

異項環化合物の化学を学んで
—インドール類の 2, 3 の転位反応と関連化合物—

森田 豊

Studying Chemistry of Heterocyclic Compounds
—Some Rearrangement Reactions of Indoles and the Related Compounds—

Yutaka MORITA

Faculty of Pharmaceutical Sciences, Josai University, 1-1 Keyakidai, Sakado 350-0295, Japan

(Received April 2, 2004)

Indole alkaloids are one of the most interesting research fields. The chemistry of monoterpenoid indole alkaloids, in particular, offers many skeletal rearrangement reactions including terpenoid rearrangements. The author describes those compounds encountered or connected with in his research, including iridoids, indole alkaloids, adamantanes found in nature, and oxyindoles that are correlated with rearrangements.

Key words—indole alkaloids; leucoisoinidigo; rearrangement; voaketone; nareline; iridoids

1. はじめに

筆者と異項環化合物との出会いは 1958 年、恩師吉岡一郎教授から与えられた研究課題「フェナチンの研究」¹⁾ (大阪大学薬学部生薬学教室, 修士課程 2 年次) に始まる。合成色素の嚆矢たる W. H. Perkin の合成した Mauve²⁾ がフェナチン骨格を有したことなどが興味の後押しをして、勇躍希望に燃えて毎日の実験に取り組んでいた 40 数年前が今は懐かしく思い出される。

1966 年から、H. Schmid (スイス・チューリッヒ大学) の「インドールアルカロイドの構造研究」に参加した。そこでの研究を通じて、色々な転位反応に興味を持つようになった。綿密に思考を巡らせ計画を立て、計画通りの結果を得て科学的と言われる合理性を示すことを目指す。それは一見理路整然として合目的的で、間違っても予想外なことが起こるはずがないように見えるが、その中にほんの少しの隙間のゆえか、思いも掛けない進展があつて目的通りには進まない反応が多いと言うことに興味を持つ

た。大げさに言ってその隙間が分かった上でこそ、何事も本質に近づくなどと思ったのかも知れない。遭遇した転位反応、特にインドール関連の 2, 3 について、関連するその他の化合物のエピソードなどを挟んで紹介させていただくこととしたい。

2. イリドイド

筆者の研究生活は、1957 年に木村康一教授から与えられたテーマ (修士課程 1 年次) 「竜胆の生薬学的研究」³⁾ で始まった。当時、リンドウやゲンチアナなどには配糖体ゲンチオピクリン (**1**) が含有され (Fig. 1)、苦味の主成分であるとされていた。**1** には Korte⁴⁾ により **1a** の構造式が与えられていた。成分の構造研究に関する文献の調査をすると称しての図書館籠りを日課に加えて、*Chemical Abstracts* や *Zentralblatt* のページを捲りながら調べては化学と距離を離れることなく過ごそうと考えていた。ごく単純にモノテルペン辺りを気楽に調べているうちに、取り分け熱くなっている化合物に出会った。アオキの成分アウクビン (**2**) である。その構造研究は、日本では東北大学理学部の藤瀬教授一門が活発に研究されていたことは広く知られていた。文献を読むうち、1946 年の **2** の構造研究に関する最初の報文である文献の著者に Karrer ら (当時、日本で翻訳出版されていた「大有機化学」の著者、

城西大学薬学部 (〒350-0295 坂戸市けやき台 1-1)
Present address: Kaede-ga-oka 4-20-9, Hatoyama-machi, Hiki-gun, Saitama 350-0314, Japan.
e-mail: ynjmjp@yahoo.co.jp
本総説は、平成 15 年度退官にあたり在職中の業績を中心に記述されたものである。

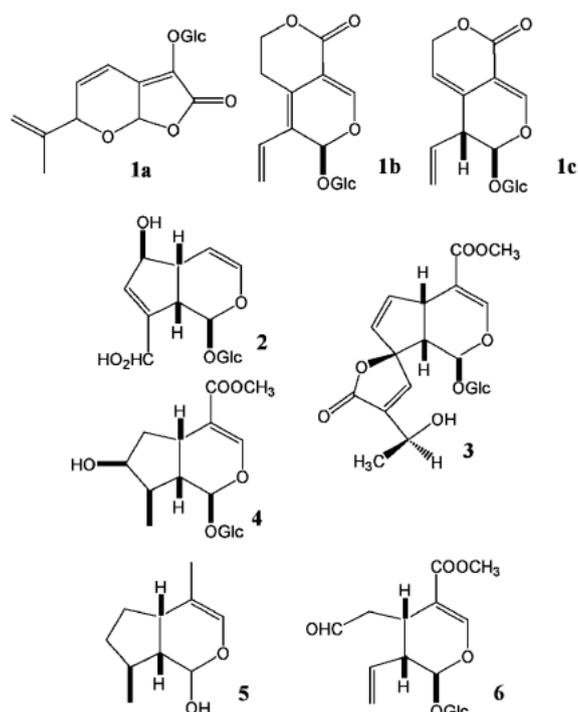


Fig. 1. Structures of Some Iridoids

ビタミン A の研究でノーベル化学賞を受賞、また、クラールのアルカロイド研究を精力的に行っていた) の名を見付け、⁵⁾ この一連の研究競争は結構面白いものであるに違いない、事の結末を見るのが楽しみだなどと考えたりしていた。

