

## Total Synthesis of Biologically-active Terpenoids

加藤, 修雄  
九州大学機能物質科学研究所

<https://doi.org/10.15017/6570>

---

出版情報 : 九州大学機能物質科学研究所報告. 3 (2), pp.193-203, 1990-12-10. Institute of Advanced  
Material Study Kyushu University

バージョン :

権利関係 :



# 標的化合物へのアプローチ —— 生理活性テルペノイドの全合成

加藤 修 雄

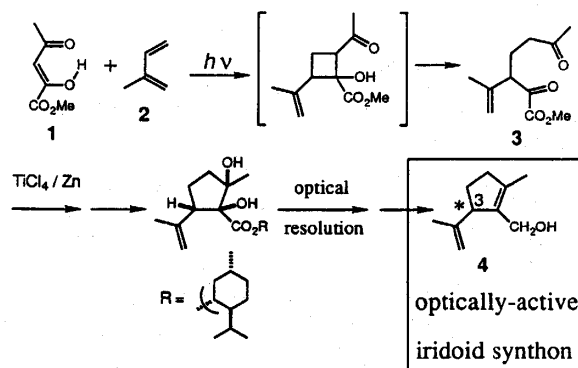
## Total Synthesis of Biologically-active Terpenoids

Nobuo KATO

Starting from the C<sub>10</sub>-synthon (an iridoid derivative), obtained from the de Mayo reaction of methyl acetopyruvate and isoprene, several biologically-active terpenoids have been synthesized stereoselectively. Some new synthetic methodologies, such as the lactol-regulated Cope rearrangement and the kinetically-controlled dissolving metal reduction, are also described.

ある目的をもって標的化合物を設定しそれを合成によって得ようとする時、考えなければならない幾つかの問題の一つに、目的とする立体化学の選択的な構築ということがある。立体化学の制御のためには、そこで用いようとする素反応自身に対する理解とともに、基質の立体配座を含めた構造の理解が必要である。

アセトピルビン酸メチル (1) とイソプレン (2) との光付加反応は、1,5-ジケトン (3) を付加体の一つとして与える。そして、還元的環化、メンチルエステルとしての光学分割を経て、光学活性な1,2,3-置換シクロペンテン、いわゆるイリドイド誘導体 (4) へ導くことができる (Scheme 1)<sup>1)</sup>。このものは3位に一つの不斉炭素を有するが、我々はそれを手掛かりに、複数の不斉炭素を持つテルペノイドをできるだけ立体選択的に合成しようと研究を行ってきた。ここでは、これまでに行なってきた幾つかの生理活性テルペノイドの全合成研究の過程を、冒頭で述べた問題点との関連において概述する。



Scheme 1

### 5 イリドイド骨格を有する単炭素環性テルペノイドの合成

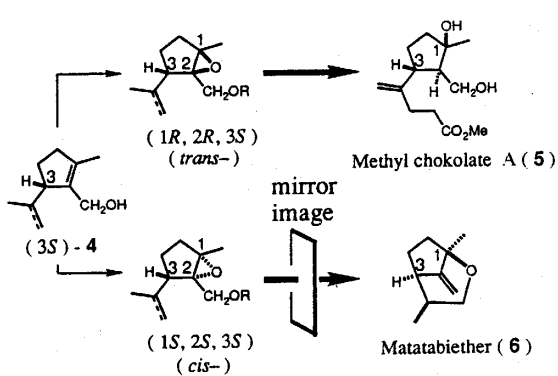
4 はそもそもイリドイド誘導体と言えるわけであるから、官能基導入を選択的に行えば種々のイリドイド型テルペノイドを合成することができる。

受理日 平成2年7月31日

本論文は、1989年機能物質科学研究所講演会(1989年12月8日)に於ける講演内容をまとめたものである。

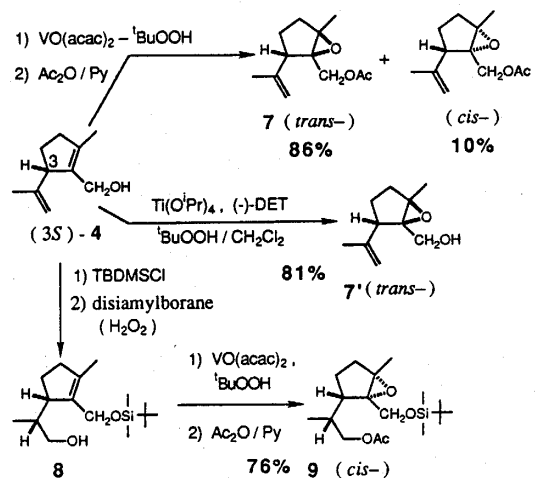
◇ Methyl chokolate A および Matatabiether の合成<sup>2)</sup>

Methyl chokolate A (5) はガマの穂病に感染したチモシーの病変部から単離される<sup>3)</sup> トリスノルセスキテルペノイドであり、その生理活性と共に生合成に対しても興味を持たれている化合物である。一方、Matatabiether (6) はネコ科動物の嗜好植物として有名なマタタビの主成分の一つであるモノテルペノイドである<sup>4)</sup>。これらはいずれも1位に酸素官能基を有するが、3位の側鎖との立体化学的な関係はお互いに異なっている。すなわち、5において、1位の水酸基は3位の側鎖に対してトランスに配置しているのに対して、6における1位のエーテル酸素はシス配置をとっている。したがって、これらを作り分けるには何等かの工夫が必要になるが、我々はその手掛かりを四置換二重結合のエポキシ化に求めた。3*S*-体で例示するが、側鎖に対してトランス側へのエポキシ化が行えれば、Methyl chokolate 型の立体化学が、シス側へ行えれば、Matatabiether 型の立体化学が得られることになる (Scheme 2)。



