ビニル,アリルスルホンの立体選択的合成と"Syn効果"

メタデータ	言語: Japanese 出版者: 公開日: 2017-10-03 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 猪股, 勝彦, Inomata, Katsuhiko メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/2297/3713

総合論文

ビニル，アリルスルホンの立体選択的合成と“*Syn* 効果”

猪股勝彦*

Regio- and Stereoselective Synthesis of Vinyl and Allyl Sulfones—Toward the Elucidation of the Origin of “*Syn*-effect”

Katsuhiko Inomata*

Regio- and stereoselective synthesis of (*E*)- and (*Z*)-vinyl sulfones, which made it feasible to investigate the stereochemistry of the conversion of vinyl sulfones to the corresponding allyl sulfones under basic conditions, was accomplished *via* iodosulfonization of 1-alkenes or 1-alkynes. It was found that (*E*)-vinyl sulfones preferentially afforded (*Z*)-allyl sulfones as kinetically-controlled products, while (*Z*)- and α-substituted vinyl sulfones gave (*E*)-allyl sulfones. Such stereochemical relationship was rationalized by “*syn*-effect,” and its relative degree for various substituents was determined by observation of *E*/*Z* ratios of the allyl sulfones resulted from the corresponding γ-mono- and disubstituted vinyl sulfones. X-ray crystallography was performed for some vinyl sulfones and the related compounds to reveal the origin of “*syn*-effect.” On the other hand, the convenient new methods for the preparation of allyl sulfones and desulfonylation of their alkylated derivatives were successfully employed for the syntheses of squalene, (±)-recifeiolide, coenzyme Q_{10}, (±)-lavandulol, and isolavandulol.

Key words: Stereoselective synthesis; Vinyl sulfones; Allyl sulfones; Iodosulfonization; Tosylmercuration; Pd-catalyzed reactions; *Syn*-effect; Conversion of vinyl sulfones to allyl sulfones; X-ray crystallography.

1. はじめに

ビニルおよびアリルスルホンは，対応するスルフィド類と異なり不快な息気を持たず，一般に安定な取扱い易い化合物で結晶化するものも多く，他の電子吸引基とは異なるスルホニル基に特有な性質を有することから，有用な合成中間体として広く用いられている[1,2]。即ち，電子不足型のオレフィンであるビニルスルホンは，Michael アクセプターやジエノフィルとして作用し，対応する付加生成物を与える[2a]だけでなく，遷移金属触媒存在下，有機金属化合物を反応させることにより，スルホニル基をアルキル基などに置換することもできる[2b]。さらに，スルホニル基の強い誘起効果のために α 位のビニルプロトンは酸性を有し，比較的容易に脱プロトンできるだけでなく[2c]，後述するように温和な塩基性条件下でアリルスルホンへ異性化させることもできる[3]。

一方，アリルスルホンも同様にスルホニル基の強い電子吸引性のために容易に α 位にモノアニオン[4]あるいはジアニオン[5]を生成する。これらのアニオンはスルホニル基以外の多くの活性化基の場合と異なり，一般に γ 位へ転位することなくハロアルカンやカルボニル化合物などと特異的に α 位で反応する[4-6]。また，アリルスルホンのスルホニル基はこのように活性化基として作用するばかりでなく，脱離基にもなり得ることから[6]，これら一連の反応を組み合せれば望みの炭素骨格を比較的容易に構築することができる。

我々は以前，図1に示したように任意の位置に置換基を有するフラン化合物の一般合成法を開発した[7]。即ち，種々の経路で調製される1のような γ-ヒドロキシ-β-トシルアセタール骨格を有する化合物を酸触媒の存在下加熱すると対応するフラン化合物(3)が高収率で得られることを見い出した。この合成スキームを天然に見い出

* 金沢大学理学部化学科（〒920　金沢市丸ノ内1-1）
* Department of Chemistry, Faculty of Science, Kanazawa University (1-1 Marunouchi, Kanazawa, Ishikawa 920, Japan)

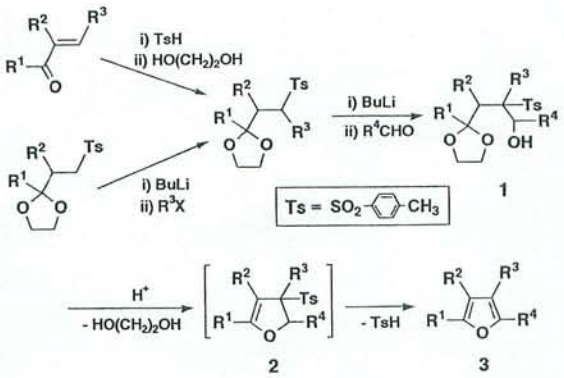


Fig. 1

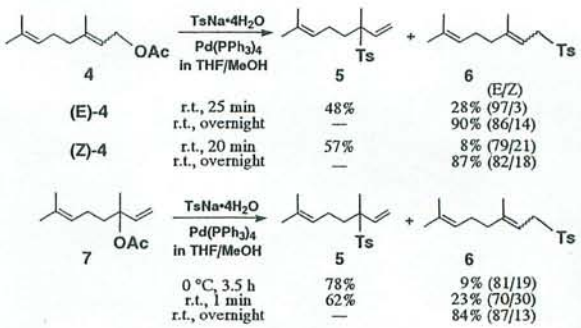


Fig. 2

される代表的なフラン化合物の合成に応用したところ，従来，合成が困難とされていた3-置換フラン化合物をはじめ，いずれの場合も好収率で目的物を得ることができた[7]。この反応は，まず，分子内アセタール交換と引き続くエチレングリコールの脱離によりアリルスルホン中間体(2)を与えるが，アリル位に位置するスルホニル基(ここでは *p*-トルエンスルホニル基＝トシル基，Ts)が上述したように脱離基として作用するために，最終的に対応するフラン化合物(3)を与えたものと考えられる。これらの研究を通じて，スルホン化合物の合成素材としての潜在力に興味を抱き，これまで，ビニルおよびアリルスルホンの位置および立体選択的合成法の開発とそれらの反応性について種々検討し，いくつかの興味深い結果を得たので，以下にこれらの概要を述べる。

また，ビニルスルホンのアリルスルホンへの異性化反応において見い出された"*syn* 効果"の本質解明のために行ったいくつかの実験的研究の結果についても併せて述べる。

2. パラジウム触媒を用いるアリルスルホンの合成と反応

アリルスルホンは通常，対応するアリルスルフィドの酸化もしくは，ハロゲン化アリルとスルフィン酸のアルカリ塩(以後スルフィネートという)との反応により調製される[8]。しかし，スルフィド類は不快臭を有し，ハロゲン化アリルは比較的不安定で長期保存が困難である場合が多い。そこでまず，より安定で入手容易なアリルアセテートからアリルスルホンを調製することを検討した。

