総 合 論 文

トリシクロウンデカン類の骨格変換を経るジ-およびトリキナン型新抗腫瘍活性物質の合成

大 平 愛 信*・垣 内 喜 代 三*

Synthesis of Di- and Triquinane Type New Antineoplastic Substances Via Skeletal Rearrangement of Tricycloundecanes.

Yoshinobu ODAIRA* and Kiyomi KAKIUCHI*

We have shown that the synthesis of di- and triquinane type new antineoplastic substances can be effectively achieved by the subsequent chemical decoration of the basic carbon skeletons of di- and triquinane sesquiterpenes derived easily from the skeletal rearrangement of tricycloundecanes. Our unique synthetic methodology for such biologically active substances is characterized by the following sequences; 1) facile preparation of tricycloundecanes, trimethylenebicyclo [4.2.0] undecan-2-ones, 2) elegant acid-catalyzed rearrangement of tricycloundecanes to build up basic carbon skeletons of natural di- and triquinane sesquiterpenes, 3) α -methylene ketonization for one of cyclopentane rings in basic carbon skeletons. Thus, a variety of new antineoplastic di- and triquinanes were efficiently synthesized and the bioassay indicated that the polycarbocyclic skeletons, surrounding the α -methylene carbonyl functionality, were very significant in exerting the activity. In addition, the synthesis of α -alkylidene dispiro- γ -lactones via skeletal rearrangement of [4.4.2]propella- δ -lactone followed by alkylidenation is described.

1. はじめに

最近、新しい天然セスキテルペンとして5員環が2個または3個縮環したジキナン型およびトリキナン型セスキテルペン(L. quinque, five)が数多く見いだされ、それらのうち抗菌性や抗腫瘍性などの注目すべき生物活性を示すものが少くないことから、そのユニークな多脂環構造とあいまってジキナン型およびトリキナン型セスキテルペンおよびそれらの関連化合物がかっこうの合成目標となり、特異な多脂環骨格の構築を可能とする斬新な methodology にもとづく膨大な研究例が報告されつつあり、またそれらの輝かしい成果をまとめた秀れた成書¹⁾や綜説²⁾がみられるようになってきた。

これら新しい天然セスキテルペンは、いう迄もなく farnesyl pyrophosphate や関連する前駆体から生合成的にみちびかれるものであるが、それらの代表例としてジキナン型セスキテルペンの quadron 1³⁾, terrecyclic acid A 2⁴⁾, α -cedrene 3⁵⁾, および α -caryophyllene alcohol 4 を図 1 に、またトリキナン型セスキテルペンの hirsutene 5⁶⁾, coriolin 6⁷⁾, isocomene 7⁸⁾, pentalenene 8⁹⁾ および modhephene 9¹⁰⁾ を図 2 にあげ、視点をかえてそれらの基本母核である多脂環炭素骨格に注目すると、興味あることにいずれもトリシクロウンデカン骨格からなっていることに気がつく。

さて、トリシクロウンデカンの化学においては、そのホモアダマンタン転位に関連して選択された 69 個のトリシクロウンデカン類の標準生成エンタルピー (ΔH_f°) を経験的な力場計算により求め、それらの相関関係をグラフ化した大沢、稲本ら¹¹⁾の先駆的な研究がある。このグラフには図 1 および 2 にあげたトリシクロウンデカン骨格のすべてが含まれ、そしてそれらをホモアダマ

* 大阪大学工学部応用精密化学科 ()

* Department of Applied Fine Chemistry, Faculty of Engineering, Osaka University ()

Fig. 1

Fig. 2

ンタン転位により有機的に関連づけられることを示唆していることが特に著者らの興味をひいた。また、稲本ら¹¹⁾はシス-2, 3-トリメチレンビスクロ[2.2.2]オクタン 10 のトリフルオロメタンスルホン酸による酸触媒転位反応において, stabilomer であるメチルアダマンタン 12 にいたる初期過程の重要な鍵中間体として quadron 1 や terrecyclic acid A 2 の基本母核であるトリシクロ[4.3.2.0^{1,5}]ウンデカン 11 を想定した(図 3)。

一方, トリシクロウンデカン (C₁₁H₁₈) のホモアダマンタン転位の場合と同様に, トリシクロデカン (C₁₀H₁₆) であるシス-エンド-テトラヒドロシクロペンタジエン 13 のルイス酸による酸触媒転位反応においても stabi-

