総合論文
アリルスズの分子内反応を用いるポリ環状エーテルおよび
関連ヘテロ環化合物の立体選択的合成
門田功*・ 山本嘉則**
Stereocontrolled Synthesis of Polycyclic Ethers and Related Heterocycles via the
Intramolecular Reaction of Allylstannanes
 Isao KADOTA* and Yoshinori YAMAMOTO**
 The synthetic reaction using functionalized allylstannanes is widely appreciated as one of the most
useful methods for the stereocontrolled C-C bond formation . We now report the stereoselective
synthesis of functionalized heterocycles via the intramolecular reaction of allylstannane with aldehydes
and imines. The stereocontrolled total synthesis of hemibrevetoxin B was achieved by using the
intramolecular reaction of r-alkoxyallylstannane with aldehydes . The extension of this methodology
led to a new strategy for the stereoselective synthesis of alkaloids such as (+)-desoxoprosopinine and
(+)-preussin
 Key words : Allylstannane, Intramolecular reaction , Polycyclic ether , Hemibrevetoxin B, Alkaloid
,
(+)-Preussin , (+)-Desoxoprosopinine.
1. はじめに
生理活性天然物の宝庫といわれる海洋には陸上では見
られないような新奇かっ複雑な構造を有する天然物が数
多く存在する。その中でも ciguatoxin (1;スキーム1)1)
や brevetoxin B (2)2)に代表されるポリエーテル系天然
物は,他に類のない全く新しい構造と強力な生理活性か
ら多くの注目を集めている3)。特に合成化学者にとって
これらの化合物は大変魅力的なものであり,その合成研
究が現在世界中で活発に行われている4～7)。
これまでに知られているポリエーテル系天然物に共通
の特徴は,すべてのエーテル環がトランスに縮合してい
る点にある。ここで我々は,ポリエーテルの構成単位で
あるβ-ヒドロキシ環状エーテル(3)に着目した(スキー
ム1)。トランス体の3を立体選択的に合成することがで
きれば,同様の反応を繰り返すことによってポリエーテ
ル骨格が構築できると考えたわけである。3の合成法と
してまず考えられるのは,エポキシドとアルコールとの
分子内反応である(式1)8)。この場合には endo/exo の
(1)
選択性をいかにしてコントロールするかが問題となる。
我々は全く新しいアプローチとして,式2に示すような
反応を考えた。すなわち,γ位に酸素原子を有する14族
アリル金属化合物とアルデヒドとの分子内反応である。
一般にこれらのアリル金属は比較的安定であり,加熱や
ルイス酸などによる活性化がなければアルデヒドとも反
応しない9)。これは分子内反応にとって大変都合の良い
性質である。また,その分子間反応についてすでに多く
の研究が行われており10),適切な条件を選ぶことによっ
* 東北大学反応化学研究所附属有機資源・材料化学研
究センター
** 東北大学大学院理学研究科
* Research Center for Organic Resources and Mate-
rials Chemistry, Institute for Chemical Reaction
 Science, Tohoku University
 ** Department of Chemistry
, Graduate School of
Science, Tohoku University
第 55 巻第 7 号 (1997)(45)619

Ciguatoxin (1)
Brevetoxin B (2)
て高い立体選択性が期待できる。
本稿では,式2を利用したポリ環状エーテルの立体選
択的合成について述べる。また,6のX,Yを窒素原子
に置き換えることにより,環状アミン誘導体やアルカロ
イド類の新しい合成法を開発することができたので,こ
れについてもあわせて紹介する。
(2)
2. アセタールの分子内反応を利用した中員環
エーテルの合成
まず,アルデヒドの等価体であるアセタールの分子内
反応について検討した11)。アリルシラン7に対して
TiC14を作用させたところ,β 位に酸素官能基を有する
テトラヒドロピラン誘導体8および9が得られた(式
3)。しかしその収率はわずか16%であり,立体選択性に
(3)
ついても満足のゆくものではなかった。さらに検討を続
けた結果,PPh3を共存させると反応効率が劇的に向上
することがわかったllb)。環化反応はほぼ定量的に進行
し,目的のトランス体8が高立体選択的に得られた。他
の様々なルイス酸にっいても調べてみたがこれほど良い
結果は得られなかった。このことから,PPh3は単に酸性
を弱あているだけではなさそうである。ごく低濃度に存
在する遊離のTiCl4が反応に関与している可能性も考え
られるが,詳細は今のところ不明である。次に10を用い
て7員環エーテルの合成を試みた(式4)。アリルシラン
(4)
誘導体を用いた反応では環化生成物11の収率は18%に
とどまったが,より反応性の高いスズを用いることによ
り,65%の収率で11を得ることができた。なお,いずれ
の場合も反応の立体選択性は極あて高く,トランス体の
みが得られた。さらに8員環の合成にっいても検討し
た。この場合,鎖状の基質では環化生成物は全く得られ
なかったため,コンポメーションを固定した12を用い
て反応を行った(式5)。12に対し,Ticl4-PPh3錯体を作
用させたところ,42%の収率で環化生成物が得られてき
た。このとき,可能な4種の異性体のうち実際に得られ
たのは13と14のみであり,さらにその選択性も96:4
Scheme 1
620 (46) 有機合成化学協会誌

