

セレンおよびテルル原子を含む複素環合成研究について (2)

含セレン，テルル複素環の骨格変換および反応性

指田 春喜*

On the Synthetic Study of Selenium- and Tellurium-Containing Heterocycles (2)

Reactions Involving Transformation of Selenium- and Tellurium-Containing Heterocycles

Haruki Sashida*

Received December 3, 2013

Abstract

The preparations, reactions and functionalities of two types of the pyrylium salts (1- and 2-seleno- or telluro-pyrylium salts) are described. The 1-benzoselenopyrylium and 1-benzotelluropirylium salts were prepared from the corresponding chromen-4-ones by the reduction and treatment with triphenylcarbenium tetrafluoroborate in two steps. The 2-benzoselenopyrylium and 1-benzotelluropirylium salts were obtained from the isochromenes. The sensitive stability to the nature of the substituents at the C-2 or C-3 positions on the pyrylium salts and the reactions with several nucleophiles including alkoxides, amines, cyanide ion, an active methyl compound (acetone) and Grignard reagents, and also hydrogenation and hydrolysis are described. The precursors, benzochromones and isochromenes have been obtained by the intramolecular cyclization of tellurols, selenols and related compounds to a triple bond as the synthetic strategy in the previous review.

Contents

1. はじめに
2. 1-ベンゾセレンピリリウム塩およびテルロピリリウム塩
 - 2.1. 合成：クロモン類からの変換
 - 2.2. 2,4位二置換 1-ベンゾテルロピリリウム塩の合成
 - 2.3. 反応性
 - 2.3.1. ヒドリド還元
 - 2.3.2. 各種求核剤
 - 2.3.3. グリニャール試薬

*薬学部 Faculty of Pharmaceutical Sciences

- 2.3.4. 有機銅試薬
- 2.3.5. カルボニル化合物
- 2.3.6. 加水分解
- 2.4. 1,3-ベンゾセlenaアゼピン類への変換
- 3. イソセレンクロメン類およびイソテルクロメン類の反応
 - 3.1. 親電子試薬との反応
 - 3.2. Te-Li 交換
 - 3.2.1. イソテルクロメンの Te-Li 交換
 - 3.2.2. 1-ベンゾテルレピン類の Te-Li 交換
 - 3.3. Sn-Te 交換
 - 3.4. *m*-CPBA 酸化
- 4. 2-ベンゾセレンピリリウム塩およびテルロピリリウム塩
 - 4.1. 合成：イソクロメン類からの変換
 - 4.2. 反応性
 - 4.2.1. 還元
 - 4.2.2. 各種求核剤
 - 4.2.3. グリニャール試薬
 - 4.2.4. 有機銅試薬
 - 4.2.5. 1,3 位二置換 2-ベンゾピリリウム塩
 - 4.2.6. アリルスズ試薬
 - 4.3. ヒドラジンとの反応：2,3-ベンゾジアゼピン類への変換
 - 4.4. 加水分解
- 5. おわりに

1. はじめに

前報^{*}において、著者が 1990 年頃から開始したセレンオールおよびテルロール類の分子内三重結合への環化反応を合成戦略とした含セレン、テルル複素環合成の前半部を概説した。本稿では、主として、その結果得られた生成物、セレノ、テルクロクロモン類およびイソセレノ、イソテルクロクロメン類から 1-ベンゾセレンピリリウム塩、テルロピリリウム塩、2-ベンゾセレンピリリウム塩およびテルロピリリウム塩への変換を含めた反応性・機能性を検討した結果の概略を述べる。

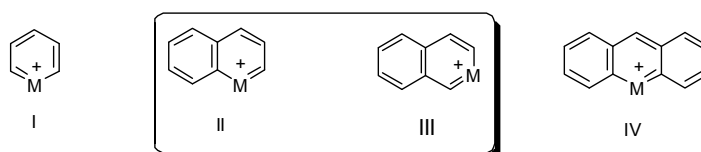
前報において、無置換および 2 位にアルキルあるいはフェニル基を有するセレノおよびテルクロクロモン類の合成を述べた。これらの化合物群については、セレンおよびテルル原子を含むいずれにおいても無置換体以外には、これまでメチルおよびフェニル体が 2, 3 知られるのみであった。しかるにその合成法にも相互に関連性がなく、一般合成法にはほど遠く、それらの化学の解明はまったく未開拓の状態であった。そこで、2 位だけでなく、4 位炭素置換誘導体合成をも視野に入れ、まず対応するクロモン類を経由する 1-ベンゾセレンおよびテルロピリリウム塩の合成とその構造・機能性解明を主とする研究に着手した。この結果を 2 項で述べる。また、これら複素環の位置異性体であるイソセレノ、イソテルクロクロモン類および対応するピリリウム塩についても、これまでイソセレンクロメンの無置換体が唯一知られていたに過ぎなかった。つまり、2-ベンゾテルロピリリウム塩はおろか、その前駆体であるイソテルクロクロモン類とて未知のリング・システムであった。そこで、3 項において、イソセレンおよびイソテルクロクロモン類につき基本的な反応を検討した結果を述べる。最終 4 項において、セレンおよびテルル原子を含む 2-ベンゾピリリウム塩の合成とその反応性の検討を行った。加えて各項において、関連化合物の機能性を含めた化学の解明を行った。

2. 1-ベンゾセレンピリリウム塩およびベンゾテルロピリリウム塩^[20]

ピリジン（キノリン，イソキノリンを含め）以外の 6 員環ヘテロ芳香族化合物は，これまで有機合成化学を専門とする人にとってもそれほどなじみ深いものではなかった。しかしながら 1970 年代に入り，窒素（N）原子と同族の 15 族元素リン（P），ヒ素（As），アンチモン（Sb），ビスマス（Bi）を含むヘテロ 6 員環化合物が合成され，その構造研究が行われはじめた。また，ごく最近では 14 族原子を含む 6 員芳香族化合物の合成・構造研究が活発に行われている。一方，16 族元素である酸素原子をカチオンとした 6 員環ヘテロ芳香族化合物であるピリリウム塩（M = O）については，ベンゼン環が縮合したものも含め，関連化合物の中では，以前からその構造および反応性に関心が持たれていた。近年，この酸素原子を同族の硫黄原子に置き換えたチオピリリウム塩（M = S）の化学に関心が持たれてきており，セレンピリリウム塩も合成されている。

セレンピリリウム塩については，1964 年 Degani らにより無置換 1-ベンゾセレンピリリウム塩（II, M = Se）が合成され，その後 Renson らによりいくつかのフェニル基置換誘導体が過塩素酸塩として得られている。また，Renson らは 1966 年，無置換 2-ベンゾセレンピリリウム塩（III, M = Se）の単離に成功している。テルロピリリウム塩の合成研究は，1980 年以降からはじまった。単環（I, M = Te），ベンゼン環が縮合した 1-ベンゾ（II, M = Te）およびジベンゾテルロピリリウム塩（IV, M = Te）が合成され，わずかであるが，それらの反応性も検討されている。しかしながら，これらの化合物の合成も単発的であり，ヘテロ原子の違いによる安定性や反応性の違い，さらには置換基効果などを含めた系統的な報告は見当たらない。

2-ベンゾテルロピリリウム塩（III, M = Te）は，その前駆体であるイソテルロクロメン類とともに著者の研究により初めて合成された新規な複素環骨格であり，Chemical Abstracts にも新規なリング・システムとして登録されている。



M = O, S, Se, Te

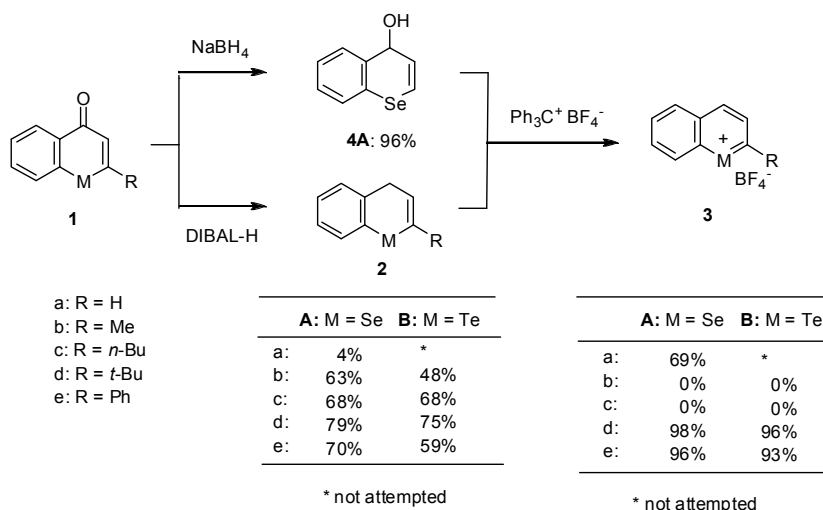
Fig. 1

2.1. 合成：クロモン類からの変換^[21, 22]

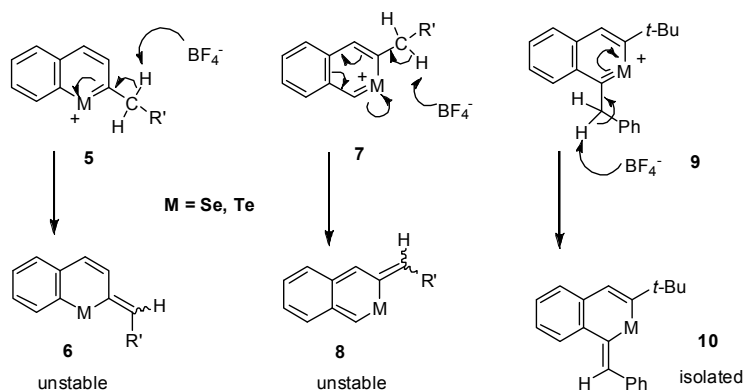
セレン（1A）^[14]およびテルロクロモン類（1B）^[14]は，クロメン体（2, 4A）を経由して，それぞれ 1-ベンゾセレン（3A）^[22]および 1-ベンゾテルロピリリウム塩（3B）^[21]に容易に変換された。すなわち，クロモン類（1）を THF 中アルゴン気流下，0℃でジイソブチルアルミニウムヒドリド（DIBAL-H）還元すると対応する 4H-セレン（2A）および 4H-テルロクロメン類（2B）が得られた。この 2 位置換 4H-クロメン類（2）をニトロメタン中室温下，1.05 当量のトリフェニルカルベニウムテトラフルオロボレート（Ph₃C⁺ BF₄⁻）処理すると，*t*-Bu 体（d）Ph 体（e）においては，安定な黄色結晶として対応するピリリウム塩（3）が得られた。しかしながら，無置換体の場合，セレン，テルルいずれにおいても生成物が不安定であり収率も悪く，反応が複雑となった。そこで，セレンクロモン（1A）をメタノール中 NaBH₄還元により 4-ヒドロキシセレンクロメン（4A）に導いた。加えて，同様な方法で得られるはずの 4-ヒドロキシテルロクロメン（4B）はより不安定なために得ることができなかった。得られた 4-ヒドロキシセレンクロメン（4A）は酢酸中，先と同様に Ph₃C⁺ BF₄⁻処理することにより，セレンピリリ

