

目次

第一章 緒言

第一節	カテナン	3
第二節	ポリカテナン	4
第三節	ポリカテナンの合成のためのアプローチ	7
第四節	参考文献	10

第二章 ヘテロ Diels-Alder 反応による α -アミノカルボニル化合物の合成

第一節	緒言	11
第二節	結果と考察	12
第三節	結論	19
第四節	実験の部	20
第五節	参考文献	29

第三章 ジエノフィルとしてアゾジカルボニル化合物を用いた Diels-Alder 重合

第一節	緒言	31
第二節	結果と考察	32
第一項	モノマー	32
第二項	Diels-Alder 重合	33
第三項	熱的性質	39
第四項	高分子反応	40
第三節	結論	43
第四節	実験の部	44
第五節	参考文献	48

第四章 ポリカテナンの合成へのアプローチ

第一節	緒言	51
第二節	[2]カテナンモノマー	54
第三節	大環状ジエンモノマー	61
第四節	結論	65
第五節	実験の部	66
第六節	参考文献	74

第五章 DMF をホルミル化剤とした穏やかな条件でのホルムアミド類の合成

第一節	緒言	75
-----	----	----

第二節	結果と考察	77
第三節	結論	83
第四節	実験の部	84
第五節	参考文献	92

第六章	総括	93
-----	----	----

測定機器及び溶媒・試薬

謝辞

第一章 諸言

第一節 カテナン

カテナンは、環状コンポーネント同士が互いに貫通した構造を持つ分子で、 n 個のコンポーネントからなるカテナンを $[n]$ カテナンと呼ぶ。カテナンの各コンポーネント間には共有結合が無く、互いに絡み合っているだけであるが、少なくとも 1 つの共有結合を切断しなければ各コンポーネントは分離しないため、カテナンは単一分子である。カテナンの一般的な合成法は、適切な分子間相互作用を用いてカテナンの各コンポーネント前駆体を自己集合させておき、環化反応でカテナンへと導くものである。このような合成法を戦略的合成法と呼ぶ。

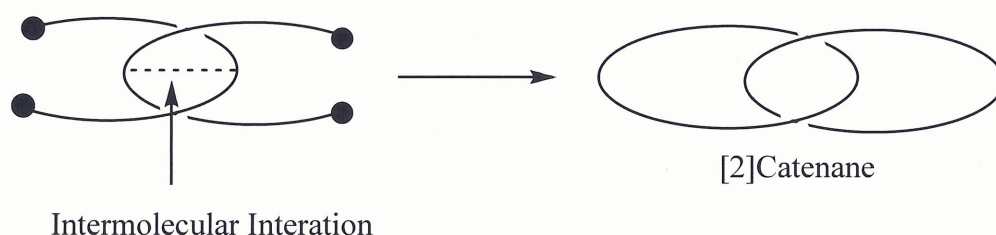
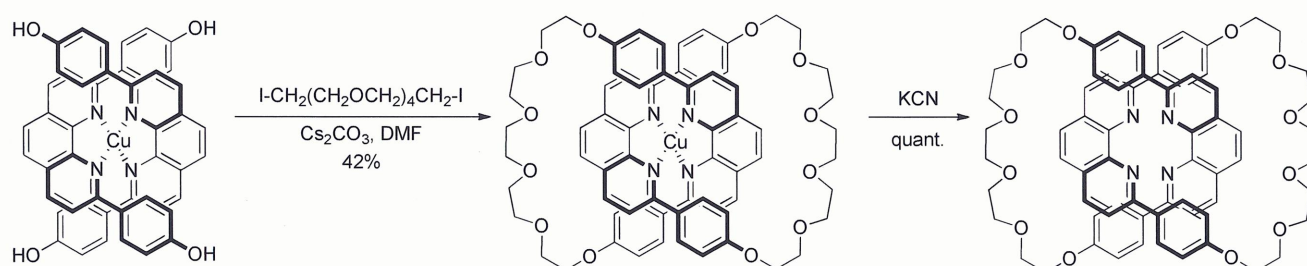


Figure 1. Schematic representation for the preparation of catenane

1983 年に Sauvage らは世界で初めての戦略的なカテナンの合成法を報告したが、そこでは、フェナントロリンの Cu(I) への配位相互作用が用いられている¹⁾。Scheme 1 に示す様に、フェナントロリンを Cu(I) に正四面体構造をとるように配位させ、フェナントロリン環上のフェノール部位を $\text{I-CH}_2(\text{CH}_2\text{OCH}_2)_4\text{CH}_2\text{-I}$ で環化し、次いでシアン化カリウムで Cu(I) を取り除くことで $[2]$ カテナンを合成している。

Scheme 1



その後、カテナンの前駆体を自己集合させるために、様々な相互作用が用いられ、様々な構造のカテナンが合成されてきた²⁾。

第二節 ポリカテナン

ポリカテナンは環状コンポーネント同士が互いに貫通して連なることで高分子量化しているポリマーである(**Figure 2**)。ポリカテナンは、各コンポーネント間に相互作用がないので特異な粘弾性を示すことが期待されるなど³⁾、その特異な構造から従来の高分子にはない性質の発現が期待されている。しかし、ポリカテナンの合成は難しく、これまで多くの研究者が挑戦してきたものの、きれいな直鎖状のポリカテナンの合成例は無い。

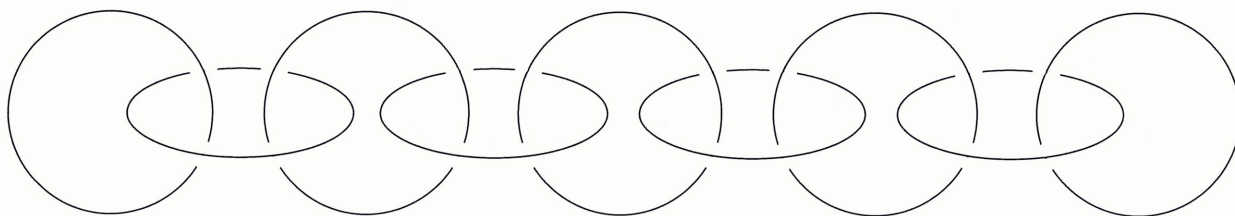
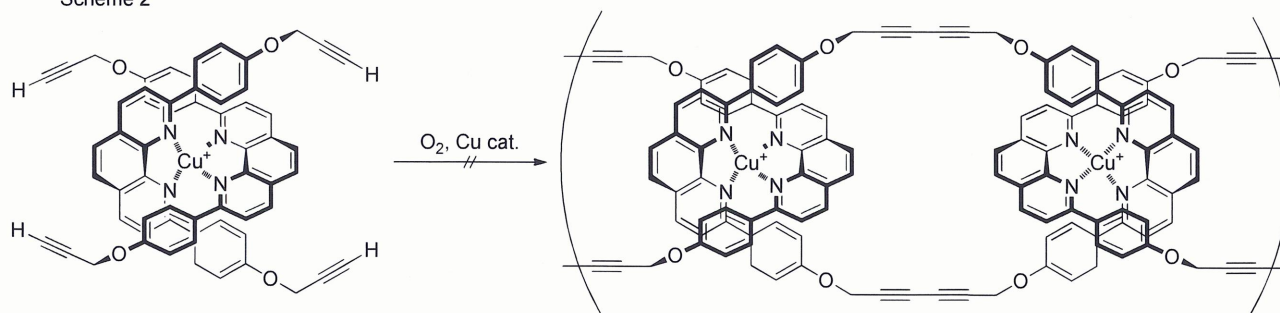


Figure 2. Polycatenane

現在の合成化学の技術を用いれば、[2]カテナンや[3]カテナンなどの低次オリゴカテナンや[2]カテナンのポリマーであるポリ[2]カテナンなどの化合物はかなりの自由度を持って合成することができる^{4,5)}。しかし、これらの方法論の延長として、さらに環状コンポーネントをつなげてポリカテナンを合成しようとしても、ポリカテナンは合成できない。それは環状コンポーネント数の増加にともない、カテナンの収率が指数関数的に低下するためである。現時点で直鎖のオリゴカテナンとしては[5]カテナンまでしか合成されてない⁴⁾。

Sauvage らはフェナントロリン-Cu(I)錯体をテンプレートとする効率的なカテナン合成系を利用してポリカテナン合成を検討している。まず、末端にアセチレンを持つ U 字形フェナントロリン誘導体 2 分子を Cu(I)に配位させ、四官能性錯体を形成させた。この錯体をアセチレン部位の酸化的カップリングにより環化した。Scheme 2 のように反応が進めば環化カテナン化重合により、ポリカテナンが得られると期待される。しかし、実際にはポリカテナンは得られなかった⁶⁾。

Scheme 2



これは、環化の効率が 100 %に満たないためである。酸化カップリング反応がおこっても環化するとは限らず、環化しない場合は重合することになる。重合が起こるとポリカテナンにはならない(**Figure 3**)。

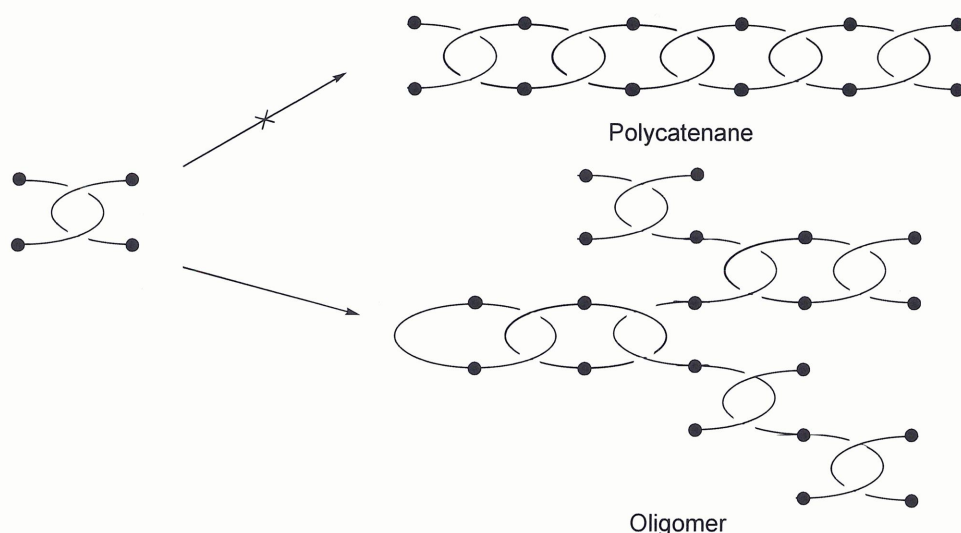
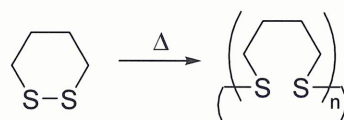


Figure 3. The conclusion for the attempt of cyclization polymerization with polycatenane formation.

