2 位置換 1,3-ジチアン類の アニオン化と 2,3-ジ置換 オキシラン類との反応

井出 光昭
中田 雅也*

*Generation of 2-Substituted 2-Metallo-1,3-Dithiane Derivatives
and Their Coupling with 2,3-Disubstituted Oxiranes*

Mitsuaki Ide and Masaya Nakata*

2-Substituted 2-lithio-1,3-dithiane derivatives have been used as an excellent acyl anion equivalent for carbon-carbon bond formation. One of the representative examples is their coupling with monosubstituted oxiranes. We found that 2-substituted 1,3-dithiane derivatives were lithiated with *n*-BuLi at room temperature and the resulting anions reacted with 2,3-disubstituted oxiranes at room temperature, giving the coupling products in satisfactory yield. This type of coupling reaction has not been used in natural product syntheses, because the temperature-dependent instability of dithianide anions and the poor electrophilicity of 2,3-disubstituted oxiranes should be discouraging factors. This article describes effective metallation conditions of 2-substituted 1,3-dithiane derivatives and the practical synthesis of four stereoisomers of bis-propionates via the dithiane coupling with oxiranes.

Key words: dithianes, oxiranes, coupling reactions, dibutylmagnesium, stereoselective reduction, bis-propionates

はじめに

1965年に Corey, Seebach により 2-リチオ-1,3-ジチアン化合物の反応に関する基礎研究が報告されて以来¹⁾, 多くの有機合成化学者が炭素-炭素結合の構築において, アシルアニオン等価体の一つである 2-リチオ-1,3-ジチアン化合物を利用してきた²⁾。それらと反応する代表的な求電子剤としてオキシラン類がある。これまでに報告されてきた合成例を眺めてみると, 2-リチオ-1,3-ジチアンおよび 2 位置換 2-リチオ-1,3-ジチアン化合物 1 (M=Li, 式 1) とオキシラン類との反応では, モノ置換オキシラン類 2 を用いた場合がほとんどであり, その場合においても効率よく反応が進行しない例が多く存在する。このことは, オキシラン類の求電子性が比較的乏しいことや, 2 位置換 2-リチオ-1,3-ジチアン化合物 1 の寿命とも関連して「capricious reaction」と表現されている³⁾。従って, 立体的に, より反応性が乏しいと考えられる 2,3-ジ置換オキシラン類 4 と 2 位置換 2-リチオ-1,3-ジチアン化合物 1 を用いた天然物合成研究は, これまで行われてこなかったのが現状である (M=Li, 式 2)^{4,5)}。しかしながら, この反応により得られる付加

体 5 は α -アルキル- β -ヒドロキシケトン等価体であることから, 有機合成上有用なアルドール反応と同様に利用価値が高い。すなわち, 5 はメチル基と水酸基が交互に隣接する 4 連続不斉中心を有する化合物 C を合成する新しい方法となる (式 3)。本稿では, 2 位置換 2-メタロ-1,3-ジチアン化合物 1 の効率的発生法⁶⁾と, それを用いた 2,3-ジ置換オキシラン類 4 との反応を利用したビスプロピオナート構造を有する化合物の合成について述べる⁷⁾。

* 慶應義塾大学理工学部応用化学科

* Department of Applied Chemistry, Faculty of Science and Technology, Keio University

1. 1,3-ジチアンアニオン化合物の特性 (エカトリアルアニオン配向性)

α 位に硫黄原子を有するカルボアニオンは、 α 位に炭素や酸素原子を有するカルボアニオンに比べて安定である。中でも、アシルアニオン等価体として合成化学に頻繁に利用される 1,3-ジチアンアニオン化合物は、6 員環構造がもたらす特徴的な性質を有している。1964 年に、大饗らは 2 つ以上の硫黄原子を有する炭素上の水素は、塩基により容易に脱プロトン化を起こすことを報告している⁸⁾。そして、2 位アルキル置換 1,3-ジチアン化合物の塩基による脱プロトン化速度は、1,3-ジチアンのそれに比べて著しく減少するが、その減少の度合いは、5 員環および開環型のジチオアセタールでの無置換体とアルキル置換体との間の脱プロトン化速度の減少の度合いに比べて大きいことを報告した⁸⁾。彼らは、この結果を 6 員環構造に由来するものと考え、エカトリアル水素はアキシャル水素に比べて反応性が高いと説明した。これが、エカトリアルアニオン配向性の考え方の始まりであった。

配座が固定された 2-リチオ-1,3-ジチアン化合物が、高い立体選択性でエカトリアル側で求電子剤と反応を起こすことは Eliel らにより実験的に確かめられた⁹⁾。

彼らは、化合物 6 および 8 に、THF 中 -25°C で $n\text{-BuLi}$ を作用させた後、重水素化またはプロトン化を行ったところ、いずれからでも、エカトリアル位で選択的に反応した化合物 7 および 9 が単一で得られることを報告した(式 4, 5)。また、式 6 に示したように、 $t\text{-Bu}$ 基がアキシャルである化合物 10 は、THF 中で $n\text{-BuLi}$ により容易にリチオ化され、続くプロトン化により、立体配置が保持された元の化合物 10 を与える。一方、熱力学的に 10 より安定である $t\text{-Bu}$ 基がエカトリアルを占

める化合物 11 は、溶媒として N,N,N',N' -tetramethylethylenediamine (TMEDA) を用いてもリチオ化速度が遅く、室温下で 48 時間を要し、続くプロトン化で立体配置が反転した化合物 10 を選択的に与えることを報告した。これらの実験結果から、エカトリアル水素はアキシャル水素に比べて脱プロトン化速度が速いこと、生じたアニオンは高い立体選択性でエカトリアル側で求電子剤と反応を起こすことが示された。彼らは、この高い立体選択性の発現に関して、エカトリアルリチウムがアキシャルリチウムに比べて安定であるという考え方を取り入れた。特に、11 から 10 が得られる場合(式 6)に、 $t\text{-Bu}$ 基がアキシャル位を占める化合物 10 が 99.7% の割合で生成してくることから、エカトリアルアニオンはアキシャルアニオンに比べて、6 kcal/mol 以上安定だと推測した。彼らは、当初このような現象が、2 つの硫黄原子とエカトリアルリチウムとの分子内キレーション(図 1, E, 後述)による安定化が大きいためだと考え、以下のような実験も行った。すなわち、hexamethylphosphoric triamide (HMPA) を添加することで、カルボアニオンとリチウムカチオンとの相互作用の効果(前述の分子内キレーション)を取り除いた比較実験を行った。しかしながら、THF 中および THF-HMPA 中のいずれの条件においても 12 から高い選択性でエカトリアル位がメチル化された生成物 13 が得られた(スキーム 1)。これにより、2 つの硫黄原子とエカトリアルリチウムとの分子内キレーションによる安定化がエカトリアル位での反応の選択性を支配する大きな要因にはならないだろうと結論づけた。

