カルベノイドを用いる高選択的 σ 骨格形成反応

奥 彬*

Highly Selective Synthetic Reactions for Constructing σ Molecular Frameworks Based on Carbenoid Chemistry

Akira OKU*

α -Haloorganometallic compounds (the so-called carbenoids) are versatile reagents that possess ambiphilic reactivity. In addition to their well-studied nucleophilic character illustrated as α -halocarbanions (XCH_2^-), their synthetic potentiality as α -metallated carbocations (MCH_2^+) has been extensively studied by the author's group particularly in the following three categories; (1) Highly effective as well as regio- and stereoselective C-H insertion reactions at the α -position of alkoxides; (2) Designing zincate carbenoids, a novel type of carbenoid, as synthetically versatile reagents for highly selective tandem C-C bond formation reactions; (3) Designing [1,n]-ambiphiles (or [1,n]-carbenoids) based on zincate carbenoids; (4) Utilization of ethereal oxonium ylides, transiently generated from rhodium ketocarbenes and cyclic ethers, for the synthesis of medium-sized cyclic ketoethers. Principal basis of the study is the manipulation of electrophilicity of carbenoids, which must be exerted first, followed by an easy control of the remaining nucleophilicity. To ascertain as well as extend synthetic versatility of carbenoids, the mechanisms that control both regio- and stereoselectivity of the reactions were investigated in detail.

Key words : Ambiphile; Carbenoid; Selective C-H insertion; Stepwise C-H insertion; Hydride transfer; Zincate carbenoid; [1,n]-Ambiphile; Stereoselective C-C bond formation; Tandem bond formation; Ethereal oxonium ylide; Medium-sized cyclic ether.

1993 年度有機合成化学協会賞(学術的)の受賞対象となった研究題目「カルベノイドを用いる高選択的 σ 骨格形成ならびに不斉保護基を用いるポリオール不斉変換反応」のうち、タイトル前半のカルベノイドの研究について総合論文にまとめた。

1. はじめに

単一炭素原子上に強い電気陽性と電気陰性の置換基をそれぞれ 1 つ持ったカルベノイドは、カルベン型分子のなかで最も合成反応に適した化合物といえる¹⁾。典型的なカルベノイドモデルは α 位に金属置換した有機ハロ

ゲン化合物に見られるが、厳密にはこれらはカルベノイド前駆体であり、これが α 脱離して生じた塩とカルベンとが錯形成した形のがカルベノイドと呼ばれるようだが、合成反応を研究する立場から見ると、カルベノイドとは α -金属置換したカルボカチオンの性質を持つ分子種と考えると応用しやすい(スキーム 1)。

たしかに、Li をはじめとする典型金属カルベノイドの中心炭素が電子欠損状態にあって、求電子的反応が期待できることが分光学や理論的研究からも示唆されてお

Scheme 1

1993 年度有機合成化学協会賞受賞

* 京都工芸繊維大学工芸学部物質工学科 ()

* Kyoto Institute of Technology, Department of Chemistry and Materials Technology ()

り²⁾, 加えて中心炭素上の陰性基が S_N2 型置換反応を行う報告例も見られるようになった³⁾。さらにカルベノイド類縁体としてオキセノイド, ニトレノイドなども研究対象となり⁴⁾, カルベノイドの周辺は拡張しつつある。筆者はこのようなカルベノイドならびにカルベンの特質に早くから注目して研究を行ってきたが, その着眼点は次にあった。

(1) 単一炭素上に相反する極性を持つ置換基あるいは軌道が同時に存在するので, これを利用して逆の極性を持つ置換基を一つずつ導入できるであろうこと。

(2) 上述の2つの置換基導入を段階的かつ位置選択的, 立体選択的に行えるであろうこと。

(3) カルベノイド中心上の電気陽性ならびに電気陰性基の選択が, 既知のアルカリ金属とハロゲンの組み合わせ範囲を超えて拡張できるであろうこと。

有機合成の主要研究テーマの1つは, 高選択性を発揮できる炭素-炭素結合の形成反応を収束的に効率良く行うことにあるが, 筆者らはカルベン, カルベノイド型分子の反応設計を通して, 立体因子と極性因子をバランス良く制御して反応点の選択的活性化と, 望みの立体選択性の実現を研究してきた。その結果をまとめて紹介する。

