

岐阜薬科大学 博士（薬学）学位論文

ルイス酸的ベンジル位活性化を基盤とした
骨格構築反応の開発

川尻貴大

2020年

目次

理論の部

第一章 緒論	・・・ 1
第二章 鉄触媒的環開裂を基盤とした高次官能基化ナフトレン類の合成研究	
第一節 研究の背景	・・・ 4
第一項 ナフトキノンメチド中間体の調製	
第二項 鉄触媒的ベンジル位炭素-酸素結合の活性化を利用した求核種導入法	
第三項 非対称 1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフトレン類の調製に関する問題点	
第二節 ナフトキノンメチドの選択的合成と官能基化	・・・12
第一項 オルトナフトキノンメチドを介したビアリアルメタン合成反応の最適化	
第二項 オルトナフトキノンメチドと反応するアレーン求核種の探索	
第三項 パラナフトキノンメチドを介したビアリアルメタン合成反応の最適化	
第四項 パラナフトキノンメチドと反応するアレーン求核種の探索	
第五項 三価塩化鉄あるいは無水トリフルオロ酢酸の触媒効率	
第六項 推定反応機構	
第七項 2つのシロキシメチル基を持つ基質の二官能基化	
第三節 アセタールの脱離を鍵とした多置換ナフトール誘導体の合成	・・・23
第一項 モノアセタール置換基質を使用する問題点と解決法	
第二項 4-ホルミル-1-ナフトール合成反応の最適化	
第三項 ビスアセタール置換基質適用検討	
第三章 芳香族アルデヒド由来ピリジニウム塩に対する化学選択的求核種導入反応研究	
第一節 研究の背景	・・・29
第一項 ピリジニウム塩中間体の反応性研究	
第二項 芳香族アルデヒドに対する Friedel-Crafts 反応	
第三項 アセトアルデヒドから調製したシリルエノラートを用いた向山アルドール反応	
第二節 芳香族アルデヒド選択的 Friedel-Crafts 反応	・・・36
第一項 反応条件の最適化	
第二項 芳香族アルデヒドとアレーン求核種の適用性検討	
第三項 アリルシランを求核種とした反応の基質適用性	
第四項 脂肪族アルデヒドと芳香族アルデヒド間の反応選択性検討	
第五項 ベンジルシリルエーテル成績体の官能基変換反応	

第三節 芳香族アルデヒド選択的向山アルドール反応	・・・44
第一項 反応条件の最適化	
第二項 脂肪族アルデヒドと芳香族アルデヒドの反応選択性	
第三項 ¹ H NMR によるピリジニウム塩中間体の捕捉検討	
第四項 芳香族アルデヒドとシリルエノラートの反応における基質適用性	
第五項 4成分連結型ワンポット縮合反応	
第六項 推定反応機構	
第七項 β -シロキシアルデヒドのベンジル位シリルエーテルの官能基変換反応	
第四節 脂肪族アルデヒド共存下アセタール選択的に進行する求核種導入反応	・・・56
第一項 反応条件の最適化	
第二項 アセタールの適用性	
第三項 求核種の適用性	
第四項 芳香族アセタールと脂肪族アルデヒドの反応選択性	
第四章 結論	・・・66
謝辞	

実験の部

第二章 鉄触媒的環開裂を伴う高次官能基化ナフタレン類の合成研究

第二節	基質合成に関する実験	・・・70
	第一項	
	第二項	
	第三項	
	第四項	
	第五項	
	第七項	

第三節	基質合成に関する実験	・・・83
	第一項	
	第二項	
	第三項	

第三章 芳香族アルデヒド由来ピリジニウム塩に対する化学選択的求核種導入反応研究

第二節	基質合成に関する実験	・・・91
	第一項	
	第二項	
	第三項	
	第四項	
	第五項	

第三節	基質合成に関する実験	・・・106
	第一項	
	第二項	
	第三項	
	第四項	
	第五項	
	第六項	
	第七項	

第四節	基質合成に関する実験	・・・123
	第一項	
	第二項	
	第三項	
	第四項	

引用文献		・・・134
------	--	--------

本文中では以下の略語を用いた。

Ac ₂ O	acetic acid anhydride
Bn	benzyl
BOM	benzyloxymethyl
<i>t</i> -Bu	<i>tert</i> -butyl
DA	Diels-Alder reaction
DABCO	1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane
DIPEA	<i>N,N</i> -diisopropylethylamine
DMAP	<i>N,N</i> -dimethyl-4-aminopyridine
DMF	dimethyl formamide
2,4-DMPM	2,4-dimethoxyphenylmethyl
Et ₃ N	triethylamine
EtOAc	ethyl acetate
LA	Lewis acid
LG	leaving group
Me	methyl
MEM	methoxyethoxymethyl
MOM	methoxymethyl
4-MPM	4-methoxyphenylmethyl
NMM	<i>N</i> -methylmorpholine <i>N</i> -oxide
NQM	naphthoquinone methide
PPTS	pyridinium <i>para</i> -toluenesulfonate
QM	quinone methide
TBAF	tetra- <i>n</i> -butylammonium fluoride
TBS	<i>tert</i> -butyldimethylsilyl
TES	triethylsilyl
Tf	trifluoromethanesulfonyl
TFA	trifluoroacetic acid
TFAA	trifluoroacetic acid anhydride
THF	tetrahydrofuran
THP	2-tetrahydropyranyl
TMS	triethylsilyl
TTMSS	tris(trimethylsilyl)silyl

理論の部

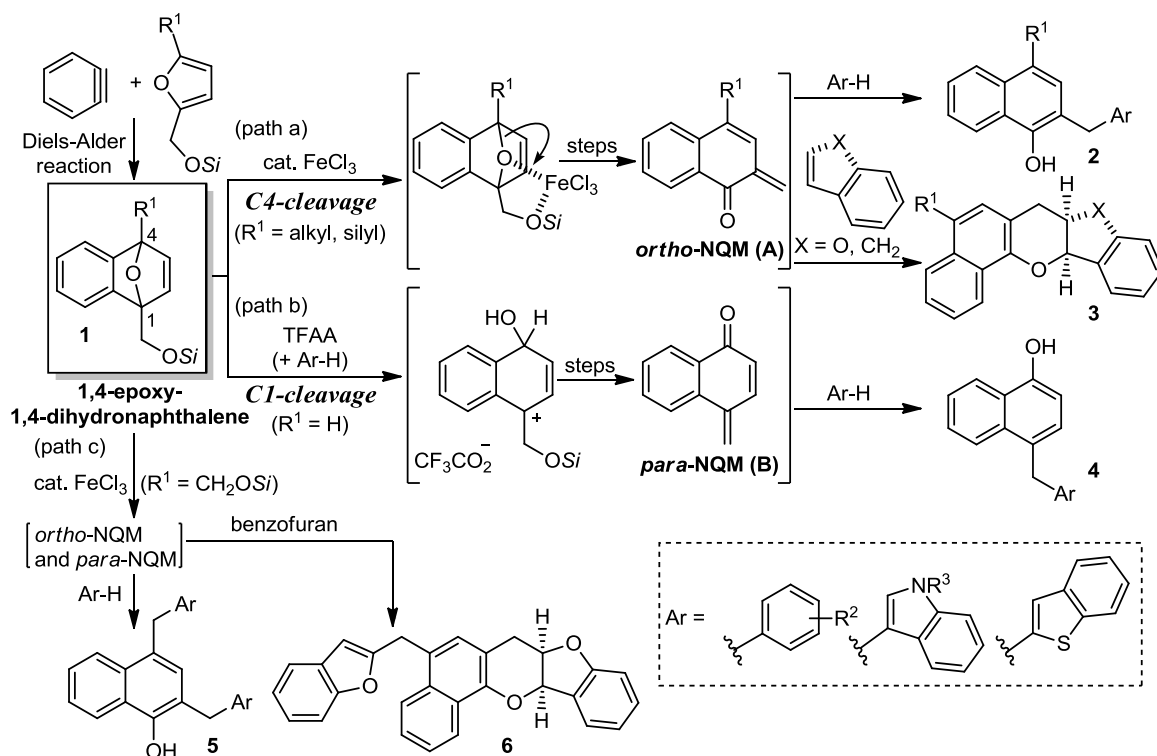
第一章 緒論

科学・技術の発展は人類に生活環境向上などの恩恵をもたらしている。特に有機化学は、医薬品や農薬、機能性材料などの創製に密接に関連しているため、炭素-炭素結合を効率良く形成し、基本骨格を簡便に構築する新しい方法論の開発は重要である。

芳香環は様々な生物活性物質の基本骨格に含まれており、効率良く構築する方法は創薬的な観点でも利用価値が高い。特にベンジル位は、カチオンやラジカルが安定化されるため比較的化学修飾し易く、ベンジル位活性化を基盤とした炭素骨格構築法は盛んに研究されている。著者は、ルイス酸によるベンジル位の位置選択的活性化を基軸とした新規炭素骨格構築反応を開発した。

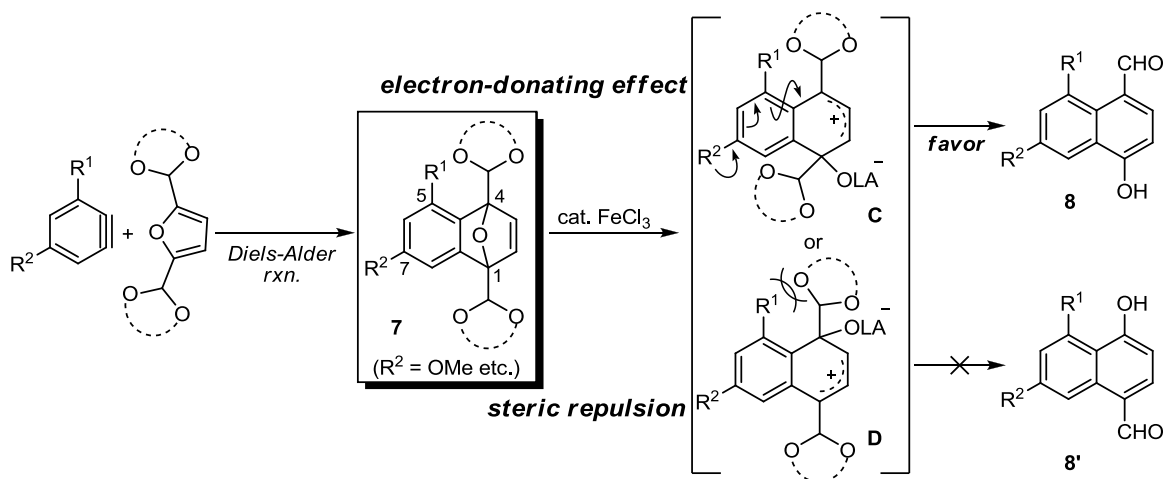
ベンザインとフランから容易に調製される 1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレンの 1 位にシロキシメチル基を持つ基質(1)は、ルイス酸存在下ベンジル位炭素-酸素結合が位置選択的に開裂して、高活性ナフトキノンメチド(NQM)中間体(A, B)に変換される。橋頭位(4 位)にアルキル基が置換した基質からは、三価塩化鉄(FeCl₃)触媒により 4 位炭素-酸素結合が選択的に開裂して(path a)、*ortho*-NQM 中間体(A)が生成する。これに電子豊富なアレーンを求核種とした Friedel-Crafts 反応を適用すると、芳香環やヘテロ環の 1,4-求核付加反応が進行してビアリールメタン類(2)が高収率で得られた。また NQM はベンゾフランやインデンと効率良く環化して、天然物の基本骨格として知られる多環式複素環化合物(3)が生成することを見出した。1 位と 4 位両方の橋頭位にシロキシメチル基を導入すると、*ortho*-ならびに *para*-NQM を順次経由して(path c)、2 分子のアレーンが導入される興味深い反応が進行することも明らかにした(5 および 6 の合成)。4 位無置換体は、無水トリフルオロ酢酸(TFAA)とアレーン求核種が共存すると 1 位炭素-酸素結合の選択的開裂が起こり、*para*-NQM 中間体(B)が生成した(path b)。なお、*para*-NQM (B)にアレーン求核種が 1,6-共役付加すれば、*ortho*-NQM (A)を経由した生成物とは置換位置が異なるビアリールメタン類(4)を選択的に合成できる。

Scheme 1-1



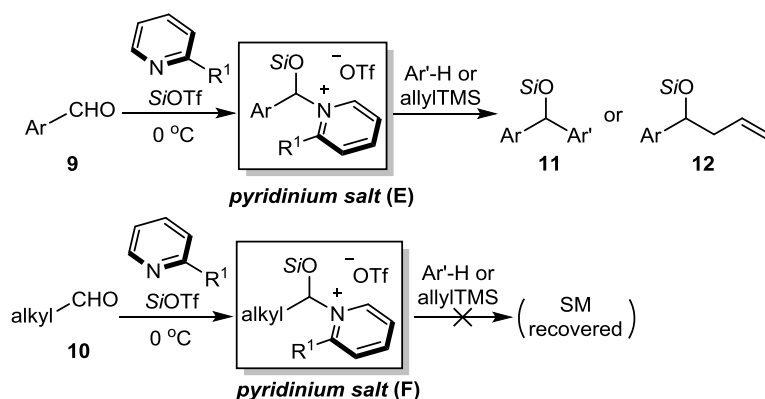
1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレン類はルイス酸触媒的に 1,4-エポキシ環が開裂すると速やかに芳香化してナフトールへと誘導されるため、多様な置換様式のナフタレン類を合成するための前駆体として有用である。しかし、非対称なベンザインとフランによる Diels-Alder 反応では、置換様式の異なる二種類の 1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレンが生成する。さらに 1,4-エポキシ部の開裂方向の制御も容易でなく、単一のナフトール誘導體を得ることは困難である。著者は、1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレンの両方の橋頭位 (1 および 4 位) にアセタール基を導入すると、FeCl₃ 触媒によるエポキシ部の開裂後、1 分子のアセタールの脱離を伴う芳香化が進行し 4-ホルミル-1-ナフトール類が生成することを見出した(Scheme 1-2)。芳香環上 5 位あるいは 7 位に様々な置換基を導入して非対称化した基質(7)の場合には、置換基の電子的性質や立体反発などによりカチオン中間体 **C** を経て 4-ホルミル-1-ナフトール(8)が優先的に得られた。この反応は室温下で進行するため、安価で毒性の低い FeCl₃ を触媒とした多置換ナフタレン類の穏和な合成法として有用である。

Scheme 1-2



官能基選択的反応は新規合成ルートの開拓や反応工程の短縮などを可能とするため、ターゲット分子を効率良く合成する上で重要である。しかしアルデヒドの場合には反応性が高く、脂肪族アルデヒドと芳香族アルデヒドの間での選択性制御が未だ困難である。著者は、シリルトリフラート (SiOTf) 共存下芳香族アルデヒド(9)をピリジン誘導體と反応させるとピリジニウム塩中間体(E)が生成することを見出した。中間体 **E** に電子豊富なアレン求核種を反応させると、ベンジル位に結合しているため活性の高いピリジニウムイオンの脱離を伴いながら求核置換反応が進行し、ベンズヒ

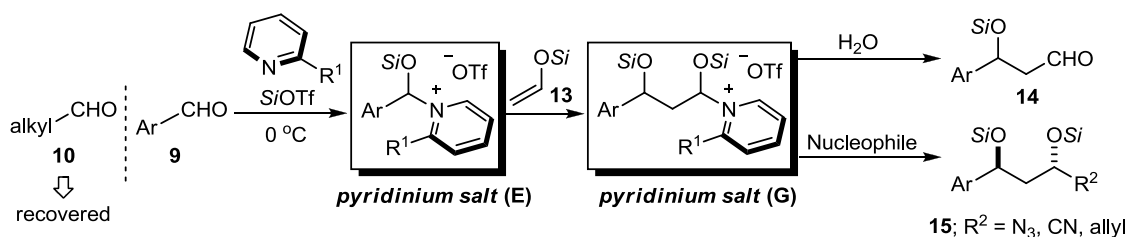
Scheme 1-3



ドロールシリルエーテル(**11**)が生成した(Scheme 1-3)。この反応ではアリルシラン類も求核種として使用できる(**12**の合成)。一方、脂肪族アルデヒド(**10**)からも類似のピリジニウム塩(**F**)は生成するが求核付加反応の進行は認められず、水処理により原料が定量的に回収された。この反応選択性を利用すれば、脂肪族アルデヒド(**10**)共存下に芳香族アルデヒド(**9**)を選択的に化学修飾できる。

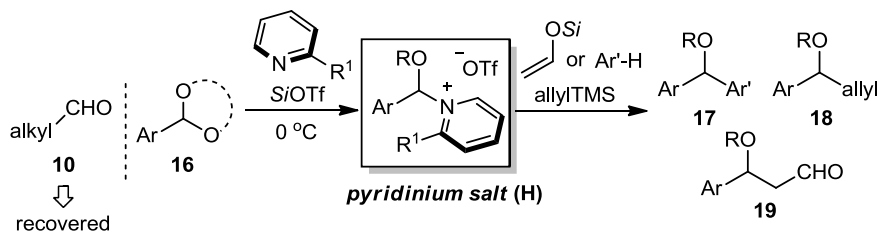
アセトアルデヒドから調製したシリルエノラート(**13**)を求核種とした向山アルドール反応においても、芳香族アルデヒド(**9**)と脂肪族アルデヒド(**10**)の反応選択性が明確に発現することを見出した(Scheme 1-4)。芳香族アルデヒド(**9**)から調製した中間体 **E** にシリルエノラート(**13**)が求核置換したアルデヒド中間体は、再度ピリジニウム塩(**G**)に変換されるが、**G** は脂肪族アルデヒドのピリジニウム塩であるため活性が低くこれ以上反応は進行しない。これを水処理すれば、 β -シロキシアルデヒド誘導体(**14**)が高収率で得られた。しかし塩中間体 **G**、はトリメチルシリルシアニド、トリメチルシリルアジドあるいはアリルボロン酸エステルなどの求核種とは効率良く反応する。そのため **G** のピリジニウム塩部分の脱離を伴うシアノ化やアジド化、アリル化が連続的に進行して、芳香族アルデヒドと試薬に由来するシリル基、シリルエノラートそして求核種の 4 成分が一挙に縮合した生成物(**15**)をワンポットで合成することができた。

Scheme 1-4



芳香族アルデヒドから調製したアセタール(**16**)を基質とした場合にも、類似のピリジニウム塩中間体(**H**)が生成する。中間体 **H** は、アレーンやアリルシラン、シリルエノラートなどと反応して効率良く求核種が導入される(Scheme 1-5; **17**, **18** および **19** の合成)。アセタールはアルデヒドの保護基として利用されるが、この反応では脱保護工程を経ることなく直接官能基変換できるためステップエコノミーに優れている。さらに脂肪族アルデヒド(**10**)共存下アセタール(**16**)のみを化学修飾できるため、アセタール選択的求核種導入法として有用である。

Scheme 1-5



ここで示した 5 種類の反応開発研究で得られた知見を「鉄触媒的環開裂を基盤とした高次官能基化ナフタレン類の合成」と、「芳香族アルデヒド由来ピリジニウム塩に対する化学選択的求核種導入反応」の 2 つのテーマに大別して以下に詳述する。

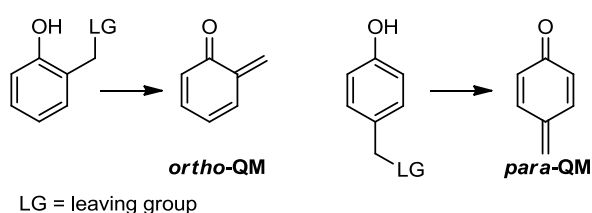
第二章 鉄触媒的環開裂を基盤とした高次官能基化ナフタレン類の合成

第一節 研究の背景

第一項 ナフトキノンメチド中間体の調製

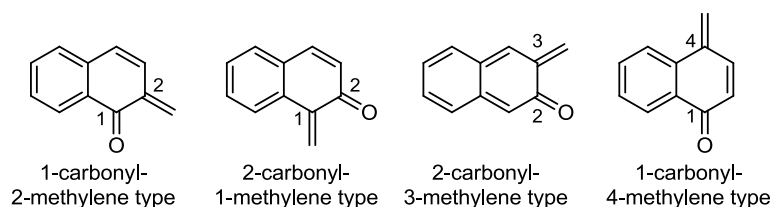
キノンメチド(QM)はカルボニル基とエキソメチレン部位を持つシクロヘキサジエン型高活性反応中間体である。ベンジル位に脱離基(LG)を持つフェノール誘導体を活性化すれば QM に変換するため、有機合成中間体として広く利用されている(Figure 2-1-1)。^[1-3] 2 位置置フェノールからは *ortho*-QM が、4 位置置フェノールからは *para*-QM がそれぞれ生成する。

Figure 2-1-1



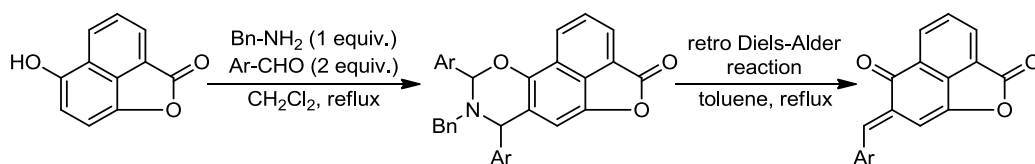
ところで、ナフトールから合成した QM 類はナフトキノンメチド(NQMs)と呼ばれ、位置選択的調製法の開発により様々な炭素骨格の合成が可能となるが、NQMs のカルボニル基とエキソメチレン基の置換位置により異なるサブタイプが存在する(Figure 2-1-2)。

Figure 2-1-2



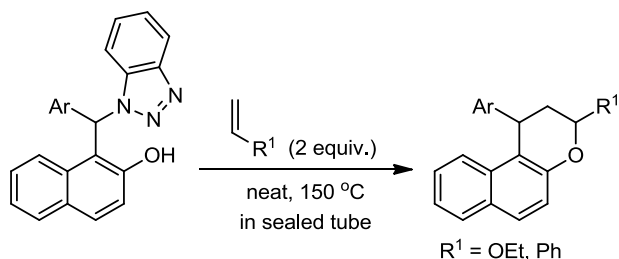
6-Hydroxy-2*H*-naphtho[1,8-*bc*]furan-2-one を出発物質とした生物活性を示すナフトオキサジンの合成研究が報告されている(Scheme 2-1-1)。^[4,5] このナフトオキサジンは retro-Diels-Alder 反応で 1-カルボニル-2-メチレン型 NQM に変換されるが、基質適用例が少ないため系統的で一般性のある反応開発が求められる。

Scheme 2-1-1



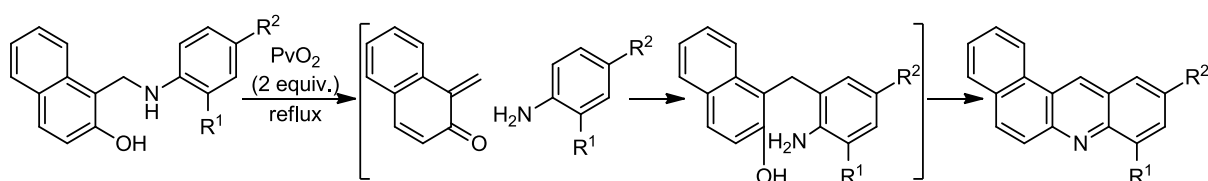
1-ベンジル-2-ナフトール誘導体から、ベンゾトリアゾール基の脱離を駆動力として 2-カルボニル-1-メチレン型の NQM を調製し、スチレンやビニルエーテルなどの電子豊富なオレフィンとの[4+2]環化付加反応によるクロマン骨格合成法が開発されている(Scheme 2-1-2)。^[6]

Scheme 2-1-2



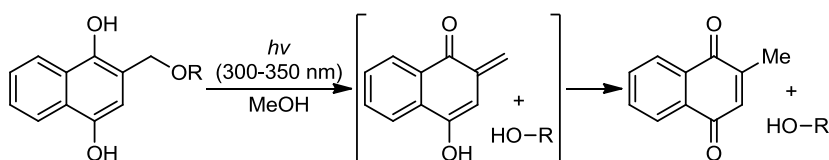
また、マンニツヒ塩基からアニリンを脱離させると 2-カルボニル-1-メチレン型 NQM が形成することが報告されている。^[7] 生成した NQM に対して脱離したアニリンが芳香環部位で求核付加して閉環すればベンゾ[a]アクリジン類が生成する(Scheme 2-1-3)。

Scheme 2-1-3



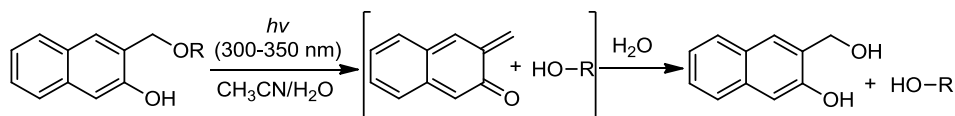
NQM の生成を鍵とするアルコールの脱保護法も報告されている(Scheme 2-1-4)。^[8] すなわち、(1,4-dihydroxy-2-naphthyl)methyl 基で保護されたアルコールに対してメタノール中光照射すると、1-カルボニル-2-メチレン型 NQM が生成し、脱保護反応が効率良く進行する。

Scheme 2-1-4



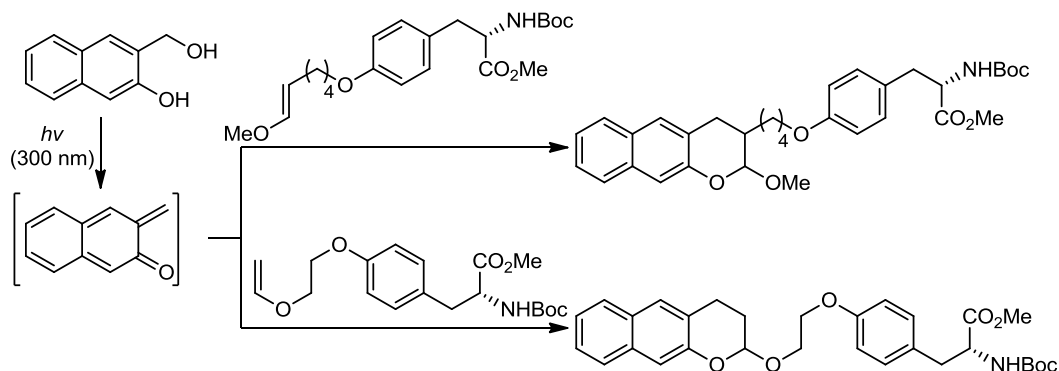
さらに、(3-hydroxy-2-naphthyl)methyl 基もアルコールの良い保護基になることが見出されている。^[9,10] 脱保護に伴い生成する 2-カルボニル-3-メチレン型の NQM は水と速やかに反応して 3-hydroxy-2-naphthalenemethanol に変換される(Scheme 2-1-5)。

Scheme 2-1-5



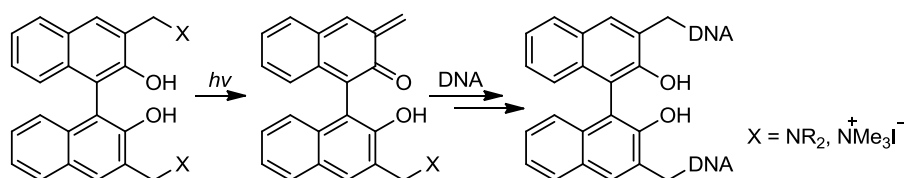
光照射による NQM の発生は水系溶媒中で進行するため、生物活性機能を持つ基質とリンカーを接続するための穏和なフォトライゲーション反応として利用されている。^[11] Scheme 2-1-6 に示す研究では、発生した NQM がチロシンを母核とするビニルエーテルと環化付加してナフトクロマン類へと変換され、細胞膜透過性を向上させることが明らかにされている。

Scheme 2-1-6



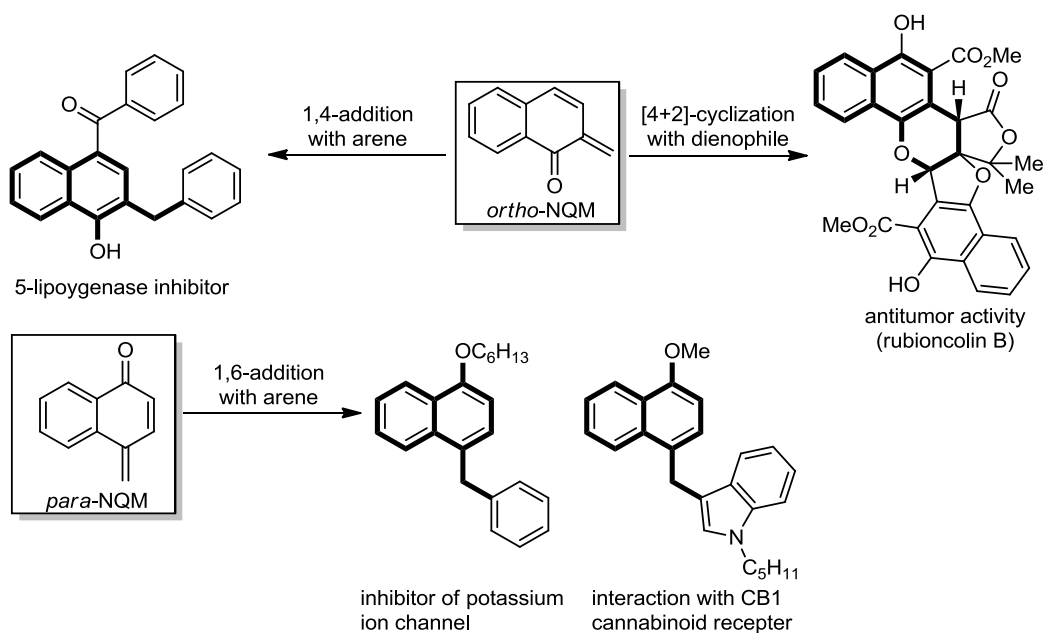
バイノールのフェノール性水酸基オルト位を活性化した基質は光照射により連続して NQM を発生し、DNA 架橋構造の形成に利用されている (Scheme 2-1-7)。^[12]

Scheme 2-1-7



これらの NQM 誘導體の中で、*o*-NQM (1-カルボニル-2-メチレン型) を選択的に合成できれば、[4+2]環化付加反応により細胞毒性や抗腫瘍活性を示す天然物 rubioncolin B^[13-15] の母核である複素縮環化合物の合成法として有用である (Scheme 2-1-8)。また、アレーン求核種が *ortho*-NQM の α, β -不飽和カルボニル部位に対して 1,4-付加すれば、様々な生物活性を持つ 2-ベンジル-1-ナフトール型のビアリアルメタン類が生成する。^[16] さらに、*para*-NQM (1-カルボニル-4-メチレン型) の場合は、アレーン求核種が 1,6-付加すれば 4-ベンジル-1-ナフトール型のビアリアルメタン類が生成すると考えられるが、^[17-19] これらの骨格を同一コンセプトで位置選択的に合成する方法は皆無であった。

Scheme 2-1-8



本項で示したように、NQMs は生物活性を持つビアリールメタン類や複素縮環骨格などの合成前駆体として重要であり、それぞれのサブタイプを作り分ける合成法の開発が強く望まれている。

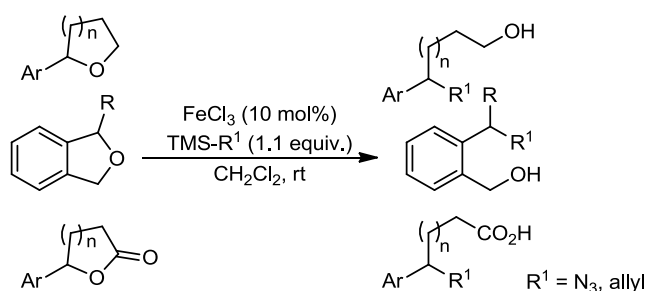
第二項 鉄触媒的ベンジル位炭素-酸素結合活性化を利用した求核種導入法

炭素-酸素結合は電気陰性度の差による電氣的偏りがあり、炭素-酸素結合の切断をターゲットとした骨格変換反応が盛んに研究されている。特にベンジル位に置換した酸素原子を活性化して生じるベンジルカチオンやベンジルラジカルは比較的安定なため炭素-酸素結合開裂が進行し易い。

鉄は地殻中の埋蔵量として4番目に多く質量比5%以上を占める元素である。有機合成分野では、クロスカップリング反応などに汎用されるパラジウムやプラチナなどの白金族系遷移金属に代わる安価な金属として注目されている。^[20-22] また、三価塩化鉄(FeCl_3)や臭化鉄(FeBr_3)は安価で毒性が低いルイス酸として利用される。著者が所属する研究室では、鉄塩をルイス酸とした様々な反応を開発している。^[23]

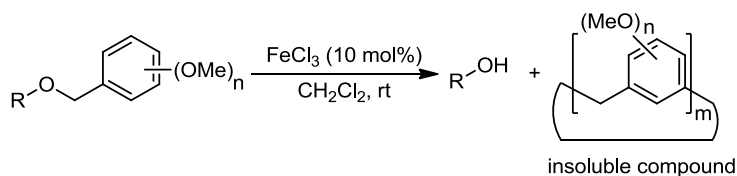
2位に芳香環を持つ環状エーテル類の場合は、 FeCl_3 触媒的にベンジル位の炭素-酸素結合が開裂してアジド基やアリル基などの求核種を導入することができる(Scheme 2-1-9)。^[24] またフタランやラクトン誘導体も反応し、ベンジル位に穏和な条件下で炭素性あるいは窒素性官能基を導入できる。

Scheme 2-1-9



FeCl_3 触媒を用いたベンジル位の活性化は、ベンジル系保護基の脱保護法としても利用される(Scheme 2-1-10)。^[25] 電子豊富な4-methoxyphenylmethyl (4-MPM)基や2,4-dimethoxyphenylmethyl (2,4-DMPM)基で保護されたアルコールは、 FeCl_3 触媒が共存すると短時間で容易に脱保護される。この脱保護反応は、鉄触媒で活性化されたベンジル位を基質自身の(あるいは脱離した)4-MPM基や2,4-DMPM基が求核攻撃する自己活性化により進行する。2,4-DMPMで保護された基質では、2,4-DMPM基の重合体が難溶性であるため容易に除去されて遊離のアルコール(脱保護体)を単離できる。

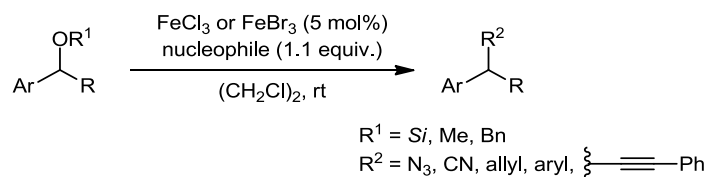
Scheme 2-1-10



シリル(Si)基、メチル(Me)基そしてベンジル(Bn)基は水酸基の保護基として利用されているが、これら保護基を脱離基として直接官能基変換することは困難である。しかし、第二あるいは第三級ベンジルアルコールのシリル(Si)、メチル(Me)あるいはベンジル(Bn)保護体は、 FeCl_3 触媒下で直接官能基化できる(Scheme 2-1-11)。^[26-28] この反応は、脱保護後に脱離能の高い官能基に変換する多段階

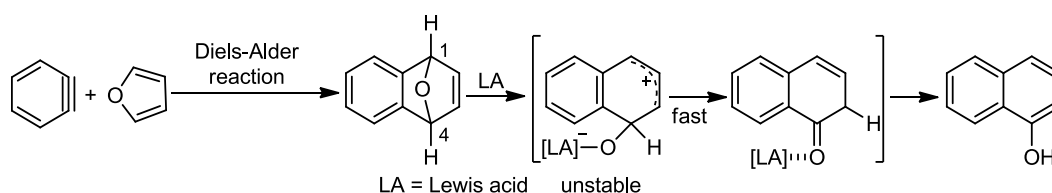
の工程を回避できるステップエコノミーに優れた方法として有用である。しかし、第一級ベンジルアルコールや脂肪族アルコールの保護体は全く反応せず、官能基選択的な反応性を示す。

Scheme 2-1-11



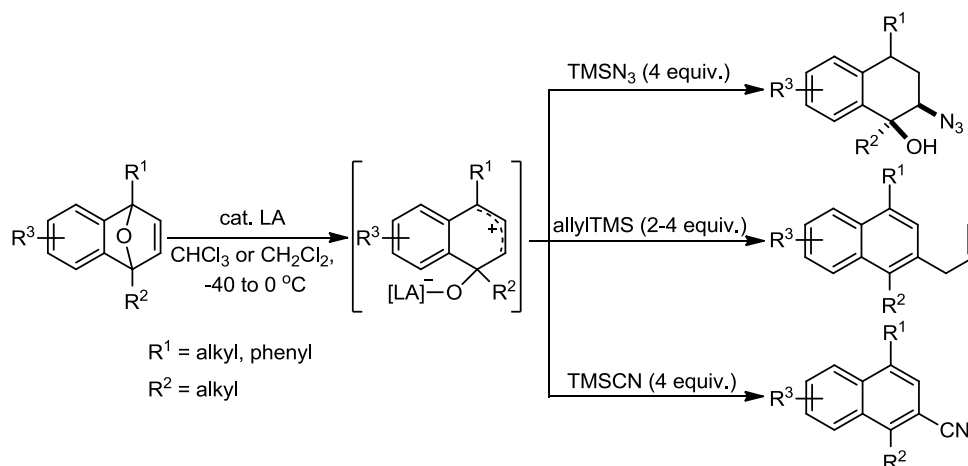
ベンザインとフラン誘導体の Diels-Alder 反応で調製される 1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレン類は、ベンジル位に置換した架橋炭素-酸素結合が酸触媒共存下容易に開裂してナフトール誘導体へと変換される。橋頭位に置換基を持たない、すなわち 1 位と 4 位に水素原子が置換した基質をルイス酸などの酸触媒で活性化した場合、1,4-エポキシ部の環開裂後、速やかな分子内ヒドリドシフトと芳香化が進行してナフトール誘導体が生成する。そのため、カチオン中間体を求核種で捕捉することは困難である(Scheme 2-1-12)。^[29]

Scheme 2-1-12



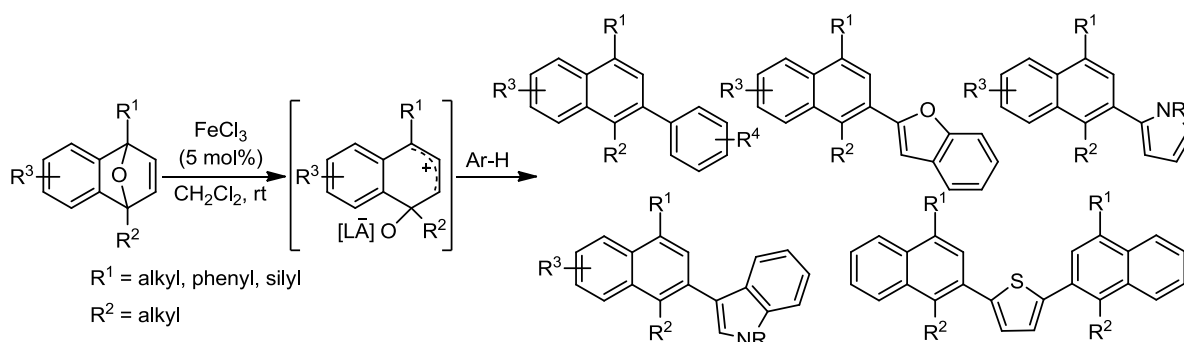
一方、1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレン類の橋頭位にメチル基やフェニル基などの置換基を導入すると、カチオン中間体が安定化されて求核種の導入が可能となる(Scheme 2-1-13)。^[30-31] トリメチルシリルアジドを求核種とするとシン選択的に付加反応が進行し、*cis*-2-アジド-1,2-ジヒドロ-1-ナフトール誘導体を得られる。また、アリルトリメチルシランやトリメチルシリルシアニドの場合には、生成する 1,2-ジヒドロ-1-ナフトール誘導体からの速やかな脱水が進行し、2-アリルあるいは 2-シアノナフタレン類に変換される。なおこれらの反応は FeCl₃ を触媒としても進行するが、金触媒を使用すれば収率が向上することが明らかとなっている。

Scheme 2-1-13



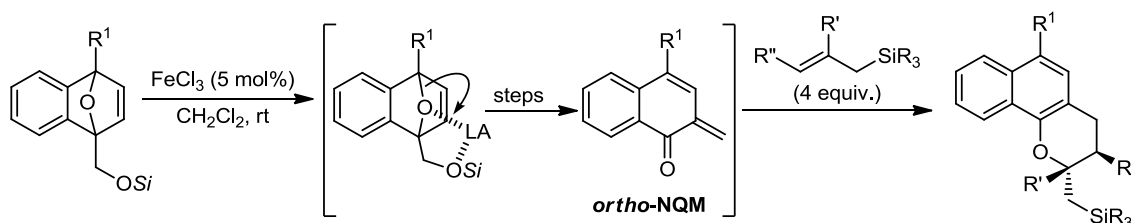
芳香環同士が連結したビアリールやポリアレン類は、医薬品の基本骨格として重要なだけでなく、 π 結合の共役による特異的な電気化学的性質を示すため、有機半導体などの電子機能材料の基本構造としても利用される。1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレン類を FeCl_3 触媒存在下アレン求核種と反応させると、環開裂型 Friedel-Crafts 反応と脱水が連続してナフタレンとアレンが結合したビアリール誘導体が効率良く生成する(Scheme 2-1-14)。^[32] ベンゾフランやインドール、ピロールあるいはチオフェンなどのヘテロアレンも同様に反応してナフタレン-ヘテロアレン連結型ビアリール誘導体を合成できる。Friedel-Crafts 反応による(ヘテロ)芳香環導入法は、廃棄物が少なくアトムエコノミーに優れた環境調和型反応である。

Scheme 2-1-14



1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレン類の橋頭位にアルキル基とシロキシメチル基を導入した基質では、 FeCl_3 触媒が 2 つの酸素原子間で五員環遷移状態を形成し、架橋エポキシ部の開裂方向が制御され、シロキシメチル基の転位・ナフタレン環の芳香化・シロキシ基の脱離が連続して進行し、高い反応性を持つ *ortho*-NQM 中間体が効率良く生成することが報告されている(Scheme 2-1-15)。^[33] この中間体はアリルシランなどのジエノフィルと[4+2]環化付加反応するため、生物活性物質の母核として有用なジヒドロナフトピラン類へと誘導される。

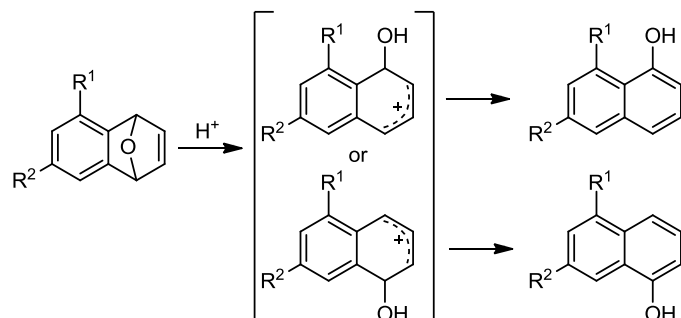
Scheme 2-1-15



第三項 非対称 1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレン類の調製に関する問題点

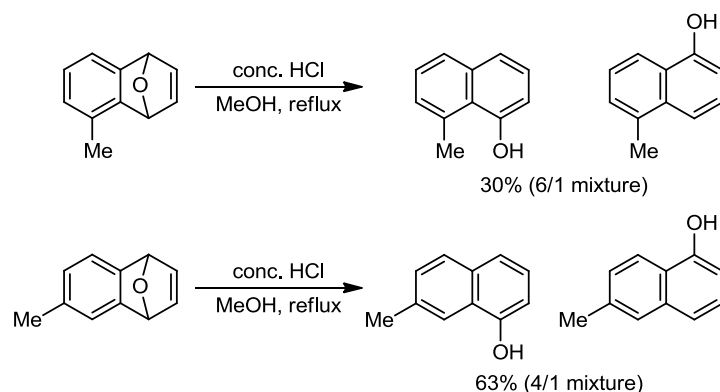
前項でも述べたように、ベンザインとフラン誘導体の Diels-Alder 反応で容易に調製される 1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレン類は、酸触媒が共存すると 1,4-エポキシ部が開裂し、カチオン中間体を経てナフトール類へと変換される。^[29,34-36] そのため多様な置換様式を持つナフタレン類の合成前駆体として有用である。しかし、1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレンの芳香環上に官能基が導入された非対称な基質では、エポキシ部の開裂方向に依存して異なるカチオン中間体が形成されるため二種類のナフトール誘導体が生成する(Scheme 2-1-16)。

Scheme 2-1-16



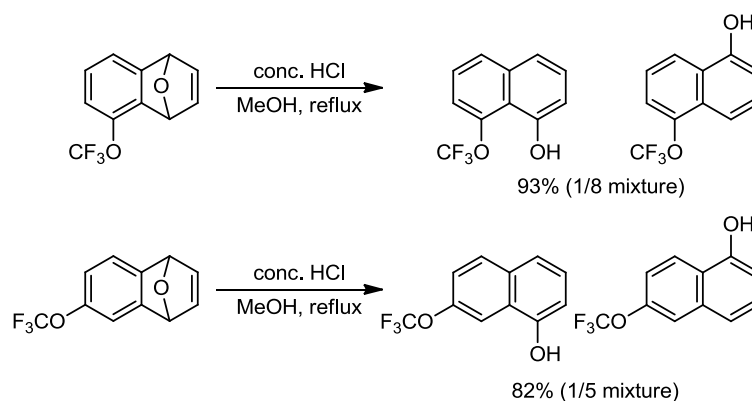
5位にメチル基を導入した非対称基質は、酸性条件下加熱すれば容易にメチル-1-ナフトールに変換されるが、エポキシ部の開裂方向は制御できず、位置異性体の混合物が得られる(Scheme 2-1-17)。^[37] 同様に6位メチル体を基質とした場合も、位置異性体混合物が生成する。^[38] これらの異性体混合物は、再結晶などでは完全に分離できないため、高選択的合成法の開発が望まれる。

Scheme 2-1-17



5位および7位にトリフルオロメトキシ基が置換した1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレンを基質とした環開裂反応により、トリフルオロメトキシナフトール誘導体が容易に合成される(Scheme 2-1-18)。^[39-41] この反応では一方の位置異性体生成比が比較的高いが、開裂方向の完全な制御は困難である。

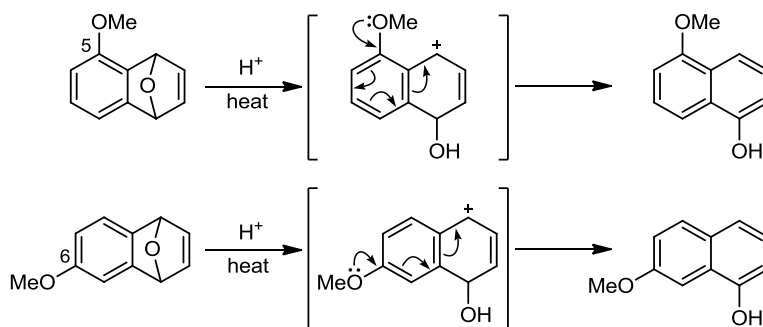
Scheme 2-1-18



芳香環上の置換基効果を利用した開裂方向の制御が報告されている(Scheme 2-1-19)。^[42] 5位にメトキシ基が導入されると孤立電子対が非局在化してカチオン中間体を安定化するため、塩酸存在下

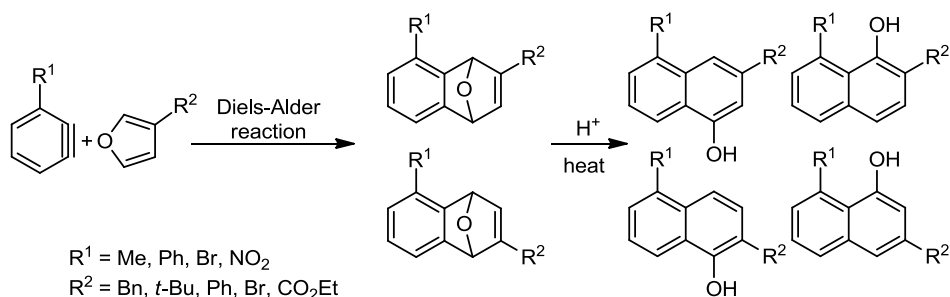
加熱攪拌すれば 5-メトキシ-1-ナフトールが選択的に 90%以上の収率で生成する。同様に 6-メトキシ体を基質としても開裂反応は選択的に進行し、7-メトキシ-1-ナフトールのみが得られる。

Scheme 2-1-19



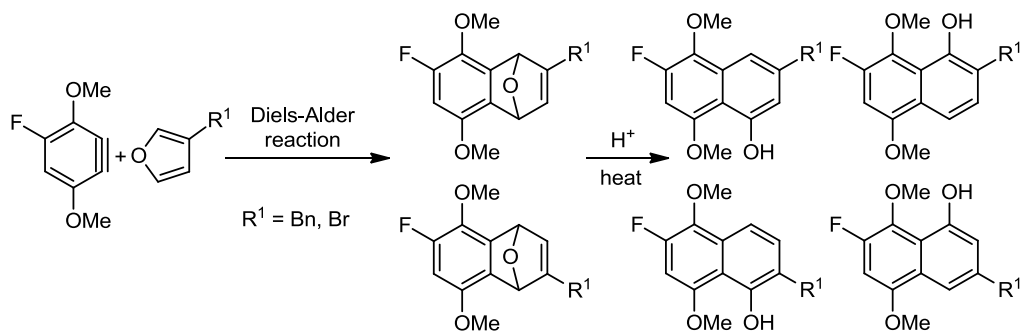
様々な多置換ナフトール類の合成前駆体として 1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレン類が使用されているが、基質合成として非対称ベンザインと非対称フラン類の Diels-Alder 反応を実施した際の位置選択性は乏しく、2種類の 1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレンが生成する(Scheme 2-1-20)。^[43] この混合物を酸性条件下で反応しても、1,4-エポキシ部の開裂方向は完全には制御されず、分離困難な4種のナフトールの混合物が得られる。

Scheme 2-1-20



非対称ベンザインとフラン類の Diels-Alder 反応に続く炭素-酸素結合の開裂反応による多置換ナフトールの合成が 2005 年にも報告されているが、^[44] Scheme 2-1-20 と同様に四種類のナフトール混合物が生成する。したがって、より選択性の高いナフトール合成法の開発が急務である(Scheme 2-1-21)。

Scheme 2-1-21



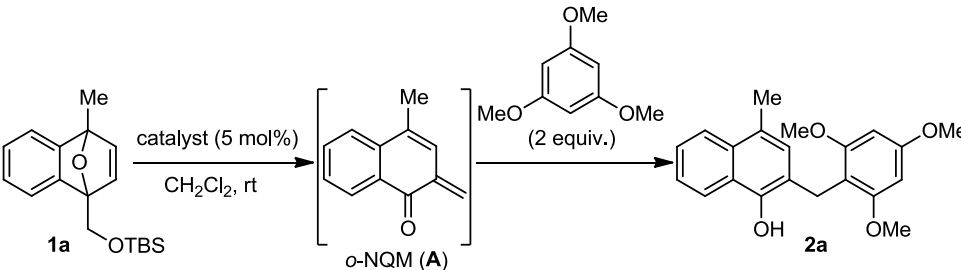
第二節 ナフトキノンメチドの選択的合成と官能基化

アレーンを求核種とする Friedel-Crafts 反応は、グリニャール試薬やギルマン試薬などの有機金属求核種を使用する反応と比較して廃棄物が少なく、アトムエコノミーに優れた芳香環導入法である。^[45-49] 第一節に示した研究の背景を踏まえ、1 位にシロキシメチル基を導入した 1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレンを基質として、安価で毒性が低い FeCl₃ 触媒などのルイス酸触媒による 1,4-エポキシ部の環開裂を伴う高反応性 NQMs 調製法の開発を目指した。また、位置選択的に調製した NQMs へのアレーン求核種による Friedel-Crafts 反応を精査し、*ortho*-NQM への 1,4-付加反応と *para*-NQM への 1,6-付加反応による 2 種類のビアリールメタン類の選択的合成法へと展開した。さらにジエノフィルと *ortho*-NQM との [4+2] 環化付加による多環式複素環化合物の合成法を開発し、基質橋頭位の両方にシロキシメチル基を導入した基質の場合には *ortho*-および *para*-NQM を経由するダブル官能基化反応が進行することを見出した。

第一項 オルトナフトキノンメチドを介したビアリールメタン合成反応の最適化

初めに、アレーンを求核種としたビアリールメタン合成における至適ルイス酸を精査した (Table 2-2-1)。1-[(*tert*-butyldimethylsiloxy)methyl]-4-methyl-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (**1a**) を基質として、2 当量の 1,3,5-トリメトキシベンゼン共存下、ジクロロメタン中室温でルイス酸触媒を添加し、対応する 2-ベンジル-1-ナフトール型のビアリールメタン (**2a**) の収率を比較した。この反応は Scheme 2-1-15 に示した様に *ortho*-NQM (**A**) が生成した後、 α,β -不飽和結合部にアレーン求核種が 1,4-共役付加して進行する。5 mol% の三価塩化金 (AuCl₃) や塩化鉄 (FeCl₃) を用いると、30 分以内に原料が消失して目的物 **2a** がそれぞれ 78% と 81% の高収率で得られた (entries 1 and 2)。三価臭化鉄 (FeBr₃) を触媒としても反応は進行し **2a** が 67% 収率で生成した (entry 3)。二価塩化亜鉛 (ZnCl₂) や三価塩化アルミニウム (AlCl₃)、BF₃·Et₂O、TMSOTf など触媒として機能するが、収率の若干の低下が認められた (entries 4-7)。AuCl₃ と FeCl₃ が同等の触媒活性を示したが、安価な FeCl₃ を至適触媒として選択した。

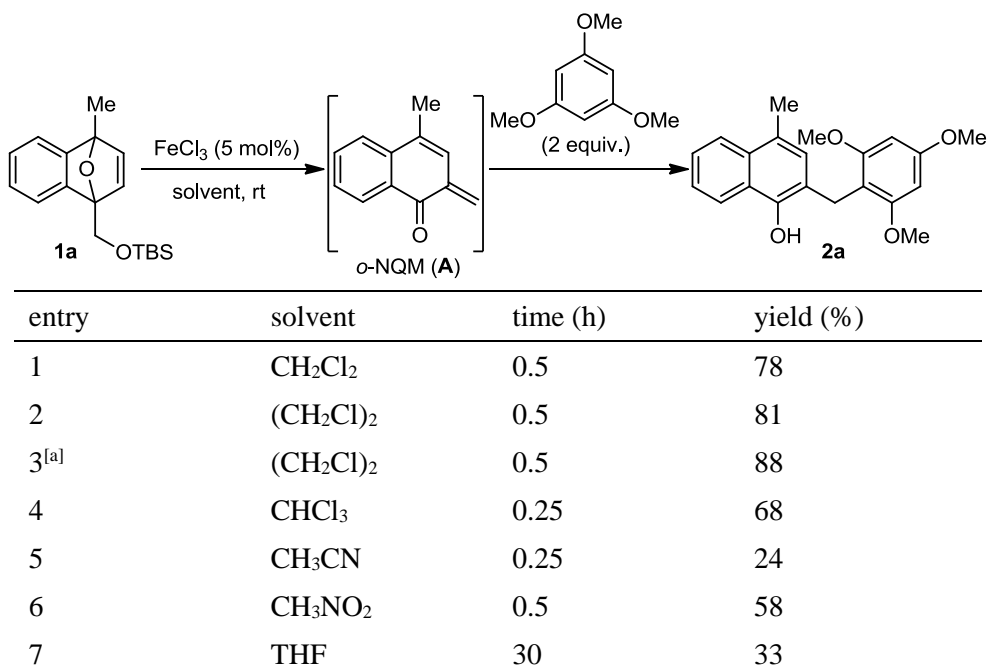
Table 2-2-1



entry	catalyst	time (h)	yield (%)
1	FeCl ₃	0.5	78
2	AuCl ₃	0.5	81
3	FeBr ₃	0.5	67
4	ZnCl ₂	2	60
5	AlCl ₃	0.5	68
6	BF ₃ ·Et ₂ O	0.5	69
7	TMSOTf	0.5	74

次に FeCl₃ 触媒による反応の溶媒効果を検討した(Table 2-2-2)。ジクロロメタンに代えてジクロロエタン中では、収率が若干向上した(entries 1 vs. 2)が、クロロホルムやアセトニトリル、ニトロメタンなどの溶媒中では、目的のビアリールメタン(**2a**)の収率が低下した(entries 4-6)。また、エーテル系のテトラヒドロフラン中では反応効率が顕著に低下し、30 時間攪拌しても完結しなかった(entry 7)。また、ジクロロエタン中 1,3,5-トリメトキシベンゼンの添加量を 2 当量から 4 当量に増やしたところ、高い単離収率(88%)で **2a** が得られた(entry 3)。

Table 2-2-2



[a] 4 equiv. of 1,3,5-trimethoxybenzene were used.

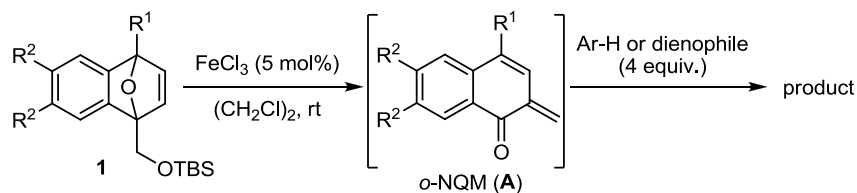
THF = tetrahydrofuran.

