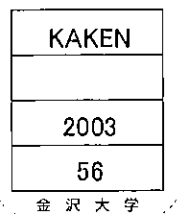


Development of Efficient Molecular Transformations Using Metal and Heteroatom Compounds

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2019-02-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Segi, Masahito メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00053183

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.





金属及びヘテロ元素の反応特性を複合的に活用した 効率的分子変換反応の開発

(研究課題番号 14550822)

平成14年度～平成15年度科学研究費補助金〔基盤研究(C)(2)〕

研究成果報告書

平成16年3月

研究代表者 千木昌人

金沢大学附属図書館



0400-05027-7

(研究科)

KAKEN
2023
56

金属及びヘテロ元素の反応特性を複合的に活用した
効率的分子変換反応の開発

研究課題番号 (14550822)

平成14年度～平成15年度科学研究費補助金 (基盤研究 (C) (2))

研究成果報告書

平成16年3月

研究代表者 千木 昌人
(金沢大学自然科学研究科)

目次

はじめに	1
1 課題番号	2
2 研究課題	2
3 研究組織	2
4 研究経費	2
5 研究発表	2
6 研究成果	5
6-1 フェニルプロパルギルセレニドを用いる多官能性化合物 への分子変換	5
6-2 ホモプロパルギルセレニド誘導体を用いる 共役不飽和化合物への分子変換	36
6-3 1-シリルおよび1-フェニルセレノシクロプロピル カルビノール類の酸触媒反応挙動	81
6-4 Stereoselective Synthesis of 1,3-Diol Derivatives from Acylsilanes	84
6-5 フェニルプロパルギルセレニド誘導体の酸化反応を経る 分子変換	86
6-6 アシルシラン誘導体及びプロパルギルセレニド類の 酸化反応を利用した分子変換	89

はじめに

近年の有機合成の分野では、周期表の様々な元素の利用が活発に行われ、その元素の特性を十分に引き出しうる選択的かつ効率的な官能基変換反応の開発が不可欠となっている。PdやZrなどの遷移金属錯体は、その特異的な反応性を生かした新規炭素-炭素結合形成反応の開発により、精密有機合成を指向する上での有効な手段として活発に利用されている。一方、16族第4周期のセレンは、セレノキシドのシン脱離が発見されて以来、天然物等の合成の素反応に有用であることが認識され、その特徴を生かした有用な反応例が多数報告されている。以上の背景をもとに、本研究ではPdやZr、SnおよびSeの反応特性を各々生かした反応を複合的に組み合わせ、合成中間体として有用な官能基を有する化合物へ選択的にかつ効率よく変換する方法を開発することを目的とする。

上記目的を達成するために、本研究では任意の位置にPhSe基を有する末端アルキン誘導体(1)を基質に選んだ。これらの化合物を選んだ理由は官能基変換に重要な役割を果たしうる以下の3つの特性を有しているためである。

1. 末端三重結合のヒドロメタレーションによるアルケニル金属種を経た炭素-炭素結合生成反応
2. 末端アルキン水素引き抜きによるアルキニルアニオンの生成とその捕捉による炭素鎖延長
3. PhSe基の酸化による1,2-脱離及び[2,3]シグマトロピー転位を経るアルケン及びアリルアルコールへの変換

申請者らはすでに1のヒドロジルコネーションが位置選択的に進行し、さらに有機銅試薬とのトランスメタル化、引き続きエノン類への1,4-付加反応による分子変換反応を報告した。本研究ではさらなる展開を目指し、ヒドロジルコネーションの後Pd(0)触媒によるヨウ化アリールやヨウ化アルケニルとのStille型カップリング反応、及び有機亜鉛試薬とのトランスメタル化と引き続き求電子剤との反応を検討する。得られた化合物は酸化反応によるセレノキシド脱離や[2,3]シグマトロピー転位を経て共役ジエンやアリルアルコール誘導体に変換可能なため、これら一連の反応は有機合成上極めて有用な手法となりうる。これに対し、1のヒドロスタネーションは位置選択性が完全に逆転することをすでに見いだしている。この知見を基に、生成するアリルセレニド化合物の酸化反応、さらにSn-Li交換後アルデヒドを作用させ、非対称型のダブルアリルアルコール誘導体へ変換する。一方、プロパルギルセレニド(n=1)の塩基による選択的な脱プロトン化反応を利用し、望む位置でのアルデヒドによる官能基化の後PhSe基の酸化を行うと、[2,3]シグマトロピー転位を経て共役エノン誘導体への変換が期待される。この場合 α 位あるいは γ 位に水酸基を有する極性の不一致なエノン類が得られることになり、本変換反応はアシルアニオンあるいはエノンの β 位のアニオン等価体として挙動したことになる。このように本反応は従来の手法とは異なる新しいUmpolungの方法を提供するものである。

平成14年度～平成15年度科学研究費補助金
(基盤研究(C)(2)) 研究成果報告書

1 課題番号

1 4 5 5 0 8 2 2

2 研究課題

金属及びヘテロ元素の反応特性を複合的に活用した効率的分子変換
反応の開発

3 研究組織

研究代表者 : 千 木 昌 人 (金沢大学自然科学研究科助教授)
研究分担者 : 本 田 光 典 (金沢大学工学部助手)

4 研究経費

平成14年度	1, 800千円
平成15年度	1, 200千円
計	3, 000千円

5 研究発表

(1) 学会誌等

1. M. Segi, Y. Nishino, M. Honda
Synthetic Transformations to Unsaturated Compounds Using Homopropargylic
Selenide Derivatives.
Tetrahedron Lett., in press.

2. M. Honda, N. Ohkura, S. Saisyo, M. Segi, T. Nakajima
Diastereoselective Alkylation and Reduction of β -Alkoxyacylsilanes:
Stereoselective Construction of Three Contiguous Stereogenic Centers.
Tetrahedron, 59(41), 8203-8212, 2003.
3. A. Zhou, M. Segi, T. Nakajima
The Reduction of Selenoaldehydes with 2-Methoxyfuran Using Their
Generation by Retro Diels-Alder Reaction.
Tetrahedron Lett., 44(6), 1179-1182, 2003.
4. M. Honda, W. Oguchi, M. Segi, T. Nakajima
Diastereoselective Aldol Condensation of Acylsilane Silyl Enol Ethers
with Acetals.
Tetrahedron, 58(34), 6815-6823, 2002.

(2) 口頭発表

1. 小林 雅美、森 千夏、森野 彩子、本田 光典、千木 昌人
ホモプロパルギルセレニドから誘導したアルコール化合物の分子内
環化反応による環状エーテル類の合成
日本化学会第 84 春季年会、平成 16 年 3 月
2. 本田 光典、三上 好美、金森 信也、野上 佳江、千木 昌人
アシルシランを利用した 1, 3-ジオール誘導体の立体選択的構築法
の開発
日本化学会第 84 春季年会、平成 16 年 3 月
3. 本田 光典、西沢 寿晃、千木 昌人
1-シリルおよび 1-フェニルセレノシクロプロピルカルビノール類の
酸触媒反応挙動
第 30 回ヘテロ原子化学討論会、平成 15 年 12 月
4. M. Honda, R. Iwamoto, M. Segi
Stereoselective Tandem Aldol-Tishchenko Reaction of Acylsilanes
with Aldehydes
The 9th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry,
November, 2003
5. 本田 光典、岩本 亮太、千木 昌人
アシルシランを利用した 1, 3-ジオール誘導体の立体選択的合成
第 50 回有機金属化学討論会、平成 15 年 9 月

6. M. Segi, A. Zhou, M. Kojima, K. Tanno, Y. Endo, M. Honda
Synthesis of Heterocyclic Compounds Containing Selenium and Nitrogen
Atoms *via* Cycloaddition Reaction of Selenoaldehydes
The 19th International Congress of Heterocyclic Chemistry, August, 2003

7. 千木 昌人、西野 陽子、森野 彩子
ホモプロパルギルセレニド誘導体を用いる共役不飽和化合物の合成
日本化学会第 83 春季年会、平成 15 年 3 月

8. 小西 功、高崎 幸太郎、千木 昌人
フェニルプロパルギルセレニド誘導体の酸化反応を経る分子変換
第 29 回ヘテロ原子化学討論会、平成 14 年 12 月

6 研究成果

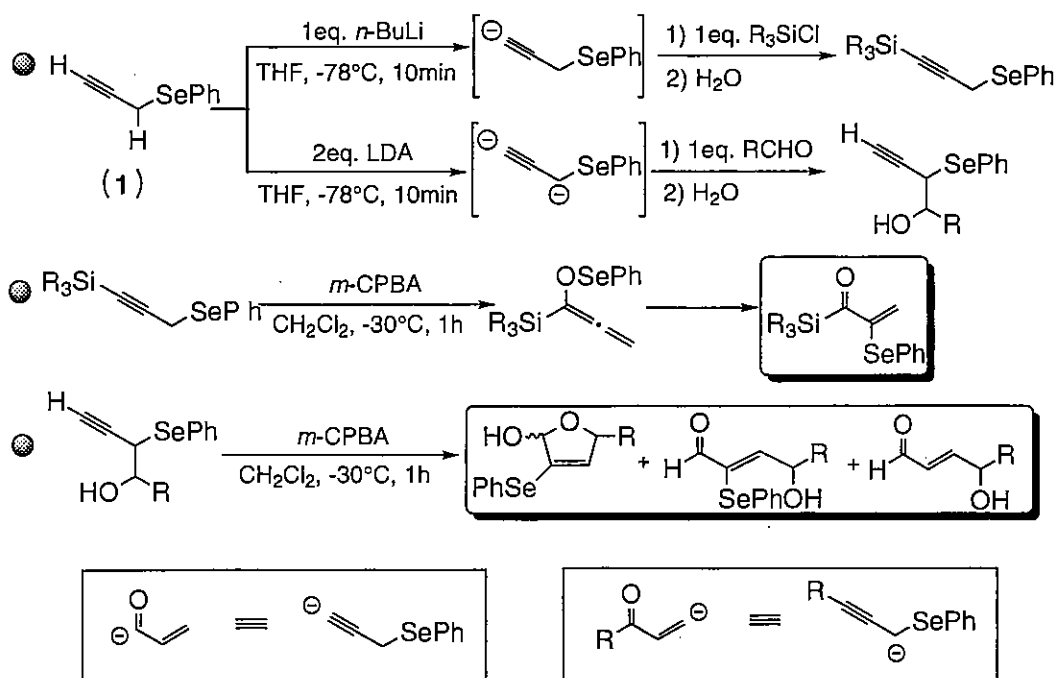
6-1 フェニルプロパルギルセレニドを用いる多官能性化合物への分子変換

要旨

フェニルプロパルギルセレニド(1)は官能基変換に重要な役割を果たす反応活性部位を有しているため、多官能性化合物への有用な中間体と考えられる。

今回は基質に存在する酸性度の大きい水素原子を塩基で選択的に引き抜き、望む位置での求電子試薬による官能基変換を検討した。1を2当量のLDAと反応させると系中に容易にジアニオン種が生成し引き続くアルデヒドやアルキルハライドとの反応はセレン原子の α 位で選択的に進行した。また、1を1当量の*n*-BuLiと反応させると、この場合には酸性度の大きな末端アルキンプロトンのみが引き抜かれ、系中にsp炭素アニオンが生成し、引き続く求電子剤により容易に捕捉された。

このようにして得られた化合物にはそれぞれ一つのフェニルセレノ基が存在しており、1当量の*m*-CPBAで酸化すると、対応するセレノキシドの[2,3]シグマトロピー転位が進行したと考えられるアレニルアルコール誘導体を経由し、さらに異性化したエノン体が得られた。すなわち、末端にシリル基が導入されたものは、酸化反応により α, β -不飽和シリルケトンが得られ、ジアニオン種にアルデヒドを反応させて得られた4位に水酸基を有する化合物からは、酸化反応により2-ヒドロキシ-2,5-ジヒドロフラン誘導体と2位にフェニルセレノ基を持つZ-体のエノン、さらにフェニルセレノ基の脱利したE-体のエノンの3種類が生成した。このジヒドロフラン化合物は系中で生成したE-体のエノンが分子内にホルミル基及びフリーな水酸基を有しているため、分子内ヘミアセタール化を経て生成したと考えられる。この反応系中にピリジンを添加するとジヒドロフラン誘導体をほぼ選択的に与えた。このようにして得られた化合物は潜在極性が異なるUmpolungな化合物であるため、今回行った反応操作は極性反転の手法を取り入れたものとして特徴がある。すなわち、アルキニルアニオンと求電子剤を反応させ、引き続き酸化反応を行った場合は、アルキニルアニオンを α, β -不飽和アシルアニオンの等価体と見なせる。また、セレン原子の α 位炭素上で求電子剤と反応させ、引き続き酸化反応を行った場合は、 α セレノカルボアニオンが α, β -不飽和ケトンの β 位ビニルアニオン等価体として挙動したと考えられる (Scheme 1)。

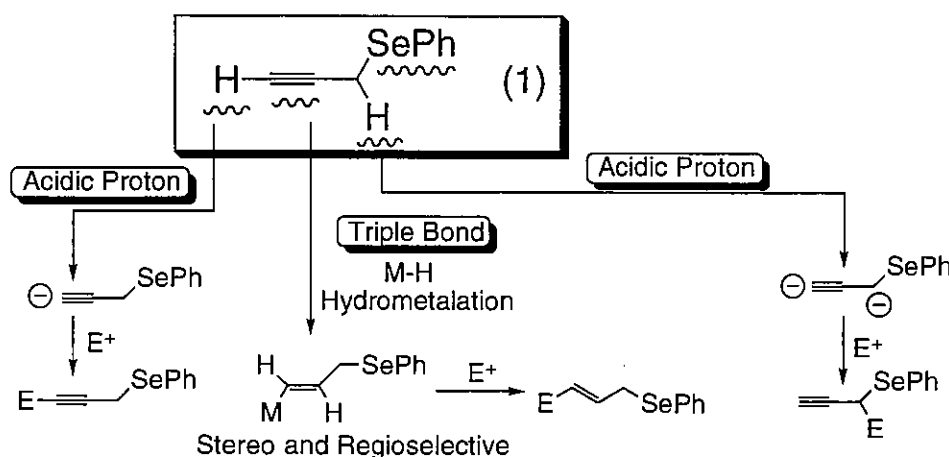


Scheme 1 Summary of Present works

緒言

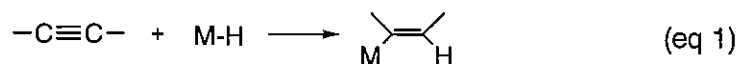
近年の有機合成において周期表の様々な元素の利用が活発に行われており、その元素の特性を十分に引き出した選択的かつ効率的な分子変換反応の開発が望まれている。

今回出発原料として用いたフェニルプロパルギルセレニド(1)は、官能基変換に重要な役割を果たす反応活性部位（炭素炭素三重結合、アルキン水素、メチレン水素、フェニルセレノ基）を多数有しているため、多官能性化合物合成の有用な中間体である (Scheme 2)。



Scheme 2 Reaction of Propargyl Selenide

一般的に三重結合へのヒドロメタレーションではM-H結合にアルキンが挿入される (eq 1)。

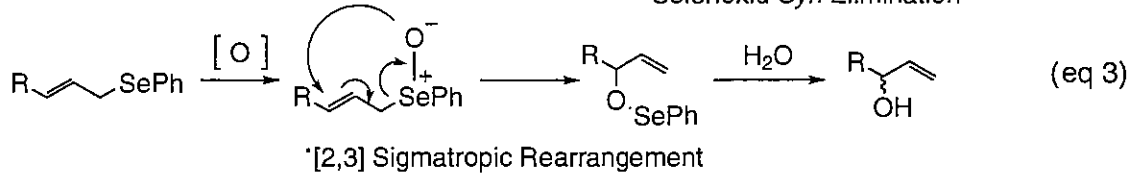
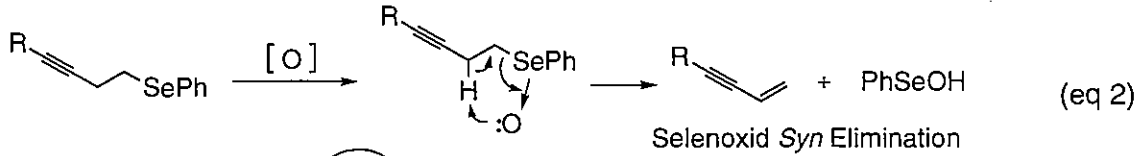


このような反応を起こす金属元素として典型金属ではB, Al, Si, Snがあり、遷移金属ではZrやXIII族原子が上げられる。この付加反応の立体選択性は反応条件や金属の種類により大きく異なることが知られている。たとえば、ヒドロボレーションやヒドロシリレーションはいずれもシス付加であり、ヒドロアルミネーションは反応種によりシスあるいはトランス付加を選択的に起こす。

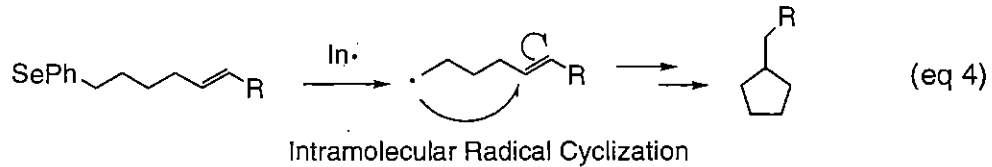
また、アルキン水素及びメチレン水素は酸性度が高いために塩基で容易に引き抜くことが可能であり、生成したアニオンは求電子剤で捕捉することが可能である。

さらに、フェニルセレノ基は有機合成において、分子変換、官能基変換を行う上での一時的なビルディングブロックとして重要な役割を果たすことが可能である。例えば、フェニルセレノ基に対し酸化反応を行うと、ホモプロパルギルセレニド骨格の場合には、対応するセレノキシドがβ位の水素とセレネン酸という形でsyn脱離し、分子内に2重結合が生成する (eq 2)。セレネン酸は速やかにジフェニルジセレニドとセレネン酸と水に分解される。このときセレネン酸と水は水層に、ジフェニルジセレニドは油層に取り込まれるため、用いた基質の三分の一当量のジフェニルジセレニドが回収される。このセレノキシド脱離は過酸化物により室温近くの穏和な条件で進行することが知られており、同族の硫黄を用いたスルホキシド脱離がある程度高温を必要とする点から見ても有用な反応である。さらに、アリル位にフェニルセレノ基がある場合、セレノキシド脱離は起こらず、対応するアリルセレノキシドの[2,3]シグマトロピー転

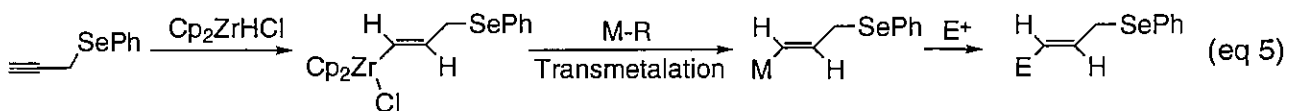
位が進行し、アリルアルコールが生成する¹⁾ (eq 3)。



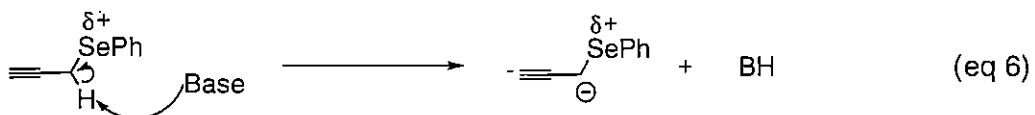
また、適切な位置に不飽和結合、フェニルセレノ基を有する化合物に対してラジカル開始剤を反応させると炭素-セレン結合がホモリティックに開裂し、分子内ラジカル環化反応が進行する²⁾ (eq 4)。



当研究室では今までに、三重結合に対するヒドロメタレーションを経るビニルセレニド化合物の合成を行ってきた (eq 5)。三重結合に対しジルコノセンクロライド³⁾を反応させると、高い立体及び位置性択性を持って進行する。しかもこの反応は室温で短時間に進行する。この高い立体選択性を示す理由は、ジルコニウム上のシクロペンタジエニル基が立体的に嵩高いため、ジルコニウム付近がシールドされ、速度論的に立体障害を避けるように反応して行くためである。さらに、得られたジルコニウム化合物中には、Zr-C結合が一つ存在しており、この結合は他の金属試薬 (i.e. Al, B, Cu, Hg, Ni, Pd, Sn, Zn etc) を用いた金属交換反応によって、より活性な試薬への変換ができ、アルデヒドやエノンなどの求電子剤との反応により、炭素-炭素結合が形成された。この様にして得られたビニルセレニド化合物もまた有機合成上有用な中間体である⁴⁾。

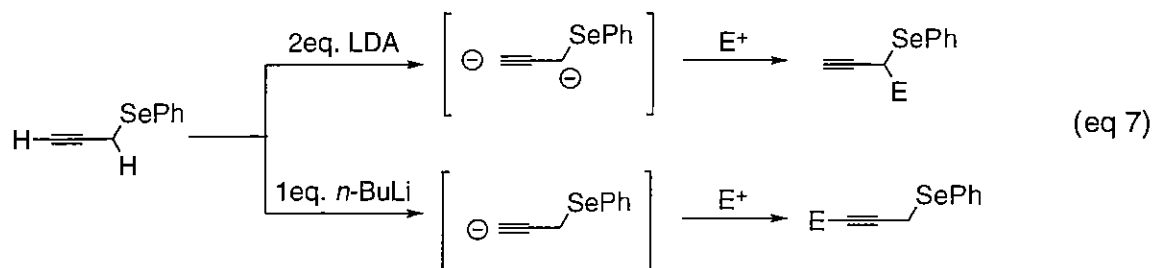


また、この化合物には末端アルキン水素及びメチレン水素の二種類の酸性度の大きな水素原子が存在する。アルキン水素はsp混成軌道を有しており、そのs性は50%となるためその酸性度は非常に高く、また、メチレン水素は α 位に電子吸引基として作用するフェニルセレノ基が存在するため、アニオン安定性の影響が大きくなるため酸性度は高くなる (eq 6)。



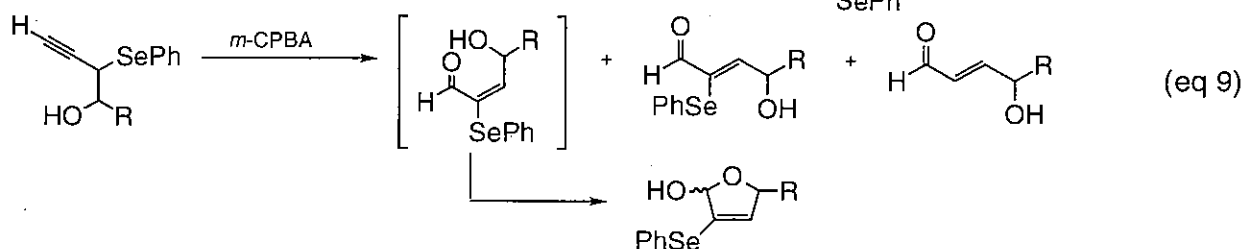
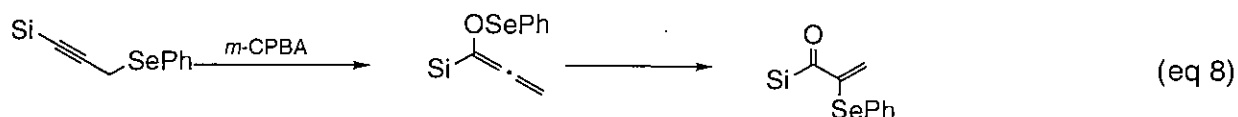
したがって、この2つの水素原子は有機アルカリ金属等の塩基で容易に引き抜くことが出来系中にアニオン種が生成し、引き続き求電子剤との反応により位置選択的に炭素炭素結合の導入が可能である。例えば、2当量のLDAを反応させるとジアニオン種が生成し、引き続き求電子剤と

の反応では位置選択的にセレン原子の α 位のアニオンのみと反応する⁵⁾。また、1当量の *n*-BuLi を反応させた場合、選択的に末端アルキン水素のみが引き抜かれ、引き続き求電子剤との反応では末端に求電子基が導入された化合物のみが確認された。すなわち、用いる塩基及び、その当量数を変えることで望む位置で求電子剤との反応を行うことが可能となる (eq 7)。



またこの時、1段階目の *n*-BuLi との反応において、求核試薬がセレンを攻撃し、ブチルフェニルセレニドを与えるような副反応が進行すると考えられるが、本反応ではセレン原子への求核攻撃は全く進行しなかった。

上記の反応で得られたフェニルセレノ基を有する化合物を、 -30°C で 1.1 当量の *m*-CPBA で酸化した結果、対応するセレノキシドの [2,3] シグマトロピー転位が進行したと考えられるアレニルアルコール誘導体を経由し、さらに異性化したエノン体を与えた (eq 8)。また、4位に水酸基を有するプロパルギルセレニド誘導体の酸化反応の場合、2-ヒドロキシ-2,5-ジヒドロフラン誘導体と2位にフェニルセレノ基を持つ *Z*-体のエノン、さらにフェニルセレノ基の脱離した *E*-体のエノンの3種類が生成した。このジヒドロフラン化合物は系中で生成した *E*-体のエノンが分子内ヘミアセタール化を経て生成したものと考えられる (eq 9)。



今までに述べてきた操作を連続的に組み合わせることにより、多官能性化合物の合成を検討した。すなわち、フェニルプロパルギルセレニドに対し、塩基による選択的脱プロトン化反応を行い、望む位置での求電子試薬による官能基化の後フェニルセレノ基の酸化反応を行い、[2,3]シグマトロピー転位を経る共役エノン誘導体への変換について検討した。

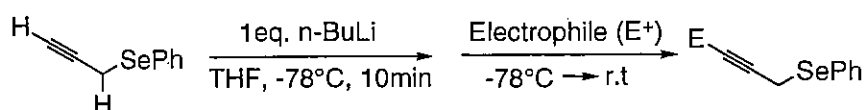
3 結果と考察

3-1 フェニルプロパルギルセレニドの脱プロトン化と引き続き求電子剤との反応

3-1-1 フェニルプロパルギルセレニドと*n*-BuLiとの反応による官能基変換

フェニルプロパルギルセレニドの末端アルキン水素の引き抜きを経る官能基化について検討した。フェニルプロパルギルセレニドをTHF中-78℃で10分間*n*-BuLiと反応させ、系中にsp炭素アニオンを生成させ、引き続き、各種アルデヒド及びシリルクロライドを加えた後、室温まで徐々に昇温させ、水を加えて反応を停止した (Table 1)。

Table 1 Reaction of Alkynyl Anions Having a Phenylseleno Group with Electrophile



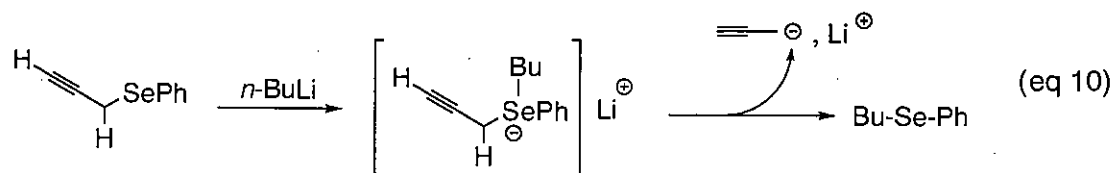
Electrophile	Product	Yield (%) ^{a)}
PhCHO		85
<i>n</i> -C ₇ H ₁₅ CHO		71
PhCH=CHCHO		84
		56
Me ₃ SiCl		82
PhMe ₂ SiCl		87
<i>t</i> -BuMe ₂ SiCl		80
<i>i</i> -Pr ₃ SiCl		59

a) Isolated yield.

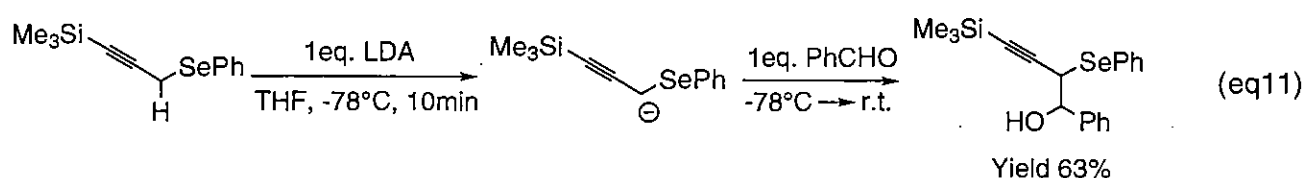
求電子剤に、アルデヒドとして芳香族、脂肪族、スチリル基、ヘテロ芳香族いずれのアルデヒドを用いても、良好な収率で目的のプロパルギルアルコール誘導体が得られたが、ヘテロ芳香族を用いた場合は収率が低下した。シリルクロライドとの反応においてもトリイソプロピルでは収率が低下したが、それ以外のシリル基では良好な収率で目的生成物が得られた。

この反応では目的生成物が高収率で得られていることより、1段階目の*n*-BuLiとの反応において、求核試薬がセレンを攻撃しアート錯体を形成し、このアート錯体からセレンと結合している3つの置換基の内最も安定なアニオンが脱離していき、最終的にブチルフェニルセレニドを与えるような副反応は確認できず、今回の反応では求核試薬のセレン原子への攻撃は全く進行

していないことが明らかとなった (eq 10)。

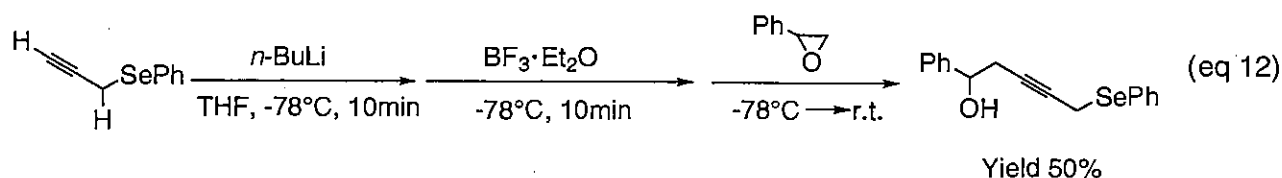


また、先ほどのシリル基との反応で得られた基質に対し、さらなる脱プロトン化反応を検討した。すなわち、基質中に存在するメチレンプロトンにLDAで引き抜き、系中に α セレンカルボアニオンを生成させた後、引き続きアルデヒドを反応させた。この反応でも、目的生成物であるホモプロパルギルアルコールを良好な収率で得られることより、一段階目のLDAとの反応ではセレンの α 位の水素が選択的に引き抜かれていることが明らかとなった (eq 11)。



本研究室では今までに、末端アニオンへの求電子試薬としてアルデヒド及びシリルクロライドの他にエポキシドを用い同様の反応を行ってきた (eq 12)。エポキシドとの反応では、 sp 炭素アニオン発生後、ルイス酸として三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体を添加しなければ反応は進行しなかった⁶⁾。これはアルデヒドなどに比べ求電子性が低いため、比較的強固にリチウムカチオンと配位しているアニオンへの攻撃が進行しないため考えられる。この反応について詳しくは横江修論⁷⁾に記載されている。

Reaction of Alkynyl Anions Having a Phenylseleno Group with Electrophiles



3-1-2 フェニルプロパルギルセレニドとLDAとの反応による官能基変換

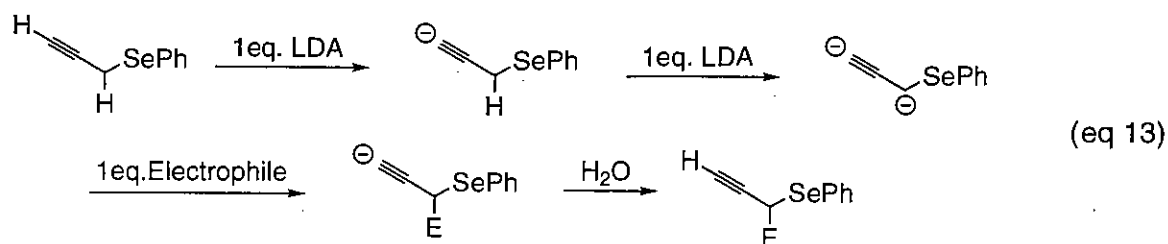
次に、フェニルプロパルギルセレニドをTHF中-78℃で2当量のLDAと10分間反応させ、系中にジアニオン種を生成させた後、引き続き1当量の求電子剤を加え徐々に室温まで昇温し、水を加え反応を停止させた (Table 2)。

Table 2 Reaction of Dianions Having a Phenylseleno Group with Electrophiles

Electrophile	Product	Yield (%) ^{a)}
PhCHO		74
<i>p</i> -CF ₃ C ₆ H ₄ CHO		32
<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄ CHO		57
CHO		61
<i>t</i> -BuCHO		30
<i>n</i> -C ₇ H ₁₅ CHO		31
<i>n</i> -BuBr		86

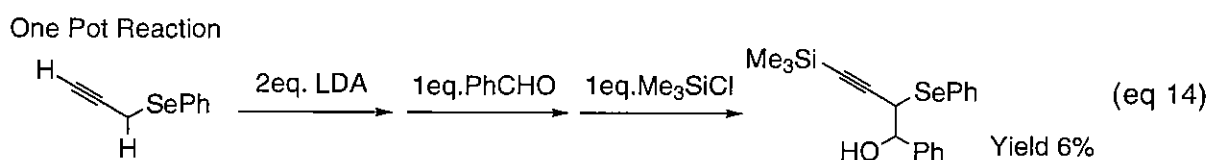
a) Isolated yield.

この反応ではまず、1当量目のLDAにより酸性度の最も大きな末端アルキン水素が引き抜かれ、さらに2当量目のLDAによりメチレンプロトンが引き抜かれたジアニオン種が生成する。引き続き求電子剤との反応では、活性な α セレノカルボアニオン部位で位置選択的に炭素炭素結合が生成した化合物が得られた (eq 13)。



芳香族、ヘテロ芳香族のアルデヒドを用いた場合は良好な収率で目的のホモプロパルギルアルコールを得られたが、電子吸引基がついた芳香族及び脂肪族のアルデヒドを用いた場合には収率が低下した。また、アルキルブロマイドを用いた場合には α 位にアルキル基が位置選択的に導入された化合物が高収率で得られた。アルデヒドとの反応で得られる生成物は不斉中心を2カ所有しているため、ジアステレオマー混合物として単離される。単離されたものを高速液体クロマトグラフィーで処理し、異性体を分離し生成割合をもとめたところ、ベンズアルデヒドとの反応によって得られた基質の場合では2.6 : 1であった。これからの反応は特にことわりがない場合はすべてジアステレオマー混合物として扱っている。

この反応では生成したジアニオン種の、 α -セレノカルボアニオン部位で求電子剤と反応させ、残ったアルキニルアニオンにはクエンチの水との反応によりプロトンが導入されている。そこで、水の代わりにさらなる求電子剤を投入することで、両方のアニオンが捕捉できないかを検討すべく、次のような反応を行った (eq 14)。

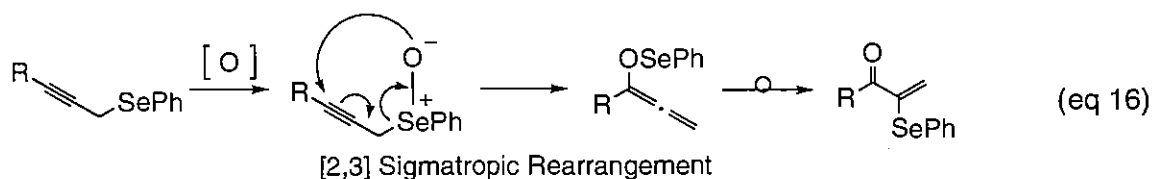
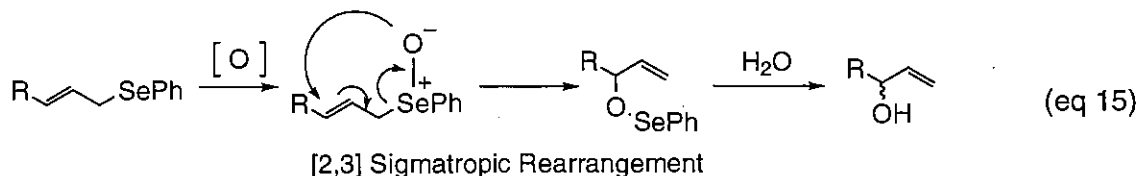


操作は先と同様にし、2当量のLDAとの反応により系中にジアニオン種を生成させた後、 -78°C で1当量のアルデヒドを加えて10分間反応させ、 -50°C まで昇温させた後、引き続き -78°C まで冷却してから1当量のトリメチルシリルクロライドを加え室温までゆっくりと昇温させた。この反応ではアルデヒドが α -セレノカルボアニオン部位と反応し、トリメチルシリル基が末端に導入された化合物が良好な収率で得られると考えられたが、収率6%しか得られなかった。この反応を2段階の反応として行った場合の収率64%には全く及ばなかった。しかし、基質の量及び反応条件の検討によりさらなる収率の向上は可能であると考えられる。

3-2 [2,3]シグマトロピー転位を経る共役エノン誘導体への変換

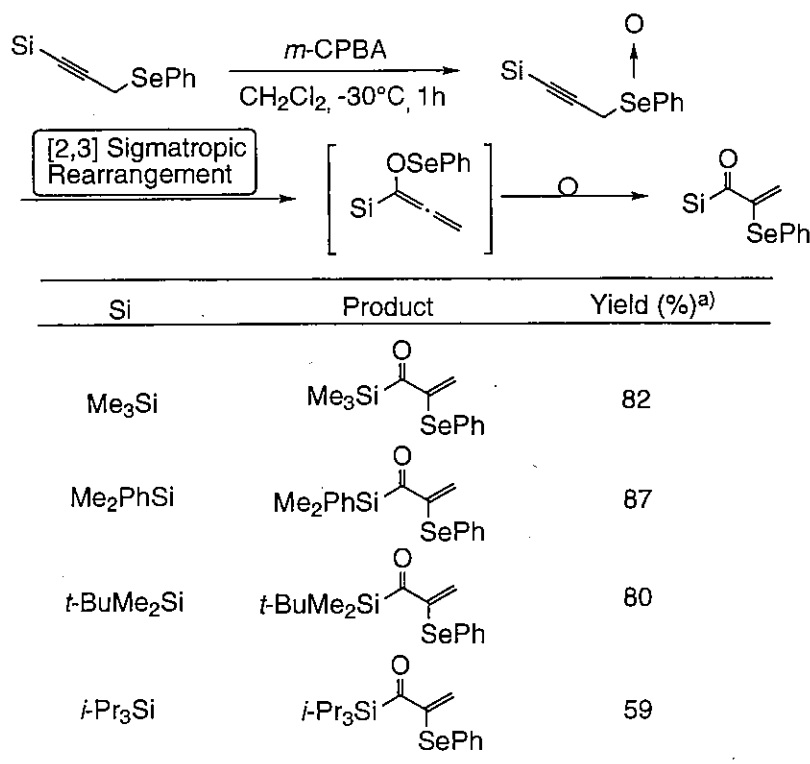
3-2-1 3-1-1 で得られた生成物と *m*-CPBA との反応

一般的にアリリックセレニドの酸化では対応するセレノキシドの[2,3]シグマトロピー転位が進行し、アリルアルコールが生成する (eq 15)。同様の考えでフェニルプロパルギルセレニドの酸化ではフェニルセレノ基を有する α, β -不飽和ケトンが生成すると予想される (eq 16)。



そこで、末端にシリル基を有する化合物を用いればアシルシランが生成するのではないかと考えられるため次のような実験を行った。3-1-1 で得られた末端にシリル基を有するプロパルギルセレニドに対し、ジクロロメタン中、 -30°C で 1.1 当量の *m*-CPBA と 1 時間反応させた後、炭酸水素ナトリウムで反応を停止した (Table 3)。

Table 3 Synthesis of α, β -Unsaturated Acylsilanes via [2,3] Sigmatropic Rearrangement

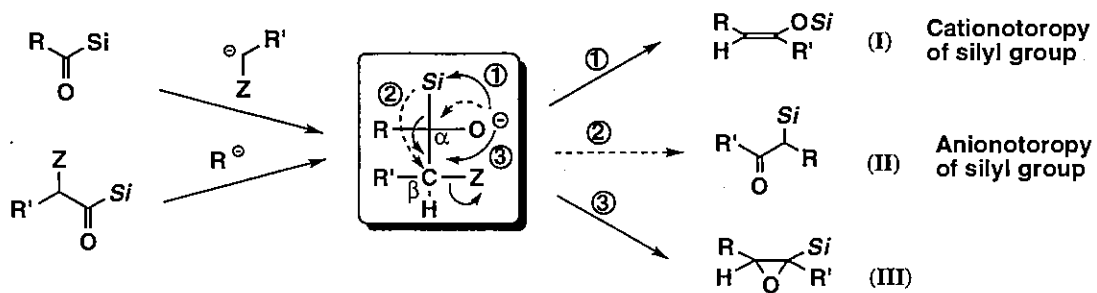


a) Isolated yield.

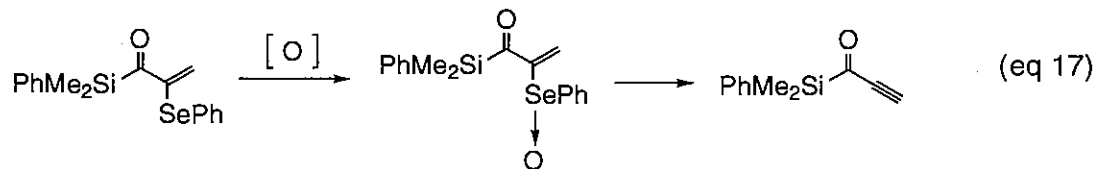
この反応では *m*-CPBA との反応により生成するセレノキシドの[2,3]シグマトロピー転位が進行したと考えられるアレン誘導体を経て、さらに異性化が進行し目的生成物である α, β 不飽和アシルシランを良好な収率で得られた。

これら化合物は反応性及び構造の面で近年興味もたれており今回の反応は α, β -不飽和アシルシランへの新しい有用な合成ルートと考えられる。反応性の一部を示すと、アシルシランと有機金属化合物の反応で生じる α -シリルアルコキシドの β 位に適当な脱離基(Z)が存在すると、そのシリル基は興味ある転位挙動を示す。Zの脱離とともにシリル基がアルコキシ酸素へ1,2転位、カチオントロピーするとエノールシラン(I)が得られ。 β 炭素へ転位、アニオントロピーして β -ケトシラン(II)を与える。パス1の転位はシリル基のカチオントロピーで、Brook転位と呼ばれる。また、パス2はシリル基がアニオンの陽性の炭素へ動くためアニオントロピーと呼ばれる。また、アルコキシアニオンが直接 β -炭素を攻撃してシリルオキシシラン(III)を与える。このようなシリル基の転位挙動は脱離基Zと、 α および β 炭素上の置換基の性質に依存する(Scheme 3)。

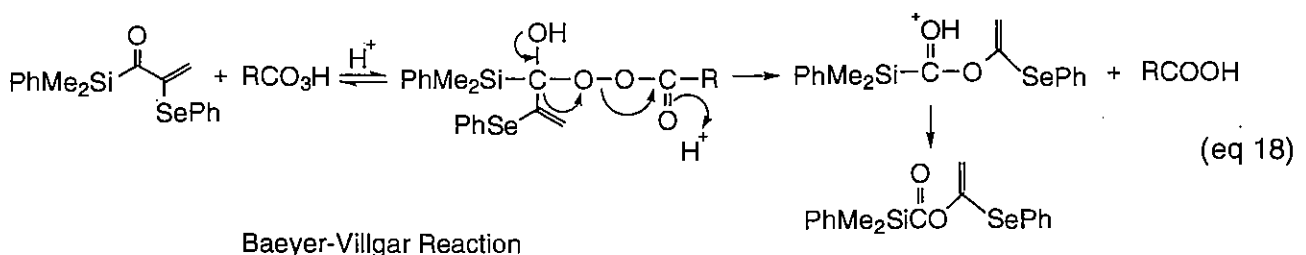
Scheme 3



また、シリル基ではなくメチル基を有する基質で同様の反応を行うと収率61%で α, β 不飽和でケトンを得られるとの報告がH.J.Reichによってされており、今回の場合においてはアルキル基よりもシリル基を有する基質の方が収率が良いという結果が得られた。また、この反応で得られた基質の中にはフェニルセレノ基が一つ存在するため、さらなる酸化反応によって対応するセレノキシドのsyn脱利を起こさせ、二重結合から三重結合への変換反応を試みた(eq 17)。



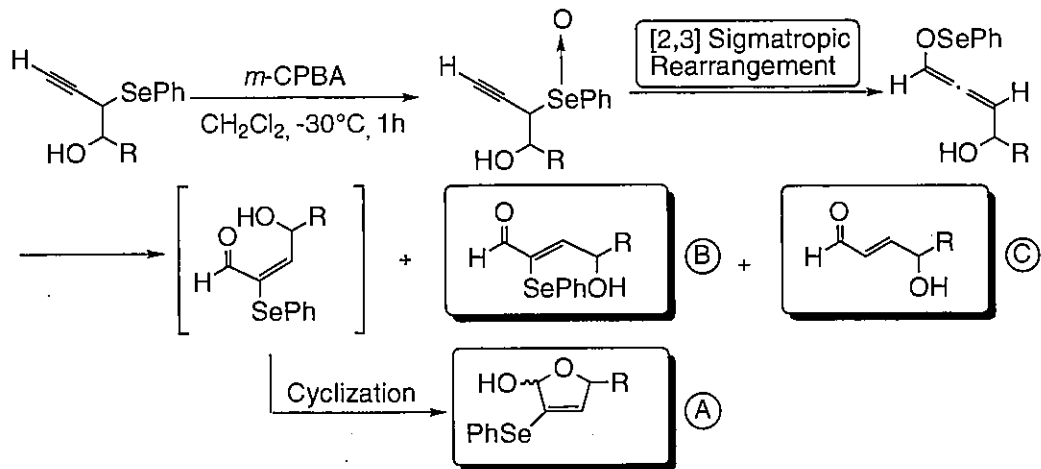
この反応では酸化剤として過剰量の過酸化水素水を用いた場合は、目的生成物は得られず、出発物質がほとんど回収された。しかしm-CPBAを用いて同様の反応を試みたところ、反応系中で薄層により出発物質のスポットの消失は確認できるが、目的生成物は得られず原料も回収されなかつた。この基質にはカルボニル基が存在しているため、過酸との反応によりエステルが生成するBaeyer-Villgar反応の可能性も考えられたが、この反応も進行しなかつた(eq 18)。



3-2-2 3-1-2 で得られた化合物と *m*-CPBA との反応

3-1-2 で得られた化合物は4位に水酸基を有しており、その後の官能基化が期待される。そこで先と同様に3-1-2の化合物に対し、ジクロロメタン中、-30℃で1.1当量の *m*-CPBA を加え約1時間反応させたあと、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え反応を停止した (Table4)。

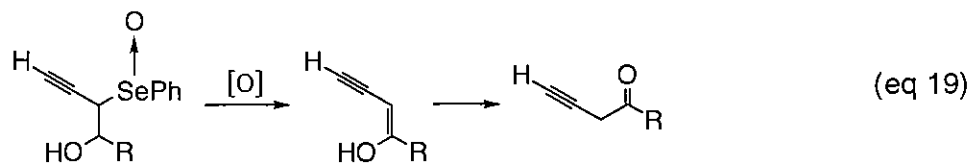
Table 4 Oxidation of 2-Phenylseleno-3-butyn-1-ol Derivatives



R	Product, Yield (%) ^{a)}			Total (%) ^{a)}
	A	B	C	
Ph	25	28	22	75
<i>p</i> -CF ₃ C ₆ H ₄	47	15	0	62
<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	51	11	9	71
2-Furyl	52	25	20	97
<i>t</i> -Bu	58	15	8	81
<i>n</i> -C ₇ H ₁₅	48	0	18	66

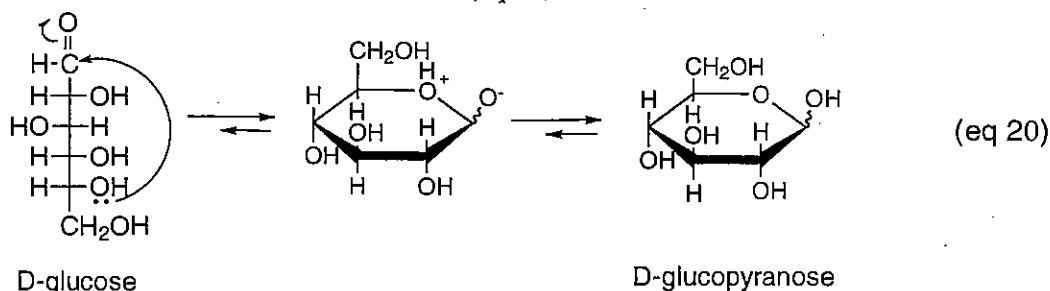
a) Isolated yield.

