

高歪み小員環化合物 azabicyclo [1.1.0] butane の合成

林 一彦

Synthesis of a Strain Molecule, 1-Azabicyclo [1.1.0] butane

Kazuhiko HAYASHI

College of Pharmacy, Kinjo Gakuin University, 1723 Omori 2-chome, Moriyama-ku, Nagoya 463-8521, Japan

(Received June 14, 2010; Accepted July 12, 2010; Published online July 14, 2010)

1-Azabicyclo [1.1.0] butane (ABB) bearing the highly strained bicyclic structure, which is synthetically useful for the preparation of 3-substituted azetidines, was obtained by the cyclization of 2,3-dibromopropylamine hydrobromide derived from inexpensive allylamine only with organolithium compounds and lithium amides. When other bases were employed, such as potassium, sodium, and magnesium species, the reaction yielded almost no ABB. It was speculated that a lithium cation played an important role in the cyclization. Thus, we proposed that this reaction proceeded by the consecutive cyclization to aziridines *via* the S_N2 process involving the activation of the C-Br bond based on the intermolecular $\text{Br}\cdots\text{Li}^+$ coordination, as a result of studies of reaction mechanisms.

Key words—1-azabicyclo [1.1.0] butane; lithium-halogen coordination; aziridine; azetidines; tebipenem; new quinolone

1. はじめに

1-azabicyclo [1.1.0] butane (ABB) は、ユニークな構造を有する bp $51^\circ\text{C}^{1,2)}$ の高歪み小員環化合物である。DFT (B3LYP) 分子軌道計算の最適化によって得られた ABB の構造を Fig. 1 に示す。³⁾ 反応では、分子内に求核部位 N1 と親電子部位 C3 が共存することから、反応分子の接近によって歪みの解消を伴いながら C3-N1 結合が切断され、新たな C3-Nu 及び N1-E 結合が形成される (Fig. 2)。^{1,2)} そのため各種 3-置換アゼチジン誘導体 **1** の有用な前駆体となり得るが、その報告例は少ない。この理由は ABB の高い歪み構造⁴⁾ による合成の困難さに起因すると考えられ、^{1,2,5-7)} いまだ ABB の潜在的有用性を十分に引き出すには至っていない。このような背景のもと、筆者らは新たに高収率・短工程で ABB を得る合成法の開発に成功し、⁸⁻¹¹⁾ その有用性の一部を示すことができた。^{3,8-16)} 応用例として、カルバペネム系経口抗菌剤 Tebipenem Pivoxil,⁸⁻¹⁰⁾ 高エネルギー物質 TNAZ,¹²⁾ ニューキノロン系抗菌剤の各種誘導体、^{13,14)} 及びアゼチジン環を含む樹脂¹⁵⁾ の合

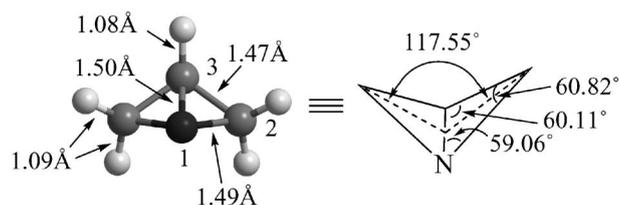


Fig. 1. Structure of ABB optimized by Using B3LYP/6-31G (d)

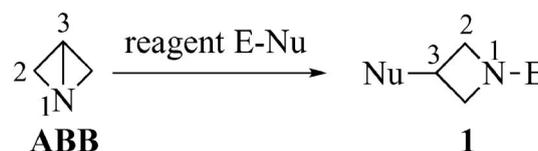


Fig. 2. Reaction Mode of ABB with Reagent E-Nu

成を以下に示す (Fig. 3)。

本説では、ABB の合成法について述べるとともに、筆者らが効率的合成法の開発に至った経緯も概説する。その上で、筆者らの方法における ABB の生成機構について考察し、合成困難であった ABB がなぜ容易に生成したかについても概説する。

