

2-モノ置換-1-クロロビニル-*p*-トリルスルホキシドより  
マグネシウム並びにリチウムカルベノイドを経由する  
不飽和化合物の新規立体選択的合成法の開発

山下 敬規

## 目次

序論	3
引用文献	14
第1章 マグネシウムカルベノイドの CH 挿入反応による $\beta, \gamma$ -不飽和エステル類の新規合成法の開発	16
第1節 マグネシウムカルベノイドの 1,2-CH 挿入反応による $\beta, \gamma$ -不飽和エステル類の新規合成法の開発	19
第2節 マグネシウムカルベノイドの 1,2-CC 挿入反応による $\beta, \gamma$ -不飽和エステル類の新規合成法の開発	25
第3節 マグネシウムカルベノイドの 1,2-CH 挿入反応による 3 置換 $\beta, \gamma$ -不飽和エステル類の新規合成法の開発	36
実験項	49
引用文献	78
第2章 リチウムカルベノイドを利用した共役エンジインの <i>Z</i> 選択的な新規合成法の開発	79
実験項	97
引用文献	107
総括	108
謝辞	113

## 序論

カルベンとは電子的に中性な 2 価の炭素活性種の総称である。カルベンは価電子を 6 個しか持たずオクテット則を満たしていないため、その反応性は極めて高く、求核性及び求電子性を併せ持つことが知られている。<sup>1)</sup> カルベノイドは、このカルベンと同様な反応性を示す活性種であり (疑似カルベンとも呼ばれる)、カルベン同様に非常に高い反応性を示す。その高い反応性のために、カルベンあるいはカルベノイドを生成させる手法は限られており、また反応における制御も困難とされている。一般にカルベンは様々な化合物と即座に反応するのに対し、カルベノイドは比較的反応性が緩和であり、それ故、反応の選択性やその安定性に優れている。<sup>2)</sup> また、リチウムカルベノイドが約  $-100^{\circ}\text{C}$  以上でカルベンに分解するのに対し、種々のマグネシウムカルベノイドは約  $-60^{\circ}\text{C}$  において 30 分以上も安定に存在することが確認されている。<sup>3a)</sup>

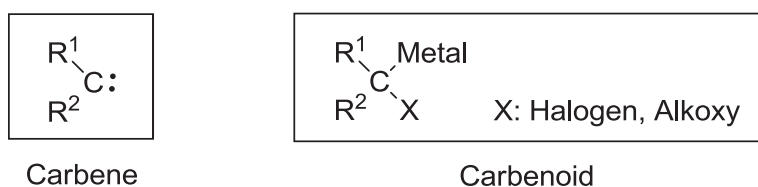
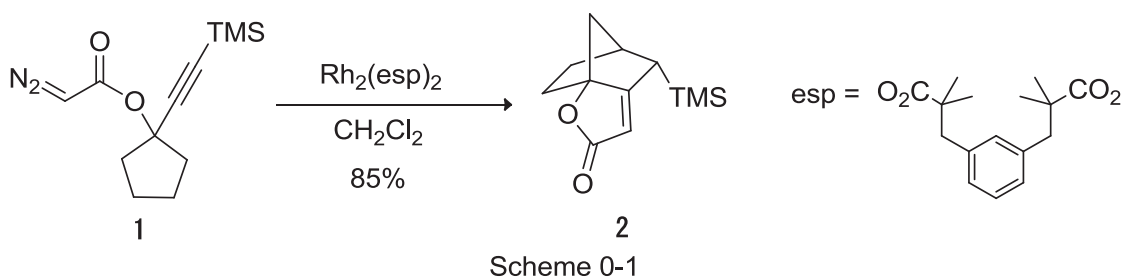


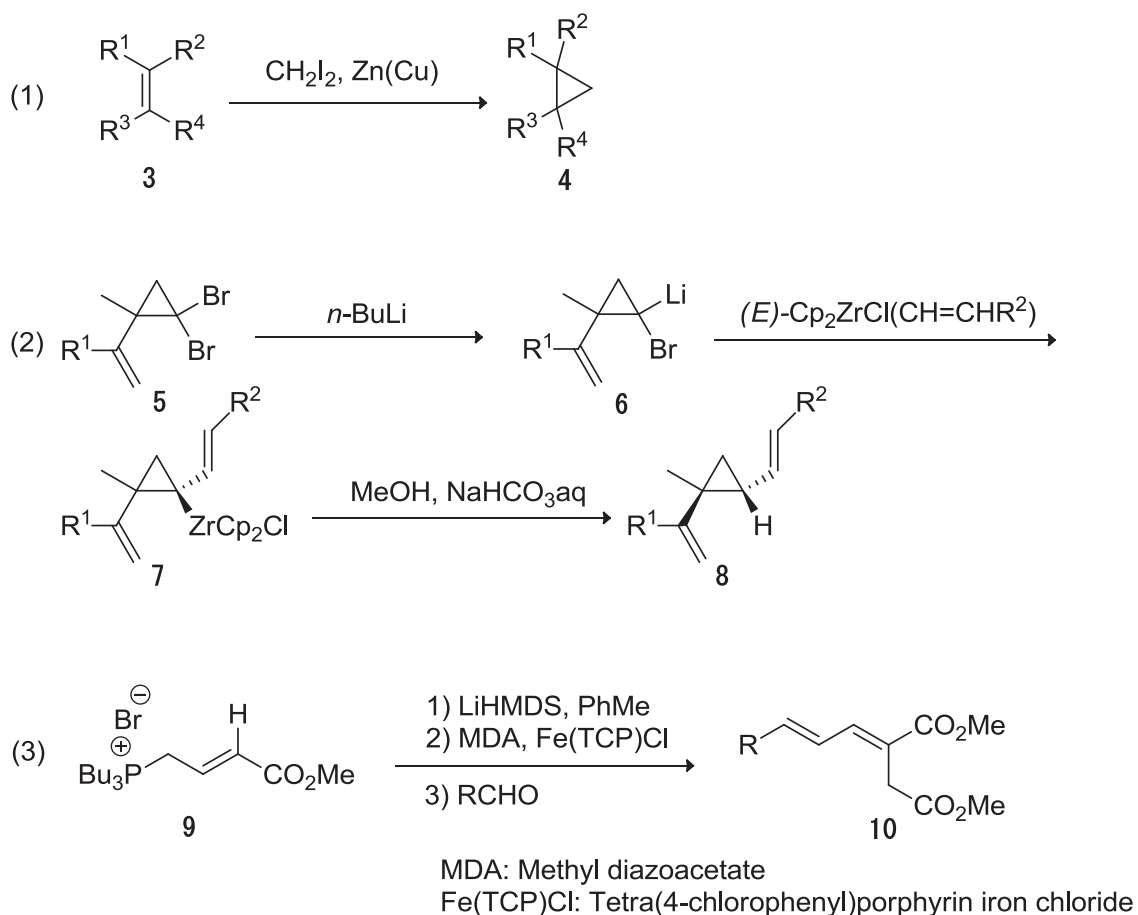
Figure 0-1

最近ではカルベンを利用した反応の一例として、Jansone-Popova らにより Rh を用いた触媒反応が報告されている (スキーム 0-1)。<sup>4)</sup> 本反応はジアゾエステル **1** と  $\text{Rh}_2(\text{esp})_2$  により生成する Rh カルベンの CH 挿入反応を利用した分子内でのカスケード反応である。生成したカルベンの非常に高い反応性により、活性化されていない炭素への挿入反応が進行し、架橋された 2 環性の化合物 **2** が生成する。



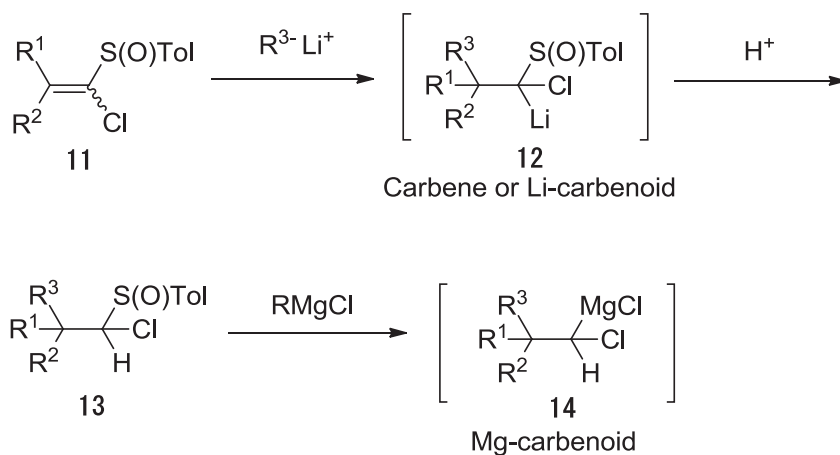
カルベノイドの反応例として、スキーム 0-2 に示す反応が挙げられるが、代表的な例としては、Zn カルベノイドを利用したオレフィンをシクロプロピル化する Simmons-Smith 反応が知られている。<sup>5a,b)</sup> 最近では Thomas らによる触媒量のアルケニルジルコセンを用いたシクロプロピルカルベノイドの挿入反応がある。<sup>5c)</sup> これはジブロミド **5** と  $n\text{-BuLi}$  が反応して生成したシクロプロピルカルベノイド **6** のアルケニルジルコニウムへの挿入反

応を利用しており、シクロプロパン上の置換基が生成するシクロプロパン **8** の立体構造に影響を与える。また Wang らによる鉄ポルフィリンを用いた鉄カルベノイドの CH 挿入反応が報告されている。<sup>5d)</sup> トリブチルホスフィン由来の Br 塩 **9** と LiHMDS を反応させ、触媒量の鉄ポルフィリンを添加するとオレフィン部位に鉄ポルフィリンが挿入反応し、アリルイリドが生成する。反応系内で生成したイリドと様々なアルデヒドとの Wittig 反応が進行し、対応するジエステル **10** を与える。



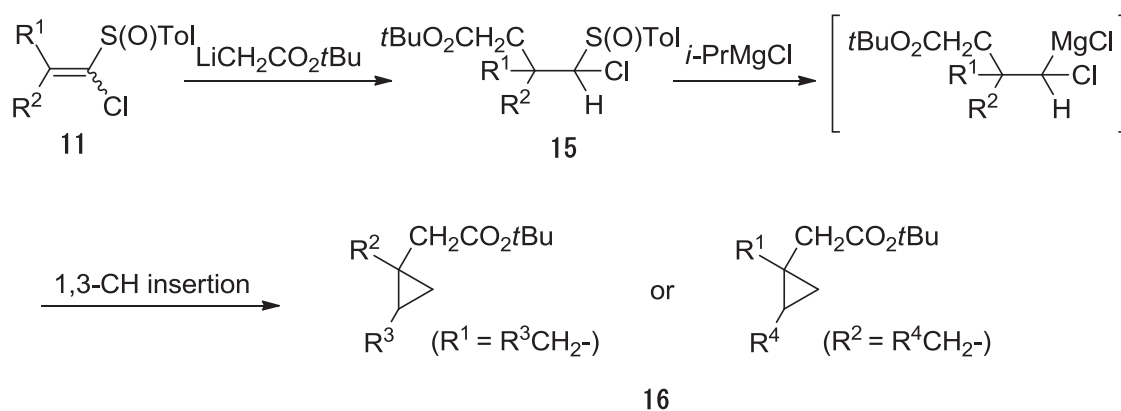
Scheme 0-2

当研究グループでは、スキーム 0-3 の様に、1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシド **11** に様々な炭素求核剤を共役付加させることにより生じる  $\alpha$ -スルフィニルカルベン (リチウムカルベノイド) **12** や、その付加体をプロトン化して得られる 1-クロロアルキルスルホキシド **13** と Grignard 試薬とのスルホキシド-マグネシウム交換反応により生成する  $sp^3$ 炭素原子上のマグネシウムカルベノイド **14** を利用した様々な新規反応の開発を行ってきた。<sup>3)</sup>



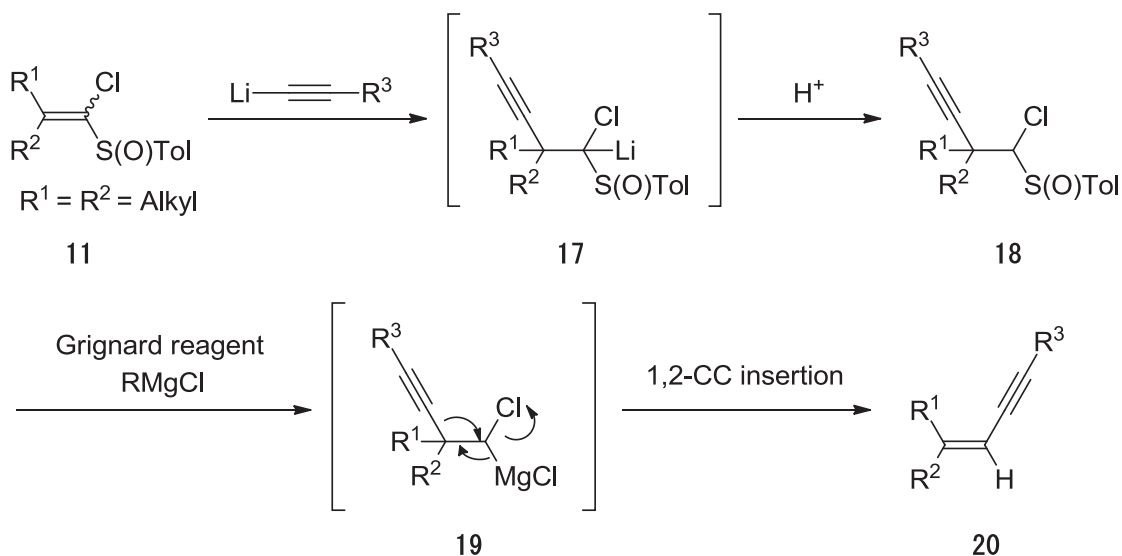
Scheme 0-3

例えば、1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシド **11** に酢酸 *tert* ブチルから調製したリチウムエノラートを共役付加させた付加体 **15** に、イソプロピルマグネシウムクロリドを反応させると、生成したマグネシウムカルベノイドの 1,3-CH 挿入反応が進行し、シクロプロパン **16** が高収率で得られる。<sup>6a)</sup>本反応では、付加体 **15** のジアステレオマーにより、反応の位置選択性が異なる (スキーム 0-4)。



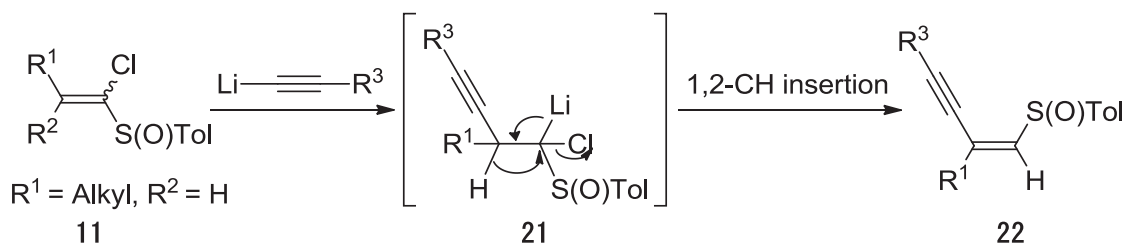
Scheme 0-4

またスキーム 0-5 の様に、2,2-ジアルキル-1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシド **11** にリチウムアセチリドを共役付加させ得られた付加体 **18** を Grignard 試薬と反応させると、生成したマグネシウムカルベノイド **19** の 1,2-CC 挿入反応が進行し、エンイン **20** が得られることを見出している。<sup>6b)</sup>



Scheme 0-5

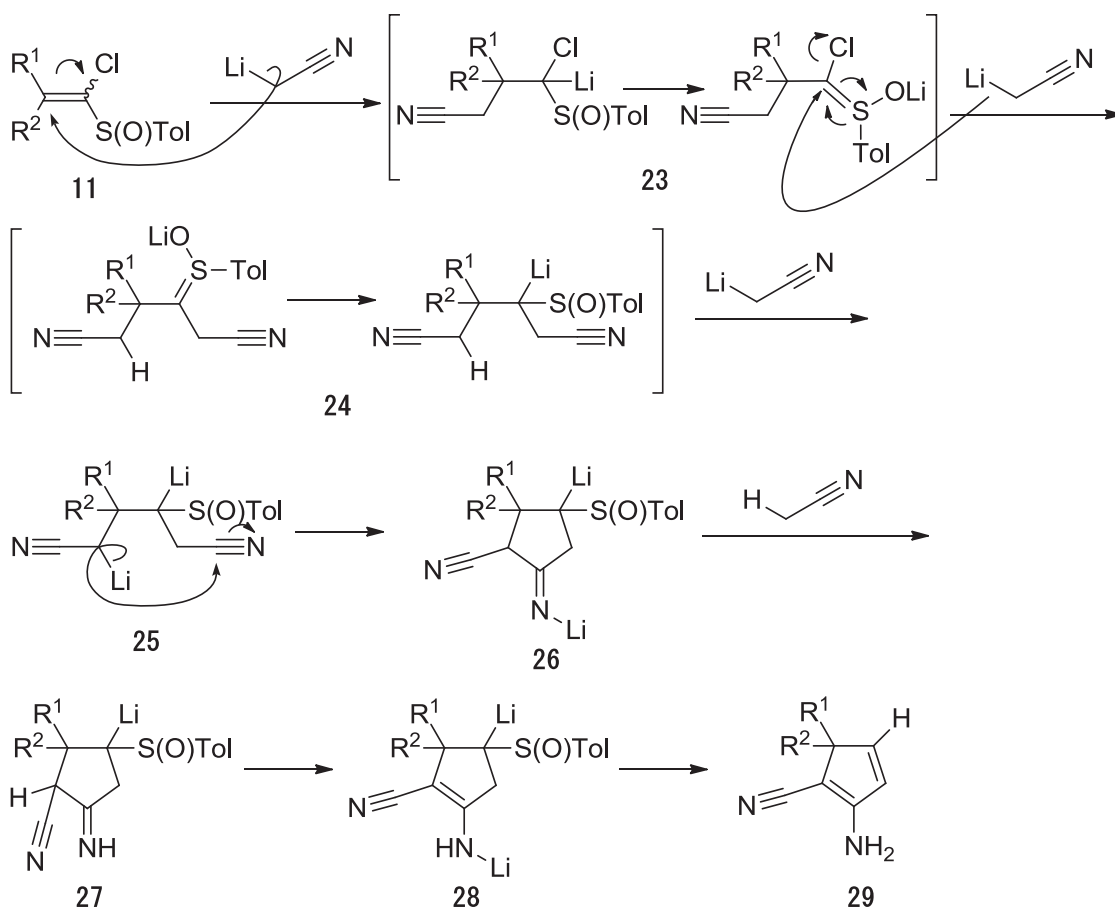
一方、スキーム 0-6 の様に、2-モノアルキル-1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシド **11** にリチウムアセチリドを共役付加させた場合は、リチウムカルベノイド **21** の 1,2-CH 挿入反応が進行し、 $\beta$  位の水素が転位した 1-*p*-トリルスルフィニルエンイン **22** が高収率で得られることを報告している。<sup>7a)</sup> 本反応ではリチウムカルベノイド **21** がプロトン化された生成物が確認されないことから、このリチウムカルベノイド **21** の反応性は非常に高く、1,2-CH 挿入反応が進行するものと推察される。



Scheme 0-6

また、スキーム 0-7 の様に、リチウムカルベノイドの反応の一例として、1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシド **11** にシアノメチルリチウムを求核剤として共役付加させる

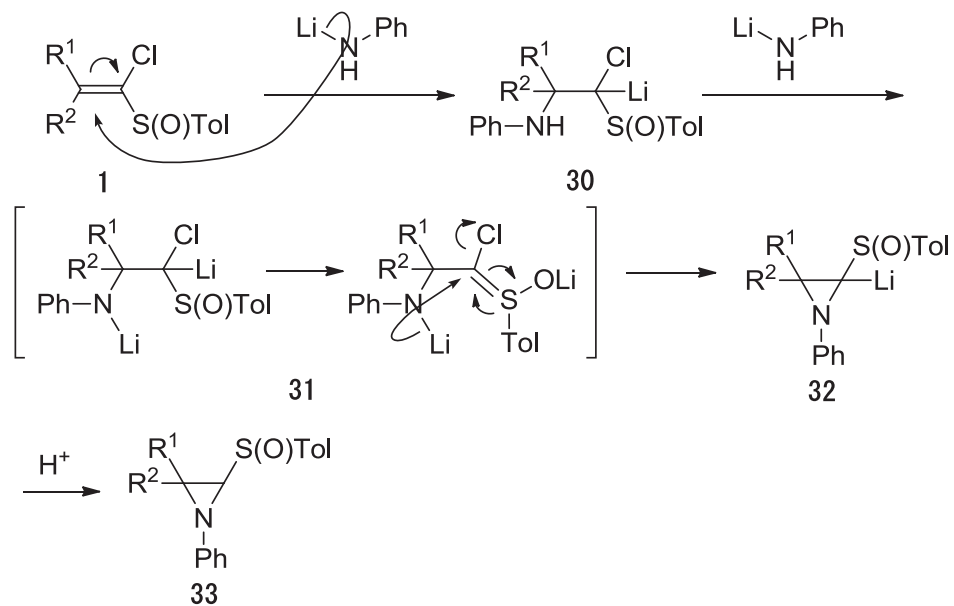
反応が挙げられる。この反応では、リチウムカルベノイド **23** に、もう 1 分子のシアノメチルリチウムが反応して **24** が生成する。続く環化反応を経て、2-アミノ-1, 3-ジエンカルボニトリル **29** が得られる。<sup>7b,d</sup>本反応では、過剰のシアノメチルリチウムとスルホキシド **11** を反応させることにより、1 分子目のシアノメチルリチウムの共役付加反応により生成した付加体 **23** の  $\alpha$  位にある塩素原子が脱離基となり、もう 1 分子のシアノメチルリチウムと置換反応するという反応経路を経由する。



Scheme 0-7

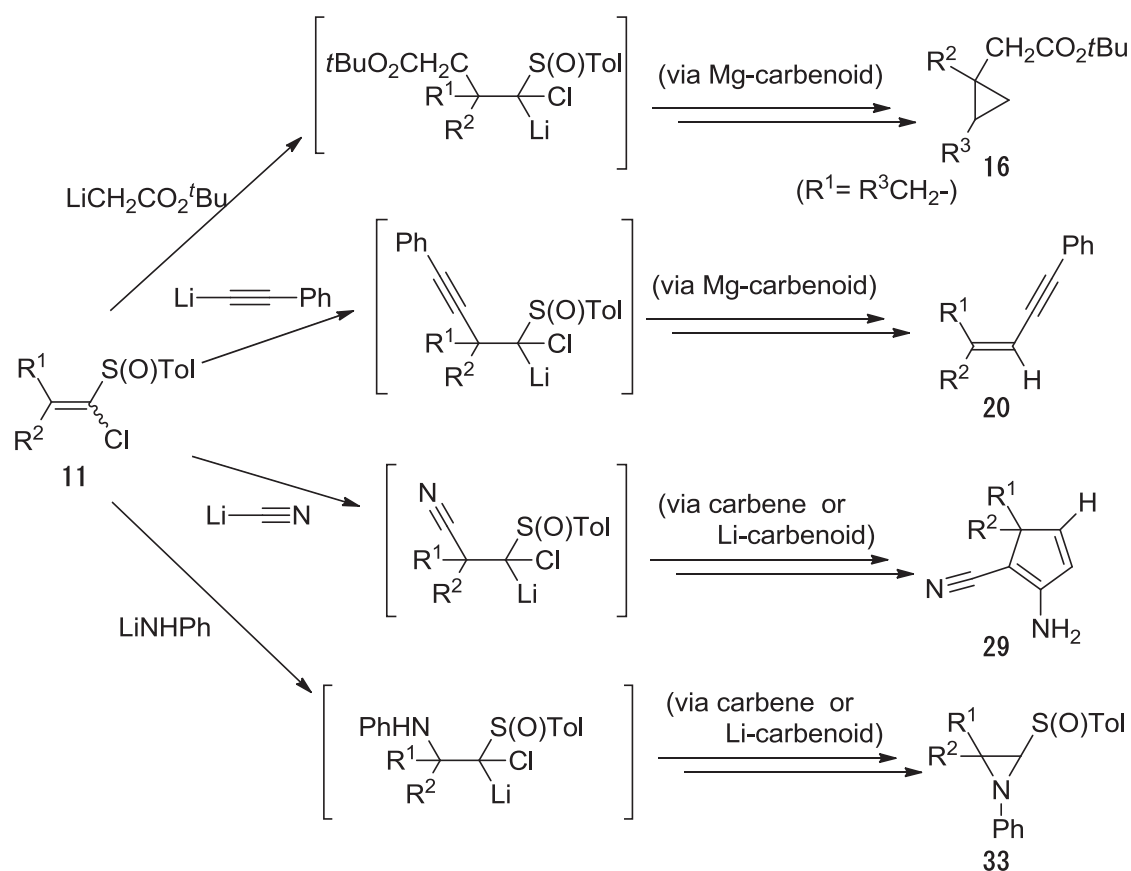
他にも 1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシド **11** にアニリンから調製したリチウムアミドを求核剤として共役付加させた場合では、生成するリチウムカルベノイド **30** において、付加したリチウムアミドの窒素原子が分子内求核置換反応し、3-*p*-トリルスルフィニルアジリジン **33** が得られることを見出している。<sup>7d</sup>本反応では、生成したリチウムカルベノイド **30** に存在するリチウムアミドと、脱離基としての塩素原子の同一分子内での共存により、環化が円滑に進行したと考えられる (スキーム 0-8)。





Scheme 0-8

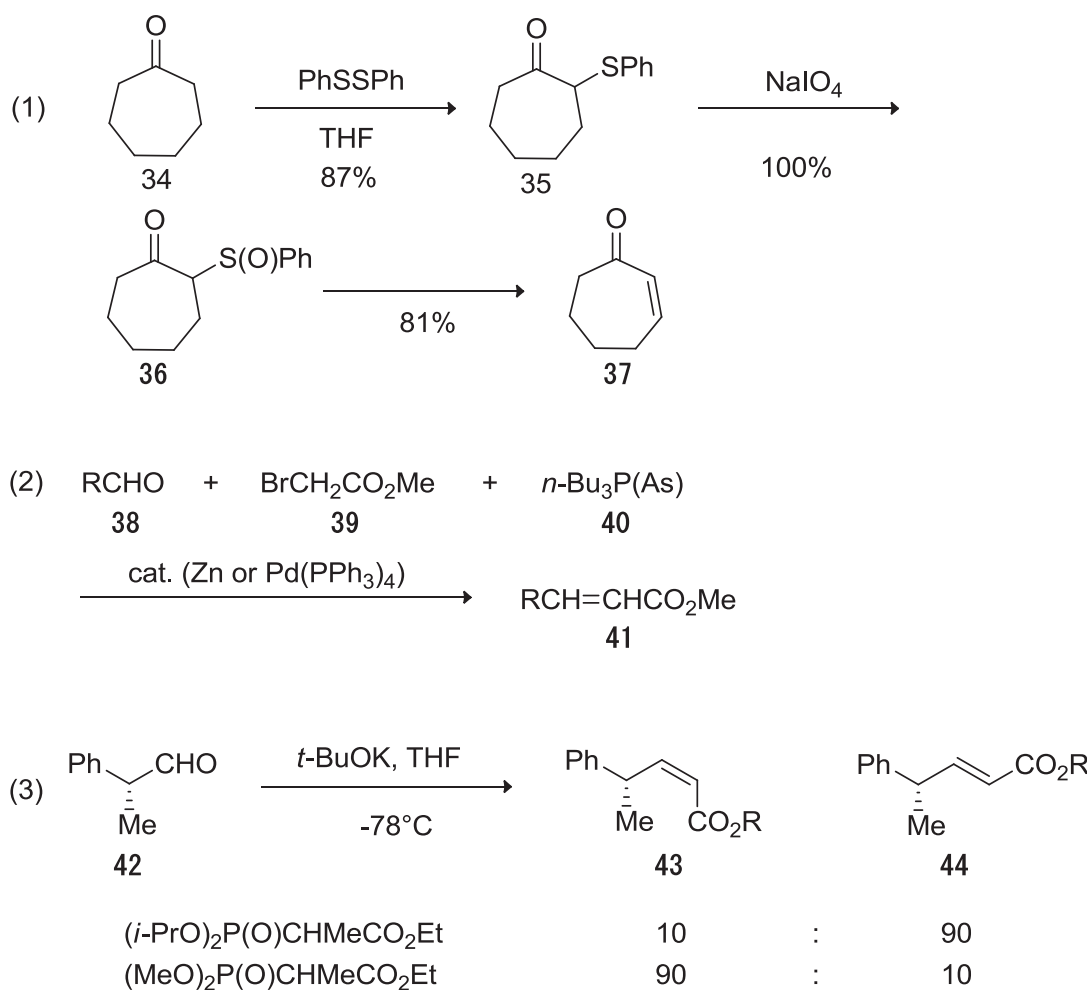
このように、1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシド **1** からリチウムカルバニオンの共役付加により得られたこれらの付加体は多くの反応性を示すため、種々の骨格を構築でき、様々な官能基を有する化合物を創出することができる。この多様な反応性は、1-クロロビニル-*p*-トリルスルホキシド **1** を用いた共役付加反応により容易に生成する  $\alpha$ -スルフィニルカルベン、並びに Grignard 試薬を用いたスルホキシド-マグネシウム交換反応により生成するマグネシウムカルベノイドの所産であることは言うまでもない (スキーム 0-9)。



Scheme 0-9

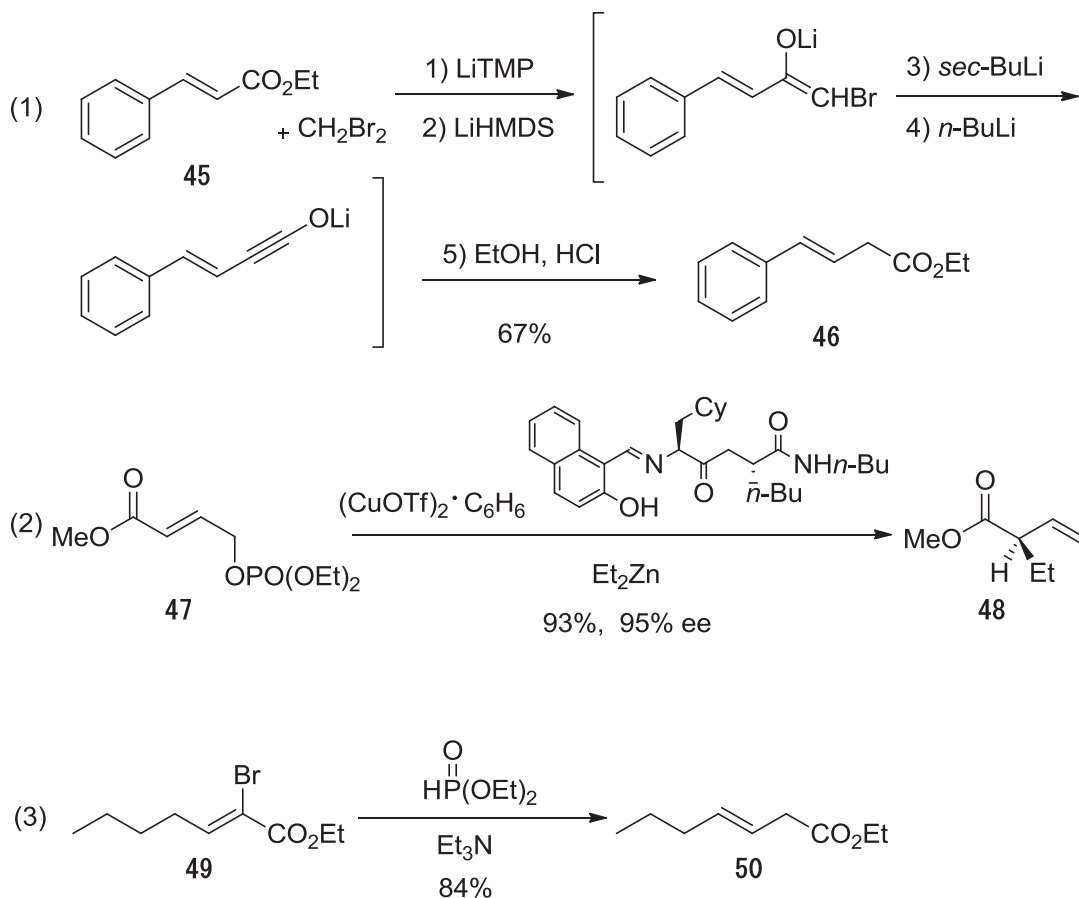
一方で、有機合成化学上これまで不飽和化合物の合成研究は、その構造が有する様々な生理活性作用や多様な反応性という優れた特性により、精力的に行われてきた。

例えばその1例として、多くの天然物にも見られる $\alpha, \beta$ -不飽和カルボニル化合物に関してはこれまでに多くの合成研究がなされている (スキーム 0-10)。Trost らの研究報告ではケトンやエステルの $\alpha$ 炭素へのスルフェニル化と酸化反応により生成させたスルホキシドの脱離反応により、効果的に $\alpha, \beta$ -不飽和化合物を得ている (式 1)。<sup>8a)</sup> また Shen らはトリ *n*-ブチルホスフィンまたはトリ *n*-ブチルアルシン存在下、適切な金属触媒 ( $\text{Zn}$ 、 $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ ) を添加することで、アルデヒド **38** から Wittig 反応を利用した $\alpha, \beta$ -不飽和エステルの合成におけるワンポット化反応の開発に成功している (式 2)。<sup>8b)</sup> 更に安藤らは、Horner-Wadsworth-Emmons 反応を利用した *Z* 選択的オレフィン化に成功し、所望の $\alpha, \beta$ -不飽和エステルの幾何異性体の作り分けに成功した (式 3)。<sup>8c)</sup> これら $\alpha, \beta$ -不飽和エステルは、ケトンやエステルの $\alpha$ 水素を活用して原料の反応物やその前駆体を簡単に調製できるため、比較的容易に合成できる。



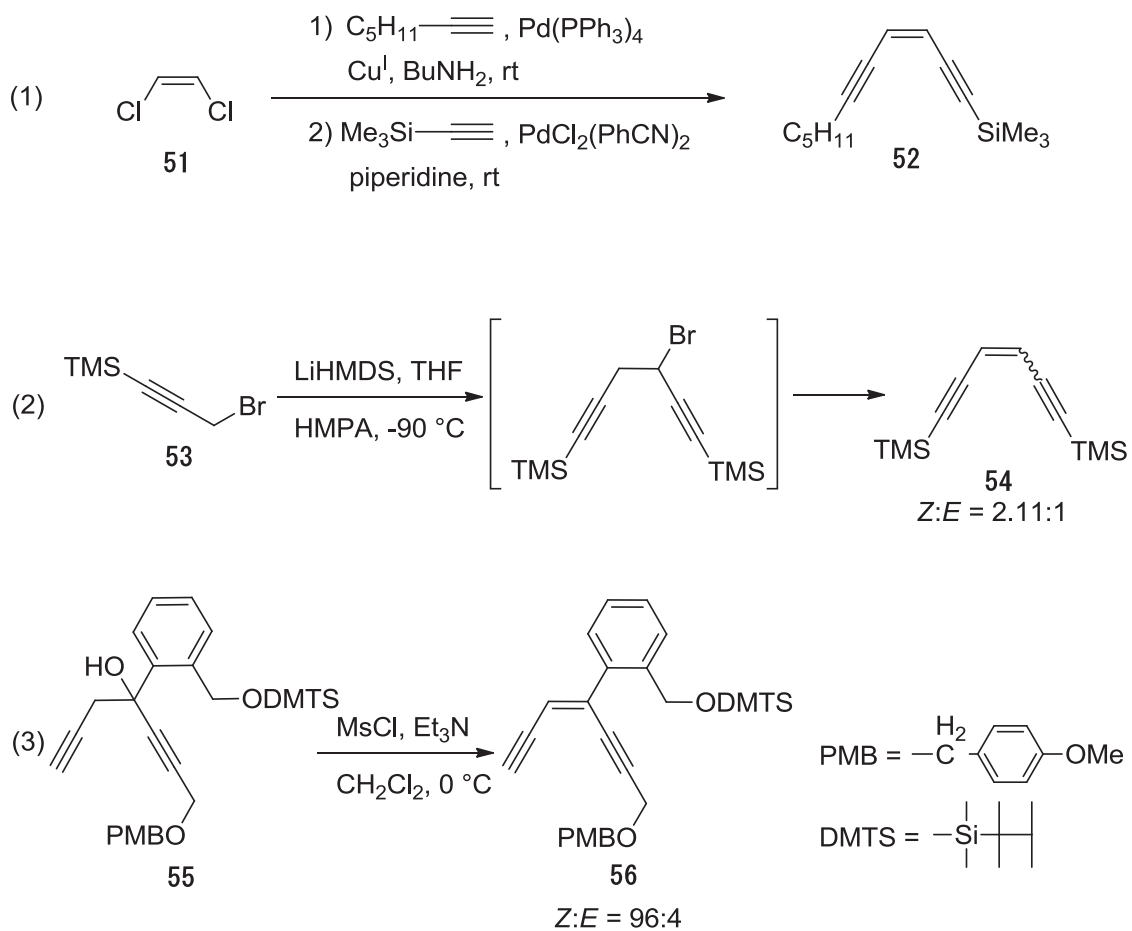
Scheme 0-10

一方、 $\beta, \gamma$ -不飽和エステル類は有機合成上有用な中間体として重要な化合物であり天然物にも見られる。<sup>9)</sup>しかしながら $\alpha, \beta$ -不飽和エステルと比較して、合成が容易ではなく、一般的な合成法は未だない。これまでに報告された $\beta, \gamma$ -不飽和エステルの合成法として(スキーム 0-11)、Kowalski らは $\alpha, \beta$ -不飽和エステルの一炭素伸長反応により対応する $\beta, \gamma$ -不飽和エステルを合成している(式 1)。<sup>9e)</sup>また Murphy らは $\alpha, \beta$ -不飽和エステルから Cu 触媒を用いたアルキル化を伴う $\beta, \gamma$ -不飽和エステルの合成に成功した(式 2)。<sup>9d)</sup>更に平尾らは、 $\alpha, \beta$ -不飽和エステルを用いた還元的異性化反応を用いた $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **50** の合成に成功している(式 3)。<sup>9e)</sup>ここに示したように、 $\beta, \gamma$ -不飽和エステルはその合成のし難さから、ほとんどの合成例において $\alpha, \beta$ -不飽和エステルを出発物質として用いている。



Scheme 0-11

また高度に不飽和な化合物として、正宗・バークマン環化芳香族化にも利用される (*Z*)-エンジイン類がある。エンジインは強力な抗癌剤の活性部位としても知られており、抗菌作用や細胞毒性活性などの生理活性作用も確認されている。<sup>10)</sup>これにより (*Z*)-エンジイン類は以前より精力的に合成研究がなされてきた (スキーム 0-12)。代表的な合成法としては 1,2-ジハロゲン化ビニルからパラジウムを用いたカップリング反応がある。Alami らの報告では 1,2-ジクロロエチレンから 2 種類のパラジウム触媒 ( $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  及び  $\text{PdCl}_2(\text{PhCN})_2$ ) を用いることで、効果的に所望の (*Z*)-エンジイン類を得ている (式 1)。<sup>10e)</sup>また、その他の手法として、脱離基を有する 1,5-ジインの脱離反応によるエンジイン類の合成がある。Huber らは臭化プロパルギルの LiHMDS/ THF 条件によるカルベノイドカップリングを経由した (*Z*)-エンジイン類の合成を達成しているが、その立体選択性には改善の余地が見られる (式 2)。<sup>10f)</sup> Shibuya らの手法では 3 級アルコールのメシル化による脱離反応により所望の (*Z*)-エンジイン類を得ている (式 3)。<sup>10g)</sup>



Scheme 0-12

以上記述した有機化学上非常に重要な化合物である  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル並びにエンジイン類の合成を目的に、著者はアルデヒド類から合成した 1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシドへ酢酸 *tert*-ブチルのリチウムエノラート並びにアセチレン類を共役付加させ、カルベノイドを利用した不飽和化合物の新規合成法の開発を企画検討した。本研究成果を以下に 2 章にわたり論述する。

## 序論 引用文献

1. (a) Stang, P.J. *Am. Chem. Soc.* **1978**, *78*, 383; (b) Padwa, A.; Weingarten, M.D. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 223; (c) Knorr, R. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *104*, 3795.
2. (a) Kobrich, G. *Angew. Chem., Int. Ed. Engl.*, **1972**, *11*, 473; (b) Adams, J. and Spero, D. M. *Tetrahedron*, **1991**, *47*, 1765; (c) Padwa, A. and Weingarten, M. D. *Chem. Rev.*, **1996**, *96*, 223.
3. (a) Satoh, T. *Chem. Rec.* **2004**, *3*, 329; (b) Satoh, T. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1561. (c) Satoh, T.: Z. Rappoport and I. Marek, Editors, *The Chemistry of Organomagnesium Compounds*, John Wiley and Sons, Chichester. **2008**, p717. (d) Satoh, T. *Heterocycles* **2012**, *85*, 1.
4. Jansone-Popova, S.; Le, P.; May, J. *Tetrahedron* **2014**, *70*, 4118.
5. (a) Blanchard, E. P.; Simmons, H. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1964**, *86*, 1337; (b) Nishimura, J.; Furukawa, J.; Kawabata, N.; Kitayama, M. *Tetrahedron* **1971**, *27*, 1799; (c) Thomas, E.; Kasatkin, A. N.; Whitby, R. J. *Tetrahedron Lett.* **2006**, *47*, 9181; (d) Wang, S. R.; Zhu, C.; Sun, X.; Tang, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 4192.
6. (a) Watanabe, H.; Ogata, S.; Satoh, T. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 5675; (b) Saitoh, H.; Ishida, N.; Satoh, T. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 633.
7. (a) Ishida, N.; Saitoh, H.; Sugiyama, S.; Satoh, T. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 3081; (b) Satoh, T.; Ota, H. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2977; (c) Satoh, T.; Ota, H. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 5113; (d) Ota, H.; Chouma, T.; Iso, S.; Satoh, T. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 3903.
8. (a) Trost, B. M.; Salzmann, T. N.; Hiroi, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1976**, *98*, 4887; (b) Shen, Y. *Acc. Chem. Res.* **1998**, *31*, 584; (c) Ando, K. *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* **2000**, *58*, 869.
9. (a) Hirao, T.; Fujihara, Y.; Kurokawa, K.; Ohshiro, Y.; Agawa, T. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2830; (b) Deng, M.; Li, N.; Huang, Y. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1949; (c) Piva, O. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 13687; (d) Kayano, A.; Yajima, Y.; Akazome,

- M.; Fujita, M.; Ogura, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1995**, *68*, 3599. (e) Kowalski, C. J.; Reddy, R. J. *Org. Chem.* **1992**, *57*, 7194; (f) Murphy, K. E.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4690; (g) Hirao, T.; Fujihara, Y.; Kurokawa, K.; Ohsiro, Y.; Agawa, T. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2830.
10. (a) Bergman, R. G. *Acc. Chem. Res.* **1973**, *6*, 25; (b) Wang, K. K. *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 207; (c) Kar, M.; Basak, A. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 2861; (d) Joshi, M. C.; Rawat, D. S. *Chem. Biodivers.* **2012**, *9*, 459; (e) Alami, M.; Crousse, B.; Linstumelle, G. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 3543; (f) Huber, R. S.; Jones, G. B. *Tetrahedron Lett.* **1994**, *35*, 2655; (g) Shibuya, M.; Sakai, Y.; Naoe, Y. *Tetrahedron Lett.* **1995**, *36*, 897.