アリルアセテートは0価のパラジウム触媒と反応して中間に活性な π-アリル錯体を形成し，これが種々の求核剤と反応して対応する置換生成物を与えることが，辻らの研究により広く知られている[9]。そこで，この反応の求核剤としてスルフィネートを用いれば，対応するアリルスルホンが得られるものと考え，図2に示したようにまず，ゲラニルアセテート[(*E*)-4]やネリルアセテート[(*Z*)-4]，リナリルアセテート(7)について，それぞれパラジウム触媒(5 mol%)存在下，*p*-トルエンスルフィネートを反応させたところ興味深い結果が得られた[10]。即ち，これらの反応を比較的初期段階で停止させると三級のリナリルスルホン(5)が主生成物として得られるが，反応時間を長くするとこの5は完全に消失し，代わりに一級のゲラニルスルホン[(*E*)-6]が優先して得られる。これらの実験事実は，5が速度論的生成物であり，[(*E*)-6]が熱力学的生成物であることを示している。従って，π-アリル錯体(9, 9′)は実際には図3に示すよ

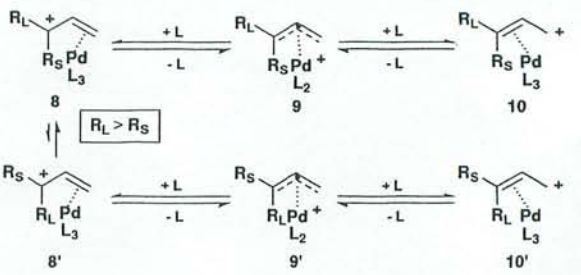


Fig. 3

うな平衡混合物として存在しており，速度論的には，より安定な三級カルボカチオン(8, 8′)を経て反応が進行したものと考えられる[10]。このことは図4に示したように三級スルホン(11)や二級スルホン(11, R³＝H)が，パラジウム触媒の作用により，熱力学的により安定な一級スルホン(12)へ1,3-転位されることを示しているが，実際，種々のアリルスルホンについてこれらの転位反応

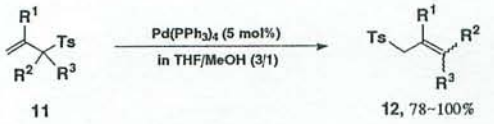
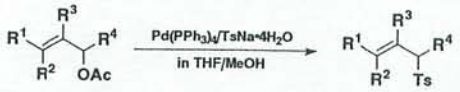


Fig. 4

を試みたところ，いずれの場合も極めて温和な条件下，高収率で転位生成物(12)が得られた[11]。

代表的なアリルスルホンの合成例について表1に示したが，いずれの場合にも，アリルアセテートから対応するアリルスルホンが極めて容易に高収率で得られることが明らかとなった[10]。そこで次に，このようにして得ら

Table 1 Preparation of allyl sulfones.



Entry	Allyl acetate	$Pd(PPh_3)_4$ mol%	Reaction conditions	Product	Yield/%
1	Ph, OAc	5	r.t., 30 sec	Ph, Ts	88
2	Ph, OAc	5	r.t., 7 min	Ph, Ts	97
3	OAc	1	r.t., 1 h	Ts	98
4	OAc	5	r.t., 1 h	Ts	91
5	OAc	5	r.t., overnight	Ts	90

れたスルホンの α-置換誘導体を調製し，スルホニル基の脱離条件を種々検討したところ，パラジウム触媒の存在下還元剤を作用させれば，二重結合の位置および立体を保持しながら高選択的に還元脱離できることが分かった[12]。これら一連の反応を，Squalene(16)[13] や(±)-Recifeiolide(24)[14]，Coenzyme Q_{10}(32)[15] の合成に応用した例を，それぞれ，図5，6，7に示した。さらに，この脱

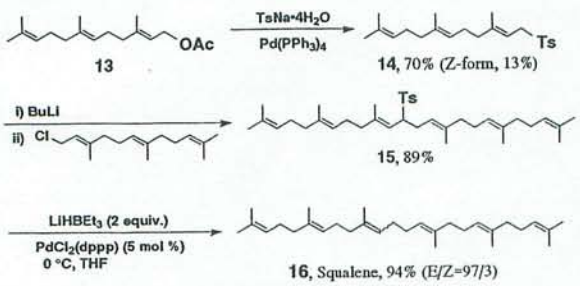


Fig. 5

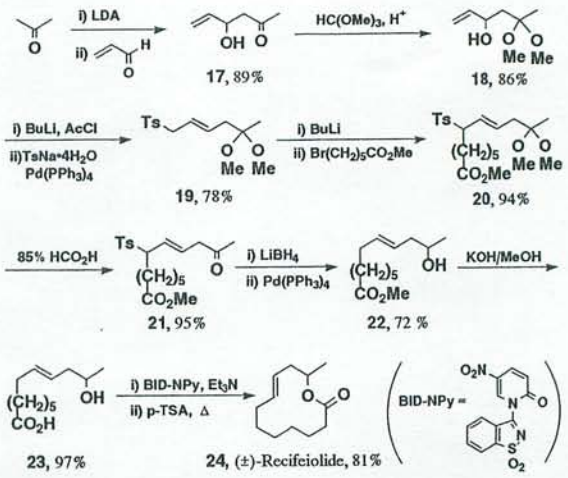


Fig. 6

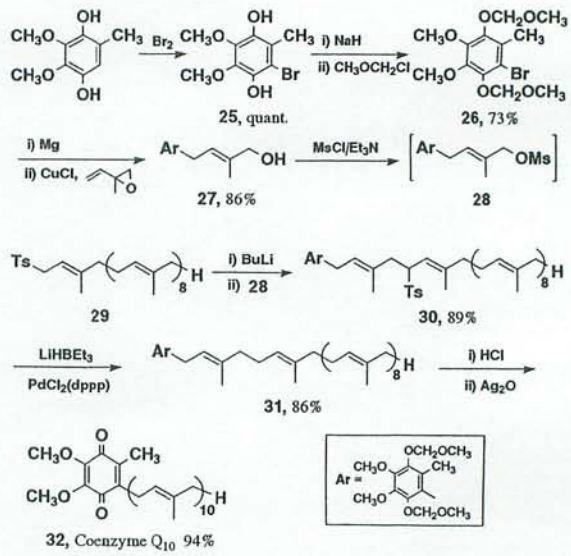
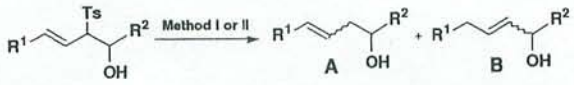


Fig. 7

スルホニル化反応の還元剤や，パラジウム触媒の種類，添加剤の効果などを種々検討したところ，ホモアリルアルコールの骨格を有するアリルスルホンの場合には，表2の方法Ⅱに示したように，二重結合を転位させながらスルホニル基を脱離できることもわかった[16]。即ち，図8の33のように嵩高いモノヒドリド型還元剤を用いた場合には，分子間で反応が進行するためにより立体障害の小さい炭素原子 a を攻撃してアリルアルコールが，一方，34のように分子内で還元反応が進行する場合には，七員環遷移状態より五員環遷移状態が優先するために炭

Table 2　Desulfonylation of allyl sulfones catalyzed by Pd.