2. ABB の合成

ABB 類の合成法に関する報告例は少ない。反応例として、アジリンとカルベンの反応、¹⁷⁻¹⁹⁾ ハロゲ

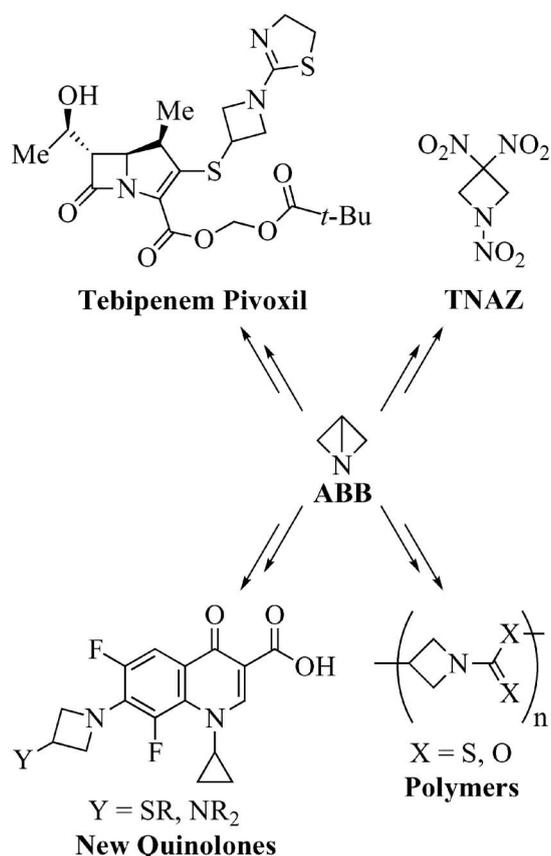


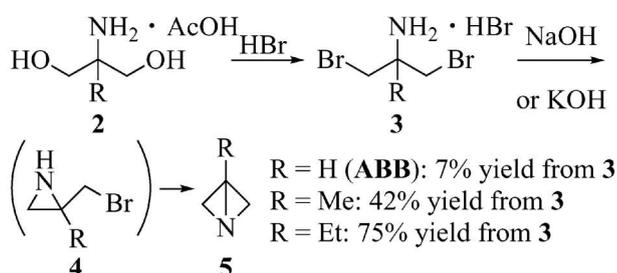
Fig. 3. Synthetic Utility of ABB

ン化アルキルアミンの閉環反応,^{1,2,20)} アゼチジンのビスクロ化反応,^{6,21)} ビシクロカルバメートの光分解反応,²²⁾ アリルナイトレンの環化反応²³⁻²⁵⁾が知られている。その中で、実際に ABB への合成に応用した例は、ハロゲン化アルキルアミンの閉環反応^{1,2,20)}とアゼチジンのビスクロ化反応^{6,21)}しかない。アリルナイトレンの環化反応を用いて Guillemin からも ABB を得ているが、気相反応のため副生物が多く有機合成で応用するのは困難である。²³⁾ 以下、ハロゲン化アルキルアミンの閉環反応^{1,2,20)}及びアゼチジンのビスクロ化反応⁶⁾による ABB の合成について概要を示す。

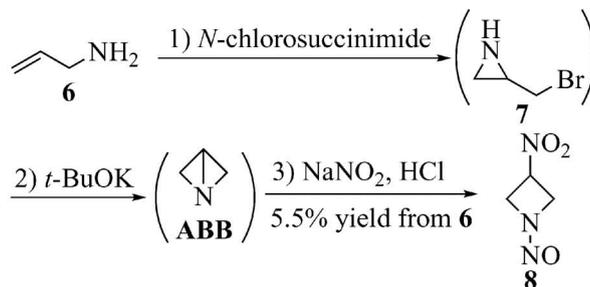
2-1. ハロゲン化アルキルアミンの閉環反応

Funke は、1,3-ジヒドロキシ-2-プロピルアミン誘導体 **2** からジブromo体 **3** を得、さらに NaOH 又は KOH で閉環後、蒸留によって ABB 及びその置換誘導体 **5** を得ている (Fig. 4)。ジブromo体 **3** の閉環反応では、置換基 R が嵩高くなると閉環収率が向上する傾向を示す。これは Thorpe-Ingold 効果²⁶⁾によって説明され、R=H である ABB への閉

Funke's methods



Bartnik's methods



Dave's methods

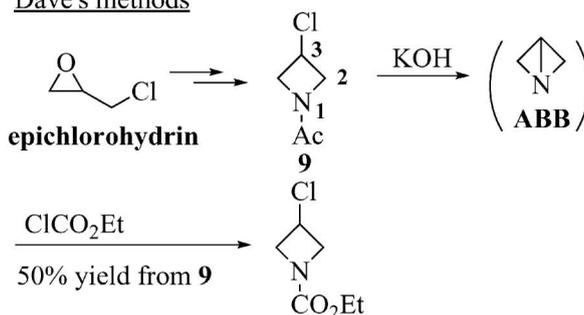


Fig. 4. Synthesis of ABB

環反応ではこの効果がほとんどないため収率が低い (7%) と考えられる。すなわち、本反応では最初にブロモメチルアジリジン **4** が形成されるが、**4** の窒素原子とブロモメチル基が遠いため ABB への閉環反応が起こり難く、**2** 量化や脱離反応などの副反応²⁷⁾が優先してしまうと推察される。本手法は工程数が短く簡便である利点はあるが、原料の **2** が高価な上 ABB を低収率でしか得られないことが欠点である。

Bartnik らは、allylamine (**6**) に *N*-chlorosuccinimide と塩基を順次反応させた後、ABB を単離することなくアゼチジン **8** へと導いている (Fig. 4).²⁰⁾ 本合成法は Funke 法と同一の中間体 **7** を経由しているため、基本的には同じ反応に分類される。安価な **6** を原料として使用し工程数も短く簡便であることが利点であるが、やはり低収率であることが欠点である。