## 第 1 章

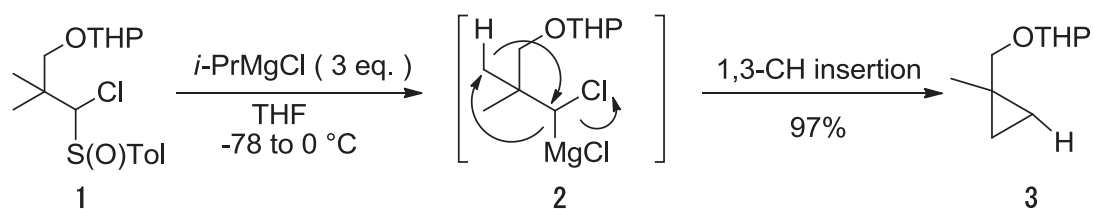
マグネシウムカルベノイドの CH 挿入反応による

$\beta, \gamma$ -不飽和エステル類の新規合成法の開発



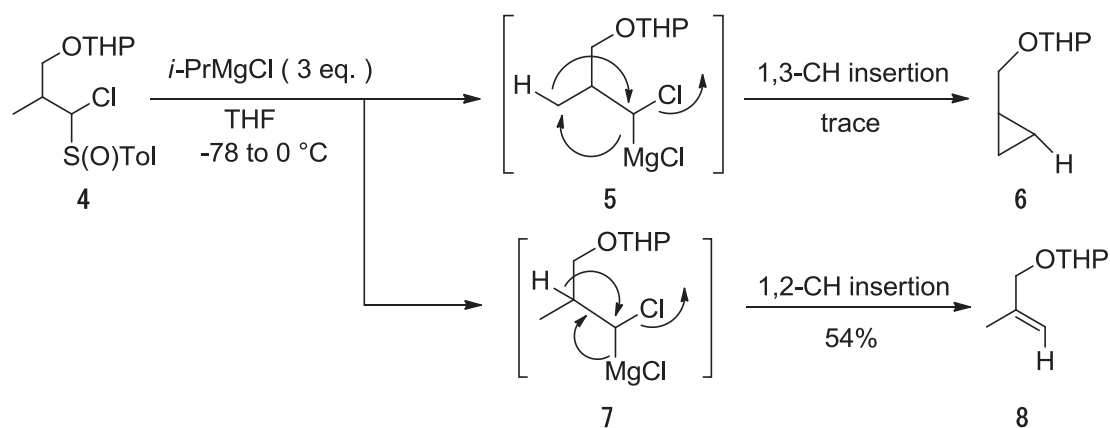
## 1-0 序章

著者の所属した研究グループでは $\alpha$ -クロロアルキルスルホキシドから発生させたマグネシウムカルベノイドの骨格転位反応について報告している<sup>1)</sup>。すなわち、スルフィニル基の $\beta$ 位が第4級炭素であるスルホキシド**1**に $-78^\circ\text{C}$ でイソプロピルマグネシウムクロリドを反応させると、スルホキシド-マグネシウム交換反応が進行し、マグネシウムカルベノイド**2**が生成する。続いてこのカルベノイド**2**に求核剤や求電子剤を反応させることなく、反応溶液を $0^\circ\text{C}$ まで昇温すると、カルベノイドの1,3-CH挿入反応が起こり、シクロプロパン**3**が高収率で得られる(スキーム 1-1)。



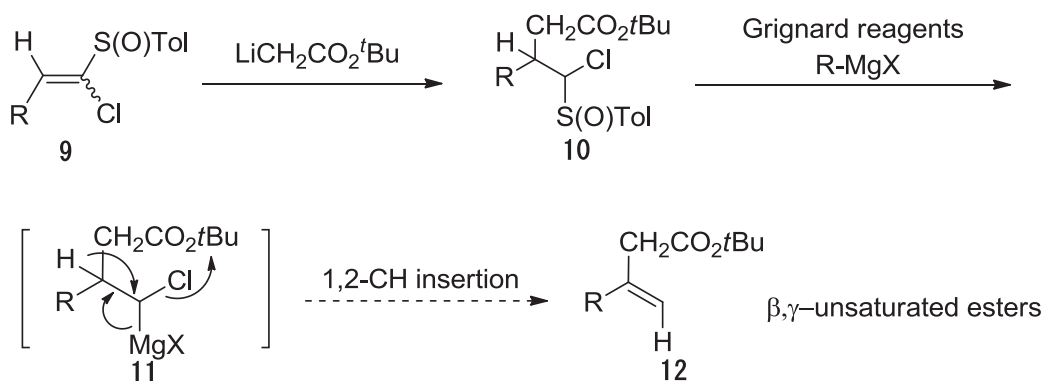
Scheme 1-1

一方、スルフィニル基の $\beta$ 位が第3級炭素である $\alpha$ -クロロスルホキシド**4**にイソプロピルマグネシウムクロリドを反応させると、1,3-CH挿入反応に由来するシクロプロパン**6**はごく僅かしか得られなかった。この場合では、カルベノイドの1,2-CH挿入反応が優先的に進行し、収率54%でオレフィン**8**が得られた。(スキーム 1-2)。この実験結果は、カルベノイド炭素との距離が短い炭素上の水素ほど転位しやすいことを意味しており、マグネシウムカルベノイドによる様々なオレフィンの新規合成法開発に展開できると考えた。



Scheme 1-2

そこで本研究の一環として、スルフィニル基のβ位に水素を持ちγ位に *tert*-ブトキシカルボニル基を有するスルホキシド **10** を1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシド **9** から合成し、Grignard 試薬を反応させれば、1,2-CH 挿入反応が 1,3-CH 挿入反応に優先して進行し、β,γ-不飽和エステル類 **12** が得られるのではないかと期待し研究を行った (スキーム 1-3)。

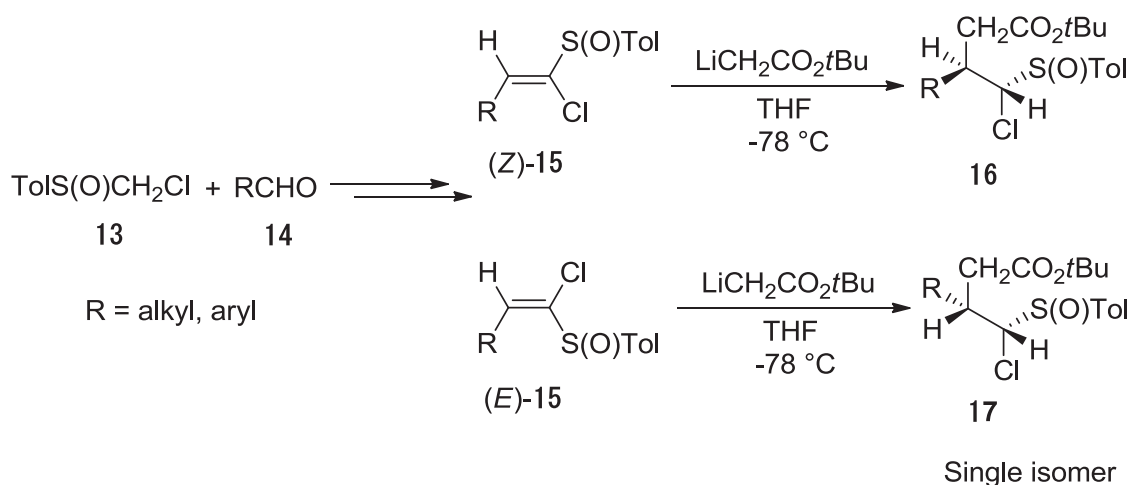


一般にβ,γ-不飽和エステル類はα,β-不飽和エステルよりも熱力学的に不安定な化合物であり有機化学的に合成することが容易ではない。<sup>2)</sup>β,γ-不飽和エステル類の合成法としては過去に数十例の報告があるが一般的な合成法はいまだ確立されていない。<sup>2b)</sup>またβ,γ-不飽和エステル類は有機合成上非常に価値ある反応中間体であることが知られており、天然物においても重要な官能基であることが以前より報告されているため、本研究はβ,γ-不飽和エステル類の新規合成法開発の一つとして大変意義のあることであると考えた。<sup>2c)</sup>また同時に当研究室独自のマグネシウムカルベノイドの反応性を調査できる点において、有機合成化学の発展に繋がると考えた。

## 第1節 マグネシウムカルベノイドの1,2-CH挿入反応による $\beta, \gamma$ -不飽和エステル類の新規合成法の開発

### 1-1-1 3-フェニルプロパナールより合成したスルホキシド **16a, 17a** を 用いた反応の条件検討

まずスルフィニル基の $\gamma$ 位に *tert*-ブトキシカルボニル基、及び $\beta$ 位に水素を有するスルホキシド **16** を当グループで開発した手法に倣い種々合成した。<sup>3a)</sup> スルホキシド **16** はスルフィニル基からの不斉誘導のために不斉中心を3つ持つにも関わらず、どちらの幾何異性体 **15** からも単一のジアステレオマーとして得られることが以前の研究により報告されている。<sup>3b)</sup> ここで便宜上、スルホキシド(*Z*)-**15** から得られたエステル付加体を **16**、スルホキシド(*E*)-**15** から得られたものを **17** とした (スキーム 1-4)。



Scheme 1-4

上記の合成ルートに従い、3-フェニルプロパナールからスルホキシド **16a**、**17a** を合成した (表 1-1)。スルホキシド **16a**、**17a** に Grignard 試薬を反応させ、生成したマグネシウムカルベノイドの1,2-CH挿入反応による $\beta, \gamma$ -不飽和エステルの合成を検討した。マグネシウムカルベノイドは低温下において安定であるため、まずは $-78^\circ\text{C}$ において検討を行った。その結果、予想していた CH 挿入反応は進行せずマグネシウムカルベノイドがプロトン化された化合物 **20a** が得られた (エントリー 1)。CH 挿入反応を進行させるために、反応溶液を徐々に昇温したところ、所望の $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **18a** が得られることが判明したため、*Z*体のスルホキシド(*Z*)-**15a** から誘導したスルホキシド **16a** と *i*-PrMgCl を室温下で反応させた。その結果スルホキシド-マグネシウム交換反応により生成したマグネシウムカルベノイドの1,2-CH挿入反応による $\beta, \gamma$ -不飽和

エステル **18a** の生成に優先して 1,3-CH 挿入反応によるシクロプロパン **19a** が生成した (エントリー 2)。E 体のスルホキシド(*E*)-**15a** から合成したスルホキシド **17a** に *i*-PrMgCl を反応させると、原料であるスルホキシド **17a** は完全に消失したが、反応系内は複雑化し、目的物を確認することはできなかった。そこで反応条件の最適化 [溶媒 (THF、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>、Et<sub>2</sub>O)、反応温度、反応時間] を試みたが、何れの場合も β, γ-不飽和エステル **18a**、シクロプロパン **19a**、及びマグネシウムカルベノイドのプロトン化に由来する化合物 **20a** の混合物であった。

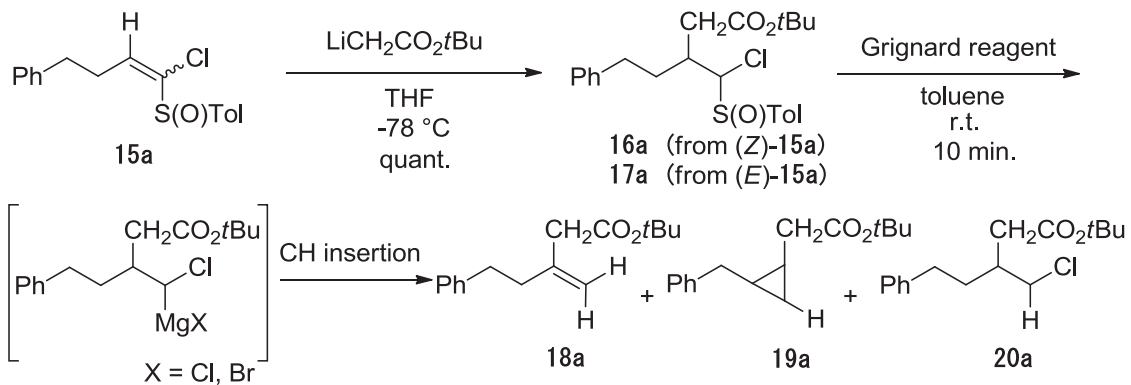
そこで、Grignard 試薬のハロゲン部位を塩素原子から臭素原子に変えることで、反応の鍵となるマグネシウムカルベノイドの反応性が変化するのではないかと期待した。一般に、Grignard 試薬 (RMgX) はその R 部位、X 部位及び共存する溶媒によって反応性が様々に変化することが知られている。<sup>4)</sup> また Grignard 試薬は Schlenk 平衡下に在り (スキーム 1-5)、塩素原子と臭素原子では、その電気陰性度から Mg-Br 結合の方が Mg-Cl 結合と比較して弱く、スキーム 1-5 に示す左辺側 (R<sub>2</sub>Mg, MgX<sub>2</sub>) に平衡が傾いている。<sup>4a,c,e)</sup> これらの理由により、スルホキシド-マグネシウム交換反応の反応性、あるいは生成したマグネシウムカルベノイドの構造に違いが見られるのではないかと推測した。



Scheme 1-5

*i*-PrMgCl の代わりに反応剤として *i*-PrMgBr を用いたところ、シクロプロパン **19a** はほぼ得られず、目的の β, γ-不飽和エステル **18a** が主生成物として得られた (エントリー 4, 5)。また、Z 体のスルホキシド(*Z*)-**15a** から合成したスルホキシド **16a** を用いたほうが E 体のスルホキシド(*E*)-**15a** から合成したスルホキシド **17a** を用いたときよりも収率が良く、これらジアステレオマー間で反応性に差が認められた (エントリー 2, 3 及び 4, 5)。

Table 1-1



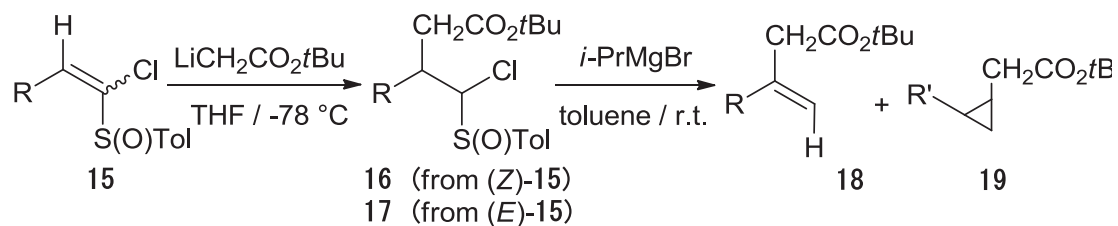
Entry	sulfoxide	Grignard reagent	temp.	Yield / %		
				18a	19a	20a
1	16a	<i>i</i> -PrMgCl	-78 °C	0	0	99
2	16a	<i>i</i> -PrMgCl	r.t.	5	25	0
3	17a		r.t.	— <sup>a)</sup>	— <sup>a)</sup>	— <sup>a)</sup>
4	16a	<i>i</i> -PrMgBr	r.t.	85	trace	0
5	17a		r.t.	41	trace	0

a) Complex mixture.

### 1-1-2 マグネシウムカルベノイドの 1,2-CH 挿入反応の基質一般性

表 1-2 に示す様々な基質を最適条件下で *i*PrMgBr と反応させ、本反応の基質一般性を検討した。その結果、収率にばらつきが見られるものの、いずれの基質からも、所望の  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **17** が得られることを確認した (表 1-2)。エントリー 1~4 のスルフィニル基の  $\gamma$  位に水素を有する基質に関しては 1,3-CH 挿入反応により、シクロプロパン **19** が生成する可能性があるが、いずれの場合も 1,2-CH 挿入反応が優先して進行し、所望の  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **18** を主生成物として与えた。本反応において 1,2-CH 挿入反応が 1,3-CH 挿入反応に優先して進行する原因は反応点の近さにあると考える。しかしながら、シクロヘキシル基を有する *Z* 体のスルホキシド (*Z*-**15c**) から得られたスルホキシド **16c** を用いて反応を行うと、シクロプロパン **19c** が他の基質に比べて生成しやすいという結果が得られた (エントリー 3)。シクロヘキシル基を有するスルホキシド **16c**、**17c** の場合、スルフィニル基の  $\gamma$  位が第 3 級炭素であり、水素の転位と同時に生成する第 3 級カチオンをより安定化できるため、 $\gamma$  位の水素が転位しやすくなっていると考えられる。 $\beta$  位に *tert*-ブチル基を有するスルホキシド **16d**、**17d** を用いた場合、中程度の収率で所望の  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **18d** が得られた (エントリー 5, 6)。また  $\beta$  位にフェニル基を有するスルホキシド **16e**、**17e** では、*Z* 体由来のスルホキシド **16e** からは高収率で  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **18e** が得られた (エントリー 7, 8)。1-ナフチル基を有するスルホキシド **16f**、**17f** では、*Z* 体由来のスルホキシド **16f** を用いた場合、原料は完全に消失したものの、系内が複雑化し収率が著しく低下した。またエントリー 11、12 より電子求引基であるシアノ基を有するスルホキシド **16e**、**17e** を用いた場合においても、若干の収率低下は見られたが、中程度の収率で所望の  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **18e** が得られた。また、エントリー 9、10 を除く全ての基質において、*Z* 体由来のスルホキシド **16** を用いた方が収率が良く、ジアステレオマー間で反応性に差が認められた (表 1-2)。

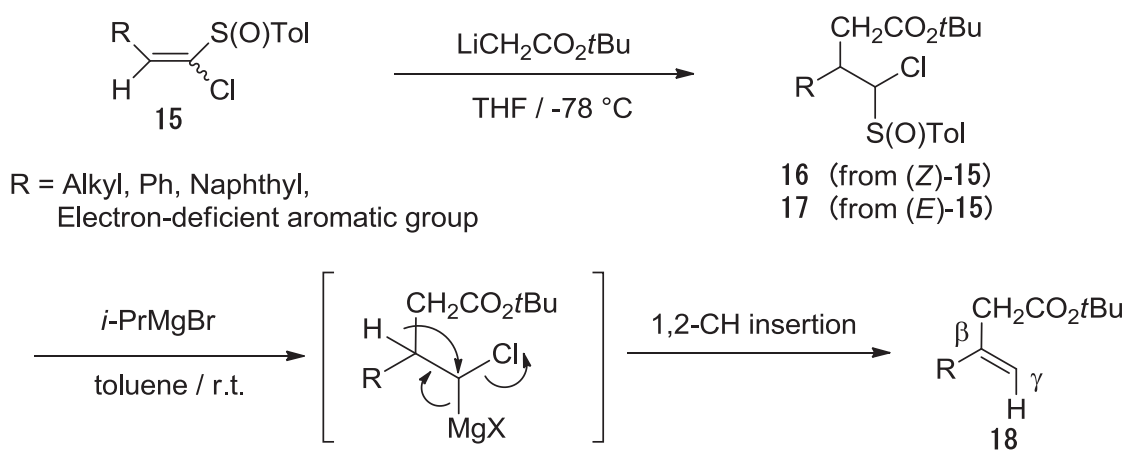
Table 1-2



Entry	16 and 17		Yield / %		Yield / %	
	R		18		19	
1		16b	18b	65		19b trace
2		17b	18b	50		19b trace
3		16c	18c	56		19c 35
4		17c	18c	44		19c 6
5		16d	18d	70	—	—
6		17d	18d	64	—	—
7		16e	18e	88	—	—
8		17e	18e	50	—	—
9		16f	18f	5	—	—
10		17f	18f	45	—	—
11		16g	18g	47	—	—
12		17g	18g	40	—	—

### 1-1-3 小括

置換基 R がアルキル基、Ph 基、ナフチル基または電子欠乏性アリール基の場合、1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシド **15** から合成したスルホキシド **16**、**17** を *i*-PrMgBr と反応させると、マグネシウムカルベノイドが生成し、続く 1,2-CH 挿入反応により、 $\beta, \gamma$ -不飽和エステルが得られることがわかった。<sup>5)</sup>本手法は、より安定な  $\alpha, \beta$ -不飽和エステルへの二重結合の移動が起こらず、一般的に不安定とされる  $\beta, \gamma$ -不飽和エステルを合成できる。本検討により、アルキル基や Ph 基等を有する化合物で *Z* 体のビニルスルホキシド (*Z*-**15** より合成したスルホキシド **16** を用いた際に、 $\beta, \gamma$ -不飽和エステルの収率が良いことが判明した。



Scheme 1-6

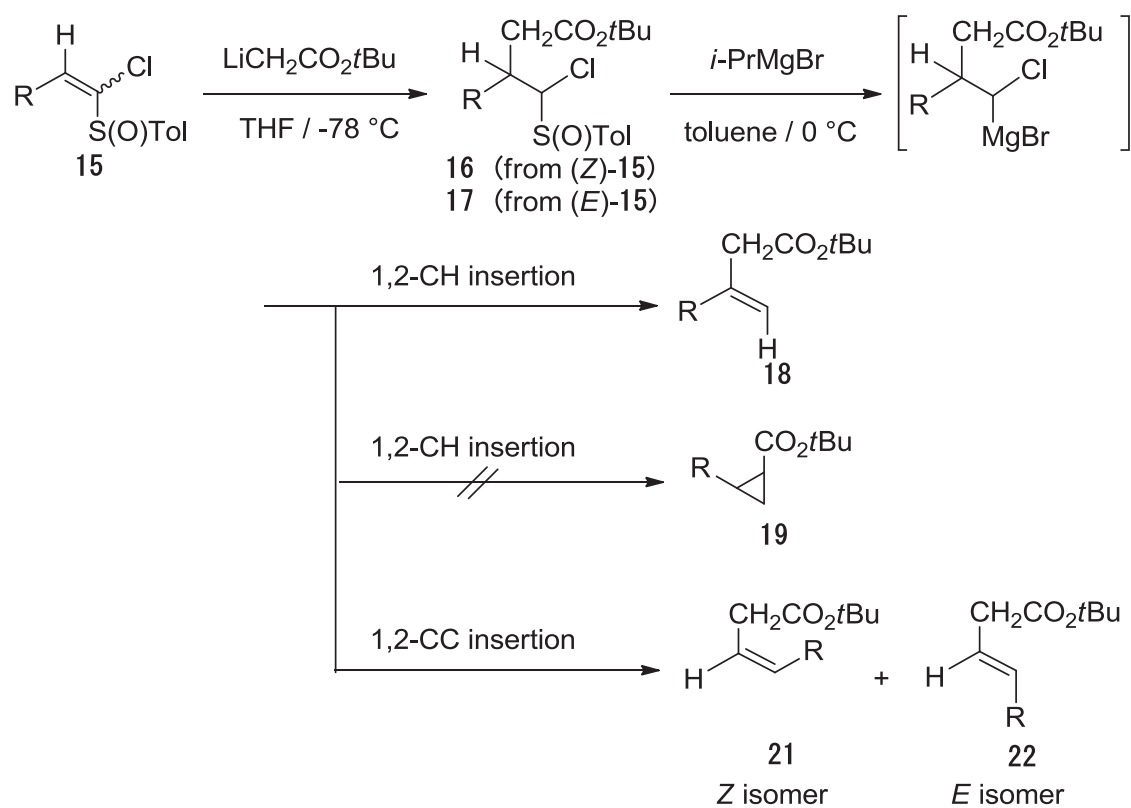


## 第2節 マグネシウムカルベノイドの1,2-CC挿入反応による $\beta, \gamma$ -不飽和エステル類の新規合成法の開発

### 1-2-1 1,2-CH挿入反応ならびに1,2-CC挿入反応による $\beta, \gamma$ -不飽和エステル類の合成

置換基 R が電子豊富なアリール基 (PMP 基、2-チエニル基、2-フリル基) であるスルホキシド **16**、**17** を用いて  $i\text{PrMgBr}$  と反応させた (表 1-3)。PMP 基を有する付加体 **16h** を用いて反応を行ったところ、マグネシウムカルベノイドの 1,3-CH 挿入反応は全く進行せず、1,2-CH 挿入反応により生成した  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **18h** が得られた。また  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **27** の他に、 $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **21h** 及び **22h** が得られた。これらは、 $\beta$  位にあるアリール基の転位に由来する生成物である。2-チエニル基を有するスルホキシド **16i**、**17i** を用いた場合もまた、エントリー 1 と同様に 1,2-CH 挿入反応並びに 1,2-CC 挿入反応が進行し  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **18i**、**21i**、**22i** を与えた (エントリー 2, 3)。2-フリル基を有するスルホキシド **16j**、**17j** を用いて反応を行った場合は、1,2-CH 挿入反応はほぼ進行せず、1,2-CC 挿入反応が優先して進行し  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **21j**、**22j** を与えた (エントリー 4, 5)。この反応条件下では、生成したマグネシウムカルベノイドが様々な  $\beta, \gamma$ -不飽和エステルを与えてしまうため、選択的な  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル類の合成法を確立すべく、更なる反応条件の検討を試みる必要が生じた。

Table 1-3



Entry	16 and 17		Yield / %			
	R		18	19	21	22
1		16h <sup>a</sup>	49	0	21	16
2		16i	14	0	20	16
3		17i	5	0	trace	33
4		16j	trace	0	46	13
5		17j	trace	0	6	41

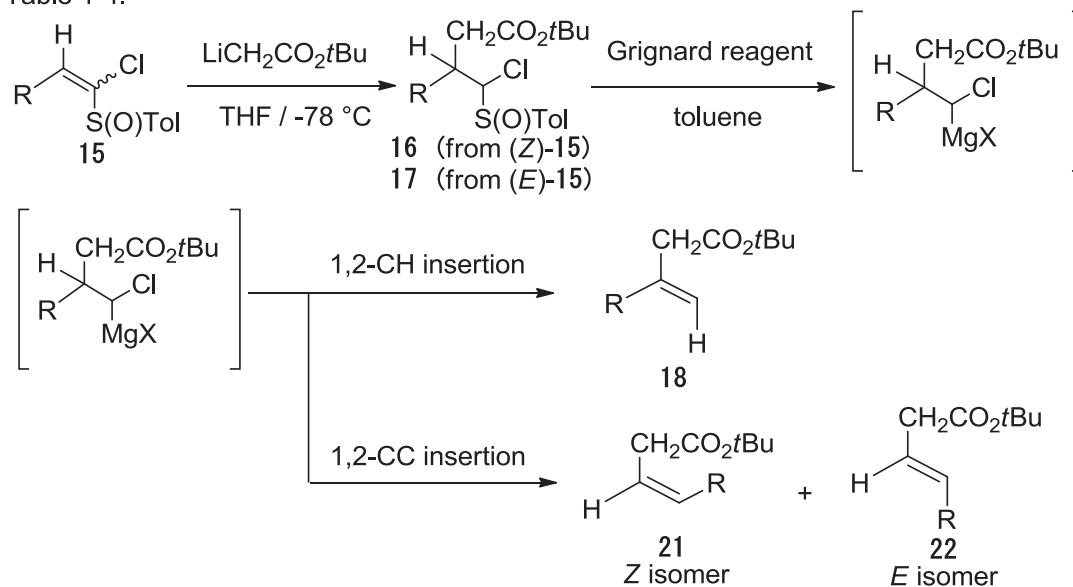
a) Only Z-isomer could be synthesized from *p*-anisaldehyde.

## 1-2-2 Grignard 試薬のハロゲン原子 (Cl, Br) の違いによる 1,2-CH 挿入反応及び 1,2-CC 挿入反応の反応性

第 1 節の検討において、本反応に用いる Grignard 試薬により生成するマグネシウムカルベノイドの反応性に違いが確認された。この結果を受けて、本反応における立体選択性の向上を期待して、*i*-PrMgCl と *i*-PrMgBr を用いて検討を行った。その結果を表 1-4 に示す。置換基 R が一般に転位しにくい脂肪族基や転位能の低い電子不足のアリール基の場合 (エントリー 1~8)、予想通り 1,2-CC 挿入反応は進行せず、*i*-PrMgBr を用いると良好な収率で 1,2-CH 挿入反応 (主生成物が  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **18**) が進行した。これに対し *i*-PrMgCl を用いた場合、原料であるスルホキシド **16**、**17** は消失したが、系内が複雑化し生成物の確認が困難であった。エントリー 9~18 では置換基 R が電子豊富なアリール基の場合であるが、*i*-PrMgCl を用いると 1,2-CC 挿入反応 (主生成物が  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **21**、**22**) が進行しやすく、*i*-PrMgBr を用いると 1,2-CC 挿入反応に加え 1,2-CH 挿入反応も進行した。またエントリー 15~18 の置換基 R が 2-フリル基の場合には *i*-PrMgBr を用いた場合でも 1,2-CH 挿入反応はほとんど起こらなかった。この結果より、本反応においては電子豊富なフリル基の転位能が PMP 基やチエニル基に比べて高いのではないかと推察している。また 1,3-CH 挿入反応により生成するシクロプロパン類については、*i*-PrMgCl を用いた場合にも得られなかった (但し、置換基 R 側に  $\gamma$  水素を有するスルホキシド **16a** 及び **17a** からは生成した (第一節参照))。

*i*-PrMgX のハロゲン部位が臭素原子か塩素原子かで生成する  $\beta, \gamma$ -不飽和エステルの生成比に違いが見られた。*i*-PrMgCl を用いると、転位能の高い置換基を有する基質の場合、1,2-CC 挿入反応が進行し、 $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **21**、**22** の幾何異性体比 (*Z*:*E*) は、反応に用いるスルホキシド **16**、**17** のジアステレオマー間で主生成物が逆転しており、本反応は立体特異的に進行していることがわかった。

Table 1-4.



Entry	16 and 17		Grignard reagent	Yield / %	
	R			18	21 and 22 (Z: E)
1		16a		5	0
2		17a	<i>i</i> -PrMgCl	complex mixture	
3		16a	<i>i</i> -PrMgBr	85	0
4		17a		41	0
5		16g	<i>i</i> -PrMgCl	complex mixture	
6		17g		complex mixture	
7		16g	<i>i</i> -PrMgBr	47	0
8		17g		40	0
9		16h <sup>a</sup> )	<i>i</i> -PrMgCl	trace	69 ( 64 : 5 )
10		16h <sup>a</sup> )	<i>i</i> -PrMgBr	49	37 ( 21 : 16 )
11		16i	<i>i</i> -PrMgCl	trace	64 ( 52 : 12 )
12		17i		9	49 ( 0 : 49 )
13		16i	<i>i</i> -PrMgBr	14	36 ( 20 : 16 )
14		17i		5	33 (trace: 33)
15		16j	<i>i</i> -PrMgCl	0	73 ( 67 : 6 )
16		17j		trace	69 ( 0 : 69 )
17		16j	<i>i</i> -PrMgBr	trace	59 ( 46 : 13 )
18		17j		trace	47 ( 6 : 41 )

a) Only Z-isomer could be synthesized from *p*-anisaldehyde.

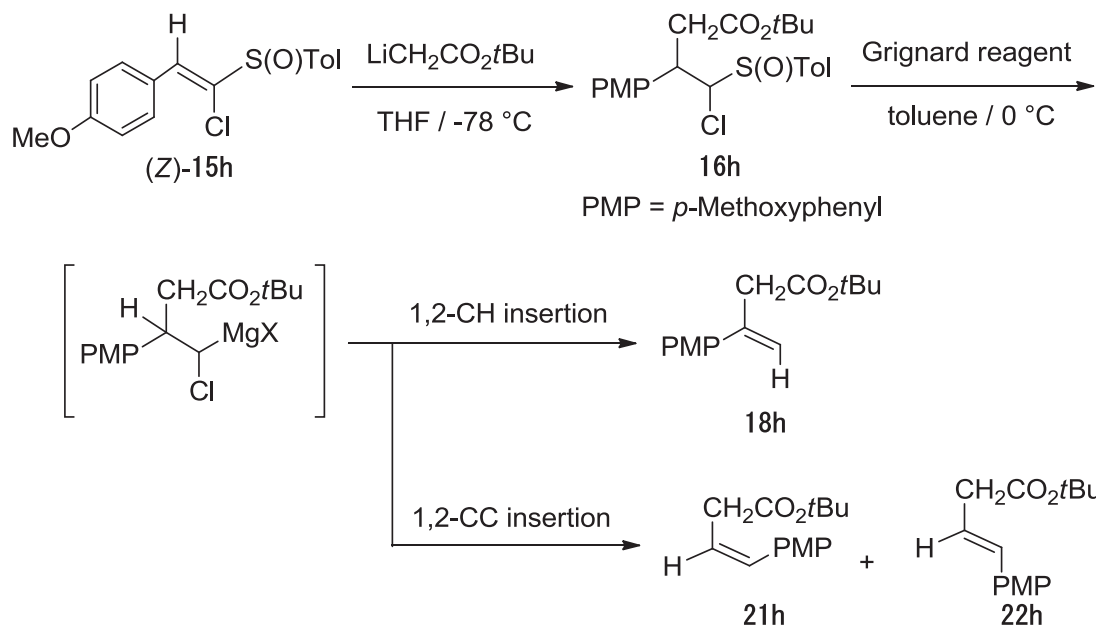
### 1-2-3 Grignard 試薬 (RMgX) の R 部位の違いにおける 1,2-CH 挿入反応及び 1,2-CC 挿入反応の反応性の差異

前節の検討結果より、*i*-PrMgCl を用いた反応では *i*-PrMgBr を用いた場合と比較して 1,2-CC 挿入反応が優先的に進行し、生成する  $\beta, \gamma$ -不飽和エステルの立体構造より、本反応の立体特異性が確認された。この結果を受けて、本節では電子供与基である *p*-メトキシフェニル基を有するスルホキシド **16h** と種々の Grignard 試薬を反応させ、反応条件の検討を行った。検討結果を表 1-5 に示す。

エントリー 1、2 は、Grignard 試薬として *i*-PrMgBr 並びに *i*-PrMgCl と反応させた結果である。エントリー 3 では Grignard 試薬の R をイソプロピル基と比較して立体的に小さいメチル基に変更した MeMgCl と反応させた。その結果、スルホキシド **16h** は MeMgCl (1.7 当量) と速やかに反応し  $\beta, \gamma$ -不飽和エステルを与えた。しかし、予想通り 1,2-CH 挿入反応に比べ 1,2-CC 挿入反応が優先して進行し  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **21h**、**22h** を与えたが、その幾何異性体比は (*Z*:*E*) = (2:1) となり、*i*-PrMgCl を用いた場合に比べて、選択性及び収率の改善には至らなかった。エントリー 4 では EtMgCl を用いて反応を行った。その結果、反応中間体であるマグネシウムカルベノイドの元素組成に変化はないにも関わらず、収率、選択性共に向上し、*Z* 体である  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **21h** を収率 80% で得ることに成功した。また、Grignard 試薬として PhMgCl を用いて検討を行ったが、この場合 PhMgCl の当量数を 4~5 用いなければスルホキシド **16h** は完全には消失せず、系内が複雑化し TLC 上で単離困難であると判断し生成物の回収は行わなかった。

これらの検討結果より、Grignard 試薬 (RMgCl) の R の違いによっても生成物の収率や立体選択性に大きな差が見られることを確認し、 $\beta, \gamma$ -不飽和エステルを収率良く得る最適な Grignard 試薬としては EtMgCl が良い事を見出した。

Table 1-5



Entry	Grignard reagent	Yield / %		
		18h	21h	22h
1	<i>i</i> -PrMgBr	49	21	16
2	<i>i</i> -PrMgCl	trace	64	5
-----				
3	MeMgCl	2	46	22
-----				
4	EtMgCl	0	80	6
-----				
5	PhMgCl	— <sup>a)</sup>	— <sup>a)</sup>	— <sup>a)</sup>

a) Complex mixture.

