(-)ソルダリンの合成

北村 充*
千葉 俊介
奈良坂 紘一

Synthesis of (-)-Sordarin

Mitsuru Kitamura*, Shunsuke Chiba, and Koichi Narasaka

The first total synthesis of (-)-sordarin **1** has been accomplished by the use of following reactions for key steps: I) Ag(I)-catalyzed oxidative radical cyclization of a cyclopropanol derivative to construct a bicyclo[5.3.0]decan-3-one skeleton, II) Pd(0)-catalyzed intramolecular allylation reaction to prepare the strained bicyclo[2.2.1]heptan-2-one derivative having the whole framework of sordaricin **2**, III) selective dihydroxylation reaction of terminal alkenes by the combined use of OsO₄ and PhB(OH)₂, and IV) β -(1,2-*cis*)-selective glycosidation by a 1,3-neighboring participation of a *p*-methoxybenzoyl group.

Key words: sordarin, sordaricin, total synthesis, radical cyclization, glycosidation, dihydroxylation, Tsuji-Trost reaction

はじめに

ソルダリンは1971年にHauserらによって子囊菌 *sordaria araneosa* の代謝産物として単離された天然物である(図1)¹⁾。この化合物は四環性ジテルペンの母核に、糖が結合した特徴的な構造を有し、生理活性として抗真菌活性を示す。これまでの抗真菌剤は主に真菌の細胞膜の合成を阻害することにより薬効を示すのに対し、ソルダリンの活性発現は真菌タンパクの合成阻害によることが最近明らかにされ²⁾、新しい抗真菌剤のリード化合物として注目されている³⁾。しかし、ジテルペン母核部位の化学修飾は困難であり、これまでに合成されたソルダリン類縁体のほとんどが単糖部位を修飾したものである。我々は、このようなソルダリンの構造的な特徴と生理活性に興味を持ち、ソルダリンの全合成研究を開始した⁴⁾。

ソルダリンは合成化学的な観点から非常に興味深い標的である。すなわち、アグリコンであるソルダリシン2は多置換ノルボルネン(ビシクロ[2.2.1]ヘプテン骨格)と *trans*-ペルヒドロアズレンを含む歪んだ四環性ジテルペンである。多置換ノルボルネン部位の3つの連続するC-5, C-6, C-7はそれぞれホルミル基, カルボキシル基, ヒドロキシメチル基という酸化度の異なった酸素官

Fig. 1

能基が置換した第四級炭素中心である⁵⁾。さらに, *trans*-ペルヒドロアズレン部位はC-10, C-9, C-13に3連続の不斉中心を有しており, これらを制御しながら, ソルダリシンの歪んだ炭素骨格を構築することは非常に困難であると予想される。一方, 糖部位はマンノースの3位の立体配置がマンノースとは異なる6-デオキシ糖であり, これがアグリコンに対し, 一般に, 立体選択的構築が難しい β -(1,2-*cis*)-グリコシド結合でつながっている。

我々が, ソルダリンの合成に着手した時点では, 加藤らによってソルダリシンメチルエステルの合成が報告されていた(スキーム1)⁶⁾。また, 最近になって, Manderらによってソルダリシンが合成されている(スキーム2)⁷⁾。これらの合成戦略は, いずれも生合成経路として提唱されている分子内[4+2]付加環化反応を用いた基本骨格構築に基づくものである⁸⁾。

しかし, 両合成ルートは, 連続する不斉中心の構築

* 九州工業大学工学部物質工学科応用化学教室

* Department of Applied Chemistry, Faculty of Engineering, Kyushu Institute of Technology ()

Scheme 1 Kato's synthetic route.

Scheme 2 Mander's synthetic route.

は、三環性化合物 II から π -アリルパラジウム種と活性メチン部位との分子内カップリング反応(辻-Trost 反応)で、C-5 位と C-6 位の 2 つの第四級炭素の間で結合形成することにより合成できると考えた¹⁰⁾。II の C-7 位はカルボニル基の β 位であるので、この第四級炭素は共役エノンへのビニル求核種の面選択的な 1,4-付加により構築することとし、C-5 位を含むアリルアルコール部位はカルボニル基へのビニル金属試薬の 1,2-付加で構築することを考え、前駆体としてエノン III を設定した。III は、二環性化合物 IV の C-3 位へ、位置および立体選択的に β -ケトエステル等価体となる 4 炭素ユニットを導入し、脱水縮合させることで合成できると考えた。

Scheme 3 Retrosynthesis of sordaricin 2.

