総 合 論 文

有機マンガ化合物を用いる有機合成反応の開拓

忍 久 保 洋*・大 嶋 幸一郎*

Organic Synthesis Using Organomanganese Compounds

Hiroshi SHINOKUBO* and Koichiro OSHIMA*

Two types of reactions with organomanganese have been examined. The first is a reaction of manganate reagents with carbon-carbon multiple bond. Catalytic version of these reactions is also disclosed. The second is a reaction of *gem*-dibromo compounds such as *gem*-dibromocyclopropane and dibromomethyltrialkylsilane with trialkylmanganate(II). The reaction was initiated by bromine-manganese exchange.

Key words: Manganese, Ate-complex, Halogen-metal exchange, Migration, Carbometallation, Cyclopropane, Enolate.

1. はじめに

現在の有機合成化学において有機金属反応剤の果たす役割は非常に大きなものとなっている。典型金属ならびに遷移金属の実に様々な化合物が利用されている。その中で遷移金属アルキル錯体に関しては、銅化合物について特に活発に研究が行われており、天然物合成や機能性材料合成など広範囲にわたって利用され、有機合成に不可欠な反応剤となっている¹⁾。一方、同じ第4周期の遷移金属であるマンガに目を転じてみると²⁾、マンガアルキル錯体に関する研究例は銅に比べて少なく、また、最近までこれを用いる有用な有機合成反応も報告されていなかった。

Normant, Cahiez らは3種のアルキルマンガ種、すなわちアルキルマンガ(RMnX)、ジアルキルマンガ(R₂Mn)、ならびにトリアルキルマンガナート(R₃MnMtl)の調製法ならびにその安定性について報告している(スキーム1)³⁾。さらにこれらの化合物とアルデヒド、ケトン、二酸化炭素、酸クロリド、アルキルハライド等との反応を検討しているが、それ以外の研究はほとんどなされていなかったと言ってよい。しかし最

近、細見、北條らは、トリアルキルマンガナートを用いるハロゲン化合物の選択的メタル化反応について報告した(スキーム2)⁴⁾。一方、我々はアルキンのシリルメタル

Scheme 2

化、スタニルメタル化の際、マンガ反応剤を用いると他の金属を用いた場合には見られない興味深い反応が進行することを見いだした(スキーム3)⁵⁾。この反応では

Scheme 3

シリルメタル化による予期されたモノシリル化生成物ではなくジシリル化生成物が主生成物として得られた。こ

* 京都大学大学院工学研究科材料化学専攻
()

* Department of Material Chemistry, Graduate School of Engineering, Kyoto University ()
()

の反応を端緒として有機マンガ化合物を用いる有機合成反応の開拓に取り組んできた⁶⁾。本稿では最近になって活発に研究されるようになった感のある有機マンガ化合物を用いる有機合成反応について我々の研究成果を紹介させていただきたい。

2. マンガン反応剤と炭素-炭素多重結合の反応

2.1. マンガン塩触媒によるホモプロパルギルエーテルのアリル化およびジアリル化^{7a, b)}

マンガを用いるアルキンのシリルメタル化、スタニルメタル化を発見した後、次に我々はカルボマンガ化について検討を行った。炭素求核体のソースとしては種々のものが容易に手に入る Grignard 反応剤を用いることとし、様々なアルキンを用いて反応条件を探索した。その結果、触媒量のマンガ塩存在下、ホモプロパルギルアルコールのメチルエーテル **1** にアリルマグネシウム反応剤を作用させるとアルキン部分にアリル基が導入された化合物 **2** が高収率で得られた(スキーム 4)。反

Scheme 4

応は高い位置および立体選択性をもって進行し、シン付加でアリルマンガ化が進行していることが明らかとなった。類似の反応を銅触媒で行うとアンチ付加体が位置異性体の混合物として得られることが報告されており、マンガを用いる場合とは対照的である⁸⁾。触媒としてはヨウ化マンガ(II)(MnI₂)、アセチルアセトナートマンガ(III)(Mn(acac)₃)の他、カルボニル錯体も有効であることが判明した。基質としては種々のホモプロパルギルエーテル誘導体を用いることができるが、ホモプロパルギルアルコール自身では反応が進行しにくい。代表的な反応例を表 1 に示す。

メチレン鎖が 1 つ多いビスホモプロパルギルエーテルを用いると収率は 42% へと大幅に低下し、さらに、6-ドデシンでは全く反応が進行しない。このことから、このアリル化反応が進行するには分子内の適切な位置にあるエーテル酸素の存在が不可欠であることがわかった。