修士課程 2 年次からフェナチン類の合成を行うこととなり、その関連文献とともに、**1**, **2** を含めた天然物関係文献も調べていた。1958 年、プルミエリド (**3**) の構造式が Schmid ら⁶⁾ によって提出された。1952 年に第一報⁷⁾ を報じてから 6 年を掛けて仕上げたこの報文は膨大な実験データを駆使し、エノール・アセタール構造を有するものであるとして、またその解析を詳細に示して結論に導いていた。その実験手法の中では、不安定な部分構造を還元反応により取り除き以後の反応操作を容易に進めるところがポイントであった。この **3** の構造の決定を見るや、1960 年に、**2** の構造式が Fujise ら、⁸⁾ Grimshaw ら⁹⁾ と Schmid ら¹⁰⁾ の 3 つのグループから提出された。その構造は **3** 同様にエノール・アセタール構造を有するものであることを示し、14 年間の構造研究競争に終止符を打った。大和地方で古くから行者の万能薬として重用された (現在も販売されている) 陀羅尼助 (ダラニスケ) は、その独特の黒光りの艶

を、黄蘗の皮の粉とアオキの小葉片を混ぜ合わせて得るとも言われ、またアオキの葉の成分がこの微妙な黒の源であるとされていた。この構造は、アグリコンの不安定なことによる分解産物の黒色化がその因であることを説明するものであって、この不安定なアグリコンのゆえに構造決定が困難であったことと、イリドイドの化学に大きな寄与をなした **3** の果たした役割は、当時大きな話題と成っていたのであった。

同 1960 年に、Canonica ら¹¹⁾ が、**1** は **1a** ではなく **1b** であると訂正した。このものもまた、**3** と同様にエノール・アセタール構造を有する構造式であった。

1961 年になって、前世紀にホミカ (馬銭子)¹²⁾ から取り出されていたロガニン (**4**) の構造が決定されたが、¹³⁾ このものも **2** 同様にエノール・アセタール構造を有する化合物であることが明らかとなった。その後、その他いくつかの同様な構造式を有する化合物が見出されて、アリの成分であるイリドジアル (**5**)¹⁴⁾ との構造類似から、これらの構造を有するものをイリドイドと呼ぶようになった。

筆者がインドールアルカロイドの研究に参加した 1966 年頃、生合成の見地から、インドールアルカロイドのある種のものトリプタミン単位以外の炭素骨格を構成するのは **4** 由来の炭素鎖ではないかとする Battersby ら¹⁵⁾ の報文が提出された。いわゆる、モノテルペノイドインドールアルカロイドと呼ばれるグループを構成する多くのアルカロイドとイリドイドとの関係が示され始めてきた。1968 年、Battersby ら¹⁶⁾ はセコロガニン (**6**) を合成し、植物へはこの構造から考えられる分岐炭素鎖又は転位を伴って生じた分岐炭素鎖単位 (C₉—C₁₀) が取り込まれてモノテルペノイドインドールアルカロイドが生成されるとした。のちに多くの研究者によってこの説が確かめられることと成った。

また、1968 年には、京都大学薬学部の井上教授ら¹⁷⁾ により **1b** は **1c** に訂正された。**1** は **6** 同様にセコイリドイドに分類され、関連の苦味成分の多くが、これら類似の構造を有していることが示されるに至った。1970 年になって、北海道大学薬学部の三橋教授ら¹⁸⁾ が **6** の植物体中での存在を示したことで、先の生合成中間体説がさらに確固たるものとなった。

3. インドールアルカロイド

インドールアルカロイドは、その総数で今までに、1500ほどの構造が明らかにされている。このグループに属するものは、**6**とトリプトファン (**7**)を先駆物質として生成されている。筆者が関係した化合物を例にとって、インドールアルカロイドを簡単に概観することにした。

3-1. アルカロイドのタイプ 筆者が最初に単離・精製して構造決定を行ったアルカロイドのエリピン (**8**)¹⁹⁾は、その構造中に pyrroloindole を有する。そのようなアルカロイドとして著名なものにフィゾスチグミン (=エゼリン) (**9**) (現在までに **9**と、同類のゲネセリンの2つのみが知られている)の *eserine type* のものがある。**8**は、それらとは異なって、 β -carboline (**10**)を有する *heteroyohimbane type* のアジマリシン (**11**)などに関連付けられる *echitamine-erinine type* と呼ばれる仲間に分類されるものである (Fig. 2)。