や、環化前駆体となる多置換シクロペンタジエンの合成に多段階を要しており、必ずしも効率的とはいえない。一般に、ノルボルネンなどのビシクロ[2.2.1]骨格は、もっぱらシクロペンタジエン誘導体とアルケンの[4+2]付加環化反応で構築されてきた⁹⁾。そこで我々は、歪みを有する多置換ビシクロ[2.2.1]骨格の新しい構築法を開発し、それを利用してアグリコンであるソルダリシン 2 を合成しようと考えた。さらに、 β -(1,2-*cis*)-グリコシド結合の新しい構築法を開発してソルダリン 1 の合成に展開しようと考えた。

1. ソルダリシンの合成

1.1 合成計画

スキーム 3 に我々のソルダリシン 2 の逆合成解析を示す。ソルダリシンのホルミル基、ヒドロキシメチル基はビニル基の酸化的開裂によって、イソプロピル基はカルボニル基を足がかりとして導入しようと考え、ノルボルナノン I に逆合成した。この多置換ノルボルナノン I

1.2 シクロプロパノールの酸化的ラジカル反応による二環性化合物 IV の合成

これまでに我々は酸化的なラジカル生成手法を用いた炭素-炭素結合形成反応を展開している¹¹⁾。その過程で、ピコリン酸マンガ (III) [Mn(pic)₃]¹²⁾ が穏やかな一電子酸化剤となり、シクロプロパノール誘導体のような熱的に不安定な基質から、 β -ケトラジカルを発生させることができることを見出している¹³⁾。この反応を用いれば二環性化合物 IV を立体選択的に合成することが可能である¹⁴⁾。すなわち、分子内にアルケン部位を有する二環性シクロプロパノール 3 に、DMF 中 1.5 倍モル量のピコリン酸マンガとラジカル捕捉剤としてトリブチルスズヒドリドを加えて反応させると、望みの立体化学を有するビシクロ[5.3.0]デカン-3-オン誘導体 IVa が収率よく得られる(スキーム 4)。まず、シクロプロパノール 3 がピコリン酸マンガ(III)による一電子酸化を受け、 β -ケトラジカル 5 が生成する。このラジカル種が分子内のアルケンに付加し、ラジカル 6 が生じる。これがト

Scheme 4 Oxidative radical cyclization of cyclopropanol derivatives.

リブチルスズヒドライドに捕捉され IVa が生じるというものである。

しかし、この反応は金属酸化剤となるピコリン酸マンガニン(III)を化学量論量以上用いなければならず、大量スケール合成が困難である。従って、全合成の初期の段階で本反応を用いることは合成上、不利と考えた。そこで、この酸化的ラジカル反応の触媒化を目指すことにした¹⁵⁾。

まず、1-フェニルシクロプロパノール 7 とシリルエノールエーテル 8 との分子間反応をモデルとして触媒化の検討を行った(スキーム 5)。この反応は、シクロプロパノール 7 が酸化剤による一電子酸化を受け β -ケトラジカル 10 が生成し、これが電子豊富なシリルエノールエーテルに付加することで進行する。シクロプロパノールの一電子酸化と、 β -ケトラジカルがシリルエノールエーテルに付加して生成するラジカル中間体 11 のカチオンへの一電子酸化で、併せて二電子分の酸化が必要となる。

検討の結果、シクロプロパノール 7 とシリルエーテル 8 の DMF 溶液に、触媒量の硝酸銀、再酸化剤としてペルオキソ二硫酸アンモニウム¹⁶⁾、添加剤としてピリジンを加えて反応させると、目的の 1,5-ジケトン 9 が触媒的に、収率よく得られることを見出した。

Scheme 5 Ag(I)-catalyzed radical coupling reaction.

