薬学雑誌
YAKUGAKU ZASSHI
114 (4) 201-218 (1994)

光学活性 α,β -不飽和スルホキシドを用いる不斉ディールス・アルダー
反応と天然物合成への応用¹⁾

荒井謙次

岐阜薬科大学, 〒502 岐阜市三田洞東 5-6-1

Asymmetric Diels-Alder Reactions Using Chiral α,β -Unsaturated Sulfoxides
and Its Application to Natural Products Synthesis¹⁾

Yoshitsugu ARAI

Gifu Pharmaceutical University, Mitahora-Higashi 5-6-1,
Gifu 502, Japan

(Received January 12, 1994)

Chiral sulfoxides have provided useful methods for asymmetric carbon-carbon bond formations. Among them chiral α,β -unsaturated sulfoxides have offered effective dienophiles in asymmetric Diels-Alder reactions. In the continuation of this study aiming at exploring a conceptually new approach to such sulfoxides, we focused on a (2-*exo*-hydroxy-10-bornyl)sulfinyl moiety instead of a *p*-tolylsulfinyl group which has widely been employed as a chiral auxiliary.

The use of this chiral auxiliary (*i.e.* (2-*exo*-hydroxy-10-bornyl) sulfinyl) realized not only a facile preparation of chiral α,β -unsaturated sulfoxides but also the synthesis of chiral α -sulfinylmaleate and α -sulfinylmaleimide derivatives which effected Diels-Alder cycloadditions with high diastereoselectivity. Especially the α -sulfinylmaleimides readily reacted with the Diels-Alder dienes with rather low reactivity such as furan, to afford the corresponding Diels-Alder adducts under conventional conditions. The chirally functionalized adducts derived from the Diels-Alder reactions were transformed into some, biologically important natural products.

Keywords—Diels-Alder reaction; chiral α,β -unsaturated sulfoxide; α -sulfinylmaleate; α -sulfinylmaleimide; (2-*exo*-hydroxy-10-bornyl)sulfinyl moiety; natural product synthesis

はじめに

ヘテロ元素の代表格である窒素・硫黄・リンのなかで、硫黄は、多くの3配位化合物が光学的に安定に存在し、単離された化合物はスルホキシド、スルフィリミン、スルフィオン酸エステルなど10種を超える。²⁾なかでも、スルホキシドは、その α 位カルバニオンが比較的強い塩基で発生できるだけでなく、硫黄原子上の3つのリガンド{1) 多くは *p*-トリル基, 2) 酸素原子, 3) 孤立電子対}のそれぞれ異なった性質(立体的及び立体電子の効果)が高い不斉誘起能(=不斉補助基)を有しているため、不斉環化付加反応のみならず不斉アルドール縮合など炭素-炭素結合形成反応に広く応用されてきた。³⁾

本総説は、昭和62年度薬学研究奨励財団の研究助成金による業績を中心に記述したものである。

数多い炭素-炭素結合形成反応のなかでも、ディールス・アルダー反応は、4つの不斉中心を一挙に構築できる点で極めて魅力あるものである。⁴⁾ 発見以来半世紀以上経った今日でも、精彩を欠くことなく、汎用されている。したがって、スルホキシドを不斉補助基として用いるディールス・アルダー反応における高い不斉誘起の実現は、間違いなく有機合成化学の分野に沃野を提供する。本稿では、従来進められてきた光学活性スルホキシド合成と不斉付加反応の問題点を探り、特異なりガンド(=2-*exo*-ヒドロキシ-10-ボルニル基)をデザインするに至った経緯と、その α,β -不飽和スルホキシドの二重結合部をジェノフィルに用いた不斉ディールス・アルダー反応と天然物合成への応用について述べる。

1. 光学活性 α,β -不飽和スルホキシドの合成法

一般に、光学活性スルホキシドの合成法は2つに大別でき、光学活性 α,β -不飽和スルホキシドの合成もこれに従って行うことになる(Chart 1)。1つは、アンデルセン法⁵⁾であり、(-)-*p*-トリルスルフィン酸 *L*-メンチル(1)に対してビニルグリニャール試薬・ビニル金属類、それらの等価体(Nu)を作用させて得る方法である(式1)。もう1つは、i) ビニルスルフィドやその等価体(2)の不斉酸化による方法や ii) 光学活性な置換基(R*)を持つスルフィド(3)の酸化による方法である(式2)。⁶⁾

後者(i)の代表的なものには、Kaganら⁷⁾のSharpless法を用いたスルフィドの不斉酸化による光学活性スルホキシド合成があるが、酸化剤(過酸化剤)や用いる基質により光学純度はまちまちであり、生成したスルホキシドの硫黄の絶対配置は予測困難であり、したがって適用範囲は限られる。また、スルフィド3の酸化による光学活性スルホキシド合成の場合(ii)，たいていは1:1ジアステレオマー混合物となってしまう、それら2つのジアステレオマーを有効に使いにくい面がある。

Kaganら⁸⁾はさらに、環状サルファイトから2種の異なったアルキルリチウムやグリニャール試

Chart 1

薬の加える順序を変えることによって、巧みに光学活性スルホキシドを合成しているが (式 3), 光学純度は極めて高いものの, これとても有機金属試薬を用いねばならず, 二重結合やその他の官能基を持つスルホキシド合成には適用しにくい。

前者は, 出発原料 **1** が比較的容易に得られ (市販されている), しかも求核置換反応が 100% 反転で進行するため, 生成物のスルフィニル基の絶対配置が明確なことが魅力である. *d*-メントールが容易に得られるようになった今日では, **1** のジアステレオマー, (+)-*p*-トリルスルフィニル酸 *d*-メントール (**4**) も市販され, 入手できる. したがって, *R*, *S* いずれの絶対配置を持つスルホキシドの合成が可能である. これまでの不斉反応に用いられてきた光学活性スルホキシドはこのアンデルセン法によっている. しかし, カルバニオン種を用いねばならず, 各種官能基を併せ持つスルホキシド合成には簡単には適用できない。

筆者らは, アンデルセン法により, (*p*-トリルスルフィニル)プロペン酸メントール (**5**) やアクリル酸エステル誘導体 **6** の合成に成功し, シクロペンタジエンとのディールス・アルダー反応における高い不斉誘起を観測し, いくつかの天然物合成への応用を報告した.⁹⁾

