アルキニルメタルの β 炭素上における求核反応性と炭素骨格構築反応への利用

原田 俊郎*
奥 彬

Nucleophilic Reactivity of Alkynylmetals at the β -Position: Application to the Construction of Carbon Frameworks

Toshiro Harada* and Akira Oku

1-Alkynyl organometallics of main group metals have been frequently used as efficient carbon nucleophiles in organic syntheses. They react with a variety of electrophilic reagents generally at the carbon α to the metal atom. In order to develop a convergent method for the construction of complex carbon frameworks, a hitherto unexplored nucleophilic reactivity of alkynylmetals at the β position is investigated. The study reveals that various alkynylmetals react at the β position especially in intramolecular reactions. Alkynylzincates bearing a remote leaving group undergo smooth *exo*-cyclization at the β position with simultaneous 1,2-migration of a ligand on the zinc atom to give 1-(cycloalkylidene)alkylzinc reagents, which can be used in subsequent reactions with electrophiles. Alkynylmetals of lithium, sodium, and potassium also undergo *exo*-cyclization to give cycloalkylidene carbene. A method for the synthesis of polycyclic compounds is developed utilizing the *exo*-cyclization of alkynylmetals and intramolecular C-H insertion of the resulting carbenes.

Key words: alkynylmetals, π -cyclization, organozincates, 1,2-migration, cycloalkynes, alkylidene carbene, C-H insertion, tandem cyclization

はじめに

リチウム、ナトリウム、マグネシウム、亜鉛などの典型金属アルキニルメタル化合物 ($RC \equiv CM$) は優れた炭素求核剤であり、従来より炭素-炭素結合形成反応に広く用いられてきた¹⁾。これらは、対応するアルキンのメタル化により簡便に調製できる取り扱いが容易な有機金属化合物であり、多様な求電子剤と効率的に結合形成を行い、炭素鎖長の延びたアルキン生成物を与える。このように、アルキニルメタル化合物の α 炭素上での反応は周知の事実である。これに比べて合成反応に利用された例は少ないが、ある種のアルキニルメタルは β 炭素上で求電子剤と反応することが知られている。アルキニルボラートは、アルデヒドやハロアルカンなどの求電子剤に対して、アート型ホウ素原子上の配位子 R' の 1,2-移動とともに β 位で反応し、アルケニルボランを与える (式 1)^{2,3)}。モリブデンやタングステンなどの遷移金属アルキニルメタル化合物も、式 2 のように求電子剤と β 炭素上で反応し、ビニリデン錯体を与える⁴⁾。

このように、アルキニルメタル化合物は潜在的に ambident な反応性を有する求核剤であり、金属原子の置換により α 炭素ばかりでなく β 炭素の求核反応性も向上していると考えられる。それでは、 β 炭素上の反応はどの程度の一般性を持つのであろうか。また、いかにすれば、これまで陰に隠れてきた β 炭素上の反応性を引き出して合成反応に利用できるのであろうか。我々の最近の研究から、 β 炭素の求核反応性は、求電子剤を分子内に組み込んだ環化反応では一般的な現象であることがわかってきた。本論文では、これらの結果ならびに炭素骨格構築反応への展開について報告する。

1. ホモプロパルギル位に脱離基を有するアルキニルジンケートの環化反応

我々は先に、プロパルギル誘導体 1, トリオルガノジンケート, ならびに求電子剤からなる三成分カップリン

* 京都工芸繊維大学工学部物質工学科

* Department of Materials Technology, Faculty of Engineering and Design, Kyoto Institute of Technology

グ反応を報告した(スキーム1)⁵⁾。この反応ではまず、ジンケートが1のアセチレン末端水素をメタル化し、アルキニルジンケート2が生じる。次いで、2のアルキル基Rの1,2-移動によりアレニル亜鉛3が発生し、求電子剤との反応により三成分カップリング生成物4を収率良く与える。この研究から、プロパルギル位での脱離と連動して進行するアルキニルジンケート2の1,2-移動⁶⁾は、低温でも極めて円滑に進行することがわかった。そこで、ホモプロパルギル誘導体から調製したアルキニルジンケートでも、類似の1,2-移動反応がβ炭素上での環化反応と連動して進行するのではないかと考え、スキーム2の反応を検討した⁷⁾。