この触媒反応では、添加剤として用いたピリジンが一価の銀の配位子、および、系中に生じる酸を捕捉する塩基という、2つの役割を果たしていると考えられる。この手法により、シクロプロパノールの一電子酸化による β -ケトラジカル生成を、穏やかな条件下で触媒化することができた。

次に、この触媒反応を分子内反応に応用して、二環性化合物 IVb の合成を行った(スキーム 6)。キナ酸を出発原料として、既知の光学活性なシクロヘキサノン 12¹⁷⁾ を合成し、これより二環性シクロプロパノール 14 へと導いた。このシクロプロパノール 14 に、先の分子間反応の条件下、ラジカル捕捉剤として 1,4-シクロヘキサジエンを加えて反応を行うと、光学活性な二環性化合物 IVb を立体選択的に合成することができた。こうして、二環性化合物 IVb を大量スケールで合成することが可能となった。

Scheme 6 Stereoselective synthesis of bicyclo[5.3.0]decan-3-one IVb.

1.3 環化前駆体 II の合成

まず、 β -ケトエステル等価体となる炭素ユニットを、ケトン IVb の C-3 位への位置および立体選択的に導入する手法を探ることとした。先の検討で、IVb にリチウムジイソプロピルアミド(LDA)を作用させ、速度論支配下でエノラートを調製し、これをクロロトリメチルシランで捕捉すると、シリルエノールエーテルが、1:1 の位置異性体混合物で得られることがわかっている(式 1)¹⁴⁾。

我々はこの問題を解決するために、N,N-ジメチルヒドラゾンを利用することを考えた(スキーム 7, route A)。非対称ケトンのアルキル化において、高い位置選択

性で反応が進行することが知られているからである¹⁸⁾。実際、二環性化合物 IVb を *N,N*-ジメチルヒドラゾン 15 に変換し、LDA、引き続き臭化アリルを作用させると位置選択的に C-3 位がアリル化されることがわかった。ヒドラゾンを酸性加水分解する条件で、同時に C-3 位の α,β -エピメリ化も進行し、熱力学的に安定な β -アリル化体 17 を収率よく合成できた。17 より 3 段階を経て、 β -ケトエステル 19 に変換し、これをエタノール中で、触媒量のナトリウムエトキシドを作用させると、脱水縮合し、三環性化合物 III が得られた。

このようにして目的の三環性化合物 III を合成することができたが、*N,N*-ジメチルヒドラゾン 15 からの変換に 6 工程必要であり、効率的なルートとはいえない。そこで、より短段階な変換ルートを探索した (route B)。その結果、ヒドラゾンのリチウムアザエノラートに対し、6-ブromo-2,2-ジメチル-1,3-ジオキセン-4-オン 20¹⁹⁾ が、求電子的な β -ケトエステル導入試剤として利用できることを見出した。すなわち、ヒドラゾン 15 に LDA、引き続き臭化物 20 を作用させると、位置選択的にアルキル化が進行した。先程と同様に、ヒドラゾンを加水分解することで立体選択的に 21 を得ることができた。これに、エタノール中ナトリウムエトキシドを加え

Scheme 8 Synthesis of compound II for palladium-catalyzed allylation.

て加熱すると、アセトニドが脱保護されて生じる β -ケトエステルが、さらに脱水縮合して、三環性化合物 III へ一挙に誘導できた。このように、20 をアルキル化剤として用いることによって、ヒドラゾン 15 から III への変換を半分の 3 工程に短縮することができた。

続いて三環性化合物 III の C-7 位に、ソルダリシンのヒドロキシメチル基等価体として、ビニル基を α -選択的に 1,4-付加させ²⁰⁾、生じるエノールをアセチル基で保護して 22 を合成した (スキーム 8)。22 の *t*-ブチルジメチルシリル (TBS) 基を除去し、得られるアルコールを

Scheme 7 Construction of tricyclic compound III.

クロロクロム酸ピリジニウム (PCC) で酸化してケトン 23 とした。23 のカルボニル基へビニル Grignard 試薬を 1,2-付加させ、アリルアルコール部位を構築した後、アセチル基を TBS 基に置き換えて 24 を得た。アリルアルコールをエトキシカルボニル化してアリル炭酸エステルとした後、TBS 基を除去することで環化前駆体 II を合成した。