ジエノフィル活性をさらに高めるために, 強い電子吸引基を二重結合反応部に導入した 3-(2-ピリジルスルフィニル)プロペン酸メントール (**7**) を合成し, その不斉ディールス・アルダー反応を活用した天然物合成への応用についても報告した.¹⁰⁾ この場合の合成法は, 3-(2-ピリジルチオ)プロペン酸 *l*-メントール (**8**) の酸化により達成しているが, ほぼ 1:1 のジアステレオマー混合物として得られるため, 分別再結晶やカラムクロマトグラフィーを煩用せねばならず, それぞれの単離収率はさほど高くなかった. 2 種のジアステレオマーの生成は不斉反応の出発物質としてはなほだ不都合と言える. また, *p*-トリルスルフィニル基を不斉補助基に用いた場合, 反応後, ラネーニッケル等による還元や脱離 (脱スルフェン酸等) により除去されるため, その回収は不可能となる。

光学活性スルホキシドを用いる不斉反応のこれらの問題点を克服すべく, スルフィニル基のリガンドとして, これまで汎用されてきた *p*-トリル基に換えて, 2-*exo*-ヒドロキシ-10-ボルニル基に着目した. この合成方法論は, 基本的には, 光学活性な置換基 (*R**) を持つスルフィドの酸化 (式 2) に立脚しているが, これまでにない高いジアステレオ選択性が期待できることや, 生成した硫黄原子の絶対配置が予測できる点で従来法とは全く異なる。

2. 光学活性 2-*exo*-ヒドロキシ-10-ボルニルスルホキシドの合成

10-メルカプトイソボルネオール¹¹⁾の *S*-アルキル化により, 対応するスルフィド **9** は容易に得られる. 酸化剤を選べば, スルホキシドへの酸化は分子内 2 級水酸基の関与¹²⁾により高ジアステレオ選択的に進行することが期待できる. 各種スルフィドを合成し, その *m*-クロロ過安息香酸 (mcpba) 酸化のジアステレオ選択性を検討した結果を Table I に示した (Chart 2).¹³⁾

酸化は高ジアステレオ選択的に進行し, 生成した主生成物 **10** の硫黄の絶対配置は, 酸化過程の

TABLE I. Results of *m*-Chloroperoxybenzoic Acid Oxidation of Sulfides **9**

9 (R=)	Reaction conditions		10 : 11 (Product ratio)	Yield (%)	d.e. (%)
	Time (h)	Temp. (°C)			
Me	1	-80→-40	ca. 100 : 0	95	ca. 100
Et	2	-80→10	ca. 100 : 0	95	ca. 100
Iso-Pr	2	-80→10	ca. 100 : 0	89	ca. 100
Allyl	1	-80→-30	ca. 100 : 0	90	ca. 100
CH ₂ Ph	1	-80→-20	ca. 100 : 0	91	ca. 100
CH ₂ CH ₂ Ph	3	-80→10	ca. 100 : 0	68	ca. 100
CH ₂ COPh	2	-80→-10	57 : 14	66	73

Chart 2

立体化学の考察から、図のものと決定できる。2-*exo*-ヒドロキシ-10-ボルニルスルフィドの酸化反応については、Cinquini ら,¹⁴⁾ De Lucchi ら¹⁵⁾の端緒的研究があり、いずれも同様の結果が得られている。酸化での高ジアステレオ選択性の実現には、硫黄原子と適切な位置にある分子内2級水酸基と酸化剤として mcpba を用いることが必須である。水酸基をメトキシメチル (MOM) 基で保護したスルフィド **12** の mcpba 酸化におけるジアステレオ選択性は 30% と低い。また、他の酸化剤 (過ヨウ素酸ナトリウム) を用いた場合も選択性は同様に低い。一般に、スルフィド類の mcpba 酸化に対する反応性はすこぶる高いので、二重結合など官能基を持つスルフィドについても、その官能基を損なうことなく、対応するスルホキシドを得る方法が確立できたことになる。本合成法は、ボルニル基内2級水酸基との分子内水素結合によるスルフィニル酸素の安定化が期待でき、これまで合成が困難とされてきた光学活性アレンスルホキシドの単離にも成功している。¹⁶⁾

3. α -(スルフィニル)マレイン酸誘導体の合成と不斉付加反応

マレイン酸エステルの二重結合部はジェノフィル活性が高いことはよく知られている。¹⁷⁾ いま述べた方法を適用すれば、マレイン酸エステルの α 位にキラルスルフィニル基を導入することが容易であり、得られたスルホキシドの高いジェノフィル活性が期待できる。

マレイン酸ジメチルに 10-メルカプトイソボルネオールを作用させ、ついで得られたジアステレオマー混合物 **13** を *N*-クロロスクシンイミド (NCS) を用いて塩素化を行うと、加熱下では脱塩化水素も進行し、マレイン酸誘導体 **14** (35%) とフマル酸誘導体 **15** (11%) が得られた (Chart 3)。これらの分離は容易であったが、通算収率が悪かったので、他のルートを検討した。種々検討した結

Chart 3

果, アセチレンジカルボン酸ジメチルと 10-メルカプトイソボルネオールとの付加反応が最も良い結果を与え, **14** と **15** (4 : 1) が合計収率 93% で得られることが分かった.¹⁸⁾ 当初, これら異性体を分離し, **14** の高ジアステレオ選択的 (mcpba) 酸化で **16** を合成していたが, **15** を酸化しても **16** が得られることが分かった. **15** の酸化での二重結合の異性化の機構は明らかではないが, 反応条件下での太陽光などの関与が考えられる. そこで, **14** と **15** の混合物を mcpba 酸化 (収率 89%) し, 次の反応に用いた. また, この反応における副生成物は, その NMR スペクトルのオレフィンプロトンの化学シフト (*ca.* 7 ppm) から判断すると, **17** ではなく **18** と考えられる.

