

研究題目

ハロゲン化チタンにより促進される
アルキンとアセタールとの Prins 型反応に関する研究



平成 21 年度

三重大学大学院 工学研究科

博士前期課程 分子素材工学専攻

大倉 加奈子

目次

序論 1

本論

第一章	四ヨウ化チタンにより促進される炭素－炭素結合形成反応
第一節	ハロゲン化チタン化合物の特性と反応 4
第二節	四ヨウ化チタンと炭素－炭素多重結合との反応及び四ヨウ化チタンにより促進される炭素－炭素多重結合と求電子剤との反応 10

第二章	ハロゲン化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応
第一節	従来 of アルデヒド及びアセタールを求電子剤として用いた Prins 型反応と種々のハロゲン化金属により促進される Prins 型反応 16
第二節	四ヨウ化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応 31
第三節	種々のハロゲン化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応 43

実験の部 62

総括 146

参考文献 153

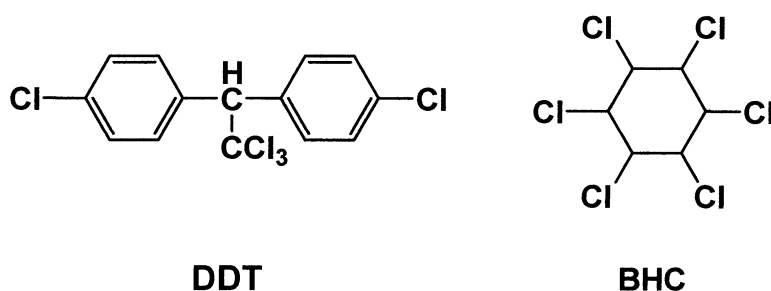
謝辞 157

序論

我々の生命や豊かな生活はほとんど化学に支えられており、食料品や衣服、さらにパソコンなどの電化製品も化学によって成り立っている。身の回りに存在するもの全てが物質でできており、物質を作っている原子の種類や構造、性質がわかれば、必要な物質を作る手順が予想できるようになる。我々の身の回りに存在する多くの物質がそのような考えに基づいて作り出されてきた。このように化学は新しい物質を作り出すことが大きな特徴であり、我々の生活を支えている学問である。しかし、このように化学物質は安全で有用なものであるように聞こえるかもしれないが害を及ぼしたりもする。

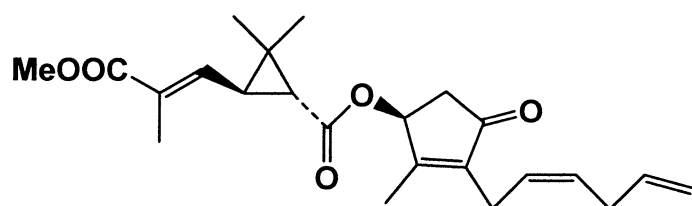
現在、地球温暖化や大気汚染など多くの環境問題が問題となっているが化学物質も環境に影響を及ぼしている。

例えば、農薬による被害がある。農作物を害虫や微生物、雑草などから守るため、DDTやBHCなどの合成殺虫剤が開発され、このような殺虫剤の開発により昆虫などが媒介する伝染病は大幅に減少した。

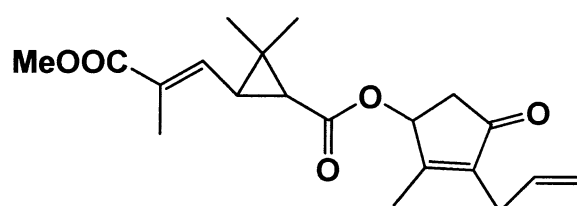


しかし、化学農薬の使用が広がるにつれて、生体や環境に影響が現れ、DDTのような有機塩素化合物は環境中で分解しにくく、食物連鎖によって生物濃縮され最終的に人間の安全に悪影響を及ぼすことが判明した。このため危険性の高い農薬は規制され、より安全な農薬の開発として注目されたのが天然の殺虫剤である除虫菊である。除虫菊にはピレトリンという物質が含まれており、このピレトリンの構造を参考にし、アレスリンという

合成農薬が開発された。アレスリンはピレトリンより殺虫力が強く、人や動物に対する毒性は低い。このように化学物質によって環境問題が引き起



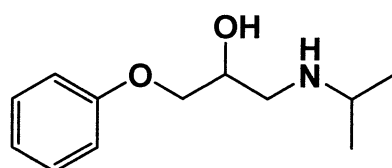
ピレトリン



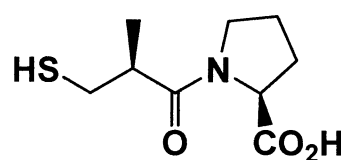
アレスリン

こされたが、新たな化学物質の開発によって悪影響を軽減することもある。

また、我々にとって身近な有機化合物として医薬品がある。医薬品があることで特定の病気に特異的に効果がある療法が開発され、病気を克服できると予想できるようになった。テノーミンは心臓に対するアドレナリンの効果を妨げ、心臓病を予防するように設計された化合物である。カプトプリルのようにある種の特異的酵素阻害剤もこのように働き、これは体内に存在する物質を参考にして作られた医薬品である。



テノーミン



カプトプリル

我々の身の回りにある化学物質はピレトリンのように天然物から抽出されるもの、アレスリンやテノーミンのように合成された化合物もあるが、見渡してみると合成された化学物質の方が多気がする。

これらの化学物質を合成する際に重要なことは分子の骨格形成であり、立体化学の制御を行い炭素-炭素結合形成を行うことは特に重要である。炭素-炭素結合形成の基本としてカルボニル基やイミノ基に対する求核付加反応があるが、我々の研究室ではチタン化合物を用いて炭素-炭素結合形成反応の一つである Prins 型反応、アザ-Prins 型反応が開発されている。これ

らの反応では目的の生成物を高収率、高ジアステレオ選択的に得ている。そこで本研究ではハロゲン化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応に注目し、種々検討したので本論で詳細に述べる。

本論

第一章 四ヨウ化チタンにより促進される炭素－炭素結合形成反応

第一節 ハロゲン化チタンの特性と反応¹⁾²⁾

チタンは周期表において遷移金属のうち最初に出てくる元素であり、4個の原子価電子 $3d^24s^2$ を有している金属である。酸化状態は(-I)から(IV)を取ることができるが、最も安定な酸化状態は(IV)であり、最も普通の酸化状態である。その他の酸化状態では空気、水あるいはその他の試薬によって非常に容易に酸化されて(IV)となる。また、Ti(IV)化合物は一般的に共有性となる。

最初に単体のチタンについて述べる。チタンは地殻中に 0.6% と比較的豊富に存在し、主要鉱石はチタン鉄鉱 $FeTiO_3$ およびルチル(TiO_2 のいくつかの結晶変態のうちの一つ)である。チタンは独特で有用な性質を持っており、実際に「非常に硬く、高い融点をもち、熱や電気の良導体で、ステンレス鋼よりよい体腐食性をもち、それよりはるかに軽い」という性質を持っている。そのため、ジェットやガスタービンエンジン、航空機器や船舶および化学プラントに使用されており、実用性のある金属となっている。したがって、単体を得ることが必要となってくる。しかし、高い融点をもっていることや、高温では空気、酸素、窒素、炭素、水素と容易に反応するため、単体を得ることは困難であり、単体は非常に高価となる。

単体を得る方法は、非常に安定な酸化物を炭素 C と塩素 Cl_2 で加熱し、 $TiCl_4$ を作ることから精錬が開始される。続いて下記のいずれかの方法により単体に行っている。

1) Kroll 法： $TiCl_4$ をアルゴン雰囲気中で Mg によって還元する。

$MgCl_2$ は浸出または真空蒸留によって除去し、残った海綿状チタンを高真空あるいはヘリウムまたはアルゴン雰囲気中で電弧によって融解

し、インゴットを作る。

2) I. C. I.社法： TiCl_4 をアルゴン雰囲気下でNaによって還元する。

3) Van Arkel法：不純なチタンをヨウ素と加熱し、生じた四ヨウ化物をタングステンフィラメント上で分解する。

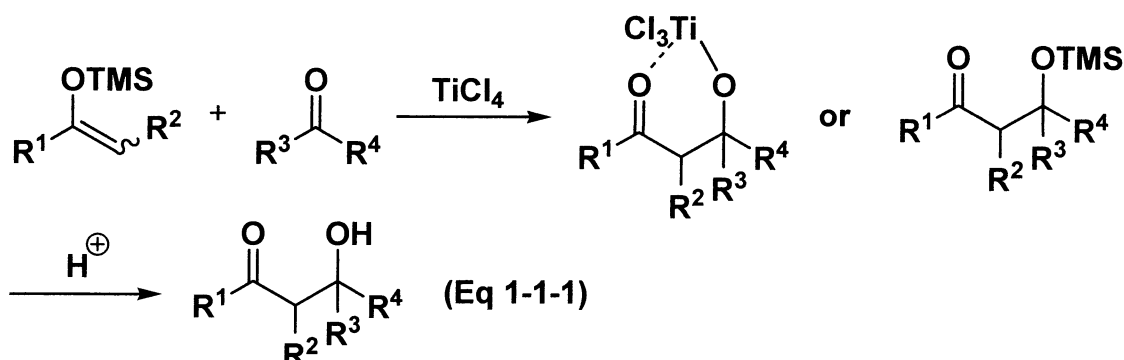
4) 不活性の雰囲気における電気分解： TiCl_4 は共有結合性であるので、融点を低くするためにNaClとKClを加えた TiCl_3 または $\text{K}_2[\text{TiF}_6]$ が用いられる。

現在においては1)や2)の方法が工業的に用いられており、3)は研究用を目的とする高純度チタンを製造する場合に利用される。

次にチタン化合物の中でもハロゲン化チタンを用いた有機合成反応の代表的な例について述べる。ハロゲン化チタンをルイス酸として用いた反応は多くあり、その中でも代表的な反応である向山アルドール反応について述べる。

向山らにより開発された向山アルドール反応はチタン化合物の強い酸素親和性を利用して酸素官能基を強く活性化し、求電子活性種を生成することによって炭素-炭素結合形成を行うことができると考えた³⁾⁴⁾。またチタン(IV)が酸素化合物を強く活性化することを考えれば、比較的弱い求核剤でも十分に反応することが期待でき、そこでシリルエノールエーテルとベンズアルデヒドとを反応させている。この反応はさらに詳細に検討され、従来のアルドール反応に見られない多くの優れた特徴が明らかにされている。まず、各種のアルドール付加体が高収率で得られるだけでなく、非対称のケトン由来のシリルエノールエーテルでは、エノール部位で位置選択的に反応が進行する。また、アルデヒドとは $-78\text{ }^\circ\text{C}$ で、ケトンとは $0\text{ }^\circ\text{C}$ 付近で反応するというように官能基による大きな反応性の差も見られる。さらに、生成系が平衡的に不利であるケトン間の交差アルドール反応も良好な収率で進行する。このことは付加反応後にアルドール付加体がチタン

キレートあるいはシリルエーテルとして安定に存在することを示している (Eq 1-1-1)。



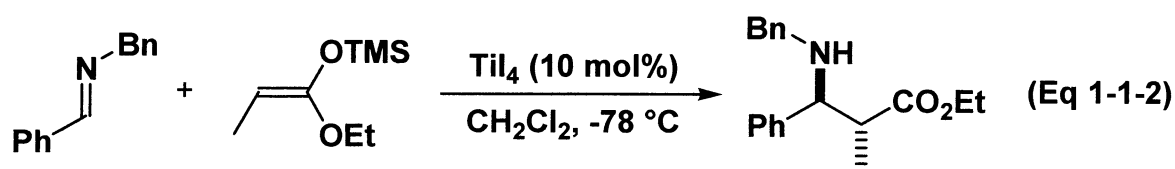
従来のアルドール反応はプロトン性溶媒中、塩基または酸を触媒として、平衡条件下で行われていたが、このような反応条件下では望みのアルドール反応を選択的に行わせることは難しい⁵⁾。

この向山アルドール反応は、単離可能なエノール誘導体であるシリルエノールエーテルを反応剤の一つとして用い、しかも酸性条件下で選択的に反応が行われることが大きな特徴である。従来は、種々の強塩基の開発に伴ってカルボアニオンを経由する炭素-炭素結合形成反応の開発が活発に研究されていた。しかし、この向山アルドール反応の開発により、酸性条件下でも活性化剤となる四塩化チタンと反応剤との適当な組み合わせによって、選択的に且つ効率的に炭素-炭素結合形成が行われることが明らかにされた。以上述べてきた反応以外に、チタン化合物を用いた反応として Sharpless 不斉エポキシ化反応がある⁶⁾。

有機化学において用いられるハロゲン化チタンはこの例から分かるようにそのほとんどが四塩化チタンである。それ以外のチタンに注目した例は少ないが、本研究室ではすでに四ヨウ化チタンを利用した反応をいくつか報告している。

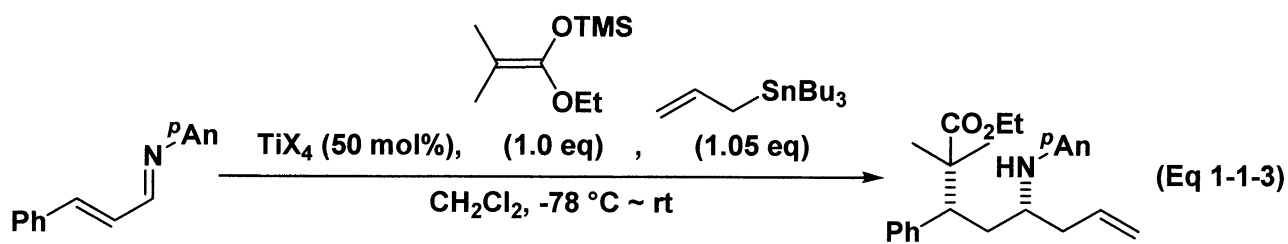
各種ハロゲン化チタン 10 mol%存在下、ベンジリデンベンジルアミンと (*E*)-1-エトキシ-1-トリメチルシロキシプロペンのイミノアルドール反応を

行ったところ、4種類のハロゲン化チタンのいずれも触媒作用があることが分かり、中でも四臭化チタンの場合は収率98%、四ヨウ化チタンにおいては収率99%と、それぞれ定量的に反応は進行し、さらに高い *anti* 選択的付加体 (TiBr₄ では *anti* : *syn* = 95 : 5、TiI₄ では *anti* : *syn* = 97 : 3) が得られることを見出している。また、四ヨウ化チタンにおいて当量を1 mol%まで減らした場合でも、収率94%と円滑に反応が進行することを明らかにしている⁷⁾(Eq 1-1-2)。



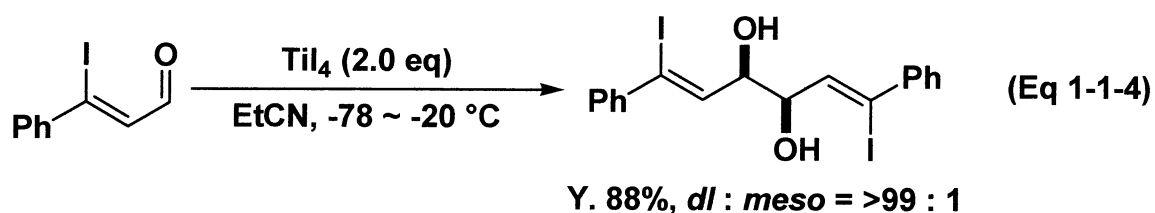
Y. 99%, *anti* : *syn* = 97 : 3

ハロゲン化チタンが促進する α, β -不飽和イミンへの二重求核付加反応では四フッ化チタン以外のハロゲン化チタンを用いた、いずれの場合でも反応を促進している。さらに異なる二種類の求核剤(ケテンシリルアセタールとアリルトリブチルスズ)を用いた位置選択的二重求核付加反応においては、両求核剤が位置選択的に攻撃している⁸⁾。すなわち、ケテンシリルアセタールが1,4-付加した後、アリルトリブチルスズが1,2-付加した生成物を選択的に得ている(Eq 1-1-3)。

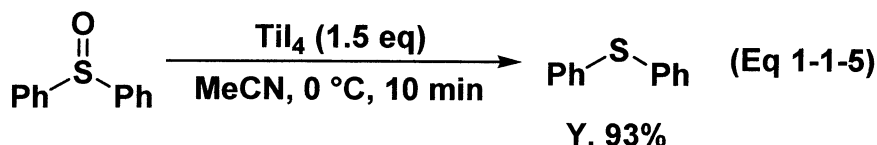


TiX ₄	Yield (%)	<i>syn</i> : <i>anti</i>
TiF ₄	0	—
TiCl ₄	70	93 : 7
TiBr ₄	67	82 : 18
TiI ₄	45	78 : 22

これ以降は、四ヨウ化チタン特有の反応について述べる。本研究室では四ヨウ化チタンを用いた種々の有機合成反応について報告している。プロピオニトリル溶媒中、四ヨウ化チタンにより種々の β -ハロ- α, β -不飽和アルデヒドのピナコールカップリング反応が高ジアステレオ選択的 ($dl : meso = >99 : <1$) 且つ、高収率で 1,2-ジオールが得られることを見出し報告している⁹⁾(Eq 1-1-4)。

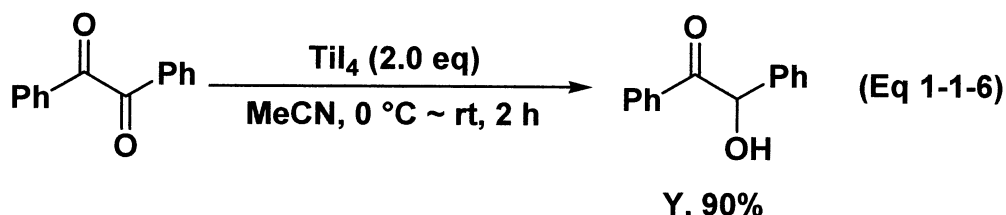


種々の芳香族または脂肪族スルホキシドに四ヨウ化チタンを作用させると、短時間且つ高収率でスルフィドに還元される¹⁰⁾(Eq 1-1-5)。



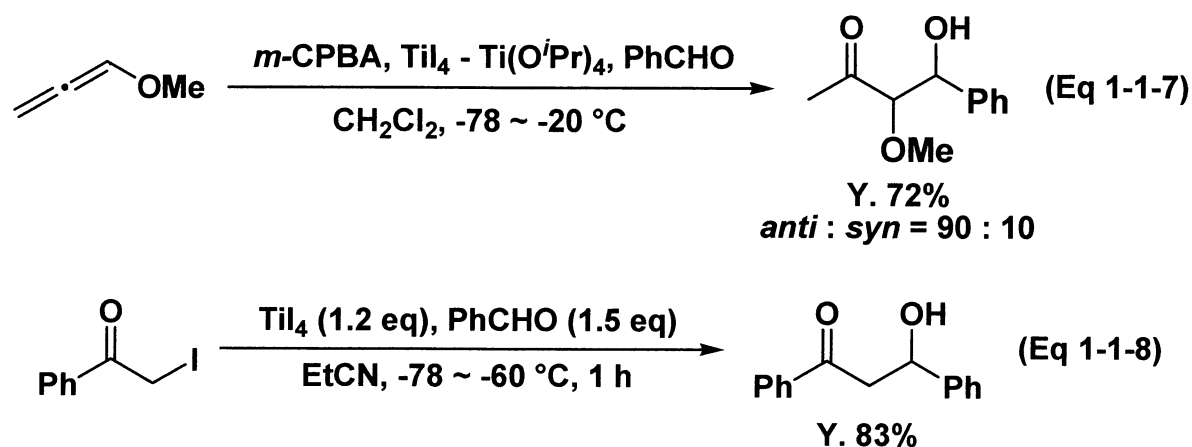
β -ケト基や β -メトキシカルボニル基を持ったスルホキシドも官能基選択的に還元反応が進行し、対応するスルフィドを得ている。また、アミド基やヒドロキシ基、または三重結合が存在しても全く影響を受けない。

1,2-ジケトンに四ヨウ化チタンを作用させると還元反応が進行し、高収率で α -ヒドロキシケトンを与える¹¹⁾(Eq 1-1-6)。



また、四ヨウ化チタンの適度なルイス酸性と高い還元力を用いた他の反応として、アルデヒドとメトキシアレンの反応¹²⁾(Eq 1-1-7)や Reformatsky 型

反応¹³⁾(Eq 1-1-8)を報告している。



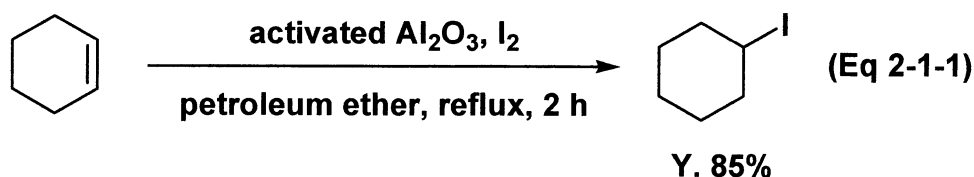
以上述べてきたように、チタン化合物は化学量論量、触媒量問わず、近年各種の有機合成反応に広く利用されていることが分かる。チタン化合物は全体的に毒性が低く、安価であるが、我々の研究室ではその中でも四ヨウ化チタンの取り扱い易さ、適度なルイス酸性、還元力、ヨウ素化能力に注目し、研究を行っている。

第二節では四ヨウ化チタンの適度なルイス酸性、ヨウ素化能力に注目した、本研究とも関連のある「四ヨウ化チタンと炭素－炭素多重結合との反応」と「四ヨウ化チタンにより促進される炭素－炭素多重結合と求電子剤との反応」について述べる。

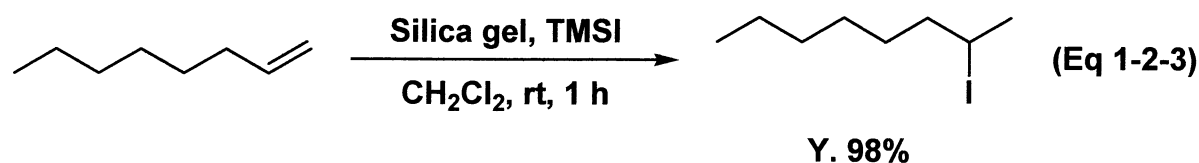
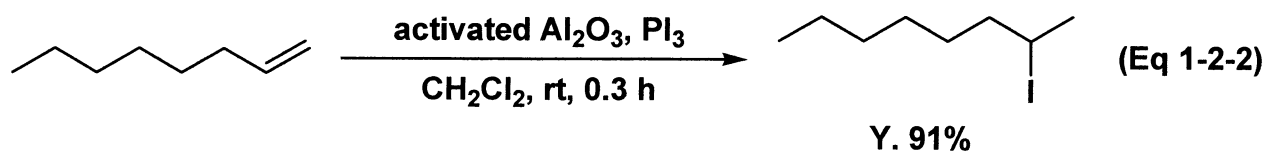
第二節 四ヨウ化チタンと炭素－炭素多重結合との反応及び四ヨウ化チタンにより促進される炭素－炭素多重結合と求電子剤との反応

様々なアルケンは、塩化水素、臭化水素、ヨウ化水素と反応してハロゲン化アルキルに変換される。この反応は、アルケン中にハロゲン化水素を気体のまま直接導入して行うことが多い。そしてこの反応は Markovnikov 則に従った生成物を与える。これらの中でヒドロヨウ素化反応は比較的難しく、副反応やその位置選択性の制御が難しい。そこで、多くのヒドロヨウ素化の方法が開発されている¹⁴⁾⁻²¹⁾。

1988 年、M. Pagni、G. W. Kabalka らは乾燥したアルミナ存在下、アルケンをヨウ素と反応させることによって良好な収率でヒドロヨウ素化体を得ている¹⁴⁾(Eq 1-2-1)。

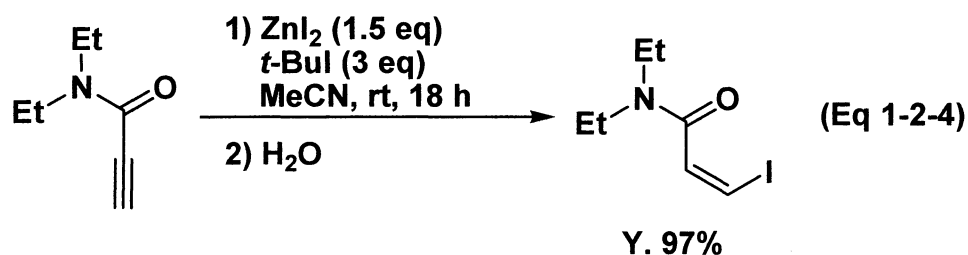


さらに 1993 年、P. J. Kropp らは上記の方法の改良法として、シリカゲルまたはアルミナ存在下、ヨウ化水素前駆体として PI_3 や TMSI を用いる反応を報告しており、良好な収率でヒドロヨウ素化が進行している¹⁵⁾(Eq 1-2-2, 1-2-3)。

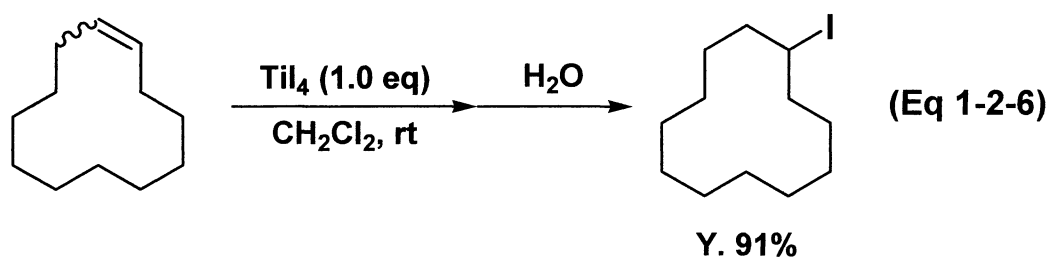
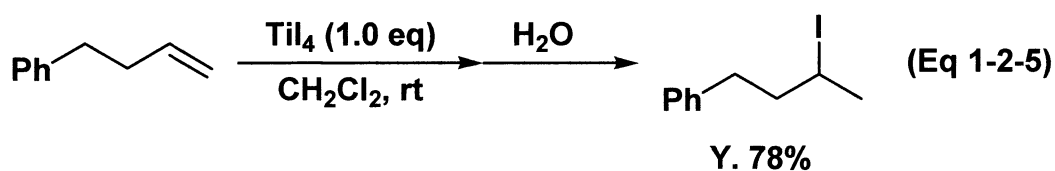


2009 年、M. P. Bertrand らは基質として 2-プロピンアミドを用い、 ZnI_2 、*t*-BuI を作用させることで良好な収率、ジアステレオ選択性で対応する (*Z*)-

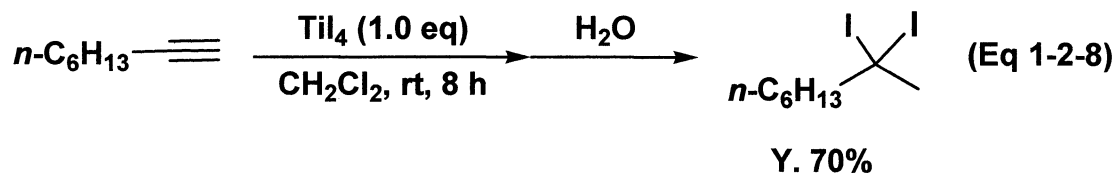
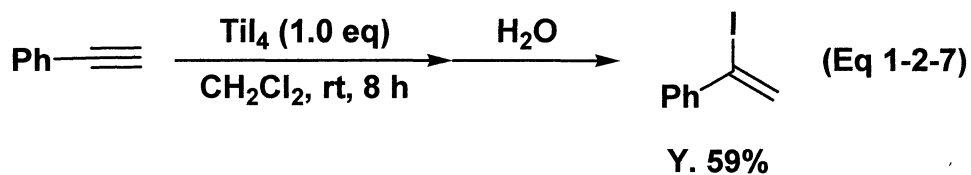
ヨードプロペンアミドを得ている¹⁶⁾(Eq 1-2-4)。



我々の研究室では、四ヨウ化チタンを用いることによりアルケンおよびアルキンのヒドロヨウ素化体が良好な収率で見出されており²²⁾、末端アルケン、環状の内部アルケンを基質として用いた場合、対応するヒドロヨウ素化体が良好な収率で見出している (Eq 1-2-5, 1-2-6)。



また、アルキンを基質とした場合、アルキン一分子に対し、二分子の四ヨウ化チタンが作用したと考えられるジヨード体も良好な収率で見出している (Eq 1-2-7, 1-2-8)。

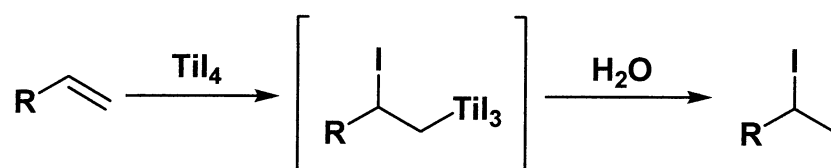


この反応は前述したハロゲン化水素を用いた反応とは異なる反応機構によりヒドロヨウ素化体を与えるものと考えられる。

まず始めに、アルケンのヒドロヨウ素化の反応機構について述べる。

アルケンに対して四ヨウ化チタンが作用することで、四ヨウ化チタンが二重結合に配位し、アルケンが求電子性を帯びる。これに対して四ヨウ化チタンからのヨウ化物イオンの攻撃が起こることでヨードチタニウム種が形成し、これが水によってプロトン化されることでヒドロヨウ素化体が形成されると考えられる (Scheme 1-2-1)。

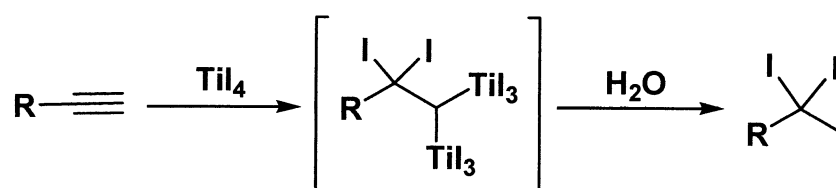
Scheme 1-2-1



次にアルキンのヒドロヨウ素化の反応機構について述べる。

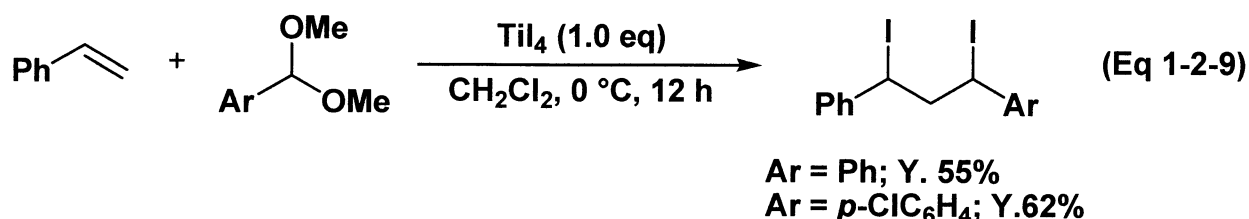
アルキンを用いた場合も同様に、アルキンに対して四ヨウ化チタンが作用することで、四ヨウ化チタンが配位し、アルキンが求電子性を帯びる。これに対して四ヨウ化チタンからのヨウ化物イオンの攻撃が起こることでヨードチタニウム種が形成し、アルキンを用いた場合には形成したヨードビニルチタニウム種に対してさらにもう一分子の四ヨウ化チタンによるヨードチタニウム化が進行することでジヨードアルキルチタニウム種が形成される。そして、このジヨードアルキルチタニウム種が水によってプロトン化されることでジヨード体が形成されると考えられる (Scheme 1-2-2)。

Scheme 1-2-2



これらの反応から、このヨードチタニウム種に対してさらに求電子剤を

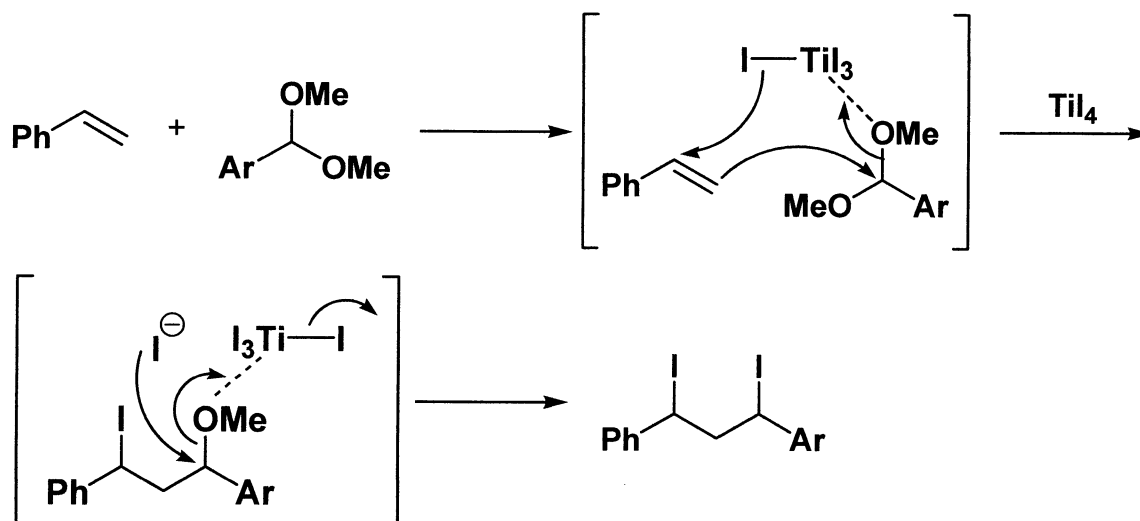
作用させることで、オレフィンをヨードアルキル化できないものかと考え、四ヨウ化チタン存在下、オレフィンとしてスチレンを、求電子剤としてアセタールを用いて Prins 型反応を行っており、対応する 1,3-ジヨード体を良好な収率で得ている (Eq 1-2-9)。



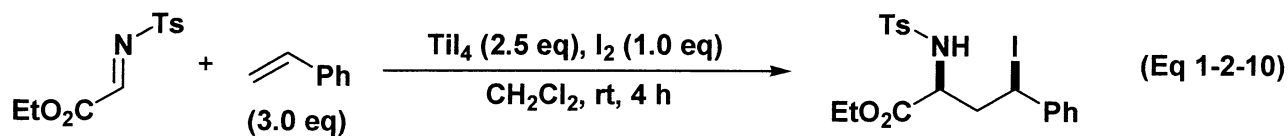
この反応の反応機構は次のように考えられている (Scheme 1-2-3)。

四ヨウ化チタンがアセタールに配位し、オレフィンからの求核攻撃、続くオレフィンへの四ヨウ化チタンのヨウ化物イオンの攻撃が起こることで中間体が形成する。さらにもう一分子の四ヨウ化チタンがメトキシ基に配位し、系内に存在するヨウ化物イオンが求核置換攻撃することで 1,3-ジヨード体が得られると考えられている。

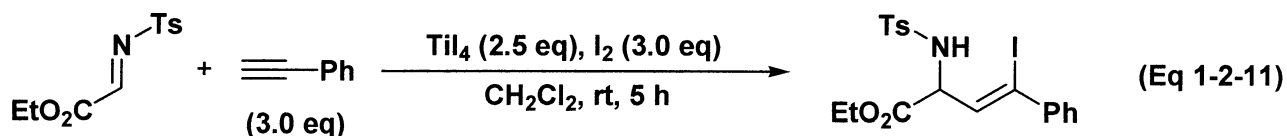
Scheme 1-2-3



また、求電子剤としてエチルグリオキシレート由来のトシルイミンを用いたアザ-Prins 型反応も報告しており²³⁾、良好な収率、ジアステレオ選択性で対応するイミノ Prins 型生成物を得ている (Eq 1-2-10, 1-2-11)。



Y. 79%

syn : *anti* = 63 : 37

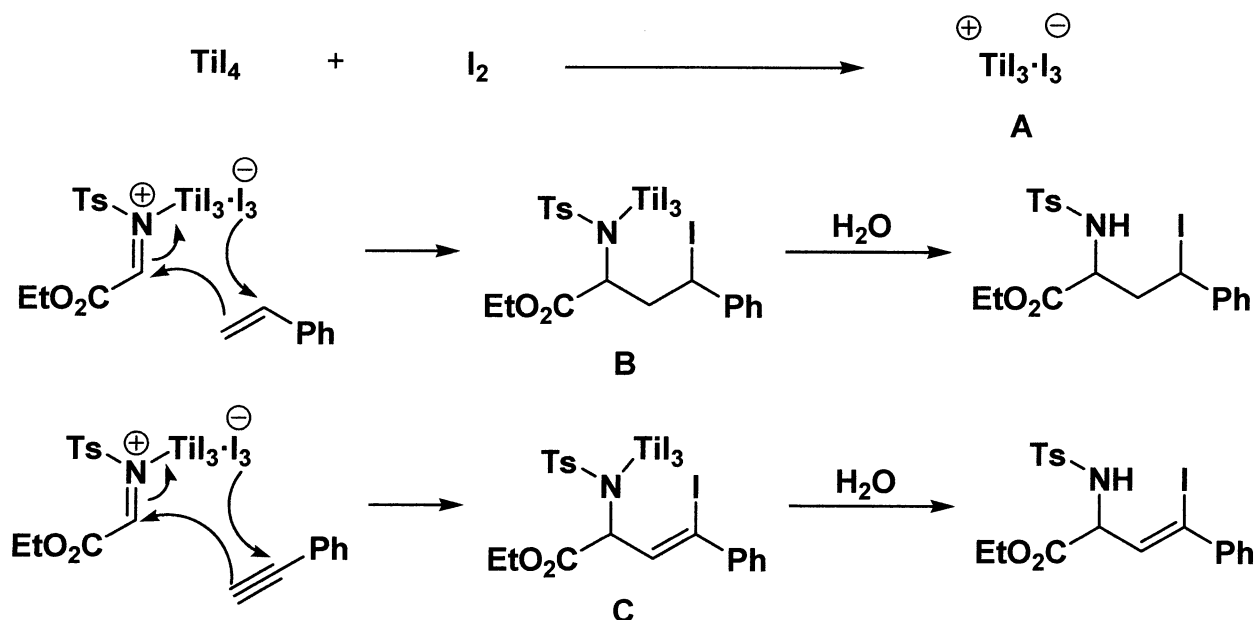
Y. 76%

Z : *E* = 65 : 35

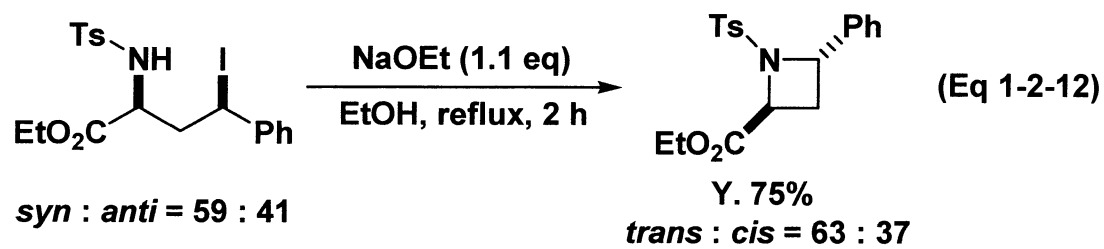
このアザ-Prins 型反応ではヨウ素が添加剤として用いられており、四ヨウ化チタンのルイス酸性を高めていると考えられている。

