

# 環状エーテル誘導体の合成に関する最近の進歩

小 槻 日吉三\*

## Recent Progress in Synthetic Chemistry of Cyclic Ether Derivatives.

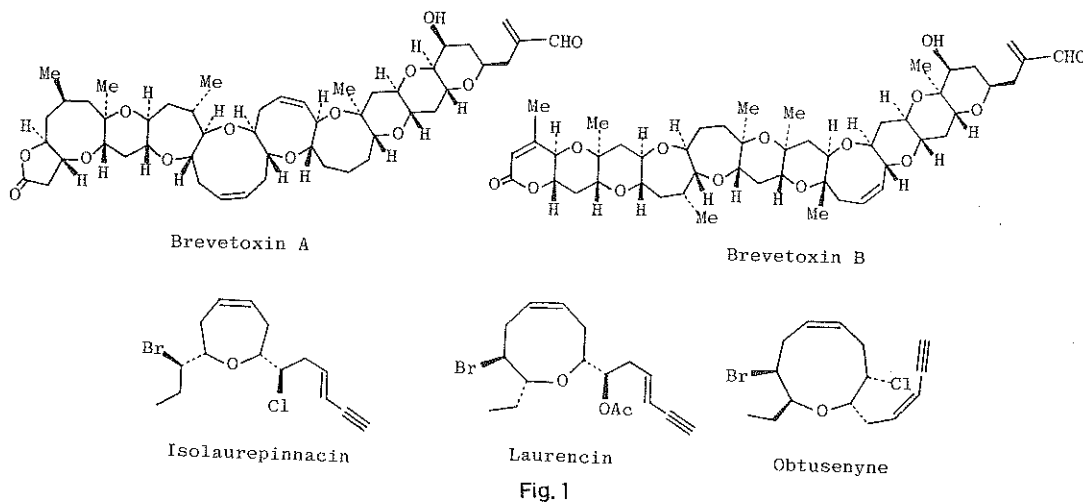
Hiyoshizo KOTSUKI\*

Recent progress in synthetic chemistry of cyclic ether derivatives has been reviewed. Newly developed methods especially for the stereocontrolled construction of seven- and eight-membered cyclic ether derivatives are described. These include (1) direct cyclization method from alcohols, (2) synthesis from lactones, (3) intramolecular alkylation method, (4) ring enlargement method, (5) reductive synthesis from bicyclic ketals.

### 1. はじめに

近年の天然物化学の進歩にはめざましいものがあり、特に最近その興味の対象が海洋産の動植物に向けられるにつれて、特異な構造を有する化合物が数多く単離されるようになってきた。そのなかでも brevetoxin に代表されるように環状エーテル構造をもつ天然物は特徴的なものであり<sup>1)</sup>、その生理活性の興味からも合成化学者の恰好の標的化合物として非常な注目を集めている。その

他に環状エーテル構造をもつ海産天然物の代表的なものを図1に示したが、特に紅藻 *Laurencia* 属がこの種の化合物の宝庫であることはよく知られている。ところで、これらの化合物を効率よく合成することは必ずしも容易ではないが、天然物合成を目的とした立体化学のコントロールおよび正しい不斉中心の構築まで考慮すると、相当の困難が予想される。言うまでもなく、生理活性天然物という見地に立てば、5・6員環構造をもつテトラヒドロフラン・テトラヒドロピラン誘導体の重要性はきわ



めて高く、膨大な合成研究が展開されているが、これらのテーマに関してはすぐれた総説があるのでそれを参照されたい<sup>2)</sup>。従ってここでは、主として7・8員環構造を有する中環状エーテル誘導体の合成に関する最近の進

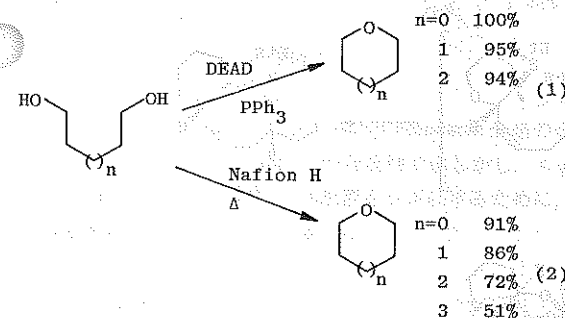
\* 高知大学理学部化学教室 (〒780 高知市曙町2丁目5-1)

\* Department of Chemistry, Faculty of Science, Kochi University (Akebono-cho, Kochi 780, Japan)

歩について概説する<sup>3)</sup>。

### 2. アルコール類からの直接環化法

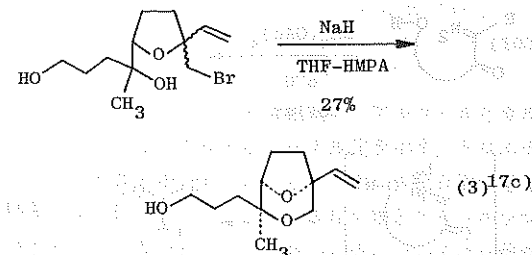
エーテル類の一般的合成法としては、アルコール類の脱水法や Williamson 法などがよく知られているが<sup>4)</sup>、これを分子内反応に適用して環状エーテル誘導体を得ようとしても、エントロピー的不利さや環形成により生ずるひずみといった問題のためにあまりうまく行かないのが普通である<sup>5)</sup>。ジオール類の脱水による中環状エーテル類の合成法のなかで、比較的収率よく進む反応の例としては、Carlock と Mack による光延反応条件を使用するもの(式1)<sup>6)</sup>や Olah らによる Nafion H を使用する例(式



2)<sup>7)</sup>が報告されている。同様の目的として、Amberlyst 15<sup>8)</sup>、tBuN=C=N<sup>+</sup>Me BF<sub>4</sub><sup>-</sup><sup>9)</sup>、PdCl<sub>2</sub>-CuCl<sub>2</sub><sup>10)</sup>、Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>11)</sup>、HMPT<sup>12)</sup>、Ph<sub>3</sub>P(OEt)<sub>2</sub><sup>13)</sup>、montmorillonites<sup>14)</sup>、AlPO<sub>4</sub>-Al<sub>2</sub>O<sub>3</sub><sup>15)</sup>なども知られているが、合成的に価値のあるものは少ない。

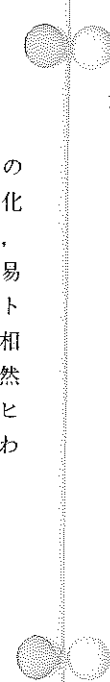
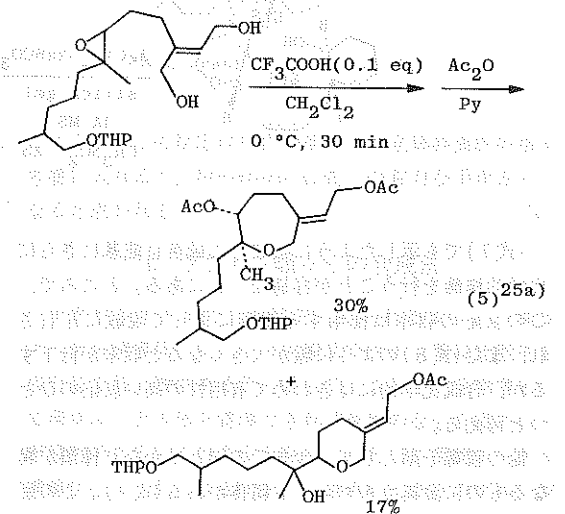
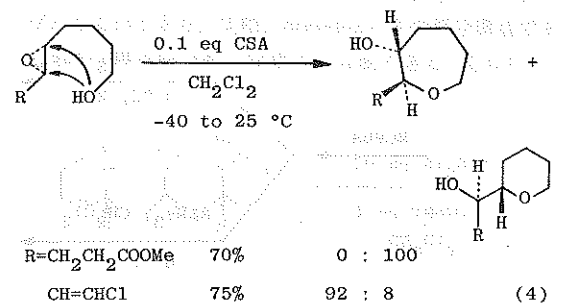
Williamson 法の分子内反応への適用による環状エーテル合成として重要なものに、クラウンエーテルの合成があるが<sup>16)</sup>、本総説の主題とは離れているのでここでは触れない。しかし、分子のコンホメーションが比較的固定されている場合にはこの反応も有用であり、例えば生理活性天然物 zoapatanol の合成研究にその例を見出すことができる(式3)<sup>17)</sup>。

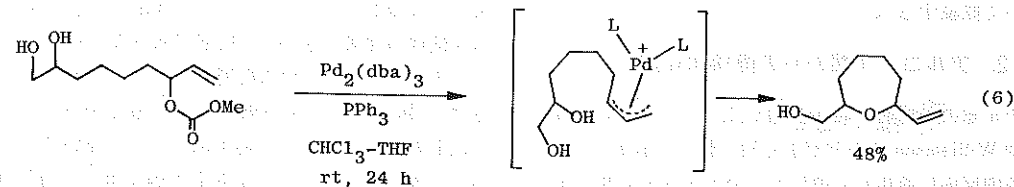
アルコール類からの環状エーテル合成として頻繁に使



用されるのが、オレフィンなどの親電子中心に対する酸素求核種の攻撃にもとづく反応であろう。例えば、ハロエーテル化はその典型的な例であるが、この反応はむしろ5・6員環エーテル形成において有用であり<sup>18)</sup>、7員環以上の大きさになると応用例はあまりない<sup>19)</sup>。これと類似の酸触媒などによる環化の例も報告されているが<sup>19)</sup>、特筆すべきものは少ない。また、Kennedy らの環状エーテル誘導体に対する生合成仮説<sup>20)</sup>にもとづき、ハロゲン分子存在下エポキシドとオレフィンの分子内相互作用によるエーテル結合形成を目指した例も報告されているが、概して収率はそれほどよくない<sup>21)</sup>。

