

Title	5, 8-Epoxy環を有するカロチノイドの立体異性体に関する研究
Author(s)	鈴木, 信夫
Citation	大阪大学, 1962, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/28458
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉 大阪大学の博士論文について 〈/a〉 をご参照ください。

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

【 4 】

氏名・(本籍)	鈴木 信夫 <small>すずき のぶ お</small>
学位の種類	薬学博士
学位記番号	第 312 号
学位授与の日付	昭和 37 年 3 月 29 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	5, 8-Epoxyde 環を有するカロチノイドの立体異性体に関する研究
	(主査) (副査)
論文審査委員	教授 堀井 善一 教授 川崎近太郎 教授 青木 大 教授 吉岡 一郎 教授 犬伏 康夫

論文内容の要旨

カロチノイドは生合成にあずかる物質のうち最も不飽和のもので通常、炭化水素、アルコール、アルデヒド、ケトン、カルボン酸、エポキシイドの各型に分類される。これらのうちエポキシイド類についてはそのプロビタミンAとしての生理作用と共にカロチノイド生合成の特に重要な中間体として注目されているにもかかわらず他型カロチノイドに比べて未開拓な部分が非常に多い。カロチノイドでは一般に分子形態上の変化(立体異性化)がすこぶる鋭敏に起こるが糖のエピメリゼーションの場合と全く異なっていた。一つの trans→cis 変化が分子全体の形を大きく変え、その物理的、化学的諸性質や生理作用に大きな影響を与える。したがってカロチノイドエポキシイドの生体内作用や一般カロチノイドまたはビタミンAの生合成上の役割を追求するためには、まずこれら全く未開拓のカロチノイドエポキシイド類の立体異性体について定量的、構造論的考察を徹底的に行なわなければならないことは明らかであって近年ようやく β-carotene-5,6-epoxyde 類 (β-carotene-5,6-monoepoxyde および β-carotene-5,6;5',6'-diepoxyde) の立体異性体について考察の端緒が開かれた。

著者は β-carotene-5, 6-epoxyde 類と最も密接な関係にある β-carotene-5, 8-epoxyde 類 (luteochrome, mutatochrome) についてヨード触媒法、人工光照射法、太陽光線直射法、結晶熔融法 (mutatochrome についてはさらに酸接触法) などの直接異性化法を試みた。これらのうち特にヨード触媒法は適当な条件を選べば短時間内に最も安定な trans⇌cis 平衡混合物を与え、しかもいずれの cis 体を試料として異性化しても all-trans 体から得られる trans⇌cis 平衡混合物と同一組成の平衡混合物を得るすぐれた特色を認め、この特色を利用して微量の cis 体を分光法により定量したり、この異性化法をくり返すことによって微量の cis 体を溜積して単離することができた。異性化により新たに生じた各 cis 体は、吸着剤に水酸化カルシウムを、展開剤に 1~2% アセトン含有ヘキサンを用いたカラムクロマトグラフィーにより単離定量し、カラム上で吸着度の強い順に neo-luteochrome-V, -U, -A, -B, neo-mutatochrome-U, -A, -B, -C, -D と命名した。

定量の結果から β -carotene-7,8-epoxide 類は β -carotene-5,6-epoxide 類に比べて光および熱により異性化される程度はかなり少ないが、なおヨード触媒法や結晶熔融法では他のカロチノイドと同程度の trans \rightarrow cis 異性化が起こることが認められた。これらの epoxide 類について異性化の程度を比較してみるとつぎの通りである。

all-trans- β -carotene-5,6-mono-あるいは-5, 6; 5', 6'-diepoxide > all-trans-luteochrome >
all-trans-mutatochrome

異性化により得られた各 monocis 体の構造については紫外部および赤外部吸収スペクトルを徹底的に考察し、その推定構造式を提出したが、その推定にいたる経緯を簡条書きにのべればつぎの通りである。

① まず all-trans-luteochrome の異性化により生じた4つの異性体は紫外部吸収スペクトル測定の結果、312~313m μ に cis peak を示し、さらにヨード触媒法により cis \rightleftharpoons trans 平衡混合物としたときに、cis peak 値が変化することからいずれの cis 体も "retro型"カロチノイドでなく "normal型"カロチノイドである。