ウム塩 (**3Aa**) に誘導することができた。

無置換 1-ベンゾテルロピリリウム塩 (**3Ba**) については、その前駆体であるテルクロメン (**2Ba**) の合成に至らず、ピリリウム塩 (**3Ba**) は合成できなかったが、このようにして 2 位の置換基が *t*-Bu, Ph, H (無置換体) については、目的の 1-ベンゾピリリウム塩 (**3**) を安定に単離することに成功した。しかしながら、2 位の置換基が直鎖アルキル基である Me 体 (**b**), *n*-Bu 体 (**c**) ではセレン, テルルいずれの場合にも ¹H-NMR でその生成が確認できるものの対応するピリリウム塩を単離することはできなかった。無置換体 (**3a**) および *t*-Bu 体 (**3d**) Ph 体 (**3e**) は安定に単離できるが、2 位の置換基が Me および *n*-Bu のような直鎖アルキル基の場合にはセレン, テルルいずれのピリリウム塩も不安定で単離できなかった。この置換基の違いによるピリリウム塩 (**3**) の安定性が大きく異なる理由を Scheme 2 のように推定した。^[19, 22]



Scheme 1



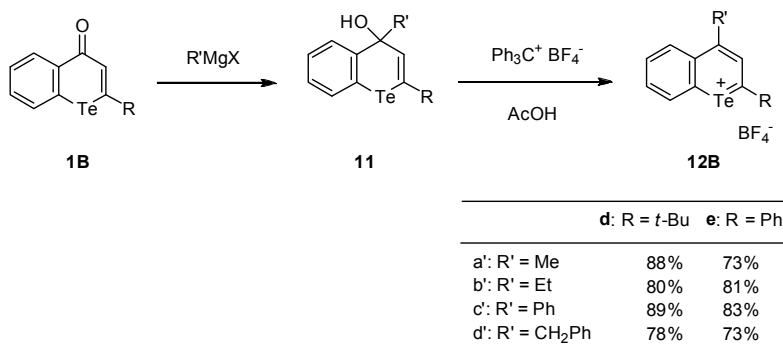
Scheme 2

ピリリウム塩 (5) 2 位の直鎖アルキル基のメチレン水素がカウンターアニオンである BF_4^- により β -水素脱離を起こし、不安定なエキソメチレン化合物 (6) [22] となり、分解したものと思われる。直鎖アルキル基が BF_4^- による β -水素脱離によりエキソメチレン化合物となるために不安定であり単離できない同様な事象は 3 位アルキル置換 2-ベンゾテルロピリリウム塩 (7) [19] でも確認されている。さらに、1-ベンジル体 (9) では、このカウンターアニオン BF_4^- がベンジル水素を引き抜き、1-ベンジリデン化合物 (10) [17, 19] が単離できることからこれらのこと (β -水素脱離) は支持される (後述, 4.2.4.)。

2.2. 2, 4 位二置換 1-ベンゾテルロピリリウム塩の合成^[23]

ピリリウム環上の置換基の種類およびその位置は、化合物の安定性と大きな関係があることが分かってきた。そこで次に、2, 4 位に 2 つの炭素官能基を有するテルロピリリウム塩の合成を検討した。上記の合成過程において、4-ヒドロキシセレンクロメン (4A) がピリリウム塩合成の良好な前駆体になりうるということが分かったので、テルロピリリウム塩合成においても対応する 4-ヒドロキシ体を経由する表題化合物の合成を検討した。

安定に単離でき、かつ原料として次の反応に容易に供給可能な 2-*tert*-ブチル (1Bd), および 2-フェニルテルロクロモン (1Be) に各種グリニャール試薬を作用させると、好収率で対応する 4-ヒドロキシテルロクロモン類 (11) が得られた。これらの化合物は予想どおりあまり安定でなかったため、精製することなく、先の 4-ヒドロキシセレンクロメン (4A) と同様に酢酸中、 $\text{Ph}_3\text{C}^+ \text{BF}_4^-$ と反応させると、予想通り 4 位炭素官能基置換 1-ベンゾテルロピリリウム塩 (12Bd, e) が良好な収率で得られた。



Scheme 3

なお 2 および 4 位に 2 つの炭素官能基を有するセレンピリリウム塩の合成については、2 位置換ピリリウム塩 (3A) から各種グリニャール試薬との求核的反応により生成する 2,4-二置換セレンクロメン類から効率的に合成できる。この元素の違いにより 2,4-二置換ピリリウム塩の合成ルートが異なる詳細については後述する (2.3.3)。

2.3. 反応性

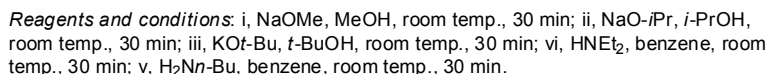
2.3.1. ヒドリド還元^[21, 24]

1-ベンゾセレンピリリウム塩 (3A) を無水エーテル中、あるいは THF 中 LiAlH_4 還元を行うと、2 位の置換基によりその結果が異なった。すなわち、Ph 体では 4*H*-クロメン (2Ae) の

高収率で 4*H*-テルクロメン (2B) のみが生成した。^[21]



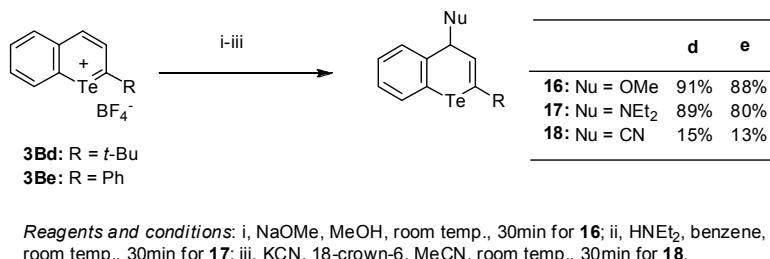
2.3.2. 各種求核劑^[21, 24]



Scheme 5

6 (6)

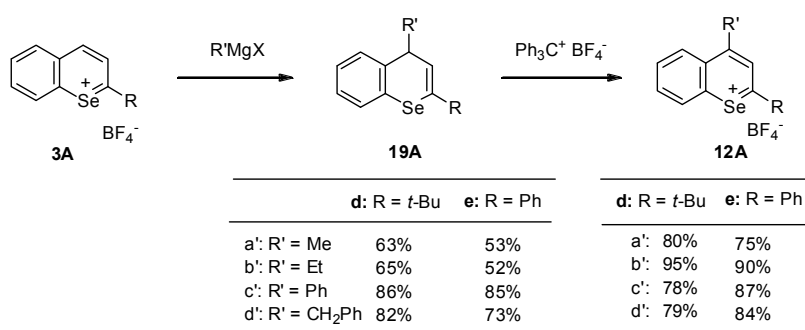
で与えるなど反応性に違いが見られた。無置換体 (**3Aa**) と求核剤との反応では、2 位置換体 (**15**) の生成が優先するが、2 位置換体 (**3Ad**, **3Ae**) では、多くの場合、4 位に求核剤が攻撃した生成物 (**14**) のみが得られた。しかしながら、求核剤が OMe のように比較的小さい場合には、立体障害をあまり受けないためか 2 位に求核剤が入った 2*H*-イソセレンクロメン (**15**) の生成も認められた。これらの違いを説明するべく、化学計算を行った。紙面の関係で詳細は省略するので、原著を見ていただきたい。^[24]



Scheme 6

これに対して、テルロピリリウム塩 (**3B**) は NaOMe 存在下、室温でメタノールと反応し、4-メトキシ-4*H*-テルロクロメン (**16**) が高収率で生成したが、二、三級アルコールとは対応する条件で反応せず、原料が分解した。窒素求核剤として、ジエチルアミンをベンゼン中作用させると、4-ジエチルアミノ体 (**17**) が得られた。*n*-ブチルアミンのような一級アミンからは何ら生成物が得られなかった。炭素求核剤として、シアニドとの反応を行ったところ、相間移動触媒 (18-crown-6) の存在下、4-シアノクロメン (**18**) が低収率ながら得られた。^[21]

2.3.3. グリニャール試薬^[25]

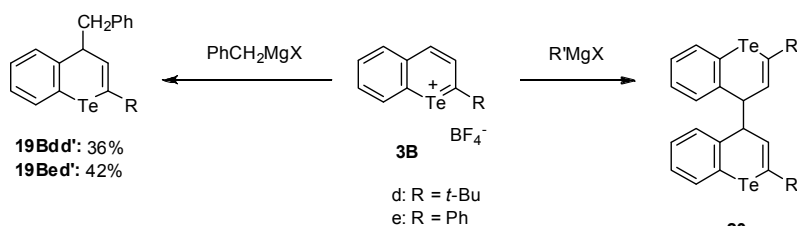


Scheme 7

前項において、KCN との反応によりピリリウム塩 4 位にシアノ基の導入ができたが、さらにピリリウム環への一般的な炭素官能基導入を目的として、次にグリニャール試薬との反応を検討

した。アルゴン気流下、セレンピリウム塩 (**3A**) に少過剰量の MeMgI を作用させたところ、2位の置換基が $t\text{-Bu}$, Ph のいずれの場合にも 2-メチル-4*H*-セレンクロメン (**19Ada'**, **19Aea'**) が中程度の収率で生成した。 EtMgBr , PhMgBr , PhCH_2MgBr などいずれのグリニャール試薬とも良好に反応して、対応する 4 位に炭素官能基を有するセレンクロメン類 (**19A**) を与えた。^[24] 得られた **19** を先の 2 位にのみ置換基を有するセレンクロメンと同様にニトロメタン中室温下、 $\text{Ph}_3\text{C}^+ \text{BF}_4^-$ 処理すると、いずれも安定な黄色結晶として対応する 2,4 位に炭素官能基を有するピリリウム塩 (**12A**) が得られた。^[25]

