光学活性化合物の酵素的, 非酵素的分割と合成

山本行男, 小田順一*

光学活性の問題は、生命の起源に関する分子論的な考察にまでさかのぼる重要なテーマであるが、ひとたび光学的に活性な我々の生命が成立した後では、活性を特異的に認識して作用する酵素が話題の中心となるのも、また当然であろう。生命の化学に触発されて、有機合成の世界でも不斉合成がさまざまな形でとり入れられつつある。

光学活性化合物の合成に酵素や微生物を利用する手法は、Pasteur が酒石酸のラセミ体を青カビを用いてその一方だけを立体選択的に代謝させた実験にさかのぼることができ、古い歴史を有するものである。近年、これらの生化学的方法はアミノ酸の光学分割の際その *N*-アシル体の選択的加水分解法に適用され、工業的にも利用されている。また、生理活性天然物を合成するにあたっての重要な光学活性中間体を得る目的で、このきわめて高い立体識別能を有する手法を駆使した研究が最近精力的に展開されている⁽¹⁾。特にエステラーゼを用いる不斉加水分解反応は、基質に対する制約がそれほど厳密でないこと、酵素が存在すれば他に補酵素を必要としないこと、さらにはエネルギー供給などのために別の反応系を組み合わせる必要もないことなどから、酵母による不斉還元と同様、特に頻繁に使用され、数多くの興味ある結果が報告されている。これらの適用例を網羅的に解説することは本稿の主題から外れるので他に譲るとして、ここでは簡単な概説にとどめ、むしろこの生化学的手法にインパクトを与えているようなユニークな発想に基づく研究や新たな理論的考察を取り扱っている報告を中心に取り上げる。

また一方、生物有機化学の分野では酵素の基質とり込みと触媒作用のモデル化が主要な研究テーマとなっており、これらの研究を通じて立体選択性を有効に発現させるための有機化学的、物理化学的要因も次第に明らかにされつつある⁽²⁾。この

流れとは趣を異にして、酵素の示す高立体選択的な反応と同等なプロセスを純有機化学的アプローチで達成しようとする試みも精力的に展開されている⁽³⁾。そこで、ここでは、酵素法、非酵素法を含めエナンチオトピック（分子内の互いに鏡像関係にある）グループの識別とエナンチオマー間の選択に関する現状と課題について解説を試みたい。

エステラーゼの利用

加水分解酵素による速度論的光学分割は以前から行なわれてきたが、Sih らはブタ肝臓エステラーゼ (pig liver esterase : PLE) を用いてエナンチオトピックな2つのエステル基の一方を選択的に加水分解する不斉合成を初めて開発した⁽³⁾。生成物にはエステル基とカルボキシル基が存在することになるが、これらの官能基を区別する還元剤（水素化ホウ素リチウム、 LiBH_4 またはジボラン、 B_2H_6 ）で処理することによって、求める立体配置を有するラクトン類が任意に合成できる。この手法はメソ型化合物に対しても適用でき、本法の大きな特徴である（図1）。この特性と高選択性のため、PLE は種々の抗生物質、菊酸、ビオチン、プロスタグランジンなどの有用物質の合成に巧みに利用されている。固定化に関する研究も進められており⁽⁴⁾、これらも含めて PLE を用いる手法は実用的不斉合成の域に達していると言えよう。天然物合成への適用例は Schneider の報告⁽⁴⁾の中で詳しく引用されているので、興味のある方は参照していただきたい。

一般に、カルボキシエステラーゼはジカルボン

* Yukio YAMAMOTO, Jun-ichi ODA, 京都大学化学研究所

図 1 PLE による *R* および *S*-メバロノラクトンの合成

ee: エナンチオマー過剰率 (一般には光学純度と一致する)

図 2 不斉合成に連続した速度論的光学分割 (Sih⁽⁶⁾ より一部改変)

反応初期ではモノアセートの収率とともにその ee は上昇する。ある程度以上反応を進行させると、収率は落ちるが ee はさらに増大する。

酸のジエステルをモノエステルまで加水分解するが、ジオールのジアシル化物では引き続き反応が進行し、最終的にジオールを与える。この場合、図 2 に示すように最初のステップが不斉合成で、次の階程は速度論的光学分割である。Sih らは速度論的考察に基づいて、この連続した反応を高い光学純度を有するモノエステル合成に適用している⁽⁵⁾。すなわち、プタ腺臓リパーゼ (pig pancreatic lipase: PPL) は図 2 のメソ型ジアセチル化物の *S* 配置側のアセチル基を速やかに加水分解し ($k_1 > k_2$)、(–)-体のモノアセチル化物を過剰に与える。次のジオールへの加水分解でも先と同じ立体選択性の傾向が現われ、少量にしか存在し

