薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
105 (3) 210-223 (1985)

典型金属有機化合物を用いる炭素-炭素結合生成の新方法論

山本 尚

名古屋大学工学部応用化学教室, 〒464 名古屋市千種区不老町

New Synthetic Methods for Carbon-Carbon Bond Formations Using Main Group Metallorganics

HISASHI YAMAMOTO

Department of Applied Chemistry Nagoya University,
Chikusa, Nagoya, 464, Japan

With the aid of selected examples an overview is given of the development trends in highly discriminative reactions using main-group metallorganics. 1) A new approach has been demonstrated for the selective synthesis of β -hydroxyl acetylenes with high optical purities. 2) A highly chemo- and stereoselective cleavage of acetals derived from 2(*R*), 4(*R*)-2,4-pentanediol with organoaluminum and titanium reagents has been demonstrated. 3) Biogenetic type asymmetric synthesis of limonene and bisabolene has been accomplished with a high degree of enantioselectivity.

Keywords—main group metallorganics; asymmetric synthesis; organoboron compound; organoaluminum compound; limonene

1. はじめに

カルボニル基への求核的付加反応は、有機合成における最も強力な炭素-炭素結合生成手段の1つである。Grignard 反応はいうまでもないが、今世紀に入って目まぐるしく発展したカルボアニオンの化学のほとんどが、この反応の有効性を前提として展開してきた。この際、カルボニル基への付加で不斉アルコールを合成できれば、当然種々の光学活性体合成における鍵となる。一部の酵素では、実に簡単なこのプロセスも、有機合成で効率よく進行させるのは、それほど単純な作業ではない。多くの工夫と多くの研究があるが、決定的な成功には至っていない。¹⁾ ここではこの問題に対する私達の研究をふりかえってこれまでの結果をまとめてみたい。

反応の不斉選択はプロキラルなカルボニル基への、求核剤の攻撃を規制することによって決まる。現在までの研究では、対イオンを不斉修飾する反応が多い。例えば、1968年、野崎らによってはじめて試みられた C_2 軸をもつ (-)-スパルテインを用いる Grignard 反応剤の付加や、²⁾ その後の向山らのプロリンより誘導されるジアミン、³⁾ Cram らのビナフチル型不斉触媒⁴⁾ などが代表的なものとして挙げられる。¹⁾ いずれも場合によっては高い光学収率を得ることができるが、一般性に欠けたり、極端な低温が必要だったりして、実用性の広い方法の開発が期待されている。

Fig. 1

上記の不斉配位子はいずれも反応するカルボニル基のエナンチオ面の一方をより強く活性化していると考えられるが、私達はその際、①反応剤を不斉にしてより高い不斉収率を得る。②カルボニル基をあらかじめ不斉アセタールに変換して、そのエナンチオ面をジアステレオ面に変える。の2つの方法を試みた。

本総説は昭和 59 年度日本薬学会年会特別講演者に薬誌編集委員会より執筆を依頼したものである。

それぞれについてのべてゆく。

2. アレン型アニオンを用いる不斉合成

カルボニル基のエナンチオ面の選択を効果的に行うために、光学活性アレン型アニオンとの縮合は強力な方法になると思われる。⁵⁾

1,3-二置換のアレンはキラルであり、その金属と同じ面の3位の炭素は反応が金属と同じ側で進行する限り、反応する面が決定される。又、カルボニル基のよりかさ高いアルキル基と、アレンの3位の炭素のよりかさ高い置換基とはそれぞれ立体反撥してアンチ側の配置をとると思われる。アレン側の炭素のエナンチオ面が決っていれば、反応する相手のカルボニル基のエナンチオ面も決ってくるはずである。このようにすれば、一義的に反応面を決定できるので、実現すれば一般性の高い反応になると予想される。以上の作戦を手がかりとして検討をはじめた。

