高酸素化天然シクロヘキサン誘導体の化学

市原 耿民 Akitami ICHIHARA

坂村 貞雄 Sadao SAKAMURA

北海道大学農学部農芸化学科

天然物化学分野において研究対象として興味ある生理活性新化合物は、各種クロマトグラフィー、分析機器の発達により近年非常な速度で増加している。もちろん、これらの大部分は従来からよく知られている骨格を有するものが占めているのは当然であるが、しばしばその骨格が特異なものであったり、骨格は普通のもので、分子内にひずみのかかった小員環を含むものなどが数多く見いだされている。面白いことに、このような特異な化合物がいったん見つめられると、その化合物と構造的に、または生合成的に何らかの関連を有する化合物が時を同じくして異なった研究グループによって見つめられる傾向があり、その分野の研究が一段と加速されることはめずらしくない。その一例として、高度に酸素化された天然シクロヘキサン誘導体がある⁽¹⁾ (図 1)。

この範疇に属するものとしては、この解説でとりあげ

る terreic acid (1)⁽²⁾, terremutin (2)⁽³⁾, phyllostine (3)⁽⁴⁾, epoxydon (4)⁽⁵⁾, senepoxyde (5)⁽⁶⁾, crotepoxyde (6)⁽⁷⁾のほか、古くから知られているシキミ酸⁽⁸⁾、キナ酸などがある。天然有機化合物は、抗生物質、ビタミン、ホルモンなどのように生理活性に基礎をおくもの、chemotaxonomy を背景にするもの、テルペン、アセトゲニンなど生合成の立場からするものなどに分類できるが、化学構造による場合が最も一般的で、高度に酸素化された天然シクロヘキサン誘導体もこの方式に従ったものである。したがって、生理活性についても、抗菌性、抗がん性をはじめ、植物毒としての葉の萎凋、生長抑制作用のほか、発根促進作用を示すものなど、幅広い様々な活性を示している。また、生合成ではシキミ酸経路、polyketide 経路を経るものなど、一様ではない。しかし、合成的な見地からみると、これらの化合物はすべて炭素数7個の基本骨格からなり、またいずれも六員環内にエポキシ環を1個または2個を含む特異な化合物であるため、同一原料からきわめて似かよった経路で合成しうると考えられる。ここでは、これら一群の化合物の構造、合成、生合成、生理活性などの研究について、とくにその研究の背景、考え方、方法などに焦点をしばってまとめた。

1. エポキシシクロヘキサン環の構造的特徴

天然有機化合物の中でも比較的炭素数の少ない一群であるシクロヘキサン誘導体は、容易にその構造を確定できると考えられやすいが、実際にはそれほど簡単ではな

図 1 高度に酸素化された天然シクロヘキサン誘導体

い、crotepoide(6)はこの誘導体のX線解析により決定され^(7a), また terremutin(2) の相対配置は合成により初めて明らかになった⁽⁹⁾. このことは、シクロヘキサン誘導体の構造解析に NMR が有力な手段となっているにもかかわらず、エポキシ環の導入により特殊なひずみを生じ、特異な立体配座をとるため、従来の経験的な NMR だけのデータではその解析が充分でなかったためと理解される。

Terreic acid(1) の構造⁽²⁾は UV, IR で検討されたほか、このものをフ化ホウ素の存在下、無水酢酸と処理することにより新化合物 2, 3, 4, 5, 6-pentaacetoxytoluene に転換し、これが 3, 5, 6-trihydroxytoluquinone の還元的アセチル化により合成されたものと一致したこと、また 2, 3-epoxy-1, 4-naphthoquinone の NMR スペクトルとの比較などにより、5, 6-epoxy-3-hydroxytoluquinone(1) であることが決定された。なお、絶対配置は後に Miller により、terremutin(2) が脱水素により terreic acid に転換されることから 2 のエポキシ環と同一の立体配座をとることが判明した⁽⁹⁾。

