シリルケテンアセタールを用いる不斉 Pummerer 型反応

北 泰行*・柴田 哲男*

Asymmetric Pummerer-type Reaction Induced by *O*-Silylated Ketene Acetals

Yasuyuki KITA* and Norio SHIBATA*

The asymmetric Pummerer reaction of optically active sulfoxides is of significant interest because it would provide a way to synthesize chiral, non-racemic α -substituted sulfides, and has attracted considerable attention from both synthetic and mechanistic points of view. The yields of enantiomeric excess, however, were quite low for acyclic sulfoxides. We found a novel silicon-induced Pummerer-type rearrangement, an additive Pummerer-type reaction and an intramolecular Pummerer-type cyclization of sulfoxides using *O*-methyl-*O*-*tert*-butyldimethylsilyl ketene acetal under mild conditions and applied this method to the first highly asymmetric transfer reaction of chiral, non-racemic acyclic sulfoxides. In this review, we mainly describe the asymmetric Pummerer-type rearrangement, the asymmetric Pummerer-type cyclization of chiral, non-racemic sulfoxides and its application to the biomimetic conversion of Arnstein tripeptide analogues into optically active *cis*- β -lactams related to Penicillin biosynthesis.

Key words : *O*-Silylated ketene acetals ; Pummerer reaction ; Rearrangement ; Cyclization ; Asymmetric synthesis ; Penicillin biosynthesis ; Sulfoxides ; Optically active compounds.

1. はじめに

不斉 Pummerer 転位反応は、光学活性スルホキシドの S 原子上の不斉中心を S 原子の α 位炭素に移すという興味深い反応であるが、一般に反応の中間体としてアキラルなスルフランあるいはチオニウムを経るため、不斉発現は困難であり、特に非環状スルホキシドではさわめて難しいことが知られていた。筆者らは、シリルケテンアセタールを用いる Pummerer 型転位反応、付加型 Pummerer 転位反応、Pummerer 型閉環反応を見だし、これらを光学活性スルホキシドに適用し、高い光学純度の不斉誘導反応を開発した。さらに、不斉 Pummerer 型閉環反応を応用しベニシリン生合成類似の *cis*-選択的 β -ラクタム環形成反応を見出した。ここでは、まず、なぜシリルケテンアセタールが有用なのかを説明し、続いて不斉 Pummerer 型転位反応および閉環反応からベニシリン生合成類似反応への応用について、筆者らの研究成果を中心に論述する。

なお、Pummerer 転位反応の反応機構的考察については大饗、沼田らにより、また有機合成への応用については既に多くの優れた総説が発表されている¹⁾。一方、シリルケテンアセタールの有機合成への応用については、尾島らおよび筆者らの総説があるので参照されたい²⁾。

2. なぜシリルケテンアセタールが有用なのか

筆者らは、中性または中性に近い緩和な条件下で合成反応が収率良く進行し、かつ反応終了後目的物が容易に単離できる反応の開発を目指して研究を行っており、目的に適ったアシル化やシリル化剤としてケテンアセタール型反応剤(1a-c)を開発してきた³⁾。このシリル化剤(1b, c)を用いる反応は、不安定なエノール型から安定なケト型に戻ろうとする性質と Si 原子と O 原子の強い親和性を利用するシリル基トランスファー反応を基盤とするものである。例えば、1b と活性水素を有する化合物(アルコール、フェノール、カルボン酸、チオール等)を非プロトン性溶媒中で混合するだけでシリル体が得られる。この反応では副生するのは低沸点のカルボン酸エステルのみであるので水処理することなく、濃縮するだ

* 大阪大学薬学部 ()

* Faculty of Pharmaceutical Sciences, Osaka University ()

けで定量的にシリル体が得られるという特長を有している^{4,5)}。この型の反応は、ほぼ中性に近い条件下でのカルボニル化合物のシリルエノール化反応⁶⁾ならびに α,β -不飽和カルボニル化合物との1,4-付加反応⁷⁾、アルデヒドとの1,2-付加反応⁸⁾、ニトロンとの1,3-付加反応⁹⁾に应用することができた。これらの付加反応は、まずO原子にシリル基がトランスファーし、生じたエステルアニオンが直ちに付加するという有用な反応となった(図1)。この一連の研究の中で、1bをスルホキ

