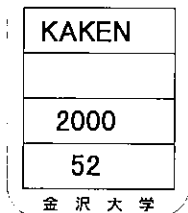


# Synthesis of Polyfunctionalized Molecules Using Cooperative Interactions between Multiple Elements

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	<a href="https://doi.org/10.24517/00053184">https://doi.org/10.24517/00053184</a>

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





# 複数の元素の協同作用を利用する多官能性分子構築法の開発

(研究課題番号 11650888)

平成11年度～平成12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13年3月

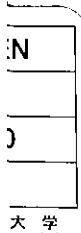
研究代表者 千木昌人

(金沢大学工学部)

金沢大学附属図書館



8000-96479-1



KAKEN  
2000  
52

---

複数の元素の協同作用を利用する多官能性分子構築法の開発

---

研究課題番号 (11650888)

平成11年度～平成12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13年3月

研究代表者 千木 昌人  
(金沢大学工学部)

## 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 フェニルセレノ基を有する末端アルキンと有機金属試薬との反応を利用した多官能性化合物への変換反応 .....	5
6-2 フェニルセレノ基の特性を利用した環状有機ジルコニウム化合物のアルケン誘導体への変換 .....	56
6-3 ヒドロジルコネーションを経て生成したフェニルセレノ置換ビニル銅試薬と各種求電子剤との反応 .....	62
6-4 Reaction of Vinylic Organocuprates Formed <i>via</i> Sequential Hydrozirconation-Transmetalation of 1-Alkynes Having a Phenylseleno Group with Electrophiles .....	65
6-5 フェニルセレノ基の置換された末端アルキンを利用する多官能性化合物の合成 .....	66
6-6 フェニルセレノ基を有するカルボニル化合物のオレフィン化反応とその脱セレン官能基化 .....	70
6-7 遷移金属錯体による炭素結合形成を利用する効率的官能基変換反応 .....	95

## 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、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分子変換反応の開発が必要となっている。4族遷移金属に属するジルコニウム錯体やチタン錯体は、その特異的な反応性の解明とそれ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最近活発に利用されている。さらに、ソフトな求核剤である有機銅試薬の活用も重要性を増している。一方、16族第4周期のセレンは、セレノキシドのシン脱離によってC=C結合が立体特異的に生成する反応が発見されて以来、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、本研究ではジルコニウムやチタン、銅およびセレンの特性を各々生かした反応を連続的に組み合わせ、入手容易な出発原料から合成ブロックとして有用な官能基（共役不飽和結合やアリルアルコール、アルキン等）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。

炭素-炭素不飽和結合へのヒドロジルコネーションは、有機合成的に利用価値が高く、この反応により得られるアルケニルあるいはアルキルジルコノセン化合物を巧みに選択的な炭素-炭素結合形成反応に応用した研究が最近数多く報告されている。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を基質に用い、ヒドロジルコネーションにより生成する炭素-ジルコニウム結合を、有機銅試薬とのトランスメタル化反応を利用し合成的に有用な炭素-銅結合に変換し、引き続き銅試薬の特性を利用した様々な有用な分子変換を行う。最終段階において、PhSe基は酸化反応によるセレノキシド脱離あるいは[2,3]シグマトロピー転位を経てオレフィ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。一方、カルボニル化合物のメチレン化反応はWittig反応に代表されるように合成的に重要な反応であるが、水酸基のような活性な官能基を有する基質やエステル誘導体には適用できないという問題点がある。この解決法として最近チタン化合物を用いる反応がいくつか開発されている。本研究課題のもう一つの柱として、PhSe基を分子内に持つカルボニル化合物にこのチタン錯体によるメチレン化反応を適用し、生成するビニルあるいはアリルセレニドの酸化的脱セレン化により合成上有用な分子骨格に変換する。

ジルコニウム-炭素結合の官能基化による合成反応の開発を行っている研究は、最近いくつかのグループにより精力的に報告されているが、セレン原子を含む化合物に適用している例はこれまでほとんどない。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持つ化合物を基質に用いることは困難であり様々な工夫がなされているが、本研究課題ではジルコニウム、チタン、銅、セレンのもつ有機合成に対する潜在的な可能性を相互に組み合わせ、極めて容易に有用な骨格形成が達成できる点が大きな特色である。

平成 1 1 年度～平成 1 2 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 1 6 5 0 8 8 8

2 研究課題

複数の元素の協同作用を利用する多官能性分子構築法の開発

3 研究組織

研究代表者 : 千 木 昌 人 (金沢大学工学部助教授)

研究分担者 : 中 島 正 (金沢大学工学部教授)

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 1 1 年度                      2, 1 0 0 千円

平成 1 2 年度                      1, 5 0 0 千円

計                                      3, 6 0 0 千円

5 研究発表

(1) 学会誌等

1. M. Segi, M. Suzuki, T. Nakajima  
Conjugate Addition of Vinylic Organocuprates Generated *via* Transmetalation of PhSe-Substituted Vinylzirconates. Functionalization at the 4-Position of Enones. *Tetrahedron Lett.*, in press.

2. M. Segi, H. Kawai, T. Nakajima  
Olefination of Carbonyl Compounds with an Arylselenenyl Group by Organotitanium Reagents Followed by Functionalization *via* Deselenation.  
*Chem. Lett.*, in press.
3. G. M. Li, S. Niu, M. Segi, K. Tanaka, T. Nakajima, R. A. Zingaro, J. H. Reibenspies, M. B. Hall  
On the Behavior of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Thioaldehydes and Thioketones in the Diels-Alder Reaction.  
*J. Org. Chem.*, 65(20), 6601-6612, 2000.
4. S. Tomoda, J. Zhang, D. Kaneno, M. Segi, A. Zhou  
Reversal of  $\pi$ -Facial Diastereoselection in the Hydride Reduction of Selenanones. Further Application of the Exterior Frontier Extension Model.  
*Tetrahedron Lett.*, 41(23), 4597-4601, 2000.
5. G. M. Li, S. Niu, M. Segi, R. A. Zingaro, H. Yamamoto, K. Watanabe, T. Nakajima, M. B. Hall  
[4+2] Dimerization and Cycloaddition Reactions of  $\alpha,\beta$ -Unsaturated Selenoaldehydes and Selenoketones.  
*J. Org. Chem.*, 64(5), 1565-1575, 1999.

(2) 口頭発表

1. Y. Nishino, I. Yokoe, M. Segi, T. Nakajima  
Synthesis of Polyfunctionalized Compounds Utilizing Hydrozirconation of 1-Alkynes Having a Phenylseleno Group.  
The 2000 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, December, 2000.
2. 高崎幸太郎、千木 昌人、中島 正  
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  
第 27 回ヘテロ原子化学討論会、平成 12 年 12 月
3. 高崎幸太郎、松本 直之、西野 陽子、千木 昌人、中島 正  
フェニルセレノ基を有する末端アルキンと有機金属試薬との反応を利用した多官能性化合物の合成  
日本化学会第 78 春季年会、平成 12 年 3 月
4. 寺崎 慎悟、千木 昌人、中島 正  
アセタール誘導体を用いるセレノホルミルシランおよびセレノアシルシランの合成とその環化付加反応  
日本化学会第 78 春季年会、平成 12 年 3 月

5. 横江 一郎、千木 昌人、中島 正  
フェニルセレノ基の特性を利用した環状有機ジルコニウム化合物の  
アルケン誘導体への変換  
第 26 回ヘテロ原子化学討論会、平成 11 年 12 月
  
6. 河合 博司、高畠 隆徳、千木 昌人、中島 正  
フェニルセレノ基の置換したカルボニル化合物のメチレン化反応を  
利用するアルキン及びアリルアルコール誘導体の合成  
日本化学会第 76 春季年会、平成 11 年 3 月

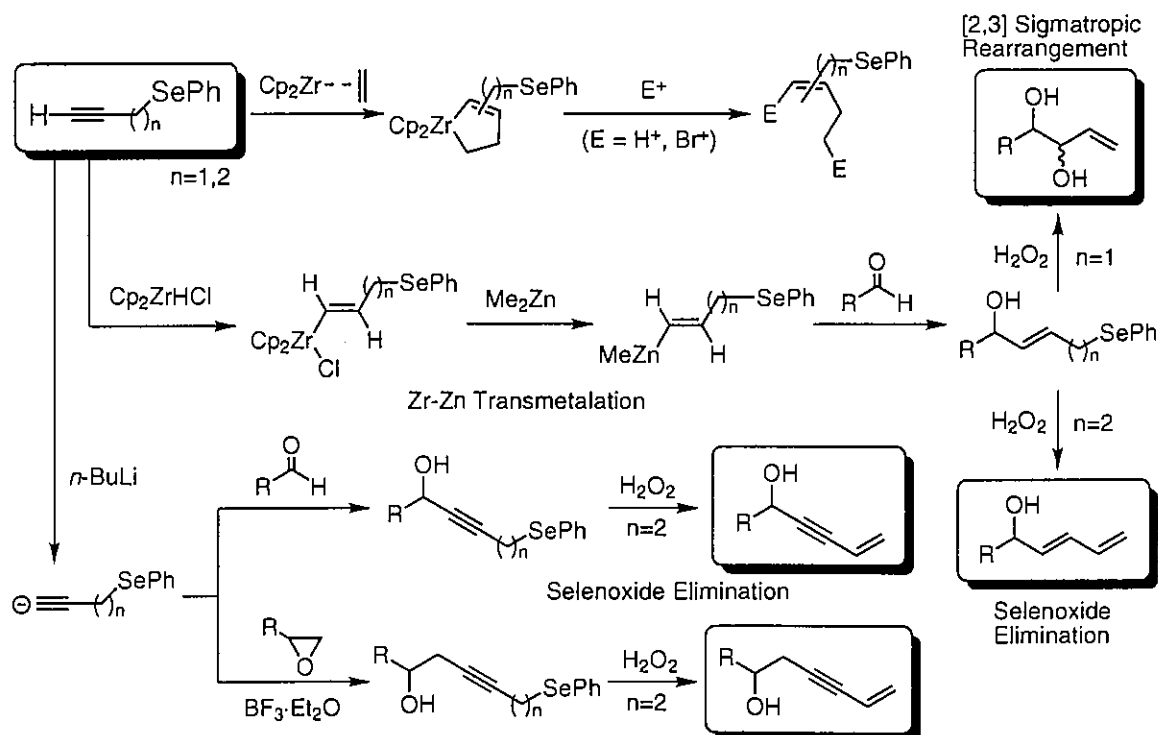


## 6-1 フェニルセレン基を有する末端アルキンと有機金属試薬との反応を利用した多官能性化合物への変換反応

### 1. 要旨

任意の位置にフェニルセレン基を有する末端アルキンには、炭素-炭素三重結合、末端アルキン水素、フェニルセレン基といった官能基変換に重要な役割を果たす三つの反応活性部位が存在している。まず、炭素-炭素三重結合に対して低原子価ジルコノセン-エチレン錯体との反応を行い系中にジルコナシクロペンテンを合成し、さらにプロトンや臭素などの求電子剤との反応を行うと、多置換オレフィン化合物が得られた。このジルコナシクロペンテンにはアルケニル炭素-ジルコニウム結合とアルキル炭素-ジルコニウム結合が存在しており、メタノールなどのSoftな塩基で処理すると、アルキル炭素側が選択的にプロトン化され、アルケニル炭素側に選択的に官能基（臭素）を導入することができた。また、末端アルキンへの Schwartz 試薬のヒドロジルコネーションは立体及び位置選択的に末端ビニルジルコニウム化合物を与えた。さらにこのビニルジルコニウム化合物と亜鉛試薬との金属交換反応は二重結合の幾何を保ったまま、系中にビニル亜鉛試薬を与えた。この系中に存在するビニル亜鉛試薬と各種アルデヒドとの反応を行うと、E-配置のアリルアルコール誘導体を得られた。一方、酸性度の大きな末端アルキン水素を塩基で引き抜くことにより生成したsp炭素アニオンを、求電子剤にアルデヒドを用いて捕捉したところ、三重結合部位を持ったアルコール化合物を得られた。求電子剤としてエポキシドを用いた場合には、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体を添加し、ホウ素のアート錯体を形成させ、活性をあげることで目的のアルコール化合物を得られた。

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ン基が存在しており、過酸化水素による酸化的脱セレン化反応を行うと、アリルセレニドの場合には、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、E体のアリルアルコール誘導体がジアステレオマー混合物として得られた。一方、ホモアリルセレニドの場合には、対応するセレノキシドの syn 脱離が進行し、共役ジエン構造を持つ化合物が得られた(Scheme 1)。

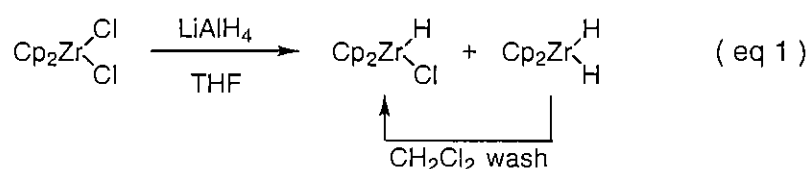


Scheme 1. Summary of Present Works.

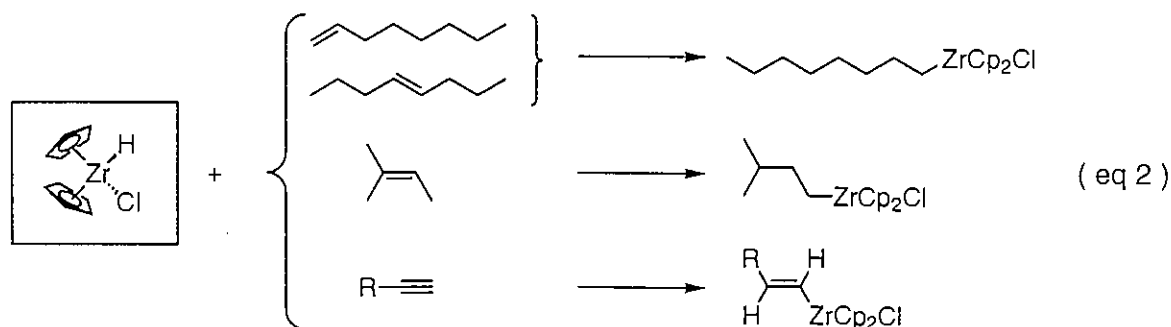
## 2. 緒言

近年の精密有機合成の分野では、周期表の様々な元素の利用が活発に行われ、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法の開発が必要となっている。

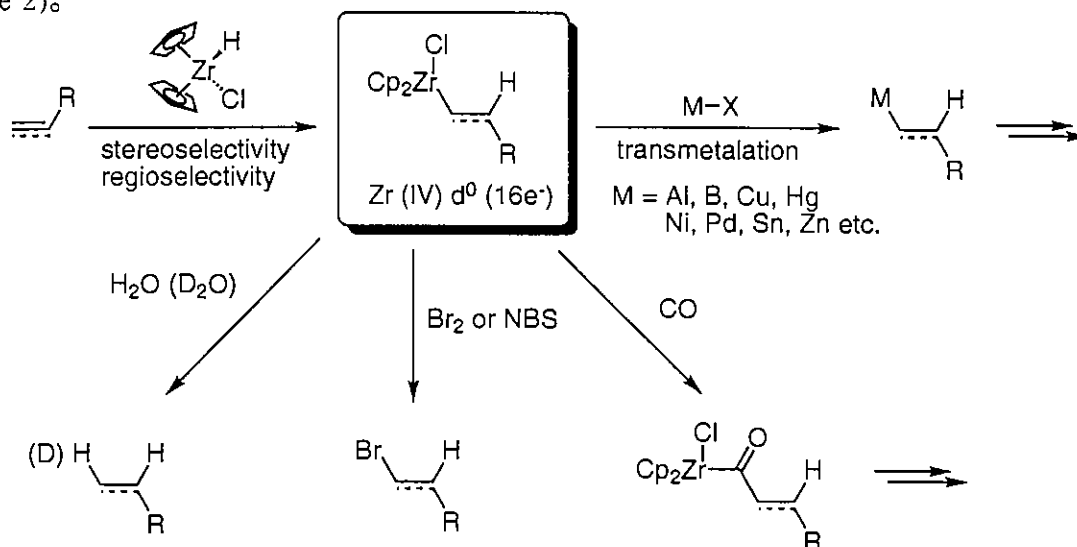
前周期 (4 族) 遷移金属に属するジルコニウムを中心金属とするジルコノセン錯体は、その特異な反応性の解明とそれを活かした新規反応の開発により、精密有機合成を指向するうえでの有効な手段として最近活発に利用、研究されている<sup>1</sup>。ジルコニウム化合物を用いた有機合成に興味を持たれ始めたのはヒドロジルコネーションからである<sup>2</sup>。ヒドロジルコネーションは、Wailes らにより 1970 年に見いだされていたが、Schwartz らが有機合成的に利用価値の高いことを示した。ジルコノセンクロライドハイドライド (以下 Schwartz 試薬) の炭素-炭素不飽和結合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、穏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 1 つである。Schwartz 試薬 ( $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$ ) は現在市販されており、合成法としては  $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2$  に  $\text{LiAlH}(\text{O}^t\text{Bu})_3$  を反応させて白い粉末として得る方法などが知られていたが<sup>3</sup>、最近改良法として  $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2$  を  $\text{LiAlH}_4$  と反応させ、塩化メチレンで洗浄して  $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2$  を  $\text{Cp}_2\text{Zr}(\text{H})\text{Cl}$  に変換する方法が報告された<sup>4</sup>(eq. 1)。



ヒドロジルコネーション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 Zr-H 結合へのアルケン、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。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  $\beta$ -水素脱離によってジルコニウムが移動し末端にジルコニウムが結合したもっとも安定な化合物に速やかに異性化することが挙げられる。アルキンへのヒドロジルコネーションは内部アルキンでは位置異性体が生成してくるものの、末端アルキンでは完全に末端ジルコノセンのみをつくり分けることができる<sup>5</sup>(eq. 2)。

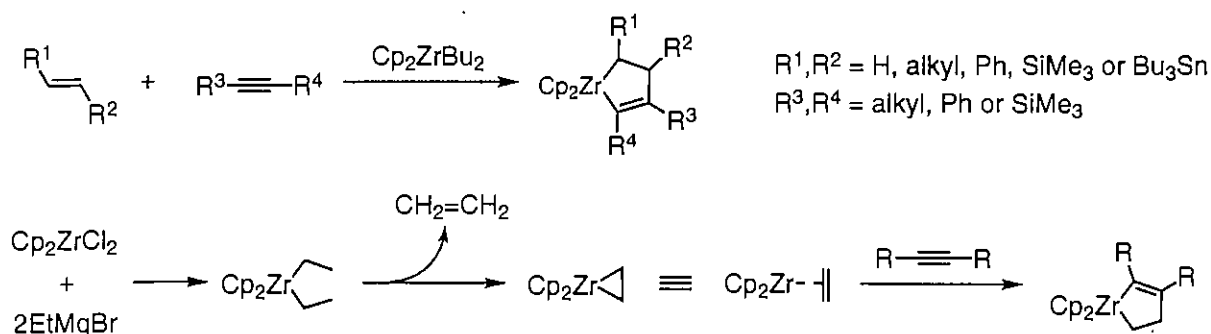


さらにヒドロジルコネーションの優れているところは、得られたジルコニウム化合物中には Zr-C 結合が1つ存在するため、この結合を用いて Br<sub>2</sub> などの求電子剤と反応させたり、一酸化炭素を挿入させることができる点にある。またこの Zr-C 結合は他の金属試薬 (i.e. Al, B, Cu, Hg, Ni, Pd, Sn, Zn etc.) を用いた金属交換反応によって、より活性な試薬への変換ができ、アルデヒドやエノンなどの求電子剤との炭素-炭素結合形成反応に応用できる点でも優れている<sup>6</sup> (Scheme 2)。



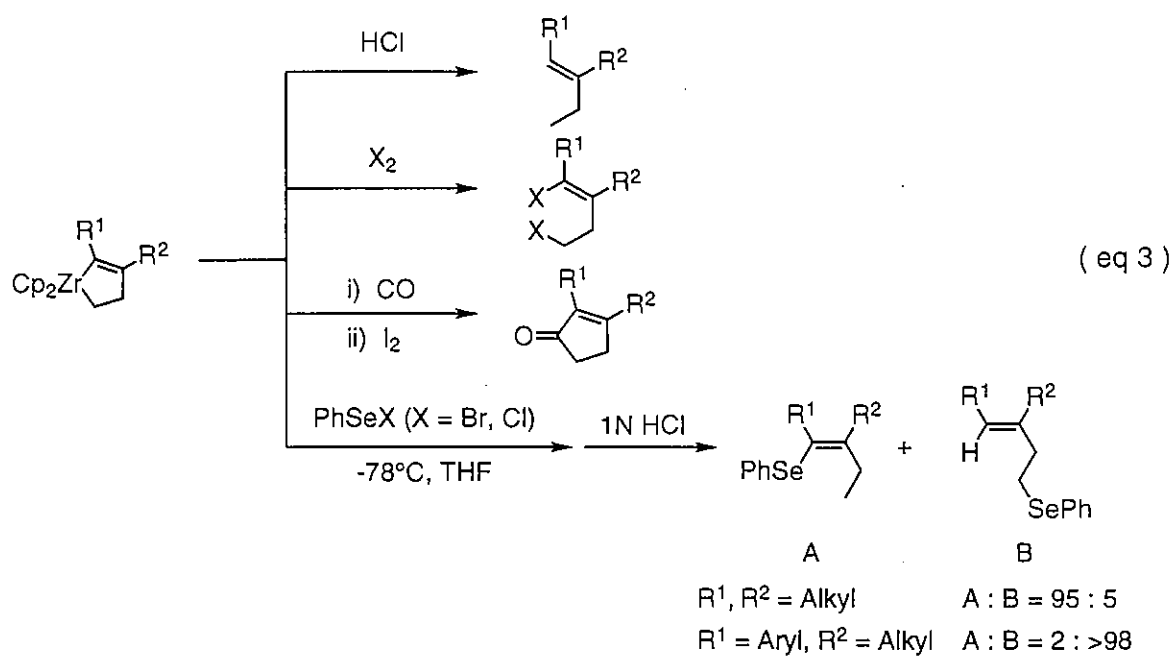
**Scheme 2.** Summary of Typical Preparation and Reaction of Organozirconocenes.

一方、反応活性種としての2価のジルコニウム錯体は特に最近盛んに研究されており、カルボニル化合物、アルケン類、アルキン類、ニトリルなどの不飽和化合物と収率よくカップリング反応を起こし、選択的に炭素-炭素結合が生成しジルコナサイクル誘導体が得られる。この環化反応では、立体選択性や位置選択性が非常に高いことが示されており<sup>7</sup>、これらの環化反応の高い立体化学コントロールは天然物合成に応用できる<sup>8</sup>。また、低原子価ジルコノセン錯体の触媒反応についても既に報告されている<sup>9</sup>。これらの2価のジルコニウムは従来Cp<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub>をHgCl<sub>2</sub>とMgで還元して調整されていたが、水銀の取り扱いや、反応系が不均一であるなどの問題点があった<sup>10</sup>。これに対し、根岸らはCp<sub>2</sub>ZrCl<sub>2</sub>に2等量の*n*-BuLiもしくはEtMgBrを反応させるだけで均一系で定量的にCp<sub>2</sub>Zr等価体得られることを報告した<sup>11, 12</sup>。これらの方法を用い、アルキンとの反応により、ジルコナシクロペンテン誘導体を容易に合成することができる<sup>12, 13</sup> (Scheme 3)。

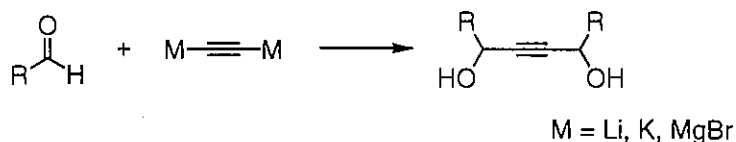


**Scheme 3.** Formation of Zirconacyclopentene.

このジルコナシクロペンテンは分子内に2つの異なるジルコニウム-炭素結合を持っている。すなわち、ジルコニウムとアルケニル炭素、アルキル炭素との結合である。一般的に金属-炭素結合は種々の官能基化が可能であり、どちらの結合がどのように反応するのか興味深いところである。このジルコナシクロペンテンと親電子剤との一般的な反応、すなわち、塩酸によるプロトン化、ハロゲン分子によるハロゲン化、またヨウ素存在下酸化炭素によるカルボニル化などが報告されているが、これらの場合、ジルコニウムの両炭素側で反応が進行しており、位置選択性を示していない<sup>12</sup>。一方、親電子剤としてカルコゲン元素であるセレンを用い、ジルコナシクロペンテンとフェニルセレネニルハライドとの反応を行うと、ジルコナシクロペンテンの $\alpha$ 位の置換基がアルキル基の時にアルケニル炭素にフェニルセレノ基が導入され、アリール基の時にアルキル炭素側にフェニルセレノ基が導入されることが報告されている<sup>14</sup> (eq. 3)。

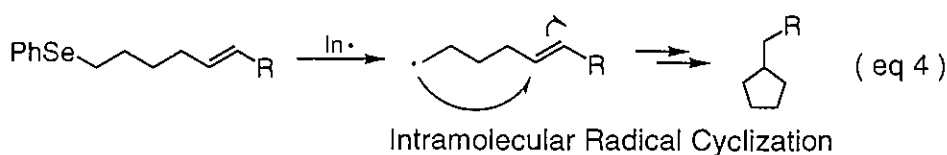


また、アセチレン炭素は  $sp$  混成軌道を持ち、その  $s$  性は 50% となりエチレン ( $sp^2$ , 33%  $s$ ) や、エタン ( $sp^3$ , 25%  $s$ ) に比べその酸性度は非常に高くなっている。それ故に、末端アルキン水素は、有機アルカリ金属試薬等の塩基により容易に引き抜かれ、 $sp$  炭素アニオンを生成する。末端アルキンの反応において、ソディウムアセチリドは最も一般的な試薬であり、リチウム、マグネシウムアセチリドもまた頻繁に利用される。リチウムアセチリド-エチレンジアミン錯体は特に有用な試薬であり、安定で固形物として市販されている。ふつう金属アセチリドは系中に生成させて用いることが多く、ジメタロアセチレン ( $MC\equiv CM$ ) とアルデヒドを処理することで 1,4-ジオールを調整できる<sup>15</sup>(Scheme 4)。

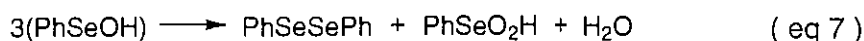
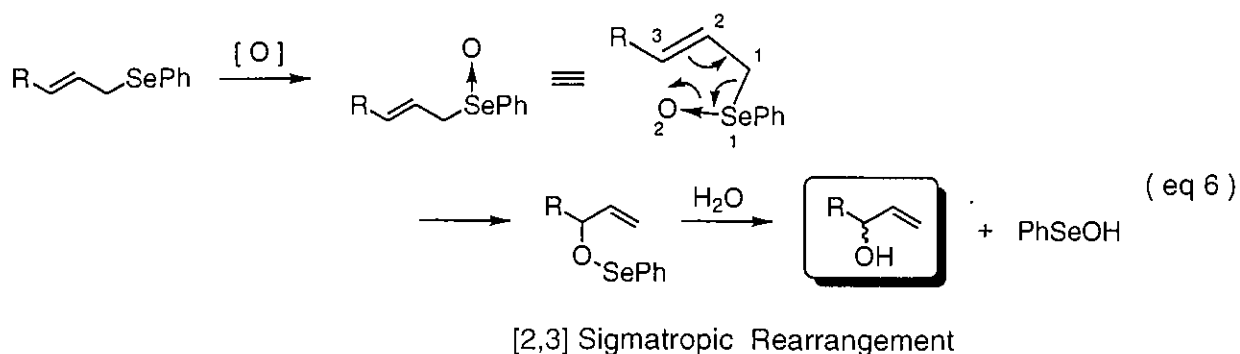
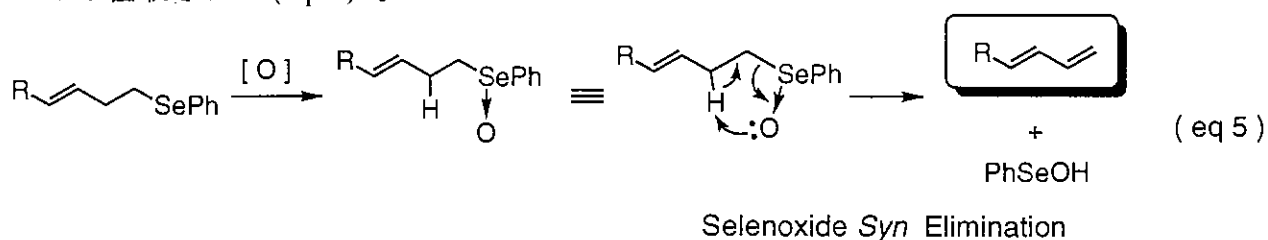


Scheme 4. Reaction of Acetylide with Aldehyde

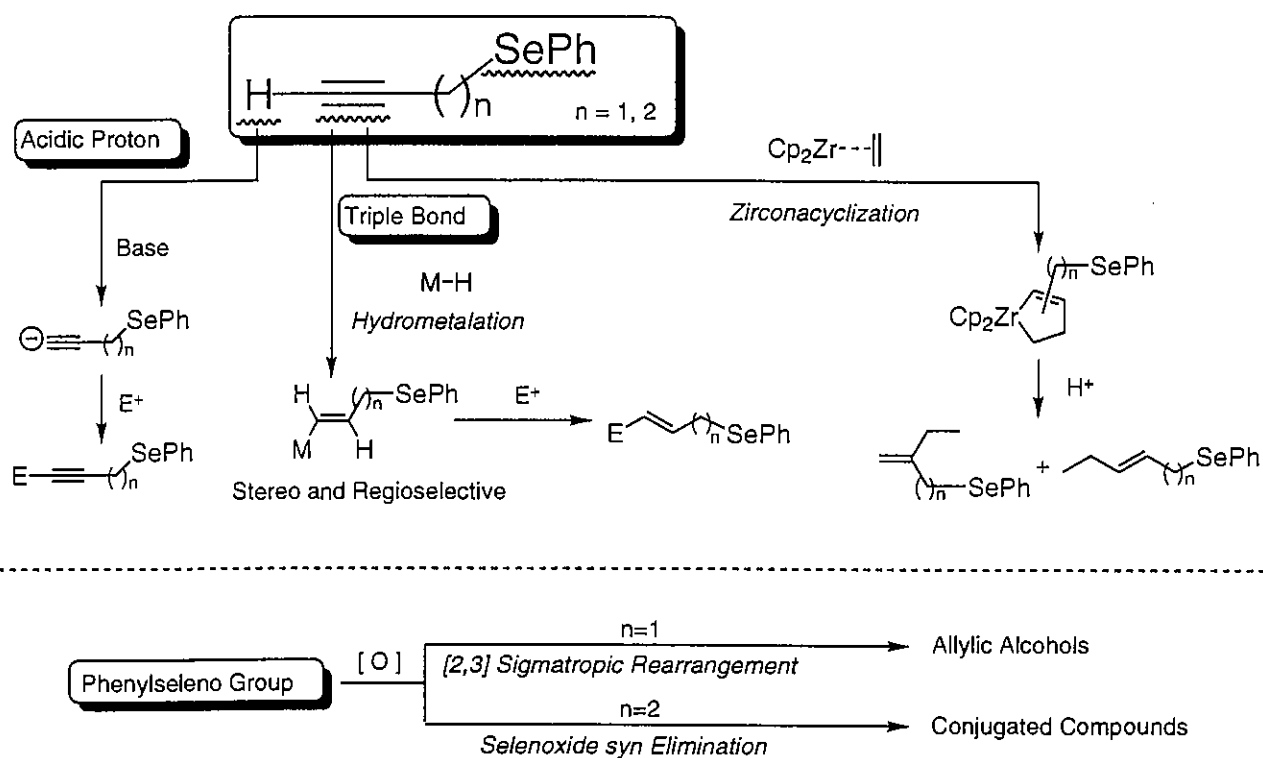
一方、セレンはあまり注目されていない元素だったにもかかわらず、生体内の微量必須元素であることが判明して以来、セレンの化学はめざましい発展をとげている<sup>16</sup>。中でもフェニルセレノ基は有機合成において、分子変換、官能基変換を行う上で、一時的なビルディングブロックとして重要な役割を果たしている。例えば適当な位置に不飽和結合、フェニルセレノ基を持っている化合物に対して、炭素-セレン結合をホモリテックに開裂させることによって分子内ラジカル環化反応させ、様々な分子変換反応に応用できる (eq. 4)。



またフェニルセレノ基を酸化すると、 $\alpha$ 位に第1級、第2級アルキル基が存在する場合、 $\beta$ 位の水素とセレネン酸という形で syn 脱離し、二重結合が生成する。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 (eq. 5)。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 (eq. 6)<sup>17</sup>。いずれの場合にもセレンはセレネン酸 (PhSeOH) といった形で抜けていき、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 (eq. 7)<sup>17</sup>。



以上の背景をもとに、本研究ではフェニルセレン基を有する末端アルキンの3つの反応活性部位（炭素炭素三重結合、末端アルキン水素、フェニルセレン基）に対して種々の反応を行う。すなわち、低原子価ジルコノセンエチレン錯体との反応によるジルコナシクロペンテンの合成、およびヒドロジルコネーションと引き続き金属交換反応により生成するビニル金属活性種と各種アルデヒドとの反応、そして末端アルキン水素の引き抜きにより生成する  $sp$  炭素アニオンと各種求電子剤との反応を行い様々なフェニルセレン化合物に変換する。引き続き酸化反応を行い、アリルセレニドの場合、[2,3]シグマトロピー転位によりアリルアルコールに、ホモアリルセレニド、ホモプロパルギルセレニドの場合、セレンオキシド脱離により共役ジエン化合物に変換されることになる。これらの連続的な反応により、アルコール官能基や共役不飽和結合を組み合わせた様々な多官能性化合物の合成が期待される (Scheme 5)。



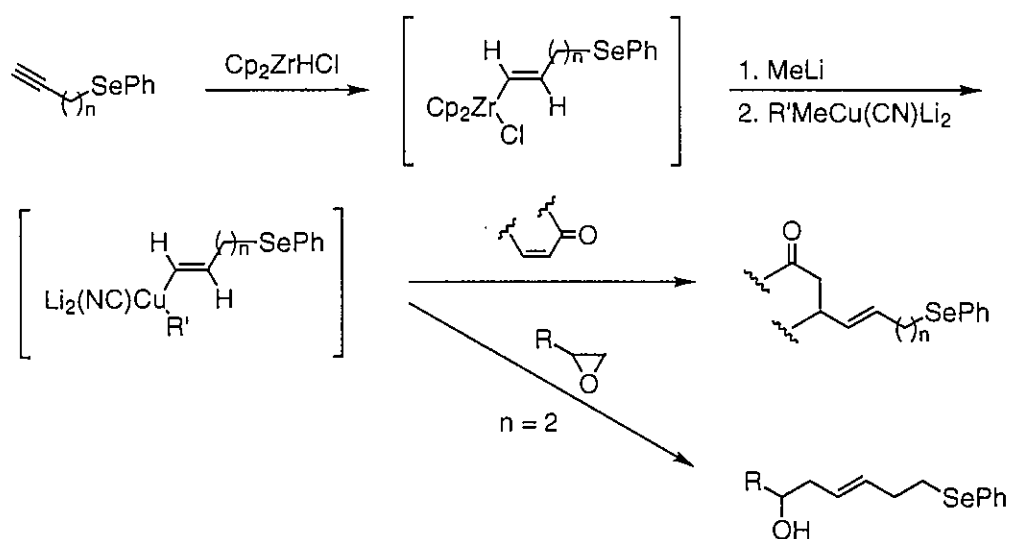
Scheme 5. Summary of Present Works.

