

・ 4-14 の合成

100 ml ナスフラスコで **4-13** (1.7073 g, 11.22 mmol) の DMF (12 ml) 溶液に 0℃で Oxane[®] (7.0860 g, 11.53 mmol) と水を加え 2 日間撹拌した。沈殿を濾取し真空乾燥し、薄ピンク色固体の **4-14** 1.2023 g (4.41 mmol, 収率 78%) を得た。

¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.32 (s, 2H), 9.73 (s, 2H), 7.34-7.28 (m, 6H), 6.97-6.95 (m, 1H) ppm.

・ 4-15 の合成

100 ml 二口ナスフラスコでアルゴン雰囲気下、炭酸セシウム(1.5869 g, 4.87 mmol)とヨウ化カリウム (0.5664 g, 3.41 mmol) を DMF (60 ml) に分散し、**4-9** (0.2885 g, 0.49 mmol) の DMF (8.0 ml) 溶液と **4-14** (0.1369 g, 0.50 mmol) の DMF (8.0 ml) 溶液を 80℃で 50 時間かけて同時に滴下し、さらに 1 日間撹拌した。溶媒を減圧留去し、水を加え塩化メチレンで 3 回抽出し、有機層を水、飽和食塩水で 1 回洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去して褐色オイル 0.4342 g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: 塩化メチレン: メタノール, 13:1, v/v) で精製し、褐色オイル 0.2999 g を得た。これを塩化メチレンに溶かし、ジエチルエーテル(30 ml)に注ぐと沈殿が生じた。これを濾取し、真空乾燥し、茶色固体 **4-15** 0.2058 g (0.26 mmol, 収率 52%) を得た。

¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.52 (s, 2H), 8.51-8.48 (m, 6H), 8.35 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.93 (s, 2H), 7.57-7.43 (m, 6H), 7.24-7.15 (m, 6H), 4.34-4.12 (m, 8H), 3.95-3.73 (m, 8H) ppm.

ESI-MS: Calcd for C₄₆H₄₁N₄O₈; 777.2924, Found; m/z 777.2965 [M+H]⁺

・ 4-3a の合成の試み

100 ml 二口ナスフラスコでアルゴン雰囲気下、炭酸セシウム(0.2138 g, 0.656 mmol)とヨウ化カリウム(0.1264 g, 0.76 mmol)を DMF (70 ml) に分散し、**4-10** (0.1366 g, 0.100 mmol) の DMF (3.4 ml) 溶液と **4-14** (0.0548 g, 0.201 mmol) の DMF (3.4 ml) 溶液を 80℃で 50 時間かけて同時に滴下し、さらに 1 日間撹拌した。溶媒を減圧留去し、水を加え塩化メチレンで 3 回抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去して褐紫オイル 0.1062 g を得た。これを DMF (6 ml) と水 (0.5 ml) の混合溶液に溶かし、シアン化カリウム (0.1170 g, 1.79 mmol) を加え 3 日間撹拌した。溶媒を減圧留去し、クロロホルムを加えクロロホルム抽出物 0.0974 g を得た。

・ 4-16 の合成

100 ml ナスフラスコで **4-9** (0.4526 g, 0.78 mmol) と KI (6.6012 g, 39.77) の DMF (10 ml) 溶液で 80℃で 4 日間撹拌した。反応混合物を水(200 ml)に注ぎ、生じた沈殿を濾取し、**4-16** を 0.5375 g (0.706 mmol, yield 90 %) の黄色固体として得た。

$^1\text{H-NMR}$ (300 MHz, CDCl_3): δ 8.43 (d, $J = 8.7$ Hz, 4H), 8.28 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 8.09 (d, $J = 8.5$ Hz, 4H), 7.75 (s, 2H), 7.14 (d, $J = 8.7$ Hz, 4H), 4.29-4.26 (m, 4H), 3.96-3.86 (m, 8H), 3.35-3.30 (m, 4H) ppm.

・ 4-17 の合成

50 ml ニロナスフラスコでアルゴン雰囲気下、**4-16** (0.2595 g, 0.34 mmol)と $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.0646 g, 0.17 mmol)のジクロロメタン (3.0 ml)溶液を 1 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し紫色固体 **4-17** 0.5860 g (0.34 mmol, 収率 100%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 8.69 (d, $J = 8.2$ Hz, 4H), 8.17 (s, 4H), 8.00 (d, $J = 8.2$ Hz, 4H), 7.42 (d, $J = 8.3$ Hz, 8H), 6.08 (d, $J = 8.3$ Hz, 8H), 3.72 (t, $J = 6.3$ Hz, 8H), 3.70-3.62 (m, 16H), 3.40 (6.3 Hz, 8H) ppm.

・ 4-3a の合成の試み

50 ml ニロナスフラスコでアルゴン雰囲気下、炭酸セシウム(0.2030 g, 0.62 mmol)を DMF (26 ml)に分散し、**4-17** (0.1055 g, 0.06 mmol)の DMF (1.0 ml)溶液と **4-14** (0.0333 g, 0.12 mmol) の DMF (1.0 ml)溶液を 60°C で 50 時間かけて同時に滴下し、さらに 1 日間攪拌した。溶媒を減圧留去し、残渣からクロロホルム可溶部を抽出した。有機層は溶媒を減圧留去し、ここに KCN (0.0763 g, 1.17 mmol)にアセトニトリル(0.2 ml)と水を加え 1 週間攪拌した。クロロホルムで 3 回抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去して褐色固体を 0.2417 g 得た。

・ 4-18

200 ml ナスフラスコでアルゴン雰囲気下、**4-12** (10.3409 g, 67.96 mmol)の DMF (100.0 ml)溶液に炭酸カリウム(48.6436 g, 351.95 mmol)とジクロロエタン (45 ml, 568.41 mmol)を加え 80°C で 3 日間攪拌した。不可溶部を濾別し、濾液は溶媒を減圧留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(eluent: 酢酸エチル・ヘキサン, 1/4, v/v)で精製し、無色オイルの **4-18** 13.0051 g (60.58 mmol, 収率 89%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz) δ 7.68-7.67 (m, 1H), 7.57-7.56 (m, 1H), 7.38-7.35 (m, 1H), 7.14-7.13 (m, 1H), 4.29 (t, $J = 5.8$ Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.84 (t, $J = 5.8$ Hz, 2H) ppm.

・ 4-19

50 ml ナスフラスコで **4-18** (7.2046 g, 33.56 mmol)の THF・メタノール(1/1, 20 ml)混合溶液に NaOH (6.8495 g, 171.23 mmol)と水を加え 1 日間攪拌した。溶媒を減圧留去し、残渣を水に溶かし、塩化メチレンで 2 回洗浄した。水層に 3 M HCl を加えた。生じた沈殿をろ取し、真空乾燥し、白色固体 **4-19** 5.9804 g (29.81 mmol, 収率 89%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.75-7.73 (m, 1H), 7.62-7.61 (m, 1H), 7.42-7.38 (m, 1H),

7.20-7.18 (m, 1H), 4.30 (t, $J = 5.8$ Hz, 2H), 3.85 (t, $J = 5.8$ Hz, 2H) ppm.

4-20

50 ml ナスフラスコで **4-19** (2.8028 g, 13.97 mmol) に塩化チオニル (16.0 ml, 215.1 mmol) を加え 1 日間還流した。溶媒を減圧留去した。残渣の THF (20.0 ml) 溶液に 0 °C でヒドラジン-水和物 (0.30 ml, 5.99 mmol) とピリジン (1.4 ml, 17.31 mmol) の THF (5.0 ml) 溶液を加え 1 日間撹拌した。溶媒を少し減圧留去し、水 (40.0 ml) に注いだ。生じた白色沈殿を濾取し、沈殿を真空乾燥し、エタノール-THF-水混合溶媒から再結晶し白色固体 **4-20** 1.7266 g (4.34 mmol, 収率 72%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ 10.54 (s, 2H), 7.53-7.42 (m, 6H), 7.20-7.16 (m, 2H), 4.33 (t, $J = 4.5$ Hz, 4H), 3.99 (t, $J = 4.5$ Hz, 4H) ppm.

• 4-21

50 ml ナスフラスコで、**4-20** (0.5778 g, 1.45 mmol) のアセトン (20 ml) 溶液に NaI (7.3756 g, 8.54 mmol) を加え 12 時間還流した。溶媒を減圧留去し、残渣に水を加え、エーテルで 3 回抽出した。有機層は 10% チオ硫酸ナトリウム水溶液で洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、白色固体 **4-21** 0.7488 g (0.129 mmol, 収率 92%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ 10.52 (s, 2H), 7.56-7.43 (m, 6H), 7.19-7.17 (m, 2H), 4.33 (t, $J = 6.3$ Hz, 4H), 3.56 (t, $J = 6.3$ Hz, 4H) ppm.

• 4-22

50 ml 二口ナスフラスコでアルゴン雰囲気下、**4-8** (0.5.117 g, 1.40 mmol) と $\text{Cu}(\text{CH}_3\text{CN})_4\text{PF}_6$ (0.2711 g, 0.72 mmol) の DMF (6.0 ml) 溶液を 3 時間撹拌した。反応混合物にジエチルエーテルを大量に加え、生じた沈殿を濾取し、真空乾燥し、紫色固体 **4-22** 0.6269 g (0.67 mmol, 収率 96 %) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (DMSO- d_6 , 600 MHz) δ 9.33 (s, 4H), 8.66 (d, $J = 8.2$ Hz, 4H), 8.16 (s, 4H), 7.96 (d, $J = 8.2$ Hz, 4H), 7.35 (d, $J = 8.3$ Hz, 8H), 5.89 (d, $J = 8.3$ Hz, 4H) ppm.