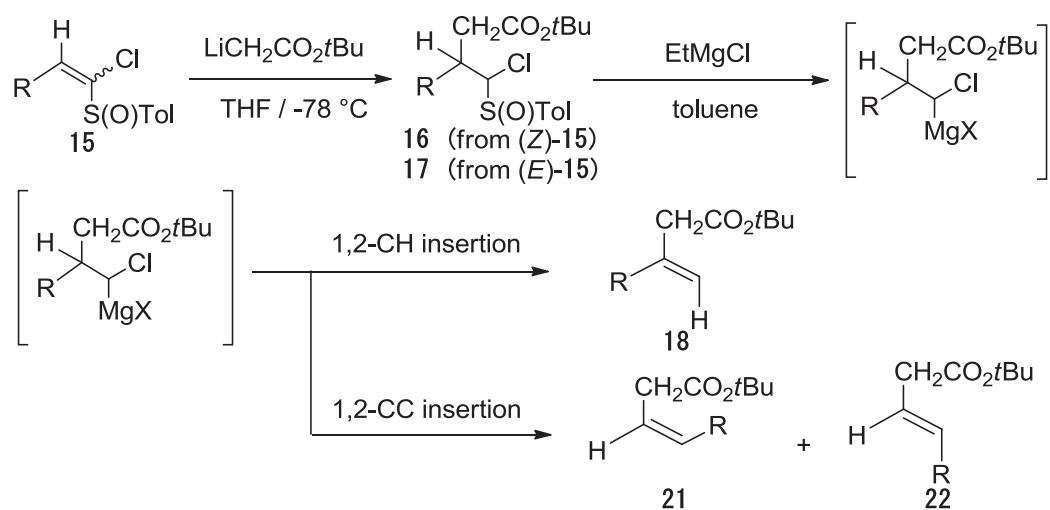
#### 1-2-4 最適条件を用いたマグネシウムカルベノイドの 1,2-CC 挿入反応の基質一般性

表 1-6 に示すスルホキシド **16**、**17** を用いて EtMgCl と反応させ、1,2-CC 挿入反応における基質一般性の検討を行った。

エントリー 1 より、4- (ジメチルアミノ) ベンズアルデヒドから合成した付加体 **16k** を用いて反応させると、収率 50% で *Z* 体である  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **18k** を立体選択的に得ることに成功した。ここで、目的物の他に構造解析が困難な副生成物が多数得られたため、Grignard 試薬の当量や反応温度等、種々検討を重ねたが収率の向上には至らなかった。また窒素原子を含む基質として置換基 R が 3-ピリジル基や 2-*N*-メチルピロール基である基質を用いて検討を行った。しかしながらピリジン環を有するスルホキシドの場合、原料であるスルホキシド **16**、**17** が非常に不安定で即座に分解した。*N*-メチルピロール環を有するスルホキシド **16**、**17** を用いた場合には、反応後生成物を回収し <sup>1</sup>H NMR スペクトル上で目的物の存在 (ビニルプロトンピーク) を確認したが、シリカゲルカラムクロマトグラフィーによる分離が困難な混合物であったため目的物の単離には至らなかった。エントリー 2、4~9 より、置換基 R が 4- (メチルチオ) フェニル基、5-ピペロニル基、2-チエニル基、2-フリル基であるスルホキシド **16**、**17** を用いて同様に反応を行ったところ、マグネシウムカルベノイドの 1,2-CC 挿入反応が進行し、置換基 R が転位した  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **21**、**22** が高い収率、かつ立体選択的に得られた。エントリー 3 に示す *E* 体からのスルホキシド **17l** を用いた場合には、その収率及び立体選択性が低下したが、この原因の一つとして、他の基質よりも 4- (メチルチオ) フェニル基の転位能が低く、 $\beta$  位の水素が転位した化合物も得られたのではないかと考えている。また、エントリー 10、11 では、電子求引基であるパラ位にフルオロ基を有するスルホキシド **16n**、**17n** を用いて検討を行った。その結果、予想通り電子不足であると 1,2-CC 挿入反応により R 基が転位した  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **21n**、**22n** は得られず、1,2-CH 挿入反応により水素が転位した  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **18n** も得られなかった。

これらの検討結果より、生成物の立体化学は、*Z* 体のビニルスルホキシド (*Z*)-**15** から誘導したスルホキシド **16** を用いた場合には *Z* 体の  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **21** が得られ、*E* 体ビニルスルホキシド (*E*)-**15** から誘導したスルホキシド **17** を用いた場合には *E* 体の  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **22** が主生成物として得られており、本反応は立体特異的に進行していることが判明した。

Table 1-6.



Entry	16 and 17		Yield / %		
	R		18	21	22
1		16k <sup>a</sup>	0	50	0
2		16l	3	80	8
3		17l	17	8	42
4		16m	0	95	0
5		17m	12	0	83
6		16i	0	92	0
7		17i	4	0	72
8		16j	0	92	0
9		17j	0	0	75
10		16n	—b)	—b)	—b)
11		17n	—b)	—b)	—b)

a) Only Z-isomer could be synthesized from 4-(dimethylamino)benzaldehyde.

b) Complex mixture.

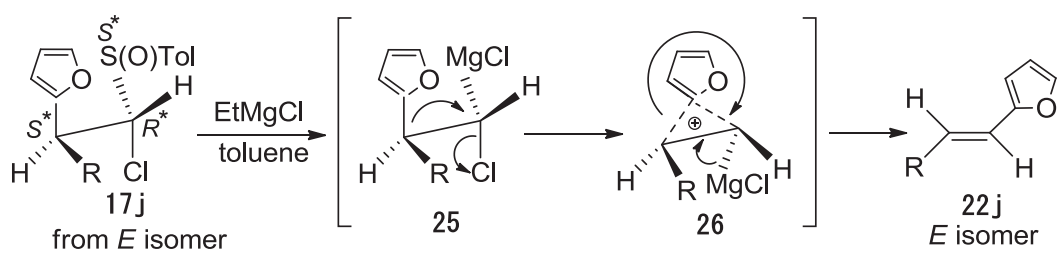
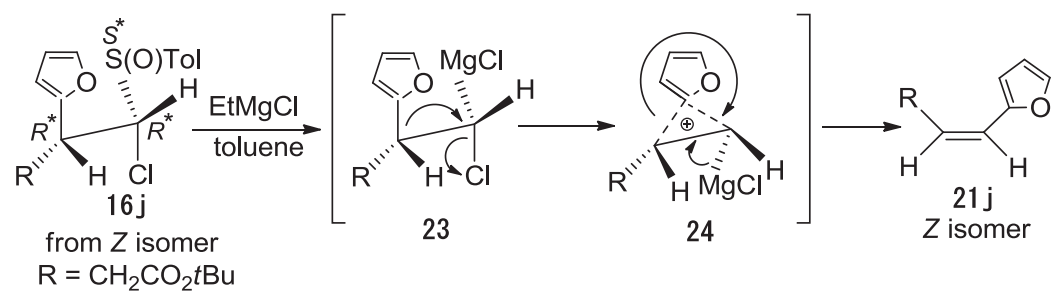


### 1-2-5 マグネシウムカルベノイドの 1,2-CC 挿入反応における 立体特異性の発現機構について

電子豊富なアリール基を有する付加体にエチルマグネシウムクロリドを反応させると立体特異的に 1,2-CC 挿入反応が進行することが判明したが、この反応の機構については以下のように推定している (スキーム 1-7)。まず、以前の研究報告から、X線結晶解析により、2-フリル基を有する Z 体のスルホキシドから合成したスルホキシド **16j** の相対立体配置は、 $3R^*$ ,  $4R^*$ ,  $Ss^*$  であることを決定している。<sup>3b)</sup>更に、本反応におけるスルホキシド-マグネシウム交換反応はスルフィニル基の置換している炭素の立体化学が保持されて進行することも知られている。<sup>6)</sup>

これらの研究報告を基に本反応の反応経路を推定した。まず 2-フリル基を有する Z 体のスルホキシドから合成したスルホキシド **16j** からは、スルホキシド-マグネシウム交換反応により生成したカルベノイドの水素が転位するのではなく、電子豊富な 2-フリル基が塩素原子のバックサイドから  $S_N2$  型で転位し、スキーム 1-7 に示すような架橋構造を形成する。この架橋構造は電子豊富な 2-フリル基によるカルボニウムイオンの安定化により反応中間体として形成するものと考えられる。この立体的に固定された反応中間体 **24** を経由して反応が進行するため、Z 体の  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **21j** が得られると考えられる。

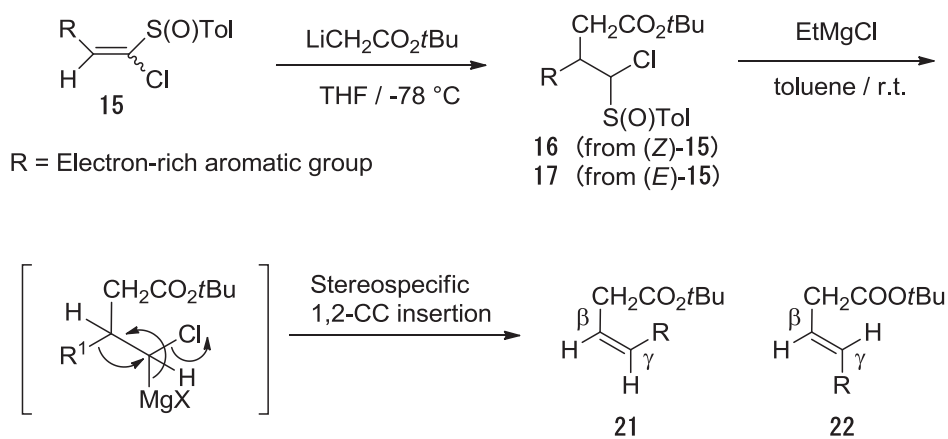
同様に、E 体のスルホキシドから合成したスルホキシド **17j** の相対立体配置は  $3S^*$ ,  $4R^*$ ,  $Ss^*$  である。これにより、Z 体のスルホキシド **16j** と同様に **26** のような架橋構造を経由して反応が進行し、E 体の  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **22j** が生成すると推定できる (スキーム 1-7)。



Scheme 1-7

## 1-2-6 小括

本節の検討により、1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシド **15** の置換基 **R** が電子豊富なアリール基の場合、エステル付加体 **16**、**17** を用いて **EtMgCl** と反応させると、マグネシウムカルベノイドが生成し、続く 1,2-CC 挿入反応が立体特異的に進行し、 $\beta$ 、 $\gamma$ -不飽和エステル **21**、**22** が得られることを見出した。<sup>5)</sup>本手法においても、より安定な  $\alpha$ 、 $\beta$ -不飽和エステルへの二重結合の移動は起こらず、一般的に不安定とされる  $\beta$ 、 $\gamma$ -不飽和エステルを良好な収率で合成できる。また、本検討により、本反応はスルホキシド **16**、**17** の各ジアステレオマーから、それぞれ異なる立体配置の  $\beta$ 、 $\gamma$ -不飽和エステル **21**、**22** を選択的に与えることが判明し、状況に応じて必要な立体の  $\beta$ 、 $\gamma$ -不飽和エステルが合成可能となった。



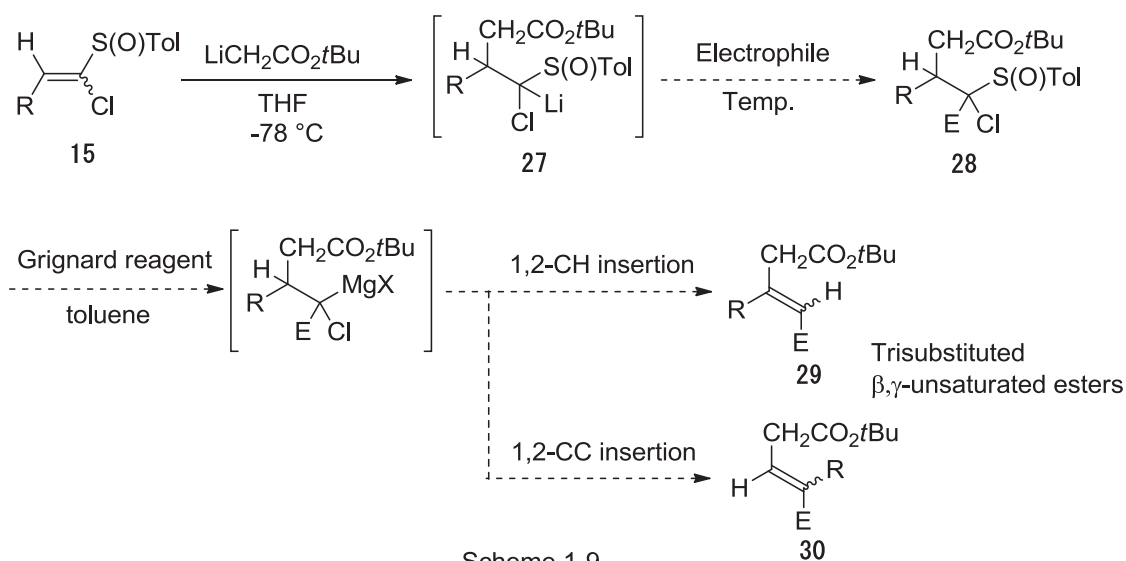
Scheme 1-8

### 第3節 マグネシウムカルベノイドの1,2-CH挿入反応による 3置換β,γ-不飽和エステル類の新規合成法の開発

#### 1-3-1 マグネシウムカルベノイドの挿入反応を利用した 3置換β,γ-不飽和エステル類の合成

これまでの検討により、出発原料として様々なアルデヒドを用いた2置換β,γ-不飽和エステル類の新規合成法の開発に成功した。そこで本合成法を更に発展させ、3置換β,γ-不飽和エステル類の合成法の開発に着手した。

β-一置換ビニルスルホキシド **15** に酢酸 *tert*-ブチルから調製したリチウムエノラートを共役付加させた後、生成したカルバニオン中間体 **27** に、種々の求電子剤を反応させることができれば、スルフィニル基のα位に新たな置換基を導入することが可能となる。得られたスルホキシド **28** に Grignard 試薬を反応させると、生成したマグネシウムカルベノイドの1,2-CH挿入反応あるいは1,2-CC挿入反応が進行し、3置換β,γ-不飽和エステル **29**、**30** が生成すると期待して、本検討を開始した (スキーム 1-9)。

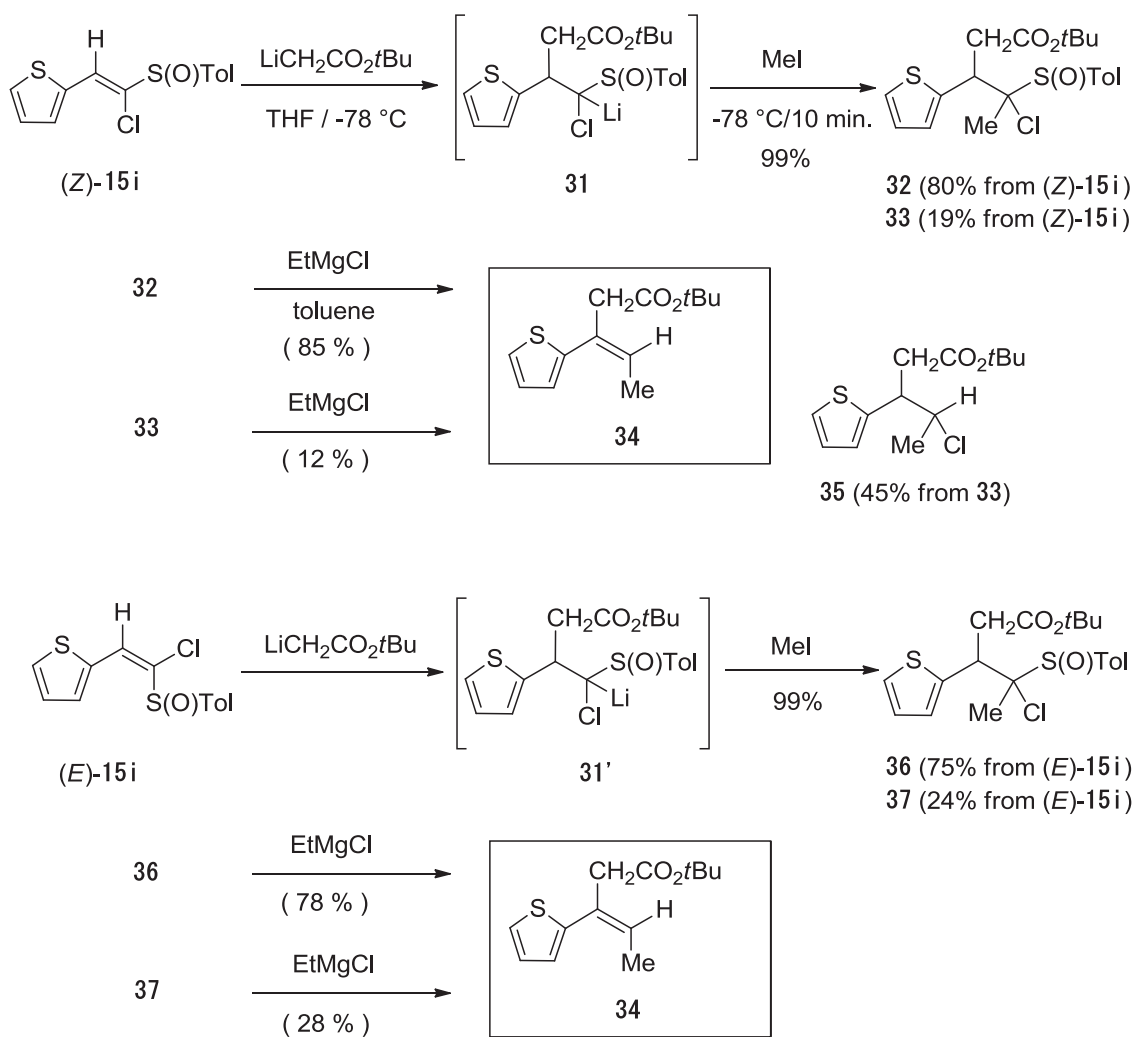


Scheme 1-9

### 1-3-2 チエニル基を有するビニルスルホキシド **15** よりワンポットでの 酢酸エステル基とメチル基の導入 及び 3 置換 $\beta, \gamma$ -不飽和エステル類の合成

スキーム 1-9 の合成スキームに基づき、まず 2-チエニル基を有する *Z* 体のスルホキシド (*Z*)-**15i** に、酢酸 *tert*-ブチルのリチウムエノラートを共役付加させた。次いで生成したカルバニオン中間体 **31** に求電子剤としてヨードメタンを加えると、 $-78^{\circ}\text{C}$ 、10 分間の攪拌でスルフィニル基の  $\alpha$  位にメチル基を有するスルホキシド **32**、**33** が 2 種のジアステレオマーとしてワンポットで定量的に得られた。ここで便宜上得られたスルホキシドのうち収率 80% で得られた主生成物を **32**、19% で得られたジアステレオマーを **33** とした。更にこの得られたスルホキシド **32** をトルエン中、 $\text{EtMgCl}$  と反応させると、予想に反し、マグネシウムカルベノイドの 1,2-CC 挿入反応による 2-チエニル基の転位は見られず、1,2-CH 挿入反応による  $\beta$  位の水素の転位が進行し、収率 85% で *Z* 体の 3 置換  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **34** を得ることに成功した。ところが、そのジアステレオマーであるスルホキシド **33** を同様に反応させると、 $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **34** は僅かしか得られず、マグネシウムカルベノイドがプロトン化された化合物 **35** が収率 45% で得られた。転位していない未反応のカルベノイドが存在しているのではないかと考え、より高温での反応、反応時間の延長等の検討を重ねたが、収率の向上には至らなかった (スキーム 1-9)。*E* 体のスルホキシド (*E*)-**15i** から同様に、スルホキシド **36**、**37** を 2 種のジアステレオマーとして得た。得られたスルホキシドのうち便宜上 75% の収率で得られた主生成物を **36**、24% で得られたジアステレオマーを **37** とした。続いて主生成物であるスルホキシド **36** をトルエン中、 $\text{EtMgCl}$  と反応させると、1,2-CH 挿入反応が進行し、先と同一の 3 置換  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **34** が 78% の収率で得られた。更に **36** のジアステレオマーであるスルホキシド **37** を同様に  $\text{EtMgCl}$  と反応させると、先と同様収率が低下した (28%) が先と同一の生成物 **34** が得られた (スキーム 1-9)。

このように *Z* 体のスルホキシド (*Z*)-**15i** から合成したスルホキシド **32**、**33** から、*E* 体のスルホキシド (*E*)-**15i** から合成したスルホキシド **36**、**37** から同一の 3 置換  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **34** が得られ、本反応は立体選択的に進行している。なお、ここで得られた 3 置換  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **34** の立体配置は NOESY スペクトルを測定した結果、カルボニル基の  $\alpha$  位にあるプロトンと、ビニルプロトンとの間で NOE が見られ、かつカルボニル基の  $\alpha$  位にあるプロトンとメチル基のプロトンとの間において NOE が見られなかったため、生成物は *Z* 体の 3 置換  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **34** であると決定した。

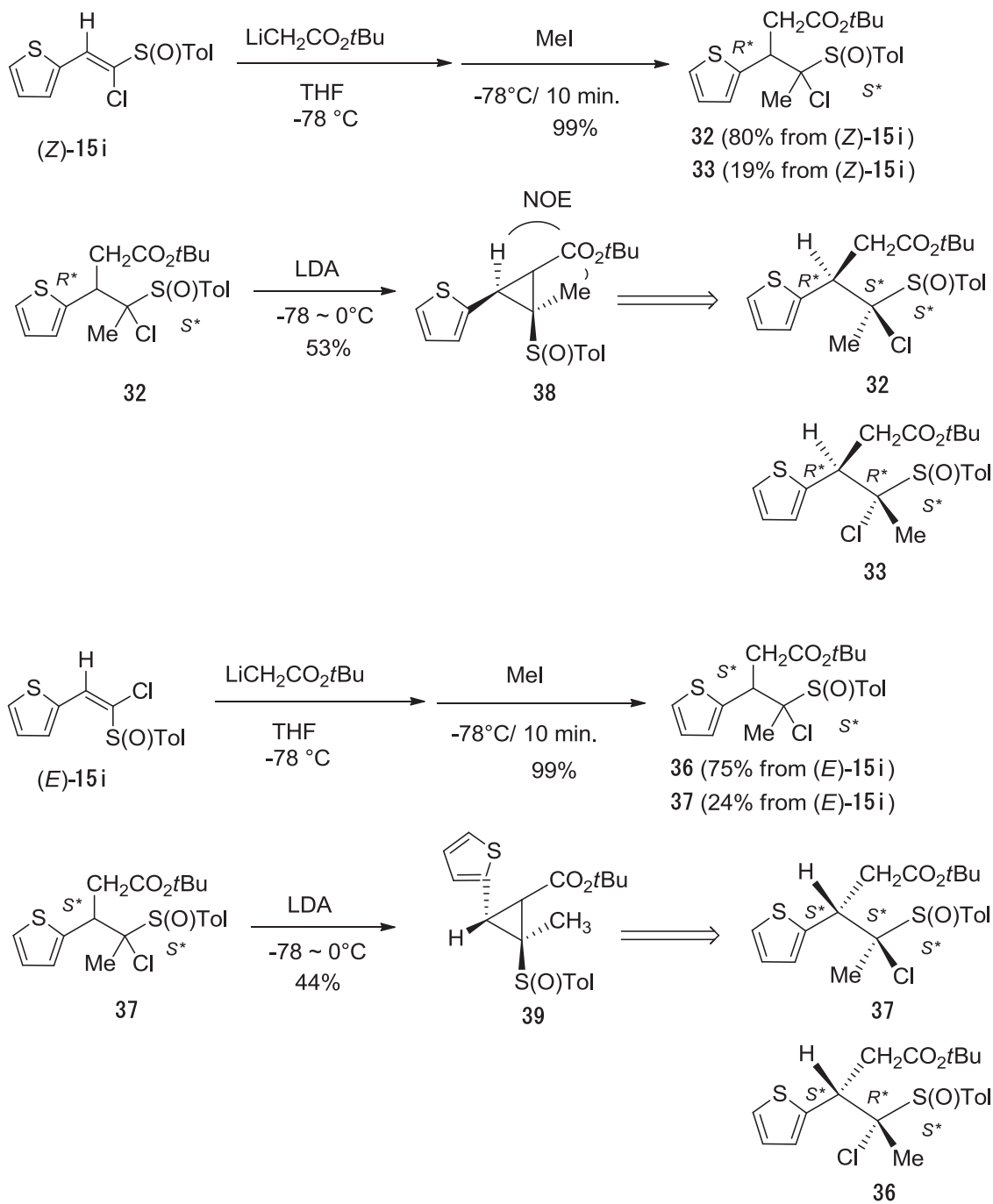


Scheme 1-10

### 1-3-3 チェニル基を有するエステル付加体 **32**, **33**, **36**, **37** の 相対立体配置の決定

前節における立体選択的反応のメカニズムを解明すべく、チェニル基を有するビニルスルホキシドより合成した付加体の4つのジアステレオマー**32**、**33**、**36**、**37**の相対立体配置を決定することとした(スキーム 1-10)。

以前の研究により、*Z*体のスルホキシド(*Z*)-**15i**に酢酸 *tert*-ブチルのリチウムエノラートを共役付加させたスルホキシド **32**、**33**の相対立体配置は、スルホキシドの硫黄原子を *S*配置とすると、そのβ位の炭素原子は *R*配置であることが既にわかっている。<sup>3b)</sup>そこで、スルホキシド **32**、**33**におけるスルホキシドのα位の相対立体配置の決定を試みた。スルホキシド **32**に低温下 LDA を加え、反応溶液を 0°Cまで昇温すると収率 53%でシクロプロパン **38**が得られた。シクロプロパン **38**の NOESY スペクトルを測定した結果、スルフィニル基のα位にあるメチル基と、β位にある水素との間に NOE が確認された。これらの結果より、*Z*体のスルホキシド(*Z*)-**15i**から合成したスルホキシド **32**の相対立体配置は、*3R*<sup>\*</sup>、*4S*<sup>\*</sup>、*Ss*<sup>\*</sup>と決定した。またそのジアステレオマーであるスルホキシド **33**の相対立体配置は、*3R*<sup>\*</sup>、*4R*<sup>\*</sup>、*Ss*<sup>\*</sup>であると結論付けた(スキーム 1-10)。同様に *E*体のスルホキシド(*E*)-**15i**から合成したスルホキシド **36**、**37**も同様に、2種のジアステレオマーを単離し、得られたスルホキシド **37**と LDA とを反応させシクロプロパン **39**を合成しその NOESY スペクトルを測定したところ、スルフィニル基のα位にあるメチル基と、β位にある水素との間に NOE が確認されなかった。この結果より、*E*体のスルホキシド(*E*)-**15i**から合成したスルホキシド **37**の相対立体配置は、*3S*<sup>\*</sup>、*4S*<sup>\*</sup>、*Ss*<sup>\*</sup>であると推定した。またスルホキシド **37**のジアステレオマーであるスルホキシド **36**の相対立体配置は、同様の手法で NOESY スペクトルを測定した結果、スルフィニル基のα位にあるメチル基と、β位にある水素との間に NOE が確認されたため、*3S*<sup>\*</sup>、*4R*<sup>\*</sup>、*Ss*<sup>\*</sup>であると決定した(スキーム 1-10)。



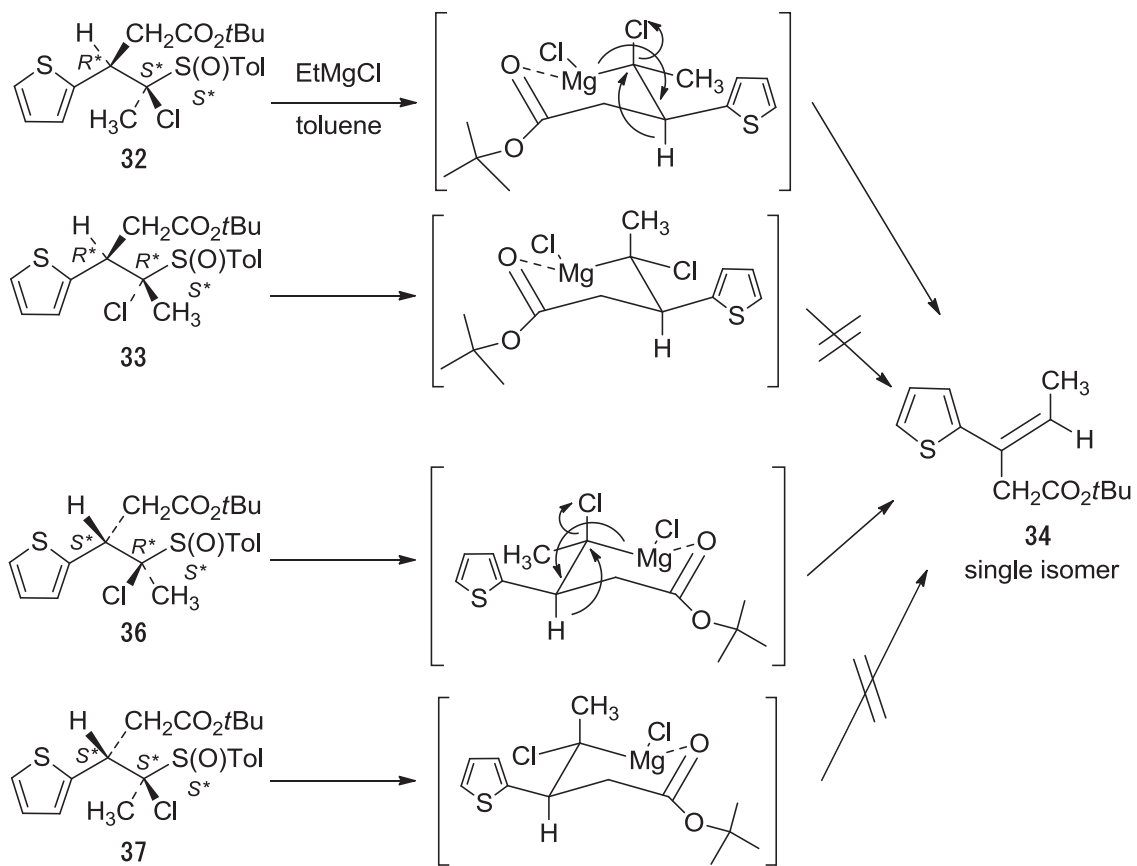
Scheme 1-11



### 1-3-4 マグネシウムカルベノイドの立体選択的 1,2-CH挿入反応における反応機構

前節で決定した 2-チエニル基を有する 4 つのジアステレオマー**32**、**33**、**36**、**37** の相対立体配置を基に、立体選択的に進行する本反応の反応機構を考察した。2-チエニル基を有する *Z* 体のスルホキシドから合成した付加体の主生成物 **32** では、立体保持で進行するスルホキシド - マグネシウム交換反応により生成したマグネシウムカルベノイドがスキーム 1-12 に示すような椅子型の 6 員環中間体を經由して反応が進行すると考えられる。この 6 員環中間体は、エステルのカルボニル基の酸素原子のマグネシウムへの配位とのキレーション効果により形成され、立体的に嵩高い *tert*-ブトキシ基及び 2-チエニル基が擬エカトリアル位、エカトリアル位に位置し 6 員環が固定される。そしてこの中間体においては、転位する水素原子と脱離する塩素原子がアンチペリプラナーの関係にあるため、円滑に 1,2-CH 挿入反応が進行し、*Z* 体の 3 置換  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **34** が生成すると考えられる。これに対し、そのジアステレオマーであるエステル付加体 **33** では、立体的に嵩高い *tert*-ブトキシ基を擬エカトリアルに配置すると、転位する水素原子が脱離する塩素原子に対してシス位に位置し、反応が進行するにはこの安定な 6 員環遷移状態を崩す必要があり、収率が著しく低下すると考えられる (スキーム 1-12)。*E* 体のスルホキシドから合成した付加体 **36**、**37** においても同様のことが言える。すなわち、6 員環中間体を形成したときに転位する水素原子と脱離する塩素原子がアンチペリプラナーの関係にある付加体 **36** では円滑に 1,2-CH 挿入反応が進行し、収率良く 3 置換  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **34** が得られるのに対し、そのジアステレオマーである付加体 **37** では反応が円滑には進行せず、収率が低下する (スキーム 1-12)。

また生成したマグネシウムカルベノイドの 1,2-CC 挿入反応により 2-チエニル基が転位した 3 置換  $\beta, \gamma$ -不飽和エステルが得られない理由も、この 6 員環中間体を經由しているためであると考えられる。1-2-5 で示した架橋構造を經由する中間体はおそらく  $\alpha$  位のメチル基による立体障害のために形成しづらく、6 員環中間体を經由しているものと推測する。

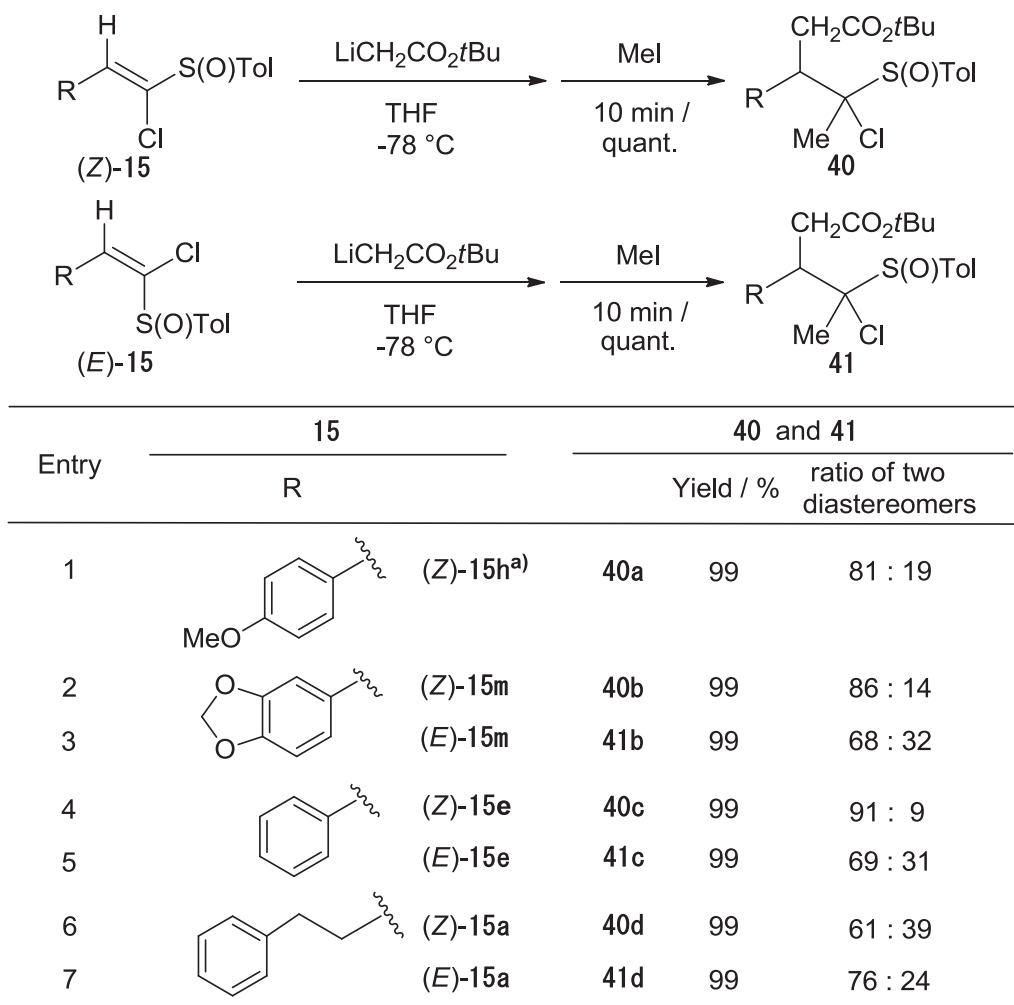


Scheme 1-12

### 1-3-5 様々なビニルスルホキシド **15** へのワンポットでの 酢酸エステル基及びメチル基の導入

様々な置換基を有するスルホキシド **15** に、酢酸 *tert*-ブチルのリチウムエノレート  
を共役付加させた後、生成したカルバニオン中間体に求電子剤としてヨードメタンを加  
え、スルホキシド **40**、**41** を合成した (表 1-7)。その結果、エントリー 1~5 の R が  
アリール基である PMP 基、5-ピペロニル基、フェニル基である基質を用いた場合、い  
ずれからもスルフィニル基の  $\alpha$  位にメチル基を有するスルホキシド **40**、**41** が 2 種のジ  
アステレオマー混合物としてワンポットで 99% の収率で得られた。またエントリー 6,  
7 の置換基 R が脂肪族基である基質においても所望のスルホキシド **40d** 並びに **41d** が  
2 種のジアステレオマー混合物として 99% の収率で得られた。

Table 1-7

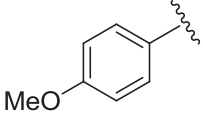
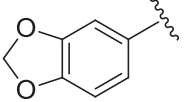
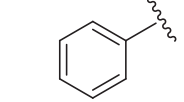
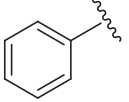
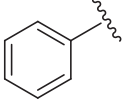
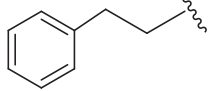
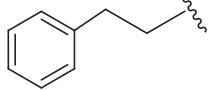


a) Only Z-isomer could be obtained from *p*-anisaldehyde.

### 1-3-6 メチル基を有するスルホキシド 40, 41 を用いた 3 置換 $\beta, \gamma$ -不飽和エステル類の合成における基質一般性

前項で得られたスルフィニル基の  $\alpha$  位にメチル基を有する種々のスルホキシド 40、41 を EtMgCl と反応させ、3 置換  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル 42 の合成を検討した。表 1-8 に示した通り、いずれの基質からも所望の 3 置換  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル 42 を合成することに成功した。また、*Z* 体のビニルスルホキシドから合成したスルホキシド 40 と *E* 体のビニルスルホキシドから合成したスルホキシド 41 のどちらを用いた場合でも、*Z* 体の 3 置換  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル (エントリー 6, 7 では *E* 体) が得られ、本反応は立体選択的に進行していることが判明した。ここでも、生成したマグネシウムカルベノイドの 1,2-CC 挿入反応により置換基 R が転位した 3 置換  $\beta, \gamma$ -不飽和エステルは得られず、その原因は先の 6 員環中間体を経由する反応機構で説明できる。なお、反応に用いたスルホキシド 40、41 はそれぞれ 2 種のジアステレオマー混合物として単離せず反応に用いているが、1-3-2 で示したように、用いるジアステレオマーの立体配置により、おそらく収率に差が生じているものと推察している。

Table 1-8

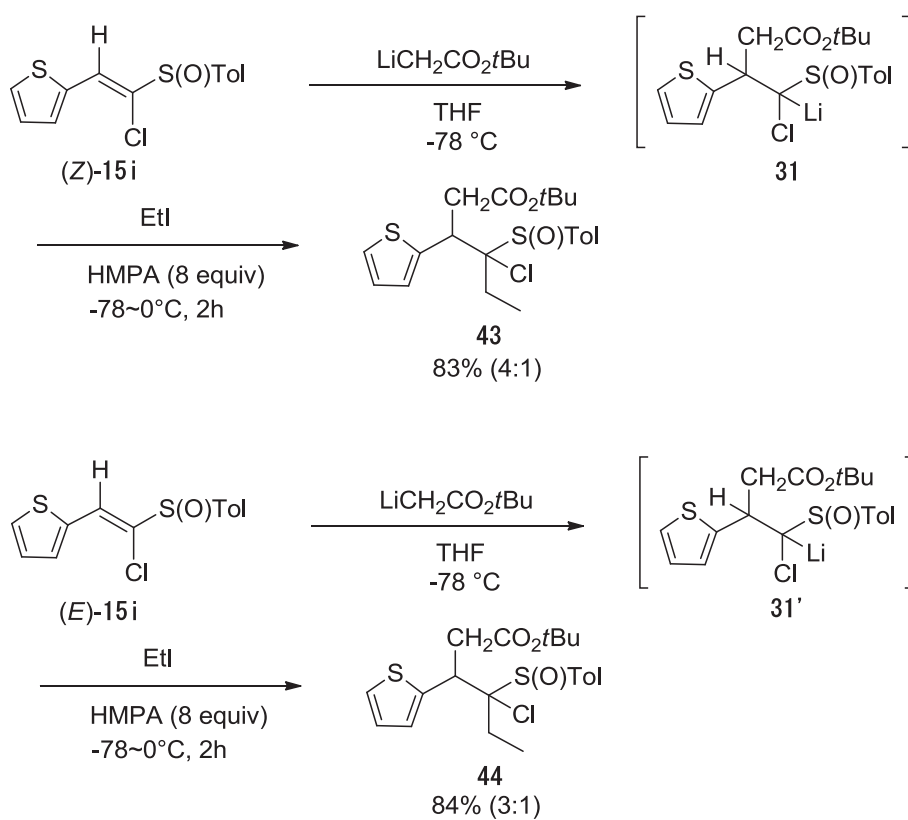
Entry	40 and 41		42	
	R		Yield / %	
1		40a <sup>a)</sup>	42a	77
2		40b	42b	76
3		41b	42b	66
4		40c	42c	63
5		41c	42c	69
6		40d	42d	63
7		41d	42d	42

a) Only *Z*-isomer could be obtained from *p*-anisaldehyde.