Fig. 3

lomer であるアダマンタン 15 にいたる初期過程の重要な中間体としてトリシクロ[4.2.2.0^{1,5}]デカン 14 の生成が想定されていた¹³⁾(図 4)。

Fig. 4

著者らは, かねてより [m.n.2] プロペラン類の骨格変換による興味ある多脂環化合物の合成に関する研究として, その基本骨格であるプロペランの中心結合を選択的に開裂させることにより *anti*-Bredt olefin¹⁴⁾ や短架橋鎖からなるパラシクロファン¹⁵⁾ などの新規化合物の合成を行ってきたが, その研究の一つとしてアダマンタン転位の初期過程を解明するためにエキソ-およびエンド-[3.3.2]プロペラントシレート 16 の加溶媒分解により高選択的にシクロブチルカルビニル・カチオンを生成させ, これのシクロブタン環の歪みエネルギーの解消をとまう周辺結合の 1,2-アルキル移動によるシクロペンチル・カチオンへの転位により 14 のアルコール誘導体 17 をうる¹⁶⁾ とともに, それを鍵化合物として種々の骨格転位を行い初期過程を明らかにした¹⁷⁾(図 5)。

Fig. 5

上の反応でみいだされたシクロブチルカルビニル-シクロペンチル転位は本稿の主題である双環性エノンへのオレフィンの光環化付加により容易にえられる [m.n.2]

プロペラノンのホモアダマンタン転位による新しい合成ルート開発のよりどころとなった。以上の経緯にもとづき、著者らはシクロブタン環を含むトリシクロウンデカン類のホモアダマンタン転位による骨格変換をおこない、一段階で前述の興味あるジキナン型およびトリキナン型セスキテルペン類の基本母核を高選択的に合成するとともにそれらを化学修飾することにより新規ポリキナン型高抗腫瘍活性物質への誘導結果について述べる。更に、[4.3.2]プロペラノンから容易にみちびかれるトリシクロ- δ -ラク톤の骨格変換および薬理活性物質への誘導結果についても述べる。

2. トリシクロウンデカン類の骨格変換

トリシクロウンデカン類の骨格変換にあたり、著者らは合成が簡便でかつ酸触媒転位において目標のシクロブチルカルビニル・カチオンを容易にみちびく最少の基本骨格としてビシクロ[4.2.0]オクタン-2-オン **18** をえらび、そのさまざまな位置に5員環を縮環させたトリシクロウンデカン即ち **18** のトリメチレン誘導体の骨格変換を行った。しかし、**18** の酸触媒転位反応においては図6に示すようにカルボニル基へのプロトン付加によって生成するカルボニル炭素上の空のp-軌道がシクロヘキサン環の flexibility のため中心結合 (C_1-C_6 結合) および周辺結合 (C_1-C_8 結合) の二つの結合と antiperiplanar になることができるため立体電子関与により中心結合の移動する path a と周辺結合の移動する path b が同時に起こりうるので高選択性は望みにくい。例えば、図6に示すように **18** の H_2SO_4-PhH , $80^\circ C$ の系においては、path a を経る **19** と path b を経る **20** が 1:2.4 の比でえ

Fig. 6

られる。従って、骨格変換を高選択的に進行させるためには rigid な5員環を縮環させる位置が鍵となり、適切な選択により一方の path のみを優先化させ、期待する生成物を合成することも可能である。

2.1. 1,8-トリメチレンおよび1,6-トリメチレンビシクロ[4.2.0]オクタン-2-オンの骨格変換 シクロブタン環の移動にあずかる結合に5員環を縮環させるその結合のひずみ(p性)を増すことによりその結合の移動を優先化せられる。例えば、1,8-トリメチレンビシクロ[4.2.0]オクタン-2-オン **21** の酸触媒転位においては、5員環の縮環した周辺結合の移動 (path b) のみがおこり、 α -cedrene **3** の基本母核を有するケトン **22** が得られた。なお、**22** は path a を経ても生成しうるが、求核剤の存在する系 ($H_2SO_4-H_2O-THF$) での反応で path b を経るジオール **23** のみ得られる事実から中心結合の移動は否定される (図7)。また、中心結合に5員環が縮環した1,6-トリメチレンビシクロ[4.2.0]オクタン-2-オン ([4.3.2]プロペラノン) **24** の求核剤の存在する系 ($HCl-Et_2O, H_2SO_4-H_2O-THF$) での反応では期待通り path a を経る生成物5-ヒドロキシ-6-クロロ-およ