ない *S* 配置側のアセチル基を有する (+)-体を速く加水分解する ($k_3 < k_4$)。この過程によって、(–)-体過剰のモノアセチル化物の光学純度はさらに向上する。この一連の反応の速度パラメータから、不斉合成とそれに連続した速度論的光学分割のプロフィールがグラフに表現される (図 2)。興味深いことに、PLE は PPL と逆に *R* 配置側のアセチル基を速やかに加水分解する。この手法によって、高度の立体選択性を発揮できない酵素反応でも目的物の ee (エナンチオマー過剰率、一般には光学純度と一致する) を充分満足できる値にまで高めることが可能となる。

一方、以上とは独立して Schneider らは、Sih の報告にも記載があるシス-2-シクロペンテン-1, 4-ジオールのジアシル化物の加水分解において同様の現象を見だし、それを利用してプロスタグランジンの合成に重要な光学活性中間体を得ている⁽⁶⁾。

酵素を用いる有機合成においては、基質の水に対する溶解度が低い場合、多量の基質を用いて反応を実施することが困難となることが多い。この場合、有機溶剤を水に混入して基質の溶解度を高めることがよく行なわれるが、かえって酵素の触媒活性が低下することがあり、必ずしも好結果を与えるとはかぎらない。この難点を克服するための興味深い工夫も報告されている。

Klibanov らは、カルボキシエステラーゼが加水分解と同時にアシル基を水以外の求核剤に転移させる反応を触媒することに着目し、大量のラセミ型アルコールの速度論的光学分割に成功している (図 3, 4)⁽⁷⁾。そこでは緩衝液中に溶解された PLE はセファロースなどの多孔質の固体に吸収され、これが酵素を含む水相を構成する。一方、基質のラセミ型アルコールと、アシル化剤と溶媒

図 3 カルボキシエステラーゼの反応

今述べている反応では S がプロピオン酸メチル、N が光学分割される基質アルコールに対応する。

図 4 2 相系を用いる PLE および酵母リパーゼによる速度論的光学分割

表 1 2 相系による速度論的光学分割 (Klibanov⁽⁷⁾ より一部改変)

ラセミア アルコール 番号	量(g)	担 体	反応する 異性体の 立体配置	回収アルコール	
				収率(%)	ee(%)
1	25.0	セファロース	—	93	—
2	7.2	クロモソルブ	S	75	94
3	10.8	〃	S	61	97
4	20.0	〃	S	69	96
5	14.0	〃	R	69	89
6	20.0	〃	R	77	95
7	20.0	〃	R	79	88
8	20.0	〃	S	83	91
9	18.0	〃	R	70	—
10	20.0	〃	R	82	—
11	20.0	〃	S	72	89

酵素反応における立体 選択性の予測

酵素反応の利用は光学活性化
化合物を得るための有力な手段で
ある。しかし、実施しようとする
反応がその標的化合物において
効率よく進行するかどうかま

ったく不明で、ただ酵素のスクリーニングだけが
その解答を与えるのであれば、新たな反応の確立
にはかなりの労力が要求されることになる。あら
かじめ基質や生成物の立体選択性が予測できれば
その利用価値は高く、またその予測モデルの構築
は酵素反応機構の解明という観点からもきわめて
興味深い。この予見則について先導的役割を果た
したのがアルコール脱水素酵素系の選択性に関す
る Prelog の diamond lattice モデルである^(1a, 8)。
それは、ダイヤモンド格子にあてはめられた基質
アルコールの置換基に与えられた指標から基質の
反応性および生成物の立体化学までを予測するも
のである。しかし、様々な構造の基質について実
験結果が蓄積されるにつれて、モデルの不十分な
点も現われてきた。特に、いす型シクロヘキサン
以外を構成単位とする化合物を一定のダイヤモンド
格子にのせ、その生成物を予測するにはかなりの
困難を伴う。