2-2. アゼチジンのビスクロ化反応 Daveらは、アゼチジン **9** を KOH で反応させると良好な収率で ABB が生成すると報告している (Fig. 4).⁶ 本法が成功した理由は、アゼチジン環を最初に構築することで反応点の N1 と C3 が近づき、ABB への環化反応が容易になったためと推測される。しかし、**9** を合成するのに epichlorohydrin から数工程を要することが欠点である。

3. 効率的な ABB の合成法の開発

筆者らは従来法の利点・欠点を鑑み、安価な allylamine (**6**) を臭素化後塩基で閉環することで、簡便かつ短工程・高収率で ABB を得る方法の開発に取り組んだ。^{3,8-10} 強い塩基を用いれば窒素の求核性が向上し、少々反応点が離れていても閉環反応が進行してくれるのではないかと期待したからである。

まず EtOH 溶媒中 **6** と臭素を反応させることで、目的とする 2,3-dibromopropylamine hydrobromide (**10**) を良好な収率で得た (Fig. 5)。続いて、各種塩基を用いて **10** の閉環反応を検討した (Table 1)。反応を評価するために、**10** の THF 懸濁液と各種塩基を反応させた後共沸蒸留で ABB の THF 溶液を得、これに tosyl chloride (TsCl) を加えることで *N*-tosyl-3-chloroazetidone (**11**) へと導いた。**11** へ導く理由は、ABB (bp 51°C)^{1,2} と THF (bp 65°C) の分離が困難なためである。

興味深いことに、通常使用するほとんどすべての塩基では反応が進行せず、ごく限られた塩基の使用時のみ高収率で反応が進行した。当初考えていた塩基性の強弱だけでは説明ができない結果であった。検討結果の知見を(1)-(3)に示す。

(1) アルキルリチウム試薬のみ、高収率で目的の反応は進行した (Entries 17-21)。リチウムアミド系塩基でも目的の反応は進行するが低収率である (Entries 15, 16)。しかし、その他の塩基ではほとんど反応が進行しない。

(2) LiNH₂ では目的の反応は進行するが、NaNH₂ では全く進行しない (Entries 14, 15)。また、MeLi,

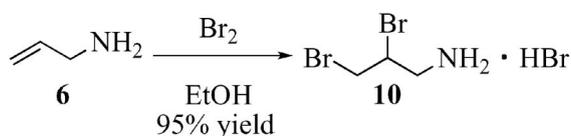


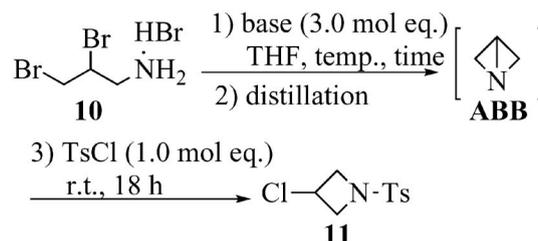
Fig. 5. Bromination of **6**

PhLi では反応が進行するが、MeMgBr, PhMgBr では目的の反応は進行しない (Entries 20-23)。これらの結果は、リチウムカチオンの重要性を示唆している。

(3) リチウムカチオンの重要性が示唆されたが、リチウムアルコキシド、LiOH, Li₂CO₃ では目的の反応はほとんど進行しなかった (Entries 2-5, 8-10)。したがって、リチウムアミド系試薬以上の強い塩基性が必要と考えられ、窒素アニオンの生成の必要性が推察される。

以上の知見は、リチウムカチオンと強塩基の重要性を示唆している。もしこの組み合わせが重要であ

Table 1. Conversion of **10** to **11** via ABB



entry	base	temp.	time (h)	yield (%) ^{a)} of 11
1	KOH	reflux	1	2
2	LiOH	reflux	1.5	8
3	LiOH	r.t.	48	3
4	Li ₂ CO ₃	r.t.	24	<1
5	Li ₂ CO ₃ + <i>n</i> -Bu ₄ NBr	r.t.	19	7
6	MeONa	r.t.	24	2
7	<i>t</i> -BuOK	r.t.	17	4
8	MeOLi	r.t.	18	4
9	EtOLi	r.t.	18	4
10	<i>t</i> -BuOLi	r.t.	18	8
11	DBU	reflux	1	ND ^{c)}
12	NaOMe	r.t.	24	2
13	NaH	r.t.	18	ND ^{c)}
14	NaNH ₂	r.t.	18	ND ^{c)}
15	LiNH ₂	r.t.	18	34
16	LDA	r.t.	18	39
17	<i>n</i> -BuLi	-78°C	1	66
18	<i>n</i> -BuLi ^{b)}	-78°C	1	82
19	<i>t</i> -BuLi ^{b)}	-78°C	1	79
20	MeLi ^{b)}	-78°C	1	80
21	PhLi ^{b)}	-78°C	1	87
22	MeMgBr ^{b)}	-78°C	1	2
23	phMgBr ^{b)}	-78°C	1	1

a) Determined by HPLC analysis. b) Quenched with 50% aq. KOH. c) Not detected.