この反応では *m*-CPBA との反応により生成するセレンオキシドの [2,3] シグマトロピー転位が進行したと考えられるアレニルアルコール誘導体を経由し、さらに異性化した、2-ヒドロキシ-2.5-ジヒドロフラン誘導体と2位にフェニルセレン基を持つZ体のエノン、さらにフェニルセレン基の脱離したE体の3種類が得られた。この基質はセレンのβ位に水素を有しているため、酸化反応によりセレンオキシド脱離しさらに異性化したケトンが得られる反応も進行すると考えられるが、そのような化合物は全く得られなかった (eq19)。



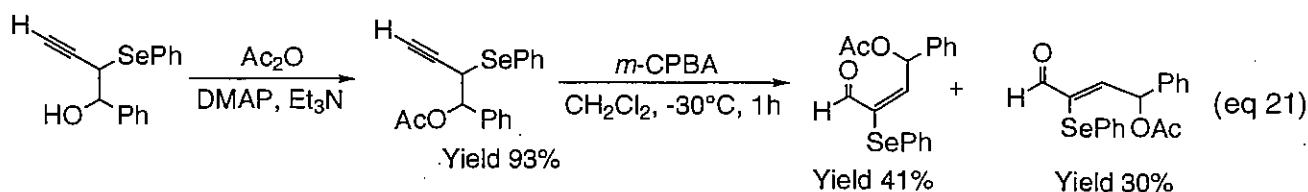
置換基Rを種々の芳香族、ヘテロ芳香族、脂肪族、に変えて反応を行った所、全体的に化合物Aの生成割合が優先し、また比較的良好なトータル収率が得られた。この反応ではジヒドロフラン化合物が生成するのだが、それは系中で生成したE体のエノンの中に、ホルミル基及びフ

リーな水酸基を有しているため、分子内ヘミアセタール化が起こり生成した物と考えられる。ヘミアセタール化の具体例としては糖の例がある (eq 20)。



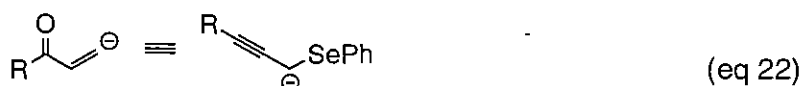
D-glucoseもまた分子内にアルデヒドとアルコールを有しているため、分子内でアルコールの付加が進行し、環状ヘミアセタールを与える。

本来ヘミアセタール化には平衡反応が存在するのだが、今回の実験ではE-体のエノンの存在は確認できず、全て環状化合物として得られた。得られた生成物A.B.Cの生成割合は、Rがフェニル基の場合その割合は1:1:1となっているが、他のアルデヒドを用いた場合はAの生成割合がかなり多くなっている。この結果については生成物の環化のスピード及びその安定性が深く関係していると考えられる。これについて後で詳しく述べる。また、この反応を長時間行った場合化合物Aの生成割合が増加する結果が得られ、反応中生成物間の異性化が進行していることが示された。なおこの反応はジアステレオマー混合物を利用して行っているため、これら生成割合がそれぞれの異性体によってどのように変化するかを検討するため、それぞれのジアステレオマーを単離し、同様の酸化反応をそれぞれに対して行ってみたが、得られる生成物の割合には違いが見受けられなかった。また、この反応において分子内環化反応が進行するのは、分子内にカルボニル基と水酸基が存在するためなので、次にあらかじめ水酸基を保護しておいた基質を用い同様の実験を行った (eq 21)。



4位に水酸基を有するプロパルギルセレニドに対し、DMAP、トリエチルアミン存在下、無水酢酸によりヒドロキシ基をアセチル基に変更すると、高収率でアセトキシ基を有する生成物が得られた。この化合物に対し今までと同様にm-CPBAを反応させた。この反応ではアルコール部位が保護されているので、今までは単離出来なかったE-体の生成物が得られた。また、この反応ではフェニルセレノ基が脱離したE-体の化合物は得られなかった。

上記の反応で行った一連の反応操作は極性反転^{*)}の手法を取り入れたものとして特徴がある。すなわちフェニルプロパルギルセレニドと2当量のLDAとの反応によって生成したジアニオンの内の一つである α -セレノカルボアニオンが、通常的手法では発生させることが難しい α, β -不飽和ケトンの β 位炭素アニオンの等価体として挙動したと考えられる (eq 22)。

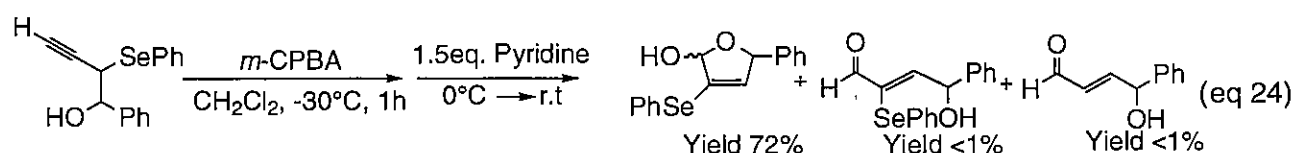


すなわち今回行った手法を用いれば、このような潜在極性の異なる化合物が容易に合成可能である (eq 23)。

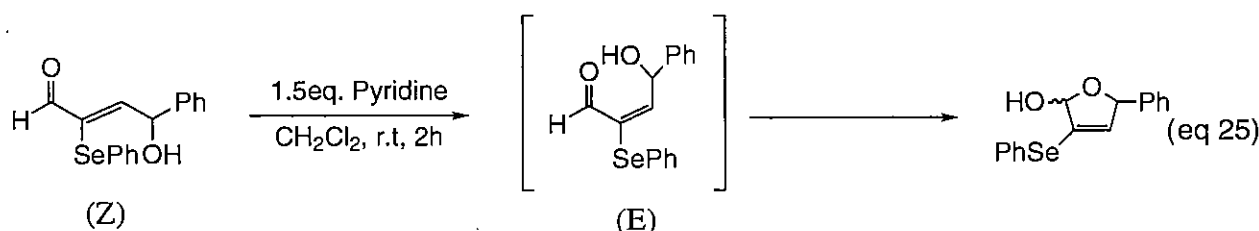


3-2-3 ピリジン添加による生成割合への影響

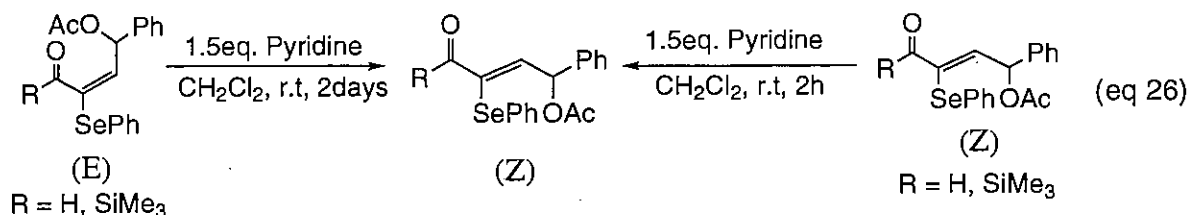
先ほどの異性化について種々検討した結果、ピリジンの添加が大きな影響を及ぼすことが明らかとなった。そこで次のような反応を行った (eq 24)。先のR=Phの反応において、ジクロロメタン中、-30°Cで*m*-CPBAを1時間反応させた後で1.5当量のピリジンを添加すると、先程の生成割合が変化し化合物Aであるジヒドロフラン誘導体がほぼ選択的に得られた。



また、次のような反応を行った (eq 25)。



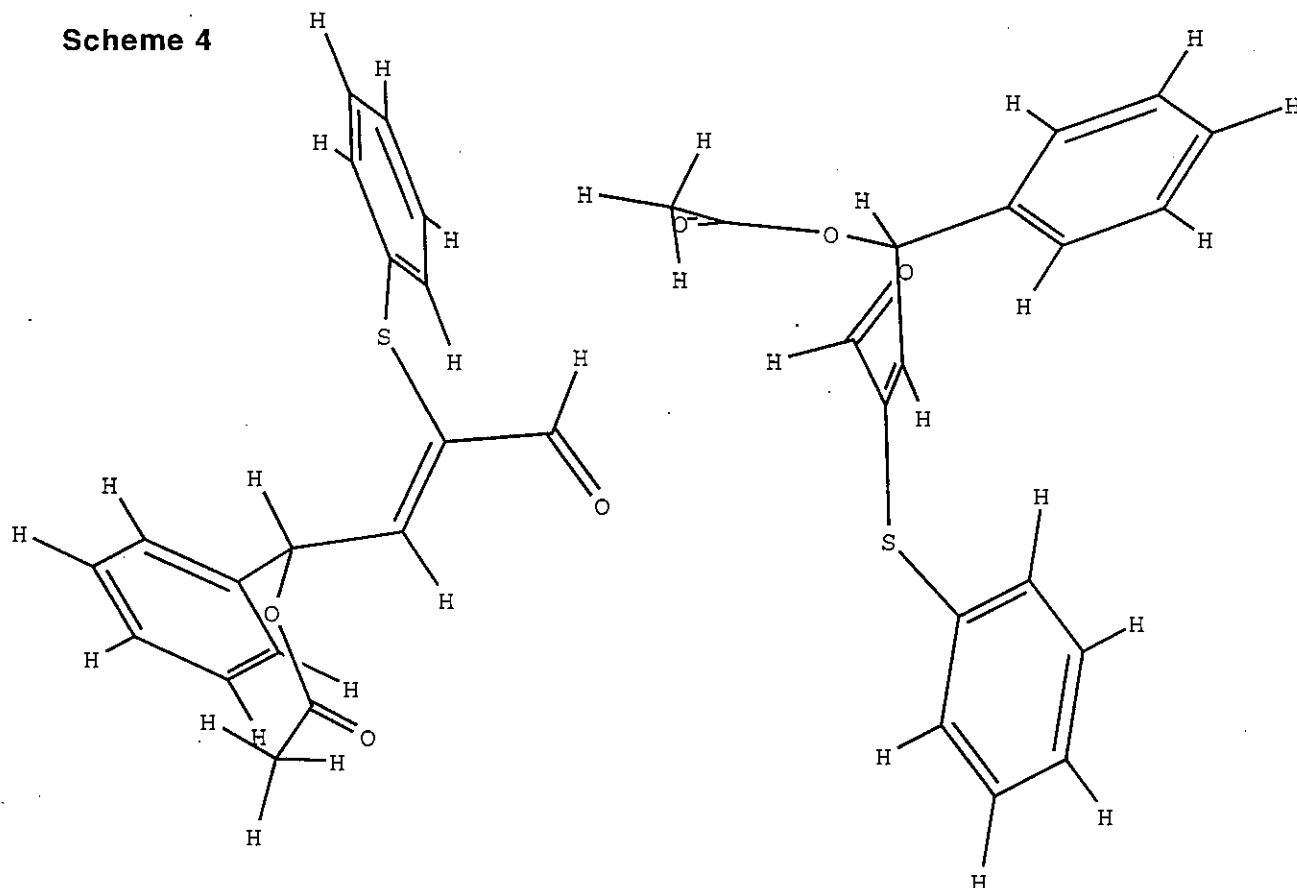
この反応はあらかじめ別に単離しておいた2位にフェニルセレン基を持つZ-体のエノンに対し、ジクロロメタン中室温で1.5当量のピリジンを加え攪拌したところ、2重結合の異性化を経てほぼ完全にジヒドロフラン体へ変換した。この場合もピリジンの影響によりZ-体からE-体への平衡が起こり、分子内環化が進行したと考えられる。この反応において分子内環化反応が進行するのは、分子内にカルボニル基と水酸基が存在するためなので、あらかじめ水酸基を保護した基質を用い次のような実験を行った (eq 26)。



E-体及びZ-体の化合物に対してジクロロメタン中、室温で1.5当量のピリジンを添加したところZ-体のエノンは全く異性化を起こさずそのまま回収されたが、E-体のエノンは2日間かけてゆっくりとZ-体へ異性化した。この異性化反応では先程の水酸基を保護しなかった場合とは異なりピリジンを添加しても2日間という長い反応時間が必要となること、また冷蔵庫に保管しておいたサンプルを数日後に確認してみると、ピリジンが存在しないのに少し異性化が進行していたことなどより、この基質の異性化反応にはピリジンの影響はほとんどないと考えられる。すな

わち、生成物がより立体障害が少なく安定なZ-体へと異性化していると考えられる。そこで、Z-体の方が安定であることを立証するために、E-体、Z-体の両基質の安定性をMM2およびPM3にて計算してみたところ次のような結果が得られた (Scheme 4)。

Scheme 4



Z-isomer

MM

The energy of the
final structure is

0.3378 kcal/mol

PM-3

Final heat of formation

-42.8624 kcal/mol

E-isomer

MM

The energy of the
final structure is

0.5417 kcal/mol

PM-3

Final heat of formation

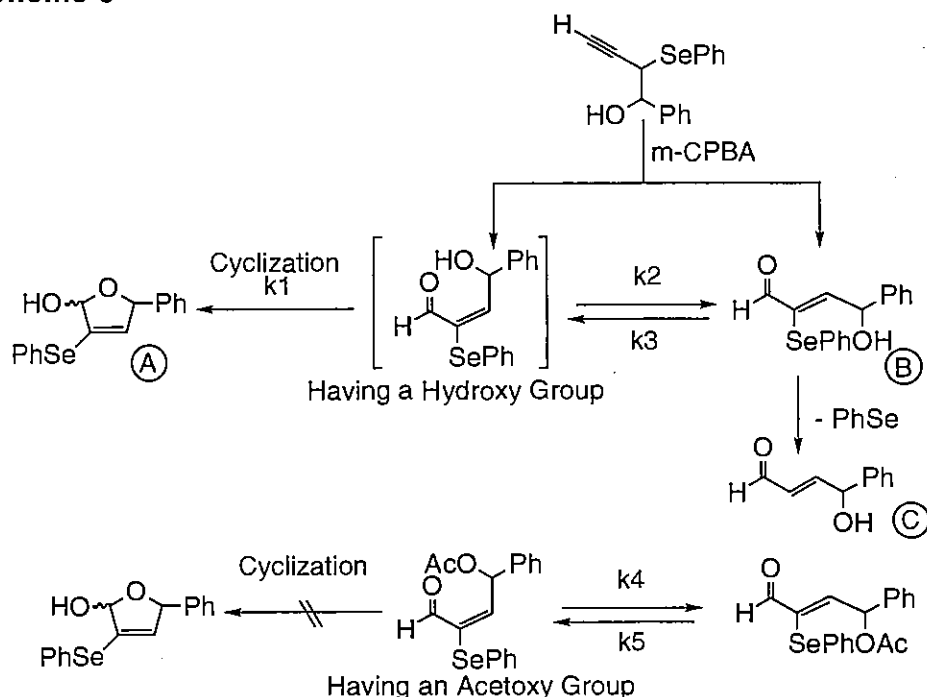
-39.7547 kcal/mol

上の二つの図はR=Hの場合のそれぞれの異性体が取ることが可能であるもっとも最適な構造を示しており、MM2の計算結果においてもZ-体の方が0.2039kcal/mol安定であり、またPM3の計算結果においてもZ-体の方が-3.1077kcal/mol安定であることから、Z-体の方がE-体よりも熱力学的に安定であると言える。

次に、先に示した二つの異性化反応の反応経路について説明する(Scheme 5)。

Scheme 5

Plausible Reaction Pathway



これら一連の反応ではm-CPBAによる酸化反応によりまずE-体とZ-体のエノンが生成した後、このE-体のエノンは分子内ヘミアセタール化が素早く進行し環化体Aを与える。一方、熱力学的に安定なZ-体のエノンは構造的に環化反応が不可能なために、反応系中で一部脱セレン化を伴うものと考えられる。ピリジンが存在するとこの両者間の異性化反応が起こりやすくなり、環化の速度定数 k_1 が極めて速いために最終的にAのみを与えたものと考えられる。また、水酸基が保護されている場合には分子内環化が進行しないため、E-体とZ-体の両方が得られる。この両者間の異性化はピリジン存在下でも極めて遅く、長時間かけてゆっくりと熱力学的に安定なZ-体へ異性化した。したがって、ピリジン存在下でのこれらの反応の速度定数間には次のような不等号の関係が成り立つ (eq 27)。

$$k_1 \gg k_2 > k_3 > k_4 > k_5$$

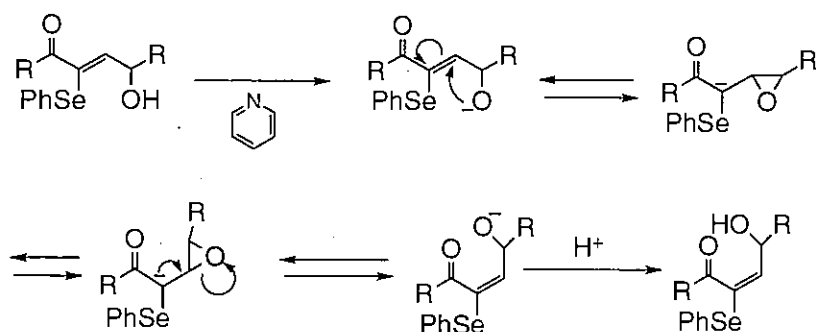
(in the presence of pyridine)

(eq 27)

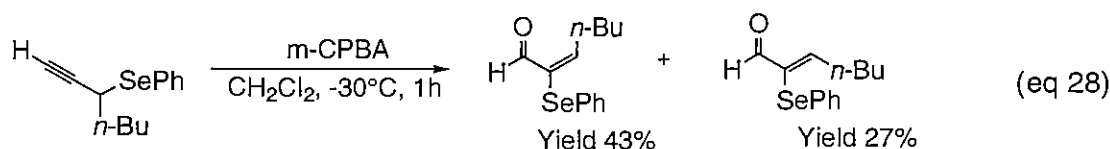
次にピリジンによる異性化のメカニズムについて考察する。

まず、加えられたピリジンが塩基として働き、基質に存在するアルコールのプロトンが引き抜かれる。そして生成した酸素アニオンが二重結合部位を攻撃して電子が移動しエポキシドとセレン原子の α 位にアニオンが生成する。そして再びアニオンの転位が進行しエポキシドが開環することで、二重結合の異性化が進行してE-体が生成した後素早く環化して、ジヒドロフラン誘導体を与えたものと考えられる (Scheme 6)。

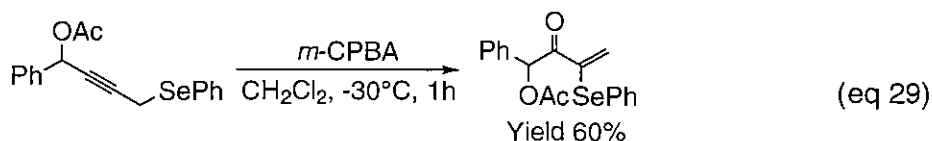
Scheme 6 Plausible Isomerisation Mechanism



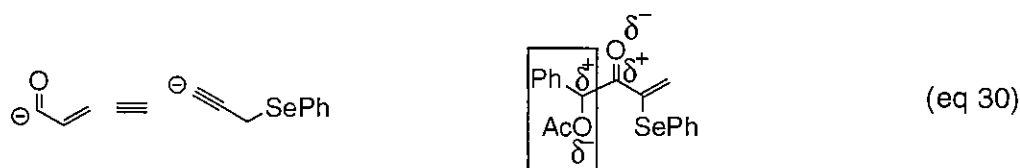
次に他のプロパルギルセレニド誘導体に対し酸化反応を行った (eq 28)。



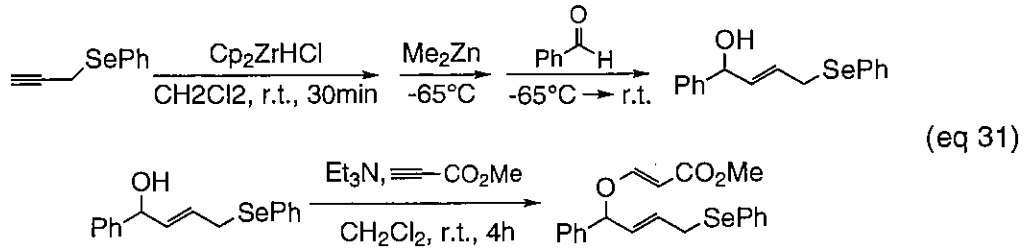
この反応ではセレン原子の α 位にアルキル基を導入したものを出発原料として用いているため、アルデヒドとの反応で得られる基質とは異なり異性体が存在せず、酸化反応後得られた生成物のE-体、Z-体の比は約4:3であった。また、先に述べたがセレン原子の α 位にアルデヒドを反応させ、アセチル基で保護した2つの異性体が存在する基質に対し、酸化反応後得られた生成物のE-体、Z-体の比も約4:3であったことより、環化反応が進行しない酸化反応においては、E-体、Z-体の生成割合に異性体の影響は深く関係していないことが明らかとなった。



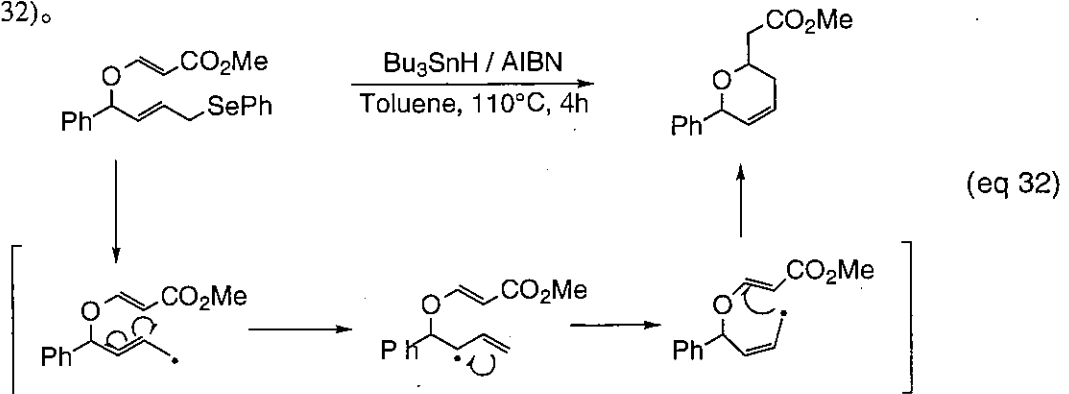
またこの反応では初めアルコール部位を保護せずに酸化反応を行っていたが、その場合、カラム前NMRには対応するセレノキシドの[2,3]シグマトロピー転位が進行したと考えられる末端二重結合のプロトンのシグナルが確認できるが、カラムで単離しようとするとうまく単離する事が出来なかった。これは生成物がケトアルコールであるため、シリカゲル中で何らかの反応が進行するためであると考えられる。そこで、いったんアルコールを保護してから同様の反応を行ったところ、目的生成物が得られた (eq 29)。この反応操作で得られた化合物もまた極性反転の手法を取り入れたものとして特徴がある。すなわち、三重結合の末端で求電子剤と反応させ引き続き酸化反応を行った場合は、アルキニルアニオンが α, β -不飽和アシルシランの等価体として挙動している。この様にして行った一連の反応で潜在的に不一致な極性を有する化合物が容易に合成することが可能である (eq 30)。



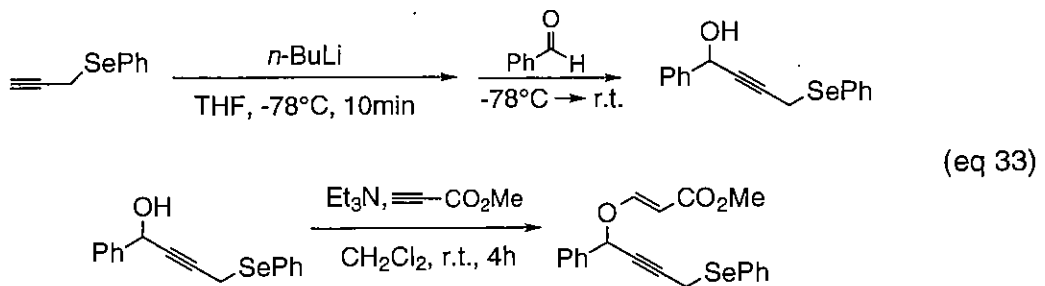
3-3 ラジカル環化を経るフラン環の合成



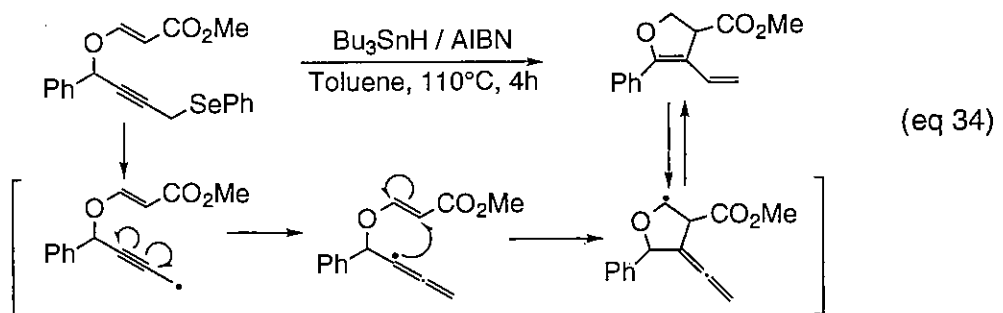
ジクロロメタン中、フェニルプロパルギルセレニドにシュワルツ試薬を反応させた後 Me_2Zn を加え、引き続きベンズアルデヒドを反応させると、フェニルセレノ基を有するE体のアリルアルコールが得られた。引き続きトリエチルアミンを反応させた後Methyl propiolateを加えた (eq 31)。そして得られた基質に存在するフェニルセレノ基をラジカル発生源として次のような反応を行った (eq 32)。



この反応では目的の環化体は得られず、原料及びフェニルセレノ基が脱離した物も得られなかった。しかし得られた物のスペクトルから、ラジカルは発生しているが他の副反応が進行していると考えられた。そこで、基質を変えて同様の反応を行った (eq 33)。



この反応でも目的の環化体は得られなかった (eq 34)。



これらの反応はトルエンの還流する110°Cで行っているため、反応温度が高く何らかの副反応が起こっていると考えられる。そこで今後は温度の検討が必要となる。

3-4 フェニルホモプロパルギルセレニドを用いた反応

ホモプロパルギルセレニドはプロパルギルセレニドより炭素数が一つのびた構造をしているため、望む位置での脱プロトン化反応をすることは出来ない。しかし、末端アルキンプロトン塩基で引き抜きsp炭素アニオンを生成させ、各種求電子剤との反応においては同様の挙動を示した。また、得られた化合物中にはフェニルセレノ基が一つ存在しているので、酸化反応による対応するセレノキシドのsyn脱離によって、容易にエンインアルコールへの分子変換が可能である。

3-4-1 フェニルホモプロパルギルセレニドと*n*-BuLiとの反応による官能基変換

基質に存在する末端アルキン水素の引き抜きを経る官能基化について検討した。ホモプロパルギルセレニドをTHF中-78°Cで10分間*n*-BuLiと反応させ、系中にsp炭素アニオンを生成させ、引き続き各種アルデヒドを加え、室温まで徐々に昇温させた (Table 5)。

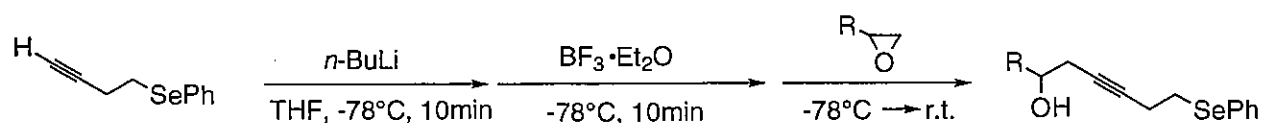
Table 5 Reaction of Alkynyl Anions Having a Phenylseleno Group with Aldehydes

Aldehyde	Product	Yield (%) ^{a)}
PhCHO		98
<i>n</i> -C ₇ H ₁₅ CHO		69
PhCH=CHCHO		95
	2-Furyl	91

a) Isolated yield.

この反応ではプロパルギルセレニドを用いたときと同様に反応は進行し良好な収率で目的生成物が得られた。

次に求電子剤としてエポキシドを用い同様の反応を行った。ホモプロパルギルセレニドをTHF中-78°Cで10分間*n*-BuLiと反応させ、系中にsp炭素アニオンを生成させ、引き続き、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体を加え10分間反応させた後、各種エポキシドを加え、室温まで徐々に昇温させた (Table 6)。

Table 6 Reaction of Alkynyl Anions Having a Phenylseleno Group with Epoxides

Electrophile	Product	Yield(%) ^{a)}
		77
		63
		71
		33

a) Isolated yield.

求電子剤としてエポキシドを用いる反応では、sp炭素アニオン発生後ルイス酸として三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体を添加しなければ反応は進行しなかった。これはアルデヒドなどに比べ求電子剤としての力が弱いために、強固なアニオン-リチウム結合への攻撃がうまくできないからである。この反応について詳しくは横江修論に記載されている。

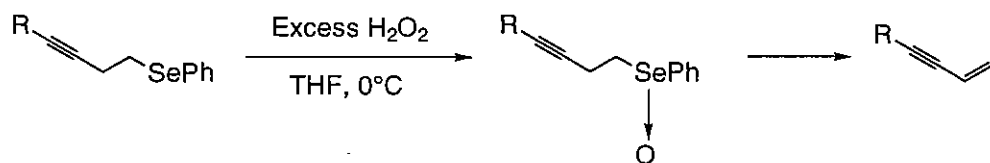
また、これらの反応で得られる基質の中にはフェニルセレン基が一つ存在しているので、さらなる酸化反応による骨格変換を試みた。

3-4-2 酸化的脱セレン化反応

得られた基質に対しTHF中0°Cで過剰量の過酸化水素水を加えさらに室温で薄層原料の消失が確認されるまで反応させた (Table 7)。

Table 7

Selenoxide Elimination of Propargylic Selenides



Substrate	Product	Yield (%) ^{a)}
		82
		92
		55
		98
		98
		75
		95

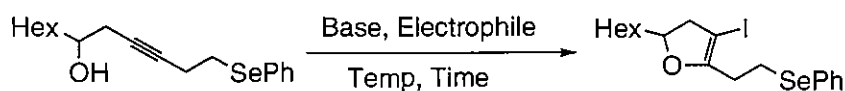
a) Isolated yield.

対応するセレノキシドのsyn脱離が進行したこのような共役エンイン構造を化合物を高収率で得られた。

3-4-3 ホモプロパルギルアルコールの5-エンド環化反応

3-4-1 で得られた基質に対し溶媒を加えた後、塩基と求電子剤を順に加え、水を加え反応を停止した (Table 8)。

Table 8

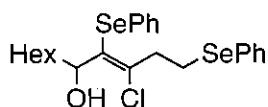


Entry	Substrate	Base	Electrophile	Temp(°C), Time(h)	Solv
1		K ₂ CO ₃ , 3eq	I ₂ , 3eq	-40°C, 8h	MeCN
2		K ₂ CO ₃ , 3eq	I ₂ , 5eq	rt, 16h	MeCN
3		K ₂ CO ₃ , 3eq	I ₂ , 5eq	-40°C, 16h	MeCN
4		K ₂ CO ₃ , 3eq	PhSeCl, 3eq	rt, 16h	MeCN
5		K ₂ CO ₃ , 3eq	PhSeBr, 3eq	rt, 16h	MeCN
6		NaH, 3eq	I ₂ , 5eq	-78°C, 1h → rt	Et ₂ O
7		NaH, 3eq	PhSeCl, 3eq	-78°C, 2h → rt, 16h	THF
8		NaH, 3eq	I ₂ , 5eq	-78°C, 1h	Et ₂ O

この反応は求電子剤が三重結合に配位してきて、電子不足な三員環を形成すると、塩基によるアルコールのプロトンが引き抜を経て生成した酸素アニオンが、カルボカチオン攻撃し、五員環が形成されると考えていた⁹⁾。しかし、一連の反応では目的生成物である環状化合物の生成は確認できなかった。

Entry.1,2,3 カラム前NMRスペクトルにおいてセレノキシド脱離が進行した末端オレフィンの存在が確認できるが、環状化合物のスペクトルは確認できない。

Entry.4



フェニルセレニルクロライドが内部に導入された化合物を収率68%でえられた。

Entry.5 カラム前NMRスペクトルを見る限り原料がほぼ残っている。

Entry.6 原料回収19%及び末端オレフィンの存在が確認できる。

Entry.7 カラム処理後、末端オレフィン、原料、Entry4と同様の化合物が確認できる

Entry.8 原料回収50%

これらの結果の中に環化反応が進行しないで、フェニルセレノ基が脱離して末端オレフィンが発生している結果があるので、あらかじめ基質を酸化しセレノキシド脱離を行い、オレフィンにしておいた基質に対して同様の反応を試みたが、この場合はも環化は進行せず、原料が回収された。

この反応が進行しないのは基質に三重結合が含まれるため、五員環構造を取りにくいと、酸素アニオンのカルボカチオンへの求核性が低いためと考えられる。

4 結言

フェニルプロパルギルセレニド存在する、末端アルキン水素、メチレン水素、フェニルセレノ基といった反応活性部位に対する各種有機金属試薬との反応による多官能性化合物への変換反応について検討した。

フェニルプロパルギルセレニドに対し、1及び2当量の塩基を作用させ引き続き求電子剤求電子剤との反応を行うと、それぞれ異なるアニオン種を経て、位置選択的に求電子剤の導入が可能となった。得られた化合物を*m*-CPBAで酸化すると、末端にケイ素官能基を有する化合物は α 、 β 不飽和アシルシランが得られ、4位の位置に水酸基を持つ化合物はジヒドロフラン誘導体を含む3種類の化合物が得られた。また、これら一連の反応は極性反転の手法を用いており、 α セレノカルボアニオンは α 、 β -不飽和ケトンの β 位ビニルアニオンの等価体として、一方アルキルアニオンは α 、 β -不飽和アシルアニオンの等価体として挙動した。この一連の反応を用いることで潜在的に不一致な極性を持つ化合物の合成が容易に達成可能となった。

フェニルホモプロパルギルを用いた反応では、酸性度の大きな末端アルキンを塩基で引き抜いたsp炭素アニオンとアルデヒドとの反応は高収率でプロパルギルアルコール誘導体を得られた。求電子剤にエポキシドを用いた場合にはアニオン生成後、ルイス酸として三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体の添加によりホウ素のアート錯体を形成し、活性を高めることでカップリング反応が進行した。これらの反応で得られたアリルセレニド、ホモアリルセレニド、ホモプロパルギルセレニドを過剰の過酸化水素で酸化させると、対応するセレノキシドの[2, 3]シグマトロピー転位、セレノキシドのsyn脱離によりアリルアルコール、共役ジエン誘導体、共役エンイン誘導体が良好な収率で得られた。

一般に有機金属試薬を用いる合成反応において、水酸基のような活性水素原子や反応性の高い部位をもつ化合物を基質に用いることは困難であるとされているが、出発原料にフェニルセレノ基を有する末端アルキンを用い、それらに存在する活性部位を利用した反応を相互に繰り返すことで、入手容易な化合物から合成ブロックとして有用な官能基（共役不飽和結合、アリルアルコール、アルキン等）を有する化合物へ選択的かつ効率的に変換することが可能となった。

5 実験項

5-1 溶媒と試薬

溶媒

テトラヒドロフラン (THF)

市販特級品を塩化カルシウム上で乾燥後、水素化カルシウムを加え還流し、さらに窒素下、ナトリウムケチル存在下で還流後、使用直前に蒸留して使用した。

ジエチルエーテル

水素化カルシウムを加え還流し、さらに窒素下、ナトリウムケチル存在下で還流後、使用直前に蒸留して使用した。

ジクロロメタン

窒素下、水素化カルシウム存在下で還流後、使用直前に蒸留して使用した。

有機金属試薬

n-BuLi

1, 10 -フェナントロリンを指示薬として2-ペンタノールで滴定し濃度を決定した後使用した。

ジイソプロピルアミン

窒素下、水素化カルシウム存在下で還流後、使用直前に蒸留して使用した。

その他の試薬

液体のものは蒸留し、固体のものはそのまま、あるいは乾燥させて用いた。

5-2 測定機器

核磁気共鳴分光分析

日本電子 JMN FX-100 型装置は、¹H 核 99.55 MHz で測定した。また、日本電子 JNM LA-400 は、¹H 核 399.65 MHz、¹³C 核 100.40 MHz、⁷⁷Se 核 76.20MHz で測定した。¹H 核ではテトラメチルシランを内部標準として重クロロホルム中で測定した。また ⁷⁷Se 核ではジメチルセレニドを外部標準として測定した。

赤外分光装置

島津 FTIR-8300 型装置により、液膜法により測定した。

質量分析

ローマスは日本電子 JMS-AM 50 型 ガスクロマトグラフ質量分析計により測定した。またミリマスは日本電子 JMS-SX 102 型質量分析計により測定した。

カラムクロマトグラフィー

シリカゲルは富士シリシア社製 BW-127ZH を用いた。

薄層クロマトグラフィー

メルク社製シリカゲルプレート kieselgel 60 F 254 を使用し、UV 検出器およびヨウ素またはリンモリブデン酸エタノール溶液につけヒートガンで熱をかけて発色させた。

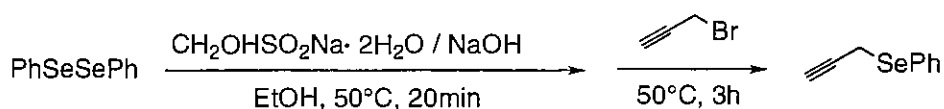
分取液体クロマトグラフィー

日本分析工業株式会社製 LC-918 を用いた。

5-3 原料合成

5-3-1 3-フェニルセレンノ-1-プロピンの合成¹⁰⁾

反応式



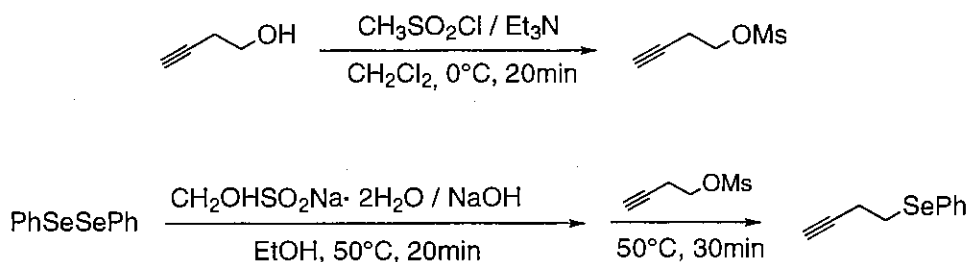
反応操作

200mlなすフラスコにPhSeSePh 4.00g(12.7mmol)、エタノール40mlをいれ氷浴につけ、ロンガリット3.00g(19.5mmol)、NaOH1.73g(43.3mmol)を少量の水で溶かしたものを加えてから、50℃のオイルバスにつけ15分間攪拌した。このとき溶液が黄色くなったら乳白色になるまでロンガリットを加える。氷浴につけてからプロパルギルブロミド3.60g(30.0mmol)を加え、0℃にて3時間攪拌後1NHClにて反応を停止させ、エーテル抽出し、飽和NaHCO₃、食塩水にて油層を洗浄後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥させ、エバポレーターにて溶媒を留去し残分を真空蒸留にて精製単離した。

収量 4.47g 収率 90%
温度 82℃ (0.5mmHg)

5-3-2 4-フェニルセレンノ-1-プロピンの合成

反応式



5-3-2-1 3-ブチン1-イル-メシラートの合成

反応操作

フレイムドライ、アルゴン置換済みの100mlなすフラスコにCH₂Cl₂30mlを入れ0℃にし、3-ブチン1-オール4.5ml(59mmol)、Et₃N12.4ml(89mmol)、MeSO₂Cl6.44ml(83mmol)を順番に加えた。このときMeSO₂Clを加えると激しく反応するのでゆっくり加える必要がある。0℃にて20分間攪拌後0℃にて氷水で反応を停止させ、エーテル抽出、飽和食塩水にて油層を洗浄後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥させ、エバポレーターにて溶媒を留去し残分を真空蒸留にて精製単離した。

収量 7.26g 収率 83%
温度 77℃ (0.5mmHg)

5-3-2-2 4-フェニルセレノ-1-プロピンの合成

反応操作

フレイムドライ、アルゴン置換済みの100mlなすフラスコにPhSeSePh8.22g(26.18mmol)、エタノール20mlを入れ50℃のオイルバスにつけ、ロンガリット5.05g(32.79mmol)、NaOH4.08g(0.102mol)を少量の水で溶かしたものを加えた。20分間攪拌させた後3-ブチン1-イル-メシラート7.26g(0.049mol)を加え、90分間反応させた後氷浴にて1NHClを加え反応を停止させ、エーテル抽出、油層を飽和NaHCO₃、飽和食塩水にて洗浄後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥させエバポレーターにて溶媒を留去し残った油分を真空蒸留にて単離精製した。

収量 10.9g 収率 61.8%
温度 76℃ (0.38mmHg)

5-4 反応操作

5-4-1 sp炭素アニオンと各種求電子剤との反応

反応操作

フレイムドライ、アルゴン置換した25mlなすフラスコに、4-フェニルセレノ-1-プロピンまたは3-フェニルセレノ-1-プロピン1mmolとTHF5mlを入れ-78℃に冷却し、1.1当量の*n*-BuLiを滴下してから10分間攪拌させ、系中にsp炭素アニオンを形成させた。その後、求電子剤として、各種アルデヒドまたはシリルクロライドを0.85当量滴下し-78℃から室温まで昇温させた後、0℃冷却した後氷水で反応を停止させ、エーテル抽出、油層を飽和食塩水にて洗浄後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥させ、エバポレーターにて溶媒を留去し、残った油分をカラムクロマトにより精製単離した。

5-4-2 sp炭素アニオンとエポキシドとの反応

反応操作

フレイムドライ、アルゴン置換した25mlなすフラスコに4-フェニルセレノ-1-プロピン1mmol、THF5mlを入れ-78℃に冷却し、1.1当量の*n*-BuLiを滴下してから10分間攪拌させ、系中にsp炭素アニオンを形成させた後、BF₃·Et₂Oを0.4ml滴下させさらに10分間攪拌した、引き続きエポキシド0.6mmolを滴下し-78℃から室温まで昇温させた後、0℃に冷却した後、飽和NH₄Clにて反応を停止させ、エーテル抽出、油層を飽和食塩水にて洗浄後、無水硫酸マグネシウムにて乾燥させ、エバポレーターにて溶媒を留去し、残った油分をカラムクロマトにより精製単離した。

5-4-3 ジアニオンと求電子剤との反応

反応操作

フレイムドライ、アルゴン置換した25mlなすフラスコにTHF6mlを加え、-20℃にしたあと、diisopropylamine 2.6当量を加え、引き続き-20℃にて*n*-BuLi 2.3当量を加えた。その温度で10分

間反応後、引き続き0℃で10分間反応させ、系中にLDAを発生させた。いったん-78℃に冷却してから3-フェニルセレン-1-プロピン約1mmolをいれその温度で10分間反応させ系中にジアニオンを発生させた後、各種アルデヒド又はアルキルブロマイド0.75当量を加え室温まで昇温した後、0℃に冷却した後、水で反応を停止させ、エーテル抽出、油層を飽和食塩水で洗浄後無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、エバポレーターにて溶媒を留去し、残った油分をカラムクロマトにより精製単離した。

5-4-4 各種プロパルギルセレンイド誘導体と*m*-CPBAとの反応

反応操作

25mlナス型フラスコに、基質、ジクロロメタン5mlをいれ-30℃にする。そこに、室温で別に用意しておいた*m*-CPBA1.1等量とジクロロメタン3mlの溶液をゆっくりと滴下した。そのままの温度で1時間反応させた後、0℃にて飽和炭酸水素ナトリウム溶液で反応を停止させ、エーテル抽出、油層を飽和食塩水で洗浄後無水硫酸マグネシウムで乾燥させ、エバポレーターにて溶媒を留去し、残った油分をカラムクロマトにより精製単離した。

5-4-5 ホモプロパルギルアルコールの5-エンド環化反応

反応操作

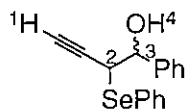
フレイムドライ、アルゴン置換した25mlナス型フラスコに基質約0.1mmolと、溶媒5mlをいれから塩基を加え（温度、塩基、Electrophileの量の条件は下のテーブルに示す）、10分後Electrophileを加え各条件下反応させた。0℃にて氷水を用い反応を停止させエーテル抽出し、油層を飽和食塩水で洗浄し、ヨウ素を用いた場合にはさきにチオ硫酸ナトリウムで洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、減圧下溶媒を留去した。さらにシリカゲルカラムクロマトグラフィで反応生成物を単離した。この反応操作において塩基及びelectrophileを加えるときは、できる限り別のナスに溶媒に溶かし込んでから入れたのだが、MeCNにはK₂CO₃が溶けないため個体のままいれた。

5-4-6 ラジカル環化反応

反応操作

フレイムドライアルゴン置換した、環流管を付けた30mlの2口フラスコに基質とトルエン5mlを入れた。引き続きAIBN0.3当量を入れた後、トルエンの還流する110℃までオイルバスで加熱した。還流が始まったところで1.3当量のButSnHを加えそのまま4時間攪拌した。引き続き減圧下溶媒を留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィで反応生成物を単離した。

5-5 スペクトルデータ



¹H NMR (δ)

7.24-7.60 (m 10H Ph,SePh)

major 4.78 (d 1H H³), 4.06 (ddd 1H H²), 2.85 (brs 1H OH), 2.44 (d 1H H)

minor 4.61 (d 1H H³), 3.94 (ddd 1H H²), 3.23 (brs 1H OH), 2.32 (d 1H H)

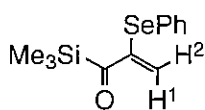
$J_{H^1H^2}=2.439\text{Hz}$, $J_{H^2H^3}=1.219\text{Hz}$, $J_{H^2H^3}\text{major}=4.635\text{Hz}$,
 $J_{H^2H^3}\text{minor}=8.070\text{Hz}$

¹³C NMR (δ)

major 140.020, 135.166, 129.078, 128.419, 128.128, 128.082,
 128.041, 126.305, 80.135, 76.251, 74.236

⁷⁷Se NMR (δ)

major 445.34



¹H NMR (δ)

6.89-7.31 (m 5H Ph), 6.19 (d 1H H¹), 5.40 (d 1H H²), 0-0.01 (m 9H Me₃)

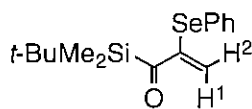
$J_{H^1H^2}=1.950\text{Hz}$

¹³C NMR (δ)

155.200, 136.835, 136.628, 131.157, 129.289, 128.828, 128.631,
 128.494, 126.245, 126.122, -1.654

⁷⁷Se NMR (δ)

412.96



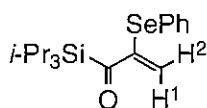
¹H NMR (δ)

6.89-7.31 (m 5H Ph), 6.18 (d 1H H¹), 5.41 (d 1H H²), -0.08-0.18 (m 15H t-BuMe₂)

$J_{H^1H^2}=1.708\text{Hz}$

⁷⁷Se NMR (δ)

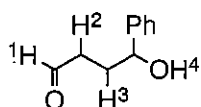
415.60



¹H NMR (δ)

7.24-7.61 (m 5H Ph), 6.43 (d 1H H¹), 5.70 (d 1H H²), 1.04-1.31 (m 21H i-Pr₃)

$J_{H^1H^2}=1.952\text{Hz}$



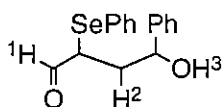
^1H NMR (δ)

9.54 (d 1H H^1), 7.30-7.40 (m 5H Ph), 6.89 (dd 1H H^2), 6.40 (ddd 1H H^2), 5.45 (dd 1H H^4), 2.99 (brs 1H OH)

$J_{\text{H}^1\text{H}^2}=7.806\text{Hz}$, $J_{\text{H}^2\text{H}^3}=15.613\text{Hz}$, $J_{\text{H}^3\text{H}^4}=4.635\text{Hz}$, $J_{\text{H}^2\text{H}^4}=1.464\text{Hz}$

^{13}C NMR (δ)

193.683, 157.360, 140.503, 130.285, 129.001, 128.615, 126.591, 73.526



^1H NMR (δ)

9.26 (s 1H H^1), 7.15-7.36 (m 10H Ph, SePh), 7.26 (d 1H H^3), 6.00 (d 1H H^2), 3.44 (brs 1H OH)

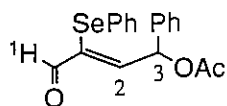
$J_{\text{H}^2\text{H}^3}=15.613\text{Hz}$

^{13}C NMR (δ)

190.427, 150.745, 140.670, 134.647, 134.557, 133.932, 132.064, 129.415, 129.250, 1281.856, 128.740, 128.510, 128.395, 127.391, 126.379, 73.191

^{77}Se NMR (δ)

296.48



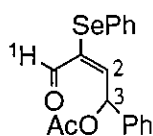
^1H NMR (δ)

9.33 (s 1H H^1), 7.18-7.45 (m 10H Ph, SePh), 7.28 (d 1H H^3), 6.95 (d 1H H^2), 2.13 (s 3H OAc)

$J_{\text{H}^2\text{H}^3}=8.17\text{Hz}$

^{13}C NMR (δ)

189.827, 169.711, 152.755, 137.116, 135.561, 132.846, 129.563, 129.218, 128.938, 128.823, 128.222, 127.646, 127.218, 126.766, 75.124, 70.978, 20.957



^1H NMR (δ)

10.129 (s 1H H^1), 7.27- 7.48 (m 10H Ph, SePh), 7.03 (d 1H H^3), 6.33 (d 1H H^2), 2.06 (s 3H OAc)

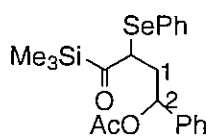
$J_{\text{H}^2\text{H}^3}=9.39\text{Hz}$

^{13}C NMR (δ)

189.827, 169.711, 152.755, 137.116, 135.561, 132.846, 129.563, 129.218, 128.938, 128.823, 128.222, 127.646, 127.218, 126.766, 75.124, 70.978, 20.957

^{77}Se NMR (δ)

417.32



$^1\text{H NMR } (\delta)$

7.16-7.50 (m 10H Ph,SePh), 6.31 (d 1H H¹), 6.12 (d 1H H²), 2.08 (s 3H OAc), 0.1904 (brs 9H Me₃)

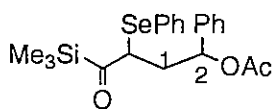
$J_{\text{H}^1\text{H}^2}=3.90\text{Hz}$

$^{13}\text{C NMR } (\delta)$

236.36, 169.49, 138.87, 138.13, 136.06, 131.39, 129.40, 129.29, 128.74, 128.26, 127.30, 126.85, 72.58, 21.02, -2.32

$^{77}\text{Se NMR } (\delta)$

395.70



$^1\text{H NMR } (\delta)$

7.29-7.39 (m 10H Ph,SePh), 6.88 (d 1H H¹,H²), 2.13 (s 3H OAc), 0.15 (s 9H Me₃)

6 参考文献

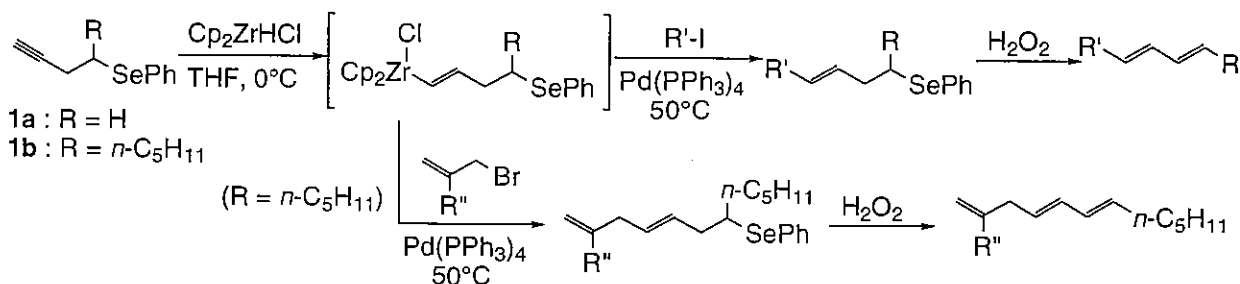
- 1) (a) H. Newman, *Tetrahedron Lett*, 1971, 4571.
(b) G. Zweifel and R. B. Steele, *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, 89, 5085.
(c) G. Zweifel and R. B. Steele, *J. Am. Chem. Soc.*, 1967, 89, 2755.
- 2) Lars Engman and vijay Gupta, *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, 62, 157-173
- 3) (a) Xian Huang, Liu-Sheng Zhu, *J. Chem. Soc., Perkin Transc. 1*, 1996
(b) Xian Huang, Liu-Sheng Zhu, *SYNTHETIC COMMUNICATIONS*, 26(4), 671-675, 1996
(c) Ei-ichi Negishi, Tomotsu Takahashi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 71, 755-769, 1998
- 4) Liu-Sheng Zhu, Zhi-Zhen Huang. Xian Huang. *Tetrahedron*, Vol,52, No. 29, pp. 9819-9822, 1996
- 5) Hans J. Reich, Shrenik K. Shah, *J. Am. Chem. Soc* / 99:1/ January 5, 1977
- 6) (a) Wei-Min Dai, Mavis Yuk Ha Lee, *Tetrahedron*, 54, 1998, 12497-12512
(b) H. J. Reich, S.K. Shah, F. Chow, *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, 101, 6648.
- 7) 横江 修士論文平成10年
- 8) Christine L. Willis, *Organic synthesis*
- 9) (a) Maria A. Fragan, David W. Knight, *Tetrahedron Letters*, 40, 1999, 6117-6120
(b) Bruce H. Lipshutz, Raymond Tirado, *J. Org. Chem* 1994, 59, 8307-8311
- 10) T. Nakagawa, A. Kasatkin, F. Sato, *Tetrahedron Lett.*, 1995, 36, 3207

6-2 ホモプロパルギルセレニド誘導体を用いる共役不飽和化合物への分子変換

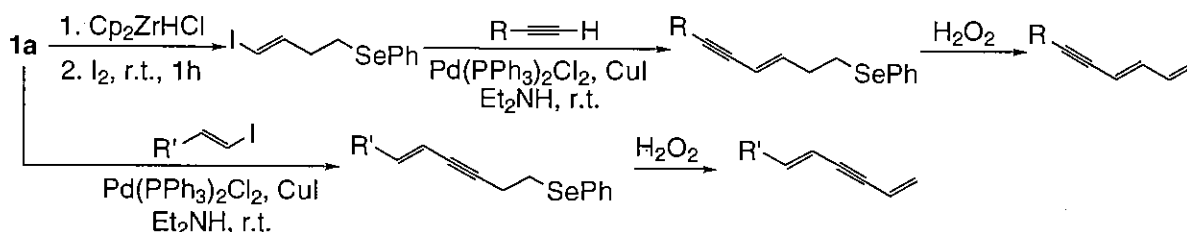
1. 要旨

フェニルホモプロパルギルセレニド(**1**)は官能基変換に重要な役割を果たしうる反応部位をいくつか有しているため、多官能性化合物合成の有用な中間体と考えられる。

1と Cp_2ZrHCl とのヒドロジルコネーションは位置及び立体選択的に進行し、定量的に末端ビニルジルコノセン中間体を与える。この中間体に対し、one-pot操作によるPd(0)触媒存在下ヨウ化アリールあるいはヨウ化アルケニルとのカップリング反応を行うとE配置を有するスチレン及びジエン誘導体が高収率で得られた。これらのフェニルセレノ基を有するカップリング生成物に対し、引き続き過酸化水素水による酸化反応を行った結果系中に生成した対応するセレノキシドのシン脱離が効率良く進行し、E配置をもつ共役ジエンやトリエン化合物を良好な収率で与えた。**1b**を用いた場合、カップリング生成物の酸化反応において、対応するセレノキシドの脱離反応が共役系を生成する位置で進行し、優先的にE,E配置をもつ生成物を与えた。また、**1b**のヒドロジルコネーションを行った後Pd(0)触媒存在下アリルブロミド及びメタリルブロミドとの反応と引き続き酸化反応を行うと非共役したトリエン化合物が収率良く得られ、このとき共役ジエン部位は優先的にE,E配置をもつことが $^1\text{H NMR}$ により確認された。一方**1a**に対

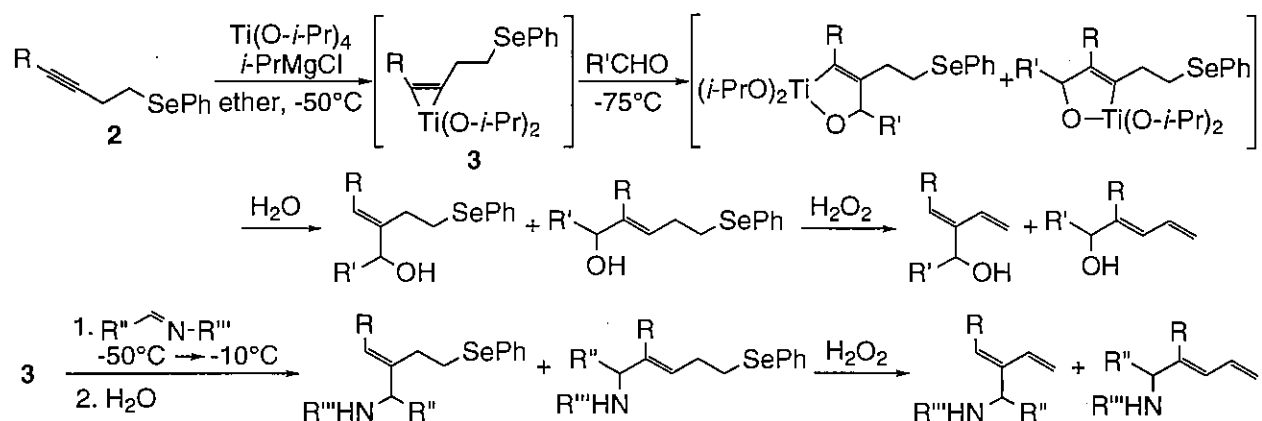


しヒドロジルコネーションを行った後ヨウ素を加えて反応させるとフェニルセレノ基を含むE-ヨードアルケンが良好な収率で得られた。このヨードアルケンと末端アルキンとの菌頭反応をPd(II)及びCu(I)触媒存在下で行うとカップリング体を高収率で与えた。引き続きこの生成物に対し過酸化水素水による酸化反応を行うと、E配置をもつ共役ジエンイン化合物が良好な収率で得られた。また、末端アルキンのヒドロジルコネーション後ヨウ素との反応により得られるE-ヨードアルケンに対しても同様に**1a**と菌頭反応及び酸化反応を順次行うとE配置の共役エンイン化合物が得られた。



一方、末端にトリメチルシリル基及びフェニル基を有するホモプロパルギルセレニド(**2**)に $\text{Ti}(\text{O-}i\text{-Pr})_4$ と $i\text{-PrMgCl}$ を加え攪拌するとチタナシクロプロペン中間体(**3**)が定量的に生成した。引き続きone-pot条件下アルデヒドと行うと対応する2種類のアリルアルコール誘導体が良好な

収率で得られた。同様にイミンとの反応を行うと対応するアリルアミン誘導体を収率良く与えた。これらの場合、中間体**3**の炭素-チタン結合へアルデヒドやイミンの二重結合が挿入する際、位置異性体である2つのオキサあるいはアザチタナシクロペンテン中間体が生成する。トリメチルシリル基が置換した場合(R=Me₃Si)シリル基から離れた側の炭素-チタン結合へ挿入したシクロペンテン中間体を優先的に与え、一方三重結合にフェニル基が置換した場合(R=Ph)逆の位置異性体を優先的に与えた。このことは三重結合の置換基の電子的及び立体的効果が位置選択性に大きく影響を及ぼしていることを示している。このようにして得られたアリルアルコール及びアリルアミン誘導体に対し過酸化水素による酸化反応を行うとセレノキッド脱離が速やかに進行し、特定の幾何配置の共役ジエン部位を有するアルコールやアミンが良好な収率で得られた。

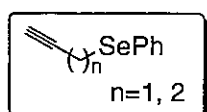


2. 緒言

近年の精密有機合成の分野では、周期表の様々な元素の活用が行われ、複雑な構造を有する天然物合成においてその元素の特性を十分に引き出しうる選択的かつ効率的な官能基変換の開発が必要不可欠である。

当研究室では以前よりフェニルセレン基を有する末端アルキンを用いた多官能性化合物の合成について検討している。出発原料として用いたこの化合物は官能基変換において重要な役割を果たしうる反応活性部位を多数有しており、その特徴として

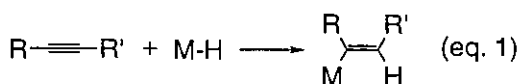
(1) 末端三重結合に対するヒドロメタレーションを経る炭素-炭素結合形成反応



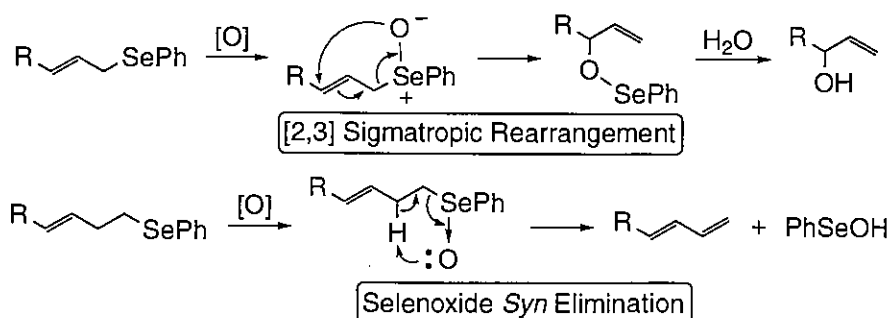
(2) フェニルセレン基の酸化反応によるセレンオキシド脱離あるいは[2,3]シグマトロピー転位を経るオレフィンやアリルアルコール部位の構築

(3) 酸性度の大きな末端アルキン水素の引き抜きによる炭素鎖延長が挙げられる。

ヒドロメタレーションは一般に金属水素化物が炭素-炭素結合に付加することにより進行し、このとき用いられる金属はBやAl、Si、Snなどの典型元素やZr、Tiなどの遷移金属が挙げられる。この付加反応の立体選択性はその反応条件や用いた金属により異なるが多くの場合シス付加で進行する(eq.1)。

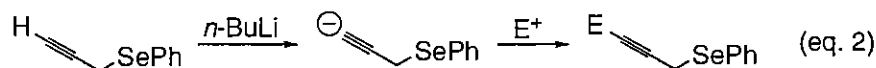


またフェニルセレン基は有機合成において分子変換を行ううえでの一時的なビルディングブロックとして重要な役割を果たす(Scheme 1)。フェニルセレン基を酸化すると、n=1のプロパルギルセレニド骨格の場合には対応するアリルセレンオキシドの[2,3]シグマトロピー転位が起こりアリルアルコールが生成する。またn=2のホモプロパルギルセレニド骨格の場合β位に水素原子を有するため5員環遷移状態を経てセレンオキシドのシン脱離が進行し、オレフィンとセレネン酸を与える。このことよりフェニルセレンエチル基はビニル基の等価体と見なすことができる。このセレンオキシド脱離は過酸化物により穏やかな条件で進行する。同族の硫黄を用いたスルホキシド脱離にはある程度的高温条件が必要であることから見てもこの反応は有用であるといえる。

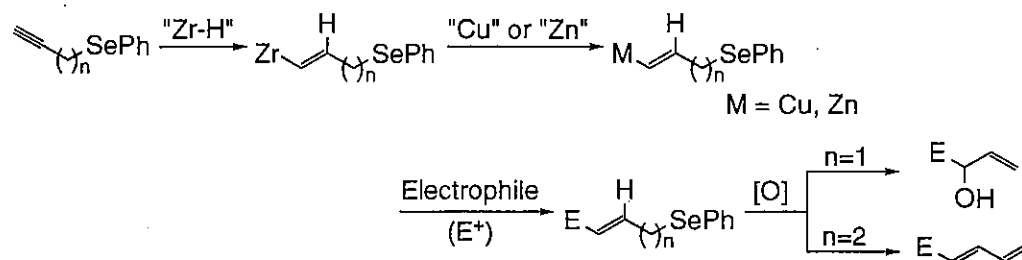


Scheme 1 Oxidation of Phenylseleno Group

一方、末端アルキン水素はsp混成軌道を有しておりそのs性は50%となるために非常に酸性度が高い。そのため有機アルカリ金属などの塩基で容易に引き抜くことができ系中にアニオン種が生成し、引き続き求電子剤との反応により位置選択的に炭素-炭素結合の導入が可能となり、より官能基化された化合物を合成できる(eq.2)。

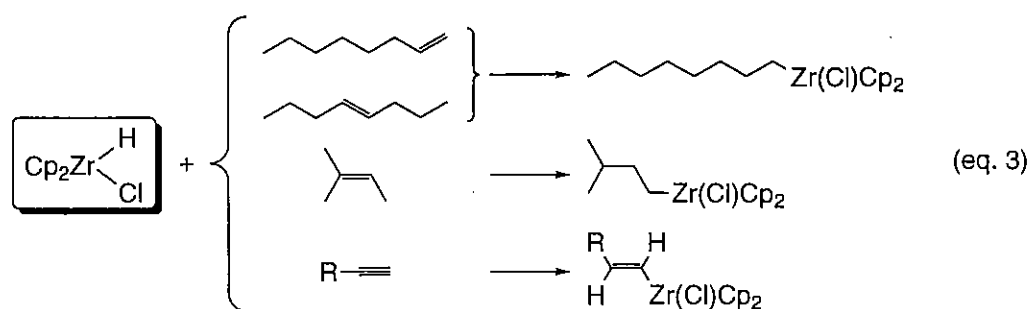


当研究室では以前三重結合に対するヒドロジルコネーションを利用し、引き続き銅や亜鉛との金属交換反応、さらに求電子剤との反応による多官能性化合物の合成を検討し、その結果を報告してきた²(Scheme 2)。ジルコノセンハイドライドクロライド（以下Schwartz試薬）の炭素-炭素不



