

岐阜薬科大学 博士（薬科学）学位論文

活性炭担持型不均一系触媒による
芳香族化合物合成反応の開発

安川 直樹

2020 年

目次

理論の部

第一章 緒論	1
第二章 Pd/C 触媒触媒的ベンジル位炭素－水素結合活性化法	4
第一節 研究の背景	4
第一項 ケタール共存下でのアセタールの選択的化学変換法	4
第二項 アセタールを基質としたヒドロキシアルキルエステルへの変換法	5
第一目 分子状酸素を酸化剤とした手法	
第二目 その他の反応例	
第三項 混合アセタールならびにオルトエステルの合成法	11
第一目 オルトエステルの合成法	
第二目 混合アセタールの合成法	
第二節 Pd/C 触媒的芳香族環状アセタール酸化的開裂反応	16
第一項 反応条件の最適化	17
第二項 基質適用性の検討	18
第三項 脂肪族アセタールあるいはケタール共存下の芳香族アセタール選択的反応	20
第四項 パラジウムの漏洩試験と Pd/C の再利用検討	22
第五項 ヒドロキシアルキルエステル生成物の官能基変換	23
第六項 反応機構の考察	24
第三節 Pd/C 触媒的ベンジル位メトキシ化	25
第一項 芳香族アセタールを基質としたオルトエステルの合成	25
第一目 反応条件の最適化	
第二目 基質適用性の検討	
第二項 ベンジルエーテル類を基質とした混合アセタールの合成	26

第一目	反応条件の最適化	
第二目	基質適用性の検討	
第三項	パラジウム種の漏洩試験と Pd/C の再利用検討	29
第四項	混合アセタールならびにオルトエステル生成物の官能基変換	31
第五項	反応機構の考察	32
第三章	[4+2]環化付加に続く不均一系触媒的 one-pot 骨格変換法の開発	33
第一節	研究の背景	33
第一項	不飽和脂環式化合物の酸化反応に基づくベンゼン環の構築法	33
第一目	酸化剤を用いた方法	
第二目	脱水素型芳香化反応	
第二項	3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン類を基質としたピロールの合成法	37
第二節	Pd/C 触媒的脱水素型ベンゼン環構築法の開発	42
第一項	反応条件の最適化	42
第二項	基質適用性の検討	45
第一目	シクロヘキサジエン類への適用	
第二目	シクロヘキセン類への応用	
第三項	パラジウム溶出試験と Pd/C の再利用検討	49
第四項	反応機構解明研究	50
第五項	[4+2]環化付加反応に連続するベンゼン環の one-pot 構築法	52
第一目	反応条件の最適化	
第二目	基質適用性の検討	
第六項	アレーン生成物の官能基変換	55
第三節	3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン類を基質としたピロールの合成法	57
第一項	反応条件の最適化	57
第二項	基質適用性の検討	59
第三項	[4+2]環化付加反応に連続する one-pot ピロール環構築法	61

第四項 Cu/C の再利用検討	62
第五項 反応機構の考察	62
第四章 結論	64
謝辞	66

実験の部

第二章, 第三章の実験に関する共通事項	67
第二章 Pd/C 触媒触媒的ベンジル位炭素—水素結合活性化法	68
第二節 Pd/C 触媒的芳香族環状アセタール酸化的開裂反応	68
基質合成に関する実験	68
第一項に関する実験	78
第二項に関する実験	80
第三項に関する実験	85
第四項に関する実験	87
第五項に関する実験	88
第六項に関する実験	90
第三節 Pd/C 触媒的ベンジル位メトキシ化	91
基質合成に関する実験	90
第一項に関する実験	93
第二項に関する実験	95
第三項に関する実験	100
第四項に関する実験	101
第五項に関する実験	102

第三章 [4+2]環化付加に続く不均一系触媒的 one-pot 骨格変換法の開発	104
第二節 Pd/C 触媒的脱水素型ベンゼン環構築法の開発	104
基質合成に関する実験 104	
第一項に関する実験 126	
第二項に関する実験 129	
第三項に関する実験 138	
第四項に関する実験 139	
第五項に関する実験 140	
第六項に関する実験 143	
第三節 3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン類を基質としたピロールの合成法	147
基質合成に関する実験 147	
第一項に関する実験 156	
第二項に関する実験 159	
第三項に関する実験 164	
第四項に関する実験 165	
第五項に関する実験 166	
参考文献	167

理論の部

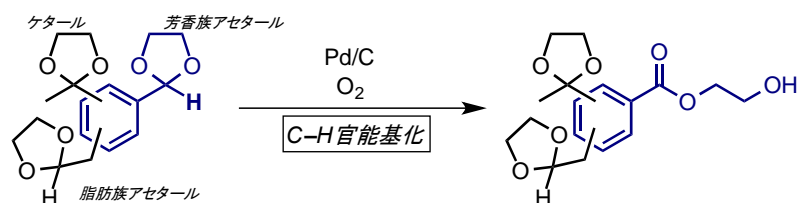
第一章 緒論

化学物質の人体や生態系への悪影響の排除を目指すグリーンケミストリーの概念に基づいて、アトムエコノミー・ステップエコノミーに優れた触媒的有機合成反応の開発は、化学廃棄物の削減が期待されるため有用である。特に不均一系触媒(e.g., Pd/C)は、溶媒や試薬に溶解することなく活性を示すため、反応終了後の単純な濾過だけで回収・再利用できる。そのため、目的生成物中への遷移金属の残留による毒性発現や機能性低下を抑制・回避できるとともに、コストパフォーマンスや環境負荷の観点から、幅広い適用が期待される。ところで芳香環は多くの医薬品や生物活性物質などの機能性材料を構成する基本骨格であり、官能基選択性に優れた化学修飾法や、簡便で系統的な骨格構築法は、利用価値が高い。著者は、機能性材料や天然物合成への展開が可能な新規有機合成反応の開発を目指して、「グリーンケミストリー」と「芳香族化合物」をキーワードとする2種類の方法論を開発した。

まず、不均一系触媒と分子状酸素(O₂)を組み合わせたベンジル位炭素-水素(C-H)結合の活性化法を開発した。有機合成化学では、標的化合物を効率良く合成する手段として、保護基が使用される。¹⁾しかし、保護・脱保護工程の増加や試薬・溶媒の使用、廃棄物の増大などがプロセス化学的に問題となる。従って、保護基を導入した化合物から目的化合物に直接官能基変換する反応の開発は、脱保護工程を省略したステップエコノミーに優れた方法論として期待される。アセタールとケタールは、それぞれアルデヒドとケトンの保護基として利用されており、その官能基変換には酸性条件下、オキシニウムイオン中間体を經由する必要がある。オキシニウムイオン中間体の安定性を比較すると、アセタールよりもケタールに由来するオキシニウムイオン中間体が安定であるため、共存するケタールを保持したままアセタールのみを選択的に化学変換することは困難である。¹⁾

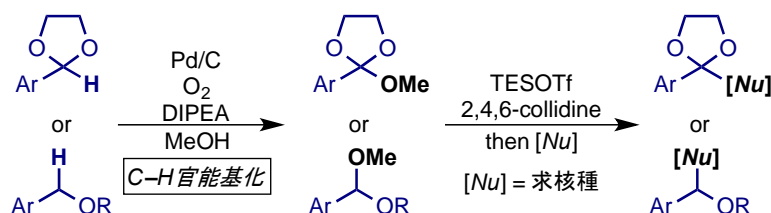
著者は、パラジウム炭素(Pd/C)と O₂ を組み合わせると、芳香族アセタールのベンジル位 C-H 結合が効率良く活性化されることを見出し、合成前駆体として有用なヒドロキシエステル誘導体への官能基変換に成功した(Scheme 1)。一方、ケタールや脂肪族アセタールを基質とすると反応は全く進行せず、いずれも原料が回収される。この反応は、同一分子内に共存するケタールや脂肪族アセタールを保持したまま、芳香族アセタールのみを触媒的かつ官能基選択的に酸化する前例のない反応である。

Scheme 1



また、メタノール(MeOH)中で、アセタールの安定化を目的として塩基(*N,N*-ジイソプロピルエチルアミン ; DIPEA)を添加すると、芳香族アセタールやベンジルエーテル誘導体のベンジル位 C-H 結合の官能基化が進行し、ベンジル位水素(H)原子がメトキシ基(OMe)に変換されたオルトエステルや混合アセタールが生成した(Scheme 2)。更に、導入されたメトキシ基は、選択的に求核種と置換されるため、ケタールやベンジルエーテル誘導体を得られることも明らかとした。

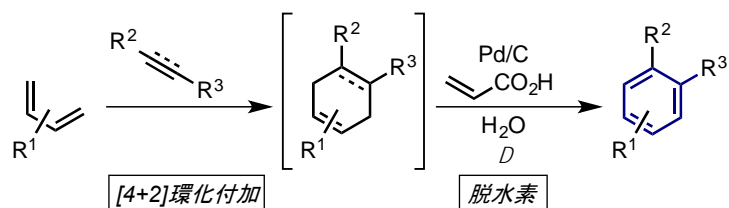
Scheme 2



次に、[4+2]環化付加反応に連続する不均一系触媒的 one-pot 骨格変換法を開発した。同じ反応容器内(one-pot)で複数の反応を一挙に進行させるタンデム型(one-pot)反応は、合成ルートの効率化や後処理の単純化を可能とするステップエコノミーに優れた方法論であり、環境調和型化学プロセス開発における重要なコンセプトとして、盛んに研究されている。²⁻⁴⁾ また多置換芳香族化合物は、生物活性物質や医薬品などの機能性材料を構成する基本骨格として重要であるが、芳香環の任意の C(sp²)-H 結合を自在に官能基化することは未だ困難である。従って、様々な置換様式を持つ芳香族化合物の系統的で簡便な合成法の開発が望まれている。著者は、アトムエコノミーに優れた[4+2]環化付加(Diels-Alder)反応で容易に合成される環状化合物を基質とした不均一系触媒的芳香環構築法を開発し、Diels-Alder 反応と組み合わせた芳香族化合物の one-pot 合成法へと展開した。

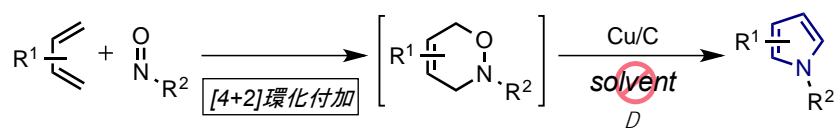
共役ジエンとアルキンの Diels-Alder 反応で調製される 1,4-シクロヘキサジエン誘導体を基質として、有機溶媒中化学量論量以上の酸化剤(*e.g.*, DDQ,⁵⁻⁷⁾ マンガン試薬⁸⁾)で酸化すると多置換ベンゼンが得られることが知られているが、酸化剤に由来する廃棄物の副生が不可避な問題点である。ところで遷移金属が触媒する脱水素酸化反応の場合は、酸化剤を使用しないためグリーンであり、副生成物は水素(H₂)のみである。1,4-シクロヘキサジエン類を基質として、Pd/C 存在下水中で加熱すると脱水素して、対応するアレーン類が生成した(Scheme 3)。しかし、副生する H₂による基質オレフィン部の接触水素化反応が併発するため、シクロヘキサン誘導体の副生も確認された。詳細な検討の結果、アクリル酸類が水素アクセプターとして機能することを見出し、定量的アレーン類の合成法として確立することができた。この反応は、共役ジエンとアルケンから調製されるシクロヘキセン類を基質とした場合にも進行し、二段階の脱水素反応を経てベンゼン環に変換される。更に、Diels-Alder 反応と脱水素型芳香化反応を組み合わせ、不飽和脂環式化合物を単離精製することなく、共役ジエンとアルキンからアレーン類を one-pot で合成する方法論へと発展させた。

Scheme 3



また、共役ジエンとニトロソ化合物の Hetero Diels–Alder (HDA) 反応で調製される 3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン類が触媒的にピロール誘導体へと変換されることを見出した。通常 3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン類をピロール誘導体に変換するためには、化学量論量以上の金属試薬や還元剤を用いた窒素-酸素(*N-O*)結合開裂と酸化工程を含む分子内再環化の多段階工程が必要である。⁹⁾ 今回、3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン類を無溶媒条件下、銅炭素(Cu/C)と加熱撹拌するだけで、*N-O* 結合開裂反応が進行し、収率良くピロール誘導体が生成することを発見した(Scheme 4)。更に、共役ジエンとニトロソ化合物を基質とした HDA 反応と組み合わせることで、ピロール誘導体の one-pot 合成法を確立した。

Scheme 4



以下、得られた知見を各章に分けて詳述する。

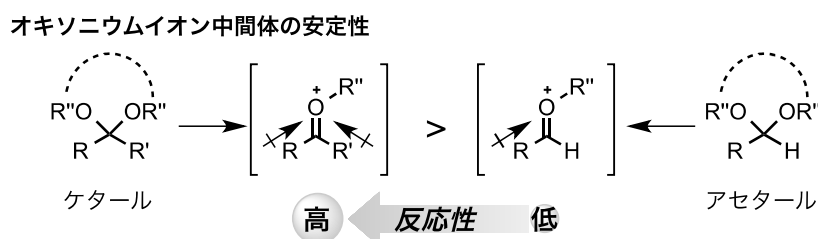
第二章 Pd/C 触媒的ベンジル位炭素—水素結合活性化法

第一節 研究の背景

第一項 ケタール共存下でのアセタール選択的化学変換法

有機合成化学において、保護基の使用は標的化合物を効率良く構築するための手段として重要であるが、保護・脱保護工程の増加やそれに伴う試薬や溶媒に由来する廃棄物の増加がプロセス化学的課題である。従って、保護基を直接官能基変換する方法は、脱保護工程を省略するステップエコノミーに優れた方法論として有用である。また特定の官能基を選択的に変換する方法論の開発は、合成ルートの多様化に繋がる重要な研究課題である。例えば、アセタールとケタールはアルデヒドとケトンの保護体として利用されており、化学変換するには酸性条件下にオキソニウムイオン中間体を經由する必要がある。¹⁾ しかし、生成するオキソニウムイオン中間体の安定性に基づき、ケタールの変換が優先するため、共存するケタールを保持したままアセタールのみを選択的に化学変換（脱保護など）することは困難である (Scheme 2-1-1-1)。

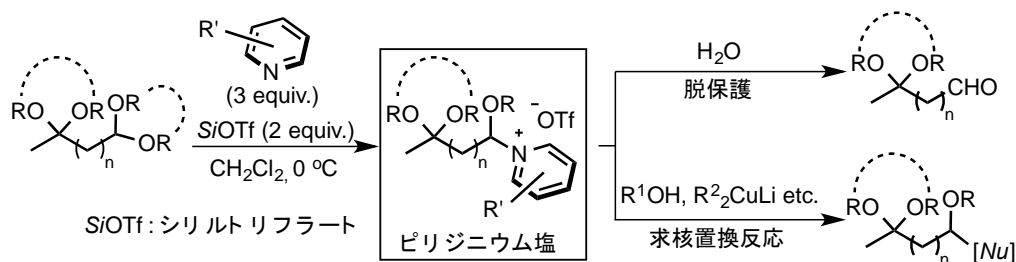
Scheme 2-1-1-1



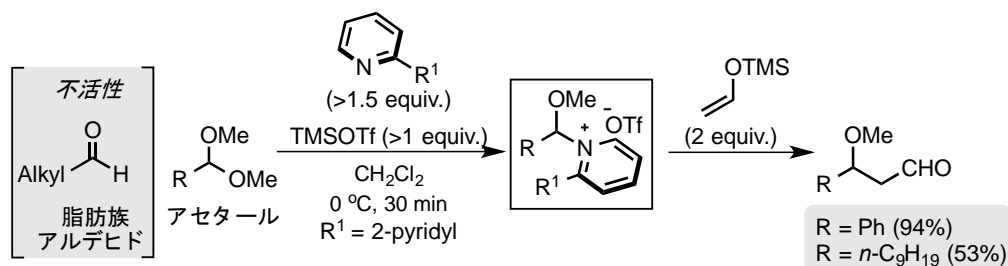
一方藤岡・澤間・北らは、ピリジン型塩基とシリルトリフラートを組み合わせて、ケタール存在下アセタールのみを選択的に化学変換する方法論を開発している。¹⁰⁻¹⁴⁾ ケタールとアセタールが共存する場合、シリルトリフラートとピリジン誘導体の添加によりアセタールが選択的にピリジニウム塩中間体に変換される。このピリジニウム塩中間体を水で処理すると容易にアルデヒドに変換される。すなわち、ケタール存在下アセタール選択的な脱保護反応が可能となる。^{10, 11)} 水の代わりに、他の求核種（アルコール、^{11, 12)} チオール、¹²⁾ アジ化ナトリウム、¹²⁾ シリルエノールエーテル、¹³⁾ ケテンアセタール、¹³⁾ エナミン、¹³⁾ 有機銅化合物 ¹⁴⁾）を付加させて、従来達成が困難であった逆の選択性を示す官能基変換法として応用展開されている (Scheme 2-1-1-2)。著者が所属する研究室でも澤間らは、ピリジニウム塩中間体の安定性を利用した選択的官能基変換に関する研究を継続しており、脂肪族アルデヒド存在下、アセタール選択的に進行する化学変換法を開発している。^{15, 16)} しかし、脂肪族アセタールと芳香族アセタールの間で反応選択性を制御することは未だ困難である (Scheme 2-1-1-3)。また、これらの反応は基質に対して化学量論量以上の試薬を使用する必要があり、触媒的な官能基選

択的変換法の開発が望まれている。

Scheme 2-1-1-2



Scheme 2-1-1-3



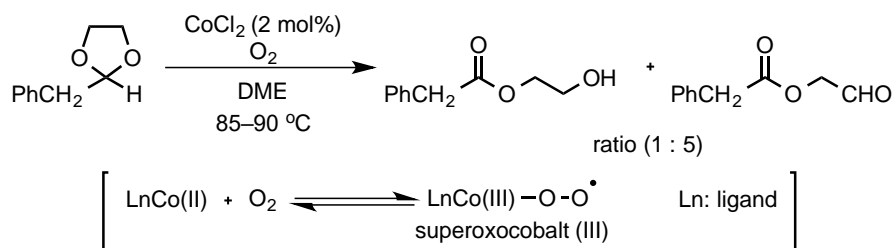
第二項 アセタールを基質としたヒドロキシアルキルエステルへの変換法

ヒドロキシアルキルエステル誘導体はジオール構造をテザーとして利用できる合成前駆体として有用である。¹⁷⁾ アルデヒドの保護基である環状アセタールの酸化的開裂反応によるヒドロキシアルキルエステルの合成法が数多く開発されている。しかし共存するケタールの官能基許容性は検討されておらず、反応の進行に伴い副生する酸性物質によるケタールの脱保護反応の併発が懸念される。本項では、環状アセタールからヒドロキシアルキルエステルを合成する既存変換法を纏める。

第一目 分子状酸素を酸化剤とした反応

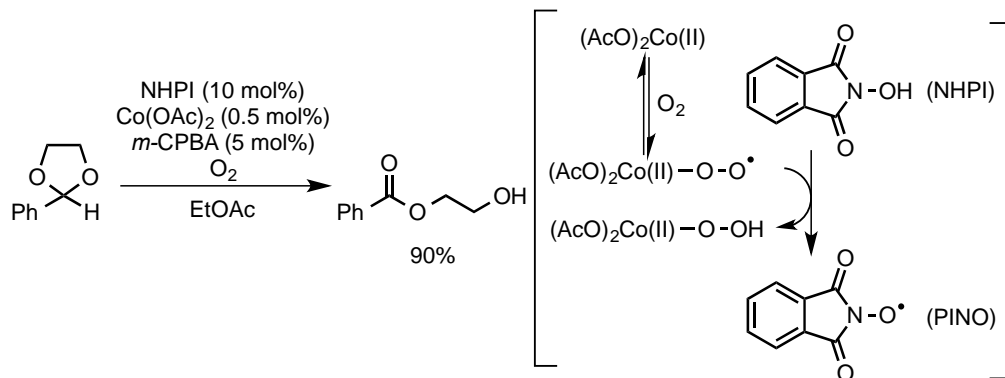
分子状酸素を酸化剤とした環状アセタールの環開裂は、無害な水のみが副生するグリーンな反応である。分子状酸素は二価コバルト(Co)触媒と反応すると、三価のスーパーオキシコバルト種に変換されることが報告されている。¹⁸⁾ このスーパーオキシコバルト種による環状アセタールの酸化的開裂反応は、塩化コバルト(CoCl_2)を触媒としてジメトキシエタン(DME)中酸素雰囲気下、 $85\sim 90^\circ\text{C}$ で加熱攪拌すれば進行する(Scheme 2-1-2-1)。¹⁹⁾ しかし、生成物であるヒドロキシアルキルエステルから対応するアルデヒドへの酸化反応の併発により、目的物の収率が低い。

Scheme 2-1-2-1



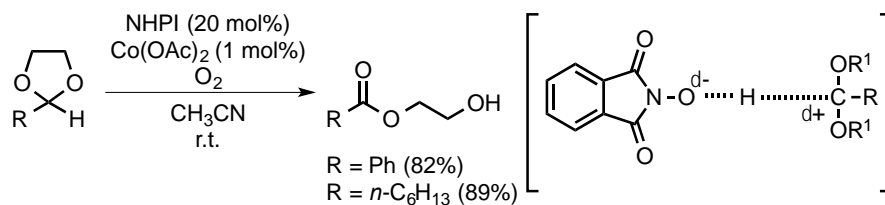
P. G. Wang らは、酸素雰囲気下、触媒量の酢酸コバルト[Co(OAc)₂]、*N*-ヒドロキシフタルイミド(NHPI)と *m*-クロロ過安息香酸(*m*-CPBA)を組み合わせると環状アセタールの酸化的開裂反応が進行することを報告している(Scheme 2-1-2-2)。²⁰⁾ Co 触媒、酸素そして NHPI の場合には、基質適用例数は少ないが、系内でフタルイミド *N*-オキシラジカル(PINO)が形成され、ヒドロキシアルキルエステルが高収率で生成する。

Scheme 2-1-2-2



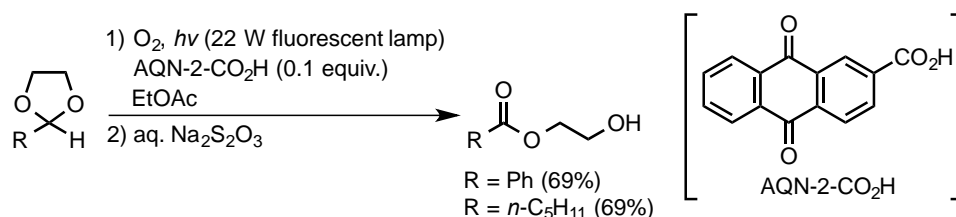
B. Karimi らは、P. G. Wang らの反応をアセトニトリル(CH₃CN)中で行うと、*m*-CPBA なしで反応が進行することを報告している(Scheme 2-1-2-3)。^{21, 22)} この場合、PINO が効率良くアセタール炭素上水素原子を活性化するものと考察されている。

Scheme 2-1-2-3



最近伊藤らは、酸素雰囲気下酢酸エチル中、アントラキノン(AQN)-2-カルボン酸を光増感触媒として可視光を照射すると、環状アセタールの酸化的開裂反応が進行することを報告している(Scheme 2-1-2-4)。²³⁾ 遷移金属を添加する必要がなく、可視光エネルギーと有機分子触媒を組み合わせた基質一般性に富んだ方法である。

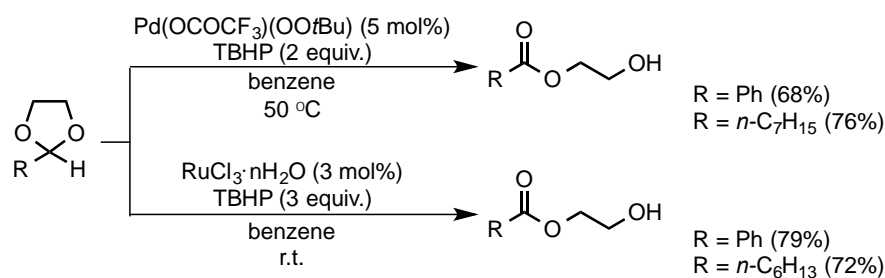
Scheme 2-1-2-4



第二目 その他の反応例

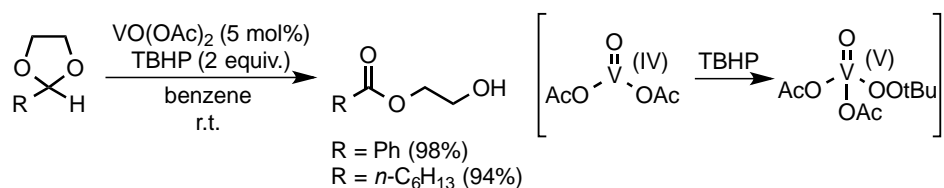
環状アセタールの酸化的開裂反応によるヒドロキシアルキルエステルへの変換反応では様々な酸化剤が利用されている。*tert*-ブチルヒドロペルオキシド(TBHP)と2価パラジウム(Pd)錯体²⁴⁾やルテニウム(Ru)塩²⁵⁾等の均一系遷移金属触媒を組み合わせると、環状アセタールが酸化的に開裂するが、反応機構に関する考察はなされていない(Scheme 2-1-2-5)。

Scheme 2-1-2-5



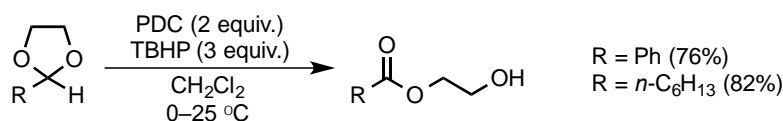
B. M. Choudary らは、触媒量の酢酸バナジル[VO(OAc)₂]存在下で進行する、TBHP を酸化剤とした環状アセタールの酸化的開裂反応を報告している(Scheme 2-1-2-6)。²⁶⁾ VO(OAc)₂ と TBHP から、アルキルペルオキシバナジウム錯体[VO(OAc)₂(OO*t*Bu)]が形成されて、環状アセタールが酸化的に開裂すると考えられている。

Scheme 2-1-2-6



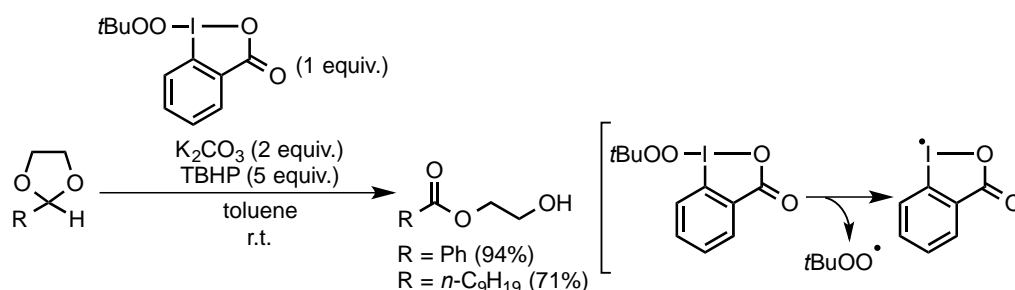
S. Chandrasekaran らは、二クロム酸ピリジニウム(PDC)と TBHP を組み合わせたアセタールの酸化型開裂反応を達成しているが、毒性の高いクロム酸を化学量論量以上使用する点が問題である(Scheme 2-1-2-7)。²⁷⁾

Scheme 2-1-2-7



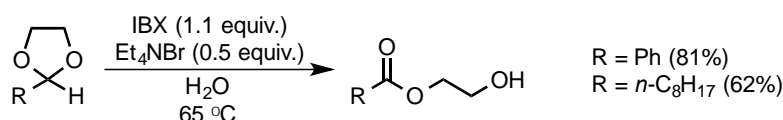
落合らは、1-*tert*-ブチルペルオキシ-1,2-ベンズヨードキソール 3(1H)-オンと TBHP を組み合わせた、塩基性条件下で進行する酸化的開裂反応を報告している(Scheme 2-1-2-8)。²⁸⁾ 1-*tert*-ブチルペルオキシ-1,2-ベンズヨードキソール 3(1H)-オンは *tert*-ブチルペルキシラジカルに分解されて、ラジカル開始剤として作用するが、TBHP の爆発性を考慮して出来れば使用を抑えたい。なお、塩基性条件下の反応ではあるがケタールの官能基許容性は検討されていない。

Scheme 2-1-2-8

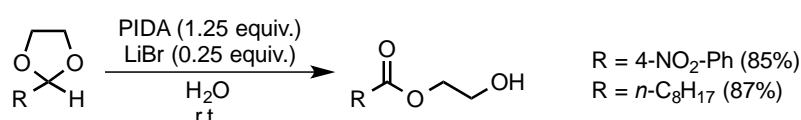


超原子価ヨウ素は酸化能が高く、穏和な条件下でも反応が進行する。特に調製が容易な 2-ヨードキシ安息香酸(IX)は、大気中や水中でも安定で様々な基質の酸化反応に利用されている。C. Kuhakarn らは、相関移動触媒存在下水中で進行する、環状アセタールの IBX 酸化的開裂反応を報告した(Scheme 2-1-2-9)。²⁹⁾ なお IBX に代えて、臭化リチウム(LiBr)存在下、ジアセトキシヨードベンゼン(PIDA)を酸化剤とした、水中、室温で進行する改良法も開発されている (Scheme 2-1-2-10)。³⁰⁾

Scheme 2-1-2-9



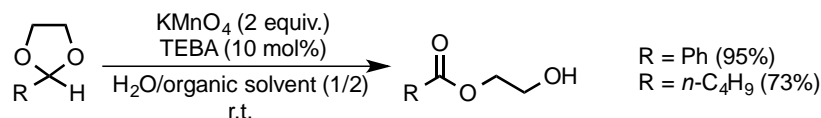
Scheme 2-1-2-10



H. Nai-ju らは、過マンガン酸カリウム(KMnO₄)を酸化剤として、ベンジルトリエチルアンモニウムクロリド(TEBA)を触媒量添加すると環状アセタールが酸化的に開裂することを報

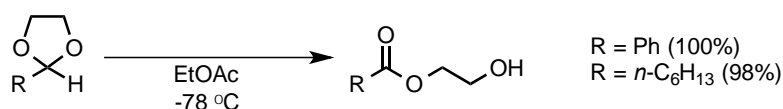
告している(Scheme 2-1-2-11)。³¹⁾ 化学量論量以上のマンガン試薬が必要な点が課題である。

Scheme 2-1-2-11



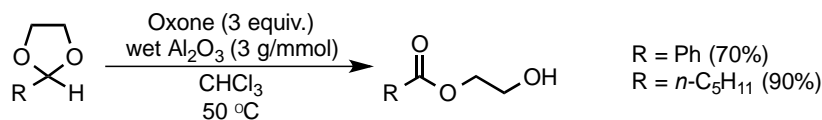
オゾン(O₃)は酸素の同素体であり強い酸化力を示す。P. Deslongchamps らは、O₃ がアセタールを酸化して、対応するヒドロキシアルキルエステルに高収率で変換することを明らかにしている(Scheme 2-1-2-12)。³²⁾ しかし、O₃ は腐食性が高く特徴的な刺激臭を持つ有毒な気体であり取扱いに注意が必要である。

Scheme 2-1-2-12



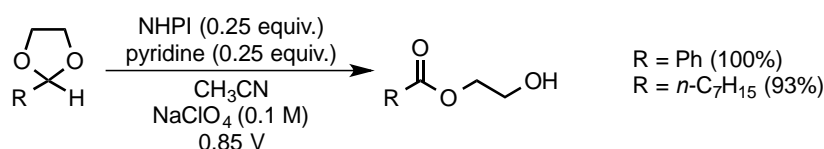
ペルオキシ-硫酸カリウム(Oxone[®])は、硫酸水素カリウムと硫酸カリウムから調製される安定な無色の結晶であり、安価で毒性が低く、反応終了後の除去が容易である。M. C. Marcotullio らは、酸化剤として環状アセタールの酸化的開裂反応に利用している(Scheme 2-1-2-13)。³³⁾

Scheme 2-1-2-13



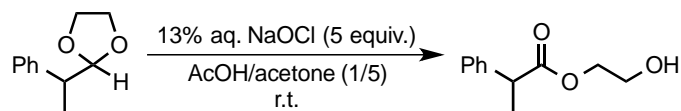
増井らは、特殊な放電装置が必要となるが、系内で NHPI から電気化学的に生成した PINO をラジカル開始剤として、環状アセタールからヒドロキシアルキルエステルへの変換反応を報告している(Scheme 2-1-2-14)。³⁴⁾

Scheme 2-1-2-14



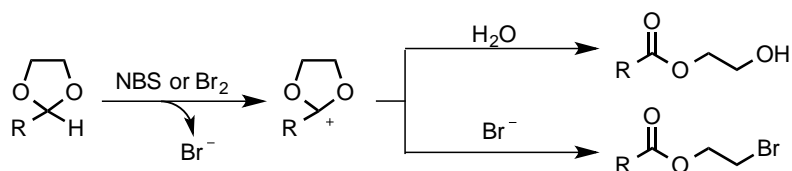
須貝らは、次亜塩素酸ナトリウム(NaOCl)を酢酸とアセトンの混合溶媒に溶解して、系内で発生する次亜塩素酸により、環状アセタールの酸化的開裂が進行することを明らかにしている (Scheme 2-1-2-15)。³⁵⁾ しかし、1 例のみしか検討されていない。

Scheme 2-1-2-15



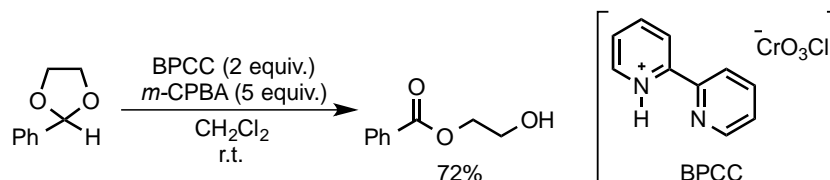
A. Marquet らは、含水溶媒中で *N*-ブロモスクシンイミド(NBS)や臭素等の求電子性ハロゲン化合物が、アセタールを酸化的に開裂してヒドロキシアルキルエステルが生成することを報告している(Scheme 2-1-2-16)。³⁶⁾ アセタール炭素—水素結合の活性化によりカチオン中間体が生成し、溶媒の水と反応してヒドロキシアルキルエステルへと変換される。しかし、カチオン中間体と臭化物イオン(Br⁻)との副反応などによる収率低下が問題である。

Scheme 2-1-2-16

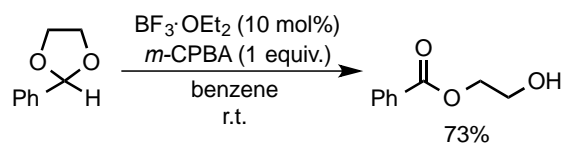


F. A. Luzzio らは、クロロクロム酸-2,2'-ビピリジニウム(BPCC) (Scheme 2-1-2-17)、³⁷⁾ J. Y. Kim らは、三フッ化ホウ素(BF₃) (Scheme 2-1-2-18)³⁸⁾ と *m*-CPBA を使用した環状アセタールの酸化的開裂反応を報告している。

Scheme 2-1-2-17

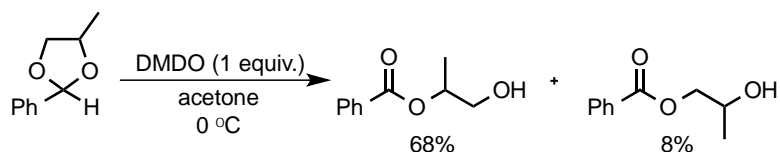


Scheme 2-1-2-18

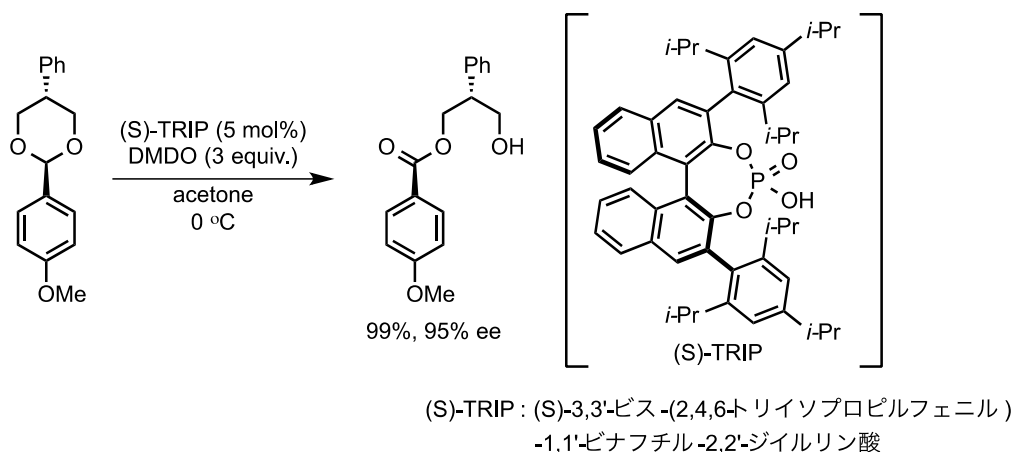


ジメチルジオキシラン(DMDO)は、アセトンと Oxone から容易に調製される活性酸化剤であり、不安定なため用事調製される。C. J. Hayes らは、アセトン中 0 °C で DMDO 酸化すると、環状アセタールがヒドロキシアルキルエステルに効率良く変換されることを報告している(Scheme 2-1-2-19)。³⁹⁾ また W.-H. Zheng らは、不斉リン酸触媒と DMDO を組み合わせてアセタールの酸化型開裂反応を実施し、1,3-ジオールの不斉非対称化反応に成功している(Scheme 2-1-2-20)。⁴⁰⁾

Scheme 2-1-2-19



Scheme 2-1-2-20



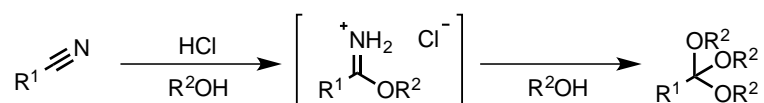
本項で紹介した反応では、芳香族アセタールと脂肪族アセタールを区別する選択性は達成されていない。また、共存するケタールを保持したままアセタールのみを反応させた例は無く、反応の進行に伴い副生する酸性物質によるケタールの脱保護が懸念される。

第三項 混合アセタールならびにオルトエステルの合成法

第一目 オルトエステルの合成法

同一炭素に三つのアルコキシ基が置換したオルトエステルは、カルボン酸等価体であり、ジオールや糖類の保護試薬や脱水試薬、更にはアルコール源としても利用される。^{1, 41)} ニトリル化合物とアルコールから酸性条件下で調製され、一分子目のアルコール付加によりイミデート塩が生成し、更にアルコールと反応してオルトエステルへと変換される(Scheme 2-1-3-1)。⁴²⁻⁴⁸⁾

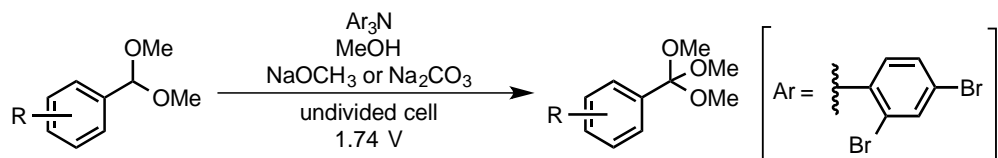
Scheme 2-1-3-1



ところで、アセタールはアルデヒドの保護体であり、酸化度が異なるオルトエステルに直接変換する事は困難である。E. Steckhan らは、特殊な放電装置を用いて、MeOH 中ラジカル

機構で進行するオルトエステル合成法を報告している(Scheme 2-1-3-2)。⁴⁹⁾ この反応は、アセタールから酸化的にオルトエステルを合成した唯一の報告例であるが、異なるアルコキシ基が置換したオルトエステルの合成は達成されていない。

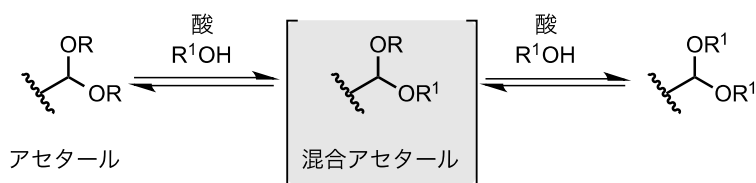
Scheme 2-1-3-2



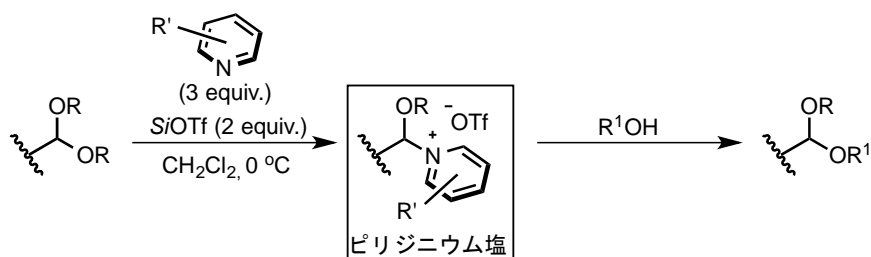
第二目 混合アセタールの合成法

混合アセタールは二種類のアルコキシ基が同一炭素上に置換した化合物であり、対称のアセタールに酸性条件下アルコールを反応することで合成できる。しかし、もう一分子のアルコールによる過剰反応の抑制は困難であり、混合アセタールの選択的合成は困難である(Scheme 2-1-3-3)。¹²⁾ なお第一項で論述したアセタール由来ピリジニウム塩をアルコールで処理すれば混合アセタールが確実に得られる(Scheme 2-1-3-4)。^{11, 12)}

Scheme 2-1-3-3

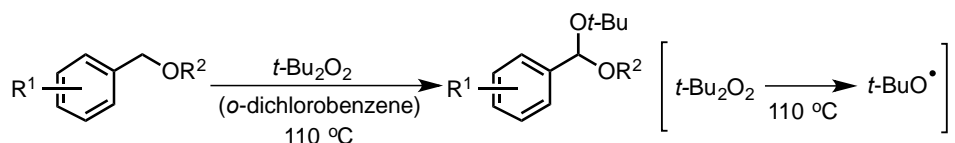


Scheme 2-1-3-4



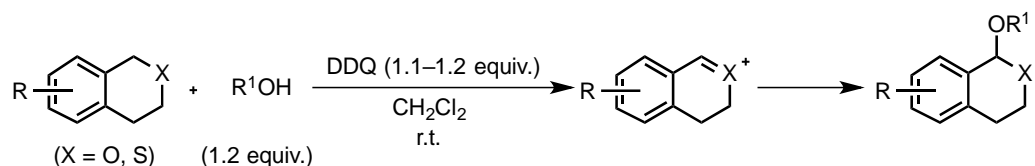
ベンジルエーテル類のベンジル位水素原子を直接アルコキシ化して、混合アセタールを合成する反応が報告されている。R. L. Huang らは、基質適用例は少ないが、ジ *tert*-ブチルヒドロペルオキシドを加熱分解して発生させた *tert*-ブチルラジカルを、使用してベンジルエーテル類の直接的 *tert*-ブトキシ化法を達成した(Scheme 2-1-3-5)。⁵⁰⁾ S. H. Goh は R. L. Huan らの反応を改良して、オルト-ジクロロベンゼン中で、基質適用例を拡充した。⁵¹⁾

Scheme 2-1-3-5



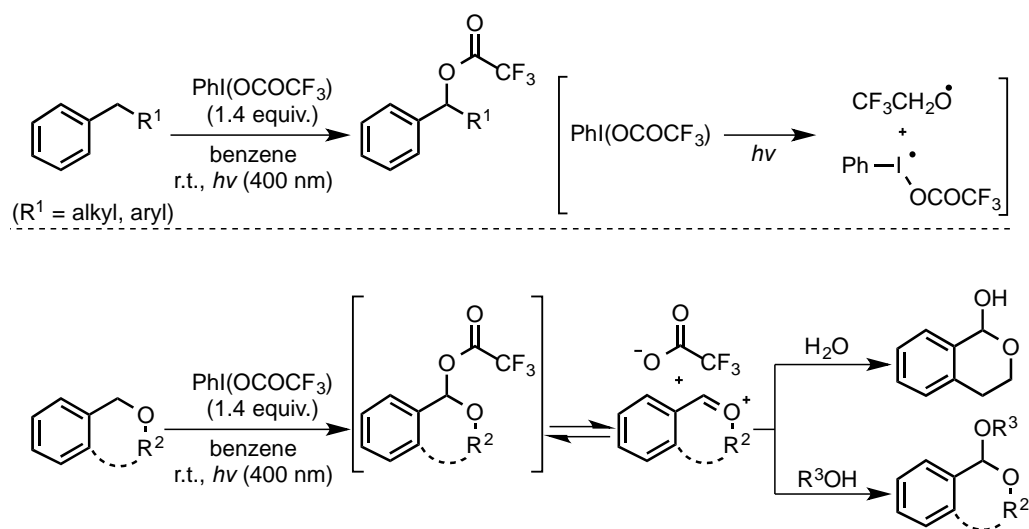
2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-パラ-ベンゾキノン(DDQ)は電子密度が低く、電子豊富な化合物と電荷移動錯体を形成する酸化剤である。Y.-C. Xu らは、イソクロマンやイソチオクロマンを DDQ で酸化してオキシニウムイオン中間体を形成すると、水やアルコール、分子内に共存する水酸基が求核付加するため、混合アセタールが生成することを報告している(Scheme 2-1-3-6)。⁵²⁾

Scheme 2-1-3-6



丸岡らは、[ビス(トリフルオロアセトキシ)ヨード]ベンゼン(PIFA)からトリフルオロアセトキシラジカルを光(400 nm) 照射下で調製し、ベンジル位のトリフルオロアセトキシ化反応を達成した(Scheme 2-1-3-7)。⁵³⁾ ベンジルエーテル類を基質とすると、生成するトリフルオロアセチル化体が速やかにオキシニウムイオン中間体へと変換され、これを水がトラップしてヘミアセタールが、またアルコールで処理すると混合アセタールが得られる。

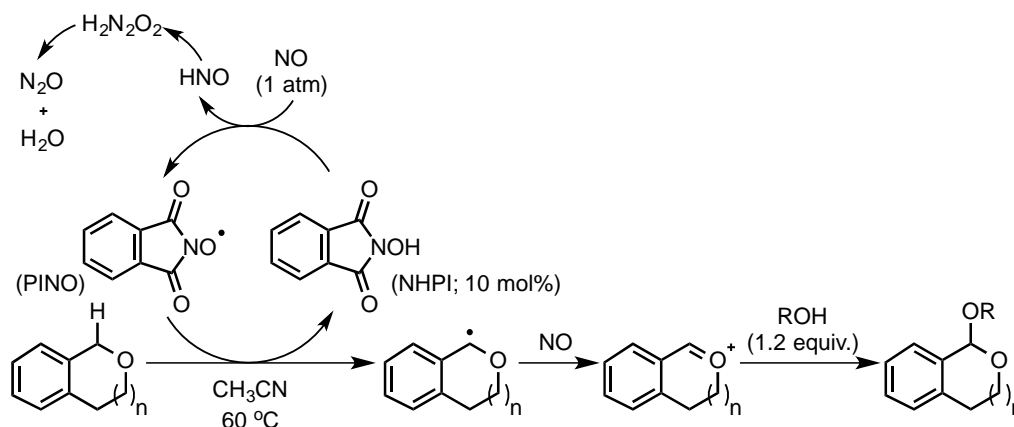
Scheme 2-1-3-7



一酸化窒素(NO)は、不対電子を持つフリーラジカル種である。石井らは、NO 雰囲気下、触

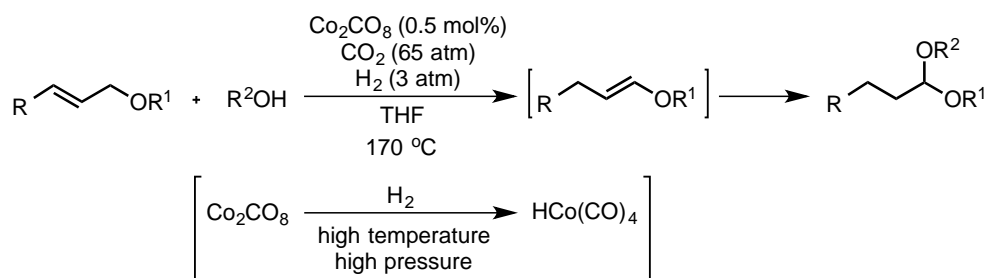
媒量の *N*-ヒドロキシフタルイミド(NHPI)が存在すると、イソクロマンやフタランのベンジル位にアルコールが付加することを見出している(Scheme 2-1-3-8)。⁵⁴⁾ NHPI と NO から調製されるフタルイミド-*N*-オキシラジカル(PINO)で基質ベンジル位が一電子酸化され、ベンジラジカルが形成される。ベンジラジカル種は NO により再度酸化されて、オキソニウムイオン中間体を経て、アルコール付加により混合アセタールが得られる。しかし NO はニトロキシル(HNO)へと還元され、二量化や脱水を経て温室効果ガスである亜酸化窒素(N₂O)に変換される点が問題である。

Scheme 2-1-3-8



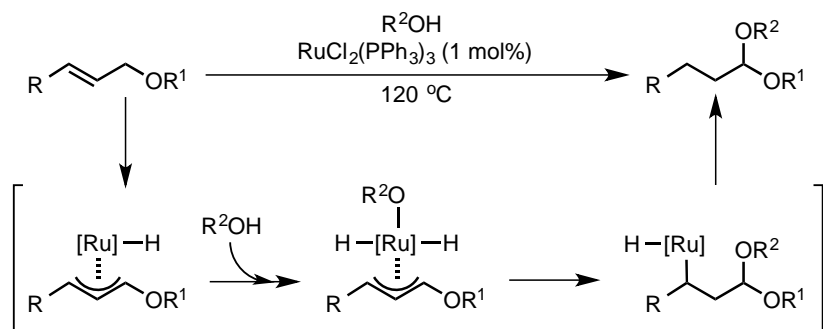
オクタカルボニルニコバルト(Co_2CO_8)を高温、高压条件下で水素化するとヒドロテトラカルボニルニコバルト[$\text{HCo}(\text{CO})_4$]が形成される。 $\text{HCo}(\text{CO})_4$ は強酸としての利用価値があるが、不安定であり高压の二酸化炭素(CO_2)中で取り扱う必要がある。B. H. Chang は、高压 H_2/CO_2 雰囲気下 $\text{HCo}(\text{CO})_4$ を調製し、アリルエーテルを基質とした混合アセタールの合成を達成している(Scheme 2-1-3-9)。⁵⁵⁾ この反応では $\text{HCo}(\text{CO})_4$ 触媒により基質二重結合が異性化してビニルエーテル中間体となり、これにアルコールが付加して混合アセタールが形成される。

Scheme 2-1-3-9



S. Krompiec らは、均一系ルテニウム(Ru)を触媒的アリルエーテルから混合アセタールの合成反応を報告している(Scheme 2-1-3-10)。⁵⁶⁾ Ru 触媒の基質アリル位への酸化的付加で形成されるヒドリド- π -アリルルテニウム錯体へのアルコール付加反応、還元的脱離を経て進行すると考えられている。

Scheme 2-1-3-10

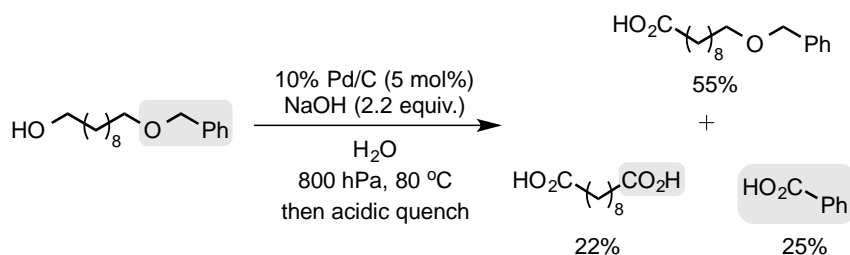


以上、ケタール共存下アセタールの選択的化学変換法（第一項）、アセタールの酸化的開裂によるヒドロキシアルキルエステルへの変換法（第二項）、そして混合アセタール・オルトエステルの合成法（第三項）を纏めた。ところで、ケタールや脂肪族アセタール共存下、触媒的に芳香族アセタールを化学変換する報告例は存在しない。著者は、Pd/C 触媒的ベンジル位 C-H 結合官能基化を利用した芳香族環状アセタール選択的反応を開発し、ケタールを含む様々な官能基共存下進行するヒドロキシアルキルエステルやオルトエステルへの変換法を開発したので次章で詳述する。

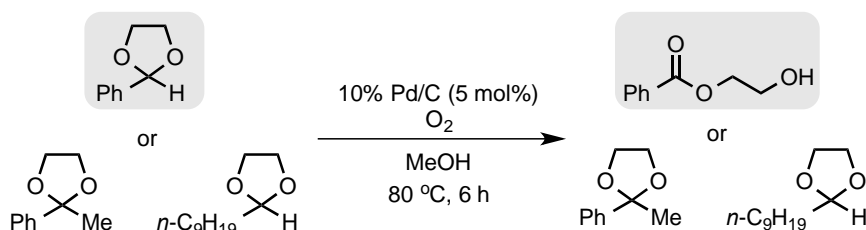
第二節 Pd/C 触媒的芳香族環状アセタール酸化的開裂反応

著者が所属する研究室では、アルコール類の脱水素型酸化反応が、活性炭担持型不均一系遷移金属触媒存在下水中で効率良く進行することを明らかにしている。^{57, 58)} 第 1 級アルコールの脱水素酸化では、反応の進行に伴って副生する水素を穏やかな減圧下系外に排出して、中間体であるアルデヒドからの脱一酸化炭素反応などの副反応を抑制している (Scheme 2-2-1)。著者は、基質一般性の確立を目的として、ベンジルエーテルを部分構造とする第 1 級アルコールの脱水素反応を検討した結果、目的とするカルボン酸が 55% の収率で生成するとともに、オクタンジカルボン酸と安息香酸の副生に気づいた。反応容器内に酸素が混入して、基質ベンジルエーテル部位の Pd/C 触媒的酸素酸化反応により、エステルに変換され、更に加水分解を受けて安息香酸が副生したと考えると合理的である。芳香族アセタールは、ベンジルエーテル類のベンジル位にもう一分子のアルコキシ基が導入された化合物である。著者は、不均一系遷移金属触媒と分子状酸素(O₂)を組み合わせれば、芳香族アセタールのベンジル位 C-H 結合活性化に基づく酸素酸化的変換反応を開発できると考えた。予備実験の結果、メタノール(MeOH)中、5 mol% の 10% Pd/C を触媒として酸素雰囲気下 80 °C で加熱攪拌したところ、芳香族アセタールが効率良く酸化されて、ヒドロキシアルキルエステル体が生成した。一方ケタールと脂肪族アセタールは全く反応せず、原料が定量的に回収された (Scheme 2-2-2)。前節「研究の背景」で述べたように、ケタール共存下、アセタールを選択的に化学変換する方法として、化学量論量以上の試薬を使用する反応のみが報告されている。酸素雰囲気下、ケタールと脂肪族アセタールを保持したまま、Pd/C 触媒的に芳香族アセタールのみを化学変換する新たな反応を達成できることが示唆された。

Scheme 2-2-1



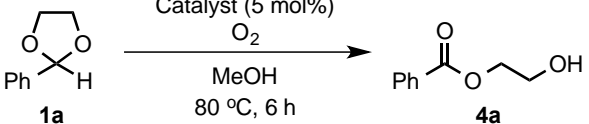
Scheme 2-2-2



第一項 反応条件の最適化

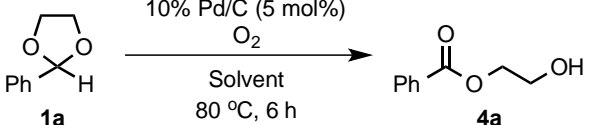
ベンズアルデヒドとエチレングリコールから調製される 2-フェニル-1,3-ジオキソラン(**1a**)を基質として、MeOH 中 80 °C、6 時間反応して、様々な不均一系遷移金属(5 mol%)の触媒活性を調査した(Table 2-2-1-1)。その結果、10% Pd/C と 10% プラチナ炭素(Pt/C)を触媒とした場合に、ヒドロキシエチルエステル(**4a**)がそれぞれ 88%と 70%の収率で得られた(Entries 1 and 2)。なお、10% ロジウム炭素(Rh/C)、ルテニウム炭素(Ru/C)あるいは金炭素(Au/C)では反応はほとんど進行しなかった(Entries 3-5)。10% Pt/C より、10% Pd/C を使用することでより高い収率が達成されたため、10% Pd/C を至適触媒とした。

Table 2-2-1-1

$ \begin{array}{ccc} \text{Catalyst (5 mol\%)} & & \\ \text{O}_2 & \xrightarrow{\hspace{1cm}} & \\ \text{MeOH} & & \\ 80\text{ }^\circ\text{C, 6 h} & & \end{array} $			
			
Entry	Catalyst	Yield (%)	
		1a	4a
1	10% Pd/C	0	88
2	10% Pt/C	0	70
3	10% Rh/C	16	0
4	10% Ru/C	2	0
5	10% Au/C	3	4

1a を基質として、Pd/C 触媒的酸化開裂反応における溶媒効果を検討した(Table 2-2-1-2)。MeOH と同様にエチレングリコール[(CH₂OH)₂]中でも反応は効率良く進行したが(Entries 1 vs. 2)、第 2 級アルコールであるイソプロパノール(*i*-PrOH)やエーテル系のテトラヒドロフラン(THF)中では効率が低下した(Entries 1 vs. 3 and 4)。また、水中では生成したエステルの加水分解反応が併発して、安息香酸が 74%の収率で生成した(Entry 5)。MeOH 中では、**1a** 以外の基質(Table 2-2-2)で MeOH によるアセタール交換反応 (ジメチルアセタールの副生) が認められる場合がある。従って、(CH₂OH)₂ を至適溶媒とした。

Table 2-2-1-2

$ \begin{array}{ccc} 10\% \text{ Pd/C (5 mol\%)} & & \\ \text{O}_2 & \xrightarrow{\hspace{1cm}} & \\ \text{Solvent} & & \\ 80\text{ }^\circ\text{C, 6 h} & & \end{array} $			
			
Entry	Solvent	Yield (%)	
		1a	4a
1	MeOH	0	88
2	(CH ₂ OH) ₂	0	85

3	<i>i</i> -PrOH	53	37
4	THF	45	43
5 ^[a]	H ₂ O	0	0

[a] 74%の安息香酸が生成した。

これまでの反応は、80℃で実施したが、60℃でも酸化的開裂反応は効率良く進行した(Table 2-2-1-3, entries 1 vs. 2)。しかし室温では顕著な反応効率の低下が認められた(Entry 3)。なお 80℃で反応の経時変化を追跡したところ、1時間では原料(**1a**)が残存していたが(Entry 5)、3時間で完全に消失して、86%の収率で **4a** が得られた(Entries 4 and 5)。10% Pd/C の触媒量を 1 mol%まで減量しても(Entry 6)、また、大気中でも反応は効率良く進行した(Entry 7)。

Table 2-2-1-3

Reaction scheme: **1a** $\xrightarrow[\text{Temp. (°C), Time (h)}]{10\% \text{ Pd/C (5 mol\%)}, \text{O}_2, (\text{CH}_2\text{OH})_2}$ **4a**

Entry	Temp (°C)	Time (h)	Yield (%)	
			1a	4a
1	80	6	0	85
2	60	6	0	84
3	r.t.	6	51	31
4	80	3	0	86
5	80	1	17	69
6 ^[a]	80	6	0	86
7 ^[b]	80	6	4	82

[a] 10% Pd/C を 1 mol%使用した。[b] 大気中で反応した。

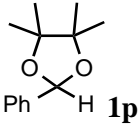
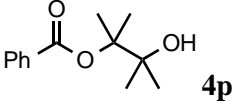
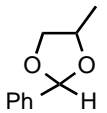
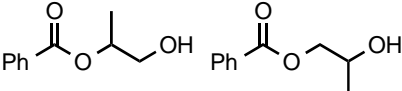
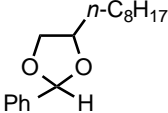
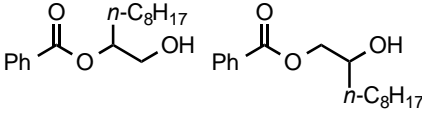
第二項 基質適用性の検討

次に基質適用性を検討した(Table 2-2-2)。2-アリーール-1,3-ジオキソラン誘導体の、芳香環パラ位に電子供与性基であるメトキシ基や、電子求引性のトリフルオロメチル基、エステルあるいはニトロ基を導入した基質(**1b–1e**)の反応は、置換基の電子的性質に関わらず酸化的開裂反応が円滑に進行して、対応するヒドロキシエチルエステル誘導体(**4b–4e**)が中から高収率で得られた(Entries 1–4)。芳香環パラ位にヒドロキシメチル基を持つ基質(**1f**)やその水酸基をターシャリーブチルジメチルシリル(TBS)基、アセチル(Ac)基やベンジル(Bn)基で保護しても酸化的開裂反応は進行し、対応する **4f–4i** が中程度の収率で生成した(Entries 5–8)。芳香環パラ位に臭素が置換した芳香族アセタール(**1j**)の反応性は低く、120℃への昇温によりに目的化

化合物(**4j**)が51%の収率で得られたが、24%の原料(**1j**)が未反応で回収された(Entry 9)。メタならびにオルト-メトキシ体(**1k** and **1l**)の反応は効率良く進み、**4k** と **4l** がそれぞれ高収率で生成した(Entries 10 and 11)。この酸化的開裂反応は、桂皮アルデヒドや1-ナフトアルデヒドに由来する5員環アセタール(**1m** and **1n**)やベンズアルデヒドから調製した6員環アセタール(**1o**)とともにピナコール型アセタール(**1p**)でも良好に反応する(Entries 12–15)。なお非対称5員環アセタール(**1q** and **1r**)の酸化的開裂反応も効率良く進行するが、アセタールの開裂方向は制御が困難であり、2種類のエステルの混合物が生成した(Entries 16 and 17)。

Table 2–2–2

$\text{Substrate (1)} \xrightarrow[\text{(CH}_2\text{OH)}_2, 80^\circ\text{C}]{10\% \text{ Pd/C (5 mol\% O}_2\text{)}} \text{Product (4)}$				
Entry	Substrate	Product	Time (h)	Yield (%)
1	R = 4-MeO (1b)	4b	6	>99
2	R = 4-CF ₃ (1c)	4c	9	85
3	R = 4-CO ₂ Me (1d)	4d	6	92
4	R = 4-NO ₂ (1e)	4e	24	54 ^[a]
5	R = 4-CH ₂ OH (1f)	4f	6	53
6	R = 4-CH ₂ OTBS (1g)	4g	3	58
7	R = 4-CH ₂ OAc (1h)	4h	6	61
8	R = 4-CH ₂ OBn (1i)	4i	3	44
9 ^[b]	R = 4-Br (1j)	4j	6	51 ^[c]
10	R = 3-MeO (1k)	4k	12	77
11	R = 2-MeO (1l)	4l	12	91
12			12	82
13			12	79
14			6	60

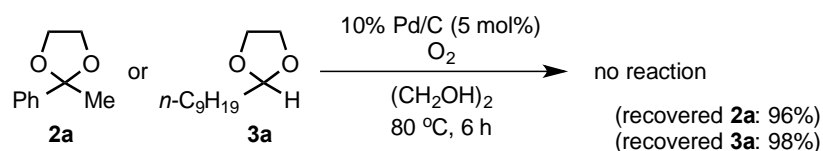
15			6	79
16			6	41/49
17			6	60/28
	1p	4p		
	1q	4qa/4qb		
	1r	4ra/4ab		

[a] 42%の原料が回収された。[b] 120 °Cで反応した。[c] 24%の原料が回収された。

第三項 脂肪族アセタールあるいはケタール共存下の芳香族アセタール選択的反応

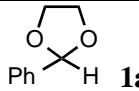
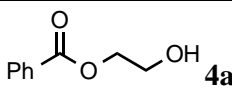
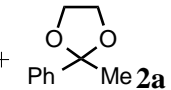
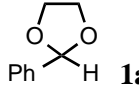
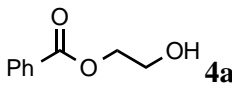
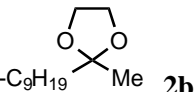
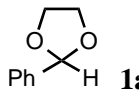
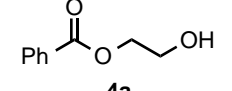
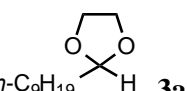
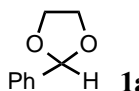
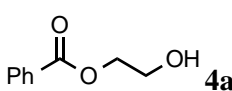
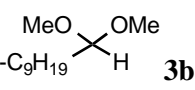
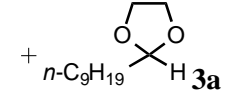
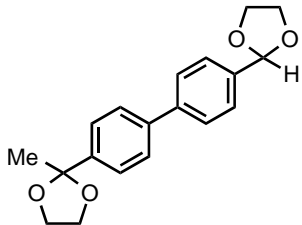
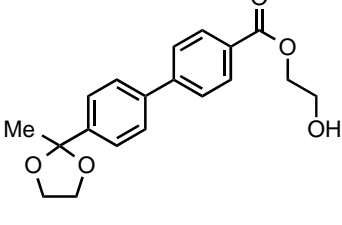
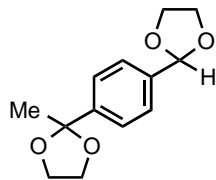
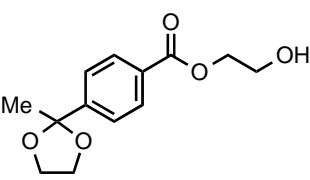
芳香族アセタールの酸化的開裂反応では、脂肪族アセタールやケタールは反応しない。例えば、10%Pd/C 存在下 80 °C ではアセトフェノンの 5 員環ケタール(**2a**)や 1-デカナールの 5 員環アセタール(**3a**)は全く反応することなく、いずれも原料が定量的に回収される(Scheme 2-2-3)。

Scheme 2-2-3



芳香族アセタール(**1**)とケタール(**2**)あるいは脂肪族アセタール(**3**)をそれぞれ 1 対 1 で混合して芳香族アセタール選択的反応へと応用した(Table 2-2-3)。共存するケタールや脂肪族アセタールが反応した生成物は観測されずほぼ完全に原料(**2** or **3**)回収となり、芳香族アセタール(**1**)のみが酸化的に開裂し、対応するヒドロキシアシルエステル誘導体(**4**)に効率良く変換している(Entries 1-4)。なお、脂肪族ジメチルアセタール(**3b**)の反応では、溶媒の(CH₂OH)₂によるアセタール交換反応が進行し 5 員環アセタール(**3a**)がほぼ定量的に得られた(Entry 4)。また同一分子内に脂肪族アセタールあるいはケタールが共存する基質でも、芳香族アセタールのみが選択的に酸化されて、対応するヒドロキシアシルエステル体が高収率で生成した(Entries 5-7)。