これまで多くの研究者が、同様な環化カテナン化重合によるポリカテナンの合成を検討してきた。しかし、マクロ環化反応は必ず重合反応と競争するので、直鎖状のポリカテナンは合成できなかった。一般に、マクロ環化反応の効率は系の濃度が低下するほど向上する。そのため、カテナン化の効率を上げるためには低濃度条件で重合を行わなければならない。しかし、重合反応によって低下するエントロピーを補うために、高重合度のポリマーは、重合反応を高濃度条件で行うことによって得られる。したがって、環化カテナン化重合においては相反する条件を同時に満足しなければならない。

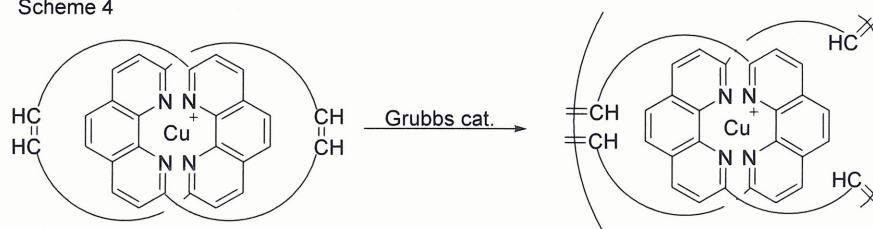
縮合反応の効率が十分に高く、末端が生じない場合は、重合反応で大環状化合物が生成物となる。そこで、カテナン構造の均一性を犠牲にして、ポリカテナン構造を有する高分子量の化合物を得ることが検討されている。園藤らは環状ジスルフィドモノマーを開始剤を用いずに熱的に開環重合させ、大環状ジスルフィドポリマーを合成した⁷⁾。この時、無溶媒で重合を行うと、特異的な粘弾性を示すポリマーが得られた。これは、得られたポリマーが、開環重合の過程で、偶然環が絡みあい、カテナン構造を含んだからであると考えられている。

Scheme 3



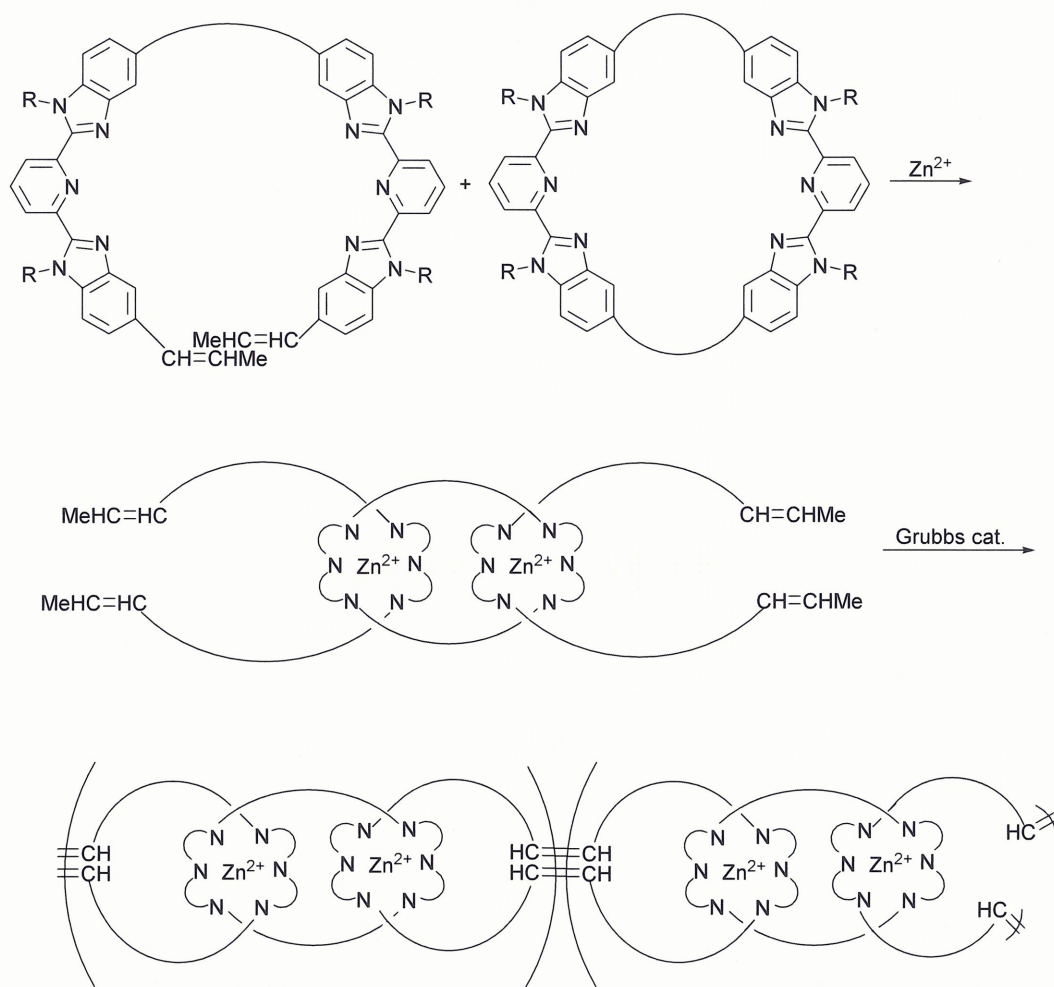
また、MeijerとStefanoは、フェナントロリン銅(I)錯体部位を持ち、大環状アルケンを環状コンポーネントとする[2]カテナンを第2世代Grubbs触媒で開環メタセシス重合をした。ゲル状の生成物が得られたことから、生成物は線状のポリカテナンではなく、高次カテナン構造を持つ架橋体であると考えられる⁸⁾。

Scheme 4



また、Rowanらは、2,6-bis(benzimidazolyl)pyridine (Bip)骨格を持つ大環状化合物とBip骨格を持つジアルケンを亜鉛イオンに配位させ、閉環メタセシス重合を行った。その結果、様々な環の大きさのポリカテナン構造を含むポリマーが得られている⁹⁾。

Scheme 5



このような、平衡反応で環化を行う方法は、環化の効率は高いものの、ポリカテナンの連結部を[2]カテナン構造に限定することはできず、[3]カテナン構造や[4]カテナン構造の混在による分岐構造の存在を無くすことはできない。また、環コンポーネントのサイズも一定にならない。形の揃った環状コンポーネントが文字通り直鎖状につながったポリカテナンを得るには全く異なるアプローチが必要である。

第三節 ポリカテナンの合成のためアプローチ

形の揃った環状コンポーネントが直鎖状につながったポリカテナンを得るには、環状コンポーネントを形成する反応が非平衡でなければならない。しかし、環化カテナン化反応を重合反応として用いると、高濃度条件が必要な重合反応と、高度希釈条件が必要な環化反応を同時に行なわなければならない。

高田・木原らは、カテナンをモノマーとして用い、重合反応と環化カテナン化反応を分けて行うことを提案した¹⁰⁾。ポリカテナンはその構造から重合過程に環化反応が含まれている必要がある。しかし、それがマクロ環化反応である場合は、環化効率が100%に満たないだけでなく、高重合度のポリマーを得るために高濃度条件で反応を行うと、マクロ環化の効率がさらに低下する。したがって、環化重合反応には、高濃度条件でも環化効率が原理的に100%である協奏的環化反応を用いなければならない。一般的な協奏的環化反応である Diels-Alder 反応でカテナンモノマーを環化重合すると、渡環結合を有するポリカテナンが得られる。そこで、その渡環結合を高分子反応で切断すればポリカテナンが得られるものと期待される (Figure 4)。

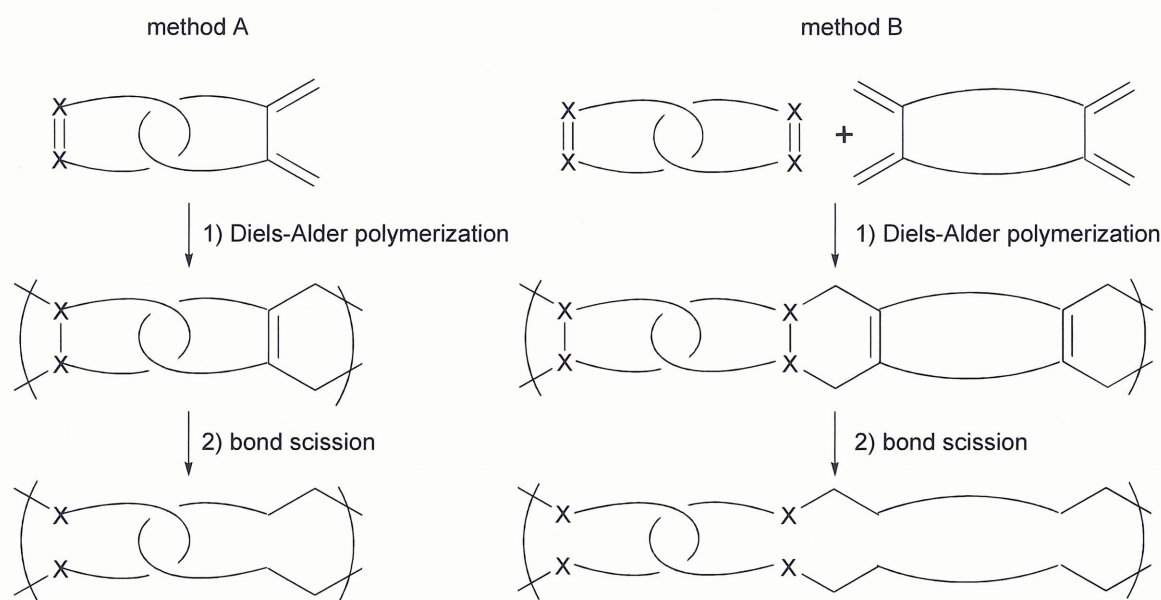


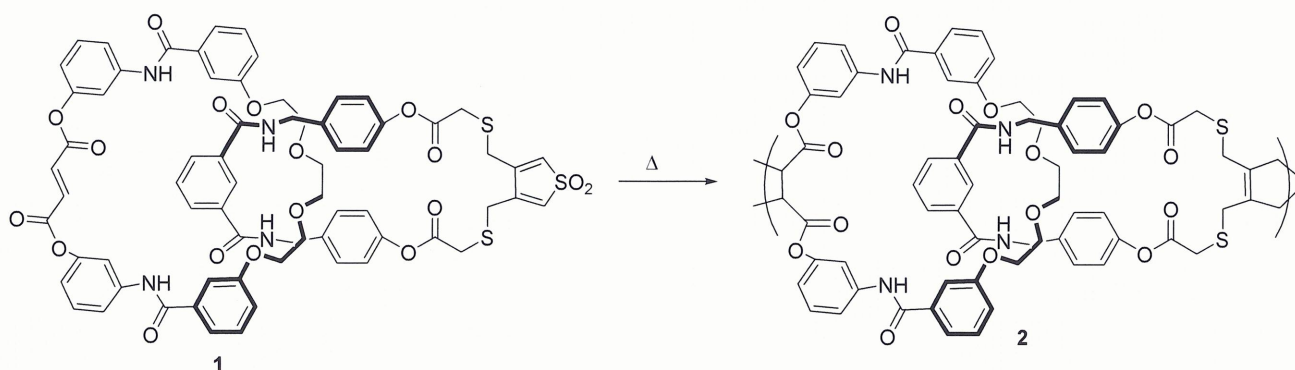
Figure 4. Synthetic strategy for polycatenane