Table 2. Cyclization of **3** with *n*-BuLi

entry	R	yield (%) of 12
1	H	78 ^{a)}
2	Et	73 ^{b)}

a) Determined by HPLC analysis. b) Isolation yield.

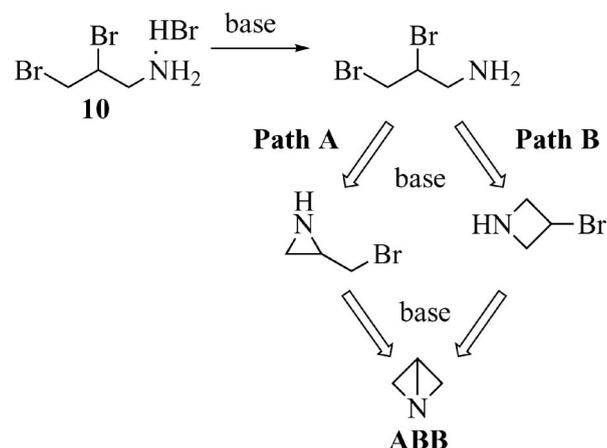
るなら、Funke が用いたジブロモ体 **3** でも同様の反応が進行して高収率で ABB が得られるはずである。これを確認するため、*n*-BuLi を用いる Entry 18 (Table 1) の条件で **3** の閉環反応を検討した (Table 2).¹⁵⁾ その結果、予想通り、高収率で ABB が生成することを確認した (Entry 1). さらに、Funke の方法によって得られるエチル置換体も、同様に高収率で得られた (Entry 2). 予想通りの結果であった。

以上の検討結果は、当初の目的に適った ABB の合成法を開発することができたことを示している。すなわち、塩基にアルキルリチウムを用いることで、安価な原料 (allylamine) から再結晶と蒸留のみの簡便な精製操作かつ短工程・高収率で ABB を得る方法の開発に成功した訳である。なお、経済性、入手の容易さ、収率及び操作性を考慮して、*n*-BuLi を塩基として選択した。また ABB の生成は、¹H-NMR, ¹³C-NMR, DEPT, CH-COSY の測定によっても確認した。^{1,3,6)}

4. ABB の生成機構の考察

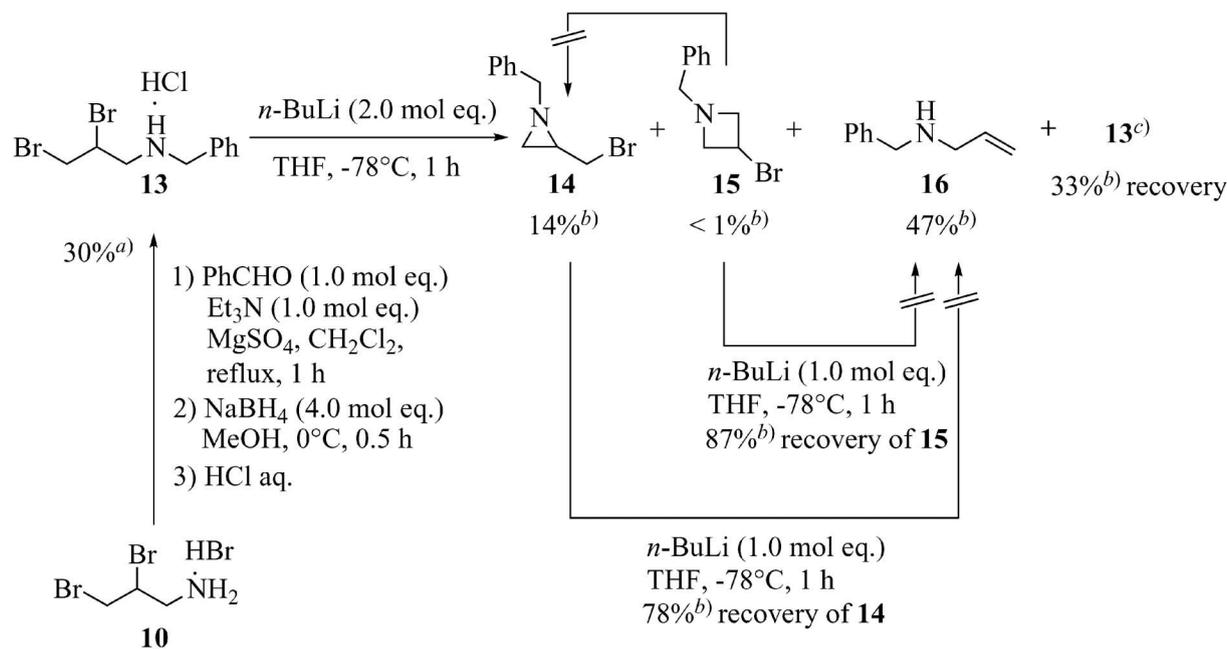
前節で得られた反応結果の知見から、なぜ限られた塩基でしか ABB への閉環反応が進行しないのか、またリチウムカチオンが本反応にどのように関与しているのかについて興味を覚えた。そこで、反応機構の解明を目的に、閉環反応をさらに検討した。