Fig. 2

この反応のジアステレオマーの生成比を調べて、3位の炭素とカルボニル基との反応の選択性を測定した。⁶⁾ そこで、1,3-ビストリメチルシリルプロピンを原料として、*tert*-ブチルリチウムで処理して相当するアレン型アニオンを調製した。つづいてカルボニル化合物、とくにアルデヒドと反応させる。予想どおり3位で反応すれば、 β -アルコキシトリメチルシリル化合物になるので脱離して、二重結合となる。この二重結合の立体化学を調べれば、間接的ではあるが中間体の β -アルコキシトリメチルシリル化合物のエントレート比を測定したことになる。要約すると生成したエンイン化合物の *E/Z* 比の測定をすれば、反応の選択性がわかる。

リチウムを対イオンとして用いるとき、その *Z/E* 比は 3:1 であり、あまり高い選択性は得られないように思えた。しかしアレン型アニオンは対イオンによってはかなりプロパルジル型へ平衡がずれているので、対イオンを金属交換によってマグネシウムやチタンに変えると選択性は飛躍的に向上した。例えばチタンテトライソプロポキシドを加えそのままアルデヒドで処理するだけで約 20:1 まで *Z/E* 比が向上する。⁷⁾ 確かにプロパルジルグリニヤール反応剤等にチタンテトライソプロポキシドを加え、その溶液の赤外吸収 (IR) スペクトルを測定するとアレンの吸収しかみられない。^{8,9)} 又、マグネシウムだけでは約 7:1 にまで選択性が向上するだけであるが、トリメチルシリル基をかさ高い *tert*-ブチルジメチルシリル基を用い、マグネシウムを対イオンとすると 50:1 ま

Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6

Fig. 7

で比率が向上する.⁹⁾ 以上の結果から、反応は①カルボニルのアルキル基と、アレン型アニオンの3位の置換基とは立体反撥してアンチ型となりやすいこと、②対イオンとしてはリチウム等のアルカリ金属でなくチタンやマグネシウム、ホウ素等の典型金属の方がより強い立体効果が期待できる。ことがわかった。チタン、ホウ素を対イオンとする類似の反応例を挙げる。^{7,8)}

以上の基礎データよりアレン型アニオンを用いる不斉合成を開始した。チタン、ホウ素を中心に探索した。幸運にもアレニルホウ酸を単離することに成功し、¹⁰⁾ 以後の研究が楽になった。ふつうの方法で調製したプロパルジルグリニャール反応剤から調製したアレニルホウ酸は発火性の白色結晶であり、その IR 及び核磁気共鳴 (NMR) スペクトルはほぼ完全なアレン構造を支持しており、アレン-アセチレン平衡はほとんどないことがわかった。

一方、ホウ酸の水酸基はアルコールと容易に脱水縮合することはよく知られている。例えばフェニルホウ酸は1,3-ジオールの保護基として使われてきた。そこで、種々の光学活性ジオールとアレニルホウ酸との脱水縮合を試みた。とくに酒石酸ジエステルは容易に縮合して、生成した反応剤はアルデヒドに付加して光学活性のホモプロパルジリアルアルコールを与えた。¹⁰⁾ とくに予想以上に高い不斉収率が得られたので反応の詳細を検討した。酒石酸は D,L 体のいずれも市販されており入手が容易なのでホモプロパルジリアルアルコールは R,S 体のいずれもが合成できる。

反応は Fig. 9 のような遷移状態で進行していると考えれば生成物の立体化学が説明できる。すなわち、酒石酸ジエステルの一方のエステル部位とアルデヒドのアルキル基との立体反撥でアルデヒドのエナンチオ面が効果的に選択されている。

Fig. 8

Fig. 9

Fig. 10

Fig. 11

反応はヘキサナールやシクロヘキサンカルボアルデヒドのような飽和アルキル基を持つアルデヒドでは非常に高い不斉収率を与えるが、ベンズアルデヒドやその他の α,β -不飽和アルデヒドでは不斉収率が低い。¹⁰⁾ しかし、アリルアルコールやベンジルアルコール誘導体の合成はすでにいくつかのすぐれた不斉合成法が見い出されているので、¹¹⁾ 本法はそれらの方法と相補的である。

反応の選択性を向上させるために種々の酒石酸エステルの調製とアレニルホウ酸との反応を調べてみた。その

うち 2,4-ジメチル-3-ペンタノールやシクロドデカノールではさらに良い結果が得られた。¹²⁾ 前者を用いた酒石酸ジエステルはアレニルホウ酸と縮合後、シクロヘキサノカルボアルデヒドと反応して、単離収率 90%, 不斉収率 98% 以上で相当するアルコールを与えた。