8と**9**とでは明らかにその異なりが見出せる。すなわち、**8**では、**7**から誘導されたトリプトタミンに C_1 単位が組み込まれた**9**と異なり、複雑な形状の

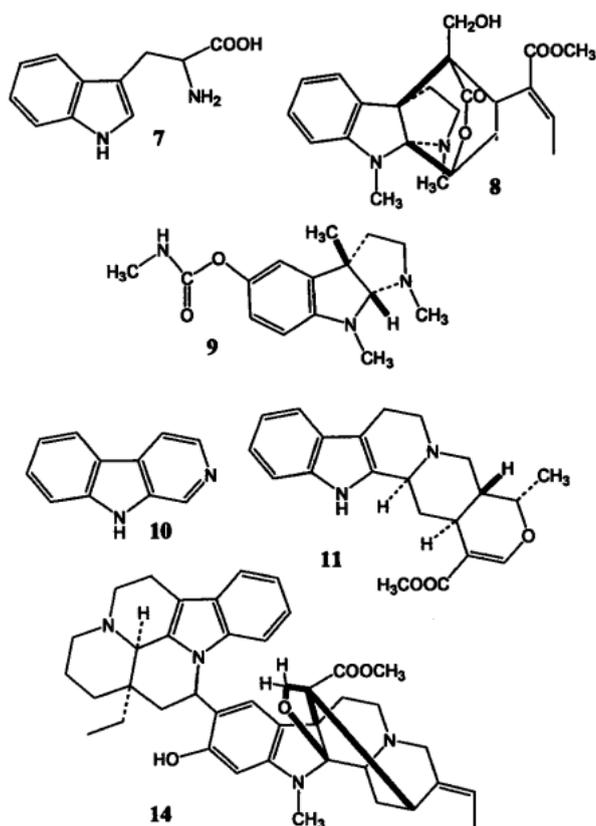
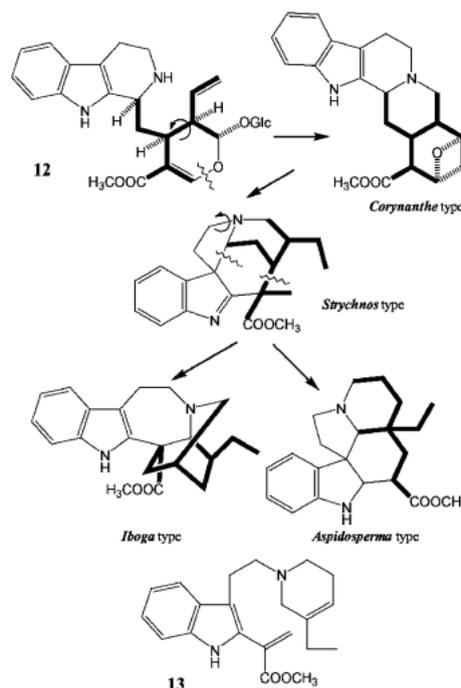


Fig. 2. Some Indole Alkaloids and the Related Compounds

C_{10} 単位が**9**に組み込まれて骨格を形成していることである。この骨格を形成する C_{10} 単位こそイリドの項で紹介した**6**に由来するものであり、モノテルペノイドインドールアルカロイドを生成する基本炭素鎖単位なのである。

この炭素鎖の形状には転位反応が関与して結合様式が異なったものがある。この炭素鎖形状の相違によってアルカロイド群を分類する方式があり、それによると**11**は *Corynanthe type* に属することになる。このタイプの名は、それらを与えた植物の属名を用いているが、すべてがその属のものから由来するとは限らない。代表的な化合物の由来で定められていて、 C_{10}/C_9 炭素鎖の形を示すと考えるとよいものである。

Scheme に、トリプトタミンと**6**から生合成の最初に植物体内で形成されると考えられているストリクトシジン (**12**) から *Corynanthe*, *Strychnos*, *Aspidosperma*, 及び *Iboga* の4つのタイプへの変化の過程を示した。セコログニンから直接導かれる *Corynanthe-Strychnos* 型炭素鎖から、結合様式のそれぞれ異なる転位炭素鎖を有する *Aspidosperma* や *Iboga* 型への転位反応の存在を示し説明することにセコジン (**13**)の単離が与って大きなものがあった。



