合成化学的見知から見た最近の β -lactam 環 形成反応の進歩 II

平 井 功 一*

Recent Advances in the Field of the β -lactam Ring Formation Reaction from the Aspect of the Synthetic Chemistry II

Koichi HIRAI*

Recent advances in the field of the β -lactam ring syntheses in the last decade are reviewed. All the methods are classified according to the notation of $m+n \Rightarrow 4$ cyclization (m and $n=0, 1, 2, 3, \dots$). Each reaction is briefly commented.

Key words : β -lactam ; Azetidine-2-one ; β -lactam formation reaction ; $m+n$ cyclization to β -lactam.

はじめに

筆者は上記タイトルで昭和 55 年 2 月号の本協会誌にそれまでの β -lactam 環形成反応をまとめた総説を発表している¹⁾。それまではどちらかと言えば抗生物質ペニシリンやセファロスポリンに代表されるような化合物が含 β -lactam 環化合物の代表格と考えられていたが当時はベネム系化合物の合成や特にチエナマイシンの構造決定、最初の合成の直後であり、この抗生物質の強力な抗菌力や特異な構造が非常に注目を引いた。ペニシリンやセファロスポリン系化合物の研究を行っていた製薬企業の研究者は、彼らの研究の延長線上で積極的にベネムやカルバベネムの分野に参入して行ったが、カルバベネム系抗生物質とりわけチエナマイシンの構造が多くの合成化学者のチャレンジに耐えうる化合物として格好なターゲットとされ、新しい反応や合成法が開発され、この分野の研究の質量共に爆発的な展開をみせた。著者も長い間 β -lactam 系化合物の研究に携っている研究者の一人であるが、今日の興隆を見るとき、10 年前の時とはまた違った感慨があり、有機合成化学が間違いなく発展していることを実感している。何年か前から、何人もの人から上記タイトルの続篇を書くことを促されていたが、

既に β -lactam 環合成に関する総説はいくつもあり²⁾、気がつくとも膨大な数の文献の山に埋れて、自分でもだんだんと収拾がつかなくなりそうで、この辺で一度まとめておかなければと重い腰をもち上げた次第である。私の β -lactam 環の形成反応は $m+n \Rightarrow 4$ (m, n は 0, 1, 2, 3, 4..., $\Rightarrow$ は cyclization の意) による分類法によるものであり、反応を中心とした分類法などとは違い、化学的ではないきらいがあるが、多くの仕事を整理してゆく上ではシンプルであり、極めて見易いと自負している。何はともあれ、前報の補足を含めて、この 10 年間余の研究を中心として β -lactam 環形成反応を鳥瞰してみよう。

1. $4+0 \Rightarrow 4$ Cyclization

前報にて提示した如く β -lactam(2-azetidinone)環を図 1 の如く numbering し各位置での組み合わせ様式に従い、以下の分類をする。

Fig. 1

1.1. 1-2 Bonding これは β -アミノ酸の分子内アミド結合同形成に他ならず、多くの方法が開発されたきた。Grignard 試薬は β -アミノエステル体に応用され、収率よく β -lactam 体を与える。Grignard 試薬としては

* 三共株式会社・活性物質研究所 ()

* New Lead Research Laboratories, Sankyo Co., Ltd. ()

Fig. 2

MeMgBr^{3a)}, EtMgBr^{3b)}, ^tBuMgCl^{3c)}, 2-Me-C₆H₄MgBr^{3d)}, 2,4,6-Me₃C₆H₂·MgBr^{3e)} が多用される。Grignard 試薬と同様に LDA (LiNⁱPr₂)⁴⁾ や LiN(SiMe₃)₂^{3e,5)} も利用される。AlEt₃ を使った図 3 の反応も報告されている⁶⁾。

Fig. 3

Sheehan によってペニシリン合成に初めて応用された DCC にはその後もチエナマイシンの合成^{7a)} (図 4) をはじめ β -アミノ酸系に数多くの応用例が報告されている^{7b)}。最近では β -アミノ酸をアセトニトリル中 80°C,

Fig. 4

MsCl/NaHCO₃ 処理で高収率で β -lactam 体を得ている^{7c)}。DCC とピロリジノピリジンの組合せもよいとされている^{7d)}。DCC と DMAP が NH-tetrazole 誘導体利用されている^{7e)} (図 5)。

Fig. 5

DCC と同様にすぐれたペプチド試薬でもある PPh₃-(PyS)₂ の組み合わせ (向山反応) は多種多様な系に応用できるが、溶媒の選択や反応の濃度が重要であることが指摘されている。大野らはエステラーゼを利用して光学活

性体として得た (S)-配位の化合物 9 をアセトニトリル中 87% の収率で所望の 10 に環化している⁸⁾。

Fig. 6

この方法は Grignard 法、酸クロリド法、DCC 法でも環化しなかったペナムの基本骨格 12 の合成にうまく応用されている⁹⁾ (図 7)。

Fig. 7

向山により展開されたピリジニウム塩 14 も β -lactam 環合成に利用されている¹⁰⁾。

Fig. 8

1-2 Bonding による β -lactam 環の形成は何らかの形で活性エステル体をつくるところが問題であるから、この線にそった研究も盛んであり、2-オキサゾロン誘導体 DPPOx 16 (mp 51°C) が報告されており、うまく β -lactam 形成反応に応用されている^{11a)}。この研究の流れとして化合物 17 は 11 (図 7) を 10⁻² M 溶液で実に 57% で所望

Fig. 9

のペナム 12 に変換できる^{11b)}。セフェム系化合物の β -lactam 環形成 (27%) に 18 が利用されている¹²⁾。Diphenylphosphinic chloride (Ph₂P(O)Cl) やその同族体 (CCl₃CH₂OP(O)(PyNO₂)₂) も利用される¹³⁾。カルボン酸をチオ

エステルとして活性化して銅や水銀試薬¹⁴⁾によっても β -lactam 環は形成される(図10)。

Fig. 10

Ugi により開発された three component condensation 法はペニシリン合成¹⁵⁾だけでなく次の系にも利用されている(図11)¹⁶⁾。

Fig. 11

メタルカルボニルとりわけ Fe 分子をもつアセチル体は酸化剤(I₂, Br₂, CAN)によって簡単に環化して β -lactam 環を形成する¹⁷⁾(2+1+1 ⇌ 4 の項参照)。

Fig. 12

1.2. 1-4 Bonding 1976 年にノカルジシン A が単離、構造決定され¹⁸⁾, 1981 年にはスルファゼシンおよび SQ 26180 に代表されるモノバクタム類が報告されたが¹⁹⁾, いずれも単環性 β -lactam であることがわかり, その合成法が数多く報告されている。1 および 4 位で四員環を形成するものが多く, 工夫がこらされている。3-アミノモノバクタミン酸(3-AMA)は L-ベンジルオキシカルボニル- β -クロロアラニン 25 をテトラブチルアンモニウムサルファメートと DCC を縮合剤として用い 26

Fig. 13

とし, これを NaH で処理し環化している²⁰⁾。このように β 位に脱離基としてハロゲン原子を置き, アミド部分をいささか活性化させておき, (無機)塩基の処理によって β -lactam 環を収率よく得るものであり, いくつかの例を挙げる²¹⁾(図14)。

Fig. 14

この結合様式と同じであるが β, γ -不飽和アミドを塩基の存在下 Br₂ の添加により β -lactam 環を一気に形成させる方法(Halolactamization)が報告されている²²⁾(図15)。

Fig. 15

光延反応としてよく知られる DEAD(EtO₂CN₂)₂ および PPh₃ の組み合わせによる四員環形成反応は β -ヒドロキシアミド類に広く適用され, よい結果を与えている^{23a)}(図16)。DEAD-P(OEt)₃ の組み合わせでも同じである^{23b)}。いずれも何らかの形でアミド基を活性化してある。副生

Fig. 16

物としてアジリジン, オキサゾリン, および脱水生成物が得られることがある。N-O 結合は 10% Pd-C で切断される^{23a)}。

Fig. 17

硫黄の特性—d 軌道を持ち酸化されやすい—を生かした方法が報告されている。著者らは DMF 中 2 当量の NaH 処理で生じる dianion 36 は CH_2I_2 と反応させると容易に episulphonium 37 を経由して β -lactam 体 38 を与える (3+1 $\Rightarrow$ 4) ことを報告したが²⁴⁾その後亀谷らにより PhS-Cl の付加により生じる 2 つの isomer 40, 41 いずれから同じ β -lactam 43 が生成することが報告され episulphonium 中間体 42 が証明された (図 17)²⁵⁾。

1970 年代中葉、岸、Baldwin により開発された反応は $-\text{S}-\text{CH}_2-$ から $-\text{S}-\text{CHCl}-$ とし β -lactam 環をまく方法であるが^{21, 26)}、最近北らにより報告された方法は SO を経由するものであり、Pummerer 型中間体を経由し、巧みに β -lactam 環を形成するすばらしい反応である²⁷⁾。

