総合論文

シアノヒドリンを用いるリグナン類の立体選択的合成

大水 博*・岩崎 爲雄**

Stereoselective Syntheses of Lignans Utilizing Cyanohydrins

Hiroshi OHMIZU* and Tameo IWASAKI**

The comprehensive synthesis of a variety of lignans based on our conceptually new synthetic strategy is described.

Lignans were synthesized effectively by using the key intermediate 2. The compound 2 was synthesized in a stereoselective manner by the Michael addition of the O-TBS cyanohydrin to 2-butenolide, followed by the aldol reaction of the resulting enolate with an aromatic aldehyde. The key intermediate 2 was converted into: lignans of the aryltetralin series including podophyllotoxin stereoselectively; 1-arylnaphthalene and 1-aryl-4-hydroxynaphthalene lignans in a one-pot procedure by the acid-catalyzed cyclization and the aromatization-lactonization, respectively; lignans of the furofuran and bislactone-type furofuran series by the stereoselective intramolecular cyclization. Finally, we describe the asymmetric synthesis of lignans utilizing the chiral benzyl-lactones 68 and 73 as key intermediates which were synthesized via the Michael addition of the cyanohydrin 15 to chiral α,β -unsaturated esters 65 and 71.

Key words : Lignan; Cyanohydrin; Three component reaction; Stereoselective synthesis; Aldol reaction; Asymmetric synthesis; Michael addition.

1. はじめに

リグナンは cinnamic acid あるいは cinnamyl alcohol がその β 炭素上で二量化した構造を基本骨格とする一連の芳香族炭化水素化合物であり、アリールテトラリン、アリールナフタレン、ジフェニルブタン、フロフラン、ステガン等の多様な類型が天然に見いだされている(図1)¹⁾。近年、これらの化合物群が抗腫瘍活性、抗炎症作用、PDE 阻害作用等の興味ある生物活性を有することが明らかにされ、注目を集めている²⁾。筆者らは過去10年間医薬品を指向した合成研究の一環として、これらの生物活性に着目したリグナン類の合成研究を展開してきた。その過程で、多様な構造を有するリグナン類を包括

的かつ効率的に合成する新手法を開発したので、以下にそれらの知見について述べたい。

リグナン類は過去20年間有機合成化学者の格好の標的化合物として興味を持たれ、多くの合成研究が行われてきた³⁾。初期には、生合成反応を模して、酸化剤⁴⁾や

Fig. 1 Naturally occurring lignans.

田辺製薬株式会社 Tanabe Seiyaku Co., Ltd.

* 応用生化学研究所 ()

** 薬理研究所 ()

* Research Laboratory of Applied Biochemistry ()

()

** Pharmacological Research Laboratory ()

()

電極酸化反応⁵⁾を用いる phenolic coupling が検討され、これにより各種のリグナンが合成された。しかし、これらの合成法は位置および立体選択性に欠けるうえに、2つの芳香環上の置換様式が異なる化合物の合成が困難であるという欠点を有していた。これらの欠点を克服する試みとして、Diels-Alder 反応, aryl-aryl coupling 反応, Stobbe 縮合反応などを鍵反応とする合成法が報告されてきた。それらの中には、Rodrigo らによる isobenzofuran を用いる Diels-Alder 反応⁶⁾あるいは Meyers らによる aryl-aryl coupling 反応に基づく合成法⁷⁾など優れたものが知られている。これらの合成法はリグナンの多様な構造のうちの一種類の化合物の合成に対してはきわめて優れたものである。一方、リグナンの生合成経路(スキーム1)を考慮すれば、その多様な骨格を1つの合成中間体から包括的に合成できる可能性が考えられ、それを効率的に達成することができれば、既存法を凌ぐ有用な合成法を確立できるものと考えられる。筆者らはリグナンの生合成経路を参考にして、シアノヒドリン誘導体2を鍵中間体として利用することにより、リグナンが有する多様な骨格を包括的かつ効率的に合成する新規手法を開発した。本総説では、筆者らが開発した新規合成法の中で、最近得られた知見を紹介したい。

Scheme 1 Biosynthesis of lignans.