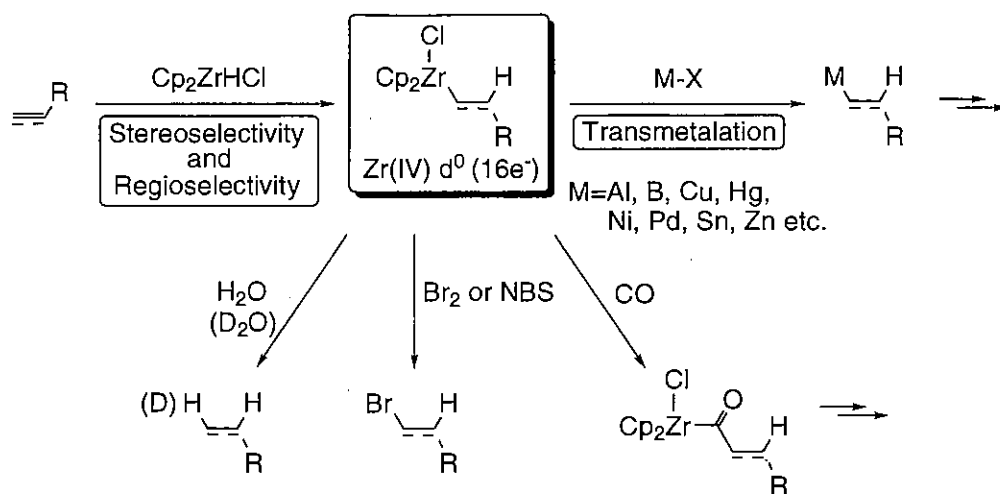
Scheme 2 Previous Work

飽和結合に対するヒドロジルコネーションは、THFや塩化メチレンなどの溶媒中、温和な条件下で反応が進行するという点で有機合成上、遷移金属を用いた反応の中でも特に優れた反応の一つであり³、その大きな特徴として高い立体及び位置選択性を示すという点が挙げられる。高い立体選択性を示す理由はヒドロジルコネーションがZr-H結合へのアルケンまたはアルキンの挿入反応であるためであり、逆にアルケン、アルキン側から見ればSchwartz試薬がシス付加したと見なすことができる。また、高い位置選択性を示す理由はジルコニウム上のシクロペンタジエニル基が立体的にかさ高いためジルコニウム付近がシールドされ、速度論的に立体障害を避けるように置換基の大きさを見て反応してくるためである。もう一つの特徴として、アルケンへのヒドロジルコネーションでは末端アルケンはもちろんのこと内部アルケンを用いてもβ-水素脱離によってジルコニウムが移動し最終的には末端ジルコノセンのみを作り分けることができることである^{3k}(eq. 3)。さらに得られたジルコニウム化合物にはZr-C結合が存在するためこの結合を用いて求電子剤



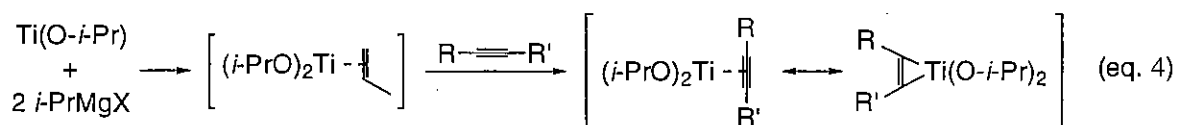
との反応や一酸化炭素の挿入ができ、また他の金属試薬との金属交換反応を行いより活性な試薬への変換ができ、アルデヒドやエノンなどの求電子剤との炭素-炭素結合形成反応に応用できる(Scheme 3)⁴。

一方、ジルコニウムと同族であるチタンの2価反応剤に関しても古くから興味を持たれてきたが、ジルコニウムに比べてその利用展開は限られてきた。しかし、佐藤らはTi(O-*i*-Pr)₄/2*i*-PrMgCl反応剤（以下低原子価チタン試薬）を開発し、これが非常に有用な反応剤であることを明らかに

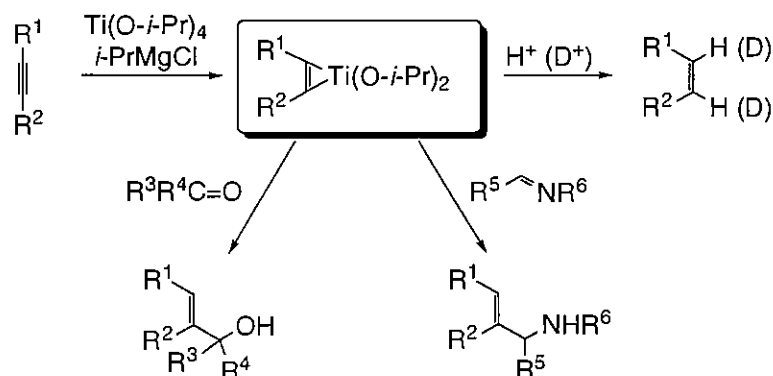


Scheme 3 Summary of Typical Preparation and Reaction of Organozirconocenes

してきた⁵。このことにより低原子価チタンを用いた様々な反応について研究が進められている。Ti(O-*i*-Pr)₄に2当量の*i*-PrMgClをアルキン存在下作用させると中間体の(η²-propene)Ti(O-*i*-Pr)₂錯体との配位子交換を経て(η²-alkyne)Ti(O-*i*-Pr)₂錯体が発生し、この錯体は1,2-ビスメタロアルケンとして挙動する(eq. 4)。基質としてシリル基や芳香族の内部アルキンに対してチタン錯体はほぼ



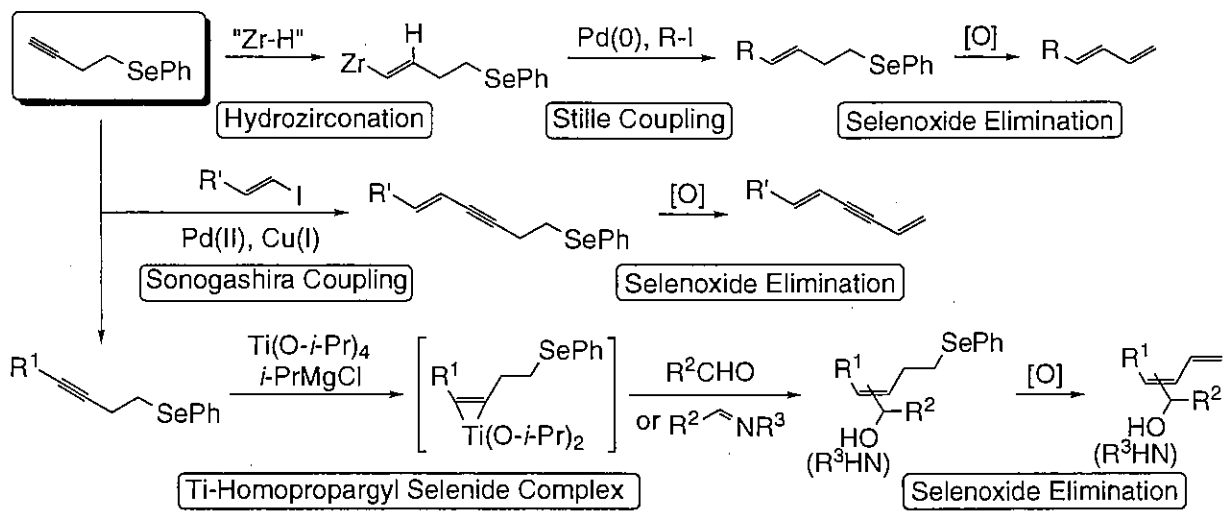
定量的に発生するが末端アセチレンには適用できない。このチタン錯体はカルボニル化合物やイミン、ヨウ素などと反応し、さらなる官能基変換が可能となる(Scheme 4)。この付加反応において位置選択性の問題があるが、カルボニル化合物との反応においては一般にケトンや不飽和アルデヒドは非常に高い位置選択性を示し、飽和アルデヒドではその立体障害の増大とともに位置選択性が高くなることが報告されている。



Scheme 4 Summary of Typical Preparations and Reactions with Divalent Titanium Complex

以上の背景をもとに本研究ではフェニルホモプロパルギルセレンドを出発原料として用い、その三重結合に対してヒドロジルコネーションや低原子価チタンとの反応後、引き続きStille型カップリング反応やアルデヒド、イミンとの反応を行い、さらに酸化反応による脱セレン化により共

役ジエンあるいはトリエン化合物の合成について検討した。また、三重結合を残したままの菌頭カップリング反応を利用して共役エンイン化合物の合成についても検討した(Scheme 5)。

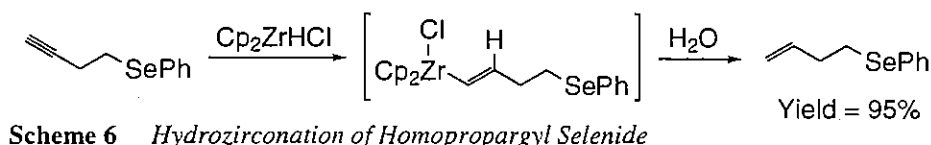


Scheme 5 Present Work

3. 結果と考察

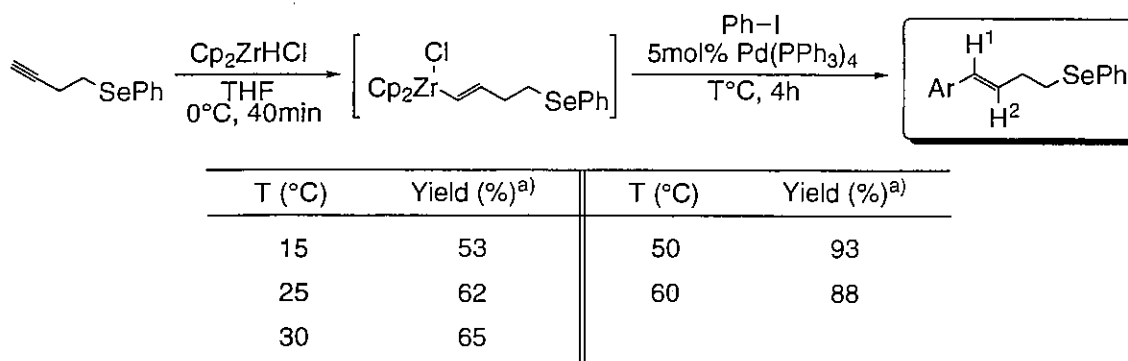
3-1. ヒドロジルコネーションを経る共役ポリエン化合物の合成

まずフェニルホモプロパルギルセレニドに対しヒドロジルコネーションが進行するか確認するため、ホモプロパルギルセレニドとSchwartz試薬であるジルコノセンハイドライドクロライドとの反応を行った。その結果収率95%でホモアリル体が生成し、反応がほぼ定量的に進行したことを示している(Scheme 6)。



次にヒドロジルコネーションを行った後、one-pot条件下でテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウムを触媒として用いてヨードベンゼンとのStille型カップリング反応の条件検索を行った(Table 1)。THF中4時間反応を行う場合において反応温度50°Cでカップリング反応の進行

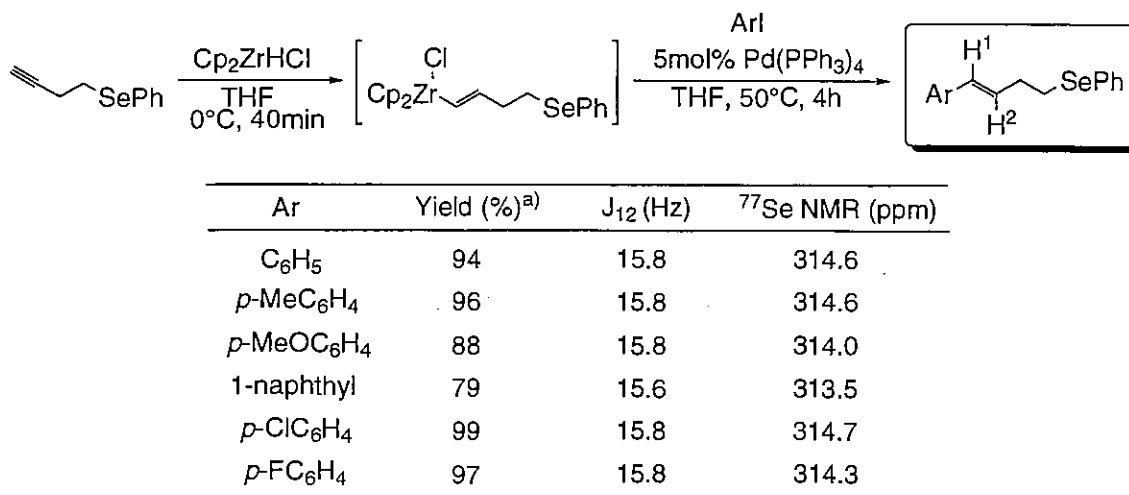
Table 1 Condition of Pd(0)-Catalyzed Coupling via Hydrozirconation of Phenyl Homopropargyl Selenia



a) Isolated yield.

が最も良いことがわかった。よってこの条件を用いて種々のヨウ化アリールとのカップリング反応を行った。その結果をTable 2に示した。

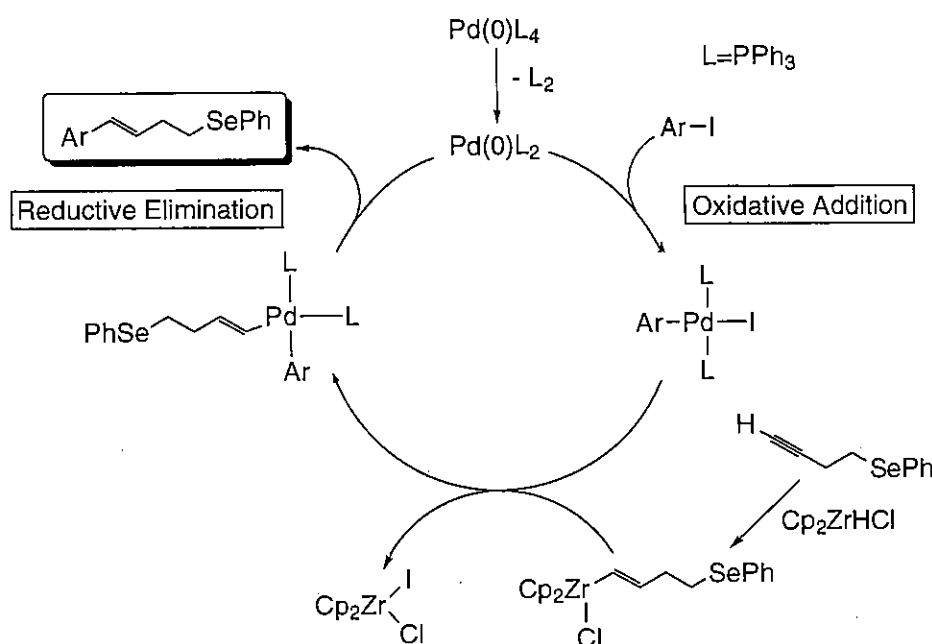
Table 2 Pd(0)-Catalyzed Coupling via Hydrozirconation of Phenyl Homopropargyl Selenide



a) Isolated yield.

いずれの場合も高収率でカップリング生成物が得られた。これらの化合物の¹H NMRを測定すると、オレフィンプロトンH¹とH²のカップリング定数がいずれもおよそ15.8Hzとなりトランス体を示している。このことからヒドロジルコネーションは位置及び立体選択的に極めて効率良く進行したことがわかる。また、⁷⁷Se NMRスペクトルでは314ppm前後に1本のシグナルのみが現れ、化合物にセレンが含まれていることがわかる。このことから異性体は存在せず目的のトランスのカップリング生成物のみが与えられたことが確認できた。

このStille型カップリング反応の触媒サイクルを以下に示す(Scheme 7)。



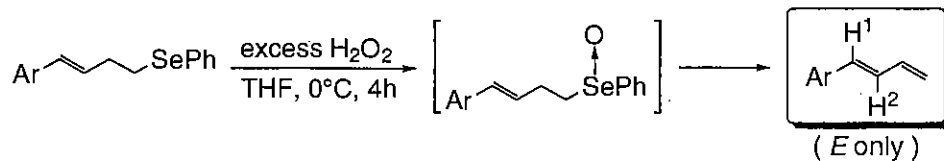
Scheme 7 Catalytic Cycle of Coupling Reaction

まず、0価のパラジウム触媒にヨウ化アリールが酸化的付加し、 π アリル錯体を形成する。引き続きヒドロジルコネーションを行った生成物に対し、そのジルコニウムとヨウ素の金属交換反応が進行し、さらに還元的脱離を経て目的のカップリング生成物が得られる。このときパラジウムは0価に戻り、触媒として再生される。

これらのカップリング生成物に対しTHF中0℃で過酸化水素水を用いて酸化反応を行った。その結果、良好な収率で目的の1-アリール-1,3-ブタジエンが得られた(Table 3)。オレフィンプロトンH¹とH²のカップリング定数がいずれも約15Hzであり、ほぼ純粋なE体のジエンであることが確認できた⁷。酸化反応により生成するセレノキシドはセレン原子の β 位にある水素原子と5員環遷移状態を取りシン脱離が進行してオレフィンが生成する。この反応結果より系中に生成したセレノキシドのシン脱離が0℃で速やかに進行したといえる(Scheme 1)。

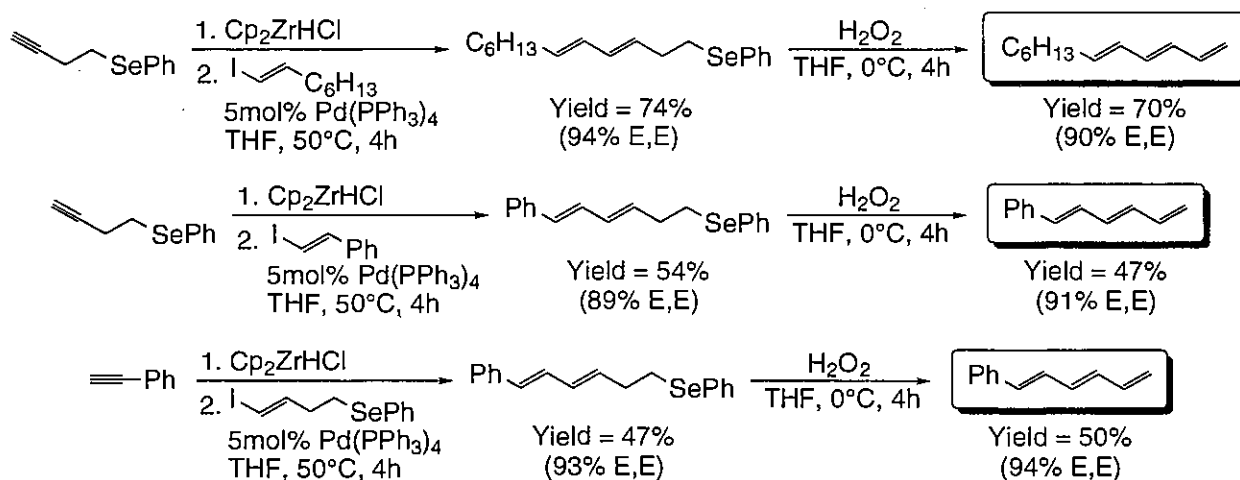
次にヨウ化アリールの代わりにヨウ化アルケニルを用いて同様のカップリング反応を行い、トリエン化合物の合成を行った(Scheme 8)。まず、ヒドロジルコネーションの後トランス-1-ヨード-1-オクテンとのカップリング反応では良好な収率で生成物が得られたがその立体選択性は内部ジエンがE,E配置を持つ異性体が94%の純度で得られた。このときE,Z体、Z,E体やZ,Z体の存在が¹H NMRより確認できたが複雑なためにその異性体比を表すことができなかった。このカップリング生成物を先程の過酸化水素水での酸化を行うと良好な収率で1,3,5-ドデカトリエンが得られた。このときの立体選択性は先程とほとんど変わらず90%であった。また同様の反応をトランス- β -

Table 3 Oxidation of Homoallylic Selenides



Ar	Yield (%) ^{a)}	J ₁₂ (Hz)
C ₆ H ₅	55	15.6
<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	68	15.6
<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	56	15.4
1-naphthyl	79	15.4
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	56	15.4
<i>p</i> -FC ₆ H ₄	54	15.6

a) Isolated yield.

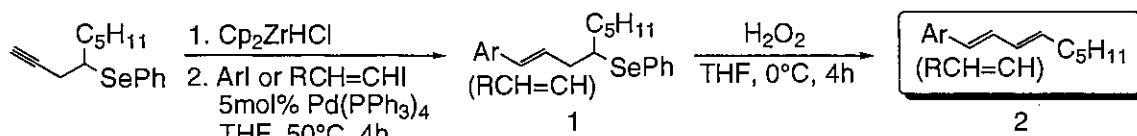


Scheme 8 Pd(0)-Catalyzed Coupling via Hydrozirconation of Phenyl Homopropargyl Selenide and Oxidation of the Homoallylic Selenides

ヨードスチレンを用いて行った結果、E,E配置のオレフィンを持つカップリング生成物が収率54%、純度89%で得られた。さらに酸化反応の結果91%のE,E体純度で1-フェニル-1,3,5-ヘキサトリエンが得られた。この立体選択性を向上させるためにフェニルアセチレンとトランス-1-ヨード-4-フェニルセレン-1-ブテンとのカップリング反応を行ったが先程の結果とほとんど同様になった。このことより異性体が生成する段階はカップリング反応においてと考えられる。末端三重結合のヒドロジルコネーションは位置及び立体選択的に進行しており、カップリング反応の段階でヨウ化アルケニルの種類によらず約9:1の割合で異性体が生成することがわかった。

次にセレン原子のα位に置換基を持つホモプロパルギルセレニドを用いてこれら一連の反応、すなわちヒドロジルコネーションの後カップリング反応を行い、引き続き過酸化水素酸化反応を行った。その結果はTable 4に示した。いずれの場合も良好な収率で目的のジエンあるいはトリエンが得られた。カップリング反応においてヨウ化アリールを用いるとE体のみを与えたが、ヨウ化アルケニルとの反応では異性体が生成し、そのうちE,E体が優先的に与えられた。このことは先程と同様カップリング反応の段階での異性化のためと考えられる。また酸化反応においてセレ

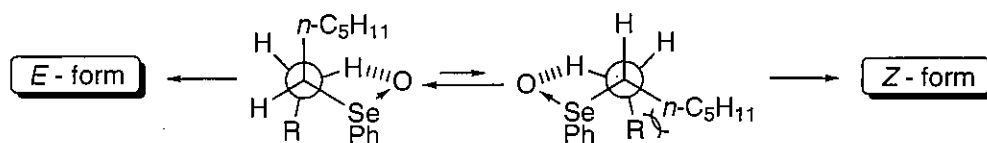
Table 4 Pd(0)-Catalyzed Coupling via Hydrozirconconation of Phenyl Homopropargyl Selenide Derivative and Oxidation of the Homoallylic Selenides



Ar or RCH=CH	Yield (%) ^{a)}	
	1	2
C ₆ H ₅	85 (<i>E</i> only)	55 (88% <i>E,E</i>)
<i>p</i> -MeC ₆ H ₄	73 (<i>E</i> only)	85 (89% <i>E,E</i>)
<i>p</i> -MeOC ₆ H ₄	83 (<i>E</i> only)	78 (90% <i>E,E</i>)
1-naphthyl	41 (<i>E</i> only)	59 (92% <i>E,E</i>)
<i>p</i> -ClC ₆ H ₄	60 (<i>E</i> only)	62 (91% <i>E,E</i>)
<i>p</i> -FC ₆ H ₄	89 (<i>E</i> only)	72 (89% <i>E,E</i>)
C ₆ H ₁₃ CH=CH-	57 (90% <i>E,E</i>)	69 (84% <i>E,E,E</i>)
PhCH=CH-	85 (92% <i>E,E</i>)	55 (82% <i>E,E,E</i>)

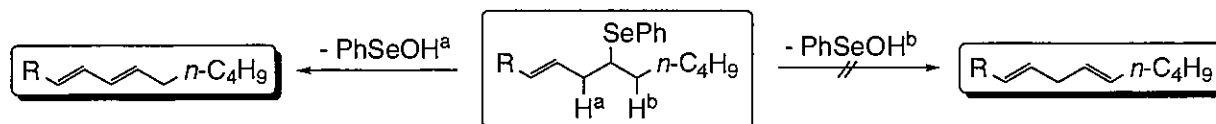
a) Isolated yield.

ノキシド脱離は*E*体が生成する方向で進行した。これは対応するセレノキシドが脱離するため五員環遷移状態をとるときScheme 9の2つの状態が考えられる。このとき左の場合には*E*体のオレフィンが、また右の場合には*Z*体のオレフィンが得られる。しかし右の遷移状態をとると置換基どうしの反発が生じるため、遷移状態は左に傾き*E*体が優先的に得られると考えられる。また酸



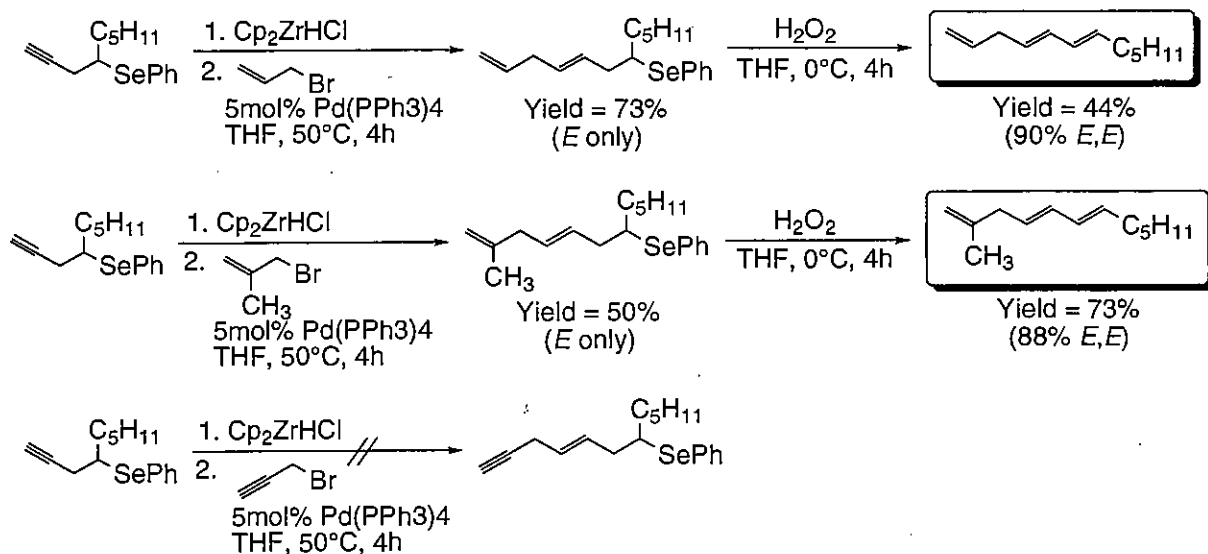
Scheme 9 Plausible Conformation of Homoallylic Selenoxide

化反応により共役系のジエンあるいはトリエンが得られたが、これに関して以下のScheme 10に示す。セレノキシド脱離の段階で脱離できるプロトンとしてH^aとH^bが存在する。しかし、生成物において非共役よりも共役系の方が安定であるためH^aが選択的に脱離すると考えられる。



Scheme 10 Plausible Pathway of Selenoxide Elimination

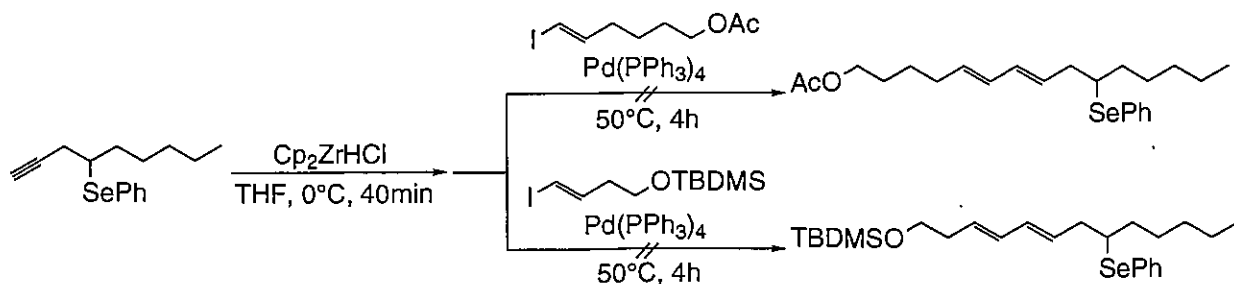
同様なヒドロジルコネーションを利用してアリルブロミド、メタリルブロミド及びプロパルギルブロミドとのカップリング反応を行った(Scheme 11)。アリルブロミド及びメタリルブロミドとのカップリング反応では立体及び位置選択的に反応は進行し*E*体のカップリング生成物が得られた。引き続き酸化反応の結果良好な収率で非共役のトリエン体が得られ、その立体選択性は*E*:*Z*



Scheme 11 *Pd(0)-Catalyzed Coupling with Allylic Bromides via Hydrozirconation of Phenyl Homopropargyl Selenide Derivative and Oxidation of the Homoallylic Selenides*

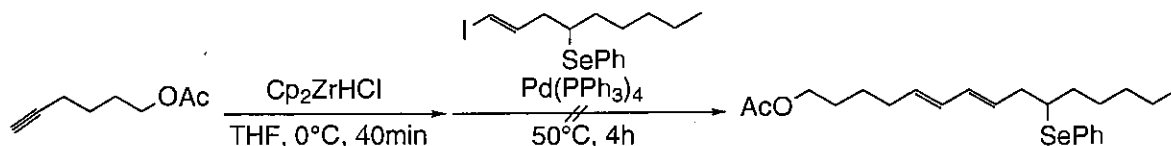
= 9 : 1 であった。カップリング反応の段階でE体の生成物のみが得られていることからこの9 : 1の立体選択性はセレンキシド脱離の段階で起こったことがわかり、真ん中のオレフィンにEの立体を保ったまま反応は進行し右側のペンチル基が置換しているオレフィンのE : Zが9 : 1となったことが¹H NMRにより確認された。つまりヨウ化アリールやヨウ化アルケニルとの反応においてカップリング反応の段階で立体異性体が生じたため酸化反応を行うと4つの異性体を得られた結果と異なりアリルブロミドとの反応ではE,E体及びE,Z体の2つの異性体のみを与えたことを示している。一方、プロパルギルブロミドを用いて同様の反応を行った⁸がカップリング生成物は得られなかった。これはカップリング反応においてヨウ化アリールやヨウ化アルケニルはPd触媒に酸化付加してπアリル錯体を形成する。アリルブロミドを用いた場合にも同様の錯体を形成できるが、プロパルギルブロミドでは今までと同様の条件下では錯体形成が進行しないためと考えられその理由に関してはさらなる検討が必要である。

また、さらに官能基化されたポリエン化合物を合成するためにアルコール部位を有するヨウ化アルケニルを用いたカップリング反応についても検討した(Scheme 12)。ホモプロパルギルセレンドのヒドロジルコネーション後5 mol%のパラジウム触媒下ブチルジメチルシリル基で保護したトランス-1-ヨード-4-ヒドロキシブテン及びアセチル基で保護したトランス-1-ヨード-6-ヒドロキシヘキセンを用いてカップリング反応を行ったところ、どちらの場合も目的のカップリング生成物は得られなかった。そのため次にアセチル基で保護した6-ヒドロキシヘキシンを出発原料とし



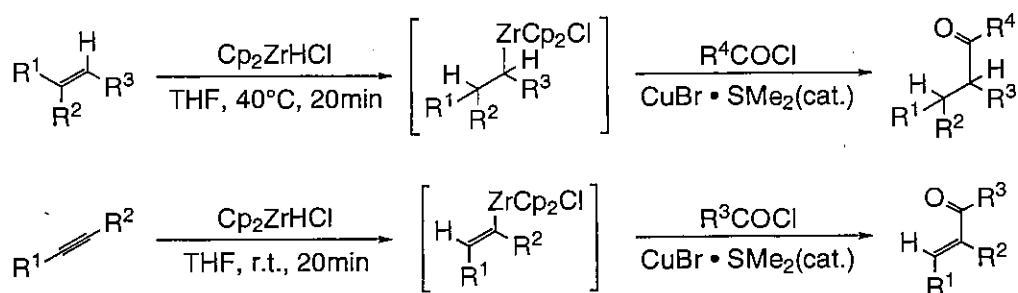
Scheme 12 *Synthesis of Coupling Products Having Hydroxyl Group(1)*

て用い、これらにヒドロジルコネーションを行った後トランス-1-ヨード-4-フェニルセレノノネンとのカップリング反応を行ったがこの場合も目的のカップリング生成物は得られなかった(Scheme 13)。このことよりアルコール部位を有しているために触媒サイクルにおいて酸化付加が起こらない、あるいはヨウ素-ジルコニウム交換反応が速やかに進行しないためと考えられる。



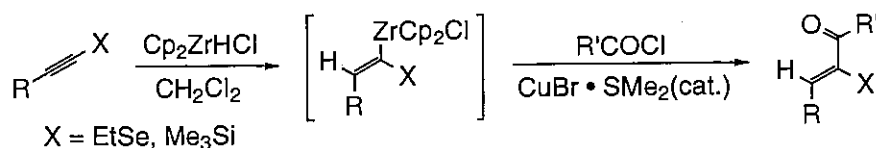
Scheme 13 Synthesis of Coupling Products Having Hydroxyl Group(2)

次に、さらなる官能基化を行うため酸クロライドとの反応を検討した⁹⁾。このヒドロジルコネーションと酸クロライドとの反応の組み合わせは以前Wipfらによって報告されており^{9a)}(Scheme 14)、アルケンとの反応では良好な収率で、またアルキンとの反応では中程度の収率で目的の生成



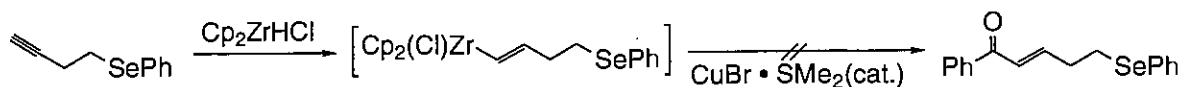
Scheme 14 Synthesis of Ketones from Acid Chlorides

物が得られている。また、Huangらは三重結合にフェニルセレノ基及びシリル基を有したアルキンを用いて酸クロライドとの反応を行った結果良好な収率で目的生成物を得たことを報告している^{9b)}(Scheme 15)。このときどちらの場合も触媒としてI価の銅(臭化銅ジメチルスルフィド錯体)



Scheme 15 Synthesis of α -Heteroatom Substituted α, β -Unsaturated Ketones from Acid Chloride

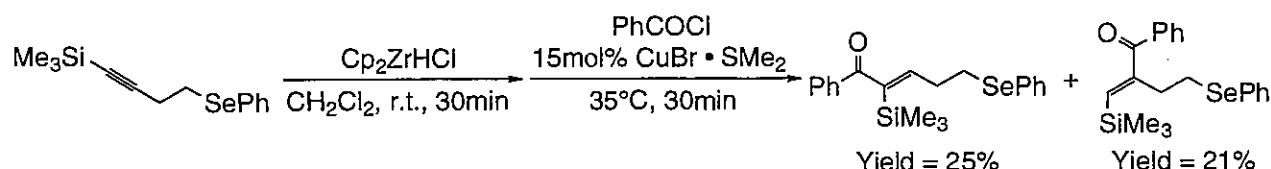
を用いており、銅触媒が必要不可欠であることも報告されている^{9a)}。以上のことより、今回はホモプロパルギルセレニドのヒドロジルコネーションの後銅触媒存在下での酸クロライドとの反応を行った。様々な反応条件下(反応温度、反応時間、触媒量)で反応を行ったが目的生成物は得られなかった(Scheme 16)。最初ヒドロジルコネーションは定量的に進行していることは反応後に得られた化合物より確認できた。文献では、4-ヨード-1-ブテンを出発原料として用いた場合に



Scheme 16 Synthesis of Ketones Having Phenylseleno Group from Acid Chlorides

良好な収率で生成物が得られており、また対称な内部アルキンや保護されたヒドロキシル基を有する末端アルキンを用いると中程度の収率であったことが報告されている^{9a}ため官能基により反応性に違いがあることは明らかである。セレンの同族である酸素置換基における収率が低いことも報告されている^{9a}ことからフェニルセレン基が置換している場合には反応が進行しないことも考えられる。しかしその理由に関してはさらなる検討が必要とされる。

末端にシリル基やフェニルセレン基を有する化合物では反応が進行したことが報告されていること^{9a}から、次に末端にシリル基を導入したホモプロパルギルセレニドに対し塩化メチレン中15mol%の銅触媒下酸クロライドとの反応を行った。その結果最初のヒドロジルコネーションが半分程度しか進行しなかったが、それらが加えたベンゾイルクロライドとさらに反応して目的生成物を与えその位置異性体の割合は約1:1であった(Scheme 17)。このことから酸クロライドとの



Scheme 17 Synthesis of Ketones Having Phenylseleno and Silyl Groups from Acid Chlorides

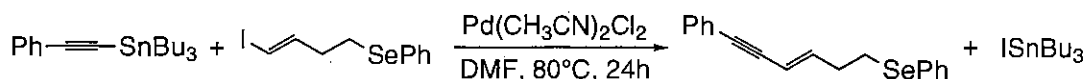
反応では三重結合が有している置換基がシリル基の場合位置選択性は見られないことがわかる。最初のヒドロジルコネーションを定量的に進行させるため反応温度や Schwartz 試薬とアルキンとの当量数など反応条件の検討を行ったがこれ以上の向上は見られなかった。内部アルキンに対するヒドロジルコネーションは用いた基質によって反応性に大きな差がある。そのためさらなる反応条件の検索が必要となり、今回はトリメチルシリル基を有するアルキンとベンゾイルクロライドとの反応のみを行ったため反応基質に対してもさらに検討すべきである。

3-2. 菌頭反応を利用する共役エンイン化合物の合成

ヒドロジルコネーションを利用したカップリング反応において末端に三重結合を有するカップリング生成物が得られなかったことを述べた。そのため他の手法を利用して共役エンイン化合物の合成について検討するため Stille 反応を行った⁶。この反応はパラジウム触媒下でのスズ置換体とヨウ化アルケニルあるいはヨウ化アリールとのヨウ素-スズ交換反応であり、その例としてスズ置換したアルキンを用いた場合を eq. 5 に示した。本研究では溶媒として THF や DMF を用い、さら

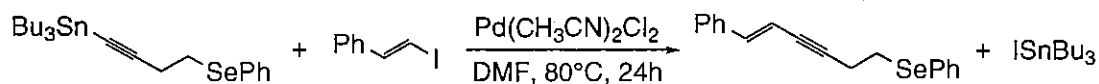


にパラジウム触媒として Pd(PPh₃)₄ や Pd(PPh₃)₂Cl₂、Pd(CH₃CN)₂Cl₂ を用いて、フェニルアセチレンの末端アルキンを塩基で引き抜いた後トリブチルスズクロライドで捕捉したスズ置換体とホモプロパルギルセレニドのヒドロジルコネーションの後ヨウ素で置換したフェニルセレン基を有するヨードアルケンとの Stille 反応の条件検索を行った。その結果、DMF 中 Pd(CH₃CN)₂Cl₂ 触媒下 80°C の反応温度で目的生成物が得られたがカラム処理だけでは脱離したスズを除去することはできず、収率もスズを含めて 68% となり最適条件とはいえなかった(Scheme 18)。ヨードアルケンの代



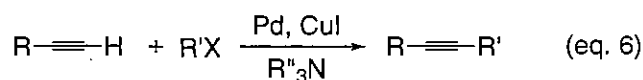
Scheme 18 Stille Reaction(1)

わりにプロモアルケンを用いてみたが反応は進行しなかった。またホモプロパルギルセレニドの末端にスズ置換基を有するものとトランスのβ-ヨードスチレンを用いて同条件下でのStille反応を行ったが目的生成物は得られなかった(Scheme 19)。以上の結果より、後処理段階でスズが取り

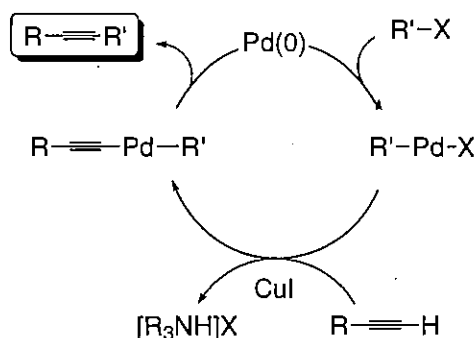


Scheme 19 Stille Reaction(2)

除けないという欠点を改善するためスズを使わない反応を検討する必要がある、出発原料にホモプロパルギルセレニドを用いてE体のヨードアルケンとの菌頭反応を行った¹⁰。菌頭反応とは以下のeq. 6に示すように末端アルキンとハロゲン化アリールやハロアルケンとの塩基及びパラジウム触媒存在下でのカップリング反応である。その反応機構はパラジウムへのハロゲン化アリールの



酸化的付加が進行した後ヨウ化銅触媒及び塩基存在下でのハロゲンの交換反応、さらに還元的脱離を経て目的のカップリング生成物が得られるというものである¹¹(Scheme 20)。

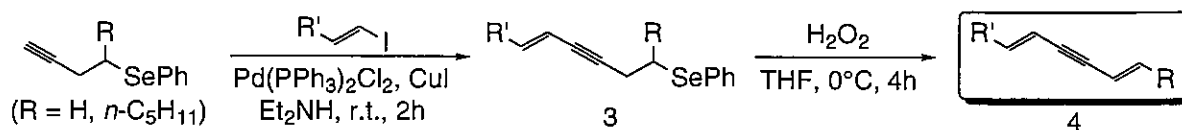


Scheme 20 Catalytic Cycle of Sonogashira Reaction

まず、塩基及び溶媒としてピロリジンを用い、触媒として5mol%のテトラキストリフェニルホスフィンパラジウムを用いた菌頭反応を50℃で4時間行った^{10a}結果、目的生成物は得られなかった。そのため触媒として1mol%のビストリフェニルホスフィンパラジウムジクロリドと5mol%のヨウ化銅を用い、ジエチルアミン中室温で2時間反応を行った^{10b}結果、Table 5に示すようにいずれの場合も高収率でカップリング生成物が得られ、すべてE体であった。このことよりこの菌頭反応は立体及び位置選択的に進行すると考えられる。さらに酸化反応によるセレノキシド脱離を行うと良好な収率で共役エンイン化合物が得られた。Rがペンチル基の場合セレノキシド脱離の立体選択性は80から90%であった。

また同様に菌頭反応を利用して今度は共役ジエンイン化合物の合成について検討した。まず、ホモプロパルギルセレニドのヒドロジルコネーションを行い、さらにヨウ素で置換することによ

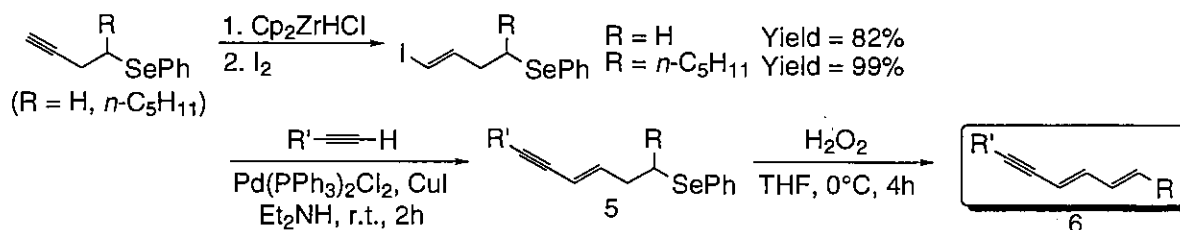
Table 5 Sonogashira Reaction(1)



Alkyne	Iodoalkene	Yield (%) ^{a)}	
		3	4
		99 (E only)	75
		86 (E only)	65
		96 (E only)	86 (83% E,E) ^{b)}
		88 (E only)	83 (92% E,E) ^{b)}

a) Isolated yield. b) Determined by ¹H NMR.

Table 6 Sonogashira Reaction(2)



Alkyne	Iodoalkene	Yield (%) ^{a)}	
		5	6
		96 (E only)	78
		99 (E only)	99 (87% E,E) ^{b)}
		88 (E only)	76
		89 (E only)	95 (85% E,E) ^{b)}

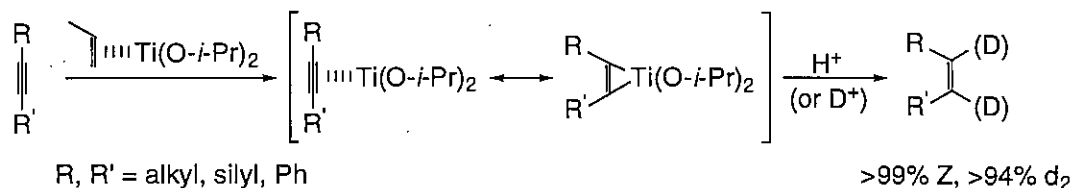
a) Isolated yield. b) Determined by ¹H NMR.

りフェニルセレン基を有するE体のヨードアルケンを高収率で得た。引き続き末端アルキンとの菌頭反応を行った結果、先程と同様高収率でE体のみのカップリング生成物が得られ、さらに過酸化水素水を用いて酸化反応を行うと共役ジエンイン化合物が良好な収率で得られた(Table 6)。

このように菌頭反応を利用することにより共役エンイン及びジエンイン化合物を良好な収率で合成することができた。

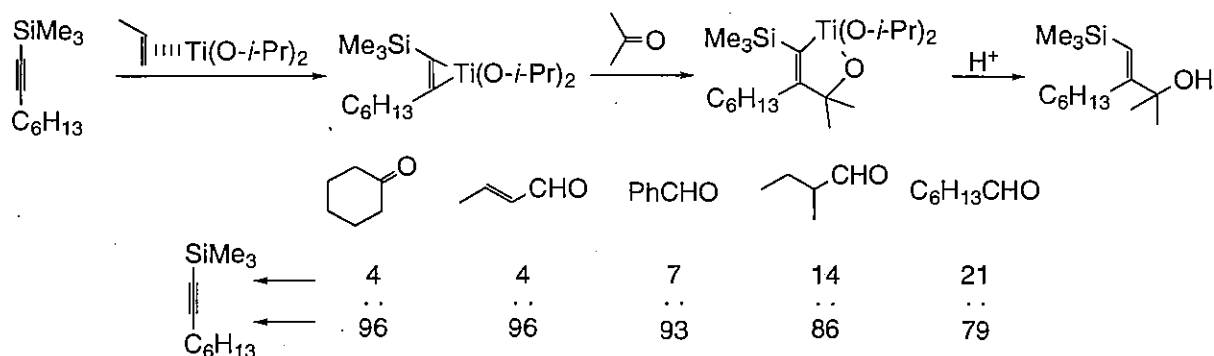
3-3. 低原子価チタンを利用した官能基化された共役不飽和化合物の合成

ヒドロジルコネーションは内部アルキンに適応できないことを緒言で述べた^{3k}。先程と同様三重結合に対して立体及び位置選択的に反応を行い多官能性化合物を合成するため、佐藤らによって開発されたTi(O-*i*-Pr)₄/2 *i*-PrMgCl試薬（以下低原子価チタン試薬）を利用した⁵(eq. 4)。この試薬がアルキンと反応して形成されるチタン錯体の単離・同定は行われていないが、錯体形成後加水分解を行うと高いZ選択性でビスプロトン化体を与え、また重水によるプロトン分解を行ったところ高い重水化率でビス重水化オレフィンを与えたことが報告されていること^{5c}からこの反応は定量的にチタン錯体を形成し高立体選択的にシス体を与える(Scheme 21)。しかし非対称アセチ



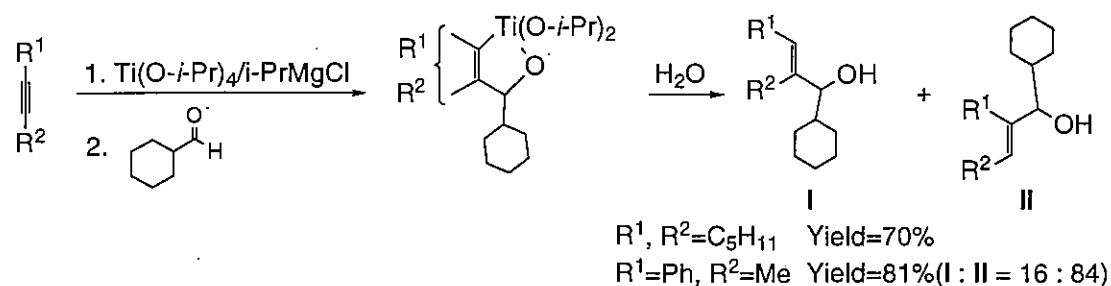
Scheme 21 Reaction of Titanium-Alkyne Complex

レンを用いると位置選択性が問題になってくる。例えばトリメチルシリル基を有する内部アルキンと低原子価チタンとの反応後生成した錯体に対しカルボニル化合物の挿入反応を行った結果をScheme 22に示したが⁵、カルボニル化合物の置換基によって選択性が異なることがわかる。一般



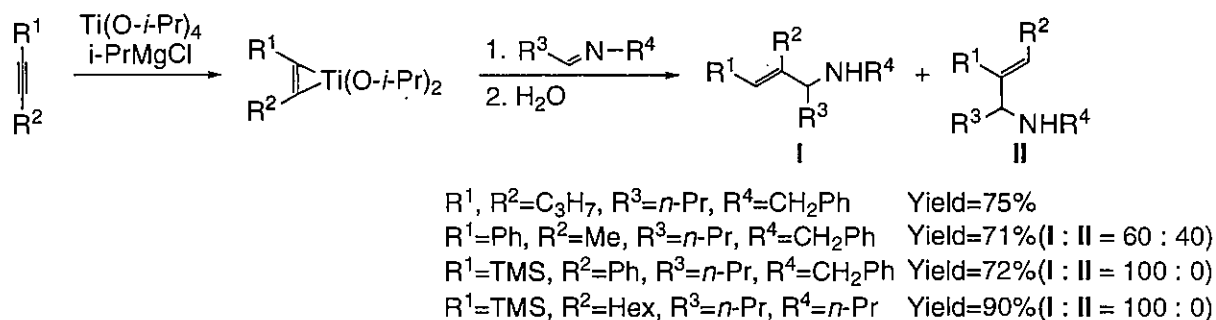
Scheme 22 Reaction of Titanium-Silyl Alkyne Complex with Carbonyl Compounds

に新たに形成される炭素-炭素結合の位置とその選択性についてはケトンや不飽和アルデヒドでは非常に高い位置選択性を示し、飽和アルデヒドではそのアルデヒドの置換基の大きさ、つまりその立体障害によって選択性が異なることが知られている^{5a}。また、置換基としてシリル基だけでなくアルキル基やフェニル基を有するアルキンに対してもチタン試薬との反応と引き続くアルデヒドの挿入反応が効率良く進行しており、その一例をScheme 23に示した^{5c, 5d}。フェニル基が置換



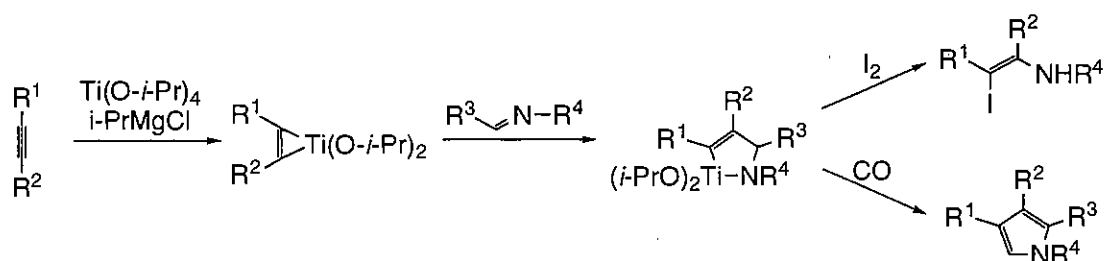
Scheme 23 Reaction of Titanium-Alkyne Complex with Carbonyl Compounds

している場合の位置選択性はシリル基の場合の逆となっており、またアルキル基に対しては対称なアルキンのみが報告されているがこの場合も良好な収率で目的のアリルアルコールが得られている。またイミンを挿入することによりアリルアミン誘導体が高収率で得られ、特に末端にシリル基が導入したアルキンを用いるとより高い位置選択性が示された(Scheme 24)^{5d,5e}。このイミン



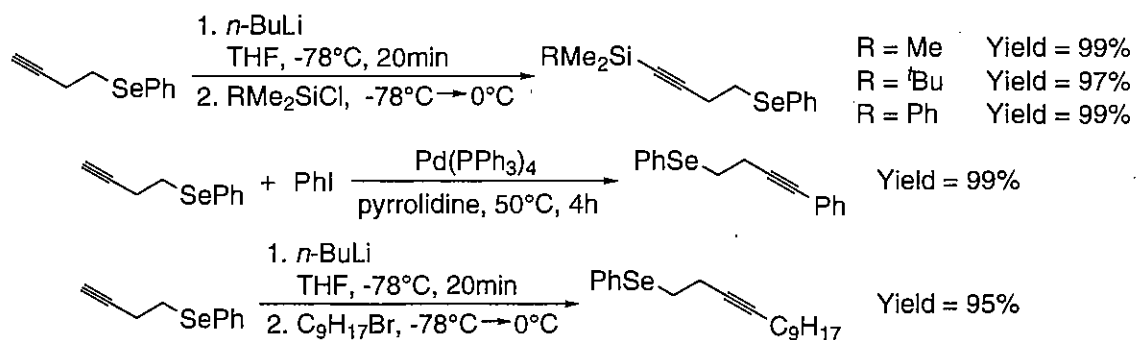
Scheme 24 Reaction of Titanium-Alkyne Complex with imines

を挿入した後反応を停止する際にヨウ素を加えることによりオレフィンにヨウ素を導入することも可能であり^{5d}、またチタン試薬との反応と引き続くイミンの挿入反応後一酸化炭素との反応を行うとピロールを合成することができる^{5e}(Scheme 25)。以上のことよりこの反応は立体及び位置



Scheme 25 Reaction of Titanium-Alkyne Complex with Carbon Monoxide and Iodine

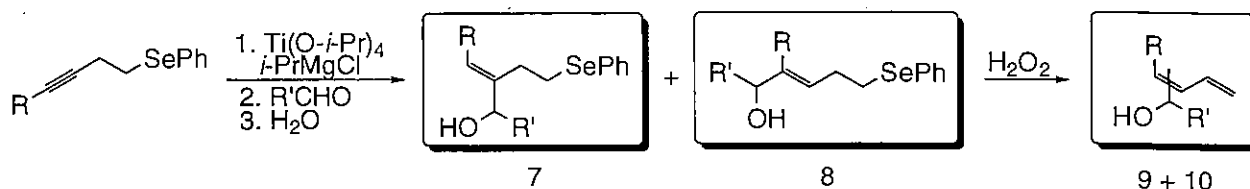
選択的に極めて効率良く進行し、さらなる官能基変換が可能のため有用な反応であるといえる。しかし、これら一連の反応は内部アルキンにのみ適用でき末端アルキンを用いることができないため^{5a}ホモプロパルギルセレニドを出発原料としてそのまま反応を行うことはできない。そのためまず末端アルキン水素の引き抜きによって得られるアニオンに対しシリル基及びアルキル基を導入し内部アルキン化合物へと変換した。また、菌頭反応を利用して末端にフェニル基が置換したアルキンを良好な収率で与えた^{10a}(Scheme 26)。これらの内部アルキンを用いてまずアルデヒドの挿入反応について検討した。末端アルキンの三重結合に対し低原子価チタンとの反応を -50°C で



Scheme 26 Synthesis of Internal Alkynes

2時間行った後種々のアルデヒドを加えてその挿入反応を-75℃から-70℃で1時間行い、水で反応を停止した^{5c}ところ、いずれの場合も良好な収率で目的のアリルアルコール誘導体が得られた (Table 7)。三重結合にシリル基が置換した場合はすべての場合シリル基から離れた位置での挿入

Table 7 Reaction of Titanium-Homopropargyl Selenide Complex with Aldehydes

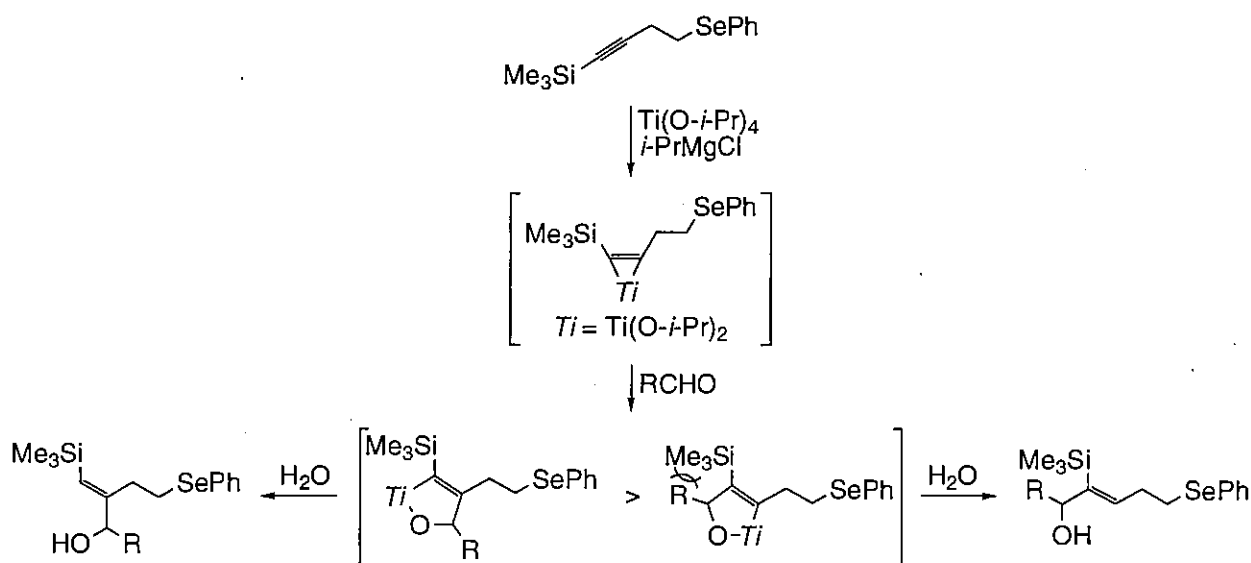


entry	R	R'	Yield of (7+8) (%) ^{a)}	7 : 8 ^{b)}	Yield of (9+10) (%) ^{a)}
a	Me ₃ Si	Ph	66	>99 : 1	98
b		<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	70	77 : 23	75
c		<i>t</i> -Bu	48	>99 : 1	69
d	<i>t</i> BuMe ₂ Si	Ph	89	>99 : 1	94
e		<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	87	80 : 20	81
f		<i>t</i> -Bu	47	>99 : 1	92
g	PhMe ₂ Si	Ph	78	96 : 4	78
h		<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	61	64 : 36	88
i		<i>t</i> -Bu	41	>99 : 1	70
j	Ph	Ph	68	17 : 83	98
k		<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	75	14 : 86	99
l		<i>t</i> -Bu	63	43 : 57	99
m	C ₉ H ₁₇	Ph	0 ^{c)}	-	-
n		<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	0 ^{c)}	-	-

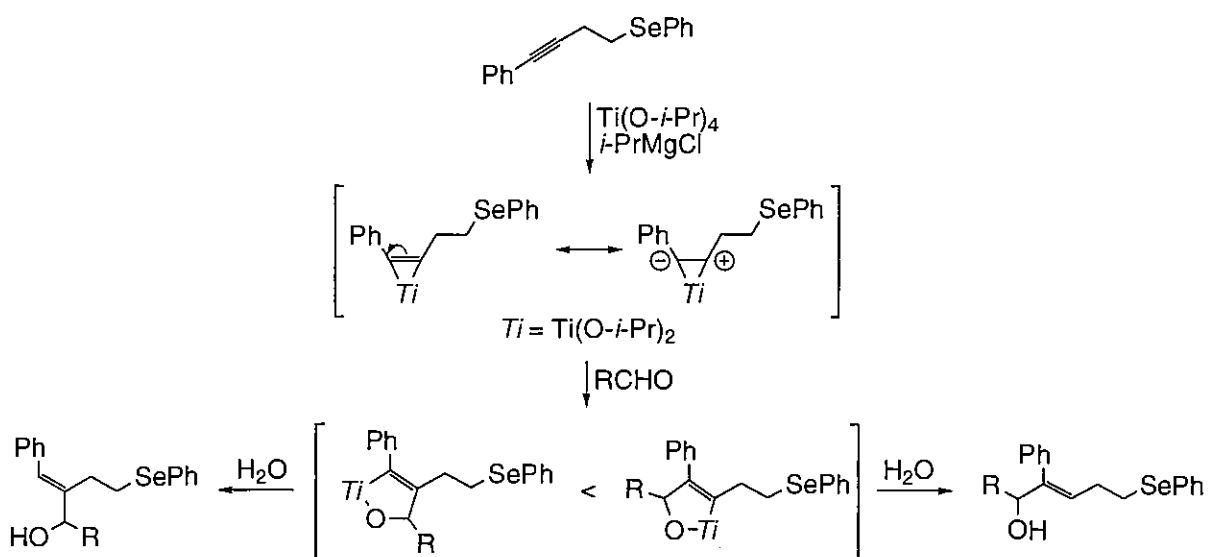
a) Isolated yield. b) Determined by ¹H NMR.

c) The starting material was recovered.