Scheme 1

Dunitz, Seebach らは、X 線結晶解析により 2-リチオ-2-メチル-1,3-ジチアン・TMEDA¹⁰⁾ および 2-リチオ-2-フェニル-1,3-ジチアン・TMEDA・THF 錯体¹¹⁾ がエカトリアルリチウム配座をとっていることを確認した。また、エカトリアルリチウム配座が有利であることは分子軌道計算によっても示された。

前述したように、 α 位に硫黄原子を有するカルボアニオンは、 α 位に炭素や酸素原子を有するカルボアニオンに比べて安定である。この理由として、A) カルボアニオンのローンペアーが硫黄の空の d 軌道に作用して形成される (d-p) π 相互作用、B) 硫黄が大きな原子である

ことによる高い誘起分極性, および C) $n_C-\sigma^*_{S-C}$ 相互作用による安定化, が考えられている。また, 1,3-ジチアンアニオン化合物の立体選択的(エカトリアル位での)求電子反応については, C に加えて, D) n_C-n_S 相互作用によるアキシャルアニオンの不安定化, E) 2つの硫黄原子とエカトリアルリチウムとの分子内キレーションによる安定化が考えられている(図1)。

Fig. 1

1975年にStreitwieserらは, 非経験的分子軌道法による計算から, メタンチオールのカルボアニオンの安定性には, d軌道関与による(d-p) π 相互作用(A)は重要な要素ではなく, 硫黄原子の高い誘起分極性(B)が重要であることを報告している¹²⁾。また, 1976年にLehnら¹³⁾, 1994年にWibergら¹⁴⁾は, ジメチルエーテル, ジメチルスルフィドなどの*ab initio*計算から, 硫黄原子の安定化要因がB, C, Dで説明できると報告している。

1997年にCuevas, Juaristiが, 2-リチオ-1,3-ジチアン, 2-リチオ-2-フェニル-1,3-ジチアンを用いた計算結果を報告しており, エカトリアルリチウムの方がアキシャルリチウムより, それぞれ14.2および4.1 kcal/mol安定であるという結果を報告している¹⁵⁾。また, 興味深い実験例として, Seebachらは¹³C, ⁶Liでラベルされたジチアン化合物を用いて¹³C NMRによりジェミナル(炭素-硫黄-炭素)カップリング定数を調べている(図2)¹⁶⁾。

これらの2-リチオ-1,3-ジチアン化合物は, 2位がプロトン化された化合物と比べて, 大きいカップリング定

Fig. 2 Coupling constant $^2J(C,C)$ of *geminal* C-S-C coupling of the labelled C-atoms.

数を有していることが確認された。これは立体電子効果(図1, C)を支持するものと考えられ, 溶液中におけるエカトリアルリチウム配座の安定性を観測できたよい例である。

1,3-ジチアン化合物では, エカトリアル位のプロトンはアキシャル位のプロトンに比べて, 脱プロトン化を起こしやすい。従って, 2位に大きな置換基がある場合には, この置換基がエカトリアル位を占める配座が多く存在しているために, 脱プロトン化反応の速度は遅いものとなる。すなわち, このような系では, 反転配座からエカトリアルプロトンが引き抜かれる場合とアキシャルプロトンが直接引き抜かれる場合が考えられるが, 脱プロトン化には, より厳しい条件(強塩基, 温度, 時間)が必要となることが予想される。このようなことが, 「capricious reaction」の原因となっていると考えられる。

2. 1,3-ジチアンアニオン化合物とオキシラン類との反応

2.1 モノ置換オキシラン類との反応

天然物合成において, 2位置換1,3-ジチアン化合物とモノ置換オキシラン類との反応を利用した例は数多く報告されている。しかし, これらの中には, 前述したように反応が効果的に進行しない例も多い。図3と4にそれらの例を紹介する。

これらの反応が進行しにくい原因は, オキシラン類の低い反応性に原因があると考えられる。このことに関しては, Corey, Seebachによりすでに述べられており^{1b)},

Fig. 3

Fig. 4

モノ置換オキシラン類は、アルデヒドや1級ハライドに比べて、求電子性が乏しいために2位置換1,3-ジチアンアニオン化合物との反応に時間を要すると考えられる。また、2位置換1,3-ジチアン化合物では、1,3-ジチアンに比べて、その酸性プロトンのアニオン化条件が厳しく、アニオンを効果的に発生させることが難しいことも、2位置換1,3-ジチアン化合物を用いる場合の問題点である。最近では、*t*-BuONaと*n*-BuLiの組み合わせによる混合塩基²⁰⁾や、*t*-BuLi, HMPAの利用²¹⁾により、

効果的に2位置換1,3-ジチアン化合物からのアニオン化を行う例が多数報告されている。

2.2 2,3-ジ置換オキシラン類との反応

2位置換1,3-ジチアンアニオン化合物と2,3-ジ置換オキシラン類との反応の報告例は、筆者らが調べた限り式7から式9に示した4例しかない⁵⁾。また、この組み合わせによる天然物合成研究は行われていない。

式8, 9は、2-アリール基あるいは2-ビニル基により安定化されたアニオン種である。従って、ジチアニル基の2位の炭素にアニオンを安定化する置換基をもたない2位置換1,3-ジチアンアニオン化合物と、2,3-ジ置換オキシラン類との反応は、これまで1,3-dithiane chemistryにおいて利用できない反応だと考えられてきた。

3. 2位置換1,3-ジチアン化合物からのアニオン発生法 (溶媒, 添加剤, 温度変化について)

まず、2位置換1,3-ジチアン化合物と2,3-ジ置換オキシラン類との反応を15⁶⁾および16を用いて検討した。

- a) 15 (1.0 mol amt) in 10% HMPA / THF, *t*-BuLi (1.0 mol amt), -78 °C, <5 min, then 16 (1.0 mol amt) in THF $\xrightarrow{-78\text{ }^{\circ}\text{C}, 24\text{ h}}$ No Reaction
- b) 15 (1.0 mol amt) in THF, *n*-BuLi (1.0 mol amt) / *t*-BuONa (1.0 mol amt), -78 °C, 1 h, then 16 (1.0 mol amt) in THF $\xrightarrow{-78\text{ }^{\circ}\text{C}, 24\text{ h}}$ No Reaction

式10のa)²¹⁾とb)²⁰⁾の条件は、2位置換1,3-ジチアン化合物から効果的にアニオンを発生させる方法として良く知られているものである。しかしながら、いずれの条件を用いても-78 °Cでは、付加体17は全く得られず、原料回収にとどまった。そこで、これまで2位置換1,3-ジチアン化合物からのアニオン発生に関するまとまった報告がないこともあり、15を用いてアニオンの発生状況を調べる検討を行った。

表1に示したように、THF中-78 °CでHMPA存在下、*t*-BuLiを用いてアニオン化を行い、5分後D₂Oで処理したところ82%の重水素化率(%D)が確認された(entry 1)。また、塩基として*n*-BuLi/*t*-BuONaを用いて-78 °Cで1時間アニオン化すると、72%のD化が確認できた(entry 2)。よって、式10に示した2,3-ジ置換オキシラン16との反応が進行しなかった原因は低温における16の求電子性の低さにあることがわかる。また、-78 °Cで*t*-BuLiや*n*-BuLiを作用させる場合にはHMPAの添加が必要となる(entry 1, 3, 4, 5)。しかしな

Table 1 Generation of the anion of **15** and D₂O quenching^{a)}.