第二項 オルトナフトキノンメチドと反応するアレーン求核種の探索

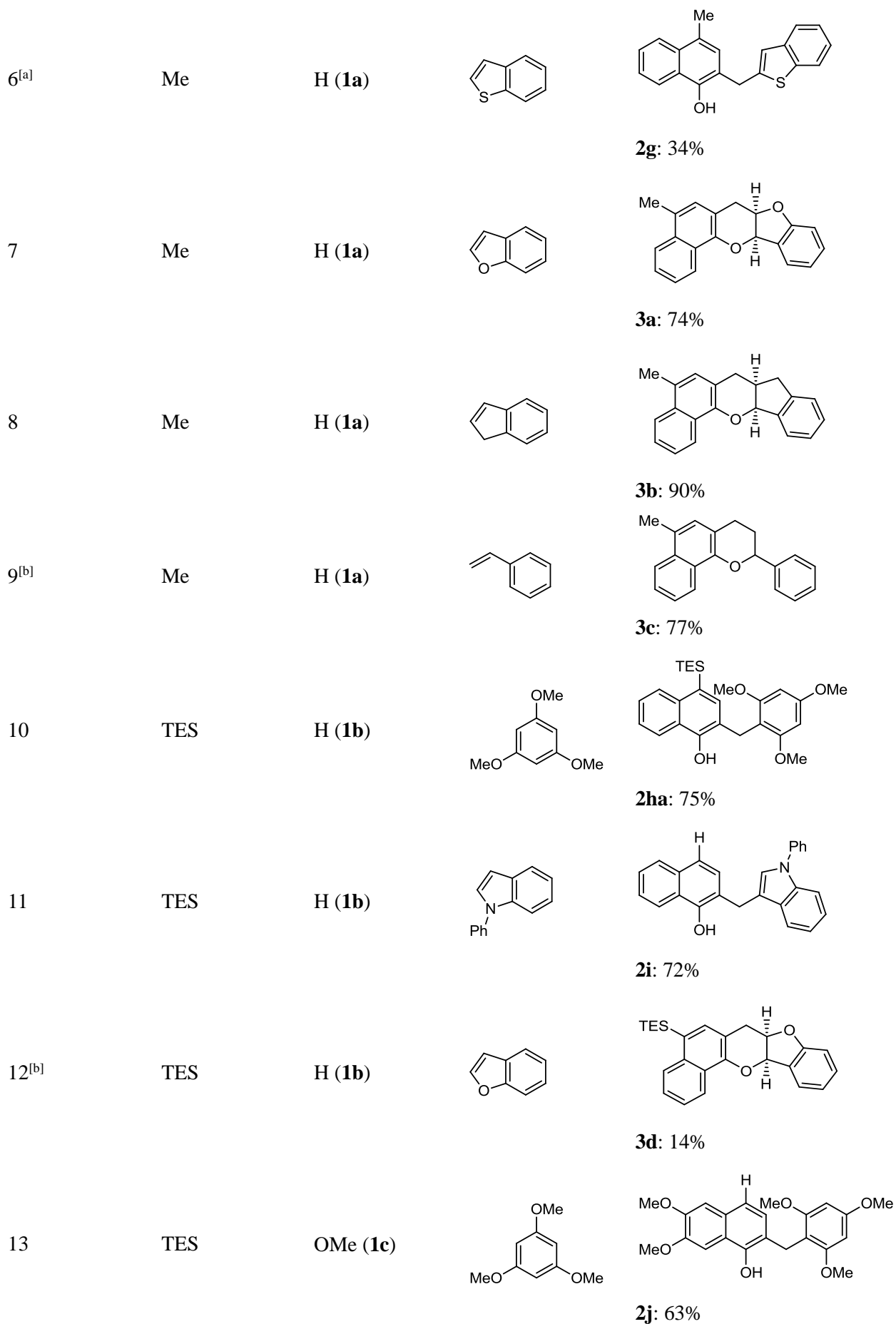
3 種類の **1** から鉄触媒的に *ortho*-NQM 中間体が生成し、様々なアレーン求核種と反応することで 2-ベンジル-1-ナフトール誘導体が効率良く得られた(Scheme 2-2-1 and Table 2-2-3)。4 位にメチル基を持つ基質(**1a**)から生じる *ortho*-NQM 中間体に 1,3-ジメトキシベンゼン、アニソール、1-メトキシナフタレンおよび 2-メトキシナフタレンを 1,4-付加させると、中程度から高収率で対応するビアリールメタン誘導体(**2b-2e**)が生成した(entries 1-4)。N-フェニルインドールやベンゾチオフェンなどの複素環化合物も求核種として使用可能で、室温下わずか 30 分で反応が完結した(entries 5 and 6: **2f** and **2g** の合成)。また、ベンゾフラン、インデンあるいはスチレンの場合には、オレフィン部がジエノフィルとして作用して、*ortho*-NQM との[4+2]環化付加反応を伴う複雑な縮環化合物(**3a-3c**)が良好な収率で得られた(entries 7-9)。^[50-55] 4 位に官能基変換容易なトリエチルシリル(TEs)基を導入した基質(**1b**)も、1,3,5-トリメトキシベンゼン存在下対応するビアリールメタン(**2ha**)に収率 75%で変換された(entry 10)。この反応では、TEs 基が一部脱離した副生物(**2hb**: Scheme 2-2-1)が確認された。FeCl₃ の代わりによりルイス酸性の高い FeBr₃ を触媒とすると、TEs 基が脱離した **2hb** が 66%で生成した (Scheme 2-2-1)。シリルアレーン部の安定性は生成物の構造に大きく依存する。**1b** と N-フェ

ニルインドールや、6 および7 位にメトキシ基を導入した基質(**1c**)と 1,3,5-トリメトキシベンゼンとの反応では、脱シリルしたビアリールメタン(**2i** and **2j**)が単一の生成物として得られた(entries 11 and 13)。なお、**1b** とベンゾフランの反応は、TES 基を保持したまま環化付加反応が進行して **3d** の生成が認められた(entry 12)。

Table 2-2-3

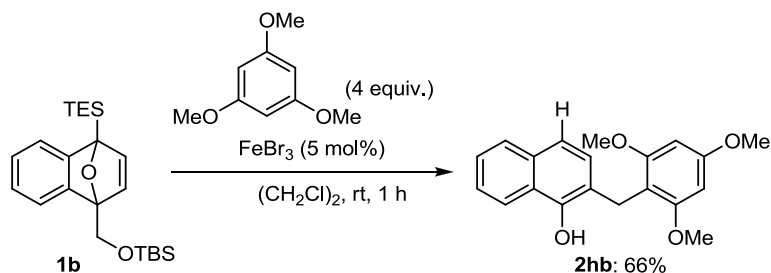


entry	substrate (1)		Ar-H or dienophile	product (2 or 3)
	R ¹	R ²		
1	Me	H (1a)		 2b : 71%
2	Me	H (1a)		 2c : 55%
3 ^[a]	Me	H (1a)		 2d : 83%
4 ^[a]	Me	H (1a)		 2e : 47%
5	Me	H (1a)		 2f : 64%



[a] 2 equiv. of arene were used. [b] For 2 h.

Scheme 2-2-1



第三項 パラナフトキノンメチドを介したビアリアルメタン合成反応の最適化

4位にアルキル基やシリル基が導入された基質とアレーン求核種との反応では、2-ベンジル-1-ナフトール誘導体が得られるが、4位が無置換すなわち水素原子が置換した基質(**20**)では、4-ベンジル-1-ナフトール誘導体が生成した。そこで置換様式の異なるビアリアルメタンの合成法としての応用を目指して反応条件を精査した(Table 2-2-4)。詳細は第六項で述べるが、これは *para*-NQM 中間体を經由する反応である。

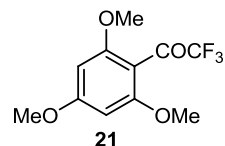
4位無置換体(**20a**)に対して4当量の1,3,5-トリメトキシベンゼン存在下 FeCl₃ を触媒としてジクロロエタン中で反応すると、目的化合物(**4a**)が中程度の収率で生成した(entry 1)。AuCl₃ や BF₃·Et₂O の使用により反応性が向上して良好な収率で **4a** が得られた(entries 2 and 3)。ブレンステッド酸であるトリフルオロ酢酸(TFA)を添加したところ、触媒量ではほとんど反応が進行しなかったが、1当量

Table 2-2-4

entry	reagent	X	time (h)	yield (%)
1	FeCl ₃	5	0.5	37
2	AuCl ₃	5	0.5	61
3	BF ₃ ·Et ₂ O	5	0.5	80
4	TFA	5	24	Trace
5	TFA	100	2	78
6	TFAA	100	2	quant. ^[a]
7	TFA	40	24	71 ^[b]
8	TFAA	40	24	65 ^[c]
9	Ac ₂ O	100	24	no reaction

[a] 37% of 1-(trifluoroacetyl)-2,4,6-trimethoxybenzene (**21**) based on the usage of TFAA was obtained as a byproduct. [b] 29% of **20a** was recovered. [c] 15% of **20a** was recovered.

TFAA = trifluoroacetic acid, TFA = trifluoroacetic anhydride



用いたところ **4a** が 78% の収率で生成した (entries 4 and 5)。さらに、無水トリフルオロ酢酸 (TFAA) を 1 当量添加すると、反応は 1 時間で完結し定量的に **4a** を得ることに成功した (entry 6)。TFAA を添加すると 1,3,5-トリメトキシベンゼンのアシル化体 (**21**) が副生したことから、TFAA とアレーンの Friedel-Crafts 反応が進行するとともに、系内でトリフルオロ酢酸が徐々に生成して所望の反応が効率良く進行したものと考えている。また、TFA や TFAA を基質に対して 40 mol% まで減量すると、反応は 24 時間攪拌しても完結せず収率が低下した (entries 7 and 8)。TFAA の代わりに無水酢酸 (Ac₂O) を使用しても反応は全く進行せず完全に原料が回収された (entry 9)。

第四項 パラナフトキノンメチドと反応するアレーン求核種の探索

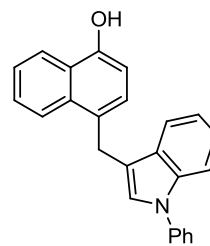
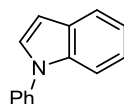
4 位無置換体 (**20**) を基質として様々なアレーン求核種との反応を検討した (Table 2-2-5)。**20a** と 1-メトキシナフタレンとの反応では、4-ベンジル-1-ナフトール誘導体 (**4b**) が高収率で得られた (entry 1)。2-メトキシナフタレンの場合には、目的のビアリアルメタン (**4c**) が中程度の収率で生成した (entry 2)。なお、TFAA の代わりに触媒量の BF₃·Et₂O を用いても **4c** が同程度の収率で得られた。ヘテロアレーンである *N*-フェニルインドールとの反応でも、インドール付加体 (**4d**) に定量的に変換された (entry 3)。6 および 7 位にクロスカップリング反応などで変換可能な臭素を導入した基質 (**20b**) は、ビアリアルメタン (**4e**) を 52% の収率で与えた (entry 4)。一方、ベンゾフランやベンゾチオフェンの場合には反応が複雑となり目的物は得られなかった。

Table 2-2-5

entry	R	Ar-H	product (4)
1	H (20a)		<p>4b: 74% (2 h)</p>
2	H (20a)		<p>4c: 36% (2 h) [30% (2.5 h)]^[a]</p>

3

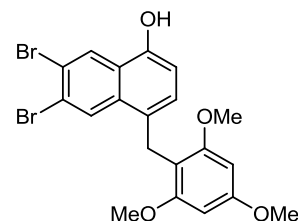
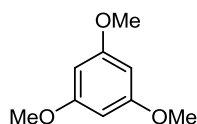
H (20a)



4d: quant. (3 h)

4

Br (20b)



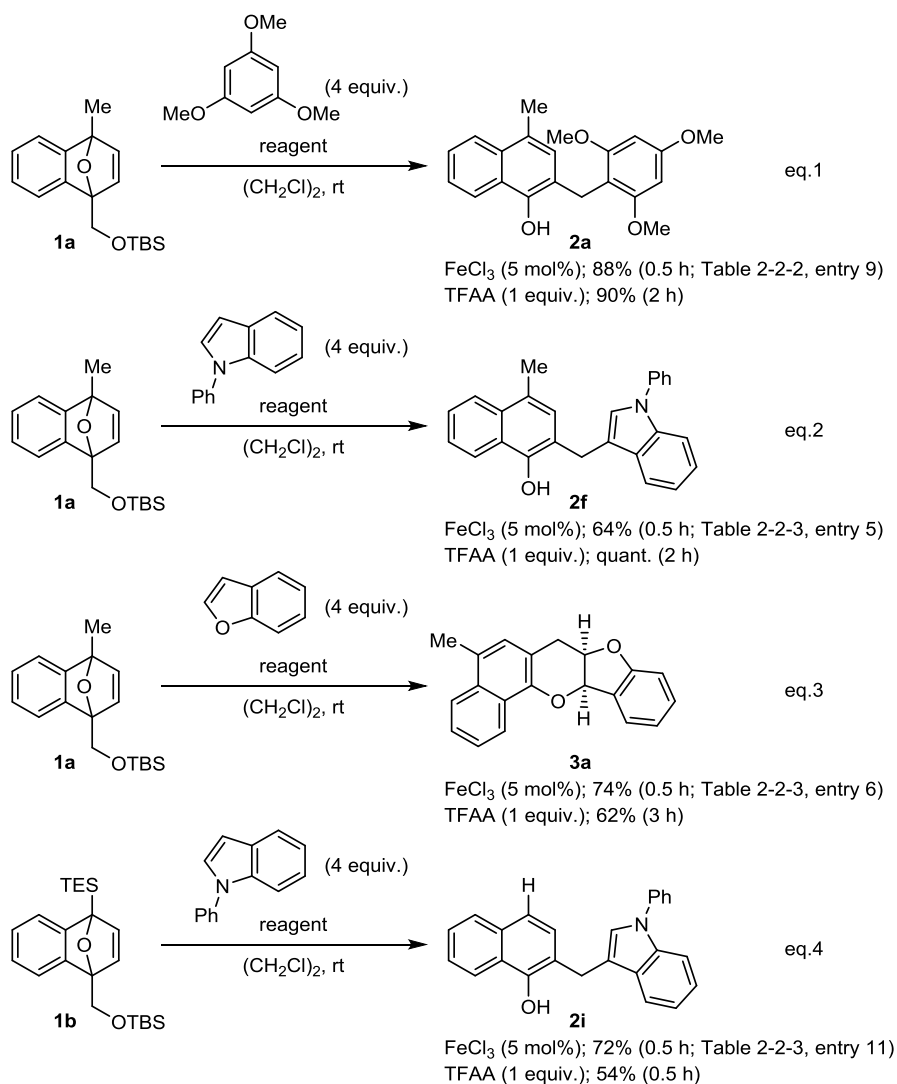
4e: 52% (3 h)

[a] $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (5 mol%) was used instead of TFAA.

第五項 三価塩化鉄あるいは無水トリフルオロ酢酸の触媒効率

無水トリフルオロ酢酸を触媒とした反応は、*ortho*-NQM を経由する 4 位にメチル基や TBS 基を導入した基質(**1a** and **1b**)にも適用できる。本項では FeCl_3 との触媒効率を比較検討した(Scheme 2-2-2)。4-メチル体(**1a**)を基質として、1,3,5-トリメトキシベンゼンや *N*-フェニルインドールと反応すると、5 mol% の FeCl_3 触媒より TFAA を 1 当量添加した方が目的のビアリアルメタン **2a** の収率が改善することが明らかとなった(eqs 1 and 2)。しかし **1a** とベンゾフランの FeCl_3 触媒存在下の反応では **3a** が 74% 生成したが、TFAA(1 当量)の場合には収率の若干の低下が認められた(eq. 3, 62%)。同様に **1b** と *N*-フェニルインドールの反応でも TFAA(1 当量)の方が触媒効率は低く(eq. 4)、基質と求核種の組み合わせに依存した選択が必要である。

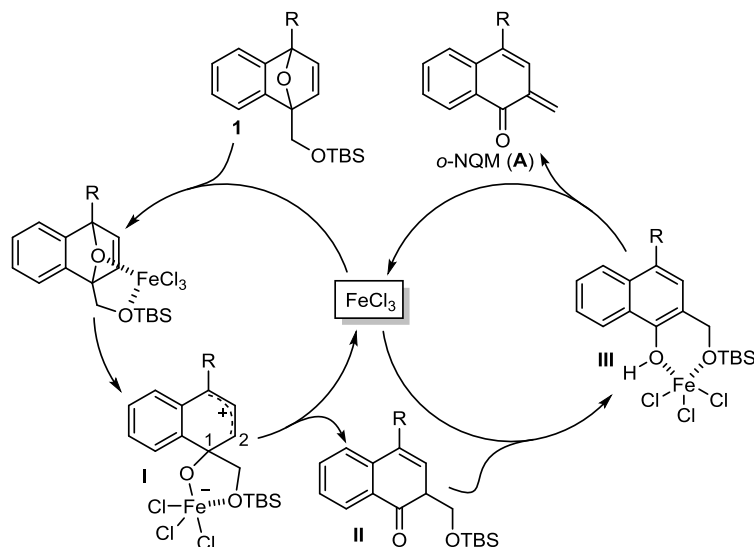
Scheme 2-2-2



第六項 推定反応機構

1-シロキシメチル-1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレンの酸触媒的環開裂反応は、4 位置換基の有無により異なるカルボカチオン中間体を經由して進行する(Scheme 2-2-3)。4 位に置換基(R = Me or Si)を導入した基質(**1**)では、FeCl₃ 触媒が 2 つの酸素原子と五員環遷移状態を形成するため 1,4-エポキシ部位が位置選択的に開裂してカルボカチオン中間体(**I**)が生成する。続いて、1 位シロキシメチル基が 2 位に転位し(中間体 **I** から **II** の生成)、芳香化した 2-シロキシメチル-1-ナフトール誘導体(**III**)に変換される。さらに FeCl₃ 触媒的に進行するシロキシ基の脱離により *o*-NQM 中間体(**A**)が生成し、アレーン求核種の 1,4-付加やジエノフィルとの[4+2]環化付加により、対応する 2-ベンジル-1-ナフトールや複素縮環化合物が得られる。また、ベンゾフラン、インデンあるいはスチレンは *o*-NQM 中間体に対してジエノフィルとして働き環化付加体を与えたが、*N*-フェニルインドールはより求核性が高いため α,β -不飽和カルボニルへの 1,4-付加反応が優先して、ビアリアルメタンが得られたものと考察している。

Scheme 2-2-3

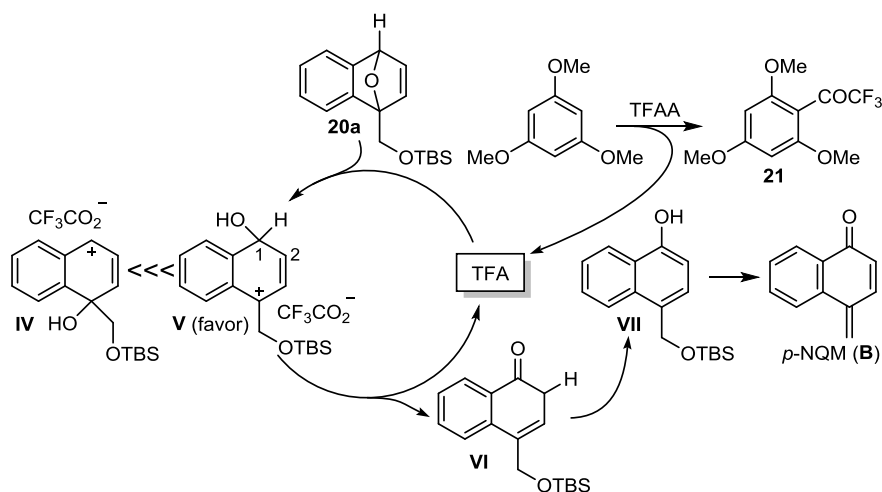


4位無置換体(**20a**)の場合は、TFAAとアレーンとのFriedel-Crafts反応による芳香環のアシル化が進行して**21**とともにTFAが生成する。TFAが架橋1,4-エポキシ部を活性化して開裂し、カルボカチオン中間体(IVor V)が生成する。その際第二級カルボカチオン(IV)に優先して、より安定な第三級カルボカチオン(V)中間体が選択的に生成して、1,2-ヒドリドシフト(VIの生成)、芳香化(VIIの生成)とともにシロキシ基の脱離により

NQM(B)に変換される。この

NQMにアレーン求核種が1,6付加反応して、目的の4-ベンジル-1-ナフトール型のビアリールメタン類が得られる。

Scheme 2-2-4



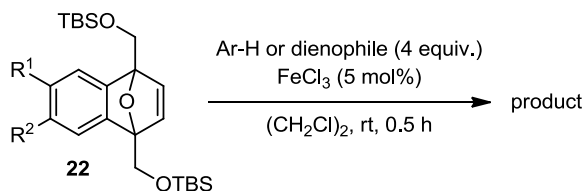
第七項 2つのシロキシメチル基を持つ基質の二官能基化

1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレン骨格橋頭位の1位と4位にシロキシメチル基を導入すると、*o*-および

NQMsを連続的に経由して、2分子のアレーン求核種が一挙に導入された**5**が得られた(Table 2-2-6)。1,4-Bis(((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)methyl)-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (**22a**)を基質としてジクロロエタン中5 mol%のFeCl₃共存下、4当量の1,3,5-トリメトキシベンゼンと添加すると反応は30分で完結し、アレーンが2分子導入されたナフトール誘導体(**5a**)が65%の収率で生成

した(entry 1)。FeCl₃触媒に代えて TFAA を用いると、反応時間は少し延長されるが収率の改善が確認された(72%)。1-メトキシナフタレンや *N*-フェニルインドールの付加体(**5b** and **5c**)も良好な収率で生成する(entries 2 and 3)。**22a** とベンゾフランを反応すると *ortho*-NQM との[4+2]環化付加と *para*-NQM との 1,6-共役付加反応が一挙に進行して多環式複素環化合物(**6a**)が得られた(entry 4)。6 位にメトキシ基が置換した非対称基質(**22b**)では位置選択的にアレーンが導入され、ナフトール誘導体(**5d**)と複素環化合物(**6b**)が生成した(entries 5 and 6)。^[56,57]

Table 2-2-6

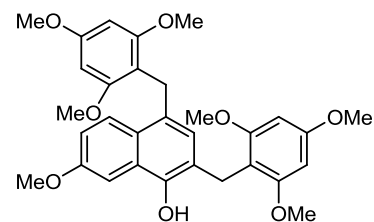
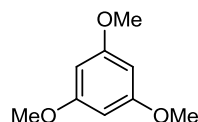


entry	substrate (22)		Ar-H or dienophile	product (5 or 6)
	R ¹	R ²		
1	H	H (22a)		 5a : 65% (77%) ^[a]
2	H	H (22a)		 5b : 84%
3	H	H (22a)		 5c : 68%
4	H	H (22a)		 6a : 54%

5

H

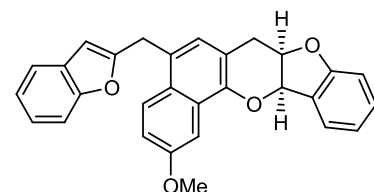
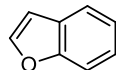
OMe (22b)

**5d**: 72%

6

H

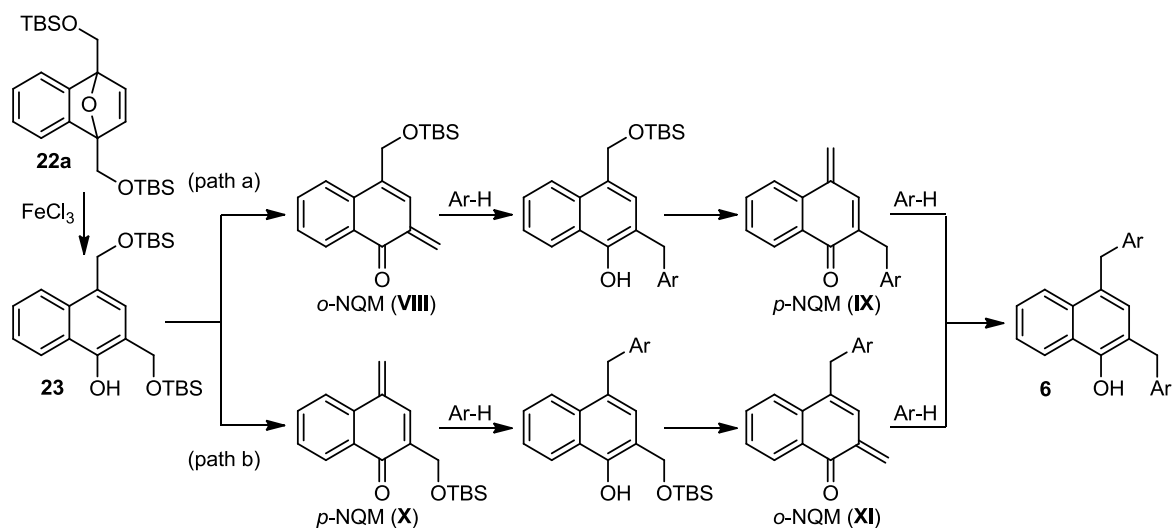
OMe (22b)

**6b**: 21%

[a] TFAA (1 equiv.) was used instead of FeCl₃ and the reaction was performed for 2 h.

シロキシメチル基を2つ持つ1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレン(**22a**)の二官能基化の推定反応機構をScheme 2-2-5に示す。基質**22a**はFeCl₃触媒による環開裂後、シロキシメチル基の転位・ナフタレン環の芳香化を経て1,4-bis(siloxymethyl)-1-naphthol(**23**)に変換される。シロキシ基の脱離に伴い*ortho*-NQM(**VIII**)が生成し、アレーンにより1,4-付加体(2-ベンジル-1-ナフトール)に変換され、再度シロキシ基の脱離を伴いながら*para*-NQM(**IX**)が生成し、これにアレーンが1,6-共役付加するルート(path a)と、先に*para*-NQM(**X**)に変換されるルート(path b)が考えられる。

Scheme 2-2-5



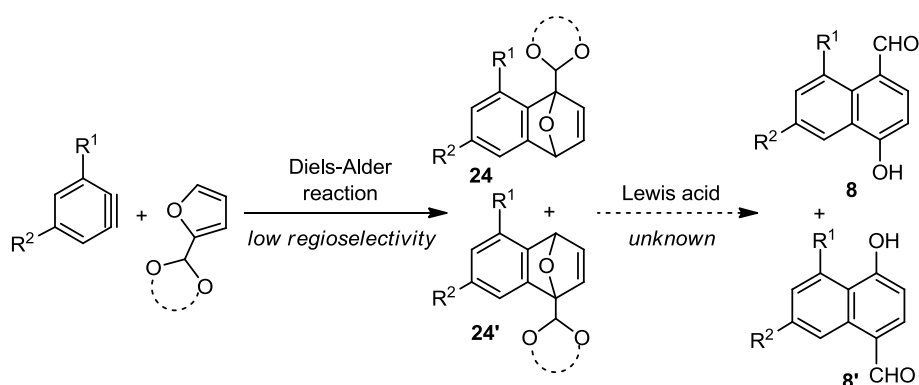
以上、1-シロキシメチル-1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレン類の4位橋頭位置換基の変換による、*ortho*-あるいは*para*-NQMの位置選択的調製とこれに続いて進行する多重官能基化反応を開発した。室温下短時間で完結し、多様なビアリールメタン類を作り分けることができる。また適当なジェノフィルとの反応で、複雑に縮環した多環式複素環化合物を一挙に構築できるため、生物活性物質や天然物の合成への展開が期待される。

第三節 アセタールの脱離を鍵とした多置換ナフトール誘導体の合成

第一項 モノアセタール置換基質を使用する問題点と解決法

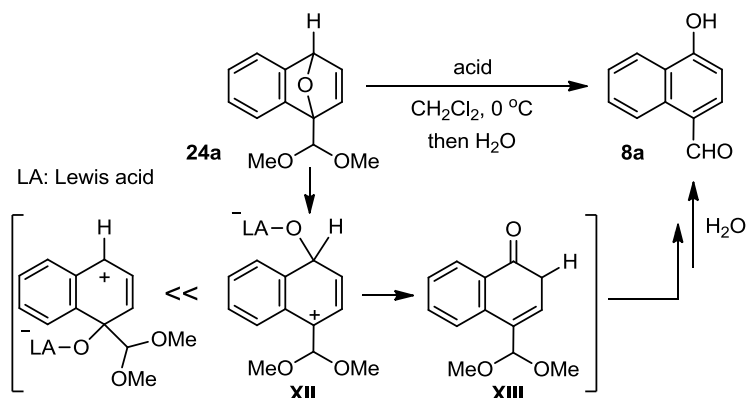
第二節でも述べたように、1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレンは様々な置換様式のナフトール類の合成前駆体として利用できる。4-ホルミル-1-ナフトール類(**8** and **8'**)は生物活性物質合成のビルディングブロックとして有用であり、^[58-62] アセタールが橋頭位に置換した 1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレン(**24** or **24'**)から、酸触媒存在下 1,4-エポキシ部の開裂とアセタールの脱保護を連続させれば合成できると考えた(Scheme 2-3-1)。しかし、非対称なベンザインとフランを組み合わせた Diels-Alder 反応による原料(**24** or **24'**)合成では、**24** あるいは **24'** を位置選択的に合成することは困難であり、^[63-65] 酸触媒で環開裂すると **8** と **8'** の位置異性体の混合物が得られると予想される。

Scheme 2-3-1



24 あるいは **24'** 誘導体の環開裂反応に関する研究報告は皆無であったが、4 位にアセタールを導入した 1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレン(**24a**)を基質として詳細に検討した結果、4-ホルミル-1-ナフトール(**8a**)を触媒的に効率良く合成することは困難であると判断した(Table 2-3-1)。すなわちジクロロメタン中 5 mol% の FeCl₃ や FeBr₃ 存在下、**24a** の 1,4-エポキシ部の開裂はほとんど進行せず (entries 1 and 3)、FeCl₃ の活性化^[66]を目的としてトリメチルシリルクロリド(TMSCI)を添加すると反応が複雑となった(entry 2)。50 mol% の FeBr₃ をすれば **8a** が 36% で得られるが、反応効率が悪く未反応の原料 **24a** が 44% 回収された(entry 4)。FeBr₃ を 1 当量に増量すると反応は完結し、**8a** が 93% の収率で得られた(entry 5)。ブレンステッド酸である TFA の添加も反応促進には至らず、原料が完全に回収された(entry 6)。**24a** の 1,4-エポキシ部の開裂方向は 2 通り考えられるが、より安定な第三級カルボカチオン中間体(**XII**)が形成される方向に環が開裂し、続く 1,2-ヒドリドシフトと芳香化の後、水処理するとアセタールが脱保護されて **8a** が生成する。

Table 2-3-1

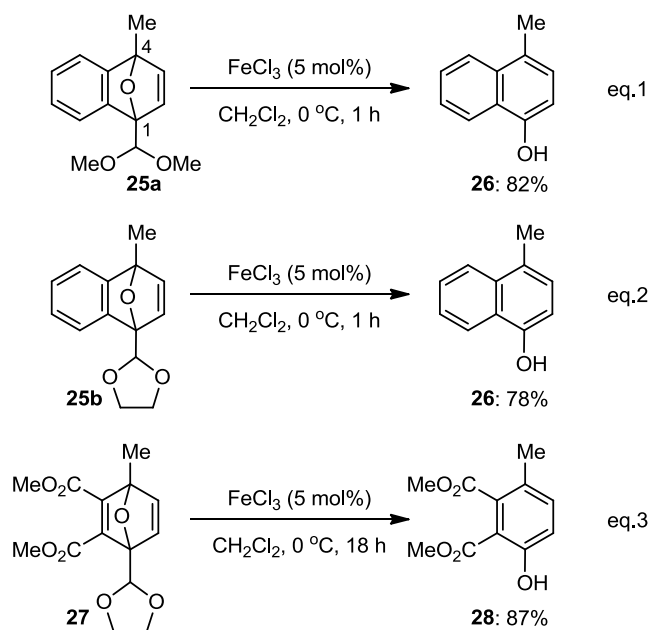


entry	acid	yield (%)
1	FeCl ₃ (5 mol%)	trace
2 ^[a]	FeCl ₃ (5 mol%)	complex mixture
3	FeBr ₃ (5 mol%)	trace
4	FeBr ₃ (50 mol%)	36% (6 h) ^[b]
5	FeBr ₃ (100 mol%)	93% (6 h)
6	TFA (200 mol%)	no reaction

[a] With TMSCl (1 equiv.). [b] 44% of **24a** was recovered.

第二章 第二節の「ナフトキノンメチドの選択的合成と官能基化研究」でも詳述したが、1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレン橋頭位の置換基は、1,4-エポキシ環開裂後に生成するカチオン中間体の安定性に大きく寄与する。次に、橋頭位にアセタールとメチル基が置換した 1-アセタール-4-メチル-1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレン(**25a** and **25b**)を基質として鉄塩触媒的環開裂反応を検討した(Scheme 2-3-2)。ジクロロメタン中 FeCl₃ (5 mol%)存在下 **25a** と **25b** の環開裂反応は速やかに進行

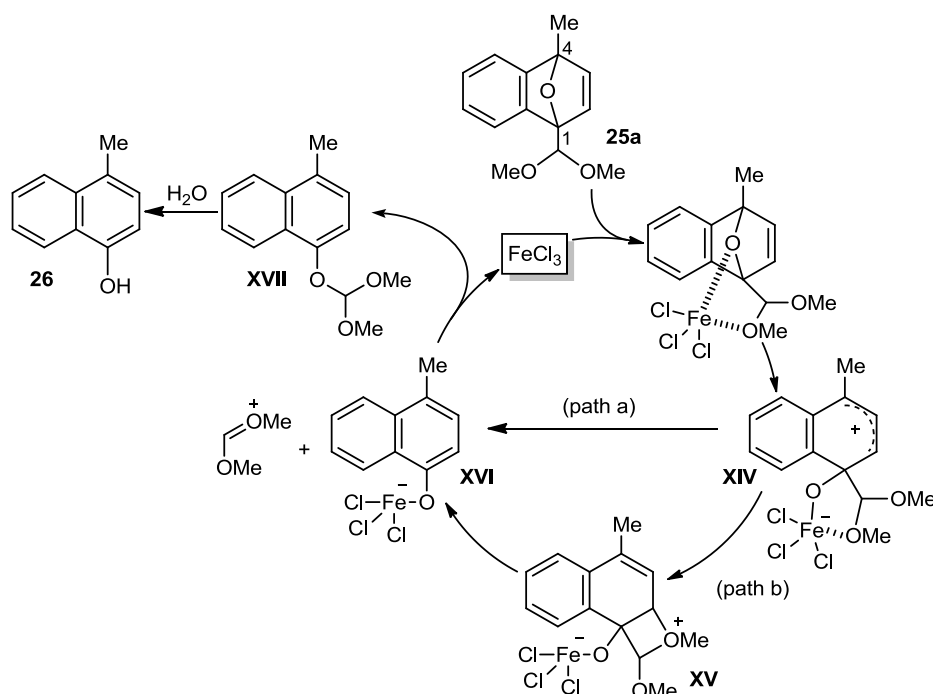
Scheme 2-3-2



し、アセタール部位の脱離を伴って 4-アルキルナフトール誘導体(**26**)が生成した(eqs. 1 and 2)。また、芳香環を持たない化合物 **27** を基質とした場合にも同様にアセタール部位が脱離してフェノール誘導体(**28**)が 87%の収率で得られた(eq. 3)。

まず、FeCl₃ 触媒が基質 **25a** の 1,4-エポキシ部とアセタール部の 2 つの酸素原子と五員環遷移状態を形成して 4 位炭素-酸素結合の位置選択的開裂が起こり、カルボカチオン中間体**XIV**が生成する(Scheme 2-3-3)。続いて、アセタールが直接脱離して**XVI**が生成する反応経路(path a)、もしくはオキセタン中間体(**XV**)を経てアセタール部が脱離する経路(path b)により、オルトエステル中間体(**XVII**)に変換される。最後に、水処理によりナフトール(**26**)が生成すると考えている。カチオン中間体を捕捉するために、反応系内にアリルトリメチルシラン、トリメチルシリルアジド、グリニャール試薬など様々な求核種を添加したが、対応する付加生成物は一切得られなかった。したがってカチオン中間体の寿命は極めて短く、反応は迅速に進んでいるものと考えている。

Scheme 2-3-3

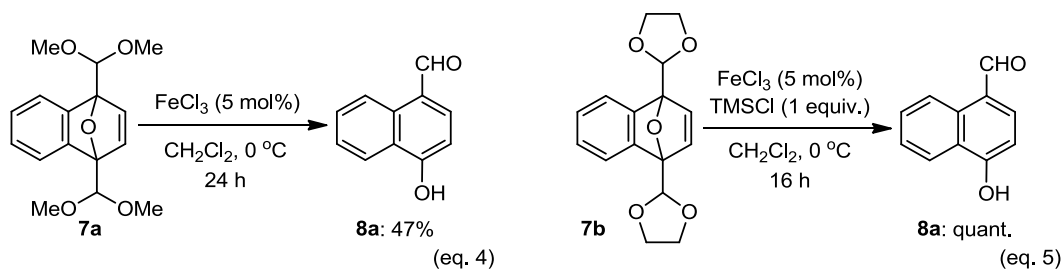


第二項 4-ホルミル-1-ナフトール合成反応の最適化

前項 Table 2-3-1 と Scheme 2-3-2 より、1 位にアセタールが置換した基質において、4 位が無置換の場合は4-ホルミル-1-ナフトールが得られるものの開裂速度が遅く、4位メチル体を基質とすると、アセタール部の脱離を伴ってナフトールが効率良く得られることが明らかとなった。そこで、1 位と 4 位両方にアセタールを導入した基質(**7**)を用いることで、1,4-エポキシ部の開裂に伴うアセタールの脱離ともう片方のアセタールの脱保護が鉄塩触媒的に効率良く進行して 4-ホルミル-1-ナフトールが生成すると考えた(Scheme 2-3-4)。実際に反応した結果、ジメチルアセタール基を 2 つ持つ基質(**7a**)の場合に、FeCl₃ 触媒的に所望の **8a** が 47%の収率で得られた(eq. 4)。また、五員環アセタールが 2 つ置換した **7b** は、FeCl₃ (5mol%)-TMSCl (1 equiv.)^[66] を組み合わせた条件で、**8a** に定量的に変

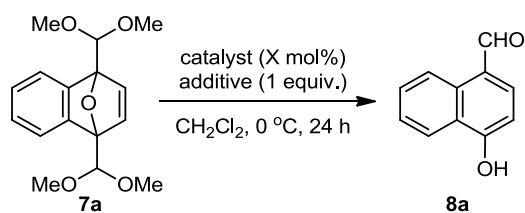
換された(eq. 5)。ビス環状アセタール体(7b)の合成は困難であるため、ビスジメチルアセタール誘導体(7a)を基質として反応効率化を検討した。

Scheme 2-3-4



ビスジメトキシアセタール(7a)をジクロロメタン中 0 °C で様々な酸触媒存在下 24 時間反応して比較したところ、基質 7a に対して FeCl₃ を 20 mol% 使用すると、5 mol% の場合と比較して収率が向上した(Table 2-3-2, entries 1 vs. 2)。FeBr₃ も効率良く機能し、20 mol% の添加で 8a が収率 70% で得られた(entry 5)。TMSCl をさらに添加しても反応効率の変化は認められなかった(entries 3 and 6)。さらにトリメチルシリルトリフラート(TMSOTf)、BF₃·Et₂O あるいは B(C₆F₅)₃ を単独で添加しても収率は向上しなかった(entries 7-9)。また TFA や TFAA の場合は、8a がほとんど生成しなかった(entries 10 and 11)。

Table 2-3-2



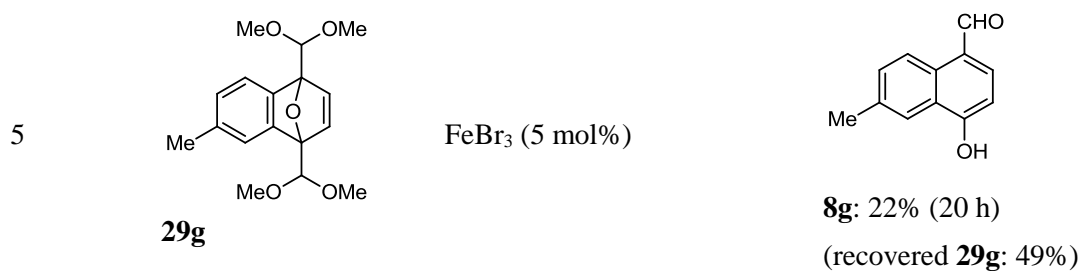
entry	catalyst	X (mol%)	additive	yield (%)
1	FeCl ₃	5	—	47
2	FeCl ₃	20	—	61
3	FeCl ₃	5	TMSCl	42
4	FeBr ₃	5	—	49
5	FeBr ₃	20	—	70
6	FeBr ₃	5	TMSCl	42
7	TMSOTf	5	—	19
8	BF ₃ ·Et ₂ O	5	—	11
9	B(C ₆ F ₅) ₃	5	—	0
10	TFA	5	—	trace
11	TFAA	5	—	0

第三項 ビスアセタール置換基質適用検討

4-ホルミル-1-ナフトール誘導体(8)の一般性ある合成法を確立するために、非対称な1,4-ビスアセタール-1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレン誘導体(7)の基質適用性を検討した(Table 2-3-3)。6位に電子供与性の高いメトキシ基が置換した基質(7c)は炭素-酸素結合の開裂方向が完全に制御されてナフトール誘導体(8c)が定量的に得られた(Scheme 2-3-5 and entry 1)。5-メトキシ体(7d)も単一のナフトール誘導体(8d)に変換されたが、収率は中程度であり未反応体の原料(7d)が35%回収された(entry 2)。6-クロロ体(7e)や5-メチル体(7f)、6-メチル体(7g)を基質としても位置選択的環開裂が進行し、対応するナフトール(8e-8g)が低収率ながら生成した(entries 3-5)。なお、それぞれの反応における至適触媒条件は基質に依存したため、最も収率が高かった触媒条件を Table 2-3-3 に示した。

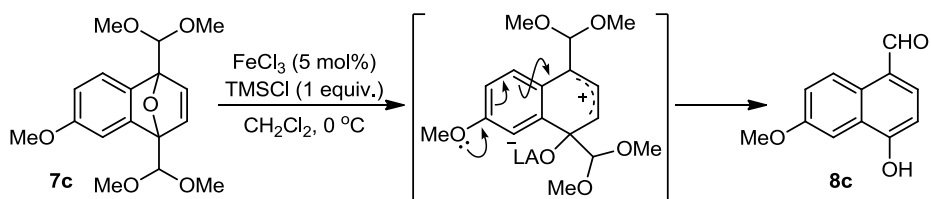
Table 2-3-3

entry	substrate (7)	catalyst	product (8)
1	 7c	FeCl ₃ (5 mol%) and TMSCl (1 equiv.)	 8c: quant. (6 h)
2	 7d	FeCl ₃ (5 mol%) and TMSCl (1 equiv.)	 8d: 42% (3 h) ^[a] (recovered 29d: 35%)
3	 7e	FeCl ₃ (10 mol%) and TMSCl (1 equiv.)	 8e: 23% (20 h) (recovered 29e: 50%)
4	 7f	FeBr ₃ (10 mol%)	 8f: 20% 8f': 2% (20 h) (recovered 29f: 68%)



[a] Isolated after acetylation, because the reaction mixture was contaminated with inseparable byproducts.

Scheme 2-3-5



以上、安価で毒性が低い FeCl_3 や FeBr_3 を触媒とする、アセタール置換型 1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレン類の 1,4-エポキシ環開裂とアセタールの脱離を伴う多置換ナフトール誘導体合成反応を開発した。非対称 1,4-ビスアセタール-1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレン類は芳香環上の置換基効果が作用して 1,4-エポキシ環が位置選択的に開裂する。前節の「ナフトキノンメチドの選択的合成と官能基化研究」と併せて、酸触媒的ベンジル位炭素-酸素結合活性化を基盤とした、多様な置換様式のナフトール類を系統的に合成する手段として有効である。

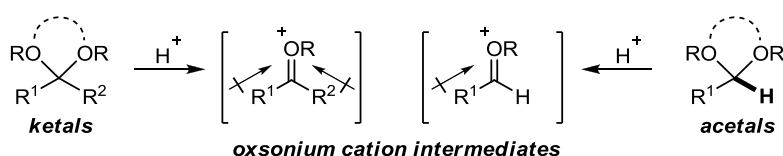
第三章 芳香族アルデヒド由来ピリジニウム塩に対する化学選択的求核種導入反応研究

第一節 研究の背景

第一項 ピリジニウム塩中間体の反応性研究

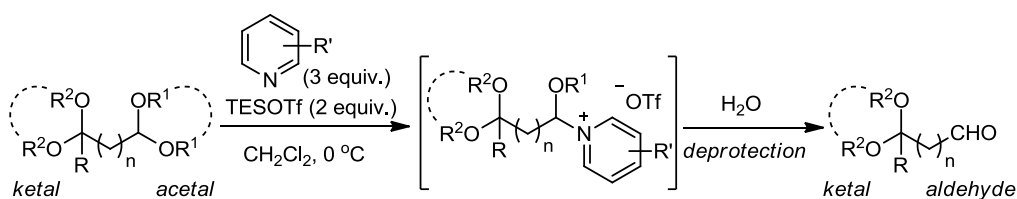
アセタールとケタールは、それぞれアルデヒドとケトンの保護基として有機合成化学的に利用されている。これらの脱保護は酸性条件下で進行するため、酸に不安定な官能基が共存する場合には厳密な反応条件の制御が必須である。また、アセタールとケタールは酸性条件下オキソニウムカチオン中間体に変換されて、これに水が反応して脱保護されるが、ケタールに由来するオキソニウムイオン中間体は2つのアルキル基で安定化されているため優先して反応する(Figure 3-1-1)。すなわち、ケタールを保持したままアセタールを選択的に官能基変換(脱保護)することは困難である。^[67]

Figure 3-1-1



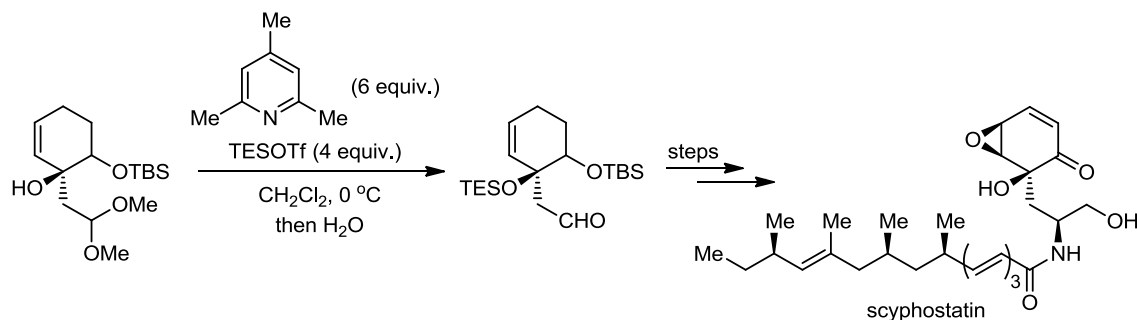
ケタール共存下アセタール選択的に脱保護する方法が1つだけ報告されている。^[68] アセタールに対して化学量論量以上のピリジン誘導体とシリルトリフラート(*Si*OTf)を作用してピリジニウム塩中間体を形成すると、立体的に混み合ったケタールからはピリジニウム塩中間体が形成されないため、アセタール側で反応したピリジニウム塩中間体は水で速やかに脱保護されてアルデヒドが生成する。この反応は弱塩基性条件下で進行する点で特徴的である。

Scheme 3-1-1



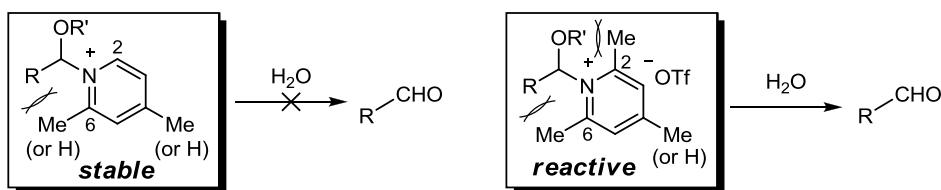
ピリジニウム塩を経由するアセタールの脱保護反応では、分子内水酸基のシリル保護も同時に進行する(Scheme 3-1-2)。この反応を鍵として、スフィンゴミエリナーゼ阻害作用を示す scyphostatin の全合成が達成された。^[69]

Scheme 3-1-2



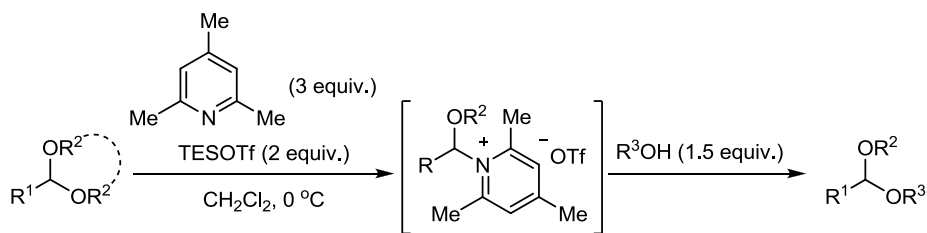
ピリジニウム塩中間体は様々なピリジン塩基との反応で生成するが、その反応性はピリジン環上の置換基に大きく影響される。^[70] 例えば、ピリジン、2-ピコリン、2,4-ルチジンなどピリジン環窒素原子近傍が立体的に空いていると、水に対する安定性が向上して加水分解は全く進行しない (Figure 3-1-2, 左)。しかし 2,6-ルチジンや 2,4,6-コリジンとの反応で生成する中間体は、2 および 6 位のメチル基の立体反発のため安定性が低下して、水の求核攻撃を受け易くなり速やかに加水分解される (Figure 3-1-2, 右)。

Figure 3-1-2



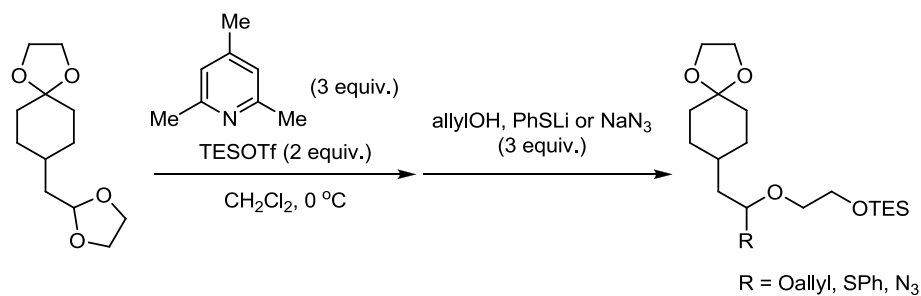
ピリジニウム塩中間体はアルコールと反応して混合アセタールを生成する (Scheme 3-1-3)。^[71] すなわちアセタール、TESOTf と 2,4,6-コリジンから形成されるピリジニウム塩に連続してアルコールを添加すれば、様々な混合アセタールが収率良く得られる。

Scheme 3-1-3



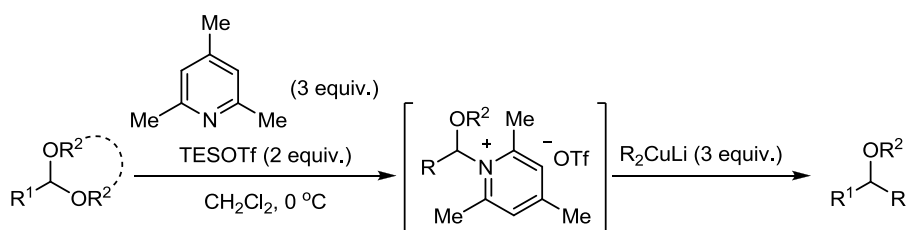
この反応は水やアルコールなどの酸素求核種の他に、硫黄求核種や窒素求核種も適用できる (Scheme 3-1-4)。^[71,72] Scheme 3-1-1 に示したアセタールの脱保護反応と同様に、ケタール共存下アセタール選択的に求核種の導入が可能である。

Scheme 3-1-4



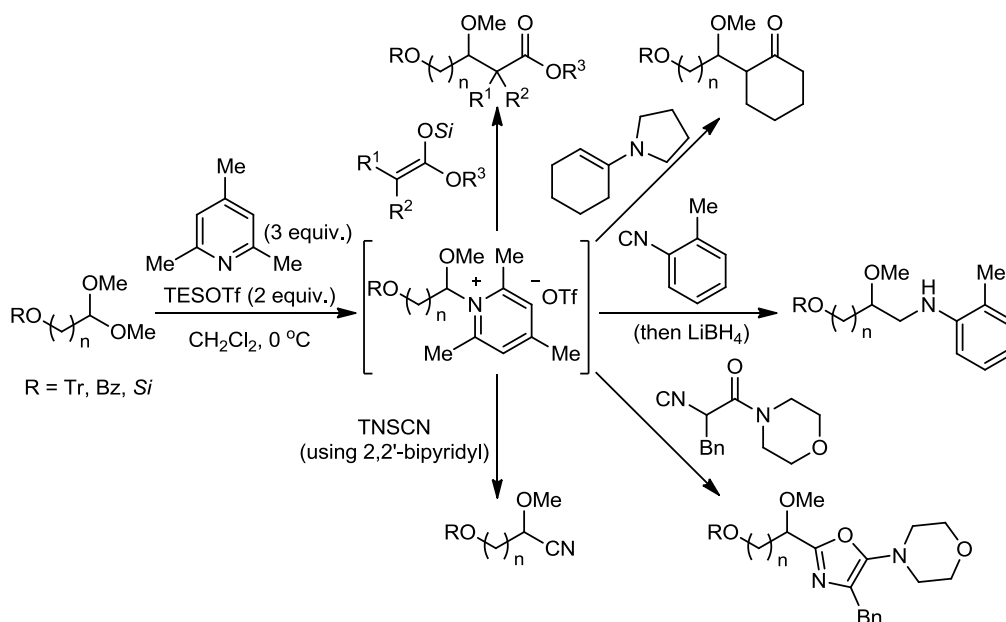
ピリジニウム塩中間体は、炭素求核種である有機銅試薬(ギルマン試薬)と効率良く反応して対応するエーテル誘導体が生成する(Scheme 3-1-5)。^[73,74]

Scheme 3-1-5



シリルケテンアセタール、エナミン、イソシアニドあるいはシアニドも 2,4,6-ルチジンとアルデヒドから調製されるピリジニウム塩中間体と反応する(Scheme 3-1-6)。^[75] 塩基性条件下で進行するため、酸性条件下で不安定なトリチル(Tr)エーテルやベンゾイル(Bz)オキシ基、シリル(Si)エーテルなどを損なうことなく炭素-炭素結合を構築できる。なお、トリメチルシリルシアニド(TMSCN)の場合は、2,2'-bipyridyl から調製されるピリジニウム塩中間体が効率良く反応してシアノヒドリン誘導体が収率良く得られる。

Scheme 3-1-6



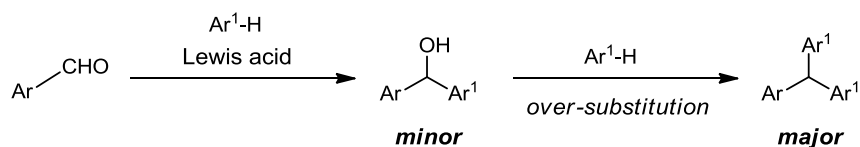
さらに、メトキシメチル(MOM)基、^[76,77] メトキシエトキシメチル(MEM)基、^[78] ベンジルオキシメチル(BOM)基、^[78] テトラヒドロピラニル(THP)基^[79,80] などアルコールの保護基や、ジオール類の

環状メチレン保護基^[81-83]も類似のピリジニウム塩中間体に変換されることが明らかにされており、穏和な脱保護法あるいは求核種導入法として確立されている。^[84] 著者は、ピリジニウム塩中間体の特異な反応性に着目して、アセタールに代えてアルデヒドを基質とした場合にも同様の塩中間体が生成するのではないかと考えた。さらに様々なピリジニウム塩中間体の求電子性の差を詳細に確認して、これまでに例のない官能基選択的求核種導入反応への展開を目的として、第三章 第二節以降の研究に着手した。

第二項 芳香族アルデヒドに対する Friedel-Crafts 反応

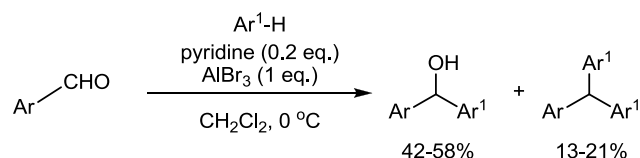
第二章 第二節でも示した様に、ルイス酸触媒的 Friedel-Crafts 反応は予めアレーン求核種を官能基化する必要がなく、簡便でアトムエコノミーに優れた芳香環導入法である。ルイス酸性条件下芳香族アルデヒドに対して Friedel-Crafts 反応を実施した場合、1 分子目のアレーン導入反応で生成するベンズヒドロール誘導体の水酸基が、2 つの芳香環で活性化されたベンジル位に結合しているため脱離性が高く、2 分子目のアレーンが導入されてトリアリールメタンへと変換される(Scheme 3-1-7)。^[85-87]

Scheme 3-1-7



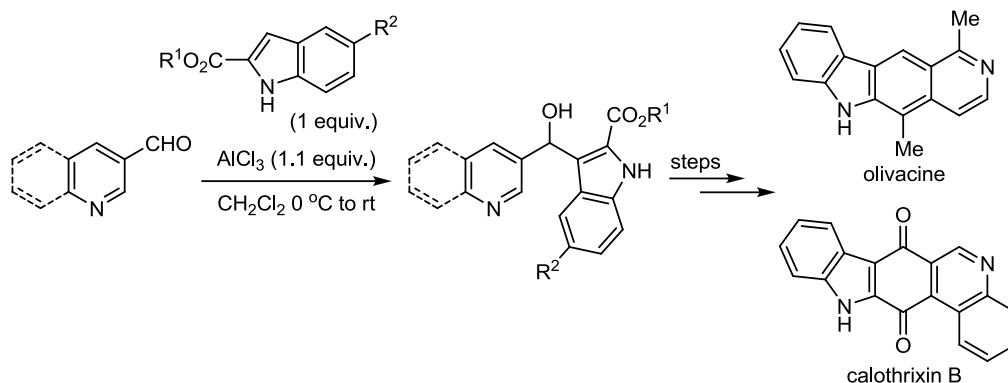
臭化アルミニウム(AlBr_3)存在下の Friedel-Crafts 反応では、触媒量のピリジンの添加によりアレーン求核種の過剰反応をある程度は抑制できるが、トリアリールメタン副生の完全回避は不可能であり、選択性と収率の改善が望まれる(Scheme 3-1-8)。^[88]

Scheme 3-1-8



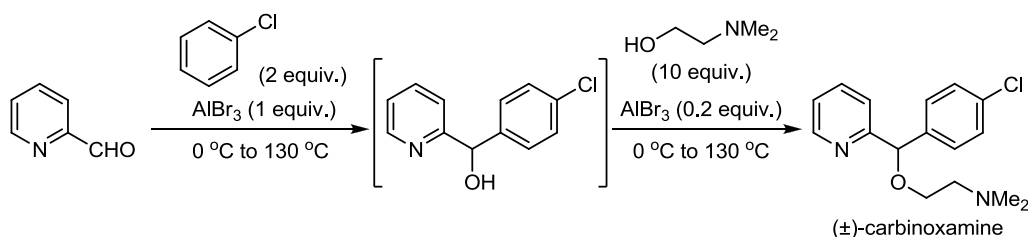
ピリジンカルボアルデヒドへのインドール誘導体の付加を鍵反応とする、カルバゾールアルカロイド類の合成研究が報告されている(Scheme 3-1-9)。^[89] AlCl_3 が化学量論量以上必要ではあるが、反応は高選択的に進行して抗腫瘍活性を有する天然物 olivacine や calothrixin B の鍵中間体を高収率で合成できる。

Scheme 3-1-9



AlBr_3 触媒的 Friedel-Crafts 反応による様々な芳香族アルデヒドとアレーン求核種の縮合研究が報告され、 (\pm) -carbinoxamine の合成にも応用された(Scheme 3-1-10)。^[90] しかし、2-ピリジンカルボアルデヒドの場合のみ高い選択性が発現するが、3-あるいは4-ピリジンカルボアルデヒドやベンズアルデヒド類の反応ではトリアリールメタンの副生を回避できない。