• 4-3b

30 ml 二口ナスフラスコでアルゴン雰囲気下、炭酸セシウム (0.3449 g, 0.62 mmol) を DMF (20 ml) に分散し、**4-22** の DMF (1.0 ml) 溶液と **4-21** (0.1426 g, 0.24 mmol) の DMF (1.0 ml) 溶液を 60 °C で 50 時間かけて同時に滴下し、さらに 1 日間撹拌した。溶媒を減圧留去し、残渣から DMF 可溶部を抽出した。ろ液は溶媒を減圧留去し、KCN (0.6711 g, 1.17 mmol) を DMF (4.0 ml) と水を加え 1 日間撹拌した。クロロホルム-MeOH で 3 回抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去して褐色固体 0.0464 g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (eluent: クロロホルム:DMF, 30:1) で精製し、 $R_f = 0.4$

の成分を 15.8 mg 得た。これにクロロホルムを加え 1 日間還流し、クロロホルム不溶部をろ別した。ろ液は溶媒を減圧留去し、0.0256 g の黄色固体を得た。これをクロロホルムとメタノール混合溶媒でシリカゲルにドライチャージし、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(eluent: クロロホルム:メタノール, 20:1)で精製し、Rf 0.2 の成分として **4-3b** 20.9 mg (0.015 mmol, 6%)を得た。

ESI-MS: Calcd for $C_{84}H_{65}N_8O_{12}$; 1377.4722, Found; m/z 1377.4810 $[M+H]^+$.

・ **4-24** の合成

50 ml 二口ナスフラスコでアルゴン雰囲気下、**4-23** (1.7 ml, 13.82 mmol)の塩化メチレン(13 ml)溶液に-84℃で臭素(1.7 ml, 32.97 mmol)の塩化メチレン(20 ml)溶液を加え 1 日間攪拌した。10%チオ硫酸ナトリウム水溶液を加え、塩化メチレンで 3 回抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、褐色オイルを得た。これにヘキサンを加え、生じた白色固体を濾取し、冷ヘキサンで洗浄し、真空乾燥し、**4-24** を 3.7274 g (8.71 mmol, yield 63%)の白色固体として得た。

1H -NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 4.77-4.76 (m, 2H), 4.58-4.56 (m, 2H), 2.82-2.81 (m, 2H), 2.56-2.23 (m, 2H), 2.44-2.38 (m, 2H), 2.14-2.08 (m, 2H) ppm.

・ **4-25** の合成の試み

30 ml ナスフラスコで **4-24** (1.8010 g, 4.21 mmol)の DMF (6.0 ml)溶液にシアン化カリウム(3.1305 g, 55.78 mmol)を加え 80℃で 2 日間加熱した。水を加え、酢酸エチルで 3 回抽出した。有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、褐色液体 1.0508 g を得た。

・ **4-28** の合成の試み

50 ml 二口ナスフラスコでアルゴン雰囲気下、NaH (0.2790 g, 6.97 mmol, 60 % in mineral oil)を DMF (2.0 ml)に分散し、0℃で **4-27** (1.5178 g, 7.01 mmol)の DMF (3.0 ml)溶液を加え 30 分間攪拌した。ここに、**4-24** (0.4324 g, 1.01 mmol)の DMF (3.0 ml)溶液を加え 17 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで 3 回抽出し、飽和食塩水で 1 回洗浄した。有機層は有機層を硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、褐色固体 1.3595 g を得た。

50 ml 二口ナスフラスコでアルゴン雰囲気下、**4-24** (0.4306 g, 1.01 mmol)、**4-27** (1.7794 g, 7.01 mmol)、TBAC (0.1291 g, 0.46 mmol)、トルエン (6.0 ml)、50 % NaOH (2.0 ml)溶液の混合物を 60 °Cで 2 日間攪拌した。反応混合物に水を加え、酢酸エチルで 3 回抽出した。有機層は飽和食塩水で 1 回洗浄し、硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、褐色固体 1.6877 g を得た。

・ **4-30** の合成

50 ml ニロナスフラスコでアルゴン雰囲気下 NaI (2.7358 g, 20.60 mmol) の dry アセトニトリル (11 ml) 溶液に TMS-Cl (1.2 ml, 11.8 mmol) 加え、5 分後に水 (0.1 ml, 5.55 mmol) を加え、5 分後に **4-29** (1.0 ml, 9.55 mmol) を加え 1 時間撹拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えエーテルで 3 回抽出した。有機層は 10% チオ硫酸ナトリウム水溶液で 1 回、飽和食塩水で 1 回洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧留去し黄色オイル **4-30** 1.8762 g (8.14 mmol, 収率 85%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz) δ 6.12-6.11 (m, 1H), 5.77-5.76 (m, 1H), 3.55 (t, $J = 6.3$ Hz, 4H), 2.57 (t, $J = 6.46$ Hz, 2H), 2.01-1.97 (m, 2H) ppm.

・ **4-31** の合成

50 ml ニロナスフラスコでアルゴン雰囲気下、 Cp_2ZrCl_2 (0.2683 g, mmol) と Mn (2.0261 g, 36.87 mmol) と LiCl (1.6010 g, 37.76 mmol) と $\text{Me}_2\text{phen-NiCl}_2$ (0.1340 g, 0.40 mmol) を DME (30 ml) に分散し、**4-30** (4.1939 g, 18.19 mmol) の DME (2.0 ml) を加え 3 時間撹拌した。反応混合物に NH_3 aq. (20 ml) を加え塩化メチレンで 3 回抽出した。有機層は無水硫酸マグネシウムで乾燥し、減圧留去し褐色オイル 1.6498 g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン) で精製し無色オイル **4-31** 0.8525 g (4.12 mmol, 収率 45%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz) δ 5.14 (s, 2H), 5.02 (s, 2H), 3.55 (t, $J = 6.4$ Hz, 4H), 2.41 (t, $J = 7.4$ Hz, 4H), 1.93-1.81 (m, 4H) ppm.

・ **4-32** の合成

30 ml ナスフラスコで **4-31** (0.1396 g, 0.67 mmol) のアセトン (10 ml) 溶液に NaI (1.2809 g, 8.54 mmol) を加え 11 時間還流した。溶媒を減圧留去し、残渣に水を加え、エーテルで 3 回抽出した。有機層は無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、薄黄色オイル **8** 0.2358 g (0.60 mmol, 収率 90%) を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz) δ 5.13 (s, 2H), 5.02 (s, 2H), 3.19 (t, $J = 6.7$ Hz, 4H), 2.36 (t, $J = 6.7$ Hz, 4H), 1.97-1.92 (m, 4H) ppm.

・ **4-34** の合成

100 ml ニロナスフラスコで、**4-33** (4.3575 g, 39.57 mmol) と Cs_2CO_3 (12.8924 g, 39.56 mmol) のアセトン (40 ml) 溶液に 0°C で撹拌しながら、MOMCl (2.9 ml, 38.54 mmol) のアセトン (30 ml) 溶液を 10 分間かけて滴下し、2 日間撹拌した。溶媒を減圧留去し、残渣に水を加え酢酸エチルで 3 回抽出した。有機層は無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し褐色オイル 6.6428 g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン, 1/9 \rightarrow 1/4, v/v) で精製し、無色オイル **4-34** 2.3232 g (15.07 mmol, 収率 39%) を得

た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.16-7.12 (m, 1H), 6.64-6.61 (m, 1H), 6.56-6.55 (m, 1H), 6.49-6.47 (m, 1H), 5.15 (s, 2H), 4.76 (s, 1H), 3.48 (s, 3H) ppm.

・ 4-35 の合成

30 ml 二口ナスフラスコでアルゴン雰囲気下、 Cs_2CO_3 (0.425 g, 1.30 mmol)と **4-34** (0.1219 g, 7.91 mmol)のアセトン(4.0 ml)溶液に **4-32** (0.1364 g, 0.349 mmol)のアセトン(5.0 ml)溶液を加え 2 日間攪拌し、60°Cで 11 時間攪拌した。溶媒を減圧留去し、残渣に水を加え、酢酸エチルで 3 回抽出した。有機層は飽和食塩水で 1 回洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、褐色オイル 0.5839 g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/ヘキサン, 1/4, v/v)で精製し、白色固体 **4-35** 0.1078 g (0.243 mmol, 収率 69%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.19-7.15 (m, 2H), 6.63-6.54 (m, 6H), 5.16 (s, 6H), 5.00 (s, 2H), 3.95 (t, $J=6.2$ Hz, 4H), 3.50 (s, 6H), 2.44 (t, $J=6.2$ Hz, 4H), 1.96-1.92 (m, 4H) ppm.

・ 4-36 の合成

50 ml ナスフラスコで、**4-35** (0.7334 g, 1.66 mmol)のメタノール(3.0 ml)-THF (6.0 ml)溶液に 60 °C で 12 M HCl (0.5 ml, 6 mmol)を加え 1 時間攪拌した。反応混合物に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液を加えエーテルで 3 回抽出した。有機層は無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去した。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル)で精製し、褐色オイル **4-36** 0.5714 g (1.61 mmol, 収率 95%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.13-7.11 (m, 2H), 6.50-6.40 (m, 6H), 5.15(s, 2H), 5.00 (s, 2H), 3.93 (t, $J=6.2$ Hz, 4H), 2.44 (t, $J=6.2$ Hz, 4H), 1.96-1.89 (m, 4H) ppm.

・ 4-5 の合成

30 ml 二口ナスフラスコでアルゴン雰囲気下、 Cs_2CO_3 (1.0408 g, 3.19 mmol)の DMF (10 ml)に分散し、60 °C で **4-34** (0.2683 g, 0.77 mmol)の DMF (1.0 ml)溶液と **4-32** (0.3021 g, 0.77 mmol) の DMF (1.0 ml)溶液を 12 時間かけて同時に滴下し、さらに 2 時間攪拌した。反応混合物に水を加えエーテルで 3 回抽出した。有機層は飽和食塩水で 1 回洗浄し、無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し黄色オイル 0.8313 g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(エーテル/ヘキサン, 1/6, v/v)で精製し、白色固体 **4-5** 0.0183 g (0.037 mmol, 収率 5%)を得た。

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 600 MHz) δ 7.15-7.12 (m, 2H), 6.48-6.46 (m, 4H), 6.41-6.40 (m, 2H), 5.13 (s, 4H), 4.97 (s, 4H), 3.91 (t, $J=6.4$ Hz, 8H), 2.45 (t, $J=7.3$ Hz, 8H), 1.95-1.90 (m, 8H) ppm.

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 150 MHz) δ 160.40, 129.90, 112.83, 106.96, 67.07, 30.60, 27.72 ppm.

ESI-MS: Calcd for $C_{32}H_{40}NaO_4$; 511.2824, Found; m/z 511.2876 $[M+Na]^+$.