(5)
と極めて高いものであった。注目すべき点はエーテル酸
素をはさんだ置換基が完全にシスにコントロールされて
いることである。この立体化学はポリエーテル系天然物
に見られるものと全く同じものであり,本反応の有用性
を示している。
さらに我々は式6のような不斉合成についても検討し
(6)
た12)。キラルアセタールを有するアリルスズ15を合成
し,同様の条件下で反応を行ったところ,55%の収率で
トランス体である環化生成物16および17が得られてき
た。そのジアステレオ選択性も91:9と期待通り高い不
斉誘導が観察された。なお,この反応において金属の種
類やアルキル基の違いによってジアステレオ選択性が大
きく変化するという興味深い結果が得られた。これはア
セタール開裂と炭素 ― 炭素結合生成のタイミングによる
ものであるが13),その詳細については省略する。
以上のように我々は,アリルシランあるいはアリルス
ズとアセタールとの分子内反応を用い,中員環エーテル
を立体選択的に合成することに成功した。この時点で当
初の目的をほぼ達成したと考えていたが,最近になっ
て,本反応を巧みに応用したポリエーテルの合成法が
Martinおよび橘らにより相次いで報告された(スキー
ム2)5i,n)。18を用いて環化反応を行うと,2つのテトラ
ヒドロピラン環が酸素原子によって連結された19が得
られる。この化合物はさらに数段階の操作によって縮環
した20へと変換できる。この方法の優れている点は,ポ
リエーテル骨格をコンバージェントに合成できることで
18 19
20
あり,さらに複雑な分子への応用が期待される。
3. アルデヒドの分子内反応を用いたポリ環状
エーテルの立体選択的合成
前節ではアセタールの分子内反応について述べたが,
7,8員環形成の際の収率についてやや不満足な点が残っ
ていた。そこで次に,より反応性の高いアルデヒドを用
いることにした(式7)14)。21に対し,BF3・OEt2を作用さ
(7)
せると95%と高収率で環化生成物が得られてきた。ま
た,そのときの立体選択性も極あて高く,可能な4種の
異性体のうち22と23のみが93:7の比で生成した。主
生成物である22の立体化学はメチル基とビニル基がシ
スであり,ビニル基と水酸基はトランスであった。これ
は式3に示した13と同じものである。このように収率
および立体選択性に関して満足すべき結果が得られたの
で,次にポリエーテルの立体選択的合成について検討を
行うことにした。
ジオール24の一級水酸基をシリル保護し,残った二
級水酸基をアリルブロマイド,水素化カリウムによって
アリルエーテルとした(スキーム3)。続いて酸処理に
よって脱シリル化を行い25を得た。これをsec-BuLiで
処理し,生成したアリルアニオンをm-Bu3SnClでト
ラップすることにより,γ-アルコキシアリルスズ26を
合成した。26の水酸基を奈良坂らの方法,あるいは
SO3・py/DMSO/Et3Nで酸化すると環化反応の基質であ
Scheme 2
第 55 巻第 7 号 (1997) (47) 621

24 25
27 26
28 29
るアルデヒド27が得られた。この化合物は比較的安定
であり,短時間であればシリカゲルカラムによる精製に
も十分耐える。このようにして合成した27に対し,
BF3・OEt2を作用させると目的の二環性エーテル28が
99%と定量的に得られてきた。このとき,他の立体異性
体は全く生成せず,28のみが単一物として得られた。こ
こからさらに同様の操作を2度繰り返し,最終的に29
のような四環性ポリエーテルを合成することに成功し
た。その立体化学はアセテート誘導体のX線結晶構造
解析によって確認した(図1)。4つのエーテル環がすべ
てトランスに縮合し,平面的な分子を構成している様子
がわかる。
この方法論の実用性は広く認められており,実際に他
のグループによっても利用されている。平間らは,シガ
テラ中毒の予防と治療のたあ,主要原因毒シガトキシン
の部分構造を有するハプテンを合成し,これに対応する
免疫抗体調製について研究を進あているが,その部分構
造合成の鍵段階として本反応が用いられている(スキー
ム4)5j)。また,Martinらはジオール33の酸化的開裂に
30 31
32
よって得られるアルデヒドを環化させることにより,シ
ガトキシンの部分構造である34を比較的短段階で合成
することに成功している(式8)59)。我々も以前に,環内
(8)
二重結合を有する8員環エーテルの合成を試みたことが
あったが,二重結合の異性化などのためうまくいかな
かった。式8では,不安定な β,γ一不飽和アルデヒドの単
離を避け,ワンポットで反応を行うことによってこの問
題を解決している。
以上のように,γ-アルコキシアリルスズとアルデヒド
との分子内反応が中員環,特に7員環エーテルを含むポ
リエーテルの立体選択的合成に優れたものであることが
わかった。これらの結果を踏まえ,次に天然物合成への
応用について検討した。
4. ヘミブレベトキシン B (35) の全合成
Hemibrevetoxin B(35;スキーム5)は,清水らによっ
て渦鞭毛藻の 1 種 Oymmosimium breve から単離された
四環性のポリエーテルである15)。この化合物は,ポリ
エーテルに共通する神経毒性以外に,腫瘍細胞に対する
Scheme 3
 Fig .1 ORTEP drawing of the acetate derivative of 29.
Scheme 4
622 (48) 有機合成化学協会誌