3-1. スルホキシド **16 とシクロペンタジエンのディールス・アルダー反応** 合成した **16** とシクロペンタジエンとの反応の結果を Table II に示した (Chart 4).¹⁹⁾ ルイス酸を用いた場合 (エントリー 2—7), 生成物は *exo*-スルフィニル体, *endo*-スルフィニル体いずれも一種であった. なかでも, 塩化亜鉛存在下 (−20°C, 2.5 時間の反応条件) では, 立体選択性 {(**19**+**22**)/(**20**+**21**)} は 1 : 15.3 と非常に高いことが分かる. 付加体 **21** の構造は X 線結晶構造解析により確認した (Fig. 1). 一方, ルイス酸を用いない場合, *exo*-スルフィニル体 **20** が優先して生成しており, その *exo* ジアステレオ選択性 (**20** : **21**) は 11.7 : 1 と高い.

Chart 4

TABLE II. Diels-Alder Reaction of **16** with Cyclopentadiene under Various Conditions

Entry	Lewis acid ^{a)}	Solvent	Temp. (°C)	Time (h)	19 : 20 : 21 : 22 (Product ratio)	Yield (%)
1	None	CH ₂ Cl ₂	25	19	0 : 11.7 : 1 : 2.2	87
2	ZnCl ₂	CH ₂ Cl ₂	0	2	1 : 0 : 7 : 0	69
3	ZnCl ₂	Toluene	−20	24	1 : 0 : 8.8 : 0 ^{b)}	c)
4	ZnCl ₂	CH ₂ Cl ₂	−20	2.5	1 : 0 : 15.3 : 0	92
5	ZnCl ₂	CH ₂ Cl ₂	−50	22	1 : 0 : 8.2 : 0 ^{b)}	c)
6	ZnBr ₂	CH ₂ Cl ₂	−20	20	1 : 0 : 6.2 : 0	c)
7	Et ₂ AlCl	CH ₂ Cl ₂	−20	22	1 : 0 : 3 : 0 ^{b)}	c)

a) 1.5 eq of Lewis acid was used. b) Ratios were determined by integration of the olefinic signals of the crude product in the ¹H-NMR spectra. c) Yields were not determined. No starting material **16** was detected in the ¹H-NMR spectrum of the crude product.

ルイス酸の有無によるジアステレオ選択性の逆転については, 以前から提出しているメカニズム²⁰⁾で説明できる (Chart 5). *endo* 付加モードでは, ルイス酸存在下, ジエノフィル **16** はキレートモデル (**16A**) が優先しており, シクロペンタジエンは立体障害の大きい R を避け, 孤立電子側から攻撃し, **21** を与える. 一方, ルイス酸が無い場合, S=O と C=O の双極子-双極子反発の結果, コンホーマー **16B** を優先してとるため, **20** が優先する.

3-2. ディールス・アルダー付加体の応用 得られたディールス・アルダー付加体の 2 つのエステル基とビスクロ [2.2.1] ヘプテン環を活用し, 生物活性天然物のキラル合成を検討した.

3-2-1. アリステロマイシン, ネプラノシン A 合成中間体への誘導——大野ら²¹⁾ は, *meso*-体ジエステルの酵素による不斉加水分解により, 半エステル **23** を合成し, **23** を共通中間体に用いて, 抗生物質アリステロマイシン, ネプラノシン A の合成に成功している. そこで, **21** から **23** への誘

導を検討した (Chart 6). 付加体 **21** を脱スルフェン酸すると *meso*-体ジエステルとなってしまうので, **23** を得るためには, スルフィニル基を除去する前にこれら 2 つのエステル基の非対称化が必要となる. アルカリ等による加水分解では良い結果は得られなかったので, 藤田法²²⁾ による脱メチル化を試みた. 臭化アルミニウム-メチルスルフィドを作用させると, 一方のメチルエステル基のみが脱メチル化を受け, 半エステル **24** が得られた. この段階では, 生成

Fig. 1. X-Ray Crystal Structure of **21**

Chart 5

Chart 6

Chart 7

したカルボン酸の位置 (2 位か 3 位) は不明であった。脱離により、ノルボルナジエン体 **25** を経て、*cis*-ジオール化、アセトナイド化し、**23** に誘導できれば、その比旋光度の符号から絶対配置が明らかになる。しかし、**24** から **25** の反応は進行しなかった。ところが、**24** をベンジル化して得た **26** は塩基 (DBU) 処理により、容易に脱スルフェン酸が進行した。得られたノルボルナジエン体 **27** の 5, 6 位二重結合を *cis*-ジオール化ついでアセトナイド化すると **28** に導くことができた。**28** を 5% パラジウム-炭、シクロヘキサジエン (=水素供与体)²³⁾ を用いて、脱ベンジル化すると **23** ($[\alpha]_D -29.5^\circ$) が得られ、その比旋光度の符号の比較から絶対配置を決定した。光学純度は、L- α -フェネチルアミン塩に導き、その NMR スペクトルでの MeO 基のシグナルの積分比から 92% と算出した。²⁴⁾ なお、位置選択的脱メチル化の機構としては、**21** の 2 つの酸素原子とアルミニウムがキレートを形成し、**24** が得られたものと推定できる。(–)-**23** からは、既にアリストロマイシン、ネプラノシン A への誘導がなされているので、それらの形式全合成が達成されたことになる。

3-2-2. ラクトン **29** のエナンチオダイバージェント合成——付加体 **20** を水素化ジイソブチルアルミニウムで処理すると、立体障害の少ない 3 位のエステル基が選択的還元を受け、ラクトン **30** が高収率で得られた (Chart 7).²⁵⁾ スルフィニル体 **30** のラネーニッケルや三塩化チタンによる脱硫反応はほとんど進行しなかったが、**30** のスルフィニル基の除去にヨウ化サマリウム (II) を用いると、瞬時に反応が完結し、ラクトン (–)-**31** が得られた。ヨウ化サマリウム (II) 還元の際、プロトン源として、*tert*-ブチルアルコールを加えると、不斉補助基、10-メルカプトイソボルネオールを回収することができた。*tert*-ブチルアルコールを加えないと、二量体 **32** が圧倒的に優先して生成する。同様に、**21** からは、**33** を経て (+)-**31** が得られ、それぞれを接触還元で付し、(–)-**29**, (+)-**29** に誘導した。単一のジエノフィル **16** から出発する両エナンチオマー合成、つまりエナンチオダイバージェント合成の成功である。²⁶⁾