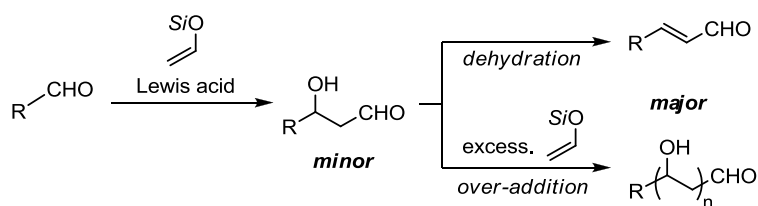
Scheme 3-1-10



第三項 アセトアルデヒドから調製したシリルエノラートを用いた向山アルドール反応

アルドール反応はカルボニル化合物間で炭素-炭素結合を構築する目的で利用される。^[91-94] 交差アルドール反応の強力なツールの1つとして、シリルエノラートを求核種とする向山アルドール反応が知られている。^[95-99] しかし、アセトアルデヒドから調製されるシリルエノラートを求核種とすると、アルドール生成体が反応活性なアルデヒドを持つため、過剰付加や脱水などの副反応が併発する。したがってシリルエノラートを1分子のみ導入した β -ヒドロキシアルデヒド誘導体の選択的な合成は困難である(Scheme 3-1-11)。^[100-102]

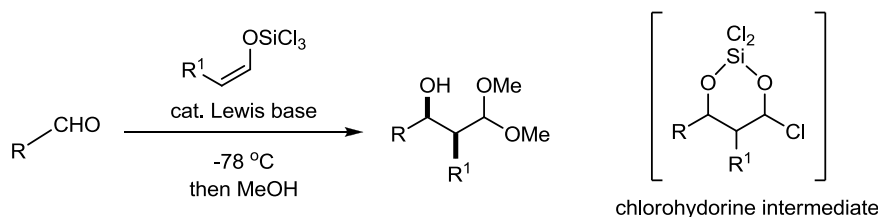
Scheme 3-1-11



副反応の抑制を目的として、トリクロロシリルエノラートを使用したルイス塩基触媒的向山アルドール反応が報告されている(Scheme 3-1-12)。^[103-105] トリクロロシリルエノラートがアルデヒドに付加した後、生成する水酸基がシリル部位を求核攻撃して塩化物イオンが脱離し、六員環クロロヒ

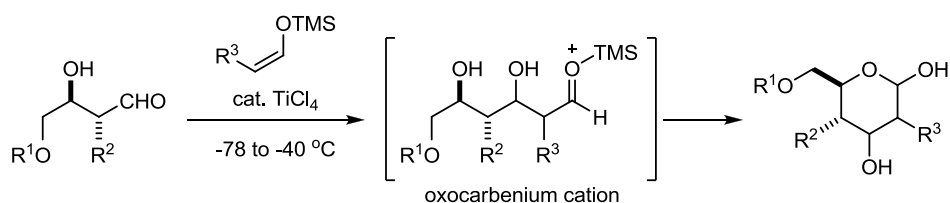
ドリン中間体に変換されるため求核種の過剰な付加を抑制できる。メタノールで後処理して対応するジメチルアセタールに変換している。

Scheme 3-1-12



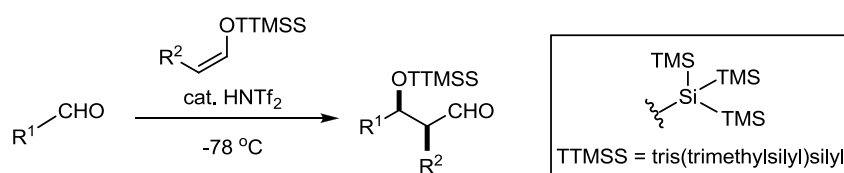
アセトアルデヒドから誘導したシリルエノラートを糖の骨格構築反応に利用した研究では、アルドール生成物であるオキソカルベニウム中間体のアルデヒド部位が分子内ヒドロキシ基と速やかに環化してヘキソース骨格が形成される(Scheme 3-1-13)。^[106] しかし、基質の適切な位置にヒドロキシ基を導入する必要があるため基質一般性に乏しい。

Scheme 3-1-13



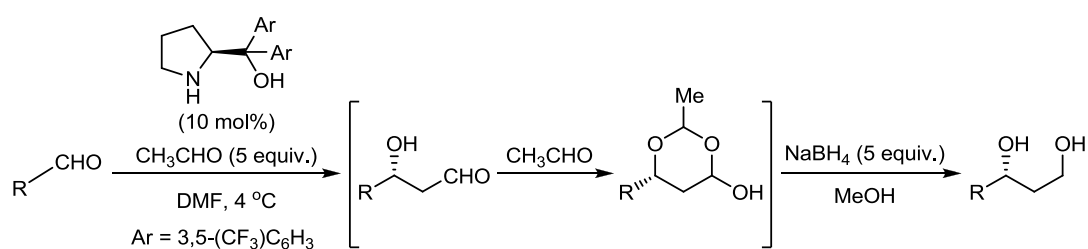
嵩高いトリス(トリメチルシリル)シリル基(TTMSS)が置換したシリルエノラートを求核種とした β -シロキシアルデヒドの選択的合成法が報告されている(Scheme 3-1-14)。^[107-113] アルドール生成物のアルデヒド部位は TTMSS 基で立体的に遮蔽されるため、過剰な求核付加反応が抑制される。2 位置換シリルエノールエーテルでは、*syn* 選択的な付加反応が進行する。

Scheme 3-1-14



ジアリールプロリノールを有機分子触媒とした様々なアルデヒドと過剰量のアセトアルデヒドの交差アルドール反応では、アセトアルデヒドとプロリノール触媒から形成されるエナミンが求核種となり、立体選択的アルドール反応が進行する(Scheme 3-1-15)。系内で生成するアルドール付加

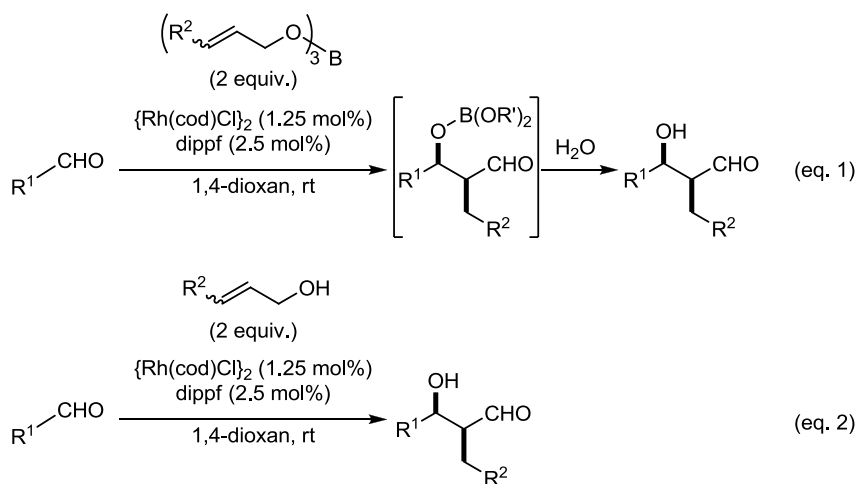
Scheme 3-1-15



生成物は残存するアセトアルデヒドと反応して環状ヘミアセタールに変換されるため過剰反応は進行しない。^[114,115] 水素化ホウ素ナトリウムで還元して、ジオール誘導体を単離している。

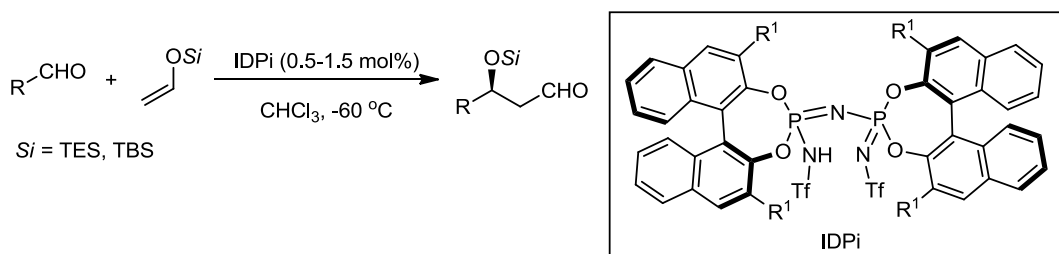
Rh/dippf 触媒的アルドール反応では、トリアリルボレートを経核種として使用する(Scheme 3-1-16, eq. 1)。^[116-118] トリアリルボレートは Rh 触媒的にオレフィン部の異性化を伴いながらボリルエノラートへと変換されてアルデヒドに経核付加する。この時ボレート部位の立体障害により過剰付加反応が抑制されるため、水処理すると 1 分子の経核種が付加したアルドール成績体が選択的に得られる。Rh 触媒存在下アリルアルコール類も対応するエノールに異性化して、アルデヒドとのアルドール反応が進行する(eq. 2)。

Scheme 3-1-16



非常に嵩高い不斉有機分子 imidodiphosphorimidates (IDPi) を触媒として、アセトアルデヒドから調整されるシリルエノラートを経核種とした向山アルドール反応が達成された(Scheme 3-1-17)。^[119] 脂肪族アルデヒドと芳香族アルデヒドのどちらを基質とした場合でも、高収率かつ高立体選択的にアルドール付加反応が進行する。経核種の過剰反応は触媒とシリル基の立体反発で制御されているため、TMS 基などの比較的小さなシリル基を持つエノラートは適用できない。

Scheme 3-1-17

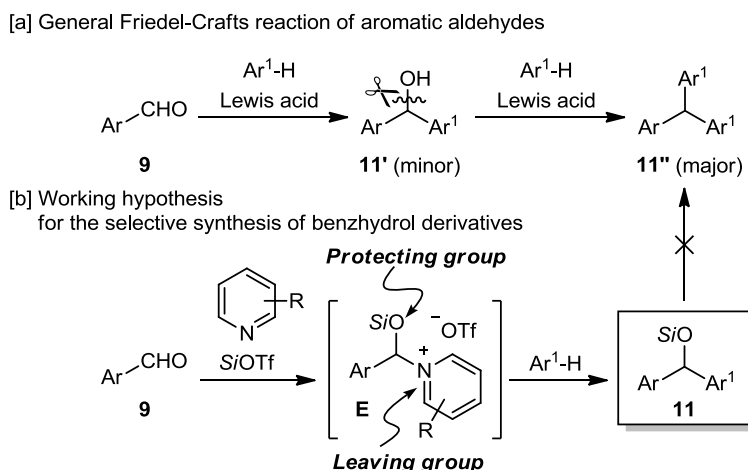


アセトアルデヒドを用いた交差アルドール反応の成績体は、分子内に官能基変換容易なヒドロキシ基やアルデヒドを持つためビルディングブロックとしての合成化学的価値が高く、Scheme 3-1-12 から 3-1-17 に示した先駆的な研究が推進されてきた。しかし、いずれの反応も低温条件を必要とするなど実用的観点から課題が残る。また官能基選択的の反応は新規合成ルートの開拓や反応工程の短縮などを可能とするため、ターゲット分子を効率良く合成する上で重要であるが、^[120-124] 反応性の高い芳香族アルデヒドと脂肪族アルデヒドの間で反応選択性を発現させた報告例は皆無であった。

第二節 芳香族アルデヒド選択的 Friedel–Crafts 反応

第二章 第二節に述べたように、Friedel–Crafts 反応はアトムエコノミーに優れた芳香環導入法であるが、芳香族アルデヒドを基質としたルイス酸触媒的アレーン求核種導入反応では、過剰付加反応の抑制が困難であり、選択性の高い実用的なベンズヒドロール合成法の開発が望まれている (Scheme 3-2-1, [a])。著者は、芳香族アルデヒド(9)に SiOTf とピリジン類を反応すると、水酸基がシリル保護されたピリジニウム塩中間体(E)が生成すると予想した(Scheme 3-2-1, [b])。中間体 E に対して Friedel–Crafts 反応が進行すれば、ピリジン環の脱離を伴いながらアレーンが 1 分子導入され、ベンズヒドロールシリルエーテル(11)が生成するはずである。なお 11 は、ベンズヒドロール(11')のシリル保護体であるため 2 分子目のアレーン導入が抑制され、トリアリールメタン(11'')の副生を回避できる。このピリジニウム塩中間体を介したベンズヒドロール誘導体の選択的合成における作業仮説を立証すべく、反応条件を詳細に検討した。

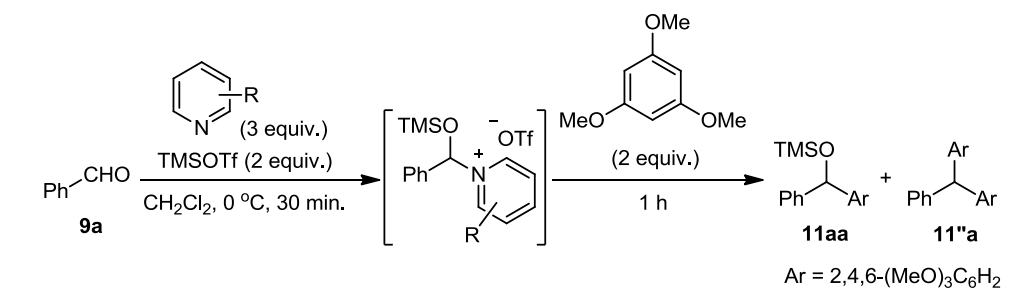
Scheme 3-2-1



第一項 反応条件の最適化

ベンズアルデヒド(9a)を基質として、TMSOTf 存在下ピリジン誘導体が反応に及ぼす効果を検討した(Table 3-2-1)。ジクロロメタン中 0 °C で、9a に対して 3 当量のピリジン誘導体と 2 当量の TMSOTf を順次加えて 30 分攪拌後、2 当量の 1,3,5-トリメトキシベンゼンを添加して 1 時間攪拌した後の反応の状況を確認した。ピリジン誘導体を加えないとアレーンの過剰付加は抑制されずにトリアリールメタン(11''a)がほぼ定量的に生成した(entry 1)。なお TMSOTf を触媒量に減じても副反応は抑制できなかった(entry 2)。ピリジン、*N,N*-ジメチルアミノピリジン(DMAP)あるいは 2-ピコリン存在下では目的の Friedel–Crafts 反応は全く進行せず、水処理後に原料が回収された(entries 3-5)。しかし 2,6-ルチジンや 2,4,6-コリジンを用いると、目的のベンズヒドロール誘導体(11aa)が中程度の収率で生成した(entries 6 and 7)。また 2-フェニルピリジンを添加すると低収率ながら 11aa に変換されたが、11''a も副生した(entry 8)。すなわち、ピリジン環の 2 もしくは 6 位の置換基が Friedel–Crafts 反応に大きく影響することが示唆された。2,2'-bipyridyl の反応で目的とする反応が最も効率良く進行し、11aa が単離収率 78% で得られた(entry 9)。2,4'-bipyridyl の場合は原料が完全に回収された(entry 10)。

Table 3-2-1



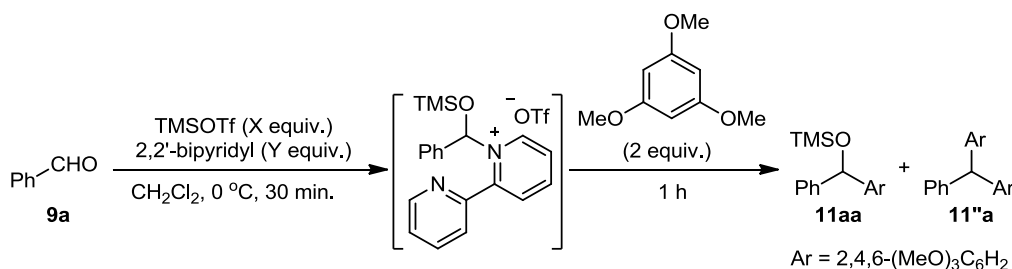
entry	pyridine derivative	yield (%) ^[a]		
		9a	11aa	11''a
1	—	0	0	94
2 ^[b]	—	39	0	50
3	pyridine	77	0	0
4	DMAP	85	0	0
5	2-picoline	84	0	0
6	2,6-lutidine	47	46	0
7	2,4,6-collidine	51	34	0
8	2-phenylpyridine	58	15	15
9	2,2'-bipyridyl	17 ^[c]	78 ^[c]	0
10	2,4'-bipyridyl	95	0	0

[a] The yield was determined by ¹H NMR using 1,2-methylenedioxybenzene as the internal standard.

[b] 0.2 equiv. of TMSOTf were used. [c] Isolated yield. DMAP = *N,N*-dimethylaminopyridine

TMSOTf と 2,2'-bipyridyl を基質に対して 2 および 3 当量添加すると **11aa** が良好な収率で得られたが (Table 3-2-2, entry 1)、双方を半分にすると収率が大幅に低下した (entry 2)。TMSOTf の添加量を 2,2'-bipyridyl と同じか過剰にすると、副反応は制御できず **11''a** が副生した (entries 3 and 4)。

Table 3-2-2



entry	X (equiv.)	Y (equiv.)	yield (%) ^[a]		
			9a	11aa	11''a
1	2	3	17 ^[b]	78 ^[b]	0
2	1	1.5	90	10	0
3	2	2	13	0	67
4	3	2	0	59	35

[a] The yield was determined by ¹H NMR using 1,2-methylenedioxybenzene as the internal standard.

[b] Isolated yield.

次にシリル型のルイス酸の効果を確認した(Table 3-2-3)。2,2'-bipyridyl 共存下 TMSOTf の代わりに TESOTf や TBSOTf を添加すると反応効率が改善され、高収率でベンズヒドロール誘導体(**11ab**; Si = TES and **11ac**; Si = TBS)が得られた(entries 1 vs. 2 and 3)。ルイス酸性が比較的低い TMSCl や TMSBr ではピリジニウム塩中間体は形成されず、当然ではあるが 1,3,5-トリメトキシベンゼンの求核付加反応も進行しなかった(entries 4 and 5)。TESOTf あるいは TBSOTf を添加して調製したピリジニウム塩中間体への求核置換反応を 3 分で停止して比較すると、TESOTf よりも TBSOTf を用いた際にベンズヒドロール誘導体(**11a**)の生成が速いことが明らかとなった(entries 6 vs. 7)。ピリジニウム塩中間体を介した Friedel-Crafts 反応は、シリル基と 2,2'-bipyridyl の立体反発などで加速されているものと予想している。

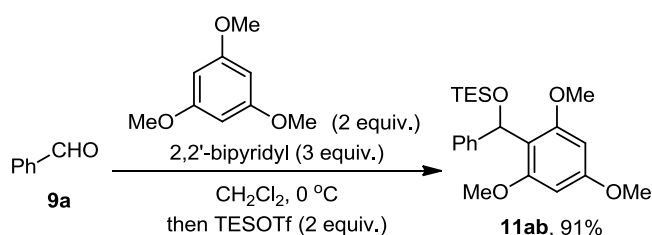
Table 3-2-3

entry	Lewis acid	time (h)	yield (%) ^[a]		
			9a	11a	11''a
1	TMSOTf	1	17	11aa : 78	0
2	TESOTf	1	0	11ab : 92	0
3	TBSOTf	1	0	11ac : 91	0
4	TMSCl	1	83 ^[b]	0	0
5	TMSBr	1	85 ^[b]	0	0
6	TESOTf	3 min	24 ^[b]	11ab : 70 ^[b]	0
7	TBSOTf	3 min	8 ^[b]	11ac : 90 ^[b]	0

[a] Isolated yield. [b] The yield was determined by ¹H NMR using 1,2-methylenedioxybenzene as the internal standard.

ここまでの検討は、試薬を段階的に添加してピリジニウム塩中間体を系内で予備調製しているが、ベンズアルデヒド(**9a**)、1,3,5-トリメトキシベンゼンおよび 2,2'-bipyridyl の混合溶液に、TESOTf を直接添加してもベンズヒドロール誘導体(**11ab**)が高収率で得られることも明らかとなった(Scheme 3-2-2)。

Scheme 3-2-2



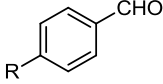
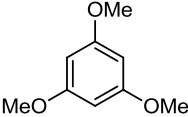
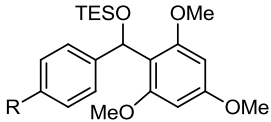
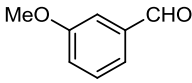
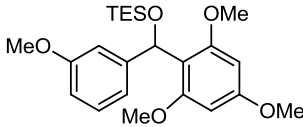
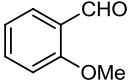
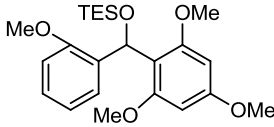
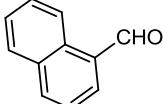
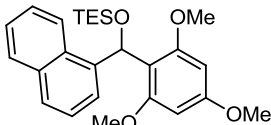
第二項 芳香族アルデヒドとアレーン求核種の適用性検討

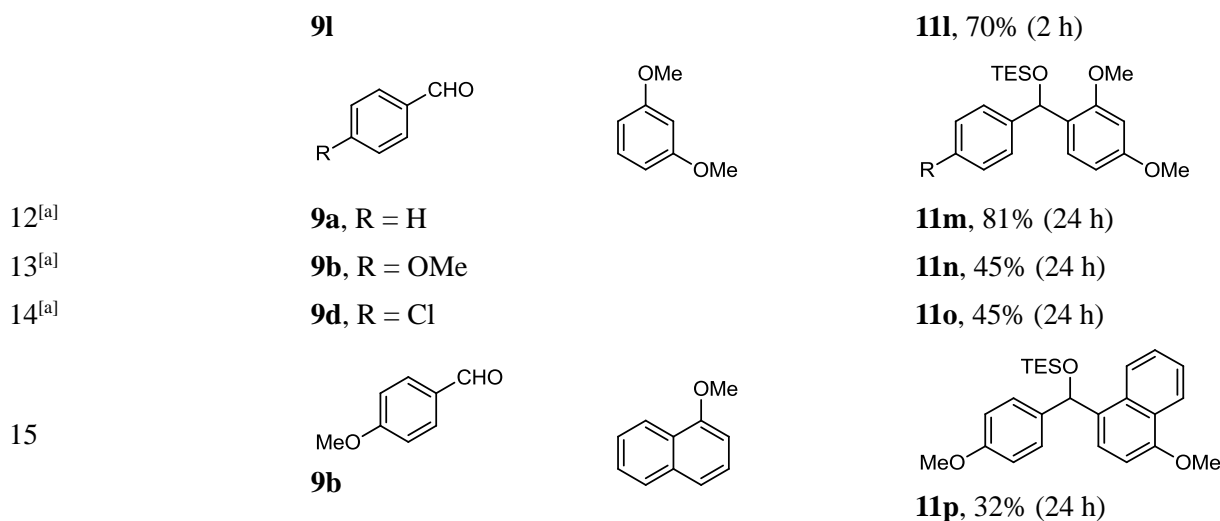
本項では基質適用性の検討結果をまとめた(Table 3-2-4)。1,3,5-トリメトキシベンゼンをアレーン求核種として、芳香環の4位にメトキシ基やニトロ基、クロロ基、ブロモ基、フェニル基、エステルなど様々な官能基が置換したベンズアルデヒド(**9b-9g**)を反応させると、目的のベンズヒドロールシリルエーテル(**11b-11g**)が収率良く得られた(entries 1-6)。また、4位水酸基を TBS 基やアセチル基で保護したベンズアルデヒド誘導体(**9h** and **9i**)は、これらの保護基を維持したまま所望の反応が進行した(entries 7 and 8)。3あるいは2位にメトキシ基が置換したベンズアルデヒド誘導体(**9j** and **9k**)や1-ナフチルアルデヒド(**9l**)からも、対応するベンズヒドロールシリルエーテル(**11j-11l**)が高収率で得られた(entries 9-11)。同様に、1,3-ジメトキシベンゼンも求核種としての使用が可能で、**9b**、**9c** あるいは **9d** から **11m**、**11n**、**11o** が中程度から高収率で合成された(entries 12-14)。1-メトキシナフタレンの場合も目的の Friedel-Crafts 反応が進行し、**9b** との反応ではベンズヒドロールシリルエーテル(**11p**)が 32%で生成した(entry 15)。

Table 3-2-4

$$\text{Ar}^1\text{-CHO} \xrightarrow[\text{then TESOTf (2 equiv.)}]{\begin{array}{l} \text{Ar}^2\text{-H (2 equiv.)} \\ \text{2,2'-bipyridyl (3 equiv.)} \\ \text{CH}_2\text{Cl}_2, 0^\circ\text{C} \end{array}} \text{Ar}^1\text{-CH(O-TESO)-Ar}^2$$

9 **11**

entry	substrate (9)	Ar ² -H	product (11)
1			
2	9b , R = OMe		11b , 95% (0.5 h)
3	9c , R = NO ₂		11c , 71% (24 h)
4	9d , R = Cl		11d , 84% (24 h)
5	9e , R = Br		11e , 93% (2 h)
6	9f , R = Ph		11f , 90% (2 h)
7	9g , R = CO ₂ <i>t</i> -Bu		11g , 68% (24 h)
8	9h , R = OTBS		11h , 65% (6 h)
8	9i , R = OAc		11i , 90% (1 h)
9			
	9j		11j , 86% (24 h)
10			
	9k		11k , 87% (2 h)
11			



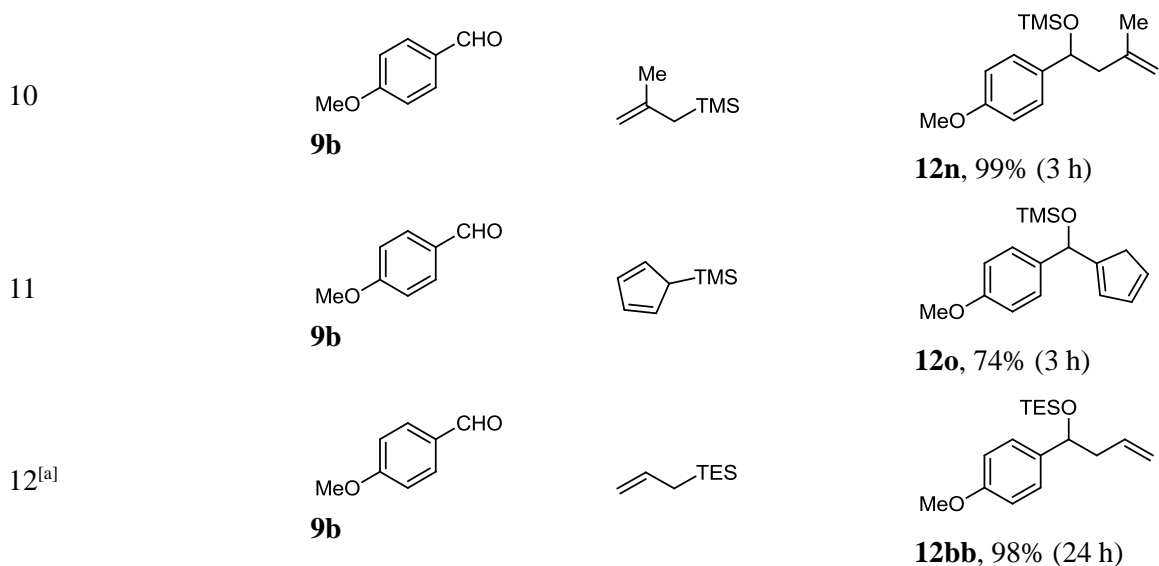
[a] 10 equiv. of arene were used.

第三項 アリルシランを求核種とした反応の基質適用性

芳香族アルデヒド(**9**)、SiOTf と 2,2'-bipyridyl から調製したピリジニウム塩中間体はアリルシランとも円滑に反応する(Table 3-2-5)。芳香環 4 位に電子供与基や電子求引基を持つ様々なベンズアルデヒド(**9a-9f**, **9h**, **9i** and **9m**)から得られるピリジニウム塩中間体はアリルトリメチルシランと反応して、対応するホモアリルアルコール誘導体(**12a-12f**, **12h**, **12i** and **12m**)が良好な収率で生成した(entries 1-9)。トリメチル(2-メチルアリル)シラン、トリメチルシリル-1,3-シクロペンタジエニルそしてアリルトリエチルシランは 4-メトキシベンズアルデヒド(**9b**)と良好に反応して **12n**, **12o**, **12bb** がいずれも良好な収率で得られた(entry 10-12)。

Table 3-2-5

entry	substrate	allylsilane	product
1	9a , R = H		12a , 89% (24 h)
2	9b , R = OMe		12ba , 82% (24 h)
3	9c , R = NO ₂		12c , 78% (24 h)
4	9d , R = Cl		12d , 98% (24 h)
5	9e , R = Br		12e , 65% (24 h)
6	9f , R = Ph		12f , 63% (24 h)
7	9h , R = OTBS		12h , 72% (24 h)
8	9i , R = OAc		12i , 53% (24 h)
9	9m , R = CO ₂ Me		12m , 89% (24 h)

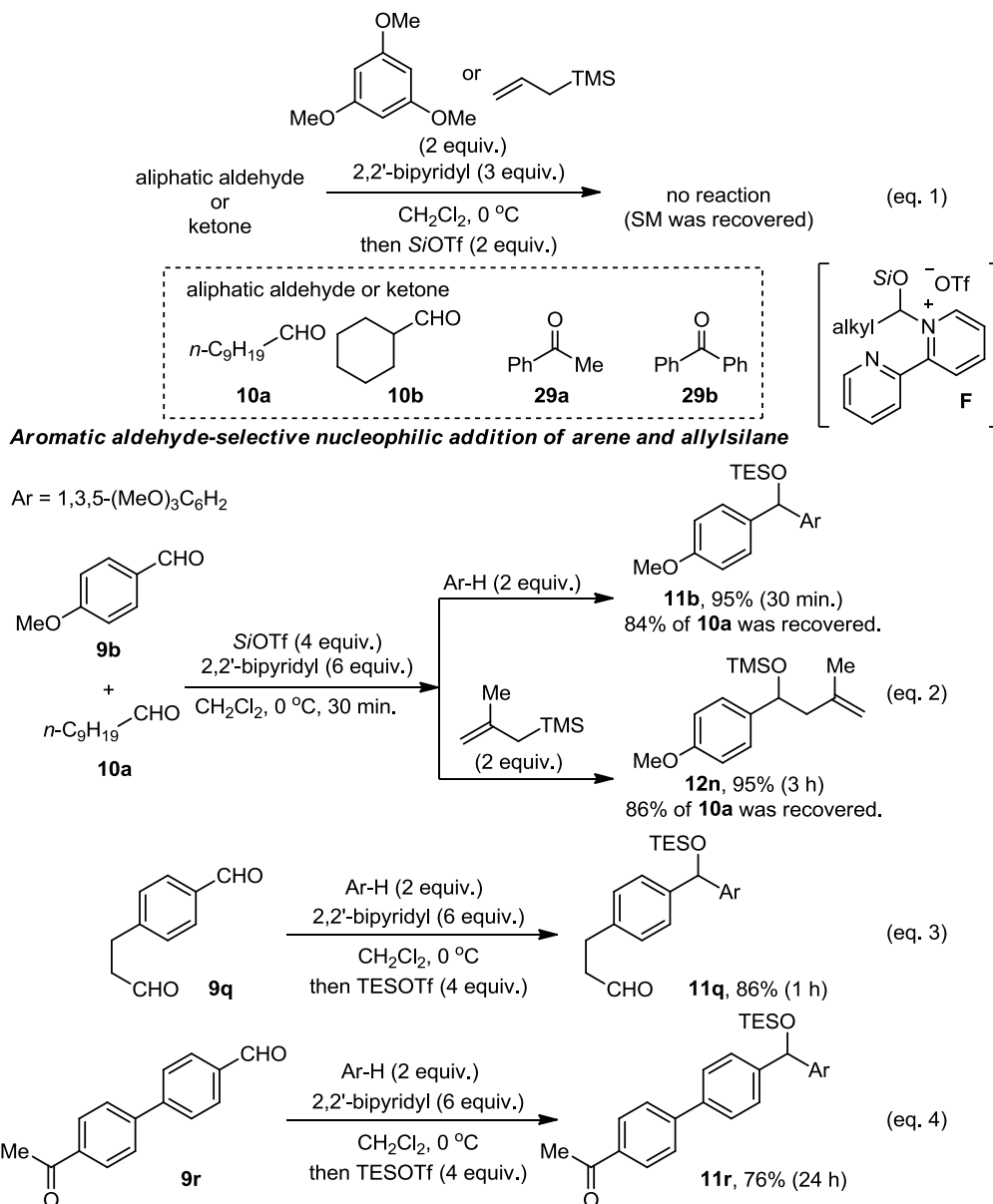


[a] TESOTf was used instead of TMSOTf.

第四項 脂肪族アルデヒドと芳香族アルデヒド間の反応選択性検討

脂肪族アルデヒドやケトン類の場合には、アレーンやアリルシランの求核付加反応は進行せず、いずれも原料が回収された(Scheme 3-2-3, eq. 1)。脂肪族アルデヒド(**10a** or **10b**)からはピリジニウム塩中間体(**F**)が生成するが求核置換反応に対する反応性は低く、水処理で脂肪族アルデヒドが再生する。一方、ケトン(**29a** and **29b**)はピリジニウム塩には変換されない。これらの反応性を利用すれば、芳香族アルデヒド選択的な求核種導入が可能となる。すなわち、芳香族アルデヒド(**9b**)と脂肪族アルデヒド(**10a**)の1対1混合物に2,2'-bipyridyl、TESOTfと1,3,5-トリメトキシベンゼンを順次添加すると、**9b**に選択的に求核種が導入されて**11b**が収率95%で生成すると同時に**10a**は原料として回収された(eq. 2, top)。アリルトリメチルシランでも脂肪族アルデヒド(**10a**)共存下芳香族アルデヒド(**9b**)が選択的に反応し、**12n**が95%で得られた(eq. 2, bottom)。さらに、同一分子内に芳香族アルデヒドと脂肪族アルデヒドが共存する基質(**9q**)では、脂肪族アルデヒド部位を保持したまま芳香族アルデヒド部位のみが化学修飾されたベンズヒドロール誘導体(**11q**)を合成することができた(eq. 3)。同一分子内に芳香族アルデヒドとケトンを持つ基質**9r**でも、1,3,5-トリメトキシベンゼンが芳香族アルデヒドに選択的に反応して**11r**が単一の生成物として得られた(eq. 4)。なお、ケトン部位への求核付加反応やシリルエノラートへの変換などの副反応は観測されなかった。

Scheme 3-2-3

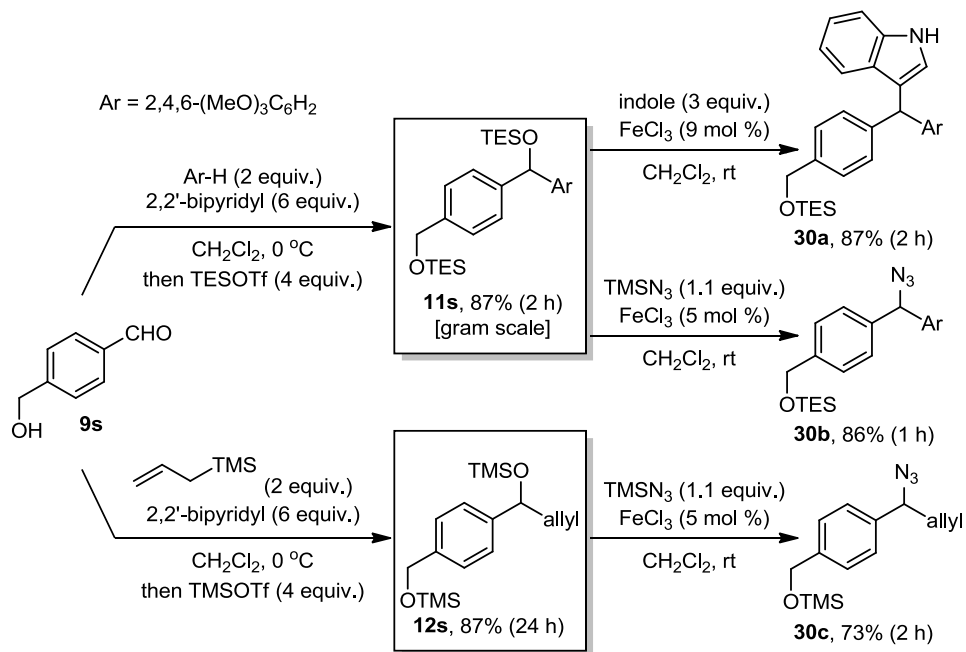


第五項 ベンジルシリルエーテル成績体の官能基変換反応

第二章 第一節 第二項に示した様に著者が所属する研究室では、ベンジル位に置換した第二級ならびに三級シロキシ基が FeCl_3 触媒存在下容易に脱離して TMSN_3 、アリルシランあるいはアレーンを求核種とした置換反応が進行することを報告している。^[26-28] これらの反応を応用してピリジニウム塩中間体を經由する求核種導入反応で得られる第二級ベンジルシロキシエーテルの選択的官能基変換反応を検討した(Scheme 3-2-4)。4-ヒドロキシメチルベンズアルデヒド(**9s**)を基質として 2,2'-bipyridyl と TESOTf 存在下 1,3,5-トリメトキシベンゼンを添加すると、芳香族アルデヒド選択的にアレーンが付加して、第一級と第二級ベンジル位の水酸基がシリル保護された化合物(**11s**)が高収率で生成した。これを FeCl_3 触媒とインドールで処理すると、分子内の第一級シロキシ基を損なうことなく第二級シロキシ基のみがインドリル基に求核的に変換されて、3種類の異なる芳香環が導入されたトリアリールメタン(**30a**)が87%で合成された。合成したトリアリールメタン誘導体(**30a**)

は機能性材料の基本骨格として有用である。^[125-127] TMSN_3 を求核種とした場合、 FeCl_3 触媒的官能基変換反応により対応するベンジルアジド(**30b**)が 86%の収率で得られた。**9s** とアリルシランの反応で得られるホモアリルアルコール(**12s**)の場合でも、第一級ベンジル TMS エーテルを保持したまま第二級ベンジル TMS エーテルのみが脱離基として働き、アジド化が収率良く進行した(**30c** の合成)。

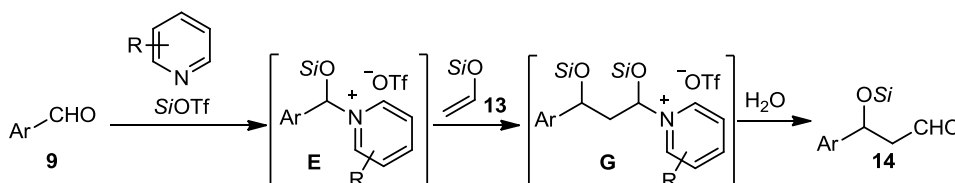
Scheme 3-2-4



第三節 芳香族アルデヒド選択的向山アルドール反応

第三章 第二節で詳述した様に、芳香族アルデヒドと SiOTf および 2,2'-bipyridyl から生成するピリジニウム塩(**E**)の反応性は高く、アレーンやアリルシラン求核種と容易に反応する。しかし脂肪族アルデヒドから調製されるピリジニウム塩中間体(**F**)では求核置換反応が進行することなく、原料が回収される(第三章 第二節 第四項、Scheme 3-2-3)。これらのピリジニウム塩中間体の特異な反応性を利用して、アセトアルデヒドから調製したシリルエノラート(**13**)を求核種とした向山アルドール反応に挑戦した。芳香族アルデヒドに対する **13** を求核種とした反応では、生成物もアルデヒド基を持つため過剰求核付加などの副反応の抑制は困難である(第三章 第一節 第二項、Scheme 3-1-11)。しかし芳香族アルデヒド(**9**)から誘導したピリジニウム塩中間体(**E**)にシリルエノラート(**13**)が求核置換して生成する脂肪族アルデヒドは、反応系内に過剰に存在するピリジン誘導体と SiOTf からピリジニウム塩(**G**)に速やかに変換されるはずである。脂肪族アルデヒドに基づく中間体 **G** は、**13** などの求核種の攻撃に対して不活性であるため、過剰反応が進行することなく水処理で β -シロキシアルデヒド誘導体(**14**)に変換されるものと考えられる(Scheme 3-3-1)。

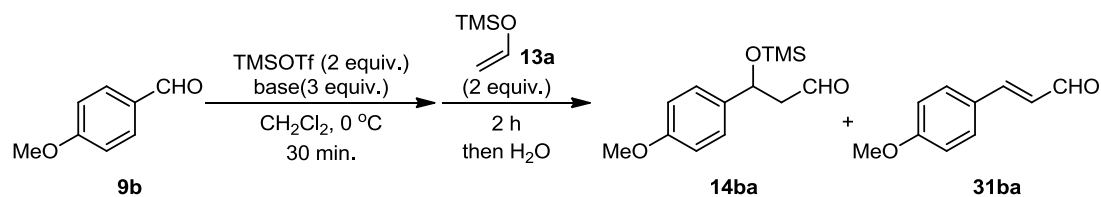
Scheme 3-3-1



第一項 反応条件の最適化

まず TMS エノールエーテル(**13a**)を求核種とした向山アルドール反応におけるピリジン誘導体の効果を検討した(Table 3-3-1)。ジクロロメタン中 $0\text{ }^\circ\text{C}$ で 4-メトキシベンズアルデヒド(**9b**)を基質として塩基を加えず 2 当量の TMSOTf を加え、30 分攪拌後 **13a**(2 当量)を添加した結果、目的の β -シロキシアルデヒド(**14ba**)は得られず、不飽和アルデヒド(**31ba**)が主生成物として得られたものの低収率であった(entry 1)。TMSOTf と共に 3 当量のピリジン、DMAP あるいは 2-ピコリンを添加しても反応は進行しなかったが(entries 2-4)、2,6-ルチジンや 2,4,6-コリジンでは **14ba** がそれぞれ 57% および 45% の収率で得られた(entries 5 and 6)。さらに 2-フェニルピリジンや 2,2'-bipyridyl を用いると反応効率が著しく向上して、**14ba** が高収率で得られた(entries 7 and 8)。しかし 2,4-bipyridyl や第三級アミン類の添加では、目的のアルドール反応は全く進行しなかった(entries 9-13)。

Table 3-3-1



entry	base	yield (%) ^[a]		
		9b	14ba	31ba
1	—	6	0	48
2	pyridine	98	0	0
3	DMAP	99	0	0
4	2-picoline	97	1	0
5	2,6-lutidine	40	57	0
6	2,4,6-collidine	46	45	0
7	2-phenylpyridine	2	94	0
8	2,2'-bipyridyl	4	98 (90) ^[b]	0
9	2,4'-bipyridyl	90	0	0
10	Et ₃ N	96	0	0
11	DIPEA	85	0	0
12	DABCO	95	0	0
13	NMM	89	0	0

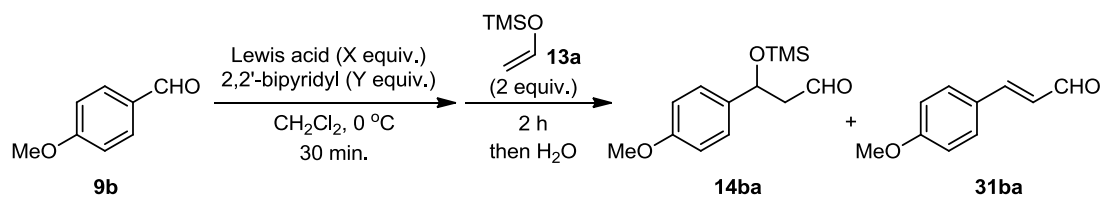
[a] The yield was determined by ¹H NMR using 1,2-methylenedioxybenzene as an internal standard.

[b] Isolated yield.

Et₃N = triethylamine, DIPEA = *N,N*-diisopropylethylamine, DABCO = 1,4-diazabicyclo[2.2.2]octane, NMM = *N*-methylmorpholine *N*-oxide.

2,2'-bipyridyl 存在下、シリル系ルイス酸を添加しないと反応は全く進行しない(Table 3-3-2, entry 1)。TMSOTf を 2 当量、2,2'-bipyridyl を 3 当量添加すると目的の **14ba** が単離収率 90% で得られるが(entry 2)、試薬の減量に伴い **14ba** の収率は低下した(entries 3 and 4)。TMSOTf に代えて TMSCl、TMSBr あるいは TMSI を添加しても反応は全く進行しない(entries 5-7)。なお、シリルエノラート **13a** の添加量を 2 当量から 1 当量にすると反応効率は大幅に低下して、12 時間攪拌しても反応は完了せず 40% の原料(**9b**)が残存した(entries 2 vs 8)。

Table 3-3-2



entry	Lewis acid	X	Y	yield (%) ^[a]		
				9b	14ba	31ba
1	—	—	3	95	0	0
2	TMSOTf	2	3	4	96 (90) ^[b]	0
3	TMSOTf	1	1.5	22	70	0
4	TMSOTf	0.2	0.3	82	12	0
5	TMSCl	2	3	78	0	0
6	TMSBr	2	3	86	0	0
7	TMSI	2	3	89	0	0
8 ^[c]	TMSOTf	2	3	40 ^[b]	57 ^[b]	0

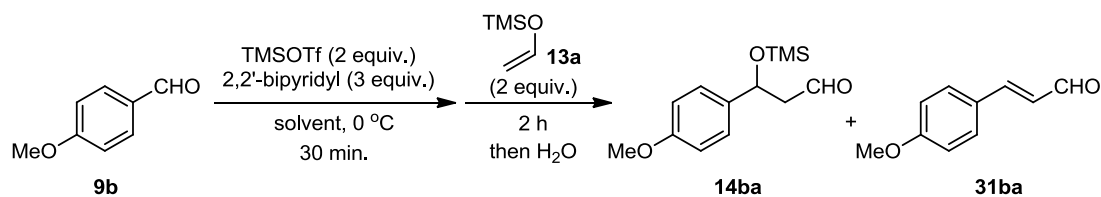
[a] The yield was determined by ¹H NMR using 1,2-methylenedioxybenzene as an internal standard.

[b] Isolated yield.

[c] 1 equiv. of **13a** was used and reaction was carried out for 12 h.

この反応を進行させるための溶媒としてはジクロロメタンが適しており (Table 3-3-3, entry 1)、ジクロロエタン、トルエン、酢酸エチル、ジエチルエーテルあるいは THF 中では、**14ba** の収率が低下し原料が残存した (entries 2-6)。なお、アセトニトリル中では反応は複雑に進行した (entries 5-7)。

Table 3-3-3



entry	solvent	yield (%) ^[a]		
		9b	14ba	31ba
1	CH ₂ Cl ₂	0	96 (90) ^[b]	0
2	(CH ₂ Cl) ₂	23	77	0
3	toluene	18	77	0
4	EtOAc	8	69	0
5	Et ₂ O	27	52	0
6	THF	34	51	0
7	CH ₃ CN	9	8	0

[a] The yield was determined by ¹H NMR using 1,2-methylenedioxybenzene as an internal standard.

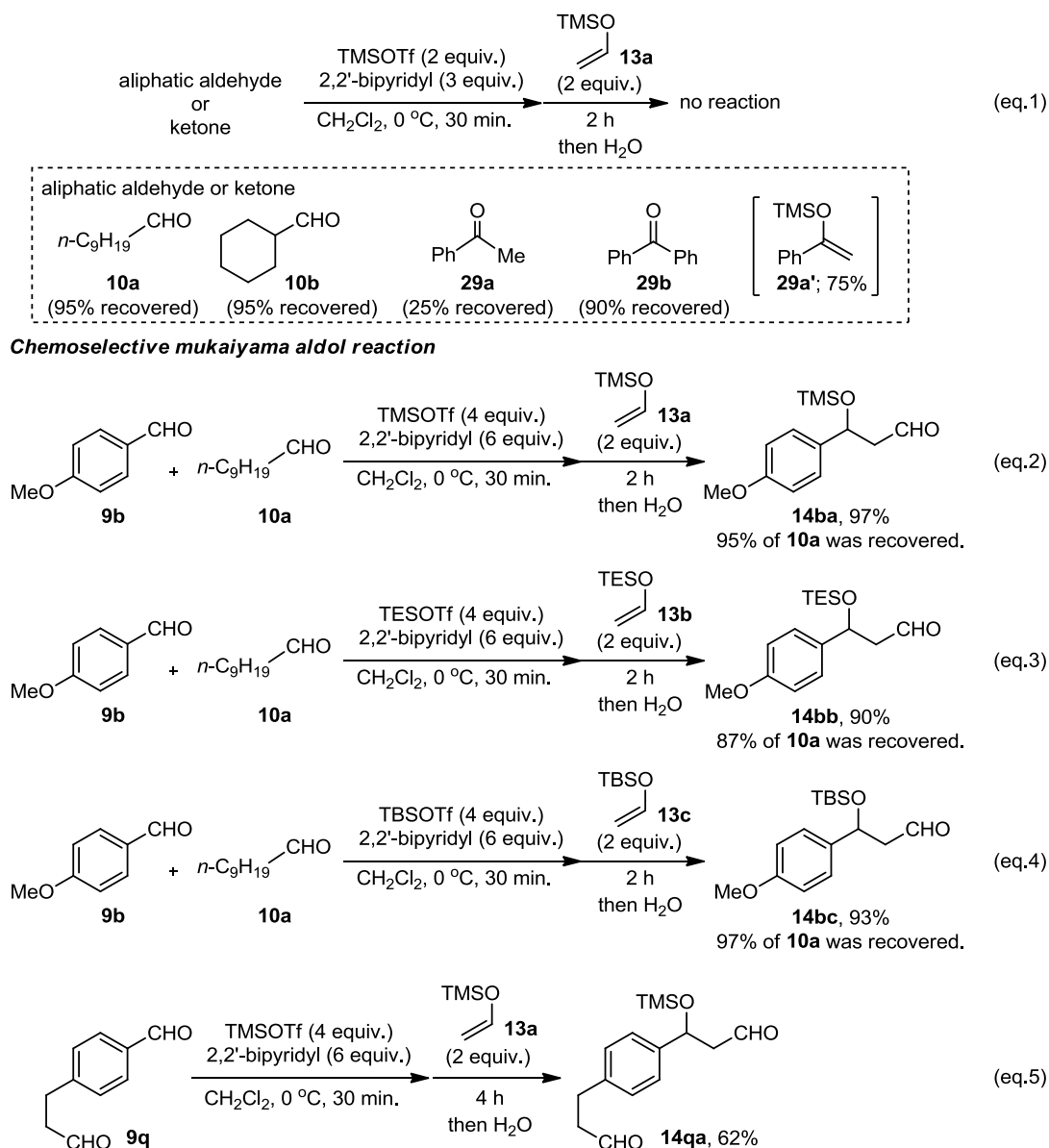
[b] Isolated yield.

EtOAc = ethyl acetate, Et₂O = diethyl ether.

第二項 脂肪族アルデヒドと芳香族アルデヒドの反応選択性

第三章 第二節 第一項で示したアレーンやアリルシランを求核種とした反応と同様に、デカナール(**10a**)やシクロヘキシルアルデヒド(**10b**)などの脂肪族アルデヒドあるいはベンゾフェノン(**29b**)を基質とした場合には、アセトアルデヒドから調製したシリルエノラート(**13a**)の求核付加反応は進行せず原料が回収された(Scheme 3-3-2, eq. 1)。なお、アセトフェノン(**29a**)は対応するシリルエノラート(**29a'**)に変換された。この反応性を利用すると、脂肪族アルデヒド存在下芳香族アルデヒド選択的に求核種導入が可能となるものと考えた。4-メトキシベンズアルデヒド(**9b**)とデカナール(**10a**)の1対1混合物を2,2'-bipyridylとTMSOTf存在下TMSエノールエーテル(**13a**)で処理すると、**9b**選択的に向山アルドール反応が進行しβ-シロキシアルデヒド**14ba**が収率97%で得られ、脂肪族アルデヒド**10a**は原料回収された(eq. 2)。この化学選択性は、TMS基より嵩高いシリル基を持つTESエノラート(**13b**)やTBSエノラート(**13c**)を求核種としても同様に発現し、それぞれ対応するβ-シロキシアルデヒド(**14bb** and **14bc**)が選択的に得られた(eqs 3 and 4)。さらに、同一分子内に芳香族アルデヒドと脂肪族アルデヒドが共存する基質(**9q**)では、脂肪族アルデヒド部位を損なうことなく芳香族アルデヒド部位のみが反応したアルドール付加体(**14qa**)を62%の収率で合成できた(eq. 5)。

Scheme 3-3-2



第三項 ¹H NMR によるピリジニウム塩中間体の捕捉検討

反応系内でのピリジニウム塩中間体の生成は重ジクロロメタン中で ¹H NMR を測定して明らかにした(Figure 3-3-1)。Chart A は基質の 4-メトキシベンズアルデヒドの ¹H NMR スペクトルであり、アルデヒド由来のプロトンピーク(9.87 ppm)が特徴的である。また、Chart B は 2,2'-bipyridyl と TMSOTf の混合物の ¹H NMR スペクトルである。2,2'-bipyridyl と TMSOTf の添加によりアルデヒドのピークは消失し、*N,O*-アセタールのプロトンピーク(7.70 ppm)が観察された(Charter C)。これに TMS エノラート(**13a**)を加えても、**9b** やアルドール成績体(**14ba**, Charter F)のアルデヒドのプロトンピークは全く観測されず、ジアステレオ混合物である中間体 **G** の *N,O*-アセタールに特徴的なピークが 6.56 ppm と 6.84 ppm に観測された(Charter D)。さらに水で処理すると生成物 **14a** のアルデヒドのピークが 9.76 ppm に発現する(Charter E)。

9b、2,2'-bipyridyl および TMSOTf の混合溶液に **13a** を添加すると形成する反応中間体の ^{13}C NMR スペクトルを測定すると、原料 **9b** に由来するアルデヒド炭素のピーク(190.6 ppm)は確認されず、*N,O*-アセタールのピークが 2 本(89.8 and 89.1 ppm)観測された(Figure 3-3-2, Chart G)。この反応溶液を水処理すると、 ^1H NMR の結果と同様に *N,O*-アセタールピークは消失し、アルドール成績体(**14ba**)のアルデヒドピークが確認された(Chart H, 201.6 ppm)。なお、ピリジニウム塩中間体(**G**)の *N,O*-アセタールに由来するプロトンピーク(6.56 and 6.84 ppm; Chart D)とカーボンピーク(89.8 and 89.1 ppm; Chart G)間には明確な HMQC 相関が認められた(Figure 3-3-4)。

Figure 3-3-2

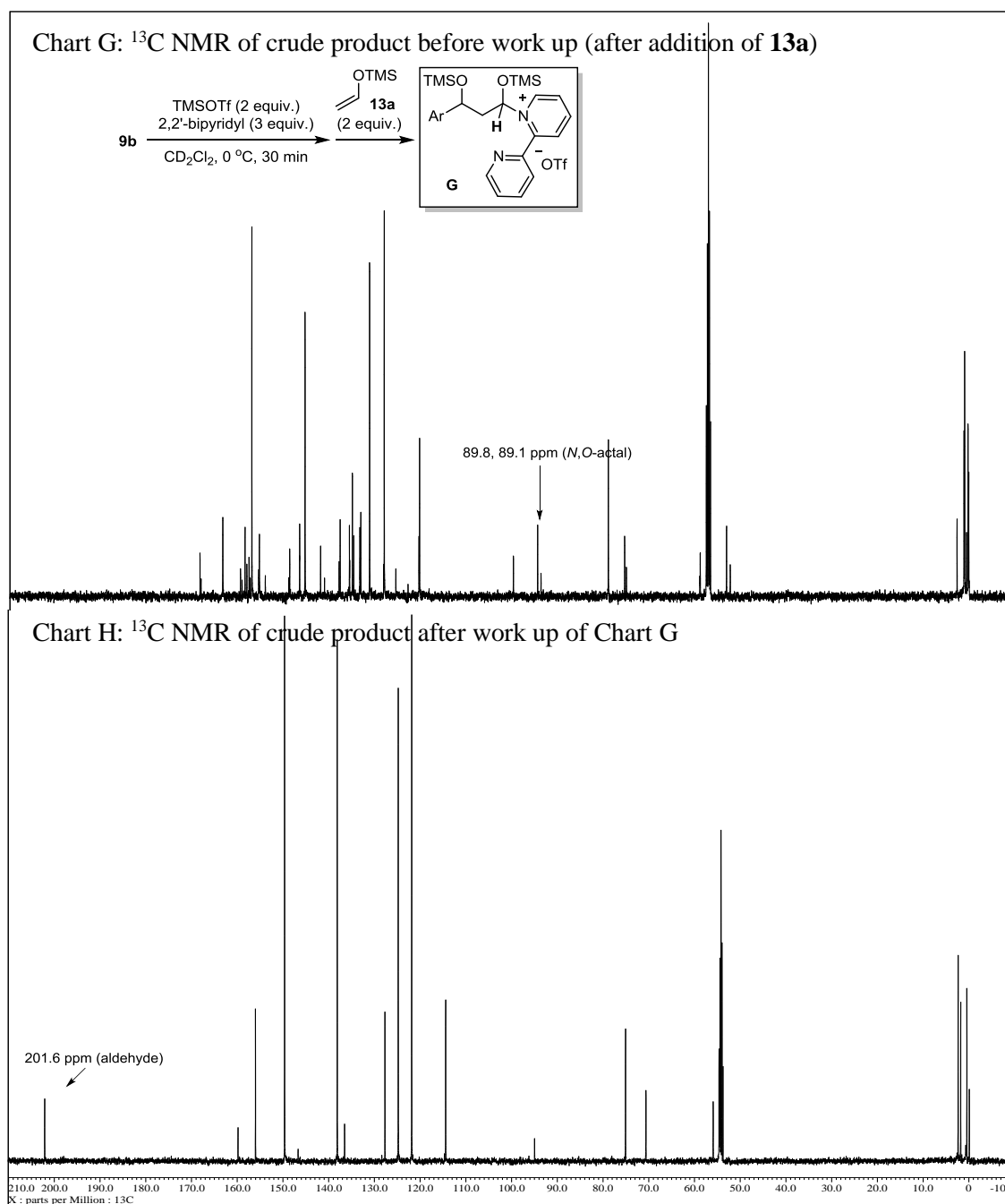
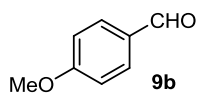
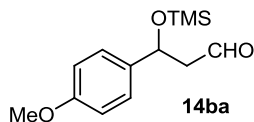


Figure 3-3-3

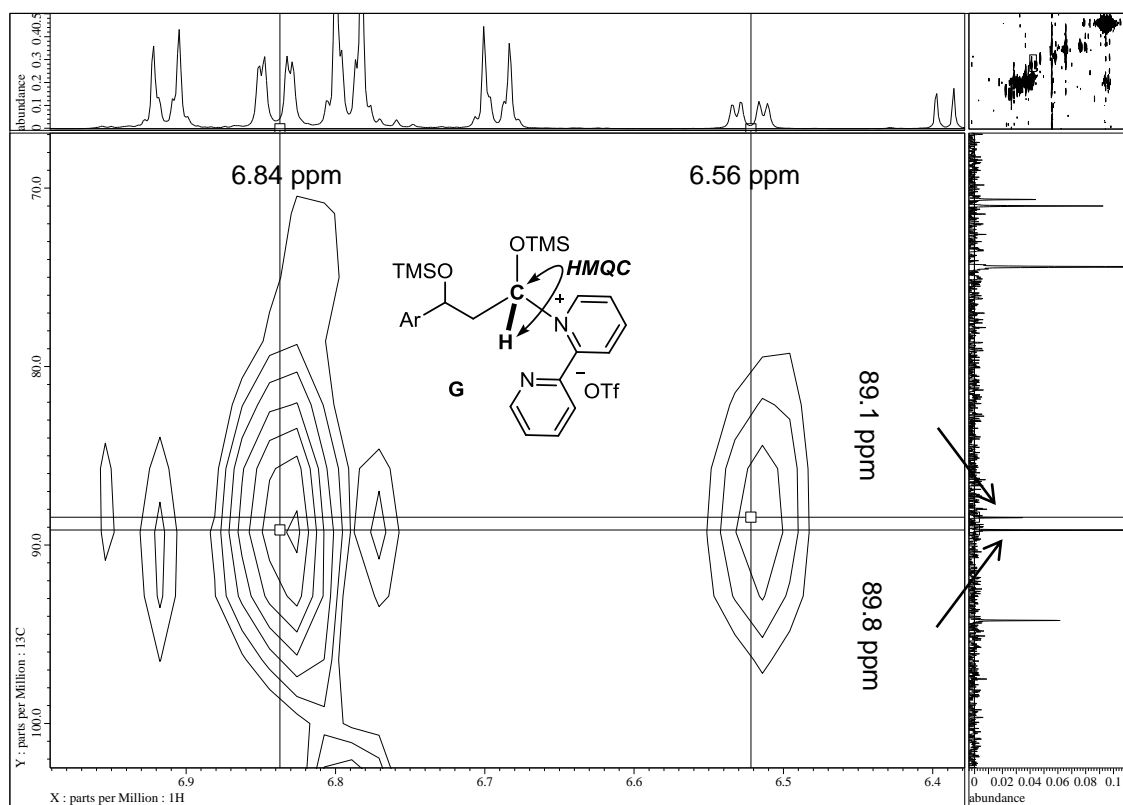


^{13}C NMR (125 MHz, CD_2Cl_2): δ 190.6, 164.7, 131.8, 130.1, 114.3, 55.7.