Scheme 1

Scheme 2

p-トルエンスルホナート5aをBu₃ZnLiと0℃で処理したのち、重水を加えて反応を停止させたと、重水素化メチレンシクロプロパン8a(*E*:*Z* = 1.9:1, 98% *d*)が収率75%にて得られた。8aの生成は、期待したようにアルキニルジンケート中間体6が、ブチル基の1,2-移動とともにβ位で環化し、1-(シクロプロピリデン)アルキル亜鉛7を与えたことを示している。この反応では、亜鉛種7の開環により生じたアルキン10

(8%)の副生が認められた。-20℃で反応を行うことで副反応を抑制できるが、この条件では6の開環が遅く、原料5aの完全消費は困難であった。この問題は、より反応性の高い*p*-クロロあるいは*p*-フルオロベンゼンスルホナート5b, cを用いることで解決できた。entry 1, 2(表1)に示すように、5b, cの反応は-20℃で円滑に進行し、亜鉛種7が効率的に発生する。

Table 1 Preparation of 1-(cyclopropylidene)alkylzinc reagents 7.

entry	substrate	zincate	product	yield % (<i>d</i> -cont. %)	<i>E</i> : <i>Z</i>
1	5b	Bu	8a	93 (95)	2.4:1
2	5c	Bu	8a	88 (97)	2.2:1
3	5b	<i>s</i> -Bu	8b	81 (92)	3.8:1
4	5b	<i>t</i> -Bu	8c	71 (91)	5.3:1
5	5b	Me	8d	65 (75)	1.6:1
6	5c	TMSCH ₂	8e	59	1.2:1
7	5b	Ph	8f	76 (92)	1:2.4
8	5d	Bu	8a	78 (93)	1:1.9
9	5e	Bu	8g	93	9.5:1
10	5f	Bu	8h	99	3.4:1

アルキニルジンケートのβ炭素上での環化は、2級スルホナート5d, fでも進行する(entry 8, 10)。anti-ホモプロパルギル誘導体5fの反応では、2', 3'-*cis*体の生成物8hのみが得られる(entry 10)。このことは、β炭素上での環化が2級炭素の立体反転を伴って進行することを示している。

本反応には、種々のアルキルおよびアリールジンケートを用いることができ、多様な置換様式の(シクロプロピリデン)アルキル亜鉛7を発生することができる(entry 3-7)。発生した亜鉛種7は、引き続いて種々の求電子剤との反応に用いることができ、スキーム3に示すように、様々な官能基を有するメチレンシクロプロパン誘導体を一段階の反応で効率的に合成できる。

ホモプロパルギル誘導体5g(R¹, R², R³ = H)とBu₃ZnLiを室温で6時間処理したのちにヨウ素で捕捉すると、BuC≡CCH₂CH₂Iが収率87%にて得られた。このように、(シクロプロピリデン)アルキル亜鉛7は熱的に不安定であり、開環反応を起こしてホモプロパルギル亜鉛9を与える。この反応では、通常は認められないアルケニルメタル種への異性化が進行するが、メチレンシクロプロパンの高歪み⁸⁾が反映した反応性であり興味深い。ホモプロパルギル誘導体5bとBu₃ZnLiの反応により発生した有機亜鉛種7a(*Z*:*E* = 2.3:1)を、室温に昇温したのちにヨウ素で捕捉したところ、ヨードアルキン10(63%)と*E*体のメチレンシクロプロパン*E*-11(25%)が得られた(スキーム4)。開環反応により生成可能な異性体9bに由来する生成物

Scheme 3

Scheme 4

が認められなかったことより、開環反応はシクロプロパン環の置換基の少ない方でのみ進行したことがわかる。また、非開環生成物として *E* 体のヨウ化物のみが得られたことから、開環反応は *Z* 体の亜鉛種 *Z*-7a より立体特異的にトランス側の結合開裂を伴って進行することがわかった。