第 1 表

Luteochrome および異性体*	紫外部吸収スペクトル			微細構造	赤外部吸収スペクトル
	$\Delta\lambda_{\max}$	$E_{1\text{cm}}^{\text{mol}} \times 10^{-4}$			
		at λ_{\max}	at cis peak		
Neo-luteochrome-V	5	13.5	1.0	保持	7.25 μ きわめて強い 10.45 μ 弱い
Neo-luteochrome-U	0	15.3	0.8	保持	7.25 μ きわめて強い 10.45 μ 弱い
All-trans-luteochrome	—	15.7	0.8	保持	7.25 μ きわめて弱い 10.45 μ きわめて強い
Neo-luteochrome-A	6	11.9	1.5	保持	7.25 μ きわめて強い 10.45 μ 弱い
Neo-luteochrome-B	5	11.1	1.7	保持	7.25 μ きわめて強い 10.45 μ 弱い

*カラム上の吸着度の強い順に記載した

② 最大吸収位置における all-trans 体からの波長の移動値 ($\Delta\lambda_{\max}$) と微細構造を依然として保っていることから neo-V, neo-A, neo-B はいずれも unhindered monocis 体と考えられる (第1表)。

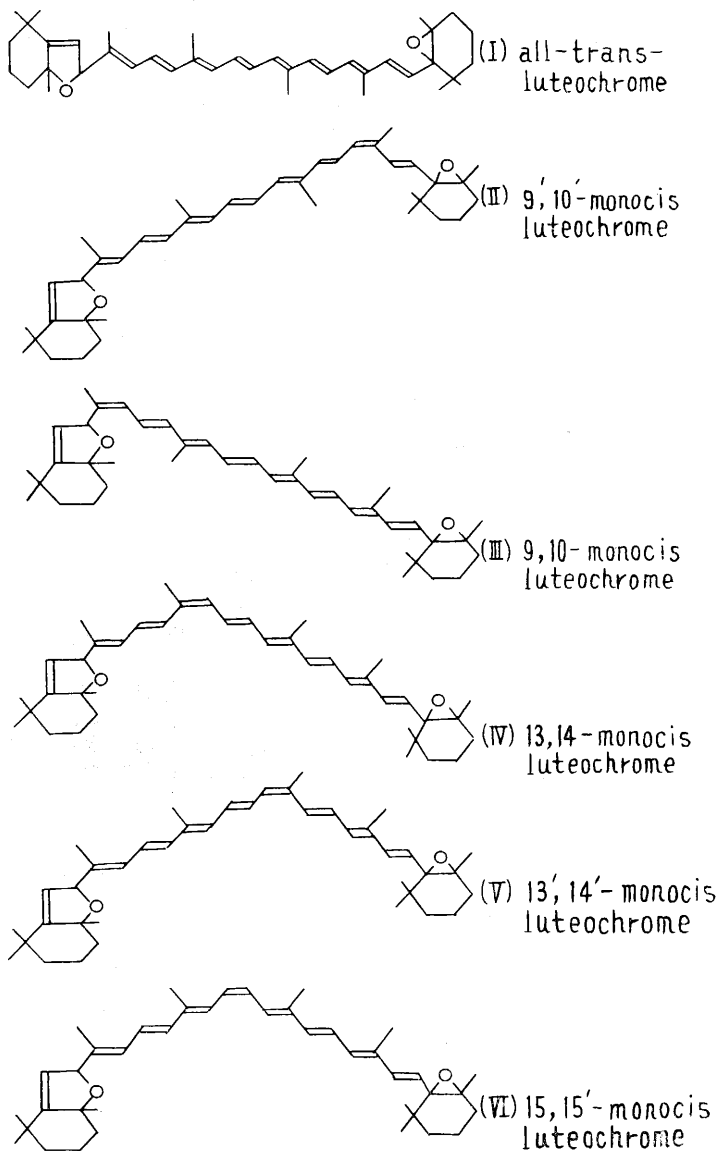
③ neo-U はその紫外線吸収スペクトルは all-trans 体のそれと極めてよく類似しているがミックスクロマトグラムテストを行えば容易に分離できるし赤外線吸収スペクトルも明瞭な相違を示している。(第1表) さきに cis-aurochrome において分子中に含まれる末端フラン環に最も近い二重結合が cis 構造をとったとき、やはり最大吸収波長位置の移動を生じなかったことをあわせ考えると共役系の一端たとえば末端フラン環に最も近い位置で cis 化した unhindered monocis 体と考えるのが最も妥当である。