アルコール類の分子内エポキシド開環にもとづく環状エーテル合成は、特に5・6員環エーテル化合物の立体化学をコントロールする上で非常に有効な手段となるが<sup>22, 23)</sup>、Nicolaou らはその広範な研究のなかで<sup>22)</sup>、側鎖の電子的効果をたくみに利用して Baldwin 則<sup>23)</sup>にもとづく6または7員環への開環を完全にコントロールすることに成功した(式4)<sup>24)</sup>。その他にも、エポキシド開環を天然物合成に利用した報告例があるが(式5)<sup>25)</sup>、多くの

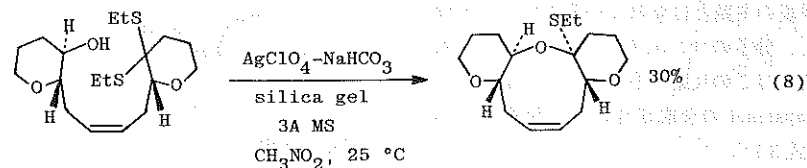
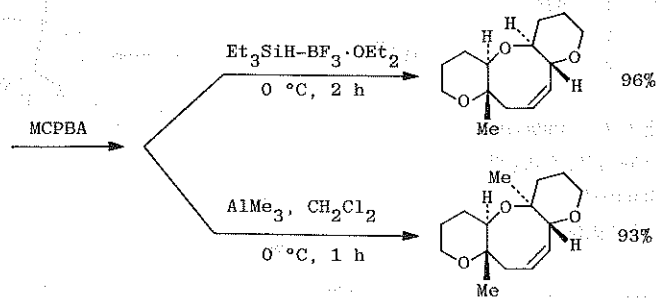
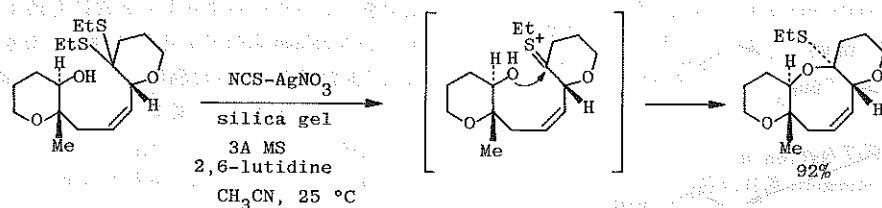




場合7員環エーテル誘導体に限定されている。

また, Trost と Tenaglia は(式6)の反応性中間体である  $\pi$ -アリアルパラジウム錯体がすぐれた親電子剤であることに着目し, 温和な環化反応を報告している<sup>26)</sup>。

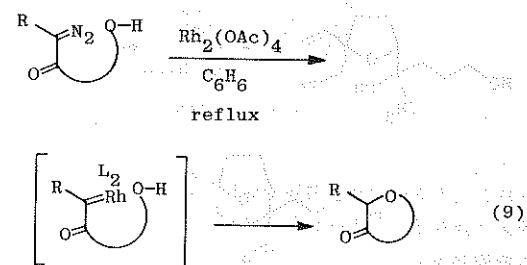
特別な場合には, アセタール類も有効な親電子剤とし



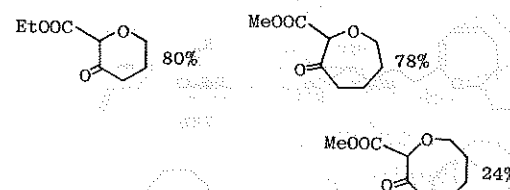
(式7)でも示したように生成した硫黄官能基にさらに化学的修飾を行うことが容易なことにある。ところで, この反応の収率は使用する銀塩によって鋭敏に左右され, また(式8)のように環が大きくなると収率が低下するが, 合成化学的にはきわめて有用性の高い反応のひとつと言える。

他の親電子剤として, 今までの例とはかなり種類が異なるものに金属カルベノイド錯体がある(式9)。この反

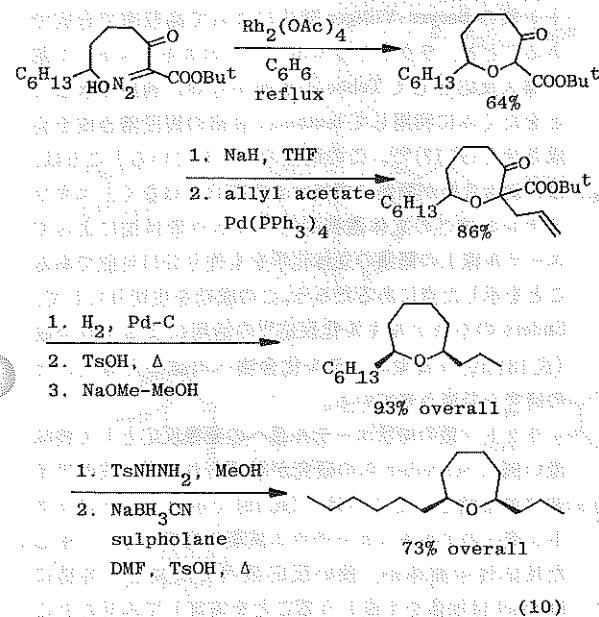
て作用し, 環状エーテル誘導体をきれいに生成することが知られているが<sup>27)</sup>, Nicolaouらはジチオケタール類の温和な反応性を利用する新しい中環状エーテル誘導体の一般的合成法を報告した(式7, 8)<sup>28)</sup>。この反応の特徴は, 縮環系の立体化学がトランス選択的であることと,



応は形式的なカルベノイドのOH結合への挿入反応とも見なすことができるが, そのすぐれた反応性からも予想されるように, 環状エーテル誘導体合成の一般的手段を提供することになると思われる。事実, Moodyらのグループはこの分野で精力的な研究を展開させ, 酢酸ロジウムを用いる6-8員環エーテル誘導体の効率的合成法を確立することに成功した(図2)<sup>29)</sup>。そして, 最近になっ

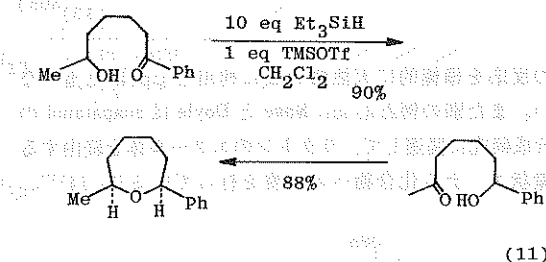


て, この反応を巧妙に用いる isolaurepinnacin 骨格の合成にも成功した(式10)<sup>30)</sup>。この合成例ではしかし, エーテル環上の2個の側鎖の立体配置をシスにするために, 塩基処理による異性化が必要となる。

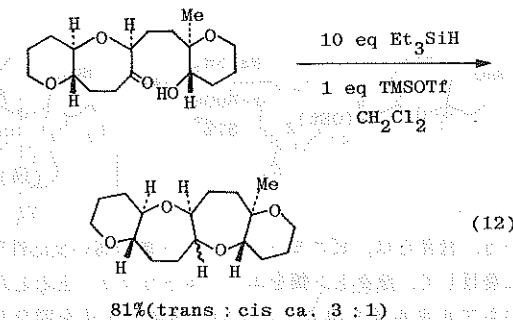


この節のしめくりとして最後に, アルコールとカルボニル化合物からの還元的エーテル化を示す。トリエチルシランを還元剤として用いるカルボニル化合物の還元的エーテル化, およびカルボニル化合物とアルコキシシラン類からの非対称エーテル類の合成については以前か

ら知られている<sup>31)</sup>。最近, Olahらはこの反応の応用として, 1,4-あるいは1,5-ジケトン類のテトラヒドロフランあるいはテトラヒドロピラン誘導体への簡便な合成法を報告した<sup>32)</sup>。この成果にいち早く着目した Nicolaouらは, さらにそれを発展させて7員環エーテル誘導体への合成ルートとしてもすぐれた手段になることを示した(式11)<sup>33)</sup>。ほぼ時を同じくして本間, 向山も同様の反



応例を報告しているが<sup>34)</sup>, 興味あることにこの反応は立体特異的でありシス体のみが生成する。この反応は, 出発分子の構造からも充分予測されるようにきわめてシンプルなものであり, 実際, brevetoxin Bの部分構造であるビスオキセパン系も収率よく合成できる(式12)。こ



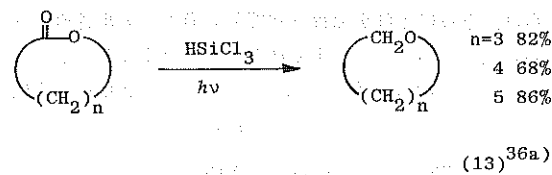
のように, この反応は操作の簡便さや立体特異の特徴を考慮に入れると, brevetoxin 合成への有力な手がかりになるとと思われる。