Scheme 2

通常の条件下では3位の側鎖は二重結合への反応に対する立体障害となるはずで、トランス型のエポキシ化には特に問題はないことになる。実際、通常の Sharpless 酸化の条件で望むトランス体 7 が主生成物として得られた。それでも、若干量のシス体が副生するが、Katsuki-Sharpless の不斉エポキシ化<sup>5)</sup> の手段を適用することで、完全に選択的な反応にすることも可能であった (Scheme 3)。一方、シス型への酸化には側鎖上に水酸基を配し、そこへの試薬の配位を利用することにした。その過程で必要となる側鎖へのヒドロホウ素化は立体選択的に進行するが、これは Fig. 1 に示すように、オレフィンが5員環の外側へ延びた配座の時に7位の置換基の反対側から試薬の接近が起こるためと考えられる。この立体選択性は7位の置換基の如何に拘わらずイリド誘導体に普遍的に見られる<sup>6)</sup>。次いで、得られた 8 に対する Sharpless 酸化を検討した。Sharpless 酸化においてホモアリルアルコールへの配位を利用する例は必ずしも多くはない。しかし、8 においては側鎖上の水酸基が十分二重結合に近接する配座をとることができるので、反応は期待どおり容易にかつ立体選択的に進行し 9 を与えた (Scheme 3)。



Scheme 3

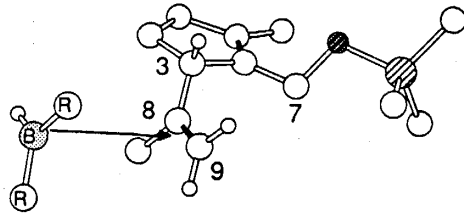
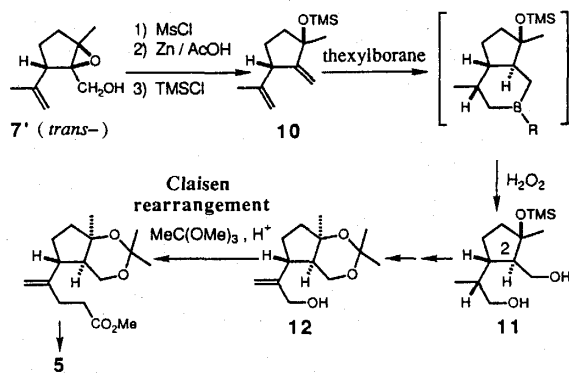


Fig. 1

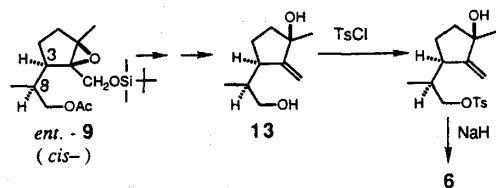
以上、それぞれのエポキシ体を立体選択的に得ることができたので、上述の二つの天然物への変換を行った。

Methyl chokolate A に対して残る問題は 2 位の立体化学である。そこで、エポキシアルコール 7 を 10 に変換し、これを活性水素を二つ有するボランでヒドロホウ素化した。まず、より立体的に空いている側鎖上の二重結合に反応が起こると考えらるので、二段目のヒドロホウ素化が分子内で進行すれば望む立体化学が得られるはずである。反応は実際この過程で進行し、望む生成物 11 が得られた。環状アセタールの安定性の差を利用し側鎖上の水酸基を他の二つと区別し、これを四段階の反応でアリルアルコール体 12 に変換した。そこから、エステル Claisen 反応<sup>7)</sup>により 2 炭素増炭することで、目的物の全合成を達成した (Scheme 4)。



Scheme 4

一方, Matatabiether に対しては、先に示したシス-エポキシ体 9 の鏡像体が必要であるということ以外に立体化学に残された問題はない。特に、側鎖のヒドロホウ素化によって得られた 8 位の立体化学が天然型であることは好都合である。先と同様にアリルアルコール 13 に開環し、一級水酸基のトシル化、その塩基処理によるエーテル環形成により目的物を得ることができた (Scheme 5)。



Scheme 5

## 5 イリドイド二量体型三環性テルペノイドの合成

ところで、ここで用いたイリドイドシントンは、当然だがイリドイドそのものばかりでなく、イリドイド骨格を内包するより高級なテルペノイドの合成にも有効である。

イリドイド単位を含んでいるテルペノイド骨格は数多いが、Fig. 2 に示した 5-8-5-員環が縮環した三環性テルペノイドもその一つである。生合成はともかく、合成化学的には、この骨格は二つのイリドイド単位からできていると見做すことができる。そこで、実際イリドイドシントンの二量化によるこの種のテルペノイドの全合成を検討することにした。もちろん、このグループには生理活性を示すものが数多いということも合成に着手した理由だが、それ以上にこのグループに見られる立体化学の多様性をどう克服するかという点に興味の焦点があった。Fig. 2 にはそれぞれの化合物における 6 位水素、11 位メチル、14 位水素の立体化学的な関係を示してあるが、可能な四種の組み合わせ総てが天然物として存在していることが判る。シス-トランス型、トランス-シス型、トランス-トランス型、シス-シス型の 4 種類である。14 位が  $sp^2$  化している場合でも、やはり、可能な 2 種が存在している。ここで注目した三つの不斉中心のうち、6 位と 14 位は出発のイリドイドシントンの不斉炭素に基づいている。