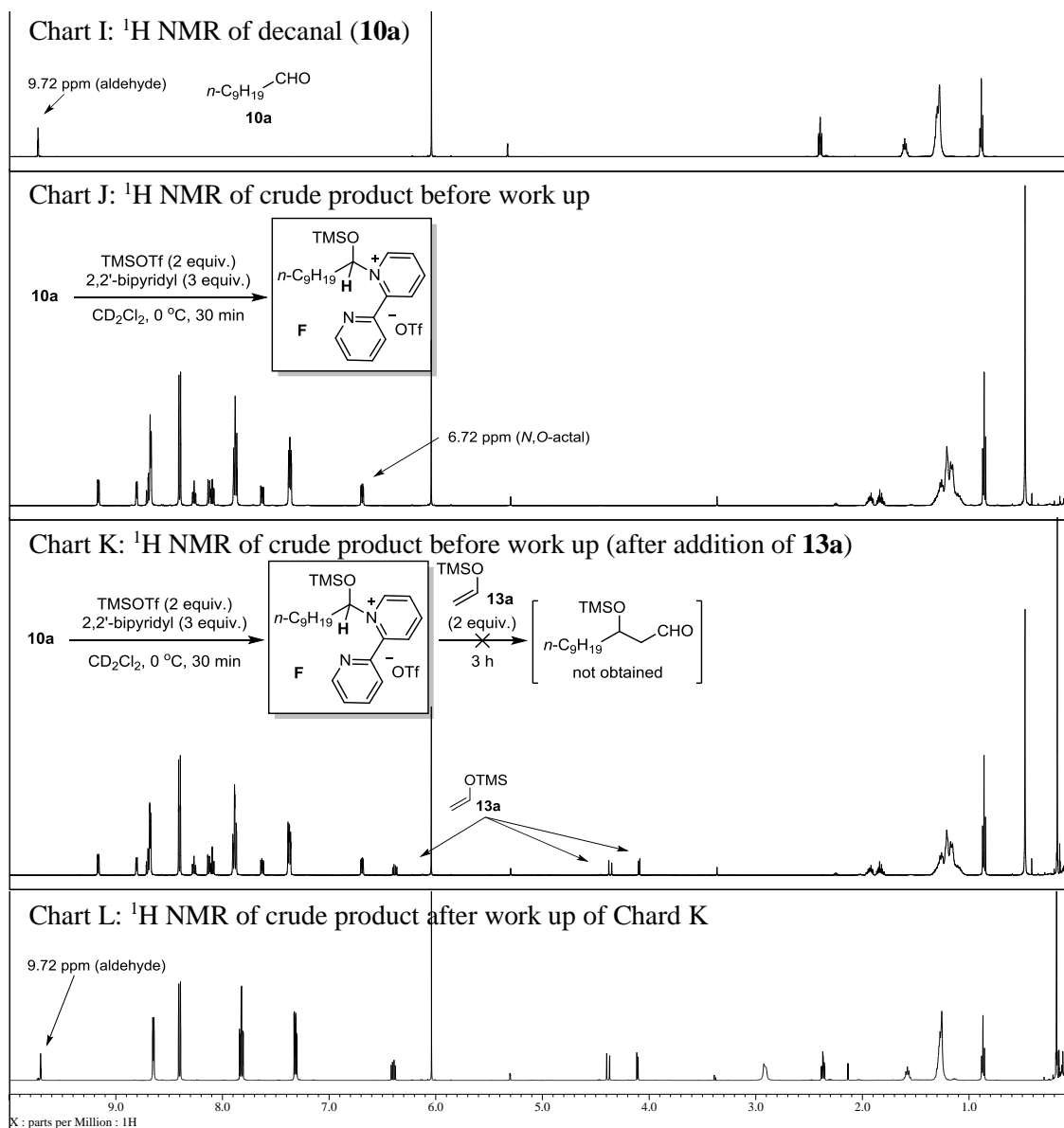
^{13}C NMR (125 MHz, CD_2Cl_2): δ 201.6, 159.4, 136.1, 127.3, 114.0, 70.2, 55.5, 54.1, -0.1.

Figure 3-3-4



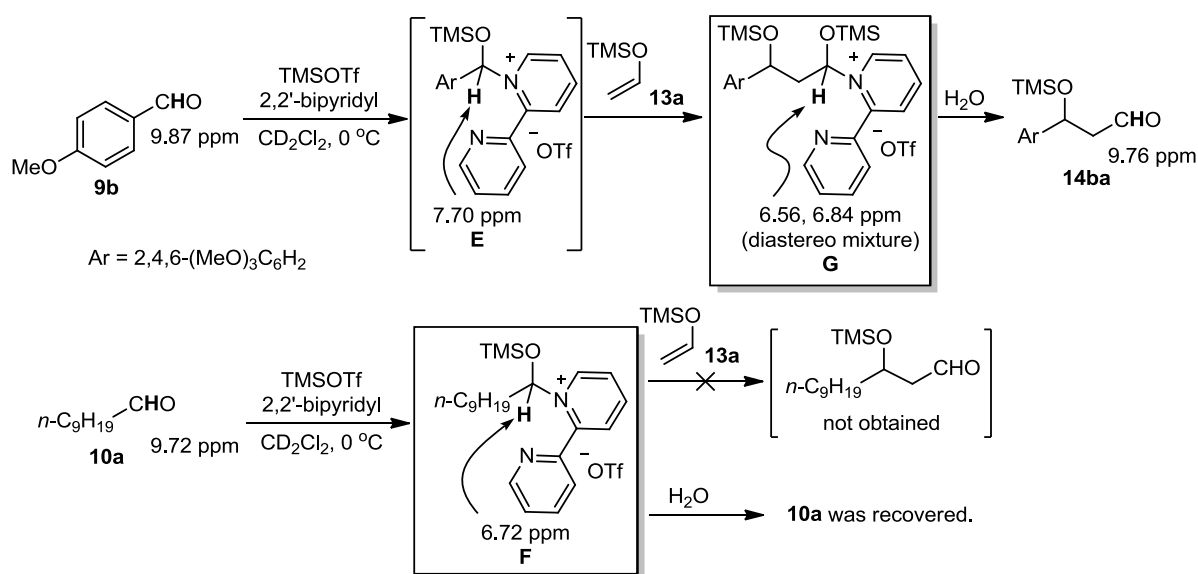
脂肪族アルデヒドであるデカナル(**10a**; Figure 3-3-5, Chart I)は TMSOTf と 2,2'-bipyridyl にて処理するとピリジニウム塩中間体(**F**)に変換される(Chart J)。これは **10a** のアルデヒドプロトンピーク (9.72 ppm)が消失して、6.72 ppm に *N,O*-アセタールのプロトンピークが観測されることから明らかである。しかしこの反応液に **13a** を添加しても、*N,O*-アセタールピークはそのまま保持された(Chart K)。さらに水処理すると、原料 **10a** 由来のアルデヒドピーク (9.72 ppm)が復元されることも確認された(Chart L)。

Figure 3-3-5



¹H NMR 実験の結果をまとめる(Scheme 3-3-3)。TMSOTf で活性化された芳香族アルデヒドと脂肪族アルデヒドは、2,2'-bipyridyl の求核付加を受けて塩中間体(**E** and **F**)に変換される。**E** はシリルエノラート **13a** と反応してジアステレオ混合物であるピリジニウム塩中間体(**G**)が生成し、さらに加水分解により β-シロキシアルデヒド(**14ba**)に変換される。中間体 **F** は **13a** と反応することはなく、水処理により **10a** が復元される。ベンジル位炭素に結合したピリジニウム部位は、ベンジル位に相当しない脂肪族炭素に結合している場合と比較して高い脱離能を示すと考えられる。なお第一項 Table 3-3-1 に示した様に、ピリジン環窒素原子近傍の立体障害が求核種との反応性に大きく影響するが、その詳細は明らかになっていない。

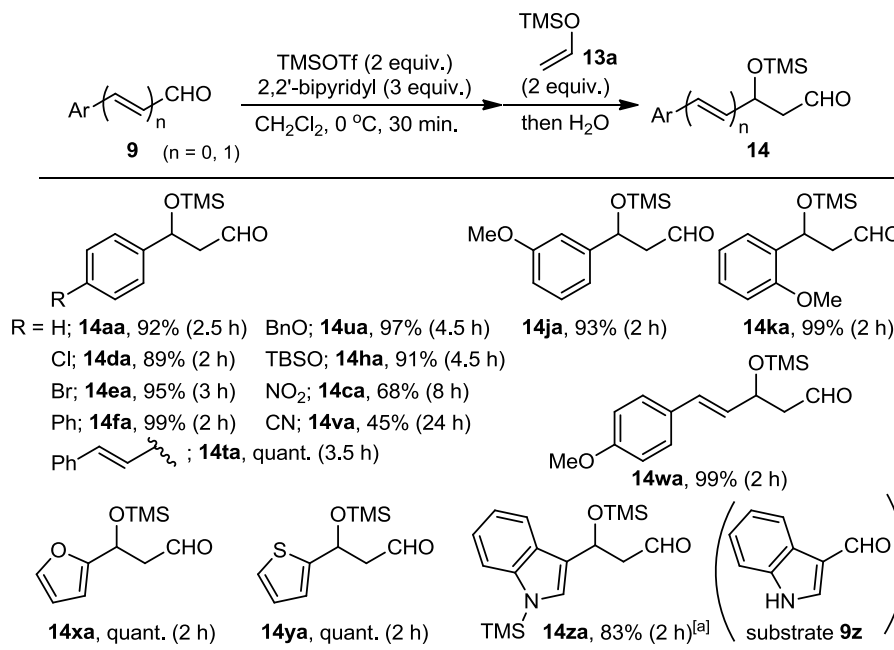
Scheme 3-3-3



第四項 芳香族アルデヒドとシリルエノラートの反応における基質適用性

アセトアルデヒドから調製されるシリルエノラート(**13a**)を求核種とした向山アルドール反応は、様々な芳香族アルデヒド(**9**)に適用できる(Table 3-3-4)。ベンズアルデヒドの芳香環 4 位に多様な官能基が置換した基質(**9a**, **9d-9f**, **9t**)から対応する β-シロキシアルデヒド誘導体(**14aa**, **14da-14fa**, **14ta**)が収率良く生成した。また 4 位水酸基をベンジル基やシリル基で保護した基質(**9u** and **9h**)を用いても、脱保護されることなくアルドール反応が進行した(**14ua** and **14ha** の合成)。ニトロ基やシアノ基を導入した電子不足な芳香族アルデヒド(**9c** and **9v**)は、対応する β-シロキシアルデヒド誘導体(**14ca** and **14va**)に中程度の収率で変換された。芳香環 3 位もしくは 2 位にメトキシ基が置換したベンズアルデヒド類(**9j** and **9k**)も同様に反応し、反応性は官能基の置換位置による影響をほとんど受けないことが明らかとなった(**14ja** and **14ka** の合成)。さらに、桂皮アルデヒド誘導体(**9w**)やフラン、チオフェン、インドールなどを含む芳香族複素環アルデヒド(**9x-9z**)も、高収率で目的化合物(**14wa-14z**)に変換された。

Table 3-3-4

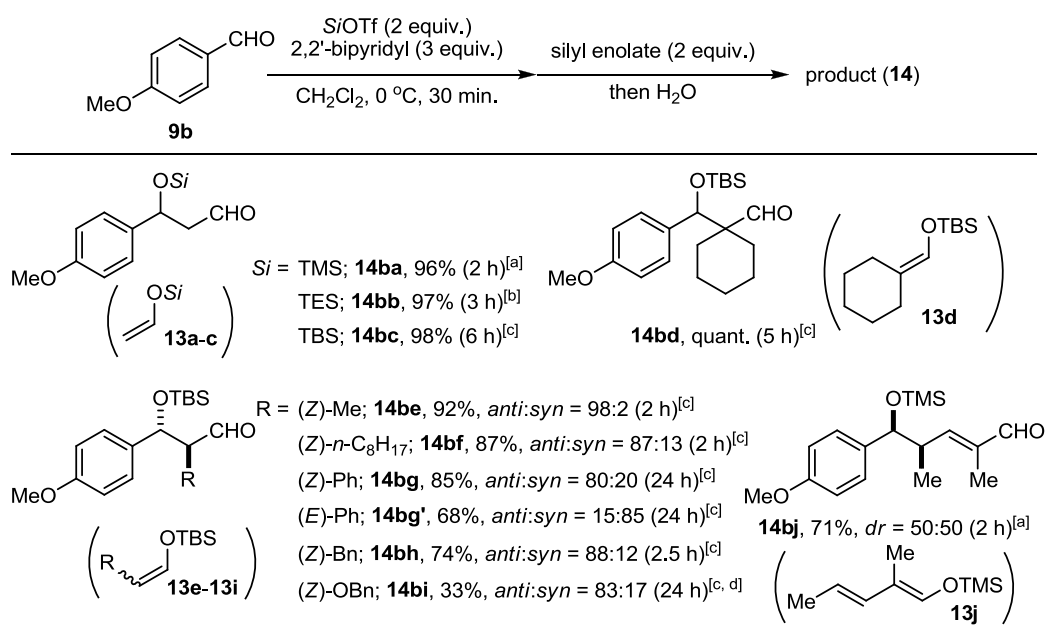


[a] The reaction was performed using 2,2'-bipyridyl (6 equiv.) and TMSOTf (4 equiv.).

Bn = benzyl

続いて、脂肪族アルデヒドから調製したシリルエノラート(**13**)の適用範囲を精査した(Table 3-3-5)。この検討は4-メトキシベンズアルデヒド(**9b**)を基質として、添加するシリルトリフラートと求核種のシリルエノラートのシリル基を同一のものとして実施した。その結果、TES 基や TBS 基が置換したシリルエノラート(**13b** and **13c**)では、対応するβ-シロキシアルデヒド誘導体(**14bb** and **14bc**)がそれぞれ97%および98%の収率で生成した。シクロヘキシルアルデヒドから調製されるシリルエノラート(**13d**)からは環状生成物(**14bd**)が定量的に得られた。さらに、β位に様々な置換基が導入され

Table 3-3-5

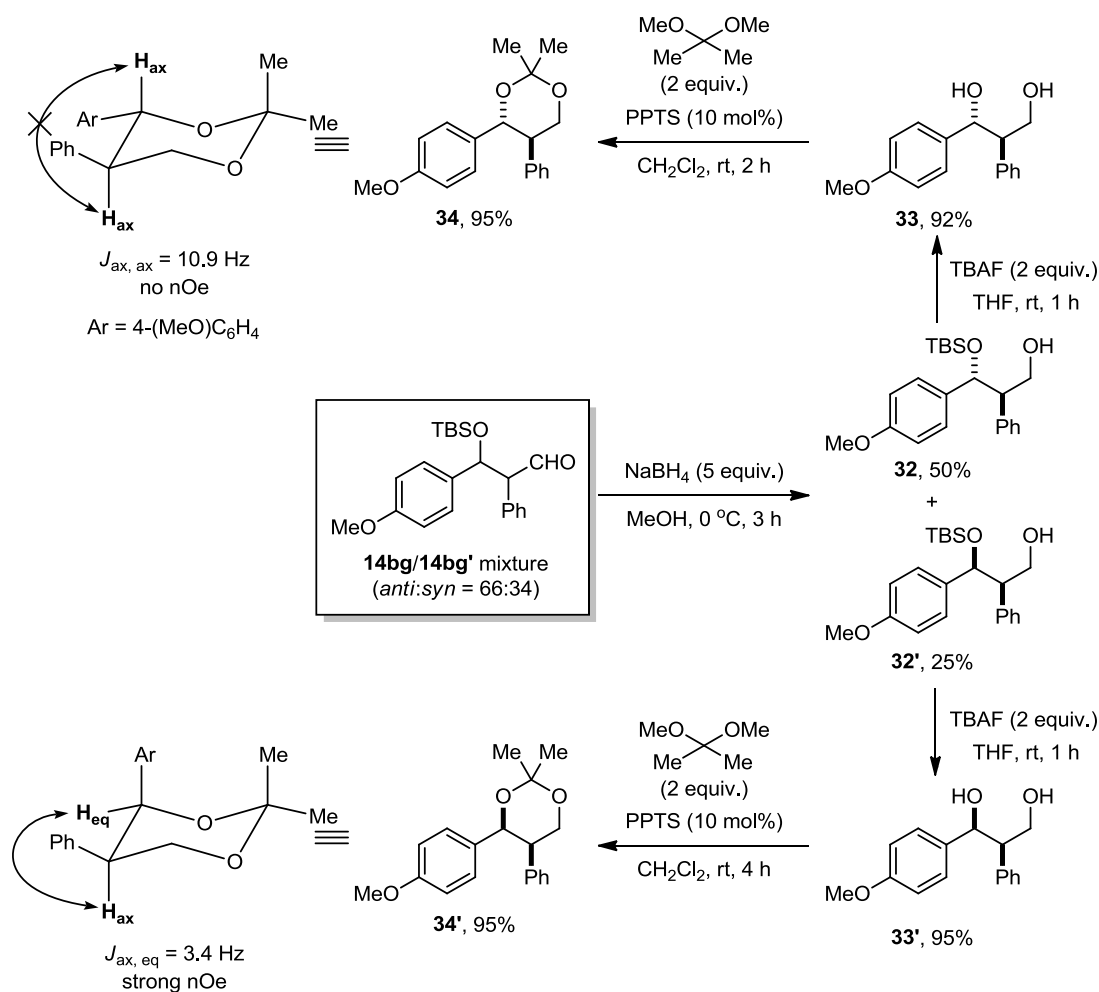


[a] TMSOTf was used. [b] TESOTf was used. [c] TBSOTf was used. [d] 59% of **9b** was recovered.

たシリルエノラート(**13e-13i**)を使用した場合には、対応する α -置換- β -シロキシアルデヒド誘導体 (**14be-14bi**)が高収率で生成した。ジアステレオ選択性を改善する必要があるものの、(*Z*)-シリルエノラートからは *anti* 体が、(*E*)-シリルエノラートからは *syn* 体が優先して生成することも明らかにした(**14bg** と **14bg'**の比較)。さらに、ジエン型のシリルエノラート(**13j**)を求核種とした場合にも反応は良好に進行し、 δ -シロキシ- α,β -不飽和アルデヒド(**14bj**)を収率 71%で合成することができた。

なお、 α -置換- β -シロキシアルデヒド誘導体の立体配置は、イソプロピリデン保護した上で二次元 NMR の結果から決定した(Scheme 3-3-6)。^[128] すなわち、 α -フェニル- β -シロキシアルデヒドのジアステレオ混合物(**14bg/14bg'**, *anti:syn* = 66:34)を水素化ホウ素ナトリウム(NaBH_4)で還元して、対応するアルコール(**32** and **32'**)をそれぞれ 50%と 25%の収率で単離精製した。それぞれ、フッ化テトラ-*n*-ブチルアンモニウム(TBAF)で TBS 基を脱保護し(**33** or **33'**の合成)、1,3-ジオール部位をイソプロピリデン保護して化合物 **34** と **34'**(互いにジアステレオマー)を合成した。化合物 **34**(あるいは **34'**)の二つの不斉炭素上の水素原子(H_{ax} and H_{eq})のスピンの結合定数(*J* 値)と nOe 強度をもとに立体配置を決定した。

Scheme 3-3-6

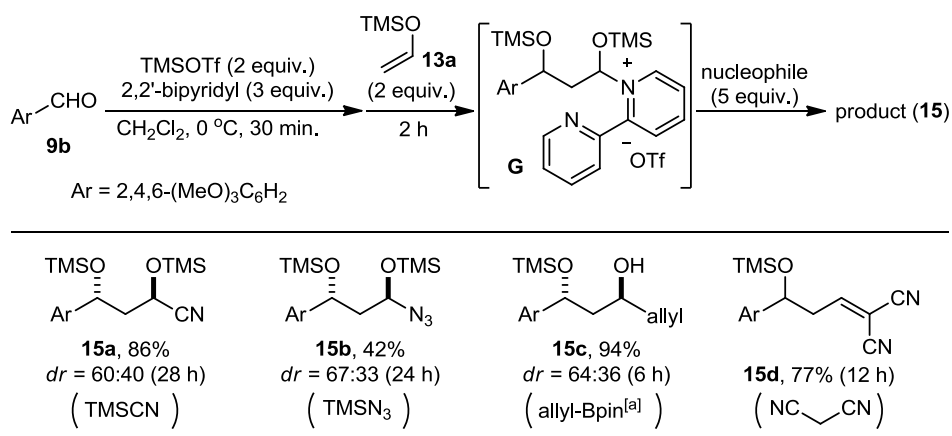


TBAF = tetra-*n*-butylammonium fluoride, PPTS = pyridinium *para*-toluenesulfonate.

第五項 4成分連結型ワンポット縮合反応

芳香族アルデヒドのピリジニウム塩中間体を経由する向山アルドール反応において、生成物として発現する脂肪族アルデヒドと 2,2'-bipyridyl から形成されるピリジニウム塩中間体(**G**)はシリルエノラート(**13a**)と反応することなく、水でクエンチすると β -シロキシアルデヒド誘導體 **14ba** が生成する。この中間体(**G**)に対して、**13a** より求核性が高い試薬を反応すれば、求核置換反応が連続する多成分連結型反応へと展開できると考えた。実際に、中間体(**G**)が生成した段階で他の求核種である TMSCN、TMSN₃あるいはアリルボロン酸エステルを添加すると、対応する 1,3-ジオール誘導體 (**15a-15c**)が良好な収率で得られた(Scheme 3-3-7)。また、マロノニトリルを求核種とした反応では Knoevenagel 反応が進行して、ホモアリルアルコール誘導體(**15d**)が 77%の収率で生成した。芳香族アルデヒド(**9b**)、TMSOTf に由来するシリル基、TMS エノラート(**13a**)と求核試薬の 4 成分が縮合しており、高度に官能基化された生成物(**15**)をワンポットで合成できる。なお、1,3-ジオール部の立体配置は既知化合物の文献値との比較で決定した。^[129]

Scheme 3-3-7



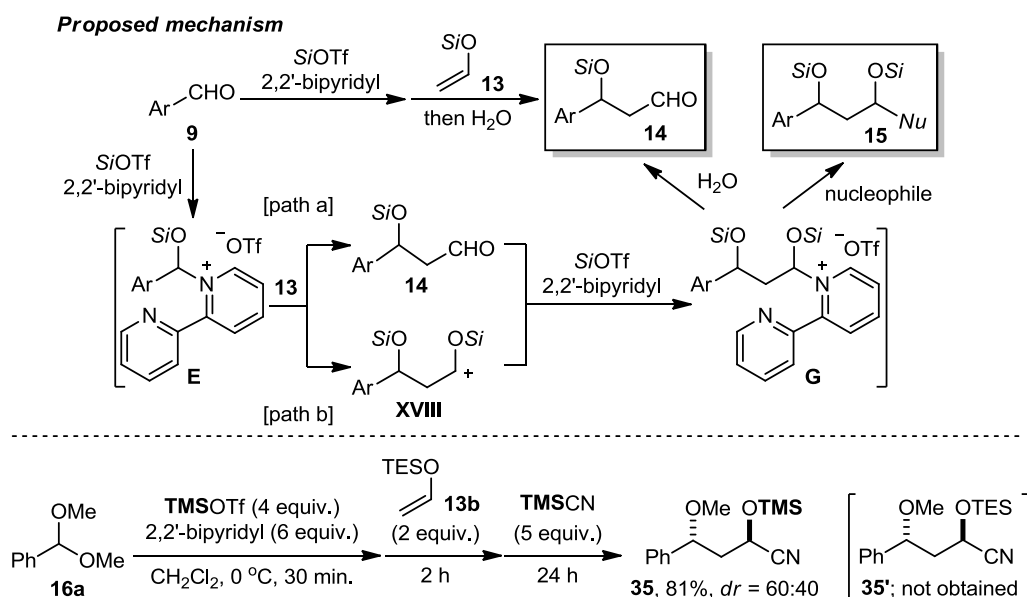
[a] 2 equiv. of allyl-Bpin was used.

第六項 推定反応機構

ピリジニウム塩中間体を経由する、芳香族アルデヒド選択的向山アルドール反応の推定反応機構を以下に示す(Scheme 3-3-8, top)。芳香族アルデヒド(**9**)、SiOTf および 2,2'-bipyridyl から形成される塩中間体(**E**)に対してシリルエノラート(**13**)が反応する段階で、一旦 β -シロキシアルデヒド(**14**)に変換されてピリジニウム塩中間体(**G**)が生じる経路(path a)と、カルボカチオン中間体(**XVII**)が 2,2'-bipyridyl に捕捉される反応経路(path b)が考えられる。なお、芳香族アルデヒドに代えてジメチルアセタール(**16a**)を基質とした場合にも、Scheme 3-3-7 と同様に 4 成分連結反応が進行する(Scheme 3-3-8, bottom)。ジクロロメタン中 0 °C で TMSOTf と 2,2'-bipyridyl によりピリジニウム塩が生成した後、TES エノラート(**14b**)と TMSCN を連続して添加すると TMS 保護されたシアノヒドリン誘導體 (**35**)が単一の生成物として得られたが、TES エーテル(**35'**)は全く観測されなかった。カルボカチオン中間体 **XVII**を経由する path b では、TES エノラート(**13b**)に由来する TES 基が導入された成績物 (**35'**)が得られるはずである。したがって、path a を経由する反応機構が強く示唆された。芳香族アルデヒド選択的向山アルドール反応では、 β -シロキシアルデヒド(**14**)は短寿命中間体として生成す

る。しかし、この反応では系内に共存する SiOTf と 2,2'-bipyridyl の作用で即座に反応性が低いピリジニウム塩中間体(**G**)に変換されるため、シリルエノラート(**13**)の過剰付加が回避される。

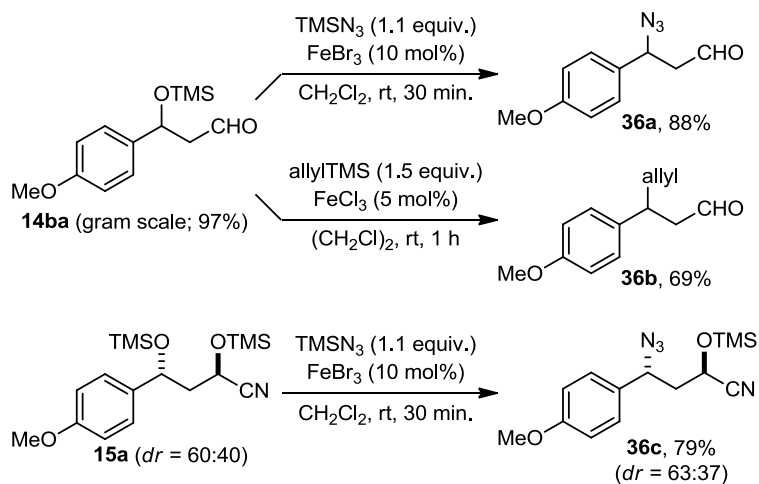
Scheme 3-3-8



第七項 β -シロキシアルデヒドのベンジル位シリルエーテルの官能基変換反応

芳香族アルデヒド選択的向山アルドール反応で得られた β -シロキシアルデヒド類(**14ba** and **15a**)は、ベンジル位に第二級シロキシ基があるので、第二章 第二節 第五項と同様に鉄触媒的求核置換反応^[26-28]による官能基変換が可能である(Scheme 3-3-9)。 **14ba** のベンジル位シロキシ基は FeBr_3 や FeCl_3 触媒で効率良く活性化され、 TMSN_3 やアリルトリメチルシランを求核種とした置換反応により、アジド基(**36a**)やアリル基(**36b**)が良好な収率で導入される。 **15a** を基質とした場合には、分子内に共存する脂肪族 TMS エーテルやシアノ基を保持したまま、ベンジル位シロキシ基のみをアジド基に変換できた(**36c** の合成)。

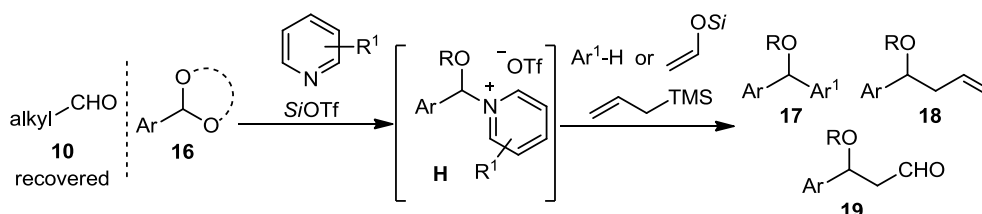
Scheme 3-3-9



第四節 脂肪族アルデヒド共存下アセタール選択的に進行する求核種導入反応

保護基は所望の反応を選択的に進行させて、標的化合物を効率良く合成するために利用されるが、^[67] 保護・脱保護に伴う反応工程の増加や試薬・溶媒に由来する廃棄物が問題である。したがって、脱保護することなく保護基を直接官能基変換する反応は、ステップエコノミーに優れた環境調和型の方法論として望まれる。^[130-132] アセタールはアルデヒドの求電子活性を抑えた保護基として利用されるが、求核種との反応性が低いためアルデヒドが共存するとアセタール選択的な求核種の導入は困難である。第三章 第一節 第一項で述べたように、アセタール、*Si*OTf ならびにピリジン誘導体から調製されるピリジニウム塩中間体(**H**)は様々な求核種と反応するが、アレーンやアリルシラン、アセトアルデヒドに由来するシリルエノラートを求核種とした報告例は皆無である。さらに、第三章 第二節と第三節で明らかとしたように、脂肪族アルデヒドに由来するピリジニウム塩中間体は活性が低く求核付加反応は進行しない。そこで、脂肪族アルデヒド共存下アセタール選択的な求核種導入法(Scheme 3-4-1)の開発を目指し、まずアセトアルデヒドから調製したシリルエノラートを求核種として反応条件を詳細に検討した。

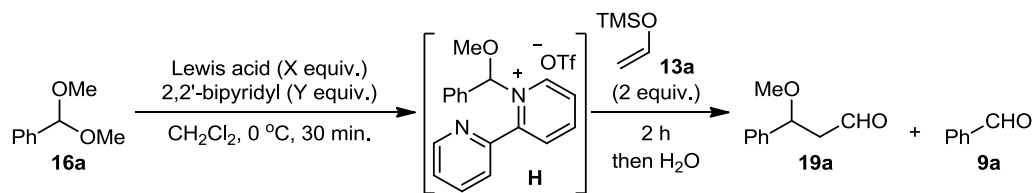
Scheme 3-4-1



第一項 反応条件の最適化

ベンズアルデヒドジメチルアセタール(**16a**)を基質として、ルイス酸の効果を検討した(Table 3-4-1)。ジクロロメタン中 0 °C で、3 当量の 2,2'-bipyridyl と 2 当量の TMSOTf を添加して 30 分攪拌した後、TMS エノラート(**13a**)を加えてさらに 2 時間攪拌後に水でクエンチすると、目的のアルドール成績体(**19a**)が高収率で得られた(entry 1)。この反応は 2,2'-bipyridyl を添加しないと複雑に進行し(entry 2)、TMSOTf が無いと原料が定量的に回収された(entry 3)。TMSOTf と 2,2'-bipyridyl の使用量をそれぞれ 1 当量と 1.5 当量に減らしても目的の反応は効率良く進行した(entry 4)。しかし、触媒量(TMSOTf : 0.2 当量、2,2'-bipyridyl : 0.3 当量)では反応は完結せず、46%の原料が残存した(entry 5)。この反応で使用するルイス酸は TMSOTf が適しており、TMSCl や TMSBr では **19a** は全く生成せず原料が回収された(entries 6 and 7)。

Table 3-4-1

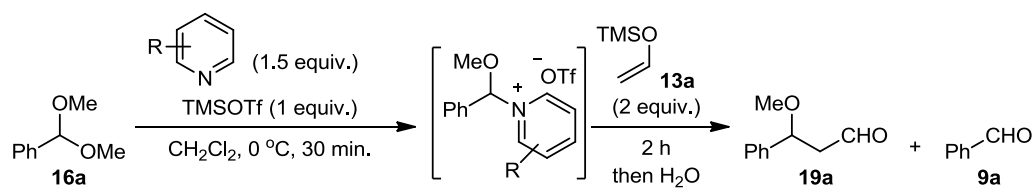


entry	Lewis acid	X	Y	yield (%) ^[a]		
				16a	19a	9a
1	TMSOTf	2	3	0	95	0
2	TMSOTf	2	—	complex mixture		
3	—	—	3	quant.	0	0
4	TMSOTf	1	1.5	6	94	0
5	TMSOTf	0.2	0.3	46	39	2
6	TMSCl	1	1.5	87	0	0
7	TMSBr	1	1.5	84	0	0

[a] The yield was determined by ¹H NMR using 1,2-methylenedioxybenzene as an internal standard.

次にピリジン誘導体の効果を検討した(Table 3-4-2)。ピリジン誘導体の 2 位と 6 位の置換基が重要であり、無置換のピリジン(entry 1)や 2-ピコリン(entry 2)では **13a** と反応することはなく、水処理により脱アセタールした **9a** が生成した。2,6-ルチジン(entry 3)や 2-フェニルピリジン(entry 4)では目的の β-メトキシアルデヒド(**19a**)が良好な収率で得られたが、2,2'-bipyridyl の場合に最も効率良く **19a** が生じた(entry 6)。

Table 3-4-2



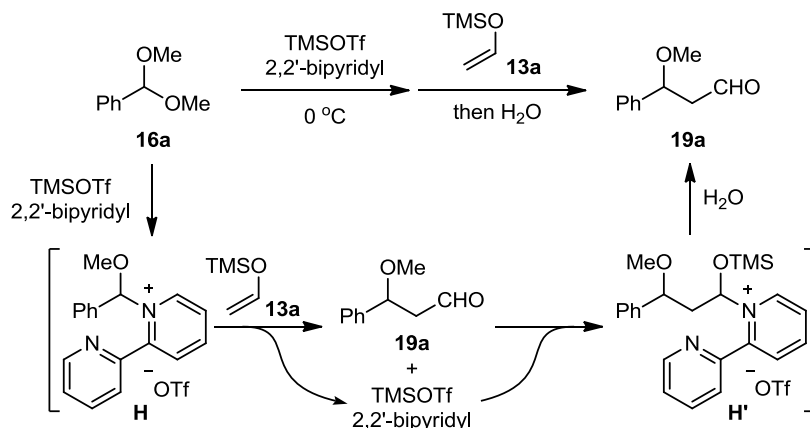
entry	Pyridine derivative	yield (%) ^[a]		
		16a	19a	9a
1	pyridine	30	0	62
2	2-picoline	38	5	32
3	2,6-lutidine	11	80	4
4	2-phenylpyridine	32	67	trace
5	2,2'-bipyridyl	6	94	0

[a] Yield was determined by ¹H NMR using 1,2-methylenedioxybenzene as an internal standard.

以下に推定反応機構を示す(Scheme 3-4-2)。ベンズアルデヒドジメチルアセタール(**16a**)は TMSOTf 存在下、メトキシ基の脱離を伴う 2,2'-bipyridyl の求核付加により、ピリジニウム塩中間体(**H**)に変換される。中間体(**H**)に対する TMS エノラート(**13a**)の求核置換反応により β-メトキシアルデヒド

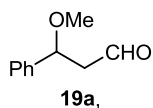
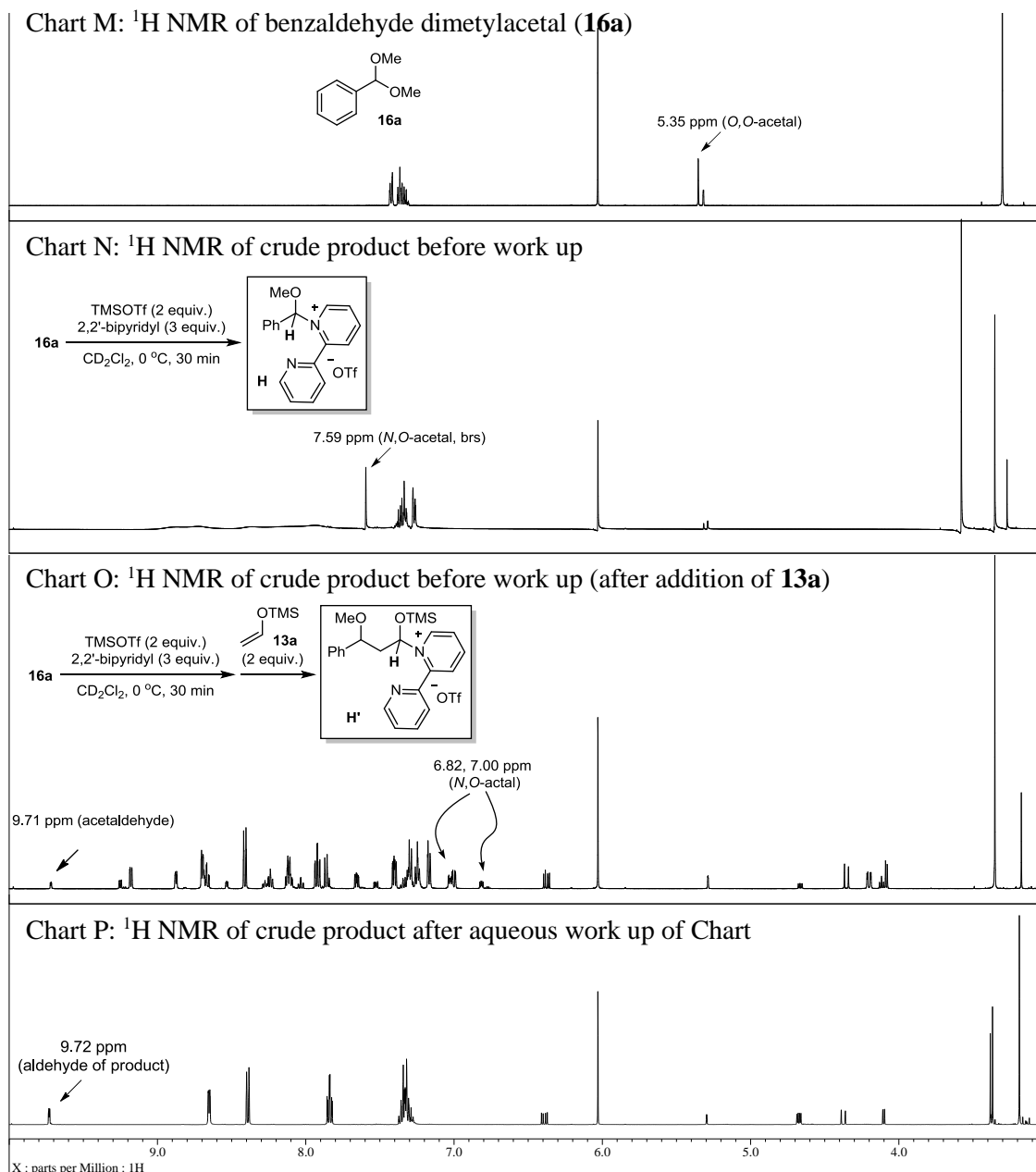
(**19a**)が生成して TMSOTf と 2,2'-bipyridyl が再生する。**19a** の分子内には新たなアルデヒドが生じるため再生した TMSOTf と 2,2'-bipyridyl が作用して速やかにピリジニウム塩中間体(**H'**)に変換される。中間体(**H'**)は脂肪族アルデヒドに由来するため、前節で述べた様に **13a** の過剰付加が抑制され、加水分解すれば目的の **19a** が得られる。

Scheme 3-4-2



2つのピリジニウム塩中間体(**H** and **H'**)は重ジクロロメタンを溶媒とした NMR 実験によりその生成が確認された(Figure 3-4-1)。Chart M は基質 **16a** の ¹H NMR スペクトルである。**16a** のアセタールメチンプロトンが 5.35 ppm に観測される。Chart N に、**16a** と TMSOTf および 2,2'-bipyridyl の混合溶液の ¹H NMR スペクトルを示す。**16a** の *O,O*-アセタールメチンプロトンのピーク(5.35 ppm)は消失し、*N,O*-アセタールに特徴的なプロトンピークが 7.59 ppm に観測された。この混合溶液にシリルエノラート **13a** を添加して2時間反応したところアルドール成績体(ジアステレオ混合物; **19a**)のアルデヒドのプロトンピークは観測されず、6.82 ppm と 7.00 ppm に、*N,O*-アセタールに起因するプロトンピークが観測された(Char O)。なお、9.71 ppm のプロトンピークは **13a** が分解したアセトアルデヒドのピークである。塩中間体 **H'** を水で処理すると Chart P に示す ¹H NMR スペクトルが得られ、アルデヒドピーク(9.72 ppm, dd)は単離精製した **19a** のピークと一致した。

Figure 3-4-1



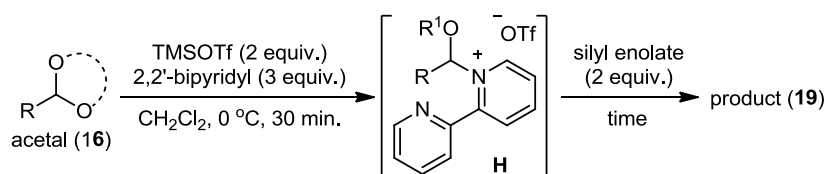
^1H NMR (500 MHz, CD_2Cl_2): δ 9.72 (dd, 1H, $J = 2.3, 1.8$ Hz), 7.31—7.21 (m, 5H), 4.62 (dd, 1H, $J = 8.5, 4.0$ Hz), 3.32 (s, 3H), 2.91 (ddd, 1H, $J = 16.5, 8.5, 2.3$ Hz), 2.64 (ddd, 1H, $J = 16.5, 4.0, 1.8$ Hz).

第二項 アセタールの適用性

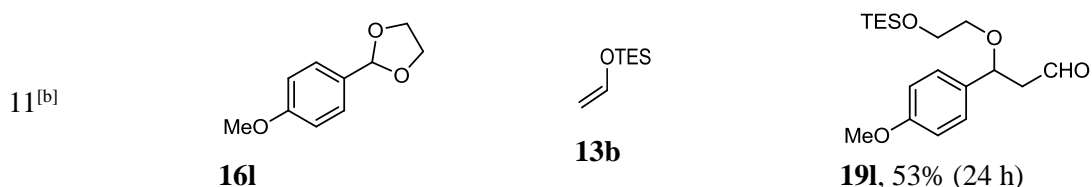
次に様々なアセタール類(**16**)を用いて、TMS エノラート(**13a**)を求核種とした向山アルドール反応の基質一般性を検討した(Table 3-4-3)。芳香環 4 位に電子供与性のメトキシ基が置換した芳香族アセタール(**16b**)の場合は、対応する 4-メトキシ- β -メトキシアルデヒド誘導体(**19b**)が 71%の収率で得られた(entry 1)。4 位に電子求引性のニトロ基やエステル基を導入した基質(**16c** and **16d**)からは **19c** と **19d** が定量的に生成した(entries 2 and 3)。官能基変換が容易な塩素や臭素が置換した基質(**16e** and

16fも、同様に **19e** と **19f** に高収率で変換された(entries 4 and 5)。分子内に共存する酸に不安定な TBS エーテルも脱保護されることなく、向山アルドール反応が選択的に進行する(entry 6、**19g** の合成)。また、芳香環上の 3 もしくは 2 位にメトキシ基が導入された基質(**16h** and **16i**)は、置換位置に影響されることなく対応する β -メトキシアルデヒド誘導体(**19h** and **19i**)に定量的に変換された(entries 7 and 8)。このアルドール付加反応は、イソクロマンを母核とする混合アセタール(**16j**)やデカナルに由来するジメチルアセタール(**16k**)にも適用できるが、反応性が若干低く、完結には 24 時間を要した(entries 9 and 10, **19j** and **19k** の合成)。なお、4-メトキシベンズアルデヒドから調製した五員環アセタール(**16l**)と TES エノラート(**13b**)の反応も進行し、対応する β -アルコキシアルデヒド誘導体(**19l**)が良好な収率で生成した(entry 11)。

Table 3-4-3



entry	acetal	silyl enolate	product
1 ^[a]			
	16b , R = OMe	13a	19b , 71% (2 h)
2	16c , R = NO ₂	13a	19c , quant. (2 h)
3	16d , R = CO ₂ Me	13a	19d , quant. (6 h)
4	16e , R = Cl	13a	19e , 90% (1 h)
5	16f , R = Br	13a	19f , 88% (2 h)
6 ^[a]	16g , R = OTBS	13a	19g , 84% (6 h)
7 ^[a]		13a	
	16h		19h , quant. (2 h)
8		13a	
	16i		19i , quant. (2 h)
9		13a	
	16j		19j , 84% (24 h)
10		13a	
	16k		19k , 84% (24 h)



[a] 1 equiv. of TMSOTf and 1.5 equiv. of 2,2'-bipyridyl were used. [b] TESOTf was used instead of TMSOTf.

第三項 求核種の適用検討

芳香族アセタールから調製したピリジニウム塩中間体は、電子豊富なアレーンやアリルシランと反応してシリルエーテル誘導体(**17** and **18**)を合成できる(Table 3-4-4)。**16m** や **16n** などの五員環アセタールに対して 1,3,5-トリメトキシベンゼンを求核種とした Friedel-Crafts 反応では、対応するベンズヒドロールアルキルエーテル(**17a** and **17b**)が生成した(entries 1 and 2)。チオフェンを母核とするアセタール(**16o**)にも適用できる(entry 3)。さらに、アリルシラン類も求核種として反応することを見出し(entries 4-6)、アセタールの直接変換反応における適用範囲を拡充できた。

Table 3-4-4

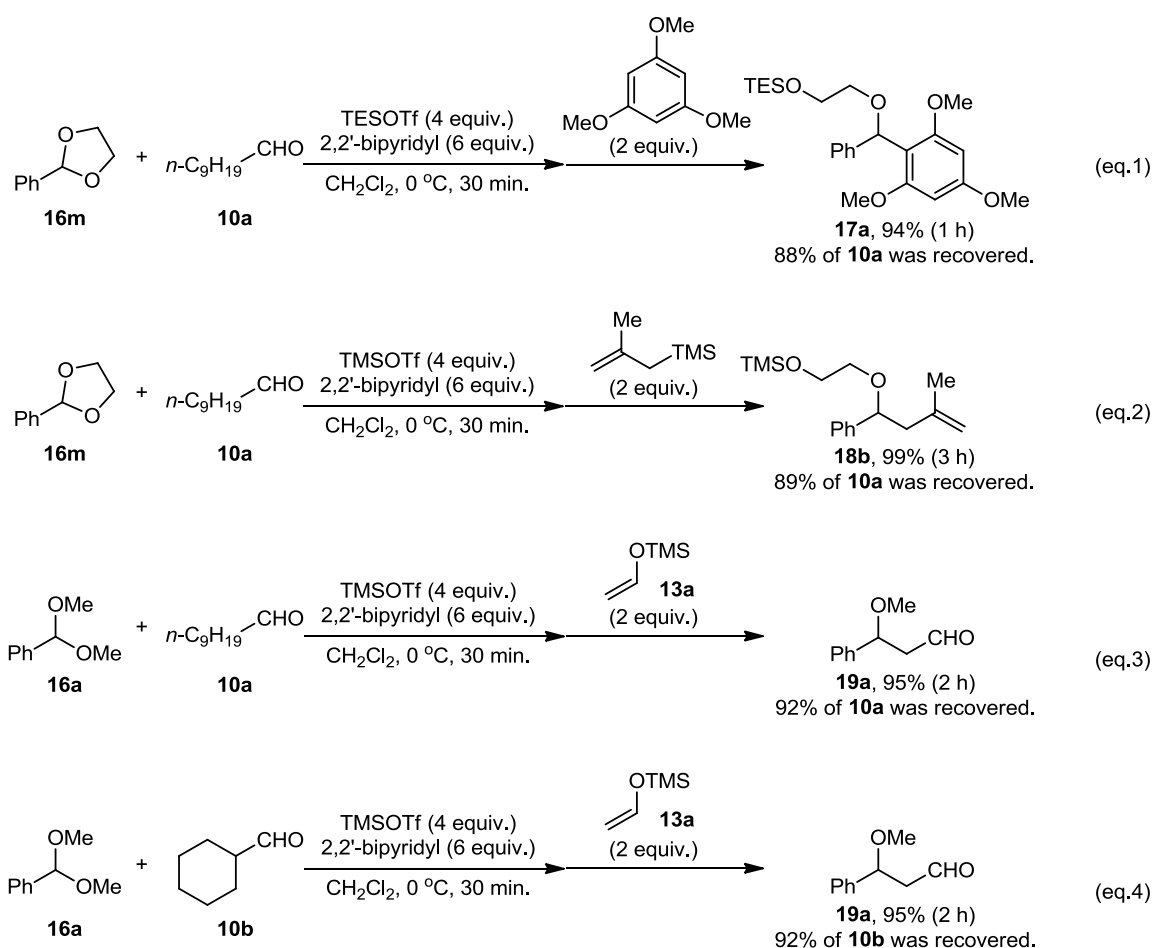
entry	acetal	nucleophile	product
1 ^[a]	<p>16m, R = H</p>		<p>17a, 90% (1 h)</p>
2 ^[a]	<p>16n, R = CO₂Me</p>		<p>17b, 43% (2 h)</p>
3 ^[a]	<p>16o</p>		<p>17c, 63% (6 h)</p>
4 ^[b]	<p>16m</p>		<p>18a, 83% (24 h)</p>
5 ^[b]			<p>18b, 99% (3 h)</p>
6 ^[b]	<p>16p</p>		<p>18c, 96% (24 h)</p>

[a] TESOTf was used. [b] TMSOTf was used.

第四項 芳香族アセタールと脂肪族アルデヒドの反応選択性

脂肪族アルデヒド由来のピリジニウム塩中間体は反応性が低く、比較的求核性の低いシリルエノールエーテル、アレーンあるいはアリルシランとの求核種置換反応は進行せず、水で処理すれば原料が回収される(第三章 第二節 第四項)。すなわち、脂肪族アルデヒド存在下、アルデヒドを保護したアセタール選択的に官能基変換できる(Scheme 3-4-3)。芳香族五員環アセタール(**16m**)とデカナール(**10a**)の1対1混合物に、2,2'-bipyridyl と *Si*OTf を加えて攪拌した後 1,3,5-トリメトキシベンゼンやアリルトリメチルシランを添加すると、アセタール(**16m**)に由来するピリジニウム塩中間体選択的に求核種導入反応が進行して目的のシリルエーテル(**17a** and **18b**)が生成し、脂肪族アルデヒド(**10a**)は原料回収された(eqs. 1 and 2)。シリルエノラート(**13a**)を求核種とした反応でも、同様に β -メトキシアルデヒド(**19a**)が95%の収率で生成し、未反応体の **10a** が92%回収された(eq. 3)。なお **10a** の代わりにシクロヘキシルアルデヒド(**10b**)が共存しても、芳香族アセタール選択的に向山アルドール反応が進行した(eq. 4)。

Scheme 3-4-3



以上第三章 第二、三節では、アルデヒドを基質として *Si*OTf と 2,2'-bipyridyl から生成するピリジニウム塩中間体の反応性を解明し、アレーンやアリルシラン、シリルエノラートを用いた化学選択的求核種導入反応を開発した。生成するピリジニウム塩中間体の求電子性の差を巧みに利用することで、従来困難であった芳香族アルデヒドと脂肪族アルデヒド間で完璧な化学選択性を達成した。いずれも緩和な条件下で進行し、広い基質適用性を示す。さらに、Friedel-Crafts 反応によるベンズビ

ドロールの合成や、アセトアルデヒドから調製されるシリルエノラートの向山アルドール反応で、これまで問題となっていた求核種の過剰付加の完全な制御に成功した。さらに、第四節では、脂肪族アルデヒド共存下に進行するアセタール選択的な求核種導入反応も達成し、先例のない官能基選択性を示す炭素-炭素結合形成法として確立した。

第四章 結論

芳香環は様々な医薬品や機能性材料の基本骨格であり、芳香環を含む炭素骨格を効率良く変換する方法は創薬化学的に利用価値が高い。

著者は、ルイス酸によるベンジル位の位置選択的な活性化を基軸とした新しい炭素骨格構築研究を遂行し、鉄触媒的環開裂を伴う高次官能基化ナフタレン類の合成法と、芳香族アルデヒドに由来するピリジニウム塩に対する化学選択的求核種導入反応を開発した。以下、得られた知見を要約する。

1. 合成容易な 1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレンの橋頭位置換基が 1,4-エポキシ環の開裂に及ぼす効果を精査し、高活性 *ortho*-および *para*-ナフトキノンメチド(NQM)中間体の選択的調製法を確立した。さらに NQMs 中間体にアレーンを求核種とした Friedel-Crafts 反応を実施することで、薬学的に有用なビアリアルメタン類の系統的合成に展開した。また *ortho*-NQM はジエノフィルと[4+2]環化付加して、多環式複素環化合物が生成することを見出した。
2. 1,4-エポキシ-1,4-ジヒドロナフタレンの 1 および 4 位にアセタール基を導入すると、安価で毒性が低い三価鉄触媒存在下、1 分子のアセタールの脱離を伴いながら芳香化が進行し 4-ホルミル-1-ナフトール類が生成することを明らかにした。この反応は様々な置換様式を持つナフタレン誘導体の穏和な条件下の合成法として応用できる。
3. アルデヒド、 SiOTf およびピリジン誘導体から生成するピリジニウム塩中間体の求電子性を精査し、アレーンやアシルシランを求核種とした官能基選択的導入反応を確立した。この反応では脂肪族アルデヒド共存下芳香族アルデヒドのみが化学修飾される。
4. アセトアルデヒドから調製したシリルエノラートを求核種とした向山アルドール反応において、芳香族アルデヒドと脂肪族アルデヒド間で完全な選択性が発現することを見出した。さらにピリジニウム塩中間体の反応性を駆使して、高度に官能基化された基本骨格や合成素子のワンポット合成法として確立した。
5. 脂肪族アルデヒド共存下に、アセタール選択的に進行する求核種導入反応を開発した。この反応はアセタールを脱保護することなく直接官能基変換するためステップエコノミーに優れている。先例のない独創的な化学選択性を示す反応であり新規合成ルートの開拓段階での利用が期待される。

以上の研究成果は以下の学術雑誌に報告した。

- (1) Biarylmethane and Fused Heterocyclic Arene Synthesis via in Situ Generated *o*- and/or *p*-Naphthoquinone Methides

Y. Sawama, T. Kawajiri, S. Asai, N. Yasukawa, Y. Shishido, Y. Monguchi, and H. Sajiki

J. Org. Chem., **2015**, *80*, 5556–5565.

- (2) Aromatic aldehyde-selective aldol addition with aldehyde-derived silyl enol ethers

T. Kawajiri, R. Ohta, H. Fujioka, H. Sajiki and Y. Sawama

Chem. Commun., **2018**, *54*, 374–377.

- (3) Acetal Elimination Reaction Accompanied with Regioselective Ring Opening of 1,4-Bisacetal-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalenes

Y. Sawama, T. Kawajiri, Y. Yamamoto, Y. Shishido, R. Goto and H. Sajiki

Heterocycles **2019**, *99*, 126–133.

- (4) Chemoselective Nucleophilic Functionalizations of Aromatic Aldehydes and Acetals via Pyridinium Salt Intermediates

T. Kawajiri, M. Kato, H. Nakata, R. Goto, S. Aibara, R. Ohta, H. Fujioka, H. Sajiki and Y. Sawama

J. Org. Chem., **2019**, *847*, 3853–3870. (selected as The Supplementary Cover Art)

謝辞

本研究の遂行並びに本論文作成に際して、終始懇篤なるご指導とご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。

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第一薬科大学薬品化学分野 (元 岐阜薬科大学創薬化学大講座薬品化学研究室 准教授) 門口泰也 教授に深く感謝いたします。

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 澤間善成 准教授に深く感謝いたします。

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 助教に深く感謝いたします。

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 事務員に深く感謝いたします。

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大阪大学 産業化学研究所 藤岡弘道 教授に深く感謝いたします。

短期研究留学にあたり研究の御指導並びに御討論を頂きました米国スクリプス研究所 Ryan A. Shenvi 教授に深く感謝いたします。

JSPS DC1 特別研究員 (17J08551) として、平成 29 年度から 3 年間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いたします。

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の諸氏に感謝いたします。

最後に、研究室配属から 7 年間研究を一心に続けてこられたのは、一重に家族の支えのおかげです。心より感謝いたします。

実験の部

^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)、ECZ-400S (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: $\delta = 3.30$ ppm, ^{13}C NMR: $\delta = 49.0$ ppm for CD_3OD ; ^1H NMR: $\delta = 5.32$ ppm, ^{13}C NMR: $\delta = 53.5$ ppm for CD_2Cl_2 ; ^1H NMR: $\delta = 1.94$ ppm, ^{13}C NMR: $\delta = 1.32$ ppm for CD_3CN)を内部標準として ppm 単位で表記した。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 JM11 で測定した。

実験に使用したガラス器具類は全て 110 $^\circ\text{C}$ オープンで加熱乾燥後に使用した。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。また、すべての反応は特に記載のない限り、アルゴン雰囲気下で行った。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 = doublet of doublet, ddd = doublet of doublet of doublet, t = triplet, q = quartet, m = multiplet, brs = broad singlet.