### 3. ラクトン類からの合成法

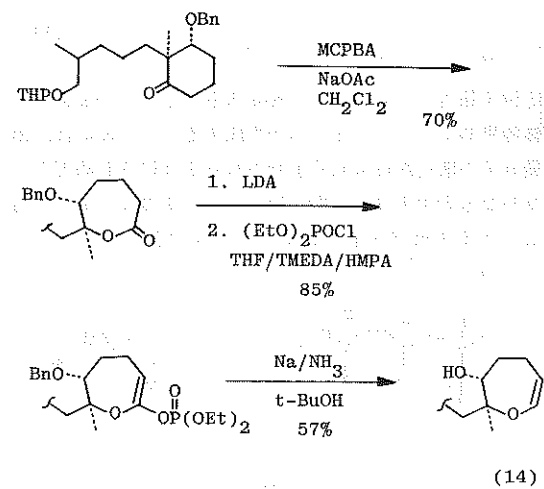
マクロライド類の合成研究に見られるように, 環状エーテル誘導体に比べ中・大環状ラクトン類は比較的合成容易な化合物である<sup>35)</sup>。従って, これを出発物質として環状エーテル体を誘導できれば無理のない合成ルートが設計できる。このような発想にもとづく環状エーテル誘導体のすぐれた合成研究が, 最近いくつかのグループ

から報告されている。

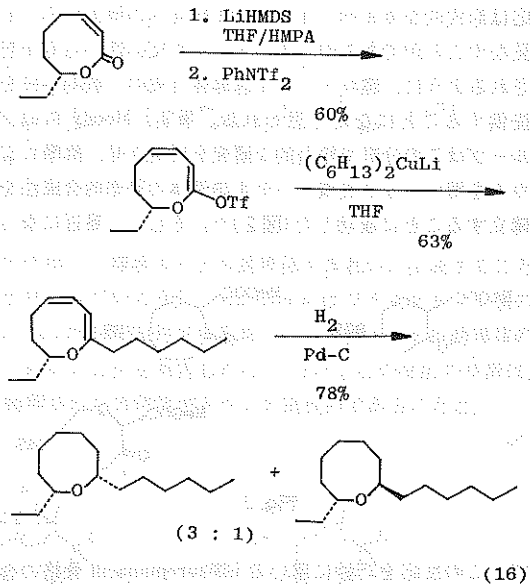
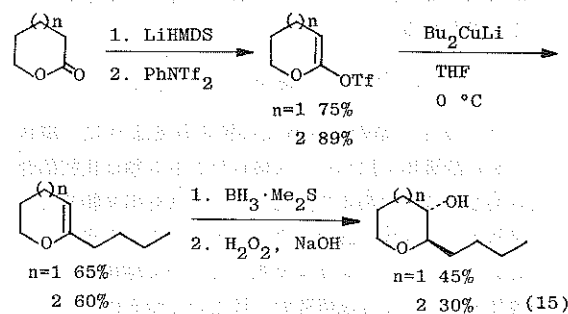
古い例では、ラクトン類の直接的還元による環状エーテル体への変換反応が報告されているが(式13)<sup>36)</sup>、こ



の反応を積極的に天然物合成に利用した例は見当たらない。また別の例として、KaneとDoyleはzoapatanolの合成研究に関連して、ラクトンのエノール体を経由する環状エーテル化合物への変換を行っている(式14)<sup>37)</sup>。



一方、村井らは、ビニルトリフラート類の高い反応性<sup>38)</sup>に着目して、ラクトン類をエノールトリフラートとしたのちアルキル基を導入するという斬新な手法を開発し(式15)<sup>39a)</sup>、それを応用したlauthisan骨格の新しい合成にも成功している(式16)<sup>39b)</sup>。

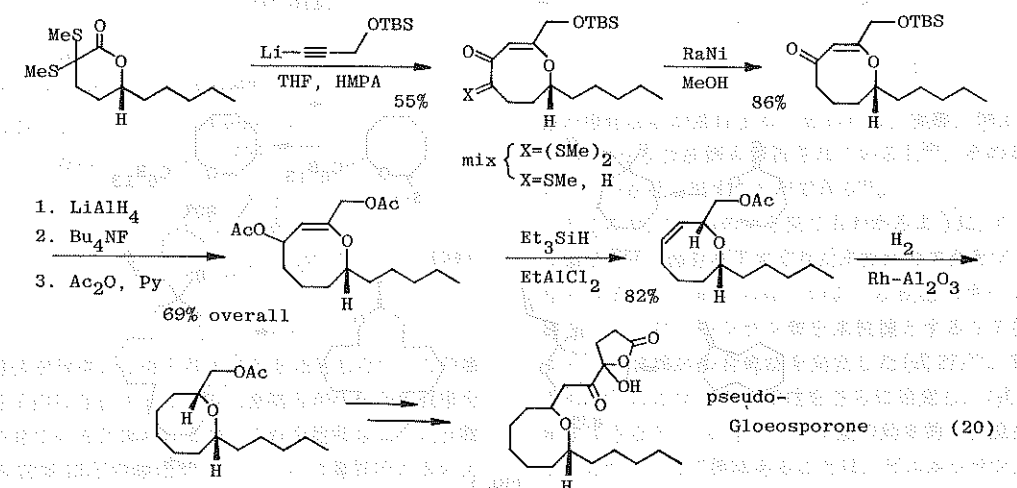
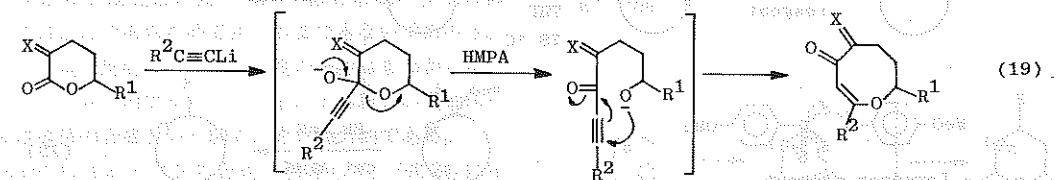
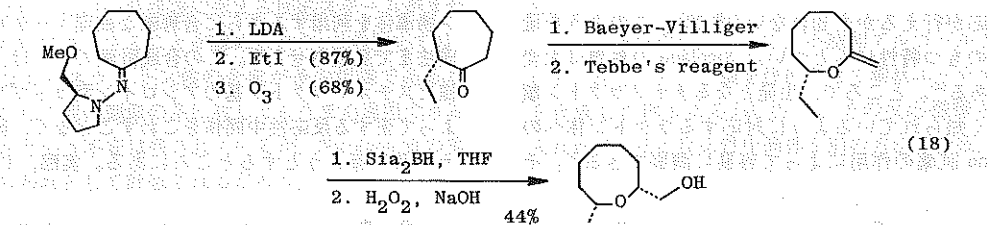
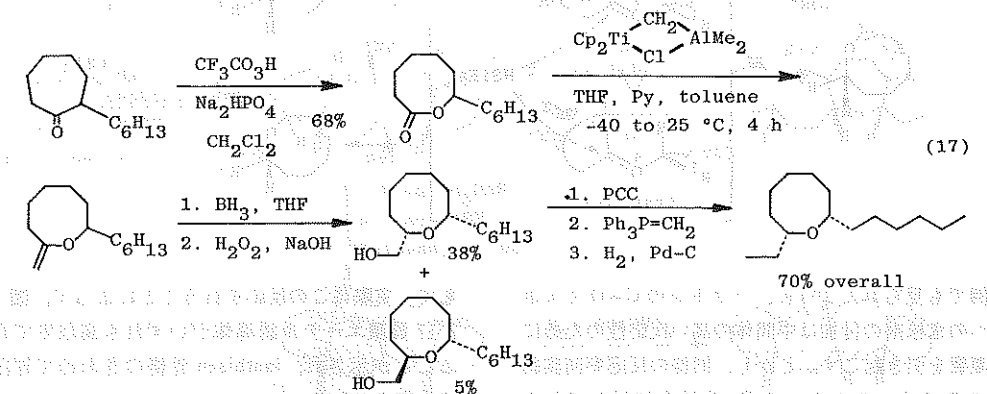


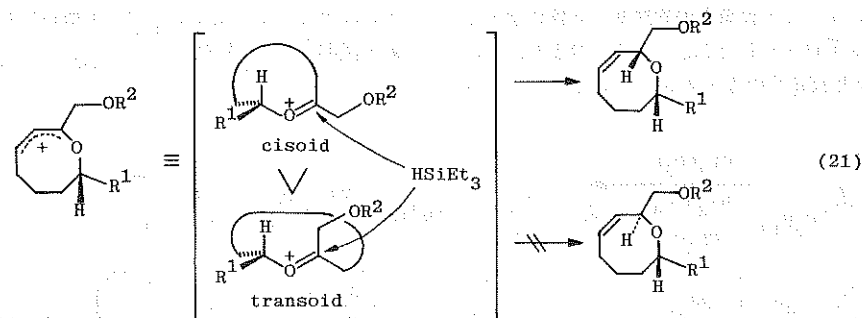
ラクトン類の環状エーテル誘導体合成への有効利用を目的とした研究では、Holmesのグループによるものがすぐれている<sup>40)</sup>。彼らは、ラクトン化合物が対応するケトン類のBaeyer-Villiger酸化によって高収率で合成できること、ラクトンカルボニルへのエキソメチレン基の導入反応としてTebbeの試薬が有効に利用できることをたくみに利用してlauthisan骨格の短段階合成を完成させた(式17)<sup>40a)</sup>。この研究のすぐれているところは、単に炭素骨格が簡便に構築できるだけでなく、エキソメチレン体への立体選択的ビドロホウ素付加によってエーテル環上の側鎖の立体化学をも作り分け可能であることを示した点にあるだろう。この成功を皮切りにして、Endersの不斉アルキル化反応<sup>41)</sup>の活用による不斉合成(式18)<sup>40c)</sup>、9員環エーテル化合物への誘導と着実にその研究を発展させている。