ところで、terremutin(2) の構造に対して最初 7 式が提出されていた⁽³⁾. 絶対配置は、 α, β -エポキシおよび

α, β -シクロプロピルケトン類に提出されている逆オクタント則を適用することにより決定された。2 には 2 つのコンホマー 2a, 2b が可能である(図 2)。それぞれを別の方向から眺めた 2c, 2d により明かなように、前者は O-axial, 後者は O-equatorial の立体配座をとっているが、2a では C-4, C-5 の置換基が staggered conformation をとるため相互作用が少ないこと、またエポキシ環を形成する σ 電子とカルボニル基の π 電子との間に共鳴が可能であることから、2a が安定と推定される。この立体配座で 318 nm の $n \rightarrow \pi^*$ 遷移に対して逆オクタント則を適用すると、2e に示したように CD で負の領域にエポキシ環があり実測値もこの予想に一

図 2 Terremutin(2) の立体配座

致した。相対配座については、NMR より 4-H, 5-H, 6-H とそれぞれ 1 Hz 程度の結合常数を示し、前者についてはモデルからエポキシ環と OH が cis(7) の場合に Karplus 式より算出される数値とよく一致するとしているが、4-H と 6-H との間の long range coupling については言及していない。その後、Read ら⁽⁹⁾によって terremutin の 2 つの立体異性体 2, 7 が合成されるにおよび、両者の NMR の詳細な検討により、2 には 4-H, 6-H がゆがんだ W 字型の構造をとるため、これに起因する long range coupling がみられるとした。異性体 7 では、epoxydon などと同様にこの型の結合常数はみられない。このことから訂正された構造(2)は、その反応物の NMR においても矛盾なく説明されるので最終的に確定された。

なお、ここで述べたエポキシケトンが O-axial(2a) の立体配座をとるとする考えは、最初 Closse ら^(5a)により epoxydon の立体構造について論じられ、さらに Read らが terremutin について詳細に検討したものであるが、筆者らの得た多数のエポキシケトン類も例外なく O-axial 配座を持つことが確かめられている。また、terremutin の 4-H, 6-H 間のゆがんだ W 字構造にもとづく long range coupling についても、筆者らの epoxydon 類縁体⁽¹⁰⁾, senepoxyde⁽¹¹⁾, crotepoide^(12a) の合成中間体に適用され、その立体構造の解明にきわめて有力な根拠となった。

Phyllostine(3) は、赤クローバーの黒葉枯病菌の代謝産物の 1 つとして epoxydon(4, phyllosinol) とともに単離された化合物であり、分光学的手法のほか、epoxydon を phyllostine に化学変換したものが天然の phyllostine と混融しても融点降下を示さないことから、その構造を 3 と決定したものである⁽⁴⁾. Closse ら^(5a)が抗

腫瘍性物質探索の過程で *Phoma* S 1019 菌の代謝産物として見だしていた epoxydon は、筆者ら^(5b)の phyl-
losinol と NMR, CD を比較することにより、同一物であることが明らかとなった。構造は UV, IR, NMR などにより 4 式が提出された。もちろん、4 には terremitin (2) にみられる 4-H, 6-H 間に W 字則にもとづく long range coupling は観測されない。立体配座については、terremitin の場合と同様、エポキシ環とカルボニル基が共鳴可能な O-axial をとるとし、この立体配座で 4 は CD で 341 nm の $n \rightarrow \pi^*$ 遷移に正の吸収が期待されるが、実測もこの予想に合致するので 4 の絶対配置が与えられた。

Uvaria catcarpa はマダガスカルの高原に広く分布するバンレイシ科に属するつる状の植物で、この実はフランスにおいてかつて民間薬として使用されてきた。この実より単離した senepoxyde(5) の構造⁽⁶⁾は多くの誘導体の IR, NMR により決定され、特に立体化学についてはいくつかの誘導体に Horeau 法を適用したり、CD を測定することにより決定している。この 5 と近縁のものに crotepoxide(6) がある。これは、Kupchan ら^(7a)が天然物より抗がん性物質を探索する一連の研究過程でエチオピアで採集した植物、*Croton macrostachys* の実より単離したもので、高橋ら^(7b)が *Piper futokazura* Sieb (フウトウカヅラ) より単離した futoxide と同一物である。crotepoxide(6) ならびにこの誘導体の分光学的データと、最終的にはこのものをヨウ化水素酸で処理して得られる iodohydrin(8) の X 線回析により、その構造が確定した。