4-1. 反応経路の推定 ジブロモ体 **10** から ABB への反応は、アジリジンを經由する Path A 及びアゼチジンを經由する Path B を同時に、あるいは両経路のいずれかを優先的に經由して連続的に閉環して進行すると考えられる (Fig. 6). そこで、

Fig. 6. Reaction Pathway of **10** to ABB

この反応経路を確認する目的で、単環状生成物のみを与える *N*-benzyl-2,3-dibromopropylamine hydrochloride (**13**) を用いて閉環反応を検討した (Fig. 7).³⁾ まず、**10** から導かれる **13** に 2 モル等量の *n*-BuLi を加え、ABB 合成時と同一条件 (Table 1, Entry 18) で反応を行った。その結果、アジリジン **14** (14%), アリルアミン **16** (47%) 並びに遊離の原料 **13** (33% 回収) を得た。しかしながら、アゼチジン **15** の生成はほとんど確認できなかった。また、**14** 及び別途に合成した **15** に 1 モル等量の *n*-BuLi を加え同一条件で反応させてもアリルアミン **16** の生成は確認されなかった。さらに **15** から **14** への変換も、同様に進行しなかった。アリルアミン **16** は、**14** 又は **15** から生成するのではなく、*n*-BuLi による **13** のハロゲンリチウム交換反応によって生成したと考えられる。²⁸⁾ 加えて本検討結果は、いったん生成した **14** と **15** は本反応条件でともに異性化せず、閉環時の生成比を保っていることも示している。したがって、ABB への連続的閉環反応はアジリジンを經由する Path A で進行していると推定した。これは、 ω -(プロモアルキル) フェニルアミン及び ω -(プロモアルキル) ジメチルアミンの塩基による閉環反応において、3 員環への環化反応速度が 4 員環より 200 又は 70 倍速いという報告と矛盾しない。^{29,30)}

4-2. リチウムイオンの効果 次にリチウムカチオンの役割を考察した。得られた実験結果の知見から、本閉環反応の反応機構は、臭素原子がリチウムカチオンに配位しない S_N2 型の反応機構 A、臭素原子がリチウムカチオンに配位した S_N2 型の反

Fig. 7. Cyclization of 13 with *n*-BuLi

a) Isolation yield, b) Determined by HPLC analysis, c) Compound 13 was recovered as free amine.

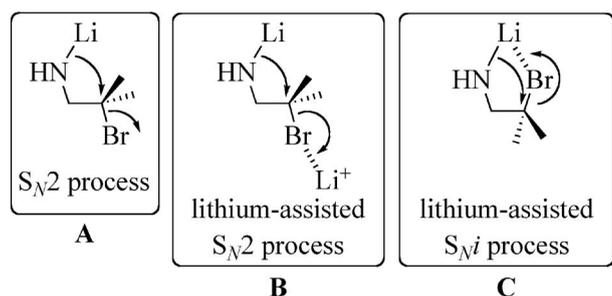
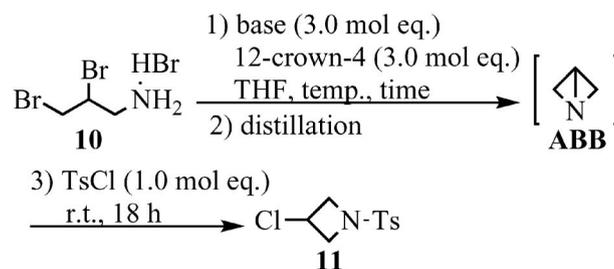


Fig. 8. Plausible Mechanisms for Cyclization with Lithium Cation

応機構 **B**, 及び臭素原子がリチウムカチオンへ分子内配位することで環状遷移状態を経由する $\text{S}_{\text{N}i}$ 型の反応機構 **C** が考えられる (Fig. 8). そこで, まずクラウンエーテルの添加実験を行った (Table 3).^{3,8)} クラウンエーテルとしてはリチウムカチオンを選択的に捕捉する 12-crown-4^{31,32)} を用い, 塩基は *n*-BuLi あるいは LiNH_2 を用いた. その結果, クラウンエーテルの添加によって閉環反応は阻害され, **ABB** の生成はほとんど確認されなかった. 一般にリチウム系塩基を用いる反応系にクラウンエーテルを添加すると, リチウムカチオンがクラウンエーテルに捕捉され, リチウムの配位効果が消失すると同時に裸のカウンターアニオンが形成されて塩基性・求核性が増大することが知られている.³¹⁻³⁶⁾ もし

Table 3. Effect of Crown Ether on the Cyclization toward **ABB**

Entry	base	temp.	time (h)	yield (%) ^{a)} of 11
1	<i>n</i> -BuLi ^{b)}	-78°C	1	3
2	LiNH_2	r.t.	18	ND ^{c)}

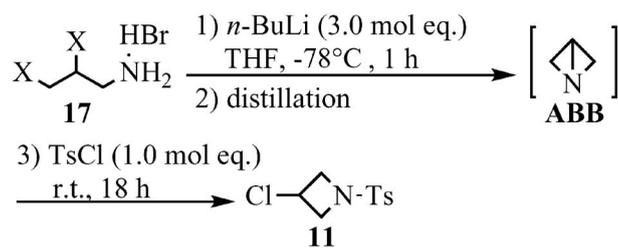
a) Determined by HPLC analysis. b) Quenched by 50% aq. KOH.

c) Not detected.

