<i>dl</i> -)	(2a)	19, 21, 22
Malaccol	244°	(2b)	22, 23
Deguelin	171°	(3a)	24
Deguelinol-I and -II*	198° (I), 252° (II)	(3b)	25
Toxicarol	219°	(3c)	26
Pachyrrhizon	272±2°	(4)	27
Munduserone	162°	(5)	28
Harper's phenol	219°	(6)	29
Jamaicin	194°	(7)	30~32
Munetone	193°	(8)	33, 34

* I and II are the stereoisomer of each other.



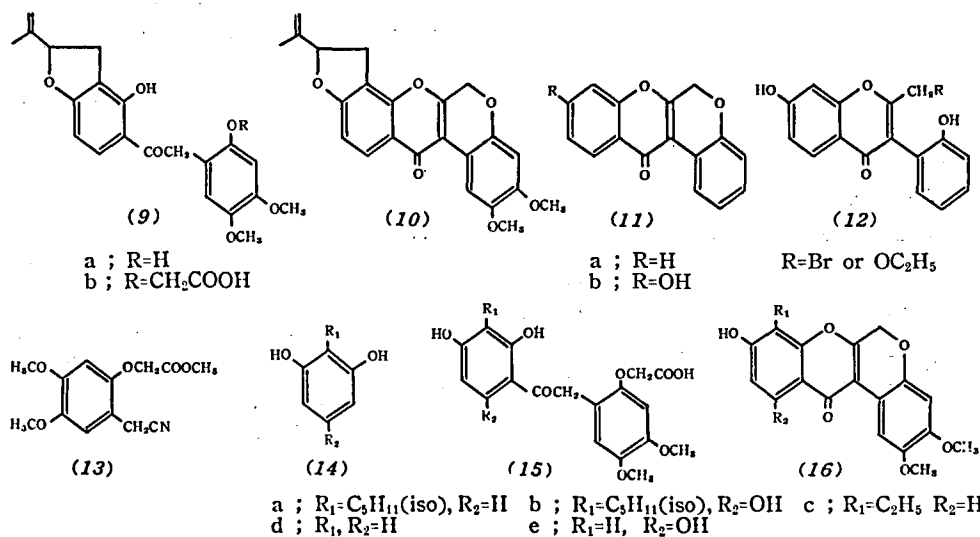
総称³³⁾としてばかりでなく、ここではこれらの生合成の過程に密接に関連している類縁物質をも含めて rotenoids と呼ぶことにする。現在までに知られている天然の rotenoids は第1表に掲げた通りである。これらの構造はその一部分が少しずつ異なっているものであり、その多様性から見ても将来さらに新しい rotenoids が自然界から発見される可能性もある。また rotenone に見られる isopropenyl-cumarane 構造の

ものや deguelin に見られる dimethylchromene 構造のものが rotenoids 以外にも広く天然界に分布している事実³³⁾や植物界の isoflavone 類の分布との関係から rotenoids の生合成について種々の説明がなされているが、^{32,35-37)}いまのところ決定的なものとは言い難くその解決は非常に興味深い問題として今後の研究に残されている。

A. Dehydrorotenone 核 (Chromanochromanone 誘導体) の合成

Rotenone (1a) の構造はその分解産物の詳細な研究から確実に立証されていたけれども同時に derritol (9a) または derric acid (9a) から出発して閉環反応により dehydrorotenone (10) が得られたことは^{7,38)} rotenone の構造に対する合成上からの有力な証拠であったばかりでなく、dehydrorotenone の基本骨格である chromenochromanone (11a) 核の合成への最初の道を拓いたものであった。同じ反応によって最も簡単な dehydrorotenone 核である chromenochromanone (11a)³⁹⁾やその hydroxy 誘導体 (11b)⁴⁰⁾も合成された。またこのように一段階の反応で一挙に4箇の縮合環をつくり上げるのではなくて Seshadri 等^{37,41)}はまず chromone 誘導体 (12) を経て chromene 環を閉環して chromenochromanone (11b) を合成してこの4環性化合物の新しい合成法を編み出すとともにその構造に対す

る確実な証明を与えたものとしている。このように dehydrorotenone 核の合成方法はすでに早くから確立されていて Robertson 等や Harper は derric acid の半 nitrile (13) と tetrahydrotubanol 類 (14) との縮合で desoxybenzoin 誘導体 (15) を合成した後、上述のような方法で tetrahydro-rotenone (16a),⁴²⁾ sumatrol (16b)²⁰⁾ および -elliptone (16c)⁴³⁾ の全合成に成功した。この研究結果は rotenoids の合成に最も可能性の大きい方法を示すものであって、もし tubanol 類の合成と dehydrorotenone 核の rotenone 核への還元という二つの課題が解決されるならば、これらの方法の適当な組み合わせによって rotenoids の全合成が完成されるわけである。後述のように rotenoids の全合成はこの線に沿ってはじめて解決されたのである。



B. Tubanol 類および Tubaic acid 類の合成

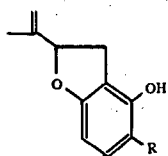
Rotenoids は tubanol (17a) 構造を分子内にもっている rotenone 系の物質と β -tubanol (18a) 構造をもつ deguelin 系の物質とに大別できる。これらのいずれの系列の合成にとっても重要な出発物質である tubanol

