

— Review —

## 閉環メタセシスを用いる D-リボースから pericosine 類の合成

水木晃治, 宇佐美吉英\*

## Recent Synthesis of Pericosines Starting from D-Ribose via Ring-Closing Metathesis

Koji MIZUKI and Yoshihide USAMI\*

Osaka University of Pharmaceutical Sciences, 4-20-1 Nasahara, Takatsuki, Osaka 569-1094, Japan

(Received October 1, 2012, Accepted December 5, 2012)

Pericosines are unique highly functionalized cyclohexenoid natural products from the fungus *Periconia byssoides* OUPS-N133 originally separated from the sea hare, *Aplysia kurodai*. They are attractive as synthetic targets, as since pericosine A showed remarkable inhibitory activities against the protein kinase EGFR, topoisomerase II, and further *in vivo* antitumor activity against P388 cells. After our series of synthetic studies on pericosine in order to determine the absolute configurations, three research groups have reported the pericosine synthesis, respectively, with similar strategies which start from D-ribose involving three carbon elongation and ring closing metathesis as key reactions. These synthetic studies have been achieved in a new tide of carbasugar synthesis using metathesis from D-ribose. This review describes on these three reports published in 2011-2012 with the historical background.

**Key words** —pericosines, antitumor, total synthesis, natural product, ring closing metathesis, D-ribose

## 1. はじめに

沼田ら (大阪薬大) は, 海洋由来の微生物の人工海水培地を用いる培養によって数多くのユニークな化学構造を有する生理活性天然物を単離し, それらの構造決定をしてきた.<sup>1)</sup> 彼らの一連の研究の中で, 大阪府泉南郡岬町海岸で採集された海洋生物アメフラシから単離された真菌 *Periconia byssoides* OUPS-N133 の培養エキスが, P388 マウス・リンパ性白血病細胞の増殖を *in vitro* で抑制することを見出した. 大量培養を行った末, 細胞毒性代謝産物として pericosine A-E (**1-5**) および D<sub>o</sub> (**6**) を発見した.<sup>2, 3a)</sup> Pericosine A (**1**) は, *in vivo* における抗腫瘍性が認められる他, プロテインキナーゼ EGFR およびヒトトポイソメラーゼ II に対する顕著な酵素阻害活性を示すことが報告されており, 抗がん薬開発のリード化合物として興味を持たれる. Pericosine 類の化学構造は, 各種スペクトル解析や X 線結晶構造解析に

基づいて報告されたが, 後の節で簡単に紹介するように絶対構造については, 我々の研究グループや Donohoe らによる全合成研究によって明らかにされた.<sup>3, 4)</sup> Pericosine 類の化学に関する合成研究の流れの中で, 2011 年から 2012 年にかけて, D-リボースを出発原料とする, 閉環メタセシス (Ring-Closing Metathesis, 以後 RCM と省略)<sup>5)</sup> を鍵反応とした pericosine 類の合成研究が 3 つの研究グループから相次いで報告された. 本総説では, これらの pericosine 類の合成研究について紹介する.<sup>6-8)</sup>

## 2. これまでの pericosine 類合成研究の概要

最初にこれまでの pericosine 類の合成について簡単に概要を触れておく. Scheme 1 にまとめたように, 我々は, 主に未解決であった絶対構造を明らかにするために植物起源であり, 市販されて

\* 大阪薬科大学有機薬化学研究室, e-mail: usami@gly.oups.ac.jp

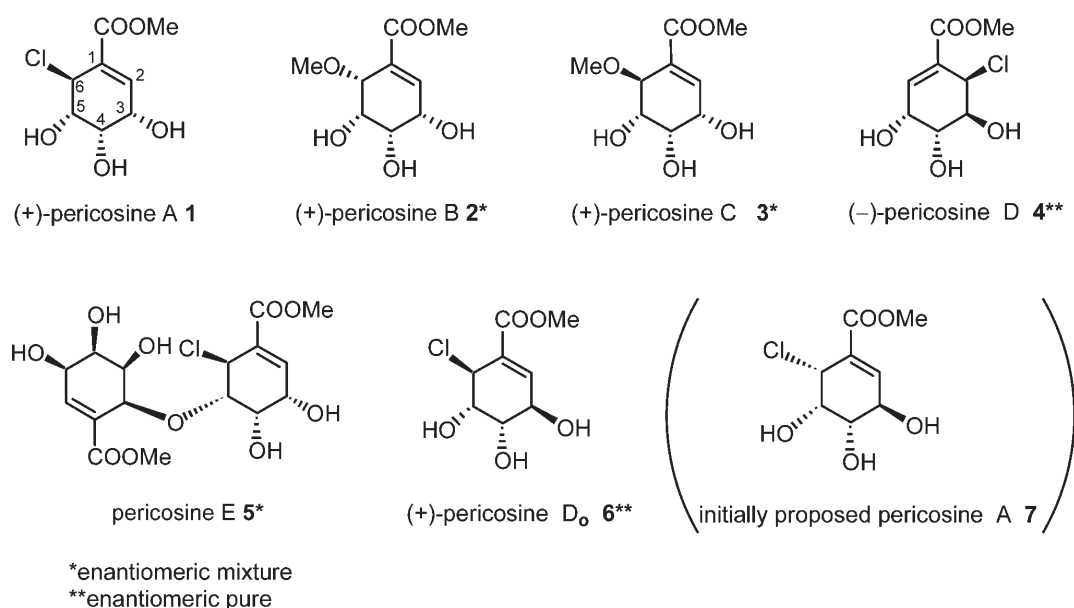


Fig. 1 Structures of Naturally Occurring Pericosines

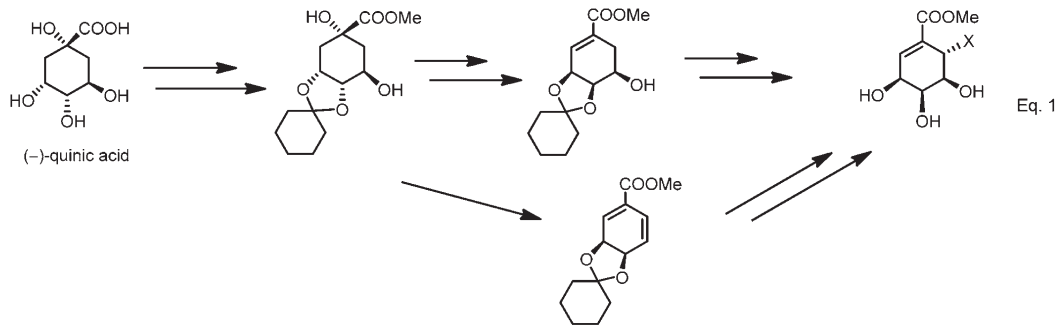
いる安価なキナ酸やシキミ酸を出発物質として合成研究を行い, **1**, **3**, **4**, **6** の絶対構造を明らかにした. 我々の最初の **1** の全合成は, キナ酸から 19 工程, 総収率 0.6% であったが, 2009 年の効率合成法では 12 工程, 総収率 12% であった. 2009 年の同じ報告の中のキナ酸から (+)-**3** の総収率は 11%, (-)-**3** の総収率は 14% であった. また, これらの研究は, pericosine 類と同じ炭素数 C7 個の骨格を有していたので, 研究の中心は立体選択的な官能基変換にあったと言える (Scheme 1, eq1).<sup>3,9)</sup>

一方, 1998 年の Donohoe らによる (+)-pericosine B (**2**) の合成<sup>4)</sup> や 2010 年の Stevenson らによる合成<sup>10)</sup> は, 光学活性なジヒドロキシシクロヘキサジエン誘導体を出発原料としている. しかしこれらの出発原料は, ブロモベンゼン, 安息香酸メチル, ヨードベンゼン, シアノベンゼンといった芳香族化合物から微生物酸化して得られるものであるため高価である [ちなみに, (1*S*)-*cis*-3-ブロモ-3,5-シクロヘキサジエン-1,2-オールは, アルドリッチカタログ (2012-2014) で 48,800 円/5g で