が進行したのに対し(entry a - i)、フェニル基が置換した場合にはその逆でフェニル基側での挿入が進行した(entry j - l)。この反応ではTi(O-*i*-Pr)₄とGrignard試薬から発生する低原子価チタンがアルキンに付加しチタナシクロプロペン中間体を生成し、さらにアルデヒドのカルボニル基がどちらかの炭素-チタン結合に挿入することにより2種類のオキサチタナシクロペンテン中間体を生成する。このとき非常にかさ高いシリル基が置換しているとシリル基とアルデヒドの置換基との立体反発が問題となる。そのため立体障害の小さいシリル基から離れた炭素-チタン結合への挿入が進行すると考えられる(Scheme 27)。また、フェニル基は電子吸引性を示す。そのためチタナシクロプロペン中間体に存在する二重結合のフェニル基側がエレクトロンリッチとなりプラスを帯びたカルボニル基の炭素が挿入しやすくなるため、シリル基との位置選択性が異なったものと考えられる(Scheme 28)。これを確かめるため、パラ位に電子供与基であるメトキシ基を有するフェニル基を置換したアルキンに対して同様の実験を行った結果位置選択性はわずかに低下した。このことよりフェニル基が置換した場合は立体効果よりも電子的な効果の方が優先することがわかった(Scheme 29)。このようにシリル基とフェニル基が置換したアルキンに対して反応は進行したがアルキル基が置換したものは反応が進行せず出発原料が回収された(entry m, n)。低原子価チタンとの付加反応は可逆的であるが、アルデヒドの挿入反応の段階においてシリル基やフェニル



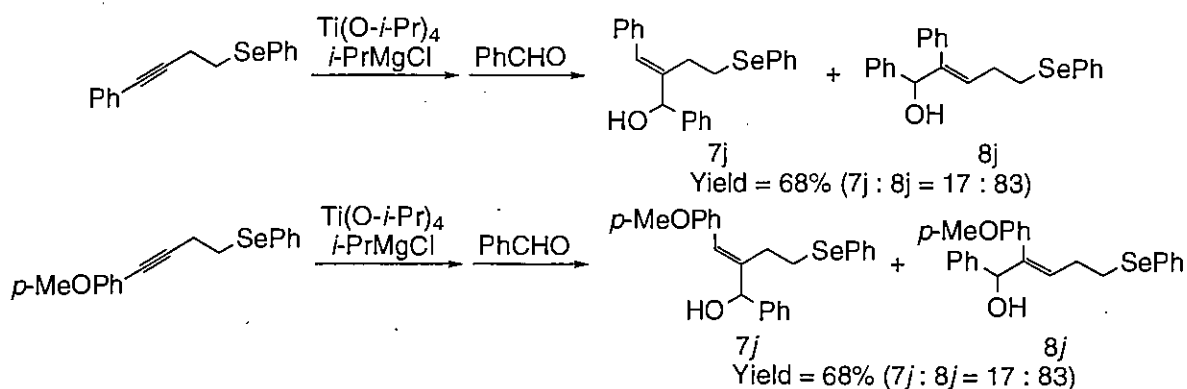
Scheme 27 Synthetic Transformation to Allylic Alcohols via Titanium-Homopropargyl Selenide Complex(1)



Scheme 28 Synthetic Transformation to Allylic Alcohols via Titanium-Homopropargyl Selenide Complex(2)

基のような置換基による効果が得られないために原料に戻ってしまうと考えられる。

さらにこのようにして得られた生成物に対し過酸化水素水を用いて酸化反応を行うといずれの場合も高収率で幾何配置を保ったままでアルコール官能基を有する共役ジエン化合物を与えた (Table 7)。この幾何配置は ^1H NMR より酸化反応の前とその後の段階で選択性の割合が変わらな

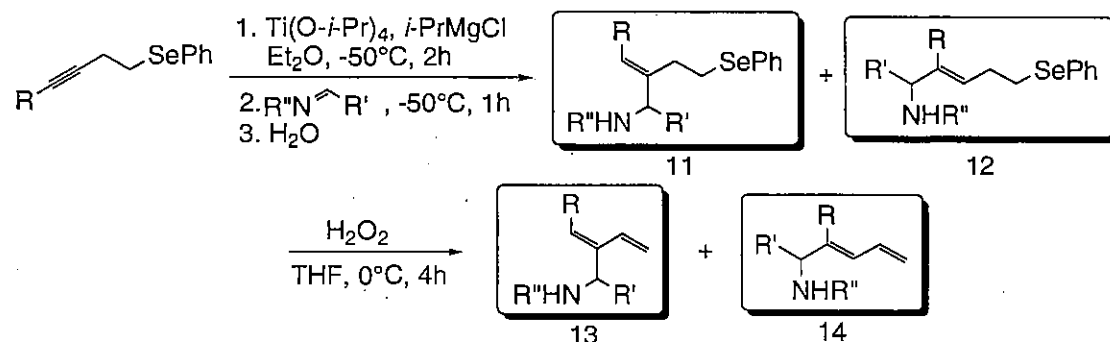


Scheme 29 Reaction of Titanium-Homopropargyl Selenide Complex Having Phenyl Group with Aldehyde

いことを確認した。このことから酸化反応によるセレノキシド脱離は極めて効率良く進行したといえる。

次にアルデヒドの代わりにイミンを用い同様なカーボチタネーションを行った^{5d}結果をTable 8に示す。イミンが挿入して2種類のアリルイミン誘導体を得られるが、三重結合にシリル基が置換した場合にはシリル基の種類によらずほぼ完璧な位置選択性を示し、シリル基から離れた位置での挿入が進行した。またフェニル基が置換した場合にはその逆でフェニル基側での挿入が優先的に行われた。これらは先程のアルデヒドの挿入反応と同様の結果でありその位置選択性の理由も同様と考えることができる。この場合もアルキル基が置換したときは反応が進行しなかった。

Table 8 Reaction of Titanium-Homopropargyl Selenide Complex with Imines



R	R'	R''	Yield of (11+12) (%) ^{a)}	11 : 12 ^{b)}	Yield of (13+14) (%) ^{a)}
Me ₃ Si	Ph	PhCH ₂	69	>99 : 1	85
	Ph	C ₃ H ₇	72	>99 : 1	93
	C ₅ H ₁₁	PhCH ₂	32	>99 : 1	89
tBuMe ₂ Si	Ph	PhCH ₂	71	>99 : 1	97
	Ph	C ₃ H ₇	65	>99 : 1	99
	C ₅ H ₁₁	PhCH ₂	30	90 : 10	80
PhMe ₃ Si	Ph	PhCH ₂	56	>99 : 1	63
	Ph	C ₃ H ₇	69	>99 : 1	99
	C ₅ H ₁₁	PhCH ₂	31	74 : 26	76
Ph	Ph	PhCH ₂	49	9 : 91	79
	Ph	C ₃ H ₇	43	19 : 81	68
	C ₅ H ₁₁	PhCH ₂	32	14 : 86	73
C ₈ H ₁₇	Ph	C ₃ H ₇	0 ^{c)}	-	-
	C ₅ H ₁₁	PhCH ₂	0 ^{c)}	-	-

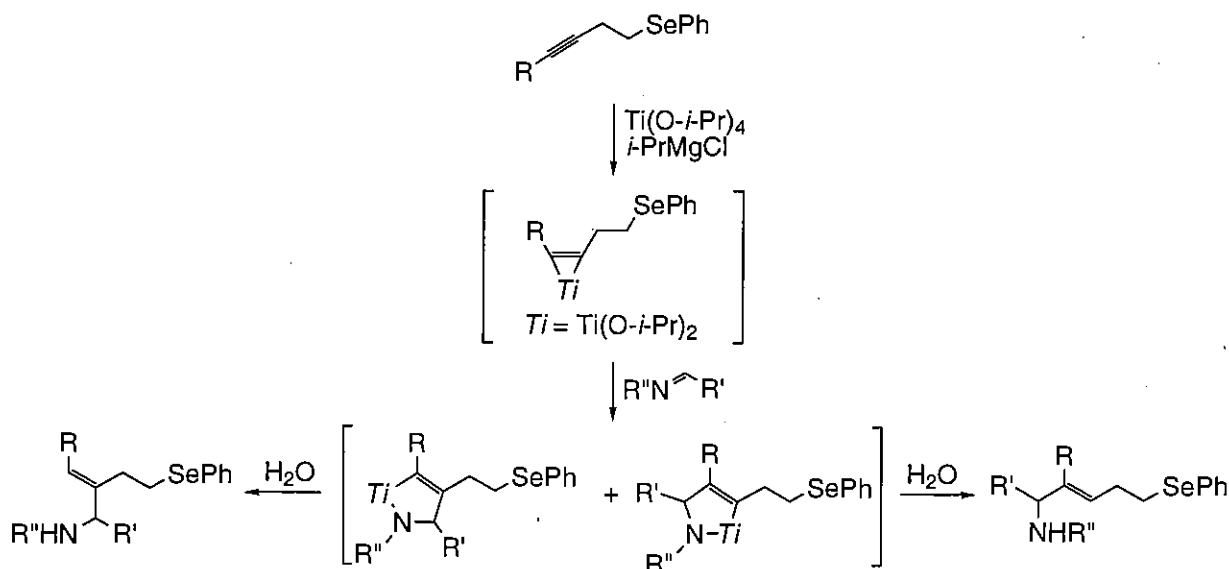
a) Isolated yield. b) Determined by ¹H NMR.

c) The starting material was recovered.

用いたイミンのR'がフェニル基の場合には高い位置選択性を示したがアルキル基になると選択性が低下した。これはオキサチタナシクロプロペン中間体を形成するときアルキンの置換基RとR'の反発が生じるがアルキル基の場合にはフェニル基にくらべてその反発が小さくなるために選択性が低下したものと考えられる(Scheme 30)。

引き続きこれらのアリルアミン誘導体に対して酸化反応を行うと窒素官能基を有する共役ジェン化合物が良好な収率で得られた(Table 8)。

以上より低原子価チタンの反応を利用することによりヒドロジルコネーションでは合成できな



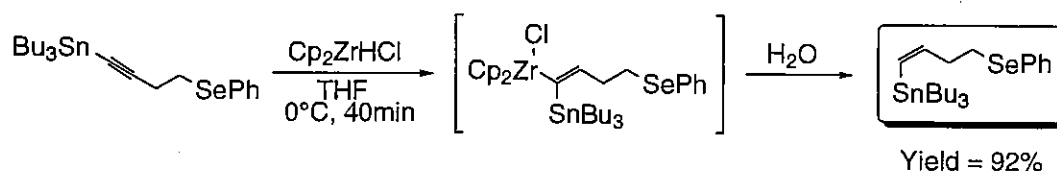
Scheme 30 Synthetic Transformation to Allylic Amines via Titanium-Homopropargyl Selenide Complex

かった内部アルキンを用いた官能基化された共役ジエン化合物を良好な収率で生成することが可能となった。末端アルキンが有する置換基により選択性に違いがあり、特にシリル基を用いた場合イミンとの挿入反応を行うと位置選択的に1つの異性体のみを生成することができることがわかった。このことよりさらなる官能基変換利用できると考えられる。

3-4. Z-オレフィンの合成

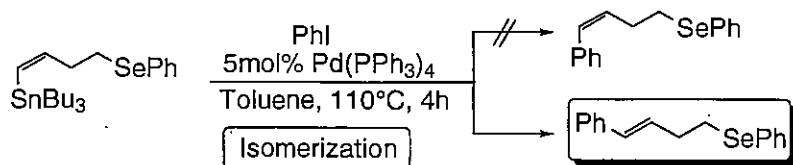
今まですべてのオレフィンがE配置を持つポリエン化合物を選択的に合成してきた。今回はさらにZ配置を有するジエン化合物の合成についても検討した。

出発原料のホモプロパルギルセレニドの末端にトリブチルスズ基を導入した後Schwartz試薬によるヒドロジルコネーションを行うとZ配置のオレフィンが収率良く得られた¹²(Scheme 31)。こ



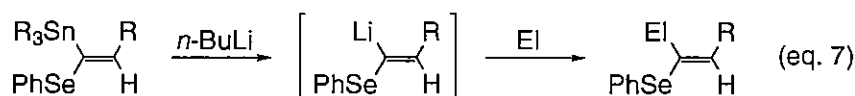
Scheme 31 Hydrozirconation of Homopropargyl Selenide Having Tin Group

の生成物の¹H NMRを測定したところ、オレフィンのJ値が14.5 Hzであったためオレフィンプロトンどうしがシスの配置をとっていることが確認できた。このヒドロジルコネーションはトリブチルスズ基の置換した側に位置選択的にジルコニウムが挿入しプロトンクエンチをすることによりZ配置のオレフィンが得られることは知られている^{3a}。引き続きパラジウム存在下、ヨウ化ベンゼンとのStilleカップリング反応をトルエン中110°Cで4時間行った結果、目的のZ配置のカップリング体は得られず異性化したE配置のオレフィンが生成した(Scheme 32)。この反応では反応温度が110°Cという高温のため熱力学的に安定であるE配置のオレフィンへと異性化が起こったと考えられる。しかしこの反応は室温では進行しなかったため異性化を防ぐことは非常に難しい。

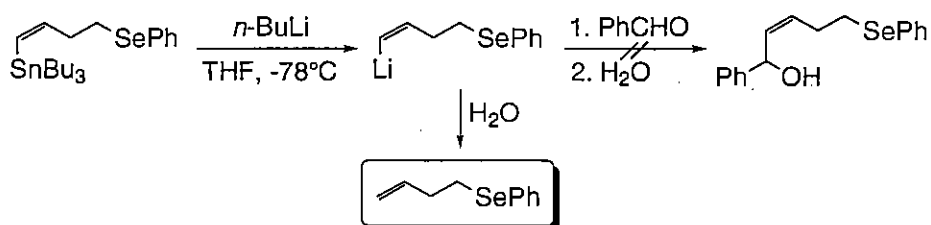


Scheme 32 Synthesis of (Z)-1-Phenyl-4-Phenylseleno-1-Butene

次にスズ-リチウム交換反応を利用してZ配置を持つアリルアルコール誘導体の合成を行った。この反応は出発原料としてスズ置換体を用い、このスズとリチウムとの交換反応を経て進行することにより立体配置は保持されることがOhらによって報告されている¹³(eq. 7)。またこの一連の

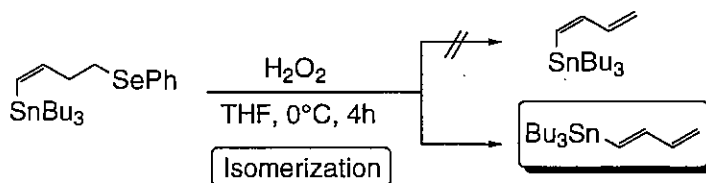


反応が低温で行われることより熱による異性化を防ぐことができると考えられる。本研究ではホモプロパルギルセレニドの末端三重結合にトリブチルスズ基を挿入したものを出発原料として反応を行った。このアルケンのスズ基を-78°Cでブチルリチウムにより引き抜き、引き続きベンズアルデヒドでの捕捉反応を行った。様々な反応条件を検討した結果、目的のアリルアルコールは得られず、その代わりにスズ基の脱離したホモアリル体が得られた(Scheme 33)。このことよりス



Scheme 33 Tin-Lithium Exchange Reaction

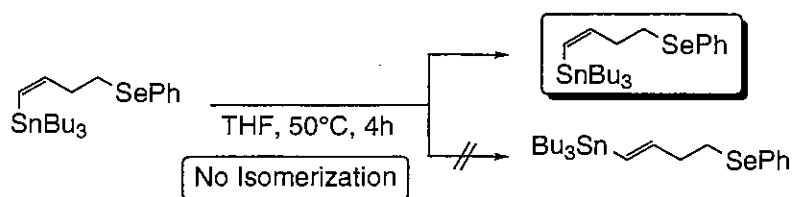
ズ-リチウム交換反応は進行しているがアルデヒドの捕捉が進行していないことがわかる。この理由としてフェニルセレノ基の存在が考えられるため、まずスズ置換アルキンの酸化反応を行った後スズ-リチウム交換反応を行った。しかし、酸化反応の段階で異性化が起こり目的のZ配置のアルケンを得ることができなかった(Scheme 34)。この酸化反応での異性化がどの段階で起こって



Scheme 34 Oxidation of (Z)-1-Phenylseleno-4-Tributyltin-3-butene

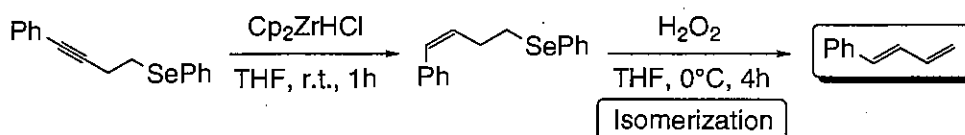
るのか確かめるためにヒドロジルコネーションにより得られた内部アルケンに対し、THF中50°Cで加熱してみたところ異性化は起こらなかった(Scheme 35)。そのため酸化反応が進行しZ配置のジエンが形成した後で異性化が起こっていると考えられる。

スズを用いた場合、どちらの反応においても後処理の段階で脱離したスズを取り除きにくいという欠点があるためスズを用いない方法について検討した。すなわち菌頭反応を利用してホモプロパルギルセレニドの末端にフェニル基を導入したアルケンに対し、先程と同様ヒドロジルコ



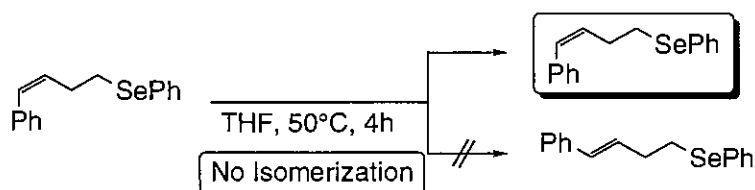
Scheme 35 Characterization of Isomerization

ネーションを行いZ配置のオレフィンを持つ1-フェニル-4-フェニルセレノブテンを得ようとしたがこの目的生成物はほとんど得られなかった。少量であるが得られた生成物に対し過酸化水素水を用いて酸化反応を行った結果、異性化が起りトランス体のジエンが得られた(Scheme 36)。こ



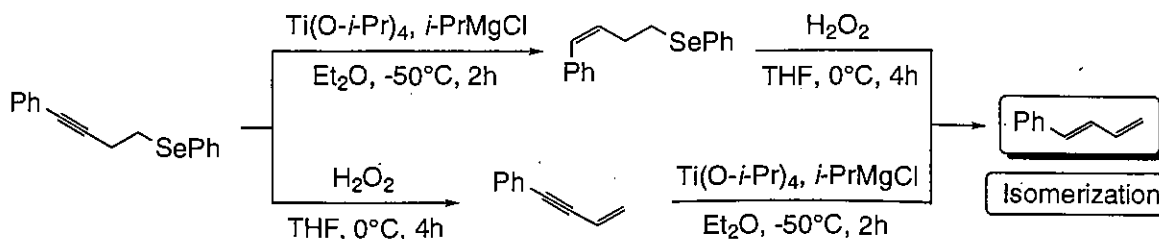
Scheme 36 Synthesis of 1-Phenyl-1,3-Butadiene

のことより異性化が起こる段階を確認するためTHF中50°CでZ配置のアルケンのみを反応させたが異性化は起らなかった(Scheme 37)。このことからシス体のみでは異性化は起らず、加熱することにより一部が異性化してトランス体となるとすべて連鎖的により安定なトランス体へと異性化すると考えられる。



Scheme 37 Characterization of Isomerization(2)

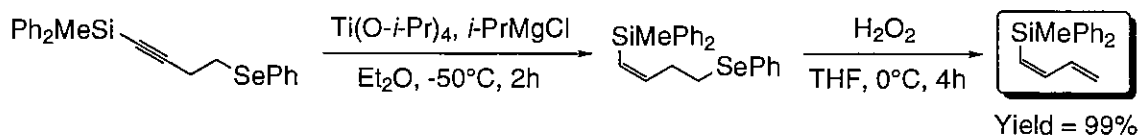
これらの異性化についてさらに比較検討するため低原子価チタンの反応を用いることにした。まず末端にフェニル基を置換したホモプロパルギルセレニドに対し、チタニウムテトライソプロポキシドとイソプロピルマグネシウムクロライドを加え反応させた後水でクエンチすることによりシス体の1-フェニル-4-フェニルセレノブテンが定量的に得られた。この生成物のオレフィンプロトンのJ値は約12 Hzであり、シス体を形成していることが確認された(Scheme 38)。引き続き過酸化水素水による酸化反応を行い¹H NMR を測定したところ、フェニル基側のオレフィンのJ値は約16 Hzでありカップリング反応から得られたE体のジエンとNMRも一致したため異性化が



Scheme 38 Synthesis of Z-Diene via Reaction of Titanium-Homopropargyl Selenide Complex and Selenoxide Elimination

起こりE体のジエン化合物が得られたことがわかった(Scheme 38)。また同様の出発原料であるフェニル置換体に対し、酸化反応を行ってエンイン化合物の合成を行った後低原子価チタンの反応を行った結果、酸化反応の段階はほぼ定量的に進行したにもかかわらず低原子価チタンの反応はあまり進行せず、得られたジエンもトランス体であった(Scheme 38)。

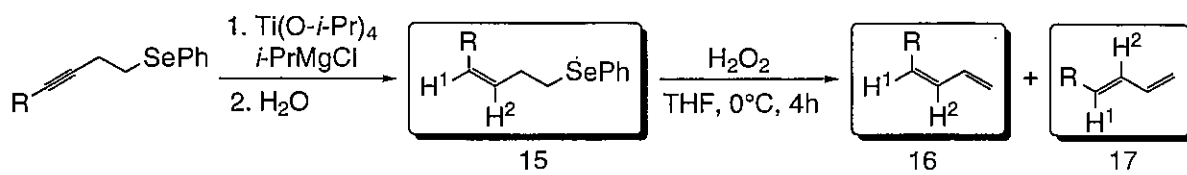
今までの実験結果より置換基としてスズ基やフェニル基の場合には異性化が確認されたため次にジフェニルメチルシリル基を有するアルキンを用いて低原子価チタン試薬との反応及び酸化反応を行った結果、オレフィンのJ値が14.3 HzのZ体のジエンが高収率で得られたが異性化は確認されなかった(Scheme 39)。このことよりシリル基が置換した場合には異性化が進行しないことが



Scheme 39 Synthesis of Z-Diene with Silyl Group

わかったため、種々のシリル基と再びフェニル基とスズ基が置換したアルキンを用いて一連の反応を行った結果をTable 9に示した。その結果シリル基が置換したアルキンはすべて良好な収率で

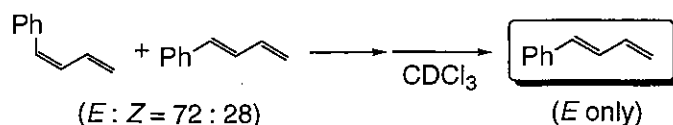
Table 9 Synthesis of 1-Substituted (Z)-1,3-Butadienes



R	Yield (%) ^{a)}			J ₁₂ ^{a)}		
	15	16 + 17	16 : 17 ^{b)}	15	16	17
Ph	84	78	72 : 28	11.6	11.9	15.9
ⁿ Bu ₃ Sn	97	57	51 : 49	12.4	12.7	18.6
^t BuMe ₂ Si	95	80	>99 : 1	14.3	13.8	- ^{c)}
PhMe ₂ Si	89	87	95 : 5	13.8	14.0	18.4
Ph ₂ MeSi	87	99	>99 : 1	13.8	14.0	- ^{c)}
ⁱ Pr ₃ Si	68	84	>99 : 1	14.3	14.6	- ^{c)}

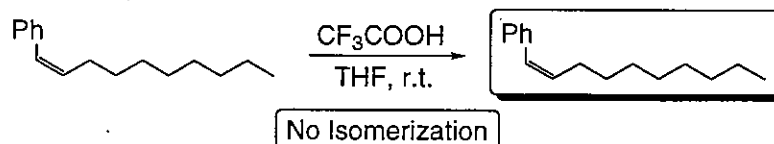
a) Isolated yield. b) Determined by ¹H NMR. c) Not Determined.

目的のZ体のジエンが得られたが、今回の実験では後処理の段階で熱をかけない点と酸性条件にしない点に注意をはかったところフェニル基の場合には約70%、スズ基が置換したものでは50%程度ではあるが目的のZ体を得ることができた。以上の結果より異性化が起こる理由を検討するため、先程得られたフェニル基の置換したZ-ジエンを40℃程度の熱をかけたところ速やかに異性化が進行しZ:E = 33:67になってしまった。またこのZ体をCDCl₃中で24時間静置しておいたところ完全に異性化が進行し、すべてJ値が15.8HzであるE体のみになったことが¹H NMRにて確認できた(Scheme 40)。以上よりフェニル基が置換した場合には異性化が進行する理由として熱と酸



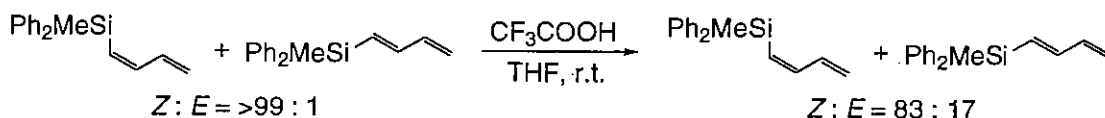
Scheme 40 Isomerization of Z-Diene with Phenyl Group in CdCl₃

性条件が考えられ、特に加熱することにより容易に異性化が進行することが確認された。またこの異性化がどの段階で進行しているのかを確認するために以下の実験を行った。まずフェニルアセチレンの末端水素を引き抜きアルキル基を導入した内部アルキンを合成し、そのアルキンに対して低原子価チタンとの反応を行いシス体の1-フェニル-1-デセンを良好な収率で得られた。このシス体のアルケンをTHF中で過酸化水素水を加えて酸化反応を先程と同じ条件下で行った結果、異性化は起こらずシス体のアルケンが回収された(Scheme 41)。過酸化水素水自身もまたそのTHF



Scheme 41 Isomerization of Z-1-Phenyldecene

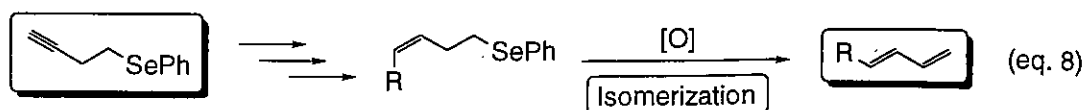
溶液も中性であることをpH試験紙によって確認できたことから異性化は酸化反応によるセレノキシド脱離が進行しZ体が形成された後で起こるものと考えられる。しかし、異性化が反応中に起こっているのか後処理の段階で起こっているのか判断できていない。このことについてはさらなる検討が必要とされる。一方、ジフェニルメチルシリル基置換の場合、加熱しても CDCl_3 中で24時間静置しておいても異性化は進行しなかった。しかし、生成物に対しシリカゲルによるカラムクロマトグラフィーを行ったところわずかに異性化が起こりE:Z=92:8となった。またTHF中トリフルオロ酢酸を加えて24時間攪拌したところ異性化が進行し、その比はE:Z=83:17となった(Scheme 42)。以上よりシリル基が置換した場合には異性化の進行は酸性条件によると考えられ



Scheme 42 Isomerization of Z-diene with Diphenylmethyl Group

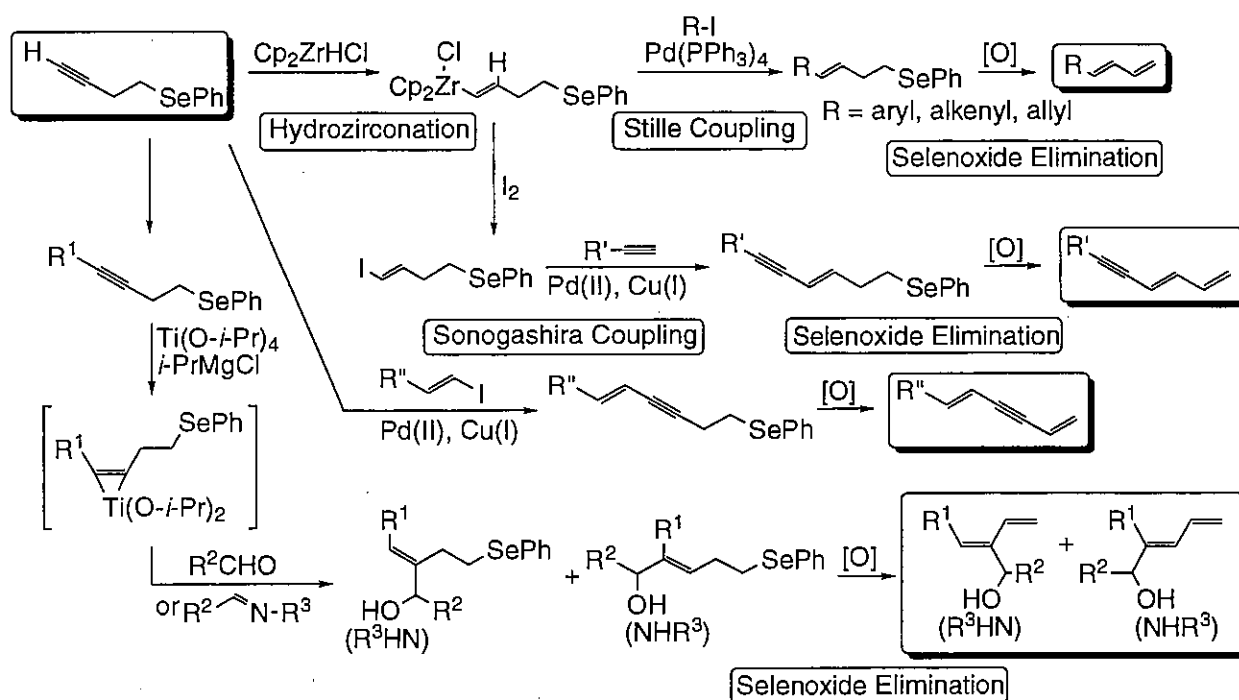
るが、その進行は非常に遅く24時間後でも20%程度しか異性化が進行しないことがわかった。これまでの結果より目的のZ体のジエンを得ることができた。異性化の進行はその置換基によって異なり、その段階はZ体形成後と考えることができる。

以上の実験結果から考えられることはZ体からE体へ異性化が起こらないようにするために後処理についても十分な検討が必要とされる。またさらなる官能基変換を行う際にはZ体のジエンが生成した後すぐにone-pot条件下で他の反応を行う必要があると考えられる。しかし、トリブチルスズ基が置換した場合のようにZ配置のアルケンからE配置のジエンが選択的に得られることから逆にこのことを利用して、Z体のアルケンしか生成できない反応でも出発原料にホモプロパルギルセレニドを用いることにより最後のセレノキシド脱離を行ってE配置のジエンを合成できるようになり、さらに官能基化された共役不飽和化合物の合成の可能性が考えられる(eq. 8)。



4. 結言

フェニルホモプロパルギルセレニドを出発原料に用い、その三重結合に対してSchwartz試薬によるヒドロジルコネーションを行った後one-pot条件下パラジウム触媒によるヨウ化アリールまたはヨウ化アルケニルとのStille反応を行うと対応するカップリング生成物が得られた。このフェニルセレノ基を有するスチレン誘導体に対し、過酸化水素水で酸化反応を行うことにより対応するセレノキシドのシン脱離が進行し、E配置を持つ共役ジエンあるいはトリエン化合物が良好な収率で得られた。またヒドロジルコネーションの後アリルブロミドとのカップリング反応とさらなる酸化反応の結果非共役のトリエン化合物が与えられた。また、末端アルキンとヨードアルケンとを組み合わせ2つの菌頭反応を行い、さらに酸化反応を行うとジエンイン化合物及びエンイン化合物を得ることができた。またさらに内部アルキンの三重結合に対してチタン試薬とGrignard試薬から発生した低原子価チタンとの反応後、アルデヒドやイミンの挿入を行うと酸素や窒素官能基を有する共役ジエン化合物が収率よく得られた。このようにこのホモプロパルギルセレニドは様々な共役不飽和化合物を合成するための有用な合成中間体であることが明らかになった。



Scheme 43 Summary

5. 実験項

5-1. 溶媒と試薬

溶媒

テトラヒドロフラン (THF)

市販特級品を塩化カルシウム上で乾燥後、水素化カルシウムを加え還流し、さらにアルゴン下、ナトリウムケチル存在下で還流後、使用直前に蒸留して使用した。

ジエチルエーテル

市販特級品を水素化カルシウムを加え還流し、さらにアルゴン下、ナトリウムケチル存在下で還流後、使用直前に蒸留して使用した。

ジクロロメタン

市販特級品を窒素下、水素化カルシウム存在下で還流後、使用直前に蒸留して使用した。

トルエン

市販特級品をアルゴン下水素化カルシウムを加え還流した後、使用直前に蒸留して使用した。

有機金属試薬

n-BuLi、*i*-PrMgBr、*i*-PrMgCl

1, 10 -フェナントロリンを指示薬として 2 -ペンタノールで滴定し濃度を決定した後使用した。

その他の試薬

液体のものは蒸留し、固体のものはそのまま、あるいは乾燥させて用いた。

5-2. 分離ならびに分析装置

核磁気共鳴装置

日本電子 JNM FX-100型装置 (^1H 核 99.55MHz)

日本電子 JNM EX-270型装置 (^1H 核 270.05MHz、 ^{13}C 核 67.80MHz)

日本電子 JNM LA-400型装置 (^1H 核 399.65MHz、 ^{13}C 核 100.40MHz、 ^{77}Se 核 76.20MHz)

を用いて重クロロホルム中で測定した。内部標準として ^1H 核ではテトラメチルシランを、 ^{77}Se 核ではジフェニルジセレニドを用いた。

赤外分光装置

島津 FTIR-8300 型装置を用いて液膜法及びKBr法により測定した。

質量分析

日本電子 JMS-AM50 型ガスクロマトグラフ質量分析計により測定した。

ガスクロマトグラフィー

島津 GC-14A により測定した。

リサイクル分取高速液体クロマトグラフィー

日本分析 LC-908 及び LC-908 を用いて生成物の精製を行った。

カラムクロマトグラフィー

シリカゲルとして富士シリシア社製 BW-127ZH を用いた。

薄層クロマトグラフィー

メルク社製シリカゲルプレート kieselgel 60 F 254 を使用し、UV検出器またはヨウ素、及びリンモリブデン酸エタノール溶液につけヒートガンで加熱して発色させた。

5-3. 原料合成

5-3-1. 1-Phenylseleno-3-butyne の合成¹⁴

(1) 3-Butyn-1-yl-mesylate の合成

50ml ナス型フラスコに磁気攪拌子を入れセブタムをし、フレイムドライ、アルゴン置換をした。これに3-Butyn-1-ol 3.8ml (50mmol)、トリエチルアミン10.5ml (75mmol)、ジクロロメタン(20ml)を加え氷浴につけた。これにメタンスルホニルクロリド5.4ml (70mmol)をシリンジでゆっくり滴下し、0℃で20分間攪拌した。水で反応を停止した後エーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムをろ過し、エバポレーターで溶媒を留去した後、真空蒸留により生成物を精製、単離した。

収率 95% b.p. 74 - 76℃ (0.3mm Torr)

(2) 1-Phenylseleno-3-butyne の合成

還流管、磁気攪拌子を備えた100ml三口フラスコにジフェニルジセレニド7.59g (24mmol)を入れアルゴン置換をした。これにエタノール(30ml)、ロンガリット2.08g (25mmol)、水酸化ナトリウム1.62g (40.5mmol)、水(5ml)を順次加え、50℃のオイルバスにつけ、15分間攪拌した。引き続き3-Butyn-1-yl-mesylate 4.00g(27mmol)を加え、50℃で15分間攪拌した。1M HClで反応を停止した後、反応溶液を分液ロートに移しエーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムをろ過し、エバポレーターで溶媒を留去した後、真空蒸留により生成物を精製、単離した。

収率 60% b.p. 83 - 84℃ (0.5mm Torr)

5-3-2. 4-Phenylseleno-1-nonyne の合成

(1) Isopropylmagnesiumbromide の合成

還流管、滴下ロート、磁気攪拌子を備えた100ml三口フラスコをフレイムドライ、アルゴン置換したのち、フラスコに乳鉢ですりつぶしたマグネシウム 2.43g (100mmol)を入れ再びアルゴン置換した。フラスコにジエチルエーテル(60ml)を入れ、十分に攪拌をした。滴下ロートにIsopropylbromide 8.6ml (90mmol)を入れ、ジエチルエーテル(10ml)で希釈した後、穏やかに溶媒が還流する速度でゆっくり滴下した。滴下後室温で2時間攪拌した。2-pentanolで滴定し、濃度を決定したのち使用した。

(2) 4-Hydroxy-1-nonyne の合成¹⁵

還流管、滴下ロート、磁気攪拌子を備えた200ml四口フラスコをフレイムドライ、アルゴン置換した。Propargylbromide 2.7ml (30mmol)、ジエチルエーテル(40ml)、Ti(O-i-Pr)₄ 9.0ml(31mmol)を入れ、-50℃に冷却した。滴下ロートにIsopropylmagnesiumbromide 53ml (60mmol)を入れ、温度が上がらないように滴下しながら-50℃程度で1時間攪拌した。この後1-Hexanal 2.6ml (22mmol)を-40℃に加え-20℃まで30分間で昇温しながら攪拌した。-20℃で1N HClで反応を停止した後、反応溶液を分液ロートに移しエーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシ

ウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムをろ過しエバポレーターで溶媒を留去した後、真空蒸留により生成物を精製、単離した。

収率 46% b.p. 35 - 36°C (0.2mmTorr)

(3) 1-Nonyn-4-yl-mesylate の合成¹⁴

50 ml ナス型フラスコに磁気攪拌子を入れセプタムをし、フレイムドライ、アルゴン置換をした。これに3-Hydroxy-1-nonyne 1.68g(12mmol)、トリエチルアミン 2.8ml (20mmol)、ジクロロメタン(12ml)を加え氷浴につけた。これにメタンスルホニルクロリド 1.4ml (18mmol)をシリンジでゆっくり滴下し、0°Cで20分間攪拌した。水で反応を停止し、エーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムをろ過し、エバポレーターで溶媒を留去した後、真空蒸留により生成物を精製、単離した。

収率 95% b.p. 65 - 74°C (0.3mmTorr)

(4) 4-Phenylseleno-1-nonyne の合成

還流管、磁気攪拌子を備えた100ml三口フラスコにジフェニルジセレニド1.59g (5.1mmol)を入れアルゴン置換をした。これにエタノール(15ml)を加えてロンガリット0.84g (6.0mmol)、水酸化ナトリウム 678mg (17.0mmol)の水溶液を加え、50°Cのオイルバスにつけ、15分間攪拌した。白濁したことを確認後引き続き 1-Nonyn-4-yl-mesylate 2.28g (10.4mmol)を加え、50°Cで15分間攪拌した。1N HCl で反応を停止した後、反応溶液を分液ロートに移しエーテルで抽出した。有機層を飽和食塩水で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムをろ過しエバポレーターで溶媒を留去した後、真空蒸留によって生成物を精製、単離した。

収率 46% b.p. 89 - 102°C (0.18mmTorr)

5-4. 実験操作

5-4-1. ヒドロジルコネーションを経る共役ポリエン化合物の合成

5-4-1-1. Cp_2ZrHCl (Schwartz 試薬) の合成¹⁶

ガラスフィルター一体型の反応装置に磁気攪拌子、セプタムをつけ、フレイムドライ、アルゴン置換をした。ここにジルコノセンジクロリド(10mmol)を入れ、再びアルゴン置換をした。これにTHF(20ml)を加え、ヒートガンで35℃程度に温めてジルコノセンジクロリドを完全に溶かしたのち、装置を遮光した。これに LiAlH_4 1.0M THF溶液(2.8mmol)をシリンジで滴下し、そのまま室温で2時間攪拌した。その後、装置を傾け沈殿をろ過し、THF(5ml×4)でガラスフィルター上に沈殿を全て移動させた。そこにジクロロメタン(5ml×2)を入れて沈殿をよく攪拌し反応を進行させた後、ジエチルエーテル(5ml×4)で沈殿をよく洗浄した。真空ポンプで沈殿をよく乾燥させたのち、アルゴン置換、フレイムドライをした容器にうつし冷暗所にて保存した。

収率 78%

5-4-1-2. ヒドロジルコネーションの進行^{3f}

20mlナス型フラスコに攪拌子を入れてセプタムをつけ、フレイムドライ、アルゴン置換を行った後、 Cp_2ZrHCl (0.3mmol)を入れ再びアルゴン置換をした。これにTHF 1.5mlを加えた後反応系を0℃にし、ここにフェニルホモプロパルギルセレニド(0.25mmol)を加えて40分間攪拌した。その後反応系がclearになっていることを確認し(clearでないときは室温に昇温して30分間攪拌した)、エーテル10mlを加えることにより反応を停止し、シリカゲルのフラッシュカラム処理(展開溶媒：エーテル)を行って沈殿をろ過した。無水硫酸マグネシウムで乾燥させたのち、綿ろ過にて硫酸マグネシウムを取り除き、エバポレーターにて溶媒を留去した。¹HNMRを測定し、生成物を確認した。

5-4-1-3. ヒドロジルコネーションを経るカップリング反応^{3g}

20ml二口ナス型フラスコに攪拌子を入れ、セプタムをし、フレイムドライ、アルゴン置換をした。これに Cp_2ZrHCl (0.6mmol)を入れ再びアルゴン置換をした。これにTHF 2.5mlを加えた後反応系を0℃にし、ここにアルキンを加えて40分間攪拌した。引き続きヨウ化アリール(0.5mmol)あるいはヨウ化アルケニル・ハロゲン化アリル(0.6mmol)と5mmol%の $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ を加えて反応系を50℃に昇温し、この温度で4時間攪拌した。反応終了後、ジエチルエーテル10mlを加えることにより反応を停止し、シリカゲルのフラッシュカラム処理(展開溶媒：エーテル)を行って沈殿をろ過した。無水硫酸マグネシウムで乾燥させたのち、綿ろ過にて硫酸マグネシウムを取り除き、エバポレーターにて溶媒を留去した。生成物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーにより(展開溶媒：ヘキサン：酢酸エチル=100：1)精製、単離した。

5-4-1-4. 酸化反応によるセレノキシド脱離

20ml二口ナス型フラスコに撹拌子を入れてセプタムをし、THF、フェニルセレノ基を有する生成物(1eq.)を入れて反応系を0℃にした。ここに30%wt.の過酸化水素水(10eq.)をシリンジで滴下し、この温度で4時間撹拌した。飽和重曹水で反応を停止させた後、エーテルで抽出し、有機層を飽和重曹水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥させたのち、綿ろ過にて硫酸マグネシウムを取り除き、エバポレーターにて溶媒を留去した。生成物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィにより精製、単離した。これら一連の操作を1日の内に行った。

5-4-1-5. Iodoalkene の合成

20ml二口ナス型フラスコに撹拌子を入れ、セプタムを付けてフレイムドライ、アルゴン置換をした。反応装置をアルミホイルで遮光した後、 Cp_2ZrHCl (1.2mmol)を入れ再びアルゴン置換した。ここにTHF 5mlを加えて0℃にし、アルキン(1mmol)を加えてこの温度で40分撹拌した後室温に昇温して30分撹拌した。反応系がclearになったことを確認してから反応系を0℃にし、ヨウ素(1.5mmol)を加えて室温に昇温して1時間撹拌した。水を加えて反応を停止しエーテル抽出した後、有機層を飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液引き続き飽和食塩水にて洗浄、更に無水硫酸ナトリウムにて乾燥した。静置後綿ろ過にて硫酸ナトリウムを除きエバポレーターにて溶媒を除去した後、カラム処理を行って(展開溶媒 hexane : 酢酸エチル = 5 : 1) 生成物を単離した。

alkyne : phenylacetyleneを用いた場合	収率 84%
1-octyneを用いた場合	収率 85%
1-phenylseleno-3-butyneを用いた場合	収率 93%
4-phenylseleno-1-nonyneを用いた場合	収率 94%

5-4-1-6. アルコールの保護 (1) ¹⁷

50ml二口フラスコにセプタムを付け、フレイムドライ、アルゴン置換をした。ここにdimethylaminopyridine(0.4mmol)を入れた後再びアルゴン置換をした。そしてdichloromethane 20ml, triethylamine (12mmol), t-butyltrimethylchlorosilane (11mmol), 3-butyne-1-ol (10mmol)を加えて室温で12時間撹拌した。その後、重そう水でクエンチし、ether抽出した後有機層を飽和塩化アンモニウムで洗い、無水 MgSO_4 を加えて乾燥した。その後綿ろ過によって MgSO_4 を取り除き溶媒を除去してから、減圧蒸留を行い生成物を単離した。

収率 89%

5-4-1-7. アルコールの保護 (2) ^{17a}

25ml二口フラスコにセプタムを付け、フレイムドライ、アルゴン置換をした。ここにdimethylaminopyridine(0.5eq.)を入れ再びアルゴン置換をした。そしてdichloromethane, triethylamine (5.5eq.), 5-hexyl-1-ol (1eq.)を加えて0℃にし、無水酢酸(4eq.)を加えた。その後室温にまで温度を上昇させてから6時間撹拌した。その後、重そう水でクエンチし、ether抽出した後有機層を飽和食塩水で洗い、無水 MgSO_4 を加えて乾燥した。その後綿ろ過によって MgSO_4 を取り除き溶媒を除去してから、カラム処理を行って(展開溶媒 hexane : 酢酸エチル = 5 : 1)、生成物を単離した。

収率 82%

5-4-1-8. 酸クロライドとの反応⁹

20ml二口フラスコをフレイムドライ、アルゴン置換し、装置を遮光してCp₂ZrHCl(0.24mmol)を入れた後再びアルゴン置換した。CH₂Cl₂2mlを加えて反応系を0℃にした後alkyne(0.2mmol)を加え40分攪拌し、室温に昇温した後30分攪拌した。反応系を再び0℃にし銅触媒(10mmol%)、酸クロライド(0.2mmol)を加え、この温度で4時間から6時間攪拌し、そのまま室温で一晩攪拌した。反応系を1NHClで停止し、ether抽出、飽和食塩水で有機層を洗い込んだ後、無水MgSO₄で乾燥した。綿ろ過後、溶媒をエバポレーターで除去し、NMRで生成物の確認を行った。

5-4-2. 菌頭反応を利用する共役エンイン化合物の合成

5-4-2-1. トリブチルスズ基をもつアルキンの合成¹⁸

25mlのナス型フラスコをフレイムドライ、アルゴン置換した。ここにTHF、末端アルキンを加えて反応系を0℃にし、*n*-BuLiをシリンジで滴下した後1時間攪拌した。その後Bu₃SnClをゆっくり滴下し、室温にまで昇温した後12時間攪拌した。反応系を水でクエンチした後ether抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水MgSO₄を加えて乾燥した。静置後、綿ろ過によってMgSO₄を取り除き溶媒を除去してから、カラム処理を行って(展開溶媒 hexane:酢酸エチル=10:1)、生成物を単離した。

5-4-2-2. 菌頭反応^{10c}

20mlナス型フラスコに攪拌子を入れてセプタムをつけ、フレイムドライ、アルゴン置換を行った後、1mol%のPd(PPh₃)₂Clと5mol%のCuI(I)を入れ再びアルゴン置換を行った。Et₂NH 2ml、末端alkyne(0.25mmol)、*E*-1-iodoalkene(0.25mmol)を加えて室温で2時間攪拌した。反応終了後、溶媒をエバポレーターで除去し、水を加えた後酢酸エチルで抽出、さらにハイフロスーパーセルを用いた濾過により触媒を除去してから無水MgSO₄で乾燥した。しばらく静置後、綿濾過にてMgSO₄を、溶媒をエバポレーターで除去した後カラム処理を行って生成物を単離し、NMRにより生成物の確認を行った。

5-4-2-3. シリル基の置換したアルキンの合成

30mlの二口ナス型フラスコをフレイムドライ、アルゴン置換した。ここにTHF、末端アルキン(2mmol)を加えて反応系を-78℃にし、*n*-BuLi(2.2mmol)をシリンジで滴下した後20分攪拌した。この温度でTHF中に溶解したsilyl chloride(2.4mmol)をゆっくり滴下し、室温にまで昇温した。反応系を水でクエンチした後ether抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水MgSO₄を加えて乾燥した。静置後、綿ろ過によってMgSO₄を取り除き溶媒を除去してから、カラム処理を行って(展開溶媒 hexane:酢酸エチル=5:1)、生成物を単離した。

Trimethyl基の場合	収率 99%
<i>t</i> -Butyldimethyl基の場合	収率 97%
Phenyldimethyl基の場合	収率 99%

5-4-3. 低原子価チタンを利用した官能基化された共役不飽和化合物の合成

5-4-3-1. フェニル基の置換したアルキンの合成^{10a}

20mlナス型フラスコに撹拌子を入れてセプタムをつけ、フレイムドライ、アルゴン置換を行った後、5mol%のPd(PPh₃)₄を入れ再びアルゴン置換を行った。Pyrrolidine 1ml、iodobenzene (1.1mmol)を加えて50℃で15分撹拌した。引き続きPyrrolidene 1.5mlに溶解したhomopropargyl selenide (1mmol)を加えてこの温度で4時間撹拌した。反応終了後、反応系を0℃にし飽和NH₄Cl水を加えて停止した後ether抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水MgSO₄を加えて乾燥した。静置後、綿ろ過によってMgSO₄を取り除き溶媒を除去してから、カラム処理を行って（展開溶媒 hexane : 酢酸エチル = 5:1）、生成物を単離した。

収率 99%

5-4-3-2. アルキル基の置換したアルキンの合成¹⁹

30ml の二口ナス型フラスコをフレイムドライ、アルゴン置換した。ここにTHF 1ml、Homopropargyl Selenide (1mmol)を加えて反応系を0℃にし、*n*-BuLi (1.2mmol)をシリンジで滴下した後20分撹拌した。この温度でHMPA 2ml中に溶解した*n*-Octyl Bromide (1.2mmol)をゆっくり滴下し、室温にまで昇温し1.5時間撹拌した。反応系を飽和NH₄Cl水でクエンチした後Pentane 抽出し、有機層を水で洗浄した後、無水MgSO₄を加えて乾燥した。静置後、綿ろ過によってMgSO₄を取り除き溶媒を除去してから、カラム処理を行って（展開溶媒 hexane : 酢酸エチル = 5:1）、生成物を単離した。

収率 95%

5-4-3-3. イミンの合成

100ml三口フラスコにセプタムをしてフレイムドライ、アルゴン置換を行った。無水K₂CO₃ 2.5g及び無水MgSO₄ 1.3gを加えて再びアルゴン置換した。Toluene 30ml、aldehyde 25mmol、amine 24mmolを加えて撹拌した。反応後溶媒を除去し、真空蒸留により生成物を精製した。

aldehyde: benzaldehyde、amine: benzylamine の場合（室温、4.5h）

収率 32% b. p. 93 - 116°C (0.6Torr)

aldehyde: benzaldehyde、amine: *n*-propylamine の場合（40°C、1.5h）

収率 89% b. p. 34 - 48°C (測定せず)

aldehyde: hexanal、amine: benzylamine の場合（室温、2h）

収率 72% b. p. 50 - 81°C (0.35Torr)

5-4-3-3. 低原子化チタンとの反応^{5c,5d}

20ml 二口フラスコをフレイムドライ、アルゴン置換し、diethylether 5.3ml、alkyne (0.3mmol)、 $\text{Ti}(\text{O}-i\text{Pr})_4$ (0.5mmol)を加えて反応系を -78°C にした。ここに $i\text{-PrMgCl}$ (1.25mmol)を滴下して -50°C にまで30分以上かけて昇温し、この温度で2時間攪拌した。aldehydeを加える場合、反応系を -78°C にしてから0.5mmol加え、 -75°C から -70°C で1時間攪拌した。imineを加える場合、反応系が -50°C の状態では0.25mmol加えてその温度で1時間攪拌した。その後、それぞれの温度で水0.5ml加えてクエンチし、室温にまで昇温させてからハイフロスーパーセルを用いてろ過し、無水 MgSO_4 で乾燥した。しばらく静置後綿濾過にて MgSO_4 を除き、溶媒をエバポレーターで除去した後カラム処理を行い（展開溶媒：ヘキサン：酢酸エチル=10：1）生成物を単離し、NMRにより生成物の確認を行った。