R^1	R^2	Method	Conditions	Yield of A+B/%	Ratio A : B	*E*/*Z* of main product
CH_3	$PhCH_2CH_2$	I	−15℃, 4.5 h	quant.	97 : 3	91/9
		II	20℃, 3 min	quant.	2 : 98	98/2
CH_3	$CH_3(CH_2)_7$	I	−18℃, 4 h	96	97 : 3	90/10
		II	20℃, 20 min	98	8 : 92	98/2
$PhCH_2$	CH_3	I	−4℃, 2.5 h	quant.	93 : 7	89/11
		II	20℃, 3 min	quant.	7 : 93	96/4
$PhCH_2$	$CH_3(CH_2)_7$	I	−5℃, 3 h	83	99 : 1	86/14
		II	20℃, 3 min	92	1 : 99	98/2
$PhCH_2$	$(CH_3)_2CH$	I	0℃, 4 h	98	84 : 16	76/24
		II	20℃, 15 min	78	2 : 98	96/4
$PhCH_2$	$PhCH_2CH_2$	I	−45℃, 18 h	quant.	99 : 1	89/11
		II	20℃, 3 min	94	4 : 96	96/4
$(CH_3)_2CH$	$PhCH_2CH_2$	I	−20℃, 7 h	87	97 : 3	>99/−
		II	20℃, 45 min	99	7 : 93	98/2

Method I: $PdCl_2(PPh_3)_2$ (5 mol %), $LiBH_4$ (5 equiv.) in THF.
Method II: $PdCl_2$ (dppb) (5 mol %), Ph_3SiH (0.2 equiv.), $LiHBEt_3$ (3 equiv.) in THF.

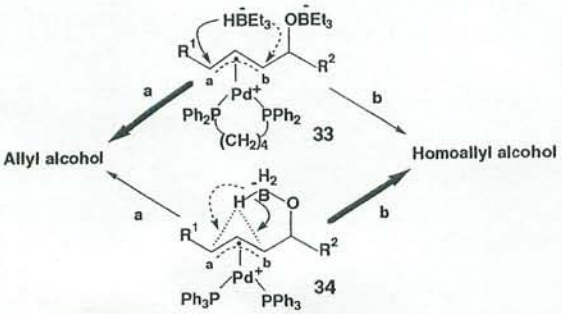


Fig. 8

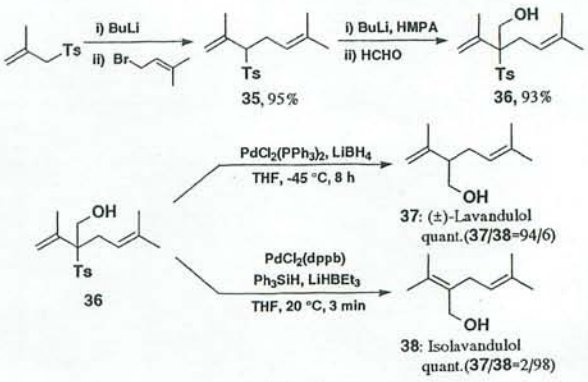


Fig. 9

素原子 b で反応して，ホモアリルアルコールが得られるものと考えられる。これらの反応を(±)-Lavandulol(37)および Isolavandulol(38)の合成に応用したところ同一の中間体(36)からそれぞれの目的物を合成し分けることができた(図 9)[16]。

上述したように，アリルスルホンは取り扱い易い有用な合成素材であることが我々の行った僅かな実験例からも明らかとなったが，他に，スルホニル基の置換反応として，パラジウム触媒を用いた活性メチレン化合物との反応[17]や有機金属試薬による反応[18]，Lewis 酸を用いる Friedel-Crafts 型の反応[19]なども報告されている。

一方，O'Connor と Lyness はビニルスルホンが塩基の作用により，容易にアリルスルホンへ異性化されることを報告している(図 10)[3]。この反応は β,γ-不飽和異性体の方が α,β-不飽和異性体よりも熱力学的に安定であることを示している。通常の共役系と異なるこの特異な性質は，スルホキシドについて最初に見い出されたが[3a]，

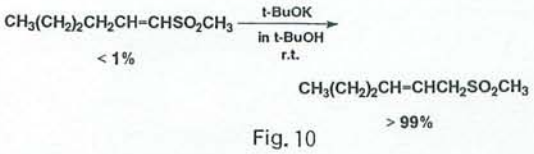


Fig. 10

これらは硫黄原子のd軌道が基底状態でα,β-不飽和結合の安定化(d-π共役)にほとんど寄与していないばかりでなく，スルホニル基ならびにスルフィニル基の誘起効果[20]によって，隣接二重結合が不安定化されるためと考えられている[3]。

ところで上の事実は，合成的観点から言えば，ビニルスルホンの合成法の開発は，アリルスルホンの合成法に直結することを意味する。しかし，我々がスルホン類の研究を始めた時点では，この異性化反応の立体化学について全く知られていなかったので，次にこの異性化反応の立体化学を明らかにすることを目的とし，出発物質となるビニルスルホンの位置および立体選択的合成について検討した。

3. ビニルスルホンの位置および立体選択的合成

これまでに(*E*)-および(*Z*)-ビニルスルホンを合成し分ける一般的かつ簡便な方法はオレフィンのセレノスルホン化を経る(*E*)-ビニルスルホンの合成[21]以外に知られていなかった。そこでまず，アルキルスルホンのα位をフェニルセレノ化し，酸化後，Cope型脱離させることにより二重結合を導入することを試みたところ，シアノアルカンの場合と異なり[22]対応する(*E*)-ビニルスルホンが選択的に得られることが分かった[図11-(式1)][23b]。これらのシアノアルカンとスルホニルアルカンの間の選択性の相違はスルホニル基の立体的嵩高さによるものと考えられる。