反応機構はまず四ヨウ化チタンとヨウ素が活性種 A を形成し、その活性種 A がイミンを活性化することでオレフィンまたはアルキンからの求核攻撃、続くヨウ素化が進行し、中間体 B または C が形成される。そして、これらの中間体が水によってプロトン化されることで対応するイミノ Prins 型生成物が得られると考えている (Scheme 1-2-4)。

Scheme 1-2-4



さらに、形成されたイミノ Prins 型生成物に対して官能基変換を行っている (Eq 1-2-12)。



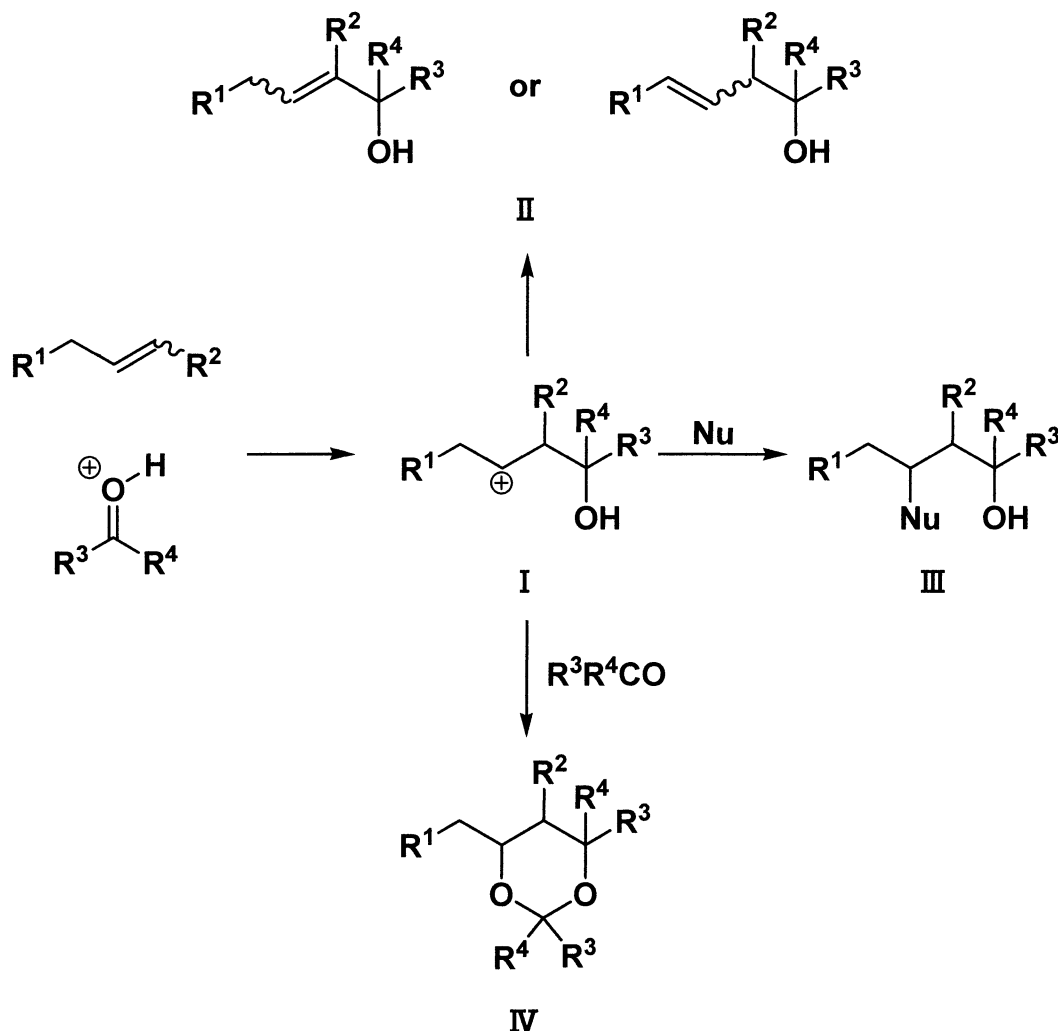
以上の反応をふまえ、本修士研究ではハロゲン化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応について検討したので以下詳細に述べる。

第二章 ハロゲン化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応

第一節 従来のアルデヒド及びアセタールを求電子剤として用いた Prins 型反応と種々のハロゲン化金属により促進される Prins 型反応

Prins 反応は酸を触媒とするアルデヒドとアルケンとのカップリング反応であり、重要な炭素-炭素結合形成反応である。この反応は基質の構造、反応条件によって 1,3-ジオールや 1,3-ジオキサン、不飽和アルコールのような様々な生成物を形成する²⁴⁾(Scheme 2-1-1)。

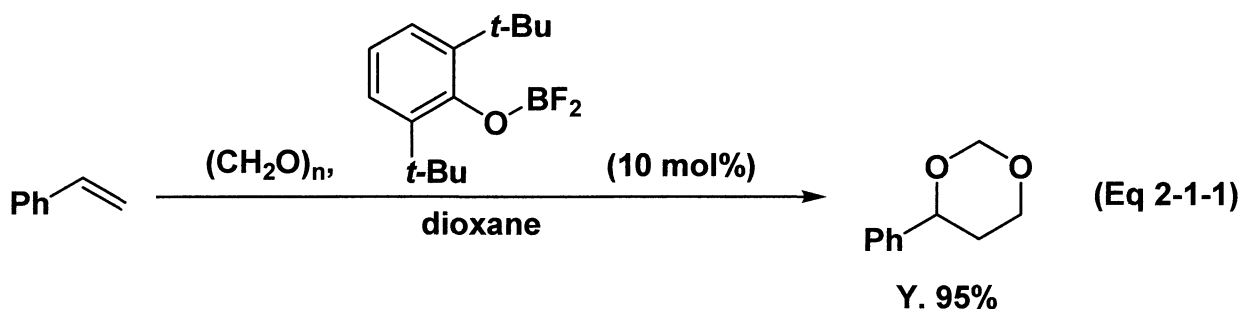
Scheme 2-1-1



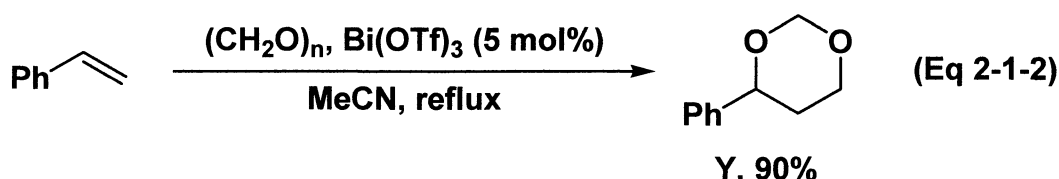
酸によって活性化されたカルボニル化合物へオレフィンが付加すること

によって形成するカルボカチオン I に対してプロトンが脱離することで不飽和アルコール II が形成し、あるいは水が付加することによって 1,3-ジオール III (Nu = OH) が形成する。さらに、その他の求核剤としてハロゲンやアセテートなどもカルボカチオンに対して求核攻撃することができ、カルボニル化合物との反応では 1,3-ジオキサン IV が形成される。

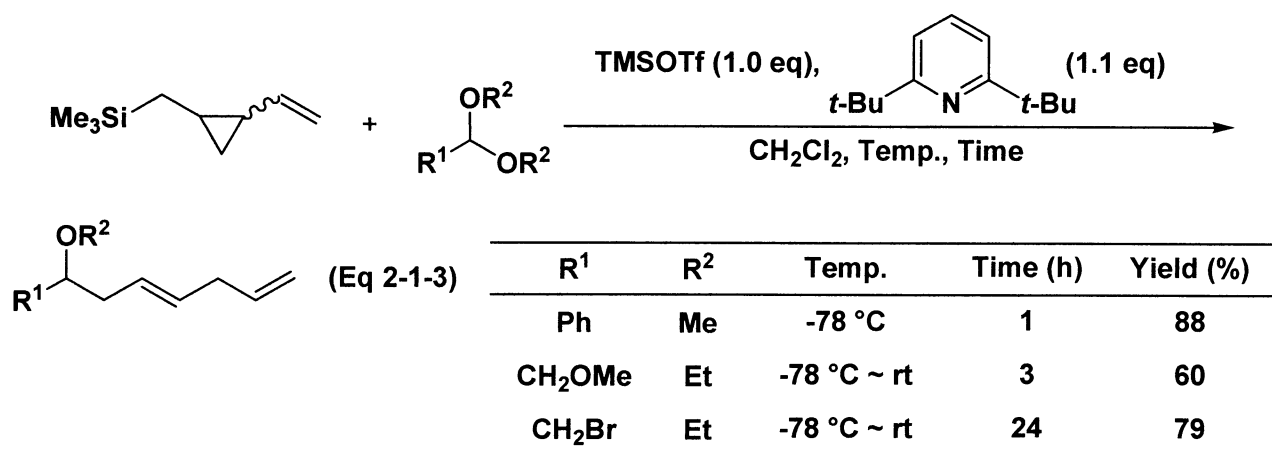
この節ではルイス酸により促進される Prins 型反応に注目し、種々の反応について述べる。古典的な Prins 型反応では Scheme 2-1-1 に示すような 1,3-ジオキサン IV を与える反応が種々報告されており、2002 年、T. Bach らはルイス酸としてホウ素触媒を用いる種々のスチレンとホルムアルデヒドとの Prins 型反応を報告しており、対応する 1,3-ジオキサンを良好な収率で得ている²⁵⁾(Eq 2-1-1)。



また、2005 年に B. Sreedhar らは Bi(OTf)₃ を用いた Prins 型反応を報告している²⁶⁾(Eq 2-1-2)。

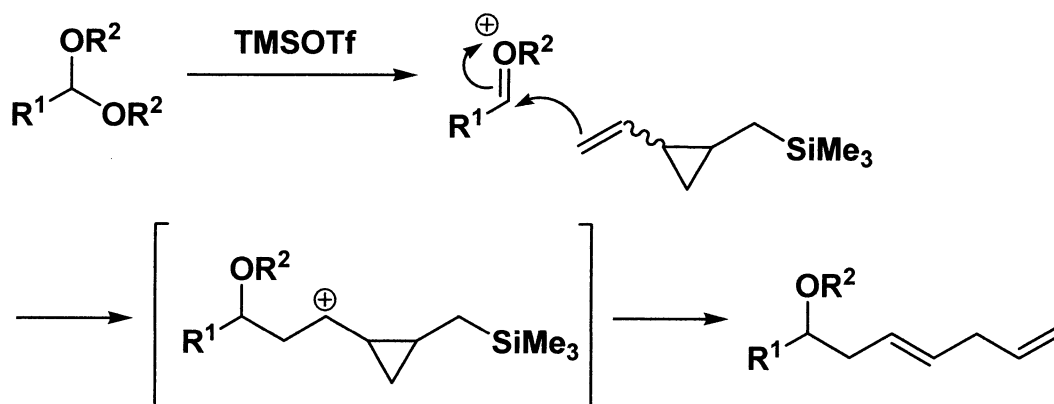


さらに、2001 年 D. C. Braddock らはシクロプロピルカルビニルカチオンの極めて安定な性質に注目し、シクロプロピルメチルシランとアセタールを求電子剤として用いた Prins 型反応を報告しており、立体選択的にジェンの合成を行っている²⁷⁾(Eq 2-1-3)。



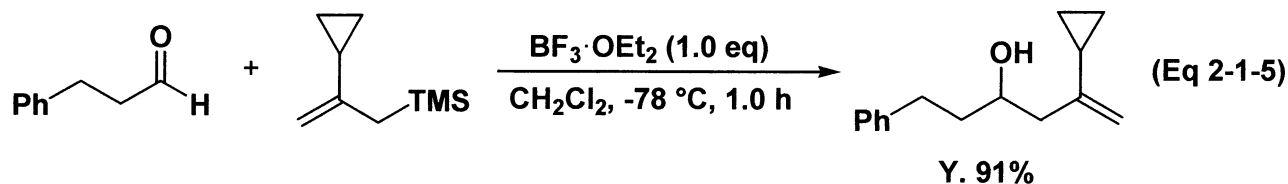
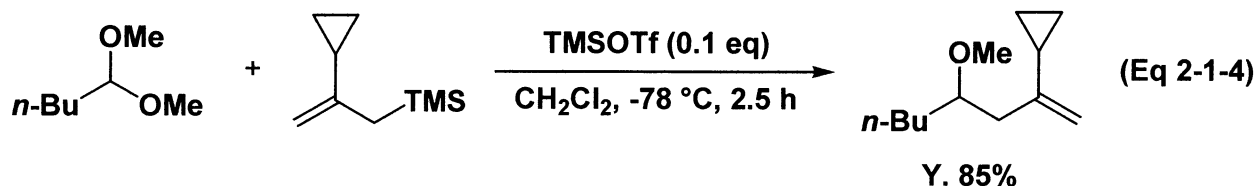
反応は次のように進行していると考えられている (Scheme 2-1-2)。

Scheme 2-1-2



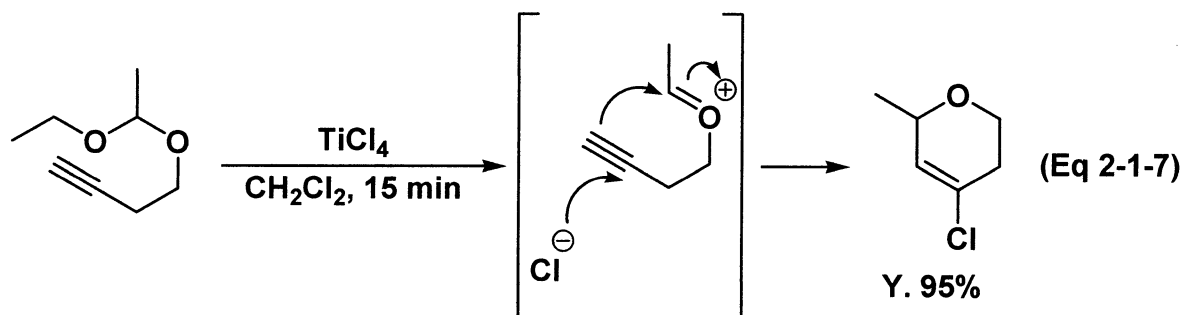
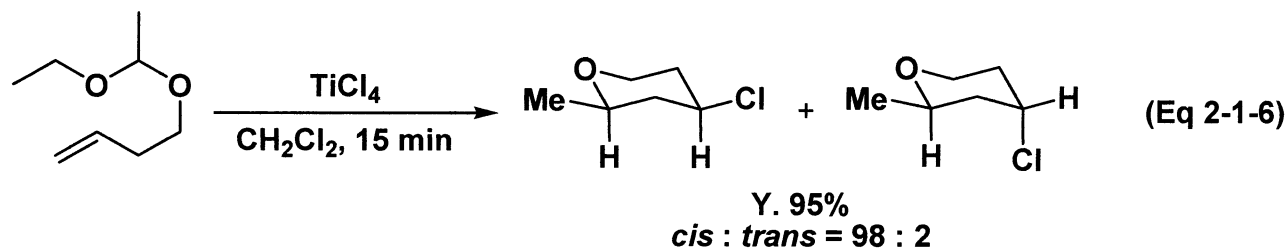
アセタールが TMSOTf によりオキソニウムイオンとなることで、オレフィンの求核攻撃が進行し、安定なシクロプロピルメチルカチオン中間体が形成される。そして、トリメチルシリル基が脱離することにより反応が進行すると考えられている。

また、上記のようにシクロプロパン環の開環が進行しない反応として、1992年、細見らは 2-シクロプロピル-2-プロペニルトリメチルシランに対し、種々のアルデヒド、アセタールを用いるアリル化反応を報告している²⁸⁾(Eq 2-1-4, 2-1-5)

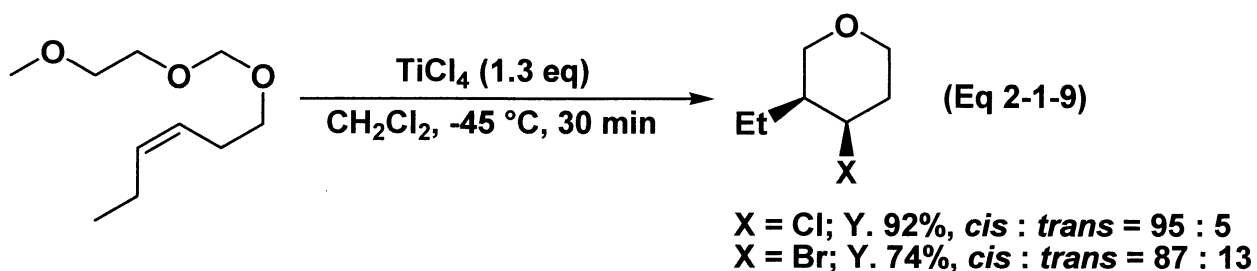
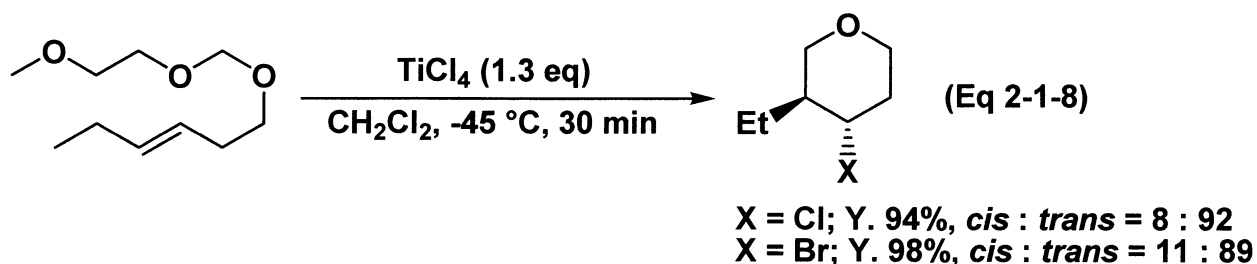


Prins 型反応において最も研究されている分野は分子内 Prins 環化反応であり、その反応は種々報告されている。主にハロゲン化金属により促進される反応に注目し、それらの反応について述べる。

1984 年、D. W. Thompson らは四塩化チタンにより促進される不飽和アセタールを基質とした分子内 Prins 型反応により 4-ハロ-5,6-ジヒドロピランの合成を報告している²⁹⁾(Eq 2-1-6, 2-1-7)。

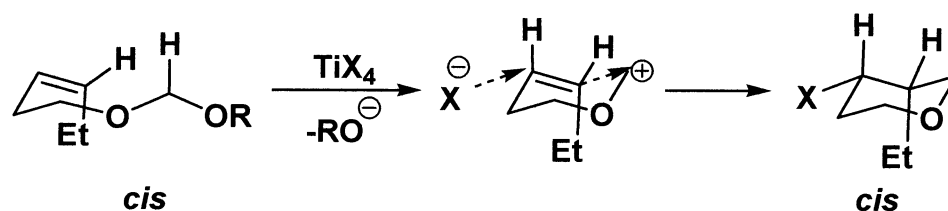


さらに、D. W. Thompson らは 1986 年に四塩化チタンだけではなく四臭化チタンを用いた分子内 Prins 型反応も報告しており³⁰⁾、立体選択的に 3-アルキル-4-ハロテトラヒドロピランを合成している (Eq 2-1-8, 2-1-9)。

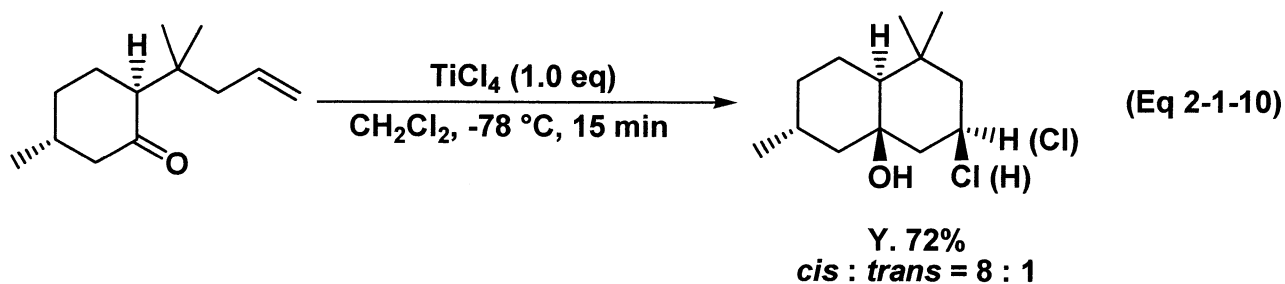


この立体選択性は Scheme 2-1-3 に示すように、まず基質にハロゲン化チタンが作用することでオキソニウムイオンが形成し、六員環遷移状態を経由して不飽和結合のオキソニウムイオンへの付加と不飽和結合へのハロゲン化物イオンの付加がトランス付加で進行することで立体選択的に進行すると考えられている。

Scheme 2-1-3



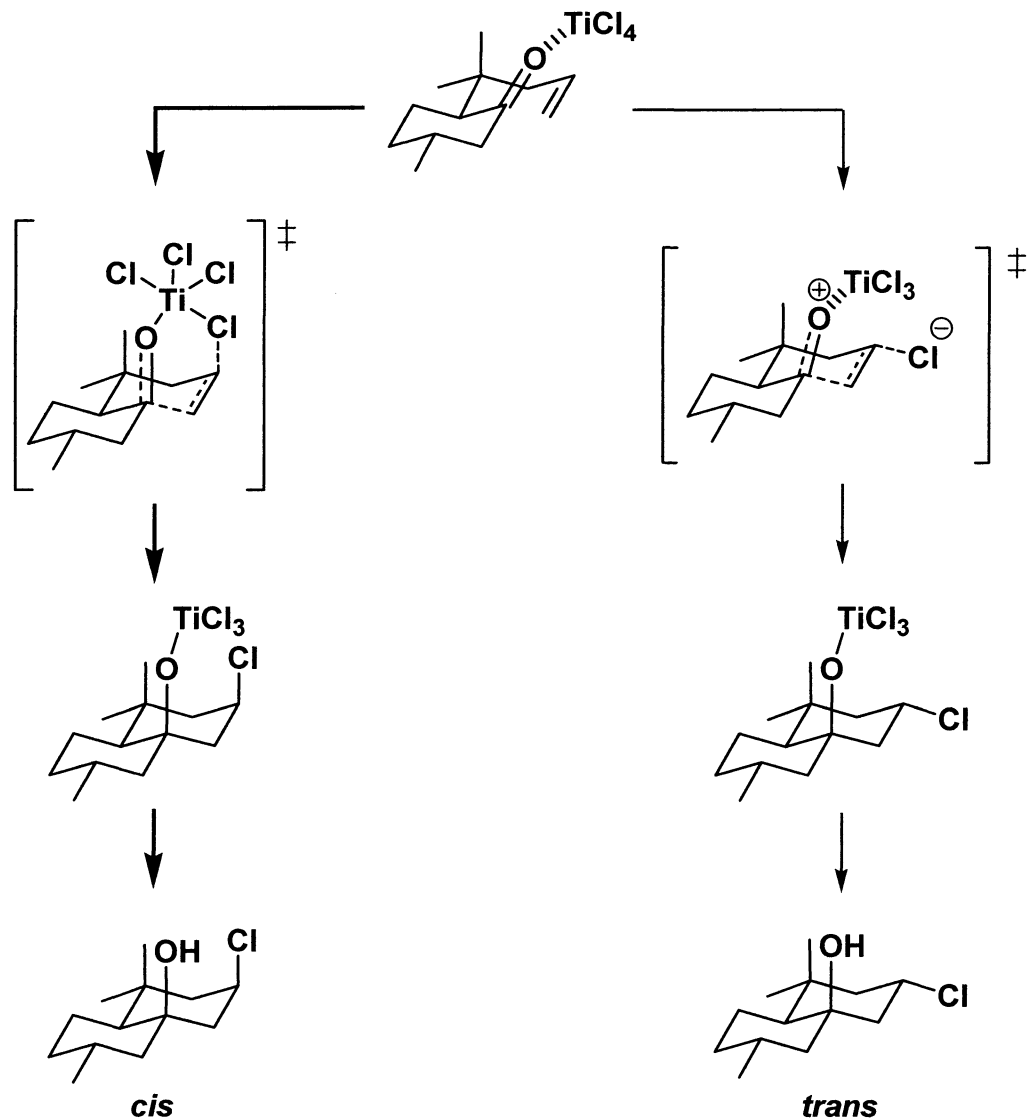
また、2002年 R. M. Coates らは四塩化チタンを用いる立体選択的 Prins 型環化反応を報告している³¹⁾(Eq 2-1-10)。



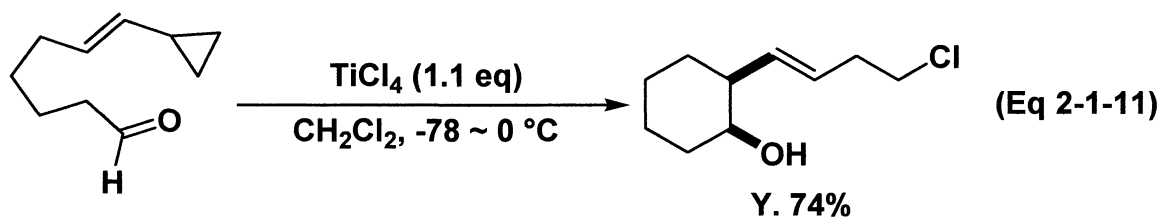
著者らはこの反応の立体選択性について、Scheme 2-1-4 に示すように左の

経路のような六員環遷移状態を経由するペリ環状機構で進行することで *cis* 体が優先的に得られてくると考えている。

Scheme 2-1-4

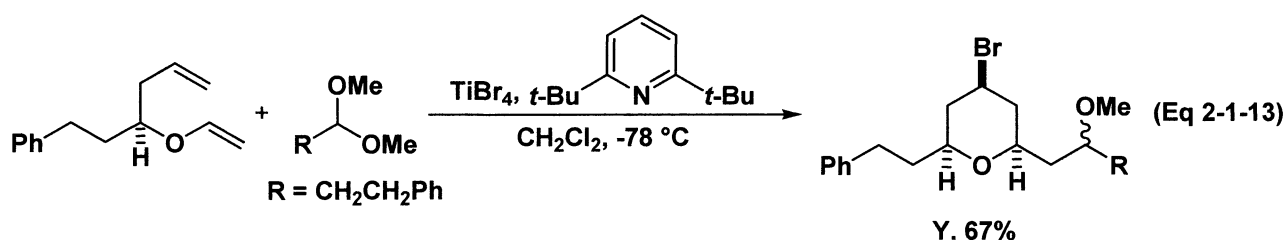
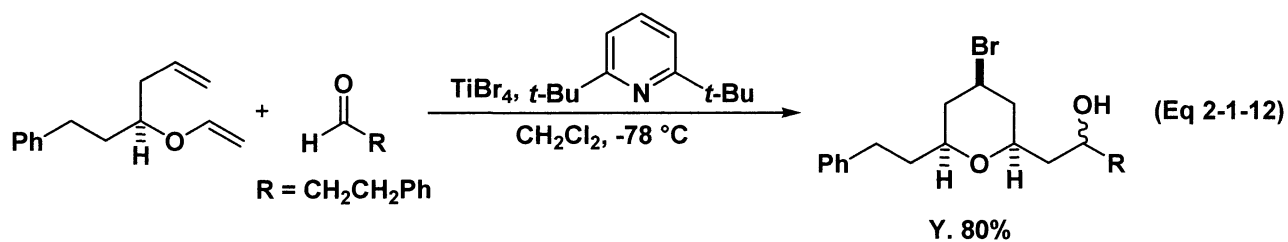


2004年、C. M. Yuらは分子内にシクロプロピルビニル基を有するアルデヒドを用いることで四塩化チタンにより促進されるジアステレオ選択的 Prins 型環化反応を報告している³²⁾(Eq 2-1-11)。



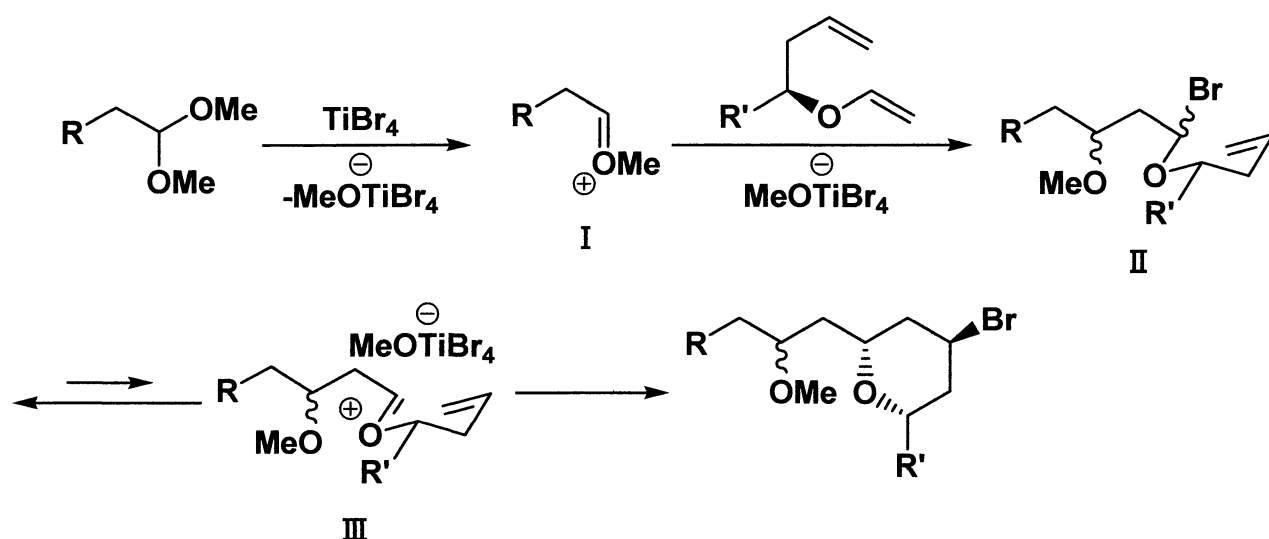
さらに、ハロゲン化チタンは向山アルドール-Prins 環化反応やアルキニルアセタールやアレニルアセタールの分子内環化反応に適用されている。

2003年、S. D. Rychnovskyらは四臭化チタンにより促進される向山アルドール-Prins 環化反応を報告しており³³⁾(Eq 2-1-12)、2004年には基質をアルデヒドからアセタールやケタール、アセトキシエーテル、オルソホルメートへと展開し、報告している³⁴⁾(Eq 2-1-13)。



式 2-1-13 の反応機構は Scheme 2-1-5 に示されているように考えられている。

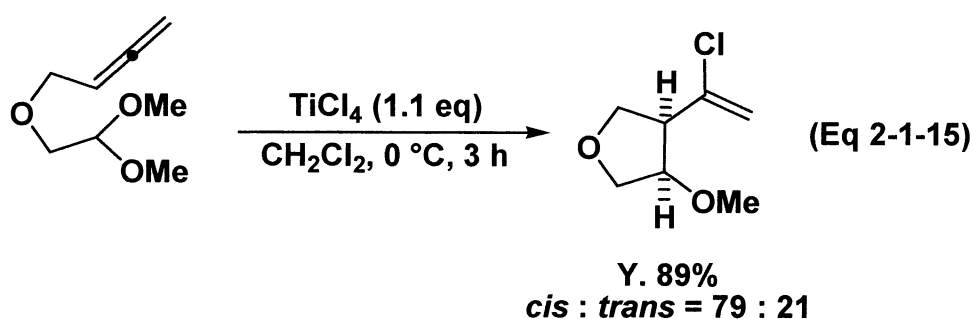
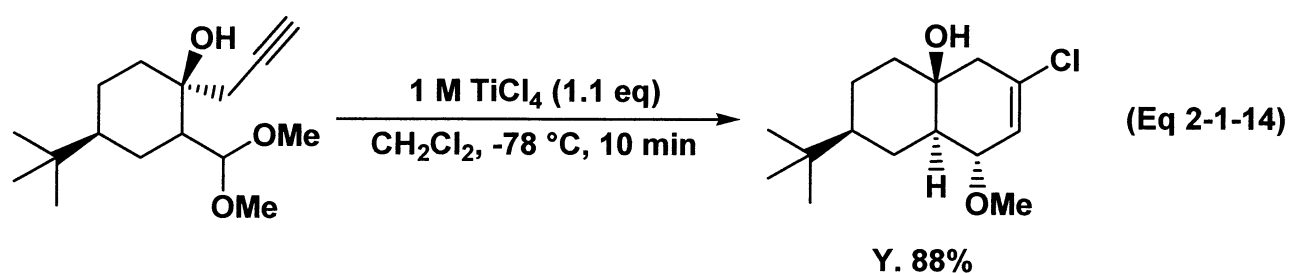
Scheme 2-1-5



まずジメチルアセタールに四臭化チタンが配位することでオキソニウム

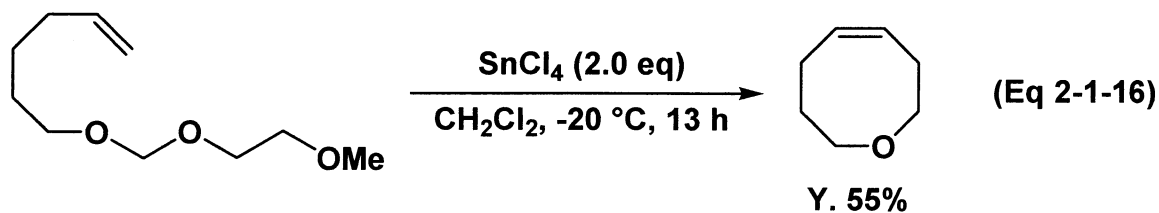
カチオン I とその対アニオンとしてチタンのエート錯体が形成し、続いてビニルエーテルが向山アルドール付加することで II が形成する。II は III と平衡関係にあり、III のようなイオン対を経由して Prins 環化し、臭化物イオンがエクアトリアル側から攻撃することで反応が進行すると考えられている。

アルキニルアセタールやアレニルアセタールの分子内環化反応に関して、2002 年に W. H. Ham らは β -ヒドロキシアルキニルアセタールの分子内環化反応³⁵⁾(Eq 2-1-14)を、さらに同じ年に S. K. Kang らはアレニルアルデヒドジメチルアセタールの分子内反応³⁶⁾(Eq 2-1-15)を報告している。

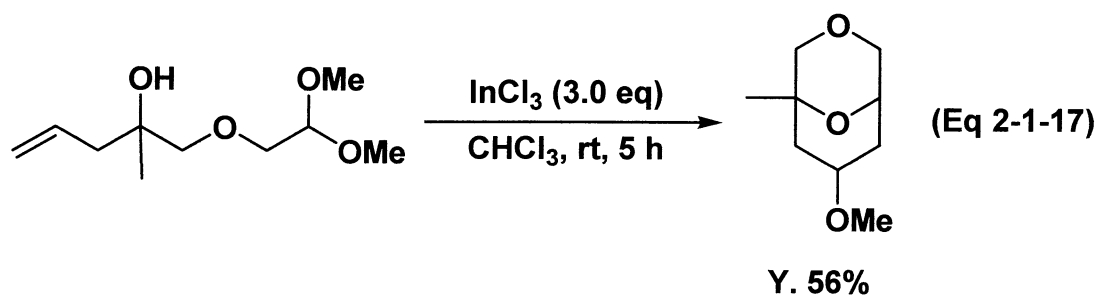


これまでハロゲン化チタンを用いた Prins 型環化反応に注目してきたが、ハロゲン化チタンに限らず、他のハロゲン化金属を用いた反応も種々報告されている。

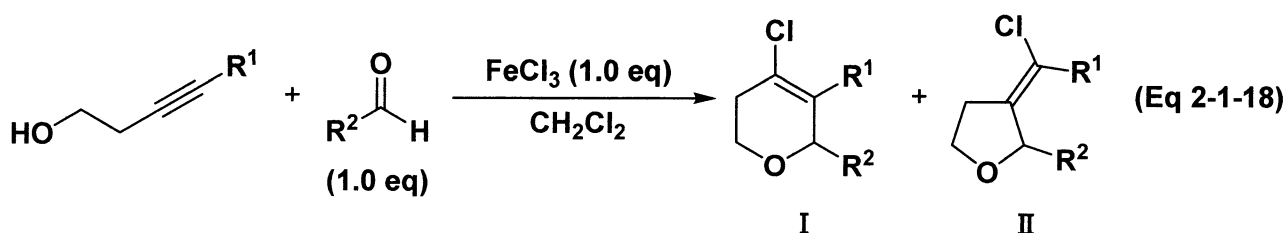
1986 年、L. E. Overman らは四塩化スズを用いる Prins 型環化反応による八員環、九員環環状エーテルの合成を報告している³⁷⁾(Eq 2-1-16)。