2 遠隔位に脱離基を有するアルキニルジンケートの環化反応: ヘキシニル, ヘプチニル誘導体の反応への展開

β 炭素の求核反応性は、脱離基の位置がさらに離れたアルキニルジンケートでも認められるのであろうか。環化反応の一般性を調べるために、アルキニルトシラート 12–14 の反応を検討した(スキーム 5, 表 2)⁹⁾。ペンチニル誘導体 12 と Bu_3ZnLi の反応は全く進行しなかつ

Scheme 5

Table 2 Reaction of alkynyl tosylates with zincates.

entry	substrate	zincate	exo-prod. (rel.%) [<i>E:Z</i>]	endo-prod. (rel.%)	combined yield (%)
1	13	Bu_3ZnLi	15a (80)	17a (20)	64
2		Ph_3ZnLi	15b (40)	17b (60)	77
3		$t\text{-}Bu_3ZnLi$	15c (82)	17c (18)	82
4	14	Bu_3ZnLi	16a (100)		78
5		Ph_3ZnLi	16b (85)	18 (15)	58
6	23	Bu_3ZnLi	26a (85)	24a (7.7)	77
			[1:9.6]	25a (7.8)	
7		Ph_3ZnLi	26b (46)	24b (27)	61
			[1:1.5]	25b (27)	
8		$t\text{-}Bu_3ZnLi$	26c (90)	24c (4.8)	67
			[4.3:1]	25c (4.5)	
9	27	Ph_3ZnLi	30 (31)	28 (13)	80
			[5.2:1]	29 (56)	

た。それに対して、ヘキシニル誘導体 13 やヘプチニル誘導体 14 を Bu_3ZnLi と処理したのちに反応混合物を重水で捕捉すると、オレフィン炭素上に重水素が導入された環化生成物 15a ($R = Bu$) や 16a ($R = Bu$) が得られた (entry 1, 4)。このように、相当するアルキニルジンケート 19 より、5 員環や 6 員環形成を伴った β 炭素上の反応が進行し、対応する(シクロアルキリデン)アルキル亜鉛化合物 20 が生成することが明らかとなった。

13 と Bu_3ZnLi の反応の生成物を詳細に分析した結果、少量ながら *endo*-環化体 17a ($R = Bu$) が副生していることが判明した。17a のオレフィン炭素上にも重水素の導入が認められた。*exo*-環化体 15 と *endo*-環化体 17 の生成比は、用いるジンケートの構造により影響を受け、特に、 Ph_3ZnLi との反応では *endo*-環化体が主生成物となった (entry 2)。14 と Bu_3ZnLi との反応では *endo*-環化体の副生は認められなかったが、 Ph_3ZnLi を用いると、少量の *endo*-環化体 18 が生じた (entry 5)。

endo-環化体の副生は、スキーム 5 の反応を有機合成に利用する際には厄介な問題となる。副反応を抑制すべく、反応溶媒や亜鉛アート錯体の対カチオンの効果など、反応条件の検討を行ったが、*endo*-環化体の生成比はほとんど変動しなかった。興味深いことに、オキサヘ

キシニル誘導体 21 は Ph_3ZnLi との反応でも *exo*-環化生成物 22 のみを与えた(式 3)¹⁰⁾。

同様な *exo*-環化反応は、アルキニルジンケート 19 と類似した構造のアルキニルボラートに関しても報告されているが、この場合、*endo*-環化体の副生は認められない^{3b, c)}。これまでに類例のない *endo*-環化はどのような機構により進行したのであろうか。有益な情報が置換体 23, 27 の反応から得られた(式 4, 5, entry 6-9)。これらの反応では、*exo*-環化体とともに *endo*-環化体の 2 種類の位置異性体が生成する。ジンケートの構造により、*exo*-環化と *endo*-環化の比は変動するが、その傾向は無置換体 13 の場合(entry 1-3)と一致しており、置換基の導入の影響はない。23 は、いずれのジンケートとの反応でも *endo*-環化体の位置異性体 24, 25 をほぼ等量与えるのに対して、27 の反応では、28 に比べて込み合いの小さい 29 の生成が優先する。