一方、近年多くの精力的な研究から、この酵素
のアミノ酸配列および高次構造が解明され、反応
の詳細な機構が明確になってきた。こうした背景
のもと Jones は、ウマ肝臓アルコール脱水素酵素
(horse liver alcohol dehydrogenase: HLADH)
によるエナンチオトピックな2つの水酸基間の
選択性も予測しうる cubic-space section モデル
を提出している⁽⁹⁾。このモデルは、補酵素
NAD⁺ と Zn²⁺ イオンを含む HLADH の活性部
位の性質や形状に基づく酵素レベルでの予見則で
ある(図 5)。また、中崎によって提唱されている
クアドラント則は、“rule of thumb”として役立つ
使いやすいためであり⁽¹⁰⁾、定量的予測を可能にす
る Prelog モデルや酵素の形を具体的に表現して
いる Jones モデルを含め、これらのモデルはそれ

を兼ねるプロピオン酸メチルが有機相となり、こ
れは緩衝液とあらかじめ平衡化され、反応中に水
相から水が奪われないよう配慮されている。この
2相から構成される反応系において、アルコール
とプロピオン酸メチルは有機相から水相に拡散
し、そこで酵素によってアルコールの一方の異性
体がエステル化される。この系では基質を大量の
水に溶解させた場合に比較し、水の量を最少限に
とどめたことになるので加水分解は抑制され、プ
ロピオン酸は生成しない。また、酵素液は固体に
担持されているので、触媒の回収が簡便であり、
しかもその活性は再使用時においても充分保持さ
れていた。表 1 に示したように、この手法による
反応収率および選択性はともに良好である。

さらに、PLE はアルコールが—CH₂CH₂OH と
いう部分構造を有している場合のみ触媒するが、
酵母リパーゼを使用すればこの制約はなくなる。
この場合、アシル基の供給源としてトリブチリン
(トリ酪酸グリセロール) が使用され(図 4)、第
2アルコールも基質となりうる。この速度論的光
学分割の収率および選択性も良好である。

い。X線による結晶解析や核磁気共鳴スペクトルなどによる高次構造の解明は、この酵素系の活性部位の構造をより明確にしてくれるであろう。定量的な構造活性相関やコンピュータグラフィックスを駆使した研究も、酵素中で存在する基質の真の姿を視覚的なものにしてくれるはずである。これらの研究の進展と相まって立体選択性の予見則はより精巧なものへと発展し、かつ大胆な仮説のもと使い易いモデルになっていくことが望まれる。

速度論的光学分割の理論的取り扱い

速度論的支配によって生成物の量比が決定される不斉合成において、速い反応過程の速度定数を k_A 、遅いほうを k_B とすると、その比 k_A/k_B は生成物の ee と一義的に関係づけられる(式(1))。

$$k_A/k_B = (1+ee)/(1-ee) \quad (1)$$

ここで用いられる ee は一般に使用される %ee を 100 で割った値である。ジアステレオマーを与える反応では ee の代わりに de (ジアステレオマー過剰率) を使用すればよいわけであるが、一般には de よりもジアステレオマーの生成比が用いられ、その値は速度定数比そのものを与えることになる。

以上のように、不斉合成においては生成物の ee などによって反応の選択性を性格づけることができる。しかしながら、このような関係をそのまま速度論的光学分割に適用することはできない。たとえば、ラセミ体のあるキラルな試薬と反応させた場合、たとえ k_A/k_B が非常に大きくても反応を停止する時点が早ければ、そこに残存する基質の ee は小さなものになるであろうし、逆に k_A/k_B が 1 に近い値であっても基質がほぼ全部消費された後であれば、その ee はきわめて大きな値を示すに違いない。この関係の速度論的な解析例は以前から知られているが、明確で有用な関係式を初めて提出したのは Sharpless である⁽¹³⁾。その取り扱いでは、残存する基質の ee および反応の転換率 C と k_A/k_B との間には式(2)の関係式が成立することが示された。

$$k_A/k_B = \ln[(1-C)(1-ee)]/\ln[(1-C)(1+ee)] \quad (2)$$

図 7 立体選択的酸化反応による速度論的光学分割
DIPT: 酒石酸ジイソプロピルエステル

この関係式の正しさは、光学活性な酒石酸エステルとチタニウム存在下でのアリルアルコール型二重結合の不斉エポキシ化反応を速度論的光学分割に適用した際、ラセミ体から出発して実測された ee が、別途に光学活性体を用いて測定された k_A と k_B から計算される ee とよく一致することからも確認されている(図 7)。

