対称性化合物(無水マレイン酸, D-マンニトール)を出発原料とする天然物の合成

鈴 木 敏 夫*

General Syntheses of Natural Products Starting from Symmetrical Compounds (Maleic Anhydride and D-Mannitol).

Toshio SUZUKI*

This article describes the synthetic studies on various types of natural products and its relative compounds which include reserpine, yohimbine, dehydrocorynantheol, antirrhine, prostaglandin analogues, secologanin, semburine and 11-ketosteroid, using the common synthon easily derived from symmetrical compounds such as maleic anhydride and D-mannitol as illustrated in Fig. 1 and 2.

1. はじめに

現在知られている多種多様の骨格を有する天然物の殆んどが, 単純な基質をもとに立体選択的に組み立てられ合成されてゆく事実は, 驚き以外の何ものでもない。複雑な天然物を標的化合物として合成しようとする際, 重要なことは, いかにしてその物質中に存在する多くの不斉炭素を純粋に, かつ効率よく制御するかということであり, 現在までに数多くの手法ならびに試薬が開発されてきた。また, ここ十数年来, 生理活性の発現に必要な対掌体のみを選択的に合成するキラル合成が精力的に行われるようになり, 現在では本分野が有機合成化学の中で最も活発な分野の一つとして注目されるに至っている。

しかしながら従来の合成手法の多くは適用範囲が特定の化合物のみに限定されるものであり, 多岐にわたる天然物合成に普遍的に対応できる手法は数少ない¹⁾。筆者らはこの点を克服することを目的とし, 無水マレイン酸および D-マンニトールのような対称性化合物を原料とする天然物合成を検討してきた。即ち無水マレイン酸とジエンとの Diels-Alder 反応により 4 コの不斉炭素の立体化学を一挙に制御することが可能であり, 更に得られる付加体は, 求核試薬により容易に開裂を起こし, それぞれに異なった官能基を有する C₁ 単位として利用出

来るとともに, 還元によって得られる γ -ブチロラクトン環に求核的に C₁ 単位を導入することにより異なった官能基を有する C₁ および C₂ 単位を有する化合物に導くことが可能である。あるいは等価な化合物, 例えばアレン誘導体を用いても同様なことが可能であり, 本構成単位が図 1 に示したようなインドールアルカロイド類の非トリプタミン部分およびプロスタグランジン (以下 PG) 等の化合物の共通構成単位として利用出来るものと考え, 本手法を用いる天然物合成の検討を行うことにした (図 1)。

一方, D-マンニトールおよび L-アスコルビン酸より容易に得られる R-および S-グリセルアルデヒド誘導体は, キラリティー 1 個を有する糖であり, このキラリティーを巧みに対象物中に組み込むか, あるいは伝達, 誘導することにより天然物のエナンチオ選択的合成が可能なものと考え, これより cyclopentanone ならびに γ -butyrolactone 誘導体を経由した数種の天然物のエナンチオ選択的合成を検討することにした (図 2)。

2. Reserpine およびその関連化合物の合成

Reserpine 1 は Apocynaceae に属する *Rauwolfia serpentina* の根に主として含まれるインドールアルカロイドであり²⁾, 視床下部および脳幹網様体に作用し, 中枢性に血管運動神経を抑制あるいはセロトニン等の昇圧物質の遮断による末梢血管の拡張により, 血圧降下作用を示すことが知られている。Reserpine の立体構造を眺めたとき以下の特徴を有していることが分る。

* 秋田大学医学部附属病院薬剤部 ()

* Department of Pharmacy, Akita University Hospital ()

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

1. E環上のすべての官能基がエクソトリアル配位
2. DE環の結合様式がシス
3. C₃位のプロトンがβ配位

1の全合成は現在までに4グループにより報告されている³⁾。いずれの合成法も合成上最も困難が予想されるE環あるいはDE環の合成に主力を注いでいる。筆者らもE環の立体選択的合成を目的とし、2の前駆体と考えられるラクトン3の合成を検討することにした。3はフラン誘導体とアレンおよび無水マレイン酸とのDiels-Alder付加体4のハロラクトン化反応により誘導されると想定

した(図3)。

2.1. 3,8-Epoxy-7-keto-6-oxabicyclo[3.2.1]octane

の合成 まず allenedicarboxylate とフランおよびその Diels-Alder 反応を検討した。本合成法においてアレンをエステルにすることにより、アレンの溶媒への溶解性を高めると同時に、出来るだけ緩やかな条件にて成績体のカルボンを再生することが出来た。表1に bis(trimethylsilyl) allenedicarboxylate とホモシクロジェンとの Diels-Alder 反応の結果を示す(表1)。