Table 2–2–3

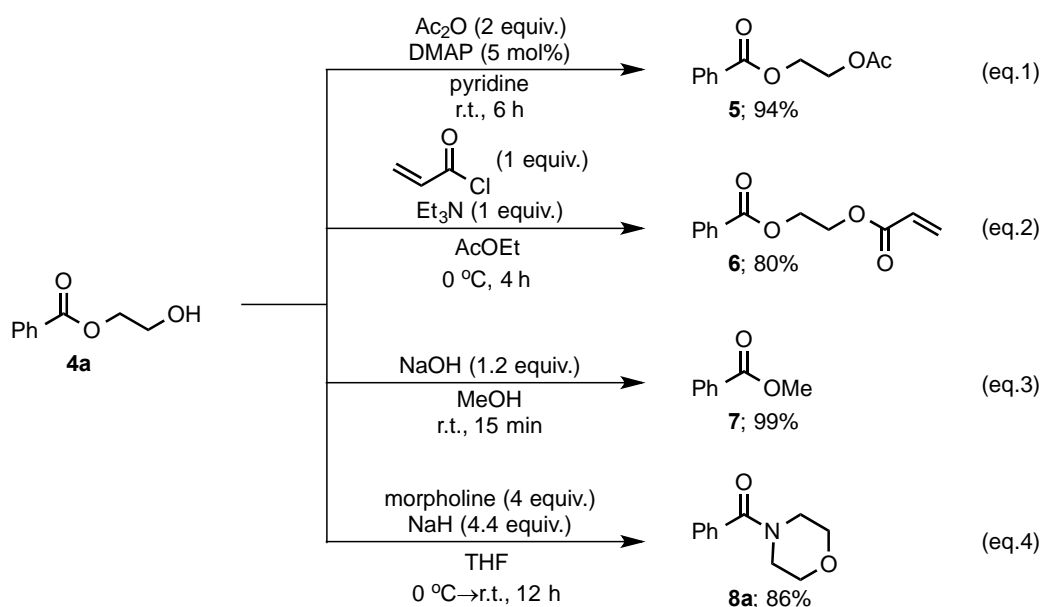
$\text{Substrate} \xrightarrow[\text{(CH}_2\text{OH)}_2, 80\text{ }^\circ\text{C}]{10\% \text{ Pd/C (5 mol\%)}, \text{O}_2} \text{Product}$			
Entry	Substrate	Product	Yield (Time)
1	 1a	 4a	86%
	+  2a	+ recovered 2a	86% (6 h)
2	 1a	 4a	77%
	+  2b	+ recovered 2b	93% (6 h)
3	 1a	 4a	78%
	+  3a	+ recovered 3a	quant. (6 h)
4	 1a	 4a	71%
	+  3b	+  3a	97% (6 h)
5	 1s	 4s	88% (24 h)
6	 1t	 4t	86% (9 h)

4th	99	4	79
5th	96	6	68

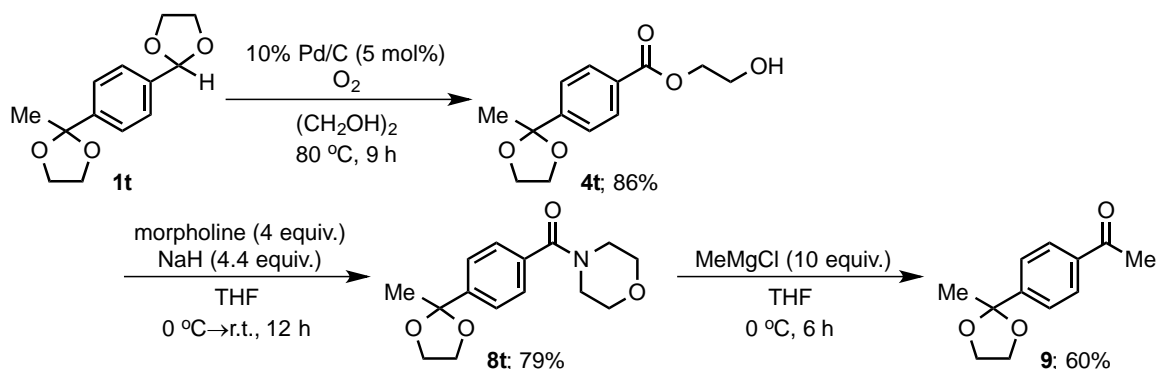
第五項 ヒドロキシアルキルエステル生成物の官能基変換

酸化開裂反応で得られたヒドロキシアルキルエステル誘導体(**4a**)の更なる官能基変換を検討した(Scheme 2-2-5-1)。ピリジン溶媒中 5 mol% の *N,N*-ジメチルアミノピリジン(DMAP) 存在下、**4a** と無水酢酸(2 当量)を反応すると水酸基がアセチル化された **5** が高収率で生成した(eq. 1)。またトリエチルアミン(Et_3N)とアクリロイルクロリドにより、**4a** 水酸基のアクリロイル化も効率良く進行した(eq. 2)。得られたアクリロイル体(**6**)は、樹枝状ポリエチレン-カチオン性ポリマー原料など、様々な機能性材料のビルディングブロックとして有用である。^{59,60} また、**4a** のエステル部は、水酸化ナトリウムや水素化ナトリウムを用いた塩基性条件下、エステル交換反応(eq. 3)やアミド化反応(eq. 4)で対応する **7** と **8a** に高収率で変換できた。ヒドロキシアルキルエステル体は、塩基性条件下で容易に官能基変換されるため、共存するケタールを保持したまま化学修飾することができる。ケタールを分子内に持つ芳香族アセタール(**1t**)を基質として反応したところヒドロキシアルキルエステル体(**4t**)が効率良く生成した。これをモルホリンアミド(**8t**)に変換した後グリニャール試薬によるモノアルキル化すれば、ケタールを損なうことなく対応する芳香族ケトン(**9**)へと変換できる(Scheme 2-2-5-2)。

Scheme 2-2-5-1



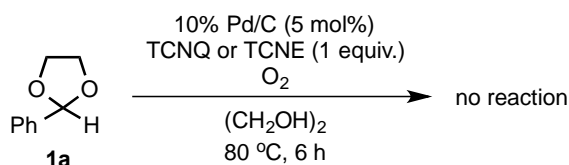
Scheme 2-2-5-2



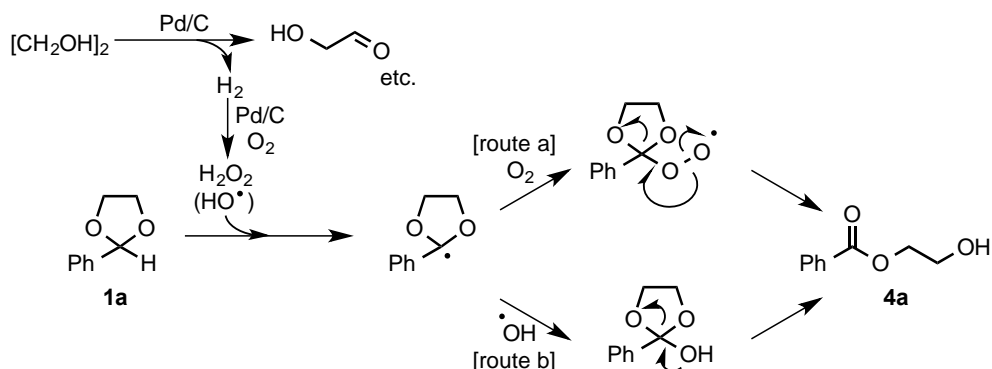
第六項 反応機構の考察

芳香族アセタール(**1a**)を基質とした Pd 触媒的酸素酸化的開裂反応では、ラジカル捕捉剤である 7,7,8,8-テトラシアノキノジメタン(TCNQ)やテトラシアノエチレン(TCNE)が 1 当量共存すると、反応は全く進行しないため、反応の進行にラジカルが関与することが示唆される (Scheme 2-2-6-1)。(CH₂OH)₂ の Pd/C 触媒的脱水素反応によって系内で発生する水素(H₂)は、分子状酸素(O₂)にトラップされて過酸化水素(H₂O₂)に変換する (Scheme 2-2-6-2)。^{57, 58, 61)} H₂O₂ からヒドロキシルラジカル種が生じて、基質(**1a**)ベンジル位 C-H 結合がラジカル開裂してベンジルラジカル中間体が形成される。更に O₂ と反応して過酸化物中間体を経て、酸素-酸素 (O-O) 結合の開裂に続いて環状アセタールが開裂して、最終的にヒドロキシアルキルエステル (**4a**) が生成するものと考えている (route a)。また、ベンジルラジカル種はヒドロキシルラジカルと反応して、オルトエステル中間体を経て **4a** に変換されるメカニズムも可能である。

Scheme 2-2-6-1



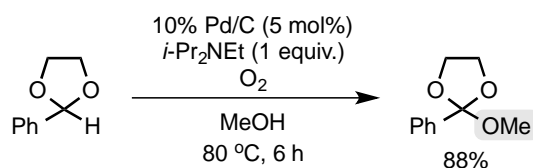
Scheme 2-2-6-2



第三節 Pd/C 触媒的ベンジル位メトキシ化

前節の研究過程で、MeOH 中アセタールの安定化を目的として *N,N*-ジイソプロピルエチルアミンを添加したところ、芳香族アセタール炭素上のベンジル位水素がメタノールで置換されたオルトエステルが主生成物として得られた(Scheme 2-3-1)。第一節「研究の背景」で詳述したように、アセタールを直接オルトエステルに変換することは困難であり、その達成には特殊な放電装置が必要であった。著者は、Pd/C と O₂ を組み合わせた塩基性条件下、触媒的に進行するオルトエステルの合成法を確立できると考えた。

Scheme 2-3-1



第一項 芳香族アセタールを基質としたオルトエステルの合成

第一目 反応条件の最適化

2-フェニル-1,3-ジオキソラン(**1a**)を基質として、5 mol%の 10% Pd/C 存在下、MeOH 中 80 °C、6 時間における、様々な塩基(1 当量)の添加効果を検討した(Table 2-2-1-1)。その結果、ジアザビシクロウンデセン(DBU)、*N,N*-ジメチルピペラジン、トリエチルアミン(Et₃N)あるいは *N,N*-ジメチルアミノピリジン(DMAP)の場合に、ベンジル位にメトキシ基が導入されたオルトエステル誘導体(**10a**)の収率は低かったが(Entries 1-4)、1,4-ジアザビシクロ[2.2.2]オクタン(DABCO)、*N*-メチルモルホリンと *N,N*-ジイソプロピルエチルアミン(*i*-Pr₂NEt)を塩基とした場合に反応効率が大きく向上した(Entries 5-7)。ここでは価格や汎用性を考慮して、*N,N*-ジイソプロピルエチルアミンをオルトエステル合成に適した塩基として選択した。

Table 2-3-1-1

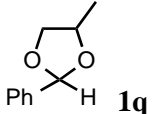
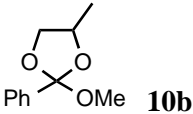
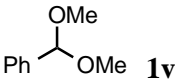
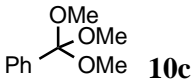
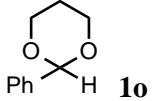
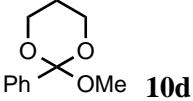
Entry		Base	Yield (%)	
			1a	10a
1		DBU	66	15
2		<i>N,N</i> -dimethyl piperazine	44	27
3		Et ₃ N	55	30

4	DMAP	38	46
5	DABCO	0	79
6	<i>N</i> -methyl morpholine	2	86
7	<i>i</i> -PrNEt ₂	3	88

第二目 基質適用性の検討

続いて基質適用性を検討した(Table 2-3-1-2)。非対称の 5 員環アセタール(**1q**)でも、メトキシ化は円滑に進行し、対応するオルトエステル体(**10b**)が良好な収率で得られた(Entry 1)。一方、非環式のベンズアルデヒドジメチルアセタール(**1v**)の場合は、反応はほとんど進行しなかった(Entry 2)。比較的柔軟な環構造を有する 6 員環状アセタール(**1o**)の反応性は低く、目的のオルトエステル(**10d**)はわずか 17%収率であり、83%の原料が残存した(Entry 3)。詳細は明らかにないが、ベンジル位の立体的要因に大きく影響されることが明らかとなった。

Table 2-3-1-2

$\text{Substrate (1)} \xrightarrow[\text{MeOH, 80 } ^\circ\text{C, 24 h}]{\text{10\% Pd/C (5 mol\%), } i\text{-PrNEt}_2 \text{ (1 equiv.), O}_2} \text{Product (10)}$			
Entry	Substrate (1)	Product (10)	Yield (%)
1	 1q	 10b	70
2	 1v	 10c	trace (76) ^[a]
3	 1o	 10d	17 (83) ^[a]

[a] 原料回収収率。

第二項 ベンジルエーテル類を基質とした混合アセタールの合成

第一目 反応条件の最適化

第一項で、非環状アセタールは塩基性条件下では酸化されないことを示唆した。ベンジルエーテルのベンジル位へのアルコールのアルコキシ化が達成されれば、非環状混合アセタールの合成法として応用できるはずである(Table 2-3-2-1)。ベンジルブチルエーテル(**11a**)を基質として、5 mol%の 10% Pd/C と 1 当量の *N,N*-ジイソプロピルエチルアミン存在下、MeOH 中 80 °C で 6 時間反応したところ、ベンジル位メトキシ化が進行して、混合アセタール(**12a**)

が 44%収率で得られた(Entry 1)。なお、塩基を添加しないと混合アセタール(**12a**)は全く生成せず、部分的にエステル変換反応が進行して安息香酸ブチルエステルとメチルエステル(**13a** and **14a**)の混合物が得られた(Entry 2)。塩基非共存下では、混合アセタール生成後更に酸化反応が進行したものと考えられる。次に混合アセタールの安定化を目指して、様々な塩基(1 当量)の添加効果を検討した。水酸化ナトリウム(NaOH)や炭酸水素ナトリウム(NaHCO₃)、炭酸ナトリウム(Na₂CO₃)、ターシャリーブトキシナトリウム(NaOtBu)、ターシャリーブトキシカリウム(KOtBu)などの無機塩基を添加したところ、収率は低から中程度ながら **12a** が生成した(Entries 3–7)。二級アミンのモルホリンでは反応は全く進行しなかったが(Entry 8)、*N*-メチルモルホリンや 1,4-ジアザビスクロ[2.2.2]オクタン(DABCO)などの三級アミンを添加すると安息香酸エステル類(**13a** and **14a**)への酸化反応が抑制され、**12a** が中程度の収率で得られた(Entries 9 and 10)。しかし、トリエチルアミン(Et₃N)を添加剤とした場合には、反応効率が低下し(Entry 11)、ジアザビスクロウンデセン(DBU)では反応は全く進行しなかった(Entry 12)。原料(**11a**)は残存するが、*N,N*-ジイソプロピルエチルアミンの添加により、**13a** や **14a** の副生を抑えることができた。反応時間を 24 時間に延長しても収率は改善されなかったが(Entries 1 vs. 13)、10% Pd/C を 15 mol% まで増量したところ、原料(**11a**)がほぼ消失し、**12a** が単離収率 84% で得られた(Entry 14)。なお反応温度を 80 °C から 60 °C に下げると反応効率が低下し(Entries 1 vs. 15)、大気中やアルゴン中では反応はほとんど進行しなかった(Entries 16 and 17)。

Table 2–3–2–1

$ \begin{array}{c} \text{Ph}-\text{CH}_2-\text{O}-n\text{-Bu} \\ \mathbf{11a} \end{array} \xrightarrow[\text{MeOH, 80 }^\circ\text{C, 12 h}]{\begin{array}{c} \text{10\% Pd/C (5 mol\%)} \\ \text{Base (1 equiv.)} \\ \text{O}_2 \end{array}} \begin{array}{c} \text{Ph}-\text{CH}(\text{OMe})-\text{O}-n\text{-Bu} \\ \mathbf{12a} \end{array} + \begin{array}{c} \text{Ph}-\text{C}(=\text{O})-\text{O}-n\text{-Bu} \\ \mathbf{13a} \end{array} + \begin{array}{c} \text{Ph}-\text{C}(=\text{O})-\text{OMe} \\ \mathbf{14a} \end{array} $					
Entry	Base	Yield (%)			
		11a	12a	13a	14a
1	<i>i</i> -PrNEt ₂	37	44	7	3
2	—	0	0	35	38
3	NaOH	0	5	40	40
4	NaHCO ₃	0	54	16	10
5	Na ₂ CO ₃	0	28	32	16
6	NaOtBu	0	56	16	8
7	KOtBu	0	7	40	19
8	morpholine	98	0	0	0
9	<i>N</i> -methymorpholine	13	50	14	2
10	DABCO	0	65	13	2
11	Et ₃ N	45	18	4	3
12	DBU	>99	0	0	0

13 ^[a]	<i>i</i> -PrNEt ₂	34	53	7	5
14 ^[a,b]	<i>i</i> -PrNEt ₂	1	84	6	4
15 ^[a,c]	<i>i</i> -PrNEt ₂	14	56	13	5
16 ^[a,d]	<i>i</i> -PrNEt ₂	83	10	0	0
17 ^[a,e]	<i>i</i> -PrNEt ₂	72	16	1	0

[a] 24 時間反応した。[b] 10% Pd/C を 15 mol% 使用した。[c] 60 °C で反応した。[d] アルゴン雰囲気下で反応した。[e] 大気中で反応した。

続いて **11a** を基質として、*N,N*-ジイソプロピルエチルアミン存在下、様々な活性炭担持型遷移金属触媒(15 mol%)の活性を調査した(Table 2-3-2-2)。その結果、10% Pd/C のみが効率良く触媒活性を示し(Entry 1)、10% Pt/C や Ru/C、Rh/C、イリジウム炭素(Ir/C)、Au/C ではほとんど反応しなかった(Entries 2-6)。

Table 2-3-2-2

$ \begin{array}{c} \text{Catalyst (15 mol\%)} \\ i\text{-PrNEt}_2 \text{ (1 equiv.)} \\ \text{O}_2 \\ \text{Ph-CH}_2\text{-O-}n\text{-Bu} \xrightarrow[\text{MeOH, 80 }^\circ\text{C, 24 h}]{\text{O}_2} \text{Ph-CH(OMe)-O-}n\text{-Bu} + \text{Ph-C(=O)-O-}n\text{-Bu} + \text{Ph-C(=O)-OMe} \\ \text{11a} \qquad \qquad \qquad \text{12a} \qquad \qquad \text{13a} \qquad \qquad \text{14a} \end{array} $					
Entry	Catalyst	Yield (%)			
		11a	12a	13a	14a
1	10% Pd/C	1	84	6	4
2	10% Pt/C	54	0	0	0
3	10% Ru/C	96	0	0	0
4	10% Rh/C	96	0	0	1
5	10% Ir/C	97	0	0	1
6	10% Au/C	92	0	0	0

第二目 基質適用性の検討

次に基質適用性を検討した(Table 2-3-2-3)。ベンジルドデシルエーテル(**11b**)、ベンジルイソアミルエーテル(**11c**)、ベンジルイソプロピルエーテル(**11d**)、ベンジルシクロヘキシルエーテル(**11e**)、ベンジルターシャリーブチルエーテル体(**11f**)を基質としても反応は良好に進行し、対応する混合アセタール(**12b-12f**)が中から高収率で得られた(Entries 1-5)。環状のイソクロマン(**11g**)やフタラン(**11h**)も効率良く反応するが、混合アセタール(**12g and 12h**)以外に酸化が進行したラクトン(**13g and 13h**)の副生も観測された(Entries 6 and 7)。これは、イソクロマンやフタランの環歪みが作用して一部酸化反応が進行したものと考えている。なお、2-フェニルテトラヒドロフラン(**11i**)の場合にはメトキシ基の導入によりベンジル位炭素が四置換型となる

ため、それ以上の酸化反応は進行せず収率は中程度ながら対応する混合アセタール(**12i**)を得ることができる(Entry 8)。

Table 2-3-2-3

<div style="text-align: center;"> Substrate (11) $\xrightarrow[\text{MeOH, 80 } ^\circ\text{C, 24 h}]{\text{10\% Pd/C (15 mol\%), } i\text{-PrNEt}_2 \text{ (1 equiv.), O}_2}$ Product (12) </div>			
Entry	Substrate (11)	Product (12)	Yield (%)
1	R = <i>n</i> -C ₁₂ H ₂₅ (11b)	12b	77
2 ^[a]	R = <i>i</i> -Am (11c)	12c	75
3	R = <i>i</i> -Pr (11d)	12d	47
4	R = <i>c</i> -Hex (11e)	12e	80
5 ^[a]	R = <i>t</i> -Bu (11f)	12f	78
6 ^[a]			53/19
7			54/17
8			45

[a] 10% Pd/C を 25 mol% 使用して反応した。

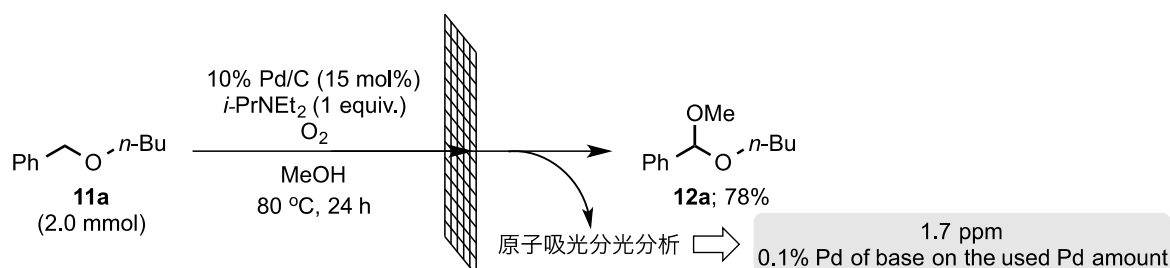
第三項 パラジウム種の漏洩試験と Pd/C の再利用検討

次に反応後のパラジウム種の溶出状況を確認した。ベンジルブチルエーテル(**11a**; 2.0 mmol)のメトキシ化後に、10% Pd/C を濾去して濾液のパラジウム濃度を原子吸光分光分析計で測定したところ、微量のパラジウム種(使用したパラジウムの 0.1%)が漏洩していることが判った(Scheme 2-3-3-1)。なお反応完結には 24 時間を要するが、**11a** を酸素雰囲気下、Pd/C (15 mol%)、*N,N*-ジイソプロピルエチルアミン(1 当量)とともに MeOH 中 80 °C 6 時間加熱攪拌して反応を停止すると、40%の原料(**11a**)と 45%の混合アセタール(**12a**)ともに酸化生成物であるエステル

(**13a** and **14a**)が合計 2%生成する。そこで 6 時間後に触媒を熱時濾去して濾液を O₂ 雰囲気下 80 °C で更に 18 時間加熱した結果(Scheme 2-3-3-2)、酸化反応は若干進行し、未反応の **11a** が 29%残存するとともに 49%の **12a** と合計 8%の安息香酸エステル(**13a** and **14a**)が生成した。この結果から、漏洩したパラジウム種だけでなく活性炭に担持されたパラジウム種の双方でメトキシ化反応が効率良く進行していることが考察される。

11a を基質として 24 時間反応した後、Pd/C を濾取・水と MeOH で洗浄・減圧乾燥して再利用したところ、Pd/C は各反応で定量的に回収されるが、2 回目で原料(**11a**)の残存が倍増し、3 回目の反応で触媒活性の低下が顕著に認められた(Table 2-3-3)。パラジウム金属の酸化的な価数変化や漏洩による活性の低下が原因あると考えられる。

Scheme 2-3-3-1



Scheme 2-3-3-2

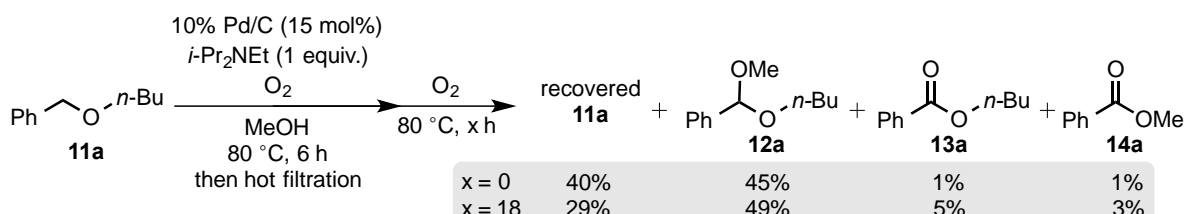


Table 2-3-3

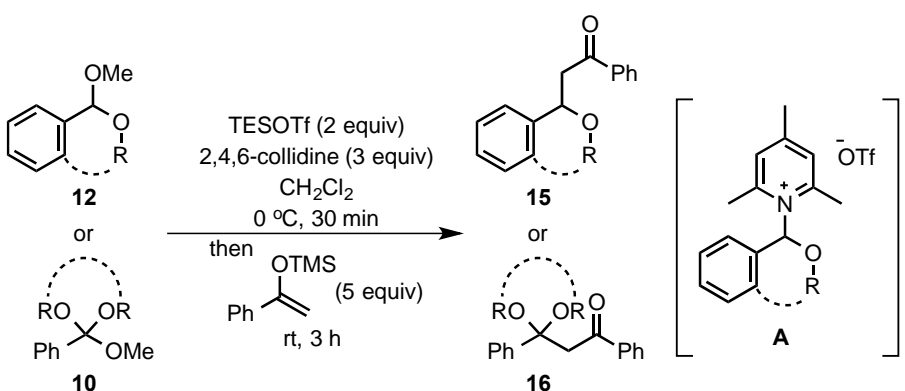
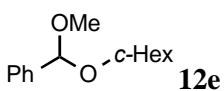
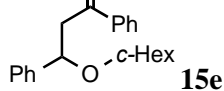
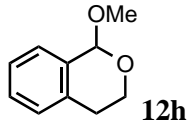
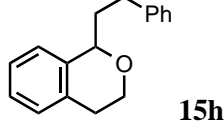
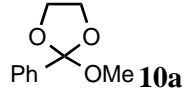
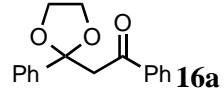
Reaction scheme showing the conversion of **11a** (Ph-CH₂-O-*n*-Bu) to **12a** (Ph-CH(OMe)-O-*n*-Bu) using 10% Pd/C (15 mol%), *i*-PrNEt₂ (1 equiv.), and O₂ in MeOH at 80 °C for 24 h.

Run	Recovered Pd/C (%)	Yield (%)	
		11a	12a
1st	98	3	82
2nd	95	7	76
3rd	96	53	38

第四項 混合アセタールならびにオルトエステル生成物の官能基変換

ベンジル位のメトキシ化反応で得られた混合アセタールやオルトエステルの更なる官能基変換を検討した。第一節「研究の背景」 Scheme 2-1-1-2 で示したように、ピリジン型塩基とシリルトリフラートを組み合わせると、アセタールは一分子のアルコールの脱離を伴いながら、ピリジニウム塩中間体へと変換され、続く求核置換反応により様々な官能基を導入できる。¹⁰⁻¹⁴⁾ 混合アセタール(**12**)の場合は立体障壁が小さいメトキシ基が選択的に活性化されて、メトキシ基の脱離によるピリジニウム塩中間体(**A**)が調製されると考えた(Table 2-3-4)。実際に、トリフルオロメタンスルホン酸トリエチルシリル(TESOTf)と 2,4,6-コリジンに続いて、シリルエノールエーテルを添加したところ、メトキシ基が求核種と置換したベンジルエーテル(**15e**)が生成した(Entry 1)。イソクロマンから合成した混合アセタール(**12h**)も円滑に反応して、**15h** が良好な収率で生成した(Entry 2)。同様に、オルトエステル(**10a**)のメトキシ基も選択的に化学変換され、ケタール(**16a**)が 69%収率で得られた(Entry 3)。なお、これらの反応ではピリジニウム塩中間体(**A**)の介在はあくまでも推測しているに過ぎず未確認である。

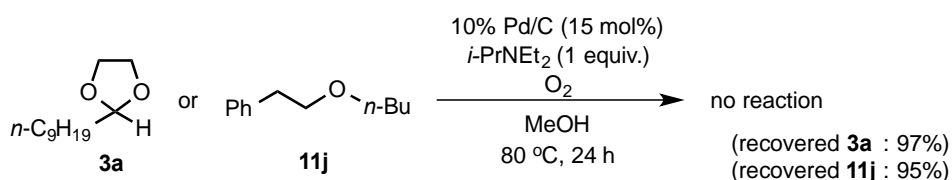
Table 2-3-4

			
Entry	Substrate (12 or 10)	Product (15 or 16)	Yield (%)
1	 12e	 15e	71
2	 12h	 15h	66
3	 10a	 16a	69

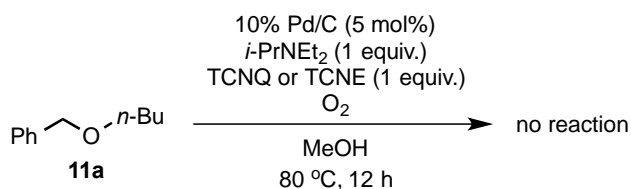
第五項 反応機構の考察

なお 1-デカナール由来の 5 員環アセタール(**3a**)やフェネチルブチルエーテル(**11j**)を基質とした場合には反応は全く進行せず、定量的に原料(**3a** and **11j**)が回収される(Scheme 2-3-5-1)。更にベンジルブチルエーテル(**11a**)のメトキシ化反応は、ラジカル補足剤である TCNQ や TCNE を 1 当量添加すると完全に抑制される(Scheme 2-3-5-2)。これらの結果を加味して前節 Scheme 2-2-6-2 と同様、Pd/C 存在下 MeOH からの脱水素で水素(H_2)が発生して、Pd 触媒的に酸素(O_2)にトラップされることで過酸化水素(H_2O_2)が生成する(Scheme 2-3-5-3)。^{57, 58, 61} H_2O_2 からヒドロキシルラジカル種が生じて、基質(**1a**)ベンジル位 C-H 結合がラジカル開裂してベンジルラジカル中間体が形成される。MeOH とヒドロキシルラジカルから生じるメトキシラジカルがベンジルラジカルとスムーズに反応して混合アセタール(**12**)が生成するものと考えている(route a)。また、ベンジルラジカル中間体がヒドロキシルラジカルと反応すれば、ヘミアセタール中間体が形成され(route b)、オキシニウムカチオンを介して **12** へと変換される可能性もある。

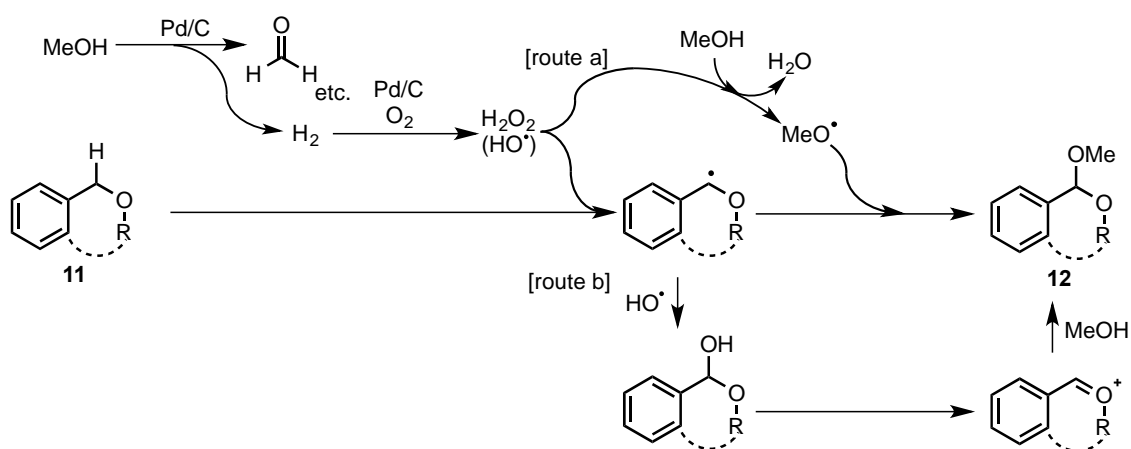
Scheme 2-3-5-1



Scheme 2-3-5-2



Scheme 2-3-5-3



第三章 [4+2]環化付加に続く不均一系触媒的 one-pot 骨格変換法の開発

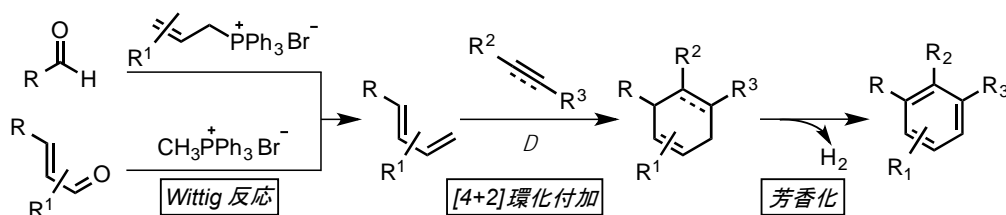
第一節 研究の背景

芳香環は生物活性物質や天然物、機能性材料を構成する基本骨格であり、高度に官能基化された芳香族化合物の簡便で系統的な合成法は、医薬品や農薬、材料、化学工業など広い分野で利用価値が高い。⁶²⁻⁷¹⁾ 芳香族求核置換反応、芳香族求電子置換反応やカップリング反応を駆使して、芳香環の直接官能基化が実施されているが、任意の $C(sp^2)-H$ 結合の位置選択的変換は未だ困難である。ところで、同じ反応容器内(one-pot)で複数の反応を一挙に進行させるタンデム型反応は、合成ルートの効率化や短工程化を可能とするステップエコノミーに優れた方法論である。また各工程の後処理(クエンチや抽出、精製など)が省略されるため、使用溶媒・試薬の削減や時間の短縮が可能となる。そのため、環境調和型化学プロセスの重要なコンセプトとして盛んに研究されている。²⁾ しかし、未反応の原料、副生物、試薬残渣などが次の反応の妨げになる場合があり、特に精製工程をスキップするリスクは常に伴う。ところで Diels-Alder 反応に代表される[4+2]環化付加反応は、アトムエコノミーに優れた環状化合物の合成法である。著者は、Diels-Alder 生成物を基質とした官能基変換を開発するとともに、Diels-Alder 反応と次の官能基変換反応を one-pot で連結した環境負荷低減型芳香族化合物合成を目指すべく研究を推進した。

第一項 不飽和脂環式化合物の酸化反応に基づくベンゼン環の構築法

ベンゼン環は 6 個の炭素原子で構成される芳香族化合物であり、液晶などの電子デバイスや医薬品をはじめとする機能性材料の重要な母核である。⁶²⁻⁶⁴⁾ 共役ジエンとアルキンあるいはアルケンとの Diels-Alder 反応で調製される 1,4-シクロヘキサジエンやシクロヘキセンなどの不飽和脂環式化合物を段階的に芳香化(酸化)する反応は、多置換ベンゼンの合成法の一つである(Scheme 3-1-1-1)。Diels-Alder 反応で使用する共役ジエンは、アルデヒドや α,β -不飽和アルデヒド類の Wittig 反応で容易に合成される。またジエノフィルとなる様々なアルキンあるいはアルケンも入手容易であり、バリエーションに富んだ不飽和脂環式化合物の簡便で迅速な調製が可能である。従って、不飽和脂環式化合物の芳香化は多置換芳香族化合物合成の鍵反応として重要である。

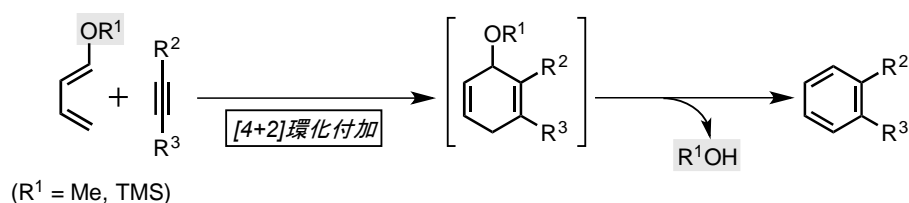
Scheme 3-1-1-1



予めメトキシ基やシロキシ基などの脱離基を導入した共役ジエンを基質とすれば、Diels-

Alder 反応と脱離反応が一挙に進行して、ベンゼン誘導体が生成するが、脱離基の導入工程が必要となり基質が限定される(Scheme 3-1-1-2)。⁷²⁻⁷⁴⁾ これらの背景から、Scheme 3-1-1-1 に示した不飽和脂環式化合物の芳香化反応は、多様なベンゼン環の合成法として有用であると考えた。本項では主に、不飽和脂環式化合物の芳香化における既存反応について纏める。

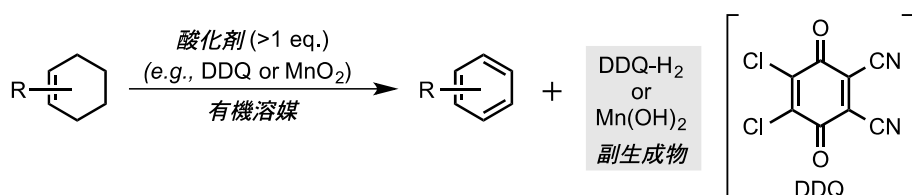
Scheme 3-1-1-2



第一目 酸化剤を用いた方法

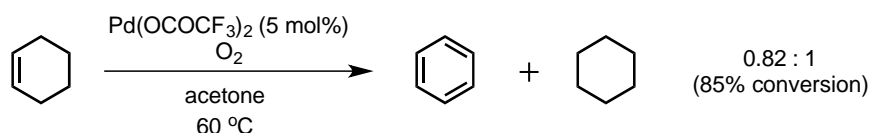
不飽和脂環式化合物を有機溶媒中、化学量論量以上の酸化剤(*e.g.*, DDQ、⁵⁻⁷⁾ マンガン試薬 ⁸⁾) で酸化すれば、アレーン類が生成する(Scheme 3-1-1-3)。これらの反応は、古くから知られており様々な基質の酸化に適用されている。しかし酸化剤由来の廃棄物が生成するなど環境調和の点で課題が残る。

Scheme 3-1-1-3



ところで、大気中に無尽蔵に存在する分子状酸素(O₂)を酸化剤とする反応は、水のみが副生するグリーンな手法である。J. A. Labinger らは、トリフルオロ酢酸パラジウム(II)を触媒としたシクロヘキサンの酸素酸化によるベンゼンの合成を報告している(Scheme 3-1-1-4)。⁷⁵⁾ しかしシクロヘキサンの副生が問題である。

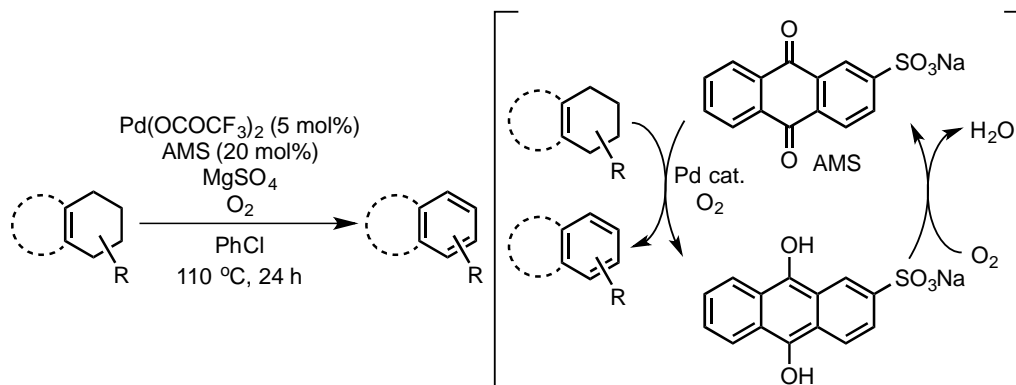
Scheme 3-1-1-4



S. S. Stahl らにより、均一系パラジウム触媒を用いたシクロヘキセン誘導体の酸素酸化によるアレーン合成法が報告されている(Scheme 3-1-1-5)。⁷⁶⁾ トリフルオロ酢酸パラジウム(II)存在下クロロベンゼン中、触媒量の 2-アントラキノンスルホン酸ナトリウム(AMS)を添加すると、酸素酸化反応が進行して良好な収率で芳香族化合物が得られる。AMS は水素アクセプタ

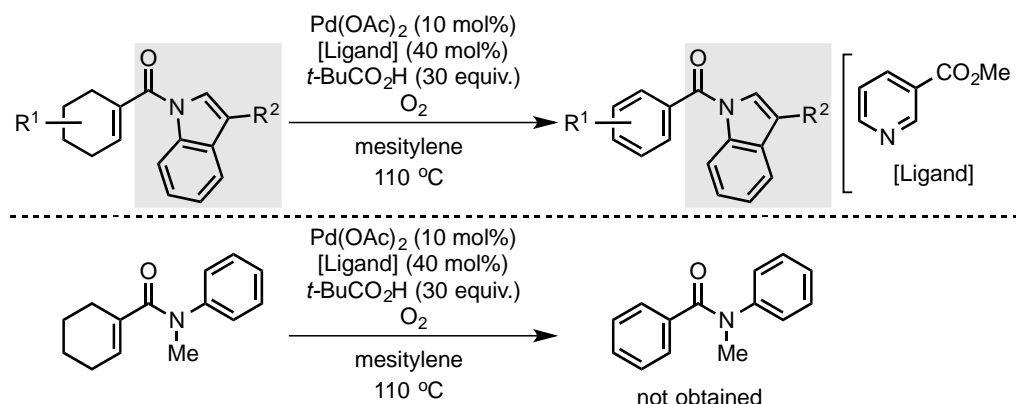
ーとして作用して自身は還元されるが、酸素で AMS へと再酸化されるため触媒として機能する。均一系パラジウム触媒の使用による、生成物中へのパラジウム残留などが懸念される。

Scheme 3-1-1-5



M. Oestreich らの研究によると、インドールアミド基が置換したシクロヘキセン誘導体は酸素雰囲気下、酢酸パラジウム(II)触媒的に芳香化される(Scheme 3-1-1-6)。⁷⁷⁾ インドール部位を *N*-メチルアニリンに変えるとシクロヘキセン類の芳香化反応は進行しない。インドールアミドを配向基として導入する必要があるため、基質一般性が制限される。

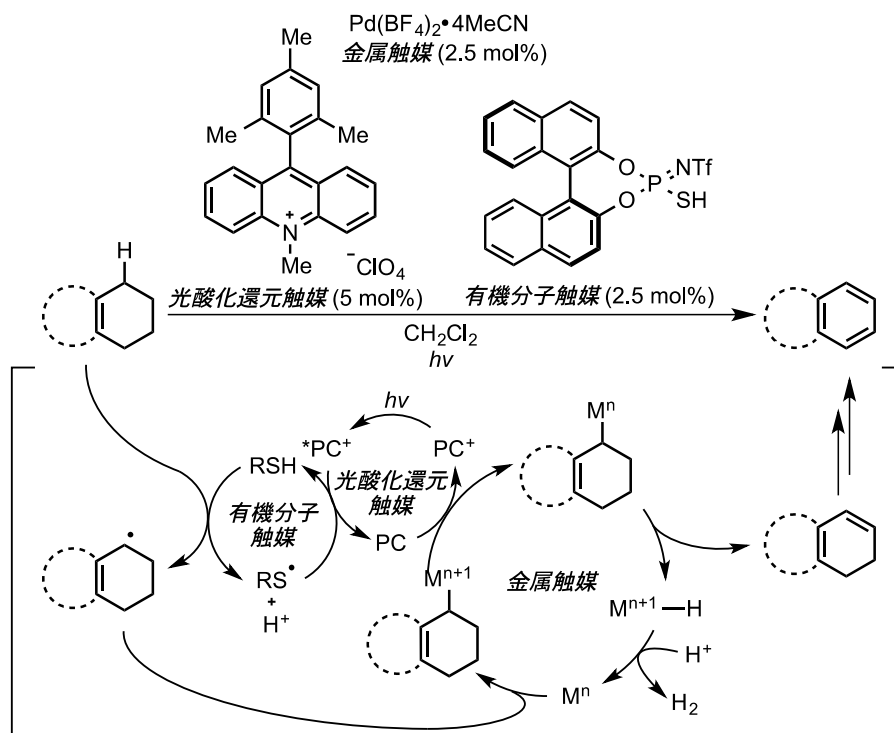
Scheme 3-1-1-6



第二目 脱水素型芳香化反応

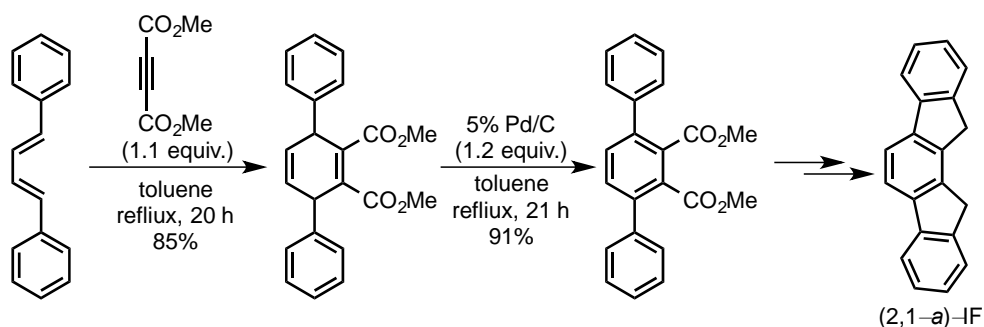
遷移金属が触媒する脱水素反応は酸化剤を必要とせず、水素(H_2)が唯一の副生物となるアトムエコノミーに優れた酸化法である。金属触媒、有機分子触媒と光酸化還元触媒を組み合わせ、テトラヒドロナフタレン類やテトラヒドロキノリン、インドリンの脱水素反応を可能とするハイブリッド触媒系が金井らにより開発された(Scheme 3-1-1-7)。⁷⁸⁾ 水素アクセプター添加の必要がないため有用であり、水素発生法としても価値がある。しかし、環境毒性が高いハロゲン溶媒を使用するとともに、単純なシクロヘキセン環の脱水素効率は中程度であり、反応性の改善が望まれる。

Scheme 3-1-1-7



1,4-シクロヘキサジエン類の不均一系遷移金属的脱水素型芳香化反応は、C. Poriel らによる (2,1-*a*)-インデノフルオレン誘導体[(2,1-*a*)-IF]の合成に利用された。3,6-ジフェニル-1,4-シクロヘキサジエン-1,2-ジカルボン酸ジメチルエステルを、過剰量の Pd/C 存在下トルエン中加熱還流すると、高収率でターフェニル誘導体が生成する(Scheme 3-1-1-8)。⁷⁹⁾ 不均一系の Pd/C を触媒とするため回収は問題ないが、有機溶媒中過剰量必要であり改善の余地が残る。また、適用は 1 例のみである。

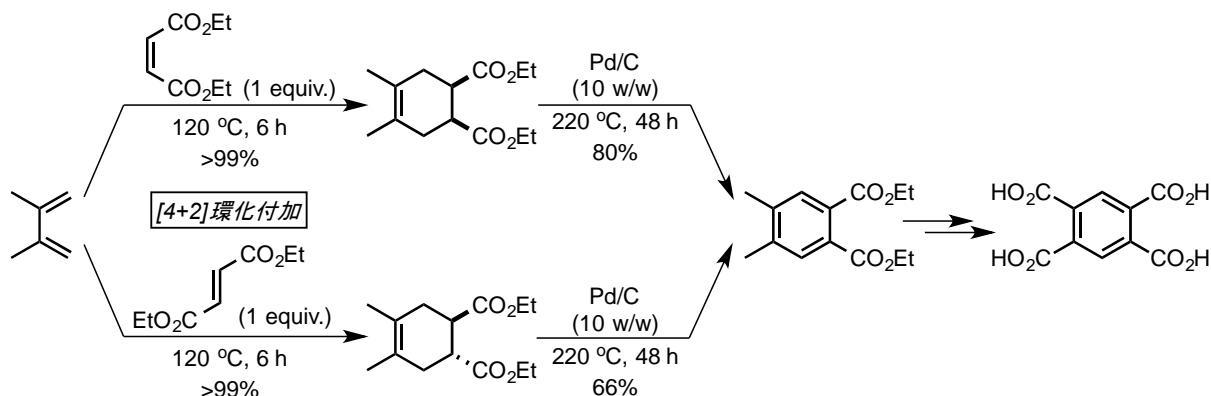
Scheme 3-1-1-8



T. Zhang らは、ベンゼン-1,2,4,5-テトラカルボン酸（ピロメリット酸）の合成過程で、1,3-ジメチル-1,3-ブタジエンとマレイン酸ジエチルエステルならびにフマル酸ジエチルエステルとの Diels-Alder 反応成績体を単離して、続く Pd/C 触媒的脱水素反応による芳香化を達成している(Scheme 3-1-1-9)。⁸⁰⁾ しかし高温(220 °C)加熱が必要であり、目的生成物の収率や純度

が低い点が問題である。

Scheme 3-1-1-9



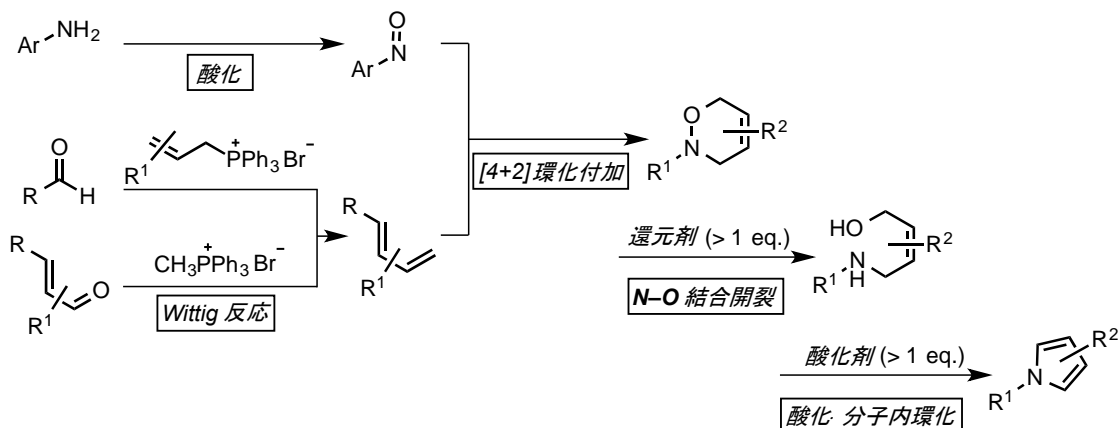
以上、不飽和脂環式化合物を基質とした酸化的芳香化法について纏めた。DDQ やマンガニ試薬などの酸化剤は反応活性が高く、様々な基質を芳香化できるが（第一目）、有機溶媒と化学量論量以上の酸化剤を使用し、酸化剤に由来する廃棄物の副生が避けられない。分子状酸素を用いる反応では（第一目）では、いずれも均一系遷移金属触媒が使用されるため、生成物中への金属残留が懸念される。ハイブリッド触媒系や不均一系 Pd/C を触媒とした脱水素型芳香化反応（第二目）では、酸化剤を使用せずに触媒的酸化反応を達成できるが、基質適用性や反応効率などが不十分である。また水を溶媒とした報告例は皆無である。

著者は、共役ジエンとアルキンあるいはアルケンの Diels–Alder 反応から調製される不飽和脂環式化合物を、水中 Pd/C 触媒的に効率良くベンゼン誘導体に変換する反応を開発した。更に、Diels–Alder 反応と脱水素型芳香化反応を組み合わせ、共役ジエンとアルキンからアレーン類を one-pot で合成する方法論へと発展したので第二節で論述する。

第二項 3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン類を基質としたピロールの合成法

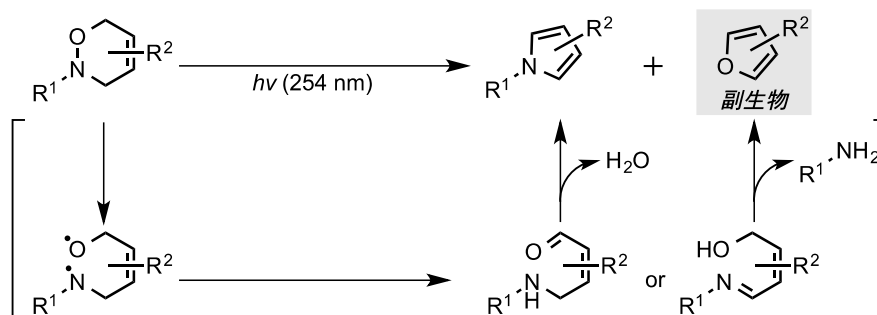
ピロールは、1つの窒素原子を含む五員環複素環式芳香族化合物であり、ベンゼン環と同様に天然物、医薬品、導電性高分子材料などの基本骨格として重要である。⁶⁵⁻⁷¹⁾ 特に、*N*-アリールピロール誘導体には生物活性を示すものが多く存在するため、創薬ターゲットとして効率的で環境負荷の少ない合成法の開発が望まれている。⁶⁸⁻⁷¹⁾ 共役ジエンとニトロソ化合物との Hetero Diels–Alder (HDA) 反応で調製される 3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン誘導体は、金属試薬や還元剤による窒素–酸素(*N*–*O*)結合の開裂と、生成するアルコール部位の酸化と分子内再環化を経て、ピロール誘導体へと多段階で変換される(Scheme 3-1-2-1)。⁹⁾ 前項で示した通り、HDA 反応の原料となる共役ジエンはアルデヒド類の Wittig 反応で、またジエノフィルとして作用するニトロソ化合物はアニリン誘導体を酸化すると容易に合成できるため、様々な置換様式を持つ基質を調製できる。しかし、続く化学変換工程で化学量論量以上の試薬が必要であり、環境やコストの観点で課題が残る。

Scheme 3-1-2-1



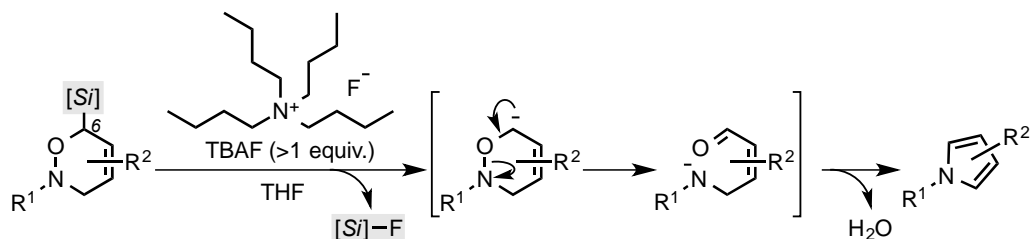
3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン類を基質とした、ピロール誘導体の直接合成法も報告されている。P. Scheiner らは、3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン類への 254 nm の紫外光照射により、N-O 結合の開裂と水素原子移動によりアルデヒドが形成され、続く分子内閉環による、ピロール誘導体への直接変換が達成されている (Scheme 3-1-2-2)。⁸¹⁾ R. S. Givens らは、P. Scheiner らの反応の基質適用例を拡充し、⁸²⁾ D. J. Choo らは、詳細に反応機構を解明検討を実施した。⁸³⁾ しかしこの反応では水素原子移動の選択性を完全に制御することが困難であり、アルデヒド体ではなくイミンが中間体として生成し、フラン環の副生を伴う。そのため、ピロール誘導体の収率低下が問題となる。

Scheme 3-1-2-2



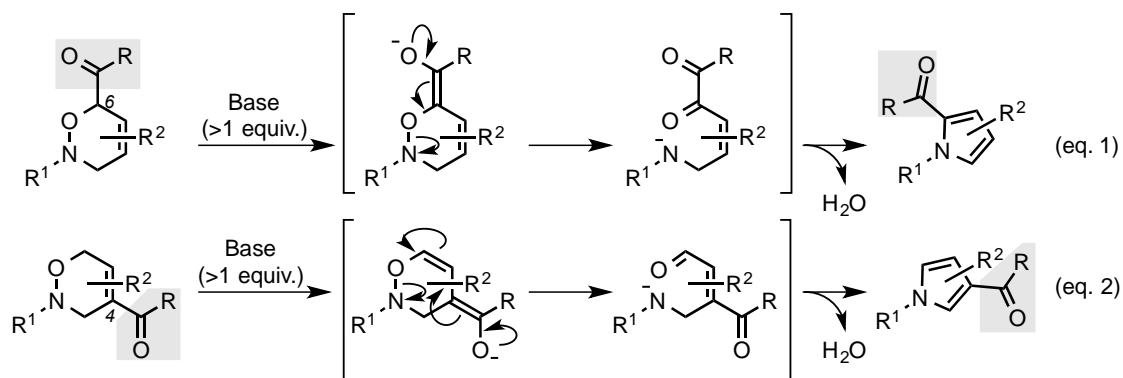
3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン環 6 位にシリル基を導入した基質を使って、フッ化テトラブチルアンモニウム (TBAF) のフッ素アニオンによるシリル基活性化を基盤とするピロール誘導体の合成法が D. S. Grierson らにより報告された (Scheme 3-1-2-3)。⁸⁴⁾ この反応は、ケイ素-フッ素 (Si-F) 結合の高い親和性を駆動力としてシリル基が脱離し、N-O 結合の開裂と分子内再環化反応を経てピロール誘導体が生成する。

Scheme 3-1-2-3



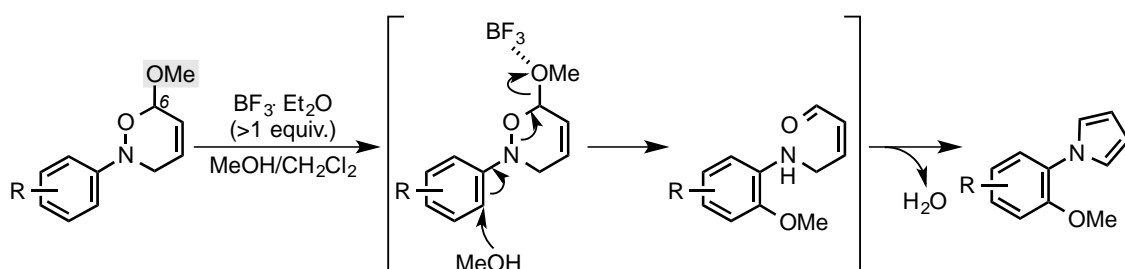
また、3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン誘導体の 6 位にカルボニル基が導入された基質に対して塩基を作用すると、カルボニル基 α 位での脱プロトン化が進行して、エノラートイオンが生じる(Scheme 3-1-2-4, eq. 1)。更に $N-O$ 結合の開裂を伴いながらアミノケトンへと変換され、分子内脱水縮合によりピロール誘導体が生成する。G. Kresze らはケトン誘導体、⁸⁵⁾ A. Defoin らはアルデヒド誘導体⁸⁶⁾を基質として、同様の変換法を達成している。最近では M. A. Kerr らにより、4 位にカルボニル基を持つ基質への適用が検討されており、塩基による α,β -不飽和カルボニル部 γ 位での脱プロトン化を経て、ピロール誘導体が合成される(eq. 2)。⁸⁷⁾

Scheme 3-1-2-4



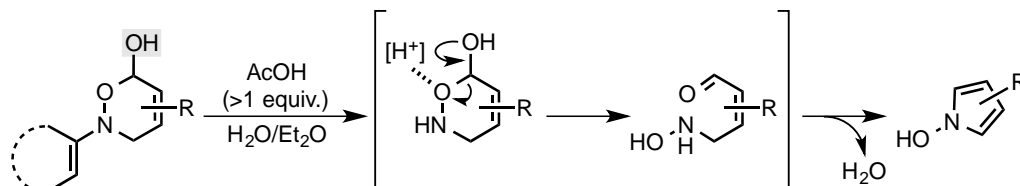
S. J. Danishefsky らは、3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン環 6 位にメトキシ基を導入して、アセタール構造を構築した基質からのピロール合成法を開発している(Scheme 3-1-2-5)。⁸⁸⁾ MeOH/CH₂Cl₂ 混合溶媒中、三フッ化ホウ素(BF₃)によるメトキシ基の活性化と、窒素原子上に導入された芳香環オルト位へのメタノールの求核攻撃で誘発される $N-O$ 結合の開裂とメトキシ基の脱離を経て進行する。

Scheme 3-1-2-5



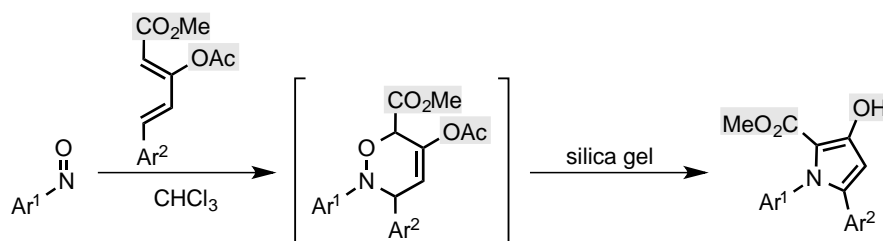
エナミンとヘミアセタール構造を持つ3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン類を、含水溶媒中酢酸で処理すると、エナミンの加水分解に続くヘミアセタールの分解反応により分子内にアルデヒドを持つヒドロキシアミン中間体が生成する。これが分子内再環化して *N*-ヒドロキシピロール誘導体が合成される(Scheme 3-1-2-6)。⁸⁹⁾

Scheme 3-1-2-6



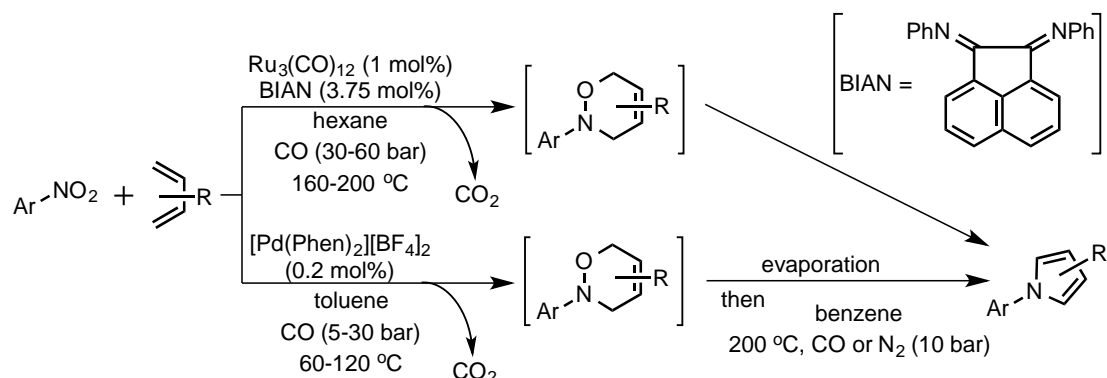
G. Kresze らは、エステルとアセトキシ基を持つ共役ジエンとニトロソ化合物との HDA 反応成績体を、シリカゲルで処理するとピロール環に変換されることを明らかにした(Scheme 3-1-2-7)。⁹⁰⁾ なおこの変換反応の詳細な検討や反応機構は考察されていない。

Scheme 3-1-2-7



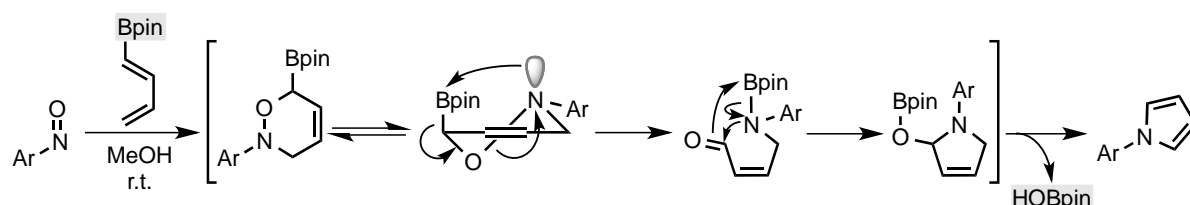
F. Ragaini らは、一酸化炭素(CO)とルテニウム(Ru)錯体を組み合わせるとニトロアレーンの還元と 1,3-ジエンとの環化付加反応が連続して進行して、3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン誘導体が生成することを報告した(Scheme 3-1-2-8)。⁹¹⁾ CO はこの反応で酸素原子のアクセプターとして作用し、二酸化炭素(CO₂)が放出される。なお、過酷な反応条件(>30 bar、>160 °C)のため、3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン環が一部ピロール環に変換される。また、ルテニウム(Ru)錯体の代わりに 2 価パラジウム(Pd)塩を用いると、ニトロアレーンと 1,3-ジエンの還元的環化付加が更に穏和な条件で進行する。⁹²⁾ 溶媒を減圧留去した後、高温高压(10 気圧、200 °C 以上)処理すると、ピロール誘導体がワンポット生成する。

Scheme 3-1-2-8



最近 A. Whiting らは、ピナコールボリル基(Bpin)が導入された共役ジエンとニトロソ化合物との HDA 反応の後、窒素原子の孤立電子対がボロンの空軌道に配位して *N-O* 結合が開裂し、更にボリル基の脱離反応がタンデムの進行して、ピロール誘導体が生成することを報告した(Scheme 3-1-2-9)。^{93, 94)} 共役ジエンとニトロソ化合物から直接ピロール環を構築するステップエコノミーに優れた方法論である。

Scheme 3-1-2-9



以上、3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン誘導体を基質としたピロールの合成法について纏めた。本節で紹介した多くの反応は、予め脱離基などの活性基の導入によりピロール環に直接変換されるが、基質の合成が煩雑であり適用性に制限がかかる。そのため、よりシンプルで応用性がある方法論の確立が望まれている。

著者は 3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン誘導体を、無溶媒条件下で不均一系銅触媒的にピロール誘導体に変換する反応を開発した。更に、HDA 反応と組み合わせたピロール誘導体の one-pot 合成法も確立したので第三節で詳述する。

第二節 Pd/C 触媒的脱水素型ベンゼン環構築法の開発

遷移金属が触媒する脱水素型酸化反応は、水素(H₂)のみが廃棄物となるアトムエコノミーに優れたクリーンな手法である。著者が所属する研究室では、活性炭担持型遷移金属が、水中でアルコール類の脱水素型酸化反応を効率良く触媒し、対応するカルボニル化合物へと変換されることを報告している。^{57,58)} このアルコール類の脱水素反応を基盤として、共役ジエンとアルキンあるいはアルケンの Diels–Alder 反応で調製される不飽和脂環式化合物の脱水素型酸化反応によるアレーンの合成法開発に着手した。前節「研究の背景」で詳述したように、脱水素型芳香化反応は盛んに研究されているが、基質適用性や反応効率などに改善すべき余地が残っている。なお水を溶媒とした反応の報告例は皆無であり、グリーンケミストリーを指向した反応開発も強く望まれている。著者は、水中で進行する不飽和脂環式化合物の不均一系触媒的脱水素型芳香化反応を開発するとともに、原料合成を担う Diels–Alder 反応と組み合わせた one-pot で進行する方法論を確立すべく研究を遂行した。

第一項 反応条件の最適化

2,3-ジメチル-1,3-ブタジエン(**17a**)とアセチレンジカルボン酸ジメチル(**18**)との Diels–Alder 反応で調製される 1,4-シクロヘキサジエン誘導体(**19a**)を基質として、水中 120 °C、6 時間、様々な活性炭担持型遷移金属触媒(5 mol%)の活性を調査した(Table 3-2-1-1)。その結果、10% Pd/C を触媒とした場合に脱水素反応が効率良く進行し、目的のアレーン誘導体(**20a**)が 74% の収率で得られた(Entry 1)。しかし、同時に発生する水素による基質ジエンの接触水素化が併発し、シクロヘキサン誘導体(**21a**)が副生した。なお、10% Pt/C、10% Ru/C、10% Rh/C、10% Ni/C あるいは 10% Au/C を用いた場合には反応効率が低下した(Entries 2–6)。