Fig. 7

Fig. 8

び5,6-ジヒドロキシ-トリシクロ[4.3.2.0^{1,5}]ウンデカン 27 および 28 が好収量で得られた¹⁸⁾。しかし、求核剤の存在しない系では kinetically には path a が優先していると考えられるが、これを経て生成するパデラノン 25 はきわめて不安定な高ひずみ化合物であるため、結果として path b からの熱力学的に安定な[3.3.3]プロペラノン 26 が生成する¹⁸⁾(図 8)。以上の反応でえられた 26 および 27, 28 は modhephenes 9 および quadrone 1 の基本母核であり、それらが容易に入手できる 24 を共通原料として酸性下に一段階かつ高選択的に合成されることは特筆に値する。

更に, [4.3.2] および [3.3.3] プロペラン類を含むトリシクロウンデカンのホモアダマンタン転位の初期過程解明の研究¹⁹⁾から, エンド-[4.3.2]プロペラノール **29** および前出の **27** の還元物トリシクロ[4.3.2.0^{1,5}]ウンデカン-5-オール **30** の酸触媒転位によって isocomene **7** の基本母核であるシス, シス-5-ヒドロキシトリシクロ[6.3.0.0^{1,5}]ウンデカン **31** が得れることが明らかとなった(図 9)。

Fig. 9

2.2. 7,8-トリメチレン-およびシス, シス-5,6-トリメチレン-ビスシクロ[4.2.0]オクタン-2-オンの骨格変換 縮環する5員環の立体効果によって flexible なシクロヘキサン環の conformation が path b に有利なるように固定化され選択性が高められる場合がある。例えば, 7,8-トリメチレンビスシクロ[4.2.0]オクタン-2-オンのシン体 **32** の反応においては, path b の骨格転位によって生成する **33** のみが生成する。一方, アンチ体 **34** では path a と path b の両方の転位が起り, α -caryophyllene alcohol **4** と hirsutene **5** の基本母核である **35** と **36** をあたえる。以上の結果から, **32** では path a をみちびく中心結合と antiperiplanar になるシクロヘキサン環の conformation (A) が上部からかぶさる5員環の立体障害によってとり難くなっていると推定される(図10)。

また、シス、シス-5,6-トリメチレンビスクロ[4.2.0]オクタン-2-オン **37** の Brønsted 酸による骨格変換においては、path a と path b の両方が起り、例えば H_2SO_4 -

Fig. 10

PhH, rt の系ではシス、シス-トリシクロ[6.3.0.0^{1,5}]ウンデカン-4-オン **38** と **26** が6:1の比でえられるのが、AlCl₃ や TiCl₄ のような Lewis 酸を用いると isocomene **7** の基本母核である **38** のみが得られた。この高選択性への Lewis 酸の寄与も **32** の場合と同様に、縮環した5員環の立体効果によって path a に適したシクロヘキサン環の conformation が阻害され、結局 path b のみが進むものと推定される(図 11)。

Fig. 11

2.3. 6,7-トリメチレンビスクロ[4.2.0]オクタン-2-オンの骨格変換 縮環5員環の立体効果により path a が優位になる例として, 6,7-トリメチレンビス

Fig. 12

クロ[4.2.0]オクタン-2-オン **39** の酸触媒転位による [3.3.3]プロペラノン **26** の生成がある^{20a)}。なお, **39** のエンド-およびエキソトシレート **40**, **41** の acetylation の後 LAH 還元により, **40** からは **42** が, **41** からは **43** が主生成物として得られた^{20b)} (図 12)。