2. 化学合成に用いた方法

天然物化学を志す者にとって興味ある研究対象の一つに、菌類および動植物の生体内で起こっている生合成がある。これらは複雑な構造を持つ化合物、テルペン、ステロイド、アルカロイド、アセトゲンなどをも簡単に生成し、しかもこれらの天然物は特定の官能基を特定の位置に保持しており、また不斉炭素有するものについては光学活性体であることより、生体内で位置ならびに立体特異的に反応が進行していることを示している。さらに、これらの生合成はきわめて緩和な条件下で営まれるものであり、実験室での化学反応のように高温、高圧、強酸、強塩基などの過激な条件を必要としない。現在で

は、生合成における特異性はすべて酵素の触媒作用によるものと理解され、酵素モデルの研究も活発に行なわれている。天然物を対象とする化学合成の際、生合成研究は多くの示唆を与えてくれ、これら生合成機構に似せた経路で化学的に天然物を合成する方法を biogenetic synthesis⁽¹⁸⁾ といい、盛んに利用されている。筆者らの用いた隣接基効果⁽¹⁴⁾はすでに分子内触媒作用として知られており、酵素類似様反応の一分野である。

この効果は、分子内に存在する隣接基が、特定の反応中心と結合するか試薬を配位させるかしてその反応を加速するため、特定の官能基のみが反応にあずかるものである。換言すれば、位置選択的の反応が起こり、またその遷移状態が立体効果を生み出すものであれば、立体選択的の反応が期待される。広く天然有機化合物の中で、特に複雑な官能基を多数有する化合物において、しばしば隣接基効果がそれらの構造研究の過程で観察されている。筆者らは一連の天然シクロヘキサン誘導体の合成⁽¹⁵⁾において、この隣接基効果を合成経路の一部にとり入れることにより、位置選択的の反応を行なわせることに成功した。

Terreic acid(1), Terremitin(2) の合成

Terreic acid, terremitin はいずれも Read らによりその合成が達成されたが、彼らのこの種の合成における功績は新しいエポキシ化法を開発したことである。従来までのキノン類のエポキシ化は塩基条件下で過酸化水素により行なう方法であったが、2-hydroxy-3-methyl-1,4-benzoquinone のようなベンゾキノン類をこの条件でエポキシ化しても、生成物が強い塩基により直ちに分解されてしまうため成功していない。新しいエポキシ化法は過ホウ素酸ナトリウム (NaBO_3) を使用するもの⁽¹⁶⁾で、あらかじめ pH を 9 付近に調製したこの試薬をメタノールに溶解した試料に加えると反応は迅速 (1~10 分くらい) に起こり、たとえば terreic acid(1) が得られる。この際、キノンの二重結合のうちのどちらかがエポキシ化され、2 つともエポキシ化されることはない。

さらに、*Aspergillus terreus* より単離された代謝産物 terremitin(2) の合成が行なわれ、2 は Miller により先に提出された構造式 (7) を改める結果となった⁽⁹⁾。すなわち、1 を 2 当量の水素化ホウ素ナトリウムで還元すると、フェノール性水酸基の隣接基効果のため 2 個のカルボニル基のうち 4 位のもののみが還元され、しかも

多くのモデル化合物よりその還元はエポキシ基の反対側から水素化されることが予想されたので、主生成物は **terremutin** と一致するはずであった。実際には、主生成物 (**7**) は一致せず、副生成物 (**2**) が一致し、これらの NMR の解析により **terremutin** に正しい式 (**2**) が提出されるに至ったものである。

Phyllostine(**3**), Epoxydon(**4**) の合成

Phyllostine(**3**) の合成も過ホウ素酸ナトリウムを用いることにより初めて達成された⁽¹⁷⁾。ただしこの際、目的とする **3** 以外にその位置異性体である **9** を約等量生成しているので、これらを分離する必要があった。しかし、通常のクロマトグラフィーでは種々の溶媒系を試みたが成功しなかった。結局、cyclopentadiene をこの混合物に加えて **9** のみをその付加物 **10** に変換することにより、**3**, **9** の分離を行なった。なお、**10** は senepoxyde (**5**), crotepoxide (**6**) の合成中間体 (**17**) と類似しており、この付加物を得たことにより、**5**, **6** の合成法のヒントが得られた。epoxydon(**4**) は (**3**) より誘導される **12** の 7-OH の隣接基効果を利用して 1-OAc のみを加水分解し

たのち (**13**) 数段階で、または **11** の酸処理で隣接基効果のためアシル基転位を起こした **14** を得ることにより合成された。

Epoxydon 関連化合物の合成

一般に、キノン類にエポキシ環を導入する方法としては、前述の過ホウ素酸ナトリウムのほか過酸化水素水、有機過酸などが使われているが、いずれの場合も生成物の不安定性のため収量が悪く、しかもエポキシ化の方向に選択性がみられない。これ