Fig. 19

Fig. 18

1. 3. 3-4 Bonding 第 1 報に紹介した N - α -haloacylated aminomalonate 誘導体の塩基による β -lactam 環形成反応は広く応用されているが²⁸⁾、ジブロム体を電解還元で付し同様の反応を行っている例もある²⁹⁾。チエナマイシンにみられるヒドロキシエチル基の形成を同時に考慮した方法が汐崎らにより報告されており、エポキシ環の開裂を巧みに利用した方法である³⁰⁾ (図 19)。その後はほとんど同じ反応が α -スレオニンを原料として Hanessian^{31a)}、Kugelman により報告されている^{31b)}。3-4

Bonding に BuLi-DABCO を用いて dianion を生成し、これを NIS や $\text{Cu}(\text{OAc})_2$ 処理して酸化カップリングを行い β -lactam 環を形成しているが⁸⁾、NIS だと 3,4 *cis* 体を main に与える³²⁾ (図 20)。

Fig. 20

オリバ酸系抗生物質を発見した Beecham 研の Southgate らはジアゾ体の光、熱分解($\text{Rh}_2(\text{OAc})_4$)でそれぞれ 55% および 75% で対応する β -lactam を得ている^{33a)}。

Fig. 21

ジアゾ体の分解により生成する carbene の反応点は電子吸引性基の影響よりも反応点への近さで反応の進む方向が決まる^{33b)}。

α -オキソアミドの光反応(300 W 高圧水銀ランプ)は zwitter ion を経由して β -lactam ないしオキサゾリジン化合物を与えるが^{34a)}, N,N -ジアルキルピルビン酸をデオキシコール酸の空洞部分(channel)にとり込ませて分子錯体とした結晶の固相光反応では, 不斉環化が起こる(図 22)^{34b)}。

Fig. 22

結晶場を利用したホスト-ゲスト(1:1)の光反応では溶液中とは違った, 収率の良い β -lactam 環形成反応を提供しているが^{34b)}, 戸田らによれば N,N -di-isopropyl-phenyl glyoxylamide をベンゼンから再結晶すると容易に chiral な結晶を与え, これをそのまま高圧水銀ランプで光照射すると Norrish type II 反応が起こり 74% 収率, 93% ee で光学活性な β -lactam 58 (mp 149°C, $[\alpha]_D +123^\circ$) を与えた^{34c)}(図 23)。

Fig. 23

α -thioxoamide の系でも光反応によって γ -位の H が引きぬかれ, ついで β -lactam 環を与える^{35a)}(図 24)。類似した例も報告されている^{35b)}。

Fig. 24

適当な位置でのラジカル種の発生, ついで二重結合への付加による β -lactam を形成する方法もある³⁶⁾(図 25)。

Fig. 25

2-Pyridone は中圧水銀灯を用いて 30% 前後で熱に安定な photopyridone を与えることは知られているが, 当該反応を進展させカルバペネム系化合物の合成に広く応用すべく, 金子らにより精力的な研究が行われた。4 位に酸素官能基を有する 2-pyridone 65 はエーテル中高収率で対応する photopyridone 66 になる。さらに 3 位に hydroxyethyl 側鎖をもつ化合物にも応用され, 化合物 68 に導かれている³⁷⁾(図 26)。

Fig. 26

Pyridone だけではなく(縮環系)4-pyrimidone でもアルコール中高圧水銀ランプでうまく環化するが, その場合はアルコールの付加が起こり 70 を与える。 $n=4, 5$ ではよいが $n=3$ では環化しない³⁸⁾。光反応ではないが化合物 71 は無水酢酸中加熱により * の位置で結合し β -

Fig. 27

lactam 環を形成する³⁹⁾。

1.4. 4+0 $\Rightarrow$ 4 その他 Wasserman により開発された azetidine carboxylic acid の dianion を利用する方法の詳細が報告されている⁴⁰⁾。Azetidine 環を酸化し N の α 位に酸素基の導入により β -lactam 環を形成する方法は強力な酸化剤である RuO_4 により達せられている⁴¹⁾(図 28)。いささか趣を異にするが 6-bromoketamine 74 は液

Fig. 28

アン中 NaNH_2 処理でアジリジン経由で β -lactam 誘導体 76 を与える⁴²⁾(図 29)。

Fig. 29

2. 5-1 $\Rightarrow$ 4 Cyclization

Ring contraction 反応として分類される形式であるが, photo-Wolff 転位として知られる化合物 77 の光反応: > 3000 Å の照射によってメタノール中容易に β -lactam 体 78 が得られる⁴³⁾。同様な骨格を有する化合物 79 は光または熱で同様な反応が進み 80 を与える⁴⁴⁾。

Fig. 30

S-N 結合の特異性を利用した RLi の反応は R^- による S-N の開裂とそれにつづく N^- の攻撃による β -lactam 環の形成と考えられる⁴⁵⁾(図 31)。

Fig. 31

ニトロロン 83 の環化付加による主成績体 85 (mp 76-77°C) はメタノール中加熱して 3,4 *cis* 体の β -lactam 86 をまた 2573 Å の照射では *trans* 体 87 を与える。N-O 結合が開きアシルニトロを経由して熱的に安定な *cis* 体 86 を与えたと考えられる⁴⁶⁾。他の例については第 1 報の 5-1 $\Rightarrow$ 4 の項を参照されたい。

Fig. 32

3. 2+2 $\Rightarrow$ 4 Cyclization

2+2 による β -lactam 環の形成はケテンとイミンの反応およびオレフィンとイソシアネートの反応の 2 つに大別できよう。どちらも古くから研究されており膨大な数の研究がある(図 33)。

Fig. 33

3.1. ケテンと $\text{C}=\text{N}$ 二重結合による 2+2 $\Rightarrow$ 4 反応 アセトンの熱分解で発生させたケテン分子そのものは溶液中ではシッフ塩基との熱反応で β -lactam 環を与えたという報告はなかった。加藤らは無溶媒系で加熱しながらケテンを通すとシッフ塩基との間で 2+2 $\Rightarrow$ 4 の環化反応が起こり目的とする β -lactam を約 50% で得ている⁴⁷⁾(図 34)。もっともケテンもアセトン中で特別な系(電子欠損)では β -lactam 体 91 を与えている⁴⁸⁾(図 35)。

ケテンとイミンとの反応は, そのメカニズムに関して,

2+2 ⇌ 4

Fig. 34

2+2 ⇌ 4

Fig. 35

いろいろと議論があり、反応条件によっても生成物に変化があり一概にこれと言うメカニズムであるとは言えず⁴⁹⁾、いくつかのメカニズムで進むと考えた方が良いでしょう。ケテン誘導体は一般的には対応する酸クロリドの塩基(多くは Et_3N)処理によって得られる。当然のことながら電子吸引基の存在がケテンの生成をより容易にし、またその求電子性を高める。一番よく使われるケテンは α -azidoketene で、多様な系に応用されており、生成物は主に 3,4 *cis* 体であるがこれも条件による^{49b, 50)}。

2+2 ⇌ 4

Fig. 36

環状イミン 96 に対しての環化付加反応はイミンが 6 員、7 員環の場合は β -lactam 環を与えるが 5 員環の場合は二重結合の異性化を起こすだけである⁵¹⁾。アジド酢酸クロリドは爆発性があるため蒸留時の取り扱いには細心の注意が必要である。こうした欠点を補う意味もあり、またいずれアジド基はアミノ基に還元され、利用されるので、その等価体として Meldrum 酸のアシル化、ついで

グリシン+KOH との縮合による Dane salt 97 はイミンとの縮合に使われる(図 37)⁵²⁾。

2+2 ⇌ 4

Fig. 37

Phthaloyl glycyl chloride/ Et_3N の系もその一環である⁵³⁾(図 38)。

2+2 ⇌ 4

Fig. 38

光学活性なオキサゾリドンを持つ酸クロリド 100 は不斉誘起をして β -lactam 101 を高収率で与える⁵⁴⁾。

2+2 ⇌ 4

Fig. 39

酸クロリド部分が crotyl chloride⁵⁵⁾, α -OMe または α -OPh^{56a)}, α -O $\searrow$ ^{56b)}, α -SPh^{56c)}, α -Cl^{56d)}, α -SePh^{56e)} の各アセチルクロリドも反応に供され主に *cis* 体を与えるが, TolS(O)CH₂CO₂C₆H₄NO₂/imidazole では *trans* 体を主に与える^{56f)}。イミン部分にカルバベネムを考慮した反応も多い(図 40)⁵⁷⁾。

2+2 ⇌ 4

Fig. 40

酸クロリド以外にもカルボン酸を活性化する方法が報告されている。例えば phenyldichlorophosphate dimethyl formamide : (C₆H₅O)-P(O)Cl-O-C=N⁺Cl⁻⁵⁸⁾, CIP(O)(OCH₂CCl₃)₂⁵⁹⁾, cyanuric chloride⁶⁰⁾ などである。