Entry	Base	Additive	Temp/°C	Time/min	%D ^{b)}
1	<i>t</i> -BuLi	HMPA	-78	5	82 ^{c)}
2	<i>n</i> -BuLi / <i>t</i> -BuONa	None	-78	60	72
3	<i>n</i> -BuLi	HMPA	-78	5	46
4	<i>t</i> -BuLi	None	-78	60	0
5	<i>n</i> -BuLi	None	-78	60	0
6	<i>n</i> -BuLi	None	-40	60	32
7	<i>n</i> -BuLi	None	0	60	79
8	<i>n</i> -BuLi	None	r.t.	60	86 ^{c)}
9	<i>n</i> -BuLi	None	r.t.	5	90 ^{c)}
10	<i>n</i> -BuLi	HMPA	r.t.	5	14 ^{d)}
11	<i>t</i> -BuLi	None	r.t.	5	54
12	<i>t</i> -BuLi	HMPA	r.t.	5	16 ^{d)}

a) Base (1 molar amount for **15**) was added to a solution (0.2 M for **15**) of **15** in THF or 10% HMPA/THF at the specified temperature. After the specified time, D₂O was added and the mixture was worked up as usual. b) Determined by ¹H NMR analysis of the crude products. c) When 1.2 molar amounts of base was used, incorporation of D was >95%. d) Contaminated with decomposed products.

がら、HMPA を添加せずに温度依存性を調べてみたところ、反応温度を室温とすることで、効果的にアニオンが発生することが確認された(entry 5, 6, 7, 8)。特に室温下では *n*-BuLi (1 mol amt) を 5 分間作用させることで 90%D が確認された(entry 9)。これまで、THF 中で *n*-BuLi を室温下で作用させることは THF の分解が生じるために避けられていたが²²⁾、酸性度の高いプロトン存在下、塩基量を当量用いて脱プロトン化を行う場合には「室温」という条件は効果的である。また、溶媒を THF から配位能の異なる 1,2-dimethoxyethane (DME) や ether に代えて entry 9 と同様の条件で D 化率をみたところ、それぞれ 77 および 61%D であった。

4. 2,3-ジ置換オキシラン類とのカップリング反応

4.1 15 と 16 との反応

2 位置換 1,3-ジチアン化合物 **15** と 2,3-ジ置換オキシラン **16** との反応は、ジチアンアニオンが生じているにもかかわらず低温下では進行しなかった。そこで 2 位置換 1,3-ジチアン化合物 **15** に対して *n*-BuLi (1.2 mol amt) を室温で 5 分間作用させることによりアニオンを発生させ、続いて反応温度を変えて、2,3-ジ置換オキシラン **16** との反応を行った(表 2)。

反応性の低い 2,3-ジ置換オキシラン **16** との反応では、反応温度が重要な要素であることが確認できる(entry 1, 2, 3)。特に entry 5 では 73% の収率で付加体 **17** が得られた^{23, 24)}。

Table 2 Coupling of the TBDPS ether **15** with **16**^{a)}.

Entry	<i>n</i> -BuLi (mol amt)	16 (mol amt)	Temp/°C	Time/h	Yield(%)
1	1.2	1.0	-40	24	10
2	1.2	1.0	0	24	46
3	1.2	1.0	r.t.	24	71
4	1.0	1.0	r.t.	3	61
5	1.2	1.3	r.t.	3	73

a) *n*-BuLi (the specified molar amounts for **15**) was added to a solution (0.2 M for **15**) of **15** in THF at r.t. After 5 min, **16** (the specified molar amounts for **15**) in THF was added and the mixture was stirred at the specified temperature for the specified time.

4.2 その他の 1,3-ジチアン化合物とオキシラン類との反応

続いて、このような室温下でのアニオン化やカップリング反応が、異なる基質に利用できるかについて検討した。2 位置換 1,3-ジチアン化合物として **18**, **20**, **22** を用いて、*n*-BuLi (1.0 mol amt) を室温下、5 分間作用させ、ついで D₂O で処理したところ、それぞれ 86%D, 71%D, 61%D が確認された。これらを、2,3-ジ置換オキシラン **16** と室温下で反応させたところ、**18** は 70% の収率で付加体 **19** (1:1 のジアステレオマー混合物) を与え(式 11)²⁴⁾、**20** および **22** は、それぞれ 61%, 70% の収率で付加体 **21**, **23** (1.9:1 のジアステレオマー混合物) を与えた(式 12, 式 13)²⁴⁾。

しかし、ジチアニル基の β 位の水酸基が TBS 基で保護された 2 位置換 1,3-ジチアン化合物 **24** に対して、*n*-BuLi を室温下で作用させた場合には、ジチアニドアニオンの炭素と β 位の酸素原子との間で TBS 基が転位 (retro Brook rearrangement) した化合物 **25** が生成した

(式 14)²⁵⁾。なお、この retro Brook rearrangement は他の基質 15, 18, 20, 22 においては全く起こらなかった。

また、保護基としてシリル系保護基ではなくベンジル (Bn) 基を有する 2 位置換 1,3-ジチアン化合物 26 に対して同様の条件を適用した。26 に対して *n*-BuLi (1.0 mol amt) を室温下、THF 中で 5 分間作用させたところ、TLC の挙動および ¹H NMR の解析により、1/3 程度のベンジルアルコキサイドが脱離した化合物 27 が生成することがわかった(スキーム 2)。

Scheme 2

これは、児玉らにより報告されている 2,3-Wittig 型の脱離が起こったものと考えられる²⁶⁾。すなわち、*n*-BuLi により生じたジチアニドアニオンまたは *n*-BuLi によりベンジル位の水素が脱プロトン化を受ける、続いて、生じたフェニルメタニドアニオンがメチン水素を脱プロトン化し、ベンジルアルコキサイドの脱離を伴い、2-イソプロペニルジチアン 27 が生成するというメカニズムである。

