総 説

天然ステリンについて^{1)~6)}

松 本 太 郎*

Naturally Occurring Sterols

Taro MATSUMOTO

I. ステリンの構造

最初に胆石から分離された結晶性物質はコレステリンと命名され、これが多くの動物脂質に含まれることがわかったが、その後植物からシトステリンが、麦角（ばつかく）からエルゴステリンが、さらにカラバル豆からステグマステリンが発見され、また人糞からコプロステリンが分離された。こうしてステリン成分の検索の対象が順次広げられ、動物として脊椎（せきつい）動物や代謝生成物のみならずさらに下等動物に、植物については顕花植物種子油のみならず隠花植物の菌類、藻類に及び、今日天然物から発見されたステリンの総数は数十種に達している。今後さらに精査すればなお新しいものも発見できると思われる。

今日までに化学構造が明らかにされているものは、すべて C_{27} , C_{28} および C_{29} のもので、 C_{27} のステリンはすべてコレステリンと同一の炭素原子の配列をなし、 C_{28} および C_{29} のステリンはコレステリンの C_{24} がメチル基（またはメチレン基）あるいはエチル基（またはエチリデン基）で置換されたものである。これらに対して古くからラノステリン（羊毛脂）などの名称で C_{30} のステリンが数種知られている。これらもまたコレステリンと同一の炭素原子の配列を有するが、さらに 3 個のメチル基が C_4 (2 個) および C_{14} に置換している構造で、現在トリメチルステロイドなる新しい一群の化合物として扱われており、コレステリンあるいはその C_{24} 置換体のステリンとは多少化学的性質も異にしている。

コレステリンは Rosenheim, King (1932), Wieland, Dane (1932) によつてシクロペンタノパーヒドロフェナントレン核の構造式が明らかにされ、現在構造既知の天然ステリンはコプロステリンおよびエピコプロステリンを除けばコレステリンと同様で、A:B 環, B:C 環, C:D 環の結合がいずれもトランス形の $\beta\beta$ -オキシ化化合物である。

コレステリンの全合成が Cornforth, Robinson⁷⁾

核の構造

側鎖の構造

* 日本大学工学部 (千代田区神田駿河台)

Faculty of Engineering, Nihon University

(1949, 1953) によつて 1,6-ジオキシナフタリンから 30 行程で, Woodward⁸⁾ ら (1952) によつて 4-メトキシ-2,5-トルノンから 20 行程でそれぞれ 3-ケトエチオアロコラン酸メチルを作り, 既知のコレスタノールあるいはコレステリンに至る方法⁹⁾ を用いて完成されることが明らかにされた。また動物体内での生合成については Block ら¹⁰⁾ により放射性 ^{14}C 原子を用いて, 酢酸からアセト酢酸を生じ, これが脱炭酸してアセトンとなり, さらに酢酸が反応して β -ジメチルアクリル酸となり, これが縮合してコレステリンとなることも明らかにされた。

コレステリンを基本とする天然の C_{27} , C_{28} および C_{29} ステリンは二重結合の数およびその位置, 側鎖 C_{24} および C_{20} における置換基の立体配置の差異による多くのステリンが存在する。二重結合は最高 4 個まで知られているが, その位置は核では 5:6, 7:8, 8:9, 14:15, 側鎖では 22:23, 24:25, 24:28 で, その他の位置のものも二, 三報告されている。 C_{24} における置換基の立体配置はエルゴステリンあるいはスチグマステリンと同一配置のものを“b”で表わし⁴⁾, これと反対の結合のものを“a”で表わしている。 C_{20} における立体異性体も, 二, 三報告されているが, これもコレステリンの結合と反対のものを“a”で表わしている。

II. ステリンの呈色反応, 旋光性など

ステリンは広く動植物(細菌類には存在しないとされている)に含まれるが, 単独に存在することはなく, 必ず幾種かのステリンの混合物となつている。これらのステリン混合物の分別は一般にはなほだ困難で, 数十回の再結晶を行つても純粋に分別できない場合が多い。またクロマトグラフ法でも構造類似のステリン群に大別できるが, それ以上の分別には十分目的を達し得ないことも多い。またステリンは他のステリンと混融しても融点降下しないのが普通のもので, 十分精製したつもりもステリンが実は未精製物である場合も多い。このような結果, 同一のステリンを主成分とするものでも原料によつて多少性状が異なつたり, また新ステリンと報告されたものが既知ステリンまたは混合物であつたということにもしばしば遭遇し, 数えあげれば枚挙にいとまないほどである。このことは天然のステリン成分を検討する上において最も留意すべき点であり, さらにステリンの分離法の研究, 目的のステリンを純粋に得やすいような試料の探求もまた重要なことであろう。

ステリン骨核に不飽和結合をもつステリンは強酸などの脱水条件で特異な呈色反応を示すが, 核の飽和のステリンは作用しないので, この反応を利用して核飽和のステリンを分離することができる。呈色反応は核の不飽和結合の構造, あるいはその位置によつて異なり,

Rosenheim 反応は $\Delta^{5,7}$ -ステリンに, Tortelli-Jaffé 反応は $\Delta^{5,7}$ -ステリン, Δ^7 -ステリンのような C_8 位などに二重結合をもつステリンに特有のものである。さらに Liebermann-Burchard 反応はコレステリンなどでは, 400 $\text{m}\mu$ および 620 $\text{m}\mu$ に吸収極大を持つ呈色をするが, ラノステリンなどは 550 $\text{m}\mu$ に吸収極大を示す。またこの反応は Δ^5 -ステリンでは反応後やや誘導期間を置いて徐々に呈色が強くなつていくが, $\Delta^{5,7}$ -ステリン, Δ^7 -ステリンでは短時間に非常に強く呈色し, 数分後には徐々に退色していく。このことは Idler, Baumann¹¹⁾ によつて定量的に検討され, ステリンの核構造の判定に便利である。また中西, Fieser ら¹²⁾ は Δ^7 -ステリンの特異な酸化性を利用して酸化セレンからセレンを遊離させ, このセレンを測定して Δ^7 -ステリンの定量をしている。

ジギトニンは通常の 3β -オキシ構造のステリンと難溶性分子化合物を作るが臭化物とは作用しない。そこで天然ステリンから飽和ステリンを分別するには, ステリン混合物を臭素化し, これにジギトニンを作用して分別することができる¹³⁾。