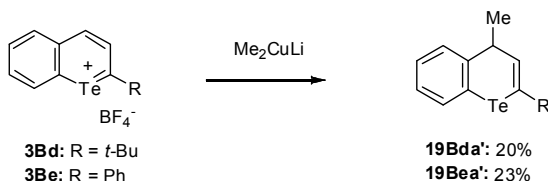
これに対して、1-ベンゾテルロピリリウム塩 (**3B**)^[21] は、 MeMgI との反応で期待した 4-メチルテルロクロメンは生成せず、4 位で二量化した化合物 **20** がわずかに得られただけであった。他のアルキル (RMgX) あるいはフェニルマグネシウムハライド (PhMgX) においても結果は同様であったが、 PhCH_2MgBr を用いた場合のみ対応する 4-ベンジルテルロクロメン (**19B**) が中程度の収率で得られた。



Scheme 8

このようにテルロピリリウム塩については、グリニャール試薬との反応による 4 位炭素官能基置換クロメンを経由するこのルートでは、2,4-二置換体が合成できないため前述のようにテルロクロモン類から合成した (2.2., Scheme 3)。^[23]

2.3.4. 有機銅試薬^[26]

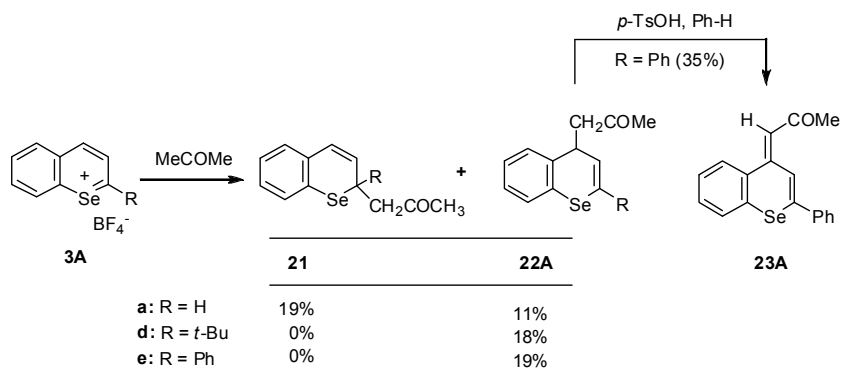


Scheme 9

グリニャール試薬を用いたテルロピリリウム塩への炭素官能基の導入については、ベンジル基以外では目的を達することができなかったが、有機銅試薬の使用によりメチル基の導入ができた。エーテル中 CuI と 2 当量の MeLi から容易に調整できる Me_2CuI をピリリウム塩 (**3B**) に反応させると、収率は芳しくなかったが、4-メチル体 (**19B**) が得られた。これはテルロクロメンの 4 位への sp^3 炭素の導入が可能であることを示すものである。

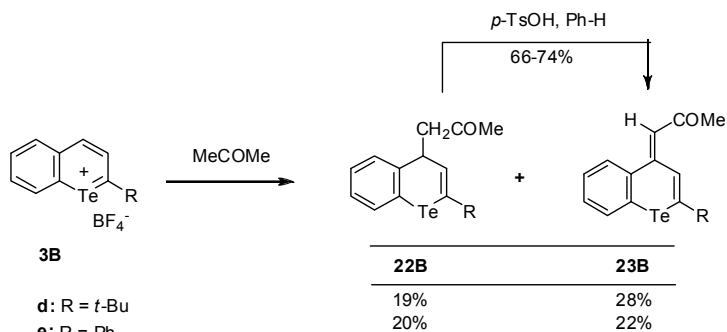
2.3.5. カルボニル化合物^[21]

セレンピリリウム塩 (**3A**) は予想通り極めて反応性に富む化合物群であり、活性メチレン化合物であるマロン酸エステル類のみならず、室温下アセトンとも反応した。*t*-Bu 体 (**3Ad**) および Ph 体 (**3Ae**) では、CH₂COCH₃ 基が 4 位に刺さった 4-アセトニル体 (**22A**) のみが生成したが、無置換体 (**3Aa**) では、**21a** も副成した。**22A** はベンゼン中酸 (TsOH) 存在下加熱により、容易に脱水素され 4-アセトニリデン体 (**23A**) に変換された。^[27]



Scheme 10

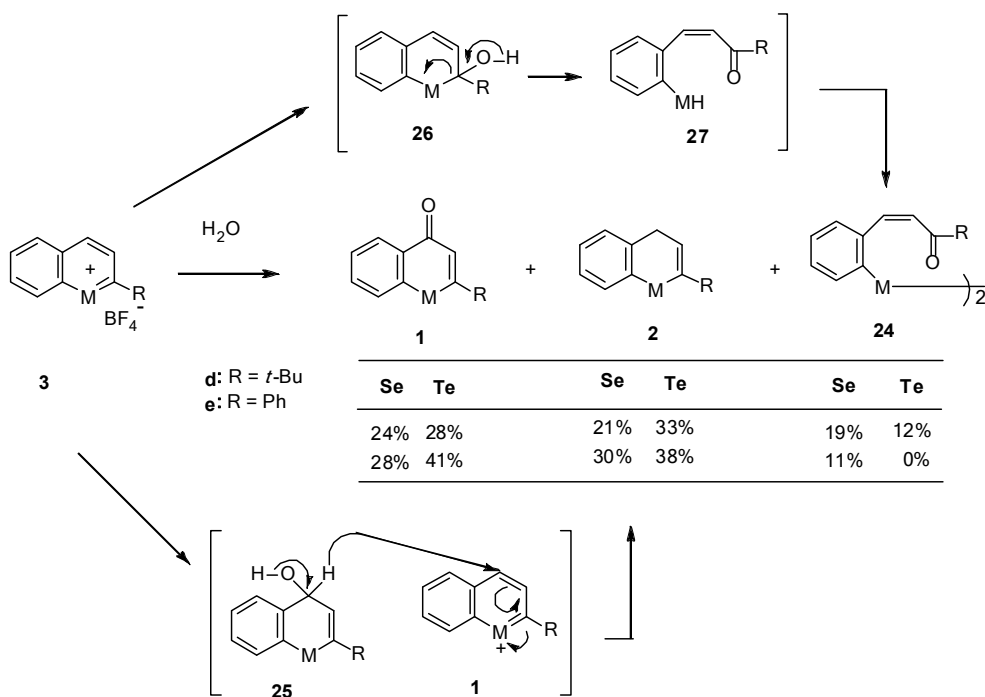
テルロピリリウム塩 (**3B**) においても、同様に室温下アセトンと反応し、4 位付加体 (**22B**) が得られたが、このとき同時に 4-アセトニリデン体 (**23B**) も生成した。^[21]カルコゲン原子を含むピリリウム塩がアセトンと反応することは知られており、チオピリリウム塩においてもベンゾイル基のような強い電子求引基を有する場合には、同様な反応が進行することが知られている。



Scheme 11

2.3.6. 加水分解^[21]

次に加水分解を検討した。ピリリウム塩 (**3**) のエーテル懸濁液に水を滴下すると、反応は短時間に進行し、ほぼ同量のクロモン (**1**) とクロメン (**2**) が得られ、このとき同時にジセレンド (**24A**)^[28] およびジテルリド (**24B**)^[21] が生成した。このとき、均一溶媒である含水 THF 中で反応を行うと、収率が極めて悪かった。これらの生成機構を Scheme 12 のように考えた。水が求核的に 4 位を攻撃し生成するヒドロキシクロメン (**25**) から母核のピリリウム塩 (**1**) へのヒドリドシフトにより、クロモン (**1**) およびクロメン (**2**) が生成する。2 位に水酸基が入った **26** は、互変異性によりセレンオール (**27A**) あるいはテルロール (**27B**) となり、これが空気酸化され **24** を与えたものと推定した。実際、少量のフェリシアン化カリウムなどの酸化剤存在下この反応を行うと、**24** の生成に極めて高い再現性がある。これらの機構は、クロモンおよびクロメンが同量生成する事実からも支持される。これまでの各種求核剤との反応では、無置換のセレンピリリウム塩を除き、2 位に置換基が存在する場合には、テルル、セレンいずれのピリリウム塩においても求核剤の攻撃位置は 4 位であったが、加水分解では、水分子が小さいために 2 位への求核攻撃の際に 2 位置換基の立体障害の影響を受けなかったと思われる。



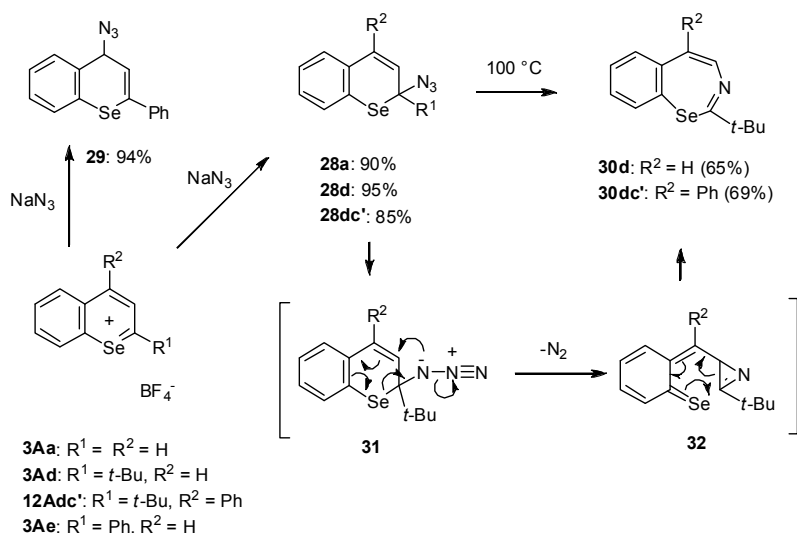
Scheme 12

2.4. 1,3-ベンゾセlenaアゼピン類への変換^[29]

カルコゲンおよび窒素の両原子を含む複素環は、創薬という面からも非常に興味ある化合物である。しかしながら、5, 6 員複素環においてもその合成例は多くはなく、セレン、テルルを含

む7員環化合物に関しては、その合成はきわめて少なく、わずかに数例が知られるのみである。そこでピリリウム塩へ求核的にアジド基の導入を行い、その熱分解による含窒素複素環への変換を検討した。