らの点を解決するために、キノン類にジメチルフルベンを付加させ、得られた付加物をエポキシ化したのち熱分解してキノンエポキシド (**15**) を、またエポキシ化物をさらに還元したのち熱分解して α -エポキシシクロヘキセノン (**16**) を合成することに成功した⁽¹⁰⁾ (図 3)。最初の計画ではジメチルフルベンの代りにシクロペンタジエンを用いたが、すでに同様の方法で Alder らがキノンエポキシドをきわめて好収量で得ているので、その方法に従い実験を進めた。しかし、逆 Diels-Alder 反応である熱分解を 420°C という高温で行なうため、収量が悪く実用的でなかった。筆者らはこの点を考慮して前述のような方法に変え、ほぼ定量的な収量で目的物を得ることができた。このようにして得られたエポキシドノ類縁体の生理活性については後述する。

Senepoxyde (**5**), Crotepoxide (**6**) の合成

図 4 に筆者らの行なった senepoxyde (**5**)⁽¹¹⁾, crotepoxide (**6**)^(12a) の立体選択的合成経路を示した。この合成の特徴は、前述したジメチルフルベンによるキノンの二重結合の保護が単にこの目的のために有効であるばかりでなく、その後の還元反応において立体選択的に還元を行なうためにも必須のものとなっている。また、引き続き行なっているアシル化の段階でも、直接相当するキノン誘導体を用いるより、反応を安定な形で進めることができ、逆 Diels-Alder 反応のような一見過激な反応を含むとはいえず、きわめて効果的な手段とな

った。

図 3 エポキシキノン (**15**), エポキシシクロヘキセノン (**16**) の一般合成法

Senepoxyde (5) の合成

Crotopoxide (6) の合成

White らの Crotopoxide の合成

図 4 Senepoxyde(5), Crotopoxide(6) の合成

目される。

3. 生合成と代謝

Phyllosticta sp. は epoxydon(4), phyllostine(3), 3-chlorogentisyl alcohol(23) のほか, 6-methylsalicylic acid(19), gentisyl alcohol(20) を培地中に生成することから, 4 が polyketide 経路によって生合成されることを暗示した⁽¹⁸⁾. Read ら⁽¹⁹⁾はすでに, ¹⁴C-酢酸と ¹⁸O 標識化合物を用いた *Asp. terreus* の培養により, terreic acid(1) が polypeptide 経路で生合成され, エポキ

さらに, ジケトン 17 の還元では, C-1 ケトンのみが還元されており, 隣接ヒドロキシメチル基が立体障害として働くすると逆の結果であるが, 実際には 17a のような隣接基効果を受けるため, 位置選択的に 18 を与えている。図 4 には最近オレゴン大学の

White ら^(12b)により行なわれた *dl*-crotopoxide(6) の合成を併記した。光化学反応を巧みに利用した点が注

図5 *Phyllosticta* sp. による epoxydon(4) の生合成と代謝

図6 動物におけるナフタレンの代謝⁽²¹⁾

シ環の酸素は空気中の O_2 由来であることを証明した。筆者らは、1- ^{13}C -酢酸および 2- ^{13}C -酢酸をとり込ませた 4 の ^{13}C NMR 実験ならびに ^{14}C -gentisyl alcohol の 4 へのとり込み結果から、その後の代謝を含めて 4 の生合成経路を図5のように確立した⁽²⁰⁾。3 も 4 と同様な経路上で生合成されることは、1 の生合成からも容易に類推される。しかし、植物起源の関連物質についてはシキミ酸経路に従う生合成経路も証明されている。

エポキシ環の生成は、4, 3, 1 および terremutin(2) においてフェノール化合物を前駆体として空気中の酸素で行なわれることは疑いない。また、芳香族炭化水素の代謝、解毒機構研究の中で芳香環のエポキシド (arene oxide) が重要な中間体であることが図6のごとく示され、ナフタレンは動物の肝ミクロソーム画分に存在する

から 26, 27 の生成の場合と同様酸素の移動を伴う結果となり、“oxygen walk” の例である⁽²³⁾。

一方、植物におけるエポキシ化の反応は、cyclodiene insecticide (ドリジン剤) を用いたエンドウの芽生においての実験で、アルドリジン (28) をジエルドリジン (29) に