### 3. 結果と考察

#### 3 - 1. 末端アルキンへのヒドロメタレーションと引き続く各種アルデヒドとの反応

##### 3 - 1 - 1. はじめに

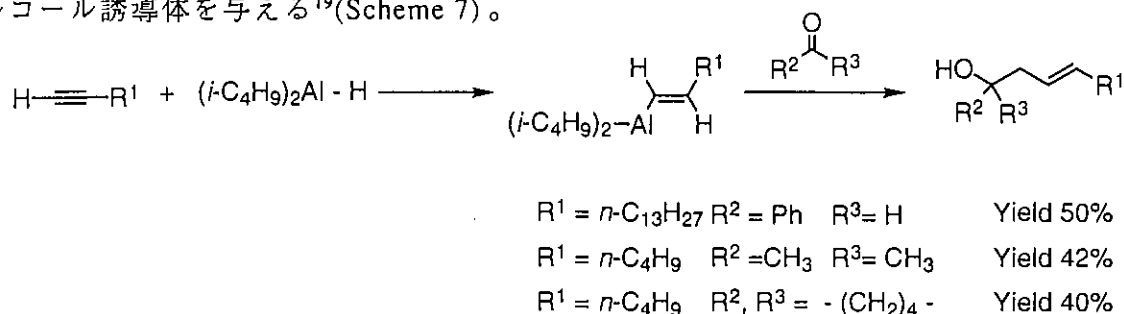
任意の位置にフェニルセレノ基を有する末端アルキンへの Schwartz 試薬のヒドロジルコネーションは立体及び位置選択的に末端ビニルジルコニウム化合物を与える。さらにこのジルコニウム化合物と higher order cuprate との金属交換反応は二重結合の幾何を保ったまま、系中にビニル銅試薬を与え、このビニル銅試薬と各種求電子剤との反応を行うと、E-オレフィンを持つアリルセレニド、ホモアリルセレニド化合物が得られる。求電子剤にエノンを用いた場合、1,4-付加した目的生成物が得られた。また n=2 の時に求電子剤にエポキシドを用いた場合、ビニル銅試薬がエポキシドの末端炭素を SN2 的に攻撃した化合物が優先的に得られることが報告されている<sup>18</sup>(Scheme 6)。しかし、求電子剤にアルデヒドを用いた場合には目的のカップリング生成物は得られていない。そこで、今回様々なビニル金属活性種を系中に発生させ、各種アルデヒドとの反応を行った。



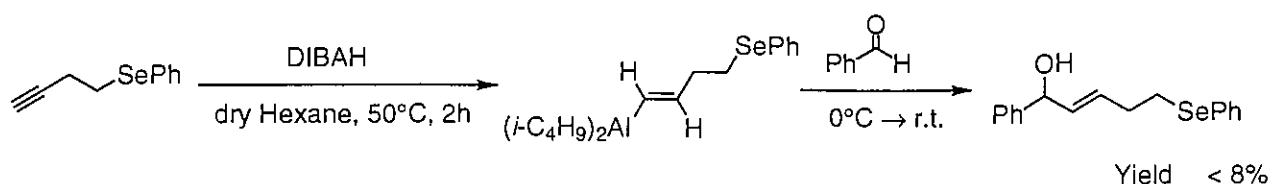
Scheme 6. Nucleophilic Attack of Vinylcuprate to Enone and Epoxide.

##### 3 - 1 - 2. ヒドロアルミネーションを利用した反応

ビニルアランは室温下、アルデヒドやケトンと速やかに反応し、立体選択的に E-配置のアリルアルコール誘導体を与える<sup>19</sup>(Scheme 7)。

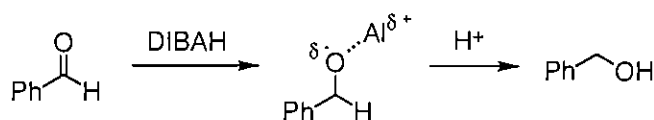


Scheme 7. Hydroalumination



**Scheme 8.** Hydroalumination of 1-Phenylseleno-3-butyne.

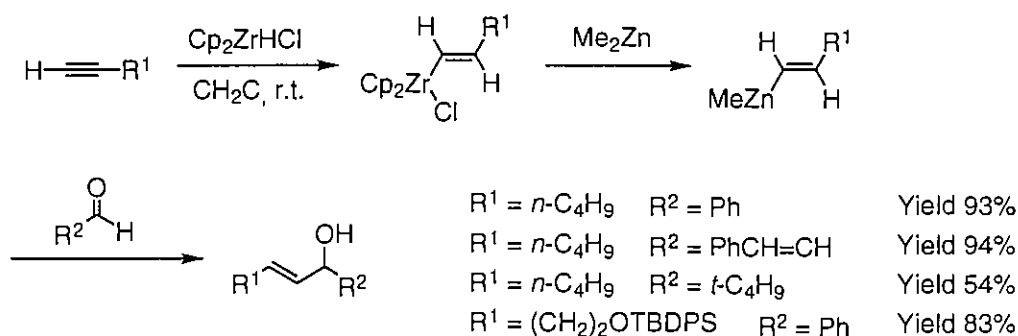
そこで、フェニルセレノ基を有する末端アルキンに対し、ジイソブチルアルミニウムヒドライド(DIBAH)によるヒドロアルミネーションと、引き続きアルデヒドとの反応を行った(Scheme 8)。ヒドロアルミネーションにより系中に生成したビニルアルミニウム中間体がベンズアルデヒドのカルボニル炭素へ求核攻撃した結果、フェニルセレノ基を有するアリルアルコール誘導体を低収率ながら与えた。収率の低下した理由としては、DIBAHの末端アルキンに対するヒドロアルミネーションが進行しにくく、アルデヒドに対する還元反応が優先的に進行してしまい、ほぼ化学量論量のベンジルアルコールが生成しているからであると考えられる(Scheme 9)。



**Scheme 9.** Reduction of Benzaldehyde

### 3 - 1 - 3. ヒドロジルコネーションを利用した反応

Schwartz 試薬によるアルキンへのヒドロジルコネーションにより、様々な有機ジルコニウム化合物が調整される。しかし、有機ジルコニウム種の求電子剤との反応活性は低く、アルキル化の際にはトランスメタレーション等の手法が必要となる。この金属交換反応にジメチル亜鉛を用いたときに生成するビニル亜鉛化合物は、各種アルデヒドに求核攻撃し、末端アルキンをアリルアルコール誘導体へと効率よく変換する<sup>20</sup>(Scheme 10)。

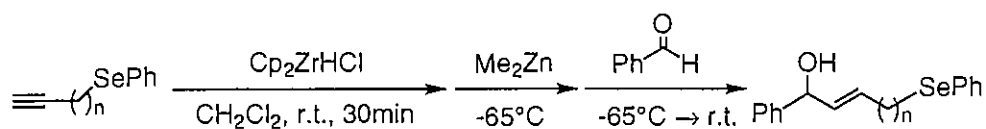


**Scheme 10.** Hydrozirconation of Terminal Alkyne.

そこで、Schwartz 試薬によるヒドロジルコネーション、引き続きジメチル亜鉛とのトランスメタレーションにより系中に生成したビニル亜鉛試薬とベンズアルデヒドとの反応を行い、フェニルセレノ基を有するアリルアルコール誘導体の合成について検討した。まず、最適条件を見つけるため、用いるジメチル亜鉛、ベンズアルデヒドの当量数を変化させて反応を行った(Table 1)。



**Table 1.** Transmetalation with Dimethyl Zinc / Addition with Aldehydes via Hydrozirconation of Propargyl or Homopropargyl Selenide.

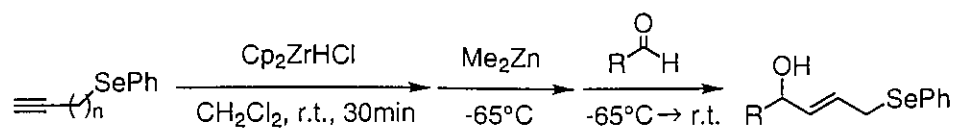


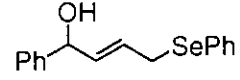
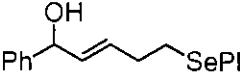
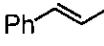
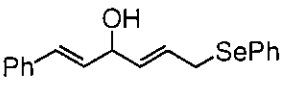
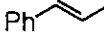
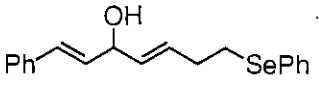
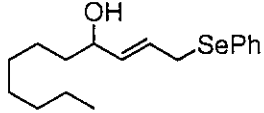
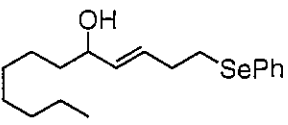
Entry	n	Me <sub>2</sub> Zn(eq.)	RCHO(eq.)	Yield(%) <sup>a)</sup>
1	2	-	1.0	0
2	2	1.0	1.0	49
3	2	1.1	0.8	47
4	1	0.9	0.9	57
5	1	1.0	0.8	69
6	1	0.8	0.5	74

a) Isolated yield.

まず、系中に発生したビニルジルコニウム中間体に対して、直接ベンズアルデヒドを反応させてみたが、目的生成物は全く得られず、出発アルキンがほぼ 100% 回収された(Entry 1)。亜鉛とアルデヒドの当量数を種々検討した結果、反応系に対して、過剰のジメチル亜鉛が存在していると、ジメチル亜鉛がアルデヒドを求核攻撃した副生成物が生成されてしまい、またこの副生成物は、目的生成物との単離が困難であるため、系中に生成したビニルジルコニウム活性種に対して、量論量以下のジメチル亜鉛を加えなければならないことが分かった。また、反応の際に、Schwartz 試薬の活性が落ちていると十分にヒドロジルコネーションが進行せず、実際にどれくらいの割合でビニル亜鉛中間体が生成しているかを確認する方法はない。そこで、系中に生成していると考えられるビニル亜鉛中間体よりもさらに少量のベンズアルデヒドを用いることで収率の向上を図った。出発アルキンに対して亜鉛を約 0.8 当量、アルデヒドを約 0.5 当量用いた場合に、最も収率よく目的のアリルアルコール誘導体を得ることができたため、以下の反応ではこの条件に従い反応を行った(Entry 6)。

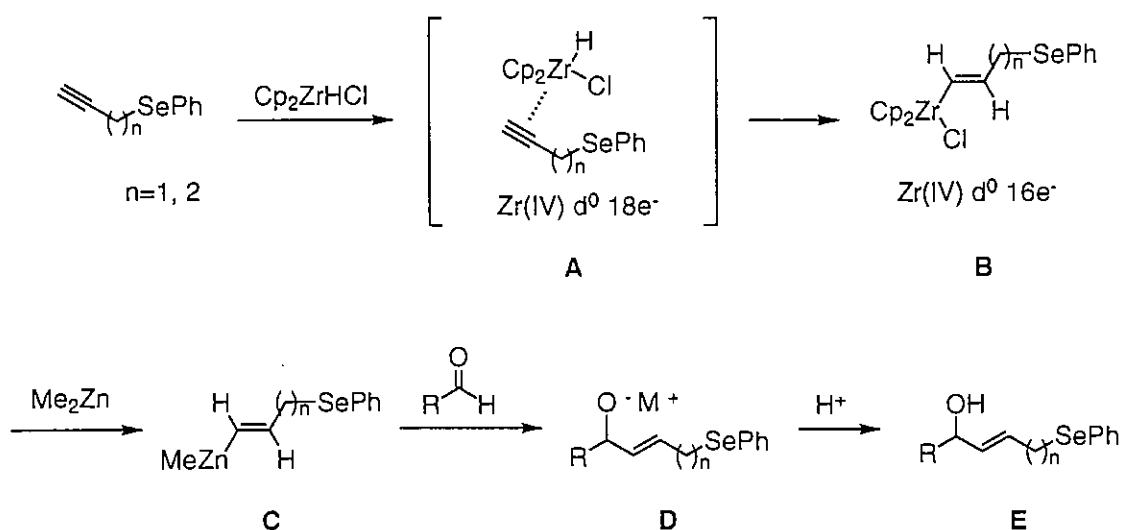
**Table 2.** Transmetalation with Dimethyl Zinc / Addition with Aldehydes via Hydrozirconation of Propargyl or Homopropargyl Selenide.



Entry	R	n	Product	Yield(%) <sup>a)</sup>
1	Ph	1		74
2	Ph	2		49
3		1		63
4		2		53
5	<i>n</i> -C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	1		66
6	<i>n</i> -C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	2		48

a) Isolated yield.

アルデヒドに芳香族のベンズアルデヒド、共役系のシナムアルデヒド、脂肪族のオクチルアルデヒドを用いて反応を行った結果、いずれのアルデヒドを用いた場合にも中程度から良好な収率で目的のフェニルセレン基を有する E-配置のアリルアルコール誘導体を得ることができた(Table 2)。また、いずれのアルデヒドを用いた場合にも、*n*=1 の末端アルキンを用いたときの方が *n*=2 の末端アルキンを用いたときよりも収率よく目的生成物が得られている。この理由については現在のところ分かっていない。



**Scheme 11.** Reaction Pathway.

ここで、これら一連の反応についてもう少し詳細に議論する。緒言でも述べたように Schwartz 試薬の末端アルキンへのヒドロジルコネーションは Zr-H 結合へのアルキンの挿入反応と見なせるため立体選択的にシス付加をし、ジルコニウムは嵩高いシクロペンタジエニル基とアルキン上の置換基の反発を避けるように位置選択的に末端に入る。この際、アルキンの  $\pi$  結合がジルコニウムに配位し 18 電子錯体 **A** を形成した後、挿入反応が進行しビニルジルコニウム化合物 **B** になる。また、引き続きビニルジルコニウム化合物とジメチル亜鉛との金属交換反応は、二重結合の幾何を保ったまま進行し系中にビニル亜鉛試薬を形成する (**B** - **C**)。この金属交換反応の機構については、通常のトランスメタレーションのように酸化的付加と還元的脱離を含む機構で進行しているかは現在のところ分かっていない。このビニル亜鉛試薬 **C** がアルデヒドのカルボニル炭素へ求核攻撃をし、一度アリルアルコキサイドが形成され (**C** - **D**)、最終的にプロトン化を受けることでアリルアルコール誘導体が生成する (**D** - **E**) (Scheme 11)。

### 3 - 1 - 4. フェニルセレン化合物の酸化的脱セレン化反応

#### 3 - 1 - 4 - 1. アリルセレニドの酸化的脱セレン化反応

3 - 1 - 3. で得られたアリルセレニドに対し、THF 中、過剰の過酸化水素を用いて酸化させると、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進行し<sup>17</sup>、アリルアルコール構造を持つ 3,4-ジヒドロキシ-1-アルケンが得られた。結果を Table 3 に示す。

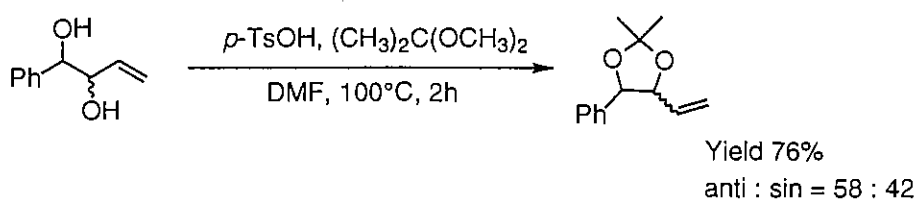
アリルセレンオキシドへの酸化反応は効率よく起こり、いずれの基質を用いた場合も良好な収率で目的生成物が得られた。いずれの場合にも生成物はほぼ 1 : 1 の 2 つのジアステレオマー混合物として得られ、その異性対比は、<sup>1</sup>H NMR により決定した。(Table 3)。

**Table 3.** [2, 3] Sigmatropic Rearrangement of Allylic Selenoxides.

Substrate	Product	Yield (%) <sup>a)</sup>	Diastereomer ratio <sup>b)</sup>
		95	57 : 43
		97	53 : 47
		79	54 : 46

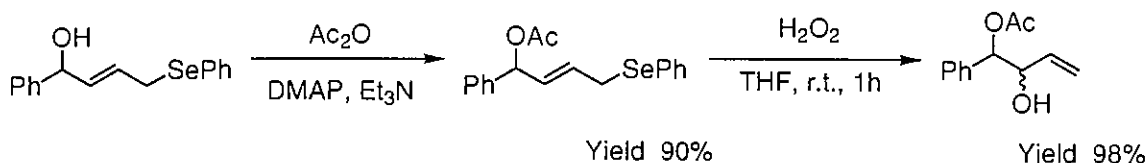
a) Isolated yield. b) Determined by <sup>1</sup>H NMR.

このとき得られたジアステレオマーの絶対配置を検討すべく、置換基がフェニル基で、異性対比が 57 : 43 である 1,2 ジオールを酸触媒下、2,2-ジメトキシプロパンを用いて環状アセタールへと変換した<sup>21</sup> (Scheme 12)。



**Scheme 12.** Acetalation of 1,2-Diol.

アセトナイドへの変換反応は効率よく進行し、得られた生成物の異性対比は 58 : 42 であった。2 つのメチンプロトンのカップリング定数は、major isomer が 10.001 Hz、minor isomer が 8.538 Hz であったため、anti 体のアセトナイド、すなわち trans 体のジオールが優先的に生成しているものと考えられる。



**Scheme 13.** Acetylation of Allyl alcohol derivative and Oxidation

一方、Table 2 の Entry 1 で得られたアリルアルコール誘導体を、DMAP、トリエチルアミン存在下、無水酢酸によりヒドロキシル基をアセチル基に変換すると、高収率でアセトキシ基を有するアリルセレニドを得ることができた。これを先程と同様にTHF中、過剰の過酸化水素を用いて酸化させると、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<sup>17</sup>、アリルアルコール構造を持つアリルアルコールが高収率で得られた。このアリルアルコールは *trans* 体、*cis* 体の混合物として得られたが、異性対比を決定することはできなかった。

### 3 - 1 - 4 - 2. ホモアリルセレニドのセレノキシド脱離を経由する酸化反応

3 - 1 - 3. で得られたホモアリルセレニドに対し、THF 中過剰の過酸化水素を用いて反応させると、対応するセレノキシドの *syn* 脱離が進行し、いずれの基質から誘導された化合物も共役ジエン構造を持ったアリルアルコール誘導体がまずまずの収率で得られた。結果を Table 4 に示す。

**Table 4.** Selenoxide Elimination of Homoallylic Selenoxides.

Substrate	Product	Yield (%) <sup>a)</sup>
		77
		31
		98

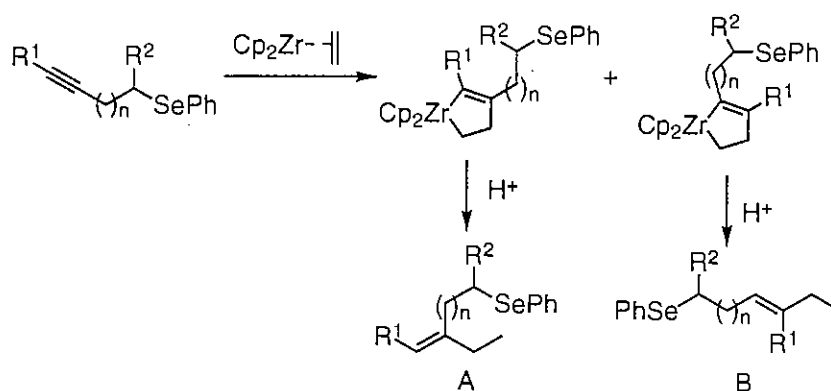
a) Isolated yield.

### 3 - 2. フェニルセレノ基を有するジルコナシクロペンテンと各種求電子剤との反応

#### 3 - 2 - 1. プロトンとの反応

任意の位置にフェニルセレノ基を有するアルキンを出発原料に用い、高橋、根岸らの方法<sup>12</sup>に従い、ジルコノセンジクロリドと2等量の EtMgBr から生成する低原子価ジルコノセンエチレン錯体との反応を種々の条件下で行い、三重結合の配向性について検討した。その結果を Table 5 に示す。

Table 5. Formation of Zirconacyclopentenes.

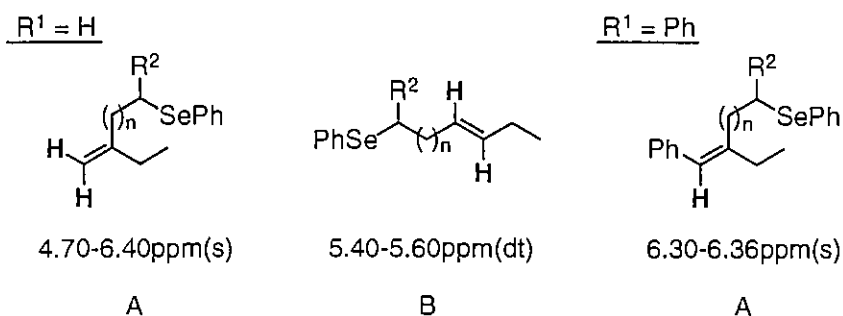


Entry	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	n	Temp. (°C)	Time(h)	Yield (%) <sup>a)</sup>	Isomer ratio (A:B) <sup>b)</sup>
1	H	H	0	-78→0	2	62	87 : 13
2			0	-78→0	4	29	97 : 3
3			0	0	3	22	97 : 3
4			0	25	3	20	97 : 3
5			0	25	24	trace	97 : 3
6	H	H	1	0	3	61	57 : 43
7			1	25	5	48	72 : 28
8			1	25	21	41	75 : 25
9	H	Hep	1	25	3	51	62 : 38
10			1	25	24	38	78 : 22
11			1	40	24	26	88 : 12
12	Ph	H	0	0	6	57	>98 : 2
13	Ph	H	1	0	8	70	>98 : 2

a) Isolated yield. b) Determined by <sup>1</sup>H NMR.

種々の非対称アルキンとジルコノセン錯体からジルコナシクロペンテンが形成される際には、アルキンの置換基が Zr の α 位に配向した中間体と β 位に配向した中間体が位置異性体の混合物として生成するわけであるが、その割合はプロトンクエンチ後生成する化合物 A, B の <sup>1</sup>H NMR の測定により決定した。すなわち、R<sup>1</sup> が水素原子の末端アルキンを用いた場合、異性体 A のオレフィンプロトンは 4.70-6.40 ppm に 1 つのシングレットのシグナルが現れ、異性体 B

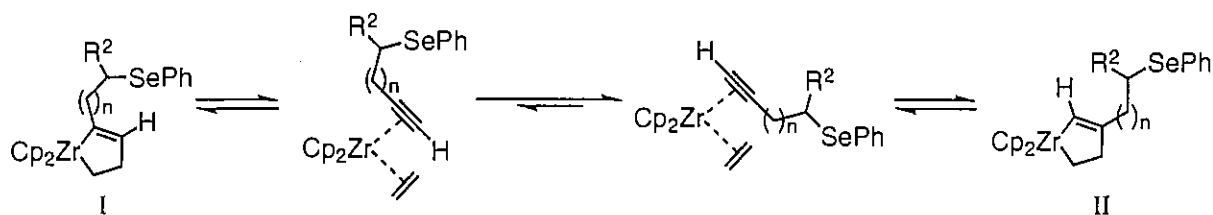
のオレフィンプロトンは 5.40-5.60 ppm に 2 つのダブルット-トリプレットのシグナルを確認することができた。また、R<sup>1</sup>がフェニル基の場合は、オレフィンプロトンは、6.30-6.36 ppm にシングレットが現れたのみであった。



R<sup>1</sup>が水素原子の末端アルキンを用いた場合 (Entry 1-11)、三重結合の置換基のメチレンの長さ (nの数) や R<sup>2</sup>の有無に関わらず、全体的に異性体 A を優先的に与えた。さらに反応温度の上昇および長時間の反応により、収率は低下するものの異性体 A の生成割合が増大する傾向にあった。一方、R<sup>1</sup>がフェニル基の場合は、n の数に関わらずほぼ完全な位置選択性をもって異性体 A を良好な収率で与えた。(Entry 12-13)。

ここで、本反応における位置選択性についての考察を示す。ジルコナシクロペンテンの形成は平衡状態で起こっており、その平衡の偏りによって最終的な位置異性体の割合が決定される。すなわち、出発アルキンの2つの sp 炭素のうちどちらがジルコニウムと結合を形成するかが、平衡の偏りを考える上で重要な要素となる。まず、どちらの sp 炭素がジルコニウムとの結合を作りやすいかを考えると、R<sup>1</sup>が水素原子の末端アルキンの場合、アルキンの置換基には n の数に関わらず、少なくとも1つ以上のメチレン鎖が存在するため、置換基全体をアルキル基とみなすことができる。末端 sp 炭素に比べ、アルキル基の置換した sp 炭素はアルキル基の電子の押し出しを受け、電子密度が大きくなっている。それ故に、カチオニックなジルコニウムは、速度論的にジルコナシクロペンテン I を形成する。これが、反応温度の上昇や、長時間の反応により、平衡が自由に行き来できる環境になると、熱力学的に安定なジルコナシクロペンテン II に平衡が移動するため、最終的にアルキンの置換基がジルコニウムの β 位に配向したジルコナシクロペンテンが生成し、異性体 A を優先的に与えるものと説明できる (Scheme 14)。

また、長時間の反応のにより収率が低下する理由に関しては、中間体であるジルコナシクロペンテン自体の安定性が低いため、長時間の平衡の過程において中間体が崩壊するため、最終生成物の収率が低下するものと考えられる。今回の研究では試みなかったのだが、低温下で反応を停止する事で、異性体 B の生成割合が増加した異性体混合物を得ることができたであろう。



Scheme 14. Equilibrium of Zirconacyclopentene.

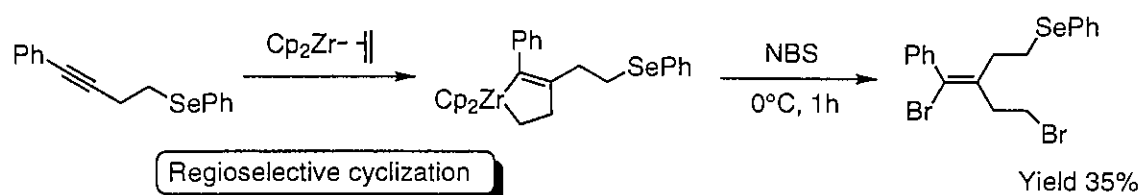
一方、R<sup>1</sup>がフェニル基の場合には、フェニル基の置換している側の sp 炭素の電子密度が非常に大きくなり、またその効果が非常に高いため、最終的にフェニル基の置換した sp 炭素がジルコニウムと結合したジルコナシクロペンテンが選択的に形成されるため、ほぼ選択的に異性体 A のみが得られたと考えられる。

また、これらのジルコナシクロペンテンには、2つの炭素-ジルコニウム結合が存在しているため、位置選択的な反応が進行した R<sup>1</sup>がフェニル基の場合において、更なる骨格変換について検討した。

### 3 - 2 - 2. NBSとの反応

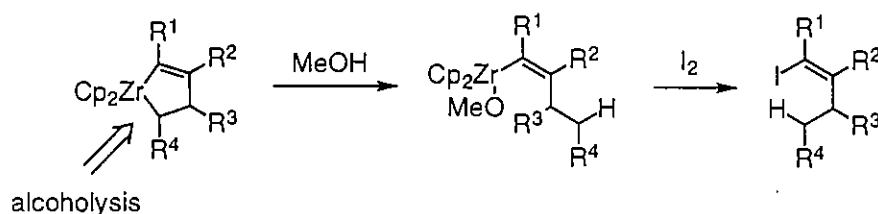
3 - 1 - 1. より、フェニル基を有するホモプロパルギルセレニドと、低原子価ジルコノセン-エチレン錯体との反応から、フェニル基がジルコニウムの α 位に配向したジルコナシクロペンテンが位置選択的に形成される。このジルコナシクロペンテンに存在する炭素-ジルコニウム結合に対し、N-ブロモコハク酸イミド(NBS)で処理し、ブロム化反応を行った。

まず系中にジルコナシクロペンテンを合成し、4 等量の NBS で処理すると、2 つの炭素-ジルコニウム結合がそれぞれ臭素で置換されたホモアリルセレニドが得られた(Scheme 15)。



Scheme 15. Bromination of Zirconacyclopentene.

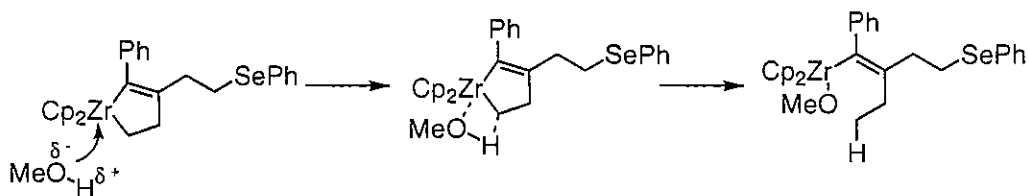
一方、系中に合成したジルコナシクロペンテンに対し、過剰量のメタノールで処理した後でヨウ素などの求電子剤との反応を行うと、高収率、高選択性でヨードアルケンのみが得られることが報告されている<sup>22</sup> (Scheme 16)。このアルコールシスがアルキル炭素に対して選択的に進行するのは、アルケニル炭素よりもアルキル炭素の方が弱冠塩基性が強いためであると考えられている。このように、2つ目のジルコニウム-炭素結合がプロトン化されないというのはジルコノセン錯体では一般的な反応のようである。



Scheme 16. Regioselective Iodination of Zirconacyclopentene.



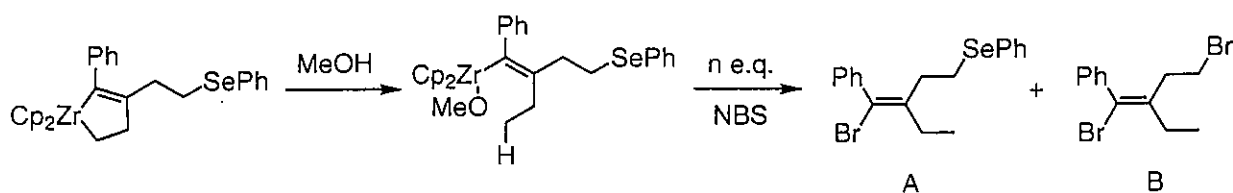
アルコールシスの機構についてはメタノールの酸素原子がカチオニックなジルコニウムを攻撃し、同時に水素原子がアルキル炭素に求電子的に付加し、 $\sigma$ -ボンドメタセシスのように結合が入れ替わっていくと考えられる(Scheme 17)。



Scheme 17. Alcoholysis of Zirconacyclopentene.

これらを利用したジルコナシクロペンテンのモノブロム化反応の結果を Table 6 に示す。フェニルセレノ基を有するジルコナシクロペンテンに 1.5 当量のメタノールと 2 当量の NBS で処理すると、今度はアルケニル炭素側に臭素が 1 つ導入されたホモアリルセレニド (A) とフェニルセレノ基がさらに臭素で置換された 4 置換オレフィン (B) がほぼ 1:1 の割合で得られた (Entry 1)。今度はメタノールで処理した後に 1 当量の NBS を加え反応を行った結果、ホモアリルセレニドの収率は変わらず、ジブロム化合物の生成が抑制された (Entry 2)。どのような反応機構で臭素とフェニルセレノ基が置換されているのかは不明であるが、フェニルセレノ基が存在する他の基質に対しても同様のプロモ置換反応が進行するとすれば、今後プロモ基導入の有用な手法になりうると考えられる。

Table 6. Regioselective bromiation of Zirconacyclopentene.



Entry	n	Yield of A (%) <sup>a)</sup>	Yield of B (%) <sup>a)</sup>
1	2.0	50	50
2	1.0	50	2

a) Isolated yield.

このようにして得られた 3 置換あるいは 4 置換オレフィンの絶対配置についての見解を示す。一般に多置換アルケンの絶対配置の決定は困難であり、X 線など様々な手法が研究されている。本研究においては、機器分析等による解析は全く行っていないが、いずれの反応においてもただ一つの異性体しか生成していないという事実と、ジルコナシクロペンテンを経由する反応機構より、Scheme 15、および Table 6 に示す構造こそが最終生成物の絶対配置であるものと確信している。

### 3 - 2 - 3. ホモアリルセレニドの酸化的脱セレン化反応

次に、3-3-1., 3-3-2. で得られたホモアリルセレニドに対し、3-1-4-2. と同様に THF 中 0 °C で過剰の過酸化水素で酸化し、対応するセレノキシドに変換後室温で 1 時間攪拌した結果、セレノキシドの *syn* 脱離が進行し、共役ジエン誘導体が良好な収率で得られた (Table 7)。

**Table 7.** Formation of Conjugated Dienes via Selenoxide Elimination.

Entry	Substrate	Product	Yield(%) <sup>a)</sup>	
1	 62	 51	 49	50 <sup>b)</sup>
	 38	 49		
2	 62	 51	 49	55
3	 62	 51	 49	43
4	 62	 51	 49	49

a) Isolated yield. b) Diastereomer ratio was not determined.

Entry 1 では、混合物のまま酸化反応を行った。十分な収率が得られなかったため、出発原料のアリルセレニドの異性対比と生成したジエンの異性対比が等しくなっていない。また、生成したジエンにはそれぞれ、*cis* 体と *trans* 体が存在しているはずであるが、その生成割合も分かっていない。Entry 2-4 では、それぞれ中程度の収率で対応する共役ジエンが得られた。ここで得られた多置換オレフィンについても 3-2-2. と同様、ただ一つの異性体しか生成していないことと、セレノキシド脱離の過程において機構上オレフィンの置換基が入れ替わることが考えられないことから、得られたオレフィンの絶対配置は上の Table 7 に示す構造であると考えられる。

### 3 - 3. フェニルセレン基を有するsp炭素アニオンの生成と引き続き各種アルデヒドとの反応

次に、3番目の反応として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。プロパルギルセレニド、ホモプロパルギルセレニドを THF 中  $-78^{\circ}\text{C}$  で 5 分間  $n\text{-BuLi}$  と反応させ、系中に sp 炭素アニオンを発生させ、求電子剤として種々のアルデヒドおよびシクロヘキセノンを加え徐々に室温まで昇温した。結果を Table 8 に示す。

**Table 8.** Reaction of Alkynyl Anions Having a Phenylseleno Group with Aldehydes.

Entry	R = , or Enone	n	Product	Yield (%) <sup>a)</sup>
1	Ph	1		85
2	Ph	2		98
3	$n\text{-C}_7\text{H}_{15}$	1		71
4	$n\text{-C}_7\text{H}_{15}$	2		69
5	PhCH=CH	1		84
6	PhCH=CH	2		95
7		1		56
8		2		91
9		1		67
10		2		55

a) Isolated yield.

求電子剤に、置換基 R が芳香族のベンズアルデヒド、フリルアルデヒドを用いた場合 (Entry 1, 2, 7, 8)、末端アルキン水素の引き抜きと、引き続き sp 炭素アニオンのアルデヒドへの求核攻撃が効率よく進行し良好な収率でフェニルセレン基を有するプロパルギルアルコール誘導体が得られた。同様に、置換基 R が脂肪族のオクチルアルデヒド (Entry 3, 4)、共役系のシンナムアルデヒド (Entry 5, 6)を用いた場合にも、目的生成物を良好な収率で与えた。また、求電子剤としてシクロヘキセノンを用いた場合には、1,4-付加体は得られずに 1,2-付加体のみが生成した。1,2-付加体が選択的に生成する理由について以下に説明する。

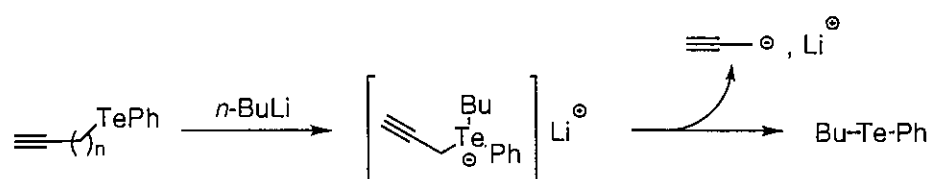
カルボニル化合物に  $\alpha, \beta$  不飽和カルボニル化合物を用いた場合、求核試薬が 1,2-付加するか、1,4-付加するのかが問題となってくるが、どちらが優先するかは求核剤中の金属カチオンの性質に依存する。Na, Li, K などの有機アルカリ金属化合物は 1,2-付加が優先となり、有機カドミウムや有機銅試薬は位置選択的に 1,4-付加物を生成する。これらの事実は軟らかい酸・塩基、硬い酸・塩基 (HASB理論) で考えると容易に説明できる。1,2-付加反応も 1,4-付加反応も軌道支配を受けると考えられる。すなわち供与体・受体間の相互作用は、主にドナー求核剤の HOMO とマイケル受容体の LUMO のフロンティア軌道間で生じる。そして不飽和カルボニル化合物は、カルボニル基の分極によってカルボカチオンの性格を帯びる。したがって、C(2), C(3), C(4) 炭素骨格は、アリルカチオンに類似しており、この不飽和カルボニル化合物の LUMO は、アリルカチオンの非結合性軌道に似ていると考えられる。



有機金属化合物では、軟らかいルイス酸金属カチオン ( $\text{Cd}^+, \text{Cu}^+$ ) と対を作るアニオン種は、軟らかい求核種となる。軌道支配のもとでは、不飽和カルボニル化合物の原子軌道の係数が最も大きな原子上で新しい炭素炭素結合が生成する。金属カチオンが軟らかい酸の場合、硬い塩基であるカルボニル酸素の配位が少ない (弱い) 不飽和カルボニル化合物では、C(4) 位の軌道係数が大きくなるので、1,4-付加反応が優先することになる。これに対して、金属カチオンが硬い酸 (たとえば  $\text{Li}^+$ ) の場合、カルボニル酸素との相互作用 (配位) が強くなり、C(2) 位が大きな軌道係数を持つ。したがって、C(2) 位は求核種との軌道の重なりが大きくなるため、1,2-付加反応が起こりやすくなる<sup>23</sup>。



また、基質としてテルル化合物（プロパルギルテルリド、ホモプロパルギルテルリド）を用いると、一段階目の *n*-BuLi との反応において、求核試薬がテルルを攻撃しアート錯体を形成するような副反応が進行する (Scheme 18)<sup>24</sup>。このアート錯体から、テルルと結合している3つの置換基のうちもっとも安定なアニオンが脱離していき、Scheme 18 の場合では最終的にブチルフェニルテルリドを与える。本反応においては、刺激臭を持つブチルフェニルセレニドが確認されていないことと、目的生成物がいずれも高収率で得られていることより、一段階目の *n*-BuLi との反応では選択的に末端アルキン水素が引き抜かれ、セレン原子への求核攻撃は全く進行していないことが分かる。



**Scheme 18.** Nucleophilic attack to Tellurium Compound.

次にこれらの生成物の酸化的脱セレン化を行った。*n*=1 の場合にはプロパルギルセレニドとなりこれを酸化して生成するプロパルギルセレノキシドは構造的に [2,3] シグマトロピー転位が進行しないものと思われる。*n*=2 の生成物について 3-1-4-1 と同様に THF 中 0 °C で過剰の過酸化水素で酸化し、対応するセレノキシドに変換後室温で 1 時間攪拌した結果、セレノキシドの *syn* 脱離が進行し、いずれの基質を用いた場合にも、良好な収率で共役エンイン骨格を有するプロパルギルアルコール誘導体を得ることができた (Table 9)。

**Table 9.** Selenoxide Elimination of Propargylic Selenides.

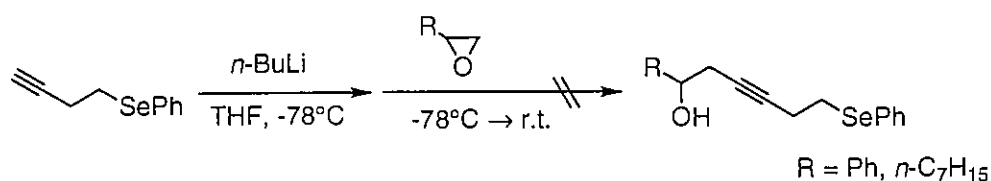
Substrate	Product	Yield (%) <sup>a)</sup>
		82
		92
		55
		98
		79

a) Isolated yield.

