機能性を有するビニルアニオンおよびアセチリド等価体

融 健*・楠 田 晋 也*

Vinyl Anion and Acetylide Equivalents with Functions

Takeshi TORU* and Shinya KUSUDA*

Three types of new heteroatom-stabilized carbanion equivalents have been developed : an α -keto vinyl anion equivalent (A), a vinyl anion equivalent (B), and an acetylide equivalent (C). These equivalents have a seleno, thio or sulfinyl group and a stannyl or silyl group at the α and β positions of the carbanion center, respectively, which work together as an olefin masking group. The equivalent A leads to a convenient synthesis of 2-alkyl-2-cycloalken-1-ones as well as an extremely shortstep-synthesis of the prostaglandin enone key intermediate. The procedure is composed of three consecutive reactions, starting with 2-seleno(thio)-2-cycloalken-1-ones, (i) conjugate addition of stannyl- or silyl-lithium, (ii) alkylation, and (iii) destannyl(silyl)-selenenylation. Optically active allylic and propargylic alcohols can be efficiently prepared by the reaction of aldehydes with equivalents B and C derived from chiral β -silylethyl sulfoxides and β -silylvinyl sulfoxides, respectively.

Key words: Vinyl anion; Acetylide; Equivalent; Heteroatom; Destannylselenenylation; Cycloalkenone; Prostaglandin; Allyl alcohol; Propargyl alcohol; Asymmetric reaction.

1. はじめに

リン化合物を利用した Wittig 反応, β -ヒドロキシシランからの Peterson 反応, その応用としての β -ヒドロキシシスタンからのオレフィン合成などヘテロ原子官能基は脱離基として利用できることが知られている¹⁾。硫黄官能基としてはスルホンを脱離基としたものがよく研究されており, β -アルコキシスルホン類の還元的脱離反応は Julia 反応として知られ²⁾, β -トリメチルシリルスルホン類²⁾, β -トリアルキルスタンニルスルホン類³⁾は, フッ化物イオンなどによって脱離してオレフィンを与える。また, スルホニルエノールエステルは還元的脱離反応により三重結合を形成する⁴⁾。スルホンはこの他スズヒドリドを用いるラジカル経由の還元反応でも β -脱離することが知られている⁵⁾。このように, スキーム 1 において X または Y として適当なヘテロ原子官能基を持つ化合物は, X と Y を β -脱離して二重結合, 三重

Scheme 1

結合を形成することができる。

筆者らは, X および Y として脱離性を有すると同時に機能を有する官能基を配することによって反応に選択性を与えることのできる新しいシントンのについて検討してきた。このようなシントンはスキーム 2 に示した A, B, C のカルボアニオン等価体として表すことができ, これらのシントンはカルボアニオンの α 位にセレノ基, チオ基, あるいはスルフィニル基, その隣接位にスタンニル基, シリル基を有し, 以下の機能を有する。(1)セレノ基, チオ基, スルフィニル基とスタンニル基, シリル基は, 反応後, 脱離して位置特異的に二重結合, 三重結合を与える。(2)セレノ基, チオ基, スルフィニル基は α -カルボアニオンを安定化する能力があり, カルボアニオンの転位を起こさずに位置特異的に炭素-炭素結合を形成する。(3)スルフィニル基はキラル補助基とし

* 名古屋工業大学応用化学科 ()

* Department of Applied Chemistry, Nagoya Institute of Technology ()

て働き、不斉合成を可能とする。(4) スタンニル基、シリル基は、その立体的かさ高さにより立体選択性に寄与する。以上の特徴を有するシントンをを用いて検討し、 α -ケトビニルアニオン等価体(A)から2-アルキル-2-シクロアルケノン、ビニルアニオン等価体(B)から光学活性アリルアルコール類、およびアセチリド等価体(C)から光学活性プロパルギルアルコール類を簡便に合成する方法を開発したので以下概説する。

2. α -ケトビニルアニオン等価体(A)を用いる2-置換=2-シクロアルケノンの合成

2.1. 2-アルキル-2-シクロアルケノンの短段階合成

2-アルキル-2-シクロアルケン-1-オン(3)は、1,4-付加反応により2,3-二置換体を容易に与えることから、プロスタグランジン類、ステロイド類、ポリキサン類など多くの天然物合成における重要な合成中間体として知られてきた⁶⁾。3の最も直接的な合成法として、 α -ケトビニルアニオン(1)のアルキル化が考えられるが、 α -ケトビニルアニオンを直接発生することは困難であり、適切な α -ケトビニルアニオン等価体の開発が必要となる。これまでに α -ケトビニルアニオン等価体に関する研究が数例あるが、2-アルキル-2-シクロアルケン-1-オン合成への応用としては、反応が多段階を要するなど満足できる収率を与えていない⁷⁾。筆者らは、カルボニル