2. 合成戦略

天然界では、リグナンはジフェニルブタン構造を有する1を鍵中間体として生合成されている。筆者らはリグナン類の包括的合成法を開発するにあたり、その生合成経路に着目し、合成化学的見地から1に適合する化合物として、シアノヒドリン誘導体2をデザインし、以下の合成戦略を立案した。

- 1) 2を環化することにより得られる3を中間体として、1-アリールテトラリンリグナン4および5を立

体選択的に合成する。

- 2) 3および4を芳香化することにより、1-アリールナフタレンリグナン6および7をそれぞれ合成する。

- 3) 2をその立体を保持したまま9および11に変換し、これを閉環することにより、フロフランリグナン10および12をそれぞれ立体選択的に合成する。

この合成戦略を実現するためには、鍵中間体2の1,2および3位の立体化学を制御することが必要である。さらに、X, Yは次の3つの条件を満足するものでなければならない。すなわち、XおよびYは、

- 1) 2から3への環化反応の条件下で安定である。
- 2) 1-アリールナフタレン骨格への変換(3→7)に寄与する。
- 3) カルボニル基への変換が可能である。

これらの条件を満足するX-C-Yとして、アシルアニ

Scheme 2

オン等価体が考えられる。筆者らはこれまでに知られているアシルアニオン等価体を形成し得る種々の官能基の性質を吟味した⁸⁾。その結果、X, YとしてCN基およびO-*t*-butyldimethylsilyl(O-TBS)基を選択した。すなわち、芳香族アルデヒドより容易に合成されるシアノヒドリンのO-TBS体⁹⁾を用い、スキーム2に示した合成戦略に基づき各種リグナン類の合成を検討した。

3. 1-アリールテトラリンリグナンの合成

3.1. 三成分結合形成反応による鍵中間体2の合成

筆者らはまず、鍵中間体2を三成分結合形成反応によりone-potで合成することを検討した。天然より見いだされたリグナンは γ -ラクトン骨格を有するものが多い。したがって、2-ブテノリドを用いて三成分結合形成反応を実現しなければならない。Hünigらはアシルアニオン等価体に関する研究の中で、O-シリルシアノヒドリンの α, β -不飽和エステルに対する付加反応は1, 2付加が優先することを報告している¹⁰⁾。一方、ZieglerらはO-エトキシエチルシアノヒドリンの2-ブテノリドへ付加反応は困難であると報告している¹¹⁾。筆者らはO-TBSシアノヒドリン13の2-ブテノリドへの付加反応について種々検討した結果、THF中LDAにより発生したアニオンが $-78^{\circ}\text{C} \sim -50^{\circ}\text{C}$ で2-ブテノリドに速やかにMichael付加反応することを見いだした。Michael付加物を単離することなくpiperonalと反応することにより、one-potで14が13から88%の収率で得られた¹²⁾。

Scheme 3

本反応においては、2位と3位が*trans*体のもののみが選択的に得られる。しかし、14の1位と4位については選択性が認められなかった。したがって、14は4種類の立体異性体の混合物である。14の1位の立体化学については、後に詳しく述べるように、本アルドール反応においてエノラートのメタル交換を ZnBr_2 を用いて行うことにより、*syn*体を高選択的に得ることができる。

3.2. (±)-Isopodophyllotoxone, (±)-Picropodophyllone および(±)-Podophyllotoxinの合成¹³⁾

(±)-Isopodophyllotoxone (19), (±)-Picropodophyllone (20)および(±)-Podophyllotoxin (23)に代表される1-アリールテトラリンリグナンは抗腫瘍活性をはじめとして、興味ある生物活性を有することから、古くからこれらの化合物の合成研究が行われている^{14, 15)}。筆者らはこれらの一群の化合物を包括的に合成する戦略(スキーム2)に基づき、鍵中間体2からこれらの化合物への変換反応を検討した。