### 3 - 4. フェニルセレン基を有するsp炭素アニオンの生成と引き続き各種エポキシドとの反応

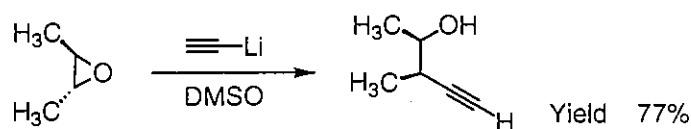
#### 3 - 4 - 1. sp炭素アニオンの各種エポキシドによる捕捉反応の最適条件の検討

先程と同様、末端アルキン水素を塩基で引き抜いた後に、今度は求電子剤にエポキシドを用い、ホモプロパルギルアルコール誘導体の生成を検討した。低温下 *n*-BuLi でホモプロパルギルセレニドの末端水素を引き抜いた後、生成したsp炭素アニオンにそのままエポキシドを加えて反応を行っても目的生成物は全く得られず、出発アルキンがほぼ100%回収された (Scheme 19)。



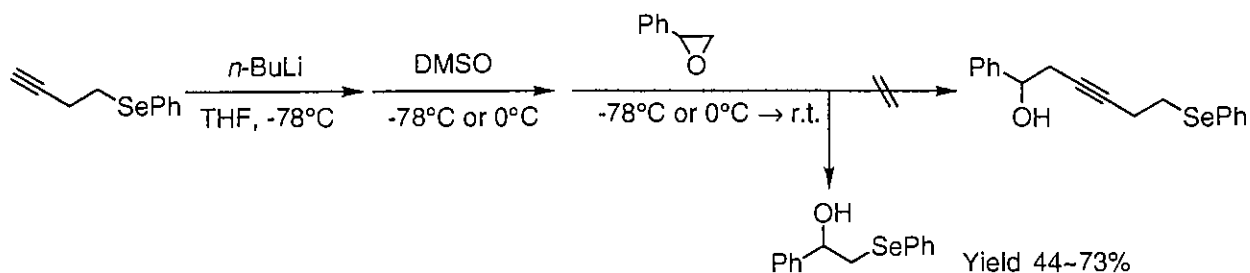
**Scheme 19.** Reaction of Alkynyl Anion Having a Phenylseleno Group with Epoxides.

ジメチルスルホキシド (DMSO) 存在下、リチウムアセチリドと *trans*-2-ブテンエポキシドとの反応を行うと、エポキシドが開環したアセチレニックアルコールが77%の収率で得られることが報告されている<sup>25</sup>(Scheme 20)。



**Scheme 20.** Reaction of Lithiumacetylide with Epoxides in the Presence of DMSO.

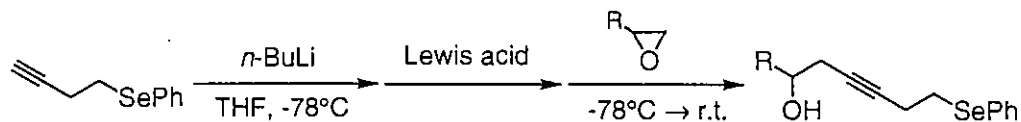
そこで DMSO 存在下、リチウムアセチリドとスチレンオキシドとの反応を行ったが、目的生成物であるホモプロパルギルアルコールは得られなかった。sp炭素アニオンではなく、フェニルセレン基がエポキシドと反応したと考えられる 1-フェニル-2-フェニルセレン-1-エタノールが、用いたエポキシドを基準に考えて 44-73%の収率で得られた (Scheme 21)。このような化合物が生成する反応機構については現在のところ全く分かっていない。



**Scheme 21.** Reaction of Alkynyl Anion Having a Phenylseleno Group with Epoxides in the Presence of DMSO.

今度は、アニオン生成後種々のルイス酸を添加し<sup>26,27</sup>、引き続きスチレンオキシドおよび、フェニルグリシジルエーテルを加え室温まで昇温した結果を次の Table 10 に示す。

**Table 10.** Reaction of Alkynyl Anions Having a Phenylseleno Group with Epoxides in the Presence of Lewis Acid.



Entry	R	Lewis acid	Product	Yield (%) <sup>a)</sup>
1	Ph	Me <sub>3</sub> Al		100
2	Ph	Me <sub>2</sub> AlCl		64
3	Ph	Et <sub>2</sub> AlCl <sup>b)</sup>		56
4	Ph	BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O		30
5		Et <sub>2</sub> AlCl <sup>b)</sup>		26
6		BF <sub>3</sub> ·Et <sub>2</sub> O		72

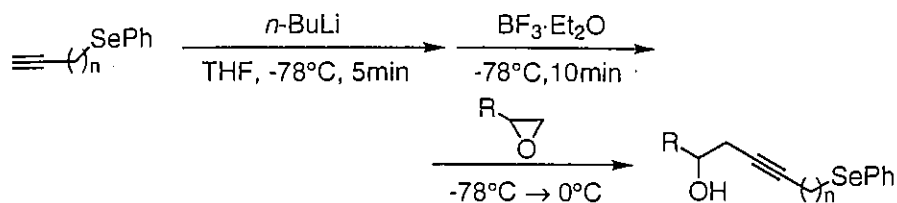
a) Isolated yield. b) Used toluene as a solvent.

ルイス酸としてトリメチルアルミニウムやジメチルアルミニウムクロライドを用いた場合には、期待された反応は進行せず、出発アルキンの回収に終わった (Entry 1, 2)。しかし、ジエチルアルミニウムクロライド<sup>26</sup>を用いた場合には *sp* 炭素アニオンとエポキシドとのカップリング反応が進行し、ホモプロパルギルアルコール誘導体がまざまざの収率で得られた (Entry 3, 5)。さらに、ルイス酸に三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体<sup>27</sup>を用いた場合には、最大収率 72% で目的のアルコールを与えた (Entry 4, 6)。以上の結果より、収率よくホモプロパルギルアルコール誘導体を得ることができ、さらに実験操作の簡便な三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体存在下での末端アルキンアニオンと各種エポキシドとの反応を行った。

### 3 - 4 - 2. 三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体存在下での *sp* 炭素アニオンとエポキシドとのカップリング反応

3 - 4 - 1. より、低温下 *n*-BuLi により末端アルキン水素を引き抜いて生成させた *sp* 炭素アニオンに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<sup>27</sup>、引き続き各種エポキシドを加え、0 °C まで昇温した結果を Table 11 に示す。

**Table 11.** Reaction of Alkynyl Anions Having a Phenylseleno Group with Epoxides in the presence of  $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ .



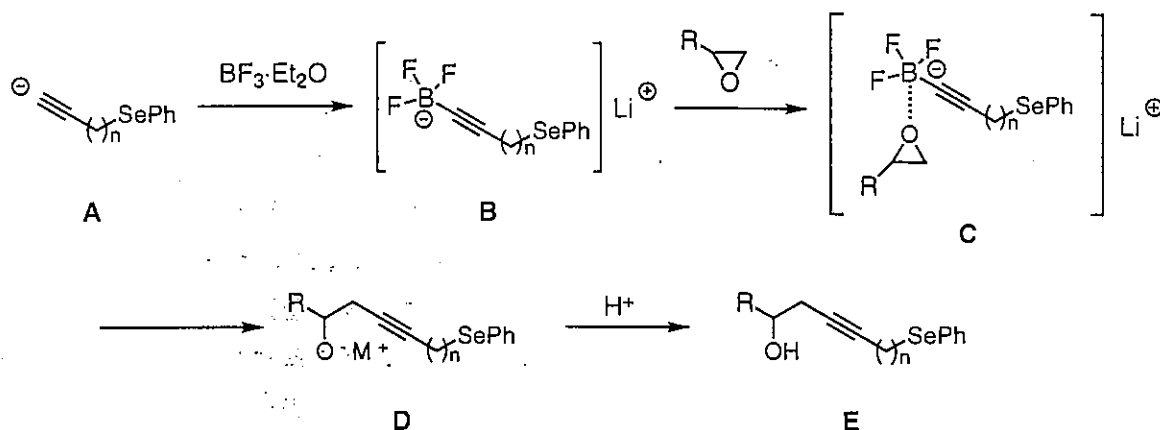
Epoxide	n	product	Yield (%) <sup>a)</sup>
	1		74
	2		64
	1		50
	2		30
	1		90
	2		72
	1		42
	2		78
	1		91
	2		65
	1		68
	2		71

a) Isolated yield.

6種類のエポキシドに対し出発アルキンのnの数に関係なく、良好な収率で目的のホモプロパルギルアルコール誘導体を得ることができた。次に、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用いることの効果について考察する。



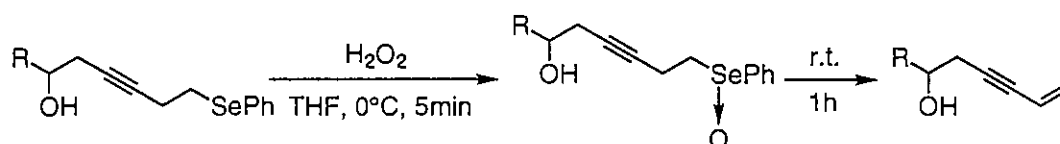
まず、末端アルキン水素を *n*-BuLi で引き抜いた *sp* 炭素アニオン（アルキニルリチウム）**A** に三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体を添加すると、アルキニルボラン中間体**B**が生成する。さらに、エポキシドの酸素原子がホウ素に配位することでホウ素のアート錯体**C**が系中に形成される。この活性の高まったアート錯体**C**が立体障害の少ないエポキシドのメチレン炭素を攻撃し（**C**-**D**）、プロトンクエンチされることで最終的にフェニルセレノ基を有するホモプロパルギルアルコール誘導体**E**が得られた(Scheme 22)。



Scheme 22. Possible Reaction Pathway.

このようにして得られたフェニルセレノ基を持つホモプロパルギルアルコール誘導体を 3-1-2. と同様に、THF 中 0 °C で過剰の過酸化水素で酸化し、対応するセレノキシドに変換後室温で 1 時間攪拌した結果、セレノキシド脱離が進行したこのような共役エンイン構造を持つホモプロパルギルアルコール誘導体が良好な収率で得られた。

Table 12. Selenoxide Elimination of Homopropargylic Selenides.



Substrate	Product	Yield (%) <sup>a)</sup>
		77
		74
		98
		75
		95

a) Isolated yield.

#### 4. 結言

本研究では、 $\alpha$ 位あるいは $\beta$ 位にフェニルセレノ基を有する末端アルキンに存在する、炭素-炭素三重結合、末端アルキン水素、フェニルセレノ基といった三つの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。

フェニルセレノ基を有する末端アルキンとジルコノセン-エチレン錯体との反応を行うと、ジルコナシクロペンテンが位置異性体の混合物として得られ、引き続きプロトンや臭素等の求電子剤との反応により、2から4置換のオレフィン化合物が中程度の収率で得られた。また、末端アルキンに対するヒドロジルコネーションの後、ジメチル亜鉛との金属交換反応により二重結合の幾何を保ったままの状態ですら系中にビニル亜鉛試薬が生成した。このビニル亜鉛試薬とアルデヒドを反応させると良好な収率でE-オレフィンを持つアリルアルコール誘導体を得られた。一方、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、それらに存在する三つの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できた。

## 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

市販特級品を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

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。

#### 有機金属試薬

##### *n*-BuLi、*i*-PrMgBr、*n*-BuMgBr、EtMgBr

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. 測定機器

### 核磁気共鳴分光分析

日本電子 JMN FX-100 型装置は、 $^1\text{H}$  核 99.55 MHz で測定した。また、日本電子 JNM LA-400 は、 $^1\text{H}$  核 399.65 MHz、 $^{13}\text{C}$  核 100.40 MHz、 $^{77}\text{Se}$  核 76.20MHz で測定した。 $^1\text{H}$  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  $^{77}\text{Se}$  核 ではジフェニルジ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

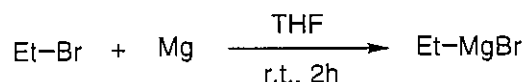
シリカゲルは富士シリシア社製 BW-127ZH を用いた。

### 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。

### 5 - 3 . 原料合成

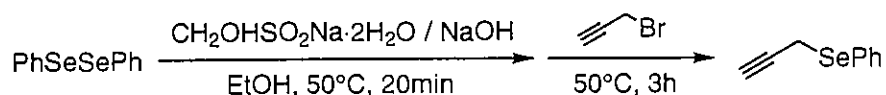
#### 5 - 3 - 1 . Ethylmagnesium bromide の合成



還流管、滴下ロート、磁気攪拌子を備えた100ml 3つ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2.92g(126mmol)を入れ、再びアルゴン置換した。フラスコにTHF(90ml)を入れ、十分に攪拌をした。引き続き、滴下ロートにEthylbromide(110mmol)を入れ、THF(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。

1.186N

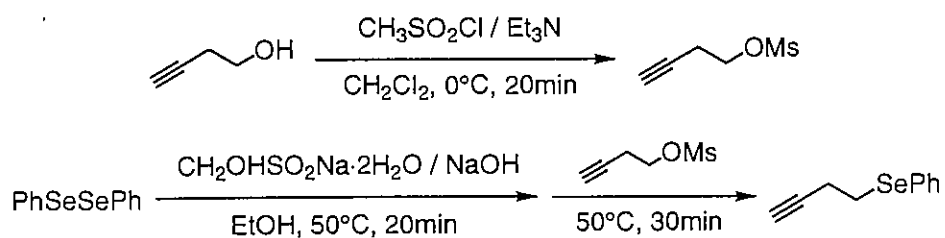
#### 5 - 3 - 2 . Phenyl propargyl selenide の合成<sup>28</sup>



還流管、磁気攪拌子を備えた200ml 3つ口フラスコにジフェニルジセレニド4.00g(12.7mmol)を入れアルゴン置換をした。これにエタノール(40ml)、ロンガリット3.00g(19.5mmol)、水酸化ナトリウム1.73g(43.3mmol)、水(5ml)を順次加え、50℃のオイルバスにつけ、15分間攪拌した。その後氷浴につけ直し、プロパロギルブロミド3.60g(30.0mmol)を加え、0℃で3時間攪拌した。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。

b.p. 74 - 75℃ (0.5mm Torr)      収量 4.47g (22.8mmol)      収率 90%

#### 5 - 3 - 3 . 1-Phenylseleno-3-butyne の合成



##### 5 - 3 - 3 - 1 . 3-Butyn-1-yl-mesylate の合成<sup>29</sup>

100 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-butyn-1-ol 3.8ml(50.3mmol)、トリエチルアミン10.4ml(74.8mmol)、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(70.0mmol)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。

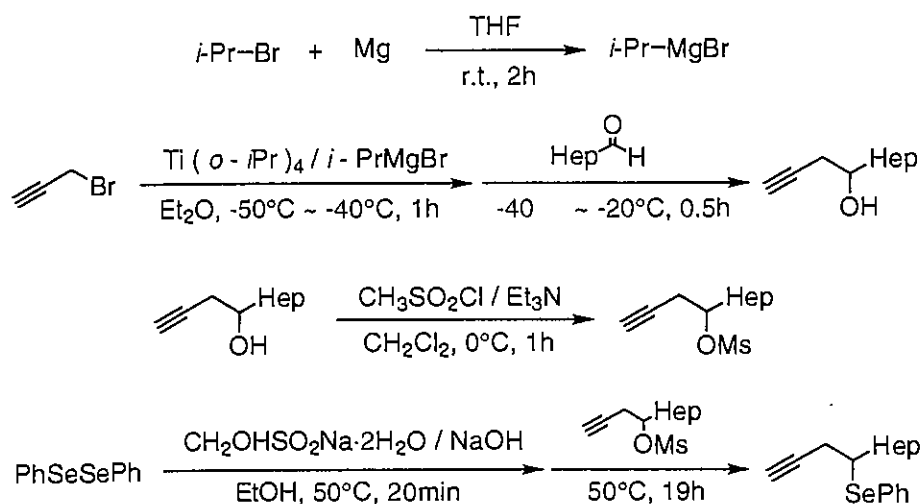
b.p. 74 - 76℃ (0.3mm Torr)      収量 7.28g (49.2mmol)      収率 98%

### 5 - 3 - 3 - 2. 1-Phenylseleno-3-butyne の合成<sup>28</sup>

還流管、磁気攪拌子を備えた100ml 3つ口フラスコにジフェニルジセレニド8.01g(25.5mmol)を入れアルゴン置換をした。これにエタノール(80ml)、ロンガリット4.5g(29.2mmol)、水酸化ナトリウム 3.2g(80.0mmol)、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-mesyate 7.28g(49.2mmol)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。

b.p. 83 - 84°C (0.5mm Torr) 収量 9.07g (43.2mmol) 収率 88%

### 5 - 3 - 4. 4-Phenylseleno-1-undecyne の合成



#### 5 - 3 - 4 - 1. Isopropylmagnesium bromide の合成

還流管、滴下ロート、磁気攪拌子を備えた100ml 3つ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 1.96g(81.8mmol)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(50ml)を入れ、十分に攪拌をした。滴下ロートにisopropylbromide 7.0ml(73.3mmol)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。

0.768N

#### 5 - 3 - 4 - 2. 4-Hydroxy-1-undecyne の合成<sup>30</sup>

還流管、滴下ロート、磁気攪拌子を備えた100ml 3つ口フラスコをフレイムドライ、アルゴン置換した。これにpropargylbromide 2.0ml(22mmol)、ジエチルエーテル(20ml)、Ti(O-*i*-Pr)<sub>4</sub> 46.5ml(22.0mmol)を入れ、-50℃に冷却した。滴下ロートにisopropylmagnesiumbromide 46.3ml(44.0mmol)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 octylaldehyde 2.8ml(17.6mmol)を-40℃で加え-20℃まで30分間で昇温しながら攪拌した。-20℃で1M HClで反応を停止した、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、真空蒸留により生成物を精製、単離した。

b.p. 43 - 44°C (0.3mm Torr) 収量 1.53g (11.0mmol) 収率 62%

### 5 - 3 - 4 - 3 . 1-Undecyn-4-yl-mesylate の合成<sup>29</sup>

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4-hydroxy-1-undecyne 1.53g (11.0mmol)、トリエチルアミン 2.4ml (17.5mmol)、ジクロロメタン (10ml) を順に加え氷浴につけた。これにメタンスルホニルクロリド 1.2ml (15.8mmol)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、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。

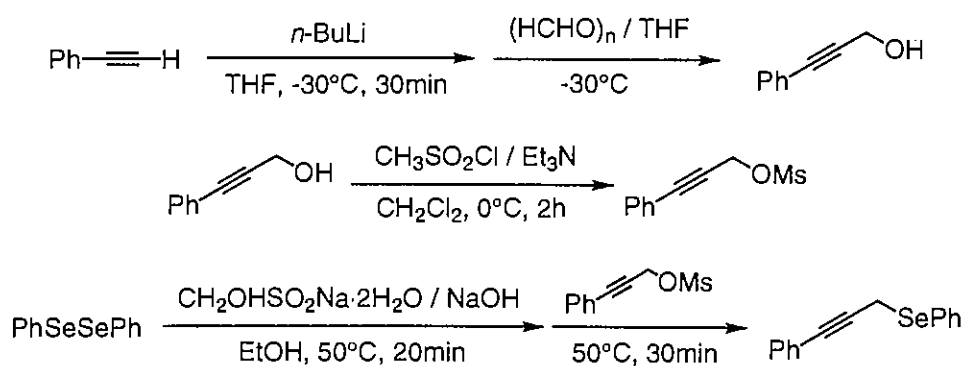
b.p. 98 - 100℃ (0.4 - 0.5mm Torr) 収量 1.99g (8.1mmol) 収率 83%

### 5 - 3 - 4 - 4 . 4-Phenylseleno-1-Undecyne の合成<sup>28</sup>

還流管、磁気攪拌子を備えた100ml 3つ口フラスコにジフェニルジセレニド960mg(3.1mmol)を入れアルゴン置換をした。これにエタノール(20ml)、ロンガリット540mg(3.5mmol)、水酸化ナトリウム400mg(10.0mmol)、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1-undecyn-4-yl-mesylate 1.44g(5.8mmol)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、分取用液体クロマトグラフィーによって生成物を精製、単離した。

収量 1.52g (4.94mmol) 収率 84%

### 5 - 3 - 5 . 1-Phenyl-3-phenylseleno-1-propyne の合成



### 5 - 3 - 5 - 1 . 3-Hydroxy-1-phenyl-1-propyne の合成<sup>31</sup>

50ml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。これにフェニルアセチレン4.2g(41.2mmol)、THF 5mlを順に入れ、-30℃に冷却した。引き続きn-BuLi 26ml(41.6mmol)を滴下し、30分間攪拌した。別途調整しておいたパラホルムアルデヒド2.9gのTHF溶液を-30℃に冷却し両端針で加え、-30℃から室温で約6時間攪拌した。0℃に冷却し、少量の氷水で反応を停止し、エーテル抽出を行った。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。

b.p. 115 - 120℃ (5mm Torr) 収量 2.35 g (17.8mmol) 収率 44%

5 - 3 - 5 - 2. 3-Propyne-1-phenyl-1-yl-mesylyate の合成<sup>29</sup>

50ml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-phenyl-1-propyne 2.35g (17.8mmol)、トリエチルアミン 3.80ml (27.3mmol)、ジクロロメタン (10ml)を加え氷浴につけた。これにメタンスルホニルクロリド 1.7ml(22.0mmol)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、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、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより生成物を精製、単離した。

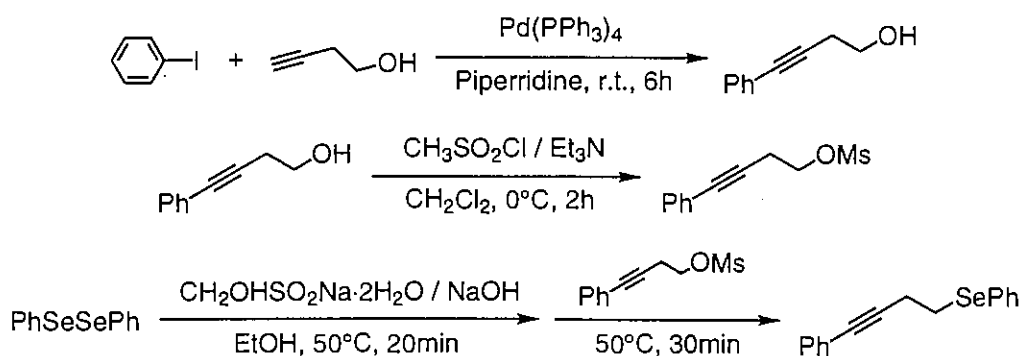
収量 2.64 g (12.6mmol) 収率 70%

5 - 3 - 5 - 3. 1-Phenyl-3-phenylseleno-1-propyne の合成<sup>28</sup>

還流管、磁気攪拌子を備えた100ml 3つ口フラスコにジフェニルジセレニド1.90g (6.1mmol)を入れアルゴン置換をした。これにエタノール(20ml)、ロンガリット1.93g(12.5mmol)、水酸化ナトリウム1.04g(25.9mmol)、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-propyne-1-phenyl-1-yl-mesylyate 2.48g(11.8mmol)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、シリカゲルカラムクロマトグラフィーによって生成物を精製、単離した。

収量 2.63g (9.7mmol) 収率 82%

5 - 3 - 5. 1-Phenyl-4-phenylseleno-1-butyne の合成



5 - 3 - 5 - 1. 4-Hydroxy-1-phenyl-1-butyne の合成<sup>32</sup>

50ml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Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> 0.56g(0.5mmol)を入れ、再びアルゴン置換をした。アルミホイルで遮光したフラスコにIodobenzene 1.1ml(10.0mmol)、ピペリジン2mlを入れ室温でしばらく攪拌させた。別途調整しておいた3-butyne-1-ol 1.5ml(20.0mmol)のピペリジン溶液をシリンジに加え、室温で6時間攪拌した。0℃に冷却し、飽和塩化アンモニウム水溶液で反応を停止し、エーテル抽出を行った。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。エバポレーターで溶媒を留去した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより生成物を精製、単離した。

収量 1.45 g (9.9mmol) 収率 99%



#### 5 - 3 - 5 - 2. 4-Propyne-1-phenyl-1-yl-mesyate の合成<sup>29</sup>

50 ml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4-hydroxy-1-phenyl-1-butyne 1.45g(9.9mmol)、Triethylamine 2.3ml (16.5mmol)、ジクロロメタン (10ml) を加え氷浴につけた。引き続き、メタンスルホニルクロライド 1.2ml (15.5mmol) 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、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、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより生成物を精製、単離した。

収量 2.18 g (9.7mmol) 収率 98%

#### 5 - 3 - 5 - 3. 1-Phenyl-4-phenylseleno-1-butyne の合成<sup>28</sup>

還流管、磁気攪拌子を備えた100ml 3つ口フラスコにジフェニルジセレニド1.60g(5.1mmol)を入れアルゴン置換をした。これにエタノール(20ml)、ロンガリット0.98g(6.4mmol)、水酸化ナトリウム 670mg (16.8mmol)、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4-Propyne-1-phenyl-1-yl-mesyate 2.18g(9.7mmol)を加え、50℃で15分間攪拌した。IMHCl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、シリカゲルカラムクロマトグラフィーによって生成物を精製、単離した。

収量 1.84g (4.2mmol) 収率 66%

## 5 - 4. 反応操作

### 5 - 4 - 1. ビニル亜鉛中間体と各種アルデヒドとの反応<sup>20</sup>

25ml 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、アルミ箔で光を遮断した。これに  $\text{Cp}_2\text{ZrHCl}$  (1mmol程度) を入れ再びアルゴン置換した。これに THF(5ml) を加えた後、等量のフェニルセレノ基を有する末端アルキンを加え、室温で30分間攪拌した。フラスコを $-65^\circ\text{C}$ に冷却した後、0.85等量の $\text{Me}_2\text{Zn}$ を5分間かけて滴下し、 $-65^\circ\text{C}$ で10分間攪拌した。引き続き0.6等量の各種アルデヒドを加え $0^\circ\text{C}$ まで徐々に昇温させた。氷浴につけ直し飽和塩化アンモニウム水溶液で反応を停止した後、エーテルで抽出し有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥させた後、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。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精製、単離した。

### 5 - 4 - 2. アリルセレニド、ホモアリルセレニドの酸化反応<sup>17</sup>

攪拌子を備えた25 mlナス型フラスコに用いる基質のアリルセレニド、ホモアリルセレニド、THF(5ml)を入れ、氷浴につけた。0.3mlの過酸化水素水を加え、 $0^\circ\text{C}$ で5分間、さらに室温で1時間反応させた。水で反応を停止した後、エーテルで抽出し有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥させたのち、硫酸マグネシウムをろ過した。エバポレーターで溶媒を留去した。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精製、単離した。

### 5 - 4 - 3. 1,2-ジオールのアセトナイドへの変換反応<sup>21</sup>

還流管、磁気攪拌子を備えた100 ml 3つ口フラスコアルゴン置換、フレイムドライをした。これに1,2-ジオール(1mmol程度)を入れさらに dryDMF (5ml)を加えた後、2等量の 2,2-dimethoxypropane、0.15等量のp-toluenesulfonic acid monohydrateを加え、 $100^\circ\text{C}$ で2時間攪拌した。氷浴につけ、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止した後、エーテルで抽出し有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥させたのち、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。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精製、単離した。

### 5 - 4 - 4. アリルアルコール誘導体のアセチル化反応

25ml 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。これにアリルアルコール誘導体(1mmol程度)を入れ、ジクロロメタン5ml、0.5等量のdimethylaminopyridine、5等量のトリエチルアミンを加え、 $0^\circ\text{C}$ に冷却した後、4等量の無水酢酸を加え室温で2時間攪拌した。氷浴につけ、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止した後、エーテルで抽出し有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥させたのち、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。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精製、単離した。

#### 5 - 4 - 5. フェニルセレノ基を有するジルコナシクロペンテンの合成<sup>12</sup>

25ml 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、アルミ箔で光を遮断した。これに  $\text{Cp}_2\text{ZrCl}_2$  (1mmol程度) を入れ再びアルゴン置換した。これにTHF(5ml)を加え-78℃に冷却し、2等量のEtMgBrを滴下し-78℃で2時間攪拌した。引き続き0.85等量のフェニルセレノ基を有するアルキンを加え、所定の温度、所定の時間反応させ系中にジルコナシクロペンテンを形成させた。氷浴につけ、1M HClで反応を停止した後、エーテルで抽出し有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥させたのち、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。生成物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィー、必要ならば分取用液体クロマトグラフィーにより精製、単離した。

#### 5 - 4 - 6. ジルコナシクロペンテンのブロム化反応

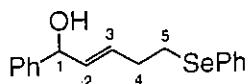
5 - 4 - 1の方法で系中にジルコナシクロペンテンを形成させた後、メタノールを加える場合には1.5等量のメタノールを加え室温で1時間攪拌し、引き続き所定量のNBSを加え、0℃で1時間攪拌した。氷浴につけ、1M HClで反応を停止した後、エーテルで抽出し有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥させたのち、硫酸マグネシウムをろ過し、エバポレーターで溶媒を留去した。生成物をシリカゲルのカラムクロマトグラフィーにより精製、単離した。

#### 5 - 4 - 7. sp炭素アニオンと各種アルデヒドとの反応

25ml 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。これにフェニルセレノ基を有する末端アルキン(1mmol程度)を入れ、さらにTHF(5ml)を加えた。フラスコを-78℃に冷却し、等量のn-BuLiを滴下した後に10分間攪拌することで、系中にsp炭素アニオンを生成させた。引き続き、求電子剤として各種アルデヒドおよびシクロヘキセノンを0.85等量加え、室温まで徐々に昇温させた。氷浴につけ直し1M HClで反応を停止した。エーテルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥させたのち、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。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精製、単離した。

#### 5 - 4 - 8. sp炭素アニオンと各種エポキシドとの反応<sup>27</sup>

5 - 4 - 7の方法により系中にsp炭素アニオンを生成させ、-78℃で0.3mlの $\text{BF}_3\text{Et}_2\text{O}$ を滴下し10分間攪拌した。引き続き0.85等量の各種エポキシドを加え、室温まで徐々に昇温させた。氷浴につけ直し1M HClで反応を停止した。酢酸エチルで抽出し、有機層を飽和食塩水で洗浄した。無水硫酸マグネシウムで乾燥させたのち、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。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精製、単離した。



Rf : 0.53 (H:EA = 3:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.18-7.59 (m ArH 10H), 5.13 (d 1H H<sup>1</sup>), 5.75 (dt 1H H<sup>3</sup>), 5.69(d,d 1H H<sup>2</sup>), 2.45 (dt 2H H<sup>4</sup>), 2.93 (t 2H H<sup>5</sup>), 1.92 (br 1H OH)

J<sub>H<sup>1</sup>H<sup>2</sup></sub>=5.854Hz, J<sub>H<sup>2</sup>H<sup>3</sup></sub>=15.369Hz, J<sub>H<sup>3</sup>H<sup>4</sup></sub>=6.099Hz

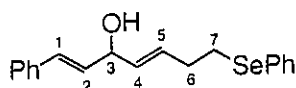
**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

142.971(s), 133.855, 132.769, 130.449, 130.095, 129.034, 128.483, 127.594, 126.879, 126.212, 74.850(d), 32.802(t), 26.919(t)

**<sup>77</sup>Se NMR (δ)** 313.25

**IR (cm<sup>-1</sup>)**

3389, 3028, 2928, 1578, 1477, 1437, 1072, 1022, 735, 700



Rf : 0.39 (H:EA = 3:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.18-7.50(m ArH 10H), 6.56 (d 1H H<sup>1</sup>), 6.29 (dd 1H H<sup>2</sup>), 5.72 (dt 1H H<sup>5</sup>), 5.60 (dd 1H H<sup>4</sup>), 4.76-4.68 (m 1H H<sup>3</sup>), 2.92 (t 2H H<sup>7</sup>), 2.44 (dt 2H H<sup>6</sup>), 2.09 (d 1H OH)

J<sub>H<sup>1</sup>H<sup>2</sup></sub>=15.857Hz, J<sub>H<sup>4</sup>H<sup>5</sup></sub>=15.491Hz

**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

136.603, 132.671, 130.688, 130.597, 130.400, 130.095, 129.009, 128.524, 127.668, 126.829, 126.492, 73.213(d), 32.843(t), 26.845(t)

**<sup>77</sup>Se NMR (δ)** 313.25

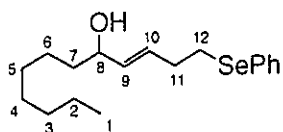
**IR (cm<sup>-1</sup>)**

3383, 3026, 1655, 1477, 1022, 968, 737, 692

**GC-Mass (relative intensity)**

344 (M<sup>+</sup>, 3.7), 312 (15.2), 186 (8.6), 169 (100), 157 (30.9), 141 (28.3), 128 (24.8), 91 (72.7), 77 (45.5), 51 (14.6)

**HREIMS** calculated for C<sub>19</sub>H<sub>20</sub>OSe (M<sup>+</sup>) 344.0679, found 344.0679



Rf : 0.53 (H:EA = 3:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.21-7.50 (m ArH 5H), 5.63 (dt 1H H<sup>10</sup>), 5.50 (dd 1H H<sup>9</sup>), 4.02 (dt 1H H<sup>8</sup>), 2.94 (t 2H H<sup>12</sup>), 2.44 (dt 2H H<sup>11</sup>), 1.66-1.18 (br 13H H<sup>2</sup>, H<sup>3</sup>, H<sup>4</sup>, H<sup>5</sup>, H<sup>6</sup>, H<sup>7</sup>, OH), 0.88 (t 3H H<sup>1</sup>)

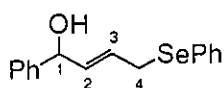
J<sub>H<sup>8</sup>H<sup>9</sup></sub>=6.830Hz, J<sub>H<sup>9</sup>H<sup>10</sup></sub>=15.369Hz, J<sub>H<sup>10</sup>H<sup>11</sup></sub>=6.586Hz