この方法で合成したホモプロパルジールアルコールは種々の官能基に変換可能である。例えばアルキル化した後、*E*, *Z* 型二重結合へ立体選択的還元して変換したり、ケトアルコールや γ -ラクトンへも導くことができる。

例えば、この反応を利用して **Black-tailed Deer** フェロモン ((*R*, *Z*)-5-(2-オクテニル)-ジヒドロフラノン) を合成した。合成ルートを示す。¹³⁾

3. キラルな保護基を用いるカルボニル基への不斉求核付加反応

カルボニル基のエナンチオ面を選択する一般的な方法はまだない。ここではカルボニル基を光学活性アセタールに変換してその結果生じる 2 種類の酸素原子を選択するという、別の問題に書きかえて考えてみる。

光学活性アセタールの原料となるアルコールには 1,2-ジオール, 1,3-ジオールのうち C_2 -軸を有する化合物を選ぶ必要がある。アセタールを生成した場合、2 種類のジアステレオマーを分離する操作を省けるからである。

Fig. 12

反応して生成したモノアルコールモノエーテルは何等かの方法でエーテル結合を切断してアルコールを発生させる必要があるが、それには 1,3-ジオールが都合が良い。酸化して β -アルコキシケトンへと導き、塩基処理して脱離することができるからである。

Fig. 13

以上の前提条件、また入手の容易さ等から考えて (2*R*,4*R*)-2,4-ペンタンジオールは最も適切なジオールといえる。そこで早速シクロヘキシルメチルケトンと反応させ、アセタールを調製し、まず第一にそのヒドリド還元について検討した。アセタールやアминаール類のアルミニウム反応剤を用いるヒドリド還元については既にいくつかの知見を得ているので、¹⁴⁾ まずジイソブチルアルミニウムヒドリドを中心とするアルミニウム反応剤を中心に反応を調べてみた。¹⁵⁾

Fig. 14

三臭化アルミニウムと水素化アルミニウムリチウムとから簡単に系内で発生できるジブromoアルミニウムヒドリドが最も良い選択性を示し、酸化、脱離後、光学活性アルコールが 95% ee で得られる。先

Fig. 15

TABLE I. Reduction of Chiral Acetals

Acetal 1		Hydride reagent (eq)	Conditions solvent (°C, h)	2		% ee of 3 (config.)
R ₁	R ²			Yield (%)	Ratio	
Cyclohexyl	Me	DIBAH (5)	CH ₂ Cl ₂ (0, 0.5)	88	13 : 1	88
		DIBAH (2)	CH ₂ Cl ₂ (0, 1.5)	65	7 : 1	
		DIBAH (5)	Ether (0, 6)	76	8 : 1	
		DIBAH (5)	Toluene (0, 0.5)	74	9 : 1	76
		DIBAH (5)	Hexane (0, 1)	87	12 : 1	
		Et ₂ AlH (5)	Toluene (0, 0.5)	88	3 : 1	
		Et ₂ AlH (5)	Ether (0, 1.5)	81	8 : 1	92 (S)
		Cl ₂ AlH (6)	Ether (0, 0.5)	98	19 : 1	
		Br ₂ AlH (6)	Ether (-20, 0.5)	99	23 : 1	
<i>n</i> -Hexyl	Me	DIBAH (5)	CH ₂ Cl ₂ (0, 2)	58	3.5 : 1	55
		Cl ₂ AlH (6)	Ether (0, 1.5)	73	2 : 1	
		Br ₂ AlH (6)	Ether (0, 0.75)	69	4 : 1	
		Br ₂ AlH (20)	Ether (-40, 2)	87	4 : 1	58 (S)
		Br ₂ AlH (20)	Ether (-78, 1)	64	8 : 1	
Ph	Me	DIBAH (5)	CH ₂ Cl ₂ (0, 1.5)	88	28 : 1	93
		Br ₂ AlH (6)	Ether (-78, 1; 0, 0.5)	94	57 : 1	96 (S)
Ph	<i>n</i> -Pr	DIBAH (5)	CH ₂ Cl ₂ (0, 0.5)	72	20 : 1	94 (S)
		Br ₂ AlH (6)	Ether (-20, 0.5)	92	42 : 1	

