

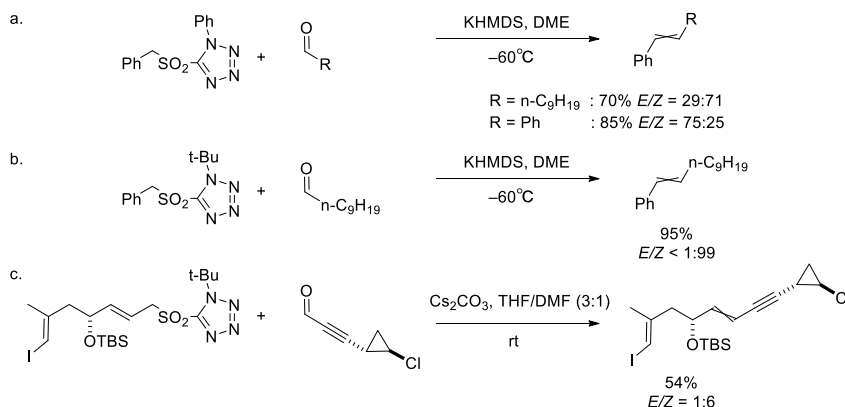


## イミンを用いた *Z* 選択的 Julia オレフィン化反応の開発 Z-selective Julia Olefination using Imine

地崎巧真、藤原広一、渡邊瑞貴、周東智（北大薬）

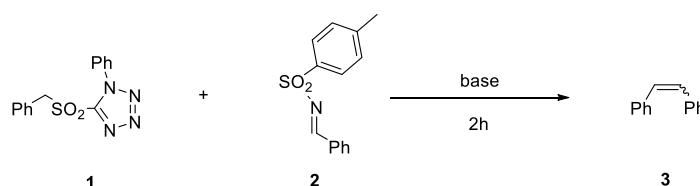
Julia オレフィン化反応は Wittig 反応や Horner-Wadsworth-Emmons (HWE) 反応とともにアルデヒドからアルケンを合成できる汎用性が高い反応である。特に飽和アルキル鎖が結合した不安定

型のスルホンでは高い *E* 選択性を示すが、安定型や準安定型のスルホンではアルデヒドへの付加段階が可逆的となり、選択性は低下する (Scheme 1.a)<sup>1)</sup>。 *Z* 選択的な反応は数例報告されているものの、基質によって選択性が低下し、一般的な合成法はない (Scheme 1.b,c)<sup>1,2)</sup>。そのため、本研究ではスルホンアミドもしくはスルフィニア



ミドから得られるイミンを用いた Wittig 反応や HWE 反応<sup>3)</sup>を参考にして、安定型および準安定型スルホンを用いた *Z* 選択的 Julia オレフィン化反応を開発することにした。

PT-スルホン **1** とスルホニイミン **2** を基質として用いて、反応条件の検討した (Table 1)。その結果、Li<sup>+</sup>、Na<sup>+</sup>、K<sup>+</sup> いずれのカウンターカチオンでも高い *Z* 選択性で目的のアルケン **3** を与えた (Entry 1-3)。さらに、種々の溶媒を用いて検討したところ、LHMDS、DMF を用いたときが最も高収率であった (Entry 4)。さらに、メタルフリーの塩基についても検討した結果、DBU を用いることで *Z* 選択性を維持しつつアルケン **3** を収率 99% で与えた (Entry 7)。本発表では、更なる条件検討や反応機構の詳細についても併せて報告する。



Entry	Base	Solvent	Temp	Yield(%)	<i>E</i> : <i>Z</i>
1	LHMDS	DME	-78°C	85	2:98
2	NaHMDS	DME	-78°C	51	4:96
3	KHMDS	DME	-60°C	53	1:99
4	LHMDS	DMF	-60°C	92	2:98
5	LHMDS	DMSO	rt	89	7:93
6	LHMDS	Dioxane	rt	88	46:54
7	DBU	DMF	-60°C	99	3:97
8	NEt <sub>3</sub>	DMF	-60°C	37	6:94

Table 1

### <参考文献>

- 1) Kocienski, P. J. *et al. Synlett* **2000**, 3, 365.
- 2) Frost, J. R.; Pearson, *Chem. - Eur. J.* **2015**, 21, 13261–13277,
- 3) (a) Tian, S.-K. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 5018. (b) Tian, S.-K. *et al. Chem. Commun.* **2011**, 47, 2158. (c) Diesendruck, C. E. *et al. Eur. J. Org. Chem.* **2017**, 1184.

### 発表者紹介

氏名 地崎 巧真 (ちざき たくま)  
所属 北海道大学薬学部  
学年 学士課程 4 年  
研究室 創薬有機化学研究室