活性を示すことが知られており,その合成研究も活発に
行われている16,17)。我々は,35の7員環部分をアリルス
ズの分子内反応によって構築しようと考えた(スキーム
5)。すなわち,ジオール38から合成した37を環化させ,
さらにもう一度同様の操作を繰り返すことによって35
の基本骨格を合成しようというものである。
まず,d-マンノースからNicolaouらの方法を応用し
てジオール38を合成し,スキーム3と同様の操作で環化
前駆体37を得た(スキーム6)。この化合物にBF3・OEt2
を作用させたところ,三環性の化合物41が94%の収率
で,しかも単一物として得られてきた。さらにもう一度
環化反応を行うため,41から数段階の操作でアリルエー
テル45を合成した。45をこれまでと同様に sec-BuLi/
m-Bu3SnCl を用いてアリルスズ46とした。しかし,こ
の場合には基質の反応性が極端に低下しており,46の収
率はわずか16%にとどまった。過剰の反応剤を用いた
り,反応時間を長くするなどの条件検討も試みたが,良
い結果は得られなかった。45のかさ高さのため,脱プロ
トン化が非常に遅く,強塩基による基質の分解が競争し
てしまったものと思われる。そこで別ルートによる46
の合成を検討した。
我々は46がエノールエーテルであることに着目し,
Hemibrevetoxin B (35)
36
37
38
Scheme 5 Retrosynthesis of hemibrevetoxin B(35) .
Scheme 6
第 55 巻第 7 号 (1997) (49) 623

これをアセタールの開裂反応によって合成しようと考え
た。表1にモデル化合物を用いて反応を行った結果を示
す18)。48や51のような二級アルコールを酸触媒存在下,
γ-メトキシアリルスズ47と反応させると非対称アセ
タールが得られる。これをTMSI/HMDSI9)で処理する
とメタノールが脱離し,目的のエノールエーテル50お
よび53が収率よく得られた。これらの反応は,基質のか
さ高さにあまり影響されず,また穏やかな条件下で反応
を行うことができるため,複雑な化合物の合成に適して
いる。この結果をもとに,引き続き35の合成研究を進め
ることにした。
まず,44の一級水酸基をビバロイル基で保護して54
とした(スキーム7)。これに対して前述の反応操作を行
い,46を高収率で得ることに成功した。これを酸化した
後,環化反応を行うことによって四環性の化合物57を
得ることができた。この段階の環化反応も高収率かつ高
立体選択的に進行し,57のみが定量的に得られてきた。
次にメチル基導入のため,57の水酸基を酸化してケトン
とし,これにMeMgBrを作用させて58を得た。このと
きのトランス/シスの比は約6:1であった。この反応
54 55
57:R=H
58=R=Me 56:R=CH20Pv
46:R=CH20H
36:R=CHO
Table 1 Synthesis of y-alkoxyallylstannanes via the acetal cleavage.
Scheme 7
624 (50) 有機合成化学協会誌