このポリカテナン合成の戦略には大きく2種類考えられる。1つは、ジエン部位とジエノフィル部位を2つの環状コンポーネントに別々に持たせた[2]カテナンをモノマーとする自己重付加タイプ (method A)である。この方法は、重合反応は簡便であるが、モノマーを合成する時の Diels-Alder 反応を避けるために、[2]カテナンモノマーのジエン部位を保護しておき、脱保護しながら重合しなければならない。もう1つはジエノフィル部位をそれぞれのコンポーネントに持つ[2]カテナンと、ジエン部位を2つ持つマクロサイクルとの重付加 (method B) である。method B では、モノマーを2種類用意する必要はあるものの、ジエン部位を保護しておく必要はない。

高田・木原らは、method A により初めてポリカテナン骨格を有する直鎖状ポリマーを得た (Scheme 3)¹¹⁾。[2]カテナンモノマー1はスルホレンで保護したジエン部位を持つコンポーネントと、ジエノフィル部位としてフマル酸エステルを持つコンポーネントからなる。1を加熱すると、スルホレンの脱二

酸化硫黄によるジエンの発生とジエノフィル部位との Diels-Alder 反応が同時に起こり、渡環結合を有するポリカテナン **2** が得られた。

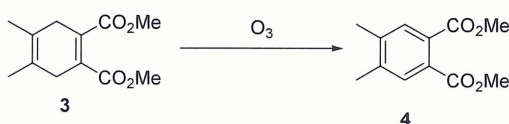
Scheme 6



Diels-Alder 重合反応によってできたポリマー**2**の2つの渡環結合のうち、C=C 二重結合はオゾン酸化によって切断可能であると考えられる¹²⁾。しかし、残る C-C 単結合の切断は難しく、**2**をポリカテナンに導くことはできなかった¹³⁾。

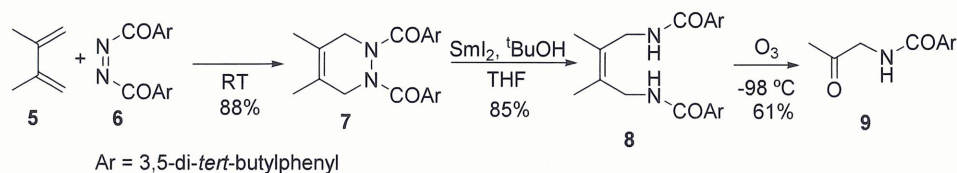
そこで井狩は、モデル化合物を用いて、渡環結合の切断が可能な Diels-Alder 反応系を検討した¹⁴⁾。まず、ジエノフィルとしてアセチレン誘導体を用いれば、Diels-Alder 反応由来の渡環結合は共に C=C 二重結合となり、オゾン酸化により切断できるのではないかと期待された。しかし、アセチレンジカルボン酸メチルをジエノフィルとして用いた Diels-Alder 反応により得られた 1,4-シクロヘキサジエン誘導体 **3** はオゾンにより芳香族化してしまい、C=C 結合は切断されなかった。

Scheme 7



そこで井狩はジエノフィルとしてアゾジカルボニル化合物を用いることで C-C 単結合ではなく N-N 単結合の切断で渡環結合を切断することを検討した。ジエンとして **5** を、アゾジカルボニル化合物として **6** を用いてヘテロ Diels-Alder 反応を行ったところ 4,5-ジアザシクロヘキセン **7** が得られた。**7** を t -BuOH 存在下ヨウ化サマリウム(II)で還元したところ N-N 結合が切断された **8** が収率 85% で得られた。さらに **8** をオゾン分解したところ C-C 二重結合が切断された **9** が収率 61% で得られた¹⁴⁾。**7** の収率が高く、**8** と **9** への変換も可能なことから、ジエノフィルとしてアゾジカルボニル化合物を用いれば原理的にポリカテナンが合成できるものと期待できる。

Scheme 8



しかし、**7** の収率が高いのは **6** に対して **5** を過剰量用いたからであり、重付加反応に適用するために

はモル比 1:1 でも収率よく Diels-Alder 反応が定量的に進行しなければならない。さらに、Diels-Alder 重合が成功したとしても、それによって得られる渡環構造を持つポリカテナンを真のポリカテナンに導くには **8** と **9** が定量的に得られる条件を明らかにしなければならない。さらに、アゾジカルボニル化合物を用いることで実際に Diels-Alder 重合が実現できるのか検証する必要がある。

本論文では、本章を第一章とし、第二章ではアゾジカルボニル化合物をジエノフィルとしたヘテロ Diels-Alder 反応と N-N 結合および C=C 結合の切断による α -アミノカルボニル化合物の合成を検討した。第三章ではジエノフィルとしてアゾジカルボニル化合物を使った Diels-Alder 重合を検討した。第四章ではポリカテナンを合成するための官能基を導入した[2]カテナンモノマーと大環状ジエンモノマーの合成を検討した。一方、**6** の原料となるジアシルヒドラジンの合成と反応を検討している過程で、DMF をホルミル化剤として、これまでにない穏やかな条件でヒドラジドやアミンをホルミル化できることを見出した。この新規ホルミル化反応について検討し、有用なホルミル化法となることを明らかにしたので、これについて第五章で述べる。第六章では結果を総括し、今後の展望を述べた。

第五節 参考論文

- 1) C. O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 5091.
- 2) a) P. R. Ashton, T. T. Goodnow, A. E. Kaifer, M. V. Reddington, A. M. Z. Slawin, N. Spencer, J. F. Stoddart, C. Vincent, D. J. Williams, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **1989**, *28*, 1396. b) K. Yamashita, M. Kawano, M. Fujita, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 1850.
- 3) D. B. Amabilino, P. R. Ashton, A. S. Reder, N. Spencer, J. F. Stoddart, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1994**, *22*, 1286.
- 4) J.-P. Sauvage and C. O. Dietrich-Buchecker, *Molecular Catenanes, Rotaxanes and Knots*, Wiley-VCH (1999)
- 5) a) D. Muscat, W. Köhler, H. J. Räder, K. Martin, S. Mullins, B. Müller, K. Müllen, and Y. Geerts, *Macromolecules*, **1999**, *32*, 1737. b) D. L. Simone and T. M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.*, **2000**, *122*, 9300. c) K. Endo, T. Shiroi, N. Murata, G. Kojima, and T. Yamanaka, *Macromolecules*, **2004**, *37*, 3143
- 6) a) C. O. Dietrich-Buchecker and J.-P. Sauvage, *Chem. Rev.*, **1987**, *87*, 795 ; b) J.-P. Sauvage, *Acc. Chem. Res.*, **1990**, *23*, 319
- 7) K. Endo, T. Shiroi, N. Murata, G. Kojima, T. Yamanaka, *Macromolecules*, **2004**, *37*, 3147.
- 8) J. A. Berrocal, L. M. Pitet, M. M. L. Nieuwenhuizen, L. Mandolini, E. W. Meijer, S. D. Stefano, *Macromolecules*, **2015**, *48*, 1358.
- 9) Q. Wu, P. M. Rauscher, X. Lang, R. J. Wojtecki, J. J. de Pablo, M. J. A. Hore, S. J. Rowan, *Science*, **2018**, *358*, 1434.
- 10) a) 木原伸浩、高田十志和、カテナンの戦略的分子設計・合成、超分子科学・ナノ材料創成に向けて、中嶋直敏編、21 章、213-222、化学同人、京都 (2004). b) T. Takata, N. Kihara, Y. Furusho, Polyrotaxanes and Polycatenanes: Recent Advances in Syntheses and Applications of Polymers Comprising of Interlocked Structures, in Polymer Synthesis, Advances in Polymer Science, vol. 171, p.1-75, Ed. by S. Kobayashi, Springer, Heidelberg, **2004**. c) 木原伸浩、ポリロタキサン・ポリカテナン、環状・筒状超分子新素材の応用技術、高田十志和編、第 3 章、20-42、CMC、東京(2006) d) 木原伸浩、ポリカテナン、*高分子*, **2006**, *55*, 277.
- 11) N. Watanabe, Y. Ikari, N. Kihara, and T. Takata, *Macromolecules*, **2004**, *37*, 6663.
- 12) N. Watanabe, N. Kihara. T. Takata, *Org. Lett.*, **2001**, *3*, 3519.
- 13) 山口陽之、卒業論文、神奈川大学、**2006**
- 14) 井狩芳弘、修士論文、大阪府立大学、**2004**

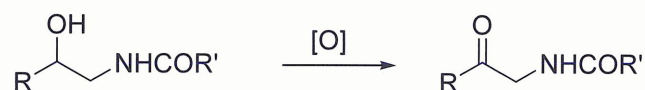
第二章 ヘテロ Diels-Alder 反応による α -アミノカルボニル化合物の合成

第一節 緒言

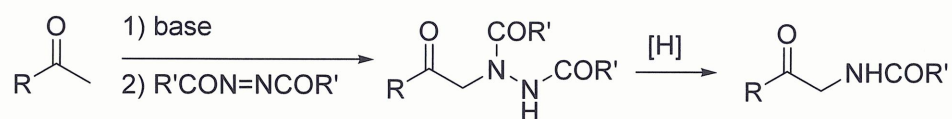
α -アミノカルボニル化合物は、重要な合成中間体であり、含窒素化合物の合成のビルディングとして広く使用されてきた。 α -アミノカルボニル化合物の合成法としては α -アミノアルコール誘導体の酸化が広く用いられてきた(Oxidation route)^{1a-k}。また、不斉合成へ広く応用できる可能性があることからアゾジカルボニル化合物を求電子剤として用いたアルドール反応も大きな注目を集めている(Aldol route)^{1l-n}。しかし、後者の方法では、求電子剤中の 2 つの窒素原子の 1 つを捨ててしまう。第一章で述べたポリカテナンの合成法に基づくと、 α -アミノカルボニル化合物を調製するために、アルドール反応の代わりに Hetro Diels-Alder 反応(HDA)が使用できるものと考えられる²。しかしこれまで、 α -アミノカルボニル化合物を合成するための方法として HDA を利用するアプローチは報告されていない。そこで、ポリカテナンを合成するための基本反応としても、また、単純かつ原子効率よい α -アミノカルボニル化合物の合成法としても、アゾジカルボニル化合物をジェノフィルとした HDA、さらに生成物中の N-N 結合の還元的切断、C=C 結合のオゾン分解を検討した。

Scheme 2-1

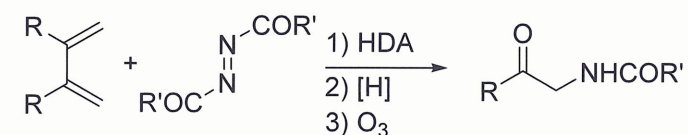
Oxidation route:



Aldol route:



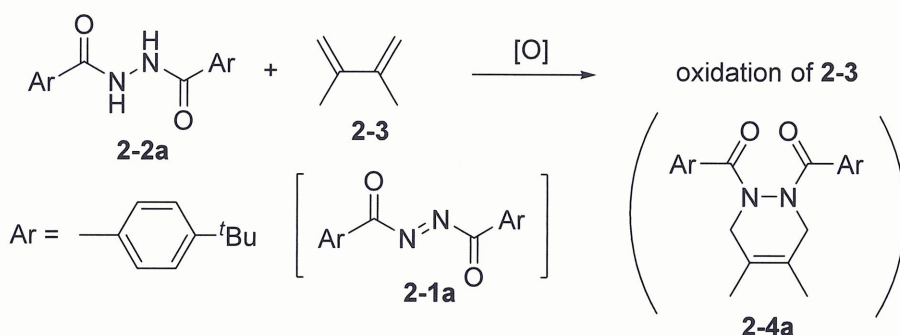
This work:



第二節 結果と考察

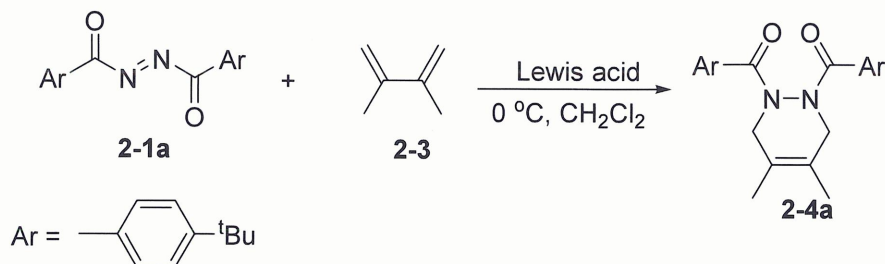
まず、ジアシルヒドラジン **2-2a** とジエン **2-3** の混合物に酸化剤を加えることを検討した。**2-3** が酸化されずに選択的に **2-2a** が酸化されて、系中でアゾジカルボニル **2-1a** を発生させることができれば、それを **2-3** がトラップすることで、HDA 成績体 **2-4a** が得られると期待される (Scheme 2-2)。様々な酸化剤を検討したが、HDA 成績体は全く得られなかった。これは、ジアシルヒドラジン **2-2a** よりもジエン **2-3** の方が酸化されやすいからであると考えられる。

Scheme 2-2.



そこで、ジアシルヒドラジンを酸化し、アゾジカルボニルを生成してからジエンを加えることにした。このとき、過剰の酸化剤を用いてジアシルヒドラジンを酸化すると、残存する酸化剤がジエンを酸化してしまうと考えられる。しかし、アゾジカルボニルは非常に反応性が高く、生成したアゾジカルボニルをカラムクロマトグラフィーなどで精製すると分解してしまうと考えられる。そこで、酸化剤として揮発性の酸化剤を使うことを考えた。酸化剤が揮発性であれば過剰の酸化剤は減圧下で系から排出できる。ジアシルヒドラジンの酸化に用いることのできる酸化剤として、揮発性のものには次亜塩素酸 *t*-ブチルがある³。そこで、次亜塩素酸 *t*-ブチルを酸化剤として用いて **2-2a** を酸化したところ、反応混合物からエバポレーションだけでアゾジカルボニル **2-1a** を単離できた。また、系に触媒量のピリジンを加えたところ、酸化反応が促進された。**2-2a** (**2-1a**) に対して 1 当量の **2-3** を用いて 0°C で HDA を行ったときの結果を Table 2-1 に示す。発生した **2-1a** と **2-3** を混合するだけでは HDA は起こらなかった。封管して 90°C に加熱すると HDA が進行したが **2-4a** の収率は 69%に過ぎなかった。そこで、ルイス酸を添加して反応を行うことにした。酸化反応のために加えたピリジンは留去してあるのでルイス酸の効果を阻害しないものと考えた。様々なルイス酸を検討した結果、ルイス酸として Hf(OTf)₄ あるいは AgOTf を用いた時、良好な収率で HDA 成績体 が得られた。特に Hf(OTf)₄ を用いれば、収率 100%で HDA 成績体 **2-4a** が得られた。AgOTf を用いてもほぼ定量的に **2-4a** が得られた。

Table 2-1. HDA reaction with stoichiometric amount of diene in the presence of Lewis acid.^a

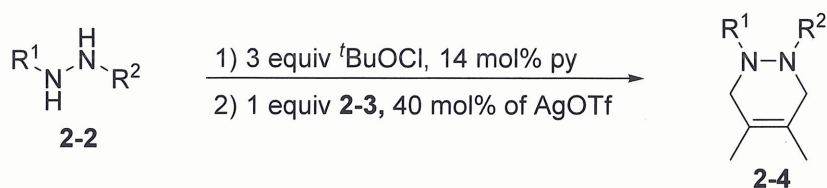


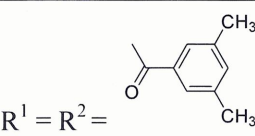

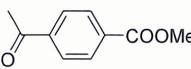
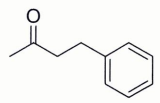
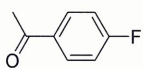

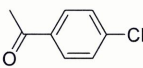
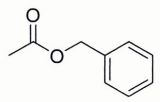
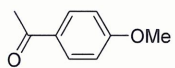
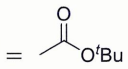
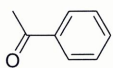
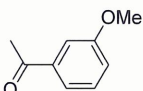
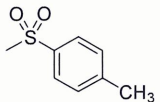
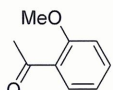
Lewis acid (mol%)	Time (h)	Yield ^b (%)
none	17	0
none	6	69 ^c
Ga(OTf) ₃ (41)	16	30
In(OTf) ₃ (41)	17	29
Sc(OTf) ₃ (40)	3	25
Y(OTf) ₃ (40)	3	9
La(OTf) ₃ (41)	4	17
Yb(OTf) ₃ (40)	4	23
Cp ₂ Zr(OTf) ₂ (40)	3	14
Hf(OTf) ₄ (39)	1	100
Hf(OTf) ₄ (18)	1	100
NbCl ₅ (43)	2	23
AgOTf (40)	1	95
AgOTf (40)	1	97 ^d
AgOTf (40)	1	79 ^e

^aAfter the treatment of **2-2a** with 3 equiv of *t*BuOCl and 12 mol% of pyridine at 0°C for 1 h, the volatiles were evaporated before the addition of dichloromethane, 1.0 equiv of **2-3**, and Lewis acid. ^bIsolated yield. ^cIn a sealed tube at 90°C. ^d2 equiv of *t*BuOCl was used. ^e1 equiv of *t*BuOCl was used.

Hf(OTf)₄ よりも入手しやすい AgOTf を触媒として用いて様々なジアシルヒドラジンで **2-3** との HDA を検討した。その結果を Table 2-2 に示す。芳香環上に電子吸引性基を持つ **2-2c** は次亜塩素酸 *t*ブチルで酸化されず、HDA 成績体 **2-4c** も得られなかった。芳香環上にハロゲンを持つ **2-2d** と **2-2e** は良好な収率で HAD 成績体 **2-4d** と **2-4e** を与えた。芳香環上に電子供与性基のメトキシ基を持つ **2-2f~2-2h** は複雑な結果を与えた。*p*-メトキシ基を持つ **2-2f** では **2-1f** への酸化は定量的に進行したが、その後の DA 反応が進行しなかった。**2-1f** がジエノフィルとしては電子密度が高いためであると考えられる。*m*-メトキシ基を持つ **2-2g** からは HDA 成績体 **2-4g** が良好な収率で得られた。*o*-メトキシ基を持つ **2-2h** を用いると、酸化生成物 **2-1h** が極めて不安定で、窒素を放ちながら分解してしまい、HDA に用いることができなかった。脂肪族アシル基を持つ **2-2i** と **2-2j** では、酸化で生成するアゾジカルボニルが不安定で分解するために、標準的な反応条件では HAD 成績体 **2-4** は得られなかった。そこで、**2-2i** を次亜塩素酸 *t*ブチルで 5 分だけ酸化し、直ちに **2-3** を加えたところ、**2-4i** が収率 51% で得られた。ウレタンタイプのジアシルヒドラジン **2-2k~2-2m** を用いると

Table 2-2. HDA reaction with **2-3** using various diacylhydrazines.^a



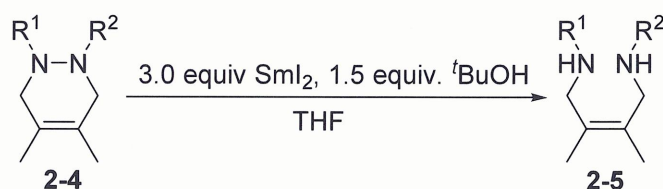
2-2	R ¹ , R ²	Yield (%)	2-2	R ¹ , R ²	Yield (%)
b	 R ¹ = R ² =	95	i	R ¹ = R ² = 	3 (51) ^b
c	R ¹ = R ² = 	0	j	R ¹ = R ² = 	0
d	R ¹ = R ² = 	86	k	R ¹ = R ² = 	98
e	R ¹ = R ² = 	88	l	R ¹ = R ² = 	94
f	R ¹ = R ² = 	0	m	R ¹ =  R ² = 	96 ^c
g	R ¹ = R ² = 	97	n	R ¹ = R ² = 	0
h	R ¹ = R ² = 	0			

^aAfter the treatment of **2-2** with 3 equiv of ^tBuOCl and 12 mol% of pyridine at 0°C for 1 h, the volatiles were evaporated before the addition of dichloromethane, 1.0 equiv of **2-3**, and 40 mol% of AgOTf. ^bOxidation was carried out for 5 min before HDA reaction. ^cWithout pyridine.

ほぼ定量的に HDA 成績体が得られた。スルホニルヒドラジン **2-2n** はこの条件では次亜塩素酸 *t*ブチルによって酸化されなかった。

次に N-N 結合の還元的切断を検討した。1.5 当量の *t*ブタノール存在下 3 当量のヨウ化サマリウム(II)で **2-4** を還元した⁴。その結果を Table 2-3 に示す。*N*-ベンゾイル型の **2-4** はほとんどが定量的に還元されたが、電子供与性基のメトキシ基を持つ **2-4g** では **2-5g** の収率は中程度であった。カルボニル基の電子密度が高いウレタン型の **2-4k** と **2-4l** は、そのままでは還元されなかった。そこで、添加剤として HMPA を加え還流条件下で反応を行ったところ、低収率ながら **2-5k** と **2-5l** が得られた。一方のアシル基がウレタン型であっても、もう一方のアシル基がベンゾイル型である **2-4m** では収率よく **2-5m** が得られた。

Table 2-3. Cleavage of N-N bond of **2-4** with SmI₂.^a



2-4	Temperature (°C)	Time (h)	Yield (%)
a	r.t.	3	95
b	50	3	92
d	r.t.	2	90
e	r.t.	2	90
g	r.t.	2	52
i	50	1	47
k	reflux	15	8 ^b
l	reflux	18	15 ^b
m	r.t.	2	76

^aReactions were carried out in THF with 3.0 equiv of SmI₂ and 1.5 equiv of *t*BuOH. ^bIn the presence of 10 equiv of HMPA.