**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

134.801, 132.687, 130.227, 129.799, 129.026, 126.829, 72.843(d), 37.228(t), 32.851(t), 31.814(t), 29.519(t), 29.256(t), 27.100(t), 25.430(t), 22.649(t), 14.101(q)

**IR (cm<sup>-1</sup>)**

3377, 2926, 2855, 1580, 1477, 1437, 1022, 735



R<sub>f</sub> : 0.49 (H:EA = 3:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.53-7.12 (ArH 10H), 5.79 (t,d 1H H<sup>3</sup>), 5.44 (d,d 1H H<sup>2</sup>), 4.98 (d 1H H<sup>1</sup>), 3.42 (d 2H H<sup>4</sup>), 2.37 (br 1H OH)

J<sub>H<sup>1</sup>H<sup>2</sup></sub>=6.586Hz, J<sub>H<sup>2</sup>H<sup>3</sup></sub>=15.369Hz, J<sub>H<sup>3</sup>H<sup>4</sup></sub>=7.562Hz

**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

142.535(s), 134.620(d), 133.781(d), 129.339, 128.853, 128.310, 127.553, 127.405, 127.241, 126.105, 74.069(d), 29.231(t)

**<sup>77</sup>Se NMR (δ)** 352.60

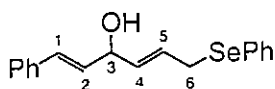
**IR (cm<sup>-1</sup>)**

3387, 3057, 1577, 1477, 1022, 737, 700

**GC-Mass (relative intensity)**

304 (M<sup>+</sup>, 27.4), 286 (1.7), 244 (5.3), 198 (10.3), 172 (5.5), 158 (44.2), 129 (100), 115 (43.7), 105 (64.3), 77 (55.2), 51 (15.2)

**HREIMS** calculated for C<sub>16</sub>H<sub>16</sub>OSe (M<sup>+</sup>) 304.0366, found 304.0364



R<sub>f</sub> : 0.39 (H:EA = 3:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.17-7.58 (m ArH 10H), 6.46 (d 1H H<sup>1</sup>), 6.32 (dd 1H H<sup>2</sup>), 5.83 (dt 1H H<sup>5</sup>), 5.41 (dd 1H H<sup>4</sup>), 4.72-4.60 (m 1H H<sup>3</sup>), 3.47 (d 2H H<sup>6</sup>), 2.04-1.94 (m 1H OH)

J<sub>H<sup>1</sup>H<sup>2</sup></sub>=15.857Hz, J<sub>H<sup>4</sup>H<sup>5</sup></sub>=15.368Hz

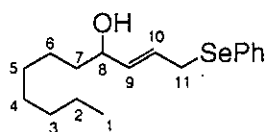
**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

136.482, 133.923, 133.553, 130.304, 129.324, 128.839, 128.419, 127.704, 127.605, 127.292, 126.429, 72.689(d), 29.250(t)

**GC-Mass (relative intensity)**

330 (M<sup>+</sup>, 5.1), 328 (6.0), 312 (34.1), 232 (6.9), 172 (14.9), 156 (100), 155 (83.2), 128 (63.2), 91 (81.7), 77 (73.9), 65 (13.5), 51 (25.7)

**HREIMS** calculated for C<sub>18</sub>H<sub>18</sub>OSe (M<sup>+</sup>) 330.0523, found 330.0526



R<sub>f</sub> : 0.50 (H:EA = 5:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.19-7.51 (m ArH 5H), 5.74 (ddt 1H H<sup>10</sup>), 5.34 (dd 1H H<sup>9</sup>), 3.97 (dt 1H H<sup>8</sup>), 3.49 (t 2H H<sup>11</sup>), 1.71-1.08 (br 13H H<sup>2</sup>, H<sup>3</sup>, H<sup>4</sup>, H<sup>5</sup>, H<sup>6</sup>, H<sup>7</sup>, OH), 0.88 (t 3H H<sup>1</sup>)

J<sub>H<sup>8</sup>H<sup>9</sup></sub>=6.969Hz, J<sub>H<sup>9</sup>H<sup>10</sup></sub>=15.222Hz, J<sub>H<sup>10</sup>H<sup>11</sup></sub>=7.703Hz

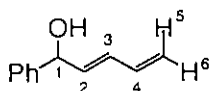
**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

135.814, 133.902, 129.584, 128.933, 127.325, 127.062, 72.345, 37.079, 31.821, 29.489, 29.382, 29.217, 25.261, 22.656, 14.101

**GC-Mass (relative intensity)**

326 (M<sup>+</sup>, 35.4), 324 (20.3), 312 (7.5), 227 (2.5), 198 (28.4), 168 (29.5), 158 (64.7), 127 (100), 109 (14.1), 81 (19.0), 77 (34.0), 57 (99.0)

**HREIMS** calculated for C<sub>17</sub>H<sub>28</sub>OSe (M<sup>+</sup>) 326.1149, found 326.1151



Rf : 0.49 (H:EA = 3:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.24-7.39 (m ArH 5H), 6.24-6.42 (m 2H H<sup>3</sup>, H<sup>4</sup>), 5.85 (dd 1H H<sup>2</sup>),  
5.16-5.32 (m 2H H<sup>1</sup>, H<sup>5</sup>), 5.11 (d 1H H<sup>6</sup>), 2.20 (br 1H OH)  
J<sub>H<sup>1</sup>H<sup>2</sup></sub>=6.098Hz, J<sub>H<sup>2</sup>H<sup>3</sup></sub>=13.661Hz, J<sub>H<sup>4</sup>H<sup>6</sup></sub>=10.490z

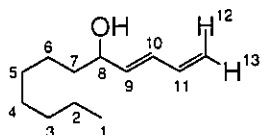
**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

142.757, 136.216, 135.542, 131.288, 128.582, 127.759, 126.303,  
118.059, 74.645

**GC-Mass (relative intensity)**

160 (M<sup>+</sup>, 1.5), 141 (2.7), 115 (4.6), 105 (38.9), 83 (100), 77 (10.4), 55  
(1.7)

**HREIMS** calculated for C<sub>11</sub>H<sub>12</sub>O (M<sup>+</sup>) 160.0888, found 160.0886



Rf : 0.59 (H:EA = 3:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

6.33 (dt 1H H<sup>11</sup>), 6.21 (dd 1H H<sup>10</sup>), 5.71 (dd 1H H<sup>9</sup>), 5.21 (d 1H H<sup>12</sup>),  
5.09 (d 1H H<sup>13</sup>), 4.13 (q 1H H<sup>8</sup>), 1.77 (br 1H OH), 1.24-1.59 (m  
12H H<sup>2</sup>, H<sup>3</sup>, H<sup>4</sup>, H<sup>5</sup>, H<sup>6</sup>, H<sup>7</sup>), 0.88 (t 3H H<sup>1</sup>)

J<sub>H<sup>8</sup>H<sup>9</sup></sub>=6.830Hz, J<sub>H<sup>9</sup>H<sup>10</sup></sub>=15.125Hz, J<sub>H<sup>10</sup>H<sup>11</sup></sub>=10.490Hz,  
J<sub>H<sup>11</sup>H<sup>12</sup></sub>=16.832Hz, J<sub>H<sup>12</sup>H<sup>13</sup></sub>=1.22Hz, J<sub>H<sup>11</sup>H<sup>13</sup></sub>=10.246Hz

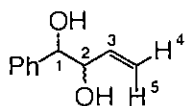
**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

136.784(d), 136.447(d), 130.918(d), 117.360(t), 72.555(d), 37.285(t),  
31.839(t), 29.552(t), 29.264(t), 25.414(t), 22.666(t), 14.093(q),

**GC-Mass (relative intensity)**

182 (M<sup>+</sup>, 0.4), 164 (0.6), 127 (13.9), 83 (100), 57 (13.0), 55 (7.7)

**HREIMS** calculated for C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O (M<sup>+</sup>) 182.1671, found 182.1670



trans : cis  
57 : 43

Rf : 0.54 (H:EA = 1:1)

0.47 (H:EA = 1:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.22-7.32 (m 5H ArH), 5.54-5.82 (m 1H H<sup>3</sup>), 5.00-5.24 (m 2H H<sup>4</sup>,  
H<sup>5</sup>), 4.70 (d 1H majorH<sup>1</sup>), 4.38 (d 1H minorH<sup>1</sup>), 4.00-4.30 (m 1H  
H<sup>2</sup>), 3.69 (dt 1H H<sup>8</sup>)

**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

major 139.976, 135.666, 128.141, 127.639, 126.699, 117.510,  
76.606, 76.450

minor 140.322, 136.367, 128.265, 127.960, 127.128, 116.850,  
77.636, 76.944

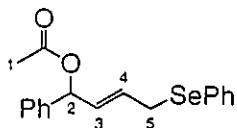
**IR (cm<sup>-1</sup>)**

3404, 3030, 1724, 1254, 1045, 928, 700

**GC-Mass (relative intensity)**

164 (M<sup>+</sup>, 0.2), 146 (0.5), 129 (2.2), 115 (2.6), 107 (100), 83 (31.1),  
79 (53.0), 77 (25.6), 51 (4.7)

**HREIMS** calculated for C<sub>12</sub>H<sub>22</sub>O (M<sup>+</sup>) 164.0837, found 164.0835



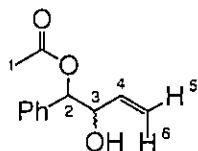
Rf : 0.65 (H:EA = 3:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.22-7.32 (m 5H ArH), 5.54-5.82 (m 1H H<sup>3</sup>), 5.00-5.24 (m 2H H<sup>4</sup>, H<sup>5</sup>), 4.70 (d 1H majorH<sup>1</sup>), 4.38 (d 1H minorH<sup>1</sup>), 4.00-4.30 (m 1H H<sup>2</sup>), 3.69 (dt 1H H<sup>6</sup>)

**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

169.865, 139.038, 134.217, 130.474, 129.742, 129.100, 128.911, 128.475, 128.006, 126.920, 75.328, 29.321, 21.251



trans : cis

Rf : 0.40 (H:EA = 3:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.26-7.37 (m 5H ArH), 2.87 (br 1H OH)

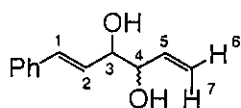
**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

142.757, 136.216, 135.542, 131.288, 128.582, 127.759, 126.303, 118.059, 74.645

**GC-Mass (relative intensity)**

206 (M<sup>+</sup>, 0.49), 149 (100), 146 (20.9), 115 (6.5), 107 (97.7), 83 (22.1), 79 (59.7), 77 (31.7), 51 (5.6)

**HREIMS** calculated for C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>3</sub> (M<sup>+</sup>) 206.0943, found 206.0946



trans : cis

53 : 47

Rf : 0.39 (H:EA = 1:1)

0.36 (H:EA = 1:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.22-7.35 (m 5H ArH), 4.02-4.40 (m 2H H<sup>3</sup>, H<sup>4</sup>), 3.29 (br 2H OH) major

6.63 (d 1H H<sup>1</sup>), 6.20 (dd 1H H<sup>2</sup>), 5.89 (ddd 1H H<sup>5</sup>), 5.35 (d 1H H<sup>7</sup>), 5.23 (d 1H H<sup>6</sup>)

minor

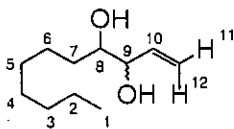
6.61 (d 1H H<sup>1</sup>), 6.18 (dd 1H H<sup>2</sup>), 5.87 (ddd 1H H<sup>5</sup>), 5.33 (d 1H H<sup>7</sup>), 5.21 (d 1H H<sup>6</sup>)

J<sub>H<sup>1</sup>H<sup>2</sup></sub>=15.856Hz, J<sub>H<sup>5</sup>H<sup>6</sup></sub>=10.489Hz, J<sub>H<sup>5</sup>H<sup>7</sup></sub>=17.320Hz

**GC-Mass (relative intensity)**

190 (M<sup>+</sup>, 0.36), 172 (2.1), 156 (15.6), 115 (28.0), 103 (10.4), 91 (10.7), 77 (12.1), 58 (15.3), 55 (11.3)

**HREIMS** calculated for C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (M<sup>+</sup>) 190.0993, found 190.0995



Rf : 0.24 (H:EA = 3:1)  
0.20 (H:EA = 3:1)

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

5.93(ddd 1H  $\text{H}^{10}$ ), 5.33 (dt 1H  $\text{H}^{12}$ ), 5.28 (dt 1H  $\text{H}^{11}$ ), 4.06-4.16 (m 1H  $\text{H}^9$ ), 3.69 (dt 1H  $\text{H}^8$ ), 2.21 (br 2H OH), 1.24-1.88 (m 12H  $\text{H}^2, \text{H}^3, \text{H}^4, \text{H}^5, \text{H}^6, \text{H}^7$ ), 0.88 (t 3H  $\text{H}^1$ )

$J_{\text{H}^{10}\text{H}^{11}}=10.489\text{Hz}$ ,  $J_{\text{H}^{11}\text{H}^{12}}=1.464\text{Hz}$ ,  $J_{\text{H}^{10}\text{H}^{12}}=17.320\text{Hz}$

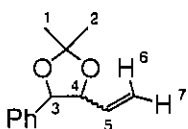
### $^{13}\text{C NMR}$ ( $\delta$ )

136.077, 117.640, 75.977, 74.151, 32.143, 31.823, 29.601, 29.231, 25.858, 22.657, 14.093

### GC-Mass (relative intensity)

186 ( $\text{M}^+$ , 0.17), 129 (6.7), 111 (10.2), 83 (4.5), 69 (51.3), 58 (100), 55 (21.5)

HREIMS calculated for  $\text{C}_{11}\text{H}_{22}\text{O}_2$  ( $\text{M}^+$ ) 186.1620, found 186.1623



Rf : 0.59 (H:EA = 10:1)  
0.52 (H:EA = 10:1)

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

7.22-7.38 (m 5H ArH), 5.12-5.36 (m 2H  $\text{H}^6, \text{H}^7$ ), 1.50, 1.54, 1.58, 1.67 (s 6H  $\text{H}^1, \text{H}^2$ )

major 5.12-5.36 (m 1H  $\text{H}^5$ ), 4.97 (d 1H  $\text{H}^3$ ), 4.80 (t 1H  $\text{H}^4$ )

minor 5.87 (ddd 1H  $\text{H}^5$ ), 4.65 (d 1H  $\text{H}^3$ ), 4.18 (t 1H  $\text{H}^4$ )

$J_{\text{H}^4\text{H}^5}=6.83\text{Hz}$ ,  $J_{\text{H}^5\text{H}^6}=10.09\text{Hz}$ ,  $J_{\text{H}^5\text{H}^7}=17.320\text{Hz}$

$J_{\text{H}^3\text{H}^4\text{major}}=10.001\text{Hz}$ ,  $J_{\text{H}^3\text{H}^4\text{minor}}=8.538\text{Hz}$

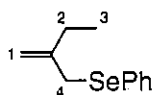
### IR ( $\text{cm}^{-1}$ )

2988, 2936, 1647, 1215, 1165, 1055, 989, 698

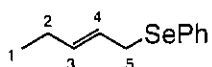
### GC-Mass (relative intensity)

204 ( $\text{M}^+$ , 0.4), 189 (7.5), 148 (15.9), 129 (13.8), 98 (100), 83 (27.2), 69 (17.0), 58 (12.0), 51 (5.7)

HREIMS calculated for  $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}$  ( $\text{M}^+$ ) 204.1150, found 204.1147



major



minor

Rf : 0.88 (H:EA = 15:1)

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

7.18-7.62 (m 5H ArH)

major

4.74 (s 2H  $\text{H}^1$ ), 3.55 (s 2H  $\text{H}^4$ ), 2.22 (q 2H  $\text{H}^2$ ), 1.04 (t 3H  $\text{H}^3$ )

$J_{\text{H}^1\text{H}^1}=1.47\text{Hz}$

minor

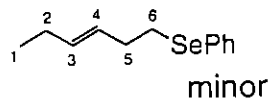
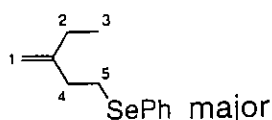
5.55 (dt 1H  $\text{H}^4$ ), 5.41 (dt 1H  $\text{H}^3$ ), 3.49 (d 2H  $\text{H}^5$ ), 1.97 (quin 2H  $\text{H}^2$ ), 0.89 (t 3H  $\text{H}^1$ )

$J_{\text{H}^2\text{H}^3}=6.22\text{Hz}$ ,  $J_{\text{H}^3\text{H}^4}=15.02\text{Hz}$ ,  $J_{\text{H}^4\text{H}^5}=7.33\text{Hz}$

### GC-Mass (relative intensity)

226 ( $\text{M}^+$ , 100), 158 (78.7), 117 (21.8), 69 (98.3)





R<sub>f</sub> : 0.72 (H:EA = 15:1)

### <sup>1</sup>H NMR (δ)

7.19-7.50 (m 5H ArH)

major 4.78 (s 1H H<sup>1</sup>), 4.75 (s 1H H<sup>1</sup>), 3.00 (t 2H H<sup>5</sup>), 2.42 (t 2H H<sup>4</sup>), 2.03 (q 2H H<sup>2</sup>), 1.01 (t 3H H<sup>3</sup>)

J<sub>H<sup>1</sup>H<sup>1</sup></sub>=0.976Hz

minor 5.51 (dt 1H H<sup>4</sup>), 5.40 (dt 1H H<sup>3</sup>), 2.92 (t 2H H<sup>6</sup>), 2.30-2.50 (m 2H H<sup>5</sup>), 1.90-2.10 (m 2H H<sup>2</sup>), 0.95 (t 3H H<sup>1</sup>)

J<sub>H<sup>2</sup>H<sup>3</sup></sub>=6.35Hz, J<sub>H<sup>3</sup>H<sup>4</sup></sub>=15.125Hz, J<sub>H<sup>4</sup>H<sup>5</sup></sub>=6.11Hz

### <sup>13</sup>C NMR (δ)

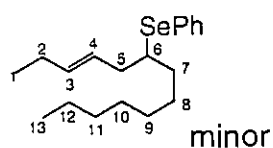
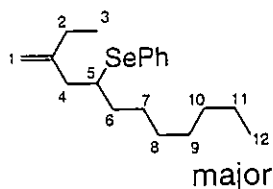
150.170, 133.798, 132.555, 132.522, 130.474, 129.009, 128.968, 127.496, 126.731, 126.657, 108.935, 36.825, 33.279, 28.581, 27.651, 25.899, 25.529, 13.715, 12.258

<sup>77</sup>Se NMR (δ) major 318.81 minor 314.29

### GC-Mass (relative intensity)

240 (M<sup>+</sup>, 39.4), 198 (4.9), 158 (23.6), 83 (100), 55 (98.7)

HREIMS calculated for C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>Se (M<sup>+</sup>) 240.0417, found 240.0418



R<sub>f</sub> : 0.83 (H:EA = 20:1)

### <sup>1</sup>H NMR (δ)

7.22-7.55 (m 5H ArH)

major

4.80 (s 1H H<sup>1</sup>), 4.75 (s 1H H<sup>1</sup>), 3.30 (q 1H H<sup>5</sup>), 2.28-2.56 (m 2H H<sup>4</sup>), 1.88-2.14 (m 2H H<sup>2</sup>), 1.25-1.71 (m 12H H<sup>6</sup>, H<sup>7</sup>, H<sup>8</sup>, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>, H<sup>11</sup>), 0.97 (t 3H H<sup>3</sup>), 0.87 (t 3H H<sup>12</sup>)

J<sub>H<sup>1</sup>H<sup>1</sup></sub>=1.72Hz

minor

5.49 (dt 1H H<sup>4</sup>), 5.43 (dt 1H H<sup>3</sup>), 3.18 (q 1H H<sup>6</sup>), 2.28-2.56 (m 2H H<sup>5</sup>), 1.88-2.14 (m 2H H<sup>2</sup>), 1.25-1.71 (m 12H H<sup>7</sup>, H<sup>8</sup>, H<sup>9</sup>, H<sup>10</sup>, H<sup>11</sup>, H<sup>12</sup>), 0.96 (t 3H H<sup>1</sup>), 0.87 (t 3H H<sup>13</sup>)

J<sub>H<sup>2</sup>H<sup>3</sup></sub>=6.31Hz, J<sub>H<sup>3</sup>H<sup>4</sup></sub>=15.3Hz, J<sub>H<sup>4</sup>H<sup>5</sup></sub>=5.83Hz

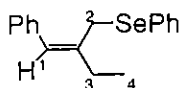
### <sup>13</sup>C NMR (δ)

148.886, 135.056, 134.793, 134.604, 129.808, 129.511, 128.828, 127.323, 127.158, 126.360, 110.375, 46.179, 43.686, 43.118, 38.593, 34.603, 31.823, 29.379, 29.182, 28.235, 27.569, 27.503, 25.619, 22.657, 14.093, 13.805, 12.160

<sup>77</sup>Se NMR (δ) major 397.18 minor 388.50

### GC-Mass (relative intensity)

338 (M<sup>+</sup>, 10.8), 269 (4.8), 181 (4.0), 125 (13.9), 97 (40.9), 69 (100)



Rf : 0.17 (H:EA = 1:0)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.16-7.53 (m 10H ArH), 6.36 (s 1H H<sup>1</sup>), 3.80 (s 2H H<sup>2</sup>), 2.38 (q 2H H<sup>3</sup>), 1.13 (t 3H H<sup>4</sup>)

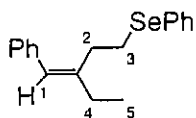
**IR (cm<sup>-1</sup>)**

3020, 2963, 1577, 1477, 1437, 1072, 1022, 795, 735, 698

**GC-Mass (relative intensity)**

302 (M<sup>+</sup>, 14.3), 157 (4.9), 145 (100), 117 (19.4), 91 (14.7), 58 (11.7)

**HREIMS** calculated for C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>Se (M<sup>+</sup>) 302.0574, found 302.0572



Rf : 0.27 (H:EA = 1:0)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.09-7.58 (m 10H ArH), 6.30 (s 1H H<sup>1</sup>), 2.90-2.96 (m 2H H<sup>3</sup>), 2.52-2.70 (m 2H H<sup>2</sup>), 2.10-2.25 (m 2H H<sup>4</sup>), 1.07-1.09 (m 3H H<sup>5</sup>)

**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

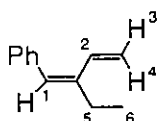
143.039(s), 137.955(s), 132.763(d), 129.917(s), 128.905(d), 128.419(d), 128.115(d), 126.733(d), 126.025(d), 125.318(d), 31.776(t), 29.785(t), 25.638(t), 12.705(q)

**<sup>77</sup>Se NMR (δ)** 325.86

**GC-Mass (relative intensity)**

316 (M<sup>+</sup>, 22.1), 159 (30.4), 142 (2.5), 117 (100), 91 (80.2), 55 (11.8)

**HREIMS** calculated for C<sub>18</sub>H<sub>20</sub>Se (M<sup>+</sup>) 316.0730., found 316.0732



Rf : 0.68 (H:EA = 1:0)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.16-7.40 (m 5H ArH), 6.79 (dd 1H H<sup>2</sup>), 6.47 (s 1H H<sup>1</sup>), 5.77 (d 1H H<sup>4</sup>), 5.15 (d 1H H<sup>3</sup>), 2.39 (q 2H H<sup>5</sup>), 1.18 (t 3H H<sup>6</sup>)  
 $J_{H^2H^3}=10.978\text{Hz}$ ,  $J_{H^2H^4}=17.808\text{Hz}$

**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

140.544, 137.722, 134.234, 129.421, 128.105, 128.006, 126.484, 114.752, 112.827, 26.434, 13.361

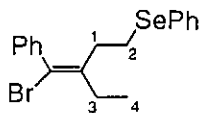
**IR (cm<sup>-1</sup>)**

3057, 2966, 2933, 1600, 1493, 1029, 905, 740, 698

**GC-Mass (relative intensity)**

158 (M<sup>+</sup>, 6.6), 141 (5.2), 129 (100), 115 (15.8), 91 (8.8), 55 (11.8)

**HREIMS** calculated for C<sub>12</sub>H<sub>14</sub> (M<sup>+</sup>) 158.1096, found 158.1095



Rf : 0.28 (H:EA = 50:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.02-7.41 (m 10H ArH), 2.75-2.90 (m 2H H<sup>2</sup>), 2.34-2.46 (m 4H H<sup>1</sup>, H<sup>3</sup>), 1.09 (t 3H H<sup>4</sup>)

**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

141.334(s), 140.683(s), 132.021, 129.689, 128.947, 128.791, 128.337, 127.884, 126.574, 119.387(s), 33.665(t), 28.935(t), 24.863(t), 11.883(q)

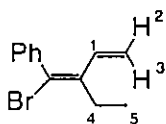
**IR (cm<sup>-1</sup>)**

2968, 2932, 1577, 1477, 1439, 1022, 735, 698

**GC-Mass (relative intensity)**

394 (M<sup>+</sup>, 2.5), 315 (100), 145 (1.9), 58 (8.4)

**HREIMS** calculated for C<sub>18</sub>H<sub>19</sub><sup>79</sup>BrSe (M<sup>+</sup>) 393.9835, found 393.9837



Rf : 0.63 (H:EA = 1:0)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.26-7.34 (m 5H ArH), 6.27 (dd 1H H<sup>1</sup>), 5.33 (d 1H H<sup>3</sup>), 5.06 (d 1H H<sup>2</sup>), 2.65 (q 1H H<sup>4</sup>), 1.15 (t 3H H<sup>5</sup>)

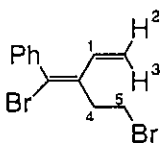
J<sub>H<sup>1</sup>H<sup>2</sup></sub>=10.99Hz, J<sub>H<sup>2</sup>H<sup>3</sup></sub>=1.22Hz, J<sub>H<sup>1</sup>H<sup>3</sup></sub>=17.58Hz

**IR (cm<sup>-1</sup>)**

2970, 2936, 2876, 1655, 1597, 1577, 1443, 1028, 887, 698

**HREIMS** calculated for C<sub>12</sub>H<sub>13</sub><sup>81</sup>Br (M<sup>+</sup>) 238.0180, found 238.0183

**HREIMS** calculated for C<sub>12</sub>H<sub>13</sub><sup>79</sup>Br (M<sup>+</sup>) 236.0200, found 236.0201



Rf : 0.42 (H:EA = 1:0)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.28-7.38 (m 5H ArH), 6.28 (dd 1H H<sup>1</sup>), 5.37 (d 1H H<sup>3</sup>), 5.12 (d 1H H<sup>2</sup>), 3.52 (t 1H H<sup>5</sup>), 3.20 (t 2H H<sup>4</sup>)

J<sub>H<sup>1</sup>H<sup>2</sup></sub>=10.977Hz, J<sub>H<sup>2</sup>H<sup>4</sup></sub>=17.320Hz

**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

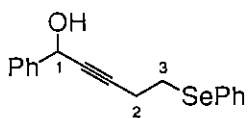
139.746(s), 136.332(s), 132.934(d), 129.651, 128.664, 128.236, 127.520, 115.139(t), 36.117(t), 28.869(t)

**GC-Mass (relative intensity)**

314 (M<sup>+</sup>, 16.3), 312 (13.6), 237 (12.9), 235 (11.0), 209 (12.7), 207 (12.5), 155 (52.2), 145 (13.2), 128 (49.9), 115 (14.8), 102 (6.2), 77 (18.2), 58 (100)

**HREIMS** calculated for C<sub>12</sub>H<sub>12</sub><sup>79</sup>Br<sub>2</sub> (M<sup>+</sup>) 313.9306, found 313.9305

calculated for C<sub>12</sub>H<sub>12</sub><sup>79</sup>Br<sup>81</sup>Br (M<sup>+</sup>) 315.9285, found 315.9290



Rf : 0.36 (H:EA = 3:1)

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

7.20-7.54 (m 10H ArH), 5.38 (d 1H  $\text{H}^1$ ), 2.99 (t 2H  $\text{H}^3$ ), 2.62 (dt 2H  $\text{H}^2$ ), 2.52-2.64 (m 1H OH)

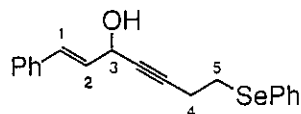
$^{13}\text{C NMR}$  ( $\delta$ )

140.873, 133.181, 129.297, 129.108, 128.491, 128.195, 127.232, 126.615, 85.875(s), 81.292(s), 54.583(d), 25.891(t), 20.560(t)

$^{77}\text{Se NMR}$  ( $\delta$ ) 329.14

IR ( $\text{cm}^{-1}$ )

3398, 3030, 1577, 1477, 1022, 999, 737, 698



Rf : 0.40 (H:EA = 3:1)

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

7.21-7.54 (m 10H ArH), 6.75 (dd 1H  $\text{H}^2$ ), 6.25 (dd 1H  $\text{H}^1$ ), 4.97-5.02 (m 1H  $\text{H}^3$ ), 3.02 (t 1H  $\text{H}^5$ ), 2.63 (dt 2H  $\text{H}^4$ ), 2.32 (d 1H OH)

$J_{\text{H}^1\text{H}^2} = 15.612\text{Hz}$

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

136.151, 133.172, 131.634, 129.339, 129.125, 128.549, 128.384, 127.989, 127.241, 126.763, 85.743(s), 80.469(s), 62.979(d), 25.907(t), 20.568(t)

$^{77}\text{Se NMR}$  ( $\delta$ ) 329.02

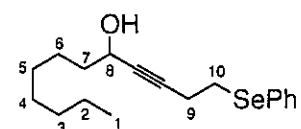
IR ( $\text{cm}^{-1}$ )

3381, 3057, 3026, 1649, 1022, 740, 692

GC-Mass (relative intensity)

342 ( $\text{M}^+$ , 29.9), 313 (10.7), 265 (24.3), 237 (13.7), 210 (24.6), 185 (24.0), 171 (27.2), 141 (30.0), 131 (80.3), 103 (49.9), 91 (100), 77 (67.5), 51 (25.5)

HREIMS calculated for  $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{OSe}$  ( $\text{M}^+$ ) 342.0523, found 342.0521



Rf : 0.64 (H:EA = 3:1)

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

7.20-7.53 (m 5H ArH), 4.30 (t 1H  $\text{H}^8$ ), 2.99 (t 2H  $\text{H}^{10}$ ), 2.57 (dt 2H  $\text{H}^9$ ), 2.33 (br 1H OH), 1.27-1.71 (m 12H  $\text{H}^2$ ,  $\text{H}^3$ ,  $\text{H}^4$ ,  $\text{H}^5$ ,  $\text{H}^6$ ,  $\text{H}^7$ ), 0.88 (t 2H  $\text{H}^1$ )

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

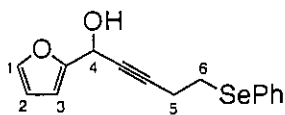
133.115(d), 129.454(s), 129.092(d), 127.175(d), 83.727(s), 82.781(s), 62.510(d), 37.960(t), 31.781(t), 29.247(t), 29.206(t), 26.113(t), 25.191(t), 22.633(t), 20.477(t), 14.093(q)

$^{77}\text{Se NMR}$  ( $\delta$ ) 328.34

IR ( $\text{cm}^{-1}$ )

3387, 2926, 2855, 1580, 1477, 1022, 735, 690

HREIMS calculated for  $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{OSe}$  ( $\text{M}^+$ ) 338.1149, found 338.1151



Rf : 0.32 (H:EA = 3:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.20-7.60 (m 5H ArH), 7.37 (dd 1H H<sup>1</sup>), 6.43 (d 1H H<sup>3</sup>), 6.32 (dd 1H H<sup>2</sup>), 5.40 (d 1H H<sup>4</sup>), 3.01 (t 2H H<sup>6</sup>), 2.57-2.68 (br 1H OH), 2.63 (dt 2H H<sup>5</sup>)

$J_{H^1H^2}=1.951\text{Hz}$ ,  $J_{H^2H^3}=3.293\text{Hz}$

**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

133.115(d), 129.454(s), 129.092(d), 127.175(d), 83.727(s), 82.781(s), 62.510(d), 37.960(t), 31.781(t), 29.247(t), 29.206(t), 26.113(t), 25.191(t), 22.633(t), 20.477(t), 14.093(q)

**<sup>77</sup>Se NMR (δ)** 329.78

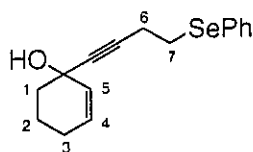
**IR (cm<sup>-1</sup>)**

3400, 3055, 1577, 1477, 1437, 1009, 885, 737, 690

**GC-Mass (relative intensity)**

306 (M<sup>+</sup>, 65.0), 290 (5.8), 277 (2.4), 229 (13.6), 210 (8.8), 171 (30.2), 149 (62.3), 131 (23.3), 121 (19.0), 91 (100), 77 (76.5), 51 (26.0)

**HREIMS** calculated for C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub>Se (M<sup>+</sup>) 306.0159, found 306.0159



Rf : 0.46 (H:EA = 3:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.22-7.53 (m 5H ArH), 5.79 (dt 1H H<sup>4</sup>), 5.70 (dt 1H H<sup>5</sup>), 3.00 (t 2H H<sup>6</sup>), 2.59 (m 2H H<sup>7</sup>), 1.64-2.16 (m 6H H<sup>1</sup>, H<sup>2</sup>, H<sup>3</sup>)

$J_{H^4H^5}=9.757\text{Hz}$

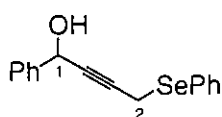
**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

133.115(d), 129.454(s), 129.092(d), 127.175(d), 83.727(s), 82.781(s), 62.510(d), 37.960(t), 31.781(t), 29.247(t), 29.206(t), 26.113(t), 25.191(t), 22.633(t), 20.477(t), 14.093(q)

**<sup>77</sup>Se NMR (δ)** 329.82

**IR (cm<sup>-1</sup>)**

3404, 2937, 1649, 1577, 1477, 1437, 1022, 737, 690



Rf : 0.55 (H:EA = 3:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.21-7.65 (m 10H ArH), 5.39 (s 1H H<sup>1</sup>), 3.55 (d 2H H<sup>2</sup>), 2.40 (br 1H OH)

**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

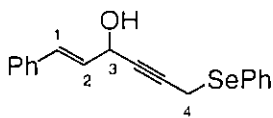
140.577, 133.691, 129.363, 129.100, 128.524, 128.261, 127.784, 126.591, 64.945, 83.777, 83.472, 64.665, 12.793

**<sup>77</sup>Se NMR (δ)** 393.90

**IR (cm<sup>-1</sup>)**

3391, 3059, 3030, 1577, 1477, 1184, 1022, 999, 737, 698

**HREIMS** calculated for C<sub>16</sub>H<sub>14</sub>OSe (M<sup>+</sup>) 302.0210, found 302.0211



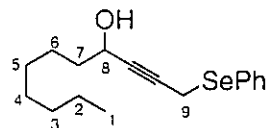
Rf : 0.45 (H:EA = 3:1)

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

7.21-7.47 (m 10H ArH), 6.67 (d 1H  $\text{H}^1$ ), 6.20 (dd 1H  $\text{H}^2$ ), 5.56 (d 2H  $\text{H}^4$ ), 4.97-5.04 (m 1H  $\text{H}^3$ ), 2.40 (br 1H OH)

$J_{\text{H}^1\text{H}^2}=15.163\text{Hz}$ ,  $J_{\text{H}^1\text{H}^3}=5.885\text{Hz}$

$^{77}\text{Se NMR}$  ( $\delta$ ) 394.06



Rf : 0.54 (H:EA = 3:1)

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

7.22-7.62 (m 5H ArH), 4.30 (t 1H  $\text{H}^8$ ), 3.52 (d 2H  $\text{H}^9$ ), 2.13 (br 1H OH), 1.50-1.70 (m 2H  $\text{H}^7$ ), 1.20-1.40 (m 10H  $\text{H}^2, \text{H}^3, \text{H}^4, \text{H}^5, \text{H}^6$ ), 0.88 (t 3H  $\text{H}^1$ )

$^{77}\text{Se NMR}$  ( $\delta$ ) 392.86

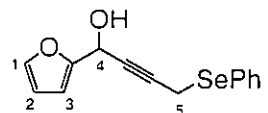
IR ( $\text{cm}^{-1}$ )

3373, 2926, 2855, 1580, 1477, 1022, 737, 690

GC-Mass (relative intensity)

324 ( $\text{M}^+$ , 14.8), 322 (9.2), 243 (2.2), 226 (3.7), 196 (7.6), 157 (6.8), 127 (4.2), 115 (10.5), 79 (5.5), 69 (10.1), 58 (100)

HREIMS calculated for  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{OSe}$  ( $\text{M}^+$ ) 324.0992, found 324.0990