Ghosez により展開された strained アミジンを經由する新しい β -lactam 環合成反応は不斉合成にも応用されている⁶¹⁾(第1報 107 頁参照)。ニトリルに対して RLi を付

Fig. 41

加し、その中間体から巧みにイミンを合成しケテンとの反応で β -lactam を合成している(図 42)⁶²⁾。一方、ケテ

Fig. 42

ンの合成法に関しては chromium carbene の分解による方法もあり、収率よく種々の β -lactam 環合成に応用される⁶³⁾(2+1+1 $\Rightarrow$ 4 の項参照)。

Fig. 43

2-置換チアゾリジン 111 に対するメトキシケテンの反応が報告されているが、X=SeMe に関しては 37 % と収率はあまり良くはないが、X=SBzl や SMe ではうまく行かない X の還元的除去がスムーズに進み 113 を与える⁶⁴⁾(図 44)。

Fig. 44

シェルコフ反応で生成する lithium phenylethynolate 115 はイミンと反応し、116 を經由し β -lactam を与える⁶⁵⁾(図 45)。

Fig. 45

1983 年夏、東京で開催された第 9 回国際ヘテロ環化学会議の折、砂川らにより発表されたイミンとジケテンとの反応による β -lactam 環の合成反応は非常に印象的なものであった⁶⁶⁾。当時ほとんど同じ様なことを考えていた者の一人として彼らの反応メカニズムは極めて納得のゆくものであり、この反応のすばらしさを一層際立たせた。即ちジケテンはイミダゾールの NH により一度 open しアセト酢酸誘導体 119 となり、さらに塩基としてのイミダゾールによって活性なアシルケテン 120 とな

Fig. 46

る。これが共存するイミンと反応し高収率で β -lactam 122 を与える(図 46)。その後この反応は 1 β -メチルカルバペネム合成の鍵中間体合成に応用され、詳細な反応条件の検討がなされ、光学活性乳酸エチルから得られるイミン 123 との反応をトルエン中 4-メチルイミダゾールの存在下行い、所望の環化付加体 124 を 52 % (11:1) で得ている⁶⁷⁾(図 47)。

Fig. 47

同じく光学活性乳酸エチルから得られるイミン 125 に対しても立体選択的に反応が進み 126 を与える⁽⁶⁸⁾(図 48)。

Fig. 48

著者らもこのジケテンの反応をプロパルギルアルデヒドに対して行ったが、最初のイミンの形成に問題があるためか(アミンのβ位への付加など)、この場合は収率 32% で mp 85°C の β-lactam 128 を得ることができた⁽⁶⁹⁾(図 49)。128 は微生物変換に付し、メチルケトン部を還

Fig. 49

元してチエナマイシンの側鎖であるヒドロキシエチル基を得た。セリン誘導体に対しても同様な反応を行い、光学活性なカルバペネム誘導体を得ることに成功している⁽⁷¹⁾。アシルケテンの前駆体と言われる acyl Meldrum 酸 129 はベンゼン中酸存在下加熱還流するとシッフ塩基と反応し β-lactam 130 を好収率で得ることができる⁽⁷²⁾。

Fig. 50

Hart らは Lythraceae アルカロイド vertaline の合成中にベンズアルデヒド 131 a のホモアリルアミン 132 への変換の必要にせまれ、その *N*-trimethylsilylimine 131 b を allylmagnesium bromide と処理し 95% 収率で 132 の合成に成功した⁽⁷³⁾。この反応の scope & limitation の過程で新しい β-lactam 環合成反応が見い出され、それが多くの研究者に応用され、発展してきた。先ずアルデヒドと LiN(SiMe₃)₂ により生成する *N*-シリルイミン

Fig. 51

Fig. 52

(RC=NSiMe₃)はエステルエノレートと反応し、53-79% に対応する β-lactam を与えた⁽⁷³⁾(図 52)。R¹ または R² の一方が H である時は生成した β-lactam は *cis* 体が優先である⁽⁷⁴⁾。これは 136 の如く *E*-enolate で chair-like 中間体經由による *erythro* 体の形成とつづく環化によって説明できよう⁽⁷⁴⁾(図 53)。ついで β-hydroxyethyl

Fig. 53

group への応用を行い *cis*-main (44%) で 139 を得ている⁽⁷⁴⁾(図 54)。この反応は 1984 年頃から爆発的に研究さ

Fig. 54

れ、とりわけチエナマイシンの hydroxyethyl 側鎖に関係する 3-hydroxybutyrate を利用するものが多い。Georg は 3-hydroxybutyrate の dianion の benzylidenaniline への付加を検討して 95% の diastereoselectivity をもち *trans* 体 142 を 43% で得ている(ただし 4 位はフェニル基)⁽⁷⁵⁾(図 55)。ポロニヤ大学の Panunzio らは 50% で 144 を得、数工程をへて 4-アセトキシ体 145 としている⁽⁷⁶⁾(図 56)。Hart らはこの縮合反応を β-シリルエス

Fig. 55

Fig. 56

テルに应用して実験条件を検討し、2-furaldimine 147 との反応で 72% で 148 を得ることに成功した⁷⁷⁾(図 57)。時を同じくして、我が国でも同様な反応が独立に

Fig. 57

展開された。中井らは光学活性な (R), (S)-それぞれの β -ヒドロキシ酪酸エステルを用い 2 当量の LDA 処理後イミンとの反応によっていずれも 3,4-*cis* である化合物 149, 150 を得ている。生成物からカルバペネム合成への重要中間体への変換がなされている⁷⁸⁾(図 58)。これらの反応の難点は (R) 体から得られる β -lactam をカルバペネムの合成に使うときはその立体化学 (3 位) の修正が必要であることである。そこで Me_3Al 等の添加やアルミ塩に変換して *trans* 選択性の向上を目指した研究がなされている⁷⁹⁾。以上の反応と基本的には同じ考えによる反応が金属を変えたり (Zn, Ti) した例も報告されてお

Fig. 58

り、原報を参照されたい⁸⁰⁾。N,N-Bis(silyl)glycine の (−)メンチルエステルを用いて反応すると ee 99% で *trans* β -lactam が得られるが、キラルなエステルエノレートの *E/Z* の立体が lactam 環の *cis*, *trans* の立体化学を支配しよう⁸¹⁾。N-Si に代わる N-S-Tr でも同様に反応は進行する。N-S 結合は nBu_3P , Raney Ni,

Fig. 59

Li-NH₃ 等によって開裂し所望の NH が得られる⁸²⁾(図 59)。Reformatsky 反応と同様に β -lactam 体が得られることは知られており^{83a)}、種々工夫されてはいるが超音波使用により、特にジオキサン中でいちじるしい収率の向上を認めている(図 60)^{83b)}。

Fig. 60

近年シリル、ボロンまたはスズエノレートを利用するアルドール縮合などが活発に展開されているが、イミンに対する付加はボロンの場合は環化までは進まないが (N-B の結合が強すぎる)⁸⁴⁾ スズではこれがうまく進行し高収率で所望の β -lactam 158 を与えた⁸⁵⁾(図 61)。一方

Fig. 61

ketene bis(trimethylsilyl)ketal 159 は TiCl_4 存在下イミン 160 と反応し、約 70% で β -lactam 161 を与える⁸⁶⁾(図 62)。

Fig. 62

2+2 $\Rightarrow$ 4

Fig. 63 CIS Products 162.

3.2. イソシアネート類とC=C二重結合による2+2 $\Rightarrow$ 4反応 ケテンの応用に比べてイソシアネートを利用するものは、ここ十年程はほとんどCSI(Chlorosulfonyl isocyanate: ClSO2N=C=O)を利用するものである⁸⁷⁾。CSIとの反応後生成した β -lactam環のN-SO₂Cl部分は簡単に還元的に除去でき(aq. Na₂SO₃, PhSH処理などで), freeのNHが得られる。CSIとの反応により得られる興味ある例を列挙しよう⁸⁸⁾(図63)。CSIのよう

な強力な電子吸引基をもたないイソシアネート類は通常は2+2 $\Rightarrow$ 4反応を起こさないが、条件を選ぶことで、例えば常圧では与えないような β -lactam体165を加圧することで得られる⁸⁹⁾。またdonorにもacceptorにもなれる(ambiphilic)アレン166に対してphenyl isocyanate 164は64%で β -lactam体167を与える⁹⁰⁾(図64)。

4. 3+1 $\Rightarrow$ 4 Cyclization

著者の開発した3+1 $\Rightarrow$ 4(図17)の反応でepisulfonium ionの重要性を指摘したが²⁴⁾, その後亀谷らによりその重要性が証明された²⁵⁾。当3+1 $\Rightarrow$ 4の分野ではPd錯体を用いる方法が報告されている。第1報でも紹介したがビニルハライドをCO雰囲気中でPd(OAc)₂-PPh₃処理により β -lactamを得ることができる⁹¹⁾(図65)。Alperらはアジリジン環の開裂をロジウム錯体を用いて行ったが、そのメカニズムからもわかるように2位のアリール基は必須である⁹²⁾(図66)。彼らはメチレンアジリジン環の開裂を巧みに利用する方法も報告している