・ **4-5** の合成の試み(鑄型分子 **4-37** を用いて)

50 ml 二口ナスフラスコでアルゴン雰囲気下、 Cs_2CO_3 (1.0019 g, 3.08 mmol)を dry DMF (40 ml)に分散し、と **4-37** (0.8645 g, 8.70 mmol)を加え、65 °Cで **4-32** (0.3380 g, 0.87 mmol) dry DMF (2.0 ml)溶液と **4-34** (0.3096 g, 0.87 mmol) の dry DMF (2.0 ml)溶液を 24 時間かけて同時に滴下し、さらに 12 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、ether で 3 回抽出した。有機層は無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、褐色オイル 0.8155 g を得た。

・ **4-5** の合成(鑄型分子 **4-38** を用いて)

50 ml 二口ナスフラスコでアルゴン雰囲気下、 Cs_2CO_3 (0.8417 g, 2.65 mmol)を dry DMF (10 ml)に分散し、**4-38** (0.2975 g, 0.80 mmol)を加え、65 °Cで **4-32** (0.3010 g, 0.77 mmol) と **4-34** (0.2735 g, 0.77 mmol) の dry DMF (2.0 ml)溶液を 24 時間かけて同時に滴下し、さらに 12 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、ether で 3 回抽出した。有機層は無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、褐色オイル 0.1930 g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(エーテル/ヘキサン, 1/6, v/v)で精製し、無色固体 **4-5** 0.0821 g (0.17 mmol, 22%)を得た。

・ 直接環化による **4-5** の合成(鑄型分子 **4-38** を用いて)

50 ml 二口ナスフラスコでアルゴン雰囲気下、 Cs_2CO_3 (0.8642 g, 2.65 mmol)の dry DMF (10 ml)に分散し、**4-38** (0.1364 g, 0.36 mmol)を加え、65 °Cで **4-32** (0.2855 g, 0.73 mmol) と **4-33** (0.0808 g, 0.73 mmol) の dry DMF (1.0 ml)溶液を 24 時間かけて滴下し、さらに 12 時間攪拌した。反応混合物に水を加え、ether で 3 回抽出した。有機層は無水硫酸マグネシウムで乾燥し、溶媒を減圧留去し、褐色オイル 0.0656 g を得た。これをシリカゲルカラムクロマトグラフィー(エーテル/ヘキサン, 1/6, v/v)で精製し、無色固体 **4-5** 0.0281 g (0.06 mmol, 16%)を得た。

第六節 参考文献

- 1) 森春樹、修士論文、神奈川大学、**2010**
- 2) 櫻井真吉、修士論文、神奈川大学、**2013**
- 3) 河合昌斗志、修士論文、神奈川大学、**2011**
- 4) C. O. Dietrich-Buchecker, J.-P. Sauvage, *Tetrahedron Lett.*, **1983**, *24*, 5091.
- 5) K.Ogura, N. Yahata, J. Watanabe, K. Takahashi, H. Iida, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **1983**, *56*, 3543.
- 6) 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.

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

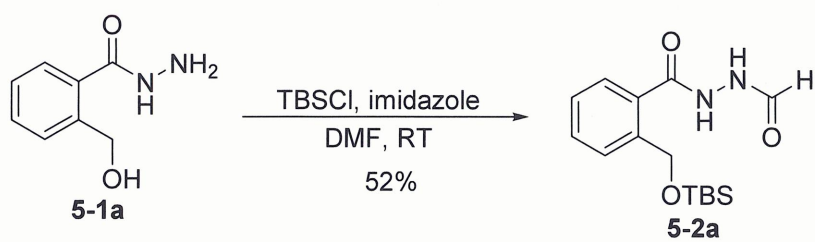
ホルムアミドは、有機化学の様々な分野で重要な役割を持つ一群の化合物である。*N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF) は、重要な非プロトン性高極性溶媒の 1 つである¹。ホルムアミドから調製されるビルスマイヤー試薬と電子密度の高い芳香族との反応は、芳香族アルデヒドの合成法として重要である²。ホルムアミドの部分構造は、様々な医薬品や有機触媒の中に見られる³。

通常、アミンをアシル化するには、酸クロリドや酸無水物を用いる⁴。しかし、ホルミルクロリドやギ酸無水物は単離できるほど安定はなくて、ホルミル化に用いることはできない。そのため、様々なホルミル化法が開発されている。強力なホルミル化剤として、ギ酸の混合酸無水物があるが、毎回調製する必要がある⁵。ギ酸エチルは、アミンのホルミル化にしばしば用いられるが⁶、アミンのホルミル化には加熱が必要であり、ギ酸エチルの沸点が低いので、ホルミル化が進まないことがある。

DMF は最も広く利用されているギ酸誘導体であり、ホルミル化剤としても利用されている⁶。DMF は求電子性が低いので、DMF を用いてホルミル化するには触媒を用いる必要があるが、それでも反応には一般に加熱が必要である⁷。最近、ボリン酸が DMF を用いたアミンのホルミル化の効果的な触媒であることが見出されたが⁸、やはり穏やかな加熱が必要である。また、Et₃N 存在下、TMSCl や TBSOTf を活性化剤として用いると、穏やかに加熱する程度の温度で、アミンがホルミル化できることが報告されているが、適用できるのは第二級アミンに限られており、ほとんど利用されていない⁹。

川上は、TBSCl を用いて **5-1a** の *O*-シリル化 (TBS 化) を検討した¹⁰。室温で DMF を溶媒として反応を行ったところ、*O*-シリル化と同時にホルミル化が起こり、ジアシルヒドラジン **5-2a** が 52% の収率で得られた (Scheme 5-1)。TBSCl が DMF の活性化剤として有効であることは知られているが⁹、TBSCl を活性化剤とすると第二級アミンのみがホルミル化できるとされている。**5-1a** は第一級アミン型のヒドラジドであり、この結果は TBSCl を活性化剤とするホルミル化がより広く利用できる可能性があることを示している。そこで、シリル化剤を活性化剤とし、アシル化剤として DMF を用いた、穏やかな条件でのヒドラジドやアミンのホルミル化について検討を行なった。

Scheme 5-1.



第二節 結果と考察

ホルミル化の反応条件を検討するために、単純なヒドラジドである **5-1b** を用い、活性化剤の効果を検討した。**5-1b** の DMF 溶液に活性化剤を添加し、室温で 20 時間反応させた。ホルミル化により得られたジアシルヒドラジン **5-2b** の収率を Table 5-1 に示す。まず、**5-1a** のホルミル化の結果を元に、活性化剤として 1 当量の TBSCl と 1 当量のイミダゾールを用いたところ、**5-2b** が収率 33% で得られた (Entry 1)。イミダゾールなしで反応を行ったところ収率は大きく向上した (Entry 2)。これまで、TBSCl を活性化剤として DMF によりホルミル化する場合、過剰の TBSCl が必要で、また、Et₃N の添加が必要とされてきた。しかし、TBSCl は 1 当量で十分で、また、塩基は不要であることが分かった。TBSCl を加えないと反応は起こらなかった。そこで、他のルイス酸を活性化剤として検討した。BF₃・OEt₂ では低収率で **5-2b** が得られたが、AlCl₃ や TiCl₄、SnCl₄ のような典型的なルイス酸では、**5-2b** はほとんど得られなかった (Entries 3~6)。DMF の活性化剤としてはシリル系のルイス酸が良いことが分かった。活性化剤として、TMSCl の効果は低かった (Entry 7)。活性化剤を TMSOTf としたところ、収率は向上した (Entry 8)。さらに、TBSOTf を活性化剤とすると、最もよい収率で **5-2b** が得られた (Entry 9)。TBSOTf の量を減らしたところ、**5-2b** の収率は TBSOTf の量とほぼ比例した (Entry 10)。すなわち、TBSOTf は触媒にならないことが分かった。

Table 5-1. Optimization of the activating agent for DMF.

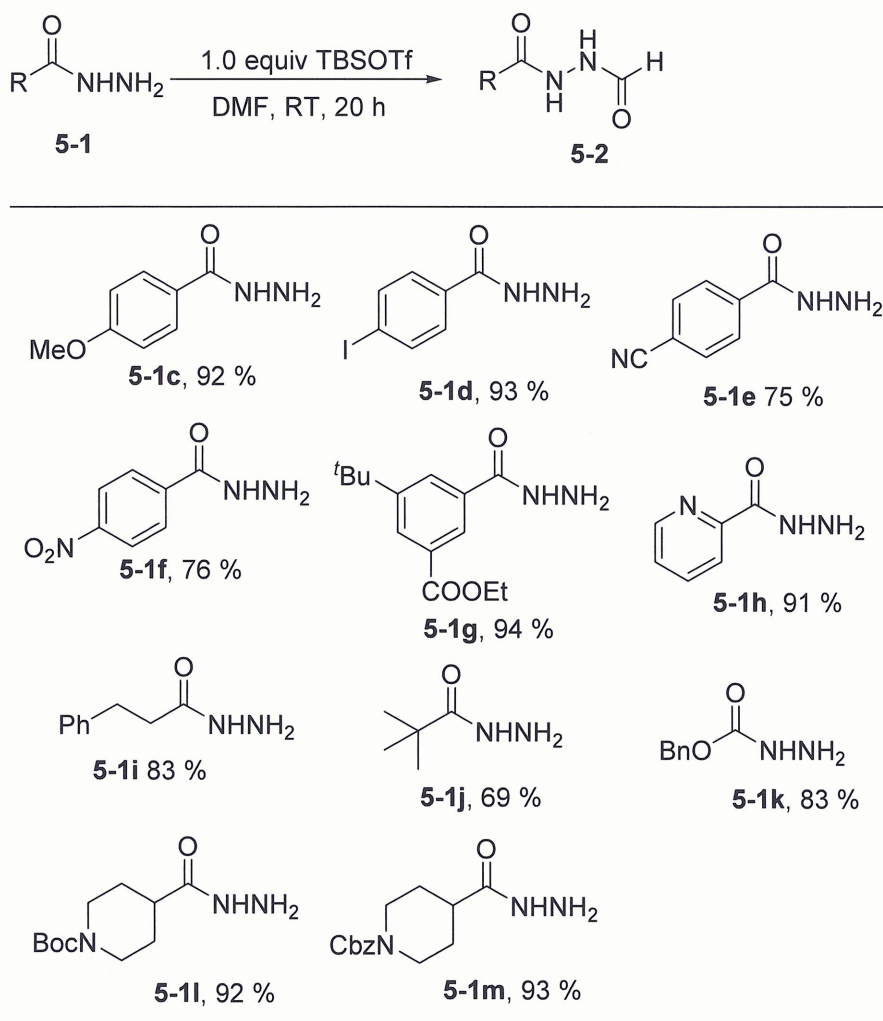


Entry	Lewis acid (equiv)	Yield (%) ^a
1	TBSCl (1.0) + imidazole (1.0)	33
2	TBSCl (1.0)	86
3	BF ₃ ·OEt ₂ (1.0)	43
4	AlCl ₃ (1.0)	0
5	TiCl ₄ (1.0)	0
6	SnCl ₄ (1.0)	2
7	TMSCl (1.0)	18
8	TMSOTf (1.0)	95
9	TBSOTf (1.0)	97
10	TBSOTf (0.4)	44

^aIsolated yield.