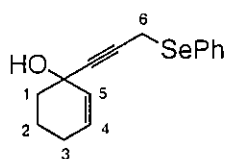


Rf : 0.44 (H:EA = 3:1)

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

7.20-7.60 (m 5H ArH), 7.30-7.40 (m 1H  $\text{H}^1$ ), 6.22-6.36 (mm 2H  $\text{H}^2, \text{H}^3$ ), 5.40 (br 1H  $\text{H}^4$ ), 3.54 (d 2H  $\text{H}^5$ ), 2.71 (br 1H OH)

$^{77}\text{Se NMR}$  ( $\delta$ ) 393.02



Rf : 0.49 (H:EA = 3:1)

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

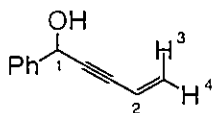
7.25-7.60 (m 5H ArH), 5.75 (dt 1H  $\text{H}^4$ ), 5.63 (dt 1H  $\text{H}^5$ ), 3.50 (s 2H  $\text{H}^6$ ), 2.48 (d 1H OH), 1.62-2.02 (m 6H  $\text{H}^1, \text{H}^2, \text{H}^3$ )

$J_{\text{H}^4\text{H}^5}=10.002\text{Hz}$

$^{77}\text{Se NMR}$  ( $\delta$ ) 393.74

IR ( $\text{cm}^{-1}$ )

3398, 2937, 1649, 1577, 1477, 1043, 1022, 737, 690



Rf : 0.41 (H:EA = 3:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

7.28-7.57 (m 5H ArH), 5.86 (ddd 1H H<sup>2</sup>), 5.69 (dd 2H H<sup>3</sup>), 5.55 (br 1H H<sup>1</sup>), 5.51 (dd 1H H<sup>4</sup>), 2.53 (br 1H OH)

$J_{H^2H^3}=17.564\text{Hz}$ ,  $J_{H^3H^4}=2.195\text{Hz}$ ,  $J_{H^2H^4}=11.221\text{Hz}$

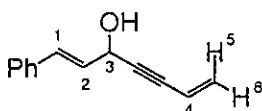
**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

140.569(s), 128.631, 128.401, 127.784, 126.657, 116.537(d), 89.371(s), 85.249(s), 64.945(d)

**GC-Mass (relative intensity)**

157 (M<sup>+</sup>, 31.5), 141 (25.9), 129 (100), 115 (55.8), 103 (12.9), 77 (20.4), 115 (66.2), 91 (71.0), 51 (76.3)

**HREIMS** calculated for C<sub>11</sub>H<sub>10</sub>O (M<sup>+</sup>) 158.0731, found 158.0734



Rf : 0.42 (H:EA = 3:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

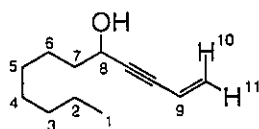
7.23-7.43 (m 5H ArH), 6.76 (d 1H H<sup>1</sup>), 6.30 (dd 2H H<sup>2</sup>), 5.86 (ddd 1H H<sup>4</sup>), 5.70 (dd 1H H<sup>5</sup>), 5.52 (dd 1H H<sup>6</sup>), 5.16 (d 1H H<sup>3</sup>), 2.24 (br 1H OH)

$J_{H^1H^2}=15.856\text{Hz}$ ,  $J_{H^4H^5}=17.564\text{Hz}$ ,  $J_{H^5H^6}=2.195\text{Hz}$ ,  $J_{H^4H^6}=11.099\text{Hz}$

**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

136.085, 131.988, 128.615, 128.129, 127.973, 127.849, 126.821, 116.504, 88.573, 85.060, 63.341

**HREIMS** calculated for C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>O (M<sup>+</sup>) 184.0888, found 184.0886



Rf : 0.63 (H:EA = 3:1)

**<sup>1</sup>H NMR (δ)**

5.82 (ddd 1H H<sup>9</sup>), 5.63 (ddd 1H H<sup>10</sup>), 5.47 (dd 1H H<sup>11</sup>), 4.48 (t 1H H<sup>8</sup>), 2.17 (br 1H OH), 1.64-1.80 (m 2H H<sup>7</sup>), 1.27-1.49 (m 10H H<sup>2</sup>, H<sup>3</sup>, H<sup>4</sup>, H<sup>5</sup>, H<sup>6</sup>), 0.88 (t 3H H<sup>1</sup>)

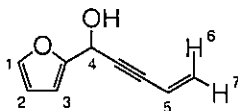
$J_{H^9H^{10}}=17.564\text{Hz}$ ,  $J_{H^{10}H^{11}}=2.195\text{Hz}$ ,  $J_{H^9H^{11}}=11.100\text{Hz}$

**<sup>13</sup>C NMR (δ)**

127.158, 116.735, 91.008, 83.456, 62.888, 37.837, 31.814, 29.272, 29.223, 25.200, 22.666, 14.093

**GC-Mass (relative intensity)**

180 (M<sup>+</sup>, 0.1), 179 (0.6), 151 (2.3), 137 (3.7), 123 (8.2), 109 (11.9), 96 (40.0), 81 (100), 53 (17.0)



Rf : 0.43 (H:EA = 3:1)

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

7.42 (t 1H  $\text{H}^1$ ), 6.45 (d 1H  $\text{H}^3$ ), 6.36 (dd 1H  $\text{H}^2$ ), 5.86 (ddd 1H  $\text{H}^5$ ), 5.72 (dd 1H  $\text{H}^6$ ), 5.58 (br 1H  $\text{H}^4$ ), 5.55 (dd 1H  $\text{H}^7$ ), 1.26 (s 1H OH)  
 $J_{\text{H}^1\text{H}^2}=\text{Hz}$ ,  $J_{\text{H}^5\text{H}^6}=\text{Hz}$ ,  $J_{\text{H}^6\text{H}^7}=\text{Hz}$ ,  $J_{\text{H}^5\text{H}^7}=\text{Hz}$

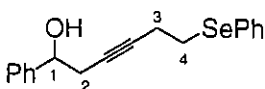
$^{13}\text{C NMR}$  ( $\delta$ )

152.899, 142.993, 128.257, 116.356, 110.422, 107.760, 86.908, 84.320, 58.425

**GC-Mass (relative intensity)**

148 ( $\text{M}^+$ , 34.1), 130 (27.4), 119 (22.7), 102 (23.3), 91 (100), 76 (44.7), 65 (64.0), 55 (51.9)

**HREIMS** calculated for  $\text{C}_{12}\text{H}_{20}\text{O}$  ( $\text{M}^+$ ) 148.0524, found 148.0520



Rf : 0.37 (H:EA = 3:1)

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

7.19-7.50 (m 10H ArH), 3.79 (t 1H  $\text{H}^1$ ), 3.58-3.74 (m 2H  $\text{H}^2$ ), 3.01 (t 2H  $\text{H}^4$ ), 2.60 (t 2H  $\text{H}^3$ ), 2.14-2.44 (br 1H OH)

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

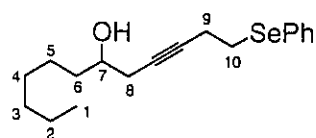
138.226, 133.117, 129.719, 129.069, 128.494, 128.214, 127.860, 127.177, 83.557, 80.497, 67.703, 41.442, 26.609, 20.290

$^{77}\text{Se NMR}$  ( $\delta$ ) 322.78

**GC-Mass (relative intensity)**

329 ( $\text{M}^+$ , 42.9), 300 (80.0), 217 (100), 191 (33.7), 171 (27.5), 141 (72.0), 115 (66.2), 91 (71.0), 51 (76.3)

**HREIMS** calculated for  $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{OSe}$  ( $\text{M}^+$ ) 330.0523, found 330.0525



Rf : 0.44 (H:EA = 3:1)

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

7.24-7.54 (m 5H ArH), 3.69 (quin 1H  $\text{H}^7$ ), 3.00 (t 2H  $\text{H}^{10}$ ), 2.55 (tt 2H  $\text{H}^9$ ), 2.18 (br 1H OH), 2.38 (ddt 1H  $\text{H}^8$ ), 2.25 (ddt 1H  $\text{H}^8$ ), 1.20-1.60 (m 12H  $\text{H}^2$ ,  $\text{H}^3$ ,  $\text{H}^4$ ,  $\text{H}^5$ ,  $\text{H}^6$ ), 0.88 (t 3H  $\text{H}^1$ )

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

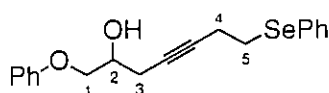
133.164, 129.399, 129.108, 127.208, 81.687, 78.166, 70.161, 36.273, 31.790, 29.256, 27.750, 26.796, 25.627, 22.608, 20.280, 14.093

**GC-Mass (relative intensity)**

338 ( $\text{M}^+$ , 30.0), 321 (5.8), 310 (5.6), 253 (15.6), 224 (85.2), 181 (38.9), 163 (51.6), 158 (47.2), 143 (27.3), 95 (28.0), 91 (56.9), 67 (100), 55 (82.8)

**HREIMS** calculated for  $\text{C}_{18}\text{H}_{26}\text{OSe}$  ( $\text{M}^+$ ) 338.11549, found 338.1151





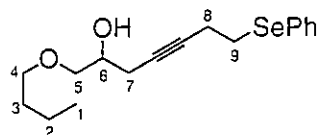
Rf : 0.44 (H:EA = 3:1)

<sup>1</sup>H NMR (δ)

6.88-7.53 (m 10H ArH), 3.94-4.16 (m 3H H<sup>1</sup>, H<sup>2</sup>), 2.98 (t 2H H<sup>5</sup>), 2.69 (br 1H OH), 2.46-2.60 (m 4H H<sup>3</sup>, H<sup>4</sup>)

<sup>13</sup>C NMR (δ)

158.399(s), 132.969(d), 129.407(d), 129.292(s), 129.020(d), 127.078(d), 114.524(d), 81.813(s), 76.885(s), 70.435(t), 68.567(d), 26.798(t), 26.477(t), 23.894(t), 20.216(t)



Rf : 0.41 (H:EA = 3:1)

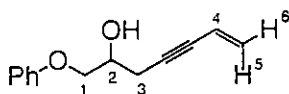
<sup>1</sup>H NMR (δ)

7.25-7.53 (m 5H ArH), 3.82-3.96 (m 1H H<sup>6</sup>), 3.00 (t 2H H<sup>9</sup>), 2.55 (tt 2H H<sup>8</sup>), 0.92 (t 3H H<sup>1</sup>)

<sup>13</sup>C NMR (δ)

133.123, 129.454, 129.116, 127.191, 81.358, 73.435, 71.313, 69.001, 31.699, 26.631, 23.900, 20.411, 19.284, 13.912

HREIMS calculated for C<sub>17</sub>H<sub>24</sub>OSe (M<sup>+</sup>) 340.0941, found 340.0939



Rf : 0.42 (H:EA = 3:1)

<sup>1</sup>H NMR (δ)

6.89-7.30 (m 5H ArH), 5.77 (ddt 1H H<sup>4</sup>), 5.58 (dd 1H H<sup>5</sup>), 5.41 (dd 1H H<sup>6</sup>), 4.10-4.22 (m 1H H<sup>2</sup>), 3.94-4.10 (m 2H H<sup>1</sup>), 2.81 (br 1H OH), 2.68 (dd 2H H<sup>3</sup>)

J<sub>H<sup>4</sup>H<sup>5</sup></sub>=17.564Hz, J<sub>H<sup>5</sup>H<sup>6</sup></sub>=2.196Hz, J<sub>H<sup>4</sup>H<sup>6</sup></sub>=10.978Hz

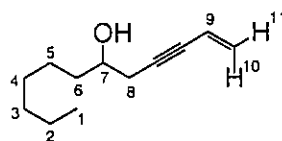
<sup>13</sup>C NMR (δ)

158.449(s), 129.522, 126.601, 121.213, 117.107, 114.614, 85.968(s), 81.772(s), 70.566(t), 68.658(d), 24.462(t)

GC-Mass (relative intensity)

202 (M<sup>+</sup>, 9.5), 193 (8.1), 169 (13.3), 136 (16.0), 119 (72.3), 107 (31.7), 94 (100), 77 (42.9), 65 (23.2)

HREIMS calculated for C<sub>13</sub>H<sub>14</sub>O<sub>2</sub> (M<sup>+</sup>) 202.0994, found 202.0996



Rf : 0.60 (H:EA = 3:1)

<sup>1</sup>H NMR (δ)

5.72 (ddt 1H H<sup>9</sup>), 5.53 (dd 1H H<sup>10</sup>), 5.35 (dd 1H H<sup>11</sup>), 3.68 (quin 1H H<sup>7</sup>), 2.42 (ddq 2H H), 1.96 (br 1H OH), 1.02-1.48 (m 10H H<sup>2</sup>, H<sup>3</sup>, H<sup>4</sup>, H<sup>5</sup>, H), 0.82 (t 3H H<sup>1</sup>)

J<sub>H<sup>9</sup>H<sup>10</sup></sub>=17.606Hz, J<sub>H<sup>10</sup>H<sup>11</sup></sub>=2.384Hz, J<sub>H<sup>9</sup>H<sup>11</sup></sub>=10.821Hz

<sup>13</sup>C NMR (δ)

126.269(t), 117.178(d), 86.981(s), 81.607(s), 70.093(d), 36.303(t), 31.729(t), 29.165(t), 28.251(t), 25.531(t), 22.539(t), 14.009(q)

GC-Mass (relative intensity)

180 (M<sup>+</sup>, 0.83), 138 (3.0), 123 (1.4), 113 (14.6), 97 (31.3), 66 (100), 55 (63.2)

HREIMS calculated for C<sub>12</sub>H<sub>20</sub>O (M<sup>+</sup>) 180.1514, found 180.1509

## 6. 参考文献

1. 高橋 保, 化学総説, **1993**, No. 17, 99.
2. (a) D. J. Cardin, M. F. Lappert, C. L. Raston, P. I. Riley, "Comprehensive Organometallics Chemistry", Vol.3. (b) G. Wilkinson, F. G. A. Stone, E. W. Abel, eds., Pergamon Press, Oxford, **1982** p 549. (c) E. Negishi, T. Takahashi, *Aldrichim. Acta.*, **1985**, *18*, 31. (d) E. Negishi, T. Takahashi, *Synthesis*, **1988**, 1. (e) S. L. Buchwald, R. B. Nielsen, *Chem. Rev.*, **1988**, *88*, 1047. (f) 根岸英一, 高橋 保, 有合化, **1988**, *47*, 2.
3. P. C. Wailes and H. Weigold, *Inorg. Syn.*, **1979**, *19*, 223.
4. S. L. Buchwald, S. J. LaMaire, R. B. Nielsen, B. T. Watson, and S. M. King *Tetrahedron Lett*, **1987**, *28*, 3895. (b) In *Comprehensive Organic Synthesis*?
5. J. Schwartz and J. A. Labinger, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1976**, *15*, 333.
6. (a) P. Wipf, H. Hahn, *Tetrahedron*, **1996**, *52*, 12853. (b) J. A. Labinger, In *Comprehensive Organic Synthesis*; B. M. Trost and I. Fleming, Eds.; Pergamon : Oxford, **1991** ; Vol. 8 ; p 667. (c) T. Takahashi, N. Suzuki, In *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*; L. A. Paquette, Ed.; John Wiley & Sons : Chichester, **1995** ; Vol. 3 ; p 1082.
7. (a) E. Negishi, D. R. Swanson, F. E. Cederbaum, and T. Takahashi, *Tetrahedron Lett*, **1987**, *28*, 917. (b) E. Negishi, S. J. Holms, J. M. Tour, J. A. Miller, F. E. Cederbaum, D. R. Swanson, and T. Takahashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 3336. (c) M. Jensen and T. Livinghouse, *J. Am. Chem. Soc.*, **1989**, *111*, 4495. (d) E. C. Lund and T. Livinghouse, *J. Org. Chem.*, **1989**, *54*, 4487. (e) C. J. Rousset, D. R. Swanson, F. Lamaty, and E. Negishi, *Tetrahedron Lett*, **1989**, *30*, 5105. (f) M. Mori, N. Uesaka, and M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc. Commun*, **1990**, 1222.
8. M. Mori, *Reviews on Heteroatom Chemistry*, **1993**, *8*, 256.
9. N. Suzuki, D. Kondakov, T. Takahashi, *J. Am. Chem. Soc.*, **1993**, *115*, 8485.
10. S. Thanedar and M. F. Farona, *J. Organometal. Chem.*, **1982**, *235*, 65.
11. E. Negishi, F. E. Cederbaum, and T. Takahashi., *Tetrahedron Lett*, **1986**, *27*, 2829.
12. T. Takahashi, M. Kageyama, V. Denisov, R. Hara, and E. Negishi., *Tetrahedron Lett*, **1993**, *34*, 687.
13. T. Takahashi, Z. Xi, C. J. Rousset and N. Suzuki. *Chem. Lett.*, **1993**, 1001.
14. 鈴木哲夫, 修士論文, 平成 9 年度
15. Broadhead. *J. Org. Chem.*, **1975**, *40*, 1131.
16. For a recent reviews, see: (a) A. Krief, L. Hevesi, *Organoselenium Chemistry I*; Springer-Verlag: Berlin, **1988**. (b) A. Krief L. Hevesi, *Organoselenium Chemistry*; Liotta, D., Ed.; John Wiley & Sons : **1987**. (c) C. Paulmier, *Selenium Reagents and Intermediates in Organic Synthesis*; J. E. Baldwin, ; Pergamon Press: Oxford, **1986**.
17. *Intermediates in Organic Synthesis*, Chapter V.
18. 鈴木政宏, 修士論文, 平成 10 年度

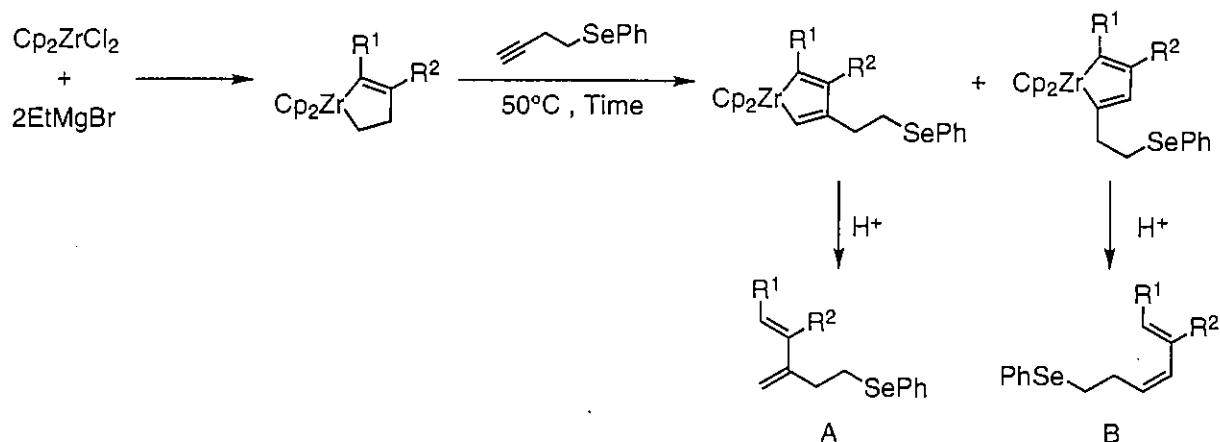
19. (a) H. Newman, *Tetrahedron Lett*, **1971**, 4571. (b) G. Zweifel and R. B. Steele, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 5085. (c) G. Zweifel and R. B. Steele, *J. Am. Chem. Soc.*, **1967**, *89*, 2755.
20. (a) P. Wipf and W. Xu, *Tetrahedron Lett*, **1994**, *35*, 5197. (b) *Organic Syntheses*, 143 C. H. Robinson, L. E. Finckenor, R. Tiberi, and E. P. Oliveto, **1961**, Vol. 26, 2863.
21. (a) R. Brucker, In *Comprehensive Organic Synthesis* ; B. M. Trost and I. Fleming, Eds.; Pergamon : Oxford, **1991** ; Vol. 6 ; p 873. (b) W. D. Woggon, In *Stereoselective Synthesis* ; G. Helmchen, R. W. Hoffmann, J. Mulzer, E. Schaumann, Eds.; Thieme: Stuttgart, **1996**, Vol.8, p 4975.
22. T. Takahashi, K. Aoyagi, R. Hara, and N. Suzuki, *J. Chem. Soc. Chem. Commun*, **1993**, 1042.
23. (a) A. Loupy, J. S. Penne, *Tetrahedron Lett*, **1978**, 2571. (b) N. T. Anh, *Topics in Current Chemistry*, **1980**, *88*, 146.
24. (a) T. Hiiro, N. Kambe, A. Ogawa, N. Miyoshi, S. Murai, and N. Sonoda, *Angew. Chem.*, **1987**, *99*, 1221. (b) T. Hiiro, N. Kambe, A. Ogawa, N. Miyoshi, S. Murai, and N. Sonoda, *Angew. Chem. Int. Ed, Engl.*, **1987**, *26*, 1187.
25. M. A. Adams, A. J. Duggan, J. Smolanoff, and J. Meinwald, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, 5364.
26. I. S. Danishefsky, T. Kitahara, M. Tsai, and J. Dynak, *J. Org. Chem.*, **1976**, *41*, 1669.
27. (a) M. Yamaguchi and I. Hirao, *Tetrahedron Lett*, **1983**, *24*, 391. (b) W. M. Dai and M. Y. H. Lee, *Tetrahedron*, **1998**, *54*, 12497.
28. H. J. Reich, S. K. Shah, P.M. Gold, R.E. Olson, *J. Am. Chem. Soc.*, **1981**, *103*, 3112.
29. H. J. Reich, S. K. Shah, F. Chow, *J. Am. Chem. Soc.*, **1979**, *101*, 6648.
30. T. Nakagawa, A. Kasatkin, F. Sato, *Tetrahedron Lett.*, **1995**, *36*, 3207.
31. L. F. Hatch and H. E. Alexander, **1950**, 5643.
32. M. Alami, F. Ferri, and G. Linstumelle, *Tetrahedron Lett*, **1993**, *34*, 6403.

## 6-2 フェニルセレノ基の特性を利用した環状有機ジルコニウム化合物のアルケン誘導体への変換

### 1-1. ジルコナシクロペンテンとフェニルセレノ基を有する末端アルキンとの反応

まず、種々のアルキンを出発原料に用い、高橋、根岸らの方法により系中にジルコナシクロペンテンを合成した。引き続き 1-Phenylseleno-3-butyne を加え 50°C で所定の時間攪拌し、プロトンクエンチを行った。結果を Table 1 に示す。

**Table 1.** Reaction of Zirconacyclopentene with 4-Phenyl-1-butyne.



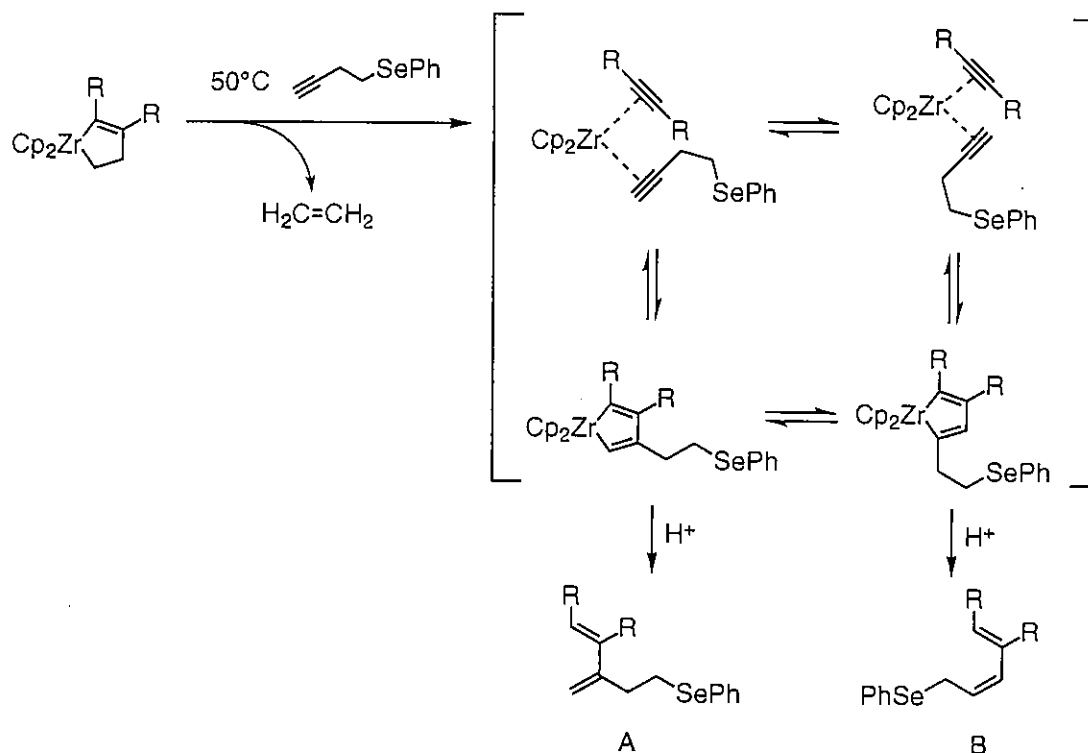
Entry	R <sup>1</sup> ≡R <sup>2</sup>	Time (h)	Yield (%) <sup>a)</sup>	Isomer ratio (A : B) <sup>b)</sup>
1	Pr≡Pr	3	27	36 : 64
2	Pr≡Pr	24	68	27 : 73
3	Pr≡Pr	40	27	— <sup>c)</sup>
4	Pen≡Pen	21	28	— <sup>c)</sup>
5	Ph≡Me	24	trace	— <sup>c)</sup>
6	Ph≡Ph	22	—	— <sup>c)</sup>

a) Isolated Yield . b) Isomer ratio was determined by NMR .  
c) Isomer ratio was not determined.

出発アルキンに 4-オクチンを用い、2 種類目のアルキンを加えた後 3 時間反応を行った場合、27% の収率でフェニルセレノ基を有する共役ジエンが位置異性体の混合物として得られた(Entry 1)。反応が十分に進行していないと考えられたため、反応時間を 24 時間に延長したところ、収率が 68% まで上昇した(Entry 2)。さらに反応時間を延長したところ、逆に収率が低下してしまった(Entry 3)。出発アルキンに、6-ドデシン、1-フェニルプロピン、ジフェニルアセチレンを用いた場合には、効率よく目的の共役ジエンを得ることはできなかった。

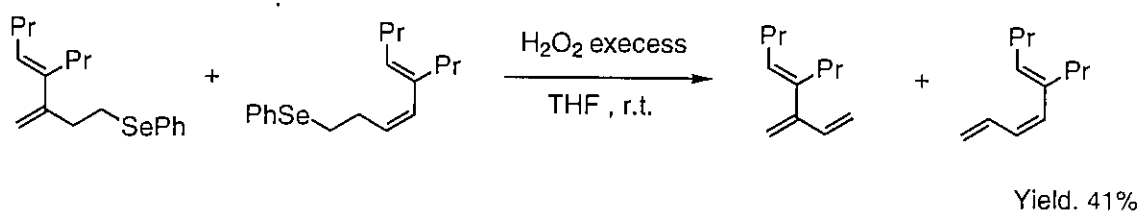
ここで得られた共役ジエンは、位置異性体の混合物 (A, B) として得られ、その割合は <sup>1</sup>H NMR により決定した。また Entry 2 の場合、minor isomer である異性体 A には、2 組のオレフィンプロトンが存在し、その割合は積分値より 66 : 34 であった。はっきりとしたことは分からないが、回転異性体が存在しているのではないかと考えられる。

3重結合の配向性に関して考察すると、ジルコナシクロペンテン形成段階に関しては、アルキンの置換基がジルコニウムの $\beta$ 位に配向したジルコナシクロペンテンが優先的に生成した。一方、今回の例では、2つ目のアルキンがエチレンと入れ替わって配位し、ジルコナシクロペンタジエンを形成する平衡の際に、ジルコニウムの $\alpha$ 位に置換基が配向した異性体(B)が優先的に得られている。この理由について詳しいことは分かっていない(Scheme 1)。



Scheme 1. Equilibrium of Zirconacyclopentadiene.

次に、ここで得られたフェニルセレン基を有する共役ジエンの酸化的脱セレン化反応を行った。THF中0℃で過剰の過酸化水素で酸化し、対応するセレンオキシドに変換後室温で1時間攪拌した結果、セレンオキシドの*syn*脱離が進行し共役トリエンを与えた。出発原料の共役ジエンは、それぞれの異性体を単離できなかったため、混合物のまま酸化反応を行った。このとき、目的生成物は41%の収率で得られたが、反応系はかなり複雑になり異性体割合を決定することはできなかった(Scheme 2)。

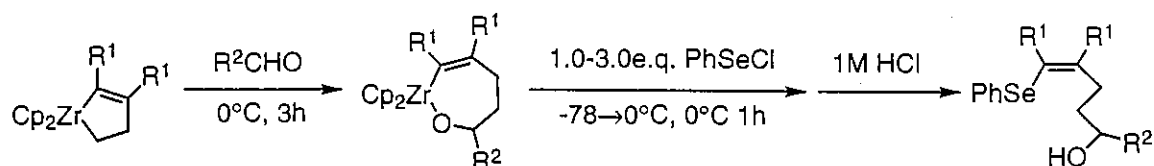


Scheme 2. Selenoxide Elimination of Homoallyl selenide.

## 1 - 2 オキサジルコナシクロヘプテンとフェニルセレネニルクロライドとの反応

次に、このジルコナシクロペンテンに各種アルデヒドを加え、0℃で3時間反応させ系中に7員環のオキサジルコナシクロヘプテンを生成させ、これにフェニルセレネニルクロライドを反応させ、引き続きプロトンクエンチを行い、ヒドロキシル基を有するビニルセレニドの合成について検討した。反応結果を下の Table 2 に示す。

**Table 2.** Reaction of oxo-Zirconacycloheptene with Phenylselenenylchloride.

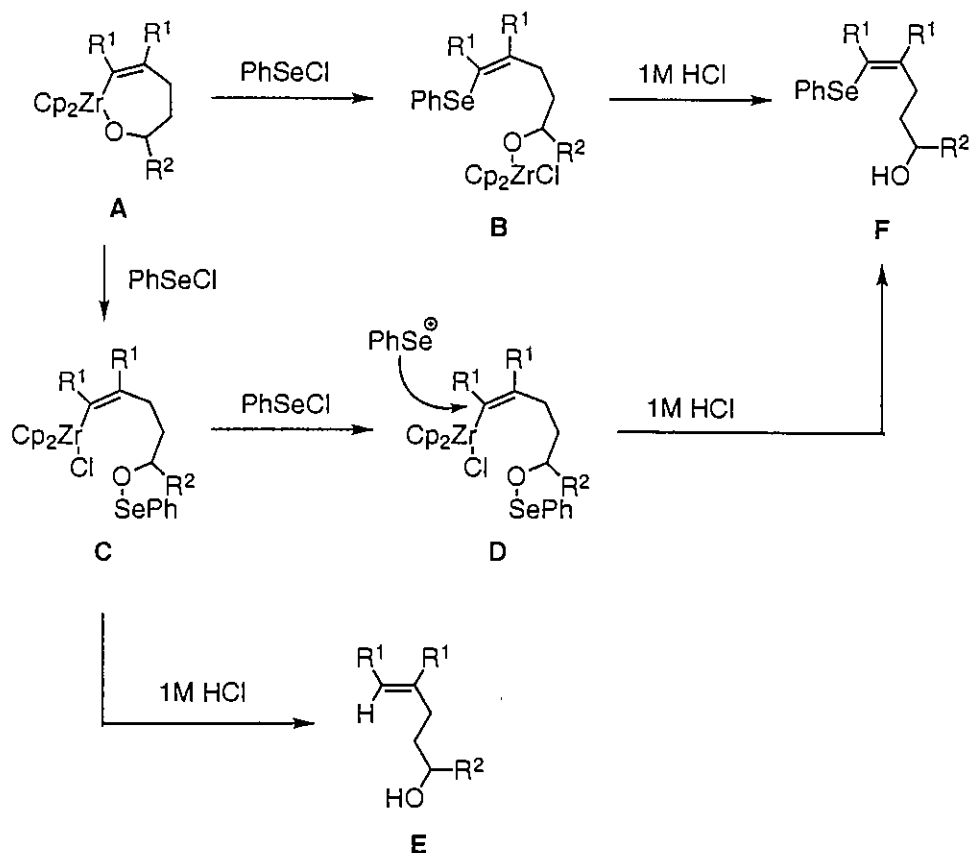


Entry	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Equiv. of PhSeCl	Yield (%) <sup>a)</sup>
1	Pr	Ph	1.0	38
2	Pr	Ph	2.0	68
3	Pr	Ph	3.0	30
4	Pr	Hep	2.0	25
5	Pr	<i>p</i> -CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2.0	76
6	Pr	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2.0	-
7	Pr	Furyl	2.0	-
8	Pen	Ph	2.0	17
9	Pen	<i>p</i> -CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	2.0	53

a) Isolated yield.

まず、出発アルキンに4-オクチン、アルデヒドにベンズアルデヒドを用いた場合に、フェニルセレネニルクロライドの等量数を変化させて反応を行ったところ、2当量のフェニルセレネニルクロライドを用いた場合に最も収率よくビニルセレニドを得ることができた(Entry 1-3)。種々の出発アルキンやアルデヒドを用いて反応を行った結果、低収率から中程度の収率で目的生成物を得ることができたが、アルデヒドに*p*-クロロベンズアルデヒド、フリルアルデヒドを用いた場合には、反応系が複雑になり目的生成物を単離することはできなかった。

ここで、2当量のフェニルセレネニルクロライドを用いた場合に最も収率よく目的生成物が得られた結果についての考察を示す。まず、1段階目のフェニルセレネニル基の求電子攻撃が、オキサジルコナシクロヘプテン(A)のジルコニウムと結合している炭素原子と酸素原子に対し、競争的に進行すると考えられる。炭素原子に求電子攻撃した場合 (Path a) 中間体としてBが生成し、一方、酸素原子に対し求電子攻撃した場合は (Path b) 中間体としてCが生成する。中間体Bはプロトンクエンチの結果目的生成物(F)を与えるが、中間体Cの場合はプロトンクエンチされるとフェニルセレノ基を持たないビニルアルコール E が生成することになり、目的生成物の収率が低下することになる。2当量のフェニルセレネニルクロライドを用いると、中間体Cがさらにフェニルセレネニル基で攻撃され最終的に目的生成物を与えるため、収率が向上するものと考えられる(Scheme 3)。

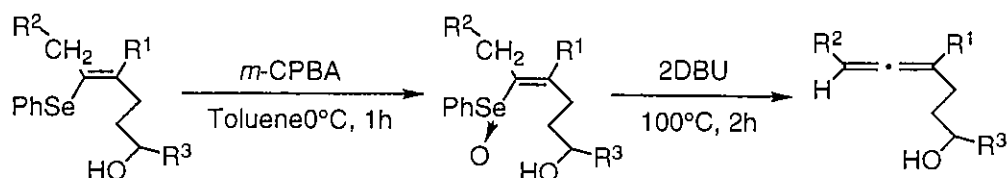


Scheme 3. Possible Reaction Pathway.

この反応機構が正しいとすると、Table 2 の Entry 3 で、3当量のフェニルセレネニルクロライドを用いた場合に、収率が上がりこそしても38%にまで低下することは不可解である。引き続き検討の余地が残る。

次に、このヒドロキシル基を持つビニルセレニドの酸化反応によるアレン誘導体への変換を行った。トルエン中0°Cで1当量の *m*-CPBA を加え、1時間反応させた後、2当量の DBU を加えさらに100°Cで2時間加熱した。反応結果を下の Table 3 に示す。

**Table 3.** Selenoxide Elimination of Vinylselenide.



R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Yield (%) <sup>a)</sup>
Pr	Et	Ph	56
Pr	Et	Hep	52
Pr	Et	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CF <sub>3</sub> - <i>p</i>	61
Pen	Bu	Ph	57
Pen	Bu	C <sub>6</sub> H <sub>4</sub> CF <sub>3</sub> - <i>p</i>	25

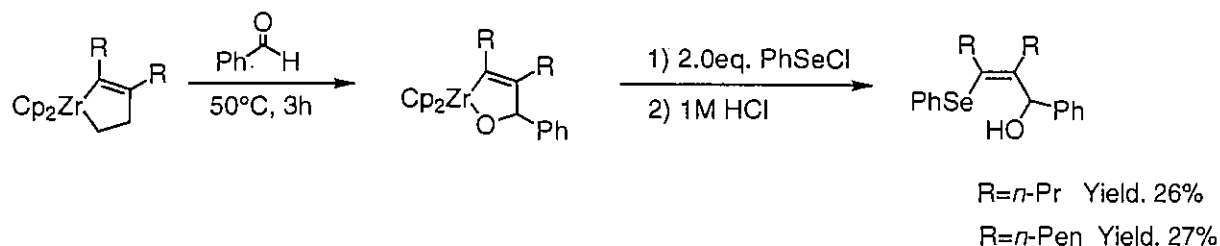
a) Isolated yield.