Table 3-2-1-1

Entry	Catalyst	Yield (%)		
		19a	20a	21a
1	10% Pd/C	0	74	25
2	10% Pt/C	27	59	12
3	10% Ru/C	85	15	<1
4	10% Rh/C	44	26	3
5	10% Ni/C	95	5	<1
6	10% Au/C	85	15	<1

次に、1-フェニル-1,3-ブタジエン(**17b**)とアセチレンジカルボン酸ジメチル(**18**)との Diels-Alder 反応で合成した 1-フェニル-2,5-シクロヘキサジエン(**19b**)を基質として、反応条件を最適化した(Table 3-2-1-2)。水中 120 °C、6 時間に固定して、10% Pd/C、5% Pd/C、10% パラジウムアルミナ(Pd/Al₂O₃)の不均一系触媒と、酢酸パラジウム(II) [Pd(OAc)₂]とテトラキス(トリフェニルホスフィン)パラジウム(0) [Pd(PPh₃)₄]の均一系触媒の活性を確認したところ、いずれも良好な収率で目的のビアリール(**20b**)が生成した(Entries 1-5)。また Pd/C を使用して、2-プロパノール(2-PrOH)、アセトン、シクロヘキサン、トルエン、アセトニトリル(MeCN)の有機溶媒中でも反応は効率良く進行した。パラジウムの価数や担体の性質、溶媒などの影響はあまり受けないが、いずれも還元体(**21b**)の副生を抑制することができなかった(Entries 6-10 vs. 1)。これらの結果から、容易に回収できる 10% Pd/C と水を選択して以下検討を継続した。

Table 3-2-1-2

<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px; text-align: center;"> 基質合成 </div> <div style="text-align: center;"> </div> </div>				
Entry	Catalyst	Solvent	Yield (%)	
			20b	21b
1	10% Pd/C	H ₂ O	70	27
2	5% Pd/C	H ₂ O	68	24
3	10% Pd/Al ₂ O ₃	H ₂ O	73	27
4	Pd(OAc) ₂	H ₂ O	65	31
5	Pd(PPh ₃) ₄	H ₂ O	67	29
6	10% Pd/C	2-PrOH	66	29
7	10% Pd/C	acetone	46	22
8	10% Pd/C	cyclohexane	77	19
9	10% Pd/C	toluene	66	39
10	10% Pd/C	MeCN	68	32

シクロヘキサン体 **21b** への還元反応を抑制する目的で、オレフィン誘導体を水素アクセプターとして添加することとした(Table 3-2-1-3)。10 当量のアリルアルコールの添加により脱水素反応自体が抑制された(Entry 2)。1-ヘキセンやビニルアセテートの添加では **20b** の収率は向上したが、**21b** の副生を完全には抑制できなかった(Entries 3 and 4)。しかしアクリル酸の添加により、副反応はほぼ完全に抑制されて、定量的に **20b** が生成した(Entry 5)。アクリル酸ナトリウムでは若干量の **21b** が副生したが、アクリル酸メチルエステルの添加により、遊離

のアクリル酸と同様にほぼ定量的に **20b** が生成した(Entries 6 and 7)。アクリル酸を 5 当量まで減量しても **20b** は定量的に生成したが、アクリル酸メチルエステルの減量は還元体 **21b** の副生を誘発した(Entries 8 and 9)。またアクリル酸を 3 当量まで減量した場合にも、**21b** の副生が認められた(Entry 10)。更に 5 当量のアクリル酸存在下、反応温度を 80 °C に低下しても脱水素型芳香化反応は効率良く進行した(Entries 1 vs. 11)。しかし、60 °C では反応効率が顕著に低下した(Entry 12)。脱水素反応を効率良く進行させるためには、水素アクセプターとして適量のアクリル酸類の添加が必要であることが明らかとなった。

Table 3-2-1-3

<p> <chem>COC(=O)c1ccccc1C(=O)OC</chem> (19b, 0.1 mmol) + 10% Pd/C (5 mol%) + Additive (X equiv.) + H₂O (1 mL) → <chem>COC(=O)c1ccccc1C(=O)OC</chem> (20b) + <chem>COC(=O)C1CCCCC1C(=O)OC</chem> (21b) </p> <p>120 °C, 6 h</p>				
Entry	Additive	X (equiv.)	Yield (%)	
			20b	21b
1	—	—	70	27
2 ^[a]	allyl alcohol	10	4	0
3	1-hexene	10	82	9
4	vinyl acetate	10	90	10
5	acrylic acid	10	>99	<1
6	sodium acrylate	10	92	7
7	methyl acrylate	10	>99	<1
8	acrylic acid	5	>99	<1
9	methyl acrylate	5	92	8
10	acrylic acid	3	87	8
11 ^[b]	acrylic acid	5	>99	<1
12 ^[c,d]	acrylic acid	5	24	<1
<p> <chem>CC(=O)OC=C</chem> vinyl acetate <chem>OC(=O)C=C</chem> acrylic acid <chem>[Na+].[O-]C(=O)C=C</chem> sodium acrylate <chem>COC(=O)C=C</chem> methyl acrylate </p>				

^[a] 95%の原料が回収された。 ^[b] 80 °Cで反応した。 ^[c] 60 °Cで反応した。 ^[d] 75%の原料が回収された。

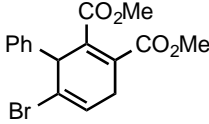
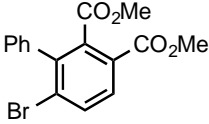
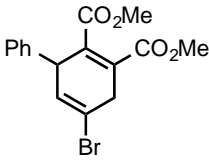
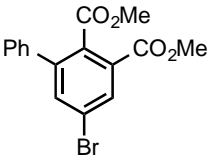
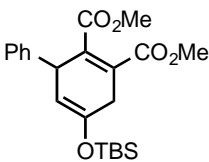
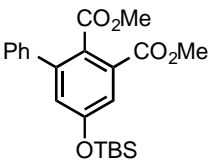
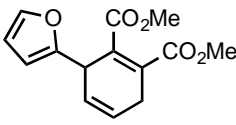
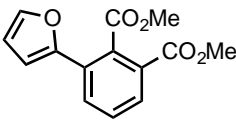
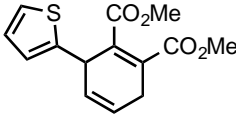
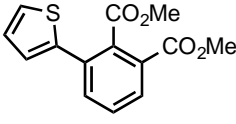
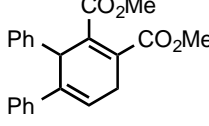
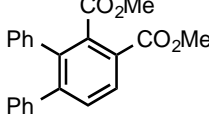
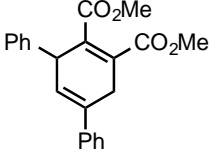
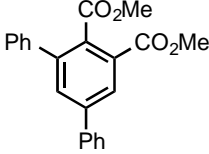
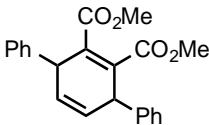
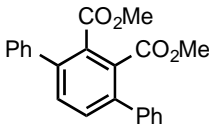
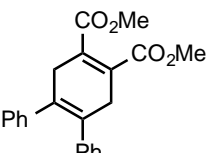
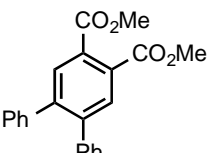
第二項 基質適用性の検討

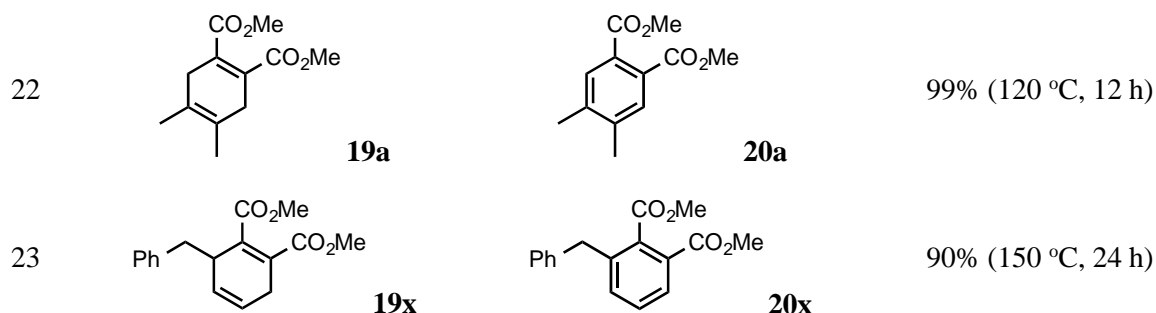
第一目 シクロヘキサジエン類への適用

5 mol%の 10% Pd/C を触媒として、5 当量のアクリル酸存在下水中で基質適用性を検討した (Table 3-2-2-1)。まず、1-アリーール-2,5-シクロヘキサジエン類の芳香環上置換基効果を精査した。基質芳香環パラ位にフェニル基、メトキシ基、ジメチルアミノ基あるいは電子吸引性のエステル、ニトロ基、シアノ基およびハロゲンが導入された基質(**19c–19l**)は、官能基の電子的性質に関わらず脱水素型芳香化反応により対応するターフェニル(**20c**)やビアリール(**20d–20l**)に高収率で変換された(Entries 1–10)。特筆すべき点として、還元性官能基であるエステル、ニトロ基、シアノ基、オレフィン、フッ素、塩素や臭素が導入された基質(**19f–19l**)でも、副生する水素による接触水素化反応を受けることなく、効率良く目的化合物(**20f–20l**)が生成した。また、メタおよびオルト-メトキシ体(**19m** and **19n**)も、芳香環上官能基の置換位置に影響されることなく円滑に反応が進行し、対応するビアリール誘導体(**20m** and **20n**)が高収率で生成した(Entries 11 and 12)。この脱水素反応は、シクロヘキサジエン環に臭素やシロキシ基が置換した 1,4-シクロヘキサジエン類(**19o–19q**)や、フランやチオフェンなどの複素環が導入された基質(**19r** and **19s**)でも効率良く進行し、様々な置換様式を持つビアリール(**20o–20q**)やヘテロビアリール骨格(**20r** and **20s**)が構築できた(Entries 13–17)。更に、二つの芳香環が予め導入されたシクロヘキサジエン誘導体(**19t–19w**)を基質とすれば、様々な置換様式のターフェニル類(**20t–20w**)を合成できる(Entries 18–21)。芳香環が直接結合していないシクロヘキサジエン類(**19a** and **19x**)の脱水素型芳香化反応も進行し、高収率で芳香化体(**20a** and **20x**)が得られた(Entries 22–23)。

Table 3-2-2-1

<div style="text-align: center;"> Substrate (19; 0.1 mmol) $\xrightarrow[\text{H}_2\text{O (1 mL)}]{\text{10\% Pd/C (5 mol\%) acrylic acid (5 equiv.)}}$ Product (20) Temp. (°C), Time (h) </div>			
Entry	Substrate (19)	Product (20)	Yield (Temp., Time)
1	R = 4-Ph (19c)	20c	99% (120 °C, 24 h)
2	R = 4-MeO (19d)	20d	99% (80 °C, 6 h)
3	R = 4-NMe ₂ (19e)	20e	96% (120 °C, 24 h)
4	R = 4-CO ₂ Me (19f)	20f	95% (80 °C, 6 h)
5	R = 4-NO ₂ (19g)	20g	99% (120 °C, 24 h)
6 ^[a]	R = 4-CN (19h)	20h	92% (120 °C, 24 h)
7 ^[b]	R = 4-Br (19i)	20i	91% (120 °C, 24 h)
8	R = 4-Cl (19j)	20j	94% (120 °C, 24 h)

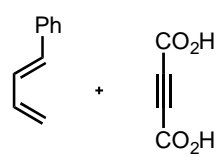
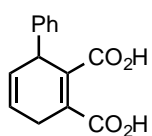
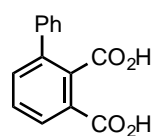
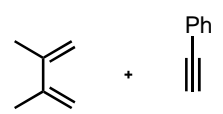
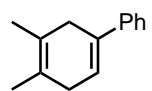
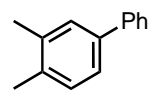
9	R = 4-F (19k)	20k	98% (120 °C, 24 h)
10	R = 4-CH=CH ₂ (19l)	20l	89% (150 °C, 24 h)
11	R = 3-MeO (19m)	20m	95% (120 °C, 6 h)
12	R = 2-MeO (19n)	20n	99% (120 °C, 6 h)
13 ^[b]	 19o	 20o	88% (150 °C, 24 h)
14 ^[b]	 19p	 20p	90% (150 °C, 24 h)
15 ^[c]	 19q	 20q	69% (120 °C, 24 h)
16	 19r	 20r	94% (120 °C, 12 h)
17	 19s	 20s	89% (150 °C, 12 h)
18	 19t	 20t	98% (120 °C, 12 h)
19	 19u	 20u	92% (120 °C, 24 h)
20	 19v	 20v	97% (120 °C, 6 h)
21	 19w	 20w	89% (120 °C, 12 h)



^[a] 10 当量のアクリル酸を使用した。^[b] 無溶媒条件下で反応した。^[c] 27%の脱シリル体が副生した。

続いて、様々なジエノフィルを使用したシクロヘキサジエン類の合成とその芳香化反応を検討した(Table 3-2-2-2)。1 位と 2 位にカルボン酸が置換した 1,4-シクロヘキサジエン類(**19y**)は対応するフタル酸誘導体(**20y**)に高収率で変換された(Entry 1)。エチニルベンゼンやフェニルトリメチルシリルアセチレンと 2,3-ジメチル-1,3-ブタジエンから調製したシクロヘキサジエン類(**19z** and **19aa**)も同様に反応して、高収率で対応するビアリール誘導体(**20z** and **20aa**)が生成した(Entries 2 and 3)。シクロヘキサジエン環に 3 つのフェニル基が置換した基質(**19ab**)からは 1,2,3-トリフェニルベンゼン(**20ab**)が生成した(Entry 4)。またベンザインから調製したシクロヘキサジエン類(**19ac**)を基質とすれば、ナフタレン誘導体(**20ac**)を高収率で構築できる(Entry 5)。

Table 3-2-2-2

<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: space-around;"> <div style="border: 1px dashed black; padding: 5px; text-align: center;"> 基質合成 Diene (17) + Dienophile → Diels-Alder 反応 </div> <div style="text-align: center;"> Substrate (19; 0.1 mmol) 10% Pd/C (5 mol%) acrylic acid (5 equiv.) H₂O (1 mL) Temp. (°C), Time (h) </div> <div style="text-align: center;"> Product (20) </div> </div>				
Entry	[Diene (17) + Dienophile]	Substrate (19)	Product (20)	Yield (Temp., Time)
1	 17b	 19y	 20y	91% (80 °C, 6 h)
2	 17a	 19z	 20z	94% (80 °C, 6 h)

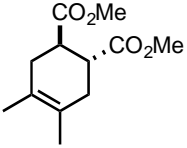
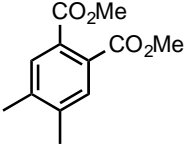
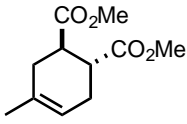
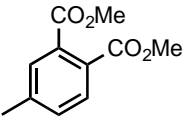
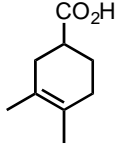
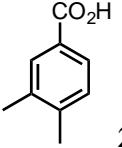


3	 17a + Ph-TMS → 19aa + 20aa	92% (80 °C, 6 h)
4	 17b + 19ab → 20ab	94% (120 °C, 24 h)
5	 17b + 19ac → 20ac	94% (80 °C, 6 h)

第二目 シクロヘキセン類への応用

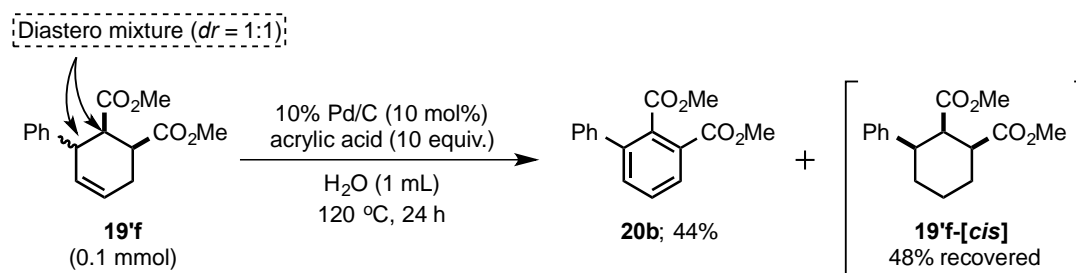
次に、Pd/C 触媒的に水中で進行する脱水素型芳香化反応に対して、シクロヘキセン誘導体の適用性を検討した(Table 3-2-2-3)。2,3-ジメチル-1,3-ブタジエンとマレイン酸ジメチルエステルまたはフマル酸ジメチルエステルとの Diels-Alder 反応で調製されるシクロヘキセン誘導体(**19'a** and **19'b**)では、二段階の脱水素反応が円滑に進行して、対応するベンゼン誘導体(**20a**)が高収率で生成した(Entries 1 and 2)。この芳香化反応は、イソプレンから調製したシクロヘキセン(**19'c**)やシクロヘキセンモノカルボン酸(**19'd**)を基質とした場合にも良好に進行した(Entries 3 and 4)。シンプルなシクロヘキセン(**19'e**)の反応も効率良く進行して、ベンゼン(**20af**)が生成したが、**19'e** や **20af** の沸点が低く、収率(回収率)は低かった(Entry 5)。1-フェニル-1,3-ブタジエン(**15b**)とマレイン酸ジメチルエステルから合成した 3-フェニル-1-シクロヘキセン誘導体(**19'f**)は、隣接するフェニル基とエステル基の立体的影響で、トランス体(**19'f-[trans]**)のみが脱水素芳香化して、シス体(**19'f-[cis]**)は未反応のまま回収された(Scheme 3-2-2)。すなわち、シス体を分離・分割する方法論としての可能性が示唆された。

Table 3-2-2-3

<div style="text-align: center;"> Substrate (19'; 0.1 mmol) $\xrightarrow[\text{H}_2\text{O (1 mL), 150 }^\circ\text{C, 48 h}]{\text{10\% Pd/C (10 mol\%), acrylic acid (10 equiv.)}}$ Product (20) </div>			
Entry	Substrate (19')	Product (20)	Yield (%)
1	 19'a	 20a	95

2			93
3			98
4			92
5			45

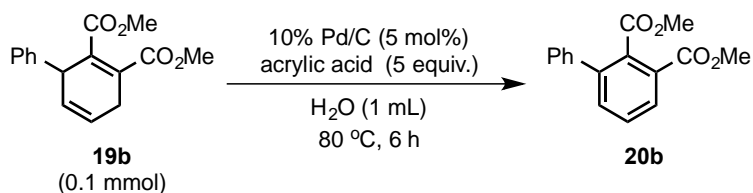
Scheme 3-2-2



第三項 パラジウム溶出試験と Pd/C の再利用検討

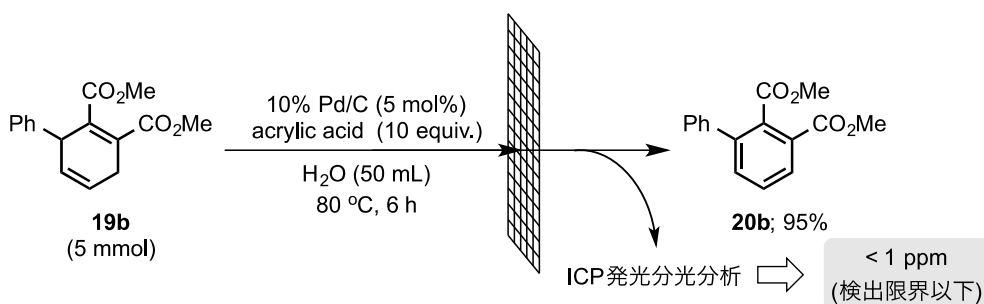
次に、脱水素型芳香化反応における Pd/C の再利用を検討した。0.1 mmol の **19b** を 10% Pd/C (5 mol%) とアクリル酸(5 当量)の存在下、水中 80 °C で 6 時間反応した後触媒を濾取し、水と MeOH で洗浄、減圧乾燥して次の反応に使用した。Pd/C は常にほぼ定量的に回収されたが、2 回と 3 回目の反応で、少量の原料が残存した(Table 3-2-3)。Pd/C 触媒による脱水素型芳香化反応は、**19b** を 5 mmol にスケールアップしても同様に進行してビアリール体(**20b**)が 95% の収率で得られた(Scheme 3-2-3)。触媒を濾去した濾液中のパラジウム濃度を誘導結合プラズマ(ICP)発光分光分析したが、パラジウムの溶出は全く観測されなかった。従って、再利用による触媒活性の低下の原因は、連続使用、攪拌、加熱などによる物理的ダメージによるものと考えている。

Table 3-2-3



Entry	Recovered Pd/C (%)	Yield (%)	
		19b	20b
1st	>99	0	>99
2nd	98	4	96
3rd	>99	6	92

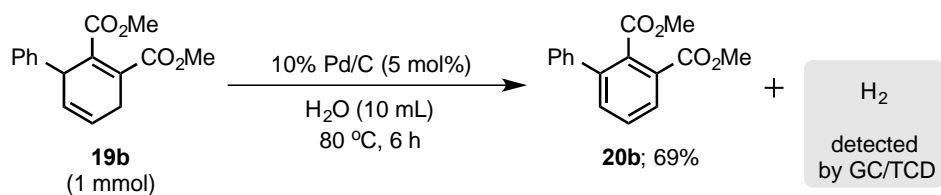
Scheme 3-2-3



第四項 反応機構解明研究

密封容器中 **19b** を基質として、5 mol% の 10% Pd/C 存在下水中 80 °C で、水素アクセプターを添加せずに 6 時間加熱攪拌した後、反応容器内部の気体をガスクロマトグラフィー/熱伝導度検出器(GC/TCD)で分析したところ水素ガスが検知され、同時に反応液からはアレーン類(**18b**)が 69% の収率で得られた(Scheme 3-2-4-1)。この結果から、本反応では脱水素的に芳香化していることが明らかとなった。

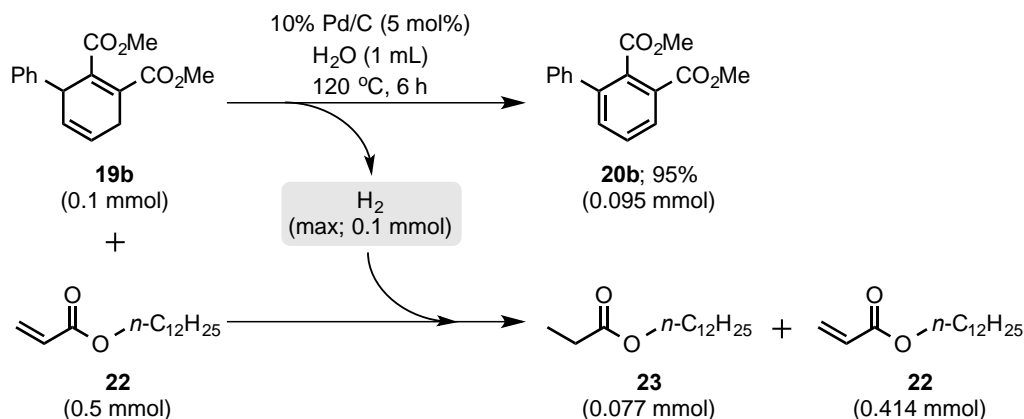
Scheme 3-2-4-1



また、アクリル酸ドデシルエステル(**22**)を水素アクセプターとして基質(**19b**; 0.1 mmol)に対して 5 当量添加して反応したところ、**22** のオレフィン部が還元されたプロピオン酸ドデシル

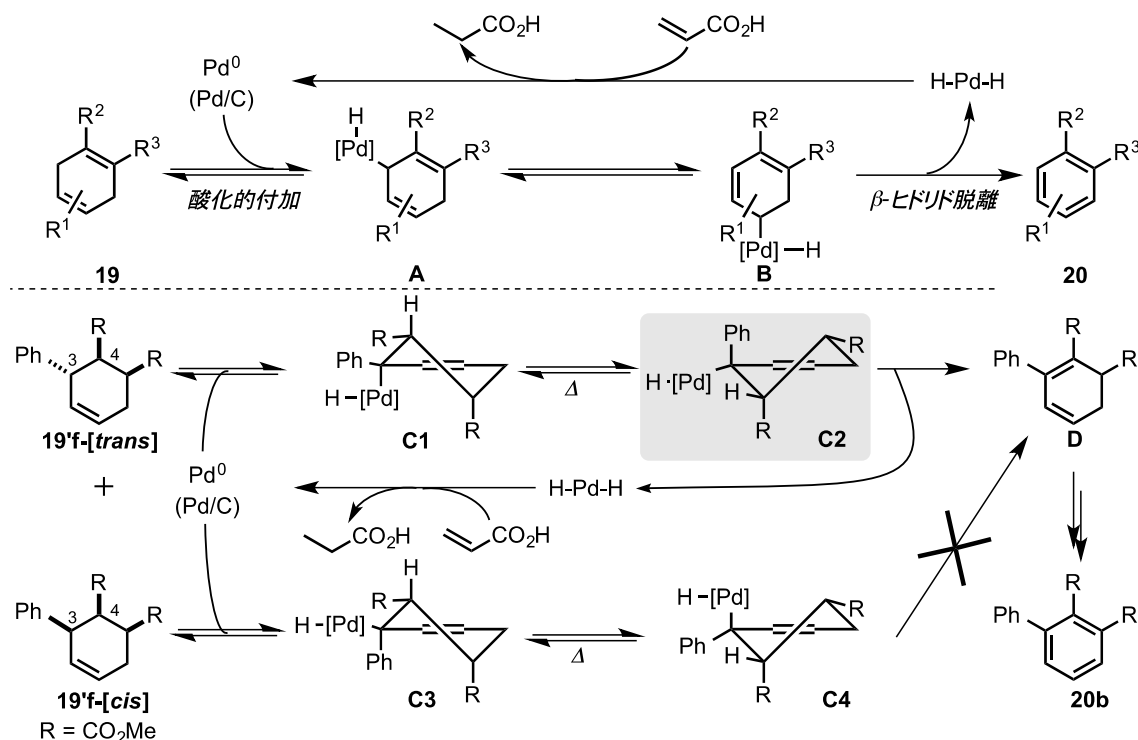
エステル(**23**)が、基質使用量の 77%収率で生成し、4 当量強に相当する未反応の **22** が回収された(Scheme 3-2-4-2)。この結果から、ほぼ理論量である 0.1 mmol に近い水素ガスが発生して、大半は **22** を速やかに還元することでトラップされているものと考えれば合理的である。

Scheme 3-2-4-2



これまでの研究結果を基に、反応機構を以下の様に考察した(Scheme 3-2-4-3)。1,4-シクロヘキサジエン誘導体(**19**)の脱水素型芳香化反応は、基質アリル位 C(sp³)-H 結合への 0 価パラジウムの酸化的付加(**A** の形成)に始まり、オレフィン部の異性化(**B** の形成)、β-ヒドリド脱離(**C** の形成)が順次進行して、アレーン誘導体(**20**)に変換される。パラジウム-ジヒドリド種はアクリル酸のオレフィンに還元的にトラップされて、0 価パラジウムが再生する。第二項 第二目の Scheme 3-2-2 で示した通り、3-フェニル-1-シクロヘキセン誘導体(**19'f**)の反応では、3 位フェニル基と 4 位エステル基がトランス配置の化合物(**19'f-[trans]**)のみが脱水素型芳香化され、3,4-シス体(**19'f-[cis]**)は未反応のまま回収された。この反応ではまず、最も反応性が高いと考えられる基質ベンジル位 C(sp³)-H へのパラジウムの酸化的付加により、**19'f-[trans]**と **19'f-[cis]**から中間体 **C1** と **C3** がそれぞれ生成する。フェニル基と隣接するエステル基がエクアトリアル位にある **C1** が最も安定であると推測できるが、加熱条件下ではアキシャル配座(**C2**)へと反転して、パラジウム近傍の β-水素とともに脱離 (β-ヒドリド脱離) して、1,3-シクロヘキサジエン体(**D**)が得られる。その後、**D** の脱水素反応で芳香環(**20**)が生成するものと考えた。一方 **C3** やその配座異性体(**C4**)の場合は、パラジウムと β-水素の距離が遠く、β-ヒドリド脱離が進行する配座が形成されず原料回収になると考えた。

Scheme 3-2-4-3

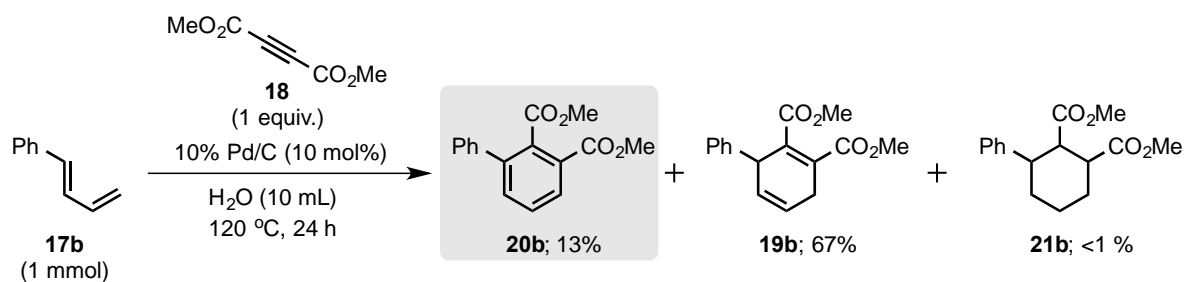


第五項 [4+2]環化付加反応に連続するベンゼン環の one-pot 構築法

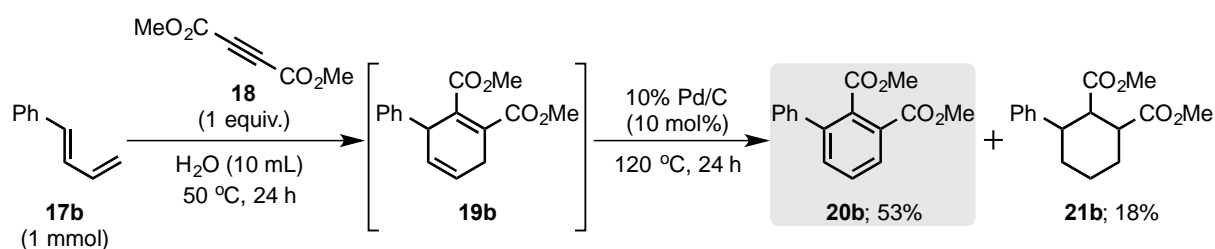
第一目 反応条件の最適化

第一節「研究の背景」で示した通り、ワンポット(one-pot)反応は、一つの反応容器内で複数の反応を一挙に進行させる手法であり、合成ルートの効率化や短縮、後処理の単純化を可能とするため、環境調和型化学プロセス開発の重要なコンセプトの一つである。著者は Pd/C 触媒的脱水素型芳香化反応と Diels-Alder 反応を組み合わせた one-pot アレーン合成法の開発を目指して検討した。1-フェニル-1,3-ブタジエン(**17b**)とアセチレンジカルボン酸ジメチル(**18**)をそれぞれ 1 mmol 用いて、10 mol% の 10% Pd/C 存在下、水中 120 °C で 24 時間加熱攪拌したところ、ビアリール(**20b**)が 13% の収率で生成し、Diels-Alder 反応成績体である 1,4-シクロヘキサジエン体(**19b**)が 67% 残存した(Scheme 3-2-5-1)。そこで、**17b** と **18** を水中 50 °C で 24 時間加熱して、**19b** を調製した後、反応液に Pd/C を添加して、再度 120 °C で 24 時間加熱攪拌した。その結果、二段階目の脱水素型芳香化の反応効率が向上し、**19b** が完全に消失して、53% の収率でアレーン(**20b**)が生成した(Scheme 3-2-5-2)。しかし、副生する水素をトラップしていないため、**19b** の還元反応も進行して 18% のシクロヘキサン誘導体(**21b**)が副生した。

Scheme 3-2-5-1



Scheme 3-2-5-2



One-pot 合成法の収率改善を目的として反応条件を最適化した。**17b** を 1.5 当量のアルキン存在下、水中(2 mL)、50 °C で 12 時間反応した後、10 mol% の 10% Pd/C を添加して、再度 120 °C で 24 時間加熱攪拌した(Table 3-2-5-1)。その結果、**20b** が 56% の収率で得られるとともに、**21b** が 18% 副生した(Entry 1)。一段階目の Diels-Alder 反応の溶媒である水を 0.3 mL に減量するか、無溶媒で反応すると **20b** の収率が改善され、**20b** がそれぞれ 74% と 76% の収率で得られた(Entries 1 vs. 2 and 3)。次に one-pot アレーン合成反応におけるアクリル酸の添加効果を確認した。5 当量のアクリル酸添加により還元体(**21b**)の生成が収率 6% にまで抑制され、83% の高収率で **20b** が生成した(Entry 4)。18 を 1.2 当量まで減量しても反応は同様に進行した(Entry 5)。なおアクリル酸の添加量を 5 当量から 3 当量まで削減すると、還元副生物(**21b**)の生成量が増大した(Entry 6)。

Table 3-2-5-1

Entry	18	H ₂ O	acrylic acid	Yield (%)		
	(X equiv.)	(Y mL)	(Z equiv.)	19b	20b	21b
1	1.5	2	0	0	56	18
2	1.5	0.3	0	74	0	0
3	1.5	0	0	76	0	0
4	1.5	2	5	0	83	6
5	1.2	2	5	0	83	6
6	1.5	2	3	0	74	26

1	1.5	2	0	0	56	18
2	1.5	0.3	0	0	74	25
3	1.5	0	0	0	76	23
4	1.5	0	5.0	10	83	6
5	1.2	0	5.0	8	87	2
6	1.2	0	3.0	10	67	20

第二目 基質適用性の検討

共役ジエン(**17**)に対して **18** を 1.2 当量添加して、無溶媒、50 °C で 12 時間反応した後、連続して 10 mol% の 10% Pd/C、5 当量のアクリル酸と水を添加して、120 °C、24 時間の加熱条件下、基質適用性を検討した(Table 3-2-5-2)。1-アリール-1,3-ブタジエン誘導体の芳香環パラ位に電子供与性基であるメトキシ基やジメチルアミノ基、電子吸引性のニトロ基、フッ素や臭素などのハロゲンを導入した基質(**17d**, **17e**, **17g**, **17i** and **17k**)は円滑に進行して、対応する生成物(**20d**, **20e**, **20g**, **20i** and **20k**)に中から高収率で変換された(Entries 1-5)。なお、パラニトロ体(**17g**)とブromo体(**17i**)の場合は、シクロヘキサジエン中間体(**19g** and **19i**)の残存が確認された(Entries 3 and 4)。またフラン環が置換した共役ジエン(**17r**)も良好に反応した(Entry 6)。なお 1,2-ジフェニル-1,3-ブタジエン(**17t**)からはオルトターフェニル(**20t**)が、2,3-ジメチル-1,3-ブタジエン(**17a**)からはオルトキシレン誘導体(**20a**)が、いずれも高収率で生成した(Entries 7 and 8)。

Table 3-2-5-2

Entry	Substrate (17)	Product (20)	Yield
1	R = MeO (17d)	20d	92%
2 ^[a]	R = NMe ₂ (17e)	20e	83%
3 ^[a,b]	R = NO ₂ (17g)	20g	28%
4 ^[c,d]	R = Br (17i)	20i	51%
5	R = F (17k)	20k	86%

6 ^[a]			73%
7			76%
8			83%

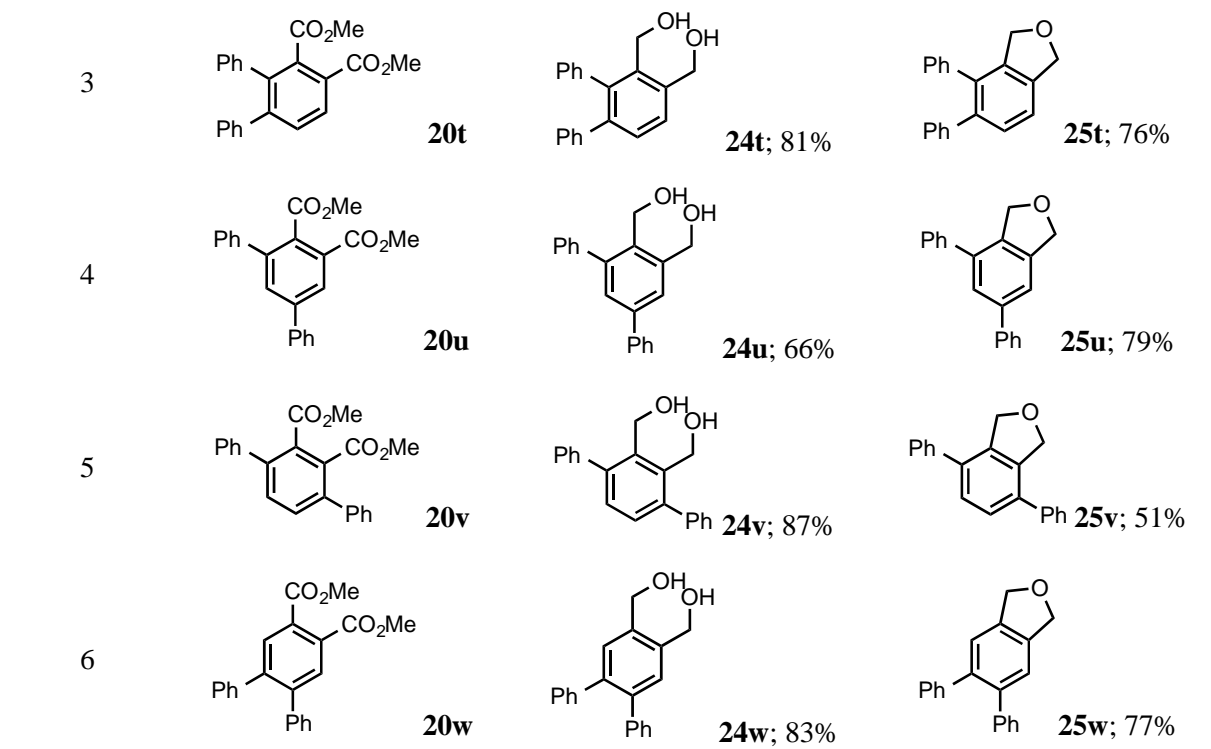
[a] 脱水素芳香化段階は 36 時間を要した。[b] 67%のシクロヘキサジエン体が生成した。[c] 芳香化段階を無溶媒条件下で反応した。[d] 35%のシクロヘキサジエン体が生成した。

第六項 アレーン生成物の官能基変換

最後に、前項までの反応で得られた芳香族化合物を用いて更なる官能基変換を検討した (Table 3-2-6)。まず、アレーン誘導体 (20b)の芳香環上に置換した 2 つのエステル基を水素化アルミニウムリチウム(LiAlH₄)で還元して、ジオール誘導体(24b)を合成した。著者が所属する研究室では、塩基存在下、リン酸エステルを水酸基の活性化剤としたジオール化合物の分子内環化反応による環状エーテル合成法を報告している。⁹⁵⁾ 24b のシクロペンチルメチルエーテル(CPME)溶液中に、水素化ナトリウム(NaH)とリン酸トリメチルを添加すると、水酸基を脱離基とした分子内環化反応が円滑に進行して、対応するフタラン誘導体(25b)が収率良く得られた。このフタラン類への段階的変換法は、フラン環が置換したアレーン(20r)やターフェニル類(20t-20w)でも同様に進行した(Entry 2-6)。

Table 3-2-6

Entry	Substrate (20)	Diol product (24)	Phtrane product (25)
1	 20a	 24a; 75%	 25a; 74%
2	 20r	 24r; 73%	 25r; 89%

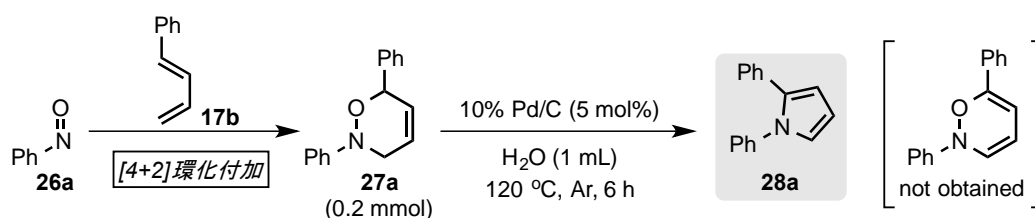


以上、水中で Pd/C 触媒的に進行する不飽和脂環式化合物（1,4-シクロヘキサジエン類やシクロヘキセン類）の脱水素型酸化反応を基盤とした芳香族化合物の合成法を確立した。Diels-Alder 反応で容易に調製される不飽和脂環式化合物を基質とすることで、様々な置換様式の多置換ベンゼン誘導体を合成できる。反応は水中で進行し、Pd/C は単純な濾過と洗浄で容易に回収、再利用できるため、グリーンサステイナブルな方法論としてプロセス化学的適用が期待される。

第三節 3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン類を基質としたピロールの合成法

次に、one-pot で進行するアレーン合成反応の複素環構築法としての応用検討を遂行した。1-フェニル-1,3-ブタジエン(**17b**)とニトロソベンゼン(**26a**)の Hetero Diels-Alder (HDA)反応で合成される 3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン類(**27a**)の脱水素酸化反応を検討したところ、予想した 1,2-オキサジン誘導体は生成せず、ピロール誘導体(**28a**)が得られた(Scheme 3-3-1)。第一節「研究の背景」で説明したように、3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン類からピロール環に変換するには、窒素-酸素(*N-O*)結合の還元的開裂反応と酸化的に進行する分子内環化反応の 2 工程が必要であり、単純な 3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン類を基質とした直接的合成法は存在しない。著者はこの反応を不均一系触媒によるピロール合成法として開発するとともに、one-pot 反応への展開が可能であると考え検討した。

Scheme 3-3-1



第一項 反応条件の最適化

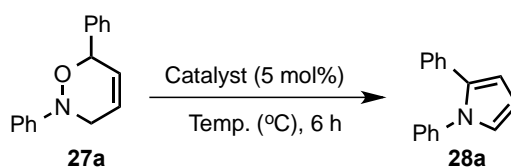
ニトロソベンゼン(**26a**)と 1-フェニル-1,3-ブタジエン(**17b**)から調製される 3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン類(**27a**)を基質として、不均一系触媒(5 mol%)の活性と溶媒効果を検討した(Table 3-3-1-1)。水中 120 °C、6 時間に固定して、様々な活性炭担持型遷移金属触媒をスクリーニングした結果、10% Pd/C では目的のピロール誘導体(**28a**)が 11%の収率で得られ、原料(**27a**)が 39%回収された(Entry 1)。10% Pt/C、Rh/C、Ru/C、Ni/C、イリジウム炭素(Ir/C)および銀炭素(Ag/C)には触媒活性はほとんど認められなかったが(Entries 2-6 and 8)、10% Au/C と 10% 銅炭素(Cu/C)を触媒とした場合に比較的良好に反応が進行し、**28a** がそれぞれ収率 23%と 27%で得られた(Entries 7 and 9)。なお触媒が無いと反応は全く進行しない(Entry 10)。Cu/C 触媒の場合には、反応は無溶媒条件下で効率良く進行して 84%の単離収率で **28a** が生成したが、Au/C では収率の向上が認められなかった(Entries 11 vs. 12)。また、Cu/C を触媒としたアセトニトリル、*N,N*-ジメチルホルムアミド(DMF)あるいはトルエン中での反応はほとんど進行しなかった(Entries 13-15)。

Table 3-3-1-1

Entry	Catalyst	Solvent	Yield (%)	
			27a	28a
1	10% Pd/C	H ₂ O	39	11
2	10% Pt/C	H ₂ O	86	4
3	10% Rh/C	H ₂ O	86	2
4	10% Ru/C	H ₂ O	81	2
5	10% Ni/C	H ₂ O	91	1
6	10% Ir/C	H ₂ O	90	2
7	10% Au/C	H ₂ O	44	23
8	10% Ag/C	H ₂ O	78	3
9	10% Cu/C	H ₂ O	54	27
10	—	H ₂ O	99	0
11	10% Au/C	—	40	22
12	10% Cu/C	—	0	84
13	10% Cu/C	MeCN	99	0
14	10% Cu/C	DMF	66	9
15	10% Cu/C	toluene	62	38

次に **27a** を基質として、無溶媒条件下 120 °C、6 時間における銅種の価数の違いによる触媒活性を確認した(Table 3-3-1-2)。その結果、5 mol% の 0 価の銅粉末、1 価の臭化銅(CuBr)あるいは 2 価の臭化銅(CuBr₂)のいずれを用いても目的の反応が進行するが、10% Cu/C の触媒活性の方が高く高収率で **28a** が得られた。また反応温度を 120 °C から 80 °C まで降温すると、温度に依存して収率が低下した(Entries 5 and 6)。なお 120 °C、3 時間では反応は完結しておらず、6 時間程度の反応時間が必要であることも判った(Entry 7)。10% Cu/C の触媒量を 1 mol% まで減量することも可能であり(Entry 8)、基質を 5 mmol にスケールアップしても問題なく反応した(Entry 9)。

Table 3-3-1-2



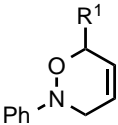
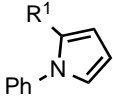
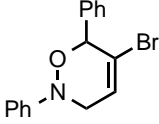
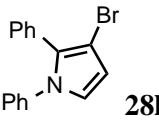
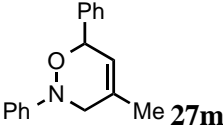
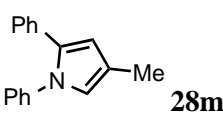
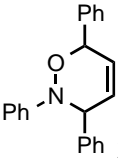
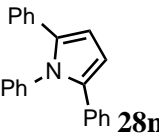
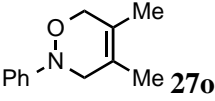
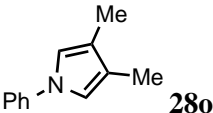
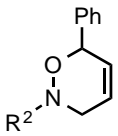
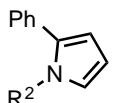
Entry	Catalyst	Temp. (°C)	Yield (%)	
			27a	28a
1	10% Cu/C	120	0	84
2	Cu(0) powder	120	39	45
3	CuBr	120	0	56
4	CuBr ₂	120	0	32
5	10% Cu/C	100	69	26
6	10% Cu/C	80	>99	0
7 ^[a]	10% Cu/C	120	20	62
8 ^[b]	10% Cu/C	120	0	79
9 ^[c]	10% Cu/C	120	0	72

[a] 3 時間反応した。[b] 10% Cu/C を 1 mol% 使用した。[c] 原料を 5 mmol を使用した。

第二項 基質適用性の検討

無溶媒で 5 mol% の 10% Cu/C を触媒として、120 °C、6 時間で様々な基質の反応性を検討した (Table 3-3-2)。N-フェニル-6-アリアル-3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン誘導体の芳香環パラ位に電子供与性基であるメトキシ基や電子求引性のニトロ基あるいは臭素を導入した基質 (**27b–27d**) は、いずれも円滑に反応して対応する N-フェニル-2-アリアルピロール体 (**28b–28d**) が良好な収率で生成した (Entries 1–3)。また、メタおよびオルトメトキシ体やブロモ体 (**27e–27h**) も、芳香環上置換基の導入位置に関わりなくピロール誘導体 (**28e–28h**) が中から高収率で得られた (Entries 4–7)。この反応は、フランやチオフェンなどの複素環やベンジル基が置換したピロール誘導体 (**28i–28k**)、三置換ピロール類 (**28l–28o**) の合成法としても適用できる (Entries 8–14)。また基質窒素原子に様々な芳香環を導入した基質 (**27p–27s**) も、対応する N-アリアルピロール誘導体 (**28p–28s**) に変換された (Entries 15–18)。同様に N-ベンジル-3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン類 (**27t**) をからも N-ベンジルピロール誘導体 (**28t**) が生成した (Entry 19)。

Table 3–3–2

		Substrate (27) $\xrightarrow[120\text{ }^{\circ}\text{C, 6 h}]{10\% \text{ Cu/C (5 mol\%)}}$ Product (28)	
Entry	Substrate (27)	Product (28)	Yield (%)
			
1	R ¹ = 4-MeO-C ₆ H ₄ (27b)	28b	72
2 ^[a]	R ¹ = 4-NO ₂ -C ₆ H ₄ (27c)	28c	77
3	R ¹ = 4-Br-C ₆ H ₄ (27d)	28d	79
4	R ¹ = 3-MeO-C ₆ H ₄ (27e)	28e	67
5	R ¹ = 3-Br-C ₆ H ₄ (27f)	28f	80
6	R ¹ = 2-MeO-C ₆ H ₄ (27g)	28g	61
7	R ¹ = 2-Br-C ₆ H ₄ (27h)	28h	76
8	R ¹ = 2-furyl (27i)	28i	65
9	R ¹ = 2-thienyl (27j)	28j	88
10	R ¹ = Bn (27k)	28k	58
11	 27l	 28l	77
12	 27m	 28m	78
13 ^[b]	 27n	 28n	49
14 ^[b]	 27o	 28o	35
			
15	R ² = 4-Me-C ₆ H ₄ (27p)	28p	71
16	R ² = 4-Br-C ₆ H ₄ (27q)	28q	66
17 ^[c]	R ² = 3-Br-C ₆ H ₄ (27r)	28r	66

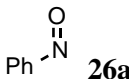
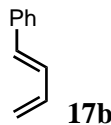
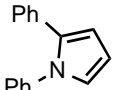
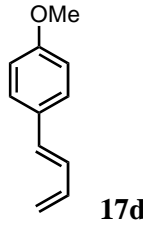
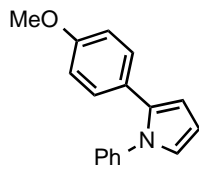
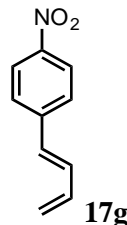
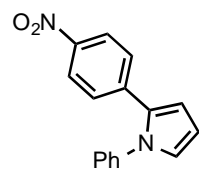
18	$R^2 = 2\text{-Br-C}_6\text{H}_4$ (27s)	28s	34
19 ^[b,d]	$R^2 = \text{Bn}$ (27t)	28t	46

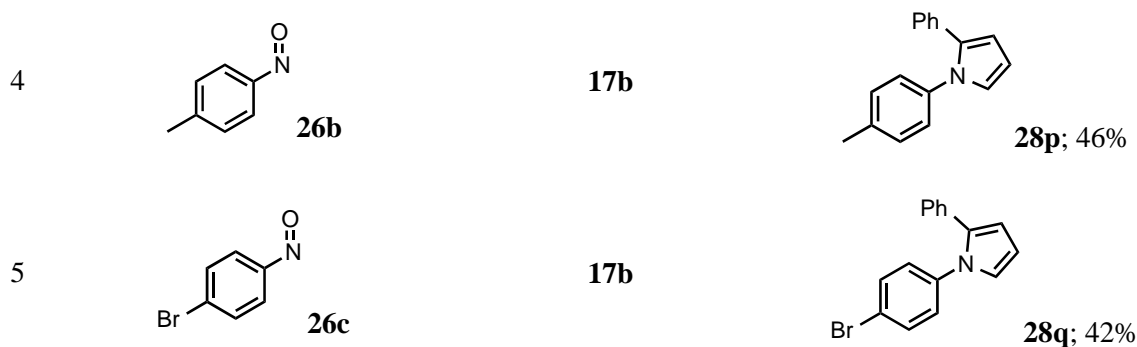
[a] 12 時間反応した。[b] 10% Cu/C を 15 mol% 使用した。[c] 10% Cu/C を 10 mol% 使用した。
[d] 48 時間反応した。

第三項 [4+2]環化付加反応に連続する one-pot ピロール環構築法

3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン類の Cu/C 触媒的変換法と原料合成である Hetero Diels-Alder (HDA) 反応を組み合わせた one-pot ピロール合成を検討した。共役ジエン(**17**)に対して 1.5 当量のニトロソ体(**26**)と 5 mol% の 10% Cu/C を添加して、120 °C で 6 時間加熱撹拌したところ、3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン中間体(**27**)を経由してピロール誘導体(**28**)が一挙に生成した (Table 3-3-3)。この one-pot 反応は様々な官能基を持つニトロソジェノフィルや共役ジエンでも進行し、様々な置換ピロール(**28a**, **28b**, **28c**, **28p** and **28q**)が中程度の収率で生成した。

Table 3-3-3

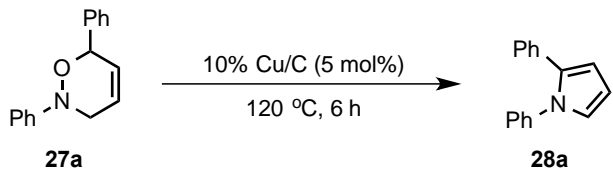
Entry	Nitroso dienophile (26)	1,3-Diene (17)	Product (28)
1	 26a (1.5 equiv.)	 17b (0.2 mmol)	 28a ; 60%
2	26a	 17d	 28b ; 46%
3	26a	 17g	 28c ; 46%



第四項 Cu/C の再利用検討

ピロールへの環変換反応における Cu/C の再利用を検討した。*N*-フェニル-6-フェニル-3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン(**27a**)を基質として、5 mol% の 10% Cu/C 触媒存在下、無溶媒 120 °C で 6 時間反応した後、触媒を濾取して、水と MeOH で洗浄、減圧乾燥して次の反応に使用した。Cu/C は定量的に回収され、2 回目まで繰り返し使用しても触媒活性は低下せずに、目的の化合物(**28a**)が高収率で得られた(Table 3-3-4)。なお 3 回目以降の反応では、少量の原料(**27a**)の残存が認められたが、少なくとも 5 回までは触媒活性の大きな低下なく再使用できた。

Table 3-3-4

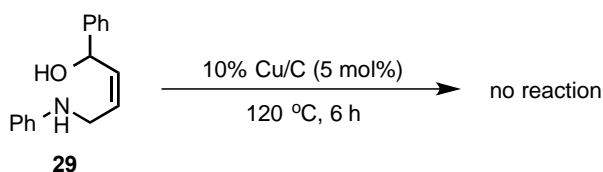
				
Entry	Recovered Cu/C (%)	Yield (%)		
		27a	28a	
1st	99	0	84	
2nd	99	0	83	
3rd	91	1	78	
4th	93	4	76	
5th	93	4	72	

第五項 反応機構の考察

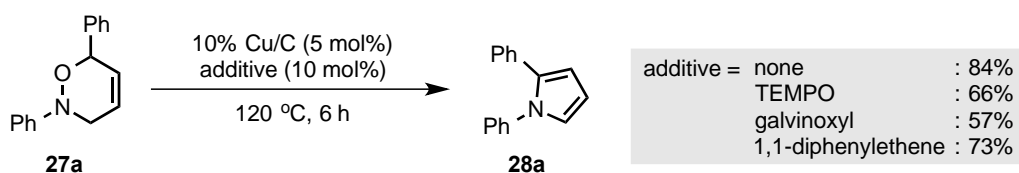
Cu/C 触媒的 3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジンからピロールへの環変換反応条件下では、*N*-*O* 結合を還元的に開裂して合成した 1,4-アミノアルケノール(**29**)は全く反応することなく、原料が回収されたため、アミノアルケノールが反応中間体でないことは明らかである(Scheme 3-3-5-1)。なお、3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン誘導体(**27a**)を基質とした反応は、ラジカル補足

剤である 2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-1-オキシル(TEMPO)やガルビノキシル、1,1-ジフェニルエテンを添加してもほとんど阻害されないことから、ラジカル反応の関与はないと考えられる(Scheme 3-3-5-2)。これらの結果から反応機構を以下のように考察した(Scheme 3-3-5-3)。まず、3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン体(**27a**)の *N*-*O* 結合への銅の酸化的付加により中間体 **A** が生じて、 β -ヒドリド脱離(**B** の形成)と還元的脱離を経て銅種が再生するとともに、アミノケトン(**C**)が生成する。続いてアミノケトンの分子内環化反応と異性化が進行してピロール環(**28a**)が構築される。

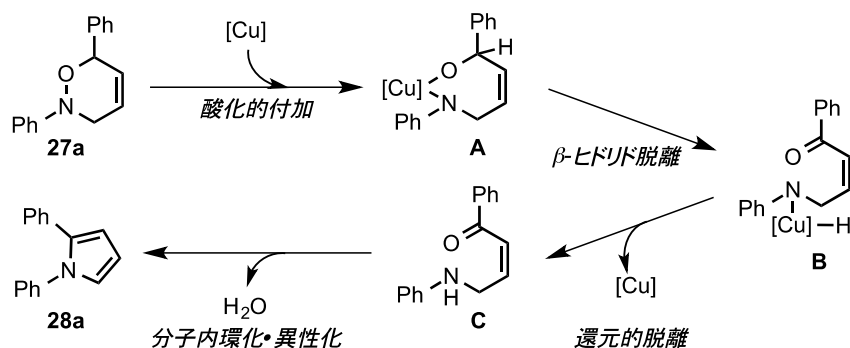
Scheme 3-3-5-1



Scheme 3-3-5-2



Scheme 3-3-5-3



以上 3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン誘導体を基質として不均一系銅触媒的に進行するピロール環への環変換反応を確立した。また、アトムエコノミーに優れた Hetero Diels-Alder (HDA) 反応と組み合わせて、ニトロソ体と共役ジエンからピロール骨格を one-pot で構築する方法論の開発にも成功した。地殻に豊富に存在する安価な銅を触媒としており、活性炭に担持することで容易に回収・再利用できるとともに有機溶媒や他の添加剤を使用しないため、グリーンサステナブルな方法論として期待される。

第四章 結論

化学物質による人体や生態系への影響を考慮した有機合成法の開発が切望されており、アトムエコノミー・ステップエコノミーに優れた新しい触媒反応の開発が注目されている。特に不均一系金属触媒は、濾過するだけで回収され再利用や生成物中への金属残留回避も可能となるため、環境負荷とコストパフォーマンスに優れた強力な反応開発ツールとして重要である。著者は不均一系触媒を駆使して、「ベンジル位 C-H 官能基化」と「[4+2]環化付加を基盤としたマルチステップ one-pot 骨格変換」の2種類の方法論を確立した。以下に得られた知見を要約する。

1. Pd/C 触媒的ベンジル位炭素-水素官能基化法の開発

- 1) パラジウム炭素(Pd/C)と分子状酸素(O₂)を組み合わせた芳香族アセタールのベンジル位炭素-水素(C-H)結合の活性化法を新たに開発した。芳香族環状アセタールは酸素(O₂)雰囲気下エチレングリコール中 80 °C で加熱すると、Pd 触媒的に酸化開裂して、対応するヒドロキシアルキルエステル誘導体に効率良く変換される。この反応は脂肪族アセタールやケタールでは全く進行せず、芳香族アセタールのみを選択的に化学変換できる。
- 2) メタノール中、*N,N*-ジイソプロピルエチルアミン存在下、Pd/C と O₂ を組み合わせて芳香族アセタールのベンジル位 C-H 結合を活性化すると、アセタール炭素上のベンジル位水素原子がメタノールで置換されたオルトエステルが生成した。同様に、ベンジルーエテル類は混合アセタールへと変換されることが明らかとなった。

2. [4+2]環化付加を基盤とした不均一系触媒的マルチステップ one-pot 骨格変換法の開発

- 1) 共役ジエンとアルキンあるいはアルケンとの Diels-Alder 反応で調製した不飽和脂環式化合物 (1,4-シクロヘキサジエン類ならびにシクロヘキセン類) を基質として、Pd/C 存在下水中で加熱すると脱水素型芳香化反応が進行しベンゼン環が生成する。この反応では、アクリル酸が水素アクセプターとして機能して、不飽和脂環式化合物の還元(副反応)を効率良く抑制することを見出し、一般性あるアレーンの合成法として確立した。更に、Diels-Alder 反応と脱水素型芳香化反応を組み合わせた one-pot アレーン合成法へと展開した。
- 2) 共役ジエンとニトロソ化合物の Hetero Diels-Alder (HDA) 反応で調製される 3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン誘導体を基質として、無溶媒条件下、銅炭素(Cu/C)を触媒として加熱攪拌すると基質 *N-O* 結合の活性化に基づく環開裂反応が進行し、ピロール誘導体が一挙に生成する。更に、共役ジエンとニトロソ化合物を基質とした HDA 反応と組み合わせ、ピロール誘導体の one-pot 合成法として確立した。

以上の研究成果は以下の学術雑誌に報告した。

- 1) “Palladium on Carbon–Catalyzed Chemoselective Oxygen Oxidation of Aromatic Acetals”, N. Yasukawa, S. Asai, M. Kato, Y. Monguchi, H. Sajiki and Y. Sawama, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 5604–5607.
- 2) “Palladium on Carbon–Catalyzed Benzylic Methoxylation for Synthesis of Mixed Acetals and Orthoesters”, N. Yasukawa, T. Kanie, M. Kuwata, Y. Monguchi, H. Sajiki and Y. Sawama, *Chem. Eur. J.* **2017**, *23*, 10974–10977.
Highlighted as a Hot paper.
- 3) “Highly–Functionalized Arene Synthesis based on Palladium on Carbon–Catalyzed Aqueous Dehydrogenation of Cyclohexadienes and Cyclohexenes”, N. Yasukawa, H. Yokoyama, M. Masuda, Y. Monguchi, H. Sajiki and Y. Sawama, *Green Chem.* **2018**, *20*, 1213–1217.
- 4) “Copper–Catalyzed Pyrrole Synthesis from 3,6–Dihydro–1,2–Oxazines”, N. Yasukawa, M. Kuwata, T. Imai, Y. Monguchi, H. Sajiki and Y. Sawama, *Green Chem.* **2018**, *20*, 4409–4413.
Highlighted as an inside cover picture.
Highlighted in *SYNFACTS*, **2019**, *15*, 74.

謝辞

本研究に際して終始御懇篤なる御指導と御鞭撻を賜りました恩師 岐阜薬科大学創薬化学大講座薬品化学研究室 佐治木弘尚 教授に深甚なる謝意を表します。

研究室配属時から長きにわたり、本研究の実施並びに本論分の作成にあたり直接御指導、御討論、御激励をいただきました岐阜薬科大学創薬化学大講座薬品化学研究室 澤間善成 准教授に深く感謝致します。

本研究の推進にあたり有益な御助言、御討論並びに御激励をいただきました元 岐阜薬科大学創薬化学大講座薬品化学研究室 門口泰也 准教授（現 第一薬科大学薬品化学分野 教授）に感謝致します。

本研究の推進にあたり有益な御助言、御討論並びに御激励を頂きました岐阜薬科大学創薬化学大講座薬品化学研究室 山田強 助教に感謝致します。

本研究の推進にあたり煩雑な事務手続きを引き受けてくださり、また有益な御助言、御激励を頂きました岐阜薬科大学創薬化学大講座薬品化学研究室 森重千絵 事務員に深く感謝致します。

短期留学にあたり研究の御指導並びにご討論頂きましたマックスプランク石炭化学研究所 Benjamin List 教授に深く感謝致します。

触媒のご供与並びに物性評価にご協力していただきましたエヌ・イー ケムキャット株式会社に感謝致します。

JSPS DC2 特別研究員 (18J14010) として、平成 30 年度から令和元年度までの研究遂行と生活費の支援を賜った日本学術振興会に深謝致します。

実験に際して御討論、御助言をいただきました岐阜薬科大学創薬化学大講座薬品化学研究室内の諸氏に感謝致します。

最後に、研究室配属から 6 年間研究を一心に続けて来られたのは、一重に家族の支えのおかげです。心より感謝致します。

実験の部

第二章，第三章の実験に関する共通事項

^1H NMR および ^{13}C NMR スペクトルは JEOL JNM ECA 500 (500 MHz for ^1H NMR, 125 MHz for ^{13}C NMR)あるいは ECS 400 (400 MHz for ^1H NMR, 100 MHz for ^{13}C NMR)、AL 400 (400 MHz for ^1H NMR, 100 MHz for ^{13}C NMR) spectrometer で測定した。化学シフト値(δ)はテトラメチルシラン(^1H NMR: $\delta = 0.00$ ppm for tetramethylsilane)あるいは重溶媒中の微量未標識体の吸収(^1H NMR: $\delta = 7.26$ ppm, ^{13}C NMR: $\delta = 77.0$ ppm for CDCl_3 ; ^1H NMR: $\delta = 5.32$ ppm for CD_2Cl_2 ; ^1H NMR: $\delta = 2.50$ ppm for $\text{DMSO}-d_6$)を内部標準として ppm 単位で表記した。有機合成装置は、Chemistation® (東京理化学株式会社)あるいは Chemist Plaza (柴田科学株式会社)を使用した。TLC 分析は Silica Gel 60 F254 plates (Merck, Art 5715)を使用した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー用シリカゲルは Silica Gel 60 N (関東化学株式会社; 63–210 μm 、球状、中性)を使用した。高分解能マスマスペクトル(HRMS)は Shimadzu hybrid LCMS–IT–TOF (LCMS–IT–TOF)または JEOL JMS–T100TD Accu TOF TLC で測定した。赤外吸光スペクトル(IR)は Bruker Alpha FT–IR ALPHA spectrometer で測定した。融点は SANSYO 社製融点測定装置 SMP–300 で測定した。元素分析は J Science labo JM10 で測定した。漏洩パラジウムの分析には、島津(Shimadzu)社製原子吸光分光計 AA–7000 を使用した。誘導結合プラズマ発光分光分析 (ICP–OES)は、SPS5520 (日立製作所)を使用した。

すべての反応溶媒、試薬は特に記載のない限り、市販品を精製することなく使用した。既知化合物の同定には、報告されている文献の ^1H NMR スペクトルを参照した。

なお、文中で次の略語を使用した。

s = singlet, d = doublet, dd = double doublet, ddd = double double doublet, dddd = double double double doublet, t = triplet, q = quartet, m = multiplet, brs = broad singlet.