にのべたアレニルアニオン型反応剤が、アルキル基とフェニル基で大きな反応性の差を示したのに対し、この場合はアセトフェノンやプロピオフェノンでも同様の高い選択性を示す。反応の選択性はケトンの2種のアルキル基のかさ高さで決定される。すなわちアセタールの最も安定な立体配座に対して、ルイス酸性の強いアルミニウム反応剤がより立体的にこみあっていない側の酸素に配位すると考えられる (Fig. 15)。その際、Fig. 15の C(2)-O* と C(2)-O** を比較すると C-O** は通常の C-O 結合より長く、C-O* は短くなると考えられる (アノメリック効果)¹⁶⁾ ので、これは C-2 と C-4 の置換基 R² と Me との 1,3-ジアキシャル立体反撥を減少させていることにもなっている。¹⁷⁾ この遷移状態からアルミニウムのヒドリド基が分子内で *syn* 型に攻撃して C-O 結合を切断すれば *S*-型の立体化学のアルコールへと変換されてゆくことになる。

このとき、ヒドリドが攻撃するかわりに、アルキル基が攻撃すれば光学活性アルコールが炭素-炭素結合の生成を伴ってつくれたことになる。そこで反応性の高いアルデヒドのアセタールを用いトリアルキルアルミニウムとの反応を試みた。結果は残念ながら *R,S* の混合物となり選択性がみられなかった。¹⁸⁾

アルキル化の選択性を向上させるため、種々の有機金属反応剤を試みた。いくつかの失敗ののち、アルキルチタン反応剤がこの目的には最も適していることがわかった。アルキルチタンについてはすでに Reetz ら,¹⁹⁾ また Seebach ら²⁰⁾ がその反応性を詳細に調べているが、アセタール開裂については知られていなかった。MeTiCl₃ 等はいかなりの Lewis 酸性も備えているので十分可能性はある筈である。早速、光学活性アセタールとの反応を試み

Fig. 16

Fig. 17

TABLE II. Alkylation of Chiral Acetals

Acetal 4 R	Method	5			6 Confign.
		R'	Yield	Ratio	
Cyclohexyl	A	Me	100	24 : 1	S
	B	Me	100	24 : 1	S
	C	Me	91	32 : 1	S
	D	Me	92	8 : 1	S
n-Hexyl	A	Me	93	16 : 1	S
	C	Me	77	32 : 1	S
	E	Et	100	4 : 1	S
	F	Et	100	4 : 1	S
	D	n-Bu	47	10 : 1	—
n-Bu	A	Me	81	32 : 1	—
	E	Et	86	3.5 : 1	—
Et	D	n-Bu	45	7 : 1	—
Me	D	n-Bu	34	24 : 1	—

Fig. 18

ると、予想通り反応は進行し、しかもかなり選択性が高い。²¹⁾ とくに脂肪族アセタールのメチル化における光学活性 2-アルカノールの合成はこの種の光学活性アルコールの調製が難しいだけに、かなり有効な方法といえる。

アルキルチタン反応剤は普通にはジアルキル亜鉛と四塩化チタンより調製したものを、そのまま使用するが、アセタールと四塩化チタンに低温でブチルリチウムを加える方法によってでも反応させることができる。

又、アルキルチタンはケトンやエステルとは反応しないので、これらの官能基を併せ持っているアセタールでも反応させることが可能である。官能基選択性の 1 つの典型例をみることもできる。^{19,20)}

この反応の立体選択性は前述のアルミニウムヒドライドの反応と同様のメカニズムで進行するものと思われた。しかし、生成物の立体構造を調べると、同じ遷移状態からアルキル基がアンチ型に置換する必要がある。さらにアルキルチタンはこの反応ではほぼ 1 当量しか用いていないので分子間反応は難しいと思われる。詳細なメカニズムの解明にはかなり詳しい研究が必要と思われる。²²⁾

