紅藻由来含臭素環状エーテル の生合成

石原 淳
村井 章夫*

Biosynthesis of Cyclic Bromo-Ethers, Derived from Red Algae

Jun Ishihara and Akio Murai*

Various halogenated organic compounds, originated from marine livings, have been well-known over five decades. Particularly, cyclic bromo-ether have attracted many chemists to study their existence, biogenetic syntheses and artificial syntheses, owing to their unique structures. *Laurencia* species produce eight-membered ethers as major products, although their syntheses by chemical procedures are generally difficult. These compounds are divided into laurenan and lauthisan groups based on the type of ring formation. The laurenan compounds are characteristic in respect of C6-S and C7-S configurations, while the lauthisan series have *R* and *R* at the requisite positions. It has been proposed without any proof that the bromine atoms in the marine compounds could be introduced *via* bromo cationic species, generated by the two-electron oxidation of bromide ion with bromoperoxidase (BPO) and hydrogen peroxide. We studied on the enzymatic formation of these bromo-ethers, and found that both series of laurenan and lauthisan compounds could be biosynthesized directly from linear C15 compounds, laurediols. Herein, we mention our study of these natural products, and the recent studies around this field.

Key words: cyclic bromo-ethers, marine natural products, red algae, biosynthesis, bromoperoxidase, bromination

はじめに

海洋生物の成分研究は古くから行われ、含ハロゲン化合物はその研究対象として大いに注目を集めてきた。特に海藻やそれを食餌とするアメフラシなどの軟体動物は含ハロゲン化合物の宝庫であり、陸生動物には見られない多種多様な天然物が1000以上も単離されている。取り込まれるハロゲン元素は臭素と塩素が多く、基質となる骨格は簡単なアルカンやケトン、芳香族系化合物、テルペン、非イソプレノイド系化合物と広範に及ぶ。これら海洋生物由来の含臭素化合物は1920年代から知られていたが、1963年に山村、平田がアメフラシ(*Aplysia kurodai*)から含臭素セスキテルペン aplysin(1)¹⁾を、1965年に入江らが紅藻フジマツモ科ソゾ属(*Laurencia*, 図1)から含臭素環状エーテル laurencin(2)²⁾を単離構造決定して以来、この分野の研究は目覚ましい発展を遂げた(図2)。ごく最近にもロシアのグループによりアメフラシから特異な4環性骨格を有する含臭素化合物 aplydactone(3)³⁾が単離されるなど、今なお話題性に事欠か

ない。含臭素化合物のうち、2に代表されるC15共役エンイン部位を有する環状エーテルは現在までに数十種類単離構造決定され、アメフラシ(*Aplysia dactylomela*)由来の dactylone(4)⁴⁾、ハネソゾ(*Laurencia pinnata*)から得られた isolaurepinnacin(5)⁵⁾、マギレソゾ(*Laurencia obtusa*)由来の9員環エーテル obtusenyne(6)⁶⁾など様々な環化形式が見られる。これら含臭素環状エーテルは、近年盛んな中員環エーテル構築の合成対

Fig. 1

* 北海道大学大学院理学研究科

* Graduate School of Science, Hokkaido University

Fig. 2

象として有機合成化学者を魅了し、世界中で新規構築法の開発が続けられている⁷⁾。本総説では紅藻由来の含臭素化合物とくに環状エーテルの生合成反応における筆者らの研究を中心に述べるとともに昨今の周辺領域における研究、特に臭素化反応について紹介する。なお、含ハロゲン海洋天然物に関するすぐれた総説はいくつもあるので参考にさせていただきたい⁸⁾。

1.1 取り込まれる臭化物イオンの化学種

海水中には塩化物イオンが 19 g/l と非常に多く含まれているが、臭化物イオンの濃度はその約 300 分の 1 の 65 mg/l 程度しかなく、紅藻が多く含臭素化合物を生産しているということは大変興味深い。紅藻は有機ハロゲン化合物を生成する特異な生合成機能を備えていると考えられている。これら含臭素化合物の生合成反応に関する研究の始まりは 30 年以上前に遡る。