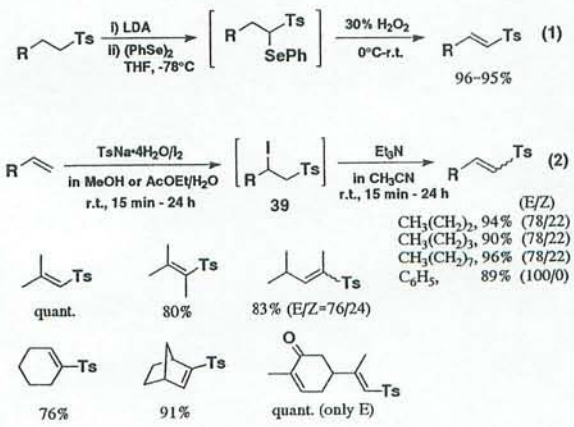


Fig. 11

つぎにさらに簡便な合成法の開発を目的として図11-(式2)に示したようにオレフィンのヨードスルホン化と引続くヨウ化水素の脱離によるビニルスルホンの合成について検討した[23]。結果的に最初のヨードスルホン化反応は，単離したヨウ化トシル[24]をオレフィンと反応させるよりは，単純に等量のヨウ素と1.5等量の*p*-トルエンスルフィネートをメタノール中あるいは酢酸エチル-水の二層系で反応させた方が，簡便な上に良好な結果を与えることを見い出した[23b]。しかし，付加物(39)に塩基を作用させて得られるビニルスルホンは，一般に*E*体および*Z*体の混合物であった。そこで，39にピロリジンを反応させてβ-ピロリジニルスルホン(40)とした後，酸化処理したところ，Cope脱離が容易に進行し，目的の(*E*)-ビニルスルホン[(*E*)-41]が極めて高収率で得られることが分かった(図12)[25]。

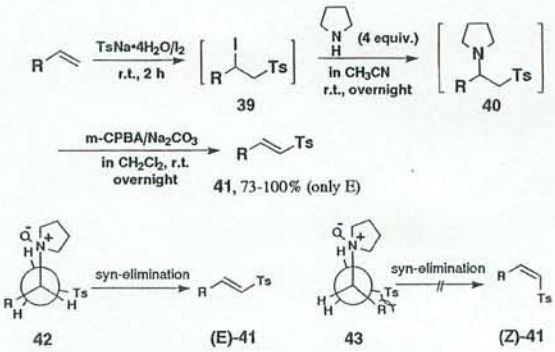


Fig. 12

上述したオレフィンのヨードスルホン化反応におけるヨウ素の代わりに，図13-(式1)に示したように塩化水銀を用いると，スルホニル水銀化反応が進行し付加物(44)を与えるが，これをDBUで処理すると金属水銀が脱離して，ヨードスルホン化反応の場合とは逆方向にスルホニル基が導入されたビニルスルホン(45)が得られた[23]。両者の付加様式の相違は，ヨードスルホン化反応が親電子性の高いスルホニルラジカル[26]のオレフィンへの付加から始まるのに対してスルホニル水銀化は水銀イオンの親電子的付加から始まるためと考えられる。このようにして得られた2-トシル-1-アルケン(45)を1-トシル-2-アルケン(46)へ異性化[図13-(式2)]することも可能であることが分かった[23,27]。

さて，(*E*)-ビニルスルホン(41)は，図12の方法に従って高収率かつ高選択的に合成できるようになったが，*Z*体については当初，*E*，*Z*両異性体の混合物から分離す

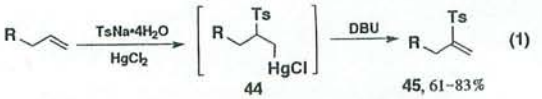


Fig. 13

ることを試みた。しかし，結果的にこれは大変困難であることが分かった。そこで，図14に示したように1-アルキン(47)のヨードスルホン化反応[28]で得られる付加物(48)を接触還元したところ，対応する(*Z*)-ビニルスルホン(49)が高収率・高選択的に得られることが分かった[25]。

さて，以上のように *E*, *Z* 両異性体を立体選択的に合成し分けることができたので，次にこれらのビニルスルホンをアリルスルホンへ変換することを検討した。

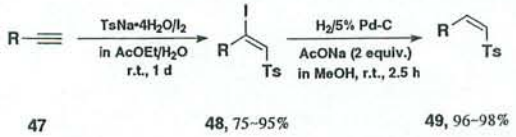


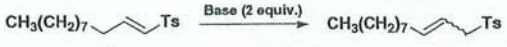
Fig. 14

4. ビニルスルホンのアリルスルホンへの異性化反応と"*Syn* 効果"

O'Connor らの報告に基づいて，まず，*t*-BuOK を塩基として用いて(*E*)-ビニルスルホンの *t*-BuOH 中での異性化反応を試みたところ，反応の初期段階では僅かながら(*Z*)-アリルスルホンが優先して生成することが分かった(表3-Entry 1-3)。そこで，次にアミン強塩基の DBU を用いて種々の溶媒中で同様な異性化反応を試みたところ(Entry 4-10)，極性溶媒中では比較的容易に進行することが分かった(Entry 4, 5)。特に，温和な条件下における反応の初期段階では *Z* 体のアリルスルホンがかなり高い選択性で得られた(例えば Entry 11)。一方，長時間の反応や，比較的高温での反応では，*E* 体が優先して得られることから(Entry 3, 13)，(*E*)-ビニルスルホンの塩基性条件下における異性化反応において(*Z*)-アリルスルホンは速度論的生成物であり，(*E*)-アリルスルホンは熱力学的生成物であることが明らかとなった[23b]。

さらに(*Z*)-ビニルスルホン[23b,25]や α-置換ビニルスルホン[23b]の異性化反応では，図15に示したように，*E* 体の場合とは異なり反応の初期段階から(*E*)-アリルスルホンが優先して得られた。これらのビニルスルホンにおいては，図16に示したようにスルホニル基や α 位の置

Table 3　Conversion of vinyl sulfone to allyl sulfone.



Entry	Base	Conditions	Products ratio V : A (*E*/*Z*)
1	*t*-BuOK	*t*-BuOH, 30℃, 0.5 h	5 : 95 (41/59)
2	〃	〃 2 h	3 : 97 (63/37)
3	〃	〃 15 h	<1 : >99 (86/14)
4	DBU	CH_3CN, r.t., 12 h	3 : 97 (30/70)
5	〃	DMF, r.t., 12 h	5 : 95 (27/73)
6	〃	THF, r.t., 12 h	29 : 71 (18/82)
7	〃	CH_2Cl_2, r.t., 12 h	36 : 64 (22/78)
8	〃	dioxane, r.t., 12 h	54 : 46 (21/79)
9	〃	benzene, r.t., 12 h	68 : 32 (10/90)
10	〃	$CHCl_3$, r.t., 12 h	94 : 6 (20/80)
11	〃	CH_3CN, −20℃, 48 h	77 : 23 (3/97)
12	〃	CH_3CN, 0℃, 30 h	4 : 96 (22/78)
13	〃	CH_3CN, reflux, 1.5 h	2 : 98 (78/22)