セレンピリリウム塩 (**3Aa**, **3Ad**, **3Ae**, **12Adc'**) に無水アセトニトリル中、室温でアジ化ナトリウムを作用させると、予想に反して、その立体障害にも関わらず2位に *t*-Bu 基を有するピリリウム塩からは90%前後の収率で2-アジド体 (**28d**, **28dc'**) が生成し、同様に無置換体アジドクロメン (**28a**) も得られた。これに対して、2-フェニルピリリウム塩 (**3Ae**) とアジ化ナトリウムとの反応では、4-アジド体 (**29**) のみが収率94%で生成し、2-アジド体は得られなかった。これらのアジドクロメン類をジオキサン中、100℃で加熱したところ、2位に *t*-Bu 基を有するものでは、目的の1,3-ベンゾセレンアゼピン類 (**30d** : 65%, **30dc'** : 69%) が生成した。しかしながら、2位に *t*-Bu 基を有しない **28a** の反応では無置換体セレンアゼピン (**30a**) は得られず、2位置換基の立体的安定効果が大きいことが判明した。また、4-アジド-2-フェニルクロメン (**29**) の熱分解反応でも何ら生成物は得られず、分解物のみであった。



Scheme 13

なお、テルロピリリウム (**3B**) とアジ化ナトリウムとの反応は、生成物の収率が悪く、そのアジド体の熱分解も期待通りには進行せず、残念ながら目的の1,3-ベンゾテルラアゼピン類を得るには至らなかった。

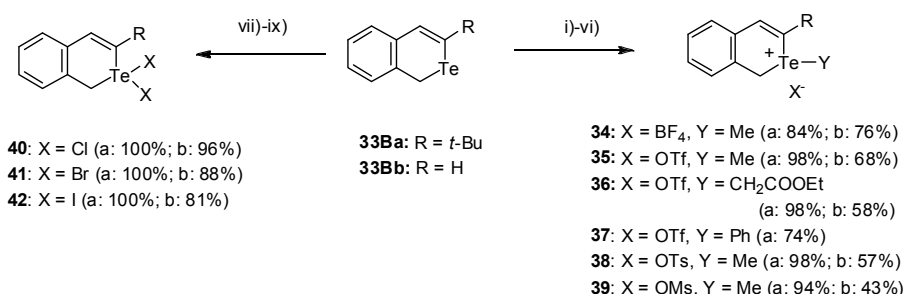
冒頭にも記したように1-ベンゾセレンピリリウム塩および1-ベンゾテルロピリリウム塩ともにこれまで単発的な合成例がわずかに知られるのみであった。そこで、本稿では、各種置換基の種類とその位置によるピリリウム塩の安定性を検討するべく、多くの化合物群を合成し、併せて各種反応性をも検討した。その結果、1-ベンゾセレンピリリウム塩^[20, 30]および1-ベンゾテルロピリリウム塩の化学^[30] (合成, 構造, 反応性) をある程度解明することができた。

3. イソセレンクロメン類およびイソテルロクロメン類の反応

次に本項では、前報において得られているイソセレンクロメン類^[18, 19]および著者が初めてその骨格の創製に成功したイソテルロクロメン類^[17, 19]の反応性を検討した。これらの化合物群のうち、文献上これまでに知られていたのは、僅かに無置換イソセレンクロメンが一つあるのみであった。比較的単純な構造にも関わらず、その一般合成法はおろか、著者が合成するまでイソテルロクロメン類においては、まったく未知であった。そこで本項では、イソセレンクロメン類およびイソテルロクロメン類の基本的な反応につき、検討した結果を述べる。

3.1. 親電子試薬との反応^[31]

本項では、まずイソテルロクロメン類 (**38B**) の親電子試薬との反応について述べる。各種試薬による II 価テルル原子のアルキル化、フェニル化は、ともに緩和な条件下良好な収率 (43-98 % yields) で対応する目的物 **34-39** を与えた。ハロゲン化剤との反応では、ジハライド (**40-42**) が高収率で生成した。これらの構造は、単結晶 X 線構造解析により Te 原子は、前者ではテルロニウムカチオン構造をとり、後者では VI 価のテルラン構造であることが確かめられた。^[31] イソセレンクロメン類^[18, 19]と各種親電子試薬との反応においてもほぼ同様な結果が得られた。^[32]



Reagents and conditions:

i) AgBF₄, MeI for **34**; ii) TfOMe for **35**; iii) TfOCH₂COOEt for **36**; iv) Ph₂IOTf, Cu(OAc)₂ for **37**;
v) MeOTs for **38**; vi) MeOMs for **39**; vii) SO₂Cl₂ for **40**; viii) Br₂ for **41**; ix) I₂ for **42**.

Scheme 14

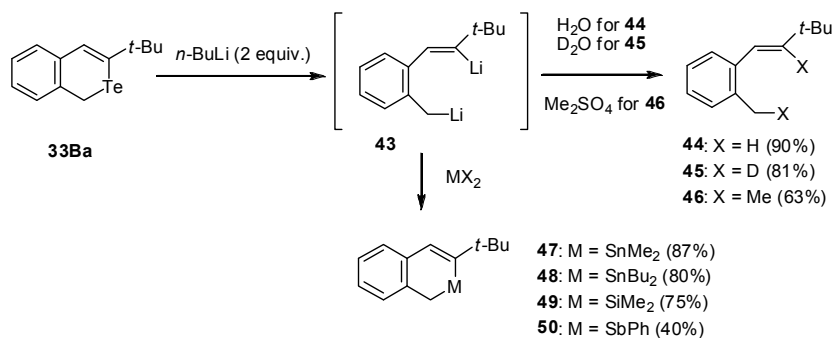
3.2. Te-Li 交換反応

現在、有機セレン、有機テルル化学は、対応する有機硫黄のそれに比べ、未だ未解明の部分が多く、また、セレン、テルルの違いも充分には見いだせない状況にある。その中にあり、次項二つは、セレンにはないテルル元素だけがもつ反応性であり、Sn-Te 交換反応は、当方により見出された極めてユニークな反応である。

3.2.1. イソテルロクロメンの Te-Li 交換^[33]

アルキルテルリド、アリールテルリド類がリチウム試薬と反応してテルル-リチウム交換をすることが最近見出された。そこで、このイソテルロクロメン類を用いて、テルル-リチウム交換を検討した。THF 中イソテルロクロメン (**33Ba**) に 2.2 当量の BuLi を作用させると、ジリチオ体 (**43**) を生成し、H₂O で処理するとトランススチレン (**44**) が得られた。D₂O, Me₂SO₄ との反応により **45**, **46** が生成した。ハライド (MX₂) との反応により、スズ、ケイ素、アンチ

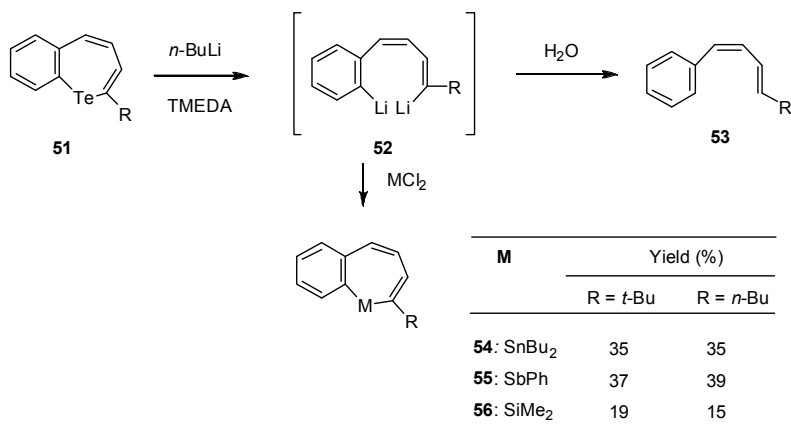
モンなどを含む 6 員複素環化合物 (**47-50**) を効率良く合成できることから、ジリチオ体 (**44**) は 1,5-ジリチオビルディング・ブロックと成り得、**33Ba** はその前駆体として機能することが明らかとなった。なお、このテルルーリチウム交換反応は、他のアルキル基置換体では良い結果を与えず、*t*-Bu 体 (**33Ba**) においてのみ進行し、生成物が得られた。これは、ジリチオ体 (**44**) が立体的に嵩高い *t*-Bu 基の安定化効果を受けているものと推定できる。



Scheme 15

3.2.2. 1-ベンゾテルレピン類の Te-Li 交換^[34]

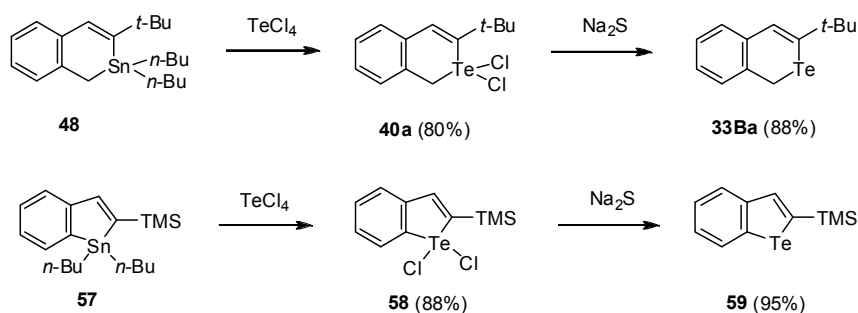
この Te-Li 交換反応を先に得られている 1-ベンゾテルレピン類 (**51**) に利用することにより他の 7 員複素環への変換も可能である。**51** を TMEDA (テトラメチルエチレンジアミン) 存在下、*n*-BuLi 処理によりリチオ化後、水を加えるとジエン体 (**53**) が得られた。各種金属試薬 (MCl₂) と反応させるとスズ、アンチモン、ケイ素を含む 1-ベンゾヘテロエピン (**54-56**) が得られた。この事実は中間体としてジリチオ体 (**52**) の生成を意味するものである。これらの複素環 **54-56** は他の合成ルートにより得られてはいるが、この Te-Li 交換反応を利用する本法は唯一の出発化合物テルレピンから種々の含金属 7 員複素環へ誘導できる極めて応用性に優れたユニークなルートである。



Scheme 16

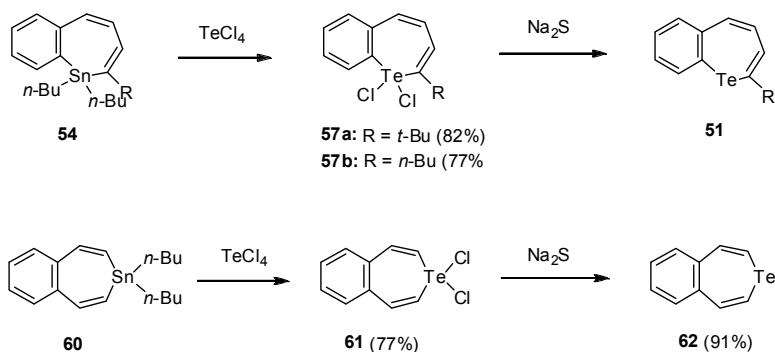
3.3. Sn–Te 交換反応^[35]