ラクトン類の環状エーテル系への変換反応として興味深い例にSchreiberらの研究が挙げられる<sup>42)</sup>。彼のアイデアの素晴らしいところは、(式19)で示したようにラクトン環へのアルキニルリチウム試薬の攻撃によって生じた反応性中間体が、狭い反応系内で開裂して容易にMichael付加体を生成しうることを実証してみせたところにある。もちろん、この反応を円滑に進行させるために極性溶媒であるHMPAの添加が必須であった。彼らはこの方法論を利用してさらに、gloeosporoneの全合成を完成し、提出されていた構造式が間違っていることを明らかにした(式20)<sup>42b)</sup>。この合成研究で示されたもうひとつの興味深い化学は、ルイス酸存在下トリエチルジ

ランとの還元によって8員環上の置換基の立体化学を完全にシスにコントロールしたことである。つまり、このようなFerrier型反応<sup>43)</sup>のカチオン性中間体へのビドリ

ドの攻撃は、より安定なシノイド構造に対して起こるためと説明される(式21)。





上の例でも見られたように、ラクトンのC=Oカルボニル基への求核剤の付加は中間体の高い反応性のためにすぐに開裂を引き起こす。しかし、同様の反応を同族誘導体であるチオラクトンのC=S結合に対して行えば、中間体の反応性の低さのために環をこわすことなく変換反応が行えるかも知れない(式22)。このような硫黄原子のもつ特性にもとづいたNicolaouの着想は大変明瞭である<sup>49)</sup>。ところで、出発となるチオラクトン類は、よく知られているように対応するラクトン体へのLawesson試薬の作用によって容易に調製できる<sup>49)</sup>。そ

して、実際にこの反応を行うことによって、図3で示す7-17員環エーテル誘導体がいずれも高収率で合成できることが示され、lauthisan骨格のきわめて短段階の合成も完成された。

Nicolaouらは以上の成功にとどまらず、チオラクトン誘導体を利用するさらに合理的な縮環エーテル類の合成法まで発展させた<sup>49)</sup>。この合成計画の力点は、前回同様ビスチオラクトン基のアシロイン型カップリングによって生ずる反応性中間体をこわすことなく、縮環エーテル系に導こうとするところにある。実際、(式23)で

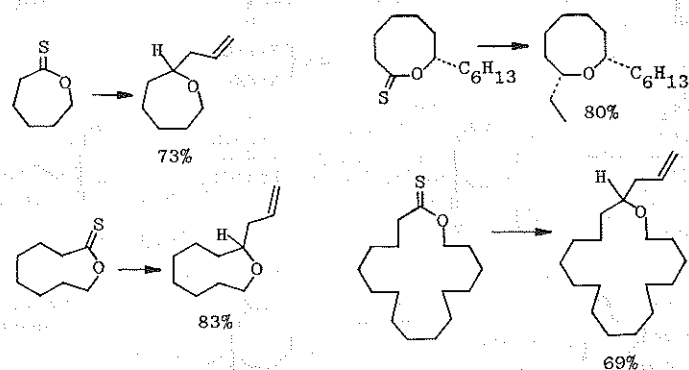
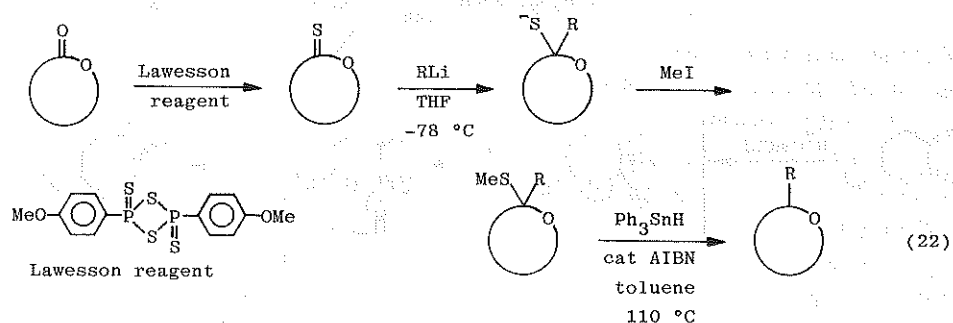
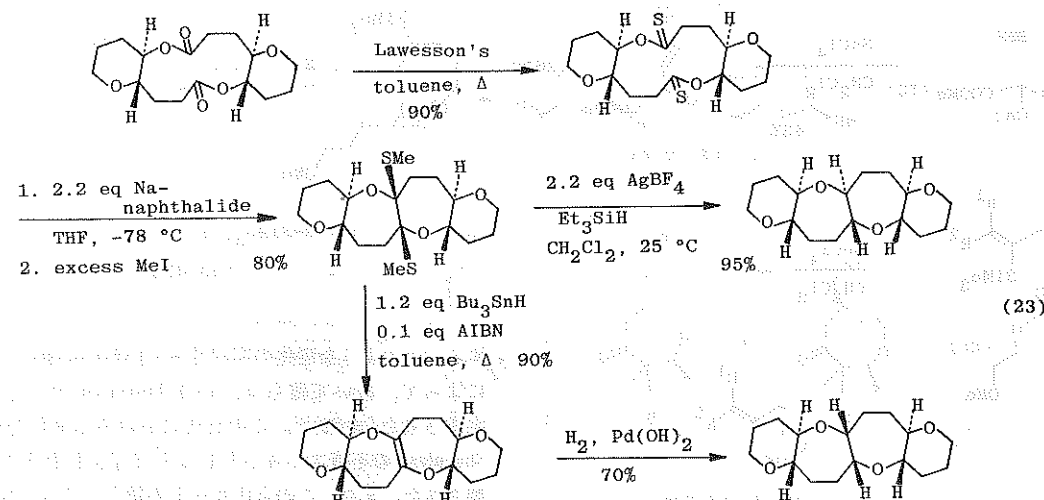


Fig. 3

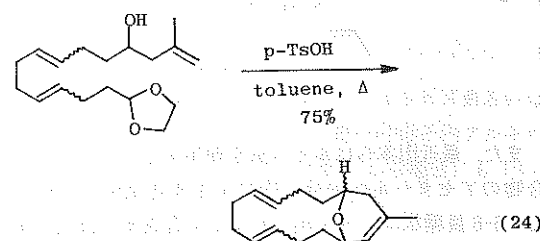


示すように、この一見複雑に思える反応スキームがきわめてきれいに進行することが認められた。この反応では、出発となるビスラクトン体の合成が多少煩雑であるため、果たして他の類似の系に対してもうまく適用できるかどうかという不安は残されているが、Nicolaou流の美学のあらわれとして評価されるだろう。

#### 4. 分子内アルキル化によるエーテル環合成法

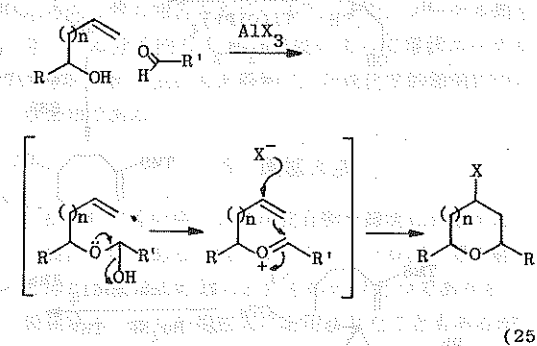
C-O結合形成反応に比べ、C-C結合形成の多様性についてはここであらためて述べるまでもないであろう。従って、環化反応に伴うある程度の制約はまぬがれないにしても、分子内アルキル化反応による新しい環状エーテル誘導体の合成という図式は充分魅力的である。

Ohloffらはムスコンの合成に関連して、(式24)に示したような分子内Prins反応によって、13員環エー



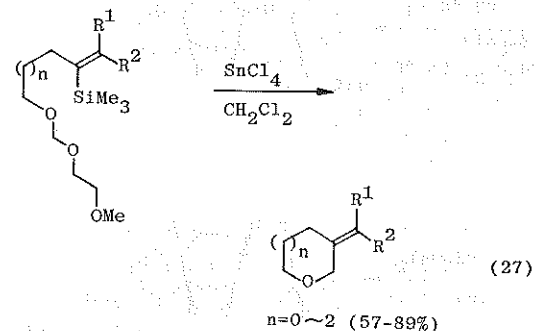
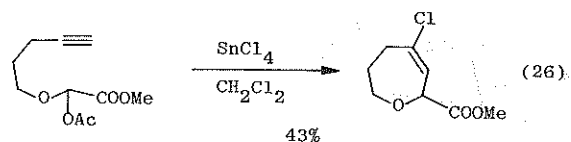
ル誘導体が収率よく得られることを報告した<sup>47)</sup>。この場合、分子内に存在する2個の二重結合が明らかに収率を向上させていると思われるが、これを飽和させた化合物でも約20%ほどの環化が起こることは驚異的ともいえ

る。これと類似の反応として、不飽和アルコールとアルデヒドに対してルイス酸を作用させて環状エーテル誘導体を合成した例もある(式25)<sup>48)</sup>。その反応機構を参考にすれば、その反応性中間体を別の方法で合成しても同