表1から明らかのように 5b, 5c とジェンとの Diels-Alder 反応により得られた成績体 6b, 6c は、残念ながら目的とする化合物の位置異性体であり、目的とする化合物を補促することは出来なかった。なお本反応における成績体は、図4に示したようにフラン誘導体が allenedicarboxylate の立体障害の少ない方向からエンド付加することにより生成したものと考えると合理的に説明することが出来る(図4)。

次に 6a をハロラクトン化、ついでジアゾメタンで処理することにより 7 とした。更に 7 を Adams 白金の存在下接触還元を行うと立体障害の少ないα面からの還元が起り、目的とする 8 とした。本物質が目的とする立体化学を有していることを確認するため、9を用い 10,

Table 1 Reaction of bis(trimethylsilyl) allenedicarboxylate with furan derivatives.

Diene	Reaction condition		Product	Yield(%)
	Temp(°C)	Time(h)		
5a	110	3.5	6a	88.0
5b	110	3	6b	8.1
	50	3	6b	40.2
	50	24	6b	52.1
5c	45	24	6c	23.4
	50	50	6c	54.8

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

11 を経て別途合成を行い、8 の構造ならびに立体化学の正しいことを確認した (図 5)。

2.2. フラン誘導体-無水マレイン酸付加体から Rauwolfia アルカロイド中間体の合成 先の方法によって得られる 8, ならびにその前駆物質 11 および、ほぼ同様な方法により合成される 12 は a 位の C_1 単位が欠けていることを除いて、reserpine 1 の非トリプタミン部分の合成に必要な立体化学とともに官能基を有している。そこで reserpine 合成の予備実験として、トリプタミンおよび 6-メトキシトリプタミンとの縮合反応を検討した。即ち 12 をそれぞれのアミンと Wolff 転位を行いアミド 13, 14 とした。13 はオキシ塩化リンによる Bischler-Napieralski 反応、ついで Adams 白金の存在下接触還

元を行うことにより、分離可能な 15a, 15b (1:1) に変換した。

予備実験において一応の成果を収めることが出来たので、5b を用いた合成を検討することにした。本合成法における問題点は、付加体 16 のハロラクトン化の位置選択性であるが、16 の C_3 位の置換基の立体障害により、 C_1 位のカルボキシル基が優先的に反応すると予測される。無水マレイン酸と 5b を水溶液中で Diels-Alder 反応に付し、生成した付加体 16 を単離精製することなしにハロラクトン化を行うことにより、分離可能な 17 およびその異性体を 2:1 の割合で得た。17 を先ほど同様な条件下処理することによりアミド 18 および 19 に変換した。これより C 環、D 環の順に環

形成を行えば reserpine 合成に必要な官能基とともに立体化学を導入することが出来る。そこで **18** を用い、その閉環反応を検討した。しかしながら **20** は得られず **21** のみが 94% の収率で得られた。**21** の生成は先に D 環を形成させてから C 環を作ることにより抑えることが可能である。更に最近, Jung ら⁹⁾により, フラン付加体の還元的脱離反応によるエーテル結合の開裂が報告されたことなどを考慮すれば, **18** および **19** は Rauwolfia アルカロイド合成の重要な中間体となり得るものと考えられる⁷⁾ (図 6)。

2.3. フルフラール-無水マレイン酸付加体から Yohimbine および Reserpine の非トリプタミン部の立体選択的合成 Yohimbine **22**⁸⁾ および reserpine **1**⁹⁾ について従来の合成法を眺めてみたとき, 両者を全く異なった

Fig. 7

対象物として扱い共通の中間体より両者を合成しようとする合成法は見当らない。そこでこれらの化合物が共通の炭素骨格から成る非トリプタミン部を有することに着目し, それぞれの非トリプタミン部を共通の中間体 **23** を経て合成することを企画した (図 7)。

即ち無水マレイン酸と furfuryl acetal との Diels-Alder 反応によって得られるエンド付加体 **23** をジメチルホルムアミド (以下 DMF) 中 NaBH₄ を用いて還元することにより, **24** をその異性体とともに 1:1 の割合で得た。**24** は接触還元後シアノ基を導入し **25** とした。本物質はカルボキシ基に関するジアステレオマーの混合物であったが, エステル化後異性化を行うことにより **26** を単一物質として得ることが出来た。**26** より **27** への変換は, **26** を脱アセタール化して得られるアルデヒド体の還元的開裂反応によりエーテル結合を開裂, 得られるエノラートに熱力学的プロトン化を行うことにより可能なものと考えられる。