したがって、合成化学的にはその二つの不斉中心に対して、骨格中唯一の四級炭素である 11 位の立体化学をどう制御するかということが問題となる。

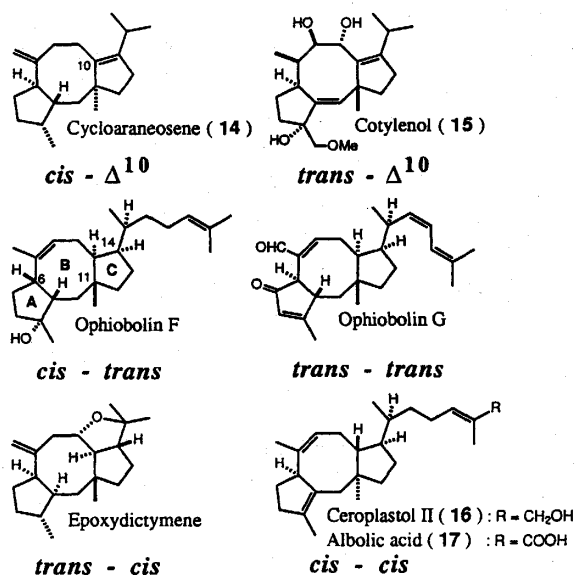
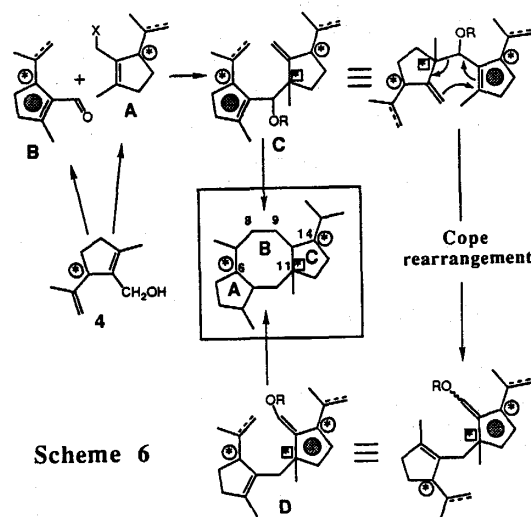


Fig. 2

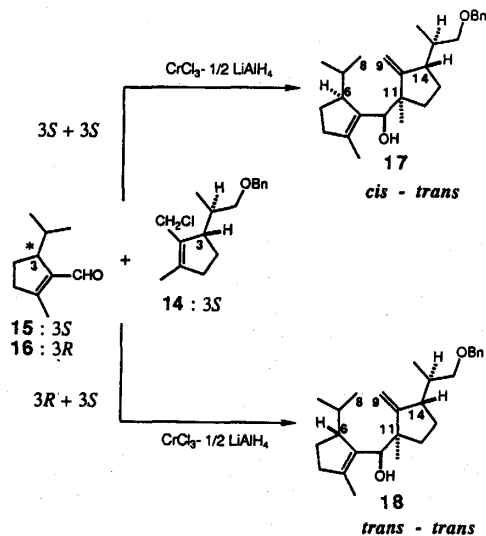


◇ イリドイドの二量化とその Cope 転位反応<sup>1)</sup>

まず、3*S* 配置のクロリド 14 を用い、3*S* および 3*R* のアルデヒド 15, 16 との二塩化クロム<sup>8)</sup>を用いたカップリング反応を行なった。

◇ 基本合成スキーム

基本的な合成スキームを Scheme 6 に示した。アリルハライド A は二塩化クロムによって還元され、生ずるアリルクロム化合物はその多置換側でアルデヒド B を攻撃すると考えられる。したがって、得られる二量体 C の 8, 9 位に結合形成することで三環骨格を得ることができよう。また、この二量体に存在する 1,5-ジエン部を利用して Cope 転位を行なうことも可能である。想定される Cope 転位体 D も 8, 9 位に結合形成することで、三環骨格化合物に誘導することができる。以上の基本スキームにあって、先に問題とした 11 位の立体化学は最初の二量体形成反応、もしくは Cope 転位反応において決定されることになる。そこで、この二つの段階で発現される立体選択性を解析すると共に、立体制御の可能性を検討することにした。



Scheme 7

14 から生ずるアリルクロムは選択的に側鎖の反対側の面でアルデヒドを攻撃し、それぞれ 17, 18 を高い選択性で与えた。両者は、アルデヒド側の不斉中心由来する部分の立体配置が異なるだけである (Scheme 7)。8, 9 位間での結合形成が可能なものとして Fig. 2 での分類に従えば、17 はシーストランス型、18 はトランストランス型の立体化学を有するといえる。

さらに、シリルエーテル化後これらを加熱し Cope 転位すると、前者は舟型の、後者は椅子型の遷移状態を経て転位体を与えることが判明した (Scheme 8)。Fig. 3 にそれぞれの舟型および椅子型の遷移状態を示

した。(b) が 17' の椅子型の遷移状態であるが、A 環 (転位体における) 上の 3 級メチル基と C 環側鎖の反発とともに、シロキシ基がアキシャルに立ち、C 環上に形成される 3 級メチル基との間に 1,3-相互作用が生ずるといふ不都合がある。一方、舟型の遷移状態 (a) においては、C 環側鎖は A 環の反対側に位置し、シロキシ基もエクワトリアル位をとりより有利であることが判る。したがって、この場合は舟型の遷移状態を経て転位が進行する。その結果、転位体の 11 位に生成する 3 級メチルは 14 位側鎖とシス配置をとることになる。