第二章 鉄触媒的環開裂を伴う高次官能基化ナフタレン類の合成研究

第二節：基質合成に関する実験

1-*tert*-Butyldimethylsilyloxymethyl-4-methyl-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (**1a**) および 1,4-bis(*tert*-butyldimethylsilyloxymethyl)-1,4-dihydro-1,4-epoxynaphthalene (**22a**)は文献^[33]を参考に以下の方法で合成した。

アルゴン雰囲気下、フラン誘導体(*tert*-butyldimethyl((5-methylfuran-2-yl)methoxy)silane or 2,5-bis(((*tert*-butyldimethylsilyloxy)methyl)furan, 2 mmol)のテトラヒドロフラン(10 mL)溶液に、アントラニル酸(2 mmol)のテトラヒドロフラン(10 mL)溶液と亜硝酸イソアミル(2.2 mmol)のテトラヒドロフラン(10 mL)溶液をキャニユーラでゆっくりと滴下した。95 °Cで2時間加熱還流後、反応溶液を室温に冷却し、水(30 mL)を加え、ジエチルエーテル(30 mL×3)で抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(20 mL)で洗浄、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。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製し、**1a** (1.04 mmol, 51%)あるいは**22a** (1.28 mmol, 64%)を得た。

1-*tert*-Butyldimethylsilyloxymethyl-4-methyl-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (**1a**)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.28—7.24 (m, 1H), 7.14—7.10 (m, 1H), 6.99—6.94 (m, 3H), 6.76 (d, 1H, *J* = 5.6 Hz), 4.43 (d, 1H, *J* = 11.0 Hz), 4.26 (d, 1H, *J* = 11.0 Hz), 1.89 (s, 3H), 0.95 (s, 9H), 0.15 (s, 6H).

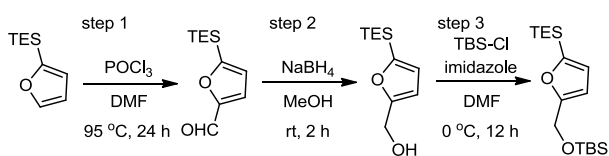
生成物の¹H NMRが文献値^[33]と一致し同定した。

1,4-Bis(*tert*-butyldimethylsilyloxymethyl)-1,4-dihydro-1,4-epoxynaphthalene (**22a**)

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.27—7.22 (m, 2H), 6.98—6.93 (m, 4H), 4.43 (d, 1H, *J* = 11.0 Hz), 4.28 (d, 1H, *J* = 11.0 Hz), 0.94 (s, 18H), 0.14 (s, 12H).

生成物の¹H NMRが文献値^[33]と一致し同定した。

5-*tert*-Butyldimethylsilyloxymethyl-2-triethylsilylfuran の合成



Step 1: アルゴン雰囲気下 0 °C で、2-triethylsilylfuran (10.0 mmol)のジメチルホルムアミド(30 mL)溶液に塩化ホスホリル(POCl₃, 10.8 mmol)を滴下後、反応溶液を 95 °C に加熱した。5時間攪拌後、室温まで冷却し、4規定水酸化ナトリウム水溶液(25 mL)を添加した。その後有機層を、酢酸エチル(30 mL)で抽出、水(30 mL)で洗浄、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。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製したところ、5-formyl-2-triethylsilylfuran を 59% (1.25 g, 5.92 mmol)で得た。

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2956, 2877, 1683, 1560, 1461, 1106, 1019, 805, 760; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 9.69 (s, 1H), 7.22 (d, 1H, *J* = 3.6 Hz), 6.76 (d, 1H, *J* = 3.6 Hz), 1.00 (t, 9H, *J* = 7.2 Hz), 0.83 (q, 6H, *J* = 7.2 Hz); ¹³C {¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 178.0, 167.1, 156.4, 122.5, 120.5, 7.2, 2.9; ESI-HRMS *m/z*: 233.0963 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₁H₁₈O₂SiNa: 233.0968.

Step 2: アルゴン雰囲気下 0 °C で、5-formyl-2-triethylsilylfuran (5.75 mmol) のメタノール(5 mL) 溶液に水素化ホウ素ナトリウム(NaBH₄, 6.91 mmol) を添加した。反応溶液を室温で 12 時間攪拌後、メタノールを減圧留去し、反応残渣に水(20 mL) を加えて酢酸エチル(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。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1) で精製したところ、5-hydroxymethyl-2-triethylsilylfuran を 93% (1.13 g, 5.32 mmol) で得た。

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 3310, 2954, 2876, 1459, 1415, 1238, 1180, 1012, 792, 723; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 6.58 (d, 1H, *J* = 3.6 Hz), 6.27 (d, 1H, *J* = 3.6 Hz), 4.63 (d, 2H, *J* = 5.6 Hz), 1.72 (t, 1H, *J* = 5.6 Hz), 0.98 (t, 9H, *J* = 8.0 Hz), 0.76 (q, 6H, *J* = 8.0 Hz); ¹³C {¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 158.7, 158.1, 121.5, 107.5, 57.8, 7.3, 3.2; ESI-HRMS *m/z*: 211.1163 ([M-H]⁻); Calcd for C₁₁H₁₉O₂Si: 211.1160.

Step 3: アルゴン雰囲気下 0 °C で、5-hydroxymethyl-2-triethylsilylfuran (5.36 mmol) のジメチルホルムアミド(10 mL) 溶液にイミダゾール(8.10 mmol) のジメチルホルムアミド(5 mL) 溶液を滴下した。室温で 30 分攪拌後、反応溶液を 0 °C に冷却し、*tert*-butyldimethylchlorosilane (TBSCl, 8.09 mmol) の無水ジメチルホルムアミド(5 mL) 溶液を加えて室温下 19 時間攪拌した。その後反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(20 mL) を加え、ジエチルエーテル(30 mL) 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。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 45/1) で精製したところ、5-*tert*-butyldimethylsilyloxymethyl-2-triethylsilylfuran を 90% (1.57 g, 4.81 mmol) で得た。

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2954, 1462, 1254, 1080, 834, 720; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 6.55 (d, 1H, *J* = 3.2 Hz), 6.21 (d, 1H, *J* = 3.2 Hz), 4.67 (s, 2H), 0.98 (t, 9H, *J* = 8.4 Hz), 0.90 (s, 9H), 0.78—0.72 (m, 6H), 0.07 (s, 6H); ¹³C {¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 158.5, 157.8, 121.3, 107.1, 58.4, 25.8, 18.4, 7.3, 3.2, -5.2; ESI-HRMS *m/z*: 349.1981 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₇H₃₄O₂Si₂Na: 349.1990.

1-*tert*-Butyldimethylsilyloxymethyl-4-triethylsilyl-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (1b) の合成

アルゴン雰囲気下、5-*tert*-butyldimethylsilyloxymethyl-2-triethylsilylfuran (0.52 mmol) のテトラヒドロフラン(10 mL) 溶液に、アントラニル酸(0.79 mmol) のテトラヒドロフラン(10 mL) 溶液と亜硝酸イソアミル(1.50 mmol) のテトラヒドロフラン(10 mL) 溶液をキャニューラでゆっくりと滴下した。95 °C で 2 時間加熱還流後、反応溶液を室温に冷却し、水(30 mL) を加え、ジエチルエーテル(30 mL × 3) で抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(20 mL) で洗浄、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。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 30/1) で精製し、1-*tert*-butyldimethylsilyloxymethyl-4-triethylsilyl-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (1b) を 57 % (119 mg, 0.30 mmol) で得た。

黄色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2953, 1462, 1253, 1097, 1006, 835, 752; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.26 (dd, 1H, *J* = 6.0, 2.0 Hz), 7.15 (dd, 1H, *J* = 6.0, 2.0 Hz), 6.97—6.89 (m, 4H), 4.45 (d, 1H, *J* = 10.5 Hz), 4.27 (d, 1H, *J* = 10.5 Hz), 1.04 (t, 9H, *J* = 8.0 Hz), 0.93 (s, 9H), 0.84 (q, 6H, *J* = 8.0 Hz), 0.13 (s, 6H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 154.7, 151.2, 147.6, 142.6, 124.2, 124.1, 120.1, 119.8, 93.1, 85.9, 61.8, 25.8, 18.3, 7.6, 2.6, -5.3; ESI-HRMS *m/z*: 425.2312 ([M+Na]⁺); Calcd for C₂₃H₃₈O₂Si₂Na: 425.2303.

1-*tert*-Butyldimethylsilyloxymethyl-6,7-dimethoxy-1-4-triethylsilyl-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (1c) の合成

アルゴン雰囲気下 -78 °C で、5-*tert*-butyldimethylsilyloxymethyl-2-triethylsilylfuran (3.98 mmol) と 1,2-dibromo-

4,5-dimethoxybenzene (1.99 mmol)のテトラヒドロフラン(10 mL)溶液に、2.6 M *n*-BuLi ヘキサン溶液(2.6 mmol)を滴下した。24 時間攪拌後、室温下反応溶液に水(15 mL)を加え、ジエチルエーテル(30 mL × 3)で抽出、飽和食塩水(20 mL)で洗浄した。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。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 15/1)で精製したところ、1-*tert*-butyldimethylsiloxymethyl-6,7-dimethoxy-4-triethylsilyl-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (**1c**)を 5% (47mg, 0.10 mmol)で得た。

黄色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2952, 1463, 1324, 1247, 1209, 1119, 1096, 834, 777, 730, 691; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.04 (s, 1H), 6.98 (d, 1H, $J = 5.6$ Hz), 6.95 (d, 1H, $J = 5.6$ Hz), 6.85 (s, 1H), 4.40 (d, 1H, $J = 11.2$ Hz), 4.27 (d, 1H, $J = 11.2$ Hz), 3.83 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 1.05 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz), 0.94 (s, 9H), 0.84 (q, 6H, $J = 8.0$ Hz), 0.14 (s, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 148.0, 147.3, 145.3, 145.0, 144.3, 143.0, 107.4, 106.7, 93.2, 86.2, 62.0, 56.8, 56.2, 25.8, 18.2, 7.6, 2.6, -5.4; ESI-HRMS m/z : 461.2550 ($[\text{M}-\text{H}]^-$); Calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{41}\text{O}_4\text{Si}_2$: 461.2549.

1-*tert*-Butyldimethylsiloxymethyl-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (**20a**)の合成

アルゴン雰囲気下、2-*tert*-butyldimethylsiloxymethylfuran (4.99 mmol)のテトラヒドロフラン(20 mL)溶液に、アントラニル酸(7.66 mmol)のテトラヒドロフラン(5 mL)溶液と亜硝酸イソアミル(10.9 mmol)のテトラヒドロフラン(5 mL)溶液をキャニューラでゆっくりと滴下した。95 °C で 5 時間加熱還流後、反応溶液を室温に冷却し、水(30 mL)を加え、ジエチルエーテル(30 mL × 3)で抽出した。有機層を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(20 mL)で洗浄、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。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 30/1)で精製し、1-*tert*-butyldimethylsiloxymethyl-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (**20a**)を 43% (0.62 g, 2.16 mmol)で得た。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2928, 2856, 1254, 1137, 1006, 978, 947, 835, 777, 755; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.28—7.26 (m, 1H), 7.22—7.21 (m, 1H), 7.03 (dd, 1H, $J = 6.0, 1.5$ Hz), 6.97—6.95 (m, 3H), 5.69 (d, 1H, $J = 1.5$ Hz), 4.46 (d, 1H, $J = 11.0$ Hz), 4.31 (d, 1H, $J = 11.0$ Hz), 0.95 (s, 9H), 0.16 (s, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CD_3OD): δ 152.4, 150.4, 145.5, 144.1, 126.2, 126.2, 121.2, 121.2, 94.8, 83.7, 62.7, 26.7, 19.5, -4.9; ESI-HRMS m/z : 287.1474 ($[\text{M}-\text{H}]^-$); Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{23}\text{O}_2\text{Si}$: 287.1473.

1-*tert*-Butyldimethylsiloxymethyl-6,7-dibromo-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (**20b**)の合成

アルゴン雰囲気下 -78 °C で、2-*tert*-butyldimethylsiloxymethylfuran (3.67 mmol)と 1,2,4,5-tetrabromobenzene (2.45 mmol)のテトラヒドロフラン(30 mL)溶液に、2.6 M *n*-BuLi ヘキサン溶液(3.10 mmol)を滴下した。24 時間攪拌後、室温下反応溶液に水(30 mL)を加え、ジエチルエーテル(30 mL × 3)で抽出、飽和食塩水(20 mL)で洗浄した。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。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 20/1)で精製したところ、1-*tert*-Butyldimethylsiloxymethyl-6,7-dibromo-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (**20b**)を 35% (397 mg, 0.86 mmol)で得た。

黄色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2928, 1255, 1099, 834, 776, 576; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.51 (s, 1H), 7.43 (s, 1H), 7.00 (dd, 1H, $J = 5.4, 2.0$ Hz), 6.92 (d, 1H, $J = 5.4$ Hz), 5.63 (d, 1H, $J = 2.0$ Hz), 4.37 (d, 1H, $J = 11.6$ Hz), 4.27 (d, 1H, $J = 11.6$ Hz), 0.94 (s, 9H), 0.15 (s, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 151.7, 150.7, 143.6, 142.8, 125.5, 125.1, 120.6, 120.4, 92.5, 81.6, 61.1, 25.8, 18.3, -5.4; ESI-HRMS m/z : 466.9648 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{SiBr}_2\text{Na}$: 466.9648.

1,4-Di-*tert*-Butyldimethylsiloxymethyl-6-methoxy-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (22b)の合成

アルゴン雰囲気下 $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ で、2,5-di-*tert*-butyldimethylsiloxymethylfuran (3.89 mmol)と 3,4-dibromoanisole (2.05 mmol)のテトラヒドロフラン(10 mL)溶液に、2.6 M *n*-BuLi ヘキサン溶液(2.60 mmol)を滴下した。24時間攪拌後、室温下反応溶液に水(20 mL)を加え、ジエチルエーテル(20 mL \times 3)で抽出、飽和食塩水(20 mL)で洗浄した。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。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 30/1)で精製したところ、1,4-di-*tert*-butyldimethylsiloxymethyl-6-methoxy-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (**22b**)を 17% (159 mg, 0.34 mmol)で得た。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2928, 2856, 1464, 1254, 1206, 1097, 1005, 832, 775; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.11 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.97 (d, 1H, $J = 5.2$ Hz), 6.94 (d, 1H, $J = 5.2$ Hz), 6.93 (d, 1H, $J = 2.4$ Hz), 6.41 (dd, 1H, $J = 8.0, 2.4$ Hz), 4.41—4.37 (m, 2H), 4.27—4.23 (m, 2H), 3.76 (s, 3H), 0.94 (s, 9H), 0.93 (s, 9H), 0.14 (s, 6H), 0.13 (s, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 157.3, 153.2, 144.3, 143.1, 142.7, 119.6, 108.8, 107.3, 92.1, 91.9, 61.7, 61.7, 55.5, 25.9, 18.3, -5.3, -5.4; ESI-HRMS m/z : 485.2523 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{42}\text{O}_4\text{Si}_2\text{Na}$: 485.2514.

第一項: Table 2-2-1 に関する実験

一般実験法: アルゴン雰囲気下室温で基質(**1a**, 0.2 mmol)と 1,3,5-トリメトキシベンゼン(0.4 mmol)の無水ジクロロメタン(1 mL)溶液に触媒(0.01 mmol)を加えた。以下に示す時間攪拌した後、水(2 mL)を加えてジクロロメタン(2 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。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製し収率を算出した。

entry 1: FeCl_3 を触媒として一般実験法に従い 30 分反応したところ、**2a** が 78% 得られた。

entry 2: AuCl_3 を触媒として一般実験法に従い 30 分反応したところ、**2a** が 81% 得られた。

entry 3: FeBr_3 を触媒として一般実験法に従い 30 分反応したところ、**2a** が 67% 得られた。

entry 4: ZnCl_2 を触媒として一般実験法に従い 2 時間反応したところ、**2a** が 60% 得られた。

entry 5: AlCl_3 を触媒として一般実験法に従い 30 分反応したところ、**2a** が 68% 得られた。

entry 6: $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ を触媒として一般実験法に従い 30 分反応したところ、**2a** が 69% 得られた。

entry 7: TMSOTf を触媒として一般実験法に従い 30 分反応したところ、**2a** が 74% 得られた。

4-Methyl-2-[(2',4',6'-trimethoxyphenyl)methyl]naphthalen-1-ol (**2a**)

無色固体; M.p. 122—127 $^{\circ}\text{C}$; IR (ATR) cm^{-1} : 3397, 2932, 2838, 1591, 1204, 1111, 944, 757; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.27—8.25 (m, 1H), 7.84—7.82 (m, 1H), 7.77 (s, 1H), 7.43—7.40 (m, 2H), 7.39 (s, 1H), 6.17 (s, 2H), 3.96 (s, 2H), 3.95 (s, 6H), 3.77 (s, 3H), 2.58 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 159.7, 157.7, 147.9, 132.2, 130.3, 125.2, 125.1, 124.7, 124.3, 123.7, 122.6, 119.5, 109.5, 91.1, 55.9, 55.3, 23.4, 18.8; ESI-HRMS m/z : 361.1424 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Na}$: 361.1410.

Table 2-2-2 に関する実験

一般実験法: アルゴン雰囲気下室温で基質(**1a**, 0.2 mmol)と 1,3,5-トリメトキシベンゼン(0.4 mmol)を様々

な溶媒(2 mL)に溶解し、FeCl₃ (0.01 mmol)を加えた。以下に示す時間攪拌した後、水(5 mL)を加えてジクロロメタン(2 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、減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製し収率を算出した。

entry 1: ジクロロメタンを溶媒として一般実験法に従い 30 分反応したところ、**2a** が 78%得られた。

entry 2: ジクロロエタンを溶媒として一般実験法に従い 30 分反応したところ、**2a** が 81%得られた。

entry 3: ジクロロエタンを溶媒中 1,3,5-トリメトキシベンゼンを四当量使用して 30 分反応したところ、**2a** が 88%得られた。

entry 4: クロロホルムを溶媒として一般実験法に従い 15 分反応したところ、**2a** が 68%得られた。

entry 5: アセトニトリルを溶媒として一般実験法に従い 15 分反応したところ、**2a** が 24%得られた。

entry 6: ニトロメタンを溶媒として一般実験法に従い 15 分反応したところ、**2a** が 58%得られた。

entry 5: テトラヒドロフランを溶媒として一般実験法に従い 30 時間反応したところ、**2a** が 33%得られた。

第二項 : Table 2-2-3 に関する実験

一般実験法 : アルゴン雰囲気下室温で基質(**1**, 0.2 mmol)とアレーン(0.8 mmol)の無水ジクロロメタン(1 mL)溶液に、FeCl₃ (0.01 mmol)を加えた。反応終了後、水(2 mL)を加えてジクロロメタン(2 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、減圧留去した。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し、所望のピアリールメタン(**2**)あるいは複素環式縮環化合物(**3**)を得た。

2-[(2',4'-Dimethoxyphenyl)methyl]-4-methylnaphthalen-1-ol (entry 1, **2b**)

1a (56.6 mg, 0.19 mmol)を基質に、FeCl₃ (1.6 mg, 0.01 mmol)を触媒として 1,3-ジメトキシベンゼン(0.8 mmol)を 30 分反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製したところ、**2b** (40.8 mg, 0.13 mmol)を 71 %で得た。

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 3383, 2937, 1613, 1582, 1506, 1207, 1148, 1029, 760; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.28—8.26 (m, 1H), 7.85—7.83 (m, 1H), 7.45—7.43 (m, 2H), 7.34 (s, 1H), 7.25 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.17 (s, 1H), 6.48—6.46 (m, 2H), 3.97 (s, 3H), 3.95 (s, 2H), 3.76 (s, 3H), 2.57 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 159.6, 156.2, 147.5, 132.4, 130.7, 128.9, 125.8, 125.5, 125.4, 124.7, 123.8, 122.7, 121.1, 119.7, 105.5, 98.9, 55.9, 55.4, 30.3, 18.7; ESI-HRMS *m/z*: 331.1294 ([M+Na]⁺); Calcd for C₂₀H₂₀O₃Na: 331.1305.

2-[(4'-Methoxyphenyl)methyl]-4-methylnaphthalen-1-ol (entry 2, **2c**)

1a (57.8 mg, 0.19 mmol)を基質に、FeCl₃ (1.6 mg, 0.01 mmol)を触媒としてメトキシベンゼン(0.8 mmol)を 30 分反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 15/1)で精製したところ、**2c** (28.9 mg, 0.10 mmol)を 55%で得た。

赤色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 3501, 2926, 1510, 1387, 1245, 1033, 759; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.15—8.12 (m, 1H), 7.93—7.91 (m, 1H), 7.52—7.45 (m, 2H), 7.17 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz), 7.12 (s, 1H), 6.84 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz), 4.99 (s, 1H), 4.07 (s, 2H), 3.78 (s, 3H), 2.61 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 158.4, 147.5, 132.5, 131.2, 129.5, 129.3, 126.4, 125.5, 125.1, 125.0, 124.1, 121.7, 119.6, 114.3, 55.3, 36.0, 18.7; ESI-HRMS *m/z*: 277.1237 ([M-H]⁻); Calcd for C₁₉H₁₇O₂: 277.1234.

2-[(1'-Methoxynaphthalen-4'-yl)methyl]-4-methylnaphthalen-1-ol (entry 3, 2d)

1a (62.0 mg, 0.20 mmol)を基質に、FeCl₃ (1.6 mg, 0.01 mmol)を触媒として1-メトキシナフタレン(0.4 mmol)を30分反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製したところ、**2d** (61.8 mg, 0.17 mmol)を83%で得た。

赤色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 3480, 2932, 1583, 1461, 1386, 1268, 1089, 906, 756; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.33—8.30 (m, 1H), 8.16—8.13 (m, 1H), 8.01—7.99 (m, 1H), 7.91—7.89 (m, 1H), 7.50—7.43 (m, 4H), 7.11 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 7.08 (s, 1H), 6.64 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 5.22 (s, 1H), 4.42 (s, 2H), 3.93 (s, 3H), 2.56 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 154.9, 147.7, 132.8, 132.5, 129.2, 126.8, 126.4, 126.4, 126.2, 126.0, 125.5, 125.3, 125.1, 125.0, 124.1, 123.6, 122.7, 121.8, 118.6, 103.3, 55.4, 33.7, 18.8; ESI-HRMS *m/z*: 351.1365 ([M+Na]⁺); Calcd for C₂₃H₂₀O₂Na: 351.1356.

2-[(2'-Methoxynaphthalen-1'-yl)methyl]-4-methylnaphthalen-1-ol (entry 4, 2e)

1a (31.2 mg, 0.10 mmol)を基質に、FeCl₃ (0.8 mg, 0.005 mmol)を触媒として2-メトキシナフタレン(0.4 mmol)を30分反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製したところ、**2e** (18.6 mg, 0.05 mmol)を47%で得た。

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 3352, 2938, 1579, 1512, 1465, 1386, 1247, 1079, 807, 760; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.36 (d, 1H, *J* = 8.8 Hz), 8.26—8.24 (m, 1H), 7.83—7.76 (m, 4H), 7.56 (dt, 1H, *J* = 7.2, 1.6 Hz), 7.44—7.39 (m, 3H), 7.36 (t, 1H, *J* = 7.2 Hz), 7.32 (d, 1H, *J* = 8.8 Hz), 4.50 (s, 2H), 4.14 (s, 3H), 2.56 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 152.6, 148.4, 133.1, 132.3, 130.0, 129.4, 128.8, 128.7, 126.8, 125.4, 125.3, 124.6, 123.9, 123.8, 123.8, 123.7, 122.6, 121.3, 118.4, 112.9, 57.1, 26.2, 18.8; ESI-HRMS *m/z*: 327.1377 ([M-H]⁻); Calcd for C₂₃H₁₉O₂: 327.1391.

3-[(1'-Hydroxy-4'-methylnaphthalen-2'-yl)methyl]-*N*-phenylindole (entry 5, 2f)

1a (59.7 mg, 0.19 mmol)を基質に、FeCl₃ (1.5 mg, 0.01 mmol)を触媒として*N*-フェニルインドール(0.8 mmol)を30分反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製したところ、**2f** (44.1 mg, 0.12 mmol)を64%で得た。

黄色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 3469, 3063, 1596, 1499, 1455, 1218, 907, 734, 696; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.17 (dd, 1H, *J* = 7.6, 2.0 Hz), 7.91 (dd, 1H, *J* = 7.6, 2.0 Hz), 7.62 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 7.54 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 7.49—7.38 (m, 6H), 7.27—7.20 (m, 3H), 7.14 (t, 1H, *J* = 8.0 Hz), 7.04 (s, 1H), 5.42 (s, 1H), 4.24 (s, 2H), 2.61 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 147.9, 139.4, 136.6, 132.5, 129.5, 129.2, 128.5, 126.3, 126.3, 125.5, 125.2, 124.9, 124.1, 124.0, 123.0, 121.9, 120.3, 119.5, 118.4, 114.4, 110.7, 27.2, 18.8; ESI-HRMS *m/z*: 386.1511 ([M+Na]⁺); Calcd for C₂₆H₂₁NONa: 386.1515.

2-[(1'-Hydroxy-4'-methylnaphthalen-2'-yl)methyl]-benzo[*b*]thiophene (entry 6, 2g)

1a (61.4 mg, 0.20 mmol)を基質に、FeCl₃ (1.6 mg, 0.01 mmol)を触媒としてベンゾチオフェン(0.4 mmol)を30分反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 20/1)で精製したところ、**2g** (21.5 mg, 0.07 mmol)を34%で得た。

赤色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 3494, 3066, 1580, 1425, 1385, 1201, 906, 753, 725; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.15 (dd, 1H, *J* = 7.5, 2.0 Hz), 7.93 (dd, 1H, *J* = 7.5, 2.0 Hz), 7.86—7.84 (m, 1H), 7.81—7.79 (m, 1H), 7.51 (dt, 1H, *J* = 7.0, 2.0 Hz), 7.49 (dt, 1H, *J* = 7.0, 2.0 Hz), 7.38—7.34 (m, 2H), 7.15 (s, 1H), 6.98 (s, 1H), 5.15 (s, 1H), 4.27 (s, 2H), 2.59 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 147.5, 140.9, 138.5, 133.9, 132.6, 129.0, 126.7, 125.7,

125.1, 125.0, 124.6, 124.2, 124.2, 123.1, 122.9, 121.9, 121.6, 117.6, 30.2, 18.8; ESI-HRMS m/z : 303.0852 ([M-H]); Calcd for C₂₀H₁₅OS: 303.0849.

複素縮環化合物(entry 7, 3a)

1a (57.2 mg, 0.19 mmol)を基質に、FeCl₃ (1.5 mg, 0.01 mmol)を触媒としてベンゾフラン(0.8 mmol)を 30 分反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 20/1)で精製したところ、**3a** (40.4 mg, 0.14 mmol)を 63% で得た。

黄色固体; M.p.116-117°C; IR (ATR) cm⁻¹: 2891, 1596, 1509, 1417, 1241, 1178, 1148, 1096, 1013, 743; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.14—8.12 (m, 1H), 7.86—7.83 (m, 1H), 7.58 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 7.43 (t, 1H, J = 3.8 Hz), 7.40 (t, 1H, J = 3.8 Hz), 7.12 (dt, 1H, J = 7.8, 1.2 Hz), 7.09 (s, 1H), 6.86 (t, 1H, J = 7.6 Hz), 6.66 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 5.92 (d, 1H, J = 7.6 Hz), 5.42—5.39 (m, 1H), 3.29 (dd, 1H, J = 15.6, 4.2 Hz), 3.23 (dd, 1H, J = 15.6, 4.2 Hz), 2.57 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 160.7, 148.5, 132.3, 130.9, 127.8, 127.5, 126.3, 126.1, 125.9, 125.4, 125.1, 124.0, 121.7, 120.9, 117.6, 109.9, 82.8, 79.3, 29.1, 18.8; ESI-HRMS m/z : 287.1081([M-H]); Calcd for C₂₀H₁₅O₂: 287.1078.

複素縮環化合物(entry 8, 3b)

1a (60.8 mg, 0.20 mmol)を基質に、FeCl₃ (1.6 mg, 0.01 mmol)を触媒としてインデン(0.8 mmol)を 30 分反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 30/1)で精製したところ、**3b** (51.4 mg, 0.18 mmol)を 90% で得た。

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2931, 1582, 1417, 1107, 755, 730; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.27—8.25 (m, 1H), 7.86—7.83 (m, 1H), 7.59—7.58 (m, 1H), 7.44—7.42 (m, 2H), 7.23—7.21 (m, 3H), 6.97 (s, 1H), 5.64 (d, J = 6.4 Hz, 1H), 3.14—3.00 (m, 3H), 2.85—2.80 (m, 1H), 2.66—2.60 (m, 1H), 2.55 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 148.4, 143.0, 142.5, 132.1, 128.6, 127.9, 126.8, 125.7, 125.5, 125.2, 125.2, 125.1, 124.8, 123.9, 122.0, 115.9, 81.4, 37.7, 37.1, 27.8, 18.7; ESI-HRMS m/z : 285.1276 ([M-H]); Calcd for C₂₁H₁₇O: 285.1285.

3,4-Dihydro-6-methyl-2-phenyl-2H-naphtho[1,2-*b*]pyran (entry 9, 3c)

1a (60.9 mg, 0.20 mmol)を基質に、FeCl₃ (1.6 mg, 0.01 mmol)を触媒としてスチレン(0.8 mmol)を 2 時間反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 15/1)で精製したところ、**3c** (38.8 mg, 0.16 mmol)を 77% で得た。

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2924, 1580, 1416, 1386, 1107, 756, 696; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.28 (d, 1H, J = 6.8 Hz), 7.89 (d, 1H, J = 8.4 Hz), 7.51—7.45 (m, 4H), 7.42—7.38 (m, 2H), 7.33 (t, 1H, J = 7.2 Hz), 7.01 (s, 1H), 5.21 (dd, 1H, J = 9.6, 2.4 Hz), 3.10—3.02 (m, 1H), 2.84—2.78 (m, 1H), 2.59 (s, 3H), 2.35—2.28 (m, 1H), 2.20—2.10 (m, 1H); ¹³C {¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 148.2, 142.1, 132.1, 128.4, 127.9, 127.6, 125.8, 125.5, 125.5, 125.4, 124.9, 123.9, 122.0, 114.9, 77.5, 30.1, 24.9, 18.6; ESI-HRMS m/z : 273.1286 ([M-H]); Calcd for C₂₀H₁₇O: 273.1285.

4-Triethylsilyl-2-[(2',4',6'-trimethoxyphenyl)methyl]-naphthalen-1-ol (entry 10, 2ha)

1b (58.3 mg, 0.14 mmol)を基質に、FeCl₃ (1.2 mg, 0.007 mmol)を触媒として 1,3,5-トリメトキシベンゼン(0.8 mmol)を 30 分反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 20/1)で精製したところ、**2ha** (46.1 mg, 0.11 mmol)を 75% で得た。

無色固体; M.p. 119—121 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 3387, 2943, 1593, 1327, 1142, 1104, 758, 723; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.29—8.27 (m, 1H), 8.00 (s, 1H), 7.94—7.92 (m, 1H), 7.78 (s, 1H), 7.39—7.36 (m, 2H), 6.17 (s, 2H),

3.99 (s, 2H), 3.94 (s, 6H), 3.78 (s, 3H), 0.98 (s, 15H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 159.8, 157.8, 151.0, 139.3, 137.7, 127.3, 125.3, 125.0, 124.1, 124.0, 122.9, 119.1, 109.4, 91.1, 55.9, 55.4, 23.8, 7.8, 4.7, 0.0; ESI-HRMS m/z : 461.2126 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_4\text{SiNa}$: 461.2119.

3-[(1'-Hydroxynaphthalen-2'-yl)methyl]-*N*-phenylindol (entry 11, 2i)

1b (81.0 mg, 0.20 mmol)を基質に、 FeCl_3 (1.6 mg, 0.01 mmol)を触媒として *N*-フェニルインドール(0.8 mmol)を 30 分反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製したところ、**2i** (69.2 mg, 0.15 mmol)を 72%で得た。

赤色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 3052, 2292, 1657, 1594, 1499, 1455, 1329, 906, 727; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.16—8.13 (m, 1H), 8.04—8.02 (m, 1H), 7.75—7.70 (m, 2H), 7.56 (t, 2H, $J = 7.2$ Hz), 7.53—7.46 (m, 5H), 7.37—7.33 (m, 1H), 7.28 (s, 1H), 7.23 (dt, 1H, $J = 8.0, 1.2$ Hz), 7.16 (dt, 1H, $J = 8.0, 1.2$ Hz), 6.73 (s, 1H), 4.11 (s, 2H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 185.4, 185.3, 150.2, 136.2, 139.5, 135.3, 133.7, 133.6, 132.3, 132.2, 129.6, 128.4, 127.2, 126.6, 126.4, 126.1, 124.2, 122.8, 120.4, 119.1, 111.6, 110.8, 25.2; ESI-HRMS m/z : 348.1392 ($[\text{M}-\text{H}]^-$); Calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{NO}$: 348.1394.

複素縮環化合物(entry 12, 3d)

1b (61.2 mg, 0.15 mmol)を基質に、 FeCl_3 (1.3 mg, 0.007 mmol)を触媒としてベンゾフラン(0.8 mmol)を 2 時間反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 20/1)で精製したところ、**3d** (8.3 mg, 0.02 mmol)を 14%で得た。

黄色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2952, 1599, 1478, 1240, 978, 728; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.19—8.16 (m, 1H), 7.98—7.94 (m, 1H), 7.60 (dd, 1H, $J = 7.2, 1.6$ Hz), 7.42—7.36 (m, 3H), 7.17 (dt, 1H, $J = 7.5, 1.4$ Hz), 6.90 (dt, 1H, $J = 7.5, 1.4$ Hz), 6.70 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 5.88 (d, 1H, $J = 7.2$ Hz), 5.40—5.36 (m, 1H), 3.34 (dd, 1H, $J = 15.6, 4.2$ Hz), 3.27 (dd, 1H, $J = 15.6, 4.2$ Hz), 0.96—0.94 (m, 15H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 160.6, 151.3, 137.7, 135.8, 131.0, 127.9, 127.6, 126.3, 126.2, 125.8, 125.3, 124.8, 122.0, 121.0, 116.2, 110.1, 82.5, 78.9, 28.9, 7.7, 4.5; ESI-HRMS m/z : 387.1783 ($[\text{M}-\text{H}]^-$); Calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{Si}$: 387.1786.

6,7-Dimethoxy-2-[(2',4',6'-trimethoxyphenyl)methyl]-naphthalen-1-ol (entry 13, 2j)

1c (47.0 mg, 0.10 mmol)を基質に、 FeCl_3 (0.8 mg, 0.005 mmol)を触媒として 1,3,5-トリメトキシベンゼン(0.8 mmol)を 30 分反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製したところ、**2j** (24.1 mg, 0.06 mmol)を 63%で得た。

黄色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 3381, 2940, 2836, 1609, 1953, 1510, 1487, 1456, 1253, 1230, 1156, 1111, 728; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.89 (s, 1H), 7.51 (s, 1H), 7.42 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.15 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.01 (s, 1H), 6.16 (s, 2H), 4.00 (s, 3H), 3.96 (s, 2H), 3.95 (s, 3H), 3.94 (s, 6H), 3.76 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 159.7, 157.7, 149.0, 148.7, 148.5, 129.2, 128.3, 120.0, 118.8, 117.5, 109.5, 105.8, 101.1, 91.1, 55.9, 55.8, 55.7, 55.4, 23.5; ESI-HRMS m/z : 407.1456 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{O}_6\text{Na}$: 407.1465.

Scheme 2-2-1 に関する実験

アルゴン雰囲気下室温で基質(**1b**, 0.2 mmol)と 1,3,5-トリメトキシベンゼン(0.8 mmol)の無水ジクロロエタン(1 mL)溶液に、 FeBr_3 (3.0 mg, 0.01 mmol)を加えた。3 時間後、水(2 mL)を加えてジクロロメタン(2 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ろ過し、減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製し、**2hb** (42.7 mg, 0.13 mmol)を 66%で得た。

2-[(2',4',6'-Trimethoxyphenyl)methyl]-naphthalen-1-ol (2hb)

無色固体; M.p. 122—126 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3377, 2940, 1591, 1452, 1142, 1110, 944, 781; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.24—8.21 (m, 1H), 7.94 (s, 1H), 7.70—7.69 (m, 1H), 7.55 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.40—7.35 (m, 2H), 7.30 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 6.16 (s, 2H), 3.99 (s, 2H), 3.93 (s, 6H), 3.76 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 159.9, 157.9, 149.7, 133.6, 130.1, 127.2, 125.4, 125.2, 124.7, 122.3, 120.1, 119.0, 109.5, 91.3, 56.1, 55.5, 23.7; ESI-HRMS m/z : 347.1256 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}$: 347.1254.

第三項：Table 2-2-4 に関する実験

一般実験法：アルゴン雰囲気下室温で基質(20a, 0.2 mmol)と 1,3,5-トリメトキシベンゼン(0.8 mmol)の無水ジクロロメタン(1 mL)溶液に触媒(0.01-0.20 mmol)を加えた。以下に示す時間攪拌した後、水(2 mL)を加えてジクロロメタン(2 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、減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製し収率を算出した。

entry 1: FeCl_3 (5 mol%)を触媒として一般実験法に従い 30 分反応したところ、4a が 37%得られた。

entry 2: AuCl_3 (5 mol%)を触媒として一般実験法に従い 30 分反応したところ、4a が 61%得られた。

entry 3: $\text{BF}_3\cdot\text{Et}_2\text{O}$ (5 mol%)を触媒として一般実験法に従い 30 分反応したところ、4a が 80%得られた。

entry 4: TFA (5 mol%)を触媒として一般実験法に従い 24 時間反応したところ、4a は生成せず原料が回収された。

entry 5: TFA (100 mol%)を触媒として一般実験法に従い 2 時間反応したところ、4a が 78%得られた。

entry 6: TFAA (100 mol%)を触媒として一般実験法に従い 2 時間反応したところ、4a が定量的に得られた。また化合物 21 が TFAA に対して 37%生成した。

entry 7: TFA (40 mol%)を触媒として一般実験法に従い 24 時間反応したところ、4a が 71%得られた。また 29%の原料が回収された。

entry 8: TFAA (40 mol%)を触媒として一般実験法に従い 24 時間反応したところ、4a が 65%得られた。また 15%の原料が回収された。

entry 9: 無水酢酸 (Ac_2O ; 100 mol%)を触媒として一般実験法に従い 24 時間反応したところ、4a は生成せず原料が回収された。

4-[(2',4',6'-Trimethoxyphenyl)methyl]-naphthalen-1-ol (4a)

無色固体; M.p. 126—129 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3374, 1590, 1200, 1144, 1116, 812, 761; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.27 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz), 8.19 (d, 1H, $J = 8.2$ Hz), 7.58—7.54 (m, 1H), 7.51—7.47 (m, 1H), 6.73 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 6.63 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 6.21 (s, 2H), 4.96 (s, 1H), 4.29 (s, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.72 (s, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 159.8, 159.3, 149.5, 133.2, 129.5, 126.0, 124.6, 124.5, 123.9, 123.8, 122.0, 108.8, 108.2, 90.7, 55.7, 55.3, 24.7; ESI-HRMS m/z : 347.1245 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_4\text{Na}$: 347.1254.

第四項：Table 2-2-5 に関する実験

一般実験法：アルゴン雰囲気下、基質(**20**: 0.2 mmol)の無水ジクロロエタン($(\text{CH}_2\text{Cl})_2$, 1 mL)溶液に、芳香族化合物(0.8 mmol)と無水トリフルオロ酢酸(TFAA, 0.2 mmol: 基質に対して 1 当量)を加えて室温で攪拌した。反応終了後、水(2 mL)を加え、ジクロロメタン(2 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。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し、所望のピアリールメタン(**4**)を得た。

4-[(1'-Methoxynaphthalen-4'-yl)methyl]-naphthalen-1-ol (entry 1, **4b**)

20a (60.9 mg, 0.21 mmol)を基質に、無水トリフルオロ酢酸(28 μL , 0.20 mmol)を触媒として 1-メトキシナフタレン(0.8 mmol)を添加して 2 時間反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製したところ、**4b** (48.9 mg, 0.16 mmol)を 74%で得た。

無色固体; M.p. 126—129 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3519, 1585, 1463, 1381, 1267, 1242, 1091, 757; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.35—8.32 (m, 1H), 8.27—8.24 (m, 1H), 8.00—7.94 (m, 2H), 7.52—7.46 (m, 4H), 6.96 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 6.85 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 6.67—6.64 (m, 2H), 4.69 (s, 2H), 3.95 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 154.3, 150.2, 133.2, 133.0, 128.8, 128.2, 126.8, 126.8, 126.5, 125.9, 125.0, 124.9, 124.7, 124.0, 123.8, 122.5, 122.2, 108.2, 103.5, 55.4, 34.8; ESI-HRMS m/z : 337.1188 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}$: 337.1199.

4-[(2'-Methoxynaphthalen-1'-yl)methyl]-naphthalen-1-ol (entr 2, **4c**)

20a (55.1 mg, 0.19 mmol)を基質に、無水トリフルオロ酢酸(27 μL , 0.19 mmol)を触媒として 2-メトキシナフタレン(0.8 mmol)を添加して 2 時間反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製したところ、**4c** (22.1 mg, 0.07 mmol)を 36%で得た。

無色固体; M.p. 145—148 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3380, 2926, 1586, 1511, 1384, 1250, 1089, 743; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.35 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz), 8.25 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz), 7.86 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 7.84—7.82 (m, 1H), 7.69—7.64 (m, 2H), 7.56 (t, 1H, $J = 7.6$ Hz), 7.38 (d, 1H, $J = 8.8$ Hz), 7.34—7.29 (m, 2H), 6.47 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 6.41 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 5.00 (s, 1H), 4.81 (s, 2H), 3.89 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 155.3, 149.7, 133.8, 133.1, 129.3, 128.6, 128.4, 128.3, 126.4, 124.9, 124.6, 124.4, 124.4, 124.0, 123.4, 123.4, 122.3, 120.8, 113.7, 108.2, 56.8, 27.0; ESI-HRMS m/z : 337.1195 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{Na}$: 337.1199.

3-[(1'-Hydroxynaphthalen-4-yl)methyl]-*N*-phenylindol (entry 3, **4d**)

20a (56.7 mg, 0.19 mmol)を基質に、無水トリフルオロ酢酸(28 μL , 0.20 mmol)を触媒として *N*-フェニルインドール(0.8 mmol)を添加して 3 時間反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製したところ、**4d** (78.8 mg, 0.19 mmol)を定量的に得た。

赤色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 3508, 3046, 1499, 1455, 905, 728; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.23—8.22 (m, 1H), 8.06—8.05 (m, 1H), 7.68 (d, 1H, $J = 7.0$ Hz), 7.57 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.47—7.45 (m, 2H), 7.41—7.35 (m, 4H), 7.25—7.20 (m, 3H), 7.17 (t, 1H, $J = 7.0$ Hz), 6.81 (s, 1H), 6.69 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 5.27 (s, 1H), 4.49 (s, 2H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 150.3, 139.7, 136.0, 133.1, 129.4, 129.4, 128.9, 128.7, 126.4, 126.4, 126.0, 124.9, 124.7, 124.4, 124.0, 122.5, 122.1, 119.9, 119.4, 116.8, 110.5, 108.1, 28.4; ESI-HRMS m/z : 372.1360 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{19}\text{NONa}$: 372.1359.

6,7-Dibromo-4-[(2',4',6'-trimethoxyphenyl)methyl]-naphthalen-1-ol (entry 4, **4e**)

20b (83.3 mg, 0.19 mmol)を基質に、無水トリフルオロ酢酸(28 μL , 0.20 mmol)を触媒として 1,3,5-トリメトキシベンゼン(0.8 mmol)を添加して 2 時間反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 2/1)で精製したところ、**4e** (45.0 mg, 0.10 mmol)を 52%で得た。

黄色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 3396, 2937, 2837, 1596, 1454, 1416, 1203, 1148, 1118, 812, 732; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.67 (s, 1H), 8.46 (s, 1H), 6.97 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.63 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.17 (s, 2H), 5.09 (s, 1H), 4.18 (s, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.77 (s, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 160.0, 159.0, 148.7, 133.1, 129.5, 129.5, 127.1, 126.8, 124.5, 122.5, 120.6, 109.4, 108.6, 90.7, 55.7, 55.3, 25.0; ESI-HRMS m/z : 502.9457 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{Br}_2\text{Na}$: 502.9464.

第五項 : Scheme 2-2-2 に関する実験

一般実験法 : アルゴン雰囲気下室温で基質(**1a** or **1b**, 0.2 mmol)とアレーン(0.8 mmol)の無水ジクロロメタン(1 mL)溶液に TFAA (0.20 mmol)を加えた。以下に示す時間攪拌した後、水(2 mL)を加えてジクロロメタン(2 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ろ過し、減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製し収率を算出した。

eq.1: 一般実験法に従い、**1a**、1,3,5-トリメトキシベンゼンと TFAA を 2 時間反応したところ、**2a** が収率 90% で得られた。

eq.2: 一般実験法に従い、**1a**、*N*-フェニルインドールと TFAA を 2 時間反応したところ、**2f** が定量的に得られた。

eq.3: 一般実験法に従い、**1a**、ベンゾフランと TFAA を 3 時間反応したところ、**3a** が収率 62% で得られた。

eq.4: 一般実験法に従い、**1b**、*N*-フェニルインドールと TFAA を 30 分反応したところ、**2i** が収率 54% で得られた。

第七項 : Table 2-2-6 に関する実験

一般実験法 : アルゴン雰囲気下室温で基質(**22**, 0.2 mmol)とアレーン(0.8 mmol)の無水ジクロロメタン(1 mL)溶液に FeCl_3 (0.01 mmol)を加えた。30 分攪拌した後、水(2 mL)を加えてジクロロメタン(2 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ろ過し、減圧留去した。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し収率を算出した。

2,4-Bis[(2',4',6'-trimethoxyphenyl)methyl]-naphthalen-1-ol (entry 1, 5a)

22a (83.6 mg, 0.19 mmol)を基質に、 FeCl_3 (1.6 mg, 0.01 mmol)を触媒として 1,3,5-trimethoxybenzene (0.8 mmol)を添加して一般実験法に従い 30 分反応し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製したところ、**5a** (62.4 mg, 0.13 mmol)を 65% で得た。

無色固体; M.p. 117—118 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3486, 2937, 1623, 1584, 1513, 1421, 1387, 1269, 1091, 904, 726; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.25 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 8.14 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.74 (s, 1H), 7.45 (t, 1H, $J = 7.0$ Hz), 7.41 (t, 1H, $J = 7.0$ Hz), 6.94 (s, 1H), 6.25 (s, 2H), 6.08 (s, 1H), 4.26 (s, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.83 (s, 2H), 3.76—3.74 (m, 9H), 3.70 (s, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 159.7, 159.5, 157.7, 147.7, 132.0, 127.8, 127.6, 125.2, 124.9, 124.0, 123.3, 122.6, 119.4, 109.7, 109.4, 90.9, 90.7, 90.6, 55.8, 55.7, 55.6, 55.4, 24.6, 23.5; ESI-HRMS m/z : 527.2037 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{32}\text{O}_7\text{Na}$: 527.2040.

2,4-Bis[(1'-methoxynaphthalen-4'-yl)methyl]-naphthalen-1-ol (entry 2, 5b)

22a (43.2 mg, 0.10 mmol)を基質に、FeCl₃ (0.8 mg, 0.005 mmol)を触媒として 1-メトキシナフタレン(0.4 mmol)を添加して 30 分反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製したところ、**5b** (40.7 mg, 0.08 mmol)を 84%で得た。

黄色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2394, 1584, 1461, 1387, 1267, 1090, 760; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.31 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 8.27 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 8.19 (d, 1H, *J* = 9.0 Hz), 7.93 (t, 2H, *J* = 7.0 Hz), 7.83 (d, 1H, *J* = 7.0 Hz), 7.49—7.41 (m, 5H), 7.39 (t, 1H, *J* = 8.0 Hz), 7.09 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 6.92—6.91 (m, 2H), 6.61 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz), 5.29 (s, 1H), 4.67 (s, 2H), 4.32 (s, 2H), 3.94 (s, 6H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 154.9, 154.2, 148.4, 132.8, 132.7, 132.2, 130.1, 128.6, 128.2, 126.7, 126.4, 126.2, 126.1, 125.8, 125.8, 125.2, 125.0, 124.9, 124.9, 124.0, 124.0, 123.7, 123.7, 122.6, 122.5, 122.0, 118.6, 103.3, 103.1, 55.4, 55.4, 34.7, 34.2; ESI-HRMS *m/z*: 507.1930 ([M+Na]⁺); Calcd for C₃₄H₂₈O₃Na: 507.1931.

2,4-Bis[(3'-*N*-phenylindlyl)methyl]-naphthalen-1-ol (entry 3, **5c**)

22a (32.3 mg, 0.07 mmol)を基質に、FeCl₃ (0.6 mg, 0.004 mmol)を触媒として *N*-フェニルインドール(0.4 mmol)を添加して 30 分反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 15/1)で精製したところ、**5c** (26.5 mg, 0.05 mmol)を 68%で得た。

黄色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 3481, 3051, 1596, 1498, 1455, 906, 730; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.20—8.18 (m, 1H), 8.07—8.04 (m, 1H), 7.69 (d, 1H, *J* = 7.6 Hz), 7.57—7.51 (m, 3H), 7.43—7.34 (m, 11H), 7.28—7.17 (m, 4H), 7.13 (dt, 1H, *J* = 4.4, 1.2 Hz), 7.08—7.05 (m, 2H), 6.84 (s, 1H), 5.49 (s, 1H), 4.53 (s, 2H), 4.25 (s, 2H); ¹³C {¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 148.5, 139.8, 139.4, 136.6, 136.1, 132.2, 129.6, 129.5, 129.4, 128.9, 128.5, 128.4, 126.4, 126.3, 126.0, 125.9, 125.7, 125.4, 124.9, 124.3, 124.1, 124.0, 123.0, 122.5, 122.0, 120.3, 120.0, 119.5, 119.4, 118.5, 117.0, 114.4, 110.7, 110.5, 28.4, 27.3; ESI-HRMS *m/z*: 577.2246 ([M+Na]⁺); Calcd for C₄₀H₃₀N₂ONa: 577.2250.

2,4-Bis[(2',4',6'-trimethoxyphenyl)methyl]-7-methoxy-naphthalen-1-ol (entry 4, **5d**)

22b (46.7 mg, 0.10 mmol)を基質に、FeCl₃ (0.8 mg, 0.005 mmol)を触媒として 1,3,5-トリメトキシベンゼン(0.4 mmol)を添加して 30 分反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製したところ、**5d** (38.4 mg, 0.07 mmol)を 72%で得た。

黄色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 3411, 2936, 1590, 1418, 1207, 1108, 1034, 799; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.06 (d, 1H, *J* = 9.2 Hz), 7.68 (s, 1H), 7.56 (d, 1H, *J* = 2.6 Hz), 7.11 (dd, 1H, *J* = 9.2, 2.6 Hz), 6.83 (s, 1H), 6.24 (s, 2H), 6.09 (s, 2H), 4.23 (s, 2H), 3.93 (s, 3H), 3.87 (s, 3H), 3.82 (s, 2H), 3.76 (s, 6H), 3.74 (s, 3H), 3.70 (s, 6H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 159.6, 159.5, 159.5, 157.7, 156.6, 146.8, 127.8, 127.5, 126.1, 125.6, 125.1, 120.1, 117.3, 109.8, 109.6, 100.9, 90.9, 90.7, 55.8, 55.7, 55.5, 55.4, 55.3, 24.6, 23.6; ESI-HRMS *m/z*: 557.2138 ([M+Na]⁺); Calcd for C₃₁H₃₄O₈Na: 557.2146.

複素縮環化合物 (entry 5, **6a**)

22a (41.2 mg, 0.10 mmol)を基質に、FeCl₃ (0.8 mg, 0.005 mmol)を触媒としてベンゾフラン(0.4 mmol)を添加して 30 分反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 15/1)で精製したところ、**6a** (19.8 mg, 0.05 mmol)を 54%で得た。

黄色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 3065, 2925, 1600, 1511, 1478, 1388, 1241, 1106, 750; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.16 (d, 1H, *J* = 7.5 Hz), 7.89 (d, 1H, *J* = 7.5 Hz), 7.60 (d, 1H, *J* = 7.5 Hz), 7.43—7.37 (m, 4H), 7.21—7.18 (m, 2H), 7.17—7.13 (m, 2H), 6.88 (t, 1H, *J* = 7.5 Hz), 6.69 (d, 1H, *J* = 9.0 Hz), 6.19 (s, 1H), 5.94 (d, 1H, *J* = 7.5 Hz), 5.43—5.39 (m, 1H), 4.48 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H), 4.39 (d, *J* = 16.5 Hz, 1H), 3.30 (dd, 1H, *J* = 15.8, 4.0 Hz), 3.25 (dd,

1H, $J = 15.8, 4.0$ Hz), ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 160.6, 157.8, 154.7, 149.5, 131.7, 131.0, 128.8, 128.4, 126.5, 126.3, 126.2, 126.0, 125.9, 125.3, 123.8, 123.3, 122.4, 121.9, 121.0, 120.3, 117.4, 110.9, 110.0, 103.6, 82.5, 79.2, 32.0, 29.0; ESI-HRMS m/z : 403.1330 ($[\text{M}-\text{H}]^-$); Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{19}\text{O}_3$: 403.1340.

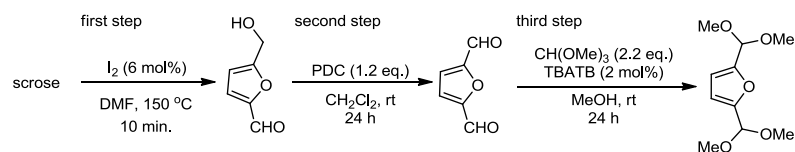
複素縮環化合物 (entry 6, **6b**)

22b (26.7 mg, 0.06 mmol)を基質に、 FeCl_3 (0.8 mg, 0.005 mmol)を触媒として 1,3,5-トリメトキシベンゼン (0.8 mmol)を添加して 30 分反応させた。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製したところ、**6b** (6.4 mg, 0.01 mmol)を 21%で得た。

黄色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2930, 1601, 1454, 1254, 1222, 751; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ : 7.80 (d, 1H, $J = 9.2$ Hz), 7.59 (d, 1H, $J = 8.4$ Hz), 7.45 (d, 1H, $J = 2.8$ Hz), 7.40 (dt, 2H, $J = 5.6, 1.2$ Hz), 7.21—7.13 (m, 3H), 7.06—7.03 (m, 2H), 6.88 (dt, 1H, $J = 7.2, 1.2$ Hz), 6.69 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.17 (s, 1H), 5.93 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 5.42—5.39 (m, 1H), 4.43 (d, $J = 16.4$ Hz, 1H), 4.35 (d, $J = 17.2$ Hz, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.29 (dd, $J = 15.6, 4.0$ Hz, 1H), 3.23 (dd, $J = 15.6, 4.0$ Hz, 1H); ^{13}C { ^1H } NMR (100 MHz, CDCl_3) δ : 160.7, 157.9, 157.4, 154.8, 148.6, 131.1, 128.8, 127.3, 127.3, 126.7, 126.1, 126.0, 125.6, 123.9, 123.3, 122.4, 121.0, 120.3, 118.4, 118.3, 110.9, 110.1, 103.6, 100.3, 82.7, 79.4, 55.3, 32.1, 29.2; ESI-HRMS m/z : 457.1414 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Na}$: 457.1410.

第三節：基質合成に関する実験

フラン誘導体の合成



Step 1^[133]; アルゴン雰囲気下、スクロース(15 g, 45 mmol)の無水ジメチルホルムアミド(DMF, 50 mL)溶液にヨウ素(350 mg, 2.7 mmol)の無水ジメチルホルムアミド(1 mL)溶液を $170\text{ }^\circ\text{C}$ で滴下した。10分攪拌後速やかに $0\text{ }^\circ\text{C}$ で水(50 mL)を加えた。その後有機層を、酢酸エチル(50 mL \times 10)で抽出し、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。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 1/1)で精製したところ、5-(hydroxymethyl)furan-2-carbaldehyde (5.1 g, 41 mmol)を90%で得た。

5-(Hydroxymethyl)furan-2-carbaldehyde

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $CDCl_3$): δ 9.58 (s, 1H), 7.21 (d, 1H, $J = 3.4$ Hz), 6.51 (d, 1H, $J = 3.4$ Hz), 4.72 (d, 2H, $J = 5.7$ Hz), 2.57 (brs, 1H).

生成物の $^1\text{H NMR}$ スペクトルが文献値^[134]と一致し同定した。

Step 2; アルゴン雰囲気下、5-(hydroxymethyl)furan-2-carbaldehyde (5.0 g, 40 mmol)の無水ジクロロメタン(CH_2Cl_2 , 100 mL)溶液に二クロム酸ピリジニウム(PDC, 16 g, 44 mmol)とセライト(16 g)を室温に加えた。24時間攪拌後、セライトを用いて濾過し、濾液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 1/1)で精製したところ、furan-2,5-dicarbaldehyde (4.36 g, 35 mmol)を88%で得た。

Furan-2,5-dicarbaldehyde

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $CDCl_3$): δ 9.86 (s, 2H), 7.34 (s, 2H).

生成物の $^1\text{H NMR}$ スペクトルが文献値^[135]と一致し同定した。

Step 3; アルゴン雰囲気下、furan-2,5-dicarbaldehyde (1.0 g, 8.7 mmol)のメタノール(MeOH, 20 mL)溶液にオルトギ酸トリメチル(2 mL, 19.2 mmol)と tetrabutylammonium tribromide (TBATB; 90 mg, 0.17 mmol)を室温に加えた。6時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(20 mL)を加えた。その後有機層を、酢酸エチル(20 mL \times 3)で抽出し、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。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル/トリエチルアミン = 100/10/1)で精製したところ、2,5-bis(dimethoxymethyl)furan (1.68 g, 7.8 mmol)を89%で得た。

2,5-Bis(dimethoxymethyl)furan

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2937, 2831, 1444, 1356, 1190, 1102, 1051, 1017; $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $CDCl_3$): δ 6.40 (s, 2H), 5.42 (s, 2H), 3.34 (s, 12H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ 150.8, 108.9, 97.8, 52.8; ESI-HRMS m/z : 239.0878 ($[M+Na]^+$); Calcd for $C_{10}H_{16}O_5Na$: 239.0890.