類の合成は最近までできていなかった。Tubanol (17a) と tubaic acid (17b) の合成は 1951年 Shamshurin⁴⁴⁾ によって発表されたが、1960年宮野等⁴⁵⁾によって、より確かな方法が報告された。Shamshurin によれば

acetylcoumarone 誘導体(19a)をpalladium 触媒で水添するとcumarane誘導体(20a)が得られ、その加水分解と脱炭酸を行ってから CH_3MgI を用いて Grignard 反応を施すと第三級 alcohol (20b) (m. p. 44-46°) となる。水酸基を臭素で置換して脱臭素化水素することによって (±)-tubanol (17a) (b. p. 156-157°) が得られたという。これに carboxyl 基を導入して (±)-tubaic acid (17b) (m. p. 126.5-127°) を合成した。しかし宮野等は同じような条件で (19a) の水添生成物は Shamshurin の結果とは異なり (20a) ではなくて (19b) であった。さらに還元を進めるとはじめて coumarone 環が還元されて (20c) となり、さらに (20d) まで還元されてしまう。そこで彼等は (19c) に CH_3MgI を付加して (19d) を合成し、氷酢酸中 Raney-Ni で水添して Shamshurin の得たものとは融点の異なる第三級 alcohol (20b) (m. p. 150-151°) を得た。このものの monoacetate を冷時 pyridin 中で三臭化磷で処理して得られるものを加水分解して (±)-tubanol (17a) を合成したが、この中には roteol (19e) が混在するので carboxyl 基を導入して酸をつくり、これを精製して (±)-tubaic acid (17b) (m. p. 187-188°) を得た。Blucin を用いて光学分割を行い、(-)-tubaic acid を分離して rotenone から得られる天然の酸と同定した。この左旋性の酸を脱炭酸して (-)-tubanol を得た。

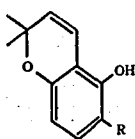
一方 deguelin 系の rotenoids からは分解産物として β -tubaic acid (18b) が得られるが、この酸の脱炭酸によっては β -tubanol (18a) は得られない。 β -Tubaic acid の合成は Nickl によって次の二つの方法で行わ

れた。第一の方法⁴⁶⁾は methyl β -resorcyate と 3-hydroxy-3-methyl-butan-1 を縮合して一挙に chromene 環をつくりあげる方法で収率は5%足らずというものではあったが β -tubaic acid の合成の最初の例である。第二の方法⁴⁶⁾は同じく β -resorcyate と dimethylacrylic acid chloride との Friedel-Crafts 反応によって生ずる産物の中に一部分(21a)の構造の chromanone も含まれていることを見出し、これを還元した後脱水反応によって β -tubaic acid (18b) を得た。Tubaic acid (17b) が加熱によって簡単に脱炭酸されて tubanol (17a) になるのに反して、 β -tubaic acid (18b) は同様な条件でもただ樹脂状物のみが生成して β -tubanol は得られない。そこで深海等⁴⁹⁾は (21b) の構造の chromanone を Clemmensen 還元して dihydro- β -tubanol (22a) とし、この acetate を N-bromosuccinimide で臭素化して脱臭化水素を施して β -tubanol acetate を得た。これを加水分解し β -tubanol (18a) を合成した。また 5-methoxycoumarin (23) に CH_3MgI を付加して β -tubanol の methylether を合成した⁴⁹⁾がこの脱 methyl 反応はできなかった。この他に Huls⁵⁰⁾は同じような Grignard 反応を用いて dihydro- β -tubanol methyl ether (22b) を合成し脱 methyl して dihydro- β -tubanol (22a) を得た。Schmid 等⁵²⁾はこれに carboxyl 基を導入して dihydro- β -tubaic acid (22c) を合成している。また toxicarol (3c) の構造の一部を構成する 2,2-dimethyl-5,7-dihydroxy-chromene の dimethylether (24) も相当する chromanone の還元と脱水によって合成されている⁵¹⁾。



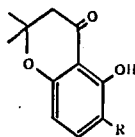
(17)

- a ; R=H
b ; R=COOH



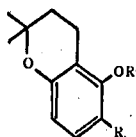
(18)

- a ; R=H
b ; R=COOH



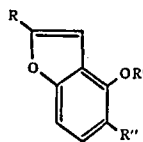
(21)

- a ; R=COOH
b ; R=H



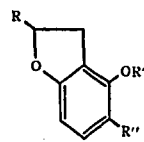
(22)

- a ; R, R'=H
b ; R=H, R'=CH₃
c ; R=COOH, R'=H



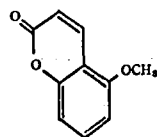
(19)

- a ; R=CH₃CO-, R'=H, R''=COOCH₃
b ; R=CH₃CH(OH)-, R'=H, R''=COOCH₃
c ; R=CH₃CO-, R'=CH₃C₆H₅, R''=H
d ; R=(CH₃)₂C(OH)-, R'=CH₃C₆H₅, R''=H
e ; R=(CH₃)₂CH-, R', R''=H