変える酵素系がミクロソーム画分に存在することによって示された⁽²⁴⁾。エポキシ化とエポキシドの代謝は糸状菌によるトランス-エポキシサクシネートの醸酵生産にみられ、エポキシサクシネート・サイクル⁽²⁵⁾ (図7) の提案がなされ、tartarate epoxidase の酵素レベルでの研究に発展した。このようにして生体内に生成したエポキシドは、ひずみのかかったエチレンオキシドの部分構

造を持ち、反応性に富んでいる。

Phyllosticta sp. は、エポキシド (3, 4) を生ずるとともに、3-chlorogentisyl alcohol(23) のほか微量

成分として 21, 22, 24 を与えることから、23 の生成機構に興味を持たれた(図5)。これらの化合物は、エポキシ環に対するアニオンの攻撃によって始まる反応で説明される。事実、23は馬鈴薯煮汁に含まれる塩素イオンによって4から無菌的に生成されることが判明し、4の生成が軸となった1つの含塩素化合物の生成機構が提案された⁽²⁰⁾。微生物の産生する他の含塩素化合物がエポキシドを中間体として生成されるか否かは、個々の場合で検討されねばならないとしても、一つの可能性を示すものといえよう。

4. 生理活性の多様性と反応機構

前掲の天然シクロヘキサン誘導体には、crotepoxyde (6, 抗がん性), epoxydon (4, 抗腫瘍性, 細胞毒性), terreic acid (1, 抗菌性) の示す顕著な生理活性のほか、4, 3 には植物に対する萎凋誘導や発根促進, 抗菌性が認められ、総じて α, β -不飽和カルボニル基とエポキシ環のいずれかの活性基が生理活性発現に寄与しているものとみることができる。また、両者が相加的に作用することもある。

α, β -不飽和ケトン由来の活性

α, β -不飽和ケトン構造を持つキノン類は、古くより植物、昆虫、微生物から多数発見され、構造に対する興味とともに様々な生理活性が指摘された⁽²⁶⁾。ことに節足動物の beetles はキノン化合物を含み、時に外敵を防ぐため有毒キノンを発射し、小麦を汚染して被害を与える。汚染小麦粉は生じた 2,6-dimethoxybenzoquinone (30) のためピンクに着色し、また 30 は発がん性である

図7 エポキシサクシネート・サイクル

図8 α, β -不飽和ケトンとSH基との反応

図9 *o*-ジフェノールによる酵素阻害の一例
glu=グルタミン酸残基

うといわれる。しかし、30 を小麦粉に加えると、存在するグルタチオンと付加反応を行ない、結果的にグルタチオンの示すドウの品質低下を防止するため、小麦粉改良剤としての効果もある。ユグロン (31) はクルミの外皮、葉中に含まれ、植物に対する他感作用、魚毒、たむし治療作用が古くから知られていた。そのほか、isophorone(32), maleic hydrazide(33), N-置換maleimide (34), shodomycin などの生理活性物質は、酵素を含めた生体活性部位のSH基と直接反応⁽²⁷⁾して活性現象を現わす一方、活性物質があらかじめSH試薬(たとえばグルタチオン)と反応してしまえば化合物本来の活性を減少する結果になり、一種の解毒と見なされる。両者の反応機構は、近似的ないしは典型的に図8のごとく理解することができる。

動植物界に広く分布する *o*-ジフェノール誘導体がカテコラーゼによって *o*-キノン (一種の α, β -不飽和ケトン) を生ずることはよく知られ、植物の病原菌に対する抵抗性と関連する。キノコ (*Agaricus bisporus*) の菌褶から見いだされた γ -L-glutamyl-3,4-benzoquinone^(28,29) はミトコンドリアのSH酵素(コハク酸脱水素酵素, キサンチン脱水素酵素など)を阻害し、ひいては呼吸を減少させ、胞子形成と関係している。この物質の生成, 酵素阻害は図9に示したようである。赤クローバー茎割病の病原菌 *Kabatiella caulivora* に侵された赤クローバー茎は *o*-ジフェノール含量が高まり、菌に対する抵抗