3-2-3. (–)-ボシュニアラクトンの合成——得られた (+)-**31** から (–)-ボシュニアラクトン (**34**) の合成に成功した (Chart 8).²⁷⁾ (–)-ボシュニアラクトンは目らにより、ハマウツボ科のオニクから単離されたテルペノイドで、ネコ科動物に対して、強い「マタタビ反応」を起こす生物活性物質として知られている。²⁸⁾ その絶対構造は、図に示すとおりで、これまで数例の合成が報告されている。(+)–**31** を文献既知の方法²⁹⁾に従い、エステルアルコール **35** に導いた。アルコール部を MOM 基で保護した後、水素化リチウムアルミニウム還元してアルコール体 **36** を得た。**36** を mcpba 酸化すると、3 環性エーテル体 **37** が得られる。PCC 酸化ついでアルミニウムアマルガム還元により、ケトン体 **38** へと導いた。光分解 (ノリッシュ I 型)、PCC 酸化でラクトン **39** を得た。MOM 基の脱保護、トシル化により、**40** が得られた。標的化合物 **34** を **40** の接触還元で得る試みは不成功

Chart 8

に終わったので、まず、亜鉛-ヨウ化ナトリウム³⁰⁾でメチル体 **41** に導いた。**41** の接触還元は、パラジウム系触媒では、異性体 **42** が副生してしまうので、選択性の高い 5% 白金-アルミナ触媒を用いた。この場合、**42** は全く得られず、(-)-ボシュニアラクトン (**34**) が 85% の収率で得られた。これまで、数多くのラセミ体の合成³¹⁾が報告されているが、天然型光学活性体合成は、これが初めての例である。³²⁾

4. α -(スルフィニル)マレイン酸イミド誘導体の合成と不斉付加反応

さきに合成したジエノフィル **16** は高反応性ジエンであるシクロペンタジエンとの反応において、高収率・高ジアステレオ選択性を与えるものの、低反応性ジエンであるフランとは通常の条件下、ディールス・アルダー反応は進行しないことが分かった。フランとの反応を実現するために、マレイン酸イミドの二重結合に着目した。例えば、*N*-フェニルマレイン酸イミドの二重結合は、マレイン酸無水物のそれよりもシクロペンタジエンとのディールス・アルダー反応におけるジエノフィル活性が高いことが知られている。¹⁷⁾ 2 章で述べた合成法を用いれば、 α -スルフィニルマレイン酸イミド **43** の光学活性体の合成は容易である。

トリエチルアミン存在下、*N*-置換マレイミドに 10-メルカプトイソボルネオールを作用させると、対応するスクシンイミド体を得られる (Chart 9)。これに NCS を用い、四塩化炭素中、加熱・還流

a: $\text{R}^1 = \text{Me}$; b: $\text{R}^1 = \text{Ph}$; c: $\text{R}^1 = \text{Bn}$; d: $\text{R}^1 = \text{TBDMS}$;
 e: $\text{R}^1 = p\text{-methoxybenzyl}$; f: $\text{R}^1 = 1\text{-butyn-3-yl}$; g: $\text{R}^1 = \text{H}$

Chart 9

すると、 α -チオマレイミド **44** に導ける。mcpba による酸化はジアステレオ選択的 (d.e. ca. 100%) に進行し、得られたスルホキシド **43** の硫黄の絶対配置は、*R* 配置と決定できる。**43 a—e** はこの方法で高収率で合成できた。³³⁾ **43f** については、**44g** の光延反応によって得られる **44f** の酸化により合成した。なお、*N*-無置換マレイミド体 **43g** の場合は、**44g** が mcpba で分解してしまい、合成には成功しなかった。

4-1. シクロペンタジエンとの不斉ディールス・アルダー反応 スルホキシド **43** を用いて、シクロペンタジエンとの反応を詳しく調べた結果が Table III (Chart 10) に示してある。³⁴⁾ この反応では、*endo*-スルフィニル体は得られていない。ルイス酸を用いると、置換基 (R^1) の種類に関わりなく、**45** が圧倒的に優先して生成していることが分かる。

ルイス酸を用いない場合、ジアステレオマー比が逆転し、しかも選択性はさほど高くない。本反応におけるジアステレオ選択性の発現は、置換基 (R^1) の種類に依存しないことが判明したので、次に、**43c** について、反応温度を変えて検討した (Table IV)。

表 (Table IV) から明らかなように、反応温度に関わりなく、ルイス酸存在下高いジアステレオ選

Chart 10

TABLE III. Diels-Alder Reaction of **43** with Cyclopentadiene

Entry	Dienophile	Reaction conditions		Additive (1.5 eq)	45 : 46 (Product ratio)	Isolated yield (%) ^{c)}
		Time (h)	Temp. (°C)			
1	43a	0.5	0	None	45a : 46a (27 : 73) ^{a)}	99
2	43a	0.5	0	ZnCl ₂	45a : 46a (94 : 6) ^{a)}	95
3	43b	0.5	0	None	45b : 46b (28 : 72) ^{a)}	98
4	43b	0.5	0	ZnCl ₂	45b : 46b (90 : 10) ^{a)}	97
5	43c	0.5	0	None	45c : 46c (28 : 72) ^{a)}	97
6	43c	1	0	ZnCl ₂	45c : 46c (97 : 3) ^{a)}	ca. 100
7	43d	0.5	-78	ZnCl ₂	45d : 46d (99.5 : 0.5) ^{b)}	93
8	43e	0.5	0	None	45e : 46e (30 : 70) ^{a)}	97
9	43e	0.5	0	ZnCl ₂	45e : 46e (98 : 2) ^{a)}	98
10	43f	0.5	-75	ZnCl ₂	45f : 46f (98 : 2) ^{b)}	93

a) The ratio was determined from the pertinent peaks in the ¹H-NMR spectrum. b) The ratio was estimated by HPLC analysis. c) Total yield of both diastereoisomers.