ABB への閉環反応がリチウムカチオンの配位効果なしに進行する反応機構 **A** を経由するのであるなら, クラウンエーテルの添加によるリチウムカチオンの捕獲によって窒素アニオンの求核性が増大し, 同等若しくは加速的に環化反応が進行するはずである. しかし, 本閉環反応はクラウンエーテルの添加によって完全に阻害されている. これは, 臭素原子のリチウムカチオンへの配位によって起こる C-Br 結合の活性化が, 反応の進行に大きく寄与することを示唆している.

そこで本仮説を検証する目的で、臭素のほかに塩素及びメシルを脱離基とする原料 **17** を用いた閉環反応も検討した (Table 4).¹⁵⁾ その結果、脱離基がハロゲンの場合 (Entries 2, 3) と比較して、メシル基は著しく収率を低下させる (Entry 1) ことが判明した。一般に求核置換反応における脱離基の脱離性は、メシル基 > 臭素基 > 塩素基の順であることが知られている。³⁷⁾ もし脱離性の違いだけで反応が進行するのなら、メシル基における低収率を説明す

Table 4. Effect of Leaving Groups on the Cyclization toward ABB



Entry	X	yield (%) ^{a)} of 11
1	OMs	27
2	Br	82
3	Cl	65

a) Determined by HPLC analysis.

るのは困難である。この結果は、クラウンエーテルの添加実験と同様、ハロゲンのリチウムへの強い配位による炭素-ハロゲン結合の活性化が閉環反応を促進すると考えると、容易に理解できる。また、前節では本反応が連続的に2回閉環して **ABB** が生成することを考察した。本効果はこの両方の閉環反応に働いていると考えられるが、特に2回目の閉環反応で重要な働きをしていると考えられる。なぜなら、最初のアジリジンへの閉環反応は本効果がなくても容易に進行すると推測されるからである。³⁸⁾

以上、上記検討結果は、反応機構 **A** を否定し反応機構 **B** 若しくは **C** を経由していることを強く示唆している。既に Meyers らもアルキルハライドとエノレートの立体選択的アルキル化反応において、ハロゲンのリチウムカチオンへの強い配位の可能性を指摘している。³⁹⁾ また古賀らもキラルエナミンの不斉アルキル化反応において同様の効果の可能性を示唆している。⁴⁰⁾ 従来困難であった **ABB** への閉環反応が、本法によって極めて温和な条件下で容易に進行したのも、このような配位効果が強く影響しているためと推測される。