Fig. 1

シドと反応させると、シリル基がO原子上にトランスファーし、生じたエステルアニオンによりS原子の α 位Hが引き抜かれPummerer型転位反応を起こすことを見いだした。

3. シリルケテンアセタールを用いる Pummerer 型転位反応

3.1. 通常の酸無水物を用いる Pummerer 転位反応

Pummerer 転位反応はスルホキシドに酸無水物を反応させて α -アシロキスルフィドを得る反応で、合成化学的に広く用いられている。1909年 Pummerer によって見いだされた本転位反応は¹⁰⁾、Horner によって詳細に検討され¹¹⁾、その後、大饗らのトレーサー実験を中心とする膨大な研究により、現在では図2のような4段階の素反応からなる転位反応であることが証明されている¹⁾(図2)。

Fig. 2

ここで光学活性スルホキシドから不斉 Pummerer 転位反応を高エナンチオ選択的に進行させることができれば、S原子上のキラリティーを α 位炭素に移すことになり(自壊型不斉)、大変興味深い。これまでこういった研究は固定された環状系で2,3興味深い結果が報告されているが¹²⁾、非環状の系では不斉収率はきわめて低かった。例えば、大饗ら¹³⁾およびMikolajczykらは¹⁴⁾、光学活性鎖状スルホキシドと無水酢酸を反応させると不斉収率30%以下であるが、 α 位炭素に不斉転写した転位体が得られることを見いだした。大饗らはこの低い不斉収率の原因は生成するアセトキシアニオンによりアキラルなスルファンを生じるためと考え、アニオンスカベンジャーとして1,3-dicyclohexylcarbodiimide(DCC)を加えて不斉収率を70% eeまで上昇させることができた。しかし、その化学収率は10%と低下し、不斉誘導効率(化学収率 $\times$ 不斉収率 $\div$ 100)はきわめて悪く¹⁵⁾、また、ベンジルトリスルホキシドの場合は、DCCを共存させてもラセミ体しか得られなかった¹⁶⁾(図3)。

Fig. 3

3.2. シリルケテンアセタールを用いる Pummerer 型転位反応

筆者らがシリルケテンアセタール(1b, c)とスルホキシドとの反応を検討する以前に、シリル化剤とスルホキシド(2)との反応が検討されており、還元や脱離反応を起こすことが報告されていた¹⁷⁾。筆者らは1b, cと2との反応を検討したところ、1bは緩和な条件下で Pummerer 型転位剤として働き、 α -シロキスルフィド(3)を収率良く与えることを見いだした¹⁸⁾。反応はアセトニ

トリル中、触媒量の ZnI_2 存在下あるいは無触媒で容易に進行する。この反応はスルホキシドの O 原子が **1b** の Si 原子を攻撃し、まず O-シリル体となり、生じたエステルアニオンが S 原子の α 位 H を引き抜き、シロキシ基が脱離してチオニウム塩となり、これに脱離したシロキシアニオンが反応するものと考えられる。

1b の代わりに **1c** を反応させるとチオニウム塩に対してエステルアニオンが 1,2-付加した成績体 (**4**) を生じる。この違いは TBDMS 基と TMS 基のかさ高さの違いにより説明できる (図 4)。

Fig. 4

3.3. 付加型 Pummerer 型転位反応

1b とビニルスルホキシド (**5**) との反応ではスルホキシドの O 原子へのシリル基トランスファーを伴うエステルアニオンの共役付加後、Pummerer 型転位反応を起こしたと思われる γ -チオ- γ -シロキシエステル (**6**) が一挙に得られる (経路 a)¹⁹⁾。 **1b** の代わりに **1c** を用いると 2 回炭素炭素結合形成反応を起こした化合物 (**7**) が得られる (経路 b) (図 5)。