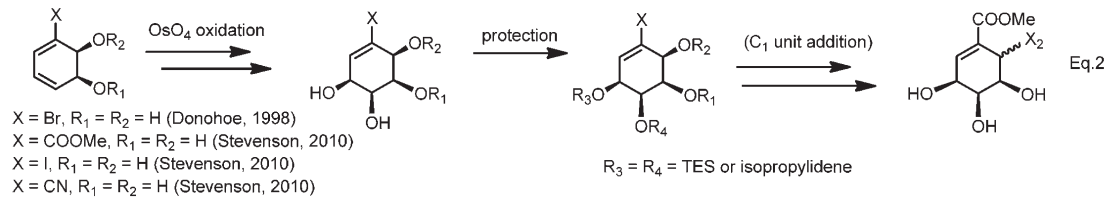
ある]. これらの合成では, 安息香酸メチルやシアノベンゼンのようにはじめから pericosine 類と同じ C<sub>7</sub> 炭素骨格を有しているものやブロモベンゼン, ヨードベンゼンのように後で金属触媒を用いるカップリング反応によってベンゼン環に C<sub>1</sub> ユニットを導入するものである. Donohoe らの合成研究によって, **2** の絶対構造が明らかとなり, (1*S*, 2*S*)-3-ブロモシクロヘキサ-3,5-ジエン-1,2-オールから 7 工程, 総収率 10% であった. Stevenson の論文<sup>10)</sup> では, メチル (5*S*, 6*S*)-5,6-ジヒドロキシシクロヘキサ-1,3-ジエン-1-カルボキシレートから (+)-**1** を 4 工程, 総収率 41%, (1*S*, 2*S*)-3-ヨードシクロヘキサ-3,5-ジエン-1,2-オールから (+)-**2** を 7 工程, 総収率 12%, (1*S*, 2*S*)-3-シアノシクロヘキサ-3,5-ジエン-1,2-オールから (+)-**3** を 6 工程, 総収率 17% で合成したと記されている.

この他, Ruano らは不斉 Diels-Alder 反応を鍵反応とする **2** の合成を試みたが最終生成物には至っていない.<sup>11)</sup>

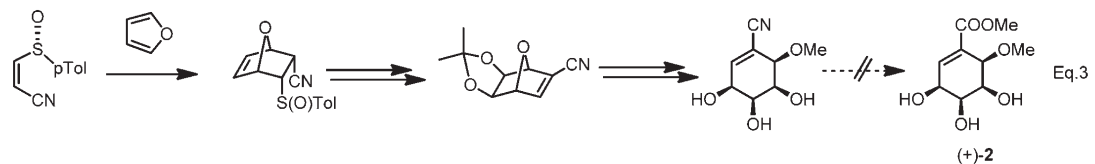
## Approaches by Usami group



## Approaches by Donohoe &amp; Stevenson group



## Approaches by Ruano group



Scheme 1. Previous Synthesis of Pericosines

### 3. 糖類を出発物質とするカルバシュガー類の合成例

糖類は、天然から得ることができて比較的安価に入手できるキラルプールであり、キラル化合物合成の出発物質として適している。糖類の環構造内の酸素原子が炭素原子に置き換わったカルバシュガー類は、様々な生理活性が期待されるため、それら合成は、近年広く研究されている。<sup>12)</sup> 本節では、最初に糖類から関連カルバシュガー類の代表的な合成例を簡単に紹介する。

まず、竜田らによる (-)-KD16-U1 (**15**)<sup>13)</sup> の合成について述べる。Streptomyces 属放線菌の2次代謝産物である **15** は、グリオキサレース I の酵素阻害によって抗癌活性を示す天然物 COTC (**16**) の前駆物質である。<sup>14)</sup> Scheme 2 に示したよ

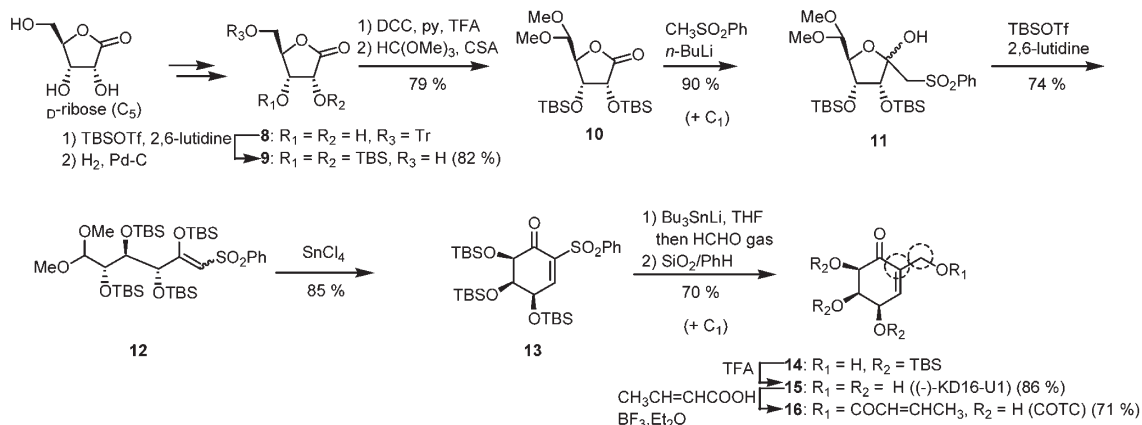
うに D-リボース由来のラクトン **8** をジメチルアセタール **10** とし、次にラクトンカルボニルをフェニルスルホニルメチルアニオンで求核付加させ C<sub>1</sub> ユニットを導入、続いて *t*-ブチルジメチルシリルトリフルオロメタンスルホネートを作用させ、開環と同時に水酸基の *O*-シリル化、ケトンシリルエノールエーテルとした中間体 **12** を合成した。続いてルイス酸として SnCl<sub>4</sub> を用いアルドール型閉環反応の後、ホルムアルデヒドと反応させ C<sub>1</sub> ユニットを導入した。この得られた **14** を官能基変換することによって **15** および **16** の合成を達成した。この合成では C<sub>5</sub> の出発物質から2度の C<sub>1</sub> ユニット導入 (図中点線の丸印で囲った部分) によって C<sub>7</sub> カルバシュガー骨格を構築している。<sup>15)</sup>

次に、香港の Shing らによる Horner-Wadsworth-

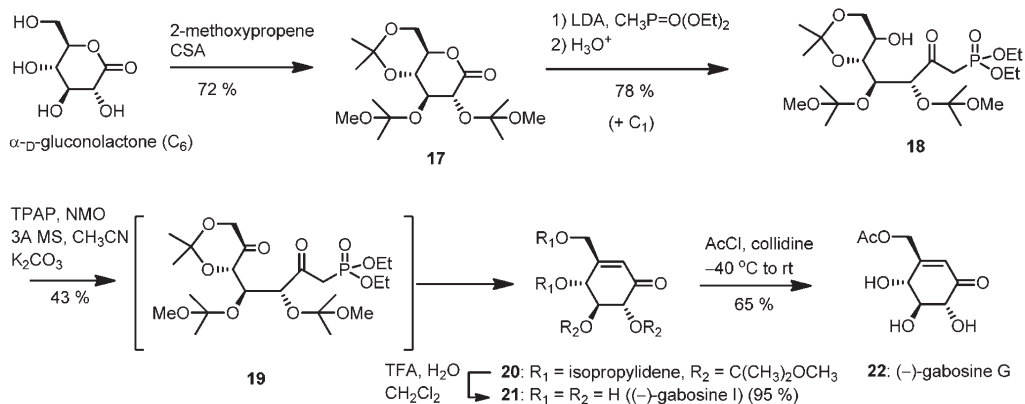
Emmons (HWE) 反応を鍵反応とする gabosine I (21) および G (22)<sup>16)</sup> の合成を挙げる.  $\alpha$ -D-グルコノラク톤の4つの水酸基を保護してラクトン 17 とした後, メチルリン酸ジエチルエステルにリチウムジイソプロピルアミド (LDA) を作用させて生成したイリドを求核攻撃させる. 生成したアシルホスホン酸エステル 18 の二級水酸基を触媒量のテトラ-*n*-プロピルアンモニウムパールセネート (TPAP) および過剰量の *N*-メチルモルホリン-*N*-オキシド (NMO) を用いて酸化し 19 とした後, 塩基性条件下ですぐに閉環して 20 を与えることで, 天然物 21, 22 へと導いた (Scheme 3).<sup>17)</sup> 彼らは, 同様の合成法を使ってこれまでに様々な gabosine 類の合成を報告している.<sup>18)</sup>

