

スギから得たテルペンの光酸化による抗菌性テルペンの合成

山本 宏*・野口 由美子*・鈴木 順子*

（1996年10月14日受理）

Synthesis of antibacterial terpenes by photooxidation of terpenes obtained from *Cryptomeria japonica* D. Don

Hiroshi YAMAMOTO*, Yumiko NOGUCHI* and Junko SUZUKI*

(Received October 14, 1996)

Abstract

Two peroxides were synthesized by photooxidation of diterpenes, *ent*-kaurene and isokaurene, obtained from *Cryptomeria japonica* D. Don. These peroxides exhibit an antibacterial activity against some Gram-positive bacteria.

1 はじめに

前回スギの葉からセスキテルペンの過酸化物とジテルペンのアルコールを単離した（山本ほか1993）。これら含酸素化合物は、もともと植物中に存在していたと考えるほかに、抽出物の単離精製中に酸素により酸化され生成した、さらに1つの針葉樹成分（デヒドロアビエチン酸）が微生物により水酸化したように（Yano *et al.* 1994）、スギに生育する微生物によりスギ成分が変換され生成した可能性も考えられる。スギ中に見出される化合物の働きや生理作用、他の生物との関連を調べる一環として、今回スギ葉中の主要テルペンを光酸化反応で酸化物に導き、それらの構造を調べると共に光酸化生成物の微生物への影響も調べた。

*茨城大学教育学部化学研究室（〒310 水戸市文京2丁目1番地；Laboratory of Chemistry, Faculty of Education, Ibaraki University, Mito, 310 Japan）.

2 結果と考察

2-1 *ent*-Kaurene の単離と Isokaurene の合成

風乾したスギの葉 (2.12 g) を室温にてヘキサン抽出し、溶媒を留去し暗緑色の粘性のあるヘキサン抽出物 (24.5 g) が得られた。ヘキサン抽出物はシリカゲルのカラムクロマトグラフィーにより4つのフラクションに分離された。(Fig. 1, Fr1-Fr4) はじめに溶離した低極性の Fr1 (2.28 g) はゲル浸透クロマトグラフィー (GPC) により大きな分子量部分を除き Fr1-3 (1.85 g) とした。Fr1-3 をリサイクル GPC を用い主成分である *ent*-Kaurene (1) を Fr13-2 として 1.37 g 得た。

今回用いたスギ葉試料中には Isokaurene が少量であったので、1 を異性化して Isokaurene を得た。1 (Fr13-2, 395 mg) をヨウ素 (15 mg) と共にベンゼン中で環流する Barnes and MacMillan (1967) の方法で異性化した。反応混合物からチオ硫酸ナトリウム水溶液でヨウ素を除き、生成物 (290 mg) を得た。これをリサイクル GPC を用い主成分を白色針状晶 (170 mg) として得た。この針状晶はガスクロマトグラフ質量分析計 (GC-MS) により Isokaurene (2) と 1 の混合物であることがわかった。GPC や高速液体クロマトグラフィー (HPLC) を用い分離することを試みたが成功しなかった。¹H 核磁気共鳴スペクトル (¹H nmr) のオレフィンプロトンのシグナルから 2 と 1 の比は 3:1 であり、この混合物を光酸化反応に用いた。

2-2 α -, β -Eudesmol の単離

ヘキサン抽出物を分離して得た Fr4 (4.18 g) をさらにシリカゲルのカラムクロマトグラフィーにより分離した (溶離液; ヘキサン-酢酸エチル 4:1)。その3番目 Fr4-3 (1.07 g) をオクタデシルシリル (ODS) カラムでの分取 HPLC を用い Fr43-2 へ、さらに分取 HPLC で分離を続け、 β -Eudesmol (3) を Fr4321-3 (11.1 mg) と Fr4322-2 (20.7 mg) として、 α -Eudesmol (4) を Fr4321-5 (16.1 mg) と Fr4322-4 (9.6 mg) として得た。(Fig. 1)