Fig. 5

3.4. 不斉 Pummerer 型転位反応

通常の、無水酢酸を用いる不斉 Pummerer 転位反応の不斉収率が低いのは、系内に存在するアセトキシアニオンによるアキラルなスルファンやチオニウム塩の生成が原因と考えられるが (前述)、**1b** を用いればアキラルなスルファン生成の可能性がなく、また反応条件も緩和なので高い不斉収率が期待される。実際、立体構造決定の容易さのために、まず β 位炭素とスルホキシドの 2 つの不斉中心を持つ光学活性スルホキシド (**8**) を用いて **1b** との反応を検討したところ、 β 位が酸素、窒素、炭素置換基のいずれの場合でもほとんどその影響を受けることなく、*syn*-8 より *syn*-9 を、また *anti*-8 より *anti*-9 を優先的に与え、スルホキシドの立体配置に基づく Pummerer 型転位体を選択的に与えることがわかった²⁰⁾ (図 6)。なお、酸無水物を用いる Pummerer 転位反応条件ではこのような選択性は全く観察されない²¹⁾。

Fig. 6

しかし、**8** ではこの不斉誘起が β 位不斉炭素か、スルホキシドの立体配置がいずれに起因するのか明らかでなかったため、キラルな S 原子のみを不斉源とする光学活性スルホキシド (**10**) を用いて **1b** との反応を検討した。その結果、**S**-10a, **b** からは **S**-11a, **b** が、**R**-10a, **b** からは **R**-11a, **b** が非常に高い不斉収率で得られ (表 1)、本不斉誘起はスルホキシドの立体配置に起因することが明らかとなった²²⁾。

1b の代わりに **1c** を用いると転位体 (**11**) が得られず、炭素炭素結合形成反応を起こした *anti*-12 が選択的に得られる²³⁾ (図 7)。

3.5. 反応機構

Pummerer 転位反応は 4 段階の素反応から成り立つが (図 2)、この不斉転写がどの段階で起こっているのかを明らかにすることは興味深い。筆者らはスルホキシドの α 位を D 化し、**1b** との反応を検討したところ、(±)-*syn*-13 より D 含有率の高い 14-D が、(±)-*anti*-13 より

Table 1 Asymmetric silicon-induced Pummerer-type reactions

$\begin{array}{c} \text{O} \\ \\ \text{R}-\text{CH}_2-\text{S}^+-\text{p-Tol} \\ \text{10} \end{array} \xrightarrow[\text{60-65 } ^\circ\text{C, MeCN}]{\text{1b}} \begin{array}{c} \text{OSiMe}_2\text{Bu}^t \\ \\ \text{R}-\text{CH}-\text{S}-\text{p-Tol} \\ \text{11} \end{array}$					
Sulfoxide	R	Condition	% Ee (% Yield)	$[\alpha]_D^{18}$ (c, acetone)	Configuration
S-10a	CO ₂ Et	4h	87 (75)	+35.8 (0.46)	S
R-10a	CO ₂ Et	4h	86 (72)	-34.8 (0.67)	R
S-10b	CONMe ₂	12h	88 (65)	-28.9 (1.4)	S
R-10b	CONMe ₂	12h	88 (69)	+28.8 (1.23)	R

Fig. 7

り D 含有率の低い 14-H が高選択的に得られることを見いだした^{24, 25)} (図 8)。以上の結果より, S イリドから立体選択的な H 引き抜きにより α-カルバニオンが生成することがわかった。

Fig. 8

すなわち, R-13 を用いて説明すると, まず, スルホキシドの O 原子が 1b によってシリル化されスルホニウム塩(A)となり, ここでかさ高い R と Ph がトランス配置をとる。A を反応系内に生じたエステルアニオンが攻撃し, S 原子の α 位で S-O と anti-ペリプラナーな pro-R 水素(H_R)を選択的に引き抜きイリド(B)を与える。B から intimate イオン対を生じるか, S-O 結合のラジカル開裂-再結合機構²⁶⁾でシロキシ基が立体保持して 1,2 転位し R-14 を与える (図 9)。

環状系で D 体を用いて反応を行うと, 反応機構はより理解しやすい。trans-1-チアデカリン-S-オキシド(axial-15)と 1b の反応では, equatorial-16 が生成し, equatorial-15 では axial-16 を与える²⁴⁾。それぞれの D 含

Fig. 9

有率より反応は E-2 型脱離で進行していることがわかるが, 1b を用いた場合は intimate イオン対か S-O 結合のラジカル開裂を伴う機構で, スルホキシドの O 原子と同じ側にシロキシ基が 1,2-転位しているのに対し, 無水酢酸では axial-15 および equatorial-15 のいずれからも同一のスルホニウム塩を経由して equatorial-17 を生じる²⁷⁾ (図 10)。