5-4-4. Z-オレフィンの合成

5-4-4-1. Stille反応⁶

20ml 二口フラスコに攪拌子を入れて環流管、セプタムをつけ、フレイムドライ、アルゴン置換を行った後、5mol%の $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ を入れ再びアルゴン置換を行った。THF、Z-4-Phenylseleno-1-tibutyltinbutene (1mmol)、iodobenzene (1.1mmol)を加えて攪拌した。反応終了後、アンモニア水を加えて反応を停止した後ether抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水 MgSO_4 を加えて乾燥した。静置後、綿ろ過によって MgSO_4 を取り除き溶媒を除去してから、カラム処理を行って（展開溶媒 hexane：酢酸エチル = 10：1）、生成物を単離した。

5-4-4-2. 異性化の確認

20ml 二口フラスコに攪拌子を入れて環流管、セプタムをつけ、フレイムドライ、アルゴン置換を行った後、THF、Z体のアルケンを加えて 50°C で4時間攪拌した。反応終了後溶媒を除去してから、 $^1\text{H NMR}$ により生成物を確認した。

5-4-4-3. スズ-リチウム交換反応¹³

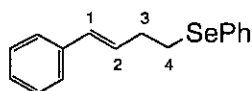
20mlの二口ナス型フラスコをフレイムドライ、アルゴン置換した。ここにTHF 1ml、Z-4-Phenylseleno-1-tibutyltinbutene (1mmol)を加えて反応系を -78°C にし、 $n\text{-BuLi}$ (1.2mmol)をシリンジで滴下した後この温度で攪拌、あるいは -20°C まで昇温した。その後 -78°C でbenzaldehydeを加えて室温にまで昇温し攪拌した。反応系を 0°C で水によりクエンチした後ether抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した後、無水 MgSO_4 を加えて乾燥した。静置後、綿ろ過によって MgSO_4 を取り除き溶媒を除去してから、カラム処理を行って（展開溶媒 hexane：酢酸エチル = 5：1）、生成物を単離した。

5-4-4-4. Z-アルケンの合成^{5c, 5d}

20ml 二口フラスコをフレイムドライ、アルゴン置換し、diethylether 5.3ml、内部alkyne (0.3mmol)、Ti(O-*i*-Pr)₄ (0.5mmol)を加えて反応系を-78℃にした。ここに*i*-PrMgCl(1.25mmol)を滴下して-50℃にまで30分以上かけて昇温し、この温度で2時間攪拌した。その後、1NHClを加えて反応系をクエンチし、室温にまで昇温させてからEt₂O抽出、有機層の飽和食塩水による洗浄、そして無水MgSO₄で乾燥した。しばらく静置後綿濾過にてMgSO₄を除き、溶媒をエバポレーターで除去した後カラム処理を行い（展開溶媒：ヘキサン：酢酸エチル=10：1）生成物を単離し、NMR により生成物の確認を行った。

5-5. スペクトルデータ

5-5-1. ヒドロジルコネーションを経る共役ポリエン化合物の合成

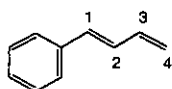


$^1\text{H NMR}$ (δ): 7.52 - 7.16(ArH, 10H), 6.39(d, 1H, H¹), 6.18(dt, 1H, H²),
2.99(t, 2H, H⁴), 2.59(q, 2H, H³)

$^{13}\text{C NMR}$ (δ): 137.4 - 126.1(ArC, C¹, C²), 33.7(C³), 27.2(C⁴)

$^{77}\text{Se NMR}$ (δ): 314.6

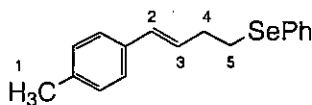
GC-MASS (relative intensity): 52(22.6), 65(11.1), 77(71.3), 91(81.5),
102(11.0), 105(31.5), 117(25.6), 129(47.1), 131(100), 154(17.4),
157(33.2), 288(M⁺ 4.0)



$^1\text{H NMR}$ (δ): 7.38 - 7.21(ArH, 5H), 6.78(dd, 1H, H¹),
6.57 - 6.45(m, 2H, H², H³), 5.32(d, 1H, H⁴), 5.16(d, 1H, H⁴)

$^{13}\text{C NMR}$ (δ): 137.2, 137.1, 132.8, 129.6(ArC), 128.6(C¹),
127.6(C²), 126.4(C³), 117.6(C⁴)

GC-MASS (relative intensity): 52(14.1), 63(9.8), 77(15.5), 89(8.8),
91(7.1), 115(83.3), 129(100), 130(83.6), 131(M⁺ 10.2)

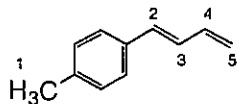


$^1\text{H NMR}$ (δ): 7.51 - 7.01(ArH, 9H), 6.36(d, 1H, H²), 6.13(dt, 1H, H³),
2.99(t, 2H, H⁵), 2.57(q, 2H, H⁴), 2.30(s, 3H, H¹)

$^{13}\text{C NMR}$ (δ): 136.9 - 126.0(ArC, C¹, C²), 33.7(C³), 27.2(C⁴)

$^{77}\text{Se NMR}$ (δ): 314.6

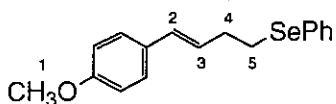
GC-MASS (relative intensity): 52(22.6), 65(21.9), 77(85.3), 91(77.9),
105(64.5), 115(59.5), 119(53.8), 129(79.8), 131(40.4), 145(100),
154(39.7), 157(61.5), 232(7.11), 234(13.2), 302(M⁺ 5.65)



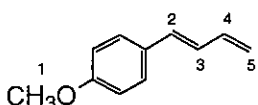
$^1\text{H NMR}$ (δ): 7.29 - 7.11(ArH, 4H), 6.72(dd, 1H, H²), 6.53(d, 1H, H³),
6.46(dt, 2H, H⁴), 5.30(d, 2H, H⁵), 5.13(d, 2H, H⁵), 2.33(s, 3H, H¹)

$^{13}\text{C NMR}$ (δ): 137.5, 134.3, 129.3, 126.3(ArC), 137.3(C²), 132.8(C³),
128.7(C⁴), 116.9(C⁵), 21.2(C¹)

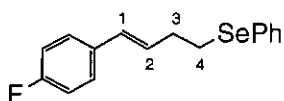
GC-MASS (relative intensity): 52(4.1), 65(4.1), 71(6.9), 77(3.4),
89(2.3), 102(2.7), 115(11.6), 129(100), 144(41.0)



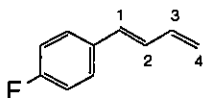
$^1\text{H NMR } (\delta)$: 7.53 - 6.79(ArH, 9H), 6.33(d, 1H, H²), 6.03(dt, 1H, H³),
3.75(s, 3H, H¹), 2.98(t, 2H, H⁵), 2.56(q, 2H, H⁴)
 $^{13}\text{C NMR } (\delta)$: 133.4 - 126.0(ArC, C², C³), 55.2(C¹), 33.7(C⁴), 27.4(C⁵)
 $^{77}\text{Se NMR } (\delta)$: 314.1



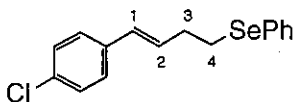
$^1\text{H NMR } (\delta)$: 7.33 - 6.85(ArH, 4H), 6.62(dd, 1H, H²), 6.57(d, 1H, H³),
6.48(td, 1H, H⁴), 6.27(d, 1H, H⁵), 6.11(d, 1H, H⁵), 3.80(s, 3H, H⁸)
 $^{13}\text{C NMR } (\delta)$: 137.4 - 114.1(ArC, C², C³, C⁴, C⁵), 55.3(C¹)
GC-MASS (relative intensity) : 52(8.9), 63(14.0), 77(24.7), 91(30.2),
102(15.7), 115(95.7), 129(43.7), 144(49.5), 159(M⁺ 100)



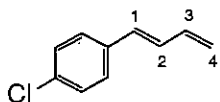
$^1\text{H NMR } (\delta)$: 7.51 - 6.93(ArH, 9H), 6.34(d, 1H, H¹), 6.02(dt, 1H, H²),
2.99(t, 2H, H⁴), 2.58(q, 2H, H³)
 $^{13}\text{C NMR } (\delta)$: 133.6 - 126.0(ArC, C¹, C²), 33.7(C³), 27.2(C⁴)
 $^{77}\text{Se NMR } (\delta)$: 314.4
GC-MASS (relative intensity) : 52(7.0), 77(15.4), 83(5.3), 91(32.7),
93(8.4), 109(65.5), 115(8.5), 133(22.0), 149(100), 171(5.6),
306(M⁺ 6.1)



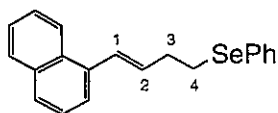
$^1\text{H NMR } (\delta)$: 7.38 - 7.00(ArH, 4H), 6.68(dd, 1H, H¹), 6.51(d, 1H, H²),
6.48(td, 1H, H³), 5.32(d, 1H, H⁸), 5.17(d, 1H, H⁹)
 $^{13}\text{C NMR } (\delta)$: 137.0, 133.3, 131.6, 129.4, 127.2, 117.6, 115.7, 115.4
GC-MASS (relative intensity) : 52(4.9), 58(6.5), 63(5.8), 75(14.4),
83(11.2), 96(6.2), 101(6.4), 107(8.6), 115(12.7), 127(33.1),
133(89.7), 147(M⁺ 100)



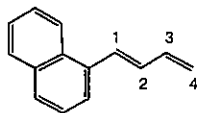
$^1\text{H NMR } (\delta)$: 7.51 - 7.19(ArH, 9H), 6.34(d, 1H, H¹), 6.15(dt, 1H, H²),
3.00(t, 2H, H⁴), 2.59(q, 2H, H³)
 $^{13}\text{C NMR } (\delta)$: 135.9 - 126.1(ArC, C¹, C²), 33.7(C³), 27.1(C⁴)
 $^{77}\text{Se NMR } (\delta)$: 314.8



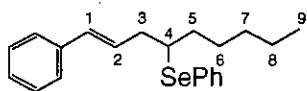
$^1\text{H NMR } (\delta)$: 7.33 - 7.24(ArH, 4H), 6.74(dd, 1H, H¹), 6.50(d, 1H, H²),
6.48(td, 1H, H³), 5.45(d, 1H, H⁸), 5.19(d, 1H, H⁹)
 $^{13}\text{C NMR } (\delta)$: 136.9, 135.6, 133.2, 131.5, 130.2, 128.8, 127.6, 118.2
GC-MASS (relative intensity) : 52(7.0), 64(7.4), 75(11.3), 89(5.0),
101(5.8), 115(24.7), 129(100), 151(9.6), 164(M⁺ 15.3)



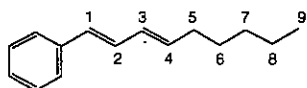
$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.82 - 7.17(\text{ArH}, 7\text{H}), 7.12(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^1),$
 $6.18(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^2), 3.07(\text{t}, 2\text{H}, \text{H}^4), 2.70(\text{q}, 2\text{H}, \text{H}^3)$
 $^{13}\text{C NMR } (\delta) : 135.1 - 122.8(\text{ArC}, \text{C}^1, \text{C}^2), 33.9(\text{C}^3), 27.2(\text{C}^4)$
 $^{77}\text{Se NMR } (\delta) : 313.6$



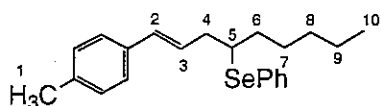
$^1\text{H NMR } (\delta) : 8.13 - 7.41(\text{ArH}, 7\text{H}), 7.33(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^1),$
 $6.83(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^2), 6.65(\text{td}, 1\text{H}, \text{H}^3), 5.47(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^8), 5.23(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^9)$
 $\text{GC-MASS (relative intensity)} : 52(2.5), 63(5.2), 76(19.4), 82(7.5),$
 $89(27.2), 115(4.2), 126(4.1), 152(26.1), 165(74.7), 179(\text{M}^+ 100)$



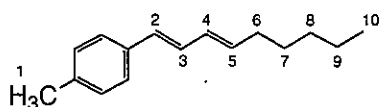
$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.59 - 7.19(\text{ArH}, 10\text{H}), 6.393(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^1),$
 $6.24(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^2), 3.29(\text{qui}, 1\text{H}, \text{H}^4), 2.60 - 2.50(\text{m}, 2\text{H}, \text{H}^3),$
 $2.04 - 1.21(\text{m}, 8\text{H}, \text{H}^5, \text{H}^6, \text{H}^7, \text{H}^8), 0.74(\text{t}, 3\text{H}, \text{H}^9)$
 $^{77}\text{Se NMR } (\delta) : 387.0$



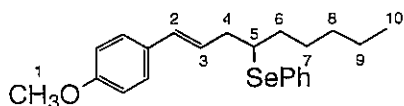
$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.41 - 7.16(\text{ArH}, 5\text{H}), 6.74(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^2),$
 $6.43(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^1), 6.19(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^3), 5.82(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^4),$
 $2.13(\text{dq}, 2\text{H}, \text{H}^5), 1.43(\text{m}, 2\text{H}, \text{H}^6), 1.32(\text{m}, 4\text{H}, \text{H}^7, \text{H}^8),$
 $0.90(\text{t}, 3\text{H}, \text{H}^9)$
 $^{13}\text{C NMR } (\delta) : 137.7, 136.0, 130.5, 129.9(\text{ArC}), 129.5(\text{C}^2),$
 $128.5(\text{C}^1), 127.0(\text{C}^3), 126.1(\text{C}^4), 32.8(\text{C}^5), 31.4(\text{C}^6), 29.0(\text{C}^7),$
 $22.5(\text{C}^8), 14.0(\text{C}^9)$



$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.58 - 7.08(\text{ArH}, 9\text{H}), 6.39(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^2),$
 $6.18(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^3), 3.28(\text{qui}, 1\text{H}, \text{H}^4), 2.58 - 2.54(\text{m}, 2\text{H}, \text{H}^5),$
 $2.32(\text{s}, 3\text{H}, \text{H}^1), 1.75 - 1.23(\text{m}, 8\text{H}, \text{H}^6, \text{H}^7, \text{H}^8, \text{H}^9),$
 $0.87(\text{t}, 3\text{H}, \text{H}^{10})$
 $^{77}\text{Se NMR } (\delta) : 387.0$

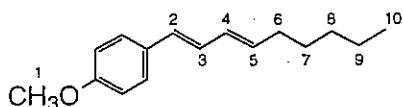


$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.26 - 6.90(\text{ArH}, 4\text{H}), 6.68(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^3),$
 $6.40(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^2), 6.16(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^4), 5.79(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^5),$
 $2.31(\text{s}, 3\text{H}, \text{H}^1), 2.12(\text{q}, 2\text{H}, \text{H}^6), 1.45 - 1.38(\text{m}, 2\text{H}, \text{H}^7),$
 $1.37 - 1.26(\text{m}, 4\text{H}, \text{H}^8, \text{H}^9), 0.89(\text{t}, 3\text{H}, \text{H}^{10})$

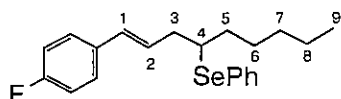


$^1\text{H NMR } (\delta)$: 7.58 - 6.81(ArH, 9H), 6.33(d, 1H, H²),
6.09(dt, 1H, H³), 3.79(s, 3H, H¹), 3.27(m, 1H, H⁵),
2.55(m, 2H, H⁴), 1.75 - 1.20(m, 8H, H⁶, H⁷, H⁸, H⁹),
0.87(t, 3H, H¹⁰)

$^{77}\text{Se NMR } (\delta)$: 386.5

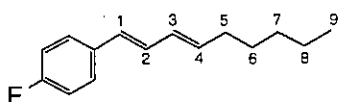


$^1\text{H NMR } (\delta)$: 7.30 - 6.83(ArH, 4H), 6.62(dd, 1H, H³),
6.38(d, 1H, H²), 6.17(dd, 1H, H⁴), 5.77(dt, 1H, H⁵),
3.79(s, 3H, H¹), 2.12(q, 2H, H⁶),
1.45 - 1.26(m, 6H, H⁷, H⁸, H⁹), 0.89(t, 3H, H¹⁰)

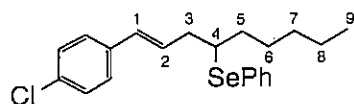


$^1\text{H NMR } (\delta)$: 7.57 - 6.97(ArH, 9H), 6.35(d, 1H, H¹),
6.15(dt, 1H, H²), 3.28(qui, 1H, H⁴), 2.57(t, 2H, H³),
1.75 - 1.22(m, 8H, H⁵, H⁶, H⁷, H⁸), 0.88(t, 3H, H⁹)

$^{77}\text{Se NMR } (\delta)$: 386.4

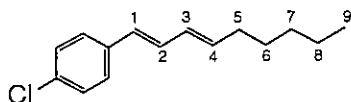


$^1\text{H NMR } (\delta)$: 7.38 - 6.93(ArH, 4H), 6.63(dd, 1H, H²),
6.38(d, 1H, H¹), 6.15(dd, 1H, H³), 5.81(dt, 1H, H⁴),
2.13(q, 2H, H⁵), 1.46 - 1.26(m, 6H, H⁶, H⁷, H⁸),
0.90(t, 3H, H⁹)

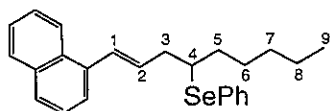


$^1\text{H NMR } (\delta)$: 7.59 - 7.20(ArH, 9H), 6.33(d, 1H, H¹),
6.20(dt, 1H, H²), 3.25(qui, 1H, H⁴), 2.58 - 2.50(m, 2H, H³),
1.70 - 1.26(m, 8H, H⁵, H⁶, H⁷, H⁸), 0.87(t, 3H, H⁹)

$^{77}\text{Se NMR } (\delta)$: 386.7

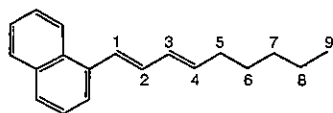


$^1\text{H NMR } (\delta)$: 7.33 - 7.23(ArH, 4H), 6.71(dd, 1H, H²),
6.37(d, 1H, H¹), 6.18(dd, 1H, H³), 5.84(dt, 1H, H⁴),
2.13(q, 2H, H⁵), 1.46 - 1.25(m, 6H, H⁶, H⁷, H⁸),
0.90(t, 3H, H⁹)

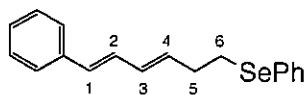


$^1\text{H NMR } (\delta)$: 7.76 - 7.16(ArH, 12H), 7.06(d, 1H, H¹),
7.18(dt, 1H, H²), 3.29(qui, 1H, H⁴), 2.62(t, 2H, H³),
1.73 - 1.18(m, 8H, H⁵, H⁶, H⁷, H⁸), 0.81(t, 3H, H⁹)

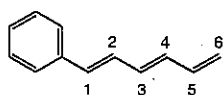
$^{77}\text{Se NMR } (\delta)$: 386.5



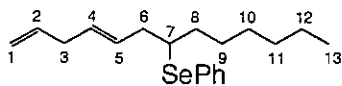
$^1\text{H NMR } (\delta) : 8.14 - 7.43(\text{ArH}, 12\text{H}), 7.20(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^1),$
 $6.81(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^2), 6.35(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^3), 5.88(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^4),$
 $2.17(\text{q}, 2\text{H}, \text{H}^5), 1.50 - 1.25(\text{m}, 6\text{H}, \text{H}^6, \text{H}^7, \text{H}^8),$
 $0.91(\text{t}, 3\text{H}, \text{H}^9)$



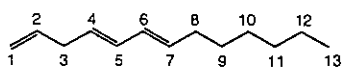
$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.53 - 7.17(\text{ArH}, 10\text{H}), 7.13(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^2),$
 $6.52(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^1), 6.17(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^3), 5.79(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^4),$
 $3.02 - 2.98(\text{m}, 2\text{H}, \text{H}^5), 2.56 - 2.50(\text{m}, 2\text{H}, \text{H}^6)$



$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.39 - 7.23(\text{ArH}, 5\text{H}), 6.81(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^2),$
 $6.57(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^1), 6.48 - 6.31(\text{m}, 3\text{H}, \text{H}^7, \text{H}^8, \text{H}^9),$
 $5.26(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^6), 5.13(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^6)$

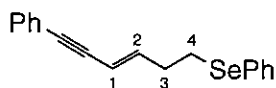


$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.55 - 7.24(\text{ArH}, 5\text{H}), 5.86 - 5.76(\text{m}, 1\text{H}, \text{H}^2),$
 $5.50 - 5.46(\text{m}, 2\text{H}, \text{H}^4, \text{H}^5), 5.08 - 4.97(\text{m}, 2\text{H}, \text{H}^1),$
 $3.19(\text{qui}, 1\text{H}, \text{H}^7), 2.75(\text{dt}, 2\text{H}, \text{H}^6),$
 $2.44 - 1.22(\text{m}, 10\text{H}, \text{H}^3, \text{H}^8, \text{H}^9, \text{H}^{10}, \text{H}^{11}), 0.87(\text{t}, 3\text{H}, \text{H}^{12})$

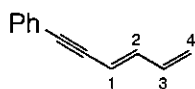


$^1\text{H NMR } (\delta) : 6.02(\text{dd}, 2\text{H}, \text{H}^5, \text{H}^6), 5.83(\text{ddt}, 1\text{H}, \text{H}^2),$
 $5.64 - 5.53(\text{m}, 2\text{H}, \text{H}^4, \text{H}^7), 5.08 - 4.98(\text{m}, 2\text{H}, \text{H}^1),$
 $2.81(\text{t}, 2\text{H}, \text{H}^3), 2.05(\text{q}, 2\text{H}, \text{H}^8),$
 $1.43 - 1.19(\text{m}, 6\text{H}, \text{H}^9, \text{H}^{10}, \text{H}^{11}), 0.88(\text{t}, 3\text{H}, \text{H}^{13})$

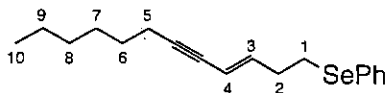
5-5-2. 菌頭反応を利用する共役エンイン化合物の合成



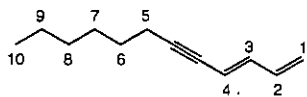
$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.52 - 7.25(\text{ArH}, 10\text{H}), 6.22(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^2),$
 $5.73(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^1), 2.96(\text{t}, 2\text{H}, \text{H}^4), 2.55(\text{q}, 2\text{H}, \text{H}^3)$



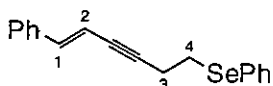
$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.54 - 7.24(\text{ArH}, 5\text{H}), 6.68(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^2),$
 $6.43(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^3), 6.05(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^1), 5.33(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^4),$
 $5.21(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^4)$



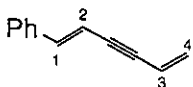
$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.50 - 7.24(\text{ArH}, 5\text{H}), 6.03(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^3),$
 $5.50(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^4), 2.92(\text{t}, 2\text{H}, \text{H}^1), 2.46(\text{q}, 2\text{H}, \text{H}^5),$
 $2.28(\text{t}, 2\text{H}, \text{H}^9), 1.60 - 1.18(\text{m}, 8\text{H}, \text{H}^6, \text{H}^7, \text{H}^8, \text{H}^9),$
 $0.89(\text{t}, 3\text{H}, \text{H}^{10})$



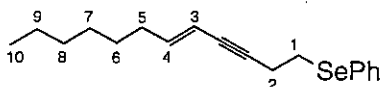
$^1\text{H NMR } (\delta) : 6.51(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^3), 6.34(\text{td}, 1\text{H}, \text{H}^2),$
 $5.62(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^4), 5.24(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^1), 5.12(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^1),$
 $2.47 - 2.22(\text{m}, 2\text{H}, \text{H}^5), 1.584 - 1.254(\text{m}, 6\text{H}, \text{H}^6, \text{H}^7, \text{H}^8),$
 $0.89(\text{t}, 3\text{H}, \text{H}^{10})$



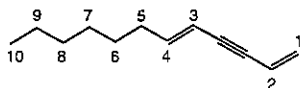
$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.56 - 7.24(\text{ArH}, 10\text{H}), 6.86(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^1),$
 $6.11(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^2), 3.03(\text{dt}, 2\text{H}, \text{H}^3), 2.75(\text{dt}, 2\text{H}, \text{H}^4)$



$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.40 - 7.24(\text{ArH}, 5\text{H}), 6.95(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^2),$
 $6.27(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^1), 6.00(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^3), 5.67(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^4),$
 $5.55(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^4)$

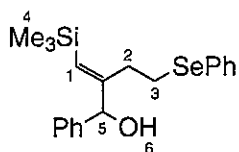


$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.54 - 7.23(\text{ArH}, 5\text{H}), 6.06(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^4),$
 $5.42(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^3), 3.02(\text{t}, 2\text{H}, \text{H}^1), 2.69(\text{t}, 2\text{H}, \text{H}^2),$
 $2.07(\text{q}, 2\text{H}, \text{H}^5), 1.60 - 1.25(\text{m}, 8\text{H}, \text{H}^6, \text{H}^7, \text{H}^8, \text{H}^9),$
 $0.88(\text{t}, 3\text{H}, \text{H}^{10})$

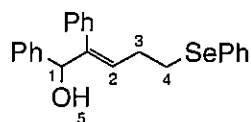


$^1\text{H NMR } (\delta) : 6.16(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^4), 5.90(\text{ddd}, 1\text{H}, \text{H}^9),$
 $5.59(\text{dt}, 2\text{H}, \text{H}^1), 5.43(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^3), 2.11(\text{q}, 2\text{H}, \text{H}^5),$
 $1.43 - 1.26(\text{m}, 8\text{H}, \text{H}^6, \text{H}^7, \text{H}^8, \text{H}^9), 0.88(\text{t}, 3\text{H}, \text{H}^{10})$

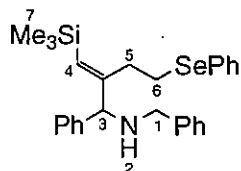
5-5-3. 低原子価チタンを利用した官能基化された共役不飽和化合物の合成



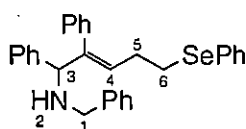
$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.58 - 7.26(\text{ArH}, 10\text{H}), 5.922(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^1),$
 $5.17(\text{s}, 1\text{H}, \text{H}^5), 2.84(\text{t}, 2\text{H}, \text{H}^3), 2.59 - 2.31(\text{m}, 2\text{H}, \text{H}^2),$
 $0.14(\text{s}, 9\text{H}, \text{H}^4)$



$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.34 - 7.14(\text{ArH}, 15\text{H}), 5.89(\text{t}, 1\text{H}, \text{H}^2), 4.37(\text{s}, 1\text{H}, \text{H}^1), 2.89(\text{t}, 2\text{H}, \text{H}^4), 2.34(\text{q}, 2\text{H}, \text{H}^3)$

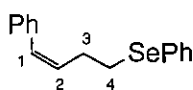


$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.40 - 7.20(\text{ArH}, 15\text{H}, \text{H}^2), 5.93(\text{s}, 1\text{H}, \text{H}^4), 4.13(\text{s}, 1\text{H}, \text{H}^3), 3.66(\text{dd}, 2\text{H}, \text{H}^6), 2.76 - 2.17(\text{m}, 4\text{H}, \text{H}^5, \text{H}^6), 0.08(\text{s}, 9\text{H}, \text{H}^1)$

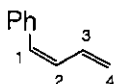


$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.36 - 6.77(\text{ArH}, 20\text{H}), 5.89(\text{t}, 1\text{H}, \text{H}^4), 4.42(\text{s}, 1\text{H}, \text{H}^2), 3.87 - 3.48(\text{m}, 3\text{H}, \text{H}^3, \text{H}^6), 2.88(\text{t}, 2\text{H}, \text{H}^6), 2.33(\text{q}, 2\text{H}, \text{H}^5)$

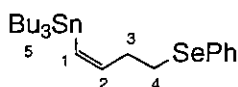
5-5-4. Z-オレフィンの合成



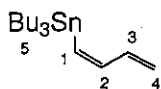
$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.48 - 7.18(\text{ArH}, 10\text{H}), 6.49(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^1), 5.69(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^2), 2.98(\text{t}, 2\text{H}, \text{H}^4), 2.74(\text{q}, 2\text{H}, \text{H}^3)$



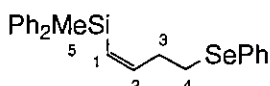
$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.61 - 7.22(\text{ArH}, 5\text{H}), 6.89(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^3), 6.46(\text{d}, 2\text{H}, \text{H}^1), 6.26(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^2), 5.37(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^4), 5.22(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^4)$



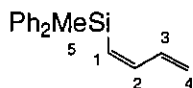
$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.52 - 7.23(\text{ArH}, 10\text{H}), 6.51(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^2), 5.89(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^1), 2.91(\text{t}, 2\text{H}, \text{H}^4), 2.41(\text{q}, 2\text{H}, \text{H}^3), 1.70 - 0.72(\text{m}, 27\text{H}, \text{H}^5)$



$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.05(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^2), 7.04(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^2), 6.34(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^3), 6.13(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^1), 5.23(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^4), 5.14(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^4), 1.62 - 0.78(\text{m}, 27\text{H}, \text{H}^5)$



$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.61 - 7.14(\text{ArH}, 15\text{H}), 6.57(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^2), 5.92(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^1), 2.73(\text{t}, 2\text{H}, \text{H}^4), 2.38(\text{q}, 2\text{H}, \text{H}^3), 0.59(\text{s}, 6\text{H}, \text{H}^5)$



$^1\text{H NMR } (\delta) : 7.56 - 7.24(\text{ArH}, 10\text{H}), 7.04(\text{dd}, 1\text{H}, \text{H}^2), 6.36(\text{dt}, 1\text{H}, \text{H}^3), 5.98(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^1), 5.25(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^4), 5.12(\text{d}, 1\text{H}, \text{H}^4), 0.69(\text{s}, 3\text{H}, \text{H}^5)$

6. 参考文献

1. (a) Y. Nishibayashi, S. Uemura, Selenoxide Elimination and [2, 3] Sigmatropic Rearrangement, In *Topics Current Chemistry: Organoselenium Chemistry Modern Developments in Organic Synthesis*, T. Wirth: Eds., Springer: Verlag Berlin Heidelberg New York, 2000, Vol. 208; pp201.
(b) K. B. Sharpless, R. F. Lauer, A. Y. Teranishi, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 6138.
(c) H. J. Reich, I. L. Reich, J. M. Renga, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 5813.
2. (a) 横江一郎, 修士論文, 平成10年度.
(b) 鈴木政宏, 修士論文, 平成9年度.
(c) B. H. Lipshutz, M. Segi, *Tetrahedron*, 1995, 51, 4407.
3. (a) P. Wipf, H. Jahn, *Tetrahedron*, 1996, 52, 12853.
(b) 伊藤久央, 榛澤雄二, 田口武夫, 有機合成化学協会誌, 1994, 52, 217.
(c) 高橋保, 化学総説, 1993, No. 17, 99.
(d) 高橋保, 有機合成化学協会誌, 1993, 51, 43.
(e) L.- S. Zhu, Z.-Z. Huang, X. Huang, *Tetrahedron*, 52, 9819.
(f) X. Huang, L.- S. Zhu, *Synthesis*, 1996, 1191.
(g) X. Huang, L.- S. Zhu, *J. Organomet. Chem.*, 1996, 523, 9.
(h) A. G. M. Barrett, M. Pena, J. A. Willardsen, *J. Org. Chem.*, 1996, 61, 1082.
(i) E. Negishi, T. Takahashi, S. Baba, D. E. V. Horn, N. Okukado, *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, 109, 2393.
(j) E. Negishi, N. Okukado, A. O. King, D. E. Van Horn, B. I. Spiegel, *J. Am. Chem. Soc.*, 1978, 2254.
(k) N. Okukado, D. E. Van Horn, W. L. Klima, E. Negishi, *Tetrahedron Lett.*, 1978, 12, 1031.
(l) J. Schwartz, J. A. Labinger, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 1976, 15, 333.
4. (a) J. A. Labinger, In *Comprehensive Organic Synthesis*; B. M. Trost and I. Fleming: Eds.; Pergamon: Oxford, 1991, Vol. 8; pp667.
(b) T. Takahashi, N. Suzuki, In *Encyclopedia of reagents for Organic Synthesis*; L. A. Paquette, Ed.; John Wiley & Sons: Chichester, 1995, Vol. 3; pp1082.
5. (a) 佐藤史衛, 占部弘和, 岡本専太郎, 有機合成化学協会誌, 1998, 56, 5, 106.
(b) 占部弘和, 有機合成化学協会誌, 1999, 57, 6, 18.
(c) K. Harada, H. Urabe, F. Sato, *Tetrahedron Lett.*, 1995, 36, 3203.
(d) Y. Gao, K. Harada, F. Sato, *Tetrahedron Lett.*, 1995, 36, 5913.
(e) K. Yamashita, F. Sato, *Tetrahedron Lett.*, 1996, 37, 7275.
(f) Y. Gao, M. Shirai, F. sato, *Tetrahedron Lett.*, 1996, 37, 7787.
(g) Y. Gao, Y. Yoshida, F. Sato, *Synlett*, 1997, 1353.
(h) R. Mizojiri, H. Urabe, F. Sato, *J. Org. Chem.*, 2000, 65, 6217.
6. (a) A. L. Casado, P. Espinet, A. M. Gallege, *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, 122, 11771.
(b) A. L. Casado, P. Espinet, *J. Am. Chem. Soc.*, 1998, 120, 8978.
(c) J. K. Stille, J. H. Simpson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, 109, 2138.
(d) V. Farina, B. Krishnan, *J. Am. Chem. Soc.*, 1991, 113, 9585.
(e) J. K. Stille, B. L. Groj, *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, 109, 813.
(f) J. K. Stille, J. H. Simoson, *J. Am. Chem. Soc.*, 1987, 109, 2138.

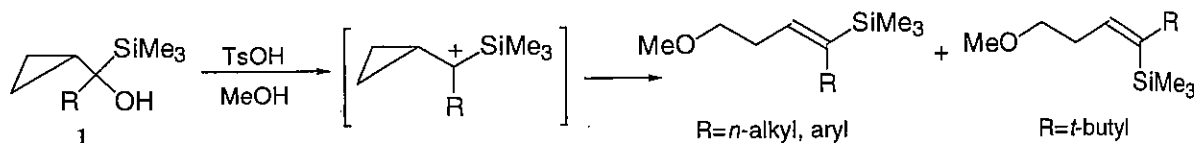
7. Y. Ikeda, H. Yamamoto, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 1986, 59, 657.
8. (a) R. Hara, Y. Liu, W.-H. Sun, T. Takahashi, *Tetrahedron Lett.*, 1997, 38, 4103.
(b) X. Huang, P. Zhong, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1999, 1543
9. (a) P. Wipf, W. Xu, *Synlett*, 1992, 718.
(b) A. Sun, X. Huang, *Synthesis*, 2000, No. 6, 775.
(c) T. Takahashi, Z. Xi, M. Kitora, C. Xi, K. Nakajima, *Tetrahedron*, 1996, 37, 7521.
10. (a) M. Alami, F. Ferri, G. Linstrumelle, *Tetrahedron Lett.*, 1993, 34, 6403.
(b) W. Yu, Z. Jin, *J. Am. Chem. Soc.*, 2000, 122, 9840.
(c) D. B. Berkowitz, E. Chrisowa, J. M. Mcfadden, *Tetrahedron*, 2001, 57, 6329.
11. V. Farina, Transition Metal Alkyl complexes: Oxidative addition and Transmetalation,
In *Comprehensive Organometallic Chemistry II: Transition Metal Organometallics in Organic Synthesis*; E. W. Abel, f. G. A. Stone, G. Wilkinson, L. S. Hegedus: Eds.; Pergamon: Oxford, 1995, Vol. 12, Chap. 3.4, pp222.
12. B. H. Lipshutz, R. Keil, J. C. Barton, *Tetrahedron Lett.*, 1992, 33, 5861.
13. C. P. Park, J. W. Sung, D. Y. Oh, *Synlett*, 1999, No. 7, 1055.
14. H. J. Reich, S. K. Shah, F. Chow, *J. Am. Chem. Soc.*, 1979, 101, 6648.
15. T. Nakagawa, A. Kasatkin, F. Sato, *Tetrahedron Lett.*, 1995, 36, 3207.
16. S. L. Buchwald, S. J. LaMaire, R. B. Nielsen, B. T. Watson, S. M. King, *Tetrahedron Lett.*, 1987, 28, 3895.
17. (a) T. W. Greene, P. G. M. Wuts, *Protective Group in Organic Synthesis Third Edition*; John Wiley & Sons, inc., 1999.
(b) M. Lalonde, T. H. Chan, *Synthesis*, 1985, 822.
(c) S. k. Chaudhary, O. Hernandez, *Tetrahedron Lett.*, 1979, 2, 99.
(d) E. J. Corey, H. Cho, C. Rucker, D. H. Hua, *Tetrahedron Lett.*, 1981, 22, 3455.
(e) E. J. Corey, A. Venkateswarlu, *J. Am. Chem. Soc.*, 1972, 6190.
(f) R. F. Cunico, L. Bedell, *J. Org. Chem.*, 1980, 45, 4797.
18. J. C. Bottaro, R. N. Hanson, D. E. Seitz, *J. Org. Chem.*, 1981, 46, 5221.
19. W. Oppolzer, R. N. Radinov, E. El-Sayed, *J. Org. Chem.*, 2001, 66, 4766.

6—3 1-シリルおよび1-フェニルセレノシクロプロピルカルビノール類の酸触媒反応挙動

三員環の1位にシリル基またはフェニルセレノ基を有するシクロプロピルカルビノール類の酸性条件下での反応挙動について検討した。シリル基を持つカルビノールの反応では、炭素三員環が開裂し、3-シリルホモアリル誘導体が生成した。一方、フェニルセレノ基を有する場合には、ホモアリル体以外に環拡大した四員環生成物を得た。

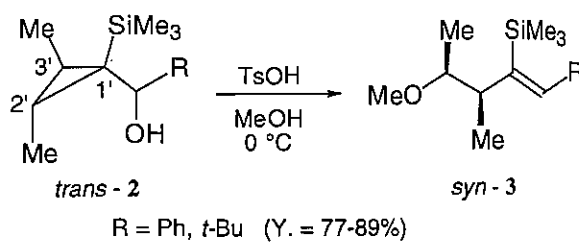
シクロプロパン・カルボカチオン・ホモアリル転位・環拡大反応・フェニルセレノ基

【序】 シクロプロピルカルビニルカチオンは、シクロプロピル環を形成する σ 結合とカチオン中心炭素の空の p 軌道との共役により安定なカチオンであることが知られており、また、ホモ共役によってアリルカチオンやシクロブチルカチオンへと転位することから非常に興味を持たれている。我々はこれまでに、カルビノール炭素上にシリル基を有するシクロプロピルカルビノール (1) を酸処理することによりシクロプロピルカルビニルカチオンを発生させ、その反応挙動について検討してきた。この反応では、カルビノール炭素上の置換基が n -アルキル基、アリアル基の1からは E 体、 t -ブチル基の1からは Z 体のシリルホモアリル誘導体が選択的に生じることが明らかとなり、このような選択性の発現はカルビノール炭素上のシリル基のかさ高さによるものと考えている。

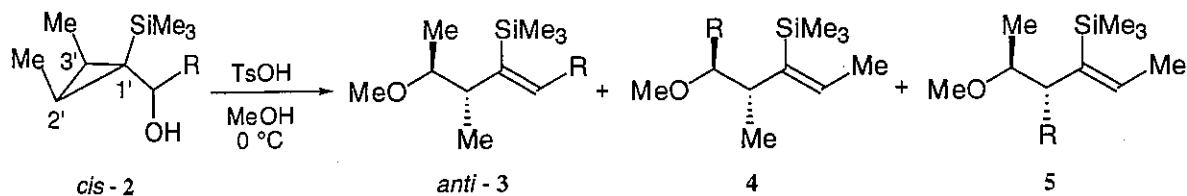


今回、三員環の1位炭素にシリル基を有するシクロプロピルカルビノール類を用い、その酸性条件下での反応挙動について検討したところ、三員環の2,3位の置換基の相対配置によって転位挙動が異なることを見出したので報告する。一方、1位に有機合成上多彩な官能基変換が可能なフェニルセレノ基を導入し、同様な反応についても検討したので、あわせて報告する。

【結果と考察】 1-(2',3'-*trans*-ジメチル-1'-シリルシクロプロピル)カルビノール (*trans*-2) をメタノール中、0℃で p -トルエンスルホン酸と反応させると炭素三員環の1,2位間の炭素結合が開裂し、対応するホモアリルエーテルが良好な収率で生成した。本反応では、用いた2のカルビノール炭素上の置換基 (R) の種類にかかわらず、1,2-*syn*-ジメチル- Z -3-シリルホモアリル誘導体 (*syn*-3) が選択的に生成した。一方、

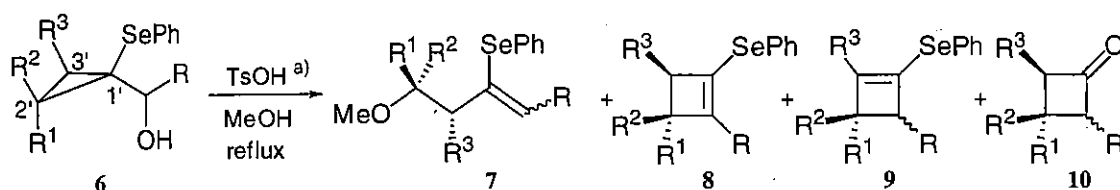


1-(2',3'-*cis*-ジメチル-1'-シリルシクロプロピル)カルビノール(*cis*-2)を用いた反応では、カルビノール炭素上の置換基(R)がフェニル基の場合には対応する *anti*-3 と 4 の混合物が生成した。しかし、Rが*t*-ブチル基の場合、ホモアリル誘導体 5のみが良好な収率で生成した。4 および 5 は、炭素三員環の2,3位間の結合が開裂したことにより生成したと考えられる。



R	<i>anti</i> -3 : 4 : 5	Yield (%)
Ph	76 : 24 : -	73
<i>t</i> -Bu	- : - : 100	87

次に、三員環の1位にフェニルセレン基を有するシクロプロピルカルビノール(6)をメタノール中還流下、*p*-トルエンスルホン酸で処理すると三員環の2位にフェニル基が置換した場合、三員環が開裂したホモアリル誘導体(7)がZ体優先で生成した(Entries 1 and 2)。一方、6の三員環の2位の置換基がアルキル基の場合にはホモアリル誘導体の生成とともに、環拡大したシクロブテン(8, 9)及びシクロブタノン誘導体(10)が得られた(Entries 3-6)。この環拡大の際、カルビニル炭素上の置換基(R)がフェニル基の場合、シクロブテン形成においてフェニル基と共役した8が優先的に生成するとともにシクロブタノン10も得られたのに対し(Entries 3 and 5)、Rが*t*-ブチル基の場合にはシクロブタノンの形成はみられず、シクロブテン9の生成割合が増大した(Entries 4 and 6)。

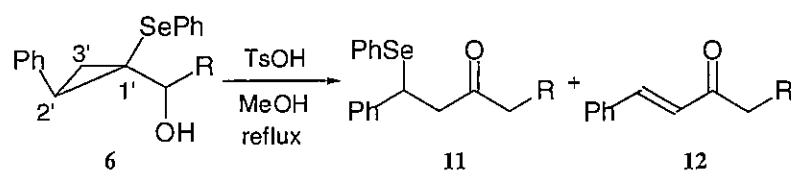


Entry	R ¹	R ²	R ³	R	Ratio(%)					Total Yield(%)
					Z-7	E-7	8	9	10	
1	Ph	H	H	Ph	89	11	-	-	-	57
2	H	Ph	H	Ph	72	28	-	-	-	76
3	Me	H	Me	Ph	25	-	39	2	34	64
4	Me	H	Me	<i>t</i> -Bu	27	-	51	22	-	78
5	H	Me	Me	Ph	51	10	26	5	8	86
6	H	Me	Me	<i>t</i> -Bu	34	-	34	32	-	81

a) Molar ratio ; 6 : TsOH : MeOH = 1 : 1.2 : 40.

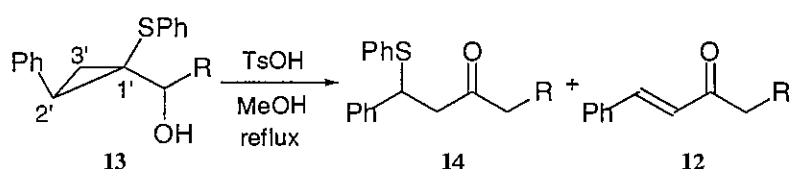
炭素三員環の2位の置換基がフェニル基でカルビニル炭素上がアルキル基置換された6の酸処理を行ったところ、ホモアリル誘導体、シクロブテン、シクロブタノンは生成せず、フェニルセレン基がC-2炭素へ転位したと考えられるケトン類(11)とそのフェニルセレン基の脱離によると考えられる α,β 不飽和ケトン(12)が約7:3の割合で

得られた。



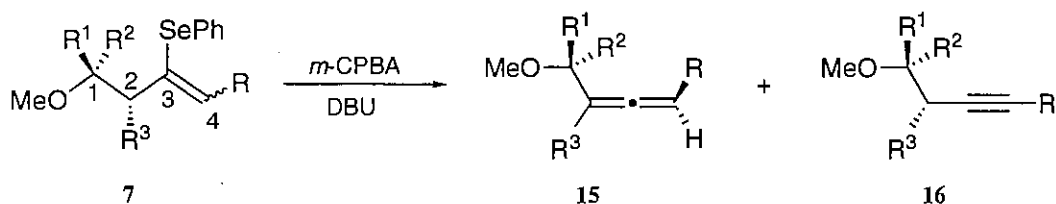
R	Ratio(%)		Total Yield(%)
	11	12	
Me	79	21	62
<i>i</i> -Pr	78	22	68
<i>t</i> -Bu	65	35	57

フェニルセレノ基の転位によるケトン類の生成機構を明らかにするために、三員環の1位炭素の置換基をフェニルセレノ基からより強い電子供与基であるフェニルチオ基に変えたカルベノール**13**を用い同様の反応を行った。その結果、カルベニル炭素の置換基Rがフェニル基または*t*-ブチル基のいずれの場合にもフェニルチオ基が転位したと考えられるケトン**14**とそのフェニルチオ基の脱離した α,β 不飽和ケトン**12**が得られた。



R	Ratio(%)		Total Yield(%)
	14	12	
Ph	80	11	65
<i>t</i> -Bu	64	36	73

分子中のフェニルセレノ基は酸化反応により容易にセレノキシド脱離が進行し不飽和化合物へ効率よく変換されるため、有機合成上有用な官能基の一つである。**7**をトルエン中0℃で1.2当量の*m*-CPBAと1時間反応させた後DBUを加え100℃で2時間加熱した結果、セレノキシドの*syn*脱離が速やかに進行し対応するアレンあるいはアルキンが高収率で得られた。この場合、*Z*体の3-フェニルセレノホモアリル体の酸化反応ではC-2の水素原子が脱離したアレン**15**が選択的に得られ(Entries 1, 3, 4 and 6)、一方*E*体の**7**の酸化反応ではC-4のオレフィン水素が脱離したアルキン**16**を優先的に与えた(Entries 2 and 5)。また、Entry 3で生成したアレン**15**のmajor生成物とEntry 4のminor生成物が完全に一致したことより、この酸化反応によるセレノキシド脱離がほぼ立体特異的に進行したことを示している。



Entry	7	R ¹	R ²	R ³	R	Ratio(%)		Total Yield(%)
						15 ^{a)}	16	
1	<i>Z</i>	H	Ph	H	Ph	>99 (53 : 47)	-	80
2	<i>E</i>	H	Ph	H	Ph	16 (52 : 48)	84	88
3	<i>Z</i>	Me	H	Me	Ph	>99 (94 : 6)	-	92
4	<i>Z</i>	H	Me	Me	Ph	>99 (92 : 8)	-	85
5	<i>E</i>	H	Me	Me	Ph	-	>99	84
6	<i>Z</i>	H	Me	Me	<i>t</i> -Bu	>99 (>99 : 1)	-	90

a) Diastereomer ratios are given in parentheses.

6 — 4 Stereoselective Synthesis of 1,3-Diol Derivatives from Acylsilanes

Abstract: The lithium enolate of acylsilane reacts with two molecules of aromatic aldehydes at 0°C in THF to yield after protonation the 1,3-*anti*-diol monoesters in moderate yields with perfect diastereoselectivity as a single regioisomer. With straight-chain aliphatic aldehydes, this tandem aldol-Tishchenko reaction also proceeds to yield the corresponding 1,3-diol derivatives with complete regioselectivity whereas the reaction with α -branched aldehydes under similar conditions gave a mixture of two regioisomers.

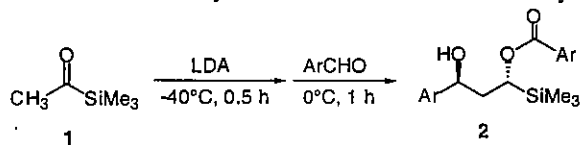
Acylsilanes have received considerable attention due to their unusual spectroscopic properties, novel chemical reactivity, and their utility as useful synthons in organic synthesis.^{1,2} Several procedures using acylsilanes have been developed for the asymmetric synthesis.² In late years we were interested in the Lewis acid mediated aldol reaction using silyl enol ethers derived from simple acylsilanes that gave the corresponding acylsilanes having the contiguous stereogenic centers,³ and then examined nucleophilic addition reaction to the acylsilanes obtained by the above aldol reaction that led to the construction of three contiguous stereogenic centers with high stereoselectivity.⁴ In the course of this work we recently found that the lithium enolate of acylsilane reacted with aldehydes to give the 1,3-diol monoester derivatives via tandem aldol-Tishchenko reaction.⁵ This reaction affords the corresponding *anti*-diol monoesters with excellent levels of stereochemical control. The resulting 1,3-diol monoesters would be useful synthetic intermediates as valuable building blocks for the construction of polyoxy compounds.




Although Kuwajima⁶ and Schinzer⁷ have also reported the enolization of acylsilanes followed by the treatment with aldehydes, the reaction products were γ -hydroxy- α -siloxy ketone via Brook rearrangement^{1a} or β -hydroxyacylsilane as an usual aldol product respectively. On the other hand, Utimoto et al. have already reported the formation of the 1,3-diol monoester by the reaction using lithium enolate of acylsilane with benzaldehyde, without a detailed description.⁸ Here we wish to report our findings on the tandem aldol-Tishchenko reaction using lithium enolate of acylsilane with various aldehydes and the details regarding diastereoselectivity of this reaction.

The reaction of lithium enolate of acetyltrimethylsilane **1** with various aromatic aldehydes was examined. The results are summarized in Table 1. The lithium enolate was formed by the treatment of **1** with LDA in THF for 0.5 h at -40°C. Benzaldehyde (2.5 equiv) was added to this solution and stirring was continued for 1 h at 0°C, which gave rise to the 1,3-*anti*-diol monoester **2** in 62% yield as a single regio- and diastereoisomer (Entry 1). With an equimolar amount of benzaldehyde, the reaction of **1** resulted in the lower yield for product **2**, and the formation of usual aldol type product was not observed (Entry 2). Similarly, the reaction with 1-naphthaldehyde or 4-cyanobenzaldehyde proceeded smoothly to give the corresponding aldol-Tishchenko products in moderate yields with an excellent diastereoselectivity (Entries 3 and 4). On the other hand, the desired product was not obtained in the reaction with *p*-anisaldehyde (Entry 5).

The reaction with various aliphatic aldehydes was carried out under similar conditions as above. The results are shown in Table

Table 1. Reaction of acylsilane enolate with aromatic aldehydes



Entry	Ar	Yield(%) ^a
1	Ph	62
2	Ph ^b	33
3		45
4		58
5		Complex mixture

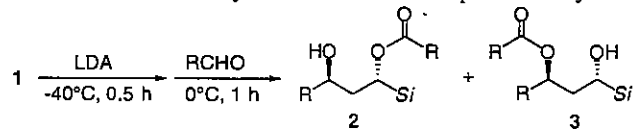
Molar ratio; 1:LDA:ArCHO=1:1:2.5.

^a Isolated yield.

^b An equimolar amount of benzaldehyde was used.

2. The reaction with propionaldehyde exhibited high yield rather than that with benzaldehyde (Entry 1). Additionally, in an effort to study the influence of substituents bounded with silicon atom on the reactivity, 1-(dimethylphenylsilyl)ethanone and 1-(*tert*-butyldimethylsilyl)ethanone were prepared as a reactant, respectively, and subjected to the enolization followed by the

Table 2. Reaction of acylsilane enolate with aliphatic aldehydes



Entry	R	Si	Yield(%) ^a	2 : 3 ^b
1	C ₂ H ₅	SiMe ₃	81	>99 : 1
2		SiMe ₂ Ph	32	>99 : 1
3		SiMe ₂ Bu	Complex mixture	
4	C ₇ H ₁₅	SiMe ₃	64	>99 : 1
5	<i>t</i> -Bu	SiMe ₃	34	75 : 25
6	Chx ^c	SiMe ₃	48	68 : 32

Molar ratio; 1:LDA:RCHO=1:1:2.5.

^a Isolated yield.

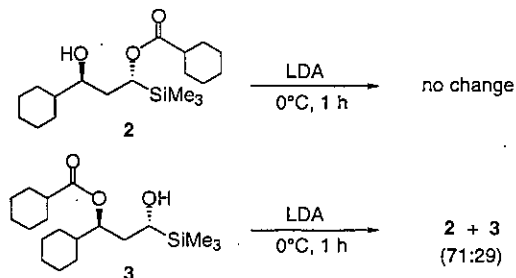
^b Determined by ¹H NMR analysis.

^c Chx=Cyclohexyl.

reaction with propionaldehyde (Entries 2 and 3). In these reactions, when the steric bulk adjacent to the carbonyl moiety was increased, the reactivity was decreased. In particular, the desired product was not yielded in the reaction of 1-(*tert*-butyldimethylsilyl)ethanone (Entry 3). With octanal as a straight-chain aldehyde, the reaction also gave the corresponding 1,3-*anti*-diol monoester **2** in moderate yield with an excellent diastereoselectivity as a single regioisomer (Entry 4). On the other hand, the reaction with α -branched aldehydes under similar conditions gave a mixture of two regioisomers of 1,3-*anti*-diol monoesters (**2** and **3**) in low yields with preference of **2** (Entries 5 and 6).

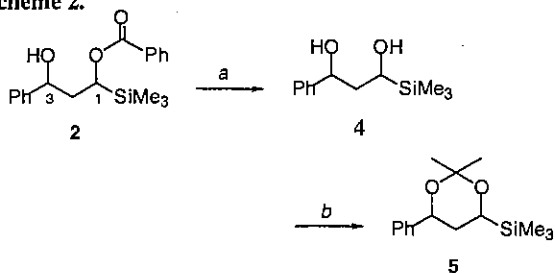
As an additional experiment, the product **2** or **3** derived from the reaction of **1** with cyclohexanecarboxaldehyde was respectively treated with the base under the same conditions as aldol-Tishchenko reaction (Scheme 1). The experiment showed no interconversion from **2** to regioisomeric **3**, whereas the treatment of **3** gave a mixture of regioisomers (**2**:**3**=71:29). These results suggest that the initial aldol-Tishchenko product **3** suffered acyl migration to the regioisomer **2**. However, in the aldol-Tishchenko reaction with pivalaldehyde and cyclohexanecarboxaldehyde partial migration would occur (Table 2, Entries 5 and 6).

Scheme 1.



Stereochemical assignment of the resulting aldol-Tishchenko adduct **2** was performed by conversion into the corresponding acetone ketal (Scheme 2). The adduct **2** obtained by the reaction of acetyltrimethylsilane **1** with benzaldehyde (Table 1, Entry 1) was converted to a single 1,3-diol **4** upon hydrolysis with sodium hydroxide in methanol.⁹ Treatment of diol **4** and acetone dimethyl acetal with catalytic amounts of *p*-toluenesulfonic acid gave the corresponding 4-silyl-1,3-dioxane derivative **5**.¹⁰

Scheme 2.

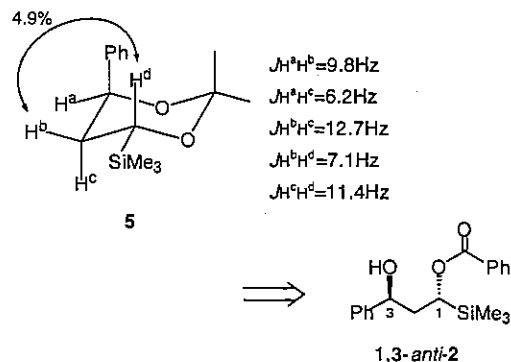


(a) NaOH, MeOH, 67%; (b) (CH₃)₂C(OMe)₂, acetone, cat. PTSA, 82%

The vicinal coupling constants observed between the protons on C-1, C-2 and C-3 in the ¹H NMR spectrum and the NOE experiments clearly indicated an axial-equatorial arrangement of phenyl group and silyl group in the configuration of **5**, which is correlated to 1,3-*anti* configuration in aldol-Tishchenko product **2** (Scheme 3). Thus, the stereoconfiguration of other products was

predicted by comparing with the chemical shifts and coupling constants.