(2*R*,4*R*)-2,4-ペンタンジオールのような合成品でなく天然の光学活性ジオールを用いて同様の反応が進行すれば都合が良い。酒石酸はその点、いろいろな条件をすべて満足している。入手が容易で、安価であり、天然型、非天然型の両方が入手可能であり、また C-2 対称軸をもっている。そこで酒石酸ジエステルのアセタールを調製し、有機金属反応剤を試みたがエステル部位の反応性が高く、アセタールの反応性が低いので実用的でない。反応性を押えるために酒石酸ジアミドにしても同様である。しかし、酒石酸ジアミドを用いて、 α,β -不飽和アルデヒドのアセタールを合成して、有機アルミニウム反応剤と反応させたところアセタール環の開裂がスムーズに進行してアルキル化された生成物が得られた。²³⁾

α,β -不飽和アセタールが開裂する際、C-1 位でのアルキル化と $SN2'$ 型の反応生成物である C-3 位でのアルキル化された化合物が混合物として得られた。反応生成物をどちらかに偏らせるため、反応条件の検討を行ったところクロホルム中で反応させればほぼ C-1 位アルキル化物のみが得られることを見いだした。生成物は強いアルカリ性条件下で脱離して α,β -不飽和アルコールを得た。光学収率も 90% 近い値が得られた。

一方、ジクロロエタンや 1-クロロプロパンを溶媒に用いると C-3 位のアルキル化体が主生成物として得られる。溶媒による位置選択性の変化を表に示す。

C-3 位のアルキル化体はアセテートとして加水分解すればアルデヒドとなる。又、(2*R*,4*R*)-2,4-ペンタンジオールでアセタール交換して、ガスクロマトグラフィーを用いて光学収率を算出した。結果を Table III に示している。²⁸⁾

酒石酸の天然型と非天然型ジアミドを用いて、上の反応を行うとそれぞれ対応する立体配置を持った光学活性アセタールが得られる。

Fig. 23

TABLE III. Solvent Effect

Entry	Solvent	Yield (%)	Ratio ^{a)}	Opt. yield (% ee) ^{b)}
1	ClCH ₂ CH ₂ Cl	97	6.5	88
2	<i>n</i> -PrCl	96	6.5	91
3	CH ₃ CHClCH ₂ Cl	92	5.6	92
4	CH ₂ Cl ₂	85	3.3	95
5	Toluene	79	1.5	95
6	CHCl ₃	79	[1,2-adduct]	—

a) Ratio of 1, 4-/1, 2-adduct. b) Optical yield of 1, 4-adduct.

Fig. 24

反応は 0°C—室温でゆっくり進行するが、場合によっては -20°C に冷却するとさらに光学収率が向上する。95% 以上の光学収率を得ることも可能である。

この反応を用いてビタミン E, K 等の原料となる光学活性アルコールの合成を試みた。α,β-不飽和アルデヒドを Meyer の反応剤で合成し、アセタール化した後トリメチルアルミニウムによってメチル化を行った。

Fig. 25

Fig. 26

Fig. 27

TABLE IV. Alkylation of Chiral Ketals

Entry	Ketal	Aluminum reagent	Solvent	Condition (°C, h)	Yield, %	Opt. yield, % ee (config.)
1		Me_3Al	Toluene	-15, 144	94	65 (R)
2			Toluene	5, 24	97	77 (R)
3			Toluene	25, 3.5	91	78 (R)
4			CH_2Cl_2	25, 4	94	69 (R)
5		Me_3Al	Toluene	-15, 120	79	35 (S)
6			Toluene	5, 24	84	72 (S)
7			Toluene	25, 19	81	64 (S)
8			CH_2Cl_2	25, 9	83	44 (S)
9			$\text{ClCH}_2\text{CH}_2\text{Cl}$	25, 8	77	33 (S)
10		Et_3Al	Toluene	25, 13	74	70 (S)
11		Me_3Al	Toluene	5, 24	84	54 (R)

同じ反応を酒石酸ジエステルや, (2*R*,4*R*)-2,4-ペンタンジオールを用いても成功しないことから反応にはアミドの隣接基効果があると考えられる. また C-3 位で反応する場合, 生成する二重結果はほぼ完全に *E* 体のみであること等から次のような反応の遷移状態を考えると説明できる.