3. リード基本母核の化学修飾による抗腫瘍活性物質への誘導

抗腫瘍活性物質として知られている, 即ち本邦で初めて人がん治療剤として使用された sarkomycin **44**²¹⁾ や延命草から単離された Oridonine **45**²²⁾ と Trichorabdol **B46**²³⁾ およびこうじかびの一種 "*Aspergillus terreus*" から単離された Terrecyclic acid **A 2** などはいずれも分子内に活性発現構造単位として α -メチレンシクロペンタノン構造を有することから²⁴⁾, 前述の高選択的骨格変換によりみちびかれたいくらかのジキナン型およびトリキナン型の基本母核への化学修飾により α -メチレンシクロペンタノン型多脂環系活性物質を合成するとともに多脂環構造と生物活性の相関性を知るためにそれらのマウス腫瘍細胞に対する抗細胞作用を試験した (図 13)。

Fig. 13

3.1. ジキナン型 α -メチレンシクロペンタノン類の合成 α -メチレンシクロペンタノン化されるジキナン型基本骨格として, 抗腫瘍活性を示す 1,2 の基本母核であるトリシクロ[4.3.2.0^{1,5}]ウンデカンを選んだ。まず, [4.3.2]プロペラノン **24** の骨格変換によってえ

a) SOCl_2 , Py; b) $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$, AIBN; c) $\text{CrO}_3 \cdot 2\text{Py}$; d) LDA, HCHO; e) H_2 , Pd/C; f) TsOH.

Fig. 14

られる **27** を共通の出発物質とする化学修飾により 2-メチレントリシクロ[4.3.2.0^{1,5}]ウンデカン-3-オン **47**²⁵⁾ および **47** の構造異性体²⁶⁾ **48** および **49** を合成した (図 14)。

さらに, Smith ら²⁷⁾ は多段階にわたる環逐次形成反応により **47** の 11 位に gem-ジメチル基が置換されたデスカルボキシアドロン **56** を合成するとともにそれが 1 と同程度の anti-Hela (抗子宮がん) 活性を示すことを報告しているが, 双環性エノンとアレンとの光環化付加物である head to head 体および head to tail 体をそれぞれシクロプロパン化してえられる **50** および **51** を酸性下に骨格変換した後常法通り α -メチレンシクロプロパン環を有する **54** および **55** を合成するとともに²⁸⁾, **54** の合成中間体 **52** から **56** をみちびいた²⁵⁾ (図 15)。

a) H_2 , PtO_2 ; b) $\text{CrO}_3 \cdot 2\text{Py}$; c) PhSeCl ; d) H_2O_2 , Py.

Fig. 15

また, 最近双環性エノンと酢酸ビニルとの光環化付加によって選択的にえられる head to tail 体 **57** の骨格変換によってほぼ定量的にえられる **58** を図 16 のように反応させ効率よく **56** をうる改良法を開発した²⁹⁾。

更に, 本骨格変換を経る新合成ルートの発展として [5.3.2]プロペラノン **59** の塩酸酸性下での骨格変換により新しい多脂環系であるトリシクロ[5.3.2.0^{1,6}]骨格からなる **60** を効率よく合成し, これから常法に従って **61**, **62**, **63** および **64** の 4 種のシクロヘキセノン誘導体を得た³⁰⁾ (図 17)。

3.2. トリキナン型 α -メチレンシクロペンタノン類の合成 トリキナン型の基本骨格として propellane type と angular type をえらんだ。propellane type において

a) concd HCl; b) PCC; c) SOCl_2 , Py; d) $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$, AIBN; e) NaH , CH_3I ; f) LAH; g) NaH , CS_2 , Me_2SO_4 ; h) $n\text{-Bu}_3\text{SnH}$, AIBN; i) CrO_3 , 3,5-dimethylpyrazole; j) LDA, HCHO ; k) H_2 , Pd/C; l) MsCl ; m) DBU.

Fig. 16

Fig. 17

は、前出の[3.3.3]プロペレノン 26 から図 18 に示されるようにして構造異性体の 3-メチレントリシクロ[3.3.3.0]ウンデカン-2-オン 65 および 2-メチレントリシクロ[3.3.3.0]ウンデカン-3-オン 66 を合成した³¹⁾。また、angular type においては、[4.3.2]プロペレノン 67^{19a)}の酸触媒転位物ジキナン型アルコール 68 をさらに骨格変換させてトリキナン型アルコール 69 とし、これの塩素化、還元によって生成するオレフィン 70 を hydroboration-oxidation, 酸化によりケトン 71 とし、常法に従い 72 を得た³¹⁾。つぎに、前出のトリシクロ[6.3.0.0^{1,4}]ウンデカン-5-オン 37 の骨格転位により高選択的に得られるトリキナン型ケトン 38 を α -メチレン化し、3-メチレントリシクロ[6.3.0.0^{1,5}]ウンデカン-4-オン 73 を合成した²⁶⁾(図 19)。