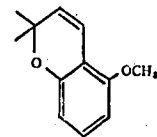


(20)

- a ; R=CH₃CO-, R'=H, R''=COOCH₃
b ; R=(CH₃)₂C(OH)-, R', R''=H
c ; R=CH₃CH(OH)-, R'=H, R''=COOCH₃
d ; R=C₂H₅-, R'=H, R''=COOCH₃
e ; R=C₂H₅-, R', R''=H



(23)

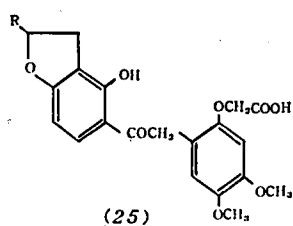


(24)

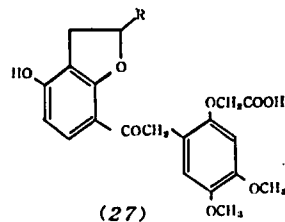
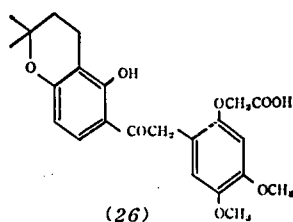
C. Derrisic acid 類の合成

すでに述べた通り derrisic acid (9b) のような desoxybenzoin 構造をもった化合物は rotenoids の合成にとって chromeno-chromone 核をつくり上げるときの重要な中間物質であるこのような desoxybenzoin 誘導体は一般に phenol 類と phenylacetonitrile 類の Hoesch 反応によって合成されている例が多く、上述の tetrahydrotetraric acid (15a)⁴²⁾をはじめとして (15b~e)^{20,40,43,52)}や (25a),¹²⁾ (25b)⁵³⁾ および (26)¹²⁾ などいずれも nitrile (13) と相当する phenol 誘導体 (tubanol 類) との Hoesch 反応によって得られる。しかしこれらはすべて側鎖あるいは環内に二重結合をもたない飽和の置換基をもつ phenol 誘導体であって tubanol (16a) のように不飽和の置換基のある場合には縮合生成物の組成は複雑となり目的とする desoxybenzoin 誘導体は得られない。そこで宮野等⁵³⁾は derrisic acid の合成には hydroxydihydrotubanol (20b) を原料として Hoesch 反応を行い (25c) および (25d) と (27a) の混合物を得た。(25c) を脱水反応に

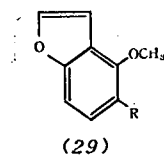
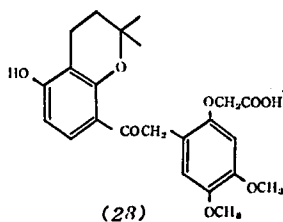
よって (±)-derrisic acid (9b) に導き、光学分割によって (−)-derrisic acid を得て rotenone の全合成の第二の関門を突破することに成功している。この際に phenol 性水酸基の para 位に acyl 基の導入された (27a) が生ずるが、これと同じことは dihydro-β-tubanol (22) や nordihydrotubanol (20e) を用いて縮合を行ったときにもみられそれぞれ (28)¹³⁾ および (27b)⁵³⁾ が副産物として得られている。いずれにしても今述べたように不飽和の置換基のある場合にはこのような Hoesch 反応は目的通りには進行しないので、川瀬等⁵⁴⁾ はこれ以外の方法で不飽和の置換基をもつ desoxybenzoin 誘導体を合成することを試み (29a) のような benzofuran carboxylic acid chloride と dibenzyl cadmium との縮合反応を行って (29b) の構造の desoxybenzoin 誘導体の合成に成功しているが、このことは rotenoids の合成の今一つの方法の可能性を示唆するものである。



- a ; R = (CH₃)₂CH-
b ; R = C₂H₅-
c ; R = (CH₃)₂C(OH)-
d ; R = (CH₃)₂C(Cl)-



- a ; R = -(HO)C(CH₃)₂
b ; R = C₂H₅



- a ; R = COCl
b ; R = COCH₂C₆H₅

D. Rotenone 核 (Chromanochromanone 誘導体) の合成

Derrisic acid (9b) から dehydrorotenone (10) を合成する方法は早くから完成されていたことはすでに述べたところであるから rotenoids の全合成にとって残された最後の問題は dehydrorotenone 核を rotenone 核にまで導く段階のみである。

Seshadri³⁷⁾ は自然界に存在する chromanone 類や

chromone 類を比較検討して生合成的な観点から rotenoids の基本骨格である Chromanochromanone (30) は (31) のような dihydroxyisoflavanone 構造をもつ物質の分子内脱水閉環によって生ずるのであろうと考えているけれども実験室的にはこのような経路によって chromanochromanone 核を合成することは困難の