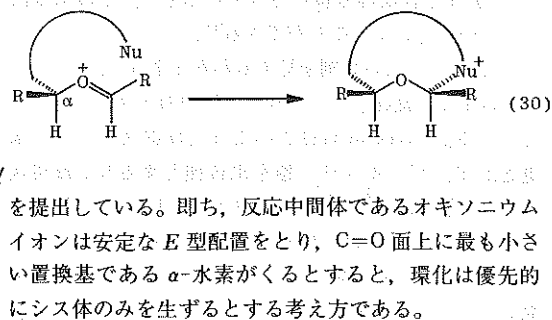
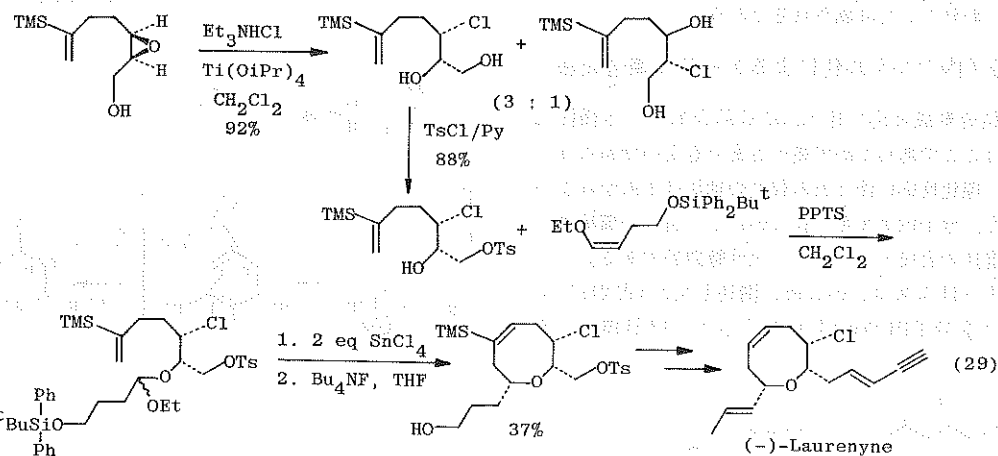


様の環化反応が進行すると思われる。実際、例えば(式26)のような合成例も報告されている<sup>49)</sup>、その類似例もいくつか見出すことができる<sup>50)</sup>。

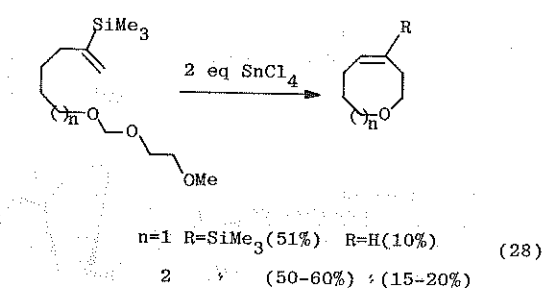
ところで、これらの例を見てもわかるように、アセタール類はルイス酸存在下すぐれた求核剤のアクセプターとなりうる。Overmanらはこのような反応スキームを基礎として、ビニルシラン類を求核種とする5-7員環状エーテル誘導体の合成法を発表した(式27)<sup>51)</sup>。彼らはその後、この反応の一般性をさらに追究し、(式28)で示すような8・9員環エーテル類の効率的な合成法を開発した<sup>52)</sup>。ここで興味あることは、ビニルシラン上の置



換様式によって環化の方向がかわってくるのである。即ち、3置換オレフィン類では(式27)で示したように、アルキル化はケイ素の位置で起こっているが、2置換オレフィンを用いた場合にはもっぱら8員環化合物が生成



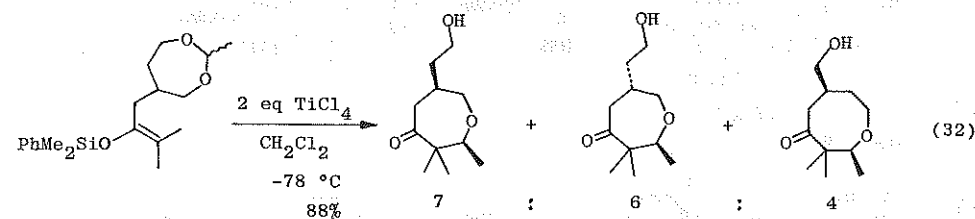
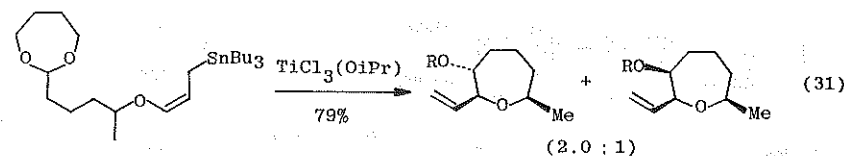
を提出している。即ち、反応中間体であるオキソニウムイオンは安定なE型配置をとり、C=O面上に最も小さい置換基であるα-水素がくるとすると、環化は優先的にシス体のみを生ずるとする考え方である。



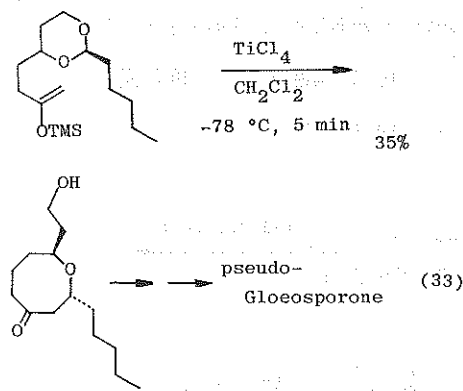
する。このような環化の選択性をいねいに調べることによって、続いて彼らは、(-)-laurenyneの全合成を完成させた(式29)<sup>59</sup>。この合成における出発化合物は、Sharplessの不斉エポキシ化により光学活性体として調製された。また、この合成ルートの鍵となる8員環エーテル形成は、幸いなことにシス体のみを生成し異性体は全く確認されていない。彼らはその後もこの種の環化反応に対する詳しい検討を行っているが<sup>60</sup>、そのなかで立体選択性について、(式21)で説明したSchreiberらの立体選択性発現機構に類似した(式30)のような反応機構

また、最近山本らはルイス酸を使用するアリルスズ化合物のアセタールへの分子内アルキル化反応を利用して、6-8員環状エーテル類を取率よく合成する方法を発表している(式31)<sup>61</sup>。この場合、エーテル酸素の左右に位置するメチル基とビニル基は完全にシスにコントロールされていることから、シクリナルな遷移状態をへて環化しているものと説明されている。

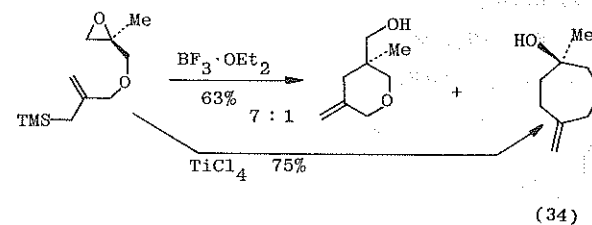
一方、Kocienskiらは分子内の向山アルドール付加反応<sup>62</sup>が環状エーテル誘導体への有効な戦略となりうる



ことを示した(式32)<sup>57</sup>。彼らの結果によれば、分子内向山アルドール付加反応の取率は大変すぐれているが、これはルイス酸であるTiCl<sub>4</sub>がシリルエノールエーテル・アセタールの両官能基に配位して反応を促進させているものと理解されている。そして、この反応を利用したpseudo-gloeosporoneの合成ルートも開発している(式33)<sup>63</sup>。



さらに、MolanderとAndrewsはアリルスズあるいはアリルシランのエポキシエーテル類への分子内アルキル化反応を報告している(式34)<sup>64</sup>が、この場合にもTiCl<sub>4</sub>



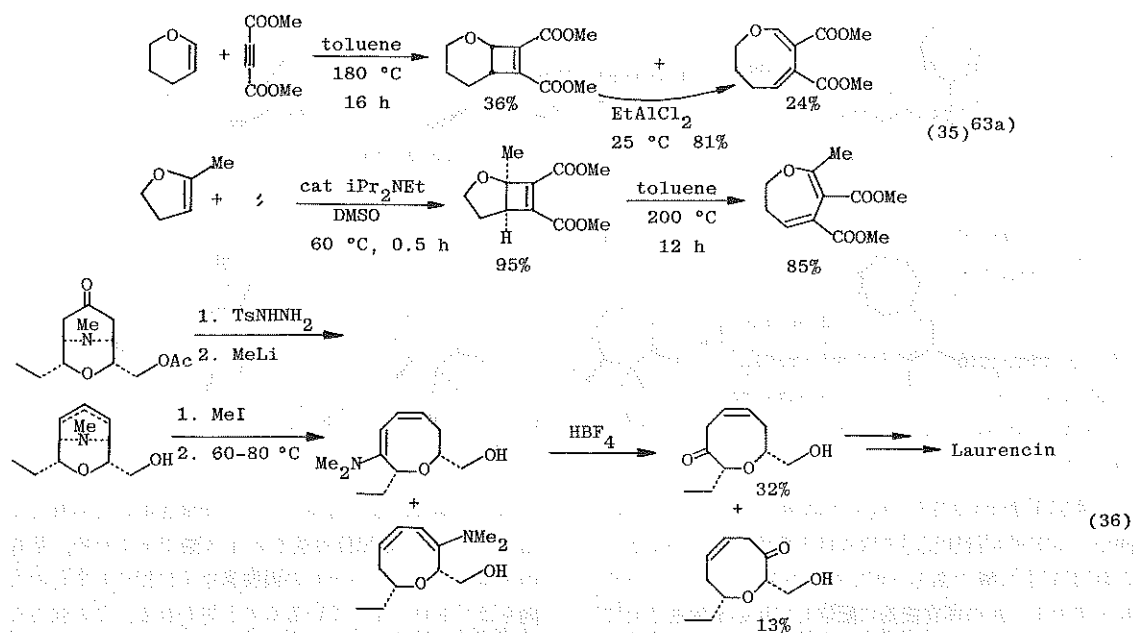
を用いた場合には7員環エーテルが優先的に得られてくる。TiCl<sub>4</sub>は2座配位可能なルイス酸であるため、基質のエポキシドとエーテルの両酸素原子に配位し環化の方向をコントロールしているものと思われる。この強力なアルキル化反応も8員環エーテルの合成に使われていないのは、出発物の分子設計が不十分なためであろうか。