これらの結果は、反応系中にシクロヘキシン 32 が発生したことを示唆している(スキーム 6)。シクロヘキシンの歪んだ炭素-炭素三重結合は高い反応性を有し、有機金属試薬と容易にカルボメタル化反応を起こすことが知られている¹¹⁾。32 ($\text{R}^1 = \text{Ph}$, $\text{R}^2 = \text{H}$) へのカルボメタル化はフェニル基の影響を受けず無選択的に進行し、24 と 25 を 1:1 の比率で与えるのに対して、32 ($\text{R}^1 = \text{H}$, $\text{R}^2 = \text{Me}$) の反応では、立体的な要因から位置選択的に 29 が生成すると考えることができる。シクロヘキシンの発生は、1,3-ジフェニルイソベンゾフランの共存下での 13 と Ph_3ZnLi の反応において、相当する Diels-Alder 付加体 37 (17%) の生成が認められたことから、実験的にも確認できた。

シクロヘキシン 32 の生成経路としては、アルキニル

ジンケート 31 が α 炭素上で直接閉環する経路 a と、 β 炭素上での閉環により生じたカルベノイド中間体 33 が環拡大を伴って転位する経路 b が考えられる。両者を実験的に識別するために、アセチレン末端の炭素を ^{13}C で標識した $[6-^{13}\text{C}]-23$ を合成し、 Ph_3ZnLi との反応を検討した(式 4)。経路 b で反応が進行した場合、標識炭素はシクロヘキセン 32 の両アセチレン炭素上にスクランブルするため、*endo*-環化体 24b, 25b のオレフィン炭素上に均等に分配されるはずである。しかしながら、標識炭素は 24b の 2 位と 25b の 2 位にのみ存在し、スクランブルは認められなかった。この結果より、シクロヘキシンは経路 a で生成することが明らかとなった。

Scheme 6

立体電子的な要因から、経路 a の α 炭素上での閉環に炭素-亜鉛結合の σ 電子が関与しているとは考えにくい。一方、炭素-炭素三重結合の π 電子は環化反応に適切な位置に存在している。根岸らは、 ω -ハロ- α -シリルアルケニル金属の環化反応について詳細な検討を行い、炭素-金属結合の σ 電子による環化機構ばかりでなく、

Scheme 7

アルケンの π 電子が関与する環化機構が存在することを示している¹²⁾。例えば、ヒドロアルミネーションにより発生したシリルアルケニルアルミニウム 38, 39 はともに同じ環化生成物 40 を与えるが、この結果は、スキーム 7 の π -環化機構により説明される^{12a)}。

アルキニルジンケートに関しても類似の π -環化機構を想定すれば、競争的に進行する *exo*-, *endo*-両環化反応を統一的に理解することができる(スキーム 8)。すなわち、アルキニルジンケート 31 の π -環化により生じた中間体 41 は、1,2-移動反応により *exo*-環化中間体 34 を与え、 R_2Zn の脱離によりシクロヘキシシン 32 を与えたものと考えられる。

Scheme 8

3. アルキニル金属の β 炭素上での環化によるシクロアルキリデンカルベンが発生

これまで述べたアルキニルジンケートの β 炭素上での環化は、いずれの場合も、アート型亜鉛原子上の配位子の1,2-移動反応と連動して進行した。アルキニルリチウムなどのアート型以外の典型元素アルキニル金属でも、同様な環化が進行するであろうか。プロパルギル誘導体より調製した γ 位に脱離基を有するアルキニル金属は、MX の脱離により、ビニリデンカルベンを与えることが知られている(スキーム 9-b)。遠隔位に脱離基を有するアルキニル金属でも β 炭素上での環化を伴ってMX が脱離すれば、シクロアルキリデンカルベンが生成することになる(スキーム 9-a)。

Scheme 9

アルキニルリチウム 42 を対応するヘキシニルトシラートとブチルリチウムの反応により調製し、その反応挙動を調べた(スキーム 10)。42 は 0℃以下では安定であったが、シクロヘキセン共存下で室温まで昇温すると、シクロプロパン化生成物 44a, b を低収率ながら与えた。また、42 を同様の条件下、過剰量のトリエチルシランと処理したところ、Si-H 挿入生成物 45 が得ら