2. アルコール α 位への直接的炭素鎖導入反応

カルベノイド(あるいはカルベン)の中心炭素がアンビフィリシティ(両極性)を有する特異な性質を生かし, それまで合成的利用度の低かったカルベノイド C-H 挿入反応を, アルコール α 位への直接的炭素鎖導入反応という, それまで例を見なかった高効率な炭素結合形成反応へ展開する研究を行った⁵⁾。この反応手法の特色はスキーム2に示すように, カルベノイドとアルコールとの反応を, O-H 結合への挿入反応(H^+ との反応, コース a) からオキシアニオン効果⁶⁾を利用した α 位 C-H 挿入反応(H^- との反応, コース b)へと変化させて, 合成的利用度の高い炭素-炭素結合形成反応へ変換したことにある。

2.1. ベンジルアルコキシドの α 位への C-H 挿入反応

この新規反応発見の発端はジクロロカルベンとアルコキシドとの反応にあった⁷⁾。カルベンはアルコールと反応すると O-H 結合への挿入が起こり, エーテルを生成

することが知られている⁸⁾。主として水酸基酸素原子へのカルベンの求電子の攻撃にはじまる反応であると理解できるので, アルコキシドに変換すればエーテル生成がますます優勢になると予想された。ところが $CHCl_3$ -強塩基系から発生させた: CCl_2 とアルコキシドの反応は, 予想と異なり α C-H 挿入生成物のみを高収率で与えることが見いだされた⁹⁾。この発見はアルコールの α 炭素上に炭素-炭素結合を直接形成できることを意味し, 合成反応としての利用ならびにカルベンの反応挙動を解明する重要な内容を含むものと考えられた。Li-ベンジルアルコキシドとの反応をスキーム3, 式1に示す。同様に

Scheme 3

アリルエーテルやアルコールでは二重結合への付加が優先すると報告されているにもかかわらず(同上式2, コース a)¹⁰⁾, アリルアルコキシドでは C-H 挿入のみが進行した(コース b)。いずれもアルコキシドの α C-H 結合が強く活性化されていること(H^- 性)を示しているが, これらの条件下では: CCl_2 のカルベノイド性(後述)も考慮しなければならないだろう。

2.2. クロロフェニルカルベン(あるいはカルベノイド)の C-H 挿入反応

塩化ベンザルと強塩基から発生させた: $C(Cl)Ph$ をカ

Scheme 2

リウムベンジルオキシドまたはアリルオキシドと反応させると、フェニル置換オキシラン 1 が高収率で得られた(スキーム 3, 式 3)⁹⁾。予想された C-H 挿入一次生成物のクロロヒドリン 2 が閉環してオキシランを与えたのである。ここでも二重結合への付加は認められなかった。

2.3. フェニルチオカルベン(あるいはカルベノイド)の挿入反応

クロロメチルフェニルスルフィド 3 と *t*-BuOK から発生するフェニルチオカルベン(あるいはカルベノイド)の性質を持つ活性種であるが、これとアルコキシドの反応では C-H 挿入物 4 とエーテル 5 を生成した(スキーム 4, 式

1)。4 が Wittig 転位を経由して生成した可能性は 5 を *t*-BuOK で処理しても 4 へ転位しなかったことから除外された。また 5 は *t*-BuOK が存在しないとほとんど生じないことから、Williamson 反応によらずにカルベノイドがアルコキシドの酸素-金属結合へ挿入して生じたものであった⁹⁾。

この C-H 挿入反応は *trans*-ならびに *cis*-4-*t*-ブチルシクロヘキシルオキシドとの反応で立体特異的に進むことも示された(同上式 2)。すなわち挿入が一段階で、あるいは二段階(後述)でも二段目が迅速に進む反応と考えられる。

2.4. ビニリデンメチレンカルベノイドの挿入反応

このタイプの活性種は活性中心 α 炭素上ならびに β 位に置換基を持たず、sp 混成の反応中心が槍のように突き出た構造を持つから、立体障害を受けにくく、C-H 挿入反応に有利だろうと思われた。事実、プロモアレナや塩化プロパルギルから発生させて各種の Li-アルコキシドと反応させると、いずれも α -C-H 挿入生成物 6 のみを与えエーテルは生じなかった(スキーム 5)¹¹⁾。また他のカルベン型活性種と異なり第 1, 第 2 アルコキシドの間に大きな反応性の差異を示さず、立体障害の少ないカルベン種の特徴が示された。