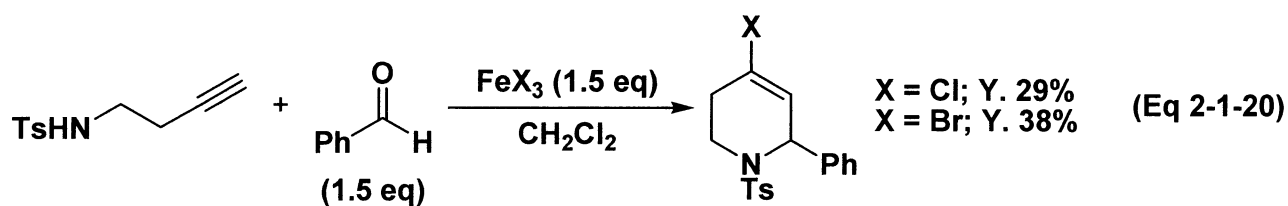
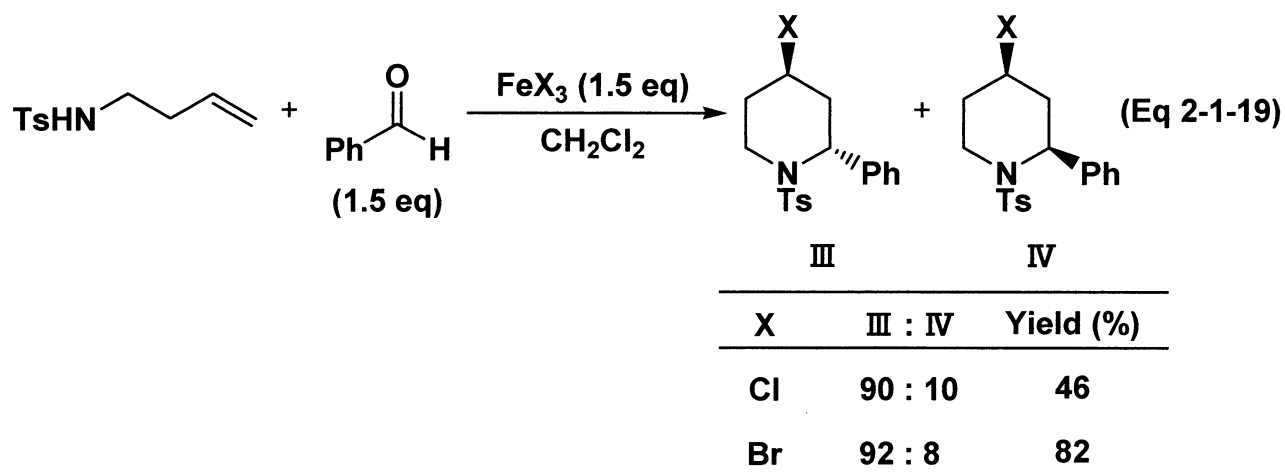
2002年には Y. S. Cho らにより三塩化インジウムを用いる分子内 Prins 型環化反応が報告されている³⁸⁾(Eq 2-1-17)。



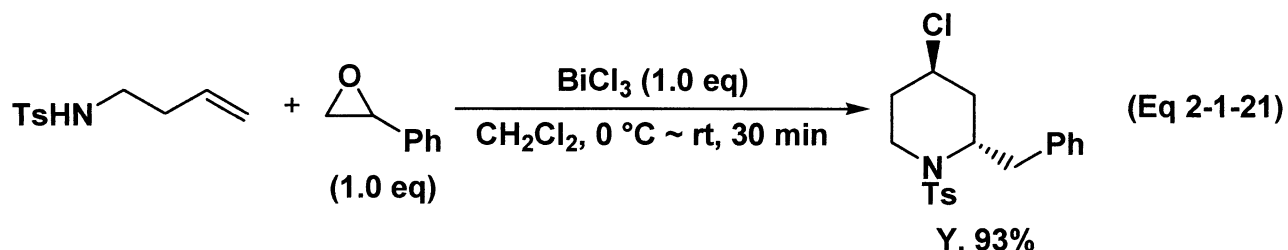
また、ハロゲン化鉄(III)を用いる Prins 型環化反応やアザ-Prins 型環化反応も報告されており、2003年に V. S. Martin らは鉄(III)を触媒とするホモプロパルギルアルコールとアルデヒドとの Prins 型環化反応により 2-アルキル-4-ハロ-5,6-ジヒドロ-2*H*-ピランを合成しており³⁹⁾(Eq 2-1-18)、2006年にはホモアリルトシルアミンやホモプロパルギルアミンを用いることでアザ-Prins 型環化反応を見出し報告している⁴⁰⁾(Eq 2-1-19, 2-1-20)



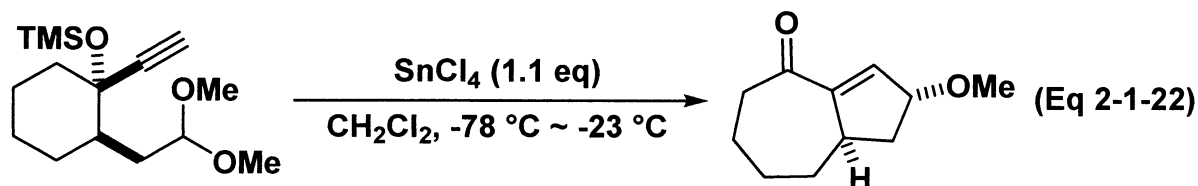
R ¹	R ²	I : II	Yield (%)
H	Ph	100 : 0	80
Me	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	35 : 65	80



また、J. S. Yadavらによって2008年に三塩化ビスマスを用いるアザ-Prins型環化反応が報告されており、短時間で効率的に2,4-位に置換基を有するピペリジン合成している⁴¹⁾(Eq 2-1-21)。この報文ではルイス酸の比較実験として、三塩化インジウム、四塩化ジルコニウム、三塩化鉄が用いられているが、三塩化ビスマスを用いた場合が最も効率良く反応が進行している。



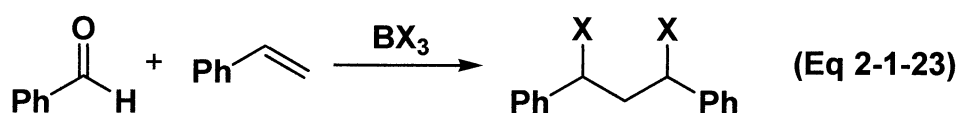
アルキニルアセタールの分子内環化反応においてもハロゲン化チタン以外のハロゲン化金属が用いられている例がある。1999年、L. E. Overmanらは四塩化スズを用いるアルキニルアセタールの分子内環化反応を見出し報告している⁴²⁾(Eq 2-1-22)。



Y. 68%, *dr* = 6 : 1

以上、分子内 Prins 型環化反応について述べてきたが、次に分子間 Prins 型反応について述べる。

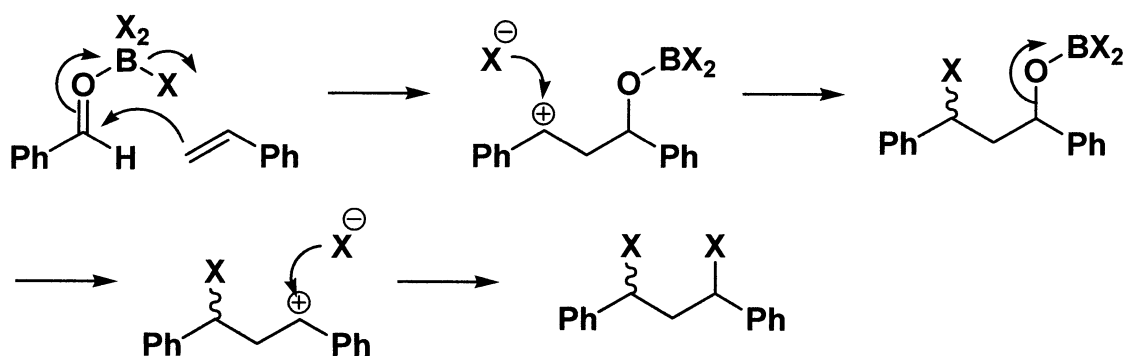
2001 年、G. W. Kabalka らはアルデヒドとスチレンを用いた 1,3-ジハロ-1,3-アリアルプロパンの合成を報告している⁴³⁾(Eq 2-1-23)。



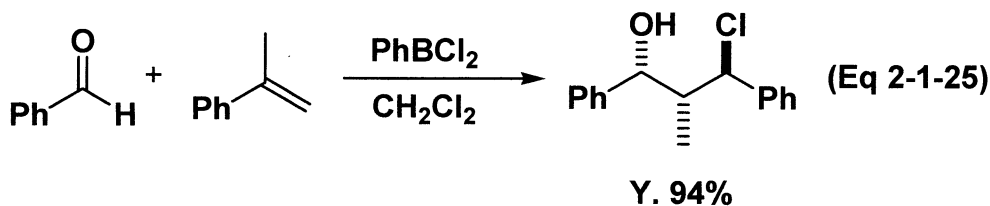
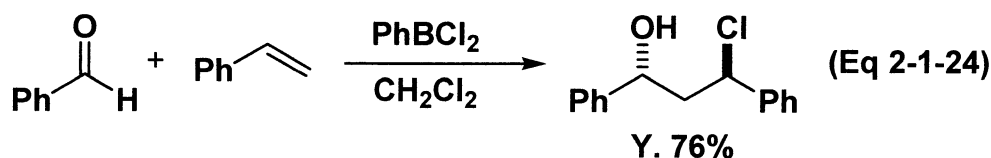
X	Yield (%)	<i>R,R</i> (<i>S,S</i>) : <i>R,S</i> (<i>S,R</i>)
Cl	90	53 : 47
Br	75	56 : 44

反応機構は次のように考えられている (Scheme 2-1-6)。アルデヒドの酸素原子にルイス酸が配位することにより、オレフィンが求核攻撃し、中間体のカチオンが生じる。このカチオンに対してハロゲン化物イオンが付加し、続いて酸素原子が脱離することでベンジルカチオンが形成される。そのベンジルカチオンに対してハロゲン化物イオンが付加することにより目的の付加体を得られてくるものと考えられている。

Scheme 2-1-6

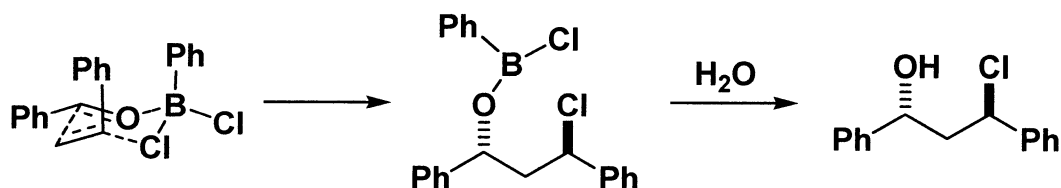


また、2003年に G. W. Kabalka らはジクロロフェニルボランを用いるスチレンとアルデヒドとの Prins 反応によって立体選択的に 1,3-ジアリール-3-クロロ-1-プロパノールが合成できることを見出し報告している⁴⁴⁾(Eq 2-1-24, 2-1-25)。



反応機構は下記に示すように考えられている (Scheme 2-1-7)。

Scheme 2-1-7



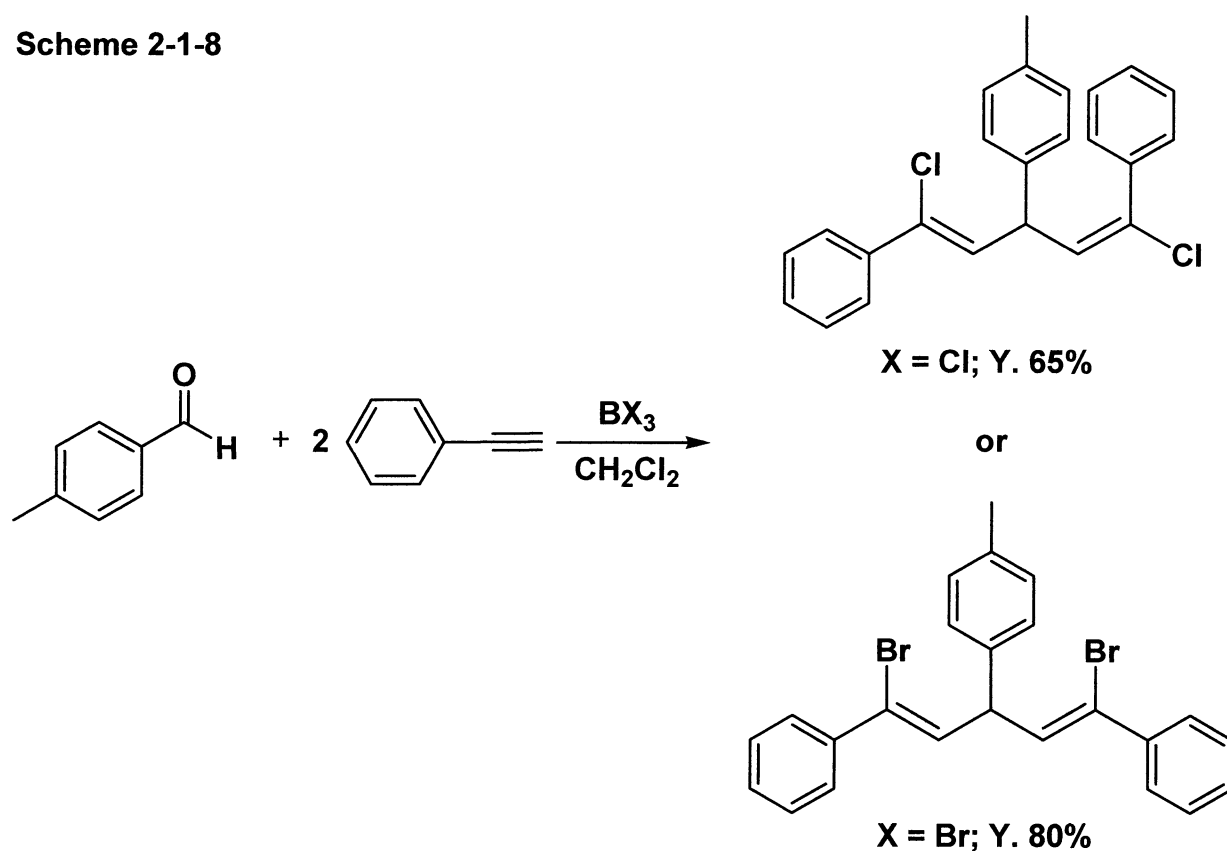
ルイス酸であるジクロロフェニルボランがアルデヒドに配位し、スチレンが求核攻撃して立体反発の小さい六員環遷移状態を経由することで、*anti* 選択的に反応が進行する。そして、水によりプロトン化されることで目的の生成物が得られるというものである。

G. W. Kabalka らは上記のようなオレフィンとアルデヒドとの分子間 Prins 型反応だけではなくアルキンとアルデヒドとの分子間 Prins 型反応も種々報告している。

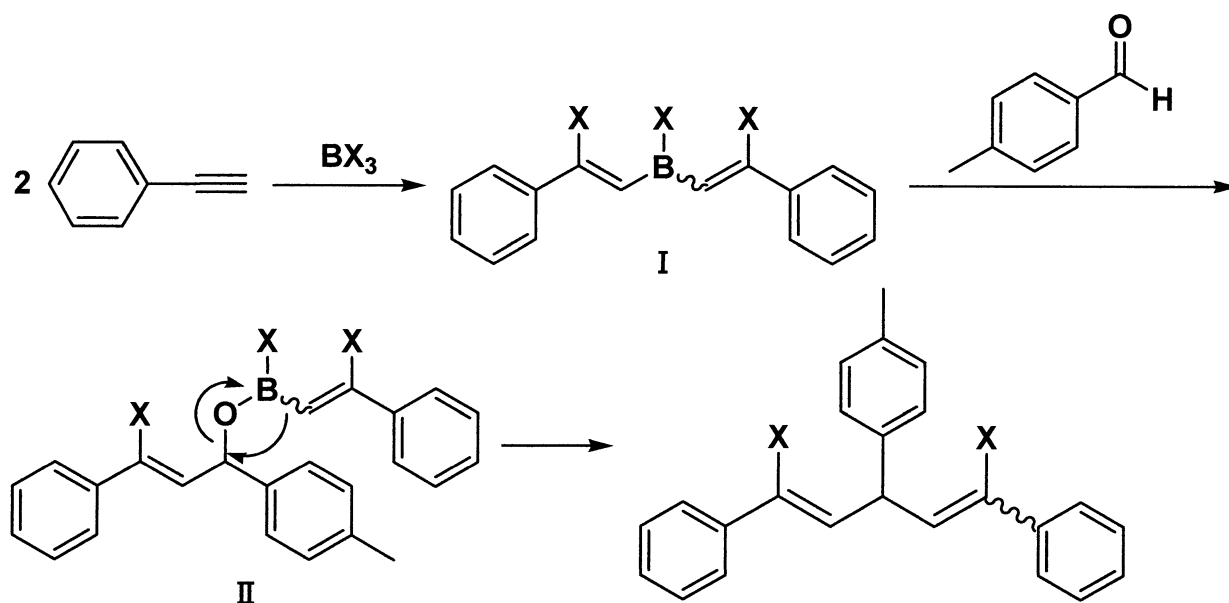
2002年には三塩化ホウ素や三臭化ホウ素を用いる芳香族アルデヒドと芳香族アセチレンとの分子間 Prins 型反応による 1,3,5-トリアリール-1,5-ジハロ-1,4-ペンタジエンの合成を見出し報告している⁴⁵⁾(Scheme 2-1-8)。この反応では三塩化ホウ素を用いることで(*Z,E*)体が、三臭化ホウ素を用いるこ

とで(Z,Z)体が優先的に得られてきている。

Scheme 2-1-8



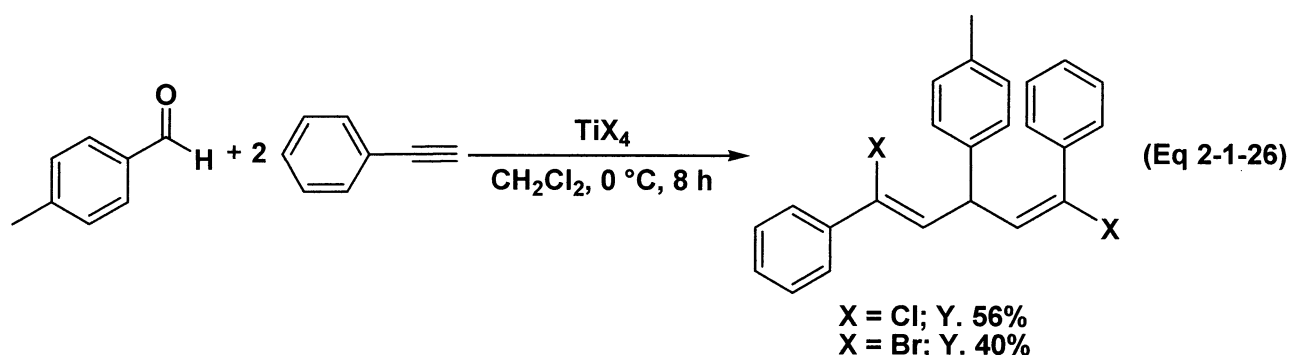
Scheme 2-1-9



反応機構は Scheme 2-1-9 に示すように、まず二分子のアルキンに対して一分子のハロゲン化ホウ素が作用することでハロホウ素化が進行し中間体

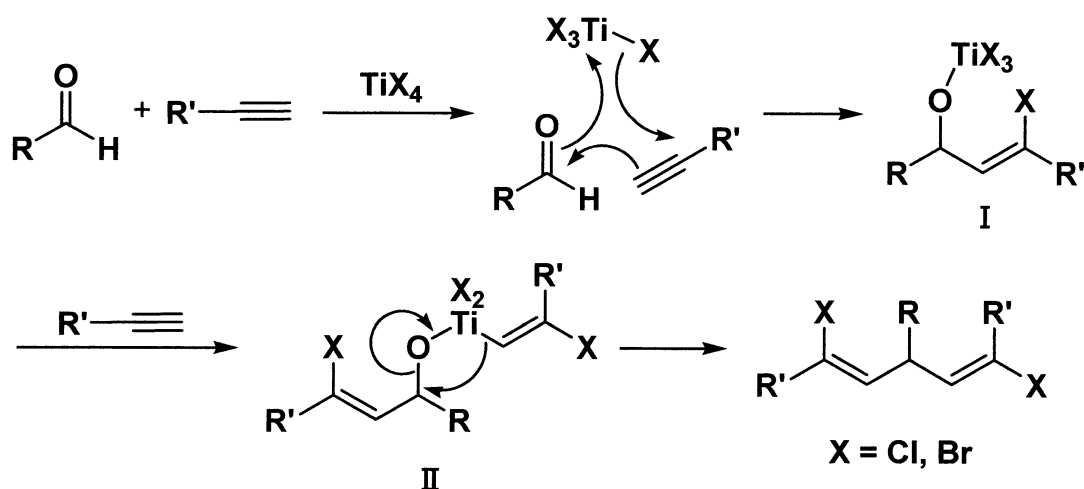
I となり、アルデヒドに対して Grignard 試薬のようにハロビニル基が移動し、付加が進行することで中間体 II となる。さらに、二つ目のハロビニル基が移動することで目的の生成物を与えると考えられている。

さらに、同年に四塩化チタンまたは四臭化チタンを用いるアルキンとアルデヒドとの分子内 Prins 型反応により立体選択的に 1,5-ジハロ-1,4-ペンタジエンが合成できることを報告している⁴⁶⁾(Eq 2-1-26)。



著者らが仮定している反応機構を Scheme 2-1-10 に示す。

Scheme 2-1-10



この反応機構はハロゲン化ホウ素を用いる反応と異なっており、まずアルデヒドとアルキン一分子に対してハロゲン化チタンが作用することで六員環遷移状態を経由して反応が進行し、ハロアリルオキサイド中間体 I となる。そして、もう一分子のアルキンが反応することで中間体 II となり、続いてハロビニル基が移動することで目的の生成物が得られると考えられ

ている。また、もう一つの考えとして中間体 I からアリルカチオンが形成し、アルキンが *anti* 体のハロビニル種となるように付加することで目的の生成物が得られるとも考えられている。

これらのようなアルキンとアルデヒドとの分子間 Prins 型反応はハロゲン化ホウ素やハロゲン化チタン(IV)に限らず、ハロゲン化ガリウム(III)⁴⁷⁾やハロゲン化鉄(III)⁴⁸⁾を用いる反応も報告されている。

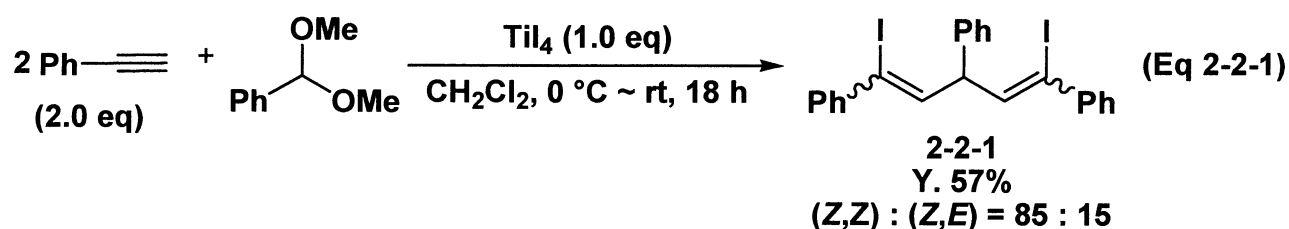
以上述べてきたように Prins 反応は炭素-炭素結合形成反応において非常に有用な反応であることが分かる。本研究ではこれらのような分子間 Prins 反応を参考とし、第一章第二節で述べた「四ヨウ化チタンと炭素-炭素多重結合との反応」と「四ヨウ化チタンにより促進される炭素-炭素多重結合と求電子剤との反応」の発展として、種々のハロゲン化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応について以下詳細に検討したので報告する。

第二節 四ヨウ化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応

我々の研究室では第一章第一節で述べたように四ヨウ化チタンの適度なルイス酸としての効果や、還元力に注目し様々な反応を報告しており、さらに四ヨウ化チタンの高いハロゲン化能力に注目し、第一章第二節で述べたようなオレフィンとアセタールとの Prins 型反応やオレフィンまたはアルキンとエチルグリオキシレート由来のトシルイミンとのアザ-Prins 型反応を見出し報告している。

本研究では四ヨウ化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応を詳細に検討したので報告する。

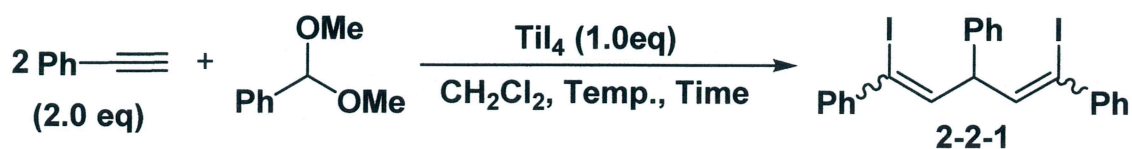
まず始めに、我々の研究室が報告しているオレフィンとアセタールとの Prins 型反応やオレフィンまたはアルキンとエチルグリオキシレート由来のトシルイミンとのアザ-Prins 型反応及び第二章第一節の最後に紹介した分子間 Prins 型反応を参考にし反応を行った。フェニルアセチレン 2 当量とベンズアルデヒド由来のジメチルアセタール 1 当量を四ヨウ化チタン 1 当量存在下、ジクロロメタン溶媒中 0 °C から室温まで自然昇温させ、18 時間反応を行ったところ、目的の 1,5-ジヨード-1,4-ジエンを収率 57%、(Z,Z) : (Z,E) = 85 : 15 で得ることが出来た (Eq 2-2-1)。



次にこの反応において反応温度と反応時間の検討を行った (Table 2-2-1)。Entry 1 から 6 で反応時間を検討したところ、Entry 3 のように反応時間を 6 時間とすることで、最も良い収率で得られた。これらの検討から短時間では収率の低下が見られることから反応が完全に完了していないと考えられ、

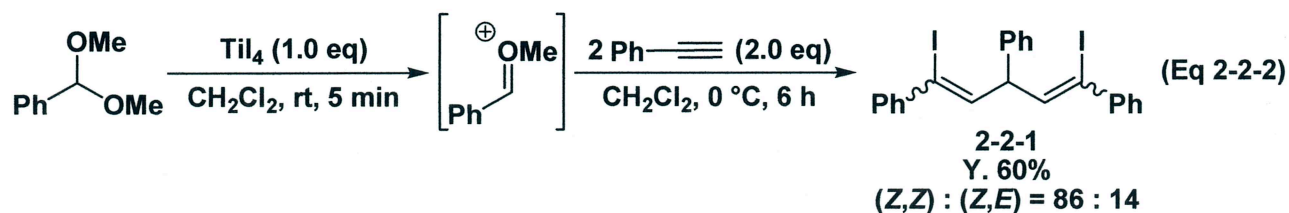
9 時間から 18 時間の長時間反応を行った場合にも収率の低下が見られるが、これは生成物が不安定であるため収率が低下したと考えられる。Entry 9 で反応温度を 0 °C としたところ若干収率の向上が見られた。

Table 2-2-1 反応温度および反応時間の検討



Entry	Temp.	Time (h)	Yield (%)	(Z,Z) : (Z,E)
1	0 °C ~ rt	1	42	87 : 13
2	0 °C ~ rt	3	61	86 : 14
3	0 °C ~ rt	6	68	88 : 12
4	0 °C ~ rt	9	59	89 : 11
5	0 °C ~ rt	12	54	87 : 13
6	0 °C ~ rt	18	57	85 : 15
7	rt	18	54	84 : 16
8	-78 °C ~ rt	18	43	92 : 8
9	0 °C	6	69	82 : 18

上記の検討では四ヨウ化チタンのジクロロメタン溶液にフェニルアセチレン、ベンズアルデヒド由来のジメチルアセタールを連続的に加えて反応を行ったが、四ヨウ化チタンのジクロロメタン溶液にジメチルアセタールを加え、オキシニウムカチオンを形成させた後にフェニルアセチレンと反応させた方が反応効率、再現性、さらに反応機構を考察する上で効率が良くなるのではないかと考え、まずベンズアルデヒド由来のジメチルアセタール 1 当量に対して四ヨウ化チタン 1 当量をジクロロメタン溶媒中室温で 5 分間反応させることでオキシニウムカチオンを形成し、その後フェニルアセチレン 2 当量を加え、0 °C で 6 時間反応させた。その結果、上記の手順に比べ若干の収率の低下が見られたが、目的の付加体は収率 60%、(Z,Z) : (Z,E) = 86 : 14 で得られた (Eq 2-2-2)。



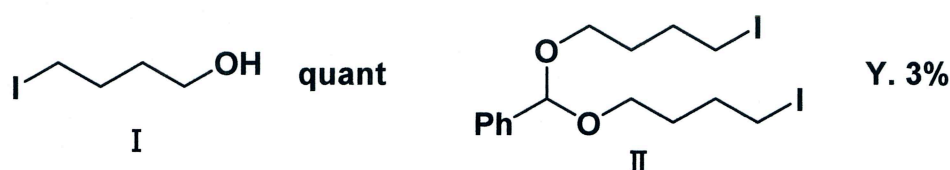
以後の検討は反応機構を考察する上で効率が良いこの手順で検討を行った。次に収率の向上を目指し、溶媒の検討を行った (Table 2-2-2)。

Table 2-2-2 溶媒の検討



Entry	Solvent	Yield (%)	(Z,Z) : (Z,E)
1	CH ₂ Cl ₂	60	86 : 14
2	MeCN	trace	—
3	EtCN	trace	—
4	Toluene	4	23 : 77
5	THF	1	100 : 0
6	Et ₂ O	11	41 : 59
7	ClCH ₂ CH ₂ Cl	33	87 : 13

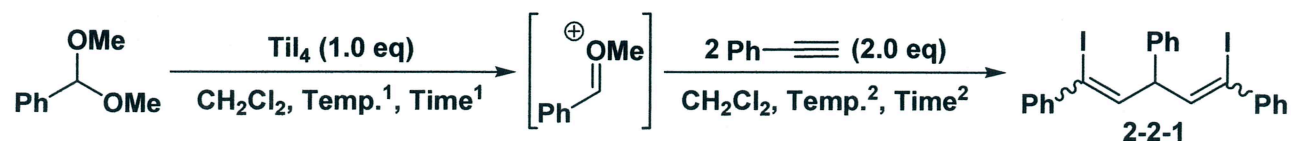
Entry 2 や 3 のようなニトリル系溶媒を用いた場合、ほとんど反応は進行せず、Entry 4 のトルエン溶媒を用いた場合も収率の向上は見られなかった。さらに Entry 5 や 6 のようなエーテル系溶媒も収率の向上は見られず、Entry 5 の THF を用いた場合では副生成物として四ヨウ化チタンにより THF が開環した生成物 (I) やアセタールにその開環体が反応してアセタール交換した生成物 (II) が得られた。



次にオキソニウムカチオンの調製温度と時間及び反応条件の検討を行っ

た (Table 2-2-3)。

Table 2-2-3 オキシニウムカチオンの調製温度と時間及び反応条件の検討



Entry	Temp. ¹	Time ¹	Temp. ²	Time ²	Yield (%)	(Z,Z) : (Z,E)
1	rt	5 min	0 °C	6 h	60	86 : 14
2	rt	30 min	0 °C	6 h	32	78 : 22
3 ^{a)}	rt	5 min	0 °C ~ rt	6 h	59	85 : 15
4 ^{b)}	rt	5 min	0 °C to rt	6 h	58	84 : 16
5 ^{b)}	rt	5 min	0 °C to rt	18 h	54	81 : 19
6 ^{b)}	0 °C	5 min	0 °C to rt	6 h	56	65 : 35
7 ^{b)c)}	rt	5 min	0 °C to rt	6 h	61	86 : 14
8 ^{b)c)}	rt	5 min	0 °C to rt	18 h	59	83 : 17

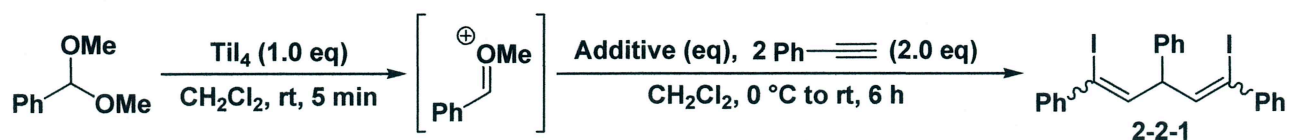
a) The reaction was carried out at 0 °C and then was allowed to warm to room temperature.

b) Alkyne was added at 0 °C then the reaction was carried out at room temperature.

c) The reaction was carried out in the dark.

Entry 1 と 2 ではオキシニウムカチオンの調製時間を検討しており、5 分から 30 分間へと時間を延長すると収率、ジアステレオ選択性ともに低下した。さらに、Entry 3 と 4 では反応温度の検討をしたが、収率の向上は見られなかった。そこで生成物である 1,5-ジヨード-1,4-ジエンが光に対して不安定であるのではないかと考え、再現性を高めるため、Entry 7 のように Entry 1 の反応条件において反応系を遮光して反応を行い、フェニルアセチレンを 0 °C で加え、室温で反応させたところ、若干の収率の向上が見られた。

次に、系内に存在するヨウ素やヨウ化水素がジアステレオ選択性を低下させているのではないかと考え、ジアステレオ選択性の向上を目指し、ヨウ素やヨウ化水素を捕捉できる添加剤を種々検討した (Table 2-2-4)。Entry 3 や 6 から 8 のようなヨウ素を捕捉できると考えられる添加剤を用いたり、Entry 4、5 のようなヨウ化水素を捕捉できると考えられる固体塩基を用いたがジアステレオ選択性の向上は見られなかった。

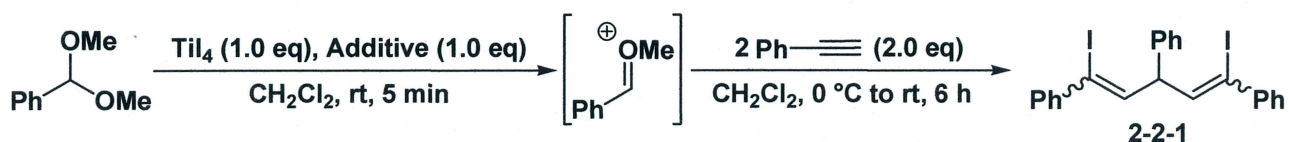
Table 2-2-4 添加剤検討①^{a)}

Entry	Additive (eq)	Yield (%)	(Z,Z) : (Z,E)
1	none	58	84 : 16
2 ^{b)}	none	61	86 : 14
3	2-methyl-2-butene (3.0)	trace	—
4	Na ₂ CO ₃ (3.0)	32	34 : 66
5	K ₂ CO ₃ (3.0)	35	65 : 35
6	AgOTf (3.0)	12	49 : 51
7	AgOTf (1.0)	22	25 : 75
8	AgBF ₄ (1.0)	10	21 : 79

a) Alkyne was added at 0 °C then the reaction was carried out at room temperature.

b) The reaction was carried out in the dark.

次に、ルイス酸性を高めることで収率が向上するのではないかと考え、再度添加剤の検討を行った (Table 2-2-5)。

Table 2-2-5 添加剤検討②^{a)}

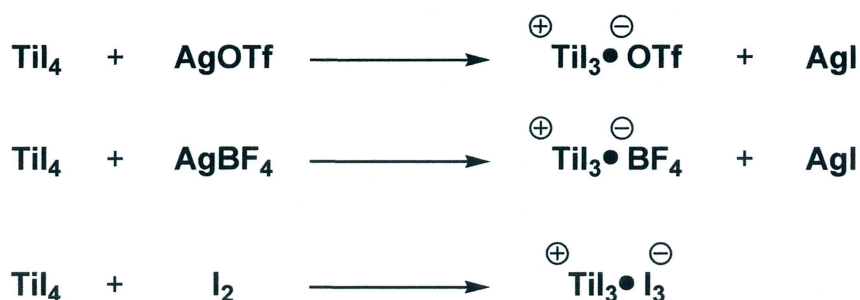
Entry	Additive	Yield (%)	(Z,Z) : (Z,E)
1	none	58	84 : 16
2 ^{b)}	none	61	86 : 14
3	AgOTf	56	82 : 18
4	AgBF ₄	58	61 : 39
5	I ₂	55	78 : 22

a) Alkyne was added at 0 °C then the reaction was carried out at room temperature.

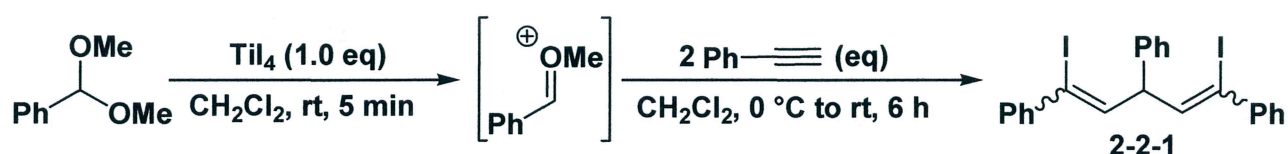
b) The reaction was carried out in the dark.

添加剤として用いた AgOTf や AgBF₄、ヨウ素は四ヨウ化チタンと下記に示すような活性種 (Scheme 2-2-1) を形成していると考えられ、これによりルイス酸性が高まることで収率が向上するのではないかと考え検討したが、収率の向上は見られなかった。

Scheme 2-2-1



次に、アルキンの当量検討を行った (Table 2-2-6)。

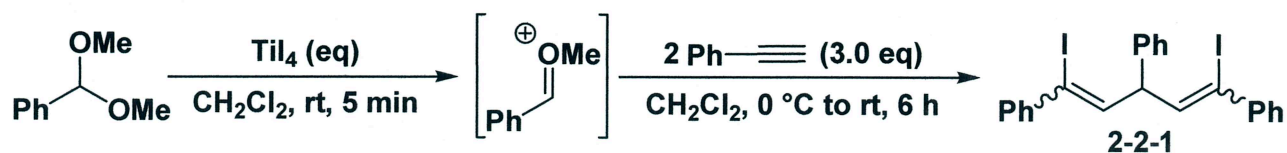
Table 2-2-6 アルキンの当量検討^{a)}

Entry	Alkyne (eq)	Yield (%)	(Z,Z) : (Z,E)
1	2.0	61	86 : 14
2	2.5	71	86 : 14
3	3.0	68	91 : 9
4	3.5	64	70 : 30

^{a)} Alkyne was added at 0 °C then the reaction was carried out at room temperature and in the dark.