Fig. 10

3. 6. 不斉 Pummerer 型転位反応における完全不斉転写反応

先の反応機構より本不斉 Pummerer 型転位反応の不斉転写には, 第 2 段階での H 引き抜き過程が重要であることがわかり, この段階を完全に制御すれば, より高い不斉転写が期待される。そこで, 筆者らは α 位にも不斉中心を持つキラルで non-racemic なスルホキシド(18)を用いて 1b との反応を検討したところ, S 原子上の絶対配置の影響を全く受けることなく, 99% ee 以上の不斉収率で転位体(19)が得られることを見いだした²⁸⁾。この場合も S-O の anti-ペリプラナー水素が重要で, syn-18 および anti 18 のいずれも α 位不斉炭素に基づく

キラルで non-racemic なスルフィド(19)を与えた。すなわち, *syn*-18($C_S S_R$)および *anti*-18($C_S S_S$)から *R*-19が得られ, *syn*-18($C_R S_S$)および *anti*-18($C_R S_R$)から *S*-19が選択的に得られた。本 Pummerer 型転位反応では完全な不斉転写を起こすことができ, 不斉四級炭素が, ほぼ 100% ee で得られるので, 合成化学的意義はきわめて高い(図 11)。

Fig. 11

3.7. エトキシビニルエステルを用いる不斉 Pummerer 型転位反応

エトキシビニルエステル類(1d)もエノール型からケト型に戻ろうとする性質を有するので, 筆者らはこの型の反応剤を用いたアシル化能について研究を行っているが^{3,29)}, ここで1bの代わりに1dを用いて不斉 Pummerer 型転位反応を検討した。1dの反応でも中間にアキラルなスルファンを形成しないため高い不斉収率で α -アシロキシスルフィド(20)が得られることが期待された。実際, 光学活性スルホキシドと1dの反応は, 化学収率および不斉収率のいずれの点でも酸無水物を用いる通常の Pummerer 転位より良かったが³⁰⁾, 1bを用いる不斉 Pummerer 型転位には及ばなかった(図 12)。

Fig. 12

4. シリルケテンアセタールを用いる Pummerer 型閉環反応

4.1. Pummerer 型閉環反応

分子内にアミド求核種が存在するスルホキシドでは, チオニウム塩に対してシロキシ基の転位より分子内の求

Fig. 13

核種攻撃が優先し, ラクトム(21)が収率良く得られ³¹⁾, β -アミドスルホキシドを用いると β -ラクタム(22)が得られる^{32,33)}(図 13)。

4-チオラクタム(22)を酸化してスルホキシド(23)とし, さらに1bとの反応により収率良く4位ヘエステル基が導入できるので, 本閉環反応は一連の β -ラクタム系抗生物質類の簡便な合成法となった。本置換反応では, スルホキシドのO原子へシリル基がトランスファーし, N原子の電子供与性のために α 位H引き抜きを起こさず, スルフィニル基が脱離しイミニウム塩(C)を生じ, そこに酢酸エステルアニオンがR'と反対方向から攻撃し, β -ラクタム系抗生物質の鍵中間体3,4-*trans*-24を生成する^{34,35)}(図 14)。

Fig. 14

4.2. 不斉 Pummerer 型閉環反応

不斉 Pummerer 型閉環反応としては次の例が知られている。Allenmark ら³⁶⁾, Wolfe ら³⁷⁾によって 30% ee ではあるがラクTONの不斉合成が報告された。また, 1987年, 金子らにより Pummerer 型閉環反応を用いて 67% ee で β -ラクタムが不斉合成された³⁸⁾(図 15)。

Fig. 15

筆者らは1bを用いる不斉Pummerer型閉環反応を検討した結果、光学活性β-アミドスルホキシド(S-25)はCH₂Cl₂中、触媒量のZnCl₂存在下で80~85% eeで収率良く光学活性β-ラクタム(R-26)に変換できることがわかった³⁹⁾。立体選択性の発現は、アミドがS原子へアピカル攻撃してイソチアゾロン中間体(D)を生じ、これが1,2-転位するためと考えている(図16)。