### 1-3-7 2-チエニル基を有するビニルスルホキシド 15 より生成させた カルバニオン中間体 31 と様々な求電子剤との反応 及び $\gamma, \delta$ -不飽和エステル類の合成法の開発

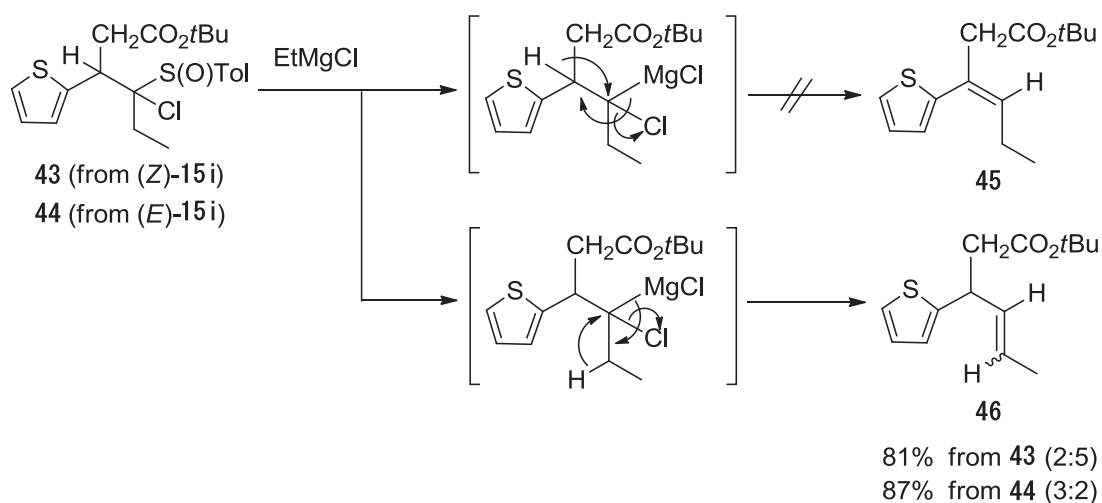
2-チエニル基を有するスルホキシド(*Z*)-15i に、酢酸 *tert*-ブチルのリチウムエノラートを共役付加させた後、生成したカルバニオン中間体 31 に様々な求電子剤を加え本反応の基質一般性の検討を行った。更に得られたスルホキシド 43 を EtMgCl と反応させ、生成したマグネシウムカルベノイドの 1,2-CH 挿入反応による 3 置換  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル類の合成について検討した。

まずヨードエタンを求電子剤として用いて検討を行った。その結果、先のヨードメタンとの反応における条件 (-78°C、10 min) を適用した場合にはヨードエタンとの反応性が低く、エノラートのみが反応したエステル付加体が相当量残存していたため、反応条件の最適化を行った。その結果、生じたカルバニオンを活性化させるために HMPA を 8 当量用い、更に反応温度を 2 時間かけて 0°C まで昇温させたところ、スルフィニル基の  $\alpha$  位にエチル基を有するスルホキシド 43、44 をそれぞれ 2 種のジアステレオマーとしてワンポット、高収率で得ることに成功した (スキーム 1-13)。



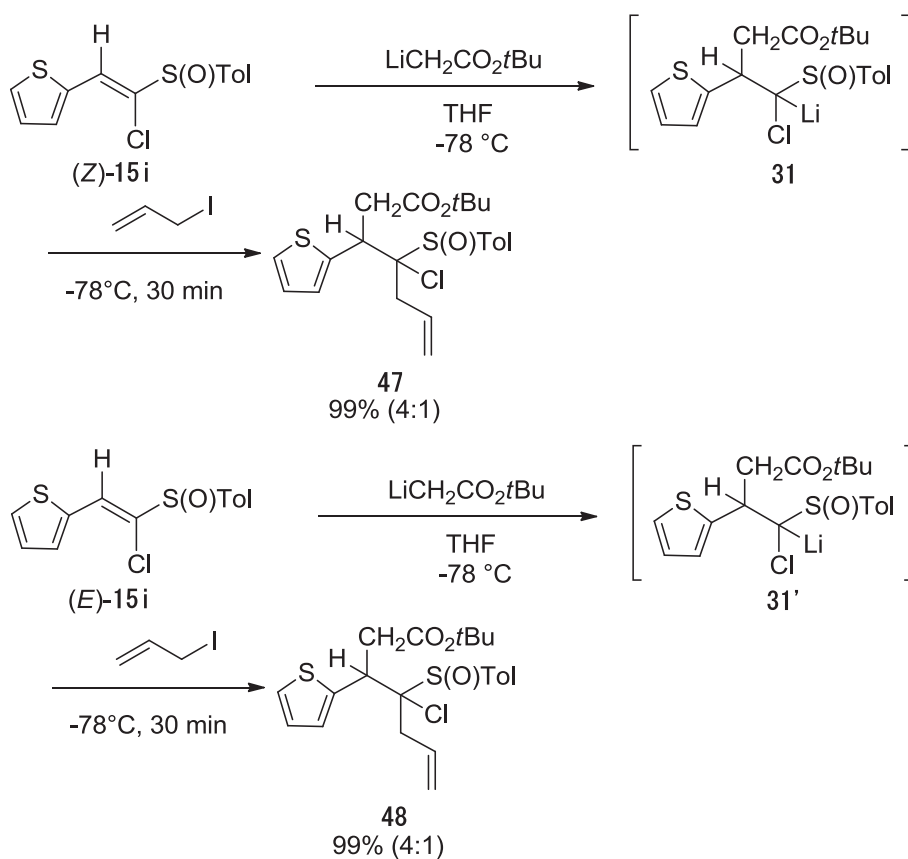
Scheme 1-13

得られたスルホキシド **43**、**44** を  $\text{EtMgCl}$  と反応させたところ、スルフィニル基の  $\beta$  位の水素原子が転位した  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **45** は得られず、新たに導入したエチル基のメチレン部位の水素原子が転位し、 $\gamma, \delta$ -不飽和エステル **46** が 2 種のジアステレオマー混合物としてそれぞれ高収率で得られた (スキーム 1-14)。 $\gamma, \delta$ -不飽和エステル **46** が得られる選択性についての原因は不明である。また生成したマグネシウムカルベノイドの 1,2-CC 挿入反応による 2-チエニル基が転位した化合物も得られなかった。



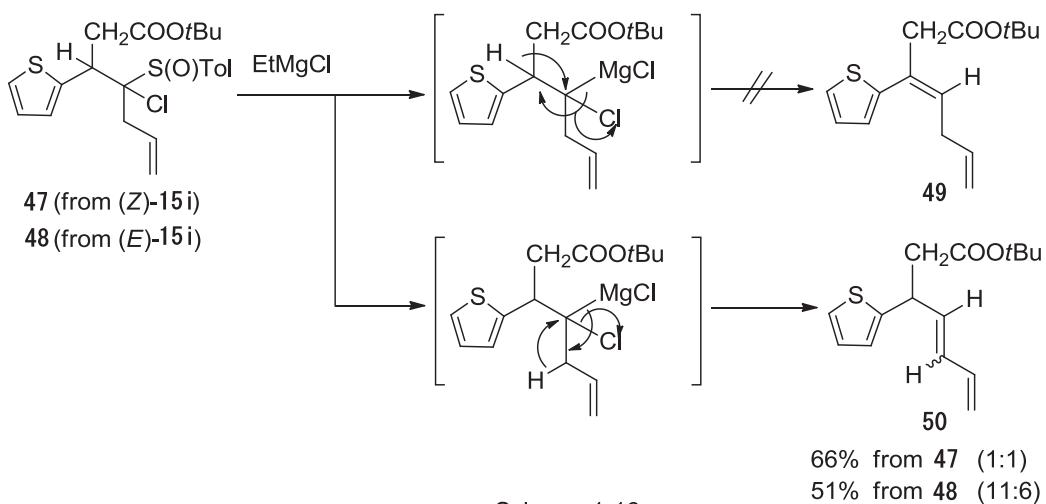
Scheme 1-14

次に求電子剤としてヨウ化アリルを用いて本反応を検討した。ヨウ化アリルはヨードエタンに比べてスルホキシド **15i** より生成させたカルバニオン中間体 **31** に対する反応性が高く、 $-78^\circ\text{C}$ の低温下、30分でスルフィニル基の  $\alpha$  位にアリル基を有するスルホキシド **47**、**48** が 2 種のジアステレオマーとしてワンポットで定量的に得られた (スキーム 1-15)。



Scheme 1-15

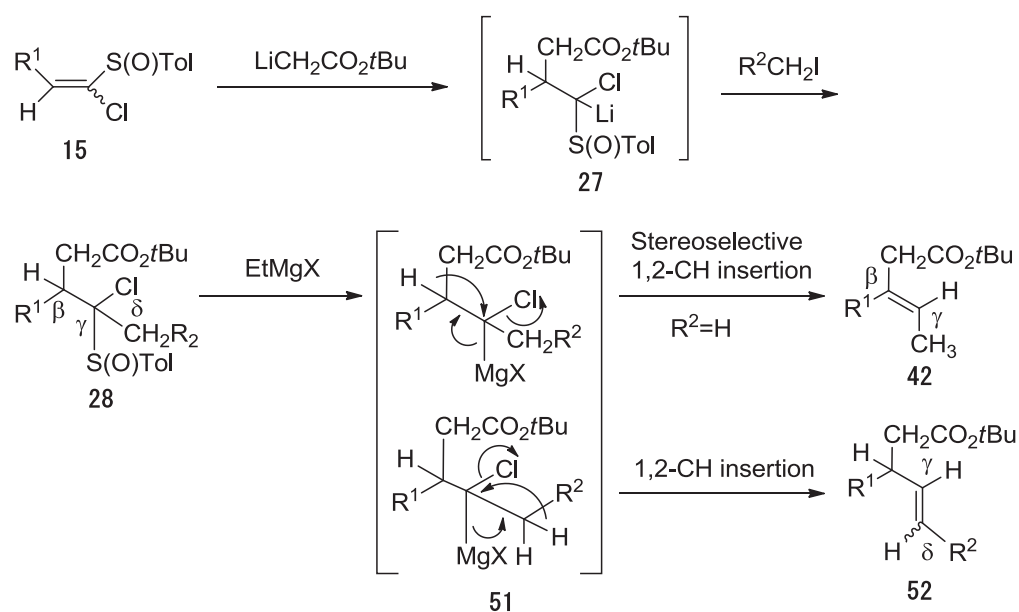
更に、ここで得られたスルホキシド **47**、**48** をトルエン中、 $\text{EtMgCl}$  と反応させると、先と同様にアリル位の水素原子が転位し、 $\gamma$ 、 $\delta$ -不飽和エステル **49**、**50** が 2 種のジアステレオマーとして中程度の収率で得られた (スキーム 1-16)。また、この場合もマグネシウムカルベノイドの 1,2-CC 挿入反応による 2-チエニル基が転位した化合物は得られなかった。



Scheme 1-16

### 1-3-8 小括

本節の検討により、1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシド **15** からワンポットでエステル及びアルキルを導入したスルホキシド **28** の合成に成功した。得られたスルホキシド **28** を  $\text{EtMgCl}$  と反応させると、マグネシウムカルベノイドが生成し、置換基  $\text{R}^1$  が転位能の高いアリール基である場合でも 1,2-CC 挿入反応は進行せず立体選択的に 1,2-CH 挿入反応が進行することがわかった。<sup>7)</sup> また、 $\text{R}^2$  が水素の場合、3 置換  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル類 **42** を得ることに成功した。これに対して、 $\text{R}^2$  がメチル基及びアリル基の場合、増炭した側の水素との 1,2-CH 挿入反応が進行し、 $\gamma, \delta$ -不飽和エステル類 **52** が得られることを見出した (スキーム 1-17)。



Scheme 1-17



## 第 1 章 実験項

[機器分析]

各種機器分析の測定には以下の機器を使用した。

- ・融点 (mp) : Yanaco MP-S3
- ・赤外線吸収スペクトル (IR) : Perkin-Elmer Spectrum One FTIR
- ・核磁気共鳴スペクトル (NMR) : JEOL JNM-LA 300, 500, BRUKER DPX 400, and AV 600 spectrometer
- ・電子衝撃イオン化質量分析 (MS) : HITACHI M-80B mass spectrometer

赤外吸収スペクトルは  $\text{cm}^{-1}$  を単位とし、核磁気共鳴スペクトルは  $\delta$  値を ppm、J 値を Hz の単位で表す。測定溶媒には全て重水素化クロロホルムを使用し、テトラメチルシランを内部標準とした。

[生成物の分離・精製]

シリカゲルクロマトグラフィーによる生成物の分離には Silica gel 60 N (KANTO CHEMICAL) に 0.5% (重量比) の fluorescence reagent 254 を添加したシリカゲルを用い、石英カラムを用いて UV 吸収によって生成物を検知した。

[反応溶媒・試薬]

各種反応溶媒・試薬は以下のように精製したものをを用いた。

- ・HMPA、ジイソプロピルアミン、トルエン：水素化カルシウムから蒸留したものをを用いた。
- ・THF：ジフェニルケチルから蒸留したものをを用いた。

化合物 (*Z*)-15a<sup>3b</sup>、(*E*)-15a<sup>3b</sup>、16a<sup>3b</sup>、17a<sup>3b</sup>、(*Z*)-15e<sup>7</sup>、(*E*)-15e<sup>7</sup> 既知化合物である。

**(*Z*)-1-Chloro-4-phenyl-1-(*p*-tolylsulfinyl)-1-butene ((*Z*)-15a) and the (*E*)-isomer ((*E*)-15a)**

1-クロロメチル-*p*-トリルスルホキシド (973 mg, 5.2 mmol) の THF (4 mL) 溶液を LDA (6.24 mmol) の THF (15 mL) 溶液に  $-65^{\circ}\text{C}$  で加えた。溶液を 10 分間攪拌した後、3-フェニルプロパナール (0.82 mL, 6.24 mmol) を添加した。溶液を 10 分間攪拌した後、飽和塩化アンモニウム水溶液で反応を停止させ、ジクロロメタンで抽出した。抽出液を飽和塩化アンモニウム水溶液で洗浄し、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、硫酸マグネシウムを濾去した。濾液をエバポレーターで濃縮し、薄黄色の油状物 (1.64 g, 98%) の 1-クロロ-4-フェニル-1-(*p*-トリルスルフィニル)ブタン-2-オールを 2 種のジアステレオマー混合物として得た。 IR (neat) 3351 (OH), 2925, 1086, 1047 (SO)  $\text{cm}^{-1}$ .

得られた 1-クロロ-4-フェニル-1-(*p*-トリルスルフィニル)ブタン-2-オール(1.64 g, 5.1 mmol) をジクロロメタン (10 mL) に溶解し、トリエチルアミン (5.1 mL, 38.2 mmol) 及びメタンスルホニルクロリド (1.15 mL, 15.3 mmol) を 0°C で加えた。溶液を 0°C で 10 分間攪拌した後、室温下で 6 時間攪拌した。水で反応を停止させ、ジクロロメタンで抽出した。抽出液を 10%塩酸で洗浄し、次いで飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で洗浄した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、硫酸マグネシウムを濾去した。濾液をエバポレーターで濃縮し、シリカゲルカラムクロマトグラフィーにより (*Z*)-**15a** (379 mg, 24 %) と、(*E*)-**15a** (680 mg, 44 %) を得た。

Compound (*Z*)-**15a**: light yellow viscous oil; IR (neat) 3027, 2924, 1596, 1495, 1455, 1089, 1063 (SO), 877, 809  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H NMR}$   $\delta$  2.41 (3H, s), 2.66–2.70 (2H, m), 2.81–2.84 (2H, m), 6.78 (1H, t,  $J=7.2$  Hz), 7.18–7.46 (9H, m). MS  $m/z$  (%) 304 ( $\text{M}^+$ , 1), 287 (100), 91(90). (*E*)-isomer (*E*)-**15a**: light yellow viscous oil; IR (neat) 3026, 2924, 1602, 1494, 1455, 1091, 1062 (SO), 877  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H NMR}$   $\delta$  2.40 (3H, s), 2.78–2.84 (1H, m), 2.91–3.04 (3H, m), 6.32 (1H, t,  $J=7.8$  Hz), 7.21–7.36 (9H, m). MS  $m/z$  (%) 304 ( $\text{M}^+$ , 20), 197 (59), 91 (100).

#### (*Z*)-1-Chloro-1-(*p*-tolylsulfinyl)-1-octene ((*Z*)-**15b**)

Colorless oil; IR (neat) 2928, 2857, 1492, 1458, 1089, 1062, 807  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H NMR}$   $\delta$  0.88 (3H, t,  $J=6.9$  Hz), 1.25–1.35 (6H, m), 1.46–1.52 (2H, m), 2.34 (2H, q,  $J=7.3$  Hz), 2.42 (3H, s), 6.78 (1H, t,  $J=7.3$  Hz), 7.31 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.56 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). MS  $m/z$  (%) 284 ( $\text{M}^+$ , 22), 267 (24), 236 (23), 158 (29), 140 (100), 123 (49), 92 (33), 91 (23). Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{ClOS}$ : M, 284.1002. Found:  $m/z$  284.0997.

#### (*E*)-1-Chloro-1-(*p*-tolylsulfinyl)-1-octene ((*E*)-**15b**)

Colorless oil; IR (neat) 2928, 2858, 1493, 1458, 1089, 1064, 808  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H NMR}$   $\delta$  0.91 (3H, t,  $J=6.9$  Hz), 1.29–1.34 (4H, m), 1.35–1.42 (2H, m), 1.50–1.56 (2H, m), 2.42 (3H, s), 2.60 (1H, dt,  $J=14.5, 7.6$  Hz), 2.72 (1H, dt,  $J=14.8, 8.6$  Hz), 6.31 (1H, dd,  $J=8.6, 7.6$  Hz), 7.32 (2H, d,  $J=8.0$  Hz), 7.51 (2H, d,  $J=8.0$  Hz). MS  $m/z$  (%) 284 ( $\text{M}^+$ , 12), 267

(100), 197 (37), 161 (17), 139 (19), 123 (15), 91 (15), 65 (7), 41 (7). Calcd for C<sub>15</sub>H<sub>21</sub>ClOS: M, 284.1002. Found: *m/z* 284.1001.

**(*Z*)-1-Chloro-2-cyclohexyl-1-(*p*-tolylsulfinyl)ethene ((*Z*)-15c)**

Colorless oil; IR (neat) 2927, 1596, 1493, 1449, 1087, 967, 898, 809 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.22–1.33 (5H, m), 1.65–1.78 (5H, m), 2.42 (3H, s), 2.53–2.61 (1H, m), 6.63 (1H, d, *J*=9.2 Hz), 7.31 (2H, d, *J*=8.0 Hz), 7.54 (2H, d, *J*=8.0 Hz). MS *m/z* (%) 282 (M<sup>+</sup>, 31), 265 (14), 234 (31), 152 (31), 140 (100), 123 (25), 92 (31), 79 (14). Calcd for C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>ClOS: M, 282.0845. Found: *m/z* 282.0838.

**(*E*)-1-Chloro-2-cyclohexyl-1-(*p*-tolylsulfinyl)ethene ((*E*)-15c)**

Colorless crystals; mp 69.5–70 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2921, 1444, 1394, 1089, 1060, 906, 861, 806 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.20–1.28 (3H, m), 1.32–1.44 (2H, m), 1.70–1.74 (2H, m), 1.76–1.83 (2H, m), 1.88–1.93 (1H, m), 2.42 (3H, s), 3.06 (1H, tq, *J*=11.0, 3.8 Hz), 6.16 (1H, d, *J*=11.0 Hz), 7.33 (2H, d, *J*=8.3 Hz), 7.50 (2H, d, *J*=8.3 Hz). Anal. Calcd for C<sub>15</sub>H<sub>19</sub>ClOS: C, 63.70; H, 6.77; Cl, 12.53; S, 11.34. Found: C, 63.79; H, 6.77; Cl, 12.32; S, 11.28.

**(*Z*)-1-Chloro-3,3-dimethyl-1-(*p*-tolylsulfinyl)-1-butene ((*Z*)-15d)**

Colorless crystals; mp 74.5–75 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2959, 1593, 1473, 1363, 1198, 1087, 1056, 869, 804 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.25 (9H, s), 2.42 (3H, s), 6.76 (1H, s), 7.31 (2H, d, *J*=8.1 Hz), 7.55 (2H, d, *J*=8.1 Hz). Anal. Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>ClOS: C, 60.80; H, 6.67; Cl, 13.81; S, 12.49. Found: C, 60.67; H, 6.66; Cl, 14.2; S, 12.38.

**(*E*)-1-Chloro-3,3-dimethyl-1-(*p*-tolylsulfinyl)-1-butene ((*E*)-15d)**

Colorless oil; IR (neat) 2964, 1597, 1477, 1365, 1250, 1203, 1088, 946, 859, 809, 622 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.39 (9H, s), 2.42 (3H, s), 6.45 (1H, s), 7.33 (2H, d, *J*=8.1 Hz), 7.53 (2H, d, *J*=8.1 Hz). MS *m/z* (%) 256 (M<sup>+</sup>, 15), 158 (14), 140 (100), 123 (19), 92 (30), 77 (10), 57 (45). Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>17</sub>ClOS: M, 256.0688. Found: *m/z* 256.0688.

**(*Z*)-1-Chloro-2-(1-naphthyl)-1-(*p*-tolylsulfinyl)ethene ((*Z*)-15f)**

Colorless crystals; mp 90–90.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 3038, 1591, 1490, 1444, 1393, 1344, 1282, 1087, 1061, 925, 896, 773 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  2.44 (3H, s), 7.36 (2H, d,  $J=8.2$  Hz), 7.49 (1H, t,  $J=7.7$  Hz), 7.53–7.61 (2H, m), 7.73 (2H, d,  $J=8.2$  Hz), 7.81 (1H, d,  $J=7.1$  Hz), 7.87–7.89 (2H, m), 8.03 (1H, d,  $J=8.0$  Hz), 8.32 (1H, s). Anal. Calcd for C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>ClOS: C, 69.82; H, 4.63; Cl, 10.85; S, 9.81. Found: C, 69.83; H, 4.47; Cl, 10.71; S, 9.72.

**(*E*)-1-Chloro-2-(1-naphthyl)-1-(*p*-tolylsulfinyl)ethene ((*E*)-15f)**

Colorless crystals; mp 154–154.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 3007, 1590, 1491, 1447, 1396, 1083, 1052, 1013, 903, 802, 776 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  2.40 (3H, s), 7.26–7.28 (2H, m), 7.39 (2H, d,  $J=8.3$  Hz), 7.54–7.62 (3H, m), 7.67 (1H, d,  $J=7.1$  Hz), 7.82 (1H, s), 7.86–7.88 (1H, m), 7.93–7.96 (2H, m). Anal. Calcd for C<sub>19</sub>H<sub>15</sub>ClOS: C, 69.82; H, 4.63; Cl, 10.85; S, 9.81. Found: C, 69.79; H, 4.48; Cl, 10.85; S, 9.84.

**(*Z*)-1-Chloro-2-(4-cyanophenyl)-1-(*p*-tolylsulfinyl)ethene ((*Z*)-15g)**

Colorless crystals; mp 170–170.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 3007, 2226 (CN), 1603, 1492, 1409, 1089, 1060, 920, 832, 808 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  2.43 (3H, s), 7.31 (1H, s), 7.33 (2H, d,  $J=8.3$  Hz), 7.45 (2H, d,  $J=8.3$  Hz), 7.63 (2H, d,  $J=8.5$  Hz), 7.75 (2H, d,  $J=8.5$  Hz). Anal. Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>ClNOS: C, 63.68; H, 4.01; N, 4.64; Cl, 11.75; S, 10.62. Found: C, 63.58; H, 3.71; N, 4.41; Cl, 11.56; S, 10.60.

**(*E*)-1-Chloro-2-(4-cyanophenyl)-1-(*p*-tolylsulfinyl)ethene ((*E*)-15g)**

Colorless crystals; mp 120.5–121 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 3014, 2232 (CN), 1604, 1500, 1083, 1069, 900, 822 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  2.43 (3H, s), 7.34 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.65 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.66 (1H, s), 7.69 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.83 (2H, d,  $J=8.4$  Hz).

Anal. Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>12</sub>ClNOS: C, 63.68; H, 4.01; N, 4.64; Cl, 11.75; S, 10.62. Found: C, 63.63; H, 3.81; N, 4.42; Cl, 11.60; S, 10.60.

**(3*S*,4*R*,s*S*)-*tert*-Butyl 4-chloro-3-hexyl-4-(*p*-tolylsulfinyl)butyrate (16b)**

LDA (5.4 mmol) の THF (12 mL) 溶液を-78°Cに冷却し、酢酸 *tert*-ブチル (0.73 mL, 5.4 mmol) を加えた。溶液を 10 分間攪拌した後、(Z)-**15a** (300 mg, 1.1 mmol) の THF (3 mL) 溶液を加え 5 分間攪拌した。飽和塩化アンモニウム水溶液で反応を停止させた後、クロロホルムで抽出した。抽出液を食塩水で洗浄し、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、硫酸マグネシウムを濾去した。濾液をエバポレーターで濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、**16b** (429 mg, 99%)を得た。

Colorless oil. IR (neat) 2931, 1728 (CO), 1462, 1365, 1219, 1154, 1084, 808 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 0.90 (3H, t, *J*=6.9 Hz), 1.30–1.33 (6H, m), 1.40–1.48 (4H, m), 1.44 (9H, s), 2.36 (1H, dd, *J*=16.0, 9.3 Hz), 2.43 (3H, s), 2.51 (1H, dd, *J*=16.0, 4.7 Hz), 2.96–3.02 (1H, m), 4.64 (1H, d, *J*=2.2 Hz), 7.32 (2H, d, *J*=8.0 Hz), 7.68 (2H, d, *J*=8.0 Hz). MS (FAB) *m/z* (%) 401 ([M+H]<sup>+</sup>, 18), 345 (100), 327 (23), 293 (4), 140 (22), 123 (22), 109 (14), 57 (12). Calcd for C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>ClO<sub>3</sub>S: M, 401.1918. Found: *m/z* 401.1917.

**(3*R*,4*R*,s*S*)-*tert*-Butyl 4-chloro-3-hexyl-4-(*p*-tolylsulfinyl)butyrate (17b)**

Colorless oil; IR (neat) 2930, 1732 (CO), 1456, 1368, 1258, 1152, 1057, 812 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 0.90 (3H, t, *J*=6.9 Hz), 1.22–1.32 (10H, m), 1.48 (9H, s), 2.31 (1H, dd, *J*=15.9, 6.4 Hz), 2.44 (3H, s), 2.81 (1H, dd, *J*=15.9, 3.7 Hz), 2.95–3.02 (1H, m), 4.43 (1H, d, *J*=2.1 Hz), 7.34 (2H, d, *J*=8.3 Hz), 7.66 (2H, d, *J*=8.3 Hz). MS (FAB) *m/z* (%) 401 ([M+H]<sup>+</sup>, 17), 345 (100), 327 (39), 293 (4), 140 (20), 123 (18), 109 (11), 57 (10). Calcd for C<sub>21</sub>H<sub>34</sub>ClO<sub>3</sub>S: M, 401.1917. Found: *m/z* 401.1920.

**(3*R*,4*R*,s*S*)-*tert*-Butyl 4-chloro-3-cyclohexyl-4-(*p*-tolylsulfinyl)butyrate (16c)**

Colorless crystals; mp 117.5–118 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2931, 1721 (CO), 1447, 1366, 1235, 1154, 1049, 815 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.03 (1H, dq, *J*=12.4, 3.3 Hz), 1.08–1.18 (1H, m), 1.24–1.36 (3H, m), 1.45 (9H, s), 1.66–1.69 (1H, m), 1.74–1.79 (2H,

m), 1.86–1.95 (3H, m), 2.43 (3H, s), 2.48 (1H, dd,  $J=16.2, 8.7$  Hz), 2.56 (1H, dd,  $J=16.2, 4.9$  Hz), 2.79–2.84 (1H, m), 4.68 (1H, d,  $J=3.6$  Hz), 7.33 (2H, d,  $J=8.3$  Hz), 7.69 (2H, d,  $J=8.3$  Hz). Anal. Calcd for  $C_{21}H_{31}ClO_3S$ : C, 63.22; H, 7.83; Cl, 8.89; S, 8.04. Found: C, 63.35; H, 7.77; Cl, 8.81; S, 8.02.

**(3*S*,4*R*,*sS*)-tert-Butyl 4-chloro-3-cyclohexyl-4-(*p*-tolylsulfinyl)butyrate (17c)**

Colorless oil; IR (neat) 2928, 1732 (CO), 1450, 1367, 1288, 1152, 1057, 956, 813  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.00–1.27 (6H, m), 1.48 (9H, s), 1.70–1.78 (5H, m), 2.38 (1H, dd,  $J=16.6, 8.0$  Hz), 2.43 (3H, s), 2.69 (1H, dd,  $J=16.6, 3.6$  Hz), 2.91–2.96 (1H, m), 4.48 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 7.33 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.66 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). MS (FAB)  $m/z$  (%) 399 ( $[M+H]^+$ , 18), 343 (100), 325 (37), 167 (10), 140 (15), 123 (14), 83 (7), 57 (8). Calcd for  $C_{21}H_{32}ClO_3S$ : M, 399.1761. Found:  $m/z$  399.1763.

**(3*R*,4*R*,*sS*)-tert-Butyl 4-chloro-3-(1,1-dimethylethyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)butyrate (16d)**

Colorless oil; IR (neat) 2969, 1732 (CO), 1480, 1369, 1305, 1258, 1148, 1056, 956, 812  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.17 (9H, s), 1.47 (9H, s), 2.42 (3H, s), 2.47 (1H, dd,  $J=15.9, 9.9$  Hz), 2.54 (1H, dd,  $J=15.9, 3.5$  Hz), 3.00 (1H, ddd,  $J=9.9, 3.5, 1.7$  Hz), 4.62 (1H, d,  $J=1.7$  Hz), 7.31 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.69 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). MS  $m/z$  (%) 372 ( $M^+$ , 5), 299 (20), 259 (5), 177 (15), 140 (100), 139 (13), 92 (10), 57 (53). Calcd for  $C_{19}H_{29}ClO_3S$ : M, 372.1526. Found:  $m/z$  372.1525.

**(3*S*,4*R*,*sS*)-tert-Butyl 4-chloro-3-(1,1-dimethylethyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)butyrate (17d)**

Colorless crystals; mp 79–79.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2975, 1729 (CO), 1481, 1370, 1294, 1147, 1050, 809, 774  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  0.95 (9H, s), 1.49 (9H, s), 2.39 (1H, dd,  $J=16.9, 6.9$  Hz), 2.43 (3H, s), 2.51 (1H, dd,  $J=16.9, 4.4$  Hz), 3.06 (1H, ddd,  $J=6.9,$

4.4, 0.8 Hz), 4.57 (1H, d,  $J=0.8$  Hz), 7.32 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.67 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). Anal. Calcd for C<sub>19</sub>H<sub>29</sub>ClO<sub>3</sub>S: C, 61.19; H, 7.84; Cl, 9.51; S, 8.60. Found: C, 61.33; H, 7.87; Cl, 9.42; S, 8.57.

**(3*R*\*,4*R*\*,s*S*\*)-tert-Butyl 4-chloro-3-phenyl-4-(*p*-tolylsulfinyl)butyrate (16e)**

Colorless crystals; mp 129.5–130 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2979, 1724 (CO), 1455, 1369, 1274, 1243, 1152, 1049, 976, 817, 732 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.30 (9H, s), 2.42 (3H, s), 2.83 (1H, dd,  $J=15.8, 8.0$  Hz), 2.88 (1H, dd,  $J=15.8, 8.0$  Hz), 4.41 (1H, dt,  $J=8.0, 3.0$  Hz), 4.67 (1H, d,  $J=3.0$  Hz), 7.30 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.35–7.41 (3H, m), 7.51–7.54 (2H, m), 7.63 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). Anal. Calcd for C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>ClO<sub>3</sub>S: C, 64.19; H, 6.41; Cl, 9.02; S, 8.16. Found: C, 64.20; H, 6.22; Cl, 8.93; S, 8.34.

**(3*S*\*,4*R*\*,s*S*\*)-tert-Butyl 4-chloro-3-phenyl-4-(*p*-tolylsulfinyl)butyrate (17e)**

Colorless crystals; mp 75.5–76 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2978, 1725 (CO), 1495, 1455, 1369, 1270, 1154, 1041, 965, 809, 702 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.24 (9H, s), 2.42 (3H, s), 3.00 (1H, dd,  $J=15.9, 10.7$  Hz), 3.08 (1H, dd,  $J=15.9, 4.9$  Hz), 4.21 (1H, ddd,  $J=10.7, 4.9, 3.0$  Hz), 4.51 (1H, d,  $J=3.0$  Hz), 7.26–7.36 (7H, m), 7.65 (2H, d,  $J=8.2$  Hz). Anal. Calcd for C<sub>21</sub>H<sub>25</sub>ClO<sub>3</sub>S: C, 64.19; H, 6.41; Cl, 9.02; S, 8.16. Found: C, 64.00; H, 6.22; Cl, 9.00; S, 8.15.

**(3*R*\*,4*R*\*,s*S*\*)-tert-Butyl 4-chloro-3-(1-naphthyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)butyrate (16f)**

Colorless crystals; mp 147–147.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2978, 1732 (CO), 1597, 1499, 1363, 1267, 1147, 1039, 785 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.12 (9H, s), 2.41 (3H, s), 2.98–3.11 (2H, m), 4.82 (1H, s), 5.22 (1H, s), 7.29 (2H, d,  $J=8.0$  Hz), 7.47–7.53 (2H, m), 7.59–7.63 (3H, m), 7.70 (1H, d,  $J=7.3$  Hz), 7.83–7.88 (2H, m), 8.52 (1H, d,  $J=8.2$  Hz). Anal. Calcd for C<sub>25</sub>H<sub>27</sub>ClO<sub>3</sub>S: C, 67.78; H, 6.14; Cl, 8.00; S, 7.24. Found: C, 67.82; H, 6.05; Cl, 7.90; S, 7.22.

**(3*S*\*,4*R*\*,s*S*\*)-tert-Butyl 4-chloro-3-(1-naphthyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)butyrate (17f)**



Colorless oil; IR (neat) 2978, 1732 (CO), 1640, 1598, 1455, 1368, 1287, 1149, 1052, 969, 782  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H NMR}$   $\delta$  1.09 (9H, s), 2.40 (3H, s), 3.26 (2H, d,  $J=7.8$  Hz), 4.55 (1H, d,  $J=2.0$  Hz), 5.34–5.38 (1H, m), 7.29 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.43 (1H, t,  $J=7.6$  Hz), 7.49–7.53 (2H, m), 7.58–7.62 (1H, m), 7.67 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.78 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.86 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 8.23 (1H, d,  $J=8.5$  Hz). MS  $m/z$  (%) 442 ( $\text{M}^+$ , 4), 369 (13), 302 (5), 247 (44), 229 (46), 211 (73), 165 (86), 140 (100), 139 (16), 92 (14), 57 (78). Calcd for  $\text{C}_{25}\text{H}_{27}\text{ClO}_3\text{S}$ : M, 442.1369. Found:  $m/z$  442.1367.

**(3*R*,4*R*,s*S*)-tert-Butyl 4-chloro-3-(4-cyanophenyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)butyrate (16g)**

Colorless crystals; mp 143.5–144 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2985, 2229 (CN), 1722 (CO), 1370, 1268, 1142, 1043, 843, 813  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H NMR}$   $\delta$  1.31 (9H, s), 2.43 (3H, s), 2.83 (1H, dd,  $J=16.2, 7.7$  Hz), 2.89 (1H, dd,  $J=16.2, 8.3$  Hz), 4.48 (1H, dt,  $J=7.7, 2.9$  Hz), 4.66 (1H, d,  $J=2.9$  Hz), 7.32 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.62 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.66 (2H, d,  $J=8.5$  Hz), 7.69 (2H, d,  $J=8.5$  Hz). Anal. Calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{ClNO}_3\text{S}$ : C, 63.22; H, 5.79; N, 3.35; Cl, 8.48; S, 7.67. Found: C, 63.30; H, 5.57; N, 3.00; Cl, 8.24; S, 7.63.

**(3*S*,4*R*,s*S*)-tert-Butyl 4-chloro-3-(4-cyanophenyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)butyrate (17g)**

Colorless crystals; mp 132–132.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2978, 2229 (CN), 1728 (CO), 1368, 1260, 1145, 1049, 845, 818  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H NMR}$   $\delta$  1.27 (9H, s), 2.42 (3H, s), 3.05 (1H, dd,  $J=16.3, 10.8$  Hz), 3.13 (1H, dd,  $J=16.3, 4.7$  Hz), 4.23 (1H, ddd,  $J=10.8, 4.7, 2.5$  Hz), 4.39 (1H, d,  $J=2.5$  Hz), 7.33 (2H, d,  $J=8.0$  Hz), 7.48 (2H, d,  $J=8.3$  Hz), 7.63 (2H, d,  $J=8.3$  Hz), 7.64 (2H, d,  $J=8.0$  Hz). Anal. Calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{ClNO}_3\text{S}$ : C, 63.22; H, 5.79; N, 3.35; Cl, 8.48; S, 7.67. Found: C, 63.27; H, 5.71; N, 3.24; Cl, 8.39; S, 7.69.

**tert-Butyl 3-methylidene-5-phenylpentanoate (18a)**

室温下で乾燥させたフラスコにトルエン(1.9 mL)を加え、*t*-PrMgBr (0.76 M solution in THF, 0.27 mL, 0.21 mmol) を添加した。トルエン (0.5 mL)に **16a** (50 mg, 0.12 mmol) を溶解させ、*t*-PrMgBr のトルエン溶液に滴下し、室温下で 10 分間攪拌した。飽和塩化アンモニウム水溶液で反応を停止し、クロロホルムで抽出した。抽出液を食塩水で

洗浄し、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムを濾去し、濾液をエバポレーターで濃縮した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーにより精製し、**18a** (24.9 mg (85%)) を得た。

Colorless oil. IR (neat) 2979, 1732 (CO), 1455, 1368, 1256, 1146, 899, 699  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.46 (9H, s), 2.39–2.43 (2H, m), 2.76–2.80 (2H, m), 2.99 (2H, s), 4.92 (1H, m), 4.94 (1H, m), 7.16–7.20 (3H, m), 7.26–7.30 (2H, m). MS  $m/z$  (%) 246 ( $\text{M}^+$ , 5), 190 (28), 173 (22), 145 (27), 130 (100), 91 (82), 57 (85). Calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_2$ : M, 246.1620. Found:  $m/z$  246.1617.

#### ***tert*-Butyl 3-methylidenenonanoate (18b)**

Colorless oil; IR (neat) 2928, 1732 (CO), 1457, 1368, 1256, 1145  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  0.88 (3H, t,  $J=6.7$  Hz), 1.28–1.31 (8H, m), 1.45 (9H, s), 2.08 (2H, t,  $J=7.5$  Hz), 2.93 (2H, s), 4.86 (1H, m), 4.88 (1H, m). MS  $m/z$  (%) 226 ( $\text{M}^+$ , 2), 211 (14), 170 (14), 110 (31), 69 (13), 57 (100). Calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{26}\text{O}_2$ : M, 226.1933. Found:  $m/z$  226.1932.

#### ***tert*-Butyl 3-cyclohexyl-3-butenate (18c)**

Colorless oil; IR (neat) 2928, 1732 (CO), 1643, 1450, 1368, 1257, 1144, 966, 890, 752  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.10–1.29 (5H, m), 1.45 (9H, s), 1.67–1.69 (1H, m), 1.75–1.82 (4H, m), 1.90–1.96 (1H, m), 2.95 (2H, s), 4.86 (1H, m), 4.89 (1H, m). MS  $m/z$  (%) 224 ( $\text{M}^+$ , 4), 168 (86), 150 (27), 123 (18), 108 (100), 81 (32), 67 (18), 57 (83). Calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{24}\text{O}_2$ : M, 224.1776. Found:  $m/z$  224.1776.

#### ***tert*-Butyl 4,4-dimethyl-3-methylidenepentanoate (18d)**

Colorless oil; IR (neat) 2961, 1731 (CO), 1367, 1257, 1137  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.07 (9H, s), 1.45 (9H, s), 2.96 (2H, d,  $J=1.0$  Hz), 4.87 (1H, d,  $J=0.9$  Hz), 5.03 (1H, d,  $J=0.9$  Hz). MS  $m/z$  (%) 198 ( $\text{M}^+$ , 3), 142 (94), 125 (48), 97 (52), 83 (96), 57 (100). Calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{22}\text{O}_2$ : M, 198.1620. Found:  $m/z$  198.1622.

