

有機亜鉛試薬の調製法

中 村 正 治*・中 村 栄 一*

Preparative Routes to Organozinc Reagents Used for Organic Synthesis

Masaharu NAKAMURA* and Eiichi NAKAMURA*

Organozinc reagents have become extremely important synthetic tools in recent years, and the useful and practical preparative routes to such reagents have been reviewed. The methods have been classified into four broad categories, (1) oxidative zincation method, (2) transmetalation method, (3) halogen-zinc exchange, and (4) others. Each categories are subdivided according to the type of organic groups on the zinc atom (alkyl, alkenyl, etc.).

Key words: Organozinc reagent, Preparative methods, C-C bond forming reactions, Polyfunctionalized organometallics, Selective organometallic reagent, Oxidative zincation, Transmetalation, Halogen-zinc exchange

はじめに

有機亜鉛化合物は1849年にFranklandによってその合成が報告された最も古くから知られている有機金属化合物である¹⁾。有機合成試剤としては、Reformatsky反応やSimmons-Smith反応のような特徴ある反応に用いられてきた²⁾。有機マグネシウム、リチウム試薬が炭素求核試剤として汎用されてきたのに対して³⁾、有機亜鉛試薬はその求核性が低いことから、これらの陰に隠れた存在となっていた。1980年代になり、精密合成反応試剤としてその温和な反応性が有機化学者の注目を集めることとなった。中村らによる亜鉛ホモエノラートの化学の展開によって⁴⁾、親電子官能基を分子内に有する求核試剤の有機合成試剤としての有用性が示された。その後、多官能基性有機金属試薬として有機亜鉛試薬の化学は大きな展開を見せた⁵⁾。根岸らの有機亜鉛試薬を用いるカップリング反応の開発によっても、有機亜鉛化合物の精密合成における重要性が広く認められることとなった⁶⁾。また小国、野依らによるアルデヒド類への触媒的不斉求核付加反応の開発は、有機亜鉛試薬の不斉合成反応における有効性を示した⁷⁾。

有機亜鉛試薬は亜鉛に結合している有機基部分の数によってRZnX, R₂Zn, R₃ZnM, R₄ZnM₂に分類できる。本稿ではこのうち、RZnX, R₂Zn型の有機亜鉛試薬の調製法を主に扱う。RZnX型の有機亜鉛試薬は金属亜鉛を用いた酸化的亜鉛化法で対応するヨウ化物から調製できるが、金属亜鉛の還元能力が低いため有機マグネシウムおよびリチウム試薬の調製³⁾に比べてかなりの制限がある。R₂Zn型の試薬は酸化的亜鉛化法と引き続き蒸留による調製法または、蒸留困難な高沸点のジアルキル亜鉛では有機マグネシウム、およびリチウム試薬からの金属交換法による調製が一般的である。しかし、この金属交換手法では親電子的官能基が導入可能であるという有機亜鉛試薬の特長が十分に生かされない点、また、反応系中に生成する無機塩が目的の反応を阻害するなどの問題点もある。近年このような問題点の解決を目指した有機亜鉛試薬の調製法が多々開発されてきた。本稿では、有機亜鉛試薬をその調製手法から1)酸化的亜鉛化法、2)金属交換法、3)ハロゲン-亜鉛交換法、4)その他と大別し、その概観と実用的な調製法を紹介する。有機亜鉛試薬の網羅的な調製法およびその反応例に関しては最近の総説、成書を参考にさせていただきたい^{5,8)}。

* 東京大学大学院理学系研究科化学専攻
()

* Department of Chemistry, Graduate School of Science, The University of Tokyo ()

1. 酸化的亜鉛化法による有機亜鉛試薬の調製

1.1. 酸化的亜鉛化法によるアルキル亜鉛試薬の調製

金属亜鉛とハロゲン化アルキルとから有機亜鉛試薬を調製する方法であり最も直接的な方法である。金属亜鉛

によって有機亜鉛試薬へと変換できる有機ハロゲン化物の種類に制約がある。たとえば、化学的な方法で活性化した市販亜鉛粉末を用いる場合、臭化アルキルや塩化アルキルからの亜鉛試薬の調製は難しい。以下、市販亜鉛粉末(以下、Zn dust または亜鉛粉末と記す)、亜鉛塩をアルカリ金属で還元して調製した活性亜鉛(以下、Zn* または Rieke 亜鉛と記す)を用いるアルキル亜鉛試薬の調製手法を紹介する。

1.1.1. 市販金属亜鉛粉末の活性化およびアルキル亜鉛試薬の調製

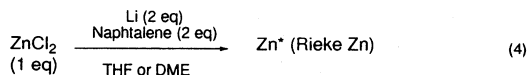
市販亜鉛粉末の活性化法は酸、ヨウ素、1,2-ジプロモエタンやクロトリメチルシラン(以下 TMSCl)などを用いる方法や亜鉛-銅カップルのように他の遷移金属との合金を調製する方法等の化学的活性化法、および超音波照射や亜鉛蒸気法や電気化学的活性化など物理的活性化法など多岐にわたる⁹⁾。活性化の主な目的は亜鉛表面の酸化物を取り除き活性な表面を出すことである。化学的活性化法は操作の簡便なこと、特別な器具、装置を必要としないこと等から実験室規模では便利な方法である。

市販の金属亜鉛粉末を用いた有機亜鉛試薬の調製ではしばしばその再現性が問題となる。高井、内本らは金属亜鉛の精製過程で残存する微量の鉛および鉛塩が、有機亜鉛試薬の反応において触媒または負触媒となる場合のあることを示した¹⁰⁾。カルボニル化合物のメチレン化反応ではこの触媒量の鉛が反応を加速する一方、Simmons-Smith 反応およびアルキル亜鉛試薬の調製においては変換速度を著しく低減させる。解決策の1つとして、触媒量の TMSCl の添加によりこの鉛の負触媒作用を打ち消すことが可能であることも併せて報告されている。有機亜鉛試薬の調製に際しては、希塩酸で活性化した亜鉛粉末¹¹⁾を窒素等不活性ガス雰囲気下保存しておき反応実行前に TMSCl¹²⁾またはジプロモエタン-TMSCl¹³⁾で活性化する手法が推奨されよう。これらの活性化法では TMSCl 添加後数分で亜鉛粉末がスポンジ

状を呈することから活性化の確認も容易である。1級、2級のヨウ化アルキルからの有機亜鉛試薬の調製は好収率で進行するのに対し、対応する臭化物、塩化物からの調製は一般に収率が低い¹⁴⁾。

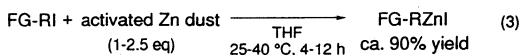
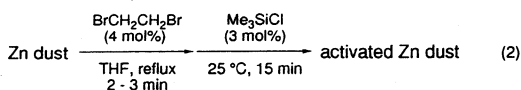
1.1.2. Rieke 亜鉛の調製およびアルキル亜鉛試薬の調製

Rieke らはハロゲン化亜鉛等の無機亜鉛塩をアルカリ金属で還元し調製した金属亜鉛が高い活性を有することを見いだした¹⁵⁾。この活性亜鉛は Rieke 亜鉛として広く知られている。初期の Rieke 亜鉛の調製には取り扱いに注意が必要な金属カリウムや金属ナトリウムが用いられていた。後に報告された改良法では電子移動媒体として触媒量のナフタレンを用いることでテトラヒドロフラン(以下 THF)中、リチウムを還元剤として活性亜鉛が調製できる¹⁶⁾。

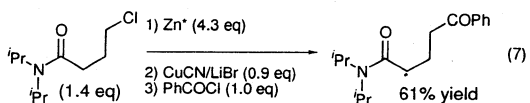
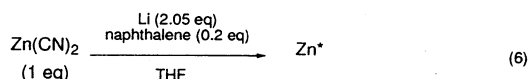
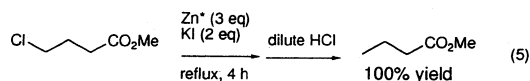