Scheme 3

基の α -位に PhSe 基、 β -位に Bu₃Sn 基を有する新しい α -ケトビニルアニオン等価体(2)をデザインした(スキーム3)。カルボアニオン等価体(2)はセレノシクロアルケノンへのスタンニルリチウムの β -付加により生成することとした。実際、等価体(2)を用いることにより、2-アリル-2-シクロペンテン-1-オン(3a)が高収率で得られる⁸⁾(スキーム4)。2-シクロペンテン-1-オンを

Scheme 4

PhSeCl とピリジン中、室温で反応させることにより、2-フェニルセレノ-2-シクロペンテン-1-オン(4a)を得る⁹⁾。4a に対して Bu₃SnLi の β -付加を行うとエノラート(2a)が容易に生成し、次いでヨウ化アリルと反応させると、アリル化体(5a)が高収率(90%)で得られた。得られた5aはシス体のみであった(立体選択性の議論は2.3.で行うことにする)。続いて、5aのTHF溶液にフッ化テトラブチルアンモニウム(TBAF)を作用させると、PhSe 基と Bu₃Sn 基の β -脱離が短時間で進行し、アリルシクロペンテン-1-オン(3a)が86%で得られた。このように本合成法は、Bu₃SnLi の β -付加、アルキル化、および PhSe 基と Bu₃Sn 基の β -脱離の3段階の反応で成り立つが、この反応を one potで行うことができることがわかった。すなわち、中間生成物であるアルキル化体(5)を単離することなく、反応系中へ TBAF を加えることにより良好に β -脱離が進行して目的生成物を与える。この one pot 合成法を用いると、表1に示したように各種2-アルキル-2-シクロペンテン-1-オンおよび

Table 1 One-pot synthesis of 2-alkyl-2-cycloalken-1-ones 3.

Entry	Seleno-enone	RX	Time, h	3	Yield, %
1	4a	Br-CH=CH2	0.8	3a	96
2	4a	I-CH=CH2	0.2	3a	85
3	4a	BrCH2Ph	3.5	3b	95
4	4a	ICH2Ph	1.5	3b	94
5	4a	Br-CH=CH-CH=CH2	1.0	3c	80
6	4a	I-CH=CH-CH=CH2	0.1	3d	90
7	4a	I-CH=CH-CH2CO2Me	0.3	3e	85
8	4a	I-CH=CH-CH2CO2Me	0.1	3f	89
9	4b	Br-CH=CH2	1.0	3g	55
10	4b	I-CH=CH2	0.2	3g	84
11	4b	ICH2Ph	1.0	3h	59
12	4b	I-CH=CH-CH=CH2	0.6	3i	85
13	4b	I-CH=CH-CH2CO2Me	0.3	3j	84
14	4b	I-CH=CH-CH2CO2Me	0.8	3k	78

シクロヘキセン-1-オンを簡便に高収率で合成できる。アルキル化は、ハロゲン化物としてアリル型、ベンジル型の臭化物およびヨウ化物を用いると良好に進行し、プロスタグランジン(PG)の α 側鎖に対応する比較的長鎖のヨウ化物でも、対応するシクロアルケノン(3e, 3f, 3j, 3k)を高収率で与える(表1, entry 7, 8, 13, 14)。

このように α -ケトビニルアニオン等価体(A)を用いる本合成法には次の特徴がある(スキーム5)。(1)シクロペンテノンのジアルキル化で通常問題となる中間に生成するエノラートの転位反応が¹⁰⁾, PhSe 基の α 位のアニオン安定化効果により抑制され、位置特異的にアルキ

Scheme 5

ル化が進行する。(2)PhSe 基とビシナル位の Bu_3Sn 基との β -脱離により、位置特異的にオレフィンが生成する。例えば、化合物6からPhSe 基の酸化-脱離反応を行うと、エキソオレフィンへの脱離が優先し、ジエノン7が主生成物として得られる。このように、PhSe 基と Bu_3Sn 基は、組み合わせることで優れたオレフィンマスキング機能を発揮することがわかる。次に、PhSe 基と Bu_3Sn 基の β -脱離反応性を明らかにするために、各種条件下でのオレフィンの生成反応について検討を行った。

2.2. 脱スタンニルセレン化反応

アリル化生成物(5a)の脱スタンニルセレン化反応について検討した結果、種々の条件下で脱離反応が進行することが明らかとなった(表2)⁸⁾。まず、2.1. に述べた

Table 2 Destannylselenenylation.