イソテルクロメン類およびテルレピン類の化学を追及する中で、スズ原子を含む各種の複素環化合物は、スズとテルル原子との交換反応により種々の含テルル複素環化合物へ容易に変換できることが判明した。含スズ6員複素環**48**のベンゼン溶液に1当量の TeCl_4 を室温で加えると、反応は速やかに進行した。反応混液にヘキサンを加えると、生成物**40a**が析出した。得られたジクロリド**40a**を Na_2S で処理すると、イソテルクロメン(**33Ba**)に還元された。同様に、スタナインドール(**57**)からは**58**を経て5員環ベンゾ[*b*]テルロフェン(**59**)に変換された。



Scheme 17

7員環ベンゾスタネピン類(**54**, **60**)も水、酸素、光などにもまったく安定な化合物である。次に、このSn–Te交換反応を利用してテルレピン類への変換を展開したところ、同様な条件によりいずれも高収率で対応するベンゾテルレピン類(**57**, **61**)に骨格変換、ならびに脱クロル化することにも成功し、**51**, **62**を得た。

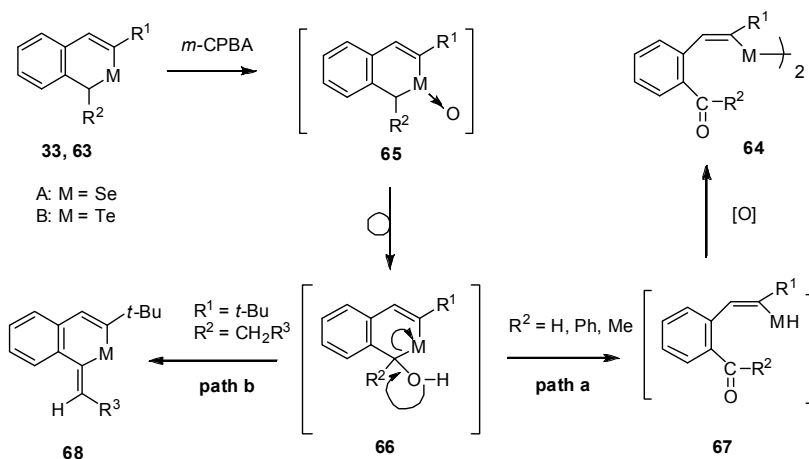


Scheme 18

3.4. *m*-CPBA 酸化反応^[36, 37]

セレン, テルル原子を含む 5, 6 員複素環化合物の酸化反応がいくつか知られていることから, イソセレンクロメン類 (**33A**) およびイソテルロクロメン類 (**33B**) の *m*-CPBA 酸化を検討したところ, これまでにない新しいタイプの酸化反応が進行することがわかった。

1 位無置換体 (**33**) の *m*-CPBA 酸化は, 好収率でジセレンド (**64A**) およびジテルリド (**64B**) を与えた。イソセレンクロメン類 (**33A**) を CHCl₃ 中 0 °C で, 1.2 等量の *m*-CPBA を加えるとイソセレンクロメンの赤色はただちに消失した。通常の後処理後, ジセレンド (**64A**) が得られた。三重結合の末端置換基については, 一, 二, 三級アルキル基, フェニル基, いずれの場合にも中程度から高収率で対応するジセレンド (**64A**) が得られた (entries 1-7 in Table 1)。また, イソテルロクロメン類 (**33B**) についても同様な酸化反応が進行し, 対応するジテルリド (**64B**) が得られた (entries 13-20)。



Scheme 19

Table 1. *m*-CPBA oxidation of 1-selenochromenes and isotellurochromenes

M = Se					M = Te				
Entry	R ¹	R ²	Product	Yield	Entry	R ¹	R ²	Product	Yield
1	<i>t</i> -Bu	H	64Aa	88%	13	<i>t</i> -Bu	H	64Ba	83%
2	H	H	64Ab	77%	14	H	H	64Bb	43%
3	Me	H	64Ac	55%	15	Me	H	64Bc	57%
4	<i>i</i> -Pr	H	64Ad	61%	16	<i>i</i> -Pr	H	64Bd	60%
5	<i>n</i> -Bu	H	64Ae	76%	17	<i>n</i> -Bu	H	64Be	70%
6	<i>n</i> -Oct	H	64Af	65%	18	<i>n</i> -Oct	H	64Bf	62%
7	Cyhexyl	H	64Ag	73%	19	Cyhexyl	H	64Bg	83%
8	Ph	H	64Ah	*	20	Ph	H	64Bh	78%
9	<i>t</i> -Bu	Ph	64Aaa'	81%	21	<i>t</i> -Bu	Ph	64Baa'	80%
10	<i>t</i> -Bu	Me	64Aab'	10%	22	<i>t</i> -Bu	Me	64Bab'	0%
11	<i>t</i> -Bu	CH ₂ Ph	68Aac'	64%	23	<i>t</i> -Bu	CH ₂ Ph	68Bac'	58%
12	<i>t</i> -Bu	<i>n</i> -Bu	68Aad'	65%	24	<i>t</i> -Bu	<i>n</i> -Bu	68Bad'	60%

* not attempted

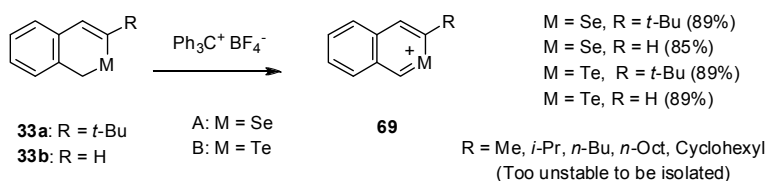
これに対して、1 位置換体 (**63**) の *m*-CPBA 酸化は、イソセレンクロメン類 (**63A**) および イソテルロクロメン類 (**63B**) とともに 1 位の置換基によりその挙動が異なった。すなわち、Ph 基においては、基本的に無置換体 ($R = H$) の場合と同じようにプンメラ型転移反応が進行し、**67** となり、これが酸化され、対応するベンゾイル体 (**64Aaa'**, **64Baa'**) が得られる (entries 9, 21)。これに対して 1 位の置換基が *n*-Bu 基 ($R^2 = n\text{-Pr}$) および CH_2Ph 基 ($R^2 = \text{Ph}$) の場合、1-ヒドロキシイソクロメン (**66**) からの脱水反応が優先し、対応する 1-メチリデン体 (**68Ac**, **68Ad**, **68Bc**, **68Bd**) が得られた (entries 11, 12, 23, 24)。1-メチルイソクロメン (**63ab'**) においても基本的には同様にプンメラ型転移反応より脱水が優先すると考えられるが、生成物が不安定であるためか、イソセレンクロメン (**64Aab'**) が 10% 単離されたに留まり (entry 10)、テルルの場合には、何ら生成物は得られなかった (entry 22)。本反応 *m*-CPBA 酸化は、1 位置換基にメチレン部位を有するか否かでその生成物が全く異なる極めてクリアな反応であることがわかった。

なお、各種 1 位炭素官能基置換イソクロメン類 (**63Aaa'-d'**, **63Baa'-ad'**) は、以下に述べる 2-ベンゾピリリウム塩 (**1**) とグリニャール試薬あるいは有機銅試薬との反応により合成した (4.2.3)。^[26]

4. 2-ベンゾセレンピリリウム塩および 2-ベンゾテルロピリリウム塩

本稿の冒頭に記したように 2-ベンゾセレンピリリウム塩および 2-ベンゾテルロピリリウム塩に関しては、セレンピリリウム塩の無置換体の一例のみが知られ、テルロピリリウム塩についてはまったく未知であった。そこで、これらの合成法の確立とその化学を解明するべく、対応するイソクロメン類からの誘導を検討した。

4.1. 合成：イソクロメン類からの変換^[17-19]



Scheme 20

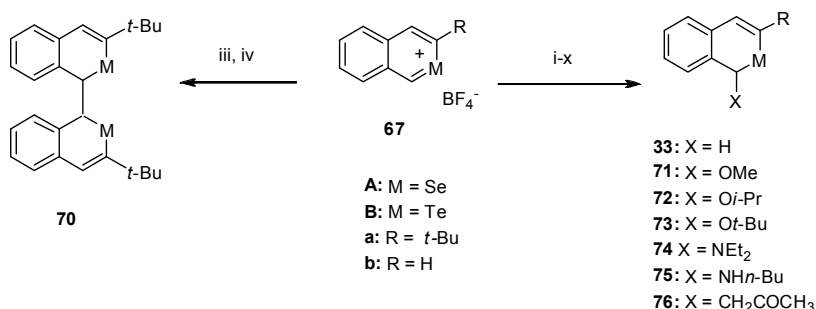
前駆体であるイソセレンクロメン類 (**33A**) を 1-ベンゾピリリウム塩 (**3**) 合成の場合と同様にニトロメタン中室温下、1.05 当量の $\text{Ph}_3\text{C}^+ \text{BF}_4^-$ 処理すると、*t*-Bu 体 (**33a**) および無置換体 (**33b**) においては、安定な黄色～黄緑結晶として対応する 2-ベンゾテルロピリリウム塩 (**69A**) が得られた。しかしながら、他の 3 位アルキル置換体では、 $^1\text{H-NMR}$ でその生成が確認できるものの単離することはできなかった。理由については、1-ベンゾピリリウム塩 (**3**) の項目 (Scheme 2) で述べた。また、2-ベンゾテルロピリリウム塩 (**69B**) も前駆体イソテルロクロメン類 (**33B**) から容易に誘導できたが、3 位アルキル体については、同様に単離できなかった。

4.2. 反応性

これまでの著者らの研究および関連化合物の文献から、2-ベンゾピリリウム塩 (**69A**, **69B**) は極めて反応活性が高い化合物であることが予想され、実際、求核剤に対して容易に反応した。

セレンおよびテルロピリリウム塩の両者につき、安定に単離でき、かつ比較的供給が容易な *t*-Bu 体 (**a**) 無置換体 (**b**) を用いて、以下その反応性を検討した。

4.2.1. 還元剤^[38]



Reagents and conditions: i: LiAlH₄, Et₂O for **33**, ii: DIBAL-H, THF for **33**, iii: Zn dust, MeCN for **70**, iv: H₂, Pd-C, THF for **70**, v: NaOMe, MeOH for **71**, vi: NaO*i*-Pr, *i*-PrOH for **72**, vii: NaO*t*-Bu, *t*-BuOH for **73**, viii: NEt₂, benzene for **74**, ix: *n*-BuNH₂, benzene, for **75**, x: MeCOMe for **76**.