次に, カルバシュガーの合成に用いられる RCM ついて触れておく. Grubbs らによって開発さ

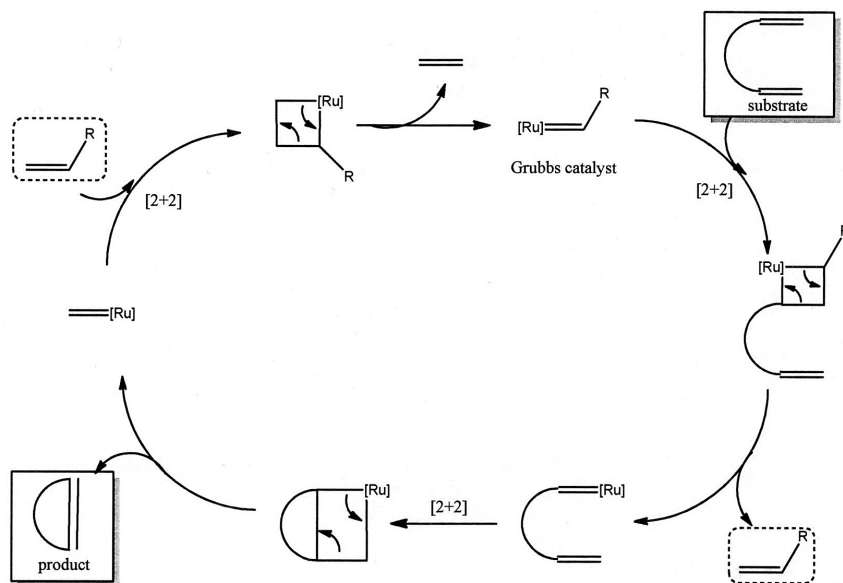
れたルテニウム触媒を用いる炭素-炭素二重結合反応は, メタセシスと呼ばれ, 今日, 反応に用いるルテニウム触媒は Grubbs 触媒として広く知られている. メタセシス反応の中で, Scheme 4 に示したように分子内に2か所の末端アルケニル部位を有する反応基質がエチレン ( $\text{CH}_2=\text{CH}_2$ ) 1個分を失いながら閉環して環状アルケンを与える反応を RCM と呼んでいる.<sup>5)</sup> 触媒反応サイクルにおいて Grubbs 触媒の  $\text{Ru}=\text{C}$ -二重結合と反応基質の片方の  $\text{C}=\text{C}$  の二重結合の間で起こる [2+2] 環化反応によって4員環メタロサイクルを形成し, 続いて電子移動により開環し, 新しい  $\text{Ru}=\text{C}$ -二重結合と分子中のもう一方の  $\text{C}=\text{C}$  二重結合の間で [2+2] 環化が生じ, 先と同様に4員環が開環しながら環状アルケンを与えるというものである.



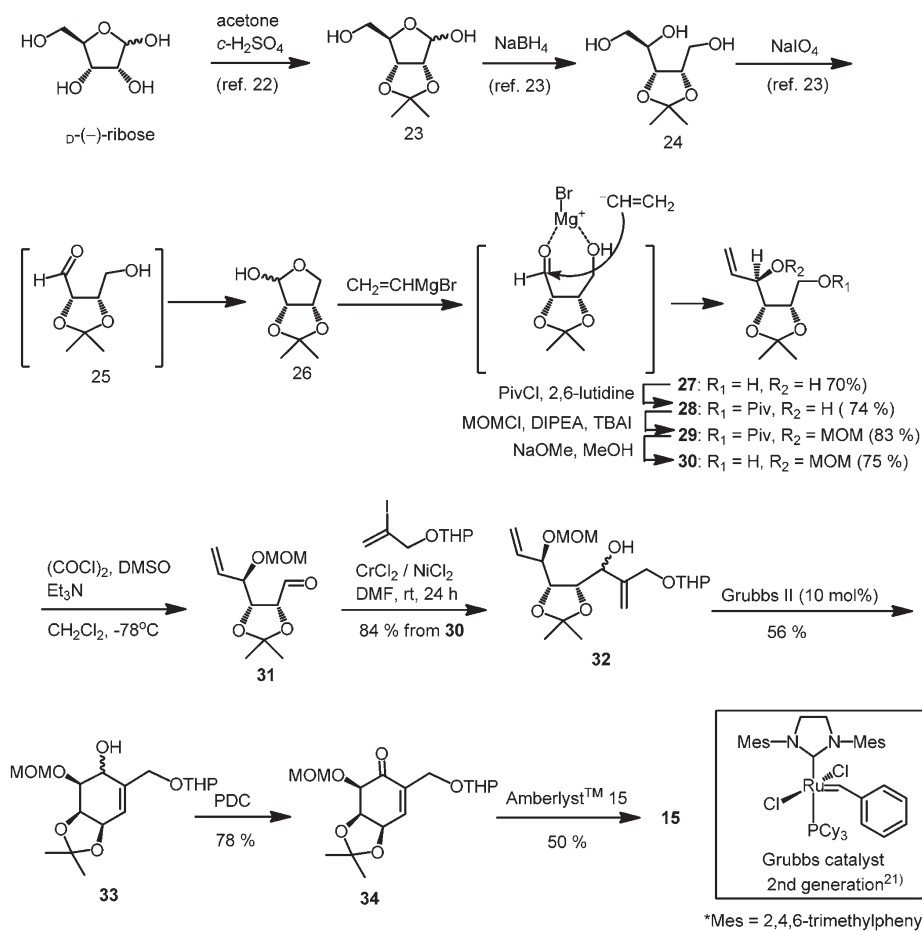
Scheme 2. Synthesis of (-)-KD16-U1 and COTC