Oc1ccc(O)cc1CC(NC(=O)/C=C/c2cc(O)cc(O)c2)C(=O)O

エポキシ環由来の活性

R=H triptolide
 R=OH triptolide

図 11 Epoxydon 類縁体の生理活性の相互比較

生体における個々のエポキシドは溶液の条件と構造に規定された一定の類似反応を行なうことが考えられる。epoxydon(4) による小豆 cuttings の発根促進は、システイン添加により 4 の促進活性が失われるとともに反応生成物を与える⁽³⁴⁾。生成物を知るためのモデル実験として、4 をエチルメルカプタンおよびシステアミンと緩やかな条件下で処理したところ、それぞれ 37 と 33 の生成物を与えた⁽³⁵⁾。これらの事実は、エポキシ環が SH 基、

さらに、合成 epoxydon 類縁体のイネ幼苗の伸長、小豆 cuttings の発根促進などの植物生理活性、ならびに抗菌性について共通していることは、図 11 に示した通りで、大略次のようにまとめることができる⁽⁸⁷⁾。

- 1) エポキシ環は三置換より二置換化合物.
- 2) アルキル基としてヒドロキシメチル基よりメチル基.

3) enone ($\text{O}=\text{C}$) より enedione ($\text{O}=\text{C}-\text{C}=\text{O}$) 構造のほうが活性が強い。

しかし、骨格構造を異にした化合物間の比較は、化合物の全体の形、溶解性、細胞の膜透過などが関係し、構造と生物活性の相関を複雑にしている。

*

以上とりあげた高度に酸化されたシクロヘキサン誘導体のほかにも、近縁の生理活性物質、panepoxydon⁽⁸⁸⁾, LL-Z 2120⁽⁸⁹⁾などが単離されており、合成対象としても興味の持てるものである。また、エポキシドの生合成、代謝、生物活性機構など、物質変化を中心に類型的基礎概念を見いだそうと大胆な論議を試みてみた。今後、内生エポキシドについては生合成、代謝の面から興味ある知見が生まれるであろうし、外生エポキシドについては個々の化合物の示す広範・多彩な生物活性と個別的反応、代謝の解明をまわって、統一的反応機構の生まれることが望まれる。