Scheme 4

シアノヒドリン15、2-ブテノリドおよび16を上記と同様に三成分結合形成反応に付し17とし、17をTFAで処理することにより18を15からone-potで77%の収率で得た。本反応においては、18の1および2位の立体化学は完全に制御され、*trans*体18のみが選択的に

得られる。しかし、18の4位の立体化学は制御されないために、18は2種の異性体のほぼ1:1の混合物である。

次に、シアノヒドリン部位のカルボニル基への変換反応について検討した。脱シリル化反応で一般的に用いられる Bu_4NF を用いて18を処理したが、期待した19は全く得られず、ラクトン部位が開裂した(±)-Thuriferic acid(21)が高収率で得られた。これは反応系中に生成する Bu_4NCN により一旦生成した19の3位プロトンが引き抜かれることにより、ラクトン環の開裂反応が進行するものと考えられた。この開裂反応を抑えるために、反応系中に酢酸(1.5量)を加え、カルボニル基への変換反応を行った。しかし、この反応系においても、19は全く生成せず、3位が異性化した20が選択的に得られた。この反応を追跡した結果、反応の初期には19と20の混合物が生成し、しだいに19が20へ異性化することがわかった。この異性化を抑えるために種々の反応系において検討した。その結果、少量の水を含有する THF-DMF (10:1) 溶媒系で脱シリル化剤として NH_4F を用いることにより、選択的に19が得られることを見いだした。上記の検討によって、共通の中間体18から19および20を選択的に合成できるようになった。上記で得られた20を用いて、(±)-Podophyllotoxin(23)への変換を検討した(スキーム5)。

Scheme 5

まず、20の4位のカルボニル基の立体選択的還元を検討した。その結果、 $\text{Zn}(\text{BH}_4)_2/\text{benzene-ether}$ 系で20を還元することにより4 α -OH体22が選択的に得られた。22の2位の異性化による(±)-Podophyllotoxin(23)への変換については既に報告されているので、著者らの合成法を用いることにより6工程で23を得ることができる^{14b)}。

4. 1-アリールナフタレンリグナンの合成

4.1. 1-アリールナフタレンリグナンの二段階合成¹²⁾

Taiwanin C や Chinensin に代表される1-アリールナフタレンリグナンは抗腫瘍活性、抗うつ作用等の興味深い生物活性を有することから近年注目を集めている^{2,16)}。筆者らはスキーム2に示した合成戦略に従い、CN基およびOTBS基を脱離基として用いることにより、酸化工程を経ずに短工程で1-アリールナフタレンリグナン骨格を合成することを検討した(スキーム6)。

Scheme 6

まずはじめに、三成分結合形成反応により得られる14をTFA存在下で環化し24とした後、塩基による芳香化反応を検討した。その結果、24をDBUで処理することにより25が72%の収率で得られた。一方、本芳香化反応がプロトン酸存在下でも進行することを見いだした。すなわち、24をTFA中でrefluxすることにより25が70%の収率で得られた。本反応を詳細に検討した結果、反応初期には26が生成し、反応の進行とともに26が25へ徐々に変換されることがわかった。これらの結果から、24は酸性条件下では26および27を経て25に変換されることがわかった(スキーム7)。以上の事実から、目的物25は14を酸性条件下で処理することにより一挙に得られるものと考えた。実際、14を単離することなくTFA中でrefluxすることにより、25が

Scheme 7

66% の収率で得られた。

このように、シアノヒドリン部位はソフトなアニオンの発生に用いると同時に脱離基として芳香化にも用いることができる。筆者らはこのような新しい方法論を開発し、シアノヒドリンから1-アリールナフタレンリグナンをわずか2工程で合成する方法論を確立した。本法は種々の置換様式を有する1-アリールナフタレンリグナンの合成に適用可能な一般性を有している。