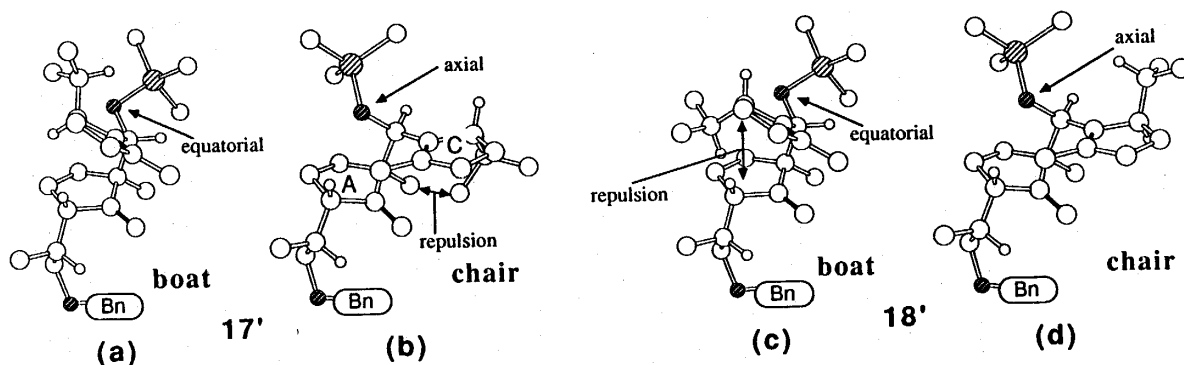
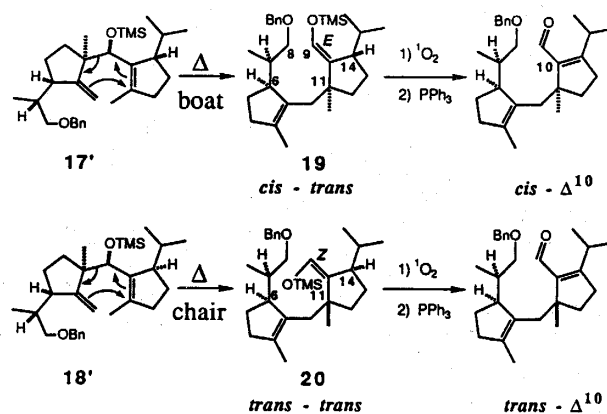


Fig. 3

それに対して 18' の舟型 (c) では C 環側鎖がまともに A 環にかぶり極めて不安定であり、シロキシ基がアキシャルだという以外に問題のない椅子型を経た転位が起こる。したがって、この場合もメチル基は側鎖とシス配置をとることになる。

以上のように、これら二量体はいずれも立体選択的に、しかし、お互いに異なる遷移状態を経て転位体を与えた訳だが、8, 9 位間に結合形成が可能なものとして先程からの分類をすれば、19 は、シーストランス型、20 は、トランストランス型である。

さらに、19, 20 はエノール部の酸化的処理により、容易に  $\Delta^{10}$  型に変換できた (Scheme 8)。したがって、11 位メチルと 14 位水素がトランスの関係にあるもの、および 14 位が  $sp^2$  化したものについては比較的容易に立体化学を構築することが可能である。

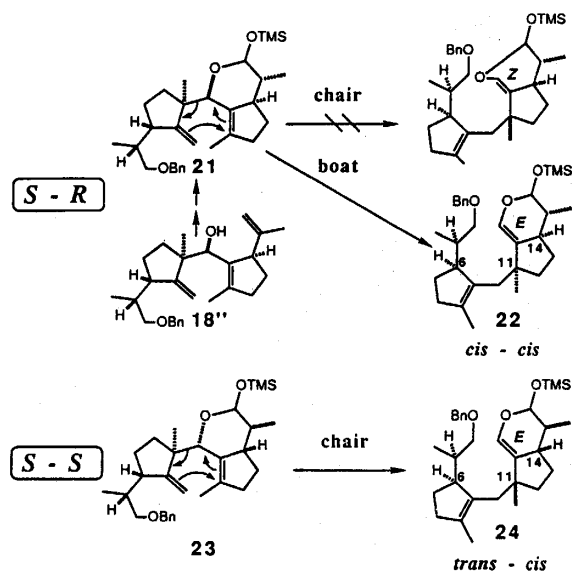


Scheme 8

◇ ラクトール環の立体規制を利用した Cope 転位反応

上述の手法を適用するだけでは 11 位メチル基と 14 位水素をシス配置に制御することはできない。最終的に我々が行き着いた考えは、Cope 転位の遷移状態を逆転させるということであった。もし、*S-S* 二量体が通常の舟型ではなく椅子型の遷移状態を通るなら、11 位メチル基は 14 位水素とシスになるはずだし、同様に、*S-R* 体が椅子型ではなく舟型で転位すれば、やはり、両者の関係はシスになるはずである。そこで、転位体のエノール部の幾何学は前駆体のシロキソ基の立体化学、および遷移状態によって一義的に決定されるという事実を利用することにした。*S-R* 体を例にとって説明すると(Scheme 9)、先述したとおり、18 型の二量体は椅子型の遷移状態を経て *Z* 配置のエノールを与えた。したがって、逆に舟型の転位が起こるならエノールは *E* 配置になるはずである。そこで、転位系にラクトールを縮環させる (21) ことにした。こうすれば、*Z* 型エノールはトランスシクロヘキセン相当の歪みを持つはずで通常の条件下で生成することは有り得ず、*E* 型エノールを与える舟型の転位が起こるであろう。舟型の転位体(22)において11位メチルと14位水素がシスの関係になることは Fig. 3 から明らかである。

*S-S* 二量体の場合も、17 の水酸基のエピマーが必要な以外は全く同様であり、ラクトール環を縮環させる (23) ことで通常の条件下で有利であった舟型に変わり、椅子型の遷移状態を通り、11 位メチル基と 14 位水素がシス配置をとる転位体 (24) が得られるはず