つぎにステリンの旋光性についても深く研究されている。ステリンは数多くの不斉炭素原子を含み旋光性を示すが, その加成性についても検討されている^{14), 15)}。一方遊離ステリンの旋光性と誘導体のそれとの間に, 一定の関係のあることが知られている¹⁶⁾。 $\Delta^{5,7}$ -ステリンでは側鎖にエチレン結合の有無にかかわらず $[\alpha]_{\text{D}} -71 \sim -132^\circ$ の範囲にあるが, 酢酸エステル分子の旋光度と遊離ステリンのそれとの差は $+120 \pm 43^\circ$, 安息香酸エステルの場合には $+185 \pm 15^\circ$ であり, Δ^5 -ステリン ($[\alpha]_{\text{D}} -33^\circ \sim -64^\circ$) では前者が $+35 \pm 16^\circ$, 後者が $+81 \pm 16^\circ$, Δ^7 -ステリン ($[\alpha]_{\text{D}} -20^\circ \sim +6^\circ$) では, 前者が $+15 \pm 15^\circ$, 後者が $+20 \pm 14^\circ$, スタノール ($[\alpha]_{\text{D}} +19^\circ \sim +28^\circ$) では前者が $-34 \pm 11^\circ$, 後者が $+2 \pm 3^\circ$ であることが知られている。なお近年発見された $\Delta^{5,7,14}$ -ステリン¹⁷⁾ は旋光度が最も左旋性で, $[\alpha]_{\text{D}} -396^\circ$ を示している。

III. ステリンの吸収スペクトル^{18), 19)}

紫外部, 赤外部吸収スペクトルはステリンの研究においても重要な手段で, 紫外部吸収スペクトルでは 190~205 $\text{m}\mu$ 付近の吸収がエチレン結合の測定にしばしば用いられるが, 一般の水晶紫外の波長域では側鎖の共役ジエン結合は 230 $\text{m}\mu$ 付近に, 核の $\Delta^{5,7}$ 共役ジエンは 272 $\text{m}\mu$, 282 $\text{m}\mu$ および 293 $\text{m}\mu$ に吸収極大を示す。また近年分離された $\Delta^{5,7,14}$ -ステリン¹⁷⁾ では 319 $\text{m}\mu$ に極大を示す。ステロイドの紫外部吸収スペクトルについては Woodward²⁰⁾ により共役ジエンが同一環内か, あるいは他環に連続的であるかによつて, また共役ジエンの炭素にある置換基の数, さらにエキソ環状をなすかどうかなどによつて吸収極大の波長がずれるが, それが一定の法

則によつてることが明らかにされた。これはステリンの構造研究に大変便利である。

共役ジエン結合をもつ天然ステリンは $\Delta^{5,7}$ -ステリンが最も普通であるが、その定量には不ケン化物からステリンを分別することなく、ジギトニン溶液を作用して 90% エタノール難溶性ジギトニドを生成分取し、これの 100% エタノールあるいはメタノール溶液で紫外部吸収スペクトルを測定し、そしてそのスペクトルが $\Delta^{5,7}$ -ステリンのそれに相似であれば 282 m μ の吸収極大、あるいは 277 m μ , 282 m μ , 290 m μ の 3 点の吸光係数から $\Delta^{5,7}$ -ステリンを定量する²¹⁾ことができる。この方法はステリン以外の不純物の影響がなく、また操作による $\Delta^{5,7}$ -ステリンの変化および易溶性部の損失が少なく、定量に便利である。

なお、近年 Breivik らによつて発見された 24 (28)-デヒドロエルゴステリン²²⁾は側鎖共役ジエン結合を有し、230 m μ にも吸収極大を示す。

赤外部吸収スペクトルもまた構造の研究に有効な手段で、これは溶液法または Nujol 法で調べられるようになった。 Δ^5 -ステリン、 Δ^7 -ステリンでは $RR'C=CR'H$ の三置換エチレン結合によつて吸収極大が 850~790 cm^{-1} に一対現われる。 $\Delta^{5,7}$ -ステリンではこの結合が一分子内に 2 個あり、共役している所以その吸収は強い。 Δ^8 -ステリンは $RR'C=CR'R''$ の四置換エチレン結合で、これによる吸収はない。側鎖の Δ^{22} 結合はステリンではトランス形のみ知られているが、1305~1290 cm^{-1} および 1673 cm^{-1} 付近の弱いものが現われる。 $\Delta^{24(28)}$ 結合では、メチレン基 ($RR'C=CH_2$) の場合とエチリデン基 ($RR'C=CH-CH_3$) とでは異なり、後者は三置換エチレン結合で前述のように 850~790 cm^{-1} に一対の吸収極大を示す。フコステリンの場合ではこの結合のほか核に Δ^5 結合があるので、両者の吸収が多少ずれて 3~4 本認めることができる²³⁾。前者のメチレン基の場合は二置換エチレン結合で 885~985 cm^{-1} に強く、1420~1410 cm^{-1} , 1800~1750 cm^{-1} に弱く、1653 cm^{-1} 付近に中程度の吸収がある。24-メチレンコレステリン²⁴⁾では 890 cm^{-1} および 1640 cm^{-1} に吸収極大が認められる。またこの吸収は Δ^{25} あるいは Δ^{20} の場合でも現われるはずであり、ビタミン D の $\Delta^{10(19)}$ でも認められる。

IV. ステリンの分類

天然ステリンの種類があまり知られていない初期のころはその原料によるステリン群の間に炭素数がはつきり区別されるかにみえた。すなわち動物脂質に含まれるステリン (zoosterols) は C_{27} , 植物脂質に含まれるもの (phytosterols) は C_{29} , 菌類脂質に含まれるもの (myco-sterols) は C_{28} であつたが、その後無脊椎動物からチャリナスステリン (24-メチレンコレステリン)³⁰⁾ (C_{28}),