検討の結果、アルキンの当量を増やすことで収率の向上が見られたが、Entry 3 のようにアルキンを 3.0 当量用いることで最も良いジアステレオ選択性で得られた。

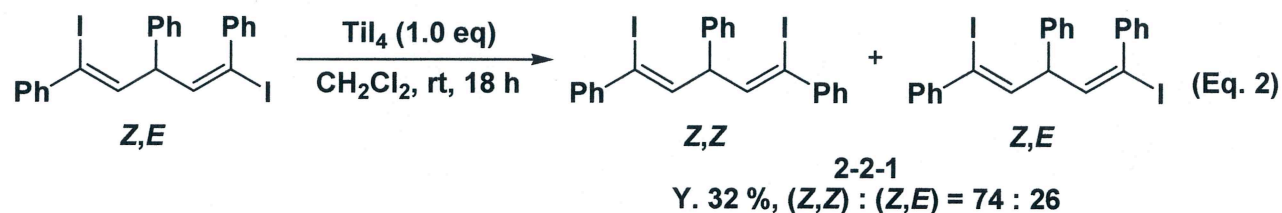
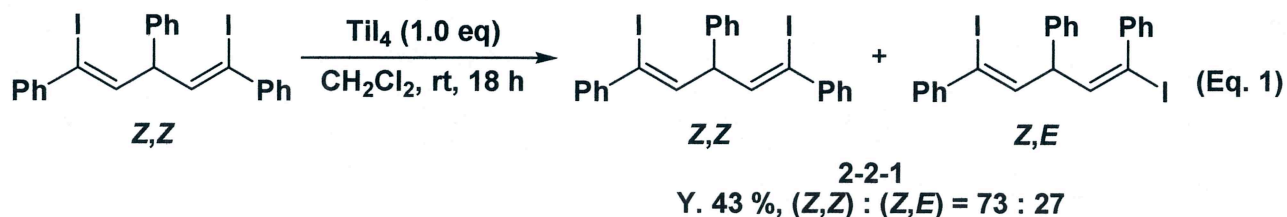
続いて、アルキンを 3.0 当量に固定して四ヨウ化チタンの当量検討を行った (Table 2-2-7)。検討の結果、四ヨウ化チタンの当量を増やすことで収率の向上が見られたが、ジアステレオ選択性が低下していく傾向が観測された。これは四ヨウ化チタンの当量が増えることで収率が向上した一方、系内に四ヨウ化チタン由来のヨウ素が増えることで異性化が進行し、ジアステレオ選択性が低下したと考えられる。

Table 2-2-7 四ヨウ化チタンの当量検討^{a)}

Entry	TiI ₄ (eq)	Yield (%)	(Z,Z) : (Z,E)
1	1.0	68	91 : 9
2	1.25	70	81 : 19
3	1.5	76	73 : 27
4	2.0	76	69 : 31
5	2.5	67	69 : 31

a) Alkyne was added at 0 °C then the reaction was carried out at room temperature and in the dark.

そこで系内で異性化が進行していることを確かめるために異性化実験を行った (Scheme 2-2-2)。

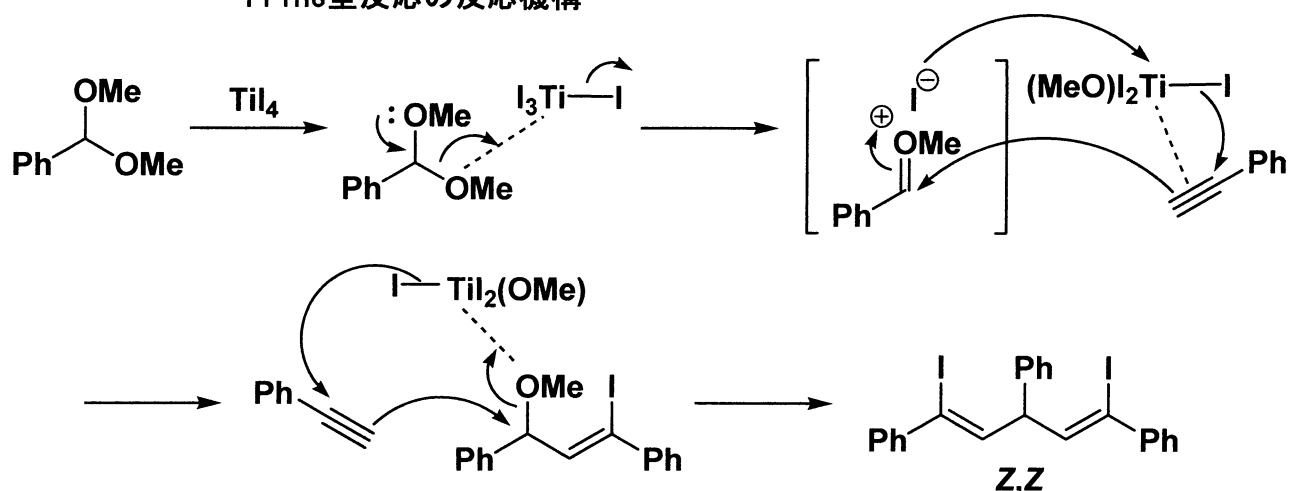
Scheme 2-2-2 (Z,Z)体と(Z,E)体における異性化実験^{a)}

a) The reactions were carried out in the dark.

検討の結果、(Z,Z)体と(Z,E)体のいずれを用いた場合でも系内で異性化が進行していることが分かった。

この四ヨウ化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応は次に示すような反応機構で進行していると考えられる (Scheme 2-2-3)。

Scheme 2-2-3 四ヨウ化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins型反応の反応機構

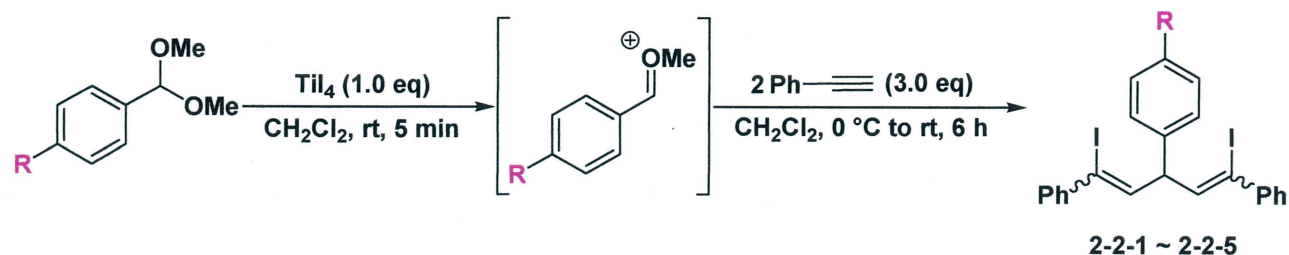


まず、四ヨウ化チタンがアセタールに配位し、活性化することでオキソニウムカチオンが形成し、オキソニウムカチオンへのアルキン一分子の付加とアルキンへのヨウ素化が *syn* 付加することで反応が進行し、アセタールとアルキンがそれぞれ一分子反応した *Z* 体のモノヨード体が優先的に形成する。続いて、系内に存在するチタン種が中間体のメトキシ基に配位し、もう一分子のアルキンの付加とアルキンへのヨウ素化がこちらも *syn* 付加することで (*Z,Z*) 体の 1,5-ジヨード-1,4-ジエンが優先的に得られると考えられる。

以上の検討より見出した最適条件を用いて種々のアルキンとアセタールの検討を行った。まず始めに芳香族アセタールの置換基検討を行った (Table 2-2-8)。検討の結果、Entry 2 や 3 のように電子供与基が置換した場合、収率とジアステレオ選択性の低下が見られた。これは電子供与基が置換することでオキソニウムカチオンが安定化され、アルキンの付加が困難になったことで平衡が生じ、熱力学的に安定な化合物の方へも反応が進行したためと考えられる。また、Entry 4 のように電子求引基が置換した場合でも反応は進行し、良好な収率で目的の生成物を得ることが出来た。さらに、Entry 5 のようにニトロ基が置換した場合では反応が進行せず、目的の

生成物を得ることは出来なかった。この原因としてニトロ基と四ヨウ化チタンによる酸化還元反応が起こり、反応が進行しなかったと考えられる。

Table 2-2-8 芳香族アセタールの置換基検討^{a)}

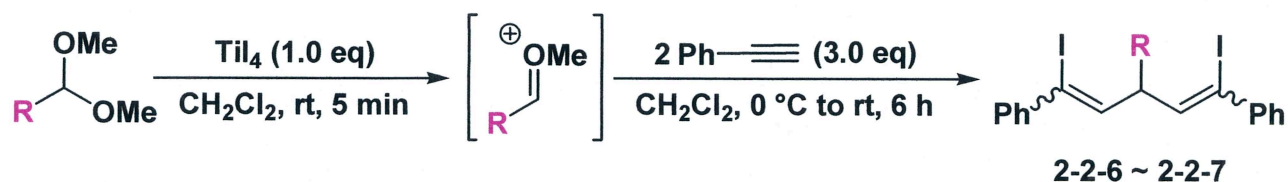


Entry	R	Product	Yield (%)	(Z,Z) : (Z,E)
1	H	2-2-1	68	91 : 9
2	Me	2-2-2	57	56 : 44
3	OMe	2-2-3	40	40 : 60
4	Cl	2-2-4	62	74 : 26
5	NO ₂	2-2-5	No Reaction	—

^{a)} Alkyne was added at 0 °C then the reaction was carried out at room temperature and in the dark.

次に脂肪族アセタールの置換基検討を行った (Table 2-2-9)。

Table 2-2-9 脂肪族アセタールの置換基検討^{a)}



Entry	R	Product	Yield (%)	(Z,Z) : (Z,E)
1	<i>n</i> -C ₆ H ₁₃	2-2-6	9	56 : 44
2	<i>c</i> -C ₆ H ₁₁	2-2-7	0	—

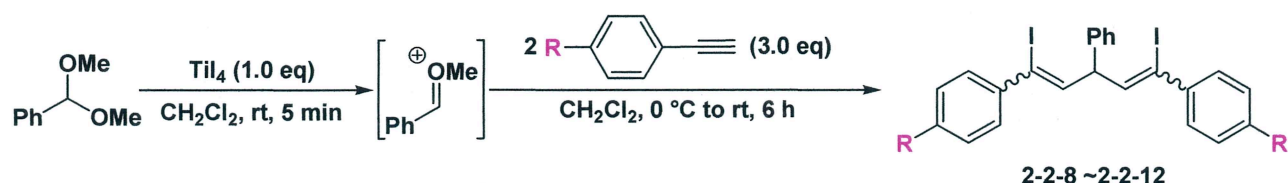
^{a)} Alkyne was added at 0 °C then the reaction was carried out at room temperature and in the dark.

Entry 1 のように *n*-ヘプタナール由来のジメチルアセタールを用いた場合、収率の低下が見られ、Entry 2 のようにシクロヘキサンカルボアルデヒド由来のジメチルアセタールを用いた場合では目的の生成物を得ることが

出来なかった。これは脂肪族アセタールに四ヨウ化チタンが作用することで形成するオキソニウムカチオンが不安定となるためであると考えられる。

次に芳香族アルキンの置換基検討を行った (Table 2-2-10)。

Table 2-2-10 芳香族アルキンの置換基検討^{a)}



Entry	R	Product	Yield (%)	(Z,Z) : (Z,E)
1	H	2-2-1	68	91 : 9
2	Me	2-2-8	27	27 : 73
3	OMe	2-2-9	70	68 : 32
4	Cl	2-2-10	57	27 : 73
5	Br	2-2-11	52	70 : 30

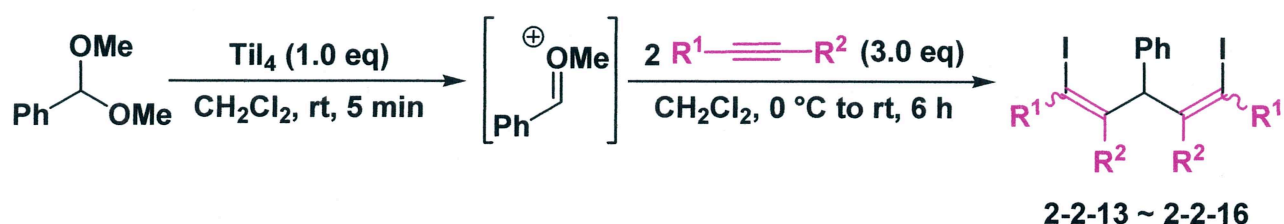
^{a)} Alkyne was added at 0 °C then the reaction was carried out at room temperature and in the dark.

検討の結果、電子供与基が置換することでアルキンの求核性が増すため、収率の向上が見られたが、ジアステレオ選択性の低下が見られた。これは電子供与基が置換することでアルケン部位の電子密度が増加し、異性化しやすい状態になったためであると考えられる。一方、電子求引基が置換した場合にはアルキンの求核性が低下するため、収率の低下が見られた。

次に脂肪族アルキンやトリメチルシリル基を有するアルキン、芳香族内部アルキンを用いて検討を行った (Table 2-2-11)。検討の結果、Entry 1 のような 1-ヘキシシンを用いた場合には収率の低下が見られ、Entry 2 のような 2-ヘプチンを用いた場合には目的の生成物を得ることが出来なかった。これはアルキンの求核性が低いためであると考えられ、Entry 2 の 2-ヘプチンを用いた場合にはこのことに併せて、オキソニウムカチオンへ求核攻撃する際、Me 基による立体障害も影響していると考えられる。また、Entry 3

のようにトリメチルシリルアセチレンを用いた場合にはトリメチルシリル基の立体障害のため、反応が進行しなかった。さらに、Entry 4のように1-フェニル-1-プロピンを用いた場合、目的の生成物を得ることが出来なかったが、アルキン一分子とアセタール一分子が反応した生成物を収率 47%、単一のジアステレオマーで得ることができた。二分子目のアルキンの付加が進行しなかった理由として Me 基による立体障害が考えられる。

Table 2-2-11 脂肪族アルキンやTMS基を有するアルキン、芳香族内部アルキンの検討^{a)}



Entry	$R^1-C\equiv C-R^2$	Product	Yield (%)	(Z,Z) : (Z,E)
1		2-2-12	7	0 : 100
2		2-2-13	0	—
3	$TMS-C\equiv C-$	2-2-14	No Reaction	—
4 ^{b)}	$Ph-C\equiv C-Me$	2-2-15	0	—

^{a)} Alkyne was added at 0 °C then the reaction was carried out at room temperature and in the dark.



以上述べてきたように、四ヨウ化チタンを用いることでアルキンとアセタールとの Prins 型反応が良好な収率、ジアステレオ選択性で進行することを見出した。この得られた 1,5-ジヨード-1,4-ジエンはヨウ素を手掛かりとして官能基変換が可能であることから有機合成上有用な合成中間体にな

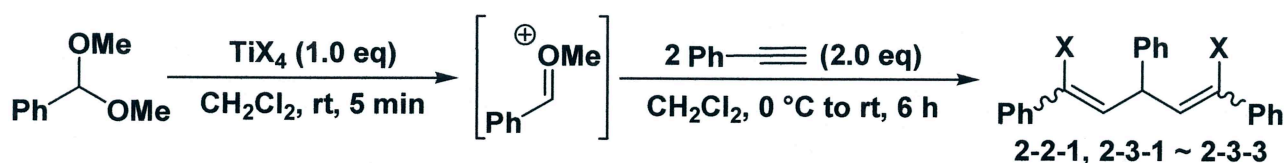
ると期待される。次節では四ヨウ化チタンだけではなく種々のハロゲン化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応について詳細に検討したので報告する。

第三節 種々のハロゲン化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応

第二節では四ヨウ化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応によって良好な収率、ジアステレオ選択性で目的の 1,5-ジオード-1,4-ジエンが得られることを述べた。本節では四ヨウ化チタン以外のハロゲン化チタンを用いる Prins 型反応について詳細に検討した。

まず、四ヨウ化チタンと他のハロゲン化チタンとの反応性の違いを比較した (Table 2-3-1)。

Table 2-3-1 ハロゲン化チタンの検討^{a)}



Entry	TiX ₄	Yield (%)	Product	(Z,Z) : (Z,E)
1	TiF ₄	No Reaction	2-3-1	—
2	TiCl ₄	67	2-3-2	4 : 96
3	TiBr ₄	68	2-3-3	11 : 89
4 ^{b)}	TiI ₄	61	2-2-1	86 : 14

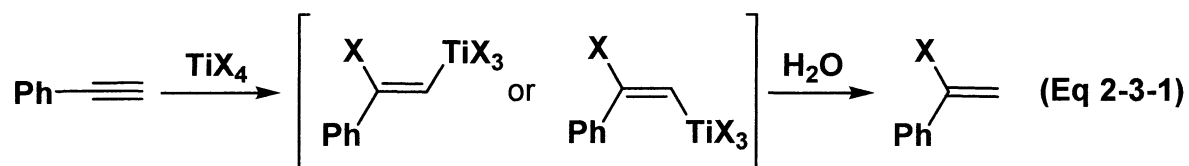
a) Alkyne was added at 0 °C then the reaction was carried out at room temperature.

b) The reaction was carried out in the dark.

Entry 1 のように四フッ化チタンを用いた場合、反応は進行しなかった。この理由として四フッ化チタンのルイス酸性は高いが会合度が高く、ハロゲン化能力が非常に劣っているため反応が進行しなかったと考えられる。Entry 2 や 3 のように四塩化チタンや四臭化チタンを用いた場合では四フッ化チタンに比べ、ルイス酸性は劣っているがハロゲン化能力があるため反応は進行し、驚くべきことに四ヨウ化チタンを用いた場合と比較して、ジアステレオ選択性の逆転が観測された。これらの結果から四塩化チタンまたは四臭化チタンと四ヨウ化チタンを用いた場合では反応機構が異なると考えられる。そこで、この原因を解明するために四臭化チタンと四ヨウ化

チタンの反応に注目し、まずアルキンと四臭化チタンまたは四ヨウ化チタンとの反応を検討した。

フェニルアセチレンとハロゲン化チタンの反応では下記に示すような 2 種類のハロビニルチタン種を経由し、これらが反応停止の水によってプロトン化されることで目的の生成物である α -ハロスチレンが得られると考えられる (Eq 2-3-1)。



しかし、フェニルアセチレンではどちらのハロビニルチタン種を経由して反応が進行しているのか明確ではないので、アルキンとして 1-フェニル-1-プロピンを用いて同様の反応を行えば、下記のようなハロビニルチタン種 I 及び II を経由すると考えられるので (Scheme 2-3-1)、ハロゲン化チタンがどのようにアルキンと反応しているのか分かるのではないかと考え、検討を行った (Table 2-3-2)。

Scheme 2-3-1

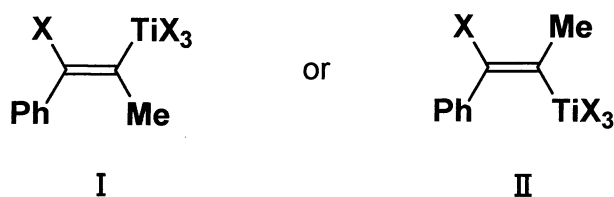
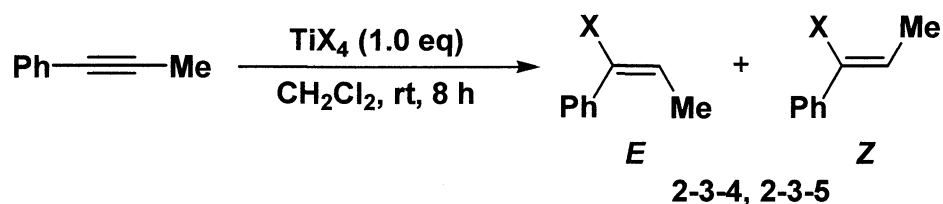


Table 2-3-2 1-フェニル-1-プロピンとハロゲン化チタンとの反応

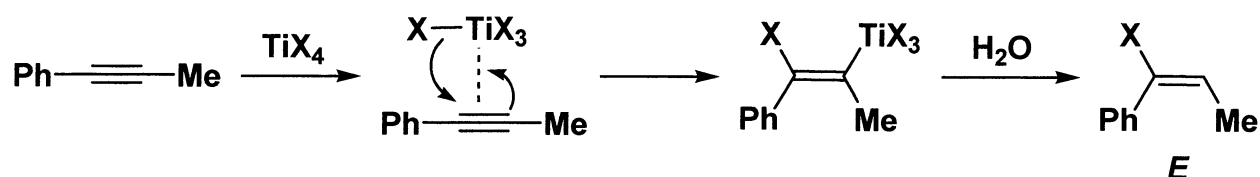


Entry	TiX ₄	Product	Yield (%)	E : Z
1	TiBr ₄	2-3-4	32	92 : 8
2 ^{a)}	TiI ₄	2-3-5	58	85 : 15

^{a)} The reaction was carried out in the dark.

検討の結果、四臭化チタンと四ヨウ化チタンともに *E* 体が優先的に得られてきていることから Scheme 2-3-1 に示す中間体 I を経由して反応が進行していると考えられ、四臭化チタンを用いた場合も四ヨウ化チタンを用いた場合と同様の反応機構で進行していると考えられる (Scheme 2-3-2)。

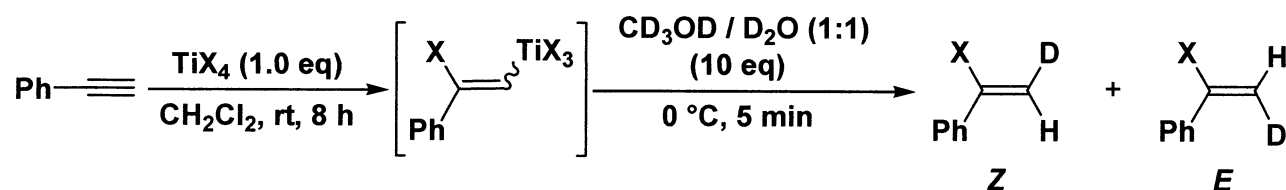
Scheme 2-3-2 1-フェニル-1-プロピンとハロゲン化チタンとの反応の反応機構



まず 1-フェニル-1-プロピンにハロゲン化チタンが配位することでアルキン部位が求電子性を帯び、Scheme 2-3-2 に示すような電子の流れでチタン上のハロゲンがアルキンを求核攻撃することでハロビニルチタン種が形成される。そして、反応停止の水によってプロトン化されることで *E* 体が得られると考えられる。

以上の検討からアルキンとハロゲン化チタンとの反応は環状の反応機構で進行することが分かったが、Prins 型反応ではフェニルアセチレンを用いており、この基質でも環状の反応機構で進行していることを証明できないかと考え、ハロビニルチタン種の重水素化を試みた (Table 2-3-3)。

Table 2-3-3 ハロビニルチタン種の重水素化



2-3-6, 2-3-7

Entry	TiX ₄	Product	Yield (%) ^{a)}	Z : E ^{a)}
1	TiBr ₄	2-3-6	<3	77 : 23
2 ^{b)}	TiI ₄	2-3-7	<7	28 : 72

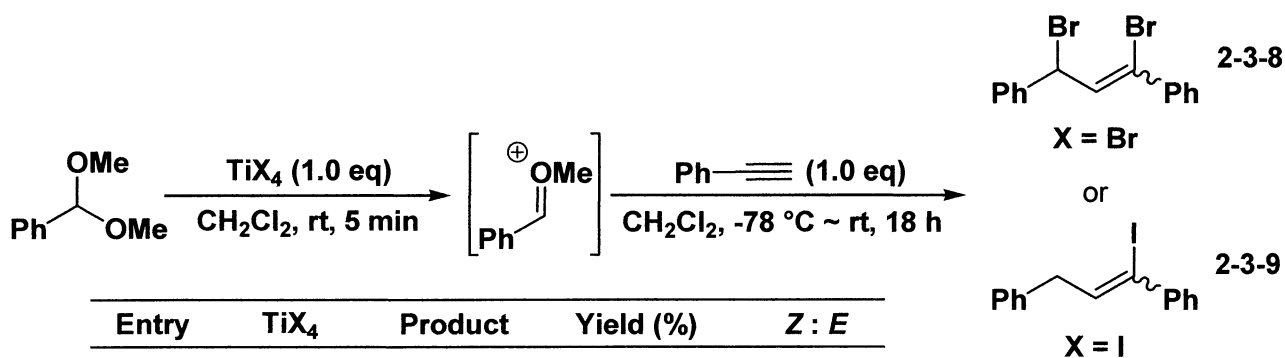
a) Determined by ¹H NMR.

b) The reaction was carried out in the dark.

検討の結果、四臭化チタンを用いた場合、*Z* 体が優先的に得られたことからアルキンと四臭化チタンとの反応は環状の反応機構で進行することが分かったが、四ヨウ化チタンを用いた場合では *E* 体が優先的に得られた。1-フェニル-1-プロピンと四ヨウ化チタンとの反応 (Table 2-3-2 Entry 2) では環状の反応機構で進行した望みの *E* 体が優先的に得られたが、これは Me と D の立体的な大きさが影響していると考えられる。1-フェニル-1-プロピンを用いた場合では Me 基の立体障害のため、系内に存在する四ヨウ化チタン由来のヨウ素による異性化が進行しにくくなる一方、フェニルアセチレンを用いた場合では立体的な影響が小さくなるため、異性化が進行したのではないかと考えられる。

次に、アルキン一分子とアセタールを反応させることで一分子目のアルキンがどのように付加しているのか分かるのではないかと考え、検討を行った (Table 2-3-4)。

Table 2-3-4 フェニルアセチレン：アセタール = 1 : 1の反応



Entry	TiX ₄	Product	Yield (%)	Z : E
1	TiBr ₄	2-3-8	28	50 : 50
2 ^{a)}	TiI ₄	2-3-9	33	95 : 5

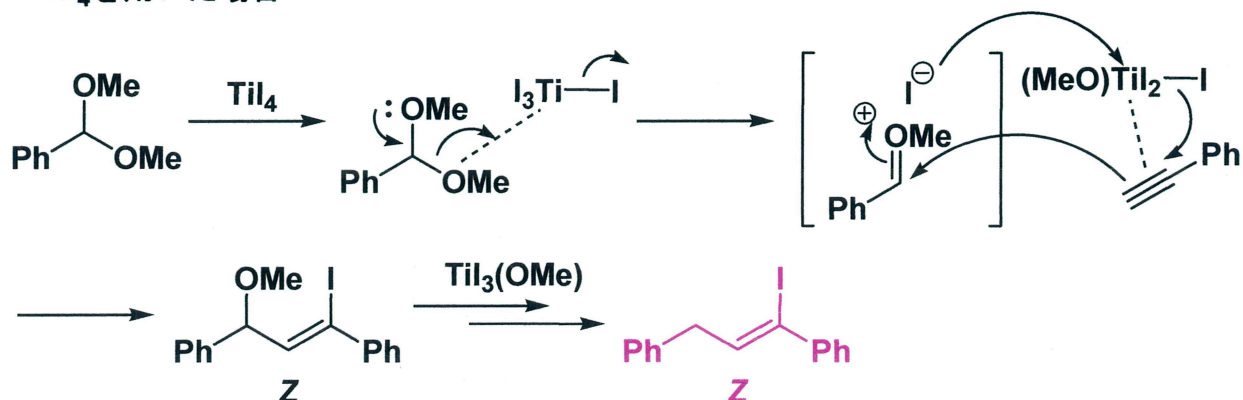
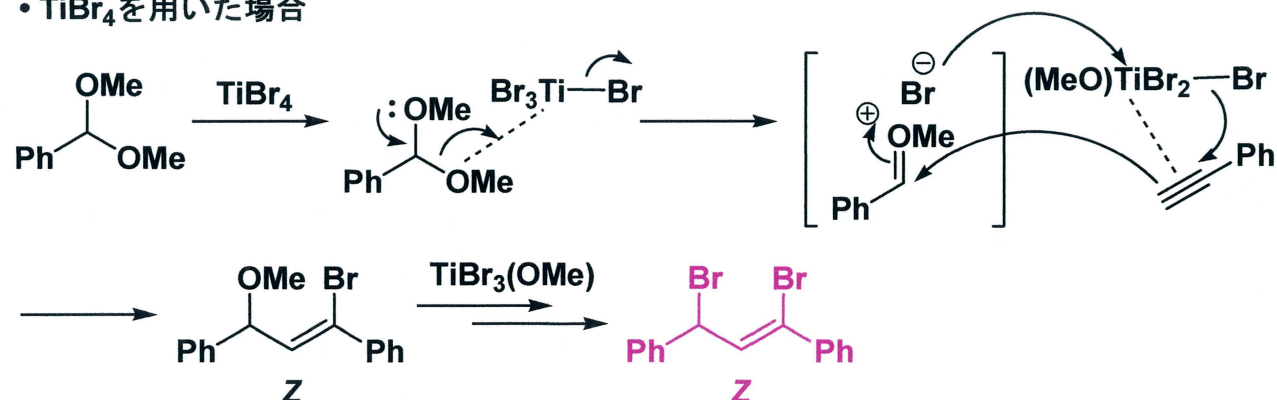
^{a)} The reaction was carried out in the dark.

アルキンとの反応温度はアセタール一分子に対してアルキン二分子が付加してしまうのを防ぐため、低温で反応を開始し、室温まで自然昇温させて反応を行った。検討の結果、四臭化チタンを用いた場合では目的の生成物のジアステレオマー比が *Z* : *E* = 50 : 50 となった一方、四ヨウ化チタンを用いた場合では *Z* : *E* = 95 : 5 という結果となった。これらの結果からア

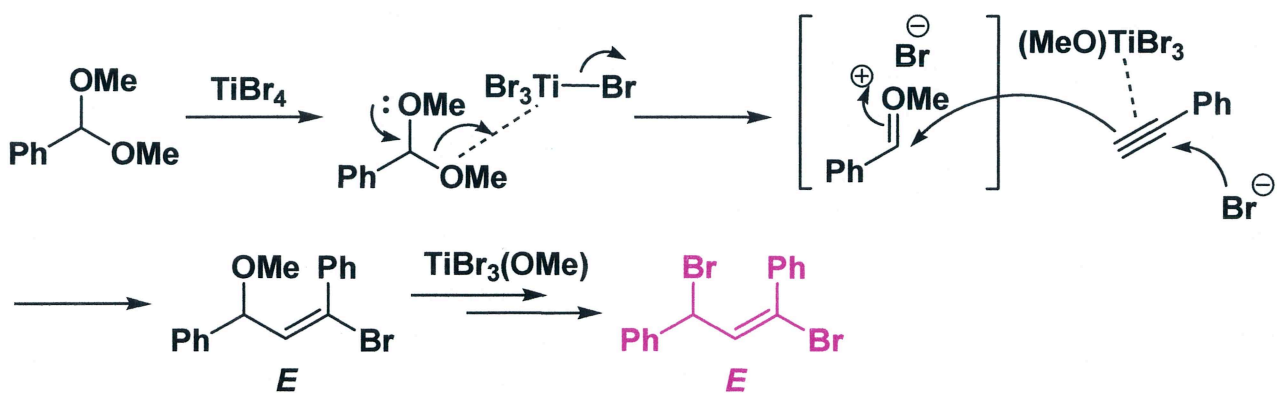
セタール由来のオキソニウムカチオンに対する一分子目のアルキンの付加において四臭化チタンと四ヨウ化チタンを用いた場合、反応機構が異なることが分かった。

上記の検討からジアステレオマー比の相違は次の Scheme 2-3-3 に示すように、四ヨウ化チタンを用いた場合ではハロゲン化能力が高いためアルキンの付加と同時にチタン上のヨウ素がアルキンへ *syn* 付加することで反応が進行すると考え、四臭化チタンを用いた場合では四ヨウ化チタンに比べ、ハロゲン化能力が劣っているため、チタン上の臭素が *syn* 付加するだけではなく、競争的に系内に存在する臭化物イオンが *anti* 付加し、反応が進行しているのではないかと考えた。

Scheme 2-3-3 フェニルアセチレン：アセタール = 1：1の反応における反応機構①

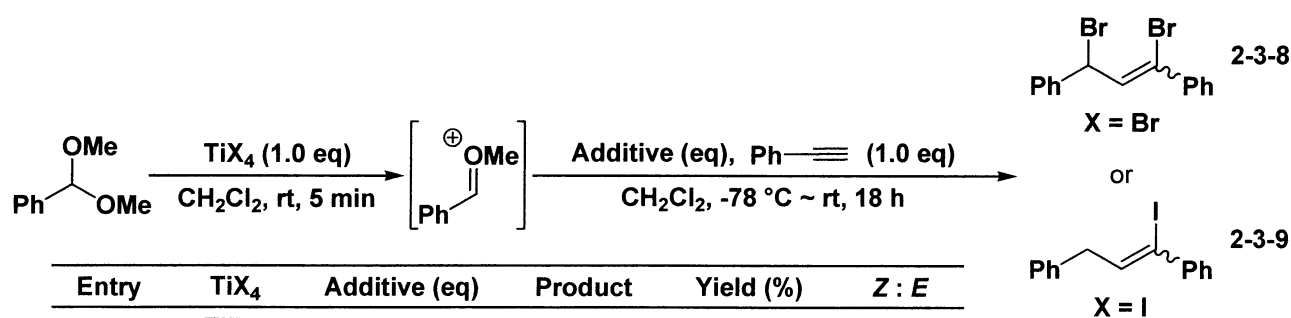
• TiI_4 を用いた場合• $TiBr_4$ を用いた場合

または



そこで系内にハロゲン化物イオン源を積極的に加えることで、それぞれの生成物が *E* 体に偏るのではないかと考え、添加剤の検討を行った (Table 2-3-5)。

Table 2-3-5 フェニルアセチレン：アセタール = 1 : 1 の反応における添加剤の検討

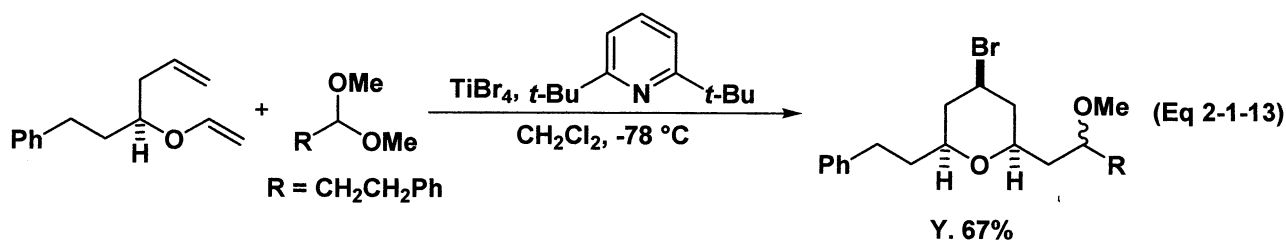


Entry	TiX ₄	Additive (eq)	Product	Yield (%)	Z : E
1	TiBr ₄	none	2-3-8	28	50 : 50
2	TiBr ₄	NaBr (10)	2-3-8	12	52 : 48
3	TiBr ₄	TBAB (0.5)	2-3-8	28	50 : 50
4 ^{a)}	TiI ₄	none	2-3-9	33	95 : 5
5 ^{a)}	TiI ₄	NaI (10)	2-3-9	9	97 : 3
6 ^{a)}	TiI ₄	TBAI (0.5)	2-3-9	44	98 : 2

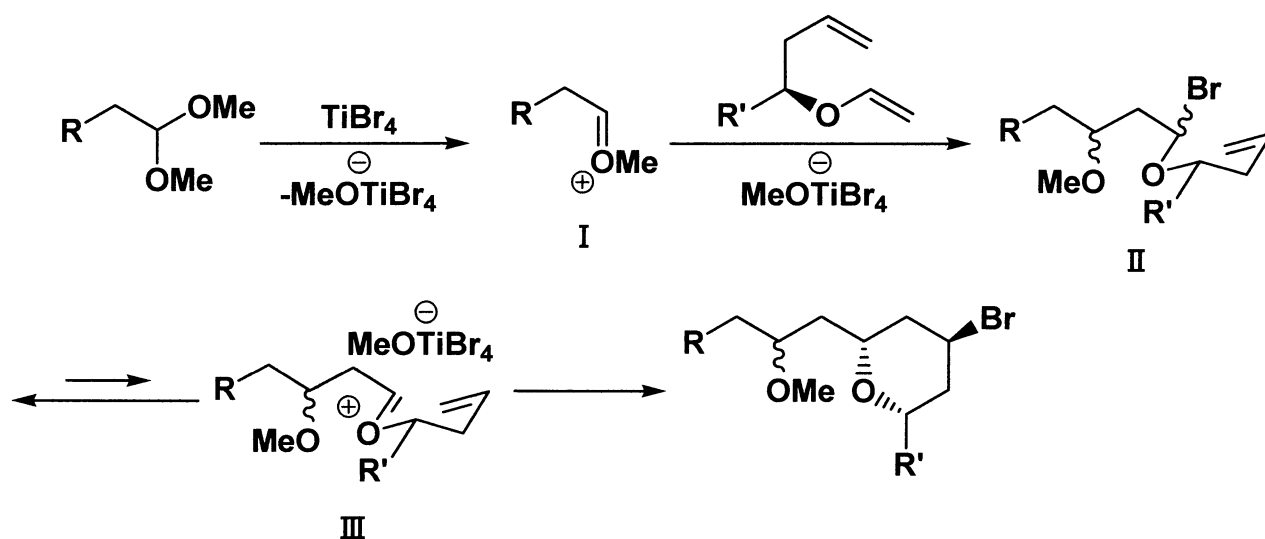
^{a)} The reaction was carried out in the dark.