一方, **23** を加水分解して得られる **28** にハロラクトン化反応を行うことにより C₁₈ 位に酵素官能基を有する **29** およびその異性体が 5.5:1 の割合で得られた。**29** は酸クロリド, ジアゾケトン, Wolff 転位を経て目的とする **30** に変換した。**30** より **31** への変換はハロゲンの還元的脱離反応によるエーテル結合の開裂, ついで立体障害の少ない α 面からの水素添加を行うことにより可能なものと考えられる¹⁰⁾ (図 8)。

2.4. ブタジエン-無水マレイン酸付加体から Yohimbane および Alloyohimbane の合成 Yohimbine **22** の基本となる五環性骨格を yohimbane **32** といひ, その

Fig. 8

Fig. 9

Fig. 10

立体異性体として C₃, C₁₅, C₂₀ 位の核間位の配置により pseudoyohimbane 33, alloyohimbane 34 および epi-alloyohimbane 35 が存在する。筆者らは 32, 34 が 22 および 1 の基本骨格であることに着目し、その立体選択的合成を検討した (図 9)。

即ち 36 より 3 行程を経て製した 37¹¹⁾ をトリプタミンの存在下 Wolff 転位を行うことにより 38 を 36 より 80.6 % の収率で得た。38 を Bischler-Napieralski 反応, ついで NaBH₄ を用いて還元することにより 39 とともに 40 をほぼ 1 : 1 の割合で得た。40 は閉環反応中生じた塩酸によりエステル基の異性化が起こり生成したものと考えられる。39 の 40 への変換は 39 を 5% 炭酸カリウム-メタノール溶液にて処理することによっても容易に行うことが出来た。40 の C₃ 位の立体化学は, ラクトムを還元して得られる 42 の IR スペクトルにおいて Bohlmann band が現われることにより α 配位を有することを確認した。一方, 40 を接触還元に付すことにより, すでに 32 に変

換されている¹²⁾ 43 とした。興味深いことに 39 をメタノール中過剰の炭酸カリウムを用いて処理したところ, エステル基が異性化することなく閉環が起こり 41 のみを得ることが出来た。41 は 2 行程を経て 34 に変換した¹³⁾ (図 10)。

3. コリナンテ型インドールアルカロイドの合成

3.1. ブタジエン-無水マレイン酸付加体から indoloquinolizine の合成 コリナンテ型インドールアルカロイドが共通の構成単位として indoloquinolizine 骨格を有することに着目し, 36 を原料とする一般的合成法を検討した。

36 を NaBH₄ 還元⁹⁾ することにより製した 44 の二重結合を開裂, ついでアセタール化することにより 45 とした。45 のラクトンをシアン化カリウムにて開裂, エステル化することによりエステル基が異性化した 46 を得た。ついでエステル基のみを水素化ジイソブチルアルミニウ

Fig. 11

Fig. 12

ム(以下 DIBAL)にて還元, トシル化後, 再びニトリルを DIBAL を用いて還元することにより 47 とし, トリプタミンと酢酸中 Mannich 反応を行うことにより 2 種の立体異性体 48, 49 を 1 : 1 の生成比で得た。C₃ 位の配位は 49 が 48 に容易に変換されることより確認した¹⁴⁾(図 11)。

3.2. ブタジエン-無水マレイン酸付加体から(±)-Antirrhine の合成 Antirrhine 54 は *Antirrhoea putaminosa* (F. Muell. Bail) から単離されたコリナンテ型インドールアルカロイドであり¹⁵⁾, ラセミ体¹⁶⁾, 光学活性体^{17, 18)}のいずれもがすでに合成されているが, 共通中間体を用いる天然物合成という観点から 54 の合成を検討した。我々の標的化合物をすでに 54 に変換されている 53 とし¹⁷⁾, 本物質の 36 を原料とする立体選択的合成を検討した。

36 より 3 行程を経て製した 50 をエステル化, ついで異性化を行い 51 とした。51 の二重結合を開裂後, 無水メタノール中 NaBH_4 を用いて還元を行うことにより還元とラクトン化が一挙に起こり 52 を得た。52 は酸化の後 Wittig 反応により二重結合を導入し目的とする 53 に変換することが出来た¹⁹⁾(図 12)。

4. ホモシクロジエン-無水マレイン酸付加体を用いた PGH₂ および TXA₂ 類縁体の合成

PGH₂ 55 は Nugteren および Samuelson らにより単

離命名された prostaglandin (以下 PG) であり²⁰⁾, 他の PG へ変換される重要な生合成中間体として, 一方, TXA₂ 56 はオキセタン環を含む特異な構造を有する PG^{21, 22)}として大きな関心が寄せられてきた。しかしながら両者とも極度に不安定な物質であり臨床上使用することが困難である。以上のような観点から, 安定でしかも強力な生理活性を有する類縁体の合成が活発に行われてきた²³⁾。筆者らも 55, 56 の類縁体の一般的合成法を確立することを目的とし検討を行った。