***tert*-Butyl 3-phenyl-3-butenolate (18e)**

Colorless oil; IR (neat) 2979, 1732 (CO), 1368, 1258, 1148  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.35 (9H, s), 3.43 (2H, d,  $J=1.1$  Hz), 5.21 (1H, d,  $J=1.1$  Hz), 5.50 (1H, d,  $J=0.8$  Hz), 7.26–7.28 (1H, m), 7.31–7.34 (2H, m), 7.42–7.44 (2H, m). MS  $m/z$  (%) 218 ( $\text{M}^+$ , 2), 162 (79), 145 (15), 134 (31), 117 (35), 91 (18), 57 (100). Calcd for  $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_2$ : M, 218.1305. Found:  $m/z$  218.1314.

***tert*-Butyl 3-(1-naphethyl)-3-butenolate (18f)**

Colorless oil; IR (neat) 2978, 1729 (CO), 1638, 1509, 1454, 1368, 1289, 1255, 1150, 964, 779  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.26 (9H, s), 3.45 (2H, s), 5.82 (1H, d,  $J=1.4$  Hz), 5.58 (1H, d,  $J=1.4$  Hz), 7.36 (1H, dd,  $J=7.1, 1.3$  Hz), 7.41–7.45 (1H, m), 7.46–7.49 (2H, m), 7.77 (1H, d,  $J=8.2$  Hz), 7.83–7.86 (1H, m), 8.06–8.09 (1H, m). MS  $m/z$  (%) 268 ( $\text{M}^+$ , 19), 212 (82), 195 (22), 165 (68), 152 (100), 57 (77), 41 (24), 28 (16). Calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{20}\text{O}_2$ : M, 268.1462. Found:  $m/z$  268.1464.

***tert*-Butyl 3-(4-cyanophenyl)-3-butenolate (18g)**

Colorless oil; IR (neat) 2979, 2228 (CN), 1729 (CO), 1607, 1369, 1258, 1150, 847  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.35 (9H, s), 3.44 (2H, d,  $J=1.0$  Hz), 5.37 (1H, s), 5.59 (1H, s), 7.52 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 7.62 (2H, d,  $J=8.7$  Hz). MS  $m/z$  (%) 243 ( $\text{M}^+$ , 7), 228 (5), 187 (75), 159 (23), 142 (46), 140 (20), 115 (17), 57 (100). Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{NO}_2$ : M, 243.1259. Found:  $m/z$  243.1256.

**(*Z*)-1-Chloro-2-(4-methoxyphenyl)-1-(*p*-tolylsulfinyl)ethene ((*Z*)-15h)**

Colorless crystals; mp 80–80.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2936, 1605, 1514, 1308, 1256, 1177, 1068, 897, 826, 749  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  2.42 (3H, s), 3.84 (3H, s), 6.93 (2H, d,  $J=8.8$  Hz), 7.31 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.55 (1H, s), 7.62 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.75 (2H, d,

$J=8.8$  Hz). Anal. Calcd for  $C_{16}H_{15}ClO_2S$ : C, 62.64; H, 4.93; Cl, 11.56; S, 10.45. Found: C, 62.57; H, 4.68; Cl, 11.29; S, 10.41.

**(3*R*,4*R*,s*S*)-tert-Butyl 4-chloro-3-(4-methoxyphenyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)butanoate (16h)**

Colorless crystals. Mp 99–99.5 °C (hexane/AcOEt); IR (neat) 2979, 1729 (CO), 1611, 1515, 1456, 1368, 1252, 1149, 1051, 839, 756  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.32 (9H, s), 2.41 (3H, s), 2.78 (1H, dd,  $J=15.7, 7.8$  Hz), 2.83 (1H, dd,  $J=15.7, 8.0$  Hz), 3.83 (3H, s), 4.37 (1H, dt,  $J=7.8, 2.9$  Hz), 4.65 (1H, d,  $J=2.9$  Hz), 6.91 (2H, d,  $J=8.8$  Hz), 7.30 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.44 (2H, d,  $J=8.8$  Hz), 7.63 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). Anal. Calcd for  $C_{22}H_{27}ClO_4S$ : C, 62.47; H, 6.43; Cl, 8.38; S, 7.58. Found: C, 62.50; H, 6.38; Cl, 8.32; S, 7.47.

**(*Z*)-tert-Butyl 4-(4-Methoxyphenyl)-3-butenolate (21h) and *E*-isomer (22h)**

0°Cでトルエン (1.9 mL) に EtMgCl (2.0M solution in diethyl ether, 0.1 mL, 0.20 mmol) を加えた。トルエン(0.5 mL)に(*Z*)-**15h** (50 mg 0.118 mmol)を溶解させたトルエン溶液を EtMgCl の溶液に滴下し、0°Cで 30 分間攪拌した。飽和塩化アンモニウム水溶液で反応を停止させ、クロロホルムで抽出した。抽出液を食塩水で洗浄し、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させ、硫酸マグネシウムを濾去した後、溶媒を減圧下留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、**21h** (23.4 mg; 80%), **22h** (1.76 mg; 6%)を得た。

Compound **21h**: colorless oil. IR (neat) 2978, 1730 (CO), 1608, 1511, 1459, 1368, 1254 (COC), 1148, 1034, 843  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.46 (9H, s), 3.24 (2H, dd,  $J=7.3, 1.9$  Hz), 3.82 (3H, s), 5.78 (1H, dt,  $J=11.5, 7.3$  Hz), 6.54 (1H, d,  $J=11.5$  Hz), 6.88 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 7.22 (2H, d,  $J=8.7$  Hz). MS  $m/z$  (%) 248 ( $M^+$ , 22), 175 (18), 147 (86), 115 (10), 103 (12), 91 (10), 57 (100). Calcd for  $C_{15}H_{20}O_3$ : M, 248.1412. Found:  $m/z$  248.1412. Compound **22h**: colorless oil. IR (neat) 2978, 1730 (CO), 1608, 1513, 1368, 1250 (COC), 1148, 1035, 839  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.47 (9H, s), 3.13 (2H, dd,  $J=7.2, 5.7$  Hz), 3.80 (3H, s), 6.14 (1H, dt,  $J=16.0, 7.2$  Hz), 6.40 (1H, d,  $J=16.0$  Hz), 6.84 (2H, d,  $J=8.7$  Hz), 7.30 (2H, d,  $J=8.7$  Hz). MS  $m/z$  (%) 248 ( $M^+$ , 31), 192 (20), 147 (100), 131

(10), 103 (13), 91 (10), 57 (70), 41 (12). Calcd for C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>: M, 248.1413. Found: *m/z* 248.1415.

***tert*-Butyl 3-(4-methoxyphenyl)-3-butenolate (18h)**

Colorless oil; IR (neat) 2978, 1725 (CO), 1608, 1513, 1459, 1368, 1249 (COC), 1147, 1034, 836 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.36 (9H, s), 3.40 (2H, d, *J*=0.9 Hz), 3.81 (3H, s), 5.11 (1H, d, *J*=0.9 Hz), 5.42 (1H, d, *J*=0.9 Hz), 6.85 (2H, d, *J*=8.9 Hz), 7.37 (2H, d, *J*=8.9 Hz). MS *m/z* (%) 248 (M<sup>+</sup>, 9), 192 (100), 175 (15), 147 (21), 133 (19), 115 (11), 57 (68). Calcd for C<sub>15</sub>H<sub>20</sub>O<sub>3</sub>: M, 248.1410. Found: *m/z* 248.1401.

**(*Z*)-1-Chloro-2-(4-dimethylaminophenyl)-1-(*p*-tolylsulfinyl)ethene ((*Z*)-15k)**

Colorless crystals; mp 131.5–132 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2917, 1607, 1526, 1374 (CN), 1194, 1085, 1064, 910, 807 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 2.41 (3H, s), 3.02 (6H, s), 6.68 (2H, d, *J*=9.0 Hz), 7.30 (2H, d, *J*=8.1 Hz), 7.48 (1H, s), 7.60 (2H, d, *J*=8.1 Hz), 7.72 (2H, d, *J*=9.0 Hz). Anal. Calcd for C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>ClNOS: C, 63.84; H, 5.67; N, 4.38; Cl, 11.08; S, 10.03. Found: C, 63.86; H, 5.56; N, 4.36; Cl, 10.90; S, 9.97.

**(*Z*)-1-Chloro-2-(4-methylthiophenyl)-1-(*p*-tolylsulfinyl)ethene ((*Z*)-15l)**

Colorless crystals; mp 97.5–98 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 1592, 1492, 1403, 1326, 1190, 1086, 1069, 895, 884, 823, 810 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 2.42 (3H, s), 2.50 (3H, s), 7.25 (2H, d, *J*=8.5 Hz), 7.32 (2H, d, *J*=8.1 Hz), 7.56 (1H, s), 7.63 (2H, d, *J*=8.1 Hz), 7.69 (2H, d, *J*=8.5 Hz). Anal. Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>ClOS<sub>2</sub>: C, 59.52; H, 4.68; Cl, 10.98; S, 19.86. Found: C, 59.39; H, 4.60; Cl, 10.98; S, 19.66.

**(*E*)-1-Chloro-2-(4-methylthiophenyl)-1-(*p*-tolylsulfinyl)ethene ((*E*)-15l)**

Colorless crystals; mp 102.5–103 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 1589, 1490, 1434, 1401, 1094, 1083, 1052, 890, 826, 808 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 2.42 (3H, s), 2.53 (3H, s), 7.26 (1H, s), 7.28 (2H, d, *J*=8.3 Hz), 7.31 (2H, d, *J*=8.2 Hz), 7.46 (2H, d, *J*=8.2 Hz), 7.49

(2H, d,  $J=8.3$  Hz). Anal. Calcd for  $C_{16}H_{15}ClOS_2$ : C, 59.52; H, 4.68; Cl, 10.98; S, 19.86. Found: C, 59.56; H, 4.61; Cl, 10.70; S, 19.94.

**(*Z*)-1-Chloro-2-piperonyl-1-(*p*-tolylsulfinyl)ethene ((*Z*)-15m)**

Colorless crystals; mp 113–113.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2900, 1622, 1503, 1448, 1264, 1067, 928, 815  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  2.42 (3H, s), 6.01 (2H, s), 6.84 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.20 (1H, dd,  $J=8.1, 1.7$  Hz), 7.32 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.42 (1H, d,  $J=1.7$  Hz), 7.51 (1H, s), 7.62 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). Anal. Calcd for  $C_{16}H_{13}ClO_3S$ : C, 59.91; H, 4.08; Cl, 11.05; S, 10.00. Found: C, 59.83; H, 4.02; Cl, 10.87; S, 10.03.

**(*E*)-1-Chloro-2-piperonyl-1-(*p*-tolylsulfinyl)ethene ((*E*)-15m)**

Colorless crystals; mp 119.5–120 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2917, 1585, 1489, 1447, 1258, 1092, 1031, 924, 885, 811  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  2.42 (3H, s), 6.05 (2H, s), 6.86 (1H, d,  $J=8.0$  Hz), 7.00 (1H, dd,  $J=8.0, 1.7$  Hz), 7.10 (1H, d,  $J=1.7$  Hz), 7.22 (1H, s), 7.32 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.51 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). Anal. Calcd for  $C_{16}H_{13}ClO_3S$ : C, 59.91; H, 4.08; Cl, 11.05; S, 10.00. Found: C, 59.84; H, 3.98; Cl, 10.72; S, 9.81.

**(*Z*)-1-Chloro-2-(2-furyl)-1-(*p*-tolylsulfinyl)ethene ((*Z*)-15j)**

Colorless crystals; mp 100–100.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 3128, 3023, 1610, 1494, 1470, 1397, 1323, 1307, 1085, 1060, 1018, 903, 816, 751  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  2.42 (3H, s), 6.52 (1H, dd,  $J=3.4, 1.8$  Hz), 7.02 (1H, d,  $J=3.4$  Hz), 7.32 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.53 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 7.57 (1H, s), 7.61 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). Anal. Calcd for  $C_{13}H_{11}ClO_2S$ : C, 58.54; H, 4.16; Cl, 13.29; S, 12.02. Found: C, 58.52; H, 3.94; Cl, 13.28; S, 12.20.

**(*E*)-1-Chloro-2-(2-furyl)-1-(*p*-tolylsulfinyl)ethene ((*E*)-15j)**

Colorless crystals; mp 103–103.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 3139, 3031, 1621, 1480, 1383, 1275, 1149, 1085, 1063, 1018, 959, 876, 813, 753  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  2.41 (3H, s), 6.54 (1H, dd,  $J=3.4, 1.8$  Hz), 6.69 (1H, d,  $J=3.4$  Hz), 6.92 (1H, s), 7.30 (2H, d,

$J=8.1$  Hz), 7.60 (1H, s), 7.61 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). Anal. Calcd for  $C_{13}H_{11}ClO_2S$ : C, 58.54; H, 4.16; Cl, 13.29; S, 12.02. Found: C, 58.47; H, 3.93; Cl, 13.10; S, 11.93.

**(*Z*)-1-Chloro-2-(2-thienyl)-1-(*p*-tolylsulfinyl)ethene ((*Z*)-15i)**

Colorless crystals; mp 104–104.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 3080, 1595, 1417, 1217, 1018, 1049, 904, 816, 733  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  2.42 (3H, s), 7.12 (1H, dd,  $J=5.1, 3.7$  Hz), 7.32 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.46 (1H, d,  $J=3.7$  Hz), 7.50 (1H, d,  $J=5.1$  Hz), 7.62 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.85 (1H, s). Anal. Calcd for  $C_{13}H_{11}ClOS_2$ : C, 55.21; H, 3.92; Cl, 12.54; S, 22.68. Found: C, 55.24; H, 3.80; Cl, 12.40; S, 22.78.

**(*E*)-1-Chloro-2-(2-thienyl)-1-(*p*-tolylsulfinyl)ethene ((*E*)-15i)**

Colorless crystals; mp 122.5–123 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 3082, 1587, 1493, 1422, 1211, 1085, 1059, 906, 812, 723  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  2.42 (3H, s), 7.08 (1H, dd,  $J=5.2, 3.6$  Hz), 7.26 (1H, d,  $J=3.6$  Hz), 7.30 (1H, s), 7.31 (2H, d,  $J=8.3$  Hz), 7.50 (1H, d,  $J=5.2$  Hz), 7.61 (2H, d,  $J=8.3$  Hz). Anal. Calcd for  $C_{13}H_{11}ClOS_2$ : C, 55.21; H, 3.92; Cl, 12.54; S, 22.68. Found: C, 55.10; H, 3.88; Cl, 12.51; S, 22.81.

**(3*R*,4*R*,*sS*)-*tert*-Butyl**

**4-chloro-3-(4-dimethylaminophenyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)butanoate (16k)**

Colorless crystals; mp 143–143.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2965, 1707 (CO), 1615, 1523, 1366 (CN), 1296, 1163, 1054, 969, 821  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.33 (9H, s), 2.41 (3H, s), 2.80 (2H, d,  $J=7.8$  Hz), 2.96 (6H, s), 4.32 (1H, dt,  $J=7.8, 2.8$  Hz), 4.67 (1H, d,  $J=2.8$  Hz), 6.72 (2H, d,  $J=8.0$  Hz), 7.29 (2H, d,  $J=8.9$  Hz), 7.37 (2H, d,  $J=8.9$  Hz), 7.63 (2H, d,  $J=8.0$  Hz). Anal. Calcd for  $C_{23}H_{30}ClNO_3S$ : C, 63.36; H, 6.94; N, 3.21; Cl, 8.13; S, 7.35. Found: C, 63.31; H, 6.94; N, 3.17; Cl, 8.18; S, 7.31.

**(3*R*,4*R*,*sS*)-*tert*-Butyl**

**4-chloro-3-(4-methylsulfanylphenyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)butanoate (16l)**

Colorless oil; IR (neat) 2978, 1728 (CO), 1598, 1495, 1368, 1258, 1150, 1052, 959, 812, 749  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.32 (9H, s), 2.42 (3H, s), 2.77 (3H, s), 2.82 (1H, dd,  $J=15.8,$

7.8 Hz), 2.84 (1H, dd,  $J=15.8, 7.8$  Hz), 4.37 (1H, dt,  $J=7.8, 2.8$  Hz), 4.66 (1H, d,  $J=2.8$  Hz), 7.26 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.30 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.44 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.63 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). MS  $m/z$  (%) 438 (M<sup>+</sup>, 8), 365 (18), 298 (12), 243 (70), 242 (50), 206 (70), 178 (18), 140 (100), 139 (25), 115 (23), 57 (84). Calcd for C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>ClO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>: M, 438.1090. Found:  $m/z$  438.1088.

**(3*S*,4*R*,s*S*)-tert-Butyl**

**4-chloro-3-(4-methylsulfanylphenyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)butanoate (17l)**

Colorless oil; IR (neat) 2979, 1728 (CO), 1597, 1495, 1368, 1259, 1151, 1085, 1052, 1016, 956, 812, 756 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.27 (9H, s), 2.42 (3H, s), 2.46 (3H, s), 2.97 (1H, dd,  $J=16.0, 10.8$  Hz), 3.07 (1H, dd,  $J=16.0, 4.8$  Hz), 4.17 (1H, ddd,  $J=10.8, 4.8, 3.0$  Hz), 4.48 (1H, d,  $J=3.0$  Hz), 7.20 (2H, d,  $J=8.5$  Hz), 7.27 (2H, d,  $J=8.5$  Hz), 7.31 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.64 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). MS  $m/z$  (%) 438 (M<sup>+</sup>, 5), 365 (25), 299 (14), 243 (100), 242 (37), 206 (50), 184 (18), 140 (94), 115 (22), 57 (90). Calcd for C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>ClO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>: M, 438.1090. Found:  $m/z$  438.1090.

**(3*R*,4*R*,s*S*)-tert-Butyl 4-chloro-3-(2-piperonyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)butanoate (16m)**

Colorless amorphous; IR (neat) 2979, 1727 (CO), 1491, 1368, 1253 (COC), 1151, 1042 (SO), 934 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.34 (9H, s), 2.42 (3H, s), 2.78 (1H, dd,  $J=16.0, 8.0$  Hz), 2.79 (1H, dd,  $J=16.0, 8.0$  Hz), 4.34 (1H, dt,  $J=7.8, 2.9$  Hz), 4.63 (1H, d,  $J=3.0$  Hz), 5.98 (2H, s), 6.83 (1H, dd,  $J=7.2, 1.4$  Hz), 7.01 (1H, s), 7.02 (1H, dd,  $J=7.2, 1.8$  Hz), 7.30 (2H, d,  $J=8.2$  Hz), 7.63 (2H, d,  $J=8.2$  Hz). MS  $m/z$  (%) 436 (M<sup>+</sup>, 12), 363 (12), 241 (40), 240 (36), 204 (42), 140 (100), 139 (22), 91 (13), 57 (79). Calcd for C<sub>22</sub>H<sub>25</sub>ClO<sub>5</sub>S: M, 436.1112. Found:  $m/z$  436.1107.

**(3*S*,4*R*,s*S*)-tert-Butyl 4-chloro-3-(2-piperonyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)butanoate (17m)**

Colorless amorphous; IR (neat) 2977, 2929, 1733 (CO), 1504, 1488, 1368, 1242 (COC), 1149, 1040 (SO), 935 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.30 (9H, s), 2.42 (3H, s), 2.92 (1H, dd,  $J=16.0, 10.8$  Hz), 3.04 (1H, dd,  $J=16.0, 4.7$  Hz), 4.12 (1H, ddd,  $J=7.6, 4.5, 3.1$  Hz),



4.48 (1H, d,  $J=2.9$  Hz), 5.94 (2H, s), 6.76 (1H, d,  $J=8.0$  Hz), 6.81 (1H, dd,  $J=8.1, 1.7$  Hz), 6.85 (1H, d,  $J=1.7$  Hz), 7.32 (2H, d,  $J=8.3$  Hz), 7.64 (2H, d,  $J=8.3$  Hz). MS  $m/z$  (%) 436 ( $M^+$ , 7), 363 (12), 241 (46), 205 (65), 204 (39), 182 (16), 140 (100), 139 (22), 91 (16), 57 (96). Calcd for  $C_{22}H_{25}ClO_5S$ : M, 436.1111. Found:  $m/z$  436.1112.

**(3*R*,4*R*,s*S*)-tert-Butyl 4-chloro-3-(2-furyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)butanoate (16j)**

Colorless crystals; mp 89–89.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2979, 1732 (CO), 1596, 1494, 1368, 1291, 1152, 1055, 913, 813, 738  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.39 (9H, s), 2.43 (3H, s), 2.77 (1H, dd,  $J=16.1, 7.7$  Hz), 2.91 (1H, dd,  $J=16.1, 7.7$  Hz), 4.52 (1H, dt,  $J=7.7, 2.8$  Hz), 4.59 (1H, d,  $J=2.8$  Hz), 6.40 (1H, dd,  $J=3.2, 1.8$  Hz), 6.45 (1H, d,  $J=3.2$  Hz), 7.32 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.46 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 7.67 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). Anal. Calcd for  $C_{19}H_{23}ClO_4S$ : C, 59.60; H, 6.05; Cl, 9.26; S, 8.37. Found: C, 59.31; H, 5.69; Cl, 8.95; S, 8.43.

**(3*S*,4*R*,s*S*)-tert-Butyl 4-chloro-3-(2-furyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)butanoate (17j)**

Colorless oil; IR (neat) 2978, 1739 (CO), 1595, 1501, 1451, 1369, 1264, 1151, 1042, 947, 850, 747  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.37 (9H, s), 2.43 (3H, s), 2.87 (1H, dd,  $J=16.0, 10.8$  Hz), 3.02 (1H, dd,  $J=16.0, 4.1$  Hz), 4.26 (1H, dt,  $J=10.8, 4.1$  Hz), 4.72 (1H, d,  $J=3.7$  Hz), 6.26 (1H, d,  $J=3.3$  Hz), 6.33 (1H, dd,  $J=3.3, 1.8$  Hz), 7.34 (2H, d,  $J=8.2$  Hz), 7.36 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), 7.67 (2H, d,  $J=8.2$  Hz). MS  $m/z$  (%) 382 ( $M^+$ , 5), 309 (32), 243 (7), 187 (36), 150 (14), 140 (100), 123 (11), 92 (14), 77 (12), 57 (73), 41 (8). Calcd for  $C_{19}H_{23}ClO_4S$ : M, 382.1006. Found:  $m/z$  382.1015.

**(3*R*,4*R*,s*S*)-tert-Butyl 4-chloro-3-(2-thienyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)butanoate (16i)**

Colorless crystals; mp 105.5–106 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2979, 1723 (CO), 1452, 1396, 1368, 1265, 1166, 1043, 851, 815, 717  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.36 (9H, s), 2.42 (3H, s), 2.81 (1H, dd,  $J=16.0, 7.8$  Hz), 2.85 (1H, dd,  $J=16.0, 7.8$  Hz), 4.67 (1H, d,

$J=2.8$  Hz), 4.75 (1H, dt,  $J=7.8, 2.8$  Hz), 7.05 (1H, dd,  $J=5.1, 3.5$  Hz), 7.26 (1H, d,  $J=3.5$  Hz), 7.31 (2H, d,  $J=8.2$  Hz), 7.33 (1H, d,  $J=5.1$  Hz), 7.65 (2H, d,  $J=8.2$  Hz). Anal. Calcd for  $C_{19}H_{23}ClO_3S_2$ : C, 57.20; H, 5.81; Cl, 8.89; S, 16.07. Found: C, 57.27; H, 5.76; Cl, 8.77; S, 16.11.

**(3*S*,4*R*,5*S*)-tert-Butyl 4-chloro-3-(2-thienyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)butanoate (17i)**

Colorless oil; IR (neat) 2979, 1732 (CO), 1597, 1494, 1456, 1368, 1291, 1258, 1152, 1053, 972, 846, 756, 701  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.33 (9H, s), 2.43 (3H, s), 2.92 (1H, dd,  $J=15.9, 10.5$  Hz), 3.10 (1H, dd,  $J=15.9, 4.2$  Hz), 4.53 (1H, ddd,  $J=10.5, 4.2, 2.8$  Hz), 4.56 (1H, d,  $J=2.8$  Hz), 6.96 (1H, dd,  $J=5.1, 1.1$  Hz), 7.06 (1H, d,  $J=3.5$  Hz), 7.22 (1H, dd,  $J=5.1, 1.1$  Hz), 7.33 (2H, d,  $J=8.2$  Hz), 7.67 (2H, d,  $J=8.2$  Hz). MS  $m/z$  (%) 398 (M<sup>+</sup>, 5), 325 (21), 203 (29), 185 (12), 166 (18), 140 (100), 139 (18), 123 (13), 57 (73). Calcd for  $C_{19}H_{23}ClO_3S_2$ : M, 398.0777. Found:  $m/z$  398.0780.

**(*Z*)-tert-Butyl 4-(4-dimethylaminophenyl)-3-butenolate (21k)**

Colorless oil; IR (neat) 2978, 1732 (CO), 1611, 1523, 1446, 1393, 1367 (CN), 1256, 1147, 948, 829  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.46 (9H, s), 2.96 (6H, s), 3.28 (2H, dd,  $J=7.3, 1.9$  Hz), 5.69 (1H, dt,  $J=11.6, 7.3$  Hz), 6.49 (1H, d,  $J=11.6$  Hz), 6.71 (2H, d,  $J=8.5$  Hz), 7.20 (2H, d,  $J=8.5$  Hz). MS  $m/z$  (%) 261 (M<sup>+</sup>, 45), 205 (40), 188 (11), 160 (100), 144 (13), 116 (10), 115 (12), 57 (19). Calcd for  $C_{16}H_{23}NO_2$ : M, 261.1729. Found:  $m/z$  261.1726.

**tert-Butyl 3-(4-methylsulfonylphenyl)-3-butenolate (18l)**

Colorless oil; IR (neat) 2978, 1732 (CO), 1596, 1496, 1368, 1257, 1148, 967, 829  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.36 (9H, s), 2.48 (3H, s), 3.40 (2H, d,  $J=1.0$  Hz), 5.17 (1H, d,  $J=1.0$  Hz), 5.49 (1H, d,  $J=0.7$  Hz), 7.21 (2H, d,  $J=8.6$  Hz), 7.36 (2H, d,  $J=8.6$  Hz). MS  $m/z$  (%) 264 (M<sup>+</sup>, 16), 208 (100), 191 (15), 163 (8), 149 (12), 115 (24), 57 (52). Calcd for  $C_{15}H_{20}O_2S$ : M, 264.1183. Found:  $m/z$  264.1183.

**(*Z*)-tert-Butyl 4-(4-methylsulfonylphenyl)-3-butenolate (21l)**

Colorless oil; IR (neat) 2978, 1729 (CO), 1596, 1494, 1368, 1329, 1257, 1148, 955, 840  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.46 (9H, s), 2.49 (3H, s), 3.24 (2H, dd,  $J=7.4, 1.8$  Hz), 5.85 (1H, dt,  $J=11.6, 7.4$  Hz), 6.54 (1H, dt,  $J=11.6, 1.8$  Hz), 7.21 (2H, d,  $J=8.8$  Hz), 7.23 (2H, d,  $J=8.8$  Hz). MS  $m/z$  (%) 264 ( $\text{M}^+$ , 40), 208 (12), 191 (13), 163 (45), 147 (8), 115 (39), 57 (100). Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{S}$ : M, 264.1182. Found:  $m/z$  264.1179.

**(*E*)-*tert*-Butyl 4-(4-methylsulfonylphenyl)-3-butenolate (22l)**

Colorless oil; IR (neat) 2978, 1726 (CO), 1596, 1494, 1393, 1368, 1257, 1147, 968, 846  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.47 (9H, s), 2.48 (3H, s), 3.14 (2H, dd,  $J=7.0, 1.4$  Hz), 6.25 (1H, dt,  $J=15.9, 7.0$  Hz), 6.40 (1H, d,  $J=15.9$  Hz), 7.19 (2H, d,  $J=8.4$  Hz), 7.29 (2H, d,  $J=8.4$  Hz). MS  $m/z$  (%) 264 ( $\text{M}^+$ , 44), 208 (14), 163 (72), 147 (8), 115 (39), 57 (100). Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{S}$ : M, 264.1183. Found:  $m/z$  264.1190.

***tert*-Butyl 3-(2-piperonyl)-3-butenolate (18m)**

Colorless oil; IR (neat) 2922, 1732 (CO), 1505, 1493, 1445, 1368, 1235 (COC), 1146, 1040, 937, 813  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.38 (9H, s), 3.37 (2H, d,  $J=1.0$  Hz), 5.12 (1H, d,  $J=0.9$  Hz), 5.40 (1H, d,  $J=0.9$  Hz), 5.95 (2H, s), 6.76 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 6.90 (1H, dd,  $J=8.1, 1.8$  Hz), 6.95 (1H, d,  $J=1.8$  Hz). MS  $m/z$  (%) 262 ( $\text{M}^+$ , 17), 206 (100), 189 (16), 178 (16), 103 (14), 57 (26). Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$ : M, 262.1205. Found:  $m/z$  262.1204.

**(*Z*)-*tert*-Butyl 4-(2-piperonyl)-3-butenolate (21m)**

Colorless oil; IR (neat) 2978, 1731 (CO), 1490, 1442, 1368, 1237 (COC), 1147, 1040, 846, 820  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.47 (9H, s), 3.23 (2H, dd,  $J=7.3, 1.9$  Hz), 5.79 (1H, dt,  $J=11.6, 7.3$  Hz), 5.96 (2H, s), 6.50 (1H, dt,  $J=11.5, 1.8$  Hz), 6.75 (1H, dd,  $J=8.1, 1.5$  Hz), 6.78 (1H, d,  $J=7.4$  Hz), 6.80 (1H, d,  $J=1.9$  Hz). MS  $m/z$  (%) 262 ( $\text{M}^+$ , 100), 189 (55), 161 (77), 131 (90), 103 (40), 57 (86). Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$ : M, 262.1205. Found:  $m/z$  262.1207.

**(*E*)-*tert*-Butyl 4-(2-piperonyl)-3-butenolate (22m)**

Colorless oil; IR (neat) 2978, 1731 (CO), 1490, 1446, 1368, 1250 (COC), 1147, 1040, 964, 937, 801  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.47 (9H, s), 3.12 (2H, dd,  $J=7.2, 1.5$  Hz), 5.95 (2H, s), 6.11 (1H, dt,  $J=15.8, 7.2$  Hz), 6.37 (1H, d,  $J=15.8$  Hz), 6.73 (1H, d,  $J=8.0$  Hz), 6.78 (1H, dd,  $J=8.0, 1.6$  Hz), 6.92 (1H, d,  $J=1.6$  Hz). MS  $m/z$  (%) 262 ( $\text{M}^+$ , 88), 206 (54), 161 (100), 131 (93), 103 (44), 57 (93). Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{18}\text{O}_4$ : M, 262.1205. Found:  $m/z$  262.1207.

**(*Z*)-*tert*-Butyl 4-(2-furyl)-3-butenolate (21j)**

Colorless oil; IR (neat) 2980, 1732 (CO), 1490, 1369, 1277, 1150, 1013, 961, 735  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.47 (9H, s), 3.47 (2H, dd,  $J=7.0, 1.9$  Hz), 5.76 (1H, dt,  $J=11.6, 7.0$  Hz), 6.29 (1H, d,  $J=3.4$  Hz), 6.31 (1H, dt,  $J=11.6, 1.8$  Hz), 6.39 (1H, dd,  $J=3.4, 1.8$  Hz), 7.40 (1H, d,  $J=1.8$  Hz), MS  $m/z$  (%) 208 ( $\text{M}^+$ , 15), 152 (8), 135 (8), 108 (8), 107 (45), 77 (17), 57 (100). Calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$ : M, 208.1098. Found:  $m/z$  208.1098.

**(*E*)-*tert*-Butyl 4-(2-furyl)-3-butenolate (22j)**

Colorless oil; IR (neat) 2980, 1732 (CO), 1458, 1393, 1369, 1331, 1257, 1150, 1013, 732  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.46 (9H, s), 3.11 (2H, d,  $J=6.5$  Hz), 6.19 (1H, d,  $J=3.3$  Hz), 6.20 (1H, dt,  $J=15.8, 6.5$  Hz), 6.29 (1H, d,  $J=15.8$  Hz), 6.35 (1H, dd,  $J=3.3, 1.6$  Hz), 7.33 (1H, d,  $J=1.6$  Hz), MS  $m/z$  (%) 208 ( $\text{M}^+$ , 18), 152 (11), 108 (8), 107 (53), 77 (15), 57 (100), 41 (18), 28 (31). Calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_3$ : M, 208.1099. Found:  $m/z$  208.1108.

**(*Z*)-*tert*-Butyl 4-(2-thienyl)-3-butenolate (21i)**

Colorless oil; IR (neat) 2979, 1732 (CO), 1393, 1368, 1330, 1258, 1149, 847, 697  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.48 (9H, s), 3.37 (2H, dd,  $J=7.0, 2.0$  Hz), 5.82 (1H, dt,  $J=11.6, 7.0$  Hz), 6.67 (1H, dt,  $J=11.6, 2.0$  Hz), 7.02 (2H, d,  $J=3.6$  Hz), 7.28 (1H, d,  $J=3.6\text{nHz}$ ). MS  $m/z$  (%) 224 ( $\text{M}^+$ , 24), 168 (3), 151 (14), 123 (67), 121 (7), 97 (6), 79 (8), 57 (100). Calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}$ : M, 224.0871. Found:  $m/z$  224.0871.

**(*E*)-*tert*-Butyl 4-(2-thienyl)-3-butenolate (22i)**

Colorless oil; IR (neat) 2978, 1729 (CO), 1392, 1368, 1336, 1256, 1207, 1147, 955, 851, 696  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.47 (9H, s), 3.12 (2H, dd,  $J=7.2, 1.4$  Hz), 6.12 (1H, dt,  $J=15.6, 7.2$  Hz), 6.58 (1H, d,  $J=15.6$ , Hz), 6.91–6.96 (2H, m), 7.13 (1H, d,  $J=5.0$  Hz). MS  $m/z$  (%) 224 ( $\text{M}^+$ , 24), 168 (10), 123 (80), 121 (7), 97 (7), 79 (8), 77 (6), 57 (100). Calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{S}$ : M, 224.0871. Found:  $m/z$  224.0871.

**(3*R*,4*S*,*sS*)-tert-Butyl 4-chloro-3-(2-thienyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)pentanoate (32) and (3*R*,4*R*,*sS*)-isomer (33)**

LDA(2.83 mmol)の THF (12 mL)溶液を $-78^\circ\text{C}$ に冷却し、酢酸 *tert*-ブチル(0.38 mL, 2.83 mmol)を加えた。溶液を 10 分間攪拌した後、(*Z*)-**15i** (200 mg, 0.71 mmol) の THF (2 mL)溶液を加え 5 分間攪拌したあとヨードメタン(0.44 mL, 7.07 mmol)を加え 5 分間攪拌した。飽和塩化アンモニウム水溶液で反応を停止させた後、クロロホルムで抽出した。抽出液を食塩水で洗浄し、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた後、硫酸マグネシウムを濾去した。濾液をエバポレーターで濃縮し、残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、**32** (224 mg, 80%)、**33** (55 mg, 19%)を得た。

Compound **32**: Colorless crystals. mp  $127.5\text{--}128^\circ\text{C}$  (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2975, 1723 (CO), 1432, 1366, 1285, 1157, 1056, 849, 813, 714  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.27 (9H, s), 1.41 (3H, s), 2.44 (3H, s), 2.83 (1H, dd,  $J=15.3, 11.8$  Hz), 3.17 (1H, dd,  $J=15.3, 3.3$  Hz), 4.15 (1H, dd,  $J=11.8, 3.3$  Hz), 6.96 (1H, dd,  $J=4.8, 3.6$  Hz), 7.06 (1H, d,  $J=3.6$  Hz), 7.26 (1H, d,  $J=4.8$  Hz), 7.33 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.59 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). Anal. Calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClO}_3\text{S}_2$ : C, 58.17; H, 6.10; Cl, 8.58; S, 15.53. Found: C, 58.16; H, 6.00; Cl, 8.55; S, 15.57. Compound **33**: Colorless crystals. mp  $111\text{--}111.5^\circ\text{C}$  (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2977, 1731 (CO), 1371, 1355, 1251, 1153, 1051, 851, 809  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.27 (9H, s), 1.54 (3H, s), 2.41 (3H, s), 2.84 (1H, dd,  $J=15.0, 10.0$  Hz), 2.88 (1H, dd,  $J=15.0, 5.2$  Hz), 4.34 (1H, dd,  $J=10.0, 5.2$  Hz), 7.01 (1H, dd,  $J=5.0, 3.5$  Hz), 7.26–7.30 (3H, m), 7.32 (1H, d,  $J=5.0$  Hz), 7.59 (2H, d,  $J=8.3$  Hz). Anal. Calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{ClO}_3\text{S}_2$ : C, 58.17; H, 6.10. Found: C, 58.16; H, 6.00.

**(3*S*,4*R*,s*S*)-tert-Butyl 4-chloro-3-(2-thienyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)pentanoate (36) and (3*S*,4*S*,s*S*)-isomer (37)**

Compound **36**: colorless crystals; mp 121–121.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2976, 1715 (CO), 1478, 1437, 1368, 1292, 1148, 1055, 853, 701 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.25 (3H, s), 1.28 (9H, s), 2.43 (3H, s), 2.95 (1H, dd, *J*=15.3, 11.6 Hz), 3.34 (1H, dd, *J*=15.3, 3.6 Hz), 4.33 (1H, dd, *J*=11.6, 3.6 Hz), 6.96 (1H, dd, *J*=5.1, 3.6 Hz), 7.04 (1H, dd, *J*=3.6, 1.0 Hz), 7.23 (1H, dd, *J*=5.1, 1.0 Hz), 7.33 (2H, d, *J*=8.3 Hz), 7.66 (2H, d, *J*=8.3 Hz). Anal. Calcd for C<sub>20</sub>H<sub>25</sub>ClO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>: C, 58.17; H, 6.10; Cl, 8.58; S, 15.53. Found: C, 58.29; H, 6.11; Cl, 8.51; S, 15.50. Compound **37**: colorless oil; IR (neat) 2979, 1732 (CO), 1597, 1456, 1369, 1287, 1152, 1057, 844, 759, 702 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.24 (9H, s), 1.65 (3H, s), 2.43 (3H, s), 2.84 (1H, dd, *J*=15.6, 11.7 Hz), 3.37 (1H, dd, *J*=15.6, 3.4 Hz), 4.00 (1H, dd, *J*=11.7, 3.4 Hz), 6.96 (1H, dd, *J*=5.1, 3.6 Hz), 7.01 (1H, dd, *J*=3.6, 1.0 Hz), 7.25 (1H, dd, *J*=5.1, 1.0 Hz), 7.33 (2H, d, *J*=8.1 Hz), 7.61 (2H, d, *J*=8.1 Hz). MS (FAB) *m/z* (%) 413 ([M+H]<sup>+</sup>, 37), 357 (100), 339 (7), 321 (5), 217 (27), 181 (76), 139 (16), 123 (13), 57 (18). Calcd for C<sub>20</sub>H<sub>26</sub>ClO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>: M, 413.1012. Found: *m/z* 413.1010.

**(*Z*)-tert-Butyl 3-(2-thienyl)-3-pentenoate (34)**

0°Cでトルエン (1.9 mL) に EtMgCl (2.0M solution in diethyl ether, 0.1 mL, 0.20 mmol) を加えた。トルエン(0.5 mL)に **32** (50 mg, 0.12 mmol)を溶解させたトルエン溶液を EtMgCl の溶液に滴下し、0°Cで 30 分間攪拌した。飽和塩化アンモニウム水溶液で反応を停止させ、クロロホルムで抽出した。抽出液を食塩水で洗浄し、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させ、硫酸マグネシウムを濾去した後、溶媒を減圧下留去して得られた残渣をシリカゲルクロマトグラフィーで精製し、**34** (24.5 mg, 85%)を得た。

Colorless oil. IR (neat) 2978, 1732 (CO), 1455, 1392, 1368, 1329, 1256, 1146, 843, 696 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.37 (9H, s), 1.89 (3H, d, *J*=7.1 Hz), 3.30 (2H, t, *J*=1.0 Hz), 5.74 (1H, q, *J*=7.1 Hz), 6.99 (1H, dd, *J*=3.6, 1.3 Hz), 7.01 (1H, dd, *J*=5.0, 3.6 Hz), 7.26 (1H, dd, *J*=5.0, 1.0 Hz). MS *m/z* (%) 238 (M<sup>+</sup>, 6), 183 (10), 182 (100), 154 (16), 137 (29),

123 (25), 111 (5), 97 (17), 57 (37). Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>18</sub>O<sub>2</sub>S: M, 238.1027. Found: *m/z* 238.1027.