TABLE IV. Diels-Alder Reaction of **43c** with Cyclopentadiene

Reaction Temp. (°C)	ZnCl ₂		45c : 46c (Product ratio)	No Lewis acid		45c : 46c (Product ratio)
	Time (min)	Yield (%)		Time (min)	Yield (%)	
40	5	91	94 : 6	5	ca. 100	31 : 69
25	20	ca. 100	97 : 3	60	98	26 : 74
0	20	ca. 100	97 : 3	60	97	28 : 72
-20	20	ca. 100	98 : 2	60	99	29 : 71
-78	30	97	97 : 3	60	ca. 100	36 : 64

択性 (d.s.) が観測される。2 種の付加体 **45c**, **46c** はいずれもヨウ化サマリウム (II) で脱硫し, 文献既知物質 **47c** に導き, *exo*-スルフィニル体であることを確認した (Chart 11). 付加体 **45c** の絶対構造は, X 線結晶構造解析により決定した (Fig. 2). また, **45c** を水素化ホウ素ナトリウム (塩基性条件下) で処理すると, 立体障害の少ない方のイミドカルボニル基が選択的に還元を受け, **48c** を与える。ヨウ化サマリウム (II) を用いた脱硫は瞬時にして完結し, 光学活性ラクタム **49c** が得られた。

Fig. 2. X-Ray Crystal Structure of **45c**

4-2. フランとの不斉ディールス・アルダー反応

フランや他のジェンと **43c** との反応をまとめたが, Table V に示してある (Chart 12). フランとの反応では, 反応温度が上昇するにつれて, *endo*-スルフィニル体 **50**, **51** の生成比が増加しており, これらは熱力学支配による付加体であることが分かる。塩化亜鉛存在下, 0°C では (エントリー 2, 3), ジアステレオ選択性 (**50** vs. **52** あるいは **51** vs. **53**) は 100% と高いが, *endo/exo* 立体選択性 {(**50**+**52**) vs. (**51**+**53**)} は 7 : 3 ぐらいでありあまり良くない。一方, 10°C では (エントリー 4, 5), *endo/exo* 立体選択性が高く, しかも *endo*-スルフィニル体 **50**, **52** のジアステレオ選択性も高いことが分かった。 **50** の構造は, X 線結晶構造解析により確認した (Fig. 3)。

付加体 **50** は, 酸性条件下, 水素化ホウ素ナトリウムによってすみやかに還元が進行し, **54** を与えるが, 塩基性条件ではそのエピマー **55** を与える (Chart 13). それぞれをヨウ化サマリウム (II) で脱硫すると, 高収率で **56**, **57** が得られる。さらに, 他のジェン (シクロヘキサ-1,3-ジエン, アン

Chart 11

Chart 12

TABLE V. Diels-Alder Reaction of 43c with Other Dienes

Entry	Diene	Reaction conditions ^{a)}		Additive (1.5 eq)	Product (ratio)	Yield (%) ^{d)}
		Time (h)	Temp. (°C)			
1	Furan	62	-20	None	50 : 51 : 52 : 53 (49 : 26 : 11 : 15) ^{b)}	60
2	Furan	0.5	0	ZnCl ₂	50 : 51 (71 : 29) ^{b)}	66
3	Furan	60	0	ZnCl ₂	50 : 51 (68 : 32) ^{b)}	72
4	Furan	1	10	ZnCl ₂	50 : 51 : 52 : 53 (79 : 9 : 7 : 5) ^{b)}	56
5	Furan	56	10	ZnCl ₂	50 : 51 : 52 : 53 (80 : 8 : 4 : 8) ^{b)}	68
6	Furan	10	20	ZnCl ₂	50 : 52 (55 : 45) ^{b)}	56
7	Furan	24	0	None	50 : 51 : 52 : 53 (29 : 22 : 29 : 20) ^{b)}	56
8	Furan	5	25	None	50 : 51 : 52 : 53 (22 : 32 : 24 : 22) ^{b)}	54
9	Cyclohexa-1,3-diene	1	-40	ZnCl ₂	58 : 59 (ca. 100 : 0) ^{b)}	72
10	Cyclohexa-1,3-diene	10	25	None	58 : 59 (22 : 78) ^{b)}	70
11	Anthracene	18	-20	ZnCl ₂	60 : 61 (ca. 100 : 0) ^{c)}	96
12	Anthracene	4	80	None	60 : 61 (56 : 44) ^{c)}	77

a) The reactions conducted in dichloromethane as solvent except for entry 12 (benzene as solvent). b) HPLC analysis. c) The ratio was determined by integration of the pertinent peaks in the ¹H-NMR spectrum. d) Total yield of diastereoisomers.

トラセン) については、ルイス酸存在下の反応では、それぞれ単一のジアステレオマー付加体 **58**, **60** が得られている。

フランは芳香族性を持ち、したがって限られたジェノフィルとしか反応しない。通常条件下、反応は長時間を要し、付加体の収率も満足できる場合は少ない。これまで、超高压 (*ca.* 1 GPa) 下⁸⁶⁾や無機金属塩を用いた反応促進効果⁸⁸⁾により達成されてはいるが、多くの場合、収率の向上に主眼点が置かれており、不斉反応からのアプローチは少ない。緩和な条件 (0°C, 0.5 時間) で不斉ディールス・アルダー反応を実現したのは、このスルホキンド **43** が最初である。

4-3. ディールス・アルダー付加体の応用 スルフィニル不斉補助基は、マレイン酸イミド誘導体を用いたディールス・アルダー反応における高い不斉誘起を実現したのみならず、それら付加体のイミドカルボニル基の還元における高い位置選択性の発現に重要な役割を演じ、光学活性ラクタムが得られることを述べた。一般に、付加体 **47** から光学活性ラクタム **49** を得るためには、不斉還元剤による方法しかなく、この方法については、わずかに報告⁸⁷⁾がなされているが、還元剤や基質によって不斉収率がまちまちであり、しかも還元部の位置についても予測不能で、良い結果は得られていない。また、**47** の *N*-置換基を光学活性な置換基にかえた場合⁸⁸⁾も同様の結果である。ところが、付加体 **45** を用いればラクタム **49** への誘導は容易に達成できており、位置異性体が欲しい場合は、付加体 **46** を用いればよいことになる。

一般に、*N*-アシルイミノ付加は、 γ -ヒドロキシラクタムでは、**62** や **63** から酸を用いて閉環体 **64**, **65** を与える反応である (Chart 14)。有用性は非常に高く、 ω -ヒドロキシラクタムなどから生成するアシルイミニウムへの付加反応によって、複素環を含む炭素骨格構築や複素環天然物合成が数多く報告されている。⁸⁹⁾ 不斉反応の観点からこの反応を捉えると、 R^1 基や R^2 基に不斉炭素鎖を持たないかぎり、あるいは求核剤 R^3 に不斉種を持たないかぎり、**64**, **65** の炭素 (*) に不斉を導入す