表-1

	構造* 融点(°C)	所 在
コレスタノール	142	粗コレステリン
コプロスタノール	5 β 101	糞, リュウゼン
エピコプロスタノール	3 α -5 β 119	リュウゼン香
アプトスタノール	24 bM 135	海綿
ジヒドロ- β -シトステリン	24 bE 145	トウモロコシ, コムギ
ジヒドロ- γ -シトステリン	24 aE 144	大豆
ネオスポングステリン	2, aM Δ^{22} 153	海綿
コレステリン	Δ^5 148	各種動物
カンペステリン	24 aM Δ^5 158	ナタネ, 大豆
ハリクロナスステリン	24 aM 20 a Δ^{23} 141	海綿
β -シトステリン	24 bE ⁵ 137	綿実, 穀類, トール油, 貝
γ -シトステリン	24 aE Δ^5 148	大豆
(クリオナスステリン)	139	海綿, 貝, イソギンチャク
パリステリン	24 aE 20 a Δ^5 141	イソギンチャク
ブラシカステリン	24 bM $\Delta^{5,22}$ 148	ナタネ, 貝
スチグマステリン	24 bE $\Delta^{5,22}$ 170	大豆
ポリフェラスステリン	24 aE $\Delta^{5,22}$ 156	海綿, 貝
24-メチレンコレステリン (チャリナスステリン)	M $\Delta^{5,24(28)}$ 142	貝, 海綿, イソギンチャク
フコステリン	E $\Delta^{5,24(28)}$ 124	褐藻 (かつそう)
Δ^7 -コレステノール (ラトステリン)	Δ^7 124	ヒトデ, 皮脂, ヒザラガイ
Δ^7 -エルゴステノール	24 bM Δ^7 148	麦角
Δ^7 -スチグマステノール	24 bE Δ^7 145	ヒトデ, コムギ
5-ジヒドロエルゴステリン	24 bM $\Delta^{7,22}$ 173	酵母
α -スピナスステリン	24 bE $\Delta^{7,22}$ 168	ヒトデ, ホウレンソウ
コンドリラスステリン	24 aE $\Delta^{7,22}$ 169	海綿, 緑藻
エピステリン	M $\Delta^{7,24(28)}$ 151	酵母
7-デヒドロコレステリン	$\Delta^{5,7}$ 147	貝, 粗コレステリン
22-ジヒドロエルゴステリン	24 bM $\Delta^{5,7}$ 153	麦角
エルゴステリン	24 bM $\Delta^{5,7,22}$ 165	酵母, 菌類
コルビスステリン	24 bE $\Delta^{5,7,22}$ 154	貝
24(28)-デヒドロエルゴステリン	M $\Delta^{5,7,22,24(28)}$ 120	酵母
14-デヒドロエルゴステリン	24 bM $\Delta^{7,14,22}$ 201	青カビ
チモステリン	$\Delta^{8,24}$ 110	酵母
フェコステリン	M $\Delta^{8,24(28)}$ 163	酵母
アスコステリン	24 bM $\Delta^{8,23}$ 142	酵母, カビ
ステラステノール	24 aM Δ^7 —	ヒトデ
ステラスステリン	24 aM $\Delta^{7,22}$ —	ヒトデ
$\Delta^{5,7,22}$ -コレスタトリエノール	$\Delta^{5,7,22}$ —	ムラサキイガイ
エルゴスタノール	24 bM 144	合成
カンペスタノール	24 aM 147	"
22-ジヒドロブラシカステリン	24 bM Δ^5 158	"
7-デヒドロカンペステリン	24 aM $\Delta^{5,7}$ 165	"
7-デヒドロ- β -シトステリン	24 bE $\Delta^{5,7}$ 145	"
7-デヒドロクリオナスステリン	24 aE $\Delta^{5,7}$ 138	"

* 構造はコレスタノール骨核を主体とし、これと異なつた結合 (α, β とか 20 a とか), C_{24} の置換基 (メチルは M でエチルは E で) および立体配置 (a, b) とした。

クリオナスチリン (C_{29}) やポリフェラスチリン (C_{29}) が、またナタネからブラシカステリン (C_{28}) やカンペステリン (C_{28}) が、さらに酵母からチモステリン (C_{27}) が発見され、さらに植物脂質から分離されたブラシカステリンおよび β -シトステリンが貝に、 α -スピナスチリン、 4^7 -スチグマステノールがヒトデに見いだされ、またクリオナスチリンも γ -シトステリンと同一物とされるに及んでステリンの原料と炭素数との関係、あるいはステリンの動植物の種別のはつきりしたものでなくなってきた。現在ステリンの分類法は主として旋光度すなわち構造によることが多くなってきた。また原料による場合でも plant sterol とか marine sterol などの呼称を用いることが多くなっているようである。現在構造の確実と考えられるステリンの構造、性状および所在を示せば 表-1 のとおりである。

V. ステリンの分布^{1)~3), 6), 25)}

動物界

脊椎動物にはコレステリンが遊離状態またはパルミチン酸、オレイン酸などのエステルとして各種組織に含まれている。血液にはコレステリンが 100 cc 中 0.15~0.25 g 含まれるが、その $26.9 \pm 1.4\%$ は遊離のものであることが知られている。各種動物の各種器官のコレステリン含有率は相当くわしく調べられているが²⁶⁾、人では病的産物の胆石がほとんどコレステリンからなっている (98~99%)。また上皮脂肪には 13~24%、幼児の毛髪脂肪には 8.7~11.8%、おとなでは 1.2~5.4%、suprarenal に 2.2~6.7%、脊髄 (せきずい) に 3.4~4.3%、脳に 2.7% など大きい含有率を示す。毛、羽毛の脂肪にはコレステリンが多くウサギで 33.9~41.2%、ヒツジで 6.3~12.5、七面鳥で 14.1~25.8% というデータも見られる。工業的にはウシの脳 (24%)、脊髄、魚油 (*Halibut* 肝油, 7.6%) や羊毛脂などが用いられる。

なお最近植物の紅藻にもコレステリンが存在すると津田、赤木、岸田によつて報告された⁶⁶⁾。

粗コレステリンに付随してコレスタノール、ラトステリン (4^7 -コレステノール) や 7-デヒドロコレステリンなどが存在するが、含有率は一般に比較的少ない。たとえば胆石のステリン中には飽和ステリンが 1.2~1.9%、脳でも 1.2% である。しかし羊毛の場合には 14.3~18.9%、さらに海綿では含有ステリン中 50% を越える種類もある。

人糞や肉食動物の糞中には核の A : B 環がシス構造のコプロステリンが存在するが、これはコレステリンの代謝生成物であり、肉を与えないで飼つたイヌの糞には見いだされない。コプロステリンはマッコウ鯨の病的産物であるリュウゼン香にも含まれ、リュウゼン香にはこのほか 3- α -オキシ化合物 (A : B 環はやはりシス形のエビコプロステリン) も含まれている。これは石黒、渡辺ら²⁷⁾

によつて見いだされた。

脊椎動物のステリンは C_{27} -ステリンであるが、 C_{28} 、 C_{29} のステリンも報告されている。大滝²⁸⁾によつてヒキガエルには γ -シトステリンの存在が明らかにされており、また鶏卵にエルゴステリンが含まれていることが知られているが、これは食物によるもので鶏卵本来のステリンではない。