速度定数比 k_A/k_B が一定であっても、反応させる光学活性試薬とラセミ体基質のモル比が変化すると生成物の ee や de は変化するはずである。この観点から筆者らは、後に述べる不斉合成に関連して、キラルなビナフチルジアミン誘導体によるラセミ型環状酸無水物の速度論的光学分割を実施し、上記の関係を考慮してアミンの消失時における生成物アミドの de と基質/試薬モル比 N から k_A/k_B が簡便に決定されることを示した(式(3))⁽¹⁴⁾。

$$k_A/k_B = \ln(1-1/N-de/N)/\ln(1-1/N+de/N) \quad (3)$$

一方、酵素反応に関して言えば、基質が酵素本来のものである場合にはその立体選択性は普通完璧($k_A/k_B = \infty$)であり、そのため主に合成への利用という面から興味が注がれ、このような考察にはあまり注意が払われなかった。そのためか、酵素本来の基質とは異なる合成基質に対する反応例においても、立体選択性が完全でない場合でさえ部分分割された化合物の ee のみが記載された報告が往々見うけられた。Sih らは酵素反応で採用される定常状態法を用いて、反応が不可逆でしかも生成物による阻害が存在しないという前提のもとに、酵素による速度論的光学分割の定量

図 8 速度論的光学分割における選択能 E と残存する基質の ee および転換率 C との関係 (Sih⁽¹⁵⁾ より) 選択性の高い酵素すなわち大きな E の値を有する酵素は、小さな C の値において基質の ee を大きく高めることができる。

的な関係式を提出し、その有用性を強調している⁽¹⁵⁾。一対のエナンチオマーが1つの酵素によって競争的に触媒され、それぞれの生成物を与える系は以下のように表わされる。 E は酵素、 A と B は互いにエナンチオマーの関係にある基質である。

酵素の総量 E_0 に対する $E_0 = E + EA + EB$ の関係を考慮して速度式を求めると、それぞれの反応速度 v_A と v_B は次式で表わせる (式 (5))。

$$\begin{aligned} v_A &= (V_A/K_A) \cdot A / (1 + A/K_A + B/K_B) \\ v_B &= (V_B/K_B) \cdot B / (1 + A/K_A + B/K_B) \end{aligned} \quad (5)$$

ここで、 K は Michaelis 定数、 V は最大速度、 A, B はそれぞれ基質 A, B の濃度である。この関係式から、先に述べた Sharpless の式 (式 (2)) とよく似た酵素の立体選択能 E を specificity constant (V/K) の比によって定量的に表現する関係式 (式 (6)) が誘導できる。これをグラフに表わすと図 8 のようになり、残存する基質の ee 、反応の転換率 C と選択能 E の関係が明確に与えられる。

$$\left. \begin{aligned} v_A/v_B &= (V_A/V_B) \cdot (K_B/K_A) \cdot (A/B) \\ E &= (V_A/K_A) / (V_B/K_B) = \ln[(1-C) \times (1-ee)] / \ln[(1-C)(1+ee)] \end{aligned} \right\} \quad (6)$$

転換率 C を求めるための工夫や、ある光学純度を有する基質から出発する系の関係式も併せて考察されていて、指標 E の実用性はきわめて高いと言

える。

非酵素的手法

生化学的手法に対応する非酵素的アプローチは、生物有機化学あるいは有機合成化学に立脚した2つの大きな方法に大別できよう。前者は酵素の有する基質のとり込み機能や触媒機能をモデル化し、酵素反応を物理化学的、有機化学的に本質まで理解した上で、従来の合成化学的発想とは異なる新しいプロセスの開発をめざすものである。実際には、ミセルやベンクルなどの分子集合体やクラウンエーテル、シクロデキストリンなどのゲスト分子を捕捉する能力を備えたホストを修飾することによって機能化し、最終的には人工酵素の構築にまで高めようとする研究の流れである⁽²⁾。とりわけ加水分解酵素のモデル化による研究は特に盛んで、酵素それ自体の反応機構の解明に対しても大きく貢献してきた。