4-3. 閉環機構の推定 続いて、反応機構 **B** で進行するのか **C** で進行するのかを推定するため、

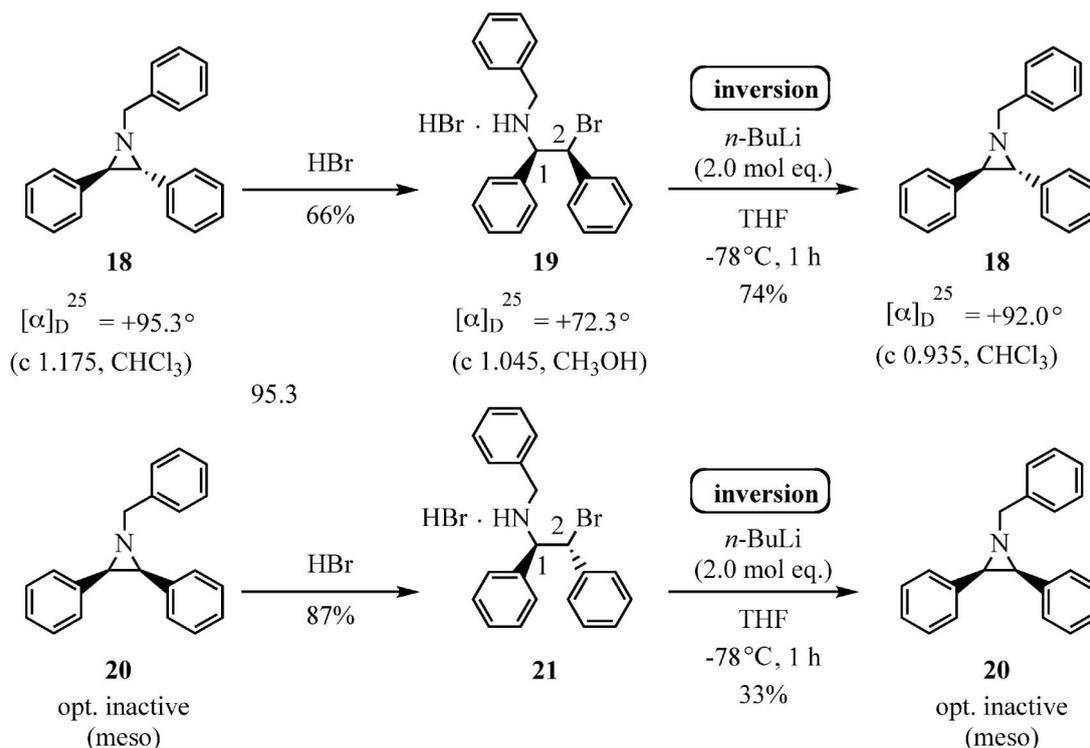


Fig. 9. Cyclization of **19** and **21** with *n*-BuLi

(+)-(1*R*, 2*S*)-及び(±)-(1*R*, 2*R*)-*N*-benzyl-2-bromo-1,2-diphenylethylamine hydrobromide (**19**, **21**)を用いてモデル実験を実施した (Fig. 9).⁴¹⁾ 理由は、閉環反応の生成物の立体を確認することで、反転を伴う S_N2 型の反応機構 **B** か立体を保持する S_Ni 型の反応機構 **C** かを推測できるからである。

まず、文献の手法^{42,43)}に従って合成した(+)-(2*R*, 3*R*)-及び(±)-(2*S*, 3*R*)-*N*-benzyl-1,2-diphenylaziridine (**18**, **20**)をHBrで開環させ、原料となる**19**と**21**の両ジアステレオマーを得た。この両ジアステレオマーの構造は¹H-NMR, ¹³C-NMR及びX線結晶構造解析で確認している。ついで、**19**と**21**をTHF中-78°Cで*n*-BuLiにより閉環させたところ、いずれのジアステレオマーからも2位の絶対配置がほぼ完全に反転したアジリジン**18**及び**20**が得られた (Fig. 9)。この結果は、 S_N2 機構で閉環反応が進行していることを示している。基質が異なっているため推定の域を出ないが、ABBへの閉環反応においても本反応と同様、 S_N2 型の反応機構**B**で進行していると筆者らは考えている。

5. おわりに

結論として、**10**からABBへの反応は、リチウムカチオンへ臭素原子が配位した S_N2 型の反応機構を経由して連続的に閉環反応が進行していると推定した (Fig. 10)。このリチウムカチオンによる配位効果が、C-Br結合を活性化し、閉環反応を促進すると考察している。従来法では最初のアジリジン**7**への閉環反応は容易に進行すると考えられるが、生成した**7**の閉環反応が困難であったためABBがほとんど得られなかったと推測される。本反応におけ

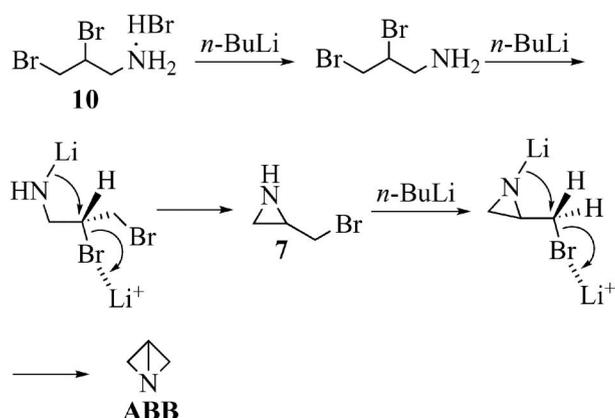


Fig. 10. Plausible Mechanisms for Cyclization of **10** to ABB

る配位効果は最初の閉環反応から働いていると考えられるが、とりわけアジリジン**7**の閉環反応を促進することがABBの高収率化へつながったと考えている。

現在筆者らは、ABB以外の歪んだ小員環にも本法を応用している。既に、*N*-benzylazetidineの合成³⁾や1-azabicyclo [3.1.0] hexaneの合成⁴¹⁾においても、このリチウムカチオンの効果を確認した。今後、ABBに代わる有用な高歪み小員環をさらに開発していきたい。