4.2. 1-アリール-4-ヒドロキシナフタレンリグナンの合成

Diphyllin(36)およびTaiwanin Eのように4位に水酸基を有する1-アリールナフタレンリグナンは抗腫瘍作用²⁾、抗脂血作用¹⁷⁾等の興味ある生物活性を有することから注目を集めている。

これらの化合物群の合成法の1つとして、1-アリール-4-オキシテトラリンリグナンからの酸化的芳香化反応による変換が報告されているが、これらの反応は一般に低収率であることが知られている¹⁸⁾。筆者らはスキーム8に示すように、28の3位のホルミル化により芳香化と共にラクトン環が一挙に構築できるものと考え、以下の検討を行った。

Scheme 8

まず、アクリル酸メチルを用いる三成分結合形成反応を経由して33を得た。33をベンゼン溶液中、NaOMe存在下にHCO₂Meを用いてホルミル化することにより、予想どおり芳香化が同時に進行し、35が得られた。次いで、35を酸処理することにより36が33から57%の収率で得られた(スキーム9)。本法は芳香環上の置換基の性質にかかわらず適用可能であることから、1-アリール-4-ヒドロキシナフタレンリグナンの一般的合成法になる得るものである。

Scheme 9

5. フロフランリグナンの合成

5.1. フロフランリグナン¹⁹⁾

フロフランリグナンには diequatorial 型および axial-equatorial 型の2種の異性体が天然に存在する。これらはPDE阻害、PAF拮抗作用等の生物活性を有することから²⁰⁾、近年それらの合成研究が盛んに行われている²¹⁾。筆者らはスキーム10に示すように、37を鍵中間体として、これらのフロフランリグナンの立体選択的合成法を立案した。

すなわち、三成分結合形成反応を立体選択的に行うことができれば、付加物のシアノヒドリン部位をカルボニル基に変換することにより、鍵中間体37を得ることができる。さらに、37のカルボニル基をsyn体38へと立体選択的に還元できれば、diequatorial型39が選択的に合成できるものと考えられる。一方、axial-equatorial型42は37の1位水酸基の立体化学を反転することができれば、同様に合成できるものと考えられる。

この合成戦略に基づき、15を用いる三成分結合形成反応を検討した(スキーム11)。塩基としてLDAを用いた場合、1位の立体化学を制御することはできず、その

Scheme 10

Scheme 11

異性体比はほぼ1:1となった。一般に、(E)-メタルエノラートのアルドール反応において、遷移金属の方がリチウムよりも *syn* 選択性が高いことが知られている²²⁾。そこでアルドール反応の段階で MgBr_2 , $\text{Sn}(\text{OTf})_2$, ZnBr_2 等によるメタル交換を検討した。その結果、 ZnBr_2 を用いた場合に期待通り 98:2 で *syn* 体が優先的に得られた。これは図2に示すように、イオン半径の大きい ZnBr_2 の場合には *syn* 体を与える twist-boat 型の遷移状態が *anti* 型を与える chair 型遷移状態よりも有利になるためと考えられる²³⁾。

Fig. 2

次に、*syn* 体 37 を L-Selectride で還元することにより 38 が選択的に得られた。38 を LiAlH_4 で還元し 43 とした後、 MsCl/Pyridine で環化することにより (±)-Methyl piperitol (39) が得られた (スキーム 12)。

Scheme 12

一方、(±)-Fargesin (42) を合成するためには 37 を酸性条件で処理することによりカルボカチオン 45 を生成することができれば、立体障害の小さい側から OAc が攻撃し、*anti* 体 46 が優先的に生成するものと考えた。反応条件を種々検討した結果、37 を $\text{TFA-AcOH-CH}_2\text{Cl}_2$ (1:10:1) 中で処理することにより、46 が主生成物として 62% の収率で得られた。46 を同様に立体選択的に還元し、それを環化することにより (±)-Fargesin (42) が得られた (スキーム 13)。

本法はベンゼン環上に各種置換基を有する化合物の合成に適用できることから、axial-equatorial 型および diequatorial 型フロフランリグナンの一般的合成法になりうるものである。