2.5. アルキリデンメチレンカルベノイドの挿入反応

上述とは対照的に置換基が反応中心に近接し、立体効果が現れやすいアルキリデンメチレンカルベノイド 7a, 8a, 9a (X=ハロゲン, Y=Li)¹²⁾とアルコキシドとの反応結果をスキーム 6 に示す¹³⁾。第 1 アルコキシドでは C-H 挿入物 11 のみが生成したが、第 2 アルコキシドでは Bu 付加物 12 も生じ挿入物の立体特異性が失われた。このことから、H⁻ 引き抜き/再結合の二段階機構の介在が示唆された(3.1. 参照)¹⁴⁾。

2.6. オキシアニオン効果を利用した炭素環形成反応

カルベンの分子内 C-H 挿入を利用した環化反応は多く知られているが、位置選択性の低さや H⁻ 移動などの副反応による制約があった。そこでオキシアニオン効果を利用した効率良い環化反応の開拓を検討した。(ω-フェニルチオ)アルキルアセタート 13 をクロル化し、続いて MeLi で処理するとオキシドアルキル(フェニルチオ)カルベノイド 14 が発生し、シクロアルカノール 15 (ことに 5 員環)が位置選択的に効率良く生成した(スキーム 7)^{15, 16)}。

環化物の立体化学を調べると、興味深いことに PhS 基と OH 基に関して *cis* 配置が優勢であった。この選択性はオキシドの α 位置換基に影響されないことから立体因子によるものではなく、オキシド基とカルベノイド中心とがつくる環状遷移状態 16 に基づくものと考えられる¹⁷⁾。

アルコキシド以外にもニトリルアニオンとカルベノイドの反応による環化反応や¹⁸⁾、アルキルリチウムの β 位 C-H 結合へのカルベノイドの段階的挿入反応も見いだ

3. H⁻引き抜きに始まる段階的 C-H 挿入反応機構

C-H 挿入反応の 4 種の可能な反応機構をスキーム 8 に示す。一般に 1 重項カルベン挿入は経路 **a** の一段階、3 重項のカルベン挿入は **b** の二段階経路で反応すること

7から調製したアルキリデンメチレンカルベノイド7aのメンチルオキシド17への挿入反応は非立体特異的に進行し, axial C-H 挿入体18, equatorial 挿入体19, Bu 付加体20を24:4:72の比率で与えた(スキーム9, 式1)¹⁴⁾。この19, 20の生成はメントンを中間に生成する段階的機構(同上3式)の存在を示している。対照実験として行ったネオメンチルオキシド21との反応で19と

Scheme 9

20 のみが 51 : 49 の比率で生成したことも (同上 2 式), メントン介在の同じ機構で説明できる。

3.2. (2, 3-ベンゾ-1-シクロヘキセニリデン)メチレンカルベノイド(9a)を用いた検証

1-ハロアルケニルリチウムは一般に不安定であるが, 9(X=Y=Cl)から発生させた 9a は -95°C で立体配置が安定であり²¹⁾, これを用いれば BuLi が存在しない条件下でアルコキシドへの挿入反応が検討できる。 -95°C で 9a をアルコキシドと混合し -40°C まで昇温すると, Bu 付加体の生成なしに対応する挿入体の *E*, *Z*-混合物 22 が得られた (スキーム 10, 式 1)。同じ条件でメンチ

Scheme 10

ルオキシド 17 との反応を行うと *E*-axial 挿入物 (*E*-23), *Z*-axial 挿入物 (*Z*-23), *E*-equatorial 挿入物 (*E*-24) が 39 : 14 : 47 の比率で生成し, また 21 との反応では 24 の *E*, *Z* 混合物 (97 : 3) のみが得られた (同上 2 式)¹³⁾。17 との反応で *E*-24 の生成が優先したことは, この条件下でも H^- 引き抜き/再結合の機構で挿入が起ったことを示している。

カルベノイドがアルコキシドから H^- を引き抜くと, まず溶媒のカゴ内にケトンとビニル型アニオンが発生するが, これらの再結合過程はカゴ内で進行するのだろうか。この過程の温度効果を調べるために重水素標識実験を室温ならびに -95°C から -40°C の低温で行い比較した (同上 3)。 0°C では Bu 付加体とともに H/D 交差挿