1.4 パラジウム触媒を用いた多置換ビスクロ

[2.2.1] 骨格を有する鍵中間体 I の合成

三環性化合物 II を用いて、分子内アリル化による多置換ノルボルナノン合成の検討を行った。一般に、パラジウム触媒を用いたアリル炭酸エステルによるアリル化反応は、塩基を添加する必要はなく中性条件下で進行することが特徴で、穏やかな反応条件下で進行する。そこで、アリル炭酸エステル II に触媒量のテトラキストリフェニルホスフィンパラジウムを加えて、1,4-ジオキサン中で加熱したが、望みの環化反応は全く進行せず、 π -アリルパラジウム中間体から β -水素脱離が進行したジエン 25 と 26 が得られてくるのみであった (式 2)。

そこで、アリルパラジウム中間体が生じた際に速やかに配位子交換させるために、あらかじめ II に水素化ナ

Scheme 9 Construction of sordaricin precursor I.

トリウムを作用させてナトリウムエノラートを調製した後に、触媒量のテトラキストリフェニルホスフィンパラジウムを加えて加熱を行った。このような改良を加えることによって、 β -水素脱離が抑制され、速やかに環化反応が進行して望みの多置換ノルボルナノン I を 92% の収率で合成することができた (スキーム 9)。I はソルダリン 2 のすべての不斉炭素中心を有しており、その構造は、X 線結晶構造解析で確認できた。

なお、II から生じる π -アリルパラジウム種 27 の C-5 位は sp^2 炭素であり平面構造である。III より数段階を経て得られる三環性化合物 28 も C-5 位が sp^2 炭素を持つ。従って、27 と 28 のそれぞれの原子間距離には類似性が見られると考えられる。28 は単結晶が得られたので、X 線結晶構造解析を行ったところ、図 2 に示すように C-5 位と C-6 位の距離は約 4.6 Å と非常に離れていることがわかった。

II の環化反応を進行させるためには、あらかじめナトリウムエノラートを生成させておくことが重要であることは先述のとおりである。反応点が離れているにもかかわらず、カップリング反応が円滑に進行したのは、ナトリウムエノラートと π -アリルパラジウムの分子内金属交換により、効果的に反応点が近づいたためではないかと推測している (スキーム 9)。

Fig. 2 X-ray crystallographic analysis of 28.

また、この分子内アリル化反応は多置換ノルボルナノンの一般的な合成法として利用できる (式 3)。すなわ

ち、分子内にアリル炭酸エステルと活性メチン部位を有する5員環化合物 **29** に1,4-ジオキサン中、水素化ナトリウム、続いて触媒量のテトラキストリフェニルホスフィンパラジウムを加えて加熱を行ったところ、収率よく多置換ノルボルナノン **30** を合成することができた²¹⁾。

(3)

1 からソルダリシン **2** へ導くために残された問題は、i) 2つの末端ビニル基のヒドロキシメチル基およびホルミル基への変換と、ii) C-1 位へのイソプロピル基の導入である。当初、2つの末端ビニル基の酸化的開裂を経て合成したトリフラート **31** や、ケトン **32** へイソプロピル基を導入しようと種々の条件を試したが、全く目的物は得られなかった(式4, 5)^{22,23)}。

この原因としては、**31** のエノールトリフラート部位や、**32** のカルボニル基が立体的に遮蔽されているためであろうと考えた。従って、より立体障害の少ないビニル基を残した状態ならば、イソプロピル基を導入できるのではないかと予想した。実際、**1** から合成したエノールトリフラート **33** に、ヘキサメチルリン酸トリアミド

Scheme 10 Introduction of an isopropyl unit.

(HMPA)存在下、イソプロピル Grignard 試薬と2-チエニルシアノクプラートから調製されるイソプロピル銅試薬を反応させると、収率よく目的のイソプロピル化体 **34** を得ることができた(スキーム12)^{24,25)}。