この反応では途中でビニルマグネシウム中間体 **3** が生成していると考えられる。そこで種々の求電子剤を作用

Table 1

R ¹	R ²	R ³	Yield (%)
Me	H	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	93
Bn	H	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	77
THP	H	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	74
Me	Et	<i>n</i> -C ₃ H ₇	72
Me	H	Ph	74

させたところ対応する付加体が高収率、高立体選択的に得られた(スキーム 5)。またホモプロパルギルアルケニ

Scheme 5

ルエーテルに対して、この反応を行うと途中生じたアルケニルマンガ種 **4** が環化した後、酸素とマンガが脱離することにより **4** 置換オレフィン **5** が立体選択的に生成した(スキーム 6)。

Scheme 6

次に基質として、プロパルギルエーテルを取り上げた。この場合には反応系は複雑になったが、S_N2' 型の置換反応によって生成したと考えられるアレン体 **6** が主生成物として得られた(スキーム 7)。この反応では S_N2 型の置換反応による生成物は全く認められなかった。さらに、プロパルギルアリルエーテルを用いるとアレン体 **6**

Scheme 7

Scheme 8

の他に環化生成物 7 が得られることから(スキーム 8), この反応は協奏的な置換反応ではなくアルケニルマグネシウム中間体 8 を経由する付加-脱離型の置換反応であることが明らかとなった。このことにより S_N2 型の生成物が全く生成しないことは容易に説明できる。

ところで、この反応系に酸素が存在するとアルキンのアリルメタリ化ではなくジアリル化が進行することを偶然見いだした(スキーム 9)。我々はフラスコにアルゴン

Scheme 9

を充填したおもちゃのゴム風船を付けたものを反応容器として用いていた。この容器を用い反応混合物を長時間攪拌すると、ジアリル化体 9 が生成する。一方、肉厚のゴム風船を用いた場合や密閉系ではジアリル化体の生成は認められない。そこでおもちゃのゴム風船内の酸素量を測定したところ、アルゴン置換してから 12 時間後には 10% に達していることがわかった。多量の酸素が反応系に導入されたことになる。そこで思いきってアルゴン風船をはずし空気中で反応を行うこととした。まず、アルゴン雰囲気下、基質のホモプロパルギルメチルエーテルにマンガン触媒存在下 4 当量の臭化アリルマグネシウム

を加える。室温で 2 時間攪拌し、アリル化が完了したところで反応容器にとりつけたシーラムキャップをはずし反応系を空气中にさらす。12 時間攪拌を続けるとジアリル化生成物 9 が 80% の収率で得られた。この反応はアリルマンガン種のアリル化によって生じたアルケニルマンガン種において、マンガン上での還元脱離によってアルケニル基とアリル基がカップリングすることによって進行すると考えた。酸素の役割は不明であったが、還元脱離を促進するものと予想された。

このアリルメタリ化およびジアリル化の反応機構には不明点が多かった。そこで、触媒量ではなくマンガン塩を量論量用いる反応について検討すれば、何らかの知見が得られるのではないかと考えた。

2.2. アート錯体型アリルマンガン反応剤を用いるアルキン類のアリル化反応^{7b)}

まずアリルマグネシウム反応剤を用いてアリルマンガン反応剤を調製することを検討した⁹⁾。1 当量の塩化マンガンの THF 懸濁液に 0 °C で 1 当量の塩化アリルマグネシウムの THF 溶液を滴下したところアリルマンガンクロリドが均一な茶褐色溶液として得られた。さらに 2 当量の塩化アリルマグネシウムからはジアリルマンガンが、3 当量、4 当量からはトリアリルマンガナート、テトラアリルマンガナートが生成しているものと考えた(スキーム 10)。これらの反応剤の構造的なデータを得るに

Scheme 10

は至っていないが、トリアルキルおよびテトラアルキルマンガナートについては X 線構造解析が行われていることから¹⁰⁾、これらと類似の錯体が生じているものと考えている。

このようにして調製したアリルマンガン種とホモプロパルギルエーテルの反応を行った。その結果、アリルマンガンクロリドおよびジアリルマンガンではほとんどアリル化反応は進行しないことが明らかとなった。またトリアリルマンガナートを用いた場合にも触媒反応の場合と同じ生成物が高立体選択的に生成するものの、その収率は低いものであった。ところがテトラアリルマンガナートを用いると速やかに反応が進行した。このことから触媒反応における活性種はこのテトラアリルマンガナートであると推定できた(スキーム 11)。