無脊椎動物のステリンについては Henze (1904) や Doreè (1909) によつて研究され始め、広く動物の種別についてコレステリンの存否が調べられ、コレステリン以外のステリンの存在や棘皮 (きよくひ) 動物にコレステリンが存在しないことが報告されて、無脊椎動物のステリン成分の検索が注目されるようになった。その後 Bergmann は海綿、貝、ヒトデ、インゲンチャクなどのステリンを広く検討し、それらの組成、新ステリンの発見および構造決定など貴重な研究を行った。

海綿のステリンは含有ステリンの種類も多く、たとえばコレステリン、コレスタノール、ネオスポンゴステリン、ハリクロナスチリン、アプトステリン、チャリナスチリン (24-メチレンコレステリン)、ポリフェラスチリン、コンドリラスチリン、さらに $4^{5,7}$ -ステリン (多いものは 50% に及ぶ) が知られている。そうしてステリン成分の組成によつて海綿の種別が分類されるといわれている。ネオスポンゴステリンは最初スポンゴステリンとして得られたものであるが、コレスタノールが混在していることが明らかにされて新たに命名された。このステリンは還元するとカンペステリンとなり、オゾン分解すると d -メチルイソプロピルアセトアルデヒドを与える。アプトステリン (アプトスタノール) は還元生成物がエルゴスタノールともカンペスタノールとも一致しないが、ハリクロナスタノールと同一物であると考えられ、旋光度から C-24 a, C-20 a の配置をもつとされている。しかし旋光度からだけの構造推定は確証にならないことが多いので、さらに検討する必要があると思われる。ハリクロナスチリンは旋光度から 4^5 -ステリンとされた。チャリナスチリンは部分還元するとカンペステリンとなり、またオゾン分解で d -メチルイソプロピルアセトアルデヒド (?) を与えるところから 24 a-メチルの $4^{5,24}$ -ステリンとされたが、最近イソギンチャクから得られたチャリナスチリンが再検討された。その結果赤外部吸収スペクトルでメチレン結合が認められ、オゾン分解でホルムアルデヒドが得られ、さらにコレステリンから得られる 3-オキシ-5-コーレン酸²⁹⁾を経て合成される 24-メチレンコレステリン ($4^{5,24}$ ⁽²⁸⁾) と比較されて同一構造であると訂正された³⁰⁾。ポリフェラスチリンはオゾン分解で d -エチルイソプロピルアセトアルデヒドなどの生成が確認され、また部分還元でクリオナスチリンを生ずることから 24 a-エチルの $4^{5,24}$ -ステリンとされた。

クリオナステリンは古くは混合物に与えられた名称であるが、これからさらに共存するステリンを除き精製された。これはポリフェラステノールと一致するので 24 a-エチルの 4^6 -ステリンである。性状は多少相違するが γ -シトステリンと同一物とされている。コンドリラステリンは旋光性が低く、オゾン分解で d -エチルイソプロピルアセトアルデヒドを与え、接触還元で核内のエチレン結合が残るが、これは塩化水素で異性化されて還元を受け、還元生成物はポリフェラスタノールと一致することから 24 a-エチルの $4^{7,22}$ -ステリンとされた。これらのほか海綿のステリンとして 5-ジヒドロスチグマステリンが報告されたが、その性状は合成物の性状とは全く違い、むしろクリオナステリンの性状に一致している。

腔腸(こうちよう)動物のステリンもまた Bergmann によつて多く研究されている。ステリン成分としては 24-メチレンコレステリン、 β -シトステリン、パリステリン、コルゴステリンなどが知られている。パリステリンはイソギンチャクから得られ、その旋光性から C-24 a, C-20 a の配置をもつ 4^6 -ステリンとされた。 β -シトステリンは外山ら³¹⁾によつてイソギンチャクから分離された。24-メチレンコレステリンは前述のように最近チャリナステリンの構造が訂正された。コルゴステリンは $C_{30}H_{52}O$ または $C_{30}H_{54}O$ が与えられているので通常のステリン系ではないらしい。

棘皮動物のステリンは Doreé によつて最初コレステリンが存在しないことが報告された。ヒトデのステリンとして Kossel らがステラステリンを発表したが、Bergmann はヒトデ *Asterias forbesi* のステリンがステラステリンとステラステノールの混合物であり、両者は分離され難いとした。そうしてこの混合物の部分還元でステラステノールを与え、異性化を伴う還元でステラスタノールを生ずるが、これがエルゴスタノールともカンペスタノールとも一致しない。一方ステリン混合物のオゾン分解で d -メチルイソプロピルアセトアルデヒドが得られるところからステラステリンは 24 a-メチルの $4^{7,22}$ -ステリン、ステラステノールは 4^7 -ステリンとされた。しかし混合ステリンが同一炭素数の 2 種類のステリンのみと考えるのは危険である。

松本、外山らはヒトデ *Asterias amurensis* などからヒトデステリンを得たが、その後これはオゾン分解、異性化を伴う還元によつて α -スピナステリンであることを明らかにし³²⁾、また他のステリン成分として 4^7 -コレステノール、 4^7 -スチグマステノールを単離した³³⁾。 α -スピナステリン、 4^7 -スチグマステノールの存在は動物界では知られていなかった。さらにヒトデの粗ステリン混合物のオゾン分解生成物からステラステリンの存在も推測している。棘皮動物でもヒトデ綱、ナマコ綱、ウミユリ綱のステリン主成分は呈色反応から 4^7 -ステリンで、

ウニ綱、ダビ綱では 4^6 -ステリンであるとしている³⁴⁾。なおクモヒトデ(ダビ綱)のステリンとしては松本、田村ら³⁵⁾によつてポリフェラステリン、スチグマステリン、クリオナステリンおよび β -シトステリンが分離された。

桑田、伴ら³⁶⁾はイトマキヒトデからパチリアステリンを得て、その旋光性などから A : B 環がシス形の 4^{22} -ステリン (C_{28}) としている。しかし旋光度の加成性はあまりにもファクターが多く、得られるステリンの純粋性にも左右され、また A : B 環がシス形であると結論するのも天然ステリンとしては希有の感があり、むしろ 4^7 -ステリンであろうと思われる。

節足動物のステリンにはコレステリン、シトステリンが知られている。シトステリンは食物によるものと思われ、サナギのボンビセステリン、イナゴのイナゴステリンは β -シトステリンと性状が良く似ている。