***tert*-Butyl 4-chloro-3-(2-thienyl)pentanoate (35)**

Colorless oil; IR (neat) 2978, 1732 (CO), 1455, 1368, 1281, 1258, 1150, 846 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.31 (9H, s), 1.43 (3H, d, *J*=6.6 Hz), 2.62 (1H, dd, *J*=15.5, 10.1 Hz), 3.04 (1H, dd, *J*=15.5, 4.7 Hz), 3.61 (1H, ddd, *J*=10.1, 7.5, 6.6 Hz), 4.15 (1H, dq, *J*=7.5, 6.6 Hz), 6.91 (1H, dd, *J*=3.5, 1.2 Hz), 6.94 (1H, dd, *J*=5.0, 3.5 Hz), 7.19 (1H, dd, *J*=5.0, 1.2 Hz). MS (ESI) *m/z* (%) 275 ([M+H]<sup>+</sup>, 17), 261 (100), 249 (39), 239 (13), 185 (25), 137 (8). Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>20</sub>ClO<sub>2</sub>S: M, 275.0870. Found: *m/z* 275.0867.

**(*Z*)-*tert*-Butyl 2-methyl-3-(2-thienyl)-2-(*p*-tolylsulfinyl)cyclopropanecarboxylate (38)**

LDA (0.29 mmol)の THF (4 mL)溶液に、-78°Cで **32** (100 mg, 0.24 mmol) の THF (1 mL)溶液を加え攪拌した。反応液を徐々に 0°Cまで昇温させ、飽和アンモニウム水溶液で反応を停止した。クロロホルムで抽出し、硫酸マグネシウムで乾燥させた。硫酸マグネシウムを濾去した後、濾液をエバポレーターで濃縮し、残渣はシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、**38** (48 mg, 53%)を得た。

Colorless crystals; mp 144.5–145 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2978, 1727 (CO), 1455, 1412, 1369, 1215, 1152, 1091, 1052, 809, 703 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 1.27 (3H, s), 1.40 (9H, s), 2.41 (3H, s), 2.68 (1H, d, *J*=6.3 Hz), 3.12 (1H, dd, *J*=6.3, 0.8 Hz), 7.00 (1H, dd, *J*=5.1, 3.5 Hz), 7.16 (1H, dt, *J*=3.5, 1.1 Hz), 7.27 (1H, dd, *J*=5.1, 1.1 Hz), 7.30 (2H, d, *J*=8.1 Hz), 7.55 (2H, d, *J*=8.1 Hz). Anal. Calcd for C<sub>20</sub>H<sub>24</sub>O<sub>3</sub>S<sub>2</sub>: C, 63.80; H, 6.42; S, 17.03. Found: C, 63.78; H, 6.26; S, 16.95.

**(*E*)-*tert*-Butyl 2-methyl-3-(2-thienyl)-2-(*p*-tolylsulfinyl)cyclopropanecarboxylate (39)**

Colorless crystals; mp 131.5–132 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2984, 1716 (CO), 1459, 1412, 1366, 1260, 1153, 1033, 809, 692 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR δ 0.97 (3H, s), 1.55 (9H, s), 2.30 (1H, d, *J*=6.6 Hz), 2.42 (3H, s), 3.74 (1H, dd, *J*=6.6, 1.0 Hz), 6.91 (1H, dt, *J*=3.5, 1.1 Hz), 6.95 (1H, dd, *J*=5.1, 3.5 Hz), 7.20 (1H, dd, *J*=5.1, 1.1 Hz), 7.31 (2H, d,

$J=8.2$  Hz), 7.52 (2H, d,  $J=8.2$  Hz). Anal. Calcd for  $C_{20}H_{24}O_3S_2$ : C, 63.80; H, 6.42; S, 17.03. Found: C, 63.82; H, 6.42; S, 16.85.

***tert*-Butyl 4-chloro-3-(4-methoxyphenyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)pentanoate (40a)**

Isolable main product: colorless crystals; mp 151–151.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2973, 1717 (CO), 1610, 1515, 1365, 1290, 1254, 1156, 1055, 811  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.21 (9H, s), 1.31 (3H, s), 2.43 (3H, s), 2.89 (1H, dd,  $J=15.2, 11.8$  Hz), 3.10 (1H, dd,  $J=15.2, 3.8$  Hz), 3.79 (3H, s), 3.81 (1H, dd,  $J=11.8, 3.8$  Hz), 6.85 (2H, d,  $J=8.8$  Hz), 7.26 (2H, d,  $J=8.8$  Hz), 7.32 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.58 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). Anal. Calcd for  $C_{23}H_{29}ClO_4S$ : C, 63.22; H, 6.69; Cl, 8.11; S, 7.34. Found: C, 63.24; H, 6.61; Cl, 8.08; S, 7.37.

***tert*-Butyl 4-chloro-3-(2-piperonyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)pentanoate (40b)**

Isolable main product derived from (*Z*)-**15m**: colorless crystals; mp 153.5–154 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2974, 1715 (CO), 1492, 1447, 1367, 1291, 1249, 1155, 1054, 933, 811  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.26 (9H, s), 1.31 (3H, s), 2.44 (3H, s), 2.84 (1H, dd,  $J=15.3, 11.8$  Hz), 3.07 (1H, dd,  $J=15.3, 3.6$  Hz), 3.75 (1H, dd,  $J=11.8, 3.6$  Hz), 5.95 (2H, s), 6.74 (1H, d,  $J=8.1$  Hz), 6.78 (1H, dd,  $J=8.1, 1.6$  Hz), 6.87 (1H, d,  $J=1.6$  Hz), 7.33 (2H, d,  $J=8.2$  Hz), 7.58 (2H, d,  $J=8.2$  Hz). Anal. Calcd for  $C_{23}H_{27}ClO_5S$ : C, 61.26; H, 6.03; Cl, 7.86; S, 7.11. Found: C, 61.18; H, 5.95; Cl, 7.82; S, 7.10.

***tert*-Butyl 4-chloro-3-(2-piperonyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)pentanoate (41b)**

Isolable main product derived from (*E*)-**15m**: colorless crystals; mp 125–125.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2981, 1708 (CO), 1491, 1445, 1369, 1300, 1237, 1148, 1052, 1034, 929, 806  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.22 (9H, s), 1.56 (3H, s), 2.43 (3H, s), 2.90 (1H, dd,  $J=15.7, 12.1$  Hz), 3.38 (1H, dd,  $J=15.7, 3.7$  Hz), 3.67 (1H, dd,  $J=12.1, 3.7$  Hz), 5.96 (2H, s), 6.75–6.79 (2H, m), 6.83 (1H, d,  $J=1.3$  Hz), 7.33 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.60 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). Anal. Calcd for  $C_{23}H_{27}ClO_5S$ : C, 61.26; H, 6.03; Cl, 7.86; S, 7.11. Found: C, 61.30; H, 6.02.



***tert*-Butyl 4-chloro-3-phenyl-4-(*p*-tolylsulfinyl)pentanoate (40c)**

Isolable main product derived from (*Z*)-**15e**: colorless crystals; mp 159–159.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2977, 1717 (CO), 1366, 1293, 1155, 1055, 814, 757 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.19 (9H, s), 1.31 (3H, s), 2.44 (3H, s), 2.94 (1H, dd,  $J=15.3, 11.7$  Hz), 3.12 (1H, dd,  $J=15.3, 3.7$  Hz), 3.83 (1H, dd,  $J=11.7, 3.7$  Hz), 7.29–7.35 (7H, m), 7.59 (2H, d,  $J=8.2$  Hz). Anal. Calcd for C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>ClO<sub>3</sub>S: C, 64.93; H, 6.69. Found: C, 64.76; H, 6.75.

***tert*-Butyl 4-chloro-3-phenyl-4-(*p*-tolylsulfinyl)pentanoate (41c)**

Isolable main product derived from (*E*)-**15e**: colorless crystals; mp 126.0–126.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2980, 1711 (CO), 1370, 1301, 1146, 1087, 1057, 812, 701 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.15 (9H, s), 1.57 (3H, s), 2.43 (3H, s), 3.00 (1H, dd,  $J=15.6, 12.2$  Hz), 3.42 (1H, dd,  $J=15.6, 3.8$  Hz), 3.77 (1H, dd,  $J=12.2, 3.8$  Hz), 7.29–7.34 (7H, m), 7.61 (2H, d,  $J=8.2$  Hz). Anal. Calcd for C<sub>22</sub>H<sub>27</sub>ClO<sub>3</sub>S: C, 64.93; H, 6.69. Found: C, 64.68; H, 6.79.

***tert*-Butyl 4-chloro-3-(2-phenylethyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)pentanoate (40d)**

Isolable main product derived from (*Z*)-**15a**: colorless crystals; mp 131–131.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2972, 1718 (CO), 1597, 1495, 1372, 1281, 1214, 1145, 1061, 811, 702 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.48 (9H, s), 1.49 (3H, s), 1.65–1.72 (1H, m), 2.07–2.14 (1H, m), 2.44 (3H, s), 2.45 (1H, dd,  $J=16.3, 8.3$  Hz), 2.51–2.69 (3H, m), 2.96 (1H, dd,  $J=16.3, 3.1$  Hz), 7.14 (2H, d,  $J=7.6$  Hz), 7.18 (1H, t,  $J=7.3$  Hz), 7.24–7.27 (2H, m), 7.33 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.63 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). Anal. Calcd for C<sub>24</sub>H<sub>31</sub>ClO<sub>3</sub>S: C, 66.26; H, 7.18; Cl, 8.15; S, 7.37. Found: C, 65.95; H, 7.12.

***tert*-Butyl 4-chloro-3-(2-phenylethyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)pentanoate (41d)**

Isolable main product derived from (*E*)-**15a**: colorless oil; IR (neat) 2978, 1723 (CO), 1598, 1456, 1368, 1259, 1151, 1085, 1049, 754 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.39 (9H, s), 1.51 (3H,

s), 1.78–1.91 (1H, m), 2.19–2.30 (1H, m), 2.35–2.48 (2H, m), 2.44 (3H, s), 2.56 (1H, ddd,  $J=13.8, 9.8, 6.8$  Hz), 2.73–2.81 (1H, m), 2.83–2.90 (1H, m), 7.20–7.27 (5H, m), 7.31–7.36 (4H, m). MS  $m/z$  (%) 435 ( $M^+$ , 33), 379 (78), 361 (5), 325 (10), 239 (7), 203 (100), 143 (53), 140 (21), 91 (25), 57 (23). Calcd for  $C_{24}H_{31}ClO_3S$ : M, 435.1760. Found:  $m/z$  435.1763.

**(*Z*)-*tert*-Butyl 3-(4-methoxyphenyl)-3-pentenoate (42a)**

Colorless oil; IR (neat) 2979, 1732 (CO), 1610, 1513, 1456, 1367, 1289, 1248, 1148, 1036, 837  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.31 (9H, s), 1.64 (3H, dt,  $J=6.9, 1.1$  Hz), 3.23 (2H, t,  $J=1.1$  Hz), 3.81 (3H, s), 5.65 (1H, tq,  $J=6.9, 1.1$  Hz), 6.86 (2H, d,  $J=8.9$  Hz), 7.13 (2H, d,  $J=8.9$  Hz). MS  $m/z$  (%) 262 ( $M^+$ , 12), 206 (100), 189 (8), 161 (25), 147 (55), 121 (15), 115 (6), 91 (7), 57 (31). Calcd for  $C_{16}H_{22}O_3$ : M, 262.1569. Found:  $m/z$  262.1570.

**(*Z*)-*tert*-Butyl 3-(2-piperonyl)-3-pentenoate (42b)**

Colorless oil; IR (neat) 2978, 1732 (CO), 1489, 1435, 1367, 1331, 1240, 1155, 1040, 938, 814  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.34 (9H, s), 1.63 (3H, dt,  $J=6.8, 1.1$  Hz), 3.20 (2H, t,  $J=1.1$  Hz), 5.65 (1H, tq,  $J=6.8, 1.1$  Hz), 5.94 (2H, s), 6.66 (1H, dd,  $J=7.8, 1.7$  Hz), 6.70 (1H, d,  $J=1.7$  Hz), 6.77 (1H, d,  $J=7.8$  Hz). MS  $m/z$  (%) 276 ( $M^+$ , 15), 220 (100), 203 (13), 175 (14), 161 (27), 145 (13), 131 (23), 115 (11), 103 (5), 57 (31). Calcd for  $C_{16}H_{20}O_4$ : M, 276.1361. Found:  $m/z$  276.1361.

**(*Z*)-*tert*-Butyl 3-phenyl-3-pentenoate (42c)**

Colorless oil; IR (neat) 2979, 1732 (CO), 1455, 1392, 1368, 1257, 1148, 701  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR  $\delta$  1.30 (9H, s), 1.64 (3H, d,  $J=6.9$  Hz), 3.26 (2H, t,  $J=1.1$  Hz), 5.69 (1H, tq,  $J=6.9, 1.1$  Hz), 7.19–7.25 (3H, m), 7.31–7.34 (2H, m). MS  $m/z$  (%) 232 ( $M^+$ , 2), 176 (100), 159 (9), 148 (10), 131 (42), 117 (23), 115 (22), 91 (26), 77 (8), 57 (92). Calcd for  $C_{15}H_{20}O_2$ : M, 232.1463. Found:  $m/z$  232.1465.

**(*E*)-*tert*-Butyl 3-(2-phenylethyl)-3-pentenoate (42d)**

Colorless oil; IR (neat) 2978, 1732 (CO), 1496, 1455, 1368, 1257, 1148, 747, 699  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.46 (9H, s), 1.54 (3H, d,  $J=6.7$  Hz), 2.40–2.43 (2H, m), 2.66–2.69 (2H, m), 2.92 (2H, s), 5.39 (1H, q,  $J=6.7$  Hz), 7.17–7.20 (3H, m), 7.25–7.29 (2H, m). MS  $m/z$  (%) 260 ( $\text{M}^+$ , 10), 204 (100), 187 (14), 175 (16), 144 (75), 143 (23), 117 (25), 104 (35), 91 (97), 57 (80). Calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{O}_2$ : M, 260.1777 Found:  $m/z$  260.1776.

***tert*-Butyl 4-chloro-3-(2-thienyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)hexanoate (43)**

Isolable main product derived from (*Z*)-**15i**: colorless oil; IR (neat) 2978, 1732 (CO), 1597, 1456, 1368, 1255, 1151, 1058, 848, 756, 702  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  0.90 (3H, t,  $J=7.4$  Hz), 1.27 (9H, s), 1.57 (1H, q,  $J=7.5$  Hz), 1.98 (1H, q,  $J=7.5$  Hz), 2.44 (3H, s), 2.71 (1H, dd,  $J=15.7, 10.0$  Hz), 2.77 (1H, dd,  $J=15.7, 4.5$  Hz), 4.30 (1H, dd,  $J=10.0, 4.5$  Hz), 6.93 (1H, dd,  $J=5.1, 3.5$  Hz), 7.00 (1H, dd,  $J=3.5, 0.8$  Hz), 7.22 (1H, dd,  $J=5.1, 0.8$  Hz), 7.34 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.70 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). MS (FAB)  $m/z$  (%) 427 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 22), 371 (43), 353 (7), 317 (7), 263 (11), 231 (57), 195 (100), 194 (22), 140 (19), 139 (17), 57 (29). Calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{ClO}_3\text{S}_2$ : M, 427.1169. Found:  $m/z$  427.1166.

***tert*-Butyl 4-chloro-3-(2-thienyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)hexanoate (44)**

Isolable main product derived from (*E*)-**15i**: colorless oil; IR (neat) 2979, 1732 (CO), 1597, 1456, 1368, 1286, 1256, 1154, 1050, 848, 756  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.22 (9H, s), 1.25 (3H, t,  $J=7.6$  Hz), 2.01–2.16 (2H, m), 2.45 (3H, s), 2.91 (1H, dd,  $J=16.2, 12.2$  Hz), 3.59 (1H, dd,  $J=16.2, 2.9$  Hz), 3.91 (1H, dd,  $J=12.2, 2.9$  Hz), 6.91–6.96 (2H, m), 7.21 (1H, dd,  $J=4.8, 1.5$  Hz), 7.35 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.70 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). MS (FAB)  $m/z$  (%) 427 ( $[\text{M}+\text{H}]^+$ , 44), 371 (80), 353 (8), 317 (7), 231 (48), 195 (100), 154 (14), 140 (17), 123 (12), 57 (20). Calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{28}\text{ClO}_3\text{S}_2$ : M, 427.1169. Found:  $m/z$  427.1168.

***tert*-Butyl 4-chloro-3-(2-thienyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)-6-heptenoate (47)**

Isolable main product derived from (*Z*)-**15i**: colorless oil; IR (neat) 2979, 1728 (CO), 1641, 1596, 1434, 1393, 1256, 1152, 1044, 845, 756, 703  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.24 (9H, s),

2.42 (3H, s), 2.58–2.80 (2H, m), 2.81 (1H, dd,  $J=14.7, 11.3$  Hz), 2.91 (1H, dd,  $J=14.7, 3.9$  Hz), 4.54 (1H, dd,  $J=11.3, 3.9$  Hz), 5.09 (1H, dd,  $J=17.0, 1.4$  Hz), 5.16 (1H, dd,  $J=10.2, 1.4$  Hz), 6.08 (1H, dddd,  $J=17.0, 10.2, 8.4, 5.9$  Hz), 7.02 (1H, dd,  $J=5.1, 3.9$  Hz), 7.29–7.35 (4H, m), 7.65 (2H, d,  $J=8.2$  Hz). MS (FAB)  $m/z$  (%) 439 ([M+H]<sup>+</sup>, 49), 383 (100), 365 (10), 263 (29), 243 (69), 207 (95), 161 (29), 159 (48), 140 (36), 123 (21), 57 (53). Calcd for C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>ClO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>: M, 439.1169. Found:  $m/z$  439.1171.

***tert*-Butyl 4-chloro-3-(2-thienyl)-4-(*p*-tolylsulfinyl)-6-heptenoate (48)**

Isolable main product derived from (*E*)-**15i**: colorless oil; IR (neat) 2979, 1732 (CO), 1640, 1597, 1429, 1368, 1256, 1153, 1051, 927, 812, 757 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.23 (9H, s), 2.45 (3H, s), 2.68–2.84 (2H, m), 2.91 (1H, dd,  $J=16.1, 12.0$  Hz), 3.62 (1H, dd,  $J=16.1, 3.0$  Hz), 3.92 (1H, dd,  $J=12.0, 3.0$  Hz), 5.33 (1H, dd,  $J=5.5, 1.6$  Hz), 5.37 (1H, d,  $J=0.9$  Hz), 5.99 (1H, m), 6.94 (1H, dd,  $J=5.0, 3.6$  Hz), 6.97 (1H, dd,  $J=3.6, 1.2$  Hz), 7.23 (1H, dd,  $J=5.0, 1.2$  Hz), 7.35 (2H, d,  $J=8.1$  Hz), 7.68 (2H, d,  $J=8.1$  Hz). MS (FAB)  $m/z$  (%) 439 ([M+H]<sup>+</sup>, 36), 383 (100), 365 (11), 263 (8), 243 (34), 207 (81), 161 (25), 159 (36), 140 (28), 123 (22), 57 (48). Calcd for C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>ClO<sub>3</sub>S<sub>2</sub>: M, 439.1169. Found:  $m/z$  439.1163.

***tert*-Butyl 3-(2-thienyl)-4-hexenoate (46)**

Colorless oil (5:2 mixture of two diastereomers); IR (neat) 2978, 1732 (CO), 1456, 1393, 1368, 1255, 1151, 964, 848, 764, 695 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR  $\delta$  1.39 (2.6H, s), 1.40 (6.4H, s), 1.67–1.68 (0.9H, m), 1.73 (2.1H, dd,  $J=6.6, 1.5$  Hz), 2.53 (0.7H, dd,  $J=14.6, 8.6$  Hz), 2.59 (0.3H, dd,  $J=14.7, 8.4$  Hz), 2.67 (0.3H, dd,  $J=14.7, 7.0$  Hz), 2.72 (0.7H, dd,  $J=14.6, 6.4$  Hz), 4.00–4.05 (0.3H, m), 4.37–4.44 (0.7H, m), 5.47–5.62 (2H, m), 6.81 (0.3H, dt,  $J=3.5, 1.0$  Hz), 6.83 (0.7H, dt,  $J=3.5, 1.2$  Hz), 6.91 (0.7H, dd,  $J=5.1, 3.5$  Hz), 6.92 (0.3H, dd,  $J=5.1, 3.5$  Hz), 7.13 (0.7H, dd,  $J=5.1, 1.2$  Hz), 7.14 (0.3H, dd,  $J=5.1, 1.0$  Hz). MS  $m/z$  (%) 252 (M<sup>+</sup>, 3), 196 (62), 195 (122), 179 (4), 149 (11), 137 (100), 135 (22), 97 (10), 57 (18). Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>S: M, 252.1184. Found:  $m/z$  252.1187.

***tert*-Butyl 3-(2-thienyl)-4,6-heptadienoate (50)**

Colorless oil (1:1 mixture of two diastereomers); IR (neat) 2978, 2930, 1729 (CO), 1456, 1368, 1256, 1152, 1040, 847, 699  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR  $\delta$  1.39 (4.5H, s), 1.40 (4.5H, s), 2.56 (0.5H, dd,  $J=14.7, 8.7$  Hz), 2.65 (0.5H, dd,  $J=14.8, 8.4$  Hz), 2.72 (0.5H, dd,  $J=14.8, 7.0$  Hz), 2.77 (0.5H, dd,  $J=14.7, 6.3$  Hz), 4.09–4.17 (0.5H, m), 4.52–4.58 (0.5H, m), 5.03–5.29 (2H, m), 5.52 (0.5H, t,  $J=10.4$  Hz), 5.81 (0.5H, dd,  $J=15.1, 7.9$  Hz), 6.08 (0.5H, t,  $J=10.8$  Hz), 6.13 (0.5H, dd,  $J=15.1, 10.4$  Hz), 6.39 (0.5H, dt,  $J=16.9, 10.4$  Hz), 6.76 (0.5H, dt,  $J=16.8, 10.8$  Hz), 6.83–6.84 (1H, m), 6.91–6.94 (1H, m), 7.14–7.17 (1H, m). MS  $m/z$  (%) 264 ( $\text{M}^+$ , 9), 208 (61), 191 (11), 162 (14), 149 (100), 148 (61), 115 (25), 97 (12), 57 (31). Calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{S}$ : M, 264.1184. Found:  $m/z$  264.1185.

## 第1章 引用文献

1. Satoh, T.; Kondo, A.; Musashi, J. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 5453.
2. (a) Kowalski, C. J.; Haque, M. S.; Fields, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 1429.; (b) Hirao, T.; Fujihara, Y.; Kurokawa, K.; Ohsiro, Y.; Agawa, T. *J. Org. Chem.* **1986**, *51*, 2830.; (c) Ragoussis, N. *Tetrahedron Lett.* **1987**, *28*, 93; (d) Ikeda, Y.; Ukai, J.; Ikeda, N.; Yamamoto, H. *Tetrahedron* **1987**, *43*, 743.; (e) Deng, M.-Z.; Li, N.-S.; Huang, Y.-Z. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 4017; (f) Kowalski, C. J.; Reddy, R. *J. Org. Chem.* **1992**, *57*, 7194; (g) Deng, M.-Z.; Li, N.-S.; Huang, Y.-Z. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 1949; (h) Piva, O. *Tetrahedron* **1994**, *50*, 13687.; (i) Cardillo, G.; De Simone, A.; Mingardi, A.; Tomasini, C. *Synlett* **1995**, 1131.; (j) Ballini, R.; Bosica, G.; Fiorini, D. *Tetrahedron Lett.* **2001**, *42*, 8471.; (k) Satoh, T.; Nakamura, A.; Iriuchijima, A.; Hayashi, Y.; Kubota, K. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 9689.; (l) Shen, Y.; Ni, J. *J. Fluorine Chem.* **2003**, *124*, 65.; (m) Murphy, K. E.; Hoveyda, A. H. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 4690.
3. (a) Satoh, T.; Hayashi, Y.; Yamakawa, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, *66*, 1866.; (b) Sugiyama, S.; Satoh, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 665.
4. (a) Knopff, O.; Stiasny, H. C.; Hoffmann, R. W. *Organometallics* **2004**, *23*, 705.; (b) Kobayashi, Y.; Nakata, K.; Aina, T. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 183.; (c) Seyferth, D. *Organometallics* **2009**, *28*, 1598.; (d) Crotti, S.; Bertolini, F.; Bussolo, V.; Pineschi, M. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1828.; (e) Henriques, M.; Barbosa, G. H. *J. Phys. Chem. A* **2011**, *115*, 12259.
5. Satoh, T.; Yamashita, H.; Musashi, J. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 7295.
6. (a) Satoh, T.; Kobayashi, S.; Nakanishi, S.; Horiguchi, K.; Irida, S. *Tetrahedron* **1999**, *55*, 2515; (b) Hoffmann, R. W.; Holzer, B.; Knopff, O.; Harms, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2000**, *39*, 3072; (c) Satoh, T.; Matsue, R.; Fujii, T.; Morikawa, S. *Tetrahedron* **2001**, *57*, 3891; (d) Hoffmann, R. W. *Chem. Soc. Rev.* **2003**, *32*, 225.
7. Satoh, T.; Ota, H. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 5113.
8. Yamashita, H.; Satoh, T. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 613.

## 第 2 章

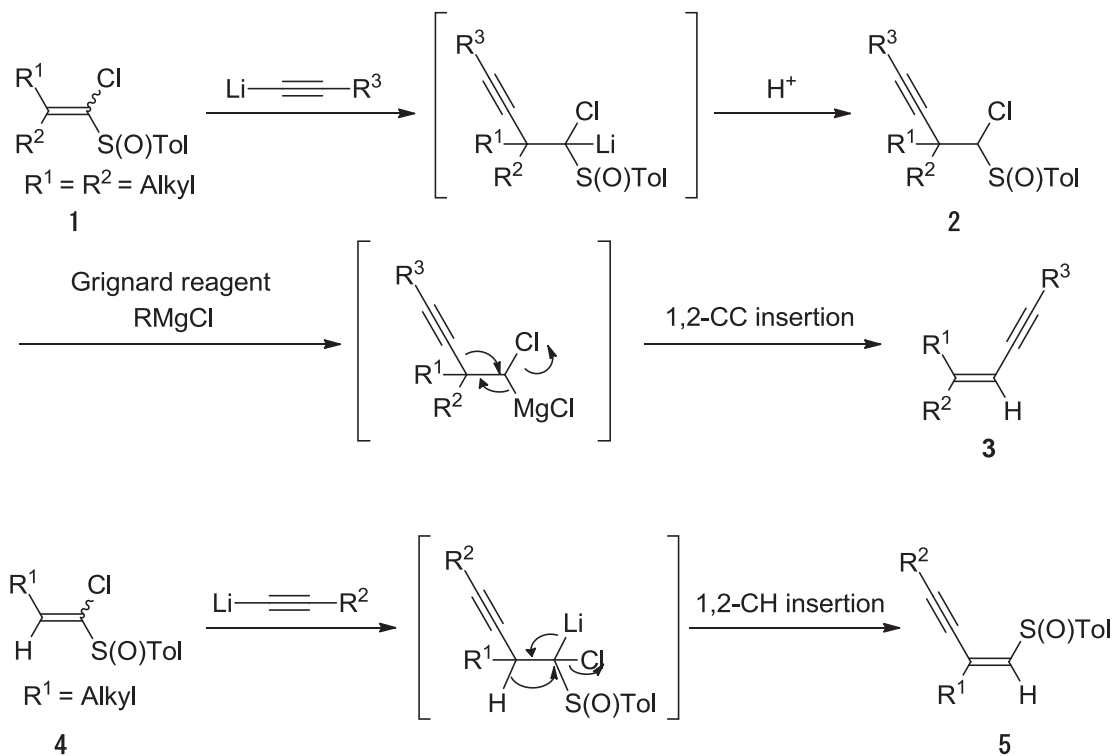
リチウムカルベノイドを利用した共役エンジンの

Z選択的な新規合成法の開発

## 2-0 序章

第1章ではアルデヒドより誘導したビニルスルホキシドに酢酸 *tert*-ブチルのリチウムエノラートを共役付加させ、得られた付加体を Grignard 試薬と反応させ、生成したマグネシウムカルベノイドの転位反応を利用する不飽和化合物 ( $\beta, \gamma$ -不飽和エステル類) の新規合成法開発に成功した経緯を記述した。本章では、アルデヒドより誘導したビニルスルホキシドに様々なアセチレン類から調製したリチウムアセチリドを共役付加させた中間体、リチウムカルベノイド、を経由した反応による、不飽和化合物( $\beta$ -エンジン類) の新規合成法について述べる。

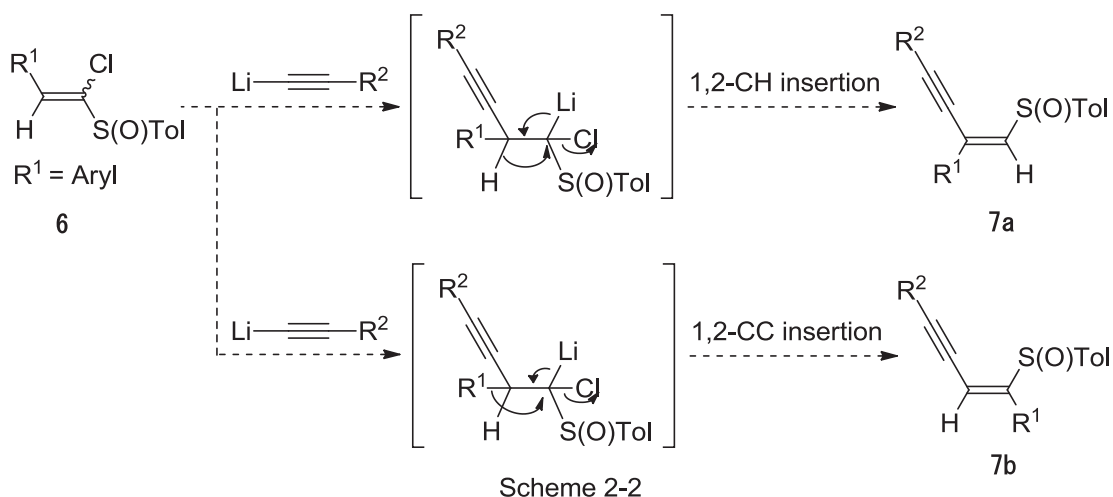
序論で述べたように、著者の所属する研究グループでは、最近ビニルスルホキシド **1** にリチウムアセチリドを共役付加させた原料を用いて様々な反応の開発に成功している。スキーム 2-1 に示すスルホキシドの  $R^1$ ,  $R^2$  が共にアルキル基の場合、これにリチウムアセチリドを付加させ得られたスルホキシド **2** に Grignard 試薬と反応させると、第1章で論じた 1,2-CC 挿入反応が進行し、アルキニル基が転位しエンイン **3** が生成する。<sup>1a)</sup>これに対して  $\beta$  位に水素を有するビニルスルホキシド **4** を用いた場合には、生成したリチウムカルベノイドの 1,2-CH 挿入反応が進行し、エンイン **5** を与えた。<sup>1b)</sup>これは第1章でも述べてきたように、 $\beta$  位に転位能の高い水素を有する化合物特有の反応と言える。



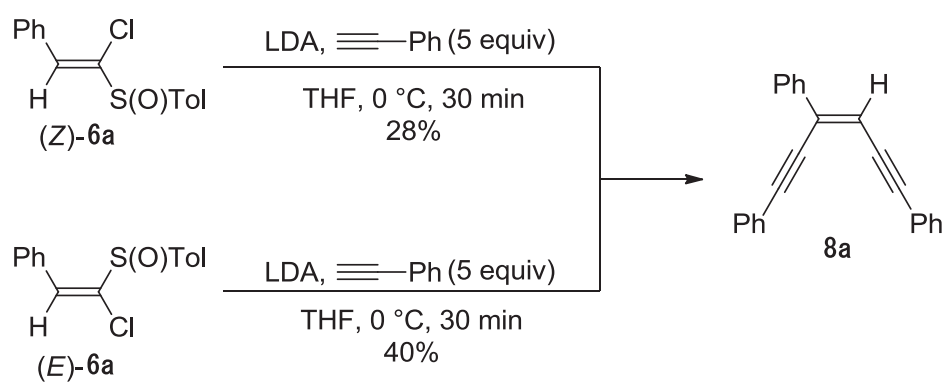
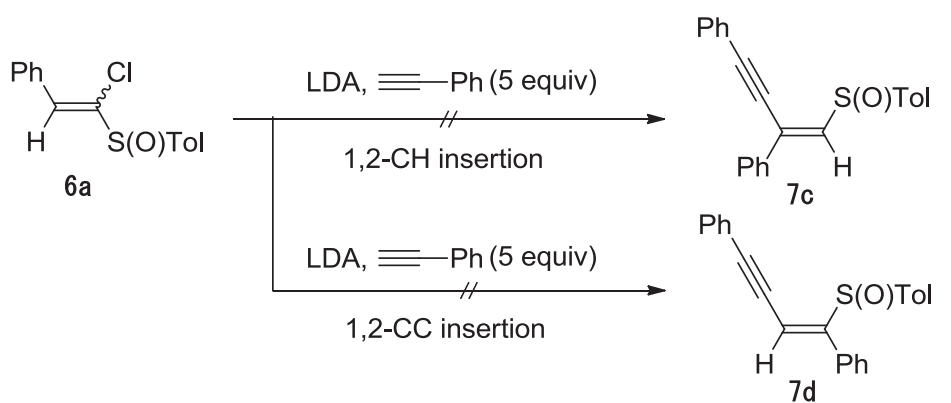
Scheme 2-1



これらの反応の展開として、 $R^1$ がアルキル基ではなくアリール基であるビニルスルホキシド **6** を用いて同条件の反応に付せば、第1章の知見から 1,2-CH 挿入反応あるいは 1,2-CC 挿入反応が進行し、それぞれ  $\beta$  位の水素、または  $\beta$  位のアリール基が転位したエンイン類 **7a**、**7b** が得られるのではないかと期待した (スキーム 2-2)。



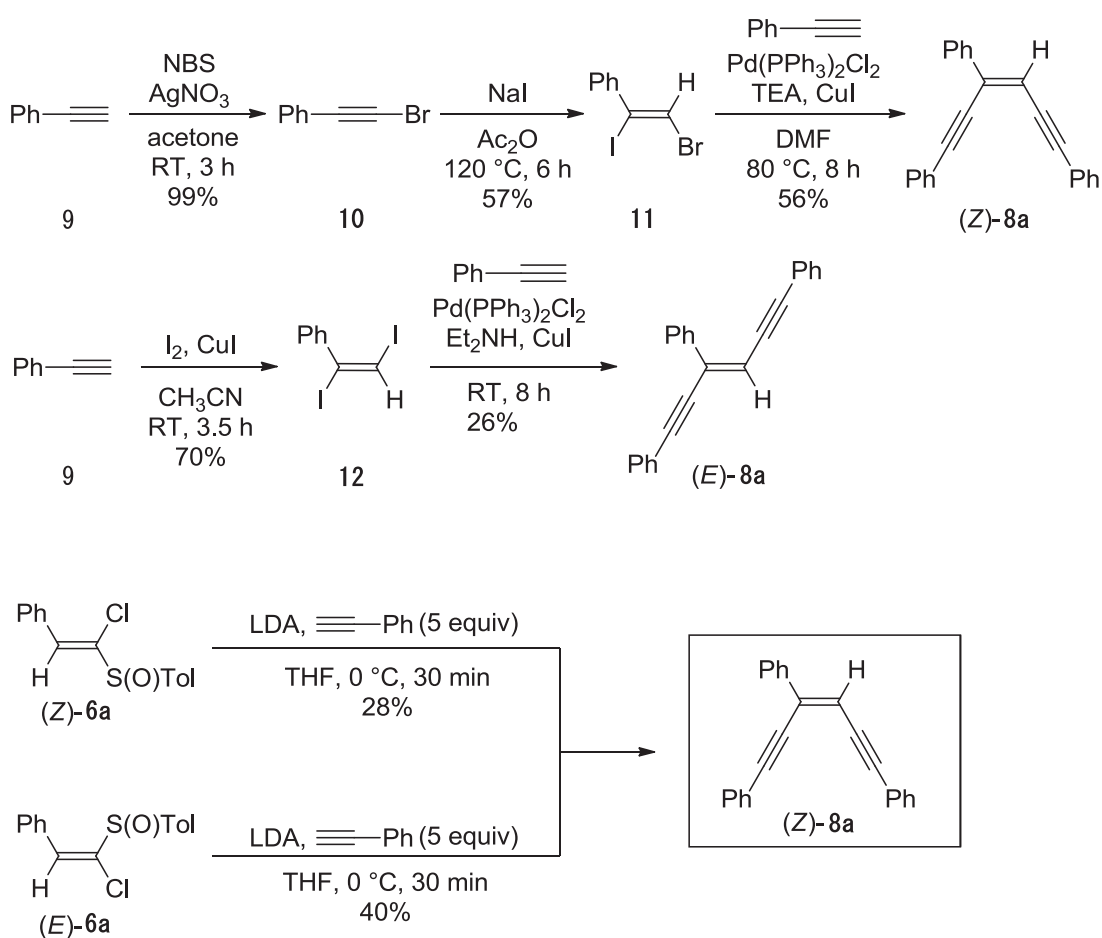
そこで  $R^1$ がアリール基であるフェニル基を有する 1-クロロ-2-フェニルビニル *p*-トリルスルホキシド **6a** とフェニルアセチレンのリチウムアセチリドとを反応させた (スキーム 2-3)。その結果、予想していた 1,2-CH 挿入反応の進行により  $\beta$  位の水素が転位したエンイン **7c**、及び 1,2-CC 挿入反応の進行により  $\beta$  位のフェニル基が転位したエンイン **7d** は生成しなかった。代わりに得られた生成物はアルキニル基が 2 分子導入されたエンジイン **8a** であった。更に、幾何異性体のスルホキシド (*Z*)-**6a** と (*E*)-**6a** それぞれを同条件の反応に付したところ、立体選択的に *Z*エンジイン **8a** が単一の生成物として得られた。この結果は過去に見出した反応形式とは異なっており、その反応メカニズムを解明すると共に、高度に不飽和な (*Z*)-エンジイン類の新規合成法の開発を行うこととした。



Scheme 2-3

## 2-1 共役エンジイン **8a** の立体構造の決定

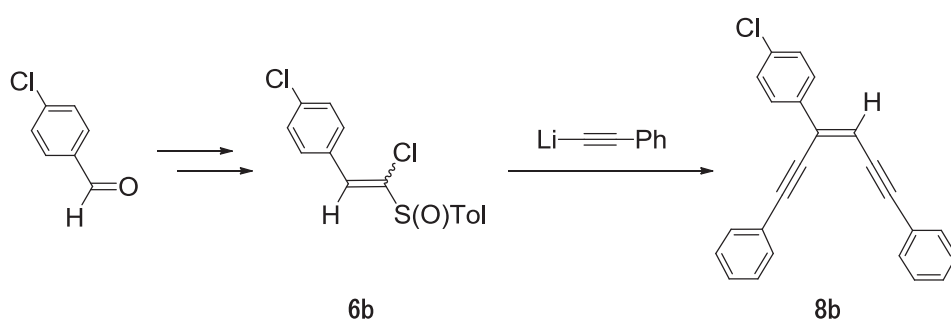
エンジイン **8a** の立体配置を決定するため、フェニルアセチレン **9** から既知化合物である 1,2-ジハロアルケン **11**, **12** をそれぞれ合成し、菌頭カップリング反応に付すことで、*Z* 体及び *E* 体のエンジイン **8a** をそれぞれ合成した (スキーム 2-4)。<sup>2)</sup> 得られた両異性体の <sup>1</sup>H NMR スペクトルと、スルホキシド **6a** にリチウムアセチリドを反応させて得られたエンジインの <sup>1</sup>H NMR スペクトルとの比較により、本反応で得られたエンジイン **8a** の立体構造は *Z* であると決定した。