第二章 Pd/C 触媒的ベンジル位炭素—水素結合活性化法

第二節 Pd/C 触媒的芳香族環状アセタール酸化的開裂反応

基質合成に関する実験

アセタール(1 and 3)ならびにケタール(2)誘導体の合成

2-Phenyl-1,3-dioxolane (1a)の合成

アルゴン雰囲気下、benzaldehyde (1.06 g, 10.0 mmol) と triethyl orthoformate (1.8 mL, 11.0 mmol) の ethylene glycol (2.2 mL, 40.0 mmol) 溶液に tetrabutylammonium tribromide (TBATB; 48.2 mg, 0.10 mmol) を加えて室温で撹拌した。60 時間撹拌後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えてジエチルエーテル(Et₂O, 20 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 2-phenyl-1,3-dioxolane (**1a**; 1.01 g, 6.7 mmol) が無色油状物として収率 67% で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃); δ 7.49 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.39—7.38 (m, 3H), 5.82 (s, 1H), 4.15—4.13 (m, 2H), 4.06—4.04 (m, 2H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。⁹⁶⁾

2-(4-Methoxyphenyl)-1,3-dioxolane (1b)

アルゴン雰囲気下、4-methoxybenzaldehyde (1.36 g, 10.0 mmol) と triethyl orthoformate (1.8 mL, 11.0 mmol) の ethylene glycol (2.2 mL, 40.0 mmol) 溶液に TBATB (48.2 mg, 0.10 mmol) を加えて室温で撹拌した。9 時間撹拌後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて Et₂O (20 mL × 2) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxolane (**1b**; 0.94 g, 5.2 mmol) が無色油状物として収率 52% で得られた。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃); δ 7.41 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.91 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 5.76 (s, 1H), 4.15—4.12 (m, 2H), 4.04—4.00 (m, 2H), 3.81 (s, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。⁹⁶⁾

4-(1,3-Dioxolan-2-yl)trifluoromethylbenzene (1c)

アルゴン雰囲気下、4-trifluoromethylbenzaldehyde (1.75 g, 10.0 mmol) と triethyl orthoformate (1.8 mL, 11.0 mmol) の ethylene glycol (2.2 mL, 40.0 mmol) 溶液に TBATB (48.2 mg, 0.10 mmol) を加えて室温で撹拌した。10 時間撹拌後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて Et₂O (20 mL × 2) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 4-(1,3-dioxolan-2-yl)trifluoromethylbenzene (**1c**; 1.17 g, 5.4 mmol) が無色油状物として収率 54% で得られた。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃); δ 7.66—7.59 (m, 4H), 5.83 (s, 1H), 4.13—4.10 (m, 2H), 4.08—4.05 (m,

2H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。⁹⁷⁾

Methyl-4-(1,3-dioxolan-2-yl)benzoate (**1d**)

アルゴン雰囲気下、methyl terephthalaldehyde (0.82 g, 5.0 mmol) と triethyl orthoformate (0.9 mL, 5.5 mmol) の ethylene glycol (1.1 mL, 20.0 mmol) 溶液に TBATB (24.1 mg, 0.05 mmol) を加えて室温で撹拌した。10 時間撹拌後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 mL) を加えて Et_2O (20 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n -hexane/AcOEt = 5/1) で精製すると methyl-4-(1,3-dioxolan-2-yl)benzoate (**1d**; 0.81 g, 3.9 mmol) が無色結晶として収率 78% で得られた。

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.05 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.55 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 5.86 (s, 1H), 4.14—4.11 (m, 2H), 4.09—4.04 (m, 2H), 3.92 (s, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。⁹⁸⁾

2-(4-Nitrophenyl)-1,3-dioxolane (**1e**)

アルゴン雰囲気下、4-nitrobenzaldehyde (3.02 g, 20.0 mmol) と triethyl orthoformate (3.6 mL, 22.0 mmol) の ethylene glycol (4.4 mL, 80.0 mmol) 溶液に TBATB (96.4 mg, 0.20 mmol) を加えて室温で撹拌した。40 時間撹拌後、反応懸濁液を吸引濾過[桐山濾取(40 mm, 1 μm)]により沈殿物を濾取した。濾紙上の固体を Et_2O (10 mL \times 5) と蒸留水 (10 mL \times 5) で洗浄した。濾取した固体を 24 時間減圧乾燥すると 2-(4-nitrophenyl)-1,3-dioxolane (**1e**; 2.89 g, 14.8 mmol) が無色結晶として収率 74% で得られた。

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.24 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.66 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 5.90 (s, 1H), 4.13—4.11 (m, 2H), 4.10—4.08 (m, 2H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。⁹⁶⁾

4-(1,3-Dioxolan-2-yl)phenylmethanol (**1f**)

アルゴン雰囲気下、methyl-4-(1,3-dioxolan-2-yl)benzoate (**1d**; 0.73 g, 3.5 mmol) の tetrahydrofuran (THF; 3.5 mL) 溶液を氷冷し lithium aluminum hydride (0.20 g, 5.3 mmol) を加えて 0 $^\circ\text{C}$ で撹拌した。24 時間撹拌後、反応液に蒸留水 (0.12 mL)、15% 水酸化ナトリウム水溶液 (0.12 mL)、蒸留水 (0.36 mL) の順に加えた。反応懸濁液をセライトで濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n -hexane/AcOEt = 1/1) で精製すると 4-(1,3-dioxolan-2-yl)phenylmethanol (**1f**; 0.41 g, 2.3 mmol) が無色油状物として収率 52% で得られた。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.48 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 5.82 (s, 1H), 4.70 (d, J = 6.0 Hz, 2H), 4.15—4.09 (m, 2H), 4.08—4.02 (m, 2H), 1.71 (t, J = 6.0 Hz, 1H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。⁹⁸⁾

[4-(1,3-Dioxolan-2-yl)benzyloxy]tert-butyl dimethylsilane (**1g**)

アルゴン雰囲気下、4-(1,3-dioxolan-2-yl)phenylmethanol (**1f**; 0.54 g, 3.0 mmol) の N,N -dimethylformamide (DMF; 10 mL) 溶液を氷冷し imidazole (0.31 g, 4.5 mmol) と tert-

butyldimethylchlorosilane (0.68 g, 4.5 mmol, 1.5 equiv.)を加えて室温で撹拌した。18 時間撹拌後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて酢酸エチル(AcOEt, 10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると [4-(1,3-dioxolan-2-yl)benzyloxy]*tert*-butyldimethylsilane (**1g**; 0.88 g, 3.0 mmol)が無色油状物として収率 >99%で得られた。

M.p. 55—58 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2954, 2929, 2885, 2857, 1472, 1430, 1389, 1256, 1218, 1083, 1020, 1006; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.44 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.34 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 5.81 (s, 1H), 4.75 (s, 2H), 4.15—4.09 (m, 2H), 4.07—4.01 (m, 2H), 0.94 (s, 9H), 0.09 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 142.6, 136.5, 126.3, 126.0, 103.7, 65.3, 64.7, 25.9, 18.4, -5.3; ESI-HRMS m/z : 317.1543 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{SiNa}$: 317.1543.

4-(1,3-Dioxolan-2-yl)benzylacetate (**1h**)

アルゴン雰囲気下、4-(1,3-dioxolan-2-yl)phenylmethanol (**1f**; 0.54 g, 3.0 mmol)の pyridine (10 mL)溶液に *N,N*-dimethyl-4-aminopyridine (DMAP; 18.3 mg, 0.15 mmol)と acetic anhydride (0.61 g, 6.0 mmol)を加えて室温で撹拌した。18 時間撹拌後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて AcOEt (10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 1/1)で精製すると 4-(1,3-dioxolan-2-yl)benzylacetate (**1g**; 0.80 g, 3.0 mmol)が無色油状物として収率 >99%で得られた。

IR (ATR) cm^{-1} : 2955, 2887, 1735, 1430, 1379, 1362, 1221, 1078, 1019; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.48 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.37 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 5.82 (s, 1H), 5.11 (s, 2H), 4.12—4.10 (m, 2H), 4.05—4.03 (m, 2H), 2.10 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 170.8, 138.1, 136.9, 128.2, 126.7, 103.4, 65.9, 65.3, 21.0; ESI-HRMS m/z : 245.0778 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{Na}$: 245.0784.

2-(4-Benzyloxymethylphenyl)-1,3-dioxolane (**1i**)

アルゴン雰囲気下、4-(1,3-dioxolan-2-yl)phenylmethanol (**1f**; 0.54 g, 3.0 mmol)の DMF (3 mL)溶液を氷冷し sodium hydride (NaH; 0.11g, 4.5 mmol, 60% oil suspension)を加えて 0 °C で撹拌した。15 分撹拌後、反応液に benzyl bromide (0.6 mL, 4.5 mmol)を加えて室温で撹拌した。18 時間撹拌後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて AcOEt (10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 2-(4-benzyloxymethylphenyl)-1,3-dioxolane (**1i**; 0.42 g, 1.6 mmol)が無色結晶として収率 52%で得られた。

M.p. 38—39 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3029, 2882, 1496, 1454, 1429, 1388, 1359, 1302, 1218, 1176, 1074, 1020; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.48 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.40—7.29 (m, 7H), 5.83 (s, 1H), 4.58 (s, 2H), 4.55 (s, 2H), 4.15—4.09 (m, 2H), 4.08—4.02 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 139.4, 138.2, 137.3, 128.4, 127.8, 127.7, 127.6, 126.5, 103.6, 72.0, 71.7, 65.3; ESI-HRMS m/z : 293.1143

$[(M+Na)^+]$; Calcd for $C_{17}H_{18}O_3Na$: 293.1148.

2-(4-Bromophenyl)-1,3-dioxolane (1j)

アルゴン雰囲気下、4-bromobenzaldehyde (1.85 g, 10.0 mmol) と triethyl orthoformate (1.8 mL, 11.0 mmol) の ethylene glycol (2.2 mL, 40.0 mmol) 溶液に TBATB (48.2 mg, 0.10 mmol) を加えて室温で攪拌した。30 時間攪拌後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 mL) を加えて Et_2O (20 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n -hexane/AcOEt = 5/1) で精製すると 2-(4-bromophenyl)-1,3-dioxolane (**1j**; 1.49 g, 6.5 mmol) が無色結晶として収率 65% で得られた。

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.51 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.36 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 5.78 (s, 1H), 4.11—4.09 (m, 2H), 4.05—4.03 (m, 2H). 生成物の 1H NMR は文献値と一致し同定した。⁹⁹⁾

2-(3-Methoxyphenyl)-1,3-dioxolane (1k)

アルゴン雰囲気下、3-methoxybenzaldehyde (1.36 g, 10.0 mmol) と triethyl orthoformate (1.8 mL, 11.0 mmol) の ethylene glycol (2.2 mL, 40.0 mmol) 溶液に TBATB (48.2 mg, 0.10 mmol) を加えて室温で攪拌した。5 時間攪拌後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 mL) を加えて Et_2O (20 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n -hexane/AcOEt = 5/1) で精製すると 2-(3-methoxyphenyl)-1,3-dioxolane (**1k**; 0.91 g, 5.0 mmol) が無色油状物として収率 50% で得られた。

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.30 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.10—7.03 (m, 2H), 6.92—6.91 (m, 1H), 5.81 (s, 1H), 4.15—4.08 (m, 2H), 4.05—4.02 (m, 2H), 3.83 (s, 3H). 生成物の 1H NMR は文献値と一致し同定した。⁹⁹⁾

2-(2-Methoxyphenyl)-1,3-dioxolane (1l)

アルゴン雰囲気下、2-methoxybenzaldehyde (1.36 g, 10.0 mmol) と triethyl orthoformate (1.8 mL, 11.0 mmol) の ethylene glycol (2.2 mL, 40.0 mmol) 溶液に TBATB (48.2 mg, 0.10 mmol) を加えて室温で攪拌した。5 時間攪拌後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 mL) を加えて Et_2O (20 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n -hexane/AcOEt = 3/1) で精製すると 2-(2-methoxyphenyl)-1,3-dioxolane (**1l**; 0.44 g, 2.5 mmol) が無色油状物として収率 25% で得られた。

1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.53 (dd, J = 2.0, 7.6 Hz, 1H), 7.35—7.31 (m, 1H), 6.98 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.91 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 6.18 (s, 1H), 4.16—4.10 (m, 2H), 4.08—4.02 (m, 2H), 3.87 (s, 3H). 生成物の 1H NMR は文献値と一致し同定した。⁹⁹⁾

2-[(*E*)-2-phenylethenyl]-1,3-dioxolane (**1m**)

アルゴン雰囲気下、*trans*-cinnamaldehyde (0.66 g, 5.0 mmol) と triethyl orthoformate (0.9 mL, 5.5 mmol) の ethylene glycol (1.1 mL, 20.0 mmol) 溶液に TBATB (24.1 mg, 0.05 mmol) を加えて室温で攪拌した。4 時間攪拌後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて Et₂O (20 mL × 2) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 6/1)で精製すると 2-[(*E*)-2-phenylethenyl]-1,3-dioxolane (**1m**; 0.74 g, 4.2 mmol) が無色油状物として収率 84% で得られた。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.42 (d, *J* = 6.8 Hz, 2H), 7.35—7.27 (m, 4H), 6.78 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.17 (dd, *J* = 6.0, 16.0 Hz, 1H), 5.44 (d, *J* = 6.0 Hz, 1H), 4.07—4.05 (m, 2H) 4.00—3.94 (m, 2H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。⁹⁶⁾

2-(Naphth-1-yl)-1,3-dioxolane (**1n**)

アルゴン雰囲気下、1-naphthaldehyde (0.78 g, 5.0 mmol) と triethyl orthoformate (0.9 mL, 5.5 mmol) の ethylene glycol (1.1 mL, 20.0 mmol) 溶液に TBATB (24.1 mg, 0.05 mmol) を加えて室温で攪拌した。20 時間攪拌後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて Et₂O (20 mL × 2) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 2-(naphth-1-yl)-1,3-dioxolane (**1n**; 0.90 g, 4.5 mmol) が無色油状物として収率 90% で得られた。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.23 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.87 (m, 2H), 7.77 (d, *J* = 6.8 Hz, 1H), 7.57—7.46 (m, 3H), 6.49 (s, 1H), 4.23—4.20 (m, 2H), 4.18—4.14 (m, 2H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁰⁰⁾

2-Phenyl-1,3-dioxane (**1o**)

アルゴン雰囲気下、benzaldehyde (3.18 g, 30.0 mmol) と triethyl orthoformate (5.4 mL, 33.0 mmol) の 1,3-propanediol (8.7 mL, 120.0 mmol) 溶液に TBATB (144.6 mg, 0.30 mmol) を加えて室温で攪拌した。3 時間攪拌後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加えて Et₂O (50 mL × 2) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 2-phenyl-1,3-dioxane (**1o**; 3.45 g, 20.2 mmol) が無色油状物として収率 67% で得られた。¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.48 (dd, *J* = 2.0, 8.6 Hz, 2H), 7.39—7.31 (m, 3H), 5.51 (s, 1H), 4.29—4.26 (m, 2H), 4.03—3.96 (m, 2H), 2.30—2.18 (m, 1H), 1.47—1.44 (m, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。⁹⁶⁾

2-Phenyl-4,4,5,5-tetramethyl-1,3-dioxolane (**1p**)

アルゴン雰囲気下、pinacol (0.71 g, 6.0 mmol) の trifluoroacetic acid (TFA, 5 mL) 溶液を氷冷し 2-phenyl-1,3-dioxolane (**1a**; 0.15 g, 1.0 mmol) を加えて 0 °C で攪拌した。1 時間攪拌後、反応液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(100 mL)に加えて AcOEt (10 mL × 2) で抽出した。有機層を

無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 10/1)で精製すると 2-phenyl-4,4,5,5-tetramethyl-1,3-dioxolane (**1p**; 0.25 g, 1.0 mmol)が無色結晶として収率>99%で得られた。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.50 (d, *J* = 1.2 Hz, 2H), 7.49—7.32 (m, 3H), 5.98 (s, 1H), 1.33 (s, 6H), 1.28 (s, 6H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁰¹⁾

4-Methyl-2-phenyl-1,3-dioxolane (4 : 6 のジアステレオ混合物) (**1q**)

アルゴン雰囲気下、benzaldehyde (3.18 g, 30.0 mmol) と triethyl orthoformate (5.4 mL, 33.0 mmol) の 1,2-propanediol (8.9 mL, 120.0 mmol)溶液に TBATB (144.6 mg, 0.30 mmol)を加えて室温で攪拌した。12 時間攪拌後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて Et₂O (20 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 4-methyl-2-phenyl-1,3-dioxolane (**1q**; 0.42 g, 2.6 mmol)が無色油状物として収率 9%で得られた。

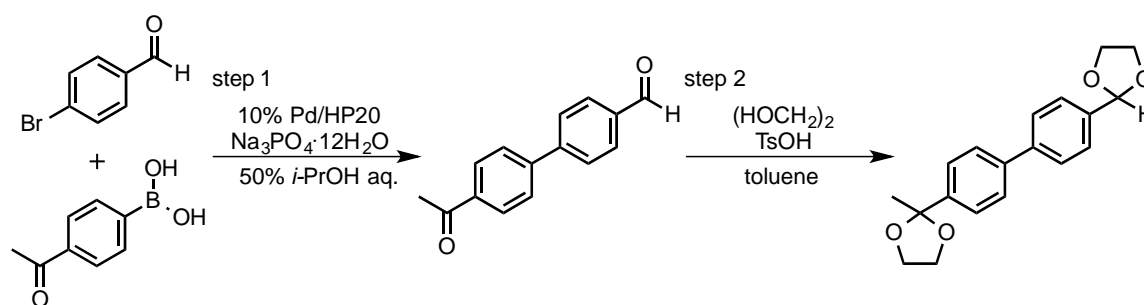
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.51—7.47 (m, 2H), 7.40—7.36 (m, 3H), 5.97 (s, 0.6H), 5.82 (s, 0.4H), 4.39—4.35 (m, 1H), 4.29—4.27 (m, 0.6H), 4.13 (t, *J* = 7.5 Hz, 0.4H), 3.62 (t, *J* = 7.5 Hz, 0.4H), 3.57 (t, *J* = 7.5 Hz, 0.6H), 1.41 (d, *J* = 6.0 Hz, 1.2H), 1.36 (d, *J* = 6.5 Hz, 1.8H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁰²⁾

4-*n*-Octyl-2-phenyl-1,3-dioxolane (1 : 1 のジアステレオ混合物) (**1r**)

アルゴン雰囲気下、benzaldehyde (1.06 g, 10.0 mmol)の toluene (5 mL)溶液に 1,2-decanediol (0.87 g, 5.0 mmol)と *p*-toluenesulfonic acid (TsOH; 8.6 mg, 0.05 mmol)を加えて 130 °C で加熱還流した。72 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて AcOEt (10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 10/1)で精製すると 4-*n*-octyl-2-phenyl-1,3-dioxolane (**1r**; 1.14 g, 4.4 mmol)が無色油状物として、収率 87%で得られた。

IR (ATR) cm⁻¹: 2924, 2854, 1458, 1401, 1378, 1309, 1219, 1092, 1067, 1027, 1011; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.51—7.46 (m, 2H), 7.39—7.35 (m, 3H), 5.92 (s, 0.5H), 5.81 (s, 0.5H), 4.27—4.18 (m, 1.5H), 4.10 (t, *J* = 7.2 Hz, 0.5H), 3.68 (t, *J* = 7.6 Hz, 0.5H), 3.62 (t, *J* = 6.8 Hz, 0.5H), 1.77—1.28 (m, 14H), 0.89 (t, *J* = 6.8 Hz, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 138.6, 137.9, 129.2, 129.0, 128.3, 126.7, 126.4, 103.9, 103.1, 77.5, 76.6, 70.8, 70.2, 33.4, 33.3, 31.9, 29.6, 29.5, 29.2, 25.8, 25.8, 22.7, 14.1; ESI-HRMS *m/z*: 263.2029 ([M+H]⁺); Calcd for C₁₇H₂₇O₂: 263.2006.

1s



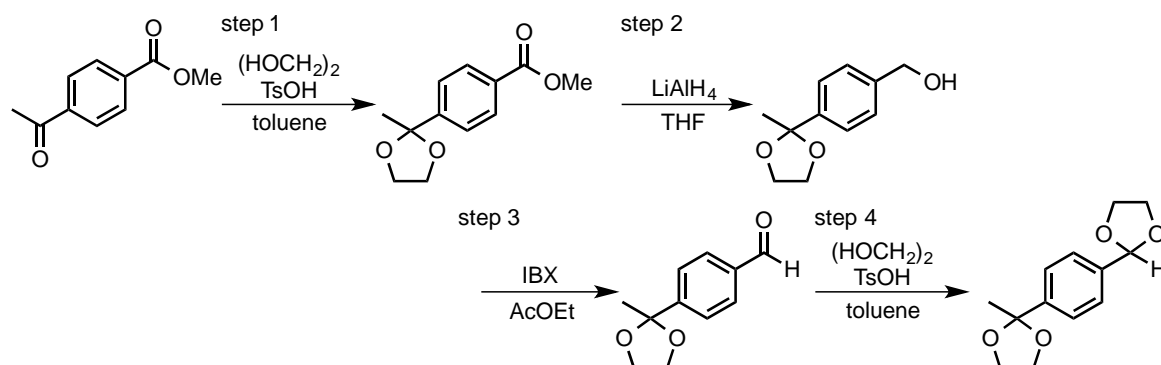
Step 1: [文献¹⁰³⁾を参考に次の方法で合成した。] アルゴン雰囲気下、4-bromobenzaldehyde (0.93 g, 5.0 mmol)と 4-acetylphenylboronic acid (0.90 g, 5.5 mmol)の H₂O (10 mL)と 2-propanol (10 mL)の混合溶液に 10% Pd/HP20 (26.5 mg, 0.03 mmol)と trisodium phosphate 12-water (Na₃PO₄·H₂O, 6.65 g, 17.5 mmol)を加えて室温で攪拌した。30 時間攪拌後、触媒をセライトで濾取して、濾液を AcOEt (30 mL×3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾取し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 4'-acetyl-(1,1'-biphenyl)-4-carbaldehyde (1.11 g, 5.0 mmol)が無色結晶として収率 99%で得られた。

4'-Acetyl-(1,1'-biphenyl)-4-carbaldehyde: ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 10.09 (s, 1H), 8.08 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 8.00 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.80 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.74 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 2.66 (s, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁰⁴⁾

Step 2: アルゴン雰囲気下、4'-acetyl-(1,1'-biphenyl)-4-carbaldehyde (0.11 g, 0.5 mmol)の toluene (1 mL)溶液に ethylene glycol (67.1 μL, 1.2 mmol)と TsOH (1.7 mg, 0.01 mmol)を加えて 130 °C で加熱還流した。48 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて AcOEt (10 mL×2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 4/1)で精製すると **1s** (0.09 g, 0.3 mmol)が無色結晶として収率 56%で得られた。

1s: M.p. 82—88 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 2987, 2952, 2894, 1610, 1497, 1474, 1428, 1372, 1307, 1285, 1245, 1222, 1196, 1142, 1116, 1075, 1025, 1005; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.62—7.54 (m, 8H), 5.87 (s, 1H), 4.17—4.15 (m, 2H), 4.08—4.05 (m, 4H), 3.84—3.82 (m, 2H), 1.70 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 142.5, 141.7, 140.3, 136.9, 127.1, 127.0, 126.9, 125.8, 108.8, 103.6, 65.4, 64.5, 27.6; ESI-HRMS *m/z*: 313.1435 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₉H₂₁O₄Na: 313.1434.

2-[4-(1,3-Dioxolan-2-yl)phenyl]-2-methyl-1,3-dioxolane (1t)



Step 1: アルゴン雰囲気下、methyl-4-acetylbenzoate (1.34 g, 7.5 mmol)の toluene (7.5 mL)溶液に ethylene glycol (0.83 g, 15.0 mmol)と TsOH (12.9 mg, 0.08 mmol)を加えて 130 °C で加熱還流した。12 時間攪拌後、反応液を室温に冷まし飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて AcOEt (20 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると methyl-4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)benzoate (1.11 g, 5.0 mmol)が無色油状物として収率 67%で得られた。

Methyl-4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)benzoate: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.01 (dd, $J = 2.0, 6.5$ Hz, 2H), 7.55 (dd, $J = 2.0, 6.5$ Hz, 2H), 4.07—4.04 (m, 2H), 3.91 (s, 1H), 3.77—3.74 (m, 2H), 1.65 (s, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁰⁵⁾

Step 2: アルゴン雰囲気下、methyl-4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)benzoate (0.89 g, 4.0 mmol)の THF (12.0 mL)溶液を氷冷し lithium aluminum hydride (0.38 g, 10.0 mmol)を加えて 0 °C で攪拌した。12 時間攪拌後、反応液に蒸留水(0.4 mL)、15% 水酸化ナトリウム水溶液(0.4 mL)、蒸留水(1.2 mL)の順に加えた。反応懸濁液をセライトで濾取し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 1/1)で精製すると 4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)phenylmethanol (0.80 g, 4.0 mmol)が無色油状物として、収率 >99%で得られた。

4-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)phenylmethanol: IR (ATR) cm^{-1} : 3396, 2987, 2934, 2887, 1509, 1443, 1412, 1373, 1197, 1079, 1036; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.48 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.35 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 4.69 (d, $J = 5.0$ Hz, 2H), 4.04—4.02 (m, 2H), 3.78—3.76 (m, 2H), 1.74 (brs, 1H), 1.65 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 142.7, 140.4, 126.9, 125.5, 108.7, 65.1, 64.4, 27.6; ESI-HRMS m/z : 195.1018 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3$: 195.1016.

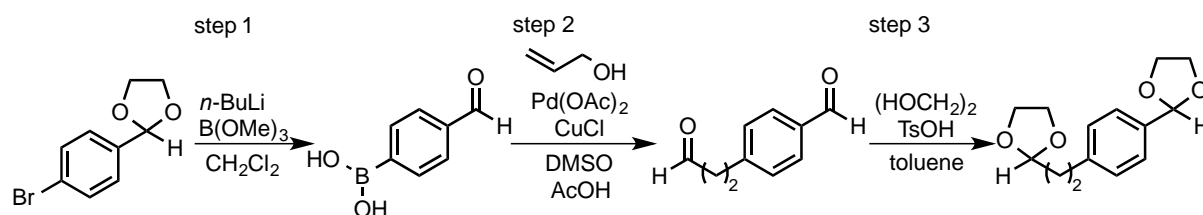
Step 3: アルゴン雰囲気下、4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)phenylmethanol (0.19 g, 1.0 mmol)の AcOEt (7.0 mL)溶液に *o*-iodoxybenzoic acid (IBX; 0.84 g, 3.0 mmol, 3.0 equiv., 33% oil suspension)を加えて 80 °C で加熱還流した。2 時間攪拌後、反応懸濁液を室温まで放冷しセライトで濾取した。セライト上の残渣を AcOEt (10 mL)で洗浄し濾液と合わせ濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 3/1)で精製すると 2-(4-formylphenyl)-2-methyl-1,3-dioxolane (0.13 g, 0.7 mmol)を無色油状物として収率 65%で得られた。

2-(4-Formylphenyl)-2-methyl-1,3-dioxolane: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 10.02 (s, 1H), 7.87 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 7.66 (d, $J = 8.8$ Hz, 2H), 4.08—4.06 (m, 2H), 3.78—3.76 (m, 2H), 1.66 (s, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁰⁵⁾

Step 4: アルゴン雰囲気下、2-(4-formylphenyl)-2-methyl-1,3-dioxolane (0.10 g, 0.5 mmol) の toluene (5 mL) 溶液に、ethylene glycol (55.4 μL , 1.0 mmol) と TsOH (0.9 mg, 0.005 mmol) を加えて 130 °C で加熱還流した。3 時間攪拌後、反応液を室温に放冷し、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 mL) を加えて、AcOEt (10 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n -hexane/AcOEt = 5/1) で精製すると 2-[4-(1,3-dioxolan-2-yl)phenyl]-2-methyl-1,3-dioxolane (**1t**; 60.5 mg, 0.3 mmol) が無色結晶として収率 51% で得られた。

2-[4-(1,3-Dioxolan-2-yl)phenyl]-2-methyl-1,3-dioxolane (1t): M.p. 69—75 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2994, 2961, 2902, 2891, 1427, 1370, 1244, 1224, 1199, 1099, 1077, 1027; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.50 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.46 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 5.81 (s, 1H), 4.16—4.11 (m, 2H), 4.08—4.02 (m, 4H), 3.76—3.73 (m, 2H), 1.64 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 144.3, 137.4, 126.4, 125.4, 108.7, 103.5, 65.4, 64.4, 27.6; ESI-HRMS m/z : 237.1111 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); $\text{C}_{13}\text{H}_{17}\text{O}_4$: 237.1121.

2-[4-(1,3-Dioxolan-2-yl)phenethyl]-1,3-dioxolane (1u)



Step 1: アルゴン雰囲気下、2-(4-bromophenyl)-1,3-dioxolane (**1j**; 3.44 g, 15.0 mmol) の THF (37.5 mL) 溶液を -78 °C に冷やし n -butyllithium (8.6 mL, 18.0 mmol, 2.1 M in n -hexane) を滴下して -78 °C で攪拌した。2 時間攪拌後、反応液に trimethoxy borate (1.87 g, 18.0 mmol) を加えて室温で攪拌した。1 時間攪拌後、反応液に 1N 塩酸 (37.5 mL) を加え再度室温で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液を Et_2O (30 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物を再結晶 (n -hexane and AcOEt) で精製し、得られた結晶に 25% アセトン水溶液 (25 mL) を加えて室温で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液を桐山 (40 mm, 1 μm) 濾取すると 4-formylphenylboronic acid (1.41 g, 9.4 mmol) を無色結晶として収率 63% で得られた。

4-Formylphenylboronic acid: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 10.02 (s, 1H), 8.34 (brs, 2H), 7.97 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H), 7.85 (d, $J = 8.4$ Hz, 2H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁰⁶⁾

Step 2: [文献¹⁰⁷⁾を参考に次の方法で合成した。] 4-Formylphenylboronic acid (0.18 g, 1.2 mmol) の dimethyl sulfoxide (DMSO; 1.5 mL) と acetic acid (1.5 mL) の混合溶液に、allyl alcohol (81.3 mg, 1.4 mmol) と palladium(II) acetate (6.7 mg, 0.03 mmol)、copper(I) chloride (5.9 mg, 0.06 mmol) を加えて酸素置換した後、50 °C で加熱攪拌した。20 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し飽和塩化ナトリウム水溶液 (5 mL) を加えて Et_2O (20 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシ

ウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 3/1)で精製すると 4-(3-oxopropyl)benzaldehyde (0.09 g, 0.6 mmol)が無色油状物として収率 48%で得られた。

4-(3-Oxopropyl)benzaldehyde: ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 9.92 (s, 1H), 9.74 (s, 1H), 7.74 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 7.30 (d, J = 7.6 Hz, 2H), 2.95 (t, J = 7.2 Hz, 2H), 2.79—2.76 (m, 2H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁰⁷⁾

Step 3: アルゴン雰囲気下、4-(3-Oxopropyl)benzaldehyde (0.17 g, 1.1 mmol)の toluene (5 mL)溶液に、ethylene glycol (0.2 mL, 4.4 mmol)と TsOH (9.5 mg, 0.055 mmol)を加えて 130 °C で加熱還流した。56 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 3/1)で精製すると 2-[4-(1,3-dioxolan-2-yl)phenethyl]-1,3-dioxolane (**1u**; 0.20 g, 0.8 mmol)が無色油状物として収率 74%で得られた。

2-[4-(1,3-Dioxolan-2-yl)phenethyl]-1,3-dioxolane (1u): IR (ATR) cm^{-1} : 2954, 2882, 1429, 1389, 1221, 1179, 1134, 1078, 1020; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.39 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.23 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 5.79 (s, 1H), 4.88 (t, J = 4.5 Hz, 1H), 4.13—4.12 (m, 2H), 4.06—3.98 (m, 4H), 3.88—3.85 (m, 2H), 2.78—2.74 (m, 2H), 1.99—1.95 (m, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 142.7, 135.4, 128.4, 126.5, 103.7, 103.7, 65.3, 64.9, 35.4, 29.9; ESI-HRMS m/z : 273.1080 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}$: 273.1097.

2-Phenyl-2-methyl-1,3-dioxane (2a)

アルゴン雰囲気下、acetophenone (1.20 g, 10.0 mmol)と triethyl orthoformate (1.8 mL, 11.0 mmol)の ethylene glycol (2.2 mL, 40.0 mmol)溶液に TBATB (48.2 mg, 0.10 mmol)を加えて室温で攪拌した。5 時間攪拌後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加えて Et_2O (20 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 2-phenyl-2-methyl-1,3-dioxane (**2a**; 1.42 g, 8.7 mmol)が無色結晶として収率 87%で得られた。

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.50—7.48 (m, 2H), 7.37—7.27 (m, 3H), 4.06—4.00 (m, 2H), 3.83—3.77 (m, 2H), 1.68 (s, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。⁹⁶⁾

2-Methyl-2-nonyl-1,3-dioxolane (2b)

アルゴン雰囲気下、2-undecanone (0.43 g, 2.5 mmol)の toluene (2 mL)溶液に ethylene glycol (0.3 mL, 5.0 mmol)と TsOH (21.5 mg, 0.125 mmol)を加えて 130 °C で加熱還流した。16 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて Et_2O (20 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 10/1)で精製すると 2-methyl-2-nonyl-1,3-dioxolane (**2b**; 0.20 g, 1.0 mmol)が無色油状物として収率 38%で得られた。

IR (ATR) cm^{-1} : 2981, 2923, 2854, 1466, 1376, 1251, 1218, 1146, 1105, 1058; ^1H NMR (500 MHz,

CDCl₃); δ 3.95—3.90 (m, 4H), 1.63—1.60 (m, 2H), 1.39—1.36 (m, 2H), 1.31 (s, 3H), 1.29—1.26 (m, 12H), 0.87 (t, J = 6.5 Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 110.0, 64.6, 39.2, 31.9, 29.9, 29.6, 29.5, 29.3, 24.1, 23.7, 22.7, 14.1; ESI-HRMS m/z : ([M+Na]⁺); 237.1797 ([M+Na]⁺); C₁₃H₂₆O₂Na: 237.1825.

2-Nonyl-1,3-dioxolane (3a)

アルゴン雰囲気下、1-decanal (0.78 g, 5.0 mmol)に 1,2-bis(trimethylsiloxy)ethane (2.53 g, 12.0 mmol)と bismuth(III) trifluoromethanesulfonate (5.0 mg, 0.008 mmol)を加えて室温下撹拌した。16 時間撹拌後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて Et₂O (20 mL × 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると 2-nonyl-1,3-dioxolane (**3a**; 0.96 g, 4.8 mmol)が無色油状物として収率 96%で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 4.84 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 3.97—3.95 (m, 2H), 3.86—3.83 (m, 2H), 1.68—1.62 (m, 2H), 1.46—1.26 (m, 14H), 0.88 (t, J = 8.5 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁰⁸⁾

Decanal dimethylacetal (3b)

アルゴン雰囲気下、2-undecanone (0.78 g, 5.0 mmol)の methanol (MeOH; 0.8 mL, 20.0 mmol)溶液に palladium(II) acetate (0.11 g, 0.5 mmol)を加えて室温下撹拌した。48 時間撹拌後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて Et₂O (20 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 10/1)で精製すると decanal dimethylacetal (**3b**; 0.83 g, 4.1 mmol)が無色油状物として収率 82%で得られた。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 4.35 (t, J = 6.0 Hz, 1H), 3.31 (s, 6H), 1.60—1.55 (m, 2H), 1.30—1.27 (m, 14H), 0.88 (t, J = 6.0 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹¹⁾

第一項に関する実験

Table 2-2-1-1 に関する実験

一般実験法：酸素置換した試験管中で 2-phenyl-1,3-dioxolane (**1a**; 37.5 mg, 0.25 mmol)と不均一系遷移金属触媒(0.013 mmol)の MeOH (1 mL)懸濁液を 80 °C で撹拌した。6 時間撹拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μ m)で触媒を濾取した。濾液を Et₂O (10 mL × 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL × 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物 2-hydroxyethyl benzoate (**4a**)の収率と未反応の原料(**1a**)の回収率を 1,4-dioxane (20 μ L)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出した。

Entry 1: 10% Pd/C (13.3 mg)を触媒として一般実験法に従い反応したところ、**4a** が収率 88%で生成した。

Entry 2: 10% Pt/C (24.4 mg)を触媒として一般実験法に従い反応したところ、**4a** が収率 70%で生成した。

Entry 3: 10% Rh/C (12.9 mg)を触媒として一般実験法に従い反応したところ、**1a** が収率 16%で回収された。

Entry 4: 10% Ru/C (12.6 mg)を触媒として一般実験法に従い反応したところ、**1a** が収率 2%で回収された。

Entry 5: 10% Au/C (24.6 mg)を触媒として一般実験法に従い反応したところ、**1a** が収率 3%で回収され、**4a** が収率 4%で生成した。

Table 2-2-1-2 に関する実験

一般実験法：酸素置換した試験管中で 2-phenyl-1,3-dioxolane (**1a**; 37.5 mg, 0.25 mmol)と 10% Pd/C (13.3 mg, 0.013 mmol)に各溶媒(1 mL)を加えた懸濁液を 80 °C で攪拌した。6 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 µm)で触媒を濾取した。濾液を Et₂O (10 mL × 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL × 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物(**4a**)の収率と未反応の原料(**1a**)の回収率を 1,4-dioxane (20 µL)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出した。

Entry 1: (Table 2-2-1-2, Entry 1)参照

Entry 2: Ethylene glycol を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**4a** が収率 85%で生成した。その後シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると 2-hydroxyethyl benzoate (**4a**; 35.3 mg, 0.21 mmol)が無色油状物として収率 85%で得られた。

2-Hydroxyethyl benzoate (4a): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.06 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.57 (t, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.45 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 4.47 (t, *J* = 4.2 Hz, 2H), 3.96 (t, *J* = 4.2 Hz, 2H), 2.13 (brs, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁰⁹⁾

Entry 3: 2-Propanol を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**1a** が収率 53%で回収され、**4a** が収率 37%で生成した。

Entry 4: THF を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**1a** が収率 45%で回収され、**4a** が収率 43%で生成した。

Entry 5: H₂O を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、安息香酸が収率 74%で生成した。

Table 2-2-1-3 に関する実験

一般実験法：酸素置換した試験管中で 2-phenyl-1,3-dioxolane (**1a**; 37.5 mg, 0.25 mmol)と 10% Pd/C (13.3 mg, 0.013 mmol)の ethylene glycol (1 mL)懸濁液を以下に示すそれぞれの温度(室温~80 °C)と時間(1~6 時間)撹拌した。反応終了後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 µm)で触媒を濾取した。濾液を Et₂O (10 mL × 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL × 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物(**4a**)の収率と未反応の原料(**1a**)の回収率を 1,4-dioxane (20 µL)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出した。

Entry 1: (Table 2-2-1-2, Entry 1)参照

Entry 2: 一般実験法に従い 60 °C で 6 時間反応したところ、**4a** が収率 84%で生成した。

Entry 3: 一般実験法に従い室温で 6 時間反応したところ、**1a** が収率 51%で回収され、**4a** が収率 31%で生成した。

Entry 4: 一般実験法に従い 80 °C で 3 時間反応したところ、**4a** が収率 86%で生成した。

Entry 5: 一般実験法に従い 80 °C で 1 時間反応したところ、**1a** が収率 17%で回収され、**4a** が収率 69%で生成した。

Entry 6: 10% Pd/C の触媒量を基質(**1a**)に対して 1 mol% (2.7 mg, 0.0025 mmol)に減量して一般実験法に従い 80 °C で 6 時間反応したところ、**4a** が収率 86%で生成した。

Entry 7: 酸素に代えて大気中で一般実験法に従い 80 °C で 6 時間反応したところ、**1a** が収率 4%で回収され、**4a** が収率 82%で生成した。

第二項に関する実験

Table 2-2-2 に関する実験

一般実験法：酸素置換した試験管中で芳香族アセタール誘導体(**1**; 0.25 mmol)と 10% Pd/C (13.3 mg, 0.013 mmol)の ethylene glycol (1 mL)懸濁液を 80 °C あるいは 120 °C で撹拌した。TLC で反応を継時的に追跡し、反応終了後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 µm)で触媒を濾取した。濾液を Et₂O (10 mL × 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL × 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると対応するヒドロキシアルキルエステル誘導体(**4**)が得られた。

Entry 1: 2-(4-Methoxyphenyl)-1,3-dioxolane (**1b**; 45.1 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると 2-hydroxyethyl 4-methoxybenzoate (**4a**; 49.0 mg, 0.25 mmol)が無色油状物として収率 >99% で得られた。

2-Hydroxyethyl 4-methoxybenzoate (4b): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.01 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H), 6.92 (d, *J* = 9.2 Hz, 2H), 4.44 (t, *J* = 4.8 Hz, 2H), 3.95 (t, *J* = 4.8 Hz, 2H), 3.87 (s, 3H), 2.11 (brs, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁰⁹⁾

Entry 2: 4-(1,3-Dioxolan-2-yl)trifluoromethylbenzene (**1c**; 54.5 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 9 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると 2-hydroxyethyl 4-(trifluoromethyl)benzoate (**4c**; 49.7 mg, 0.21 mmol)が無色油状物として収率 85% で得られた。

2-Hydroxyethyl 4-(trifluoromethyl)benzoate (4c): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.18 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.71 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 4.51 (t, *J* = 4.6 Hz, 2H), 3.99 (t, *J* = 4.6 Hz, 2H), 1.96 (brs, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁰⁹⁾

Entry 3: Methyl-4-(1,3-dioxolan-2-yl)benzoate (**1d**; 52.1 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると terephthalic acid-(2-hydroxyethyl ester)-methyl ester (**4d**; 51.6 mg, 0.23 mmol)が無色油状物として収率 92% で得られた。

Terephthalic acid-(2-hydroxyethyl ester)-methyl ester (4d): IR (ATR) cm⁻¹: 3454, 2960, 2880, 1713, 1696, 1578, 1435, 1409, 1377, 1276, 1192, 1103, 1071, 1016; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.11—8.06 (m, 4H), 4.49—4.47 (m, 2H), 3.99—3.95 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 2.25 (t, *J* = 5.6 Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 166.2, 166.0, 134.1, 133.6, 129.6, 129.5, 67.0, 61.2, 52.4; ESI-HRMS *m/z*: 247.0581 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₁H₁₂O₅Na: 247.0577.

Entry 4: 2-(4-Nitrophenyl)-1,3-dioxolane (**1e**; 48.8 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 24 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると 2-hydroxyethyl 4-nitrobenzoate (**4e**; 28.3 mg, 0.14 mmol)が無色結晶として収率 54% で得られた。また 2-(4-nitrophenyl)-1,3-dioxolane (**1e**; 20.5 mg, 0.11 mmol)が無色結晶として収率 42% で回収された。

2-Hydroxyethyl 4-nitrobenzoate (4e): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.28 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 8.23 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 4.52 (t, *J* = 4.6 Hz, 2H), 3.99 (t, *J* = 4.6 Hz, 2H), 2.11 (brs, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁰⁹⁾

Entry 5: 4-(1,3-Dioxolan-2-yl)phenylmethanol (**1f**; 45.1 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 1/1)で精製すると benzoic acid 4-(hydroxymethyl)-2-hydroxyethyl ester (**4f**; 26.0 mg, 0.13 mmol)が無

色結晶として収率 53% で得られた。

Benzoic acid 4-(hydroxymethyl)-2-hydroxyethyl ester (4f): M.p. 75—78 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3357, 2920, 2850, 1700, 1613, 1578, 1455, 1416, 1374, 1276, 1176, 1124, 1074, 1050, 1017; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.05 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 4.78 (s, 2H), 4.47 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.97 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.05 (brs, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 166.8, 146.3, 129.9, 128.9, 126.5, 66.7, 64.6, 61.4; ESI-HRMS m/z : 197.0786 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{12}\text{O}_4$: 197.0808.

Entry 6: [4-(1,3-Dioxolan-2-yl)benzyloxy]*tert*-butyldimethylsilane (**1g**; 73.6 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 3 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると 2-hydroxyethyl 4-(*tert*-butyldimethylsilyloxymethyl)benzoate (**4g**; 45.1 mg, 0.15 mmol)が無色油状物として収率 58% で得られた。

2-Hydroxyethyl 4-(tert-butyldimethylsilyloxymethyl)benzoate (4g): IR (ATR) cm^{-1} : 3435, 2953, 2929, 2885, 2857, 1718, 1613, 1462, 1415, 1373, 1271, 1119, 1081, 1019; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.02 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.39 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 4.79 (s, 2H), 4.45 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 3.95 (t, J = 4.6 Hz, 2H), 2.25 (brs, 1H), 0.94 (s, 9H), 0.10 (s, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 166.9, 147.1, 129.7, 128.4, 125.7, 66.5, 64.5, 61.4, 25.9, 18.3, -5.3; ESI-HRMS m/z : 333.1497 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{SiNa}$: 333.1493.

Entry 7: 4-(1,3-Dioxolan-2-yl)benzylacetate (**1h**; 55.6 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると 2-hydroxyethyl 4-(acetoxymethyl)benzoate (**4h**; 36.4 mg, 0.15 mmol)が無色油状物として収率 61% で得られた。

2-Hydroxyethyl 4-(acetoxymethyl)benzoate (4h): IR (ATR) cm^{-1} : 3467, 2954, 1716, 1615, 1418, 1379, 1274, 1228, 1180, 1124, 1075, 1020; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.04 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.40 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 5.14 (s, 2H), 4.45 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 3.94 (t, J = 4.8 Hz, 2H), 2.36 (brs, 1H), 2.12 (s, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 170.7, 166.5, 141.3., 129.9, 129.6, 127.7, 66.7, 65.4, 61.3, 20.9; ESI-HRMS m/z : 261.0736 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{Na}$: 261.0733.

Entry 8: 2-(4-Benzyloxymethylphenyl)-1,3-dioxolane (**1i**; 67.6 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 3 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると 2-hydroxyethyl 4-(benzyloxymethyl)benzoate (**4i**; 31.5 mg, 0.11 mmol)が無色油状物として、収率 44% で得られた。

2-Hydroxyethyl 4-(benzyloxymethyl)benzoate (4i): IR (ATR) cm^{-1} : 3436, 2859, 1714, 1613, 1453, 1366, 1270, 1176, 1071, 1019; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.05 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.44 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.46—7.31 (m, 5H), 4.61 (s, 2H), 4.58 (s, 2H), 4.47—4.45 (m, 2H), 3.95 (brs, 2H), 2.22 (brs, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 166.8, 143.9, 137.8, 129.8, 129.7, 129.0, 128.5, 127.8, 127.3, 72.5, 71.4, 66.6, 61.4; ESI-HRMS m/z : 309.1099 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}$: 309.1097.

Entry 9: 2-(4-Bromophenyl)-1,3-dioxolane (**1j**; 57.3 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い 120 °C で 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると 2-hydroxyethyl 4-bromobenzoate (**4j**; 31.2 mg, 0.128 mmol)が無色油状物として収率 51% で得られた。また 2-(4-bromophenyl)-1,3-dioxolane (**1j**; 13.8 mg, 0.06 mmol)が無色結晶として収率 24% で回収された。

2-Hydroxyethyl 4-bromobenzoate (4j): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.92 (dd, *J* = 2.0, 8.0 Hz, 2H), 7.59 (dd, *J* = 2.0, 8.0 Hz, 2H), 4.48—4.45 (m, 2H), 3.70 (brs, 2H), 3.84 (s, 3H), 1.96 (brs, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹¹⁰⁾

Entry 10: 2-(3-Methoxyphenyl)-1,3-dioxolane (**1k**; 45.1 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 12 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると 2-hydroxyethyl 3-methoxybenzoate (**4k**; 37.4 mg, 0.19 mmol)が無色油状物として収率 77% で得られた。

2-Hydroxyethyl 3-methoxybenzoate (4k): IR (ATR) cm⁻¹: 3468, 2947, 1709, 1600, 1492, 1464, 1437, 1301, 1249, 1138, 1072, 1022; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.81 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.51—7.46 (m, 1H), 7.02—6.98 (m, 2H), 4.45 (t, *J* = 4.4 Hz, 2H), 3.93 (t, *J* = 4.4 Hz, 2H), 3.91 (s, 3H), 2.28 (t, *J* = 6.0 Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 166.6, 159.0, 133.7, 131.7, 120.3, 120.0, 112.0, 66.4, 61.2, 56.0; ESI-HRMS *m/z*: 219.0621 ([M+Na]⁺); C₁₀H₁₂O₄Na: 219.0628.

Entry 11: 2-(2-Methoxyphenyl)-1,3-dioxolane (**1l**; 45.1 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 9 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると 2-hydroxyethyl 2-methoxybenzoate (**4l**; 44.6 mg, 0.23 mmol)が無色油状物として収率 91% で得られた。

2-Hydroxyethyl 2-methoxybenzoate (4l): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.64 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.56 (s, 1H), 7.34 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.10 (dd, *J* = 2.8, 8.4 Hz, 1H), 4.45 (t, *J* = 4.2 Hz, 1H), 3.95 (t, *J* = 4.2 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 2.21 (brs, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹¹⁰⁾

Entry 12: 2-[(*E*)-2-phenylethenyl]-1,3-dioxolane (**1m**; 45.1 mg, 0.25 mmol) を基質として、一般実験法に従い 80 °C で 12 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると 2-hydroxyethyl cinnamate (**4m**; 39.6 mg, 0.21 mmol)と 2-hydroxyethyl 3-phenylpropanoate (4.8 mg, 0.03 mmol)が分離不可能な無色油状混合物として、それぞれ収率 82% と 10% で得られた。

2-Hydroxyethyl cinnamate (4m): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.73 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 7.53—7.51 (m, 2H), 7.40—7.36 (m, 3H), 6.48 (d, *J* = 15.8 Hz, 1H), 4.35 (t, *J* = 4.5 Hz, 2H), 3.91 (t, *J* = 4.5 Hz, 2H), 2.25 (brs, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁰⁹⁾

2-Hydroxyethyl 3-phenylpropanoate: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.31—7.28 (m, 2H), 7.23—7.20 (m, 3H), 4.20—4.18 (m, 2H), 3.76 (t, *J* = 5.0 Hz, 2H), 2.97 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.69 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.25 (brs, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁰⁹⁾

Entry 13: 2-(Naphth-1-yl)-1,3-dioxolane (**1n**; 50.1 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 12 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると 2-hydroxyethyl 1-naphthoate (**4n**; 42.3 mg, 0.20 mmol)が無色油状物として収率 79% で得られた。

2-Hydroxyethyl 1-naphthoate (4n): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.90 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 8.21 (dd, *J* = 1.6, 7.2 Hz, 1H), 8.04 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.89 (d, *J* = 8.4 Hz, 1H), 7.65—7.60 (m, 1H), 7.56—7.48 (m, 2H), 4.56 (t, *J* = 4.8 Hz, 2H), 4.02 (t, *J* = 4.8 Hz, 2H), 2.13 (brs, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹¹¹⁾

Entry 14: 2-Phenyl-1,3-dioxane (**1o**; 41.1 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると 3-hydroxypropyl benzoate (**4o**; 26.9 mg, 0.15 mmol)が無色油状物として収率 60% で得られた。

3-Hydroxypropyl benzoate (4o): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.04 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H), 7.56 (t, *J* = 7.2 Hz, 1H), 7.44 (t, *J* = 7.2 Hz, 2H), 4.49 (t, *J* = 5.8 Hz, 2H), 3.78 (t, *J* = 5.8 Hz, 2H), 2.09 (brs, 1H), 2.04—1.98 (m, 2H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁰⁹⁾

Entry 15: 2-Phenyl-4,4,5,5-tetramethyl-1,3-dioxolane (**1p**; 51.6 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると 3-hydroxy-2,3-dimethylbutan-2-yl benzoate (**4p**; 43.6 mg, 0.20 mmol)が無色油状物として収率 79% で得られた。

3-Hydroxy-2,3-dimethylbutan-2-yl benzoate (4p): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.99 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.56 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 7.44 (t, *J* = 7.4 Hz, 2H), 3.69 (brs, 1H), 1.63 (s, 6H), 1.30 (s, 6H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹¹²⁾

Entry 16: 4-Methyl-2-phenyl-1,3-dioxolane (4 : 6 のジアステレオ異性体混合物) (**1q**; 41.1 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると 2-hydroxy-1-methylethyl benzoate (**4qa**; 18.5 mg, 0.10 mmol)と 2-hydroxy-2-methylethyl benzoate (**4qb**; 22.1 mg, 0.12 mmol)が分離不可能な無色油状混合物として、それぞれ収率 41% と 49% で得られた。

2-Hydroxy-1-methylethyl benzoate (4qa): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.05—8.02 (m, 2H), 7.56—7.52 (m, 1H), 7.44—7.40 (m, 2H), 5.24—5.20 (m, 1H), 3.76 (m, 2H), 2.56 (brs, 1H), 1.34 (d, *J* = 6.8 Hz, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹¹¹⁾

2-Hydroxy-2-methylethyl benzoate (4qb): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.05—8.02 (m, 2H), 7.56—7.52 (m, 1H), 7.44—7.40 (m, 2H), 4.32—4.28 (m, 1H), 4.22—4.17 (m, 2H), 2.56 (brs, 1H), 1.27 (t, *J* = 6.0 Hz, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹¹¹⁾

Entry 17: 4-*n*-Octyl-2-phenyl-1,3-dioxolane (1 : 1 のジアステレオ異性体混合物) (**1r**; 65.6 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマ

トグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 1-hydroxydecan-2-yl benzoate (**4ra**; 41.8 mg, 0.15 mmol)と 2-hydroxydecyl benzoate (**4rb**; 19.7 mg, 0.07 mmol)がそれぞれ無色油状物として、収率 60%と 28%で得られた。

1-Hydroxydecan-2-yl benzoate (4ra): IR (ATR) cm^{-1} : 3433, 2924, 2855, 1716, 1602, 1585, 1451, 1359, 1315, 1270, 1176, 1114, 1098, 1069, 1026; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.06 (d, J = 8.6 Hz, 2H), 7.57 (t, J = 8.6 Hz, 1H), 7.45 (t, J = 8.6 Hz, 2H), 5.19—5.13 (m, 1H), 3.85—3.74 (m, 2H), 2.19 (brs, 1H), 1.77—1.68 (m, 2H), 1.43—1.25 (m, 12H), 0.86 (t, J = 6.8 Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 166.9, 133.1, 130.2, 129.6, 128.4, 76.4, 65.0, 31.8, 30.7, 29.4, 29.4, 29.2, 25.3, 22.6, 14.1; ESI-HRMS m/z : 301.1793 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{Na}$: 301.1774.

2-Hydroxydecyl benzoate (4rb): IR (ATR) cm^{-1} : 3470, 2924, 2854, 1720, 1602, 1584, 1452, 1378, 1315, 1271, 1177, 1116, 1070, 1027; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.05 (d, J = 7.6 Hz, 1H), 7.57 (t, J = 7.6 Hz, 1H), 7.45 (dd, J = 7.6, 7.6 Hz, 2H), 4.39 (dd, J = 7.2, 11.5 Hz, 1H), 4.22 (dd, J = 7.2, 11.5 Hz, 1H), 3.98 (m, 1H), 2.18 (brs, 1H), 1.58—1.27 (m, 14H), 0.88 (t, J = 6.8 Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 166.7, 133.1, 129.9, 129.6, 128.4, 70.2, 69.2, 33.5, 31.8, 29.6, 29.5, 29.2, 25.4, 22.6, 14.1; ESI-HRMS m/z : 301.1789 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{Na}$: 301.1774.

第三項に関する実験

Scheme 2-2-3 に関する実験

酸素置換した試験管中で 2-methyl-2-phenyl-1,3-dioxolane (**2a**; 41.1 mg, 0.25 mmol)または 2-nonyl-1,3-dioxolane (**3a**; 50.1 mg, 0.25 mmol)と 10% Pd/C (13.3 mg, 0.013 mmol)の ethylene glycol (1 mL)懸濁液を 80 °C で攪拌した。6 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μm)で触媒を濾取した。濾液を Et_2O (10 mL \times 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。未反応の原料(**2a** or **3a**)の回収率を 1,2-methylenedioxybenzene (25 μL)を内標として、 ^1H NMR の積分強度比から算出したところ、**2g** が収率 96%、**3a** が収率 98%で回収された。

Table 2-2-3 に関する実験

一般実験法 A : 酸素置換した試験管で芳香族アセタール誘導体(**1**; 0.25 mmol)とケタール誘導体(**2**; 0.25 mmol)または脂肪族アセタール誘導体(**3**; 0.25 mmol)と 10% Pd/C (13.3 mg, 0.013 mmol)の ethylene glycol (1 mL)懸濁液を 80 °C で攪拌した。6 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μm)で触媒を濾取した。濾液を Et_2O (10 mL \times 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物(**4**)の収率と未反応の原料(**2** or **3**)の回収率を 1,2-methylenedioxybenzene (25 μL)を内標として、 ^1H NMR の積分強度比から算出した。

一般実験法 B : 酸素置換した試験管で芳香族アセタール誘導体(**1**; 0.10~0.25 mmol)と 10% Pd/C

(5.3~13.3 mg, 0.005~0.013 mmol)の ethylene glycol (0.4~1 mL)懸濁液を 80 °C で攪拌した。TLC で反応を継続的に追跡し、反応終了後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター (Millipore, Millex-LH, 0.20 μ m)で触媒を濾取した。濾液を Et₂O (10 mL \times 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、対応するヒドロキシアルキルエステル誘導体(**4**)が得られた。

Entry 1: 2-Phenyl-1,3-dioxolane (**1a**; 37.5 mg, 0.25 mmol)と 2-methyl-2-phenyl-1,3-dioxolane (**2a**; 41.1 mg, 0.25 mmol)を用いて一般実験法 A に従い反応したところ、**2** が収率 86%で回収され、**4a** が収率 86%で生成した。

Entry 2: 2-Phenyl-1,3-dioxolane (**1a**; 37.5 mg, 0.25 mmol)と 2-methyl-2-nonyl-1,3-dioxolane (**2b**; 53.6 mg, 0.25 mmol)を用いて一般実験法 A に従い反応したところ、**2b** が収率 93%で回収され、**4a** が収率 77%で生成した。

Entry 3: 2-Phenyl-1,3-dioxolane (**1a**; 37.5 mg, 0.25 mmol)と 2-nonyl-1,3-dioxolane (**3a**; 50.1 mg, 0.25 mmol)を用いて一般実験法 A に従い反応したところ、**3a** が収率 >99%で回収され、**4a** が収率 78%で生成した。

Entry 4: 2-Phenyl-1,3-dioxolane (**1a**; 37.5 mg, 0.25 mmol)と decanal dimethylacetal (**3b**; 50.6 mg, 0.25 mmol)を用いて一般実験法 A に従い反応したところ、**4a** と **3a** がそれぞれ収率 71%と 97%で生成した。

Entry 5: **1s** (31.2 mg, 0.10 mmol)、10% Pd/C (5.3 mg, 0.005 mmol)と ethylene glycol (0.4 mL)を用いて一般実験法 B に従い 80 °C で 24 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 1/1)で精製すると **4s** (28.8 mg, 0.09 mmol)が無色結晶として収率 88%で得られた。

4s: M.p. 95—99 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 3489, 2986, 2887, 1716, 1608, 1374, 1275, 1199, 1180, 1121, 1082, 1038, 1006; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.12 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.66 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 7.62—7.57 (m, 4H), 4.49 (t, *J* = 4.4 Hz, 2H), 4.09—4.05 (m, 2H), 3.98 (brs, 2H), 3.84—3.80 (m, 2H), 2.13 (brs, 1H), 1.70 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 166.8, 145.5, 143.4, 139.4, 130.2, 128.6, 127.2, 127.0, 125.9, 108.7, 66.7, 64.5, 61.5, 27.6; ESI-HRMS *m/z*: 351.1200 ([M+Na]⁺); C₁₉H₂₀O₅Na: 351.1203.

Entry 6: 2-[4-(1,3-Dioxolan-2-yl)phenyl]-2-methyl-1,3-dioxolane (**1t**; 29.5 mg, 0.13 mmol)、10% Pd/C (6.7 mg, 0.006 mmol)と ethylene glycol (0.5 mL)を用いて一般実験法 B に従い 80 °C で 9 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 1/1)で精製すると 2-hydroxyethyl 4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)benzoate (**4t**; 27.1 mg, 0.11 mmol)が無色油状物として収率 86%で得られた。

2-Hydroxyethyl 4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)benzoate (4t) : IR (ATR) cm^{-1} : 3466, 2988, 2889, 1719, 1406, 1374, 1275, 1123, 1094, 1037; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.04 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.57 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 4.48—4.46 (m, 2H), 4.07—4.03 (m, 2H), 3.98—3.96 (m, 2H), 3.77—3.74 (m, 2H), 2.01 (t, $J = 5.5$ Hz, 1H), 1.65 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 166.7, 148.7, 129.7, 129.4, 125.4, 108.5, 66.7, 64.5, 61.5, 27.4; ESI-HRMS m/z : 275.0874 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{Na}$: 275.0890.

Entry 7: 2-[4-(1,3-Dioxolan-2-yl)phenethyl]-1,3-dioxolane (**1u**; 62.6 mg, 0.25 mmol)、10% Pd/C (13.3 mg, 0.013 mmol)と ethylene glycol (1 mL)を用いて一般実験法 B に従い 80 °C で 36 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると 2-hydroxyethyl 4-[2-(1,3-dioxolan-2-yl)ethyl]benzoate (**4u**; 43.3 mg, 0.16 mmol)が無色油状物として収率 65%で得られた。

2-Hydroxyethyl 4-[2-(1,3-dioxolan-2-yl)ethyl]benzoate (4u): IR (ATR) cm^{-1} : 3464, 2955, 2884, 1713, 1611, 1415, 1271, 1179, 1123, 1070, 1020; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.96 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.27 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 4.88 (t, $J = 4.4$ Hz, 1H), 4.44 (t, $J = 4.4$ Hz, 2H), 3.99—3.86 (m, 6H), 2.82—2.78 (m, 2H), 2.30 (brs, 1H), 2.01—1.95 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 166.9, 147.5, 129.8, 128.4, 127.6, 103.5, 66.5, 65.0, 61.4, 35.0, 30.1; ESI-HRMS m/z : 289.1042 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{14}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{Na}$: 289.1046.

第四項に関する実験

Scheme 2-2-4 に関する実験

酸素置換した 100 mL のナス型フラスコ中で 2-phenyl-1,3-dioxolane (**1a**; 0.75 g, 5.0 mmol)と 10% Pd/C (0.27 g, 0.25 mmol)の ethylene glycol (20 mL)懸濁液を 80 °C で攪拌した。6 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し触媒をセライトで濾取した。濾液を Et_2O (10 mL \times 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を 100 mL のメスフラスコに移し Et_2O でメスアップした。水層も同様に蒸留水で全量を 100 mL とした。有機層 100 mL から 1 mL 分取して減圧留去し、生成物(**4a**)の収率を 1,2-methylenedioxybenzene (20 μL)を内標として、 ^1H NMR の積分強度比から算出したところ、**4a** が収率 84%で生成した。ICP-OES により有機層及び水層に存在するパラジウム量を測定したところ、検出限界(1 ppm)以下であった。

Table 2-2-4 に関する実験

一般実験法：酸素置換した試験管に、2-phenyl-1,3-dioxolane (**1a**; 37.5 mg, 0.25 mmol)と 10% Pd/C (13.3 mg, 0.013 mmol)の ethylene glycol (1 mL)懸濁液を 80 °C で攪拌した。6 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し吸引濾過[桐山ロート(40 mm, 1 μm)]により触媒を濾取した。濾液を Et_2O (10 mL \times 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物(**4a**)の収率と未反応の原料(**1a**)の回

収率を 1,2-methylenedioxybenzene (125 μ L)を内標として、 ^1H NMR の積分強度比から算出した。濾取した触媒を methanol (MeOH, 10 mL \times 5)と蒸留水(10 mL \times 5)で洗浄し、24 時間減圧乾燥した。二度目以降の反応では、回収した触媒を試験管に等分して、一回目と同様に反応した。

Entry 1: 未使用の 10% Pd/C (13.3 mg \times 5; 計 66.5 mg)を 5 本の試験管に等分して、一般実験法に従い反応したところ、**4a** が収率 83%で生成した。なお、65.0 mg の 10% Pd/C が回収された(98%)。

Entry 2: Entry 1 で回収した 10% Pd/C (13.3 mg \times 4; 計 53.2 mg)を 4 本の試験管に等分して、一般実験法に従い反応したところ、**4a** が収率 82%で生成した。なお、50.8 mg の 10% Pd/C が回収された(95%)。

Entry 3: Entry 2 で回収した 10% Pd/C (13.3 mg \times 3; 計 39.9 mg)を 3 本の試験管に等分して、一般実験法に従い反応したところ、**4a** が収率 84%で生成した。なお、39.3 mg の 10% Pd/C が回収された(99%)。

Entry 4: Entry 3 で回収した 10% Pd/C (13.3 mg \times 2; 計 26.6 mg)を 2 本の試験管に等分して、一般実験法に従い反応したところ、**1a** が収率 4%で回収され、**4a** が収率 79%で生成した。なお、26.4 mg の 10% Pd/C が回収された(99%)。

Entry 5: Entry 4 で回収した 10% Pd/C (13.3 mg)を触媒として、一般実験法に従い反応したところ、**1a** が収率 6%で回収され、**4a** が収率 68%で生成した。なお、12.8 mg の 10% Pd/C が回収された(99%)。

第五項に関する実験

Scheme 2-2-5-1 に関する実験

eq. 1: アルゴン雰囲気下、2-hydroxyethyl benzoate (**4a**; 41.5 mg, 0.25 mmol)の pyridine (1 mL)溶液に DMAP (1.5 mg, 0.013 mmol, 5 mol%)と acetic anhydride (51.0 mg, 0.50 mmol)を加えて室温で攪拌した。6 時間攪拌後、反応液に蒸留水(1 mL)を加えて AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 2-(acetyloxy)ethyl benzoate (**5**; 48.9 mg, 0.24 mmol)が無色油状物として収率 94%で得られた。

2-(Acetyloxy)ethyl benzoate (5): ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.05 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 7.3 Hz, 1H), 7.45 (d, J = 7.3 Hz, 2H), 4.54—4.51 (m, 2H), 4.43—4.41 (m, 2H), 2.10 (s, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹¹³⁾

eq. 2: アルゴン雰囲気下、2-hydroxyethyl benzoate (**4a**; 41.5 mg, 0.25 mmol)の AcOEt (1.5 mL)溶

液を氷冷し triethylamine (Et₃N, 34.8 μ L, 0.25 mmol) と acryloyl chloride (20.2 μ L, 0.25 mmol) を加えて 0 °C で攪拌した。4 時間攪拌後、反応液に 1N 塩酸(2 mL)を加えて AcOEt (10 mL \times 3) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 10/1)で精製すると 2-(acryloyloxy)ethyl benzoate (**6**; 41.0 mg, 0.20 mmol)が無色油状物として収率 80% で得られた。

2-(Acryloyloxy)ethyl benzoate (6): ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.05 (d, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.57 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.44 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 6.45 (dd, *J* = 1.4, 17.6 Hz, 1H), 6.15 (dd, *J* = 10.6, 17.6 Hz, 1H), 5.86 (dd, *J* = 1.4, 10.6 Hz, 1H), 4.57—4.55 (m, 2H), 4.52—4.50 (m, 2H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹¹⁴⁾

eq. 3: アルゴン雰囲気下、2-hydroxyethyl benzoate (**4a**; 41.5 mg, 0.25 mmol) の MeOH (1.5 mL) 溶液に、sodium hydroxide (NaOH, 12.0 mg, 0.30 mmol) を加えて室温で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に 1N 硫酸(3 mL)を加えてジクロロメタン(CH₂Cl₂, 20 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去すると methyl benzoate (**7**; 33.8 mg, 0.25 mmol)が無色油状物として収率 99% で得られた。

Methyl benzoate (7): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.04 (dd, *J* = 1.0, 7.8 Hz, 2H), 7.56 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.44 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹¹⁵⁾

eq. 4: アルゴン雰囲気下、morpholine (87.1 mL, 1.00 mmol) の THF (1.5 mL) 溶液を氷冷し NaH (66.0 mg, 1.10 mmol, 60% oil suspension) を加えて 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、2-hydroxyethyl benzoate (**4a**; 41.5 mg, 0.25 mmol) の THF (0.5 mL) 溶液を加えて室温で攪拌した。12 時間攪拌後、反応液に 1N 硫酸(1 mL)を加えて、AcOEt (20 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 1/1)で精製すると *N*-benzoylmorpholine (**8a**; 41.0 mg, 0.22 mmol)が無色結晶として収率 86% で得られた。

***N*-Benzoylmorpholine (8a):** ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.46—7.40 (m, 5H), 3.77—3.44 (m, 8H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹¹⁶⁾

Scheme 2-2-5-2 に関する実験

step 1: (Table 2-2-3, entry 6) 参照

step 2: アルゴン雰囲気下、morpholine (17.1 mL, 0.20 mmol) の THF (0.1 mL) 溶液を氷冷し NaH (5.0 mg, 0.22 mmol, 60% oil suspension) を加えて 0 °C で攪拌した。1 時間攪拌後、2-hydroxyethyl 4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)benzoate (**4t**; 13.0 mg, 0.050 mmol) の THF (0.1 mL) 溶液を加えて室温で攪拌した。12 時間攪拌後、反応液に 1N 硫酸(1 mL)を加えて AcOEt (10 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 1/1)で精製すると [4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)phenyl] (morpholino)methanone (**8t**; 11.0 mg, 0.040 mmol)が無色結晶として収

率 79% で得られた。

[4-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)phenyl] (morpholino)methanone (8t): M.p. 126-127 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2986, 2893, 1634, 1429, 1373, 1301, 1278, 1257, 1199, 1156, 1114, 1076, 1037, 1013; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.53 (d, J = 8.3 Hz, 2H), 7.38 (d, J = 8.2 Hz, 2H), 4.06—4.03 (m, 2H), 3.79—3.46 (m, 10H), 1.64 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 170.3, 145.2, 134.8, 127.0, 125.6, 108.5, 66.9, 64.5, 27.5; ESI-HRMS m/z : 300.1210 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{Na}$: 300.1206.

step 3: アルゴン雰囲気下、[4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)phenyl] (morpholino)methanone (**8t**; 8.2 mg, 0.030 mmol) の THF (0.3 mL) 溶液を氷冷し methylmagnesium bromide (MeMgBr, 0.1 mL, 0.30 mmol, 3.0 M in THF solution) を加えて 0 °C で撹拌した。6 時間撹拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液 (1 mL) を加えて AcOEt (10 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n -hexane/AcOEt = 5/1) で精製すると、1-[4-(2-methyl-1,3-dioxolan-2-yl)phenyl]ethanone (**9**; 3.5 mg, 0.020 mmol) が無色結晶として収率 60% で得られた。

1-[4-(2-Methyl-1,3-dioxolan-2-yl)phenyl]ethanone (9): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.94 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.58 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 4.08—4.03 (m, 2H), 3.79—3.75 (m, 2H), 2.61 (s, 3H), 1.66 (s, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹¹⁷⁾

第六項に関する実験

Scheme 2-2-6-1 に関する実験

酸素置換した試験管中 2-Phenyl-1,3-dioxolane (**1a**; 37.5 mg, 0.25 mmol) と 10% Pd/C (13.3 mg, 0.013 mmol)、tetracyanoquinodimethane (TCNQ, 51.0 mg, 0.25 mmol) または tetracyanoethylene (TCNE; 32.0 mg, 0.25 mmol) の ethylene glycol (1 mL) 懸濁液を 80 °C で撹拌した。6 時間撹拌後、反応液を室温まで放冷し飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (1 mL) を加えてメンブランフィルター (Millipore, Millex-LH, 0.20 μm) で触媒を濾取した。濾液を Et_2O (10 mL \times 3) と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 mL \times 3) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。未反応の原料 (**1a**) の回収率を 1,2-methylenedioxybenzene (25 μL) を内標として、 ^1H NMR の積分強度比から算出したところ、**1a** がそれぞれ収率 98% または 99% で回収された。

第三節 Pd/C 触媒的ベンジル位メトキシ化

基質合成に関する実験

ベンジルエーテル類(**11**)の合成

Benzyl 1-butyl ether (**11a**)

アルゴン雰囲気下、1-butanol (2.22 g, 30.0 mmol) の DMF (2.2 mL) 溶液を氷冷し NaH (2.70 g, 45.0 mmol, 60% oil suspension) を加えて 0 °C で撹拌した。30 分撹拌後、反応液に benzyl bromide (5.4 mL, 45.0 mmol) を加えて室温下撹拌した。5 時間撹拌後、反応液に蒸留水(10 mL)を加えて Et₂O (30 mL × 2) で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 20/1)で精製すると benzyl 1-butyl ether (**11a**; 3.44 g, 20.9 mmol) が無色油状物として収率 70% で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.35—7.27 (m, 5H), 4.51 (s, 2H), 3.48 (t, *J* = 6.0 Hz, 2H), 1.64—1.56 (m, 2H), 1.44—1.38 (m, 2H), 0.92 (t, *J* = 6.5 Hz, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹¹⁸⁾

Benzyl 1-dodecyl ether (**11b**)

アルゴン雰囲気下、1-dodecanol (1.86 g, 10.0 mmol) の DMF (1.0 mL) 溶液を氷冷し NaH (0.90 g, 15.0 mmol, 60% oil suspension) を加えて 0 °C で撹拌した。30 分撹拌後、反応液に benzyl bromide (1.8 mL, 15.0 mmol) を加えて室温下撹拌した。5 時間撹拌後、反応液に蒸留水(10 mL)を加えて Et₂O (15 mL × 2) で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると benzyl 1-dodecyl ether (**11b**; 1.80 g, 6.5 mmol) が無色油状物として収率 65% で得られた。

IR (ATR) cm⁻¹: 2924, 2853, 1496, 1455, 1362, 1204, 1101, 1028; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.36—7.30 (m, 4H), 7.29—7.27 (m, 1H), 4.51 (s, 2H), 3.46 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 1.63—1.56 (m, 2H), 1.37—1.26 (m, 18H), 0.88 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 138.9, 128.3, 127.6, 127.4, 72.8, 70.5, 31.9, 29.8, 29.7, 29.6, 29.5, 29.3, 26.2, 22.7, 14.1; Anal. Calcd for C₁₉H₃₂O: C, 82.55; H, 11.87; N, 0.00. Found: C, 82.27; H, 11.87; N, 0.00.