ほとんどのビニルセレニドから、中程度の収率で目的のヒドロキシル基を有するアレン誘導体が得られた。

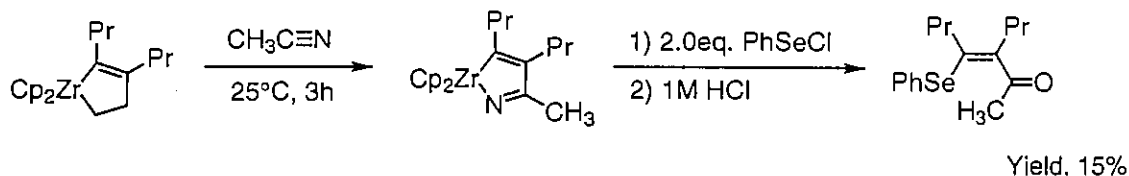


### 1-3 酸素、窒素を含むジルコナシクロペンテンとフェニルセレネニルクロライドとの反応

次に、先程と同様に系中にジルコナシクロペンテンを合成し、ベンズアルデヒドを加えた後に今度は 50°C で 3 時間攪拌した結果、エチレンの放出を伴い、系中に 5 員環のオキサジルコナシクロペンテンが生成した。引き続き 2 当量のフェニルセレネニルクロライドとの反応を行い、希塩酸で反応を停止させたところ、アルデヒドを加えた後に 0°C で攪拌した時よりもメチレン鎖が 2 つ短い、ヒドロキシル基を有するビニルセレニドが低収率ながら得られた (Scheme 4)。反応系の温度が高くなったためにジルコナシクロペンテンが平衡の際に分解してしまい、収率が低下したものと考えられる。一方、ジルコナシクロペンテンを合成した後に今度は、アセトニトリルを加え、室温で 3 時間攪拌し、引き続きフェニルセレネニルクロライド、希塩酸で処理したところ、エチレンの放出を伴い、カルボニル基を有するビニルセレニドが低収率ながら得られた (Scheme 5)。

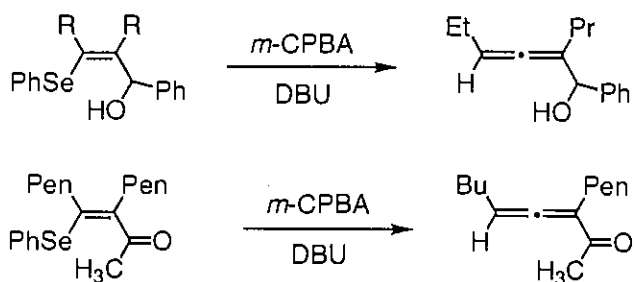


**Scheme 4.** Reaction of oxo-Zirconacyclopentenes with Phenylselenenylchloride.



**Scheme 5.** Reaction of aza-Zirconacyclopentene with Phenylselenenylchloride.

これらの化合物にはフェニルセレノ基が存在しているため、酸化的脱セレニ化反応を行うことにより、骨格変換が期待できる。すなわち、それぞれヒドロキシル基、カルボニル基を有するアレン誘導体への変換が可能であるが、本研究では酸化反応までには至らなかった (Scheme 6)。



**Scheme 6.** Selenoxide Elimination of Vinylselenide.

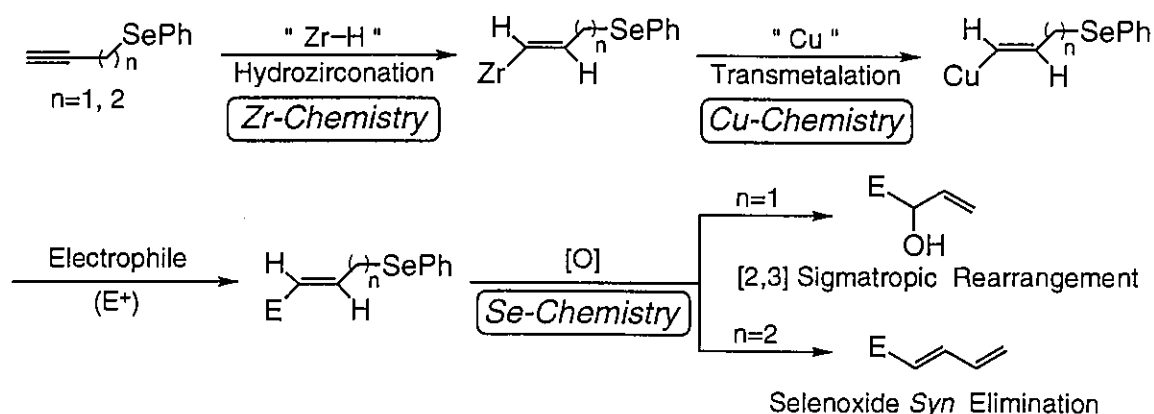
### 6-3 ヒドロジルコネーションを経て生成したフェニルセレン置換ビニル銅試薬と各種求電子剤との反応

フェニルセレン基を有する末端アルキンと  $\text{Cp}_2\text{ZrHCl}$  とのヒドロジルコネーションは位置及び立体選択的に末端ビニルジルコノセンを与え、引き続きアート型銅錯体とのトランスメタル化により生成するビニル銅中間体と各種求電子剤との反応を行うと、良好な収率でカップリング体が得られた。さらにこれらの化合物は酸化反応によるセレン部位の除去により、アリルアルコールや共役ジエンなどの官能基を有する化合物へ効率よく変換された。

フェニルセレン基・ビニルジルコノセン・ビニル銅試薬・シグマトロピー転位・セレンキッド脱離

#### 1. 緒言

近年の精密有機合成において、いかに有用な官能基を導入できるかが重要な課題になっており、そのために様々な元素の特性を活用した研究が数多く展開されている。炭素-炭素不飽和結合へのヒドロジルコネーションは有機合成的に利用価値が高く、この反応により得られるアルケニルジルコノセンを巧みに炭素-炭素結合形成反応に応用した研究が最近報告されている<sup>1)</sup>。本研究では、任意の位置にフェニルセレン基を有する末端アルキンを基質に用い、ヒドロジルコネーションにより生成する炭素-ジルコニウム結合を、有機銅試薬とのトランスメタル化反応を利用し、合成的に有用な炭素-銅結合に変換した。引き続き銅試薬の特性を利用した各種求電子剤との反応を行い、最後に酸化的脱セレン化による官能基変換を行った。このようにジルコニウム、銅、セレンのもつ有機合成に対する潜在的な可能性を相互に組み合わせ、有機合成上有用なアリルアルコールや共役ジエン部位をもつ化合物へ効率よく変換する方法について検討した。


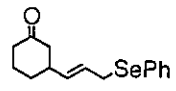

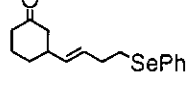

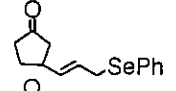

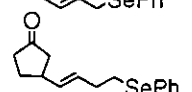
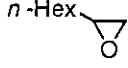
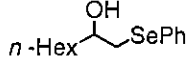
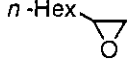
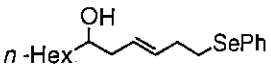
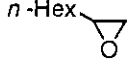
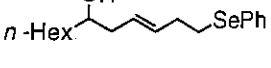
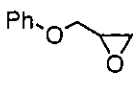
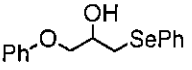
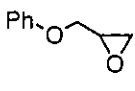
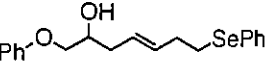
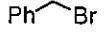
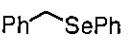
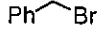
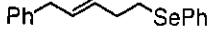


#### 2. フェニルセレン置換ビニル銅試薬と求電子剤との反応

フェニルセレン置換ビニル銅試薬は Lipshutz らの方法<sup>2)</sup>を参考に、Zr-Cu トランスメタレーション法により系中で生成させた。すなわち、出発原料にフェニルセレン基を有する末端ア

ルキンを用い、室温で  $\text{Cp}_2\text{ZrHCl}$  (Schwartz reagent) と反応させると位置及び立体選択的に末端ビニルジルコノセンを与えた。引き続き  $-78^\circ\text{C}$  に冷却し、ジルコニウム上をメチル化した後、 $\text{RMeCu}(\text{CN})\text{Li}_2$  (higher order cuprate) とのトランスメタレーションにより系中でフェニルセレノ置換ビニル銅試薬を調製した。この Zr-Cu 金属交換反応は二重結合の幾何を保ちながら進行し、*E* 体のビニル銅試薬を与えた。このようにして得られたビニル銅試薬と各種求電子剤 (エノン、エポキシド、ベンジルブロミド) との反応を所定温度、所定時間で行った結果を Table 1 に示す。

Table 1

Entry	Electrophile	n	R <sup>a)</sup>	Conditions	Product	Yield (%) <sup>b)</sup>
1		1	Me	$-78^\circ\text{C}$ (1h) - $0^\circ\text{C}$		73
2		2	Me	$-78^\circ\text{C}$ (1h) - $0^\circ\text{C}$		95
3		1	Me	$-78^\circ\text{C}$ (1h) - $0^\circ\text{C}$		67
4		2	Me	$-78^\circ\text{C}$ (1h) - $0^\circ\text{C}$		87
5		1	Th	$-78^\circ\text{C}$ (1h) - $0^\circ\text{C}$		87
6		2	Me	$-78^\circ\text{C}$ (1h) - $0^\circ\text{C}$		16
7		2	Th	$-78^\circ\text{C}$ (1h) - $0^\circ\text{C}$		53
8		1	Th	$-78^\circ\text{C}$ (1h) - $0^\circ\text{C}$ - r.t (1h)		87
9		2	Th	$-78^\circ\text{C}$ (1h) - $0^\circ\text{C}$ - r.t (3h)		60
10		1	Th	$-78^\circ\text{C}$ (1h) - $0^\circ\text{C}$ - r.t (3h)		86
11		2	Th	$-78^\circ\text{C}$ (1h) - $0^\circ\text{C}$ - r.t (2.5h)		63

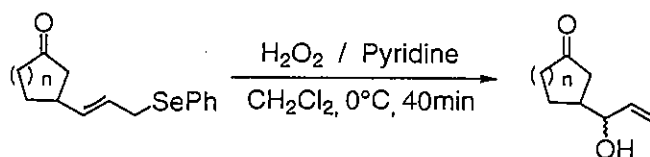
a) Th = 2-Thienyl. b) Isolated yield.

プロパルギルセレニド ( $n=1$ ) を用いた場合、共役エノン類との反応は良好な収率で目的の 1,4-付加体を *E*-オレフィンの形で選択的に与えた (entries 1, 3)。これに対し、求電子剤としてエポキシドやベンジルブロミドを用いると、目的のカップリング生成物は得られず、フェニルセレノラートアニオンが求電子剤と  $\text{S}_{\text{N}}2$  的に反応した化合物が高収率で得られた (entries 5, 8, 10)。一方、炭素鎖が一つ増えたホモプロパルギルセレニド ( $n=2$ ) を用い同様にエノン

との反応を行った結果、*E* 体のホモアリルセレニド部位をもつ 1,4-付加体が高収率で得られた (entries 2, 4)。エポキシドとの反応において、higher order cuprate (H.O.Cu) のアルキル置換基が2つともメチル基の場合、16%の低収率で目的生成物を与えた (entry 6)。この原因は反応温度上昇に伴い、メチル基の transfer も競争的に起こることと、有機銅試薬自身の不安定さに起因するものと思われる。そこで、H.O.Cu 上の置換基の1つを2-チエニル基に換え同様に反応を行った結果、目的生成物が良好な収率で得られた (entry 7)。以下、エポキシド、ベンジルブロミドを用いた反応では2-チエニル基置換の H.O.Cu を使用した結果、良好な収率でカップリング生成物を与えた (entries 9, 11)。

### 3. アリルセレニド、ホモアリルセレニドの酸化反応による脱セレン官能基化

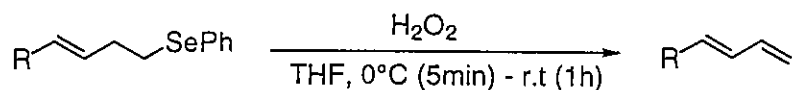
前項の反応で得られたアリルセレニドおよびホモアリルセレニドの酸化的脱セレン化について検討した。アリルセレニド部位を側鎖にもつ環状ケトンを経ルピリジン存在下、塩化メチレン中 0°C で過剰の過酸化水素により酸化すると、対応するセレノキシドの [2,3] シグマトロピー転位が進行し、アリルアルコール部位を有する化合物が良好な収率で得られた。これらの化合物はジアステレオマー混合物として生成し、その割合はそれぞれ 82 : 18、64 : 36 であった (Scheme 1)。



Scheme 1

n=1 : Yield = 70% Diastereomer ratio = 82 : 18  
n=2 : Yield = 68% Diastereomer ratio = 64 : 36

またホモアリルセレニドを THF 中過剰の過酸化水素水を用い、0°C から室温で酸化した結果、対応するセレノキシドの脱離反応が効率良く進行し、*E* 体の共役ジエン構造を有する化合物が高収率で得られた (Scheme 2)。



Scheme 2

R = *n*-Hex-OH : Yield = 93%  
R = Ph-OH : Yield = 96%  
R = PhCH<sub>2</sub> : Yield = 69%

以上、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、これら一連の反応により、有機合成上有用な官能基 (アリルアルコールや共役ジエン) のエノンやエポキシド、ベンジルブロミドへの導入が効率良く達成された。このように、本反応におけるフェニルセレノ基の置換したビニルジルコノセン中間体は、アリルアルコールおよび *E* 配置の共役ジエン等価体として挙動したことになる。

1) Wipf, P.; Xu, W.; Smitrovich, J. H. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 1935.

2) Lipshutz, B. H.; Ellsworth, E. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 7440. Lipshutz, B. H.; Kato, K. *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 5647.

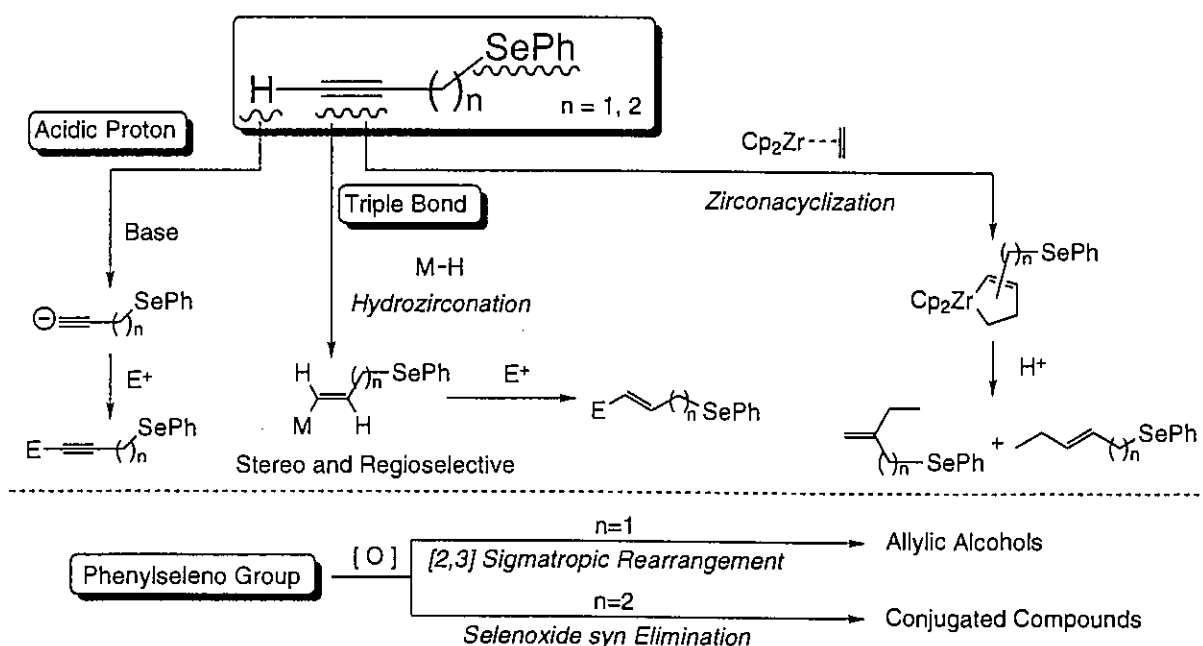
## 6-5 フェニルセレン基の置換された末端アルキンを利用する 多官能性化合物の合成

フェニルセレン基を有する末端アルキンと低原子価ジルコノセン錯体との環化反応は位置選択的に進行し、プロトンクエンチ後オレフィン誘導体に変換された。また、塩基との反応では選択的に末端アルキン水素が引き抜かれ、アルデヒドやエポキシドにより効率よく捕捉された。さらに、これらの化合物は酸化反応によるセレン部位の除去により、エンインアルコールやアリルアルコール誘導体へ変換された。

フェニルセレン基・末端アルキン・ヒドロジルコネーション・セレンオキシド脱離

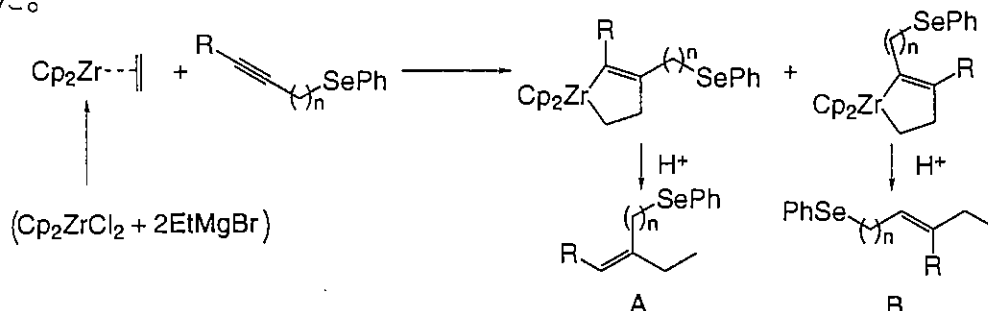
### 1. 緒言

$\alpha$ 位あるいは $\beta$ 位にフェニルセレン基を持つ末端アルキンは、3つの重要な反応活性部位を有している。炭素-炭素三重結合へのヒドロメタレーションは位置および立体選択的に進行することが期待でき、生成したアルケニル金属種と様々な求電子試薬との反応により、炭素-炭素結合形成が達成できる。また、この三重結合と低原子価ジルコノセン錯体との反応によりジルコナシクロペンテン誘導体が生成する。一方、末端アルキン水素は塩基により容易に脱プロトン化され、生成した $sp$ 炭素アニオンはアルデヒドやエポキシドで捕捉される。このようにして得られた化合物に存在するフェニルセレン基は、酸化反応によりセレンオキシド脱離や[2,3]シグマトロピー転位を起こさせ、最終的により有用な官能基へ変換可能である。本研究では、上記の反応を相互に組み合わせ、エンインアルコールやアリルアルコール等の多官能性化合物を容易に構築することを検討した。



## 2. フェニルセレン置換アルキンとジルコノセン錯体との環化反応

根岸らの方法<sup>9)</sup>により生成したジルコノセン-エチレン錯体とフェニルセレン置換アルキンとの反応を行い、ジルコナシクロペンテン形成における三重結合の配向性を検討した。RがHの場合、プロトンクエンチ後優先的に末端オレフィン化合物(A)を与えた。また、反応温度の上昇や長時間の反応により、収率は低下するものの化合物Aの割合が増加する傾向にあった。一方、置換基RがPhの場合は、ほぼ完全な位置選択性で化合物Aが得られた。

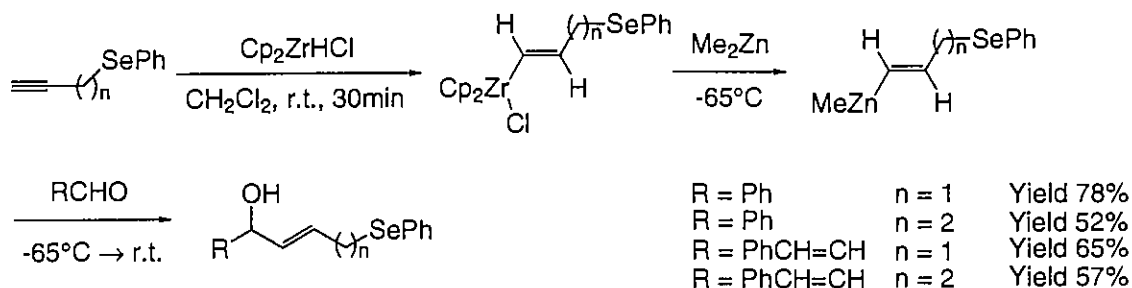


R	n	Temp.(°C)	Time(h)	Yield (%) <sup>a)</sup>	Isomer ratio (A:B) <sup>b)</sup>
H	1	-78→0	2	62	87 : 13
	1	-78→0	4	29	97 : 3
H	2	0	3	61	57 : 43
	2	25	21	41	75 : 25
Ph	1	0	6	57	98 : 2
Ph	2	0	8	70	98 : 2

a) Isolated yield. b) Isomer ratio was determined by NMR.

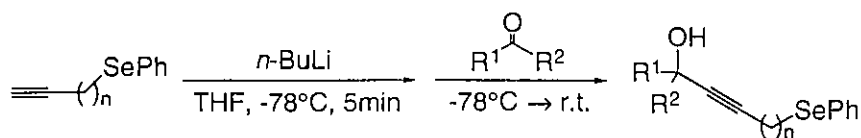
## 3. フェニルセレン置換ビニル亜鉛試薬とアルデヒドとの反応


フェニルセレン基を有する末端アルキンを室温でCp<sub>2</sub>ZrHCl (Schwartz試薬) と反応させると、位置および立体選択的に末端ビニルジルコノセンを与えた。引き続き-65℃に冷却し、ジメチル亜鉛とのトランスメタレーションにより系中にE体のビニル亜鉛中間体を生成させ、アルデヒドへの求核反応を行った結果、良好な収率でE体のアリルアルコール誘導体が得られた。



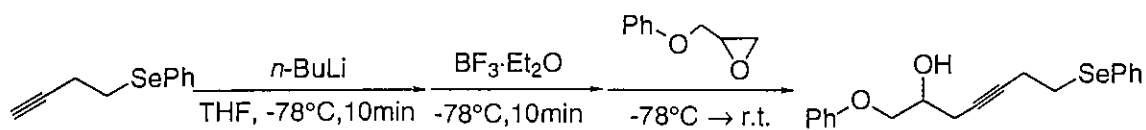
## 4. フェニルセレン基を有するsp炭素アニオンの生成と求電子剤による捕捉

$\alpha$ 位あるいは $\beta$ 位にフェニルセレン基を持つ末端アルキンをTHF中-78℃でn-BuLiと反応させると、選択的にアルキンプロトンが引き抜かれ、sp炭素アニオンを生成した。この場合、セレン原子への求核攻撃は全く進行しなかった。このようにして生成したsp炭素アニオンを、引き続きアルデヒドやエポキシドなどの求電子剤により捕捉し、炭素鎖延長を行った。アルデヒドやケトンとの反応は、プロパルギルおよびホモプロパルギルセレニド



R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	n	Yield (%) <sup>a)</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	n	Yield (%) <sup>a)</sup>
Ph	H	1	85	Furyl	H	1	56
		2	98			2	90
Hep	H	1	71		H	1	67
		2	69			2	55
PhCH=CH	H	1	84				
		2	79				

a) Isolated yield.

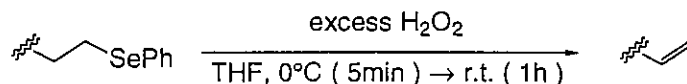


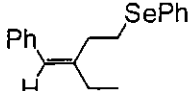
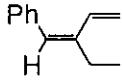
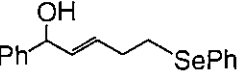
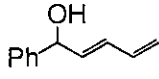
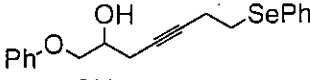
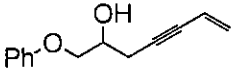
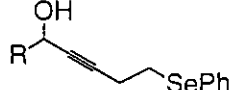
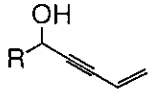
Yield 72%

いずれの場合も容易に進行し、良好な収率でプロパルギルアルコール誘導体を与えた。エポキシドとの反応は、アニオン生成後、BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>の添加により収率よく目的のカップリング体が得られた。

### 5. フェニルセレノ基の酸化的除去によるオレフィン誘導体への変換

前項までの反応で得られたフェニルセレノ基を有する化合物を、THF中過剰の過酸化水素を用い、0°Cから室温で酸化した結果、対応するセレノキシドのsyn脱離反応が効率よく進行し、共役ジエンおよびジエンアルコール、エンインアルコール誘導体が良好な収率で得られた。



Substrate	Product	Yield (%) <sup>a)</sup>
		55
		50
		74
		R = Ph 82 R = Hep 92 R = PhCH=CH 55

a) Isolated yield.

以上、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3つの活性部位を利用した反応を相互に繰り返し、エンインアルコールやジエンアルコール、アリルアルコールなどの有機合成上有用な官能基を持つ化合物への変換が効率よく達成された。

1) Takahashi, T.; Negishi, E. et. al. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 687.

## 6—6 フェニルセレン基を有するカルボニル化合物のオレフィン化反応と その脱セレン官能基化

### 1. 要旨

酸素や窒素、カルコゲン元素などのヘテロ元素が直接置換したカルボニル化合物のメチレン化反応は、リンイリドを用いるWittig反応では通常うまく進行しないことが良く知られている。それを解決する方法として、Petasisらはメチリデン錯体を効率良く発生させることができるジメチルチタノセンを用いることでこれらの化合物のメチレン化が効率良く達成できることを報告した。一方、フェニルセレン基はその酸化状態に応じて多様な反応性を示すことから有機合成上有用な官能基として幅広く利用されている。本研究ではこれらの特性を利用し、フェニルセレン基を有するカルボニル化合物とジメチルチタノセンとの反応を行い、さらに酸化反応による脱セレン官能基化を検討した。

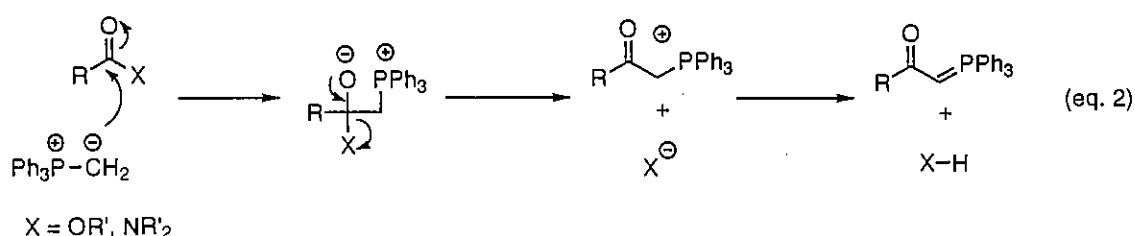
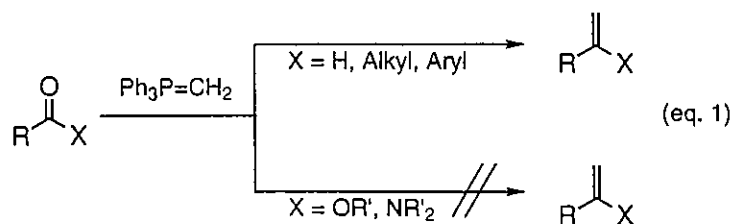
フェニルセレン基を有するカルボニル化合物としてフェニルセレンオールエステルを各種アルデヒドから合成し、これらに対してジメチルチタノセンを反応させるとカルボニル基のメチレン化が進行し、対応するビニルセレニドが得られた。脂肪族置換基のフェニルセレンオールエステルのメチレン化反応は中程度の収率を得ることができたが、芳香族置換基のフェニルセレンオールエステルの場合には収率は大きく低下し、主生成物としてフェニルセレン基が脱離し、メチル基が置換した化合物を与えた。この低収率の原因となるフェニルセレン基の脱離を防ぐため、フェニルセレン基の代わりに立体的にかさ高い2,4,6-トリイソプロピルフェニルセレン基を導入し、速度論的立体保護効果を期待して同様にメチレン化反応を行った。ところが予想に反し、期待していた保護効果は全く観測されず、逆に基質の立体反発を緩和する様に2,4,6-トリイソプロピルフェニルセレン基の脱離が促進される結果となってしまった。ジメチルチタノセンを用いてメチレン化を行ったビニルセレニドを*m*-CPBAで酸化してセレノキシドを生成させ、DBUを加えて加熱することでセレノキシド脱離が進行し、末端アルキンが得られた。脂肪族置換基のビニルセレニドの場合、セレノキシド脱離は位置選択的にビニル水素と共に起こり、置換基内部の水素と脱離したアレンの生成は確認されなかった。

また、フェニルセレンオールエステルにジブromoアルカン、活性亜鉛、 $\text{TiCl}_4$ 、TMEDAを反応させるとカルボニル基のオレフィン化が進行し、低収率ながら対応するアルケニルセレニドが得られた。このアルケニルセレニドをビニルセレニドと同様に酸化を行うと、セレノキシド脱離が進行して対応するアルキンやアレン化合物が得られた。脂肪族置換基のアルケニルセレニドの酸化では、E体からはアルキンが選択的に得られ、ビニルセレニドと同様にビニル水素の脱離が優先的に進行した。Z体は*syn*-脱離できるビニル水素がないため、置換基内部の水素と脱離し、アレンのみが得られた。

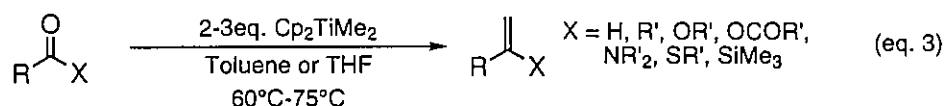


## 2. 緒言

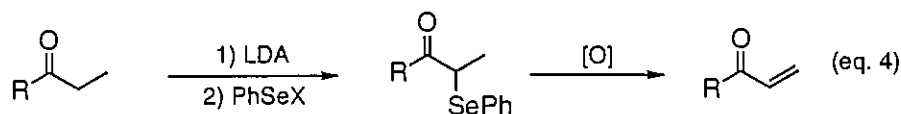
カルボニル化合物のオレフィン化反応はリンイリドを用いる Wittig 反応に代表されるように有機合成上重要な反応の一つである。しかし、エステルやアミドの様なカルボニル基にヘテロ元素が直接置換した化合物のオレフィン化反応には適用できないという問題点がある (eq. 1)。これは、メチレン化よりも先に置換基が脱離し、イリド交換が起こってしまうからである<sup>1)</sup> (eq. 2)。最近、



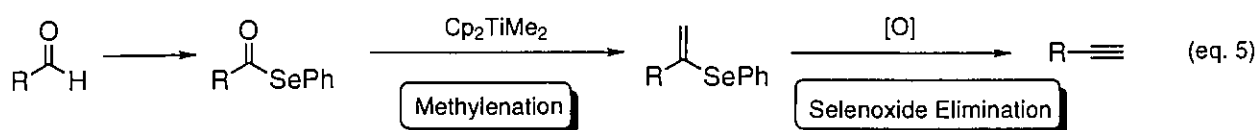
Petasisらはこの問題点の解決法として、トルエンあるいはTHF中でジメチルチタノセンを用いるとカルボニル基のメチレン化が効率良く達成されることを報告した<sup>2)</sup> (eq. 3)。この方法はアルデヒドやケトン類はもとより、エステルやアミド、チオールエステル、さらにアシルシラン等にも適用できる点が大きな特徴である。



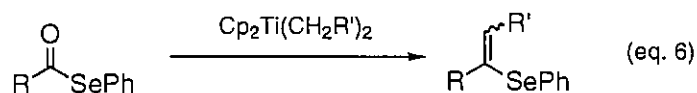
一方、フェニルセレン基はその酸化状態に応じて多様な反応性を示すことから有機合成上有用な官能基として利用されている<sup>3)</sup>。例えば、カルボニル基の $\alpha$ 炭素上に一時的にフェニルセレン基を導入しておき、それに対して引き続き酸化反応を行うとセレンオキシドの脱離が進行し、共役エノンを得ることができる (eq. 4)。このように不飽和結合を導入することを目的とした場合にフェニルセレン基は重要かつ中心的な役割を果たしている。



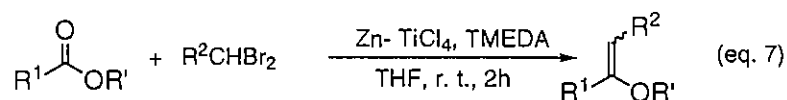
以上の背景をもとに本研究では、アルデヒドから容易に合成できるフェニルセレンオールエステルに対してメチレン化を行い、対応するビニルセレニドに変換する。引き続き酸化反応を行うとセレンオキシド脱離が進行し、アルキンが得られる (eq. 5)。この一連の反応によってアルデヒドから炭素数を1個増え、アルキンに変換されたことになる。



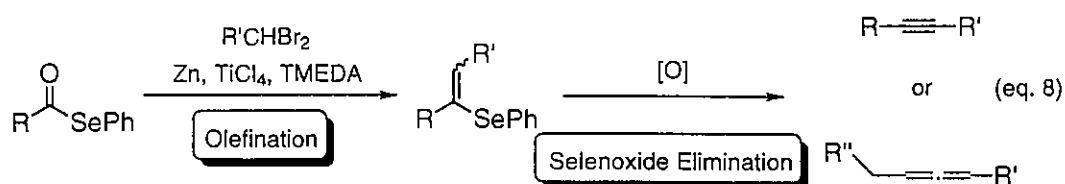
また、本反応の一般性をより拡大する為、フェニルセレノールエステルのカルボニル基のオレフィン化反応についても検討した。この場合、メチレン化反応に用いたチタン試薬ジメチルチタノセンに相当する試薬として、ジアルキルチタノセン  $Cp_2Ti(CH_2R')_2$  が必要である(eq. 6)。しかし、R'に



各種置換基を有するチタン化合物の合成は一般的に困難であった為、別のオレフィン化の方法を用いる事にした。最近、エステルをジブromoアルカン、亜鉛、 $TiCl_4$ 、TMEDAを使ったオレフィン化反応が内本らによって報告され<sup>9)</sup>(eq. 7)、この方法をフェニルセレノールエステルのオレフィン化に利用した。



フェニルセレノールエステルにジブromoアルカン、亜鉛、 $TiCl_4$ 、TMEDAを反応させ、対応するアルケニルセレニドに変換し、更に酸化反応を行うとセレノキシド脱離が進行し、アルキンもしくはアレンが生成する事になる(eq. 8)。



### 3. 結果と考察

#### 3-1. フェニルセレノールエステルのメチレン化反応

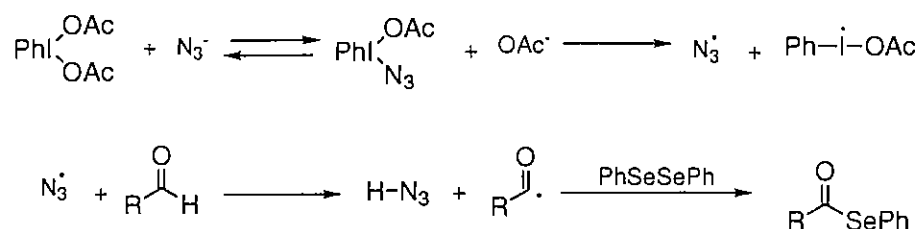
フェニルセレノールエステルはTingoliらの方法<sup>5)</sup>に従ってアルデヒドを出発原料に用いて塩化メチレン中でヨードソベンゼンジアセテートとアジ化ナトリウム、ジフェニルジセレニドを反応させることで容易に得られた (Table 1)。しかし、 $\alpha, \beta$ -不飽和のアルデヒドや酸素あるいは窒素置換基を持つアルデヒドが原料の場合、収率が低い、もしくは全く生成しなかった。

Table 1. Preparation of Phenylselenolester

$\text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{H} \xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2, \text{ r.t.}]{1.5\text{ eq. PhI}(\text{OAc})_2, 2.5\text{ eq. NaN}_3, 0.6\text{ eq. PhSeSePh}} \text{R}-\overset{\text{O}}{\parallel}{\text{C}}-\text{SePh}$					
R	Time(h)	Yield(%) <sup>a)</sup>	R	Time(h)	Yield(%) <sup>a)</sup>
<i>n</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	4	73	<i>o</i> -MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	5	69
<i>n</i> -C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	4	60	3, 4-(MeO) <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>3</sub>	5	85
<i>n</i> -C <sub>11</sub> H <sub>23</sub>	5	44	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4	78
cyclohexyl	4	83	<i>p</i> -CF <sub>3</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	7	52
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	7	89	1-Naphthyl	4	88
PhCH <sub>2</sub>	4	88	<i>p</i> -NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	6	22
Ph	4	94	<i>trans</i> -CH <sub>3</sub> CH=CH	2	41
<i>p</i> -MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4	94	2-furyl	24	—
<i>p</i> -OHC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	24	—	<i>trans</i> -PhCH=CH	4	complex mixture
<i>p</i> -Me <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	24	—			

a) Isolated Yield

フェニルセレノールエステルの合成の反応機構をScheme 1に示した。まず、ヨードソベンゼンジアセテートのAcOとアジ化ナトリウムのN<sub>3</sub><sup>-</sup>とが配位子交換し、続いて弱いI-N結合のホモリシスによりアジドラジカルが発生する。このラジカルがアルデヒドのカルボニル炭素上の水素原子を引き抜いてアシルラジカルを発生させ、最終的にはジフェニルジセレニドと反応してフェニルセレノ基が導入される<sup>6)</sup>。



Scheme 1. Reaction Pathway in Phenylselenylation of aldehydes.