反応系中に残存するナフタレンおよびハロゲン化リチウムは得られた亜鉛スラリーを THF で数回洗浄することで容易に除ける。報文中ではグローブボックスの使用が薦められているが、アルゴン雰囲気下マニホールドを用いる手法でも全く問題ない。Rieke 亜鉛の開発により、市販の金属亜鉛粉末では困難であった臭化アルキル、芳香族臭化物からの有機亜鉛試薬の調製が可能となった。本法においてはケトン、エステルなどのカルボニル基、およびシアノ基、クロロ基等の官能基が共存ができる。

塩化アルキルから対応する有機亜鉛試薬への変換は、以下示すように反応系中で対応するヨウ化物へと変換する方法¹⁷⁾、またはシアン化亜鉛より調製したさらに活性の高い Rieke 亜鉛を用いることで可能となる¹⁸⁾。後者においてはシアノ基や、かさ高い3級アミド基は共存でき

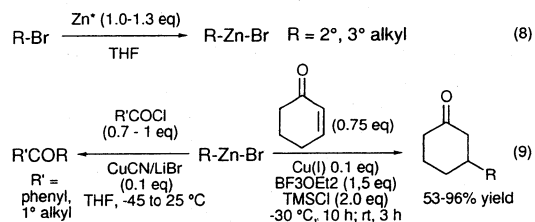


FG-R = Bu, *i*-Pr, *c*-Hex, NC(CH₂)₃, CH₃CH₂OCO(CH₂)₃, *t*-BuOCOCH(CH₃)(CH₂)₃

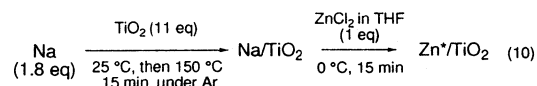


るが、エステル、ケトンなどのカルボニル基が基質内にある場合、収率が大幅に低下する。

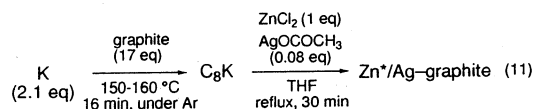
Rieke 亜鉛は 1 級、2 級の有機亜鉛化合物のみでなく、3 級のアルキルハロゲン化亜鉛の合成にも有効である¹⁹⁾。この 3 級アルキル臭化亜鉛試薬は銅触媒の存在下または非存在下²⁰⁾、酸塩化物とのカップリング反応や α, β -不飽和カルボニル化合物との 1,4-付加反応を起こす。



上記以外の活性亜鉛の調製法もいくつか報告されておりそれぞれに利点がある²¹⁾。二酸化チタン上に分散した活性亜鉛は、臭化アルキルおよび 2 級の臭化ベンジルを効率よくアルキル亜鉛試薬およびベンジル亜鉛試薬へ変換することができる²²⁾。



また potassium-graphite laminate (C_8K) はナフレン重合体陰イオンとアルカリ金属陽イオンの集合体であり、ハロゲン化亜鉛の良い還元剤となる。Trombini と Umani-Ronchi らは、 C_8K を用いて調製した活性亜鉛が Reformatsky 試薬の調製およびアリル亜鉛の調製に適していることを見いだした²³⁾。Weidmann, Fürstner らは銀塩の添加によってさらに活性の高い $\text{Zn}^*/\text{Ag-graphite}$ が得られることを報告している^{2b, 24)}。たとえば α -プロモ酢酸エステルを対応する Reformatsky 試薬に変換するのに、Rieke 亜鉛が室温程度の反応温度が必要であるのに対し、 $\text{Zn}^*/\text{Ag-graphite}$ では -78°C で反応が進行し、さらに α -アルキル置換 α -プロモ酢酸エステル類および α -クロロ酢酸エステル類を 0°C 以下という温和な条件下 Reformatsky 試薬へと変換する。



1.2. 酸化的亜鉛化法によるアルケニル亜鉛試薬および芳香族亜鉛試薬の調製

アルキル亜鉛試薬に比べ、アルケニル亜鉛試薬や芳香族亜鉛試薬の調製は難しい。活性化した亜鉛粉末を用いる場合、ヨウ化物からの変換のみが収率よく進行するなど比較的制約が多い。たとえば 1-ヨードオクテンからのアルケニル亜鉛試薬の調製は DMF などの高極性溶媒中で 70°C 、14 時間という条件が必要であり、幾何異性体の混合物としてヨウ化アルケニル亜鉛試薬が得られる²⁵⁾。ただしハロゲン化アルケニルの二重結合に電子吸引基が共役している基質は例外的に酸化的付加を起こしやすく、対応する亜鉛試薬の調製が容易となる。これは亜鉛から基質への電子移動が速やかに起こるためであり、通常不活性な塩化物も THF 中で収率よくアルケニル亜鉛試薬へと変換される。以下に示すように調製されたアルケニル亜鉛試薬はビニル基を挟んだアシルアニオン等価体として合成化学的にも興味深い反応試剤である²⁶⁾。

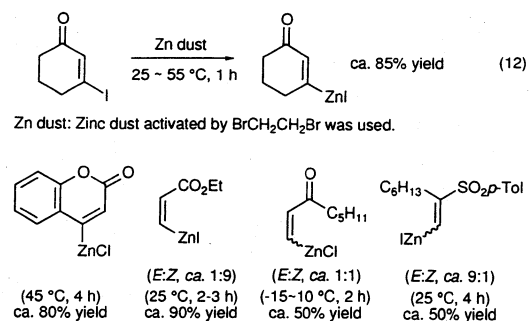
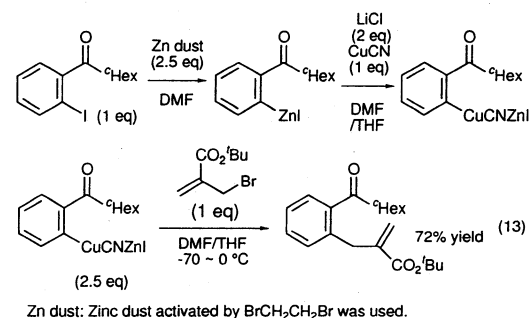
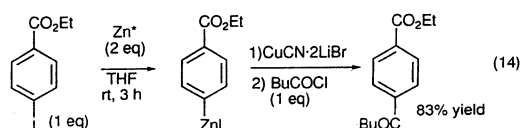


Fig. 1

DMA や DMF などの高極性溶媒中、活性化した亜鉛粉末を用いて芳香族亜鉛試薬も調製できるが基質はヨウ化物に限られる²⁵⁾。



Rieke 亜鉛を用いる場合、アルキル亜鉛試薬の調製がほぼ 1 当量の Rieke 亜鉛で進行するのに対し、アルケニル、芳香族亜鉛試薬の調製には 2-4 当量の Rieke 亜鉛が必要となるが、芳香族ヨウ化物、臭化物、および臭化アルケニルから THF 中、温和な条件下で調製できる¹⁷⁾。それぞれの芳香族ハロゲン化亜鉛試薬において銅塩を経由する酸ハロゲン化物とのカップリング反応および 1,4-付加反応、パラジウム触媒によるピアリル類の合成などが収率よく進行する¹⁷⁾。



Fürstner と Knochel は前述の Zn*/Ag-graphite がヘテロ芳香環を含む種々の芳香族ヨウ化物を収率よく対応する有機亜鉛試薬へと変換することを報告した²⁷⁾。本手法は金属カリウムを用いるという問題はあるものの、THF 中、室温、数時間で 80% 以上という好収率で亜鉛試薬が得られる。

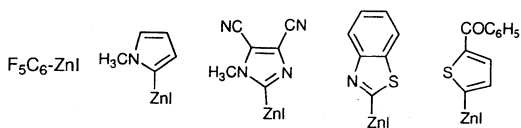
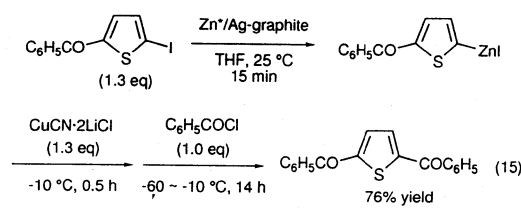


