



Title	芳香族炭化水素の生体内酸化生成物の絶対構造
Author(s)	三浦, 洸
Citation	大阪大学, 1972, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/30610
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、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

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

The University of Osaka

氏 名・(本籍)	三 浦 洸
学 位 の 種 類	工 学 博 士
学 位 記 番 号	第 2561 号
学位授与の日付	昭和47年3月25日
学位授与の要件	基礎工学研究科化学系 学位規則第5条第1項該当
学位論文題目	芳香族炭化水素の生体内酸化生成物の絶対構造
論文審査委員	(主査) 教 授 中崎 昌雄 (副査) 教 授 守谷 一郎 教 授 結城 平明 教 授 中川 正澄

論 文 内 容 の 要 旨

芳香族炭化水素の動物による代謝物の一つに光学活性 trans-dihydrodiol がある。この光学活性代謝物の絶対構造を知ることは、芳香族炭化水素の解毒機構や、化学発ガンの機構を解明する上で重要である。また、それは、立体配座や、旋光能等、立体化学の見地からも興味深い。本研究では、芳香族炭化水素として、naphthalene、anthracene、phenanthrene、acenaphthylene、indene、1,2-dihydronaphthaleneを選び、これらの哺乳類による光学活性 transdikydroxydihydro代謝物の絶対構造とその立体配座を解明した。

naphthalene を投与したウサギの尿から、(+)-trans-1,2-dihydroxy-1,2-dihydronaphthalene を単離した。anthraceneを投与したウサギの尿より、(+)-trans-1,2-dihydroxy-1,2-dihydroanthraceneを単離した。phenanthreneのウサギ又は、ラットによる代謝物である(-)-trans-9,10-dihydroxy-9,10-dihydrophenanthreneを合成した。acenaphthylene を投与したウサギの尿から(+)-1,2-dihydroxyacenaphtheneを得た。indeneのラットによる代謝物である(+)-trans-1,2-dihydroxyindaneの対掌体即ち(-)-trans-1,2-dihydroxyindaneを合成した。以上の光学活性 trans-dihydrodiolから、絶対構造既知物質を導き、それらの絶対構造を解明した。更にこれらの光学活性trans-dihydrodiol及び、その di-O-acetyl誘導体の NMR スペクトル、ORD、CD曲線の解釈から、それらの優先する立体配座を明らかにした。

(+)-trans-1,2-dihydroxyoxyacenaphtheneの(-)-dibenzoteのUV スペクトル、CD 曲線に、励起子理論に基づく半経験的計算を適用し、先に解明した(+)-trans-1,2-dihydroxyacenaphtheneの絶対構造を確認することができた。

1,2-dihydronaphthalene のウサギによる代謝物である、(-)-trans-1,2-dihydroxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthaleneの絶対構造は、先に絶対構造を解明した(+)-trans-1,2-dihydroxy 1,2

-dihydronaphthalene との関連づけによって明らかにされた。

以上の結果に基づいて、芳香族炭化水素の生体内酸化反応の立体特異性や種特異性についての検討を加え、それらは、立体配座を含めた意味での基質の形や大きさに影響されていることがわかった。

論文の審査結果の要旨

縮合環芳香族化合物の中には、最初に発見された発ガン物質である 1,2:5,6-ジベンゾアントラセンを始めとして強力な発ガン性を持つものが多い。この研究は、ナフタレン、フェナントレン、アントラセン、アセナフチレン、インデンなどの比較的簡単な縮合環芳香族化合物が動物（ウサギ、ラット）体内で、ジヒドロジヒドロキシ化されて生成する光学活性グリコール類を抽出又は合成して、その絶対構造を決定することから始まっている。それは、まず、古典的な、しかも最も確実なオゾン酸化により(+)－酒石酸に関連づける方法で行われた。その結果は、旋光分散、円二色性及び核磁気共鳴吸収等の結果と相俟って、これらの物質の立体配座の微細構造までを精細に明らかにした。

なお、対称が単純で、構造の明確に規定されたトランス－1,2-ジヒドロキシアセナフテンの場合については、そのジベンゾイル化合物について円二色性の励起子理論に基づく計算を行ったが、それは円二色性の特徴をよく再現した。以上は、有機化学的な面であるが、ここで、その絶対構造を明らかにした化合物はいずれも代謝の中間体であるから、その構造の解明は、最近とくに注目されているオキシゲナーゼの作用機構、とくにこの立体化学的側面についての研究に大きく貢献するものと思われる。