2-3 *ent*-Kaurene (1) の光酸化反応

Barnes and MacMillan (1967) の方法により 1 を光酸化した。1 (200 mg) と色素 Haematoporphyrin (10 mg) をピリジン (10 ml) 溶液として、反応時間と反応温度は種々検討し、ハロゲンランプ光を 15 °C で 5 時間照射した。Barnes らは酸化生成物を直ちに還元してアルコールとして単離したが、我々は不安定な酸化物をそのまま分離した。シリカゲルのカラムクロマトグラフィーを繰り返し、褐色の反応混合物を、Fr1 と Fr2-1 (15 mg), Fr2-2 (42 mg), と Fr2-3 (80 mg) に分離した。(Fig. 2) Fr1 と Fr2-1 は ¹H nmr から未反応の 1 であった。白色針状晶の Fr2-2 は高分解能マススペクトル (HR-MS) から C₂₀H₃₀O であり、¹H と ¹³C nmr からアルデヒド基を有し、文献値 (Briggs *et al.* 1962) との一致から Kaur-15-en-17-al (1B) であると構造決定された。主生成物の Fr2-3 は、HR-MS から分子式 C₂₀H₃₂O₂ であり、¹H nmr に δ 7.99 (s) の OOH のシグナルと、¹³C nmr に δ 75.24 C-O のシグナルがあり、そしてその位置は 17 位であることから 17-Hydroperoxykaur-15-ene (1A) であると決定された。(Fig. 3)