種々なヒドラジドを用いてホルミル化を検討した。その結果を Table 5-2 に示す。立体障害のあるヒドラジド **5-1j** を含む芳香族および脂肪族ヒドラジドはいずれも非常に高い収率でジアシルヒドラジン **5-2** を与えた。カルバジン酸エステル **5-1k** もまた問題なくホルミル化された。Boc 基や Cbz 基などの酸に対して敏感な保護基を持つ基質にも適用できた。

Table 5-2. Formylation of hydrazides ^a.

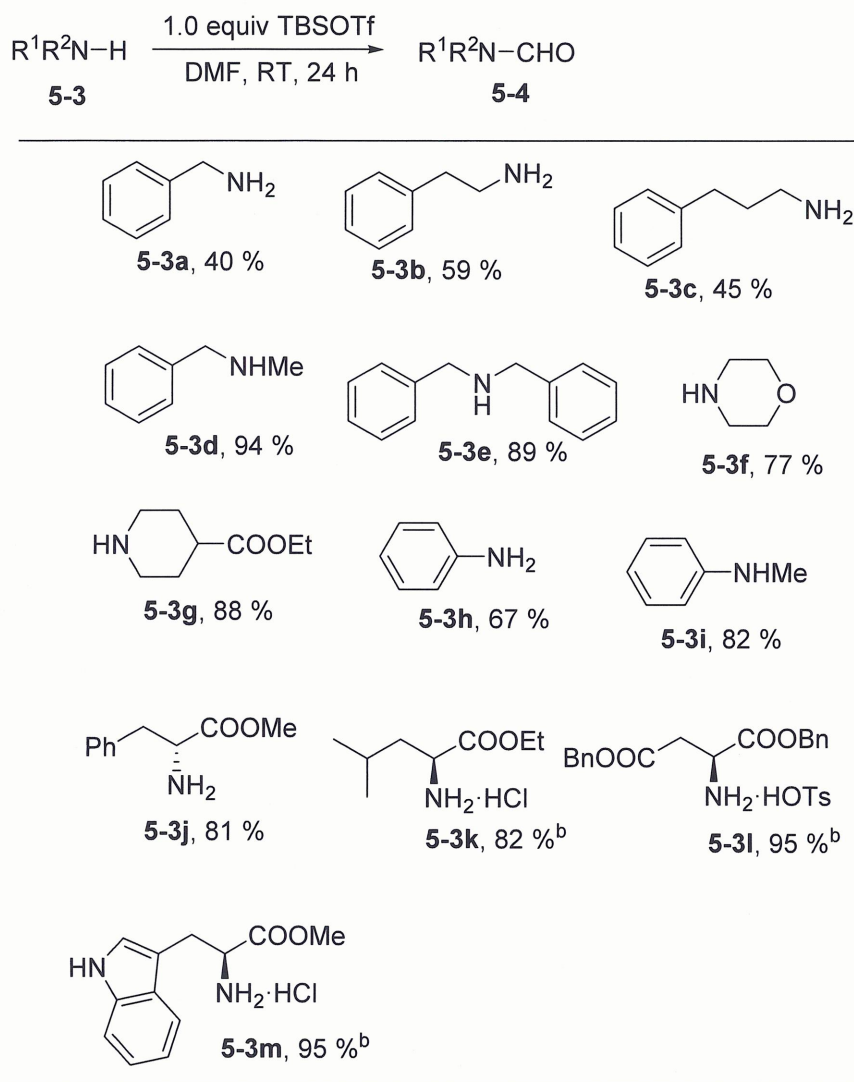


^aIsolated yield.

次に、アミンのホルミル化についても検討した。その結果を Table 3 に示す。立体障害のない第一級アミン **5-3a-3c** は中程度の収率でホルミル化体を与えた。高い塩基性や求核性を持つアミンは TBSOTf を失活させたと考えられる。これまで、TBSOTf は第一級アミンのホルミル化では活性化剤として働かないものとされてきたが⁹、塩基を加えなければ、有効な活性化剤であることが分かった。第二級アミンの場合は、良好な収率でホルミル化体を得られた。アニリン類は脂肪族アミンと同様にホルミル化された(**5-3h**, **5-3i**)。アミノ酸誘

導体は第一級アミン型であっても高収率で *N*-ホルミル化体を与えた。インドール NH のホルミル化は見られなかった。

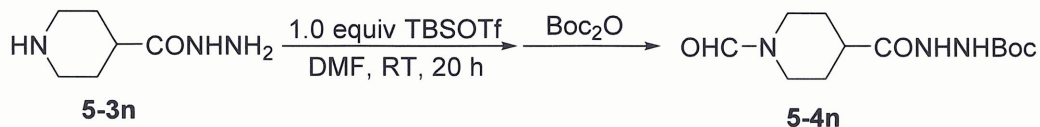
Table 5-3. Formylation of amines ^a.



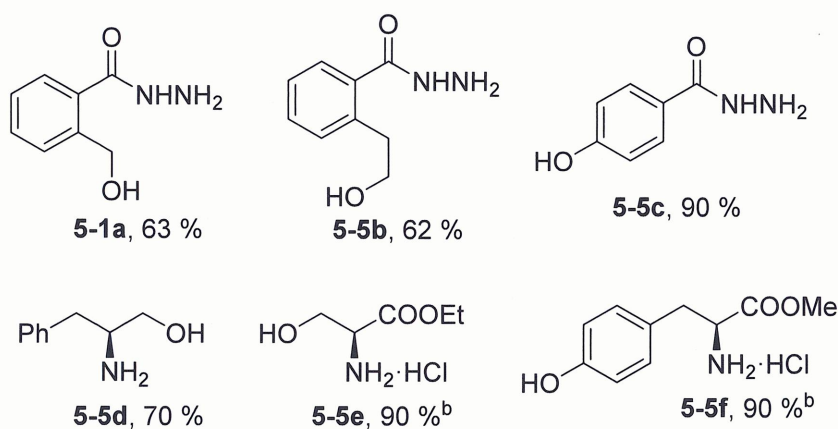
^aIsolated yield. ^b1.0 equiv of imidazole was added to neutralize the ammonium group.

ヒドラジドとアミンの競合反応を検討した。1.0 当量だけ TBSOTf を用いて **5-3n** をホルミル化条件に付し、未反応のアミノ基を Boc で保護して単離した。その結果、**5-4n** が収率 56% で得られた (Scheme 5-2)。ヒドラジドのホルミル化は見られなかった。アミノ基はヒドラジドよりも反応性が高いことが分かった。

Scheme 5-2



アミノアルコールの官能基選択的ホルミル化は、アミンの存在下でヒドロキシ基が TBSOTf によってシリル化されるために複雑であった。複雑さを避けるために、2 当量の TBSOTf と 1 当量のイミダゾールを用いてヒドロキシ基を有するヒドラジドやアミンのホルミル化を検討した。その結果、ヒドロキシ基の TBS 化による保護とアミノ基のホルミル化を同時に行うことができた。様々なアミノアルコールやヒドロキシヒドラジドをシリル化・ホルミル化した結果を Table 5-4 に示す。ヒドロキシ基がシリル化されたホルムアミドまたはジアシルヒドラジンが中程度から高い収率で得られた。

Table 5-4. Silylative formylation of aminoalcohol ^a.

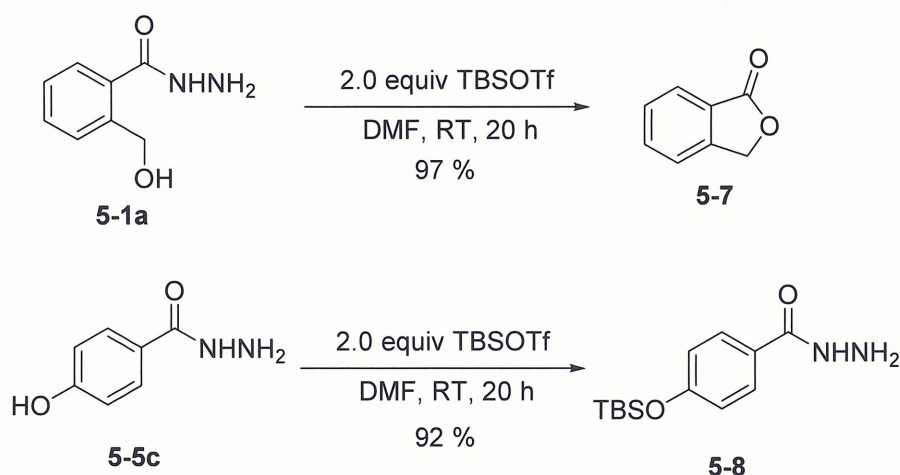
^aIsolated yield. ^b2.0 equiv of imidazole was used.