Benzyl isopropyl ether (**11d**)

アルゴン雰囲気下、2-propanol (0.18 g, 3.0 mmol) の DMF (1.0 mL) 溶液を氷冷し NaH (0.27 g, 4.5 mmol, 60% oil suspension) を加えて 0 °C で撹拌した。30 分撹拌後、反応液に benzyl bromide (0.5 mL, 4.5 mmol) を加えて室温下撹拌した。8 時間撹拌後、反応液に蒸留水(10 mL)を加えて Et₂O (10 mL × 2) で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 20/1)で精製すると benzyl isopropyl ether (**11d**; 0.45 g, 3.0 mmol) が無色油状物として収率 >99% で得られた。

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.38—7.27 (m, 5H), 4.52 (s, 2H), 3.72—3.67 (m, 1H), 1.24 (s, 3H), 1.22 (s, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹¹⁹⁾

Benzyl cyclohexyl ether (11e)

アルゴン雰囲気下、cyclohexanol (0.30 g, 3.0 mmol) の DMF (1.0 mL) 溶液を氷冷し NaH (0.27 g, 4.5 mmol, 60% oil suspension) を加えて 0 °C で攪拌した。30 分攪拌後、反応液に benzyl bromide (0.5 mL, 4.5 mmol) を加えて室温下攪拌した。4 時間攪拌後、反応液に蒸留水 (10 mL) を加えて Et_2O (10 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n -hexane/AcOEt = 20/1) で精製すると benzyl cyclohexyl ether (**11e**; 0.52 g, 2.7 mmol) が無色油状物として収率 91% で得られた。

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.37—7.26 (m, 5H), 4.55 (s, 2H), 3.37—3.32 (m, 1H), 1.97—1.94 (m, 2H), 1.77—1.73 (m, 2H), 1.55—1.52 (m, 1H), 1.39—1.32 (m, 2H), 1.28—1.22 (m, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹¹⁹⁾

Benzyl *tert*-butyl ether (11f)

アルゴン雰囲気下、*tert*-butanol (0.74 g, 10.0 mmol) の DMF (5.0 mL) 溶液を氷冷し NaH (0.90 g, 15.0 mmol, 60% oil suspension) を加えて 0 °C で攪拌した。30 分攪拌後、反応液に benzyl bromide (1.8 mL, 15.0 mmol) を加えて室温下攪拌した。12 時間攪拌後、反応液に蒸留水 (10 mL) を加えて Et_2O (30 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n -hexane/AcOEt = 20/1) で精製すると benzyl *tert*-butyl ether (**11f**; 1.61 g, 9.8 mmol) が無色油状物として収率 98% で得られた。

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.36—7.25 (m, 5H), 4.45 (s, 2H), 1.30 (s, 9H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹¹⁹⁾

2-Phenyltetrahydrofuran (11i)

[文献⁹⁵⁾を参考に次の方法で合成した。] アルゴン雰囲気下、1-phenyl-butan-1,4-diol (1.33 g, 8.0 mmol) の cyclopentyl methyl ether (CPME, 20.0 mL) 溶液に NaH (0.96 g, 24.0 mmol, 60% oil suspension) を加えて室温で攪拌した。30 分攪拌後、反応液に trimethyl phosphate (2.8 mL, 24.0 mmol) を加えて 50 °C で攪拌した。3 時間攪拌後、反応液に蒸留水 (10 mL) を加えて AcOEt (10 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (n -hexane/AcOEt = 10/1) で精製すると 2-phenyltetrahydrofuran (**11i**; 0.75 g, 5.1 mmol) が無色油状物として収率 63% で得られた。

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.34—7.31 (m, 4H), 7.27—7.23 (m, 1H), 4.90 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 4.10 (dd, J = 7.0, 15.0 Hz, 1H), 3.94 (dd, J = 8.0, 14.0 Hz, 1H), 2.36—2.30 (m, 1H), 2.07—1.95 (m, 2H), 1.85—1.77 (m, 1H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。⁹⁵⁾

Butyl 2-phenylethyl ether (11j)

アルゴン雰囲気下、2-phenylethyl alcohol (0.18 g, 1.5 mmol)の DMF (1.5 mL)溶液を氷冷し NaH (0.14 g, 2.3 mmol, 60% oil suspension)を加えて 0 °C で撹拌した。30 分撹拌後、反応液に 1-bromobutane (0.2 mL, 2.3 mmol)を加えて室温下撹拌した。4 時間撹拌後、反応液に蒸留水(10 mL)を加えて Et₂O (30 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過、濾液を減圧留去して得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 20/1)で精製すると butyl 2-phenylethyl ether (**11j**; 0.26 g, 1.4 mmol)が無色油状物として収率 95% で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.31—7.26 (m, 2H), 7.24—7.19 (m, 3H), 3.63 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 3.44 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 2.89 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.59—1.53 (m, 2H), 1.39—1.34 (m, 2H), 0.91 (t, *J* = 7.5 Hz, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹²⁰⁾

第一項に関する実験

Table 2-3-1-1 に関する実験

一般実験法：酸素置換した試験管中で 2-phenyl-1,3-dioxolane (**1a**; 37.5 mg, 0.25 mmol)と 10% Pd/C (13.3 mg, 0.013 mmol)、各塩基(0.25 mmol)の MeOH (1 mL)懸濁液を 80 °C で撹拌した。6 時間撹拌後、反応液を室温まで放冷し飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えてメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μm)で触媒を濾取した。濾液を Et₂O (10 mL × 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL × 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物 2-methoxy-2-phenyl-1,3-dioxolane (**4a**)の収率と未反応の原料(**10a**)の回収率を 1,2-methylenedioxybenzene (25 μL)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出した。

Entry 1: 1,8-Diazabicyclo[5.4.0]-7-undecene (DBU; 37.3 μL)を塩基として一般実験法に従い反応したところ、**1a** が収率 66%で回収され、**10a** が収率 15%で生成した。

Entry 2: *N,N'*-Dimethyl piperazine (33.6 μL)を塩基として一般実験法に従い反応したところ、**1a** が収率 44%で回収され、**10a** が収率 27%で生成した。

Entry 3: Triethylamine (Et₃N, 34.8 μL)を塩基として、一般実験法に従い反応したところ、**1a** が収率 55%で回収され、**10a** が収率 30%で生成した。

Entry 4: *N,N*-Dimethyl-4-aminopyridine (DMAP, 30.5 mg)を塩基として一般実験法に従い反応したところ、**1a** が収率 38%で回収され、**10a** が収率 46%で生成した。

Entry 5: 1,4-Diazabicyclo[2.2.2]octane (DABCO; 28.0 mg)を塩基として一般実験法に従い反応したところ、**10a** が収率 79%で生成した。

Entry 6: *N*-Methyl morpholine (27.5 μ L)を塩基として一般実験法に従い反応したところ、**1a**が収率 2%で回収され、**10a**が収率 86%で生成した。

Entry 7: *N,N*-Diisopropylethylamine (*i*-Pr₂NEt, 43.1 μ L)を塩基として、一般実験法に従い反応したところ、**1a**が収率 3%で回収され、**10a**が収率 88%生成した。その後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt/Et₃N = 10/1/0.1)で精製すると 2-methoxy-2-phenyl-1,3-dioxolane (**11a**; 39.7 mg, 0.22 mmol)が無色油状物として収率 88%で得られた。

2-Methoxy-2-phenyl-1,3-dioxolane (10a): IR (ATR) cm^{-1} : 2947, 2900, 1451, 1282, 1194, 1176, 1092, 1028; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.60—7.58 (m, 2H), 7.39—7.36 (m, 3H), 4.28—4.23 (m, 2H), 4.15—4.10 (m, 2H), 3.27 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 137.2, 128.9, 128.1, 126.0, 121.1, 65.1, 50.4; ESI-HRMS m/z : 203.0678 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₃H₂₀O₂Na: 203.0679.

Table 2-3-1-2 に関する実験

一般実験法: 酸素置換した試験管中で芳香族アセタール誘導体(**1**; 0.25 mmol)と 10% Pd/C (13.3 mg, 0.013 mmol)、*i*-Pr₂NEt (43.1 μ L, 0.25 mmol)の MeOH (1 mL)懸濁液を 80 °C で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μ m)で触媒を濾取した。濾液を Et₂O (10 mL \times 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると対応するオルトエステル誘導体(**10**)が得られた。

Entry 1: 4-Methyl-2-phenyl-1,3-dioxolane (4 : 6 のジアステレオ混合物) (**1q**; 41.1 mg, 0.25 mmol)を基質として一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt/Et₃N = 10/1/0.1)で精製すると 2-methoxy-2-phenyl-4-methyl-1,3-dioxolane (**10b**; 33.8 mg, 0.18 mmol)が無色油状物として収率 70%で得られた。

2-Methoxy-2-phenyl-4-methyl-1,3-dioxolane (3 : 7 のジアステレオ混合物) (10b): IR (ATR) cm^{-1} : 2974, 2939, 1450, 1280, 1194, 1084, 1063, 1026; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.61—7.57 (m, 2H), 7.37—7.35 (m, 3H), 4.63—4.59 (m, 0.7H), 4.34—4.31 (m, 1H), 4.20 (t, *J* = 7.0 Hz, 0.3H), 3.76 (t, *J* = 7.0 Hz, 0.3H), 3.59 (t, *J* = 7.5 Hz, 0.7H), 3.22 (s, 0.9H), 3.24 (s, 2.1H), 1.43 (d, *J* = 6.0 Hz, 0.9H), 1.33 (d, *J* = 6.0 Hz, 2.1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 136.2, 135.5, 126.8, 126.8, 126.0, 124.0, 123.8, 119.2, 118.9, 71.2, 70.9, 69.5, 69.4, 48.5, 48.0, 16.7, 16.3; ESI-HRMS m/z : 217.0822 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₁H₁₄O₃Na: 217.0835.

Entry 2: Benzaldehyde dimethylacetal (**1v**; 38.0 mg, 0.25 mmol)を基質として一般実験法に従い反応した。1,2-methylenedioxybenzene (25 μ L)を内標として、生成物 trimethyl orthobenzoate (**10c**)の収率と未反応の原料(**1v**)の回収率を ¹H NMR の積分強度比から算出したところ、**1v**が収率 76%で回収され、**10c**が収率 <1%で生成した。

Entry 3: 2-Phenyl-1,3-dioxane (**10**; 41.1 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt/Et₃N = 10/1/0.1)で精製すると 2-methoxy-2-phenyl-1,3-dioxane (**10d**; 8.1 mg, 0.04 mmol)が無色油状物として収率 17% で得られた。

2-Methoxy-2-phenyl-1,3-dioxane (10d): IR (ATR) cm⁻¹: 2972, 1450, 1275, 1147, 1107, 1069, 1037; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.60—7.58 (m, 2H), 7.39—7.33 (m, 3H), 4.31 (dddd, *J* = 3.0, 12.0, 12.0 Hz, 2H), 3.91 (dddd, *J* = 2.0, 5.0, 12.0 Hz, 2H), 3.12 (s, 3H), 2.19—2.12 (m, 1H), 1.54—1.51 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 135.0, 125.6, 124.8, 122.9, 107.7, 57.0, 47.5, 21.1; ESI-HRMS *m/z*: 217.0855 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₁H₁₄O₃Na: 217.0835.

第二項に関する実験

Table 2-3-2-1 に関する実験

一般実験法: 酸素置換した試験管中で benzyl 1-butyl ether (**11a**; 41.1 mg, 0.25 mmol) と 10% Pd/C (13.3 mg, 0.013 mmol)、各塩基(0.25 mmol)の MeOH (1 mL)懸濁液を 60 °C あるいは 80 °C で攪拌した。12 あるいは 24 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μm)で触媒を濾取した。濾液を Et₂O (10 mL × 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL × 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物 benzaldehyde 1-buthyl methyl acetal (**12a**)の収率と未反応の原料(**11a**)の回収率、副生した安息香酸ブチルエステルおよびメチルエステル(**13a** and **14a**)の収率を 1,2-methylenedioxybenzene (25 μL)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出した。

Entry 1: *i*-Pr₂NEt (43.1 μL)を塩基として一般実験法に従い 80 °C で 12 時間反応したところ、**11a** が収率 37% で回収され、**12a** が収率で 44% 生成した。また **13a** が収率 7%、**14a** が収率 3% で副生した。

Entry 2: 塩基を用いず一般実験法に従い 80 °C で 12 時間反応したところ、**13a** が収率で 35%、**14a** が収率 38% で副生した。

Entry 3: Sodium hydroxide (NaOH, 10.0 mg)を塩基として一般実験法に従い 80 °C で 12 時間反応したところ、**12a** が収率 5% で生成した。また **13a** が収率 40%、**14a** が収率 40% で副生した。

Entry 4: Sodium hydrogen carbonate (NaHCO₃; 21.0 mg)を塩基として一般実験法に従い 80 °C で 12 時間反応したところ、**12a** (0.135 mmol)が収率 54% で生成した。また **13a** が収率 16%、**14a** が収率 10% で副生した。

Entry 5: Sodium carbonate (Na₂CO₃; 26.5 mg)を塩基として一般実験法に従い 80 °C で 12 時間反応したところ、**12a** が収率 28% で生成した。また **13a** が収率 32%、**14a** が収率 16% で副生し

た。

Entry 6: Sodium *tert*-butoxide (NaOtBu; 24.0 mg)を塩基として一般実験法に従い 80 °C で 12 時間反応したところ、**12a** が収率 56%で生成した。また、**13a** が収率 16%、**14a** が収率 8%で副生した。

Entry 7: Potassium *tert*-butoxide (KOtBu; 28.1 mg)を塩基として一般実験法に従い 80 °C で 12 時間反応したところ、**12a** が収率 7%で生成した。また **13a** が収率 40%、**4a** が収率 19%で副生した。

Entry 8: Morpholine (21.8 μ L)を塩基として一般実験法に従い 80 °C で 12 時間反応したところ、**11a** が収率 98%で回収された。

Entry 9: *N*-Methyl morpholine (27.5 μ L)を塩基として一般実験法に従い 80 °C で 12 時間反応したところ、**11a** が収率 13%で回収され、**12a** が収率 50%f で生成した。また **13a** が収率 14%、**14a** が収率 2%で副生した。

Entry 10: DABCO (28.0 mg)を塩基として一般実験法に従い 80 °C で 12 時間反応したところ、**12a** が収率 65%で生成した。また **13a** が収率 13%、**14a** が収率 2%で副生した。

Entry 11: Et₃N (34.8 μ L)を塩基として一般実験法に従い 80 °C で 12 時間反応したところ、**11a** が収率 45%で回収され、**12a** が収率 18%で生成した。また **13a** が収率 4%、**14a** が収率 3%で副生した。

Entry 12: DBU (37.3 μ L)を塩基として一般実験法に従い 80 °C で 12 時間反応したところ、**11a** が収率 >99%で回収された。

Entry 13: *i*-Pr₂NEt (43.1 μ L)を塩基として一般実験法に従い 80 °C で 24 時間反応したところ、**11a** が収率 34%で回収し、**12a** が収率 53%で生成した。また **13a** が収率 7%、**14a** が収率 5%で副生した。

Entry 14: *i*-Pr₂NEt (43.1 μ L)を塩基として 10% Pd/C の触媒量を 15 mol% (37.5 mg, 0.038 mmol) に増量して、一般実験法に従い 80 °C で 24 時間反応したところ、**11a** が収率 1%で回収され、**12a** が収率 84%で生成した。また **13a** が収率 6%、**14a** が収率 4%で副生した。その後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 20/1)で精製すると benzaldehyde 1-buthyl methyl acetal (**12a**; 40.7 mg, 0.21 mmol)が無色油状物として収率 84%で得られた。

Benzaldehyde 1-buthyl methyl acetal (12a): IR (ATR) cm⁻¹: 2957, 2931, 2872, 1452, 1353, 1205, 1102, 1066, 1042; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.46 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 7.38—7.32 (m, 3H), 5.45 (s,

1H), 3.57 (dt, $J = 6.5, 9.5$ Hz, 1H), 3.47 (dt, $J = 6.5, 10.0$ Hz, 1H), 3.31 (s, 3H), 1.64—1.58 (m, 2H), 1.45—1.38 (m, 2H), 0.92 (t, $J = 7.0$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 138.5, 128.3, 128.1, 126.6, 102.3, 65.4, 52.4, 31.8, 19.4, 13.9; ESI-HRMS m/z : 217.1199 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}$: 217.1199.

Entry 15: *i*-Pr₂NEt (43.1 μL)を塩基として一般実験法に従い 60 °C で 24 時間反応したところ、**11a** が収率 14%で回収され、**12a** が収率 56%で生成した。また **13a** を収率 13%、**14a** が収率 5%で副生した。

Entry 16: *i*-Pr₂NEt (43.1 μL)を塩基として酸素に代えてアルゴン雰囲気下で、一般実験法に従い 80 °C で 24 時間反応したところ、**11a** が収率 83%で回収し、**12a** が収率 10%で生成した。

Entry 17: *i*-Pr₂NEt (43.1 μL)を塩基として酸素に代えて大気中で、一般実験法に従い 80 °C で 24 時間反応したところ、**11a** が収率 72%で回収され、**12a** が収率 16%で生成した。また **13a** が収率 1%で副生した。

Table 2-3-2-2 に関する実験

一般実験法：酸素置換した試験管中で benzyl 1-butyl ether (**11a**; 41.1 mg, 0.25 mmol)と不均一系遷移金属触媒(0.038 mmol)、*i*-Pr₂NEt (43.1 μL , 0.25 mmol)の MeOH (1 mL)懸濁液を 80 °C で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μm)で触媒を濾取した。濾液を Et₂O (10 mL \times 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物(**12a**)の収率と未反応の原料(**11a**)の回収率、副生した安息香酸ブチルエステルおよびメチルエステル(**13a** and **14a**)の収率を 1,2-methylenedioxybenzene (25 μL)を内標として、 ^1H NMR の積分強度比から算出した。

Entry 1: (Table 2-3-2-2, entry 14)参照

Entry 2: 10% Pt/C (73.1 mg)を触媒として一般実験法に従い反応したところ、**11a** が収率 54%で回収された。

Entry 3: 10% Ru/C (37.9 mg)を触媒として一般実験法に従い反応したところ、**11a** が収率 96%で回収された。

Entry 4: 10% Rh/C (38.6 mg)を触媒として一般実験法に従い反応したところ、**11a** が収率 96%で回収された。また **14a** が収率 1%で副生した。

Entry 5: 10% Ir/C (72.1 mg)を触媒として一般実験法に従い反応したところ、**11a** が収率 97%で回収された。また **14a** が収率 1%で副生した。

Entry 6: 10% Au/C (73.8 mg)を触媒として一般実験法に従い反応したところ、**11a** が収率 92% で回収された。

Table 2-3-2-3 に関する実験

一般実験法：酸素置換した試験管中でベンジルアルキルエーテル誘導体(**11**; 0.25 mmol)と 10% Pd/C (39.9 mg, 0.038 mmol)、*i*-Pr₂NEt (43.1 μ L, 0.25 mmol)の MeOH (1 mL)懸濁液を 80 °C で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μ m)で触媒を濾取した。濾液を Et₂O (10 mL \times 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると、対応する混合アセタール誘導体(**12**)が得られた。

Entry 1: Benzyl 1-dodecyl ether (**11b**; 69.1 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると benzaldehyde 1-dodecyl methyl acetal (**12b**; 59.1 mg, 0.19 mmol)が無色油状物として収率 77% で得られた。

Benzaldehyde 1-dodecyl methyl acetal (12b): IR (ATR) cm⁻¹: 2922, 2853, 1453, 1352, 1273, 1205, 1104, 1047; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.46 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 7.38—7.30 (m, 3H), 5.45 (s, 1H), 3.55 (dt, *J* = 6.5, 9.5 Hz, 1H), 3.46 (dt, *J* = 6.5, 9.0 Hz, 1H), 3.31 (s, 3H), 1.65—1.59 (m, 2H), 1.38—1.34 (m, 2H), 1.31—1.25 (m, 16H), 0.88 (t, *J* = 7.0 Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 138.6, 128.3, 128.1, 126.7, 102.3, 65.7, 52.5, 31.9, 29.7, 29.6, 29.6, 29.5, 29.4, 26.3, 22.7, 14.1; ESI-HRMS *m/z*: 329.2452 ([M+Na]⁺); Calcd for C₂₀H₃₄O₂Na: 329.2451.

Entry 2: Benzyl isoamyl ether (**11c**; 44.6 mg, 0.25 mmol) と基質(**11c**)に対して 25 mol% の 10% Pd/C (66.5 mg, 0.063 mmol)を用いて一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 10/1)で精製すると benzaldehyde isoamyl methyl acetal (**12c**; 39.1 mg, 0.19 mmol)が無色油状物として収率 75% で得られた。

Benzaldehyde iso-amyl methyl acetal (12c): IR (ATR) cm⁻¹: 2957, 1453, 1276, 1205, 1103, 1059, 1027; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.46 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 7.39—7.32 (m, 3H), 5.46 (s, 1H), 3.60 (dt, *J* = 7.0, 9.0 Hz, 1H), 3.49 (dt, *J* = 7.0, 9.0 Hz, 1H), 3.31 (s, 3H), 1.79—1.74 (m, 1H), 1.54—1.50 (m, 2H), 0.91 (dd, *J* = 3.0, 7.0 Hz, 6H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 138.5, 128.3, 128.1, 126.6, 102.3, 64.1, 52.4, 38.5, 25.0, 22.6, 22.6; ESI-HRMS *m/z*: 231.1376 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₃H₂₀O₂Na: 231.1356.

Entry 3: Benzyl isopropyl ether (**11d**; 37.6 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 10/1)で精製すると benzaldehyde isopropyl methyl acetal (**12d**; 21.3 mg, 0.12 mmol)が無色油状物として収率 47% で得られた。

Benzaldehyde isopropyl methyl acetal (12d): IR (ATR) cm⁻¹: 2973, 2932, 1453, 1380, 1329, 1206, 1176, 1125, 1096, 1072, 1040; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.47 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.38—7.30 (m,

3H), 5.53 (s, 1H), 4.00—3.96 (m, 1H), 3.26 (s, 3H), 1.27 (d, $J = 5.8$, 3H), 1.21 (d, $J = 5.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 139.1, 128.3, 128.1, 126.7, 100.8, 68.8, 51.7, 23.1, 22.2; ESI-HRMS m/z : 203.1043 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Na}$: 203.1043.

Entry 4: Benzyl cyclohexyl ether (**11e**; 47.6 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 10/1)で精製すると benzaldehyde cyclohexyl methyl acetal (**12e**; 44.3 mg, 0.20 mmol)が無色油状物として収率 80% で得られた。

Benzaldehyde cyclohexyl methyl acetal (12e): IR (ATR) cm^{-1} : 2931, 2856, 1450, 1343, 1277, 1205, 1098, 1073, 1038; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.48 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 7.38—7.30 (m, 3H), 5.57 (s, 1H), 3.68—3.63 (m, 1H), 3.25 (s, 3H), 1.94—1.87 (m, 2H), 1.80—1.71 (m, 2H), 1.54—1.22 (m, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 139.2, 128.2, 128.1, 126.7, 100.6, 74.6, 51.7, 33.2, 32.2, 25.7, 24.2, 24.0; ESI-HRMS m/z : 243.1357 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Na}$: 243.1356.

Entry 5: Benzyl *tert*-butyl ether (**11f**; 41.1 mg, 0.25 mmol) と基質(**11f**)に対して 25 mol% の 10% Pd/C (66.5 mg, 0.063 mmol)を用いて一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 20/1)で精製すると benzaldehyde *tert*-butyl methyl acetal (**12f**; 37.7 mg, 0.20 mmol)が無色油状物として収率 78% で得られた。

Benzaldehyde *tert*-butyl methyl acetal (12f): IR (ATR) cm^{-1} : 2976, 1367, 1197, 1099, 1073, 1045, 1023; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.46 (d, $J = 6.5$ Hz, 2H), 7.37—7.28 (m, 3H), 5.70 (s, 1H), 3.15 (s, 3H), 1.33 (s, 9H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 140.3, 128.1, 128.0, 126.7, 96.7, 74.7, 50.3, 28.7; ESI-HRMS m/z : 217.1199 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}$: 217.1199.

Entry 6: Phthalan (**11g**; 30.0 mg, 0.25 mmol) と基質(**11g**)に対して 25 mol% の 10% Pd/C (66.5 mg, 0.063 mmol)を用いて一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 20/1)で精製すると 1-methoxy-phthalan (**12g**; 19.7 mg, 0.13 mmol)が無色油状物として収率 53% で得られた。

1-Methoxy-phthalan (12g): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.41—7.27 (m, 4H), 6.19 (s, 1H), 5.22 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H), 5.06 (d, $J = 12.5$ Hz, 1H), 3.44 (s, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹²¹⁾

Entry 7: Isochroman (**11h**; 33.5 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 10/1)で精製すると 1-methoxy-isochroman (**12h**; 22.2 mg, 0.14 mmol)が無色油状物として収率 54% で得られた。

1-Methoxy-isochroman (12h): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.25—7.22 (m, 3H), 7.12 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 5.45 (s, 1H), 4.12 (ddd, $J = 1.5, 6.0, 11.5$ Hz, 1H), 3.91 (ddd, $J = 1.5, 6.0, 11.5$ Hz, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.03 (ddd, $J = 6.0, 11.5, 17.0$ Hz, 1H), 2.62 (dt, $J = 1.5, 17.0$ Hz, 1H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹²²⁾

Entry 8: 2-Phenyltetrahydrofuran (**11i**; 37.1 mg, 0.25 mmol) を基質として一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 10/1)で精製すると 2-methoxy-2-phenyltetrahydrofuran (**12i**; 20.1 mg, 0.11 mmol)が無色油状物として収率 45% で得られた。

2-Methoxy-2-phenyltetrahydrofuran (12i): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.49 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.37—7.28 (m, 3H), 4.17—4.07 (m, 2H), 3.03 (s, 3H), 2.35—2.30 (m, 1H), 2.24—2.15 (m, 1H), 2.03—1.95 (m, 1H), 1.88—1.82 (m, 1H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹²³⁾

第三項に関する実験

Scheme 2-3-3-1 に関する実験

酸素置換した 30 mL のナス型フラスコ中で benzyl 1-butyl ether (**11a**; 0.33 g, 2.0 mmol) と 10% Pd/C (0.32 g, 0.30 mmol)、*i*-Pr₂NEt (0.4 mL, 2.0 mmol) の MeOH (8 mL) 懸濁液を 80 °C で撹拌した。24 時間撹拌後、反応液を室温まで放冷し触媒をセライトで濾取した。濾液を Et₂O (10 mL × 3) と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 mL × 3) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を 50 mL のメスフラスコに移し Et₂O でメスアップした。水層も同様に蒸留水で全量を 50 mL とした。有機層 50 mL から 1 mL 分取し、減圧留去した。生成物(**11a**)の収率を 1,2-methylenedioxybenzene (10 μL) を内標として、 ^1H NMR の積分強度比から算出したところ、**11a** が収率 78% で生成した。原子吸光光度計により有機層及び水層に存在するパラジウム量を測定したところ、有機層から 1.7 ppm (使用したパラジウム量の 0.1%) 検出されたが、水層は検出限界(1 ppm)以下であった。

Scheme 2-3-3-2 に関する実験

標準処理：酸素置換した試験管中で benzyl 1-butyl ether (**11a**; 41.1 mg, 0.25 mmol) と 10% Pd/C (39.9 mg, 0.038 mmol)、*i*-Pr₂NEt (43.1 μL , 0.25 mmol) の MeOH (1 mL) 懸濁液を 80 °C で撹拌した。6 時間撹拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μm)で触媒を濾取した。濾液を Et₂O (10 mL × 3) と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 mL × 3) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物(**12a**)の収率と未反応の原料(**11a**)の回収率、副生した安息香酸エステル類(**13a** and **14a**)の収率を 1,2-methylenedioxybenzene (25 μL) を内標として、 ^1H NMR の積分強度比から算出したところ、**11a** が収率 40% で回収され、**12a** が収率 45% で生成した。また **13a** が収率 1%、**14a** が収率 1% で副生した。

熱時濾過処理：酸素置換した試験管中で benzyl 1-butyl ether (**11a**; 41.1 mg, 0.25 mmol) と 10% Pd/C (39.9 mg, 0.038 mmol)、*i*-Pr₂NEt (43.1 μL , 0.25 mmol) の MeOH (1 mL) 懸濁液を 80 °C で撹拌した。6 時間撹拌後、反応液が冷める前に速やかにメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μm)で触媒を濾取し、濾液を酸素置換した後、80 °C で再度撹拌した。18 時間撹拌後、反応液を室温まで放冷し Et₂O (10 mL × 3) と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 mL × 3) で抽出

した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物(**12a**)の収率と未反応の原料(**11a**)の回収率、副生した安息香酸エステル類(**13a** and **14a**)の収率を 1,2-methylenedioxybenzene (25 μ L)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出したところ、**11a** が収率 29%で回収され、**12a** が収率 49%で生成した。また **13a** が収率 5%、**14a** が収率 3%で副生した。

Table 2-3-3 に関する実験

一般実験法：酸素置換した試験管中で benzyl 1-butyl ether (**11a**; 41.1 mg, 0.25 mmol)と 10% Pd/C (39.9 mg, 0.038 mmol)、*i*-Pr₂NEt (43.1 μ L, 0.25 mmol)の MeOH (1 mL)懸濁液を 80 °C で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し吸引濾過[桐山ロータ(40 mm, 1 μ m)]により触媒を濾取した。濾液を Et₂O (10 mL \times 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物(**12a**)の収率と未反応の原料(**11a**)の回収率を 1,2-methylenedioxybenzene (25 μ L)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出した。濾取した触媒を MeOH (10 mL \times 5)と蒸留水(10 mL \times 5)で洗浄し、24 時間減圧乾燥した。二度目の反応では、回収した触媒を等分して、一回目と同様に反応した。

Entry 1: 未使用の 10% Pd/C (39.9 mg \times 3; 計 119.7 mg)を 3 本の試験管に等分して、一般実験法に従い反応したところ、**11a** が収率 3%で回収され、**14a** が収率 82%で生成した。なお、117.3 mg の 10% Pd/C が回収された(98%)。

Entry 2: : Entry 1 で回収した 10% Pd/C (39.9 mg \times 2; 計 79.8 mg)を 2 本の試験管に等分して、一般実験法に従い反応したところ、**11a** が収率 7%で回収され、**14a** が収率 76%で生成した。なお、75.8 mg の 10% Pd/C が回収された(95%)。

Entry 3: : Entry 2 で回収した 10% Pd/C (39.9 mg)を触媒として一般実験法に従い反応したところ、**11a** が収率 53%で回収され、**14a** が収率 38%で生成した。なお、38.3 mg の 10% Pd/C が回収された(96%)。

第四項に関する実験

Table 2-3-4 に関する実験

一般実験法：アルゴン雰囲気下、混合アセタール(**12**; 0.20 mmol)または、オルトエステル誘導体(**10**; 0.200 mmol)と 2,4,6-collidine (79.9 μ L, 0.60 mmol)のジクロロメタン(CH₂Cl₂, 1mL)溶液を氷冷し、triethylsilyl trifluoromethanesulfonate (TESOTf, 90.4 μ L, 0.40 mmol)を加えて 0 °C で攪拌した。30 分間攪拌後、反応液に 1-phenyl-1-trimethylsiloxyethylene (205.0 μ L, 1.00 mmol)を加えて室温で再度攪拌した。3 時間攪拌後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて CH₂Cl₂ (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧

留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると対応する化合物(**15** or **16**)が得られた。

Entry 1: Benzaldehyde cyclohexyl methyl acetal (**12e**; 44.1 mg, 0.20 mmol, 1.0 equiv.)を基質として一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 15/1)で精製すると 3-cyclohexyloxy-1,3-diphenylpropan-1-one (**15e**; 33.1 mg, 0.14 mmol)が無色油状物として収率 71% で得られた。

3-Cyclohexyloxy-1,3-diphenylpropan-1-one (15e): IR (ATR) cm^{-1} : 2931, 2855, 1686, 1598, 1448, 1358, 1305, 1269, 1202, 1179, 1076, 1025, 1001; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.96—7.95 (m, 2H), 7.56—7.53 (m, 1H), 7.46—7.43 (m, 4H), 7.37—7.34 (m, 2H), 7.29—7.27 (m, 1H), 5.15 (dd, $J = 4.5$, 8.5 Hz, 1H), 3.58 (dd, $J = 8.5$, 16.0 Hz, 1H), 3.24—3.18 (m, 1H), 3.00 (dd, $J = 4.5$, 16.0 Hz, 1H), 1.90—1.88 (m, 1H), 1.66—1.59 (m, 3H), 1.43—1.41 (m, 1H), 1.27—1.20 (m, 2H), 1.15—1.09 (m, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 198.3, 143.2, 137.5, 132.9, 128.4, 128.4, 128.3, 127.5, 126.5, 75.3, 74.9, 47.9, 33.4, 31.1, 25.7, 24.1, 23.8; ESI-HRMS m/z : 331.1668 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{Na}$: 331.1669.

Entry 2: 2-Methoxy-isochroman (**12h**; 32.8 mg, 0.20 mmol, 1.0 equiv.)を基質として一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 10/1)で精製すると 2-(isochroman-1-yl)-1-phenyl-ethan-1-one (**15h**; 33.1 mg, 0.13 mmol)が無色油状物として収率 66% で得られた。

2-(Isochroman-1-yl)-1-phenyl-ethan-1-one (15h): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.02 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.58 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.48 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 5.51 (dd, $J = 3.5$, 9.0 Hz, 1H), 4.14—4.10 (m, 1H), 3.84—3.79 (m, 1H), 3.62 (dd, $J = 9.0$, 16.5 Hz, 1H), 3.33 (dd, $J = 3.5$, 16.5 Hz, 1H), 2.74—2.70 (m, 1H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹²⁴⁾

Entry 3: 2-Methoxy-2-phenyl-1,3-dioxolane (**10a**; 45.1 mg, 0.20 mmol, 1.0 equiv.)を基質として一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 1-phenyl-2-(2-phenyl-1,3-dioxolan-2-yl)-ethan-1-one (**16a**; 36.9 mg, 0.14 mmol)が無色油状物として収率 69% で得られた。

1-Phenyl-2-(2-phenyl-1,3-dioxolan-2-yl)-ethan-1-one (16a): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.95 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.55—7.53 (m, 3H), 7.42 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.35 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.32—7.29 (m, 1H), 3.97—3.92 (m, 2H), 3.80—3.75 (m, 2H), 3.58 (s, 2H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹²⁵⁾

第五項に関する実験

Scheme 2-3-5-1 に関する実験

酸素置換した試験管中で 2-Nonyl-1,3-dioxolane (**3a**; 50.1 mg, 0.25 mmol)または butyl 2-

phenylethyl ether (**11j**; 44.6 mg, 0.25 mmol)と 10% Pd/C (39.9 mg, 0.038 mmol)、*i*-Pr₂NEt (43.1 μL, 0.25 mmol)の MeOH (1 mL)懸濁液を 80 °C で撹拌した。24 時間撹拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μm)で触媒を濾取した。濾液を Et₂O (10 mL × 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL × 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。未反応の原料(**3a** or **11j**)の回収率を 1,2-methylenedioxybenzene (25 μL)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出したところ、**3a** が収率 97%で、**11j** が収率 95%でそれぞれ回収された。

Scheme 2-3-5-2 に関する実験

酸素置換した試験管中で benzyl 1-butyl ether (**11a**; 41.1 mg, 0.25 mmol)と 10% Pd/C (39.9 mg, 0.038 mmol)、*i*-Pr₂NEt (43.1 μL, 0.25 mmol)、TCNQ (51.0 mg, 0.25 mmol)または TCNE (32.0 mg, 0.25 mmol)の MeOH (1 mL)懸濁液を 80 °C で撹拌した。12 時間撹拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μm)で触媒を濾取した。濾液を Et₂O (10 mL × 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL × 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。未反応の原料(**1a**)の回収率を 1,2-methylenedioxybenzene (25 μL)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出したところ、**11a** がそれぞれ収率 90%と 93%で回収された。

第三章 [4+2]環化付加に続く不均一系触媒的 one-pot 骨格変換法の開発

第二節 Pd/C 触媒的脱水素型ベンゼン環構築法の開発

基質合成に関する実験

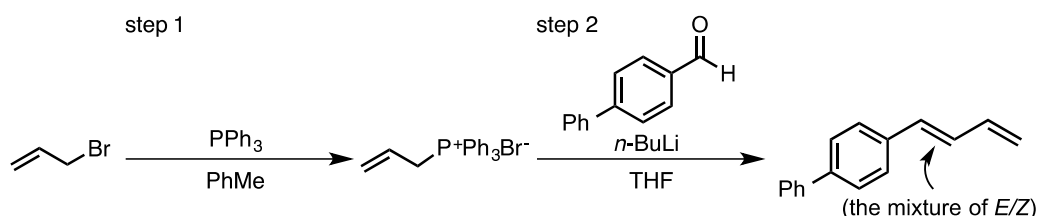
共役ジエン誘導体(17)誘導体の合成

(E)-1-Phenyl-1,3-butadiene (17b)

アルゴン雰囲気下、methyltriphenylphosphonium bromide (2.14 g, 6.0 mmol)の THF (30 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (2.3 mL, 6.0 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に *trans*-cinnamaldehyde (0.66 g, 5.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。4 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane only)で精製すると (E)-1-phenyl-1,3-butadiene (17b; 0.65 g, 4.9 mmol)が無色油状物として収率 >99% で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.44 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.32 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 2H), 7.23 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 6.80 (dd, *J* = 10.0, 16.0 Hz, 1H), 6.57 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.53—6.48 (m, 1H), 5.34 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 5.18 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹²⁶⁾

(E or Z)-4-(Buta-1,3-dien-1-yl)biphenyl (17c)



Step 1: アルゴン雰囲気下、allyl bromide (60.49 g, 500.0 mmol)の toluene (125 mL)溶液に triphenylphosphine (65.57 g, 250.0 mmol)を加えて 130 °C で攪拌した。9 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し吸引濾過[桐山ロータ(60 mm, 1 μm)]により沈殿物を濾取した。濾取した固体を toluene (10 mL × 5)で洗浄し、24 時間減圧乾燥する allyltriphenylphosphonium bromide (89.32 g, 233.0 mmol)が無色結晶として収率 93% で得られた。

Allyltriphenylphosphonium bromide: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.88—7.83 (m, 6H), 7.81—7.77 (m, 3H), 7.73—7.67 (m, 6H), 5.75—5.67 (m, 1H), 5.60 (dd, *J* = 4.5, 16.0 Hz, 1H), 5.39 (dd, *J* = 6.0, 10.5 Hz, 1H), 4.85 (dd, *J* = 6.0, 16.0 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹²⁷⁾

Step 2: アルゴン雰囲気下、allyltriphenylphosphonium bromide (2.30 g, 6.0 mmol)の THF (30 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (2.3 mL, 6.0 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に 4-phenylbenzaldehyde (0.91 g, 5.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。17 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL × 2)で抽

出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると(*E* or *Z*)-4-(buta-1,3-dien-1-yl)biphenyl (*E* isomer : *Z* isomer = 1 : 1 のジアステレオ混合物) (**17c**; 0.75 g, 4.2 mmol)が分離不可能な無色結晶として収率 85% で得られた。

¹H NMR of *E* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 7.64—7.58 (m, 4H), 7.51—7.42 (m, 4H), 7.38—7.35 (m, 1H), 6.88—6.83 (m, 1H), 6.64—6.50 (m, 2H), 5.38 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H), 5.21 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹²⁸⁾

¹H NMR of *Z* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 7.64—7.58 (m, 4H), 7.51—7.42 (m, 4H), 7.38—7.35 (m, 1H), 7.02—6.94 (m, 1H), 6.64—6.50 (m, 1H), 6.32 (t, *J* = 11.5 Hz, 1H), 5.43 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H), 5.28 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹²⁸⁾

(*E*)-1-(Buta-1,3-dien-1-yl)-4-methoxybenzene (**17d**)

アルゴン雰囲気下、methyltriphenylphosphonium bromide (2.14 g, 6.0 mmol)の THF (30 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (2.3 mL, 6.0 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に 4-methoxycinnamaldehyde (0.81 g, 5.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。6 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると(*E*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-methoxybenzene (**17d**; 0.25 g, 3.2 mmol)が無色油状物として収率 65% で得られた。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.34 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.86 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.67 (dd, *J* = 10.4, 15.2 Hz, 1H), 6.52 (d, *J* = 10.4 Hz, 1H), 6.50—6.44 (m, 1H), 5.28 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 5.11 (d, *J* = 9.2 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹²⁶⁾

(*E*)-1-(Buta-1,3-dien-1-yl)-4-*N,N*-dimethylaniline (**17e**)

アルゴン雰囲気下、methyltriphenylphosphonium bromide (1.28 g, 3.6 mmol)の THF (18 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (1.4 mL, 63.6mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に 4-*N,N*-dimethylaminocinnamaldehyde (0.53 g, 3.0 mmol)を加えて室温で攪拌した 5 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 15/1)で精製すると(*E*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-*N,N*-dimethylaniline (**17e**; 0.52 g, 2.9 mmol)が黄色結晶として収率 >99% で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.30 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.68 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.65—6.60 (m, 1H), 6.52—6.47 (m, 2H), 5.22 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 5.04 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H), 2.97 (s, 6H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹²⁹⁾

(*E* or *Z*)-1-[4-(Carbomethoxy)phenyl]-1,3-butadiene (17f)

アルゴン雰囲気下、allyltriphenylphosphonium bromide (13.00 g, 30.0 mmol)の THF (150 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (11.5 mL, 30.0 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に methyl terephthalaldehyde (4.10 g, 25.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。32 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(30 mL)加えて AcOEt (30 mL×2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 20/1)で精製すると(*E* or *Z*)-1-[4-(carbomethoxy)phenyl]-1,3-butadiene (*E* isomer : *Z* isomer = 1 : 3 のジアステレオ混合物) (**17f**; 3.81 g, 20.0 mmol)が分離不可能な無色油状物として収率 80%で得られた。

¹H NMR of *E* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 7.98 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.45 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.91—6.81 (m, 1H), 6.60—6.51 (m, 2H), 5.41 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 5.26 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 3.91 (s, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹³⁰⁾

¹H NMR of *Z* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 8.01 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.34 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.91—6.81 (m, 1H), 6.47 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 6.34 (dd, *J* = 11.5, 11.5 Hz, 1H), 5.44 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H), 5.30 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 3.92 (s, 3H).

(*E*)-1-(Buta-1,3-dien-1-yl)-4-nitrobenzene (17g)

アルゴン雰囲気下、methyltriphenylphosphonium bromide (2.14 g, 6.0 mmol)の THF (30 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (2.3 mL, 6.0 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に 4-nitrocinnamaldehyde (0.89 g, 5.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。6 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL×2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 15/1)で精製すると(*E*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-nitrobenzene (**17g**; 0.44 g, 2.5 mmol)が無色結晶として収率 51%で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.18 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 7.53 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.93 (dd, *J* = 10.5, 15.0 Hz, 1H), 6.61 (d, *J* = 15.0 Hz, 1H), 6.58—6.50 (m, 1H), 5.48 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H), 5.35 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹³¹⁾

(*E* or *Z*)-1-(Buta-1,3-dien-1-yl)-4-cyanobenzene (17h)

アルゴン雰囲気下、allyltriphenylphosphonium bromide (2.30 g, 6.0 mmol)の THF (30 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (2.3 mL, 6.0 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に 4-cyanobenzaldehyde (0.66 g, 5.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。28 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL×2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 10/1)で精製すると(*E* or *Z*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-cyanobenzene (*E* isomer : *Z* isomer = 1 : 1 のジアステレオ混合物) (**17h**; 0.27 g, 1.8 mmol)が分離不可能な無色油状物として収率 35%で得られた。

¹H NMR of *E* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 7.58 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.46 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.87 (dd,

$J = 10.5, 15.5$ Hz, 1H), 6.55—6.47 (m, 2H), 5.48—5.42 (m, 1H), 5.33—5.29 (m, 1H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹³²⁾

^1H NMR of *Z* isomer (500 MHz, CDCl_3): δ 7.61 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.39 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.77 (dt, $J = 10.5, 16.5$ Hz, 1H), 6.43—6.34 (m, 2H), 5.48—5.42 (m, 1H), 5.33—5.29 (m, 1H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹³³⁾

(*E*)-1-(Buta-1,3-dien-1-yl)-4-bromobenzene (**17i**)

アルゴン雰囲気下、methyltriphenylphosphonium bromide (1.43 g, 4.0 mmol)の THF (20 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (1.5 mL, 4.0 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に 4-bromocinnamaldehyde (0.69 g, 3.3 mmol)を加えて室温で攪拌した。3 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane only)で精製すると(*E*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-bromobenzene (**17i**; 0.46 g, 2.2 mmol)が無色結晶として収率 67%で得られた。

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.43 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.27 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.77 (dd, $J = 10.0, 16.0$ Hz, 1H), 6.53—6.45 (m, 2H), 5.36 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H), 5.21 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹²⁶⁾

(*E* or *Z*)-1-(Buta-1,3-dien-1-yl)-4-chlorobenzene (**17j**)

アルゴン雰囲気下、allyltriphenylphosphonium bromide (2.30 g, 6.0 mmol)の THF (30 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (2.3 mL, 6.0 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に 4-chlorobenzaldehyde (0.70 g, 5.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。17 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane only)で精製すると(*E* or *Z*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-chlorobenzene (*E* isomer : *Z* isomer = 1 : 1 のジアステレオ混合物) (**17j**; 0.33 g, 2.0 mmol)が分離不可能な無色油状物として収率 41%で得られた。

^1H NMR of *E* isomer (500 MHz, CDCl_3): δ 7.34—7.24 (m, 4H), 6.87—6.74 (m, 1H), 6.54—6.46 (m, 2H), 5.43—5.34 (m, 1H), 5.28—5.20 (m, 1H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹²⁶⁾

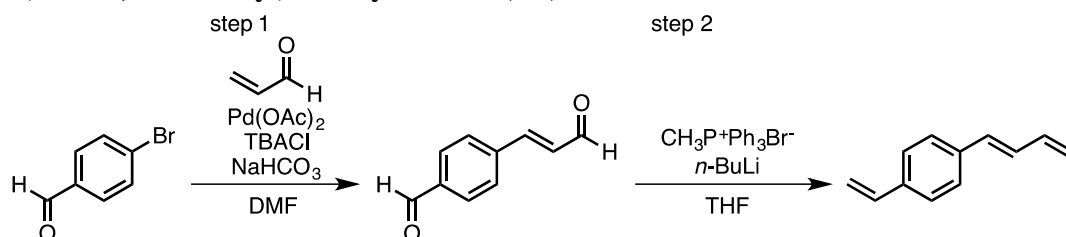
^1H NMR of *Z* isomer (500 MHz, CDCl_3): δ 7.34—7.24 (m, 4H), 6.87—6.74 (m, 1H), 6.41—6.39 (m, 1H), 6.31—6.26 (m, 1H), 5.43—5.34 (m, 1H), 5.28—5.20 (m, 1H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹³⁴⁾

(*E*)-1-(Buta-1,3-dien-1-yl)-4-fluorobenzene (**17k**)

アルゴン雰囲気下、methyltriphenylphosphonium bromide (1.71 g, 4.8 mmol)の THF (25 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (1.8 mL, 4.8 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に 4-fluorocinnamaldehyde (0.60 g, 4.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。4 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL \times 2)で抽出

した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane only)で精製すると(*E*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-fluorobenzene (**17k**; 0.47 g, 3.1 mmol)が無色油状物として収率 79% で得られた。¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.37 (dd, *J* = 6.0, 8.5 Hz, 2H), 7.01 (t, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.71 (dd, *J* = 10.5, 15.5 Hz, 1H), 6.54—6.46 (m, 2H), 5.33 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H), 5.18 (d, *J* = 10.0 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹²⁶⁾

(*E*)-1-(Buta-1,3-dien-1-yl)-4-vinylbenzene (17l**)**



Step 1 : アルゴン雰囲気下、4-bromobenzaldehyde (1.85 g, 10.0 mmol)と acrolein (0.8 mL, 12.0 mmol)の DMF (50 mL)溶液に palladium(II) diacetate (22.4 mg, 0.1 mmol)と *tetra-n*-butylammonium chloride (TBACl; 5.6 mL, 20.0 mmol)、sodium hydrogen carbonate (NaHCO₃; 1.26 g, 15.0 mmol)を順次加えて 80 °C で攪拌した。40 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しセライトで沈殿物を濾取し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると 4-formylcinnamaldehyde (0.86 g, 5.4 mmol)が無色結晶として収率 54% で得られた。

4-Formylcinnamaldehyde: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 10.05 (s, 1H), 9.76 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.95 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.73 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.53 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.81 (dd, *J* = 7.5, 16.0 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹³⁵⁾

Step 2 : アルゴン雰囲気下、methyltriphenylphosphonium bromide (1.71 g, 4.8 mmol)の THF (24 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (1.8 mL, 4.8 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に 4-formylcinnamaldehyde (0.32 g, 2.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。8 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると(*E*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-vinylbenzene (**17l**; 0.11 g, 0.71 mmol)が無色結晶として収率 36% で得られた。

(*E*)-1-(Buta-1,3-dien-1-yl)-4-vinylbenzene (17l**)**: M.p. 55—58 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 3016, 1627, 1508, 1002; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.37 (s, 4H), 6.79 (dd, *J* = 10.5, 17.0 Hz, 1H), 6.70 (dd, *J* = 10.5, 17.0 Hz, 1H), 6.55 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 6.51 (ddd, *J* = 10.5, 10.5, 17.0 Hz, 1H), 5.75 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 5.34 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 5.24 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 5.18 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 137.2, 136.9, 136.7, 136.4, 132.5, 130.0, 126.6, 126.5, 117.7, 113.7.

(*E* or *Z*)-1-(Buta-1,3-dien-1-yl)-3-methoxybenzene (17m)

アルゴン雰囲気下、allyltriphenylphosphonium bromide (2.76 g, 7.2 mmol)の THF (36 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (2.8 mL, 67.2mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に 3-methoxybenzaldehyde (0.82 g, 6.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。19 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane only)で精製すると(*E* or *Z*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-3-methoxybenzene (*E* isomer : *Z* isomer = 1 : 3 のジアステレオ混合物) (17m; 0.67 g, 4.2 mmol)が分離不可能な無色油状物として収率 69%で得られた。

¹H NMR of *E* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 7.24 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.01 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.95—6.90 (m, 2H), 6.88 (s, 1H), 6.54 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 6.54—6.47 (m, 1H), 5.35 (d, *J* = 17.0 Hz, 1H), 5.19 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 3.83 (s, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹²⁶⁾

¹H NMR of *Z* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 7.26 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 6.92 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.91—6.90 (m, 1H), 6.86 (s, 1H), 6.81 (dd, *J* = 2.5, 7.5 Hz, 1H), 6.44 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 6.26 (dd, *J* = 11.5, 11.5 Hz, 1H), 5.38 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 5.23 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H).

(*E* or *Z*)-1-(Buta-1,3-dien-1-yl)-2-methoxybenzene (17n)

アルゴン雰囲気下、allyltriphenylphosphonium bromide (2.76 g, 7.2 mmol)の THF (36 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (2.8 mL, 67.2mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に 2-methoxybenzaldehyde (0.82 g, 6.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。15 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると(*E* or *Z*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-2-methoxybenzene (*E* isomer : *Z* isomer = 1 : 3 のジアステレオ混合物) (17n; 0.74 g, 4.6 mmol)が分離不可能な無色油状物として収率 77%で得られた。

¹H NMR of *E* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 7.48 (dd, *J* = 2.0, 7.5 Hz, 1H), 7.28—7.20 (m, 1H), 6.96—6.76 (m, 4H), 6.56—6.51 (m, 1H), 5.31 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H), 5.15 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹²⁶⁾

¹H NMR of *Z* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 7.31 (d, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.28—7.20 (m, 1H), 6.96—6.76 (m, 3H), 6.60 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 6.32 (dd, *J* = 11.5, 11.5 Hz, 1H), 5.36 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H), 5.19 (d, *J* = 9.5 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H).

(*Z*)-2-Bromo-1-phenyl-1,3-butadiene (17o)

アルゴン雰囲気下、methyltriphenylphosphonium bromide (2.14 g, 6.0 mmol)の THF (30 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (2.3 mL, 6.0 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に α-bromocinnamaldehyde (1.10 g, 5.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。2 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生

成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane only)で精製すると (Z)-2-bromo-1-phenyl-1,3-butadiene (**17o**; 0.47 g, 2.2 mmol)が無色油状物として収率 45% で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.70 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.40—7.37 (m, 2H), 7.33—7.30 (m, 1H), 6.99 (s, 1H), 6.52 (dd, *J* = 10.5, 16.0 Hz, 1H), 5.74 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 5.35 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹³⁶⁾

1-[(*E*)-3-Bromobuta-1,3-dien-1-yl]benzene (**17p**)

[文献 ¹³⁷⁾を参考に次の方法で合成した。] アルゴン雰囲気下、triphenyl phosphite (7.4 mL, 28.5 mmol)の CH₂Cl₂ (80 mL)溶液を-60 °C に冷やし、bromine (5.0 g, 26.0 mmol)、Et₃N (4.8 mL, 33.8 mmol)、4-phenylbut-3-en-2-one (3.8 mL, 26.0 mmol)を順次加え室温で攪拌する。24 時間攪拌後、反応液を 60 °C に昇温し攪拌した。2 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 1-[(*E*)-3-bromobuta-1,3-dien-1-yl]benzene (**17p**, 3.02 g; 14.5 mmol)が黄色結晶として収率 56% で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.46 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.35 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 2H), 7.30—7.27 (m, 1H), 6.94 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H), 6.73 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H), 5.93 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H), 5.71 (d, *J* = 1.0 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹³⁷⁾

3-[*tert*-Buthyl(dimethyl)silyloxy]-1-phenylbuta-1,3-diene (**17q**)

アルゴン雰囲気下、4-phenylbut-3-en-2-one (1.47 g, 10.0 mmol)と *tert*-butyl(dimethyl)silyl chloride (1.54 g, 10.2 mmol)、sodium iodide (NaI; 1.51 g, 10.0 mmol)の MeCN (10 mL)溶液に Et₃N (1.67 mL, 12.0 mmol)を加え 45 °C で攪拌する 24 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL)を加えて *n*-hexane (30 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/Et₃N = 100/1)で精製すると 3-[*tert*-buthyl(dimethyl)silyloxy]-1-phenylbuta-1,3-diene (**17q**; 1.59 g, 6.1 mmol)が無色油状物として収率 61% で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.42 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.33 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 2H), 7.24 (t, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 6.86 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.59 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 4.45 (s, 1H), 4.42 (s, 1H), 1.02 (s, 6H), 0.22 (s, 6H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹³⁸⁾

(*E*)-1-(2-Furyl)-1,3-butadiene (**17r**)

アルゴン雰囲気下、methyltriphenylphosphonium bromide (2.14 g, 6.0 mmol)の THF (30 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (2.3 mL, 6.0 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に 4-(2-furyl)-3-buten-2-one (0.61 g, 5.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。4 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると (*E*)-1-(2-furyl)-1,3-butadiene (**17r**; 0.54 g, 4.5 mmol)が無色油状物として収率 90% で得られた。

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.37 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 6.71 (dd, $J = 11.0, 15.5$ Hz, 1H), 6.48—6.35 (m, 3H), 6.28 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H), 5.33 (d, $J = 17.0$ Hz, 1H), 5.16 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹³⁹⁾

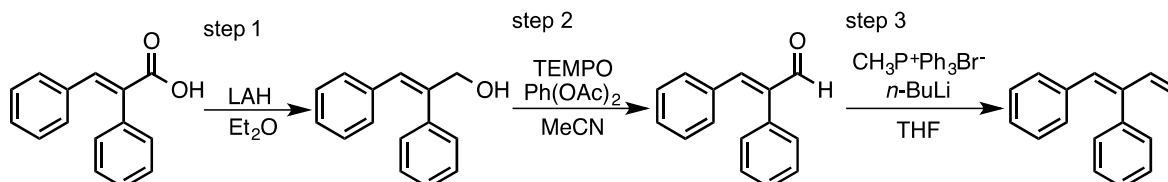
(*E* or *Z*)-1-(2-Thienyl)-1,3-butadiene (17s)

アルゴン雰囲気下、allyltriphenylphosphonium bromide (3.45 g, 9.0 mmol)の THF (45 mL)懸濁液を氷冷し potassium *tert*-butoxide (KO^tBu; 0.67 g, 6.0 mmol)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に 2-thiophenecarboxaldehyde (0.34 g, 3.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。11 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると(*E* or *Z*)-1-(2-thienyl)-1,3-butadiene (*E* isomer : *Z* isomer = 1 : 1 のジアステレオ混合物) (17c; 0.40 g, 2.9 mmol) が分離不可能な黄色油状物として収率 98%で得られた。

^1H NMR of *E* isomer (500 MHz, CDCl_3): δ 7.18—7.10 (m, 1H), 7.04—6.96 (m, 2H), 6.72—6.58 (m, 2H), 6.45 (ddd, $J = 10.0, 10.0, 16.5$ Hz, 1H), 5.31 (d, $J = 16.5$ Hz, 1H), 5.16 (d, $J = 10.0$ Hz, 1H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹³¹⁾

^1H NMR of *Z* isomer (500 MHz, CDCl_3): δ 7.23 (d, $J = 4.5$ Hz, 1H), 7.18—7.10 (m, 1H), 7.04—6.96 (m, 2H), 6.50 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 6.14 (dd, $J = 11.5, 11.5$ Hz, 1H), 5.42 (d, $J = 16.5$ Hz, 1H), 5.31 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H).