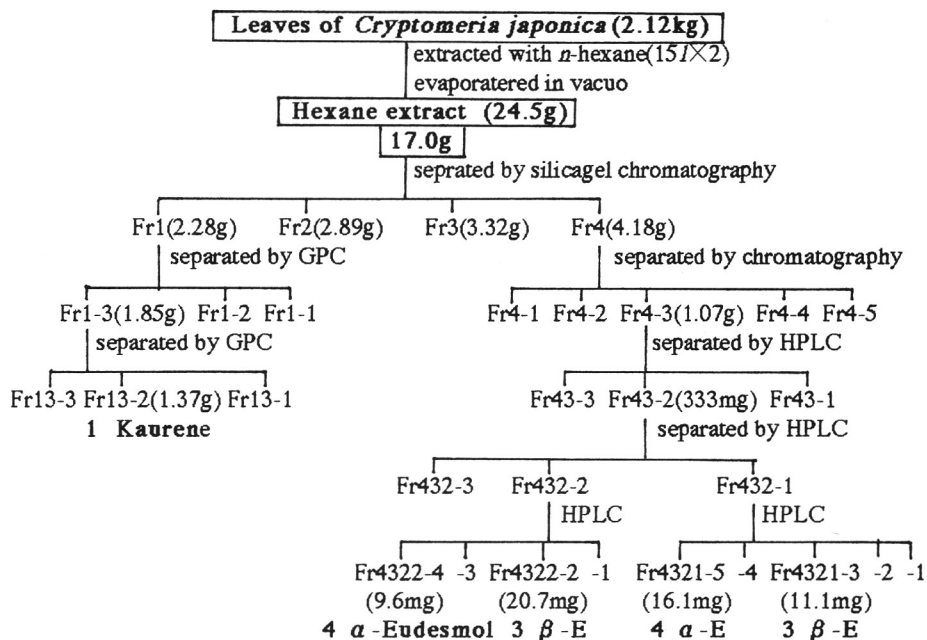


Fig. 1 Separation scheme of terpenes from the leaves of *Cryptomeria japonica*

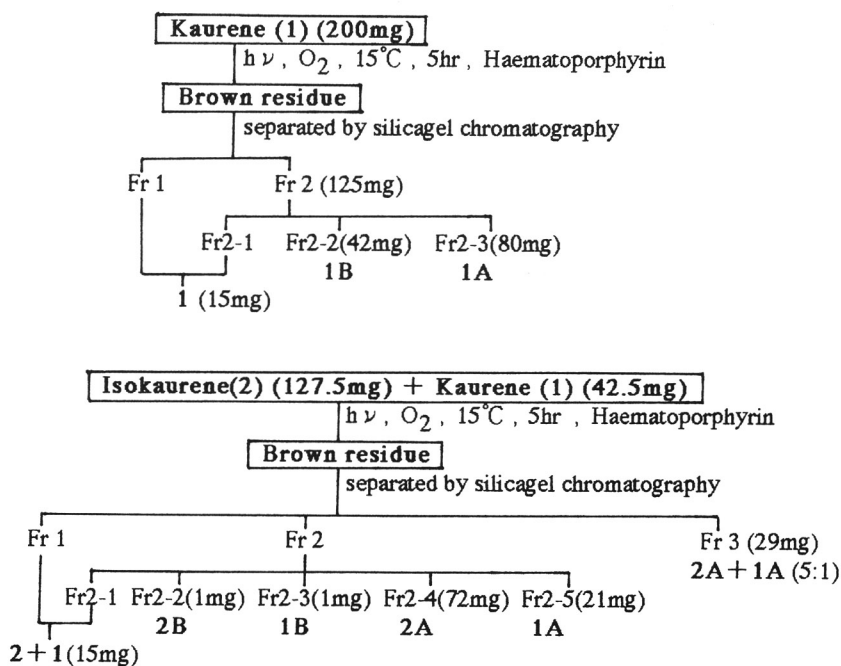


Fig. 2 Separation scheme of photooxidation products

2-4 Isokaurene (2) の光酸化反応

Isokaurene と *ent*-Kaurene 3:1 の混合物 (170 mg) を同様に光酸化した。褐色の反応混合物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーで分離し、4つの生成物を得た。(Fig. 2) その内2つは 1 の光酸化物で Fr2-3 (1 mg) は 1B, Fr2-5 (21 mg) は 1A であった。Fr2-2 (1 mg) は微量であったが MS スペクトルと ^1H nmr スペクトルから Kaur-16-en-15-one (2B) を推定した。主生成物の Fr2-4 (72 mg) は HR-MS, ^1H と ^{13}C nmr から 15-Hydroperoxykaur-16-ene (2A) と構造決定した。(Fig. 3) Fr3 (29 mg) は ^1H nmr から 2A と 1A の 5:1 混合物であり, Fr1 と Fr2-1 (15 mg) は未反応原料であった。不安定なヒドロペルオキシドが2種単離出来た。

2-5 Eudesmol の光酸化反応

α -Eudesmol (4, 25 mg) と Haematoporphyrin (5 mg) のピリジン (3 ml) 溶液にハロゲンランプ光を 15°C で 5 時間照射し、黄色反応混合物を HPLC で分離した。Fr5 (1.9 mg) は MS スペクトル M^+ 238 と ^1H nmr から 4 のヒドロペルオキシドが分解した 3-Hydroxy- β -eudesmol (4C) と推定した。(Fig. 3)

β -Eudesmol (3, 30 mg) と Haematoporphyrin のピリジン溶液にハロゲンランプ光を 15°C で 4 時間照射したが未反応に終わった。さらに反応温度を 30°C と高くして光照射したが未反応であった。

2-6 光反応機構

光と色素 (増感剤) と酸素を組み合わせた光増感酸化反応では、光吸収で生じた励起一重項状態の増感剤が三重項状態に変化し、これから基底状態の酸素分子に励起エネルギーを移動し励起一重項酸素分子 ($^1\text{O}_2$) が生成し、これが基底状態の分子に反応するものである。(松浦 1970)

アリル位に水素を持つオレフィンに対する一重項酸素分子の反応では、二重結合がとなりにシフトした対応するアリルヒドロペルオキシドに酸化される。(Fig. 4) (Frimer 1983) 1 と 2 からは、この反応機構によりヒドロペルオキシド 1A と 2A が主生成物として生成し、これらヒドロペルオキシドの分解からカルボニル化合物 1B と 2B が得られたと理解できる。

4 からは、ヒドロペルオキシドの分解物の 1 つアルコール 4C が得られた。3 は同じ反応条件では反応が進行しなかった。一重項酸素分子の反応は分子の立体条件に左右され (Stephenson *et al.* 1980), 障害のある方向からは反応が難しい。二重結合・アリル位の C と $\text{H} \cdot ^1\text{O}_2$ で 6 員環をとる協奏的な反応が進み、3 の場合はアリル位の H 原子の位置が他の分子と異なり反応点と遠く、6 員環が立体的にうまく形成出来ないためと考えられる。1 と 3, 2 と 4 は平面的には同じように見えるが、分子の立体は異なっていて反応も違いが出た。

2-7 光生成物の生物試験

スギ葉中の主要テルペンの 1, ヒドロペルオキシドの 1A と 2A, 3 種化合物の細菌類へおよぼす効果を最小生育阻止濃度で調べた。(Table 1) 数値は 100% 生育阻止をするための必要な最低薬剤濃度 (ppm) を表す。数値が小さいほど生育抑制力があることを示す。用いた細菌はグラム陽性菌 3 種 (*Staphylococcus aureus*: ブドウ状球菌, *Streptococcus pyogenes*: 連鎖状乳酸球菌, *Bacillus subtilis*: 枯草菌) とグラム陰性菌 2 種 (*Pseudomonas aeruginosa*: シュードモナス属菌, *Escherichia coli*: 大腸菌)