Scheme 9

である。実際この手法は有効であり、合成スキームに十分乗せられる効率で Scheme 9 に示す変換を行うことができた。

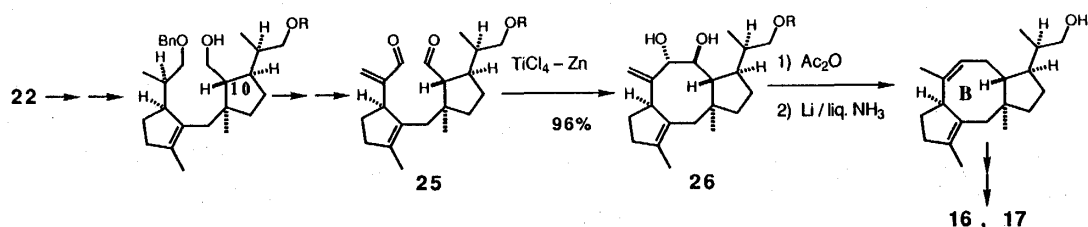
以上のように、二量化の際の組み合わせの選択、つまり *S-S* 二量体を用いるか、*S-R* 二量体を用いるかという選択と、Cope 転位の際の手法の選択、普通に転位させるか、ラクトール環を縮環させるかという選択を標的天然物の立体化学に合わせて任意に設定することが可能となった。つまり、この 2 段階の選択を組み合わせることで、4 種の立体化学、 $\Delta^{10}$ 型を含めれば 6 種の立体化学を自在に構築できることになった訳である。

◇ Ceroplastol II および Albollic acid の合成<sup>9)</sup>

Ceroplastol II (16)<sup>10)</sup> および Albollic acid (17)<sup>10)</sup> はカイガラ虫の乾燥防御ワックス中に含まれるセスタテルペノイドで、両者は末端の酸化度が異なるだけである。最初に着目した三つの不斉中心に関する立体化学構築法を確立できたと言っても、個々の標的に対しては個々に解決すべき点が残る訳であるが、立体化学に限ればこの標的に対して問題はほとんど残っていない。標的天然物中には 5 個の不斉炭素が存在するが、*S-R* 二量体からのラクトール転位体 22 中に、10 位を除く 4 個がすでに存在しているからである。しかも、その 10 位についても、エノールラクトールを還元的に開環する際、隣接する二つの置換基がトランス配置をとるように、つまり、熱力学的に安定な形にプロトン化するので、自動的に天然型に制御された(scheme 10)。

ところで、我々の合成スキームにあっては、立体化学の構築とともに、通常難しいとされる 8 員環形成が不可欠であるが、そのことは大きな障害にはならなかった。ジアルデヒド体 25 へ誘導後低原子価チタンによる還元的環化<sup>12)</sup>を行なうことで極めて高い収率で三環骨格生成物 26 を得ることができた。後述するように、8 員環形成には他の方法も適用したが、いずれも良好な収率で環化体を与えている。二つの縮環した 5 員環の存在が、環形成に伴うエントロピーのロスを軽減している結果と理解できる。

26 のジオール部をアセチル化し、金属還元すると最初に生ずるアリルアニオンが隣接するアセトキシ基を追い出し、1,4-ジエンを中間体として反応が進行し、効率良く B 環を望む形に変換することができた。最後に C 環側鎖に残る酸素官能基を利用して側鎖を 5 炭素増炭し、目的物を得た。



Scheme 10

◇ Cycloaraneosene<sup>13)</sup> および Dictymal の合成<sup>14)</sup>

真菌から単離される<sup>15)</sup> Cycloaraneosene(14) および褐藻から得られる<sup>16)</sup> Epoxydictymene は、比較的酸化度の低いジテルペノイドではあるが、立体化学的に解決すべき大きな問題が残っている。両者はそれぞれ、シス- $\Delta^{10}$ 型、トランス-シス型に分類できるので、前者は、*S-S* 二量体の通常の Cope 転位体、後者は同じく *S-S* 二量体のラクトール Cope 転位体から誘導すべきであり、その点に疑問の余地はない。問題はいずれも飽和なA環を持っているという点にある。つまり、Cope 転位に不可欠な2,3-四置換二重結合を立体選択的に還元する必要があり、しかも、それぞれに対して異なる立体化学が得られなければならないことである。我々はその解決法として、分子内の水酸基をプロトン源として利用する金属還元を行うことにした。

それぞれの転位体を 27, 28 に誘導したが、それらはフリーの水酸基の位置が異なっている。お互いに 11 位の立体化学は異なっているが Fig. 4 に示すように、いずれも類似した立体配座をとっていると考えられる。

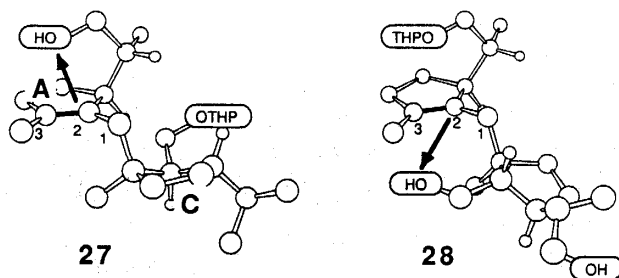
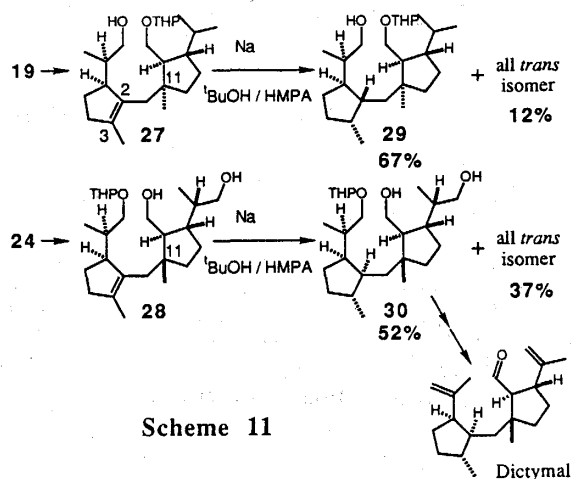