イミダゾールを加えず、**5-1a** に DMF 中で 2 当量の TBSOTf を作用させたところ、定量的にフタリド **5-7** が得られた。同様に、**5-5c** に DMF 中で 2 当量の TBSOTf を作用させたところ、フェノールがシリル化されていないジアシルヒドラジン **5-8** が収率 92% で得られた (Scheme 5-3)。

これらの結果は、加えたイミダゾールがヒドロキシ基のシリル化を効果的に促進するため、直ちにヒドロキシ基が保護され、その後、アミドまたはヒドラジドのカルボニル基

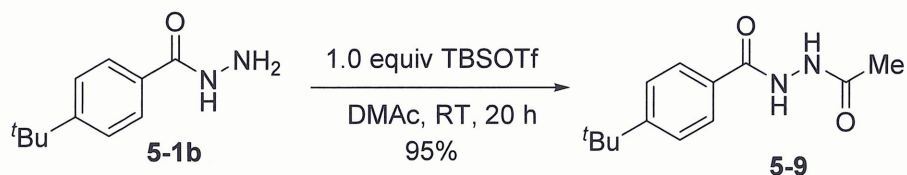
が TBSOTf によって活性化されて **5-6** が生成することを示している。イミダゾールを加えずに **5-1a** に TBSOTf を作用させると、活性化されたヒドラジドは適切な位置に存在するヒドロキシル基による攻撃を受け、環化したと考えられる。

Scheme 5-3



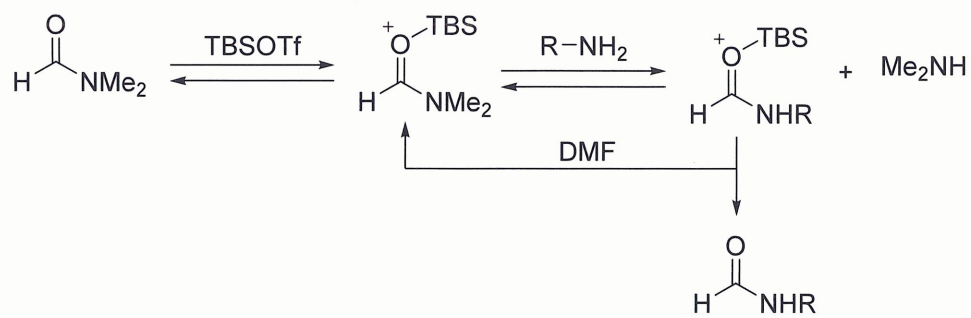
DMF の代わりに DMAc を溶媒としたとき、**5-1b** は対応するアセチル化体 **5-9** を優れた収率で与えた (Scheme 5-4)。したがって、TBSOTf は様々なアミドの活性化剤として使用できると考えられる。

Scheme 5-4. Acetylation of hydrazide.



TBSOTf の高い活性化能は、その高いルイス酸性および高い酸素親和性によって説明することができる。TBSOTf によるホルミル化反応の推定反応機構を Scheme 5-5 に示す。求核性のアミノ基の存在下でも、TBSOTf は高いルイス塩基性を持つ DMF のカルボニル酸素を選択的にシリル化する。活性化された DMF はアミンの求核攻撃を受け、効率的にアミド交換反応が進行する。シリル基は他の DMF 分子に移動し、生成物が得られるものと考えられる。

Scheme 5-5. Plausible reaction mechanism of the TBSOTf-promoted formylation reaction.



第三節 結論

ホルミル化剤として DMF を用い、活性化剤として TBSOTf を用い、様々なアミンが収率よくホルミル化された。DMF や TBSOTf は入手容易であり、簡単に、穏やかな条件で反応が進行することからアミンのホルミル化法として有用であると考えられる。

第四節 実験の部

Benzyl Carbazate (**5-1k**) was purchased from Tokyo Chemical Industry Co., Ltd.

Preparation of hydrazide: A typical procedure¹¹

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 (**5-1b**) (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.

5-1a

Yield 70 %, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.53 (s, 1H), 7.54-7.53 (m, 1H), 7.45-7.42 (m, 1H), 7.37-7.36 (m, 1H), 7.30-7.28 (m, 1H), 5.25 (s, 1H), 4.59 (s, 2H), 4.47 (s, 2H) ppm.

5-1c

Yield 92 %, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.60 (s, 1H), 7.80 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.97 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 4.41 (s, 2H), 3.79 (s, 3H) ppm.

5-1d

Yield 86 %, ¹H-NMR (400 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.83 (s, 1H), 7.83 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.59 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 4.49 (s, 2H) ppm.

5-1e

Yield 91 %, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.04 (s, 1H), 8.00-7.86 (m, 4H), 4.60 (s, 2H) ppm.

5-1f

Yield 87 %, ¹H-NMR (600 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) ppm.

5-1g

Yield 28 %, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.01 (s, 1H), 8.24 (s, 1H), 8.12 (s, 1H), 8.06 (s, 1H), 4.55 (s, 2H), 4.34 (q, *J* = 7.0 Hz, 2H), 1.35-1.33 (m, 12H) ppm.

5-1h

Yield 93 %, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.86 (s, 1H), 8.61-8.60 (m, 1H), 7.98-7.97 (m, 2H), 7.58-7.55 (m, 1H), 4.55 (s, 2H) ppm.

5-1i

Yield 92 %, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 8.96 (s, 1H), 7.30-7.16 (m, 5H), 4.15 (s, 2H), 2.80 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.31 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H) ppm.

5-1j

Yield 30 %, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 8.77 (s, 1H), 4.12 (s, 2H), 1.07 (s, 9H) ppm.

5-1l

Yield 66 %, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 8.99 (s, 1H), 4.15 (s, 2H), 3.98-3.88 (m, 2H), 2.78-2.60 (m, 2H), 2.25-2.18 (m, 1H), 1.60-1.58 (m, 2H), 1.43-1.39 (m, 11H) ppm.

5-1m

Yield 71 %, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.00 (s, 1H), 7.38-7.31 (m, 5H), 5.07 (s, 2H), 4.15 (s, 2H), 4.00-3.98 (m, 2H), 2.85-2.77 (m, 2H), 2.27-2.23 (m, 1H), 1.63-1.61 (m, 2H), 1.47-1.41 (m, 2H) ppm.

5-5b Yield 80 %, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.51 (s, 1H), 7.36-7.34 (m, 1H), 7.30-7.27 (m, 2H), 7.24-7.22 (m, 1H), 4.83 (t, *J* = 4.7 Hz, 1H), 4.46 (s, 2H), 3.61-3.58 (m, 2H), 2.83 (t, 7.0 Hz, 2H) ppm.

Formylation of hydrazide in DMF : A general procedure

To a solution of **5-1** (1.0 mmol) in DMF (1.0 mL), TBSOTf (1.0 mmol) was added at room temperature. After stirring for 20 h, the volatiles were evacuated, and the residue was directly chromatographed (eluent: dichloromethane:methanol, 20:1, v/v) to obtain **5-2** as a white solid.

5-2b

Yield 97 %, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.23 (br, 2H), 8.12 (s, 1H), 7.81 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.51 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H), 1.30 (s, 9H) ppm.

ESI-MS: Calcd for C₁₂H₁₇N₂O₂; 221.1237, Found; *m/z* 221.1285 [M+H]⁺.

5-2c

Yield 92 %, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 10.15 (br, 2H), 8.12 (s, 1H), 7.86 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.03 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 3.81 (s, 3H) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) : δ 164.73, 162.05, 160.01, 129.40, 124.41, 113.97, 55.40 ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_9\text{H}_{11}\text{N}_2\text{O}_3$; 195.0764, Found; m/z 195.0785 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

5-2d

Yield 93 %, ^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6): δ 10.50 (s, 1H), 10.07 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 7.89 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.65 (d, J = 8.3 Hz, 2H) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) : δ 164.62, 159.87, 137.41, 131.68, 129.36, 99.72 ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_8\text{H}_8\text{IN}_2\text{O}_2$; 290.9575, Found; m/z 290.9608 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

5-2e

Yield 75 %, ^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6): δ 10.71 (s, 1H), 10.17 (s, 1H), 8.14 (s, 1H), 8.02-8.01 (m, 4H) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) : δ 163.89, 159.86, 136.25, 132.64, 128.32, 118.21, 114.28 ppm

5-2f

Yield 76 %, ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 10.83 (s, 1H), 10.21 (s, 1H), 8.35 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 8.16 (s, 1H), 8.10 (d, J = 8.6 Hz, 2H) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) : δ 163.68, 159.84, 149.42, 137.90, 129.04, 123.75 ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_3\text{O}_4$; 210.0509, Found; m/z 210.0482 $[\text{M}+\text{H}]^+$

5-2g

Yield 94 %, ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 10.71 (s, 1H), 10.13 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.17 (s, 1H), 8.15 (s, 1H), 8.13 (s, 1H), 4.36 (q, J = 7.0 Hz, 2H), 1.36-1.34 (m, 12H) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) : δ 165.40, 164.50, 159.87, 151.83, 132.65, 130.12, 128.95, 128.75, 125.75, 61.08, 34.77, 30.84, 14.18 ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{O}_4$; 293.1496, Found; m/z 293.1490 $[\text{M}+\text{H}]^+$

5-2h

Yield 91 %, ^1H -NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 10.41 (s, 2H), 8.69-8.67 (m, 1H), 8.10 (s, 1H), 8.06-8.00 (m, 2H), 7.67-7.62 (m, 1H) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) : δ 166.92, 162.59, 159.54, 148.64, 137.88, 127.04, 122.40 ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_7\text{H}_8\text{N}_3\text{O}_2$; 166.0611, Found; m/z 166.0579 $[\text{M}+\text{H}]^+$

5-2i

Yield 83%, ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 9.94 (s, 2H), 7.98 (s, 1H), 7.29-7.17 (m, 5H), 2.83 (t, J = 7.9 Hz, 2H), 2.44 (t, J = 7.9 Hz, 2H) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) : δ 169.86, 159.12, 140.97, 128.31, 128.22, 125.97, 34.68, 30.67 ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$; 193.0961, Found; m/z 193.0972 $[\text{M}+\text{H}]^+$

5-2j

Yield 69%, ^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6): δ 9.73 (s, 1H), 9.43 (s, 1H), 8.01 (s, 1H), 1.13 (s, 9H) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) : δ 178.34, 176.29, 37.52, 27.20 ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_6\text{H}_{13}\text{N}_2\text{O}_2$; 145.0921, Found; m/z 145.0935 $[\text{M}+\text{H}]^+$

5-2k

Yield 76 %, ^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6): δ 9.56 (br, 2H), 8.02 (s, 1H), 7.45-7.30 (m, 5H), 5.09 (s, 2H) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) : δ 160.42, 155.79, 136.56, 128.42, 128.03, 127.94, 66.03 ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_9\text{H}_{10}\text{N}_2\text{NaO}_3$; 217.0589, Found; m/z 217.0573 $[\text{M}+\text{Na}]^+$