次に反応性の高いノルボルネン部位のアルケンを残したまま、**34** の2つの末端ビニル基を酸化的に開裂する手法について探ることにした。この変換は予想どおり非常に難しいものであった。一般にアルケンの酸化的開裂に用いられる、オゾンや四酸化オスミウム-過ヨウ素酸ナトリウムを用いる反応を試みたが、いずれも複雑な混合物を与えてしまう。一方、我々の研究室では、アルケンの四酸化オスミウムによるジヒドロキシ化において、無水条件でフェニルボロン酸を加えて反応を行うと、含水条件に比べて反応が速く、また生成物のジオールがボロン酸エステルとして得られることを見出している²⁶⁾。仮に、**34** の末端のアルケンが先に酸化され、ボロン酸エステルとなれば、ノルボルネン部位のオレフィンが効果的に遮蔽されるのではないかと考えた。そこで、上述の酸化条件をトリエン **34** に適用したところ、ビスフェニルボロン酸エステル **35** の生成を ¹H NMR で確認することができた(スキーム11)。引き続き、**35** を含んだ粗生成物を含水 THF 中、過ヨウ素酸ナトリウムを加えて加熱すると、フェニルボロン酸エステル部位の加水分解と生じるジオールの酸化的開裂が一挙に進行し、ジアル

Scheme 11 Synthesis of (-)-sordaricin **2**.

デヒド 36 を 2 段階 53% の収率で得ることができた。

得られたジアルデヒド 36 をジオール 37 へ還元し、次に 2 つのヒドロキシ基周辺の立体障害の差を利用して、C-19 位のヒドロキシ基を選択的に TBS 保護することができた。38 の残った C-17 位のアルコールをアルデヒドへ酸化した後、TBS 基を酸性条件下で脱保護してソルダリシンエチルエステル 39 を得た。最後に、プロパンチオラート²⁷⁾によるエチルエステル部位の脱エチルによって(−)-ソルダリシン 2 へと導いた。

2. (−)-ソルダリシンの合成

2.1 計 画

前述のどおり、ソルダリシンの構造は、アグリコン(ソルダリシン 2)に、異常構造を有する単糖が β -(1,2-*cis*)-グリコシド結合で結ばれたものである。単糖部位の立体化学は、3 位が D-マンノースとは逆である。我々は、ソルダリシンの β -(1,2-*cis*)-グリコシド結合の構築を行うにあたり、その 3 位ヒドロキシ基を利用することを考えた(スキーム 12)。すなわち、3 位ヒドロキシ基にアシル基置換基を導入し、その 1,3-遠隔関与によってグリコシル化を β -(1,2-*cis*)-選択的に進行させようというものである^{28,29)}。

Scheme 12 β -(1,2-*cis*)-glycosidation via 1,3-anchimeric assistance.

2.2 グリコシル化の検討

糖供与体はスキーム 13 に示す方法で合成した。D-マンノースより文献既知の方法に従って合成した 6 位にト

Scheme 13 Synthesis of carbohydrates 45.

シルオキシ基を有する α -チオフェニル糖 40³⁰⁾を、水素化リチウムアルミニウムで処理して 6 位をデオキシ化した。これより数段階を経て、4 位をメチルエーテル、2 位を 4-メトキシベンジルエーテルとした 42 へと導いた。次に、42 の 3 位のアルコールを酸化し、生じるケトン 43 を水素化ホウ素ナトリウムで還元すると、3 位の立体化学が反転した 44 を立体選択的に合成することができた³¹⁾。44 の 3 位ヒドロキシ基を、各種置換ベンゾイル基、および、TBS 基で保護した後、これらを含む水アセトン中、N-プロモコハク酸イミドで処理することで 1-ヒドロキシ糖 45a-d を合成した。

グリコシル化のモデル実験は、ソルダリシンのモデルとしてネオペンチルアルコールを用い、糖供与体は 1-ヒドロキシ糖 45 に DAST(Et₂NSF₃)を作用させて合成したフッ化糖 46 を精製せずにそのまま用いた。向山らの方法に従い、ネオペンチルアルコールとフッ化糖 46 の混合物に、ジエチルエーテル中でモレキュラーシーブ 4 A 存在下、塩化スズ(II)と過塩素酸銀の混合ルイス酸を作用させグリコシル化を試みた(表 1)³²⁾。

まず、ベンゾアート 46a を用いて反応を行ったところ、室温でグリコシル化が進行し、 β : α = 2.5:1 の選択性で 47a が収率よく得られた(run 1)。狙いどおり、ベンゾイル基の 1,3-遠隔関与によって、 β -選択的なグリコシル化が進行しているとすれば、芳香環上に電子供与基を導入してアシロキシニウム中間体を安定化させることにより、さらに選択性が向上すると期待できる。そこで次に、4-メトキシベンゾアート 46b を用いて同様の反応を行った。その結果、若干ではあるが、 β -選択性が向上した(β : α = 3:1)(run 2)。しかし、さらに電子供与性の高い 2,4-ジメトキシベンゾアート 46c を用いた場合は、反応時間が長くなり、収率も低下した(run 3)。これは、電子豊富な 2,4-ジメトキシベンゼン部位とルイス酸が相互作用し、ルイス酸が失活してしまったためであると考えられる。