entry	reagent	equiv	temp	time	yields, % 3a 8
1	Bu_4NF	1.5	rt	1 h	86 —
2	$\text{CsF} / 18\text{C6}$	4.0	rt	3.5 h	68 ^{a)} —
3	CaF_2	6.0	50 °C	21 h	41 ^{a)} —
4	TiCl_4	2.0	-78 °C	5 min	80 ^{a)} —
5	SnCl_4	1.0	rt	10 h	86 —
6	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	4.0	rt	1 h	51 ^{a)} 24 ^{a)}
7	MgCl_2	1.0	rt	48 h	74 16
8	SiO_2	excess	45 °C	38 h	58 ^{a)} 25 ^{a)}
9	Bu_3SnLi	0.3	rt	5 min	86 8
10	PhSeLi	0.2	rt	10 min	87 8
11	<i>t</i> -BuOK	0.2	rt	15 min	44 4
12	<i>n</i> -BuLi	0.2	rt	15 min	26 3
13	<i>h</i> ν / benzene		rt	<1 min	99 —
14	Δ		reflux	2 h	92 —

^{a)} Yield from a one pot reaction starting with 4a.

ように、TBAF は良い脱スタンニルセレン化剤であるが、 CsF や CaF_2 などでも β -脱離は進行する(entry 1~3)。また、 TiCl_4 や SnCl_4 のようなルイス酸も有効であり(entry 4, 5), $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ や MgCl_2 を用いると PhSe 基のみが脱離した化合物8も得られる(entry 6, 7)¹¹⁾。面白いことに5aは塩酸、酢酸、ギ酸、シュウ酸などのプロトン酸に対しては分解せず安定である。シリカゲルはスタンニル基の脱離反応に効果的であるという報告があるが¹²⁾, 脱スタンニルセレン化反応においても有効である(entry 8)。また、 Bu_3SnLi や PhSeLi では、触媒量で短時間に β -脱離が進行する(entry 9~12)。さらに、5aの

ベンゼン溶液を高圧水銀灯を用いて照射すると瞬時に定量的にエノン 3a を与えるという興味深い結果が得られた (entry 13)。この際、 Bu_3SnSePh も定量的に得られること、反応が濃度の影響を受けないこと、そしてラジカル禁止剤により反応時間が長くなるが完全には抑えられないことなどから、この脱離反応にはラジカル連鎖機構ではなく分子内ラジカル脱離機構が関与していることが示唆された。また 5a を THF 中で加熱還流しても同様に脱離が進行する (entry 14)。

以上のように、脱スタンニルセロ化反応は種々の条件で効率的に進行し、化合物によって脱離試薬を選択できるという利点がある。

2.3. α -ケトビニルアニオン等価体(A)アリル化における立体選択性

2.1. と 2.2. ではオレフィンマスキング機能を有する PhSe 基と Bu_3Sn 基を用いた α -ケトビニルアニオン等価体について述べてきたが、この他にも PhS 基や R_3Si 基を用いることができる。セロシクロペンテノン (4a) に対して、 Me_3SiLi あるいは $(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{CuLi}$ 、 $\text{R}_3\text{Si}(\text{Me})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$ を用いて β -付加を行い、生成したエノラートをヨウ化アリルと反応させたところ、対応するアリル化体 (5) が、 $(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{CuLi}$ の場合を除いて、60% 前後の収率で得られた (表 3)。いずれの場合にもシス体が主生

Table 3 Diastereoselective allylation.

1) reagent
THF or
THF-HMPA

2) $\text{I}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}_2$
HMPA
-78 °C ~ r.t.
1.5 ~ 2.0 h

cis-**5** *trans*-**5**

5b: X = Se, $\text{MR}_3 = \text{SiMe}_3$
5c: X = Se, $\text{MR}_3 = \text{SiPhMe}_2$
5d: X = S, $\text{MR}_3 = \text{SnBu}_3$

entry	X	reagent	5	Yield %	ratio ^{a)} cis : trans
1	Se	Me_3SiLi	5b	68	86 : 14
2	Se	$(\text{Me}_3\text{Si})_2\text{CuLi}$	5b	23	86 : 14
3	Se	$\text{Me}_3\text{Si}(\text{Me})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$	5b	60	86 : 14
4	Se	$\text{PhMe}_2\text{Si}(\text{Me})\text{Cu}(\text{CN})\text{Li}_2$	5c	58	94 : 6
5	S	Bu_3SnLi	5d	86	100 : 0

a) Determined by ^1H NMR and HPLC analyses.