5-2l

Yield 92 %, ^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6): δ 10.00 (s, 1H), 9.00 (s, 1H), 7.99 (s, 1H), 3.97-3.92 (m, 2H), 2.84-2.62 (m, 2H), 2.42-2.33 (m, 1H), 1.69-1.65 (m, 2H), 1.44-1.38 (m, 2H), 1.39 (s, 9H) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) : δ 172.64, 159.30, 153.85, 78.64, 43.06, 34.47, 28.08 ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{21}\text{N}_3\text{NaO}_4$; 294.1430, Found; m/z 294.1430 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

5-2m

Yield 93 %, ^1H -NMR (600 MHz, DMSO- d_6): δ 9.88 (br, 2H), 7.99 (s, 1H), 7.39-7.32 (m, 5H), 5.07 (s, 2H), 4.02-3.99 (m, 2H), 2.89-2.82 (m, 2H), 2.43-2.39 (m, 1H), 1.70-1.68 (m, 2H), 1.48-1.43 (m, 2H) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, DMSO- d_6) : δ 172.52, 159.27, 154.8, 137.01, 128.43, 127.82, 127.50, 66.13, 42.93, 30.69, 28.02 ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{N}_3\text{NaO}_4$; 328.1273, Found; m/z 328.1299 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

Formylation of amine in DMF : A general procedure

To a solution of **5-3** (1.0 mmol) in DMF (1.0 mL), TBSOTf (1.0 mmol) was added at room temperature. After stirring for 24 h, the volatiles were evacuated, and the residue was directly chromatographed (eluent: dichloromethane:methanol, 20:1, v/v) to obtain **5-4**.

5-4a¹²

Yield 40 %, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.29 (s, 1H), 7.6-7.26 (m, 5H), 5.76 (br, 1H), 5.51 (d, *J* = 5.9 Hz, 2H) ppm.

5-4b¹²

Yield 59 %, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.15 (s, 1H), 7.34-7.20 (m, 5H), 5.49 (s, 1H), 3.59 (q, *J* = 6.9 Hz, 2H), 2.85 (t, *J* = 6.9 Hz, 2H) ppm.

5-4c¹²

Yield 45 %, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.17 (s, 1H), 7.32-7.16 (m, 5H), 5.45 (br, 1H), 3.37-3.23 (m, 2H), 2.69-2.66 (m, 2H), 1.90-1.85 (m, 2H) ppm.

5-4d¹²

Yield 94 %, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.29 and 8.17 (s, 1H), 7.39-7.20 (m, 5H), 4.53 and 4.40 (s, 2H), 2.85 and 2.79 (s, 3H) ppm.

5-4e¹³

Yield 89 %, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.43 (s, 1H), 7.39-7.17 (m, 10H), 4.42 (s, 2H), 4.27 (s, 2H) ppm.

5-4f¹⁴

Yield 77 %, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.07 (s, 1H), 3.71-3.69 (m, 2H), 3.68-3.66 (m, 2H), 3.59-3.56 (m, 2H), 3.41-3.39 (m, 2H) ppm.

5-4g

Yield 88 %, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.02 (s, 1H), 4.23-4.21 (m, 1H), 4.16 (q, *J* = 7.1 Hz, 2H), 3.63-3.60 (m, 1H), 3.17-3.12 (m, 1H), 2.90-2.86 (m, 1H), 2.59-2.54 (m, 1H), 2.00-1.94 (m, 1H), 1.72-1.60 (m, 1H), 1.27 (t, *J* = 7.1 Hz, 3H) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, DMSO-*d*₆) : δ 174.00, 160.95, 60.89, 45.18, 41.33, 39.08, 28.74, 27.49, 14.32 ppm.

ESI-MS: Calcd for C₉H₁₅NO₃; 186.1125, Found; *m/z* 186.1117 [M+H]⁺.

5-4h¹⁴

Yield 67 %, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): Observed as the mixture of rotamers in the ratio of 52:48. δ 8.69 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H) and 8.40 (s) (1H), 7.55-7.07 (m, 6H) ppm.

5-4i¹²

Yield 82 %, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.48 (s, 1H), 7.43-7.41 (m, 2H), 7.29-7.26 (m, 1H), 7.19-7.17 (m, 2H), 3.33 (s, 3H) ppm.

5-4j¹⁵

Yield 81 %, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.18 (s, 1H), 7.32-7.10 (m, 5H), 6.01 (br, 1H), 5.00-4.96 (m, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.21-3.12 (m, 2H) ppm.

5-4k¹⁶

Yield 82 %, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.22 (s, 1H), 5.93 (br, 1H), 4.75-4.73 (m, 1H), 3.76 (s, 3H), 1.69-1.67 (m, 2H), 0.97-0.94 (m, 6H) ppm.

ESI-MS: Calcd for C₈H₁₆NO₃; 174.1125, Found; m/z 174.1088 [M+H]⁺.

5-4l

Yield 95 %, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.20 (s, 1H), 7.36-7.26 (m, 10H), 6.60 (br, 1H), 5.16 (s, 2H), 5.06 (s, 2H), 4.99-4.96 (m, 1H), 3.14-3.11 (m, 1H), 2.96-2.8 (m, 1H) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃) : δ 170.80, 170.15, 160.72, 135.33, 135.08, 128.80, 128.79, 128.73, 128.69, 128.52, 67.93, 67.10, 47.34, 36.40 ppm.

ESI-MS: Calcd for C₁₉H₁₉NNaO₅; 364.1161, Found; m/z 364.1160 [M+Na]⁺.

5-4m¹⁷

Yield 95 %, ¹H-NMR (600 MHz, CDCl₃): δ 8.19 (s, 1H), 8.10 (br, 1H), 7.55-7.54 (m, 1H), 7.38-7.36 (m, 1H), 7.22-7.19 (m, 1H), 7.14-7.12 (m, 1H), 7.01 (s, 1H), 6.10 (br, 1H), 5.05-5.02 (s, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.40-3.33 (m, 2H) ppm.

ESI-MS: Calcd for C₁₃H₁₃N₂NaO₃; 260.0902, Found; m/z 269.0893 [M+Na]⁺.

5-4n

Yield 56 %, ¹H-NMR (600 MHz, DMSO-*d*₆): δ 9.55 (s, 1H), 8.70 (s, 1H), 7.97 (s, 1H), 4.13-4.10 (m, 1H), 3.69-3.67 (m, 1H), 3.07-3.02 (m, 1H), 2.68-2.63 (m, 1H), 2.43-2.38 (m, 1H), 1.73-1.67 (m, 2H), 1.47-1.42 (m, 2H), 1.39 (s, 9H) ppm.

¹³C-NMR (150 MHz, CDCl₃): δ 173.70, 161.01, 155.81, 81.66, 45.12, 40.58, 38.97, 28.79, 28.17, 27.66 ppm.

ESI-MS: Calcd for C₁₂H₂₁N₃NaO₄; 294.1430, Found; m/z 294.1418 [M+Na]⁺.

Formylation of aminoalcohol: A general procedure

To a solution of **5-5** (1.0 mmol) in DMF (1.0 mL), TBSOTf (2.0 mmol) and imidazole (1.0 mmol)

were added at room temperature. After stirring for 24 h, the volatiles were evacuated, and the residue was directly chromatographed (eluent: dichloromethane:methanol, 20:1, v/v) to obtain **5-6**.

5-2a

Yield 63 %, ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 10.13 (br, 2H), 8.10 (s, 1H), 7.61-7.60 (m, 1H), 7.54-7.51 (m, 1H), 7.47-7.46 (m, 1H), 7.37-7.33 (m, 1H), 4.88 (s, 2H), 0.91 (s, 9H), 0.07 (s, 6H) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 167.01, 159.77, 139.90, 131.77, 130.38, 127.25, 126.59, 126.24, 61.81, 25.83, 18.02, -5.39 ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}_3\text{Si}$; 331.1454, Found; m/z 331.1442 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

5-6b

Yield 62 %, ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 10.12 (s, 1H), 10.05 (s, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.42-7.38 (m, 2H), 7.34-7.28 (m, 2H), 3.79 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 2.3 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 0.82 (s, 9H), -0.05 (s, 6H) ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{NaO}_3\text{Si}$; 345.1610, Found; m/z 345.1626 $[\text{M}+\text{H}]^+$.

5-6c

Yield 90 %, ^1H -NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 10.20 (br, 2H), 8.11 (s, 1H), 7.82 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.94 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 0.95 (s, 9H), 0.22 (s, 6H) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 164.67, 159.99, 158.33, 129.52, 125.44, 119.71, 25.52, 18.00, -4.55 ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_3\text{Si}$; 317.1297, Found; m/z 317.1299 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

5-6d

Yield 70 %, ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 8.16 (s, 1H), 7.31-7.15 (m, 5H), 5.83 (br, 1H), 4.32-4.27 (m, 1H), 3.54-3.53 (m, 2H), 2.8-2.87 (m, 2H), 0.93 (s, 9H), 0.07-0.05 (m, 6H) ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{NaO}_3\text{Si}$; 345.1610, Found; m/z 345.1626 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

5-6e

Yield 90 %, ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 8.27 (s, 1H), 6.43 (br, 1H), 4.75-4.72 (m, 1H), 4.25-4.20 (m, 2H), 4.11-4.09 (m, 1H), 3.86-3.84 (m, 1H), 1.29 (t, $J = 7.1$ Hz, 3H), 0.86 (s, 9H), 0.04 (s, 3H), 0.03 (s, 3H) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 170.03, 160.75, 63.58, 61.88, 53.02, 25.82, 18.30, 14.32, -5.43

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NNaO}_4\text{Si}$; 298.1451, Found; m/z 298.1432 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

5-6f

Yield 90 %, ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 8.18 (s, 1H), 6.96 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.76 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.07 (br, 1H), 4.93-4.90 (m, 1H), 3.73 (s, 3H), 3.09-3.07 (m, 2H), 0.97 (s, 9H), 0.18 (s, 6H) ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NNaO}_4\text{Si}$; 360.1607, Found; m/z 360.1605 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

5-8

Yield 92 %, ^1H -NMR (600 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 10.02 (br, 2H), 8.23 (br, 1H), 8.10 (s, 1H), 7.74 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.82 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 165.00, 160.73, 160.04, 129.54, 121.79, 115.03 ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_8\text{H}_8\text{N}_2\text{NaO}_3$; 203.0433, Found; m/z 203.0413 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

5-9

Yield 90 %, ^1H -NMR (600 MHz, CDCl_3): δ 10.19 (s, 1H), 9.85 (s, 1H), 7.80 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.50 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 1.91 (s, 3H), 1.29 (s, 9H) ppm.