Scheme 13

5.2. ビスラクトン型フロフランリグナンの合成²⁴⁾

フロフランリグナンの類型としてビスラクトン型フロフランリグナンが存在し、それらはフロフランリグナンと同様の生物活性を有するものとして注目されている^{20, 25)}。天然には、axial-equatorial 型および diequato-

rial 型の 2 種の異性体が存在するが、まだこれらの立体選択的合成は報告されていない。筆者らはスキーム 14 に示したように、無水コハク酸誘導体 49、50 と芳香族アルデヒドとの立体選択的アルドール反応により得られる鍵中間体 51~53 を分子内で閉環させ、一挙に目的とするビスラクトン型フロフランリグナンを得ることを考えた。

この合成戦略に基づき、まず鍵中間体 51' および 52' の合成を検討した。シアノヒドリン 15 の無水マレイン酸への付加反応がきわめて収率が悪かったため、別法を検討した。すなわち、スキーム 15 に示すように、無水コハク酸誘導体 49 をシアノヒドリン 15 から立体選択的に合成した。次いで、鍵中間体 51'、52' を立体選択的に得るために、49 と veratraldehyde とのアルドール反応を検討した。桑島らは無水コハク酸と脂肪族アルデヒドとのアルドール反応を検討しているが、この反応の立体選択性については報告していない²⁶⁾。筆者らは表 1 に示すように種々の反応条件下で本アルドール反応を検討した。その結果、KHMDS を塩基として用い、トルエン中 -90°C で反応を行うことにより高選択的(59 : 60 = 95 : 5)かつ好収率で 59 を得ることができた。59 は syn-アルドール 51' を経由して生成したものである。次いで、59 より TBS 基を除去した後、酢酸中室温で分子内閉環反

Scheme 14

Scheme 15

Table 1 Aldol reaction of 49 and veratraldehyde.

Base	Solvent	Tempt. (°C)	Yield (%)	8 : 9 *
LDA	THF	-50	8	56 : 44
LiHMDS	THF	-50	54	53 : 47
LiHMDS	THF	-100	71	38 : 62
NaHMDS	THF	-50	67	44 : 56
NaHMDS	THF	-100	77	19 : 81
KHMDS	THF	-50	70	92 : 8
KHMDS	Toluene	-50	73	94 : 6
KHMDS	Toluene	-90	82	95 : 5

* Determined by HPLC analysis of the crude reaction product.

応を行うことにより, axial-equatorial 体 54 が得られた^{24a)}。

次に, diaxial 型 55 を合成するために必要な鍵中間体 52' を得るために, 49 と veratraldehyde とのアルドール反応を検討した。その結果, NaHMDS を塩基として用い, 49 と veratraldehyde を THF 溶媒中 -100°C で反応させることにより, *anti* 体 60 が選択的 (59 : 60 = 19 : 81) に得られた。60 の TBS 基を上記と同様にして除去した後, 酢酸中で環化を試みたが, この場合には 1 および 4 位のエピメリ化が進行し, 目的物を好収率で得ることができなかった。エピメリ化を防ぐために, 中性条件下での反応を検討した。その結果, 水溶性カルボジイミドである EDC を用い DMF 溶媒中室温で反応を行い, 55 を高収率で得た。これまで diaxial 型フロフランリグナンが合成された例は知られておらず, 本合成が初めての例である^{24c)}。

一方, diequatorial 型ビスラクトン 56 を合成するために, *syn* 型のコハク酸無水物 50 をスキーム 16 に示した方法により合成した。50 と veratraldehyde とのアルドール反応を 49 の場合と同様に KHMDS を用いて行うことにより, 63 が優先して (63 : 64 = 87 : 13) 得られた。63 を 59 の場合と同様にして, diequatorial 型ビスラクトン 56 へ変換した^{24b)} (スキーム 16)。