成物として得られる¹³⁾。リチウム試薬、銅リチウム試薬の違いによる立体選択性への影響はないが、シリル基をかき高くするとシス体の生成が増加する。2.1. で、セロシクロペンテノン (4a) から Bu_3SnLi の付加により生じたエノラートのアリル化ではシス体のみが得られる

Scheme 6

ことを述べたが、 Bu_3SnLi の付加により 2-フェニルチオ-2-シクロペンテン-1-オン (4c) から同様に、シス体 (cis-5d) のみが生成することがわかった。これはスキーム 6 に示すように、エノラートに対するヨウ化アリルの攻撃が R_3M との立体反発を避け、経路 a から起こった結果であり、その際生じる PhX 基と R_3M との重なりによる立体反発¹⁴⁾が、ヨウ化アリルの経路 a からの攻撃に比べ、あまり大きくないことを示唆している。アリル化合物 (5) について PM3 法を用いた分子軌道計算を行い、その最も安定なコンホメーションを求め、その生成エネルギーを比較したところ、シス体が -76.2 kcal/mol (cis-5a)、 -81.4 kcal/mol (cis-5b)、トランス体が -65.0 kcal/mol (trans-5a)、 -76.0 kcal/mol (trans-5b) といずれもシス体が安定であるという結果が得られた。事実、trans-アリルセロシクロペンタノン (trans-5b) を平衡条件¹⁵⁾で反応させると (スキーム 7)、シス体のみが得られ、シス体がトランス体よりも安定であることが支持された。

Scheme 7

また、アリル化合物 (5b-d) の β -脱離によるオレフィン生成反応を脱スタンニルセロ化の場合と同様に TBAF を用いて行くと、表 4 に示すように PhX 基と R_3M 基の組み合わせにより反応温度、反応時間が多少異なってくるが、いずれも β -脱離が進行し¹⁶⁾、収率良くアリルシクロペンテノン (3a) を与える。このように、PhSe、PhS 基と Bu_3Sn 、 R_3Si 基はいずれを組み合わせ

Table 4 Conversion of 5 to 3a.

entry	X	MR ₃	temp	time	yield, % 3a	9
1	Se	SiMe ₃	r.t.	15 min	70	17
2	Se	SiPhMe ₂	r.t.	15 min	77	20
3	S	SnBu ₃	40~50 °C	30 min	95	—

もオレフィンマスキング機能を有する。

2.4. 高効率プロスタグランジン E₂ 重要中間体の合成

PG 類は多彩な生理活性を有する化合物であり、その合成は、これまで多くの研究者により報告されているが^{9a)}、その中で、1973 年に Sih ら¹⁷⁾により報告された PGE₂ の 2 成分連結法は、シクロペンテンン中間体(10)に ω 側鎖を 1,4-付加させて、一挙に PGE₂ 骨格を構築できる優れた合成法である(スキーム 8)。しかし、エノ

ン中間体(10)の合成法は数多く研究されているが、いずれの方法も多段階を要する点が問題である^{17,18)}。最近、佐藤らは優れた方法を見いだしているが¹⁹⁾、筆者らは、 α -ケトビニルアニオン等価体を用いる one pot 手法による 10 の合成法を検討した^{8,20)}。光学活性セレンエノン(12)への Bu₃SnLi の β -付加により生成するエノラートに対して、7-ヨード-5-(Z)-ヘプテン酸メチル(13)と HMPA を加えて α 側鎖を導入した後、反応系中へ TBAF を加えて反応させると、シクロペンテンン誘導体(10a)が 79% で得られた(スキーム 9)。しかし、この条

件ではエノン生成と共に 4 位のシロキシ基も脱離してしまうため、1,4-付加による 2 成分連結法の基質として用いるには、再度、水酸基を保護する必要がある。選択的に脱スタンニルセレン化を起こす反応条件について種々検討した結果、反応混合物をシリカゲルに吸着させ、45°C で 2 時間加熱すると、10b が 86% で得られることがわかった。光学活性セレンエノン(12)は鍵中間体である光学活性シクロペンテンン²³⁾(11)を、ピリジン中、PhSeCl でセレン化することにより 93% で容易に得られる²²⁾ことから、本合成法を用いると 11 からわずか 2 段階、収率 80% で 10b を合成でき、2 成分連結法による PG 類の合成が簡便に行えるようになった。

2.5. α -ケトビニルアニオン等価体(A)を用いるアルドール反応

α -ケトビニルアニオン等価体(A)はアルデヒドと反応させると、2-(1-ヒドロキシアルキル)-2-シクロペンテン-1-オン²³⁾(15)を合成することができる²⁴⁾。4a に対して 1.1. と同様に Bu₃SnLi の β -付加を行い、生成したエノラートと各種アルデヒドとの反応を行ったところ、アルドール生成物(14)ではなく、対応する 15 を与えた(表 5)。反応は -50°C 以下で良好に進行し、特に HMPA を

Table 5 Aldol reaction starting with 2-phenylseleno-2-cyclopenten-1-one 4a.