Fig. 64

Fig. 65

Fig. 66

が⁹³⁾, 最近, 大船らによるアリルアジリジンの Pd による環開裂とそれにつぐカルボニル化および β -lactam 環への閉環反応は興味がある(図 67)⁹⁴⁾。アジリジン環を

Fig. 67

LiI で開裂し, 中間に Li-dialkylamide としたのち Ni(CO)₄ と反応させると β -lactam 181 が 51% で得られる⁹⁵⁾(図 68)。

Fig. 68

5. 2+1+1 $\Rightarrow$ 4 Cyclization

このグループにまとめられるものはメタルカルボニルそれも鉄およびクロム錯体を利用するものが多い⁹⁶⁾。

α, β -Enoyliron 錯体 183 は求核剤の攻撃を受け 184 を

Fig. 69

与えるが, 184 は Br₂ 処理によって高収率で β -lactam 体 185 を与える⁹⁷⁾(図 69)。

高価ではあるが市販されている aceto(carbonyl)cyclopentadienyl(triphenyl phosphine)iron 186 は R-(−)および S-(+)体の両方とも入手可能である。LDA を用いアセトアルデヒドとアルドール縮合, ついで脱水することにより光学活性な (E)- α, β 不飽和 iron acyl 187 が得られる。これにアミンの付加とその中間体の CH₃I による trap で高い diastereo 選択性をもって 188 が得られる。常法通りこれを酸化的に Fe-C bond を開裂すれば, 光学活性な 3,4 cis の β -lactam 体 189 が得られる⁹⁸⁾(図 70)。Li-エノレートの代りに Al-エノレートとシイミンとの反応では違った置換基を有する β -lactam が得られる⁹⁹⁾。

Fig. 70

Sodium dicarbonylcyclopentadienyl ferrate はアルケンとの complex 190 を容易につくり, これはアミンの求核攻撃を受け 191 を与える。加熱によりアルキル基の CO グループへの立体保持による転位を起こし 192 となり, さらに Ag₂O 処理で容易に β -lactam 193 となる。191 は直接 Ag₂O 処理でも同じ β -lactam 193 を与える¹⁰⁰⁾(図 71)。192 からの方が β -lactam の形成の収率は良い。アリルエポキシに対し Fe(CO)₅/h ν 条件で生成する π -allyltricarbonyl iron(ferrilactone)195 はルイス酸存在下アミンとの反応で ferrilactam 196 中間体となる。196 は CAN : (NH₄)₂[Ce(NO₃)₆]のような酸化剤によって β -lactam 197 を与える¹⁰¹⁾(図 72)。この反応のメカニズムについても報告されており¹⁰²⁾, またノカルジシン¹⁰³⁾やチエナマイシン¹⁰⁴⁾の合成がそれぞれ 198 や 199 を用いて行われている(図 73)。Chromium carbene complex (Fi-

Fig. 71

Fig. 75

Fig. 72

Fig. 73

scher Carbene Complex) 200 はイミンとの光反応 (sun light) で β -lactam 202 を与える (図 43 参照)。同じ complex を熱反応に付した場合は全く異なる生成物を与えるが、光による当反応はいろいろな系に應用されて、収率よく β -lactam を与える¹⁰⁵⁾。また N を含むカルベン錯

Fig. 74

体の場合はまずナフタレン-Na にて $\text{Cr}(\text{CO})_5^{2-}$ 204 を形成して、アミドに反応させ、ついで TMSCl 処理して N-置換のカルベン錯体 206 とする。一般的には OR 置換のものよりも 206 は安定である。かくして得られた錯体をイミンの存在下光照射すると収率よく β -lactam 体を与える。アミド部分に不斉を持つ錯体 207 は収率良く、不斉誘起して所望の β -lactam 209 を与える¹⁰⁶⁾ (図 75)。

この反応のメカニズムについては図 76 に示す如く光によって CO の一つが bond migrate して 211 となり、イミンが反応するか、211 からさらに 212 のような chromium ketene complex を経由して β -lactam を与えたと考えられる¹⁰⁶⁾ (図 76)。

Fig. 76

おわりに

以上、過去十年余の β -lactam 環形成反応を一般的に目を通す文献を中心にして集めた報文をまとめてみた。実に多種多様な反応とその応用があるのに驚かされる。1000 を越える数の文献であり、これに特許を加えれば膨大な数となる。第 1 報で紹介した重要な反応でもその後あまり応用がなかったものについては特に重複して記載はしなかった。ただこれだけの紙面で、反応メカニズムを含めて詳細に記述することは不可能であり、いきおい、表面的な記述になってしまった。できるだけ文献を挙げたので、興味ある方は、そこから原報をあたり深く研究されることを望む。また何ごとによらず、自分の定めたルールに則り、物事をまとめようとしても、それからはみ出してしまう例も沢山あり、仲々分類するのも頭を悩ますものだと実感した次第である。十年の間には実験法の改良や新しい concept にもとづく β -lactam 環形成反応が沢山開発されたのは、特にチエナマイシン系カルバネムの発見、構造決定が一つの契機になっていることが挙げられよう。今さらながら十年に一度のような、

いろいろな意味での新しい天然物の発見が有機合成化学の発展に寄与するのを目のあたりにした思いである。またこの十年余の特長として β -lactam 環が簡単に合成できることから、この環自体の合成を目的とするよりはむしろ、これを積極的に応用する方向での研究が目を引く。例えばピオチン⁸⁶⁾、ダウノサミン^{88b)}などの合成例をはじめ複雑な系に巧みに応用されている¹⁰⁷⁾。何はともあれ、この総説と前報を合せお読みいただき β -lactam 環形成反応の流れと全体像を掴んでいただければ幸いである。

(平成3年9月17日受理)

文 献

- 1) 平井功一, 有合化, 38, 97 (1980)
- 2) R. Labia, C. Morin, *J. Antibiotics*, 37, 1103 (1984); D.J. Hart, H.D-Chan, *Chem. Rev.*, 89, 1447 (1989); A.G.M. Barrett, M.A. Sturgess, *Tetrahedron*, 44, 5615 (1988); A.K. Mukeyee, R.C. Srivastava, *Synthesis*, 1973, 327; T. Naga-hara, T. Kametani, *Heterocycles*, 25, 729 (1987); W. Durckheimer, J. Blumbach, R. Lattrell, K.H. Scheunemann, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 24, 180 (1985)
- 3a) E.W. Colvin, D.G. McGarry, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1985, 539
- b) S. Kano, T. Ebata, S. Shibuya, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1980, 2105; J.J. Tufariello, *Tetrahedron Lett.*, 20, 4359 (1979)
- c) E.J. Thomas, A.C. Williams, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1987, 992; T.N. Salzmann, R.W. Ratcliffe, B.G. Christensen, F.A. Bonfard, *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 6161 (1980)
- d) M. Shibuya, S. Kubota, *Heterocycles*, 14, 601 (1980)
- e) M. Shibuya, M. Kureitani, S. Kubota, *Tetrahedron Lett.*, 22, 4453 (1981); K. Ikeda, K. Achiwa, M. Sekiya, *ibid.*, 23, 4707 (1983)
- 4) K. Ikeda, Y. Terao, M. Sekiya, *Chem. Pharm. Bull.*, 29, 1747 (1981)
- 5) 庄野, 津幡, 大井, 藤沢, 木瀬, 日本化学会第 52 春季年会講演予稿集 II, p.1499 (1986) (京都); G. Guianti, E. Naeisano, L. Banf, *Tetrahedron Lett.*, 28, 4331 (1987)
- 6) M. Panunzio, 5th Int. Conf. Org. Syn., Poster W-7 (Aug. 1984) (Freiburg)
- 7a) D.G. Melillo, I. Shinkai, T. Liu, K. Ryan, M. Slettinger, *Tetrahedron Lett.*, 21, 2783 (1980); D.G. Melillo, T. Liu, K. Ryan, M. Slettinger, I. Shinkai, *ibid.*, 22, 913 (1981)
- b) R.V. Stevens, K. Albizati, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1982, 104; 亀谷, 黄, 本多, 日本薬学会第 102 年会, p.440 (1982) (大阪); 庄野, 津幡, 大井, 藤沢, 木瀬, 日本化学会第 52 春季年会講演予稿集 II, p.1499 (1986) (京都); P.A. Grieco, D.L. Flynn, R.E. Zelle, *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 644 (1984); T. Kametani, S-D. Chu, T. Honda, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1988, 1593; T. Ohta, N. Sato, T. Kimura, S. Nozoe, *Tetrahedron Lett.*, 29, 4305 (1988); M. Ihara, M. Takahashi, K. Fukumoto, T. Kametani, *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1988, 9
- c) M.F. Loewe, R.J. Cvetovich, G.G. Hazen, *Tetrahedron Lett.*, 32, 2299 (1981)
- d) D. Tanner, P. Somfai, *Chem. Lett.*, 1988, 613; *Idem*, *Tetrahedron*, 44, 619 (1988)
- e) G. Gosterosse, G. Teutsch, *Tetrahedron*, 42, 2685 (1986); M. Klich, G. Teutsch, *Tetrahedron Lett.*, 25, 3849 (1984)
- 8) S. Takano, C. Kasahara, K. Ogasawara, *Chem. Lett.*, 1982, 631; M. Ohno, S. Kobayashi, T. Iimori, Yi-F. Wong, T. Izawa, *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 2405 (1981); S. Kobayashi, T. Iimori, T. Izawa, M. Ohno, *ibid.*, 103, 2406 (1981); M. Miyashita, N. Chida, A. Yoshikoshi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1982, 1354; *Idem*, *ibid.*, 1984, 195; J.E. Baldwin, P.D. Bailey, G. Gallaches, K.A. Singleton, P.M., Wallace, *ibid.*, 1983, 1049; 太田, 細井, 野副, 日本薬学会第 106 年会講演要旨集, p.218 (1986) (千葉); N. Tamura, Y. Kawano, Y. Matsushita, K. Yoshioka, M. Ochiai, *Tetrahedron Lett.*, 27, 3749 (1985); K. Ito, T. Iida, K. Fujita, S. Tsuji, *Synthesis*, 1981, 287; T. Uyehara, N. Aso, Y. Yamamoto, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1987, 1410; L. Crombie, R.C.F. Jones, Ab.R. Matzin, S. Osborne, *ibid.*, 1983, 961
- 9) 千葉, 榊, 高橋, 金子, 第 47 回有機合成シンポジウム講演要旨集, p.25 (1985); T. Chiba, J. Sakaki, T. Takahashi, C. Kaneko, *Chem. Lett.*, 1985, 659; T. Chiba, T. Takahashi, J. Sakaki, C. Kaneko, *Chem. Pharm. Bull.*, 33, 3045 (1985); 榊, 神山, 千葉, 金子, 日本薬学会第 106 年会講演要旨集, p.367 (1986) (千葉)
- 10) H. Huang, M. Iwasawa, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, 1984, 1465; N. Iwasawa, T. Mukaiyama, *ibid.*, 1986, 637; N. Iwasawa, T. Mukaiyama, H. Huang, *ibid.*, 1985, 1045
- 11a) 国枝武久, 樋口恒彦, 阿部芳広, 広部雅昭, 第 14 回複素環化学討論会講演要旨集, p.17 (Spt. 1981) (東京)
- b) T. Kunieda, T. Nagamatsu, T. Higuchi, M. Hirobe, *Tetrahedron Lett.*, 29, 2203 (1988)
- 12) M. Lees, M. Chehna, M.A. Riahi, G. Duguay, H. Quiniou, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1984,