入物の 27-*h*, 28-*d* が得られたが, 低温ではこれらはほとんど生じないことから, 低温では再結合反応が溶媒のカゴ内で直接進行することがわかった。

3.3. C-H 挿入反応の *E*, *Z*-立体選択性

カルベノイド 9a の *E*-立体配置が比較的安定である事実に加えて, これとアルコキシドの段階的挿入反応で *E*-体挿入物が立体選択的に得られたことから (スキーム 14, 15), H^- 引き抜きはカルベノイド炭素上の立体反転を伴って進行することが示された (スキーム 11)。すなわち, H^- による塩素置換基の $\text{S}_{\text{N}}2$ 置換 (29) である¹³⁾。

Scheme 11

3.4. ノルカラニリデンカルベノイドの挿入反応

上述 3.3. の研究で示されたように, この挿入機構の研究には基質のみならずカルベノイド中心の立体化学にも着目する必要があった。そこで非対称な立体環境を持つノルカラニリデンカルベノイドを使ってアルコキシドへの挿入反応における *endo*, *exo* 立体選択性を検討した²²⁾。

Scheme 12

この反応では溶媒のエーテルへの協奏的挿入物 30 が常に微量副生し、その立体化学は *exo* 型である。対照的にアルコキシドとはもっぱら立体的に込み合った *endo* 挿入物 31, 32 を与えた。すなわち H^- 引き抜きは *exo* 側で進むが(遷移状態 34), そこで生じた立体配置の安定な *endo* アニオン 35 が、同時に発生するカルボニル中間体に付加して *endo* 挿入物を与えたのである(スキーム 12)。

このように筆者らが見だし機構解明を行った段階的挿入反応は、カルベノイドがアルコキシド α 位から H^- を引き抜く求電子性を持つことを示すものであり、前述の理論的研究²⁾を実験的に裏付けたものとして重要である。

4. アート型亜鉛カルベノイドの創製と反応

同一分子内に炭素陽イオンと炭素陰イオンが共存する仮想的分子は一挙に複数の結合の収束的形成を実現でき、合成反応の効率化の目的に合うものと期待できる。このような活性分子種であるカルベノイドの両極性(アンビフィリシティ)の特質を巧みに工夫すると、極性の異なる置換基を逐次的かつ選択的に、同一炭素上のみならず分子内の隔たった位置にも導入できる反応手法が確立できる筈である。ところが一般のカルベノイド(例えば Li/Br カルベノイド)では、その高い反応性を制御して段階反応として利用するのはそれほど容易ではない。

そこで筆者らは適当な反応活性を備え、調製が容易で立体化学が制御しやすいアート型亜鉛カルベノイドを創製し、これを使って高立体選択的な連続的炭素鎖形成反応を展開した。アート型金属カルベノイドの特長は、(1) 1 段目の反応が金属上の配位子(求核基)の 1, 2-シフト(分子内の S_N2 型置換反応)として進行するため立体制御性が高い、(2) 配位子移動の結果生じる二価亜鉛中間体の反応性がアート錯体よりも低く、2 段目の求電子

Scheme 13

試剤との反応を制御しやすい、などにあると言えよう(スキーム 13)。

既知のアート型銅²⁵⁾、アート型ホウ素^{26a-c)}、アート型アルミニウムを持つカルベノイド^{26d)}などと比べて、筆者らが開発したアート型亜鉛カルベノイドは炭素鎖導入の立体選択性にきわめて優れていることが以下に述べる研究から明らかになった。

4.1. [1,1]両極性アート型亜鉛カルベノイドの調製と反応

アート型亜鉛カルベノイドの調製法をシクロプロピリデン亜鉛アート型カルベノイドを例にとって示す(スキーム 14)。

最も一般的な調製法は、入手容易な *gem*-ジブromo体を原料としてこれを種々の有機亜鉛アート錯体²⁷⁾と直接ハロゲン/金属交換する方法である(A 法, スキーム 14, 式 1)²⁸⁾。この方法の効率は高いが、立体選択性が問題

Scheme 14

となる基質では一般に選択性が低い。その場合は平衡条件下で高立体選択的に調製できる Li/Br -カルベノイド *E*-36 をあらかじめ低温で調製し、その Li を亜鉛と交換してからアート錯化するのがよい(B 法, 同上式 2)²⁹⁾。この B 法では *cis*-体(*Z*-体)が選択的に作れるが、*trans*-体(*E*-体)を作り分ける目的には C 法がよい(同上式