軟体動物のステリンは最初 Bergmann によつてオストレアステリン(24-メチレンコレステリン)、スチグマステリンの存在が報告され、カキのステリンに東³⁷⁾によつてマガキステリンが報告された。辻本、小柳らはカキ、アサリ、ハマグリなど 12 種からコンカステリン³⁸⁾を、またシャコガイのシャコステリン³⁹⁾を発表した。松本、外山ら⁴⁰⁾はシジミ、カキにブラシカステリンの存在を認めた。ブラシカステリンの存在はさらに Bergmann および van der Vliet によつて貝に含まれることがわかり⁴¹⁾、植物から分離されたステリンが動物にも含まれることが初めて示された。シャコステリンも、また前述の貝から得られたスチグマステリンもむしろブラシカステリンではないかと思われる。また桑田、吉城ら⁴²⁾はホタテガイからペクトステリンを得たと発表している。最近では足利⁴³⁾によつてアコヤガイからピンクステリンが分離されている。しかし貝のステリン、殊に二枚貝では成分が複雑でポリフェラステリン、クリオナステリン、 β -シトステリン、コレステリン、24-メチレンコレステリン、 $4^{6,7}$ -ステリン 2~3 種類の存在が考えられるので、得られたステリンが未精製のものもあるのではないかと考えられる。24-メチレンコレステリンは、最近 Idler ら^{24), 44)}が数種の貝のステリン混合物をアゾ安息香酸エステルとし、クロマトグラフィーで単離したもので、赤外部吸収スペクトル、オゾン分解(ホルムアルデヒド生成)、さらに 24-ケトコレステリンからトリフェニルホスフィンメチレン試薬によつて合成確認されたもので、このような C_{24} の結合から a の配置または b 配置のステリンができるのであろうとしている。一方 Bergmann も同様にチャリナステリンはこの構造であると訂正した³⁰⁾。ヒザラガイには 4^7 -コレステノールが含まれることが外山ら^{45), 46)}によつて確認された。

また巻貝のある種のもの(アワビ、サザエなど)はコレステリンが主成分であるが、さらに複雑な成分のもの

もある⁴⁷⁾。また他の軟体動物のイカ、タコのステリンはほとんどコレステリンから成っている。また田中、外山⁴⁸⁾はナメクジに β -シトステリンの存在を認めている。さらに $4^{5,7}$ -ステリンについても貝類が多く研究されている。Bock, Walter は、エゾバイの一種 *Buccium undatum* のステリンから 7-デヒドロコレステリンの融点に近いステリンを、またナメクジ、マイマイのステリンからエルゴステリンの融点に近いステリンを得た。Boer はタマキビ *Littorina littorea* からクロマトグラフィーで融点 137.5°C の *prewinkle provitamin D* を得たが、Kind らはこの貝のステリン主成分がクリオナステリンであり、*prewinkle provitamin D* の性状が合成された 7-デヒドロクリオナステリンの性状に一致するところから同一物と推測した。しかし貝類の $4^{5,7}$ -ステリンは 2 種類以上含まれることが多いから、純粋に単離してその構造を検討する必要があると考えられる。Boer はムラサキガイからプロビタミン D を得、さらに van der Vliet はムラサキガイのステリン混合物 (プロビタミン D 6.5% 含有) を紫外線照射してビタミン D 混合物を得、これをオゾン分解してホルムアルデヒド、イソ吉草酸およびメチルイソプロピルアセトアルデヒドを得て、ムラサキガイの $4^{5,7}$ -ステリンには $4^{5,7,22}$ -コレスタトリエノール、エルゴステリン、7-デヒドロコレステリンおよびプロビタミン D_x が含まれるとした。松本、外山⁴⁹⁾はシジミからコルビステリンを得たが、その粗製物についての動物試験で白ネズミに対しては抗クル病作用はあるが、若鶏に対しては生理作用が微弱なことから C₂₈-ステリンであろうとされた⁵⁰⁾。このコルビステリンはさらに松本、田村^{51), 52)}によつて精製され、精製物は性状が 7-デヒドロスチグマステリンのそれに一致し、オゾン分解で *l*-イソプロピルアセトアルデヒドを与えることがわかった。

Petering, Waddel はイガイに似た *Modiolus demissus* から融点 127°C の抗クル病作用のあるステリンを得た。このものおよび誘導体の性状は 7-デヒドロコレステリンのそれらと似ているが、二量体において異なり、また誘導体のケン化当量からこのステリンは C₂₉ であるとしている。田中、外山⁵²⁾はヤツシロガイのステリンが比較的低融点であることを見だし、これを精製して融点 119°C の $4^{5,7}$ -ステリンを得た。そしてその赤外部吸収スペクトルの吸収極大から $4^{5,7,22,25}$ -コレスタテトラエノールとしているが、ビニリデン結合の吸収極大が弱すぎるようである。一般に貝類のステリン中には $4^{5,7}$ -ステリン含有率が高く、多いものは 50% に及ぶ。

植 物 界

顕花植物のステリンで現在までに構造の明らかにされたものは、いずれも C₂₈ または C₂₉ で、C₂₄ に a 配置または b 配置のメチル基やエチル基が結合している。そし

て、しばしば配糖体となつて存在している (phytosterolins)。

シトステリンは植物に最も広く含まれるステリンで、その発見は古く 1891 年にさかのぼるが、原料によつて、また研究者によつて得られるシトステリンの性状は異なつていた。Anderson らはコメヌカ、トウモロコシ、コムギ胚芽 (はいが) などからシトステリンを得て、組織的に何十回も分別結晶を行いジヒドロ- β -シトステリン、 γ -シトステリン、 β -シトステリンおよび α -シトステリンの分離に成功して、シトステリンなるものがきわめて分別し難い混合物で、原料によつて混在するステリンの種類および量が異なつてゐることを示した。またステリン以外にも高級アルコール、炭化水素、トリテルペンなどが混入するおそれもあると考えられる。この α -シトステリンはさらに α_1 -シトステリン、 α_2 -シトステリン、 α_3 -シトステリンに分別された。いずれも構造が不明であるが、 α_2 -シトステリンは C₃₀ とされている。その旋光度の関係からトリテルペンではないと思われる。 β -シトステリンは綿実やトール油などの主ステリンで、これから比較的純粋に得やすいが、それでもなお他のステリンを含んでいる。このステリンはスチグマステリンの部分還元で純粋に得られる。このことおよびジヒドロ- β -シトステリンがスチグマスタノールに一致することから構造が明らかにされた。なおこのステリンは植物以外にも貝、イソギンチャク、オキノテズルモズルに含まれることが外山³¹⁾によつて見いだされた。またこのステリンは高等動物の体内ではコプロシタノールになることが Rosenheim ら⁵³⁾によつて示されている。 γ -シトステリンは大豆油の主ステリンであるが、コムギ胚芽油、ライムギ胚芽油などにも含まれており、少量は種々の植物に広く存在するらしい。このステリンの構造は酸化によつて左旋性の側鎖分解物が得られるところから β -シトステリンの C-24 エピマーとされたが、この酸化分解物の他の生成物が β -シトステリンのそれと一致しないので、 β -シトステリンの C₂₄ 以外にもさらに他の炭素原子の異性配置が考えられた。しかしこれについて Bergmann は前記動物から得られるクリオナステリンと同一であるとした。両者の性状には多少の差異があり、純度の検討も必要であろう。