ようである⁵³⁾。Offe⁵⁵⁾は2-hydroxymethylchromone phenylether (32)を合成しその閉環反応を試みたが成功をみなかった。また toxicaric acid (33) やその近縁物質の合成を行い tubanol (27a) などとの縮合が試みられたが目的とする chromanochromanone 核は得られなかった⁵⁷⁻⁶¹⁾。このように chromane 環や chromanone 環のいずれかをまずつくり上げた後に第二の環を閉じて chromanochromanone 環を合成する手段は今まで一つも完成されていない。現在までに成功した方法はすべて chromenochromone 環 (11) の還元によるものであって、1958年宮野等¹¹⁾は dehydrorotenone (10) を NaBH_4 で還元すると carbonyl 基ばかりでなくそれに相隣る二重結合も還元されて rotenol* となることを見出し、これを酸化して rotenone の epimer の混合物である mutarotenone⁶³⁾を得、このものを加熱によって異性化せしめて天然の rotenone と同一のものを合成した。この研究はただ chromanochromanone 核の合成法の一つを確立したばかりでなく rotenone の分子に存在する三つの不斎炭素による立体異性のために複雑な結果を伴うであろうと予想されていた rotenone の合成について極めて簡単な方法を示した点に大きな意味をもつものであった。このように rotenoids 全合成の最後の関門である dehydrorotenone (10) から rotenone (1a) への道が拓かれたので、まず dihydrorotenone の全合成¹²⁾が、引続いて天然物たる deguelin (3a)¹³⁾, rotenone (1a)¹⁴⁾さらに

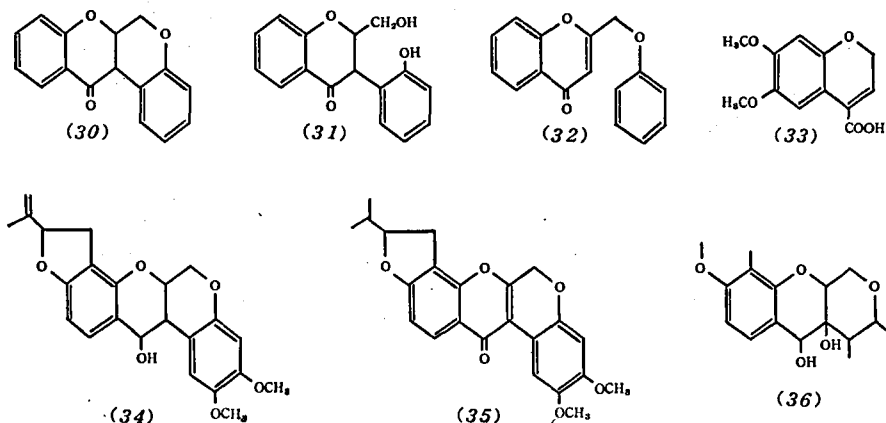
munduserone (5)⁶⁴⁾が合成されるに至った。

他方深海等は chromenochromone (11a) の水添によって chromanochromanone (30)が生ずることを知り⁶⁵⁾, dihydrodehydrorotenone (35)の水添を行って dihydrorotenone の2つの立体異性体を得た⁶⁶⁾。同じようなことが Dann 等^{67,68)}によって行われ dehydrorotenone (10) から dihydrorotenol が得られ、酸化して dihydrorotenone の epimer の混合物を得ている。これらの結果は rotenoids の立体構造の問題と関連するので別にあらためて述べることにする。

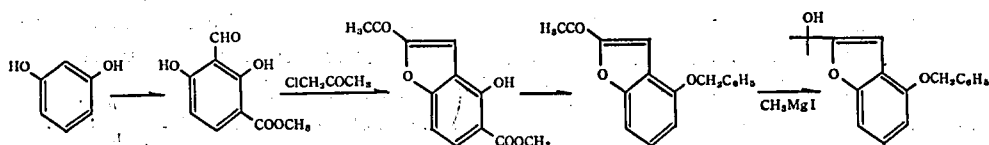
Chromanochromanone 核が生ずる今一つの反応は (36)の構造を有する rotenolone や deguelinol を塩酸で処理すると第三級の水酸基の脱水が起って rotenone (1a) および deguelin (3a) がそれぞれ生ずる反応である^{69,70)}。

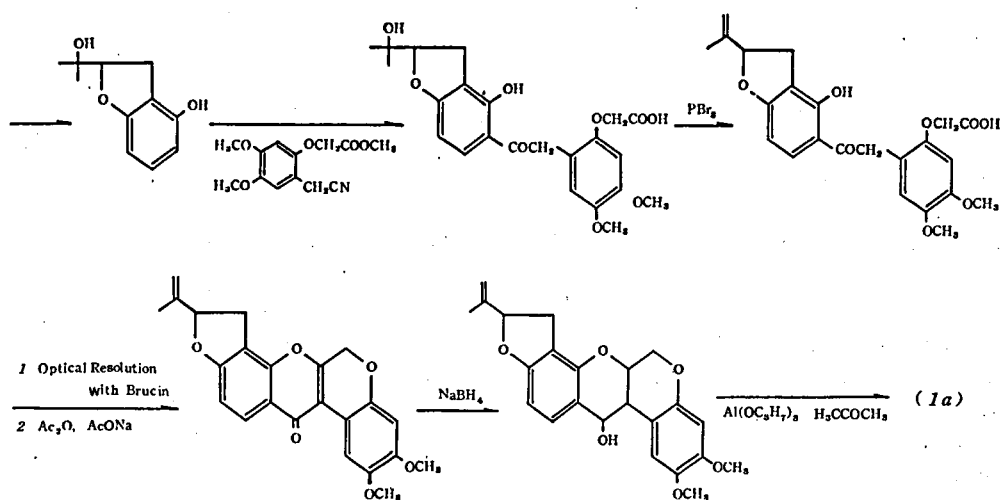
以上述べたことと重複するけれども、次に rotenone と deguelin がそれぞれ resorcinol から出発して全合成された過程を簡単に反応経路で示しておく。このようにして rotenoids の代表的な2つの化合物が合成され、今後数多くの構造異性体や立体異性体がつくり上げられたならば rotenoids の生理作用と化学構造との関連が少しでも明かにされてゆく日も間近いであろうと期待される。