Scheme 16

このように筆者らは酸無水物とアルデヒドとのアルドール反応を立体選択的に行うことに初めて成功し、これを鍵反応として3種のビスラクトン型フロフランリグナンの立体異性体を立体選択的に合成する手法を確立した。

6. 不斉合成

リグナンの不斉合成に関する研究は近年精力的に行われている。代表的なものとしては、キラルな γ -ブチロラクトンへのアルキル化反応、キラルなブテノリドへのMichael付加反応およびキラルなアリールオキサゾリンへのアリール化反応に基づくものが報告されている²⁷⁾。しかし、これらの方法はキラルな基質の合成が必ずしも簡便ではないという問題点を有している。前項までに述べたように、筆者らはシアノヒドリン誘導体2を鍵中間体として、各種リグナンを立体選択的に合成する新手法を開発した。したがって、シアノヒドリン誘導体2の不斉合成が効率的にできれば、すべてのリグナンを包括的に不斉合成できることになる。

筆者らは市販の(S)-(+)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolane-4-methanolから容易に合成されるアクリル酸誘導体

Scheme 17

65とシアノヒドリン15とのMichael付加反応について検討した(スキーム17)。65と15をLDA/THF, -78°C の条件下で反応を行ったところ66と67の混合物が73%の収率で得られた。しかし、その選択性は10%de程度にすぎなかった。筆者らは本反応の立体選択性を向上させるために、反応条件を検討した。その結果、本反応の選択性は上記の反応系にHMPAを加えることにより、向上することを見いだした。反応条件の最適化を行った結果、反応系に2当量のHMPAを加え -100°C で反応を行った場合に最も良い結果が得られ、66が93%deの選択性で得られることがわかった。

この基本反応を用いて(+)-Fargesin (42)および(-)-Podophyllotoxin (23)の不斉合成を行った²⁸⁾。66を用いるアルドール反応の選択性を向上させるために、まず66を γ -ラクトン68に変換した。5.1.で述べたように、68の5位が無置換の場合にはLiHMDSを用いるアルドール反応におけるsyn-antiの選択性は認められなかったが、68を用いた場合には、LiHMDSによりアルドール反応は完全にanti選択的に進行した。得られたアルドールのシアノヒドリン部位をカルボニル基に変換することにより、69を選択的に得た。69をLiAlH₄でカルボニル基およびエステル基を一挙に還元すると選択性

Scheme 18

が発現しなかった。そこで、一旦 69 のカルボニル基を NaBH_4 で立体選択的に還元した後エステル部位を LiAlH_4 で還元して 70 を得た。さらに、これを環化することにより (+)-Fargesin (42) を得た。

一方、(-)-Podophyllotoxin の合成もスキーム 18 に示した合成ルートにより行った。すなわち、市販の (R)-(-)-2,2-Dimethyl-1,3-dioxolane-4-methanol より合成した 71 を用いて、シアノヒドリンとの Michael 付加反応を行い、72 を得た後、これを γ -ラクトン体 73 に変換した。73 の 4 位の OMe 基を除去して 73 とした後、74 を 3.2. で述べた合成法に従い (-)-Podophyllotoxin (23) に変換した。

以上一部のリグナンの不斉合成に限定して述べたが、筆者らの方法は鍵中間体 2 の不斉合成を経由するものであることから、これを用いることによりすべてのリグナンを包括的に不斉合成できるものと考えられる。

7. おわりに

以上に述べたように、シアノヒドリンを用いる三成分結合形成反応により合成される鍵中間体 2 を用いて、リグナンの包括的合成を実現することができた。また、この方法を基盤にしてリグナン類の包括的不斉合成の可能性を示した。

以上に述べたものの以外にも、上述の概念を基盤として、ヘテロイソベンゾフランを利用した 1-アリアルナフタレンリグナンの合成²⁹⁾、および 1,3-allylic strain を利用した 2 位に置換基を有するジベンジルラクトン系リグナンの立体選択的合成³⁰⁾を行ってきたが、紙数の関係もあり本総合論文には記述しなかった。