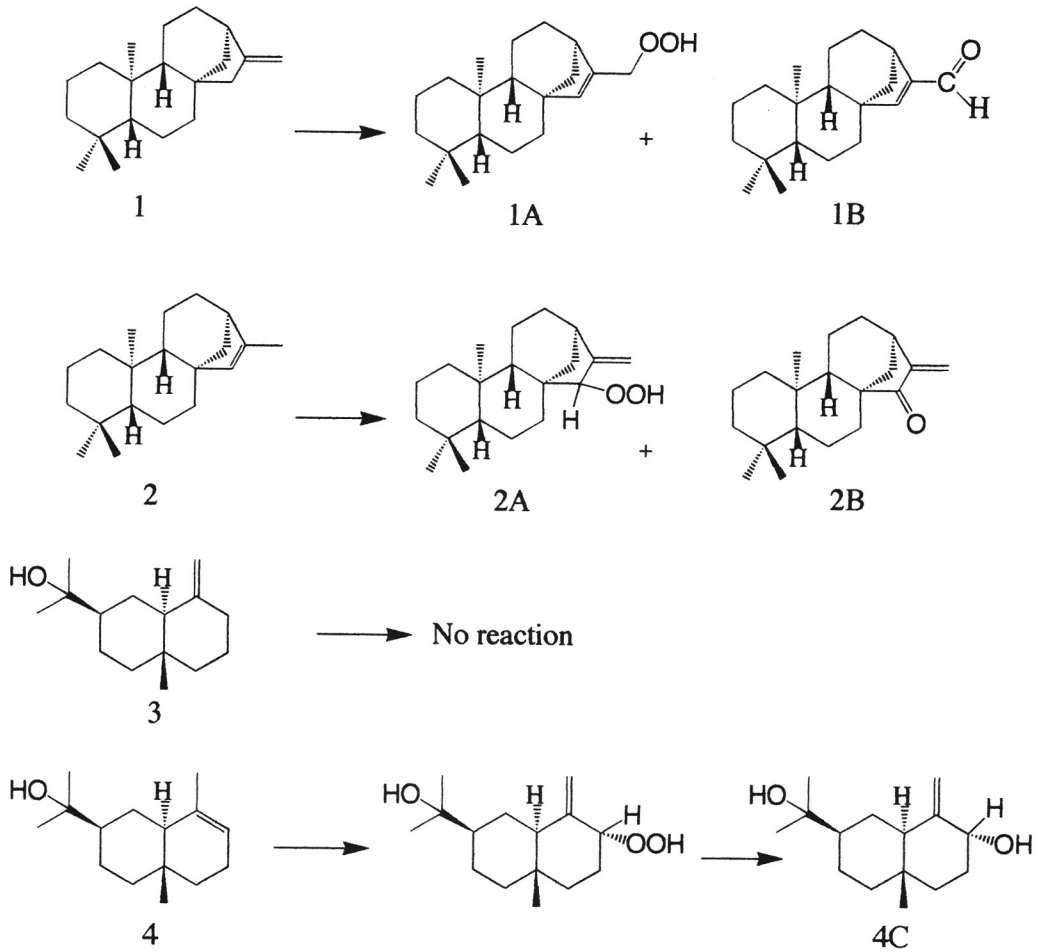


Fig. 3 Photooxidation of terpenes

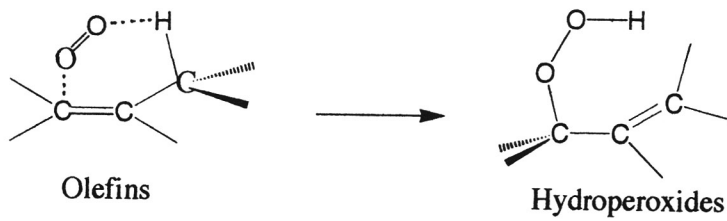


Fig. 4 Mechanism for the singlet oxygen olefin reaction

Table 1 Minimal inhibitory concentration of 1, 1A and 2A against bacteria

Bacteria	Inhibitors (ppm)		
	1	1A	2A
Gram-positive bacteria			
<i>Staphylococcus aureus</i>	>100	<25	50
<i>Streptococcus pyogenes</i>	>100	<25	100
<i>Bacillus subtilis</i>	>100	<25	<25
Gram-negative bacteria			
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	>100	>100	>100
<i>Escherichia coli</i>	>100	>100	>100