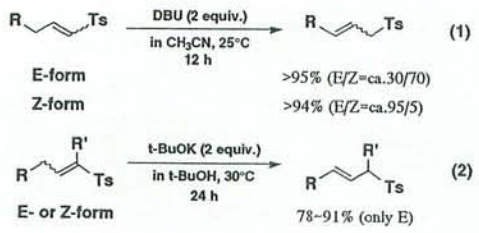


Fig. 15

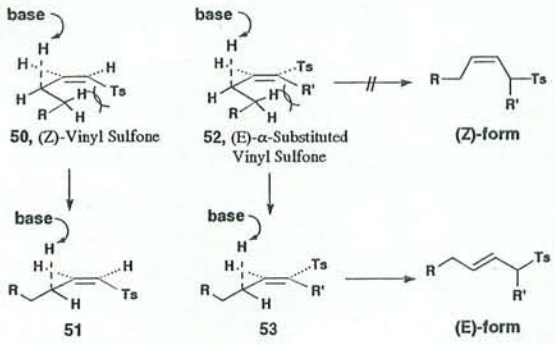


Fig. 16

換基と δ 位の水素原子の立体反発のために，(*Z*)-アリルスルホンを与える遷移状態(50や52)が困難であるため，遷移状態51や53を経て反応が進行したものと考えられる。

さて，(*E*)-ビニルスルホンからはなぜ立体的に不利と考えられる(*Z*)-アリルスルホンが速度論的に優先して得られるのであろうか？この理由として，いわゆる"*syn* 効果"[29]が考えられる。即ち，*Z* 体を与える遷移状態(54)が，立体的に不利であるにもかかわらず *E* 体を与える遷移状態(56)よりも安定化される効果が存在すると考える。図17では，メチル基(R=H)もしくはメチレン基の超共役を考慮した 6π 電子系の擬似芳香化

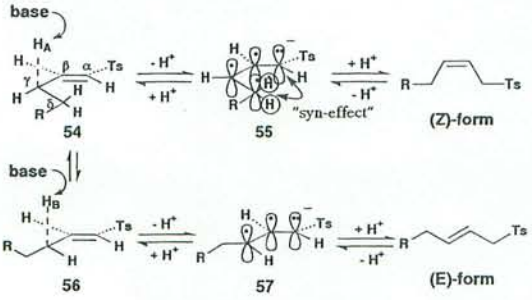


Fig. 17

(pseudoaromatization, 55)による安定化を示したが[29a]，このことは換言すれば，遷移状態54の H_A の方が，56の H_B より酸性度が大きいことを意味する。我々は，これらのコンホメーション変化に依存した酸性度を"Conformational Acidity"と呼ぶことを提案した[23,30]。"*syn* 効果"の原因としては他に，図18に示したように σ(あるいはn)→σ^* 相互作用(58)[29b]，分子内双極子-双極子相互作用(59)[29c]，分子内水素結合(60)や，エステルなどの場合には非共有電子対間の静電的反発(61)[29d]が，また，金属が反応に関与している場合にはキレーションなどが考えられる。そこで本反応で見い出された"*syn*

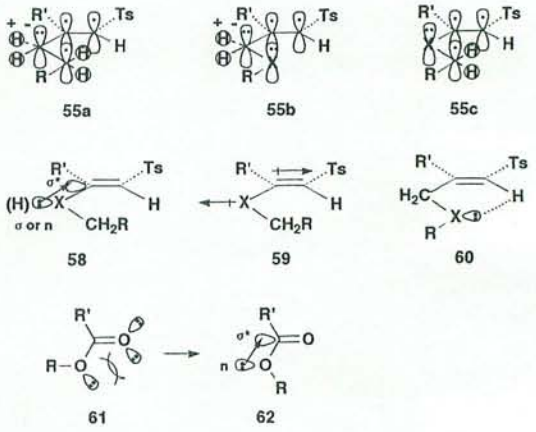


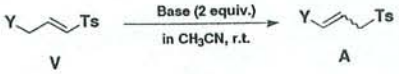
Fig. 18

効果"の本質を明らかにする目的で，γ 位に種々の置換基を有するビニルスルホンを調製し，DBUによるアリルスルホンへの異性化反応を検討したところ，表4に示したようにメチレン基(Entry 2)よりはメチル基(Entry 1)の方が，また，エトキシ基(Entry 3)やフェノキシ基(Entry 4)，クロロ基(Entry 10)はさらに効果的であることが分かった[30]。一方，*t*-ブチル基(Entry 7)やフェニル基(Entry 8)は(*E*)-アリルスルホンのみを与えたが，これは立体障害のために54のような *syn* 型の遷移状態をとれないためと考えられる。このように γ 置換基の種類により"*syn* 効果"の程度が大きく異なることが明らかとなった。しかし，これらの結果だけでは，γ 置換基に対する"*syn* 効果"の相対的程度を正確に決定することができなかったので，さらに γ-二置換ビニルスルホンを調製して同様にアリルスルホンへの異性化反応を試みたところ(図19)，表5のような結果が得られた。これらの実験結果並びに詳細な経時変化の比較[30b]から，結局，γ 置換基の"*syn* 効果"は図20の順番で減少する

ことが明らかとなった[30]。

上述したように3-フェノキシ-(69)および3-エトキシビニルスルホン(70)の"*syn* 効果"は極めて大きいことが確認されたが，それらの反応の経時変化を観察すると，表6に示したように反応の初期段階で特に高い *Z* 選択性が見られた[30b,31]。これらの結果は，基質のビニルスルホン自体が *syn* 型のコンホメーションを有している可能性が考えられたので，69についてX線結晶構造解析を行ったところ，図21の69bに示したように予想通り *syn* 型のコンホメーションが確認された[30b,31]。この構造を見ると超共役を考慮した6π電子系の擬似芳香化

Table 4　Conversion of γ-substituted vinyl sulfones to the corresponding allyl sulfones.