Fig. 3. X-Ray Crystal Structure of **50**

Chart 13

Chart 14

ることはできない。⁴⁰⁾ いま得られた光学活性 γ -ヒドロキシラクタム (49, 56, 57) は、不斉アシルイミノ付加反応の観点からすると、これまでにない有用性を胚胎している。つまり、発生したアシルイミニウムへの求核剤の攻撃は、2つの反応ジアステレオ面の立体障害を考慮すると、堅固に環縮合しているビスクロ [2.2.1] ヘプテン骨格の場合は *convex* 面から、一方、7-オキサビスクロ [2.2.1] ヘプテン系の場合は *endo* 側から起こると予想できる。したがって、新たに形成した不斉炭素中心の立体配置が予測できる点である。また、ビスクロ- 及び 7-オキサビスクロ [2.2.1] ヘプテン環系は、逆ディールス・アルダー反応により、官能基変換可能な二重結合へと再生できることである。後述するように、分子内アシルイミノ環化付加 (62 $\rightarrow$ 64) では窒素原子上の置換基 (R^1) を工夫すれば、5員閉環体、6員閉環体が得られ、それらはピロリチジン・インドリチジンアルカロイドの母核を表している。分子間アシルイミノ付加 (63 $\rightarrow$ 65) では、ピロリチジンアルカロイドの母核となりうる。

4-3-1. ジアステレオ選択的分子間 *N*-アシルイミニウム付加反応——分子間アシルイミニウム反応におけるジアステレオ選択性を調べるため、ラセミ体ラクタムで検討を行った。⁴¹⁾ γ -ヒドロキシラクタム (±)-49c をエタノールと PPTS で処理するとエトキシラクタム (±)-66 が得られ、(±)-66 を主に用いて各種求核剤との付加反応を調べた (Table VI)。各エントリーで表した求核剤、ルイス酸のモル当量は最適であるが、グリニャール試薬では良くない (エントリー 7—9) もの、アリルシラン、有機銅試薬では良い結果が得られている。なお、エントリー 13 では、66 から得たスルホン誘導体 68 を用いているが、この場合、グリニャール試薬でも好結果を得ており、スルホン体 68 をアシルイミニウム前駆体に用いれば、調製がやや面倒な有機銅試薬を用いなくて済み、さらに有効な手段になる。⁴²⁾ ラクタム 67 はいずれも単一のジアステレオマーで得られており、その 5 位

TABLE VI. *N*-Acyliminoaddition with Organometallic Reagents

Entry	Nucleophile (eq.)	Lewis acid (eq.)	Solvent	Temp. (°C)	Time (h)	(±)-67, R ³ =	Isolated yield (%)	
1	(±)-66	Allyltrimethylsilane, 4	SnCl ₄ , 2.5	CH ₂ Cl ₂	-78→25	22	Allyl	45 ^{a)}
2	(±)-66	Allyltrimethylsilane, 4	TiCl ₄ , 2.5	CH ₂ Cl ₂	-78	6.5	Allyl	44 ^{a)}
3	(±)-66	Allyltrimethylsilane, 4	TiCl ₄ , 2.5	CH ₂ Cl ₂	0	1	Allyl	94
4	(±)-66	Allyltrimethylsilane, 4	TiCl ₄ , 2.5	CH ₂ Cl ₂	25	0.5	Allyl	96
5	(±)-66	Allyltrimethylsilane, 4	BF ₃ ·Et ₂ O, 2.5	CH ₂ Cl ₂	0	24	Allyl	73 ^{b)}
6	(±)-66	Allyltrimethylsilane, 4	BF ₃ ·Et ₂ O, 2.5	CH ₂ Cl ₂	25	17.5	Allyl	95
7	(±)-66	Butylmagnesium chloride, 3	None	THF	70	23	Butyl	0
8	(±)-66	Dibutylcopper lithium, 2	BF ₃ ·Et ₂ O, 2	Et ₂ O	-78→5	1	Butyl	0
9	(±)-66	Vinylmagnesium bromide, 3	None	THF	25→70	2	Vinyl	20 ^{c)}
10	(±)-66	Butylcopper, 2	BF ₃ ·Et ₂ O, 2	Et ₂ O	-78→25	2.5	Butyl	90
11	(±)-66	Vinylcopper, 2	BF ₃ ·Et ₂ O, 2	Et ₂ O	-78→25	2.5	Vinyl	65
12	(±)-66	Heptylcopper, 3	BF ₃ ·Et ₂ O, 2	Et ₂ O	-78→25	3	Heptyl	87
13	(±)-68	Heptylmagnesium bromide, 4	ZnBr ₂ , 2	CH ₂ Cl ₂	0→25	14	Heptyl	83

a) Not purified. Yield was determined by integration of the pertinent peaks in the ¹H-NMR spectrum. 48% of (±)-66 was recovered. b) 14% of (±)-66 was recovered. c) A substantial amount of (±)-66 and (±)-49c was detected in the reaction mixture.

の立体配置は, (+)-**68** から得られた (+)-**67** ($R^3 = C_7H_{15}$) を瞬間熱分解 (Flash Vacuum Pyrolysis) に付し, 次いで, 得られた (+)-**69** ($R^3 = C_7H_{15}$, e.e. 74%) を接触還元し, 絶対構造既知物質 (–)-**70**⁴³⁾ に導いて決定した. 他のラクタム **67** についても同様の立体配置と決定でき, ビシクロ [2.2.1] ヘプテン骨格の場合は *convex* 面から反応が進行する先程の予測を強く支持する結果となった.