は,村井らが報告しているようにトルエン中でのみ立体
選択的に進行し,エーテルなどの極性溶媒中では選択性
が見られない17a)。このようにして35のポリエーテル骨
格を立体選択的に合成することができた。ここから先の
変換については, Nicolaou らの方法論16a,b)を応用し,
hemibrevetoxin B (35) の全合成を達成することができ
た16c,e)。全行程はd-マンノースから56ステップであり,
その収率は0.18%であった。これは,ほぼ同じ行程数に
よるNicolaouらの合成と比較して約6倍であり,我々
の合成がいかに効率のよいものであるかがわかる。7員
環構築の収率および立体選択性が完壁であったことと,
アセタール開裂を用いる環化前駆体の効率よい合成法を
開発できたことが成功の要因であったと考えている。
以上のように29および35の立体選択的合成に成功
し,ポリエーテルの合成法開発という目的を達成するこ
とができた。そこで次に,本反応を他のヘテロ環化合物
の合成に応用することを考えた。
5. イミン誘導体との分子内反応
イミンのアリル化は,アルデヒドに対する反応と同様
に良く研究されている9)。これを我々の分子内反応に応
用すれば,環状アミンを立体選択的に合成できると考え
た20)。まず,反応基質について種々検討したところ,ヒ
ドラゾン類がイミン等価体として優れていることがわ
かった。これらの化合物は対応するアルデヒドから容易
に合成でき,シリカゲルカラムによって精製することが
できる。得られた59および62を用いて反応を行った結
果を表2に示す。ルイス酸性の強い TiCl4 では基質が分
解してしまう(entry 1)が,TiCl2 (OiPr) 2を用いると環化
反応が効率よく進行し,60あるいは63が高収率で,し
かも単一物として得られてきた (entries 2 and 7)。なお,
さらにルイス酸性を弱めた Ti (oiPr) 4 では反応が全く進
行しなかった(entry3)。反応によって得られた環化生
成物63は,ベンゾイル化した後, SmI2 によってアミド
61へ変換することができた(スキーム8)21)。また,同様
65:X=NPh2
66:X=H
の環化反応を用いてテトラヒドロフラン誘導体71も合
成することができた(スキーム9)。この場合も環化反応
は高収率かつ高立体選択的に進行し,トランス体のみを
与えた。
ヒドラゾン誘導体の分子内反応が高立体選択的に進行
することがわかったので,次に不斉環化にっいて検討し
た22)。まず,光学活性なフェニルエチルアミンを用いて
72を合成し,これまでと同様の条件下で環化反応を行っ
た(式9)。反応の立体選択性は86:14とそれほど高くな
Scheme 8
Table 2 Intramolecular reaction of 7-alkoxyallystannane with hydrazonesa.
第 55 巻第 7 号 (1997) (51) 625

67: X = O
68: X = NNPh2 69: R1 = H, R2 = NPh2
70: R1 = COPh, R2 = NPh2
71: R1 = COPh, R2 = H
(9)
いものの,主生成物であるトランス体 73 の de は 95%
以上であり,ほぼ完壁な不斉誘導が観察された。一方シ
ス体 74 の de は36%であった。この反応で得られたア
ミン 73 は,その光学純度が極めて高いことから新しい
不斉配位子としての利用が期待できる。
6. ピペリジン, ピロリジンアルカロイドの立体
選択的合成
これまで述べてきた反応では,すべて γ位に酸素原子
を有するアリルスズを用いて反応を行ってきた。ここで
我々は,その酸素原子を窒素原子で置き換えられないか
と考えた23)。この反応が効率よく進行すれば,(＋)-des-oxoprosopinine(75)24)や(＋)-preussin(76)25)のよう
なアルカロイドの合成に応用することができる。そこで
まず,77のような γ-アミノアリルスズを合成し,ピペリ
ジン環の合成について検討した(表3)。エナミンとして
の性質を抑えるため,窒素上は電子吸引性のBoc基で保
(+)-Desoxoprosopinine (75)
(+)-Preussin (76)
護している。ルイス酸としてTiCl4やBF3・OEt2を用い
るとトランス体78が選択的に優先する(entry2)。ま
た,加熱条件下では79のみが得られた(entry5)。次に,
80を基質としてピロクジン誘導体の合成を行った(表
4)。反応剤としてルイス酸を用いた場合にはあまり良い
77
78 (trans) 79 (cis)
80
81 (trans) 82 (oi5)
結果は得られなかった(entries 1 and 2)が,加熱による
反応では先ほどと同様に高いシス選択性が見られた
(entry3)。このようにモデル化合物を用いた反応で良
い結果が得られたので,次に天然物合成への応用につい
て検討した。なお,これらの反応は γ位にアミノ基を有
するアリルスズを有機合成に用いた初めての例である。
まず(+)-desoxoprosopinine (75) の合成を行った(ス
キーム11)26,27)。光学活性源としてL-グルタミン酸を選
び,小槻らの方法28)で得られる83を出発原料とした。83
のエステルを還元,シリル保護して84とした後,アセト
ニドを選択的に脱保護して85を得た29)。その水酸基を
トシル化し,有機銅試薬によるアルキル化を行い87と
した。水酸基を脱保護した後,アリルスズ90への変換,
アルデヒドへの酸化を行って91を得ることができた。
Scheme 9
Scheme 10
Table 3 Synthesis of hydroxylated piperidinea.
Table 4 Synthesis of hydroxylated pyrrolidinea.
626 (52) 有機合成化学協会誌