1966 年に van Tamelen, Hessler は生合成類似反応と称して臭素カチオン経由の環化反応を初めて報告した (スキーム 1)⁹⁾。すなわち、ファルネシル不飽和エステルに NBS を作用させると二環形成反応が 挙に進捗し 4–5% と低収率ながらも含臭素化合物 (7) が得られると

Scheme 1

いうものである。二環の構築が synchronous であるのか段階的であるのかは不明であるが、プロモヒドリン経由ではないとしている。

一方, Gonzalez は紅藻由来の含臭素セスキテルペンについて幅広く考察し, 臭素カチオンを活性種と仮定することによりこれらの化合物の生合成経路を説明した¹⁰⁾ (スキーム 2)。ファルネソールの臭素カチオンによる閉環の後, 水酸基の脱離に伴う環化反応によりスピロ化合物 (8) が生成し, さらに 1,2- 転位による骨格変換などを経て, 種々の含臭素セスキテルペンが生合成されていると推測した。

これに対し, 黒沢は臭素アニオンとして取り込まれることでも説明が可能であると述べた¹¹⁾ (スキーム 3)。すなわち, 動植物体内でよく見られる二重結合のエポキシ化, 続く臭素アニオンの攻撃によりプロモヒドリンが生じ, さらに種々の化合物に変換される経路である。含臭素セスキテルペンの場合, ビサボレンからプロモヒドリン (9) の生成, 水酸基の脱離に伴う π 環化反応により生合成されると推測した。

1.2 酵素による臭素化反応

当時, 酵素化学的な証明実験はなく, これらの化合物における臭素元素の取り込み方にカチオンとアニオンのどちらが関与しているのかは依然として明確とは言えなかった。しかし, ハロゲンイオンがペルオキシダーゼと

Scheme 2 Gonzalez's hypothesis of biosynthesis of brominated sesquiterpenes from red algae.

Scheme 3 Kurosawa's hypothesis of biosynthesis of brominated sesquiterpenes.

言われる一群の酵素により触媒的に酸化されることが明らかになっており、紅藻中にも酸化酵素が存在するであろうと推定できた。そこで、筆者らのグループは臭化物イオンの発現酵素をプロモペルオキシダーゼ(BPO)と想定し、酵素反応の研究に着手した。ペルオキシダーゼの一種であるラクトペルオキシダーゼ(LPO)は牛乳中に存在し、市販品として入手容易で、分子内に鉄ポルフィリンを有することなど、その性質はよく知られている。そこでLPOを用いて酵素反応を試みることにした¹²⁾(スキーム4)。

Scheme 4

し、pH 5.5の臭化ナトリウム水溶液を加え、LPOと過酸化水素を9回に分け1.5時間かけて加えた。暗所23℃にて24時間攪拌したところ、アンチ付加体のプロモエーテル体(11)とプロモヒドリン体が得られた。一方、9Z-不飽和ジオール(12)を基質とすると、プロモエーテル体(13)がシン、アンチ付加体混合物としてプロモヒドリン体とともに得られた。いずれの場合も位置選択性は非常に高く、プロモニウムイオンのエンド開裂を経て5員環エーテルのみが生成した。次に12E-不飽和ジオール(14)を基質として同様の処理を行ったところ、興味深いことにアンチ付加的に8員環閉環した化合物(15)を1.4%の収率で得た。酵素を加えずに同条件下で

処理すると全く反応が進行しなかったことから、これらの環化反応は明らかに酵素反応だと言える。以上の結果は、直鎖アルケノールから含臭素環状エーテルの形成反応が臭素カチオン経由で進行することを酵素化学的に立証した初めての例である。

2. プロモペルオキシダーゼ(BPO)について

ペルオキシダーゼは過酸化水素を第一基質とし、種々の有機化合物、無機化合物を第二基質として酸化する酵素であり、動物、植物、菌類などに広く分布している¹³⁾。ハロペルオキシダーゼについては古くから研究が展開されており、ヘム型、非ヘム型に大別される。多くのハロペルオキシダーゼは補欠分子族として鉄ポルフィリンを含むが、真核生物においては中心金属にバナジウムを有し¹⁴⁾、バクテリアの場合は遷移金属を含まずポリペプチドが関与していると見られる¹⁵⁾。最近では、真菌や海藻由来のバナジウム含有ハロペルオキシダーゼのX線結晶構造解析¹⁶⁾や非ヘム型BPOの分子クローニングによる遺伝子配列¹⁷⁾も報告され、種々のハロペルオキシダーゼの詳細な構造が徐々に明らかにされつつある。

LPOに代表されるヘム型ペルオキシダーゼのハロゲン化機構をスキーム5に示した。鉄(III)を中心とする

Scheme 5 Bromination mechanism of heme containing bromoperoxidase.