Fig. 4

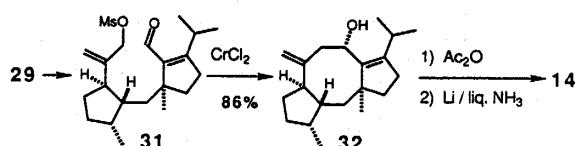
27 ではA環側鎖にある水酸基は、金属還元によって生ずる2位のアニオンの $\beta$ 側へのプロトン化に都合の良い位置にあり、一方、28のC環上の置換基にある水酸基は、 $\alpha$ 側へのプロトン化に好都合であることが判る。実際、両者は全く異なる選択性で、しかも期待する立体異性体 29, 30 を主生成物とする還元体を与えた(Scheme 11)。いずれの場合も、熱力学的に安定な総ての置換基がトランス配置を持つものを副生成物として与え、選択性はあまり高いとは言えないが、水酸基の位置の相違だけで選択性を制御できたという結果は満足すべきものと考えている。30 からは、Epoxydictymene と同時に単離され<sup>17)</sup>、B-セコ体に相当する Dictymal の全合成を達成できた。8員環形成を経る Epoxydictymene への誘導は行っていないが、立体化学的には同等な天然物の全合成を達成できた。



Scheme 11



一方、29 から、Cycloaraneosene の合成は、アリルメシレート-アルデヒド体 31 へ変換し、二塩化クロムによる環化で 9 $\alpha$ -ヒドロキシ体 32 とし、さらに水酸基を還元除去することで達成することができた (Scheme 12)。

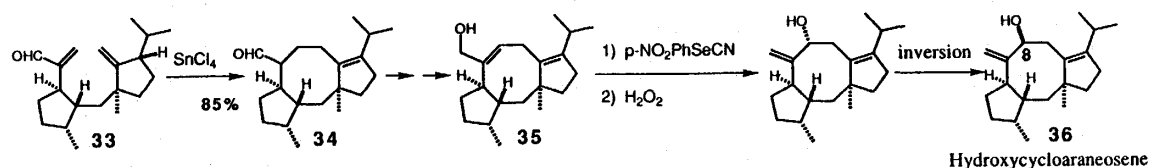


Scheme 12

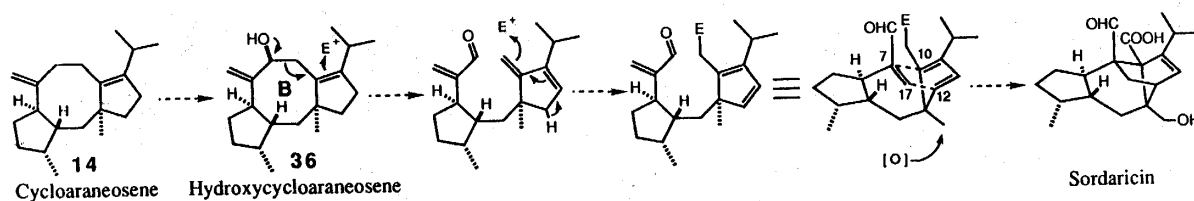
ところで、Cycloaraneosene は、顕著な抗菌活性を有する四環性ジテルペノイド、Sordaricin の前駆体であるとされている<sup>15)</sup>。そして生合成的には、同時に単離される Hydroxycycloaraneosene を中間体とする過程が提唱されていた。ところが、ヒドロキシ誘導体に帰属されていた 9 $\alpha$ -体 32 は天然物とは一致しなかった。幾つかの理由から我々は 8 $\beta$ -体が天然のヒドロキシ体であろうと考え、その合成を検討することにした。

還元体 29 をここでは 33 に誘導し、分子内エン反応で 8 員環形成を行なった。ちょうど 14 位の水素が A 環方向を向いており、エン反応に適した立体配置を持っていることが重要な点である。環化体では 14 位の立体化学は失われるが、もし 14 位が逆の立体配置であったなら、この合成ルートは使えなかったであろう。環化体 34 から、アリルアルコール 35 とし、セレンキンドの 2,3-転位、水酸基の酸化、還元による反転で 8 $\beta$ -ヒドロキシ体 36 を得、これが天然の Hydroxycycloaraneosene であることを確認した。

ヒドロキシ体の構造が明らかにできたので、Cycloaraneosene から、Sordaricin への生合成過程を Scheme 14 に示すように考えることができる。まず、ヒドロキシ体への酸化が起こり、B 環の酸化的開裂、C 環のシクロペンタジエン構造への変換、そして分子内 Diels-Alder 反応による四環骨格の形成というルートである。そこで、構造的にこの分子内 Diels-Alder 反応が可能かどうかをモデル化合物を用いて検証することにした。

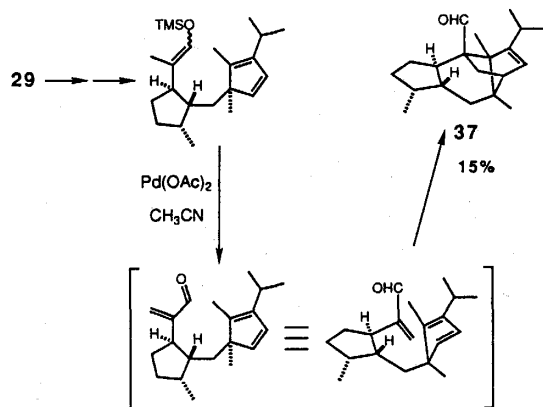


Scheme 13



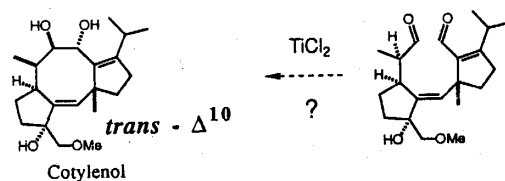
Scheme 14

やはり、先に得た還元体 **29** から二つの水酸基を利用してC環にシクロペンタジエン構造を作り、A環側鎖にはエノールエーテルを形成した。これを、Pd(OAc)<sub>2</sub> で処理する<sup>18)</sup> と、不飽和アルデヒドが生ずるはずだが、生成物として単離されたのは、Sordaricin 骨格化合物 **37** のみであった。収率は高くないが、少なくとも Diels - Alder 反応自身は極めて容易に進行するというものであり、先の生合成ルートの妥当性を示すものといえる。現在は、基本的にはこの合成ルートに従い、酸素官能基をそろえた形でのこの四環性抗菌活性物質の全合成を行うべく検討中である。