大豆油のステリンは主成分が γ -シトステリンであるが、その他 25% 内外がスチグマステリンである。このスチグマステリンはオゾン分解によつて構造が確かめられ、主として四臭化物として分別されており、重要なホルモン製造原料である。このステリンは淡水藻⁵⁴⁾にも含まれ、また動物に含まれるかどうかということがしばしば問題になつてゐる。なおこのステリンは高等動物が摂取しても変化を受けないで排せつされる⁵⁵⁾。

スピナステリンはホーレン草から最初に得られ、ムラ

サキウマゴヤシにも含まれているが、混合物であることがわかり、主成分である α -スピナステルインの構造は幾多の研究で明らかにされた。側鎖はオゾン分解でスチグマステリンのそれに一致する。核の不飽和はいろいろ問題になったが、結局 Barton によつて旋光性から Δ^7 とされ、さらに Fieser によつて 7-デヒドロスチグマステリンの部分還元によつて $\Delta^{7,22}$ 結合と確認された。 Δ^7 結合の白金触媒-酢酸溶媒、またはパラジウム触媒による $\Delta^{8(14)}$ 結合への異性化の性質も長らく不明であつた。このステリンはナンバンカラスウリ根⁵⁵⁾、茶葉⁵⁶⁾、ホウセン花種子⁵⁶⁾、さらに動物界でヒトデ³²⁾ (ヒトデステリン) に含まれることが明らかになった。

ホーレン草葉やムラサキウマゴヤシ葉および種子には α -スピナステルインのほか β -スピナステルイン、 γ -スピナステルイン、 δ -スピナステルイン⁵⁷⁾ が含まれ、いずれも異性化を伴う条件で部分還元して $\Delta^{8(14)}$ -スチグマステノールを与えるところから Δ^7 -ステリンで、側鎖には Δ^{22} 以外の不飽和結合があるとされているが、その後の研究はあとをたつている。

十字科のナタネからブラシカステリンが Windaus らによつて得られたが、これは還元によつてエルゴスタノールに一致する。また Fernholz はカンペステリンを見いだしたが、酸化生成物が左旋性 5,6-ジメチルヘプタノン-2 を生ずるところから 24 a-メチルとされた。このステリンは大豆油、コムギ胚芽油にも含まれる。

なお顕花植物にはこれらのステリンのほか C_{30} のステリンも報告されている。スカ油から得られるオリザノール⁵⁸⁾ はシクロアルテノールあるいは同族体のフェルラ酸エステル⁵⁹⁾ で、ナタネ油などにも存在し⁶⁰⁾、またシクロアルテノールはオリステリンやコムギ胚芽油から得られたトリチステリンにも一致すると考えられる。

隠花植物のステリンは菌類について良く研究されている。酵母のステリンの主成分はエルゴステリンであり、ブドウ糖やその他の炭水化物から生成される。これらのなかには 2% から含まれるので、工業的にもプロビタミン D の製造が行われている。エルゴステリンは菌類以外に地衣類に存在するが、さらに緑藻にも含まれる。また試料が発酵して粗ステリン中に二次的に含まれる場合もある。正油の油中⁶¹⁾ のまた蚕糞中のエルゴステリン⁶²⁾ はこのようなものである。

菌類にはエルゴステリンのほかアスコステリン、フェコステリン、アナステリン、ヒポステリンなど、また斎藤⁶³⁾ によるファンジステリン ($\Delta^{6,8,22}$) が知られているが、いずれもそれらの示された構造についてはさらに確認が必要であると考えられる。また 5-ジヒドロエルゴステリン、22-ジヒドロエルゴステリン、チモステリンが存在するが、前二者はエルゴステリンの部分還元によつて構造も明らかである。チモステリンは植物界に

ずらしい C_{27} -ステリンで、オゾン分解によりアセトンを与え、部分還元で Δ^8 -コレステノールを与える。 Δ^8 結合は白金触媒-酢酸溶媒で $\Delta^{8(14)}$ に異性化され、さらに塩化水素で Δ^{14} に異性化されてはじめて還元される。またこれらのステリンのほか近年 14-デヒドロエルゴステリンおよび 24-デヒドロエルゴステリンが発見された。前者は Barton らが青カビから得たもので、核に共役トリエン ($\lambda_{\max}$ 319 m μ) をもつ特殊構造のものである。後者は Breivik らによつて酵母からのエルゴステリンの再結晶母液に認められたもので、核および側鎖に 2 組の共役ジエン結合 ($\lambda_{\max}$ 230 m μ , 281.5 m μ) をもっている。両者とも天然ステリンでは不飽和度が最高 (F₄) である。

表-2

		融点 (°C)	$[\alpha]_D$	存 在
ラノステリン	$\Delta^{8,24}$	141	+58°	羊毛脂、酵母、バター
ラノステノール	Δ^8	144	+61°	羊毛脂
アグノステリン	$\Delta^{7,9(11),24}$	165	+77°	"
ジヒドロアグノステリン	$\Delta^{7,9(11)}$	158	+68°	"
シクロアルテノール	Δ^{24}	115	+54°	ナガミバンの木実、ホミカ、トウダイグサ乳液、ナタネ、コメヌカ
シクロラウデノール	$\Delta^{25}C_{31}$	125	+46°	アヘン
シクロユーカレノール	$\Delta^{24(28)}C_{31}$	140	+46°	ユーカリ
ユーホール	$\Delta^{8,24}$	116	+32°	トウダイグサ乳液
ブチロスパーマール	$\Delta^{7,24}$	113	-12°	シアア脂
チルカロール	$\Delta^{8,24}$	135	+5°	トウダイグサ乳液
α -ユーホルボール	$\Delta^{8,24(28)}C_{31}$	127	+0°	"
ダマラジエノール	$\Delta^{20,24}$	138	+47°	ダマ樹脂

藻類のステリンとしてはフコステリンが良く知られている。このステリンが褐藻から発見されたところ、本邦でも白浜⁶⁴⁾は同一のステリンを得てペルベステリンと命名している。オゾン分解でアセトアルデヒド、24-ケトコレステリンを与え、還元ではスチグマスタノールを与える。さきの24-メチレンコレステリン（やはり $\Delta^{24(28)}$ 結合をもつ）では24a配置の還元生成物となるが、フコステリンの場合は24b配置の生成物ということになる。その他緑藻からコンドリラスチンが分離されている。また津田、赤木らは褐藻オオバモクにフコステリンと性状を異にする20aのサーガステリンを報告している⁶⁵⁾。