Scheme 21

ヒドリド試薬 (LiAlH₄, DIBAL-H) 還元では、2-ベンゾセレンピリリウム塩 (**67A**)、2-ベンゾテルロピリリウム塩 (**67B**) とともに中程度から高収率で対応するイソクロメン類 (**33**) を与えた (i, ii in Scheme 21)。これに対して、亜鉛末 (Zn dust) や接触還元 (H₂, Pd-C) では、反応がやや複雑となり、イソクロメン二量体 (**70**) のみが生成した (iii, iv in Scheme 21)。

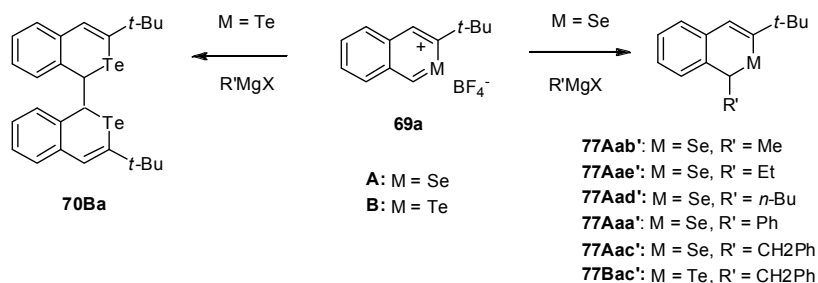
4.2.2. 各種求核試薬^[38]

次にこれらピリリウム塩と各種求核剤との反応を検討した。求核剤との多くの反応は、ピリリウム塩と室温でただ攪拌するだけでほぼ瞬時に定量的に進行し、いずれも高収率で 1 位付加体を与えた (Scheme 21)。一、二、三級各種アルコール (アルコキシド) 類および一、二級アミン類と容易に反応し、対応する 1 位置換イソクロメン類 (**71-75**) が比較的高収率得られた (v-ix in Scheme 21)。一般にテルロピリリウム塩よりセレンピリリウム塩の方が生成物の収率が良く、その安定性も良い。なお、個々の収率などの詳細は原著論文を見られたし。また、ヘテロ求核剤だけでなく、先の 1-ベンゾセレンピリリウム塩と同様にアセトンも活性炭素求核剤として作用し、1-アセトニル体 (**76**) が得られた。

4.2.3. グリニャール試薬^[17-19]

ピリリウム塩 (**69**) とグリニャール試薬との反応では、その元素の違いにより、反応性が大きく異なった。すなわち、セレンピリリウム塩 (**69Aa**) と各種グリニャール試薬との反応では、通常の付加反応が 1 位にのみ進行して、対応する 1 位置換イソセレンクロメン類 (**77Ab**, **77Ae**, **77Ad**, **77Aa**) が比較的高収率で生成した。これに対して、テルロピリリウム塩 (**69Ba**) は、ベンジルマグネシウムブロミド以外のグリニャール試薬との反応により 1 位で二量化した **70Ba** が低収率で与えた。しかしながら、グリニャール試薬としてベンジルマグネシウムブロミドを使用した時には、セレン、テルルいずれのピリリウム塩からも対応する 1-ベンジリイソクロメン

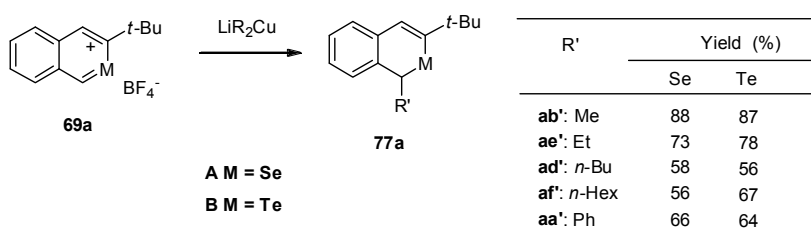
(**77ac'**) が生成するという興味ある結果が得られた。



Scheme 22

4.2.4. 有機銅試薬^[26]

前項では、2-ベンゾセレンピリリウム塩 (**69**) と各種グリニャール試薬との反応により、各種 1 位炭素官能基置換イソセレンクロメン類 (**77A**) が得られたが、同様な手法ではイソテルクロメン (**77B**) は合成できなかった。そこで種々検討したところ、有機銅試薬との反応が好結果を与えた。すなわち、アルキル (フェニル) リチウム (RLi) とヨウ化銅 (CuI) から用事調製される LiR₂Cu と 2-ベンゾテルロピリリウム塩 (**69Ba**) との反応は容易に進行し、1 位炭素官能基置換イソテルクロメン類 (**77Ba**) が中～高収率で得られた。さらにセレンピリリウム塩 (**69Aa**) との反応においても対応するイソセレンクロメン類 (**77Aa**) が同様に生成した。これにより、1 位に種々の炭素官能基を有するイソクロメン類 (**77a**) が容易に得られるようになり、先の *m*-CPBA 酸化反応に供することができた (3.3, Scheme 19)。

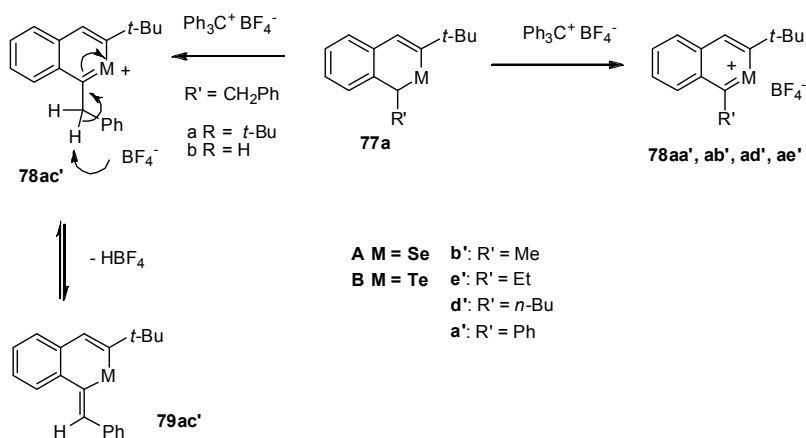


Scheme 23

4.2.5. 1,3 位二置換 2-ベンゾピリリウム塩^[17-19]

前項で得られた 1 位と 3 位に炭素官能基を有するイソセレンクロメン類 (**77A**) およびイソテルクロメン類 (**77B**) をそれぞれ対応するピリリウム塩 (**78**) に誘導した。その結果、1 位の置換基の種類により、顕著な違いが確認できた。ベンジル基以外の Me, Et, *n*-Bu, Ph を持つものではヘテロ原子が Se, Te のいずれであっても期待したピリリウム塩 (**78aa'**, **78ab'**, **78ad'**,

78ae' が生成し、これを比較的安定な結晶として単離できた。これに対して、1-ベンジル体では、ピリリウム塩 (**78ac'**) が単離できるものの溶液中では、1-ベンジリデンイソクロメン (**79ac'**) との平衡混合物として存在していた。この事実は、ピリリウム塩 (**78ac'**) を塩基処理あるいは塩基性アルミナのカラムクロマトを通すことにより **79A ac'**, **79B ac'** が単離できることにより明らかとなった。



Scheme 24

4.2.6. スズ試薬^[39]

2-ベンゾピリリウム塩 (**69**) は各種求核剤と反応し、1 位が官能基化されたイソクロメン類を効率良く与えた。そこで、次に炭素官能基であるアリル基の 1 位への導入を目的にスズ試薬との反応を検討した。本反応は、セレンおよびテルルのピリリウム塩いずれの場合においても極めて温和な条件で進行し、1-アリルイソクロメン類 (**80**) が中程度から高収率で生成した。

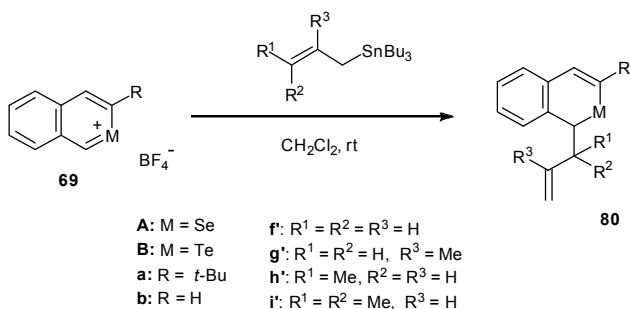


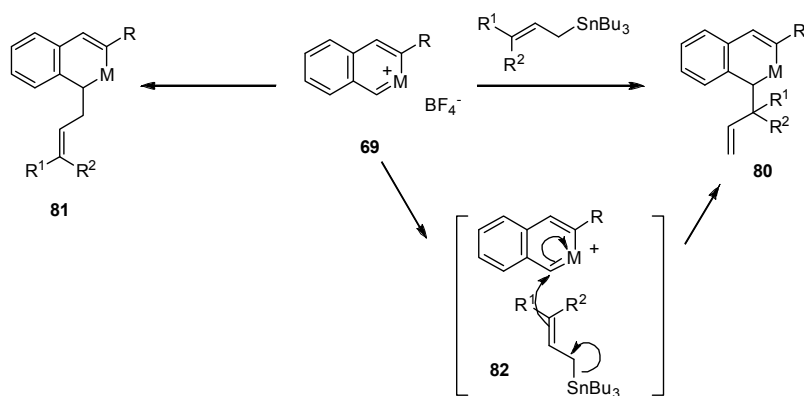
Table 2. 1-Allyliselenochromenes and isotellurochromenes

entry	M	R	R ¹	R ²	R ³	product	Yield (%) ^a
1	Se	<i>t</i> -Bu	H	H	H	80Aaf'	91
2	Se	<i>t</i> -Bu	H	H	Me	80Aag'	94
3	Se	<i>t</i> -Bu	Me	H	H	80Aah'	83 ^b
4	Se	<i>t</i> -Bu	Me	Me	H	80Aai'	61
5	Se	H	H	H	H	80Abf'	48
6	Se	H	H	H	Me	80Abg'	49
7	Se	H	Me	H	H	80Abh'	50 ^b
8	Se	H	Me	Me	H	80Abi'	51
9	Te	<i>t</i> -Bu	H	H	H	80Baf'	93
10	Te	<i>t</i> -Bu	H	H	Me	80Bag'	95
11	Te	<i>t</i> -Bu	Me	H	H	80Bah'	86 ^b
12	Te	<i>t</i> -Bu	Me	Me	H	80Bai'	73
13	Te	H	H	H	H	80Bbf'	44
14	Te	H	H	H	Me	80Bbg'	44
15	Te	H	Me	H	H	80Bbh'	30 ^c
16	Te	H	Me	Me	H	80Bbi'	34