この反応では、アキシャルに配向した 3 位ベンゾイル

オキシ基の立体障害によって、 β -選択性が生じている可能性も考えられる。そこで、よりかさ高く1,3-遠隔関与を起こすことのないTBS基を3位に導入した46dでグリコシル化反応を試みたところ、 β -選択性は低下した($\beta:\alpha = 1.5:1$) (run 4)。これより、3位のベンゾイル基の1,3-遠隔関与が、 β -選択的なグリコシル化に寄与しているものと考えられる。

Table 1 Glycosidation of neopentyl alcohol.

3 mol amt.
 1.1 mol amt. SnCl₂
 1.1 mol amt. AgClO₄
 Et₂O, MS 4A, rt

46

β-47

α-47

run	R	time/h	yield/%	β : α
1		46a	1.5	47a 92 2.5 : 1
2		46b	1.5	47b 92 3 : 1
3		46c	5	47c 69 2.5 : 1
4	<i>t</i> -BuMe ₂ Si	46d	1	47d 80 1.5 : 1

2.3 (–)-ソルダリンの合成

モデル実験の結果を基に、ソルダリンシンエチルエステル39のグリコシル化を試みた(スキーム14)。39とフッ化糖46bの混合物にジエチルエーテル中、モレキュラーシーブ4A存在下、塩化スズ(II)と過塩素酸銀の混合ルイス酸を作用させたところ、良好な選択性($\beta:\alpha =$

6.5:1)で目的のグリコシル化体48が得られた。48の4-メトキシベンジル基をDDQを作用させて除去した段階で α 体と β 体の異性体を分離することができた。分離して得た β -49の4-メトキシベンゾイル基を除去しソルダリンエチルエステル50とし、最後にエステル部位をプロパンチオラートによって脱エチルして、(–)-ソルダリン1へと導いた。合成したソルダリンの各種スペクトルデータおよび生物活性は、天然物のものと完全に一致した。

おわりに

以上のように、抗真菌活性天然物(–)-ソルダリン1の初の全合成を達成することができた。本合成の特徴は、アグリコン部の歪んだビシクロ[2.2.1]骨格を、三環性化合物IIからPd(0)触媒による、分子内アリル化反応で構築する点にある。さらに、不斉源を天然物に求めているが、以降の不斉点の構築はすべてジアステレオ選択的に行われており、反応剤として高価な不斉試薬を用いる必要がない点も本合成の特徴である。また、硝酸銀(I)-ペルオキシ二硫酸アンモニウム-ピリジンを用いるシクロプロパノールの一電子酸化による触媒的な β -ケトラジカル生成法の開発することにより、合成計画の初期段階に位置する二環性化合物IVbの、従来法では困難であった大量スケール合成が可能となった。本合成ルートに従えば、環化前駆体となる三環性化合物IIの置換基の修飾や構造変換も容易に行うことができると考えられ、これより得られる多置換ノルボルナノン中間体から、様々な誘導体合成が可能になると考えている。

謝 辞 中間体のX線結晶構造解析を行っていただいた東京大学大学院理学系研究科狩野直和博士に感謝いたし

ます。ソルダリンの標品をご恵与くださいました三共株式会社および合成したソルダリンの生物活性試験をしてくださいましたアステラス株式会社に感謝いたします。本研究の一部は文部科学省科研費補助金、文部科学省21世紀COEプログラム「動的分子論に立脚したフロンティア基礎化学」、(財)医薬資源研究振興会研究助成金の支援を受けて行ったものであり、この場を借りて深謝いたします。

(2007年2月9日受理)