Entry 1 から 3 では四臭化チタンを用いた反応を検討しており、臭化物イオン源として臭化ナトリウムやテトラブチルアンモニウムブロミドを添加したが、ジアステレオ選択性が *E* 体に偏る傾向は見られなかった。また、Entry 3 から 6 の四ヨウ化チタンを用いた反応でもヨウ化物イオン源としてヨウ化ナトリウムやテトラブチルアンモニウムヨードを添加したが、同様に *E* 体に偏る傾向は見られなかった。これらの結果から、系内に存在するハロゲン化物イオンがアルキンを攻撃し、*E* 体を与えているのではなく、チタン上のハロゲンが大きくジアステレオ選択性に影響していると考えられる。

ここで、ハロゲン化金属を用いる Prins 型反応において第二章第一節で紹介した S. D. Rychnovsky らが報告している四臭化チタンを用いる向山アルドール-Prins 反応³⁴⁾に注目した。



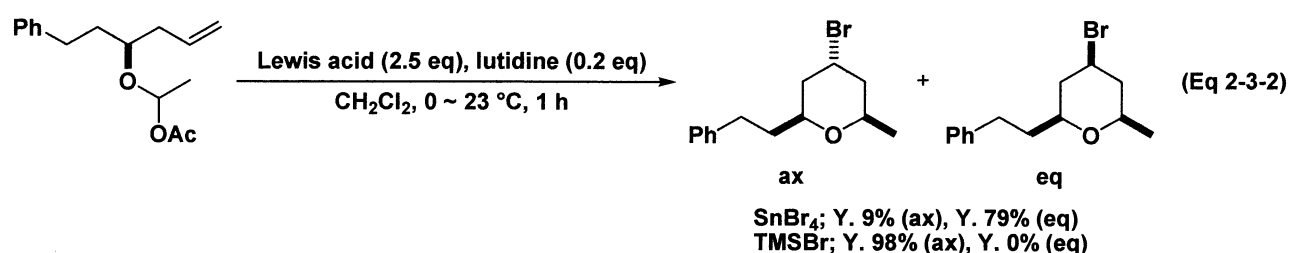
Scheme 2-1-5



再度説明することになるが、この反応の反応機構はまずジメチルアセタールに四臭化チタンが配位することでオキソニウムカチオン I とその対アニオンとしてチタンのアート錯体が形成し、続いてビニルエーテルが向山アルドール付加することで II が形成する。II は III と平衡関係であり、III のようなイオン対を経由して Prins 環化し、臭化物イオンがエクアトリアル側から攻撃することで反応が進行すると考えられている。

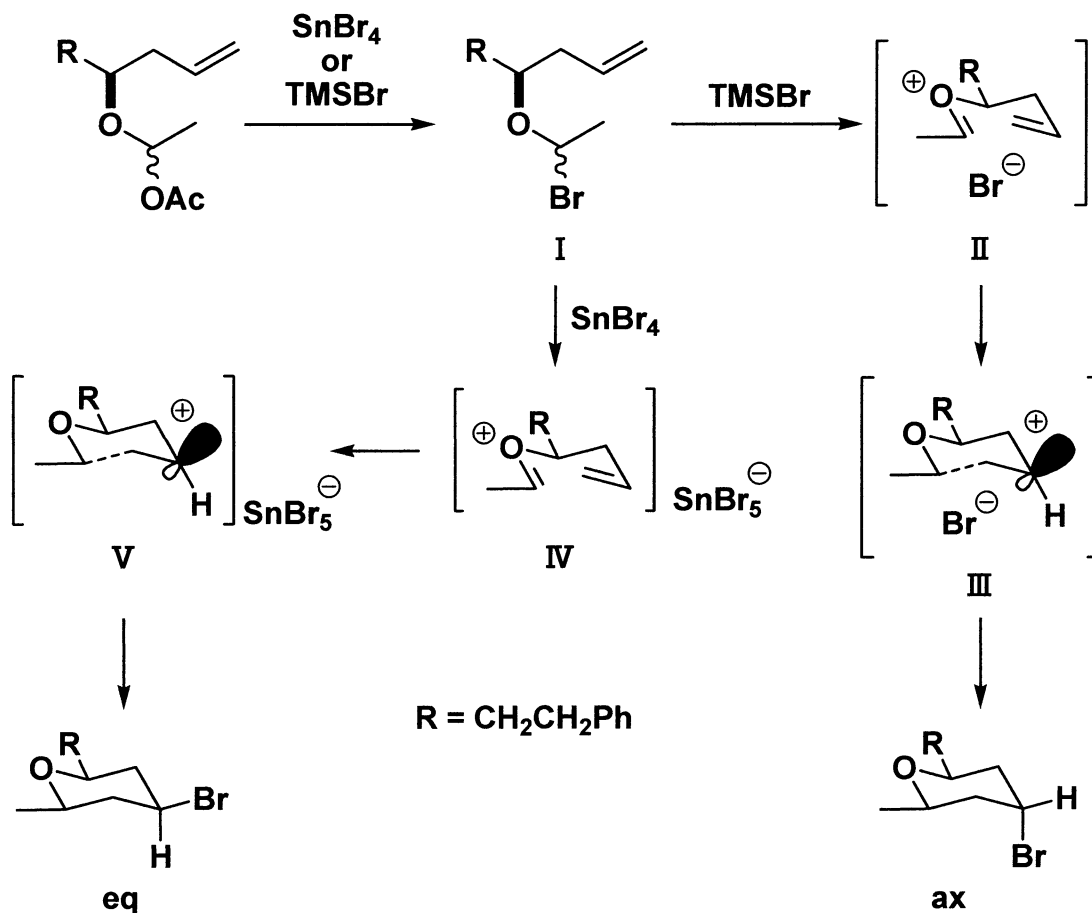
この反応ではチタンのアート錯体が反応に関与していると述べられており、S. D. Rychnovsky らはこの論文以外にも反応機構においてハロゲン化金属のアート錯体の形成を提唱している論文がある。

2004 年に α -ブロモエーテルの加溶媒分解によるアキシアル選択的 Prins 環化反応を報告しており⁴⁹⁾、四塩化スズを用いた場合、臭素の付加はエクアトリアル位が優先され、トリメチルシリルブロミドを用いた場合ではアキシアル位が優先されている (Eq 2-3-2)。



この反応の反応機構は次のように説明されている (Scheme 2-3-4)。

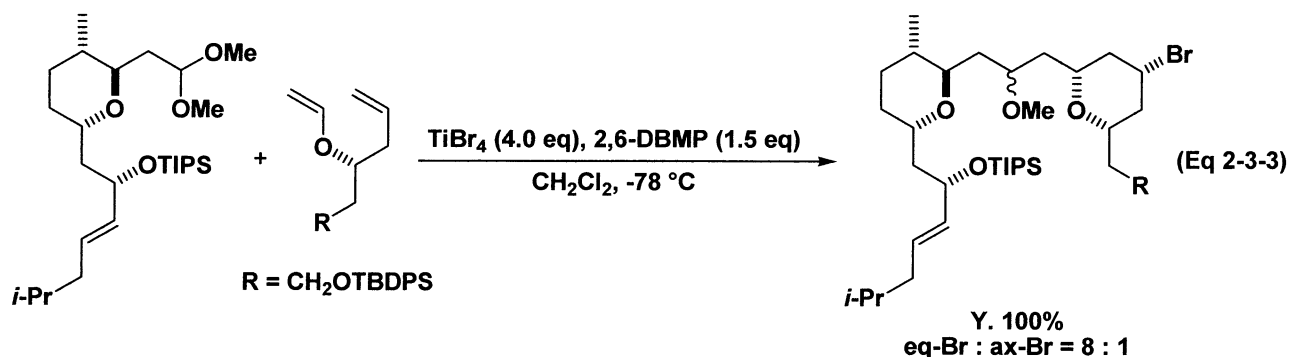
Scheme 2-3-4



まず α -アセトキシエーテルにルイス酸が作用することで α -ブロモエーテル I となり、トリメチルシリルブロミドを用いた場合には中間体 I からジクロロメタン溶媒中で近接したイオン対 II が形成される。続いて、この近接したイオン対のまま環化が進行し、臭化物イオンがアキシアル側から攻撃することで臭素がアキシアルである生成物が得られてくると考えられている。一方、四塩化スズを用いた場合には中間体 I を形成した後に、 SnBr_5^- を対アニオンとして持つオキソニウムカチオンが形成する。続いて、環化が進行し、エクアトリアル側から臭化物イオンが攻撃することで臭素がエクアトリアルである生成物が得られてくると考えられている。対アニオンとして存在している SnBr_5^- は Br^- より求核性が劣っているため、系内で

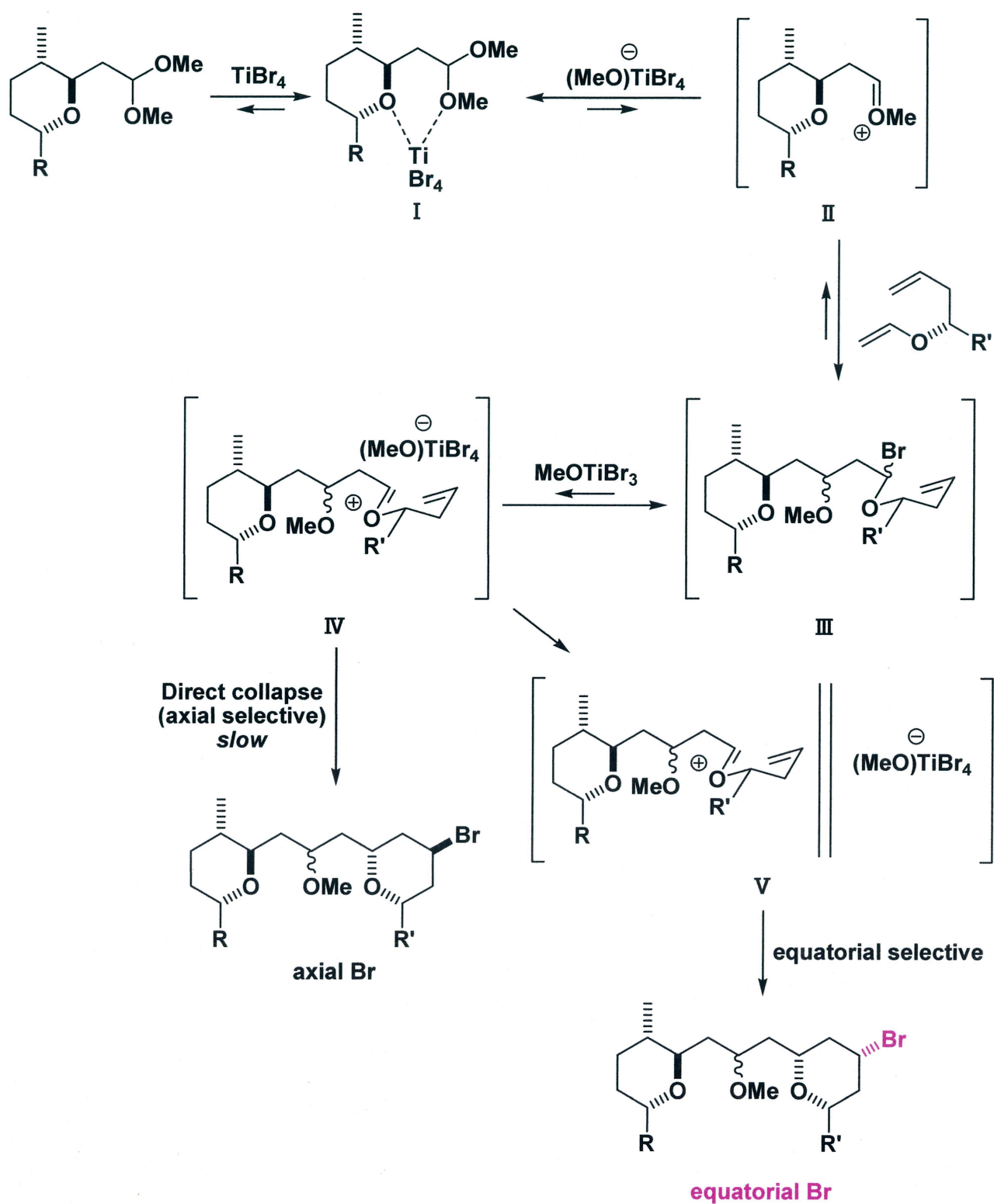
溶媒分離されたイオン対を形成していると考えられている。

さらに、2007年に Leucascandrolide の全合成を報告しており⁵⁰⁾、その中で四臭化チタンにより促進される向山アルドール-Prins 反応を用いているが、反応機構としてチタンのアート錯体が関与していると述べている (Eq 2-3-3, Scheme 2-3-5)。



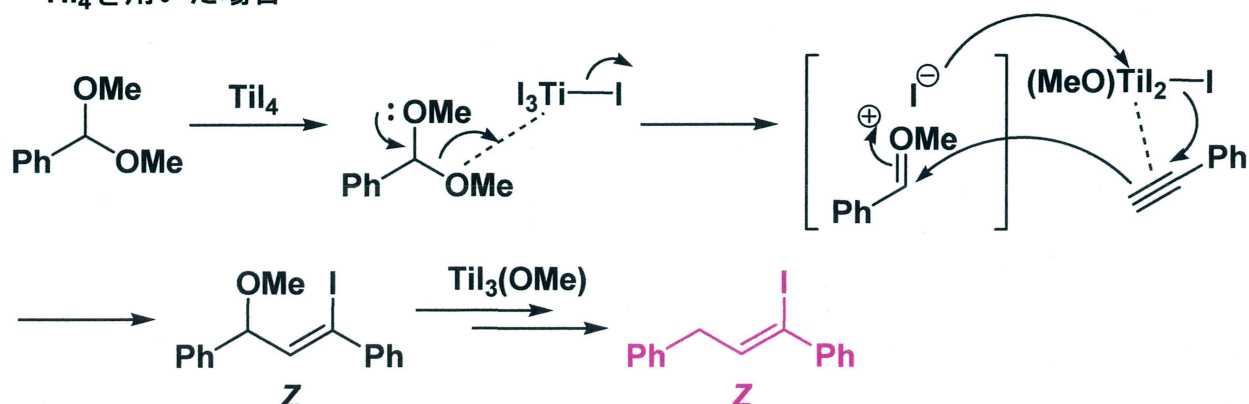
著者らが仮定している反応機構はまず四臭化チタンが配位することで中間体 I となり、続いてオキソニウムカチオン II とメトキシチタニウムテトラブロミドのアート錯体が生じ、向山アルドール反応が進行してオレフィンが付加することでプロモエーテル中間体 III が形成する。さらに、メトキシチタニウムトリブロミドが作用することで対アニオンとしてメトキシチタニウムテトラブロミドのアート錯体を有するオキソニウムカチオン IV を経由し、臭化物イオンがアキシアル側またはエクアトリアル側から攻撃することで目的の生成物が得られるというものである。この反応では直接メトキシチタニウムテトラブロミドのアート錯体が分解し、アキシアル生成物を与える経路は優先されず、メトキシチタニウムテトラブロミドのアート錯体は臭化物イオンより求核性が劣っているため、系内で溶媒分離されたイオン対を形成し、臭化物イオンがエクアトリアル側から攻撃されると考えられている。

Scheme 2-3-5

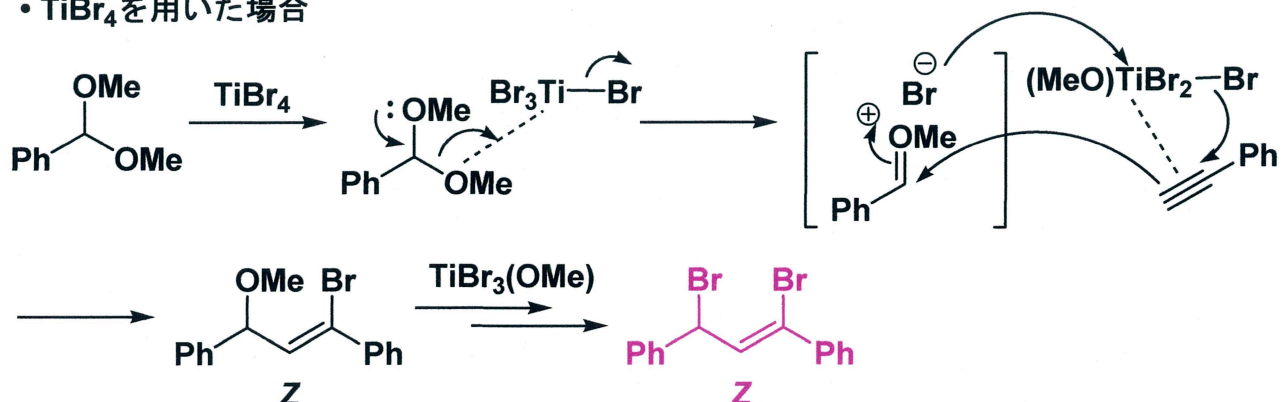


Scheme 2-3-6 フェニルアセチレン：アセタール = 1：1の反応における反応機構②

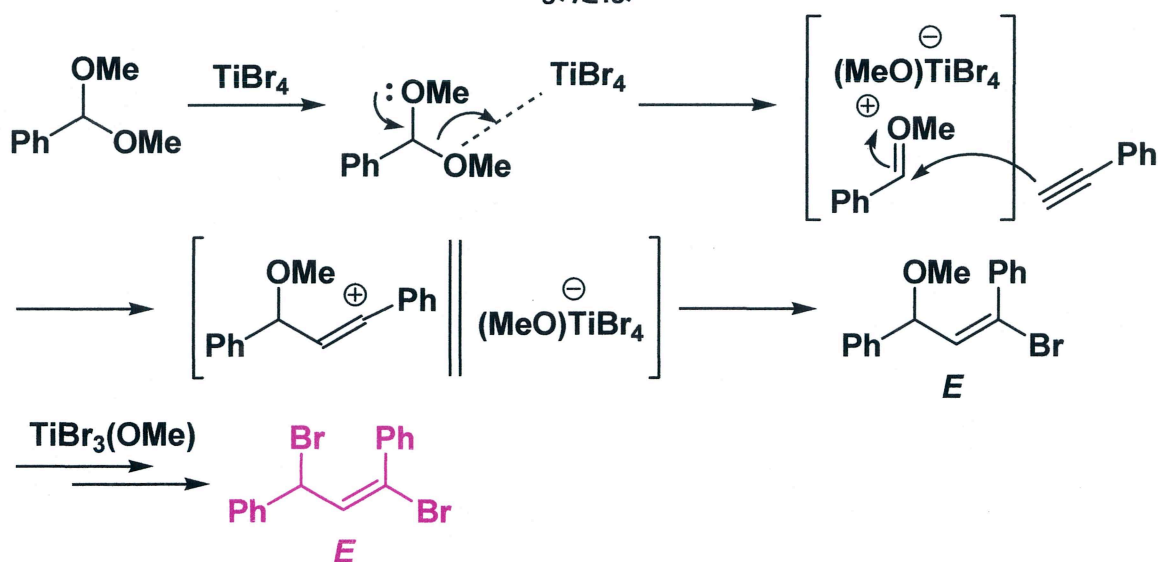
• TiI_4 を用いた場合



• TiBr_4 を用いた場合



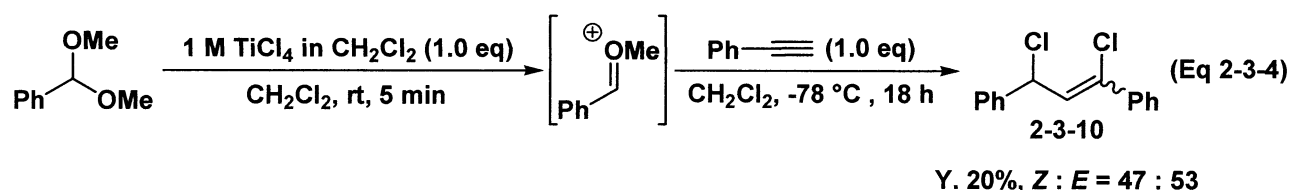
または



これらの文献からアルキン一分子とアセタールとの Prins 型反応において、四ヨウ化チタンを用いた場合ではチタン上のヨウ素のハロゲン化能力が高いため、オキシニウムカチオンへのアルキンの付加と同時にアルキン

へのヨウ化物イオンの攻撃が進行し(速度論的)、四臭化チタンを用いる場合には速度論的な反応だけではなく、上記の反応のようにチタンのアート錯体を形成し、アート錯体の臭化物イオンの求核性が劣っているため、まずオキソニウムカチオンへアルキンが付加することでビニルカチオンが形成し、それに対して立体的に空いている方から臭化物イオンが攻撃する(遅い遷移状態)ことで反応が進行しているのではないかと考えた(Scheme 2-3-6)。

従って、アート錯体の安定性はハロゲン化能力に影響すると考えられるので、四臭化チタンよりハロゲン化能力がさらに劣っている四塩化チタンを用いることでアート錯体がより安定となり、アルキン一分子とアセタールとの Prins 型反応において *E* 体がより優先されるのではないかと考え、検討を行った(Eq 2-3-4)。Table 2-3-5 のように四臭化チタンや四ヨウ化チタンを用いた検討ではアルキンとの反応温度を $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ から室温まで自然昇温させて行ったが、四塩化チタンを用いた場合には、系内が複雑となり目的の 1,3-ジクロロ-1,3-ジフェニル-1-プロペン(2-3-10)を得ることが出来なかったため、反応温度を $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ とし検討を行った。

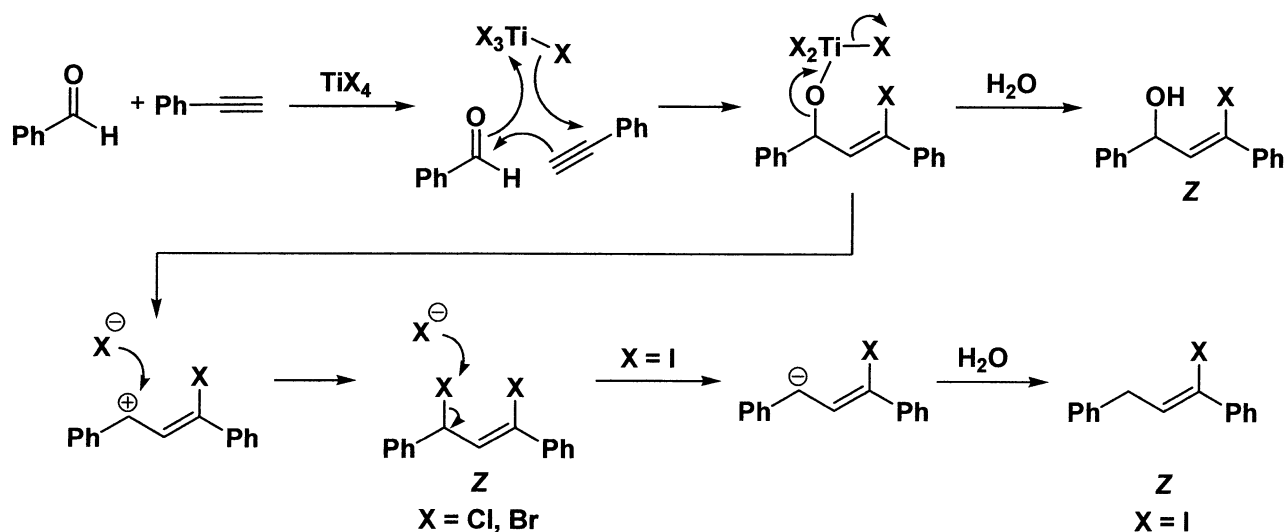


検討の結果、目的の生成物が収率 20%、*Z* : *E* = 47 : 53 で得られたが、四臭化チタンと比較して顕著に *E* 体に偏る傾向は見られなかった。従って、Table 2-3-5 と Eq 2-3-4 の結果から、四塩化チタンまたは四臭化チタンを用いた場合にはアート錯体の形成により反応が進行し、四ヨウ化チタンを用いた場合にはアート錯体は形成せず速度論的に反応が進行していると考えられる。また、四塩化チタン及び四臭化チタンのアート錯体の安定性はハロゲン化能力の強さにほとんど影響せず、同様の反応性を示すことが分か

った。

さらに、四塩化チタンまたは四臭化チタンを用いた場合、アート錯体が形成されることによる「遅い遷移状態」によってジアステレオ選択性が低下していると考えられるので、アート錯体が形成されなければ速度論的に反応が進行し、Z体が優先的に得られるのではないかと考えた。そこでアート錯体を形成させないために求電子剤としてベンズアルデヒドを用いることを考えた。求電子剤としてベンズアルデヒドを用いた場合、第二章第一節で紹介した G. W. Kabalka らが報告している四塩化チタンまたは四臭化チタンを用いるアルキンとアルデヒドとの分子間 Prins 型反応⁴⁶⁾の反応機構を参考にすると Scheme 2-3-7 のような反応機構が考えられる。

Scheme 2-3-7 フェニルアセチレン：ベンズアルデヒド = 1：1 の反応における反応機構

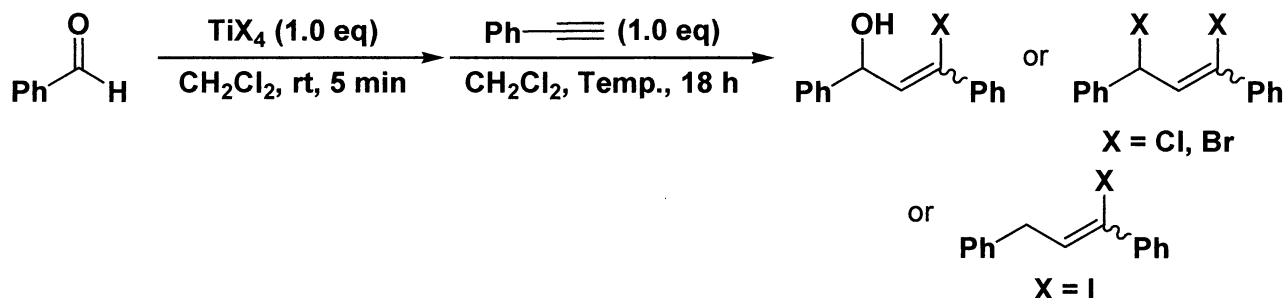


まずアルデヒドとアルキン一分子に対してハロゲン化チタンが作用することで六員環遷移状態を経由して反応が進行し、ハロオキサイド中間体となる。ここで反応停止の水によってプロトン化させることでアリルアルコールが与えられる。またはハロオキサイド中間体から酸素原子が脱離し、ベンジルカチオンが形成され、ハロゲン化物イオンが付加することでジハロ体が形成されることが考えられる。さらに、 $\text{X} = \text{I}$ の場合では系内に存在するヨウ化物イオンにより還元され、水によりプロトン化されることでモノヨ

ード体 that 得られると考えられる。

この考えを基に種々のハロゲン化チタンを用いたフェニルアセチレン：ベンズアルデヒド = 1 : 1 の反応を検討した (Table 2-3-6)。

Table 2-3-6 フェニルアセチレン：ベンズアルデヒド = 1 : 1 の反応



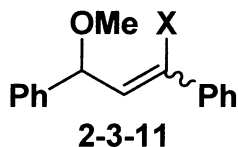
Entry	TiX ₄	Temp.	Yield (%)	Z : E
1	1 M TiCl ₄ in CH ₂ Cl ₂	-78 °C ~ rt	complex mixture	—
2	1 M TiCl ₄ in CH ₂ Cl ₂	-78 °C	complex mixture	—
3	TiBr ₄	-78 °C ~ rt	—	—
4 ^{a)}	TiI ₄	-78 °C ~ rt	—	—

^{a)} The reaction was carried out in the dark.

しかし、いずれのハロゲン化チタンを用いた場合でも目的の生成物が得られなかった。この原因として Scheme 2-3-7 ではハロオキサイド中間体から酸素原子が脱離し、ハロゲン化物イオンによって生じたカチオンが捕捉されると考えたが、この段階でハロゲン化物イオンによるカチオンの捕捉が困難になったため、目的の生成物が得られなかったと考えられる。

以上の検討では四塩化チタンまたは四臭化チタンを用いた場合にアート錯体が形成されるのか、まだ不十分な点があるのでさらなる検討が必要であるが、アート錯体の形成は有力であると考えられる。

続いて、二つ目のアルキンの付加について議論する必要があるが、研究計画として次のように考えている。アルキン二分子とアセタールとの Prins 型反応の反応機構において第二章第二節の Scheme 2-2-3 に示すように下記のような中間体が考えられる。



この中間体を立体選択的に合成できれば、一つのオレフィンが固定されるので二つ目のアルキンの付加における立体選択性について議論できるのではないかと考えている。

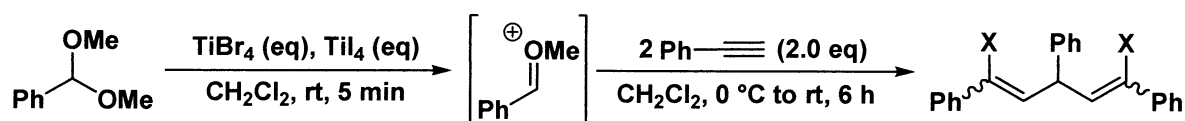
以上の反応では四塩化チタン、四臭化チタン、四ヨウ化チタン単体を用いた Prins 型反応について述べてきたが、二種類のハロゲン化チタンを混ぜることでハロゲン交換を起こし、 $TiX_{4-n}X'_n$ のような様々なチタン種が形成することで反応のジアステレオ選択性に変化が見られるのではないかと考え、検討を行った。 $TiX_{4-n}X'_n$ を用いた反応はほとんど知られていないので、新たな反応性の発見になると考えられる。

まず、四臭化チタンと四ヨウ化チタンを混合したジクロロメタン溶液にベンズアルデヒド由来のジメチルアセタールを滴下し、室温で 5 分間反応させることでオキソニウムカチオンを形成し、続いてフェニルアセチレン 2 当量を 0 °C で加え、室温で 6 時間攪拌することで反応を行った (Table 2-3-7)。

Entry 2 のように四臭化チタン 0.75 当量、四ヨウ化チタン 0.25 当量を混合させて反応を行ったところ、ジヨード体は低収率となり、ジブロモ体、モノブロモモノヨード体を中程度の収率で得ることができた。また、ジヨード体のジアステレオマー比が (Z,E) 体に偏り、ジブロモ体のジアステレオマー比も Entry 1 の場合と比較して (Z,Z) 体に偏っていることから、チタン種のルイス酸性が四臭化チタンのみの場合より低下していることが分かった。また、Entry 3 のように四臭化チタンと四ヨウ化チタンともに 0.5 当量を混合させて反応を行った場合では、ジブロモ体は低収率となり、ジヨード体、モノブロモモノヨード体を中程度の収率で得ることができた。この

場合では四ヨウ化チタンの影響が顕著に現れており、ジブロモ体のジアステレオマー比が(Z,Z)体に偏りが見られた。さらに、Entry 4のように四臭化チタン 0.25 当量と四ヨウ化チタン 0.75 当量を混合させて反応を行ったところ、四ヨウ化チタンの割合が大きいため、ジヨード体がより多く生成され、ジブロモ体は痕跡量、モノブロモモノヨード体も低収率となり、ジヨード体とモノブロモモノヨード体のジアステレオマー比は(Z,Z)体に偏りが見られた。

Table 2-3-7 TiBr₄とTiI₄を混合し、反応を行ったPrins型反応^{a)}



Entry	TiBr ₄ (eq)	TiI ₄ (eq)	Yield (%) / (Z,Z) : (Z,E)		
			2-2-1	2-3-3	2-3-12 (Z-Br,E-I) : (Z-I,E-Br)
1	1.0	—	—	68 (11 : 89)	—
2	0.75	0.25	5 (74 : 26)	31 (41 : 59)	39 (37 : 63) (10 : 90)
3	0.5	0.5	29 (81 : 19)	9 (81 : 19)	31 (83 : 17) (61 : 39)
4	0.25	0.75	55 (89 : 11)	trace	6 (91 : 9) (100 : 0)
5	—	1.0	61 (86 : 14)	—	—

^{a)} Alkyne was added at 0 °C then the reaction was carried out at room temperature and in the dark except for entry 1.

以上の結果から、完全に TiX_{4-n}X'_n が形成していないと考えられるので、配位子交換を促進させるために四臭化チタン 0.5 当量と四ヨウ化チタン 0.5 当量の混合溶液を Table 2-3-8 のような条件で調製した後に、反応を行った (Table 2-3-8)。

Entry 2 や 3 のように攪拌時間が 1 時間の場合は、Entry 1 の攪拌時間を設けない場合と比較しても、あまり変化が見られなかったため、ハロゲン化チタンの配位子交換は起こらず、四臭化チタンと四ヨウ化チタンがそれぞれ

れ単体で反応が進行していると考えられる。次に Entry 3 のように室温で 18 時間攪拌した後に反応を行ったところ、ジヨード体、ジブロモ体、モノブロモモノヨード体の生成比に変化が見られ、モノブロモモノヨード体を優先的に得ることができた。また、それぞれの生成物のジアステレオマー比を比較すると、ジヨード体が (Z,E) 体へ、ジブロモ体が (Z,Z) 体へ、モノブロモモノヨード体が (Z,Z) 体へ偏りが見られることから、チタン上の配位子交換が進行し、恐らく TiBr_2I_2 が形成されて反応が進行しているのではないかと考えられる。さらに、Entry 5 のように加熱環流で 18 時間攪拌した後に反応を行っても、Entry 4 と同程度の収率でモノブロモモノヨード体を得ることができた。

Table 2-3-8 TiBr_4 (0.5 eq) と TiI_4 (0.5 eq) の攪拌条件の検討^{a)}

Entry	Conditions	2-2-1 Yield (%) / (Z,Z) : (Z,E)	2-3-3 Yield (%) / (Z,Z) : (Z,E)	2-3-12 Yield (%) / (Z,Z) : (Z,E) (Z-Br,E-I) : (Z-I,E-Br)
1	—	29 (81 : 19)	9 (81 : 19)	31 (83 : 17) (61 : 39)
2	CH_2Cl_2 , rt, 1 h	38 (70 : 30)	6 (69 : 31)	27 (73 : 27) (50 : 50)
3	CH_2Cl_2 , reflux, 1 h	34 (84 : 16)	6 (84 : 16)	26 (86 : 14) (73 : 27)
4	CH_2Cl_2 , rt, 18 h	7 (17 : 83)	3 (77 : 23)	41 (18 : 82) (100 : 0)
5	CH_2Cl_2 , reflux, 18 h	9 (35 : 65)	19 (94 : 6)	40 (30 : 70) (100 : 0)
6	CH_2Cl_2 , reflux, 1 h → rt, 17 h	6 (30 : 70)	35 (82 : 18)	27 (28 : 72) (97 : 3)
7	Hexane, rt, 10 min → rt, 18 h (静置) → Hexane留去	7 (28 : 73)	1 (100 : 0)	15 (40 : 60) (100 : 0)

^{a)} Alkyne was added at 0 °C then the reaction was carried out at room temperature and in the dark.

以上述べてきたように二種類のハロゲン化チタンを混合させることによ

って単体のハロゲン化チタンを用いる Prins 型反応とは異なる反応性を示すことが分かった。今後、生成比の向上とどのようなチタン種が形成されているのか、さらなる検討が必要であるが、 $\text{TiX}_{4-n}\text{X}'_n$ を用いた反応はほとんど知られていないので、新たな反応性の発見になると考えられる。

実験の部

NMR スペクトルは日本電子製 EX-270 及び ECX-400 を使用し、内部標準にはテトラメチルシラン(TMS)を使用し測定した。赤外吸収スペクトルは日本分光製 FT / IR-460 Plus を使用した。マススペクトルは日本電子製 JMS-700D を使用した。テトラヒドロフラン(THF)、ジエチルエーテル(Et_2O)はナトリウムベンゾフェノンケチルから使用直前に蒸留したものを、ジクロロメタンは五酸化リンで前処理した後水素化カルシウム存在下蒸留し、モレキュラシーブ 4A を乾燥剤に用いて保存したものを使用した。プロピオニトリルは五酸化リンから蒸留したものを水素化カルシウムからさらに蒸留し、これを二度繰り返したものを使用した。四ヨウ化チタンは昇華精製したものをを用いた。その他の試薬類は市販品を蒸留あるいはそのまま使用した。カラムクロマトグラフィーを用いた精製には充填剤に関東化学 Silica Gel 60N (spherical, neutral)を用い、薄層クロマトグラフィーを用いた精製では Merck Kiesel Gel PF254 を担持したものをを用いた。すべての反応はアルゴン雰囲気下で行い、反応容器はセプタムで栓をした。また、本実験で用いたガラス器具およびシリンジはすべて加熱乾燥後、真空ポンプで減圧乾燥したものを使用した。なお、各実験題目の後に実験番号を記述した。

第二章 ハロゲン化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応

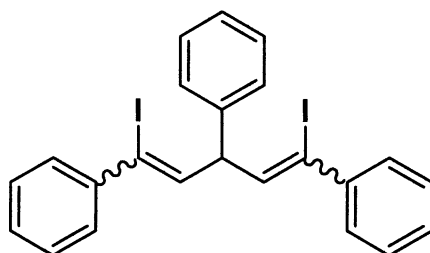
第二節 四ヨウ化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応

《 Eq 2-2-1 》

四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(0 °C ~ rt, 18 時間)(KO - 158)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL) とベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を 0 °C で加え、0 °C から室温まで自然昇温させて 18 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)⁴⁷⁾



収率 : 57% ((Z,Z)体 ; 53.1 mg、(Z,E)体 ; 9.7 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 85 : 15

形状：黄色油状

Rf 値：(Z,Z)体；0.43、(Z,E)体；0.52 (ヘキサン:酢酸エチル=30:1、二度上げ)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3)

(Z,Z)体； δ ：4.97 (t, $J = 8.7$ Hz, 1H), 6.25 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.25-7.52 (m, 15H).

(Z,E)体； δ ：4.56 (dd, $J = 9.2, 10.0$ Hz, 1H), 6.07 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 6.73 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H), 7.24-7.46 (m, 15H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3)

(Z,Z)体； δ ：60.8, 106.8, 127.0, 127.6, 128.2, 128.6, 128.7, 128.9, 138.0, 140.5, 142.9.

(Z,E)体； δ ：55.6, 97.7, 105.8, 127.0, 127.3, 128.2, 128.4, 128.5, 128.6, 128.7, 128.8, 128.9, 137.8, 140.6, 141.1, 141.4, 142.7.

IR (neat)

(Z,Z)体；3056, 3025, 1596, 1488, 1442, 1299, 1236, 1207, 1182, 1068, 1029, 999, 897, 854, 796, 756, 693, 625, 614, 555 cm^{-1} .

(Z,E)体；3055, 3025, 1596, 1487, 1442, 1308, 1229, 1179, 1068, 1028, 898, 835, 798, 758, 695, 634, 611, 556 cm^{-1} .