83: R = CO2Me
84: R = CH2OTBDPS
85: R = OH
86: R = OTs
87: R = C11 H23
88: R = OTBDPS
89: R = OH
92 93
(-)-Desoxoprosophylline (94)
このものにBF3・OEt2を作用させたところ,98%とほぼ
定量的に環化生成物92および93が得られてきた。この
ときの立体選択性は70:30であり,どちらの化合物も水
酸基とビニル基に関してはトランス体である。この立体
選択性は,エーテル環形成の場合とかなり異なってい
る。ヘテロ原子が酸素の場合は,その両側の置換基はす
べてシスとなっていたが,窒素の場合には逆にトランス
体が優先した。これは窒素上のかさ高いBoc基によるも
のと考えられる。主生成物である92はオゾン分解,還元
処理,および脱保護によって目的の75へと変換するこ
とができた。また,93についても同様の操作を行い,
(－)-desoxoprosophylline(94)24)を合成した。
次に,ピロリジンアルカロイドである(＋)-preussin
(76)の合成を行った30,31)。この化合物の立体化学は,す
べての置換基に関してシスである。表4の結果を考慮す
れば熱環化によってこれを合成できるはずである。そこ
でL-アスパラギン酸から出発し,先ほどと同様の操作
でアリルスズ95を合成した(スキーム12)。これをアル
デヒドに酸化した後,トルエン中で加熱して環化反応を
行ったところ,74%の収率で環化生成物が得られてき
た。この生成物は2つの立体異性体の混合物であり,そ
の比は約1:1であった。水酸基をシリル保護した後,シ
リカゲルカラムによって両異性体を分離したところ,96
95
96 97
98:R=OH
99:R=H
Seheme 11
Scheme 12
第 55 巻第 7 号 (1997) (53) 627

と97が 得 られた。 どちらの化合物 も新たに生 じた不斉
炭素の立体化学に関 してはシスであるが,96と97で は
その絶対配置が異なっている。 この立体選択性 は91の
環化反応においても見 られたものであり,γ-ア ミノア リルスズの環化反応に共通のものといえる。 選択性に関 しては不満足な点があるものの,目 的の立体化学を有する 96を 得る ことができたので,こ れを用いてさ らに合成を続けることに した。96を オゾン分解 し,得 られたアルデヒ ドをPhMgBrと 反応させてフェニル基を導入 した。
新たに生 じた水酸基はチオエステルに変換 した後,ラ ジ
カル還元によ って除いた32)。最後 に水酸基の脱保護,
Boc基 の還元31d)を行い76の 全合成を完了 した。

7. おわ りに

以上述 べて きたよ うに,ア リルスズの分子内反応を利用 してポ リエー テルを は じめ とす る様 々 なヘテ ロ環化合
物 の立体 選択 的合成 法 を開発す る こ と に成功 した。 ま
た,こ れ らの方法論 を応用 し,ポ リエー テル系天然物 と
してhemibrevetoxinB(35),ア ルカ ロ イ ド類 と して は (＋)-desoxopropinine(75), (－)-desoxoprosophyl-

line(94),お よ び(＋)-preussin(76)な どの天 然物 の全合成 に も成功 した。 現在,よ り複雑 な化合物へ の応用 として gambierol (100) の合成研 究 を行 って い る33)。 すで

に2つ の7員 環部の合成に成功 してお り,そ の連結法に
ついて現在検討中である。

本研究を行 うにあたって文部省科学研究費をは じめ, 諸団体から多大の援助をいただいた。 また,こ こに述べた研究は,文 献中に引用 した共同研究者諸氏の献身的な努力によ って遂行されたものであ り,こ こに深 く感謝の意を表 します。
(平成 9 年 5 月 6 日受理)

文 献
1) M . Murata , A . M . Legrand , Y . Ishibashi , M . Fukui , T. Yasumoto , J. Am. Chem. Soc., 112, 4380 (1990)
2) Y . Y . Lin , M . Risk , S .M . Ray , D . VanEngen , J . Clardy , J . Golik , J .0 . James , K . Nakanishi , J. Am. Chem. Soc., 103, 6773 (1981)
3) 総 説 : (a) Y. Shimizu, Chem. Rev., 93, 1685

