

# 60年間のトロポノイド研究の 回顧と所感



野副 鉄男

日本学士院会員  
東北大学名誉教授  
日本農芸化学会名誉会員

日本農芸化学会は過去 60 年間に多くの関連部門で大きな発展を遂げ、基礎研究の他にバイオテクノロジーなどの新技術分野でも世界の注目をひく大きな貢献をしつつあることは、まことにご同慶に堪えません。今回農芸化学の 100 年を目指しての企画のなかに私にも研究の回顧や所感などに関する小文を書くようにとのご要望があった。

ちょうど本会が発足したころ、私はタイワンヒノキの葉の精油成分を研究したついでに、すでに研究済みの材の油のなかに含まれている微量酸性物質や、その酸化でできたと考えられていた木材色素ヒノキチジンについても興味を持ったのが、はからずも今日のかなり広大な「非ベンゼン系芳香族化学」という、有機化学の一つの新分野の出現のきっかけとなったのである。

当時ヒノキチジンは  $C_{30}H_{34}O_{10}$  の組成を持つと考えられていたが、実は私がヒノキチオールと名付けたごく簡単な組成 ( $C_{10}H_{12}O_2$ ) の鉄錯塩であった。やがて、これは七員環状の不飽和  $\alpha$ -ケトールであることがわかったが、濃硫酸や濃アルカリと熱したときの異常な安定性についてはまったく理解できなかった。第二次世界大戦の末期になって、たまたま新しく出版された Pauling の化学結合論を読んでいるうちに、七員環でも共鳴によって芳香族性を示すのであろうとの考えが浮んだが、当時はすでに戦時研究に入っていて、このような基礎研究ができない状態にあった。

終戦後台北帝大は中華民国の国立台湾大学となり、私どもは 3 年間留用されて教育と研究を続けることになった。終戦間際に軍がヒノキ油をガソリン代用にするためアルカリで精製した際に沈殿した赤い泥が高砂香料工場の裏庭に捨ててあるのを見出したこと、私は幸いにも終戦直後に今まで見たことのない多量のヒノキチジンを入手することができた。

まずヒノキチオールから種々の求電子置換体が得られ

たことで、戦前から心に描いていたヒノキチオールの芳香族性を確かめることができたが、他方、まったく予想外の反応を示すのに驚いた。1948 年私は日本に引き上げてきて、東北大学でこの研究を続けたが、前例をみないヒノキチオールの構造と特性を理解するために、国内の物理化学の専門の方々にも協力していただいて微細構造についての研究も行った。後にわかったことであるが、ちょうど同じころ Dewar はスピタチン酸やコルヒチンがトロポロンと名付けた七員環状の母核を含むことを推定し、Erdtman はニオイヒバ材のなかから 3 種のイソプロピルトロポロンを見出してその構造を発表したが、ヒノキチオールは彼の  $\beta$ -ツヤプリシンと一致することがわかった。1950 年から国内外でトロポロン類の合成と簡単な化学反応の研究が競争的に行われたが、特異な生理活性を有するコルヒチンを除いては、海外におけるこの方面的研究は大幅に縮小されてしまった。

私どもはトロポノイドの求電子ならびに求核反応によって次々と新しいトロポノイドや複素環縮合体を合成することができた。しかしクロルトロポンとシアン酢酸エステルの反応ではマロン酸エステルの場合と異なってその生成物の構造はまったく推定することもできなかつた。幸いにもその後、日本に IR が導入されたので、そのスペクトルと化学反応から、今までまったく予想もしなかった多官能アズレン類が一挙にしかも好収率で生じていたことがわかった。これは Ziegler-Hafner の画期的なアズレン系炭化水素合成法の発見とまったく同時であった。かくして次々と各種のアズレン類や複素環を持つアズレン類が容易に合成できるようになった。