Scheme 11

この反応系をアルゴン雰囲気下、長時間攪拌してもジアリル化体 9 は全く生成しない。量論反応の場合にもジアリル化反応が進行するためには酸素の存在が必須である。さらに酸素の代わりにヨードベンゼンを反応系に加えてもジアリル化体 9 が生成し、副生成物としてビフェニルが生成することが判明した(スキーム 12)。以上のこ

Scheme 12

とから、ジアリル化の反応機構は次のように考えられる。1)アルキンへトリアルルマンガナートが付加しアルケニルマンガン種 10 が生成する。2)酸素あるいはヨードベンゼンによりマンガンが3価あるいは4価へ酸化される。3)還元的脱離によりジアリル化体が生成する。このようにマンガンが高原子価に酸化されて初めて還元的脱離が進行するため、選択的にモノアリル化体とジアリル化体とを作り分けることが可能となる。

2.3. アリルマンガンアート錯体によるプロパルギルアルコールのアリル化^{7b)}

さて、触媒反応の場合には先に述べたようにプロパルギルエーテルを用いると $\text{S}_{\text{N}}2'$ 型の置換反応が進行する。その一方、プロパルギルアルコールを用いた場合全く反応は進行しない。ところが化学量論量のマンガンアート錯体を用いた場合には付加反応が進行することを見いだした。さらに脱離反応を抑えるために HMPA を添加し

たところ収率の大幅な向上が見られた。また用いるマンガンアート錯体としてはトリアルルマンガナートが適当であり、反応性のより高いテトラアルルマンガナートを用いると脱離反応によりアレンを副生するため収率が低下した。付加反応により生成したアルケニルマンガン種は重水、臭化アリル、ヨウ素、酸クロリド等により捕捉することができる(スキーム 13)。しかしベンズアルデヒ

Scheme 13

ドを加えた場合にはビナールカップリング等の副反応が進行し、ほとんど付加体は得られなかった。標品との比較から、この場合にもホモプロパルギルエーテルの場合と同様に、アリルマンガン化はシン付加で進行していることが明らかとなった。

他のアリル型マンガン反応剤、たとえばトリクロチルマンガナートを用いても反応は進行する。興味深いことに、この場合にはクロチル基の α 位側でカルボマンガン化が進行した付加体のみが生成し γ 付加体は認められなかった(スキーム 14)。一般に炭素-炭素多重結合のアリ

Scheme 14

ルメタル化はメタローエン反応型の環状遷移状態を経て進行するため γ 付加体を生成することが多い¹¹⁾。マンガンアート錯体の場合には非環状の遷移状態を経ていることを示唆していると考えられる。

以上のように、触媒量あるいは量論量のマンガン塩を用いるアルキンのアリル化反応はいずれもシン付加で進行し、高い位置および立体選択性でアリル化体を与えることがわかった。さらに、酸素あるいはヨードベンゼンの存在下ではアルキンのジアリル化が進行することがわ

かった。

2.4. 炭素-炭素三重結合のフェニル化およびアルキル化^{12,13)}

アルキンのアリルマンガン化が良好に進行したことから、我々は再度他の Grignard 反応剤を用いるカルボマンガン化について検討してみた。その結果、アリル化反応の場合よりも高い温度を必要とするものの、フェニル化反応が触媒量のマンガン塩存在下に進行することを見いだした(スキーム 15)。基質としては、やはりホモプロ

Scheme 15

パルギルエーテルが最も適しており、また、ホモプロパルギルアミンやホモプロパルギルアルコールも用いることができる。しかしホモプロパルギルアルコールの場合には立体選択性の低下が認められる。付加の様式は、アリル化の際と同じくシン付加であることが判明した。

一方、ヘテロ原子をもたなくてもフェニルアセチレン誘導体の場合には反応が収率よく進行することがわかった(スキーム 16)。ベンゼン環のオルト位にメトキシ基や

Scheme 16

ジメチルアミノ基を導入すると収率の向上が見られる。これに対してパラ位にメトキシ基を導入した場合には逆に収率が低下した。このことはヘテロ原子のマンガンへの配位が反応の加速に重要な役割を果たしていることを示している。

次に、オルト位にメトキシ基をもつフェニルアセチレン誘導体が高い反応性を示したことから、この基質を用いてアルキル化について検討してみた。触媒量の塩化マンガン存在下、臭化ブチルマグネシウムを作用させると、ブチル化体 11 は生成するものの収率は低く、さらに水素化体 12 の副生が見られた(スキーム 17)。これは反応が遅いためブチルマンガン種がβ水素脱離により

Scheme 17

分解し、生じたヒドリド種によって水素化が進行したと考えられる。そこで、マンガンとの相互作用がさらに強くなると考えられる 2-アルキニルフェノール誘導体 13 を用いたところ、この場合にはほとんど水素化体の副生もなくアルキル化が収率よく進行した。反応はこの場合にもシン付加で進行する。代表例を表 2 に示す。また、