シクロペンタジエンおよびフランと無水マレイン酸との Diels-Alder 反応によって容易に得られる 58, 66 のそれぞれを NaBH_4 還元⁹⁾, 続いて接触還元を行い 59, 67 とした。それぞれにシアノ基を導入, エステル化, ついで異性化を行うことにより 60, 68 に変換した。60 のエステル基のみの選択的還元は困難であったが, 4 当量の DIBAL を用いることにより 61 を 96.9% の収率で得ることが出来た。61 の酸化により得られた 62 より 3 行程を経て β 側鎖を導入し 63 とした。シアノ基を再び DIBAL にて還元, ついで α 側鎖を導入後, C₁₅ 位の保護基を脱離することにより PGH₂ 類縁体 64 および 65 に変換した²⁴⁾。68 のエステル基の選択的還元も困難であったが, 過剰の NaBH_4 を用いることにより 69 を単一物質として得ることが出来た。69 は先と同様の経路を経ることにより TXA₂ 類縁体 70 および 71 に変換した。以上のようにして合成した 4 種類の類縁体の血小板凝集能を人血清を

Fig. 13

用いて検討した結果 64, 65, 71 に関しては薬理活性を認めることは出来なかったが 70 に関しては 8×10^{-8} M という低濃度においても 30% の血小板凝集能を認めることが出来た²⁵⁾ (図 13)。

5. キラルなグリセルアルデヒド誘導体を基質とする天然物のエナンチオ選択的合成

生合成において認められる単純基質の反復利用, 共通

中間体の多様変換および共通反応の反復活用という特性を範とし, 効率的キラル合成法の確立を目的として天然物のキラル合成の検討を行った。

5.1. キラルなグリセルアルデヒド誘導体よりキラル cyclopentanone 誘導体の合成 原料となる 74 は文献記載の方法²⁶⁾により D-マンニトール 72 より 73 を経て合成した。74 を Vinylmagnesium bromide と反応させることによって得られる 75 の混合物を分離することな

Fig. 14

く Claisen 転位²⁷⁾を行い **76** とし, ついでアセトニドを開裂, 生じた一級アルコールを選択的に保護することにより **77** を製した。**77** に再び Claisen 転位反応を行い C-O から C-C 結合へのキラリティーの伝達²⁸⁾を行うことにより C₄ 位に望ましいキラリティーを有する **78** を製した。**78** を Dieckmann 反応により閉環後, 脱炭酸²⁹⁾を行うことにより目的とする **79** に変換した³⁰⁾。一方, **81** が各種 steroid, vitamin D, guainolide 等の基本骨格であることに着目し, **79** の C₂ 位へのメチル基の選択的導入を検討したが, 満足出来る結果は得られなかった。そこで **77** を propionitrile より製した trimethyl ortho-propionate を用い Claisen 転位反応を行い **80** とし, これより 2 行程を経て **81** に変換することが出来た³¹⁾ (図 14)。

5.2. キラルなグリセルアルデヒド誘導体よりキラル γ -butyrolactone 誘導体の合成 今一つの鍵中間体となる **86** は **74** とホスホランとの反応によって得られた **82** を DIBAL を用いて還元, 生じたアリルアルコール **83** を Claisen 転位反応²⁷⁾に付すことにより **84** および **85** (3:1) とし, **84** を酸により閉環させることにより製した。一方, **86** の対掌体である **90** は, L-アスコルビン酸 **88** より製した (S)-グリセルアルデヒド誘導体 **89**³²⁾ を用い, 先と全く同様の反応を行うことにより合成した。さらに **86**, **90** のアルコールを保護した後, メチレン単位を導入³³⁾することにより, 数多くのセスキテルペンの構成成分である α -methylene- γ -butyrolactone **87** および **91** に変換

した³⁴⁾ (図 15)。

5.3. キラル cyclopentanone 誘導体より secoiridoid monoterpene およびコリナンテ型インドールアルカロイド類の合成 ゲラニオール単位から生合成される iridoid monoterpene であるログニン **92** は, セコログニン **93** を経て膨大な数にのぼるインドールアルカロイドの非トリプタミン部単位として取り込まれることが知られている³⁵⁾。この事実は, それに由来する構造的共通点に着目して合成を行うことにより, 単一キラル素子から多種多様の骨格を有する天然物の一般的合成が開発出来る可能性を示唆している。筆者らは, 以上の観点から **93** の合成を行い, その過程で得られる **94** を用い, コリナンテ型インドールアルカロイドである (-)-antirrhine, (-)-dihydrocorynantheol の合成を行うことにした (図 16)。