(1993) ; (b) T . Yasumoto , M . Murata , ibid . , 93, 1897 (1993)
4) 総説 : (a) 小槻 日吉三, 有合化, 48, 612 (1990); (b) 佐藤文憲, 有合化, 53, 284 (1995); (c) E. Alvarez , M. -L . Candenas , R . Rêrez , J . L . Ravelo , J . D . Martin , Chem. Rev., 95 , 1953 (1995) ; (d) K .0 . Nicolaou , Angew. Chem .,Int. Ed. Engl., 35, 589 (1996)
5)Ciguatoxinの 合成研究:(a)E.Alvarez,M.T.
Diaz, R. Perez, J.D. Martin, Tetrahedron Lett., 32, 2241 (1991) ; (b) 0. Sato, M. Hirama, Syn-lett , 1992, 705 ; (c) J.L. Lavero, A. Regueiro, J.D. Martin, Tetrahedron Lett., 33, 3389 (1992)
; (d) M.A. Soler, J.M. PalazOn, V .S . Martin, ibid., 34, 5471 (1993) ; (e) M. Sasaki, A. Haseg-awa, K. Tachibana, ibid., 34, 8489 (1993) ; (1) M. Sasaki, M. Inoue, K. Tachibana, J. Org. Chem., 59, 715 (1994) ; (g) E. Alvarez, M.T. Diaz, R. Perez, J.L. Ravelo, A. Regueiro, J. A. Vera, D. Zurita, J.D. Martin, ibid., 59, 2848 (1994) ; (h) T. Oka, A. Murai, Chem. Lett., 1994, 1611 ; (i) E. Alvarez, M.T. Diaz, L. Hanxing, J.D. Martin, J. Am. Chem. Soc., 117, 1437 (1995) ; (j) H. Oguri, S. Hishiyama, T. Oishi, M. Hirama, Synlett, 1995, 1252 ; (k) S. Hosokawa, M. Isobe, ibid., 1996, 351 ; (1) T. Oka, K. Fujiwara, A. Murai, Tetrahedron, 52, 12091 (1996) ; (m) H. Atsuta, K. Fujiwara, A. Murai, Synlett, 1997 , 307 ; (n) M. Inoue, M. Sasaki, K. Tachibana, Tetrahedron Lett., 38, 1611 (1997)
6) Brevetoxin A お よび B の合成研究: (a) K. C. Nicolaou, M.E. Duggan, C.-K. Hwang, J. Am. Chem. Soc., 111 , 6666 (1989) ; (b) idem, ibid.,111, 6676 (1989) ; (c) K.C. Nicolaou, C.- K . Hwang, M.E. Duggan, ibid., 111 , 6682 (1989) ; (d) K.C. Nicolaou, D.A. Nugiel, E. Couladouros, C.-K. Hwang, Tetrahedron, 46, 4517 (1990) ; (e) E. Alvarez, M.T. Diaz, D. Zurita, M. Zarraga, J.D. Julio, Bull. Soc. Chem. Belg., 99 , 635 (1990) ; (1) K.C. Nicolaou, C.A. Veale, C.-K. Hwang, J. Hatchinson, C. V .0 . Prasad, W.W. Ogilvie, Angew. Chem., Int. Ed. Enkl.. 30, 299 (1991)
7) Brevetoxin B ‚Ì‘S•‡•¬ : K.C. Nicolaou, E . A .

Theodorakis , F.P.J.T. Rutjes , J . Tiebes , M . Sato, E. Untersteller, X.-Y. Xiao, J. Am. Chem. Soc., 117 , 1171 (1995) ; (b) K.C. Nicol-aou , F.P.J.T. Rutjes , E . A . Theodorakis , J .
Tiebes, M. Sato, E. Untersteller, ibid., 117,
1173 (1995) ; (c) K.C. Nicolaou, C.-K. Hwang,
M.E. Duggan, D.A. Nugiel, Y. Abe, K. Bal
Reddy, S.A. DeFrees, D.R. Reddy, R . A .

Gambierol (100)

628 (54) 有機合成化学協会誌

Awartani , F.P.J.T. Rutjes , E . A . Theodor-akis, ibid ., 117 , 10227 (1995) ; (d) K.C. Nicol-aou , E . A . Theodorakis , F.P.J.T. Rutjes , M . Sato, J. Tiebes, X.-Y. Xiao, C.-K. Hwang, M.E. Duggan, Z. Yang, E.A. Couladouros,
F. Sato, J. Shin, H.-M. He, T. Bleckman, ibid ., 117 , 10239 (1995) ; (e) K.C. Nicolaou, F.
P . J . T . Rutjes , E . A . Theodorakis , J . Tiebes , M. Sato, E. Untersteller, ibid ., 117, 10252 (1995)
8) (a) K.C. Nicolaou, M.E. Duggan, C.-K. Hwang, P.K. Somers, J. Chem. Soc ., Chem. Commun ., 1985, 1359 ; (b) K.C. Nocolaou, C. V.C. Prasad, P.K. Somers, C.-K. Hwang, J. Am. Chem. Soc 111, 5330 (1989) ; (c) idem, ibid 111 , 5335 (1989) ; (d) T. Suzuki, 0. Sato, M. Hirama, Tetrahedron Lett., 31 , 4747 (1990) ; (e) K.D. Janda, C.G. Shevlin, R.A. Lerner, Science , 259 , 490 (1993) ; (f) C. Mukai, Y. Ikeda, Y. Sugimoto, M. Hanaoka, Tetrahedron Lett ., 35 , 2179 (1994) ; (g) C. Mukai, Y. Sugim-oto, Y. Ikeda, M. Hanaoka, ibid ., 35 , 2183 (1994) ; (h) K.D. Janda, C.G. Shevlin, R.A. Lerner, J. Am. Chem. Soc., 117, 2659 (1995) ; (i) K. Fujiwara, T. Tokiwano, A. Murai, Tet-rahedron Lett ., 36, 8063 (1995) ; (j) Y. Mori, K. Yaegashi, H. Furukawa, J. Am. Chem. Soc., 118 , 8158 (1996)