Scheme 10

れた。このように、アルキニルリチウム 42 は室温で環化反応を起こし、シクロペンチリデンカルベン 43 を与えることがわかった¹³⁾。

シクロヘキセンやトリエチルシランなどの捕捉剤を加えずに、アルキニルリチウム 42a を室温まで昇温すると、ホモカップリング生成物 46 と 47 の混合物が得られた(28:72, 32%) (スキーム 11)。また、1,3-ジフェニルイソベンゾフランの共存下で 42a を処理すると、シクロヘキシンの付加体 37(33%)が生成した。シクロペンチリデンカルベンは容易にシクロヘキシシンに転位することが知られている¹¹⁾。¹³C 標識実験においてもシクロヘキシシン由来の生成物のオレフィン炭素上に標識炭素のスクランブルが認められたことから、アルキニルリチウムの反応では、この経路でシクロヘキシシンが発生していることが判明した。このように、アルキニルリチウムでは、*exo*-環化のみが選択的に進行し、アルキニルジンケートで認められた *endo*-環化との競争は起こらない。

Scheme 11

アルキニルリチウムの環化により発生するカルベン 43a やその転位により生じるシクロヘキシシンに、異なる有機金属種を選択的に反応させることができれば、合成反応として有用なクロスカップリング反応が可能となる。種々の反応条件を検討した結果、THF 中、室温にてトシラート 13 をアルキニルリチウム 48(2 当量)と処理する簡便な反応操作で、クロスカップリング生成物 49 を合成することがわかった(式 6)。この反応条件では、48 によるリチオ化で生じたアルキニルリチウム 42a は直ちに環化してシクロヘキシシンとなり、反応系

中に蓄積されない。そのため、48 によるカルボメタル化が選択的に進行するものと考えられる。

類似のクロスカップリング反応は 3-ブチニル誘導体 51 や 6-ヘプチニル誘導体 53 でも進行する(式 7, 8)。endo-エンイン 49 を主生成物として与える 5-ヘキシニル誘導体の反応(式 6)とは対照的に、これらの反応では exo-エンイン(52, 54)が選択的に得られる。なお、4-ペンチニル誘導体からは同様の反応は進行しなかった。以上のように、3, 5, 6 員環形成をともなったアルキニルリチウムの exo-環化は円滑に進行し、対応するシクロアルキリデンカルベンが発生する¹⁴⁾。

4. 分子内挿入反応による多環性化合物の合成

カルベンの分子内挿入反応は、活性化されていない C-H 結合上で直接環形成が実現できる合成上の利点を有しているが、分子中に存在する他の C-H 結合への挿入がしばしば併発するため、位置選択性が問題となる。ところが、アルキリデンカルベンの分子内挿入反応は特異的に位置選択性が高く、ほとんどの場合、5 員環生成物のみを与えることが知られており¹⁵⁾、信頼性の高い 5 員環形成反応として、天然物の合成に広く用いられている¹⁶⁾。アルキニルリチウムの exo-環化によるシクロアルキリデンカルベンの発生を分子内 C-H 挿入反応と組み合わせることにより、多環式骨格を収束的に構築できるタンデム環化反応(スキーム 12)を開発した¹⁷⁾。

トシラート 21a を低温でブチルリチウムと処理し、

アルキニルリチウム 58 としてのち、室温まで昇温したところ、タンデム環化生成物 55 が収率 32% にて得られた(スキーム 13)。エンイン化合物 56(36%)の副生が収率低下の原因と考えられた。そこで、アルキニルリチウム 58 が反応系中に蓄積するのを抑制するため、21a の THF 溶液に、室温でブチルリチウムをゆっくりと滴下する条件を検討したところ、55 の収率は 59% に向上した(表 3, entry 1)。

Scheme 13

Table 3 Tandem cyclization of 21a-c.