その中で、立体選択性を発揮する酵素類似触媒の研究も多く、様々な形でキラリティーが導入されたモデル化合物が設計・合成され、それらが L 型および D 型の N -アシルアミノ酸のパラニトロフェニルエステルを異なった反応速度で加水分解することが見いだされている⁽¹⁶⁾。速度パラメータは、酵素基質複合体と同様の複合体を経由するものとして決定され、その値は基質捕捉機能や触媒機能と同様に立体識別能の解析に利用されている。これらの研究の力点は現在のところ、専らその速度論的な解析に置かれ、立体選択的な合成反応の立場から見ればすぐに実用に供するにはまだまだ解決すべき問題が山積しているように思える。また、図1に示されるようなエナンチオトピックなグループ間の識別に基づく不斉合成を、このようなモデル化合物によって達成した例は知られていない。

最近の報告で特に立体選択性の高いものは、イミダゾリル基を有するペプチドを触媒とするものである⁽¹⁷⁾。カチオン性界面活性剤が作るベンクルを反応場に設定し、 C 末端側に L -ヒスチジンを有するジペプチドを触媒として N -アシルフェニルアラニンなどのパラニトロフェニルエステルの

a : $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$, $n=0, 8, 12$

b : $\text{R} = (\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$, $n=8$

c : $\text{R} = \text{CH}_3$, $n=8$

基質 パラニトロフェニルエステル

カチオン性界面活性剤

a : $\text{R} = (\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$, $\text{R}' = \text{ImCH}_2$

b : $\text{R} = \text{C}_6\text{H}_5\text{CH}_2$, $\text{R}' = \text{ImCH}_2$

c : $\text{R} = \text{ImCH}_2$, $\text{R}' = (\text{CH}_3)_2\text{CHCH}_2$

(Im = イミダゾリル)

触媒ペプチド

図 9 ベシクル系におけるキラルな触媒ジペプチドによる L/D 選択的なパラニトロフェニルエステルの加水分解

* : 不斉炭素

図 10 キラルな脱離基を利用する不斉合成

Nu^1 : ピペリジン, Nu^2 : アミンなどの求核剤

加水分解が検討された。その際、液晶-ゲル相転移温度付近で最高 83.6 の L/D 選択性が観察されている (図 9)。また、ヒスチジンに隣接するアミノ酸残基の構造や立体配置の違いが選択性に大きな影響を及ぼしていることが見いだされている。

一方、有機化学的な研究の流れは、生化学的手法によって得られる高い光学純度の化合物を純有機化学的に生産する簡便な手法を開発することであり、生化学のプロセスと同じ概念の変換を結果的に成し遂げる合成化学のプロセスを確立することである。したがって、そこには生物有機化学の研究に見られるような酵素に対する類似性はほとんど考慮されない。PLE が行なうプロキラルなジエステルの不斉加水分解に対応する非酵素的プロセスとして、藤田らは活性アミドの置換反応による巧妙な不斉合成を報告している (図 10)⁽³⁾。すなわち、キラルな脱離機能性複素環が導入されたジカルボン酸の誘導体のアシル置換反応は、一方のカルボニル基上で優先的に起こり、定量的な不斉誘起も観察されている。

筆者らは、プロキラルな環状酸無水物の求核剤による開環反応を実施し、軸性不斉を有するビナフチルジアミン誘導体がエナンチオトピックなグループを識別して最高 92% の光学純度を有するアミドカルボン酸を与えることを見いだした (図 11)⁽¹⁸⁾。この反応を利用して、光学活性なラクト

ビナフチルジアミン誘導体

a : $\text{R} = \text{ピペリジノ}$, b : $\text{R} = \text{モルホリノ}$

a : $\text{R}^1 = \text{ピペリジノ}$ $\text{R}^2 = \text{CHMeCH}_2\text{CHMeC(O)OMe}$

b : $\text{R}^1 = \text{モルホリノ}$ $\text{R}^2 = \text{CHMeCH}_2\text{CHMeC(O)OMe}$

図 11 軸性不斉アミンを利用する不斉合成

ン類を合成することができた。最近、富士らは、プロキラルなヒドロキシジカルボン酸のナトリウム塩を d-10-カンファースルホン酸で処理することによって高い光学純度を有するラクトンを得ている (図 12)。また、このエナンチオ選択的プロトン化反応は、速度論的光学分割にも応用されており、天然物合成への実用化が期待されるものである⁽¹⁹⁾。

以上の例はエステラーゼの行なう不斉合成に対応する化学量論的反応であるが、触媒系でこの立体選択的反応を達成した例はきわめて少ない。筆者らは、メソ型を含むプロキラルな環状酸無水物が、触媒量のシンコナアルカロイド存在下、メタ