Fig. 2

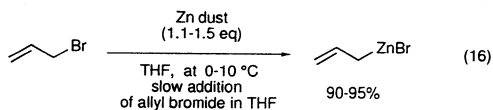
いずれの調製法でもシアノ基、エステル基、クロロ基などの官能基が共存可能であり、活性化した亜鉛粉末を用いる方法ではケトンも共存できる。

1.3. 酸化的亜鉛化によるアリル、ベンジル亜鉛試薬の調製

これらの亜鉛試薬は炭素-亜鉛結合が隣接する π 電子共役系に含まれ、構造的にもまたその反応性からも興味深い有機金属試薬である。基質のハロゲン化アリル、ハロゲン化ベンジルの sp^3 炭素-ハロゲン結合は活性で、活性化した亜鉛粉末または亜鉛箔を用いて臭化物から収

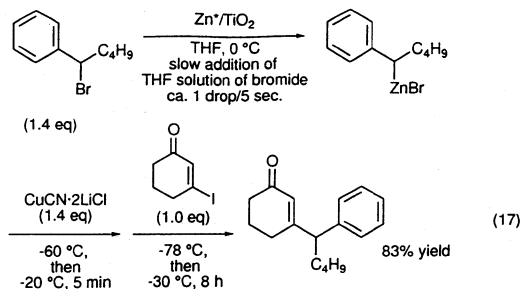
率よく亜鉛試薬へと変換できる²⁸⁾。一方で、基質の高い反応性のためホモカップリング体が生成し、有機亜鉛試薬の収率の低下を招く場合がある。

アリル臭化亜鉛は対応する臭化アリルから、THF などの溶媒中で活性化した市販亜鉛末(1.1-2 当量)を用いてほぼ定量的に調製できる²⁹⁾。未反応の亜鉛粉末は静沈させるか、不活性ガス雰囲気化での濾過、または遠心分離後、上澄をキャニユで移すなどの操作で容易に除去可能である。このように調製した 1 M 程度のアリル臭化亜鉛の THF 溶液は、無色～薄緑色で密栓下 0 °C で 2-3 週間は保存可能であるが、アリル亜鉛試薬同士の二量化反応のため室温での放置は好ましくない³⁰⁾。溶媒を減圧留去した後、 CH_2Cl_2 などの非配位性の溶液にすることも可能である³¹⁾。



Zn dust: Zinc dust activated by $BrCH_2CH_2Br/Me_3SiCl$ was used.

酸化的亜鉛化法によるベンジル亜鉛試薬の調製には前述の Zn*/ TiO_2 も有効である。2 級のベンジル亜鉛試薬の調製において問題となるカップリング体の生成は Zn*/ TiO_2 を用いた場合 1% 程しか観測されず、活性化した亜鉛粉末を用いる場合の 1/20 程度に抑えることができる²²⁾。



2. 金属交換法による有機亜鉛試薬の調製法

酸化的亜鉛化法によって多様な官能基を有する $RZnX$ 型の有機亜鉛試薬が容易に合成できるのに対して、 R_2Zn 型の多官能基性の有機亜鉛試薬の合成法は限られてくる。目的の有機亜鉛試薬が高分子量であるか、また多官能基性であるために蒸留不可能な場合には以下に示す金属交換法と 3 章に述べるハロゲン-亜鉛交換法

が有効な手法となる。

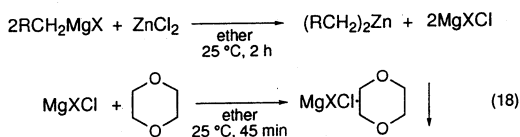
Grignard 試薬, 有機リチウム, アルミニウム, ホウ素, 水銀, およびカドミウム試薬から, 金属交換法によって有機亜鉛試薬の調製ができる。官能基共存性や出発物質の有機金属化合物の毒性から考えると有機ホウ素試薬からの調製法が合成化学的に有用であろう。

2.1. 金属交換法によるアルキル亜鉛試薬の調製

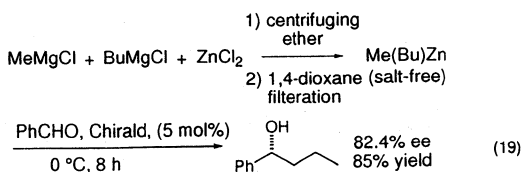
まず最初に Grignard 試薬または有機リチウム試薬とハロゲン化亜鉛による金属交換法, 特に共存無機塩のない状態でのアルキル亜鉛試薬の調製法を紹介する。後半では最近開発された有機ホウ素試薬と有機亜鉛との金属交換法による多官能基性アルキル亜鉛試薬の合成法を紹介する。

2.1.1. Grignard 試薬および有機リチウム試薬からのアルキル亜鉛試薬の調製

Grignard 試薬や有機リチウム試薬とハロゲン化亜鉛から有機亜鉛試薬を調製する場合, それらの混合比によって $RZnX$ 型, R_2Zn 型と作り分けられる。しかし, その反面, アルデヒドの触媒的不斉アルキル化反応などで, 金属交換の際に生成する無機塩 (LiX or $MgXX'$) が目的とする反応の選択性に対して影響を及ぼす場合がある³²⁾。この場合, 無機塩の溶解度が低い溶媒系を用いたり, 塩と錯形成することにより沈殿を生ずるような添加物を加えるなどの解決策がある。たとえばアルキルリチウムからの金属交換による有機亜鉛試薬の調製では炭化水素系の溶媒を用いることで容易にハロゲン化リチウムを除去でき, Grignard 試薬の場合にはジオキサンとの錯形成によってマグネシウム塩を除くことができる。



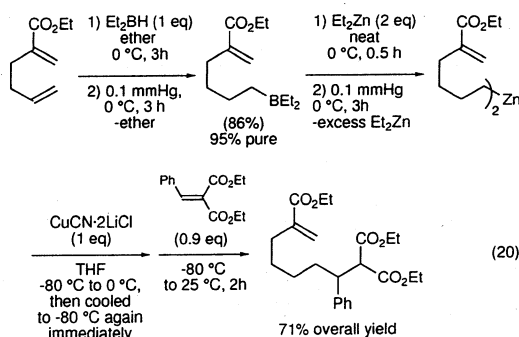
本手法により非対称型のジアルキル亜鉛試薬 ($RR'Zn$) の調製もできる。無水エーテル中, $MeMgCl$ と $n\text{-BuMgCl}$ の当量混合物に塩化亜鉛を加え, 生成するマグネシウム塩を 1,4-ジオキサン錯体として濾別する。こうして得られる $Bu(Me)Zn$ はアルデヒドの触媒的不斉ア



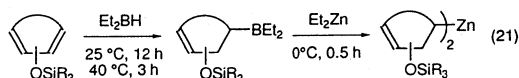
ルキル化反応に用いることができる。興味深いことに本反応ではメチル基の付加はほとんど観測されない (<1%)。R' が *t*-Bu の場合もグミー配位子として働き, 同様なアルキル基の選択的な移動が起こる³³⁾。

2.1.2. 有機ホウ素試薬からのアルキル亜鉛試薬の調製

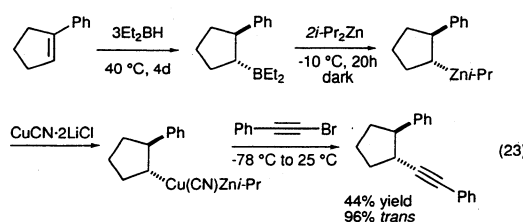
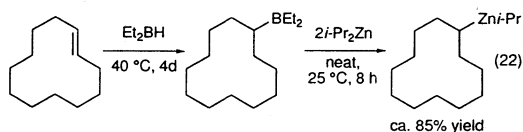
有機ホウ素試薬とジメチルまたはジエチル亜鉛試薬との金属交換によるアルキル亜鉛試薬の調製法は副生成物が沸点の低い ($-30^\circ C$) トリアルキルボランであり共存無機塩のほぼ無い条件で対応するアルキル亜鉛試薬が調製できる。ジアルキル亜鉛の反応性が低いことと, 前駆体となる有機ホウ素試薬がオレフィンのヒドロホウ素化によって調製されることから, 種々の置換基をもつ多官能基性アルキル亜鉛試薬が調製できる。エステル, アミド, シアノ基, ニトロ基, ホウ酸エステル, クロロ基, ブロモ基, ヨード基, かさ高いシリロキシ基などの官能基の共存が可能である³⁴⁾。