その他の例として、分子内アルキル化反応ではないが、アルキル化反応がキープポイントとなっている環状エーテル合成の例も報告されている<sup>60</sup>。また、エーテル類を出発とする分子内C-C結合形成によって環状エーテル体を与えた例は他にもあるが<sup>65</sup>、合成化学的価値については未知である。

## 5. 環拡大法

得られにくい中・大環状化合物を確実に合成する方法に環拡大法がある。例えば、シクロプロパン環を経由する環拡大法はよく知られたもののひとつであり6・7員環状エーテルの環拡大に適用されたこともあるが<sup>62</sup>、環がひとつしか大きくならず合成化学的にはもの足りない一面がある。それに比べ、(式35)で示したようにシクロブテン誘導体の開環による環拡大法は魅力的である<sup>63</sup>。このようにジヒドロピランあるいはジヒドロフラン誘導体への[2+2]付加反応に続く環拡大によって、8あるいは7員環エーテル化合物がわずか2段階の反応で得られてくる。

架橋アミン類のHofmann脱離による環拡大法も有効な手段である<sup>64</sup>。正宗らはlaurencinの最初の全合成にこの方式を採用した(式36)<sup>65</sup>。鍵中間体である架橋アミン類はジアルデヒドのRobinson条件下での縮合によって合成される。それから後のlaurencinに至るまでのプロセスには、立体化学のコントロールを含め様々な



苦心の跡が読み取れる。しかし、いずれにせよ彼ら自身が単離構造決定した化合物の彼ら自身の手によるこの合成研究は、この分野におけるバイオニア的業績として光明を放っている。

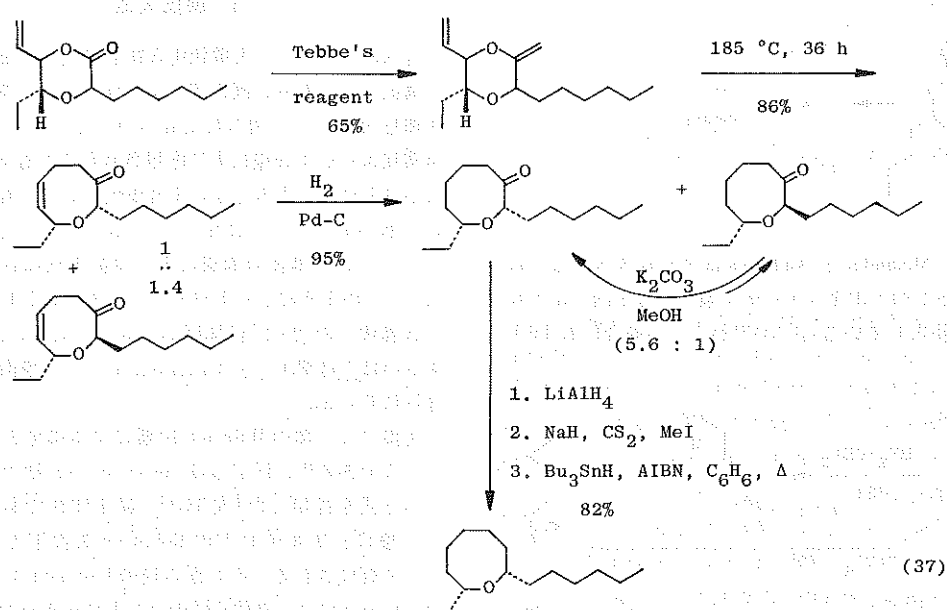
一方、最近 Paquette らは 1,4-ジオキサン誘導体の分子内 Claisen 転位にもとづく環拡大法により、lauthisan 骨格の効率的合成法を発表した(式 37)<sup>66)</sup>。この場合に

も、(式 10)の時と同様にケトン体の塩基処理によって側鎖の立体化学をシスにコントロールしている。

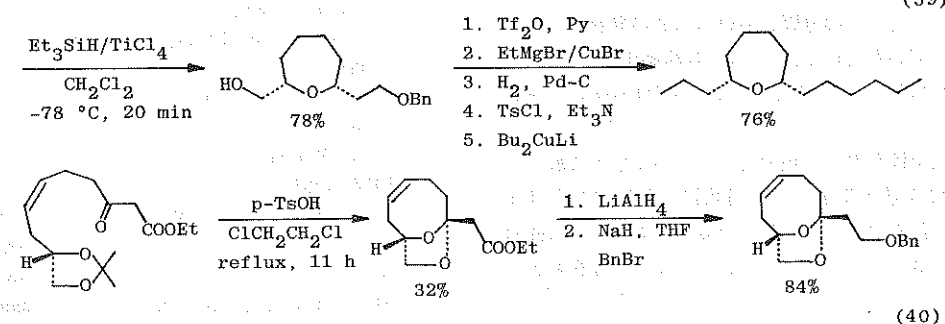
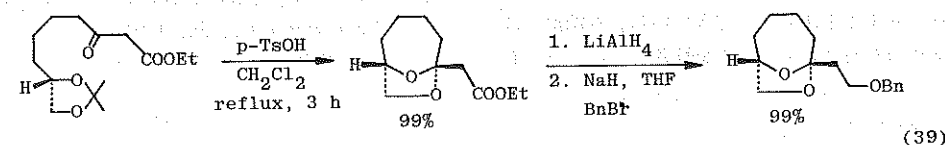
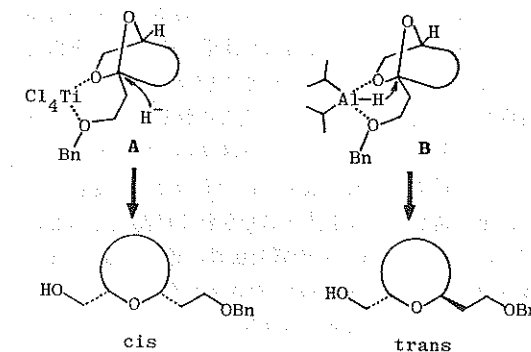
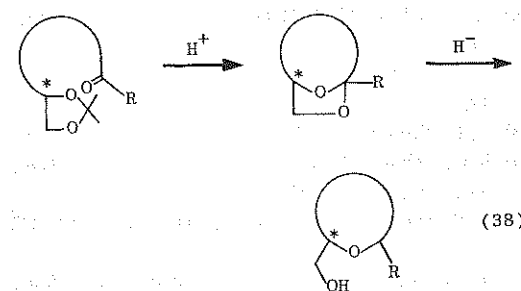
これらの他にも環拡大と見せる環状エーテル類の合成例がいくつかあるが<sup>67)</sup>、文献を示すにとどめる。

## 6. 二環性ケタール類の還元法

山本らのホモキラルシントン法<sup>68)</sup>に代表されるよう



に、アセタール・ケタール類はカルボニル基の保護基としてばかりではなく、不斉合成の化学においても重要性が増してきている。我々は、環状エーテル類の合成法として二環性ケタール類の還元的開裂にもとづく手法を考案した(式 38)<sup>69)</sup>。この合成法の特徴は、二環性ケタール類は対応する  $\omega$ -ケトジオール誘導体から容易に合成できることと、 $\omega$ -ケトジオール類はよく知られたキラルプールの法<sup>70)</sup>を利用して光学活性体として合成可能などところにある。従って、二環性ケタール類の還元開裂を立体選択的に実行できれば、環状エーテル類の立体化学と不斉化学の両方が一挙に解決できるはずである。本合成ルートの鍵となる二環性ケタール類の立体選択的還元は、いち早く山本らによって先鞭がつけられた<sup>71)</sup>。しかし、我々もほぼ時を同じくして山本らと同様の結論に到達することができた<sup>69)</sup>。即ち、 $\text{Et}_3\text{SiH}/\text{TiCl}_4$  で還元するとシス体が、DIBAL で還元するとトランス体がほぼ完



全な選択性で得られることがわかった。このように、還元剤の種類を変えるだけでシス体・トランス体の完全な作り分けが可能であり、本合成法の有用性は高い。現在のところ、この立体選択性の発現機構は図 4 のようであると推定している。即ち、 $\text{Et}_3\text{SiH}/\text{TiCl}_4$  の場合、ルイス酸である  $\text{TiCl}_4$  が A のように配位し、ヒドリドが  $\text{S}_\text{N}2$  的にケタール炭素を攻撃する結果シス体を与える<sup>72)</sup>。一方、DIBAL では、この還元剤自身が B のように配位し、ヒドリドの分子内的攻撃によってトランス体が得られてくるものと考えている。

我々は、このような立体選択的的合成スキームに従って、7・8 員環エーテル構造をもつ isolaurepinnacin・lauthisan 骨格の光学活性体としての合成を完成することが