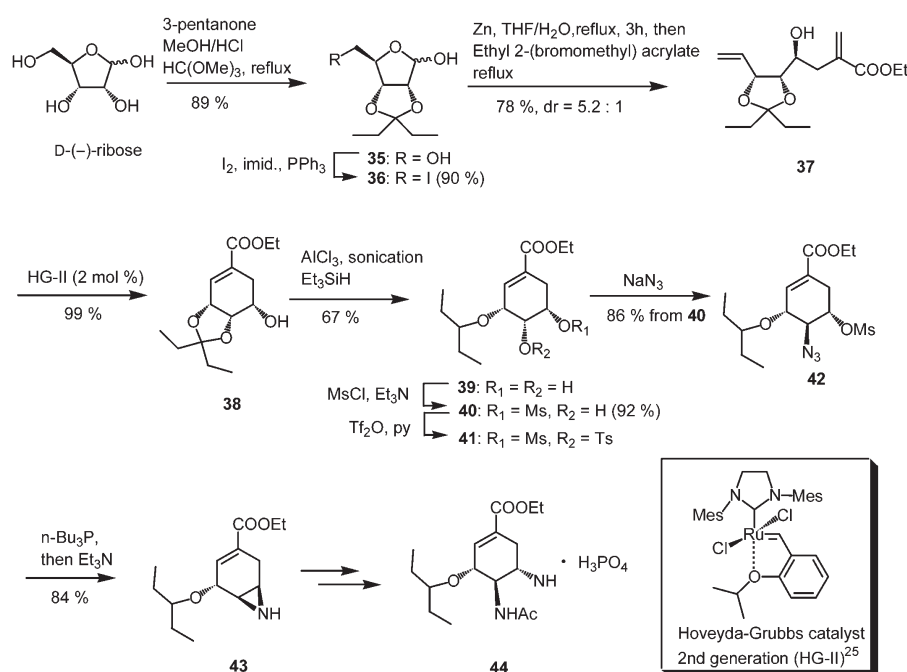


Scheme 3. Synthesis of (-)-Gabosines I and G from  $\alpha$ -D-Gluconolactone



Scheme 4. Catalytic Cycle of Ring Closing Metathesis

Scheme 5. Synthesis of (-)-Gabosines C **15** from D-Ribose via NHK Reaction and RCM



Scheme 6. Synthesis of Tamiflu<sup>®</sup> via Reformatsky Type Reaction and RCM

Rao らは、D-リボースを原料として野崎-檜山一岸 (NHK) 反応<sup>19)</sup>および RCM を鍵反応とする gabosine C (KD16-U1, **15**) の合成を 2005 年に報告している。<sup>20)</sup> Scheme 5 に示すように D-リボースから誘導されたヘミアセタール **26** に対し、ビニルグリニャール反応剤を作用させると、立体選択的に付加体 **27** を与え、数段階の官能基変換を経てアルデヒド **31** とした。アルデヒド **31** と 1-テトラヒドロピラニルオキシ-2-ヨード-2-プロペンによる NHK 反応によって C<sub>4</sub> ユニットを導入したジエン **32** を合成し、第二世代 Grubbs 触媒<sup>21)</sup> を用いる RCM によって環状アルケン **33** へと導き、数工程を経て目的の **15** を合成した。

もう 1 例として Chai らによる抗インフルエンザ薬、タミフルの合成を紹介する (Scheme 6)。<sup>24)</sup> まず、D-リボースの *cis* 配置で隣接する 2, 3-位の 2 つの水酸基をジエチルアセタール化により保護し、5-位の一級水酸基をヨウ素化し **36** とした。これに対し、リフォーマトスキー型の付加反応を行って C<sub>4</sub> ユニットを導入したジエン **37** を合成した。このものに対して第二世代 Hoveyda-Grubbs 触媒 (HG-II)<sup>25)</sup> を用いて RCM を行うことによって環状アルケン **38** へと導き、その後、数工程の

官能基変換によってタミフルの合成前駆体 **44** を合成した。

#### 4. 閉環メタセシスを用いる D-リボースからの pericosine 類の合成

前節までに述べた背景を基にこの 2 年間に 3 つのグループによって独自に報告された閉環メタセシスを用いる D-リボースからの pericosine 類の合成を紹介する。合成戦略の概要は非常に似ているが、それぞれ研究グループごとに目的が少しずつ異なるのでその点についても考察する。

##### 4.1. Chen らによる NHK 反応並びに RCM を鍵反応とする (+)-pericosineA および B の合成<sup>6)</sup>

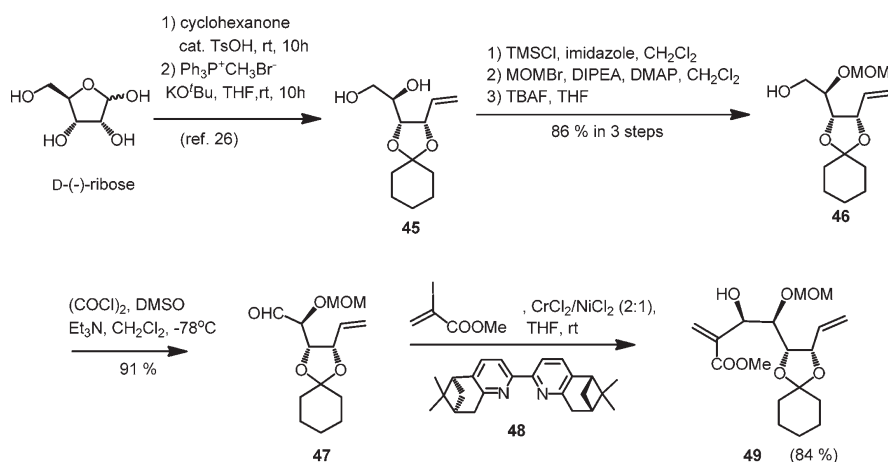
2011 年に Chen らは、NHK 反応並びに RCM を鍵反応とする (+)-**1** および **2** の合成を報告した。本研究の特徴は、1) 共通中間体から (+)-**1** および **2** の分岐的合成、2) キラル配位子を用いる高立体選択的 NHK 反応による共通中間体合成で総収率の向上を実現した。



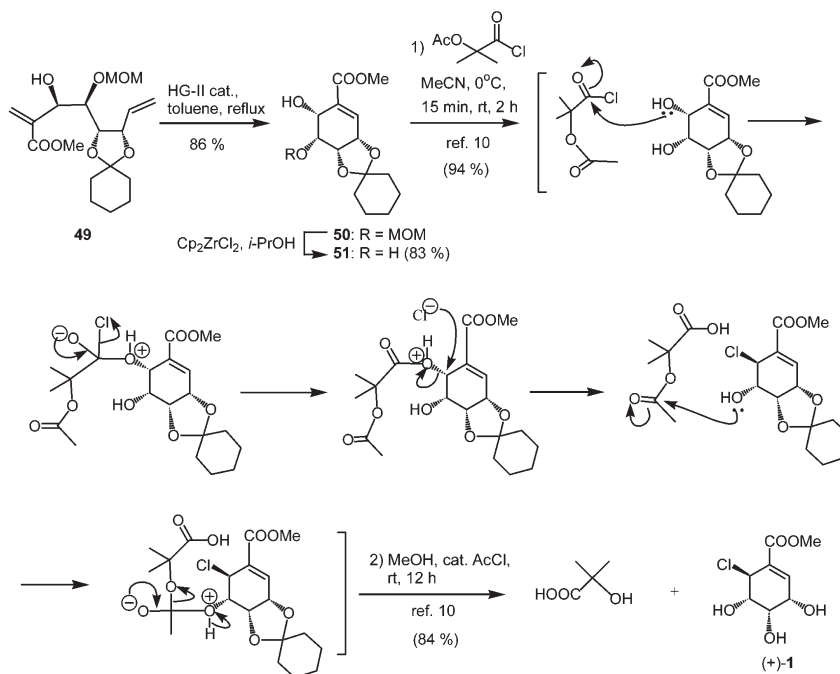
Scheme 7 に示すように、まず、D-リボースを文献既知の方法を用いてビシナルジオール **45** とした後、トリメチルシリル (TMS) 基による一級水酸基の保護、メトキシメチル (MOM) 基による二級水酸基の保護、続いて脱 TMS を順次行うことにより、MOM エーテル **46** へと導いた。次に Swern 酸化を行い、アルデヒド **47** とし、続いてメチル 2-ヨードアクリレートとの NHK 反応をキラル配位子 **48** 存在下で行うことで立体選択的にジアステレオマー **49** のみを収率 84% で得た。