またジェノールシリルエーテルを出発物質としてヒドロホウ素化/金属交換反応により分子内にエノールシリルエーテルを有する R_2Zn 型の有機亜鉛化合物の合成も可能である³⁵⁾。このように調製された有機亜鉛試薬は 1,4 付加反応, 種々の求電子剤とのカップリング反応³⁴⁾, アルデヒド類の触媒的不斉アルキル化反応などに応用可能である³⁶⁾。



このジエチル亜鉛を用いるホウ素亜鉛交換法では立体的に込み合った 2 級の有機ホウ素化合物からの有機亜鉛化合物への変換は非常に遅く, 大過剰のジエチル亜鉛試薬を用いても数十時間の反応時間を要する。一方, ジソプロピル亜鉛ではこの金属交換反応が速やかに進行し, 立体化学の安定な 2 級アルキル有機亜鉛試薬が調製



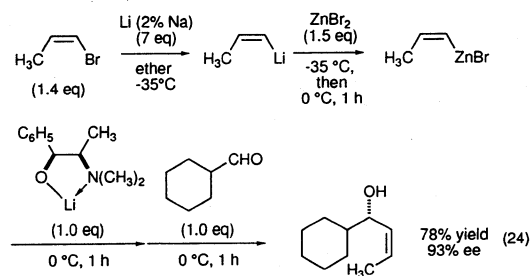
できる³⁷⁾。

2.2. 金属交換法によるアルケニルおよびアリール亜鉛試薬の調製

2.2.1. Grignard 試薬および有機リチウム試薬からのアルケニルおよびアリール亜鉛試薬の調製

単純な RZnX 型、 R_2Zn 型のアルケニル亜鉛試薬、芳香族亜鉛試薬は有機リチウム試薬とハロゲン化亜鉛無水物、あるいは取り扱いの容易な塩化亜鉛の TMEDA 錯体³⁸⁾との金属交換法で調製するのが簡便である。共存塩が問題とならないようなパラジウム触媒によるカップリング反応などではこのように調製された芳香族亜鉛試薬が主に用いられる³⁹⁾。

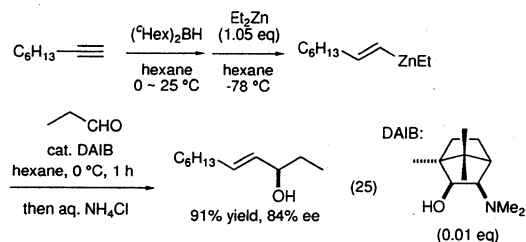
Oppolzer らは種々のアルケニルリチウムと臭化亜鉛から調製した臭化アルケニル亜鉛試薬が 1 当量の光学活性アミノアルコールのリチウム塩存在下アルデヒドに高エナンチオ選択的に付加することを報告した。当量の不斉源を用いるこの手法では副成する臭化リチウムの存在は問題とならない⁴⁰⁾。



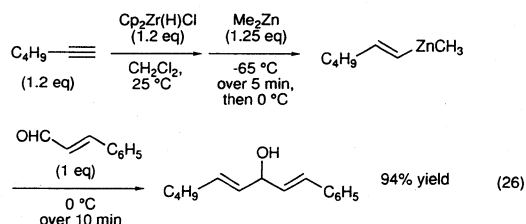
2.2.2. 有機ホウ素試薬からのアルケニルおよびアリール亜鉛試薬の調製

アルデヒド類の触媒的不斉アルケニル化反応には、無機塩の共存しない亜鉛試薬の調製条件が望ましい。

Oppolzer らは末端アルキンに対するジシクロヘキシルボランの付加反応で得られるアルケニルボランに対して 1 当量のジメチルまたはジエチル亜鉛を作用させアルケニルアルキル亜鉛を調製した。このアルケニル亜鉛試薬は触媒量の光学活性アミノアルコール存在下、高エナンチオ選択的にアルデヒド類に付加する⁴¹⁾。さらに彼らはこの手法による分子内不斉アルケニル化反応を鍵反応として (+)-aspicilin と (-)-muscone の合成を達成した⁴²⁾。

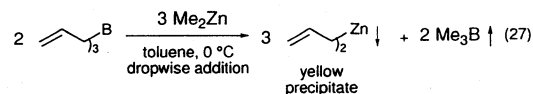


類似の調製法としては Wipf らのジルコニウム亜鉛金属交換法がある⁴³⁾。末端アセチレンに対してヒドロジルコニウム化反応を行い、生成するアルケニルジルコニウム種にジメチル亜鉛を作用させることでアルキルアルケニル亜鉛試薬が調製できる。この場合、系中に当量の有機ジルコニウム錯体が生成している点に留意する必要がある。



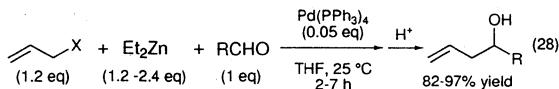
2.3. 金属交換法によるアリール亜鉛試薬の調製

RZnX 型のアリール亜鉛試薬は酸化的亜鉛化法で調製できるが R_2Zn 型のジアリール亜鉛試薬の調製には金属交換法が簡便である。対応する Grignard 試薬およびトリアリールホウ素からの金属交換法による調製が一般的である。ジアリール亜鉛の収率は Grignard 試薬を用いる場合では 30% 程度なのに対して、トリアリールボランを用いる場合ではほぼ定量的である⁴⁴⁾。トリアリールボランからの調製法では減圧下溶媒を除去することで、ほぼ純粋なジ



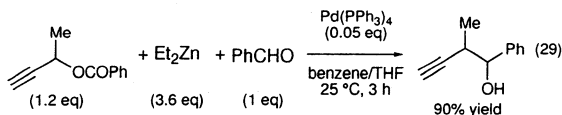
アリル亜鉛が薄黄色の粉末状で得られる。同様にジメタリル、ジクロチル亜鉛試薬も好収率で合成できる⁴⁵⁾。

田丸らはアリルエーテルまたは炭酸アリルに対して0価パラジウムを触媒としてジエチル亜鉛を作用させると系中でアリル亜鉛試薬が発生し、カルボニル化合物に求核付加反応を起こすことを見いだした⁴⁶⁾。



X = Br, OPh, OCOPh, OCOMe R = 1° alkyl, alkenyl, aryl

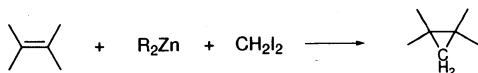
反応系中で π -アリルパラジウム錯体とアルキル亜鉛との間の配位子交換が起きアリル亜鉛試薬が生成する。アリル亜鉛がカルボニル化合物に対して高い反応性を有すること、アルキルパラジウム種から0価パラジウムが速やかに再生することが本手法の成功の鍵である。田丸らが述べているように本反応は π -アリルパラジウムの極性転換としても興味深い。また、炭酸プロパルギルからは同様にプロパルギル亜鉛試薬が調製できる⁴⁷⁾、この際ホモプロパルギルアルコールが主生成物として得られることからアレニル亜鉛試薬が活性種と考えられる。