entry	RCHO	solvent	time, h	yield, %
1	PhCHO	THF	3.0	69
2	PhCHO	THF-TMEDA	3.0	76
3	PhCHO	THF-HMPA	3.0	89
4	CH ₃ (CH ₂) ₄ CHO	THF-HMPA	5.0	87
5	CH ₃ CHO	THF-HMPA	4.0	84
6	<i>i</i> -PrCHO	THF-HMPA	5.0	86

共溶媒に用いると高収率で 15 が得られる。本反応の注目すべき点は、先のアルキルシクロアルケノン合成の PhSe 基と Bu₃Sn 基の β -脱離では TBAF 等の脱離試薬を必要としたの異なり、自発的に脱離が進行して 15 を生成することである。本反応を高希釈条件下で行っても同様の結果が得られることから、一旦生成したアルドール中間体(14)のアルコキシドイオンが、恐らく分子内の Bu₃Sn 基を攻撃し、脱スタンニルセレン化が進行して 15 を生成したと考えられる。また、本反応を光学活

性 2-フェニルセレン-4-シロキシ-2-シクロペンテン-1-オン(12)を出発物質として、同様の条件で行うと、アルデヒドの面選択性が発現し、16 が主生成物として得られた(表 6)。また entry 3 に示すように PG 類やブナグ

Table 6 Aldol reaction starting with chiral 4-silyloxy-2-phenylseleno-2-cyclopenten-1-one 12.

entry	$\text{R}'\text{CHO}$	total yield, %	ratio ^{a)} 16 : 17
1	PhCHO	91	70 : 30
2	CH_3CHO	81	87 : 13
3	$\text{Me}_2\text{OC}(\text{CH}_2)_3\text{CHO}$	51	81 : 19

^{a)} Isolated ratio.

ランジン類²⁵⁾の合成中間体となり得るシクロペンテノン誘導体も、4 位のシロキシ基の脱離を伴うことなく合成できる。

3. ビニリアニオン等価体(B)をキラルシントンとする光学活性アリルアルコール類の合成

ここではキラルシントンであるビニリアニオン等価体(B)を利用した光学活性アリルアルコール類²⁶⁾の簡便な合成法について述べる²⁷⁾。

スキーム 10 に示すように、(R)-2-(トリアルキルシ

Scheme 10

リル)エチルスルホキシド(19 a-d)は、(R)-メチル=*p*-トリル=スルホキシド²⁸⁾(18 a)あるいは(R)-*t*-ブチル=メチル=スルホキシド²⁹⁾(18 b)から容易に得ることができる。19 a-d を LDA と -78°C で 1 時間処理した後、アルデヒドを作用させるとほぼ瞬時に反応が完結し、付加体(20 a-h)を高収率で与えた(表 7)。本反応では、4 つのジアステレオマー(SS, SA, AS, AA)の生成が可能であるが、*p*-トリルスルホキシド(19 a-c)から得られた反応生成物を詳細に検討した結果、驚くべきことに 1,2-シン体(SS, SA)のみが生成しているがわかった。従来、スルホキシドの α -カルボアニオンとアルデヒドとの反応³⁰⁾では、スキーム 11 の Casey, Kingsbury, Williams の例のように、カルボアニオンの面選択性はほとんど得られないことが知られている。また、*t*-ブチルスルホキシドの場合、アンチ体を選択的に与える。これに比して本反応のように 100% のシン選択性が得られるのは特異なケースであり、 β -位のシリル基の何らかの効果が働いたものと考えられるが、中間体の構造など現在検討中である。また、本反応は α -スルフィニルカルボアニオンが 100% 面選択性を示すのに対し、アルデヒドの面選択性はほとんど見られず、シリル基のかさ高さの違いも選択性に影響を与えない。一方、*t*-ブチ

Table 7 Reaction of lithiated sulfoxides (R)-19 with aldehydes.

entry	R	SiR'_3	R''	products	yield ^{a)} , %	1,2-anti			
						SS	SA	AA	AS ^{b)}
1	<i>p</i> -Tol	SiMe_3	Ph	20a	90	69	31	0	0
2	<i>p</i> -Tol	SiMe_3	<i>n</i> - C_5H_{11}	20b	92	50	50	0	0
3	<i>p</i> -Tol	SiMe_3	<i>i</i> -Pr	20c	83	53	47	0	0
4	<i>p</i> -Tol	SiMePh_2	Ph	20d	80	53	47	0	0
5	<i>p</i> -Tol	SiMePh_2	<i>n</i> - C_5H_{11}	20e	86	54	46	0	0
6	<i>p</i> -Tol	SiPh_3	Ph	20f	47	70	30	0	0
7	<i>t</i> -Bu	SiMe_3	Ph	20g	94	3	7	50	40
8	<i>t</i> -Bu	SiMe_3	<i>n</i> - C_5H_{11}	20h	89	5	6	48	41

^{a)} Total yield. ^{b)} Determined by ^1H NMR.