る。1は100 ppm以上の値でないと生育阻止はどの細菌へも示さないが、2種のヒドロペルオキシドはグラム陰性菌へは阻害を示さず、グラム陽性菌にのみ選択的に生育阻害を示した。その生育阻止は1Aが25 ppm以下で、2Aより強いことが判る。

新化合物の2つのヒドロペルオキシド1Aと2Aを生物試験に用いたが、このような過酸化物は不安定であり天然物として単離された報告は少なく、モノテルペンの Ascaridol, ジオキセタン, ビニルペルオキシドの数種程度である。(Mazur and Foote 1970, Hasty and Kearns 1973, Bartlett and Schaaap 1970) 酸素添加酵素（オキシナーゼ）により生体内酸素酸化反応の中間体として、このような過酸化物が短時間生体内に生成することは想定されているので（齊藤・松浦 1976）、過酸化物の生物試験データの蓄積は重要と考える。

3 実験

3-1 機器

MSスペクトルはJEOL JMS-DX300質量分析計を用いイオン化電圧は70eVで測定した。GC-MSはOV-17キャピラリーカラム（25 m × 0.25 mm i.d.）を質量分析計に取り付け測定した。¹Hと¹³C nmrはJEOL GSX-400スペクトルメーターを用いCDCl₃中でTMSを内部標準にして測定した。カラムクロマトグラフィーは直径25 mmのガラスカラムに30 gのシリカゲル（Kieselge 60）を充填し、溶離液へキサン-酢酸エチルを加圧下に流し行った。

分取GPCはJAI LC-09クロマトグラフを用い2本のJAI GEL-2Hカラムを取り付け行った（サイズ：20 mm i.d. × 60 cm, 溶離液：クロロホルム, 流速：3.5 ml/min, 注入量：1.5 ml）。HPLC分析はJASCO 880ポンプにJASCO 875UV検出器かJASCO RI-930検出器を取り付けSIL C18Tカラムで行った（サイズ：7.2 mm i.d. × 25 cm, 溶離液：メタノール-水 9:1 v/v, 流速：2.5 ml/min, 注入量：2 μl）。分取HPLCはJASCO機器にShim-pack PREP-ODSカラムで行った（サイズ：20 mm i.d. × 25 cm, 溶離液：メタノール-水 9:1 v/v, 流速：7.5 ml/min, 注入量：250 μl）。

3-2 ent-Kaurene (5α, 8β, 9α, 10β, 13β-Kaur-16-ene) (1)

風乾したスギの葉（2.12 g）を室温にて5日間へキサン（151）で抽出することを2度行った。へ

キサンをロータリーエバポレーターで留去し、暗緑色の粘性のあるヘキサン抽出物 (24.5 g) を得た。ヘキサン抽出物 (17 g) は1gずつシリカゲルのカラムクロマトグラフィーを繰り返し、4つのフラクションに分離された。Fr1:2.28 g, Fr2:2.89 g, Fr3:3.32 g, Fr4:4.18 g. (Fig. 1) はじめに溶離した低極性のFr1は17回に分けGPCでリサイクルしより早く溶離してくる大きな分子量部分を2回目と3回目で除き、5回目に主成分をFr1-3 (1.85 g) として得た。さらにFr1-3をリサイクルGPCで3回目に主成分である1をFr13-2として1.37 g得た。

1; $^1\text{H NMR}$ (in CDCl_3): $\delta=0.81$ (s, 3H, 20-Me), 0.85 (s, 3H, 19-Me), 1.02 (s, 3H, 18-Me), 4.73 (s, 1H, 17-H), 4.79 (s, 1H, 17-H); $^{13}\text{C NMR}$ (in CDCl_3): $\delta=17.58$ (20-Me), 18.15 (11- CH_2), 18.66 (2- CH_2), 20.25 (6- CH_2), 21.64 (19-Me), 33.29 (12- CH_2), 33.3 (4-C), 33.66 (18-Me), 39.33 (13-C), 39.84 (14- CH_2), 40.42 (7- CH_2), 41.25 (1- CH_2), 42.07 (3- CH_2), 44.05 (13-CH), 44.25 (8-C), 49.22 (15- CH_2), 56.06 (5-CH), 56.28 (9-CH), 102.82 (17- CH_2), 156.11 (16-C) .