ヘム酵素は過酸化水素と反応し、ヘム鉄が4価でポルフィリン上にラジカルカチオンを有する中間体 compound Iを生じる。compound Iは半減期の短い不安定中間体であり、酸化され得る基質が存在すると二電子酸化を引き起こす。臭化物イオンを例に挙げると、ヘム鉄(IV)およびポルフィリンのラジカルカチオンに二電子移動する結果、臭素カチオン活性種(EOBr⁺)が生じる。これが有機化合物中の二重結合と反応し、エーテル環化を引き起こす。筆者らはウラボソより天然のBPO酵素を抽出精製を行い、酵素活性値を元の抽出液の約50倍に上昇させることができた¹⁸⁾。さらなる純化には成功しておらず、これまでのところ構造は明らかでない。

Fig. 3

3. 含臭素環状エーテルの生合成

図3に北海道周辺に生育しているウラボソ (*Laurencia nipponica*) から単離された含臭素環状エーテルを示した。ウラボソはエントロピー的に不利な8員環化合物を多く生産し、その生合成は人工合成とともに古くから興味を持たれてきた。ウラボソ由来の8員環含臭素環状エーテルは、少数の例外を除き(6*R*, 7*R*)および(6*S*, 7*S*)の立体配置を持つ2つのグループに大別され、前者はローチサン化合物、後者はローレナン化合物と呼ばれている。これらはすべて、直鎖炭素骨格を有していることから、仮定的前駆体 laurediol (23) より分岐して種々の含臭素環状エーテルに至ると推定された(スキーム6)。この仮定に基づくと、ローチサン化合物は(6*R*, 7*R*)-23

Scheme 6

のエンド閉環により、ローレナン化合物は(6*S*, 7*S*)-23のエキソ閉環により生合成されることになり、合成化学的にもこの反応性はたいへん興味深い。23は天然から3*E*-体と3*Z*-体の混合物として見いだされたが、極めて不安定であり、その各々は対称体の混合物であった¹⁹⁾。

3.1 ローチサン系プロモエーテルの酵素反応

(3*E*, 6*R*, 7*R*)-23を基質とし、前述のLPO酵素反応を検討した(スキーム7)²⁰⁾。すると低収率ながらも deacetyl laurencin (16) が生成し、これをアセチル化すると2工程0.73%の収率で laurencin (2) に変換可能であっ

Scheme 7

た。16 自体はウラソゾから得られる天然物であり、構造的に他の含臭素環状エーテル天然物の前駆体と考えられる。そこで 16 をさらに LPO 酵素反応を行ったところ、二種のブロモエーテルすなわち laurefucin (17) を収率 6.4% で、また laureoxanyne (18) を収率 3.2% で与えた。次にウラソゾより抽出精製した粗精製 BPO を用い、同様な酵素反応を検討した¹⁸⁾。反応は収率 0.8% で 16 を与え、さらに 16 から 17 および 18 をそれぞれ 1.3%, 0.8% で与えた。この結果により BPO は一段階の反応だけではなく、多段階の環化反応の触媒となることが示された。なお、酵素反応の収率が低い、これは酵素が過酸化水素により容易に失活することが原因だと考えている。酵素と過酸化水素を 10 分おきに 10 回程度に分けて加えることにより、低収率ながらも再現性良く反応を進行させることができた。