9) 総 説: Y. Yamamoto, N. Asao, Chem. Rev.,

93, 2207 (1993)
10) (a) Y. Yamamoto, Y. Saito, K. Maruyama, Tetrahedron Lett., 23 , 4959 (1982) ; (b) G.E. Keck, D.E. Abbott, M.R. Wiley, ibid., 28, 139 (1987) ; (c) M. Koreeda, Y. Tanaka, ibid., 28, 143 (1987) ; (d) J.A. Marshall, Y. Gung, ibid.,
30 , 2183 (1989) ; (e) J.A. Marshall, G.P. Luke,
J. Org. Chem., 56, 483 (1991) ; (f) Y. Yamam-oto, K. Kobayashi, H. Okano, I. Kadota, ibid., 57, 7003 (1992) ; (g) W.R. Roush, M.S. VanNieuwenhze, J. Am. Chem. Soc., 116 , 8536 (1994) ; (h) I. Kadota, K. Kobayashi, H. Okano, N. Asao, Bull. Soc. Chem. Fr., 132 , 615 (1995)
11) (a) J. Yamada, T. Asano, I. Kadota, Y. Yam-amoto, J. Org. Chem., 55 , 6066(1990) ; (b) I. Kadota, V. Gevorgyan, J. Yamada, Y. Yam-amoto, Synlett, 1991 , 823
12) I. Kadota, K. Miura, Y. Yamamoto, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 1994 , 1953
13) (a) Y. Yamamoto, S. Nishii, J. Yamada, J. Am. Chem. Soc., 108, 7116 (1986) ; (b) Y. Yam-amoto, H. Abe, S. Nishii, J. Yamada, J. Chem. Soc., Perkin Trans 1, 1991 , 3253

14) (a) Y. Yamamoto, J. Yamada, I. Kadota, Tet-rahedron Lett., 32, 7069 (1991) ; (b) V. Gevor-gyan, I. Kadota, Y. Yamamoto, ibid., 34 , 1313 (1993) ; (c) Y. Yamamoto, I. Kadota, Main Group Met. Chem., 17 , 269 (1994)
15) A .V.K . Prasad, Y. Shimizu, J. Am. Chem. Soc., 111 , 6476 (1989)
16) Hemibrevetoxon B : (a) K.C. Nicol-aou, K.R. Reddy, G. Skokotas, F. Sato, X .-
Y. Xiao, C.-K. Hwang, J. Am. Chem. Soc., 114 , 7935(1992) ; (b) idem, ibid., 115, 3558 (1993) ; (c) I. Kadota, J.-Y. Park, N. Kou-mura, G. Pollaud, Y. Matsukawa, Y. Yamam-oto, Tetrahedron Lett., 36 , 5777 (1995) ; (d) T. Nakata, S. Nomura, H. Matsukura, M. Mor-imoto, ibid., 37, 6365 (1996) ; (e) I. Kadota, Y. Yamamoto, Main Group Met. Chem., 19 , 361 (1996) 本稿を執筆後, 形式全合成が報告された。
(1) Y . Mori , K . Yaegashi , H. Furukawa , J. Am. Chem. Soc., 119, 4557 (1997)
17) Hemibrevetoxin Bの 合成研究: (a) F. Feng, A. Murai, Chem. Lett ., 1992, 1587 ; (b) I. Kadota, Y. Matsukawa, Y. Yamamoto, J. Chem. Soc ., Chem. Commun ., 1993, 1638 ; (c)
Y. Yamamoto, I. Kadota, Bull. Soc. Chim. Belg., 103, 619 (1994) ; (d) F. Feng, A. Murai, Chem. Lett ., 1995, 23 ; (e) idem , Synlett , 1995, 863 ; (f) T. Nakata, S. Nomura, H. Matsu-kura , M. Morimoto, Tetrahedron Lett ., 37, 217 (1996) ; (g) J. Ishihara, A. Murai, Synlett , 1996, 363
18) I. Kadota, T. Sakaihara, Y. Yamamoto, Tet-rahedron Lett ., 37 , 3195 (1996)
19) R.D. Miller, D.R . McKean, Tetrahedron Lett ., 23, 323 (1982)
20) I. Kadota, J.-Y. Park , Y. Yamamoto, J. Chem. Soc ., Chem. Commun ., 1996, 841
21) C.F . Sturino, A.G. Fallis, J. Am. Chem. Soc 116, 7447 (1994)
22) 門田 功,朴 正烈,朴 哲弘,山 本嘉則,日 本化学会第72春 季年会講演要旨集, 4 G 108 (1977)
23) I. Kadota, M. Kawada, S. Saya, Y. Yamam-oto, Tetrahedron Lett., 37 , 2109 (1996)
24) (a) G. Ratle, X. Monseur, B.C. Das, J. Yassi, Q. Khuong-Huu, R. Goutrarel, Bull. Soc. Chim. Fr ., 1966 , 2945 ; (b) Q. Khuong-Huu, G. Ratle, X. Monseur, R. Goutarel, Bull. Soc. Chim. Belg., 81 , 425(1972) ; (c) idem, ibid., 81 ,
443 (1972)
25) (a) R.E. Schwartz, J. Liesch, O. Hensens, L.
Zitano, S. Honeycutt, G. Garrity, R . A . Fro-
mtling , J. Onishi, R. Monaghan, Antibiot ., 41 ,
1774 (1988) ; (b) J.H. Johnson, D.W. Phillip-

