

特別賞

白濱 晴久氏

(業績)「キノコ毒を出発点とした天然物有機化学の多面的展開」



有機化学の原点は天然物有機化学にある。白濱晴久氏は、キノコ毒に関する天然物有機化学を出発点として多方面にわたって研究を展開したが、その過程で有機合成化学に関する以下のような先駆的な成果を挙げた。

1. キノコ毒からシクロフムラノイドの化学への展開

ツキヨタケから毒成分として、イルジンを単離、構造決定し、さらに、全合成を行った。イルジンは高度に官能基化されたセスキテルペンで、合成が困難な化合物であった。一見、対称性のない分子をほぼ同一の2つの分子に分けて各々合成し、連結するという、当時ではほとんど例がない収束的な全合成を達成した。イルジンを含むシクロフムラノイドは、炭素11員環を持つフムレンから生合成されている。白濱氏は、生合成類似経路によるシクロフムラノイドの化学合成に研究を展開した。分子力学計算を用いてフムレンの立体配座解析を行い、2つの安定立体配座、CT配座とCC配座の存在を明らかにした。フムレンをCT配座とCC配座で各々環化させる「立体配座選択的」反応を意図し、フムレン-9,10-エポキシドから立体配置の全く異なるアフリカノールとビシクロフムレノンへの化学合成に成功した。このような生合成類似の環化反応は他に例をみない。また、ヒルスタンは他のシクロフムラノイドと異なりCC配座より環化すると示唆し、これは後に証明された。一方、フムレンに水銀塩を作用させると生合成と同様の環化反応が起こることを見出し、フムレンよりプロトイルダン、ヒルスタン、ペンタレネンなど様々なシクロフムラノイドへの生合成類似合成を達成した。水銀塩による環化法はエイコサトリエン酸にも適用され、プロスタグランジンの生合成類似合成も達成している。

2. 分子力学計算の有機合成化学への導入

前項で述べたシクロフムラノイドの生合成類似合成では、フムレンの立体配座解析が重要なポイントになっている。当時、有機合成化学の分野で中大員環などのフレキシブルな分子の定量的な立体配座解析は行われていなかった。白濱氏は分子力学計算の有用性にいち早く着目した。フムレンのみではなく、多くのテルペン類、ステロイド類の定量的な立体配座解析を行い、論争点となっていた問題を解決するなど分子力学計算の有用性を示した。現在、有機合成化学では分子力学計算が盛んに利用されているが、白濱氏のこの研究がその嚆矢である。

3. キノコ毒から神経伝達物質の化学への展開

ドクササコから超微量毒成分としてアクロメリン酸を単離し、分光学的方法により構造を推定した。さらに、新たに開発したピリジン合成法を用いた全合成により、立体化学を含めた化学構造を最終的に決定した。全合成によりアクロメリン酸の供給が可能となり、グルタミン酸受容体のアゴニストとして最も強い神経興奮作用を持つことが判明した。また、2種の新規合成法を開発し、多くの類縁体を合成した。類縁体の活性評価により天然のアクロメリン酸を凌駕する活性化化合物を見出した。この化合物はグルタミン酸受容体の機能解明のツールとして使われている。さらに、分子軌道計算によって、芳香環のHOMOエネルギーの高い化合物ほど高い活性を示すことを明らかにした。

4. Naチャネルを開放するグラヤノトキシンの全合成

グラヤノトキシンはツツジ科の植物から毒成分として単離、構造決定された多環性ジテルペンである。高度に酸素官能基化された分子で、合成が困難な化合物であった。白濱氏は、当時、有機合成に利用され始めていたSmI₂の有用性にいち早く着目し、グラヤノトキシンの3つの環の形成を、SmI₂による立体選択的ラジカル環化法を用いて全合成を達成した。この環化法では生成物の立体化学が近傍の水酸基の隣接基関与により完全に立体制御される点に特長がある。SmI₂を用いる天然有機化合物の全合成の代表例として挙げられることも多い。

5. 海産ポリエーテルなどの全合成

海藻から単離されたチルシフェロールの全合成を行い、その際、見出した立体選択的エポキシ化反応を用いて、やはり海藻成分のテウリレンの生合成類似の全合成を達成した。また、立体化学について論争のあったピラントマイシンの全合成を行い、問題点を解決した。

以上、白濱晴久氏の行った研究は、天然物有機化学が有機合成化学を含む多くの分野に波及し大きな影響を与えることを示し、この研究分野の「面白さ」を伝えるものである。直接薫陶を受けた後進のみならず、有機合成化学に携わる多くの研究者に深い感銘を与えた。よって同氏は有機合成化学協会特別賞を受けるに十分な資格があるものと認め、ここに選定した次第である。

【略歴】昭和28年3月北海道大学理学部化学科卒業

現在 北海道大学名誉教授