最後に、C=C 二重結合のオゾン分解による切断を検討した。その結果を Table 2-4 に示す。いずれの場合にも α -アミノカルボニル化合物 **2-6** が良好な収率で得られた。

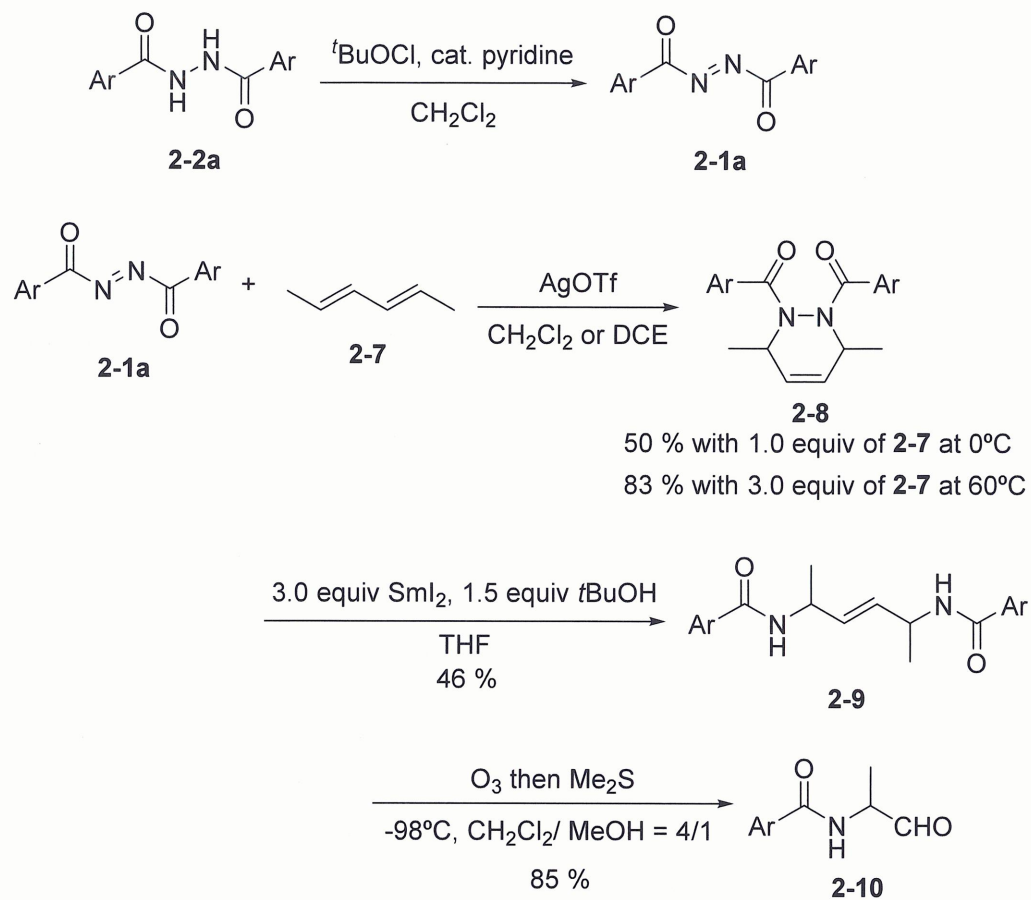
Table 2-4. Ozonolysis of C=C bond.^a

<div style="text-align: center;"> </div>			
2-5	O ₃ (equiv)	Product	Yield (%)
a	14.6		80
b	6.4		80
d	8.8		96
e	8.2		90
g	8.2		90
i	40		62
m	8.2		99
			91

^aAfter the treatment of **2-5** with ozone in CH₂Cl₂-MeOH (4/1, v/v) at -98°C, dimethyl sulfide was added.

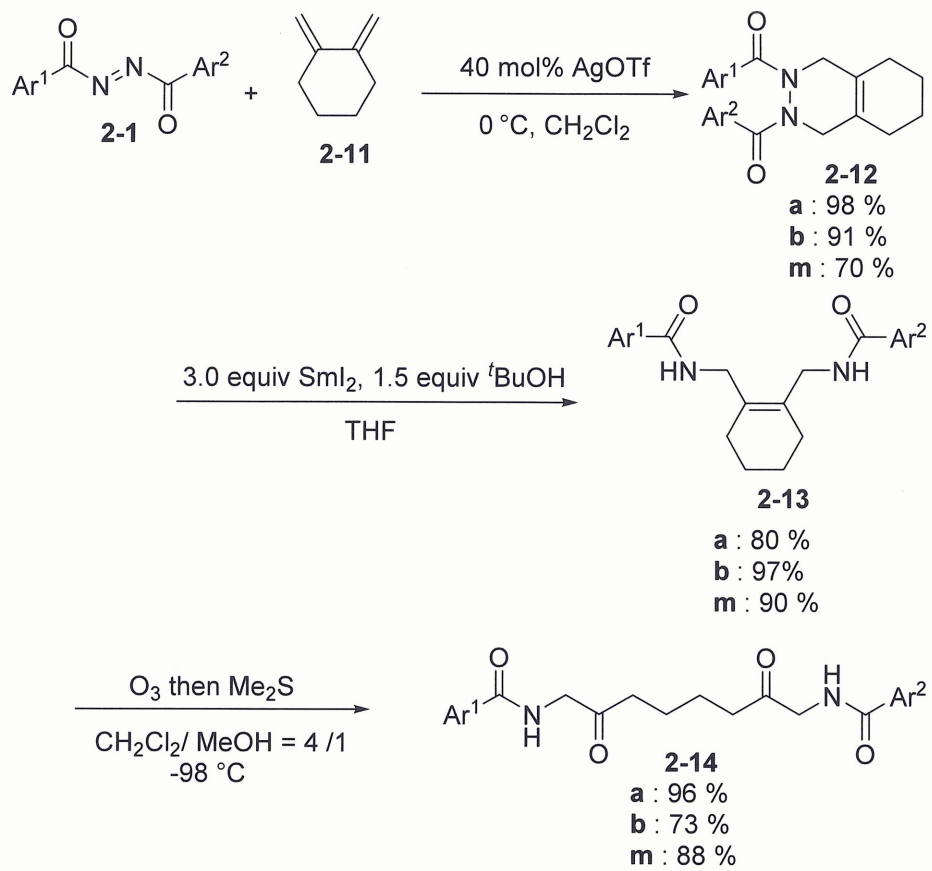
ジエンとしてヘキサ-2,4-ジエン **2-7** を用いて α -アミノカルボニル化合物の合成を検討した。**2-7** は **2-3** よりも反応性が低いため、**2-7** を 1.0 当量用いて 0°C で反応を行うと HDA 成績体 **2-8** の収率は 50%にとどまった。そこで、**2-7** を 3 当量用い、60°C で反応を行ったところ HDA 成績体 **2-8** が収率 83%で得られた。**2-3** は常法に従ってヨウ化サマリウム(II)の還元とオゾン分解を行い、アラニン誘導体 **2-10** を得た。

Scheme 2-3



ジエンとして *exo*-オレフィン型の **2-11** を用いて同様に α -アミノカルボニル化合物の合成を検討した(Scheme 2-4)。二官能性 α -アミノケトン **2-14** を容易に得ることができた。特に、アゾジカルボニル化合物として非対称の **2-1m** を用いると、非対称に保護された 1,8-ジアミノ-2,7-ジケトン **2-14m** が良い収率で得られた。二官能性化合物の一方の官能基を選択的に保護するのは難しいので、この方法は非対称に保護されたジアミン誘導体の合成法として利用可能であると考えられる。

Scheme 2-4



第三節 結論

窒素源としてジアシルヒドラジンを用い、HDA と引き続くヨウ化サマリウム(II)還元およびオゾン分解により、 α -アミノカルボニル化合物を原子効率よく、また収率よく合成できることを明らかにした。特に、アゾジカルボニル化合物は $\text{Hf}(\text{OTf})_4$ や AgOTf のルイス酸存在下、1 当量のジェンを用いるだけで HAD を定量的に進行させることができることを明らかにした。このシステムは Diels-Alder 重合に用いることができ、ひいてポリカテナン合成のための基本反応として利用できることが明らかになった。

第四節 実験の部

Synthesis of exo-olefinic diene **2-8**⁵

cis-1,2-Cyclohexanedimethanol

To a suspension of LiAlH₄ (4.0617 g, 107.02 mmol) in anhydrous THF was added dropwise a solution of *cis*-1,2-cyclohexanedicarboxylic acid (6.5192 g, 37.86 mmol) in THF (100 ml). The resulting suspension was refluxed for 24 h. A saturated aqueous solution of Na₂SO₄ was carefully added dropwise until the gas evolution finished. The precipitate was removed by filtration, and washed with ether. The filtrates was evaporated in vacuo to give 5.1179 g (35.49 mmol, 94%) of *cis*-1,2-cyclohexanedimethanol as a colorless oil.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 3.66-3.53 (m, 4H), 2.62 (s, 2H), 1.73-1.54 (m, 2H), 1.34-1.01 (m, 8H) ppm.

cis-1,2-Cyclohexanedimethanol diacetate

To a solution of *cis*-1,2-cyclohexanedimethanol (7.5047 g, 52.03 mmol) in pyridine (1.0 ml) was added dropwise acetic anhydride (15 ml) over a period of 30 min with reflux, and the mixture was refluxed over night. After the volatiles were removed by vacuum distillation, the residue was distilled under reduced pressure (60°C, 30 mmHg) to give 10.7502 g (47.09 mmol, 91%) of *cis*-1,2-cyclohexanedimethanol diacetate as a colorless oil.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.09-4.00 (m, 4H), 2.05 (s, 2H), 1.78-1.16 (m, 10H) ppm.

2-8

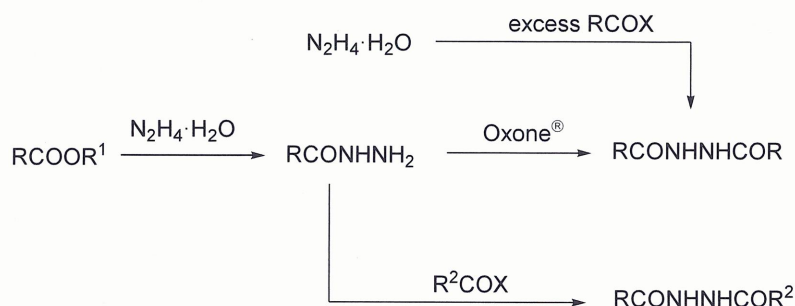
A Pyrex tube filled with Pyrex beads was set in a furnace. A dropping funnel was set at the top of the Pyrex tube and its bottom was fitted with the collection flask. After *cis*-1,2-cyclohexanedimethanol diacetate (39.5891 g, 173.4 mmol) was placed in the dropping funnel, the system was evacuated, and the Pyrex tube was heated at 650 °C while the collection flask was cooled by liquid nitrogen. *cis*-1,2-Cyclohexanedimethanol diacetate was slowly injected into the heated tube, and the product of pyrolysis was trapped in the collecting flask. After the injection of the ester was finished, the pyrolysis products were washed with water, dried over MgSO₄, and was distilled under reduced pressure (25°C, 30 mmHg) to give 3.2029 g (29.60 mmol, 17 %) of **2-8** as a colorless oil.