《 Table 2-2-1 》

Entry 1 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (0 °C ~ rt、1 時間)(KO - 165)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)とベンズアルデヒドジメチルア

セタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を 0 °Cで加え、0 °Cから室温まで自然昇温させて 1 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率 : 42% ((Z,Z)体; 40.3 mg、(Z,E)体; 5.9 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 87 : 13

形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

Entry 2 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(0 °C ~ rt、3 時間)(KO - 166)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)とベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を 0 °Cで加え、0 °Cから室温まで自然昇温させて 3 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率 : 61% ((Z,Z)体; 57.3 mg、(Z,E)体; 9.5 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 86 : 14

形状、Rf 値、 ^1H NMR、 ^{13}C NMR、IR は化合物番号 **2-2-1** と同じ。

Entry 3 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(0 °C ~ rt、6 時間)(KO - 167)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)とベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を 0 °C で加え、0 °C から室温まで自然昇温させて 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(**2-2-1**)を得た。

収率 : 68% ((Z,Z)体; 65.2 mg、(Z,E)体; 9.1 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 88 : 12

形状、Rf 値、 ^1H NMR、 ^{13}C NMR、IR は化合物番号 **2-2-1** と同じ。

Entry 4 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(0 °C ~ rt、9 時間)(KO - 172)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)とベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を 0 °C で加え、

0 °C から室温まで自然昇温させて 9 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率 : 59% ((Z,Z)体 ; 57.2 mg、(Z,E)体 ; 7.0 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 89 : 11

形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

Entry 5 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(0 °C ~ rt、12 時間)(KO - 173)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)とベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を 0 °C で加え、0 °C から室温まで自然昇温させて 12 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率 : 54% ((Z,Z)体 ; 50.9 mg、(Z,E)体 ; 8.3 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 87 : 13

形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

Entry 6 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (0 °C ~ rt、18 時間)(KO - 158)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)とベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を 0 °Cで加え、0 °Cから室温まで自然昇温させて 18 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率 : 57% ((Z,Z)体; 53.1 mg、(Z,E)体; 9.4 mg).、(Z,Z) : (Z,E) = 85 : 15

形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

Entry 7 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(rt、18 時間)(KO - 168)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)とベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温で加え、室温で 18 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反

応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率: 54% ((Z,Z)体; 49.5 mg、(Z,E)体; 9.3 mg)、(Z,Z):(Z,E) = 84:16
形状、Rf値、¹H NMR、¹³C NMR、IRは化合物番号2-2-1と同じ。

Entry 8 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (-78 °C ~ rt、18 時間)(KO - 169)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)とベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を-78 °Cで加え、-78 °Cから室温まで自然昇温させて18時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率: 43% ((Z,Z)体; 42.2 mg、(Z,E)体; 3.5 mg)、(Z,Z):(Z,E) = 92:8
形状、Rf値、¹H NMR、¹³C NMR、IRは化合物番号2-2-1と同じ。

Entry 9 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応

(0 °C、6 時間)(KO - 174)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)とベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を 0 °Cで加え、0 °C一定で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(**2-2-1**)を得た。

収率 : 69% ((Z,Z)体 ; 62.2 mg、(Z,E)体 ; 13.5 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 82 : 18

形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 **2-2-1** と同じ。

《 Eq 2-2-2 》

四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(オキシニウムカチオンの調製 : rt、5 分 / 反応時間 : 0 °C、6 時間)(KO - 178)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温で加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、0 °C一定で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮する

ことにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率 : 60% ((Z,Z)体 ; 57.0 mg、(Z,E)体 ; 9.0 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 86 : 14

形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

《 Table 2-2-2 》

Entry 2 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (MeCN、オキソニウムカチオンの調製: rt、5 分 / 反応時間: 0 °C、6 時間)(KO - 184)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のアセトニトリル溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のアセトニトリル溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のアセトニトリル溶液(1 mL)を加え、0 °C一定で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10% 亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率 : trace、(Z,Z) : (Z,E) = —

形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

Entry 3 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応

(EtCN、オキソニウムカチオンの調製: rt、5分/反応時間: 0 °C、
6時間)(KO - 182)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のプロピオニトリル溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のプロピオニトリル溶液(1 mL)を室温に加え、5分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のプロピオニトリル溶液(1 mL)を加え、0 °C一定で6時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィ(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2度上げ)によって行い、1,5-ジオード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率: trace、(Z,Z) : (Z,E) = —

形状、Rf値、¹H NMR、¹³C NMR、IRは化合物番号 2-2-1と同じ。

Entry 4 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(トルエン、オキソニウムカチオンの調製: rt、5分/反応時間: 0 °C、6時間)(KO - 198)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のトルエン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のトルエン溶液(1 mL)を室温に加え、5分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のトルエン溶液(1 mL)を加え、0 °C一定で6時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナト

リウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率: 4% ((Z,Z)体; 1.0 mg、(Z,E)体; 3.4 mg)、(Z,Z):(Z,E) = 23:77

形状、Rf値、¹H NMR、¹³C NMR、IRは化合物番号2-2-1と同じ。

Entry 5 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(THF、オキソニウムカチオンの調製: rt、5分/反応時間: 0 °C、6時間)(KO-185)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)の THF 溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)の THF 溶液(1 mL)を室温に加え、5分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)の THF 溶液(1 mL)を加え、0 °C一定で6時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率: 1% ((Z,Z)体; 1.4 mg、(Z,E)体; — mg)、(Z,Z):(Z,E) = 100:0

形状、Rf値、¹H NMR、¹³C NMR、IRは化合物番号2-2-1と同じ。

Entry 6 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (Et₂O、オキソニウムカチオンの調製: rt、5分/反応時間: 0 °C、6時間)(KO - 186)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジエチルエーテル溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジエチルエーテル溶液(1 mL)を室温で加え、5分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジエチルエーテル溶液(1 mL)を加え、0 °C一定で6時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2度上げ)によって行い、1,5-ジオード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率: 11% ((Z,Z)体; 4.3 mg、(Z,E)体; 7.6 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 41 : 59

形状、R_f 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

Entry 7 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (1,2-ジクロロエタン、オキソニウムカチオンの調製: rt、5分/反応時間: 0 °C、6時間)(KO - 190)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)の 1,2-ジクロロエタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)の 1,2-ジクロロエタン溶液(1 mL)を室温で加え、5分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 40.9

mg (0.400 mmol)の 1,2-ジクロロエタン溶液(1 mL)を加え、0 °C一定で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率 : 33% ((Z,Z)体; 31.4 mg、(Z,E)体; 4.8 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 87 : 13

形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

《 Table 2-2-3 》

Entry 2 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(オキソニウムカチオンの調製 : rt、30 分 / 反応時間 : 0 °C、6 時間)(KO - 196)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、30 分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、0 °C一定で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率 : 32% ((Z,Z)体; 27.6 mg、(Z,E)体; 8.0 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 78 : 22
形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

Entry 3 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(オキソニウムカチオンの調製 : rt、5 分 / 反応時間 : 0 °C ~ rt、6 時間)(KO - 176)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °C に冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、0 °C から室温まで自然昇温させて 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率 : 59% ((Z,Z)体; 57.9 mg、(Z,E)体; 10.4 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 85 : 15
形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

Entry 4 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(オキソニウムカチオンの調製 : rt、5 分 / 反応時間 : 0 °C でフェニルアセチレンを加え、rt で 6 時間)(KO - 239)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg

(0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で6時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィ(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(**2-2-1**)を得た。

収率: 58% ((Z,Z)体; 53.6 mg、(Z,E)体; 10.2 mg)、(Z,Z):(Z,E) = 84:16
形状、Rf値、¹H NMR、¹³C NMR、IRは化合物番号**2-2-1**と同じ。

Entry 5 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(オキソニウムカチオンの調製: rt、5分/反応時間: 0 °Cでフェニルアセチレンを加え、rtで18時間)(KO-204)

アルゴン気流下、30mL二口ナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で18時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマト

グラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率 : 54% ((Z,Z)体; 47.7 mg、(Z,E)体; 11.1 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 81 : 19

形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

Entry 6 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(オキシニウムカチオンの調製 : 0 °C、5 分 / 反応時間 : 0 °C でフェニルアセチレンを加え、rt で 6 時間)(KO - 203)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を 0 °C で加え、5 分間室温で攪拌した後、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を 0 °C で加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率 : 56% ((Z,Z)体; 40.6 mg、(Z,E)体; 21.5 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 65 : 35

形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

Entry 7 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(遮光、オキシニウムカチオンの調製 : rt、5 分 / 反応時間 : 0 °C で

フェニルアセチレンを加え、rtで6時間)(TA-60)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5分間室温で攪拌した後、0℃に冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で6時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率: 61% ((Z,Z)体; 57.2 mg、(Z,E)体; 9.4 mg)、(Z,Z):(Z,E) = 86:14

形状、Rf値、¹H NMR、¹³C NMR、IRは化合物番号 2-2-1と同じ。

Entry 8 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(遮光、オキシニウムカチオンの調製: rt、5分/反応時間: 0℃でフェニルアセチレンを加え、rtで18時間)(TA-57)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5分間室温で攪拌した後、0℃に冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で18時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停

止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率: 59% ((Z,Z)体; 52.9 mg、(Z,E)体; 11.3 mg)、(Z,Z):(Z,E) = 83:17
形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

《 Table 2-2-4 》

Entry 3 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(2-メチル-2-ブテン 3.0 当量)(KO-219)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5分間室温で攪拌した後、2-メチル-2-ブテン 0.07 mL (0.600 mmol)を加えた。その後、0 °Cに冷却してフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で6時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率: trace、(Z,Z):(Z,E) = —

形状、Rf 値、 ^1H NMR、 ^{13}C NMR、IR は化合物番号 **2-2-1** と同じ。

Entry 4 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (Na_2CO_3 3.0 当量)(KO - 226)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、炭酸ナトリウム 63.6 mg (0.600 mmol)を加えた。その後、0 °C に冷却してフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(**2-2-1**)を得た。

収率 : 32% ((Z,Z)体; 12.1 mg、(Z,E)体; 23.3 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 34 : 66

形状、Rf 値、 ^1H NMR、 ^{13}C NMR、IR は化合物番号 **2-2-1** と同じ。

Entry 5 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (K_2CO_3 3.0 当量)(KO - 221)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、

5 分間室温で攪拌した後、炭酸カリウム 82.9 mg (0.600 mmol)を加えた。その後、0 °Cに冷却してフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率 : 35% ((Z,Z)体; 25.1 mg、(Z,E)体; 13.7 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 65 : 35
形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

Entry 6 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (AgOTf 3.0 当量)(KO - 225)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、トリフルオロメタンスルホン酸銀 154.2 mg (0.600 mmol)を加えた。その後、0 °Cに冷却してフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨー

ド-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率：12% ((Z,Z)体；6.2 mg、(Z,E)体；6.5 mg)、(Z,Z)：(Z,E) = 49：51

形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

Entry 7 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (AgOTf 1.0 当量)(KO - 230)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、トリフルオロメタンスルホン酸銀 51.4 mg (0.200 mmol)を加えた。その後、0 °Cに冷却してフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30：1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジオード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率：22% ((Z,Z)体；6.0 mg、(Z,E)体；18.3 mg)、(Z,Z)：(Z,E) = 25：75

形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

Entry 8 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (AgBF₄ 1.0 当量)(KO - 234)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg

(0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5分間室温で攪拌した後、ホウフッ化銀 38.9 mg (0.200 mmol)を加えた。その後、0 °Cに冷却してフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で6時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率：10% ((Z,Z)体；2.4 mg、(Z,E)体；8.8 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 21 : 79

形状、R_f 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

《 Table 2-2-5 》

Entry 3 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (AgOTf 1.0 当量)(KO - 249)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にトリフルオロスルホン酸銀 51.4 mg (0.200 mmol)を室温に加え、ベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加えて5分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で6時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過

し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率:56% ((Z,Z)体;49.9 mg、(Z,E)体;11.2 mg)、(Z,Z):(Z,E)=82:18
形状、Rf値、¹H NMR、¹³C NMR、IRは化合物番号2-2-1と同じ。

Entry 4 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (AgBF₄ 1.0 当量)(KO-247)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にホウフッ化銀 38.9 mg (0.200 mmol)を室温に加え、ベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加えて5分間室温で攪拌した後、0℃に冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で6時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率:58% ((Z,Z)体;38.6 mg、(Z,E)体;25.2 mg)、(Z,Z):(Z,E)=61:39
形状、Rf値、¹H NMR、¹³C NMR、IRは化合物番号2-2-1と同じ。

Entry 5 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベ

ンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(I₂
1.0 当量)(KO - 250)

アルゴン気流下、30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にヨウ素 50.8 mg (0.200 mmol)を室温で加え、ベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加えて 5 分間室温で攪拌した後、0 °C に冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル = 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率 : 55% ((Z,Z)体; 47.4 mg、(Z,E)体; 13.0 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 78 : 22
形状、R_f 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

《 Table 2-2-6 》・遮光して反応を行った。

Entry 2 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.5 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応
(TA - 52)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温で加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °C に冷却し、フェニルアセチレン 51.1 mg (0.500 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から

出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率: 71% ((Z,Z)体; 66.8 mg、(Z,E)体; 11.2 mg)、(Z,Z):(Z,E) = 86:14
形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

Entry 3 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(3.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応
(TA - 51)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °C に冷却し、フェニルアセチレン 61.3 mg (0.600 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率: 68% ((Z,Z)体; 63.0 mg、(Z,E)体; 6.1 mg)、(Z,Z):(Z,E) = 91:9

形状、Rf 値、 ^1H NMR、 ^{13}C NMR、IR は化合物番号 **2-2-1** と同じ。

Entry 4 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(3.5 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応
(TA - 58)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °C に冷却し、フェニルアセチレン 71.5 mg (0.700 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(**2-2-1**)を得た。

収率 : 64% ((Z,Z)体 ; 49.0 mg、(Z,E)体 ; 21.1 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 70 : 30

形状、Rf 値、 ^1H NMR、 ^{13}C NMR、IR は化合物番号 **2-2-1** と同じ。

《Table 2-2-7》・遮光して反応を行った。

Entry 2 四ヨウ化チタン(1.25 eq)を用いたフェニルアセチレン(3.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応
(TA - 66)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 138.9 mg (0.250 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズア

ルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 61.3 mg (0.600 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で6時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル簿層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率: 70% ((Z,Z)体; 62.9 mg、(Z,E)体; 14.3 mg)、(Z,Z):(Z,E) = 81:19
形状、Rf値、¹H NMR、¹³C NMR、IRは化合物番号 2-2-1と同じ。

Entry 3 四ヨウ化チタン(1.5 eq)を用いたフェニルアセチレン(3.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応
(TA - 59)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 166.6 mg (0.300 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 61.3 mg (0.600 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で6時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル簿層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)に

よって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率：76% ((Z,Z)体；61.2 mg、(Z,E)体；22.1 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 73 : 27
形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

Entry 4 四ヨウ化チタン(2.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(3.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応
(TA - 61)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 222.2 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °C に冷却し、フェニルアセチレン 61.3 mg (0.600 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル簿層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率：76% ((Z,Z)体；57.5 mg、(Z,E)体；26.1 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 69 : 31
形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

Entry 5 四ヨウ化チタン(2.5 eq)を用いたフェニルアセチレン(3.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応
(TA - 62)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30 mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 277.7 mg (0.500 mmol) のジクロロメタン溶液 (1 mL) にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol) のジクロロメタン溶液 (1 mL) を室温で加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °C に冷却し、フェニルアセチレン 61.3 mg (0.600 mmol) のジクロロメタン溶液 (1 mL) を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10% 亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル簿層クロマトグラフィー (ヘキサン: 酢酸エチル = 30 : 1、2 度上げ) によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン (**2-2-1**) を得た。

収率 : 67% ((*Z,Z*)体; 51.1 mg、(*Z,E*)体; 22.6 mg)、(*Z,Z*) : (*Z,E*) = 69 : 31
形状、R_f 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 **2-2-1** と同じ。

《 Scheme 2-2-2 》

Eq. 1 四ヨウ化チタン (1.0 eq) を用いた 1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン (*Z,Z* 体) の異性化反応 (TA - 112)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30 mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 156.7 mg (0.280 mmol) のジクロロメタン溶液 (1 mL) に 1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン (*Z,E* 体) 154.6 mg (0.280 mmol) のジクロロメタン溶液 (3.2 mL) を室温で加え、18 時間室温で攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10% 亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル簿層クロマトグラフィー (ヘキサ

ン：酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率 : 43% ((Z,Z)体; 48.3 mg、(Z,E)体; 17.9 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 73 : 27
形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

Eq. 2 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いた 1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(Z,E 体)の異性化反応(TA - 113)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30 mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 121.3 mg (0.220 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)に 1,5-ジヨード-1,5-ジエン(Z,E 体)119.7 mg (0.220 mmol) のジクロロメタン溶液(2.28 mL)を室温に加え、18 時間室温で攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン：酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)を得た。

収率 : 32% ((Z,Z)体; 26.0 mg、(Z,E)体; 9.22 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 74 : 26
形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-2-1 と同じ。

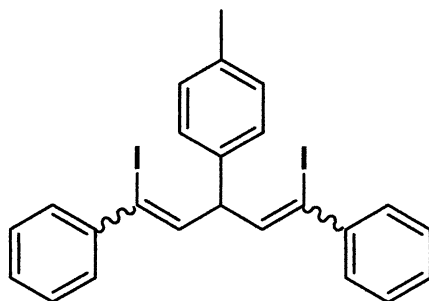
《 Table 2-2-8 》

Entry 2 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(3.0 eq)と 4-メチルベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (TA - 77)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30 mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)に 4-メチル

ベンズアルデヒドジメチルアセタール 33.2 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 61.3 mg (0.600 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で6時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-3-(4-メチルフェニル)-1,5-ジフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-2)を得た。

1,5-ジヨード-3-(4-メチルフェニル)-1,5-ジフェニルペンタ-1,4-ジエン
(2-2-2)



収率 : 57% ((Z,Z)体 ; 35.2 mg、(Z,E)体 ; 28.4 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 56 : 44

形状 : 黄色油状

Rf 値 : (Z,Z)体 ; 0.28、(Z,E)体 ; 0.34 (ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)

(Z,Z)体 ; δ : 2.34 (s, 3H), 4.93 (dd, J = 8.7, 8.7 Hz, 1H), 6.23 (d, J = 8.7 Hz, 2H), 7.16-7.18 (m, 2H), 7.24-7.32 (m, 8H), 7.48-7.51 (m, 4H).

(Z,E)体 ; δ : 2.33 (s, 3H), 4.52 (dd, J = 9.0, 10.1 Hz, 1H), 6.05 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 6.71 (d, J = 10.1 Hz, 1H), 7.14-7.45 (m, 14H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3)

(*Z,Z*)体; δ : 21.1, 60.5, 106.6, 127.5, 128.2, 128.5, 128.7, 129.6, 136.7, 137.4, 138.1, 142.9.

(*Z,E*)体; δ : 21.1, 55.2, 97.5, 105.6, 127.2, 128.2, 128.3, 128.4, 128.5, 128.6, 128.8, 129.6, 136.7, 137.6, 138.0, 141.3, 141.4, 142.7.

IR (neat)

(*Z,Z*)体; 3020, 2358, 1699, 1652, 1558, 1506, 1487, 1442, 901, 818, 752, 694, 622, 553 cm^{-1} .

(*Z,E*)体; 3046, 3019, 2920, 2852, 2361, 2329, 1510, 1487, 1442, 1210, 1070, 898, 813, 758, 693, 615, 559 cm^{-1} .

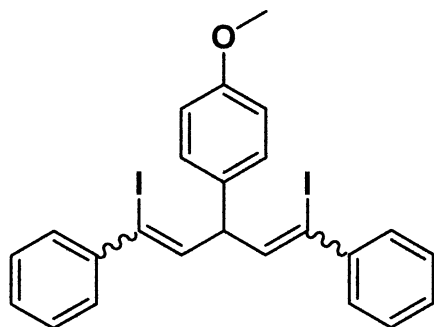
HRMS(EI) : Calculated for $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{I}_2(\text{M}^+)$

Entry 3 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(3.0 eq)と 4-メトキシベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (TA - 75)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)に 4-メトキシベンズアルデヒドジメチルアセタール 36.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 61.3 mg (0.600 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で6時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-3-(4-メトキシフェニル)-1,5-ジフェニ

ルペンタ-1,4-ジエン(2-2-3)を得た。

1,5-ジヨード-3-(4-メトキシフェニル)-1,5-ジフェニルペンタ-1,4-ジエン
(2-2-3)



収率 : 40% ((Z,Z)体 ; 18.5 mg、(Z,E)体 ; 27.2 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 40 : 60

形状 : 黄色油状

Rf 値 : (Z,Z)体 ; 0.26、(Z,E)体 ; 0.35 (ヘキサン:酢酸エチル = 30 : 1、2 度上げ)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)

(Z,Z)体 ; δ : 3.80 (s, 3H), 4.91 (dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz, 1H), 6.22 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.90-6.91 (m, 2H), 7.24-7.32 (m, 8H), 7.48-7.51 (m, 4H).

(Z,E)体 ;

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3)

(Z,Z)体 ; δ : 55.3, 60.1, 106.5, 114.2, 128.2, 128.5, 128.6, 128.7, 132.4, 138.2, 142.9, 158.6.

(Z,E)体 ;

IR (neat)

(Z,Z)体 ; 3843, 3055, 2926, 2833, 1724, 1605, 1508, 1487, 1459, 1442, 1300, 1250, 1176, 1070, 1030, 899, 827, 750, 693, 626, 615, 571, 566, 558, 552 cm^{-1} .

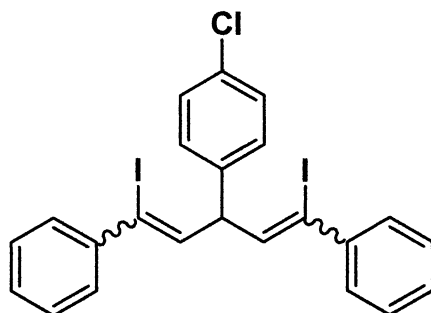
(Z,E)体 ; 3081, 3054, 3023, 2962, 2925, 2852, 1488, 1442, 1092, 826, 758, 697, 578 cm^{-1} .

HRMS(EI) : Calculated for $C_{24}H_{20}I_2O(M^+)$

Entry 4 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(3.0 eq)と 4-クロロベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (TA - 89)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)に 4-クロロベンズアルデヒドジメチルアセタール 37.3 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °C に冷却し、フェニルアセチレン 61.3 mg (0.600 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、3-(4-クロロフェニル)-1,5-ジヨード-1,5-ジフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-4)を得た。

3-(4-クロロフェニル)-1,5-ジヨード-1,5-ジフェニルペンタ-1,4-ジエン
(2-2-4)



収率 : 62% ((Z,Z)体; 53.6 mg、(Z,E)体; 18.4 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 74 : 26

形状 : 黄色油状

Rf 値 : (Z,Z)体 ; 0.42、(Z,E)体 ; 0.54 (ヘキサン:酢酸エチル = 30 : 1、2 度上げ)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)

(Z,Z)体 ; δ : 4.94 (dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz, 1H), 6.20 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.23-7.32 (m, 10H), 7.48-7.50 (m, 4H).

(Z,E)体 ;

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3)

(Z,Z)体 ; δ : 60.2, 107.4, 128.3, 128.7, 129.0, 132.8, 137.4, 138.9, 142.7.

(Z,E)体 ;

IR (neat)

(Z,Z)体 ; 3054, 3025, 2360, 1593, 1575, 1558, 1487, 1442, 1403, 1298, 1234, 1209, 1181, 1093, 1030, 1013, 898, 852, 824, 760 cm^{-1} .

(Z,E)体 ; 3053, 3025, 2950, 2898, 2832, 2359, 1610, 1508, 1440, 1303, 1250, 1177, 1032, 829, 755, 695, 618, 555 cm^{-1} .

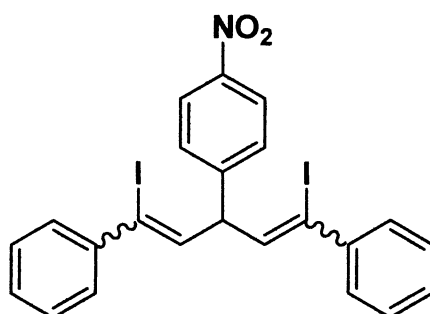
HRMS(EI) : Calculated for $\text{C}_{23}\text{H}_{17}\text{ClH}_2(\text{M}^+)$

Entry 5 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(3.0 eq)と 4-ニトロベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (TA - 79)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)に 4-ニトロベンズアルデヒドジメチルアセタール 39.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °C に冷却し、フェニルアセチレン 61.3 mg (0.600 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を

加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行った。

1,5-ジヨード-3-(4-ニトロフェニル)-1,5-ジフェニルペンタ-1,4-ジエン
(2-2-5)



収率：シリカゲル薄層クロマトグラフィーで精製を行ったが、目的物は得られなかった。

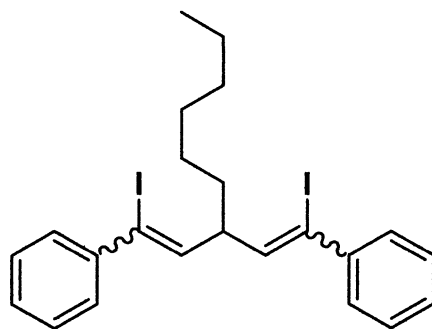
《 Table 2-2-9 》

Entry 1 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(3.0 eq)とヘプタナールジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応
(TA-108)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にヘプタナールジメチルアセタール 32.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温で加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 61.3 mg (0.600 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で6時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸

ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=40:1、2度上げ)によって行い、3-(*n*-ヘキシル)-1,5-ジヨード-1,5-ジフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-6)を得た。

3-(*n*-ヘキシル)-1,5-ジヨード-1,5-ジフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-6)



収率：9% ((*Z,Z*)体；4.4 mg、(*Z,E*)体；5.5 mg)、(*Z,Z*)：(*Z,E*) = 56：44

形状：黄色油状

Rf 値：(*Z,Z*)体；0.61、(*Z,E*)体；0.63 (ヘキサン:酢酸エチル=40:1、2度上げ)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)

(*Z,Z*)体；

(*Z,E*)体；

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3)

(*Z,Z*)体；

(*Z,E*)体；

IR (neat)：

(*Z,Z*)体；

(*Z,E*)体；

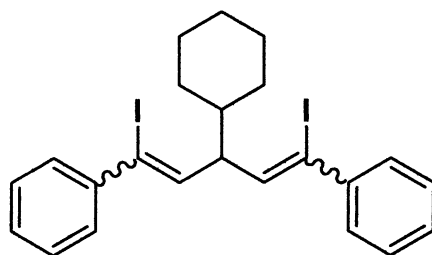
HRMS(EI)：Calculated for $\text{C}_{23}\text{H}_{26}\text{I}_2(\text{M}^+)$

Entry 2 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(3.0 eq)とシ

クロヘキサンカルボアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との
Prins 型反応 (TA-100)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にシクロヘキサンカルボアルデヒドジメチルアセタール 31.6 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °C に冷却し、フェニルアセチレン 61.3 mg (0.600 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2 度上げ)によって行った。

3-シクロヘキシル-1,5-ジヨード-1,5-ジフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-7)



収率：シリカゲル薄層クロマトグラフィーで精製を行ったが、目的物は得られなかった。

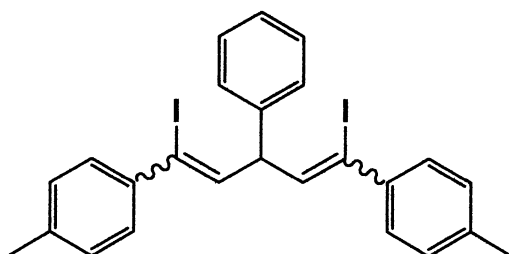
《 Table 2-2-10 》

Entry 2 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いた 4-メチルフェニルアセチレン(3.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (TA-104)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ

ウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、4-メチルフェニルアセチレン 69.6 mg (0.600 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で6時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,5-ジ(4-メチルフェニル)-3-フェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-8)を得た。

1,5-ジヨード-1,5-ジ(4-メチルフェニル)-3-フェニルペンタ-1,4-ジエン
(2-2-8)



収率 : 27% ((Z,Z)体; 11.6 mg、(Z,E)体; 19.0 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 38 : 62

形状 : 黄色油状

Rf 値 : (Z,Z)体; 0.44、(Z,E)体; 0.53 (ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)

(Z,Z)体;

(Z,E)体;

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)

(Z,Z)体;

(*Z,E*)体；.

IR (neat) :

(*Z,Z*)体； 3024, 2918, 1604, 1506, 1448, 1304, 1182, 1065, 896, 860, 811, 765, 697, 593 cm^{-1} .

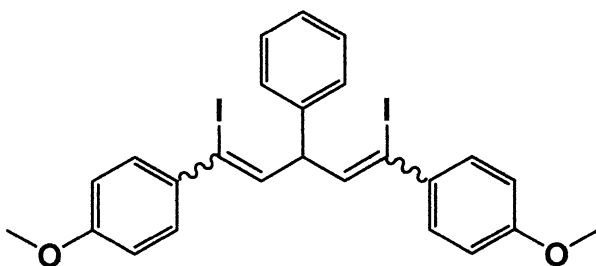
(*Z,E*)体； 3024, 2918, 1602, 1506, 1448, 1230, 1181, 1024, 898, 811, 761, 698, 591, 562 cm^{-1} .

HRMS(EI) : Calculated for $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{I}_2(\text{M}^+)$

Entry 3 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いた 4-メトキシフェニルアセチレン(3.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (TA-86)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、4-メトキシフェニルアセチレン 79.3 mg (0.600 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,5-ジ(4-メトキシフェニル)-3-フェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-9)を得た。

1,5-ジヨード-1,5-ジ(4-メトキシフェニル)-3-フェニル-ペンタ-1,4-ジエン(2-2-9)



収率 : 70% ((*Z,Z*)体; 57.4 mg、(*Z,E*)体; 28.2 mg)、(*Z,Z*) : (*Z,E*) = 68 : 32

形状 : 黄色油状

Rf 値 : (*Z,Z*)体; 0.13、(*Z,E*)体; 0.22 (ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)

(*Z,Z*)体; δ : 3.80 (s, 6H), 4.93 (dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz, 1H), 6.13 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 6.81-6.83 (m, 4H), 7.24-7.29 (m, 1H), 7.33-7.46 (m, 8H).

(*Z,E*)体;

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3)

(*Z,Z*)体; δ : 55.4, 60.8, 60.9, 106.6, 113.5, 126.9, 127.6, 128.8, 129.9, 135.5, 135.6, 136.6, 140.8, 159.8.

(*Z,E*)体; δ : 55.3, 55.4, 55.6, 98.0, 105.8, 113.4, 113.6, 126.9, 127.3, 128.8, 129.9, 130.3, 133.9, 135.4, 136.5, 140.8, 140.9, 142.9, 158.6.

IR (neat)

(*Z,Z*)体; 3000, 2955, 2930, 2833, 1603, 1573, 1506, 1491, 1463, 1440, 1412, 1292, 1250, 1176, 1111, 1031, 958, 897, 862, 830, 762, 698, 645, 592 cm^{-1} .

(*Z,E*)体; 2955, 2834, 1603, 1505, 1458, 1291, 1250, 1176, 1110, 1029, 827, 762, 697, 593, 562, 556 cm^{-1} .

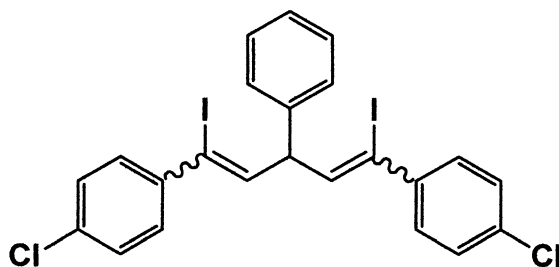
HRMS(EI) : Calculated for $\text{C}_{25}\text{H}_{22}\text{I}_2\text{O}_2(\text{M}^+)$

Entry 4 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いた 4-クロロフェニルアセチレン(3.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との

Prins 型反応 (TA-109)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °C に冷却し、4-クロロフェニルアセチレン 81.9 mg (0.600 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 40 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジ(4-クロロフェニル)-1,5-ジヨード-3-フェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-10)を得た。

1,5-ジ(4-クロロフェニル)-1,5-ジヨード-3-フェニルペンタ-1,4-ジエン
(2-2-10)



収率 : 57% ((Z,Z)体; 34.0 mg、(Z,E)体; 36.9 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 48 : 52

形状 : 黄色油状

Rf 値 : (Z,Z)体; 0.53、(Z,E)体; 0.62 (ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)

(Z,Z)体;

(Z,E)体;

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3)

(Z,Z)体;

(Z,E)体;

IR (neat):

(Z,Z)体; 3081, 3059, 3026, 2981, 1587, 1486, 1450, 1396, 1297, 1211, 1091, 1012, 896, 858, 827, 795, 755, 697, 623, 579 cm^{-1} .

(Z,E)体; 3026, 2922, 1587, 1485, 1396, 1230, 1090, 1012, 900, 863, 816, 747, 698, 570 cm^{-1} .

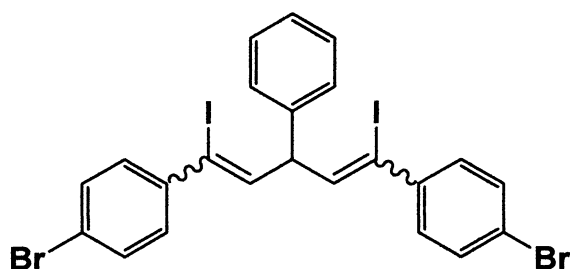
HRMS(EI): Calculated for $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{I}_2(\text{M}^+)$

Entry 5 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いた 4-ブロモフェニルアセチレン
(3.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との
Prins 型反応 (TA-101)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5分間室温で攪拌した後、0℃に冷却し、4-ブロモフェニルアセチレン 108.6 mg (0.600 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で6時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ、ヘキサンのみ3度上げ、ヘキサン(少量のジクロロメタン)3度上げ)によって行い、1,5-ジ(4-ブロモフェニル)-1,5-ジヨード-3-フェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-11)を得た。

1,5-ジ(4-ブロモフェニル)-1,5-ジヨード-3-フェニルペンタ-1,4-ジエン

(2-2-11)



収率 : 52% ((Z,Z)体 ; 51.5 mg、(Z,E)体 ; 21.7 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 70 : 30

形状 : 黄色油状

Rf 値 : (Z,Z)体 ; 0.53、(Z,E)体 ; 0.62 (ヘキサン:酢酸エチル = 30 : 1、2 度上げ)

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)

(Z,Z)体 ; δ : 4.92 (dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz, 1H), 6.23 (d, $J = 8.7$ Hz, 2H), 7.27-7.44 (m, 13H).

(Z,E)体 ; δ : 4.48 (dd, $J = 9.6, 9.6$ Hz, 1H), 6.03 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 6.72 (d, $J = 9.8$ Hz, 1H), 7.21-7.23 (m, 4H), 7.28-7.49 (m, 9H).

$^{13}\text{C NMR}$ (100 MHz, CDCl_3)

(Z,Z)体 ; δ : 105.3, 122.7, 127.5, 129.0, 130.2, 131.3, 138.2, 138.3, 140.0, 141.8.

(Z,E)体 ; δ : 127.2, 129.0, 130.1, 130.4, 131.3, 131.6, 141.4.

IR (neat)

(Z,Z)体 ; 3084, 3059, 3025, 2919, 2854, 1583, 1483, 1391, 1298, 1234, 1073, 1008, 894, 857, 823, 755, 697, 620, 561 cm^{-1} .

(Z,E)体 ; (Z,E)体 ; 3055, 3024, 2919, 2849, 2361, 2329, 1580, 1481, 1390, 1071, 1008, 814, 698 cm^{-1} .