このような副反応をおさえるために、ベンジル位水素の脱プロトン化が進行しにくいと考えられる *p*-メトキシベンジル (MPM) 基を有する 2 位置換 1,3-ジチアン化合物 28 を用いてみた(表 3)。28 に対して *n*-BuLi (1.0 mol amt) を室温下 THF 中で 5 分間作用させた後、重水素化率を調べたところ、73%D が確認でき、2-イソプロペニルジチアン 27 の生成は 5% 未満に押さえることができた。また、溶媒を DME, ether に変えて重水素化率を測定したところ、TBDPS 基で保護された 2 位置換 1,3-ジチアン化合物 15 を用いた結果とは異なり、DME 中で 79%D, ether では 86%D の重水素化が起こった。これらの実験結果を考慮し、MPM 基を有する 2 位置換 1,3-ジチアン化合物 28 と 2,3-ジ置換オキシラン 16 と

Table 3 Coupling of the MPM ether 28 with 16^{a)}

Entry	Solvent	Solvent/Additive	Time/h	Yield(%)
1	THF	THF/None	24	27
2	THF	THF/HMPA	6	39
3	Ether	Ether/None	16	Trace
4	Ether	Ether/TMEDA	6	Trace
5	Ether	Ether/HMPA	6	53

a) *n*-BuLi (2 molar amounts for 16) was added to a solution (0.2 M for 28) of 28 (2 molar amounts for 16) in the specified solvent at r.t. After 5 min, 16 in the specified solvent with or without an additive was added and the mixture was stirred at r.t. for the specified time.

の反応を行った(表 3)。

ジチアニドアニオンをオキシランに対して 2 当量用いて、THF 中で反応を行うと、27% の収率で目的とする付加体 29 が生成した(entry 1)²⁴⁾。また、HMPA を共存させて反応を行った場合にも、収率は 39% にとどまった(entry 2)。最も効果的にアニオンが発生していた ether を用いて反応を行ったところ、ごくわずかな量の付加体 29 しか得られず(entry 3)、添加剤を種々検討した結果、10%HMPA/ether 中で反応を行うことにより、収率を 53% に向上させることができた。そこで、Bn 基を有する 2 位置換 1,3-ジチアン化合物 26 を用いた 2,3-ジ置換オキシラン 16 との反応を再検討した(式 15)。

26 に対して ether 中でアニオン化を行うと、室温においても脱離生成物 27 を全く与えずに、86%D の重水素化率で効果的にアニオンを発生させることが可能であった。しかしながら、MPM 基を有する 28 と同様の条件下でカップリング反応を行ったが、目的とする付加体 30 は 28% で得られるにとどまり、16% のオレフィン生成物 31 が得られてきた²⁴⁾。このように、効果的にアニオンが発生しているにもかかわらず、2,3-ジ置換オキシラン 16 との反応が進行しにくい場合が存在する。しかしながら、ジチアニル基の β 位にエーテル置換基を有する基質のアニオン化が、ether を溶媒に用いた場合においては、室温下で十分効果的に起こることは有用な知見となるであろう。

5. 種々の金属試薬とのトランスメタレーション

我々は、ビスセンブラノイド類の合成研究²⁷⁾において、*n*-BuLi/Bu₂Mg 混合有機金属試薬が⁸、フェニルスルフィドの安定化を受けたアリル位のアニオンとオキシランとの環化反応(伊東-児玉環化反応)²⁸⁾において、安定なアニオンを発生させる効果的なアニオン化剤であることを見いだしていた。そこで、この *n*-BuLi / Bu₂Mg 混合有機金属試薬を用いて、2 位置換 1,3-ジチアン化合物から、より安定なアニオンが発生するのではないかと期待した^{29,30)}。基質として 2 位置換 1,3-ジチアン化合物 15 を用いて、*n*-BuLi と Bu₂Mg の混合比を変えて、室温、THF 中において、1 時間後の重水素化率を調べた(表 4)。

Table 4 Generation of the anion of 15 and D₂O quenching^{a)}.

Entry	Base	%D ^{b)}
1	<i>n</i> -BuLi	86
2	<i>n</i> -BuLi/Bu ₂ Mg (0.25) ^{c)}	85
3	<i>n</i> -BuLi/Bu ₂ Mg (0.50) ^{c)}	74
4	<i>n</i> -BuLi/Bu ₂ Mg (0.75) ^{c)}	67
5	<i>n</i> -BuLi/Bu ₂ Mg (1.00) ^{c)}	62
6	Bu ₂ Mg	0

a) Base (1 molar amount for 15) was added to a solution of 15 in THF (0.2 M for 15) at r.t. After 1 h, D₂O was added and the mixture was worked up as usual. b) Determined by ¹H NMR analysis of the crude products. c) Bu₂Mg in heptane (molar amount indicated in parenthesis) was added to *n*-BuLi (1 molar amount for 15) in hexane at r.t.; this mixed reagent was used as a base.

Bu₂Mg / *n*-BuLi の比が増加すると、1 時間あたりの %D は低いものとなり (entry 2–5), Bu₂Mg だけでは、アニオン化が起らないことがわかった (entry 6)。2 位置換 1,3-ジチアン化合物から生じるアニオンには寿命があると言われていることから、続いて、室温下でのアニオンの寿命を調べた。その結果を図 5 に示した。

室温下、*n*-BuLi により発生したアニオンは、THF 中において 6 時間後には 67% まで減少する。一方 *n*-BuLi / Bu₂Mg 混合有機金属試薬を用いてアニオン化を行った場合、Bu₂Mg / *n*-BuLi の比によらず、6 時間後のアニオン量に低下は見られなかった。特に *n*-BuLi と Bu₂Mg を 4:1 の比で混合したものをアニオン化剤として用いた場合、6 時間後においても 85% のアニオンが維持されていた。なお、*n*-BuLi (1.0 mol amt) を室温下、THF 中で 5 分間作用させた後、Bu₂Mg を 15 に対して 0.25–1.00 当量加えて、さらに 6 時間後のアニオン量を

Fig. 5 Time course in the generation and the lifetime of the anion derived from 15 with a variety of ratio of *n*-BuLi / Bu₂Mg.