3. ハロゲン-亜鉛交換法による有機亜鉛試薬の調製

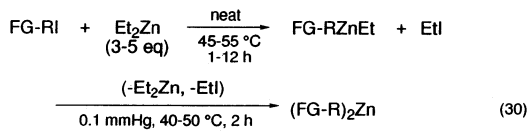
3.1. ハロゲン-亜鉛交換法によるアルキル亜鉛試薬の調製

この手法は蒸留不可能な分子量の R_2Zn 型のアルキル亜鉛試薬の有効な合成法となる。有機リチウム試薬の化学ではこのハロゲン金属交換法が汎用されているのに対し、有機亜鉛試薬の調製においては応用例が少ない。1966年に古川らがSimmons-Smith試薬の調製法として初めて有機亜鉛の化学にこのハロゲン金属交換法を導入した⁴⁸⁾。

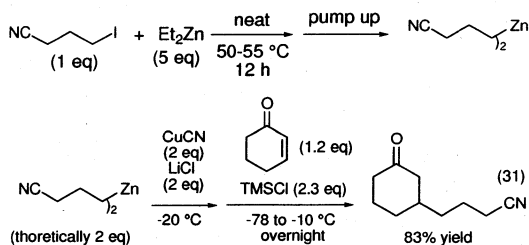


Scheme 1

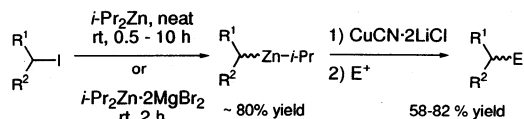
最近 Knochel らは本手法で1級のヨウ化アルキルから対応するジアルキル亜鉛が合成できることを報告した⁴⁹⁾。エステル、シアノ基、ホウ酸エステル、クロロ基などの官能基を持つジアルキル亜鉛試薬が調製できる。



本手法で調製されたジアルキル亜鉛試薬は有機亜鉛銅試剤へと変換した後にカップリング反応、1,4-付加反応に用いられる。また系中に共存する無機塩がないことから直接アルデヒド類の触媒的不斉アルキル化反応にも応用できる。



本調製法では1級ヨウ化物しかアルキル亜鉛化合物に変換できない点、50-60°Cで6-18 hと比較的厳しい反応条件が必要な点、発火性の液状ジエチル亜鉛を用いなければならないなどの問題点がある。最近、ジエチル亜鉛の代わりにジイソプロピル亜鉛を用いることで2級のヨウ化アルキルから対応する2級のアルキル亜鉛試薬が調製できることが報告された⁵⁰⁾。

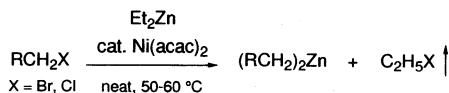


Scheme 2

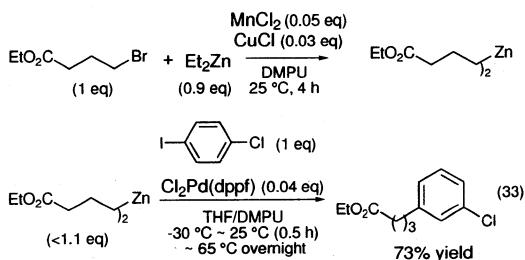
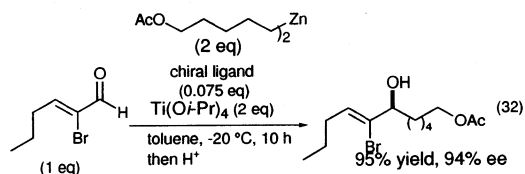
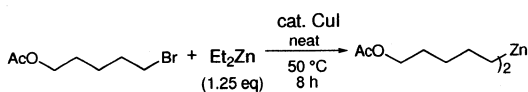
この際、2当量の臭化イソプロピルマグネシウムと1当量の臭化亜鉛から調製されたジイソプロピル亜鉛が共存塩の無いものより約200倍ものヨウ素亜鉛交換活性を示す。炭素陰イオン中心が不斉点となるような2級アルキル亜鉛試薬を調製する場合、先に述べたホウ素亜鉛交換法では不斉点の立体化学が保持する対して、ヨウ素亜鉛交換法ではラセミ化を伴う。本調製法ではイソプロピ

ル基と2級アルキル基をもつ非対称ジアルキル亜鉛試薬が生成するが、この2つの2級アルキル基が同程度の反応性を有するため、過剰量の求電子試薬を用いる必要があるなどの問題点もある。

このハロゲン-亜鉛交換反応に対してニッケルアセチルアセトナート⁵¹⁾、ヨウ化銅⁵²⁾、2臭化マンガン/塩化銅⁵³⁾等の遷移金属塩が触媒作用を持つことが報告されている。



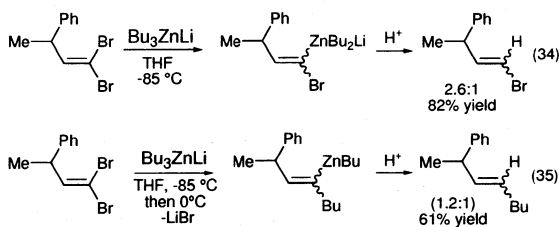
Scheme 3



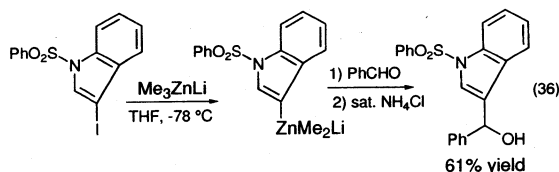
これらの遷移金属触媒を用いる利点としては、ほぼ当量のジエチル亜鉛でハロゲン-亜鉛交換反応が進行する他に、ヨウ化アルキルのみでなく臭化アルキル、および塩化アルキルからも対応するジアルキル亜鉛試薬が調製できることが挙げられる。反応機構の詳細は不明であるが銅塩の場合にはラジカル機構が提唱されている。またニッケルおよび銅/マンガン触媒の反応では、系中で発生した低原子価遷移金属に対するハロゲン化アルキルの酸化的付加と、引き続きジエチル亜鉛との金属交換によるジアルキル亜鉛試薬の生成という機構が提唱されている⁵¹⁻⁵³⁾。

3.2. ハロゲン-亜鉛交換法によるアルケニルおよび芳香族亜鉛試薬の調製

ハロゲン-亜鉛交換法を用いたアルケニル亜鉛化合物の調製法としてはトリアルキル亜鉛アート試薬を用いる興味深い反応が奥らによって報告されている⁵⁴⁾。1,1-ジ臭化アルケンは一85℃でリチウムトリブチル亜鉛アート錯体と臭素亜鉛交換反応を起こし、対応するα-プロモアルケニル亜鉛アート錯体を与える。この反応溶液を0℃に昇温すると亜鉛上のアルキル基の亜鉛α位への転位、および臭化物イオンの臭化リチウムとしての脱離を伴いアルケニルアルキル亜鉛試薬が得られる。



ルイス酸等による活性化が無い場合、芳香族ハロゲン化亜鉛はカルボニル化合物に対する求核反応性がほとんど無い。一方、芳香族亜鉛アート試薬はこのような活性化無しで高い反応性を持つ。芳香族亜鉛アート試薬は酸化的亜鉛化反応で調製された芳香族ハロゲン化亜鉛に対して、2当量のアルキルリチウムの添加によっても調製できる。最近、簡便な芳香族ジメチル亜鉛アート試薬の調製法が根東、坂本らによって報告された⁵⁵⁾。芳香族ヨウ化物の置換基としてエステル、ニトロ基などの官能基が共存できる。この亜鉛アート試薬のカルボニル化合物への付加反応では、メチル基の付加は起こらずアール基が付加したものだけが60-74%の収率で得られる。式36のインドール基質をハロゲンリチウム交換法で有機リチウム試薬に変換した場合に2位のリチオ化体と3位のリチオ化体との混合物が得られるのに対し、トリメチルジエンケートを用いるハロゲン-亜鉛交換法では3位を選択的にメタル化した有機亜鉛試薬が得られる。この有機亜鉛試薬はアルデヒドと反応し良好な収率で1,2付加体を与える⁵⁵⁾。