このように合成したフェニルセレンオールエステルをトルエン中、3当量のジメチルチタノセンを反応させるとカルボニル基のメチレン化が進行し、対応するビニルセレニドが得られた (Table 2)。

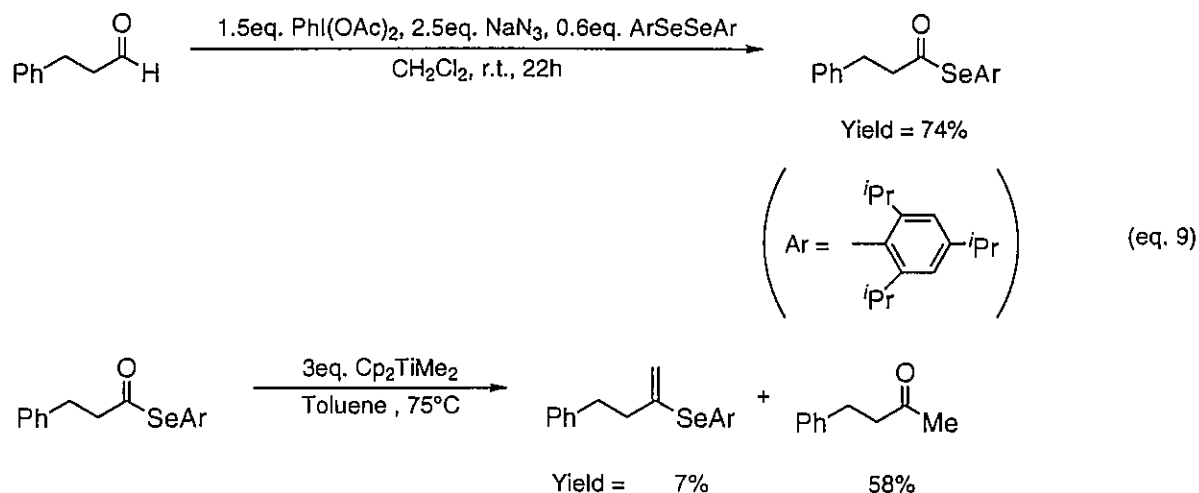
Table 2. Methylation of Phenylselenolester

$$\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{SePh} \xrightarrow[\text{Toluene, 75}^\circ\text{C}]{3\text{eq. Cp}_2\text{TiMe}_2} \text{R}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{SePh}$$

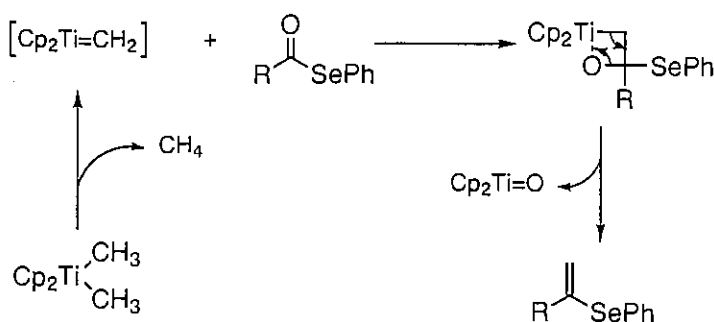
R	Time (h)	Yield (%) <sup>a)</sup>	R	Time (h)	Yield (%) <sup>a)</sup>
<i>n</i> -C <sub>11</sub> H <sub>23</sub>	24	55	<i>p</i> -ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	24	11 <sup>b)</sup>
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	7	62	<i>p</i> -NO <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	24	6 <sup>b)</sup>
Cyclohexyl	8	44	Ph	12 <sup>c)</sup>	22 <sup>b)</sup>
<i>p</i> -MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	10	14 <sup>b)</sup>	1-Naphthyl	8	30 <sup>b)</sup>
<i>o</i> -MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	15	5 <sup>b)</sup>			

a) Isolated yield. b)  $\text{R}-\text{C}(\text{CH}_3)=\text{SePh}$  was obtained as a major product. c) Reaction temperature : 85°C.

脂肪族のフェニルセレンオールエステルからはいずれも中程度の収率で対応するビニルセレニドが得られたが、Rが芳香族置換基の場合、目的生成物の収率は大きく低下し、主生成物としてフェニルセレン基が脱離してメチル基が置換した化合物が得られた。この様な競争的に起こるフェニルセレン基の脱離反応を抑制するため、フェニルセレン基の代わりに立体的にかさ高い2,4,6-トリイソプロピルフェニルセレン基を導入し、そのかさ高さによる速度論的立体保護効果を期待して、同様にジメチルチタノセンによるメチレン化反応を試みた (eq. 9)。まずは最もメチレン化の効率がよかった基質に対して2,4,6-トリイソプロピルフェニルセレン基を導入し、脱離を防ぐ事でさらなる収率の向上を試みた。しかし結果は予想に反して、目的生成物であるビニルセレニドは7%、2,4,6-トリイソプロピルフェニルセレン基が脱離してメチル基が置換した生成物の収率が58%となり、期待した立体保護効果は全く観測されず、逆に基質の立体反発を緩和する様に2,4,6-トリイソプロピルフェニルセレン基の脱離が促進されてしまった。



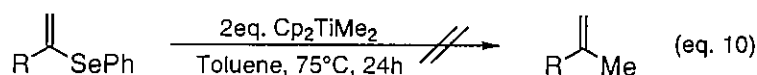
フェニルセレンオールエステルのメチレン化反応の反応機構をScheme 2に示した。まず、ジメチル



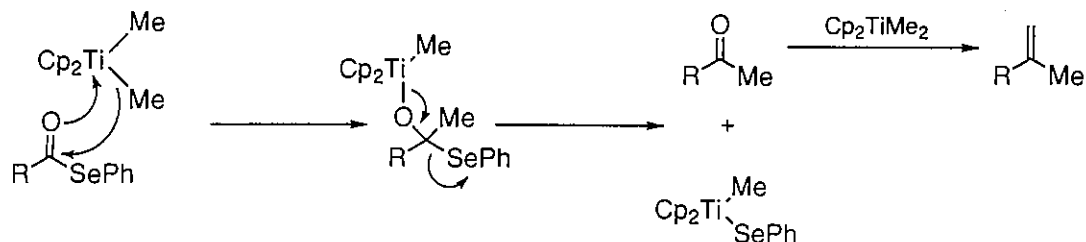
Scheme 2. Reaction Pathway in Methylenation of Phenylselenolesters.

チタノセンは熱分解によりチタノセンメチリデン錯体を発生させる。これがフェニルセレンオールエステルのカルボニル基と反応し、オキサチタナシクロブタン中間体を経由し、カルボニル化合物の酸素原子との交換を経て、チタノセンオキシドの脱離とともにメチレン化が達成される。

また、フェニルセレン基の脱離がどの段階で起きるかを確認する為、生成したビニルセレニドに対して2当量のジメチルチタノセンを加え、24時間加熱した (eq. 10)。しかし、フェニルセレン基が脱離してメチル基が置換した生成物は確認されなかった。このことから、フェニルセレン基の脱離は一旦生成したビニルセレニドにジメチルチタノセンが反応してフェニルセレン基が脱離し、メチル基が置換する事はないということがわかった。



考えられるフェニルセレン基の脱離についての反応機構をScheme 3に示す。まず、フェニルセレンオールエステルの酸素原子にジメチルチタノセンのチタン部位が配位し、ジメチルチタノセンのメチル基がカルボニル炭素を攻撃する。Ti-C結合が切れると共にフェニルセレン基が脱離することでメチルケトンが生成する。これが更にジメチルチタノセンによりメチレン化を受けて、ビニルセレニドからフェニルセレン基が脱離してメチル基が置換したような生成物ができる。この反応機構は、フェニルセレンオールエステルのメチレン化反応ではどのような置換基の場合でも起こりうる反応であるが、芳香族置換基の場合にはベンジルカチオンが安定である為、カルボニル炭素が攻撃されやすくなってこの反応が起こりやすくなると考えられる。



Scheme 3. Reaction pathway in phenylseleno group elimination of phenylselenolesters.

### 3-2. ビニルセレニドの酸化反応

ジメチルチタノセンによるセレノールエステルのメチレン化反応によって得られたビニルセレニドを、酸化反応によるセレノキシド脱離について検討した。トルエン中、ビニルセレニドに対して1.2当量の*m*-CPBAを加え、0℃で1時間反応させると系中にセレノキシドが生成した。引き続き塩基として2当量のDBUを加え、更に100℃で2時間反応させるとセレノキシドの脱離が進行し、脂肪族置換基の場合でも芳香族置換基の場合でも同様に末端アセチレン誘導体が中程度の収率で得られた (Table 3)。ジメチルチタノセンによるメチレン化反応とあわせて、これら一連の反応については収率には不満が残るものの、当初の計画通りアルデヒドを出発原料として炭素数が一つ増えた末端アルキンへの変換が達成された。

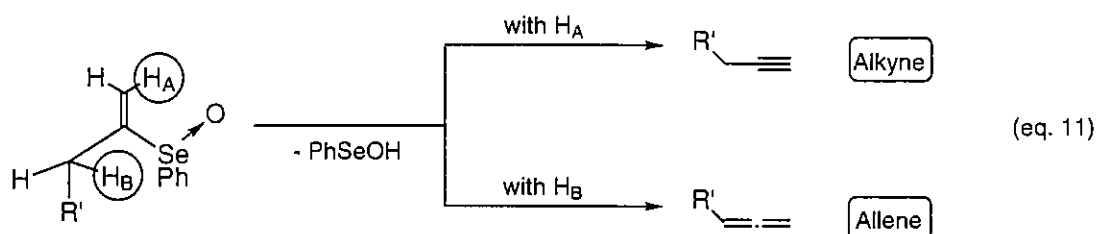
Table 3. Conversion of Vinylselenides to Alkynes via Selenoxide Elimination

$$\text{R}-\text{C}(\text{SePh})=\text{CH}_2 \xrightarrow[\text{Toluene, } 0^\circ\text{C, } 1\text{h}]{1.2\text{eq. } m\text{-CPBA}} \text{R}-\text{C}(\text{SePh})=\text{CH}-\text{O} \xrightarrow[\text{Toluene, } 100^\circ\text{C, } 2\text{h}]{2\text{eq. DBU}} \text{R}-\text{C}\equiv\text{CH}$$

R	Product	Yield (%) <sup>a)</sup>
<i>n</i> -C <sub>11</sub> H <sub>23</sub>	<i>n</i> -C <sub>11</sub> H <sub>23</sub> -C≡CH	70
PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> -C≡CH	57
<i>p</i> -MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>p</i> -CH <sub>3</sub> OC <sub>6</sub> H <sub>4</sub> -C≡CH	57
1-Naphtyl	1-Naphtyl-C≡CH	41

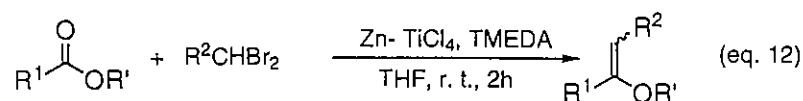
a) Isolated yield.

セレノキシドは一般に塩基とともに加熱するとβ位の水素とともにフェニルセレネン酸の形で脱離するのだが、脂肪族置換基を持つビニルセレニドの場合、メチレン部位の水素の他に、置換基内部の水素原子もフェニルセレノ基のβ位にあたる。したがってこの場合、2通りのセレノキシド脱離による生成物が考えられる。しかし、本反応ではメチレン部位の水素原子H<sub>A</sub>と脱離した場合の生成物である末端アルキンのみが生成し、置換基内部の水素原子H<sub>B</sub>と脱離した場合の生成物であるアレンの生成は確認されなかった (eq. 11)。



### 3-3. フェニルセレンオールエステルのオレフィン化反応

前節まで述べてきたメチレン化反応をより一般的に拡張するために、カルボニル化合物のオレフィン化反応について検討を行った。この場合、メチレン化反応に用いたジメチルチタノセンに相当する試薬としてジアルキルチタノセン  $Cp_2Ti(CH_2R')_2$  が必要だが、 $R'$  に各種置換基を有するチタノセン試薬の合成は困難であった。最近、内本らはエステルに対してジブromoアルカンを用い、TMEDA 存在下、Znと  $TiCl_4$  の組み合わせにより高収率で対応するオレフィンがE/Z混合物として得られることを報告した<sup>4)</sup> (eq. 12)。そこで、この方法をフェニルセレンオールエステルのオレフィン化反応に対して検討した。



THF中で、 $TiCl_4$ 、TMEDA、Zn、ジブromoアルカン、フェニルセレンオールエステルを順次加え、室温で4時間から6時間反応させるとカルボニル基のオレフィン化が進行し、対応するアルケニルセレニドがE体とZ体の混合物として得られた (Table 4)。

Table 4. Olefination of Phenylselenolesters.

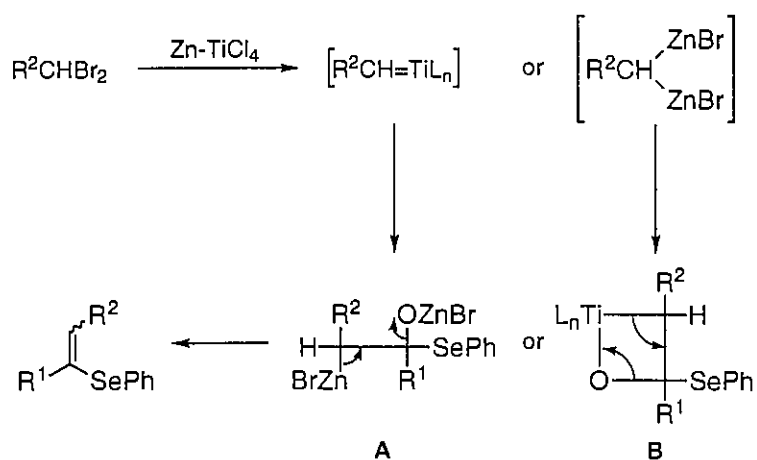
$R^1-C(=O)SePh + R^2CHBr_2 \xrightarrow[THF, r. t., 4-6h]{Zn, TiCl_4, TMEDA} R^1-C(=C(R^2))SePh$			
$R^1$	$R^2$	E : Z <sup>a)</sup>	Yield (%) <sup>b)</sup>
$PhCH_2CH_2$	cyclohexyl	18 : 82	20
$PhCH_2CH_2$	$n-C_5H_{11}$	28 : 72	37
$PhCH_2CH_2$	H	—	5
$n-C_7H_{15}$	cyclohexyl	24 : 76	43
$n-C_7H_{15}$	$n-C_5H_{11}$	25 : 75	32
$n-C_7H_{15}$	H	—	4
$n-C_5H_{11}$	$n-C_5H_{11}$	33 : 67	29
$p-MeOC_6H_4$	cyclohexyl	26 : 74	23
$p-MeOC_6H_4$	$n-C_5H_{11}$	18 : 82	41
Ph	$n-C_5H_{11}$	13 : 87	24

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

収率は脂肪族及び芳香族のフェニルセレンオールエステルのいずれの場合も低く、ジブromoアルカンの置換基 $R^2$ が環状のシクロヘキシル基の場合でも直鎖状のペンチル基でも収率に顕著な違いは見られなかった。また、ジブromoメタンを用いた反応では収率は4%から5%と、ほとんど目的生成物であるビニルセレニドは得られなかった。フェニルセレンオールエステルのメチレン化反応の場合はジメチルチタノセンを用いたメチレン化反応の方が適していると言える。いずれの場合でも副生成物としてジフェニルジセレニドがかなり生成することから、反応中にフェニルセレン基の脱離が競争的に起こっているものと考えられる。

この反応の生成物の幾何異性体はいずれの場合もZ体が優先的に生成した。この構造決定は立体化学が明らかになっている方法により導いたアルケニルセレニドの $^1H$  NMRにおけるオレフィンプロトンの $\delta$ 値と比較する事で決定した<sup>7)</sup>。

このフェニルセレンオールエステルのオレフィン化反応の反応機構はScheme 4に示すように二つの経路が考えられる<sup>9)</sup>。一つ目は、Znによって還元された低原子価チタンがジプロモアルカンと結合し、ジメチルチタノセンの時と同様にメタルカルベン錯体を形成し、これが反応種としてオキサチタナシクロブタン中間体Aを経由するpath Aと、Znがジプロモアルカンとgeminal-ジメタリック種を形成し、これが反応種としてカルボニル基に攻撃し、中間体Bを形成し、その分解により目的のアルケニルセレニドが得られるというPathBの二つの経路が考えられるが、どちらが本当の反応機構かはわかっていない。どちらの反応機構にしてもZ体が優先的に得られるのはR<sup>1</sup>とR<sup>2</sup>の立体反発が原因であると考えられる。



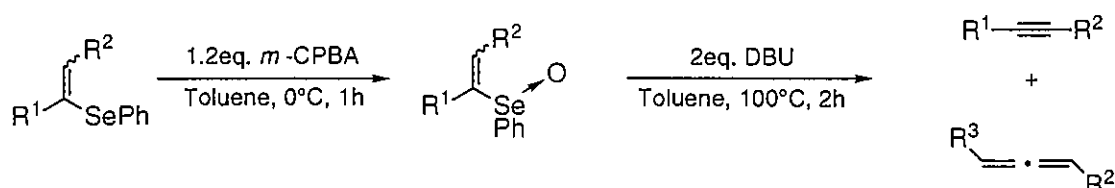
Scheme 4. Reaction Pathway in Olefination of Phenylselenolesters.



### 3-4. アルケニルセレニドの酸化反応

フェニルセレンオールエステルのオレフィン化によって得られたアルケニルセレニドに対しても酸化反応によるセレノキシド脱離について検討した。ビニルセレニドの酸化反応と同様に、トルエン中、アルケニルセレニドに対して1.2当量の*m*-CPBAと0°Cで1時間反応させて系中にセレノキシドを生成させ、引き続き塩基として2当量のDBUを加え、100°Cで2時間反応させるとセレノキシド脱離が進行し、アルキン及びアレンが得られた (Table 5)。

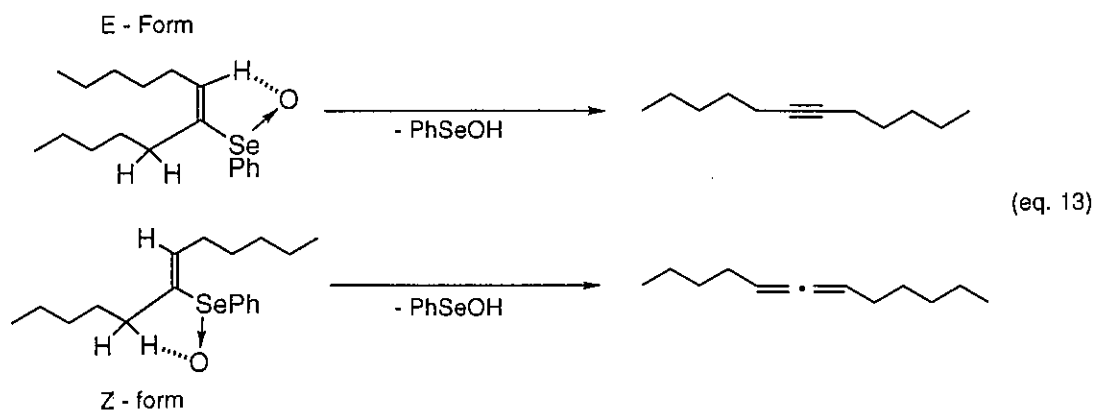
Table 5. Conversion of Alkenylselenides to Alkynes and Allenes via Selenoxide Elimination.



E : Z <sup>a)</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	Alkyne <sup>b)</sup>	Allene <sup>b)</sup>
>99 : 1	<i>n</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	<i>n</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	<i>n</i> -Bu	58	0
1 : >99	<i>n</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	<i>n</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	<i>n</i> -Bu	0	63
24 : 76	<i>n</i> -C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	Cyclohexyl	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	18	52
25 : 75	<i>n</i> -C <sub>7</sub> H <sub>15</sub>	<i>n</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	<i>n</i> -C <sub>6</sub> H <sub>13</sub>	17	54
18 : 82	PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	Cyclohexyl	PhCH <sub>2</sub>	2	58
27 : 73	PhCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	<i>n</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	PhCH <sub>2</sub>	0	69
26 : 74	<i>p</i> -MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Cyclohexyl	—	62	—
18 : 82	<i>p</i> -MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<i>n</i> -C <sub>5</sub> H <sub>11</sub>	—	23	—

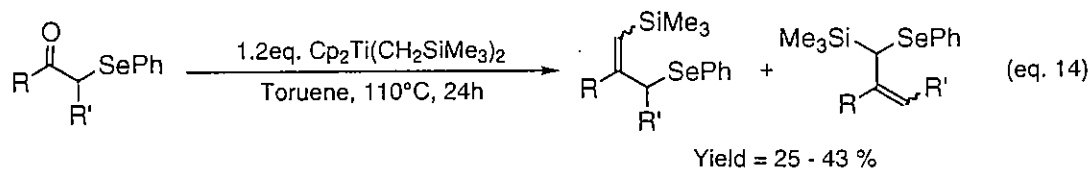
a) Determined by <sup>1</sup>H NMR. b) Isolated yield.

一般にセレノキシド脱離は隣接水素と5員環遷移状態を経て*syn*脱離で起こると考えられている。脂肪族のアルケニルセレニドの場合、*syn*-脱離できる隣接水素は置換基の内部にもある。E体の脂肪族アルケニルセレニドの場合には隣接水素は2種類存在するがオレフィン部位の水素とともに選択的に脱離した。また、Z体からはアレンが選択的に得られ、アルキンの生成は見られなかった。このことから、脂肪族のアルケニルセレニドのセレノキシド脱離は*syn*-脱離が選択的に起こっていると考えられる (eq. 13)。一方、芳香族置換基のアルケニルセレニドの場合には*syn*-脱離する水素はE体のオレフィン部位にしか存在しないので、アルキンのみが生成することになるが、E体の割合以上にアルキンが得られた結果からセレノキシド脱離は*anti*-脱離も起こりうることになる。この場合、まず、Z体のアルケニルセレニドに対して*m*-CPBAを反応させる事でセレノキシドが生成し、これに強塩基であるDBUを加えると、セレノキシドの中で酸性度の最も高いオレフィン部位のプロトンを引き抜き、セレノキシドが脱離していくという形で進行すると考えられる。



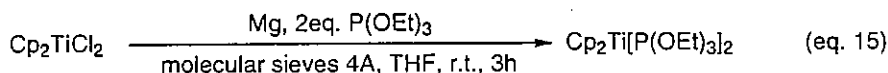
### 3-5. $\alpha$ -フェニルセレンオキシドのオレフィン化反応

当研究室では、 $\alpha$ -フェニルセレンオキシドに対して $\text{Cp}_2\text{Ti}(\text{CH}_2\text{SiMe}_3)_2$ を反応させる事で $\alpha$ -フェニルセレンオキシドのオレフィン化反応を行った (eq. 14)。しかし、収率があまり良くない上に、フェニルセレンオキシドが1,3-転位した異性体が生成してしまった。

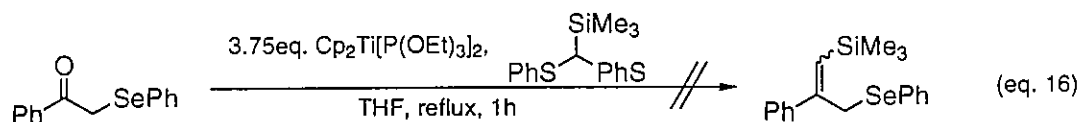


武田らは、様々なチオアセタールと低原子価チタンを用いて、チタノセン-カルベン錯体を形成し、これにおけるアルデヒドやケトンやエステル、チオールエステルのカルボニル基のオレフィン化反応について報告した。そこで、この方法を $\alpha$ -フェニルセレンオキシドのオレフィン化反応に対して検討した。

まず、低原子価チタンである $\text{Cp}_2\text{Ti}[\text{P}(\text{OEt})_3]_2$ は、削状マグネシウム、モレキュラーシーブ存在下、THF中でチタノセンジクロリドと亜リン酸トリエチルを室温で3時間反応させることで系中で発生した (eq. 15)。これにチオアセタールである、ビス(フェニルチオ)トリメチルシリルメタンを加

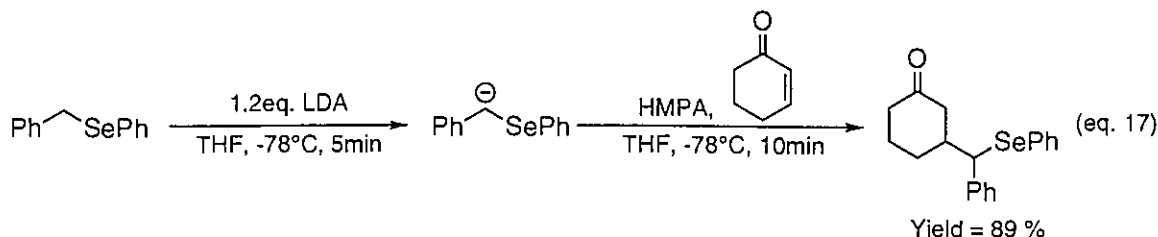


え、更に15分間室温で反応させた後、 $\alpha$ -フェニルセレンオキシドを加え、THF還流下1時間反応させた (eq. 16)。しかし、目的生成物のアルケニルセレンオキシドは全く得られず、原料である $\alpha$ -フェニルセレンオキシド、及びフェニルセレンオキシドが脱離したケトンがほぼ定量的に回収されたことから、この反応は $\alpha$ -フェニルセレンオキシドのオレフィン化には適用できないと考えられる。

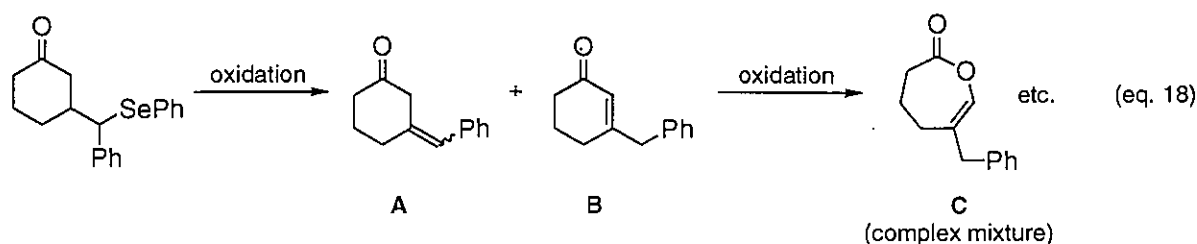


### 3-6. $\alpha$ 位にフェニルセレン基を有するカルボアニオンの共役付加とその酸化反応

$\alpha$ 位にフェニルセレン基を有するカルボアニオンは、ベンジルフェニルセレニドに対してLDAを使うことで容易に発生することができた。これを共役エノンに対して1,4-付加反応を試みた。共役エノンである2-シクロヘキセノンに対して2当量のベンジルフェニルセレニド、LDAを2当量のHMPA存在下、THF中で反応を行うと、効率良く、選択的に1,4-付加が達成された (eq. 17)。



この様に合成できた化合物を今度は酸化反応を行い、セレノキッド脱離による官能基変換を検討した (eq. 18)。



Conditions	Yield(%) <sup>a)</sup>		
	A	B	C
10eq. H <sub>2</sub> O <sub>2</sub> / THF/ 0°C/ 10min	0	35	48
1.2eq. <i>m</i> -CPBA/ Toluene/ 0°C/ 1h after 2eq. DBU/ Toluene/ 100°C/ 2h	12	17	13

a) Isolated Yield

まず、大過剰の過酸化水素による酸化反応を行ったところ、得られた生成物はセレノキッド脱離が起こったのみの化合物 (A) は得られず、水素原子の1,3-転位が起こった化合物 (B) と、これらが更に酸化された化合物 (C) が得られた。CはGC-MASSからはAやBの分子量より酸素原子一つ分だけ増加した親ピークが観測されたが、何が得られたかは特定できなかった。

一方、1.2当量の*m*-CPBA及び2当量のDBUを用いた酸化反応では、それぞれが少量ずつ得られた。

この反応では、共役エノンから環の外部にオレフィン部を有する非共役ケトンAの合成を目的として検討したが、1,3-ヒドリド転位による共役エノンへの異性化が進行してしまった。この反応についてはさらなる検討により、Aの収率を向上できるかもしれない。

#### 4. 結言

本研究では、チタン及びセレンの特性を利用した有機合成における新たな手法を開発することを目的として、チタン試薬によるカルボニル化合物のメチレン化及びオレフィン化反応について、また、酸化反応によって脱セレンを行い、新たな官能基の導入について検討を行った。

アルデヒドから合成されたフェニルセノールエステルは、ジメチルチタノセンとの反応からはメチレン化が進行したビニルセレニドが得られた。また、Zn、TiCl<sub>4</sub>、TMEDA存在下でのジブロモアルカンとの反応からはオレフィン化が進行したアルケニルセレニドが得られた。

この様にして得られたビニルセレニド及びアルケニルセレニドは*m*-CPBAで酸化した後、DBUを加えて加熱するとセレノキシド脱離が進行し、置換基の種類や構造に対応するアルキン及びアレンが得られた。

また、 $\alpha$ 位にフェニルセノ基を有するカルボアニオンを発生させ、これを求核試薬として共役エノンに1,4-付加させることができ、引き続き酸化においても非共役エノンを得ることができた。

以上のように、アルデヒドという入手が容易な出発原料をもとに、これら一連の反応により、高付加価値なアルキンやアレンへと変換することができた。各段階での収率が低い点、及び選択性に関しては検討の余地があり、今後収率の向上が達成されることにより有機合成におけるこれらの反応の利用価値は高くなると考えられる。

## 5. 実験項

### 5-1. 溶媒と試薬

#### 溶媒

##### テトラヒドロフラン (THF)

塩化カルシウムで予備乾燥したものを水素化カルシウム存在下で還流後蒸留し、さらにナトリウムベンゾフェノンケチル存在下で還流後、使用直前に蒸留した。

##### ジクロロメタン、トルエン、N,N,-ジメチルホルムアミド (DMF)、エタノール

水素化カルシウム存在下で還流後、使用直前に蒸留した。

##### ジエチルエーテル

水素化カルシウム存在下で還流後蒸留し、ナトリウムベンゾフェノンケチル存在下で還流後、使用直前に蒸留した。

#### 有機金属試薬

##### n-ブチルリチウム、tert-ブチルリチウム、メチルリチウム

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た。

#### その他試薬類

液体のものは蒸留し、固体のものはそのまま、もしくは乾燥して使用した。

## 5-2. 測定装置

### 核磁気共鳴分光分析 (NMR)

日本電子JMN FX-100型装置は、<sup>1</sup>H核 99.95MHzで測定した。また、日本電子JNM LA-400は、<sup>1</sup>H核399.65MHz、<sup>13</sup>C核100.40MHz、<sup>77</sup>Se核76.20MHzで測定した。<sup>1</sup>H核ではテトラメチルトリ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、<sup>77</sup>Se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

日本分光JASCO A-202型装置により、液膜法もしくはKBr法により測定した。

### 質量分析

ローマスは日本電子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

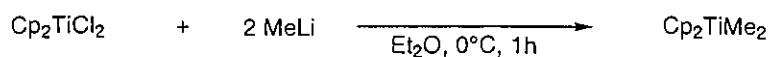
シリカゲルは富士シリシア社製BW-127ZHを用いた。

### 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 F254を使用し、UV検出器及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、ヒートガンで熱して発色させた。

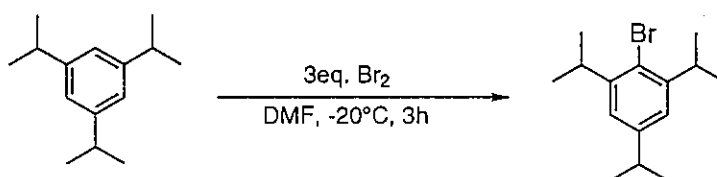
### 5-3. 原料合成

#### 5-3-1. ジメチルチタノセンの合成<sup>10)</sup>



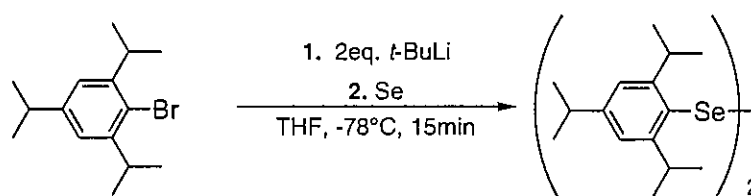
フレイムドライ、アルゴン置換した100ml三口フラスコにチタノセンジクロリド (10.0mmol) を入れ、装置にアルミホイルを巻いて遮光し、再びアルゴン置換をした。ジエチルエーテル (50ml) を加えて攪拌してチタノセンジクロリドを懸濁し、0℃に冷却した。メチルリチウム (20.6mmol) を30分以上かけて滴下し、更に1時間0℃で攪拌した。水を加えて反応を停止し、エーテル抽出、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、これをろ過した。溶媒を留去し、橙色結晶の生成物を得た。これをトルエンに溶解し、0.5M溶液として冷暗所に保存した。 収率 98%

#### 5-3-2. 2,4,6-トリイソプロピルプロモベンゼンの合成<sup>11)</sup>



フレイムドライ、アルゴン置換した50mlナス形フラスコにアルミホイルを巻き、DMF (3.7ml) と1,3,5-トリイソプロピルベンゼン (9.0mmol) を入れ、-20℃に冷却した。これに臭素 (27.0mmol) のDMF溶液 (3.7ml) を入れ、-20℃で3時間攪拌した。飽和亜硫酸ナトリウム水溶液で反応を停止し、エーテルで抽出し、有機層を飽和炭酸ナトリウム水溶液、飽和亜硫酸ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順に用いて洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。これをろ過し、溶媒を留去した後、真空ポンプ減圧で蒸留して生成物を得た。 収率 85%

#### 5-3-3. ビス (2,4,6-トリイソプロピルフェニル) ジセレニドの合成<sup>12)</sup>

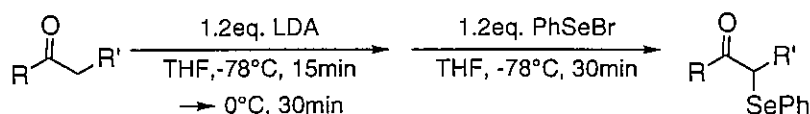


フレイムドライ、アルゴン置換した100ml三口フラスコにTHF (45ml) と2,4,6-トリイソプロピルプロモベンゼン (7.0mmol) を入れ、-78℃に冷却してtert -ブチルリチウム (16.1mmol) を滴下した。滴下終了後、30分かけて0℃に昇温して粉末セレン (8.4mmol) を入れ、0℃で15分間攪拌した。更に30分かけて室温まで戻した後、1 NHClを加えて反応を停止した。エーテル抽出、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、ろ過、溶媒を留去し、残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、生成物を単離した。 収率 82%

#### 5-3-4. フェニルセレンオールエステルの合成<sup>9)</sup>

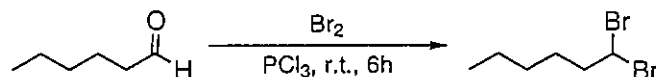
フレイムドライ、アルゴン置換した50ml枝付きフラスコにヨードソベンゼンジアセテート (4.5mmol)、アジ化ナトリウム (7.5mmol)、ジフェニルジセレニド(1.8mmol) を入れ、再びアルゴン置換した。塩化メチレン (20ml) を加えて攪拌溶解し、アルデヒド (3mmol) を加えて室温で攪拌した。反応の進行はTLCで確認した。水を加えて反応を停止し、エーテル抽出、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、ろ過した。溶媒留去後、残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、生成物を単離した。