79 を **95** を経て四級アンモニウム塩 **96** とし, ついで転位反応を行い, 得られた **97** を硫酸銅を用いて加水分解することにより **99** とした。一方, 30% シュウ酸を用いて行くと二重結合の転位が起こり **98** を得た。**99** のケトン存在下におけるアルデヒドの選択的還元反応を種々の条件下検討したが満足出来る結果は得られなかった。そこで 3 行程を経て **100** とし, エナミン法により α -diketone monothioacetal **101** に変換した。この際位置異性体の生成は認められなかった。ついで 5 員環を開裂³⁸⁾, 得られた **102** をエステル化し **103** を製した。**103** より **93** への変換は, エステル基の α 位に C₁ 単位を導入後 **104**

Fig. 15

Fig. 16

Fig. 17

とすることにより可能であり、目下 103 から 93 への変換を検討中である (図 17)。

つぎに 102 が (–)-antirrhine 110 の合成に必要な官能基と立体化学を有していることを利用し、102 から 110 への変換を行った。102 を酸無水物³⁹⁾ 105 とした後、トリブタミンと縮合させることにより 2 種の立体異性体 106, 107 を 1:1 の割合で得た。107 の dithianyl 基を Fetizon の条件⁴⁰⁾ を用いて加水分解を行うと、脱シリル化および分子内 Pictet-Spengler 型の閉環が一挙に起こり、2 種の立体異性体 108 および 109 を 2.2:1 の生成比で得た。Fetizon の加水分解条件ではヨウ化水素酸が

生じ、この触媒作用により脱シリル化および閉環が起こったものと考えられる。最後に 108, 109 のそれぞれを LAH を用いて還元し、(–)-antirrhine 110 および (+)- C_3 -*epi*-antirrhine 111 に変換した⁴¹⁾ (図 18)。

一方、98 から先と同様 3 行程を経て製した 112 を接触還元し、選択的に 113 とした。ついでエナミン法により 114 とし、5 員環を開裂後 115 をエステル化することにより 116 に変換した。116 より得られる 117 は Dihydrocorynantheol 122 合成に必要な官能基とともに立体化学を備えている。(–)-Dihydrocorynantheol 122 は *Aspidosperma marcgravianum* Woodson より単離

Fig. 18

Fig. 19

されたコリナテ型インドールアルカロイドである⁴²⁾。
 本物質のラセミ体の合成についての報告はある⁴³⁾が、エ

ナンチオ選択的合成に関しては未だその報告がない。そ
 こで 117 から 122 への変換を行い、122 の絶対構造の正

しいことを明らかにした⁴⁴⁾。更に、115 から (−)-anti-rhine 110 合成における手法を用いることにより (+)-dihydroantirhine 123 の合成にも成功した。本物質は 110 を接触還元することにより製した標品と比較することにより同定確認した⁴⁵⁾ (図 19)。

5.4. キラル 2-methylcyclopentanone 誘導体よりキラル *trans*-hydrindanone 誘導体の合成 Steroid 類は 2 個のファルネシル単位である presqualene pyrophosphate を経て生合成されていることが知られている⁴⁶⁾。一方、Vitamin D 類はコレステロールより光の存在下生合成されることが知られている⁴⁷⁾。両者の物質は、強力な生理活性を有しており、かつ CD 環に関して共通の構成単位である *trans*-hydrindane 骨格を有していることから古くからその合成が検討されてきた⁴⁸⁾。更に近年 Stork ら⁴⁹⁾により、124 を用いた 11-ketosteroid 125 の画期的な合成法が報告されるに至り、124 およびその関連化合物⁵⁰⁾が steroid 合成の重要な中間体として注目されている。そこで筆者らは、糖を用いた天然物合成の一環として、81 から 126 への変換を検討することにした。合成手法として、まず 81 の C₂ 位に C 環形成に必要な C₂ 単位を立体選択的に導入後、アリルアルコールの Claisen 転位反応により C₂ 単位と共に AB 環形成の足掛りとなる vinyl 基を導入。C 環形成後、二重結合を開裂、得られるアルデヒド基を α 配位に異性化、ついでアルデヒド基を足場に C₂ 単位を導入することによりプロピオン酸残基とする手法を用いることにした (図 20)。

81 の C₂ 位に位置および立体選択的に C₂ 単位を導入⁵¹⁾後、脱シリル化を行い 127 とし、ついで Claisen 転位反

Fig. 20

応²⁷⁾を行い、2 種の立体異性体 128 をほぼ 1 : 1 の生成比で得た。それぞれを Dieckmann 反応に付し、C 環を形成、脱炭酸後、二重結合を開裂することにより 130、131 とした。131 の 130 への異性化後、Wittig 反応により C₂ 単位を導入、二重結合を接触還元、ついで加水分解し、目的とする 126 に変換した⁵²⁾ (図 21)。