(*Z*)-1,3-diphenyl-1,3-butadiene (17t)



Step 1: アルゴン雰囲気下、 α -phenylcinnamaldehyde (4.49 g, 20.0 mmol)の Et_2O (30 mL)溶液を氷冷し lithium aluminium hydride (1.52g, 40.0 mmol)を加えて 0 °C で攪拌した。48 時間攪拌後、反応液に蒸留水(1.0 mL)、15% 水酸化ナトリウム水溶液(1.0 mL)、蒸留水(3.0 mL)の順に加えた。セライトで沈殿物を濾取し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 3/1)で精製すると(*E*)-2,3-diphenylprop-2-en-1-ol (3.46 g, 16.6 mmol)が無色結晶として収率 83%で得られた。

(*E*)-2,3-diphenylprop-2-en-1-ol: ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.36—7.30 (m, 3H), 7.24—7.22 (m, 2H), 7.13—7.10 (m, 3H), 7.01—6.99 (m, 2H), 4.47 (d, $J = 4.5$ Hz, 2H), 1.67 (brs, 1H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁴⁰⁾

Step 2: アルゴン雰囲気下、(*E*)-2,3-diphenylprop-2-en-1-ol (2.10 g, 10.0 mmol)の MeCN (8 mL)溶液を氷冷し 2,2,6,6-tetramethylpiperidine 1-oxyl (TEMPO; 0.16 g, 1.0 mmol) と (diacetoxyiodo)benzene (PIDA; 3.22 g, 10.0 mmol)を加えて 0 °C で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液に飽和チオ硫酸ナトリウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を

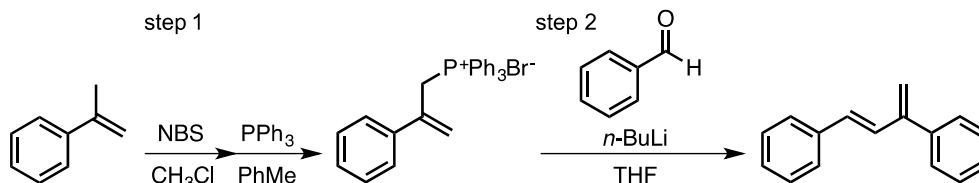
無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると(*E*)-2,3-diphenyl-2-propenal (1.03 g, 4.9 mmol)が無色固体として収率 49%で得られた。

(*E*)-2,3-Diphenyl-2-propenal: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 9.78 (s, 1H), 7.44—7.37 (m, 4H), 7.32—7.28 (m, 1H), 7.25—7.19 (m, 6H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁴¹⁾

Step 3: アルゴン雰囲気下、methyltriphenylphosphonium bromide (1.29 g, 3.6 mmol)の THF (18 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (1.4 mL, 3.6 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に(*E*)-2,3-diphenyl-2-propenal (0.62 g, 3.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。4 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると(*Z*)-1,3-diphenyl-1,3-butadiene (**17t**; 0.61 g, 2.9 mmol)が無色固体として収率 97%で得られた。

(*Z*)-1,3-diphenyl-1,3-butadiene: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.42—7.34 (m, 3H), 7.19 (dd, *J* = 1.5, 8.0 Hz, 2H), 7.12—7.08 (m, 3H), 6.91 (dd, *J* = 2.5, 7.0 Hz, 2H), 6.75 (dd, *J* = 10.5, 17.5 Hz, 1H), 6.62 (s, 1H), 5.17 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H), 4.85 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁴²⁾

[(*E* or *Z*)-3-Phenylbuta-1,3-dien-1-yl]benzene (**17u**)



Step 1: アルゴン雰囲気下、 α -methylstyrene (4.73 g, 40.0 mmol)の chloroform (CHCl₃, 30 mL)溶液に *N*-bromosuccinimide (NBS; 7.83g, 44.0 mmol)を加えて 90 °C 攪拌した。5 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しセライトで沈殿物を濾取し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物に triphenylphosphine (10.49 g, 40.0 mmol)と toluene (40 mL)を加え、アルゴン置換して室温で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し吸引濾過[桐山ロート(60 mm, 1 μ m)]により沈殿物を濾取した。濾取した固体を toluene (10 mL × 3)で洗浄し、24 時間減圧乾燥すると triphenyl(2-phenyl-2-propenyl)phosphonium bromide (10.8 g, 23.5 mmol)が無色結晶として収率 59%で得られた。

Triphenyl(2-phenyl-2-propenyl)phosphonium bromide: ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.79—7.75 (m, 6H), 7.69—7.66 (m, 3H), 7.57—7.53 (m, 6H), 7.23—7.21 (m, 2H), 7.10—7.06 (m, 3H), 5.49 (s, 1H), 5.48 (s, 1H), 5.27 (d, *J* = 15.5 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁴³⁾

Step 2: アルゴン雰囲気下、triphenyl(2-phenyl-2-propenyl)phosphonium bromide (1.66 g, 3.6 mmol)の THF (18 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (1.4 mL, 3.6 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に benzaldehyde (0.32 g, 3.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。4 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。

得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると[(*E* or *Z*)-3-phenylbuta-1,3-dien-1-yl]benzene (*E* isomer : *Z* isomer = 1 : 2 のジアステレオ混合物) (**17u**; 0.24 g, 1.1 mmol)が無色油状物として収率 38% で得られた。

[(*E* or *Z*)-3-Phenylbuta-1,3-dien-1-yl]benzene (**17u**)

¹H NMR of *E* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 7.47 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H), 7.39—7.02 (m, 7H), 7.16—7.08 (m, 2H), 7.04 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.48 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 5.41 (s, 1H), 5.23 (s, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁴³⁾

¹H NMR of *Z* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 7.47 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H), 7.39—7.02 (m, 7H), 7.16—7.08 (m, 2H), 6.63 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 6.37 (d, *J* = 12.0 Hz, 1H), 5.53 (s, 1H), 5.26 (s, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁴⁴⁾

2,3-Diphenyl-1,3-butadiene (**17w**)

アルゴン雰囲気下、methyltriphenylphosphonium bromide (2.14 g, 6.0 mmol)の THF (30 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (2.3 mL, 6.0 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に benzil (0.53 g, 2.5 mmol)を加えて室温で攪拌した。7 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 100/1)で精製すると 2,3-diphenyl-1,3-butadiene (**17w**; 0.49 g, 2.4 mmol)が無色結晶として収率 87% で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.44—7.42 (m, 2H), 7.32—7.27 (m, 6H), 5.58 (d, *J* = 2.5 Hz, 2H), 5.35 (d, *J* = 2.5 Hz, 2H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁴²⁾

(*E* or *Z*)-1-Benzyl-1,3-butadiene (**17x**)

アルゴン雰囲気下、allyltriphenylphosphonium bromide (4.60 g, 12.0 mmol)の THF (60 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (4.6 mL, 12.0 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に phenylacetaldehyde (1.20 g, 10.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。8 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると(*E* or *Z*)-1-benzyl-1,3-butadiene (*E* isomer : *Z* isomer = 1 : 1 のジアステレオ混合物) (**17x**; 1.02 g, 7.1 mmol)が分離不可能な無色油状物として収率 71% で得られた。

¹H NMR of *E* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 7.32—7.29 (m, 2H), 7.23—7.20 (m, 3H), 6.35 (dt, *J* = 10.5, 17.0 Hz, 1H), 6.17—6.10 (m, 1H), 5.89—5.83 (m, 1H), 5.23—5.13 (m, 1H), 5.02 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 3.44 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹³²⁾

¹H NMR of *Z* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 7.32—7.29 (m, 2H), 7.23—7.20 (m, 3H), 6.79 (dt, *J* = 10.5, 16.5 Hz, 1H), 6.17—6.10 (m, 1H), 5.66—5.61 (m, 1H), 5.30 (dd, *J* = 1.5, 16.5 Hz, 1H), 5.23—5.13 (m, 1H), 3.56 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹³³⁾

1,4-シクロヘキサジエン(**19**)ならびにシクロヘキセン(**19'**)誘導体の合成

Dimethyl 4,5-dimethylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19a**)

アルゴン雰囲気下、2,3-dimethyl-1,3-butadiene (**17a**; 0.72 g, 5.0 mmol) と dimethyl acetylenedicarboxylate (**18**; 614.7 μ L, 5.0 mmol) の H₂O (30 mL) 懸濁液を 50 °C で攪拌した。12 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 10/1)で精製すると dimethyl 4,5-dimethylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19a**; 1.10 g, 4.9 mmol) が無色結晶として収率 98% で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 3.78 (s, 6H), 2.92 (s, 4H), 1.66 (s, 6H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁴⁶⁾

Dimethyl 3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19b**)

アルゴン雰囲気下、(*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**17b**, 0.39 g, 3.0 mmol) と **18** (368.8 μ L, 3.0 mmol) の H₂O (30 mL) 懸濁液を 50 °C で攪拌した。12 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19b**; 0.78 g, 2.9 mmol) が無色結晶として収率 96% で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.31—7.28 (m, 2H), 7.23—7.18 (m, 3H), 5.83—5.74 (m, 2H), 4.40—4.37 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.53 (s, 3H), 3.28—3.25 (m, 1H), 3.04—2.97 (m, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁴⁷⁾

Dimethyl 3-(4':4''-biphenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19c**)

アルゴン雰囲気下、(*E* or *Z*)-4-(buta-1,3-dien-1-yl)biphenyl (**17c**, 0.83 g, 4.0 mmol) と **18** (490.0 μ L, 4.0 mmol) の H₂O (40 mL) 懸濁液を 50 °C で攪拌した。12 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 3-(4':4''-biphenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19c**; 0.38 g, 1.1 mmol) が無色結晶として収率 27% で得られた。

M.p. 56—58 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 3029, 2950, 1721, 1678, 1642, 1486, 1434, 1363, 1255, 1193, 1157, 1114, 1067, 1007; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.57—7.55 (m, 2H), 7.52 (dt, *J* = 2.0, 8.0 Hz, 2H), 7.43—7.40 (m, 2H), 7.34—7.31 (m, 1H), 7.27—7.24 (m, 2H), 5.86—5.82 (m, 1H), 5.80—5.76 (m, 1H), 4.45—4.41 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.29—3.22 (m, 1H), 3.06—2.99 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 168.1, 168.1, 140.7, 140.4, 140.0, 136.5, 131.3, 128.7, 128.7, 127.4, 127.2, 127.0, 121.3, 52.3, 52.0, 43.6, 27.4; ESI-HRMS *m/z*: 371.1254 ([M+Na]⁺); C₂₂H₂₀O₄Na: 371.1254.

Dimethyl 3-(4'-methoxyphenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19d**)

アルゴン雰囲気下、(*E*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-methoxybenzene (**17d**; 0.16 g, 1.0 mmol) と **18**

(122.9 μ L, 1.0 mmol)の H₂O (10 mL)懸濁液を 50 °C で攪拌した。9 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/AcOEt = 5/1) で精製すると dimethyl 3-(4'-methoxyphenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19d**; 0.27 g, 0.9 mmol)が無色結晶として収率 90% で得られた。

M.p. 62—65 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2951, 2838, 1718, 1677, 1641, 1584, 1509, 1434, 1388, 1364, 1301, 1245, 1175, 1143, 1109, 1056, 1032; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.10 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.82 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 5.82—5.78 (m, 1H), 5.74—5.71 (m, 1H), 4.35—4.31 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.26—3.18 (m, 1H), 3.02—2.95 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 168.4, 167.9, 158.6, 137.5, 133.4, 130.2, 129.4, 127.5, 121.0, 114.0, 55.2, 52.3, 52.0, 43.2, 27.2; ESI-HRMS *m/z*: 325.1044 ([M+Na]⁺); C₁₇H₁₈O₅Na: 325.1046.

Dimethyl 3-(4'-*N,N*-dimethylaminophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19e**)

アルゴン雰囲気下、(*E*)-4-(buta-1,3-dien-1-yl)-*N,N*-dimethylaniline (**19e**; 86.6 mg, 0.50 mmol) と **18** (61.3 μ L, 0.50 mmol)を 50 °C で攪拌した。6 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/AcOEt = 5/1) で精製すると dimethyl 3-(4'-*N,N*-dimethylaminophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19e**; 139.8 mg, 0.44 mmol)が黄色油状物として収率 89% で得られた。

IR (ATR) cm^{-1} : 2950, 1724, 1644, 1634, 1613, 1519, 1505, 1453, 1434, 1353, 1259, 1204, 1163, 1066; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.04 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 6.66 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 5.80—5.76 (m, 1H), 5.75—5.71 (m, 1H), 4.30—4.26 (m, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.25—3.18 (m, 1H), 3.01—2.93 (m, 1H), 2.91 (s, 6H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 168.6, 168.0, 149.7, 138.2, 129.4, 129.0, 128.9, 127.8, 120.7, 112.7, 52.2, 51.9, 43.2, 40.6, 27.1; ESI-HRMS *m/z*: 338.1363 ([M+Na]⁺); C₁₈H₂₁NO₄Na: 338.1363.

Trimethyl 3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2,4'-tricarboxylate (**19f**)

アルゴン雰囲気下、(*E* or *Z*)-1-[4-(carbomethoxy)phenyl]-1,3-butadiene (**19f**; 0.94 g, 5.0 mmol) と **18** (61.3 μ L, 5.0 mmol)の H₂O (50 mL)懸濁液を 50 °C で攪拌した。12 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/AcOEt = 3/1) で精製すると trimethyl 3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2,4'-tricarboxylate (**19f**; 0.68 g, 2.1 mmol)が黄色油状物として収率 41% で得られた。

IR (ATR) cm^{-1} : 2952, 1717, 1642, 1608, 1435, 1417, 1364, 1310, 1252, 1192, 1178, 1157, 1103, 1066, 1020; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.95 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.25 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.86—5.83 (m, 1H), 5.73—5.70 (m, 1H), 4.46—4.43 (m, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.79 (s, 3H), 3.51 (s, 3H), 3.28—3.21 (m, 1H), 3.06—2.99 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 168.0, 167.7, 166.8, 146.7, 135.3, 132.3, 130.0, 129.0, 128.4, 126.7, 121.7, 52.3, 52.1, 52.0, 43.8, 27.6; ESI-HRMS *m/z*: 353.0995 ([M+Na]⁺); C₁₈H₁₈O₆Na: 353.0996.

Dimethyl 3-(4'-nitrophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19g**)

アルゴン雰囲気下、(*E*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-nitrobenzene (**17g**; 0.14 g, 0.8 mmol)と **18** (98.0 μ L, 0.8 mmol)の H₂O (8 mL)懸濁液を 50 °C で攪拌した。48 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 3-(4'-nitrophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19g**; 0.19 g, 0.6 mmol)が黄色油状物として収率 75%で得られた。

IR (ATR) cm^{-1} : 2952, 1721, 1679, 1642, 1596, 1519, 1434, 1347, 1257, 1193, 1157, 1108, 1066; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.15 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.36 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 5.90—5.86 (m, 1H), 5.72—5.69 (m, 1H), 4.53—4.49 (m, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.29—3.22 (m, 1H), 3.09—3.02 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 168.0, 167.1, 149.1, 147.0, 133.9, 133.7, 129.2, 126.2, 123.9, 122.2, 52.4, 52.1, 43.4, 27.7; ESI-HRMS *m/z*: 340.0795 ([M+Na]⁺); C₁₆H₁₅NO₆Na: 340.0792.

Dimethyl 3-(4'-cyanophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19h**)

アルゴン雰囲気下、(*E or Z*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-cyanobenzene (**17h**; 0.16 g, 1.0 mmol)と **18** (122.5 μ L, 1.0 mmol)の toluene (1 mL)溶液を 130 °C で攪拌した。9 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 4/1)で精製すると dimethyl 3-(4'-cyanophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19h**; 0.11 g, 0.38 mmol)が無色結晶として収率 38%で得られた。

M.p. 84—87 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2952, 2228, 1718, 1679, 1434, 1250, 1192, 1156, 1057, 1004; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.60 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.33 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 5.89—5.87 (m, 1H), 5.72—5.70 (m, 1H), 4.48—4.45 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.30—3.22 (m, 1H), 3.09—3.02 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 168.0, 167.3, 147.0, 134.0, 133.6, 132.5, 129.2, 126.3, 122.2, 118.7, 111.1, 52.2, 52.1, 43.7, 27.7; ESI-HRMS *m/z*: 320.0893 ([M+Na]⁺); C₁₇H₁₅NO₄Na: 320.0893.

Dimethyl 3-(4'-bromophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19i**)

アルゴン雰囲気下、(*E*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-bromobenzene (**17i**; 0.78 g, 3.8 mmol)と **18** (459.4 μ L, 3.8 mmol)の H₂O (38 mL)懸濁液を 50 °C で攪拌した。12 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 3-(4'-bromophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19i**; 0.21 g, 0.60 mmol)が無色結晶として収率 16%で得られた。

M.p. 98—99 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3038, 2950, 1722, 1679, 1642, 1588, 1486, 1434, 1405, 1364, 1257, 1191, 1157, 1144, 1103, 1068, 1011; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.41 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.06 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 5.83—5.81 (m, 1H), 5.71—5.69 (m, 1H), 4.36—4.35 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.26—3.19 (m, 1H), 3.04—2.97 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 168.0, 167.8, 140.5, 135.7, 131.9, 131.7, 130.1, 127.0, 121.5, 121.1, 52.3, 52.0, 43.3, 27.4; ESI-HRMS *m/z*: 373.0047 ([M+Na]⁺);

C₁₆H₁₅O₄BrNa: 373.0046.

Dimethyl 3-(4'-chlorophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19j**)

アルゴン雰囲気下、(*E* or *Z*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-chlorobenzene (**17j**; 0.16 g, 1.0 mmol)と **18** (122.5 μ L, 1.0 mmol)の toluene (1 mL)溶液を 130 °C で攪拌した。7 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 4/1)で精製すると dimethyl 3-(4'-chlorophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19j**; 0.08 g, 0.2 mmol)が無色結晶として収率 26%で得られた。

M.p. 97—99 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 2951, 1723, 1680, 1642, 1490, 1434, 1364, 1257, 1192, 1157, 1090, 1068, 1015; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.26 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.12 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 5.85—5.81 (m, 1H), 5.72—5.69 (m, 1H), 4.38—4.35 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.26—3.19 (m, 1H), 3.05—2.97 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 168.0, 167.9, 139.9, 135.9, 132.9, 131.8, 129.7, 128.8, 127.0, 121.5, 52.3, 52.0, 43.3, 27.4; ESI-HRMS *m/z*: 329.0551 ([M+Na]⁺); C₁₆H₁₅O₄ClNa: 329.0551.

Dimethyl 3-(4'-fluorophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19k**)

アルゴン雰囲気下、(*E*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-fluorobenzene (**17k**; 74.1 mg, 0.50 mmol)と **18** (61.3 μ L, 0.50 mmol)を 50 °C で攪拌した。6 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 3-(4'-fluorophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19k**; 130.1 mg, 0.45 mmol)が無色結晶として収率 90%で得られた。

M.p. 52—54 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 2952, 1720, 1680, 1642, 1602, 1506, 1455, 1434, 1364, 1307, 1251, 1221, 1155, 1120, 1096, 1064, 1014; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.17—7.13 (m, 2H), 6.99—6.95 (m, 2H), 5.84—5.80 (m, 1H), 5.73—5.70 (m, 1H), 4.39—4.35 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.26—3.19 (m, 1H), 3.04—2.96 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 168.1, 167.9, 161.9 (d, *J* = 244.5 Hz), 137.1, 136.6, 131.1, 129.9 (d, *J* = 8.4 Hz), 127.2, 121.4, 115.4 (d, *J* = 20.3 Hz), 52.3, 52.0, 43.2, 27.3; ESI-HRMS *m/z*: 313.0849 ([M+Na]⁺); C₁₆H₁₅O₄FNa: 313.0847.

Dimethyl 3-(4'-vinylphenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19l**)

アルゴン雰囲気下、(*E*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-vinylbenzene (**17l**; 0.10 g, 0.60 mmol)と dimethyl acetylenedicarboxylate (73.5 μ L, 0.6 mmol)の H₂O (6 mL)懸濁液を 50 °C で攪拌した。12 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 3/1)で精製すると dimethyl 3-(4'-vinylphenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19l**; 0.93 g, 0.29 mmol)が無色結晶として収率 48%で得られた。

M.p. 73—76 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 2951, 1719, 1641, 1509, 1435, 1364, 1256, 1193, 1157, 1115, 1067; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.33 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.14 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.67 (dd, *J* = 10.5, 17.5

Hz, 1H), 5.84—5.72 (m, 2H), 5.71 (d, $J = 17.5$ Hz, 1H), 5.22 (d, $J = 10.5$, 1H), 4.38—4.36 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.27—3.20 (m, 1H), 3.04—2.97 (m, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 168.1, 168.0, 140.9, 136.5, 136.5, 136.4, 131.2, 128.5, 127.3, 126.5, 121.2, 113.8, 52.3, 52.0, 43.7, 27.4; ESI-HRMS m/z : 321.1099 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}$: 321.1097

Dimethyl 3-(3'-methoxyphenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19m**)

アルゴン雰囲気下、(*E* or *Z*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-3-methoxybenzene (**17m**; 0.52 g, 4.0 mmol) と **18** (490.0 μL , 4.0 mmol) の toluene (3 mL) 溶液を 130 °C で攪拌した。18 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 3/1) で精製すると dimethyl 3-(3'-methoxyphenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19**; 0.38 g, 1.3 mmol) が無色結晶として収率 31% で得られた。

IR (ATR) cm^{-1} : 2952, 1719, 1642, 1599, 1485, 1435, 1364, 1255, 1193, 1144, 1055, 1008; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.21 (dd, $J = 7.5$, 7.5 Hz, 1H), 6.79—6.75 (m, 2H), 6.73—6.72 (m, 1H), 5.83—5.80 (m, 1H), 5.76—5.73 (m, 1H), 4.38—4.34 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.55 (s, 3H), 3.26—3.19 (m, 1H), 3.03—2.96 (m, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 168.2, 168.0, 159.8, 142.9, 136.7, 131.1, 129.6, 127.3, 121.3, 120.7, 114.2, 112.4, 55.2, 52.3, 52.0, 44.0, 27.4; ESI-HRMS m/z : 325.1044 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{Na}$: 325.1046.

Dimethyl 3-(2'-methoxyphenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19n**)

アルゴン雰囲気下、(*E* or *Z*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-2-methoxybenzene (**17n**; 0.52 g, 4.0 mmol) と **18** (490.0 μL , 4.0 mmol) の toluene (3 mL) 溶液を 130 °C で攪拌した。18 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 3/1) で精製すると dimethyl 3-(2'-methoxyphenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19**; 0.34 g, 1.1 mmol) が無色結晶として収率 28% で得られた。

IR (ATR) cm^{-1} : 2951, 2839, 1719, 1678, 1641, 1597, 1490, 1460, 1434, 1364, 1242, 1192, 1159, 1105, 1052, 1027; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.19 (ddd, $J = 1.5$, 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.09 (dd, $J = 1.5$, 7.5 Hz, 1H), 6.90 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.85 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 5.78—5.75 (m, 1H), 5.75—5.72 (m, 1H), 4.91—4.88 (m, 1H), 3.83 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.57 (s, 3H), 3.20—3.13 (m, 1H), 3.04—2.97 (m, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 168.3, 168.0, 156.6, 137.1, 131.3, 129.6, 129.1, 128.1, 126.9, 120.9, 110.6, 55.6, 52.2, 51.9, 36.9, 27.2; ESI-HRMS m/z : 325.1047 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_5\text{Na}$: 325.1046.

Dimethyl 4-bromo-3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19o**)

アルゴン雰囲気下、(*Z*)-2-bromo-1-phenyl-1,3-butadiene (**17o**; 0.21 g, 1.0 mmol) と **18** (122.5 μL , 1.0 mmol) の H_2O (10 mL) 懸濁液を 50 °C で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL \times 2) で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt =

5/1)で精製すると dimethyl 4-bromo-3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19o**; 0.27 g, 0.8 mmol)が無色結晶として収率 77%で得られた。

M.p. 75—76 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2951, 1725, 1673, 1492, 1454, 1434, 1365, 1252, 1192, 1156, 1061, 1032; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.34—7.31 (m, 2H), 7.30—7.27 (m, 1H), 7.22—7.20 (m, 2H), 6.23 (dd, $J = 4.0, 4.0$ Hz, 1H), 4.52 (dd, $J = 7.0, 7.0$ Hz, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.54 (s, 3H), 3.34 (ddd, $J = 4.0, 7.0, 23.5$ Hz, 1H), 3.13 (ddd, $J = 4.0, 7.0, 23.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 167.5, 166.8, 138.9, 136.2, 129.8, 128.7, 127.9, 124.5, 122.3, 52.4, 52.2, 51.2, 30.2; ESI-HRMS m/z : 373.0046 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{BrNa}$: 373.0046.

Dimethyl 5-bromo-3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19p**)

アルゴン雰囲気下、1-[(*E*)-3-bromobuta-1,3-dien-1-yl]benzene (**17p**; 0.63 g, 3.0 mmol)と **18** (367.5 μL , 3.0 mmol)を 50 °C で攪拌した。12 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 10/1)で精製すると dimethyl 5-bromo-3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19p**; 0.51 g, 1.5 mmol)が褐色油状物として収率 48%で得られた。

IR (ATR) cm^{-1} : 3028, 2951, 1719, 1673, 1647, 1492, 1454, 1433, 1368, 1248, 1191, 1157, 1081, 1051, 1032, 1002; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.33—7.30 (m, 2H), 7.27—7.25 (m, 1H), 7.17—7.15 (m, 2H), 6.10 (ddd, $J = 2.0, 2.0, 4.0$ Hz, 1H), 4.45 (ddd, $J = 4.0, 7.5, 7.5$ Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.61 (ddd, $J = 2.0, 7.5, 23.0$ Hz, 1H), 3.52 (s, 3H), 3.35 (ddd, $J = 2.0, 7.5, 23.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 167.7, 166.4, 139.3, 136.9, 129.3, 128.8, 128.4, 128.3, 127.7, 116.5, 52.5, 52.1, 47.2, 35.9; ESI-HRMS m/z : 373.0046 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{O}_4\text{BrNa}$: 373.0046.

Dimethyl 5-*tert*-butyldimethylsilyloxy-3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19q**)

アルゴン雰囲気下、3-[*tert*-buthyl(dimethyl)silyloxy]-1-phenylbuta-1,3-diene (**17p**; 0.26 g, 1.0 mmol)と **18** (122.5 μL , 1.0 mmol)を 50 °C で攪拌した。12 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 10/1)で精製すると、dimethyl 5-*tert*-butyldimethylsilyloxy-3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19p**; 0.17 g, 0.4 mmol)が無色結晶として収率 42%で得られた。

IR (ATR) cm^{-1} : 2954, 1722, 1686, 1436, 1385, 1263, 1208, 1035; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.28 (dd, $J = 7.0, 7.0$ Hz, 2H), 7.23—7.19 (m, 1H), 7.17 (dd, $J = 1.5, 7.0$ Hz, 2H), 4.88 (ddd, $J = 1.5, 1.5, 3.5$ Hz, 1H), 4.49 (ddd, $J = 3.5, 7.5, 7.5$ Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.50 (s, 3H), 3.23 (ddd, $J = 1.5, 7.5, 22.5$ Hz, 1H), 2.95 (ddd, $J = 1.5, 7.5, 22.5$ Hz, 1H), 0.92 (s, 9H), 6.02 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 168.4, 166.9, 146.3, 141.7, 138.7, 128.5, 128.2, 127.1, 104.5, 52.3, 51.9, 46.1, 31.2, 25.6, 17.9, -4.5; ESI-HRMS m/z : 425.1755 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_5\text{SiNa}$: 425.1755.

Dimethyl 3-(2'-furyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19r**)

アルゴン雰囲気下、(*E*)-1-(2-furyl)-1,3-butadiene (**17r**; 0.12 g, 1.0 mmol)と **18** (147.0 μL , 1.2 mmol)を 50 °C で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し得られた粗生成物をシリ

カゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 3-(2'-furyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19r**; 0.25 g, 1.0 mmol)が黄色油状物として収率 96% で得られた。

IR (ATR) cm^{-1} : 2952, 1719, 1681, 1644, 1501, 1434, 1388, 1363, 1247, 1194, 1171, 1146, 1114, 1056, 1010; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.32 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 6.28 (dd, $J = 3.0, 3.0$ Hz, 1H), 6.09 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 5.89—5.85 (m, 1H), 5.80—5.77 (m, 1H), 4.58—4.54 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.66 (s, 3H), 3.22—3.15 (m, 1H), 2.99—2.92 (m, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 168.1, 167.7, 153.4, 142.2, 134.4, 131.8, 124.2, 122.9, 110.4, 106.7, 52.3, 52.2, 37.5, 27.2; ESI-HRMS m/z : 285.0732 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{Na}$: 285.0733.

Dimethyl 3-(2'-thienyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19s**)

アルゴン雰囲気下、(*E* or *Z*)-1-(2-thienyl)-1,3-butadiene (**17s**; 0.14 g, 1.0 mmol)と **18** (147.0 μL , 1.2 mmol)を 50 $^{\circ}\text{C}$ で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 3-(2'-thienyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19s**; 0.11 g, 0.4 mmol)が無色結晶として収率 40% で得られた。

IR (ATR) cm^{-1} : 2952, 1719, 1643, 1435, 1253, 1158, 1065; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.18 (d, $J = 5.0$ Hz, 1H), 6.91 (dd, $J = 3.5, 5.0$ Hz, 1H), 6.58 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H), 5.88—5.82 (m, 2H), 4.75—4.71 (m, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 3.24—3.18 (m, 1H), 3.00—2.94 (m, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 167.9, 167.8, 144.7, 135.8, 131.3, 126.8, 126.8, 125.4, 125.0, 121.8, 52.3, 52.0, 38.4, 27.2; ESI-HRMS m/z : 301.0505 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{SNa}$: 301.0505.

Dimethyl 3',6'-dihydro-[1,3':4',1''-terphenyl]-1',2'-dicarboxylate (**19t**)

アルゴン雰囲気下、(*Z*)-1,3-diphenyl-1,3-butadiene (**17t**; 0.52 g, 2.5 mmol)と **18** (306.3 μL , 2.5 mmol)の toluene (2.5 mL)溶液を 130 $^{\circ}\text{C}$ で攪拌した。9 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 3',6'-dihydro-[1,3':4',1''-terphenyl]-1',2'-dicarboxylate (**19t**; 0.83 g, 2.4 mmol)が無色結晶として収率 95% で得られた。

M.p. 118—120 $^{\circ}\text{C}$; IR (ATR) cm^{-1} : 3027, 2950, 1718, 1643, 1492, 1433, 1374, 1261, 1227, 1146, 1067, 1032, 1002; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.26—7.10 (m, 10H), 6.15 (dd, $J = 2.5, 5.0$ Hz, 1H), 4.90 (dd, $J = 6.0, 6.0$ Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.60 (s, 3H), 3.47 (ddd, $J = 2.5, 6.0, 23.5$ Hz, 1H), 3.25 (ddd, $J = 5.0, 6.0, 23.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 168.1, 167.9, 140.4, 139.8, 138.0, 137.8, 130.0, 128.5, 128.4, 128.2, 127.3, 127.1, 126.3, 120.6, 52.3, 52.1, 46.5, 28.9; ESI-HRMS m/z : 371.1248 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}$: 371.1254.

Dimethyl 3',6'-dihydro-[1,3':5',1''-terphenyl]-1',2'-dicarboxylate (**19u**)

アルゴン雰囲気下、[(*E* or *Z*)-3-phenylbuta-1,3-dien-1-yl]benzene (**17u**; 0.41 g, 2.0 mmol)と

dimethyl acetylenedicarboxylate (245.0 μ L, 2.0 mmol)の toluene (2 mL)溶液を 130 °C で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 3/1)で精製すると dimethyl 3',6'-dihydro-[1,3':5',1''-terphenyl]-1',2'-dicarboxylate (**19t**; 0.13 g, 0.4 mmol)が無色油状物として収率 19%で得られた。IR (ATR) cm^{-1} : 3027, 2950, 1719, 1674, 1643, 1599, 1492, 1434, 1381, 1333, 1263, 1229, 1190, 1157, 1085, 1058, 1031, 1002; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.45—7.43 (m, 2H), 7.36—7.28 (m, 5H), 7.25—7.21 (m, 3H), 6.15 (ddd, J = 1.5, 1.5, 3.5 Hz, 1H), 4.59 (ddd, J = 3.5, 7.5, 7.5 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.65 (ddd, J = 1.5, 7.5, 23.0 Hz, 1H), 3.57 (s, 3H), 3.42 (ddd, J = 1.5, 7.5, 23.0 Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 168.1, 167.9, 141.1, 139.3, 131.2, 131.0, 128.7, 128.5, 127.7, 127.3, 125.2, 123.9, 52.4, 52.0, 45.6, 29.4; ESI-HRMS m/z : 371.1255 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{22}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}$: 371.1254.

Dimethyl 3',6'-dihydro-[1,3':6',1''-terphenyl]-1',2'-dicarboxylate (**19v**)

アルゴン雰囲気下、*trans, trans*-1,4-diphenyl-1,3-butadiene (**17v**; 0.61 g, 3.0 mmol)と dimethyl acetylenedicarboxylate (441.0 μ L, 3.0 mmol)の toluene (3 mL)溶液を 130 °C で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 3/1)で精製すると dimethyl 3',6'-dihydro-[1,3':6',1''-terphenyl]-1',2'-dicarboxylate (**19v**; 1.0 g, 3.0 mmol)が無色結晶として収率 >99%で得られた。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.36—7.33 (m, 4H), 7.30—7.27 (m, 6H), 5.79 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 4.47 (d, J = 2.0 Hz, 2H), 3.56 (s, 6H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した⁷⁹⁾

Dimethyl 3',6'-dihydro-[1,1':2',1''-terphenyl]-4',5'-dicarboxylate (**19w**)

アルゴン雰囲気下、2,3-diphenyl-1,3-butadiene (**17w**; 0.21 g, 1.0 mmol)と **18** (122.5 μ L, 1.0 mmol)を 50 °C で攪拌した。12 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 3',6'-dihydro-[1,1':2',1''-terphenyl]-4',5'-dicarboxylate (**19w**; 0.26 g, 0.8 mmol)が無色結晶として収率 75%で得られた。 ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.13—7.10 (m, 6H), 7.01 (d, J = 8.0 Hz, 4H), 3.81 (s, 6H), 3.48 (s, 4H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁴⁸⁾

Dimethyl 3-benzylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19x**)

アルゴン雰囲気下、(*E* or *Z*)-1-benzyl-1,3-butadiene (**17x**; 0.43 g, 3.0 mmol)と **18** (367.5 μ L, 3.0 mmol)を 50 °C で攪拌した。12 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 10/1)で精製すると dimethyl 3-benzylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19x**; 0.09 g, 0.3 mmol)が無色結晶として収率 10%で得られた。IR (ATR) cm^{-1} : 2951, 1718, 1639, 1495, 1435, 1254, 1194, 1149 1060; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ

7.27—7.25 (m, 2H), 7.21—7.18 (m, 1H), 7.17—7.15 (m, 2H), 5.69—5.65 (m, 1H), 5.59—5.56 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.51—3.47 (m, 1H), 2.96 (dd, $J = 4.5, 13.5$ Hz, 1H), 2.84—2.78 (m, 1H), 2.72—2.64 (m, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 168.7, 168.0, 138.0, 137.2, 132.8, 129.6, 128.0, 126.6, 126.2, 122.8, 52.2, 52.2, 40.9, 39.1, 27.5; ESI-HRMS m/z : 309.1096 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Na}$: 309.1097

3-Phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylic acid (**19y**)

アルゴン雰囲気下、dimethyl 3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19b**; 68.1 mg, 0.25 mmol)の ethanol (EtOH, 1.5 mL)と H_2O (0.5 mL)の混合溶媒に、sodium hydroxide (NaOH, 40.0 mg, 1.00 mmol)を加えて 100 °C で攪拌した。6 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し減圧留去する。得られた残渣に 1N 塩酸(5 mL)を加えて反応懸濁液を桐山濾取(40 mm, 1 μm)し、濾紙上の固体を *n*-hexane (10 mL \times 5)で洗浄した。濾取した固体を 24 時間減圧乾燥すると 3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylic acid (**19y**; 30.7 g, 0.13 mmol)が無色結晶として収率 50%で得られた。

M.p. 206—209 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2874, 1675, 1584, 1402, 1280, 1153, 1070; ^1H NMR (500 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 12.39 (brs, 2H), 7.47 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.33 (dd, $J = 7.5, 7.5$ Hz, 2H), 7.28—7.25 (m, 1H), 7.11—7.09 (m, 1H), 6.13—6.11 (m, 1H), 4.56—4.53 (m, 1H), 3.11—3.09 (m, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, $\text{DMSO}-d_6$): δ 172.2, 167.1, 139.7, 137.3, 134.2, 128.3, 128.2, 127.3, 126.2, 123.4, 44.2, 28.2; ESI-HRMS m/z : 267.0632 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{Na}$: 267.0628.

(4,5-Dimethyl-1,4-cyclohexadien-1-yl)benzene (**19z**)

[文献¹⁴⁹⁾を参考に次の方法で合成した。] アルゴン雰囲気下、[1,2-bis(diphenylphosphino)-ethane]dibromocobalt(II) [$\text{CoBr}_2(\text{dppe})$, 61.7 mg, 0.1 mmol]と zinc (13.1 mg, 0.2 mmol)、zinc iodide (63.8 mg, 0.2 mmol)の CH_2Cl_2 (1 mL)懸濁液に、2,3-dimethyl-1,3-butadiene (**17a**; 0.23 mL, 2.0 mmol)と ethynylbenzene (0.20 g, 2.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。12 時間攪拌後、反応液を減圧留去して得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 100/1)で精製すると(4,5-dimethyl-1,4-cyclohexadien-1-yl)benzene (**19z**; 0.21 g, 1.1 mmol)が無色油状物として収率 57%で得られた。

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.43 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.33 (dd, $J = 8.0, 8.0$ Hz, 2H), 7.24 (dd, $J = 8.0, 8.0$ Hz, 1H), 6.13—6.12 (m, 1H), 3.01—2.83 (m, 4H), 1.74 (s, 3H), 1.71 (s, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁵⁰⁾

(4,5-Dimethyl-2-trimethylsilyl-1,4-cyclohexadien-1-yl)benzene (**19aa**)

[文献¹⁴⁹⁾を参考に次の方法で合成した。] アルゴン雰囲気下、 $\text{CoBr}_2(\text{dppe})$ (61.7 mg, 0.1 mmol)と zinc (13.1 mg, 0.2 mmol)、zinc iodide (63.8 mg, 0.2 mmol)の CH_2Cl_2 (1 mL)懸濁液に、2,3-dimethyl-1,3-butadiene (**17a**; 0.23 mL, 2.0 mmol)と 1-phenyl-2-(trimethylsilyl)acetylene (0.35 g, 2.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。18 時間攪拌後、反応液を減圧留去して得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 100/1)で精製すると(4,5-dimethyl-2-

trimethylsilyl-1,4-cyclohexadien-1-yl)benzene (**19aa**; 0.09 g, 0.4 mmol)が無色油状物として収率 18%で得られた。

IR (ATR) cm^{-1} : 2953, 2911, 2860, 2803, 1625, 1598, 1489, 1441, 1419, 1381, 1245, 1095, 1069, 1031, 1005; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.31—7.28 (m, 2H), 7.25—7.24 (m, 1H), 7.14—7.12 (m, 2H), 2.84—2.79 (m, 4H), 1.70 (s, 3H), 1.65 (s, 3H), -0.22 (s, 9H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 146.4, 145.6, 130.8, 128.1, 127.9, 126.6, 123.3, 123.1, 41.5, 37.5, 18.1, -0.4; ESI-HRMS m/z : 279.1536 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{SiNa}$: 279.1539.

1,2,3-Triphenyl-1,4-cyclohexadiene (**19ab**)

[文献¹⁴⁹⁾を参考に次の方法で合成した。] アルゴン雰囲気下、 $\text{CoBr}_2(\text{dppe})$ (61.7 mg, 0.1 mmol) と zinc (13.1 mg, 0.2 mmol)、zinc iodide (63.8 mg, 0.2 mmol)の CH_2Cl_2 (1 mL)懸濁液に、1-phenyl-1,3-butadiene (**17b**; 0.26 g, 2.0 mmol)と diphenylacetylene (0.36 g, 2.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。13 時間攪拌後、反応液を減圧留去して得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 100/1)で精製すると 1,2,3-triphenyl-1,4-cyclohexadiene (**19ab**; 0.22 g, 0.7 mmol)が無色結晶として収率 36%で得られた。

M.p. 129—130 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3025, 1489, 1452, 1442, 1071; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.21—7.18 (m, 2H), 7.15—7.09 (m, 5H), 7.06—7.04 (m, 3H), 6.97—6.91 (m, 3H), 6.78—6.74 (m, 2H), 5.99—5.93 (m, 2H), 4.39—4.35 (m, 1H), 3.47—3.41 (m, 1H), 3.13—3.07 (m, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 143.9, 142.6, 141.6, 136.0, 133.0, 129.6, 129.5, 128.8, 128.5, 128.2, 127.6, 127.3, 126.2, 126.0, 125.8, 123.0, 49.0, 33.2; ESI-HRMS m/z : 331.1436 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{Na}$: 331.1457.

1-Phenyl-1,4-dihydronaphthalene (**19ac**)

アルゴン雰囲気下、cesium fluoride (CsF ; 189.9 mg, 1.3 mmol)の acetonitrile (MeCN ; 2.5 mL)懸濁液に 1-phenyl-1,3-butadiene (**17b**; 65.1 mg, 0.50 mmol)と 2-(trimethylsilyl)phenyl trifluoromethanesulfonate (146.0 μL , 0.60 mmol)を加えて 80 °C で攪拌した。12 時間攪拌後、反応液に蒸留水(5 mL)を加えて AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 100/1)で精製すると 1-phenyl-1,4-dihydronaphthalene (**19ac**; 68.2 mg, 0.33 mmol)が無色結晶として収率 66%で得られた。

M.p. 44—47 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3060, 3026, 2864, 2820, 1600, 1492, 1453, 1423, 1074, 1030, 1018; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.28 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 2H), 7.21—7.13 (m, 5H), 7.09 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.01 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 6.04—6.01 (m, 1H), 5.97—5.94 (m, 1H), 4.64—4.63 (m, 1H), 3.61—3.57 (m, 1H) 3.50—3.45 (m, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 146.2, 137.5, 133.6, 129.5, 129.4, 128.5, 128.4, 128.3, 126.2, 126.2, 126.0, 123.7, 45.9, 29.8; ESI-HRMS m/z : 205.1017 ($[\text{M}-\text{H}]^-$); $\text{C}_{16}\text{H}_{13}$: 205.1023.

Dimethyl 1,2-dimethylcyclohexene-4,5-*cis*-dicarboxylate (**19'a**)

アルゴン雰囲気下、2,3-dimethyl-1,3-butadiene (**17a**; 0.41 mL, 3.6 mmol)と dimethyl maleate

(0.43 g, 3.0 mmol)の toluene (3 mL)溶液を 50 °C で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 1,2-dimethylcyclohexene-4,5-*cis*-dicarboxylate (**19'a**; 0.07 g, 0.3 mmol)が無色油状物として収率 10%で得られた。

IR (ATR) cm^{-1} : 2951, 2915, 1730, 1435, 1356, 1308, 1199, 1171, 1118, 1058, 1023; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 3.66 (s, 6H), 2.98 (t, $J = 5.5$ Hz, 2H), 2.43 (dd, $J = 4.0, 16.0$ Hz, 2H), 2.24 (dd, $J = 4.0, 16.0$ Hz, 2H), 1.61 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 173.9, 123.8, 51.7, 40.3, 31.7, 18.8; ESI-HRMS m/z : 249.1095 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$: 249.1097.

Dimethyl 1,2-dimethylcyclohexene-4,5-*trans*-dicarboxylate (**19'b**)

アルゴン雰囲気下、2,3-dimethyl-1,3-butadiene (**17a**; 0.41 mL, 3.6 mmol)と dimethyl fumarate (0.43 g, 3.0 mmol)の toluene (3 mL)溶液を 50 °C で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 1,2-dimethylcyclohexene-4,5-*trans*-dicarboxylate (**19'b**; 0.57 g, 2.5 mmol)が無色結晶として収率 85%で得られた。

M.p. 52—54 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2952, 2915, 2843, 1733, 1436, 1362, 1320, 1257, 1237, 1194, 1175, 1156, 1119, 1069, 1010; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 3.68 (s, 3H), 2.83—2.80 (m, 2H), 2.28—2.12 (m, 4H), 1.61 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 175.4, 123.8, 51.8, 42.0, 34.1, 18.6; ESI-HRMS m/z : 249.1093 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_4$: 249.1097.

Dimethyl methylcyclohexene-3,4-*trans*-dicarboxylate (**19'c**)

アルゴン雰囲気下、isoprene (0.24 mL, 2.4 mmol)と dimethyl fumarate (0.29 g, 2.0 mmol)の toluene (2 mL)溶液を 130 °C で攪拌した。6 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl methylcyclohexene-3,4-*trans*-dicarboxylate (**19'c**; 0.33 g, 1.5 mmol)が無色油状物として収率 77%で得られた。

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 5.38 (s, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 2.88 (dt, $J = 6.0, 11.0$ Hz, 1H), 2.79 (dt, $J = 6.0, 11.0$ Hz, 1H), 2.40—2.36 (m, 1H), 2.29—2.25 (m, 1H), 2.18—2.10 (m, 2H), 1.67 (s, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁵¹⁾

3,4-Dimethylcyclohexenecarboxylic acid (**19'd**)

アルゴン雰囲気下、2,3-dimethyl-1,3-butadiene (**17a**; 0.27 mL, 2.4 mmol)と acrylic acid (0.14 g, 2.0 mmol)の toluene (2 mL)溶液を 130 °C で攪拌した。6 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 1/1)で精製すると 3,4-dimethylcyclohexenecarboxylic acid (**19'd**, 0.12 g, 0.8 mmol)が無色結晶として収率 40%で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 11.03 (brs, 1H), 2.60—2.55 (m, 1H), 2.55—2.13 (m, 2H), 2.08—1.97 (m, 3H), 1.71—1.64 (m, 1H) 1.63 (s, 3H), 1.61 (s, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁵²⁾

Dimethyl 3-phenylcyclohexene-4,5-*cis*-dicarboxylate (ジアステレオ混合物) (19'**d**)

アルゴン雰囲気下、1-phenyl-1,3-butadiene (**17b**; 0.39 g, 3.0 mmol)と dimethyl maleate (0.43 g, 3.0 mmol)の toluene (3 mL)溶液を 130 °C で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (10 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 3-phenylcyclohexene-4,5-*cis*-dicarboxylate (ジアステレオ混合物) (**19'd**; 0.31 g, 1.14 mmol) が分離不可能な無色油状物として収率 38%で得られた。

IR (ATR) cm⁻¹: 3027, 2950, 1730, 1492, 1434, 1383, 1299, 1196, 1162, 1081, 1031; ¹H NMR of 3,4-*trans* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 7.35—7.28 (m, 3H), 7.18—7.17 (m, 2H), 6.03 (dddd, *J* = 3.0, 5.5, 8.0, 10.5 Hz, 1H), 5.79 (ddd, *J* = 1.0, 2.0, 10.5 Hz, 1H), 3.87 (dd, *J* = 2.0, 6.5 Hz, 1H), 3.69 (s, 3H), 3.43 (dd, *J* = 3.5, 6.5 Hz, 1H), 3.19 (s, 3H), 3.03 (ddd, *J* = 3.5, 6.0, 11.5 Hz, 1H), 2.91—2.83 (m, 1H), 2.47—2.46 (m, 1H); ¹H NMR of 3,4-*cis* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 7.35—7.28 (m, 3H), 7.24—7.21 (m, 2H), 5.98 (ddd, *J* = 1.5, 3.0, 10.0 Hz, 1H), 5.72 (dddd, *J* = 2.0, 4.5, 6.5, 10.0 Hz, 1H), 4.08 (dd, *J* = 1.5, 3.5 Hz, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 3.23 (dd, *J* = 3.5, 3.5 Hz, 1H), 2.79 (ddd, *J* = 3.5, 6.5, 9.5 Hz, 1H), 2.61 (dddd, *J* = 2.0, 4.5, 9.5, 19.0 Hz, 1H), 2.45—2.43 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 174.0, 173.9, 172.8, 171.6, 143.0, 141.4, 128.5, 128.4, 128.2, 128.0, 127.6, 127.1, 126.8, 126.8, 126.6, 52.0, 51.9, 51.8, 50.8, 47.7, 45.9, 43.7, 42.1, 41.7, 36.3, 24.7, 24.6; ESI-HRMS *m/z*: 297.1098 ([M+Na]⁺); C₁₆H₁₈O₄: 297.1097.

アクリル酸誘導体(22)誘導体の合成

Dodecyl acrylate (**22**)

アルゴン雰囲気下、acrylic acid (0.69 mL, 10.0 mmol)の toluene (40 mL)溶液に 1-dodecanol (2.2 g, 12.0 mmol)、hydroquinone (0.11g, 1.0 mmol)、*p*-toluenesulfonic acid (0.57 g, 3.0 mmol)を順次添加し 130 °C で攪拌した。4 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し AcOEt (20 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると dodecyl acrylate (**22**; 1.83 g, 7.6 mmol)が無色油状物として収率 76%で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 6.39 (dd, *J* = 1.0, 17.5 Hz, 1H), 6.12 (dd, *J* = 10.0, 17.5 Hz, 2H), 5.81 (dd, *J* = 1.0, 10.0 Hz, 1H), 4.14 (t, *J* = 6.5 Hz, 2H), 1.69—1.63 (m, 2H), 1.39—1.26 (m, 18H), 0.88 (t, *J* = 6.5 Hz, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁵²⁾

第一項に関する実験

Table 3-2-1-1 に関する実験

一般実験法：アルゴン置換した試験管中で dimethyl 4,5-dimethylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19a**; 22.4 mg, 0.10 mmol)と不均一系遷移金属触媒(0.005 mmol)の H₂O (1 mL)懸濁液を 120 °C で攪拌した。6 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター (Millipore, Millex-LH, 0.20 µm)で触媒を濾取した。濾液を AcOEt (10 mL × 3)と蒸留水(10 mL × 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物 4,5-dimethylphthalic acid dimethyl ester (**20a**)の収率と未反応の原料(**19a**)の回収率、副生するシクロヘキセン体(**21a**)の収率を 1,2-methylenedioxybenzene (10 µL)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出した。

Entry 1: 10% Pd/C (5.3 mg)を触媒として一般実験法に従い反応したところ、**20a** が収率 78% で生成した。また **21a** が収率 25%で副生した。

Entry 2: 10% Pt/C (9.8 mg)を触媒として一般実験法に従い反応したところ、**19a** が収率 27%で回収され、**20a** が収率 59%で生成した。また **21a** が収率 12%で副生した。

Entry 3: 10% Ru/C (5.0 mg)を触媒として一般実験法に従い反応したところ、**19a** が収率 85%で回収され、**20a** が収率 15%で生成した。

Entry 4: 10% Rh/C (5.1 mg)を触媒として一般実験法に従い反応したところ、**19a** が収率 44%で回収され、**20a** が収率 26%で生成した。また **21a** が収率 3%で副生した。

Entry 5: 10% Ni/C (2.9 mg)を触媒として一般実験法に従い反応したところ、**19a** が収率 95%で回収され、**20a** が収率 5%で生成した。

Entry 6: 10% Au/C (9.8 mg)を触媒として一般実験法に従い反応したところ、**19a** が収率 85%で回収され、**20a** が収率 15%で生成した。

Table 3-2-1-2 に関する実験

一般実験法：アルゴン置換した試験管中で dimethyl 3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19b**; 27.2 mg, 0.10 mmol)と金属触媒(0.005 mmol)に各溶媒(1 mL)を加えた懸濁液を 120 °C で攪拌した。6 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター (Millipore, Millex-LH, 0.20 µm)で触媒を濾取した。濾液を AcOEt (10 mL × 3)と蒸留水(10 mL × 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物 biphenyl-2,3-dicarboxylic acid dimethyl ester (**20b**)の収率と副生するシクロヘキセン体(**21b**)の収率を 1,2-methylenedioxybenzene (10 µL)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出した。

Entry 1: 10% Pd/C (5.3 mg)を触媒、H₂O を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**20b** が収率 70%で生成した。また **21b** が収率 27%で副生した。

Entry 2: 5% Pd/C (10.6 mg)を触媒、H₂O を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**20b** が収率 68%で生成した。また **21b** が収率 24%で副生した。

Entry 3: 10% Pd/Al₂O₃ (5.3 mg)を触媒、H₂O を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**20b** が収率 73%で生成した。また **21b** が収率 27%で副生した。

Entry 4: Palladium(II) acetate [Pd(OAc)₂, 1.1 mg]を触媒、H₂O を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**20b** が収率 65%で生成した。また **21b** が収率 31%で副生した。

Entry 5: Tetrakis(triphenylphosphine)palladium(0) [Pd(PPh₃)₄, 5.8 mg]を触媒、H₂O を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**20b** が収率 67%で生成した。また **21b** が収率 29%で副生した。

Entry 6: 10% Pd/C (5.3 mg)を触媒、2-propanol を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**20b** が収率 66%で生成した。また **21b** が収率 29%で副生した。

Entry 7: 10% Pd/C (5.3 mg)を触媒、acetone を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**20b** が収率 46%で生成した。また **21b** が収率 22%で副生した。

Entry 8: 10% Pd/C (5.3 mg)を触媒、cyclohexane を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**20b** が収率 77%で生成した。また **21b** が収率 19%で副生した。

Entry 9: 10% Pd/C (5.3 mg)を触媒、toluene を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**20b** が収率 66%で生成した。また **21b** が収率 39%で副生した。

Entry 10: 10% Pd/C (5.3 mg)を触媒、acetonitrile (MeCN)を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**20b** が収率 68%で生成した。また **21b** が収率 32%で副生した。

Table 3-2-1-3 に関する実験

一般実験法：アルゴン置換した試験管中で dimethyl 3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19b**; 27.2 mg, 0.10 mmol)と 10% Pd/C (5.3 mg, 0.005 mmol)、添加剤に H₂O (1 mL)を加えた懸濁液を以下に示すそれぞれの温度(60~120 °C)で撹拌した。6 時間撹拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μm)で触媒を濾取した。濾液を AcOEt (10 mL × 3)と蒸留水(10 mL × 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物(**20b**)の収率と未反応の原料(**19b**)の回収率、副生するシ

クロヘキセン体(**21b**)の収率を 1,2-methylenedioxybenzene (10 μ L)を内標として、 ^1H NMR の積分強度比から算出した。

Entry 1: (Table 3-2-1-3, Entry 1)参照

Entry 2: 基質(**19b**)に対して 10 当量の allyl alcohol (68.3 μ L, 1.00 mmol)を添加剤として一般実験法に従い 120 $^{\circ}\text{C}$ で反応したところ、**19b** が収率 95%で回収され、**20b** が収率 4%で生成した。

Entry 3: 基質(**19b**)に対して 10 当量の 1-hexene (125.6 μ L, 1.00 mmol)を添加剤として一般実験法に従い 120 $^{\circ}\text{C}$ で反応したところ、**20b** が収率 82%で生成した。また **21b** が収率 9%で副生した。

Entry 4: 基質(**19b**)に対して 10 当量の vinyl acetate (92.6 μ L, 1.00 mmol)を添加剤として一般実験法に従い 120 $^{\circ}\text{C}$ で反応したところ、**20b** が収率 90%で生成した。また **21b** が収率 10%で副生した。

Entry 5: 基質(**19b**)に対して 10 当量の acrylic acid (68.6 μ L, 1.00 mmol)を添加剤として一般実験法に従い 120 $^{\circ}\text{C}$ で反応したところ、**20b** を収率 >99%で生成した。

Entry 6: 基質(**19b**)に対して 10 当量の sodium acrylate (94.0 mg, 1.00 mmol)を添加剤として一般実験法に従い 120 $^{\circ}\text{C}$ で反応したところ、**20b** は収率 92%で生成した。また **21b** が収率 7%で副生した。

Entry 7: 基質(**19b**)に対して 10 当量の methyl acrylate (89.7 μ L, 1.00 mmol)を添加剤として一般実験法に従い 120 $^{\circ}\text{C}$ で反応したところ、**20b** が収率 >99%で生成した。

Entry 8: 基質(**19b**)に対して 5 当量の acrylic acid (34.3 μ L, 0.50 mmol)を添加剤として一般実験法に従い 120 $^{\circ}\text{C}$ で反応したところ、**20b** が収率 >99%で生成した。

Entry 9: 基質(**19b**)に対して 5 当量の methyl acrylate (44.8 μ L, 0.50 mmol)を添加剤として一般実験法に従い 120 $^{\circ}\text{C}$ で反応したところ、**20b** が収率 92%で生成した。また **21b** が収率 8%で副生した。

Entry 10: 基質(**19b**)に対して 3 当量の acrylic acid (20.6 μ L, 0.30 mmol)を添加剤として一般実験法に従い 120 $^{\circ}\text{C}$ で反応したところ、**20b** が収率 87%で生成した。また **21b** が収率 8%で副生した。

Entry 11: 基質(**19b**)に対して 5 当量の acrylic acid (34.3 μ L, 0.50 mmol)を添加剤として一般実験

法に従い 80 °C で反応したところ、**20b** を収率 >99% で生成した。その後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/AcOEt = 10/1) で精製すると biphenyl-2,3-dicarboxylic acid dimethyl ester (**20b**; 35.3 mg, 0.10 mmol) が無色結晶として収率 >99% で得られた。

Biphenyl-2,3-dicarboxylic acid dimethyl ester (20b): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.00 (dd, *J* = 1.5, 7.5 Hz, 1H), 7.55—7.51 (m, 2H), 7.41—7.36 (m, 5H), 3.91 (s, 3H), 3.67 (s, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁵⁴⁾

Entry 12: 基質(**19b**)に対して 5 当量の acrylic acid (34.3 μL, 0.50 mmol) を添加剤として一般実験法に従い 60 °C で反応したところ、**19b** が収率 75% で回収され、**20b** が収率 24% で生成した。

第二項に関する実験

Table 3-2-2-1 に関する実験

一般実験法：アルゴン置換した試験管中で 1,4-シクロヘキサジエン誘導体(**19**; 0.10 mmol)と 10% Pd/C (5.3 mg, 0.005 mmol)、acrylic acid (34.3 μL, 0.50 mmol) の H₂O (1 mL) 懸濁液を (80~150 °C) で攪拌した。TLC で反応を継続的に追跡し、反応終了後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター (Millipore, Millex-LH, 0.20 μm) で触媒を濾取した。濾液を AcOEt (10 mL × 3) と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 mL × 3) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると対応するアレーン誘導体(**20**)が得られた。

Entry 1: Dimethyl 3-(4':4''-biphenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19c**; 34.8 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 120 °C で 24 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/AcOEt = 2/1) で精製すると dimethyl [1,1':4',1''-terphenyl]-2,3-dicarboxylate (**20c**; 34.4 mg, 0.10 mmol) が無色結晶として収率 99% で得られた。

Dimethyl [1,1':4',1''-terphenyl]-2,3-dicarboxylate (20c): M.p. 130—133 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 3029, 2950, 1723, 1590, 1487, 1454, 1434, 1397, 1306, 1266, 1204, 1151, 1119, 1067, 1008; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.20 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.65—7.64 (m, 4H), 7.61—7.60 (m, 1H), 7.57—7.53 (m, 1H), 7.48—7.45 (m, 4H), 7.37 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.72 (s, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 169.3, 166.2, 140.7, 140.4, 140.1, 138.1, 134.7, 134.2, 129.2, 129.0, 129.0, 128.8, 128.1, 127.5, 127.1, 127.0, 52.6, 52.4; ESI-HRMS *m/z*: 369.1097 ([M+Na]⁺); C₂₂H₁₈O₄Na: 369.1097.

Entry 2: Dimethyl 3-(4'-methoxyphenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19d**; 30.2 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/AcOEt = 5/1) で精製すると dimethyl 4'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (**20d**; 29.8 mg, 0.10 mmol) が無色結晶として収率 99% で得られた。

Dimethyl 4'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (20d): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.97 (dd, *J* = 2.0, 7.5 Hz, 1H), 7.54—7.48 (m, 2H), 7.30 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 6.93 (d, *J* = 8.8 Hz, 2H), 3.91

(s, 3H), 3.84 (s, 3H), 3.70 (s, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁵⁵⁾

Entry 3: Dimethyl 3-(4'-*N,N*-dimethylaminophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19e**; 31.5 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 120 °C で 24 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 4'-*N,N*-dimethylamino-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (**20e**; 30.0 mg, 0.10 mmol)が黄色油状物として収率 96% で得られた。

Dimethyl 4'-*N,N*-dimethylamino-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (20e): M.p. 143—146 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2949, 1725, 1611, 1588, 1526, 1447, 1433, 1356, 1311, 1268, 1203, 1151, 1118, 1068; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.93 (dd, $J = 1.5, 7.5$ Hz, 1H), 7.54 (dd, $J = 1.5, 7.5$ Hz, 1H), 7.48 (dd, $J = 7.5, 7.5$ Hz, 1H), 7.24 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 6.74 (d, $J = 9.0$ Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 2.99 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 169.8, 166.4, 150.0, 140.7, 134.5, 134.3, 129.3, 129.0, 128.0, 127.9, 126.9, 112.1, 52.5, 52.3, 40.4; ESI-HRMS m/z : 314.1386 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{18}\text{H}_{19}\text{NO}_4\text{Na}$: 314.1387.

Entry 4: Trimethyl 3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2,4'-tricarboxylate (**19f**; 33.0 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 3/1)で精製すると trimethyl [1,1'-biphenyl]-2,3,4'-tricarboxylate (**20f**; 31.2 mg, 0.10 mmol)が無色結晶として収率 95% で得られた。

Trimethyl [1,1'-biphenyl]-2,3,4'-tricarboxylate (20f): M.p. 151—153 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2953, 2256, 1718, 1643, 1609, 1436, 1364, 1275, 1193, 1179, 1159, 1113, 1068, 1020; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.08 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 8.05—8.02 (m, 1H), 7.56—7.55 (m, 2H), 7.45 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 3.94 (s, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.67 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 168.9, 166.8, 166.0, 143.8, 139.5, 134.6, 133.9, 129.6, 129.6, 129.5, 129.3, 128.7, 128.3, 52.7, 52.4, 52.2; ESI-HRMS m/z : 351.0839 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_6\text{Na}$: 351.0839.

Entry 5: Dimethyl 3-(4'-nitrophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19g**; 31.7 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 120 °C で 24 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 3/1)で精製すると dimethyl 4'-nitro-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (**20g**; 31.2 g, 0.10 mmol)が黄色結晶として収率 99% で得られた。

Dimethyl 4'-nitro-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (20g): M.p. 101—102 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2952, 2924, 2851, 1723, 1600, 1588, 1518, 1455, 1432, 1402, 1347, 1308, 1258, 1204, 1151, 1120, 1066, 1015; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.27 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 8.08 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.61—7.54 (m, 4H), 3.93 (s, 3H), 3.70 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 168.7, 165.8, 147.6, 145.8, 138.2, 134.6, 133.6, 130.1, 129.7, 129.6, 128.6, 123.5, 52.8, 52.6; ESI-HRMS m/z : 338.0635 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NO}_6\text{Na}$: 338.0635.

Entry 6: Dimethyl 3-(4'-cyanophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19h**; 30.6 mg, 0.10 mmol) を基質とし acrylic acid を 10 当量(68,6 μL , 1.000 mmol)使用して、一般実験法に従い 120

℃で24時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 4'-cyano-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (**20h**; 28.0 g, 0.92 mmol)が無色結晶として収率 92% で得られた。

Dimethyl 4'-cyano-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (20h): M.p. 131—133 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2952, 2229, 1728, 1609, 1589, 1454, 1433, 1307, 1272, 1205, 1152, 1121, 1066; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.06 (dd, J = 1.5, 8.0 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.58 (dd, J = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.52—7.48 (m, 3H), 3.92 (s, 3H), 3.69 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 168.7, 165.8, 143.9, 138.6, 134.6, 133.7, 132.1, 129.9, 129.5, 129.4, 128.5, 118.5, 111.9, 52.8, 52.6; ESI-HRMS m/z : 318.0737 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{17}\text{H}_{13}\text{NO}_4\text{Na}$: 318.0737.

Entry 7: Dimethyl 3-(4'-bromophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19i**; 35.1 mg, 0.10 mmol)を基質とし溶媒を用いず、一般実験法に従い 120 °C で 24 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 4'-bromo-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (**20i**; 31.8 mg, 0.09 mmol)が無色結晶として収率 91% で得られた。

Dimethyl 4'-bromo-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (20i): M.p. 102—104 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2950, 1727, 1592, 1494, 1454, 1432, 1392, 1308, 1270, 1204, 1152, 1120, 1065, 1011; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.02 (dd, J = 1.5, 7.5 Hz, 1H), 7.54—7.51 (m, 4H), 7.25—7.24 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.70 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 169.0, 166.0, 139.3, 138.1, 134.6, 134.0, 131.5, 130.2, 129.3, 129.2, 128.2, 122.4, 52.7, 52.5; ESI-HRMS m/z : 370.9889 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{BrNa}$: 370.9889.

Entry 8: Dimethyl 3-(4'-chlorophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19j**; 30.7 mg, 0.10 mmol)を基質として一般実験法に従い 120 °C で 24 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 4'-chloro-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (**20j**; 28.7 mg, 0.09 mmol)が無色結晶として収率 94% で得られた。

Dimethyl 4'-chloro-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (20j): M.p. 96—100 °C IR (ATR) cm^{-1} : 2950, 1723, 1493, 1454, 1433, 1308, 1266, 1203, 1151, 1120, 1092, 1065, 1015; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.02 (dd, J = 1.5, 7.5 Hz, 1H), 7.55—7.50 (m, 2H), 7.38 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.30 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.70 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 169.1, 166.0, 139.2, 137.6, 134.7, 134.2, 134.0, 129.9, 129.3, 129.2, 128.5, 128.1, 52.7, 52.4; ESI-HRMS m/z : 327.0395 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{ClNa}$: 327.0395.

Entry 9: Dimethyl 3-(4'-fluorophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19k**; 29.0 mg, 0.10 mmol)を基質として一般実験法に従い 120 °C で 24 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 3/1)で精製すると dimethyl 4'-fluoro-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (**20k**; 28.2 mg, 0.10 mmol)が無色結晶として収率 98% で得られた。

Dimethyl 4'-fluoro-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (20k): M.p. 80—83 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2999, 2952, 1724, 1605, 1512, 1455, 1432, 1307, 1267, 1223, 1203, 1151, 1119, 1097, 1065, 1015; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.01—8.00 (m, 1H), 7.52—7.51 (m, 2H), 7.35—7.32 (m, 2H), 7.11—7.07 (m,

2H), 3.91 (s, 3H), 3.69 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 169.1, 166.0, 162.6 (d, $J = 245.6$ Hz), 139.5, 135.1, 134.8, 134.2, 130.3 (d, $J = 8.3$ Hz), 129.2, 129.0, 128.0, 115.3 (d, $J = 21.5$ Hz), 52.6, 52.4; ESI-HRMS m/z : 311.0693 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{FNa}$: 311.0690.

Entry 10: Dimethyl 3-(4'-vinylphenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19l**; 29.8 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 150 °C で 24 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー (n -hexane/AcOEt = 5/1) で精製すると dimethyl 4'-vinyl-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (**20l**; 26.8 mg, 0.09 mmol) が無色油状物として収率 89% で得られた。

Dimethyl 4'-vinyl-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (20l): IR (ATR) cm^{-1} : 2956, 1723, 1630, 1421, 1369, 1256, 1193, 1151, 1111, 1067; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.00 (dd, $J = 2.0, 7.5$ Hz, 1H), 7.56—7.51 (m, 2H), 7.45 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.34 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 6.75 (dd, $J = 10.5, 17.5$ Hz, 1H), 5.80 (d, $J = 17.5$ Hz, 1H), 5.30 (d, $J = 10.5$ Hz, 1H), 3.91 (s, 3H), 3.70 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 169.3, 166.2, 140.2, 138.6, 137.1, 136.3, 134.6, 134.1, 129.2, 128.9, 128.8, 128.5, 126.2, 114.4, 52.6, 52.4; ESI-HRMS m/z : 319.0942 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{18}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Na}$: 319.0941.

Entry 11: Dimethyl 3-(3'-methoxyphenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19m**; 30.2 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 120 °C で 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー (n -hexane/AcOEt = 3/1) で精製すると dimethyl 3'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (**20m**; 28.6 g, 0.10 mmol) が無色油状物として収率 95% で得られた。

Dimethyl 3'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (20m): IR (ATR) cm^{-1} : 3001, 2950, 2837, 1722, 1585, 1490, 1463, 1433, 1308, 1261, 1227, 1200, 1177, 1149, 1117, 1091, 1065, 1039; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.00 (dd, $J = 1.0, 7.5$ Hz, 1H), 7.57—7.50 (m, 2H), 7.32—7.29 (m, 1H), 6.95 (dd, $J = 1.5, 6.5$ Hz, 1H), 6.92—6.91 (m, 2H), 3.91 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 3.70 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 169.2, 166.1, 159.3, 140.5, 140.4, 134.6, 134.1, 129.3, 129.1, 129.0, 128.0, 121.0, 114.0, 113.7, 55.2, 52.6, 41.4; ESI-HRMS m/z : 323.0891 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{Na}$: 323.0890.

Entry 12: Dimethyl 3-(2'-methoxyphenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19n**; 30.2 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 120 °C で 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー (n -hexane/AcOEt = 3/1) で精製すると dimethyl 2'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (**20n**; 29.8 mg, 0.10 mmol) を無色結晶として収率 99% で得た。

Dimethyl 2'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (20n): M.p. 115—116 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2951, 1725, 1602, 1587, 1498, 1464, 1434, 1309, 1257, 1201, 1150, 1116, 1064, 1045, 1026; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.94 (dd, $J = 2.5, 7.0$ Hz, 1H), 7.53—7.48 (m, 2H), 7.34 (dt, $J = 1.8, 8.0$ Hz, 1H), 7.19 (dd, $J = 1.5, 7.5$ Hz, 1H), 6.98 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.94 (dd, $J = 8.0$ Hz, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 3.61 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 168.9, 166.6, 156.5, 137.5, 135.0, 130.7, 129.5, 128.8, 128.7, 128.6, 127.8, 120.3, 110.8, 55.5, 52.5, 52.1; ESI-HRMS m/z : 323.0893 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{O}_5\text{Na}$: 323.0890.