^a Isolated yield

^b Mixture of diastereomers (2:1) determined by ¹H-NMR spectrometry

^c Mixture of diastereomers (2:1) determined by ¹H-NMR spectrometry



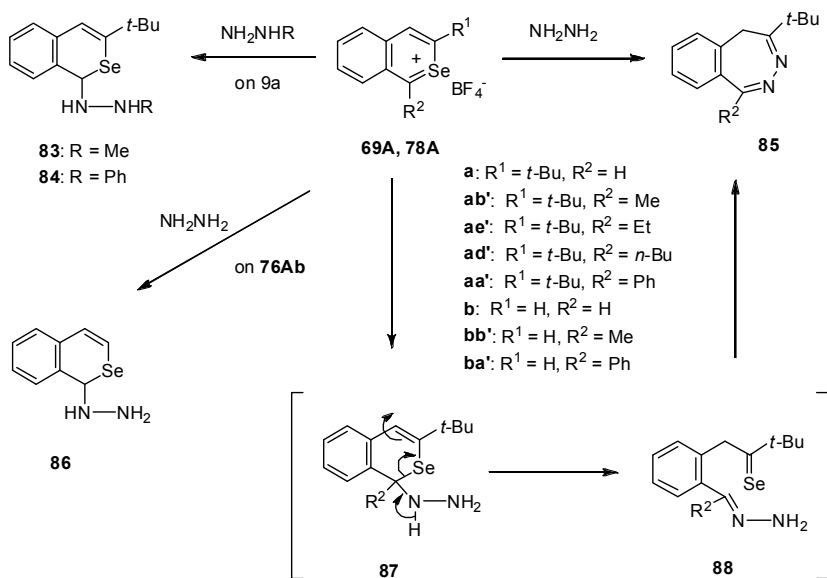
Scheme 25

3,4-二置換アリルスズ (**i'**) との反応により、その生成機構も明らかにすることができた。すなわち、アリルスズ試薬のスズ原子に結合している炭素が求核的にピリリウム塩の 1 位炭素を攻撃すれば、生成物は **81** となるはずである。しかしながら、得られた化合物の NMR スペクトルは明らかに **80** の構造を支持した。よって、スズ原子からの電子押し出しによる **82** のような機構を経ていることが明らかとなった。

4.3. ヒドラジンとの反応；2,3-ベンゾジアゼピン類への変換^[40]

次に2-ベンゾセレンピリウム塩(69A, 78A)と求核剤として、ヒドラジン類との反応を検討した。無溶媒にて1-置換ヒドラジン類を反応させると、1-ヒドラジノ体(83, 84)が得られるのみであったが、無水無置換ヒドラジンを作用させると一挙に環変換が起こった。反応条件を詳細に検討したところ、アセトニトリル中、室温での反応により中程度の収率で5*H*-2,3-ベンゾジアゼピン類(85)が得られることがわかった。本環変換反応は、3位に*t*-Bu基を有する基質でのみ生成物が得られ、3位無置換体では、1位の置換基の有無、種類に関係なく目的物は得られず、1-ヒドラジノイソセレンクロメン(86)を与えた。さらに2-ベンゾテルロピリウム塩(69B)とヒドラジン類との反応は複雑な混合物を与えるのみであり、ピリウム塩からベンゾジアゼピン類(85)への本骨格変換反応は、テルロピリウム塩では進行せず、セレンピリウム塩だけの反応であることが分かった。

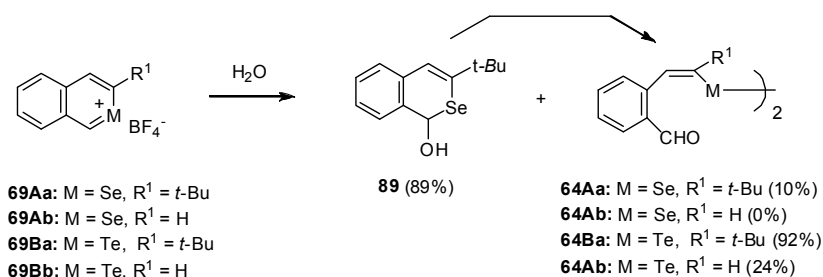
2,3-ベンゾジアゼピン類は、すでにいくつかの合成法が知られる化合物群であるが、本法のように含セレン6員複素環から室温下、攪拌するだけという極めて緩和な条件で含まれる元素だけでなく骨格も6員環から7員環に変化するというのは、“無数”と言えるほどある有機合成化学の反応の中でも極めてユニークなものである。この手の反応は、初めから考えてもなかなか思いつくものではない。実際、この実験を行っていた大柳君からスペクトル・データを見せられた時にも85の構造を思いつくどころか、当初はデータの不備と実験者のミス疑ってしまっただけである。含セレン複素環化学をやっていて、反応条件が極めて緩和であるにも関わらず、扱っている化合物から肝心のセレン元素がなくなってしまうことは“将に想定外”であった。であるから、この反応のスコープとリミテーションがわかり、反応機構が解明できた時の喜びは大きく、“これは、(いい雑誌に)いけるぞ！<レベルの高い雑誌に投稿できそうだ>”と大いに喜んだものである。しかしながら、よく文献調査を行ってみると、「何事によらず、同じようなことを考える先人はいるものである。」



Scheme 26

ベンゼン環の縮環しない単環のチオピリリウム塩 (Fig. 1, I, M = S, p. 3 参照) とヒドラジン類との反応による単環ジアゼピンへの変換が既に報告されていて、がっかりさせられた。そして、こともあろうに、その論文のシニア・オーサーは、当方がこのセレンおよびテルルを含む複素環化学の研究をはじめた時にその実施に極めて否定的であった当時の上司、教授が北陸大学赴任前にボス・ドクでカナダに留学していた時のスーパーバイザーであったという“オマケつき”であった。何とも因縁めいて、これには不思議な思いにさせられた。なお、この一連のエピソードを明らかにするのは、本稿が初めてであり、当の教授も大柳博士も初耳であろう。

4. 4. 加水分解^[37]



Scheme 27

最後に 2-ベンゾピリリウム塩 (**69**) の加水分解を検討した。これまでの求核剤との反応と同様に加水分解も速やかに、ほぼ瞬時に進行した。すなわち、水分子の酸素原子が 1 位炭素を求核的に攻撃し、1-ヒドロキシ体を与え、これが互変異性し、さらに酸化され 2-ホルミルジスチリル体 (**64**) を与えた。

この本反応の本質的な部分は、前述のイソセレンクロメン類 (**33A**) およびイソテルクロメン類 (**33B**) の *m*-CPBA 酸化と同様であり、*m*-CPBA 酸化では、生成するセレンキンド (**65A**) およびテルロキンド (**65B**) がブレンマー転移を起こし、1-ヒドロキシクロメン (**66**) を与え、この互変異性体であるスチリルセレンオール (**67A**) およびテルロール (**67B**) さらに酸化され **64** を生成したことは既に述べた (3. 3, Scheme 19)。今回単離された 1-ヒドロキシセレンクロメン (**89**) は、室温下での放置によりジスチリル体 (**64Aa**) に変換された。

以上、これまで述べてきたことをまとめると、2-ベンゾセレンピリリウム塩 (**69A**) および 2-ベンゾテルロピリリウム塩 (**69B**) は、3 位の置換基の種類の違いによりその安定性に大きな違いがあることが分かった。これに対して、1 位の置換基は安定性よりその反応性の差に影響を与えることが判明した。また、1-ベンゾピリリウム塩 (**3A**, **3B**) においてもその安定性には 2 位の置換基の影響が大きいことは既に述べた。すなわち、セレンおよびテルルヘテロ原子カチオンのβ位に水素原子を有するアルキル基がある場合には、カウンターアニオンによるβ水素脱離が極めて起こりやすくなる。その結果、生成するエキソメチレン化合物については、**10** は単離されたが、**6**, **8** は不安定で単離することはできなかった (Scheme 2)。

5. おわりに

以上, 前報において得られているセレンおよびテルルを含む複素環化合物の機能性解明を追及した結果を本報では述べた。本報において述べた各項目の多くの化合物も新規なものであり, 北陸大学学内所有機器のスペクトル・データだけではその構造が決定できなかったものも少なくなかった。それを解決するためには単結晶 X 線構造解析が必要であり, 共同研究者である箕浦真生博士 (当時, 広島大学理学部助手, 北里大学理学部准教授, 現立教大学理学部教授) のお力をお借りした。当然のことながらその部分は, 正確には当方の研究ではない。本稿は著者のこれまでの仕事をまとめたものであることより, すべての化合物について X 線構造解析の部分の記述は除外した。必要であるなら原著論文を参照いただきたい。

謝 辞

本研究は, 北陸大学薬学部において, 1998 年頃 (当時, 薬化学講座) より行われたものであり, 大学年次配当予算の他, 特別研究費 (The Specific Research Fund of Hokuriku University), 科学研究費 (A Grant-in Aid for Scientific Research from the Ministry of education, Japan), および寄付金 (株式会社千賀創薬研究所) より支弁された。本稿前半部, 1-ベンゾセレンオピリリウム塩および 1-ベンゾテルロピリリウム塩の合成, 反応性については, 2 名の大学院生 (南田 寛, 吉田昌弘両修士) により比較的短期間になされたものであり, 南田君は, 修士課程 2 年間で論文 7 編を出す仕事・実験をした。後半部, 2-ベンゾセレンオピリリウム塩および 2-ベンゾテルロピリリウム塩のそれは, 大柳賀津夫博士 (現金沢大学薬学部講師) の博士学位論文の主要部であり, 北陸大学修士課程の 2 年間でほぼその骨格は出来上がっていた。また, 本研究を遂行するにあたり, 箕浦真生, 山本健次 (元北陸大学薬学部教授) 要 衛 (北陸大学薬学部講師), 鈴木宏一 (北陸大学薬学部助教) 各博士の他, 原著論文に名前が記された大学院生および 4 年次卒業研究配属実習生, 5, 6 年次総合薬学研究配属生の協力を得た。厚く感謝申し上げます。

構成論文

本総説を構成している原著論文・総説を以下にまとめる。なお, 本稿は, 前報から引き続いて一連の総説であるので, 引用文献の番号は前報からの通し番号を使用する。また, 本来であるならば著者以外の引用文献も記載すべきであるが, その数・量が多くなるために著者の本総説構成論文以外はそのすべてを省略した。必要であるならば, 原著論文の引用を参考にされたい。

☆ 指田 春喜, セレンおよびテルル原子を含む複素環合成研究について (1) 三重結合への付加環化反応, 北陸大学紀要, 2012, 36, 1-15.