Scheme 3.



In summary, aldol-Tishchenko reaction of acylsilane with aldehyde under basic conditions has been described. The lithium enolate derived from the treatment of acetyl silane with LDA reacted with aromatic aldehydes to afford the corresponding 1,3-*anti*-diol monoesters in moderate yields as a single regio- and diastereoisomer. The similar reaction with straight-chain aldehydes also gave the 1,3-*anti*-diol monoesters with excellent diastereoselectivity as a single regioisomer, whereas the reaction with α -branched aldehydes gave a mixture of two regioisomers. Further studies are aimed at expanding the scope of the reaction. Application of this method to the synthesis of complex products is in progress.

References

- For recent reviews on synthesis and reaction of acylsilanes, see: (a) M. A. Brook, in "Silicon in Organic, Organometallic, and Polymer Chemistry," John Wiley & Sons: New York, (2000). (b) B. F. Bonini, M. Comes-Franchini, M. Fochi, G. Mazzanti, A. Ricci, *J. Organometal. Chem.*, **567**, 181 (1998).
- (a) P. C. B. Page, S. S. Klair, S. Rosenthal, *Chem. Soc. Rev.*, **19**, 147 (1990). (b) A. Ricci, A. Degl'Innocenti, *Synthesis*, **1989**, 647. (c) I. Fleming, A. Barbero, D. Walter, *Chem. Rev.*, **97**, 2063 (1997). (d) C. S. Hau, A. N. Jarvis, J. B. Sweeney, *Contem. Org. Synth.*, **3**, 65 (1996).
- M. Honda, W. Oguchi, M. Segi, T. Nakajima, *Tetrahedron*, **58**, 6815 (2002).
- M. Honda, N. Ohkura, S. Saisyo, M. Segi, T. Nakajima, *Tetrahedron*, **59**, in press (2003).
- For reports about aldol-Tishchenko reaction: (a) C. Schneider, M. Hansch, *Synlett*, **2003**, 837. (b) C. Schneider, M. Hansch, *Chem. Commun.*, **2001**, 1218. (c) C. M. Mascarenhas, S. P. Miller, P. S. White, J. P. Morken, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **40**, 601 (2001). (d) C. Delas, C. Moise, *Synthesis*, **2000**, 251.
- I. Kuwajima, K. Matsumoto, S. Sugahara, *Chem. Lett.*, **1980**, 525.
- D. Schinzer, *Synthesis*, **1989**, 179.
- Y. Horiuchi, M. Taniguchi, K. Oshima, K. Utimoto, *Tetrahedron Lett.*, **36**, 5353 (1995).
- W. R. Brasen, C. R. Hauser, in *Organic Syntheses*, W. E. Noland, Ed, John Wiley & Sons: New York, Coll. Vol. 5, 582 (1988).
- P. Huber, S. Bratovanov, S. Bienz, C. Sylstatk, M. Pietzsch, *Tetrahedron: Asymmetry*, **7**, 69 (1996).

6-5 フェニルプロパルギルセレニド誘導体の酸化反応を経る分子変換

フェニルプロパルギルセレニドは酸性度の大きな水素原子を2ヶ所に有しているため、塩基性条件下種々の官能基を位置選択的に導入可能である。このようにして得られた誘導体に対し酸化反応を行うと、対応するセレノキシドの[2,3]シグマトロピー転位が進行し、 α 位にフェニルセレノ基を有する種々のエノン類が得られた。

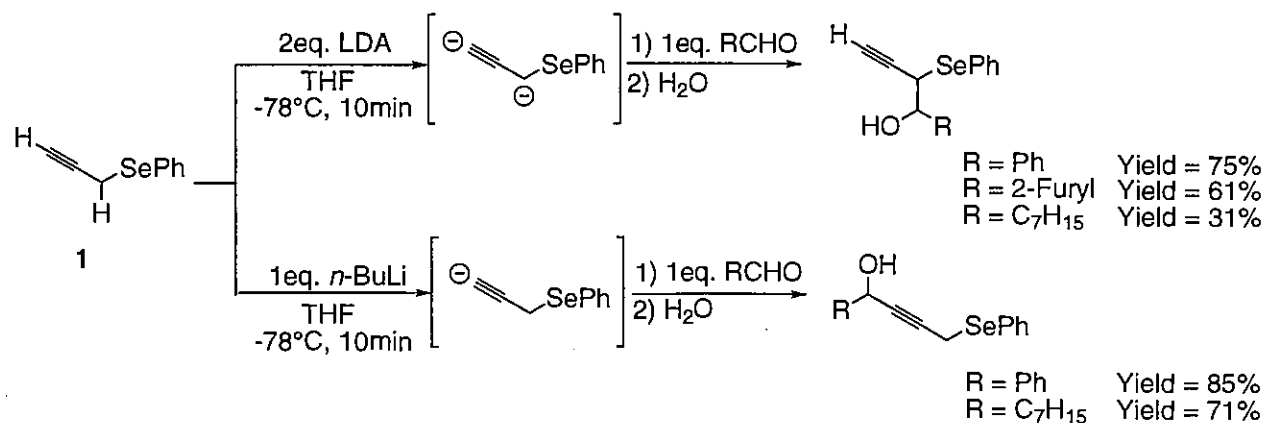
プロパルギルセレニド・フェニルセレノ基・シグマトロピー転位・共役エノン

1. 緒言

フェニルプロパルギルセレニド(**1**)は官能基変換に重要な役割を果たしうる反応活性部位をいくつか有しているため、多官能性化合物合成の有用な中間体と考えられる。当研究室ではこれまで、**1**の三重結合へのヒドロメタレーションを経る炭素-炭素結合形成反応や三重結合の末端での脱プロトン化反応を利用した分子変換について報告してきた。本研究ではさらなる展開として、**1**の塩基による選択的脱プロトン化反応を利用し、望む位置での求電子試薬による官能基化の後フェニルセレノ基の酸化反応を行い、対応するプロパルギルセレノキシドの[2,3]シグマトロピー転位を経る共役エノン誘導体への変換について検討した。この手法により極性不一致なエノン類が容易に得られた。

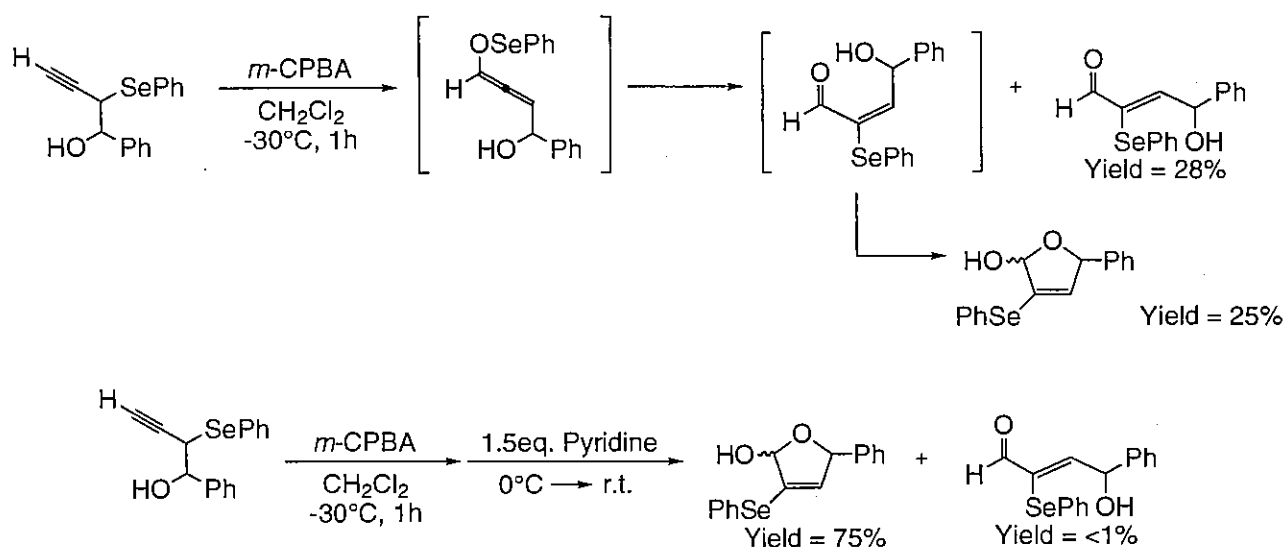
2. **1**の脱プロトン化反応と引き続き求電子剤との反応による官能基化

フェニルプロパルギルセレニド(**1**)のTHF溶液を -78°C で2当量のLDAと反応させた後、アルデヒドやハロゲン化アルキルなどの求電子剤との反応を行った結果、セレン原子の α 位で炭素-炭素結合が形成された。このことは2当量目のLDAにより、三重結合とセレン原子の間のメチレンプロトンが引き抜かれジアニオン種が生成し、引き続き求電子剤との反応により活性な α -セレノカルボアニオン部位が位置選択的に捕捉されたことを示している。また、**1**を1当量の $n\text{-BuLi}$ と反応させると末端アルキン水素のみが引き抜かれ、生成した sp 炭素アニオンをアルデヒドで捕捉し炭素鎖延長を行った。この場合、最初のアニオン生成段階でセレン原子への求核攻撃は全く進行しなかった。

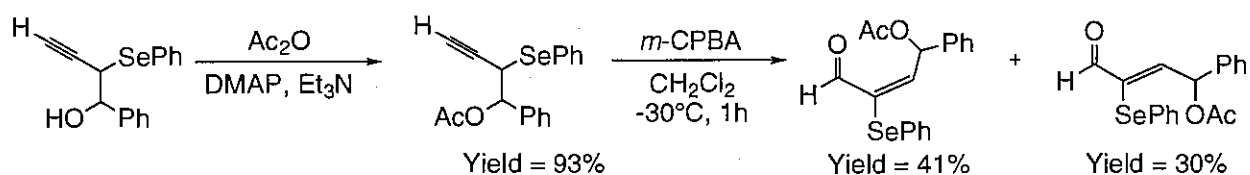


3. 末端三重結合をもつフェニルプロパルギルセレニド誘導体の酸化反応

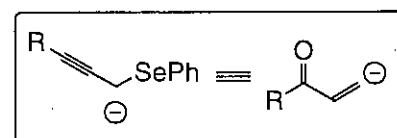
前項までの反応で得られた末端三重結合を有するプロパルギルセレニド誘導体を、 -30°C で1.1当量の*m*-CPBAにて酸化した結果、対応するプロパルギルセレノキシドの[2,3]シグマトロピー転位が進行したと考えられるアレニルアルコール誘導体を経由し、さらに異性化したエノン体が得られた。セレン原子の β 位に水酸基を有するプロパルギルセレニドの酸化反応の場合、2-ヒドロキシ-2,5-ジヒドロフラン誘導体と2位にフェニルセレノ基をもつZ体のエノンが生成した。このジヒドロフラン化合物は系中で生成したE体のエノンが分子内ヘミアセタール化を経て生成したものと考えられる。また、 -30°C での酸化反応の後塩基としてピリジンを追加し室温まで昇温すると、Z体エノンの生成はほとんど見られずジヒドロフラン誘導体をほぼ選択的に与えた。このことは系中で二重結合部位の異性化反応が進行していることを示している。



一方、上記基質の水酸基をアセチル基で保護した後、同様に -30°C で*m*-CPBAにて酸化すると、分子内環化反応はまったく進行せず、E体とZ体のエノンをそれぞれ41%、30%の収率で与えた。

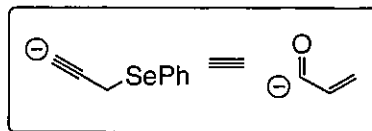


上記の反応で得られたエノン類は極性不一致な化合物であり、これら一連の反応は極性反転の手法を取り入れたものとして特徴がある。すなわちフェニルプロパルギルセレニドにおけるセレンの α 位カルボアニオンは α, β -不飽和カルボニル化合物の β 位炭素アニオンの等価体として挙動したことになる。

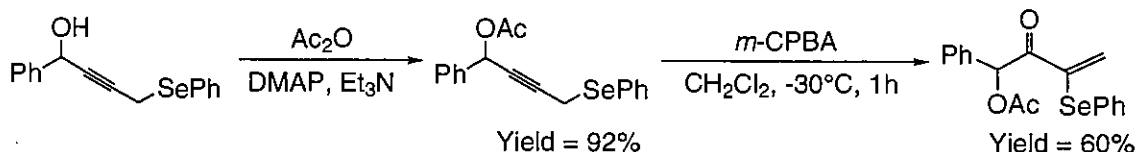


4. 1 のアルキニルアニオンとアルデヒドとの反応生成物に対する酸化反応

1 と塩基との反応により生成するアルキニルアニオンとアルデヒドとの反応生成物を *m*-CPBA で酸化すると、予期した α -ヒドロキシエノン類を安定に単離することはできなかった。そこで水酸基を一旦アセチル基で保護した後、同様の酸化反応を行った結果、下式に示すように、 α 位にアセトキシ基を有するエノン体が収率 60% で得られた。この化合物も極性不一致であり、1 のアルキニルアニオンが α, β -不飽和カルボニルアニオン等価体として挙動したことを示している。

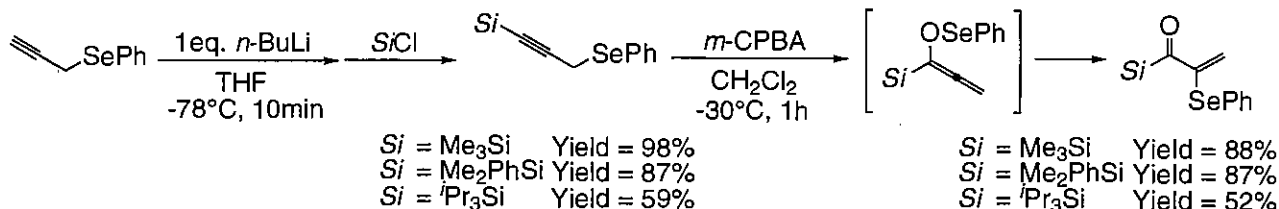


5. 三重結合にシリル基が結合したフェニルプロパルギルセレニド誘導体の酸化反応

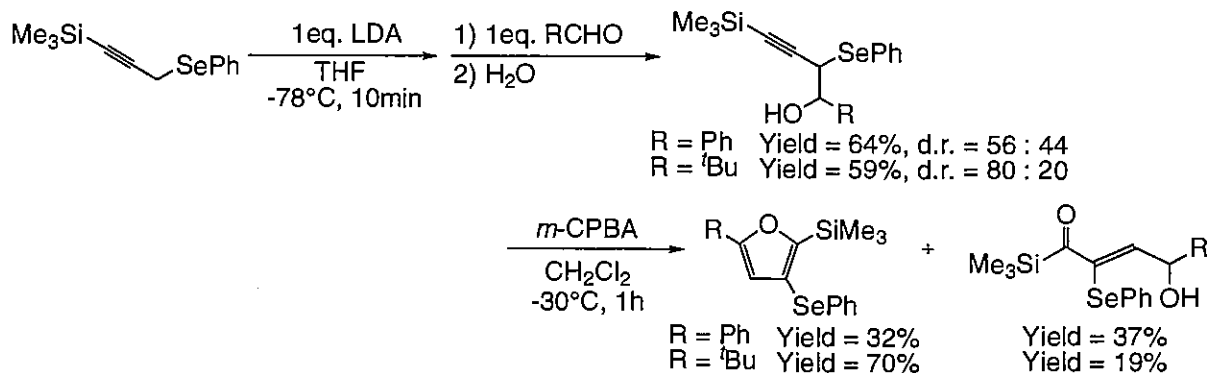


1 を 1 当量の *n*-BuLi と反応させた後、各種クロロシランで捕捉しシリル基が置換したプロパルギルセレニドを得た。これらに対し、先程と同様 *m*-CPBA による酸化反応を行った結果、対応するセレノキシドの [2,3] シグマトロピー転位が進行し α, β -不飽和アシルシラン類が良好な収率で得られた。

シリル置換したフェニルプロパルギルセレニドを THF 中 -78°C で 1 当量の LDA にて処理した後アルデヒドと反応させ、ホモプロパルギルアルコール誘導体をジアステレオマー混合物



物として得た。これに対し *m*-CPBA で酸化反応を行うと、2-シリル-3-フェニルセレノフラン化合物と *Z*-体の α, β -不飽和アシルシラン化合物が得られた。前者は [2,3] シグマトロピー転位により生成した *E*-体の α, β -不飽和アシルシランのヒドロキシ酸素原子がカルボニル炭素を分子内攻撃し、続く脱水により生成したのと考えられる。上記 3 項で述べた末端三重結合化合物の場合、ジヒドロフラン化合物が得られているのとは対照的であり興味深い。現在他の置換基を有する誘導体の酸化反応についても検討中である。



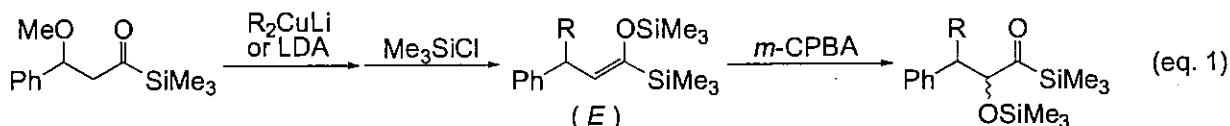
1) Reich, H. J., et al., *J. Am. Chem. Soc.* **1977**, *99*, 263.; *ibid.* **1981**, *103*, 3112.

6—6 アシルシラン誘導体及びプロパルギルセレニド類の酸化反応を利用した分子変換

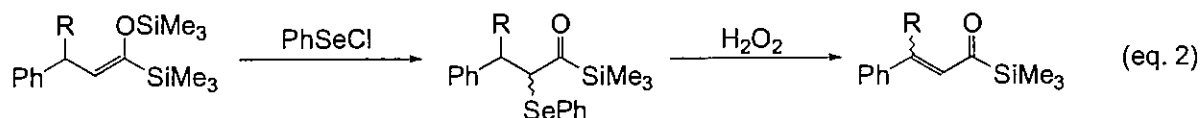
1 要旨

アシルシラン類は反応性及び構造の面で近年興味もたれており、多官能性化合物への変換が期待されている。本研究ではβ-メトキシアシルシランに対し様々な酸化反応を行いα位へのヘテロ原子の導入とそのジアステレオ選択性について種々の検討を行った。

β-メトキシアシルシランに対しジアルキルクプラートを反応させた後、クロロトリメチルシランで反応を停止させることによりメトキシ基がアルキル基で置換されたアシルシランシリルエノールエーテルを得た。また、β-メトキシアシルシランに対しLDAを反応させた後、クロロトリメチルシランで反応を停止させることによりメトキシ基を脱離させることなくアシルシランシリルエノールエーテルを得た。得られたシリルエノールエーテルは各種スペクトルデータにより全てE体であることが確認された。更に、シリルエノールエーテルに対しメタクロロ過安息香酸を用いて酸化反応を行った結果、対応するα-シロキシアシルシランが良好な収率で得られが、その2,3-位のジアステレオ選択性はβ-位の置換基の種類に関係なくあまり高い値を示さなかった(eq. 1)。また、酸化剤としてヨードソベンゼン、N-メチルモルフォリン N-オキシド、さらにモリブデン錯体を用いたが、いずれも酸化反応は進行しなかった。



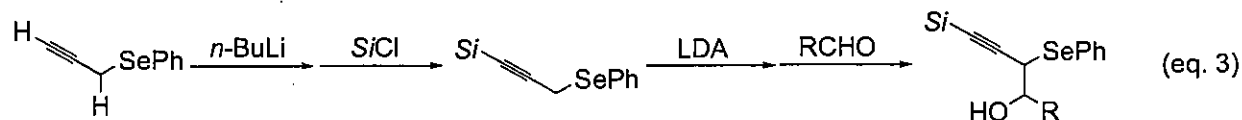
一方、シリルエノールエーテルにフェニルセレネニルクロライドを反応させることにより対応するα-セレネニルアシルシランが中程度から良好な収率で得られたが、その2,3-位のジアステレオ選択性はあまり高い値を示さなかった。また、得られたα-セレネニルアシルシランは過酸化水素水と反応させることによりセレノキシ脱離を経てα,β不飽和アシルシランへの分子変換が可能である(eq. 2)。



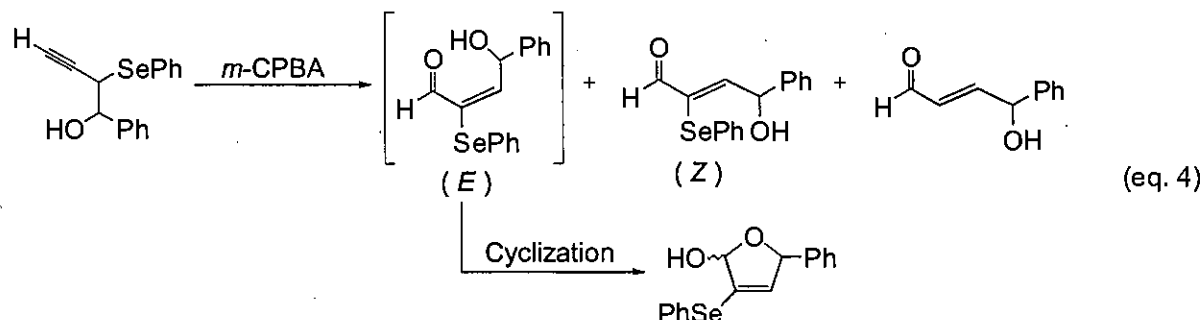
この他にシリルエノールエーテルに臭素を反応させて、得られたα-ブロモアシルシランの収率とジアステレオ選択性についての検討も行った。これらの生成物はいずれも官能基化されたアシルシランであり更なる分子変換が期待される。

また、多官能性化合物合成のための中間体であるフェニルプロパルギルセレニドの分子変換についても検討した。フェニルプロパルギルセレニドに対し1等量のn-BuLiを反応させることにより、選択的に末端アルキン水素のみが引き抜かれ、引き続き求電子剤を加えることで末端官能基化されたプロパルギルセレニド誘導体が良好な収率で選択的に得られた。この場合、最初のアニオン生成段階でセレン原子への求核攻撃は全く進行しなかった。更に、末端シリル置換されたフェニルプロパルギルセレニドをLDAで処理した後アルデヒドと反応させ、末端シリル置換され

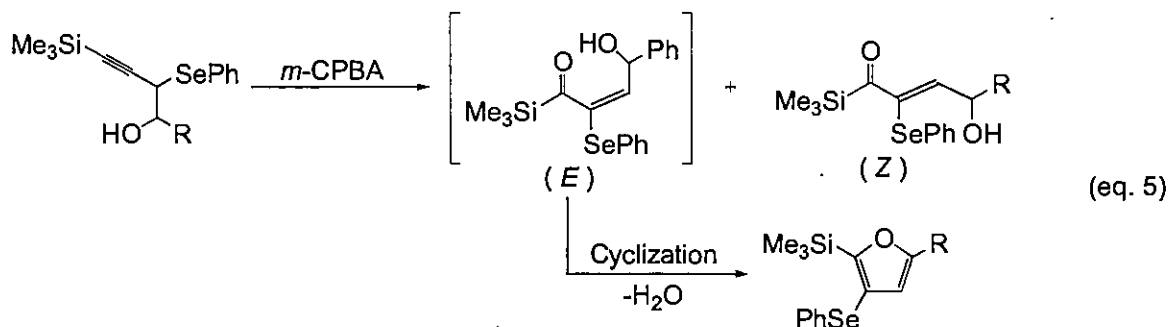
たホモプロパルギルアルコール誘導体をジアステレオマー混合物として得た(eq. 3)。



当研究室では末端三重結合を有するホモプロパルギルアルコール誘導体に対してメタクロロ過安息香酸で酸化反応を行うことにより、[2,3]シグマトロピーが進行したと考えられるアレニルアルコール誘導体を経由し、異性化を経てエノン体が得られ、更に *E*-体のエノンは分子内環化によりジヒドロフラン化合物を与えることが知られている(eq. 4)。



そこで、得られた末端シリル置換されたホモプロパルギルアルコール誘導体に対しメタクロロ過安息香酸で酸化反応を行うと、フラン化合物と *Z*-体の α, β 不飽和アシルシランが得られた(eq. 5)。前者は[2,3]シグマトロピー転位に生成した *E*-体の α, β 不飽和アシルシランと分子内環化と引き続く形式的な脱水により生成したものと考えられる。先に述べた末端三重結合化合物の場合、ジヒドロフラン体が得られているのとは対照的であり興味深い結果である。

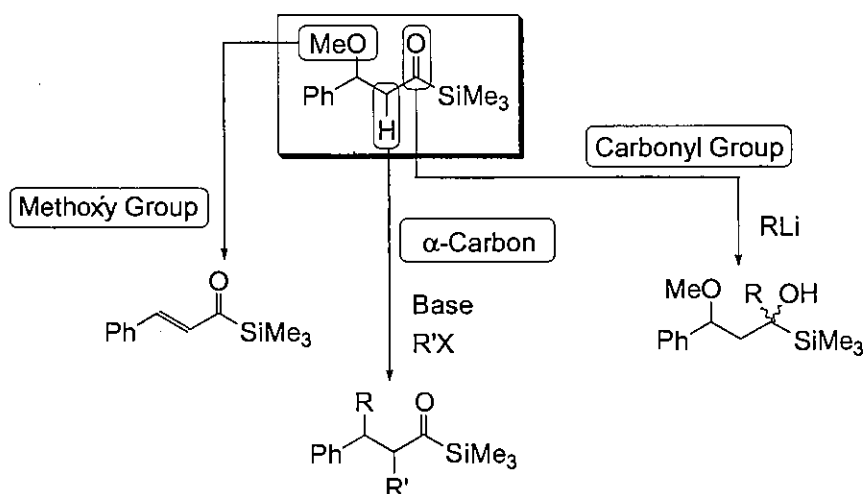


この他に、出発物質の水酸基をアセチル基で保護した化合物についても同様に酸化反応を行い、その反応性や選択性について検討を行った。これらの反応はいずれも出発物質の反応部位を利用し、有用な官能基を有する化合物へ選択的かつ効率的に変換したものであり、得られた化合物もまた今後の分子変換が期待される。

2 緒言

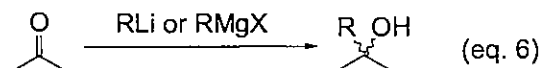
近年の有機合成において周期表の様々な元素の利用が活発に行われており、その元素の特性を十分に引き出した選択的かつ効率的な分子変換反応の開発が望まれている。

アシルシラン類は反応性及び構造の面で近年興味もたれており、今回出発物質として用いたもののひとつであるβ-メトキシアシルシランは、官能基変換に重要な役割を果たす反応部位(カルボニル基、メチレン水素、メトキシ基、トリメチルシリル基)を多数有しているため、多官能性化合物合成の有用な中間体である(Scheme 1)。



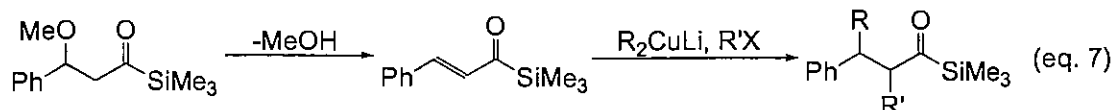
Scheme 1 Reaction of 3-Methoxy-1-trimethylsilyl-3-phenylpropan-1-one

一般的にカルボニル基は有機リチウム試薬やグリニャール試薬などの有機金属試薬により求核攻撃され、相当するアルコールを与える(eq. 6)。



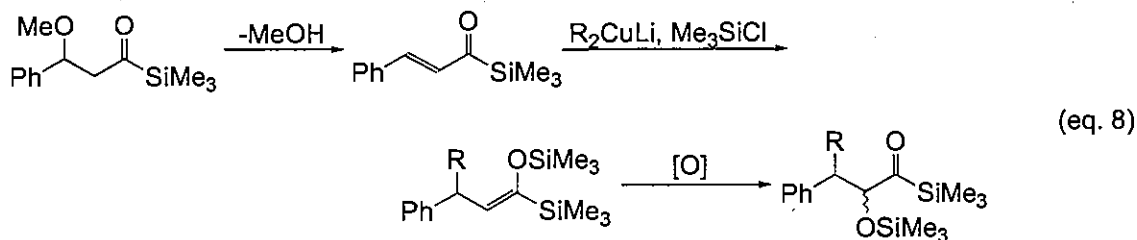
この求核付加反応は用いる有機金属試薬により種々の置換基が導入可能であり、その生成物の立体選択性は反応条件や金属の種類により大きく異なることが明らかとなっている。たとえば、当研究室では有機金属試薬の種類または反応溶媒を変えることにより生成物の立体選択性が大きく変わることが明らかとなった。また、メトキシ基は優れた脱離基であり、β-メトキシアシルシランのメトキシ基は容易に脱離する。さらに、β-メトキシアシルシランにおいてアシル基のα位は無置換であり、この場所に様々な置換基を導入できる可能性をもっている。

当研究室では今までに、アシルシランに対しジアルキルクプラートを反応させハロゲン化アルキルで反応を停止させることによりα位とβ位が置換された化合物の合成を行った¹⁾。この反応では反応系中でβ位のメトキシ基が脱離しα,β不飽和ケトンを生じ、クプラートによりアニオン化され、引き続くハロゲン化アルキルとの反応により進行する(eq. 7)。



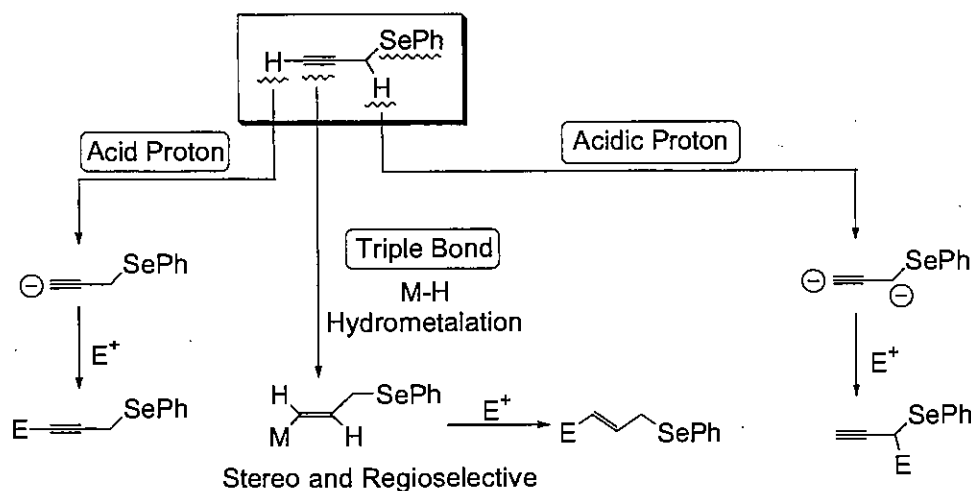
この反応においてハロゲン化アルキルに替わりクロロシランを反応させることにより1,4-付加反応が進行しアシルシランシリルエノールエーテルを生成した。このシリルエノールエーテルは更なる酸化反応によりα位にシロキシ基をもつアシルシランへと変換される。このα-シロキシアシ

ルシランもまた多官能性化合物合成の有用な中間体である(eq. 8)。



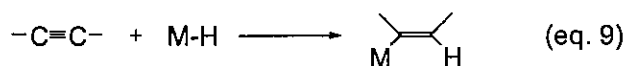
また、アシルシランの α -フェニルセレノ、 α -ブロモ官能基化などについても同様に検討を行った。特に α -フェニルセレノアシルシランにおいてはセレノキシド syn 脱離を経る酸化反応により、オレフィンへの変換が可能であり更なる分子変換が期待される。

一方、今回用いたもうひとつの出発原料であるフェニルプロパルギルセレニドも官能基変換に重要な役割を果たす反応部位(炭素炭素三重結合、アルキン水素、メチレン水素、フェニルセレノ基)を多数有しているため、多官能性化合物合成の有用な中間体である(Scheme 2)。



Scheme 2 Reaction of Propargyl Selenide

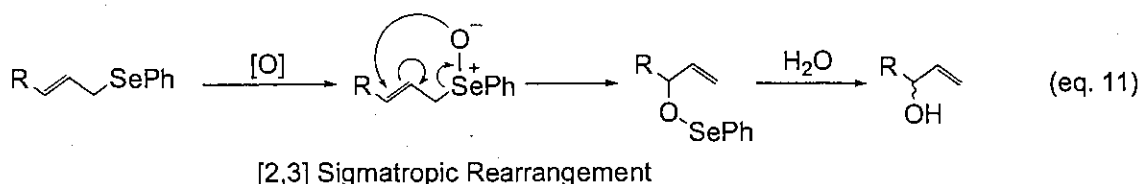
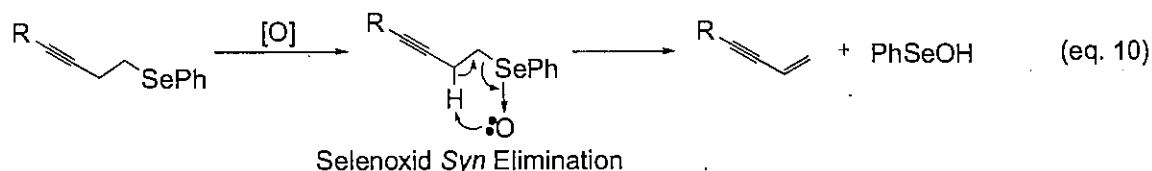
一般的に三重結合へのヒドロメタレーションではM-H結合にアルキンが挿入される(eq. 9)。このような反応を起こす金属元素として典型金属ではB,Al,Si,Snがあり、遷移金属ではZrやX III族原子が上げられる。この付加反応の立体選択性は反応条件や金属の種類により大きく異なることが知られている。たとえば、ヒドロボレーションやヒドロシリレーションはいずれもシス付加であり、ヒドロアルミネーションは反応種によりシスあるいはトランス付加を選択的に起こす。



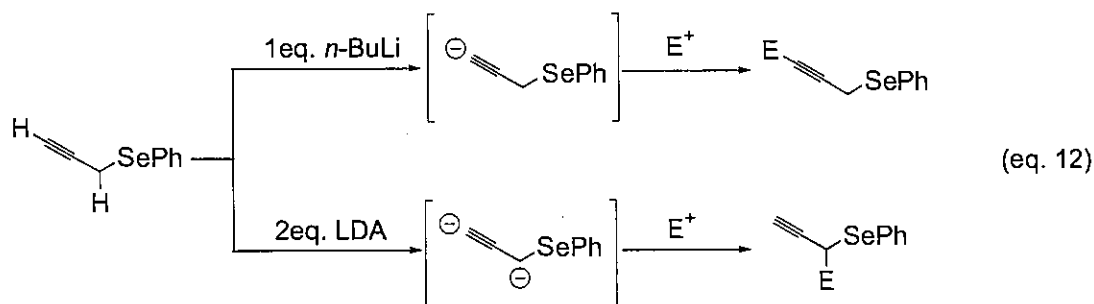
また、アルキン水素及びメチレン水素は酸性度が高いため塩基で容易に引き抜くことが可能であり、生成したアニオンは求電子剤で捕捉することが可能である。

さらに、フェニルセレノ基は有機合成において、分子変換、官能基変換を行う上での一時的なビルディングブロックとして重要な役割を果たすことが可能である。たとえば、フェニルセレノ基に対し酸化反応を行うと、ホモプロパルギルセレニド骨格の場合には、対応するセレノキシドが β 位の水素とセレネン酸という形でsyn脱離し、分子内に二重結合が生成する(eq. 10)。セレネン酸は速やかにジフェニルジセレニドとセレニン酸と水に分解される。このときセレニン酸と水

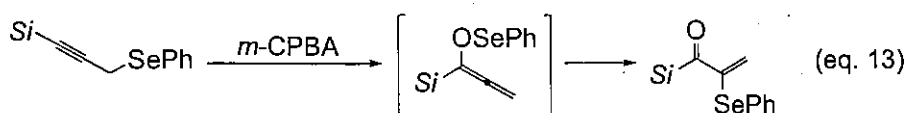
は水層に、ジフェニルジセレニドは油層に取り込まれるため、用いた基質の三分の一当量のジフェニルジセレニドが回収される。このセレノキシド脱離は過酸化物により室温近くの温和な条件で進行することが知られており、同属の硫黄を用いたスルホキシド脱離がある程度高温を必要とする点から見ても有用な反応である。さらに、アリル位にフェニルセレノ基がある場合、セレノキシド脱離は起こらず、対応するアリルセレノキシドの[2,3]シグマトロピー転移が進行し、アリルアルコールが生成する(eq. 11)。

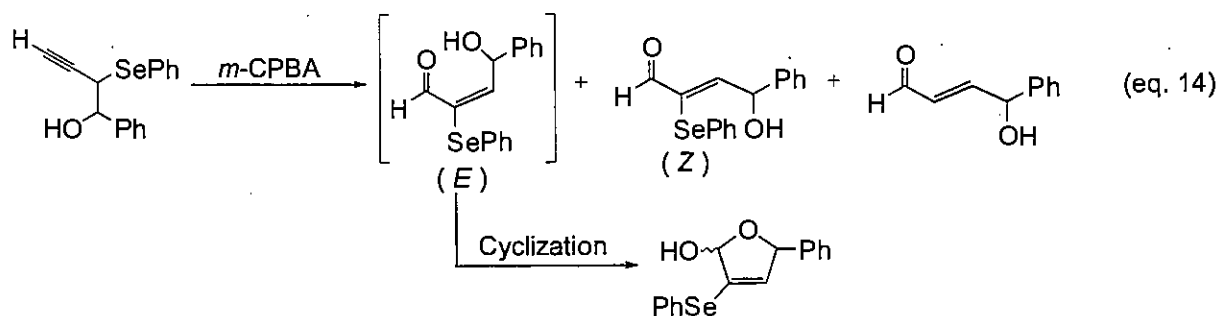


ところで、フェニルプロパルギルセレニドには末端アルキン水素及びメチレン水素の二種類の酸性度の大きな水素原子が存在し、これらの2つの水素原子は有機アルカリ金属等の塩基で容易に引き抜くことが出来る。当研究室では今までに、フェニルプロパルギルセレニドに有機アルカリ金属を加えて水素原子を引き抜き、系中にアニオン種を生成させ、引き続く求電子剤との反応により位置選択的に炭素炭素結合の導入を行った²⁾。すなわち、1当量の *n*-BuLi を反応させた場合、選択的にアルキン末端のみが引き抜かれ、引き続く求電子剤との反応により末端に求電子剤が導入された化合物のみが得られた。また、2当量の LDA との反応ではジアニオン種が生成し、引き続く求電子剤との反応で位置選択的にセレン原子の α 位のアニオンのみと反応した(eq. 12)。

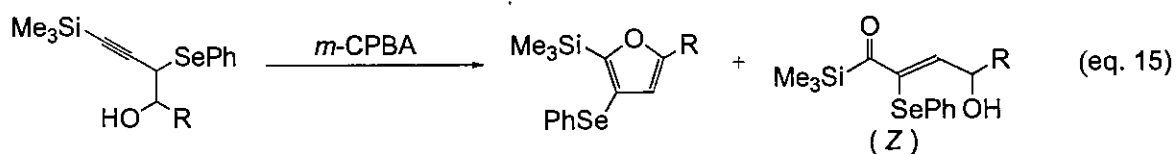


上記の反応で得られたフェニルセレノ基を有する化合物を、 -30°C で1.1当量の *m*-CPBA で酸化した結果、対応するセレノキシドの[2,3]シグマトロピー転移が進行したアレニルアルコール誘導体を経由し、さらに異性化したエノンを与えた(eq. 13)。また、4位に水酸基を有するプロパルギルセレニド誘導体の酸化反応の場合、2-ヒドロキシ-2,5-ジヒドロフラン誘導体と2位にフェニルセレノ基を有する *Z*-体のエノン、さらにフェニルセレノ基の脱離した *E*-体のエノンの3種が生成した。このジヒドロフラン化合物は系中で生成した *E*-体のエノンが分子内ヘミアセタール化を経て進行したものと考えられる(eq. 14)。





一方、1位にトリメチルシリル基を有し、4位に水酸基を有するプロパルギルセレニド誘導体に対し同様に酸化反応を行った場合、三置換フラン化合物と2位にフェニルセレノ基を有するZ体のエノンが生成した。先の1位が無置換の場合の反応と異なり三置換フラン化合物が生成したことは特徴的である(eq. 15)。



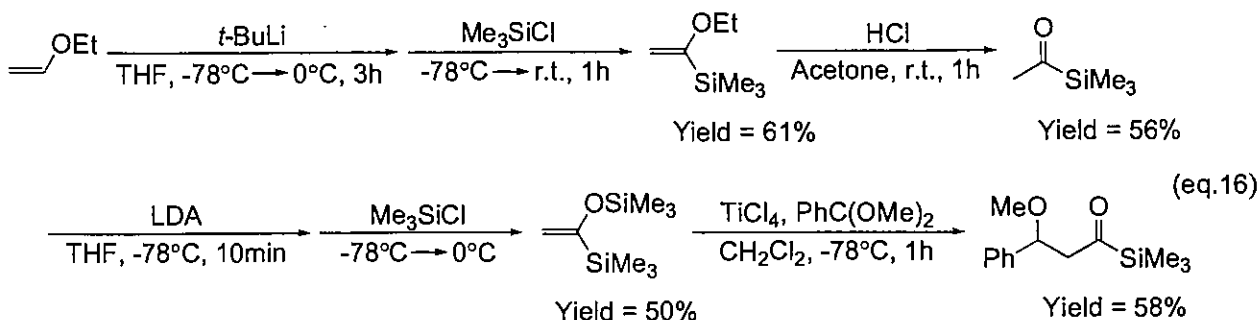
また、生成物と出発物質のジアステレオマーとの関係や生成物の更なる分子変換についても検討した。

3 結果と考察

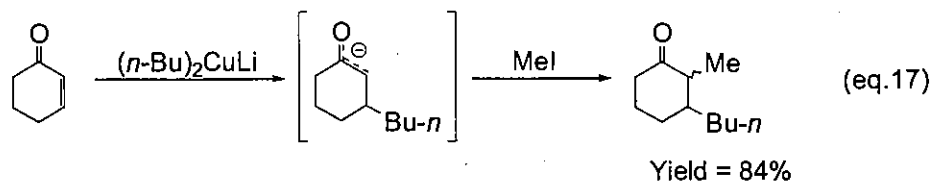
3-1 アシルシラン誘導体の酸化反応を利用した分子変換

3-1-1 β -メトキシアシルシランとジアルキルクプラートとの反応

まず、この実験の出発物質である β -メトキシアシルシランはエチルビニルエーテルから多段階の反応を経て調製された(eq. 16)。



得られた β -メトキシアシルシランのジアルキルクプラートを用いた分子変換について検討した。ジアルキルクプラートについては 2-シクロヘキセノンとの反応によりエノラートイオンを経て、ヨウ化メチルで捕捉することにより 2,3-ジアルキルクシクロヘキサノンへ転換されることが既に報告されている³⁾(eq. 17)。



ヨウ化銅(I)を THF 中 -50°C で 2 当量のアルキルリチウムと 1 時間反応させ、系中にジアルキルクプラートを生成させた。引き続き、 β -メトキシアシルシランを加えた後、 0°C まで昇温させて 1 時間反応させた後、求電子剤として水を加えて反応を停止した(Table 1)。

Table 1 Synthesis of β -Substituted Acylsilanes

$$\begin{array}{c}
 \text{Ph-CH}(\text{MeO})\text{-CH}_2\text{-C}(\text{O})(\text{SiMe}_3) \xrightarrow[\text{THF, 0}^\circ\text{C, 1h}]{\text{R}_2\text{CuLi}} \xrightarrow{\text{H}_2\text{O}} \text{Ph-CH}(\text{R})\text{-CH}_2\text{-C}(\text{O})(\text{SiMe}_3)
 \end{array}$$

R	Product	Yield (%) ^{a)}
Me		97
<i>n</i> -Bu		81
<i>s</i> -Bu		83
<i>t</i> -Bu		b)

a) Isolated yield. b) Complex mixture.

アルキルリチウムとして MeLi, *n*-BuLi, *s*-BuLi のいずれを用いても、 β 位のメトキシ基がアルキル基により置換されたアシルシランが良好な収率で得られた。しかしながら、*t*-BuLi を用いた場合

では目的生成物が得られず複雑な混合物を与えた。これは *t*-Bu₂CuLi の生成しなかったためと考えられるが、詳細については検討を行っていない。

次に、求電子剤として水の代わりにクロロトリメチルシランを用いてこの反応を停止した。MeLi, *n*-BuLi, *s*-BuLi いずれのアルキルリチウムを用いても良好な収率でアシルシランシリルエノールエーテルを与えた(Table 2)。

Table 2 Synthesis of Acylsilane Silyl Enol Ethers

R	Product	Yield (%) ^{a)}	δ of H ^a (ppm)
Me		97	5.19
<i>n</i> -Bu		61	5.20
<i>s</i> -Bu		83 (d.r. = 54 : 46) ^{b)}	5.30, 5.28

a) Isolated yield. b) Determined by ¹H NMR.

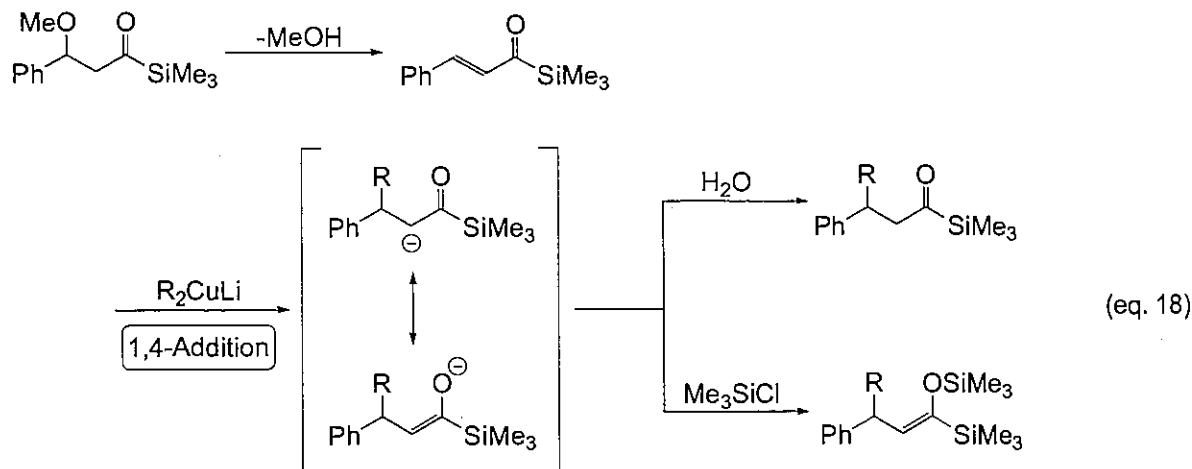
この反応においてシリルエノールエーテルは異性体のうち的一方しか得られなかった。そこで、オレフィン部の水素の化学シフトを計算した結果(Scheme 3)、得られたシリルエノールエーテルは全て *E*-体であることが明らかとなった。また、R=*s*-Bu のジアルキルクプラートを用いた場合、オレフィン部の他に *s*-Bu 基に不斉点が存在するためジアステレオ混合物として得られた。

Scheme 3 Estimation of ¹H Chemical Shifts of Substituted Ethylenes

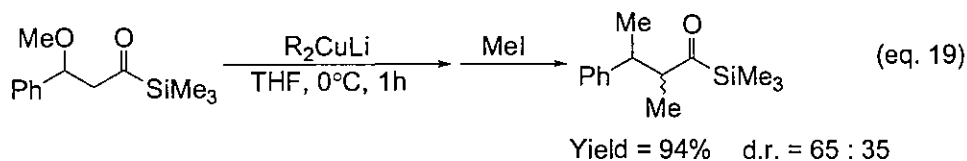
	<table border="1" style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <thead> <tr> <th style="text-align: center;">Substituent R</th> <th style="text-align: center;">Z_{cis}</th> <th style="text-align: center;">Z_{trans}</th> <th style="text-align: center;">Z_{gem}</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td style="text-align: center;">-OSiMe₃</td> <td style="text-align: center;">-1.01</td> <td style="text-align: center;">-1.05</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">-SiMe₃</td> <td style="text-align: center;">0.38</td> <td style="text-align: center;">0.63</td> <td></td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;">-CH₂-aromatic</td> <td></td> <td></td> <td style="text-align: center;">1.05</td> </tr> </tbody> </table>	Substituent R	Z _{cis}	Z _{trans}	Z _{gem}	-OSiMe ₃	-1.01	-1.05		-SiMe ₃	0.38	0.63		-CH ₂ -aromatic			1.05
Substituent R	Z _{cis}	Z _{trans}	Z _{gem}														
-OSiMe ₃	-1.01	-1.05															
-SiMe ₃	0.38	0.63															
-CH ₂ -aromatic			1.05														
<p>δ_{C=CH} = 5.25 + Z_{gem} + Z_{cis} + Z_{trans}</p> <div style="text-align: center; margin-top: 20px;"> <p>Z-form</p> <p>Accumulated H^a : δ_{C=CH} = 5.25 + 1.05 - 1.01 + 0.63 = 5.92ppm</p> </div>	<div style="text-align: center; margin-top: 20px;"> <p>E-form</p> <p>Accumulated H^a : δ_{C=CH} = 5.25 + 1.05 + 0.38 - 1.05 = 5.63ppm</p> </div>																

これらクプラートの反応は次のように進行すると考えられる(eq. 18)。まず、β-メトキシアシルシランのメトキシ基が系中でメタノールとして脱離し、α,β不飽和アシルシランを生成する。これにジアルキルクプラートが1,4-付加してエノラートが生成する。水のような親電子剤で反応を停止させるとアシルシランが生成し、一方、クロロトリメチルシランのような酸素に対する親和性

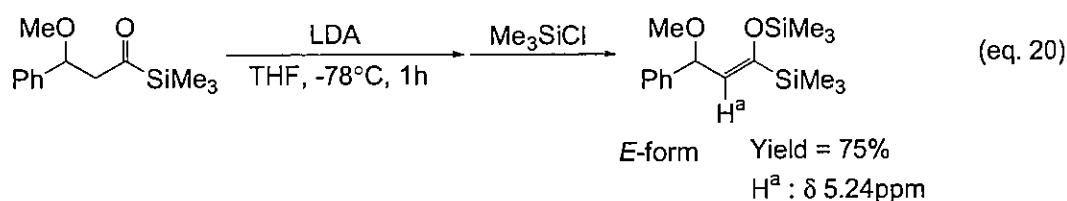
が高い親電子剤ではシリルエノールエーテルが生成すると考えられる。



本研究室では今までに、求電子剤としてヨウ化メチルを用いた反応も行われている¹⁾。この反応の場合も前述のようにメタノールが脱離し、1,4-付加を経て進行する。生成物としてカルボニルの α 位がメチル基によって置換されたアシルシランが高い収率で得られたが、そのジアステレオ選択性は低いものであった(eq. 19)。

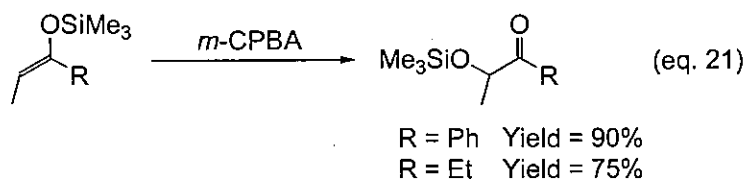


一方、ジイソプロピルアミンを THF 中 -50°C で 1 当量の $n\text{-BuLi}$ と反応させ、 0°C まで徐々に昇温した後、1 時間反応させることにより、系中に LDA を生成させた。引き続き、 -78°C まで冷却し β -メトキシアシルシランを加えて、10 分後にクロロトリメチルシランを加えた(eq. 20)。LDA を用いることによりメトキシ基が脱離することなくシリルエノールエーテルを選択的に得た。得られたシリルエノールエーテルはオレフィン部の水素(H^a)の化学シフトより E -体であると考えられる。



3-1-2 アシルシランシリルエノールエーテルの m -CPBA による酸化反応

次に、先に得たシリルエノールエーテルのメタクロロ過安息香酸(m -CPBA)による酸化反応について検討した。シリルエノールエーテルの m -CPBA による酸化反応については既に報告されており、 α -シロキシケトン類へ効率よく変換されている⁴⁾(eq. 21)。



そこで、アシルシランシリルエノールエーテルをジクロロメタン中室温で m -CPBA と 1 時間反応

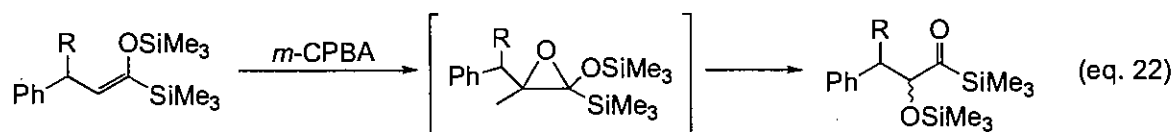
させた(Table 3)。

Table 3 Reaction of Acylsilane Silyl Enol Ethers with *m*-Chloroperbenzoic Acid

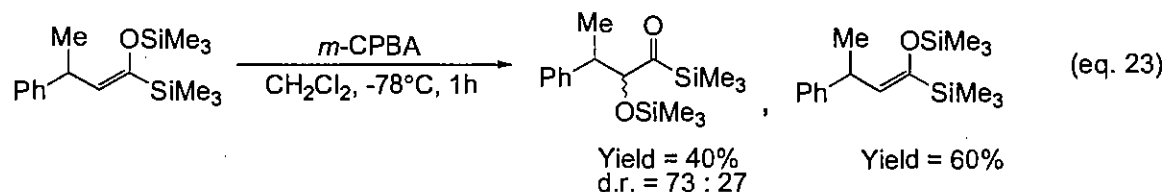
R	Product	Yield (%) ^{a)}	d.r. ^{b)}
Me		63	73 : 27
<i>n</i> -Bu		75	58 : 42
<i>s</i> -Bu		83	28 : 28 : 26 : 18
MeO		76	64 : 36

a) Isolated yield. b) Determined by ¹H NMR.