- 157
- 13) S. Kim, P.H. Lee, T.A. Lee, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1988, 1243; S. Kim, S.B. Chang, P.H. Lee, *Tetrahedron Lett.*, 28, 2735 (1987); D.R. Shridhar, B. Ram, V.L. Narayana, *Synthesis*, 1982, 63
- 14a) M. Shibasaki, Y. Ishida, G. Iwasaki, T. Iimori, *J. Org. Chem.*, 52, 3488 (1987); 宮地, 柴崎, 日本薬学会第109年会講演要旨集, p.96 (1989) (名古屋)
- b) N. Yamasaki, M. Murakami, T. Mukaiyama, *Chem. Lett.*, 1986, 1013
- 15) I. Ugi, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 21, 810 (1982)
- 16) H.P. Isenring, W. Hofheinz, *Synthesis*, 1981, 385; *Idem*, *Tetrahedron*, 39, 2591 (1983); M. Hatanaka, Y. Yamamoto, H. Nitta, T. Ishizawa, *Tetrahedron Lett.*, 22, 3883 (1981); M. Miyake, N. Tokutake, *Synthesis*, 1982, 1053
- 17) L.S. Liebeskind, M.E. Welker, V. Goedken, *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 441 (1984); I. Ojima, H.B. Kwon, *Chem. Lett.*, 1985, 1327; S.T. Hodgson, D.M. Hollinshead, S.V. Ley, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1984, 494; K. Broadley, S.G. Davies, *Tetrahedron Lett.*, 25, 1743 (1984)
- 18) T. Kamiya, H. Aoki, Y. Mine, "Chemistry and Biology of β -Lactam Antibiotics", Vol.2, R.B. Morin, M. Gorman 編, Academic Press, p.165 (1982)
- 19) R.B. Sykes, C.M. Cimarusti, D.P. Bonner, K. Busk, D.M. Floyd, N.H. Georgopapadakou, W.H. Koster, W.C. Liu, W.L. Parker, P.A. Principe, M.L. Rathnum, W.A. Slusarchyk, W.H. Trejo, J.S. Wells, *Nature*, 291, 489 (1981)
- 20) D.M. Floyd, A.W. Fritz, C.M. Cimarusti, *J. Org. Chem.*, 47, 176 (1982)
- 21a) R.M. Adrington, A.G.M. Barrett, P. Quayle, A. Walker, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1981, 404
- b) 日特開昭56-131564 (1981); H. Takahata, Y. Ohnishi, H. Takehara, K. Tsuitani, T. Yamazaki, *Chem. Pharm. Bull.*, 29, 1063 (1981); D.J. Hart, C.S. Lee, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 6054 (1986)
- c) A. Knierzinger, A. Vasella, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1984, 9
- d) M. Jung, M.J. Miller, *Tetrahedron Lett.*, 26, 977 (1985)
- e) S. Sebt, A. Foucaud, *Synthesis*, 1983, 546; G. Costerousse, G. Teutsch, *Tetrahedron*, 42, 2685 (1986); K.L. Thompson, M.N. Chang, Y-C.P. Chiang, S.S. Yang, J.C. Chabala, B.H. Arison, M.D. Geenspan, D.P. Hanf, J. Yudkovitz, *Tetrahedron Lett.*, 32, 3337 (1991)
- 22) A.J. Biloski, R.D. Wood, B. Ganem, *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 3233 (1982); W.E. Barnett, W.H. Sohn, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1972, 472; S.R. Fleteher, I.T. Kay, *ibid.*, 1978, 903; G. Rajendra, M.J. Miller, *Tetrahedron Lett.*, 26, 5385 (1985); *Idem*, *J. Org. Chem.*, 52, 4471 (1987); C. Ma, M.J. Miller, *Tetrahedron Lett.*, 32, 2577 (1991)
- 23a) A.K. Bose, M.S. Manhas, D.P. Saha, V.R. Hedge, *Can. J. Chem.*, 62, 2498 (1984); A.K. Bose, D.P. Saha, M.S. Manhas, *J. Org. Chem.*, 46, 1229 (1981); P.G. Mattigly, M.J. Miller, *ibid.*, 46, 1557 (1981); P.G. Mattigly, J.F. Kerwin Jr., M.J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, 101, 3983 (1979); S.R. Woulfe, M.J. Miller, *Tetrahedron Lett.*, 25, 3293 (1984); T. Kolasa, M.J. Miller, *ibid.*, 28, 1861 (1987); C.N. Hsiad, S.P. Ashburn, *ibid.*, 26, 4855 (1985); F. Farouz, M.J. Miller, *ibid.*, 32, 3305 (1991); D. Modernack, *Synthesis*, 1985, 1083; G. Costerousse, G. Teutsch, *Tetrahedron*, 42, 2685 (1986); G. Costerousse, A. Cagniant, G. Teutsch, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1988, 151; B.M. Kim, K.B. Sharpless, *Tetrahedron Lett.*, 31, 4317 (1990); T. Hirose, J. Nakano, H. Uno, *J. Pharm. Soc.*, 103, 1210 (1983); I. Fleming, J.D. Kilburn, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1986, 1198; Y. Nagao, Y. Hagiwara, T. Kumagai, M. Ochiai, T. Inoue, K. Hashimoto, E. Fujita, *J. Org. Chem.*, 51, 2391 (1986)
- b) C.A. Townsend, L.T. Ngugen, *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 4582 (1981); *Idem*, *Tetrahedron Lett.*, 23, 4859 (1982); G.M. Saituro, C.A. Townsend, *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 760 (1990)
- 24) K. Hirai, Y. Iwano, *Tetrahedron Lett.*, 22, 2031 (1979)
- 25) M. Ihara, Y. Haga, M. Yonekura, T. Ohsawa, K. Fukumoto, T. Kametani, *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 7435 (1983)
- 26) A.L.J. Beckwith, D.R. Boate, *Tetrahedron Lett.*, 26, 1761 (1985); *Idem*, *J. Org. Chem.*, 53, 4339 (1988)
- 27) Y. Kita, N. Shibata, T. Miki, Y. Takemura, O. Tamura, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1990, 727; Y. Kita, O. Tamura, T. Miki, H. Tono, N. Shibata, Y. Tamura, *Tetrahedron Lett.*, 30, 729 (1989); Y. Kita, O. Tamura, N. Shibata, T. Miki, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1989, 1862; 北, 柴田, 三木, 吉田, 東條, 田村, 第21回複素環化学討論会講演要旨集, p.117 (Nov. 1990) (広島); Y. Kita, N. Shibata, O. Tamura, T. Miki, *Chem. Pharm. Bull.*, 39, 2225 (1991)
- 28) M. Shiozaki, N. Ishida, H. Maruyama, T.