Scheme. Types of Monoterpenoid Indole Alkaloid and the Related Compounds

3-2. ビスインドール 次に筆者がその単離・精製・構造決定に関係したウンベラミン(14)²⁰⁾は、二量体インドール(ビスインドール)アルカロイドの pseudoakuumigine (*Corynanthe*)-Eburnea (*Aspidosperma*) type に分類される唯一の存在である (Fig. 2)。この表記に見られるように、ビス体を構成する単量体の属する仲間の名称を並べてそのタイプを示す。括弧内に 6 の炭素骨格からのタイプ名を特に示した (Scheme)。インドールアルカロイドの場合、全く同じ構造の単量体のアルカロイドが結合して二量体を形成していることは実は稀である (このあとすぐに、その稀な仲間を紹介するのであるが)。多くの場合は、14 のように異なった構造 (同じタイプのものであっても) の 2 つのアルカロイドが結合している。それゆえ、ビスインドールと呼ぶ研究者が多い。この仲間は今までに色々な組み合わせのもの約 200 が構造決定されている。

ビスインドールアルカロイドの中で、その薬用的生体作用が顕著である植物、又は抽出物から精製・構造決定ののち、医療用に利用を行っている主なものに 2 つある。1 つは *Strychnos-Strychnos* type の真正の二量体 (dimeric) アルカロイドを与える Calabash curare (瓢箪クラレー) と、ほかは *Aspidosperma-cleavamine* (*Iboga*) type のビスインドールを与えるニチニチソウの 2 つからの成分である。

クラレーは、南アメリカで知られた矢毒で、持ち運ぶ用具の名に拠って命名される 2 種類がある。上に既に紹介した瓢箪クラレーのほかに、Tubocurare (竹筒クラレーや壺クラレー) があり、それぞれ瓢箪や竹筒などに入れて運び、矢や投げ槍の先に塗る獲物捕獲用の毒類を指す。地域差、部族差によってこのようにクラレーの種類が異なるが、いずれも神経毒を含有している。興味あることは、その神経毒成分がいずれもビス化合物 (二量体) であることである。瓢箪クラレーはビスインドールを成分とし基原が *Strychnos toxifera* Bentham などの各種 *Strychnos* 属植物 (マチン科) であるのに対して、竹筒・壺クラレーはビスベンジルイソキノリンを成分とし基原が *Chondodendron tomentosum* Ruiz et Pavon などの *Chondodendron* 属及び 2, 3 の他属植物 (ツヅラフジ科) であることである。

ビスベンジルイソキノリンは他所に譲るとして、真正のインドール二量体 *Strychnos-Strychnos* type

の構造を示そう (Fig. 3)。

Karrer らは C-toxiferine (15) などを瓢箪クラレー²¹⁾や *Strychnos toxifera*²²⁾ などから単離し、のちに構造決定を行ったが、これらはいずれも strychnine (16) の分解物である Wieland-Gumlich aldehyde (17) と関連し、最も広く分布する C-curarine I (18) を始めとして 20 ほどのアルカロイドが知られている。

一方、ニチニチソウ *Catharanthus roseus* G. Don, マダガスカル産から得た *Aspidosperma-cleavamine* (*Iboga*) type の vincal leukoblastine (19, ビンブラスチン, VLB)²³⁾ と leurocristine (20, ビンクリスチン, VCR)²⁴⁾ は (Fig. 3), 抗ガン剤として使用されている数少ない植物由来のビスインドールである。ニチニチソウからは、90 を超えるアルカロイドが単離されている。さらに生合成研究、特にモノテルペノイドインドールアルカロイドに関して、精力的に行われたのもこの植物である。洋の東西を問わず、この花は人々に愛されている。それゆえに造化の神たちは窓辺や庭先を飾る可愛いこの花たちに、このような天使を作る能力を与えたのであろうか。日本のように温暖な地方では一年草で短い命で

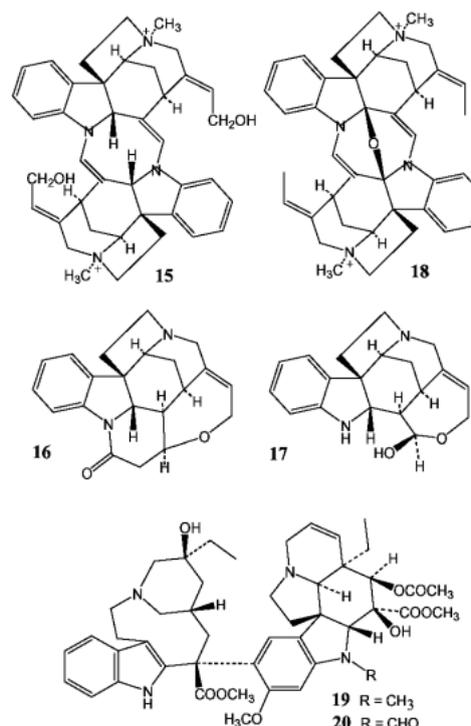


Fig. 3. Examples of the Therapeutically Important Monoterpenoid Indole Alkaloid

枯れ絶えてしまい、残念ながら **19** や **20** を作ることはないと聞いている。マダガスカルなど暑い地方で、多年草化したものでないとその葉にこれらの天使たちを宿らせないようである。