Table 2

R	Yield (%)	E/Z
n-Bu	84	94/6
Et	80	93/7
i-Pr	24	79/21
Ph	55	95/5

ベンジルアルコール 14 やエンイン誘導体 15 を用いても良好にアルキル化が進行することが明らかとなった(スキーム 18)。マンガンを用いるアルキン類のフェニル

Scheme 18

化およびアルキル化はアリル化よりも反応性が低いため、高い温度が必要になることや特殊な基質を用いることが欠点となるが、アリル化と同じように高い位置および立体選択性で進行することが明らかとなった。

2.5. アート錯体型アリルマンガン反応剤とジェン、エンイン、ジインとの反応¹⁴⁾

今まで述べてきたように、マンガン反応剤は炭素-炭素三重結合に対し高い反応性を示すことが明らかとなっ

た。一方、炭素-炭素二重結合に対してはほとんど反応しない。たとえば3-オクテン-1-オールメチルエーテルにアリルマンガン反応剤を作用させても全く反応は進行しない。しかし、ヘテロ原子を有するジェン、たとえばジアリルアミン誘導体にトリアリルマンガナートを作用させると環化反応が進行しシス-3,4-ジメチルピロリジンが収率よく得られることを見いだした。トランス体は全く認められない(スキーム 19)。反応を重水やヨウ素を

Scheme 19

用いて停止するとそれぞれ重水素化体、ジヨード体が生成することからマンガナシクロペンタン型中間体 16 の存在が強く示唆される。さらに、プロパルギルアリルアミン 17 を用いたところ、同様に 5 員環生成物 19 が得られた(スキーム 20)。この場合にも重水素化実験により

Scheme 20

メタラサイクル 18 を経由していることが明らかである。以上のことから反応機構は次のようなものであると考えている。トリアリルマンガナートがジェンあるいはエンインに酸化的付加して 4 価のマンガナサイクル 20 を形成する。次にマンガナ上から 2 つのアリル基が還元的脱離を起こし、カップリング体である 1,5-ヘキサジェンを生成することによって 2 価のマンガナサイクル 21 に変換されるというものである(スキーム 21)。マンガナアート錯体が 2 価ジルコニウム¹⁵⁾や 2 価チタン¹⁶⁾と同じように作用して環化反応が進行したものであると考えている。

ところがジプロパルギルアミンを用いてこの反応を行

Scheme 21

うと状況は一変する。確かにフェニル置換体 22 とトリアリルマンガナートとの反応では予期される生成物である 5 員環ジェン 23 が生成した(スキーム 22)。これに対

Scheme 22

して、アルキル置換体である 24a を用いると予期に反して、[2+3+3]型環化反応¹⁷⁾によって生成した 5 員環と 7 員環が融着した形のビスシクロ化合物がオレフィンの位置異性体の混合物として得られた(スキーム 23)。一方、末

Scheme 23

端にシリル基をもつ 24b を用いるとさらに反応は複雑になり、ビスシクロ化合物 27b も生成してきた。反応はマンガナシクロペンタジェン型の中間体を經由して進行するものと考えているが、その詳細については不明であり、現在検討中である。

3. gem-ジプロモ化合物とアート錯体型マンガナ反応剤との反応

マンガナ塩触媒によるアルキン類のアリルマグネシウム化について研究を進める中で、マンガナート反応剤のアート錯体¹⁸⁾としての性質を利用した有機合成について

も検討を始めた。アート錯体において金属の α 炭素上に脱離基を有する場合、金属上の有機基が容易に1,2-転位することはよく知られている(スキーム24)。ホウ素¹⁹⁾,

Scheme 24

銅²⁰⁾、亜鉛²¹⁾などを中心金属とするものが代表的である。これに対しマンガンでも同じような1,2-転位反応が起こるのかどうか検討したところ、期待どおり反応が進行することを見いだした。さらに他の金属にはないマンガンならではの特徴を持ったいくつかの反応を開発することができた。

3.1. *gem*-ジブロモシクロプロパンとマンガナート反応剤の反応²²⁾

アート錯体型マンガナート反応剤と反応させる基質として、まず最初にすでに銅^{20a-e)}や亜鉛^{21a,b)}のアート錯体との反応が報告されている *gem*-ジブロモシクロプロパンを取り上げた。