- Hiraoka, *Tetrahedron*, **39**, 2399 (1983); Richter Gedeon Vegy. 日特開 昭 58-118562 (1983)
- 29) I. Carelli, A. Inesi, V. Carelli, M.A. Casadei, F. Liberatore, F.M. Moracci, *Synthesis*, **1986**, 591
- 30) M. Shiozaki, N. Ishida, T. Hiraoka, H. Yanagisawa, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 5205 (1981); M. Shiozaki, N. Ishida, T. Hiraoka, H. Maruyama, *Tetrahedron*, **40**, 1795 (1984); H. Maruyama, M. Shiozaki, S. Oida, T. Hiraoka, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 4521 (1985)
- 31a) S. Hanessian, A. Bedeschi, C. Battistini, N. Mongelli, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 1438 (1985)
- b) M. Kugelman, D. Gala, R.S. Jaret, P.L. Nyce, A.T. McPhail, *Synlett.*, **1990**, 431
- c) S. Chackalamannil, N. Fett, M. Kirkup, A. Afonso, A.K. Ganguly, *J. Org. Chem.*, **53**, 450 (1988)
- 32) 川端, 鷺見, 狛山, 第 14 回反応と合成の進歩シンポジウム講演要旨集, p.121 (Nov. 1988) (仙台); T. Kawabata, K. Sumi, T. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 6843 (1989)
- 33a) R.J. Ponsford, R. Southgate, U.K. Betchworth, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1979**, 846
- b) M.P. Doyle, J. Taunton, H.Q. Pho, *Tetrahedron Lett.*, **30**, 5397 (1989)
- 34a) H. Aoyama, M. Sakamoto, K. Kuwahara, K. Yoshida, Y. Omote, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 958 (1983); H. Aoyama, T. Hasegawa, Y. Omote, *ibid.*, **101**, 5343 (1979); H. Aoyama, K. Miyazaki, M. Sakamoto, Y. Omote, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1983**, 333
- b) 八木, 田上, 戸田, 日本化学会第 52 春季年会講演予稿集 II, p.1652 (1986) (京都)
- c) 戸田美三夫, 第 55 回有機合成シンポジウム講演要旨集, p.95 (June, 1989) (東京); F. Toda, M. Yagi, S. Soda, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1987**, 1413
- 35a) H. Aoyama, S. Suzuki, T. Hasegawa, Y. Omote, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1979**, 899
- b) 青山, 坂本, 田中, 表, 日本化学会第 52 春季年会講演予稿集 II, p.1653 (1986) (京都); K. Maruyama, T. Ishitoku, Y. Kubo, *J. Org. Chem.*, **46**, 27 (1981); M. Sakamoto, M. Kimura, T. Shimoto, S. Fujita, S. Watanabe, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1990**, 1214; M. Sakamoto, T. Yanase, T. Fujita, S. Watanabe, H. Aoyama, Y. Omote, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1991**, 403
- 36) J.L. Belletire, S.L. Fremont, 200th ACS Meeting, (Aug. 1990) (Washington D.C.); S.L. Fremont, J.L. Belletire, D.M. Ho, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 2335 (1991)
- 37) C. Kaneko, K. Shiba, H. Fujii, Y. Momose, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1980**, 1177; F. Fujii, K. Shiba, C. Kaneko, *ibid.*, **1980**, 537; C. Kaneko, T. Naito, A. Saito, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 159 (1984); 金子主税, 日本化学会第 51 秋季年会講演予稿集 1Z-09, (1985) (金沢); 佐藤, 老田, 関口, 金子, 第 17 回複素環化学討論会, p.89 (Aug. 1985) (北海道); W.J. Begley, G. Lowe, A.K. Cheetham, J.M. Newsam, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1981**, 2620
- 38) T. Takahashi, S. Hirokami, M. Nagata, T. Yamazaki, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1988**, 2653; K. Yoshioka, T. Miyawaki, S. Kishimoto, T. Matsuo, M. Ochiai, *J. Org. Chem.*, **49**, 1427 (1984)
- 39) C. Romano, E. De la Cuesta, C. Avendano, *J. Org. Chem.*, **56**, 74 (1991)
- 40) H.H. Wasserman, B.H. Lipschutz, A.W. Tremper, J.S. Wu, *J. Org. Chem.*, **46**, 2991 (1981)
- 41) 田中, 吉藤, 河合, 新田, 第 9 回反応と合成の進歩シンポジウム, p.41 (1982) (広島)
- 42) R.F. Parcell, J.P. Sanchez, *J. Org. Chem.*, **46**, 5055 (1981)
- 43) H.W. Moore, M.J. Arnold, *ibid.*, **48**, 3365 (1983)
- 44) H.W. Moore, L. Hernandez Jr., D.M. Kunert, F. Mercer, A. Sing, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 1769 (1981)
- 45) C.J. Easton, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1985**, 153
- 46) A. Padwa, K.F. Koehler, A. Rodriguez, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 4974 (1981); R.A. Olofson, R.K. Van der Meer, S. Stournas, *ibid.*, **93**, 1543 (1971)
- 47) 丹羽, 三浦, 片桐, 加藤, 日本薬学会第 102 年会講演要旨集, p.462 (1982) (大阪)
- 48) 片桐, 葛西, 千葉, 金子, 日本薬学会第 106 年会講演要旨集, p.367 (1986) (千葉)
- 49a) 大城芳樹, 日本化学会第 51 秋季年会講演予稿集 I, p.266 (1985) (金沢)
- b) L.S. Hegedus, J. Montgomery, Y. Narukawa, D.C. Snustad, *J. Am. Chem. Soc.*, **113**, 5784 (1991)
- 50) M.D. Bachi, R. Beiman, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1980**, 11; S. Suga, R. Abe, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 3907 (1980); C.J. Wharton, R. Wrigglesworth, M. Rowe, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1984**, 29; T. Fukuyama, R.K. Frank, C.F. Jr. Jewen, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 2122 (1980); R. Zamboni, G. Just, *Can. J. Chem.*, **57**, 1945 (1979); M.D. Bachi, J. Vaya, *J. Org. Chem.*, **44**, 4393 (1979); S. Uyeo, H. Ona, *Chem. Pharm. Bull.*, **28**, 1578 (1980); G.H. Hakimelahi, G. Just, *Helv. Chim. Acta*, **65**, 1359 (1982); G.H. Hakimelahi,