中間体 **49** から (+)-**1** への変換は、まず、**49** を

HG-II 触媒を用いる RCM により閉環体 **50** とした後、 $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2$  を用いた緩和な条件下での MOM 基の選択的脱保護によってジオール **51** へと導いた。**51** は、Stevenson らの方法に従って酢酸 1-クロロカルボニル-1-メチルエチルを作用させることで、6 位の水酸基を立体の反転を伴う塩素置換を行った。<sup>10)</sup> この反応機構は Mattocks の論文<sup>27)</sup> を参考にすると Scheme 8 中に示したように考えられ、最後にメタノールと酸クロライドを用いてトランスアセチル化することによって (+)-**1** の合成を達成した。この合成では、ジオール **45** から 9 工



Scheme 7. Transformation of D-Ribose into Diene **49** via Stereoselective NHK Reaction



Scheme 8. Synthesis of (+)-Pericosine A (**1**) from Diene **49**

程, 総収率 35%であった。

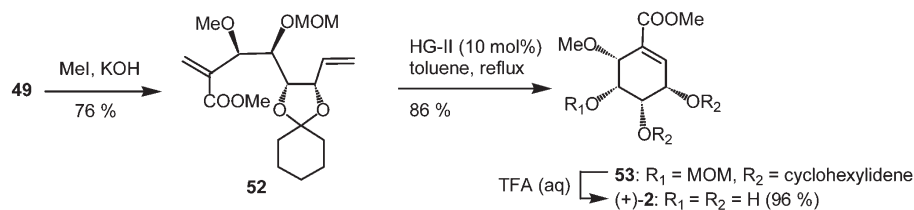
中間体 **49** から (+)-**2** への変換は, **49** をヨウ化メチルでメチルエーテル **52** とした後, RCM により閉環体 **53** へと導き, 最後に酸性条件下で脱保護を行うことによって達成された (Scheme 9). この場合, 中間体 **45** から (+)-**2** を 8 工程, 総収率 41% で合成している。

#### 4. 2. Rao らによる RCM を鍵反応とする (+)-Pericosine B および C の合成<sup>12)</sup>

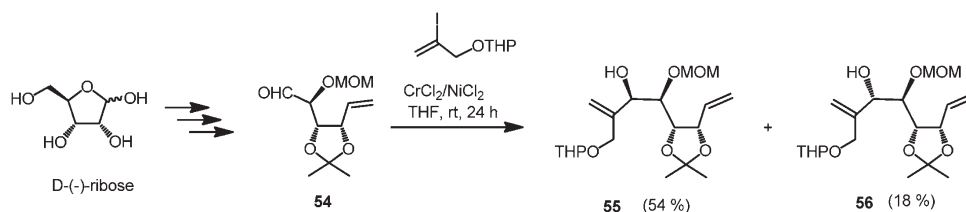
Rao らは, 第 3 節で触れたように以前から糖を出発物質として, NHK 反応と RCM を鍵反応に用いるカルバシユガー類の合成研究を報告していた。彼らは, 今回, 紹介する 3 つの研究グループの中では, pericosine 類合成の報告时期的には最後であった。彼らの方法は先の Chen らのものと類似していたため, RCM を用いる (+)-**2**, **3** の合成に加えて, ring closing enyne metathesis

(RCEYM) を用いる同化合物の合成も併せて報告している。

D-リボースから **47** と同様の方法で誘導された **54**<sup>26, 28, 29)</sup> に対して 1-テトラヒドロピラニルオキシ-2-ヨード-2-プロペンとの NHK 反応をキラル配位子を共存することなく行うことによって (+)-**2** の合成に必要な立体化学を持った中間体 **55** と (+)-**3** の合成中間体 **56** を比率 3 : 1 のジアステレオマー混合物として得た。この立体選択性は Fig. 2 (A) で示す Felkin-Anh モデルで説明される。即ち, カルボニルの  $\alpha$ -位に存在する MOM エーテルが立体的に垂直になる時, 求核攻撃を受ける側のカルボニルの  $\pi^*$  軌道のエネルギーレベルを低下させるため反応の進行に有利になる。この時, 求核剤は, 立体障害の大きいアセタール部位を避けるようにカルボニル炭素に接近してくると考えられる。この反応の立体選択性は少し低いが, これにより, (+)-**2** および (+)-**3** の両方を合成している。(Fig. 2 (B) は, 後述する **54** から **68**



Scheme 9. Synthesis of (+)-Pericosine B (**2**) from Diene **49** via RCM



Scheme 10. Transformation of D-Ribose into Diene **55** and **56** via NHK Reaction

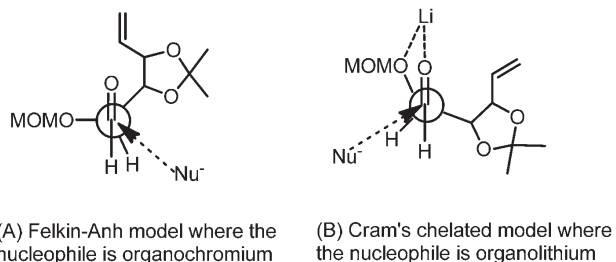


Fig. 2. Explanation for Stereoselectivity in the NHK Reaction or in the Addition of Organolithium

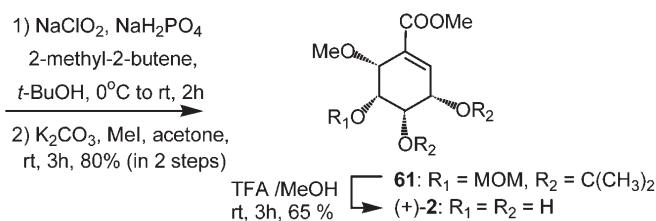
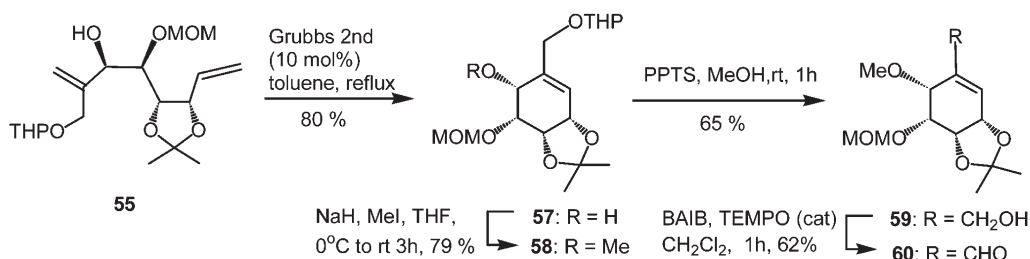


の立体選択性を示すものである)

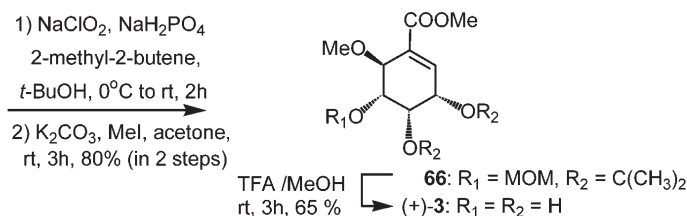
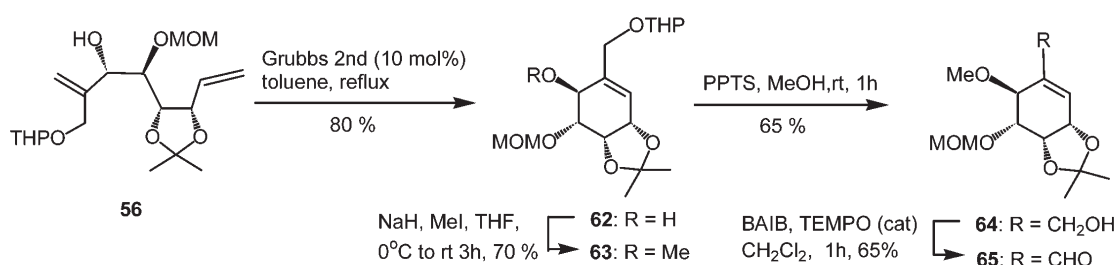
中間体 **55** から, (+)-**2** の変換は, まず RCM により閉環体 **57** とした後, 6 位の水酸基をメチルエーテル化して **58** と導いた (Scheme 11). 続いて, パラトルエンスルホン酸ピリジニウム (PPTS) を作用させて脱テトラヒドロピラニル (THP) 化して **59** とし, 続いて [ビス (アセトキシ) ヨード] ベンゼン (BAIB) と 2, 2, 6, 6-テトラメチル-ピペリジン-1-オキシル (TEMPO) を用いて, アルデヒド **60** へと導いた. 次に亜塩

素酸ナトリウム, リン酸水素ナトリウム, 2-メチル-2-ブテンを用いてカルボン酸とし, 続いて塩基性条件下, ヨウ化メチルを用いてメチルエステル **61** へと導き, 最後に酸性条件下でアセトナイドおよび MOM を脱保護することにより (+)-**2** へと導いた. 中間体 **54** から (+)-**2** まで 8 工程, 総収率 7% であった.