Scheme 15

成の場合は残念ながらシス体が主になるとされていた。しかし、シス体、トランス体のいずれが得られるかという選択は、二つのアルデヒドがシス型に重なるのが良いのか、トランス型に重なるのが良いのかということに由来するはずである。確かに6員環程度ではシス型しかとれないと思われるが、8員環については微妙であり、環化前駆体の構造によっては望むトランス選択性を発現させることも可能であろうと考えた。



Scheme 16

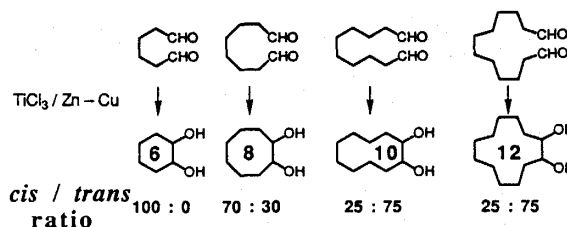


Table 1

#### ◇ Cotylenol の合成研究

最後に、S - R 二量体、もしくはその Cope 転位体からの合成研究について述べる。すなわち、トランス-トランス、もしくはトランス- $\Delta^{10}$ 型を対象とするわけだが、このグループの天然物として、植物種子の発芽促進物質として知られる Cotylenol (**15**) がある<sup>19)</sup>。この合成にはたとえば、酸化開裂体に相当するジアルデヒドを低原子価チタンで環化するというルートが考えられる(Scheme 16)。それは、8員環形成と同時にグリコール部も一挙に構築できるという利点があるからだが、問題はその立体化学である。この反応自身は比較的古くから知られているが、分子内環化の際の立体化学について系統的な報告がなされたのはごく最近である<sup>20)</sup>。小員環形成の場合はシス体が主生成物だが、環が大きくなるにつれ、トランス体が主になると報告されている(Table 1)。ここで行なおうとする8員環形

実際に構造の微妙に異なる環化前駆体を数種合成し、その環化反応を検討した結果を Table 2 に示した。環化自身はいずれの場合も良好な収率で進行したが、予想どおり得られるグリコールの立体化学は前駆体の構造に大きく依存している。シス体しか与えないものから、完全に選択的に一種のトランス体を与えるものまで様々である。全く無秩序にみえるが、それぞれの環化前駆体を取りえる立体配座を考慮することで、この結果を定性的に説明することは可能である。Fig. 5 の(a)に示すように、1位に置換基のない場合は8員環部分が最も安定な配座である boat - chair 型をとり、二つのアルデヒド水素が $\alpha$ -シス型に接近する結果、生成するグリコールは $\beta$ -シス配置が主となると考えられる。一方、1,2-二重結合が存在する場合

には、C-11,C-1,C-2,C-6の4つの炭素が平面上に規定されるので、トランス型の接近の方が有利になる。しかも、2種の立体配座が可能であり、8員環のうちC-2,C-6,C-7,C-8,C-9,C-10,C-11部分が椅子型である(b)と、舟型である(c)の配座から2種のトランス体を与えたと考えられる。1位にシロキシ基が置換すると、3位アリルメチル基との立体障害により(a)型の配座

が不安定化し、(b)および(c)に類似した配座からの環化も併発する。また、C-3位が天然型の立体配置を持つと(c)型の(e)には不都合がないのに対して、(b)型の(d)では図示する立体障害が生じ、一方的に前者の配座からの反応が起こり、選択的に非天然型のトランス体を与えてしまったものと理解できる。

	TiCl <sub>2</sub>				
			—	—	—
$\alpha\text{-}\alpha\text{ cis}$	11%	—	—	—	—
			38%	—	—
$\beta\text{-}\beta\text{ cis}$	71%	—	—	—	—
			28%	32%	—
$\beta\text{-}\alpha\text{ trans}$ (natural)	—	—	—	—	—
			26%	53%	95%
$\alpha\text{-}\beta\text{ trans}$	—	—	—	—	—