医薬品の探索を指向した合成研究においては、一群の化合物を効率的に合成することがしばしば要求される。リグナンには医薬品の芽となる興味ある生物活性を有する化合物が数多く報告されている。また、リグナンは多様な骨格を有することから、新しい生物活性を指向する探索研究の中で、重要な位置を占めるものとして、興味をもたれる化合物群である。将来、筆者らが開発したリグナンの包括的な合成法が生物活性化合物の探索研究の中で、役立てば幸いである。

最後に、本研究を遂行するにあたり惜しめない努力を払われた共同研究者の方々に深く感謝いたします。

(平成 7 年 3 月 30 日受理)

文 献

- 1) (a) C.B.S. Rao, "Chemistry of lignans", Andhra Univ. Pres, India, 1978; (b) D.C. Ayres, J.D.

Loike, "Lignans", Cambridge Univ. Press, Cambridge, 1990

- 2) (a) J.D. Yalowich, D.W. Fry, *Cancer Res.*, **42**, 3648 (1982) and references cited therein; (b) M. Kimura, J. Suzuki, T. Yamada, M. Yoshizaki, T. Kikuchi, S. Kadota, S. Matsuda, *Planta Medica*, **1985**, 291; (c) S. Nishibe, H. Tsukamoto, S. Hisada, T. Nikaido, T. Omoto, U. Sankawa, *Shoyakugaku Zasshi*, **40**, 8 (1986)
- 3) 総説: (a) R.S. Ward, *Chem. Soc. Rev.*, **11**, 75 (1982); (b) S. Yamamura, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.*, **43**, 58 (1985); (c) Y. Shizuri, *ibid.*, **42**, 889 (1984)
- 4) R. Ahmed, M. Lehre, R. Stevenson, *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 747
- 5) M. Iguchi, A. Nishiyama, H. Eto, Y. Terada, S. Yamamura, *Chem. Lett.*, **1979**, 1397
- 6) (a) D. Rajapaksa, R. Rodrigo, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 6208 (1981); (b) S. Forsey, D. Rajapaksa, N.J. Taylor, R. Rodrigo, *J. Org. Chem.*, **54**, 4280 (1989)
- 7) (a) A.I. Meyers, J.R. Fiisak, R.A. Aitken, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 5446 (1981); (b) R.C. Andrews, S.J. Teague, A.I. Meyers, *ibid.*, **110**, 7854 (1988)
- 8) 総説: D.J. Albright, *Tetrahedron*, **39**, 3207 (1983)
- 9) V.H. Rawal, J.A. Rao, M.P. Cava, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 4275 (1985)
- 10) S. Hunig, G. Wehner, *Chem. Ber.*, **113**, 302 (1980)
- 11) F.E. Ziegler, J.A. Schwartz, *J. Org. Chem.*, **43**, 985 (1978)
- 12) T. Ogiku, M. Seki, M. Takahashi, H. Ohmizu, T. Iwasaki, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 5487 (1990)
- 13) T. Ogiku, S. Yoshida, T. Kuroda, H. Ohmizu, T. Iwasaki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **65**, 3495 (1992)
- 14) (a) W.J. Gensler, C. Gatsonis, *J. Org. Chem.*, **31**, 4004 (1966); (b) R.C. Andrews, S.J. Teague, A.I. Meyers, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 7854 (1988)
- 15) O.R. Gottlieb, "New Natural Products and Plant Drugs with Pharmacological, Biological or Therapeutical Activity", ed. by H. Wagner, P. Wolff, Springer-Verlag, Berlin, 1977, p.227
- 16) (a) T. Kikuchi, S. Kadota, K. Yamada, K. Tanaka, K. Watanabe, M. Yoshizaki, T. Yokoi, T. Shingu, *Chem. Pharm. Bull.*, **31**, 1112 (1983); (b) M. Kimura, J. Suzuki, T. Yamada, M. Yoshizaki, T. Kikuchi, S. Kadota, S. Matsuda, *Planta Medica*, **50**, 291 (1985)
- 17) 岩崎爲雄, 西谷 喬, 黒田 徹, 高島紘毅, 大谷章雄, 第 12 回メディスナルケミストリーシンポジウム講演要旨集 p.64 (1991)