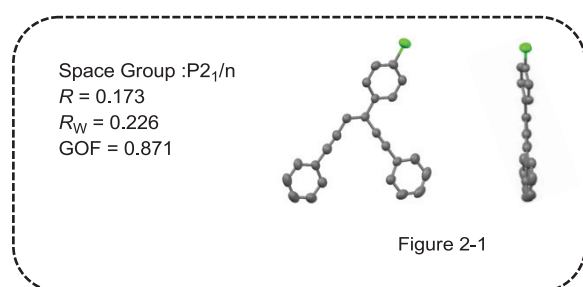
Scheme 2-4

更に、フェニル基の *p* 位にクロロ基を有するエンジイン **8b** の単結晶を下記のルートで合成し、X 線結晶構造解析を行った (スキーム 2-5)。その結果、エンジイン **8b** の立体構造は *Z* であることを確認した。また、X 線結晶構造解析より、得られたエンジイン **8b** は高度に共役した化合物であるため、平面性が非常に高い構造であることも明らか

となった (図 2-1)。



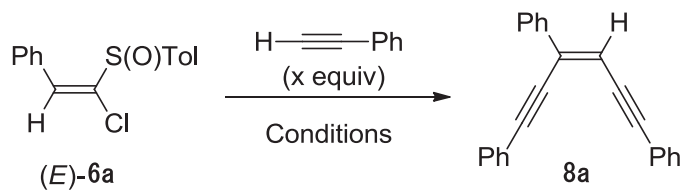
Scheme 2-5



## 2-2 2-フェニル 1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシドを用いた 本反応の最適条件の検討

本反応の収率向上を目的として、*E*体のスルホキシド(*E*)-**6a**とフェニルアセチレンを用いた反応の条件の最適化検討を行った(表2-1)。エントリー1~5では反応温度について検討を行った。その結果スルホキシドへのリチウムアセチリドの共役付加反応は-35℃では進行せず、昇温とともに反応が進行することが判明した。また0℃以下で反応を行うと未反応のスルホキシドが確認された。エントリー6、7では添加するリチウムアセチリドの量について検討を行った。その結果、添加するリチウムアセチリドの量が増加するほど、得られるエンジン**8a**の収率も向上した。本反応の実用性を考慮し、5当量のアセチリドを用いて更なる検討を試みた。エントリー8~13ではフェニルアセチリドを生成させるための塩基について検討を行った。その結果、塩基として*n*-ブチルリチウムを用いた際に、収率80%で所望のエンジン**8a**を得ることに成功した。また*i*-PrMgClで生成させたマグネシウムアセチリドでは、付加反応が進行しないことも判明した(エントリー13)。次に溶媒の検討を行ったが、エントリー8に示すTHF溶媒を用いた条件を上回る結果は得られなかった(エントリー8 vs. エントリー14、15)。種々の条件検討の結果、フェニルアセチレンと*n*-BuLiにより調製した5当量のリチウムアセチリドとスルホキシド(*E*)-**6a**をTHF溶媒中、室温で30分間反応させた場合、共役エンジン**8a**が最も高い収率で得られた(エントリー8)。

Table 2-1

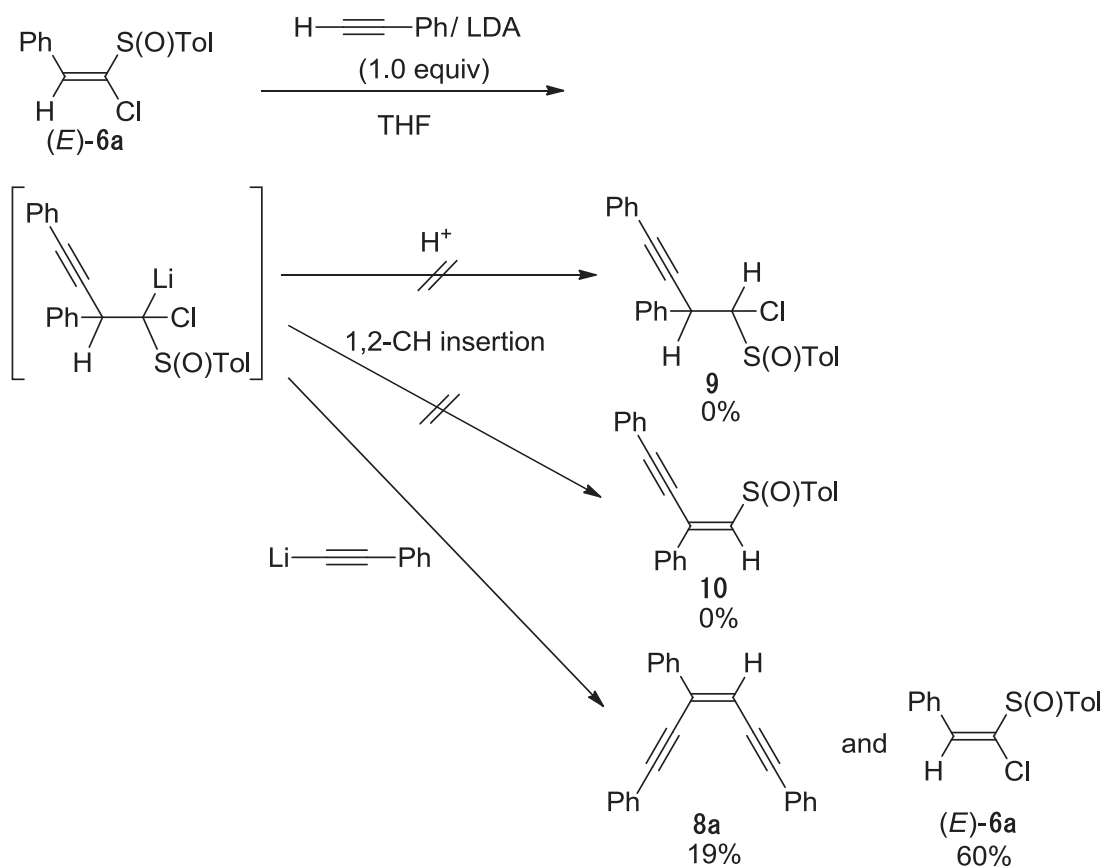


Entry	Conditions				8a	
	Temperature	Base (equiv)	X equiv	Solvent	Yield / %	
1	-35 °C	LDA 5.0	5.0	THF	0 <sup>a)</sup>	
2	-78 °C to RT	LDA 5.0	5.0	THF	21 <sup>a)</sup>	
3	0	LDA 5.0	5.0	THF	40 <sup>a)</sup>	
4	0 °C to RT	LDA 5.0	5.0	THF	40 <sup>a)</sup>	
5	RT	LDA 5.0	5.0	THF	59	
6	RT	LDA 3.0	3.0	THF	53	
7	RT	LDA 7.5	7.5	THF	64	
8	RT	<i>n</i> BuLi 5.0	5.0	THF	80	
9	RT	<i>sec</i> BuLi 5.0	5.0	THF	50	
10	RT	LHMDS 5.0	5.0	THF	49	
11	RT	NHMDS 5.0	5.0	THF	27	
12	RT	KHMDS 5.0	5.0	THF	35	
13	RT	<i>i</i> PrMgCl 5.0	5.0	THF	0 <sup>a)</sup>	
14	RT	<i>n</i> BuLi 5.0	5.0	Et <sub>2</sub> O-THF (4:1)	58 <sup>b)</sup>	
15	RT	<i>n</i> BuLi 5.0	5.0	Toluene	18	

a) The starting material (E)-6a remained.

b) The starting material (E)-6a was insoluble in Et<sub>2</sub>O.

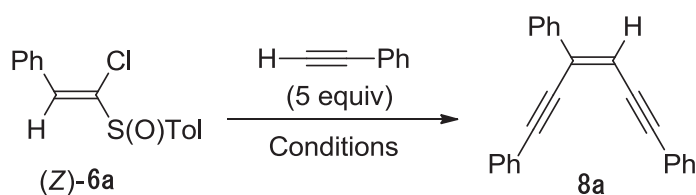
本反応は2分子のリチウムアセチリドが反応に関与しているため、1当量のアセチリドを反応に用いることで1分子のみ反応した**9**や**10**のような中間体が得られることを期待したが、スキーム 2-6 に示したように、中間体**9**、**10**は全く得られず、アセチレンが2分子反応したエンジイン**8a**が収率19%と、未反応のスルホキシド(*E*)-**6a**が60%得られるのみであった。本結果は1分子目のアセチリドの付加反応が本反応の律速段階であり、2分子目の反応は即座に進行することを示唆する。



Scheme 2-6

最適反応条件下において、*Z*体のスルホキシド(**Z-6a**)とフェニルアセチレンを用いて反応を行った。その結果、生成物として*Z*体エンジイン**8a**のみが得られたが、収率は36%と*E*体のスルホキシド(*E-6a*)を用いた場合と比較して低下する結果となった。そこでスルホキシド(**Z-6a**)を用いて、更なる反応条件の最適化検討を行った。温度(エントリー 2-5)、塩基(エントリー 6,7)、溶媒(エントリー 8-11)、添加剤(エントリー 12)の検討を行ったが、スルホキシド(*E-6a*)を用いた場合の最適条件と同様の条件(エントリー 1)で、最も収率良くエンジインが得られることが判明した。

Table 2-2

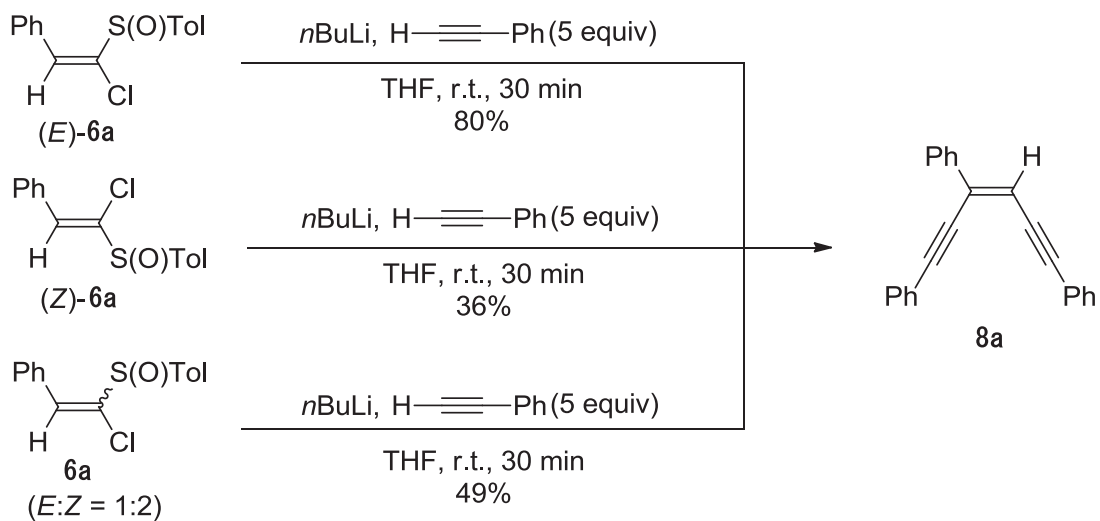


Entry	Conditions				8a
	Temperature	Base (5 equiv)	Solvent	Additive	Yield / %
1	RT	<i>n</i> BuLi	THF	—	36
2	-20 °C	<i>n</i> BuLi	THF	—	28
3	-5 °C	<i>n</i> BuLi	THF	—	33
4	0 °C	<i>n</i> BuLi	THF	—	34
5	0 °C to RT	<i>n</i> BuLi	THF	—	32
6	RT	LDA	THF	—	30
7	RT	NHMDS	THF	—	26
8	RT	<i>n</i> BuLi	Et <sub>2</sub> O	—	9 <sup>a)</sup>
9	RT	<i>n</i> BuLi	Dichloroethane	—	5 <sup>a)</sup>
10	RT	<i>n</i> BuLi	Toluene	—	0 <sup>a)</sup>
11	RT	<i>n</i> BuLi	DMF	—	0 <sup>a)</sup>
12	RT	<i>n</i> BuLi	THF	HMPA	27

a) The starting material (**Z-6a**) remained.



*E/Z* 体何れのスルホキシド **6a** を用いて反応を行っても単一の(*Z*)-エンジイン **8a** が得られることから、スルホキシド **6a** の幾何異性体の分離操作を省略し、*E/Z* 混合物 (*E:Z* = 1:2) を用いて同条件に付した。その結果、混合物のスルホキシド **6a** を用いた場合においても、エンジイン **8a** の収率は 49% となり、*E/Z* 体単独での反応収率と矛盾しなかった (スキーム 2-7)。

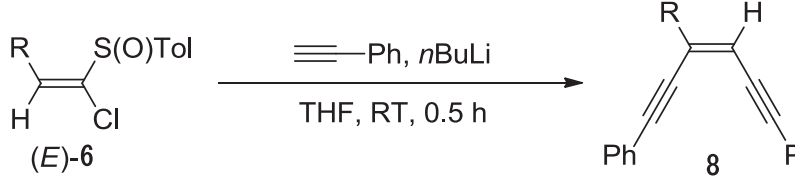
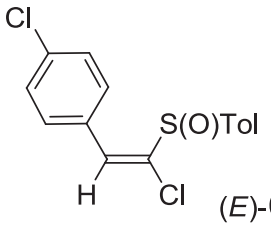
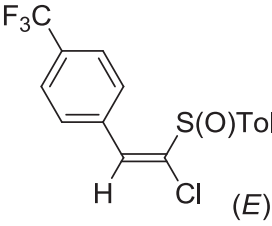
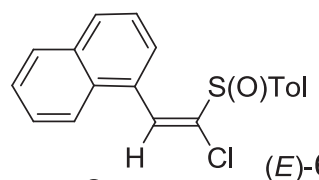
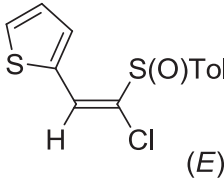
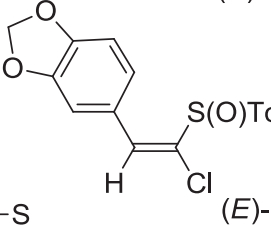
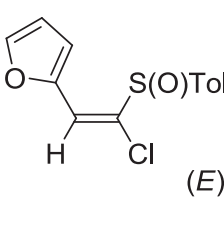
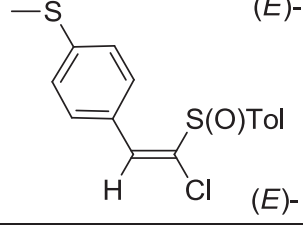
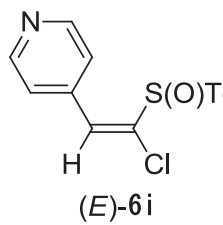
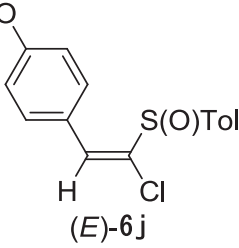
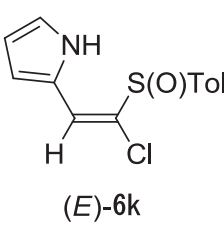


Scheme 2-7

### 2-3 最適条件下における 2-モノアリール1-クロロビニル*p*-トリルスルホキシドを用いた基質一般性の検討

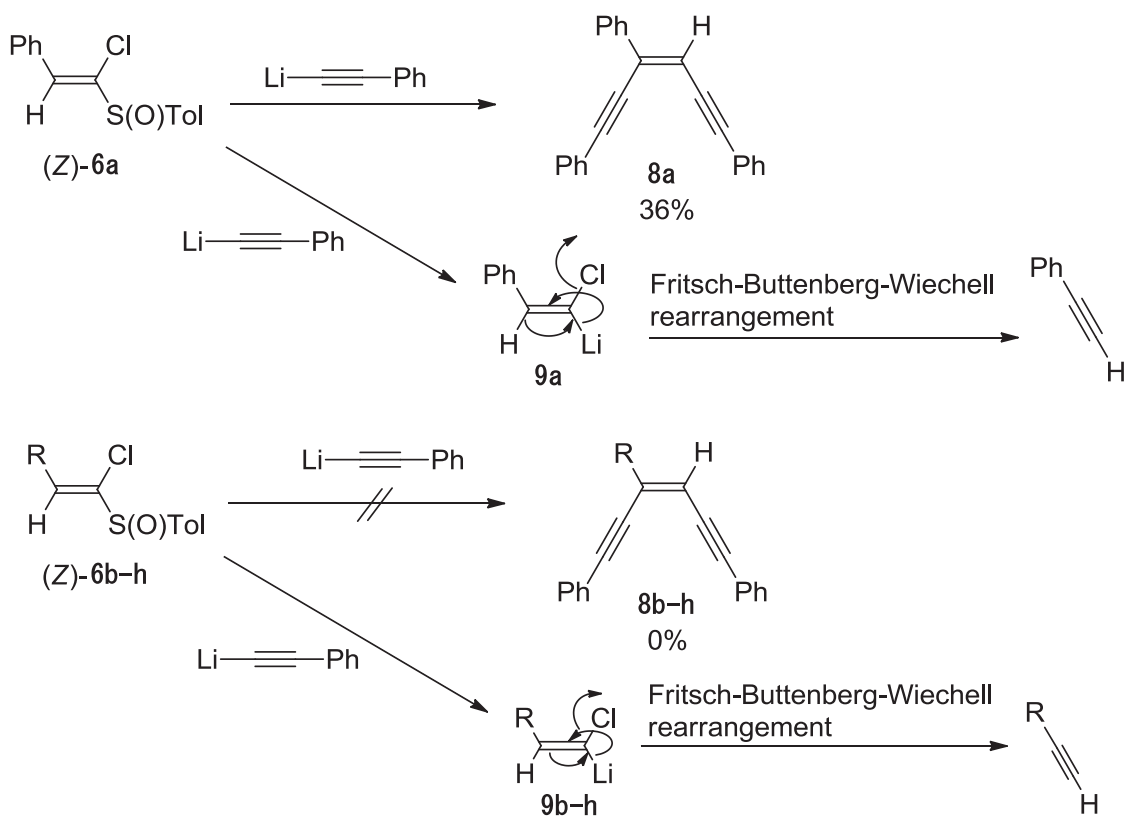
*E* 体のビニルスルホキシド(*E*)-**6** の  $\beta$  位に様々なアリール基を有する基質を用いて、本反応の基質適用範囲を調査した。その結果、表 2-3 に示す様々なスルホキシド(*E*)-**6** で本反応が進行することを確認した。電子求引基であるトリフルオロ基を有する芳香環を導入したスルホキシド(*E*)-**6f** を用いた場合においても、以前の研究で報告<sup>1)</sup>された  $\beta$  位の水素が転位する 1,2-CH 挿入反応は進行せず、(*Z*)-エンジイン **8f** のみが単一で得られた (エントリー 5)。またピリジン環を有するスルホキシド(*E*)-**6i** に関しては、合成したスルホキシド(*E*)-**6i** が非常に不安定であり検討を断念した。スルホキシド(*E*)-**6j**、(*E*)-**6k** については、その合成において、従来のメシル化によるアルコールの脱水反応では *Z* 体のみしか合成できなかったため、リチウムアセチリドとの反応は行っていない。

Table 2-3

					
Entry	(E)-6	8	Entry	(E)-6	8
		Yield / %			Yield / %
1	 (E)-6b	8b 44	5	 (E)-6f	8f 56
2	 (E)-6c	8c 37	6	 (E)-6g	8g 48
3	 (E)-6d	8d 65	7	 (E)-6h	8h 8
4	 (E)-6e	8e 75			
<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: center;"> <div style="text-align: center;">   (E)-6i         </div> <div style="text-align: center;">   (E)-6j         </div> <div style="text-align: center;">   (E)-6k         </div> </div>					

次に Z 体のスルホキシド(Z)-**1** を用いて、同様に基質一般性の検討を行った結果、対応する(Z)-エンジイン **8** は得られなかった。これはスキーム 2-8 に記載するようにスルホキシド-リチウム交換反応により生成した中間体 **9b-h** の Fritsch-Bettenberg-Wiechell 転位型の反応 (以下 FBW 転位反応)<sup>3)</sup> が進行し、対応する末端アセチレンが生成しているのではないかと推定した。スルホキシド(Z)-**1a** の場合、反応剤として使用する過剰のフ

フェニルアセチレンと FBW 転位反応により生成するフェニルアセチレンとが区別がつかないため、この推定経路が不確かであった。しかしながら、ピペロニル基を有するスルホキシド(Z)-6d を用いて反応を行った際に、5-ethynylbenzo[d][1,3]dioxole の生成を確認しており、FBW 転位反応による副反応が証明された。同様の反応は 1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシドと Grignard 試薬を用いた過去の研究でも確認されており、本経路は転位能の高い水素を有するスルホキシド 6 で比較的容易に進行すると考えられる。<sup>4)</sup> これらの結果より、*E* 体のスルホキシドと比較して *Z* 体のスルホキシドで収率が低下する原因の一つとして、律速段階であるリチウムアセチリドの共役付加反応の反応速度が *E* 体よりも *Z* 体のスルホキシドで遅く、FBW 転位反応が優先して進行したものと推察される。

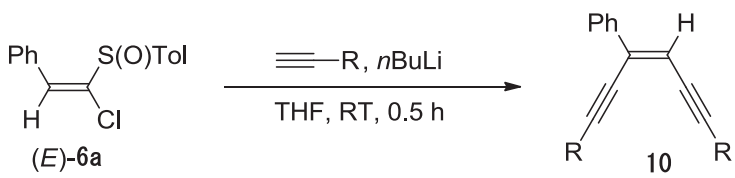
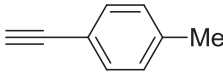
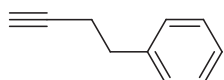
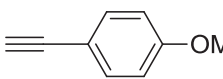
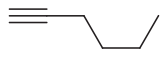
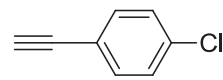
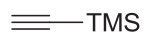
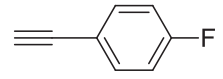


Scheme 2-8

## 2-4 最適条件下における種々のアセチレンを用いた基質一般性の検討

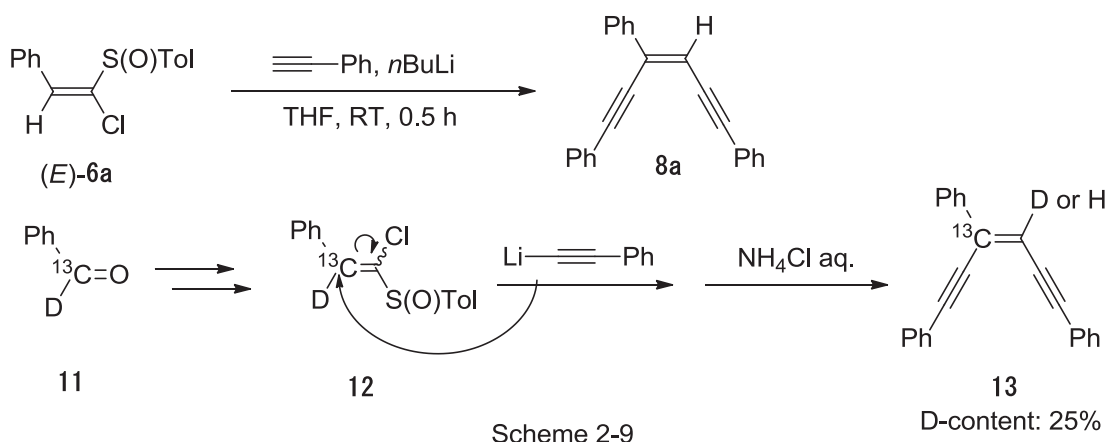
*E* 体のスルホキシド(*E*)-**6a** を用いて、様々な末端アセチレンから調製したリチウムアセチリドを反応させ、本反応におけるアセチレン類の基質一般性を検討した (表 2-4)。その結果エントリー 1 から 4 に示すように、芳香環の *p* 位に電子供与基、電子求引基の何れの置換基が存在しても本反応が進行し、共役エンジイン **10** が得られることを確認した。しかしながら脂肪族アルキンから調製したアセチリドを用いた場合では収率が著しく低下するか目的物が全く得られなかった (エントリー 5、6)。この収率低下の原因は判明していないが、これらの 2 つの基質を用いた検討では、原料であるスルホキシド(*E*)-**6a** は完全に消失したものの、対応する共役エンジイン **10** の存在を確認できなかった。また、トリメチルシリルアセチレンを用いて検討を行った結果、収率 65%で共役エンジイン **10g** を得た (エントリー 7)。この TMS 基は様々な置換基に変換可能である。

Table 2-4

							
Entry	Acetylene	<b>10</b>	Yield / %	Entry	Acetylene	<b>10</b>	Yield / %
1		<b>10a</b>	63	5		<b>10e</b>	19
2		<b>10b</b>	62	6		<b>10f</b>	0
3		<b>10c</b>	44	7		<b>10g</b>	65
4		<b>10d</b>	52				

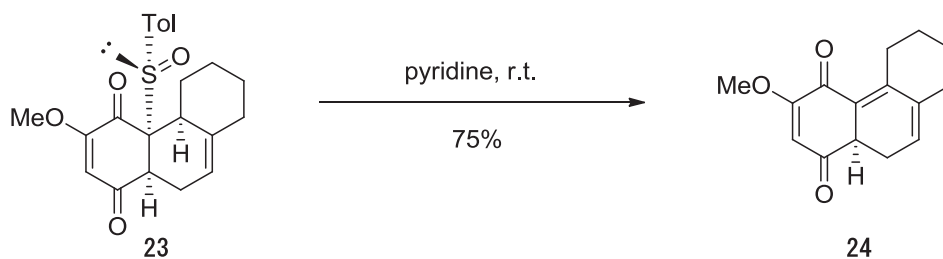
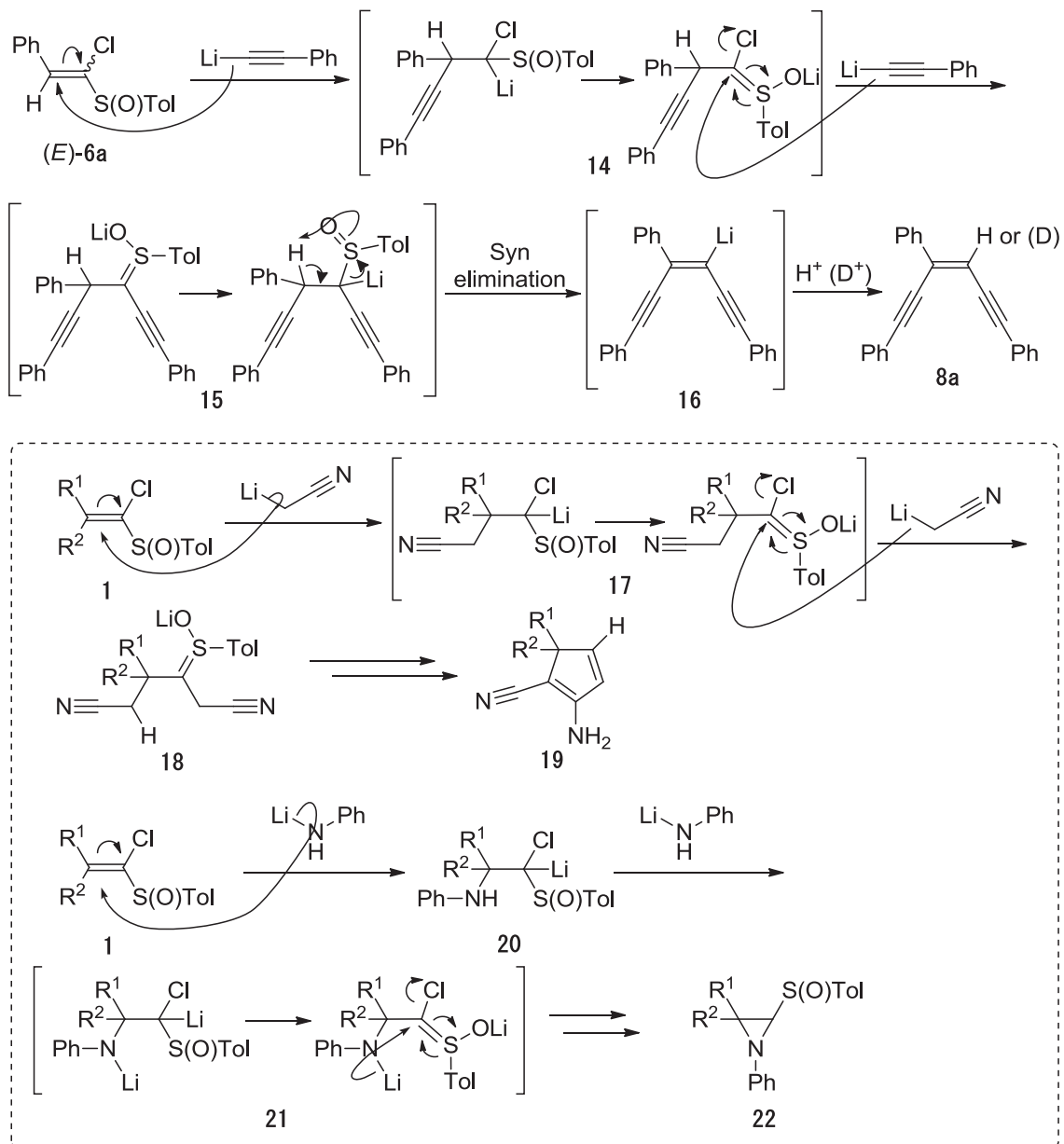
## 2-5 Z 選択的エンジイン形成反応の反応機構について

スルホキシド(*E*)-**6a** のβ位の Ph 基及び水素のうち、どちらが転位して最終生成物の共役エンジイン **8a** を与えているか調査すべく、D 及び <sup>13</sup>C でラベルしたスルホキシド **12** を合成して実験を行った。スルホキシド **12** はベンズアルデヒドのカルボニル基の炭素を <sup>13</sup>C で、水素を重水素でラベルした **11** を用いて合成した。実験の結果、Ph-<sup>13</sup>C 結合が生成物の共役エンジイン **13** において確認され、Ph 基は転位していないことが判明した。更に、生成物の重水素化率は 25%であった (スキーム 2-9)。これは、重水素 (D) が 1,2-CH 挿入反応により転位したのではなく、<sup>13</sup>C-D 結合が一度切断され、反応において生成したアニオンが水素 (H) もしくは重水素 (D) によりクエンチされていることを示唆している。



上記の実験結果を基に反応機構を推定するとスキーム 2-10 のようになる。まず、スルホキシド(*E*)-**6a** に 1 分子目のリチウムアセチリドが共役付加し、続いて 2 分子目のリチウムアセチリドが反応し、ジエン中間体 **15** を与える。これは当研究室における過去の研究 (スルホキシド **1** へのシアノメチルリチウムの共役付加反応、続く置換反応<sup>5)</sup>、及びリチウムフェニルアミドの共役付加反応、続く置換反応<sup>6)</sup>) と同様の反応形式である。続いて生成したジエン中間体 **15** がスルホキシドのシン脱離を経て、中間体 **16** を与える。スキーム 2-9 の共役エンジイン **13** で <sup>13</sup>C と反対側のビニル位が重水素化されることから、この中間体 **16** の生成が支持される。この中間体 **16** が系内のプロトン源、あるいは重水素源によりクエンチされることで共役エンジイン **8a** を与えると推定される。通常スルホキシドのシン脱離は高温下で進行することが一般的であるが、中間体 **15** のように高度に不飽和な化合物においては、スルホキシドのシン脱離が進行することにより、共役系の伸長による安定化のため、室温での反応で脱離が進行したと考えられる。Hanquet らの報告によれば、**23** のような環状化合物に、ピリジンを作用させ

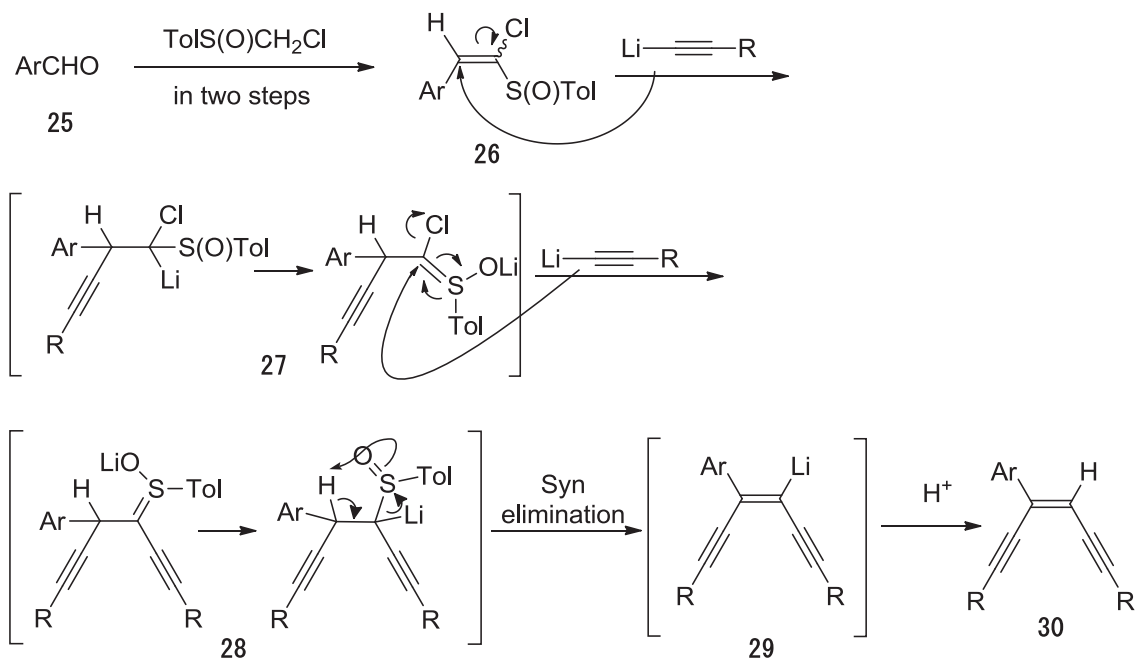
るとスルホキシドのシン脱離が室温下で進行し、共役系が伸長した化合物 **24** が得られており、本推定反応機構を支持する。<sup>7)</sup>



Scheme 2-10

## 2-6 小括

第1章と同様の合成法で様々なアリールアルデヒド **25** から2工程で1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシド **26** を合成した。これにリチウムアセチリドを共役付加させると、リチウムカルベノイド **27** が生成し、1,2-CC 挿入反応が進行することなくもう1分子のリチウムアセチリドが求核置換反応することを見出した。生成した中間体 **28** は高度に不飽和なため、室温条件下でのスルホキシド脱離が容易に進行し、*Z* 選択的な共役エンジイン類 **30** が生成することを見出した。<sup>8)</sup> 反応機構については、生成した共役エンジイン **28** のスルホキシドのシン脱離を経由した機構であると推定した。これは同位体を用いた検討により、β位の水素が1,2-CH 挿入反応により転位したのではなく、反応において中間体 **29** が生成し、プロトン源によりクエンチされたことに基づく。



Scheme 2-11



## 第 2 章 実験項

[機器分析]

各種機器分析の測定には以下の機器を使用した。

- ・融点 (mp) : Yanaco MP-S3
- ・赤外線吸収スペクトル (IR) : Perkin–Elmer Spectrum One FTIR
- ・核磁気共鳴スペクトル (NMR) : JEOL JNM-LA 300, 500, BRUKER DPX 400, and AV 600 spectrometer
- ・電子衝撃イオン化質量分析 (MS) : HITACHI M-80B mass spectrometer

赤外吸収スペクトルは  $\text{cm}^{-1}$  を単位とし、核磁気共鳴スペクトルは  $\delta$  値を ppm、J 値を Hz の単位で表す。測定溶媒には全て重水素化クロロホルムを使用し、テトラメチルシランを内部標準とした。

[生成物の分離・精製]

シリカゲルクロマトグラフィーによる生成物の分離には Silica gel 60 N (KANTO CHEMICAL) に 0.5% (重量比) の fluorescence reagent 254 を添加したシリカゲルを用い、石英カラムを用いて UV 吸収によって生成物を検知した。

[反応溶媒・試薬]

各種反応溶媒・試薬は以下のように精製したものをを用いた。

- ・ジイソプロピルアミン、トルエン、HMPA、ジメチルホルムアミド、水素化カルシウムから蒸留したものをを用いた。
- ・THF、ジエチルエーテル：ジフェニルケチルから蒸留したものをを用いた。

化合物 (*Z*)-**6a**<sup>9</sup>、(*E*)-**6a**<sup>9</sup>、(*Z*)-**6c**<sup>10</sup>、(*E*)-**6c**<sup>10</sup>、(*Z*)-**6d**<sup>10</sup>、(*E*)-**6d**<sup>10</sup>、(*Z*)-**6e**<sup>10</sup>、(*E*)-**6e**<sup>10</sup>、(*Z*)-**6g**<sup>10</sup>、(*E*)-**6g**<sup>10</sup>、(*Z*)-**6h**<sup>10</sup>、(*E*)-**6h**<sup>10</sup>、(*Z*)-**6j**<sup>10</sup> は既知化合物である。

**(*Z*)-1-((1-chloro-2-phenylvinyl)sulfinyl)-4-methylbenzene ((*Z*)-12)**

Colorless crystals; mp 55.0–56.0 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2922, 1593, 1493, 1445, 1307, 1289, 1082, 1069, 834, 820, 770, 694  $\text{cm}^{-1}$ ; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  = 2.41 (s, 3H), 7.31 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.37–7.42 (m, 3H), 7.64 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.75–7.77 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  21.5 (CH<sub>3</sub>), 125.9 (CH), 128.5 (t, <sup>1</sup>*J*<sub>CD</sub> = 23.8 Hz, C), 129.7 (d, *J*<sub>CC</sub> = 3.1 Hz, CH), 129.8 (CH), 132.1 (d, <sup>1</sup>*J*<sub>CC</sub> = 57.4 Hz, C), 135.4 (d, <sup>1</sup>*J*<sub>CC</sub> = 84.3 Hz, C), 138.7 (C), 142.6 (C); MS (EI) *m/z* (%) 278 (M<sup>+</sup>, 11),

262 (20), 230 (100), 215 (21), 195(22), 141 (33), 104 (30); HRMS (EI) calcd for  $^{12}\text{C}_{14}^{13}\text{CH}_{12}\text{DCIOS}$ : 278.0472, found: 278.0470.

**(*E*)-1-((1-chloro-2-phenylvinyl)sulfinyl)-4-methylbenzene ((*E*)-12)**

Colorless crystals; mp 134.0–134.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 2924, 1489, 1442, 1392, 1085, 1052, 823, 806, 796, 760, 693  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  = 2.41 (s, 3H), 7.31 (d,  $J$  = 8.1 Hz, 2H), 7.40–7.46 (m, 3H), 7.49–7.54 (m, 4H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 124.7 (CH), 128.8 (d,  $^2J_{\text{CC}}$  = 4.1 Hz, CH), 129.5 (CH), 129.9 (CH), 132.5 (d,  $^1J_{\text{CC}}$  = 55.9 Hz, C), 138.0 (C), 138.2 (t,  $^1J_{\text{CD}}$  = 24.4 Hz, C), 140.3 (d,  $^1J_{\text{CC}}$  = 79.9 Hz, C), 142.0 (C); MS (EI)  $m/z$  (%) 278 ( $\text{M}^+$ , 17), 230 (100), 215 (48), 195 (28), 139 (53), 127 (31), 104 (47); HRMS (EI) calcd for  $^{12}\text{C}_{14}^{13}\text{CH}_{12}\text{DCIOS}$ : 278.0472, found: 278.0470.

**(*Z*)-1-chloro-4-(2-chloro-2-(*p*-tolylsulfinyl)vinyl)benzene ((*Z*)-6b)**

Colorless crystals; IR (KBr) 2365, 2343, 1591, 1490, 1402, 1084, 1052, 1013, 826, 803  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.42 (3H, s), 7.27 (3H, s), 7.32 (2H, d,  $J$  = 8.4 Hz), 7.43 (2H, d,  $J$  = 8.6 Hz), 7.470 (2H, d,  $J$  = 8.6 Hz), 7.474 (2H, d,  $J$  = 8.4 Hz);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 124.7 (CH), 129.1 (CH), 129.9 (CH), 130.8 (CH), 131.0 (C), 135.6 (C), 137.0 (CH), 137.8 (C), 141.2 (C), 142.2 (C).