3.3. ジキナン型およびトリキナン型 α -メチレンシクロペンタノン類の抗腫瘍活性 3.1. および

a) LDA, Me_3SiCl ; b) PhSCH_2Cl , TiCl_4 ; c) MCPBA; d) Δ .

a) MeLi ; b) SOCl_2 , Py; c) MCPBA, Na_2HPO_4 ; d) $n\text{-BuLi}$, Et_2NH ; e) $\text{CrO}_3\text{-2Py}$.

Fig. 18

Fig. 19

3.2.において合成された一連の α -メチレン-シクロペンタノン類のマウス白血病細胞 (P388, L1210) に対する抗腫瘍活性試験 (*in vitro*) を行い、今までに得られた結果を表 1 に示す。IC₅₀ (50% inhibitory concentration) より、 α -メチレンカルボニル基をとりこむ多脂環骨格が活性発現に重要な役割を演じていることが明らかとなった。即ち、スピロシクロプロパン環を有する 54, 55 を

除いていずれも抗生物質であるクアドロン1よりも高い活性を示し、そのうちジキナン型よりもトリキナン型がとくにプロペラン誘導体66が最も高い活性を示すことは興味深い。

なお、ジキナン型シクロヘキセン誘導体はいずれも抗腫瘍活性を示さなかった。

Table 1. Antineoplastic activity.

Compd.	IC ₅₀ (μg/ml)	
	P388	L1210
1	0.19	0.65
56	0.14	0.06
47	0.09	0.19
48	0.26	0.26
49	0.06	0.05
54	0.17	0.11
55	0.42	0.49
66	0.02	0.02
72	0.05	0.04

4. トリシクロラクTONの骨格変換を経る薬理活性物質の合成

著者らはさきに[m.n.2]プロペララクTONの骨格変換に関する研究³²⁾を行ってきたが、そのなかでトリシクロデカンの一つである[4.3.2]プロペラノン74の過酸酸化でみちびかれる[4.4.2]プロペラ-δ-ラクTON75が、酸または熱により容易にシクロブチル-シクロブピルカルビニル転位をおこし、興味ある骨格からなるジスピロ-γ-ブチロラクTON76を定量的にあたえること、そしてそれはシクロブタン環が強い puckered geometry をイス型配座のシクロヘキサン環によりしられているためとした(図20)。

Fig. 20

古くから、α-メチレン-γ-ブチロラクTON環を分子内にもつセスキテルペンが顕著な生物活性を示すことはよく知られているが³³⁾、Rosowsky ら³⁴⁾は3-メチレン-1-オキサスピロ[4.5]デカン-2-オン77が抗人リンパ肉腫細胞性白血病活性を示すとしていることおよび天然物

の中にピレトロイド78³⁵⁾や Illudin S 79³⁶⁾のようにシクロプロパン環を有する生物活性物質が少なくないことを考えあわせ、76と常法による種々のカルボニル化合物との縮合を経てさまざまなα-アルキリデン-ジスピロ-γ-ラクTON80 (R₁=R₂=H; R₁=R₂=CH₃; R₁=C₂H₅, R₂=H など多数)を合成した。それらの抗腫瘍活性は高くはなかったが、なかには抗ヒスタミン作用や抗不整脈活性などの興味ある薬理活性を示すものがみられた³⁷⁾(図21)。

Fig. 21

5. おわりに

夢の化合物の一つであった dodecahedrane の合成³⁸⁾をはじめとして多脂環化合物の化学の構造化学への大きな寄与はいまでもないが、多脂環化合物の合成化学への新しい応用面を開拓するために行った著者らの研究の一端を本稿で紹介した。現在は本骨格転位の精密化、リード化合物の拡大、親水基および複数個の活性発現基の導入による抗腫瘍活性の向上および本合成戦略にもとづく新しい抗がん剤、抗菌などの生物活性物質の合成などの目標に向かって研究中である。