できた(式39・40)<sup>69b)</sup>。ここで、8員環エーテル構造を有する二環性ケタール誘導体の合成には多少の困難を伴ったが、分子内にシス二重結合を導入することによってある程度満足いく結果を得ることができた。いずれにせよ、我々のルートは従来のものと比較してきわめてシンプルである上に、エーテル環上の炭素鎖の立体化学のコントロール・不斉中心の導入という両方の課題がきれいに解決できる点から見て、合成化学的価値は高いと考える。

なお、最後に本合成研究に見出したトリフラート誘導体を用いる新しい炭素鎖延長法もきわめて有用な合成反応になることをつけ加えておく<sup>73)</sup>。

### 7. おわりに

以上、最近非常に活発な合成研究が展開されている環状エーテル誘導体のうち、7・8員環エーテル化合物にしばってその合成手法のいくつかを紹介した。このような合成化学の進歩の中にも、研究者それぞれの立場の違いによる色分けができることは興味深い。いずれの方法においても長所・短所は表裏一体のものとして混在しており、全く新しい合成手法が開発される可能性もある。いずれにせよ、Nicolaouらの研究成果に見られるように、複雑な構造をもつ brevetoxin でさえ全合成される日も近いであろう。また、同様のポリサイクリックな環状エーテル骨格を有する yessotoxin<sup>74)</sup> や、最近になって hemibrevetoxin<sup>75)</sup> や ciguatoxin<sup>76)</sup> の構造も明らかにされた。このように、この分野の化学は合成化学・天然物化学の両分野でますます活性化してきている。本誌には著者の浅学さのために重要な論文を見落している恐れもあるが、この分野に興味をもつ他の研究者にとって少しでも有益となれば幸いである。

最後に、著者のこの分野における研究の発展に献身的な努力をしていただいた、本学大学院卒業生潮 泰行(現小野薬品)、門田 功(現東北大学大学院)の両君に感謝致します。

また、二環性ケタール類の還元について種々ご教示頂いた名古屋大学工学部山本 尚教授にお礼申し上げます。なお、我々の研究の一部は伊藤科学振興会の研究助成金(昭和63年度)による。記してここに謝意を表します。

(平成2年3月19日受理)

### 文 献

- 1a) P.J. Scheuer ed, "Marine Natural Products", Academic Press, 1978, Vol.1, Chap 2:1983, Vol.5, Chap 4

- b) 海洋天然物化学, 化学総説, 1979, 25  
 c) 伏谷伸宏, 有合化, 44, 674 (1986)  
 d) [海洋天然物化学], 化学増刊111, 化学同人(1987)  
 e) 安元 健, 有合化, 46, 478 (1988)  
 2a) A.S. Rao, S.K. Paknikar, J.G. Kirtane, *Tetrahedron*, 39, 2323 (1983)  
 b) T.L.B. Boivin, *ibid.*, 43, 3309 (1987)  
 c) D.S. Brown, S.V. Ley, M. Bruno, *Heterocycles*, 28, 773 (1989)  
 3) 7・8員環エーテル誘導体合成の総説: A.R. Kartzky, C.W. Rees ed, "Comprehensive Heterocyclic Chemistry", Pergamon Press, 1984, Vol.7, Chap 5.17, 5.19  
 4) 新実験化学講座, 14(I), 3.3, 丸善(1977)  
 5a) B.P. Mundy, "Concepts of Organic Synthesis: Carbocyclic Chemistry", Marcel Dekker, 1979, p.50  
 b) G. Illuminati, L. Mandolini, *Acc. Chem. Res.*, 14, 95 (1981)  
 c) J. March, "Advanced Organic Chemistry", 3rd ed, Wiley, 1985, p.185  
 6) J.T. Carlock, M.P. Mack, *Tetrahedron Lett.*, 1978, 5153  
 7) G.A. Olah, A.P. Fung, R. Malhotra, *Synthesis*, 1981, 474  
 8) L.T. Scott, J.O. Naples, *Synthesis*, 1973, 209  
 9) R.C. Schnur, E.E. van Tamelen, *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 464 (1975)  
 10) T.E. Nalesnik, N.L. Holy, *J. Org. Chem.*, 42, 372 (1977)  
 11) Y. Inoue, S. Deguchi, T. Hakushi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 53, 3031 (1980)  
 12) J. Diab, M. Abou-Assali, C. Gervais, D. Anker, *Tetrahedron Lett.*, 26, 1501 (1985)  
 13) P.L. Robinson, C.N. Barry, J.W. Kelly, S.A. Evans, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 5210 (1985)  
 14) D. Kotkar, P.K. Ghosh, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1986, 650  
 15) A. Costa, J.M. Riego, *Syn. Commun.*, 17, 1373 (1987)  
 16) 例えば, 佐々木茂貴, 古賀憲司, 有合化, 45, 571 (1987)  
 17a) D.M. Walba, G.S. Stoudt, *J. Org. Chem.*, 48, 5404 (1983)  
 b) Z.G. Hajos, M.P. Wachter, H.M. Werblood, R.E. Adams, *J. Org. Chem.*, 49, 2600 (1984)  
 c) R. Chen, Z.G. Hajos, *ibid.*, 49, 4743 (1984)  
 d) M.P. Wachter, Z.G. Hajos, R.E. Adams, H.M. Werblood, *ibid.*, 50, 2216 (1985)  
 18) 例えば, J.P. Michael, P.C. Ting, P.A. Bartlett, *J. Org. Chem.*, 50, 2416 (1985); P.A. Bartlett, P.C. Ting, *ibid.*, 51, 2230 (1986)  
 19) 例えば, M.L. Mihailovic, Z. Čeković, J. Stanković, N. Pavlović, S. Konstantinović, S. Djokić-

- Mazinjanin, *Helv. Chim. Acta*, 56, 3056 (1973); K.C. Nicolaou, Z. Lysenko, *Tetrahedron Lett.*, 1977, 1257; W.P. Jackson, S.V. Ley, J.A. Morton, *ibid.*, 22, 2601 (1981); J. Haseltine, M. Visnick, A.B. Smith, III, *J. Org. Chem.*, 53, 6160 (1988); N.X. Hu, Y. Aso, T. Otsubo, F. Ogura, *ibid.*, 54, 4391 (1989); A.B. Smith, III, J.N. Haseltine, M. Visnick, *Tetrahedron*, 45, 2431 (1989)  
 20) D.J. Kennedy, I.A. Selby, H.J. Cowe, P.J. Cox, R.H. Thomson, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1984, 153  
 21) S.G. Davies, M.E.C. Polywka, S.E. Thomas, *Tetrahedron Lett.*, 26, 1461 (1985); S.G. Davies, M.E.C. Polywka, S.E. Thomas, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1986, 1277; E. Alvarez, E. Manta, J.D. Martin, M.L. Rodriguez, C. Ruiz-Perez, *Tetrahedron Lett.*, 29, 2093 (1988); E. Alvarez, E. Manta, J.D. Martin, M.L. Rodriguez, C. Ruiz-Perez, D. Zurita, *ibid.*, 29, 2097 (1988)  
 22) K.C. Nicolaou, M.E. Duggan, C.-K. Hwang, P.K. Somers, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1985, 1359; K.C. Nicolaou, C.V.C. Prasad, P.K. Somers, C.-K. Hwang, *J. Am. Chem. Soc.*, 111, 5330 (1989); K.C. Nicolaou, M.E. Duggan, C.-K. Hwang, *ibid.*, 111, 6666, 6676, 6682 (1989)  
 23) 大学院有機化学(中), 講談社, 1988, 8-7  
 24) K.C. Nicolaou, C.V.C. Prasad, P.K. Somers, C.-K. Hwang, *J. Am. Chem. Soc.*, 111, 5335 (1989)  
 25a) R. Chen, D.A. Rowand, *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 6609 (1980)  
 b) K.C. Nicolaou, D.A. Claremon, W.E. Barnette, *ibid.*, 102, 6611 (1980)  
 c) R.C. Cookson, N.J. Liverton, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1985, 1589  
 d) R. Whitby, C. Yeates, P. Kociński, G. Costello, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1987, 429  
 e) T. Satoh, K. Iwamoto, K. Yamakawa, *Tetrahedron Lett.*, 28, 2603 (1987)  
 f) S.J. Danishefsky, R. Hungate, G. Schulte, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 7434 (1988)  
 g) P. Kociński, C. Love, R. Whitby, D.A. Roberts, *Tetrahedron Lett.*, 29, 2867 (1988)  
 h) P. Kociński, C.J. Love, R.J. Whitby, G. Costello, D.A. Roberts, *Tetrahedron*, 45, 3839 (1989)  
 26) B.M. Trost, A. Tenaglia, *Tetrahedron Lett.*, 29, 2927 (1988) この種の反応に対する総説: 細川隆弘, 村橋俊一, 有合化, 47, 636 (1989)  
 27) 例えば, E.J. Corey, K. Shimoji, *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 1662 (1983); A.P. Kozikowski, A.K. Ghosh, *J. Org. Chem.*, 50, 3017 (1985)  
 28) K.C. Nicolaou, M.E. Duggan, C.-K. Hwang, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 2468 (1986); K.C. Nicolaou, C.V.C. Prasad, C.-K. Hwang, M.E. Duggan, C.A. Veale, *ibid.*, 111, 5321 (1989)  
 29) J.C. Heslin, C.J. Moody, A.M.Z. Slawin, D.J. Williams, *Tetrahedron Lett.*, 27, 1403 (1986); C.J. Moody, R.J. Taylor, *ibid.*, 28, 5351 (1987); J.C. Heslin, C.J. Moody, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1988, 1417; C.J. Moody, R.J. Taylor, *ibid.*, 1989, 721; M.J. Davies, J.C. Heslin, C.J. Moody, *ibid.*, 1989, 2473  
 30) M.J. Davies, C.J. Moody, R.J. Taylor, *Synlett*, 1990, 93; M.J. Davies, C.J. Moody, *ibid.*, 1990, 95  
 31) 例えば, J. Kato, N. Iwasawa, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, 1985, 743  
 32) M.B. Sassaman, G.K.S. Prakash, G.A. Olah, *Tetrahedron*, 44, 3771 (1988)  
 33) K.C. Nicolaou, C.-K. Hwang, D.A. Nugiel, *J. Am. Chem. Soc.*, 111, 4136 (1989)  
 34) K. Homma, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, 1989, 259  
 35) K.C. Nicolaou, *Tetrahedron*, 33, 683 (1977); T.G. Back, *ibid.*, 33, 3041 (1977); I. Paterson, M.M. Mansuri, *ibid.*, 41, 3569 (1985); 中・大環状天然物合成の新展開, 化学総説, 31 (1981)  
 36a) R. Nakao, T. Fukumoto, J. Tsurugi, *J. Org. Chem.*, 37, 76 (1972)  
 b) S.W. Baldwin, R.J. Doll, S.A. Haut, *ibid.*, 39, 2470 (1974)  
 37) V.V. Kane, D.L. Doyle, *Tetrahedron Lett.*, 22, 3027, 3031 (1981)  
 38) J.K. Stille, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 25, 508 (1986); W.J. Scott, J.E. McMurry, *Acc. Chem. Res.*, 21, 47 (1988)  
 39a) K. Tsushima, K. Araki, A. Murai, *Chem. Lett.*, 1989, 1313  
 b) 対馬和礼, 村井章夫, 日化第59春季年会(横浜), 4C506 (1990); Idem, *Chem. Lett.*, 1990, 761  
 40a) R.W. Carling, A.B. Holmes, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1986, 565  
 b) Idem, *Tetrahedron Lett.*, 27, 6133 (1986)  
 c) J.S. Clark, A.B. Holmes, *ibid.*, 29, 4333 (1988)  
 d) R.W. Carling, N.R. Curtis, A.B. Holmes, *ibid.*, 30, 6081 (1989)  
 41) D. Enders, "Selectivity—a Goal for Synthetic Efficiency" ed by W. Bartmann and B.M. Trost, Verlag Chemie (1984), pp.65-86; J.W. ApSimon, T.L. Collier, *Tetrahedron*, 42, 5157 (1986)  
 42a) S.L. Schreiber, S.E. Kelly, *Tetrahedron Lett.*, 25, 1757 (1984)  
 b) S.L. Schreiber, S.E. Kelly, J.A. Porco, Jr., T. Sammakia, E.M. Suh, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 6210 (1988)  
 43) R.J. Ferrier, *J. Chem. Soc.*, 1964, 5443; R.J.