最近津田、赤木らはアカバギンナン草など数種のテングサ目の紅藻からコレステリンを分離したと報告している⁶⁶⁾。植物界にコレステリンの存在は知られていないのでこの報告はステリンの分布上はなほだ興味あることである。なお紅藻からはチャリナスチン(24-メチレンコレステリン)の存在が伊藤、松本ら⁶⁷⁾によつて報告されている。

VI. トリメチルステロイド・アルコール³⁾

羊毛脂からイソコレステリンが得られ(1872)、これがラノステリンとアグノステリンなどの混合物であることが明らかにされ、また酵母からのクリプトステリンがラノステリンと同一物であることがわかつたが、これらの構造が判明したのは近年のことでラノステリンはコレステリン核を基本とすれば4,4'-ジメチル-14-メチル-チモステリンであることが確認された。このようなコレステリン骨核にさらにメチル基3個置換した構造のトリメチルステロイドが数種明らかにされている。これらを一価アルコールのみに限定して示せば表-2のとおりである(骨核の炭素の番号順位をトリテルペンと同様の順位で表わす方法もある⁶⁸⁾)。

ラノステリンは羊毛脂のイソコレステリンの主成分をなしており、ジギトニンによつてアルコール難溶性の付加物を作るが、その水素添加物ラノステノールはほとんど沈殿しない。Liebermann-Burchard 反応では緑色螢光をもつた褐色を呈し、その吸収極大は550 m μ を示す。またSalkowski 反応では黄色から褐赤色に変わる呈色をする。アグノステリンはラノステリンに付随して羊毛脂に存在するが、核に共役二重結合をもつので240~245 m μ に吸収極大を紫外吸収スペクトルで示す。ラノステノールはコレステリンから合成され⁶⁹⁾、ジヒドロアグノステリンにリチウムを作用しても得られる。ジヒドロアグノステリンはラノステノールを酸化セレン、過安息香酸、コハク酸イミドプロミドなどによつて脱水素異性化して得られる⁶⁹⁾。

シクロアルテノールはナガミパンノ木の実の成分に命名⁷⁰⁾されたが、トウダイグサのラテックスやホミカ実にも

含まれ、さらに太田、清水⁵⁹⁾によつてオリザノールのアルコール成分の一つとす、また田村、松本⁶⁰⁾によつてナタネ油にも存在することが明らかにされた。C₉およびC₁₉で環化してシクロプロパン構造をなしており、赤外部吸収スペクトルで3040 cm⁻¹付近および1000 cm⁻¹に吸収極大を示す。このシクロプロパン環は塩化水素によつて開環され、シクロアルテノールは $\Delta^{9(11),24}$ アルタジエノールおよびラノステリン⁶⁰⁾を与える。チモステリンの Δ^8 -結合は酢酸溶媒での還元によつて $\Delta^{8(14)}$ に移るが、ラノステリンではC₁₄に置換基があるので二重結合は $\Delta^{8(14)}$ に移らない。

このようなシクロプロパン環をもつトリメチルステロイドは、上記のほかにはアヘンからシクロラウデノール⁷¹⁾、ユーカリ樹からシクロユーカレノール⁷²⁾などが知られている。両者ともC₃₁であるが、還元生成物の性状はあまり一致していない。前者は24b-メチルの配置とされ、後者はC₁₇あるいはさらにC₂₀の置換基がラノステリン系とは異なるとされている。またオリザノールのアルコール成分として吉田ら⁷³⁾は β -シクロオリステノール(C₃₁, Δ^{25})を発表しているが、これの還元生成物の性状も上記二者のC₃₁の性状とは異なっている。

付記 最近フジツボから24-デヒドロコレステリン(融点118°C, $[\alpha]_D^{25}$ -38°)が分離された⁷⁴⁾。

文 献

- 1) W. Bergmann, "Sterols" *Progress in the Chemistry of Fats and other Lipids*, Vol. 1 Pergamon (1952)
- 2) 毛利, "天然ステロイドの完全合成まで" 化学の領域 6, 20, 92, 178, 294, 351, 474, 602, 677, 751 (1952).
- 3) 松本, "ステリン" 脂質化学, 共立出版 (1958)
- 4) A. Georg, "Steroids" *Elsevier's Encyclopedia of Organic Chemistry*, Vol 14 (1940) & Supplement (1954).
- 5) L.F. Fieser, M. Fieser, "Natural Products Related to Phenanthrene", 3rd. Ed. Reinhold (1949)
- 6) C. W. Shoppee, E. Shoppee, "Steroids" *Chemistry of Carbon Compounds* (E.H. Rodd), Vol. II, Elsevier (1953)
- 7) J.W. Cornforth, R. Robinson, *J. Chem. Soc.* 1949, 1855; 1953, 361
- 8) R.B. Woodward, F. Soundheimer, D. Taub, K. Heusler, W.M. MacLamore, *J. Am. Chem. Soc.*, 74, 4223 (1952)
- 9) H. Reich, A. Lardon, *Helv. Chim. Acta*, 29, 671 (1946); W. Dauben, J.E. Eastham, *J. Am. Chem. Soc.*, 72, 2305 (1950); A.J. Birch, *J. Chem. Soc.*, 1950, 2325; B. Belleau, T.F. Gallagher, *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 4458 (1951)
- 10) H.N. Little, K. Bloch, *J. Biol. Chem.*, 183, 33 (1950)
- 11) D.R. Idler, C.A. Baumann, *J. Biol. Chem.*, 203, 389 (1953)
- 12) 中西, B.K. Bhattacharyya, L.F. Fieser, *J. Am. Chem. Soc.*, 75, 4415 (1953)