3.2 ローレン系ブロモエーテルの酵素反応

同じ酵素により鏡像体である (3*Z*, 6*S*, 7*S*)-23 でも環化反応が進行するかどうか、また天然物に見られるようなエキソ閉環体すなわちローレン化合物が生成するかどうかに興味を持たれた。実際、(3*Z*, 6*S*, 7*S*)-23 を基質とし LPO にて同様な酵素反応を検討した (スキーム 8)²¹⁾。すると prelaureatin (24) (3%) とともに laureatin

Scheme 8

(19) (0.3%), 12 位の *E*, *Z*-幾何異性の混合物としてオキセタン (25) (1%) が得られた。粗精製 BPO を用いたところ、痕跡量の 24 の生成を確認した¹⁸⁾。

prelaureatin は laureatin の生合成前駆体として想定された化合物であり、後になって自然界から実際に単離された²²⁾。一方、C-1 を重水素化した 15 を同条件下、粗精製ウラソゾ BPO にて処理を行った。重水素化合物を用いた理由は、精製した酵素中に標的天然物が混在している疑いを除くためである。24-D の LPO 反応は laureatin-D (19-D) (0.05%), isolaureatin-D (20-D) (痕跡量) とアレンの立体化学が非天然型の (2*R*)-laurallene-D (26-D) (0.07%) さらにブロモヒドリン (27-D) と 5 員環ブロモエーテル (28-D, 29-D) を与えた (スキーム 9)²³⁾。また、粗精製 BPO では 19-D を 0.07%, 20-D を 0.05%

Scheme 9

の収率を与えた。この結果から 24 が 19, 20 の生合成中間体であることが立証されたが、酵素反応にて lauralene (21) (図 3) が生成しなかったことが新たな疑問点として生じた。そこで、3*E*-24 が 21 の前駆体ではないかと考え、この酵素反応を検討した。

まず 3 位の幾何異性による環化の選択性を調べるために、(3*E*, 6*S*, 7*S*)-23 の基質における酵素反応を試みた (スキーム 10)²⁴⁾。(3*E*, 6*S*, 7*S*)-化合物は天然界には微量しか存在しないため²⁵⁾、(3*Z*, 6*S*, 7*S*)-の立体化学を有する 30 のオレフィンの異性化を行うことで基質を調製した。エンイン部位の幾何異性反応を種々検討したところ、アルキンコバルト錯体に変換した後、酸処理することにより容易に異性化することを見いだした²⁶⁾。誘導した (3*E*, 6*S*, 7*S*)-23 の LPO を用いた酵素反応の結果、収率は劣るものの 3*Z*-体と同様にローレン化合物 (3*E*, 6*S*, 7*S*)-24 が収率 0.05% で得られた。3 位の幾何異性にはよらず、6, 7 位の立体化学により環化の位置選択性が異なることを示している。(3*E*, 6*S*, 7*S*)-24 をさらに同様な処理を行ったところ、天然の laurallene (21) が生成した²³⁾。laurallene の生成に関しては 3 位の幾何異性を酵素が認識していると考えられる。

この結果、(6*R*, 7*R*)-laurediol から deacetyl laurencin, laurefucin, laureoxanyne が、その鏡像体 (6*S*, 7*S*)-体からは prelaureatin を経由し laureatin, isolaureatin が生合成され、3 位の幾何異性体の相違により laurallene が生成することが示唆された。ウラソゾより単離される主な含臭素環状エーテルの生合成経路がほぼ明らかになったと言える。鏡像体の基質が同一の酵素によってローレン系とローチサン系の異なる環化生成物に変換される

Scheme 10

ことは大変興味深い。ウラソゾ BPO の酵素の純化が困難で詳細な構造が明らかでないため、この原因については依然として不明である。しかし、分子力場計算にて推測されるプロモエーテル環化の遷移状態を考えると、酵素に取り込まれ、基質の配座が固定された時点でのプロモニウムカチオンと攻撃する水酸基の距離および角度が鏡像体により大きく異なってしまうことが原因であると推測している²⁴⁾。なお、鈴木らは単離されている天然物の構造から、4, 5員環の環化の後に 8 員環を形成する生合成経路(スキーム 11)²⁷⁾を提出しているが、酵素反応では未確認であり、今後の研究が待たれる。