一方, **56** や **57** の場合, 同様に, エトキン体 **71** を経て, スルホン体 **72** に導き, そのアシルイミニウム付加を臭化ヘプチルマグネシウムで行ったところ, 単一の付加体 **73** が得られ, 逆ディールス・アルダー反応に付し, 同じ絶対配置を持つ (+)-**69** ($R^3 = C_7H_{15}$, e.e. 93%) に導いた. つまり, 付加反応 (**72**→**73**) は, 7-オキサビシクロ [2.2.1] ヘプテン環の *endo* 側から起こっている. 用いた逆ディールス・アルダー反応はキシレン中短時間加熱で達成できており, FVP の時のような高温 (>450°C) を要しないため, ラセミ化 (式 4) は観測されない.⁴⁴⁾

得られたピロリジノン (–)-**70** は, 2,5-二置換ピロリジノアルカロイド合成の重要中間体として報告されており,⁴⁵⁾ i) 不斉ディールス・アルダー反応—ii) γ -ヒドロキシラクタム生成—iii) 分子間アシルイミノ付加—iv) 逆ディールス・アルダー反応を駆使すれば, 光学活性 Δ^8 -ピロリジノン類 **69** の一般的合成⁴⁶⁾が可能である.

Chart 15

Chart 16

4-3-2. 高ジアステレオ選択的分子内 *N*-アシルイミニウム付加反応を用いる複素環天然物合成——つぎに、分子内アシルイミノ環化付加を用いた複素環天然物合成について考えてみる。ジェノフィル **43f** から、これまで述べてきた方法で **74** に導き、部分還元して得た **75** に分子内アシルイミノ付加を適用すると、四環性ラクタム **76** がほぼ単一の生成物として得られた (Chart 15). FVP 後、 δ -コニセインの合成に成功した。同じラクタム **74** を用いて、フェニルチオ体 **78** を得て、同様にアシルイミノ付加について還元 (**78**→**79**) し、FVP を経て、ラブルニンを合成することができた。⁴⁷⁾

同様の手法を用いて、ジェノフィル **43d** からの付加体 **45d** を **81** に導き、分子間アシルイミニウム付加後、得られた **82** に分子内アルドール縮合 (**83**), FVP などを経て、二環性ラクタム **84** を得た (Chart 16). さらに、カルボニル基の選択的保護 (**85**), 還元により、エリオカニン **C** 及びエリオカニン **A** の合成に成功した。⁴⁸⁾

おわりに

新しい着想に基づいて合成した光学活性 α,β -不飽和スルホキンドは、その不斉ディールス・アルダー反応において高い反応性と高いジアステレオ選択性を示し、それら環化付加体を利用すれば、いくつもの生物活性天然物合成が容易に達成できることを明らかにした。多くのヘテロ原子の特異な性質が構造・物性面で明らかにされつつある今日、キラリティーを持つヘテロ原子の代表とも言えるスルホキンドの不斉反応は、さらに多方面での進展が期待できよう。筆者らの最近の研究を紹介したが、江湖のご批判を頂ければ、幸いである。

謝辞 本総説で紹介した研究内容は、富山医科薬科大学薬学部在職中に小泉 徹教授のもとで行ったものであり、小泉教授をはじめ多くの方々のご指導とご援助を賜りました。厚く御礼申し上げます。なお、研究費の一部は、薬学研究奨励財団研究助成金、テルモ科学技術振興財団研究助成金、文部省科学研究費（一般研究 **C**）によった。

引用文献及び注

- 1) 本稿は、薬学研究奨励財団研究成果報告集 7 に掲載された「新規光学活性 α,β -不飽和スルホキンド類の合成と不斉付加反応への展開」をもとに、その後の進展をふくめて、あらたに書き直したものである。
- 2) 大饗 茂, “有機硫黄化学 (反応機構編),” 化学同人, 京都, 1982, p. 88.
- 3) G. H. Posner, “The Chemistry of Sulphones and Sulphoxides,” ed. by S. Patai, Z. Rappoport, C. J. M. Stirling, Wiley, Chichester, 1988, pp. 823—949.
- 4) W. Oppolzer, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **23**, 876 (1984); M. J. Taschner, “Organic Synthesis: Theory and Applications,” ed. by T. Hudlicky, Vol. 1, JAI Press Inc., Greenwich, 1989, pp. 1—101.
- 5) K. K. Andersen, *Tetrahedron Lett.*, **1962**, 93.
- 6) M. Madesclaire, *Tetrahedron*, **42**, 5459 (1986).
- 7) P. Pitchen, E. Duñach, M. N. Deshmukh, H. B. Kagan, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 8188 (1984).
- 8) H. B. Kagan, F. Rebierre, *Synlett*, **1990**, 643.
- 9) Y. Arai, M. Yamamoto, T. Koizumi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61**, 467 (1988); Y. Arai, S. Kuwayama, Y. Takeuchi, T. Koizumi, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 6205 (1985).
- 10) Y. Arai, Y. Hayashi, M. Yamamoto, H. Takayama, T. Koizumi, *Chem. Lett.*, **1987**, 185; *idem*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1988**, 3133.