#### 5-3-5. $\alpha$ -フェニルセレンオキシドの合成<sup>13)</sup>



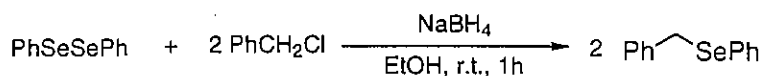
フレイムドライ、アルゴン置換した50ml枝付きフラスコにTHF (20ml) とジイソプロピルアミンを入れ、-78℃に冷却した。*n*-ブチルリチウム (6mmol) を加えて15分間攪拌後、0℃まで昇温し、更に30分間攪拌した。再び-78℃に冷却後、ケトン (5mmol) を加えて-78℃で15分間攪拌し、フェニルセレンニルプロミド (6mmol) のTHF (10ml) 溶液をゆっくりと加え、-78℃で30分間攪拌した。その後、ゆっくりと0℃まで昇温し、0.5NHClを加えて反応を停止した。エーテル抽出、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、ろ過した。溶媒留去後、残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、生成物を単離した。

#### 5-3-6. ジブロモアルカンの合成<sup>14)</sup>



フレイムドライ、アルゴン置換した50ml枝付きフラスコに三塩化リン (84.8mmol) を加えて0℃に冷却した。臭素 (58.2mmol) を0℃でゆっくり加えた後、0℃で10分間攪拌した。アルデヒド (49.6mmol) をゆっくりと加えた後に室温にして6時間攪拌した。再び0℃に冷却後、水を加えて反応を停止し、エーテル抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、飽和食塩水の順に用いて洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。溶媒留去後、残分は真空ポンプ減圧で蒸留して生成物を得た。 収率 47%

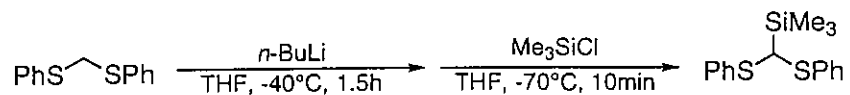
#### 5-3-7. ベンジルフェニルセレニドの合成<sup>15)</sup>



フレイムドライ、アルゴン置換した100ml三口フラスコにジフェニルジセレニド (10mmol) を入れ、再びアルゴン置換した。エタノール (50ml) を入れた後、水素化ホウ素ナトリウム (24.8mmol) を数回にわけて入れた。塩化ベンジル (21mmol) のエタノール (7ml) 溶液を5分間かけて滴下し、室温で1時間攪拌した。10%HClで反応を停止し、ヘキサンで抽出、有機層を10%HCl、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、水、飽和食塩水の順に用いて洗浄後、無水硫酸ナトリウムで乾燥した。溶媒留去後、析出した固体を真空ポンプを用いて乾燥した。 収率 92%



5-3-8. ビス(フェニルチオ)トリメチルシリルメタンの合成



フレームドライ、アルゴン置換した50mlなす形フラスコにビス(フェニルチオ)メタン(10mmol)を入れ、再びアルゴン置換した。THF(20ml)を入れ、-40℃に冷却後*n*-ブチルリチウム(12mmol)を加え、-40℃で1.5時間攪拌した。-70℃まで冷却した後、塩化トリメチルシラン(12mmol)をゆっくり加え、-70℃で10分間攪拌した。飽和食塩水で反応を停止し、エーテル抽出、無水硫酸マグネシウムで乾燥した。これをろ過、溶媒留去したところ98%(GC)以上の純度が確認され、<sup>1</sup>H NMRでほぼ純粋であると確認したのでこのまま反応に用いることにした。

収率 96%

## 5-4. 反応操作

### 5-4-1. フェニルセレノールエステルのメチレン化反応

フレイムドライ、アルゴン置換した30ml枝付きフラスコにトルエン (5ml)、フェニルセレノールエステル (0.5mmol)、ジメチルチタノセン (1.5mmol) を入れ、装置にアルミホイルを巻いて遮光し、75℃で攪拌した。反応経過はTLCで確認した。0℃に冷却し、ペンタンを加えると固体が析出した。これをガラスフィルターでろ過し、溶媒留去後、残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、生成物を単離した。

### 5-4-2. ビニルセレニド及びアルケニルセレニドの酸化反応

フレイムドライ、アルゴン置換した20ml二口フラスコにトルエンと原料を入れ、0℃に冷却した。1.2当量の*m*-CPBAを加え、0℃で1時間攪拌し、その後2当量のDBUを加え100℃に加熱して2時間反応させた。0℃に冷却して飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えて反応を停止した。エーテル抽出、無水硫酸マグネシウムで乾燥した後、ろ過した。溶媒留去後、残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、生成物を単離した。

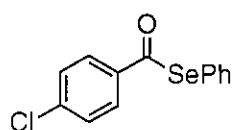
### 5-4-3. ベンジルフェニルセレニドの共役エノンへの付加反応

フレイムドライ、アルゴン置換した25mlナス形フラスコにTHF (4ml) とジイソプロピルアミン (2.2mmol) を入れ、-78℃に冷却した。*n*-ブチルリチウム (2.2mmol) を加えて15分間攪拌後、0℃まで昇温し、更に30分間攪拌した。再び-78℃に冷却し、ヘキサメチルリン酸トリアミド (2mmol) を加え、続いてベンジルフェニルセレニド (2mmol) のTHF (3ml) 溶液をゆっくり加えた。-78℃で5分間攪拌し、共役エノン (1mmol) を入れ、10分間-78℃で攪拌した。ゆっくりと0℃まで昇温した後、塩化アンモニウム水溶液 (150mg / 3mlH<sub>2</sub>O) で反応を停止した。エーテル抽出、無水硫酸ナトリウムで乾燥後、ろ過した。溶媒留去後、残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、生成物を単離した。

### 5-4-4. フェニルセレノールエステルのオレフィン化反応

フレイムドライ、アルゴン置換した50ml三口フラスコにTHF (5ml) を入れ、0℃に冷却した。0℃で四塩化チタン (2mmol) を加え室温にし、TMEDA (4mmol) を加え、10分間攪拌した。更に活性亜鉛 (5% HCl、H<sub>2</sub>O、MeOH、Et<sub>2</sub>Oの順で亜鉛を洗浄したもの、9mmol) を加えて30分間攪拌すると黄色の反応溶液が緑青色に変化した。ジブromoアルカン (1.1mmol) とセレノールエステル (0.5mmol) をそれぞれTHF (2ml) に溶かして加え、室温で4-6時間攪拌した。0℃で飽和炭酸ナトリウム水溶液を加え反応を停止し、エーテル抽出、無水硫酸マグネシウムで乾燥後、ろ過した。残分をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、生成物を単離した。

5-5. スペクトルデータ



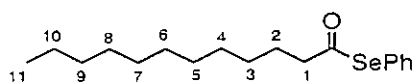
$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$   
 $\delta$  7.45-7.35 (m, 9H, ArH)

GC-MASS (m/e, %)

296 ( $\text{M}^+$ , 0.77), 157 (6.73), 139 (100.00), 111 (25.61)

m.p.=82-83°C

$R_f=0.23$  (hex:EtOAc=40:1)



$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

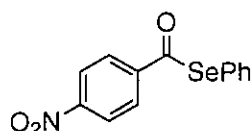
$\delta$  7.56-7.26 (m, 5H, ArH), 2.70 (t, 2H,  $\text{H}_1$ ,  $J=7.32\text{Hz}$ ), 1.26 (m, 18H,  $\text{H}_2\text{-H}_{10}$ ),

0.88 (t, 3H,  $\text{CH}_3$ )

GC-MASS (m/e, %)

340 ( $\text{M}^+$ , 0.54), 183 (100.00), 155 (15.29), 85 (38.50), 57 (89.94)

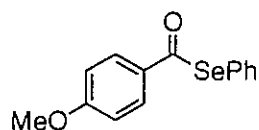
$R_f=0.31$  (hex:EtOAc=40:1)



$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

$\delta$  8.38-8.01 (m, 4H,  $p\text{-NO}_2\text{C}_6\text{H}_4$ ), 7.64-7.20 (m, 5H, SePh)

$R_f=0.28$  (hex:EtOAc=10:1)



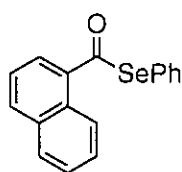
$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

$\delta$  7.95-7.86 (m, 2H,  $m\text{-ArH}$ ), 7.64-7.37 (m, 5H, SePh), 6.98-6.89 (m, 2H,  $o\text{-ArH}$ ),

3.86 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ )

GC-MASS (m/e, %)

292 ( $\text{M}^+$ , not detected), 135 (100.00), 107 (12.33), 77 (28.07)

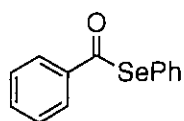


$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

$\delta$  8.60-7.41 (m, 12H, ArH)

GC-MASS (m/e, %)

312 ( $\text{M}^+$ , 0.03), 155 (100.00), 127 (95.96), 77 (14.98)

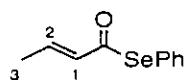


$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

$\delta$  7.98-7.25 (m, 10H, ArH)

GC-MASS (m/e, %)

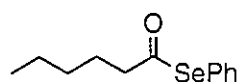
262 ( $\text{M}^+$ , 2.63), 157 (24.07), 105 (100.00), 77 (71.71), 51 (28.99)



$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

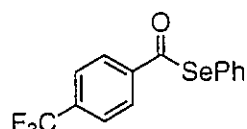
$\delta$  7.59-7.13 (m, 5H, ArH), 7.06-6.76 (dq, 1H,  $\text{H}_2$ ,  $J=15.49, 6.90\text{Hz}$ ), 6.28-6.11 (dq, 1H,  $\text{H}_1$ ,  $J=15.44, 1.70\text{Hz}$ ), 1.93-1.85 (dd, 3H,  $\text{H}_3$ ,  $J=6.90, 1.70\text{Hz}$ )

$R_f=0.30$  (hex:EtOAc=20:1)



GC-MASS (m/e, %)

256 ( $\text{M}^+$ , 3.43), 157 (18.21), 99 (100.00), 71 (42.94), 55 (13.12)



$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

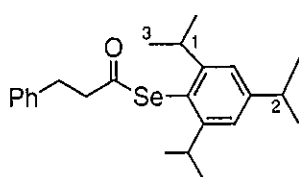
$\delta$  8.08-7.26 (m, 9H, ArH)

GC-MASS (m/e, %)

330 ( $\text{M}^+$ , 2.37), 173 (100.00), 145 (68.47), 125 (9.80), 95 (11.49)

m.p.=110-111 $^\circ\text{C}$

$R_f=0.25$  (hex:EtoAc=30:1)



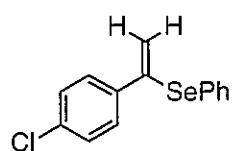
$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

$\delta$  7.22-6.99 (m, 7H, ArH), 3.34-3.25 (m, 2H,  $\text{H}_1$ ), 2.92 (s, 4H,  $\text{CH}_2$ ), 2.85-2.74 (m, 1H,  $\text{H}_2$ ), 1.18 (d, 3H,  $\text{H}_3$ ,  $J=7.08\text{Hz}$ ), 1.07 (d, 6H,  $\text{H}_4$ ,  $J=6.84\text{Hz}$ )

GC-MASS (m/e, %)

416 ( $\text{M}^+$ , 2.19), 284 (19.39), 203 (13.76), 133 (25.83), 105 (100.00)

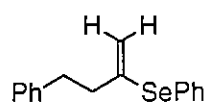
$R_f=0.40$  (hex:EtOAc=40:1)



$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

$\delta$  7.84-7.21 (m, 9H, ArH), 5.89 (s, 1H), 5.44 (s, 1H)

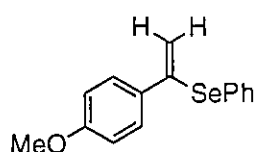
$R_f=0.47$  (hexane)



$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

$\delta$  7.64-7.15 (m, 10H, ArH), 5.47 (s, 1H), 5.17 (s, 1H), 2.94-2.49 (m, 4H,  $\text{CH}_2$ )

$R_f=0.66$  (hex:EtOAc=40:1)



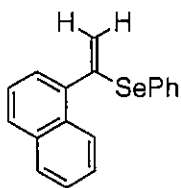
$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

$\delta$  7.52-6.80 (m, 9H, ArH), 5.70 (s, 1H), 5.25 (s, 1H), 3.80 (s, 3H,  $\text{CH}_3$ )

GC-MASS (m/e, %)

290 ( $\text{M}^+$ , 11.26), 133 (100.00), 89 (8.14)

$R_f=0.50$  (hex:EtOAc=20:1)



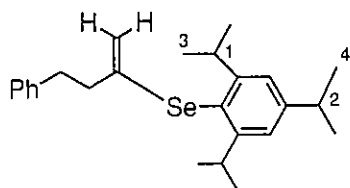
<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)

δ 7.79-7.19 (m, 12H, ArH), 5.68 (s, 1H), 5.47 (s, 1H)

GC-MASS (m/e, %)

310(M<sup>+</sup>, 11.84), 153 (100.00)

R<sub>f</sub>=0.60 (hex:EtOAc=20:1)



<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)

δ 7.29-7.16 (m, 5H, Ph-H), 7.05 (s, 2H, Se-ArH), 5.21(s, 1H), 4.40 (s, 1H),

3.73-3.62 (sep., 2H, H<sub>1</sub>), 3.57-3.50 (m, 1H, H<sub>2</sub>), 2.92-2.79 (m, 4H, CH<sub>2</sub>),

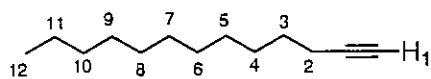
1.26(d, 6H, H<sub>3</sub>, J=7.04Hz), 1.19 (d, 12H, H<sub>3</sub>, J=6.84Hz)

GC-MASS (m/e, %)

414 (M<sup>+</sup>,45.58), 309 (39.33), 267 (15.00), 225 (18.75), 197 (21.41), 105

(91.28),57 (55.29)

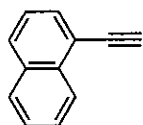
R<sub>f</sub>=0.72 (hex:EtOAc=40:1)



<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)

δ 1.95-1.93 (m, 2H, H<sub>2</sub>), 1.90 (t, 1H, H<sub>1</sub>), 1.26 (br.s, 18H, H<sub>3</sub>-H<sub>11</sub>),

0.88 (t, 3H, CH<sub>3</sub>)



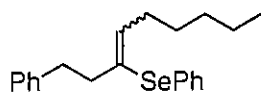
<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)

δ 7.90-7.25 (m, 7H, ArH), 3.47 (s,1H, CH)

GC-MASS (m/e, %)

152 (M<sup>+</sup>, 100.00), 76 (13.14)

R<sub>f</sub>=0.50 (hexane)



<sup>1</sup>H NMR (CDCl<sub>3</sub>)

δ 7.54-6.97 (m, 10H, ArH), 2.85-1.25 (m, 12H, CH<sub>2</sub>), 0.93-0.81 (t, 3H, CH<sub>3</sub>,

J=5.80Hz)

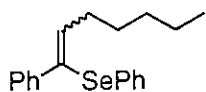
E : 5.98 (t, C=CH, J=7.32Hz)

Z : 5.78 (t, C=CH, J=7.08Hz)

R<sub>f</sub>=0.44 (hexane)

GC-MASS (m/e, %)

358 (M<sup>+</sup>, 18.66), 143 (11.88), 117 (15.30), 97 (9.84), 91 (100.00), 55 (3.13)



$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

$\delta$  7.65-7.05 (*m*, 10H, ArH), 1.52-1.26 (*m*, 6H,  $\text{CH}_2$ ), 0.89-0.84 (*t*, 3H,  $\text{CH}_3$ )

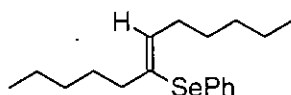
E : 6.13 (*t*, C=CH,  $J=7.32\text{Hz}$ )

Z : 6.32 (*t*, C=CH,  $J=7.08\text{Hz}$ )

GC-MASS (*m/e*, %)

330( $\text{M}^+$ , 22.89), 192 (4.83), 128 (7.30), 91 (100.00)

$R_f=0.31$  (hexane)



$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

$\delta$  7.43-7.18 (*m*, 5H, ArH), 5.84 (*t*, 1H, C=CH,  $J=6.85\text{Hz}$ ), 2.32-2.13 (*m*, 4H,

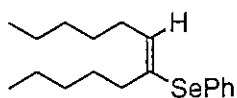
C=C $\text{CH}_2$ ), 1.54-1.26 (*m*, 12H,  $\text{CH}_2$ ), 0.88-0.83 (*m*, 6H,  $\text{CH}_3$ )

GC-MASS (*m/e*, %)

324 ( $\text{M}^+$ , 79.23), 267 (6.18), 198 (36.35), 158 (42.00), 129 (24.14), 97 (100.00),

69(56.27)

$R_f=0.50$  (hexane)



$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

$\delta$  7.51-7.20 (*m*, 5H, ArH), 5.94 (*t*, 1H, C=CH,  $J=7.35\text{Hz}$ ), 2.32-2.08 (*m*, 4H,

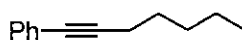
C=C $\text{CH}_2$ ), 1.54-1.26 (*m*, 12H,  $\text{CH}_2$ ), 0.89-0.80 (*m*, 6H,  $\text{CH}_3$ )

GC-MASS (*m/e*, %)

324 ( $\text{M}^+$ , 72.73), 267 (6.42), 247 (5.06), 198 (30.47), 158 (35.07), 117 (33.11),

97 (100.00), 77 (34.12), 55 (61.73)

$R_f=0.40$  (hexane)

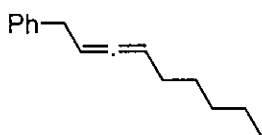


$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

$\delta$  7.41-7.22 (*m*, 5H, ArH), 2.39 (*t*, 2H,  $\text{CH}_2$ ,  $J=6.60\text{Hz}$ ), 1.54-1.14 (*m*, 6H,  $\text{CH}_2$ ),

0.88 (*t*, 3H,  $\text{CH}_3$ )

$R_f=0.69$  (hexane)

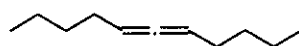


$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

$\delta$  7.28-7.25 (*m*, 5H, ArH), 5.22-5.09 (*m*, 2H, C=CH), 3.34 (*dd*, 2H,  $\text{PhCH}_2$ ,  $J=6.90$ ,

2.90Hz), 2.15-1.83 (*m*, 2H, C=C $\text{CH}_2$ ), 1.55-1.14 (*m*, 6H,  $\text{CH}_2$ ), 0.89 (*t*, 3H,  $\text{CH}_3$ )

$R_f=0.55$  (hexane)



$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

$\delta$  5.16-4.97 (*m*, 2H, C=CH), 1.98-1.86 (*m*, 4H, C=C $\text{CH}_2$ ), 1.55-1.26 (*m*, 10H,

$\text{CH}_2$ ), 0.95-0.83 (*m*, 6H,  $\text{CH}_3$ )

GC-MASS (*m/e*, %)

166 ( $\text{M}^+$ , 0.09), 124 (32.71), 110 (100.00), 95 (59.80), 81 (74.88), 67(53.17),

54 (38.63)

$R_f=0.79$  (hexane)



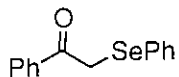
$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

$\delta$  2.14 (t, 4H,  $\text{H}_1$ ), 1.54-1.14 (m, 12H,  $\text{H}_2$ - $\text{H}_4$ ), 0.90 (t, 6H,  $\text{H}_5$ )

$R_f=0.51$  (hexane)

GC-MASS (m/e, %)

166 ( $\text{M}^+$ , 0.12), 137 (4.04), 123 (4.77), 109 (36.48), 95 (100.00), 81 (46.79), 67 (26.28), 54 (12.27)

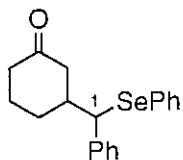


$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

$\delta$  7.92-7.21 (m, 10H, ArH), 4.17 (s, 2H)

$R_f=0.35$

(hex: EtOAc=9:1)



$^1\text{H NMR (CDCl}_3)$

$\delta$  7.38-7.04 (m, 10H, ArH), 4.11, 4.07 (d, 1H,  $\text{H}_1$ ,  $J=7.10, 7.70\text{Hz}$ ),

2.88-1.18 (m, 9H)

GC-MASS (m/e, %)

344 ( $\text{M}^+$ , 7.40), 187 (100.00), 157 (6.39), 129 (17.66), 91 (48.62), 55 (50.95)

$R_f=0.50$

(hex:EtOAc=4:1)

## 6. 参考文献

- 1) (a) Nicos A. Petasis, Eugene I. Bzowej, *J. Am. Chem. Soc.*, 1990, 112, 6392-6394.  
(b) Nicos A. Petasis, Shao-Po Lu, *Tetrahedron Letters*, 1995, 36, 2393-2396.
- 2) John Emsley, Dennis Hall, *THE CHEMISTRY OF PHOSPHORUS*, pp293.
- 3) Dennis Liotta, *ORGANOSELENIUM CHEMISTRY*, pp8, 221.
- 4) (a) Takashi Okazoe, Kazuhiko Takai, Koichiro Oshima, Kiitiro Utimoto, *J. Org. Chem.*, 1987, 52, 4410-4412.  
(b) Kazuhiko Takai, Yasutaka Kataoka, Takashi Okazoe, Kiitiro Utimoto, *Tetrahedron Letters*, 1988, 29, 1065-1068.
- 5) Marco Tingoli, Andrea Temperini, Lorenzo Testaferri, Marcello Tiecco, *Synlett*, 1995, 1129-1130.
- 6) Fontana F., Minisci F., Yan Y., Zhao L., *Tetrahedron Letters*, 1993, 34, 2517.
- 7) 河合博司, 平成8年度修士論文.
- 8) (a) Kazuhiko Takai, Yuji Hotta, Koichiro Oshima, Hitosi Nozaki, *Tetrahedron Letters*, 1978, 2417-2420.  
(b) Takashi Okazoe, Kazuhiko Takai, Koichiro Oshima, Kiitiro Utimoto, *J. Org. Chem.*, 1987, 52, 4410-4412.  
(c) F. Bertini, P. Grasselli, G. Zucchini, G. Cainelli, *Tetrahedron*, 1970, 26, 1281-1290.
- 9) (a) Tooru Fujiwara, Norie Iwasaki, Takeshi Takeda, *Chem. Lett.*, 1998, 741-742.  
(b) 武田 猛, 藤原 徹, 有機合成化学協会誌, 1998, 56, 1048-1057.  
(c) Md. Abdur Rahim, Haruhiko Taguchi, Mikako Watanabe, Tooru Fujiwara, Takeshi Takeda, *Tetrahedron Letters*, 1998, 39, 2153-2156.  
(d) Yasuo Horikawa, Mikako Watanabe, Tooru Fujiwara, Takeshi Takeda, *J. Am. Chem. Soc.*, 1997, 119, 1127-1128.  
(e) Takeshi Takeda, Mikako Watanabe, Naoki Nozaki, Tooru Fujiwara, *Chem. Lett.*, 1998, 115-116.  
(f) Takeshi Takeda, Rika Sasaki, Tooru Fujiwara, *J. Org. Chem.*, 1998, 63, 7286-7288.
- 10) *Liebigs Ann. Chem. Bd. 654*, pp17.
- 11) Ake Nilsson, *Acta. Chem. Scand.*, 1967, 21, 2424.
- 12) Bruce H. Lipshutz, Timothy Gross, *J. Org. Chem.*, 1995, 60, 3572-3573.
- 13) (a) Hans J. Reich, Ieva L. Reich, James M. Renga, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 95, 5813-5815.  
(b) Hans J. Reich, James M. Renga, Ieva L. Reich, *J. Am. Chem. Soc.*, 1975, 97, 5434-5447.  
(c) K. B. Sharpless, R. F. Lauer, A. Y. Teranishi, *J. Am. Chem. Soc.*, 1973, 95, 6137-6139.
- 14) (a) Paul J. Kropp, Norbert J. Pienta, *J. Org. Chem.*, 1983, 48, 2088.  
(b) Bruce L. Hawkins, Wolfgang Bremser, S. Borcic, John D. Roberts, *J. Am. Chem. Soc.*, 1971, 93, 4478.
- 15) Hans J. Reich, Shrenik K. Shah, *J. Org. Chem.*, 1977, 42, 1775.

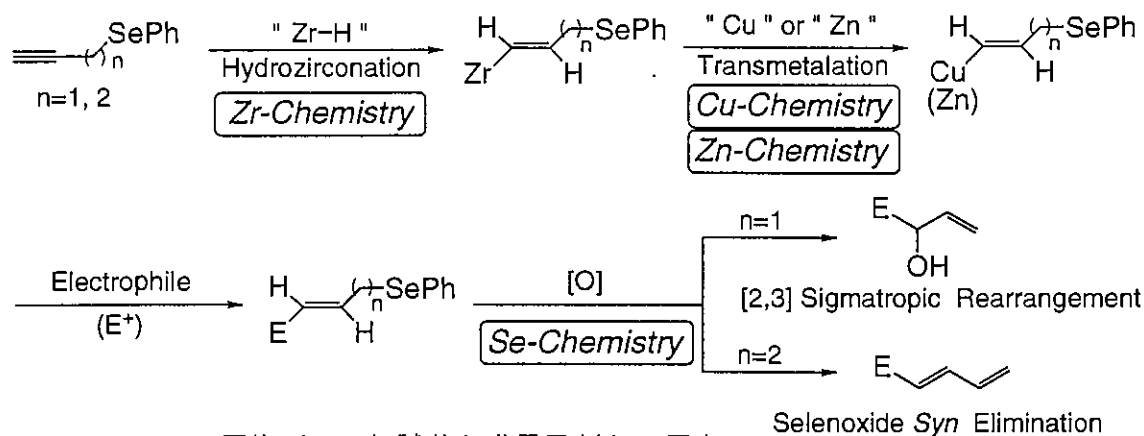


## 6-7 遷移金属錯体による炭素結合形成を利用する効率的官能基変換反応

### ——フェニルセレン基を有する末端アルキンと有機金属試薬との反応を利用する官能基変換反応——

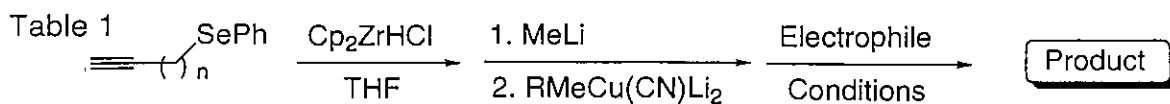
#### 1. 緒言

近年の精密有機合成において、いかに効率よく有用な官能基を導入できるかが重要な課題になっており、そのために様々な元素の特性を活用した研究が数多く展開されている。炭素-炭素三重結合へのヒドロメタレーションは有機合成上利用価値が高く、この反応により得られるアルケニル金属種を巧みに炭素-炭素結合形成反応に応用した研究が活発に行われている。一方、16族第4周期のセレンは、セレンキシドのシン脱離によってC=C結合が立体特異的に生成する反応が発見されて以来、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、本研究ではジルコニウムや銅、亜鉛およびセレンの特性を各々生かした反応を連続的に組み合わせ、入手容易な出発原料から合成ブロックとして有用な官能基(共役不飽和結合やアリルアルコール、アリルアミン、アルキン等)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検討した。



#### 2. フェニルセレン置換ビニル銅試薬と求電子剤との反応

フェニルセレン基を有する末端アルキンを室温で  $\text{Cp}_2\text{ZrHCl}$  (Schwartz reagent) と反応させると位置及び立体選択的に末端ビニルジルコノセンを与えた。引き続き  $-78^\circ\text{C}$  に冷却し、ジルコニウム上をメチル化した後、 $\text{RMeCu}(\text{CN})\text{Li}_2$  (higher order cuprate) とのトランスメタレーションにより系中でフェニルセレン置換ビニル銅試薬を調製した。このZr-Cu金属交換反応は二重結合の幾何を保ちながら進行し、E体のビニル銅試薬を与えた。このようにして得られたビニル銅試薬と各種求電子剤(エノン、エポキシド、ベンジルブロミド、ビニルトリフラート)との反応結果の一部をTable 1に示す。プロパルギルセレニド ( $n=1$ ) を用いた場合、共役エノン類との反応は良好な収率で目的の1,4-付加体をE-オレフィンの形で選択的に与えた (entries 1, 3) のに対し、求電子剤としてエポキシドやベンジルブロミド、ビニルトリフラートを用いると、カップリング生成物は得られず、フェニルセレンラートアニオンが求電子剤と  $\text{S}_\text{N}2$  的に反応した化合物が生成した (entries 5, 8)。一方、炭素鎖が一つ増えたホモプロパルギルセレニド ( $n=2$ ) を用いてエノン、エポキシド、ベンジルブロミド、ビニルトリフラートとの反応を行った結果、E体のホモアリルセレニド部位をもつカップリング生成物が高収率で得られた (entries 2, 4, 7, 9, 10)。

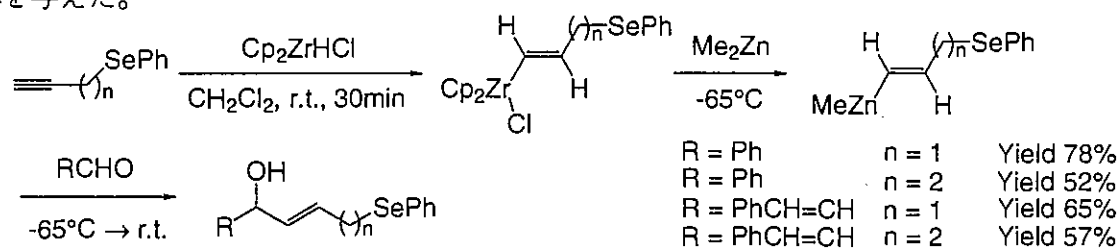


Entry	Electrophile	n	R <sup>a)</sup>	Conditions	Product	Yield (%) <sup>b)</sup>
1		1	Me	-78°C (1h) - 0°C		73
2		2	Me	-78°C (1h) - 0°C		95
3		1	Me	-78°C (1h) - 0°C		67
4		2	Me	-78°C (1h) - 0°C		87
5		1	Th	-78°C (1h) - 0°C		87
6		2	Me	-78°C (1h) - 0°C		16
7		2	Th	-78°C (1h) - 0°C		53
8		1	Th	-78°C (1h) - 0°C - r.t (3h)		86
9		2	Th	-78°C (1h) - 0°C - r.t (2.5h)		63
10		2	Th	-78°C (1h) - 0°C - r.t (2h)		71

a) Th = 2-Thienyl. b) Isolated yield.

### 3. フェニルセレン置換ビニル亜鉛試薬とアルデヒドとの反応

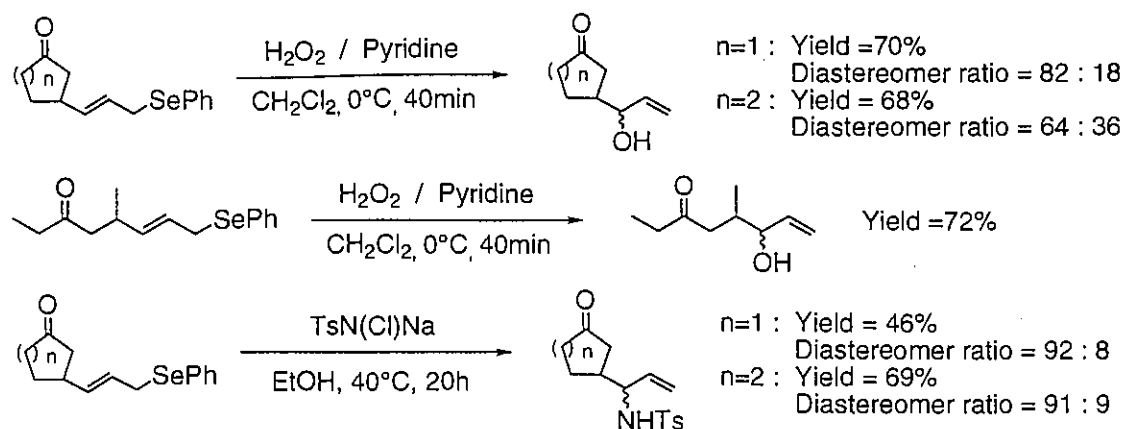
前節と同様にフェニルセレン基をもつ末端アルキンと Schwartz 試薬とのヒドロジルコネーション後、-65°Cでジメチル亜鉛とのトランスメタレーションにより系中に E 体のビニル亜鉛中間体を生成させ、引き続きアルデヒドへの求核反応を行った結果、良好な収率で E 体のアリルアルコール誘導体を与えた。



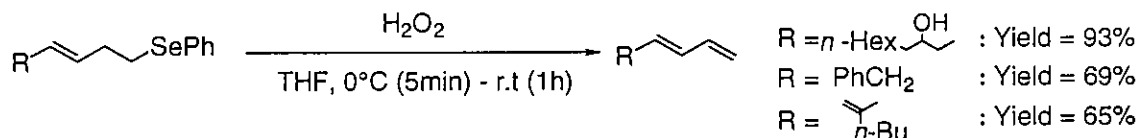
### 4. アリルセレニド、ホモアリルセレニドの酸化反応による脱セレン官能基化

次に、上記の反応により得られたアリルセレニドおよびホモアリルセレニドの酸化的脱セレン化について検討した。アリルセレニド部位を側鎖にもつ環状ケトンをピリジン存在下、塩化メチレン中 0°Cで過剰の過酸化水素により酸化すると、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、アリルアルコール部位を有する化合物が良好な収率で得られた。これらの化合物はジアステレオマー混合物として生成し、その割合はそれぞれ 82 : 18、64 : 36 であった。鎖状ケトンの場合も同様に過酸化水素による酸化反応の結果、アリルアルコール誘導体を得られたが、ジアステレオマー比の決定はできていない。また、クロラミン T による酸化反応の場合、対応する allylic な N-トシルセレニイミドの [2,3] シグマトロピー転位が進行し、アリルアミン誘導体を高ジアステレ

オ選択的に与えた。

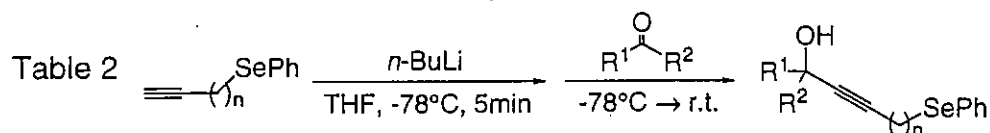


一方、ホモアリルセレニド誘導体をTHF中過剰の過酸化水素水を用い、0°Cから室温で酸化した結果、対応するセレノキシドの脱離反応が効率良く進行し、E体の共役ジエン構造を有する化合物が良好な収率で得られた。ビニルトリフラートとの反応生成物からはE体共役トリエンが生成した。



### 5. フェニルセレノ基を有するsp炭素アニオンの生成と求電子剤による捕捉

$\alpha$ 位あるいは $\beta$ 位にフェニルセレノ基を持つ末端アルキンをTHF中-78°Cでn-BuLiと反応させると、選択的にアルキンプロトンが引き抜かれ、sp炭素アニオンを生成した。この場合、セレン原子への求核攻撃は全く進行しなかった。このようにして生成したsp炭素アニオンを、引き続きアルデヒドやエポキシドなどの求電子剤により捕捉し、炭素鎖延長を行った。アルデヒドやケトンとの反応は、プロパルギルおよびホモプロパルギルセレニドいずれの場合も容易に進行し、良好な収率でプロパルギルアルコール誘導体を与えた (Table 2)。



R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	n	Yield (%) <sup>a)</sup>	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	n	Yield (%) <sup>a)</sup>
Ph	H	1	85	Furyl	H	1	56
		2	98			2	90
Hep	H	1	71			1	67
		2	69			2	55
PhCH=CH	H	1	84				
		2	79				

a) Isolated yield.

以上のように出発原料にフェニルセレノ基を有する末端アルキンをを用い、これら一連の反応により、有機合成上有用な官能基 (アリルアルコールやアリルアミン、共役ジエン) のエノンやエポキシド、ベンジルプロミド、ビニルトリフラートへの導入が効率よく達成された。このように、本反応の第1段階目のヒドロジルコネーションで生成するフェニルセレノ基の置換したビニルジルコネン中間体は、アリルアルコール、アリルアミンおよびE配置の共役ジエンアニオン等価体として挙動したことになる。