3-3 Isokaurene (5 α ,8 β ,9 α ,10 β ,13 β -Kaur-15-ene) (2)

GC-MS計による分析から、今回用いたスギ葉試料中にはIsokaureneが非常に少量でほとんどがent-Kaureneであったので、ent-Kaureneを異性化してIsokaureneへ導いた。Fr13-2 (395 mg) をヨウ素 (15 mg) と共にベンゼン中で85°C 6時間環流した。反応液中ヨウ素の赤紫色が消えるまでチオ硫酸ナトリウム水溶液で洗い、ついで無水硫酸ナトリウムで乾燥後ベンゼンを留去し、暗緑色生成物290 mgを得た。これをリサイクルGPCを用い主成分を白色針状晶170 mgとして得た。この針状晶はGC-MSにより主成分のIsokaureneと少量のent-Kaureneの混合物であることがわかった。GPCで12回リサイクルすることやODSカラムでのHPLC分取で分離することを試みたが成功しなかった。白色針状晶は $^1\text{H nmr}$ スペクトルからIsokaureneとent-Kaureneの混合比は3:1であった。

2; $^1\text{H NMR}$ (in CDCl_3): $\delta=0.80$ (s, 3H, 20-Me), 0.84 (s, 3H, 19-Me), 1.02 (s, 3H, 18-Me), 1.69 (s, 3H, 17-Me), 5.06 (s, 1H, 16-H); $^{13}\text{C NMR}$ (in CDCl_3): $\delta=15.37$ (17-Me), 17.67 (20-Me), 18.68 (2- CH_2 , 11- CH_2), 19.32 (6- CH_2), 21.57 (19-Me), 25.10 (12- CH_2), 33.58 (18-Me), 39.55 (14- CH_2), 40.52 (7- CH_2), 42.16 (1- CH_2), 43.92 (3- CH_2), 44.94 (13-CH), 48.97 (5-CH), 56.02 (9-CH), 135.67 (16-C), 142.29 (15-CH).

3-4 Eudesmol

ヘキサン抽出物を分離して得たFr4 (4.18 g) をさらにシリカゲルのカラムクロマトグラフィーを4回繰り返し分離した (溶離液; ヘキサン-酢酸エチル 4:1)。その3番目Fr4-3 (1.07 g) をHPLCを用いFr43-2へ (カラム; ODS, 溶離液; メタノール), さらにHPLCで分離を続け、 β -Eudesmol (3) をFr4321-3 (11.1 mg) とFr4322-2 (20.7 mg) として、 α -Eudesmol (4) をFr4321-5 (16.1 mg) とFr4322-4 (9.6 mg) として得た。

3; $^1\text{H NMR}$ (in CDCl_3): $\delta=0.72$ (s, 3H, 15-Me), 1.21 (s, 6H, 12-Me and 13-Me), 4.45 (d, 1H, $J=1.5$ Hz, 14-H), 4.72 (d, 1H, $J=1.5$ Hz, 14-H).

4; $^1\text{H NMR}$ (in CDCl_3): $\delta=0.77$ (s, 3H, 15-Me), 1.21 (s, 3H, 12-Me), 1.22 (s, 3H, 13-Me), 1.62 (s, 3H, 14-Me), 5.32 (s, 1H, 3-H) .

3-5 *ent*-Kaurene の光酸化反応

Barnes らの方法により *ent*-Kaurene を光酸化したが、ランプや反応量が異なり反応条件を検討した。反応時間が文献と同じ 48 時間では、多くの生成物で複雑な反応と成った。水冷して 25°C 5 時間では生成物が 2 種であつたが、収率は 45% と低かつた。冷却して 0°C 5 時間では生成物を単離精製中に主生成物が原料の 1 に戻ってしまった。そこで反応温度は 15°C とした。

ハロゲンランプの冷却ジャケットに冷却水を流し 15°C を保ち、15 ml パイレックス試験管に 1 (200 mg) と色素 Haematoporphyrin (10 mg) のピリジン (10 ml) 溶液を入れて乾燥酸素を少量導きながら 5 時間光照射した。光反応終了後直ちに褐色の反応混合物を、シリカゲルのカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル 9:1）を 2 度繰り返し、1 (15 mg, Fr1 と Fr2-1, 白色針状晶), 1B (42 mg, Fr2-2, 白色針状晶) と 1A (80 mg, Fr2-3, 白色針状晶) に分離した。DI-MS から 1 は未反応の *ent*-Kaurene, 白色晶の 1B は Kaur-15-en-17-al, 主生成物の 1A は 17-Hydroperoxykaur-15-ene であった。