終りに、生物活性試験を行って頂いた東レ(株)基礎研究所の井田亘隆主任研究員、小池宏氏、貴重な標品、スペクトルデータの提供ならびに適切な助言を頂いた花王(株)栃木研究所の稲本善昭博士をはじめ本研究に関与された多くの方々のご協力に深く感謝致します。

(昭和61年4月30日受理)

文 献

- 1) L. A. Paquette, *Top. Curr. Chem.*, **119**, 1 (1984)
- 2a) 小野光則, 有合化, **39**, 872 (1981)
- b) 吉井英一, 武田敬, 有合化, **41**, 348 (1983)
- 3a) S. D. Burke, C. W. Murtiashaw, J. A. Oplinger, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 2949 (1983)
- b) R. H. Schlessinger, J. L. Wood, A. J. Poss, R. A.

- Nugent, W. H. Parsons, *J. Org. Chem.*, **48**, 1146 (1983)
- c) J. M. Dewanckele, F. Zutterman, M. Vandewalle, *Tetrahedron*, **39**, 3235 (1983)
- d) S. D. Burke, C. W. Murtiashaw, J. O. Saunders, J. A. Oplinger, M. S. Dike, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 4558 (1984)
- e) A. B. Smith, III, J. P. Konopelski, *J. Org. Chem.*, **49**, 4094 (1984)
- f) E. Piers, N. Moss, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 2735 (1985)
- g) C. Iwata, M. Yamashita, S. Aoki, K. Suzuki, I. Takahashi, H. Arakawa, T. Imanishi, T. Tanaka, *Chem. Pharm. Bull.*, **33**, 436 (1985)
- h) P. A. Wender, D. J. Wolanin, *J. Org. Chem.*, **50**, 4418 (1985)
- 4a) M. Nakagawa, H. Sakai, A. Isogai, A. Hirota, *Agric. Biot. Chem.*, **48**, 117, 835, 2279 (1984); *J. Antibiot.*, **37**, 475 (1984)
- b) D. E. Cane, Y. G. Whittle, T. -C. Liang, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1119 (1984)
- c) K. Kon, K. Ito, S. Isoe, *ibid.*, **25**, 3739 (1984)
- d) J. M. Beale, Jr., R. L. Chapman, J. P. N. Rosazza, *J. Antibiot.*, **37**, 1376 (1984)
- e) A. Hirota, M. Nakagawa, H. Sakai, A. Isogai, K. Furihata, H. Seto, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 3845 (1985)
- 5a) D. Solas, J. Wolinsky, *J. Org. Chem.*, **48**, 670 (1983)
- b) M. Horton, G. Pattenden, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 2135 (1983)
- 6a) B. A. Dawson, A. K. Ghosh, J. L. Jurlina, J. B. Stothers, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1983**, 204
- b) R. D. Little, R. G. Higby, K. D. Moeller, *J. Org. Chem.*, **48**, 3139 (1983)
- c) R. L. Funk, G. L. Bolton, *ibid.*, **49**, 5021 (1984)
- d) D. P. Curran, D. M. Rakiewicz, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 1448 (1985)
- e) P. Magnus, D. Quagliato, *J. Org. Chem.*, **50**, 1621 (1985)
- f) D. H. Hua, G. Sinai-Zingde, S. Venkataraman, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 4088 (1985)
- g) 伊代田正彦, 梶田隆弘, 北見純子, 小田雅司 日本化学会第52回春季年会講演予稿集II, p. 958 (1986年4月京都)
- 7a) C. Exon, P. Magnus, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 2477 (1983)
- b) P. F. Schuda, M. R. Heimann, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4267 (1983); *Tetrahedron*, **40**, 2365 (1984)
- c) P. A. Wender, J. J. Howbert, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 5235 (1983)
- d) M. Koreeda, S. G. Mislanker, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 7203 (1983)
- e) M. Demuth, P. Ritterskamp, K. Schaffner, *Helv. Chim. Acta*, **67**, 2023 (1984)
- f) R. L. Funk, G. L. Bolton, J. U. Daggett, M. M. Hansen, L. H. M. Horcher, *Tetrahedron*, **41**, 3479 (1985)
- 8a) E. Wenkert, T. S. Arrhsnius, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 2030 (1983)
- b) B. C. Ranu, N. Kavka, L. A. Higgs, T. Hudlicky, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 2447 (1984)
- c) Y. Tobe, T. Yamashita, K. Kakiuchi, Y. Odaira, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**, 898
- 9a) L. A. Paquette, G. D. Annis, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 7358 (1983)
- b) G. Pattenden, S. J. Teague, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 3021 (1984)
- c) E. Piers, K. Karunararatne, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 959
- d) G. Mehta, K. S. Rao, *ibid.*, **1985**, 1464
- e) M. T. Crimmins, J. A. DeLoach, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 800 (1986)
- 10a) B. P. Mundy, D. Wilkening, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 4619 (1984); *J. Org. Chem.*, **50**, 5727 (1985)
- b) Y. Tobe, S. Yamashita, T. Yamashita, K. Kakiuchi, Y. Odaira, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 1257
- c) G. Mehta, D. Subrahmanyam, *ibid.*, **1985**, 768
- d) 3) から 10) は, 1), 2) に記載された文献以外のもの
- 11) E. Ōsawa, K. Aigami, N. Takaishi, Y. Inamoto, Y. Fujikura, Z. Majeski, P. v. R. Schleyer, E. M. Engler, M. Farcasiu, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 5361 (1977)
- 12) Y. Inamoto, K. Aigami, N. Takaishi, Y. Fujikura, K. Tsuchihashi, H. Ikeda, *J. Org. Chem.*, **42**, 3833 (1977)
- 13a) H. W. Whitlock, M. W. Siefken, *J. Am. Chem. Soc.*, **90**, 4929 (1968)
- b) E. M. Engler, M. Farcasiu, A. Sovin, J. M. Cense, P. v. R. Schleyer, *ibid.*, **95**, 5769 (1973)
- 14a) Y. Sakai, S. Toyotani, Y. Tobe, Y. Odaira, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 3855
- b) Y. Sakai, Y. Tobe, Y. Odaira, *Chem. Lett.*, **1980**, 691
- c) Y. Sakai, M. Ohtani, Y. Tobe, Y. Odaira, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 5025 (1980)