4. 生合成過程に基づく非酵素的な天然物合成

生合成経路に基づいた非酵素的な臭素化反応は、前述の van Tamelen, Hessler の報告以来、多くのグループにより鍵反応として用いられている。Faulkner らはゲラニルアセトンを経験基質とし臭素と silver tetrafluoroborate を用いた臭素化を鍵反応として 10-bromo- α -chamigrene の合成を行った(スキーム 12)²⁸⁾。また加藤らは臭素カチオン試剤として 2, 4, 4, 6-tetrabromocyclohexa-2, 5-dienone (TBCO) を用いて、ネロリドールから β -snyderol の合成に成功した²⁹⁾。Gonzalez もほぼ同時期に類似の反応にて snyderol の合成を報告している³⁰⁾。いずれも非酵素的な生合成類似の天然物合成として先駆的な研究と言える。

Scheme 11 Suzuki's hypothesis of biosynthesis of cyclic bromo-ether compounds.

Scheme 12

panacene は Meinwald らによりアメフラシから単離された特異なプロモアレノ構造を有する含臭素化合物である³¹⁾。彼らは、プロモアレノ部位がエンイン部位における臭素カチオンの付加により構築されると推定した(スキーム 13)。その後、Feldman はこの仮説に基づく合成経路で panacene の全合成を達成した³²⁾。プロモアレノの構築反応は選択性がなく、1:1 の混合物として得

Scheme 13

られた。

筆者らは laurallene の生合成研究において (E)-, (Z)-24 をそれぞれ TBCO にて処理をし、21 と 26 の混合物として得た²³⁾。幾何異性によってアレン部位の生成比は異なるものの、酵素反応で見られたような顕著な選択性はこの非酵素反応では認められなかった。アレン部位の選択的構築は今後の課題である。

ごく最近平間らにより生合成仮説に基づくハロモンの短段階合成が報告された(スキーム 14)³³⁾。myrcene を

Scheme 14

原料とし、tetrabutylammonium dichlorobromate による臭素塩素化と脱離反応を行い、わずか 3 工程にて合成が達成された。不斉反応ではないが、人工合成的にも大変興味深い結果である。

5. カチオニックなハロゲン化反応の選択性

現在では多くのハロペルオキシダーゼが知られており、穏和な酸化酵素として光学活性なエポキシ化³⁴⁾、スルホキシ化³⁵⁾ への応用が報告されている。しかし、オレフィンのハロゲン化に関する選択的な酵素反応は未だに例がない³⁶⁾。

酵素反応と同様に非酵素的な不斉ハロゲン化反応も例に乏しく、現在までに数例の報告があるのみである。

岸らはペプチド鎖を有する farnesate (33) の末端エポキシドの不斉導入を報告した³⁷⁾ (スキーム 15)。ポリペプチドのヘリックス構造のために生じる不斉環境の場

Scheme 15

より、光学活性なハロヒドリンが生成し、続く塩基処理にてエポキシドが生じる。

富士らは 2-allyl-pent-4-enoic acid にキラル補助基を導入した 34 の不斉ヨードラクトン化反応を行った³⁸⁾ (スキーム 16)。キラル補助基が C2 対称であると光学純度が 91% ee と良い。その後、渋谷らにより 35 を基質とすると 98% ee と高い不斉誘導が行えることが報告されている³⁹⁾。

不斉反応剤を用いる例としては、田口らによるヨードラクトン化、ヨードエーテル化反応の報告がある⁴⁰⁾ (スキーム 17)。光学活性なチタン試薬を用いることで求核基側を制御し、不斉導入することに成功した。その後、彼らはこの反応系を触媒的なヨードカルボ環化に展開し、94% の光学純度を達成している⁴¹⁾。

現在までに知られている成功例はいずれも基質特異的

Scheme 16

Scheme 17

な反応であり、一般的とはいえない。光学活性なハロゲン化合物は天然界に数多く存在し、その生合成を考えても生体内で選択的なハロゲン化反応が進行していることは明らかである。人工合成的にこれを再現することは可能であろう。この分野における酵素的、非酵素的な不斉反応の研究はこれからの課題と言える。