3)³⁰⁾。ここでは 36 を CFC 113 でプロモクロロ体 37 に一旦変換してから A 法を適用する。これらの三法を使い分けた連続的置換基導入を以下の 3 つの節に示す。

4.2. 二および三置換シクロプロパン誘導体のシスならびにトランス異性体の合成²⁹⁻³¹⁾

スキーム 14 の 2 段目の求電子剤との反応に H⁺(酸)を使うと二置換シクロプロパンを、塩化アシルやハロゲン化アリールまたはアルケニルを用いると三置換シクロプロパンの *E,Z* 異性体を、それぞれ高立体選択的に作り分けることができる(スキーム 15)。二段目の炭素型求電子剤との反応には Pd(0)触媒による活性化が必要である。

Scheme 15

4.3. アルケニル亜鉛アート型カルベノイドへの立体選択的置換基導入反応³²⁾

1,1-ジプロモアルケンからアート型亜鉛カルベノイドを調製する方法も上述のシクロプロパン誘導体の場合と同様である³³⁾。A-C の三法を使い分けて二置換および三置換アルケンの *E,Z*-両異性体を効率良く作り分けることができた若干の例をスキーム 16 に示す。

Scheme 16

4.4. アルキル亜鉛アート型カルベノイドへの置換基導入反応³⁴⁾

末端 *gem*-ジプロモアルカンから A 法で調製したカルベノイド 38 は熱的に不安定で、調製段階で配位子転位を起こして *sec*-アルキル亜鉛化合物 39 を生じる。ここに望みの求電子試剤を Pd(0)触媒下に反応させると、連続的炭素鎖形成を行うことができる(スキーム 17)。この反応はまた *sec*-アルキル亜鉛化合物の調製法としても有効に利用できよう。

Scheme 17

5. [1, n]-アンビファイルの設計と合成反応への適用

5.1. [1, n]-両極性分子(アンビファイル)設計の基本的考え方

通常のカルベノイド(1,1-両極性分子)の範疇を超えて、2つの極性反応点を共役系の隔たった位置に組み込むことをアート型亜鉛カルベノイドをモデルとして試みた。その原型は[1,3]-カルベノイドと呼べる[1,3]-両極性分子のプロパルギル亜鉛アート錯体 40 にある。類型は1,3-ピラジカル³⁵⁾やアレニリデン³⁶⁾にも見られるが、40 はスキーム 18 に示すように 1-位が求電子的、3-位が求核的に反応することに特色がある。

両反応点をさらに遠くに置いた[1,4-], [1,5-]系でも環状有機亜鉛化合物を中間に経由する類似の反応が可能だが、ここでは[1,3]系について述べる。

5.2. プロパルギル型アルキニル亜鉛アート錯体の設計: [1,3]-カルベノイドとしての利用³⁷⁾

プロパルギルメシラートを有機亜鉛アート錯体と反応させて調製した 3-位に脱離基を持つアルキニル亜鉛アート錯体 40, 42 は低温で安定であり、昇温により配位子の 1,2-移動が S_N2 型脱離反応を伴って起こり、ア

Scheme 18

レニル亜鉛種 41, 43 が発生する。これは反応混合物を重水で捕捉するとアレン末端に重水素が導入されることから証明できる (α 位の位置選択的プロトン化) (スキーム 19)。この反応には多様な Li-トリオルガノジネートが用いられ、対応するアレニル亜鉛種が効率的に得られる。原料のプロパルギル誘導体としてはメシラートのほかクロリドやカルバメートも使用できる。

Scheme 19

40, 42 の [1,3]-カルベノイドとしての機能を証明するには中間体のアレニル亜鉛 41, 43 を適切な求電子剤を用いて γ (3-) 位で捕捉しなければならない。そこで種々の求電子剤による捕捉を検討した結果、プロトン化が α -位に選択的に起こることとは対照的に、ハロゲン化 (スキーム 20) やアシル化反応のいずれも γ 位へ選択的