	base	R	R'	SS : SA : AA : AS
Our work	LDA	<i>p</i> -Tol	CH ₂ SiMe ₃	69 : 31 : 0 : 0
Casey ³¹⁾	LDA	<i>p</i> -Tol	Et	30 : 14 : 16 : 41
Kingsbury ³²⁾	<i>n</i> -BuLi	<i>p</i> -Tol	Ph	32 : 19 : 41 : 8
Williams ³³⁾	LDA	Ph	CH ₂ CH(Me)-CH(OH)Me	45 : 15 : 28 : 12
Boche ³⁴⁾	<i>n</i> -BuLi	<i>t</i> -Bu	Ph	0 : 0 : 63 : 37

Scheme 11

ルスルホキシド(19d)を用いると、 α -炭素上の立体選択性が逆転し、1,2-アンチ体(AS, AA)が選択的に生成する。

p-トリルスルホキシドを用いると4種のジアステレオマーの内 SS, SA のみを与えるという本反応の立体選択性は、キラルなアリルアルコールを得るにはきわめて有利である。すなわち、これらのジアステレオマーはカラムクロマトグラフィーで容易に分離でき、SS と SA をそれぞれ、THF 中、TBAF で処理すると、対応する(R)-および(S)-アリルアルコール(21)を高収率で得ることができる(表8)。21は対応する MTPA エステルの ¹H NMR 分析から、光学的に純粋なことが確認できる。一方、

Table 8 Conversion of the adduct 20 into chiral allylic alcohols 21 and 22.

Scheme 12

中、 -100°C にて、1.1 当量の LDA で処理したところ、オリゴマーらしい多数の化合物が生成した。種々検討したところ、このビニルアニオンをうまく生成するには、 -100°C で 2 当量の LDA を一気に加えればよいことがわかった。次いで、アルデヒドを加えると直ちに反応し、付加物(24)を高収率で与えた。表9に示すようにベンズ

Table 9 Reaction of the lithiated vinyl sulfoxides 23 with aldehydes.

entry	R	method	time	allylic alcohol	yield %	ee ^{a)} %	config. ^{b)}
1	Ph	(SS)	A	1 min	21a	97	>99 S
2	Ph	(SA)	A	1 h	21a	94	>99 R
3	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	(SS)	A	45 min	21b	91	>99 R
4	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	(SA)	A	3.5 h	21b	91	>99 S
5	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	(SS)	B	30 min	22	80	>99 R
6	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	(SA)	B	30 min	22	89	>99 S

^{a)} Determined by ¹H NMR analysis of the corresponding MTPA ester.

^{b)} Determined by chiroptic comparison with published values.

entry	R of RCHO	yield of 24, %	<i>R_SS_C</i> : <i>R_SR_C</i> ^{a)}
1	Ph	88	45 : 55
2	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	93	73 : 27
3	Me	82	68 : 32
4	<i>i</i> -Pr	92	68 : 32
5	<i>t</i> -Bu	71	76 : 24
6	<i>n</i> -C ₅ H ₁₁	70	37 : 63 ^{b)}

^{a)} Isolated ratio.

^{b)} The reaction was carried out in the presence of HMPA.

アルデヒドを除いて $S:R$ がほぼ7:3の立体選択性で生成物を与える。 S 体が優先的に生成するのは6員環遷移状態³⁸⁾を経由していると考えられることができるが、立体選択性がアルデヒドのかさ高さにあまり関係ない結果を与えたことには合わない。過剰のLDAが作用しているかもしれない。HMPAを添加した系では、立体選択性が逆転することから、この場合には非環状遷移状態で反応が進行していると考えられることができる。得られたジアステレオマー(R_s, S_c)-24と(R_s, R_c)-24はカラムクロマトグラフィーで容易に分離できる。分離した(R_s, S_c)-および(R_s, R_c)-24aをTBAFで処理すると主としてシリル基のみが脱離したスルホキシド[(R_s, S_c)-および(R_s, R_c)-25a]を与える³⁹⁾(スキーム13)。

Scheme 13

(R_s, S_c)-24aをNaHとTHF中、0°Cで処理したところ(S)-プロパルギルアルコール[(S)-26a]を83%で与えた。表10に示すようにいずれも(S)-および(R)-プロパルギルアルコールを純粋に得ることができる。

Table 10 Conversion of the adducts 24 into propargylic alcohols 26.

entry	config of 24	R	26			25
			yield, %	ee ^{a)} , %	config. ^{b)}	yield, %
1	R_s, S_c	Ph	83	>99	R	5
2	R_s, R_c	Ph	79	>99	S	8
3	R_s, S_c	$n\text{-C}_5\text{H}_{11}$	65	>99	S	10
4	R_s, R_c	$n\text{-C}_5\text{H}_{11}$	64	>99	R	14

^{a)} Determined by ^1H NMR and HPLC of the corresponding MTPA ester.