* この名称はすでに rotenone の分解物の一つに付けられているけれども、ここでは (34)の構造のものの名称に用いておく。

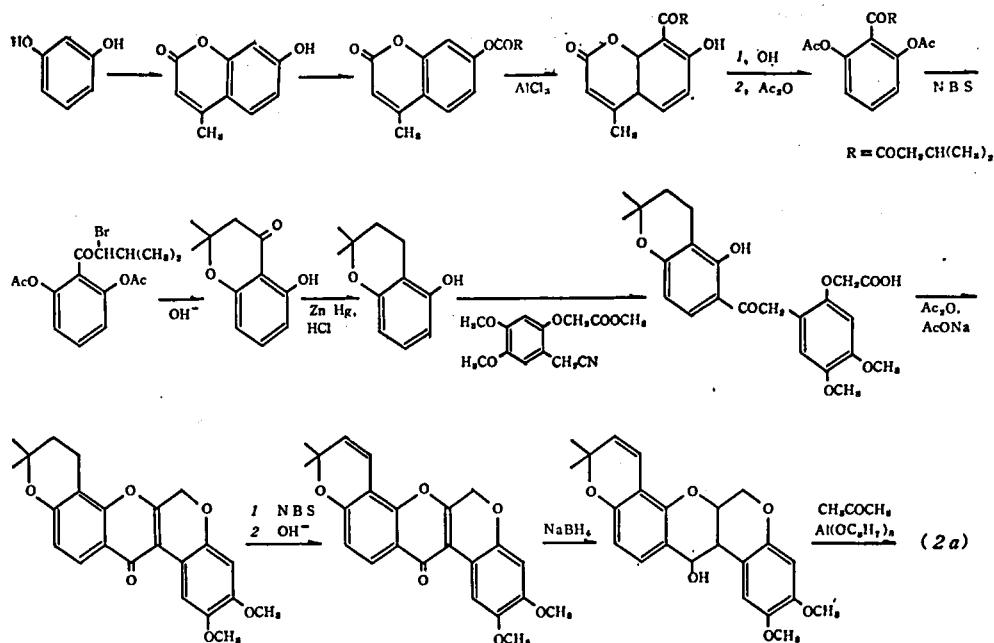


E. Rotenone の全合成





F. Deguelin の全合成



G. Rotenoids の立体構造

Rotenone (37) には C₍₂₎, C₍₁₂₎ および C₍₁₃₎ の 3 つの不斉炭素が存在するが、この炭素原子に関する絶対構造は極く最近 Crombie 等¹⁵⁾によって決定された。その方法は dihydrotubaic acid (38) を ozone 酸化して得られるものが (+)-3-hydroxy-4-methylpentanoic acid (39) であって、これが D-glycer-aldehyde と関連づけられることから C₍₂₎ における構造は (R)-系列

であることが明かにされた。一方 dihydrorotenone の enol acetate (40) の ozone 酸化によって D-glyceric acid (41) が得られることより、C₍₁₃₎ の構造は (S)-系列であると結論した。C₍₁₂₎ と C₍₁₃₎ における環結合の様式は次のようなことから *cis* であると考え、結局 rotenone の絶対構造は (2R, 12S, 13S) であり、(37) の構造式であらわされる。C₍₁₂₎ と C₍₁₃₎ の環結合の