entry	substrate	base	yield (%)	ratio ^a
1	21a; X = <i>p</i> -MeC ₆ H ₄ SO ₃	BuLi	59	93:7
2	21b; X = <i>p</i> -ClC ₆ H ₄ SO ₃	BuLi	60	92:8
3		NaN(TMS) ₂	71	93:7
4		KN(TMS) ₂	58	92:8
5	21c; X = I	LDA	76	94:6
6		NaN(TMS) ₂	60	93:7

^a Ratio of stereoisomers

この反応条件で、アルキニル金属中間体 58 の金属原子、ならびに脱離基の影響を調べた。タンデム環化はアルキニルナトリウムやカリウムでも進行した。なかでも、*p*-クロロベンゼンスルホナート 21b と NaN(TMS)₂ の組み合わせや(entry 3)、ヨウ化物 21c と LDA の組み合わせ(entry 5)が良好な結果を与えた。いずれの場合も、挿入反応はジアステレオトピックな C-H 結合の一方に選択的に起こり、ジアステレオ異性体 55 を立体選択的に与えた。この選択性は、図 1 の環状遷移状態モデルで説明できる。

Fig 1

ヨウ化物 21c と LDA や $\text{NaN}(\text{TMS})_2$ の反応では、ヨードアルケン 57 の副生が認められた (entry 6; 15%, entry 7; 27%)。このことは、アルキニルメタル 58 の *exo*-環化により、まずカルベノイド 59 が生成していることを示唆している。つまり、21c より生じたカルベノイド 59 (X = I) は比較的安定であり、その一部は、カルベンに分解して挿入反応を起こす前に、21c からプロトンを受けとり 57 を与えたものと考えられる。一方、スルホナート 21a, b より生じたカルベノイド 59 (X = OSO_2Ar) はより解離した状態にあり、プロトン化が競合することなしに、すばやくカルベンに分解するものと考えられる。

タンデム環化の反応例を表 4 に示した。本反応は、ビシクロ [3.3.0] 骨格ばかりでなく、entry 1, 3, 5 にみられるように、ビシクロ [4.3.0] 骨格の構築にも利用できる。また、entry 2, 3 のように、三環性化合物を一挙に合成することも可能である。反応効率は低下するが、2 級ヨウ化物からのタンデム環化も可能である (entry 8)。この反応の生成物は entry 4 の反応と同じであり、立体選択性 (91:9) にも変りはなかった。この結果は、C-H

挿入を起こす中間体がカルベノイドが解離して生じたカルベンであることを示唆している。なお、タンデム環化に用いる原料アルキンはスキーム 14 の方法で簡便に合成できる。

おわりに

これまでの研究から、遠隔位に脱離基を有するアルキニルメタル化合物では、 β 炭素が有する求核反応性が顕著に現れ、円滑な環化反応が進行することが明らかとなった。 β 炭素上での環化反応は、アルキニルジネートにみられるように、アート錯体の配位子の 1,2-移動と連動して進行するばかりではなく、リチウム、ナトリウム、カリウムなどの典型元素アルキニルメタル化合物でも進行し、不安定な反応活性種であるカルベンが生成する。アセチレンの末端水素の $\text{p}K_{\text{a}}$ は比較的小さく、容易にメタル化できるため、アルキルあるいはアルケニルメタル化合物と比較して、アルキニルメタル化合物の反応性は低いと考えがちである。 α 炭素上の反応では、炭素-炭素三重結合がそのまま生成物の構造に残るのに対して、 β 炭素上で反応が起これば、炭素-炭素結合の形成と同時に三重結合は二重結合となり、結合エネルギーが解放される。カルベンを与えるアルキニルメタルの環化反応の駆動力の 1 つとして、このような熱力学的要因が挙げられる。また、立体電子的要因、すなわち、炭素-炭素三重結合の π 電子が環化反応に適切な位置に存在することによる速度論的な効果も大きいと考えられる。

アルキニルジネートの環化反応やアルキニルメタルのタンデム環化反応に見られるように、 β 炭素上の反応性を利用すれば、複数の結合を一挙に導入できる、収束的な炭素骨格構築反応が可能となる。これまでに検討した金属以外にも、多数のアルキニルメタルが存在するが、それぞれ新規合成反応の開発につながる特徴的な反応挙動を示すものと期待される。