文 献

- 1) D. Hauser, H. P. Sigg, *Helv. Chim. Acta*, **54**, 1178 (1971)
- 2) M. C. Justice, M. J. Hsu, B. Tse, T. Ku, J. Balkovec, D. Schmatz, J. Nielsen, *J. Biol. Chem.*, **273**, 3148 (1988)
- 3) アグリコン誘導体の抗真菌活性: C. A. Quesnelle, P. Gill, M. Dodier, D. S. Laurent, M. S. Wu, A. Marinier, A. Martel, C. E. Mazzucco, T. M. Stickle, J. F. Barrett, D. M. Vyas, B. N. Balasubramanian, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **13**, 519 (2003)
- 4) (a) M. Kitamura, S. Chiba, K. Narasaka, *Chem. Lett.*, **33**, 942 (2004); (b) S. Chiba, M. Kitamura, K. Narasaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **128**, 6931 (2006)
- 5) 化合物の炭素番号は、その化合物中での優先順位をもとに決めたものではなく、ソルダリンの分子中の炭素番号に対応したものである(図1参照)。
- 6) N. Kato, S. Kusakabe, X. Wu, M. Kamitamari, H. Takeshita, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, **1993**, 1002
- 7) (a) L. N. Mander, R. J. Thomson, *J. Org. Chem.*, **70**, 1654 (2005); (b) *idem*, *Org. Lett.*, **5**, 1321 (2003)
- 8) H. J. Borschberg, PhD Dissertation, ETH, Zurich, Switzerland, 1975
- 9) K. C. Nicolaou, S. A. Snyder, T. Montagnon, G. Vassilikogiannakis, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **41**, 1668 (2002)
- 10) J. Tsuji, *Acc. Chem. Res.*, **2**, 144 (1969)
- 11) T. Mikami, K. Narasaka, in "Advances in Free Radical Chemistry", Vol. 2, p. 45-88, ed. by S. Z. Zard, JAI Press Inc., Greenwich, 1999
- 12) K. Narasaka, *J. Synth. Org. Chem., Jpn.*, **48**, 972 (1990); K. Narasaka, N. Miyoshi, K. Iwakura, T. Okauchi, *Chem. Lett.*, **1989**, 2169
- 13) (a) N. Iwasawa, S. Hayakawa, M. Funahashi, K. Isobe, K. Narasaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **66**, 819 (1993); (b) N. Iwasawa, S. Hayakawa, K. Isobe, K. Narasaka, *Chem. Lett.*, **1991**, 1193
- 14) (a) N. Iwasawa, M. Funahashi, S. Hatakawa, T. Ikeno, K. Narasaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **72**, 85 (1999); (b) N. Iwasawa, M. Funahashi, S. Hayakawa, K. Narasaka, *Chem. Lett.*, **1993**, 545
- 15) S. Chiba, Z. Cao, S. A. A. El Bialy, K. Narasaka, *Chem. Lett.*, **35**, 18 (2006)
- 16) F. Minisci, A. Citterio, *Acc. Chem. Res.*, **16**, 27 (1983)
- 17) M. T. Barros, C. D. Maycock, M. R. Ventura, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **2001**, 166
- 18) E. J. Corey, D. Enders, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 3
- 19) M. Sato, J. Sakaki, K. Takayama, S. Kobayashi, M. Suzuki, C. Kaneko, *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 94 (1990)
- 20) S. Matsuzawa, Y. Horiguchi, E. Nakamura, I. Kuwajima, *Tetrahedron*, **45**, 349 (1989)
- 21) 遷移金属触媒を用いるビシクロ[2.2.1]ヘプタン-2-オン誘導体の合成: (a) P. Langer, E. Holtz, N. N. R. Saleh, *Chem. Eur. J.*, **8**, 917 (2002); (b) T. Miura, H. Nakazawa, M. Murakami, *Chem. Commun.*, **2005**, 2855; (c) T. Miura, T. Sasaki, H. Nakazawa, M. Murakami, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 1390 (2005)
- 22) T. Hayashi, M. Konishi, Y. Kobori, M. Kumada, T. Higuchi, Ken Hirotsu, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 158 (1984)
- 23) T. Imamoto, N. Takiyama, K. Nakamura, T. Hatajima, Y. Kamiya, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 4392 (1989)
- 24) J. E. McMurry, W. J. Scott, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 4313 (1980)
- 25) B. H. Lipshutz, M. Koerner, D. A. Parker, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 945 (1987)
- 26) N. Iwasawa, T. Kato, K. Narasaka, *Chem. Lett.*, **1988**, 1721
- 27) P. A. Bartlett, W. S. Johnson, *Tetrahedron Lett.*, **1970**, 4459
- 28) (a) Y. Ichikawa, H. Kubota, K. Fujita, T. Okauchi, K. Narasaka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **62**, 845 (1992); (b) J. F. Lavalley, G. Just, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 3469 (1991); (c) R. J. Young, S. Shaw-Ponter, G. W. Hardy, G. Mills, *ibid.*, **35**, 8687 (1994); (d) T. Mukaiyama, N. Hirano, M. Nishida, H. Uchiro, *Chem. Lett.*, **1996**, 99; (e) T. Mukaiyama, H. Uchiro, N. Hirano, T. Ichikawa, *Chem. Lett.*, **1996**, 629
- 29) Wiesner らは1,3-隣接基関与による β 選択的2-デオキシピラノース誘導体の報告を行っている。K. Wiesner, T. Y. R. Tsai, H. Jin, *Helv. Chim. Acta*, **68**, 300 (1985)
- 30) K. C. Nicolaou, R. M. Rodriguez, H. J. Mitchell, H. Suzuki, K. C. Flyaktakidou, O. Baudoin, F. L. van Delft, *Chem. Eur. J.*, **6**, 3095 (2000)
- 31) 立体選択性の発現は α -アキシアルに配向したかさ高いチオフェニル基の立体障害によって、ヒドリドがカルボニル基の β 面から攻撃したことによると考えている。