- d) Y. Sakai, S. Toyotani, M. Ohtani, M. Matsumoto, Y. Tobe, Y. Odaira, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **54**, 1474 (1981)
- e) Y. Tobe, Y. Ueda, M. Matsumoto, Y. Sakai, Y. Odaira, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 537 (1982)
- f) Y. Tobe, T. Kishimura, K. Kakiuchi, Y. Odaira, *J. Org. Chem.*, **48**, 551 (1983)
- g) Y. Tobe, M. Ohtani, K. Kakiuchi, Y. Odaira, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 3639 (1983)
- h) Y. Tobe, M. Ohtani, K. Kakiuchi, Y. Odaira, *J. Org. Chem.*, **48**, 5114 (1983)
- i) Y. Tobe, Y. Fukuda, K. Kakiuchi, Y. Odaira, *ibid.*, **49**, 2012 (1984)
- 15a) Y. Tobe, K. Kakiuchi, Y. Odaira, T. Hosaki, Y. Kai, N. Kasai, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 1376 (1983)
- b) Y. Tobe, K. Ueda, K. Kakiuchi, Y. Odaira, *Chem. Lett.*, **1983**, 1645
- c) L. W. Jenneskens, F. J. J. de Kanter, P. A. Kraakman, L. A. M. Turkenburg, W. E. Koolhaas, W. H. de Wolf, F. Bickelhaupt, Y. Tobe, K. Kakiuchi, Y. Odaira, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 3716 (1985)
- d) Y. Tobe, T. Kaneda, K. Kakiuchi, Y. Odaira, *Chem. Lett.*, **1985**, 1301
- e) Y. Tobe, K. Ueda, K. Kakiuchi, Y. Odaira, Y. Kai, N. Kasai, *Tetrahedron Symposia-in-Print*, in press
- f) Y. Tobe, K. Ueda, K. Kakiuchi, Y. Odaira, *Angew. Chem.*, in press
- 16) Y. Tobe, Y. Hayauchi, Y. Sakai, Y. Odaira, *J. Org. Chem.*, **45**, 637 (1980)
- 17a) Y. Tobe, K. Terashima, Y. Sakai, Y. Odaira, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 2307 (1981)
- b) P. v. R. Schleyer, P. Grubmüller, W. F. Maier, O. Vostrowsky, L. Skattebøl, K. H. Holm, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 921 (1980)
- 18a) K. Kakiuchi, Y. Hato, Y. Tobe, Y. Odaira, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1982**, 6
- b) K. Kakiuchi, K. Itoga, T. Tsugaru, Y. Hato, Y. Tobe, Y. Odaira, *J. Org. Chem.*, **49**, 659 (1984)
- 19a) K. Kakiuchi, T. Tsugaru, M. Takeda, I. Wakaki, Y. Tobe, Y. Odaira, *ibid.*, **50**, 488 (1985)
- b) K. Kakiuchi, M. Ue, I. Wakai, Y. Tobe, Y. Odaira, M. Yasuda, K. Shima, *ibid.*, **51**, 281 (1986)
- c) A. B. Smith, III, B. A. Wexler, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 2317 (1984)