同様に **54** は, 8 工程, 総収率 2% で (+)-**3** へと変換された (Scheme 12).



Scheme 11. Synthesis of (+)-Pericosine B (**2**) from Diene **55** via RCM

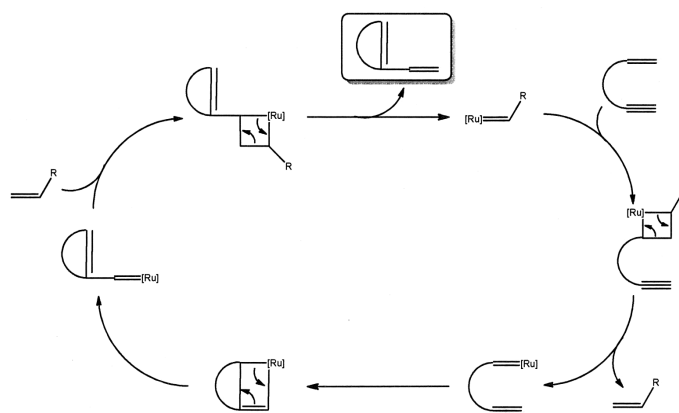


Scheme 12. Synthesis of (+)-Pericosine C (**3**) from Diene **56** via RCM

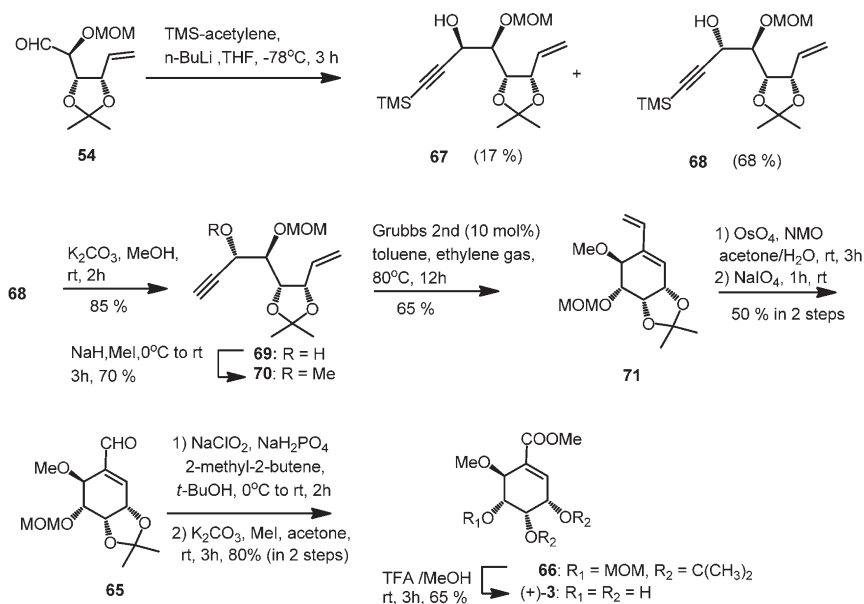
Rao らの RCM による方法は、1) 先行する Chen らの合成法とほぼ同じであること、2) (+)-**2**, **3** の両方を得るために選択的 NHK 反応を行わなかったために総収率が低下した (Chen らの合成とは目的が違っている) 点でセールスポイントに欠ける。そこで、彼らは、以下のような RCEYM を鍵反応とする **2** および **3** の新しい合成を行った。RCEYM は、アルケン-アルキン間のメタセシスであり、反応機構は、RCM のそれとほぼ同じであるが片方がアルキンであるため、に生成物は Scheme 13 の四角内に示すような 1,3-ジエンとなる。

RCEYM を鍵反応とする (+)-**3** の合成は、Scheme 14 にまとめた。中間体 **54** に TMS-アセチ

リドを作用させ、アルコール **67** と **68** をそれぞれ 17%、68% の収率で得た。この立体選択性は、Fig. 2 (B) で示した Cram のキレーションモデルによって理解することができる。主生成物 **68** に対して、炭酸カリウムを用いて脱 TMS を行った後、水素化ナトリウム、ヨウ化メチルでメチルエーテル **70** とした。次に、**71** を RCEYM に付し、閉環したジエン **71** へと変換し、末端のアルケニル基を四酸化オスmium でジオール化、続く過ヨウ素酸ナトリウムによる C-C 結合の開裂によってアルデヒド **65** へと導いた。化合物 **65** からは (+)-**3** への変換により中間体 **54** から (+)-**3** まで 9 工程、総収率 7% とやや向上した。



Scheme 13. Catalytic Cycle of Enyne Metathesis



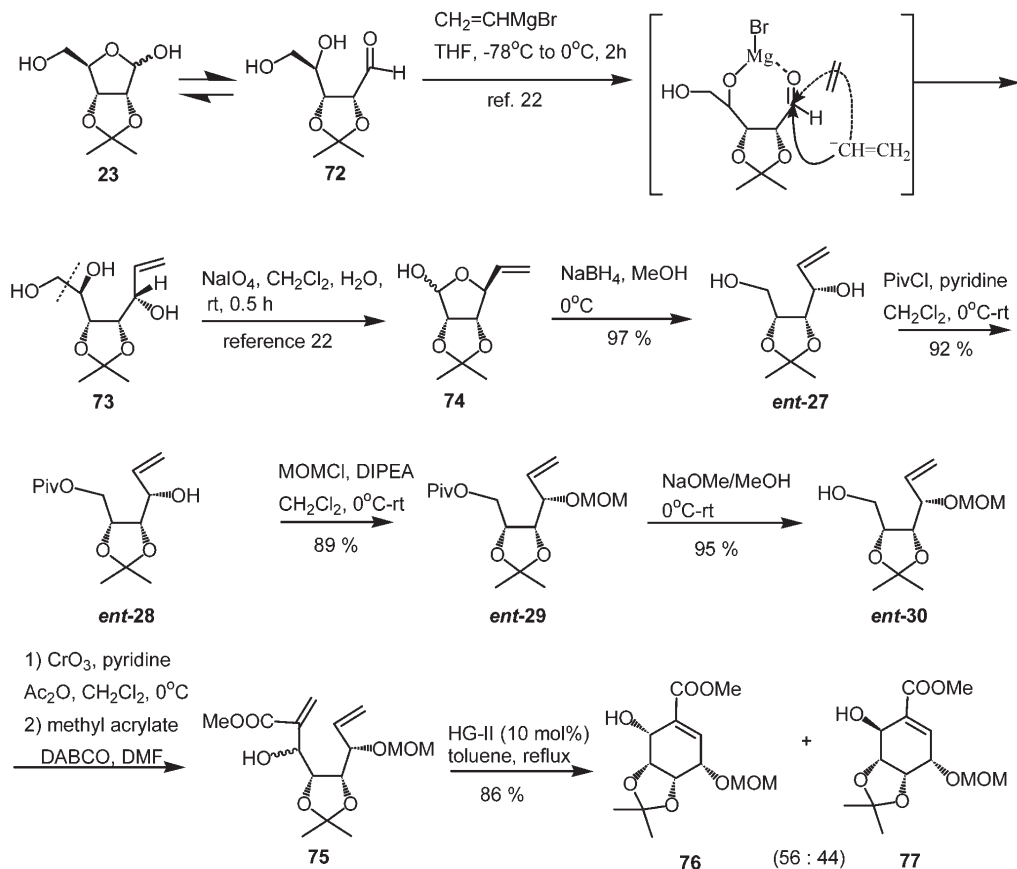
Scheme 14. Synthesis of (+)-Pericosine C (**3**) via RCEYM