- [1] Haruki Sashida, Hideshi Kurahashi, Takashi Tsuchiya, 3-Benzotellurepines: the first examples of tellurepines, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1991**, 802.
- [2] 指田 春喜, 十字路: ノルカラジエン構造, 有機合成化学協会誌, **2001**, 59, 377 (解説) .
- [3] Haruki Sashida, Koichi Ito, Takashi Tsuchiya, Synthesis of the first examples of 1-benzotellurepines and 1-benzoselenopines, *J. Chem. Soc., Chem. Commun.*, **1993**, 1493-1494.
- [4] Haruki Sashida, Synthesis of tellurium-containing heterocycles by intramolecular hydrotelluration of tellurols to a triple bond, *Reviews on Heteroatom Chemistry*, **2001**, 22, 59-78 (Review) .
- [5] 指田 春喜, 総説: テルロールおよび関連化合物の分子内三重結合への環化付加による複素環合成, 有機合成化学協会誌, **2001**, 59, 355-362.
- [6] Haruki Sashida, Koichi Ito, Takashi Tsuchiya, Synthesis of the group 16 1-benzoheteroepines involving the first examples of 1-benzotellurepines and 1-benzoselenepines, *Chem. Pharm. Bull.*, **1995**, 43, 19-25.

- [7] **Haruki Sashida**, Atsuhiko Kuroda, Takashi Tsuchiya, 1-Benzostannepines: first synthesis and novel conversion into 1-benzoborepines, -stibepines and -tellurepines, *Chem. Commun.*, **1998**, 767-688.
- [8] **Haruki Sashida**, Atsuhiko Kuroda, An alternative general preparation of 2-alkyl-1-benzostannepines and their novel conversion into 1-benzostibepines and 1-benzoborepines *via* a tin-metal exchange, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2000**, 1965-1969.
- [9] **Haruki Sashida**, Atsuhiko Kuroda, A stereospecific preparation of (*E*)-1,1-dimethyl-2-methylidenesilachromenes by platinum catalyzed intramolecular hydrosilylation, *Synthesis*, **1999**, 921-923.
- [10] **Haruki Sashida**, Kunio Sadamori, Takashi Tsuchiya, A convenient one-pot preparation of benzo[*b*]-tellurophenes, -selenophenes and -thiophenes from *o*-bromoethynylbenzenes, *Synth. Commun.*, **1998**, 28, 713-727.
- [11] **Haruki Sashida**, Syuji Yasuike, A simple one-pot synthesis of [1]benzotelluro[3,2-*b*]-[1]benzotellurophene and its selenium and sulfur analogues from 2,2-dibromodiphenylacetylene, *J. Heterocycl. Chem.*, **1998**, 35, 725-726.
- [12] **Haruki Sashida**, Atsushi Kawamukai, An efficient stereospecific preparation of (*Z*)-3-methylideneselenophthalides and (*Z*)-3-methylidenetellurophthalides, *J. Heterocycl. Chem.*, **1998**, 35, 165-167.
- [13] **Haruki Sashida**, Atsushi Kawamukai, Palladium-catalyzed intramolecular cyclization of *o*-ethynylbenzoic acids and *o*-ethynylbenzamides: Preparation of isocoumarins and isoquinolines, *Synthesis*, **1999**, 1145-1148.
- [14] **Haruki Sashida**, An alternative facile preparation of telluro- and seleno-chromones from *o*-bromophenylethynyl ketones, *Synthesis*, **1998**, 745-748.
- [15] **Haruki Sashida**, First construction of benzotellurazepine ring system, 4-methoxy-1,5-benzotellurazepines, *Heterocycles*, **1998**, 48, 631-634.
- [16] **Haruki Sashida**, Hirohito Satoh, Studies on tellurium-containing heterocycles. Part. 22. Tellurazepine ring system: Preparation of 1,5-benzotellurazepin-4-ones and their conversion into fully unsaturated 1,5-benzotellurazepines, *Chem. Pharm. Bull.*, **2004**, 52, 413-417.
- [17] **Haruki Sashida**, Kazuo Ohyanagi, Studies on tellurium-containing heterocycles. Part. 10. 2-Benzotelluropyrylium salts: First preparation and reactions with Grignard reagents, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1998**, 2123-2124.
- [18] **Haruki Sashida**, Kazuo Ohyanagi, Reaction of 2-benzoselenopyrylium salts with nucleophiles: Formation of 1-functionalized isoselenochromenes, *Heterocycles*, **1999**, 51, 17-20.
- [19] **Haruki Sashida**, Kazuo Ohyanagi, Mao Minoura, Kin-ya Akiba, Studies on tellurium-containing heterocycles. Part. 18. Synthesis and structure of 2-benzotelluropyrylium salts and 2-benzoselenopyrylium salts. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2002**, 606-612.
- [20] **Haruki Sashida**, Review: 1-Benzoselenopyrylium salts and 1-benzotelluropyrylium salts: Preparations, structures and reactions, *Mini Reviews in Organic Chemistry*, **2007**, 4, 105-114.
- [21] **Haruki Sashida**, Hiroshi Minamida, Studies on tellurium-containing heterocycles. Part. 12. 2-Substituted 1-benzotelluropyrylium salts: synthesis and reactions with nucleophiles, *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **1999**, 1665-1670.
- [22] **Haruki Sashida**, Hiroshi Minamida, A facile preparation of 1-benzoselenopyrylium salts, *J. Chem. Res. (S)*, **2000**, 569-571.
- [23] **Haruki Sashida**, Masahiro Yoshida, A simple and practical preparation of 2,4-disubstituted 1-benzotelluropyrylium salts, *Heterocycles*, **2002**, 57, 649-656.
- [24] **Haruki Sashida**, Hiroshi Minamida, Kenji Yamamoto, Reaction of 1-benzoselenopyrylium salts with nucleophiles: formation of functionalized selenochromenes, *J. Chem. Soc., Res. (S)*, **2000**, 572-575.
- [25] **Haruki Sashida**, Masahiro Yoshida, Hiroshi Minamida, Masanori Teranishi, Reaction of 1-benzoselenopyrylium salts with Grignard reagents: Formation of 2,4-disubstituted

- selenochromenes and their conversion into the corresponding 1-benzoselenopyrylium salts, *J. Heterocycl. Chem.*, **2002**, *39*, 405-409.
- [26] **Haruki Sashida**, Hirohito Satoh, Kazuo Ohyanagi, Reaction of 2-benzotelluropirylium salts with organocopper reagents: introduction of a carbon functional group at the C-1 position of the telluropirylium cation ring, *Heterocycles*, **2004**, *63*, 309-317.
- [27] **Haruki Sashida**, Hiroshi Minamida, unpublished results.
- [28] **Haruki Sashida**, Hiroshi Minamida, unpublished results.
- [29] **Haruki Sashida**, Hiroshi Minamida, Thermal ring-expansion of 2-azidoselenochromenes: The first synthetic examples of 1,3-benzoselenazepines, *Chem. Pharm. Bull.*, **2004**, *52*, 485-487.
- [30] **指田 春喜**, 箕浦 真生, 総説: 1-ベンゾテルロピリリウム塩の化学: 合成, 構造, 反応, 有機合成化学協会誌, **2009**, *67*, 714-723.
- [31] **Haruki Sashida**, Shoko Nakabayashi, Mamoru Kaname, Mao Minoura, 2-Substituted isotellurochromenium salt derivatives: Preparations, structures and spectroscopic properties, *Heterocycles*, **2010**, *80*, 1339-1352.
- [32] **Haruki Sashida**, Shoko Nakabayashi, unpublished results.
- [33] **Haruki Sashida**, 1,5-Dilithiated synthetic buliding block, (*E*)-*o*-(2'-lithiovinyl)benzylolithium by tellurium - lithium exchange, *Synthesis*, **1999**, 1866-1868.
- [34] **Haruki Sashida**, An alternative route for the preparation of 1-benzostannepines, 1-benzostibepines and 1-benzosilepines *via* Te - Li exchange of 1-benzotellurepine, *Heterocycles*, **2000**, *53*, 49-53.
- [35] **Haruki Sashida**, Mamoru Kaname, Kazuo Ohyanagi, Tin-tellurium exchange reaction in tin-containing heterocycles: A new entry for the preparation of tellurium heterocycles, *Heterocycles*, **2010**, *82*, 441-447.
- [36] **Haruki Sashida**, Hirohito Satoh, Kazuo Ohyanagi, Mamoru Kaname, Novel oxidative ring opening reaction of isotellurochromones to bis(*o*-formylstyryl) ditellurides, *Molecules*, **2010**, *15*, 1466-1472.
- [37] **Haruki Sashida**, Mamoru Kaname, Kazuo Ohyanagi, Mao Minoura, Studies on tellurium-containing heterocycles. Part. 37: *m*-CPBA oxidation of isotellurochromenes and isoselenochromenes, *Tetrahedron*, **2012**, *68*, 10502-10509.
- [38] **Haruki Sashida**, Kazuo Ohyanagi, Studies on tellurium-containing heterocycles. Part. 20. Reactions of 2-benzoselenopyrylium salts and 2-benzotelluropirylium salts with nucleophiles: Formation of 1-functionalized 1*H*-isoselenochromenes and 1*H*-isotellurochromenes, *Chem. Pharm. Bull.*, **2004**, *52*, 57-62.
- [39] Kazuo Ohyanagi, **Haruki Sashida**, 1-Allylation of 2-benzotelluropirylium salts and 2-benzoselenopyrylium salts by means of allyltin reagents, *Heterocycles*, **2006**, *68*, 505-513.
- [40] **Haruki Sashida**, Kazuo Ohyanagi, Reaction of 2-benzoselenopyrylium salts with hydrazine: A new easy access to 2,3-benzodiazepines, *Chem. Pharm. Bull.*, **2005**, *53*, 60-63.