測定したところ、やはり 85% のアニオンが確認された。これらの活性種の特定はできていないが、15 から生じた 2 位置換 2-リチオ-1,3-ジチアン化合物は Bu₂Mg の働きにより、その寿命が延びることがわかった。そこで、2 位置換-1,3-ジチアン化合物 15 (1.0 mol amt) に対して *n*-BuLi (1.0 mol amt) と Bu₂Mg (0.25 mol amt) とを混合したものを塩基として用いて、室温下で 1 時間反応させた後、2,3-ジ置換オキシラン 16 (1.0 mol amt) を加えたところ、付加体 17 が 71% の収率で得られた²³⁾ (式 10 参照)。また、15 (1.0 mol amt) に対して *n*-BuLi (1.2 mol amt) と Bu₂Mg (0.3 mol amt) とを混合したものを塩基として用いて、同様に反応を行ったところ収率は 85% にまで向上した²³⁾。

続いて、Bu₂Mg 以外の金属試薬でも同様の効果を示すかどうか、また、それらから得られた結果により、Bu₂Mg を用いた場合の真の活性種が何であるかについての知見を得るために以下の実験を行った(表 5)。

表 5 においては、いずれも、15 の THF 溶液に室温で *n*-BuLi (1.0 mol amt) を加え、5 分後、添加剤 (1.0 mol amt) を加え、さらに 1 時間後に系内のアニオン量を重水素化実験にて測定した。Bu₂Mg 以外には *n*-BuMgCl, MgBr₂, Et₂Zn を用いた場合において、アニオン量に極端な減少および分解が見られなかった (entry 2, 3, 6)。これらの試薬を用いてオキシラン 16 との反応を行ったところ、いずれも付加体 17 は 10% 前後しか得られなかった。さらに、室温下で Bu₂Mg, *n*-BuMgCl, *n*-BuLi / Et₂Zn, Et₂Zn を 15 に作用させてもアニオンは発生しないこと、Bu₂Mg, *n*-BuMgCl, Et₂Zn は室温下で

Table 5 Transmetalation of lithiated **15** and D₂O quenching^{a)}

Entry	Additive (solvent)	%D ^{b)}
1	Bu ₂ Mg (heptane)	85
2	<i>n</i> -BuMgCl (THF)	89
3	MgBr ₂ (THF) ^{c,d)}	66
4	(<i>i</i> -PrO) ₃ TiCl (THF) ^{e)}	40 ^{f)}
5	ZnCl ₂ (ether) ^{g)}	37 ^{f)}
6	Et ₂ Zn (hexane)	77

a) *n*-BuLi (1 molar amount for **15**) was added to a solution (0.2 M for **15**) of **15** in THF at r.t. After 5 min, the specified additive (1 molar amount for **15**) was added and the mixture was stirred at r.t. for 1 h. D₂O was added and the mixture was worked up as usual. b) Determined by ¹H NMR analysis of the crude products. c) To a suspension of MgBr₂ (1 molar amount for **15**) in THF was added at r.t. the lithiated **15** prepared as above. d) Ref. 21g. e) Ref. 29b. f) Contaminated with decomposed products. g) Ref. 29f.

も **16** とは反応しないことを確認した。これらの実験結果から, Bu₂Mg を用いた場合の活性種はアート錯体ではないかと考えられ, オキシラン **16** との反応には「マグネシウムアート錯体」が効果的であることがわかった³¹⁾。このようなアート錯体活性種に関しては, これまでも Zn, Mn について報告されている^{32,33)}。特に Zn に関しては ¹H NMR により, 別の活性種の存在が明らかとなり, 式 **16**, **17** に示すアート錯体が提案されている。

Scheme 3

以上, *n*-BuLi/Bu₂Mg により生じた「マグネシウムアート錯体」と考えられる活性種(式 **18**)は, 室温下でアニオンの寿命が維持されるだけでなく, 2,3-ジ置換オキシラン **16** と十分に反応できる求核能力を有していたことが確認された。

6. ビスプロピオナート構造の新規構築法: 4 連続不斉中心を有する 6 炭素骨格の構築

2 位置換 1,3-ジチアンアニオン化合物と 2,3-ジ置換オキシラン類との反応が室温で効果的に進行したことから, この反応を利用し, ビスプロピオナート構造を構築することを試みた。すなわち, 基質として互いにメチル基を有する 2 位置換 1,3-ジチアン化合物と 2,3-ジ置換オキシラン(トランスおよびシス)類を選択し, 得られた付加体に対して, 脱ジチオアセタール化, 続く, 生じたカルボニル基の立体選択的な還元反応を経て, 目的とする部分構造を構築するものである(スキーム 3)。そこで, 光学活性な 2 位置換 1,3-ジチアン化合物 **15**⁶⁾と 2,3-ジ置換オキシランとしてシス-オキシラン **32**(80%ee)⁷⁾およびトランス-オキシラン **33**(85%ee)⁷⁾を用いて, ビスプロピオナートへと誘導した。

シス-オキシラン **32** を用いたカップリングでは, 室温, 1 時間で目的とする付加体 **34** が 73%, その位置異性体である化合物 **35** が 8.5% で得られた。また, トランス-オキシラン **33** を用いた場合には付加体 **36** が 70% で単一で得られた。ここで, シス-オキシラン **32** がトランス-オキシラン **33** と異なり位置異性体が副生成物として得られることは, シス-オキシランの方がトランス-オキシランに比べて置換基どうしの立体的反発によるオキシラン環の歪みにより, 反応性が高いことが原因のよう

に考えられる。

続いて、得られた付加体に対して、過塩素酸水銀を用いて脱ジチオアセタール化を行ったところ³⁴⁾、付加体 34 からは、化合物 37 およびオキシラン 32 (80% ee) に起因する 37 のジアステレオマーが、それぞれ収率 78% および 8.7% で得られた (スキーム 3)。同様に、付加体 36 から、化合物 38 およびオキシラン 33 (85% ee) に起因する 38 のジアステレオマーを、それぞれ収率 73%, 5.9% で得た。続く、立体選択的還元反応により、4 連続不斉中心を有する 6 炭素骨格化合物へと誘導した (図 6)。

β -ヒドロキシケトンから *syn*-ジオールへの立体選択

的還元反応は、図 6 に示したように、 β -キレーションに基づく half-chair コンフォーメーションで進むと考えられている。すなわち、化合物 38 のように、カルボニル基の α 位のメチル基と β 位の水酸基が *syn* の相対立体配置を有する化合物に対しては良い選択性がみられる。しかしながら化合物 37 のように、カルボニル基の α 位のメチル基と β 位の水酸基が *anti* である化合物は、置換基 (R^1 - R^3) の立体障害により遷移状態が固定されにくいために、一般に *syn*-ジオールへの選択的還元反応は困難である。まず初めに、*syn*-ジオールへの選択的還元反応が難しいと考えられた化合物 37 に対する代表的な還元の結果を表 6 に示した。

的な還元の結果を表 6 に示した。

Bu_3B , $NaBH_4$ の条件下³⁵⁾では、報告にあるように *anti* の選択性がみられ (entry 8), $Zn(BH_4)_2$ ³⁶⁾ を用いた場合にも ether (entry 10) のみならず、THF, DME, CH_2Cl_2 中において、やや *anti* の選択性がみられた。 $LiAlH_4$, LiI の条件³⁷⁾も行ってみたが、6:4 程度の *syn* 選択性が見られたものの満足いく結果ではなかった (entry 12)。しかしながら、Kiyooka らによって報告されている方法³⁸⁾、すなわち THF 中において、 $-100^\circ C$ で DIBAH を作用させることで 89:11 の *syn* 選

Fig. 6

Table 6 Reduction of the carbonyl group in 37.