V　　A

Entry	Y	Base	Time (h)	Yield (%)	(*E*/*Z*)
1	CH_3	DBU	3	96	(15/85)
2	C_2H_5	DBU	12	89	(24/76)
3	OC_2H_5	DBU	2	quant.	(4/96)
4	OC_6H_5	DBU	2	quant.	(3/97)
5	$OCOCH_3$	DBU	3	decomposed	–
6	$CH(CH_3)_2$	DBU	17	92	(57/43)
7	$C(CH_3)_3$	DBU	48	98	(all E)
8	C_6H_5	DBU	1	quant.	(all E)
9	SCH_3	DBU	1	quant.	(76/24)
10	Cl	*i*-Pr_2NEt	24	90	(4/96)
11	Br	*i*-Pr_2NEt	24	67	(21/79)
12	OC_2H_5	*i*-Pr_2NEt	96	16	(all Z)

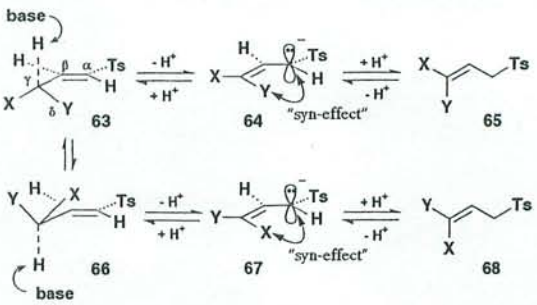


Fig. 19

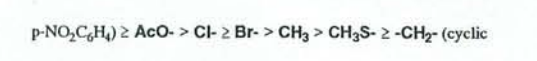
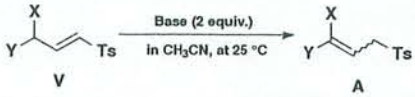


Fig. 20

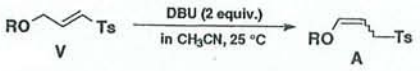
Table 5　Conversion of γ-disubstituted vinyl sulfones to the corresponding allyl sulfones.



V　　A

Entry	X	Y	Base	Time/h	Yield/%	(*E*/*Z*)
1	CH_3	C_2H_5	DBU	6	68	(71/29)
2	OCH_3	CH_3	〃	12	81	(22/78)
3	OCH_3	C_2H_5	〃	30	75	(10/90)
4	$-OCH_2CH_2CH_2-$		〃	24	88	(16/84)
5	OAc	CH_3	〃	4	52	(29/71)
6	OAc	C_2H_5	〃	24	60	(20/80)
7	Cl	CH_3	*i*-Pr_2NEt	100	93	(12/88)
8	Cl	C_2H_5	〃	100	86	(8/92)
9	Br	CH_3	〃	120	77	(13/87)
10	Br	C_2H_5	〃	96	59	(9/91)
11	SCH_3	CH_3	DBU	1	quant.	(66/34)
12	SCH_3	C_2H_5	〃	1	quant.	(49/51)
13	OCH_3	CH_3	*i*-Pr_2NEt	72	no reaction	
14	OCH_3	C_2H_5	〃	48	no reaction	

Table 6　Time course of conversion of γ-phenoxy-, and γ-ethoxyvinyl sulfones to the corresponding allyl sulfones.



R	Time	Products ratio (E)-V	(E)-A	(Z)-A	E/Z ratio of A	Isolated total yield of A (%)
69, Ph	0 min	100	0	0	–	–
	30 min	0	3	97	3/97	quant.
	2 h	0	3	97	3/97	–
	12 h	0	4	96	4/96	–
	96 h	0	8	92	8/92	–
70, Et	0 min	100	0	0	–	–
	30 min	27	2	71	3/97	–
	1 h	6	4	90	4/96	–
	2 h	0	5	95	5/95	–
	3 h	0	5	95	5/95	97
	72 h	0	4	96	4/96	–

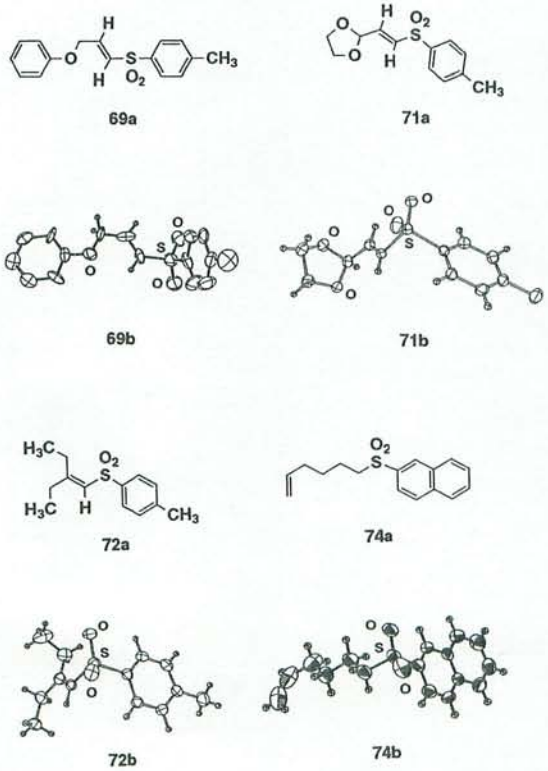


Fig. 21

(55b)による *syn* 型のコンホメーションの安定化ばかりでなく，スルホニル基のα位のやや酸性のビニルプロトンと酸素原子上のsp²-軌道の非共有電子対間の水素結合(60)が"*syn* 効果"の原因である可能性も考えられた。そこで，関連化合物(71a)についても同様にX線結晶構造解析を行ったところ，再び *syn* 型のコンホメーションが確認された(図21-71b)。この場合には，図に見られるようにスルホニル基のα位のビニルプロトンとsp³酸素原子の非共有電子対との間の水素結合(60)は可能であるが，sp²酸素の場合と異なり6π電子系の擬似芳香化(55b)による安定化は不可能である。従って，3-フェノキシ-(69)および3-エトキシビニルスルホン(70)並びに非共有電子対を有するγ置換基の顕著な"*syn* 効果"は分子内水素結合(60)によるものと考えるのが合理的であり，メチルチオ基の"*syn* 効果"が比較的小さい事実(図20参照)も理解できる。さらに，図22の(式1)のように極めて高い(*Z*)-選択性を示した2-エチル-1-トシル-1-ブテン(72)や結晶化部位として2-ナ

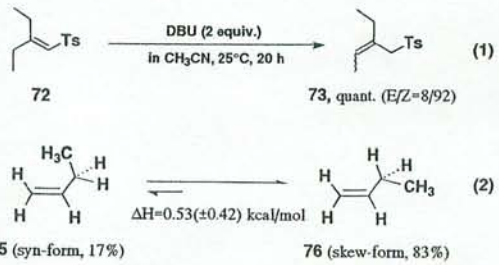


Fig. 22

フチルスルホニル基を導入した末端オレフィン化合物(74a)のX線結晶構造解析を行ったところ，いずれの場合も *syn* 型のコンホメーションが確認された(図21)。前者は分子内水素結合の可能性が考えられない中性基質の例として注目に値するが，これは55aのような擬似芳香化による安定化の結果とも考えられる。後者の結果はパッキングによる影響が大きいものと思われるが，1-ブテンの安定なコンホメーションは *syn* 型(75)であるとの報告[32a]や，電子線回折，分子力場計算，MOCEDなどの結果ではskew型(76)の方が安定で，そのポピュレーションは83%である(図22-(式2))[32b]と報告されるなど議論が分かれているだけに興味深い結果である。現在，"*syn* 効果"の本質を更に解明するために，55と等電子構造を有するビニルスルホン誘導体(55c)のX線結晶構造解析とそれらの溶液中におけるコンホメーションなどについて検討している。新たな知見が得られ次第，