### 4. 3. Vankar による Baylis-Hillman 反応並びに RCM を鍵反応とする (+)-Pericosine B, C およびそのエナンチオマーの合成<sup>12)</sup>

Vankar らは、D-リボースを出発原料として Baylis-Hillman 反応並びに RCM を鍵反応とする同一中間体から pericosine B (**2**), C (**3**) の両エナンチオマーの合成を報告した。

既出の化合物 **23** にビニルマグネシウムブロマイドを作用させると、立体選択的にトリオール **73** を与える。この立体選択性は、Cram のキレートモデルを用いて説明できる。グリニャール反応の際、マグネシウムが反応種である **23** の開環型 **72** のカルボニルの酸素および、5 位の水酸基との間にキレートを作る。ビニルアニオンは、アセトナイドの立体障害を避けてカルボニル炭素を紙面の手前側から攻撃することによって (1*S*)-アリルアルコールを発現する。<sup>22)</sup> 得られた **73** を

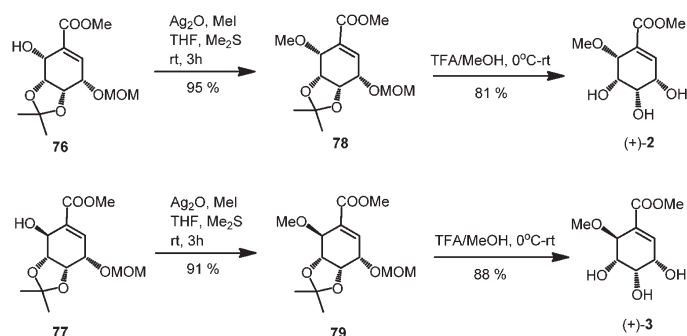
過ヨウ素酸開裂し、生成したアルデヒドは、直ちにアリル水酸基によって求核攻撃を受けてヘミアセタール **74** へと変換される。化合物 **74** を水素化ホウ素ナトリウムで還元して *ent*-**27** とした。続いて、*ent*-**27** をピバロイルクロライドで一級水酸基を保護した後、メトキシメチルクロライドで二級水酸基の保護を行い、ナトリウムメトキシドを用いて脱ピバロイルすることで二級水酸基のみ保護した化合物 *ent*-**30** へと導いた。得られた *ent*-**30** の末端水酸基を酸化クロムを用いてアルデヒド基へと変換し、塩基として 1,4-ジアザビスクロ [2.2.2] オクタン (DABCO) を用いるメチルアクリレートとの Baylis-Hillman 反応により C<sub>3</sub> ユニット伸長した化合物 **75** をジアステレオマー混合物として得た。ジアステレオマー混合物 **75** に RCM を行うことで、カラムクロマトグラフィーで分離可能な二つの閉環体 **76** と **77** を 56 : 44 の割合で得た (Scheme 15)。



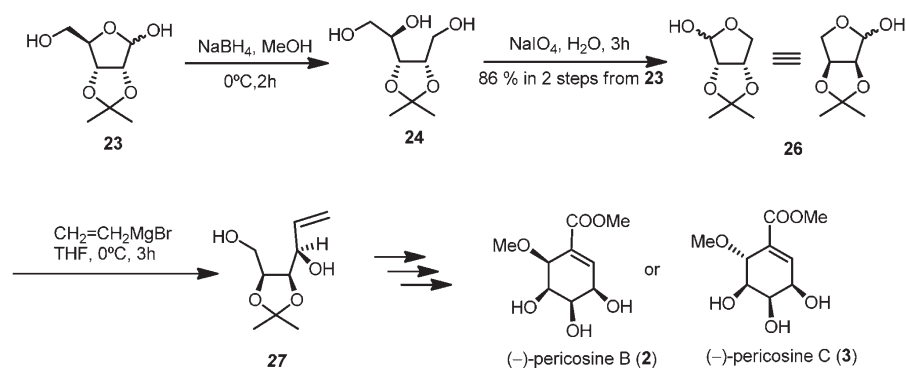
**Scheme 15.** Transformation of D-Ribose into Triol into Alcohol **76** and **77** via Stereoselective Grignard Reaction and RCM as Key Reactions

分離した化合物 **76**, **77** をそれぞれ酸化銀, ヨウ化メチル, ジメチルスルフィドを用いメトキシ体 **78**, **79** へとした後, 脱保護することで, それぞれ (+)-**2** と (+)-**3** へと導くことに成功した (Scheme 16). 炭素骨格の変化について注目すると先の 2 グループの合成では,  $C_5(\text{ribose}) + C_1(\text{Wittig}) + C_3(\text{NHK}) - C_2(\text{metathesis}) = C_7$  であったのに対し Vankar グループの研究では  $C_5(\text{ribose}) + C_2(\text{Grignard}) - C_1(\text{NaIO}_4\text{-glycolysis}) + C_3(\text{Baylis-Hillman}) - C_2(\text{metathesis}) = C_7$  となっている.

Vankar らは, さらに Scheme 17 に示す経路で **23** を **27** へと変換し, その後, 同様の過程を経ることによって (-)-**2**, **3** の合成にも成功した (**27** までは Scheme 5 と同じ). 炭素骨格の変化の様子は,  $C_5(\text{ribose}) - C_1(\text{NaIO}_4\text{-glycolysis}) + C_2(\text{Grignard}) + C_3(\text{Baylis-Hillman}) - C_2(\text{metathesis}) = C_7$  の順である. D-リボース由来の **23** から反応の順序を変えることによって **27** およびそのエナンチオマー *ent*-**27** を作り分けている点が, この研究の大変面白いところである.



Scheme 16. Completion of Total Synthesis of (+)-Pericosines B (**2**) and C (**3**)



Scheme 17. Synthesis of (-)-Pericosines B (**2**) and C (**3**) from D-Ribose via Diol **27**

## 5. おわりに

2011–2012 年に報告された類似の 3 つの pericosine 類の合成研究を紹介したが, 論文を詳細に見ると投稿されたのは 2011 年の 8 月～12 月のわずか 4 カ月間に集中している. 合成化学の手法の流行, 国際的な競争を見てとれるが台湾の Chen らの論文の筆頭著者は, インド人であり, 他の 2 つのグループもいずれもインド工科大である. Chai らの D-リボースからのタミフルの合成も塩野義とシンガポールの研究機関の共同研究であることを考えると, この種の研究領域でアジアのパワーを見せつけられる思いである.

## 謝辞

Pericosine 類を含む海洋天然物化学の発展に多大な貢献をされた大阪薬科大学名誉教授 故・沼田 敦 先生に敬意と感謝の意を表します.