19 や **20** の一方の単量体 cleavamine 型部分は *Iboga* type の開環したもので、図に示した構造は骨格変換で比較的多く得られている pseudo-*Aspidosperma* type を想像し易いように描いてある。第 14 改正日本薬局方よりこの描き方が採用されている。

Iboga type のアルカロイドは、片方のエナンチオマーのみが存在すると考えられていた時期があった。Cleavamine (**21**) の構造が X 線で決定された²⁵⁾ことで、catharanthine (**22**) の構造が決まった (Fig. 4)。と言うのは、**21** は **22** から誘導され、16 β -carbomethoxycleavamine は **22** を与えることが既に知られていたからである。ところが、ここで大きな間違いが生じた。**22** と *Iboga* type の基本的化合物である (-)-ibogamine (**23**) とが同じ絶対配置を持つものと考え込まれて多くの仕事が成されてきたからである。

このような混乱も Bláha ら²⁶⁾の関連化合物の円二色性スペクトル (CD) 測定により解決されて現在に至り、エピマーを区別して取り扱うようになって

いる。

3-3. アザアダマンタン *Iboga* type の (-)-コノファリンジン (**24**)²⁷⁾ と (-)-ヴォアカンジン (**25**)²⁸⁾ を (Fig. 4)、それぞれアルコールに還元したのちシリレートに導き、フラグメンテーション反応で骨格変換を試みた。2, 3 のその他の成績体類以外に、酸化反応を伴った骨格変換転位反応の結果、**25** から **10** を持つケトンのヴォアケトン (**26**) を得た。これは *Iboga* から *Corynanthe* への骨格変換が進行したこととなる。構造決定に関しての詳細は報文に譲って、当時の夢のように考えていた、他愛のない話を聞いて頂くことにしよう。**26** のエチレンアセタール (**27**) は、マススペクトルにおいて分子イオンピークから 44 失ったフラグメントがベースピークであるところが変わっていた。通常、アセタールの酸素原子の α 原子とつぎの原子との間の結合が切断される α 分裂があつてのち、さらにフラグメント化するのであるが、そのようなピークは認められないスペクトルであった。結論としては、エチレンオキサイドが脱離し、以下のスペクトルは **26** のスペクトルと全く同じパターンを示していたのであった。このフラグメントは、**28a** のノルアザアダマンタンと考えたが、心の中では可能性のない **28b** のアザオキサアダマンタンに魅力があった。

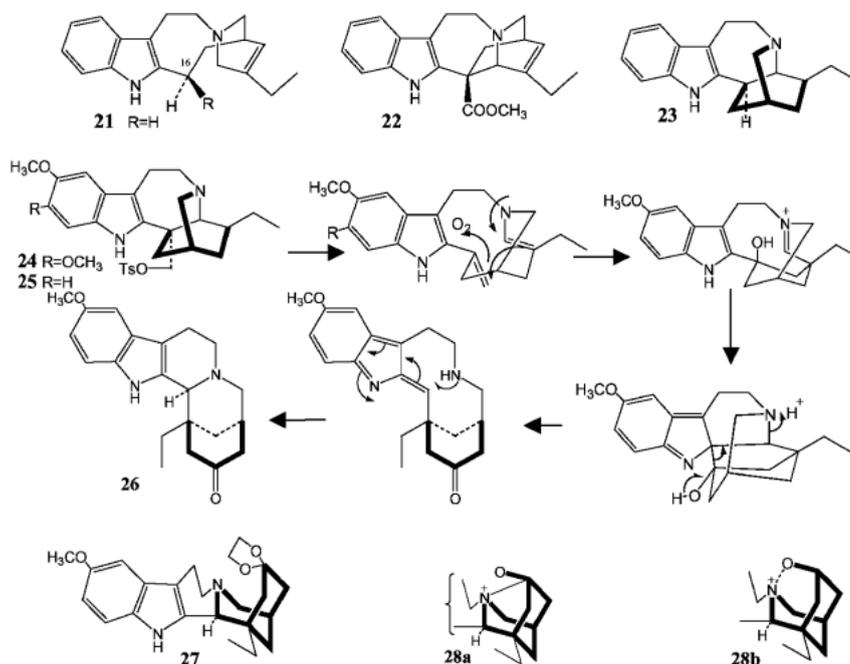


Fig. 4. Skeletal Rearrangement of *Iboga* to *Corynanthe* and the Related Compounds