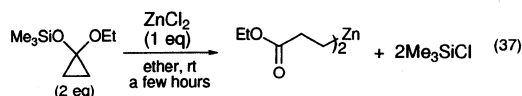


4. その他の手法による有機亜鉛試薬の調製法

これまでの章では比較の実用的な有機亜鉛試薬の調製法を紹介してきた。本章では化学変換反応としても興味深い有機亜鉛試薬の調製法を述べることにする。

4.1. 炭素-炭素結合の開裂を伴うアルキル亜鉛試薬の調製

中村らは1-アルコキシ-1-シリロキシシクロプロパンと塩化亜鉛から亜鉛ホモエノラートが調製できることを示した^{4,56)}。



この分子内カルボニル基の配位で安定化された有機亜鉛化合物は減圧下蒸留精製も可能である⁵⁷⁾。このように調製された亜鉛ホモエノラートは触媒量の臭化銅とTMSCl存在下で α, β -不飽和カルボニル化合物に1,4-付加反応を起こし、また塩化シナミルと S_N2' 選択的にカップリング反応を起こすことが報告されている⁵⁸⁾。

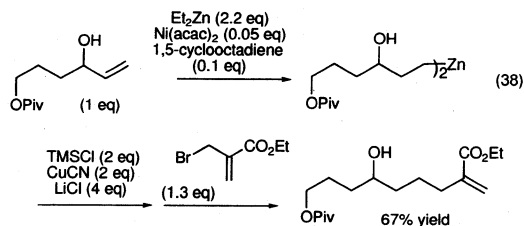
4.2. ヒドロ亜鉛化およびカルボ亜鉛化反応による有機亜鉛試薬の調製

有機亜鉛試薬によっては電子吸引基などで活性化されていない炭素-炭素多重結合に対して付加反応を起こす。遷移金属触媒存在下のヒドロ亜鉛化反応はアルケル、アルケニル亜鉛試薬の調製として、先に述べたヒドロメタル化-金属交換の2段階調製法より直接的な調製法となる。またカルボメタル化反応は新たな炭素-炭素結合を形成しながら立体選択的に有機亜鉛試薬を調製する方法としても興味深い。

4.2.1. ヒドロ亜鉛化反応によるアルキル亜鉛試薬の調製

Knochelらは末端アルケンに対してニッケル触媒を用いたヒドロ亜鉛化反応を行うことで、ジアルキル亜鉛試薬が合成できることを示した⁵⁹⁾。ジエチル亜鉛と塩化ニッケルとから金属交換- β 脱離を経てアルキルニッケルヒドリド種が生成し、これが末端オレフィンにヒドロニッケル化反応を起こす。その後、ジエチル亜鉛と金属交換を起こすことでジアルキル亜鉛が生成するとされている。基質が末端アルケンに限定されることから1級のジアルキル亜鉛試薬しか調製できないなどの制約はあるが、オレフィンからの直接変換であるという点で興味深い。

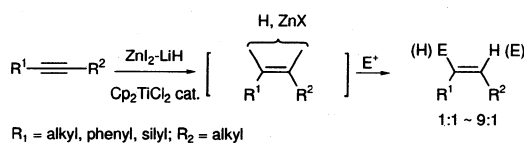
オレフィン基質が単純なアルケンの場合、ヒドロニッ



ケル化反応の段階が可逆反応であるため40-60%程度基質が変換された段階で反応が停止する。これに対し、分子内に配位性官能基を持つ基質(アリルアルコール類、ホモアリルアルコール類、またはアリルアミン類)の場合、亜鉛への分子内配位の安定化があるため平衡が偏り、ジアルキル亜鉛試薬の生成が良好に進む。この手法で調製したジアルキル亜鉛は、カップリング反応や、1,4-付加反応、光学活性チタン触媒を用いたアルデヒド類のエナンチオ選択的アルキル化反応に用いても良好な結果を与える⁵¹⁾。

4.2.2. ヒドロ亜鉛化反応によるアルケニル亜鉛およびアリル亜鉛試薬の調製

アルケニル亜鉛試薬はアルケン類のカルボ亜鉛化反応またはヒドロ亜鉛化反応によっても調製可能である。これらの反応は通常シス付加で進むため立体化学の定まったアルケニル亜鉛試薬の調製が可能となる。佐藤らは触媒量の二塩化チタノセンの存在下、水素化アルカリ金属とハロゲン化亜鉛とから系中で調製した ZnHX 種がジエンおよび内部アルケンに収率よく付加し有機亜鉛化合物を与えることを報告した。



Scheme 4

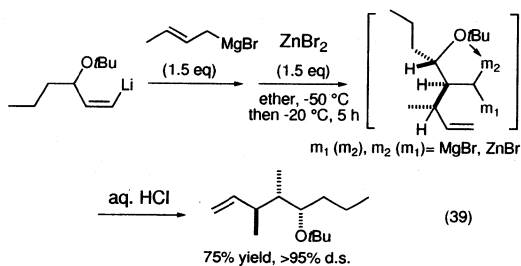
この際、内部アルケンの置換基が非対称であるとヒドロ亜鉛化の際に位置選択性の問題が生じる。これらの置換基がアルキル基同士の場合、位置選択性はほとんど発現しないが、芳香族置換基とアルキル基またはシリル基とアルキル基の場合は9:1程度の位置選択性で芳香族置換基、あるいはシリル基側に亜鉛が付加した化合物が主生成物となる⁶⁰⁾。また本法をジエン基質に適用することでアリル亜鉛試薬が合成できる⁶¹⁾。

4.2.3. カルボ亜鉛化反応による有機亜鉛試薬の調製

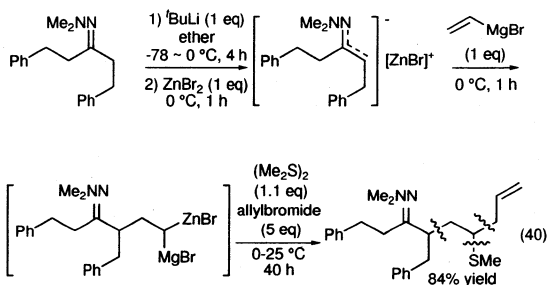
Marek, Normantらは分子内に末端アルケンを有す

るアルキル亜鉛試薬が分子内カルボメタル化反応を起こし、5員環炭素骨格を有する有機亜鉛試薬が調製できることを報告している⁶²⁾。Knochel らはパラジウムまたはニッケル触媒の分子内カルボメタル化反応とそれに引き続く金属交換反応での有機亜鉛試薬の調製法を報告している^{59, 63)}。

分子間でのカルボ亜鉛化反応では、アリル亜鉛試薬が活性化されていない炭素-炭素二重結合に対しても比較的速度やかに付加しアルキル亜鉛化合物を与える。エチレン、アリルアルコールおよびアミン類等のアルケンに対するアリル亜鉛化反応が比較的古くから知られているが⁶⁴⁾、特にビニル金属種に対するアリル亜鉛化反応は、興味深い gem 二核金属種を与え、式 39 に示すような立体選択的な鎖状化合物の合成法へと展開されている⁶⁵⁾。



最近中村らは金属ケトンエノラートの合成等価体である亜鉛ヒドラゾンがエチレン、末端オレフィン、ビニルシラン、ハロゲン化ビニルマグネシウムに収率よく付加し、対応するアルキル亜鉛化合物を与えることを報告している。

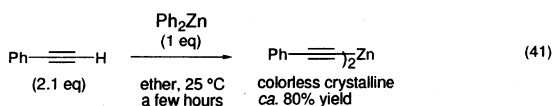


反応中間体として分子内にヒドラゾン官能基を有する亜鉛ビスホモエノラート型活性種が生成し、臭化ビニルマグネシウムとの反応では gem 二核金属種が得られる。式 40 に示すように 2 種の異なる求電子剤による捕捉が収率よく進行する。これはアルケンに対する金属エ