THF 中 0 °C で 1 当量の塩化マンガナと 3 当量のブチリチウムからトリブチルマンガナートを調製した。これを -78 °C に冷却後、ジブロモシクロプロパンを加え室温に昇温すると予期したように、ブチル基が導入されたシクロプロパンが生成した。種々検討した結果、マンガナートの対イオンはマグネシウムの方が良く、反応温度も 0 °C の方が好結果を与えた(スキーム25)。入手容

Scheme 25

易な Grignard 反応剤を用いることができる点、0 °C で簡便に反応が行える点は銅や亜鉛には見られない特徴である。反応機構については銅や亜鉛のアート錯体の場合と同様、マンガナート-臭素交換⁴⁾の後、マンガナ上からのブチル基の1,2-転位によりシクロプロピルマンガナ 28 が生成したと考えられる。

生成したシクロプロピルマンガナ種は種々の求電子剤

により収率よく捕捉できる。これにより *gem*-ジブロモシクロプロパンをジアルキル化することが可能となる。代表的な反応例を表3に示す。マンガナ塩が存在しな

Table 3

R_3MnMtl	Electrophile	Yield (%)	A / B
Me_3MnLi	H_2O	65	82/18
$n\text{-Bu}_3\text{MnLi}$	EtOH	53	68/32
$n\text{-Bu}_3\text{MnMgBr}$	H_2O	89	71/29
$n\text{-Bu}_3\text{MnMgBr}$	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{Br}$	77	89/11
$n\text{-Bu}_3\text{MnMgBr}$	MeI	65	94/6
$n\text{-Bu}_3\text{MnMgBr}$	PhCOCl	72	83/17
$n\text{-Bu}_3\text{MnMgBr}$	I_2	54	72/28
$n\text{-Bu}_3\text{MnMgBr}$	$\text{CH}_2=\text{CHBr}^{\text{a)}$	58	99/1
$(\text{PhMe}_2\text{Si})_3\text{MnLi}$	H_2O	84	58/42

a) $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (10 mol%) was added.

い場合、ジブロモシクロプロパンに Grignard 反応剤を作用させるとアレンが定量的に生成する。しかし、ここに触媒量の塩化マンガナを添加するとアレンの生成が抑えられ、アルキル化されたシクロプロパンが生成することが判明した(スキーム26)。このことは1,2-転位に

Scheme 26

よって生じたシクロプロピルマンガナ種 28 からシクロプロピルマグネシウム種 29 への金属交換が速やかに進行することを示している。

3.2. ジブロモメチルシランを用いるアルケニルシランの合成²³⁾

次に *gem*-ジブロモシクロプロパンの代わりに、1,1-

ジブロモアルカン^{21c)}を基質として取り上げマンガナートとの反応を検討した。その結果2種のオレフィンの混合物が得られた(スキーム 27)。このことはマンガノ-臭

Scheme 27

素交換の後、ブチル基が1,2転位して生じる中間体 30 において、マンガンのβ位の水素が2種類存在するためβ水素脱離によりそれぞれに対応するオレフィンが生成したことを示している²⁴⁾。そこでマンガンのβ水素を1種類にしてやれば選択的な反応に利用できると考え、基質としてジブロモメチルシラン 31 を用いたところ高収率、高立体選択的に(E)体のアルケニルシランが生成した。反応例を表 4 に示す。Grignard 反応剤よりもリチ

Table 4

$R_3SiCHBr_2$ 31	$(R^1CH_2)_3MnMgBr$ or $R^1CH_2MgBr/MnCl_2$ cat	$R_3SiCH=CH-R^1$ (E/Z = >99/1)
R_3Si	Reagent	Yield (%)
Ph_2MeSi	Me_3MnLi	89
Ph_2MeSi	$Et_3MnMgBr$	76
Ph_2MeSi	$n-Bu_3MnLi$	95
$t-BuMe_2Si$	$(Me_3SiCH_2)_3MnMgCl$	57
$t-BuMe_2Si$	$n-BuMgBr/cat. MnCl_2$	87
$i-Pr_3Si$	$EtMgBr/cat. MnCl_2$	88
$i-Pr_3Si$	$MeMgI/cat. MnCl_2$	75

ウム反応剤を用いてマンガナートを調製したほうが収率は高くなる。またトリブチルマンガナート以外のマンガナートでも反応は良好に進行する。

ジブロモシクロプロパンの場合と同様、この場合も触媒量のマンガノ塩を用いて反応が進行するかどうか検討した。その結果、10 mol %の塩化マンガノを用いて反応を行うことにより収率よくアルケニルシランを合成することができた。触媒サイクルは次のようなものであると考えられる(スキーム 28)。まず当量反応と同様に反応が進行しβ水素脱離によりアルケニルシランとマンガノ