Entry 13: Dimethyl 4-bromo-3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19o**; 35.1 mg, 0.10 mmol) を基質とし溶媒を用いず、一般実験法に従い 150 °C で 24 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/AcOEt = 5/1) で精製すると biphenyl-6-bromo-2,3-dicarboxylic acid dimethyl ester (**20o**; 30.7 mg, 0.09 mmol) が無色結晶として収率 88% で得られた。**Biphenyl-6-bromo-2,3-dicarboxylic acid dimethyl ester (20o)**; M.p. 83—87 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2952, 1727, 1698, 1567, 1433, 1409, 1295, 1273, 1196, 1161, 1103, 1070; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.87 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.80 (d, J = 8.5 Hz, 1H), 7.43—7.40 (m, 3H), 7.24—7.22 (m, 2H), 3.90 (s, 3H), 3.52 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 167.8, 165.4, 140.9, 137.5, 137.2, 133.4, 130.2, 129.7, 129.4, 128.4, 127.9, 126.4, 52.7, 52.3; ESI-HRMS m/z : 370.9890 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{BrNa}$: 370.9889.

Entry 14: Dimethyl 5-bromo-3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19p**; 35.1 mg, 0.10 mmol) を基質とし溶媒を用いず、一般実験法に従い 150 °C で 24 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/AcOEt = 5/1) で精製すると biphenyl-5-bromo-2,3-dicarboxylic acid dimethyl ester (**20p**; 31.3 mg, 0.09 mmol) が無色油状物として収率 90% で得られた。

Biphenyl-5-bromo-2,3-dicarboxylic acid dimethyl ester (20p); IR (ATR) cm^{-1} : 2978, 1729, 1577, 1439, 1304, 1268, 1241, 1204, 1123, 1070; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.13 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.70 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.42—7.37 (m, 3H), 7.35—7.33 (m, 2H), 3.92 (s, 3H), 3.66 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 168.5, 164.9, 142.4, 137.8, 136.8, 133.6, 131.7, 129.7, 128.4, 128.4, 123.0, 52.9, 52.4; ESI-HRMS m/z : 370.9889 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{O}_4\text{BrNa}$: 370.9889.

Entry 15: Dimethyl 5-*tert*-butyldimethylsilyloxy-3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19q**; 40.3 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 120 °C で 24 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/AcOEt = 3/1) で精製すると biphenyl-5-*tert*-butyldimethylsilyloxy-2,3-dicarboxylic acid dimethyl ester (**20q**; 27.6 mg, 0.07 mmol) と dimethyl 5-hydroxybiphenyl-2,3-dicarboxylate (7.7 mg, 0.03 mmol) がそれぞれ無色結晶として収率 69% と 27% で得られた。

Biphenyl-5-*tert*-butyldimethylsilyloxy-2,3-dicarboxylic acid dimethyl ester (20q); M.p. 79—84 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2953, 2860, 1727, 1587, 1469, 1431, 1342, 1261, 1193, 1169, 1115, 1067, 1012; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.42 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.41—7.34 (m, 5H), 7.00 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.64 (s, 3H), 1.00 (s, 9H), 0.24 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 169.3, 166.1, 155.9, 142.2, 139.2, 129.9, 128.3, 128.2, 127.8, 127.8, 125.5, 120.2, 52.6, 52.2, 25.5, 18.1, -4.5; ESI-HRMS m/z : 423.1598 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{22}\text{H}_{28}\text{O}_5\text{SiNa}$: 423.1598.

Dimethyl 5-hydroxybiphenyl-2,3-dicarboxylate; M.p. 103—105 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3289, 2954, 1718, 1698, 1601, 1584, 1425, 1335, 1265, 1228, 1189, 1170, 1118, 1064; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.40 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 7.39—7.36 (m, 3H), 7.34—7.33 (m, 2H), 6.99 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 5.48 (brs, 1H), 3.89 (s, 3H), 3.64 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 170.0, 166.2, 156.2, 142.5, 139.0, 130.0, 128.3, 128.3, 127.9, 126.8, 120.9, 115.7, 52.7, 52.5; ESI-HRMS m/z : 309.0733 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{16}\text{H}_{14}\text{O}_5\text{Na}$:

Entry 16: Dimethyl 3-(2'-furyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19r**; 26.2 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 120 °C で 12 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 3-(2-furyl)phthalate (**20r**; 24.5 mg, 0.09 mmol) が無色結晶として収率 94% で得られた。

Dimethyl 3-(2-furyl)phthalate (20r): M.p. 49—52 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2954, 1723, 1594, 1498, 1434, 1287, 1260, 1219, 1204, 1151, 1121, 1065, 1020; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.96 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.91 (d, J = 7.8 Hz, 1H), 7.53—7.50 (m, 2H), 6.64 (d, J = 3.5 Hz, 1H), 6.48—6.47 (m, 1H), 3.95 (s, 3H), 3.91 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 169.6, 165.7, 150.4, 143.0, 131.8, 130.8, 129.2, 129.1, 128.7, 128.1, 111.8, 108.7, 52.7, 52.6; ESI-HRMS m/z : 283.0574 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_5\text{Na}$: 283.0577.

Entry 17: Dimethyl 3-(2'-thienyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19s**; 27.8 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 150 °C で 12 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 3/1)で精製すると dimethyl 3-(2-thienyl)phthalate (**20s**; 24.5 mg, 0.09 mmol)が黄色油状物として収率 89% で得られた。

Dimethyl 3-(2-thienyl)phthalate (20s): IR (ATR) cm^{-1} : 2951, 1725, 1589, 1455, 1434, 1285, 1202, 1151, 1119, 1067, 1035; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.00 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.68 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.49 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.37 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 7.15 (d, J = 4.5 Hz, 1H), 7.06 (dd, J = 4.5, 4.5 Hz, 1H); 3.91 (s, 3H), 3.81 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 169.2, 165.7, 139.8, 134.7, 134.6, 132.9, 129.4, 129.1, 128.0, 127.5, 127.1, 126.7, 52.6, 51.5; ESI-HRMS m/z : 299.0349 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}_4\text{SNa}$: 299.0349.

Entry 18: Dimethyl 3',6'-dihydro-[1,3':4',1''-terphenyl]-1',2'-dicarboxylate (**19t**; 34.8 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 120 °C で 12 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 3/1)で精製すると dimethyl [1,1':2',1''-terphenyl]-3',4'-dicarboxylate (**20t**; 33.8 mg, 0.10 mmol)が無色結晶として収率 98% で得られた。

Dimethyl [1,1':2',1''-terphenyl]-3',4'-dicarboxylate (20t): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.08 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.54 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.19—7.16 (m, 6H), 7.10—7.08 (m, 2H), 7.06—7.04 (m, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.57 (s, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁵⁶⁾

Entry 19: Dimethyl 3',6'-dihydro-[1,3':5',1''-terphenyl]-1',2'-dicarboxylate (**19u**; 34.8 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 120 °C で 24 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl [1,1':3',1''-terphenyl]-4',5'-dicarboxylate (**20u**; 31.8 mg, 0.09 mmol)が無色結晶として収率 92% で得られた。

Dimethyl [1,1':3',1''-terphenyl]-4',5'-dicarboxylate (20u): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.24 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.78 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.66—7.64 (m, 2H), 7.48 (t, J = 7.0 Hz, 2H), 7.44—7.39 (m,

6H) 3.95 (s, 3H), 3.70 (s, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁵⁷⁾

Entry 20: Dimethyl 3',6'-dihydro-[1,3':6',1''-terphenyl]-1',2'-dicarboxylate (**19v**; 34.8 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 120 °C で 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl [1,1':4',1''-terphenyl]-2',3'-dicarboxylate (**20v**; 33.6 mg, 0.10 mmol)が無色結晶として収率 97% で得られた。

Dimethyl [1,1':4',1''-terphenyl]-2',3'-dicarboxylate (20v): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.52 (s, 2H), 7.44—7.36 (m, 10H), 3.61 (s, 6H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁵⁸⁾

Entry 21: Dimethyl 3',6'-dihydro-[1,1':2',1''-terphenyl]-4',5'-dicarboxylate (**19w**; 34.8 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 120 °C で 12 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 2/1)で精製すると dimethyl [1,1':2',1''-terphenyl]-4',5'-dicarboxylate (**20w**; 30.7 g, 0.90 mmol)が無色結晶として収率 89% で得られた。

Dimethyl [1,1':2',1''-terphenyl]-4',5'-dicarboxylate (20w): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.79 (s, 2H), 7.24—7.23 (m, 6H), 7.14—7.13 (m, 4H), 3.94 (s, 6H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁵⁶⁾

Entry 22: Dimethyl 4,5-dimethylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19a**; 22.4 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 120 °C で 12 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 4,5-dimethylphthalic acid dimethyl ester (**20a**; 22.1 mg, 0.10 mmol)が無色結晶として収率 99% で得られた。

4,5-Dimethylphthalic acid dimethyl ester (20a): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.48 (s, 2H), 3.88 (s, 6H), 2.31 (s, 6H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁵⁹⁾

Entry 23: Dimethyl 3-benzylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19x**; 28.6 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 150 °C で 24 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 3-benzylphthalic acid dimethyl ester (**20x**; 25.6 mg, 0.09 mmol)が無色結晶として収率 90% で得られた。

3-Benzylphthalic acid dimethyl ester (20x): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.87 (dd, J = 1.5, 8.0 Hz, 1H), 7.39—7.27 (m, 4H), 7.21 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 4.02 (s, 2H), 3.89 (s, 3H), 3.85 (s, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁵⁴⁾

Table 3-2-2-2 に関する実験

一般実験法：アルゴン置換した試験管中で 1,4-シクロヘキサジエン誘導体(**19**; 0.10 mmol)と 10% Pd/C (5.3 mg, 0.005 mmol)、acrylic acid (34.3 μL , 0.50 mmol)の H_2O (1 mL)懸濁液を(80~150 °C)で攪拌した。TLC で反応を継続的に追跡し、反応終了後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μm)で触媒を濾取した。濾液を AcOEt (10 mL \times 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥

後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると対応するアレーン誘導体(**20**)が得られた。

Entry 1: 3-Phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylic acid (**19y**; 24.4 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(CH₂Cl₂/MeOH = 5/1)で精製すると biphenyl-2,3-dicarboxylic acid (**20y**; 22.0 mg, 0.09 mmol)が無色結晶として収率 91% で得られた。

Biphenyl-2,3-dicarboxylic acid (20y): ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ 7.89 (dd, *J* = 2.0, 7.5 Hz, 2H), 7.60—7.54 (m, 2H), 7.45—7.37 (m, 5H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁶⁰⁾

Entry 2: (4,5-Dimethyl-1,4-cyclohexadien-1-yl)benzene (**19z**; 18.4 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 100/1)で精製すると 3,4-dimethylbiphenyl (**20z**; 17.1 mg, 0.09 mmol)が無色結晶として収率 94% で得られた。

3,4-Dimethylbiphenyl (20z): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.62 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.46 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.39 (s, 1H), 7.37—7.34 (m, 2H), 7.25 (dd, *J* = 7.5 Hz, 1H), 2.37 (s, 3H), 2.35 (s, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁶¹⁾

Entry 3: (4,5-Dimethyl-2-trimethylsilyl-1,4-cyclohexadien-1-yl)benzene (**19aa**; 25.6 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 100/1)で精製すると 3,4-dimethyl-2-trimethylsilyl-biphenyl (**20aa**; 23.4 mg, 0.09 mmol)が無色油状物として収率 92% で得られた。

3,4-Dimethyl-2-trimethylsilyl-biphenyl (20aa): IR (ATR) cm⁻¹: 2952, 1473, 1443, 1379, 1247, 1088; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.42—7.38 (m, 4H), 7.34—7.32 (m, 2H), 7.09 (s, 1H), 2.38 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 0.04 (s, 9H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 147.0, 144.4, 137.0, 136.0, 135.4, 134.5, 131.0, 129.4, 127.6, 126.8, 19.6, 19.4, 0.6; ESI-HRMS *m/z*: 277.1393 ([M+Na]⁺); C₁₇H₂₂SiNa: 277.1383.

Entry 4: 1,2,3-Triphenyl-1,4-cyclohexadiene (**19ab**; 30.8 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 120 °C で 24 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 1,2,3-triphenylbenzene (**20ab**; 28.9 mg, 0.09 mmol)が無色結晶として収率 94% で得られた。

1,2,3-Triphenylbenzene (20ab): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.49—7.43 (m, 3H), 7.17—7.13 (m, 6H), 7.09—7.07 (m, 4H), 6.99—6.95 (m, 3H), 6.84—6.82 (m, 2H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁶²⁾

Entry 5: 1-Phenyl-1,4-dihydronaphthalene (**19ac**; 20.6 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 80 °C で 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 100/1)で精製すると 1-phenylnaphthalene (**20ac**; 19.2 mg, 0.09 mmol)が無色油状物として収率 94% で得

られた。

1-Phenylnaphthalene (20ac): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.92 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.88 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.56—7.49 (m, 6H), 7.47—7.43 (m, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。

¹⁶¹⁾

Table 3-2-2-3 に関する実験

一般実験法：アルゴン置換した試験管中でシクロヘキセン誘導体(**19'**; 0.10 mmol)と 10% Pd/C (10.6 mg, 0.010 mmol)、acrylic acid (68.6 μL , 1.00 mmol)の H_2O (1 mL)懸濁液を 150 $^\circ\text{C}$ で攪拌した。48 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μm)で触媒を濾取した。濾液を AcOEt (10 mL \times 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると対応するアレーン誘導体(**20**)が得られた。

Entry 1: Dimethyl 1,2-dimethylcyclohexene-4,5-*cis*-dicarboxylate (**19'a**; 22.6 mg, 0.10 mmol)を基質として一般実験法に反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 4,5-dimethylphthalic acid dimethyl ester (**20a**; 21.1 mg, 0.10 mmol)が無色結晶として収率 95%で得られた。生成物(**20a**)の ^1H NMR は(Table 3-2-2-1, Entry 22)参照。

Entry 2: Dimethyl 1,2-dimethylcyclohexene-4,5-*trans*-dicarboxylate (**19'b**; 22.6 mg, 0.10 mmol)を基質として、一般実験法に反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 4,5-dimethylphthalic acid dimethyl ester (**20a**; 20.7 mg, 0.09 mmol)が無色結晶として収率 93%で得られた。生成物(**20a**)の ^1H NMR は(Table 3-2-2-1, Entry 22)参照。

Entry 3: Dimethyl methylcyclohexene-3,4-*trans*-dicarboxylate (**19'c**; 21.2 mg, 0.10 mmol)を基質として一般実験法に反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 4-methylphthalic acid dimethyl ester (**20ad**; 20.3 mg, 0.10 mmol)が無色油状物として収率 98%で得られた。

4-Methylphthalic acid dimethyl ester (20ad): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.67 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.46 (s, 1H), 7.32 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 3.90 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 2.40 (s, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁶²⁾

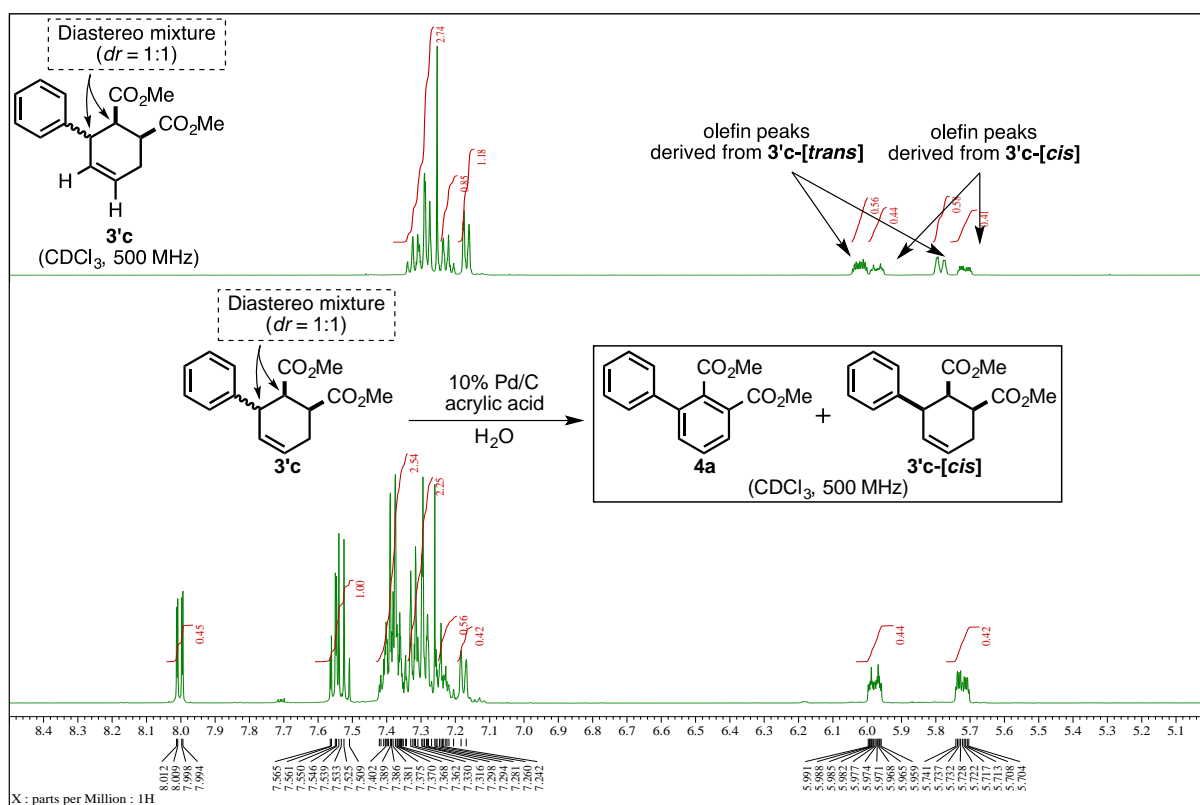
Entry 4: 3,4-Dimethylcyclohexenecarboxylic acid (**19'd**; 15.4 mg, 0.10 mmol)を基質として一般実験法に反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 1/1)で精製すると 3,4-dimethylbenzoic acid (**20ae**; 13.8 mg, 0.09 mmol)が無色結晶として収率 92%で得られた。

3,4-Dimethylbenzoic acid (20ae): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.89 (s, 1H), 7.85 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.23 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 2.34 (s, 3H), 2.33 (s, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁶³⁾

Entry 5: Cyclohexene (**19'e**; 8.2 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に反応した。1,2-methylenedioxybenzene (25 μ L) を内標として、生成物 benzene (**20af**) の収率を ^1H NMR の積分強度比から算出したところ、**29af** が収率 45% で生成した。

Scheme 3-2-2 に関する実験

アルゴン置換した試験管中で dimethyl 3-phenylcyclohexene-4,5-*cis*-dicarboxylate (ジアステレオ混合物) (**19'**; 27.4 mg, 0.10 mmol) と 10% Pd/C (10.6 mg, 0.010 mmol)、acrylic acid (68.6 μ L, 1.00 mmol) の H_2O (1 mL) 懸濁液を 120 $^\circ\text{C}$ で撹拌した。24 時間撹拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター (Millipore, Millex-LH, 0.20 μm) で触媒を濾取した。濾液を AcOEt (10 mL \times 3) と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 mL \times 3) で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/AcOEt = 5/1) で精製すると、biphenyl-2,3-dicarboxylic acid dimethyl ester (**20b**; 11.9 mg, 0.04 mmol) と未反応の dimethyl 3-phenylcyclohexene-4,5-*cis*-dicarboxylate (**19'**-[*cis*], 13.1 mg, 0.05 mmol) が分離不可能な無色油状混合物として、それぞれ収率 44% と 48% で得られた。



第三項に関する実験

Table 3-2-3 に関する実験

一般実験法：アルゴン置換した試験管中で dimethyl 3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-

dicarboxylate (**19b**; 27.2 mg, 0.10 mmol)と 10% Pd/C (5.3 mg, 0.005 mmol)、acrylic acid (34.3 μ L, 0.50 mmol)の H₂O (1 mL)懸濁液を 80 °C で加熱した。6 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し吸引濾過[桐山ロート(40 mm, 1 μ m)]により触媒を濾取した。濾液を AcOEt (10 mL \times 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物(**20b**)の収率と未反応の原料(**19b**)の回収率を 1,2-methylenedioxybenzene (10 μ L)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出した。濾取した触媒を MeOH (10 mL \times 5)と蒸留水(10 mL \times 5)で洗浄し、24 時間減圧乾燥した。二度目以降の反応では、回収した触媒を試験管に等分して、一回目と同様に反応した。

Entry 1: 未使用の 10% Pd/C (5.3 mg \times 5; 計 26.5 mg)を 5 本の試験管に等分して、一般実験法に従い反応したところ、**20b** が収率 >99%で生成した。なお、26.4 mg の 10% Pd/C が回収された(>99%)。

Entry 2: Entry 1 で回収した 10% Pd/C (5.3 mg \times 4; 計 21.2 mg)を 4 本の試験管に等分して、一般実験法に従い反応したところ、**19b** が収率 4%で回収され、**20b** が収率 96%で生成した。なお、20.8 mg の 10% Pd/C が回収された(98%)。

Entry 3: Entry 2 で回収した 10% Pd/C (5.3 mg \times 3; 計 15.9 mg)を 3 本の試験管に等分して、一般実験法に従い反応したところ、**19b** が収率 6%で回収され、**4a** が収率 92%で生成した。なお、15.7 mg の 10% Pd/C が回収された(>99%)。

Scheme 3-2-3 に関する実験

アルゴン置換した 100 mL のナス型フラスコ中で dimethyl 3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19b**; 1.36 g, 5.0 mmol)と 10% Pd/C (0.27 g, 0.25 mmol)、acrylic acid (3.4 mL, 50.0 mmol)の H₂O (50 mL)懸濁液を 80 °C で加熱した。6 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しセライトで触媒を濾取した。濾液を AcOEt (10 mL \times 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を 100 mL のメスフラスコに移し AcOEt でメスアップした。水層も同様に蒸留水で全量を 100 mL とした。有機層 100 mL から 1 mL 分取して減圧留去し、生成物(**20b**)の収率を 1,2-methylenedioxybenzene (10 μ L)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出したところ、**20b** が収率 95%で生成した。ICP-OES により有機層及び水層に存在するパラジウム量を測定したところ、検出限界(1 ppm)以下であった。

第四項に関する実験

Scheme 3-2-4-1 に関する実験

アルゴン置換した試験管中（密封系）で dimethyl 3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-

dicarboxylate (**19b**; 0.27 g, 1.0 mmol)と 10% Pd/C (53.2 mg, 0.05 mmol)の H₂O (10 mL)懸濁液を 80 °C で加熱した。6 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷し GC/TCD により反応容器内に存在する気体を分析したところ、水素(H₂)が検出された。反応液からセライトで触媒を濾取し、濾液を AcOEt (10 mL × 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL × 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物(**20b**)の収率を 1,2-methylenedioxybenzene (100 μL)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出したところ、**20b** が収率 69%で生成した。

Scheme 3-2-4-2 に関する実験

アルゴン置換した試験管中で dimethyl 3-phenylcyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19b**; 27.2 mg, 0.10 mmol)と 10% Pd/C (5.3 mg, 0.005 mmol)、dodecyl acrylate (**22**; 120.2 mg, 0.50 mmol)の H₂O (1 mL)懸濁液を 120 °C で加熱した。6 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μm)で触媒を濾取した。濾液を AcOEt (10 mL × 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL × 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 20/1)で精製すると biphenyl-2,3-dicarboxylic acid dimethyl ester (**20b**; 25.6 mg, 0.10 mmol)が無色結晶として収率 95%で得られるとともに、dodecyl acrylate (**22**; 99.5 mg, 0.41 mmol)と dodecyl propionate (**23**; 18.7 mg, 0.08 mmol)が分離不可能な無色油状混合物として得られた。

Dodecyl propionate (23): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 4.05 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 2.31 (q, *J* = 7.5 Hz, 2H), 1.61—1.58 (m, 2H), 1.36—1.27 (m, 18H), 1.13 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 0.87 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁶⁴⁾

第五項に関する実験

Scheme 3-2-5-1 に関する実験

アルゴン置換した試験管中で(*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**17b**; 130.2 mg, 1.0 mmol)と dimethyl acetylenedicarboxylate (**18**; 122.5 μL, 1.0 mmol)と 10% Pd/C (106.4 mg, 0.10 mmol)の H₂O (10 mL)懸濁液を 120 °C で加熱した。24 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μm)で触媒を濾取した。濾液を AcOEt (10 mL × 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL × 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物(**20b**)と中間体であるシクロヘキサジエン(**19b**)の収率を 1,2-methylenedioxybenzene (50 μL)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出したところ、**20b** が収率 13%、**19b** が収率 67%で生成した。

Scheme 3-2-5-2 に関する実験

アルゴン置換した試験管中で(*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**17b**; 130.2 mg, 1.0 mmol)と dimethyl

acetylenedicarboxylate (**18**; 122.5 μ L, 1.0 mmol)の H₂O (10 mL)懸濁液を 50 °C で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液に 10% Pd/C (106.4 mg, 0.10 mmol)を加え容器内をアルゴン置換して 120 °C で再度攪拌した。12 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μ m)で触媒を濾取した。濾液を AcOEt (10 mL \times 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物(**20b**)と副生成物であるシクロヘキサン体(**21b**)の収率を 1,2-methylenedioxybenzene (50 μ L)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出したところ、**20b** が収率 53%、**21b** が収率 18%で生成した。

Table 3-2-5-1 に関する実験

一般実験法：アルゴン置換した試験管中で(*E*)-1-phenyl-1,3-butadiene (**17b**; 26.0 mg, 0.20 mmol)とそれぞれ以下に示す量の dimethyl acetylenedicarboxylate (**18**)の H₂O (0~2 mL)懸濁液を 50 °C で攪拌した。12 時間攪拌後、反応液に 10% Pd/C (10.6 mg, 0.010 mmol)、以下に示す量の acrylic acid (0~1.00 mmol)と H₂O を 2 mL になるように加え容器内をアルゴン置換して 120 °C で再度攪拌した。24 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μ m)で触媒を濾取した。濾液を AcOEt (10 mL \times 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (10 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物(**20b**)と中間体(**19b**)、副生成物(**21b**)のそれぞれ収率を 1,2-methylenedioxybenzene (20 μ L)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出した。

Entry 1: 基質(**17b**)に対して 1.5 当量の dimethyl acetylenedicarboxylate (**18**; 36.8 μ L, 0.30 mmol)と H₂O (2 mL)を用いて一般実験法に従い反応したところ、**20b** が収率 56%で生成した。また **21b** が収率 18%で副生した。。

Entry 2: 基質(**17b**)に対して 1.5 当量の dimethyl acetylenedicarboxylate (**18**; 36.8 μ L, 0.30 mmol)と H₂O (0.3 mL)を用いて一般実験法に従い反応したところ、**20b** が収率 74%で生成した。また **21b** が収率 25%で副生した。

Entry 4: 基質(**17b**)に対して 1.5 当量の dimethyl acetylenedicarboxylate(**18**; 36.8 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い反応したところ、**20b** が収率 76%で生成した。また **21b** が収率 23%で副生した。

Entry 5: 基質(**17b**)に対して 1.5 当量の dimethyl acetylenedicarboxylate (**18**; 36.8 μ L, 0.30 mmol)と 5 当量の acrylic acid (68.6 μ L, 1.00 mmol)を用いて一般実験法に従い反応したところ、**19b** と **20b** がそれぞれ収率 10%、83%で生成した。また **21b** が収率 6%で副生した。

Entry 6: 基質(**17b**)に対して 1.2 当量の dimethyl acetylenedicarboxylate (**18**; 29.4 μ L, 0.24 mmol)と 5 当量の acrylic acid (68.6 μ L, 1.00 mmol)を用いて一般実験法に従い反応したところ、**19b** と

20b がそれぞれ収率 8%、87%で生成した。また **21b** が収率 2%で副生した。

Entry 7: 基質(**17b**)に対して 1.2 当量の dimethyl acetylenedicarboxylate (**18**; 29.4 μ L, 0.24 mmol) と 3 当量の acrylic acid (41.2 μ L, 0.60 mmol)を用いて一般実験法に従い反応したところ、**19b** と **20b** がそれぞれ収率 10%、77%で生成した。また **21b** が収率 20%で副生した。

Table 3-2-5-2 に関する実験

一般実験法：アルゴン置換した試験管中で共役ジエン(**17**; 0.20 mmol)と dimethyl acetylenedicarboxylate (**18**; 29.4 μ L, 0.24 mmol)を 50 °C で加熱攪拌した。12 時間攪拌後、反応液に 10% Pd/C (10.6 mg, 0.010 mmol)、acrylic acid (68.6 μ L, 1.00 mmol)と H₂O (2 mL)を加え容器内をアルゴン置換して 120 °C で再度攪拌した。24 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μ m)で触媒を濾取した。濾液を AcOEt (10 mL \times 3)と飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると対応するアレーン誘導体(**20**)が得られた。

Entry 1: (*E*)-1-(Buta-1,3-dien-1-yl)-4-methoxybenzene (**17d**; 34.7 mg, 0.20 mmol)を基質として一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 4'-methoxy-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (**20d**; 55.3mg, 0.18 mmol)が無色結晶として収率 92%で得られた。生成物の ¹H NMR(**20d**)は(Table 3-2-2-1, Entry 2)参照。

Entry 2: (*E*)-4-(Buta-1,3-dien-1-yl)-*N,N*-dimethylaniline (**17e**; 32.0 mg, 0.20 mmol)を基質として一般実験法に反応した(脱水素型芳香化段階を 36 時間に延長)。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 4'-*N,N*-dimethylamino-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (**20e**; 52.0 mg, 0.17 mmol)が黄色油状物として収率 83%で得られた。生成物(**20e**)の ¹H NMR は(Table 3-2-2-1, Entry 3)参照。

Entry 3: (*E*)-1-(Buta-1,3-dien-1-yl)-4-nitrobenzene (**17d**; 35.0 mg, 0.20 mmol)を基質として一般実験法に従って反応した(脱水素型芳香化段階を 36 時間に延長)。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 3/1)で精製すると dimethyl 4'-nitro-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (**20g**; 17.7 mg, 0.06 mmol)が黄色結晶として収率 28%で得られるとともに、dimethyl 3-(4'-nitrophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19g**; 42.5 mg, 0.13 mmol)が黄色結晶として収率 28%で得られた。生成物(**20g**)の ¹H NMR は(Table 3-2-2-1, Entry 5)参照。

Entry 4: (*E*)-1-(Buta-1,3-dien-1-yl)-4-bromobenzene (**17i**; 41.8 mg, 0.20 mmol)を基質として一般実験法に従って反応した(脱水素型芳香化段階を無溶媒条件で実施)。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 4'-bromo-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (**20i**; 35.6 mg, 0.10 mmol)が無色結晶として収率 51%で得られるとともに、dimethyl

3-(4'-bromophenyl)cyclohexa-1,4-diene-1,2-dicarboxylate (**19i**; 24.6 mg, 0.07 mmol) が無色結晶として収率 35% で得られた。生成物(**20i**)の ^1H NMR は(Table 3-2-2-1, Entry 7)参照。

Entry 5: (*E*)-1-(Buta-1,3-dien-1-yl)-4-fluorobenzene (**17k**; 29.6 mg, 0.20 mmol) を基質として一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 3/1)で精製すると、dimethyl 4'-fluoro-[1,1'-biphenyl]-2,3-dicarboxylate (**20k**; 49.6 mg, 0.17 mmol)が無色結晶として収率 86% で得られた。生成物(**20k**)の ^1H NMR は(Table 3-2-2-1, Entry 9)参照。

Entry 6: (*E*)-1-(2-Furyl)-1,3-butadiene (**17r**; 24.0 mg, 0.20 mmol) を基質として一般実験法に従って反応した(脱水素型芳香化段階を 36 時間に延長)。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると dimethyl 3-(2-furyl)phthalate (**20r**; 38.0 mg, 0.15 mmol)が無色結晶として収率 73% で得られた。生成物(**20i**)の ^1H NMR は(Table 3-2-2-1, Entry 16)参照。

Entry 7: (*Z*)-1,3-Diphenyl-1,3-butadiene (**17t**; 41.3 mg, 0.20 mmol) を基質として一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 3/1)で精製すると dimethyl [1,1':2',1''-terphenyl]-3',4'-dicarboxylate (**20t**; 52.6 mg, 0.15 mmol)が無色結晶として収率 76% で得られた。生成物(**20t**)の ^1H NMR は(Table 3-2-2-1, Entry 18)参照。

Entry 8: 2,3-Dimethyl-1,3-butadiene (**17a**; 16.4 mg, 0.20 mmol) を基質として一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 4,5-dimethylphthalic acid dimethyl ester (**20a**; 36.9 mg, 0.17 mmol)が無色結晶として収率 83% で得られた。生成物(**20a**)の ^1H NMR は(Table 3-2-2-1, Entry 22)参照。

第六項に関する実験

Table 3-2-6 に関する実験

一般実験法 A : アルゴン雰囲気下、アレーン類(**19**; 0.10~1.00 mmol)の THF (0.5~1 mL)溶液を氷冷し lithium aluminum hydride (15.2~151.8 mg, 0.40~4.00 mmol)を加えて 0 °C で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液に蒸留水(10~100 μL)、15% 水酸化ナトリウム水溶液(10~100 μL)、蒸留水 (30~300 μL)の順に加えた。反応懸濁液をセライトで濾取し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると対応するジオール誘導体(**24**)が得られた。

一般実験法 B : アルゴン雰囲気下、ジオール誘導体(**24**; 0.05~0.20 mmol)の cyclopentyl methyl ether (CPME; 0.25~1 mL)溶液を氷冷し NaH (4.0~16.0 mg, 0.10~0.40 mmol, 60% oil suspension)を加えて 0 °C で攪拌した。10 分攪拌後、反応液に trimethyl phosphate (5.7~57.4 μL , 0.050~0.500 mmol)を加えて室温で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液に蒸留水(1 mL)を加えて AcOEt (10 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得ら

れた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると対応するフタラン誘導体 (**25**) が得られた。

Entry 1: Biphenyl-2,3-dicarboxylic acid dimethyl ester (**20b**; 272.3 mg, 1.00 mmol) と lithium aluminum hydride (151.8 mg, 4.00 mmol)、THF (1 mL) を用いて一般実験法 A に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/AcOEt = 1/1) で精製すると [2-(hydroxymethyl)-3-phenylphenyl]methanol (**24b**; 159.8 mg, 0.75 mmol) が無色結晶として収率 75% で得られた。

[2-(Hydroxymethyl)-3-phenylphenyl]methanol (24b): M.p. 100—101 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3316, 3059, 3024, 2883, 1495, 1461, 1434, 1191, 1104, 1006; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.45—7.41 (m, 4H), 7.40—7.36 (m, 3H), 7.35—7.31 (m, 1H), 4.83 (s, 2H), 4.65 (s, 2H), 3.21 (brs, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 143.5, 140.9, 140.4, 136.9, 130.6, 129.4, 129.1, 128.2, 128.1, 127.2, 65.1, 60.0; ESI-HRMS m/z : 237.0886 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_2\text{Na}$: 237.0886.

[2-(Hydroxymethyl)-3-phenylphenyl]methanol (**24b**; 42.9 mg, 0.20 mmol) と NaH (16.0 mg, 0.40 mmol)、trimethyl phosphate (57.4 μL , 0.50 mmol)、CPME (1 mL) を用いて一般実験法 B に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/AcOEt = 20/1) で精製すると 1,3-dihydro-4-phenylisobenzofuran (**25b**; 29.1 mg, 0.15 mmol) が無色結晶として収率 75% で得られた。

1,3-Dihydro-4-phenylisobenzofuran (25b): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.47—7.41 (m, 4H), 7.40—7.33 (m, 3H), 7.25 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 5.22 (s, 2H), 5.19 (s, 2H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁶⁵⁾

Entry 2: Dimethyl 3-(2-furyl)phthalate (**20r**; 260.3 mg, 1.00 mmol) と lithium aluminum hydride (151.8 mg, 4.00 mmol)、THF (1 mL) を用いて一般実験法 A に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/AcOEt = 1/1) で精製すると [2-(hydroxymethyl)-3-furylphenyl]methanol (**24r**; 149.3 mg, 0.73 mmol) が無色油状物として収率 73% で得られた。

[2-(Hydroxymethyl)-3-furylphenyl]methanol (24r): IR (ATR) cm^{-1} : 3330, 2978, 1455, 1157, 1004; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.55 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.52 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.31 (dd, $J = 7.5, 7.5$ Hz, 1H), 7.27 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.68 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 6.50 (dd, $J = 2.0, 3.0$ Hz, 1H), 4.72 (s, 4H), 3.78 (brs, 1H), 3.61 (brs, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 152.7, 142.6, 140.9, 135.9, 132.0, 129.1, 128.6, 128.3, 111.5, 109.3, 64.4, 59.8; ESI-HRMS m/z : 227.0679 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{O}_3\text{Na}$: 227.0679.

[2-(Hydroxymethyl)-3-furylphenyl]methanol (**24r**; 40.8 mg, 0.20 mmol) と NaH (16.0 mg, 0.40 mmol)、trimethyl phosphate (57.4 μL , 0.50 mmol)、CPME (1 mL) を用いて一般実験法 B に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/AcOEt = 20/1) で精製すると 1,3-dihydro-4-furylisobenzofuran (**25r**; 33.0 mg, 0.18 mmol) が無色結晶として収率 89% で得られた。

1,3-Dihydro-4-furylisobenzofuran (25r): M.p. 49—53 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2853, 1604, 1501, 1464, 1368, 1218, 1157, 1098, 1048, 1020; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.61 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.51 (d, $J = 1.0$ Hz, 1H), 7.32 (dd, $J = 8.0, 8.0$ Hz, 1H), 7.15 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 6.52—6.50 (m, 2H), 5.35 (s, 2H), 5.16 (s, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 152.7, 142.3, 140.1, 134.4, 127.8, 124.9, 123.0, 119.6, 111.7, 106.9, 74.3, 73.4; ESI-HRMS m/z : 185.0624 ($[\text{M}-\text{H}]^-$); $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{O}_2$: 185.0608.

Entry 3: Dimethyl [1,1':2',1''-terphenyl]-3',4'-dicarboxylate (**20t**; 346.4 mg, 1.00 mmol) と lithium aluminum hydride (151.8 mg, 4.00 mmol)、THF (1 mL)を用いて一般実験法 A に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 1/1)で精製すると 1,1':2',1''-terphenyl-3',4'-diyldimethanol (**24t**; 234.0 mg, 0.81 mmol)が無色結晶として収率 81% で得られた。

1,1':2',1''-Terphenyl-3',4'-diyldimethanol (24t): M.p. 143—144 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3329, 3056, 3025, 2884, 1601, 1492, 1443, 1409, 1278, 1084, 1028, 1008; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.46 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.38 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.24—7.18 (m, 3H), 7.14—7.09 (m, 5H), 7.02—7.00 (m, 2H), 4.89 (s, 2H), 4.59 (s, 2H), 2.94 (brs, 1H), 2.74 (brs, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 142.3, 141.7, 141.5, 139.3, 139.0, 137.7, 130.6, 130.0, 129.7, 129.1, 127.7, 127.5, 126.8, 126.3, 65.0, 60.3; ESI-HRMS m/z : 313.1198 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}$: 313.1199.

1,1':2',1''-Terphenyl-3',4'-diyldimethanol (**24t**; 58.1 mg, 0.20 mmol) と NaH (16.0 mg, 0.40 mmol)、trimethyl phosphate (57.4 μL , 0.50 mmol)、CPME (1 mL)を用いて一般実験法 B に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 20/1)で精製すると 1,3-dihydro-4,5-diphenylisobenzofuran (**25t**; 41.6 mg, 0.15 mmol)が無色結晶として収率 76% で得られた。

1,3-Dihydro-3,4-diphenylisobenzofuran (25t): M.p. 125—127 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2921, 2851, 1459, 1448, 1439, 1421, 1376, 1362, 1319, 1258, 1101, 1079, 1067, 1040, 1026; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.39 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.29 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.25—7.17 (m, 6H), 7.12—7.10 (m, 2H), 7.08—7.06 (m, 2H), 5.24 (s, 2H), 5.02 (s, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 140.8, 140.1, 138.9, 138.8, 134.5, 130.0, 129.9, 129.4, 128.0, 127.7, 126.8, 126.4, 119.9, 74.0, 73.7; ESI-HRMS m/z : 273.1291 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{O}$: 273.1274.

Entry 4: Dimethyl [1,1':3',1''-terphenyl]-4',5'-dicarboxylate (**20u**; 173.2 mg, 0.50 mmol) と lithium aluminum hydride (75.9 mg, 2.00 mmol)、THF (0.5 mL)を用いて一般実験法 A に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 1/1)で精製すると 1,1':5',1''-terphenyl-2',3'-diyldimethanol (**24u**; 96.0 mg, 0.33 mmol)が無色結晶として収率 66% で得られた。

1,1':5',1''-Terphenyl-2',3'-diyldimethanol (24u): M.p. 119—122 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3340, 3019, 3008, 2892, 1598, 1497, 1439, 1076; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.63—7.60 (m, 3H), 7.55 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.49—7.35 (m, 8H), 4.90 (s, 2H), 4.69 (s, 2H), 3.20 (brs, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 144.0, 141.0, 140.9, 140.1, 135.8, 129.4, 129.1, 128.8, 128.3, 128.2, 127.8, 127.6, 127.4, 127.1, 65.3, 59.9; ESI-HRMS m/z : 313.1200 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}$: 313.1199

1,1':5',1''-Terphenyl-2',3'-diyldimethanol (**24u**; 58.1 mg, 0.20 mmol) と NaH (16.0 mg, 0.40 mmol)、trimethyl phosphate (57.4 μL , 0.50 mmol)、CPME (1 mL)を用いて一般実験法 B に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 20/1)で精製すると 1,3-dihydro-4,6-diphenylisobenzofuran (**25u**; 43.0 mg, 0.16 mmol)が無色油状物として収率 79% で得られた。

1,3-Dihydro-4,6-diphenylisobenzofuran (25u): IR (ATR) cm^{-1} : 3029, 2847, 1599, 1547, 1498, 1466, 1440, 1364, 1315, 1187, 1112, 1076, 1048; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.63 (dd, $J = 1.0, 8.0$ Hz, 2H), 7.55 (s, 1H), 7.47—7.44 (m, 7H), 7.40—7.36 (m, 2H), 5.25 (s, 2H), 5.24 (s, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 141.6, 141.0, 140.8, 140.0, 136.3, 136.2, 128.8, 128.7, 127.9, 127.6, 127.5, 127.2, 126.8,

118.6, 73.7, 73.4; ESI-HRMS m/z : 273.1291 ($[M+H]^+$); $C_{20}H_{17}O$: 273.1274.

Entry 5: Dimethyl [1,1':4',1''-terphenyl]-2',3'-dicarboxylate (**20v**; 346.4 mg, 1.00 mmol) と lithium aluminum hydride (151.8 mg, 4.00 mmol)、THF (1 mL)を用いて一般実験法 A に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 1/1)で精製すると 1,1':4',1''-terphenyl-2',3'-diyldimethanol (**24v**; 251.8 mg, 0.87 mmol)が無色結晶として収率 87% で得られた。

1,1':4',1''-Terphenyl-2',3'-diyldimethanol (24v): 1H NMR (500 MHz, CD_2Cl_2): δ 7.48—7.42 (m, 8H), 7.41—7.37 (m, 2H), 7.33 (s, 2H), 4.70 (s, 4H), 3.24 (brs, 2H). 生成物の 1H NMR は文献値と一致し同定した。⁷⁹⁾

1,1':4',1''-Terphenyl-2',3'-diyldimethanol (**24v**; 58.1 mg, 0.20 mmol) と NaH (16.0 mg, 0.40 mmol)、trimethyl phosphate (57.4 μ L, 0.50 mmol)、CPME (1 mL)を用いて一般実験法 B に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 20/1)で精製すると 1,3-dihydro-4,7-diphenylisobenzofuran (**25v**; 27.6 mg, 0.10 mmol)が無色結晶として収率 51% で得られた。

1,3-Dihydro-4,7-diphenylisobenzofuran (25v): 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7.48—7.36 (m, 12H), 5.26 (s, 4H). 生成物の 1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁶⁶⁾

Entry 6: Dimethyl [1,1':2',1''-terphenyl]-4',5'-dicarboxylate (**20w**; 34.7 mg, 0.10 mmol) と lithium aluminum hydride (15.2 mg, 0.40 mmol)、THF (0.5 mL)を用いて一般実験法 A に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 1/1)で精製すると 1,1':2',1''-terphenyl-4',5'-diyldimethanol (**24w**; 24.1 mg, 0.08 mmol)が無色結晶として収率 83% で得られた。

1,1':2',1''-Terphenyl-4',5'-diyldimethanol (24w): M.p. 117—118 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3337, 3319, 1481, 1445, 1026, 1008; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7.44 (s, 2H), 7.22—7.20 (s, 6H), 7.14—7.13 (m, 4H), 4.86 (d, J = 5.5 Hz, 4H), 2.73 (brs, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ 140.7, 138.4, 132.2, 129.8, 128.0, 126.7, 64.1; ESI-HRMS m/z : 313.1196 ($[M+Na]^+$); $C_{20}H_{18}O_2Na$: 313.1199.

1,1':2',1''-Terphenyl-4',5'-diyldimethanol (**24w**; 14.5 mg, 0.05 mmol) と NaH (4.0 mg, 0.10 mmol)、trimethyl phosphate (5.7 μ L, 0.05 mmol)、CPME (0.25 mL)を用いて一般実験法 B に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 20/1)で精製すると 1,3-dihydro-5,6-diphenylisobenzofuran (**25w**; 10.5 mg, 0.04 mmol)が無色結晶として収率 77% で得られた。

1,3-Dihydro-5,6-diphenylisobenzofuran (25w): M.p. 131—133 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3435, 3026, 2849, 1599, 1473, 1447, 1364, 1048; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7.31 (s, 2H), 7.22—7.19 (m, 6H), 7.13—7.12 (m, 4H), 5.21 (s, 4H); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ 141.4, 140.1, 138.6, 129.9, 127.9, 126.5, 123.0, 73.4; ESI-HRMS m/z : 273.1291 ($[M+H]^+$); $C_{20}H_{17}O$: 273.1274.

第三節 3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン類を基質としたピロールの合成法

基質合成に関する実験

共役ジエン誘導体(17)の合成

(*E* or *Z*)-1-(Buta-1,3-dien-1-yl)-3-bromobenzene (17y)

アルゴン雰囲気下、allyltriphenylphosphonium bromide (6.13 g, 16.0 mmol)の THF (90 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (6.3 mL, 18.0 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に 3-bromobenzaldehyde (2.37 g, 15.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。10 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(20 mL)加えて AcOEt (20 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane only)で精製すると(*E* or *Z*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-3-bromobenzene (*E* isomer : *Z* isomer = 1 : 1 のジアステレオ混合物) (17y; 1.56 g, 7.5 mmol)が分離不可能な無色結晶として収率 50%で得られた。

¹H NMR of *E* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 7.55 (s, 1H), 7.34 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.31 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.25–7.16 (m, 1H), 6.78–6.75 (m, 1H), 6.53–6.46 (m, 2H), 5.37 (d, *J* = 17.5 Hz, 1H), 5.22 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹²⁶⁾

¹H NMR of *Z* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 7.46 (s, 1H), 7.37 (d, *J* = 6.5 Hz, 1H), 7.25–7.16 (m, 2H), 6.85–6.80 (m, 1H), 6.37 (d, *J* = 11.5 Hz, 1H), 6.29 (dd, *J* = 11.5 11.5 Hz, 1H), 5.40 (d, *J* = 19.5 Hz, 1H), 5.27 (d, *J* = 10.5 Hz, 1H).

(*E* or *Z*)-1-(Buta-1,3-dien-1-yl)-2-bromobenzene (17z)

アルゴン雰囲気下、allyltriphenylphosphonium bromide (6.13 g, 16.0 mmol)の THF (90 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (6.3 mL, 18.0 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に 2-bromobenzaldehyde (2.37 g, 15.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。13 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(20 mL)加えて AcOEt (20 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane only)で精製すると(*E* or *Z*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-2-bromobenzene (*E* isomer : *Z* isomer = 1 : 2 のジアステレオ混合物) (17z; 1.04 g, 5.0 mmol)が分離不可能な無色結晶として収率 33%で得られた。

¹H NMR of *E* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 7.60–7.54 (m, 2H), 7.29 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.09, (ddd, *J* = 1.0, 7.5, 7.5 Hz, 1H), 6.92 (d, *J* = 15.0 Hz, 1H), 6.76–6.50 (m, 2H), 5.39 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H), 5.24 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁶⁷⁾

¹H NMR of *Z* isomer (500 MHz, CDCl₃): δ 7.60 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.36 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.29 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 1H), 7.13, (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 6.76–6.50 (m, 2H), 6.35 (dd, *J* = 11.5, 11.5 Hz, 1H), 5.42 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 5.24 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H).

[(*E*)-3-Methylbuta-1,3-dien-1-yl]benzene (17aa)

アルゴン雰囲気下、methyltriphenylphosphonium bromide (3.75 g, 10.5 mmol)の THF (60 mL)懸濁液を氷冷し *n*-butyllithium (4.2 mL, 11.0 mmol, 2.6 M in *n*-hexane)を滴下して 0 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応液に benzalacetone (1.46 g, 10.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。15 時間攪拌後、反応液に飽和塩化アンモニウム水溶液(10 mL)加えて AcOEt (20 mL×2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane only)で精製すると [(*E*)-3-methylbuta-1,3-dien-1-yl]benzene (**17aa**; 1.00 g, 6.6 mmol)が無色結晶として収率 66%で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.43 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.33 (dd, *J* = 1.5, 7.5 Hz, 2H), 7.23 (dt, *J* = 1.5, 7.5 Hz, 1H), 6.93 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 6.54 (d, *J* = 16.0 Hz, 1H), 5.12 (s, 1H), 5.08 (s, 1H), 1.98 (s, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁶⁸⁾

ニトロソアレーン誘導体(26)の合成

4-Methyl-nitrosobenzene (26b)

アルゴン雰囲気下、4-toluidine (2.22 g, 20.0 mmol)の CH₂Cl₂ (11 mL)溶液に potassium peroxymonosulfate (oxone®; 6.15 g, 20.0 mmol)の H₂O (42 mL)溶液を滴下して室温で攪拌した。5 時間攪拌後、反応液を CH₂Cl₂ (20 mL×2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると 4-methyl-nitrosobenzene (**26b**; 0.52 g, 4.3 mmol)が黄色結晶として収率 22%で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.81 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.39 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 2.45 (s, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁶⁹⁾

3-Bromo-nitrosobenzene (26d)

アルゴン雰囲気下、3-bromoaniline (1.72 g, 10.0 mmol)の CH₂Cl₂ (6 mL)溶液に potassium peroxymonosulfate (oxone®; 3.08 g, 10.0 mmol)の H₂O (21 mL)溶液を滴下して室温で攪拌した。20 時間攪拌後、反応液を CH₂Cl₂ (10 mL×2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると 3-bromo-nitrosobenzene (**26d**; 1.33 g, 7.2 mmol)が黄色結晶として収率 72%で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.12 (ddd, *J* = 2.0, 2.0, 8.0 Hz, 1H), 7.84 (ddd, *J* = 2.0, 2.0, 8.0 Hz, 1H), 7.77 (dd, *J* = 2.0, 2.0 Hz, 1H), 7.57 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁷⁰⁾

2-Bromo-nitrosobenzene (26e)

アルゴン雰囲気下、2-bromoaniline (0.95 g, 5.5 mmol)の CH₂Cl₂ (5 mL)溶液に potassium peroxymonosulfate (oxone®; 1.69 g, 5.5 mmol)の H₂O (12 mL)溶液を滴下して室温で攪拌した。27 時間攪拌後、反応液を CH₂Cl₂ (10 mL×2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾

乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると 2-bromo-nitrosobenzene (**26e**; 1.04 g, 5.5 mmol)が黄色結晶として収率>99%で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.00 (dd, *J* = 1.5, 7.5 Hz, 1H), 7.54 (ddd, *J* = 1.5, 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.28 (ddd, *J* = 1.5, 7.5, 7.5 Hz, 1H), 6.22 (dd, *J* = 1.5, 7.5 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁷⁰⁾

3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン誘導体(**27**)の合成

2,6-Diphenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27a**)

アルゴン雰囲気下、1-phenyl-1,3-butadiene (**17b**; 0.39 g, 3.0 mmol)と nitrosobenzene (**26a**; 0.39, 3.6 mmol)を室温で攪拌した。5 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると 2,6-diphenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27a**; 0.55 g, 2.3 mmol)が無色結晶として収率 77%で得られた。

M. p. 81–83 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 3061, 3038, 2927, 2861, 2819, 1599, 1492, 1453, 1431, 1385, 1338, 1298, 1265, 1212, 1178, 1156, 1112, 1097, 1068, 1008; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.46 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.38 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 2H), 7.33 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.27 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 2H), 7.10 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 6.97 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.16–6.07 (m, 2H), 5.62–5.61 (m, 1H), 4.00–3.88 (m, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 150.32, 138.89, 128.99, 128.73, 128.44, 128.37, 128.14, 128.82, 122.15, 115.77, 79.86, 51.55; ESI-HRMS *m/z*: 238.1256 ([M+H⁺]); Calcd for C₁₆H₁₆NO: 238.1226.

6-(4-Methoxyphenyl)-2-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27b**)

アルゴン雰囲気下、(*E*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-methoxybenzene (**17d**; 0.16 g, 1.0 mmol)と **26a** (0.13 g, 1.2 mmol)を室温で攪拌した。3 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると 6-(4-methoxyphenyl)-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27b**; 0.18 g, 0.6 mmol)が黄色結晶として収率 61%で得られた。

M. p. 78–79 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 3046, 2996, 2947, 2834, 1598, 1511, 1490, 1453, 1302, 1246, 1212, 1173, 1033; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.39 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.26 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 2H), 7.08 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.95 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.90 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.15–6.11 (m, 1H), 6.08–6.04 (m, 1H), 5.56–5.55 (m, 1H), 3.99–3.86 (m, 2H), 3.81 (s, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 159.67, 150.32, 130.99, 129.66, 129.14, 128.70, 123.81, 122.05, 115.73, 113.77, 79.46, 55.26, 51.42; ESI-HRMS *m/z*: 290.1154 ([M+Na⁺]); Calcd for C₁₇H₁₇NO₂Na: 290.1152.

6-(4-Nitrophenyl)-2-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27c**)

アルゴン雰囲気下、(*E*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-nitrobenzene (**17g**; 0.18 g, 1.0 mmol)と **26a** (0.13 g, 1.2 mmol)を室温で攪拌した。7 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 6-(4-nitrophenyl)-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27c**; 0.20 g, 0.7 mmol)が黄色結晶として収率 68%で得られた。

M. p. 88–90 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 3071, 2923, 2858, 2822, 1598, 1519, 1490, 1454, 1430, 1348, 1265,

1213, 1109, 1073, 1044, 1009; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.22 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.64 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.28 (dd, $J = 7.5, 7.5$ Hz, 2H), 7.07 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.01 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.22–6.19 (m, 1H), 6.10–6.08 (m, 1H), 5.66 (m, 1H), 3.95 (m, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 150.02, 147.68, 146.45, 128.86, 128.70, 127.35, 125.01, 123.63, 122.70, 115.87, 78.56, 51.86; ESI-HRMS m/z : 283.1077 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}_2\text{O}_3$: 283.1077.

6-(4-Bromophenyl)-2-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (27d)

アルゴン雰囲気下、(*E*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-bromobenzene (**17i**; 0.63 g, 3.0 mmol)と **26a** (0.39 g, 3.6 mmol)を室温で攪拌した。8 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると 6-(4-bromophenyl)-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27d**; 0.26 g, 0.8 mmol)が黄色結晶として収率 27%で得られた。

M. p. 71–73 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3041, 2860, 2818, 1596, 1488, 1453, 1429, 1405, 1323, 1295, 1212, 1094, 1070, 1043, 1011; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.50 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.34 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.28 (dd, $J = 8.0, 8.0$ Hz, 2H), 7.07 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.98 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.17–6.13 (m, 1H), 6.06–6.02 (m, 1H), 5.56–5.55 (m, 1H), 3.97–3.88 (m, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 150.18, 138.01, 131.55, 129.87, 128.77, 128.32, 124.29, 122.38, 122.34, 115.78, 79.11, 51.58; ESI-HRMS m/z : 316.0336 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NOBr}$: 316.0332.

6-(3-Methoxyphenyl)-2-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (27e)

アルゴン雰囲気下、(*E* or *Z*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-3-methoxybenzene (**17m**; 0.24 g, 1.5 mmol)と **26a** (0.19 g, 1.8 mmol)を室温で攪拌した。5 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると 6-(3-methoxyphenyl)-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27e**; 0.09 g, 0.3 mmol)が黄色油状物として収率 20%で得られた。

IR (ATR) cm^{-1} : 3041, 2937, 2860, 2834, 1599, 1489, 1454, 1434, 1385, 1319, 1269, 1213, 1153, 1097, 1071, 1043, 1008; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.31–7.26 (m, 3H), 7.11 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.05 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.01 (dd, $J = 1.5, 1.5$ Hz, 1H), 6.97 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.87 (dd, $J = 1.5, 8.0$ Hz, 1H), 6.14–6.11 (m, 1H), 6.09–6.06 (m, 1H), 5.60–5.59 (m, 1H), 3.99–3.88 (m, 2H), 3.81 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 159.61, 150.30, 140.47, 129.45, 128.95, 128.73, 123.81, 122.16, 120.37, 115.78, 113.82, 113.55, 79.71, 55.23, 51.56; ESI-HRMS m/z : 268.1332 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}_2$: 268.1332.

6-(3-Bromophenyl)-2-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (27f)

アルゴン雰囲気下、(*E* or *Z*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-3-bromobenzene (**17z**; 0.63 g, 3.0 mmol)と **26a** (0.39 g, 3.6 mmol)を室温で攪拌した。9 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると 6-(3-bromophenyl)-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27f**; 0.26 g, 0.8 mmol)が黄色結晶として収率 27%で得られた。

M. p. 58–60 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3060, 2860, 2819, 1657, 1598, 1569, 1490, 1475, 1453, 1427, 1384, 1320, 1295, 1212, 1192, 1111, 1097, 1071, 1043, 1008; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.60 (s, 1H),

7.46 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.40 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.30–7.22 (m, 3H), 7.09 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.99 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.17–6.14 (m, 1H), 6.05–6.03 (m, 1H), 5.56 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 3.98–3.88 (m, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 150.14, 141.21, 131.41, 131.17, 130.01, 128.77, 128.21, 126.78, 124.40, 122.46, 122.39, 115.85, 79.10, 51.60; ESI-HRMS m/z : 316.0331 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NOBr}$: 316.0332.

6-(2-Methoxyphenyl)-2-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (27g)

アルゴン雰囲気下、(*E* or *Z*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-2-methoxybenzene (**17n**; 0.24 g, 1.5 mmol) と **26a** (0.19 g, 1.8 mmol) を室温で攪拌した。4 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると 6-(2-methoxyphenyl)-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27g**; 0.08 g, 0.3 mmol) が黄色油状物として収率 20% で得られた。

IR (ATR) cm^{-1} : 3040, 2935, 2835, 1599, 1489, 1462, 1437, 1384, 1333, 1286, 1242, 1212, 1162, 1109, 1096, 1071, 1048, 1028, 1008; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.45 (dd, $J = 1.5, 8.0$ Hz, 1H), 7.30–7.25 (m, 3H), 7.11 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.97–6.92 (m, 3H), 6.09–6.05 (m, 3H), 3.95–3.90 (m, 5H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 157.02, 150.43, 129.23, 129.19, 128.68, 128.52, 127.21, 123.27, 121.85, 120.42, 115.62, 110.49, 73.75, 55.52, 51.23; ESI-HRMS m/z : 268.1333 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}_2$: 268.1332.

6-(2-Bromophenyl)-2-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (27h)

アルゴン雰囲気下、(*E* or *Z*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-2-bromobenzene (**17aa**; 0.63 g, 3.0 mmol) と **26a** (0.39 g, 3.6 mmol) を室温で攪拌した。6 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると 6-(2-bromophenyl)-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27f**; 0.13 g, 0.4 mmol) が黄色油状物として収率 13% で得られた。

IR (ATR) cm^{-1} : 3059, 2861, 2817, 1599, 1567, 1491, 1469, 1453, 1436, 1384, 1318, 1274, 1212, 1122, 1110, 1095, 1072, 1044, 1025, 1008; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.62 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.52 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.30–7.28 (m, 3H), 7.19 (dd, $J = 8.0, 8.0$ Hz, 1H), 7.11 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.97 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.21–6.17 (m, 1H), 6.11–6.08 (m, 1H), 6.02–6.02 (m, 1H), 3.99–3.90 (m, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 150.09, 137.79, 132.90, 130.00, 129.82, 128.75, 127.97, 127.32, 124.49, 124.26, 122.15, 115.67, 78.50, 51.13; ESI-HRMS m/z : 316.0333 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NOBr}$: 316.0332.

6-Furyl-2-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (27i)

アルゴン雰囲気下、(*E*)-1-(2-furyl)-1,3-butadiene (**17r**; 0.19 g, 1.5 mmol) と **26a** (0.19 g, 1.8 mmol) を室温で攪拌した。10 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 15/1)で精製すると 6-furyl-2-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27i**; 0.23 g, 1.0 mmol) が黄色油状物として収率 67% で得られた。

IR (ATR) cm^{-1} : 3052, 2861, 2818, 1597, 1489, 1454, 1429, 1380, 1348, 1315, 1292, 1212, 1176, 1142, 1111, 1096, 1070, 1041, 1004; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.46 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 7.28 (dd, $J = 8.0, 8.0$ Hz, 2H), 7.08 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.97 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.40 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 6.37 (dd, J

= 1.5, 3.0 Hz, 1H), 6.19–6.16 (m, 1H), 6.13–6.10 (m, 1H), 5.62–5.61 (m, 1H), 3.91–3.90 (m, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 152.18, 150.04, 142.88, 128.71, 125.80, 125.30, 122.23, 115.83, 110.38, 109.71, 72.85, 51.02; ESI-HRMS *m/z*: 228.1015 ([M+H⁺]); Calcd for C₁₄H₁₄NO₂:228.1019.

2-Phenyl-6-thienyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (27j)

アルゴン雰囲気下、(*E* or *Z*)-1-(2-thienyl)-1,3-butadiene (**17s**; 0.27 g, 2.0 mmol)と **26a** (0.26 g, 2.4 mmol)を室温で攪拌した。9 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると 2-phenyl-6-thienyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27j**; 0.08 g, 0.3 mmol)が黄色油状物として収率 17% で得られた。

M p. 90–91 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 3040, 2859, 2817, 1599, 1490, 1453, 1430, 1385, 1348, 1279, 1212, 1177, 1095, 1069, 1037, 1005; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.32–7.27 (m, 3H), 7.13 (d, *J* = 3.5 Hz, 1H), 7.08 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.01–6.96 (m, 2H), 6.17–6.11 (m, 2H), 5.79 (m, 1H), 3.96–3.88 (m, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 150.05, 142.18, 128.72, 128.42, 126.53, 126.46, 126.39, 124.18, 122.27, 115.90, 75.02, 51.18; ESI-HRMS *m/z*: 266.0613([M+Na⁺]); Calcd for C₁₄H₁₃NOSNa:266.0613.

6-Benzyl-2-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (27k)

アルゴン雰囲気下、(*E* or *Z*)-1-benzyl-1,3-butadiene (**17x**; 0.29 g, 2.0 mmol)と **26a** (0.26 g, 2.4 mmol)を室温で攪拌した。12 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 15/1)で精製すると 6-benzyl-2-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27k**; 0.17 g, 0.7 mmol)が無色結晶として収率 34% で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.33–7.24 (m, 6H), 7.05 (dd, *J* = 1.0, 8.5 Hz, 2H), 6.98 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 5.98–5.95 (m, 1H), 5.92–5.90 (m, 1H), 4.82–4.79 (m, 1H), 3.89–3.79 (m, 2H), 3.12 (dd, *J* = 8.0, 14.0 Hz, 1H), 2.92 (dd, *J* = 6.0, 14.0 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁷¹⁾

5-Bromo-2,6-diphenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (27l)

アルゴン雰囲気下、(*Z*)-2-bromo-1-phenyl-1,3-butadiene (**17o**; 0.31 g, 1.5 mmol)と **26a** (0.19 g, 1.8 mmol)を室温で攪拌した。7 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると 5-bromo-2,6-diphenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27l**; 0.36 g, 1.1 mmol)が無色結晶として収率 73% で得られた。

M. p. 103–104 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 3265, 3062, 3030, 2920, 2869, 1662, 1602, 1496, 1454, 1305, 1209, 1144, 1075, 1028; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.49 (dd, *J* = 2.0, 7.5 Hz, 2H), 7.42–7.37 (m, 3H), 7.24 (dd, *J* = 8.0, 8.0 Hz, 2H), 6.98–6.96 (m, 3H), 6.52–6.50 (m, 1H), 5.51–5.51 (m, 1H), 4.07–3.99 (m, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 149.29, 136.51, 129.38, 129.02, 128.76, 128.34, 126.25, 122.72, 116.78, 84.16, 53.55; ESI-HRMS *m/z*: 316.0336 ([M+H⁺]); Calcd for C₁₆H₁₅NOBr: 316.0332.

4-Methyl-2,6-diphenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (27m)

アルゴン雰囲気下、(*E*)-3-methylbuta-1,3-dien-1-yl]benzene (**17aa**; 0.14 g, 1.0 mmol)と **26a** (0.13 g, 1.2 mmol)を室温で攪拌した。3 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラ

フイー (*n*-hexane/AcOEt = 15/1) で精製すると 4-methyl-2,6-diphenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27m**; 0.04 g, 0.2 mmol)が無色結晶として収率 16%で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.45 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.39–7.27 (m, 5H), 7.12 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.97 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 5.77–5.76 (m, 1H), 5.55–5.54 (m, 1H), 3.83–3.75 (m, 2H), 1.90 (s, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁷²⁾

2,3,6-Triphenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27n**)

アルゴン雰囲気下、(1*E*), (3*E*)-1,4-diphenyl-1,3-butadiene (**17u**, 1.03 g, 5.0 mmol)と **26a** (0.64 g, 6.0 mmol)を室温で攪拌した。15 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 15/1)で精製すると 2,3,6-triphenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27n**; 1.40 g, 4.4 mmol)が黄色油状物として収率 88%で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.54 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 7.46–7.37 (m, 5H), 7.25–7.14 (m, 5H), 6.99 (dd, *J* = 1.5, 8.5 Hz, 2H), 6.85 (dt, *J* = 1.0, 7.0 Hz, 1H), 6.23–6.15 (m, 2H), 5.62 (m, 1H), 5.19–5.18 (m, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁷³⁾

4,5-Dimethyl-2-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27o**)

アルゴン雰囲気下、2,3-dimethyl-1,3-butadiene (**17a**, 0.49 g, 6.0 mmol)と **26a** (0.32 g, 3.0 mmol)を室温で攪拌した。6 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると 4,5-dimethyl-2-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27o**; 0.36 g, 1.9 mmol)が無色結晶として収率 32%で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.31 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 2H), 7.13 (dd, *J* = 1.5, 7.5, 2H), 7.00 (dt, *J* = 1.5, 7.5, 1H), 4.33 (s, 2H), 3.67 (s, 2H), 1.74 (s, 3H), 1.65 (s, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁷³⁾

2-(4-Methylphenyl)-6-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27p**)

アルゴン雰囲気下、1-phenyl-1,3-butadiene (**17b**, 0.13 g, 1.0 mmol)と 4-methyl-nitrosobenzene (**26b**, 0.15 g, 1.2 mmol)を室温で攪拌した。15 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると 2-(4-methylphenyl)-6-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27p**; 0.17 g, 0.7 mmol)が黄色結晶として収率 70%で得られた。

M. p. 63–64 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 3031, 2920, 2860, 2817, 1654, 1614, 1509, 1454, 1430, 1385, 1347, 1300, 1264, 1218, 1205, 1125, 1090, 1043, 1008; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.46 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.38 (dd, *J* = 6.5, 6.5 Hz, 2H), 7.33 (t, *J* = 6.5 Hz, 1H), 7.08 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.01 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 6.14–6.06 (m, 2H), 5.61 (m, 1H), 3.95–3.85 (m, 2H), 2.28 (s, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 148.1, 139.0, 131.8, 129.3, 129.0, 128.4, 128.3, 128.1, 123.9, 116.2, 79.8, 52.0, 20.6; ESI-HRMS *m/z*: 252.1374 ([M+H⁺]); Calcd for C₁₇H₁₈NO: 252.1374.