謝 辞 本研究は、文献に記載した学生諸君の努力の賜物であり、ここに深く感謝いたします。また本研究に対する文部省科学研究費補助金の援助に謝意を表します。

(2000 年 10 月 26 日受理)

文 献

- (a) V. Jäger, H. G. Viehe, "Methoden der Chemie; Houben-Weyl" Thieme, Stuttgart, 1977, Vol. 5/2 a; (b) L. Brandsma, H. D. Verkruysse, "Synthesis of Acetylenes, Allenes and Cumulenes" Elsevier Scientific Publishing Company, Amsterdam, 1981
- (a) A. Pelter, K. Smith, H. C. Brown, "Borane Reagents" Academic Press, London, 1988, p 283; (b) A. Pelter, C. R. Harrison, D. J. Kirkpatrick, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1973, 544; (c) N. Miyaura, T. Yoshinari, M. Itoh, A. Suzuki, *Tetrahedron Lett.*, 1974, 2961; (d) A. Pelter, T. W. Bentley, C. R.

Table 4 Tandem cyclization of alkynylmetals with remote leaving groups.

entry	substrate	product	yield (%)
1			76%
2			n = 1, 62%
3			n = 2, 62%
4 ^b			n = 1, R = Ph, 61%
5			n = 1, R = OPh, 59%
6 ^b			n = 2, R = Ph, 51%
7			48%
8			39%