- Ferrier, N. Prasad, *J. Chem. Soc., C*, 1969, 570
- 44) K.C. Nicolaou, D.G. McGarry, P.K. Somers, C.A. Veale, G.T. Furst, *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 2504 (1987)
- 45) B.A. Jones, J.S. Bradshaw, *Chem. Rev.*, 84, 17 (1984); M.P. Cava, M.I. Levinson, *Tetrahedron*, 41, 5061 (1985)
- 46) K.C. Nicolaou, C.-K. Hwang, M.E. Duggan, K.B. Reddy, B.E. Marron, D.G. McGarry, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 6800 (1986); K.C. Nicolaou, C.-K. Hwang, S. DeFrees, N.A. Stylianides, *ibid.*, 110, 4868 (1988) 類似の例として, チオノエステル類の分子内光環化による環状エーテル体の合成も報告されている: K.C. Nicolaou, C.-K. Hwang, D.A. Nugiel, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 27, 1362 (1988)
- 47) K.H. Schulte-Elte, A. Hauser, G. Ohloff, *Helv. Chim. Acta*, 62, 2673 (1979)
- 48) L. Coppi, A. Ricci, M. Taddei, *J. Org. Chem.*, 53, 911 (1988)
- 49) L.D.M. Lolkema, H. Hiemstra, H.H. Mooiweer, W.N. Speckamp, *Tetrahedron Lett.*, 29, 6365 (1988)
- 50) 例えは, W.H. Bunnelle, D.W. Seamon, D.L. Mohler, T.F. Ball, D.W. Thompson, *Tetrahedron Lett.*, 25, 2653 (1984); N.A. Nikolic, E. Gonda, C.P.D. Longford, N.T. Lane, D.W. Thompson, *J. Org. Chem.*, 54, 2748 (1989)
- 51) L.E. Overman, A. Castañeda, T.A. Blumenkopf, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 1303 (1986)
- 52) L.E. Overman, T.A. Blumenkopf, A. Castañeda, A.S. Thompson, *ibid.*, 108, 3516 (1986)
- 53) L.E. Overman, A.S. Thompson, *ibid.*, 110, 2248 (1988)
- 54) A. Castañeda, D.J. Kucera, L.E. Overman, *J. Org. Chem.*, 54, 5695 (1989)
- 55) J. Yamada, T. Asano, Y. Yamamoto, The 1989 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, Honolulu, Hawaii, 1989, ORGN 458; 山田順一, 浅野哲也, 加藤理, 山本嘉則, 日化第59春季年会(横浜), 3C407 (1990)
- 56) T. Mukaiyama, *Org. React.*, 28, 238 (1982); 向山光昭, 有機合成反応, 東京化学同人, 1987
- 57) G.S. Cockerill, P. Kocienski, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1983, 705; G.S. Cockerill, P. Kocienski, R. Treadgold, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, 1985, 2093
- 58) M. Mortimore, G.S. Cockerill, P. Kocienski, R. Treadgold, *Tetrahedron Lett.*, 28, 3747 (1987)
- 59) G.A. Molander, S.W. Andrews, *J. Org. Chem.*, 54, 3114 (1989)
- 60) J. Pornet, D. Damour, L. Miginaie, *Tetrahedron*, 42, 2017 (1986)
- 61) 例えは, M.C. Pirrung, J.A. Werner, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 6060 (1986); W.T. Brady, Y.-S.F. Giang, L. Weng, M.M. Dad, *J. Org. Chem.*, 52, 2216 (1987)
- 62) 例えは, F. Nerdel, J. Buddrus, W. Brodowski, P. Weyerstahl, *Tetrahedron Lett.*, 1966, 5385; L.A. Paquette, M.K. Scott, *J. Am. Chem. Soc.*, 94, 6751 (1972)
- 63a) K.C. Nicolaou, C.-K. Hwang, M.E. Duggan, K.B. Reddy, *Tetrahedron Lett.*, 28, 1501 (1987)
- b) H. Wamhoff, J. Paasch, D. Hillebrecht, *Chem.-Ztg.*, 112, 309 (1988)
- 64) L.A. Paquette, R.W. Begland, P.C. Storm, *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 6148 (1968)
- 65) T. Masamune, H. Matsue, H. Murase, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 52, 127 (1979); T. Masamune, H. Murase, H. Matsue, A. Murai, *ibid.*, 52, 135 (1979)
- 66) L.A. Paquette, T.J. Sweeney, *J. Org. Chem.*, 55, 1703 (1990)
- 67) 例えは, E. Vogel, H. Günther, *Angew. Chem.*, 79, 429 (1967); H.S. Kasmai, H.W. Whitlock, Jr., *J. Org. Chem.*, 37, 2161 (1972); T. Hudlicky, A. Fleming, T.C. Lovelace, *Tetrahedron*, 45, 3021 (1989); P.G. McDougal, Y.-I. Oh, D. Vanderveer, *J. Org. Chem.*, 54, 91 (1989)
- 68) 山本 尚, 森 敦紀, 有合化, 45, 944 (1987); 石原一彰, 山本 尚, 化学, 45, 56 (1990); 原田俊郎, 有合化, 47, 113 (1989)
- 69a) H. Kotsuki, Y. Ushio, I. Kadota, M. Ochi, *Chem. Lett.*, 1988, 927
- b) Idem, *J. Org. Chem.*, 54, 5153 (1989)
- 70) S. Hanessian, "Total Synthesis of Natural Products: The 'Chiron' Approach", Pergamon Press, 1983; 高野誠一, 小笠原国郎, 有合化, 45, 1157 (1987)
- 71) K. Ishihara, A. Mori, H. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.*, 28, 6613 (1987); Idem, *Tetrahedron*, in press
- 72) 類似の反応遷移状態をへる2環性ケタール類のアルキル化による8員環エーテル誘導体の合成例もある: C.P. Holmes, P.A. Bartlett, *J. Org. Chem.*, 54, 98 (1989)
- 73) H. Kotsuki, I. Kadota, M. Ochi, *Tetrahedron Lett.*, 30, 1281, 3999 (1989); Idem, *J. Org. Chem.*, in press
- 74) M. Murata, M. Kumagai, J.S. Lee, T. Yasumoto, *Tetrahedron Lett.*, 28, 5869 (1987)
- 75) A.V. Krishna Prasad, Y. Shimizu, *J. Am. Chem. Soc.*, 111, 6476 (1989)
- 76) M. Murata, A.M. Légrand, Y. Ishibashi, T. Yasumoto, *J. Am. Chem. Soc.*, 111, 8929 (1989)