- 11) E. L. Eliel, W. J. Frazee, *J. Org. Chem.*, **44**, 3598 (1979).
- 12) T. Terashima, T. Okada, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1978**, 1254; R. S. Grass, W. N. Setzer, U. D. G. Prabhu, G. S. Wilson, *Tetrahedron Lett.*, **23**, 2335 (1982).
- 13) Y. Arai, M. Matsui, T. Koizumi, *Synthesis*, **1990**, 320.
- 14) R. Annunziata, M. Cinquini, F. Cozzi, S. Farina, V. Montanari, *Tetrahedron*, **43**, 1013 (1987).
- 15) O. De Lucchi, V. Lucchini, C. Marchioro, G. Valle, G. Modena, *J. Org. Chem.*, **51**, 1457 (1986); *idem, ibid.*, **54**, 3245 (1989).
- 16) Y. Arai, M. Takadoi, T. Kontani, T. Koizumi, M. Shiro, *Chem. Lett.*, **1990**, 1581.
- 17) J. Sauer, H. Wiest, A. Mielert, *Chem. Ber.*, **97**, 3183 (1964).
- 18) Y. Arai, K. Hayashi, T. Koizumi, M. Shiro, K. Kuriyama, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 6143 (1988).
- 19) Y. Arai, K. Hayashi, M. Matsui, T. Koizumi, M. Shiro, K. Kuriyama, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1991**, 1709.
- 20) T. Koizumi, I. Hakamada, E. Yoshii, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 87 (1984); Y. Arai, M. Takadoi, T. Koizumi, *Chem. Pharm. Bull.*, **36**, 4162 (1988).
- 21) M. Arita, K. Adachi, Y. Ito, H. Sawai, M. Ohno, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 4049 (1983).
- 22) M. Node, K. Nishide, M. Sai, K. Fuji, E. Fujita, *J. Org. Chem.*, **46**, 1991 (1981).
- 23) G. M. Anantharamaiah, K. M. Sivanandaiah, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1977**, 490; A. M. Felix, E. P. Heimer, T. J. Lambros, C. Tzougraki, J. Meinhofer, *J. Org. Chem.*, **43**, 4194 (1978).
- 24) 光学純度決定法については、大野雅二教授（東大・薬、現エーザイ（株））からご教示頂いた。
- 25) Y. Arai, M. Matsui, T. Koizumi, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1990**, 1233.
- 26) 用いたジエノフィルはジアステレオマー体であるので、厳密には「ジアステレオダイヴァージェント合成」と言ったほうが適切な用語といえる。
- 27) Y. Arai, S. Kawanami, T. Koizumi, *Chem. Lett.*, **1990**, 1585; *idem, J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1991**, 2969.
- 28) T. Sakan, F. Murai, Y. Hayashi, Y. Honda, T. Shono, M. Nakajima, M. Kato, *Tetrahedron*, **23**, 4635 (1967); 目 武雄, 村井不二男, 磯江幸彦, 玄 亟培, 林 雄二, 日化, **90**, 507 (1969).
- 29) A. Ichihara, N. Nio, Y. Terayama, R. Kimura, S. Sakamura, *Tetrahedron Lett.*, **1979**, 3731.
- 30) Y. Fujimoto, T. Tatsuno, *Tetrahedron Lett.*, **1976**, 3325.
- 31) K. Sisido, T. Kageyama, H. Mera, K. Utimoto, *Tetrahedron Lett.*, **1967**, 1553; M. Demuth, K. Schaffner, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **21**, 820 (1982); P. Callant, P. Storme, E. Van der Eyken, M. Vandewalle, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 5797 (1983); J.-C. Caille, B. Tabyaoui, R. Guillard, *Synth. Commun.*, **15**, 669 (1985); T.-F. Wang, C.-F. Yang, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1989**, 1876; B. Hanquet, B. Tabyaoui, J.-C. Caille, M. Farnier, R. Guillard, *Can. J. Chem.*, **68**, 620 (1990).
- 32) 非天然型合成については、D. Tanaka, T. Yoshino, I. Kouno, M. Miyashita, H. Irie, *Tetrahedron*, **49**, 10253 (1993).
- 33) Y. Arai, M. Matsui, T. Koizumi, M. Shiro, *J. Org. Chem.*, **56**, 1983 (1991).

- 34) Y. Arai, M. Matsui, A. Fujii, T. Kontani, T. Ohno, T. Koizumi, M. Shiro, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1994**, 25.
- 35) W. G. Dauben, H. O. Krabbenhoft, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 1992 (1976); W. G. Dauben, C. R. Kessel, K. H. Takemura, *ibid.*, **102**, 6893 (1980); H. Kotsuki, H. Nishizawa, M. Ochi, K. Matsuoka, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **55**, 496 (1982); A. Sera, M. Ohara, T. Kubo, K. Itoh, H. Yamada, Y. Mikata, C. Kaneko, N. Katagiri, *J. Org. Chem.*, **53**, 5460 (1988); N. Katagiri, H. Akatsuka, T. Haneda, C. Kaneko, A. Sera, *ibid.*, **53**, 5464 (1988); N. Katagiri, H. Akatsuka, C. Kaneko, A. Sera, *Tetrahedron Lett.*, **29**, 5397 (1988).
- 36) R. Braun, J. Sauer, *Chem. Ber.*, **119**, 1269 (1986); P. A. Grieco, J. J. Nunes, M. D. Gaul, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 4595 (1990); C. J. Rizzo, *J. Org. Chem.*, **57**, 6382 (1992).
- 37) T. Mukaiyama, H. Yamashita, M. Asami, *Chem. Lett.*, **1983**, 385; S. A. Miller, A. R. Chamberlin, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 8100 (1990); K. Matsuki, H. Inoue, A. Ishida, M. Takeda, M. Nakagawa, T. Hino, *Heterocycles*, **36**, 937 (1993).
- 38) R. P. Polniaszek, S. E. Belmont, R. Alvarez, *J. Org. Chem.*, **55**, 215 (1990); R. P. Polniaszek, S. E. Belmont, *ibid.*, **55**, 4688 (1990).
- 39) W. N. Speckamp, H. Hiemstra, *Tetrahedron*, **41**, 4367 (1985).
- 40) ラクタム **63** の4位に置換基 (アセチル基) を導入した場合, その隣接基関与により, 高立体選択的アシルイミノ付加が進行する報告がある. A. R. Chamberlin, J. Y. L. Chung, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 3653 (1983).
- 41) Y. Arai, A. Fujii, T. Ohno, T. Koizumi, *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 1670 (1992).
- 42) スルホン体にたいして, ハロゲン化亜鉛存在下, グリニャール試薬を作用させると, 高収率でアシルイミノ付加体が得られる. D. S. Brown, P. Charreau, S. V. Ley, *Synlett*, **1990**, 749.
- 43) K. Shiosaki, H. Rapoport, *J. Org. Chem.*, **50**, 1229 (1985).
- 44) Δ^3 -ピロリジノン類は, 熱により異性化しやすいことが知られている. J. T. Baker, S. Sifniades, *J. Org. Chem.*, **44**, 2798 (1979).
- 45) W. Gessner, K. Takahashi, A. Brossi, M. Kowalski, M. A. Kaliner, *Helv. Chim. Acta*, **70**, 2003 (1987); O. Provot, J. P. Crrier, H. Petit, G. Lhomme, *J. Org. Chem.*, **57**, 2163 (1992).
- 46) 光学活性 Δ^3 -ピロリジノンを用いる複素環天然物合成については, 例えば, N. Ikota, A. Hanaki, *Heterocycles*, **26**, 2369 (1987); *idem*, *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 2712 (1990); E. J. Thomas, *Acc. Chem. Res.*, **24**, 229 (1991).
- 47) Y. Arai, T. Kontani, T. Koizumi, *Chem. Lett.*, **1991**, 2135.
- 48) Y. Arai, T. Kontani, T. Koizumi, *Tetrahedron: Asymmetry*, **3**, 535 (1992); *idem*, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1994**, 15.