いずれの基質を用いた場合も目的生成物である α -シロキシアシルシランが中程度から良好な収率で得られた。この生成物はいずれも α 位と β 位に不斉中心を持ち、ジアステレオマー混合物として得られた。また、R=*s*-Bu の場合において、*s*-Bu 基に不斉点が存在するので生成物中に 3 つの不斉点が存在し 4 種類のジアステレオマーが得られた。それぞれのジアステレオマー比は ¹H NMR における α 位水素の積分値を比較することにより決定された。¹H NMR において全体的にメジャージアステレオマーの α 位水素のシグナルが低磁場側にある傾向がみられるが、それぞれのジアステレオマーの立体配座の決定には至らなかった。この反応ではまず *m*-CPBA によりオレフィン部がエポキシとなり、続いてトリメチルシリル基がエポキシ酸素に転位して進行したものと考えられる(eq. 22)。

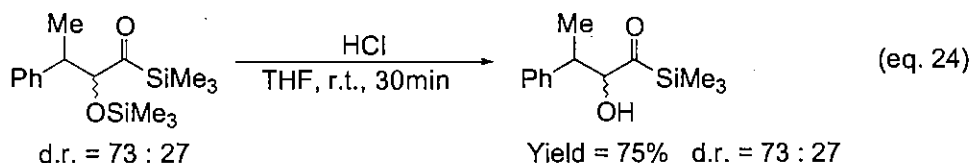


また、シリルエノールエーテル(R=Me)に対し反応温度-78°Cで同様の実験を行った。その結果、ジアステレオマー比に変化はなかったが、収率が 40%と低くなり、未反応の原料が 60%残った(eq. 23)。このことから低温においても反応は進行するが、その反応速度は遅くなることが明らかとなった。

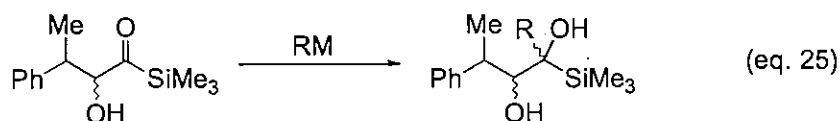


次に、得られた α -シロキシアシルシラン(R=Me)を THF 中室温で少量の塩酸を加え 30 分間反応

させた。その結果、シロキシ基のトリメチルシリル基が脱離し、ヒドロキシ基となった化合物が良好な収率で得られた(eq. 24)。この反応においては不斉中心に関係する原子が関与していないのでジアステオマー比は保持された。

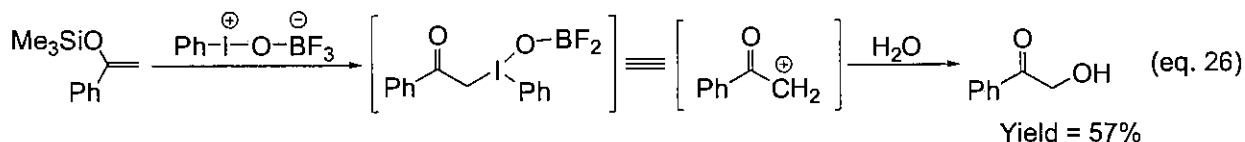


得られた化合物は α 位と β 位に不斉中心をもつ化合物であり、アルキルリチウムなどの求核試薬により三連続不斉中心をもつ化合物に容易に変換可能であると考えられる(eq. 25)。したがって、不斉点を連続して有する生体分子を合成するための有用な中間体になる可能性がある。

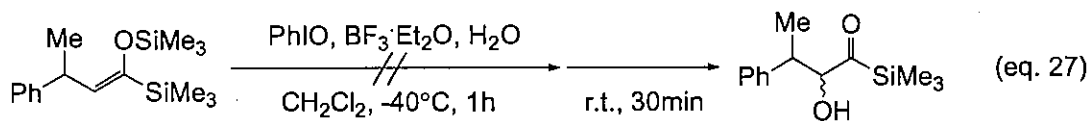


3-1-3 他の酸化剤による酸化反応

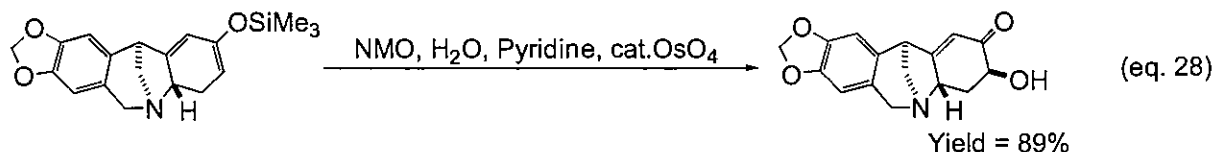
まず、ヨードソベンゼンを用いてアシルシランシリルエノールエーテルの酸化を試みた。シリルエノールエーテルにヨードソベンゼンと三フッ化ホウ素から生成する求電子剤を反応させるとアシルカルベニウムイオンと等価体である中間体を経由して α -ヒドロキシ化することが既に報告されている⁵⁾(eq. 26)。



ヨードソベンゼン、三フッ化ホウ素エーテル錯体のジクロロメタン溶液に -40°C でシリルエノールエーテル、少量の水を加えて1時間攪拌し、更に室温で30分間攪拌したが、目的生成物である α -ヒドロキシアシルシランは得られずに、出発物質のシリルエノールエーテルと酸素に結合しているシリル基が脱離して生成した α -無置換アシルシランが40:60の割合(ガスクロマトグラフィーのピーク面積比)で得られた(eq. 27)。

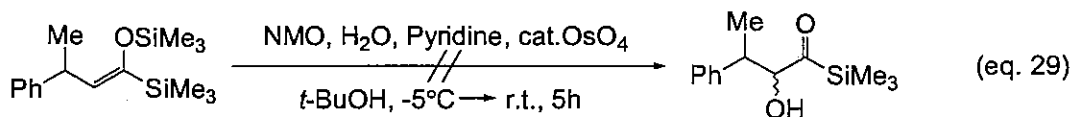


また、*N*-メチルモルフォリン *N*-オキシド(NMO)を用いたシリルエノールエーテルの酸化についても実験を行った。NMOを用いたシリルエノールエーテルの酸化については幾つか報告がなされており、(±)-pancracineの合成にも利用されている⁶⁾(eq. 28)。

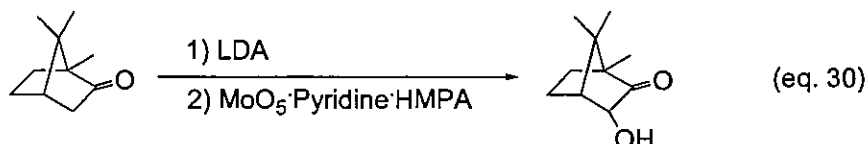


NMO、水、ピリジン、触媒量の酸化オスミウムの*t*-ブチルアルコール溶液に -5°C でシリルエノールエーテルを加えて室温で5時間攪拌したが目的生成物である α -ヒドロキシアシルシランは全

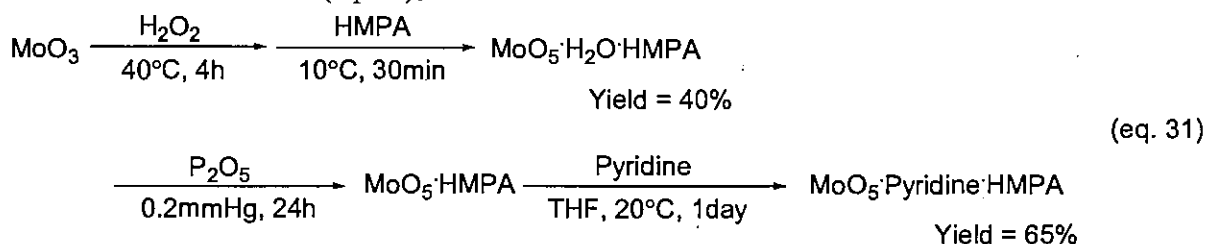
く確認されず、出発物質をそのまま回収した(eq. 29)。



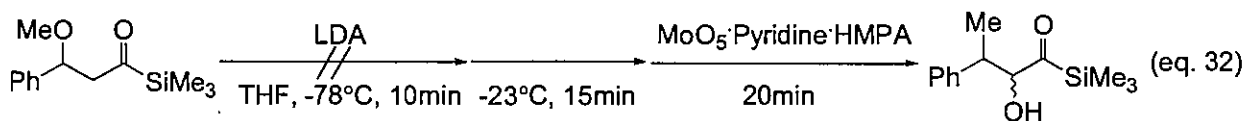
更に、モリブデン錯体を用いたβ-メトキシアシルシランからα-ヒドロキシアシルシランへの変換についても検討を行った。モリブデン錯体を用いることでエノール体を経由せず1段階でカルボニルのα位をヒドロキシル化することが既に報告されている⁷⁾(eq. 30)。



まず、α-ヒドロキシル化を行うため、その試薬となるモリブデン錯体を調製した。酸化モリブデンに過酸化水素水を加え40℃で4時間反応させた。20℃まで冷却後、ろ過し、10℃でろ液にHMPAを加え30分間攪拌反応させた。ろ過、乾燥後に五酸化モリブデン・水・HMPA錯体を40%の収率で得た。得られた錯体を五酸化ニリンで減圧乾燥し、五酸化モリブデン・HMPA錯体を得た。更に、これをTHF中20℃でピリジンと反応させることにより五酸化モリブデン・ピリジン・HMPA錯体を65%の収率で得た⁷⁾(eq. 31)。

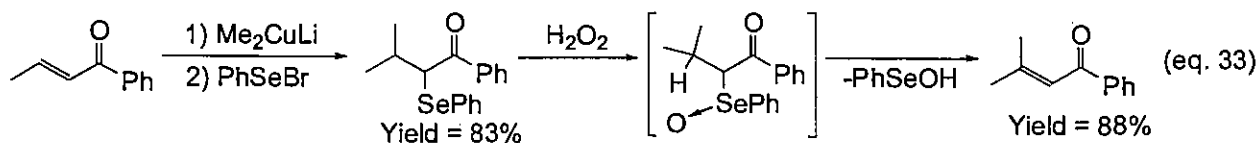


β-メトキシアシルシランをTHF中-78℃でLDAと10分間反応させ、引き続き-23℃に昇温して15分間攪拌後、上記で得られたモリブデン錯体を加え20分間反応させた。しかしながら、α-ヒドロキシアシルシランは得られず、メトキシ基が脱離することによって生成するα,β不飽和アシルシランが得られた(eq. 32)。このような結果となった原因として反応温度を-23℃に上昇させた際にメトキシ基が脱離しα,β不飽和アシルシランが生成したため、モリブデン錯体を加えても反応が進行しなかったことが考えられる。



3-1-4 α-フェニルセレン化反応

次に、α位のフェニルセレン化について検討した。フェニルセレン基は比較的導入が容易な官能基であり、酸化剤によりセレンオキシドを形成してβ位の水素と共に脱離する有能な脱離基でもある。既にこのフェニルセレン基の導入と脱離を利用して効率的に分子変換を行った例が報告されており、例えばeq. 33ではカルボニルのβ位にメチル基を導入している⁸⁾。



そこで、アシルシランシリルエノールエーテルを THF 中 0°C でフェニルセレンニルクロライドと 30 分間反応させた (Table 4)。

Table 4 Reaction of Acylsilane Enolates with Phenyl Selenenyl Chloride

R	Product	Yield (%) ^{a)}	d.r. ^{b)}
Me		75	63 : 37
<i>n</i> -Bu		89	60 : 40
MeO		34	60 : 40

a) Isolated yield. b) Determined by ¹H NMR.

その結果、目的生成物である α -フェニルセノアシルシランが中程度から良好な収率で得られた。この生成物はいずれも α 位と β 位に不斉中心を有するのでジアステレオ混合物として得られ、その生成比は ¹H NMR における α 位水素の積分値の比較によって決定された。しかしながら、得られた α -フェニルセノアシルシランのスペクトルデータからのみではその立体化学を決定できなかった。また、R=MeO の場合において生成物の収率が 34% と他の 2 つのもの比べて低い。これは生成物の α -フェニルセノ- β -メトキシアシルシランが潜在的に極性不一致な化合物であるためだと考えられる (Fig. 1)。

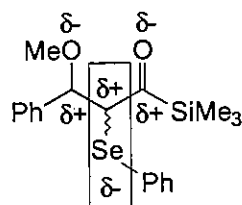
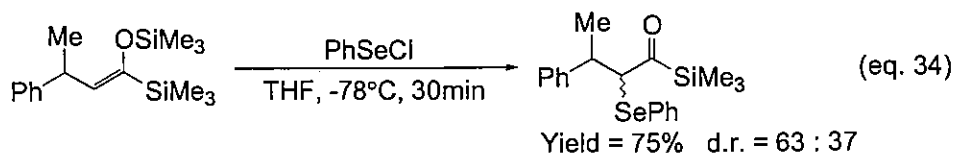


Figure 1

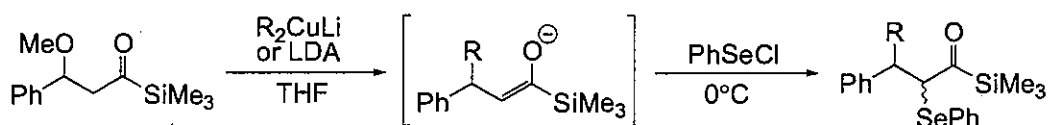
一方、シリルエノールエーテル (R=Me) に対し反応温度 -78°C で同様の実験を行ったが収率、ジアステレオ選択性ともに変化はなかった (eq. 34)。これよりこの反応の収率、ジアステレオ選択性ともに温度に依存しないことが明らかとなった。



この反応では原料である β -メトキシアシルシランからの 2 段階反応により目的生成物を得る。そこで次に、1 段階による反応について検討した。すなわち、前述のシリルエノールエーテル合成と同様に β -メトキシアシルシランに対して THF 中で、R=Me と *n*-Bu の場合はジアルキルグラートを、R=MeO の場合は LDA を反応させ系中にエノラートアニオン種を生成し、引き続き 0°C

でフェニルセレンニクロライドと反応させた(Table 5)。

Table 5 One Pot Reaction of Acylsilane Enolates with Phenyl Selenenyl Chloride

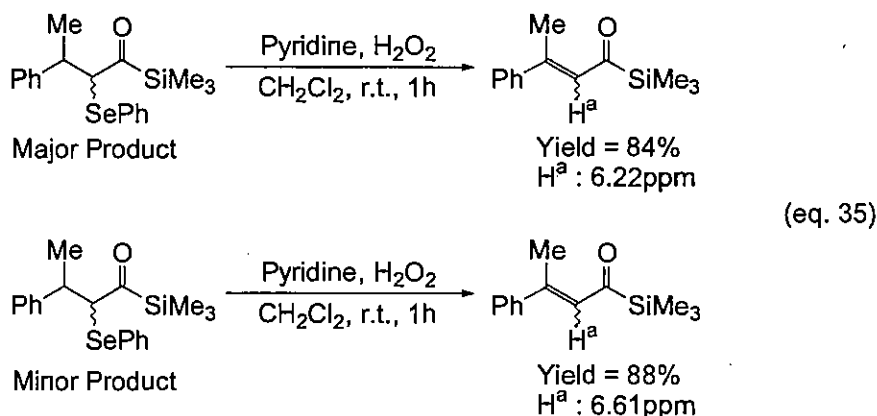


R	Product	Yield (%) ^{a)}	d.r. ^{b)}
Me		83	71 : 29
<i>n</i> -Bu		93	68 : 32
MeO		56	62 : 38

a) Isolated yield. b) Determined by ¹H NMR.

その結果、シリルエノールエーテルからの反応に比べて α -フェニルセノアシルシランの収率は全て向上したが、やはり R=MeO の収率は他の2つのもの比べて低かった。全体的に β -メトキシアシルシランからの収率で考えると、先の2段階反応に比べてこの1段階反応は能率的である。ジアステレオ選択性において、メジャージアステレオマーとマイナージアステレオマーの関係は先と同様であるが、その選択性は若干向上した。

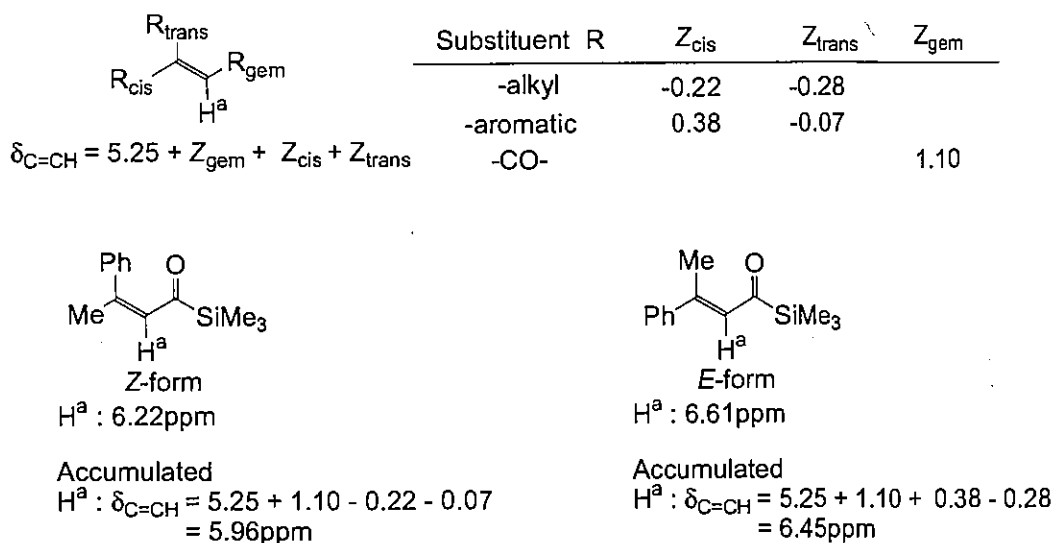
次にフェニルセレン基の酸化的脱離について検討した。HPLC を用いて純粋にジアステレオマーを単離した α -フェニルセノアシルシランに対してピリジン存在下、ジクロロメタン中室温で過剰量の過酸化水素水を加えて1時間反応させた(eq. 35)。



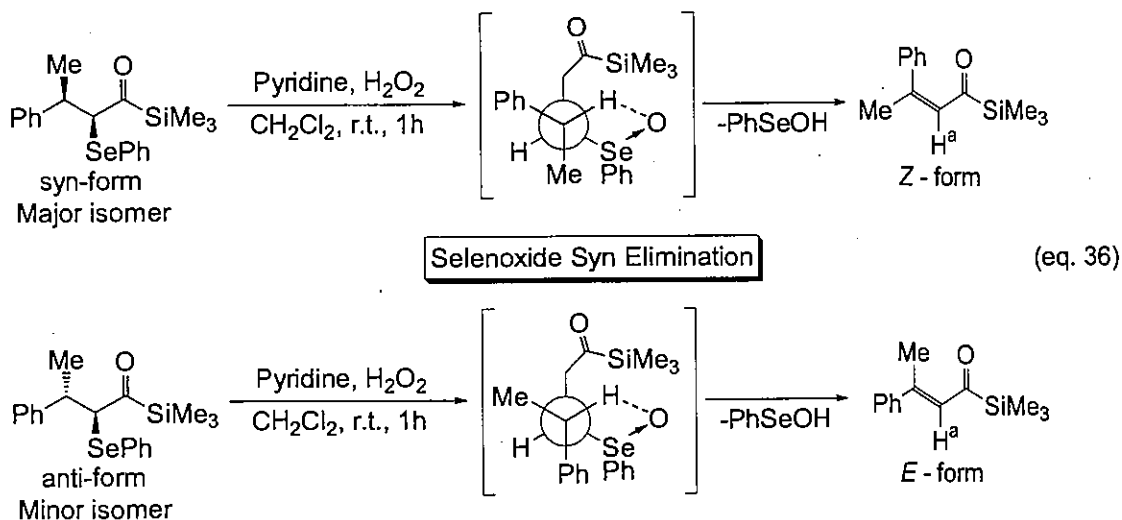
その結果、メジャージアステレオマーからはオレフィン部のプロトンの化学シフトが 6.22ppm の α, β 不飽和アシルシランが 84%の収率で得られ、マイナージアステレオマーからはオレフィン部のプロトンの化学シフトが 6.61ppm の α, β 不飽和アシルシランが収率 88%で得られた。また、得られた生成物の化学シフトを計算すると *E*-体のオレフィン部のプロトンの化学シフトが *Z*-体のそれより低磁場側にある結果となった(Scheme 6)。このことからメジャージアステレオマーから生成するオレフィンが *Z*-体で、マイナージアステレオマーからのものは *E*-体であることが明らか

かとなった。

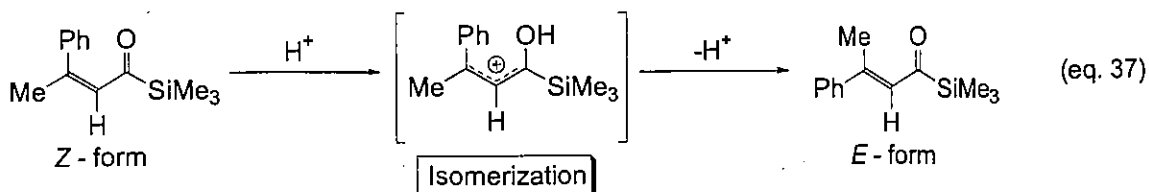
Scheme 4 Estimation of ^1H Chemical Shifts of Substituted Ethylenes



また、セレノキシド脱離は一般的に *syn* 脱離で進行することが知られている。このことから得られたオレフィンの立体化学を考えるとメジャージアステレオマーは α, β -*syn* 体、マイナージアステレオマーは α, β -*anti* 体となる (eq. 36)。

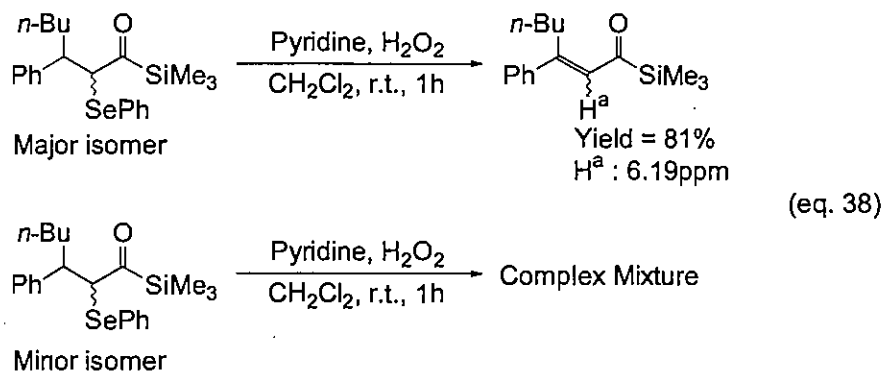


また、メジャージアステレオマーから得られた *Z*-体のオレフィンは重クロロホルム中で容易に *E*-体へと異性化した。これは重クロロホルムから発生した塩酸のプロトンによりカチオニックな中間体を経て異性化が進行したと考えられる (eq. 37)。このことから、*E*-体のオレフィンは *Z*-体のものより熱力学的に安定であることが示唆される。



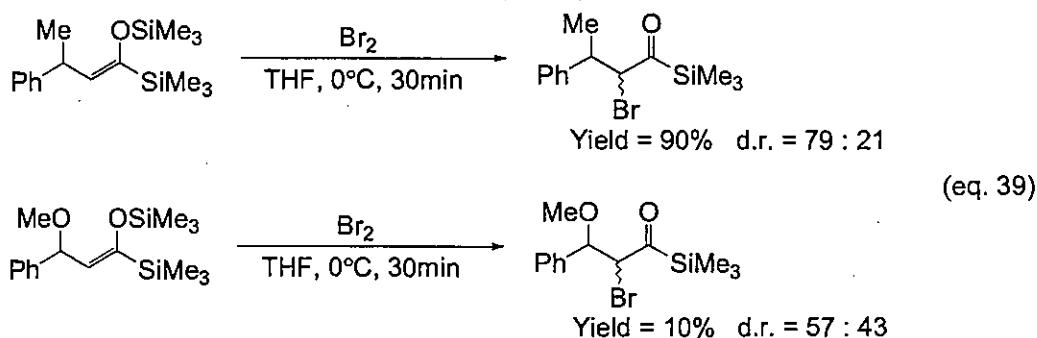
同様にして $\text{R} = n\text{-Bu}$ のものに対してもセレノキシド脱離を行った。その結果、メジャージアステレオマーからは α, β 不飽和アシルシランが得られた。しかしながら、マイナージアステレオマーか

らは複雑な混合物を与えた(eq.38)。これは *n*-Bu 基によりセレノキシドの *syn* 脱離が阻害されたためではないかと考えられるが、その詳細は明らかになっていない。これらの結果からでは化学シフトの比較が出来ず、したがって生成物および出発物質の立体化学は決定できなかった。



3-1-5 α -ブロモ化反応

次に、アシルシランの α -ブロモ化について検討した。シリルエノールエーテルに対して THF 中 0°C で 1 当量の臭素を加え 30 分間反応させた(ea. 39)。



その結果、R=Me の場合では α -ブロモアシルシランが高収率で得られた。しかしながら、R=MeO の場合では収率 10% と低くなった。これは前述の α -フェニルセレノアシルシランの場合と同様に生成物が潜在的に極性不一致なためではないかと考えられる(Fig. 2)。また、生成物はジアステレオ混合物として得られたが、その選択性は低いものであった。

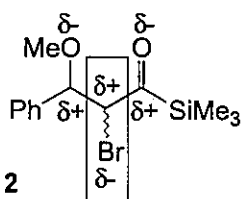


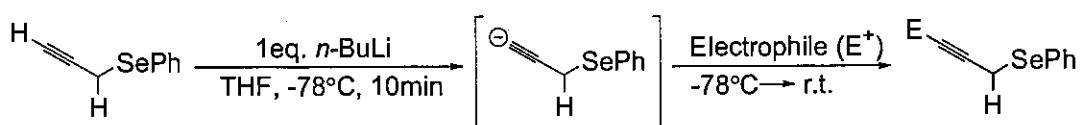
Figure 2

3-2 プロパルギルセレニド誘導体の酸化反応を利用した分子変換

3-2-1 フェニルプロパルギルセレニドと *n*-BuLi との反応による官能基変換

フェニルプロパルギルセレニドの末端アルキン水素の引抜を経る官能基変換について検討した。フェニルプロパルギルセレニドを THF 中 -78°C で 10 分間 *n*-BuLi と反応させ、引き続き各種シリルクロライド及びビスタニルクロライドを加えた後、室温まで徐々に昇温させ、水を加えて反応を停止した(Table 6)。

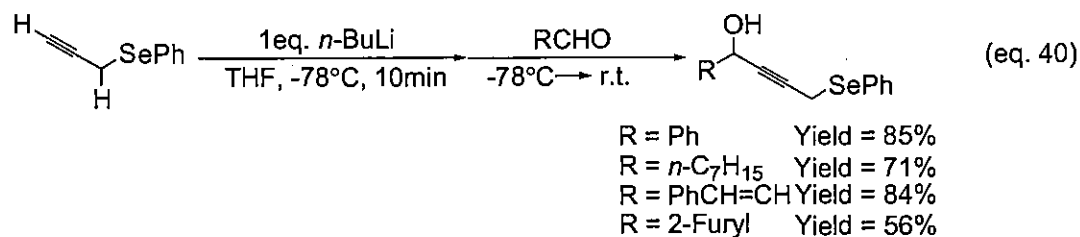
Table 6 Reaction of Alkynyl Anions Having a Phenylseleno Group with Electrophiles



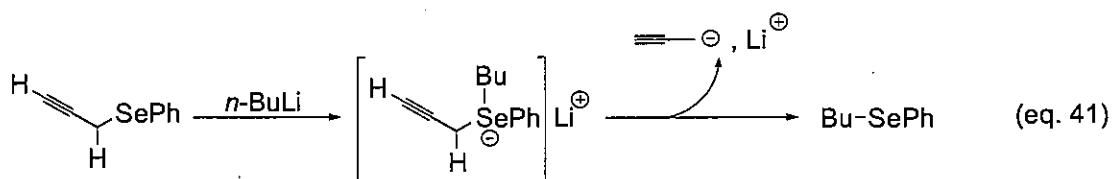
Electrophile	Product	Yield (%) ^{a)}
Me_3SiCl	$\text{Me}_3\text{Si}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}-\text{SePh}$	98
PhMe_2SiCl	$\text{PhMe}_2\text{Si}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}-\text{SePh}$	87
$i\text{-Pr}_3\text{SiCl}$	$i\text{-Pr}_3\text{Si}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}-\text{SePh}$	93
$n\text{-Bu}_3\text{SnCl}$	$n\text{-Bu}_3\text{Sn}-\text{C}\equiv\text{C}-\text{H}-\text{SePh}$	98

a) Isolated yield

求電子剤として各種シリルクロライド及びビスタニルクロライドを用いた結果、高収率で目的の末端官能基化されたフェニルプロパルギルセレニド誘導体を得られた。これより、この反応において、*n*-BuLi によりメチレン水素は引き抜かれず、選択的に末端アルキン水素が引き抜かれて系中に *sp* 炭素アニオンが発生していることが明らかとなった。また当研究室では、この反応において求電子剤として各種アルデヒドを用いても、同様に良好な収率でプロパルギルアルコール誘導体を得られることが既に報告されている²⁾(eq. 40)。



これらの反応ではいずれも高収率で目的生成物を得られている。すなわち、1段階目の *n*-BuLi との反応において、求核試薬がセレン原子を攻撃しアート錯体を形成して、このアート錯体からセレン原子と結合している3つの置換基のうち最も安定なアニオンが脱離していき、最終的にブチルフェニルセレニドを与えるような副反応は確認できなかった(eq. 41)。よって、今回の反応では *n*-BuLi は塩基としてのみ作用し、セレン原子への求核攻撃は全く進行していないことが明らかとなった。



3-2-2 フェニルプロパルギルセレニド誘導体と LDA との反応による官能基変換

先ほどのシリルクロライドとの反応で得られた基質に対し、更なる脱プロトン化反応を検討した。すなわち、末端ケイ素官能基化されたフェニルプロパルギルセレニド誘導体を THF 中-78°C で1当量の LDA と10分間反応させ、引き続き1当量のアルデヒドを加え徐々に室温まで昇温し、水を加え反応を停止させた(Table 7)。

Table 7 Reaction of Propargyl Anions Having a Phenylseleno Group with Electrophiles

$$\begin{array}{c}
 \text{Si} \\
 \parallel \\
 \text{C} \\
 | \\
 \text{H} \\
 \text{SePh}
 \end{array}
 \xrightarrow[\text{THF, -78}^{\circ}\text{C, 10min}]{1\text{eq. LDA}}
 \left[\begin{array}{c}
 \text{Si} \\
 \parallel \\
 \text{C} \\
 | \\
 \text{H} \\
 \text{SePh} \\
 \ominus
 \end{array} \right]
 \xrightarrow[-78^{\circ}\text{C} \rightarrow \text{r.t.}]{\text{RCHO}}
 \begin{array}{c}
 \text{Si} \\
 \parallel \\
 \text{C} \\
 | \\
 \text{HO} \\
 \text{C} \\
 | \\
 \text{R} \\
 \text{SePh}
 \end{array}$$

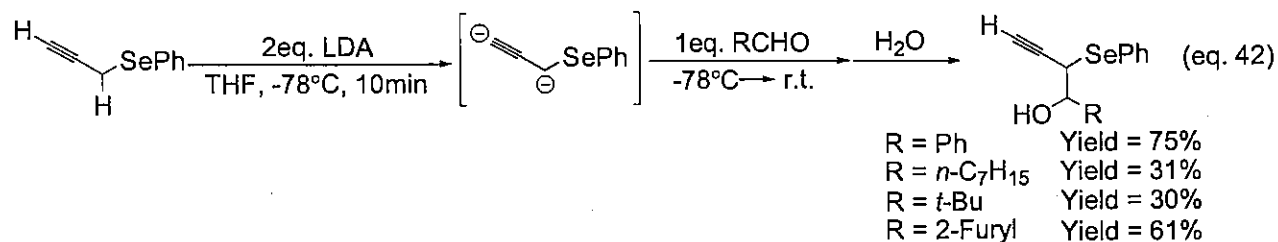
Si	Electrophile	Product	Yield (%) ^{a)}	d.r. ^{b)}
Me ₃ SiCl	PhCHO		64	56 : 44
	EtCHO		59	80 : 20
	<i>t</i> -BuCHO		45	52 : 48
PhMe ₂ SiCl	<i>t</i> -BuCHO		c)	
<i>i</i> -Pr ₃ SiCl	PhCHO		68	59 : 41

a) Isolated yield b) Determined by ¹H NMR c) Complex mixture

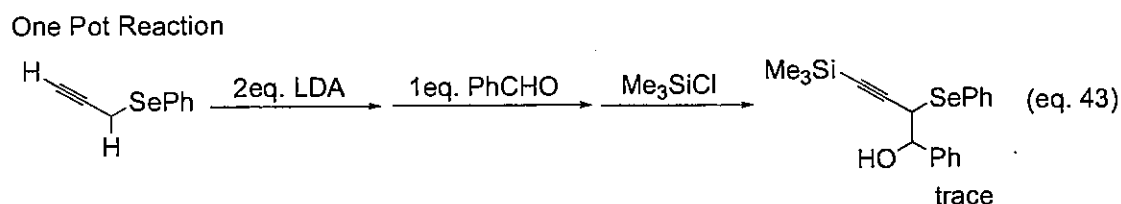
末端にジメチルフェニルシリル基を有するものを除き、この反応では目的生成物であるホモプロパルギルアルコール誘導体が比較的良好な収率で得られた。この反応では LDA により基質中に存在するメチレンプロトンが引き抜かれ、系中に α セレノカルボアニオン種が発生し、引き続きアルデヒドが反応する。ジメチルフェニルシリル基を有する化合物において複雑な混合物を与える理由はジメチルフェニルシリル基におけるフェニル基の芳香族性に起因するものと考えられるが、その詳細については検討を行っていない。また、生成物は全てプロパルギル位とホモプロパルギル位に不斉点を持ち、ジアステレオマー混合物として得られたが、その選択性は低いものであった。なお、それぞれのジアステレオマー比は¹H NMR におけるプロパルギル位もしくはホモプロパルギル位の水素の積分値を比較することにより決定された。

また、当研究室では2当量の塩基を用いたジアニオン種を経る官能基変換が良好な収率、かつ

位置選択的に進行することが既に明らかとなっている²⁾(eq. 42)。

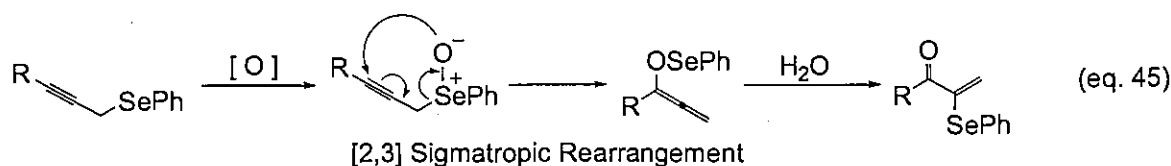
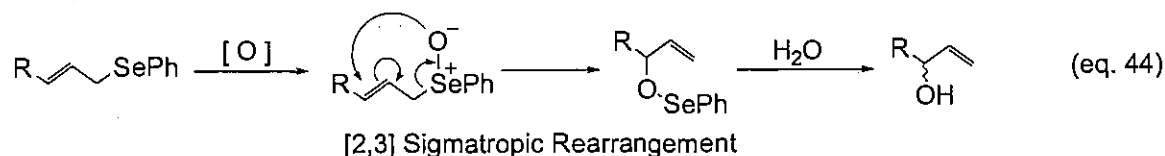


この反応では生成したジアニオン種の、 α -セレンカルボアニオン部位で求電子剤と反応させ、残ったアルキニルアニオンには反応停止剤の水との反応によりプロトンが導入されている。そこで、水の代わりに更なる求電子剤を投入することで、両方のアニオンを異なる求電子剤で捕捉できないかを検討すべく次のような反応を行った(eq. 43)。まず、2当量のLDAにより系中にジアニオン種を生成させた後、 -78°C で1当量のアルデヒドを加えて10分間反応させ、 -50°C まで昇温させた。引き続き、 -78°C まで冷却してから1当量のクロロトリメチルシランを加え室温までゆっくりと昇温させた。この反応ではアルデヒドが α -セレンカルボアニオン部位と反応し、トリメチルシリル基が末端に導入された化合物が良好な収率で得られると考えたが、目的化合物はごく僅かしか得られず、複雑な混合物が大量に生成した。ケイ素は酸素との親和性が高いため水酸基にケイ素が配位しているのではないかと考え、同様に2当量のトリメチルシリルクロライドこの反応を行ったが目的化合物はごく僅かしか得られなかった。残念ながら、2段階の反応として行った場合の収率64%にはまったく及ばなかった。しかし、基質の量及び反応条件の検討により更なる収率の向上は可能であると考えられる。



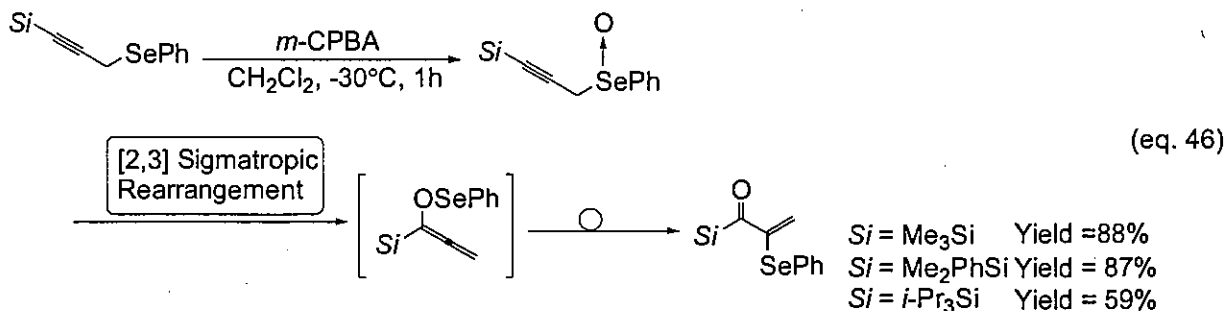
3-2-3 3-2-1 で得られた生成物の *m*-CPBA による酸化反応

一般にアリリックセレニドの酸化では対応するセレンキシドの[2,3]シグマトロピー転位が進行し、アリルアルコールが生成する(eq. 44)。同様の考えでフェニルプロパルギルセレニドの酸化ではフェニルセレン基を有する α, β -不飽和ケトンが生成する(eq. 45)。



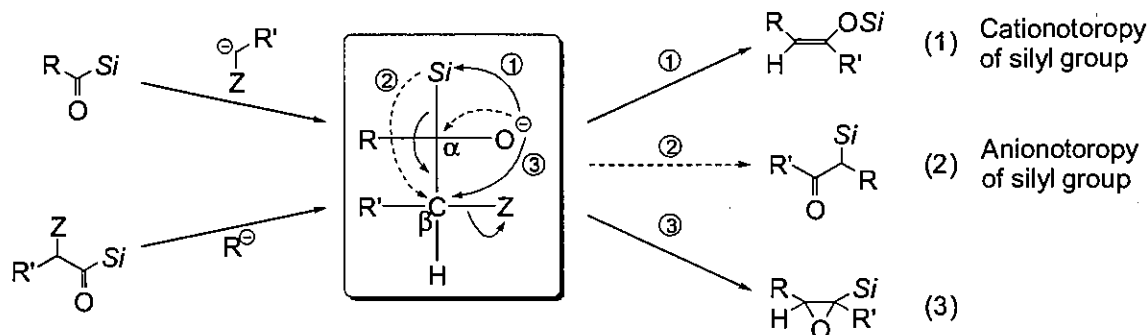
当研究室では既に、3-2-1で得られた末端にシリル基を有するフェニルプロパルギルセレニド誘導体に対して *m*-CPBA による酸化を行うことにより、[2,3]シグマトロピー転位によりアシルシ

ランを良好な収率で与えることを報告してきた²⁾(eq. 46)。この反応では *m*-CPBA との反応により生成するセレノキシドの[2,3]シグマトロピー転位が進行したと考えられるアレン誘導体を経て、さらに異性化が進行し目的生成物である α, β 不飽和アシルシランを良好な収率で得られた。

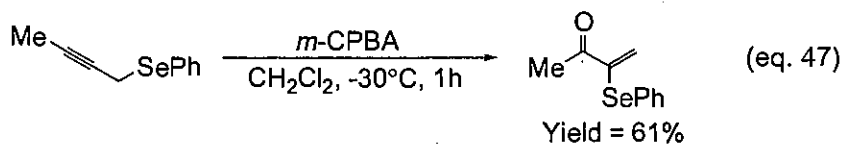


これらの化合物はその反応性および構造の面で近年興味もたれており今回の反応は α, β -不飽和アシルシランへの新しい有用な合成ルートと考えられる。反応性の一部を示すと、アシルシランと有機金属化合物の反応で生じる α -シリルアルコキシドの β 位に適切な脱離基(Z)が存在すると、そのシリル基は興味ある転位挙動を示す。Zの脱離とともにシリル基がアルコキシ酸素へ1,2転位、カチオントロピーするとエノールシラン(I)が得られ、 β 炭素へ転位、アニオントロピーして β -ケトシラン(II)を与える。パス1の転位はシリル基のカチオントロピーで、Brook転位と呼ばれる。また、パス2はシリル基がアニオンの陽性の炭素へ動くためアニオントロピーと呼ばれる。また、アルコシアニオンが直接 β -炭素を攻撃してシリルオキシラン(III)を与える。このようなシリル基の転位挙動は脱離基Zと、 α 及び β 炭素上の置換基の性質に依存する(Scheme 5)。

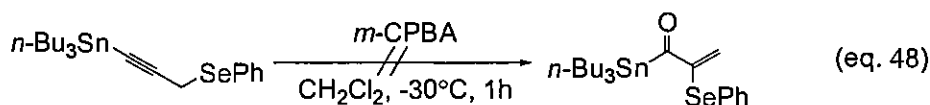
Scheme 5 Reaction Passway of Silyl Compounds



また、シリル基ではなくメチル基を有する基質で同様の反応を行うと収率 61%で α, β 不飽和ケトンが得られることが H.J.Reich によって報告されている⁹⁾(eq. 47)。



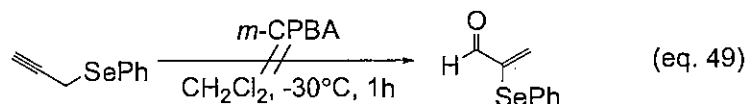
今回はこれらの反応と同様に、末端にスタニル基を有するプロパルギルセレニド誘導体に対し、ジクロロメタン中、 -30°C で1.1等量の *m*-CPBA と1時間反応させた後、水で反応を停止した(eq. 48)。



しかしながら、目的生成物である α, β 不飽和アシルスタナンは全く確認されなかった。その代わりに、¹H NMR においてブチル基と芳香族またはオレフィンのピークがみられる化合物が得ら

れたが、その化合物の構造決定には至らなかった。

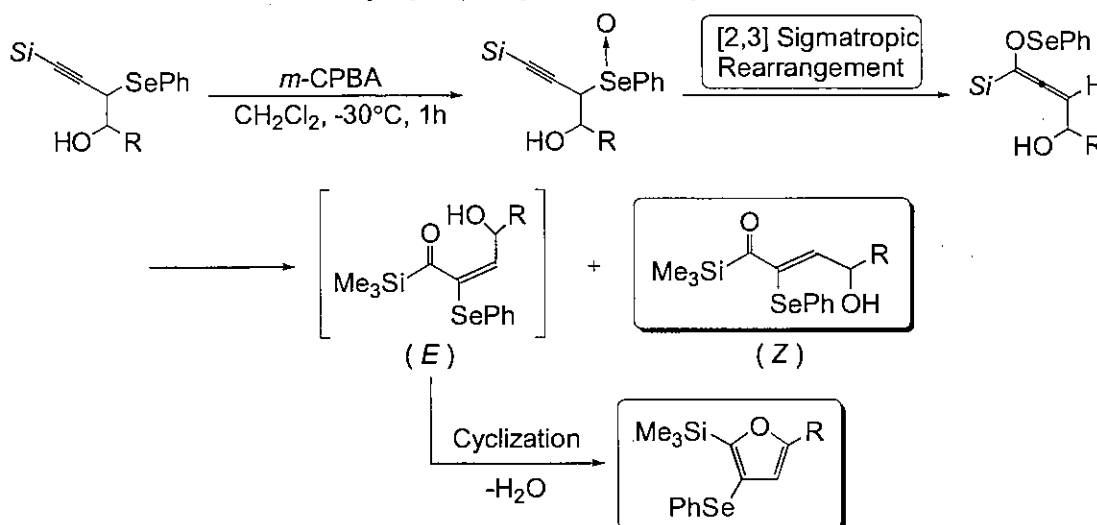
また、フェニルプロパルギルセレニドに対しても同様に酸化反応を行ったが、目的生成物である α, β 不飽和アルデヒドは得られなかった。この場合、カラムクロマトによる精製前では $^1\text{H NMR}$ においてアルデヒドのピークとフェニル基そしてやや低磁場にダブルットのピークが2つみられる、すなわち目的生成物と考えられるピークが確認されるのでカラム処理により生成物が分解したと思われる(eq. 49)。



3-2-4 3-2-2で得られた生成物の *m*-CPBA による酸化反応

3-2-2で得られた化合物は4位に水酸基を有しており、その後の官能基化が期待される。そこで先と同様に、これらのジアステレオマー混合物に対しジクロロメタン中 -30°C で1.1当量の *m*-CPBA を加え1時間反応させた後、水を加え反応を停止した(Table 8)。

Table 8 Oxidation of 4-Trimethylsilyl-2-phenylseleno-3-butyn-1-ol Derivatives

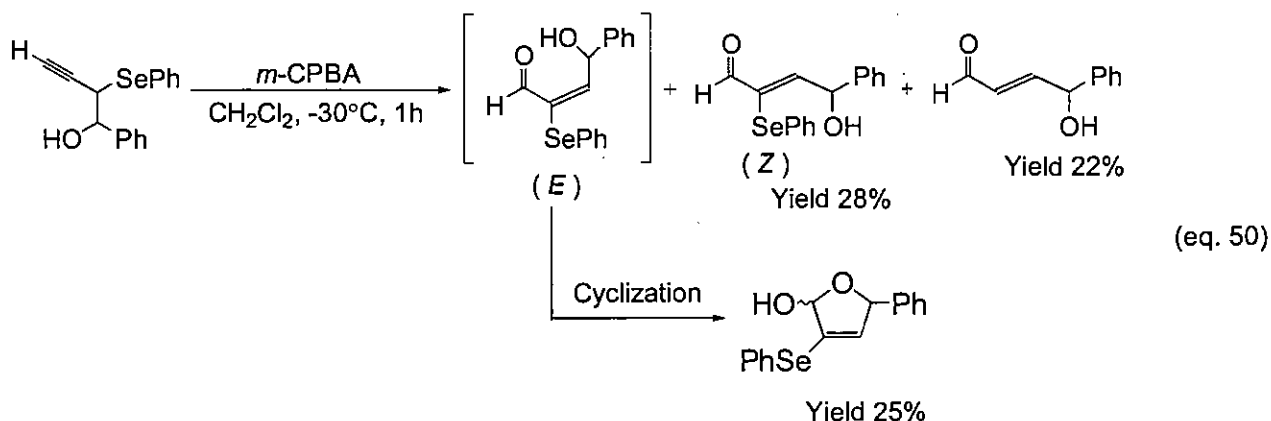


Substrate		Product, Yield (%) ^{a)}	
R	d.r.	A	B
Ph	57 : 43	32	37
Et	52 : 48	47	15
<i>t</i> -Bu	80 : 20	70	19

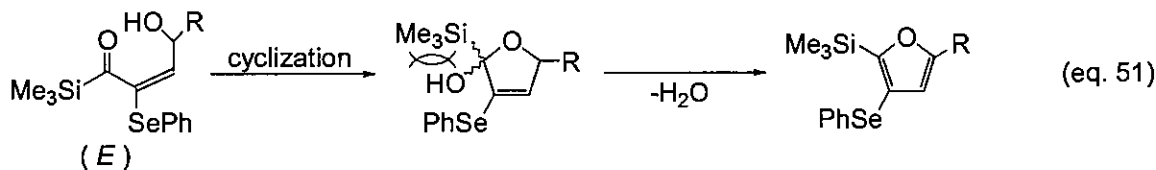
a) Isolated yield

この反応では *m*-CPBA との反応により生成するセレノキシドの[2,3]シグマトロピー転位が進行したと考えられるアレニルアルコール誘導体を経由し、さらに異性化した、3置換フラン化合物と2位にフェニルセレノ基を有する *Z*-体の α, β 不飽和アシルシランが比較的良好な合計収率で得られた。一方、本研究室ではアルキン末端がシリル基ではなく水素原子であるフェニルプロパルギルセレニド誘導体の酸化反応において、*Z*-体のエノンとジヒドロフラン化合物が生成することが知られている(eq. 50)。このジヒドロフラン体は系中で生成した *E*-体のエノンの中に、ホルミル基

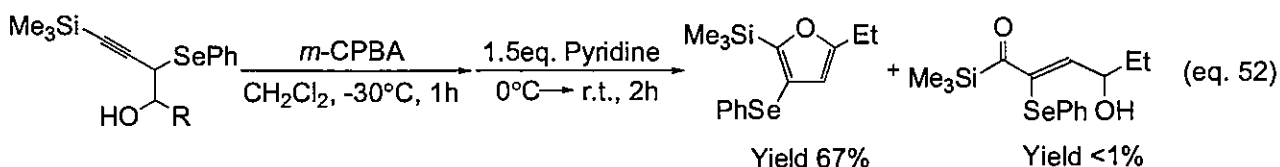
及びフリーな水酸基を有しているため、分子内へミアセタール化が起こったと考えられている。



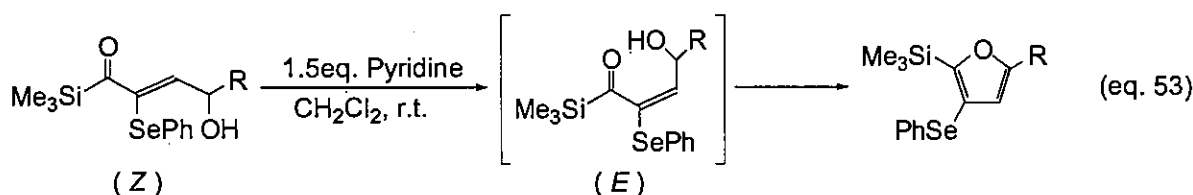
今回の反応においても系中で生成した *E*-体の α, β 不飽和アシルシランはアシル基及びフリーな水酸基を有しているため、分子内へミアセタール化が起こったと考えられている。この場合、ジヒドロフラン化合物ではなくフラン化合物が生成するのは、ジヒドロフラン体におけるヒドロキシル基とトリメチルシリル基の間の立体相互作用によるものだと考えられるが、その詳細な生成機構は明らかになっていない(eq. 51)。



また、この反応を長時間行ったり、反応混合物を放置しておくると相対的にフラン化合物の生成割合が増加する結果が得られ、反応中で生成物の異性化が進行していることが示唆される。そこで生成物の異性化について種々検討した結果、ピリジンの添加が大きな影響を与えることが明らかとなった。先の $R=Et$ の反応において、ジクロロメタン中、 -30°C で *m*-CPBA と 1 時間反応させた後に 1.5 当量のピリジンを添加すると、先ほどの生成割合が変化しフラン化合物がほぼ選択的に得られた(eq. 52)。



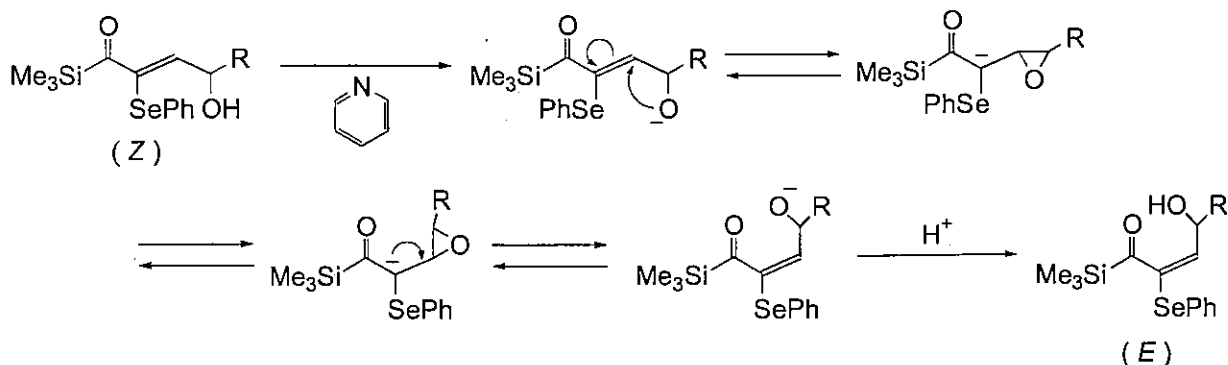
また、純粋に単離した *Z*-体のエノンに対し、ジクロロメタン中、室温で 1.5 当量のピリジンを加え攪拌したところ、2 重結合の異性化を経てほぼ完全にフラン体へ変換した。これはピリジンの影響により *Z*-体から *E*-体への平衡が起こり、分子内環化が進行したと考えられる(eq. 53)。



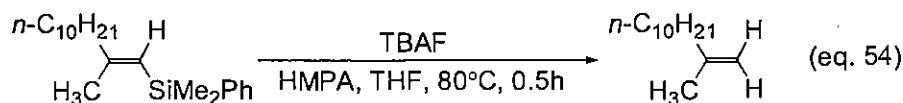
このピリジンによる異性化のメカニズムは次のように考えられる。まず、加えられたピリジンが塩基として働き、基質に存在するアルコールのプロトンが引き抜かれる。そして生成した酸素ア

ニオンが二重結合部位を攻撃して電子が移動しエポキシドとセレン原子の α 位にアニオンが生成する。そして再びアニオンの転位が進行しエポキシドが開環することで、二重結合の異性化が進行して *E*-体が生成した後、素早く環化、脱水してフラン化合物を与えたものと考えられる(Scheme 6)。

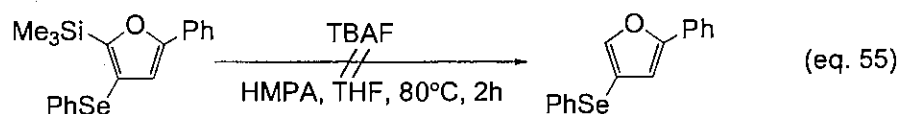
Scheme 6 Plausible Isomerization Mechanism of α,β -Unsaturated acylsilane



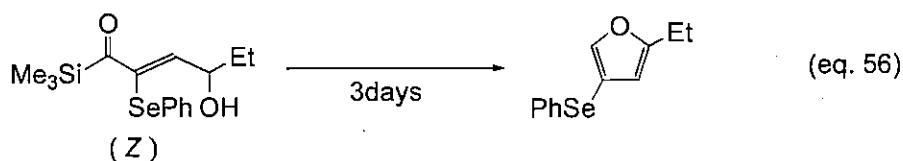
また、先ほど得た三置換フラン化合物のシリル基の脱離についてについて検討を行った。シリル基の脱離についてはテトラブチルアンモニウムフルオリド(TBAF)を用いる方法などが既に報告されている¹⁰⁾(eq. 54)。



フラン化合物に対し HMPA と THF の混合溶媒中、80°Cで TBAF と 2 時間反応させた。しかしながら、目的とする脱シリル化合物は得られずに、原料である三置換フラン化合物が分解して複雑な混合物を与えた。(eq. 55)。



一方、R=Et の *Z*-体のアシルシランを NMR チューブ中で 3 日間放置すると、シリル基の脱離した二置換フラン化合物が得られた。これは NMR 溶媒である重クロロホルムから発生した塩酸によりチューブ内が酸性条件になったためと考えられるが、その生成機構は不明である(eq. 56)。

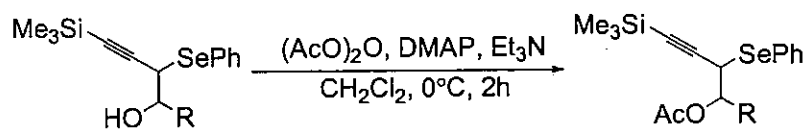


3-2-5 アセチル基で保護された化合物の *m*-CPBA による酸化反応

先の酸化反応において、分子内環化が進行しフラン化合物を与えるのは分子内にカルボニル基と水酸基が存在するためであると考えられる。そこで、あらかじめ水酸基を保護しておいた基質を用い同様の実験を試みた。4 位に水酸基を有するプロパルギルセレンニド誘導体に対し、ジメチルアミノピリジン、トリエチルアミン存在下、ジクロロメタン中、0°Cで無水酢酸と 2 時間反応させた(Table 9)。その結果、いずれの場合も高収率でアセトキシ基を有する生成物が得られた。また、この反応では不斉中心に関係する原子が関与していないのでジアステレオマー比は保持され

た。

Table 9 Acetylation of 4-Trimethylsilyl-2-phenylseleno-3-butyn-1-ol Derivatives

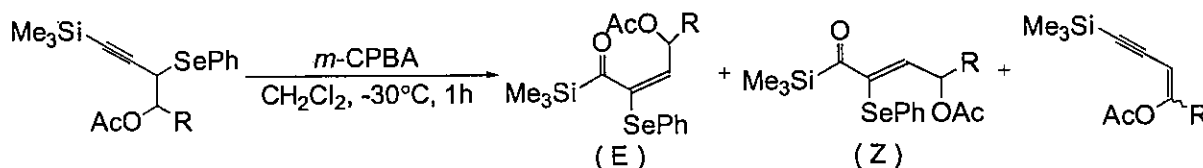


Substrate		Product	
R	d.r.	Yield (%) ^{a)}	d.r.
Ph	57 : 43	93	57 : 43
Et	52 : 48	87	52 : 48
<i>t</i> -Bu	80 : 20	93	80 : 20

a) Isolated yield b) Determined by ¹H NMR

得られたアセトキシ基を有する化合物に対して、これまでと同様に *m*-CPBA による酸化反応を行った (Table 10)。

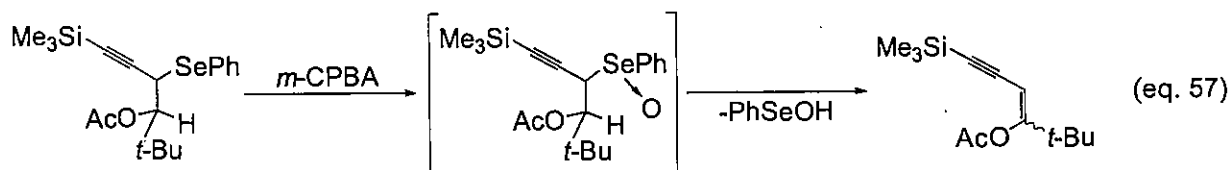
Table 10 Oxidation of Acetylated Derivatives



Substrate		Product, Yield (%) ^{a)}		
R	d.r.	(E)	(Z)	Acyl selenoalkene
Ph	57 : 43	62	10	7
Et	52 : 48	41	9	-
<i>t</i> -Bu	80 : 20	56	7	20