Fig. 16

4.3. ペニシリン生合成類似反応

ペニシリンの生合成研究は1960年のArnsteinによるトリペプチドの単離に端を発し、その後これが前駆物質であることが明らかにされた。1979年、BaldwinらはCephalosporium acremoniumの細胞内抽出液を用いてこのトリペプチドをイソペニシリンNに変換させることに成功し、続いて細胞内抽出液からイソペニシリン合成酵素(IPNS)をつきとめた。また、IPNSを遺伝子工学の手法により生産し、これを用いて膨大な実験を行い、見事な反応機構を提出した⁴⁰⁾。彼らは、Arnsteinトリペプチドからβ-ラクタム環生成の途中にPummerer型転位類似機構を提出しているが(図17)、この点については化学的根拠がなく、また光学活性cis-β-ラクタムの選択的生成についても明らかでない⁴¹⁾。

この型の閉環反応を起こすかどうかについてWolfeらにより27と無水酢酸の反応が検討されたが、閉環体は全く得られなかった⁴²⁾。金子は単純なモデル化合物(28)がTBDMSOTf/Et₃Nの条件下でβ-ラクタムを生成することを認め、生合成経路との関連性を指摘した⁴³⁾(図18)。

筆者らは、Arnsteinトリペプチド類似の光学活性スルホキシド(R-29およびS-29)と1bのPummerer型閉環反応における光学活性cis-β-ラクタム選択性生成の可能性を検討した。その結果、R-29からは生合成と同じくcis-30が優先して生じ、S-29からはcis-30/trans-30

Fig. 17

Fig. 18

Fig. 19

約1:1の混合物が得られることがわかった^{44,45)}(図19)。このことは、ペニシリンの生合成がPummerer型転位と類似した機構によってβ-ラクタム環を形成するという仮説を強く支持するだけでなく、酵素が働く方向も考察しうる結果として興味深い。

5. おわりに

以上、ケテンアセタール型反応剤1を用いるPum-

merer 型反応は高立体選択的かつ高収率に進行することが明らかとなり、さらにスルホキシドおよび1の種類(E = Ac, SiMe₃, SiMe₂Bu')によって反応挙動が大きく異なることがわかった。中でも α 位炭素とスルホキシドのS原子の両方に不斉中心を有する non-racemic なスルホキシド(18)と1bの反応で、ほぼ100%の不斉収率で転位体(19)が得られたことは特筆すべきことである。このことにより Pummerer 型転位の最終段階のシロキシ基の1,2-転位が完全に立体保持して進行することもわかった。したがって、今後、キラルなS原子のみを不斉源とする光学活性スルホキシドの場合にも立体効果を大きくするだけで、完全な不斉転写ができたり、また不斉付加型 Pummerer 転位も可能になることを示唆している。光学活性なスルホキシドの入手が容易になった現在、本研究を踏まえて、今後100% eeの不斉 Pummerer 型反応を利用した生物活性化合物の設計と合成が期待されよう。

本研究は大阪大学薬学部薬品合成化学教室の共同研究者の創意工夫とたゆまぬ努力の賜物であり、ここに記して厚く感謝の意を表します。また、研究の一部は、文部省科学研究費(重点領域研究)ならびに光学活性化合物研究会に支えられたことを併せて深く感謝致します。

(平成6年6月27日受理)