④ 赤外線吸収スペクトル測定の結果、4つの異性体はいずれも unmethylated cis でなく大体同程度に cis 化 (紫外線吸収スペクトルの結果をあわせ考えれば monocis 化) された methylated cis 体と考えられる。(第1表)

⑤ luteochrome は分子の中央の位置 15, 15' に関して左右非対称形で9個の二重結合のうち1個はフラン環内に、他の8個は互いに共役の関係にある。したがってこの8個の二重結合全部について立体異性化が起こるとすれば 256 の異性体を生ずるはずであるが Pauling らの指摘する立体障害を考慮すれば有効二

重結合数は5となり32の異性体 (all-trans (I) 1種, monocis (II~VI) 5種, dicis 10種, tricis 10種, tetra-cis 5種 all-cis 1種) を生ずる (第1図)。

第1図



⑥ ①~④をまとめれば4種の異性体 neo-V, neo-U, neo-A, neo-B はいずれも methylated monocis 構造であるから 15, 15'-monocis 構造 (VI) は除外され 9', 10'-(II), 9, 10-(III), 13, 14 (IV), 13', 14'(V)-monocis 構造のいずれかにあてはまらなければならない。

⑦ 4種の異性体の可視部および cis peak における分子吸光係数の大小を比較すれば (第1表), 大ざっぱには neo-A, neo-B は折線型であり, neo-U, neo-V は直線に近い型に分類できる。すなわち前二者は共役系の中央に近い位置で monocis 化したもの (13,14-monocis および 13', 14'-monocis) であり, 作図

による計算とそれぞれの cis peak 値をつきあわせて neo-A に 13, 14-monocis 構造(Ⅳ)を, neo-B に 13', 14'-monocis 構造(Ⅴ)を推定する。後二者は共役系の一端に近い位置で monocis 化したもの (9,10-monocis および 9',10'-monocis) であるが neo-U の特異的な紫外部吸収からこれに 9,10-monocis 構造(Ⅲ)を与えるのが最も妥当である。したがって残る neo-V には 9',10'-monocis 構造(Ⅱ)が与えられる。

⑧ 以上の推定はまたカラムクロマトグラムにおいて all-trans 帯の上に neo-V および neo-U が, 下に neo-A および neo-B が吸着される事実ともよく一致している。