- A. Ugolini, G. Just, *ibid.*, **65**, 1374 (1982); G.H. Hakimelahi, *ibid.*, **65**, 1378 (1982); K. Hirai, K. Fujimoto, Y. Iwano, *Annu. Rep. Sankyo Res. Lab.*, **37**, 133 (1985); S.M. Tenneson, B. Belleau, *Can. J. Chem.*, **58**, 1605 (1980); T.W. Doyle, *ibid.*, **58**, 2508 (1980); D.R. Kronenthal, C.Y. Han, M.K. Tayler, *J. Org. Chem.*, **47**, 2765 (1982); M. Hatanaka, T. Ishimaru, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4837 (1983); G.H. Hakimelahi, G. Just, *Can. J. Chem.*, **59**, 941 (1981); M.S. Manhas, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1985**, 2045; W.V. Curran, M.L. Sasser, A.S. Ross, T.L. Fields, J.H. Boothe, *J. Antibiotics*, **35**, 329 (1982); C.L. Branch, M.J. Pearson, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1982**, 2123; I. Antonini, M. Cardellini, F. Claudi, M. Moracci, *Synthesis*, **1986**, 379
- 51) 高畑, 鈴木, 竹原, 中根, 山崎, 第11回反応と合成の進歩シンポジウム, p.196 (Nov. 1984) (長崎); 大城芳樹, 小林満男, 山本晋仁, 上坂正利, 阿河利男, 第14回複素環化学討論会講演要旨集, p.109 (Sept. 1981) (東京)
- 52) A.K. Bose, M.S. Manhas, K. Gala, D.P. Sahu, V. Hegde, *J. Heterocycl. Chem.*, **17**, 1687 (1980); S.D. Sharma, P.K. Gupta, J. Bindra, J. Sunita, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 3295 (1980); A.K. Bose, M.S. Manhas, J.M. van der Veen, S.G. Amin, I.F. Fernandez, K. Gala, R. Gruska, J.C. Kapur, M.S. Khajavi, J. Kreder, L. Muckavill, B. Ram, M. Sugiura, J.E. Vincent, *Tetrahedron*, **37**, 2321 (1981); D.R. Wagle, C. Garai, J. Chiang, M.G. Monteleone, B.E. Kurys, T.W. Strohmeyer, V.R. Hegde, M.S. Manhas, A.K. Bose, *J. Org. Chem.*, **53**, 4227 (1988)
- 53) G. Teutsch, A. Bonnet, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1561 (1984); M.D. Bachi, O. Goldberg, A. Gross, J. Vaya, *J. Org. Chem.*, **45**, 1477 (1980); T. Kametani, K. Kigasawa, M. Hiiragi, K. Wakisaka, H. Sugi, K. Tanigawa, *Chem. Pharm. Bull.*, **28**, 1196 (1980); G. Teutsch, J. Aszodi, A. Bonnet, *Tetrahedron*, **46**, 1579 (1990); M. Miyake, N. Tokutake, *Synthesis*, **1982**, 1053
- 54) C.C. Bodurow, B.D. Boyer, J. Brennan, C.A. Bunnell, J.E. Burks, M.A. Carr, C.W. Doecke, T.M. Eckrich, J.W. Fisher, J.P. Gardner, B.J. Graves, P. Hines, R.C. Hoying, B.G. Jackson, M.D. Kinnick, C.D. Kochert, J.S. Lewis, W.D. Luke, L.L. Moore, J.M. Morin, Jr., R.L. Nist, D.E. Prather, D.L. Sparks, W.C. Vladuchick, *Tetrahedron Lett.*, **30**, 2321 (1989); N. Ikota, A. Hanaki, The 9th ICHC Abstr. p.294 (Aug. 1983) (Tokyo); N. Ikota, A. Hanaki, *Heterocycles*, **22**, 2227 (1984); I. Ojima, H.J. C. Chen, K. Nakahashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 278 (1988); D.A. Evans, E.B. Sjogrew, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 3783 (1985); I. Ojima, T. Komata, X. Qiu, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 770 (1990)
- 55) M. Komatsu, H. Ogawa, M. Mohri, Y. Ohshiro, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 3630 (1990); B. Alcaide, A. Maria, L-Santiago, R.P-Ossorio, J. Plumet, M.A. Sierra, M.C. de la Torre, *Synthesis*, **1982**, 989; M.S. Manhas, M. Ghosh, A.K. Bose, *J. Org. Chem.*, **55**, 575 (1990); M. Sunagawa, H. Matsu-mura, M. Enomoto, T. Inoue, A. Sasaki, *Chem. Pharm. Bull.*, **39**, 1931 (1991)
- 56a) S.D. Sharma, V. Kaur, *Synthesis*, **1989**, 677; S.D. Sharma, U. Mehra, P.K. Gupta, *Tetrahedron*, **36**, 3427 (1980)
- b) D.R. Wagle, M.G. Monteleone, L. Krishnan, M.S. Manhas, A.K. Bose, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1989**, 915
- c) M. Ishida, T. Minami, T. Agawa, *J. Org. Chem.*, **44**, 2067 (1979); C. Palomo, F.P. Cossio, J.M. Odiozola, M. Oiarbide, J.M. Ontoria, *J. Org. Chem.*, **56**, 4418 (1991)
- d) S.J. Daum, P.E. Hansen, *Syn. Comm.*, **11**, 1 (1981)
- e) T. Agawa, M. Ishida, Y. Ohshiro, *Synthesis*, **1980**, 933
- f) G. Guanti, L. Banfi, E. Narisano, S. Thea, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1984**, 861
- 57) M.W. Foxton, R.C. Mearman, C.E. Newall, P. Ward, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 2497 (1981); C. Palomo, F.P. Cossio, J.M. Ontoria, J.M. Odiozola, *ibid.*, **32**, 3105 (1991); C. Palomo, F.P. Cossio, C. Cuevas, *ibid.*, **32**, 3109 (1991)
- 58) A. Arrieta, J.M. Aizpurua, C. Palomo, *Syn. Comm.*, **12**, 967 (1982); F.P. Cossio, I. Ganboa, J.M. Carcis, B. Lecea, C. Palomo, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 1945 (1987)
- 59) M. Miyake, N. Tokutake, *Synthesis*, **1982**, 1053
- 60) M.S. Manhas, A.K. Bose, M.S. Khajavi, *Synthesis*, **1981**, 209; K. Venkataraman, D.R. Wagle, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 3037 (1979)
- 61) J.M. Brynaert, M.M-Portuguez, D. Lesuisse, L. Ghosez, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1980**, 173; J. M-Brynaert, M.M. Portuguez, I. Huber, L. Ghosez, *ibid.*, **1983**, 818; C. Belzecki, E. Rogalska, *ibid.*, **1981**, 57; A. van Camp, D. Goossens, M. Moya, Portuguez, B.J. Marchand, L. Ghosez, *Tetrahedron Lett.*, **21**, 3081 (1980)
- 62) G. Wittig, A. Hesse, *Ann.*, **1986**, 500
- 63) L.S. Hegedus, M.A. McGuire, L.M. Schultze, C. Yijun, O.P. Anderson, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 2680 (1984)
- 64) 長尾, 熊谷, 高尾, 阿部, 落合, 藤田, 井上, 長瀬, 青柳, 日本薬学会第105年会講演要旨集, p.630

- (1985) (金沢)
- 65) R.M. Adrington, A.G.M. Barrett, P. Quayle, A. Walker, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1981, 404
- 66) M. Sunagawa, K. Goda, M. Enomoto, A. Sasaki, *The 9th Int. Congr. Heterocyclic Chem. Abstr.* p.483 (1983) (Tokyo)
- 67) T. Kawabata, K. Kimura, Y. Ito, S. Terashima, A. Sasaki, M. Sunagawa, *Tetrahedron Lett.*, 27, 6421 (1986)
- 68) Y. Ito, T. Kawabata, S. Terashima, *Tetrahedron Lett.*, 27, 5751 (1986); Y. Kobayashi, M. Takase, Y. Ito, S. Terashima, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 62, 3038 (1989); Y. Kobayashi, Y. Ito, S. Terashima, *ibid.*, 62, 3041 (1989); Y. Ito, Y. Kobayashi, T. Kawabata, M. Takase, S. Terashima, *Tetrahedron*, 45, 5767 (1989); K. Obi, Y. Ito, S. Terashima, *Chem. Pharm. Bull.*, 38, 917 (1990); Y. Ito, S. Terashima, *Chem. Lett.*, 1987, 445
- 69) K. Hirai, A. Naito, *Tetrahedron Lett.*, 30, 1107 (1989)
- 70) K. Hirai, S. Miyakoshi, A. Naito, *ibid.*, 30, 2555 (1989)
- 71) 平井, 藤本, 日本薬学会第108年会講演要旨集, p.50 (1988) (広島); K. Hirai, K. Fujimoto, *Annu. Rep. Sankyo Res. Lab.*, 40, 109 (1988)
- 72) 山本, 渡辺, 釜石, 日本薬学会第106年会講演要旨集, p.366 (1986) (千葉); M. Sato, H. Ogawara, E. Yoshizumi, T. Kato, *Chem. Pharm. Bull.*, 31, 1902 (1983)
- 73) D.J. Hart, K. Kanai, D.G. Thomas, T. Yang, *J. Org. Chem.*, 48, 289 (1983)
- 74) D.-C. Ha, D.J. Hart, T.-K. Yang, *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 4819 (1984)
- 75) G.I. Georg, *Tetrahedron Lett.*, 35, 3779 (1984)
- 76) G. Cainelli, M. Panunzio, M. Contento, D. Giacomini, 5th IUPAC Symp. Org. Synth., W-7 (Aug. 1984) (Freiburg)
- 77) D.A. Burnett, J.C. Galluci, D.J. Hart, *J. Org. Chem.*, 50, 5120 (1985)
- 78) T. Chiba, M. Nagatsuma, T. Nakai, *Chem. Lett.*, 25, 1927 (1984); *Idem, ibid.*, 26, 4647 (1985); 中井, 千葉, *ファルマシア*, 22, 612 (1986)
- 79) 蓬郷, 稲見, 小国, 日本化学会第51秋季年会講演予稿集II, p.3026 (1985); 小国, 蓬郷, 大川, 福永, 稲見, 第17回複素環化学討論会, p.29 (Oct. 1986) (福岡); F.H. van der Steen, G.P.M. van Mier, A.L. Spek, J. Kroon, G. van Koten, *J. Am. Chem. Soc.*, 113, 5743 (1991)
- 80) G. Guanti, *Synthesis*, 1985, 609; C. Gluchowski, L. Cooper, D.E. Bergbreiter, M. Newcomb, *J. Org. Chem.*, 45, 3413 (1980); A. Battaglia, G. Cainelli, D. Giacomini, G. Martelli, M. Panunzio, *Tetrahedron Lett.*, 28, 4349 (1987); N. Oguni, Y. Ohkawa, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1988, 1376; M. Wada, H. Aiura, K. Akiba, *Tetrahedron Lett.*, 28, 3377 (1987); G. Cainelli, M. Panunzio, T. Basile, A. Bongin, D. Giacomini, G. Martelli, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1987, 2637; D.C. Ha, D.J. Hart, *Tetrahedron Lett.*, 28, 4489 (1987); G. Cainelli, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 6879 (1988); Y. Yamamoto, *Tetrahedron Lett.*, 30, 4275 (1989); I. Ojima, S. Inaba, *ibid.*, 21, 2077 (1980); B. Alcaide, J. Plumet, J. R-Lopez, Y.M. S-Cantalejo, *ibid.*, 31, 2493 (1990); 田口, 北川, 小林, 第13回フッ素化学討論会, (Sep.1988); 宇梶, 野呂, 船橋, 藤沢, 日本化学会第61春季年会講演予稿集, p.1868, (Apr.1991) (横浜)
- 81) I. Ojima, I. Habus, *Tetrahedron Lett.*, 31, 4289 (1990); F.H. van der Steen, H. Kleijn, A.L. Spek, G. van Koten, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1990, 503
- 82) D.A. Burnett, D.J. Hart, J. Liu, *J. Org. Chem.*, 51, 1930 (1986)
- 83a) C. Palomo, F.P. Cossio, A. Arrieta, J.M. Odriozola, M. Oiarbide, J.M. Outria, *J. Org. Chem.*, 54, 5736 (1989); P. Deslongchamps, M. Caron, *Can. J. Chem.*, 58, 2061 (1980); K. Piotrowska, D. Mostowicz, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1981, 41; Reformatsky 反応の総説; A. Furstner, *Synthesis*, 1989, 571
- b) A.K. Bose, K. Gupta, M.S. Manhas, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1984, 86
- 84) T. Iimori, M. Shibasaki, *Tetrahedron Lett.*, 26, 1523 (1985)
- 85) Y. Sugano, S. Naruto, *Chem. Lett.*, 1989, 1331
- 86) J.-E. Dubois, G. Anxiotis, *Tetrahedron Lett.*, 25, 2143 (1984)
- 87) CSI 総説; D.N. Dhar, K.S.K. Murthy, *Synthesis*, 1986, 437
- 88) Fig.63 の反応 a. J.H. Bateson, A.J.G. Baxter, P.M. Roberts, C.S. Terence, R. Southgate, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1981, 3242
反応 b. F.M. Hauser, R.P. Rhee, *J. Org. Chem.*, 46, 227 (1981)
反応 c. J.H. Bateson, R.I. Hickling, P.M. Roberts, T.C. Smile, R. Southgate, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1980, 1084; H. Pietsch, D. Reushling, *Tetrahedron Lett.*, 1980, 3869
反応 d. T. Tanaka, T. Miyadera, *Heterocycles*, 19, 1497 (1982); D. Habich, P. Naab, K. Metzger, *Tetrahedron Lett.*, 24, 2559 (1983)
反応 e. P.H. Mazzocchi, T. Halchak, H.L. Ammon, *Tetrahedron Lett.*, 32, 2953 (1979)
反応 f. A. Fliri, K.H. Oehringer, *Chem. Ber.*,