おわりに

紅藻由来の含臭素化合物の生合成類似反応についての筆者らの研究ならび生合成類似の臭素化反応の周辺領域について紹介した。海洋生物由来の含ハロゲン化合物は膨大であり、また関連する臭素化反応の報告も多数に及ぶ。本総説ではそのごく一部を紹介したに過ぎず、筆者の見落としや不勉強のために不備や誤りがあるかと思われる。ご指摘いただければ幸いである。

筆者らは含臭素環状エーテルの生合成経路を明らかにすることができたが、これらの化合物の人工合成や不斉合成反応、生合成を触媒する酵素の実体やその機能性など含臭素環状エーテルに関連する課題は尽きることがない。紅藻にはまだまだ奥深い研究テーマが潜んでいるように思える。

最後に、本稿で紹介した筆者らの研究は、福澤晃夫博士(現・北海道東海大学教授)、Mya Aya 博士(現・マンダレー大学教授)、高杉泰範氏、本間光貴氏、叶直樹博士(現・理化学研究所研究員)、谷信大氏、嶋田好克氏によって進められたものであり、ここに厚く感謝いたします。また、田村守教授(北海道大学電子科学研究所)、中村正雄博士(現・旭川医科大学教授)のご助言およびご協力に感謝いたします。さらに本研究は文部省科学研究費から援助をいただいたものであり、感謝の意を表します。また、有用なご助言をいただいた鈴木稔助教授(北海道大学大学院地球環境科学科)、藤原憲秀助教授(北海道大学大学院理学研究科)に深謝いたします。

(2001年7月11日受理)

文 献

- 1) S. Yamamura, Y. Hirata, *Tetrahedron*, **19**, 1485 (1963)
- 2) (a) T. Irie, M. Suzuki, T. Masamune, *Tetrahedron Lett.*, **1965**, 1091; (b) *idem*, *Tetrahedron*, **24**, 4193 (1968)
- 3) S. N. Fedorov, O. S. Radchenko, L. K. Shubina, A. I. Kalinovskiy, A. V. Gerasimenko, D. Y. Popov, V. A. Stonik, *J. Am. Chem. Soc.*, **123**, 504 (2001)
- 4) F. J. McDonald, D. C. Campbell, D. J. Vanderah, F. J. Schmitz, D. M. Washecheck, J. E. Vruks, D. van der Helm, *J. Org. Chem.*, **40**, 665 (1975)
- 5) A. Fukuzawa, T. Masamune, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 4081 (1981)
- 6) T. J. King, S. Imre, A. Öztunc, R. H. Thomson, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 1453
- 7) 総説: (a) J. O. Hoberg, *Tetrahedron*, **54**, 12631 (1998); (b) G. Rousseau, F. Homsy, *Chem. Soc. Rev.*, **26**, 453 (1997); 2 の全