文 献

- 沼田達雄, 大饗 茂, 有合化, 35, 726 (1977); 沼田達雄, 有合化, 36, 845 (1978); S. Oae, T. Numata, *Isot. Org. Chem.*, 5, 45 (1980); S. Oae, T. Numata, T. Yoshimura, "The Chemistry of the Sulphonium Group", eds. by C.J.M. Stirling, S. Patai, John Wiley & Sons Inc., New York, 1981, p.571; O.D. Lucchi, U. Miotti, G. Modena, "Organic Reactions", Vol.40, eds. by L. Paquette, P. Beak, L.E. Overman, S. Hanessian, C. Sih, L. Hegedus, A.B. Smith, III, R.C. Kelly, M. Uskokovic, S.V. Ley, John Wiley & Sons Inc., New York, 1991, p.157; D.S. Grierson, H.-P. Husson, "Comprehensive Organic Synthesis", eds. by B.M. Trost, I. Fleming, Pergamon Press, Oxford, 1991, Vol.6, p.910; 田村恭光, 石橋弘行, 有合化, 40, 658 (1982); 石橋弘行, 池田正澄, 有合化, 47, 330 (1989); 広井邦雄, 有合化, 41, 925 (1983); 小泉 徹, 有合化, 44, 576 (1986); 小杉鉦史, 有合化, 45, 472 (1987)
- 尾島 巖, 稲葉伸一, 有合化, 36, 610 (1978); 北 泰行, 田村 修, 田村恭光, 有合化, 44, 1118 (1986)
- 総説: 北 泰行, 薬学雑誌, 106, 269 (1986)
- Y. Kita, J. Haruta, J. Segawa, Y. Tamura, *Tetrahedron Lett.*, 1979, 4311; Y. Kita, H. Yasuda, J. Haruta, J. Segawa, Y. Tamura, *Synthesis*, 1982, 1089
- 北 泰行, ファルマシア, 18, 700 (1982)
- Y. Kita, J. Haruta, T. Fujii, J. Segawa, Y. Tamura, *Synthesis*, 1981, 451
- Y. Kita, J. Segawa, J. Haruta, T. Fujii, Y. Tamura, *Tetrahedron Lett.*, 21, 3779 (1980); Y. Kita, J. Segawa, J. Haruta, H. Yasuda, Y. Tamura, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1982, 1099
- Y. Kita, H. Yasuda, O. Tamura, F. Itoh, Y.Y. Ke, Y. Tamura, *Tetrahedron Lett.*, 26, 5777 (1985); Y. Kita, O. Tamura, F. Itoh, H. Yasuda, H. Kishino, Y.Y. Ke, Y. Tamura, *J. Org. Chem.*, 53, 554 (1988); Y. Yamamoto, K. Maruyama, K. Matsumoto, *Tetrahedron Lett.*, 25, 1075 (1984); *idem*, *Organometallics*, 3, 1583 (1984)
- S. Tomoda, Y. Takeuchi, Y. Nomura, *Chem. Lett.*, 1982, 1787; Y. Kita, F. Itoh, O. Tamura, Y.Y. Ke, Y. Tamura, *Tetrahedron Lett.*, 28, 1431 (1987); Y. Kita, F. Itoh, O. Tamura, Y.Y. Ke, T. Miki, Y. Tamura, *Chem. Pharm. Bull.*, 37, 1446 (1989); Y. Kita, O. Tamura, F. Itoh, H. Kishino, T. Miki, M. Kohno, Y. Tamura, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1988, 761; *idem*, *Chem. Pharm. Bull.*, 37, 2002 (1989)
- R. Pummerer, *Chem. Ber.*, 42, 2282 (1909); *idem*, *ibid.*, 43, 1401 (1910)
- L. Horner, P. Kaiser, *Justus Liebigs Ann. Chem.*, 626, 19 (1959); L. Horner, *ibid.*, 631, 198 (1960)
- J.E. McCormick, R.S. McElhinney, *Chem. Commun.*, 1969, 171; S. Glue, I.T. Kay, M.R. Kippes, *ibid.*, 1970, 1158
- T. Numata, O. Itoh, S. Oae, *Chem. Lett.*, 1977, 909
- M. Mikolajczyk, A. Zatorski, S. Grzejszczak, B. Costisella, W.M. Dura, *J. Org. Chem.*, 43, 2518 (1978)
- T. Numata, O. Itoh, S. Oae, *Tetrahedron Lett.*, 1979, 1869; T. Numata, O. Itoh, T. Yoshimura, S. Oae, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 56, 257 (1983)
- O. Itoh, T. Numata, T. Yoshimura, S. Oae, *ibid.*, 56, 266 (1983)
- G.A. Olah, S.C. Narang, *Tetrahedron*, 38, 2225 (1982)
- Y. Kita, H. Yasuda, O. Tamura, F. Itoh, Y. Tamura, *Tetrahedron Lett.*, 25, 4681 (1984); *idem*, *Chem. Pharm. Bull.*, 33, 4235 (1985)
- Y. Kita, O. Tamura, F. Itoh, H. Yasuda, T. Miki, Y. Tamura, *Chem. Pharm. Bull.*, 35, 562 (1987)
- Y. Kita, N. Shibata, N. Yoshida, *Tetrahedron Lett.*, 34, 4063 (1993)