- 113, 607 (1980)
- 反応 g. 石黒, 興津, 光田, 中塚, 田中, 日本薬学会第 105 年会講演要旨集, p.627 (1985) (金沢)
- 反応 h. A. Longs, A. Badeschi, P. Lombardi, C. Gandoifi, G. Franceschi, *Gazz. Chim. Ital.*, 111, 371 (1981)
- 反応 i. J.D. Buynak, J. Mathew, M.N. Rao, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1986, 941
- 反応 j., l., m. E.W. Colvin, M. Monteith, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1990, 1230
- 反応 k., r. 鐘淵化学工業(株), 日特開 昭 61-18791
- 反応 m. C. Mativi, E. Perrotta, A.R. M. Taddei, *Tetrahedron Lett.*, 32, 2265 (1991)
- 反応 n. R. Graf, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 7, 172 (1968)
- 反応 o. Y. Ito, Y. Kobayashi, S. Terashima, *Tetrahedron Lett.*, 30, 5631 (1989)
- 反応 p. D.A. Berges, E.R. Snipes, G.W. Chan, W.D. Kingsburg, C.M. Kinzig, *ibid.*, 22, 3575 (1981)
- 反応 q. J.D. Buynak, M.N. Rao, R.Y. Chandrasekaran, K. Finn, 190th. Ann. Meeting, ACS (1985) (Chicago); J.D. Buynak, M.N. Rao, H. Pajouhesh, R.Y. Chard, K. Finn, P. de Meester, *J. Org. Chem.*, 50, 4245 (1985)
- 89) R.W. Saalfrank, W. Paul, H. Liebenow, *Angew. Chem.*, (Int. Ed) 19, 713 (1980)
- 90) H. de Bie, R. Aben, H. Scheeren, 12th Int. Congr. Heterocyclic Chem. Abst. A53 (Aug. 1989) (Jerusalem)
- 91) K. Chiba, M. Mori, Y. Ban, *Tetrahedron*, 41, 387 (1985); M. Mori, K. Chiba, M. Okita, Y. Ban, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1979, 698
- 92) S. Calet, F. Urso, H. Alper, *J. Am. Chem. Soc.*, 111, 931 (1989); H. Alper, D. Delledonne, M. Kameyama, D. Roberto, *Organometallics*, 9, 762 (1990)
- 93) H. Alper, C.P. Perera, F.R. Ahmad, *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 1289 (1981); H. Alper, N. Hamel, *Tetrahedron Lett.*, 28, 3237 (1987)
- 94) G.W. Spears, K. Nakanishi, Y. Ohfuné, *Synlett.*, 1991, 91
- 95) W. Chamchaang, A.R. Pinhas, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1988, 710; *Idem*, *J. Org. Chem.*, 55, 2943 (1990)
- 96) A.G.M. Barrett, M.A. Sturgess, *Tetrahedron*, 44, 5615 (1988)
- 97) I. Ojima, H.B. Kwon, *Chem. Lett.*, 1985, 1327
- 98) L.S. Liebeskind, M.E. Welker, R.W. Teng, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 6328 (1986)
- 99) L.S. Liebeskind, M.E. Welker, V. Goedken, *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 441 (1984); K. Broadley, S.G. Davies, *Tetrahedron Lett.*, 25, 1743 (1984)
- 100) A. Cutler, D. Erntholt, W.P. Giering, P. Lennon, S. Raghu, A. Rosan, M. Rosenblum, J. Tanerode, D. Wells, *J. Am. Chem. Soc.*, 98, 3495 (1976); P.K. Wong, M. Madhavarao, D.F. Marten, M. Rosenblum, *ibid.*, 99, 2823 (1977); S.R. Berryhill, M. Rosenblum, *J. Org. Chem.*, 45, 1984 (1980)
- 101) G.D. Annis, S.V. Ley, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1977, 581; G.D. Annis, S.V. Ley, R. Silvaramakrishnan, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1981, 270; G.D. Annis, E.M. Hebblethwaite, S.V. Ley, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1980, 297; G.D. Annis, E.M. Hebblethwaite, S.T. Hodgson, D.M. Hollinshead, S.V. Ley, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1983, 2851
- 102) R. Aumann, H. Ring, C. Krieger, R. Goddard, *Chem. Ber.*, 112, 3644 (1979)
- 103) S.T. Hodgson, D.M. Hollinshead, S.V. Ley, C.M.R. Low, D.J. Williams, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1985, 2375
- 104) S.T. Hodgson, D.M. Hollinshead, S.V. Ley, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1984, 494
- 105) M.A. McGuire, L.S. Hegedus, *J. Am. Chem. Soc.*, 104, 5538 (1982); L.S. Hegedus, M.A. McGuire, L.M. Schultze, C. Yijun, O.P. Anderson, *ibid.*, 106, 2680 (1984)
- 106) C. Borel, L.S. Hegedus, J. Krebs, Y. Satoh, *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 1101 (1987); L.S. Hegedus, G. de Weck, S.D' Andrea, *ibid.*, 110, 2122 (1988)
- 107) Homaline : H.H. Wasserman, G.D. Berger, K.R. Cho, *Tetrahedron Lett.*, 23, 465 (1982); Dihydroperiphylline : H.H. Wasserman, H. Matsuyama, *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 461 (1981); 1-4 fission : M. Yamashita, I. Ojima, *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 6339 (1983); レニン阻害剤 : Y. Ito, T. Kamijo, H. Harada, S. Terashima, *Heterocycles*, 30, 299 (1990); Y. Kobayashi, Y. Takemoto, Y. Ito, S. Terashima, *Tetrahedron Lett.*, 31, 3031 (1990)