Scheme 28

ヒドリドを生成する。次にこのマンガノヒドリドが0価のマンガノとなる。生成した0価マンガノは基質の炭素-臭素結合に挿入し⁹⁾、これがGrignard 反応剤と反応しアート錯体となって触媒サイクルが形成されると考えている。このようにβ脱離によりマンガノヒドリドが生成する場合にも0価マンガノを経由することにより触媒的に反応が進行することが明らかとなった。

3.3. ジブロモ酢酸エステルおよびアミドからのアルキル化を伴ったエノラート生成反応²⁵⁾

以上の知見を基に、さらに有用な反応を開発するためα,α-ジブロモカルボニル化合物を用いることを検討した。このものをアルキル化しながらエノラートへ変換する方法が開発できれば、用いるマンガナートを変化させるだけで様々なエノラートを1つの基質から合成できる手法になると考えたからである。

種々検討した結果、ジブロモ酢酸t-ブチルに対しトリブチルマンガナートを作用させると予想どおりブチル化されたエステルが得られた(スキーム 29)。反応中間体で

Scheme 29

あるマンガノエノラートに対し、求電子剤を作用させると収率よく付加体得られる。なお、α,α-ジブロモケトンを用いると臭素が1つ還元されたα-ブロモケトンが生成するのみでブチル基の転位は起こらない。

ジブロモ酢酸エステルの代わりにジブロモ酢酸アミドを用いると収率が向上した。そこでこのジブロモ酢酸アミドを基質として詳しく検討することとした(表 5)。ブ

Table 5

Reagent	Electrophile	Yield (%)	
R = H	<i>n</i> -Bu ₃ MnLi	D ₂ O	82
	<i>n</i> -Bu ₃ MnLi	CH ₂ =CHCH ₂ Br	76
	<i>n</i> -Bu ₃ MnLi	PhCHO	72
	<i>n</i> -Bu ₃ MnLi	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃ CHO	77
	<i>n</i> -Bu ₃ MnLi	CH ₃ I	70
	<i>n</i> -Bu ₃ MnMgBr	PhCHO	84
R = Me	Ph ₃ MnMgBr	PhCHO	73
	<i>n</i> -Bu ₃ MnLi	H ₂ O	89
	<i>n</i> -Bu ₃ MnLi	PhCHO	90

チル基以外のアルキル基やフェニル基をもつマンガナートを用いても同様に反応は効率よく進行する。またトリス(フェニルジメチルシリル)マンガナートを用いると、まずシリル基が導入されたエノラート **32** が生成し、ここにアルデヒドを加えるとアルドール型付加体が生成した後、Peterson 脱離により One-pot で α, β -不飽和アミドが生成することもわかった(スキーム 30)。

Scheme 30

反応は細見、北條らによって報告されている α -プロモケトンの場合^{4a)}と同様、まずマンガノ臭素交換が起こることによって開始される。次にエノール型へ異性化する前にブチル基が 1,2-転位した後、マンガノエノラートが生成するものと考えている。 α, α -ジプロモケトンの場合にはエノール型への異性化が速くケト型がほとんど存在せず、マンガノ上でのアルキル基の 1,2-転位が起こらないためアルキル基の導入が起こらないと考えている。

このアルキル化を伴ったエノラート生成反応も触媒量のマンガノ塩を用いるだけで実現できる。スキーム 31 に示す触媒サイクルによって反応は進行し、マグネシウムエノラート **33** が反応系中に蓄積されると考えられる。

Scheme 31

この反応はジプロモ酢酸アミド以外にも α, α -ジプロモプロピオン酸アミドや α, α -ジプロモ- β -ラクタムにも応用可能であり、これらをアルキル化しながらエノラートへ変換することができる(スキーム 32)。

Scheme 32

以上述べてきたように、 α, α -ジプロモカルボン酸誘導体とトリアルキルマンガナートとの反応ではアルキル化を伴ってマンガノエノラートが生成することが明らかとなった。マンガノエノラートは種々の求電子剤により効率よく捕捉できるので、この手法を用いることにより α, α -ジプロモカルボン酸誘導体、マンガナート反応剤、求電子剤の 3 成分を一挙に結合させることが可能となる。

4. おわりに

アルキンのシリルマンガノ化に端を発した反応を、種々の有機マンガノ反応剤と炭素-炭素多重結合との反応へ展開することができた。一方マンガナート反応剤のアート錯体としての性質を利用して *gem*-ジハロ化合物との反応を開拓してきた。このほか、マンガナート反応剤はラジカル反応にも利用できることも明らかになっているが、これについては紙数の関係から文献を挙げるにとどめた²⁶⁾。