- 32) T. Mukaiyama, Y. Murai, S. Sonoda, *Chem. Lett.*, **1981**, 431

PROFILE

北村 充 九州工業大学工学部物質工学科応用化学教室・助教授 博士(理学)

〔経歴〕1994年慶應義塾大学理工学部化学科卒業, 1999年東京工業大学大学院理工学研究科化学専攻博士課程修了, 1999年東京大学大学院理学系研究科化学専攻助手, 2004年同 COE 特任講師, 2005年5月より現職。〔受賞〕2006年日本化学会進歩賞。〔専門〕有機合成化学。〔連絡先〕e-mail: [redacted]
[redacted]

千葉 俊介 Assistant Professor, Nanyang Technological University, School of Physical and Mathematical Sciences 博士(理学)

〔経歴〕2001年早稲田大学理工学部応用化学科卒業, 2003年東京大学大学院理学系研究科修士課程修了, 2005年4月東京大学大学院理学系研究科博士課程中退, 2005年5月東京大学大学院理学系研究科化学専攻 COE 特任助手, 2007年4月より現職。2004年日本学術振興会特別研究員。〔専門〕有機合成化学〔連絡先〕Division of Chemistry and Biological Chemistry, School of Physical Sciences and Mathematical Sciences, Nanyang Technological University, [redacted]
[redacted]

(勤務先)

奈良坂 絃一 Professor, Nanyang Technological University, School of Physical and Mathematical Sciences 理学博士

〔経歴〕1972年東京工業大学大学院理工学研究科博士課程修了, 東京工業大学助手, 東京大学助手, 講師, 助教授を経て, 1987年東京大学理学部教授, 2007年より現職。1975年米国ハーバード大学博士研究員。〔受賞〕2000年日本化学会賞, 2005年東レ科学技術賞。〔専門〕有機化学。〔連絡先〕Division of Chemistry and Biological Chemistry, School of Physical Sciences and Mathematical Sciences, Nanyang Technological University, [redacted]
[redacted]

(勤務先)

有機合成化学協会誌掲載『新しい合成』アーカイブズ CD 実費配布!!

有機合成化学協会誌 Vol. 57 (1999) ~ Vol. 62 (2004) に掲載された新しい合成 1800 件の抄録データを電子アーカイブズにまとめたものです。各レコードは、CambridgeSoft 社のホームページから無料でダウンロードできる ChemFinder Net により、閲覧・検索ができます。テキスト検索だけに限らず、部分構造式による反応検索ができることが最大の特徴です。なお、OS は Windows XP または Windows 2000 に限定されます (Mac では使えません)。

本会会員 (法人会員の社員も含みます) のみの実費 (400 円・送料込み) 配布となります。ご希望の会員は、400 円分の切手同封の上、事務局宛郵便にてお申し込み下さい。