5.5. キラル γ-butyrolactone 誘導体より (−)-semburine および (−)-antirhine 合成の試み *Swertia japonica* Makino の揮発成分から単離された secoiridoid monoterpene である (−)-semburine 133⁵³⁾および (−)-antirhine は、いずれもセコロガニン 93 を生合成前駆体とすることから共通の構成単位を有している。そこで 86 より 138 を経る両者の化合物の合成を検討した⁵⁴⁾。

134 を LDA の存在下、臭化アリルを急速に加えるこ

Fig. 21

Fig. 22

とにより反応は立体選択的に進行し 135 のみが得られた。135 の LAH 還元, ついで酸処理によって得られる 136 のジオール部分を開裂, 得られた 137 を酸化することにより 138 に変換した。138 より合成可能と考えられる 139 はすでに 133⁵⁴⁾ および 110¹⁷⁾ に変換されており, 138 が両者の天然物合成の中間体となり得ることを示唆している (図 22)。

お わ り に

以上, 著者らの研究室で行ってきた対称性化合物を出発原料とする天然物ならびにその関連化合物の合成研究において, これまでに得られた結果の概略を紹介してきた。なお 86, 90 およびその誘導体を用いて ethisolide および avenaciolide の合成も検討しているが, 紙面の都合上割愛した。全般を通して合成が不完全であったり, 選択性, 立体制御等について検討を加えなくてはならない箇所が多々あるが, 共通中間体を利用する天然物合成という点に関しては, その有用性を示し得たものと考えている。

最後に, 薬剤部という研究活動を行うこと自体が困難な特殊な環境において本研究を遂行出来たのは, 星薬科大学学長・亀谷哲治教授のご指導, ご鞭撻ならびに秋田大学医学部教授・海野勝男薬剤部長のご理解とともに多忙な業務と研究を両立させ, 終始労苦をいとわず本実験

に協力して下さった秋田大学医学部附属病院薬剤部の諸氏 (文献中に記載) の努力と理解によるものであり, 心から感謝の意を表わす。また研究の遂行にあたり, 貴重な標品, スペクトルデータの提供ならびに助言を頂いた方々に深く感謝する。

(昭和 60 年 12 月 13 日受理)

文 献

- 1) 高野誠一, 小笠原国郎, 有合化, **40**, 1037 (1982); 今西 武, 花岡美代次, 有合化, **41**, 403 (1983)
- 2) M. Müller, E. Schlitter, H. J. Bein, *Experientia*, **8**, 338 (1952)
- 3) R. B. Woodward, F. E. Bader, H. Bickel, A. J. Frey, R. W. Kierstead, *J. Am. Chem. Soc.*, **78**, 2023 (1956); B. A. Pearlman, *ibid.*, **101**, 6404 (1979); P. A. Wender, J. M. Schaus, A. W. White, *ibid.*, **102**, 6159 (1980); S. F. Martin, S. Grzejszczak, H. Rüeger, S. A. Williamson, *ibid.*, **107**, 4072 (1985)
- 4) J. A. Berson, R. Swidler, *ibid.*, **75**, 1721 (1953)
- 5) T. Suzuki, S. Kagaya, A. Tomino, K. Unno, T. Kametani, *J. Chem. Soc. Perkin 1*, **1980**, 2801
- 6) M. E. Jung, L. J. Street, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 8327 (1984)