アダマンタン (29) には縁がないなどと思っていたところ、大変貴重なものを取り扱うことになった (Fig. 5)。サンプル量が限られていて、今後の抽出は見込みが立たないと言って送られてきた。それはナレリン (30)²⁹と命名されたアルカロイドで、同じ原料からピクラリン (31) を初め、多くの既知の *Corynanthe* type の sarpagine-ajmaline-akuammiline type に分類されるインドールアルカロイドが抽出されていた。これら既知のアルカロイドの情報を武器に、材料の消耗をでき得る限り少なくするよう実験を行うよう心掛けた。数え切れない教訓をその結果得たが、結果ははかばかしくなく、hydroxylamine と aldehyde か carbinolamine のいずれかを有する indolenine 誘導体である色々な構造式が考えられていた。X線結晶解析を依頼することになり、解析用の単結晶の作成にまた色々と初歩的なものと思えるようなことを繰り返し繰り返し行った。無事結晶が得られ、解析されて示された構造は、hydroxylamine と aldehyde のアセタールが 29 に組み込まれたアザアダマンタンの 30 であった。色々な化学反応成績体を得てそれらの多くの構造由来の情報を手にしてしながら、その情報を十分に理解できなかったことや解析を完成し得なかったことに大きな空虚感を覚えたことが忘れられない。

26 のマススペクトルでは分子ピークイオン (M^+) と $M^+ - 1$ イオンが極めて強く、いずれかがベース

ピークであり、27 では 28a (又は 28b-H, この形での可能性?) がベースピークであることは認めていたが (Fig. 4), 30 の場合は構造要素が比較的分解容易と考えられるもののゆえか M^+ が特徴的に強く認められなかった。Koumine (32)³⁰では分子の安定性、C環以外はすべてボート形のアダマンタン類似構造を取っている (Fig. 5), により分子ピークイオン以外に顕著なフラグメントイオンを認めないと報じられている。

さらに複雑なものを探せば、Calabash curare 成分研究の中で合成されたジオキサジアザアダマンタン誘導体 (33)³¹がある (Fig. 5)。ジオキサジアザアダマンタンの存在は 33a で容易に認識することができる。脱水化合物 34 は中央のアダマンタン骨格が 18 と同形となって、酸-塩基処理でエピマー (9a と 18a はいつも同じ配位を取ることから) に変わることが知られている。

3-4. オキシインドール 30 の構造の検討中、酸化反応を行ったときオキシナレリン (35) が得られた (Fig. 6)。30 の構造を導く手段として得た化合物であったが、その構造解析もオキシインドール (36) と判ったほかは手こずるばかりであった。30 の X線解析の結果、データの判定は容易と成って構造が決定した。35 の場合は人工物であるので一般的ではない。

一般的に天然オキシインドールアルカロイドは、

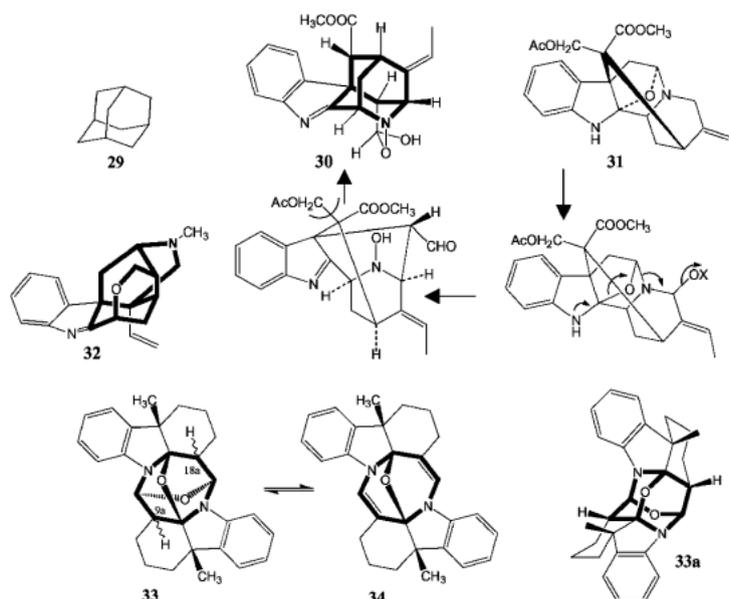


Fig. 5. Azaadamantane Indole Alkaloid and the Other Adamantanes

一見 *Strychnos* type の骨格を有すると見られる形を取るものが多いが、そのうちの相当部分のものは *Corynanthe* type から転位反応を伴った骨格変換を植物体内で経て生成していると考えられている。Mitraphylline (37) や isomitraphylline (38) などを見ると明らかにその素性がうかがい知られる。転位を伴って骨格を形造る際の周囲の骨格状況により色々なものができ上がることになる。そのような経緯は骨格の番号付けにその名残があって、単独の 36 では見られない、10 の順に従ったものに成っている。また、元々存在した C-3 のキラル中心に加えて C-7 が新たなキラル中心となることで、色々な立体異性体が出現することになる。これらの異性体の識別には、C-7 に関しては旋光分散スペクトル (ORD) の 290 nm の Cotton 効果の符号、C-3 プロ