Scheme 20

に起こりプロパルギル置換体 44 が高選択的に得られた ($S_E 2'$ 型機構)。

一方、アルデヒドとの反応でホモプロパルギルアルコール 45 の合成を検討したところ、位置選択性が低くジアステレオ選択性も認められなかった。このアレニル亜鉛種の調製には 2 当量 (過剰) の亜鉛アート錯体を用いているために、アレニル亜鉛種がこれと配位子交換を行っている可能性 (三配位になる) があるので、反応混合物中に塩化亜鉛を加えて二配位のアレニルクロロ亜鉛に変換し反応を制御したところ³⁸⁾、目的とする γ -位付加体のアルコール 45 の *anti* 異性体が位置異性体 46 を伴わずにきわめて高立体選択的に得られた (スキーム 21)。この反応は多様な亜鉛アート錯体とアルデヒドの組み合わせに効率的に適用できる。

Scheme 21

ここで明らかになった α 位プロトン化と、他の求電子剤の γ 位への反応という位置選択性の差は興味深い。なぜならこの特長を使い分ければ置換基 1 つをアレン末端へ、あるいは置換基 2 つをプロパルギルの 1,3-位へ随意に導入できるからである。そこでこれを利用して各種有機ケイ素化合物の合成を検討した。シリルジネートとの反応ではアレニルシラン 47 が、シリルメチルジネートとの反応ではアレニルメチルシラン 48 が合成できた。さらに有機シリル基を導入した後に炭素型求電子剤 (アシル化剤など) を反応させて官能基を持つプロパルギル型有機ケイ素化合物 49 を合成したり、 Bu_3ZnLi との反応で生成するアレニル亜鉛をクロロシランで捕捉することもできる (50 が生成) (スキーム 22)。

5.3. その他の [1, n]-両極性分子の設計

プロパルギル誘導体での 1,2-配位子移動反応をさらに遠隔位に脱離基を持つ類似基質に適用すると、シクロアルキリデンアルキル亜鉛の発生が期待できるが、[1,4]-両極性分子についての若干の研究例を紹介する。ホモプロパルギルトシラート 51 と Bu_3ZnLi を反応させると

Scheme 22

メチレンシクロプロパン **52** が収率よく得られた(スキーム 23)。すなわちシクロプロピリデンペンチル亜鉛 **54** が発生したことを示している。反応混合物を室温で放置すると開環物 **53** が生じるので **54** は徐々に開環することがわかる。この **54** は多様なシクロプロパン誘導体合成に利用でき、例えばアルデヒドとの反応でアルコール **55** が合成できた。類似の反応は 5-ヘキシノール誘導体でも進行する。

Scheme 23

5. 4. 反応機構ならびに銅アート錯体との比較

プロパルギル誘導体からカルベノイド **40** を経由してアレニル亜鉛種 **41** が生成する機構(スキーム 24)は、次の実験で証明できた。1)アルキニル末端は非置換でなければならない。2)プロパルギル位の脱離基が MsO のように脱離能が高いと迅速に **41** に変換されるが、脱離能の低いカルバモイルオキシ基では 1,3-カルベノイド **40** が比較的安定で脱離速度が遅くなる。この系の反応の特長は、置換基が 1 つしか導入できないアート型銅錯体の反応³⁹⁾と比べると顕著である。

Scheme 24

6. カルベノイドとエーテル性酸素原子とのイリド形成を利用する合成反応の設計

カルベノイドの求電子反応の 1 つにイリド形成がある。近年、遷移金属カルベノイドを用いる C-H 挿入⁴⁰⁾を中心にカルベンの高反応性制御の研究が盛んだが、この手法はイリドの選択的発生にも使われ始めた⁴¹⁾。イリドでは炭素アニオンへの求電子反応と同時にオニウムへの求核反応も併発するから、カルベノイドの両極性が受け継がれるといえる。ところが S, P, N-イリドはよく知られている反面、カルボニルイリド以外の O-イリドは幻の中間体である。筆者らはエーテル性酸素イリドを合成反応設計上の根拠として活用することを検討した。

環状エーテルとカルベンの反応を求核剤存在下で行ったところ⁴²⁾、カルベン-エーテル-求核剤の 3 分子連結生成物 **56** が得られた(スキーム 25, 式 1)。さらにこの反応を分子内反応に再設計し、高効率の中-大員環ケトエーテル合成反応が開発できた(同上式 2)。