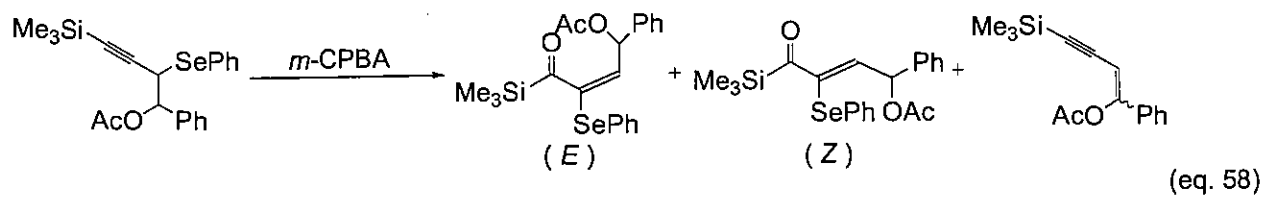
a) Isolated yield

その結果、環化体は全く得られずに、 α, β 不飽和アシルシランが得られた。全体的に見て *E*-体のアシルシランの生成割合が優先しているが、R=Ph と *t*-Bu のものではエンイン化合物が生成した。このエンイン化合物は出発物質からセレノキシ脱離が進行した結果得られるものであるが (eq. 57)、出発物質にジアステレオ混合物を用いているにもかかわらず、エンイン化合物は片方の異性体しか得られなかった。

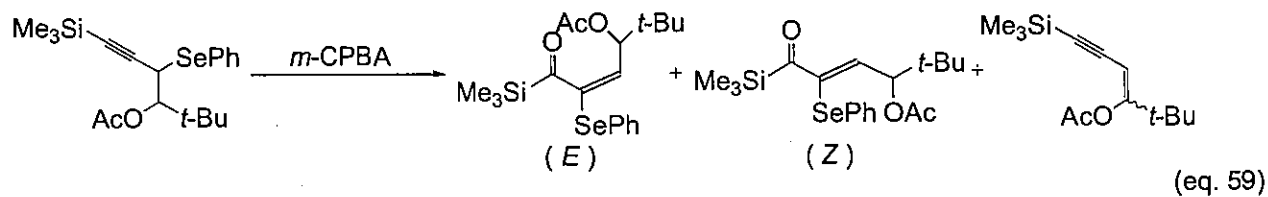


そこで出発物質のジアステレオマーを純粋に単離し、それぞれに対しこれまでと同様に酸化反応を行った。その結果 R=Ph の場合では化合物の生成比が先と同様の結果となり、化合物の生成比は出発物質のジアステレオマー比に依存しないことが明らかとなった (eq. 58)。しかしながら、R=*t*-Bu の場合において、メジャージアステレオマーから得られる *Z*-体のアシルシランが少なく、メジャーとマイナージアステレオマーでは異なる結果となった (eq. 59)。この R=Ph と R=*t*-Bu の場合の違いは基質の高高さに起因するものと考えられるが、出発物質のジアステレオマー構造と化

化合物の生成比の関係の詳細については明らかになっていない。



Substrate	Product, Yield (%)		
Major isomer	62	10	7
Minor isomer	62	10	7



Substrate	Product, Yield (%)		
Major isomer	59	5	20
Minor isomer	47	15	20

4 結言

本研究では元素の特性を引き出した選択的かつ効率的な分子変換について検討した。

まず、 β -メトキシアシルシランの分子変換について検討した。この化合物はカルボニル基、メチレン水素、メトキシ基、トリメチルシリル基といった反応部位を有しており多官能性化合物への変換が期待されている。

β -メトキシアシルシランに対し、種々のジアルキルクプラートを反応させた後、クロロトリメチルシランで反応を停止することにより形式的に β 位のメトキシ基がアルキル基で置換されたE-シリルエノールエーテルが選択的に得られた。また、 β -メトキシアシルシランに対し、LDAを反応させた後、クロロトリメチルシランで反応を停止することによりメトキシ基を有するE-シリルエノールエーテルが選択的に得られた。得られたシリルエノールエーテルに対し、それぞれ *m*-CPBA、フェニルセレネニルクロライド、臭素を反応させることにより、 α 位が官能基化されたアシルシランが良好な収率で得られたが、そのジアステレオ選択性はあまり高い値を示さなかった。その中でも、 α -フェニルセレノアシルシランは過酸化水素水と反応させることによりセレノキシド *syn* 脱離が進行し α, β 不飽和アシルシランを与えた。

いずれの α 官能基化されたアシルシランの場合も複数の官能基や反応部位を有しており、更なる分子変換が期待される。

一方、フェニルプロパルギルセレニドの分子変換についても検討した。この化合物も末端アルキン水素、メチレン水素、フェニルセレノ基といった反応部位を有しており多官能化合物への変換が期待される。

フェニルプロパルギルセレニドに対し1当量の *n*-BuLi を反応させることにより、選択的に末端アルキン水素が引き抜かれ *sp* 炭素アニオンが生成し、引き続き求電子剤を加えることで末端官能基化されたプロパルギルセレニド誘導体が選択的かつ高収率で得られた。得られた化合物に対しLDAを反応させプロパルギル位でアルデヒドと反応させることにより4位に水酸基を有するプロパルギルセレニド誘導体へと変換した。この化合物に対し *m*-CPBA による酸化反応を行うことにより、[2,3]シグマトロピー転位を経て α, β 不飽和アシルシランや三置換フラン化合物が良好な収率で得られた。

これら一連の反応は入手容易な化合物から、それらに存在する反応部位を利用し、有用な官能基(共役不飽和結合、アリルアルコール、アルキン等)を有する化合物へ選択的かつ効率的に変換したものである。得られた化合物も、有益な合成ブロックとして今後の分子変換が期待される。

5 実験項

5-1 溶媒と試薬

テトラヒドロフラン (THF)

市販特級品を水素化カルシウムで予備還流し、更に窒素下、ナトリウム存在下で還流後、使用直前に蒸留して使用した。

ジクロロメタン

市販特級品を水で洗浄後、塩化カルシウムで乾燥し、更に窒素下、水素化カルシウム存在下で還流し、使用直前に蒸留して使用した。

アルキルリチウム

MeLi, *n*-BuLi, *s*-BuLi, *t*-BuLi

市販品をそのまま、あるいは1,10-フェナントロリンを指示薬として2-ペンタノールにより濃度を決定して用いた¹¹⁾。

その他の試薬

液体のものは蒸留し、固体のものはそのまま、あるいは乾燥させて用いた。

5-2 測定機器

核磁気共鳴分光分析

日本電子 JNM EX-270 型装置(^1H 核 270MHz, ^{13}C 核 67.80MHz)を使用し、 ^1H 核ではテトラメチルシランを内部標準として重クロロホルム中で測定又はアセトンで内部標準として重アセトン中で測定した。化学シフトは ppm で示した。なお、スペクトルデータの項において、特に表示のないものは重クロロホルム中で、"acetone- d_6 "とあるものは重アセトン中で測定した。

赤外分光分析

島津 FTIR-8300 型装置により、液膜法により測定した。

質量分析

日本電子 JMS-AM50 型ガスクロマトグラフ質量分析計により測定した。

カラムクロマトグラフィー

シリカゲルは富士シリア社製 BW-127ZH を用いた。

薄層クロマトグラフィー

メルク社製シリカゲルプレート kieselgel60F254 を使用し、UV 検出器およびリンモリブデン酸エタノール溶液につけヒートガンで熱をかけて発色させた。

ガスクロマトグラフィー

島津 GC-14B 型装置[Methyl Silione カラム ϕ 0.22mm \times 25m]を使用した。

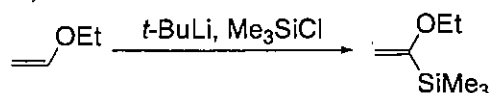
分取液体クロマトグラフィー

日本分析工業株式会社製 LC-918 もしくは LC-908 を使用した。

5-3 原料合成

5-3-1 3-メトキシ-3-フェニル-1-トリメチルシリル-1-プロパノンの合成

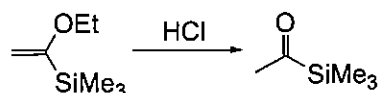
5-3-1-1 1-(エトキシビニル)トリメチルシランの合成



温度計、滴下ロート、アルゴン導入管を取付け、磁気攪拌子を入れた三口フラスコをフレームドライ、アルゴン置換し、エチルビニルエーテル(7.2g,60mmol)とテトラヒドロフラン(45ml)を入れ、-78℃に冷却した。t-ブチルリチウム・ペンタン溶液(1.7M,60ml,100mmol)をゆっくりと滴下し、3時間かけてゆっくりと0℃まで温度を上昇させた。再び-78℃に冷却した後、クロロトリメチルシラン(8.5g,78mmol)を滴下した。室温に戻し1時間攪拌後、反応混合物を飽和塩化アンモニウム水溶液と氷を入れた分液ロートに移した。分液し、水層をエーテルで抽出し、有機層と抽出液を合わせて水で洗浄した(12回)。炭酸カリウムで乾燥後、常圧蒸留により単離精製した。

収量	6.9g (48mmol)	収率	61%
沸点	95℃		無色液体

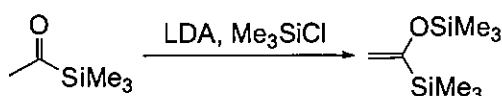
5-3-1-2 アセチルトリメチルシランの合成¹²⁾



磁気攪拌子を入れたナス型フラスコを光に当たらないようにアルミホイルで包み、1-(エトキシビニル)トリメチルシラン(3.2g,22mmol)、アセトン(12ml)と塩酸(1M,3.0ml)を入れ1時間攪拌した。エーテルと水を加え反応を停止させた。分液し、水層をエーテルで抽出し、有機層と抽出液を合わせて飽和塩化ナトリウム水溶液で中性になるまで洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、常圧蒸留により単離精製した。

収量	1.7g (15mmol)	収率	56%
沸点	90℃		黄色液体

5-3-1-3 [1-[(トリメチルシリル)オキシ]エタニル]トリメチルシランの合成¹³⁾

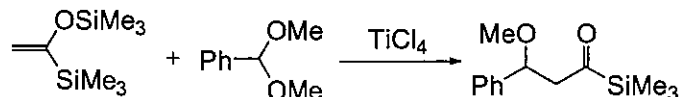


温度計、滴下ロート、アルゴン導入管を取付け、磁気攪拌子を入れた三口フラスコをフレームドライ、アルゴン置換し、ジイソプロピルアミン(4.7ml,33mmol)とテトラヒドロフラン(27ml)を入れ、0℃に冷却した。メチルリチウム・ジエチルエーテル溶液(1.14M,29ml,33mmol)を滴下し、室温にして1時間攪拌した。-78℃に冷却した後、アセチルトリメチルシラン(3.9g,33mmol)をゆっくり滴下した。10分間攪拌後、クロロトリメチルシラン(3.6g,33mmol)を滴下した。室温に戻した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液とペンタンを加え反応を停止させた。分液し、水層をエーテルで抽出し、有機層と抽出液を合わせて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と飽和塩化ナトリウム水溶液で中性になるまで洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、常圧蒸留により溶媒留去

し、減圧蒸留により単離精製した。

収量 3.1g (17mmol) 収率 50%
沸点 45°C (45mmHg) 黄色液体

5-3-1-4 3-メトキシ-3-フェニル-1-トリメチルシリル-1-プロパノンの合成

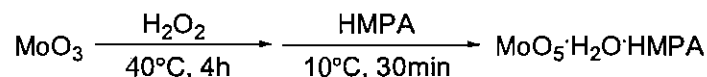


温度計、滴下ロート、アルゴン導入管を取付け、磁気攪拌子を入れた三つ口フラスコをフレイムドライ、アルゴン置換し、ジクロロメタン(70ml)と四塩化チタン(1.9g, 10mmol)を入れ、-78°Cに冷却した。ベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.5g, 10mmol), [1-[(トリメチルシリル)オキシ]エタニル]トリメチルシラン(1.9g, 10mmol)を順次滴下し、2時間攪拌した。-78°Cにおいて、メタノールを加え反応を停止させ、さらに飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え室温に戻した。分液し、水層をヘキサンで抽出し、有機層と抽出液を合わせて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と飽和塩化ナトリウム水溶液で中性になるまで洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒留去し、減圧蒸留により単離精製した。

収量 1.4g (5.8mmol) 収率 58%
沸点 100°C (2.0mmHg) オレンジ色液体

5-3-2 五酸化モリブデン・ピリジン・HMPA 錯体の合成

5-3-2-1 五酸化モリブデン・水・HMPA 錯体の合成



温度計、還流管を取付け、磁気攪拌子を入れた三つ口フラスコに酸化モリブデン(30mmol, 4.32g)、過酸化水素水(30%, 22.5ml)を入れ、系中が 35°Cになるまでオイルバスで加熱した。35°Cから 40°Cの湯浴で 30 分間加熱後、40°Cのオイルバスで 3.5 時間加熱した。20°Cまで冷却後、ハイフろスーパーセルを用いてろ過し、ろ液を磁気攪拌子を入れたナス型フラスコに入れた。氷浴により 10°Cまで冷却後、HMPA(31.5mmol, 5.46g)を滴下し、30 分間攪拌した。ブフナー漏斗を用いてろ過し、そのまま 30 分間、個体をアスピレーターで乾燥した。得られた個体をメタノール(3ml)に溶かし、40°Cに加熱し、固体が完全に溶けるまでメタノールを加えた。冷蔵庫で結晶が析出するまで放置した。結晶をろ過後、冷却したメタノールで洗浄した。

収量 4.4g (12mmol) 収率 40% 黄色固体

5-3-2-2 五酸化モリブデン・ピリジン・HMPA 錯体の合成

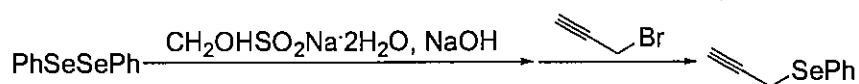


五酸化モリブデン・水・HMPA 錯体(12mmol, 4.437g)を五酸化ニリンと共に遮光したデシケーター中で 24 時間減圧乾燥した。得られた五酸化モリブデン・HMPA 錯体(11.3mmol, 4.03g)を乾燥した THF(16.3ml)に溶かし、ハイフろスーパーセルを用いてろ過した。ろ液を磁気攪拌子を入れたナス型フラスコに入れ、水浴により 20°Cまで冷却した。乾燥したピリジン(11.3mmol, 0.89g)を滴

下し、固体が析出するまで攪拌した。得られた個体をブフナー漏斗を用いてろ過後、乾燥したテトラヒドロフラン(2.7ml)と乾燥したエーテル(21.8ml)で洗浄した。デシケーター中で1時間減圧乾燥した。

収量 3.2g (7.3mmol) 収率 65% 黄色固体

5-3-3 フェニルプロパルギルセレニドの合成



磁気攪拌子を入れたナス型フラスコにジフェニルジセレニド(12.8mmol,4.0g)、エタノール(40ml)を入れた。氷冷し、ロンガリット(19.5mmol,3.0g)、水酸化ナトリウム (43.3mmol,1.7g)、少量の水を順次加えた。オイルバスで50℃まで加熱し15分間攪拌した。このとき、反応溶液の色が黄色であれば乳白色になるまでロンガリットを加えた。氷冷しプロパルギルブロミド(30.3mmol,3.6g)を加えた。0℃で3時間攪拌後、1N塩酸を加え反応を停止させ室温に戻した。分液し、水層をエーテルで抽出し、有機層と抽出液を合わせて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄した後、飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒留去し、減圧蒸留により単離精製した。

収量 4.59g (23.5mmol) 収率 92%
 沸点 55℃ (2.5mmHg) 淡黄色液体

5-4 反応操作

5-4-1-1 ジアルキルクプラートを用いた β -メトキシアシルシランの転換

温度計、アルゴン導入管を取り付け、磁気攪拌子を入れた三つ口フラスコをフレームドライ、アルゴン置換し、ヨウ化銅(4.5mmol,857mg)とテトラヒドロフラン(30ml)を入れ、 -50°C に冷却した。アルキルリチウム(9.0mmol)を滴下し、1時間攪拌した。3-メトキシ-3-フェニル-1-トリメチルシリル-1-プロパノン(3.0mmol)を滴下後、反応温度を 0°C に上昇させた。1時間攪拌後にG.C.により原料ピークの消失を確認し、反応停止剤(4.0mmol)を加え反応を停止させた。飽和塩化ナトリウム水溶液を加えて分液し、水層をエーテルで抽出し、有機層と抽出液を合わせて飽和塩化ナトリウム水溶液中性になるまで洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより単離精製した。

5-4-1-2 LDAを用いたメトキシ基を有するシリルエノールエーテルの合成

温度計、滴下ロート、アルゴン導入管を取付け、磁気攪拌子を入れた三つ口フラスコをフレームドライ、アルゴン置換し、ジイソプロピルアミン(2.0mmol,0.280ml)とテトラヒドロフラン(20ml)を入れ、 -50°C に冷却した。*n*-ブチルリチウム・ヘキサン溶液(1.66M,2.0mmol,1.20ml)を滴下し、 0°C にして1時間攪拌した。 -78°C に冷却した後、3-メトキシ-3-フェニル-1-トリメチルシリル-1-プロパノン(2.0mmol,347mg)をゆっくり滴下した。10分間攪拌後、クロロトリメチルシラン(2.0mmol,217mg)を加えた。室温に戻した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液とペンタンを加え反応を停止させた。分液し、水層をエーテルで抽出し、有機層と抽出液を合わせて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液と飽和塩化ナトリウム水溶液中性になるまで洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより単離精製した。

5-4-1-3 シリルエノールエーテルの *m*-CPBA による酸化反応

温度計、滴下ロート、アルゴン導入管を取付け、磁気攪拌子を入れた三つ口フラスコをフレームドライ、アルゴン置換し、炭酸水素ナトリウム(2.4mmol,202mg)、シリルエノールエーテル(0.8mmol)、ジクロロメタン(16ml)を入れ、 0°C に冷却した。*m*-CPBA(>65%pure,1.04mmol,256mg)をジクロロメタン(8ml)に溶かしたものを滴下し30分攪拌した。室温に戻して1時間攪拌し、G.C.により原料ピークの消失を確認し、亜硫酸ナトリウム水溶液を加え反応を停止させた。30分攪拌後、分液し、水層をペンタンで抽出し、有機層と抽出液を合わせて飽和塩化ナトリウム水溶液中で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより単離精製した。

5-4-1-4 α -シロキシアシルシランの塩酸による脱シリル化

磁気攪拌子を入れたナス型フラスコに α -シロキシアシルシラン(R=Me)(0.577mmol,178mg)、テトラヒドロフラン(20ml)と塩酸(1M,10ml)を入れ30分間攪拌し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え反応を停止させた。分液し、水層をペンタンで抽出し、有機層と抽出液を合わせて飽和塩化ナトリウム水溶液中で中性になるまで洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより単離精製した。

5-4-1-5 シリルエノールエーテルとフェニルセレネニルクロライドの反応

アルゴン導入管を取付け、磁気攪拌子を入れた二口フラスコにシリルエノールエーテル(0.5mmol)、テトラヒドロフラン(5ml)を入れ、0°Cに冷却した。フェニルセレネニルクロライド(0.6mmol,115mg)をテトラヒドロフラン(3ml)に溶かしたものを滴下し30分間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え反応を停止させ、分液し、水層をヘキサンで抽出し、有機層と抽出液を合わせて飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより単離精製した。

5-4-1-6 アシルシランとフェニルセレネニルクロライドのクプラートをを用いた反応

温度計、アルゴン導入管を取り付け、磁気攪拌子を入れた三口フラスコをフレイムドライ、アルゴン置換し、ヨウ化銅(0.75mmol,143mg)とテトラヒドロフラン(5ml)を入れ、-50°Cに冷却した。アルキルリチウム(1.5mmol)を滴下し、1時間攪拌した。3-メトキシ-3-フェニル-1-トリメチルシリル-1-プロパノン(0.5mmol,118mg)を滴下後、反応温度を0°Cに上昇させた。1時間攪拌後にフェニルセレネニルクロライド(1.2mmol,230mg)を加えた。ガスクロマトグラフィーにより原料ピークの消失を確認し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え反応を停止させた。分液し、水層をヘキサンで抽出し、有機層と抽出液を合わせて飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより単離精製した。

5-4-1-7 アシルシランとフェニルセレネニルクロライドのLDAを用いた反応

温度計、滴下ロート、アルゴン導入管を取付け、磁気攪拌子を入れた三口フラスコをフレイムドライ、アルゴン置換し、ジイソプロピルアミン(1.2mmol,0.196ml)とテトラヒドロフラン(5ml)を入れ、-50°Cに冷却した。*n*-ブチルリチウム・ヘキサン溶液(1.66M,1.2mmol,0.723ml)を滴下し、0°Cにして1時間攪拌した。-78°Cに冷却した後、3-メトキシ-3-フェニル-1-トリメチルシリル-1-プロパノン(1.0mmol,236mg)をゆっくり滴下した。10分間攪拌後、0°Cに昇温した。1時間攪拌し、フェニルセレネニルクロライド(1.2mmol,230mg)を加えた。ガスクロマトグラフィーにより原料ピークの消失を確認し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え反応を停止させた。分液し、水層をヘキサンで抽出し、有機層と抽出液を合わせて飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより単離精製した。

5-4-1-8 α -フェニルセレンオアシルシランの過酸化水素水によるセレンオキシド脱離

磁気攪拌子を入れたナス型フラスコにセレンオアシルシラン(0.36mmol)、ピリジン(0.72mmol,57mg)、ジクロロメタン(3.6ml)を入れ、0°Cに冷却した。過酸化水素水(ca.30%,3.6mmol,41mg)を滴下し、室温で1時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加え反応を停止させ、分液し、水層をジクロロメタンで抽出し、有機層と抽出液を合わせて飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮した。

5-4-1-9 シリルエノールエーテルと臭素との反応

アルゴン導入管を取付け、磁気攪拌子を入れたシリルエノールエーテル(0.3mmol)、テトラヒドロフラン(3ml)を入れ、0°Cに冷却した。臭素(50mg/2ml,0.27mmol,1.72ml)を加え30分間攪拌した。飽和塩化ナトリウム水溶液を加えて分液し、水層をエーテルで抽出し、有機層と抽出液を合わせ

て飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより単離精製した。

5-4-2-1 フェニルプロパルギルセレニドのアルキン末端での求電子剤との反応

温度計、アルゴン導入管を取付け、磁気攪拌子を入れた三つ口フラスコをフレイムドライ、アルゴン置換し、フェニルプロパルギルセレニド(3mmol,585mg)と THF(9ml)を入れ、-78℃に冷却した。*n*-ブチルリチウム溶液(1.56M,3.3mmol,2.12ml)を滴下し、20 分間攪拌した。求電子剤(3.6mmol)を THF に溶かして滴下し、しばらく攪拌した後に室温まで昇温した。水を加え反応を停止し、分液した。水層をエーテルで抽出し、有機層と抽出液を合わせて飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製してフェニルプロパルギルセレニド誘導体を得た。

5-4-2-2 プロパルギルセレニド誘導体の *m*-CPBA による酸化反応

アルゴン導入管を取付け、磁気攪拌子を入れた二口フラスコをフレイムドライ、アルゴン置換し、フェニルプロパルギルセレニド誘導体(0.5mmol)とジクロロメタン(5ml)を入れた。-30℃に冷却し、*m*-CPBA(>65%pure,0.55mmol,146mg)をジクロロメタン(2.5ml)に溶かして滴下し、1 時間攪拌した。0℃に昇温し、飽和炭酸水素ナトリウムを加え反応を停止させ室温に戻した。分液し、水層をエーテルで抽出し、有機層と抽出液を合わせて飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、溶媒留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより単離精製した。

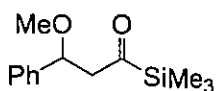
5-4-2-3 プロパルギルセレニド誘導体のプロパルギル位でのアルデヒドとの反応

温度計、アルゴン導入管を取付け、磁気攪拌子を入れた三つ口フラスコをフレイムドライ、アルゴン置換し、THF(6ml)を入れた。-78℃に冷却し、ジイソプロピルアミン(2.6mmol,265mg,0.364ml)を加えた。*n*-ブチルリチウム溶液(1.56M,2.4mmol,1.54ml)を滴下し、10 分間攪拌した後に徐々に 0℃まで昇温した。0℃で 30 分間攪拌後、-78℃に冷却し、アルキン末端が官能基かされたフェニルプロパルギルセレニド誘導体(2mmol)を加えた。10 分間攪拌した後に、アルデヒド(2mmol)を加え、しばらく攪拌した後に徐々に室温まで昇温した。水を加え反応を停止させ、分液した。水層をエーテルで抽出し、有機層と抽出液を合わせて飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより単離精製した。

5-4-2-4 プロパルギルセレニド誘導体の 4 位の水酸基のアセチル化

アルゴン導入管を取付け、磁気攪拌子を入れた二口フラスコをフレイムドライ、アルゴン置換し、水酸基を有するフェニルプロパルギルセレニド誘導体(1.0mmol)、ジメチルアミノピリジン(0.5mmol,61mg)、トリエチルアミン(5.0mmol,506mg)そしてジクロロメタン(5ml)を入れた。0℃に冷却し、無水酢酸(4.0mmol,408mg)を加えて、2 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウムを加え反応を停止させ室温に戻した。分液し、水層をエーテルで抽出し、有機層と抽出液を合わせて飽和塩化ナトリウム水溶液で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥後、溶媒留去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより単離精製した。

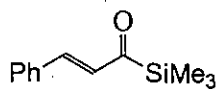
5-5 スペクトルデータ



3-Methoxy-1-trimethylsilyl-3-phenylpropan-1-one

$^1\text{H NMR}$ (acetone- d_6) δ 7.38-7.25(m, 5H, Ph), 4.65(dd, $J=8.5\text{Hz}$, 4.3Hz, 1H, CH), 3.21(dd, $J=15.9\text{Hz}$, 8.5Hz, 1H, CH_2), 3.10(s, 3H, CH_3), 2.66(dd, $J=15.9\text{Hz}$, 4.3Hz, 1H, CH_2), 0.16(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

IR 3063, 3030, 2957, 2937, 1647, 1493, 1454, 1250 cm^{-1} .

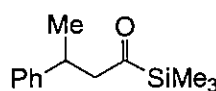


(*E*)-1-Trimethylsilyl-3-phenyl-2-propen-1-one

$^1\text{H NMR}$ δ 7.38-7.25(m, 6H, Ph, CH), 6.90(d, $J=16.5\text{Hz}$, 1H, CH), 0.32(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

MS m/e 204(M^+ ,16), 203(60), 161(48), 145(29), 131(38), 115(31), 73(100), 51(21).

IR 3061, 3028, 2959, 1639, 1580, 1495, 1448, 1250 cm^{-1} .

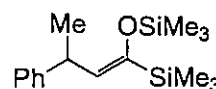


1-Trimethylsilyl-3-phenylbutan-1-one

$^1\text{H NMR}$ δ 7.31-7.14(m, 5H, Ph), 3.38(dqd, $J=8.2\text{Hz}$, 6.9Hz, 5.6Hz, 1H, CH), 2.94(dd, $J=16.7\text{Hz}$, 5.6Hz, 1H, CH_2), 2.81(dd, $J=16.7\text{Hz}$, 8.2Hz, 1H, CH_2), 1.21(d, $J=6.9\text{Hz}$, 3H, CH_3), 0.14(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

MS m/e 219($[\text{M}-1]^+$,13), 146(54), 131(100), 117(36), 105(54), 91(21), 73(99), 52(14).

IR 3061, 3028, 2961, 2928, 1643, 1493, 1452,1250 cm^{-1} .



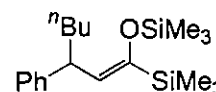
1-Trimethylsiloxy-1-trimethylsilyl-3-phenyl-1-butene

$^1\text{H NMR}$ δ 7.31-7.14(m, 5H, Ph), 5.19(d, $J=9.4\text{Hz}$, 1H, CH), 3.95(dq, $J=9.4\text{Hz}$, 7.0Hz, 1H, CH), 1.30(d, $J=7.0\text{Hz}$, 3H, CH_3), 0.17(s, 9H, $\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$), 0.10(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

MS m/e 292(M^+ ,13), 277(5), 219(19), 147(21), 131(20), 105(100), 73(48).

IR 3061, 3026, 3961, 1493, 1450, 1250, 1096 cm^{-1} .

R_f = 0.86 (Hexane/Ethyl acetate=10/1).



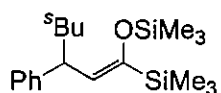
1-Trimethylsiloxy-1-trimethylsilyl-3-phenyl-1-heptene

$^1\text{H NMR}$ δ 7.30-7.13(m, 5H, Ph), 5.20(d, $J=9.6\text{Hz}$, 1H, CH), 3.74(dt, $J=9.6\text{Hz}$, 7.4Hz, 1H, CH), 1.66-1.54(m, 2H, CH_2), 1.33-1.14(m, 4H, CH_2CH_2), 0.85(t, $J=7.0\text{Hz}$, 3H, CH_3), 0.15(s, 9H, $\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$), 0.10(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

MS m/e 277($[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9]^+$,25), 261(4), 147(27), 131(17), 115(88), 91(100), 73(32).

IR 3084, 3061, 2957, 2930, 1493, 1452, 1250, 1096 cm^{-1} .

R_f = 0.95 (Hexane/Ethyl acetate=10/1).

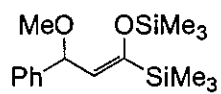


4-Methyl-1-trimethylsiloxy-1-trimethylsilyl-3-phenyl-1-hexene

^1H NMR (Major isomer) δ 7.29-7.12(m, 5H, Ph), 5.30(d, $J=10.1\text{Hz}$, 1H, CH), 3.58(dd, $J=10.1\text{Hz}$, 7.7Hz, 1H, CH), 1.58-0.72(m, 9H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.112(s, 9H, $\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$), 0.104(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

^1H NMR (Minor isomer) δ 7.29-7.12(m, 5H, Ph), 5.28(d, $J=10.1\text{Hz}$, 1H, CH), 3.67(dd, $J=10.1\text{Hz}$, 7.6Hz, 1H, CH), 1.58-0.72(m, 9H, $\text{CH}(\text{CH}_3)\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.108(s, 9H, $\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$), 0.099(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

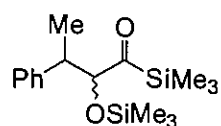
MS m/e 277($[\text{M}-\text{C}_4\text{H}_9]^+$, 38), 147(29), 131(70), 115(100), 91(65), 75(36).



3-Methoxy-1-trimethylsiloxy-1-trimethylsilyl-3-phenyl-1-propene

^1H NMR δ 7.35-7.25(m, 5H, Ph), 5.24(d, $J=9.0\text{Hz}$, 1H, CH), 5.14(d, $J=9.0\text{Hz}$, 1H, CH), 3.29(s, 3H, CH_3), 0.23(s, 9H, $\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$), 0.12(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

MS m/e 293($[\text{M}-\text{CH}_3]^+$, 22), 147(62), 131(87), 103(100), 77(42), 51(16).

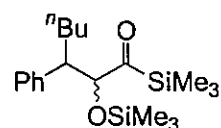


2-Trimethylsiloxy-1-trimethylsilyl-3-phenylbutan-1-one

^1H NMR (Major isomer) δ 7.47-7.33(m, 5H, Ph), 4.20(d, $J=5.1\text{Hz}$, 1H, CH), 3.32(qd, $J=7.1\text{Hz}$, 5.1Hz, 1H, CH), 1.44(d, $J=7.1\text{Hz}$, 3H, CH_3), 0.30(s, 9H, $\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$), 0.15(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

^1H NMR (Minor isomer) δ 7.47-7.33(m, 5H, Ph), 3.84(d, $J=7.9\text{Hz}$, 1H, CH), 3.19(dq, $J=7.9\text{Hz}$, 7.3Hz, 1H, CH), 1.32(d, $J=7.3\text{Hz}$, 3H, CH_3), 0.33(s, 9H, $\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$), 0.00(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

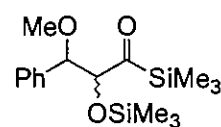
Rf = 0.56 (Hexane/Ethyl acetate=10/1).



2-Trimethylsiloxy-1-trimethylsilyl-3-phenylheptan-1-one

^1H NMR (Major isomer) δ 7.29-7.10(m, 5H, Ph), 4.01(d, $J=5.9\text{Hz}$, 1H, CH), 2.90(m, 1H, CH), 1.76-0.79(m, 9H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.07(s, 9H, $\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$), 0.04(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

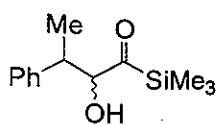
^1H NMR (Minor isomer) δ 7.29-7.10(m, 5H, Ph), 3.78(d, $J=7.1\text{Hz}$, 1H, CH), 2.86(m, 1H, CH), 1.76-0.77(m, 9H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_3$), 0.09(s, 9H, $\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$), -0.13(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).



3-Methoxy-2-Trimethylsiloxy-1-trimethylsilyl-3-phenylpropan-1-one

^1H NMR (Major isomer) δ 7.34-7.26(m, 5H, Ph), 4.01(d, $J=3.5\text{Hz}$, 1H, CH), 3.84(d, $J=3.5\text{Hz}$, 1H, CH), 3.15(s, 3H, CH_3), 0.21(s, 9H, $\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$), 0.19(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

^1H NMR (Minor isomer) δ 7.34-7.26(m, 5H, Ph), 4.30(d, $J=6.4\text{Hz}$, 1H, CH), 4.03(d, $J=6.4\text{Hz}$, 1H, CH), 3.18(s, 3H, CH_3), 0.10(s, 9H, $\text{OSi}(\text{CH}_3)_3$), -0.09(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

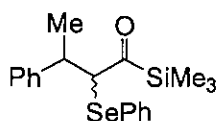


2-Hydroxy-1-trimethylsilyl-3-phenylbutan-1-one

^1H NMR (Major isomer) δ 7.40-7.15(m, 5H, Ph), 4.54(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H, CH), 3.416(qd, $J=7.1\text{Hz}$, 2.0Hz, 1H, CH), 1.03(d, $J=7.1\text{Hz}$, 3H, CH_3), 1.26(br, 1H, OH), 0.32(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

^1H NMR (Minor isomer) δ 7.40-7.15(m, 5H, Ph), 4.43(d, $J=3.6\text{Hz}$, 1H, CH), 3.424(qd, $J=11.2\text{Hz}$, 3.6Hz, 1H, CH), 1.48(d, $J=11.2\text{Hz}$, 3H, CH_3), 1.22(br, 1H, OH), 0.19(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

IR 3449, 3061, 3026, 2963, 1638, 1493, 1452, 1256 cm^{-1} .



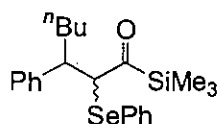
1-Trimethylsilyl-3-phenyl-2-phenylselenobutan-1-one

^1H NMR (Major isomer) δ 7.49-7.09(m, 10H, Ph), 4.24(d, $J=11.0\text{Hz}$, 1H, CH), 3.23(dq, $J=11.0\text{Hz}$, 7.1Hz, 1H, CH), 1.58(d, $J=7.1\text{Hz}$, 3H, CH_3), 0.00(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

^1H NMR (Minor isomer) δ 7.49-7.09(m, 10H, Ph), 4.14(d, $J=11.4\text{Hz}$, 1H, CH), 3.23(dq, $J=11.4\text{Hz}$, 6.9Hz, 1H, CH), 1.25(d, $J=6.9\text{Hz}$, 3H, CH_3), 0.31(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

IR 3059, 3028, 2963, 1626, 1452, 1493, 1250 cm^{-1} .

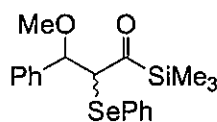
Rf = 0.45 (Hexane/Ethyl acetate=5/1).



1-Trimethylsilyl-3-phenyl-2-phenylselenoheptan-1-one

^1H NMR (Major isomer) δ 7.52-7.10(m, 10H, Ph), 4.31(d, $J=11.3\text{Hz}$, 1H, CH), 2.44(m, 1H, CH), 1.72-1.07(m, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 0.86(t, $J=7.2\text{Hz}$, 3H, CH_3), 0.00(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

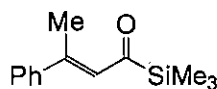
^1H NMR (Minor isomer) δ 7.32-7.07(m, 10H, Ph), 4.14(d, $J=11.5\text{Hz}$, 1H, CH), 3.10(m, 1H, CH), 1.56-0.82(m, 6H, $\text{CH}_2\text{CH}_2\text{CH}_2$), 0.74(t, $J=7.1\text{Hz}$, 3H, CH_3), 0.29(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).



3-Methoxy-1-trimethylsilyl-3-phenyl-2-phenylselenopropan-1-one

^1H NMR (Major isomer) δ 7.57-7.24(m, 10H, Ph), 4.36(s, 2H, CHCH), 3.23(s, 3H, CH_3), -0.07(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

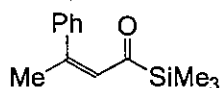
^1H NMR (Minor isomer) δ 7.55-6.97(m, 10H, Ph), 4.60(d, $J=10.3\text{Hz}$, 1H, CH), 4.17(d, $J=10.3\text{Hz}$, 1H, CH), 3.10(s, 3H, CH_3), 0.28(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).



(*E*)-1-Trimethylsilyl-3-phenyl-2-buten-1-one

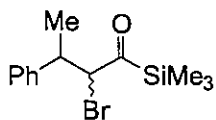
^1H NMR δ 7.52-7.26(m, 5H, Ph), 6.97(d, $J=1.2\text{Hz}$, 1H, CH), 2.47(d, $J=1.2\text{Hz}$, 3H, CH_3), 0.25(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

IR 3082, 3026, 2956, 1626, 1493, 1445, 1250 cm^{-1} .



(*Z*)-1-Trimethylsilyl-3-phenyl-2-buten-1-one

$^1\text{H NMR}$ (acetone- d_6) δ 7.37-7.21(m, 5H, Ph), 6.21(d, $J=1.3\text{Hz}$, 1H, CH), 2.21(d, $J=1.3\text{Hz}$, 3H, CH_3), -0.14(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).



2-Bromo-1-trimethylsilyl-3-phenylbutan-1-one

$^1\text{H NMR}$ (Major isomer) δ 7.34-7.15(m, 5H, Ph), 4.70(d, $J=9.6\text{Hz}$, 1H, CH), 3.46(dq, $J=9.6\text{Hz}$, 6.9Hz, 1H, CH), 1.47(d, $J=6.9\text{Hz}$, 3H, CH_3), 0.09(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$^1\text{H NMR}$ (Minor isomer) δ 7.34-7.15(m, 5H, Ph), 4.53(d, $J=10.6\text{Hz}$, 1H, CH), 3.46(dq, $J=10.6\text{Hz}$, 6.9Hz, 1H, CH), 1.27(d, $J=6.9\text{Hz}$, 3H, CH_3), 0.31(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).



3-Phenylseleno-1-propyne

$^1\text{H NMR}$ δ 7.16-7.28(m, 5H, Ph), 3.48(d, $J=2.8\text{Hz}$, 2H, CH_2), 2.24(t, $J=2.8\text{Hz}$, 2H, CH_2).

b.p. $55^\circ\text{C}/2.5\text{mmHg}$.



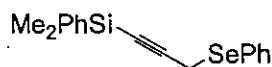
1-Trimethylsilyl-3-phenylseleno-1-propyne

$^1\text{H NMR}$ δ 7.63-7.25(m, 5H, Ph), 3.51(s, 2H, CH_2), 0.21(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

$R_f = 0.51$ (Hexane/Ethyl acetate=40/1).

$^{13}\text{C NMR}$ δ 133.8, 129.3, 128.8, 127.6, 102.4, 88.7, 13.8, -0.1.

MS m/e 268(M^+ , 26), 130(11), 115(81), 73(100).



1-Dimethylphenylsilyl-3-phenylseleno-1-propyne

$^1\text{H NMR}$ δ 7.63-7.28(m, 10H, Ph), 3.55(s, 2H, CH_2), 0.36(s, 6H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

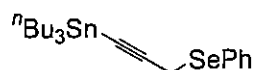


1-Triisopropylsilyl-3-phenylseleno-1-propyne

$^1\text{H NMR}$ δ 7.62-7.26(m, 5H, Ph), 3.57(s, 2H, CH_2), 1.02(s, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.01(s, 18H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

$^{13}\text{C NMR}$ δ 133.2, 129.6, 128.8, 127.3, 104.1, 84.6, 18.6, 13.8, 11.3.

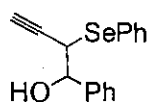
$R_f = 0.49$ (Hexane/Ethyl acetate=20/1).



1-Tributylstanyl-3-phenylseleno-1-propyne

$^1\text{H NMR}$ δ 7.60-7.26(m, 5H, Ph), 3.58(s, 2H, CH_2), 1.15-0.87(m, 27H, ^nBu).

$R_f = 0.40$ (Hexane/Ethyl acetate=20/1).

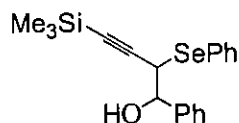


4-Trimethylsilyl-1-phenyl-2-phenylseleno-3-butyn-1-ol

^1H NMR (Major isomer) δ 7.61-7.27(m, 10H, Ph), 4.81(dd, $J=4.6\text{Hz}$, 4.3Hz, 1H, CH), 4.09(dd, $J=4.6\text{Hz}$, 2.5Hz, 1H, CH), 2.82(brd, $J=4.3\text{Hz}$, 1H, OH), 2.48(d, $J=2.5\text{Hz}$, 1H, CH).

^1H NMR (Minor isomer) δ 7.68-7.27(m, 10H, Ph), 4.63(dd, $J=8.1\text{Hz}$, 2.5Hz, 1H, CH), 3.95(dd, $J=8.1\text{Hz}$, 2.6Hz, 1H, CH), 3.12(brd, $J=2.5\text{Hz}$, 1H, OH), 2.36(d, $J=2.6\text{Hz}$, 1H, CH).

Rf = 0.55 (Hexane/Ethyl acetate=2/1).



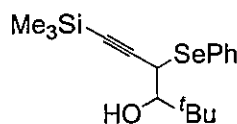
4-Trimethylsilyl-1-phenyl-2-phenylseleno-3-butyn-1-ol

^1H NMR (Major isomer) δ 7.61-7.24(m, 10H, Ph), 4.75(d, $J=5.0\text{Hz}$, 1H, CH), 4.11(d, $J=5.0\text{Hz}$, 1H, CH), 2.94(br, 1H, OH), 0.10(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

^{13}C NMR (Major isomer) δ 140.0, 135.6, 128.9, 128.4, 128.1, 128.0, 127.9, 126.5, 101.4, 93.5, 74.5, 41.1, -0.1.

^1H NMR (Minor isomer) δ 7.68-7.23(m, 10H, Ph), 4.52(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H, CH), 3.89(d, $J=8.4\text{Hz}$, 1H, CH), 3.19(br, 1H, OH), 0.01(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

Rf = 0.37 (Hexane/Ethyl acetate=5/1).

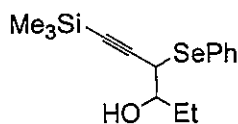


2,2-Dimethyl-6-trimethylsilyl-4-phenylseleno-5-hexyn-3-ol

^1H NMR (Major isomer) δ 7.68-7.27(m, 5H, Ph), 4.18(d, $J=1.5\text{Hz}$, 1H, CH), 3.36(d, $J=1.5\text{Hz}$, 1H, CH), 2.23(br, 1H, OH), 0.93(s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.09(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

^1H NMR (Minor isomer) δ 7.68-7.27(m, 5H, Ph), 3.92(d, $J=8.5\text{Hz}$, 1H, CH), 3.30(d, $J=8.5\text{Hz}$, 1H, CH), 2.93(br, 1H, OH), 1.03(s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.04(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

Rf = 0.54 (Hexane/Ethyl acetate=5/1).

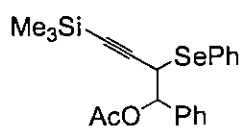


6-Trimethylsilyl-4-phenylseleno-5-hexyn-3-ol

^1H NMR (Major isomer) δ 7.68-7.27(m, 5H, Ph), 3.93(d, $J=4.5\text{Hz}$, 1H, CH), 3.45(td, $J=8.1\text{Hz}$, 4.5Hz, 1H, CH), 1.65(dq, $J=8.1\text{Hz}$, 7.5Hz, 2H, CH_2), 1.00(t, $J=7.4\text{Hz}$, 3H, CH_3), 0.10(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

^1H NMR (Minor isomer) δ 7.68-7.27(m, 5H, Ph), 3.74(d, $J=7.8\text{Hz}$, 1H, CH), 3.56(dt, $J=7.8\text{Hz}$, 4.6Hz, 1H, CH), 1.88(qd, $J=7.4\text{Hz}$, 4.6Hz, 2H, CH_2), 0.96(t, $J=7.4\text{Hz}$, 3H, CH_3), 0.13(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

Rf = 0.324 (Hexane/Ethyl acetate=10/1).



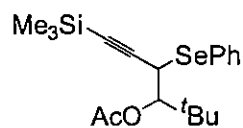
4-Trimethylsilyl-1-phenyl-2-phenylseleno-3-butyne-1-yl acetate

^1H NMR (Major isomer) δ 7.57-7.24(m, 10H, Ph), 5.96(d, $J=6.3\text{Hz}$, 1H, CH), 4.18(d, $J=6.3\text{Hz}$, 1H, CH), 2.03(s, 3H, COCH_3), 0.10(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

^{13}C NMR (Major isomer) δ 169.4, 137.2, 135.8, 128.7, 128.4, 128.3, 128.2, 127.9, 127.3, 101.7, 92.3, 76.1, 37.4, 20.9, -0.2.

^1H NMR (Minor isomer) δ 7.63-7.28(m, 10H, Ph), 5.85(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H, CH), 4.19(d, $J=8.0\text{Hz}$, 1H, CH), 2.07(s, 3H, COCH_3), 0.00(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

Rf = 0.56 (Hexane/Ethyl acetate=5/1).



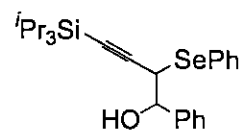
2,2-Dimethyl-6-trimethylsilyl-4-phenylseleno-5-hexyn-3-yl acetate

^1H NMR (Major isomer) δ 7.71-7.29(m, 5H, Ph), 4.84(d, $J=1.8\text{Hz}$, 1H, CH), 4.11(d, $J=1.8\text{Hz}$, 1H, CH), 2.12(s, 3H, COCH_3), 0.92(s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.12(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

^1H NMR (Minor isomer) δ 7.71-7.29(m, 5H, Ph), 5.00(d, $J=9.1\text{Hz}$, 1H, CH), 4.05(d, $J=9.1\text{Hz}$, 1H, CH), 2.09(s, 3H, COCH_3), 1.03(s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.01(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

MS m/e 336($[\text{M}-\text{CH}_3\text{COOH}]^+$, 15), 239(6), 165(48), 141(28), 117(12), 73(100), 51(7).

Rf = 0.35 and 0.40 (Hexane/Ethyl acetate=10/1).

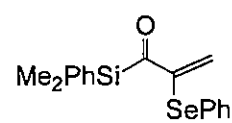


4-Triisopropylsilyl-1-phenyl-2-phenylseleno-3-butyne-1-yl alcohol

^1H NMR (Major isomer) δ 7.69-7.25(m, 10H, Ph), 4.77(d, $J=4.3\text{Hz}$, 1H, CH), 4.19(d, $J=4.3\text{Hz}$, 1H, CH), 2.91(br, 1H, OH), 1.04(s, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.00(s, 18H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

^1H NMR (Minor isomer) δ 7.69-7.25(m, 10H, Ph), 4.54(d, $J=8.7\text{Hz}$, 1H, CH), 4.03(d, $J=8.7\text{Hz}$, 1H, CH), 3.22(br, 1H, OH), 0.893(s, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 0.887(s, 18H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

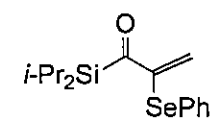
Rf = 0.45 and 0.49 (Hexane/Ethyl acetate=5/1).



1-Dimethylphenylsilyl-2-phenylseleno-2-propen-1-one

^1H NMR δ 7.55-7.30(m, 10H, Ph), 6.34(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H, CH), 5.60(d, $J=2.0\text{Hz}$, 1H, CH), 0.57(s, 6H, $\text{SiPh}(\text{CH}_3)_2$).

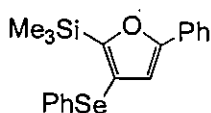
Rf = 0.49 (Hexane/Ethyl acetate=5/1).



1-Triisopropylsilyl-2-phenylseleno-2-propen-1-one

^1H NMR δ 7.61-7.35(m, 5H, Ph), 6.43(d, $J=1.9\text{Hz}$, 1H, CH), 5.70(d, $J=1.9\text{Hz}$, 1H, CH), 1.40-1.32(m, 3H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$), 1.11(d, $J=7.3\text{Hz}$, 18H, $\text{CH}(\text{CH}_3)_2$).

Rf = 0.56 (Hexane/Ethyl acetate=20/1).



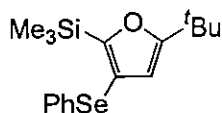
2-Trimethylsilyl-5-phenyl-3-phenylselenofuran

$^1\text{H NMR } \delta$ 7.68-7.18(m, 10H, Ph), 6.70(s, 1H, CH), 0.37(s, 9H, Si(CH₃)₃).

$^{13}\text{C NMR } \delta$ 163.0, 157.9, 131.4, 131.4, 130.3, 129.0, 128.7, 128.6, 127.7, 126.0, 124.0, 112.0, -0.9.

MS m/e 372(M⁺, 100), 339(11), 292(7), 261(12), 191(19), 105(38), 73(86).

R_f = 0.85 (Hexane/Ethyl acetate=5/1).



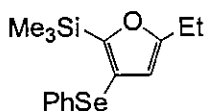
5-*tert*-Butyl-2-trimethylsilyl-3-phenylselenofuran

$^1\text{H NMR } \delta$ 7.27-7.16(m, 5H, Ph), 6.02(s, 1H, CH), 1.28(s, 9H, C(CH₃)₃), 0.29(s, 9H, Si(CH₃)₃).

$^{13}\text{C NMR } \delta$ 168.6, 161.2, 133.3, 129.1, 128.9, 126.7, 125.7, 109.1, 33.0, 29.0, -0.9.

MS m/e 352(M⁺, 75), 337(100), 263(8), 73(65).

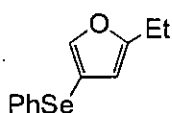
R_f = 0.86 (Hexane/Ethyl acetate=5/1).



5-Ethyl-2-trimethylsilyl-3-phenylselenofuran

$^1\text{H NMR } \delta$ 7.31-7.13(m, 5H, Ph), 6.04(t, *J*=1.0Hz, 1H, CH), 2.67(qd, *J*=7.6Hz, 1.0Hz 2H, CH₂), 1.22(t, *J*=7.6Hz, 3H, CH₃), 0.30(s, 9H, Si(CH₃)₃).

R_f = 0.80 (Hexane/Ethyl acetate=5/1).

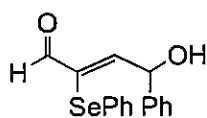


2-Ethyl-4-phenylselenofuran

$^1\text{H NMR } \delta$ 7.43(d, *J*=0.7Hz, 1H, CH), 7.35-7.16(m, 5H, Ph), 6.07(td, *J*=1.0Hz, 0.7Hz, 1H, CH), 2.65(qd, *J*=7.6Hz, 1.0Hz, 2H, CH₂), 1.23(t, *J*=7.6Hz, 3H, CH₃).

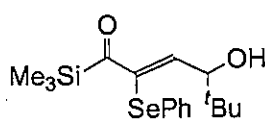
$^{13}\text{C NMR}$ (Major isomer) δ 159.3, 144.9, 132.2, 129.7, 129.0, 126.2, 109.9, 107.2, 21.5, 12.0.

MS m/e 252(M⁺, 100), 237(6), 223(22), 195(20), 172(17), 157(37), 143(22), 128(50), 115(46), 77(31).



(*Z*)-4-Hydroxy-4-phenyl-2-phenylseleno-2-buten-1-one

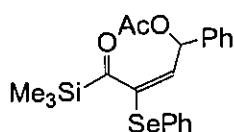
$^1\text{H NMR } \delta$ 9.36(s, 1H, CHO), 7.41-7.21(m, 6H, Ph, CH), 6.05(d, *J*=8.1Hz, 1H, CH), 2.42(br, 1H, OH).



(*Z*)-4-Hydroxy-5,5-dimethyl-1-trimethylsilyl-2-phenylseleno-2-hexen-1-one

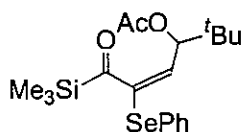
$^1\text{H NMR } \delta$ 7.45-7.18(m, 5H, Ph), 6.90(d, *J*=8.6Hz, 1H, CH), 4.56(d, *J*=8.6Hz, 1H, CH), 0.98(s, 9H, C(CH₃)₃), 0.22(s, 9H, Si(CH₃)₃).

R_f = 0.32 (Hexane/Ethyl acetate=5/1).



(*E*)-4-Acetoxy-1-trimethylsilyl-4-phenyl-2-phenylseleno-2-buten-1-one

$^1\text{H NMR } \delta$ 7.50-7.17(m, 10H, Ph), 6.31(d, *J*=9.2Hz, 1H, CH), 6.10(d, *J*=9.2Hz, 1H, CH), 2.08(s, 3H, COCH₃), 0.19(s, 9H, Si(CH₃)₃).

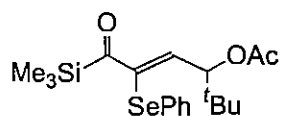


(*E*)-4-Acetoxy-5,5-dimethyl-1-trimethylsilyl-2-phenylseleno-2-hexen-1-one

$^1\text{H NMR } \delta$ 7.26-7.19(m, 5H, Ph), 5.99(d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H, CH), 4.97(d, $J=10.0\text{Hz}$, 1H, CH), 2.01(s, 3H, COCH_3), 0.99(s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.13(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

MS m/e 255($[\text{M}-\text{SePh}]^+$,3), 213(62), 197(12), 179(29), 156(17), 140(19), 105(13), 73(100), 57(44).

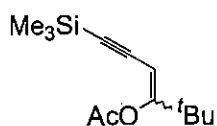
Rf = 0.44 (Hexane/Ethyl acetate=10/1).



(*Z*)-4-Acetoxy-5,5-dimethyl-1-trimethylsilyl-2-phenylseleno-2-hexen-1-one

$^1\text{H NMR } \delta$ 7.42-7.17(m, 5H, Ph), 6.51(d, $J=8.7\text{Hz}$, 1H, CH), 5.66(d, $J=8.7\text{Hz}$, 1H, CH), 2.11(s, 3H, COCH_3), 1.00(s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.14(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

Rf = 0.27 (Hexane/Ethyl acetate=10/1).



2,2-Dimethyl-6-trimethylsilyl-3-hexen-5-yne-1-ol

$^1\text{H NMR } \delta$ 5.31(s, 1H, CH), 2.11(s, 3H, COCH_3), 1.05(s, 9H, $\text{C}(\text{CH}_3)_3$), 0.26(s, 9H, $\text{Si}(\text{CH}_3)_3$).

Rf=0.27(Hexane/Ethyl acetate=10/1).

6 参考文献

- 1) 三條 猛, 修士論文, 平成 12 年度
- 2) 高崎幸太郎, 修士論文, 平成 12 年度
- 3a) Posner, G. H.; Sterling, J. J.; Whitten, C. E.; Lentz, C. M.; Brunelle, D. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 107.
- b) Matsuzawa, S.; Isaka, M.; Nakamura, E.; Kuwajima, I. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 1975.
- c) Kitatani, K.; Hiyama, T.; Nozaki, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1997**, *Vol.50*, No.6, 1600.
- 4a) Hassner, A.; Reuss, R. H.; Pinnick, H. W. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 3427.
- b) *Org. Syn*, Coll. Vol.7, 282.
- c) Crimmins, M. T.; Jung, D. K.; Gray, J. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1993**, *115*, 3146.
- 5a) Moriarty, R. M.; Parkash, O.; Duncan, M. P. *Synthesis*. **1985**, October, 943.
- b) Moriarty, R. M.; Parkash, O.; Vavilikolanu, P. R.; Vaid, R. K. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4008.
- c) Moriarty, R. M.; Parkash, O.; Duncan, M. P. *J. Am. Chem. Soc. Perkin I.* **1987**, 1781.
- 6a) Overman, L. E.; Shim, J. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4662.
- b) Cheney, D. L.; Paquette, L. A. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 3334.
- c) McCormick, J. P.; Tomasik, W.; Johnson, W. *Tetrahedron Lett.* **1981**, *22*, 607.
- 7) *Org. Syn*, Coll. Vol.7, 277.
- 8a) Reich, H. J.; Renga, J. M.; Reich, I. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 5434.
- b) Menger, F. M.; Williams, R. F. *J. Org. Chem.* **1974**, *39*, 2133.
- c) Reich, H. J.; Renga, J. M. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 3313.
- 9a) Reich, H. J.; Shah, S. K.; Gold, P. M.; Olson, R. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, *103*, 3112.
- b) Reich, H. J.; Shah, S. K. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, *99*, 263.
- 10) Oda, H.; Sato, M.; Morizawa, Y.; Oshima, K.; Nozaki, H. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 2877
- 11) Watson, S. C.; Eastham, J. F. *J. Organometal. Chem.* **1967**, *9*, 165.
- 12) *Org. Syn*. Coll. Vol.8, 19.
- 13) Cunico, R. F.; Kuan, C. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 5410.