^{b)} Determined by chiroptic comparison with published values.

一方、スルホキシド(24)をトルエン中で加熱したところ、わずか1時間でスルフェン酸が脱離し、対応する γ -シリルプロパルギルアルコール(27)が高収率で得られた(表11)。通常、スルホキシドからの加熱脱離による三重結合形成反応は非常に起こり難いとされており、

Table 11 Conversion of the adducts 24 into γ -silyl-propargylic alcohols 27.

entry	config of 24	R	yield, %	ee ^{a)} , %	config. ^{b)}
1	R_s, S_c	Ph	87	>99	S
2	R_s, R_c	Ph	95	>99	R
3	R_s, S_c	$n\text{-C}_5\text{H}_{11}$	80	>99	S
4	R_s, R_c	$n\text{-C}_5\text{H}_{11}$	66	>99	R

^{a)} Determined by ^1H NMR and HPLC of the corresponding MTPA ester.

^{b)} Determined by chiroptic comparison with published values.

脱離しやすいセレンオキシドでさえ、強塩基存在下ベンゼン中加熱という条件が必要である⁴⁰⁾。本反応はスルフェン酸脱離による三重結合形成の最初の例であり、シリル基の α -カルボアニオンの安定化効果と β -カルボカチオンの安定化効果によってスルフェン酸の脱離が容易になったと考えられる。得られた γ -シリルプロパルギルアルコール(27)の光学純度はいずれも>99%eeである。

以上、セレン基、チオ基、スルフィニル基と隣接位のスタニル基、シリル基はビニルアニオン等価体、アセチリド等価体として利用できる。これらの等価体からの2-アルキル-2-シクロアルケノン、光学活性アリルアルコールおよびプロパルギルアルコールの簡便な合成についてこれまでに得られている結果を概観した。

(平成6年3月7日受理)

文 献

- 1) S.E. Kelly, "Comprehensive Organic Synthesis", ed. by B.M. Trost, Pergamon Press, Oxford, 1991, Vol.1, Chapter 3.1
- 2) P. Kocienski, *Phosphorus and Sulfur*, 24, 97 (1985); *Chem. Ind.* 549 (1981)
- 3) 落合正仁, 薬学研究的進歩, 2, 185 (1986); B.A. Pearlman, S.R. Putt, J.A. Fleming, *J. Org. Chem.*, 50, 3622 (1985)
- 4) P.A. Bartlett, F.R. Green III, E.H. Rose, *J. Am. Chem. Soc.*, 100, 4852 (1978); B. Lythgoe, I. Waterhouse, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, 2429 (1979)
- 5) N. Ono, A. Kamimura, A. Kaji, *J. Org. Chem.*, 52, 5111 (1987)
- 6a) A.D. Baxter, S.M. Roberts, *Chem. Ind.*, 510 (1986)
- b) 高橋孝志, 有機合成, 44, 21 (1986)