改めて報告したい。

5. (*E*)- および(*Z*)-アリルスルホンの立体選択的合成

上述したビニルスルホンからアリルスルホンへの異性化反応において，(*Z*)- および α-置換ビニルスルホンはそれぞれ(*E*)-アリルスルホンを選択的に与えることが明らかとなった(図15)。特に後者の場合には，出発のビニルスルホンの立体化学には無関係に *E* 体のみを選択的に与えることから，この事実を図23-(式1)に示したような(*E*)-アリルスルホン(79)の選択的合成法へ積極的に応用したところ，高収率で目的物を得ることができた[33]。

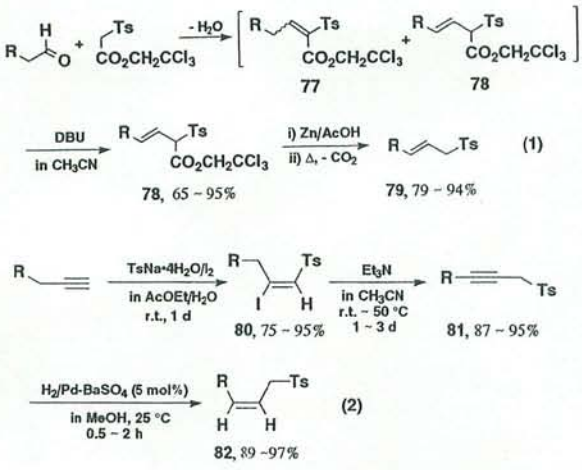


Fig. 23

一方，(*Z*)-アリルスルホン(82)は図23-(式2)に示したスキームに従って立体選択的に合成された。即ち，1-アルキンをヨードスルホン化して得られる付加物(80)をトリエチルアミンで処理したところプロパルギルスルホン誘導体(81)が高収率で得られた。これを接触還元することにより容易に(*Z*)-アリルスルホン(82)へ誘導することができた[33]。

(*E*)-2-ヨード-1-トシル-1-アルケン(80)はこのようにプロパルギルスルホン(81)や(*Z*)-アリルスルホン(82)，前述の(*Z*)-ビニルスルホン(49)合成の有用な前駆体となり得るばかりでなく，図24に示したように，1-トシル-1-アルキン(83)や種々の β-置換ビニルスルホン(84-86)，β-ケトスルホン(87)などの合成のための有用な前駆体となり得ることがわかった[34]。

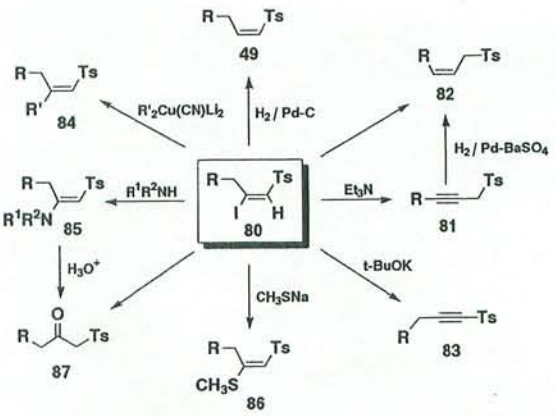


Fig. 24

6. おわりに

以上，ビニル，アリルスルホンの位置および立体選択的合成法の開発と，ビニルスルホンのアリルスルホンへの異性化反応で見い出された"*syn* 効果"の本質解明のために行ったいくつかの実験的研究の概要を述べた。

このように立体選択的に合成されたビニル，アリルスルホンは，はじめに述べたようにスルホン化合物に特徴的な興味ある反応性を有することから，有用な合成素材としてさらに広く用いられることが期待される。また，いわゆる立体障害の概念に反する"*syn* 効果"は，不飽和結合を有する有機分子に備わっている固有な性質とも考えられ，カルボニル化合物の安定なコンホメーション[35]とも関連して大変興味深い。このような考え方は，新しい立体選択的反応の開発や実験結果の考察に有用なものと思われる。

上述した研究結果は，小竹宏志名誉教授のご指導の下で，木下英樹博士ならびに職員・学生諸君の協力を得てなされたものであり，著者は単にこれらの方々の努力の結果をまとめたにすぎない。紙面をお借りして改めて感謝申し上げる次第です。また，X線結晶構造解析については，本学教養部の千田 斉教授の御指導と，薬学部津田喜典教授の御好意ならびに同研究室の木内文之博士，細井深造博士の御援助により初めて可能となった。これらの方々に深く感謝申し上げます。

(平成3年12月20日受理)

文 献

1) P.D. Magnus, *Tetrahedron*, 33, 2019 (1977)
2a) P.L. Fuchs, T.F. Braish, *Chem. Rev.*, 86, 903 (1986)
b) J.-L. Fabre, M. Julia, J.-N. Verpeaux, *Tet-*