- 7) T. Suzuki, A. Tomino, K. Unno, T. Kametani, *Chem. Pharm. Bull.*, **29**, 76 (1981)
- 8) E. van Tamelen, M. Shamma, A. Burgstahler, J. Wolinsky, R. Tamm, P. Aldrich, *J. Am. Chem. Soc.*, **80**, 5006 (1958); L. Töke, K. Honty, C. Szántay, *Chem. Ber.*, **102**, 3248 (1969); G. Stork, R. N. Guttikonda, *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 5109 (1972); T. Kametani, Y. Hirai, M. Kajiwara, T. Takahashi, K. Fukumoto, *Chem. Pharm. Bull.*, **23**, 2634 (1975); T. Kametani, Y. Hirai, K. Fukumoto, *ibid.*, **24**, 2500 (1976); E. Wenkert, T. D. J. Halls, G. Kunesch, K. Orito, R. L. Stephens, W. A. Temple, J. S. Yadav, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 5370 (1979); R. T. Brown, S. B. Pratt, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1980**, 165
- 9) B. Belleau, J. Puranen, *Can. J. Chem.*, **43**, 2551 (1965)
- 10) T. Suzuki, A. Tomino, K. Unno, T. Kametani, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 167 (1982)
- 11) F. V. Brutcher, Jr., D. D. Rosenfeld, *J. Org. Chem.*, **29**, 3154 (1964)
- 12) I. Ninomiya, Y. Tada, T. Kokuchi, O. Yamamoto, T. Naito, *Heterocycles*, **9**, 1527 (1978)
- 13) T. Kametani, T. Suzuki, K. Unno, *Tetrahedron*, **37**, 3819 (1981)
- 14) T. Kametani, T. Suzuki, S. Kamada, K. Unno, *Heterocycles*, **19**, 815 (1982)
- 15) R. S. Johns, J. A. Lamberton, J. L. Occolowitz, *Aust. J. Chem.*, **20**, 1463 (1967)
- 16) S. Takano, M. Takahashi, K. Ogasawara, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 4282 (1980)
- 17) S. Takano, N. Tamura, K. Ogasawara, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1981**, 1155
- 18) T. Suzuki, E. Sato, K. Unno, T. Kametani, *Heterocycles*, **23**, 839 (1985)
- 19) T. Suzuki, S. Kamada, K. Unno, T. Kametani, unpublished results.
- 20) D. H. Nugteren, E. Hazelhof, *Biochim. Biophys. Acta*, **326**, 448 (1973); M. Hamberg, B. Samuelson, *Proc. Nat. Acad. Sci.*, **70**, 899 (1973); M. Hamberg, J. Svensson, T. Wakabayashi, B. Samuelson, *ibid.*, **71**, 345 (1974)
- 21) M. Hamberg, J. Svensson, B. Samuelson, *ibid.*, **72**, 2994 (1975); C. B. Kolata, *Science*, **190**, 770 (1975); E. Horton, *New Scientist*, **69**, 9 (1976)
- 22) 最近 Still らにより TXB_2 から TXA_2 の変換が報告された。
S. S. Bhagwat, P. R. Hamann, W. C. Still, S. Bunting, F. A. Fitzpatrick, *Nature*, **315**, 511 (1985)
- 23) 酒井 浄, 中村紀雄, 有合化, **36**, 93 (1978);
- 池上四郎, 柴崎正勝, 有合化, **11**, 1037 (1980)
- 24) T. Kametani, T. Suzuki, S. Kamada, K. Unno, *J. Chem. Soc., Perkin 1*, **1981**, 3101
- 25) T. Kametani, T. Suzuki, A. Tomino, S. Kamada, K. Unno, *Chem. Pharm. Bull.*, **30**, 796 (1982)
- 26) H. Fischer, E. Baer, *Helv. Chim. Acta*, **17**, 622 (1934); E. Baer, H. Fischer, *J. Biol. Chem.*, **128**, 463 (1939)
- 27) W. S. Johnson, L. Wertheman, W. R. Bartlett, T. J. Brockson, T. Li, D. J. Faulkner, M. R. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 741 (1970)
- 28) G. Stork, S. Raucher, *ibid.*, **98**, 1583 (1976); G. Stork, T. Takahashi, I. Kawamoto, T. Suzuki, *ibid.*, **100**, 8272 (1978)
- 29) T. Kametani, N. Kanaya, M. Ihara, *J. Chem. Soc. Perkin 1*, **1981**, 959
- 30) T. Kametani, T. Suzuki, E. Sato, M. Nishimura, K. Unno, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1982**, 123
- 31) T. Suzuki, E. Sato, K. Unno, T. Kametani, unpublished results
- 32) M. E. Jung, T. J. Shaw, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 6304 (1980)
- 33) A. W. Murray, R. G. Reid, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 132
- 34) T. Kametani, T. Suzuki, M. Nishimura, E. Sato, K. Unno, *Heterocycles*, **19**, 205 (1982); T. Suzuki, E. Sato, K. Kamada, H. Tada, K. Unno, T. Kametani, *J. Chem. Soc. Perkin 1*, in press
- 35) A. R. Battersby, A. R. Burnett, P. G. Parsons, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1968**, 1280
- 36) L. N. Mander, J. V. Turner, *J. Org. Chem.*, **38**, 2915 (1973)
- 37) R. B. Woodward, I. J. Pachter, M. L. Scheinbaum, *ibid.*, **54**, 39 (1974)
- 38) J. A. Marshall, C. T. Buse, D. E. Seitz, *Synth. Commun.*, **3**, 85 (1973); J. A. Marshall, D. E. Seitz, *J. Org. Chem.*, **39**, 1814 (1974)
- 39) K. Shimizu, K. Koga, S. Yamada, *Chem. Pharm. Bull.*, **16**, 492 (1968)
- 40) M. Fetizon, M. Jurion, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1972**, 382; S. Takano, S. Hatakeyama, K. Ogasawara, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 3022 (1976); *ibid.*, **101**, 6414 (1979)
- 41) T. Suzuki, E. Sato, K. Unno, T. Kametani, *Heterocycles*, **23**, 839 (1985)
- 42) B. Gilbert, L. D. Autonaccio, C. Djerrasi, *J. Org. Chem.*, **27**, 4702 (1962)
- 43) C. Vamvacas, W. V. Philipsborn, E. Schlittler, H. Schmid, P. Karrer, *Helv. Chim. Acta*, **40**, 1793 (1957); F. E. Ziegler, J. G. Sweeny, *Tetrahedron Lett.*, **1969**, 1097; T. Kametani, N. Kanaya, H. Hino, S. Hung, M. Ihara,