- d) A. B. Smith, III, B. A. Wexler, C. -Y. Tu, J. P. Konopelski, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 1308 (1985)
- 20a) R. L. Cargill, J. R. Dalton, S. O'Connor, D. G. Michels, *Tetrahedron Lett.*, **1978**, 4465
- b) K. Kakiuchi, S. Kumanoya, M. Ue, Y. Tobe, Y. Odaira, *Chem. Lett.*, **1985**, 989
- 21) H. Umezawa, T. Yamamoto, Y. Takeuchi, T. Osato, Y. Okami, S. Yamaoka, T. Okuda, K. Nitta, K. Yagishita, R. Utahara, S. Umezawa, *Antibiot. Chemother.*, **4**, 514 (1954)
- 22) E. Fujita, Y. Nagao, K. Kaneko, S. Nakazawa, H. Kuroda, *Chem. Pharm. Bull.*, **24**, 2118 (1976)
- 23) E. Fujita, K. Fuji, M. Sai, M. Nobe, W. H. Watson, V. Zabel, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1981**, 899
- 24) 富士薬, 化学, **40**, 142 (1985)
- 25) K. Kakiuchi, T. Nakao, M. Takeda, Y. Tobe, Y. Odaira, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 557 (1984)
- 26) 垣内喜代三, 大平愛信 第49回有機合成シンポジウム講演要旨集, p. 17 (1986)
- 27) A. B. Smith, III, B. A. Wexler, J. Slade, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 1681 (1982)
- 28) K. Kakiuchi, T. Tadaki, Y. Tobe, Y. Odaira, *Chem. Lett.*, **1985**, 1565
- 29) K. Kakiuchi, M. Ue, T. Tadaki, Y. Tobe, Y. Odaira, *ibid.*, **1986**, 1565
- 30) K. Kakiuchi, M. Takada, Y. Tobe, Y. Odaira, *ibid.*, **1985**, 305
- 31) 大平愛信, 垣内喜代三, 井田亘隆, 小池宏, 第47回有機合成シンポジウム講演要旨集, p. 80 (1985)
- 32a) Y. Tobe, K. Kakiuchi, Y. Kawakami, Y. Sakai, K. Kimura, Y. Odaira, *Chem. Lett.*, **1978**, 1027
- b) K. Kakiuchi, Y. Tobe, Y. Odaira, *J. Org. Chem.*, **45**, 729 (1980)
- 33a) E. Rodriguez, G. H. N. Towers, J. C. Mitchell, *Phytochemistry*, **15**, 1573 (1976)
- b) P. A. Grieco, J. A. Noguez, Y. Masaki, K. Hiroi, M. Nishizawa, A. Rosowsky, S. Oppenheim, H. Lazarus, *J. Med. Chem.*, **20**, 71 (1977)
- 34) A. Rosowsky, N. Papatransopoulos, H. Lazarus, G. E. Foley, E. J. Modest, *ibid.*, **17**, 672 (1974)
- 35) 吉岡宏輔, 板谷信重, 化学と工業, **33**, 747 (1980)
- 36) K. Nakanishi, M. Ohashi, M. Tada, Y. Yamada, *Tetrahedron*, **21**, 1231 (1965)
- 37) K. Kakiuchi, T. Yonei, Y. Tobe, Y. Odaira, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **54**, 2770 (1981)
- 38) L. A. Paquette, R. J. Ternansky, D. W. Balogh, G. Kentgen, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 5446 (1983)