最後に、本研究の成果は谷口雅彦博士、岡田賢治氏、唐軍氏、井上理絵氏、中尾淳子氏、柿屋博忠氏、依光英

樹氏、西前信志氏ら大学院生諸氏の努力の賜物であり、ここに記して厚くお礼申し上げます。またシスおよびトランス体の3,4-ジメチルピロリジンのスペクトルデータを提供していただきました森美和子先生(北大薬)に厚くお礼申し上げます。また本研究は文部省科学研究費補助金の援助によって行われたものであり、ここに深謝いたします。

(平成10年9月4日受理)

文 献

- 1) (a) R.J.K. Taylor, *"Organocopper Reagents A Practical Approach"*, Oxford University Press, Oxford, 1994; (b) B.H. Lipshutz, S. Sengupta, *Org. React.* **41**, 135 (1992); (c) B.H. Lipshutz, *"Comprehensive Organic Synthesis"*, Vol.1, ed. by B.M. Trost, Pergamon Press, Oxford, 1991, Chap 1.4, p.107; (d) 中村栄一, 伊坂雅彦, 有合化, **49**, 902 (1991)
- 2) T.C. Flood, *"Comprehensive Organometallic Chemistry II"*, ed. by G. Wilkinson, Pergamon Press, Oxford, 1995, p.22
- 3) (a) G. Cahiez, *Anales de Chimica*, **91**, 561 (1995); (b) J.F. Normant, G. Cahiez, *"Modern Synthetic Methods"*, Vol.3, ed. by R. Scheffold, Otto Salle Verlag GmbH & Co., Frankfurt am Main, 1983, p.173; (c) G. Cahiez, *"Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis"*, ed. by L. Paquette, Wiley: Chichester, 1995, p.925; (d) M. Alami, S. Marquais, G. Cahiez, *Org. Synth.*, **72**, 135 (1993)
- 4) (a) M. Hojo, H. Harada, H. Ito, A. Hosomi, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 5459 (1997); (b) M. Hojo, A. Hosomi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1997**, 2077
- 5) J. Hibino, S. Nakatsukasa, K. Fugami, S. Matsubara, K. Oshima, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **107**, 6416 (1985); K. Fugami, J. Hibino, S. Nakatsukasa, S. Matsubara, K. Oshima, K. Utimoto, H. Nozaki, *Tetrahedron*, **44**, 4277 (1988)
- 6) K. Oshima, *Inorg. Chimica Acta*, in press
- 7) (a) K. Okada, K. Oshima, K. Utimoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 6076 (1996); (b) J. Tang, K. Okada, H. Shinokubo, K. Oshima, *Tetrahedron*, **53**, 5061 (1997)
- 8) (a) J.F. Normant, A. Alexakis, *Synthesis* **1981**, 841; (b) F.W. von Rein, H.G. Richey, Jr., *Tetrahedron Lett.* **1971**, 3777; (c) B. Joussé, J.-G. Duboudin, *J. Organomet. Chem.*, **91**, C1 (1975)
- 9) Mn(0)を用いるアリルマンガンの調製: (a) T. Hiyama, M. Obayashi, A. Nakamura, *Organometallics*, **1**, 1249 (1982); (b) K. Takai, T. Ueda, T. Hayashi, T. Moriwake, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 7049 (1996); (c) A. Fürstner, H. Brunner, *ibid.*, **37**, 7009 (1996)
- 10) (a) R.A. Bartlett, M.M. Olmstead, P.P. Power, S.C. Shoner, *Organometallics*, **7**, 1801 (1988); (b) R.J. Morris, G.S. Girolami, *ibid.*, **8**, 1478 (1989)
- 11) W. Oppolzer, *"Comprehensive Organic Synthesis"*, Vol.5, ed. by B.M. Trost, Pergamon Press, Oxford, 1991, p.29
- 12) H. Yorimitsu, J. Tang, K. Okada, H. Shinokubo, K. Oshima, *Chem. Lett.*, **1998**, 11
- 13) S. Nishimae, R. Inoue, H. Shinokubo, K. Oshima, *Chem. Lett.*, **1998**, 785
- 14) J. Tang, H. Shinokubo, K. Oshima, *Organometallics*, **17**, 290 (1998)
- 15) (a) E. Negishi, *"Comprehensive Organic Synthesis"*, Vol.5, ed. by B.M. Trost, Pergamon Press, Oxford, 1991, p. 1163; (b) E. Negishi, T. Takahashi, *Acc. Chem. Res.*, **27**, 124 (1994)
- 16) (a) S.L. Buchwald, R.B. Nielsen, *Chem. Rev.*, **88**, 1047 (1988); (b) R.D. Broene, S.L. Buchwald, *Science*, **261**, 1696 (1993)
- 17) K.E. Shuwebert, J.M. Stryker, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 8275 (1995)
- 18) (a) 山本嘉則, 丸山和博, 有合化, **37**, 641 (1979); (b) 山本嘉則, "アート錯体を鍵とする反応", 均一系触媒反応設計のための戦略, 化学同人, 化学増刊, **124**, 95 (1995); (c) P. Kocienski, C. Barber, *Pure & Appl. Chem.*, **62**, 1933 (1990); (d) 遷移金属アート錯体については次の文献を参照: T. Kauffmann, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **35**, 386 (1996); (e) アート錯体を用いるハロゲン-メタル交換反応については次の文献を参照: 根東義則, 内山真伸, 坂本尚夫, 有合化, **55**, 547 (1997)
- 19) (a) A. Pelter, K. Smith, H.C. Brown, *"Borane Reagents"*, Academic Press, London, 1988; (b) D.S. Matteson, R.W.H. Mah, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 2599 (1963); (c) R.L. Danheiser, A.C. Savoca, *J. Org. Chem.*, **50**, 2401 (1985); (d) D. S. Matteson, *Chem. Rev.*, **89**, 1535 (1989); (e) D. J. Pasto, J. L. Miesel, *J. Am. Chem. Soc.*, **85**, 2118 (1963); (f) A. Suzuki, *Top. Curr. Chem.*, **112**, 67 (1983)
- 20) (a) K. Kitatani, T. Hiyama, H. Nozaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 2362 (1976); (b) *idem*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **50**, 1600 (1977); (c) *idem*, *ibid.*, **50**, 3288 (1977); (d) K. Kitatani, H. Yamamoto, T. Hiyama, H. Nozaki, *ibid.*, **50**, 2158 (1977); (e) E. J. Corey, G.H. Posner,