ノラート型活性種の付加反応として興味深いだけでなく、one-pot 多成分カップリング反応によるケトン類の新たな修飾手法としても非常に興味深い⁶⁶⁾。

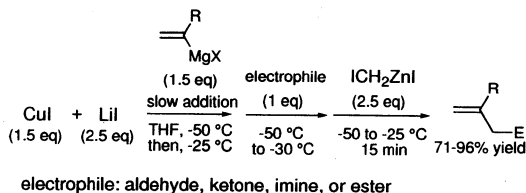
4.3. 脱プロトン化によるアルキニル亜鉛試薬の調製

ハロゲン-*sp*³ 炭素結合は強く、酸化的付加反応が進行し難い。このため、酸化的亜鉛化法によるハロゲン化アルキニル化合物からの有機亜鉛試薬の調製は困難である。脱プロトン化によってアルキニルリチウム試薬またはアルキニルマグネシウム試薬を調製し、その後ハロゲン化亜鉛を用いた金属交換法によって RZnX または R₂Zn 型の有機亜鉛試薬を調製する方法が一般的である。リチウム塩、マグネシウム塩の共存が問題となる場合にはアルキン末端プロトンの有機亜鉛試薬による直接脱プロトン化反応を用いる。強配位性溶媒 (DMF, DMSO, HMPA) 中、ジエチル亜鉛を作用させることで速やかに脱プロトン化が起こり共存塩を含まないジアルキニル亜鉛試薬が得られる⁶⁷⁾。ジフェニル亜鉛を用いて活性プロトンを引き抜いた場合エーテル溶液中、室温数時間程度でビスフェニルエチニル亜鉛が無色の結晶として 80% 程の収率で得られる⁶⁸⁾。



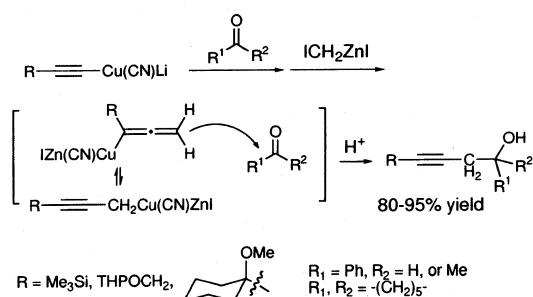
4.4. Simmons-Smith 試薬を用いたアリル、プロパルギル亜鉛試薬の調製

Simmons-Smith 試薬と有機銅求核剤が反応し 1 炭素鎖延長を伴って新たな有機亜鉛-銅試薬が生成する⁶⁹⁾。求核剤としてビニル銅、または銅アセチリドを用いた場合、それぞれ対応するアリル⁷⁰⁾、またはプロパルギル亜鉛-銅試薬⁷¹⁾が調製可能である。



Scheme 5

後者ではホモプロパルギルアルコールが主生成物として好収率で得られることから反応系中でのアレニル金属試薬の生成が推測される。



Scheme 6

以上述べてきたように有機亜鉛試薬の調製手法は非常に多岐にわたり、調製される試薬自身の構造も多様である。このため有機亜鉛試薬を実際に調製し使用する際、どのような手法が可能であり、また有効性を示す手引きが必要であろう。このような手引きとして活用されることを念頭に本総説はまとめられている。有機亜鉛試薬の特徴は穏やかな反応性であり、カルボニル基などの親電子的な官能基を分子内に有する多官能基性求核試薬の調製も可能である。望みの基質の望みの官能基の化学変換を達成するという有機合成の究極目標の1つに一步近づくことのできる試薬が有機亜鉛試薬であろう。今後の発展がおおいに期待できる研究分野である。

(平成10年4月16日受理)

文献

- 1) E. Flankland, *Liebigs Ann., Chem.*, **71**, 171 (1849)
- 2) Reformatsky Reaction: (a) R.L. Shriner, "Organic Reactions", Vol.1, ed. by R. Adams, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1942, p. 1; (b) Alois Fürstner, *Synthesis*, **1989**, 571; Simmons-Smith Reaction: (c) H.E. Simmons, T.L. Cairns, S.A. Vladuchick, C.M. Hoiness, "Organic Reactions", Vol.20, ed. by W.G. Dauben, John Wiley & Sons, Inc., New York, 1973, p.1
- 3) B.J. Wakefield, "Organolithium Methods", Academic Press, London, 1988; B.J. Wakefield, "Organomagnesium Methods in Organic Synthesis", Academic Press, London, 1994
- 4) E. Nakamura, I. Kuwajima, *J. Am. Chem. Soc.*, **106**, 3368 (1984); E. Nakamura, J.-i. Shimada, I. Kuwajima, *Organometallics*, **4**, 641 (1985), H. Oshino, E. Nakamura, I. Kuwajima, *J. Org. Chem.*, **50**, 2802 (1985)
- 5) P. Knochel, R.D. Singer, *Chem. Rev.*, **93**, 2117 (1993)
- 6) E.-i. Negishi, L.F. Valente, M. Kobayashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 3298 (1980); E.-i. Negishi, *Acc. Chem. Res.*, **15**, 340 (1982)
- 7) N. Oguni, Y. Matsuda, T. Kaneko, *J. Am. Chem. Soc.*, **110**, 7877 (1988); M. Kitamura, S. Okada, S. Suga, R. Noyori, *ibid.*, **111**, 4028 (1989); R. Noyori, "Asymmetric Catalysis in Organic Synthesis", John Wiley & Sons, Inc., New York, 1994
- 8) E. Erdick, "Organozinc Reagents in Organic Synthesis", CRC Press, Boca Raton, 1996; P. Knochel, "Active Metals", Ed. by A. Fürstner, VCH, Weinheim, 1995, p.191
- 9) E. Erdik, *Tetrahedron*, **43**, 2203 (1987)
- 10) K. Takai, T. Kakiuchi, K. Utimoto, *J. Org. Chem.*, **59**, 2668 (1994); *idem, ibid.*, **59**, 2671 (1994)
- 11) L.F. Fieser, M. Fieser, "Reagents for Organic Synthesis", Vol.1, John Wiley & Sons, New York, 1967, p.1276
- 12) G. Picotin, P. Miginiac, *J. Org. Chem.*, **52**, 4796 (1987)
- 13) M.C.P. Yeh, H.G. Chen, P. Knochel, *Org. Synth.*, **70**, 195 (1992)
- 14) P. Knochel, M.C.P. Yeh, S.C. Berk, J. Talbert, *J. Org. Chem.*, **53**, 2390 (1988); C. Retherford, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 441 (1991)
- 15) R.D. Rieke, P.M. Hudnal, S.J. Uhm, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1973**, 269; Review: R.D. Rieke, M.V. Hanson, *Tetrahedron*, **53**, 1925 (1997); R.D. Rieke, M.S. Sell, W.R. Klein, T. Chen, J.D. Brown, M.V. Hanson, "Active Metals", Ed. by A. Fürstner, VCH, Weinheim, 1995, p.24
- 16) R.D. Rieke, P.T.-J. Li, T.P. Burns, S.T. Uhm, *J. Org. Chem.*, **46**, 4323 (1981)
- 17) L. Zhu, R.N. Wehmeyer, R.D. Rieke, *J. Org. Chem.*, **56**, 1445 (1991)
- 18) M. Hanson, R.D. Rieke, *Synth. Commun.*, **25**, 101 (1995)
- 19) R.D. Rieke, M.V. Hanson, J.D. Brown, Q.J. Niu, *J. Org. Chem.*, **61**, 2726 (1996); M.V. Hanson, J.D. Brown, R.D. Rieke, Q.J. Niu, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 7205 (1994)
- 20) M.V. Hanson, R.D. Rieke, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 10775 (1995)
- 21) A. Fürstner, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **32**, 164 (1993)
- 22) H. Stadtmüller, B. Greve, K. Lennick, A. Chair, P. Knochel, *Synthesis*, **1995**, 69
- 23) G.P. Boldrini, D. Savoia, E. Tagliavini, C. Trombini, A. Umani-Ronchi, *J. Org. Chem.*,