- Heterocycles*, **14**, 1771 (1980); S. Takano, K. Shibuya, M. Takahashi, S. Hatakeyama, K. Ogasawara, *ibid.*, **16**, 1125 (1981); B. Daniele, G. Lesma, G. Palmisano, S. Tollari, *J. Chem. Soc. Perkin 1*, **1984**, 1237
- 44) T. Suzuki, E. Sato, K. Unno, T. Kametani, *Heterocycles*, **23**, 835 (1985)
- 45) T. Kametani, T. Suzuki, E. Sato, M. Nishimura, K. Unno, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1982**, 1201
- 46) M. H. Briggs, J. Brotherton, "Steroid Biochemistry and Pharmacology", Academic Press: New York, 1970
- 47) D. E. Georgiou, *Chem. Soc. Review*, **6**, 83 (1977); H. F. DeLuca, H. E. Paaren, H. K. Schnoes, *Top. Curr. Chem.*, **83**, 1 (1979)
- 48) 最近のこの分野における研究, G. Stork, T. Suzuki, 第 48 回有機合成シンポジウム講演要旨集, p. 39 (1985); J. H. Hutchinson, T. Money, S. E. Piper, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 455; S. E. Denmark, J. P. Germanas, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1231 (1984); K. Fukuzaki, E. Nakamura, I. Kuwajima, *ibid.*, **25**, 3591 (1984); G. Stork, J. D. Winkler, N. A. Saccomano, *ibid.*, **24**, 465 (1983); G. Stork, D. E. Kahne, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 1072 (1983); G. Stork, C. S. Shiner, J. D. Winkler, *ibid.*, **104**, 310 (1982); G. Stork, J. D. Winkler, C. S. Shiner, *ibid.*, **104**, 3768 (1982); H. Nemoto, M. Nagai, Y. Abe, K. Fukumoto, T. Kametani, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**, 1316; L. A. V. Royen, R. Mijingheer, P. J. D. Clercq, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 3145 (1983); D. Desmaële, J. Ficini, A. Guingant, P. Kahn, *ibid.*, **24**, 3079 (1983); D. Desmaële, J. F. Ficini, A. Guingant, A. M. Touzin, *ibid.*, **24**, 3083 (1983); S. R. Wilson, M. S. Haque, *J. Org. Chem.*, **47**, 5411 (1982); idem, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 3147 (1984); M. E. Jung, K. M. Halweg, *ibid.*, **1981**, 3929
- 49) G. Stork, G. Clark, C. S. Shiner, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 4948 (1981)
- 50) G. Stork, D. H. Sherman, *ibid.*, **104**, 3758 (1982); B. B. Snider, T. C. Kirk, *ibid.*, **105**, 2364 (1983); G. Stork, G. Clark, T. Weller, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 5367 (1984); 堀口良昭, 中村栄一, 桑嶋 功, 第 48 回有機合成シンポジウム講演要旨集, p. 47 (1985)
- 51) R. Muller, D. Mckean, *Synthesis*, **1979**, 730
- 52) T. Suzuki, E. Sato, K. Unno, T. Kametani, to be published
- 53) T. Sakai, H. Naoki, K. Takaki, H. Kameoka, *Chem. Lett.*, **1981**, 1257
- 54) S. Takano, N. Tamura, K. Ogasawara, Y. Nakagawa, T. Sakai, *ibid.*, **1982**, 933

勤務先・住所などの変更についてお願い

住所、勤務先などに移動のあった場合は下記ひな型に従い「はがき」でご連絡下さるようお願い致します。変更通知のない場合は当協会からの諸通知や、会誌などがとどきません。会員諸氏のご協力を願ひ上げます。

会 員 No.	氏 名
新・勤務先(所在地) " 郵便番号ならびに電話番号	旧
新・住 所(自宅) " 郵便番号ならびに電話番号	旧
◎連絡先は○を付けご指定下さい。	

あて先 有機合成化学協会 会員係 106 東京都港区麻布台 2-2-12 三貴ビル
特にお願い //

会社の寮、公営・集合住宅等の入居者は名称、棟号、室番号まで所在を明記して下さい。