- 18) (a) W.J. Gensler, F. Johnson, A.D.B. Sloan, *J. Am. Chem. Soc.*, **82**, 1714 (1960); (b) A.G. Gonzalez, J.P. Perez, M. Turujillo, *Tetrahedron*, **34**, 1011 (1978)
- 19) (a) T. Ogiku, S. Yoshida, M. Takahashi, T. Kuroda, H. Ohmizu, T. Iwasaki, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 4473 (1992); (b) *idem*, *ibid.*, **33**, 4477 (1992); T. Ogiku, S. Yoshida, H. Ohmizu, T. Iwasaki, *J. Org. Chem.*, **60**, 1148 (1995)
- 20) W.D. MacRae, G.H.N. Towers, *Phytochemistry*, **23**, 1207 (1984)
- 21) (a) K.K. Mahalanabis, M. Mumtaz, V. Snieckus, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 3975 (1982); (b) A. Pelter, R.S. Ward, D.J. Watson, P. Collins, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1982**, 175; (c) D.R. Sterenson, D.A. Whiting, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 4629 (1986); (d) J.F.G.A. Jansen, B.L. Feringa, *ibid.*, **32**, 2339 (1991)
- 22) H.E. Zimmermann, M.D. Traxler, *J. Am. Chem. Soc.*, **79**, 1920 (1957)
- 23) Y. Li, M.N. Paddon-Row, K.N. Houk, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 3684 (1988)
- 24) (a) S. Yoshida, T. Ogiku, H. Ohmizu, T. Iwasaki, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 1455 (1995); (b) *idem*, *ibid.*, **36**, 1459 (1995); (c) 吉田真一, 大菊 銅, 大水 博, 岩崎爲雄, 日本薬学会近畿支部総大会講演要旨集 p.79 (1994)
- 25) Y. Kumada, H. Nakagawa, H. Iimura, M. Matsuzaki, T. Takeuchi, H. Umezawa, *J. Antibiotics*, **1976**, 882
- 26) N. Minami, I. Kuwajima, *Tetrahedron Lett.*, **1977**, 1423
- 27) 総説: R.S. Ward, *Tetrahedron*, **46**, 5029 (1990)
- 28) 吉田真一, 山中武志, 盛谷恭典, 大水 博, 岩崎爲雄, 日本化学会第69春季年会講演予稿集II, 1022 (1995)
- 29) (a) T. Kuroda, M. Takahashi, T. Ogiku, H. Ohmizu, K. Kondo, T. Iwasaki, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1991**, 1635; (b) *idem*, *J. Org. Chem.*, **59**, 7353 (1994)
- 30) (a) Y. Moritani, T. Ukita, T. Nishitani, M. Seki, T. Iwasaki, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 3615 (1990); (b) Y. Moritani, C. Fukushima, T. Ogiku, T. Ukita, T. Miyagishima, T. Iwasaki, *ibid.*, **34**, 2787 (1993); (c) Y. Moritani, T. Ukita, H. Ohmizu, T. Iwasaki, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1995**, 671

協会誌バックナンバーをお譲りします

1. Vol. 2 No. 8 (1944)~Vol. 52 No. 9 (1994)

但し, Vol.2 No.8 から Vol.32 No.12 まで製本してあり, またこの間, 協会誌は揃っていますが, 1冊製本に洩れています。

連絡先: 〒565 吹田市千里山西 4-8-16 谷村輝郎 (TEL 06-384-2410, FAX 06-384-9291)

2. Vol. 19 No. 1 (1961)~Vol. 51 No. 12 (1993)

連絡先: 〒216 川崎市宮前区菅生 1-18-7 倉林正弘 (TEL 044-977-4615)