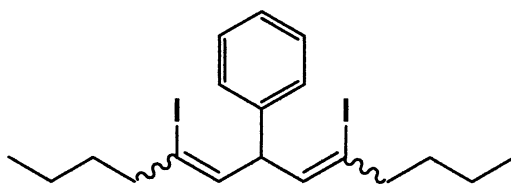
HRMS(EI) : Calculated for $\text{C}_{23}\text{H}_{16}\text{Br}_2\text{I}_2(\text{M}^+)$

《 Table 2-2-11 》

Entry 1 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いた 1-ヘキシシン (3.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (TA-97)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、1-ヘキシシン 49.3mg (0.600 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、3 度上げ)によって行い、5,9-ジヨード-7-フェニル-5,8-トリデカ-5,8-ジエン(2-2-12)を得た。

5,9-ジヨード-7-フェニルトリデカ-5,8-ジエン(2-2-12)



収率 : 7% ((Z,Z)体; — mg、(Z,E)体; 19.0 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 0 : 100

形状 : 黄色油状

R_f 値 : (Z,Z)体; —、(Z,E)体; 0.74 (ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、3 度上げ)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)

(Z,Z)体;

(Z,E)体;

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)

(Z,Z)体；

(Z,E)体；

IR (neat) :

(Z,Z)体；

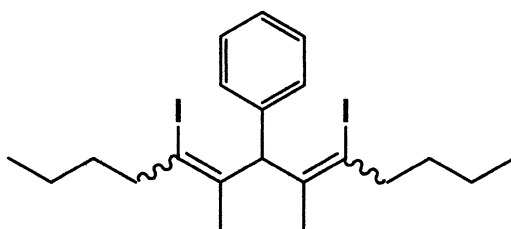
(Z,E)体；

HRMS(EI) : Calculated for $C_{19}H_{26}I_2(M^+)$

Entry 2 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いた 2-ヘプチン (3.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (TA-98)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、2-ヘプチン 57.7 mg (0.600 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 40 : 1、3 度上げ)によって行い、5,9-ジヨード-6,8-ジメチル-7-フェニルトリデカ-5,8-ジエン(2-2-13)を得た。

5,9-ジヨード-6,8-ジメチル-7-フェニルトリデカ-5,8-ジエン(2-2-13)



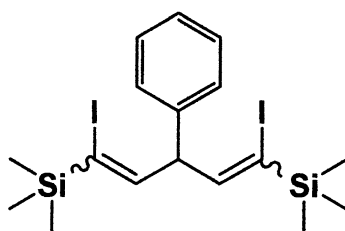
収率：シリカゲル薄層クロマトグラフィーで精製を行ったが、目的の生

成物は得られなかった。

Entry 3 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたトリメチルシリルアセチレン
(3.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との
Prins 型反応 (TA-102)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、トリメチルシリルアセチレン 58.9 mg (0.600 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、3 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-3-フェニル-1,5-トリメチルシリルペンタ-1,4-ジエン(2-2-14)を得た。

1,5-ジヨード-3-フェニル-1,5-トリメチルシリルペンタ-1,4-ジエン(2-2-14)



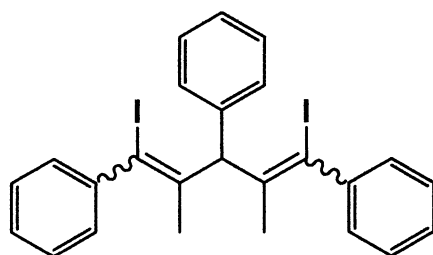
収率：シリカゲル薄層クロマトグラフィーで精製を行ったが、目的の生成物は得られなかった。

Entry 4 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いた 1-フェニル-1-プロピン(3.0 eq)

とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (TA-99)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、1-フェニル-1-プロピン 69.7 mg (0.600 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行った。

1,5-ジヨード-2,4-ジメチル-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-15)



収率：シリカゲル薄層クロマトグラフィーで精製を行ったが、目的の生成物は得られなかった。

第三節 種々のハロゲン化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応

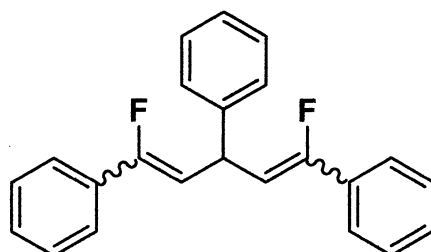
《 Table 2-3-1 》

Entry 1 四フッ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベ

ンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応
(KO - 311)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、四フッ化チタン 24.8 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチルを加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行った。

1,5-ジフルオロ-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-1)



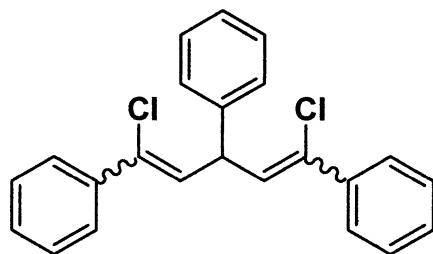
収率：シリカゲル薄層クロマトグラフィーで精製を行ったが、目的物は得られなかった。

Entry 2 四塩化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (KO - 303)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、ジクロロメタン溶媒(0.8 mL)に 1 M 四塩化チタンのジクロロメタン溶液 0.2 mL (0.200 mmol)を加え、その後ベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジク

クロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °C に冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol) のジクロロメタン溶液(1 mL) を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジクロロ-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-2)を得た。

1,5-ジクロロ-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-2)⁴⁵⁾(b)



収率 : 67% ((Z,Z)体; 2.0 mg、(Z,E)体; 47.3 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 4 : 96

形状 : 薄黄色油状

Rf 値 : (Z,Z)体; 0.55、(Z,E)体; 0.67 (ヘキサン:酢酸エチル=30 : 1、2 度上げ)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)

(Z,E)体; δ : 4.88 (dd, J = 9.4, 10.8 Hz, 1H), 6.19 (d, J = 10.8 Hz, 1H), 6.27 (d, J = 9.4 Hz, 1H), 7.23-7.58 (m, 15H).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)

(Z,E)体; δ : 45.6, 126.6, 126.9, 127.2, 127.6, 128.3, 128.3, 128.8, 128.9, 129.0, 133.0, 133.7, 136.7, 137.6, 141.5.

IR (neat)

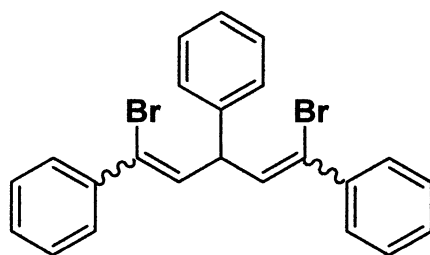
(Z,E)体; 3083, 3058, 3025, 1631, 1598, 1577, 1492, 1444, 1351, 1313, 1246,

1215, 1184, 1157, 1074, 1029, 1001, 968, 904, 890, 871, 852, 807, 759, 715, 695, 673, 619, 557 cm^{-1} .

Entry 3 四臭化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (KO-265)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、四臭化チタン 73.5 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で6時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチルを加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行い、1,5-ジブロモ-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-3)を得た。

1,5-ジブロモ-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-3)⁴⁷⁾



収率 : 68% ((Z,Z)体; 6.5 mg、(Z,E)体; 55.2 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 11 : 89

形状 : 橙色油状

Rf 値 : (Z,Z)体; 0.55、(Z,E)体; 0.67 (ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3)

(*Z,E*)体; δ : 4.77 (dd, $J = 9.2, 10.3$ Hz, 1H), 6.35 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 6.43 (d, $J = 10.3$ Hz, 1H), 7.23-7.54 (m, 15H).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3)

(*Z,E*)体; δ : 49.4, 123.0, 126.4, 127.0, 127.3, 127.7, 128.3, 128.9, 129.0, 131.0, 132.8, 138.2, 139.4, 140.9.

IR (neat)

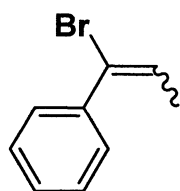
(*Z,E*)体; 3057, 3026, 1687, 1595, 1490, 1443, 1311, 1235, 1180, 1070, 1030, 900, 843, 801, 757, 694, 642, 615, 552 cm^{-1} .

《 Table 2-3-2 》

Entry 1 四臭化チタン(1.0 eq)と 1-フェニル-1-プロピン(1.0 eq)との反応
(KO - 307)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、四臭化チタン 147.0 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)に 1-フェニル-1-プロピン 46.5 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、室温で 8 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチルを加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサンのみ)によって行い、1-ブロモ-1-フェニル-1-プロペン(2-3-4)を得た。

1-ブロモ-1-フェニル-1-プロペン(2-3-4)⁵¹⁾⁵²⁾



収率 : 32% (25.4 mg)、*E* : *Z* = 92 : 8

形状： 橙色油状

Rf 値： 0.48 (ヘキサンのみ)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.66 (d, $J = 7.3$ Hz, 2H, $\text{BrPhC}=\text{CHMe}$ (*trans*)), 1.95 (d, $J = 6.6$ Hz, 1H, $\text{BrPhC}=\text{CHMe}$ (*cis*)), 6.25-6.30 (1H, two quartet at 6.27 ppm, $J = 6.6$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHMe}$ (*cis*) and at 6.28 ppm, $J = 7.3$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHMe}$ (*trans*)), 7.26-7.53 (m, 5H, ArH).

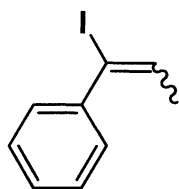
^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 16.5, 18.1, 120.6, 126.2, 126.3, 126.6, 127.4, 128.2, 128.8, 129.0, 129.1, 138.4, 140.1.

IR (neat) ; 3059, 2979, 2925, 2856, 2343, 1687, 1652, 1596, 1560, 1540, 1512, 1492, 1445, 1375, 1344, 1238, 1161, 1074, 996, 950, 848, 795, 757, 703, 643, 610, 574, 559 cm^{-1} .

Entry 2 四ヨウ化チタン(1.0 eq)と 1-フェニル-1-プロピン(1.0 eq)との反応(KO - 306)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 222.2 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)に 1-フェニル-1-プロピン 46.5 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、室温で 8 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィ(ヘキサンのみ)によって行い、1-ヨード-1-フェニル-1-プロペン(2-3-5)を得た。

1-ヨード-1-フェニル-1-プロペン(2-3-5)⁵³⁾



収率 : 58% (56.3 mg)、*E* : *Z* = 85 : 15

形状 : 黄色油状

Rf 値 : 0.48 (ヘキサンのみ)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.62 (d, $J = 7.3$ Hz, 2.4H, $\text{IPhC}=\text{CHMe}$ (*trans*)), 1.95 (d, $J = 6.4$ Hz, 0.6H, $\text{IPhC}=\text{CHMe}$ (*cis*)), 5.97 (q, $J = 6.4$ Hz, 0.2H, $\text{IPhC}=\text{CHMe}$ (*cis*)), 6.55 (q, $J = 7.3$ Hz, $\text{IPhC}=\text{CHMe}$ (*trans*)), 7.22-7.45 (m, 5H, ArH).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 17.8, 23.5, 95.1, 106.6, 127.9, 128.0, 128.1, 128.5, 128.9, 128.9, 133.6, 137.8, 141.4, 143.2.

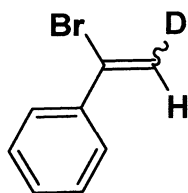
IR (neat) : 3055, 2911, 2852, 1487, 1441, 1335, 1288, 1180, 1093, 1073, 1030, 951, 916, 834, 758, 696, 667, 628, 580, 568, 556 cm^{-1} .

《 Table 2-3-3 》

Entry 1 四臭化チタン(1.0 eq)とフェニルアセチレン(1.0 eq)との反応(重水素化)(KO - 380)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、四臭化チタン 147.0 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、室温で8時間攪拌した。重メタノール 0.2 mL (4.00 mmol)と重水 0.08 mL (4.00 mL)で反応を停止させ、続いて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、ジエチルエーテルを加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、ジエチルエーテルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。

1-ブロモエチル-2-d-ベンゼン(2-3-6)



収率 : <3% (<2.4 mg)、*E* : *Z* = 23 : 77(副生成物の H NMR から計算した。)

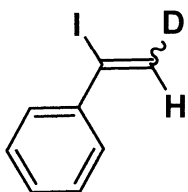
形状 : —

Rf 値 : 0.45 (ヘキサンのみ)

**Entry 2 四ヨウ化チタン(1.0 eq)とフェニルアセチレン(1.0 eq)との反応
(重水素化)(KO - 378)**

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30 mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 222.2 mg (0.400 mmol) のジクロロメタン溶液 (1 mL) にフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol) のジクロロメタン溶液 (1 mL) を室温で加え、室温で 8 時間攪拌した。重メタノール 0.2 mL (4.00 mmol) と重水 0.08 mL (4.00 mL) で反応を停止させ、続いて飽和炭酸水素ナトリウム水溶液、酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。

1-ヨードエテニル-2-d-ベンゼン(2-3-7)



収率 : <7% (<6.4 mg)、*E* : *Z* = 72 : 28

形状 : —

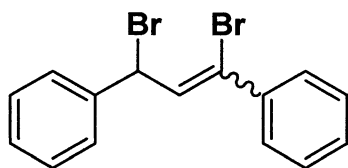
Rf 値 : 0.40 (ヘキサンのみ)

《 Table 2-3-4 》

Entry 1 四臭化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(1.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (KO-325)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、四臭化チタン 73.5 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、-78 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 20.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、-78 °Cから室温まで自然昇温させて 18 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチルを加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2 度上げ)によって行い、1,3-ジブromo-1,3-ジフェニル-1-プロペン(2-3-8)を得た。

1,3-ジブromo-1,3-ジフェニル-1-プロペン(2-3-8)



収率 : 28% (19.5 mg)、Z : E = 50 : 50

形状 : 黄色油状

R_f 値 : 0.34 (ヘキサン:酢酸エチル = 30 : 1、2 度上げ)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 5.61 (d, J = 8.2 Hz, 0.5H, PhCBrHCH=CPhBr (*trans*)), 5.72 (d, J = 8.5 Hz, 0.5H, PhCBrHCH=CPhBr (*cis*)), 6.42 (d, J = 8.2 Hz, 0.5H, PhCBrHCH=CPhBr (*trans*)), 6.54 (d, J = 8.5 Hz, 0.5H, PhCBrHCH=CPhBr (*cis*)), 7.29-7.58 (m, 10H, ArH).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 79.2, 79.3, 126.7, 127.0, 127.2, 127.5, 127.8, 127.8, 128.2, 128.3, 128.5, 128.6, 128.9, 131.9, 139.2, 139.2, 140.1, 140.4.

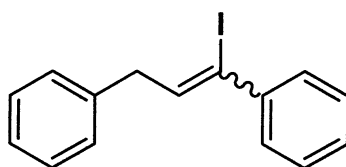
IR (neat) : 2359, 2342, 1700, 1653, 1557, 1540, 1507, 1489, 1453, 1046, 755, 693, 668, 653, 563 cm^{-1} .

HRMS (EI) : Calculated for $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{Br}_2$ (M^+) 349.93058, found 349.92978.

Entry 2 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(1.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (KO - 328)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30 mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、 $-78\text{ }^\circ\text{C}$ に冷却し、フェニルアセチレン 20.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、 $-78\text{ }^\circ\text{C}$ から室温まで自然昇温させて 18 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30 : 1、2 度上げ)によって行い、1-ヨード-1,3-ジフェニル-1-プロペン(2-3-9)を得た。

1-ヨード-1,3-ジフェニル-1-プロペン(2-3-9)⁵⁴⁾



収率 : 33% (20.1 mg)、Z : E = 95 : 5

形状 : 橙色油状

Rf 値 : 0.76 (ヘキサン:酢酸エチル = 30 : 1、2 度上げ)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 3.33 (d, $J = 7.8$ Hz, 0.1H, $\text{PhCH}_2\text{CH}=\text{CPhI}$ (*trans*)), 3.70 (d, $J = 6.9$ Hz, 1.9H, $\text{PhCH}_2\text{CH}=\text{CPhI}$ (*cis*)), 6.09 (t, $J = 6.9$ Hz, 0.95H, $\text{PhCH}_2\text{CH}=\text{CPhI}$ (*cis*)), 6.67 (t, $J = 7.8$ Hz, 0.05H, $\text{PhCH}_2\text{CH}=\text{CPhI}$ (*trans*)), 7.25-7.50 (m, 10H, ArH).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3)

Z 体; δ : 38.0, 44.1, 95.8, 106.1, 126.3, 126.5, 128.2, 128.3, 128.5, 128.6, 137.4, 138.9, 141.1, 143.0.

IR (neat) : 3058, 3026, 1600, 1487, 1452, 1442, 1216, 1028, 872, 832, 751, 693, 628, 584, 553 cm^{-1} .

《 Table 2-3-5 》

Entry 2 四臭化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(1.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (NaBr 10 当量)(KO - 330)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、四臭化チタン 73.5 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、臭化ナトリウム 205.8 mg (2.00 mmol)を加え、-78 °C に冷却し、フェニルアセチレン 20.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、-78 °C から室温まで自然昇温させて 18 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチルを加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製

はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,3-ジブromo-1,3-ジフェニル-1-プロペン(2-3-8)を得た。

収率 : 12% (8.3 mg)、Z : E = 52 : 48

形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR、HRMS は化合物番号 2-3-8 と同じ。

Entry 3 四臭化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(1.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (TBAB 0.5 当量)(KO - 332)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、四臭化チタン 73.5 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、テトラブチルアンモニウムブロミド 32.3 mg (0.100 mmol)を加え、-78 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 20.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、-78 °Cから室温まで自然昇温させて 18 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチルを加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,3-ジブromo-1,3-ジフェニル-1-プロペン(2-3-8)を得た。

収率 : 28% (20.3 mg)、Z : E = 50 : 50

形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR、HRMS は化合物番号 2-3-8 と同じ。

Entry 5 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(1.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (NaI 10 当量)(KO - 329)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30 mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、ヨウ化ナトリウム 299.8 mg (2.00 mmol)を加え、-78 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 20.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、-78 °Cから室温まで自然昇温させて 18 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,3-ジブromo-1,3-ジフェニル-1-プロペン(2-3-9)を得た。

収率 : 9% (5.5 mg)、Z : E = 97 : 3

形状、Rf 値、¹H NMR、¹³C NMR、IR は化合物番号 2-3-9 と同じ。

Entry 6 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(1.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (TBAI 0.5 当量)(KO - 331)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30 mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、テトラブチルアンモニウムヨード 299.8 mg (2.00 mmol)を加え、-78 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 20.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、-78 °Cから室温まで自然昇温させて 18 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加

え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行い、1,3-ジブromo-1,3-ジフェニル-1-プロペン(2-3-9)を得た。

収率: 44% (26.7 mg)、Z : E = 98 : 2

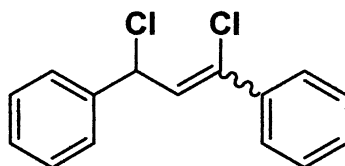
形状、Rf 値、 ^1H NMR、 ^{13}C NMR、IR は化合物番号 2-3-9 と同じ。

《 Eq 2-3-4 》

四塩化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(1.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (KO-363)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、ジクロロメタン溶媒(0.8 mL)に 1M 四塩化チタンのジクロロメタン溶液 0.2 mL(0.200 mmol)を加え、その後、ベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、-78 °C に冷却し、フェニルアセチレン 20.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、-78 °C で 18 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチルを加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行い、1,3-ジクロロ-1,3-ジフェニル-1-プロペン(2-3-10)を得た。

1,3-ジクロロ-1,3-ジフェニル-1-プロペン(2-3-10)



収率: 20% (10.4 mg)、Z : E = 47 : 53

形状：薄黄色油状

Rf 値：0.35 (ヘキサン:酢酸エチル = 30 : 1、2 度上げ)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 5.66 (d, $J = 8.5$ Hz, 0.5H, $\text{PhCClHCH}=\text{CPhCl}$ (*trans*)), 5.75 (d, $J = 8.5$ Hz, 0.5H, $\text{PhCClHCH}=\text{CPhCl}$ (*cis*)), 6.33 (d, $J = 8.5$ Hz, 0.5H, $\text{PhCClHCH}=\text{CPhCl}$ (*trans*)), 6.45 (d, $J = 8.5$ Hz, 0.5H, $\text{PhCClHCH}=\text{CPhCl}$ (*cis*)), 7.28-7.61 (m, 10H, ArH).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 126.7, 126.9, 127.9, 128.3, 128.5, 129.0, 134.8, 135.0, 137.4, 140.3, 140.6.

IR (neat) : 3060, 3030, 1632, 1491, 1445, 1219, 1048, 902, 861, 755, 697, 557 cm^{-1} .

HRMS (EI) : Calculated for $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{Cl}_2$ (M^+) 262.03161, found 262.03107.

《 Table 2-3-6 》

Entry 1 四塩化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(1.0 eq)とベンズアルデヒド(1.0 eq)との Prins 型反応(-78 °C ~ rt)(KO - 364)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、ジクロロメタン溶媒(0.8 mL)に 1M 四塩化チタンのジクロロメタン溶液 0.2 mL(0.200 mmol)を加え、その後、ベンズアルデヒド 21.2 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温で加え、5 分間室温で攪拌した後、-78 °C に冷却し、フェニルアセチレン 20.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、-78 °C から室温まで自然昇温させて 18 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチルを加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル = 30 : 1、2 度上げ)によって行った。

収率：シリカゲル薄層クロマトグラフィーで精製を行ったが、目的物は

得られなかった。

Entry 2 四塩化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(1.0 eq)とベンズアルデヒド(1.0 eq)との Prins 型反応(-78 °C)(KO - 368)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、ジクロロメタン溶媒(0.8 mL)に 1M 四塩化チタンのジクロロメタン溶液 0.2 mL(0.200 mmol)を加え、その後、ベンズアルデヒド 21.2 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、-78 °C に冷却し、フェニルアセチレン 20.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、-78 °C で 18 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチルを加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行った。

収率：シリカゲル薄層クロマトグラフィーで精製を行ったが、目的物は得られなかった。

Entry 3 四臭化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(1.0 eq)とベンズアルデヒド(1.0 eq)との Prins 型反応(-78 °C ~ rt)(KO - 367)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、四臭化チタン 73.5 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒド 21.2 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、-78 °C に冷却し、フェニルアセチレン 20.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、-78 °C から室温まで自然昇温させて 18 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチルを加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回

抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行った。

収率：シリカゲル薄層クロマトグラフィーで精製を行ったが、目的物は得られなかった。

Entry 4 四ヨウ化チタン(1.0 eq)を用いたフェニルアセチレン(1.0 eq)とベンズアルデヒド(1.0 eq)との Prins 型反応(-78 °C ~ rt)(KO - 366)

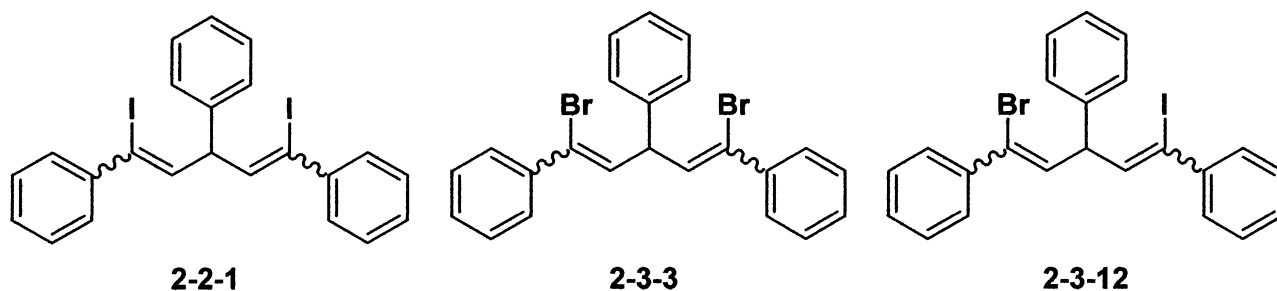
アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30 mL ニロナス型フラスコ中、四ヨウ化チタン 111.1 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒド 21.2 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、-78 °C に冷却し、フェニルアセチレン 20.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、-78 °C から室温まで自然昇温させて 18 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2度上げ)によって行った。

収率：シリカゲル薄層クロマトグラフィーで精製を行ったが、目的物は得られなかった。

《 Table 2-3-7 》

Entry 2 四臭化チタン(0.75 eq)と四ヨウ化チタン(0.25 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (KO - 390)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30 mL ニロナス型フラスコ中、四臭化チタン 55.1 mg (0.150 mmol)と四ヨウ化チタン 27.8 mg (0.050 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °Cに冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)、1,5-ジブロモ-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-3)、1-ブロモ-5-ヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-12)を得た。



収率 : NMR 収率 ((Z,Z)体は ^1H NMR で解析し、(Z,E)体は ^{13}C NMR で解析した。)

1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1); 5% (5.4 mg)、

(Z,Z) : (Z,E) = 74 : 26

1,5-ジブロモ-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-3); 31% (28.2 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 41 : 59

1-ブロモ-5-ヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-12); 39%

(39.3 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 37 : 63、(Z,E)体において、(Z-Br,E-I) : (Z-I,E-Br) = 10 : 90

形状 : 黄色油状

Rf 値 : (Z,Z)体 ; 0.50、(Z,E)体 ; 0.63 (ヘキサン:酢酸エチル = 30 : 1、2度上げ)

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3)

(Z,Z)体 : δ : 4.97 (dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz, 0.1H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 5.16 (dd, $J = 9.2, 9.2$ Hz, 0.5H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 5.34 (dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz, 0.4H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis, cis*)), 6.20 (d, $J = 9.2$ Hz, 0.5H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 6.25 (d, $J = 8.7$ Hz, 0.2H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 6.45 (d, $J = 8.7$ Hz, 0.8H, $\text{BrPhC}=\text{CHPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis, cis*)), 6.48 (d, $J = 9.2$ Hz, 0.5H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 7.26-7.60 (m, 15H, ArH).

(Z,E)体 : δ : 4.54-4.64 (m, 0.5H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*)), $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*trans, cis*)), 4.69-4.80 (m, 0.5H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*)), $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis, trans*)), 6.05-6.09 (0.5H, two doublets at 6.07 ppm, $J = 9.2$ Hz, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*) and at 6.08 ppm, $J = 9.1$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*trans, cis*)), 6.33-6.36 (0.5H, two doublets at 6.34 ppm, $J = 9.2$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*) and at 6.35 ppm, $J = 9.2$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis, trans*)), 6.42-6.48 (0.9H, two doublets at 6.43 ppm, $J = 10.3$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis, trans*) and at 6.46 ppm, $J = 10.6$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*trans, cis*)), 6.68-6.74 (0.1H, two doublets at 6.70 ppm, $J = 10.0$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*) and at 6.73 ppm, $J = 10.0$ Hz, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*)), 7.25-7.54 (m, 15H, ArH).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3)

(*Z,E*)体 : δ : 49.4, 50.6, 54.3, 55.6, 97.7, 106.0, 123.0, 123.0, 126.4, 126.9, 127.2, 127.4, 127.4, 127.6, 127.7, 128.3, 128.6, 128.7, 129.0, 129.3, 130.9, 131.0, 132.6, 132.7, 132.8, 132.9, 137.9, 138.1, 138.2, 139.3, 140.7, 140.9, 142.7.

Entry 3 四臭化チタン(0.50 eq)と四ヨウ化チタン(0.50 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (KO - 320)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30 mL ニロナス型フラスコ中、四臭化チタン 36.8 mg (0.100 mmol)と四ヨウ化チタン 55.6 mg (0.100 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °C に冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル簿層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)、1,5-ジブromo-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-3)、1-ブromo-5-ヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-12)を得た。

収率 : NMR 収率((*Z,Z*)体は ^1H NMR で解析し、(*Z,E*)体は ^{13}C NMR で解析した。)

1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1); 29% (32.2

mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 81 : 19

1,5-ジブロモ-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-3); 9% (8.6 mg)、

(Z,Z) : (Z,E) = 81 : 19

1-ブロモ-5-ヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-12); 31%

(31.2 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 83 : 17、(Z,E)体において、(Z-Br,E-I) : (Z-I,E-Br)

= 61 : 39

形状、Rf値は化合物番号2-2-1、2-3-3、2-3-12と同じ。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3)

(Z,Z)体 : δ : 4.97 (dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz, 0.4H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 5.16 (dd, $J = 9.2, 9.2$ Hz, 0.5H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 5.34 (dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz, 0.1H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis, cis*)), 6.20 (d, $J = 9.2$ Hz, 0.5H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 6.25 (d, $J = 8.7$ Hz, 0.8H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 6.45 (d, $J = 8.7$ Hz, 0.2H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis, cis*)), 6.48 (d, $J = 9.2$ Hz, 0.5H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 7.26-7.61 (m, 15H, ArH).

(Z,E)体 : δ : 4.54-4.64 (m, 0.6H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*)), $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*trans, cis*)), 4.69-4.80 (m, 0.4H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*)), $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis, trans*)), 6.05-6.09 (0.5H, two doublets at 6.07 ppm, $J = 9.2$ Hz, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*) and at 6.08 ppm, $J = 9.1$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*trans, cis*)), 6.33-6.36 (0.5H, two doublets at 6.34 ppm, $J = 9.2$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*) and at 6.35 ppm, $J = 9.2$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis, trans*)), 6.42-6.48 (0.3H, two doublets at 6.43 ppm, $J = 10.3$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis, trans*) and at 6.46 ppm, $J = 10.6$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*trans, cis*)), 6.68-6.74 (0.7H, two doublets at 6.70 ppm, $J = 10.0$ Hz,

BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,trans*) and at 6.73 ppm, $J = 10.0$ Hz, IPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,trans*)), 7.23-7.54 (m, 15H, ArH).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3)

(*Z,E*)体 : δ : 49.4, 50.6, 54.3, 55.6, 97.6, 97.7, 105.8, 123.0, 126.8, 127.0, 127.3, 127.7, 128.2, 128.3, 128.4, 128.6, 128.7, 128.8, 128.9, 129.0, 129.2, 130.8, 131.0, 132.7, 132.9, 137.8, 138.0, 138.2, 139.4, 140.6, 140.8, 141.0, 141.1, 141.3, 141.3, 141.4, 142.7.

Entry 4 四臭化チタン(0.25 eq)と四ヨウ化チタン(0.75 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応 (KO - 323)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30 mL ニロナス型フラスコ中、四臭化チタン 18.4 mg (0.050 mmol)と四ヨウ化チタン 83.3 mg (0.150 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)にベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後、0 °C に冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)、1,5-ジブromo-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-3)、1-ブromo-5-ヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-12)を得た。

収率 : NMR 収率 ((*Z,Z*)体は ^1H NMR で解析し、(*Z,E*)体は ^{13}C NMR で解析

した。)

1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン (**2-2-1**); 55% (59.9 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 89 : 11

1,5-ジブromo-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン (**2-3-3**); trace、(Z,Z) : (Z,E) = —

1-ブromo-5-ヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン (**2-3-12**); 6% (6.4 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 91 : 9、(Z,E)体において、(Z-Br,E-I) : (Z-I,E-Br) = 100 : 0

形状、Rf値は化合物番号 2-2-1、2-3-3、2-3-12 と同じ。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)

(Z,Z)体 : δ : 4.97 (dd, *J* = 8.7, 8.7 Hz, 0.9H, IPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis, cis*)), 5.16 (dd, *J* = 9.2, 9.2 Hz, 0.1H, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis, cis*)), 6.20 (d, *J* = 9.2 Hz, 0.1H, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis, cis*)), 6.25 (d, *J* = 8.7 Hz, 1.8H, IPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis, cis*)), 6.48 (d, *J* = 9.2 Hz, 0.1H, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis, cis*)), 7.22-7.59 (m, 15H, ArH).

(Z,E)体 : δ : 4.56 (dd, *J* = 9.2, 10.0 Hz, 0.9H, IPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis, trans*)), 4.72 (dd, *J* = 9.2, 10.0 Hz, 0.1H, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis, trans*)), 6.07 (d, *J* = 9.2 Hz, 0.9H, IPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis, trans*)), 6.34 (d, *J* = 9.2 Hz, 0.1H, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis, trans*)), 6.68-6.74 (1.0H, two doublets at 6.70 ppm, *J* = 10.0 Hz, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis, trans*) and at 6.73 ppm, *J* = 10.0 Hz, IPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis, trans*)), 7.24-7.54 (m, 15H, ArH).

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃)

(Z, E)体 : δ : 50.6, 55.6, 97.7, 105.9, 126.9, 127.4, 128.2, 128.3, 128.4, 128.5, 128.7, 128.9, 129.0, 137.9, 140.7, 141.2, 141.5, 142.8.

《 Table 2-3-8 》

Entry 2 四臭化チタン(0.50 eq)と四ヨウ化チタン(0.50 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(TiBr₄ と TiI₄ の攪拌条件; CH₂Cl₂, rt, 1 h) (KO - 387)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30 mL ニロナス型フラスコ中、四臭化チタン 36.8 mg (0.100 mmol)と四ヨウ化チタン 55.6 mg (0.100 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温で 1 時間攪拌した後、ベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後に 0 °C に冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル簿層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)、1,5-ジブロモ-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-3)、1-ブロモ-5-ヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-12)を得た。

収率：NMR 収率((Z,Z)体は ¹H NMR で解析し、(Z,E)体は ¹³C NMR で解析した。)

1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1); 38% (42.0 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 70 : 30

1,5-ジブロモ-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-3); 6% (5.1 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 69 : 31

1-ブロモ-5-ヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-12); 27%

(27.4 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 73 : 27、(Z,E)体において、(Z-Br,E-I) : (Z-I,E-Br) = 50 : 50

形状、Rf値は化合物番号 2-2-1、2-3-3、2-3-12 と同じ。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3)

(Z,Z)体 : δ : 4.97 (dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz, 0.5H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 5.16 (dd, $J = 9.2, 9.2$ Hz, 0.4H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 5.34 (dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz, 0.1H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis, cis*)), 6.20 (d, $J = 9.2$ Hz, 0.4H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 6.25 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 6.45 (d, $J = 8.7$ Hz, 0.2H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis, cis*)), 6.48 (d, $J = 9.2$ Hz, 0.4H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 7.26-7.59 (m, 15H, ArH).

(Z,E)体 : δ : 4.54-4.64 (m, 0.7H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*)), $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*trans, cis*)), 4.69-4.80 (m, 0.3H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*)), $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis, trans*)), 6.05-6.09 (0.7H, two doublets at 6.07 ppm, $J = 9.2$ Hz, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*) and at 6.08 ppm, $J = 9.1$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*trans, cis*)), 6.33-6.36 (0.3H, two doublets at 6.34 ppm, $J = 9.2$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*) and at 6.35 ppm, $J = 9.2$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis, trans*)), 6.42-6.48 (0.2H, two doublets at 6.43 ppm, $J = 10.3$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis, trans*) and at 6.46 ppm, $J = 10.6$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*trans, cis*)), 6.68-6.74 (0.8H, two doublets at 6.70 ppm, $J = 10.0$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*) and at 6.73 ppm, $J = 10.0$ Hz, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*)), 7.21-7.54 (m, 15H, ArH).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3)

(Z,E)体 : δ : 49.4, 50.6, 54.3, 55.6, 97.7, 97.7, 105.9, 106.0, 123.0, 126.3,

126.4, 126.9, 127.0, 127.2, 127.4, 127.6, 127.7, 128.3, 128.4, 128.5, 128.6, 128.7, 128.9, 128.9, 129.3, 130.7, 130.8, 130.9, 131.1, 132.6, 132.7, 132.8, 132.9, 137.7, 137.9, 138.1, 138.2, 138.2, 139.3, 139.4, 140.6, 140.7, 140.8, 140.9, 141.1, 141.1, 141.2, 141.3, 141.3, 141.4, 142.7.

Entry 3 四臭化チタン(0.50 eq)と四ヨウ化チタン(0.50 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(TiBr₄と TiI₄の攪拌条件; CH₂Cl₂, reflux, 1 h) (KO - 392)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30 mL ニロナス型フラスコ中、四臭化チタン 36.8 mg (0.100 mmol)と四ヨウ化チタン 55.6 mg (0.100 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加熱環流で 1 時間攪拌した後、室温に戻し、ベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後に 0 °C に冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル簿層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)、1,5-ジブromo-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-3)、1-ブromo-5-ヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-12)を得た。

収率 : NMR 収率((Z,Z)体は ¹H NMR で解析し、(Z,E)体は ¹³C NMR で解析した。)

1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1); 34% (37.4

mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 84 : 16

1,5-ジブロモ-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-3); 6% (5.6 mg)、

(Z,Z) : (Z,E) = 84 : 16

1-ブロモ-5-ヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-12); 26%

(25.7 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 86 : 14、(Z,E)体において、(Z-Br,E-I) : (Z-I,E-Br)

= 73 : 27

形状、Rf値は化合物番号2-2-1、2-3-3、2-3-12と同じ。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)

(Z,Z)体 : δ : 4.97 (dd, *J* = 8.7, 8.7 Hz, 0.5H, IPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,cis*)), 5.16 (dd, *J* = 9.2, 9.2 Hz, 0.4H, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,cis*)), 5.34 (dd, *J* = 8.7, 8.7 Hz, 0.1H, BrPhC=CHCPhHCH=CPhBr (*cis,cis*)), 6.20 (d, *J* = 9.2 Hz, 0.4H, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,cis*)), 6.25 (d, *J* = 8.7 Hz, 1.0H, IPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,cis*)), 6.45 (d, *J* = 8.7 Hz, 0.2H, BrPhC=CHCPhHCH=CPhBr (*cis,cis*)), 6.48 (d, *J* = 9.2 Hz, 0.4H, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,cis*)), 7.24-7.59 (m, 15H, ArH).

(Z,E)体 : δ : 4.54-4.64 (m, 0.7H, IPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,trans*)), BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*trans,cis*)), 4.69-4.80 (m, 0.3H, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,trans*)), BrPhC=CHCPhHCH=CPhBr (*cis,trans*)), 6.05-6.09 (0.7H, two doublets at 6.07 ppm, *J* = 9.2 Hz, IPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,trans*) and at 6.08 ppm, *J* = 9.1 Hz, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*trans,cis*)), 6.33-6.36 (0.3H, two doublets at 6.34 ppm, *J* = 9.2 Hz, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,trans*) and at 6.35 ppm, *J* = 9.2 Hz, BrPhC=CHCPhHCH=CPhBr (*cis,trans*)), 6.42-6.48 (0.4H, two doublets at 6.43 ppm, *J* = 10.3 Hz, BrPhC=CHCPhHCH=CPhBr (*cis,trans*) and at 6.46 ppm, *J* = 10.6 Hz, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*trans,cis*)), 6.68-6.74 (0.6H, two doublets at 6.70 ppm, *J* = 10.0 Hz,

BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,trans*) and at 6.73 ppm, $J = 10.0$ Hz, IPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,trans*)), 7.23-7.54 (m, 15H, ArH).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3)

(*Z,E*)体 : δ : 49.4, 50.6, 54.3, 55.6, 97.7, 105.8, 123.0, 126.3, 127.0, 127.3, 127.7, 128.2, 128.4, 128.7, 128.9, 129.2, 132.8, 132.7, 137.7, 137.9, 138.0, 138.1, 138.2, 138.3, 140.6, 140.8, 140.8, 140.9, 141.1, 141.2, 141.3, 141.4, 142.7.

Entry 4 四臭化チタン(0.50 eq)と四ヨウ化チタン(0.50 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(TiBr_4 と TiI_4 の攪拌条件; CH_2Cl_2 , rt, 18 h) (KO - 388)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30 mL ニロナス型フラスコ中、四臭化チタン 36.8 mg (0.100 mmol)と四ヨウ化チタン 55.6 mg (0.100 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温で 18 時間攪拌した後、ベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を室温に加え、5 分間室温で攪拌した後に 0 °C に冷却し、フェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル=30:1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)、1,5-ジブromo-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-3)、1-ブromo-5-ヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-12)を得た。

収率 : NMR 収率 ((Z,Z)体は ^1H NMR で解析し、(Z,E)体は ^{13}C NMR で解析した。)

1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1); 7% (8.2 mg)、

(Z,Z) : (Z,E) = 17 : 83

1,5-ジブromo-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-3); 3% (2.6 mg)、

(Z,Z) : (Z,E) = 77 : 23

1-ブromo-5-ヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-12); 41%

(41.5 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 18 : 82、(Z,E)体において、(Z-Br,E-I) : (Z-I,E-Br) = 100 : 0

形状、Rf 値は化合物番号 2-2-1、2-3-3、2-3-12 と同じ。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3)

(Z,Z)体 : δ : 4.97 (dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz, 0.1H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,cis*)), 5.16 (dd, $J = 9.2, 9.2$ Hz, 0.7H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,cis*)), 5.34 (dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz, 0.2H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis,cis*)), 6.20 (d, $J = 9.2$ Hz, 0.7H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,cis*)), 6.25 (d, $J = 8.7$ Hz, 0.2H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,cis*)), 6.45 (d, $J = 8.7$ Hz, 0.4H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis,cis*)), 6.48 (d, $J = 9.2$ Hz, 0.7H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,cis*)), 7.26-7.60 (m, 15H, ArH).