REFERENCES

- 1) Funke W., *Chem. Ber.*, **102**, 3148–3158 (1969).
- 2) Funke W., *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **8**, 70–71 (1969).
- 3) Hayashi K., Ikee Y., Goto S., Shiro M., Nagao Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **52**, 89–94 (2004).
- 4) Wolk J. L., Hoz T., Basch H., Hoz S., *J. Org. Chem.*, **66**, 915–918 (2001).
- 5) Bartnik R., Marchand A. P., *Synlett*, 1029–1039 (1997).
- 6) Dave P. R., *J. Org. Chem.*, **61**, 5453–5455 (1996).
- 7) Marchand A. P., Rajagopal D., Bott S. G., Archibald T. G., *J. Org. Chem.*, **60**, 4943–4946 (1995).
- 8) Hayashi K., Sato C., Hiki S., Kumagai T., Tamai S., Abe T., Nagao Y., *Tetrahedron Lett.*, **40**, 3761–3764 (1999).
- 9) Hayashi K., Satoh C., Tamai S., Japan Kokai Tokkyo Koho, JP H9-77770 (1997).
- 10) Hayashi K., Satoh C., Tamai S., Japan Kokai Tokkyo Koho, JP H9-136888 (1997).
- 11) Hayashi K., Hiki S., Kumagai T., Nagao Y., *Heterocycles*, **56**, 433–442 (2002).
- 12) Hayashi K., Kumagai T., Nagao Y., *Heterocycles*, **53**, 447–452 (2000).
- 13) Ikee Y., Hashimoto K., Nakashima M., Hayashi K., Sano S., Shiro M., Nagao Y., *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **17**, 942–945 (2007).
- 14) Ikee Y., Hashimoto K., Kamino M., Nakashima M., Hayashi K., Sano S., Shiro M., Nagao Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **56**, 346–356 (2008).
- 15) Hayashi K., Unpublished results.

- 16) Hayashi K., Kujime E., Katayama H., Sano S., Nagao Y., *Heterocycles*, **78**, 1777–1786 (2009).
- 17) Hortmann A. G., Robertson D. A., *J. Am. Chem. Soc.*, **94**, 2758–2765 (1972).
- 18) Calet S., Alper H., *Tetrahedron Lett.*, **27**, 2739–2742 (1986).
- 19) Tsuritani T., Yagi K., Shinokubo H., Oshima K., *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **42**, 5613–5615 (2003).
- 20) Bartnik R., Cal D., Marchand A. P., Alihodzic S., Devasagayaraj A., *Synth. Commun.*, **28**, 3949–3954 (1998).
- 21) Anderson A., Lok R., *J. Org. Chem.*, **37**, 3953–3955 (1972).
- 22) Bartnik R., Cebulska Z., Laurent A., *Tetrahedron Lett.*, **24**, 4197–4198 (1983).
- 23) Guillemin J. C., Denis J. M., *Tetrahedron*, **44**, 4431–4446 (1988).
- 24) Bartnik R., Laurent A., *Tetrahedron Lett.*, **15**, 3869–3870 (1974).
- 25) Bartnik R., Diab Y., Laurent A., *Tetrahedron*, **33**, 1279–1282 (1977).
- 26) Beesley R. M., Ingold C. K., Thorpe J. F., *J. Chem. Soc.*, **107**, 1080–1106 (1915).
- 27) Cromwell N. H., Phillips B., *Chem. Rev.*, **79**, 331–358 (1979).
- 28) Wittig G., Harborth G., *Ber.*, **77**, 306–314 (1944).
- 29) Bird R., Kinpe A. C., Stirling C. J. M., *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2*, 1215–1220 (1973).
- 30) DeTar D. F., Brooks W., Jr., *J. Org. Chem.*, **43**, 2245–2248 (1978).
- 31) Inoue Y., Hakushi T., Lui Y., Tong L., *J. Org. Chem.*, **58**, 5411–5542 (1993).
- 32) Daniel de Namor A. F., Ng J. C. Y., Tanco M. A. L., Salomon M., *J. Phys. Chem.*, **100**, 14485–14491 (1996).
- 33) Starks C. M., Liotta C. L., Halpern M. “Phase-transfer Catalysis: Fundamentals, Applications and Industrial Perspectives,” ed. by Chapman and Hall, New York, 1994.
- 34) Lotta C., Harris H. P., *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 2250–2252 (1974).
- 35) Loupy A., Roux-Schmitt M. C., Seyden-Penne J., *Tetrahedron Lett.*, **22**, 1685–1688 (1981).
- 36) Pierre J. L., Handel H., Perraud R., *Tetrahedron Lett.*, **23**, 2013–2016 (1982).
- 37) Noyce D. S., Virgilio J. A., *J. Org. Chem.*, **37**, 2643–2647 (1972).
- 38) Padwa A., Woolhouse A. D., “Comprehensive Heterocyclic Chemistry, Vol. 7, Part 5, Small and Large Rings,” ed. by Lwowski W., Pergamon Press, Oxford, 1984, pp. 47–93.
- 39) Meyers A. I., Knaus G., Kamata K., Ford M. E., *J. Am. Chem. Soc.*, **97**, 567–573 (1975).
- 40) Ando K., Takemasa Y., Tomioka K., Koga K., *Tetrahedron*, **49**, 1579–1588 (1993).
- 41) Hayashi K., Kujime E., Katayama H., Sano S., Shiro M., Nagao Y., *Chem. Pharm. Bull.*, **57**, 1142–1146 (2008).
- 42) Lohray B. B., Gao Y., Sharpless K. B., *Tetrahedron Lett.*, **30**, 2623–2626 (1989).
- 43) Takayama H., Nomoto T., *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 408–409 (1982).