1B; $^1\text{H NMR}$ (in CDCl_3): δ =0.82(s, 3H, 20-Me), 0.87(s, 3H, 19-Me), 1.06(s, 3H, 18-Me), 6.58(s, 1H, 16-H), 9.73(s, 1H, 17-H); $^{13}\text{C NMR}$ (in CDCl_3): δ =17.68(20-Me), 18.40(2- CH_2), 18.53(11- CH_2), 18.75(6- CH_2), 21.54(19-Me), 25.29(12- CH_2), 33.27(4-C), 33.52(18-Me), 37.97(14- CH_2), 38.17(10- CH_2), 39.76(13-CH), 40.36(7- CH_2), 41.95(1- CH_2), 43.03(3- CH_2), 46.73(5-CH), 50.99(8-C), 55.85(9-CH), 148.52(16-C), 162.47(15-CH), 189.57(17-CHO); DI-MS: m/z (%) 286(M^+ , 98), 271(33), 253(16), 229(19), 123(100), 91(82), 69(92), 55(77).

1A; $^1\text{H NMR}$ (in CDCl_3): δ =0.80(s, 3H, 20-Me), 0.85(s, 3H, 19-Me), 1.04(s, 3H, 18-Me), 4.56(s, 1H, 17-H), 4.57(s, 1H, 17-H), 5.51(s, 1H, 16-H), 7.99(s, 1H, OOH); $^{13}\text{C NMR}$ (in CDCl_3): δ =17.67(20-Me), 18.64(2- CH_2 , 11- CH_2), 19.17(6- CH_2), 21.56(19-Me), 25.59(12- CH_2), 33.27(4-C), 33.56(18-Me), 39.08(14- CH_2), 39.56(10-C), 40.45(7- CH_2), 41.77(13-CH), 42.10(1- CH_2), 43.87(3- CH_2), 48.12(5-CH), 49.36(8-C), 55.96(9-CH), 75.24(17- CH_2), 140.76(16-C), 141.44(15-CH); DI-MS: m/z (%) 304(M^+ , 25), 289(20), 288(22), 289(31), 286(100), 270(64), 163(57), 123(71); HI-MS: m/z (%) 304.2415(M^+ ; $\text{C}_{20}\text{H}_{32}\text{O}_2$), 286.2297($\text{M}^+ - \text{H}_2\text{O}$; $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{O}$).

3-6 Isokaurene の光酸化反応

Isokaurene と Kaurene 3:1 の混合物 (170 mg) を Kaurene 同様に 15°C 5 時間光酸化した。褐色の反応混合物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィー（ヘキサン-酢酸エチル 9:1）で分離し、4 つの生成物を得た。その内 2 つは *ent*-Kaurene の光酸化物で Fr2-3 (1 mg, 無色固体) は 1B, Fr2-5 (21 mg, 白色針状晶) は 1A であった。Fr2-2 (1 mg, 無色固体) は微量であったが MS スペクトルと $^1\text{H nmr}$ スペクトルから Kaur-16-en-15-one (2B) を推定した。主生成物の Fr2-4 (72 mg, 白色針状晶) は機器データから 15-Hydroperoxykaur-16-ene (2A) と構造決定した。Fr3 (29 mg, 無色固体) は $^1\text{H nmr}$ から 2A と 1A の 5:1 混合物であり、Fr1 と Fr2-1 (15 mg) は未反応原料であった。

2B; $^1\text{H NMR}$ (in CDCl_3): δ =0.82(s, 3H, 20-Me), 0.88(s, 3H, 19-Me), 1.09(s, 3H, 18

-Me), 5.24(s, 1H, 17-H), 5.94(s, 1H, 17-H); DI-MS: m/z(%) 286(M⁺, 100), 271(42), 253(15), 183(23), 123(30), 91(36), 69(33), 55(38).

2A; ¹H NMR(in CDCl₃): δ=0.82(s, 3H, 20-Me), 0.87(s, 3H, 19-Me), 1.03(s, 3H, 18-Me), 4.18(s, 1H, OOH), 5.20(s, 1H, 17-H), 5.32(s, 1H, 17-H); ¹³C NMR(in CDCl₃): δ=17.7(20-Me), 18.1(11-CH₂), 18.6(2-CH₂), 19.2(6-CH₂), 21.7(19-Me), 33.2(4-C), 33.3(12-CH₂), 33.6(18-Me), 34.4(7-CH₂), 37.3(14-CH₂), 39.6(10-C), 40.4(1-CH₂), 41.9(3-CH₂), 42.2(13-CH), 48.5(8-C), 54.3(5-CH), 56.0(9-CH), 95.3(15-CH), 110.0(17-CH₂), 154.4(16-C); DI-MS: m/z(%) 304(M⁺, 7), 289(10), 288(17), 287(36), 269(49), 163(25), 137(65), 123(58), 69(100); HI-MS: m/z(%) 304.2399(M⁺; C₂₀H₃₂O₂).