^{13}C -NMR (150 MHz, CDCl_3): δ 168.51, 165.38, 154.62, 129.79, 127.29, 125.22, 34.69, 30.94 ppm.

ESI-MS: Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaO}_2$; 257.1266, Found; m/z 257.1274 $[\text{M}+\text{Na}]^+$.

第五節 参考文献

- 1) a) S. Ding, N. Jiao, *Angew. Chem., Int. Ed.*, **2012**, *51*, 9226–9237.; b) J. Muzart. *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 8313–8323.
- 2) a) G. Jones, S. P. Stanforth, *Org. React.*, **1997**, *49*, 1–330 ; b) I. M. Downie, M. J. Earle, H. Heaney, K. F. Shuhaibar, *Tetrahedron*, **1993**, *49*, 4015–4034; c) A. Vilsmeier, A. Haack, *Chem. Ber.*, **1927**, *60*, 119–122.
- 3) a) H. Lundberg, F. Tinnis, N. Selander, H. Adolfsson, *Chem. Soc. Rev.* **2014**, *43*, 2714–2742; b) V. R. Pattabiraman, J. W. Bode, *Nature* **2011**, *480*, 471–479; c) T. Cupido, J. Tulla-Puche, J. Spengler, F. Albericio, *Curr. Opin. Drug Discovery Dev.* **2007**, *10*, 768–783; d) T. J. Deming, *Prog. Polym. Sci.* **2007**, *32*, 858–875; f) Y. Wen, Y. Xiong, L. Chang, J. Huang, X. Liu, X. Feng, *J. Org. Chem.*, **2007**, *72*, 7715–7719; g) S. B. Jagtap, S. B. Tsogoeva, *Chem. Commun.* **2006**, 4747–4749; h) B. C. Chen, M. S. Bednarz, R. Zhao, J. E. Sundeen, P. Chen, Z. Shen, A. P. Skoumbourdis, J. C. Barrish, *Tetrahedron Lett.* **2000**, *41*, 5453–5456; i) K. Iseki, S. Mizuno, Y. Kuroki, Y. Kobayashi, *Tetrahedron* **1999**, *55*, 977–988; j) J. M. Humphrey, A. R. Chamberlin, *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2243–2266.
- 4) A. C. Cope, E. Ciganek, *Org. Synth.*, **IV**, 339 (1963); b) R. M. Herbst, C. Shemin, *Org. Synth.*, **II**, 11 (1943).
- 5) P. Strazzolini, A. G. Giumanini, S. Cauci, *Tetrahedron*, **1990**, *46*, 1081–1118.
- 6) C. A. Buehler, C. A. Mackenzie, *J. Am. Chem. Soc.*, **1937**, *59*, 421–422.
- 7) a) R. B. Sonawane, N. K. Rasal, D. S. Bhange, S. V. Jagtap, *ChemCatChem*, **2018**, *10*, 3907–3913; b) J. Ma, F. Zhang, J. Zhang, H. Gong, *Eur. J. Org. Chem.*, **2018**, 4940–4948; c) R. B. Sonawane, N. K. Rasal, D. S. Bhange, S. V. Jagtap, *Org. Lett.*, **2017**, *19*, 2078–2081.
- 8) T. M. E. Dine, D. Evans, J. Rouden, J. Blanchet, *Chem. Eur. J.*, **2016**, *22*, 5894–5898.
- 9) a) M. B. Berry, J. Blagg, D. Craig, M. C. Willis, *Synlett*, **1992**, *8*, 659–660; b) S. W. Djuric, *J. Org. Chem.*, **1984**, *49*, 1311–1312.
- 10) 川上梨菜、卒業論文、神奈川大学、**2018**
- 11) (a) P. A. S. Smith, The Curtius Reaction. In *Organic Reactions*; Adams, R., Ed.; Wiley: New York, **1946**; Vol. 3, 337–449. (b) H. Paulsen, D. Stoye, The Chemistry of Hydrazides. In *The Chemistry of Amides*; Zabicky, J. Ed.; Interscience: London, **1970**; Chap. 10, 515–600.
- 12) J. Ma, F. Zhang, J. Zhang, H. Gong, *Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 4940–4948.
- 13) H.-L. Lee, J. Aubé, *Tetrahedron* **2007**, *63*, 9007–9015.
- 14) R. B. Sonawane, N. K. Rasal, D. S. Bhange, S. V. Jagtap, *ChemCatChem*, **2018**, *10*, 3907–3913.
- 15) A. Thalhammer, J. Mecinovic, C. J. Schofield, *Tetrahedron Lett.*, **2009**, *50*, 1045–1047.
- 16) D. W. Carney, J. V. Truong, J. K. Sello, *J. Org. Chem.*, **2011**, *76*, 10279–10285.
- 17) M. Suchy, A. A. H. Elmehriki, R. H. E. Hudson, *Org. Lett.*, **2011**, *13*, 3952–3955.

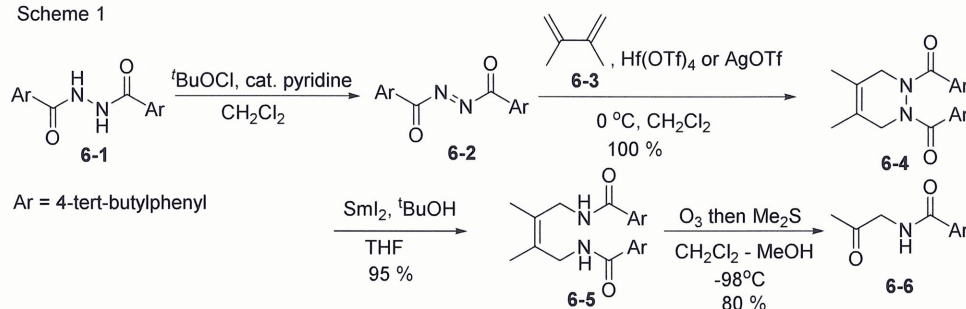
第六章 総括

本研究では、世界で初めてのポリカテナンの合成を目指して検討を行なった。まず、ポリカテナン合成のための基本反応を開発した。この基本反応を用いて実際に重合反応が進行することを示した。そして、[2]カテナンモノマーと大環状ジエンモノマーの合成に成功した。また、ジアシルヒドラジンの合成と反応を検討する過程で新しいアミンのホルミル化法を発見した。

第一章では、カテナンをモノマーとして用いて、協奏的環化反応と高分子反応による結合切断によってポリカテナンが合成可能であることを示した、協奏的環化反応として、アゾジカルボニルをジェノフィルとするヘテロ Diels-Alder 反応を用いれば、生成する渡環結合の切断が可能となることを述べた。

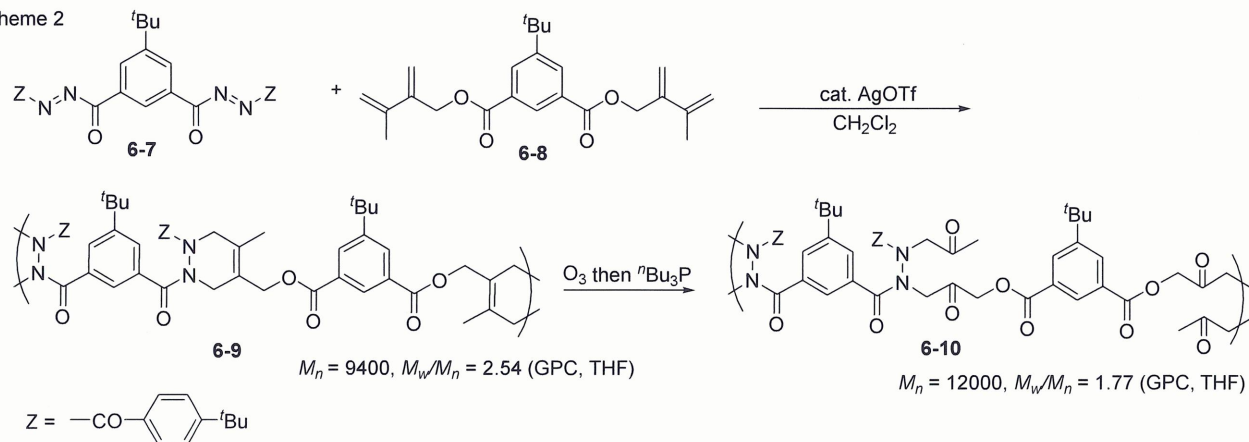
第二章では、窒素源としてジアシルヒドラジンを用い、ヘテロ Diels-Alder 反応と引き続くヨウ化サマリウム(II)還元およびオゾン分解により、 α -アミノカルボニル化合物を原子効率よく、また収率よく合成できることを明らかにした。特に、アゾジカルボニル化合物は、 $\text{Hf}(\text{OTf})_4$ や AgOTf のルイス酸を触媒として用いると、ジエンを 1 当量用いるだけでヘテロ Diels-Alder 反応生成物を定量的に与えることを明らかにした。

Scheme 1



第三章では、ビス（アゾジカルボニル）**6-7** をジェノフィルモノマーとして用いて Diels-Alder 重合を行なった。 AgOTf は Diels-Alder 重合の優れた触媒となった。また、得られたポリマーは高い熱安定性を持ち、これは Diels-Alder 反応が不可逆的であり、平衡が生成物側に大きく偏る重合反応系であることを示している。また、得られた Diels-Alder ポリマーは、ポリマー中の $\text{C}=\text{C}$ 二重結合をオゾン分解することによってポリケトンに変換することができた。

Scheme 2



第四章では、[2]カテナンモノマー**6-11** および大環状ビスジエンモノマー**6-12** を合成した。いずれも収率が低く、十分な量が得られていないので、重合の検討には至っていない。

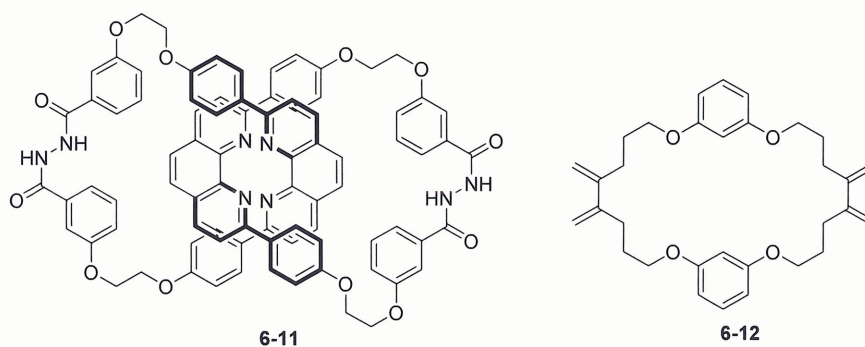
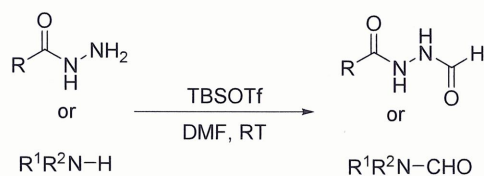


Figure 6-1. [2]catenane monomer **6-11** and macrocyclic diene monomer **6-12**.