- 合成: (c) A. Murai, H. Murase, H. Matsue, T. Masamune, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 2507; (d) K. Tsushima, A. Murai, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 4345 (1992); (e) M. Bratz, W. H. Bullock, L. E. Overman, T. Takemoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 5958 (1995); (f) J. W. Burton, J. S. Clark, S. Derrer, T. C. Stork, J. G. Bendall, A. B. Holmes, *ibid.*, **119**, 7483 (1997); (g) M. T. Crimmins, K. A. Emmitte, *Org. Lett.*, **1**, 2029 (1999); (h) 形式合成: M. T. Mujica, M. M. Afonso, A. Galindo, J. A. Palenzuela, *Synlett*, **1996**, 983; 4 の全合成: (i) L. X. Gao, A. Murai, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 4349 (1992); (j) *idem*, *Heterocycles*, **42**, 7457, (1996); 5 の全合成: (k) D. Berger, L. E. Overman, P. A. Renhowe, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 2446 (1997); (l) *idem*, *ibid.*, **115**, 9305 (1993); (m) 形式合成: T. Suzuki, T. Matsumura, K. Oku, K. Taguchi, H. Hagiwara, T. Hoshi, M. Ando, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 65 (2001); 6 の全合成: (n) K. Fujiwara, D. Awakura, M. Tsunashima, A. Nakamura, T. Honma, A. Murai, *J. Org. Chem.*, **64**, (1999)
- 8) 総説: (a) D. J. Faulkner, *Tetrahedron*, **33**, 1421 (1977); (b) R. E. Moore, "Marine Natural Products, Chemical and Biological Perspectives", P. J. Scheuer, Academic Press, New York, 1978, Vol. 1, Chap. 2, p 43; (c) J. D. Martín, J. Darias, *ibid.*, 1978, Vol. 1, Chap. 3, p 125; (d) L. Erickson, *ibid.*, 1983, Vol. 5, Chap. 4, p. 131; (e) 納屋洋子、山田静之、山村庄亮、片山輝久、海洋天然物化学 化学総説, 日本化学会編 No. 25, 1979, p 87; (f) G. W. Gribble, *Acc. Chem. Res.*, **31**, 141 (1998)
 - 9) E. E. van Tamelen, E. J. Hessler, *Tetrahedron Lett.*, **1966**, 411
 - 10) A. G. González, J. M. Aguiar, J. D. Martín, M. Norte, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 2499
 - 11) 黒沢悦郎, 海洋天然物化学 化学総説, 日本化学会編 No. 25, 1979, p 191
 - 12) A. Fukuzawa, Mya Aye, M. Nakamura, M. Tamura, A. Murai, *Chem. Lett.*, **1990**, 1287
 - 13) 総説: M. C. R. Franssen, *Catalysis Today*, **22**, 441 (1994)
 - 14) E. De Boer, M. G. M. Tromp, H. Plat, G. E. Krenn, R. Wever, *Biochim. Biophys. Acta*, **872**, 104 (1986)
 - 15) K.-H. van Pée, G. Sury, F. Lingens, *Biol. Chem. Hoppe-Seyler*, **369**, 1225 (1987)
 - 16) (a) A. Messerschmidt, R. Wever, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **93**, 392 (1996); (b) M. Weyand, H. J. Hecht, M. Kiesz, M. F. Liaud, H. Vilter, D. Schomburg, *J. Mol. Biol.*, **293**, 595 (1999)
 - 17) O. Pfeifer, I. Pelletier, J. Altenbuchner, K.-H. Pée, *Jour. Gen. Micro.*, **138**, 1123, (1992)
 - 18) A. Fukuzawa, Mya Aye, Y. Takasugi, M. Nakamura, M. Tamura, A. Murai, *Chem. Lett.*, **1994**, 2307
 - 19) (a) E. Kurosawa, A. Fukuzawa, T. Irie, *Tetrahedron Lett.*, **1972**, 2121; (b) A. Fukuzawa, T. Honma, Y. Takasugi, A. Murai, *Phytochemistry*, **32**, 1435 (1993)
 - 20) A. Fukuzawa, Mya Aye, A. Murai, *Chem. Lett.*, **1990**, 1570
 - 21) A. Fukuzawa, Y. Takasugi, A. Murai, M. Nakamura, M. Tamura, *Tetrahedron Lett.*, **1992**, 2017
 - 22) A. Fukuzawa, Y. Takasugi, A. Murai, *Tetrahedron Lett.*, **1991**, 5597
 - 23) J. Ishihara, Y. Shimada, N. Kanoh, Y. Takasugi, A. Fukuzawa, A. Murai, *Tetrahedron*, **53**, 8371 (1997)
 - 24) J. Ishihara, N. Kanoh, A. Murai, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 737 (1995)
 - 25) 鈴木稔, 私信. 1970年6月, 茂辺地にて採集されたウラボソより単離された天然物における 3E 体の割合; laureatin; 12.8%, E-laureatin; 0.04%, isolaureatin; 6.8%, E-isolaureatin; 0.005%
 - 26) J. Ishihara, N. Kanoh, A. Fukuzawa, A. Murai, *Chem. Lett.*, **1994**, 1563
 - 27) H. Kikuchi, T. Suzuki, E. Kurosawa, M. Suzuki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **64**, 1763 (1991)
 - 28) L. E. Wolinsky, D. J. Faulkner, *J. Org. Chem.*, **41**, 597 (1976)
 - 29) T. Kato, I. Ichinose, A. Kamoshida, Y. Kitahara, *J. Chem.*