⑨ 以上の結果を総合して

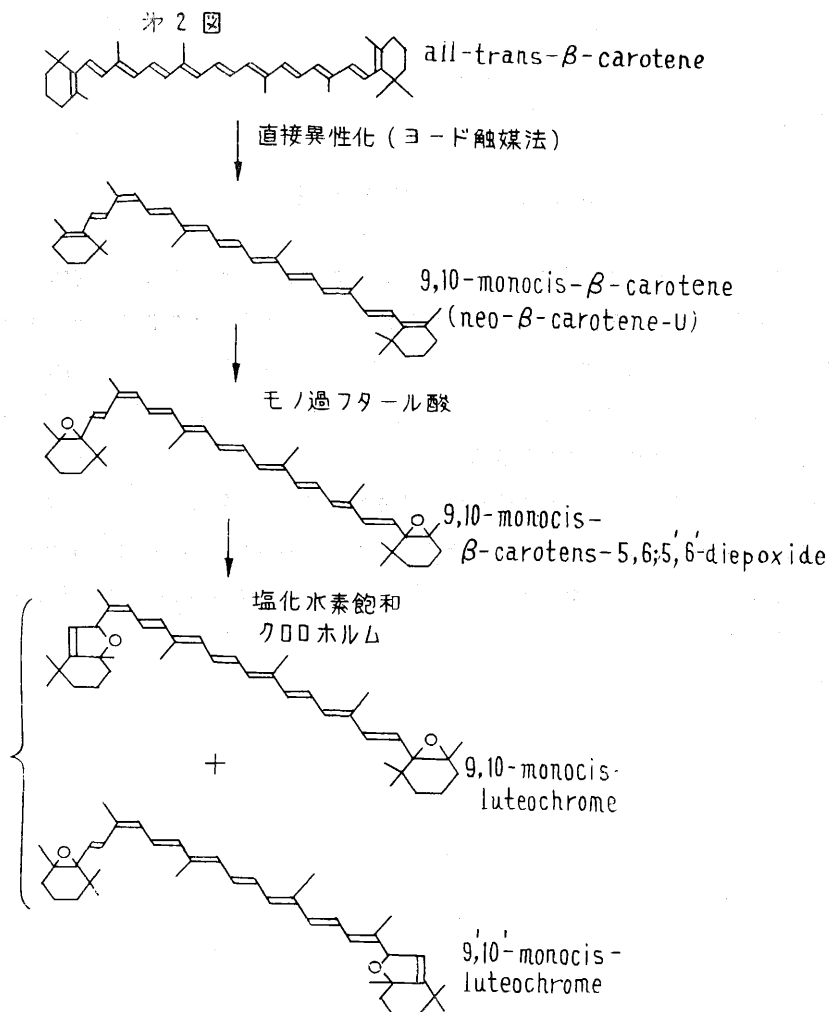
neo-luteochrome-V は, 9',10'-monocis-luteochrome (Ⅱ)

neo-luteochrome-U は, 9,10-monocis-luteochrome (Ⅲ)

neo-luteochrome-A は 13,14-monocis-luteochrome (Ⅳ)

neo-luteochrome-B は 13',14'-monocis-luteochrome (Ⅴ)

と推定する。



⑩ cis-mutatochromes についても上記 cis-luteochromes の場合と全く同じ考察により neo-U, neo-A, neo-B の 3 種の methylated monocis 体の構造をつぎのごとく推定した。

neo-mutatochrome-U は 9',10'-monocis-mutatochrome

neo-mutatochrome-A は 13,14-monocis-mutatochrome

neo-mutatochrome-B は 13',14'-monocis-mutatochrome

なお微量に生ずる neo-C および neo-D については現在のところ構造を論ずることはできない。

著者はさらに all-trans- β -carotene からつぎの経路により neo- β -carotene-U, 9,10-monocis- β -carotene-5,6; 5',6'-diepoxide を経て 9,10-monocis- および 9',10'-monocis-luteochrome を合成し、それぞれ neo-luteochrome-U および V に一致することを確認した。なお上記の合成過程において著者の行った諸条件下では、はなはだしい副異性化反応は認められず常に所期の物質が主成分として得られた。

著者は植物中の carotenoid-5,6(5',6') あるいは -5,8(5',8')-epoxide 類の簡易微量検出法を確立し、系統的にほとんど調査されていないエポキシイド類の分布を検討し、23例中20例にその存在を認め、天然における分布が意外に広いことを確かめた。なおキンモクセイ(モクセイ科)の花については all-trans- α -carotene, all-trans- β -carotene と共に neo- β -carotene-B を単離し、シスカロチノイドが本来天然に存在していることを確認した。

論文の審査結果の要旨

カロチノイドは生化学的に重要な物質であると同時に化学的にもまた興味ある物質でただ一ケの trans-cis 変化が分子全体の形を大きく変え、その結果物理的・化学的諸性質や生理作用に大きな変化を与える。このようにカロチノイドの立体化学は興味深くかつ重要なものであるがその研究は比較的少い。鈴木は all-trans- β -carotene に過フタル酸を作用させさらに塩酸処理して得られる all-trans-luteochrome を自己が改良した諸方法殊にヨウ素触媒法等で異性化させカラムクロマトグラフィーで分離して得た新化合物 neo-luteochrome-V, U, A, B の化学構造を物理化学的方法で推定し U, V については合成化学的にも同一物を得てその構造をさらに確めることができた。また all-trans- β -carotene から得た all-trans-mutatochrome についても上記同様に処理して neo-mutatochrome U, A, B, C, D を分離し物理化学的方法で U, A, B の構造を推定することができた。