図 12 不斉プロトン化反応によるラク톤の不斉合成

図 13 キラル触媒によるエナンチオトピックなグルーブ間の識別

表 2 シンコナルカロイドによる環状酸無水物の不斉開環反応

触 媒		生成半エステル		
アルカロイド	R	立体配置	ee(%)	立体配置
シンコニン	H	8R, 9S	70	2R, 4S
シンコニジン	H	8S, 9R	64	2S, 4R
キニシン	OCH ₃	8S, 9R	60	2S, 4R
キニジン	OCH ₃	8R, 9S	68	2R, 4S

ノールによって効率よく開環されることを見いだした(図 13)⁽²⁰⁾。重水素化メタノールを用いる同位体効果の測定から、この反応は一般塩基触媒によって進行していることが示唆された。反応の不斉収率は、生成物である半エステルをキラルなアミンによってアミドに変換したのち、HPLC を用いて決定され、その値は最高 70% に達した(図 13, 表 2)。また、興味深いことに、不斉誘導の方向は触媒の 8, 9 位の立体配置に依存することが認められ、このことは 9 位水酸基が反応の立体経路を制御するのに重要な役割を果たしていることを示している。

*

現在のところ、非酵素的手法のうち生物有機化学的アプローチでは、どちらかと言えば酵素モデルによる理論的解析に重点が置かれているのに比

べ、有機化学的手法では逆に合成に焦点が置かれているように思われる。この 2 つの流れが合流する点、あるいはそこから前進した領域で真に生化学的手法に匹敵する、しかも多様な基質に対応できる高立体選択的触媒反応が開発されるものと考えられる。酵素的手法に関しては、最近の合成 DNA を用いたプロテ

インエンジニアリングの技術は特に見逃せないであろう。この手法は酵素の機能変換に対する有力な手段であると考えられ、人工基質に対しても要請される選択性を完全に発揮する酵素が創り出されることが期待される。現実には生化学的手法と非酵素的手法は相補的であり、目的によってどちらかが採用されるものであろう。また、それぞれの研究の進展が互いにインパクトを与え、その発展に寄与していくものと確信する。

文 献

- 1) a) J. B. Jones & J. F. Beck: 'Asymmetric syntheses and resolutions using enzymes', in "Applications of Biochemical Systems in Organic Chemistry", ed. by J. B. Jones, C. J. Sih and D. Perlman, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1976, Part I, Chapter IV, p. 107.
b) 森 謙治: 化学と生物, 20, 84 (1982).
c) 有機合成化学協会誌, 41, No. 11, 1983「生物を利用する有機合成と有用物質の生産」特集号。
- 2) 村上幸人, 砂本順三: "酵素・生体膜モデルの化学", 南江堂, 1981.
- 3) 長尾善光, 藤田栄一: 有機合成化学協会誌, 42, 622, (1984).
- 4) K. Laumen, E. H. Reimerdes & M. Schneider: *Tetrahedron Lett.*, 26, 407 (1985).
- 5) Y. F. Wang, C. S. Chen, G. Girdaukas & C. J. Sih: *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 3695 (1984).
- 6) K. Laumen & M. Schneider: *Tetrahedron Lett.*, 25, 5875 (1984).
- 7) B. Cambou & A. M. Klivanov: *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 2687 (1984).
- 8) V. Prelog: *Pure Appl. Chem.*, 9, 119 (1964).
- 9) a) J. B. Jones & I. J. Jakovac: *Can. J. Chem.*, 60, 19 (1982).
b) I. J. Jakovac, H. B. Goodbrand, K. P. Lok & J. B. Jones: *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 4659 (1982).
- 10) 中崎昌雄: 現代化学, 1982 年 5 月号, p. 38.
- 11) a) M. Schneider, N. Engel & H. Boensmann: *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 23, 64 (1984); *ibid.*, 23, 66 (1984).