ベンザイン前駆体の合成^[136]

Step 1; アルゴン雰囲気下 $0\text{ }^\circ\text{C}$ で、2-bromophenol 誘導体(5 mmol)の無水テトラヒドロフラン(THF, 20 mL)

溶液にトリエチルアミン(Et₃N, 1 mL, 7.5 mmol)および塩化トリメチルシラン(TMSCl, 1 mL, 7.5 mmol)を加えた。3 時間攪拌後反応溶媒を減圧留去し、得られた残渣をセライト濾過し、濾液を減圧留去した。得られた 2-bromophenyl trimethylsilyl ether 誘導体は精製せず、そのまま次の反応に使用した。

Step 2; アルゴン雰囲気下 -78 °C で、上記の実験で得られた silyl ether 誘導体の無水テトラヒドロフラン(THF, 20 mL)溶液に 2.6 M *n*-BuLi ヘキサン溶液(3.75 mL, 6 mmol)を滴下した。1 時間攪拌後、反応溶液に塩化トリメチルシラン(TMSCl, 1 mL, 7.5 mmol)を滴下し、さらに 3 時間攪拌した。その後反応溶液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL)を加えた。有機層をヘキサン(10 mL×3)で抽出し、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。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/トリエチルアミン = 100/1)で精製し、2 trimethyl(2-((trimethylsilyloxy)phenyl)silane 誘導体を得た。

4-Chloro-2-(trimethylsilyl)phenol

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.27—7.26 (m, 1H), 7.16 (dd, 1H, *J* = 8.3, 2.9 Hz), 6.60 (d, 1H, *J* = 8.3 Hz) 0.30 (s, 9H).

生成物の ¹H NMR スペクトルが文献値¹³⁷⁾と一致し同定した。

Trimethyl(3-methyl-2-((trimethylsilyloxy)phenyl)silane

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2954, 1449, 1403, 1254, 1222, 1190, 1148; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.24 (dd, 1H, *J* = 7.5, 1.5 Hz), 7.14 (dd, 1H, *J* = 6.9, 1.5 Hz), 6.90 (dd, 1H, *J* = 7.5, 6.9 Hz), 2.25 (s, 3H), 0.30 (s, 9H), 0.29 (s, 9H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 158.9, 133.2, 132.8, 130.2, 127.0, 121.3, 19.3, 1.9, -0.1; ESI-HRMS *m/z*: 275.1288 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₃H₂₄OSi₂Na: 275.1258.

Trimethyl(5-methyl-2-((trimethylsilyloxy)phenyl)silane

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2956, 1474, 1386, 1275, 1235, 1140, 1079; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.16 (s, 1H), 7.04 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 6.67 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 2.28 (s, 3H), 0.32 (s, 9H), 0.26 (s, 9H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 158.1, 135.8, 130.9, 129.6, 129.4, 116.2, 20.6, 0.6, -0.9; ESI-HRMS *m/z*: 253.1430 ([M+H]⁺); Calcd for C₁₃H₂₄OSi₂: 253.1438.

Trimethyl(2-((trimethylsilyloxy)phenyl)silane 誘導体(7a, 7c および 7d)の合成

アルゴン雰囲気下、2,5-bis(dimethoxymethyl)furan (252.5 mg, 1.0 mmol)のアセトニトリル(15 mL)溶液に trimethyl(2-((trimethylsilyloxy)phenyl)silane 誘導体(324.3 mg, 1.5 mmol)と 1.0 M TBAF in THF 溶液 (2 mL, 2.0 mmol)を加えた。室温で 24 時間攪拌後、反応液に水(2 mL)を加え、酢酸エチル(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。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 3/1)で精製し、1,4-bis(dimethoxymethyl)-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene 誘導体(7)を得た。

1,4-Bis(dimethoxymethyl)-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (7a)

2-(Trimethylsilyl)phenyl trifluoromethanesulfonate (1.68 g, 7.8 mmol)を基質に使用した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 3/1)で精製したところ、1,4-bis(dimethoxymethyl)-1,4-dihydro-1,4-epoxynaphthalene (1a: 1.85 g, 6.3 mmol)を 81 %で得た。

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2936, 2832, 1447, 1383, 1288, 1191, 1141, 1104, 1065, 1034; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.33 (dd, 1H, *J* = 5.2, 3.0 Hz), 7.01 (s, 2H), 6.96 (dd, 2H, *J* = 5.2, 3.0 Hz), 5.01 (s, 2H), 3.63 (s, 6H), 3.62 (s, 6H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 149.1, 142.9, 124.9, 120.6, 103.3, 93.1, 56.5, 56.2; ESI-HRMS *m/z*:

315.1175 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₆H₂₀O₅Na: 315.1203.

1,4-Bis(dimethoxymethyl)-6-methoxy-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (7c)

4-Methoxy-2-(trimethylsilyl)phenyl trifluoromethanesulfonate (492.6 mg, 1.5 mmol)を基質に使用した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 3/1)で精製したところ、1,4-bis(dimethoxymethyl)-6-methoxy-1,4-dihydro-1,4-epoxynaphthalene (7c: 23.8 mg, 0.45 mmol)を30%で得た。

黄色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2939, 2833, 1598, 1465, 1382, 1346, 1272, 1207, 1190, 1107, 1068, 1038, 1025; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.20 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 7.01—6.96 (m, 3H), 6.42 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 4.99 (s, 1H), 4.97 (s, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.62 (s, 6H), 3.61 (s, 6H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 157.3, 151.1, 143.3, 142.2, 140.7, 120.7, 109.9, 107.3, 103.3, 103.2, 92.9, 92.9, 56.6, 56.5, 56.2, 56.2, 55.5; ESI-HRMS *m/z*: 345.1298 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₇H₂₂O₆Na: 345.1309.

1,4-Bis(dimethoxymethyl)-5-methoxy-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (7d)

2-Methoxy-6-(trimethylsilyl)phenyl trifluoromethanesulfonate (1.82 g, 5.56 mmol)を基質として使用した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 3/1)で精製したところ、1,4-bis(dimethoxymethyl)-5-methoxy-1,4-dihydro-1,4-epoxynaphthalene (7d: 207.9 mg, 0.65 mmol)を16%で得た。無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2936, 2834, 1607, 1477, 1441, 1381, 1355, 1287, 1260, 1231, 1192, 1103, 1078, 1036; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.01—6.99 (m, 3H), 6.95 (t, 1H, *J* = 7.5 Hz), 6.59 (d, 1H, *J* = 8.5 Hz), 5.58 (s, 1H), 4.97 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.62 (s, 3H), 3.59 (s, 3H), 3.56 (s, 3H), 3.55 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 152.7, 151.8, 143.1, 142.3, 135.6, 127.1, 114.1, 110.2, 103.3, 99.9, 94.3, 93.5, 56.5, 56.2, 55.6, 55.5, 54.2; ESI-HRMS *m/z*: 345.1306 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₇H₂₂O₆Na: 345.1309.

6-Chloro-1,4-bis(dimethoxymethyl)-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (7e)の合成^[137]

アルゴン雰囲気下、2,5-bis(dimethoxymethyl)furan (233.5 mg, 1.5 mmol)の無水アセトニトリル(4 mL)溶液に、4-chloro-2-(trimethylsilyl)phenol (162.3 mg, 0.9 mmol)および炭酸セシウム(Cs₂CO₃: 450 mg, 1.4 mmol)、nonafluorobutanesulfonyl fluoride (NfF: 243 μL, 1.4 mmol)、18-crown-6 (132 mg, 0.1 mmol)を添加して 65 °Cで攪拌した。20時間後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL)を加え、酢酸エチル(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ろ過し、ろ液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製し、6-chloro-1,4-bis(dimethoxymethyl)-1,4-dihydro-1,4-epoxynaphthalene (1e: 83.3 mg, 0.27 mmol)を28%で得た。

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2935, 2834, 1442, 1380, 1287, 1191, 1108, 1072, 1033; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.31 (d, 1H, *J* = 1.7 Hz), 7.23 (d, 1H, *J* = 7.8 Hz), 7.00 (d, 1H, *J* = 5.7 Hz), 6.98 (d, 1H, *J* = 5.7 Hz), 6.94 (dd, 1H, *J* = 7.8, 1.7 Hz), 4.96 (s, 1H), 4.95 (s, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.61 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 151.4, 147.7, 143.2, 142.7, 130.8, 124.6, 121.7, 121.4, 103.2, 93.1, 93.0, 56.8, 56.7, 56.4, 56.3; ESI-HRMS *m/z*: 349.0806 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₆H₁₉O₅ClNa: 349.0813.

2-6. 1,4-Bis(dimethoxymethyl)-1,4-dihydro-1,4-epoxynaphthalene (7f or 7g)の合成^[136]

アルゴン雰囲気下、2,5-bis(dimethoxymethyl)furan (252.5 mg, 1.0 mmol)の無水テトラヒドロフラン(3 mL)溶液に、trimethyl(2-((trimethylsilyl)oxy)phenyl)silane 誘導体 (324.3 mg, 1.5 mmol) および nonafluorobutanesulfonyl fluoride (NfF: 263 μL, 1.5 mmol)、tetrabutylammonium triphenyldifluorisilicate (TBAT: 809.8 mg, 1.5 mmol)を添加して 60 °Cで攪拌した。24時間後、反応液をシリカゲルパッドで濾過し、濾

液を減圧留去した。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し、1,4-bis(dimethoxymethyl)-1,4-dihydro-1,4-epoxynaphthalene 誘導体(**7f** と **7g**)を得た。

1,4-Bis(dimethoxymethyl)-5-methyl-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (**7f**)

5-Methyl-2-((trimethylsilyloxy)phenyl)trimethylsilane (252.5 mg, 1.0 mmol)を基質に使用した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製したところ、1,4-bis(dimethoxymethyl)-5-methoxy-1,4-dihydro-1,4-epoxynaphthalene (**7f**: 115.8 mg, 0.38 mmol)を 38% で得た。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2934, 2832, 1470, 1378, 1285, 1192, 1158, 1081; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.17 (d, 1H, $J = 7.2$ Hz), 6.97 (d, 1H, $J = 12.6$ Hz), 6.98 (d, 1H, $J = 12.6$ Hz), 6.86 (dd, 1H, $J = 7.5, 7.2$ Hz), 6.75 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 5.18 (s, 1H), 4.99 (s, 1H), 3.63 (s, 3H), 3.60 (s, 3H), 3.57 (s, 6H), 2.36 (s, 3H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 149.4, 146.9, 143.1, 142.6, 131.0, 128.2, 125.0, 118.0, 103.3, 102.2, 95.0, 92.7, 56.3, 56.2, 55.7, 55.6, 19.5; ESI-HRMS m/z : 329.1362 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{Na}$: 329.1359.

1,4-Bis(dimethoxymethyl)-6-methyl-1,4-epoxy-1,4-dihydronaphthalene (**7g**)

6-Methyl-2-((trimethylsilyloxy)phenyl)trimethylsilane (252.3 mg, 1.0 mmol)を基質に使用した。シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 4/1)で精製したところ、1,4-bis(dimethoxymethyl)-6-methoxy-1,4-dihydro-1,4-epoxynaphthalene (**7g**: 130.4 mg, 0.43 mmol)を 43% で得た。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2934, 2832, 1447, 1381, 1356, 1289, 1192, 1107, 1076, 1034; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.20 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.17 (s, 1H), 6.99 (d, 1H, $J = 12.6$ Hz), 6.98 (d, 1H, $J = 12.6$ Hz), 6.76 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 4.99 (s, 2H), 3.64 (s, 3H), 3.62 (s, 3H), 3.62 (s, 3H), 3.60 (s, 3H), 2.29 (s, 3H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 149.3, 146.2, 143.2, 142.7, 134.7, 125.0, 121.8, 120.2, 103.4, 103.3, 93.0, 56.6, 56.4, 56.3, 56.2, 21.3; ESI-HRMS m/z : 329.1354 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{Na}$: 329.1359.

Dimethyl-1-(1,3-dioxolan-2-yl)-4-methyl-7-oxabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2,3-dicarboxylate (**27**)の合成

アルゴン雰囲気下、2-(5-methylfuran-2-yl)-1,3-dioxolane (470.0 mg, 3.0 mmol)の無水トルエン(2 mL)溶液に dimethyl but-2-ynedioate (0.6 mL, 4.5 mmol)を加えた。130 °C で 24 時間攪拌後、反応溶液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 2/1)で精製し、dimethyl-1-(1,3-dioxolan-2-yl)-4-methyl-7-oxabicyclo[2.2.1]hepta-2,5-diene-2,3-dicarboxylate (**27**; 799.4 mg, 2.7 mmol)を 90% で得た。

黄色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2955, 1713, 1633, 1435, 1306, 1242, 1138, 1095, 1038; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.11 (d, 1H, $J = 5.2$ Hz), 7.00 (d, 1H, $J = 5.2$ Hz), 5.74 (s, 1H), 4.12—4.05 (m, 2H), 4.00—3.94 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 1.84 (s, 3H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 164.2, 163.8, 154.0, 152.9, 147.4, 142.9, 100.0, 95.8, 93.1, 65.9, 65.9, 52.3, 52.2, 15.4; ESI-HRMS m/z : 319.0815 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{O}_7\text{Na}$: 319.0788.

第一項 : Table 2-3-1 に関する実験

一般実験法 : アルゴン雰囲気下室温で基質(**24a**, 0.2 mmol)の無水ジクロロメタン(1 mL)溶液に触媒(0.01—0.40 mmol)を加えた。以下に示す時間攪拌した後、水(2 mL)を加えてジクロロメタン(2 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、減圧留去した。得られた残渣を重クロロホルムに溶解した後、1,1,2,2-tetrachloroethane を内部標準物質として添加し、 ^1H NMR の積分強度から収率を算出した。

entry 1: FeCl_3 (0.01 mmol)を触媒として一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**8a** は得られず原料が

回収された。

entry 2: FeCl₃ (0.01 mmol)を触媒として TMSCl (0.2 mmol)を添加し、一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**8a** は得られず反応は複雑に進行した。

entry 3: FeBr₃ (0.01 mmol)を触媒として一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**8a** は得られず原料が回収された。

entry 4: FeBr₃ (0.1 mmol)を触媒として一般実験法に従い 6 時間反応したところ、**8a** が 36%得られた。

entry 5: FeBr₃ (0.2 mmol)を触媒として一般実験法に従い 6 時間反応したところ、**8a** が 93%得られた。

entry 6: TFA (0.4 mmol)を触媒として一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**8a** は得られず原料が回収された。

Scheme 2-3-2 に関する実験

一般実験法：アルゴン雰囲気下室温で基質(**25a**, **25b** and **27**, 0.2 mmol)の無水ジクロロメタン(1 mL)溶液に FeCl₃ (0.01 mmol)を加えた。以下に示す時間攪拌した後、水(2 mL)を加えてジクロロメタン(2 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、減圧留去した。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し、4-methyl-1-naphthol (**26**)あるいはフェノール誘導体(**28**)を得た。

eq. 1: **25a** を基質として一般実験法に従い 1 時間反応したところ、**26** が 82%で得られた。

eq. 2: **25b** を基質として一般実験法に従い 1 時間反応したところ、**26** が 78%で得られた。

eq. 3: **27** を基質として一般実験法に従い 18 時間反応したところ、**28** が 87%で得られた。

4-Methylnaphthalen-1-ol (26)

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD): δ 8.22 (d, 1H, *J* = 8.6 Hz), 7.95 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 7.57—7.50 (m, 2H), 7.14 (d, 1H, *J* = 7.5 Hz), 6.73 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 5.20 (brs, 1H), 2.62 (s, 3H).

生成物の ¹H NMR スペクトルが文献値^[138]と一致し同定した。

Dimethyl 3-hydroxy-6-methylphthalate (28)

¹H NMR (500 MHz, CD₃OD): δ 10.76 (s, 1H), 7.29 (d, 1H, *J* = 8.6 Hz), 6.96 (d, 1H, *J* = 8.6 Hz), 3.91 (s, 3H), 3.89 (s, 3H), 2.21 (s, 3H).

生成物の ¹H NMR スペクトルが文献値^[139]と一致し同定した。

第二項：Scheme 2-3-4 に関する実験

一般実験法：アルゴン雰囲気下室温で基質(**7**, 0.1 mmol)の無水ジクロロメタン(1 mL)溶液に FeCl₃ (0.005 mmol)を加えた。以下に示す時間攪拌した後、水(2 mL)を加えてジクロロメタン(2 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、減圧留去した。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し、4-hydroxy-1-naphthaldehyde (**8a**)を得た。

eq. 4: **7a** を基質として一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**8a** が 47%で得られた。

eq. 5: TMSCl (0.2 mmol)存在下 **7b** を基質として一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**8a** が定量的

に得られた。

4-Hydroxy-1-naphthaldehyde (8a)

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD): δ 10.10 (s, 1H), 9.27 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz), 8.36 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.95 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.69 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.57 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz), 6.99 (d, 1H, $J = 8.3$ Hz).

生成物の $^1\text{H NMR}$ スペクトルが文献値^[40]と一致し同定した。

Table 2-3-2 に関する実験

一般実験法：アルゴン雰囲気下室温で基質(**7a**, 0.1 mmol)の無水ジクロロメタン(1 mL)溶液に触媒(0.005-0.020 mmol)を加えた。以下に示す時間攪拌した後、水(2 mL)を加えてジクロロメタン(2 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ろ過し、減圧留去した。得られた残渣を重クロロホルムに溶解した後、1,1,2,2-tetrachloroethane を内部標準物質として添加し、 $^1\text{H NMR}$ の積分強度から収率を算出した。

entry 1: FeCl_3 (0.005 mmol)を触媒として一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**8a** が 47%の収率で得られた。

entry 2: FeCl_3 (0.020 mmol)を触媒として一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**8a** が 61%の収率で得られた。

entry 3: FeCl_3 (0.005 mmol)を触媒として TMSCl (0.01 mmol)を添加し、一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**8a** が 42%の収率で得られた。

entry 4: FeBr_3 (0.005 mmol)を触媒として一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**8a** が 49%の収率で得られた。

entry 5: FeCl_3 (0.020 mmol)を触媒として一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**8a** が 70%の収率で得られた。

entry 6: FeBr_3 (0.005 mmol)を触媒として TMSCl (0.01 mmol)を添加し、一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**8a** が 42%の収率で得られた。

entry 7: TMSOTf (0.005 mmol)を触媒として一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**8a** が 19%の収率で得られた。

entry 8: $\text{BF}_3 \cdot \text{Et}_2\text{O}$ (0.005 mmol)を触媒として一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**8a** が 11%の収率で得られた。

entry 9: $\text{B}(\text{C}_6\text{F}_5)_3$ (0.005 mmol)を触媒として一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**8a** は得られず原料が回収された。

entry 10: TFA (0.005 mmol)を触媒として一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**8a** は得られず原料が回収された。

entry 11: TFAA (0.005 mmol)を触媒として一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**8a** は得られず原料が回収された。

第三項：Table 2-3-3 に関する実験

一般実験法：アルゴン雰囲気下室温で基質(**7**, 0.1 mmol)の無水ジクロロメタン(1 mL)溶液に触媒(0.005—0.020 mmol)を加えた。以下に示す時間攪拌した後、水(2 mL)を加えてジクロロメタン(2 mL × 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後ろ過し、減圧留去した。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し、4-ホルミル-1-ナフトール誘導体(**8**)を得た。

4-Hydroxy-6-methoxy-1-naphthaldehyde (entry 1, **8c**)

1,4-Bis(dimethoxymethyl)-6-methoxy-1,4-dihydro-1,4-epoxynaphthalene (**7c**: 6.0 mg, 0.02 mmol)を基質として FeCl₃ (0.16 mg, 0.001 mmol)と TMSCl (2.5 μL, 0.02 mmol)を添加して一般合成法に従って 6 時間反応したところ、4-hydroxy-6-methoxy-1-naphthaldehyde (**8c**: 4.7 mg, 0.02 mmol)が定量的に得られた。

茶色固体; M. p. 159.0—161.0 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 3175, 2957, 2925, 2853, 1675, 1652, 1625, 1567, 1520, 1491, 1464, 1436, 1395, 1364, 1293, 1261, 1224, 1208, 1182, 1150, 1111, 1067, 1031; ¹H NMR (500 MHz, CD₃CN): δ 10.08 (s, 1H), 9.18 (d, 1H, *J* = 9.0 Hz), 7.78 (d, 1H, *J* = 7.5 Hz), 7.59 (d, 1H, *J* = 2.5 Hz), 7.34 (dd, 1H, *J* = 9.0, 2.5 Hz), 7.13 (d, 1H, *J* = 7.5 Hz), 3.92 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 193.3, 158.9, 158.6, 138.7, 128.2, 127.2, 126.9, 125.3, 122.2, 108.9, 101.9, 55.9; ESI-HRMS *m/z*: 201.0553 ([M-H]⁻); Calcd for C₁₂H₁₀O₃: 201.0557.

4-Hydroxy-8-methoxy-1-naphthaldehyde (entry 2, **8d**)

1,4-Bis(dimethoxymethyl)-5-methoxy-1,4-dihydro-1,4-epoxynaphthalene (**7d**: 14.6 mg, 0.05 mmol)を基質として FeCl₃ (0.4 mg, 0.0025 mmol)と TMSCl (6.3 μL, 0.05 mmol)を添加して一般合成法に従って 3 時間反応した後、アセチル化すると 4-acetyloxy-8-methoxy-1-naphthaldehyde (**8d**: 4.6 mg, 0.02 mmol)が 42% で得られた。黄色固体; M. p. 122.0—124.2 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 3351, 2496, 1638, 1561, 1542, 1354, 1327, 1262, 1222, 1179, 1084, 1049; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD): δ 11.00 (s, 1H), 7.97 (d, 1H, *J* = 8.6 Hz), 7.94 (d, 1H, *J* = 7.5 Hz), 7.43 (t, 1H, *J* = 7.5 Hz), 7.15 (d, 1H, *J* = 7.5 Hz), 6.89 (d, 1H, *J* = 8.6 Hz), 4.02 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CD₃OD): δ 196.2, 160.7, 157.7, 130.9, 127.7, 127.3, 126.6, 126.4, 116.9, 109.2, 109.0, 56.1; ESI-HRMS *m/z*: 225.0546 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₂H₁₀O₃Na: 225.0522.

6-Chloro-4-hydroxy-1-naphthaldehyde (entry 3, **8e**)

6-Chloro-1,4-bis(dimethoxymethyl)-1,4-dihydro-1,4-epoxynaphthalene (**7e**: 82.0 mg, 0.25 mmol)を基質として FeCl₃ (4.0 mg, 0.025 mmol)と TMSCl (27 μL, 0.25 mmol)を添加して一般合成法に従って 24 時間反応すると、6-chloro-4-hydroxy-1-naphthaldehyde (**8e**: 12.0 mg, 0.06 mmol)が 23% の収率で得られた。

無色固体; M. p. 63.1—64.7 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 3089, 2924, 1652, 1562, 1505, 1464, 1389, 1354, 1324, 1210, 1157, 1055; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD): δ 9.95 (s, 1H), 9.16 (d, 1H, *J* = 9.2 Hz), 8.17 (d, 1H, *J* = 2.3 Hz), 7.84 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 7.52 (dd, 1H, *J* = 9.2, 2.3 Hz), 6.90 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CD₃OD): δ 193.8, 160.9, 142.1, 132.9, 131.9, 130.8, 127.9, 127.3, 124.9, 123.0, 109.2; ESI-HRMS *m/z*: 207.0235 ([M+H]⁺); Calcd for C₁₁H₇O₂Cl: 207.0207.

4-Hydroxy-8-methyl-1-naphthaldehyde (entry 4, **8f**)

1,4-Bis(dimethoxymethyl)-5-methyl-1,4-dihydro-1,4-epoxynaphthalene (**1f**: 31.8 mg, 0.10 mmol)を基質として FeBr₃ (3.0 mg, 0.01 mmol)を触媒として一般合成法に従って 24 時間反応すると、4-hydroxy-8-methyl-1-naphthaldehyde (**2fa** and **2fb**: 4.1 mg, 0.02 mmol)が総収率 22% (major/minor = 92/8)で得られた。

無色固体; M. p. 78.1—78.9 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 3353, 2500, 1640, 1563, 1515, 1450, 1421, 1324, 1217, 1101; ¹H NMR (500 MHz, CD₃OD): major: δ 10.53 (s, 1H), 8.23 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 7.96 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 7.48 (d, 1H,

$J = 7.5$ Hz), 7.40 (dd, 1H, $J = 8.0, 7.5$ Hz), 6.87 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 2.71 (s, 3H); minor: δ 10.02 (s, 1H), 9.15 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.82 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.44 (overlapped on the peaks of major isomer, 1H), 7.26 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 6.89 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 2.91 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CD_3OD) of major isomer: δ 193.7, 161.6, 135.0, 134.9, 134.1, 133.0, 128.7, 127.4, 126.2, 122.6, 107.8, 26.2; ESI-HRMS m/z : 209.0576 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_2\text{Na}$: 209.0573.

4-Hydroxy-6-methyl-1-naphthaldehyde (entry 5, 8g)

1,4-Bis(dimethoxymethyl)-6-methyl-1,4-dihydro-1,4-epoxynaphthalene (**1g**: 30.8 mg, 0.10 mmol)を基質として FeBr_3 (1.5 mg, 0.005 mmol)を触媒として一般合成法に従って 24 時間反応すると、4-hydroxy-6-methyl-1-naphthaldehyde (**8g**: 4.2 mg, 0.02 mmol)が 22%の収率で得られた。

無色固体; M. p. 80.0—81.5 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3346, 2497, 1650, 1563, 1517, 1397, 1256, 1218, 1060; ^1H NMR (500 MHz, CD_3OD): δ 10.00 (s, 1H), 9.10 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz), 8.07 (s, 1H), 7.81 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 7.48 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz), 6.89 (d, 1H, $J = 7.8$ Hz), 2.49 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CD_3OD): δ 194.1, 161.7, 141.3, 136.8, 132.4, 132.6, 126.5, 125.7, 124.9, 122.9, 108.4, 21.8; ESI-HRMS m/z : 187.0768 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{O}_2$: 187.0754.

第二節：基質合成に関する実験

4-(*tert*-Butyldimethylsilyloxy)benzaldehyde (**9h**)の合成

アルゴン雰囲気下 4-hydroxybenzaldehyde (2.40 g, 19.6 mmol)の DMF (30 mL)溶液に imidazole (2.0 g, 29.3 mmol)と TBSCl (4.5 g, 29.8 mmol)を 0 °C で加えた。22 時間室温で攪拌した後、反応溶液を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(20 mL)でクエンチし、ヘキサン/酢酸エチル(4/1, 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。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 15/1)で精製し、**9h** (51%)を得た。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 9.89 (s, 1H), 7.79 (d, 2H, *J* = 8.6 Hz), 6.94 (d, 2H, *J* = 8.6 Hz), 1.00 (s, 9H), 0.25 (s, 6H).

生成物の ¹H NMR スペクトルが文献値^[141]と一致し同定した。

4-Formylphenyl acetate (**9i**)の合成

アルゴン雰囲気下 4-hydroxybenzaldehyde (610.6 mg, 5 mmol)のピリジン(5 mL)溶液に無水酢酸(2.0 g, 29.3 mmol)と DMAP (30.5 mg, 0.25 mmol)を室温で加えた。20 時間攪拌した後、反応溶液を水(5 mL)でクエンチし、ジエチルエーテル(10 mL×3)で抽出した。有機層を飽和硫酸銅水溶液(40 mL)で洗浄後、を無水硫酸ナトリウムで乾燥してろ過し、ろ液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 3/1)で精製し、**9i** (450.2 mg, 2.49 mmol, 49% yield)を得た。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 9.99 (s, 1H), 7.92 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.28 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz), 2.34 (s, 3H).

生成物の ¹H NMR スペクトルが文献値^[142]と一致し同定した。

tert-Butyl-4-formylbenzoate (**9g**)の合成

アルゴン雰囲気下 4-formylbenzoic acid (1.0 g, 6.7 mmol)の *t*-BuOH (20 mL)溶液に(Boc)₂O (1754.3 mg, 8.0 mmol)と DMAP (491.1 mg, 4.0 mmol)を室温で加えた。24 時間攪拌した後、反応溶液を水(30 mL)でクエンチし、ジエチルエーテル(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ろ過し、ろ液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製し、**9g** (51%)を得た。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 10.10 (s, 1H), 8.13 (d, 2H, *J* = 7.6 Hz), 7.93 (d, 2H, *J* = 7.6 Hz), 1.62 (s, 9H).

生成物の ¹H NMR スペクトルが文献値^[143]と一致し同定した。

4-(3-Oxopropyl)benzaldehyde (**9q**)の合成

Step 1: アルゴン雰囲気下 4-bromobenzaldehyde (**9e**: 1.85 g, 10.0 mmol)のジメチルホルムアミド(50 mL)溶液に acrylic aldehyde (0.8 mL, 12.0 mmol)と tetrabutyl-anmonium chloride (5.6 mL, 20.6 mmol)、NaHCO₃ (1.26 g, 15.0 mmol)、Pd(OAc)₂ (22.4 mg, 0.10 mmol)を加えた。80 °C で 40 時間攪拌した後、反応溶液を室温に戻してセライトパッドで濾過した。濾液を酢酸エチル(30 mL×3)で抽出して Na₂SO₄ で乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 3/1)で精製し、(*E*)-4-(3-oxoprop-1-en-1-yl)benzaldehyde (861 mg, 5.4 mmol)を 54% で得た。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 10.06 (s, 1H), 9.77 (d, 1H, *J* = 7.5 Hz), 7.95 (d, 2H, *J* = 8.3 Hz), 7.73 (d, 2H, *J* = 8.3 Hz), 7.53 (d, 1H, *J* = 16.0 Hz), 6.81 (dd, 1H, *J* = 16.0, 7.5 Hz).

生成物の $^1\text{H NMR}$ スペクトルが文献値^[144]と一致し同定した。

Step 2^[145] : 水素雰囲気下(*E*)-4-(3-oxoprop-1-en-1-yl)benzaldehyde (32.0 mg, 0.2 mmol)のメタノール(1 mL)溶液に Pd/C(Ph₂S) (2.1 mg, 0.002 mmol)を 0 °C で加えた。3 時間攪拌した後、反応溶液をフィルター(Millipore, Millex-LH, 0.20 mm)で濾過して触媒を取り除き、濾液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製し、4-(3,3-dimethoxypropyl)benzaldehyde を得た。その後 4-(3,3-dimethoxypropyl)benzaldehyde (24.9 mg)を室温でアセトニトリル(0.5 mL)と 1 規定塩酸水溶液(1 mL)の混合溶媒中で攪拌した。42 時間後、反応溶液をジクロロメタン(10 mL × 2)で抽出して有機層を Na₂SO₄ で乾燥後濾過し、濾液を減圧留去して 4-(3-oxopropyl)benzaldehyde (**9q**)が 49%の収率(16.7 mg, 0.10 mmol)で得られた。

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl₃): δ 9.98 (s, 1H), 9.84 (s, 1H), 7.82 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz), 7.37 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz), 3.04 (t, 2H, *J* = 7.5 Hz), 2.85 (t, 2H, *J* = 7.5 Hz).

生成物の $^1\text{H NMR}$ スペクトルが文献値^[146]と一致し同定した。

4'-Acetyl-(1,1'-biphenyl)-4-carbaldehyde (**9r**)の合成^[147]

4-Bromobenzaldehyde (0.93 g, 5 mmol)を水(10 mL)と 2-propanol(10 mL)の共溶媒に溶解して 4-acetylphenylboronic acid (0.90 g, 5.5 mmol)、10% Pd/HP20 (26.5 mg, 0.025 mmol, 0.5 mol%)と Na₃PO₄·12H₂O (6.65 g, 17.5 mmol)を加えた。反応溶液を室温下 30 時間攪拌した後、セライト濾過して触媒を除去した。AcOEt (30 mL × 3)で抽出して有機層を Na₂SO₄ で乾燥後濾過し、濾液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製し、4'-acetyl-(1,1'-biphenyl)-4-carbaldehyde (**9r**: 1.11 g, 4.95 mmol, 99%)を得た。

Colorless solid; $^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): δ 10.09 (s, 1H), 8.08 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz), 8.00 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz), 7.80 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz), 7.74 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz), 2.66 (s, 3H).

生成物の $^1\text{H NMR}$ スペクトルが文献値^[148]と一致し同定した。

4-(hydroxymethyl)benzaldehyde (**9s**)の合成

Terephthalaldehyde (1.28 g, 9.5 mmol)を THF (20 mL)と EtOH (15 mL)共溶媒に溶解して NaBH₄ (85 mg, 2.4 mmol)を 0 °C で加えた。室温下 24 時間攪拌した後、溶媒を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 1/1)で精製し、**9s** (873 mg, 6.4 mmol, 67% yield)を得た。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl₃): δ 10.09 (s, 1H), 7.88 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 7.54 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 4.81 (d, 2H).

生成物の $^1\text{H NMR}$ スペクトルが文献値^[149]と一致し同定した。

第一項 : Table 3-2-1 に関する実験

一般実験法 : アルゴン雰囲気下 0 °C でベンズアルデヒド(**9a**, 0.15 mmol)の無水ジクロロメタン(0.75 mL)溶液に塩基(0.45 mmol)と TMSOTf (0.3 mmol)を加えた。反応溶液を 30 分攪拌後、1,3,5-トリメトキシベンゼン(0.3 mmol)を加え攪拌した。1 時間後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL × 2)で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後ろ過した。ろ液を減圧留去し、生成した **11aa**, **11" a** および未反応の **9a** の収率を 1,2-メチレンジオキシベンゼン(20 μL)を内標として、 $^1\text{H NMR}$ の積分強度比から算出した。

entry 1: ピリジン誘導体を添加せずに一般実験法に従い反応したところ、**11" a** が 94%生成した。

entry 2: ピリジン誘導体を添加せずに TMSOTf (0.03mmol)添加して一般実験法に従い反応したところ、**11”a** が 50%生成し、**9a** が 39%回収された。

entry 3: ピリジンを添加して一般実験法に従い反応したところ、**9a** が 77%回収された。

entry 4: DMAP を添加して一般実験法に従い反応したところ、**9a** が 85%回収された。

entry 5: 2-ピコリンを添加して一般実験法に従い反応したところ、**9a** が 84%回収された。

entry 6: 2,6-ルチジンを添加して一般実験法に従い反応したところ、**11aa** が 46%生成し、**9a** が 46%回収された。

entry 7: 2,4,6-コリジンを添加して一般実験法に従い反応したところ、**11aa** が 34%生成し、**9a** が 51%回収された。

entry 8: 2-フェニルピリジンを添加して一般実験法に従い反応したところ、**11aa** が 15%、**11”a** が 15%生成し、**9a** が 58%回収された。

entry 9: 2,2'-bipyridyl を添加して一般実験法に従い反応したところ、カラムクロマトグラフィー (Hex/EtOAc = 10/1)で精製し、**11aa** が 78%、**9a** が 17%で得られた。

entry 10: 2,4'-bipyridyl を添加して一般実験法に従い反応したところ、**9a** が 95%回収された。

Trimethyl(phenyl(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)silane (11aa)

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2956, 2838, 1591, 1492, 1455, 1417, 1333, 1223, 1203, 1149, 1118, 1084, 1055; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.34 (d, 2H, $J = 7.8$ Hz), 7.23 (t, 2H, $J = 7.8$ Hz), 7.13 (t, 1H, $J = 7.8$ Hz), 6.42 (s, 1H), 6.11 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.67 (s, 6H), 0.05 (s, 9H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 160.7, 159.4, 145.5, 127.3, 125.5, 125.4, 113.6, 91.3, 66.5, 55.8, 55.2, -0.0; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{SiNa}$ 369.1493; Found 369.1506.

Table 3-2-2 に関する実験

一般実験法：アルゴン雰囲気下 0 °C でベンズアルデヒド(**9a**, 0.15 mmol)の無水ジクロロメタン(0.75 mL)溶液に 2,2'-bipyridyl と TMSOTf を加えた。反応溶液を 30 分攪拌後、1,3,5-トリメトキシベンゼン(0.3 mmol)を加え攪拌した。1 時間後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL \times 2)で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後ろ過した。ろ液を減圧留去し、生成した **11aa**, **11”a** および未反応の **9a** の収率を 1,2-メチレンジオキシベンゼン(20 μL)を内標として、 ^1H NMR の積分強度比から算出した。

entry 1: TMSOTf (0.3 mmol)と 2,2'-bipyridyl (0.45 mmol)を使用して一般実験法に従い反応したところ、**11aa** が 78%、**9a** が 17%単離された。

entry 2: TMSOTf (0.15 mmol)と 2,2'-bipyridyl (0.225 mmol)を使用して一般実験法に従い反応したところ、**11”a** が 10%生成し、**9a** が 90%回収された。

entry 3: TMSOTf (0.3 mmol)と 2,2'-bipyridyl (0.3 mmol)を使用して一般実験法に従い反応したところ、**11”a** が 67%生成し、**9a** が 13%回収された。

entry 4: TMSOTf (0.45 mmol)と 2,2'-bipyridyl (0.3 mmol)を使用して一般実験法に従い反応したところ、**11aa** が 59% 生成し、**11''a** が 35% 生成した。

Table 3-2-3 に関する実験

一般実験法：アルゴン雰囲気下 0 °C でベンズアルデヒド(**9a**, 0.15 mmol)の無水ジクロロメタン(0.75 mL)溶液に 2,2'-bipyridyl (0.45 mmol)とレイス酸(0.3 mmol)を加えた。反応溶液を 30 分攪拌後、1,3,5-トリメトキシベンゼン(0.3 mmol)を加え攪拌した。1 時間後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL×2)で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後ろ過した。ろ液を減圧留去し、生成した **11aa** (あるいは **11ab**, **11ac**), **11''a** および未反応の **9a** の収率を 1,2-メチレンジオキシベンゼン(20 µL)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出した。

entry 1: TMSOTf を使用して一般実験法に従い反応したところ、**11aa** が 78%、**9a** が 17% 単離された。

entry 2: TESOTf を使用して一般実験法に従い反応したところ、**11ab** が 92% 単離された。

entry 3: TBSOTf を使用して一般実験法に従い反応したところ、**11ac** が 91% 単離された。

entry 4: TMSCl を使用して一般実験法に従い反応したところ、**9a** が 83% 回収された。

entry 5: TMSBr を使用して一般実験法に従い反応したところ、**9a** が 85% 回収された。

entry 6: TESOTf を使用して一般実験法に従い 3 分間反応したところ、**11ab** が 70% 生成し、**9a** が 24% 回収された。

entry 7: TBSOTf を使用して一般実験法に従い 3 分間反応したところ、**11ac** が 90% 生成し、**9a** が 8% 回収された。

Triethyl(phenyl(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)silane (**11ab**)

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2952, 2875, 2837, 1591, 1492, 1455, 1333, 1223, 1202, 1149, 1118, 1084; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.36 (d, 2H, *J* = 7.4 Hz), 7.22 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz), 7.11 (t, 1H, *J* = 7.4 Hz), 6.42 (s, 1H), 6.09 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.67 (s, 6H), 0.87 (t, 9H, *J* = 8.0 Hz), 0.54 (q, 6H, *J* = 8.0 Hz); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 160.6, 159.4, 146.0, 127.2, 125.4, 125.3, 114.4, 91.4, 66.4, 55.8, 55.2, 6.8, 4.7; HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₂H₃₂O₄SiNa 411.1962; Found 411.1982.

tert-Butyldimethyl(phenyl(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)silane (**11ac**)

無色油状物; M. p. 63.1—64.7 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 2954, 2929, 2854, 1590, 1492, 1457, 1334, 1223, 1202, 1184, 1150, 1118, 1085; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.37 (d, 2H, *J* = 7.4 Hz), 7.22 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz), 7.11 (t, 1H, *J* = 7.4 Hz), 6.41 (s, 1H), 6.08 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.69 (s, 6H), 0.90 (s, 9H), 0.03 (s, 3H), -0.19 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR (100 MHz, CDCl₃): δ 160.6, 159.3, 146.0, 127.2, 125.4, 125.3, 114.4, 91.2, 66.6, 55.7, 55.2, 25.9, 18.3, -5.1, -5.2; HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₂H₃₂O₄SiNa 411.1962; Found 411.1980.

Scheme 3-2-2 に関する実験

アルゴン雰囲気下 0 °C でベンズアルデヒド(**9a**, 0.15 mmol)の無水ジクロロメタン(0.75 mL)溶液に 2,2'-bipyridyl (0.45 mmol)、1,3,5-トリメトキシベンゼン(0.3 mmol)、TESOTf (0.3 mmol)を順次加えた。反応溶液を 1 時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL×2)で抽出した。

無水硫酸ナトリウムで乾燥後ろ過した。ろ液を減圧留去し、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製し、**11ab** を収率 91% で得た。

第二項：Table 3-2-3 に関する実験

一般実験法：アルゴン雰囲気下 0 °C でベンズアルデヒド誘導体(**9**, 0.15 mmol)の無水ジクロロメタン(0.75 mL)溶液に 2,2'-bipyridyl (0.45 mmol)、アレーン(0.3 mmol)、TESOTf (0.3 mmol)を順次加えた。反応溶液を以下に示す時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL×2)で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過した。濾液を減圧留去し、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し、ベンズヒドロール誘導体(**11**)を得た。

Triethyl((4-methoxyphenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)silane (entry 1, **11b**)

4-Methoxybenzaldehyde (**9b**: 21.1 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (72.6 mg, 0.45 mmol)、1,3,5-トリメトキシベンゼン(52.1 mg, 0.31 mmol)および TESOTf (73 μ L, 0.31 mmol)を使用して一般実験法に従い 30 分反応したところ、triethyl((4-methoxyphenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)silane (**11b**)が 96% の収率(59.6 mg, 0.14 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2951, 2874, 1589, 1508, 1457, 1415, 1298, 1223, 1203, 1149, 1037; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.28 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 6.77 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 6.38 (s, 1H), 6.09 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.69 (s, 3H), 0.87 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz), 0.53 (q, 6H, $J = 8.0$ Hz); ^{13}C { ^1H } NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 160.5, 159.3, 157.5, 138.1, 126.5, 114.5, 112.7, 91.4, 66.2, 55.8, 55.2, 6.8, 4.7; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{SiNa}$ 441.2068; Found 441.2061.

Triethyl((4-nitrophenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)silane (entry 2, **11c**)

4-Nitrobenzaldehyde (**9c**: 22.4 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (69.3 mg, 0.44 mmol)、1,3,5-トリメトキシベンゼン(49.8 mg, 0.30 mmol)および TESOTf (67 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、triethyl((4-nitrophenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)silane (**11c**)が 71% の収率(46.1 mg, 0.11 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2953, 2875, 2839, 1593, 1517, 1458, 1416, 1343, 1224, 1204, 1151, 1121, 1056; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 8.09 (d, 2H, $J = 8.2$ Hz), 7.52 (d, 2H, $J = 8.2$ Hz), 6.44 (s, 1H), 6.08 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.68 (s, 6H), 0.87 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz), 0.54 (q, 6H, $J = 8.0$ Hz); ^{13}C { ^1H } NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 161.3, 159.2, 154.4, 146.0, 126.2, 122.6, 112.9, 91.1, 66.1, 55.6, 55.3, 6.7, 4.7; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{NO}_6\text{SiNa}$ 456.1813; Found 456.1813.

((4-Chlorophenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)triethylsilane (entry 3, **11d**)

4-Chlorobenzaldehyde (**9d**: 22.3 mg, 0.16 mmol)、2,2'-bipyridyl (74.5 mg, 0.48 mmol)、1,3,5-トリメトキシベンゼン(53.5 mg, 0.32 mmol)および TESOTf (72 μ L, 0.32 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、((4-chlorophenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)triethylsilane (**11d**)が 84% の収率(56.6 mg, 0.13 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2952, 2874, 2837, 1591, 1488, 1457, 1415, 1335, 1223, 1150, 1116, 1055; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.30 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 7.18 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 6.36 (s, 1H), 6.08 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.68 (s, 6H), 0.86 (t, 9H, $J = 7.5$ Hz), 0.57—0.48 (m, 6H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 160.8, 159.2, 144.6, 130.8, 127.2, 126.9, 113.7, 91.1, 65.9, 55.7, 55.2, 6.8, 4.6; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{O}_4\text{SiClNa}$ 445.1572; Found 445.1577.

((4-Bromophenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)triethylsilane (entry 4, 11e)

4-Bromobenzaldehyde (**9e**: 27.8 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (71.8 mg, 0.45 mmol)、1,3,5-trimethoxybenzene (52.2 mg, 0.30 mmol)および TESOTf (68 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い2時間反応したところ、((4-bromophenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)triethylsilane (**11e**)が93%の収率(56.1 mg, 0.14 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2952, 2874, 1590, 1483, 1455, 1416, 1223, 1203, 1150, 1119, 1055, 1007; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.34 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 7.25 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 6.35 (s, 1H), 6.08 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.68 (s, 6H), 0.87 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz), 0.57—0.49 (m, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 160.8, 159.2, 145.2, 130.1, 127.3, 119.0, 113.6, 91.1, 65.9, 55.7, 55.2, 6.7, 4.6; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{31}\text{O}_4\text{SiBrNa}$ 489.1067; Found 489.1060.

([1,1'-Biphenyl]-4-yl(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)triethylsilane (entry 5, 11f)

4-Phenylbenzaldehyde (**9f**: 36.6 mg, 0.20 mmol)、2,2'-bipyridyl (94.0 mg, 0.60 mmol)、1,3,5-trimethoxybenzene (67.8 mg, 0.40 mmol)および TESOTf (90 μ L, 0.40 mmol)を使用して一般実験法に従い2時間反応したところ、([1,1'-biphenyl]-4-yl(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)triethylsilane (**11f**)が90%の収率(83.5 mg, 0.18 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2953, 2874, 1591, 1487, 1456, 1224, 1204, 1151, 1120, 1056, 1006; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.59—7.57 (m, 2H), 7.48—7.39 (m, 6H), 7.29 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz), 6.47 (s, 1H), 6.11 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.70 (s, 6H), 0.89 (t, 9H, $J = 7.5$ Hz), 0.60—0.52 (m, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 160.7, 159.4, 145.1, 141.5, 138.2, 128.6, 127.0, 126.7, 126.0, 125.9, 114.1, 91.3, 66.3, 55.8, 55.2, 6.8, 4.7; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{36}\text{O}_4\text{SiNa}$ 487.2275; Found 487.2302.

***tert*-Butyl 4-(((triethylsilyl)oxy)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)benzoate (entry 6, 4g)**

tert-Butyl 4-formylbenzoate (**9g**: 30.8 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (69.8 mg, 0.45 mmol)、1,3,5-トリメトキシベンゼン(50.1 mg, 0.30 mmol)および TESOTf (67 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い24時間反応したところ、*tert*-butyl 4-(((triethylsilyl)oxy)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)benzoate (**11g**)が68%の収率(49.8 mg, 0.10 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2954, 2875, 1708, 1592, 1456, 1414, 1366, 1287, 1224, 1203, 1151, 1056; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.86 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 7.41 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 6.72 (s, 1H), 6.07 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.67 (s, 6H), 1.57 (s, 9H), 0.87 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz), 0.54 (q, $J = 8.0$ Hz, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 166.2, 160.9, 159.3, 151.3, 129.2, 128.4, 125.2, 113.9, 91.3, 80.3, 66.3, 55.7, 55.2, 28.2, 6.7, 4.7; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{O}_6\text{SiNa}$ 511.2486; Found 511.2468.

***tert*-Butyldimethyl(4-(((triethylsilyl)oxy)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)phenoxy)silane (entry 7, 11h)**

4-(((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)benzaldehyde (**9h**: 36.6 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (72.6 mg, 0.47 mmol)、1,3,5-トリメトキシベンゼン(52.1 mg, 0.31 mmol)および TESOTf (70 μ L, 0.31 mmol)を使用して一般実験法に従い6時間反応したところ、*tert*-butyldimethyl(4-(((triethylsilyl)oxy)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)phenoxy)silane (**11h**)が65%の収率(50.5 mg, 0.98 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2953, 2875, 1603, 1505, 1460, 1415, 1250, 1203, 1119, 1056; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.20 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 6.69 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 6.36 (s, 1H), 6.08 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.66 (s, 6H), 0.69 (s, 9H), 0.86 (t, 9H, $J = 7.6$ Hz), 0.53 (q, 6H, $J = 7.6$ Hz), 0.15 (s, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ

160.6, 159.4, 153.3, 138.7, 126.4, 118.8, 114.5, 91.3, 66.2, 55.7, 55.2, 25.7, 18.2, 6.8, 4.7, -4.4; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ Calcd for $C_{28}H_{46}O_5Si_2Na$ 541.2776; Found 541.2755.

4-(((Triethylsilyl)oxy)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)phenyl acetate (entry 8, 11i)

4-Acetyloxybenzaldehyde (**9i**): 24.6 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (71.0 mg, 0.45 mmol)、1,3,5-トリメトキシベンゼン(50.5 mg, 0.30 mmol)および TESOTf (68 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い1時間反応したところ、4-(((triethylsilyl)oxy)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)phenyl acetate (**11i**)が90%の収率(63.3 mg, 0.14 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2953, 2875, 1753, 1591, 1504, 1457, 1417, 1368, 1203, 1151, 1119, 1056, 1008; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.36 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 6.93 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 6.40 (s, 1H), 6.08 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.67 (s, 6H), 2.25 (s, 3H), 0.86 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz), 0.58—0.49 (m, 6H); ^{13}C $\{^1H\}$ NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 169.6, 160.8, 159.3, 148.5, 143.6, 126.4, 120.1, 114.0, 91.3, 66.1, 55.7, 55.2, 21.4, 6.7, 4.7; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ Calcd for $C_{24}H_{34}O_6SiNa$ 469.2017; Found 469.2016.

Triethyl((3-methoxyphenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)silane (entry 9, 11j)

3-Methoxybenzaldehyde (**9j**): 20.7 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (71.2 mg, 0.45 mmol)、1,3,5-トリメトキシベンゼン(51.1 mg, 0.30 mmol)および TESOTf (69 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い30分反応したところ、triethyl((3-methoxyphenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)silane (**11j**)が86%の収率(53.9 mg, 0.13 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2951, 2874, 2835, 1588, 1455, 1415, 1278, 1222, 1203, 1147, 1117, 1042; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$): δ 7.12 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.06 (s, 1H), 6.87 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.67 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.39 (s, 1H), 6.08 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.67 (s, 6H), 0.87 (t, 9H, $J = 7.5$ Hz), 0.58—0.50 (m, 6H); ^{13}C $\{^1H\}$ NMR (125 MHz, $CDCl_3$): δ 160.6, 159.3, 158.9, 147.1, 128.1, 117.9, 114.1, 111.4, 110.7, 91.2, 66.2, 55.8, 55.2, 55.1, 6.8, 4.7; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ Calcd for $C_{23}H_{34}O_5SiNa$ 441.2068; Found 441.2089.

Triethyl((2-methoxyphenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)silane (entry 10, 11k)

2-Methoxybenzaldehyde (**9k**): 21.7 mg, 0.16 mmol)、2,2'-bipyridyl (74.5 mg, 0.48 mmol)、1,3,5-trimethoxybenzene (53.5 mg, 0.32 mmol)および TESOTf (72 μ L, 0.32 mmol)を使用して一般実験法に従い2時間反応したところ、triethyl((2-methoxyphenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)silane (**11k**)が87%の収率(54.6 mg, 0.12 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2951, 2874, 2835, 1590, 1458, 1238, 1224, 1149, 1120, 1048; 1H NMR (400 MHz, $CDCl_3$): δ 7.82 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 7.11 (t, 1H, $J = 7.6$ Hz), 6.94 (t, 1H, $J = 7.6$ Hz), 6.71 (d, 1H, $J = 7.6$ Hz), 6.51 (s, 1H), 6.06 (s, 2H), 3.77 (s, 3H), 3.67 (s, 6H), 3.59 (s, 3H), 0.86 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz), 0.54 (q, 6H, $J = 8.0$ Hz); ^{13}C $\{^1H\}$ NMR (100 MHz, $CDCl_3$): δ 160.2, 159.3, 155.9, 133.9, 128.6, 126.5, 119.5, 114.4, 110.3, 91.6, 62.9, 55.9, 55.6, 55.1, 6.8, 4.8; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[M+Na]^+$ Calcd for $C_{23}H_{34}O_5SiNa$ 441.2068; Found 441.2066.

Triethyl(naphthalen-1-yl(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)silane (entry 11, 11l)

1-Naphthylaldehyde (**9l**): 23.2 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (69.8 mg, 0.45 mmol)、1,3,5-トリメトキシベンゼン(50.1 mg, 0.30 mmol)および TESOTf (67 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い2時間反応したところ、triethyl(naphthalen-1-yl(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)silane (**11l**)が70%の収率(46.0 mg, 0.11 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2952, 2874, 2836, 1589, 1456, 1415, 1333, 1223, 1203, 1185, 1149, 1059; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.13 (d, 1H, $J = 7.0$ Hz), 7.95 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.78 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.68 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.50 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.33—7.29 (m, 2H), 6.36 (s, 1H), 6.08 (s, 2H), 3.73 (s, 3H), 3.67 (s, 6H), 0.88 (t, 9H, $J = 7.5$ Hz), 0.58 (q, 6H, $J = 7.5$ Hz); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 160.6, 159.2, 140.7, 133.2, 130.3, 128.4, 126.2, 125.1, 125.0, 124.8, 124.3, 123.6, 113.8, 91.4, 64.7, 55.6, 55.0, 6.8, 4.7; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{34}\text{O}_4\text{SiNa}$ 461.2119; Found 461.2136.

((2,4-Dimethoxyphenyl)(phenyl)methoxy)triethylsilane (entry 12, 11m)

Benzaldehyde (**9a**: 15.8 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (71.0 mg, 0.45 mmol)、1,3-dimethoxybenzene (195 μL , 1.5 mmol)および TESOTf (68 μL , 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、((2,4-dimethoxyphenyl)(phenyl)methoxy)triethylsilane (**11m**)が 81% の収率(30.5 mg, 0.12 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2953, 2875, 1611, 1589, 1504, 1455, 1415, 1284, 1255, 1206, 1155, 1118, 1081, 1060, 1039, 1004; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.39—7.37 (m, 3H), 7.26—7.23 (m, 2H), 7.16 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz), 6.46 (dd, 1H, $J = 8.3, 2.9$ Hz), 6.39 (d, 1H, $J = 2.9$ Hz), 6.14 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 0.87 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz), 0.55 (q, 6H, $J = 8.0$ Hz); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 159.7, 156.6, 145.6, 128.0, 127.8, 126.6, 126.4, 126.2, 104.4, 97.9, 69.2, 55.3, 6.8, 4.8; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{SiNa}$ 381.1856; Found 381.1864.

((2,4-Dimethoxyphenyl)(4-methoxyphenyl)methoxy)triethylsilane (entry 13, 11n)

4-Methoxybenzaldehyde (**9b**: 23.6 mg, 0.173 mmol)、2,2'-bipyridyl (81.1 mg, 0.52 mmol)、1,3-dimethoxybenzene (227 μL , 1.7 mmol)および TESOTf (78 μL , 0.35 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、((2,4-dimethoxyphenyl)(phenyl)methoxy)triethylsilane (**11n**)が 45% の収率(34.0 mg, 0.08 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2953, 2875, 2837, 1590, 1483, 1456, 1416, 1366, 1223, 1203, 1150, 1007; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.39 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz), 7.27 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 6.78 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 6.46 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz), 6.37 (s, 1H), 6.07 (s, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 0.86 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz), 0.54 (q, 6H, $J = 8.0$ Hz); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 159.7, 158.2, 156.5, 138.0, 127.7, 127.4, 126.9, 113.2, 104.4, 98.0, 68.9, 55.3, 55.2, 6.8, 4.8; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{Si}$ 389.2143; Found 389.2171.

((4-Chlorophenyl)(2,4-dimethoxyphenyl)methoxy)triethylsilane (entry 14, 11o)

4-Chlorobenzaldehyde (**9d**: 21.0 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (70.0 mg, 0.45 mmol)、1,3-dimethoxybenzene (195 μL , 1.5 mmol)および TESOTf (68 μL , 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、((4-chlorophenyl)(2,4-dimethoxyphenyl)methoxy)triethylsilane (**11o**)が 45% の収率(16.2 mg, 0.07 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2954, 2875, 1611, 1589, 1504, 1488, 1462, 1414, 1299, 1255, 1206, 1156, 1118, 1067, 1038, 1012; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.36 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.31 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 7.21 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 6.46 (dd, 1H, $J = 8.0, 2.9$ Hz), 6.39 (d, 1H, $J = 2.9$ Hz), 6.08 (s, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 0.86 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz), 0.55 (q, 6H, $J = 8.0$ Hz); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 159.9, 156.5, 144.3, 132.0, 127.9, 127.7, 127.5, 126.1, 104.4, 98.0, 68.7, 55.3, 6.7, 4.7; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{29}\text{O}_3\text{SiClNa}$ 415.1467; Found 415.1467.

Triethyl((4-methoxynaphthalen-1-yl)(4-methoxyphenyl)methoxy)silane (entry 15, 11p)

4-Methoxybenzaldehyde (**9b**: 19.5 mg, 0.14 mmol)、2,2'-bipyridyl (67.0 mg, 0.43 mmol)、1-methoxynaphthalene (41.5 μ g, 0.30 mmol)および TESOTf (65 μ L, 0.29 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、triethyl((4-methoxynaphthalen-1-yl)(4-methoxyphenyl)methoxy)silane (**11p**)が 32%の収率(19.6 mg, 0.05 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2953, 2874, 1584, 1509, 1461, 1391, 1301, 1240, 1171, 1158, 1093, 1069, 1033, 1005; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.27—8.25 (m, 1H), 7.98 (dd, 1H, $J = 7.7, 1.7$ Hz), 7.64 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.41—7.35 (m, 2H), 7.27 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 6.82 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 6.77 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 6.27 (s, 1H), 4.02 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 0.86 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz), 0.62—0.50 (m, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 158.3, 155.0, 137.3, 132.2, 131.3, 127.7, 126.0, 125.9, 125.0, 124.6, 124.5, 122.3, 113.4, 102.3, 74.4, 55.4, 55.2, 6.8, 4.9; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{SiNa}$ 431.2013; Found 431.2038.

第三項 : Table 3-2-3 に関する実験

一般実験法 : アルゴン雰囲気下 0 °C でベンズアルデヒド誘導体(**9**, 0.15 mmol)のジクロロメタン(0.75 mL)溶液に 2,2'-bipyridyl (0.45 mmol)、アリルシラン(0.3 mmol)、SiOTf (0.3 mmol)を順次加えた。反応溶液を以下に示す時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL \times 2)で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後ろ過した。ろ液を減圧留去し、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し、ホモアリルアルコール誘導体(**12**)を得た。

Trimethyl((1-phenylbut-3-en-1-yl)oxy)silane (entry 1, **12a**)

Benzaldehyde (**9a**: 109.2 mg, 1.0 mmol)、2,2'-bipyridyl (438.3 mg, 3.0 mmol)、allyltrimethylsilane (298 μ L, 2.0 mmol)および TMSOTf (438 μ L, 2.0 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、trimethyl((1-phenylbut-3-en-1-yl)oxy)silane (**12a**)が 89%の収率(201.3 mg, 0.89 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 3077, 3029, 2957, 1641, 1493, 1453, 1363, 1306, 1250, 1198, 1086, 1067, 1011; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.33—7.30 (m, 4H), 7.25—7.22 (m, 1H), 5.81—5.73 (m, 1H), 5.05—5.00 (m, 2H), 4.66 (dd, 1H, $J = 5.2, 2.3$ Hz), 2.51—2.49 (m, 1H), 2.43—2.37 (m, 1H), 0.04 (s, 9H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 144.8, 135.3, 128.0, 127.0, 125.9, 116.8, 74.8, 45.1, 0.1; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{OSiNa}$ 243.1176; Found 243.1203.