これらの研究に刺激されて、国内外で小員環から中員環、大員環までのアズレン類も次々と合成され、1970 年には仙台市で第 1 回の非ベンゼン系芳香族の国際会議が開かれ、その後「新芳香族化合物国際会議」の名のもとに 4 年ごとに各国で開かれ、1989 年には再び日本への

里帰りが決定した。

私は 1966 年に東北大を定年退職したが、トロボノイドの化学は主として元の共同研究者らの努力でさらに展開し、完成も近いと思われた。しかし私が古い研究の報文を書こうとして反応液を HPLC で経時に追跡してみたところ、反応溶液内では初期から最後まで多数の可逆的ならびに非可逆的な反応が競い合っていることがわかつってきた。

天然系の青色のグアイアズレンは放置しただけでも種々の色の物質に変ることで注目されていた。しかし從来 3 種の生成物が報告されているのみだが、そのなかの 2 つの構造は理解しかねるものであった。そこで私は近畿大学と岡山大学の方々にお願いして HPLC でこの自動酸化を追跡したところ、25 以上もの生成物が競争的に生じていることがわかり、その大部分の構造を決定することができ、目下他のアズレン類の自動酸化や陽極酸化へも研究を広げ、反応のメカニズムの考察も行っている。

私どもが 30 年も前に行ったシクロベンゾジアシンの研究に間違いがあるらしいことが Du Pont の研究でわかったが、それ以上の追究は行われなかった。そこで私は城西大学のグループにお願いし、花王東研の私のところと共同で、その S および O-類似体の研究も調べてみたが、ここでもまったく予想しなかった不思議な反応にぶつかった。七員環に縮環している複素環がそっくり溶液中の試薬で入れ代ったり、七員環上を移動したりしていることがわかつた。

また、トロボンオキシムトシラートがジメチルアミンで容易に環を開いてポリエン誘導体になることが古く北原らによって見出されていたが未完成のままになっていた。これも珍しい反応なので埼玉大学にお願いして再検討したところ、-15°C で 99% ものポリエン異性体が次次と生じることがわかり、その反応のメカニズムも明らかになった。

生理活性の大きなコルヒチンの全合成については、世

界中の 15 ほどのグループから報告が出されているが、實際には最後のコルヒチンまでの数段階手前で完了しているわけで、もっと実用的な新合成法の出現が強く望まれていた。先に三共中研でアリールヒドラジノトロボンが酸で容易に転位することが見出されたが、これも会社の都合で未発表のまま中断されていた。私は東北大、後には岡山大学、熊本大学の方に協力してもらつて、この反応をコルヒチン類似体の合成に利用することにし、かなり有望なところまで進んでいるが、人手が続かないでまだ完成しない状態である。

こんなわけで、私どものトロボノイドの研究は 60 年もの間しばしば厚い壁にはばまれたり、間違いを起こしたりしてきたが、それを乗り越えるごとに、次々と新しい展開をするパターンを繰り返しながら今日に至った。中途で諦めてしまったら解決もなく、また独創的な発見も出現しない。最近の研究者はあらかじめよく考えて計画したプランを一刻も早くきれいに片付けたいために、目的物以外のものは顧みないことが多いようである。また教官は学生に早く論文をまとめさせるために、横道に入ったり、わけのわからない生成物を追究させないことも多いようである。これでは折角の新発見のいとぐちを見逃すわけで、学術の発展から考えるとまことにもったいないことである。予想外の事実の解明は困難なことも多いが、実験手法が非常に発達した今日けつして無理なことではない。化学にはまだまだ予想外のことが残されており、これがまた化学の興味あるゆえんである。要はすべての現象に興味を持ち、解明の方法を工夫して、希望をもって取り組むことである。私どもの研究は特別の分野で、しかも研究者が限られているから未知の領域が多数残されているのも事実であろう。その点で一般の方にすぐあてはまらないことも多いかと思うが、何かの意味で若い方々に少しでもお役に立てば幸いと思って私の経験と感想を述べた。農芸化学のみでなく、日本の化学の独創的発展を期待している。