- 21) I. Mori, P.A. Bartlett, C.H. Heathcock, *J. Org. Chem.*, **55**, 5966 (1990)
- 22) Y. Kita, N. Shibata, N. Yoshida, S. Fujita, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, in press
- 23) N. Shibata, S. Fujita, M. Gyoten, Y. Kita, submitted.
- 24) Y. Kita, N. Shibata, N. Yoshida, S. Fukui, C. Fujimori, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 2569 (1994); Y. Kita, N. Shibata, N. Yoshida, S. Fukui, N. Kawano, C. Fujimori, N. Yoshikawa, S. Fujita, submitted.
- 25) 同様の水素引き抜きについて Wolfe らによっても検討されたが選択性は観察されていない; S. Wolfe, P.M. Kazmaier, *Can. J. Chem.*, **57**, 2388, 2397 (1979)
- 26) [1,2]-Witting 反応における類似の立体保持転位の機構的考察; R. Hoffmann, T. Rückert, R. Brückner, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 297 (1993); K. Tomooka, T. Igarashi, T. Nakai, *ibid.*, **34**, 8139 (1993); *idem*, *Tetrahedron*, **50**, 5927 (1994)
- 27) S. Oae, O. Itoh, T. Numata, T. Yoshimura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **56**, 270 (1983)
- 28) Y. Kita, N. Shibata, S. Fukui, S. Fujita, submitted.
- 29) Y. Kita, H. Maeda, K. Omori, T. Okuno, Y. Tamura, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1993, 2999 and references cited therein.
- 30) Y. Kita, N. Shibata, N. Kawano, S. Fukui, C. Fujimori, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 3575 (1994)
- 31) Y. Kita, O. Tamura, T. Miki, Y. Tamura, *ibid.*, **28**, 6479 (1987); Y. Kita, O. Tamura, N. Shibata, T. Miki, *Chem. Pharm. Bull.*, **38**, 1473 (1990)
- 32) Y. Kita, O. Tamura, N. Shibata, T. Miki, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1989, 1862; Y. Kita, N. Shibata, O. Tamura, T. Miki, *Chem. Pharm. Bull.*, **39**, 2225 (1991)
- 33) Y. Kita, N. Shibata, T. Miki, Y. Takemura, Y. Tamura, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1990, 727; *idem*, *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 12 (1992)
- 34) Y. Kita, N. Shibata, T. Tohjo, N. Yoshida, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1992, 1795
- 35) Y. Kita, N. Shibata, N. Yoshida, T. Tohjo, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 2375 (1991); *idem*, *Chem. Pharm. Bull.*, **40**, 1733 (1992); *idem*, *ibid.*, **40**, 1044 (1992)
- 36) B. Stridsberg, S. Allenmark, *Acta Chem. Scand.*, **B28**, 591 (1974); *idem*, *ibid.*, **B30**, 219 (1976)
- 37) S. Wolfe, P.M. Kazmaier, H. Auksi, *Can. J. Chem.*, **57**, 2404 (1979)
- 38) T. Kaneko, Y. Okamoto, K. Hatada, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1987, 1511
- 39) Y. Kita, N. Shibata, N. Kawano, T. Tohjo, C. Fujimori, K. Matsumoto, submitted.
- 40) J.E. Baldwin, M. Bradley, *Chem. Rev.*, 1990, 1079.
- 41) S.W. Queener, N. Neuss, In "Chemistry and Biology of β -lactam Antibiotics", eds. by R.B. Morin, M. Gorman, Academic Press, New York, 1982, Vol.3, p.2-81
- 42) S. Wolfe, P.M. Kazmaier, H. Auksi, *Can. J. Chem.*, **57**, 2412 (1979); S. Wolfe, R.J. Bowers, S.K. Hasan, P.M. Kazmaier, *ibid.*, **59**, 406 (1981)
- 43) T. Kaneko, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 5490 (1985)
- 44) Y. Kita, O. Tamura, T. Miki, H. Tono, N. Shibata, Y. Tamura, *Tetrahedron Lett.*, **30**, 729 (1989)
- 45) Y. Kita, N. Shibata, N. Kawano, T. Tohjo, C. Fujimori, H. Ohishi, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 5116 (1994)