α,β -不飽和ケトンでも同様の結果を得ることができるが, 生成するオレフィンの立体化学等に制約があるためアルデヒドにくらべて選択性は低下する.²⁴⁾

4. キラルな脱離基を用いる不斉合成. 生合成を範とするテルペン合成の試み

キラルなアセタールを2回連続してアルキル化できれば, 2種の異なるアルキル基をカルボニル基と置換できることになる. 不斉炭素を導入する方法としては最も強力な手段となると考えられる (Fig. 28).

このタイプの反応開発には成功していないが, 中間体のアルコキシドエーテルを用いる不斉合成については一部成功している.²⁵⁾

Fig. 29 に示すように光学活性ジオール体のモノエーテルへの金属の配位を利用した C-O 結合の切断反応は, もし成功すれば光学活性脱離基となるので有機合成上, 大変重要な反応である. また生体内反応におけるリン酸

Fig. 28

Fig. 29

TABLE V. Cyclization of Catechol Mononeryl Ether

Entry	Aluminum reagent	Conditions (°C, h)	Yield (%)	Ratio I : II
1	Me ₃ Al	-78, 0.5 15, 36	50	12 : 1
2	iso-Bu ₂ AlH	-78, 0.5 15, 43	53	18 : 1
3	Me ₂ AlO-	-78, 0.5 15, 24	35	17 : 1
4	Me ₂ AlOMs	-78, 0.5 15, 41	50	5 : 1

Fig. 30

Fig. 31

TABLE VI. Synthesis of (*R*)-(+)-Limonene

Entry	Aluminum reagent	Conditions (°C, h)	Chemical yield, (selectivity) %	(<i>R</i>)-(+)-Limonene	
				[α] _D , ° (c)	Optical yield (% ee)
1	iso-Bu ₂ AlOTf	-130, 1 -100, 3 -94, 3 -84, 2.5 -78, 4	36 (3 : 1)	+45 (0.96)	39
2	iso-BuAl(OTf) ₂	-130, 4 -100, 5.5 -94, 1 -78, 3	27 (4 : 1)	+46 (0.46)	40
3		-130, 1 -78, 9 -60, 3	29 (5.2 : 1)	+74 (0.36)	64
4		-130, 1 -100, 2	59 (13 : 1)	+49 (1.50)	43
5		-130, 3	58 (14 : 1)	+88 (1.44)	77

Fig. 32

エステルの脱離と、その際、二価の金属イオン (例えば Mn^{2+} や Mg^{2+}) が重要な働きをすることもこの問題と深く関係していると思われる。

最初のモデル反応としてカテコールのモノネリルエーテルを調製して、そのアルミニウム反応剤による閉環反応について調べてみた。通常の条件では閉環しないと考えられるエーテル結合も、分子内に存在するアルミニウ

Fig. 33

ムによって配位して切断閉環されるものである。このために閉環に際しても強い立体規制を受けて、リモネンとテルピノレンの生成比は、通常のアリウム反応剤による閉環にくらべて著しい位置の選択性を得ることができる。²⁶⁾

同様の反応はビフェノールやビナフトールのモノエーテルを用いても進行するので、²⁵⁾ 光学活性のビナフトールを用いて閉環させた。室温や 0°C で閉環させると光学収率は低いが、低温で反応させると高い不斉収率が得られた。しかし、低い温度でも閉環させるためには、十分に反応性の高いアリウム反応剤を用いる必要がある。2,6-ジ-*tert*-ブチル基を持つフェノキシドとトリフラートを配位子とするアリウム反応剤を用い、フロン溶媒中で 80% 近い不斉収率を得た。

ファルネソール誘導体でも同様の閉環反応を進行させることができる。ビフェノールを用いた反応では、(*Z,Z*)-異性体と (*Z,E*)-異性体ではそれぞれ異なった生成物比が得られた。すなわち、前者では β -ビスアボレンが、後者は α - と β - との約 2 : 3 混合物が得られた。²⁵⁾

そこで光学活性ビナフトールの (*Z,Z*)-ファルネソールのモノエーテルを調製して、閉環させた。フロン中 -130°C で前記のアリウム反応剤を用いると 52% の収率で、ビスアボレンを得た。(*Z*- α : β : *Z*- γ : *E*- γ : *E*- α = 1 : 90 : 4 : 1 : 25)。(+)- β -ビスアボレンを硝酸銀-シリカゲルプレートで単離したところ 76% の光学純度であった。