(Z,E)体 : δ : 4.57 (dd, $J = 9.2, 10.0$ Hz, 0.2H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,trans*)), 4.69-4.80 (m, 0.8H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,trans*)), $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis,trans*)), 6.07 (d, $J = 9.2$ Hz, 0.2H $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,trans*)), 6.33-6.36 (0.8H, two doublets at 6.34 ppm, $J = 9.2$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,trans*) and at 6.35 ppm, $J = 9.2$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis,trans*)), 6.43 (d, $J = 10.3$ Hz, 0.1H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis,trans*)), 6.68-6.74 (0.9H, two doublets at 6.70 ppm, $J = 10.0$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,trans*) and at 6.73 ppm,

$J = 10.0$ Hz, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,trans*)), 7.24-7.62 (m, 15H, ArH).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3)

(*Z,E*)体 : δ : 49.4, 50.6, 55.5, 97.7, 97.7, 105.8, 125.9, 126.3, 126.9, 127.0, 127.3, 127.3, 127.4, 127.7, 127.8, 128.1, 128.3, 128.4, 128.4, 128.6, 128.7, 128.8, 128.8, 129.0, 130.8, 131.0, 131.8, 137.8, 139.1, 139.4, 140.6, 140.8, 141.1, 141.2, 141.3, 141.3, 142.7.

Entry 5 四臭化チタン(0.50 eq)と四ヨウ化チタン(0.50 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(TiBr_4 と TiI_4 の攪拌条件; CH_2Cl_2 , reflux, 18 h) (KO - 340)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30 mL ニロナス型フラスコ中、四臭化チタン 36.8 mg (0.100 mmol)と四ヨウ化チタン 55.6 mg (0.100 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加熱環流で 18 時間攪拌した後、室温に戻し、ベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、5 分間室温で攪拌した後に 0 °C に冷却してフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)、1,5-ジブromo-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-3)、1-ブromo-5-ヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-12)を得た。

収率 : NMR 収率 ((*Z,Z*)体は ^1H NMR で解析し、(*Z,E*)体は ^{13}C NMR で解析

した。)

1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1); 9% (10.3 mg)、
(Z,Z) : (Z,E) = 35 : 65

1,5-ジブロモ-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-3); 19% (17.4 mg)、
(Z,Z) : (Z,E) = 94 : 6

1-ブロモ-5-ヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-12); 40%
(40.2 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 30 : 70、(Z,E)体において、(Z-Br,E-I) : (Z-I,E-Br)
= 100 : 0

形状、Rf値は化合物番号 2-2-1、2-3-3、2-3-12 と同じ。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3)

(Z,Z)体 : δ : 4.98 (dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz, 0.1H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,cis*)), 5.16 (dd, $J = 9.2, 9.2$ Hz, 0.5H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,cis*)), 5.34 (dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz, 0.4H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis,cis*)), 6.20 (d, $J = 9.2$ Hz, 0.5H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,cis*)), 6.24 (d, $J = 8.7$ Hz, 0.2H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,cis*)), 6.45 (d, $J = 8.7$ Hz, 0.8H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis,cis*)), 6.48 (d, $J = 9.2$ Hz, 0.5H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,cis*)), 7.23-7.59 (m, 15H, ArH).

(Z,E)体 : δ : 4.56 (dd, $J = 9.2, 10.0$ Hz, 0.3H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,trans*)), 4.69-4.80 (m, 0.7H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,trans*)), $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis,trans*)), 6.07 (d, $J = 9.2$ Hz, 0.3H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,trans*)), 6.33-6.36 (0.7H, two doublets at 6.34 ppm, $J = 9.2$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,trans*) and at 6.35 ppm, $J = 9.2$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis,trans*)), 6.44 (d, $J = 10.9$ Hz, 0.1H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis,trans*)), 6.68-6.74 (0.9H, two doublets at 6.70 ppm, $J = 10.0$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,trans*) and at 6.73 ppm, $J = 10.0$ Hz, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis,trans*)), 7.24-7.61 (m, 15H, ArH).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3)

(*Z,E*)体 : δ : 49.4, 50.6, 55.6, 97.7, 105.8, 126.4, 127.1, 127.4, 127.9, 128.2, 128.3, 128.4, 128.5, 128.7, 128.8, 128.9, 129.0, 129.1, 130.9, 131.1, 131.9, 132.8, 137.9, 139.5, 140.8, 140.9, 141.2, 141.4, 141.5, 142.8.

Entry 6 四臭化チタン(0.50 eq)と四ヨウ化チタン(0.50 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(TiBr_4 と TiI_4 の攪拌条件; CH_2Cl_2 , reflux, 1 h \rightarrow rt, 17 h) (KO - 341)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30 mL ニロナス型フラスコ中、四臭化チタン 36.8 mg (0.100 mmol)と四ヨウ化チタン 55.6 mg (0.100 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加熱環流で 1 時間攪拌した後に室温で 17 時間攪拌し、ベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、5 分間室温で攪拌した後に 0 °C に冷却してフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル簿層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)、1,5-ジブromo-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-3)、1-ブromo-5-ヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-12)を得た。

収率 : NMR 収率((*Z,Z*)体は ^1H NMR で解析し、(*Z,E*)体は ^{13}C NMR で解析した。)

1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1); 6% (6.9 mg)、

(*Z,Z*) : (*Z,E*) = 30 : 70

1,5-ジブロモ-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン (**2-3-3**); 35% (17.4 mg)、(*Z,Z*) : (*Z,E*) = 82 : 18

1-ブロモ-5-ヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン (**2-3-12**); 27% (27.5 mg)、(*Z,Z*) : (*Z,E*) = 28 : 72、(*Z,E*)体において、(*Z-Br,E-I*) : (*Z-I,E-Br*) = 97 : 3

形状、Rf値は化合物番号 2-2-1、2-3-3、2-3-12 と同じ。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)

(*Z,Z*)体 : δ : 4.97 (dd, *J* = 8.7, 8.7 Hz, 0.1H, IPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,cis*)), 5.16 (dd, *J* = 9.2, 9.2 Hz, 0.2H, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,cis*)), 5.34 (dd, *J* = 8.7, 8.7 Hz, 0.7H, BrPhC=CHCPhHCH=CPhBr (*cis,cis*)), 6.20 (d, *J* = 9.2 Hz, 0.2H, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,cis*)), 6.25 (d, *J* = 8.7 Hz, 0.2H, IPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,cis*)), 6.45 (d, *J* = 8.7 Hz, 1.4H, BrPhC=CHCPhHCH=CPhBr (*cis,cis*)), 6.48 (d, *J* = 9.2 Hz, 0.2H, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,cis*)), 7.24-7.69 (m, 15H, ArH).

(*Z,E*)体 : δ : 4.54-4.64 (m, 0.2H, IPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,trans*)), BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*trans,cis*)), 4.69-4.80 (m, 0.8H, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,trans*)), BrPhC=CHCPhHCH=CPhBr (*cis,trans*)), 6.05-6.09 (0.2H, two doublets at 6.07 ppm, *J* = 9.2 Hz, IPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,trans*) and at 6.08 ppm, *J* = 9.1 Hz, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*trans,cis*)), 6.33-6.36 (0.8H, two doublets at 6.34 ppm, *J* = 9.2 Hz, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,trans*) and at 6.35 ppm, *J* = 9.2 Hz, BrPhC=CHCPhHCH=CPhBr (*cis,trans*)), 6.42-6.48 (0.3H, two doublets at 6.43 ppm, *J* = 10.3 Hz, BrPhC=CHCPhHCH=CPhBr (*cis,trans*) and at 6.46 ppm, *J* = 10.6 Hz, BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*trans,cis*)), 6.68-6.74 (0.7H, two doublets at 6.70 ppm, *J* = 10.0 Hz,

BrPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,trans*) and at 6.73 ppm, $J = 10.0$ Hz, IPhC=CHCPhHCH=CPhI (*cis,trans*)), 7.20-7.60 (m, 15H, ArH).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3)

(*Z, E*)体 : δ : 49.4, 50.6, 54.3, 55.6, 97.6, 97.7, 105.8, 123.0, 126.8, 127.0, 127.3, 127.7, 128.2, 128.3, 128.4, 128.6, 128.7, 128.8, 128.9, 129.0, 129.2, 130.8, 131.0, 132.7, 132.9, 137.8, 138.0, 138.2, 139.4, 140.6, 140.8, 141.0, 141.1, 141.3, 141.3, 141.4, 142.7.

Entry 7 四臭化チタン(0.50 eq)と四ヨウ化チタン(0.50 eq)を用いたフェニルアセチレン(2.0 eq)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(1.0 eq)との Prins 型反応(TiBr_4 と TiI_4 の攪拌条件; Hexane, rt, 10 min \rightarrow rt, 18 h \rightarrow Hexane 留去) (KO - 389)

アルゴン気流下、アルミ箔で覆った 30 mL ニロナス型フラスコ中、四臭化チタン 36.8 mg (0.100 mmol)と四ヨウ化チタン 55.6 mg (0.100 mmol)のヘキサン溶液(1 mL)を室温で 10 分間攪拌した後に室温で 18 時間静置し、ヘキサン溶媒を留去した後に、ジクロロメタン溶媒 1 mL を加え、ベンズアルデヒドジメチルアセタール 30.4 mg (0.200 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加えて 5 分間室温で攪拌した後に 0 °C に冷却してフェニルアセチレン 40.9 mg (0.400 mmol)のジクロロメタン溶液(1 mL)を加え、氷浴から出し、室温で 6 時間攪拌した。飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で反応を停止させ、続いて酢酸エチル、10%亜硫酸水素ナトリウム水溶液を加え攪拌した。反応混合物をセライト濾過し、酢酸エチルで 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、濃縮することにより粗生成物を得た。精製はシリカゲル簿層クロマトグラフィー(ヘキサン:酢酸エチル= 30 : 1、2 度上げ)によって行い、1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1)、1,5-ジブロモ-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-3)、1-ブロモ-5-ヨード-1,3,5-

トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-12)を得た。

収率：NMR 収率((Z,Z)体は ^1H NMR で解析し、(Z,E)体は ^{13}C NMR で解析した。)

1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-2-1); 7% (7.2 mg)、
(Z,Z) : (Z,E) = 28 : 72

1,5-ジブromo-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-3); 1% (0.5 mg)、
(Z,Z) : (Z,E) = 100 : 0

1-ブromo-5-ヨード-1,3,5-トリフェニルペンタ-1,4-ジエン(2-3-12); 15%
(14.6 mg)、(Z,Z) : (Z,E) = 40 : 60、(Z,E)体において、(Z-Br, E-I) : (Z-I, E-Br)
= 100 : 0

形状、Rf 値は化合物番号 2-2-1、2-3-3、2-3-12 と同じ。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3)

(Z,Z)体 : δ : 4.97 (dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz, 0.2H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 5.16 (dd, $J = 9.2, 9.2$ Hz, 0.7H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 5.34 (dd, $J = 8.7, 8.7$ Hz, 0.1H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis, cis*)), 6.20 (d, $J = 9.2$ Hz, 0.7H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 6.25 (d, $J = 8.7$ Hz, 0.4H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 6.45 (d, $J = 8.7$ Hz, 0.2H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhBr}$ (*cis, cis*)), 6.48 (d, $J = 9.2$ Hz, 0.7H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, cis*)), 7.18-7.59 (m, 15H, ArH).

(Z,E)体 : δ : 4.56 (dd, $J = 9.2, 10.0$ Hz, 0.3H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*)), 4.72 (dd, $J = 9.2, 10.0$ Hz, 0.7H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*)), 6.07 (d, $J = 9.2$ Hz, 0.3H, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*)), 6.34 (d, $J = 9.2$ Hz, 0.7H, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*)), 6.68-6.74 (1.0H, two doublets at 6.70 ppm, $J = 10.0$ Hz, $\text{BrPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*) and at 6.73 ppm, $J = 10.0$ Hz, $\text{IPhC}=\text{CHCPhHCH}=\text{CPhI}$ (*cis, trans*)), 7.23-7.60 (m, 15H, ArH).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3)

(*Z, E*)体 : δ : 50.6, 53.4, 55.5, 97.7, 97.7, 105.8, 126.2, 126.3, 126.8, 126.9, 127.0, 127.1, 127.3, 127.3, 127.5, 127.7, 127.8, 127.9, 128.0, 128.1, 128.2, 128.3, 128.4, 128.4, 128.6, 128.7, 128.8, 128.8, 129.1, 130.8, 131.0, 131.8, 137.8, 139.4, 140.6, 140.8, 141.1, 141.2, 141.3, 141.4, 142.7.

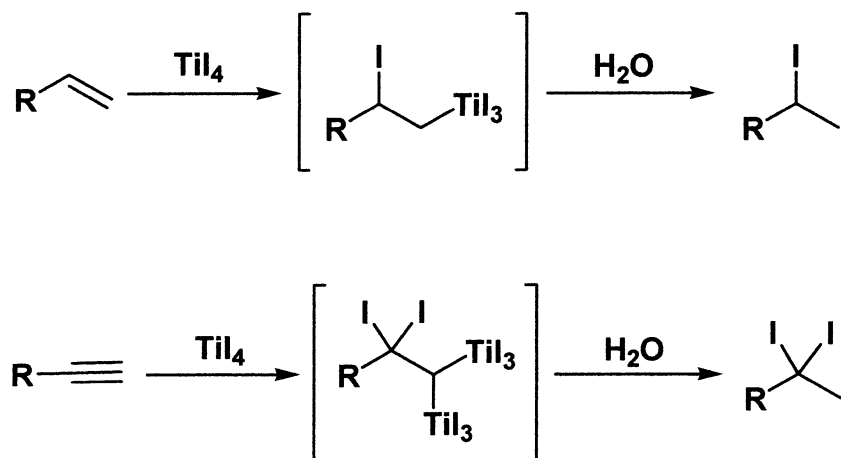
総括

本修士論文は、「ハロゲン化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応に関する研究」と題し、毒性が低く入手容易な四ヨウ化チタン、その他のハロゲン化チタン及び二種類のハロゲン化チタンを混ぜることで調製した $TiX_{4-n}X'_n$ を用い、有機合成上最も基本的な反応の一つである炭素-炭素結合形成反応の中の Prins 型反応について研究を行った。この修士論文は全二章五節により構成される。

第一章では「四ヨウ化チタンにより促進される炭素-炭素結合形成反応」と題し、第一節では「ハロゲン化チタン化合物の特性と反応」について述べた。まず始めにチタン単体の特徴や精製法について述べ、次にチタン化合物の中でも四塩化チタンを用いた有機合成反応の代表的な例である向山アルドール反応を紹介した。第一節でも述べたように有機化学において用いられているハロゲン化チタンは殆どが四塩化チタンであるが、我々の研究室では四ヨウ化チタンの取り扱い易さ、適度なルイス酸性、還元力、ヨウ素化能力に注目して研究を行っており、ここではそれを利用したイミノアルドール反応、位置選択的二重求核付加反応、ピナコールカップリング反応、スルホキシドや 1,2-ジケトンの還元反応、アルデヒドとメトキシアレンとの反応、Reformatsky 型反応を紹介した。

第二節では「四ヨウ化チタンと炭素-炭素多重結合との反応及び四ヨウ化チタンにより促進される炭素-炭素多重結合と求電子剤との反応」について述べた。アルケンに対してハロゲン化水素を作用させることで Markovnikov 則に従ったハロゲン化アルキルに変換されるが、その中でもヒドロヨウ素化反応は副反応やその位置選択性の制御が難しい反応である。そこで多くのヒドロヨウ素化反応が報告されているが、我々の研究室でも四ヨウ化チタンの適度なルイス酸性、ヨウ素化能力に注目したアルケンや

アルキンのヒドロヨウ素化反応を見出しており、その反応と反応機構について述べた。

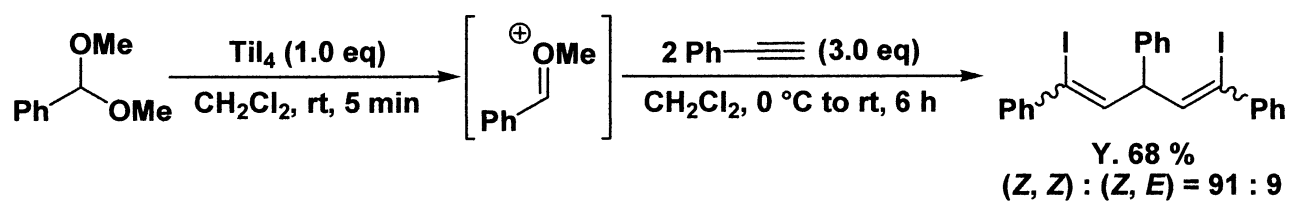


さらに、我々の研究室ではこれらの反応の中間体であるヨードチタニウム種に対して求電子剤を作用させることによって炭素-炭素結合形成反応の一つであるオレフィンとアセタールとの Prins 型反応やオレフィンまたはアルキンとエチルグリオキシレート由来のトシルイミンとのアザ-Prins 型反応を見出しており、これらの反応について反応機構も併せて述べた。

第二章では「ハロゲン化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応」と題し、第一節では「従来のアルデヒド及びアセタールを求電子剤として用いた Prins 型反応と種々のハロゲン化金属により促進される Prins 型反応」について述べた。この節ではルイス酸により促進される Prins 型反応に注目し、種々の反応について述べた。本修士研究において参考にした分子間 Prins 型反応ではこれまでにルイス酸としてハロゲン化ホウ素やハロゲン化チタン(IV)(四塩化チタンや四臭化チタン)、ハロゲン化ガリウム(III)、ハロゲン化鉄(III)を用い、求電子剤としてアルデヒドを用いている反応がある。

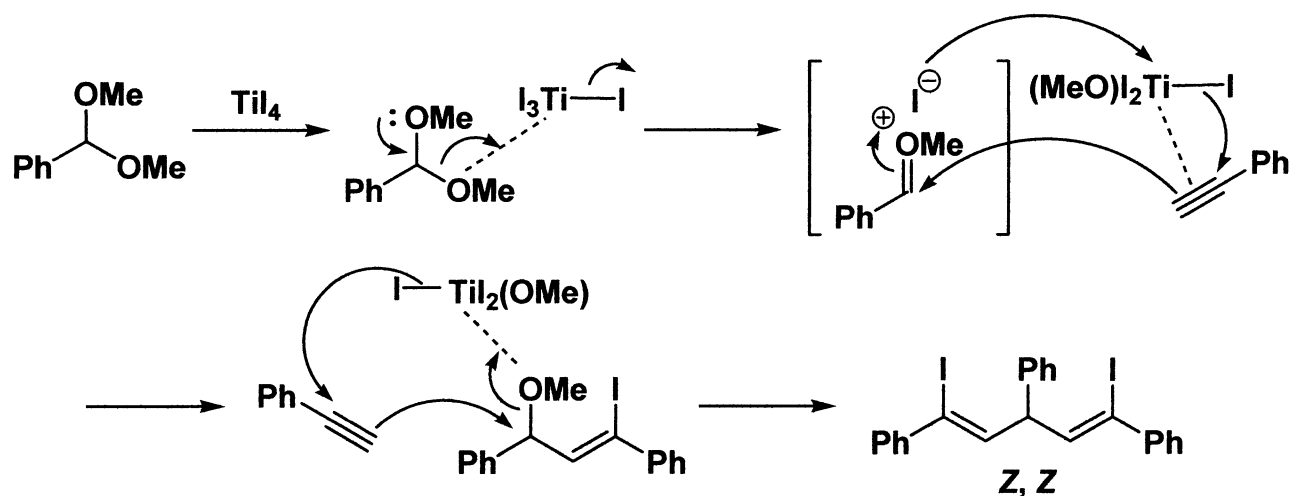
第二節では「四ヨウ化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応」について述べた。まず始めに、アルキンとしてフェニルアセチレンを、アセタールとしてベンズアルデヒド由来のジメチルアセター

ルを用いて滴下順、反応温度、反応時間、溶媒、添加剤、当量について種々検討した。検討の結果、ベンズアルデヒド由来のジメチルアセタール(1.0当量)に対し、四ヨウ化チタン(1.0当量)を加え、ジクロロメタン溶媒中室温で5分間反応させることでオキソニウムイオンを調製し、その後フェニルアセチレン(3.0当量)を0℃で加え、室温で6時間反応させることで1,5-ジヨード-1,3,5-トリフェニル-ペンタ-1,4-ジエンを良好な収率、ジアステレオ選択性で得ることができた。



さらに、基質の適用範囲を広げるために種々のアルキン、アセタールの検討を行った。

この四ヨウ化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応の反応機構についても述べた。

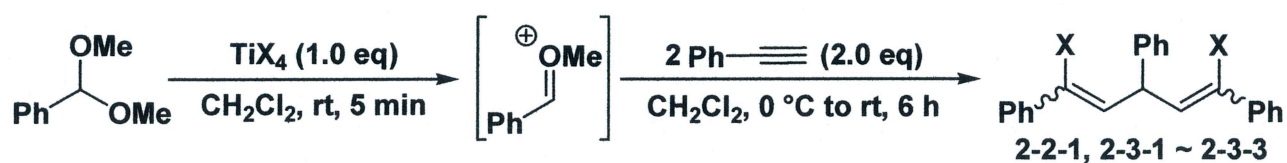


まず、四ヨウ化チタンがアセタールに配位し、活性化することでオキソニウムカチオンが形成し、オキソニウムカチオンへのアルキン一分子の付加とアルキンへのヨウ素化が同時に起こるように反応が進行してアセタールとアルキンがそれぞれ一分子反応したモノヨード体が形成する。続いて、

系内に存在するチタン種が中間体のメトキシ基に配位し、もう一分子のアルキンの付加とアルキンへのヨウ素化が起こることで目的の 1,5-ジヨード-1,4-ジエンが得られると考えられる。

以上のように四ヨウ化チタンを用いることでアルキンとアセタールとの Prins 型反応が良好な収率、ジアステレオ選択性で進行することを見出した。この得られた 1,5-ジヨード-1,4-ジエンはヨウ素を手掛かりとして官能基変換が可能であることから有機合成上有用な合成中間体になると期待される。

第三節では「種々のハロゲン化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応」について述べた。第二節では四ヨウ化チタンを用いる反応に注目し、種々検討を行ったが、本節では四ヨウ化チタン以外のハロゲン化チタンや二種類のハロゲン化チタンを混ぜることで調製した $\text{TiX}_{4-n}\text{X}'_n$ を用いた Prins 型反応について種々検討を行った。まず始めに、四ヨウ化チタン以外のハロゲン化チタンを用いたアルキンとアセタールとの Prins 型反応を行った。



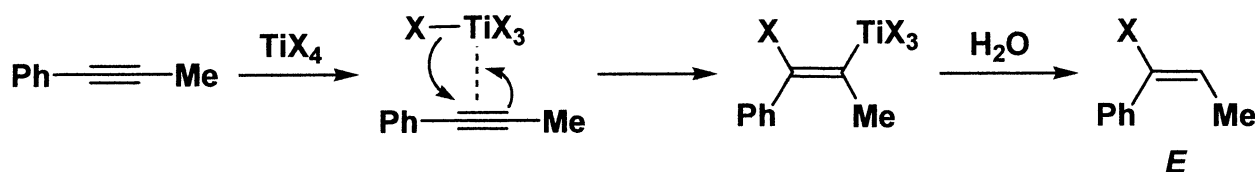
Entry	TiX ₄	Yield (%)	Product	(Z, Z) : (Z, E)
1	TiF ₄	No Reaction	2-3-1	—
2	TiCl ₄	67	2-3-2	4 : 96
3	TiBr ₄	68	2-3-3	11 : 89
4 ^{a)}	TiI ₄	61	2-2-1	86 : 14

• Alkyne was added at 0 °C then the reaction was carried out at room temperature.

a) The reaction was carried out in the dark.

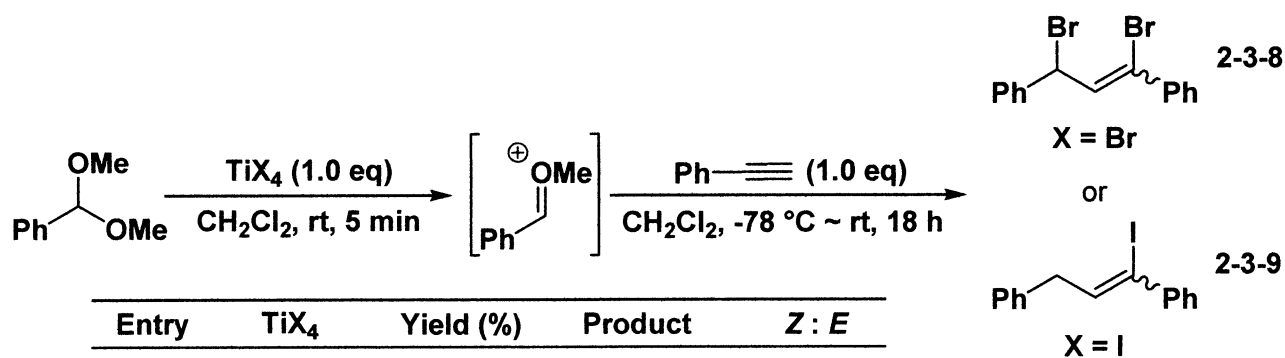
検討の結果、四フッ化チタンを用いた場合、反応は進行しなかったが、四塩化チタンや四臭化チタンを用いた場合では良好な収率、ジアステレオ選択性で反応が進行し、驚くべきことに四ヨウ化チタンを用いた場合と比較してジアステレオ選択性の逆転が観測された。これらの結果から、四塩

化チタンまたは四臭化チタンと四ヨウ化チタンを用いた場合では反応機構が異なることが考えられる。この原因を解明するために四臭化チタンと四ヨウ化チタンの反応に注目して、まずアルキンとして1-フェニル-1-プロピンを用い、四臭化チタンまたは四ヨウ化チタンとの反応を検討した。検討の結果、1-フェニル-1-プロピンとハロゲン化チタンとの反応は下記に示すように環状の反応機構で進行することが分かった。



さらに、本修士研究ではアルキンとしてフェニルアセチレンを用いており、この基質でも上記の反応機構で進行していることを確認するため、重水素化を行った。

次にアルキン一分子とアセタールを反応させることで一分子目のアルキンの付加について検討した。



Entry	TiX ₄	Yield (%)	Product	Z : E
1	TiBr ₄	28	2-3-8	50 : 50
2 ^{a)}	TiI ₄	33	2-3-9	95 : 5

^{a)} The reaction was carried out in the dark.

検討の結果、ジアステレオ選択性に大きな違いが見られ、四ヨウ化チタンを用いた場合ではハロゲン化能力が高いため *syn* 付加することで反応が進行し、四臭化チタンを用いた場合では四ヨウ化チタンに比べハロゲン化能力が劣っているので *syn* 付加するだけではなく、競争的に系内に存在する臭化物イオンが *anti* 付加することで反応が進行しているのではないかと

考えた (Scheme 2-3-3 参照)。そこで系内にハロゲン化物イオン源を積極的に加えることでそれぞれにおいて *E* 体に偏るのではないかと考え、添加剤の検討を行ったがジアステレオ選択性の変化は見られなかった。そこで、系内のハロゲン化物イオンではなくチタン上のハロゲンがジアステレオ選択性に影響しているのではないかと考え、第二章第一節で紹介した四臭化チタンを用いる向山アルドール-Prins 反応に注目した。そして、四臭化チタンを用いた場合ではチタンのアート錯体が反応に関与しているのではないかと考え (Scheme 2-3-6 参照)、種々検討を行った。始めに、アート錯体の安定性はハロゲン化能力に影響すると考えられるので、四臭化チタンよりハロゲン化能力がさらに劣っている四塩化チタンを用いることでアート錯体がより安定となり、アルキン一分子とアセタールとの Prins 型反応において *E* 体がより優先されるのではないかと考え、検討を行ったが、顕著に *E* 体に偏る傾向は見られなかった。しかし、アート錯体の安定性はハロゲン化能力の強さに殆ど影響せず、同様の反応性を示すことが分かった。さらに、アート錯体が形成されなければ速度論的に反応が進行し、*Z* 体が優先的に得られるのではないかと考え、求電子剤としてベンズアルデヒドを用いて反応を行ったが、目的の生成物は得られなかった。今後、さらなる検討が必要である。

さらに、二つ目のアルキンの付加について議論する必要があるが、現在検討中である。

第三節ではさらに二種類のハロゲン化チタンを混ぜることで調製した $TiX_{4-n}X'_n$ のようなチタン種を用いた Prins 型反応について述べた。様々な比率で四臭化チタンと四ヨウ化チタンを混合し反応を行ったところ、収率やジアステレオ選択性の変化が観測され、さらに四臭化チタンと四ヨウ化チタンとの攪拌時間によっても反応性の違いが現れることが分かった。

以上述べてきたように種々のハロゲン化チタンにより促進されるアルキ

ンとアセタールとの Prins 型反応が良好な収率、ジアステレオ選択性で進行することを反応機構と併せて見出した。今後、二種類のハロゲン化チタンを混合させるとどこどのようなチタン種が形成されているのか検討する必要があるが、種々のハロゲン化チタンにより促進されるアルキンとアセタールとの Prins 型反応は有機合成上非常に有用な炭素-炭素結合形成の手法になると考えられる。

参考文献

- 1) J. D. Lee, リー無機化学第 13 版 東京化学同人(1996).
- 2) F. A. コットン, G. ウィルキンソン, 無機化学(下)第 4 版 培風館 (1988).
- 3) T. Mukaiyama, K. Narasaka, K. Banno, *Chem. Lett.*, **1973**, 1011.
- 4) T. Mukaiyama, K. Banno, K. Narasaka, *J. Am. Chem. Soc.*, **96**, 7503 (1974).
- 5) H. O. House, *Moderun Synthetic Reactions, 2nd ed., Chap. 10, W. A. Benjamin, Inc., Menlo Parish.*
- 6) T. Katuski, K. B. Sharpless, *J. Am. Chem. Soc.*, **102**, 5974 (1980).
- 7) M. Shimuzu, K. Kume, T. Fujisawa, *Chem. Lett.*, **1996**, 545.
- 8) M. Shimuzu, A. Morita, T. Kaga, *Tetrahedron Lett.*, **40**, 8401 (1999).
- 9) M. Shimuzu, H. Goto, R. Hayakawa, *Org. Lett.*, **4**, 4097 (2000).
- 10) R. Hayakawa, K. Shibuya, M. Shimizu, *Chem. Lett.*, **2000**, 724.
- 11) R. Hayakawa, T. Sahara, M. Shimizu, *Tetrahedron Lett.*, **41**, 7939 (2000).
- 12) R. Hayakawa, M. Shimizu, *Org. Lett.*, **2**, 4079 (2000).
- 13) M. Shimizu, F. Kobayashi, R. Hayakawa, *Tetrahedron*, **57**, 9591 (2001).
- 14) R. M. Pagni, G. W. Kabalka, R. Boothe, K. Gaetano, L. J. Stewart, R. Conaway, C. Dial, D. Gray, S. Larson, T. Luidhardt, *J. Org. Chem.*, **53**, 4477 (1988).
- 15) P. J. Kropp, K. A. Daus, M. W. Tubergen, K. D. Kepler, V. P. Wilson, S. L. Craig, M. M. Baillargeon, G. W. Breton, *J. Am. Chem. Soc.*, **115**, 3071 (1993).
- 16) L. Feray, P. Perfetti, M. P. Bertrand, *Synlett*, **2009**, 89.
- 17) R. C. Larock, *Comprehensive Organic Transformations. A Guide to Functional Group Preparations*; VCH: New York, **1989**, 322.

- 18) T. Morita, Y. Okamoto, H. Sakurai, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1978**, 874.
- 19) D. K. Dutta, K. C. Lekhok, R. C. Borush, J. S. Sandhu, *J. S. Chem. Ind.*, **1991**, 175.
- 20) P. J. Campos, B. Garcia, M. A. Rodriguze, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 6111 (2002).
- 21) W. C. Baird, J. H. Surrige, M. Buza, *J. Org. Chem.*, **36**, 2088 (1971).
- 22) M. Shimizu, T. Toyoda, T. Baba, *Synlett*, **2005**, 2516.
- 23) M. Shimizu, T. Baba, S. Toudou, I. Hachiya, *Chem. Lett.*, **2007**, 12.
- 24) I. M. Pastor, M. Yus, *Current Organic Chemistry*, **11**, 925 (2007).
- 25) T. Bach, J. Lobel, *Synthesis*, **2002**, 2521.
- 26) B. Sreedhar, V. Swapna, C. Sridhar, D. Saileela, A. Sunitha, *Synth. Commun.*, **35**, 1177 (2005).
- 27) D. C. Braddock, D. M. Badine, T. Gottschalk, A. Matusno, *Synlett*, **2003**, 345.
- 28) M. Hojo, K. Ohsumi, A. Hosomi, *Tetrahedron Lett.*, **33**, 5981 (1992).
- 29) W. H. Bunnelle, D. W. Seamon, D. L. Mohler, T. F. Ball, D. W. Thompson, *Tetrahedron Lett.*, **25**, 2653 (1984).
- 30) R. C. Winstead, T. H. Simpson, G. A. Lock, M. D. Schiavelli, D. W. Thompson, *J. Org. Chem.*, **51**, 275 (1986).
- 31) C. E. Davis, R. M. Coates, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **41**, 491 (2002).
- 32) C. M. Yu, S. K. Yoon, Y. T. Hong, J. Kim, *Chem. Commun.*, **2004**, 1840.
- 33) B. Patterson, S. Marumoto, S. D. Rychnovsky, *Org. Lett.*, **5**, 3163 (2003).
- 34) M. R. Gesinski, L. J. V. Orden, S. D. Rychnovsky, *Synlett*, **2008**, 363.
- 35) K. Y. Lee, C. Y. Oh, J. G. Yang, W. H. Ham, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 837 (2002).

- 36) S. K. Kang, Y. M. Kim, Y. H. Ha, C. M. Yu, H. Yang, Y. Lim, *Tetrahedron Lett.*, **43**, 9105 (2002).
- 37) L. E. Overman, T. A. Blumenkopf, A. Castaneda, A. S. Thompson, *J. Am. Chem. Soc.*, **108**, 3516 (1986).
- 38) Y. S. Cho, H. Y. Kim, J. H. Cha, A. N. Pae, H. Y. Koh, J. H. Choi, M. H. Chang, *Org. Lett.*, **4**, 2025 (2002).
- 39) P. O. Miranda, D. D. Diaz, J. I. Padron, J. Bermejo, V. S. Martin, *Org. Lett.*, **5**, 1979 (2003).
- 40) R. M. Carballo, M. A. Ramirez, M. L. Rodriguez, V. S. Martin, J. I. Padron, *Org. Lett.*, **8**, 3837 (2006).
- 41) M. S. R. Murty, K. R. Ram, J. S. Yadav, *Tetrahedron Lett.*, **49**, 1141 (2008).
- 42) T. O. Johnson, L. E. Overman, *Tetrahedron Lett.*, **32**, 7361 (1991).
- 43) G. W. Kabalka, Z. Wu, Y. Ju, *Tetrahedron Lett.*, **42**, 5793 (2001).
- 44) G. W. Kabalka, Z. Wu, Y. Ju, *Tetrahedron Lett.*, **44**, 1187 (2003).
- 45)(a) G. W. Kabalka, Z. Wu, Y. Ju, *Org. Lett.*, **4**, 1491 (2002).
- (b) G. W. Kabalka, M. L. Yao, S. Borella, Z. Wu, Y. H. Ju, T. Quick, *J. Org. Chem.*, **73**, 2668 (2008).
- 46) G. W. Kabalka, Z. Wu, Y. Ju, *Org. Lett.*, **4**, 3415 (2002).
- 47) J. S. Yadav, B. V. S. Reddy, B. Eeshwaraiah, M. K. Gupta, S. K. Biswas, *Tetrahedron Lett.*, **46**, 1161 (2005).
- 48) P. O. Miranda, D. D. Diaz, J. I. Padron, M. A. Ramirez, V. S. Martin, *J. Org. Chem.*, **70**, 57 (2005).
- 49) R. Jasti, J. Vitale, S. D. Rychnovsky, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 9904 (2004).
- 50) L. J. V. Orden, B. D. Patterson, S. D. Rychnovsky, *J. Org. Chem.*, **72**, 5784 (2007).
- 51) A. Spaggiari, D. Vaccari, P. Davoli, G. Torre, F. Prati, *J. Org. Chem.*, **72**,

- 2216 (2007).
- 52) H. M. Weiss, K. M. Touchette, S. Angell, J. Khan, *Org. Biomol. Chem.*, **1**, 2152 (2003).
- 53) Y. Gao, K. Harada, T. Hata, H. Urabe, F. Sato, *J. Org. Chem.*, **60**, 290 (1995).
- 54) D. P. Curran, D. Kim, *Tetrahedron*, **47**, 6171 (1991).

謝辞

本修士研究をここにまとめることができたのは、常日頃からの皆様の御協力と御指導があったからこそと思い深く感謝致します。

本学教授であります清水先生、准教授であります八谷先生には研究の考え方や進め方、さらに本研究に関して御指導いただき大変感謝しております。事務官の森川さんには様々な雑用をしていただいたり、楽しくお話しさせていただきありがとうございました。また D2 の溝田さん、D1 の波多さんには実験に関してだけではなく個人的な相談に対しても親切に対応していただきとても感謝しております。M1 の英賀谷くん、稲垣君、川西さん、栗田君、福田君、前川さん、松永君、卒研生の新井君、伊藤君、内田さん、上村君、小山君、高尾君、張君、松田君、松本さん、村上君、皆さんのおかげで楽しい毎日を過ごすことができました。新井君には私の部下として一緒に研究を頑張ってくれたことに大変感謝しています。最初はなかなか再現実験がうまくいかず、とても苦勞し、悩んだことと思いますが、研究を真剣に、そして丁寧に取り組む姿は「私も見習わないと」と感心する程でした。来年度からは新しい環境で研究することになりますが、ここで学んだことを忘れず頑張ってください。心から応援しています。そして、最後に 3 年間一緒に頑張ってきた M2 の稲垣君、近藤君、松田さん、山田君、本当にありがとうございました。この 3 年間で仲間の大切さ、思いやる気持ちの大切さを改めて感じる事が出来ました。今後はそれぞれ違う環境に身を置くことになりますが、ここで学んだことを忘れずお互い頑張りましょう。

最後になりましたが、本研究室の発展を祈りつつ謝辞とかえさせていただきます。

平成 22 年 3 月 吉日