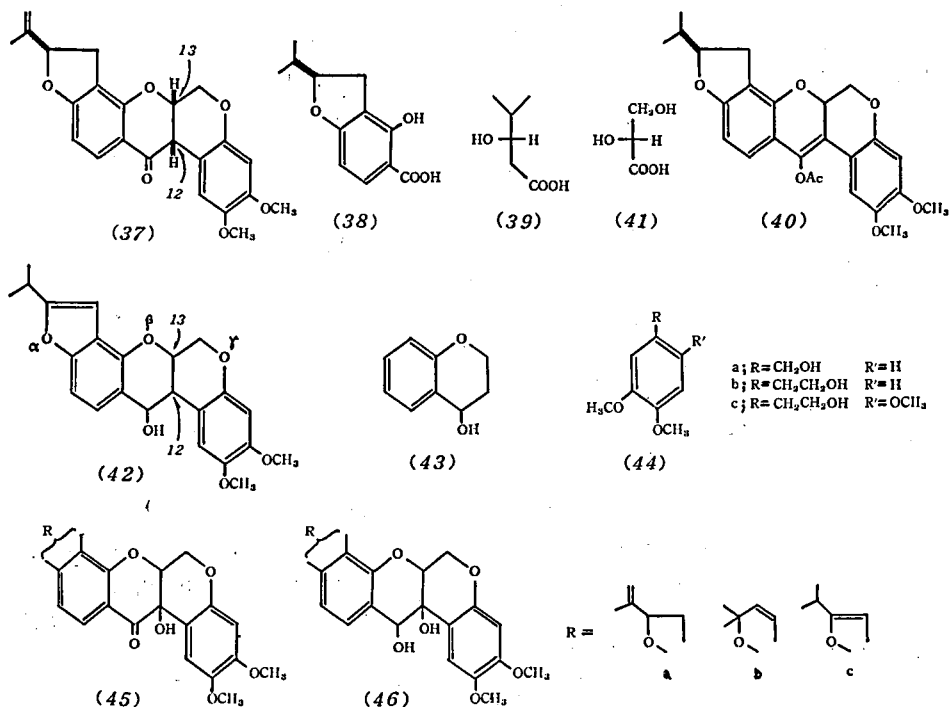
様式については従来から *cis* という説⁷¹⁾も *trans* という説^{11b, 65)}も双方出されていたが, Crombie 等は isorotenone を還元して得られる isorotenol (42) の水酸基の吸収帯について第2表にかかげたように基準化合物としてあげられた(43)および(44a)にみられる水酸基の吸収帯はいずれも1箇であって *ortho* 位の酸素原子や phenyl 基の π -電子のいずれにも chelate していないことを示しているけれども isorotenol (42) では2本の吸収帯がみられ, そのうち低波数のものは(44c)の3本の水酸基の吸収帯の最も低波数のものに相当する。一方, (44b)では2本の吸収帯があらわれるが, 低波数のものは phenyl 基の π -電子との chelate を示すものであり, (44c)の第二番目の吸収帯がこれに相当する。したがって(44c)の第三番目の吸収帯は *ortho* 位の酸素原子との chelate を示すものであるから, それに相当する吸収帯を示す isorotenol (42) の水酸基の水素原子は $O_{(7)}$ 原子と chelate していると考えられる。分子模型の考察から $C_{(12)}$ と $C_{(13)}$ における環縮合の様式が *cis* でなければ γ -位の水酸基と水酸基との空間的距離が大きくなり過ぎて chelate の可能性がなくなるが故に *cis* でなければならないと結論している。

今述べたように rotenone には3つの不斎炭素にもとついて立体異性体が8個存在することになり, それぞれに対する命名法が Cahn 等⁶³⁾によって提案されて

Table 2. Infrared absorption bands of the hydroxyl groups in isorotenols

	I	II	III
Isorotenone (42)	3613	—	3566 cm^{-1}
Chroman-4-ol (43)	3615	—	—
3,4-Dimethoxyphenylmethanol (44a)	3612	—	—
3,4-Dimethoxyphenylethanol (44b)	3632	3594	—
2,4,5-Trimethoxyphenylethanol (44c)	3633	3602	3547

いる。現在のところ天然に産する *l*-rotenone とその alkali による異性化によって得られた *d*-*epi*-rotenone^{63, 66)}の2つだけが知られているにすぎない。しかし, dihydrorotenone では上記の2つの rotenone の立体異性体から導かれる *l*-dihydro-rotenone と *d*-dihydro-*epi*rotenone の他に dihydrodehydrorotenone の水添によって dihydroallo- および dihydroalloepi-rotenone に相当するものが得られていて⁶⁶⁾, 合計4つまでわかっている, しかし Dann ら^{67, 68)}は同じように dehydrorotenone を高圧で水添して得られる dihydro-rotenol を酸化して dihydro- と dihydro-*epi*-rotenone を得たと報告している。Rotenoids の立体異性体については将来さらに詳しい研究がなされることが必要であり今後に残された重要な課題の一つである。



Rotenolone(45a), deguelinol(45b) および isorotenolone(45c) のそれぞれの立体構造について詳しい研究がなされている^{69,70,72,73}が従来知られていた rotenolone-I や -II がいずれも *diastereoisomer* の混合物であって、さらにそれぞれ2つの *enantiomer* に分

けられることを Crombie 等⁷³が発見し特に isorotenolone(45c)については理論的に可能な4つの異性体のすべてを合成し、その還元生成物である isorotendiol(46c)の立体構造を明かにしたことは rotenoids の立体構造の研究にとって大きな意義のある研究である。

II. Rotenoids の化学構造と生理作用の関係

Rotenoids の化学構造と生理作用の関係は従来から論じられてきた問題であり種々の学説⁷⁴があるけれども生理作用の比較がすべて昆虫に対する殺虫力をもって行われていた故に複雑な rotenoids の薬理作用の総合された結果としての昆虫の致死現象を化学構造と直接関係づけて考えることは誤った結論に導くことがある。しかし近年深見等^{74,75-77}は昆虫の呼吸代謝に及ぼす薬剤の影響を検討した結果 rotenone の作用機構は昆虫体内に入って神経および筋肉の細胞呼吸を抑制して死に致らしめることを見出し⁷⁵、この作用の一部は rotenone の L-glutamic acid 脱水素酵素の抑制作用に基因していることを発見した⁷⁶。そこで多数の rotenoids やその近縁化合物を用いて殺虫試験と酵素阻害試験および昆虫神経の興奮伝導に対する影響を比較し殺虫力、酵素阻害力、興奮伝導抑制力の三者の間