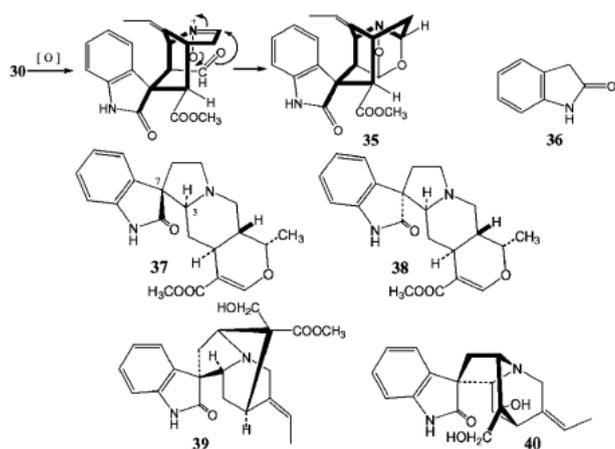


Fig. 6. Some Oxyindole Alkaloids

トンの配位の α , β に関しては 260 nm の CD curve の符号が用いられていることが多い。

これらの仲間、特徴ある変わった構造を有すると見られるものとして voachalotine oxyindole (39) や chitosenine (40)³²などがよく例に引かれるものである。40 は、その名称から想像されるようにわが国の研究者らの命名であり、その中には若き日の千葉大学薬学部相見教授の名も見える。

天然物から離れて、合成化合物で出会った転位反応を紹介しよう (Fig. 7)。メソ体の 1,1'-dimethyl-3,3'-diphenyl-leucoisoidigo (41a)³³ は、TLC プレート上では 2 個のスポットが確認されることが多く、溶媒中に溶解から一定時間後は常に一定の比率で 2 個のスポットが存在する。3-3'軸の回転異性体の存在が考えられた。種々検討の結果、ピリジンのようなソフト塩基の添加又は固体の加熱でスポットを 1 個示すものを得たが、そのものは既に 41a ではなく転位反応成績体の 42a であったことが、この両者の X 線結晶解析を含む各種測定で確定された。

41a の ¹H-NMR にあつては、ベンゼン環上の H (4) が原料の 1-methyl-3-phenyl-oxyindole (43) のそれに較べて高磁場側にシフトし、その形状がなだらかな突起様で 43 のそのシャープなピークと大いに異なっていた。44 と 45 (この両者は実質的には同じ構造であり、エナンチオマーを与える) のいずれか又は 46 も、芳香環上又はカルボニル結合上に H (4) が位置する、溶液中では存在すると考えられることによりそのシフトは説明可能である。42a への遷移状態に最も適した一方から得られる中間体 C

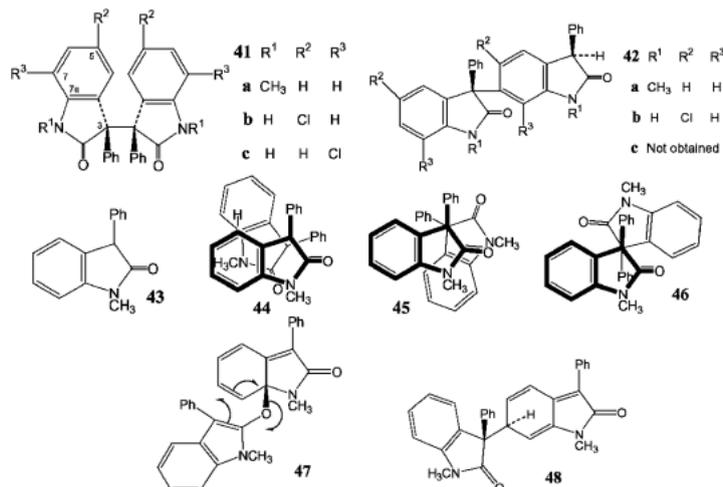


Fig. 7. Tandem Cope-Claisen Rearrangement of *meso*-3,3'-Diphenylleucoisoidigos

(7a)-エノレート **47** から **48** が得られる。 **48** からは 1,5-H シフトによって **42a** を与える。 転位の最初に生成するエノレートに C(4)-エノレートを考えると **41c** から転位成績体の得られないことが説明不能であることから、 **47** を採った。 形式的に見て Tandem Cope (retro-Claisen)-Claisen 転位反応と考えられると思っている。

4. おわりに

以上、私の関係してきた化合物あるいは関連の化合物についてテルペノイドインドールアルカロイドを糸に、総説形式にまとめて見たものであります。 初めの転位反応やフラグメンテーションの成績体などは薬物を意識して始めた仕事であったが、期待に反して反応中間体などいずれの化合物も薬物としての採用はなかった。 いかにも有用物質を創製することが困難であり、いまだ当方の知識の至らずを痛感する研究生活であったと反省しきりの今日この頃である。