- c) L.A. Paquette, "Recent Synthetic Developments in Polyquinanes Chemistry", Springer-Verlag, New York, 1984
- 7) A.B. Smith, S.J. Branca, M.A. Guaciario, P.M. Wovkulich, A. Kom, *Org. Synth. Coll. Vol. VII*, 271 (1990); P.G. Baraldi, A. Barco, S. Benetti, G.P. Pollini, V. Zanirato, *Tetrahedron Lett.*, 25, 4291 (1984); C.R. Johnson, J.P. Adams, M.P. Braun, C.B.W. Senanayake, P.M. Wovkulich, M.R. Uskoković, *ibid.*, 33, 917 (1992)
- 8) S. Kusuda, Y. Watanabe, Y. Ueno, T. Toru, *J. Org. Chem.*, 57, 3145 (1992)
- 9) G. Zima, D. Liotta, *Synth. Commun.*, 9, 697 (1979)
- 10) D. Liotta, "Organoselenium Chemistry", Wiley-Interscience, New York, 1987
- 11) T. Toru, T. Wakayama, Y. Watanabe, Y. Ueno, *Phosphorus, Sulfur, and Silicon*, 67, 253 (1992)
- 12) R.G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 3533 (1963)
- 13) S. Kusuda, Y. Ueno, T. Hagiwara, T. Toru, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1981 (1993)
- 14) P. von R. Schleyer, *J. Am. Chem. Soc.*, 89, 699, 701 (1967)
- 15) D. Liotta, M. Saindane, C. Barnum, G. Zima, *Tetrahedron*, 41, 4881 (1985)
- 16) I. Fleming, J. Goldhill, D.A. Perry, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, 1563 (1982)
- 17) J.B. Heather, R. Sood, P. Price, G.P. Peruzzotti, S.S. Lee, L.-F. Hsu Lee, C.J. Sih, *Tetrahedron Lett.*, 2313 (1973)
- 18) L. Gruber, I. Tomoskozi, E. Major, G. Kovacs, *ibid.*, 3729 (1974); G. Stork, C. Kowalsky, G. Garcia, *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 3258 (1975); J.I. Levin, *Tetrahedron Lett.*, 30, 13 (1989)
- 19) S. Okamoto, Y. Kabayashi, H. Kato, K. Hori, T. Takahashi, J. Tsuji, F. Sato, *J. Org. Chem.*, 53, 5590 (1988)
- 20) S. Kusuda, Y. Watanabe, Y. Ueno, T. Toru, *Tetrahedron Lett.*, 32, 1325 (1991)
- 21) B.M. Eschler, R.K. Haynes, M.D. Ironside, S. Kremmydas, D.D. Ridley, T.W. Hambley, *J. Org. Chem.*, 56, 4760 (1991) およびその引用文献
- 22) T. Toru, Y. Yamada, T. Ueno, E. Maekawa, Y. Ueno, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 4815 (1988)
- 23) A. Itoh, S. Ozawa, K. Oshima, H. Nozaki, *Tetrahedron Lett.*, 21, 361 (1980); *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 54, 274 (1981); K. Sakai, Y. Aso, T. Otsubo, F. Ogura, *Chem. Lett.*, 607 (1989); W.R. Leonard, T. Livinghouse, *J. Org. Chem.*, 50, 730 (1985)
- 24) S. Kusuda, Y. Ueno, T. Toru, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 66, 2720 (1993)
- 25) 長岡博人, 山田泰司, 有合化, 44, 1145 (1986)
- 26) 光学活性アリルアルコールの合成法として例えば, a) Y. Gao, R.M. Hanson, J.M. Klunder, S.-Y. Ko, H. Masamune, K.B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.*, 109, 5765 (1987)
b) R. Noyori, I. Tomino, M. Yamada, M. Nishizawa, *ibid.*, 106, 6717 (1984)
c) M. Kitamura, I. Kasahara, K. Manabe, R. Noyori, H. Takaya, *J. Org. Chem.*, 53, 708 (1988)
d) J. Fujiwara, Y. Fukutani, M. Hasegawa, K. Maruoka, H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 5004 (1984)
- 27) S. Kusuda, Y. Ueno, T. Toru, *Tetrahedron*, 50, 1045 (1994)
- 28) G. Solladié, J. Hutt, A. Girardin, *Synthesis*, 173 (1987)
- 29) I. Fernández, N. Khiar, J.M. Llera, F. Alcudia, *J. Org. Chem.*, 57, 6789 (1992)
- 30) S. Oae, Y. Uchida, "The Chemistry of Sulphones and Sulphoxides", ed. by S. Patai, John Wiley and Sons, New York, 1988, p.583; A.J. Walker, *Tetrahedron: Asymmetry*, 3, 961 (1992)
- 31) M. Casey, I. Mukherjee, H. Trabsa, *Tetrahedron Lett.*, 33, 127 (1992)
- 32) C.A. Kingsbury, *J. Org. Chem.*, 37, 102 (1972)
- 33) D.R. Williams, J.G. Phillips, F.H. White, J.C. Huffman, *Tetrahedron*, 42, 3003 (1986)
- 34) S.G. Pyne, G. Boche, *J. Org. Chem.*, 54, 2663 (1989)
- 35) S. Okamoto, T. Shimazaki, Y. Kobayashi, F. Sato, *Tetrahedron Lett.*, 28, 2033 (1987)
- 36) 光学活性プロパルギルアルコールの合成法として例えば, T. Mukaiyama, K. Suzuki, K. Soai, T. Sato, *Chem. Lett.*, 447 (1979); A. Mori, K. Ishihara, I. Arai, H. Yamamoto, *Tetrahedron*, 43, 755 (1987); H.C. Brown, J. Chandrasekharan, P.V. Romachandran, *J. Am. Chem. Soc.*, 110, 1539 (1988)
- 37) S. Kusuda, K. Kawamura, Y. Ueno, T. Toru, *Tetrahedron Lett.*, 34, 6587 (1993)
- 38) J. Fawcett, S. House, P.R. Jenkins, N.J. Lawrence, D.R. Russell, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1*, 67 (1993); G. Solladié, G. Moine, *J. Am. Chem. Soc.*, 106, 6097 (1984)
- 39) 楠田晋也, 川村 清, 植野禎夫, 融 健, 第21回ヘテロ原子化学討論会予稿集, 29 (1993)
- 40) H.J. Reich, W.W. Willis, Jr., *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 5967 (1980)