rahedron Lett., 23, 2469 (1982); J.-L. Fabre, M. Julia, *ibid.*, 24, 4311 (1983)
c)J.J. Eisch, J.E. Galle, *J. Org. Chem.*, 44, 3279 (1979)
3a)D.E. O'Connor, W.I. Lyness, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 3044 (1963); 86, 3840 (1964)
b)C.D. Broaddus, *J. Am. Chem. Soc.*, 88, 3863 (1966); 90, 5504 (1968)
4) For example, B.M. Trost, N.R. Schmuff, *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 396 (1985) and references cited therein; H.-J. Gais, J. Vollhardt, G. Hellmann, H. Paulus, H.J. Lindner, *Tetrahedron Lett.*, 29, 1259 (1988)
5) J. Vollhardt, H.-J. Gais, K.L. Lukas, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 24, 610 (1985); H.-J. Gais, W.A. Ball, J. Bund, *Tetrahedron Lett.*, 29, 781 (1988); H.-J. Gais, J. Vollhardt, *ibid.*, 29, 1529 (1988); B.M. Trost, C.A. Merlic, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 5216 (1988)
6a)P.A. Grieco, Y. Masaki, *J. Org. Chem.*, 39, 2135 (1974)
b)K. Sato, S. Inoue, A. Onishi, N. Uchida, N. Minowa, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 1981, 761
c)Y. Masaki, K. Sakuma, K. Kaji, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1985, 1171
d)Y. Murata, K. Inomata, H. Kinoshita, H. Kotake, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 56, 2539 (1983)
7) H. Kotake, K. Inomata, S. Aoyama, H. Kinoshita, *Chem. Lett.*, 1977, 73; K. Inomata, S. Aoyama, H. Kotake, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 51, 930 (1978); H. Kotake, K. Inomata, H. Kinoshita, S. Aoyama, Y. Sakamoto, *Heterocycles*, 10, 105 (1978); K. Inomata, M. Sumita, H. Kotake, *Chem. Lett.*, 1979, 709; K. Inomata, Y. Nakayama, M. Tsutsumi, H. Kotake, *Heterocycles*, 12, 1467 (1979); E. Watanabe, N. Imai, K. Inomata, H. Kinoshita, H. Kotake, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 55, 3225 (1982)
8) For example, B.M. Trost, N.R. Schmuff, *J. Am. Chem. Soc.*, 107, 396 (1985)
9) *"The Chemistry of the Metal-Carbon Bond"*, Vol.3, Ed by F.R. Hartley, S. Patai, John Wiley & Sons Ltd., 1985, Part 2 (J. Tsuji), pp.163-199
10) K. Inomata, Y. Yamamoto, H. Kotake, *Chem. Lett.*, 1981, 1357
11) K. Inomata, Y. Murata, H. Kato, Y. Tsukahara, H. Kinoshita, H. Kotake, *Chem. Lett.*, 1985, 931. ペルオキシドや酸の存在下に加熱してもこの1,3-転位反応が進行することが知られている。P. Lin, G.H. Whitham, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, 1983, 1102
12) H. Kotake, T. Yamamoto, H. Kinoshita, *Chem. Lett.*, 1982, 1331. 他にスズヒドリドを用いるラジカル的脱スルホニル化反応も知られている。Y. Ueno, S. Aoki, M. Okawara, *J. Am. Chem. Soc.*, 101, 5414 (1979) and *J. Chem. Soc. Chem. Commun.*, 1980, 683
13) M. Mohri, H. Kinoshita, K. Inomata, H. Kotake, *Chem. Lett.*, 1985, 451. See also ref.6a)
14) A. Ahmed, H. Taniguchi, H. Fukuda, H. Kinoshita, K. Inomata, H. Kotake, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 57, 781 (1984)
15) M. Mohri, H. Kinoshita, K. Inomata, H. Kotake, H. Takagaki, K. Yamazaki, *Chem. Lett.*, 1986, 1177. See also E. Keinan, D. Eren, *Pure & Appl. Chem.*, 60, 89 (1988)
16) K. Inomata, S. Igarashi, M. Mohri, T. Yamamoto, H. Kinoshita, H. Kotake, *Chem. Lett.*, 1987, 707
17) B.M. Trost, N.R. Schmuff, M.J. Miller, *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 5979 (1980); T. Cuvigny, M. Julia, *J. Organomet. Chem.*, 250, C 21 (1983)
18) M. Julia, A. Righini, J.-N. Verpeaux, *Tetrahedron Lett.*, 1979, 2393; Y. Masaki, K. Sakuma, K. Kaji, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, 1985, 1171; B.M. Trost, M.R. Ghadiri, *J. Am. Chem. Soc.*, 108, 1098 (1986)
19) B.M. Trost, M.R. Ghadini, *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 7260 (1984); N.S. Simpkins, *Tetrahedron Lett.*, 29, 6787 (1988)
20) G.H. Posner, *Pure & Appl. Chem.*, 62, 1949 (1990) and references cited therein
21) T.G. Back, S. Collins, *J. Org. Chem.*, 46, 3249 (1981)
22) D.N. Brattesani, C.H. Heathcock, *Tetrahedron Lett.*, 1974, 2279
23a)K. Inomata, T. Kobayashi, S. Sasaoka, H. Kinoshita, H. Kotake, *Chem. Lett.*, 1986, 289
b)K. Inomata, S. Sasaoka, T. Kobayashi, Y. Tanaka, S. Igarashi, T. Ohta, H. Kinoshita, H. Kotake, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 60, 1767 (1987)
24) ヨウ化トシルを単離して用いる場合は通常，銅触媒存在下に行われる。L.K. Liu, Y. Chi, K.-Y. Jen, *J. Org. Chem.*, 45, 406 (1980) and references cited therein
25) T. Kobayashi, Y. Tanaka, T. Ohtani, H. Kinoshita, K. Inomata, H. Kotake, *Chem. Lett.*, 1987, 1209
26) C.M.M. da Silva Corrêa, W.A. Waters, *J. Chem. Soc. (C)*, 1968, 1880
27) K. Inomata, Y. Tanaka, S. Sasaoka, H. Kinoshita, H. Kotake, *Chem. Lett.*, 1986, 341
28) W.E. Truce, G.C. Wolf, *J. Org. Chem.*, 36, 1727 (1971)
29a)N.D. Epiotis, W.R. Cherry, S. Shaik, R.L. Yates, F. Bernardi, *Top. Curr. Chem.*, 70, 1 (1977); H. Mark, T. Baker, E.A. Noe, *J. Am. Chem. Soc.*, 111, 6551 (1989)

b)J.R. Larson, N.D. Epiotis, F. Bernardi, *J. Am. Chem. Soc.*, 100, 5713 (1978) and references cited therein
c)K.B. Wiberg, S.L. Schreiber, *J. Org. Chem.*, 53, 783 (1988); D. Bond, P.R. Schleyer, *ibid.*, 55, 1003 (1990)
d)P. Deslongchamps, "*Stereoelectronic Effects in Organic Chemistry*," Pergamon Press Ltd., Oxford, 1983, p.5
他に"*syn* 効果"に関する論文として，ref.30 b)の引用文献を参照されたい。
30a)K. Inomata, T. Hirata, H. Suhara, H. Kinoshita, H. Kotake, H. Senda, *Chem. Lett.*, 1988, 2009
b)T. Hirata, Y. Sasada, T. Ohtani, T. Asada, H. Kinoshita, H. Senda, K. Inomata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 65, 75 (1992)
31) K. Inomata, T. Hirata, Y. Sasada, T. Asada, H. Senda, H. Kinoshita, *Chem. Lett.*, 1990, 2153
32a)P.B. Woller, E.W. Garbisch, Jr., *J. Org. Chem.*, 37, 4281 (1972)
b)D. Van Hemelrijk, L. Van den Enden, H.J. Geise, H.L. Sellers, L. Schäfer, *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 2189 (1980)
33) M. Ozawa, N. Iwata, H. Kinoshita, K. Inomata, *Chem. Lett.*, 1990, 1689
34)「投稿中」N. Iwata, T. Morioka, T. Kobayashi, T. Asada, H. Kinoshita, K. Inomata, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, "Reactions of (*E*)-2-Iodo-1-tosyl-1-alkenes as Useful Synthetic Intermediates"
35) 分子科学講座 4「分子構造」，森野米三編集，共立出版，東京 (1967), pp.60, 144-148; J. Dale, "*Stereochemistry and Conformational Analysis*," Verlag Chemie, New York — Weinheim, 1978, pp.74-81