- b) M. Schneider, N. Engel, P. Hönicke, G. Heine-
mann & H. Görisch : *ibid.*, **23**, 67 (1984).
c) G. Sabbioni, M. L. Shea & J. B. Jones : *J. Chem.*
Soc., Chem. Commun., 236 (1984).
d) C. J. Francis & J. B. Jones : *ibid.*, 579 (1984).
12) C. Tamm *et al.* : *Helv. Chim. Acta*, **66**, 2501 (1983).
13) K. B. Sharpless *et al.* : *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 6237
(1981).
14) Y. Kawakami, J. Hiratake, Y. Yamamoto & J. Oda :
Bull. Inst. Chem. Res., Kyoto Univ., in press.
15) C. S. Chen, Y. Fujimoto, G. Girdaukas & C. J. Sih :
J. Am. Chem. Soc., **104**, 7294 (1982).
15) 前田瑞夫, 井上祥平 : 化学, **39**, 507 (1984).
17) a) K. Ohkubo, N. Matsumoto & H. Ohta : *J. Chem.*
Soc., Chem. Commun., 738 (1982).
b) K. Ohkubo *et al.* : *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **57**,
214 (1984).
18) Y. Kawakami, J. Hiratake, Y. Yamamoto & J. Oda :
J. Chem. Soc., Chem. Commun., 779 (1984).
19) 富士 薫他 : 日本薬学会第 105 年会講演要旨集, p. 664.
20) 小田順一他 : 日本農芸化学会 昭和 60 年度大会講演要旨
集.

プロフィール

五島喜与太 (Kiyota Goshima) 昭和
18年3月3日生<略歴>昭和41年大阪大
学理学部生物学科卒業/47年同大学大
学院理学研究科博士課程修了, 理博/同年
武田薬品工業(株)中央研究所勤務/52年
名古屋大学理学部助教授, 現在にいたる
<研究テーマと抱負>単一筋細胞にお
ける拍動リズムのゆらぎと多細胞体制形
成に伴うその減少の解析<趣味>テニス,
スキー

佐々木泰子 (Yasuko Sasaki) 昭和26
年12月19日生<略歴>昭和56年東京大
学大学院農学部研究科博士課程修了/57年
同大学農学部放射性同位元素施設助手,
現在にいたる<研究テーマと抱負>高等
植物根における主要元素の吸収・移行・
代謝の研究, およびイオン加速器による
非破壊分析<趣味>音楽を聴くこと

佐藤隆一郎 (Ryuichiro Sato) 昭和
31年4月18日生<略歴>昭和53年東京大
学農学部農芸化学科卒業/60年同大学大
学院農学部研究科博士課程修了/同年同

大学研究生, 現在にいたる<研究テーマ
と抱負>食品タンパク質の消化に由来す
る生理活性ペプチドの検索<趣味>パイ
オリン演奏, 音楽・映画鑑賞, テニス,
最近始めたエアロビクス・エクササイズ
(毎日が筋肉痛)

鈴木 昭憲 (Akinori Suzuki) 昭和
10年5月13日生<略歴>昭和34年東京大
学農学部農芸化学科卒業/同年農林省蚕
糸試験場技官/37年 東京大学 農学部助
手/45年同助教授/52年同教授, 現在に
いたる. 40年農博<研究テーマと抱負>
生理活性物質の構造と機能について. 有
機化学の立場からアプローチしたい<趣
味>強いて言えば何もせぬこと

高橋 克忠 (Katsutada Takahashi)
昭和13年3月4日生<略歴>昭和36年大
阪府立大学農学部農芸化学科卒業/41年
同大学大学院農学研究科博士課程修了/
同年 米国防務省 海外研究 援助資金 研究
員/44年大阪府立大学農学部勤務, 現在
にいたる<研究テーマと抱負>よき師,

よき先輩, よき同僚にめぐまれ, 生体反
応系の熱測定をずっと続けてきました.
実験の経済性から, とかく敬遠されがち
ですが, 生命の現象物理化学的に欠くこ
とのできない分野であり, 今後も続けて
ゆきたいと考えています. これらの生体
熱力学的立場の研究の他に, 熱検出を応
用したパイオアッセイ計量試験法の確立
を夢見ています<趣味>する暇のないテ
ニス, 聴く暇のない音楽

内 藤 博 (Hiroshi Naito) 昭和3
年2月28日生<略歴>昭和27年東京大学
農学部 農芸化学科 卒業/30年同大学助
手/42年広島大学水畜産学部助教授/47
年東京大学農学部助教授 (栄養化学・家
畜飼養学)/52年同教授, 現在にいたる.
この間, 38, 40年米国イリノイ大学研究
員<研究テーマと抱負>全動物体の腸管
内, 細胞内を問わず, タンパク質の分解
に関連する生理的現象とそれらの応用性
について興味をもって<趣味>ア
ームチェア登山, 鈍行列車の旅