Scheme 25

7. 結 語

カルベノイドの活性中心はカルベンのように完全な二原子価欠損状態にないが, Li/ハロゲン-カルベノイドに見られる金属助イオン化効果のように金属が置換した炭素陽イオンの性質, すなわち求電子性が主要な化学的特質となっている。このことは上述の研究以外にも, カルベノイドから還元的に発生させた新規活性種のカルベンラジカルアニオン 57, カルベンジアニオン 58 の研究 (スキーム 26)⁴³⁾ においても示されている。

Scheme 26

(平成 6 年 9 月 5 日受理)

文 献

- 解説と総説: (a) W. Kirmse, "Carbene Chemistry", 2nd ed., Academic Press, New York (1971); (b) 奥 彬, 原田俊郎, 有合成, **44**, 736 (1986); (c) 奥 彬, 有合成, **48**, 710 (1990)
- (a) D. Seebach, H. Siegel, K. Mullen, K. Hiltbrunner, *Angew. Chem.*, **91**, 844, 845 (1979); (b) D. Seebach, H. Siegel, J. Gabriel, R. Hassig, *Helv. Chim. Acta*, **63**, 2046 (1980)
- (a) M. Duraisamy, H. M. Walborski, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 5035 (1984); (b) M. Topolski, M. Duraisamy, J. Rachon, J. Gawronski, K. Gawronska, V. Goedken, H. M. Walborski, *J. Org. Chem.*, **58**, 546 (1993)
- (a) G. Boche, M. Marsch, A. Muller, K. Harms, *Angew. Chem. Int. Eng. Ed.*, **105**, 1081 (1993); (b) G. Boche, F. Bosold, K. Harms, M. Marsch, *ibid.*, **106**, 90 (1994)
- A. Oku, T. Harada, *Asahi Glass Found. Ind. Technol.*, **49**, 65 (1986) and **51**, 217 (1987)
- (a) D. A. Evans, D. C. Baillargeon, *Tetrahedron Lett.*, **1978**, 3315 and 3319; (b) M. L. Steigerwald, W. A. Goddard, III, D. A. Evans, *J. Am. Chem. Soc.*, **101**, 1994 (1979); (c) W. J. Boyle, Jr., J. F. Bunnett, *ibid.*, **96**, 1418 (1974)
- T. Harada, A. Oku, *J. Am. Chem. Soc.*, **103**, 5965 (1981)
- I. Tabushi, Z. Yoshida, N. Takahashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **93**, 1820 (1971)
- T. Harada, E. Akiba, A. Oku, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 2771 (1983)
- D. Seyferth, J. M. Burlitch, R. J. Minas, J. Y. -P. Mui, H. D. Simons, Jr., A. J. H. Treibar, S. R. Dowd, *J. Am. Chem. Soc.*, **87**, 4256 (1965)
- T. Harada, Y. Nozaki, A. Oku, *Tetrahedron Lett.*, **24**, 5665 (1983)
- P. J. Stang, *Chem. Rev.*, **78**, 383 (1978)
- A. Oku, T. Harada, K. Hattori, Y. Nozaki, Y. Yamaura, *J. Org. Chem.*, **53**, 3089 (1988)
- T. Harada, Y. Nozaki, Y. Yamaura, A. Oku, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 2189 (1985)
- T. Harada, E. Akiba, K. Tsujimoto, A. Oku, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 4483 (1985)
- ここでは詳しく述べないオキシアニオン効果を利用した C-H 挿入反応に関する著者らの研究例: (a) T. Harada, Y. Yamaura, A. Oku, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **60**, 1715 (1987); (b) T. Harada, E. Akiba, A. Oku, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 651 (1985); (c) T. Harada, E. Akiba, A. Oku, *ibid.*, **26**, 655 (1985)
- T. Cohen, L. -C. Yu, *J. Am. Chem. Soc.*, **105**, 2811 (1983)
- T. Harada, A. Karasawa, A. Oku, *J. Org. Chem.*, **51**, 842 (1986)
- T. Harada, H. Maeda, A. Oku, *Tetrahedron Lett.*, **26**, 6489 (1985)
- 有機金属化合物の β -CH への挿入反応: J. A. Landgrebe, D. E. Thurman, *J. Am. Chem. Soc.*, **91**, 1759 (1969)
- G. Köbrich, F. Ansari, *Chem. Ber.*, **100**, 2011 (1967)
- A. Oku, Y. Yamaura, T. Harada, *J. Org. Chem.*, **51**, 3730 (1986)
- D. Seebach, R. Hassig, J. Gabriel, *Helv. Acta*, **66**, 308 (1983)
- P. v. R. Schleyer, T. Clark, A. J. Kos, G. W. Spitznagel, C. Rohde, D. Arad, K. N. Houk, N. G. Rondan, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 6467 (1984)
- K. Kitatani, T. Hiyama, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 2362 (1976)
- (a) D. S. Matteson, R. W. H. Mah, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 1599 (1963); (b) D. J. Pasto, J. L. Miesel, *ibid.*, **85**, 2118 (1963); (c) H. C. Brown, D. Basavaiah, S. U. Kulkarni, H. D. Lee, E. Negishi, J. J. Katz, *J. Org. Chem.*, **51**, 5270 (1986); (d) E. Negishi, K. Akiyoshi, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 646 (1988)
- M. Isobe, S. Kondo, N. Nagasawa, T. Goto,