第 55 巻第 7 号 (1997) (55) 629

son , A . D . Kahle , ibid., 42, 1184 (1989)
26) 川田美穂,佐谷志保子,門田功,山本嘉則,日本
化学会第 70 春季年会講演要旨集, 2 C 210 (1996)
27) 他の合成研究: (a) T. Saito, Y. Moriyama, T.
 Takahashi, Tetrahedron Lett ., 21, 75 (1980) ;
(b) Y. Saito, Y. Moriyama, H. Hirota, T.
Takahashi, Q. Khuong-Huu, Bull. Chem. Soc.
Jpn., 54, 488 (1981) ; (c) A.B. Holmes, J. Tho-mpson, A . J . G . Baxter , J . Dixon , J. Chem.
Soc ., Chem. Commun., 1985, 37 ; (d) M.A. Ciu-folini , C.W. Hermann, K.H. Whitmire, N.E.
Byrne, J. Am. Chem. Soc., 111, 3473 (1989) ;
(e) K. Tadano, K. Tkao, Y. Nigawara, E.
Nishino, I. Takagi, K. Maeda, S. Ogawa, Syn-lett , 1993, 565 ; (1) Y. Saito, Y. Moriyama, T.
Takahashi, Q. Khuong-Huu, Tetrahedron , 50,
5681 (1994)
28) H. Kotsuki, T. Kusumi, M. Inoue, Y. Ushio,
M. Ochi, Tetrahedron Lett., 32, 4159 (1991)
29) B.H. Lipshutz, D. Pollart, J. Monforte, H.
 Kotsuki, Tetrahedron Lett ., 26, 705 (1985)
30) (a) 門田功,佐谷志保子,山本嘉則,日本化学会
第 72 春季年会講演要旨集, 2 G 342 (1997); (b) I.
 Kadota , S . Saya , Y . Yamamoto , Heterocycles ,
in press.
31) 他の合成研究: (a) C. S. Pak, G. H. Lee, J.Org.
 Chem., 56, 1128 (1991) ; (b) M. Shimazaki, F.
Okazaki, F. Nakajima, T. Ishikawa, A. Ohta,
Heterocycles, 36, 1823 (1993) ; (c) P.L. McG-rane, T. Livinghouse, J. Am. Chem. Soc., 115 ,
11485 (1993) ; (d) M. Overhand, S.M. Hecht,
J. Org. Chem., 59, 4721 (1994) ; (e) W. Deng,
L.E. Overman, J. Am. Chem. Soc., 116, 11241
(1994) ; (1) H. Yoda, H. Yamazaki, K. taka-be, Tetrahedron:Asymmetry, 7, 373 (1996)
32) W. Hartwig, Tetrahedron, 39 , 2609 (1983)
33) (a) 門田功,門脇千恵,吉田典子,山本嘉則,日
本化学会第72春季年会講演要旨集,3G432
(1977); (b) 門田功,大野昭男,山本嘉則,日本
化学会第72春季年会講演要旨集, 3 G 433 (1997)
書評
コンビナトリアルケミストリー入門から応用まで
コンビナトリアルケミストリー研究会編
化学同人 B5 変型判・266ページ定価 4,300 円
今や世を挙げてコンビナトリアルケミストリーのブー
ムである。実際,最近の J. Am. Chem. Soc., J. Org.
Chem., Tetrahedron Lett. 等の化学関係の一流誌を開
くとコンビナトリアルケミストリー関連の論文をいくら
でも見つけることができるし, Chem. Rev. 等の総説誌
にも特集号が組まている。このような流れが(有機合成)
化学の復権につながると期待する向きも多いことと思
う。その一方,創薬という観点からは未だに決定打につ
ながっていないという指摘もあり,現状では賛否両論分
かれるところかもしれない。いずれにしても,有機化学
者にとってこの分野の背景を把握しておくことの重要性
は日々増大しつつあり,手軽に読める解説書の刊行が待
たれていた。本書はそのような要望に応えるいわば待望
の書であり,その内容も現在のこの分野を全般的にカ
バーする物になっている。執筆者の多くが30～40代と
いうフレッシュな顔ぶれであることも本書の特徴であ
り,日本におけるコンビナトリアルケミストリーの今後
の発展を予感させる。加えて関連機器,ソフト等の資料
も充実しており,この関係の仕事を始めたいと考えてい
る人々にも有益な指針を与えるであろう。色々な意味で
本書の出現を歓迎したい。
(伊藤幸成)
630(56)有機合成化学協会誌