文 献

- 1) S. M. Kupchan, R. J. Hemingway, P. Coggon, A. T. McPhail & G. A. Sim : *J. Amer. Chem. Soc.*, **90**, 2982 (1968).
- 2) J. C. Sheehan, W. B. Lawson & R. J. Gaul : *ibid.*, **80**, 5536 (1958).
- 3) M. W. Miller : *Tetrahedron*, **24**, 4839 (1968).
- 4) S. Sakamura, J. Ito & R. Sakai : *Agr. Biol. Chem.*, **34**, 153 (1970); **35**, 105 (1971).
- 5a) A. Closse, R. Mauli & H. P. Sigg : *Helv. Chim. Acta*, **49**, 204 (1966).
- 5b) S. Sakamura, H. Niki, Y. Obata, R. Sakai & T. Matsu-moto : *Agr. Biol. Chem.*, **33**, 698 (1969).
- 6) F. Hollands, D. Becher, J. Gaudemer, J. Polonsky & N. Micocchi : *Tetrahedron*, **24**, 1633 (1968).
- 7a) S. M. Kupchan, R. J. Hemingway & R. M. Smith : *J. Org. Chem.*, **34**, 3898 (1969).
- 7b) S. Takahashi : *Chem. Pharm. Bull.*, **18**, 199 (1970).
- 8) シキミ酸の化学については総説がある。B. A. Bohm : *Chem. Rev.*, **65**, 435 (1965).
- 9) G. Read & V. M. Ruiz : *J. Chem. Soc. (C)*, 1945 (1970).
- 10) A. Ichihara, M. Kobayashi, K. Oda & S. Sakamura : *Tetrahedron Letters*, 4231 (1974).
- 11) A. Ichihara, K. Oda, M. Kobayashi & S. Sakamura : *ibid.*, 4235 (1974).
- 12a) K. Oda, A. Ichihara & S. Sakamura : *ibid.*, 3187 (1975).
- 12b) J. D. White 教授からの私信。
- 13) 最近の総説として、たとえば E. E. van Tamelen : *Acc. Chem. Res.*, **8**, 152 (1975); 加藤忠弘, 熊沢 智 : 有合化, **33**, 223 (1975).
- 14) B. Capon : *Quart. Rev. (London)*, **19**, 45 (1965); L. Goodman : *Advan. Carbohydrate Chem.*, **22**, 109 (1967).
- 15) A. Rashid & G. Read : *J. Chem. Soc. (C)*, 1323 (1967).
- 17) A. Ichihara, K. Oda & S. Sakamura : *Agr. Biol. Chem.*, **38**, 163 (1974); **35**, 445 (1971); *Tetrahedron Letters*, 5105 (1972).
- 18) W. B. Turner : "Fungal Metabolites", Academic Press, 1971, p. 74.
- 19) G. Read, D. W. S. Westlake & L. C. Vining : *Canad. J. Biochem.*, **47**, 1071 (1969).
- 20) K. Nabeta, A. Ichihara & S. Sakamura : *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 814 (1973); *Agr. Biol. Chem.*, **39**, 409 (1975).
- 21) 早川太郎, S. Udenfriend : 化学の領域, **28**, 8 (1974); N. Kaubish, J. W. Daley & D. M. Jerina : *Biochemistry*, **11**, 3080 (1972).
- 22) W. B. Jakoby & T. A. Fjellstedt : "The Enzymes", 7, ed. by P. D. Boya, 199 (1972).
- 23) P. Y. Bruce, G. J. Kasperek & T. C. Bruce : *J. Amer. Chem.*, **95**, 1673 (1973).
- 24) J. W. Earl & I. R. Kennedy : *Aust. J. Biol. Sci.*, **26**, 341 (1973).
- 25) C. J. Mirocha : "Phytotoxins in Plant Enzymes", ed. by R. K. S. Wood, A. Ballio and A. Gramiti, Academic Press, 1972, p. 191.
- 26) R. H. Thompson : "Naturally Occurring Quinones", 2nd ed., Academic Press, 1971, p. 93, 107, 221.
- 27) M. Friedman : "The Chemistry and Biochemistry of the Sulfhydryl Group in Amino Acids, Peptides and Proteins", Pergamon Press, Inc., Oxford, 1973, p. 428.
- 28) R. F. Weaver, K. V. Rajagopalan, P. Handler, P. Jeffs, W. L. Byrne & D. Rosenthal : *Proc. Natl. Acad. Sci.*, **67**, 1050 (1970).
- 29) R. F. Weaver, K. V. Rajagopalan & P. Handler : *J. Biol. Chem.*, **246**, 2015, 2010 (1971).
- 30) T. Yoshihara, H. Yoshikawa, S. Sakamura & T. Sakuma : *Agr. Biol. Chem.*, **38**, 1107 (1974).
- 31) Y. Sakuma, T. Yoshihara & S. Sakamura : Post Congress Osaka Symp. Phytopathology, 1974, p. 57.
- 32) S. M. Kupchan & R. M. Schubert : *Science*, **185**, 791 (1974).
- 33) R. E. Parker : *Chem. Rev.*, **59**, 737 (1959).
- 34) R. Sakai, R. Sato, H. Niki & S. Sakamura : *Plant & Cell Physiol.*, **11**, 907 (1970).
- 35) K. Nabeta, A. Ichihara, R. Sakai & S. Sakamura : *J. Biol. Chem.*, **36**, 2261 (1972).
- 36) R. Sakai, R. Sato, J. Ito & S. Sakamura : *An. Phytopath. Soc. (Japan)*, **38**, 290 (1972).
- 37) 酒井隆太郎, 小林牧生, 小田研悟, 市原耿民, 坂村貞雄 : 日本植物病理学会大会講演要旨予稿集, A20 (1974); 同 F82 (1975).
- 38) Z. Kis, A. Closse, H. P. Sigg, L. Hruban & G. Snatzke : *Helv. Chim. Acta*, **53**, 1577 (1970).
- 39) D. B. Borders, P. Shu & J. E. Lancaster : *J. Amer. Chem. Soc.*, **94**, 2540 (1972).

<プロフィール>.....

市原 耿民 (Akitami Ichihara) 昭和9年6月4日生<略歴>昭和32年北海道大学理学部化学科卒業/37年同大学大学院博士課程修了/同年同大学理学部助手/45年同大学農学部農芸化学科助教授, 現在にいたる。この間, 40~42年米国ジョージア大学留学<研究テーマと抱負>生理活性物質の構造, 合成研究に興味をもっている<趣味>スキー, 音楽