に明かな平行関係のあることを明かにした^{77,78}。この結果からみると rotenoids の殺虫力にとって化学構造上最も重要と考えられていた chromanochromanone 核(30)は必ずしも必要ではなく、むしろ分子の空間的な構造をある適当な形に保持することが重要なのであって、すでに述べたように rotenone の C₍₁₂₎, C₍₁₃₎の絶対構造と環縮合の様式が明かになった以上、あるいは chromanochromanone 以外の原子団によるものであっても分子全体が空間的に同じ形をとり得るならば rotenone と同じような生理作用をもつ物質が出現する可能性も考えられ rotenoids の合成法の研究がこのように発展した今日 rotenoids の化学構造と生理作用の関係という研究の分野は極めてむずかしいものであるとはいえ、ますます興味深い問題を秘めた沃野として残されているといえるであろう。

文 献

- 1) LaFolge, F. B., Haller, H. L. and Smith, L. E., *Chem. Rev.* **12**, 182 (1933)
- 2) Haller, H. L., Goodhue, L. D. and Jones, H. A., *Chem. Rev.* **30**, 33 (1942)
- 3) 宮島式郎, 「デリス」朝倉書店 (1944)
- 4) Offe, H. A., *Anegeu. Chem.* **60**, 9 (1948)
- 5) 永井一雄, 東京化学会誌 **23**, 744 (1902)
- 6) Takei, S., *Ber.* **61**, 1003 (1928)
- 7) Takei, S., Miyajima, S. und Ohno, M., *Ber.* **65**, 1041 (1932)
- 8) Butenandt, A. und Cartney, M., *Ann.* **494**, 17 (1932)
- 9) LaFolge, F. B. and Haller, H. L., *J. Am. Chem. Soc.* **54**, 810 (1932)
- 10) Parker, G. and Robertson, A., *J. Chem. Soc.* **1950**, 1121 及びそれ以前の論文
- 11) (a) Miyano, M. and Matsui, M., *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*, **22**, 128 (1958); (b) Miyano, M. und Matsui, M., *Chem. Ber.* **91**, 2044 (1958)
- 12) (a) Matsui, M. and Miyano, M., *Proc. Japan Acad.* **35**, 175 (1959); (b) Miyano, M. und Matsui, M., *Chem. Ber.* **92**, 2487 (1959)
- 13) (a) Fukami, H., Oda, J., Sakata, G. and Nakajima, M., *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*, **24**, 123 (1960); (b) Fukami, H., Oda, J., Sakata, G. and Nakajima, M., *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*, 投稿中
- 14) Miyano, M., Kobayashi, A. and Matsui, M., *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*, **24**, 540 (1960)
- 15) Büchi, G., Kaltenbronn, S., Crombie, L., Godin, J. P. and Whiting, D. A., *Proc. Chem. Soc.* **1960**, 274
- 16) Takei, S., Miyajima, S. and Ohno, M., *Ber.* **66**, 479 (1933)
- 17) Cahn, R. S. and Boam, J. J., *J. Soc. Chem. Ind.* **54**, 42 (1935)
- 18) Robertson, A. and Rusby, G. L., *J. Chem. Soc.* **1937**, 497
- 19) Harper, S. H., *J. Chem. Soc.* **1939**, 1099
- 20) Kenny, T. S., Robertson, A. and George, S. W., *J. Chem. Soc.* **1939**, 1601
- 21) Harper, S. H., *J. Chem. Soc.* **1939**, 1424
- 22) Meyer, T. M. und Koolhaas, D. R., *Rec. Trav. Chim.* **58**, 207 (1939)
- 23) Harper, S. H., *J. Chem. Soc.* **1940**, 309
- 24) Clark, E. P., *J. Am. Chem. Soc.* **54**, 3000 (1932)
- 25) Takei, S., Miyajima, S. und Ohno, M., *Ber.* **66**, 1826 (1933)
- 26) George, S. W. and Robertson, R., *J. Chem. Soc.* **1937**, 1535