$ \begin{array}{c} \text{RO} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{C}=\text{O} \\ \\ \text{Me} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{OH} \\ \\ \text{OTr} \end{array} \xrightarrow{\text{R} = \text{TBDPS}} \begin{array}{c} \text{RO} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}(\text{OH}) \\ \\ \text{Me} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{OH} \\ \\ \text{OTr} \end{array} + \begin{array}{c} \text{RO} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{CH}(\text{OH}) \\ \\ \text{Me} \\ \\ \text{C} \\ \\ \text{CH}_2 \\ \\ \text{OH} \\ \\ \text{OTr} \end{array} $					
Entry	Reagents	Solvent	Temp/ $^\circ C$	Time/h	Ratio, 39 : 40 ^{a)}
1	DIBAH	CH_2Cl_2	-78	0.5	71 : 29
2	DIBAH	Ether	-100	0.5	55 : 45
3	DIBAH ^{b)}	THF	-78	0.5	88 : 12
4	DIBAH ^{b)}	THF	-100	0.5	89 : 11
5	$ZnCl_2$	Ether	-78	0.5	70 : 30
6	DIBAH ^{c)}				
7	$Me_4N[BH(OAc)_3]$ ^{d)}	AcOH/MeCN	-30	8	0 : 100
8	$NaBH_4$	EtOH	r.t.	1	18 : 82
9	$CeCl_3$				
10	Bu_3B , $NaBH_4$ ^{e)}	THF	-78	0.5	30 : 70
11	$NaBH_4$	MeOH	r.t.	1	52 : 48
12	$Zn(BH_4)_2$ ^{f)}	Ether	-78	0.5	45 : 55
13	$LiAlH_4$	THF	0	0.5	51 : 49
14	$LiAlH_4$, LiI ^{g)}	THF	-78	0.5	63 : 37

a) Product ratio was based on 1H NMR analysis of the crude products after usual workup. All reactions proceeded cleanly without decomposition (checked by TLC). b) Ref. 38. c) Ref. 42. d) Ref. 39. e) Ref. 35. f) Ref. 36. g) Ref. 37.

Table 7 Reduction of the carbonyl group in 38.

R = TBDPS

38

41

42

Entry	Reagents	Solvent	Temp/°C	Time/h	Ratio, 41 : 42 ^{a)}
1	DIBAH	CH ₂ Cl ₂	-78	0.5	45 : 55
2	DIBAH	Ether	-78	0.5	87 : 13
3	DIBAH ^{b)}	THF	-78	0.5	82 : 18
4	DIBAH ^{b)}	THF	-100	0.5	100 : 0
5	ZnCl ₂ , DIBAH ^{c)}	Ether	-78	0.5	75 : 25
6	Me ₄ N[BH(OAc) ₃] ^{d)}	AcOH/MeCN	r.t.	9	5 : 95
7	NaBH ₄ , CeCl ₃	EtOH	r.t.	1	71 : 29

a) Product ratio was based on ¹H NMR analysis of the crude products after usual workup. All reactions proceeded cleanly without decomposition (checked by TLC). b) Ref. 38. c) Ref. 42. d) Ref. 39.

択性, 収率 89% で目的とする 39 を得ることができた (entry 4)。また, *anti* の選択的還元反応は, Evans らにより開発された Me₄N[BH(OAc)₃]³⁹⁾を用いることで, ほぼ 100% の選択性で 40 が得られた (entry 6)。同様に, 化合物 38 に対して選択的還元反応を試みた (表 7)。DIBAH, THF 中 -100 °C 下の条件で, ほぼ 100% の選択性で *syn* 体 41 を (entry 4), Me₄N[BH(OAc)₃]を用いることで, 5:95 の選択性で *anti* 体 42 を得た (entry 6)。

これら 4 種のジオール体の構造決定は, Evans⁴⁰⁾ら, Rychnovsky⁴¹⁾らにより提案されている方法, すなわちアセトニド化した後のアセトニドのメチル炭素およびアセタール炭素の ¹³C ケミカルシフトを測定することで行った⁷⁾。

おわりに

本稿で用いた 2 位置換 1,3-ジチアン化合物 15 と 2,3-ジ置換オキシラン 32, 33 は, 容易にそのエナンチオマーを合成することができることから, 生じたカルボニル基の還元反応を立体選択的に行うことで, 残りの 12 種類の立体異性体をつくりわけることが可能である。ここで合成された 4 種のジオール体およびそれらのアセトニド保護体は, 1 級水酸基が異なる保護基を有しており, これらを天然物合成の中間体に利用することができる。メチル基と水酸基が交互に隣接する部分構造 (生合成的プロピオナート部分構造) の構築法は, これまでにアルドール反応を用いたものが多く報告されており, 難しいとされてきた *anti*-アルドール反応においても, その選択性に優れたものが知られている。しかしながら, 天然物合成において特定の部分構造の構築法が多数あるというのは心強いものである。より複雑な構造を有する基質

を用いて, 2 位置換 1,3-ジチアン化合物と 2,3-ジ置換オキシランとの反応を行う際に, ここで述べたことが皆様のお役に立てば幸いである。

最後に, 本研究を進めるにあたり, 数々のご助言をいただきました橋本貴美子博士に深く感謝いたします。さらに, 本研究の共同研究者である安田実博士, 綱島啓次氏に感謝の意を表します。

(2000 年 2 月 29 日受理)

文 献

- (a) E. J. Corey, D. Seebach, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **4**, 1075 (1965); (b) D. Seebach, E. J. Corey, *J. Org. Chem.*, **40**, 231 (1975)
- 総説: (a) D. Seebach, *Synthesis*, **1969**, 17; (b) B.-T. Gröbel, D. Seebach, *ibid.*, **1977**, 357; (c) P. C. B. Page, M. B. van Niel, J. C. Prodger, *Tetrahedron*, **45**, 7643 (1989); (d) M. Kolb, "2-Lithio-1,3-dithiane" in *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, Vol. 5, ed. by L. A. Paquette, John Wiley and Sons, Chichester, 1995, p 2983
- 例えば: (a) S. Hanessian, J.-R. Pougny, I. K. Boessenkool, *Tetrahedron*, **40**, 1289 (1984); (b) I. Oppong, H. W. Pauls, D. Liang, B. Fraser-Reid, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, 1241; (c) M. Kinoshita, M. Taniguchi, M. Morioka, H. Takami, Y. Mizusawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **61**, 2147 (1988); (d) T. K. Jones, R. A. Reamer, R. Desmond, S. G. Mills, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 2998 (1990); (e) H. Okamura, S. Kuroda, S. Ikegami, K. Tomita, Y. Sugimoto, S. Sakaguchi, Y. Ito, T. Katsuki, M. Yamaguchi, *Tetrahedron*, **49**, 10531 (1993); (f) K. C. Nicolaou, K. Ajito, A. P. Patron, H. Khatuya, P. K. Richter, P. Bertinato, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 3059 (1996); (g) K. C. Nicolaou, A. P. Patron, K. Ajito, P. K. Richter, H. Khatuya, P. Bertinato, R. A. Miller, M. J. Tomaszewski, *Chem. Eur. J.*, **2**, 847 (1996); (h) A. B. Smith, III, S. M. Condon, J. A. McCauley, J. L. Leazer, Jr., J. W. Leahy, R. E. Maleczka, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 947 (1997); (i) A. B. Smith, III, L. Zhuang, C. S. Brook, Q. Lin, W. H. Moser, R. E. L. Trout, A. M. Boldi, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 8671 (1997)
- 2-リチオ-1,3-ジチアンと 2,3-ジ置換オキシラン類の反応例:

- (a) M. Nakata, H. Enari, M. Kinoshita, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **55**, 3283 (1982); (b) T. Nakata, M. Fukui, H. Ohtsuka, T. Oishi, *Tetrahedron*, **40**, 2225 (1984)
- 5) 2 位置換 2-リチオ-1,3-ジチアン化合物と 2,3-ジ置換オキシラン類の反応例 (1 例): (a) F. Sher, J. L. Isidor, H. R. Taneja, R. M. Carlson, *Tetrahedron Lett.*, **1973**, 577. 2-アリール基または 2-ビニル基で安定化された 2 位置換 2-リチオ-1,3-ジチアン化合物と 2,3-ジ置換オキシラン類の反応例 (3 例); (b) W. Amrein, K. Schaffner, *Helv. Chim. Acta*, **58**, 380 (1975); (c) M.-L. Bannasar, A. Torrens, M. Rubiralta, J. Bosch, D. S. Grierson, H.-P. Husson, *Heterocycles*, **29**, 745 (1989); (d) M. Rubiralta, A. Diez, I. Reig, J. Castells, J.-L. Bettiol, D. S. Grierson, H.-P. Husson, *ibid.*, **31**, 173 (1990)
- 6) (a) M. Ide, M. Yasuda, M. Nakata, *Synlett*, **1998**, 936; (b) M. Ide, M. Nakata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **72**, 2491 (1999)
- 7) M. Ide, K. Tsunashima, M. Nakata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **72**, 2501 (1999)
- 8) (a) S. Oae, W. Tagaki, A. Ohno, *Tetrahedron*, **20**, 427 (1964); (b) 福永迪雄, 有合化, **32**, 153 (1974)
- 9) (a) E. L. Eliel, A. A. Hartmann, A. G. Abatjoglou, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 1807 (1974); (b) A. G. Abatjoglou, E. L. Eliel, L. F. Kuyper, *ibid.*, **99**, 8262 (1977)
- 10) R. Amstutz, D. Seebach, P. Seiler, B. Schweiser, J. D. Dunitz, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **19**, 53 (1980)
- 11) R. Amstutz, J. D. Dunitz, D. Seebach, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **20**, 465 (1981)
- 12) A. Streitwieser, Jr., J. E. Williams, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 191 (1975)
- 13) J.-M. Lehn, G. Wipff, *J. Am. Chem. Soc.*, **98**, 7498 (1976)
- 14) K. B. Wiberg, H. Castejon, *J. Am. Chem. Soc.*, **116**, 10489 (1994)
- 15) C. Cuevas, E. Juaristi, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 7545 (1997)
- 16) D. Seebach, J. Gabriel, R. Hassig, *Helv. Chim. Acta*, **67**, 1083 (1984)
- 17) Y. Mori, M. Asai, J. Kawada, H. Furukawa, *Tetrahedron*, **51**, 5315 (1995)
- 18) J. Mulzer, M. Berger, *Tetrahedron Lett.*, **39**, 803 (1998)
- 19) A. B. Smith, III, G. K. Friestad, J. Barbosa, E. Bertounesque, K. G. Hull, M. Iwashima, Y. Qiu, B. A. Salvatore, P. G. Spoors, J. J.-W. Duan, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 10468 (1999)
- 20) B. H. Lipshutz, E. Garcia, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 7261 (1990)
- 21) *n*-BuLi または *t*-BuLi と HMPA の組み合わせを用いた 2 位置換 1,3-ジチアン化合物からのアニオン発生法: (a) P.-E. Sum, L. Weiler, *Can. J. Chem.*, **56**, 2700 (1978); (b) C. A. Brown, A. Yamaichi, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1979**, 100; (c) P.-E. Sum, L. Weiler, *Can. J. Chem.*, **60**, 327 (1982); (d) D. R. Williams, S.-Y. Sit, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 2949 (1984); (e) B. H. Lipshutz, H. Kotsuki, W. Lew, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 4825 (1986); (f) A. E. Davey, R. J. K. Taylor, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1987**, 25; (g) G. Solladie, J. Hutt, *Tetrahedron Lett.*, **28**, 797 (1987); (h) H. Toshima, T. Suzuki, S. Nishiyama, S. Yamamura, *ibid.*, **30**, 6725 (1989); (i) G. Khandekar, G. C. Robinson, N. A. Stacey, E. J. Thomas, S. Vather, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1993**, 1507; (j) K. Ohmori, T. Suzuki, K. Miyazawa, S. Nishiyama, S. Yamamura, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 4981 (1993); (k) H. J. Reich, J. P. Borst, R. R. Dykstra, *Tetrahedron*, **50**, 5869 (1994). 文献 3 b, 3 c, 3 d, 3 f, 3 g, 3 h, 3 i も参照。
- 22) (a) J.-F. Biellman, J.-B. Ducep, "Organic Reactions", Vol. 27, eds. by G. A. Boswell, Jr., R. F. Hirschmann, S. Danishefsky, A. S. Kende, H. W. Gschwend, L. A. Paquette, R. F. Heck, G. H. Posner, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1982, p 9; (b) P. Stanetty, M. D. Mihovilovic, *J. Org. Chem.*, **62**, 1514 (1997)
- 23) 副生成物として 1-(triphenylmethoxy)-3-buten-2-ol (オキシラン 16 由来) が 5% 程度得られた。
- 24) 付加体 17, 19, 21, 23, 29, 30, 31 が有する, 生じたメチル基と水酸基の相対立体配置は, トランス-オキシラン 16 を用いているためいずれも *syn* である。
- 25) A. B. Smith, III, A. M. Boldi, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 6925 (1997) およびここに記された文献も参照。
- 26) 第 1 級ベンジルエーテル基を有する化合物に対する *n*-BuLi を用いた末端アルケンへの変換例: M. Matsushita, Y. Nagaoka, H. Hioki, Y. Fukuyama, M. Kodama, *Chem. Lett.*, **1996**, 1039
- 27) (a) M. Yasuda, M. Ide, Y. Matsumoto, M. Nakata, *Synlett*, **1997**, 899; (b) *idem*, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **71**, 1417 (1998)
- 28) (a) M. Kodama, Y. Matsuki, S. Ito, *Tetrahedron Lett.*, **1975**, 3065; (b) J.-F. Biellmann, J.-B. Ducep, "Organic Reactions", Vol. 27, eds. by G. A. Boswell, Jr., R. F. Hirschmann, S. Danishefsky, A. S. Kende, H. W. Gschwend, L. A. Paquette, R. F. Heck, G. H. Posner, John Wiley and Sons, Inc., New York, 1982, p. 31
- 29) Li 以外の金属を利用した, 2-メタロ-1,3-ジチアン化合物の利用例: (a) C. G. Kruse, A. Wijsman, A. van der Gen, *J. Org. Chem.*, **44**, 1847 (1979); (b) B. Weidmann, L. Widler, A. G. Olivero, C. D. Maycock, D. Seebach, *Helv. Chim. Acta*, **64**, 357 (1981); (c) M. C. Carre, G. Ndebeka, A. Riondel, P. Bourgasser, P. Caubere, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 1551 (1984); (d) A. B. Jones, A. Villalobos, R. G. Linde, II, S. J. Danishefsky, *J. Org. Chem.*, **55**, 2786 (1990); (e) P. Gros, P. Hansen, P. Caubere, *Tetrahedron*, **52**, 15147 (1996); (f) V. Cerè, S. D. Angelis, S. Pollicino, A. Ricci, C. K. Reddy, P. Knochel, G. Cahiez, *Synthesis*, **1997**, 1174. 文献 20, 21 g) も参照。
- 30) BuLi/Bu₂Mg 錯体の利用例: ポリマー合成における触媒: C. W. Kamienski, N. C. Gastonia, J. F. Eastham, U. S. Patent 3847883 (1974); *Chem. Abstr.*, **82**, 58590 (1975). 置換トリフルオロメチルベンゼンのメタル化反応: G. Castaldi, G. Borsotti, European Patent 0491326 A2; *Chem. Abstr.*, **117**, 150667 (1992)
- 31) 有機マグネシウム-有機リチウム錯体の構造に関して: (a) L. M. Seitz, T. L. Brown, *J. Am. Chem. Soc.*, **88**, 4140 (1966); (b) L. M. Seitz, B. F. Little, *J. Organomet. Chem.*, **18**, 227 (1969); (c) D. B. Malpass, J. F. Eastham, *J. Org. Chem.*, **38**, 3718 (1973); (d) E. C. Ashby, L.-C. Chao, J. Laemmle, *ibid.*, **39**, 3258 (1974); (e) T. Greiser, J. Kopf, D. Thoennes, E. Weiss, *Chem. Ber.*, **114**, 209 (1981); (f) H. G. Richey, Jr., J. Farkas, Jr., *Organometallics*, **9**, 1778 (1990)
- 32) (a) 内山真伸, 根東義則, 坂本尚夫, 有合化, **57**, 1051 (1999); (b) W. Tückmantel, K. Oshima, H. Nozaki, *Chem. Ber.*, **119**, 1581 (1986)
- 33) 忍久保洋, 大島幸一郎, 有合化, **57**, 13 (1999)
- 34) (a) E. Fujita, Y. Nagao, K. Kaneko, *Chem. Pharm. Bull.*, **26**, 3743 (1978); (b) R. Bernardi, D. Ghiringhelli, *J. Org. Chem.*, **52**, 5021 (1987)
- 35) K. Narasaka, F.-C. Pai, *Tetrahedron*, **40**, 2233 (1984)
- 36) T. Oishi, T. Nakata, *Acc. Chem. Res.*, **17**, 338 (1984)
- 37) 森裕二, 有合化, **48**, 1092 (1990)
- 38) S. Kiyooka, H. Kuroda, Y. Shimasaki, *Tetrahedron Lett.*, **27**, 3009 (1986)
- 39) D. A. Evans, K. T. Chapman, E. M. Carreira, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 3560 (1988)
- 40) D. A. Evans, D. L. Rieger, J. R. Gage, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 7099 (1990)
- 41) (a) S. D. Rychnovsky, D. J. Skaltitzky, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 945 (1990); (b) S. D. Rychnovsky, B. Rogers, G. Yang, *J. Org. Chem.*, **58**, 3511 (1993); (c) S. D. Rychnovsky, G. Yang, J. P. Powers, *ibid.*, **58**, 5251 (1993); (d) S. D. Rychnovsky, B. N. Rogers, T. I. Richardson, *Acc. Chem. Res.*, **31**, 9 (1998)
- 42) (a) H. Kosugi, H. Konta, H. Uda, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1985**, 211; (b) G. Solladié, C. Fréchou, G. Demailly, C. Greck, *J. Org. Chem.*, **51**, 1912 (1986)