Table 2

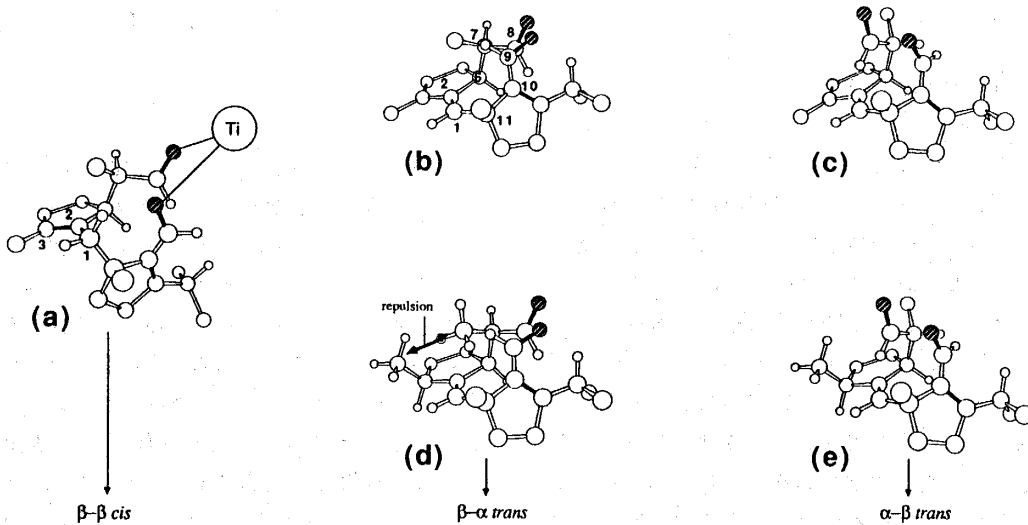
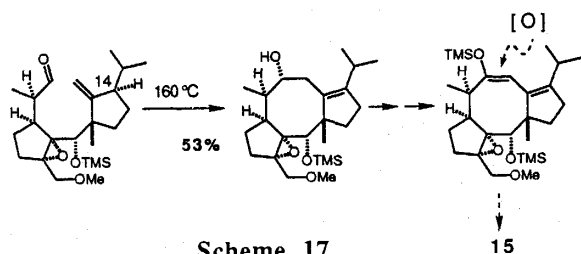


Fig. 5

最近、分子力場計算を用いる反応の予測ということが盛んに行なわれている。この反応にも、その種の手法が適用できれば結果を予測できると考えられるが、チタン回りのパラメーターが現時点では不明であり、実際に計算を行なうことは不可能である。ただ、逆にここで得られた結果は、その種のパラメーターを経験的に求める材料として使える可能性はあろう。

ところで、Cotulenol 合成の立場からこの結果を見ると、確かに8員環形成の場合でもトランス体を主生成物として得ることが可能なことを示せたとは言えるが、C-3位が天然型である前駆体が選択的に非天然型の生成物を与えるという結果は、この手法の限界を示していると言わざるを得ない。

現在、エン反応を用いて8員環を形成し、得られた水酸基を酸化、エノール化し、分子の凸面からの酸素官能基の導入によるルートを検討している(Scheme 17)。実際には、まだ解決すべき点も多いが、全合成を達成すべく合成研究を継続中である。



Scheme 17

以上、我々が数年来行ってきたテルペノイド合成を立体化学の選択的な構築という観点から述べた。また、たとえば、ラクトール環による立体規制を利用する Cope 転位反応、あるいは、一般には熱力学支配で進行する金属還元を速度論支配下に行うといった手法の開発は、標的化合物の合成というはっきりした目的のなかで生みだされたと言える。天然物の全合成研究は生理活性という機能を有する化合物を供給するという直接的な意味ばかりでなく、そうした場を提供してくれるものだということを強調しておきたい。

本研究は、九州大学機能物質科学研究所において竹下 齊教授の御指導のもとに行なわれたものである。また、実際に合成研究を遂行して下さったのは、訪問研究員の呉 学氏ならびに、九州大学総合理工学研究科分子工学専攻に在席した大学院学生の方々である。これらの方々衷心より感謝申し上げます。

## 文 献

- 1) N. Kato, K. Nakanishi, H. Takeshita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **59**, 1109 (1986).
- 2) N. Kato, M. Kamitamari, S. Naganuma, H. Arita, H. Takeshita, *Heterocycles*, **30**, 341 (1990).
- 3) H. Koshino, S. Togiya, S. Terada, T. Yoshihara, S. Sakamura, T. Shimanuki, T. Sato, A. Tajimi, *Agric. Biol. Chem.*, **53**, 789 (1989).
- 4) T. Sakan, K. Nakajima, K. Yoshihara, K. Sakan, S. Isoe, *Tetrahedron*, **36**, 3115 (1980).
- 5) T. Katsuki, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 5974 (1980).
- 6) S. Yamasaki, T. Hatsui, H. Takeshita, *Kyushu Daigaku Seisan Kagaku Kenkyusho Hokoku*, **81**, 7 (1986).
- 7) W. S. Johnson, L. Werthemann, W. R. Bartlett, T. J. Brocksom, T. Li, D. J. Faulkner, M. R. Petersen, *J. Am. Chem. Soc.*, **92**, 741 (1970).
- 8) Y. Okude, S. Hirao, T. Hiyama, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **99**, 3179 (1977).
- 9) N. Kato, H. Kataoka, S. Ohbuchi, S. Tanaka, H. Takeshita, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 354 (1988); *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 165 (1989).
- 10) T. Rios, L. Quijano, *Tetrahedron Lett.*, 1317 (1969).
- 11) T. Rios, F. Gomez G., *Tetrahedron Lett.*, 2929 (1969).
- 12) T. Mukaiyama, T. Sato, J. Hanna, *Chem. Lett.*, 1041 (1973).
- 13) N. Kato, S. Tanaka, H. Takeshita, *Chem. Lett.*, 1989 (1986); *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61**, 3231 (1988).
- 14) N. Kato, S. Tanaka, H. Kataoka, H. Takeshita, *Chem. Lett.*, 2295 (1987); *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1833 (1989).
- 15) H. J. Borschberg, Ph. D. Dissertation, ETH, Switzerland, 1975.
- 16) N. Enoki, A. Furusaki, K. Suehiro, R. Ishida, T. Matsumoto, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4341 (1983).
- 17) M. Segawa, N. Enoki, M. Ikura, K. Hikichi, R. Ishida, H. Shirahama, T. Matsumoto, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 3703 (1987).
- 18) Y. Ito, T. Hirao, T. Saegusa, *J. Org. Chem.*, **43**, 1011 (1978).
- 19) T. Sassa, *Agr. Biol. Chem.*, **36**, 2037 (1972).
- 20) J. E. McMurry, J. G. Rico, *Tetrahedron Lett.*, **30**, 1169 (1989).