- 27) Bickel, H. und Schmid, H., *Helv. Chim. Acta*, **36**, 664 (1953)
- 28) Finch, N. and Ollis, W. D., *Proc. Chem. Soc.* **1960**, 176
- 29) Harper, S. H., *J. Chem. Soc.* **1940**, 1178
- 30) Moore, J. A. and Eng, St., *J. Am. Chem. Soc.* **78**, 395 (1956)
- 31) Kapoor, A. L., Aebi, A. und Büchi, J., *Helv. Chim. Acta*, **40**, 1574 (1957)
- 32) Stamm, O. A., Schmid, H. und Büchi, J., *Helv. Chim. Acta*, **41**, 2006 (1958)
- 33) Dutta, N. L., *J. Indian Chem. Soc.* **33**, 716 (1956)
- 34) Dutta, N. L., *J. Indian Chem. Soc.* **36**, 165 (1959)
- 35) Aneja, R., Mukerjee, S. K. and Seshadri, T. R., *Tetrahedron*, **4**, 256 (1958)
- 36) Robinson, R., "The Structural Relations of Natural Products" Cleardon Press, Oxford (1955)
- 37) Seshadri, T. R., Varadarajan, S., *Proc. Indian Acad. Sci.* **37**, 784 (1953)
- 38) LaForge, F. B., Haller, H. L. and Smith, L. E., *J. Am. Chem. Soc.* **53**, 4400 (1931)
- 39) LaForge, F. B., *J. Am. Chem. Soc.* **55**, 3040 (1933)
- 40) Robertson, A., *J. Chem. Soc.* **1933**, 489
- 41) Methia, A. C. and Seshadri, T. R., *Proc. Indian Acad. Sci.* **42**, 192 (1955)
- 42) Robertson, A., *J. Chem. Soc.* **1933**, 1163
- 43) Harper, S. H., *J. Chem. Soc.* **1942**, 593
- 44) Shamshurin, A. A., *Zhur. Obshchei Khim.* **21**, 2068 (1951), *C. A.* **46**, 6638 (1952)
- 45) (a) Miyano, M. und Matsui, M., *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*, **24**, 218 (1960)
(b) Miyano, M. und Matsui, M., *Chem. Ber.* **93**, 1194 (1960)
- 46) Nickl, J., *Chem. Ber.* **91**, 1372 (1958)
- 47) Nickl, J., *Chem. Ber.* **92**, 1989 (1959)
- 48) Fukami, H. and Nakajima, M., *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*, 投稿中
- 49) Fukami, H., Nakayama, M. and Nakajima, M., *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*, 投稿中
- 50) Huls, R., *Bull. Classe Sci. Acad. Roy. Belg.* **39**, 1064 (1953), *C. A.* **49**, 5459 (1955)
- 51) Beneze, W., Eisenbeiss, J. und Schmid, H., *Helv. Chim. Acta*, **39**, 923 (1956)
- 52) Heyes, R. G. and Robertson, A., *J. Chem. Soc.* **1935**, 681
- 53) 深海 浩, 小西和雄, 中島 稔, 未発表; 小西和雄 "修士論文" 京都大学農学部 (1959) 参照
- 54) Kawase, Y., Fujimoto, T. and Fukui, K., *Bull. Chem. Soc. Japan*, **31**, 691 (1958)
- 55) Offe, H. A., *Ber.* **71**, 1837 (1938)
- 56) Offe, H. A., *Chem. Ber.* **80**, 449 (1947)
- 57) Offe, H. A. und Barkow, W., *Chem. Ber.* **80**, 458 (1947)
- 58) Offe, H. A. und Barkow, W., *Chem. Ber.* **80**, 464 (1947)
- 59) Offe, H. A. and Jatzkewitz, H., *Chem. Ber.* **80**, 469 (1947)
- 60) Miyano, M. und Matsui, M., *Bull. Chem. Soc. Japan*, **31**, 267 (1958)
- 61) Miyano, M. und Matsui, M., *Bull. Chem. Soc. Japan*, **31**, 271 (1958)
- 62) Miyano, M. und Matsui, M., *Bull. Chem. Soc. Japan*, **31**, 397 (1958)
- 63) Cahn, R. S., Phipers, R. F. and Boam, J. J., *J. Chem. Soc.* **1938**, 513
- 64) Herbert, J. R., Ollis, W. D. and Russell, R. C., *Proc. Chem. Soc.* **1960**, 177
- 65) Fukami, H., Takahashi, S., Konishi, K. and Nakajima, M., *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*, **24**, 119 (1960)
- 66) Takahashi, S., Fukami, H. and Nakajima, M., *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*, **24**, 123 (1960)
- 67) Dann, O. und Volz, G., *Ann.* **631**, 102 (1960)
- 68) Dann, O. und Volz, G., *Ann.* **631**, 111 (1960)
- 69) Miyano, M. und Matsui, M., *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*, **22**, 337 (1958)
- 70) Miyano, M. und Matsui, M., *Chem. Ber.* **92**, 1438 (1959)
- 71) Hummer, R. W. und Kenaga, E. E., *Science*, **113**, 653 (1951)
- 72) Miyano, M. und Matsui, M., *Bull. Agr. Chem. Soc. Japan*, **22**, 335 (1958)
- 73) Crombie, L. und Godin, P. J., *Proc. Chem. Soc.* **1960**, 276
- 74) 山本亮編, 中島 稔「新農業研究法」p. 174, 南江堂 (1957)
- 75) 深見順一, 防虫科学 **21**, 122 (1956)
- 76) 深見順一, 富沢長次郎, 防虫科学 **21**, 129 (1956)
- 77) 深見順一, 富沢長次郎, 防虫科学 **23**, 1 (1958)
- 78) 深見順一, 中津川勉, 植橋敏夫, 応動昆 **3**, 259 (1959)