3-7 Eudesmolの光酸化反応

α-Eudesmol (25 mg) と Haematoporphyrin (5 mg) のピリジン (3 ml) 溶液に乾燥酸素を通じながらハロゲンランプ光を 15 °C で 5 時間照射し、溶媒を留去し黄色固体 (19.5 mg) を得た。黄色反応混合物を HPLC (ODS カラム, 90% メタノール-水) で分離した。Fr5 (1.9 mg) は MS スペクトルと ¹H nmr から 3-Hydroxy-β-eudesmol (4C) と推定した。

β-Eudesmol (30 mg) と Hematoporphyrin のピリジン溶液にハロゲンランプ光を 4 時間 15 °C 照射した。反応後の黄色固体は HPLC, ¹H nmr の分析より、未反応の β-Eudesmol であった。さらに反応温度を 30 °C として 5 時間光照射したが、照射後得た黄色固体 (25.0 mg) は未反応 β-Eudesmol であった。

4C; ¹H NMR(in CDCl₃): δ=0.71(s, 3H, 15-Me), 1.22(s, 6H, 12-Me and 13-Me), 4.85(s, 1H, 14-H), 5.09(s, 1H, 14-H). DI-MS: m/z(%) 238(M⁺, 1), 220(M⁺-H₂O, 3), 204(1.5), 202(M⁺-2H₂O, 2), 180(12), 162(18), 147(21), 59(100).

最後に、生物試験実施に便宜をはかって下さった呉羽化学株式会社錦総合研究所副所長志田隆文氏に、nmr 測定をお願いした茨城大学機器分析センター関根守氏と埴浩之氏に厚くお礼申し上げる。本研究の一部は1996年度文部省指定配分特定研究経費(代表茨城大学教育学部教授 吉沢勲)によって行った。

4 引用文献

- Barnes, M. F. and J. MacMillan. 1967. The Garryfoline - Cuauchichicine rearrangement: A study of the mechanism in the (-)-kaurenols. *J. Chem. Soc. (C)*, 361-366.
- Bartlett, P. D. and A. P. Schaap. 1970. Stereospecific formation of 1, 2-dioxetanes from cis- and trans-diethoxyethylenes by singlet oxygen. *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 3223-3225.
- Briggs, L. H., B. F. Cain, R. C. Cambie, B. R. Davies and P. S. Rutledge, 1962. Diterpenes. Part IV. A novel prevost reaction. *J. Chem. Soc.*, 1850-1854.
- Frimer, A. A. 1983. Singlet oxygen in peroxide chemistry. In: Patai, S. (ed.), *The chemistry of peroxides*, pp. 201-234, John Wiley & Sons.

- Hasty, H. M. and D. R. Kearns, 1973. Mechanism of singlet oxygen reactions. Intermediates in the reaction of singlet oxygen with dienes. *J. Am. Chem. Soc.*, **95**, 3380-3381.
- 松浦輝男.1970.有機光化学 .pp. 228-229. 化学同人
- Mazur, S. and C. S. Foote. 1970. Chemistry of singlet oxygen. IX. A stable dioxetane from photooxy-generation of tetramethoxyethylene. *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 3225-3226.
- 齊藤烈・松浦輝男.1976.低温光増感酸素酸化による不安定な過酸化物の単離.化学, **32**, 151-155.
- Stephenson, L. M., M. J. Grdina and M. Orfanopoulos. 1980. Mechanism of the ene reaction between oxygen and olefins, *Acc. Chem. Res.*, **13**, 419-425.
- 山本宏・先山光洋・木村安秀・野沢宗嗣・笹川真路.1993.杉葉中のテルペンの単離とガスクロマトグラフ質量分析.茨城大学教育学部紀要(自然科学), **42**, 69-83
- Yano, S, T. Nakamura, T. Uehara, T. Furuno and A. Takahashi. 1994. Biotransformation of terpenoids in conifers by microorganisms I. Hydroxylation of dehydroabiatic acid by *Chaetomium cochliodes*. *Mokuzai Gakkaishi*, **40**, 1226-1232.