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.92-4.91 (m, 2H), 4.64-4.63 (m, 2H), 2.28-2.21 (m, 4H), 1.65-1.61 (m, 4H) ppm.

Preparation of diacylhydrazine

Symmetrical diacylhydrazines were prepared via the oxidative coupling of hydrazide, which is prepared from ester by hydrazination,⁶ with Oxone[®],⁷ or acylation of hydrazine hydrate with excess acid chloride.^{6b,8} Asymmetrical diacylhydrazine was prepared via the acylation of hydrazide.

Scheme S1



Preparation of hydrazide: A typical procedure

A solution of methyl 4-*tert*-butylbenzoate (5.15 g, 26.8 mmol) and hydrazine monohydrate (1.50 ml, 30.0 mmol) in MeOH (15 mL) was stirred for 2 d. After removal of the solvent in vacuo, the residue was recrystallized from MeOH to give 4-*tert*-butylbenzohydrazide (2.94 g, 15.3 mmol, 57%) as a colorless crystal.

¹H-NMR (300 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.68 (s, 1H), 7.75 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.45 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 4.44 (s, 2H), 1.28 (s, 9H) ppm.

3,5-dimethylbenzohydrazide

Yield 94 %, ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.64 (s, 1H), 7.42 (s, 2H), 7.13 (s, 1H), 4.44 (s, 2H), 2.29 (s, 6H) ppm.

Oxidative coupling of hydrazide: A typical procedure

To a suspension of Oxone[®] (4.32 g, 7.02 mmol) in acetonitrile (20 mL) were added a solution of 4-*tert*-butylbenzohydrazide (2.70 g, 14.0 mmol) in DMF-acetonitrile (1:1, v/v) (20 mL) and water (20 mL), and the mixture was stirred for 2 d. The precipitate was collected by filtration, washed by water, and dried in vacuo to give **2-2a** (1.74 g, 4.92 mmol, 70 %) as a colorless crystal.

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.40 (s, 2H), 7.85 (d, *J* = 7.9 Hz, 4H), 7.52 (d, *J* = 7.9 Hz, 4H), 1.31 (s, 18H) ppm.

2-2b

Yield 84 %, ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.34 (s, 2H), 7.53 (s, 4H), 7.22 (s, 2H), 2.34 (s, 12H) ppm.

Acylation of hydrazine: A typical procedure

To a solution of 4-chlorobenzoyl chloride (5.0 ml, 39.1 mmol) and pyridine (3.5 mL, 43.3 mmol) in THF (80 mL) was added hydrazine monohydrate (0.95 mL, 18.9 mmol) dropwise at 0 °C. The precipitate was collected by filtration, washed by THF and water, and dried in vacuo to give **2-2e** (3.59 g, 11.6 mmol, 61 %) as a colorless crystal.

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.64 (s, 2H), 7.94-7.90 (m, 4H), 7.62-7.58 (m, 4H) ppm.

2-2c

Yield 96 %, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.79 (s, 2H), 8.10 (d, *J* = 7.6 Hz, 4H), 8.04 (d, *J* = 7.6 Hz, 4H), 3.90 (s, 6H) ppm.

2-2d⁹

Yield 84 %, ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.57 (s, 2H), 8.02-7.98 (m, 4H), 7.40-7.35 (m, 4H) ppm.

2-2f

Yield 37 %, ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.28 (s, 2H), 7.90 (d, *J* = 8.9 Hz, 4H), 7.05 (d, *J* = 8.9 Hz, 4H), 3.83 (s, 6H) ppm.

2-2g

Yield 18 %, ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.32 (s, 2H), 7.84-7.82 (m, 2H), 7.57-7.53 (m, 2H), 7.22-7.20 (m, 2H), 7.11-7.08 (m, 2H), 3.94 (s, 6H) ppm.

2-2h

Yield 27 %, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.33 (s, 2H), 7.83-7.82 (m, 2H), 7.56-7.53 (m, 2H), 7.21-7.20 (m, 2H), 7.10-7.08 (m, 2H), 3.94 (s, 6H) ppm.

2-2i

Yield 34 %, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.68 (s, 2H), 1.83 (s, 6H) ppm.

2-2j

Yield 77 %, ¹H-NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.78 (br, 2H), 7.28-7.16 (m, 10H), 2.82 (t, *J* = 7.5 Hz, 4H), 2.42 (t, *J* = 7.5 Hz, 4H) ppm.

2-2l

Yield 96 %, ¹H-NMR (300 MHz, CDCl₃): δ 7.40-7.31 (m, 10H), 6.49 (br, 2H), 5.19 (s, 4H) ppm.

2-2m

Yield 86 %, ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.81-7.79 (m, 2H), 7.75 (br, 1H), 7.57-7.53 (m, 1H), 7.47-7.44 (m, 2H), 6.69 (br, 1H), 1.51 (s, 9H) ppm.

2-2n

Yield 79 %, ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 9.58 (s, 2H), 7.51 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 7.38 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 2.39 (s, 6H) ppm.

Hetero Diels-Alder reaction: A general procedure

To a suspension of **2-2** in dichloromethane were added 3 equiv of *tert*-butyl hypochlorite and 0.14 equiv of pyridine at 0 °C. After stirring for 1 h, the volatiles were evacuated, and the atmosphere was replaced by nitrogen. Dichloromethane was added to dissolved azodicarbonyl compound **1**, and 1.0 equiv of diene **2-3** and mentioned amount of Lewis acid were added to the resulting red solution. After stirring for the mentioned period, the reaction mixture was directly chromatographed (eluent: ethyl acetate:chloroform, 1:20, v/v, or ethyl acetate:dichloromethane, 1:20, v/v) to obtain HAD product **2-4** as a white solid. Since ¹H-NMR spectrum of **2-4** was very broad, identification was mainly carried out by MS. After reductive scission of N-N bond, sharp ¹H-NMR spectra were observed, and the product was easily identified.

2-4a

Yield 100 %, ESI-MS: Calcd for C₂₈H₃₇N₂NaO₂; 455.26745, Found; *m/z* 455.26591 [M+Na]⁺.

2-4b

Yield 95 %, ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.18-6.72 (m, 6H), 4.62-3.75 (m, 4H), 2.27 (m, 12H), 1.70-1.53 (m, 6H) ppm.

2-4d

Yield 86 %, ESI-MS: Calcd for C₂₀H₁₈F₂N₂NaO₂; 379.12340, Found; *m/z* 379.12554 [M+Na]⁺.

2-4e

Yield 88 %, ESI-MS: Calcd for C₂₀H₁₈C₁₂N₂NaO₂; 411.06430, Found; *m/z* 411.06016 [M+Na]⁺.

2-4g

Yield 97 %, ESI-MS: Calcd for $C_{22}H_{24}N_2NaO_2$; 403.16338, Found; m/z 403.15523 $[M+Na]^+$.

2-4i

Yield 3 %(51 %), 1H -NMR (600 MHz, $CDCl_3$): δ 4.70 (d, J = 15.0 Hz, 4H), 4.39 (d, J = 15.0 Hz, 4H), 2.10 (s, 6H), 1.63 (s, 6H) ppm.

2-4k

Yield 98 %, 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 4.16-3.52 (m, 4H), 1.62 (s, 6H), 1.46 (s, 18H) ppm.

ESI-MS: Calcd for $C_{16}H_{28}N_2NaO_4$; 335.1947, Found; m/z 335.19722 $[M+Na]^+$.

2-4l

Yield 94 %, 1H -NMR (300 MHz, $CDCl_3$): δ 7.37-7.29 (m, 10H), 5.21-5.05 (m, 4H), 4.26-3.58 (m, 4H), 1.61 (s, 6H) ppm.

2-4m

Yield 96 %, 1H -NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7.54 (d, J = 7.2 Hz, 2H), 7.42-7.40 (m, 1H), 7.37-7.34 (m, 2H), 4.46-3.47 (m, 4H), 1.70-1.67 (m, 6H), 1.30 (s, 9H) ppm.

2-9a

Yield 98 %, ESI-MS: Calcd for $C_{30}H_{38}N_2NaO_2$; 481.2831, Found; m/z 481.28360 $[M+Na]^+$.

2-9b

Yield 91 %, ESI-MS: Calcd for $C_{26}H_{30}N_2NaO_2$; 425.2205, Found; m/z 425.22108 $[M+Na]^+$.

2-9m

Yield 70 %, ESI-MS: Calcd for $C_{20}H_{26}N_2NaO_3$; 365.1841, Found; m/z 365.18294 $[M+Na]^+$.

Reductive scission of *N-N* bond by SmI_2 : A general procedure

To a solution of **2-4** in THF were added 1.5 equiv of *tert*-butanol and 3.0 equiv of samarium(II) iodide (0.1 M in THF) under nitrogen atmosphere. After stirring for mentioned period, the solvent was evaporated in vacuo. Hydrochloric acid (1 M) was added to the residue, and was extracted by chloroform 3 times. The organic layer was dried over anhydrous sodium sulfate, and evaporated in vacuo. The residue was chromatographed (eluent: ethyl acetate:chloroform, 1:5, v/v or chloroform:methanol, 20:1, v/v) to obtain **2-5** as a white solid.

2-5a

Yield 95 %, ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.86 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 7.46 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 7.33 (br, 2H), 4.19 (d, *J* = 5.9 Hz, 4H), 1.75 (s, 6H), 1.35 (s, 18H) ppm.

ESI-MS: Calcd for C₂₈H₃₈N₂NaO₂; 457.28310, Found; *m/z* 457.28384 [M+Na]⁺.

2-5b

Yield 92 %, ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.57 (s, 4H), 7.43 (br, 2H), 7.13 (s, 2H), 4.18 (d, *J* = 5.9 Hz, 4H), 2.37 (s, 12H), 1.76 (s, 6H) ppm.

2-5d

Yield 90 %, ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.95-7.91 (m, 4H), 7.44 (br, 2H), 7.13 (t, *J* = 8.6 Hz, 4H), 4.18 (d, *J* = 5.8 Hz, 4H), 1.77 (s, 6H) ppm.

2-5e

Yield 90 %, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 7.85 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 7.47 (br, 2H), 7.42 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 4.17 (d, *J* = 5.7 Hz, 4H), 1.76 (s, 6H) ppm.

2-5g

Yield 52 %, ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.50-7.45 (m, 4H), 7.42 (br, 2H), 7.35-7.32 (m, 4H), 7.05-7.02 (m, 2H), 4.19 (d, *J* = 6.0 Hz, 4H), 3.85 (s, 6H), 1.77 (s, 6H) ppm.

2-5i

Yield 47 %, ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 6.64 (br, 2H), 4.88 (d, *J* = 5.8 Hz, 4H), 2.01 (s, 6H), 1.69 (s, 6H) ppm.

2-5k

Yield 8 %, ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 5.06 (br, 2H), 3.76 (d, *J* = 6.0 Hz, 4H), 1.69 (s, 6H), 1.44 (s, 18H) ppm.