- Chem. Lett.*, 1977, 679
- 28) T. Harada, D. Hara, K. Hattori, A. Oku, *Tetrahedron Lett.*, 29, 3821 (1988)
- 29) T. Harada, K. Hattori, T. Katsuhira, A. Oku, *Tetrahedron Lett.*, 30, 6035 (1989)
- 30) T. Harada, K. Hattori, T. Katsuhira, A. Oku, *Tetrahedron Lett.*, 30, 6039 (1989)
- 31) T. Harada, T. Katsuhira, D. Hara, Y. Kotani, K. Maejima, R. Kaji, A. Oku, *J. Org. Chem.*, 58, 4897 (1993)
- 32) T. Harada, T. Katsuhira, A. Oku, *J. Org. Chem.*, 58, 2958 (1993)
- 33) T. Harada, T. Katsuhira, A. Oku, *J. Org. Chem.*, 57, 5805 (1992)
- 33) T. Harada, T. Katsuhira, A. Oku, *J. Org. Chem.*, 57, 5805 (1992)
- 34) T. Harada, T. Katsuhira, Y. Kotani, *Tetrahedron Lett.*, 32, 1573 (1991)
- 35) (a) M. Noro, K. Koga, H. Iwamura, *J. Am. Chem. Soc.*, 115, 4916 (1993); (b) J.T. DePinto, R.J. McMahon, *ibid.*, 115, 12573 (1993)
- 36) T. Katsuhira, T. Harada, A. Oku, *J. Org. Chem.*, 59, 4010 (1994)
- 37) T. Katsuhira, T. Harada, A. Osada, K. Maejima, A. Oku, *J. Org. Chem.*, 58, 6166 (1993)
- 38) G. Zweifel, G. Hahn, *J. Org. Chem.*, 49, 4565 (1984)
- 39) (a) J.M. Dollat, J.L. Luche, P. Crabbe, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1977, 761; (b) A. Alexakis, I. Marek, P. Mangeney, J.F. Normant, *J. Am. Chem. Soc.*, 112, 8042 (1990)
- 40) 例えば D.F. Taber, J.L. Schuchardt, *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 5289 (1985), and references cited therein.
- 41) (a) A. Padwa, *Accounts Chem. Res.*, 24, 22 (1991); (b) A. Padwa, K.E. Krumpe, Y. Gareau, V. Chiacchio, *J. Org. Chem.*, 56, 2523 (1991); (c) M.J. Davis, C.J. Moody, *Synlett*, 1990, 93
- 42) A. Oku, K. Kimura, S. Ohwaki, *Acta Chem. Scand.*, 47, 391 (1993)
- 43) (a) A. Oku, H. Tsuji, M. Yoshida, N. Yoshiura, *J. Am. Chem. Soc.*, 103, 1244 (1981); (b) A. Oku, N. Yoshiura, T. Okuda, *J. Org. Chem.*, 48, 617 (1983); (c) A. Oku, K. Harada, T. Yagi, Y. Shirahase, *J. Am. Chem. Soc.*, 105, 4400 (1983); (d) A. Oku, Y. Ose, T. Kamada, T. Yoshida, *Chem. Lett.*, 1993, 573; (e) A. Oku, M. Iwamoto, K. Sanada, M. Abe, *Tetrahedron Lett.*, 33, 7169 (1992)