- Tetrahedron Lett.*, **1970**, 315; (f) P. Kocienski, S. Wadman, K. Cooper, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 2363 (1989)
- 21) (a) T. Harada, T. Katsuhira, D. Hara, Y. Kotani, K. Maejima, R. Kaji, A. Oku, *J. Org. Chem.*, **58**, 4897 (1993); (b) T. Harada, K. Hattori, T. Katsuhira, A. Oku, *Tetrahedron Lett.*, **30**, 6035, 6039 (1989); (c) T. Harada, Y. Kotani, T. Katsuhira, A. Oku, *ibid.*, **32**, 1573 (1991); (d) T. Harada, T. Katsuhira, K. Hattori, A. Oku, *J. Org. Chem.*, **58**, 2958 (1993); (e) T. Katsuhira, T. Harada, A. Osada, K. Maejima, A. Oku, *J. Org. Chem.*, **58**, 6166 (1993); (f) 奥彬, 有合化, **53**, 2 (1995); (g) T. Harada, T. Kaneko, T. Fujiwara, A. Oku, *J. Org. Chem.*, **62**, 8966 (1997)
- 22) R. Inoue, H. Shinokubo, K. Oshima, *Tetrahedron Lett.*, **37**, 5377 (1996)
- 23) H. Kakiya, R. Inoue, H. Shinokubo, K. Oshima, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 3275 (1997)
- 24) M. Tamura, J. Kochi, *J. Organomet. Chem.*, **29**, 111 (1971)
- 25) R. Inoue, H. Shinokubo, K. Oshima, *J. Org. Chem.*, **63**, 910 (1998); 同様にしてアリルマンガ
ン種も生成する。H. Kakiya, R. Inoue, H. Shinokubo, K. Oshima, *Chem. Lett.*, **1998**, 73
- 26) J. Nakao, R. Inoue, H. Shinokubo, K. Oshima, *J. Org. Chem.*, **62**, 1910 (1997); R. Inoue, J. Nakao, H. Shinokubo, K. Oshima, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **70**, 2039 (1997)

会費ご送金方お願い

本年度も会務が円滑に行えますように会費を早期にご納入下さいますようお願い申し上げます。会則で「会員は会費を前納すること」となっております。

1999年度(1月~12月)会費

正会員	11,000円/年
学生会員	5,000円/年

◎ご送金は・現金書留

・郵便振替(00100-1-157690番。用紙は昨年11月号綴込をご利用頂くか、郵便局の窓口でご請求下さい)

・銀行振込(取引銀行:第一勧業銀行神田支店普通預金・社団法人有機合成化学協会・No.1620638)

◎お願い ・銀行振込みをご利用の方は事前に会員番号、氏名、所属等をお知らせ下さい。