2-(4-Bromophenyl)-6-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27q**)

アルゴン雰囲気下、1-phenyl-1,3-butadiene (**17b**, 0.13 g, 1.0 mmol)と 4-bromo-nitrosobenzene

(**26b**, 0.22 g, 1.2 mmol)を室温で攪拌した。11 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると 2-(4-bromophenyl)-6-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27q**; 0.22 g, 0.7 mmol)が黄色結晶として収率 68%で得られた。

M. p. 78–79 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3031, 2862, 2819, 1588, 1486, 1454, 1431, 1402, 1386, 1347, 1298, 1266, 1213, 1180, 1121, 1075, 1042, 1003; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.44 (dd, $J = 1.5, 8.5$ Hz, 2H), 7.39–7.33 (m, 5H), 6.96 (dd, $J = 2.0, 7.0$ Hz, 2H), 6.14–6.06 (m, 2H), 5.59 (dd, $J = 2.0, 2.0$ Hz, 1H), 3.95–3.91 (m, 1H), 3.88–3.83 (m, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 149.4, 138.6, 131.6, 128.9, 128.5, 128.1, 123.5, 117.3, 114.6, 79.9, 51.3; ESI-HRMS m/z : 316.0330 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NOBr}$: 316.0332.

2-(3-Bromophenyl)-6-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27r**)

アルゴン雰囲気下、1-phenyl-1,3-butadiene (**17b**, 0.13 g, 1.0 mmol)と 3-bromo-nitrosobenzene (**26b**, 0.22 g, 1.2 mmol)を室温で攪拌した。11 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると 2-(3-bromophenyl)-6-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27r**; 0.19 g, 0.6 mmol)が黄色油状物として収率 60%で得られた。

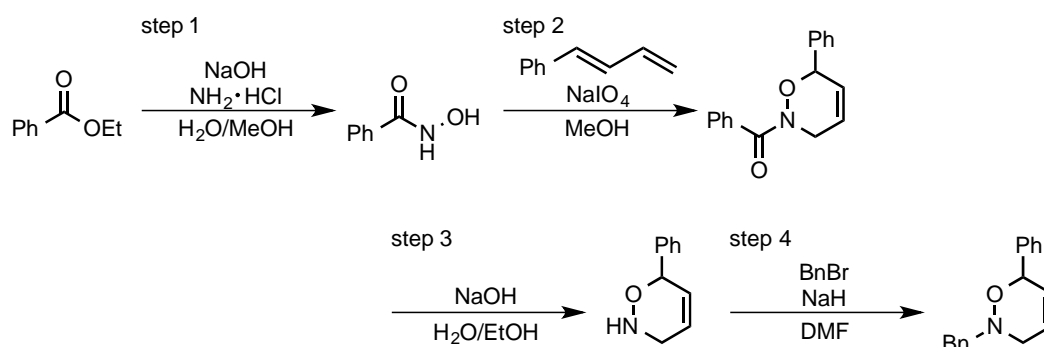
IR (ATR) cm^{-1} : 3031, 2862, 2819, 1589, 1566, 1493, 1474, 1453, 1428, 1385, 1348, 1303, 1264, 1213, 1176, 1105, 1081, 1042, 1011; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.46 (dd, $J = 2.0, 7.5$ Hz, 2H), 7.42–7.35 (m, 3H), 7.27 (d, $J = 2.0$ Hz, 1H), 7.13 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.08 (dd, $J = 1.5, 7.0$ Hz, 1H), 6.98 (dd, $J = 1.5, 7.0$ Hz, 1H), 6.15–6.07 (m, 2H), 5.61 (dd, $J = 2.0, 2.0$ Hz, 1H), 3.99–3.87 (m, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 151.56, 138.48, 130.02, 128.97, 128.56, 128.51, 128.17, 124.77, 123.39, 122.75, 118.47, 114.05, 80.04, 51.07; ESI-HRMS m/z : 316.0323 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NOBr}$: 316.0332.

2-(2-Bromophenyl)-6-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27s**)

アルゴン雰囲気下、1-phenyl-1,3-butadiene (**17b**, 0.13 g, 1.0 mmol)と 2-bromo-nitrosobenzene (**26b**, 0.22 g, 1.2 mmol)を室温で攪拌した。13 時間攪拌後、反応液をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 30/1)で精製すると 2-(2-bromophenyl)-6-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27s**; 0.23 g, 0.7 mmol)が黄色固体として収率 70%で得られた。

M. p. 54–55 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3061, 3033, 2863, 2818, 1654, 1585, 1493, 1469, 1454, 1439, 1384, 1338, 1303, 1208, 1172, 1123, 1088, 1052, 1029; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.57 (dd, $J = 1.0, 8.0$ Hz, 1H), 7.47–7.43 (m, 3H), 7.38–7.27 (m, 4H), 7.00 (dt, $J = 2.0, 8.0$ Hz, 1H), 6.17–6.13 (m, 1H), 6.08–6.05 (m, 1H), 5.83 (s, 1H), 3.88 (dd, $J = 2.0, 3.0$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 148.30, 138.48, 133.36, 129.06, 128.50, 128.44, 128.29, 128.05, 126.38, 124.12, 120.53, 117.85, 80.75, 52.46; ESI-HRMS m/z : 316.0332 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NOBr}$: 316.0332.

2-Benzoyl-6-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (27t)



Step 1: アルゴン雰囲気下、hydroxylamine hydrochloride (2.78 g, 40.0 mmol)の H₂O (50 mL)溶液を氷冷し NaOH (3.20 g, 80.0 mmol)を加えて 0 °C で攪拌した。10 分間攪拌後、ethyl benzoate (3.00 g, 20.0 mmol)の MeOH (50 mL)溶液を滴下して室温で攪拌した。40 時間攪拌後、反応液が pH 5.5 になるまで 5%塩酸を加え、反応液を減圧留去した。得られた固体に MeOH (10 mL)加えて吸引濾過[桐山ロータ(40 mm, 1 μ L)]により沈殿物を濾取した。濾液を減圧留去して得られた粗生成物を蒸留水で再結晶すると *N*-hydroxybenzamide (0.74 g, 5.4 mmol)が無色固体として収率 27%で得られた。

***N*-Hydroxybenzamide:** ¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆): δ 11.25 (s, 1H), 9.07 (s, 1H), 7.78 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.56 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.49 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁷⁴⁾

Step 2: アルゴン雰囲気下、nitrosobenzene (**26a**; 0.39 g, 3.0 mmol)と sodium periodate (NaIO₄, 0.60 g, 3.0 mmol)の MeOH (15 mL)懸濁液に *N*-hydroxybenzamide (0.41 g, 3.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。18 時間攪拌後、反応液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 3/1)で精製すると 2-benzoyl-6-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (0.54 g, 1.7 mmol)が無色油状物として収率 57%で得られた。

2-Benzoyl-6-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine: IR (ATR) cm⁻¹: 3060, 2845, 1762, 1662, 1638, 1601, 1578, 1492, 1448, 1402, 1377, 1237, 1221, 1182, 1157, 1076, 1039; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.47 (d, *J* = 7.0 Hz, 2H), 7.36 (t, *J* = 7.0 Hz, 1H), 7.29–7.22 (m, 5H), 7.14 (t, *J* = 7.0 Hz, 2H), 6.12–6.08 (m, 1H), 5.98–5.95 (m, 1H), 5.35 (s, 1H), 4.59–4.55 (m, 1H), 4.40–4.36 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 169.98, 136.11, 133.51, 130.51, 129.16, 128.67, 128.53, 128.51, 127.62, 126.40, 123.45, 80.96, 42.74; ESI-HRMS *m/z*: 266.1157 ([M+H⁺]); Calcd for C₁₇H₁₆NO₂: 266.1176.

Step 3: アルゴン雰囲気下、2-benzoyl-6-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (0.66 g, 2.5 mmol)の ethanol (EtOH; 5 mL)と H₂O (5 mL)溶液に NaOH (0.10 g, 2.5 mmol)を加えて 80 °C で攪拌した。15 分間攪拌後、反応温度を 100 °C に昇温した。18 時間攪拌後、反応液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 1/1)で精製すると 6-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (0.16 g, 1.0 mmol)が黄色油状物として収率 40%で得られた。

6-Phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine: IR (ATR) cm⁻¹: 3293, 3033, 2832, 1680, 1598, 1493, 1452, 1426, 1383, 1269, 1176, 1092, 1027, 1002; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.42–7.33 (m, 5H), 6.13–

6.11 (m, 1H), 6.03–6.01 (m, 1H), 5.32–5.30 (m, 1H), 3.73–3.69 (m, 1H), 3.60–3.56 (m, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 138.91, 128.53, 128.45, 128.16, 127.73, 125.13, 77.71, 46.95; ESI-HRMS m/z : 184.0746 ($[\text{M}+\text{Na}^+]$); Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NONa}$: 184.0733.

Step 4: アルゴン雰囲気下、6-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (0.16 g, 1.0 mmol)の DMF (3 mL)溶液を氷冷し NaH (90.0 mg, 1.1 mmol, 60% oil suspension)を加えて 0 °C で攪拌した。30 分間攪拌後、反応液に benzyl bromide (1.8 mL, 15.0 mmol)を加えて室温で攪拌した。15 時間攪拌後、反応液に蒸留水(5 mL)を加えて AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 15/1)で精製すると 2-benzyl-6-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27t**; 0.20 g, 0.8 mmol)が黄色油状物として収率 76%で得られた。

2-Benzyl-6-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (27t): IR (ATR) cm^{-1} : 3062, 3030, 2920, 2849, 2805, 1603, 1494, 1453, 1432, 1390, 1370, 1337, 1304, 1271, 1211, 1174, 1068, 1030, 1002; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.32–7.23 (m, 10H), 6.02–5.96 (m, 2H), 5.44 (m, 1H), 4.08 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 3.86 (d, J = 13.0 Hz, 1H), 3.41–3.36 (m, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CHCl_3): δ 139.40, 136.87, 128.97, 128.72, 128.30, 128.14, 128.01, 127.10, 124.37, 79.29, 62.76, 54.27; ESI-HRMS m/z : 252.1387 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{NO}$: 252.1383.

1,4-アミノアルケノール誘導体(**29**)の合成

5-Phenylamino-*cis*-3-hexene-2-ol (**29**)

アルゴン雰囲気下、2,6-diphenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27a**; 0.72 g, 3.0 mmol)の acetic acid (5 mL)溶液に zinc dust (0.98 g, 3.0 mmol)を加えて 50 °C で攪拌した。24 時間攪拌後、反応液に 7M 水酸化ナトリウム水溶液 (12.5 mmol)を加えて toluene (15 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 5/1)で精製すると 5-phenylamino-*cis*-hexene-2-ol (**29**; 0.24 g, 1.0 mmol)が無色油状物として収率 34%で得られた。

IR (ATR) cm^{-1} : 3356, 3023, 2853, 1600, 1502, 1451, 1430, 1314, 1253, 1180, 1155, 1071, 1024; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.42–7.36 (m, 4H), 7.31 (t, J = 7.0 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 2H), 6.75 (dd, J = 1.0, 7.5 Hz, 1H), 6.63 (dd, J = 1.0, 7.5 Hz, 2H), 5.88–5.84 (m, 1H), 5.77–5.73 (m, 1H), 5.60 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 3.98 (dd, J = 7.0, 14.5 Hz, 1H), 3.86 (dd, J = 7.0, 14.5 Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 147.75, 143.13, 134.82, 129.26, 128.69, 128.66, 127.78, 126.00, 118.01, 113.22, 70.09, 41.48; ESI-HRMS m/z : 240.1385 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{NO}$: 240.1383.

第一項に関する実験

Table 3-3-1-1 に関する実験

一般実験法: アルゴン置換した試験管中で 2,6-diphenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27a**; 47.4 mg, 0.20 mmol)と 不均一系遷移金属触媒(0.010 mmol)に各溶媒(1 mL)を加えた懸濁液を 120 °C

で攪拌した。6 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μ m)で触媒を濾取した。フィルター中の触媒を AcOEt (10 mL)と蒸留水(10 mL)で洗浄して、濾液と合わせた。濾液を二層に分離後、水層を AcOEt (10 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸マグネシウムで乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。生成物 1,2-diphenylpyrrole (**28a**)の収率と未反応の原料(**27a**)の回収率を 1,2-methylenedioxybenzene (20 μ L)を内標として、 ^1H NMR の積分強度比から算出した。

Entry 1: 10% Pd/C (10.6 mg)を触媒、 H_2O を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**27a** が収率 39%回収され、**28a** が収率 11%で生成した。

Entry 2: 10% Pt/C (19.5 mg)を触媒、 H_2O を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**27a** が収率 86%回収され、**28a** を収率 4%で生成した。

Entry 3: 10% Rh/C (10.2 mg)を触媒、 H_2O を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**27a** が収率 86%回収され、**28a** を収率 2%で生成した。

Entry 4: 10% Ru/C (10.1 mg)を触媒、 H_2O を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**27a** が収率 81%回収され、**28a** を収率 2%で生成した。

Entry 5: 10% Ni/C (5.9 mg)を触媒、 H_2O を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**27a** が収率 91%回収され、**28a** を収率 1%で生成した。

Entry 6: 10% Ir/C (19.2 mg)を触媒、 H_2O を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**27a** が収率 90%回収され、**28a** を収率 2%で生成した。

Entry 7: 10% Au/C (19.7 mg)を触媒、 H_2O を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**27a** が収率 44%回収され、**28a** を収率 23%で生成した。

Entry 8: 10% Ag/C (10.8 mg)を触媒、 H_2O を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**27a** が収率 78%回収され、**28a** を収率 3%で生成した。

Entry 9: 10% Cu/C (6.4 mg)を触媒、 H_2O を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**27a** が収率 54%回収され、**28a** を収率 27%で生成した。

Entry 10: 触媒を用いず H_2O を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**27a** が収率 99% 回収された。

Entry 11: 10% Au/C (19.7 mg)を触媒、溶媒を用いず一般実験法に従い反応したところ、**27a** が

収率 40%回収され、**28a** を収率 22%で生成した。

Entry 12: 10% Cu/C (6.4 mg)を触媒、溶媒を用いず一般実験法に従い反応したところ、**28a** が収率 84%で生成した。その後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 1,2-diphenylpyrrole (**28a**; 36.8 mg, 0.17 mmol)が無色結晶として収率 84%で得られた。

1,2-Diphenylpyrrole (28a): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.33–7.13 (m, 10H), 6.95 (dd, *J* = 2.0, 3.5 Hz, 1H), 6.45 (dd, *J* = 2.0, 3.5 Hz, 1H), 6.37 (dd, *J* = 3.5, 3.5 Hz, 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁷⁵⁾

Entry 13: 10% Cu/C (6.4 mg)を触媒、MeCN を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**27a** が収率 99%回収された。

Entry 14: 10% Cu/C (6.4 mg)を触媒、DMF を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**27a** (0.132 mmol)が収率 66%回収され、**28a** が収率 9%で生成した。

Entry 15: 10% Cu/C (6.4 mg)を触媒、toluene を溶媒として一般実験法に従い反応したところ、**27a** が収率 62%回収され、**28a** が収率 38%で生成した。

Table 3-3-1-2 に関する実験

一般実験法：アルゴン置換した試験管中で 2,6-diphenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27a**; 47.4 mg, 0.20 mmol)と金属触媒を以下に示す温度(80 ~ 120 °C)で加熱した。3~6 時間攪拌後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μm)で触媒を濾取した。フィルター中の触媒を AcOEt (10 mL)で洗浄して、濾液を減圧留去した。生成物 (**28a**)の収率と未反応の原料(**27a**)の回収率を 1,2-methylenedioxybenzene (20 μL)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出した。

Entry 1: (Table 3-3-1-1, Entry 12)参照

Entry 2: **27a** に対して 5 mol% の Cu(0) powder (0.6 mg, 0.010 mmol)を触媒として一般実験法に従い 120 °C で 6 時間反応したところ、**27a** が収率 39%回収され、**28a** が収率 45%で生成した。

Entry 3: **27a** に対して 5 mol% の Copper(I) bromide (CuBr, 1.4 mg, 0.010 mmol)を触媒として一般実験法に従い 120 °C で 6 時間反応したところ、**28a** が収率 56%で生成した。

Entry 4: **27a** に対して 5 mol% の Copper(II) bromide (CuBr₂, 2.2 mg, 0.010 mmol)を触媒として一般実験法に従い 120 °C で 6 時間反応したところ、**28a** が収率 32%で生成した。

Entry 5: **27a** に対して 5 mol% の 10% Cu/C (6.4 mg, 0.010 mmol) を触媒として一般実験法に従い 100 °C で 6 時間反応したところ、**27a** が収率 69% 回収され、**28a** が収率 26% で生成した。

Entry 6: **27a** に対して 5 mol% の 10% Cu/C (6.4 mg, 0.010 mmol) を触媒として一般実験法に従い 80 °C で 6 時間反応したところ、**27a** が収率 >99% 回収された。

Entry 7: **27a** に対して 5 mol% の 10% Cu/C (6.4 mg, 0.010 mmol) を触媒として一般実験法に従い 120 °C で 3 時間反応したところ、**27a** が収率 20% 回収され、**28a** が収率 62% で生成した。

Entry 7: **27a** に対して 1 mol% の 10% Cu/C (1.3 mg, 0.002 mmol) を触媒として一般実験法に従い 120 °C で 6 時間反応したところ、**28a** が収率 79% で生成した。

Entry 8: **27a** (1.19 g, 5.0 mmol) と 10% Cu/C (158.9 mg, 0.25 mmol) を用いて一般実験法に従い 120 °C で 6 時間反応したところ、**28a** が収率 72% で生成した。

第二項に関する実験

Table 3-3-2 に関する実験

一般実験法: アルゴン置換した試験管中で 3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン誘導体(**27**; 0.20 mmol) と 10% Cu/C (6.4~19.1 mg, 0.010~0.030 mmol) を 120 °C で加熱した。以下に示す時間(6~48 時間) 攪拌した後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 µm)で触媒を濾取した。フィルター中の触媒を AcOEt (10 mL) で洗浄して濾液と合わせ、濾液を減圧留去した。得られた粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィーで精製すると対応するピロール誘導体(**28**)が得られた。

Entry 1: 6-(4-Methoxyphenyl)-2-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27b**; 53.5 mg, 0.20 mmol) を基質として一般実験法に従い 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 2-(4-methoxyphenyl)-1-phenylpyrrole (**28b**; 36.8 mg, 0.14 mmol)が褐色結晶として収率 72% で得られた。

2-(4-Methoxyphenyl)-1-phenylpyrrole (28b): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.31 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 2H), 7.25 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 7.16 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.06 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.91 (dd, *J* = 1.5, 3.0 Hz, 1H), 6.75 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 6.36–6.34 (m, 2H), 3.76 (s, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁷⁶⁾

Entry 2: 6-(4-Nitrophenyl)-2-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27c**; 56.5 mg, 0.20 mmol) を基質として一般実験法に従い 12 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 2-(4-nitrophenyl)-1-phenylpyrrole (**28c**; 43.6 mg, 0.15 mmol)が褐色結晶として収率 77% で得られた。

2-(4-Nitrophenyl)-1-phenylpyrrole (28c): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.05 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.40–7.35 (m, 3H), 7.23 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.18 (d, $J = 7.0$ Hz, 2H), 7.02 (s, 1H), 6.64 (s, 1H), 6.42 (s, 1H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁷⁷⁾

Entry 3: 6-(4-Bromophenyl)-2-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27d**; 31.6 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 2-(4-bromophenyl)-1-phenylpyrrole (**28b**; 25.3 mg, 0.08 mmol) が褐色結晶として収率 79% で得られた。

2-(4-Bromophenyl)-1-phenylpyrrole (28d): M. p. 107–108 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3064, 2923, 2851, 1687, 1596, 1562, 1541, 1498, 1488, 1459, 1451, 1422, 1390, 1343, 1319, 1256, 1187, 1098, 1073, 1053, 1037, 1009; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.37–7.28 (m, 5H), 7.17 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.99 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.95 (dd, $J = 2.0, 3.0$ Hz, 1H), 6.45 (dd, $J = 2.0, 3.0$ Hz, 1H), 6.37 (dd, $J = 3.0, 3.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 140.19, 132.52, 131.85, 131.19, 129.65, 129.14, 126.84, 125.69, 124.83, 120.24, 110.97, 109.38; ESI-HRMS m/z : 298.0231 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NBr}$: 298.0226.

Entry 4: 6-(3-Methoxyphenyl)-2-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27e**; 26.7 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 2-(3-methoxyphenyl)-1-phenylpyrrole (**28e**; 16.9 mg, 0.07 mmol) が褐色結晶として収率 67% で得られた。

2-(3-Methoxyphenyl)-1-phenylpyrrole (28e): M. p. 66–68 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3064, 2930, 2833, 1599, 1541, 1498, 1473, 1454, 1342, 1319, 1287, 1225, 1214, 1169, 1102, 1073, 1038; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.34 (dd, $J = 8.0, 8.0$ Hz, 2H), 7.26 (dd, $J = 8.0, 8.0$ Hz, 1H), 7.19 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.12 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.96–6.95 (m, 1H), 6.75–6.71 (m, 2H), 6.67 (s, 1H), 6.47 (dd, $J = 1.5, 3.5$ Hz, 1H), 6.37 (dd, $J = 3.5, 3.5$ Hz, 1H), 3.63 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 159.11, 140.51, 134.17, 133.63, 129.00, 128.97, 126.64, 125.76, 124.42, 120.78, 113.38, 112.31, 110.67, 109.16, 54.97; ESI-HRMS m/z : 250.1228 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NO}$: 250.1226.

Entry 5: 6-(3-Bromophenyl)-2-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27f**; 63.2 mg, 0.20 mmol) を基質として一般実験法に従い 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 2-(3-bromophenyl)-1-phenylpyrrole (**28f**; 50.3 mg, 0.16 mmol) が無色油状物として収率 80% で得られた。

2-(3-Bromophenyl)-1-phenylpyrrole (28f): IR (ATR) cm^{-1} : 3061, 2922, 1594, 1560, 1496, 1479, 1461, 1447, 1395, 1342, 1319, 1187, 1102, 1089, 1074, 1057, 1037; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.38–7.35 (m, 3H), 7.33–7.28 (m, 2H), 7.18 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.04 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.97–6.96 (m, 2H), 6.48 (dd, $J = 2.0, 3.5$ Hz, 1H), 6.38 (dd, $J = 3.5, 3.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 140.08, 134.94, 132.07, 130.84, 129.42, 129.11, 129.06, 126.91, 126.67, 125.68, 124.99, 122.08, 111.35, 109.40; ESI-HRMS m/z : 298.0224 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NBr}$: 298.0226.

Entry 6: 6-(2-Methoxyphenyl)-2-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27g**; 26.7 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 2-(2-methoxyphenyl)-1-phenylpyrrole (**28g**; 15.5 mg, 0.06 mmol)が褐色結晶として収率 61%で得られた。

2-(2-Methoxyphenyl)-1-phenylpyrrole (28g): M. p. 61–62 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3061, 2923, 1685, 1591, 1574, 1545, 1482, 1465, 1429, 1335, 1255, 1186, 1105, 1089, 1070, 1036; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.31 (dd, $J = 2.0, 7.5$ Hz, 1H), 7.27–7.22 (m, 3H), 7.18–7.17 (m, 1H), 7.11 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.00 (dd, $J = 2.0, 2.0$ Hz, 1H), 6.94 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.70 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.39 (d, $J = 2.0$ Hz, 2H), 3.29 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 156.40, 141.47, 131.50, 130.42, 128.79, 128.50, 125.78, 124.01, 122.68, 122.60, 120.43, 111.23, 110.74, 108.99, 54.61; ESI-HRMS m/z : 250.1224 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{NO}$: 250.1226.

Entry 7: 6-(2-Bromophenyl)-2-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27h**; 63.2 mg, 0.20 mmol) を基質として一般実験法に従い 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 2-(2-bromophenyl)-1-phenylpyrrole (**28h**; 46.3 mg, 0.15 mmol)が無色結晶として収率 76%で得られた。

2-(2-Bromophenyl)-1-phenylpyrrole (28h): M. p. 118–119 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3056, 2920, 1597, 1560, 1546, 1546, 1496, 1479, 1458, 1443, 1414, 1340, 1321, 1261, 1187, 1158, 1100, 1074, 1024; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.52 (d, $J = 7.0$ Hz, 1H), 7.26–7.17 (m, 5H), 7.12–7.09 (m, 3H), 7.01 (dd, $J = 2.0, 2.5$ Hz, 1H), 6.43–6.40 (m, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 140.21, 134.53, 132.87, 132.79, 131.80, 128.92, 128.76, 126.83, 126.19, 124.84, 122.73, 112.11, 108.79; Anal. Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}$: C, 64.45; H, 4.06; N, 4.70. Found: C, 64.10; H, 4.08; N, 4.70.

Entry 8: 6-Furyl-2-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27i**; 45.8 mg, 0.20 mmol) を基質として一般実験法に従い 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 2-furyl-1-phenylpyrrole (**28i**; 28.1 mg, 0.13 mmol)が褐色油状物として収率 65%で得られた。

2-Furyl-1-phenylpyrrole (28i): IR (ATR) cm^{-1} : 3116, 3065, 2924, 1598, 1528, 1500, 1455, 1440, 1416, 1371, 1344, 1319, 1257, 1221, 1189, 1157, 1099, 1075, 1036, 1013; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.44–7.37 (m, 3H), 7.32–7.30 (m, 3H), 6.87 (dd, $J = 2.0, 3.5$ Hz, 1H), 6.61 (dd, $J = 2.0, 3.5$ Hz, 1H), 6.35 (dd, $J = 2.5, 3.5$ Hz, 1H), 6.26 (dd, $J = 2.5, 3.5$ Hz, 1H), 5.66 (dd, $J = 3.5, 3.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 147.36, 140.91, 140.35, 128.97, 127.53, 126.21, 125.19, 124.30, 110.75, 109.73, 109.18, 105.51; ESI-HRMS m/z : 210.0912 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{NO}$: 210.0913.

Entry 9: 2-Phenyl-6-thienyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27j**; 24.3 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 1-phenyl-2-thienyl-pyrrole (**28j**; 20.1 mg, 0.09 mmol)が緑色結晶として収率 88%で得られた。

1-Phenyl-2-thienyl-pyrrole (28j): M. p. 55–56 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3099, 3064, 2924, 2854, 1593, 1561, 1496, 1462, 1427, 1403, 1350, 1324, 1303, 1227, 1161, 1093, 1081, 1047, 1034, 1013; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.41–7.34 (m, 3H), 7.29–7.27 (m, 2H), 7.11 (dd, $J = 1.5, 5.0$ Hz, 1H), 6.91 (dd, $J = 1.5, 3.5$ Hz, 1H), 6.86 (dd, $J = 3.5, 5.0$ Hz, 1H), 6.58 (dd, $J = 1.5, 3.5$ Hz, 1H), 6.50 (dd, $J = 1.5, 3.5$ Hz, 1H), 6.34 (dd, $J = 3.5, 3.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 140.04, 134.92, 128.95, 127.39, 126.94, 126.55, 124.85, 124.41, 124.12, 110.88, 109.13; ESI-HRMS m/z : 226.0680 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{NS}$: 226.0685.

Entry 10: 6-Benzyl-2-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27k**; 50.3 mg, 0.20 mmol) を基質として一般実験法に従い 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 2-benzyl-1-phenylpyrrole (**28k**; 27.2 mg, 0.12 mmol)が無色油状物として収率 58% で得られた。

2-Benzyl-1-phenylpyrrole (28k): IR (ATR) cm^{-1} : 3062, 3027, 2917, 2849, 1598, 1563, 1555, 1536, 1497, 1470, 1453, 1423, 1324, 1262, 1232, 1173, 1141, 1094, 1073, 1032, 1004; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.38 (dd, $J = 7.5, 7.5$ Hz, 2H), 7.34 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.24–7.21 (m, 4H), 7.16 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.05 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.80 (dd, $J = 1.5, 3.0$ Hz, 1H), 6.25 (dd, $J = 3.0, 3.0$ Hz, 1H), 6.05–6.00 (m, 1H), 3.91 (s, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 140.17, 139.84, 132.28, 128.95, 128.57, 128.20, 127.14, 126.29, 125.95, 122.05, 108.96, 108.00, 33.03; ESI-HRMS m/z : 234.1277 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{N}$: 234.1277.

Entry 11: 5-Bromo-2,6-diphenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27l**; 63.2 mg, 0.20 mmol) を基質として一般実験法に従い 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 3-bromo-1,2-diphenylpyrrole (**28l**; 46.1 mg, 0.16 mmol)が無色油状物として収率 77% で得られた。

3-Bromo-1,2-diphenylpyrrole (28l): IR (ATR) cm^{-1} : 3058, 2923, 1596, 1536, 1493, 1467, 1439, 1320, 1282, 1226, 1175, 1157, 1088, 1070, 1027; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.30–7.22 (m, 8H), 7.08 (dd, $J = 1.5, 8.0$ Hz, 2H), 6.91 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H), 6.45 (d, $J = 3.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 140.11, 130.74, 130.67, 130.40, 128.97, 127.91, 127.29, 126.81, 125.40, 122.95, 112.21, 98.07; ESI-HRMS m/z : 298.0223 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NBr}$: 298.0226.

Entry 12: 4-Methyl-2,6-diphenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27m**; 18.8 mg, 0.08 mmol) を基質として一般実験法に従い 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 4-methyl-1,2-diphenylpyrrole (**28m**; 15.8 mg, 0.06 mmol)が褐色油状物として収率 78% で得られた。

4-Methyl-1,2-diphenylpyrrole (28m): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.27 (dd, $J = 7.5, 7.5$ Hz, 2H), 7.21–7.09 (m, 8H), 6.71 (s, 1H), 6.28 (s, 1H), 2.17 (s, 3H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁷⁸⁾

Entry 13: 2,3,6-Triphenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27n**; 62.7 mg, 0.20 mmol) を基質として一般実験法に従い 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 1,2,5-triphenylpyrrole (**28n**; 29.2 mg, 0.10 mmol)が無色結晶として収率 49% で得られた。

1,2,5-Triphenylpyrrole (28n): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.26–7.23 (m, 5H), 7.19–7.14 (m, 5H), 7.07–7.03 (m, 5H), 6.49 (s, 2H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁷⁹⁾

Entry 14: 4,5-Dimethyl-2-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27o**; 37.9 mg, 0.20 mmol) を基質として一般実験法に従い 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 3,4-dimethyl-1-phenylpyrrole (**28o**; 11.4 mg, 0.07 mmol)が褐色結晶として収率 35% で得られた。

3,4-Dimethyl-1-phenylpyrrole (28o): M. p. 62–63 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 3045, 2921, 2859, 1599, 1529, 1504, 1461, 1397, 1364, 1237, 1185, 1153, 1078, 1049; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.38 (dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz, 2H), 7.32 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.17 (t, *J* = 7.5 Hz, 1H), 6.85 (s, 2H), 2.09 (s, 6H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 140.72, 129.40, 124.57, 120.75, 119.45, 116.71, 10.14; ESI-HRMS *m/z*: 194.0965 ([M+Na⁺]); Calcd for C₁₂H₁₃NNa: 194.0940.

Entry 15: 2-(4-Methylphenyl)-6-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27p**; 63.2 mg, 0.20 mmol) を基質として一般実験法に従い 6 時間反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 1-(4-methylphenyl)-2-phenylpyrrole (**28p**; 40.9 mg, 0.14 mmol) が褐色結晶として収率 71% で得られた。

1-(4-Methylphenyl)-2-phenylpyrrole (28p): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.25–7.22 (m, 2H), 7.20–7.13 (m, 5H), 7.08 (dd, *J* = 2.0, 8.5 Hz, 2H), 6.94 (dd, *J* = 1.5, 3.0 Hz 1H), 6.46 (dd, *J* = 1.5, 3.0 Hz 1H), 6.39–6.37 (m, 1H), 2.38 (s, 3H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁸⁰⁾

Entry 16: 2-(4-Bromophenyl)-6-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27q**; 63.2 mg, 0.20 mmol) を基質として一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 1-(4-bromophenyl)-2-phenylpyrrole (**28q**; 40.9 mg, 0.13 mmol) が褐色結晶として収率 66% で得られた。

1-(4-Bromophenyl)-2-phenylpyrrole (28q): ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.43 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.24–7.17 (m, 3H), 7.12 (d, *J* = 6.5 Hz 2H), 7.03 (d, *J* = 8.5 Hz 2H), 6.92 (dd, *J* = 1.5, 3.5 Hz 1H), 6.45 (dd, *J* = 1.5, 2.5 Hz 1H), 6.39 (dd, *J* = 2.5, 3.5 Hz 1H). 生成物の ¹H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁸⁰⁾

Entry 17: 2-(3-Bromophenyl)-6-phenyl-3,6-dihydro-2*H*-[1,2]oxazine (**27r**; 63.2 mg, 0.20 mmol) を基質として一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(*n*-hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 1-(3-bromophenyl)-2-phenylpyrrole (**28r**; 63.2 mg, 0.13 mmol) が褐色結晶として収率 66% で得られた。

1-(3-Bromophenyl)-2-phenylpyrrole (28r): M. p. 92–94 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3052, 2932, 2833, 1636, 1599, 1579, 1559, 1542, 1450, 1464, 1436, 1414, 1341, 1323, 1259, 1243, 1181, 1161, 1117, 1100, 1060, 1027; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.44–7.40 (m, 2H), 7.27–7.15 (m, 6H), 7.05–7.03 (m, 1H), 6.95 (dd, $J = 2.0, 3.5$ Hz, 1H), 6.46 (dd, $J = 2.0, 3.5$ Hz, 1H), 6.40 (dd, $J = 3.5, 3.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 141.69, 133.81, 132.48, 130.12, 129.59, 128.36, 128.31, 128.17, 126.56, 124.51, 124.15, 122.34, 111.15, 109.76; ESI-HRMS m/z : 298.0217 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NBr}$: 298.0226.

Entry 18: 2-(2-Bromophenyl)-6-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27s**, 63.2 mg, 0.20 mmol) を基質として一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 50/1)で精製すると 1-(2-bromophenyl)-2-phenylpyrrole (**28s**; 20.8 mg, 0.07 mmol) が褐色結晶として収率 34% で得られた。

1-(2-Bromophenyl)-2-phenylpyrrole (28s): M. p. 83–84 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3061, 2926, 2849, 1601, 1586, 1484, 1462, 1441, 1340, 1253, 1186, 1105, 1064, 1028; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.65 (dd, $J = 1.5, 8.0$ Hz, 1H), 7.32–7.12 (m, 8H), 6.85 (dd, $J = 2.0, 3.5$ Hz, 1H), 6.50 (dd, $J = 2.0, 3.5$ Hz, 1H), 6.42 (dd, $J = 3.5, 3.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 139.92, 134.86, 133.45, 132.71, 130.09, 129.29, 128.06, 127.98, 127.64, 126.28, 124.56, 122.30, 109.29, 109.15; ESI-HRMS m/z : 298.0226 ($[\text{M}+\text{H}^+]$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{13}\text{NBr}$: 298.0226.

Entry 19: 2-Benzyl-6-phenyl-3,6-dihydro-2H-[1,2]oxazine (**27t**; 25.1 mg, 0.10 mmol) を基質として一般実験法に従い反応した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(n -hexane/AcOEt = 15/1)で精製すると 1-benzyl-2-phenyl-1H-pyrrole (**28t**; 10.7 mg, 0.05 mmol) が黄色油状物として収率 46% で得られた。

1-Benzyl-2-phenyl-1H-pyrrole (28t): ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.34–7.23 (m, 8H), 7.02 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.76 (dd, $J = 2.5, 2.5$ Hz, 1H), 6.29 (d, $J = 2.5$ Hz, 2H), 5.16 (s, 2H). 生成物の ^1H NMR は文献値と一致し同定した。¹⁸¹⁾

第三項に関する実験

Table 3-3-3 に関する実験

一般実験法: アルゴン置換した試験管中で共役ジエン(**17**, 0.20 mmol)とニトロソ化合物(**26**, 0.30 mmol)、10% Cu/C (6.4 mg, 0.010 mmol)を 120 °C で加熱した。6 時間後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μm)で触媒を濾取した。フィルター中の触媒を AcOEt (10 mL)で洗浄して、濾液を減圧留去した。生成物(**28a**)の収率を 1,2-methylenedioxybenzene (20 μL)を内標として、 ^1H NMR の積分強度比から算出した。

Entry 1: 1-Phenyl-1,3-butadiene (**17b**; 26.0 mg, 0.20 mmol)と nitrosobenzene (**26a**; 32.1 mg, 0.30 mmol)を基質として一般実験法に従い反応したところ、diphenylpyrrole (**28a**)が収率 60% で生成した。

Entry 2: (*E*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-methoxybenzene (**17d**; 32.0 mg, 0.20 mmol)と nitrosobenzene (**26a**; 32.1 mg, 0.30 mmol)を基質として一般実験法に従い反応したところ、2-(4-methoxyphenyl)-1-phenylpyrrole (**28b**)が収率 46%で生成した。

Entry 3: (*E*)-1-(buta-1,3-dien-1-yl)-4-nitrobenzene (**17g**; 35.0 mg, 0.20 mmol)と nitrosobenzene (**26a**; 32.1 mg, 0.30 mmol)を基質として一般実験法に従い反応したところ、2-(4-nitrophenyl)-1-phenylpyrrole (**28c**)が収率 46%で生成した。

Entry 4: 1-Phenyl-1,3-butadiene (**17b**; 26.0 mg, 0.20 mmol)と 4-methyl-nitrosobenzene (**26a**; 36.3 mg, 0.30 mmol)を基質として一般実験法に従い反応したところ、1-(4-methylphenyl)-2-phenylpyrrole (**28p**)が収率 46%で生成した。

Entry 5: 1-Phenyl-1,3-butadiene (**17b**; 26.0 mg, 0.20 mmol)と 4-bromo-nitrosobenzene (**26c**; 55.8 mg, 0.30 mmol)を基質として一般実験法に従い反応したところ、1-(4-bromophenyl)-2-phenylpyrrole (**28q**)が収率 46%で生成した。

第四項に関する実験

Table 3-3-4 に関する実験

一般実験法: アルゴン置換した試験管中で 3,6-ジヒドロ-1,2-オキサジン誘導体(**27**; 0.20 mmol)と 10% Cu/C (6.4~19.1 mg, 0.010~0.030 mmol)を 120 °C で加熱した。6 時間後、反応液を室温まで放冷し吸引濾過[桐山ロート(40 mm, 1 μ m)]により触媒を濾取して、濾液を減圧留去した。生成物(**28a**)の収率と未反応の原料(**27a**)の回収率を 1,2-methylenedioxybenzene (20 μ L)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出した。濾取した触媒を MeOH (10 mL \times 5)と蒸留水 (10 mL \times 5)で洗浄し、24 時間減圧乾燥した。二度目以降の反応では、回収した触媒を等分して、一回目と同様に反応した。

Entry 1: 未使用の 10% Cu/C (6.4 mg \times 5; 計 32.0 mg)を 5 本の試験管に等分して、一般実験法に従い反応したところ、**28a** が収率 84%で生成した。なお、31.7 mg の 10% Cu/C が回収された(99%)。

Entry 2: Entry 1 で回収した 10% Cu/C (6.4 mg \times 4; 計 25.6 mg)を 4 本の試験管に等分して、一般実験法に従い反応したところ、**28a** が収率 83%で生成した。なお、25.3 mg の 10% Cu/C が回収された(99%)。

Entry 3: Entry 2 で回収した 10% Cu/C (6.4 mg \times 3; 計 19.2 mg)を 3 本の試験管に等分して、一般実験法に従い反応したところ、**28a** が収率 78%で生成した。なお、17.5 mg の 10% Cu/C が回収された(91%)。

Entry 4: Entry 3 で回収した 10% Cu/C (6.4 mg × 2; 計 12.8 mg)を 2 本の試験管に等分して、一般実験法に従い反応したところ、**27a** が収率 4%で回収され、**28a** が収率 76%で生成した。なお、11.9 mg の 10% Cu/C が回収された(93%)。

Entry 5: Entry 4 で回収した 10% Cu/C (6.4 mg)を触媒として一般実験法に従い反応したところ、**27a** が収率 4%で回収され、**28a** が収率 72%で生成した。なお、6.0 mg の 10% Cu/C が回収された(93%)。

第五項に関する実験

Scheme 3-3-5-1 に関する実験

アルゴン置換した試験管中で 5-phenylamino-*cis*-3-hexen-2-ol (**29**, 47.8 mg, 0.20 mmol)と 10% Cu/C (6.4 mg, 0.010 mmol)を 120 °C で加熱した。6 時間後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μm)で触媒を濾取した。フィルター中の触媒を AcOEt (10 mL)で洗浄して濾液と合わせた。濾液を減圧留去し、未反応の原料(**27a**)の回収率を 1,2-methylenedioxybenzene (20 μL)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出したところ、**29** が収率 92%で回収された。

Scheme 3-3-5-2 に関する実験

一般実験法：アルゴン置換した試験管中で 5-phenylamino-*cis*-3-hexen-2-ol (**29**, 47.8 mg, 0.20 mmol)と 10% Cu/C (6.4 mg, 0.010 mmol)、各ラジカル捕捉剤(0.020 mmol)を 120 °C で加熱した。6 時間後、反応液を室温まで放冷しメンブランフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 μm)で触媒を濾取した。フィルター中の触媒を AcOEt (10 mL)で洗浄して濾液と合わせた。濾液を減圧留去し、生成物(**28a**)の収率を 1,2-methylenedioxybenzene (20 μL)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出した。

2,2,6,6-Tetramethylpiperidine 1-oxyl (TEMPO, 3.1 mg, 0.020 mmol)をラジカル捕捉剤として一般実験法に従い反応したところ、**28a** が収率 66%で生成した。

Galvinoxyl (8.4 mg, 0.020 mmol)をラジカル捕捉剤として一般実験法に従い反応したところ、**28a** が収率 57%で生成した。

1,1-Diphenylethylene (36.2 mg, 0.020 mmol)をラジカル捕捉剤として一般実験法に従い反応したところ、**28a** が収率 73%で生成した。

参考文献

1. Wuts, P. G.; M., Greene, T. W. in *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis, 5th Edition*, Wiley, Hoboken, 2014.
2. Hayashi, Y. *Chem. Sci.* **2016**, 7, 866–880.
3. Newhouse, T.; Baran, P. S.; Hoffmann, R. W. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 48, 3010–3021.
4. Anastas, P. T.; Kirchhochhoff, M. M. *Acc. Chem. Res.* **2002**, 35, 686–694.
5. Fu, P. P.; Harvey, R. G. *Chem. Rev.* **1978**, 78, 317–361.
6. Buckle, D. R.; *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Inc., New York, 2010.
7. Hilt, G.; Janikowski, J.; Hess, W. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2006**, 45, 5204–5204.
8. Cahiez, G.; Alami, M.; Taylor, R. J. K.; Foot, J. S.; Fader, L. *Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis*, John Wiley & Sons, Ltd., 2001.
9. Calvet, G.; Blanchard, N.; Kouklovsky, C. *Synthesis* **2005**, 3346–3354.
10. Fujioka, H.; Sawama, Y.; Murata, N.; Okitsu, T.; Kubo, O.; Matsuda, S.; Kita, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 11800–11801.
11. Fujioka, H.; Okitsu, T.; Sawama, Y.; Murata, N.; Li, R.; Kita, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 5930–5938.
12. Fujioka, H.; Okitsu, T.; Ohnaka, T.; Li, R.; Kubo, O.; Okamoto, K.; Sawama, Y.; Kita, Y. *J. Org. Chem.* **2007**, 72, 7898–7902.
13. Fujioka, H.; Yahata, K.; Hamada, T.; Kubo, O.; Okitsu, T.; Sawama, Y.; Ohnaka, T.; Maegawa, T.; Kita, Y. *Chem. Asian. J.* **2012**, 7, 367–373.
14. Fujioka, H.; Okitsu, T.; Sawama, Y.; Ohnaka, T.; Kita, Y. *Synlett* **2006**, 3077–3080.
15. Kawajiri, T.; Ohta, R.; Fujioka, H.; Sajiki, H.; Sawama, Y. *Chem. Commun.* **2018**, 54, 374–377.
16. Kawajiri T.; Kato, M.; Nakata, H.; Goto, R.; Aibara, S.; Ohta, R.; Fujioka, H.; Sajiki, H.; Sawama, Y. *J. Org. Chem.* **2019**, 84, 3853–3870.
17. Babler, J. H.; Coghlan, M. J. *Tetrahedron Lett.* **1979**, 22, 1971–1974.
18. Basolo, F.; Jones, R. D.; Summerville, D. A. *Chem. Rev.* **1979**, 79, 139–179.
19. Li, P.; Alper, H. *Can. J. Chem.* **1993**, 71, 84–89.
20. Chen, Y.; Wang, P. G. *Tetrahedron Lett.* **2001**, 42, 4955–4958.
21. Karimi, B.; Rajabi, J. *Synthesis* **2003**, 2373–2377.
22. Karimi, B.; Rajabi, J. *J. Mol. Catal. A: Chem.* **2005**, 226, 165–169.
23. Yamaguchi, T.; Kudo, Y.; Hirashima, S.; Yamaguchi, E.; Tada, N.; Miura, T.; Itoh, A. *Tetrahedron Lett.* **2015**, 56, 1973–1975.
24. Hosokawa, T.; Imada, Y.; Murahashi, S. *J. Chem. Soc., Chem., Commun.* **1983**, 21, 1245–1246.
25. Murahashi, S.; Oda, Y.; Naota, T. *Chem. Lett.* **1992**, 21, 2237–2240.
26. Choudary, B. M.; Reddy, P. N. *Synlett* **1995**, 959–960.
27. Chidambaram, N.; Bhat, S.; Chandrasekaran, S. *J. Org. Chem.* **1992**, 57, 5013–5015.
28. Sueda, T.; Fukuda, S.; Ochiai, M. *Org. Lett.* **2001**, 3, 2387–2390.

29. Kuhakarn, C.; Panchan, W.; Chiampanichayakul, S.; Samakkanad, N.; Pohmakotr, M.; Reutrakul, V.; Jaipetch, T. *Synthesis* **2009**, 929–934.
30. Panchan, W.; Chiampanichayakul, S.; Snyder, D. L.; Yodbuntung, S.; Pohmakotr, M.; Reutrakul, V.; Jaipetch, T.; Kuhakarn, C. *Tetrahedron* **2010**, 66, 2732–2735.
31. Nai-ju, H.; Liang-heng, X. *Synth. Commun.* **1990**, 20, 1563–1567.
32. Deslongchamps, P.; Atlani, P.; Frehel, D.; Malaval, A.; Moreau, C. *Can. J. Chem.* **1974**, 52, 3651–3664.
33. Curini, M.; Epifano, F.; Marcotullio, M. C.; Rosati, O. *Synlett* **1999**, 777–779.
34. Masui, M.; Kawaguchi, T.; Yoshida, S.; Ozaki, S. *Chem. Pharm. Bull.* **1986**, 34, 1837–1839.
35. Sugai, S.; Kodama, T.; Akaboshi, S.; Ikegami, S. *Chem. Pharm. Bull.* **1984**, 32, 99–105.
36. Mingotaud, A.-F.; Florentin, D.; Marquet, A. *Synth. Commun.* **1992**, 22, 2401–2404.
37. Luzzio, F. A.; Bobb, R. A. *Tetrahedron Lett.* **1997**, 38, 1733–1736.
38. Kim, J. Y.; Rhee, H.; Kim, M. *J. Korean Chem. Soc.* **2002**, 46, 479–483.
39. Mycock, D. K.; Sherlock, A. E.; Glossop, P. A.; Hayes, C. J. *Tetrahedron Lett.* **2008**, 49, 6390–6392.
40. Meng, S.-S.; Liang, Y.; Cao, K.-S.; Zou, L.; Lin, X.-B.; Yang, H.; Houk, K. N.; Zheng, W.-H. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, 136, 12249–12252.
41. Taylor, E. C.; Chiang, C. *Synthesis* **1977**, 467.
42. Pinner, A.; Klein, F. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1877**, 10, 1889–1897.
43. Pinner, A.; Klein, F. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1878**, 11, 1475–1487.
44. Pinner, A. *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1883**, 16, 1643–1655.
45. Hill, A. J.; Rabinowitz, I. *J. Am. Chem. Soc.* **1926**, 48, 732–737.
46. Sah, P. P. T. *J. Am. Chem. Soc.* **1928**, 50, 516–518.
47. McElvain, S. M.; Nelson, J. W. *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, 64, 1825–1827.
48. Noe, M.; Perosa, A.; Selva, M. *Green Chem.* **2013**, 15, 2252–2260.
49. Brinkhaus, K.-H. G.; Steckhan, E.; Degner, D. *Tetrahedron* **1986**, 42, 553–560.
50. Huang, R. L.; Lee, T.-W.; Ong, S. H. *Chem. Commun. (London)* **1968**, 0, 1251–1252.
51. Goh, S. H. *J. Org. Chem.* **1972**, 37, 3098–3101.
52. Xu, Y.-C.; Lebeau, E.; Gillard, J. W.; Attardo, G. *Tetrahedron Lett.* **1993**, 34, 3841–3844.
53. Sakamoto, R.; Inada, T.; Selvakumar, S.; Moteki, S. A.; Maruoka, K. *Chem. Commun.* **2016**, 52, 3758–3761.
54. Eikawa, M.; Sakaguchi, S.; Ishii, Y. *J. Org. Chem.* **1999**, 64, 4676–4679.
55. Chang, B.-H. *J. Organomet. Chem.* **1995**, 492, 31–34.
56. Krompiec, S.; Penczek, R.; Penkala, M.; Krompiec, M.; Rzepa, J.; Matlengiewicz, M.; Jaworska, J.; Baj, S. *J. Mol. Catal. A* **2008**, 290, 15–22.
57. Sawama, Y.; Morita, K.; Yamada, T.; Nagata, S.; Yabe, Y.; Monguchi, Y.; Sajiki, H. *Green. Chem.* **2014**, 16, 3439–3443.

58. Sawama, Y.; Morita, K.; Asai, S.; Kozawa, M.; Tadokoro, S.; Nakajima, J.; Monguchi, Y.; Sajiki, H. *Adv. Synth. Catal.* **2015**, *357*, 1205–1210.
59. Zhang, L.; Huang, H.; Xu, N.; Yin, Q. *J. Mater. Chem. B* **2014**, *2*, 4935–4942.
60. Wang, S.; Ding, W.; Yang, G.; Robertson, M. L. *Macromol. Chem. Phys.* **2016**, *217*, 292–303.
61. Monguchi, Y.; Ida, T.; Maejima, T.; Yanase, T.; Sawama, Y.; Sasai, Y.; Kondo, S.; Sajiki, H. *Adv. Synth. Catal.* **2014**, *356*, 313–318.
62. Taylor, R. D.; MacCoss, M.; Lawson, A. D. G. *J. Med. Chem.* **2014**, *57*, 5845–5859.
63. Suzuki, S.; Segawa, Y.; Itami, K.; Yamaguchi, J. *Nat. Chem.* **2015**, *7*, 227–233.
64. Thrall, L.; Christen, K.; Booth, B.; Renner, R.; Thacker, P. D. *Environ. Sci. Technol.* **2006**, *40*, 2072–2078.
65. Fan, H.; Peng, J.; Hamann, M. T.; Hu, J.-F.; *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 264–287.
66. Walsh, C. T.; Garneau-Tsodikova, S.; Howard-Jones, A. R. *Nat. Prod. Rep.* **2006**, *23*, 517–531.
67. Sadki, S.; Schottland, P.; Brodie, N.; Sabouraud, G. *Chem. Soc. Rev.* **2000**, *29*, 283–293.
68. Biava, M.; Porretta, G. C.; Supino, S.; Sleiter, G. *Curr. Org. Chem.* **2007**, *11*, 1092–1112.
69. Bellina, F.; Ross, R. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 7213–7256.
70. Biava, M.; Porretta, G. C.; Poce, G.; Supino, S.; Forli, S.; Rovini, M.; Cappelli, A.; Manetti, F.; Botta, M.; Sautebin, L.; Rossi, A.; Pergola, C.; Ghelardini, C.; Vivoli, E.; Manetti, F.; Anzellotti, P.; Patrignani, P.; Anzini, M. *J. Med. Chem.* **2007**, *50*, 5403–5411.
71. Yu, S.; Saenz, J.; Srirangam, J. K.; *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 1699–1702.
72. Hilt, G.; Smolko, K. I.; Lotsch, B. V.; *Synlett* **2002**, 1081–1084.
73. Rosa, C. D. D.; Sanchez, J. P.; Kneeteman, M. M.; Mancini, P. M. E. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 2316–2319.
74. Briges, A. J.; Fischer, J. W. *Tetrahedron Lett.* **1983**, *24*, 447–450.
75. Bercaw, J. B.; Hazari, N.; Labinger, J. A. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8654–8657.
76. Iosub, A. V.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 3454–3457.
77. Kandukuri, S. R.; Oestreich, M. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 8750–8755.
78. Kato, S.; Saga, Y.; Kojima, M.; Fuse, H.; Matsunaga, S.; Fukase, A.; Kondo, M.; Masaoka, S.; Kanai, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 2204–2207.
79. Thirion, D.; Poriel, C.; Berthelot, J. R.; Barriere, F.; Jeannin, O. *Chem. Eur. J.* **2010**, *16*, 13646–13658.
80. Hu, Y.; Li, N.; Li, G.; Wang, A.; Cong, Y.; Wang, X.; Zhang, T. *Green Chem.* **2017**, *19*, 1663–1667.
81. Scheiner, P.; Chapman, O. L.; Lassila, J. D. *J. Org. Chem.* **1969**, *34*, 813–816.
82. Givens, R. S.; Choo, D. J.; Merchant, S. N.; Stitt, R. P.; Matuszewski, B. *Tetrahedron Lett.* **1982**, *23*, 1327–1330.
83. Lee, H. Y.; Choo, D. J. *Bull. Korean Chem. Soc.* **1993**, *14*, 423–424.
84. Kefalas, P.; Grierson, D. S. *Tetrahedron Lett.* **1993**, *34*, 3555–3558.
85. Kresze, G.; Braun, H.; *Tetrahedron Lett.* **1969**, *10*, 1743–1746.
86. Defoin, A.; Fritz, H.; Geffroy, G.; Streith, J. *Tetrahedron Lett.* **1986**, *27*, 3135–3138.

87. Humenny, W. J.; Kyriacou, P.; Sapeta, K.; Karadeolian, A.; Kerr, M. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 11088–11091.
88. McClure, K. F.; Danishefsky, S. J. *J. Org. Chem.* **1991**, *56*, 850–853.
89. Shi, G.-Q.; Schlosser, M. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 1445–1456.
90. Kresze, G.; Hartner, H.; *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1973**, 650–658.
91. Ragaini, F.; Cenini, S.; Borsani, E.; Dompe, M.; Gallo, E. *Organometallics* **2001**, *20*, 3390–3398.
92. Ragaini, F.; Cenini, S.; Brignoli, D.; Gasperini, M.; Gallo, E.
93. Tripoteau, F.; Eberlin, L.; Fox, M. A.; Carboni, B.; Whiting, A. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 5414–5416;
94. Eberlin, L.; Carboni, B.; Whiting, A. *J. Org. Chem.*, **2015**, *80*, 6574–6583.
95. Asai, S.; Kato, M.; Monguchi, Y.; Sajiki, H.; Sawama, Y. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 4787–4790.
96. Gopinath, R.; Haque, S. J.; Patel, B. K. *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 5842–5845.
97. Knauber, T.; Arian, F.; Roschenthaler, G.-V.; Gooben, L.-J. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 2689–2697.
98. Azzena, U.; Carraro, M.; Mamuye, A. D.; Murgia, I.; Pisano, L.; Zedde, G. *Green Chem.* **2015**, *17*, 3281–3284.
99. Barbasiewicz, M.; Makosza, M. *Org. Lett.* **2006**, *17*, 3745–3748.
100. Muller, P.; Nury, P.; Bernardinelli, G. *Eur. J. Org. Chem.* **2001**, *21*, 4137–4147.
101. Seeleob, Y.; Nemecek, G.; Pfaff, D.; Suveges, B. D.; Podlech, J. *Synth. Commun.* **2014**, *44*, 2966–2973.
102. Garegg, P. J.; Swahn, C. G. *Acta Chemica Scandinavica* **1972**, *26*, 3895–3901.
103. Monguchi, Y.; Fujita, Y.; Endo, K.; Takao, S.; Yoshimura, M.; Takagi, Y.; Maegawa, T.; Sajiki, H. *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 834–837.
104. Edwards, G. A.; Trafford, M. A.; Hamilton, A. E.; Buxton, A. M.; Bardeaux, M. C.; Chalker, J. M. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 2094–2104.
105. Kondolff, I.; Doucet, H.; Santelli, M. *Chem. Eur. J.* **2006**, *3*, 765–774.
106. Klein, J. H.; Schmidt, D.; Steiner, U. E.; Lambert, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 11011–11021.
107. Chen, M.; Wang, J.; Chai, Z.; You, C.; Lei, A. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 341–346.
108. Podgorski, D. M.; Krabbe, S. W.; Le, L. N.; Sierszulski, P. R.; Mohan, R. S. *Synthesis* **2010**, *16*, 2771–2775.
109. Yasukawa, T.; Miyamura, H.; Kobayashi, S. *Chem. Asian. J.* **2011**, *6*, 621–627.
110. Karimi, B.; Rajabi, J. *J. Mol. Catal.* **2005**, *226*, 165–169.
111. Wakita, N.; Hara, S. *Tetrahedron* **2010**, *66*, 7939–7945.
112. Sharghi, H.; Sarvari, M. H. *J. Org. Chem.* **2003**, *68*, 4096–4099.
113. Coskun, A.; Guney, M.; Dastan, A.; Balci, M. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 4944–4950.
114. Zhu, B.; Qian, G.; Xiao, Y.; Deng, S.; Wang, M.; Hu, A. *J. Polym. Sci. A. Polym. Chem.* **2011**, *49*, 5330–5338.
115. Seo, S.; Taylor, J. B.; Greaney, M. F. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 8270–8272.
116. Xu, K.; Hu, Y.; Zhang, S.; Zha, Z.; Wang, Z. *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 9793–9797.

117. Hyder, Z.; Ruan, J.; Xiao, J. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 5555–5566.
118. Connolly, T.; Wang, Z.; Walker, M. A.; McDonald, O. M.; Peese, K. M. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4444–4447.
119. Gellert, B. A.; Kahlcke, N.; Feurer, M.; Roth, S. *Chem. Eur. J.* **2011**, *17*, 12203–12209.
120. Das, S.; Li, Y.; Junge, K.; Beller, M. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10742–10744.
121. Arendt, K. M.; Doyle, A. G. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 10014–10018.
122. Gil-Negrete, J. M.; Sestelo, J. P.; Sarandeses, L. A. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4316–4319.
123. McClelland, R. A.; Seaman, N. E. *Can. J. Chem.* **1984**, *62*, 1608–1612.
124. Chen, W.; Xie, Z.; Zheng, H.; Lou, H.; Liu, L. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 5988–5991.
125. Akgun, E.; Pindur, U. *Monats. Chem.* **1984**, *1165*, 587–595.
126. Mundal, D. A.; Lutz, K. E.; Thomson, R. J. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 465–468.
127. Marco, N.; Fredi, A.; Parella, T. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 3262–3265.
128. Khan, F. A.; Budanur, B. M. *Tetrahedron* **2015**, *71*, 7600–7607.
129. Barluenga, J.; Tomas-Gamasa, M.; Aznar, F.; Valdes, C. *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 3235–3240.
130. Landesberg, J. M.; Slam, M. A.; Mandel, M. J. *Org. Chem.* **1981**, *46*, 5025–5027.
131. Madden, K. S.; David, S.; Knowles, J. P.; Whiting, A. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 11409–11412.
132. Chatterjee, T.; Dey, R.; Ranu, B. C. *New J. Chem.* **2011**, *35*, 1103–1110.
133. Wang, Q.; Khoury, M. E.; Schlosser, M. *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 420–426.
134. Schneider, D. F.; Venter, A. C. *Synth. Commun.* **1999**, *29*, 3067–3081.
135. Battistuzzi, G.; Cacchi, S.; Fabrizi, G. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 777–780.
136. Chinkov, N.; Majumdar, S.; Marek, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13258–13264.
137. Spaggiari, A.; Vaccari, D.; Davoli, P.; Torre, G.; Prati, F. *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 2216–2219.
138. Lestini, E.; Robertson, K.; Murphy, C. D.; Paradisi, F. *Synth. Commun.* **2012**, *42*, 1864–1876.
139. Watkins, A. L.; Landis, C. R. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 164–167.
140. Babu, M. H.; Kumar, G. R.; Kant, R. Reddy, M. S. *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 3894–3897.
141. Zhang, Z.; Wang, Q.; Chen, C.; Han, Z.; Dong, X.-Q.; Zhang, X. *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3290–3293.
142. Ohashi, M.; Takeda, I.; Ikawa, M.; Ogoshi, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 18018–18021.
143. Mulzer, J.; Bruntrup, G.; Kuhl, U.; Hartz, G. *Chem. Ber.* **1982**, *115*, 3453–3469.
144. Al-Jawaheri, Y.; Kimber, M. C., *Org. Lett.* **2016**, *18*, 3502–3505.
145. Dean, W. M.; Siauciulis, M.; Storr, T. E.; Lewis, W.; Stockman, R. A. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 10013–10016.
146. Kaur, I.; Jia, W.; Kopreski, R. P.; Selvarasah, S.; Dokmeci, M. R.; Pramanik, C.; McGruer, N. E.; Miller, G. P. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16274–16386.
147. Shibata, T.; Fujiwara, D.; Endo, K. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 464–467.
148. Jiang, H.; He, L.; Li, X.; Chen, H.; Wu, W.; Fu, W. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 9218–9220.
149. Hilt, G.; Smolko, K. I. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2003**, *42*, 2795–2797.
150. Chopra, R. Sharma, K. Kumar, M. Bhalla, V. J. *Org. Chem.* **2016**, *81*, 1039–1046.
151. Choughule, Y. K.; Patwardgan, A. V. *Orient. J. Chem.* **2016**, *32*, 921–926.

152. Malik, C. K.; Yadav, R. N.; Drew, M. G. B.; Ghosh, S. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 1957–1963.
153. Dutta, P.; Dey, J.; Shome, A.; Das, P. K. *Int. J. Pharm.* **2011**, *414*, 298–311.
154. Hara, H.; Hirano, M.; Tanaka, K.; *Tetrahedron* **2009**, *65*, 5093–5101.
155. Huang, L.; Hackenberger, D.; Gooben, L. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 12607–12611.
156. Feng, C.; Wang, X.; Wang, B.-Q.; Zhao, K.-Q.; Hu, P.; Shi, Z.-J. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 356–358.
157. Yang, Y.-Y.; Shou, W.-G.; Wang, Y.-G. *Synth. Commun.* **2006**, *36*, 1383–1390.
158. Li, S.; Aljhdli, M.; Thakellapalli, H.; Farajidizaji, B.; Zhang, Y.; Akhmedov, N. G.; Milsmann, C.; Popp, B. V.; Wang, K. K. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 4078–4081.
159. Li, S.; Qu, H.; Zhou, L.; Kanno, K.; Guo, Q.; Shen, B.; Takahashi, T. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3318–3321.
160. Cheng, Y.; Gu, X.; Li, P. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 2664–2667.
161. Sebastian, R.; Peter, E.; Muhammad, S.; Anke, S.; Peter, L. *Tetrahedron* **2016**, *72*, 1083–1094.
162. Bozic-Weber, B.; Constable, E. C.; Hostettler, N.; Housecroft, C. E.; Schmitt, R.; Schonhofer, E. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 5727–5729.
163. Venkateswarlu, V.; Kumar, K. A. A.; Gupta, S.; Singh, D.; Vishwakarma, R. A.; Sawant, S. D. *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 7973–7978.
164. Phuong, H.; Znifche, S.; Baboulene, M. *Synth. Commun.* **2004**, *34*, 2085–2093.
165. Seigal, B. A.; An, M. H.; Snapper, M. L. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 4929–4932.
166. McDonald, F. E.; Smolentsev, V. *Org. Lett.* **2002**, *4*, 745–748.
167. Gao, W.-Z.; Xu, Y.; Chena, Y.; Fu, W.-F. *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 13217–13220.
168. Purkait, A.; Roy, S. K.; Srivastava, H. K.; Jana, C. K. *Org. Lett.* **2017**, *19*, 2540–2543.
169. Preuß, T.; Saak, W.; Doye, S. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 3833–3837.
170. Maity, S.; Zheng, N. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 9562–9566.
171. Kumarn, S.; Shaw, D. M.; Longbottom, D. A.; Ley, S. V. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4189–4191.
172. Chen, J.-M.; Chang, C.-J.; Ke, Y.-J.; Liu, R.-S. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 4306–4311.
173. Zhao, D.; Johansson, M. Bäckvall, J.-E. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, *26*, 4431–4436.
174. Chaiyaveij, D.; Batsanov, A. S.; Fox, M. A.; Marder, T. B.; Whiting, A. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 9518–9534.
175. Zheng, J.; Huang, L.; Huang, C.; Wu, W.; Jiang, H. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 1235–1242.
176. Katritzky, A. R.; Zhang, L.; Yao, J.; Denisko, O. V. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 8074–8076.
177. Gryko, D. T.; Vakuliuk, O.; Gryko, D.; Koszarna, B. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 9517–9520.
178. Li, X.; Chen, M.; Xie, X.; Sun, N.; Li, S.; Liu, Y. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 2984–2987.
179. Kramer, S.; Madsen, J. L. H.; Rottländer, M.; Skrydstrup, T. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2758–2761.
180. Zheng, J.; Huang, L.; Huang, C.; Wu, W.; Jiang, H. *J. Org. Chem.* **2015**, *80*, 1235–1242.
181. Junfeng, Y.; Sijia, L.; Jian-Feng, Z.; Jianrong, Z. *Eur. J. Org. Chem.* **2012**, *31*, 6248–6259.