謝辞 突然、薬学雑誌編集委員長から総説執筆のお勧めのお手紙を頂き、戸惑いながらも、ご推薦下さった方々のご厚意を無にすることを懼れ書かせていただきました。 先ず編集委員長及びご推薦下さった先生方に心から御礼申し上げます。 研究生活に入るようお勧め下さった恩師、故木村康一先生、吉岡一郎先生を初め留学のお勧めを頂きその後も色々とお世話下さった武田薬品研究所関係の皆様、教学研究の場をお与えいただきました大阪大学、第一薬科大学、及び城西大学の皆様に厚く御礼申し上げます。

REFERENCES

- 1) Yosioka I., Morita Y., *Yakugaku Zasshi*, **83**, 364-367 (1963).
- 2) Cliffe W. H., *J. Soc. Dyer's Colourist*, **72**, 563-566 (1957).
- 3) Asakura T., Morita Y., *Shoyakugaku Zasshi*, **13**, 39-42 (1959).
- 4) Korte F., *Chem. Ber.*, **87**, 512-526 (1954).
- 5) Karrer P., Schmid H., *Helv. Chim. Acta*, **29**, 525-552 (1946).
- 6) Halpern O., Schmid H., *Helv. Chim. Acta*, **41**, 1109-1154 (1958).
- 7) Schmid H., Bickel H., Meijer Th. M., *Helv. Chim. Acta*, **35**, 415-427 (1952).
- 8) Fujise S., Obara H., Uda H., *Chem. Ind.*, **1960**, 289-290.
- 9) Grimshaw J., Juneja H. R., *Chem. Ind.*, **1960**, 656-657.
- 10) Wendt M. W., Haegele W., Simonitsch E., Schmid H., *Helv. Chim. Acta*, **43**, 1440-1443 (1960).
- 11) Canonica L., Pelizzoni F., Manitto D., Jommi G., *Tetrahedron Lett.*, **1960** (24), 7-12.
- 12) Dunston W. R., Short F. W., *Pharm. J. Trans.*, **14**, 1025 (1883).
- 13) Sheth K., Ramstad E., Wolinsky J., *Tetrahedron Lett.*, **1961**, 394-397.
- 14) Cavill C. W. K., Ford D. L., Locksley H. D., *Chem. Ind.*, **1956**, 465.
- 15) Battersby A. R., Brown R. T., Kapil R. S., Martin J. A., Plunkett A. O., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 890-891 (1966).
- 16) Battersby A. R., Burnett A. R., Parsons P. G., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1280-1281 (1968).
- 17) Inouye H., Yoshida T., Nakamura Y., Tobita S., *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 4429-4432.
- 18) Souzu I., Mitsunashi H., *Tetrahedron Lett.*, **1970**, 191-192.
- 19) Morita Y., Hesse M., Schmid H., *Helv. Chim. Acta*, **51**, 1438-1443 (1968).
- 20) Morita Y., Hesse M., Schmid H., *Helv. Chim. Acta*, **52**, 89-103 (1969).
- 21) Karrer P., Schmid H., *Helv. Chim. Acta*, **30**, 1162-1171 (1947).
- 22) Berlage F., Bernauer K., Schmid H., Karrer P., *Helv. Chim. Acta*, **42**, 2650-2654 (1959).
- 23) Neuss N., Gorman M., Hargrove W., Cone N. J., Biemann K., Büchi G., Manning R. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **86**, 1440-1442 (1964).
- 24) Moncrief J. W., Lipscomb W. N., *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 4963-4964 (1965).
- 25) Camerman N., Trotter J., *Acta Crystallogr.*, **17**, 384-391 (1964).
- 26) Bláha K., Koblicová Z., Trojánek J., *Tetrahedron. Lett.*, **1972**, 2763-2766.
- 27) Morita Y., Savaşkan S., Jaeggi K. A., Hesse M., Renner U., Schmid H., *Helv. Chim. Acta*, **58**, 211-230 (1975).
- 28) Morita Y., Hesse M., Renner U., Schmid H., *Helv. Chim. Acta*, **59**, 532-551 (1976).
- 29) Morita Y., Hesse M., Schmid H., Banerji A.,

-
- Banerji J., Chatterjee A., *Helv. Chim. Acta*, **60**, 1419–1434 (1977).
- 30) Liu C.-T., Wang Q.-W., Wang C.-H., *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 4634–4635 (1981).
- 31) Fritz H., Oehl R., *Liebigs Ann. Chem.*, **739**, 1628–1636 (1973).
- 32) Sakai S., Aimi N., Yamaguchi K., Ohhira H., Hori K., Haginiwa J., *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 715–718.
- 33) Suyama T., Kato T., Morita Y., Miyamae H., *Heterocycles*, **33**, 127–130 (1992).