2-5l

Yield 15 %, ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.36-7.30 (m, 10H), 5.38 (br, 2H), 5.10 (s, 4H), 3.85 (d, *J* = 6.0 Hz, 4H), 1.69 (s, 6H) ppm.

2-5m

Yield 76 %, ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.96 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.85 (br, 1H), 7.47-7.44 (m, 1H), 7.41-7.38 (m, 2H), 5.08 (br, 1H), 4.15 (d, *J* = 5.5 Hz, 2H), 3.79 (d, *J* = 6.0 Hz, 2H), 1.77 (s, 3H), 1.68 (s, 3H), 1.46 (s, 9H) ppm.

2-10a

Yield 80 %, ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.87 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H), 7.47 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H) 7.38 (br, 2H), 4.16 (d, *J* = 6.0 Hz, 4H), 2.11-2.05 (m, 4H), 1.59-1.55 (m, 4H), 1.35 (s, 18H) ppm.

2-10b

Yield 97 %, ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.57 (s, 4H), 7.47 (br, 2H), 7.13 (s, 2H), 4.15 (d, *J* = 5.5 Hz, 4H), 2.37 (s, 12H), 2.11-2.07 (m, 4H), 1.60-1.57 (m, 4H) ppm.

ESI-MS: Calcd for C₂₆H₃₂N₂NaO₂; 427.23615, Found; *m/z* 427.23449 [M+Na]⁺.

2-10m

Yield 90 %, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 7.98-7.96 (m, 2H), 7.85 (br, 1H), 7.46-7.36 (m, 3H), 5.07 (br, 1H), 4.10 (d, *J* = 5.5 Hz, 2H), 3.78 (d, *J* = 6.2 Hz, 2H), 2.14-2.10 (m, 2H), 2.00-1.97 (m, 2H), 1.62-1.51 (m, 4H), 1.42 (s, 9H) ppm.

Oxidative scission of C=C bond by ozone: A general procedure

An oxygen stream containing ozone was passed into a solution of **2-5** in dichloromethane-methanol (4:1, v/v) at -98 °C for 15 min. After passing nitrogen stream for 5 min, dimethyl sulfide was added before stirring for additional 1 h. The solvent was evaporated, and the residue was chromatographed (eluent: ethyl acetate:chloroform, 1:5, v/v, or chloroform: methanol, 20:1, v/v) to obtain **2-6**.

2-6a

Yield 80 %, ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.76 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.46 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 6.88 (br, 1H), 4.37 (d, *J* = 4.6 Hz, 2H), 2.28 (s, 3H), 1.34 (s, 9H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 203.40, 167.50, 155.47, 130.82, 127.05, 125.65, 50.36, 35.02, 31.22, 27.50 ppm.

2-6b

Yield 80 %, ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.42 (s, 2H), 7.15 (s, 1H), 6.87 (br, 1H), 4.36 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H), 2.36 (s, 6H), 2.28 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 203.50, 168.10, 138.40, 133.93, 133.56, 124.93, 50.34, 27.45, 21.23 ppm.

ESI-MS: Calcd for C₁₂H₁₅NNaO₂; 228.09792, Found; m/z 228.10005 [M+Na]⁺.

2-6d

Yield 90 %, ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.85-7.82 (m, 2H), 7.15-7.11 (m, 2H), 6.84 (br, 1H), 4.36 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H), 2.29 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 203.03, 166.30, 165.06 (*J* = 209.2 Hz), 130.00 (*J* = 2.7 Hz), 129.59 (*J* = 7.5 Hz), 115.83 (*J* = 18.3 Hz), 50.45, 27.58 ppm.

2-6e

Yield 90 %, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 7.77 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.43 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.88 (br, 1H), 4.36 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H), 2.29 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 202.90, 166.24, 138.23, 132.21, 129.04, 128.66, 50.43, 27.60 ppm.

2-6g

Yield 90 %, ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.39-7.34 (m, 3H), 7.07-7.04 (m, 1H), 6.90 (br, 1H), 4.37 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 2.28 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 202.97, 167.20, 159.99, 135.34, 129.78, 119.01, 118.19, 112.49, 55.59, 50.47, 27.60 ppm.

ESI-MS: Calcd for C₁₁H₁₃NNaO₃; 230.13109, Found; m/z 230.07931 [M+Na]⁺.

2-6i

Yield 62 %, ¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 6.19 (br, 1H), 4.17 (d, *J* = 4.4 Hz, 2H), 2.21 (s, 3H), 2.04 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 203.14, 170.24, 50.01, 41.03, 27.40 ppm.

N-(2-Oxopropyl)benzamide

Yield 99 %, ¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.82 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.54-7.51 (m, 1H), 7.47-7.44 (m, 2H), 6.91 (br, 1H), 4.39 (d, *J* = 4.5 Hz, 2H), 2.28 (s, 3H) ppm.

¹³C-NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 203.07, 167.34, 133.86, 131.92, 128.75, 127.20, 50.42, 27.56 ppm.

tert-Butyl *N*-(2-oxopropyl)carbamate¹⁰

¹H-NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 4.03 (d, *J* = 4.7 Hz, 2H), 5.20 (br, 1H), 2.18 (s, 3H), 1.46 (s, 9H) ppm.

2-7

Yield 85 %, ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 9.66 (s, 1H), 7.76 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.47 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 6.78 (br, 1H), 4.76-4.71 (m, 1H), 1.50 (d, J = 7.4 Hz, 3H), 1.34 (s, 9H) ppm.

^{13}C -NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 199.57, 167.51, 155.83, 131.07, 127.27, 125.92, 55.30, 41.15, 31.47, 15.08 ppm.

2-11a

Yield 96 %, ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.77 (d, J = 8.6 Hz, 4H), 7.46 (d, J = 8.6 Hz, 4H), 6.89 (br, 2H), 4.34 (d, J = 4.6 Hz, 4H), 2.59-2.54 (m, 4H), 1.73-1.68 (m, 4H), 1.34 (s, 18H) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 205.10, 167.09, 155.06, 130.59, 126.73, 125.31, 49.33, 39.60, 34.70, 30.91, 22.66 ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{NaO}_4$; 515.28696, Found; m/z 515.28858 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

2-11b

Yield 73 %, ^1H -NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.42 (s, 4H), 7.15 (s, 2H) 6.88 (br, 2H), 4.34 (d, J = 4.2 Hz, 4H), 2.58-2.55 (m, 4H), 2.36 (s, 12H), 1.73-1.70 (m, 4H) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 205.27, 167.82, 138.47, 133.83, 133.54, 124.97, 49.76, 40.06, 23.09, 21.35 ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{NaO}_4$; 459.22617, Found; m/z 459.22598 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

2-11m

Yield 88 %, ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.83-7.81 (m, 2H), 7.54-7.51 (m, 1H), 7.47-7.43 (m, 2H), 6.94 (br, 1H), 5.21 (br, 1H), 4.34 (d, J = 4.5 Hz, 2H), 4.01 (d, J = 4.8 Hz, 2H), 2.56-2.53 (m, 2H), 2.49-2.46 (m, 2H), 1.68-1.62 (m, 4H), 1.45 (s, 9H) ppm.

^{13}C -NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 205.15, 167.43, 133.88, 131.93, 128.77, 127.22, 49.73, 40.10, 28.45, 23.09, 23.00 ppm.

第五節 参考文献

- (1) Selected recent examples: (a) A. Vasseur, R. Membrat, D. Gatineau, A. Tenaglia, D. Nuel, L. Giordano, *ChemCatChem*. **2017**, *9*, 728. (b) A. H. Khan, J. S. Chen, *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3718. (c) R. A. Rodriguez, D. B. Steed, Y. Kawamata, S. Su, P. A. Smith, T. C. Steed, F. E. Romesberg, P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15403. (d) N. Armanino, M. Lafrance, E. M. Carreira, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 572. (e) K. Chung, S. M. Banik, A. G. De Crisci, D. M. Pearson, T. R. Blake, J. V. Olsson, A. J. Ingram, R. N. Zare, R. M. Waymouth, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7593. (f) J. Bredihhina, P. Villo, K. Andersons, L. Toom, L. Vares, *J. Org. Chem.* **2013**, *78*, 2379. (g) F. Liu, F. Li, A. Ma, E. Dobrovetsky, A. Dong, C. Gao, I. Korboukh, J. Liu, D. Smil, P. J. Brown, S. V. Frye, C. H. Arrowsmith, M. Schapira, M. Vedadi, J. Jin, *J. Med. Chem.* **2013**, *56*, 2110. (h) M. Ettaoussi, A. Sabaouni, B. Pérès, E. Landagaray, O. Nosjean, J. A. Boutin, D.-H. Caignard, P. Delagrangé, P. Berthelot, S. Yous, *ChemMedChem*. **2013**, *8*, 1830. (i) D. N. Mai, B. R. Rosen, J. P. Wolfe, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2932. (j) A. Bøgevig, I. M. Pastor, H. Adolfsson, *Chem. Eur. J.* **2004**, *10*, 294. (k) S. Campestrini, F. D. Furia, G. Modena, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 3658. (l) J.-P. Genet, C. Greck, D. Lavergne, In *Modern Amination Methods*; Ricci, A., Ed.; Wiley-VCH: Weinheim, 2000; Chapter 3. (m) T. Vilaivan, W. Bhanthumnavin, *Molecules* **2010**, *15*, 917. (n) N. Kumaragurubaran, K. Juhl, W. Zhuang, A. Bøgevig, K. A. Jørgensen, *J. Am. Chem. Soc.*, **2002**, *124*, 6254.
- (2) S. M. Weinreb, In *Comprehensive Organic Synthesis: Vol. 5*, Paquette, L. A., Ed.; Pergamon: Oxford, **1991**, 426-430.
- (3) (a) C. J. Moody. *Adv. Heterocycl. Chem.* **1982**, *30*, 1. (b) N. Rabjohn, In *Org. Synth. Coll. Vol. III*; Wiley: New York, **1955**; 375-377. See also: J. C. Kawev, In *Org. Synth. Coll. Vol. IV*; Wiley: New York, **1963**; 411-415..
- (4) (a) M. J. Burk, J. E. Feaster, *J. Am. Chem. Soc.* **1992**, *114*, 6266. (b) J. Souppe, L. Danon, J. L. Namy, H. B. Kagan, *J. Organomet. Chem.* **1983**, *250*, 227.
- (5) Cummins, J. M.; Pelczar, I.; Jones, Jr. M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 7595-7599.
- (6) (a) Smith, P. A. S. The Curtius Reaction. In *Organic Reactions*; Adams, R., Ed.; Wiley: New York, **1946**; Vol. 3, pp 337-449. (b) Paulsen, H.; Stoye, D. The Chemistry of Hydrazides. In *The Chemistry of Amides*; Zabicky, J. Ed.; Interscience: London, **1970**; Chap. 10, pp 515-600.
- (7) Kulkarni, P. P.; Kadam, A. J.; Desai, U. V.; Mane, R. B.; Wadgaonkar, P. P. *J. Chem. Res. (S)* **2000**, 184-185.
- (8) (a) Hatt, H. H. *sym*-Dimethylhydrazine Dihydrochloride. In *Organic Syntheses*; Wiley: New York, 1943; Collect. Vol. II, pp 208-211. (b) Kauer, J. C. Ethyl Azodicarboxylate. In *Organic Syntheses*; Wiley: New York, **1963**; Collect. Vol. IV, pp 411-415.