以上、我々の典型金属反応剤を用いる新反応開発の背景とその経過を述べた。周期律表には種々の性質をもつ元素がとりそろえられており、我々、有機合成化学を学ぶものにとって無限の可能性を与えてくれている。十分に活用すれば、原理的にはほとんどあらゆる化学合成が可能であると思われる。

謝辞 本研究費の一部は、文部省科学研究費 [一般研究 (B)、特定研究 (精密合成)] によった。ここに記して深く感謝する。本合成研究は前半は池田展雄博士、後半は丸岡啓二博士を中心とするグループの努力の成果であり感謝の意を表明する。

引用文献及び注

- 1) G. Solladié, "Asymmetric Synthesis," Vol. 2, ed. by J. D. Morrison, Academic Press, 1983, pp. 157—200.
- 2) H. Nozaki, T. Aratani, T. Toraya, *Tetrahedron Lett.*, **1968**, 4097.
- 3) K. Soai, T. Mukajyama, *Chemistry Lett.*, **1978**, 491.
- 4) J. P. Mazaleyrat, D. J. Cram, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 4580 (1981).
- 5) S. R. Landor (ed.), "The Chemistry of the Allenes," Academic Press, New York, 1982.
- 6) Y. Yamakado, M. Ishiguro, N. Ikeda, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 5568 (1981).
- 7) R. Haruta, M. Ishiguro, K. Furuta, A. Mori, N. Ikeda, H. Yamamoto, *Chemistry Lett.*, **1982**, 1093.
- 8) M. Ishiguro, N. Ikeda, H. Yamamoto, *J. Org. Chem.*, **47**, 2225 (1982).
- 9) J.-L. Moreau, "The Chemistry of Ketenes, Allenes, and Related Compounds," ed. by S. Patai, Wiley, New York, 1980, pp. 363—4414.
- 10) R. Haruta, M. Ishiguro, N. Ikeda, and H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **104**, 7667 (1982).

- 11) R. Noyori, I. Tomino, Y. Tanimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 3129 (1979); V. S. Martin, S. S. Woodward, T. Katsuki, Y. Yamada, M. Ikeda, K. B. Sharpless, *ibid.*, **103**, 6237 (1981).
- 12) N. Ikeda, H. Yamamoto, 未発表.
- 13) I. Arai, N. Ikeda, H. Yamamoto, 未発表.
- 14) H. Yamamoto, K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 4186 (1981).
- 15) A. Mori, J. Fujiwara, K. Maruoka, H. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4581 (1983); *idem*, *J. Organometal. Chem.*, in press.
- 16) P. Deslongchamps, "Stereo-electronic Effects in Organic Chemistry," Pergamon Press, Oxford, 1983.
- 17) 五員環遷移状態ではこのような立体選択性は見られない. Ref. 15 参照.
- 18) A. Mori, H. Yamamoto, 未発表.
- 19) M. T. Reetz, *Top. Current. Chem.*, **106**, 1 (1982).
- 20) B. Wiedmann, D. Seebach, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **22**, 31 (1983).
- 21) A. Mori, K. Maruoka, H. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 4421 (1984).
- 22) Johnson らの同様の研究: P. A. Bartlett, W. S. Johnson, J. D. Elliot, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 2088 (1983); W. S. Johnson, R. Elliot, J. D. Elliot, *ibid.*, **105**, 2904 (1983); J. D. Elliot, V. M. F. Choi, W. S. Johnson, *J. Org. Chem.*, **48**, 2294 (1983); V. M. F. Choi, J. D. Elliot, W. S. Johnson, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 591 (1984); A. Ghribi, A. Alexakis, J. F. Normant, *ibid.*, **25**, 3083 (1984).
- 23) J. Fujiwara, Y. Fukutani, M. Hasegawa, K. Maruoka, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 5004 (1984).
- 24) Y. Fukutani, K. Maruoka, H. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 5911 (1984).
- 25) S. Sakane, J. Fujiwara, K. Maruoka, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 6154 (1983).
- 26) S. Sakane 未発表.