- 13) R. Shoenheimer, *Z. Physiol Chem.*, **192**, 77 (1930)
- 14) 桑田, “ステロイドと旋光性” 化学の領域, 臨時増刊 **2**, 13 (1949)
- 15) S. Bernstein, E.J. Wilson, E.S. Wallis, *J. Org. Chem.*, **7**, 103 (1942)
- 16) D.H.R. Barton, *J. Chem. Soc.*, **1945**, 813; **1946**, 512
- 17) D.H.R. Barton, T. Brunn, *J. Chem. Soc.*, **1951**, 2728
- 18) L. Dorfman, “Ultraviolet Absorption of Steroids” *Chem. Rev.*, **53**, 47 (1953)
- 19) K. Dobriner, E.R. Katzenellenbogen, R.N. Jones, “Infrared Absorption Spectra of Steroids, an Atlas” Interscience (1953)
- 20) R.B. Woodward, *J. Am. Chem. Soc.*, **64**, 72 (1942)
- 21) a) 松本, 田村, 伊藤, 日化, **76**, 953 (1955)
b) 田村, 国馬, 松本, 日化, **77**, 987 (1956)
- 22) O.N. Breivik, J.L. Owades, R.F. Light, *J. Org. Chem.*, **19**, 1734 (1954)
- 23) 伊藤, 田村, 松本, 日大工研集報 **13**, 1 (1956)
- 24) D.R. Idler, U.H.M. Fagerlund, *J. Am. Chem. Soc.*, **77**, 4142 (1955); U.H.M. Fagerlund, D.R. Idler, *J. Org. Chem.*, **21**, 372 (1956)
- 25) W. Bergmann, “The Plant Sterols”, *Ann. Rev. Plant Physiology*, **4**, 383 (1953)
- 26) W. Lange, *J. Am. Oil Chemists' Soc.*, **27**, 414 (1950)
- 27) 石黒, 渡辺, 薬学, **58**, 970 (1938)
- 28) 大滝, 薬学, **71**, 742, 744, 751 (1951)
- 29) 桑田, 矢後, 薬学, **57**, 963 (1937)
- 30) W. Bergmann, J.P. Dusza, *Ann.*, **603**, 36 (1957)
- 31) 外山, 高木, 日化, **75**, 1238 (1954); **76**, 237 (1955); **77**, 105 (1956)
- 32) 松本, 外山, 日化, **64**, 1069, 1203 (1943); 松本, 和井内, 日化, **75**, 1147 (1954); *Bull. Chem. Soc. Japan*, **28**, 448 (1955); 外山, 高木, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **28**, 469 (1955)
- 33) 松本, 和井内, 日化, **75**, 756 (1954); 外山, 高木, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **27**, 421 (1954); 松本, 和井内, 平井, 日化, **77**, 531 (1956)
外山, 高木, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **29**, 317 (1956)
- 34) 高木, 外山, 日化, **78**, 93 (1957)
- 35) 松本, 田村, 日化, **77**, 376 (1956)
- 36) 桑田, 伴, 薬学, **69**, 212 (1949)
- 37) 東, 水産試験場報告, 第 7 号 (1936)
- 38) 辻本, 小柳, 工化, **37**, 175, 181, 998 (1934)
- 39) 辻本, 小柳, 工化, **38**, 270 (1935)
- 40) 松本, 外山, 日化, **65**, 258, 310 (1944)
- 41) W. Bergmann, R.C. Ottke, *J. Org. Chem.*, **14**, 1085 (1949); J. van der Vliet, *Rec. trav. chim.*, **66**, 83 (1947)
- 42) 桑田, 吉城, 薬学, **61**, 407 (1941)
- 43) 足利, 農化, **31**, 115 (1957)
- 44) D.R. Idler, U.H.M. Fagerlund, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 1988 (1957)
- 45) 外山, 高木, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **27**, 421 (1954)
- 46) C.A. Kind, R.A. Meigs, *J. Org. Chem.*, **20**, 1116 (1955)
- 47) 松本, 田村, 日化, **76**, 951 (1955)
- 48) 田中, 外山, 日化, **78**, 1101 (1957)
- 49) 松本, 外山, 日化, **64**, 326 (1943); 外山, 喜多, 田中, *Bull. Chem. Soc. Japan*, **25**, 355 (1952)
- 50) H.R. Rosenberg, *Arch. Biochem. & Biophys.*, **56**, 256 (1955)
- 51) 松本, 田村, 日化, **76**, 1413 (1955); **77**, 1596 (1956)
- 52) 田中, 外山, 日化, **78**, 665 (1957)
- 53) O. Rosenheim, T.A. Webster, *Biochem. J.*, **35**, 928 (1941)
- 54) 松本, 平井, 日化, **76**, 830 (1955)
- 55) 桑田, 吉城, 薬学, **57**, 695 (1937)
- 56) 松本, 植山, 平井, 日化, **75**, 346 (1954)
松本, 和井内, 三宅, 日化, **76**, 1057 (1955)
- 57) 平井, 長縄, 松本, 日化, **77**, 1247 (1956)
- 58) 金子, 土屋, 工化, **57**, 526 (1954)
- 59) 太田, 清水, *Pharm. Bull.*, **5**, 40 (1957)
- 60) 田村, 松本, 昭和 32 年 10 月油脂討論会講演および未発表
- 61) 井爪, 吉丸, 日高, 農化, **9**, 1 (1933)
- 62) 田村, 新谷, 松本, 日化, **77**, 1424 (1956) および未発表
- 63) 斎藤, *Memoirs Osaka Univ. of Liberal Arts and Education*, B. No.2 (1953); 醸酵工学 **29**, 457 (1951); **31**, 140, 141, 328 (1953)
- 64) 白浜, 農化, **11**, 980 (1935); **12**, 521 (1936)
- 65) 津田, 赤木, 岸田, 早津, *Pharm. Bull.*, **5**, 85 (1957); 早津, *Pharm. Bull.*, **5**, 452 (1957)
- 66) 津田, 赤木, 岸田, *Science*, **126**, 927 (1957)
- 67) 伊藤, 長島, 松本, 日化, **77**, 1119 (1956)
- 68) R.B. Woodward, A.A. Patchett, D.H.R. Barton, D.A. Ives, R.B. Kelly, *J. Am. Chem. Soc.*, **76**, 2852 (1954)
- 69) L.J. Bellamy, C. Doree, *J. Chem. Soc.*, **1941**, 172, 176; M.J. Birchenough, J.F. McGhie, *J. Chem. Soc.*, **1949**, 2038; C. Doree, J.F. McGhie, F. Kurzer, *J. Chem. Soc.*, **1949**, 570, S167
- 70) D.H.R. Barton, *J. Chem. Soc.*, **1951**, 1444
- 71) H.R. Bentley, J.A. Henry, D.S. Irvine, D. Mukerji, F.S. Spring, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 596; J.A. Henry, D.S. Irvine, F.S. Spring, *J. Chem. Soc.*, **1955**, 1607
- 72) J.S. Cox, F.E. King, T.J. King, *J. Chem. Soc.*, **1956**, 1384
- 73) 吉田, 高崎, 末吉, 薬学 **76**, 1335 (1956)
- 74) U.H.M. Fagerlund, D.R. Idler, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 6473 (1957)