Scheme 14

- Harrison, C. Subrahmanyam, R. J. Laub, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1976, 2419; (e) M. Naruse, K. Utimoto, H. Nozaki, *Tetrahedron*, 30, 3037 (1974); (f) A. Pelter, L. Hughes, J. M. Rao, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1982, 719
- 3) (a) R. E. Merrill, J. L. Allen, A. Abramovitch, E. Negishi, *Tetrahedron Lett.*, 1977, 1019; (b) E. J. Corey, W. L. Seibel, *Tetrahedron Lett.*, 27, 909 (1986); (c) E. Negishi, T. Nguyen, L. D. Boardman, H. Sawada, J. A. Morrison, *Heteroatom Chem.*, 3, 293 (1992)
- 4) (a) M. I. Bruce, *Chem. Rev.*, 91, 197 (1991); (b) C. Bruneau, P. H. Dixneuf, *Acc. Chem. Res.*, 32, 311 (1999); (b) 徳永信, 若槻康雄, 有合化, 58, 587 (2000)
- 5) (a) T. Katsuhira, T. Harada, K. Maejima, A. Osada, A. Oku, *J. Org. Chem.*, 58, 6166 (1993); (b) T. Harada, A. Osada, A. Oku, *Tetrahedron Lett.*, 36, 723 (1995); (c) T. Harada, T. Katsuhira, A. Osada, K. Iwazaki, K. Maejima, A. Oku, *J. Am. Chem. Soc.*, 118, 11377 (1996); (d) A. Oku, T. Harada, T. Wada, *Pure & Appl. Chem.*, 68, 649 (1996)
- 6) T. Harada, H. Wada, A. Oku, *J. Org. Chem.*, 60, 5370 (1995)
- 7) (a) T. Harada, A. Oku, "Practical Approach in Organozinc Chemistry", ed. by P. Knochel, P. Jones, Oxford University Press, 1999, p 101; (b) T. Harada, T. Kaneko, T. Fujiwara, A. Oku, *J. Org. Chem.*, 62, 8966 (1997); (c) *idem*, *Tetrahedron*, 54, 9317 (1998); (d) T. Harada, N. Chiba, A. Oku, *J. Org. Chem.*, 64, 8210 (1999)
- 8) (a) J. A. Berson, "Rearrangements in Ground and Excited States", ed. by P. de Mayo, Academic Press, New York, 1980, p 311; (b) P. Binger, H. M. Büch, *Top. Curr. Chem.*, 135, 77 (1986); (c) J. Salaün, "The Chemistry of the Cyclopropyl Group", ed. by Z. Rappoport, Wiley, New York, 1987, p 809; (d) U. Miszlitz, A. de Meijere, "Methoden der Chemie; Huben-Weyl", ed. by N. Regitz, Thieme, Stuttgart, 1989, vol. E 19 B, p 664; (e) A. de Meijere, L. Wessjohann, *Synlett*, 1990, 20
- 9) T. Harada, T. Otani, A. Oku, *Tetrahedron Lett.*, 38, 2855 (1997)
- 10) 原田俊郎, 岩崎克浩, 奥彬, 未発表データ
- 11) (a) H. Meier, *Adv. Strain. Org. Chem.*, 1, 215 (1991); (b) J. F. Liebman, A. Greenberg, "Strained Organic Molecules", Academic Press, New York, 1978; (c) J. D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, 82, 4750 (1960); (d) P. G. Gassman, J. J. Valcho, *ibid.*, 97, 4768 (1975); (e) S. P. Samuel, T. Niu, K. L. Erickson, *J. Am. Chem. Soc.*, 111, 1429 (1989)
- 12) (a) E. Negishi, L. D. Boardman, H. Sawada, V. Bagheri, A. T. Stoll, J. M. Tour, C. L. Rand, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 5383 (1988); (b) F. Liu, E. Negishi, *Tetrahedron Lett.*, 38, 1149 (1997)
- 13) T. Harada, K. Iwazaki, T. Otani, A. Oku, *J. Org. Chem.*, 63, 9007 (1998)
- 14) (a) M. Ochiai, "Reviews on Heteroatom Chemistry", ed. by S. Oae, MYU, Tokyo, 1989, vol.2, p 92; (b) P. J. Stang, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 31, 274 (1992); (c) M. Ochiai, M. Kunishima, Y. Nagao, K. Fuji, M. Shiro, E. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 8281 (1986); (d) M. Ochiai, M. Kunishima, S. Tani, Y. Nagao, *ibid.*, 113, 3135 (1991); (e) T. Kitamura, P. J. Stang, *Tetrahedron Lett.*, 29, 1887 (1988); (f) K. Schildknecht, A. C. Bohnstedt, K. S. Feldman, A. J. Sambandam, *J. Am. Chem. Soc.*, 117, 7544 (1995); (g) K. S. Feldman, M. M. Bruendl, K. Schildknecht, A. C. Bohnstedt, *J. Org. Chem.*, 61, 5440 (1996); (h) K. S. Feldman, M. M. Bruendl, *Tetrahedron Lett.*, 39, 2911 (1998)
- 15) (a) P. J. Stang, *Chem. Rev.*, 78, 383 (1978); (b) W. Kirmse, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, 36, 1164 (1997); (c) D. F. Taber, "Methods of Organic Chemistry; Houben-Weyl", ed. by G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schaumann, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York, 1995, Vol. E 21 a, p 1127
- 16) (a) D. F. Taber, T. E. Christos, *J. Org. Chem.*, 61, 2081 (1996) および引用文献; (b) D. F. Taber, H. Yu, C. D. Incarvino, A. L. Rheingold, *J. Am. Chem. Soc.*, 120, 13285 (1998); (c) D. F. Taber, T. E. Christos, A. L. Rheingold, I. A. Guzei, *J. Chem. Soc.*, 121, 5589 (1999)
- 17) T. Harada, T. Fujiwara, K. Iwazaki, A. Oku, *Org. Lett.*, 2, 1855 (2000)

PROFILE

原田俊郎 京都工芸繊維大学工学部助教授
〔経歴〕1980年京都大学大学院工学研究科博士課程修了, 工学博士。同年京都工芸繊維大学工学部助手。1982~83年米国コロンビア大学博士研究員。1988年より, 京都工芸繊維大学工学部助教授。1988年有機合成化学協会奨励賞受賞。〔専門〕有機合成化学

奥彬 京都工芸繊維大学工学部教授
〔経歴〕1966年京都大学大学院工学研究科博士課程修了, 工学博士。同年米国ミシガン州立大学博士研究員。1968年京都工芸繊維大学工学部助手。1970年助教授。1979年より教授。1993年有機合成化学協会賞。〔専門〕有機合成反応, 反応性中間体の設計と合成反応, 環境科学。〔連絡先〕
[Redacted]