- Soc. Chem. Commun.*, 1976, 518
- 30) A. G. González, J. D. Martin, C. Pérez, M. A. Ramírez, *Tetrahedron Lett.*, 1976, 137
- 31) R. Kinnel, A. J. Duggan, T. Eisner, J. Meinwald, *Tetrahedron Lett.*, 1977, 3913
- 32) K. S. Feldman, *Tetrahedron Lett.*, 23, 3031 (1982)
- 33) T. Sotokawa, T. Noda, S. Pi, M. Hiram, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 39, 3430 (2000)
- 34) (a) S. Kobayashi, M. Nakano, T. Kimura, A. P. Schaap, *Biochemistry*, 26, 5019 (1987); (b) S. Colonna, N. Gaggero, A. Manfredi, L. Casella, M. Gullotti, G. Carrea, P. Pasta, *ibid.*, 29, 10465 (1990)
- 35) (a) S. Colonna, N. Gaggero, L. Casella, G. Carrea, P. Pasta, *Tetrahedron; Asymmetry*, 3, 95 (1992); (b) E. J. Allain, L. P. Hager, L. Deng, E. N. Jacobsen, *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 4415 (1993)
- 36) ごく最近バナジウムプロモペルオキシダーゼによる選択的な反応が報告された: J. S. Martinez, G. L. Carroll, R. A. Tschirret-Guth, G. Altenhoff, R. D. Little, A. Butler, *J. Am. Chem. Soc.*, 123, 3289 (2001)
- 37) K.-H. Budt, J.-M. Vatele, Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 6080 (1986)
- 38) K. Fuji, M. Node, Y. Naniwa, T. Kawabata, *Tetrahedron Lett.*, 31, 3175 (1990)
- 39) T. Yokomatsu, H. Iwasawa, S. Shibuya, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1992, 728
- 40) O. Kitagawa, T. Hanano, K. Tanabe, M. Shiro, T. Taguchi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1992, 1005
- 41) T. Inoue, O. Kitagawa, O. Ochiai, M. Shiro, T. Taguchi, *Tetrahedron Lett.*, 36, 9333 (1995)

PROFILE

石原 淳 北海道大学大学院理学研究科・助手 博士 (工学)

〔経歴〕 1993 年慶應義塾大学大学院理工学研究科博士課程修了, 同年北海道大学理学部助手, 1995 年より現職, この間 1999-2000 年米国コロンビア大学博士研究員 (中西研)。〔専門〕 有機合成化学, 天然物化学。〔連絡先〕

村井章夫 北海道大学大学院理学研究科化学専攻有機化学第一研究室・教授

〔経歴〕 1961 年北海道大学農学部卒業, 1966 年北海道大学大学院理学研究科化学専攻博士課程退学。1966 年北海道大学理学部助手, 1976 年同講師, 1980 年同助教授, 1988 年同教授, 1995 年同学大学院理学研究科教授。〔専門〕 天然物有機化学。〔連絡先〕 Tel. & Fax.: e-mail:

次号予定

巻頭言

野依良治さん, ノーベル賞受賞おめでとう伊藤 嘉彦

総説および総論論文

森田-Baylis-Hillman 反応をめぐる最近の進歩岩渕 好治ら
Pd 触媒を用いた 2 位に置換基を持つシクロヘキセン誘導体の触媒的不斉合成および天然物合成への利用森 美和子
有機遷移金属錯体を活用する付加環化反応伊藤 健兒
ヘキサフェニルエタン型化合物を基軸とした酸化還元型応答系の構築西田 純一ら
ナノスケールオリゴチオフェンの合成と物性: 導電性ポリマーモデルから分子エレクトロニクス材料へ安蘇 芳雄ら
連鎖重縮合による縮合系高分子の分子量および分子量分布の制御横澤 勉

十字路

ピアノ椅子型配位子伊藤 健兒
ダミー配位子伊藤 健兒
Eglinton カップリング安蘇 芳雄
ロッド-コイル型ブロック共重合体横澤 勉

新しい合成, ほか