- (9) Chen, S.-H.; Chen, Y. *Macromolecules*, **2005**, *38*, 53-60.
- (10) Mai, D. N.; Rosen, B. R.; Wolfe, J. P. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2932-2935.

第三章 ジエノフィルとしてアゾジカルボニル化合物を用いた Diels-Alder 重合

第一節 緒言

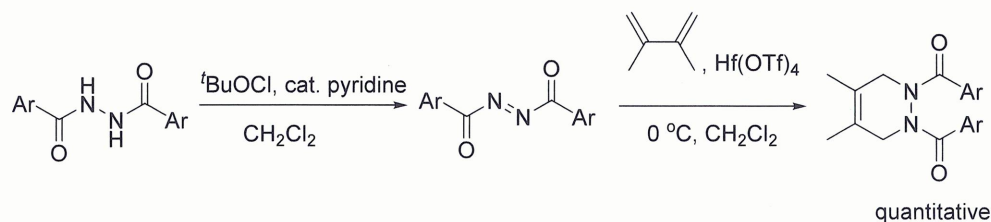
Diels-Alder 反応は、最も重要な付加反応の 1 つである¹⁻⁶。Diels-Alder 反応は基本的に可逆的であるので、平衡を偏らせるために一般に、過剰のジエンまたはジエノフィルのいずれかを用いて Diels-Alder 反応は行なわれる。Diels-Alder 反応は発熱的なので、平衡を偏らせるには反応温度を下げることも有効であるが、その場合、ルイス酸触媒は必須である。

また Diels-Alder 重合も研究されてきた⁷⁻¹⁸。しかし、Diels-Alder 反応の平衡のため、Diels-Alder 重合は、ポリウレタン合成やエポキシ樹脂の硬化のような他の付加重合よりも難しい。化学量論的のジエンとジエノフィルを定量的に付加させて高分子量のポリマーを得るためには、電子供与性基と電子求引性基をそれぞれジエンとジエノフィルに導入し、低温でルイス酸触媒の存在下で重合を行うことがしばしば行われる。また得られる環構造を芳香族化する不可逆反応を組み込み、逆反応を阻止する方法もある¹⁹⁻²¹。

逆 Diels-Alder 反応のため、芳香族化されていない Diels-Alder ポリマーは、一般に熱的に不安定である。一方、Diels-Alder 重合の可逆的性質を使って様々な熱応答性ポリマーが開発されている²²⁻²⁹。Diels-Alder 反応によって架橋された熱硬化性ポリマーは、加熱すると形状が変えられる形状記憶樹脂となる³⁰。Diels-Alder 反応による架橋を用いると自己修復性ポリマーを得ることもできる^{31,32}。

一方、第二章でアゾジカルボニル化合物をジエノフィルとして用いる定量的な Diels-Alder 反応について述べた(Scheme 3-1)³³。アゾジカルボニル化合物は優れたジエノフィルであり、Hf(OTf)₄または AgOTf 触媒存在下で化学量論量の 2,3-ジメチルブタジエンと Diels-Alder 反応し、対応する Diels-Alder 成績体を定量的に与えた。この高効率 Diels-Alder 反応系を利用すれば、不可逆的プロセスを導入しなくても逆反応のない、Diels-Alder 重合が可能になると期待される。さらに、Diels-Alder 成績体中の N-N や C=C 結合は切断可能で、アミノ基やカルボニル基の前駆構造となる³³。したがって、アゾジカルボニル化合物をジエノフィルとして用いる Diels-Alder 重合によって得られるポリマーは、それ自身が反応性ポリマーであるだけでなく、新規な反応性ポリマーの前駆体としても利用可能である。

Scheme 3-1

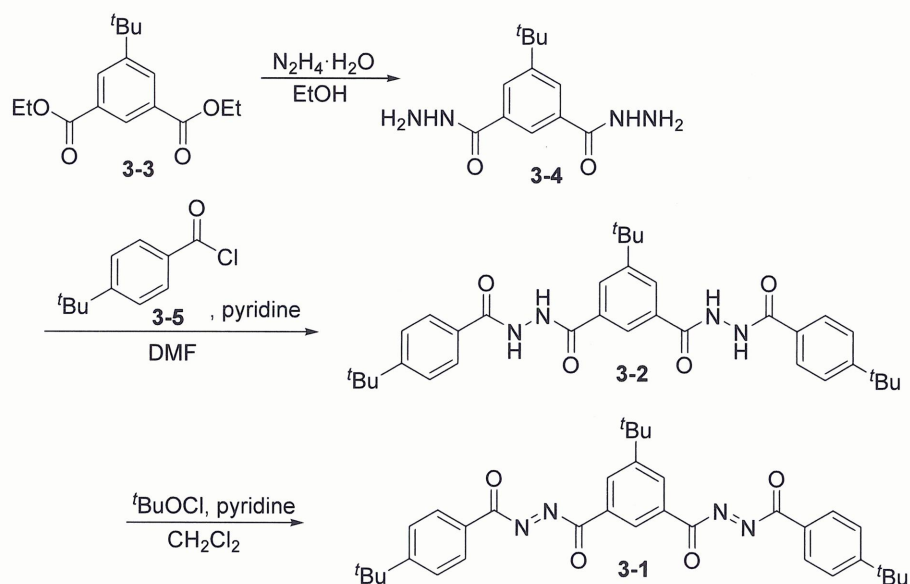


第二節 結果と考察

第一項 モノマー

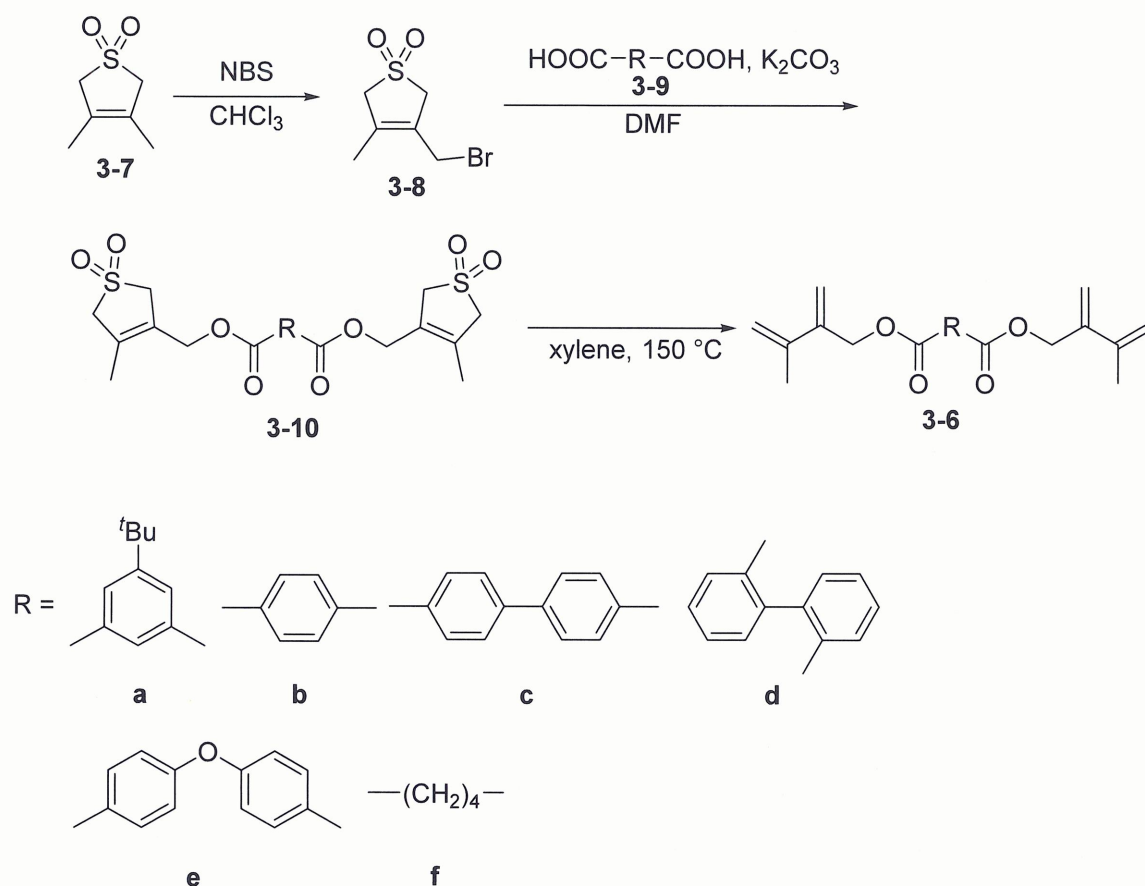
ビス（アゾジカルボニル）モノマー**3-1**はビス（ジアシルヒドラジン）**3-2**の酸化で合成できる。**3-2**は常法に従い、ジエステル**3-3**をヒドラジド化してから、酸クロリド**3-5**でアシル化して容易に合成できる(Scheme 3-2)。**3-1**が有機溶媒に可溶となるように、その構造中には3つの *t*ブチル基を導入した。アゾジカルボニル化合物は熱に対して不安定だけでなく、水のような求核剤に対しても高い反応性を示す。そこで、触媒量のピリジン存在下、過剰の次亜塩素酸 *t*ブチルで**3-2**を酸化して**3-1**を生成させた後、揮発性の成分を減圧下に留去するだけで**3-1**を得、精製することなく重合に使った³³。

Scheme 3-2



ビスジエンモノマー**3-6**は保護したブタジエンであるスルホレン**3-7**から合成した(Scheme 3-3)^{34,35}。**3-7**のラジカル臭素化で**3-8**を収率82%で得た。**3-8**を用いてジカルボン酸**3-9**をアルキル化し、ジエステル**3-10**を得た。スルホレンの熱分解によりビスジエンモノマー**3-6**をいずれもよい収率で得た。

Scheme 3-3



第二項 Diels-Alder 重合

はじめに、ジクロロメタン中、モノマーとしてビス（アゾジカルボニル）**3-1** とビスジエン **3-6a** を用いて Diels-Alder 重合を検討した。第二章で述べたように、アゾジカルボニル化合物の Diels-Alder 反応で 2,3-ジメチル-1,3-ブタジエンをジエンとして使用した時、 $\text{Hf}(\text{OTf})_4$ が最も優れた触媒活性を示し、 AgOTf 触媒も Diels-Alder 生成物をほぼ定量的に与えた³³。しかし、**3-1** と **3-6a** の Diels-Alder 重合ではルイス酸として $\text{Hf}(\text{OTf})_4$ を用いると、ポリマーは得られなかった。これは、酸素親和性の高い $\text{Hf}(\text{OTf})_4$ にエステル等が分子内で配位することで触媒活性が低下したからであると考えられる。そこで、ルイス酸として AgOTf を使って重合を検討したところポリマーが生成した。ポリマーはメタノール不溶部として単離できた。そこで重合の条件を検討した。結果を Table 3-1 に示す。