PROFILE

井出光昭 慶應義塾大学大学院理工学研究科
応用化学専攻

〔経歴〕1997年慶應義塾大学理工学部応用化学
学科卒、1999年慶應義塾大学大学院理工学
研究科応用化学専攻前期博士課程修了、現
在、同後期博士課程に在学。〔専門〕有機合
成化学。〔連絡先〕

中田雅也 慶應義塾大学理工学部応用化学科
教授 工学博士

〔経歴〕1975年慶應義塾大学工学部卒、1980
年同学大学院工学研究科博士課程退学、1978
年同学工学部助手、1986年同学理工学部専
任講師、1986～87年米国ハーバード大学博
士研究員、1992年同助教授、2000年より現
職。〔専門〕有機合成化学、天然物化学

次号予定

巻頭言

「ごまめ」の菌ごしり；また独立行政法人化 稲津 孝彦

総説および総合論文

シロキサシ・シラノールの有機化学 平林 一徳ら

エーテル型オキソニウムイリド形成を仮説とする合成反応 奥 彬

希土類イオンの有機媒体発光：ネオジム錯体の配位子設計とその展開 柳田 祥三ら

デオキシスタニル化によるオレフィン形成反応 荒木 美貴ら

電極還元法による含ケイ素ポリマーの合成 柏村 成史ら

ピロール-イミダゾールポリアミドによる DNA 塩基配列認識の進歩：

ポスト・ゲノム時代の創薬 飯田 博一ら

有機金属デンドリマーの合成と機能：最近の研究動向 鬼塚 清孝ら

十 字 路

キラリシラノール 森 敦紀

発光量子収率と発光寿命 柳田 祥三

クムレン 荒木 美貴

反応性電極と電子移動触媒 柏村 成史

新しい合成ほか