- 48, 4108 (1983)
- 24) R. Csuk, A. Fürstner, H. Weidmann, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1986**, 775
- 25) T.N. Majid, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **31**, 4413 (1990)
- 26) C.J. Rao, P.J. Knochel, *J. Org. Chem.*, **56**, 4593 (1991); P. Knochel, C.J. Rao, *Tetrahedron*, **49**, 29 (1993)
- 27) A. Fürstner, R. Singer, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 1047 (1994)
- 28) M. Rottländer, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 1749 (1997)
- 29) M. Gaudemar, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1962**, 974
- 30) G. Coutois, L. Miginiac, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1969**, 3330; *idem*, *J. Organomet. Chem.*, **52**, 241 (1973)
- 31) A. Yanagisawa, S. Habaue, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 366 (1989)
- 32) J.L. von dem Bussche-Hünnefeld, D. Seebach, *Tetrahedron*, **48**, 5719 (1992); M. Srebnik, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 2449 (1991); E.J. Corey, F.J. Hannon, *ibid.*, **28**, 5233 (1987)
- 33) E. Laloë, M. Srebnik, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 5587 (1994)
- 34) F. Langer, L. Schwink, A. Devasagayaraj, P.-Y. Chavant, P. Knochel, *J. Org. Chem.*, **61**, 8229 (1996)
- 35) A. Devasagayaraj, L. Schwink, P. Knochel, *J. Org. Chem.*, **60**, 3311 (1995)
- 36) F. Langer, J. Waas, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 5261 (1993)
- 37) L. Micouin, M. Oestreich, P. Knochel, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 245 (1997)
- 38) M. Isobe, S. Kondo, N. Nagasawa, T. Coto, *Chem. Lett.*, **1977**, 679
- 39) E.-i. Negishi, A.O. King, N. Okukado, *J. Org. Chem.*, **42**, 1821 (1977)
- 40) W. Oppolzer, R.N. Radinov, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 5777 (1991)
- 41) W. Oppolzer, R.N. Radinov, *Helv. Chim. Acta*, **75**, 170 (1992)
- 42) W. Oppolzer, R.N. Radinov, J.D. Brabander, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 2607 (1995); W. Oppolzer, R.N. Radinov, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 1593 (1993)
- 43) P. Wipf, W. Xu, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 5197 (1994)
- 44) K.-H. Thiele, P. Zdunneck, *J. Organomet. Chem.*, **4**, 10 (1965)
- 45) K.-H. Thiele, G. Engelhardt, J. Köhler, M. Arnstedt, *J. Organomet. Chem.*, **9**, 385 (1967)
- 46) K. Yasui, Y. Goto, T. Yajima, Y. Taniseki, K. Fugami, A. Tanaka, Y. Tamaru, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 7619 (1993); Y. Tamaru, A. Tanaka, K. Yasui, S. Goto, S. Tanaka, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **34**, 787 (1995); 田丸良直, 有合化, **53**, 1102 (1995)
- 47) Y. Tamaru, S. Coto, A. Tanaka, M. Shimizu, M. Kimura, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **35**, 878 (1996)
- 48) J. Furukawa, N. Kawabata, J. Nishimura, *Tetrahedron Lett.*, **1966**, 3353; J. Furukawa, N. Kawabata, *Adv. Organomet. Chem.*, **12**, 83 (1974)
- 49) M.J. Rozema, A. Sidduri, P. Knochel, *J. Org. Chem.*, **57**, 1956 (1992)
- 50) L. Micouin, P. Knochel, *Synlett*, **1997**, 327
- 51) S. Vettel, A. Vaupel, P. Knochel, *J. Org. Chem.*, **61**, 7473 (1996)
- 52) M.J. Rozema, C. Eisenberg, H. Lütjens, R. Ostwald, K. Belyk, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 3115 (1993)
- 53) I. Klement, P. Knochel, K. Chau, G. Cahiez, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 1177 (1994)
- 54) T. Harada, T. Katsuhira, D. Hara, Y. Kotani, K. Maejima, R. Kaji, A. Oku, *J. Org. Chem.*, **58**, 4897 (1993); 奥彬, 有合化, **53**, 2 (1995)
- 55) M. Uchiyama, M. Koike, M. Kameda, Y. Kondo, T. Sakamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **118**, 8733 (1996); Y. Kondo, N. Takazawa, C. Yamazaki, T. Sakamoto, *J. Org. Chem.*, **59**, 4717 (1994); 根東義則, 内山真伸, 坂本尚夫, 有合化, **55**, 547 (1997)
- 56) E. Nakamura, I. Kuwajima, *Org. Synth.*, **66**, 43 (1988)
- 57) E. Wissing, H. Kleijn, J. Boersma, G. van Koten, *Recl. Trav. Chim. Pays-Bas*, **112**, 618 (1993)
- 58) E. Nakamura, S. Aoki, K. Sekiya, H. Oshino, I. Kuwajima, *J. Am. Chem. Soc.*, **109**, 8056 (1987)
- 59) Nickel catalyzed intramolecular carbozincation : A. Vaupel, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **35**, 8349 (1994); *idem*, *ibid.*, **36**, 231 (1995); Intermolecular hydronicelation/transmetalation : S. Vettel, A. Vaupel, P. Knochel, *ibid.*, **36**, 1023 (1995)
- 60) Y. Gao, K. Harada, T. Hata, H. Urabe, F. Sato, *J. Org. Chem.*, **60**, 290 (1995)
- 61) Y. Gao, H. Urabe, F. Sato, *J. Org. Chem.*, **59**, 5521 (1994)
- 62) C. Meyer, I. Marek, G. Courtemanche, J.-F. Normant, *Tetrahedron*, **50**, 11665 (1994)
- 63) Pd catalysis : H. Stadtmüller, R. Lentz, C. E. Tucker, T. Stüdemann, W. Dörner, P. Knochel, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 7027 (1993); H.

- Stadtmüller, C.E. Tucker, A. Vaupel, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **34**, 7911 (1993)
- 64) G. Courtois, L. Miginiac, *J. Organomet. Chem.*, **69**, 1 (1974); H. Lehmkuhl, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **3-4**, Pt. 2, 87-95 (1981); W. Oppolzer, "Comprehensive Organic Synthesis", Vol.5, ed. by B. M. Trost, Pergamon Press, Oxford, 1991, p.1
- 65) I. Marek, J.-F. Normant, *Chem. Rev.*, **96**, 3241 (1996)
- 66) E. Nakamura, K. Kubota, G. Sakata, *J. Am. Chem. Soc.*, **119**, 5457 (1997); K. Kubota, E. Nakamura, *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **36**, 2491 (1997); E. Nakamura, K. Kubota, *Tetrahedron Lett.*, **38**, 7099 (1997)
- 67) O. Yu. Okhlobystin, L.I. Zakharkin, *J. Organometal. Chem.*, **3**, 259 (1965)
- 68) R. Nast, O. Künzel, R. Muller, *Chem. Ber.*, **95**, 2155 (1962)
- 69) P. Knochel, N. Jeong, M.J. Rozema, M.C.P. Yeh, *J. Am. Chem. Soc.*, **111**, 6474 (1989); P. Knochel, T.-S. Chou, H.G. Chen, M.C.P. Yeh, M.J. Rozema, *J. Org. Chem.*, **54**, 5502 (1989)
- 70) P. Knochel, S.A. Rao, *J. Am. Chem. Soc.*, **112**, 6146 (1990)
- 71) M.J. Rozema, P. Knochel, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 1855 (1991)

会員増強運動にご協力を!!

本協会では会員増強運動を展開しております。お知り合いの友人・学生に是非ご入会をお勧め下さいますようお願い申し上げます。本協会の財政基盤は会費に大きく依存しています。あなたの行動が明日の協会を支えます。

なお、入会申込書は、本年度協会誌の毎号に綴込みのものをご使用下さい。また、事務所にご一報下されば直ちにお送りいたします。

事務局：社団法人 有機合成化学協会 会員係

〒101-0062 東京都千代田区神田駿河台 1-5 化学会館 (電話 03-3292-7621)