**(*E*)-1-chloro-4-(2-chloro-2-(*p*-tolylsulfinyl)vinyl)benzene ((*E*)-6b)**

Colorless crystals; IR (KBr) 3012, 1591, 1492, 1092, 1082, 1068, 1012, 895, 886, 818  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.42 (3H, s), 7.33 (2H, d,  $J$  = 8.1 Hz), 7.38 (2H, d,  $J$  = 8.5 Hz), 7.58 (1H, s), 7.64 (2H, d,  $J$  = 8.1 Hz), 7.69 (2H, d,  $J$  = 8.5 Hz);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  21.5 ( $\text{CH}_3$ ), 125.9 (CH), 127.2 (CH), 128.9 (CH), 130.0 (CH), 130.6 (C), 130.9 (CH), 135.7 (C), 136.1 (C), 138.5 (C), 142.9 (C).

**(Z)-1-((1-chloro-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)vinyl)sulfinyl)-4-methylbenzene**

**((Z)-6f)**

Colorless crystals; IR (KBr) 3046, 2920, 1615, 1489, 1401, 1323, 1164, 1127, 1107, 1052, 828, 800  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.42 (3H, s), 7.32 (2H, d,  $J = 8.2$  Hz), 7.47 (2H, d,  $J = 8.2$  Hz), 7.64 (2H, d,  $J = 8.3$  Hz), 7.72 (2H, d,  $J = 8.3$  Hz);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  21.4 ( $\text{CH}_3$ ), 123.7 (q,  $^1J = 272.3$  Hz, C), 124.7 (CH), 125.8 (q,  $^3J = 3.9$  Hz, CH), 129.7 (CH), 130.0 (CH), 131.2 (q,  $^2J = 33.1$  Hz, C), 136.0 (C), 136.4 (CH), 137.6 (C), 142.4 (C), 143.0 (C); MS (EI)  $m/z$  (%) 345 ((M+1) $^+$ , 100); HRMS (FAB $^+$ ) calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClF}_3\text{OS}$ : 345.0328, found: 345.0325.

**(E)-1-((1-chloro-2-(4-(trifluoromethyl)phenyl)vinyl)sulfinyl)-4-methylbenzene**

**((E)-6f)**

Colorless crystals; IR (KBr) 3014, 1616, 1594, 1411, 1326, 1195, 1175, 1127, 1116, 1086, 1069, 899, 886, 835, 820  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  2.42 (3H, s), 7.33 (2H, d,  $J = 8.2$  Hz), 7.65–7.68 (m, 5H), 7.84 (2H, d,  $J = 8.1$  Hz);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  21.5 ( $\text{CH}_3$ ), 123.7 (q,  $^1J = 271.8$  Hz, C), 125.6 (q,  $^3J = 3.6$  Hz, CH), 126.0 (CH), 126.5 (CH), 129.8 (CH), 130.1 (CH), 131.2 (q,  $^2J = 32.1$  Hz, C), 135.6 (C), 138.2 (C), 138.3 (C), 143.1 (C); MS (EI)  $m/z$  (%) 345 ((M+1) $^+$ , 100); HRMS (FAB $^+$ ) calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{ClF}_3\text{OS}$ : 345.0328, found: 345.0328.

**(E)-Hexa-3-en-1,5-diyne-1,3,6-triyltribenzene ((E)-8a)**

Yellow solid; mp 32.0–33.0  $^{\circ}\text{C}$ ; IR (KBr) 3057, 2205, 1596, 1490, 1442, 1070, 1028, 769, 754, 688  $\text{cm}^{-1}$ ;  $^1\text{H}$  NMR (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.44 (s, 1H), 7.32–7.45 (m, 11H), 7.51–7.53 (m, 2H), 8.07 (d,  $J = 7.5$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  88.4 (C), 90.6 (C), 93.5 (C), 99.0 (C), 114.3 (CH), 122.9 (C), 123.2 (C), 128.0 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH), 131.5 (CH), 131.7 (CH), 132.7 (C), 136.6 (C); MS (EI)  $m/z$  (%) 304 ( $\text{M}^+$ , 100); HRMS (EI) calcd for  $\text{C}_{24}\text{H}_{16}$ : 304.1252, found: 304.1251.

**(*Z*)-Hexa-3-en-1,5-diyne-1,3,6-triyltribenzene ((*Z*)-8a)**

Yellow crystals; mp 66.5–67.0 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 3351, 2180, 1595, 1486, 1441, 1068, 1026, 913, 753, 687 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.56 (s, 1H), 7.30–7.39 (m, 9H), 7.52–7.53 (m, 2H), 7.59–7.60 (m, 2H), 7.73 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 87.6 (C), 89.0 (C), 98.4 (C), 98.5 (C), 113.7 (CH), 123.1 (C), 123.4 (C), 126.1 (CH), 126.39 (CH), 128.42 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 131.6 (CH), 131.8 (CH), 133.4 (C), 136.7 (C); MS (EI) *m/z* (%) 304 (M<sup>+</sup>, 100); HRMS (EI) calcd for C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>: 304.1252, found: 304.1247.

**(*Z*)-Hexa-3-en-1,5-diyne-1,3,6-triyltribenzene ((*Z*)-13)**

Yellow crystals; mp 66.5–67.0 °C ; IR (KBr) 3033, 2925, 2855, 2178, 1722, 1595, 1484, 1442, 1271, 1068, 755, 688 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.57 (d, *J* = 1.9 Hz, 1H), 7.31–7.43 (m, 9H), 7.52–7.55 (m, 2H), 7.59–7.62 (m, 2H), 7.72–7.76 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 87.6 (d, <sup>1</sup>*J*<sub>CC</sub> = 91.4 Hz, C, HD), 89.0 (d, <sup>2</sup>*J*<sub>CC</sub> = 2.1 Hz, C, D), 89.1 (d, <sup>2</sup>*J*<sub>CC</sub> = 2.1 Hz, C, H), 98.40 (d, <sup>2</sup>*J*<sub>CC</sub> = 19.7 Hz, C, D), 98.42 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>CC</sub> = 4.1 Hz, C, D), 98.42 (d, <sup>2</sup>*J*<sub>CC</sub> = 19.7 Hz, C, H), 98.44 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>CC</sub> = 4.1 Hz, C, H), 113.7 (d, <sup>1</sup>*J*<sub>CC</sub> = 77.6 Hz, CH, H), 123.2 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>CC</sub> = 2.1 Hz, C, HD), 123.5 (d, <sup>4</sup>*J*<sub>CC</sub> = 1.8 Hz, C, HD), 126.1 (d, <sup>3</sup>*J*<sub>CC</sub> = 2.1 Hz, CH, HD), 126.41 (CH, HD), 128.44 (CH, HD), 128.5 (CH, HD), 128.6 (d, <sup>2</sup>*J*<sub>CC</sub> = 4.7 Hz, CH, HD), 128.7 (CH, HD), 128.9 (CH, HD), 131.6 (CH, HD), 131.8 (CH, HD), 133.3 (labeled carbon C, D), 133.4 (labeled carbon C, H), 136.8 (d, <sup>1</sup>*J*<sub>CC</sub> = 57.9 Hz, CH, HD); MS (EI) *m/z* (%) 306 (M(D)<sup>+</sup>, 52), 305 (M(H)<sup>+</sup>, 100), 304 (M<sup>+</sup>, 33), 303 (M<sup>+</sup>, 41); HRMS (EI) calcd for C<sub>24</sub>H<sub>16</sub>: 304.1252, found: 304.1247.

**(*Z*)-[3-(4-Chlorophenyl)hexa-3-en-1,5-diyne-1,6-diyl]dibenzene (8b)**

Yellow crystals; mp 95.5–96.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 3057, 2925, 2181, 1597, 1486, 1442, 1407, 1095, 1031, 820, 755, 689 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.54 (s, 1H), 7.33–7.38 (m, 8H), 7.52–7.54 (m, 2H), 7.59–7.61 (m, 2H), 7.67 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 87.1 (C), 88.8 (C), 98.6 (C), 99.0 (C), 114.0 (CH), 122.9 (C), 123.3 (C), 127.3 (CH), 128.4 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 128.8 (CH),

128.9 (CH), 131.6 (CH), 131.8 (CH), 132.1 (C), 134.8 (C), 135.2 (C); MS (EI)  $m/z$  (%) 338 ( $M^+$ , 100); HRMS (EI) calcd for  $C_{24}H_{15}Cl$ : 338.062, found: 360.1878.

**(*E*)-1-(1,6-Diphenylhexa-3-en-1,5-diyn-3-yl)naphthalene (8c)**

Yellow oil; IR (neat) 3059, 2184, 1597, 1489, 1442, 802, 788, 776, 755, 689  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  6.36 (s, 1H), 7.29–7.31 (m, 3H), 7.35–7.38 (m, 3H), 7.46–7.59 (m, 8H), 7.85 (d,  $J = 8.5$  Hz, 1H), 7.87 (d,  $J = 9.0$  Hz, 1H), 8.44 (d,  $J = 8.4$  Hz, 1H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  88.4 (C), 89.2 (C), 97.8 (C), 98.6 (C), 119.0 (CH), 123.1 (C), 123.3 (C), 125.3 (CH), 125.7 (CH), 126.1 (CH), 126.26 (CH), 126.29 (CH), 128.3 (CH), 128.35 (CH), 128.44 (CH), 128.60 (CH), 128.65 (CH), 129.0 (CH), 130.8 (C), 131.68 (CH), 131.69 (CH), 133.4 (C), 133.8 (C), 136.6 (C); MS (EI)  $m/z$  (%) 354 ( $M^+$ , 100), 276 (30); HRMS (EI) calcd for  $C_{28}H_{18}$ : 354.1409, found: 354.1413.

**(*Z*)-5-(1,6-Diphenylhexa-3-en-1,5-diyn-3-yl)benzo[*d*][1,3]dioxole (8d)**

Yellow crystals; mp 109.5–110.5  $^{\circ}C$ ; IR (KBr) 3052, 2892, 2205, 1596, 1506, 1483, 1442, 1247, 1038, 812, 753, 685  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR ( $CDCl_3$ , 300 MHz)  $\delta$  5.99 (s, 2H), 6.43 (s, 1H), 6.83 (d,  $J = 8.1$  Hz, 1H), 7.20 (d,  $J = 1.8$  Hz, 1H), 7.29 (dd,  $J = 1.8, 8.1$  Hz, 1H), 7.31–7.37 (m, 6H), 7.50–7.53 (m, 2H), 7.59–7.61 (m, 2H);  $^{13}C$  NMR ( $CDCl_3$ , 126 MHz)  $\delta$  87.6 (C), 89.1 (C), 98.09 (C), 98.11 (C), 101.4 ( $CH_2$ ), 106.2 (CH), 108.3 (CH), 112.2 (CH), 120.6 (CH), 123.1 (C), 123.5 (C), 128.37 (CH), 126.41 (CH), 128.7 (CH), 131.1 (C), 131.5 (CH), 131.7 (CH), 132.9 (C), 148.0 (C), 148.4 (C); MS (EI)  $m/z$  (%) 348 ( $M^+$ , 100), 289 (47); HRMS (EI) calcd for  $C_{25}H_{16}O_2$ : 348.1150, found: 348.1145.

**(*Z*)-[4-(1,6-Diphenylhexa-3-en-1,5-diyn-3-yl)phenyl](methyl)sulfane (8e)**

Yellow crystals; mp 109.7–110.5  $^{\circ}C$  (hexane/AcOEt); IR (KBr) 3055, 2921, 2179, 1593, 1484, 1095, 810, 755, 688  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  2.51 (s, 3H), 6.54 (s, 1H), 7.26 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.32–7.38 (m, 6H), 7.51–7.54 (m, 2H), 7.59–7.62 (m, 2H), 7.67 (d,  $J = 8.5$  Hz, 2H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  15.5 ( $CH_3$ ), 87.4 (C), 89.1 (C), 98.3 (C), 98.5 (C), 112.7 (CH), 123.1 (C), 123.5 (C), 126.2 (CH), 126.4 (CH),

128.39 (CH), 128.43 (CH), 128.5 (CH), 128.7 (CH), 131.6 (CH), 131.7 (CH), 132.7 (C), 133.4 (C), 139.8 (C); MS (EI)  $m/z$  (%) 350 ( $M^+$ , 100), 302 (48); HRMS (EI) calcd for  $C_{25}H_{18}S$ : 350.1129, found: 350.1131.

**(Z)-3-(4-(Trifluoromethyl)phenyl)hexa-3-en-1,5-diyne-1,6-diyl)dibenzene (8f)**

Brown crystals; mp 106.0–106.5 °C (hexane/AcOEt); IR (KBr) 3050, 2182, 1615, 1596, 1490, 1329, 1165, 1115, 1069, 831, 754, 686  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR (500 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  6.62 (s, 1H), 7.33–7.37 (m, 6H), 7.52–7.54 (m, 2H), 7.59–7.60 (m, 2H), 7.63 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H), 7.82 (d,  $J$  = 8.0 Hz, 2H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  86.9 (C), 88.6 (C), 99.0 (C), 99.8 (C), 115.6 (CH), 122.8 (C), 123.1 (C), 123.9 (q,  $^1J$  = 272.6 Hz, C), 125.6 (q,  $^3J$  = 3.8 Hz, CH), 126.3 (CH), 128.46 (CH), 128.50 (CH), 128.8 (CH), 129.0 (CH), 130.5 (q,  $^2J$  = 32.5 Hz, C), 131.7 (CH), 131.8 (CH), 131.9 (C), 140.1 (C); MS (EI)  $m/z$  (%) 372 ( $M^+$ , 100), 302 (38); HRMS (EI) calcd for  $C_{25}H_{15}F_3$ : 372.1126, found: 372.1129.

**(E)-2-(1,6-Diphenylhexa-3-en-1,5-diyn-3-yl)thiophene (8g)**

Yellow crystals; mp 87.0–88.0 °C; IR (KBr) 2924, 2178, 1485, 1441, 1425, 811, 751, 698, 686  $cm^{-1}$ ;  $^1H$  NMR (300 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  6.45 (s, 1H), 7.04 (dd,  $J$  = 3.7, 5.1 Hz, 1H), 7.26 (dd,  $J$  = 1.1, 5.1 Hz, 1H), 7.31–7.38 (m, 6H), 7.41 (dd,  $J$  = 1.1, 3.7 Hz, 1H), 7.50–7.53 (m, 2H), 7.58–7.62 (m, 2H);  $^{13}C$  NMR (126 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  86.5 (C), 88.7 (C), 97.1 (C), 98.8 (C), 111.6 (CH), 122.8 (C), 123.4 (C), 126.0 (CH), 126.3 (CH), 127.3 (C), 127.8 (CH), 128.38 (CH), 128.43 (CH), 128.5 (CH), 128.9 (CH), 131.6 (CH), 131.8 (CH), 141.8 (C); MS (EI)  $m/z$  (%) 310 ( $M^+$ , 100); HRMS (EI) calcd for  $C_{22}H_{14}S$ : 310.0816, found: 310.0817.

**(Z)-4,4'-(3-Phenylhexa-3-en-1,5-diyne-1,6-diyl)bis(methylbenzene) (10a)**

乾燥させたフラスコに、THF (1.2 mL)を加え、フェニルアセチレン(51 mg, 0.50 mmol)を加えた。これに *n*-ブチルリチウムの 1.65 M ヘキサン溶液(0.30 mL, 0.50 mmol)を室温下で添加し、2 分間攪拌した。THF (0.8 mL)に(*E*)-**6a** (28 mg, 0.10 mmol)を室温下

で溶解させたものを先のフェニルアセチリド溶液に滴下し、室温下で 30 分間攪拌した。飽和アンモニウム水溶液で反応を停止し、クロロホルムで抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させ、硫酸マグネシウムを濾去した後、エバポレーターで濃縮した。得られた残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製し、**10a** (24.4 mg, 0.080 mmol, 80%)を得た。

Brown crystals; mp 96.5–97.5 °C; IR (KBr) 3027, 2921, 2182, 1509, 1491, 1447, 815, 760, 692 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 2.37 (s, 3H), 2.38 (s, 3H), 6.54 (s, 1H), 7.14 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.17 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.34–7.44 (m, 5H), 7.50 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.73 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 21.5 (CH<sub>3</sub>), 87.1 (C), 88.6 (C), 98.5 (C), 98.6 (C), 113.5 (CH), 120.1 (C), 120.4 (C), 126.1 (CH), 128.5 (CH), 128.7 (CH), 129.2 (CH), 129.8 (CH), 131.5 (CH), 131.7 (CH), 133.1 (C), 136.9 (C), 138.7 (C), 138.9 (C); MS (EI) *m/z* (%) 332 (M<sup>+</sup>, 100); HRMS (EI) calcd for C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>: 332.1565, found: 332.1560.

**(*Z*)-4,4'-(3-Phenylhexa-3-en-1,5-diyne-1,6-diy)bis(methoxybenzene) (10b)**

Yellow oil; IR (neat) 2933, 2179, 1605, 1508, 1289, 1249, 1171, 1030, 831, 760, 692 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 3.81 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 6.52 (s, 1H), 6.86 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.89 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.33 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.39 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.47 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.54 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.72 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 55.28 (CH<sub>3</sub>), 55.29 (CH<sub>3</sub>), 86.6 (C), 88.1 (C), 98.3 (C), 98.4 (C), 113.2 (CH), 114.1 (CH), 115.3 (C), 115.7 (C), 126.0 (CH), 127.4 (CH), 128.5 (CH), 128.6 (CH), 132.7 (C), 133.1 (CH), 133.2 (CH), 137.0 (C), 159.8 (C), 160.0 (C); MS (EI) *m/z* (%) 364 (M<sup>+</sup>, 100); HRMS (EI) calcd for C<sub>26</sub>H<sub>20</sub>O<sub>2</sub>: 364.1463, found: 364.1465.

**(*Z*)-4,4'-(3-Phenylhexa-3-en-1,5-diyne-1,6-diy)bis(chlorobenzene) (10c)**

Orange crystals; mp 110.0–111.0 °C; IR (KBr) 3032, 1591, 1541, 1485, 1446, 1397, 1089, 1013, 832, 759, 692 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.55 (s, 1H), 7.30–7.43 (m, 9H), 7.50 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.70 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz,



CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  88.4 (C), 89.8 (C), 97.2 (C), 97.3 (C), 113.7 (CH), 121.5 (C), 121.8 (C), 126.1 (CH), 128.7 (CH), 128.8 (CH), 128.9 (CH), 129.1 (CH), 132.7 (CH), 132.9 (CH), 133.6 (C), 134.7 (C), 134.9 (C), 136.4 (C); MS (EI)  $m/z$  (%) 372 (M<sup>+</sup>, 100); HRMS (EI) calcd for C<sub>24</sub>H<sub>14</sub>Cl<sub>2</sub>: 372.0473, found: 360.1878.

Crystal data for 10c: crystal dimensions 0.14 \_ 0.14 \_ 0.11 mm, C<sub>24</sub>H<sub>15</sub>Cl, M = 338.81, monoclinic, space group P2(1)/n, a = 6.076(5) Å, b = 11.949(9) Å, c = 25.110(19) Å,  $\beta$  = 95.463(15)°, V = 1815(2) Å<sup>3</sup>, Z = 4, F(000) = 704.0, D<sub>calcd</sub> = 1.240 g cm<sup>-3</sup>,  $\mu$ (Mo K $\alpha$ ) = 0.212 mm<sup>-1</sup>, T = 173 K, radiation = 0.71073 Å, 4447 reflections, 226 parameters, R<sub>1</sub> = 0.084, R<sub>w</sub> = 0.226 [I > 2 $\sigma$ (I)], GOF = 0.871.

**(Z)-4,4'-(3-Phenylhexa-3-en-1,5-diyne-1,6-diy)bis(fluorobenzene) (10d)**

Brown solid; mp 38–42 °C ; IR (KBr) 3057, 2925, 2183, 1600, 1506, 1493, 1231, 1154, 833, 759, 688 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  6.54 (s, 1H), 7.02–7.08 (m, 4H), 7.34–7.41 (m, 3H), 7.47–7.50 (m, 2H), 7.55–7.58 (m, 2H), 7.71 (d,  $J$  = 8.3 Hz, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  87.3 (C), 88.6 (C), 97.2 (C), 97.3 (C), 113.5 (CH), 115.80 (d, <sup>2</sup> $J$  = 22.8 Hz, CH), 115.82 (d, <sup>2</sup> $J$  = 22.8 Hz, CH), 119.2 (d, <sup>4</sup> $J$  = 3.9 Hz, C), 119.5 (d, <sup>4</sup> $J$  = 3.1 Hz, C), 126.1 (CH), 128.6 (CH), 128.9 (CH), 133.3 (C), 133.4 (d, <sup>3</sup> $J$  = 8.3 Hz, CH), 133.6 (d, <sup>3</sup> $J$  = 8.3 Hz, CH), 136.6 (C), 162.7 (d, <sup>1</sup> $J$  = 250.1 Hz, C), 162.8 (d, <sup>1</sup> $J$  = 251.1 Hz, C); MS (EI)  $m/z$  (%) 340 (M<sup>+</sup>, 100); HRMS (EI) calcd for C<sub>24</sub>H<sub>14</sub>F<sub>2</sub>: 340.1064, found: 340.1064.

**(Z)-Deca-5-en-3,7-diyne-1,5,10-triyltribenzene (10e)**

Brown oil; IR (neat) 3028, 2928, 2209, 1718, 1603, 1495, 1455, 761, 698 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  2.71–2.82 (m, 4H), 2.92 (t,  $J$  = 7.4 Hz, 2H), 2.95 (t,  $J$  = 7.2 Hz, 2H), 6.23 (t,  $J$  = 2.3 Hz, 1H), 7.23–7.30 (m, 13H), 7.49–7.52 (m, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  21.9 (CH<sub>2</sub>), 22.3 (CH<sub>2</sub>), 35.1 (CH<sub>2</sub>), 35.3 (CH<sub>2</sub>), 79.3 (C), 80.3 (C), 97.9 (C), 98.0 (C), 113.4 (CH), 125.9 (CH), 126.3 (CH), 128.3 (CH), 128.39 (CH), 128.42 (CH), 128.44 (CH), 128.5 (CH), 132.8 (C), 137.2 (C), 140.55 (C), 140.64 (C); MS (EI)  $m/z$  (%) 360 (M<sup>+</sup>, 100), 269 (44), 253 (76), 117 (47), 91 (88); HRMS (EI) calcd

for C<sub>28</sub>H<sub>24</sub>: 360.1878, found: 360.1878.

**(Z)-(3-Phenylhexa-3-en-1,5-diyne-1,6-diyl)bis(trimethylsilane) (10g)**

Brown oil; IR (neat) 2960, 2133, 1250, 1108, 1006, 993, 843, 760, 692 cm<sup>-1</sup>; <sup>1</sup>H NMR (500 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.25 (s, 9H), 0.28 (s, 9H), 6.32 (s, 1H), 7.32–7.36 (m, 3H), 7.60 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H); <sup>13</sup>C NMR (126 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 0.09 (CH<sub>3</sub>), 0.00 (CH<sub>3</sub>), 102.0 (C), 103.5 (C), 104.1 (C), 104.2 (C), 114.4 (CH), 126.1 (CH), 128.5 (CH), 128.9 (CH), 134.5 (C), 136.4 (C); MS (EI) *m/z* (%) 296 (M<sup>+</sup>, 100), 281 (67), 265 (16), 209 (27), 73 (35); HRMS (EI) calcd for C<sub>18</sub>H<sub>24</sub>Si<sub>2</sub>: 296.1417, found: 296.1422.

## 第2章 引用文献

1. (a) Saitoh, H.; Ishida, N.; Satoh, T. *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 633.; (b) Ishida, N.; Saitoh, H.; Sugiyama, S.; Satoh, T. *Tetrahedron* **2011**, *67*, 3081.
2. (a) Duan, J.; Dolbier, R. W. Jr.; Chen, Q. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 9486. ; (b) Odedra, A; Wu, C; Madhushaw, R. J; Wang, S; Liu, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 9610.; (c) Chen, Z.; Jiang, H.; Li, Y.; Qi, C. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 8049.
3. (a) Stang, P. J.; Fox, D. P.; Collins, C. J.; Watson, C. R., Jr. *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 364; (b) Mundy, B. P.; Ellerd, M. G. *Name Reactions and Reagents in Organic Synthesis*; John Wiley and Sons: New York, **1988**; pp. 90–91; (c) Satoh, T.; Hayashi, Y.; Yamakawa, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, *66*, 1866.
4. (a) Satoh, T.; Sakamoto, T.; Watanabe, M. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 2043; (b) Satoh, T.; Sakamoto, T.; Watanabe, M.; Takano, K. *Chem. Pharm. Bull.* **2003**, *51*, 966.
5. (a) Satoh, T.; Ota, H. *Tetrahedron Lett.* **1999**, *40*, 2977; (b) Satoh, T.; Ota, H. *Tetrahedron* **2000**, *56*, 5113.
6. Ota, H.; Chouma, T.; Iso, S.; Satoh, T. *Tetrahedron Lett.* **2004**, *45*, 3903.
7. Lanfranchi, D. A.; Bour, C.; Hanquet, G.; *Eur. J. Org. Chem.* **2011**, 2818.
8. Kimura, T.; Nishimura, Y.; Ishida, N.; Momochi, H.; Yamashita, H.; Satoh, T. *Tetrahedron Lett.* **2013**, *52*, 1049.
9. Sugiyama, S.; Satoh, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **2005**, *16*, 665.
10. Yamashita, H.; Satoh, T. *Tetrahedron* **2009**, *65*, 613.

## 総括

本論文は「2-モノ置換-1-クロロビニル-*p*-トリルスルホキシドよりマグネシウム並びにリチウムカルベノイドを経由する不飽和化合物の新規立体選択的合成法の開発」と題し、アルデヒド類から容易に合成できる 2-モノ置換-1-クロロビニル-*p*-トリルスルホキシドへのエステル及びアセチリドの共役付加を経由して生成させたカルベノイドの挿入反応及び求核置換反応を利用した不飽和化合物類の新規合成法の開発について記述したものである。

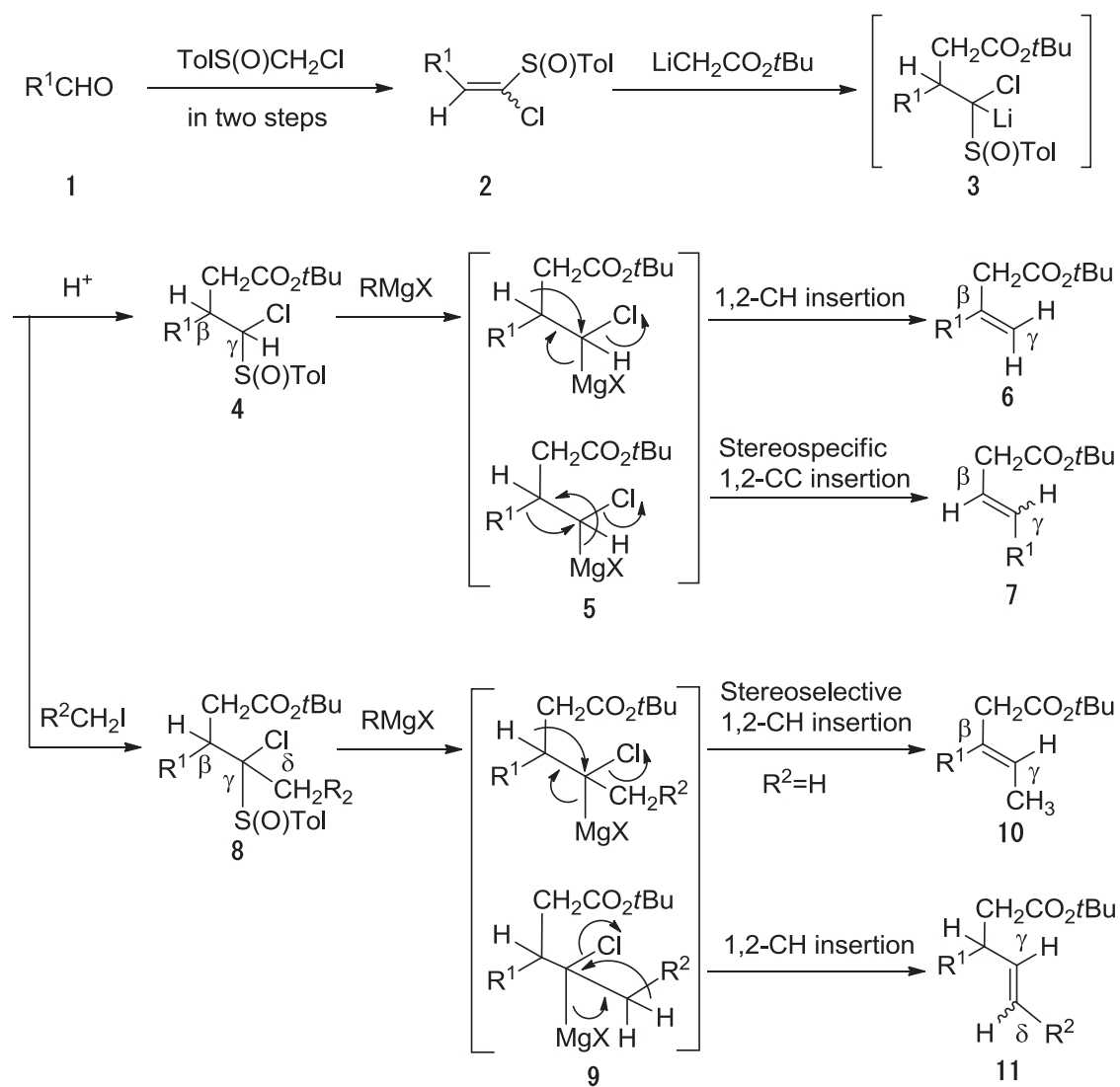
序論には当研究グループでこれまでに開発してきたマグネシウム及びリチウムカルベノイドを経由する様々な合成法について記述した。不飽和化合物として、 $\beta, \gamma$ -不飽和エステル類は、有機合成上有用な中間体として重要な化合物であり天然物にも見られ、一般的に合成が容易ではない。共役エンジンは強力な抗癌剤の活性部位として知られており、抗菌作用や細胞毒性活性などの生理活性作用も確認されている。これらの有機合成上重要な化合物である不飽和化合物類の合成法は少なく、当研究グループ独自の手法を用いた新規合成法を開発する意義を述べた。

第 1 章ではマグネシウムカルベノイドを利用した  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル類の新規合成法について検討した結果について記述した (スキーム 3-1)。

様々なアルデヒド **1** から **2** 工程で収率良く 1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシド **2** を合成した。得られたスルホキシド **2** に酢酸 *tert*-ブチルのリチウムエノラートを付加させ、生成したカルバニオン中間体 **3** を水でクエンチするとカルベノイド前駆体 **4** が定量的に得られた。このカルベノイド前駆体 **4** にトルエン中、*i*-PrMgBr を反応させると、スルホキシド-マグネシウム交換反応によりマグネシウムカルベノイド **5** が生成し、マグネシウムカルベノイドの 1,2-CH 挿入反応により、 $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **6** が得られることを見出した。また、 $R^1$  として電子豊富な置換基を有するカルベノイド前駆体 **4** では、EtMgCl を用いて反応させると、1,2-CH 挿入反応よりも 1,2-CC 挿入反応が優先して進行し、置換基  $R^1$  が転位した  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **7** が得られた。カルベノイド前駆体 **4** の各ジアステレオマーから  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **7** の幾何異性体が立体特異的に得られることを見出した (スキーム 3-1)。この 1,2-CC 挿入反応における立体特異性については、用いるカルベノイド前駆体 **4** の相対立体配置を基に、形成される架橋構造の中間体の構造より解明した。

更に、1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシド **2** に酢酸 *tert*-ブチルのリチウムエノラートを付加させ、ヨードメタンで反応を停止すると、 $\alpha$  位が第 4 級のカルベノイド前駆体 **8** がワンポットで得られた。続いて得られたカルベノイド前駆体 **8** を EtMgCl と反応させると、生成したマグネシウムカルベノイドの 1,2-CH 挿入反応が立体選択的に進行し、*Z* 体の 3 置換  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル **10** が得られることを見出した。1,2-CH 挿入反応の立体選択性は、カルベノイド前駆体 **8** の相対立体配置に基づいて推定した。また、

カルバニオン中間体 **3** に求電子剤としてヨードアルカンを反応させカルベノイド前駆体 **8** を合成し、得られたエステル付加体を  $\text{EtMgCl}$  と反応させると、マグネシウムカルベノイドの 1,2-CH 挿入反応が進行し、 $\gamma, \delta$ -不飽和エステル **11** が得られることを見出した。

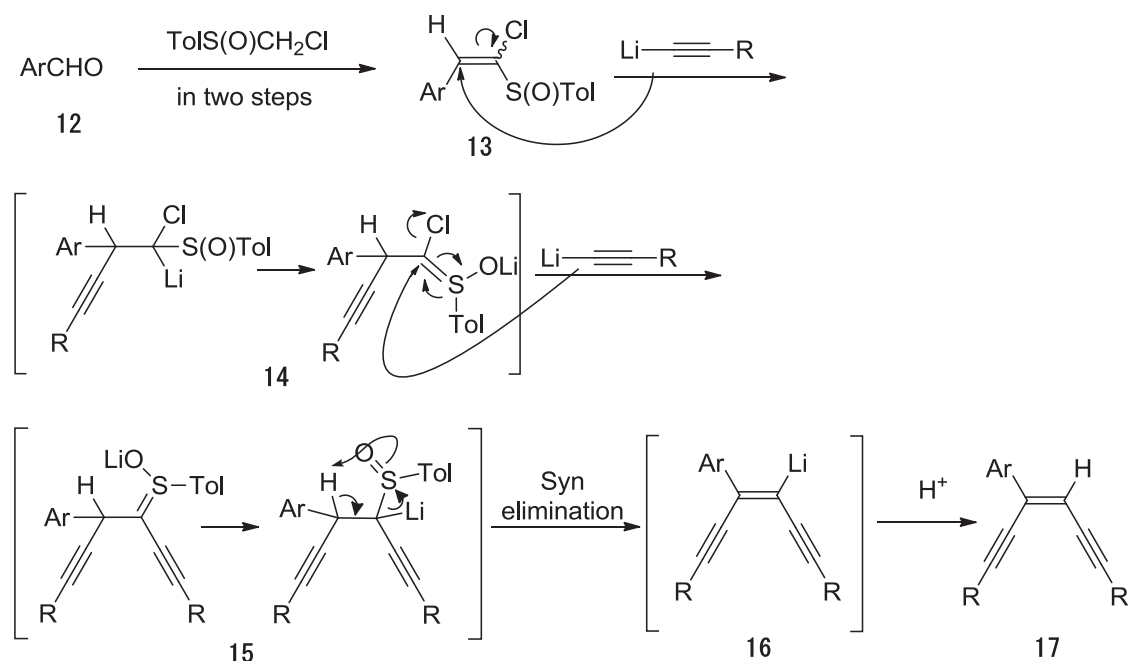


Scheme 3-1

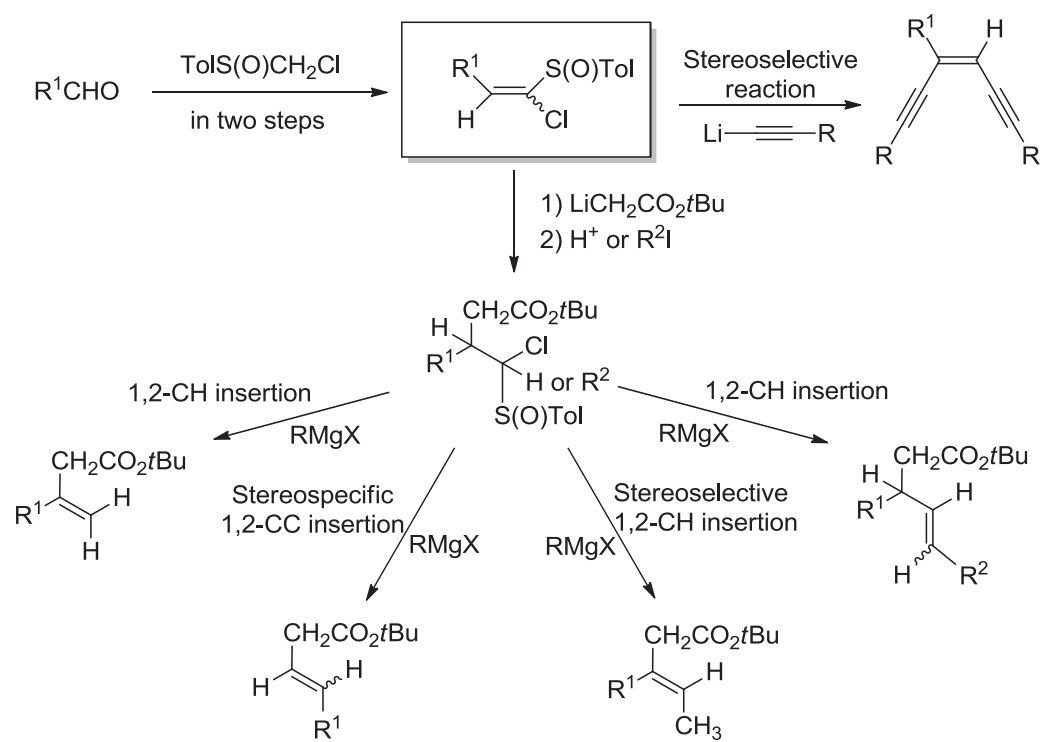
第 2 章ではエンジン類の新規 *Z* 選択的合成法について検討した研究成果について記述した。

様々なアリールアルデヒド **12** から第 1 章と同様の手法でビニルスルホキシド **13** を合成した。次いで得られたスルホキシド **13** にリチウムアセチリドを共役付加させると、中間体 **14** が生成し、更にもう 1 分子のリチウムアセチリドが求核置換反応する。生成

したジエン **15** は高度に不飽和であるため、塩基性条件下でのスルホキシド脱離が室温下で容易に進行し、*Z* 選択的にエンジイン類 **17** が合成できる事を見出した。反応機構については、同位体を用いた検討によりスルホキシドの  $\beta$  位にある水素が切断されていることが判明し、 $\beta$  位の水素が 1,2-CH 挿入反応により転位したのではなく、反応において中間体 **16** が生成し、プロトン源によりクエンチされたことを明らかにした。



アルデヒドより 2 工程で合成できる 1-クロロビニル *p*-トリルスルホキシドを原料とし、様々な不飽和化合物を立体選択的に合成する手法を開発した。有機合成上有用な中間体として重要な化合物であり、一般的に合成が容易ではない  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル類の合成法の開発は非常に意義あるものである。また、毒性の懸念がある重金属を用いない生理活性な共役エンジイン類の合成法の開発は、医薬品を初めとする多くの有機化合物の合成において非常に重要である。本合成法はマグネシウムカルベノイド及びリチウムカルベノイドの性質を巧みに利用した当研究室独自の手法である。本手法を用いることにより、立体特異的、あるいは立体選択的に所望の  $\beta, \gamma$ -不飽和エステル類を容易に合成することが可能であり、また *Z* 選択的にエンジイン類を合成できる。





## 謝辞

本博士課程研究を遂行するにあたり、終始御指導、御鞭撻を賜りました東京理科大学理学部第二部化学科 佐藤 毅 教授に心より御礼申し上げます。

本論文の執筆にあたり、有益な御助言を賜りました東京理科大学理学部第一部応用化学科、碓合 憲三 教授、東京理科大学理学部第一部応用化学科、椎名 勇 教授、東京理科大学理学部第一部化学科、齊藤 隆夫 教授、東京理科大学理学部第一部化学科、斎藤 慎一 教授に深甚なる謝意を表します。

本研究を行うに際して、マススペクトルの測定をして頂きました東京理科大学薬学部質量分析室 長谷川富喜子 学士に深く感謝致します。また、元素分析の測定をして頂きました、田辺三菱製薬株式会社創薬化学研究所分析部の方々、並びに東京理科大学理学部化学科宮村研究室の方々に深く御礼申し上げます。

本論文を執筆するにあたり有益な御助言を賜りました東京理科大学第二部化学科、木村 力 講師に深く感謝致します。

本研究を遂行するにあたり、共同研究者および投稿論文の共著者となり多大な支援を下さった武蔵 淳 修士、西村 有加 修士、石田 直之 修士、百地 仁 修士に心より感謝致します。

東京理科大学在学中に公私にわたり多大なるご援助を頂きました佐藤研究室の皆様および東京理科大学神楽坂キャンパス 5 号館の皆様に感謝致します。

最後に今日まで多大なる援助を頂き、研究生生活を支えて下さった父 裕一、母 真砂子に心より感謝致します。

2015 年 3 月  
山下 敬規