((1-(4-Methoxyphenyl)but-3-en-1-yl)oxy)trimethylsilane (entry 2, **12ba**)

4-Methoxybenzaldehyde (**9b**: 20.0 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (68.9 mg, 0.44 mmol)、allyltrimethylsilane (47 μ L, 0.30 mmol)および TMSOTf (53 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、((1-(4-methoxyphenyl)but-3-en-1-yl)oxy)trimethylsilane (**12ba**)が 82%の収率(30.1 mg, 0.12 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2933, 2905, 2834, 1640, 1510, 1462, 1350, 1299, 1171, 1104, 1071, 1033; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.23 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 6.85 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 5.81—5.70 (m, 1H), 5.05—5.00 (m, 2H), 4.62 (t, 1H, $J = 7.2$ Hz), 3.80 (s, 3H), 2.51—2.44 (m, 1H), 2.42—2.35 (m, 1H), 0.04 (s, 9H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 158.6, 137.0, 135.4, 127.1, 116.7, 113.4, 74.5, 55.2, 45.1, 0.1; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{SiNa}$ 273.1281; Found 273.1307.

Trimethyl((1-(4-nitrophenyl)but-3-en-1-yl)oxy)silane (entry 3, **12c**)

4-Nitrobenzaldehyde (**9c**: 22.7 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (72.1 mg, 0.45 mmol)、allyltrimethylsilane (49 μ L, 0.30 mmol)および TMSOTf (55 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、trimethyl((1-(4-nitrophenyl)but-3-en-1-yl)oxy)silane (**12c**)が 78%の収率(31.3 mg, 0.12 mmol) で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 3078, 2957, 1641, 1606, 1520, 1433, 1345, 1316, 1293, 1251, 1195, 1085, 1012; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 8.18 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 7.48 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 5.76—5.69 (m, 1H), 5.05—5.00 (m, 2H), 4.79 (t, 1H, $J = 6.5$ Hz), 2.49—2.39 (m, 2H), 0.07 (s, 9H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 152.3, 147.0, 133.9, 126.6, 123.5, 117.9, 73.8, 44.8, 0.0; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{NO}_3\text{Si}$ 266.1207; Found 266.1223.

((1-(4-Chlorophenyl)but-3-en-1-yl)oxy)trimethylsilane (entry 4, 12d)

4-Chlorobenzaldehyde (**9d**: 23.9 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (72.0 mg, 0.45 mmol)、allyltrimethylsilane (49 μL , 0.30 mmol)および TMSOTf (55 μL , 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、((1-(4-chlorophenyl)but-3-en-1-yl)oxy)trimethylsilane (**12d**)が 98%の収率(42.5 mg, 0.15 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2933, 2905, 2834, 1640, 1510, 1462, 1350, 1299, 1171, 1104, 1071, 1033; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.28 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 7.23 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 5.76—5.70 (m, 1H), 5.03—5.00 (m, 2H), 4.64 (dd, 1H, $J = 5.2, 2.3$ Hz), 2.45—2.41 (m, 1H), 2.38—2.34 (m, 1H), 0.04 (s, 9H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 143.4, 134.8, 132.6, 128.2, 127.2, 117.2, 74.1, 45.0, 0.1; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{OSiCl}$ 255.0966; Found 255.0957.

((1-(4-Bromophenyl)but-3-en-1-yl)oxy)trimethylsilane (entry 5, 12e)

4-Bromobenzaldehyde (**9e**: 37.2 mg, 0.20 mmol)、2,2'-bipyridyl (93.8 mg, 0.60 mmol)、allyltrimethylsilane 64 μL , 0.40 mmol)および TMSOTf (73 μL , 0.40 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、((1-(4-chlorophenyl)but-3-en-1-yl)oxy)trimethylsilane (**12e**)が 65%の収率(38.8 mg, 0.82 mmol) で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2956, 1641, 1592, 1487, 1404, 1251, 1072, 1009; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.43 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 7.18 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 5.77—5.69 (m, 1H), 5.04—5.00 (m, 2H), 4.62 (dd, 1H, $J = 7.2, 5.2$ Hz), 2.46—2.40 (m, 1H), 2.38—2.33 (m, 1H), 0.04 (s, 9H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 143.9, 134.7, 131.2, 127.6, 120.7, 117.2, 74.1, 45.0, 0.1; Anal. Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{OSiBr}$: C, 52.17; H, 6.40; N, 0.00. Found: C, 51.95; H, 6.39; N, 0.00.

((1-([1,1'-Biphenyl]-4-yl)but-3-en-1-yl)oxy)trimethylsilane (entry 6, 12f)

4-Phenylbenzaldehyde (**9f**: 36.6 mg, 0.20 mmol)、2,2'-bipyridyl (93.5 mg, 0.60 mmol)、allyltrimethylsilane (64 μL , 0.40 mmol)および TMSOTf (73 μL , 0.40 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、((1-(4-chlorophenyl)but-3-en-1-yl)oxy)trimethylsilane (**12f**)が 63%の収率(37.2 mg, 0.80 mmol) で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2956, 1486, 1250, 1077, 1007; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.61 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 7.56 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 7.44 (dd, 2H, $J = 8.0, 7.5$ Hz), 7.39 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 7.34 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz), 5.85—5.77 (m, 1H), 5.09—5.03 (m, 2H), 4.73 (dd, 1H, $J = 7.5, 5.7$ Hz), 2.55—2.49 (m, 1H), 2.48—2.42 (m, 1H), 0.08 (s, 9H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 143.9, 141.0, 139.8, 135.2, 128.7, 127.1, 127.0, 126.8, 126.3, 116.9, 74.6, 45.1, 0.2; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{OSiNa}$ 319.1489; Found 319.1492.

***tert*-Butyldimethyl(4-(1-((trimethylsilyl)oxy)but-3-en-1-yl)phenoxy)silane (entry 7, 12h)**

4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)benzaldehyde (**9h**: 35.5 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (70.4 mg, 0.45 mmol)、allyltrimethylsilane (48 μL , 0.30 mmol)および TMSOTf (55 μL , 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、*tert*-butyldimethyl(4-(1-((trimethylsilyl)oxy)but-3-en-1-yl)phenoxy)silane (**12h**)が 78%の収率(40.0 mg, 0.12 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2957, 2859, 1608, 1509, 1473, 1252, 1082; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.14 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 6.78 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 5.77—5.71 (m, 1H), 5.03—5.00 (m, 2H), 4.60—4.58 (m, 1H), 2.49—2.44 (m, 1H), 2.39—2.35 (m, 1H), 0.98 (s, 9H), 0.18 (s, 6H), 0.04 (s, 9H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 154.6, 137.6, 135.5, 127.0, 119.6, 116.6, 74.6, 45.0, 25.7, 0.1, -4.4; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{Si}_2\text{Na}$ 373.1990; Found 373.1983.

4-(1-((Trimethylsilyl)oxy)but-3-en-1-yl)phenyl acetate (entry 8, 12i)

4-Acetoxybenzaldehyde (**9i**: 24.6 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (72.0 mg, 0.45 mmol)、allyltrimethylsilane (48 μL , 0.30 mmol)および TMSOTf (55 μL , 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、4-(1-((trimethylsilyl)oxy)but-3-en-1-yl)phenyl acetate (**12i**)が 53%の収率(24.0 mg, 0.08 mmol) で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2957, 1770, 1506, 1369, 1251, 1198, 1083, 1012; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.31 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 7.03 (d 2H, $J = 8.6$ Hz), 5.80—5.71 (m, 1H), 5.05—5.01 (m, 2H), 4.68—4.65 (m, 1H), 2.48—2.42 (m, 1H), 2.41—2.35 (m, 1H), 2.29 (s, 3H), 0.04 (s, 9H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 169.5, 149.5, 142.4, 135.1, 126.8, 121.0, 117.0, 74.3, 45.1, 21.2, 0.1; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{SiNa}$ 301.1230; Found 301.1231.

Methyl 4-(1-((trimethylsilyl)oxy)but-3-en-1-yl)benzoate (entry 9, 12m)

Methyl 4-formylbenzoate (**9m**: 24.7 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (70.4 mg, 0.45 mmol)、allyltrimethylsilane (48 μL , 0.30 mmol)および TMSOTf (55 μL , 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、methyl 4-(1-((trimethylsilyl)oxy)but-3-en-1-yl)benzoate (**12m**)が 89%の収率(37.0 mg, 0.12 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2954, 1723, 1611, 1435, 1275, 1251, 1175, 1084, 1018; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.99 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 7.38 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 5.77—5.70 (m, 1H), 5.03—5.00 (m, 2H), 4.72 (dd, 1H, $J = 6.3$, 6.3 Hz), 3.91 (s, 3H), 2.49—2.37 (m, 2H), 0.04 (s, 9H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 167.0, 150.1, 134.6, 129.5, 128.9, 125.8, 117.3, 74.4, 52.0, 44.9, 0.1; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{SiNa}$ 301.1230; Found 301.1240.

((1-(4-Methoxyphenyl)-3-methylbut-3-en-1-yl)oxy)trimethylsilane (entry 10, 12n)

4-Methoxybenzaldehyde (**9b**: 21.0 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (71.0 mg, 0.45 mmol)、trimethyl(2-methylallyl)silane (56 μL , 0.30 mmol)および TMSOTf (55 μL , 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、((1-(4-methoxyphenyl)-3-methylbut-3-en-1-yl)oxy)trimethylsilane (**12n**)が 99%の収率(40.4 mg, 0.15 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2955, 1723, 1613, 1511, 1246, 1172, 1082; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.22 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 6.84 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 4.76 (s, 1H), 4.72 (dd, 1H, $J = 8.0$, 5.0 Hz), 4.67 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.44 (dd, 1H, $J = 13.0$, 6.5 Hz), 2.29 (dd, 1H, $J = 13.0$, 6.5 Hz), 1.71 (s, 3H), 0.08 (s, 9H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 158.6, 142.7, 137.3, 127.1, 113.1, 112.8, 73.8, 55.2, 49.0, 23.1, 0.1; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{SiNa}$ 287.1438; Found 287.1459.

(Cyclopenta-1,3-dien-1-yl(4-methoxyphenyl)methoxy)trimethylsilane (entry 11, 12o)

4-Methoxybenzaldehyde (**9b**: 20.2 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (70.0 mg, 0.45 mmol)、cyclopenta-2,4-dien-1-yltrimethylsilane (49 μL , 0.30 mmol)および TMSOTf (55 μL , 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時

間反応したところ、(cyclopenta-1,3-dien-1-yl(4-methoxyphenyl)methoxy)trimethylsilane (**12o**)が 74%の収率 (30.4 mg, 0.12 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2955, 1611, 1510, 1463, 1442, 1363, 1301, 1245, 1170, 1149, 1059, 1036, 1011; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.24 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 6.84 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 6.39 (dd, 1H, $J = 5.5, 1.7$ Hz), 6.32 (dd, 1H, $J = 5.5, 1.7$ Hz), 6.28 (s, 1H), 5.57 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.85 (t, 1H, $J = 1.7$ Hz), 0.08 (s, 9H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 158.5, 152.2, 136.6, 132.6, 131.6, 128.0, 127.3, 113.4, 73.0, 55.2, 40.1, 0.1; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{Si}$ 275.1462; Found 275.1439.

((1-(4-Methoxyphenyl)but-3-en-1-yl)oxy)triethylsilane (entry 12, **12bb**)

4-Methoxybenzaldehyde (**9b**: 20.1 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (70.1 mg, 0.45 mmol)、allyltriethylsilane (68 μL , 0.30 mmol)および TESOTf (69 μL , 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、((1-(4-methoxyphenyl)but-3-en-1-yl)oxy)triethylsilane (**12bb**)が 98%の収率(46.1 mg, 0.15 mmol) で得られた。無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2953, 2909, 2875, 1612, 1511, 1459, 1301, 1244, 1171, 1077, 1038, 1004; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.22 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 6.84 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 5.79—5.71 (m, 1H), 5.02—4.98 (m, 2H), 4.63 (t, 1H, $J = 7.2$ Hz), 3.80 (s, 3H), 2.50—2.44 (m, 1H), 2.39—2.34 (m, 1H), 0.87 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz), 0.55—0.47 (m, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 158.6, 137.3, 135.3, 127.0, 116.7, 113.3, 74.4, 55.2, 45.4, 6.8, 4.8; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_2\text{SiNa}$ 315.1736; Found 315.1751.

第四項：Scheme 3-2-3 に関する実験

一般実験法：アルゴン雰囲気下 0°C で脂肪族アルデヒドあるいは芳香族ケトン(**10** or **29**, 0.15 mmol)のジクロロメタン(0.75 mL)溶液に 2,2'-bipyridyl (0.45 mmol) 1,3,5-トリメトキシベンゼンもしくはアリルトリメチルシラン(0.3 mmol)、SiOTf (0.3 mmol)を順次加えた。反応溶液を以下に示す時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL \times 2)で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後ろ過した。ろ液を減圧留去し、生成した未反応の原料の収率を 1,2-メチレンジオキシベンゼン(20 μL)を内標として、 ^1H NMR の積分強度比から算出した。

eq. 1：デカナール(**10a**, 0.15 mmol)、1,3,5-トリメトキシベンゼン(70.1 mg, 0.3 mmol)および TESOTf (69 μL , 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 1 時間反応したところ、**10a** が 89%回収された。

デカナール(**10a**, 0.15 mmol)、アリルトリメチルシラン(68 μL , 0.30 mmol)および TMSOTf (44 μL , 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**10a** が 90%回収された。

シクロヘキサンカルボアルデヒド(**10b**, 0.15 mmol)、1,3,5-トリメトキシベンゼン(70.1 mg, 0.3 mmol)および TESOTf (69 μL , 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**10b** が 90%回収された。

シクロヘキサンカルボアルデヒド(**10b**, 0.15 mmol)、アリルトリメチルシラン(68 μL , 0.3 mmol)および TMSOTf (44 μL , 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**10b** が 94%回収された。

アセトフェノン(**29a**, 0.15 mmol)、1,3,5-トリメトキシベンゼン(70.1 mg, 0.3 mmol)および TESOTf (69 μL , 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**29a** が 87%回収された。

ベンゾフェノン(**29b**, 0.15 mmol)、1,3,5-トリメトキシベンゼン(70.1 mg, 0.3 mmol)および TESOTf (69 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、**29b** が 87%回収された。

eq. 2 : 4-メトキシベンズアルデヒド(**9b**, 0.15 mmol)とデカナール(**10a**, 0.15 mmol)、1,3,5-トリメトキシベンゼン(70.1 mg, 0.3 mmol)および TESOTf (140 μ L, 0.60 mmol)を使用して一般実験法に従い 1 時間反応したところ、**11b** が 95%の収率で得られ、**10a** が 84%回収された。

4-メトキシベンズアルデヒド(**9b**, 0.15 mmol)とデカナール(**10a**, 0.15 mmol)、トリメチル(2-メチルアリル)シラン(80 μ L, 0.30 mmol)および TMSOTf (88 μ L, 0.60 mmol)を使用して一般実験法に従い 3 時間反応したところ、**12n** が 95%の収率で得られ、**10a** が 86%回収された。

eq. 3 : 4-(3-Oxopropyl)benzaldehyde (**9q**, 0.13 mmol)、1,3,5-トリメトキシベンゼン(48.2 mg, 0.26 mmol)および TESOTf (118 μ L, 0.26 mmol)を使用して一般実験法に従い 1 時間反応したところ、3-(4-(((Triethylsilyl)oxy)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)phenyl)propanal (**11q**)が 86%の収率(49.6 mg, 0.11 mmol)で単離された。

eq. 4 : 4'-Acetyl-[1,1'-biphenyl]-4-carbaldehyde (**9r**, 0.15 mmol)、1,3,5-トリメトキシベンゼン(51.1 mg, 0.3 mmol)および TESOTf (135 μ L, 0.60 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、1-(4'-(((Triethylsilyl)oxy)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)-[1,1'-biphenyl]-4-yl)ethanone (**11r**)が 76%の収率(55.2 mg, 0.11 mmol)で単離された。

3-(4-(((Triethylsilyl)oxy)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)phenyl)propanal (**11q**)

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2952, 2874, 1723, 1590, 1455, 1437, 1415, 1224, 1203, 1171, 1149, 1118, 1055, 1004; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.80 (t, 1H, $J = 1.7$ Hz), 7.30 (d, 2H, $J = 7.9$ Hz), 7.05 (d, 2H, $J = 7.9$ Hz), 6.40 (s, 1H), 6.10 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.69 (s, 6H), 2.91 (t, 2H, $J = 8.0$ Hz), 2.74 (dt, 2H, $J = 8.0, 1.7$ Hz), 0.87 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz), 0.58—0.50 (m, 6H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 202.1, 160.6, 159.3, 143.9, 137.1, 127.1, 125.7, 114.1, 91.3, 66.3, 55.8, 55.2, 45.3, 27.8, 6.8, 4.6; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{36}\text{O}_5\text{SiNa}$ 467.2224; Found 467.2241.

1-(4'-(((Triethylsilyl)oxy)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)-[1,1'-biphenyl]-4-yl)ethanone (**11r**)

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2954, 2875, 1679, 1602, 1493, 1456, 1417, 1359, 1267, 1224, 1203, 1150, 1116; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.99 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 7.67 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 7.52 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 7.47 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 6.47 (s, 1H), 6.11 (s, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.71 (s, 6H), 2.62 (s, 3H), 0.89 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz), 0.59—0.53 (m, 6H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 197.8, 160.7, 159.3, 146.4, 146.1, 136.8, 135.3, 128.8, 126.9, 126.1, 126.1, 113.9, 91.3, 66.2, 55.8, 55.2, 26.6, 6.8, 4.7; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{38}\text{O}_5\text{SiNa}$ 529.2381; Found 529.2392.

第五項 : Scheme 3-2-4 に関する実験

一般実験法 A : アルゴン雰囲気下 0 $^{\circ}\text{C}$ でベンズアルデヒド誘導体(**9s**, 0.15 mmol)のジクロロメタン(0.75 mL)溶液に 2,2'-bipyridyl (0.9 mmol)、1,3,5-トリメトキシベンゼンあるいはアリルシラン(0.3 mmol)、 SiOTf (0.6 mmol)を順次加えた。反応溶液を以下に示す時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL \times 2)で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後ろ過した。ろ液を減圧留去し、

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し、対応するシリルエーテル誘導体(**11s** or **12s**)を得た。

一般実験法 B: 室温下シリルエーテル(**4s** or **5s**: 0.15 mmol)のジクロロメタン(0.75 mL)溶液に TMSN₃ (0.165 mmol)あるいはインドール(0.45 mmol)と FeCl₃ (0.015 mmol)を加えた。反応溶液を以下に示す時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL×2)で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後ろ過した。ろ液を減圧留去し、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し、目的物(**30**)を得た。

Triethyl((4-(((triethylsilyl)oxy)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)benzyl)oxy)silane (**11s**)

4-(Hydroxymethyl)benzaldehyde (**9s**: 1.00 g, 7.3 mmol)、2,2'-bipyridyl (6.8 g, 41.8 mmol)、1,3,5-trimethoxybenzene (2.5 g, 14.6 mmol)および TESOTf (6.6 mL, 29.2 mmol)を使用して一般実験法 A に従って反応したところ、triethyl((4-(((triethylsilyl)oxy)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)benzyl)oxy)silane (**11s**)が 87%の収率(3.4 g, 6.4 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2952, 2875, 1591, 1456, 1415, 1224, 1204, 1151, 1120, 1057, 1004; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.32 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz), 7.19 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz), 6.40 (s, 1H), 6.08 (s, 2H), 4.68 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.67 (s, 6H), 0.95 (t, 9H, *J* = 8.0 Hz), 0.87 (t, 9H, *J* = 8.0 Hz), 0.62 (q, 6H, *J* = 8.0 Hz), 0.57—0.50 (m, 6H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 160.6, 159.3, 144.8, 138.2, 125.4, 125.3, 114.4, 91.2, 66.3, 64.9, 55.7, 55.2, 6.8, 6.8, 4.6, 4.5; HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₉H₄₈O₅Si₂Na 555.2933; Found 555.2939.

Trimethyl((4-(1-((trimethylsilyl)oxy)but-3-en-1-yl)benzyl)oxy)silane (**12s**)

4-(Hydroxymethyl)benzaldehyde (**9s**: 20.4 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (140.9 mg, 0.90 mmol)、allyltrimethylsilane (48 μL, 0.30 mmol)および TMSOTf (110 μL, 0.60 mmol) を使用して一般実験法 A に従って反応したところ、trimethyl((4-(1-((trimethylsilyl)oxy)but-3-en-1-yl)benzyl)oxy)silane (**12s**)が 87%の収率(29.9 mg, 0.13 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2957, 2900, 1419, 1374, 1250, 1210, 1081, 1016; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.27—7.26 (m, 4H), 5.80—5.71 (m, 1H), 5.04—4.99 (m, 2H), 4.68 (s, 2H), 4.66 (dd, 1H, *J* = 10.0, 5.2 Hz), 2.49—2.43 (m, 1H), 2.40—2.35 (m, 1H), 0.15 (s, 9H), 0.03 (s, 9H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 143.8, 139.6, 135.3, 126.4, 125.8, 116.8, 74.7, 64.5, 45.1, 0.1, -0.4; HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₁₇H₃₀O₂Si₂Na 345.1677; Found 345.1670.

3-((4-(((Triethylsilyl)oxy)methyl)phenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)-1*H*-indole (**30a**)

Triethyl((4-(((triethylsilyl)oxy)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)benzyl)oxy)silane (**11s**: 82.7 mg, 0.16 mmol)、FeCl₃ (2.1 mg, 0.013 mmol)およびインドール(54.5 mg, 0.47 mmol)を使用して一般実験法 B に従って反応したところ、3-((4-(((Triethylsilyl)oxy)methyl)phenyl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)-1*H*-indole (**30a**)が 87%の収率(69.2 mg, 0.13 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 3418, 2954, 2875, 1604, 1510, 1492, 1456, 1416, 1337, 1220, 1204, 1149, 1115, 1092, 1010; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.89 (brs, 1H), 7.34 (d, 1H, *J* = 8.2 Hz), 7.31 (d, 1H, *J* = 8.2 Hz), 7.20 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz), 7.15—7.10 (m, 3H), 6.98 (t, 1H, *J* = 8.2 Hz), 6.86 (d, 1H, *J* = 1.7 Hz), 6.26 (s, 1H), 6.15 (s, 2H), 4.68 (s, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.58 (s, 6H), 0.95 (t, 9H, *J* = 8.0 Hz), 0.61 (q, 6H, *J* = 8.0 Hz); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 159.7, 159.0, 143.4, 137.7, 136.1, 128.4, 125.6, 123.6, 121.3, 119.8, 118.9, 114.3, 110.7, 91.7, 64.9, 55.8, 55.2, 36.1, 6.8, 4.5; HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₃₁H₃₉NO₄Si₂Na 540.2541; Found 540.2536.

((4-(Azido(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)benzyl)oxy)triethylsilane (30b)

Triethyl((4-(((triethylsilyl)oxy)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)benzyl)oxy)silane (**11s**: 79.9 mg, 0.15 mmol)、FeCl₃ (1.4 mg, 0.0075 mmol)および TMSN₃ (22 μL, 0.165 mmol)を使用して一般実験法 B に従って反応したところ、((4-(azido(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)benzyl)oxy)triethylsilane (**30b**)が 86%の収率(57.2 mg, 0.13 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2954, 2875, 2095, 1590, 1456, 1416, 1335, 1224, 1204, 1150, 1118; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.26 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz), 7.24 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz), 6.30 (s, 1H), 6.14 (s, 2H), 4.70 (s, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.71 (s, 6H), 0.96 (t, 9H, *J* = 8.0 Hz), 0.63 (q, 6H, *J* = 8.0 Hz); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 161.4, 159.4, 139.5, 138.8, 126.4, 125.8, 107.8, 90.9, 64.5, 58.2, 55.7, 6.7, 4.4; HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₂₃H₃₃N₃O₄SiNa 466.2133; Found 466.2127.

((4-(1-Azidobut-3-en-1-yl)benzyl)oxy)trimethylsilane (30c)

Trimethyl((4-(1-(((trimethylsilyl)oxy)but-3-en-1-yl)benzyl)oxy)silane (**12s**: 48.8 mg, 0.15 mmol)、FeCl₃ (1.4 mg, 0.0075 mmol)および TMSN₃ (22 μL, 0.30 mmol)を使用して一般実験法 B に従って反応したところ、((4-(1-azidobut-3-en-1-yl)benzyl)oxy)trimethylsilane (**30c**)が 73%の収率(30.0 mg, 0.11 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2957, 2094, 1642, 1513, 1422, 1377, 1250, 1086, 1019; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.35 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz), 7.28 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz), 5.78—5.69 (m, 1H), 5.14—5.08 (m, 2H), 4.70 (s, 2H), 4.49 (dd, 1H, *J* = 7.2, 7.2 Hz), 2.61—2.55 (m, 1H), 2.54—2.48 (m, 1H), 0.16 (s, 9H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 141.1, 137.9, 133.7, 126.9, 126.9, 118.2, 65.6, 64.2, 40.5, -0.4; HRMS (ESI-TOF) *m/z*: [M+Na]⁺ Calcd for C₁₄H₂₁N₃OSiNa 298.1346; Found 298.1358.

第三節：基質合成に関する実験

Triethyl(vinyloxy)silane (13b)の合成

アルゴン雰囲気下 0 °C で 2.6 M *n*-BuLi ヘキサン溶液(15 mL, 39.0 mmol)をテトラヒドロフラン(25 mL)に加えた。反応溶液を室温で 5 時間攪拌した後、TESCl (5.0 mL, 30.0 mmol)を 0 °C で滴下して室温に戻し 24 時間攪拌した。溶媒を減圧留去して得られた残渣に 0 °C で水(30 mL)を加えてジエチルエーテル(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た。濾液を減圧留去し、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/トリエチルアミン = 100/1)で精製し、triethyl(vinyloxy)silane (13b)が 51%の収率(2.41 g, 15.2 mmol)で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃); δ 6.45 (dd, 1H, *J* = 13.1, 5.9 Hz), 4.44 (d, 1H, *J* = 13.1 Hz), 4.11 (d, 1H, *J* = 5.9 Hz), 0.98 (t, 9H, *J* = 8.0 Hz), 0.68 (q, 6H, *J* = 8.0 Hz).

生成物の ¹H NMR スペクトルが文献値^[150]と一致し同定した。

tert-Butyldimethyl(vinyloxy)silane (13c)の合成

アルゴン雰囲気下 0 °C で 2.6 M *n*-BuLi ヘキサン溶液(15 mL, 39.0 mmol)をテトラヒドロフラン(25 mL)に加えた。反応溶液を室温で 5 時間攪拌した後、TBSCl (4.5 g, 30.0 mmol)を 0 °C で滴下して室温に戻し 24 時間攪拌した。溶媒を減圧留去して得られた残渣に 0 °C で水(30 mL)を加えてジエチルエーテル(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た。濾液を減圧留去し、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/トリエチルアミン = 100/1)で精製し、*tert*-butyldimethyl(vinyloxy)silane (13c)が 16%の収率(772 mg, 4.88 mmol)で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃); δ 6.43 (dd, 1H, *J* = 13.5, 5.7 Hz), 4.44 (d, 1H, *J* = 13.5 Hz), 4.11 (d, 1H, *J* = 5.7 Hz), 0.92 (s, 9H), 0.15 (s, 6H).

生成物の ¹H NMR スペクトルが文献値^[151]と一致し同定した。

tert-Butyl(cyclohexylidenemethoxy)dimethylsilane (13d)の合成

アルゴン雰囲気下 0 °C で TBSOTf (0.7 mL, 3.0 mmol)のジクロロメタン(10 mL)溶液に cyclohexanecarbaldehyde (365 μL, 3.0 mmol)とトリエチルアミン(0.7 mL, 9.0 mmol)のジクロロメタン(5 mL)溶液を滴下した。室温で 2 時間攪拌した後、溶媒を減圧留去し、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/トリエチルアミン = 100/1)で精製し、*tert*-butyl(cyclohexylidenemethoxy)dimethylsilane (13d)が 61%の収率(415.3 mg, 1.83 mmol)で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃); δ 6.02 (s, 1H), 2.18 (t, 2H, *J* = 5.7 Hz), 1.93 (t, 2H, *J* = 5.7 Hz), 1.52—1.50 (m, 2H), 1.49—1.45 (m, 4H), 0.92 (s, 9H), 0.12 (s, 6H).

生成物の ¹H NMR スペクトルが文献値^[152]と一致し同定した。

(*Z*)-*tert*-Butyldimethyl(prop-1-en-1-yloxy)silane (13e)の合成

アルゴン雰囲気下 0 °C で TBSOTf (0.7 mL, 3.0 mmol)のジクロロメタン(10 mL)溶液に propionaldehyde (210 μL, 3.0 mmol)とトリエチルアミン(0.7 mL, 9.0 mmol)のジクロロメタン(5 mL)溶液を滴下した。室温で 2 時間攪拌した後、溶媒を減圧留去し、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/トリエチルアミン = 100/1)で精製し、(*Z*)-*tert*-butyldimethyl(prop-1-en-1-yloxy)silane (13e)が 29%の収率(149.1 mg, 0.86 mmol)で得られた。

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 6.19 (dq, 1H, $J = 6.0, 1.7$ Hz), 4.50 (dq, 1H, $J = 6.9, 6.0$ Hz), 1.57 (dd, 3H, $J = 6.9, 1.7$ Hz), 0.93 (s, 9H), 0.13 (s, 6H).

生成物の ^1H NMR スペクトルが文献値^[153]と一致し同定した。

(Z)-tert-Butyl(dec-1-en-1-yloxy)dimethylsilane (13f)の合成

アルゴン雰囲気下 0 °C で TBSOTf (0.7 mL, 3.0 mmol) のジクロロメタン (10 mL) 溶液に decanal (564 μL , 3.0 mmol) と トリエチルアミン (0.7 mL, 9.0 mmol) のジクロロメタン (5 mL) 溶液を滴下した。室温で 2 時間攪拌した後、溶媒を減圧留去し、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/トリエチルアミン = 20/1) で精製し、(Z)-tert-butyl(dec-1-en-1-yloxy)dimethylsilane (13f) が 78% の収率 (629.0 mg, 2.30 mmol) で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2956, 2925, 2855, 1655, 1463, 1400, 1362, 1255, 1133, 1092, 1005; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 6.17 (dt, 1H, $J = 6.0, 1.7$ Hz), 4.44 (dt, 1H, $J = 7.5, 6.0$ Hz), 2.09—2.05 (m, 2H), 1.31—1.27 (m, 12H), 0.92 (s, 9H), 0.88 (t, 3H), 0.12 (s, 6H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 138.3, 110.9, 31.9, 29.7, 29.5, 29.4, 29.3, 25.6, 23.6, 22.7, 18.3, 14.1, -5.4.

tert-Butyldimethyl(styryloxy)silane (13g and 13g')の合成

アルゴン雰囲気下 0 °C で TBSOTf (0.7 mL, 3.0 mmol) のジクロロメタン (10 mL) 溶液に 2-phenylacetaldehyde (690 μL , 3.0 mmol) と トリエチルアミン (0.7 mL, 9.0 mmol) のジクロロメタン (5 mL) 溶液を滴下した。室温で 2 時間攪拌した後、溶媒を減圧留去し、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/トリエチルアミン = 100/1) で精製し、(Z)-tert-butyldimethyl(styryloxy)silane (13g: 570.0 mg, 2.43 mmol, 41%) と (E)-tert-butyldimethyl(styryloxy)silane (13g': 118.4 mg, 0.51 mmol, 8%) が得られた。

(Z)-tert-Butyldimethyl(styryloxy)silane (13g)

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.63 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 7.29 (dd, 2H, $J = 8.0, 7.5$ Hz), 7.14 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz), 6.43 (d, 1H, $J = 6.3$ Hz), 5.31 (d, 1H, $J = 6.3$ Hz), 0.99 (s, 9H), 0.23 (s, 6H).

生成物の ^1H NMR スペクトルが文献値^[154]と一致し同定した。

(E)-tert-Butyldimethyl(styryloxy)silane (13g')

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.25—7.22 (m, 4H), 7.15—7.12 (m, 1H), 7.01 (d, 1H, $J = 12.0$ Hz), 6.04 (d, 1H, $J = 12.0$ Hz), 0.96 (s, 9H), 0.22 (s, 6H).

生成物の ^1H NMR スペクトルが文献値^[155]と一致し同定した。

(Z)-tert-Butyldimethyl((3-phenylprop-1-en-1-yl)oxy)silane (13h)の合成

アルゴン雰囲気下 0 °C で TBSOTf (0.7 mL, 3.0 mmol) のジクロロメタン (10 mL) 溶液に 3-phenylpropanal (396 μL , 3.0 mmol) と トリエチルアミン (0.7 mL, 9.0 mmol) のジクロロメタン (5 mL) 溶液を滴下した。室温で 2 時間攪拌した後、溶媒を減圧留去し、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル/トリエチルアミン = 100/2/1) で精製し、(Z)-tert-butyldimethyl((3-phenylprop-1-en-1-yl)oxy)silane (13h) が 34% の収率 (253.5 mg, 1.0 mmol) で得られた。

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.29—7.26 (m, 2H), 7.23—7.22 (m, 2H), 7.19—7.16 (m, 1H), 6.31 (d, 1H, $J = 6.0$ Hz), 4.67 (dt, 1H, $J = 6.9, 6.0$ Hz), 3.45 (d, 2H, $J = 6.9$ Hz), 0.95 (s, 9H), 0.16 (s, 6H).

生成物の ^1H NMR スペクトルが文献値^[156]と一致し同定した。

(Z)-((2-(Benzyloxy)vinyl)oxy)(tert-butyl)dimethylsilane (13i)の合成

アルゴン雰囲気下 0 °C で TBSOTf (0.7 mL, 3.0 mmol) のジクロロメタン (10 mL) 溶液に 2-(benzyloxy)acetaldehyde (425 μ L, 3.0 mmol) と トリエチルアミン (0.7 mL, 9.0 mmol) のジクロロメタン (5 mL) 溶液を滴下した。室温で 2 時間攪拌した後、溶媒を減圧留去し、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/トリエチルアミン = 100/1) で精製し、(Z)-((2-(benzyloxy)vinyl)oxy)(tert-butyl)dimethylsilane (**13i**) が 51% の収率 (406.0 mg, 1.54 mmol) で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2954, 2929, 2857, 1665, 1471, 1462, 1396, 1361, 1297, 1253, 1124, 1006; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.37—7.33 (m, 4H), 7.31—7.28 (m, 1H), 5.52 (d, 1H, $J = 3.4$ Hz), 5.41 (d, 1H, $J = 3.4$ Hz), 4.81 (s, 2H), 0.94 (s, 9H), 0.15 (s, 6H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 137.7, 130.6, 128.3, 127.7, 127.4, 123.6, 73.7, 25.7, 18.5, -5.3.

第一項 : Table 3-3-1 に関する実験

一般実験法 : アルゴン雰囲気下 0 °C で 4-methoxybenzaldehyde (**9b**, 0.15 mmol) のジクロロメタン (0.75 mL) 溶液に塩基 (0.45 mmol) と TMSOTf (0.3 mmol) を加えた。反応溶液を 30 分攪拌後、シリルエノラート (**13a**, 0.3 mmol) を加え攪拌した。2 時間後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (5 mL) を加え、ジクロロメタン (15 mL \times 2) で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過した。濾液を減圧留去し、生成した **14ba**, **31ba** および未反応の **9b** の収率を 1,2-メチレンジオキシベンゼン (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: ピリジン誘導体を添加せずに一般実験法に従い反応したところ、**30ba** が 48% 生成し、**9b** が 6% 回収された。

entry 2: ピリジンを添加して一般実験法に従い反応したところ、**9b** が 98% 回収された。

entry 3: DMAP を添加して一般実験法に従い反応したところ、**9b** が 99% 回収された。

entry 4: 2-ピコリンを添加して一般実験法に従い反応したところ、**14ba** が 1% 生成し、**9b** が 97% 回収された。

entry 5: 2,6-ルチジンを添加して一般実験法に従い反応したところ、**14ba** が 57% 生成し、**9b** が 40% 回収された。

entry 6: 2,4,6-コリジンを添加して一般実験法に従い反応したところ、**14ba** が 45% 生成し、**9b** が 46% 回収された。

entry 7: 2-フェニルピリジンを添加して一般実験法に従い反応したところ、**14ba** が 90%、**9b** が 2% 回収された。

entry 8: 2,2'-bipyridyl を添加して一般実験法に従い反応してカラムクロマトグラフィー (Hex/EtOAc = 10/1) で精製したところ、**14ba** が 90% 単離された。

entry 9: 2,4'-bipyridyl を添加して一般実験法に従い反応したところ、**9b** が 90% 回収された。

entry 10: Et_3N を添加して一般実験法に従い反応したところ、**9b** が 96% 回収された。

entry 11: DIPEA を添加して一般実験法に従い反応したところ、**9b** が 85%回収された。

entry 12: DABCO を添加して一般実験法に従い反応したところ、**9b** が 95%回収された。

entry 13: NMM を添加して一般実験法に従い反応したところ、**9b** が 89%回収された。

3-(4-Methoxyphenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14ba**)

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2957, 2836, 1724, 1612, 1586, 1512, 1463, 1360, 1301, 1247, 1172, 1089, 1033; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.76 (dd, 1H, $J = 2.3, 2.3$ Hz), 7.25 (d, 2H, $J = 8.9$ Hz), 6.87 (d, 2H, $J = 8.9$ Hz), 5.17 (dd, 1H, $J = 8.6, 4.0$ Hz), 3.80 (s, 3H), 2.86 (ddd, 1H, $J = 15.9, 8.6, 2.3$ Hz), 2.61 (ddd, 1H, $J = 15.9, 4.0, 2.3$ Hz), 0.02 (s, 9H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.6, 159.0, 135.7, 126.9, 113.8, 69.9, 55.2, 53.8, 0.0; ESI-HRMS m/z : 275.1074 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{SiNa}$: 275.1074.

Table 3-3-2 に関する実験

一般実験法：アルゴン雰囲気下 0°C で 4-methoxybenzaldehyde (**9b**, 0.15 mmol) のジクロロメタン(0.75 mL) 溶液に 2,2'-bipyridyl と TMSOTf を加えた。反応溶液を 30 分攪拌後、シリルエノラート(**13a**, 0.3 mmol) を加え攪拌した。2 時間後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL \times 2)で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過した。濾液を減圧留去し、生成した **14ba**, **31ba** および未反応の **9b** の収率を 1,2-メチレンジオキシベンゼン(20 μL)を内標として、 ^1H NMR の積分強度比から算出した。

entry 1: 2,2'-bipyridyl (0.45 mmol)を使用して一般実験法に従い反応したところ、**9b** が 95%回収された。

entry 2: TMSOTf (0.3 mmol)と 2,2'-bipyridyl (0.45 mmol)を使用して一般実験法に従い反応してカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製したところ、**14ba** が 90%単離された。

entry 3: TMSOTf (0.15 mmol)と 2,2'-bipyridyl (0.225 mmol)を使用して一般実験法に従い反応したところ、**14ba** が 70%生成し、**9b** が 22%回収された。

entry 4: TMSOTf (0.03 mmol)と 2,2'-bipyridyl (0.045 mmol)を使用して一般実験法に従い反応したところ、**14ba** が 12%生成し、**9b** が 82 回収された。

entry 5: TMSCl (0.3 mmol)を使用して一般実験法に従い反応したところ、**9b** が 78%回収された。

entry 6: TMSBr (0.3 mmol)を使用して一般実験法に従い反応したところ、**9b** が 86%回収された。

entry 7: TMSI (0.3 mmol)を使用して一般実験法に従い反応したところ、**9b** が 89%回収された。

entry 8: TMSOTf (0.3 mmol)と 2,2'-bipyridyl (0.45 mmol)を使用して **13a** (0.15 mmol)添加し、一般実験法に従い反応してカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製したところ、**14ba** が 57%、**9b** が 40%単離された。

Table 3-3-3 に関する実験

一般実験法：アルゴン雰囲気下 0°C で 4-methoxybenzaldehyde (**9b**, 0.15 mmol) を有機溶媒(0.75 mL)に溶解し、2,2'-bipyridyl (0.45 mmol)と TMSOTf (0.3 mmol)を加えた。反応溶液を 30 分攪拌後、シリルエノラート(**13a**, 0.3 mmol)を加え攪拌した。2 時間後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメ

タン(15 mL×2)で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過した。濾液を減圧留去し、生成した **14ba**, **31ba** および未反応の **9b** の収率を 1,2-メチレンジオキシベンゼン(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: ジクロロメタン中で一般実験法に従い反応してカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製したところ、**14ba** が 90%単離された。

entry 2: ジクロロエタン中で一般実験法に従い反応したところ、**14ba** が 77%生成し、**9b** が 23%回収された。

entry 3: トルエン中で一般実験法に従い反応したところ、**14ba** が 77%生成し、**9b** が 18%回収された。

entry 4: 酢酸エチル中で一般実験法に従い反応したところ、**14ba** が 69%生成し、**9b** が 8%回収された。

entry 5: ジエチルエーテル中で一般実験法に従い反応したところ、**14ba** が 52%生成し、**9b** が 27%回収された。

entry 6: テトラヒドロフラン中で一般実験法に従い反応したところ、**14ba** が 51%生成し、**9b** が 34%回収された。

entry 7: アセトニトリル中で一般実験法に従い反応したところ、**14ba** が 8%生成し、**9b** が 9%回収された。

第二項：Scheme 3-3-2 に関する実験

一般実験法：アルゴン雰囲気下 0 °C で脂肪族アルデヒドあるいは芳香族ケトン(**10** or **29**, 0.15 mmol)のジクロロメタン(0.75 mL)溶液に 2,2'-bipyridyl (0.45 mmol)と TMSOTf (0.3 mmol)を加えた。反応溶液を 30 分攪拌後、シリルエノラート(**13a**, 0.3 mmol)を加え攪拌した。2 時間後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL×2)で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過した。濾液を減圧留去し、生成物の収率を 1,2-メチレンジオキシベンゼン(20 μ L)を内標として、¹H NMR の積分強度比から算出した。

eq. 1 : Decanal(**10a**, 0.15 mmol)を使用して一般実験法に従い 2 時間反応したところ、**10a** が 95%回収された。

Cyclohexanecarbaldehyde (**10b**, 0.15 mmol)を使用して一般実験法に従い 2 時間反応したところ、**10b** が 95%回収された。

Acetophenone (**29a**, 0.15 mmol)を使用して一般実験法に従い 2 時間反応したところ、**29'a** が 75%生成し、**29a** が 25%回収された。

Benzophenone (**29b**, 0.15 mmol)を使用して一般実験法に従い 2 時間反応したところ、**29b** が 90%回収された。

eq. 2 : 4-Methoxybenzaldehyde (**9b**, 0.15 mmol)と decanal (**10a**, 0.15 mmol)の混合物を使用し、**13a** を添加して一般実験法に従い 2 時間反応したところ、**14ba** が 97%の収率で得られ、**10a** が 95%回収された。

eq. 3 : 4-Methoxybenzaldehyde (**9b**, 0.15 mmol)と decanal (**10a**, 0.15 mmol)の混合物を使用し、**13b** を添加して一般実験法に従い 2 時間反応したところ、**14bb** が 90%の収率で得られ、**10a** が 87%回収された。

eq. 4 : 4-Methoxybenzaldehyde (**9b**, 0.15 mmol)と decanal (**10a**, 0.15 mmol)の混合物を使用し、**13c** を添加して一般実験法に従い 2 時間反応したところ、**14bc** が 93%の収率で得られ、**10a** が 97%回収された。

eq. 5 : 4-(3-Oxopropyl)benzaldehyde (**9q**, 0.10 mmol)を使用して一般実験法に従い 4 時間反応したところ、3-(4-(((Triethylsilyl)oxy)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)phenyl)propanal (**14qa**)が 62%の収率(17.3 mg, 0.06 mmol)で単離された。

3-(4-(3-Oxopropyl)phenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14qa**)

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2957, 2923, 2850, 1721, 1513, 1048, 1359, 1251, 1091; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.82 (s, 1H), 9.76 (dd, 1H, $J = 1.7$ Hz), 7.26 (d, 2H, $J = 7.5$ Hz), 7.16 (d, 2H, $J = 7.5$ Hz), 5.19 (dd, 1H, $J = 8.0, 4.0$ Hz), 2.95 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz), 2.85 (ddd, 1H, $J = 16.0, 8.0, 1.7$ Hz), 2.78 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz), 2.61 (ddd, 1H, $J = 16.0, 4.0, 1.7$ Hz), 0.03 (s, 9H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.5, 201.3, 141.7, 139.7, 128.4, 125.9, 70.0, 53.7, 45.2, 27.7, 0.0; ESI-HRMS m/z : 301.1247 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{SiNa}$: 301.1230.

第三項 : Figure 3-3-1 に関する実験

アルゴン雰囲気下 0 °C で、NMR チューブ中の 2,2'-bipyridyl (17.6 mg, 0.113 mmol)と 4-methoxybenzaldehyde (**9b**, 9 μL , 0.075 mmol)の重ジクロロメタン(0.75 mL)溶液に、TMSOTf (28 μL , 0.15 mmol)を加え、30 分後 ^1H NMR を測定した(Chart C)。測定後シリルエノラート(**13a**, 22 μL , 0.15 mmol)を加えて、4 時間後に ^1H NMR を測定した(Chart D)。さらに飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて反応を停止し、重ジクロロメタン層に水を加えて抽出した後 ^1H NMR を測定した(Chart E)。

Figure 3-3-2 に関する実験

アルゴン雰囲気下 0 °C で、NMR チューブ中の 2,2'-bipyridyl (17.6 mg, 0.113 mmol)と 4-methoxybenzaldehyde (**9b**, 9 μL , 0.075 mmol)の重ジクロロメタン(0.75 mL)溶液に、TMSOTf (28 μL , 0.15 mmol)を加え、30 分後シリルエノラート(**13a**, 22 μL , 0.15 mmol)を加えて、4 時間後に ^{13}C NMR を測定した(Chart G)。さらに飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて反応を停止し、重ジクロロメタン層に水を加えて抽出した後 ^{13}C NMR を測定した(Chart H)。

Figure 3-3-3 に関する実験

アルゴン雰囲気下 0 °C で、NMR チューブ中の 2,2'-bipyridyl (17.6 mg, 0.113 mmol)と decanal (**10a**, 10 μL , 0.075 mmol)の重ジクロロメタン(0.75 mL)溶液に、TMSOTf (28 μL , 0.15 mmol)を加え、30 分後 ^1H NMR を測定した(Chart J)。測定後シリルエノラート(**13a**, 22 μL , 0.15 mmol)を加えて、3 時間後に ^1H NMR を測定した(Chart K)。さらに飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて反応を停止し、重ジクロロメタン層に水を加えて抽出した後 ^1H NMR を測定した(Chart L)。

第四項 : Table 3-3-4 に関する実験

一般実験法 : アルゴン雰囲気下 0 °C で芳香族アルデヒド(**9**, 0.15 mmol)のジクロロメタン(0.75 mL)溶液に 2,2'-bipyridyl (0.45 mmol)と TMSOTf (0.3 mmol)を加えた。反応溶液を 30 分攪拌後、シリルエノラート(**13a**, 0.3 mmol)を加え攪拌した。以下に示す時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、

ジクロロメタン(15 mL×2)で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過した。濾液を減圧留去し、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し、目的物(**14**)を得た。

3-Phenyl-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14aa**)

Benzaldehyde (**9a**: 15.9 mg, 0.15 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、3-phenyl-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14aa**)が92%の収率(30.6 mg, 0.14 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2957, 1724, 1454, 1400, 1362, 1251, 1216, 1095, 1064, 1029; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.78 (dd, 1H, $J = 2.3, 1.7$ Hz), 7.34—7.32 (m, 4H), 7.28—7.26 (m, 1H), 5.22 (dd, 1H, $J = 8.6, 4.0$ Hz), 2.87 (ddd, 1H, $J = 16.0, 8.6, 2.3$ Hz), 2.63 (ddd, 1H, $J = 16.0, 4.0, 1.7$ Hz), 0.03 (s, 9H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.4, 143.6, 128.5, 127.6, 125.6, 70.2, 53.8, -0.0; ESI-HRMS m/z : 245.0953 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{O}_2\text{SiNa}$: 245.0968.

3-(4-Chlorophenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14da**)

4-Chloro benzaldehyde (**9d**: 21.0 g, 0.15 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、3-(4-chlorophenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14da**)が89%の収率(34.1 mg, 0.13 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2957, 1725, 1490, 1407, 1252, 1088, 1014; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.76 (dd, 1H, $J = 2.3, 2.0$ Hz), 7.31 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 7.27 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 5.20 (dd, 1H, $J = 8.6, 4.0$ Hz), 2.84 (ddd, 1H, $J = 16.0, 8.6, 2.3$ Hz), 2.61 (ddd, 1H, $J = 16.0, 4.0, 2.0$ Hz), 0.04 (s, 9H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.8, 142.3, 133.2, 128.7, 127.0, 69.5, 53.7, -0.0; ESI-HRMS m/z : 279.0578 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{SiClNa}$: 279.0579.

3-(4-Bromophenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14ea**)

4-Bromobenzaldehyde (**9e**: 27.7 mg, 0.15 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、3-(4-bromophenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14ea**)が95%の収率(43.0 mg, 0.14 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2957, 2723, 1724, 1592, 1486, 1403, 1347, 1298, 1250, 1089; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.75 (dd, 1H, $J = 2.3, 1.7$ Hz), 7.46 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 7.22 (d, 2H, $J = 8.0$ Hz), 5.18 (dd, 1H, $J = 8.7, 4.0$ Hz), 2.84 (ddd, 1H, $J = 16.5, 8.7, 2.3$ Hz), 2.60 (ddd, 1H, $J = 16.5, 4.0, 1.7$ Hz), 0.04 (s, 9H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.7, 142.8, 131.6, 127.3, 121.3, 69.5, 53.7, -0.0; ESI-HRMS m/z : 323.0091 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{O}_2\text{SiBrNa}$: 323.0073.

3-([1,1'-Biphenyl]-4-yl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14fa**)

4-Phenylbenzaldehyde (**9f**: 27.3 mg, 0.15 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、3-([1,1'-biphenyl]-4-yl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14fa**)が99%の収率(44.1 mg, 0.15 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2957, 1725, 1487, 1405, 1353, 1251, 1092, 1031; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.81 (brs, 1H), 7.60—7.57 (m, 4H), 7.46—7.40 (m, 4H), 7.35 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz), 5.28 (dd, 1H, $J = 8.6, 4.0$ Hz), 2.91 (dd, 1H, $J = 16.0, 8.6, 2.3$ Hz), 2.68 (dd, 1H, $J = 16.0, 4.0$), 0.07 (s, 9H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.3, 142.7, 140.7, 140.5, 128.8, 127.3, 127.2, 127.0, 126.1, 70.0, 53.8, 0.1; ESI-HRMS m/z : 321.1281 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_2\text{SiNa}$: 321.1281.

(E)-3-(4-Styrylphenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14ta**)

(E)-4-Styrylbenzaldehyde (**9t**: 31.2 mg, 0.15 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、(E)-3-(4-styrylphenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14ta**)が定量的(49.2 mg, 0.15 mmol)に得られた。

無色固体; Mp: 74.5—75.5 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3027, 2956, 2723, 1723, 1597, 1510, 1449, 1415, 1358, 1301, 1251,

1216, 1115, 1090, 1029; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 9.79 (dd, 1H, *J* = 2.3, 1.7 Hz), 7.52—7.49 (m, 4H), 7.36 (t, 2H, *J* = 8.0 Hz), 7.33 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 7.27 (t, 1H, *J* = 7.5 Hz), 7.14—7.07 (m, 2H), 5.23 (dd, 1H, *J* = 8.6, 4.0 Hz), 2.89 (ddd, 1H, *J* = 16.0, 8.6, 2.3 Hz), 2.64 (ddd, 1H, *J* = 16.0, 4.0, 1.7 Hz), 0.05 (s, 9H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.2, 143.0, 137.2, 136.7, 128.8, 128.7, 127.7, 126.6, 126.5, 126.0, 70.0, 53.7, 0.0; ESI-HRMS *m/z*: 347.1440 ([M+Na]⁺); Calcd for C₂₀H₂₄O₂SiNa: 347.1438.

3-(4-Benzyloxyphenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (14ua)

4-Benzyloxybenzaldehyde (**9u**: 31.8 mg, 0.15 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、3-(4-benzyloxyphenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14ua**)が97%の収率(47.8 mg, 0.14 mmol)で得られた。

無色固体; Mp: 56.0—56.9 °C; IR (ATR) cm⁻¹: 2956, 1724, 1610, 1585, 1510, 1455, 1383, 1300, 1249, 1172, 1090, 1025; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 9.76 (dd, 1H, *J* = 2.3, 2.3 Hz), 7.44 (d, 2H, *J* = 7.5 Hz), 7.39 (t, 2H, *J* = 7.5 Hz), 7.33 (t, 1H, *J* = 7.5 Hz), 7.26 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz), 6.95 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz), 5.17 (dd, 1H, *J* = 8.6, 4.0 Hz), 5.05 (s, 2H), 2.86 (ddd, 1H, *J* = 16.0, 8.6, 2.3 Hz), 2.61 (ddd, 1H, *J* = 16.0, 4.0, 2.3 Hz), 0.03 (s, 9H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.5, 158.3, 136.9, 136.0, 128.6, 128.0, 127.5, 126.9, 114.7, 70.0, 69.9, 53.8, 0.0; ESI-HRMS *m/z*: 351.1377 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₉H₂₄O₃SiNa: 351.1387.

3-(4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)phenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (14ha)

4-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)benzaldehyde (**9h**: 35.4 mg, 0.15 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、3-(4-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)phenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14ha**)が91%の収率(48.1 mg, 0.14 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2956, 2931, 2859, 1726, 1608, 1509, 1472, 1362, 1251, 1167, 1089, 1030, 1000; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 9.76 (dd, 1H, *J* = 2.6, 1.7 Hz), 7.18 (d, 2H, *J* = 8.3 Hz), 6.79 (d, 2H, *J* = 8.3 Hz), 5.15 (dd, 1H, *J* = 8.6, 4.0 Hz), 2.85 (ddd, 1H, *J* = 16.0, 8.6, 2.6 Hz), 2.60 (ddd, 1H, *J* = 16.0, 4.0, 1.7 Hz), 0.98 (s, 9H), 0.19 (s, 6H), 0.01 (s, 9H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.6, 155.1, 136.3, 126.9, 120.0, 70.0, 53.7, 25.6, 18.2, 0.0, -4.4; ESI-HRMS *m/z*: 375.1790 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₈H₃₂O₃Si₂Na: 375.1782.

3-(4-Nitorophenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (14ca)

4-Nitrobenzaldehyde (**9c**: 30.2 mg, 0.15 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、3-(4-nitrophenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14ca**)が68%の収率(34.2 mg, 0.10 mmol)で得られた。

黄色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2957, 2837, 2725, 1724, 1606, 1520, 1400, 1346, 1294, 1252, 1215, 1094, 1031, 1014; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 9.77 (dd, 1H, *J* = 2.0, 1.5 Hz), 8.21 (d, 2H, *J* = 8.6 Hz), 7.53 (d, 2H, *J* = 8.6 Hz), 5.34 (dd, 1H, *J* = 8.3, 4.0 Hz), 2.89 (ddd, 1H, *J* = 16.6, 8.3, 2.0 Hz), 2.66 (ddd, 1H, *J* = 16.6, 4.0, 1.5 Hz), 0.06 (s, 9H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 199.7, 151.2, 147.4, 126.4, 123.8, 69.1, 53.5, -0.1; ESI-HRMS *m/z*: 268.1003 ([M+H]⁺); Calcd for C₁₂H₁₈NO₄Si: 268.1000.

3-(4-Cyanophenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (14va)

4-cyanobenzaldehyde (**9v**: 19.7 mg, 0.15 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、3-(4-nitrophenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14va**)が45%の収率(16.9 mg, 0.07 mmol)で得られた。

黄色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2958, 2228, 1723, 1609, 1409, 1362, 1305, 1252, 1202, 1092; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 9.75 (brs, 1H), 7.63 (d, 2H, *J* = 8.6 Hz), 7.46 (d, 2H, *J* = 8.6 Hz), 5.27 (dd, 1H, *J* = 8.0, 4.0 Hz), 2.86 (ddd, 1H, *J* = 16.6, 8.0, 1.7 Hz), 2.63 (ddd, 1H, *J* = 16.6, 4.0, 1.2 Hz), 0.04 (s, 9H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 199.9, 149.1, 132.4, 126.3, 118.6, 111.4, 69.3, 53.4, -0.1; ESI-HRMS *m/z*: 248.1128 ([M+H]⁺); Calcd for

C₁₃H₁₈NO₂Si: 248.1101.

3-(3-Methoxyphenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (14ja)

3-Methoxybenzaldehyde (**9j**: 18 μ L, 0.15 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、3-(3-methoxyphenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14ja**)が93%の収率(37.4 mg, 0.14 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2957, 2836, 1726, 1602, 1587, 1487, 1456, 1437, 1355, 1318, 1286, 1251, 1154, 1101, 1045; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 9.77 (dd, 1H, *J* = 2.3, 1.7 Hz), 7.25 (t, 1H, *J* = 8.0 Hz), 6.91—6.89 (m, 2H), 6.82—6.79 (m, 1H), 5.20 (dd, 1H, *J* = 8.6, 4.0 Hz), 3.81 (s, 3H), 2.86 (ddd, 1H, *J* = 16.0, 8.6, 2.3 Hz), 2.62 (ddd, 1H, *J* = 16.0, 4.0, 1.7 Hz), 0.05 (s, 9H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.3, 159.7, 145.3, 129.5, 117.9, 112.9, 111.2, 70.1, 55.2, 53.7, -0.0; ESI-HRMS *m/z*: 275.1068 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₃H₂₀O₃SiNa: 275.1074.

3-(2-Methoxyphenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (14ka)

2-Methoxybenzaldehyde (**9k**: 18 μ L, 0.15 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、3-(2-methoxyphenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14ka**)が99%の収率(41.0 mg, 0.15 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2957, 1725, 1601, 1489, 1464, 1439, 1283, 1239, 1120, 1084, 1028; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 9.78 (dd, 1H, *J* = 2.0, 2.0 Hz), 7.49 (dd, 1H, *J* = 7.5, 1.7 Hz), 7.24 (dt, 1H, *J* = 7.5, 1.7 Hz), 6.98 (t, 1H, *J* = 7.5 Hz), 6.84 (d, 1H, *J* = 7.5 Hz), 5.57 (dd, 1H, *J* = 7.2, 4.8 Hz), 3.83 (s, 3H), 2.73—2.66 (m, 2H), 0.06 (s, 9H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 202.2, 155.0, 131.7, 128.3, 126.4, 120.6, 109.9, 64.5, 55.1, 51.8, -0.1; ESI-HRMS *m/z*: 275.1070 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₃H₂₀O₃SiNa: 275.1074.