第五章では、ホルミル化剤として **DMF** を用い、活性化剤として **TBSOTf** を用い、ヒドラジドやアミンが収率よくホルミル化できることを示した。**DMF** や **TBSOTf** は容易に入手可能であり、簡単に穏やかな反応条件で、*N*-ホルミル化することができる優れた反応である。



以上のように、本研究によりポリカテナン合成のための基本的な問題は全て解決された。本研究に基づけば、世界初のきれいな線状ポリカテナンが合成できると確信している。

測定機器及び溶媒・試薬

・測定機器

～核磁気共鳴分光法～

(300MHz): JOEL JNM-ECP-300 FT-NMR system

(400MHz): JOEL JNM-ECA-400 FT-NMR system

(500MHz): JOEL JNM-ECP-500 FT-NMR system

(600MHz): JOEL JNM-ECZ-600 FT-NMR system

・オゾン発生装置

Nippon ozone OT-31R-2 generator

・融点測定

Yanaco, MP-500D

・質量分析法

EI-MS : JOEL JMS-AX-505H MASS SPECTROMETER

ESI-MS : JOEL JMS-T-100LC AccuTOF

・赤外吸収分析

JASCO FT/IR-4100 spectrometer

・リサイクル分取 HPLC

日本分析工業株式会社(JAi) LC-908 GEL 201F columns

・GPC

Shimadzu LC-10AT system equipped with TOSOH TSKgel GMHHR-M, RID-10A detector, and SPD-10AV detector. Molecular weight was calibrated using Agilent Technologies EASICAL PS-1 and PS-2 as the polystyrene standards.

・TGA

Rigaku ThermoPlus TG8120

・DSC

Rigaku ThermoPlus DSC8230

・溶媒、試薬

T : 東京化成工業(株)、W : 和光純薬工業(株)、K : 関東化学(株)、A : Aldrich Chemical Company, Inc.
M : MERCK、S : STREM CHEMICALS、ペプチド:ペプチド研究所

～溶媒～

テトラヒドロフラン(THF) : 市販(W)の特級試薬を水素化リチウムアルミニウム存在下、蒸留して用いた。b. p. 66°C

トルエン(toluene) : 市販(W)の特級試薬を水素化カルシウム存在化、蒸留して用いた。b. p. 111°C

ジエチルエーテル : 市販(W)の特級試薬を水素化リチウムアルミニウム存在化、蒸留して用いた。b. p. 35°C

N,N-ジメチルホルムアミド(DMF) : 市販(W)の特級試薬を水素化カルシウム存在化、蒸留して用いた。
b. p. 153°C

1,2-ジメトキシエタン(DME) : 市販(W)の特級試薬を水素化カルシウム存在化、蒸留して用いた。b. p. 83°C

アセトニトリル : 市販(W)の特級試薬を水素化カルシウム存在化、蒸留して用いた。b. p. 82°C

塩化メチレン : 市販(W)の特級試薬を水素化カルシウム存在化、蒸留して用いた。b. p. 40°C

以下の反応溶媒は、市販のものをそのまま用いた。

酢酸エチル(W)、ヘキサン(W)、メタノール(W)、エタノール(W)、アセトン(W)、クロロホルム(W)、四塩化炭素(W)、ジメチルスルホキシド(DMSO) (W)、N,N-ジメチルアセトアミド(DMAc) (W)、ベンゼン(W)、重クロロホルム(M)、重 DMSO(M)、水はイオン交換水を使用した。

～試薬～

以下の試薬は、市販のものをそのまま用いた。

magnesium sulfate (W)

sodium sulfate (W)

Gallium(III) trifluoromethanesulfonate (S)

Indium(III) trifluoromethanesulfonate (A)

Scandium(III)Trifluoromethanesulfonate (W)

Yttrium(III) trifluoromethanesulfonate (T)

Lanthanum(III) Trifluoromethane sulfonate (T)

Ytterbium(III) trifluoromethanesulfonate hydrate (T)

Zirconocene bis(trifluoromethanesulfonate) (T)

Hafnium(IV)trifluoromethanesulfonate (A)	
Niobium(V) chloride (A)	Silver trifluoromethanesulfonate (T)
Hydrazine Monohydrate (T)	2,3-Dimethyl-1,3-butadiene (T)
Triethylamine (W)	Pyridine (W)
4-tert-Butylbenzoic Acid (W)	tert-Buthyl Hypochlorite (T)
Oxone ^(R) Monopersulfate Compound (W)	3,5-Dimethylbenzoic Acid (W)
Dimethyl terephthalate (T)	4-Fluorobenzoyl Chloride (T)
4-Fluorobenzoic Acid (T)	4-Chlorobenzoyl Chloride (T)
m-Anisic acid (T)	p-anisic acid (T)
3-Methoxybenzoyl chloride (T)	o-Methoxybenzoyl Chloride (T)
1,2-diacetylhydrazine (W)	3-Phenylpropionic acid (W)
Di-tert-buthyl hydrazodicarboxylate (T)	Benzyl carbazate (A)
Benzyl Chloride (W)	p-Toluenesulfonyl hydrazide (W)
p-Toluenesulfonyl chloride (W)	samarium(II) iodide solution (A)
tert-Butyl alcohol (W)	Hexamethylphosphoramide (A)
Dimethyl sulfide (T)	2,4-Hexadiene (T)
cis-1,2-cyclohexanedicarboxylic acid (T)	lithium aluminum hydride (W)
5-tert-Butylisophthalic Acid (W)	thionyl chloride (W)
N-bromosuccinimide (W)	terephthalic acid (W)
4,4'-Biphenyldicarboxylic Acid (T)	2,2'-Biphenyldicarboxylic acid (T)
4,4'-Dicarboxydiphenyl Ether (T)	Adipic acid (W)
potassium carbonate (W)	Hydroquinone (W)
Tributyl Phosphine (W)	
4-bromoanisole (T)	1,10-phenanthroline monohydrate (W)
manganese(IV) oxide (M)	pyridine hydrochloride (T)
Bis(2-chloroethyl) ether (T)	Tetrakis(acetonitrile)copper(I) hexafluorophosphate (T)
3-Hydroxybenzoic Acid (T)	potassium cyanide (W)
potassium iodide (W)	Cesium carbonate (W)
sodium iodide (W)	1,2-Dichloroethane (W)
Sodium hydroxide (W)	1,5-Cyclooctadiene (T)
Bromine (W)	dimethyl sulfoxide (W)
Sodium p-Toluenesulfinate (W)	Acetic anhydride (W)
sodium hydride (T)	Tetrabutylammonium Chloride (W)
acetic acid (W)	5-Chloro-1-pentyne (T)
Chlorotrimethylsilane (T)	2,9-Dimethyl-1,10-phenanthroline Hemihydrate (W)
Nickel(II) chloride (W)	Manganese, Powder (K)
Zirconocene Dichloride (T)	Lithium chloride (W)
Chloromethyl methyl ether (T)	Hexafluorobenzene (W)

Resorcinol (W)	Ethyl viologen dibromide (A)
Imidazole (T)	tert-Butyldimethylchlorosilane (T)
Boron Trifluoride Dethyl Ether Complex (W)	alminium(III) chloride (K)
Titanium(IV) chloride (W)	Tin(II) chloride (W)
trimethylsilyl trifluoromethanesulfonate (W)	
<i>t</i> -Butyldimethylsilyl Trifluoromethanesulfonate (T)	Phthalide (T)
4-Iodobenzoic acid (W)	Methyl 4-cyanobenzoate (T)
p-Nitrobenzoic acid (W)	Methyl Pyridine-2-carboxylate (T)
pivalic anhydride (T)	Ethyl 4-Piperidinecarboxylate (T)
Di-tert-butyl dicarbonate (ペプチド)	Benzyl chloroformate (W)
Dibenzylamine (W)	benzylamine (T)
N-Methylbenzylamine (T)	2-Phenylethylamine (W)
3-Phenyl-1-propylamine (W)	Morpholine (W)
Aniline (K)	N-Methylaniline (T)
D-Phenylalanine (W)	L-Leucine Methyl Ester Hydrochloride (W)
L-Aspartic acid dibenzyl ester p-toluenesulfonate salt (Fine)	
L-Tryptophan (W)	1-Isochromanone (T)
L-phenylalaninol (T)	4-hydroxybenzohydrazide (T)
L-Tyrosine (W)	L-Serine ethyl ester hydrochloride (Kousan)

謝辞

本研究を進めるにあたり、懇切なる御指導、御鞭撻、御助言および御支援賜りました方々に心より感謝申し上げます。

木原伸浩先生(神奈川大学理学部化学科教授)

加部義夫教授(神奈川大学理学部化学科教授)

上村大輔教授(神奈川大学理学部化学科教授)

菅原正教授(神奈川大学理学部化学科教授)

山口和夫教授(神奈川大学理学部化学科教授)

伊集院久子先生(HRC 支援研究員)、横山宙先生(技術職員)

木原研究室卒業生の皆様、木原研究室の皆さま