## REFERENCES

- 1) (a) Numata A., Takahashi C., Matsushita T., Miyamoto T., Kawai K., Usami Y., Inoue M., Ohishi H., Shingu T., *Tetrahedron Lett.*, **33**, 1621-1624 (1992). (b) Numata A., Takahashi C., Ito Y., Takada T., Kawai K., Usami Y., Matsumura E., Imachi M., Ito T., Hasegawa T., *Tetrahedron Lett.*, **34**, 2355-2358 (1993). (c) Takahashi C., Numata A., Ito Y., Matsumura E., Araki H., Iwaki H., Kushida K., *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1**, 1859-1864 (1994). (d) Numata A., Takahashi C., Ito Y., Minoura K., Yamada Y., Matsuda C., Nomoto K., *J. Chem. Soc. Perkin Trans* **1**, 239-245 (1996). (e) Takahashi C., Numata A., Yamada T., Minoura K., Enomoto S., Konishi K., Nakai M., Mtsuda C., Nomoto K., *Tetrahedron Lett.*, **37**, 655-658 (1996). (f) Amagata T., Usami Y., Minoura K., Ito T., Numata A., *J. Antibiot.*, **51**, 33-40 (1997). (g) Numata A., Amagata T., Minoura K., Ito T., *Tetrahedron Lett.*, **38**, 5675-5678 (1997). (h) Amagata T., Doi M., Ohta T., Minoura K., Numata A., *J. Chem. Soc. Perkin Trans.* **1**, 3585-3599 (1998). (i) Amagata T., Doi M., Tohgo M., Minoura K., Numata A., *Chem. Commun.*, 1321 (1999). (j) Yamada T., Iritani M., Doi M., Minoura K., Ito T., Numata A., *J. Chem. Soc., Perkin Trans.* **1**, 3046-3053 (2001). (k) Yamada T., Minoura K., Numata A., *Tetrahedron Lett.*, **43**, 1721-1724 (2002).
- 2) (a) Numata A., Iritani M., Yamada T., Minoura K., Matsumura E., Yamori T., Tsuruo T., *Tetrahedron Lett.*, **38**, 8215-8218 (1997). (b) Yamada T., Iritani M., Ohishi H., Tanaka K., Doi M., Minoura K., Numata A., *Org. Biomol. Chem.*, **5**, 3979-3986 (2007).
- 3) (a) Usami Y., Mizuki K., *J. Nat. Prod.*, **74**, 877-881 (2011). (b) Usami Y., Hatsuno C., Yamamoto H., Tanabe M., Numata A., *Chem. Pharm. Bull.*, **52**, 1130-1133 (2004). (c) Usami Y., Ueda Y., *Synthesis*, 3219-3225 (2007). (d) Usami Y., Horibe Y., Takaoka I., Ichikawa H., Arimoto M., *Synlett*, 1598-1600 (2006). (e) Usami Y., Takaoka I., Ichikawa H., Horibe Y., Tomiyama S., Ohtsuka M., Imanishi Y., Arimoto M., *J. Org. Chem.*, **72**, 6127-6134 (2007). (f) Usami Y., Mizuki K., Ichikawa H., Arimoto M., *Tetrahedron: Asymmetry*, **19**, 1461-1464 (2008).
- 4) Donohoe T. J., Blades K., Helliwell M., Waring M. J., Newcombe N. J., *Tetrahedron Lett.*, **39**, 8755-8758 (1998).
- 5) Grubbs R. H., Ed., "Handbook of Metathesis" Wiley-VCH: Weinheim (2003).
- 6) Tripathi S., Shaikh A. C., Chen C., *Org. Biomol. Chem.*, **9**, 7306-7308 (2011).
- 7) MuniRaju C., Rao J. P., Rao B. V., *Tetrahedron: Asymmetry*, **23**, 86-93 (2012).
- 8) Reddy Y. S., Kadigachalam P., Basak R. K., John Pal A. P., Vankar Y. D., *Tetrahedron Lett.*, **53**, 132-136 (2012).
- 9) (a) Usami Y., Ichikawa H., Arimoto M., *Int. J. Mol. Sci.*, 401-421 (2008). (b) Usami Y., Ohsugi M., Mizuki K., Ichikawa H., Arimoto M., *Org. Lett.*, 1598-1600 (2009). (c) Usami Y., Suzuki K., Mizuki K., Ichikawa H., Arimoto M., *Org. Biomol. Chem.*, **7**, 315-318 (2009).
- 10) Boyd D. R., Sharma N. D., Acaru C. A., Malone J. F., O'Dowd C. R., Allen C. C. R., Stevenson P. J., *Org. Lett.*, **12**, 2206-2209 (2010).
- 11) Garcia Ruano, J., Lopez-Cantarero J., Martin Castro A.M., Adams H., Rogriguez Ramos, J. H., *Phosphorus, Sulfur and Silicon and the Related Elements*, **180**, 1493-1494 (2005).
- 12) (a) Arjona O., Gomez A. M., Lopez J. C., Plumet J., *Chem. Rev.*, **107**, 1919-2036 (2007). (b) Koes-ter D. C., Holkenbrink A., Werz D. B., *Synthesis*, 3017-3042 (2010).
- 13) Tatsuta K., Tsuchiya N., Mikami N., Umezawa S., Umezawa H., Naganawa H., *J. Antibiot.*, **27**, 579-586 (1974).
- 14) Takeuchi T., Chimura H., Hamada M., Umezawa H., Yoshioka O., Oguchi N., Takahashi Y., Matsuda A., *J. Antibiot.*, **28**, 737-742 (1975).

- 
- 15) Tatsuta K., Yasuda S., Araki N., Takahashi M., Kamiya Y., *Tetrahedron Lett.*, **39**, 401-402 (1998).
- 16)(a) Bach G., Breiding-Mack S., Grabley S., Hammann P., Huetter K., Thiericke R., Uhr H., Wink J., Zeeck A., *Liebigs Annal. Chem.*, 241-250 (1993). (b) Tang Y.-Q., Maul C., Hofs R., Sattler I., Grabley S., Feng X.-Z., Zeeck A., Thiericke R., *Eur. J. Org. Chem.*, 149-153 (2000).
- 17) Shing T. K. M., Cheng H. M., *J. Org. Chem.*, **72**, 6610-6613 (2007).
- 18)(a) Shing T. K. M., Cheng H. M., *Synlett*, 142-144 (2010). (b) Shing T. K. M., Cheng Y., Wu H. T., *Synlett*, 1793-1796 (2012).
- 19) Jin H., Uenishi J., Christ W. J., Kishi Y., *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 5644-5647 (1986).
- 20) Ramana G. V., Rao B. V., *Tetrahedron Lett.*, **46**, 3049-3051 (2005).
- 21) Scholl M., Ding S., Lee C. W., Grubbs R. H., *Org. Lett.*, **1**, 953-956 (1999).
- 22) Kim W. H., Kang J. A., Lee H. R., Park A. Y., Chun P., Lee B., Kim J., Kim J. A., Jeong L. S., Moon H. R., *Carbohydr. Res.*, **344**, 2317-2321 (2009).
- 23) Kotsuki H., Miyazaki A., Ochi M., *Tetrahedron Lett.*, **32**, 4503-4504 (1991).
- 24) Osato H., Jones I. L., Chen A., Chai C. L.L., *Org. Lett.*, **12**, 60-63 (2010).
- 25) Garber S. B., Kingsbury J. S., Gray B. L., Hoveyda A. H., *J. Am. Chem. Soc.*, **122** 8168-8179 (2000).
- 26) Liu P., Chu C. K., *Can. J. Chem.*, **84**, 748-754 (2009).
- 27) Mattocks A. R., *J. Chem. Soc.*, 1918-1930 (1964).
- 28) Kumar D. N., Rao B. V., Ramanjaneyulu G.S., *Tetrahedron: Asymmetry*, **16**, 1611-1614 (2005).
- 29) Rao J. P., Rao B. V., *Tetrahedron: Asymmetry*, **21**, 930-935 (2010).