(E)-5-(4-Methoxyphenyl)-3-((triethylsilyl)oxy)pent-4-enal (14wa)

(E)-3-(4-Methoxyphenyl)acrylaldehyde (**9w**: 25.9 mg, 0.15 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、(E)-5-(4-methoxyphenyl)-3-((triethylsilyl)oxy)pent-4-enal (**14wa**)が99%の収率(44.1 mg, 0.15 mmol)で得られた。

黄色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2956, 2837, 1724, 1607, 1577, 1511, 1464, 1302, 1247, 1175, 1121, 1106, 1067, 1033; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 9.80 (dd, 1H, *J* = 2.3, 2.3 Hz), 7.31 (d, 2H, *J* = 8.6 Hz), 6.86 (d, 2H, *J* = 8.6 Hz), 6.51 (d, 1H, *J* = 16.0 Hz), 6.06 (dd, 1H, *J* = 16.0, 6.6 Hz), 4.83—4.80 (m, 1H), 3.81 (s, 3H), 2.73 (ddd, 1H, *J* = 15.9, 7.6, 2.3 Hz), 2.59 (ddd, 1H, *J* = 15.9, 4.6, 2.3 Hz), 0.14 (s, 9H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 201.4, 159.4, 129.7, 129.1, 129.0, 127.7, 114.0, 69.2, 55.3, 51.7, 0.3; ESI-HRMS *m/z*: 301.1232 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₅H₂₂O₃SiNa: 301.1230.

3-(Furan-2-yl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (14xa)

Furan-2-carbaldehyde (**9x**: 15 μ L, 0.15 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、3-(furan-2-yl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14xa**)が定量的(38.4 mg, 0.15 mmol)に得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2958, 1725, 1504, 1400, 1344, 1251, 1148, 1076, 1007; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 9.83 (dd, 1H, *J* = 2.0, 2.0 Hz), 7.37 (t, 1H, *J* = 1.7 Hz), 6.33—6.32 (m, 1H), 6.22 (d, 1H, *J* = 3.4 Hz), 5.24 (dd, 1H, *J* = 7.8, 4.8 Hz), 2.98 (ddd, 1H, *J* = 16.5, 7.8, 2.0 Hz), 2.79 (ddd, 1H, *J* = 16.5, 4.8, 2.0 Hz), 0.07 (s, 9H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 200.6, 155.0, 142.1, 110.2, 106.6, 63.5, 49.8, -0.2; ESI-HRMS *m/z*: 235.0753 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₀H₁₆O₃SiNa: 235.0761.

3-(Thiophen-2-yl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (14ya)

Thiophen-2-carbaldehyde (**9y**: 33.6 mg, 0.30 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、3-(thiophen-2-yl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14ya**)が定量的(71.2 mg, 0.30 mmol)に得られた。

黄色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 2957, 1724, 1439, 1370, 1321, 1251, 1176, 1088; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 9.78

(dd, 1H, $J = 2.3, 1.7$ Hz), 7.23 (dd, 1H, $J = 4.9, 1.7$ Hz), 6.95—6.92 (m, 2H), 5.49 (dd, 1H, $J = 8.0, 4.6$ Hz), 2.98 (ddd, 1H, $J = 16.0, 8.0, 2.3$ Hz), 2.77 (ddd, 1H, 16.0, 4.6, 1.7 Hz), 0.08 (s, 9H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.6, 147.9, 126.6, 124.6, 123.3, 66.2, 53.8, -0.1; ESI-HRMS m/z : 251.0531 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{SiNa}$: 251.0532.

3-(1-(Trimethylsilyl)-1H-indol-3-yl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (14za)

1H-Indole-3-carbaldehyde (**9z**: 21.8 mg, 0.15 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、3-(1-(trimethylsilyl)-1H-indol-3-yl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propanal (**14za**)が 83%の収率(41.7 mg, 0.13 mmol)で得られた。

黄色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2957, 1724, 1555, 1452, 1304, 1304, 1251, 1164, 1145, 1131, 1066; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.84 (dd, 1H, $J = 2.6, 2.3$ Hz), 7.69 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.49 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz), 7.22 (dt, 1H, $J = 7.5, 1.2$ Hz), 7.16 (s, 1H), 7.10 (s, 1H), 5.89 (dd, 1H, $J = 8.0, 4.3$ Hz), 3.07 (ddd, 1H, $J = 16.0, 8.0, 2.6$ Hz), 2.86 (ddd, 1H, 16.0, 4.3, 2.3 Hz), 0.56 (s, 9H), 0.06 (s, 9H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 202.1, 140.9, 128.7, 127.0, 121.7, 120.6, 119.7, 119.5, 113.1, 64.8, 52.4, 0.1, -0.1; ESI-HRMS m/z : 356.1472 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}_2\text{Si}_2\text{Na}$: 356.1473.

Table 3-3-5 に関する実験

一般実験法: アルゴン雰囲気下 0 °C で 4-methoxybenzaldehyde(**9b**, 0.15 mmol)のジクロロメタン(0.75 mL)溶液に 2,2'-bipyridyl (0.45 mmol)と TMSOTf (0.3 mmol)を加えた。反応溶液を 30 分攪拌後、シリルエノラート(**13**, 0.3 mmol)を加え攪拌した。以下に示す時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL \times 2)で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過した。濾液を減圧留去し、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し、目的物(**14**)を得た。

3-(4-Methoxyphenyl)-3-((triethylsilyl)oxy)propanal (14bb)

Triethyl(vinyloxy)silane (**13b**: 55 μL , 0.30 mmol)を一般実験法に従い 3 時間反応したところ、3-(4-methoxyphenyl)-3-((triethylsilyl)oxy)propanal (**14bb**)が 97%の収率(44.1 mg, 0.15 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2954, 2910, 2876, 2836, 1725, 1612, 1512, 1460, 1414, 1359, 1302, 1247, 1173, 1090, 1035, 1004; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.77 (dd, 1H, $J = 2.3, 2.3$ Hz), 7.26 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 6.86 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 5.17 (dd, 1H, $J = 8.0, 4.5$ Hz), 3.80 (s, 3H), 2.84 (ddd, 1H, $J = 15.7, 8.0, 2.3$ Hz), 2.61 (ddd, 1H, 15.7, 4.5, 2.3 Hz), 0.86 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz), 0.55—0.46 (m, 6H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.7, 159.0, 136.0, 126.9, 113.7, 70.1, 55.2, 54.0, 6.9, 4.7; ESI-HRMS m/z : 317.1544 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{SiNa}$: 317.1543.

3-((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-(4-methoxyphenyl)propanal (14bc)

tert-Butyldimethyl(vinyloxy)silane (**13c**: 50 μL , 0.30 mmol)を一般実験法に従い 6 時間反応したところ、3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-(4-methoxyphenyl)propanal (**14bc**)が 98%の収率(46.1 mg, 0.15 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2955, 2930, 2856, 1725, 1612, 1512, 1463, 1301, 1248, 1173, 1088, 1035, 1004; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.78 (dd, 1H, $J = 2.9, 1.7$ Hz), 7.25 (d, 2H, $J = 9.0$ Hz), 6.87 (d, 2H, $J = 9.0$ Hz), 5.16 (dd, 1H, $J = 8.3, 4.3$ Hz), 3.80 (s, 3H), 2.83 (ddd, 1H, $J = 15.6, 8.3, 2.9$ Hz), 2.60 (ddd, 1H, 15.6, 4.3, 1.7 Hz), 0.85 (s, 9H), 0.03 (s, 3H), -0.16 (s, 3H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.8, 159.1, 136.0, 127.0, 113.9, 70.5, 55.3, 54.2, 25.8, 18.2, -4.5, -5.1; ESI-HRMS m/z : 317.1544 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{SiNa}$: 317.1543.

1-(((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)(4-methoxyphenyl)methyl)cyclohexanecarbaldehyde (14bd)

tert-Butyl(cyclohexylidenemethoxy)dimethylsilane (**13d**: 70 μ L, 0.30 mmol)を一般実験法に従い5時間反応したところ、1-(((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)(4-methoxyphenyl)methyl)cyclohexanecarbaldehyde (**14bd**)が定量的(56.0 mg, 0.15 mmol)に得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2930, 2855, 1720, 1612, 1512, 1463, 1248, 1174, 1077, 1064, 1037; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.67 (s, 1H), 7.09 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 6.82 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 4.50 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 2.14 (d, 1H, $J = 12.0$ Hz), 1.90 (d, 1H, $J = 12.0$ Hz), 1.61—1.54 (m, 3H), 1.27—1.08 (m, 4H), 1.05—0.98 (m, 1H), 0.87 (s, 9H), -0.01 (s, 3H), -0.35 (s, 3H); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 208.6, 159.0, 132.5, 128.8, 112.9, 80.7, 55.1, 55.0, 29.2, 27.4, 25.8, 25.7, 22.8, 22.4, 18.1, -4.6, -5.5; ESI-HRMS m/z : 385.2159 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{34}\text{O}_3\text{SiNa}$: 385.2169.

3-(((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-(4-methoxyphenyl)-2-methylpropanal (**14be**)

(*Z*)-*tert*-Butyldimethyl(prop-1-en-1-yloxy)silane (**13e**: 52 μ L, 0.30 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、3-(((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-(4-methoxyphenyl)-2-methylpropanal のジアステレオ混合物(**14be**)が92%の収率(42.5 mg, 0.14 mmol)で得られた。

無色油状物; *anti:syn* = 92:8; IR (ATR) cm^{-1} : 2955, 2930, 2857, 1725, 1612, 1512, 1462, 1302, 1248, 1173, 1067, 1035, 1006; ^1H NMR of diastereo mixture (500 MHz, CDCl_3): δ 9.80 (d, 0.92H, $J = 2.9$ Hz), 9.74 (brs, 0.08H), 7.21 (d, 2H, $J = 8.3$ Hz), 6.86 (d, 2H, $J = 8.3$ Hz), 5.07 (d, 0.08H, $J = 5.0$ Hz), 4.71 (d, 0.92H, $J = 8.0$ Hz), 3.81 (s, 2.76H), 3.80 (s, 0.24H), 2.69—2.63 (m, 0.92H), 2.60—2.54 (m, 0.08H), 1.03 (d, 0.24H, $J = 6.9$ Hz), 0.87 (d, 2.76H, $J = 6.3$ Hz), 0.85 (s, 0.72H), 0.84 (s, 8.28H), 0.02 (s, 0.24H), 0.00 (s, 2.76H), -0.18 (s, 0.24H), -0.26 (s, 3H); ^{13}C { ^1H } NMR of *anti* isomer (125 MHz, CDCl_3): δ 204.8, 159.1, 134.4, 127.8, 113.6, 76.4, 55.2, 54.7, 25.7, 18.0, 11.0, -4.5, -5.2; ESI-HRMS m/z : 331.1707 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{SiNa}$: 331.1700.

((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)(4-methoxyphenyl)methyl)decanal (**14bf**)

(*Z*)-*tert*-Butyl(dec-1-en-1-yloxy)dimethylsilane (**13f**: 81 μ L, 0.30 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)(4-methoxyphenyl)methyl)decanal のジアステレオ混合物(**14bf**)が87%の収率(53.3 mg, 0.13 mmol)で得られた。

無色油状物; *anti:syn* = 87:13; IR (ATR) cm^{-1} : 2927, 2855, 1726, 1612, 1512, 1463, 1248, 1173, 1070, 1036; ^1H NMR of diastereo mixture (500 MHz, CDCl_3): δ 9.69 (d, 0.87H, $J = 4.0$ Hz), 9.66 (d, 0.13H, $J = 2.9$ Hz), 7.20 (d, 2H, $J = 9.1$ Hz), 6.86 (d, 2H, $J = 9.1$ Hz), 4.94 (d, 0.13H, $J = 5.2$ Hz), 4.76 (d, 0.87H, $J = 8.0$ Hz), 3.81 (s, 2.61H), 3.80 (s, 0.39H), 2.54—2.50 (m, 1H), 1.53—1.45 (m, 1H), 1.26—1.16 (m, 16H), 0.83 (s, 9H), 0.10 (s, 0.39H), -0.01 (s, 2.61H), -0.20 (s, 0.39H), -0.28 (s, 2.61H); ^{13}C { ^1H } NMR of *anti* isomer (125 MHz, CDCl_3): δ 204.7, 159.1, 134.5, 127.9, 113.6, 75.4, 60.6, 55.2, 31.8, 29.5, 29.2, 29.1, 26.9, 26.2, 25.7, 22.6, 18.0, 14.1, -4.5, -5.2; ESI-HRMS m/z : 429.2799 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{42}\text{O}_3\text{SiNa}$: 429.2795.

3-(((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-(4-methoxyphenyl)-2-phenylpropanal (**14bg**)

(*Z*)-*tert*-Butyldimethyl(styryloxy)silane (**13g**: 81 μ L, 0.30 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、3-(((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-(4-methoxyphenyl)-2-phenylpropanal のジアステレオ混合物(**14bg**)が85%の収率(47.0 mg, 0.12 mmol)で得られた。

無色油状物; *anti:syn* = 80:20; IR (ATR) cm^{-1} : 2954, 2929, 2856, 1725, 1612, 1511, 1463, 1302, 1247, 1173, 1073, 1034, 1005; ^1H NMR of diastereo mixture (500 MHz, CDCl_3): δ 9.98 (d, 0.8H, $J = 3.4$ Hz), 9.80 (d, 0.2H, $J = 1.7$ Hz), 7.32—7.28 (m, 0.6H), 7.22—7.16 (m, 2.4H), 7.04—6.98 (m, 4H), 6.75 (d, 0.4H, $J = 8.6$ Hz), 6.69 (d, 1.6H, $J = 8.6$ Hz), 5.31 (d, 0.2H, $J = 5.7$ Hz), 5.21 (d, 0.8H, $J = 8.6$ Hz), 3.83 (dd, 0.8H, $J = 8.6, 3.4$ Hz), 3.77 (s, 0.6H),

3.73 (s, 2.4H), 3.69 (dd, 0.2H, $J = 5.7, 1.7$ Hz), 0.85 (s, 7.2H), 0.75 (s, 1.8H), -0.02 (s, 2.4H), -0.14 (s, 0.6H), -0.26 (s, 2.4H), -0.31 (s, 0.6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR of *anti* isomer (125 MHz, CDCl_3): δ 200.4, 158.8, 133.8, 130.6, 129.4, 128.5, 127.8, 127.4, 113.2, 76.1, 67.7, 55.1, 25.7, 18.1, -4.5, -5.3; ESI-HRMS m/z : 393.1880 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{SiNa}$: 393.1856.

3-((*tert*-Butyldimethylsilyloxy)-3-(4-methoxyphenyl)-2-phenylpropanal (**14bg'**)

(*E*)-*tert*-Butyldimethyl(styryloxy)silane (**13g**: 81 μL , 0.30 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、3-((*tert*-butyldimethylsilyloxy)-3-(4-methoxyphenyl)-2-phenylpropanal のジアステレオ混合物(**14bg'**)が 68%の収率(38.0 mg, 0.11 mmol)で得られた。

無色油状物; *anti:syn* = 15:85; IR (ATR) cm^{-1} : 2929, 2856, 1722, 1612, 1511, 1463, 1302, 1246, 1173, 1082, 1034, 1005; ^1H NMR of diastereo mixture (500 MHz, CDCl_3): δ 9.98 (d, 0.15H, $J = 3.4$ Hz), 9.81 (d, 0.85H, $J = 2.3$ Hz), 7.32—7.28 (m, 2H), 7.21—7.19 (m, 0.3H), 7.17—7.14 (m, 1.7H), 7.03 (d, 1.7H, $J = 8.5$ Hz), 7.00 (d, 0.3H, $J = 9.2$ Hz), 6.76 (d, 1.7H, $J = 8.6$ Hz), 6.69 (d, 0.3H, $J = 8.6$ Hz), 5.31 (d, 0.85H, $J = 5.7$ Hz), 5.21 (d, 0.15H, $J = 8.6$ Hz), 3.83 (dd, 0.15H, $J = 8.6, 3.4$ Hz), 3.77 (s, 2.55H), 3.73 (s, 0.45H), 3.70 (dd, 0.85H, $J = 5.7, 1.7$ Hz), 0.86 (s, 1.35H), 0.75 (s, 7.65H), -0.02 (s, 0.45H), -0.14 (s, 2.55H), -0.25 (s, 0.45H), -0.31 (s, 2.55H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR of *syn* isomer (125 MHz, CDCl_3): δ 201.0, 158.8, 134.5, 133.7, 130.6, 128.1, 127.8, 127.4, 113.2, 74.8, 67.5, 55.1, 25.6, 17.9, -4.7, -5.6; ESI-HRMS m/z : 393.1857 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{30}\text{O}_3\text{SiNa}$: 393.1856.

2-Benzyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyloxy)-3-(4-methoxyphenyl)propanal (**14bh**)

(*Z*)-*tert*-Butyldimethyl((3-phenylprop-1-en-1-yl)oxy)silane (**13h**: 74 μL , 0.30 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、2-benzyl-3-((*tert*-butyldimethylsilyloxy)-3-(4-methoxyphenyl)propanal のジアステレオ混合物(**14bh**)が 74%の収率(42.6 mg, 0.11 mmol)で得られた。

無色油状物; *anti:syn* = 88:12; IR (ATR) cm^{-1} : 2954, 2930, 2857, 1726, 1612, 1511, 1463, 1303, 1248, 1173, 1063, 1035, 1005; ^1H NMR of diastereo mixture (500 MHz, CDCl_3): δ 9.78 (d, 0.88H, $J = 3.2$ Hz), 9.69 (d, 0.12H, $J = 2.3$ Hz), 7.27—7.21 (m, 4H), 7.15 (t, 0.88H, $J = 7.2$ Hz), 7.09 (t, 0.12H, $J = 8.0$ Hz), 7.04 (d, 2H, $J = 6.9$ Hz), 6.88 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 5.02 (d, 0.12H, $J = 5.2$ Hz), 4.86 (d, 0.88H, $J = 6.9$ Hz), 3.82 (s, 2.64H), 3.81 (s, 0.36H), 3.09—3.04 (m, 0.12H), 3.02—2.98 (m, 0.88H), 2.91 (dd, 0.88H, $J = 13.8, 9.7$ Hz), 2.81 (dd, 0.12H, $J = 13.8, 4.0$ Hz), 2.58 (dd, 1H, $J = 13.9, 4.0$ Hz), 2.48 (dd, 1H, $J = 13.8, 6.3$ Hz), 0.91 (s, 1.08H), 0.86 (s, 8.02H), 0.08 (s, 0.36H), 0.02 (s, 2.64H), -0.18 (s, 0.34H), -0.25 (s, 2.64H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR of *anti* isomer (125 MHz, CDCl_3): δ 204.1, 159.2, 138.8, 134.3, 128.8, 128.4, 127.8, 126.2, 113.7, 75.3, 61.7, 55.2, 32.4, 25.7, 18.1, -4.4, -5.2; ESI-HRMS m/z : 407.2017 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{32}\text{O}_3\text{SiNa}$: 407.2013.

2-(Benzyloxy)-3-((*tert*-butyldimethylsilyloxy)-3-(4-methoxyphenyl)propanal (**14bi**)

(*Z*)-((2-(benzyloxy)vinyl)oxy)(*tert*-butyl)dimethylsilane (**13i**: 80 μL , 0.30 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、2-(benzyloxy)-3-((*tert*-butyldimethylsilyloxy)-3-(4-methoxyphenyl)propanal のジアステレオ混合物(**14bi**)が 33%の収率(20.1 mg, 0.05 mmol)で得られた。

無色油状物; *anti:syn* = 83:17; IR (ATR) cm^{-1} : 2954, 2929, 2856, 1735, 1612, 1512, 1463, 1249, 1173, 1084, 1035, 1006; ^1H NMR of diastereo mixture (500 MHz, CDCl_3): δ 9.68 (d, 1H, $J = 2.3$ Hz), 9.60 (d, 1H, $J = 1.7$ Hz), 7.30—7.23 (m, 6H), 7.21—7.19 (m, 0.34H), 7.11—7.09 (m, 1.66H), 6.86 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 4.96 (d, 0.17H, $J = 5.2$ Hz), 4.89 (d, 0.83H, $J = 6.3$ Hz), 4.57 (d, 0.17H, $J = 12.6$ Hz), 4.56 (d, 0.83H, $J = 12.0$ Hz), 4.46 (d, 0.17H, $J = 12.6$ Hz), 4.39 (d, 0.83H, $J = 12.0$ Hz), 3.82 (s, 2.49H), 3.81 (s, 0.51H), 3.79 (dd, 1H, $J = 6.3, 2.3$ Hz), 0.86 (s, 1.53H), 0.85 (s, 7.47H), 0.02 (s, 2.49H), -0.01 (s, 0.51H), -0.13 (s, 0.51H), -0.18 (s, 2.49H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR of *anti*

isomer (125 MHz, CDCl₃): δ 201.6, 159.2, 137.2, 133.0, 128.3, 128.1, 128.0, 127.8, 113.5, 87.2, 74.8, 72.7, 55.2, 25.7, 18.1, -4.6, -5.2; ESI-HRMS m/z : 423.1965 ([M+Na]⁺); Calcd for C₂₃H₃₂O₄SiNa: 423.1962.

(E)-5-(4-Methoxyphenyl)-2,4-dimethyl-5-((trimethylsilyl)oxy)pent-2-enal (14bj)

Trimethyl(((1E,3E)-2-methylpenta-1,3-dien-1-yl)oxy)silane (**13j**): 65 μ L, 0.30 mmol)を一般実験法に従い反応したところ、(E)-5-(4-methoxyphenyl)-2,4-dimethyl-5-((trimethylsilyl)oxy)pent-2-enal のジアステレオ混合物 (**14bj**)が 71%の収率(32.8 mg, 0.11 mmol)で得られた。

無色油状物; *anti:syn* = 45:55; IR (ATR) cm⁻¹: 2958, 2836, 1686, 1642, 1612, 1586, 1511, 1457, 1364, 1302, 1248, 1173, 1072, 1033; ¹H NMR of diastereo mixture (500 MHz, CDCl₃): δ 9.39 (s, 0.45H), 9.30 (s, 0.55H), 7.16—7.14 (m, 2H), 6.82 (d, 1.1H, *J* = 8.6 Hz), 6.81 (d, 0.9H, *J* = 8.6 Hz), 6.42 (dd, 0.45H, *J* = 9.7, 1.2 Hz), 6.26 (dd, 0.55H, *J* = 10.3, 1.2 Hz), 4.53 (d, 0.45H, *J* = 5.7 Hz), 4.49 (d, 0.55H, *J* = 6.3 Hz), 3.79 (s, 1.35H), 3.79 (s, 1.65H), 2.98—2.87 (m, 1H), 1.57 (d, 1.65H, *J* = 1.2 Hz), 1.55 (d, 1.35H, *J* = 1.2 Hz), 1.07 (d, 1.65H, *J* = 6.3 Hz), 0.99 (d, 1.35H, *J* = 6.3 Hz), 0.01 (s, 4.95H), -0.01 (s, 4.05H); ¹³C {¹H} NMR of diastereo mixture (125 MHz, CDCl₃): δ 195.6, 195.5, 158.8, 157.0, 156.7, 139.5, 138.8, 135.3, 134.9, 127.5, 127.4, 113.3, 113.3, 78.1, 77.4, 55.2, 42.4, 42.4, 16.7, 15.4, 9.3, 9.3, 0.0; ESI-HRMS m/z : 329.1540 ([M+Na]⁺); Calcd for C₁₇H₂₆O₃SiNa: 329.1543.

Scheme 3-3-6 に関する実験

Step 1: 3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-(4-methoxyphenyl)-2-phenylpropanal (**14bg/14bg'**, ジアステレオ混合物: 120.0 mg, 0.30 mmol)のメタノール(3 mL)溶液に水素化ホウ素ナトリウム(56.7 mg, 1.5 mmol)を加えた。反応溶液を 3 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して濾過後、濾液を減圧留去し、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製し、(2*R*,3*R*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-(4-methoxyphenyl)-2-phenylpropan-1-ol (**32**; 56.0 mg, 0.15 mmol, 収率 50%)と(2*R*,3*S*)-3-((*tert*-butyldimethylsilyl)oxy)-3-(4-methoxyphenyl)-2-phenylpropan-1-ol (**32'**; 27.4 mg, 0.07 mmol, 収率 25%)を得た。

(2*R*,3*R*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-(4-methoxyphenyl)-2-phenylpropan-1-ol (32)

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 3441, 2953, 2929, 2856, 1612, 1510, 1463, 1361, 1302, 1246, 1172, 1065, 1033, 1004; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.21—7.13 (m, 3H), 7.03—6.99 (m, 4H), 6.71 (d, 2H, *J* = 9.2 Hz), 4.86 (d, 1H, *J* = 8.0 Hz), 4.17 (dd, 1H, *J* = 10.9, 6.9 Hz), 3.93—3.91 (m, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.11—3.07 (m, 1H), 2.95 (brs, 1H), 0.90 (s, 9H), -0.04 (s, 3H), -0.28 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 158.6, 139.7, 135.1, 128.6, 128.2, 127.7, 126.6, 113.1, 80.2, 65.3, 56.5, 55.0, 25.8, 18.0, -4.6, -5.3; ESI-HRMS m/z : 395.2031 ([M+Na]⁺); Calcd for C₂₂H₃₂O₃SiNa: 395.2013.

(2*R*,3*S*)-3-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-3-(4-methoxyphenyl)-2-phenylpropan-1-ol (32')

無色油状物; IR (ATR) cm⁻¹: 3433, 2953, 2928, 2855, 1611, 1510, 1462, 1360, 1302, 1245, 1172, 1111, 1081, 1033, 1004; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.26—7.20 (m, 3H), 7.06 (dd, 2H, *J* = 7.7, 1.7 Hz), 6.99 (d, 2H, *J* = 8.6 Hz), 6.76 (d, 2H, *J* = 8.6 Hz), 4.90 (d, 1H, *J* = 5.7 Hz), 3.87 (dd, 1H, *J* = 10.6, 6.9 Hz), 3.78 (s, 3H), 3.76 (dd, 1H, *J* = 10.6, 6.9 Hz), 3.12 (dt, 1H, *J* = 6.9, 5.7 Hz), 1.95 (brs, 1H), 0.79 (s, 9H), -0.11 (s, 3H), -0.28 (s, 3H); ¹³C {¹H} NMR (125 MHz, CDCl₃): δ 158.7, 139.1, 134.3, 129.3, 128.0, 127.9, 126.8, 113.0, 76.9, 63.7, 56.3, 55.1, 25.7, 18.0, -4.8, -5.5; ESI-HRMS m/z : 395.2019 ([M+Na]⁺); Calcd for C₂₂H₃₂O₃SiNa: 395.2013.

Step 2: 室温下、化合物 **32** (56.0 mg, 0.15 mmol) のテトラヒドロフラン(1.5 mL)溶液に 1.0 M TBAF テトラヒドロフラン(300 μ L, 0.3 mmol)溶液を加えた。1 時間攪拌した後、飽和塩化アンモニウム水溶液(3 mL)を加え、酢酸エチル(5 mL \times 3)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して濾過後、濾液を減圧留去し、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 1/1)で精製し、(*1R,2R*)-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylpropane-1,3-diol (**33**)が 92%の収率(33.1 mg, 0.13 mmol)で得られた。同様の方法で、**32'** (27.4 mg, 0.07 mmol)を基質として(*1S,2R*)-1-(4-methoxyphenyl)-2-phenylpropane-1,3-diol (**33'**)が 95%の収率(17.2 mg, 0.07 mmol)で得られた。

(*1R,2R*)-1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenylpropane-1,3-diol (**33**)

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 3345, 2903, 1611, 1511, 1453, 1303, 1245, 1175, 1062, 1031; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.18—7.11 (m, 3H), 7.04 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 6.97 (d, 2H, $J = 6.9$ Hz), 6.71 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 4.95 (d, 1H, $J = 9.1$ Hz), 4.16 (dd, 1H, $J = 10.9, 8.0$ Hz), 3.91 (brd, 1H, $J = 8.6$ Hz), 3.72 (s, 3H), 3.35 (brs, 2H), 3.11 (ddd, 1H, $J = 9.1, 8.6, 4.6$ Hz); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 158.8, 139.2, 134.9, 128.4, 128.3, 127.7, 126.7, 113.4, 79.3, 66.6, 55.1, 54.7; ESI-HRMS m/z : 281.1157 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Na}$: 281.1148.

(*1S,2R*)-1-(4-Methoxyphenyl)-2-phenylpropane-1,3-diol (**33'**)

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 3371, 2931, 1611, 1511, 1453, 1302, 1244, 1175, 1030; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.34 (dd, 2H, $J = 7.5, 6.9$ Hz), 7.29—7.27 (m, 1H), 7.23 (d, 2H, $J = 6.9$ Hz), 7.19 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 6.85 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 4.96 (d, 1H, $J = 7.2$ Hz), 3.80 (s, 3H), 3.75—3.73 (m, 2H), 3.14 (dt, 1H, $J = 7.2, 6.9$ Hz), 2.18 (brs, 1H), 1.64 (brs, 1H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 159.2, 138.7, 133.9, 129.0, 128.7, 127.8, 127.3, 113.7, 75.4, 64.1, 55.7, 55.2; ESI-HRMS m/z : 281.1157 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Na}$: 281.1148.

Step 3: 室温下、化合物 **33** (33.1 mg, 0.13 mmol) のジクロロメタン(1.5 mL)溶液に、2,2-dimethoxypropane (37 μ L, 0.3 mmol) と PPTS (3.8 mg, 0.013 mmol)を加えた。反応溶液を 2 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(3 mL)を加え、ジクロロメタン(5 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥して濾過後、濾液を減圧留去し、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル/トリエチルアミン = 20/4/1)で精製し、(*4R,5R*)-4-(4-methoxyphenyl)-2,2-dimethyl-5-phenyl-1,3-dioxane (**34**)が 95%の収率(36.9 mg, 0.12 mmol)で得られた。

同様の方法で、**33'** (17.2 mg, 0.07 mmol)を基質として(*4S,5R*)-4-(4-methoxyphenyl)-2,2-dimethyl-5-phenyl-1,3-dioxane (**34'**)が 95%の収率(19.8 mg, 0.07 mmol)で得られた。

(*4R,5R*)-4-(4-Methoxyphenyl)-2,2-dimethyl-5-phenyl-1,3-dioxane (**34**)

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2992, 1613, 1513, 1454, 1379, 1293, 1246, 1225, 1195, 1160, 1102, 1027; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.23—7.19 (m, 2H), 7.18—7.15 (m, 1H), 7.09 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 7.04 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 6.72 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 4.99 (d, 1H, $J = 10.9$ Hz), 4.22 (dd, 1H, $J = 11.5, 11.5$ Hz), 3.98 (dd, 1H, $J = 11.5, 5.2$ Hz), 3.72 (s, 3H), 3.07 (ddd, 1H, $J = 11.5, 10.9, 5.2$ Hz), 1.72 (s, 3H), 1.58 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 159.0, 138.0, 132.2, 128.4, 128.2, 126.9, 113.4, 98.8, 76.5, 65.4, 55.1, 49.1, 29.8, 19.3; ESI-HRMS m/z : 321.1462 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Na}$: 321.1461.

(*4S,5R*)-4-(4-Methoxyphenyl)-2,2-dimethyl-5-phenyl-1,3-dioxane (**34'**)

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2991, 1613, 1513, 1453, 1380, 1302, 1246, 1195, 1161, 1098, 1034, 1019; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.28—7.26 (m, 2H), 7.13—7.11 (m, 3H), 6.93 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 6.66 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 5.38 (d, 1H, $J = 3.4$ Hz), 4.57 (dd, 1H, $J = 11.8, 3.4$ Hz), 4.10 (dd, 1H, $J = 11.8, 1.2$ Hz), 3.71 (s, 3H), 2.78 (dd, 1H,

$J = 3.4, 3.4$ Hz), 1.67 (s, 3H), 1.66 (s, 3H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 158.3, 139.9, 132.5, 129.9, 127.5, 127.1, 126.1, 113.0, 99.4, 73.2, 65.3, 55.1, 45.6, 29.7, 18.9; ESI-HRMS m/z : 321.1465 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Na}$: 321.1461.

第五項：Scheme 3-3-7 に関する実験

一般実験法：アルゴン雰囲気下 0°C で 4-methoxybenzaldehyde (**9b**, 0.15 mmol) のジクロロメタン (0.75 mL) 溶液に 2,2'-bipyridyl (71.9 mg, 0.45 mmol) と TMSOTf (55 μL , 0.30 mmol) を加えて 30 分攪拌した。その後反応溶液に 0°C で trimethyl(vinyloxy)silane (**13a**: 0.30 mmol) を添加して 2 時間攪拌した。さらに求核種 (0.75 mmol) を加えて 24 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液 (5 mL) を加え、ジクロロメタン (5 mL \times 2) で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過した。濾液を減圧留去し、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して、目的物 (**15**) を得た。

4-(4-Methoxyphenyl)-2,4-bis((trimethylsilyl)oxy)butanenitrile (**15a**)

TMSCN (95 μL , 0.75 mmol) を使用して一般実験法に従い 28 時間反応し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル = 10/1) で精製したところ、4-(4-methoxyphenyl)-2,4-bis((trimethylsilyl)oxy)butanenitrile (**15a**) が 86% の収率 (46.6 mg, 0.13 mmol) で得られた。

無色油状物; *anti:syn* = 55:45; IR (ATR) cm^{-1} : 2957, 1612, 1512, 1249, 1173, 1095, 1037; ^1H NMR of diastereo mixture (500 MHz, CDCl_3): δ 7.22 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 6.87 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 4.81 (dd, 0.6H, $J = 9.2, 4.0$ Hz), 4.73 (dd, 0.4H, $J = 10.0, 3.2$ Hz), 4.61 (dd, 0.4H, $J = 9.7, 3.4$ Hz), 4.52 (dd, 0.6H, $J = 8.6, 5.7$ Hz), 3.81 (s, 3H), 2.20—2.11 (m, 1H), 2.06—2.00 (m, 1H), 0.25 (s, 3.6H), 0.20 (s, 5.4H), 0.02 (s, 5.4H), -0.04 (s, 3.6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR of diastereo mixture (125 MHz, CDCl_3): δ 159.2, 159.1, 135.5, 135.5, 127.3, 127.1, 120.3, 120.0, 113.8, 113.7, 70.5, 69.8, 59.4, 58.1, 55.2, 76.8, 46.5, 0.2, 0.0, -0.1, -0.3; ESI-HRMS m/z : 374.1572 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{Si}_2\text{Na}$: 374.1578.

4-Azido-6-(4-methoxyphenyl)-2,2,8,8-tetramethyl-3,7-dioxa-2,8-disilanonane (**15b**)

TMSN₃ (99 μL , 0.75 mmol) を使用して一般実験法に従い 24 時間反応し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル = 10/1) で精製したところ、4-azido-6-(4-methoxyphenyl)-2,2,8,8-tetramethyl-3,7-dioxa-2,8-disilanonane (**15b**) が 52% の収率で (23.0 mg, 0.08 mmol) で得られた。

無色油状物; *anti:syn* = 67:33; IR (ATR) cm^{-1} : 2957, 2103, 1612, 1512, 1302, 1248, 1172, 1083, 1037; ^1H NMR of diastereo mixture (500 MHz, CDCl_3): δ 7.21 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 6.87—6.83 (m, 2H), 4.84 (dd, 0.67H, $J = 8.0, 4.6$ Hz), 4.78 (dd, 0.33H, $J = 8.0, 4.0$ Hz), 4.72—4.69 (m, 1H), 3.81 (s, 0.99H), 3.80 (s, 2.01H), 2.12 (ddd, 0.33H, $J = 13.5, 9.2, 4.0$ Hz), 2.05 (ddd, 0.67H, $J = 13.5, 9.2, 4.6$ Hz), 1.93—1.87 (m, 1H), 0.21 (s, 2.97H), 0.18 (s, 7.03H), 0.01 (s, 7.03H), -0.03 (s, 2.97H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR of diastereo mixture (125 MHz, CDCl_3): δ 159.0, 158.8, 136.3, 136.3, 127.3, 127.0, 113.6, 113.6, 84.5, 84.0, 71.1, 71.0, 55.2, 47.8, 47.5, 0.2, 0.0, -0.0, -0.1; ESI-HRMS m/z : 391.1724 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{29}\text{N}_3\text{O}_3\text{Si}_2$: 391.1718.

1-(4-Methoxyphenyl)-1-((trimethylsilyl)oxy)hex-5-en-3-ol (**15c**)

AllylBpin (50 μL , 0.30 mmol) を使用して一般実験法に従い 6 時間反応し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (ヘキサン/酢酸エチル = 10/1) で精製したところ、1-(4-methoxyphenyl)-1-((trimethylsilyl)oxy)hex-5-en-3-ol (**15c**) が 94% の収率 (40.0 mg, 0.14 mmol) で得られた。

無色油状物; *anti:syn* = 64:36; IR (ATR) cm^{-1} : 3439, 2954, 2909, 2836, 1640, 1612, 1586, 1511, 1463, 1441, 1366, 1301, 1247, 1173, 1068; ^1H NMR of diastereo mixture (500 MHz, CDCl_3): δ 7.23 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 7.22 (d, 2H,

$J = 8.6$ Hz), 5.87—5.74 (m, 1H), 5.09—5.06 (m, 2H), 5.02 (dd, 0.64H, $J = 4.0, 2.9$ Hz), 4.83 (dd, 0.36H, $J = 9.7, 4.0$ Hz), 3.88—3.77 (m, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.02 (d, 0.64H, $J = 2.9$ Hz), 2.28—2.16 (m, 2H), 1.88—1.69 (m, 2H), 1.62—1.59 (m, 2H), 0.05 (s, 5.76H), -0.01 (s, 3.24H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR of diastereo mixture (125 MHz, CDCl_3): δ 158.6, 136.4, 134.9, 134.7, 127.3, 126.8, 117.5, 117.4, 113.6, 113.5, 72.4, 67.5, 55.2, 46.0, 45.7, 42.1, 0.1, -0.1; ESI-HRMS m/z : 317.1533 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{Si}$: 317.1543.

2-(3-(4-Methoxyphenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propylidene)malononitrile (15d)

Malononitrile (56.1 mg, 0.75 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製したところ、2-(3-(4-methoxyphenyl)-3-((trimethylsilyl)oxy)propylidene)malononitrile (**15d**)が 77%の収率(33.8 mg, 0.12 mmol)で得られた。

黄色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2957, 2238, 1611, 1586, 1512, 1464, 1442, 1363, 1302, 1248, 1173, 1083, 1034; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.33 (t, 1H, $J = 8.0$ Hz), 7.20 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 6.88 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 4.87 (t, 1H, $J = 5.4$ Hz), 3.82 (s, 3H), 2.94—2.91 (m, 2H), 0.05 (s, 9H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 166.3, 159.4, 134.2, 126.6, 114.0, 112.1, 110.6, 91.1, 72.0, 55.3, 43.5, -0.1; ESI-HRMS m/z : 323.1183 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{O}_2\text{SiNa}$: 323.1186.

第六項：Scheme 3-3-8 に関する実験

アルゴン雰囲気下 0 °C で benzaldehyde dimethyl acetal (**16a**: 22.8 mL, 0.15 mmol)のジクロロメタン(0.75 mL)溶液に 2,2'-bipyridyl (71.9 mg, 0.45 mmol)と TMSOTf (55 μL , 0.30 mmol)を加えて 30 分攪拌した。その後反応溶液に 0 °C で trimethyl(vinyloxy)silane (**13a**: 0.30 mmol)を添加して 2 時間攪拌した。さらに TMSCN (96 μL , 0.75 mmol)を加えた。24 時間攪拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(5 mL \times 2)で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過した。濾液を減圧留去し、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製したところ、4-methoxy-4-phenyl-2-((trimethylsilyl)oxy)butanenitrile (**35**)が 81%の収率(32.0 mg, 0.13 mmol)で得られた。

無色油状物; *anti:syn* = 60:40; IR (ATR) cm^{-1} : 2960, 2825, 1494, 1455, 1359, 1255, 1182, 1109, 1067, 1034, 1016; ^1H NMR of diastereo mixture (500 MHz, CDCl_3): δ 7.39—7.36 (m, 2H), 7.32—7.28 (m, 3H), 4.73 (dd, 0.4H, $J = 10.0, 4.0$ Hz), 4.62 (dd, 0.6H, $J = 8.6, 6.3$ Hz), 4.35 (dd, 0.6H, $J = 9.7, 4.6$ Hz), 4.24 (dd, 0.4H, $J = 9.7, 3.4$ Hz), 3.21 (s, 1.8H), 3.17 (s, 1.2H), 2.29—2.23 (m, 0.6H), 2.17—2.02 (m, 1.4H), 0.26 (s, 3.6H), 0.23 (s, 5.4); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR of diastereo mixture (125 MHz, CDCl_3): δ 140.45, 140.2, 128.7, 128.2, 128.1, 126.6, 126.5, 120.3, 119.9, 79.7, 78.0, 59.4, 57.8, 56.7, 56.5, 44.6, 44.4, -0.3, -0.5; ESI-HRMS m/z : 286.1239 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{21}\text{NO}_2\text{SiNa}$: 286.1234.

第七項：Scheme 3-3-9 に関する実験

一般実験法：室温下シリルエーテル(**14ba** or **15a**: 0.15 mmol)のジクロロメタン(0.75 mL)溶液に TMSN_3 (0.165 mmol)あるいは allyltrimethylsilane(0.225 mmol)と鉄触媒(0.015 mmol)を加えた。反応溶液を以下に示す時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL \times 2)で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過した。濾液を減圧留去し、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し、目的物(**36**)を得た。

3-Azido-3-(4-methoxyphenyl)propanal (36a)

14ba を基質として TMSN_3 (15 μL , 0.11 mmol)および FeBr_3 (2.6 mg, 10 mol%)を使用して一般実験法に従

い 30 分反応したところ、3-azido-3-(4-methoxyphenyl)propanal (**36a**)が 88%の収率(18.3 mg, 0.9 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2936, 2838, 2095, 1722, 1670, 1603, 1513, 1463, 1306, 1249, 1177, 1128, 1031; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.75 (brs, 1H), 7.26 (d, 2H, $J = 8.9$ Hz), 6.92 (d, 2H, $J = 8.9$ Hz), 5.02 (dd, 1H, $J = 8.6, 5.2$ Hz), 3.81 (s, 3H), 2.96 (ddd, 1H, $J = 18.1, 8.6, 1.7$ Hz), 2.78 (dd, 1H, $J = 18.1, 5.2$ Hz); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 198.9, 159.8, 130.0, 128.1, 114.3, 59.6, 55.3, 49.5; ESI-HRMS m/z : 206.0924 ($[\text{M}+\text{H}]^+$); Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{N}_3\text{O}_2$: 206.0924.

3-(4-Methoxyphenyl)hex-5-enal (**36b**)

14ba を基質として allyltrimethylsilane (48 μL , 0.30 mmol)および(1.6 mg, 5 mol%)を使用して一般実験法に従い 1 時間反応したところ、3-(4-methoxyphenyl)hex-5-enal (**36b**)が 69%の収率(28.2 mg, 0.10 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2911, 2836, 1721, 1639, 1611, 1512, 1464, 1442, 1417, 1301, 1247, 1179, 1107, 1034; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.66 (brs, 1H), 7.11 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 6.84 (d, 2H, $J = 8.6$ Hz), 5.70—5.61 (m, 1H), 5.03—4.99 (m, 2H), 3.78 (s, 3H), 3.28—3.22 (m, 1H), 2.75 (ddd, 1H, $J = 16.6, 6.3, 1.7$ Hz), 2.68 (ddd, 1H, $J = 16.6, 8.3, 1.7$ Hz), 2.42—2.32 (m, 2H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 202.0, 158.2, 135.8, 135.3, 128.3, 117.1, 114.0, 55.2, 49.5, 41.1, 39.0; ESI-HRMS m/z : 227.1041 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{O}_2\text{Na}$: 227.1043.

4-Azido-4-(4-methoxyphenyl)-2-((trimethylsilyl)oxy)butanenitrile (**36c**)

15a を基質として TMSN_3 (22 μL , 0.165 mmol)および FeBr_3 (4.4 mg, 10 mol%)を使用して一般実験法に従い 30 分反応したところ、4-azido-4-(4-methoxyphenyl)-2-((trimethylsilyl)oxy)butanenitrile (**36c**)が 79%の収率(37.1 mg, 0.12 mmol)で得られた。

無色油状物; *anti:syn* = 63:37; IR (ATR) cm^{-1} : 2959, 2097, 1612, 1513, 1464, 1305, 1251, 1177, 1109, 1032; ^1H NMR of diastereo mixture (500 MHz, CDCl_3): δ 7.26—7.22 (m, 2H), 6.95—6.92 (m, 2H), 4.64—4.58 (m, 1.63H), 4.38 (dd, 0.37H, $J = 6.9, 6.9$ Hz), 3.83 (s, 3H), 2.33—2.27 (m, 0.37H), 2.16—2.10 (m, 1.63H), 0.27 (s, 5.67H), 0.19 (s, 3.33H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR of diastereo mixture (125 MHz, CDCl_3): δ 160.0, 159.9, 129.9, 129.3, 128.4, 128.2, 119.6, 119.4, 114.5, 114.4, 61.4, 60.8, 59.0, 58.1, 55.3, 42.3, 42.1, -0.4, -0.5; ESI-HRMS m/z : 327.1248 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{20}\text{N}_4\text{O}_2\text{SiNa}$: 327.1248.

第四節：基質合成に関する実験

1-(Dimethoxymethyl)-4-methoxybenzene (16b)の合成

4-Methoxybenzaldehyde (0.6 mL, 5 mmol)とオルトギ酸トリメチル(0.6 mL, 5.5 mmol)のメタノール(5 mL)溶液に、テトラブチルアンモニウムトリブロミド(TBATB : 24.1 mg, 0.05 mmol)を加えて室温下撹拌した。20 時間後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL)を加え、酢酸エチル(25 mL×2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後ろ過し、ろ液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 7/1)で精製したところ、1-(dimethoxymethyl)-4-methoxybenzene (16b)が46%の収率(415 mg, 2.3 mmol)で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.37—7.36 (m, 2H), 6.91—6.89 (m, 2H), 5.35 (s, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.31 (s, 6H). 生成物の ¹H NMR スペクトルが文献値^[157]と一致し同定した。

4-1-(Dimethoxymethyl)-4-nitrobenzene (16c)の合成

4-Nitrobenzaldehyde (756 mg, 5 mmol)とオルトギ酸トリメチル(0.6 mL, 5.5 mmol)のメタノール(5 mL)溶液に、テトラブチルアンモニウムトリブロミド(TBATB : 24.1 mg, 0.05 mmol)を加えて室温下撹拌した。3 時間後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL)を加え、酢酸エチル(25 mL×2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後ろ過し、ろ液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 2/1)で精製したところ、4-1-(dimethoxymethyl)-4-nitrobenzene (16c)が98%の収率(971 mg, 4.9 mmol)で得られた。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 8.23 (d, 2H, *J* = 11.0 Hz), 7.64 (d, 2H, *J* = 11.0 Hz), 5.48 (s, 1H), 3.34 (s, 6H). 生成物の ¹H NMR スペクトルが文献値^[158]と一致し同定した。

Methyl 4-(dimethoxymethyl)benzoate (16d)の合成

Methyl 4-formylbenzoate (821 mg, 5 mmol)とオルトギ酸トリメチル(0.6 mL, 5.5 mmol)のメタノール(5 mL)溶液に、テトラブチルアンモニウムトリブロミド(TBATB : 24.1 mg, 0.05 mmol)を加えて室温下撹拌した。1.5 時間後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL)を加え、ジエチルエーテル(25 mL×2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後ろ過し、ろ液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 7/1)で精製したところ、methyl 4-(dimethoxymethyl)benzoate (16d)が78%の収率(818 mg, 3.9 mmol)で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 8.04 (d, 2H, *J* = 8.5 Hz), 7.53 (d, 2H, *J* = 8.5 Hz), 5.44 (s, 1H), 3.92 (s, 3H), 3.33 (s, 6H).

生成物の ¹H NMR スペクトルが文献値^[159]と一致し同定した。

1-Chloro-4-(dimethoxymethyl)benzene (16e)の合成

4-Chlorobenzaldehyde (422 mg, 3 mmol)とオルトギ酸トリメチル(0.4 mL, 3.3 mmol)のメタノール(3 mL)溶液に、テトラブチルアンモニウムトリブロミド(TBATB : 14.5 mg, 0.03 mmol)を加えて室温下撹拌した。1 時間後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL)を加え、酢酸エチル(25 mL×2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後ろ過し、ろ液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製したところ、1-chloro-4-(dimethoxymethyl)benzene (16e)が収率92%(516 mg, 2.8 mmol)で得られた。

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 7.39 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 7.34 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 5.37 (s, 1H), 3.31 (s, 6H).

生成物の $^1\text{H NMR}$ スペクトルが文献値^[157]と一致し同定した。

1-Bromo-4-(dimethoxymethyl)benzene (16f)の合成

4-Bromobenzaldehyde (555 mg, 3 mmol)とオルトギ酸トリメチル(0.4 mL, 3.3 mmol)のメタノール(3 mL)溶液に、テトラブチルアンモニウムトリブロミド(TBATB : 14.5 mg, 0.03 mmol)を加えて室温下撹拌した。1時間後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL)を加え、酢酸エチル(25 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ろ過し、ろ液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製したところ、1-bromo-4-(dimethoxymethyl)benzene (**16f**)が収率 98%(683 mg, 2.95 mmol)で得られた。

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 7.50 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 7.33 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 5.36 (s, 1H), 3.31 (s, 6H).

生成物の $^1\text{H NMR}$ スペクトルが文献値^[157]と一致し同定した。

tert-Butyl(4-(dimethoxymethyl)phenoxy)dimethylsilane (16g)の合成

4-Hydroxybenzaldehyde (305 mg, 2.5 mmol)のDMF(1 mL)溶液にイミダゾール(681 mg, 10 mmol)と TBSCl (754 mg, 5 mmol)を加えて、室温下撹拌した。20時間後、反応液に水(10 mL)を加え、ヘキサン/酢酸エチル = 4/1 溶液で抽出した(25 mL \times 2)。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後ろ過、ろ液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製した。得られた液体とオルトギ酸トリメチル(0.3 mL, 2.75 mmol)のメタノール(2.5 mL)溶液に、テトラブチルアンモニウムトリブロミド(TBATB : 12.1 mg, 0.025 mmol)を加えて室温下撹拌した。16時間後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL)を加え、ジクロロメタン(25 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ろ過し、ろ液を減圧留去して、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 7/1)で精製したところ、*tert*-butyl(4-(dimethoxymethyl)phenoxy)dimethylsilane (**16g**)が 11%の収率(80.5 mg, 0.285 mmol)で得られた。

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 7.30 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 6.83 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 5.33 (s, 1H), 3.31 (s, 6H), 0.98 (s, 9H), 0.19 (s, 6H).

生成物の $^1\text{H NMR}$ スペクトルが文献値^[160]と一致し同定した。

1-(Dimethoxymethyl)-2-methoxybenzene (16h)の合成

2-Methoxybenzaldehyde (0.4 mL, 3 mmol)とオルトギ酸トリメチル(0.4 mL, 3.3 mmol)のメタノール(3 mL)溶液に、テトラブチルアンモニウムトリブロミド(TBATB : 14.5 mg, 0.03 mmol)を加えて室温下撹拌した。1時間後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL)を加え、酢酸エチル(25 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ろ過し、ろ液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製したところ、1-(dimethoxymethyl)-2-methoxybenzene (**16h**)が定量的(687 mg, 3 mmol)に得られた。

$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3): δ 7.52 (dd, 1H, $J = 7.5, 2.0$ Hz), 7.32—7.29 (m, 1H), 6.97 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz), 6.90 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 5.68 (s, 1H), 3.85 (s, 3H), 3.36 (s, 6H).

生成物の $^1\text{H NMR}$ スペクトルが文献値^[161]と一致し同定した。

1-(Dimethoxymethyl)-3-methoxybenzene (16i)の合成

3-Methoxybenzaldehyde (0.4 mL, 3 mmol)とオルトギ酸トリメチル(0.4 mL, 3.3 mmol)のメタノール(3 mL)溶液に、テトラブチルアンモニウムトリブロミド(TBATB : 14.5 mg, 0.03 mmol)を加えて室温下撹拌した。1時間後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(10 mL)を加え、酢酸エチル(25 mL×2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後ろ過し、ろ液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製したところ、1-(dimethoxymethyl)-3-methoxybenzene (**16i**)が定量的(668 mg, 3 mmol)に得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.28 (t, 1H, *J* = 7.8 Hz), 7.04—7.01 (m, 2H), 6.87 (dd, 1H, *J* = 7.8, 2.3 Hz), 5.36 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.34 (s, 6H).

生成物の ¹H NMR スペクトルが文献値^[162]と一致し同定した。

1-Methoxyisochroman (**16j**)の合成

DDQ (1.34 g, 6.0 mmol)のジクロロメタン(50 mL)溶液にメタノール(280 μL, 6.0 mmol)と isochroman (650 μL, 5.0 mmol)を加えた。反応溶液を室温で 24 時間撹拌した後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(50 mL)を加えてセライトで濾過した。ジクロロメタン(60 mL×2)で抽出した後、有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥後ろ過し、ろ液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 7/1, 3% トリエチルアミン)で精製したところ、1-methoxyisochroman (**16j**)が 80%の収率(668 mg, 3 mmol)で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 7.25—7.23 (m, 3H), 7.16—7.12 (m, 1H), 5.46 (s, 1H), 4.13 (dt, 1H, *J* = 11.0, 3.5 Hz), 3.93—3.89 (m, 1H), 3.55 (s, 3H), 3.08—2.97 (m, 1H), 2.63 (dd, 1H, *J* = 15.5, 1.8 Hz).

生成物の ¹H NMR スペクトルが文献値^[163]と一致し同定した。

1,1-Dimethoxydecane (**16k**)の合成

Decanal (0.78 g, 5 mmol)のメタノール(0.8 mL)溶液に、酢酸パラジウム(112 mg, 0.5 mmol)を加えて室温下撹拌した。48時間後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加え、ジエチルエーテル(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ろ過し、ろ液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 10/1)で精製したところ、1,1-dimethoxydecane (**16k**)が 82%の収率(0.83 g, 4.1 mmol)で得られた。

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ 4.35 (t, 1H, *J* = 6.0 Hz), 3.31 (s, 6H), 1.60—1.55 (m, 2H), 1.30—1.27 (m, 14H), 0.88 (t, 3H, *J* = 6.0 Hz).

生成物の ¹H NMR スペクトルが文献値^[70]と一致し同定した。

2-(4-Methoxyphenyl)-1,3-dioxolane (**16l**)の合成

4-Methoxybenzaldehyde (1.36 g, 10 mmol)とオルトギ酸トリエチル(1.8 mL, 11 mmol)のエチレングリコール(2.2 mL, 40 mmol)溶液に、TBATB (48.2 mg, 0.10 mmol)を加えて室温下撹拌した。9時間後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加え、ジエチルエーテル(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ろ過し、ろ液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製したところ、2-(4-methoxyphenyl)-1,3-dioxolane (**16l**)が 52%の収率(0.94 g, 52.1 mmol)で得られた。

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃): δ 7.41 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz), 6.91 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz), 5.76 (s, 1H), 4.15—4.12 (m, 2H), 4.04—4.00 (m, 2H), 3.81 (s, 3H).

生成物の $^1\text{H NMR}$ が文献値^[131]と一致し同定した。

Methyl 4-(1,3-dioxolan-2-yl)benzoate (16n)の合成

Methyl 4-formylbenzoate (985 mg, 6 mmol)とオルトギ酸トリエチル(1 mL, 6.6 mmol)のエチレングリコール(2.2 mL, 40 mmol)溶液に、TBATB (48.2 mg, 0.10 mmol)を加えて室温下撹拌した。48 時間後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加え、ジエチルエーテル(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ろ過し、ろ液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製したところ、methyl 4-(1,3-dioxolan-2-yl)benzoate (**16n**)が 48%の収率(599 mg, 2.9 mmol)で得られた。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 8.06 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 7.56 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 5.86 (s, 1H), 4.15—4.10 (m, 2H), 4.09—4.04 (m, 2H), 3.92 (s, 3H).

生成物の $^1\text{H NMR}$ スペクトルが文献値^[131]と一致し同定した。

2-(Thiophen-2-yl)-1,3-dioxolane (16o)の合成

Thiophene-2-carbaldehyde (673 mg, 6 mmol)とオルトギ酸トリエチル(1 mL, 6.6 mmol)のエチレングリコール(2.2 mL, 40 mmol)溶液に、TBATB (48.2 mg, 0.10 mmol)を加えて室温下撹拌した。24 時間後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加え、ジエチルエーテル(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ろ過し、ろ液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製したところ、2-(thiophen-2-yl)-1,3-dioxolane (**16o**)が 36%の収率(337 mg, 2.2 mmol)で得られた。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.36 (d, 1H, $J = 5.0$ Hz), 7.17 (d, 1H, $J = 3.7$ Hz), 7.00 (dd, 1H, $J = 5.0, 3.7$ Hz), 6.13 (s, 1H), 4.18—4.10 (m, 2H), 4.07—3.99 (m, 2H).

生成物の $^1\text{H NMR}$ スペクトルが文献値^[159]と一致し同定した。

2-(4-Chlorophenyl)-1,3-dioxolane (16p)の合成

4-Chlorobenzaldehyde (422 mg, 3 mmol)とオルトギ酸トリエチル(1 mL, 6.6 mmol)のエチレングリコール(2.2 mL, 40 mmol)溶液に、TBATB (48.2 mg, 0.10 mmol)を加えて室温下撹拌した。24 時間後、反応液に飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加え、ジエチルエーテル(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ろ過し、ろ液を減圧留去した。粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル = 5/1)で精製したところ、2-(4-chlorophenyl)-1,3-dioxolane (**16p**)が 80%の収率(443 mg, 2.4 mmol)で得られた。

$^1\text{H NMR}$ (400 MHz, CDCl_3): δ 7.42 (d, 2H, $J = 8.2$ Hz), 7.35 (d, 2H, $J = 8.2$ Hz), 5.79 (s, 1H), 4.14—4.08 (m, 2H), 4.08—4.02 (m, 2H).

生成物の $^1\text{H NMR}$ スペクトルが文献値^[131]と一致し同定した。

第一項：Table 3-4-1 に関する実験

一般実験法：Benzaldehyde dimethyl acetal (**16a**, 24.0 mg, 0.15 mmol)のジクロロメタン(0.75 mL)溶液中に、2,2'-bipyridyl とルイス酸を加え、アルゴン雰囲気下、0 °C で撹拌した。30 分後、シリルエノラート(**13a**, 44 μL , 0.3 mmol)を加え撹拌した。2 時間後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL × 2)で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後濾過した。濾液を減圧留去し、生成した **19a**, **9a**

および原料 **16a** の収率を 1,2-メチレンジオキシベンゼン(20 μL)を内標として、 ^1H NMR の積分強度比から算出した。

entry 1: 2,2'-bipyridyl (70.3 mg, 0.45 mmol)と TMSOTf (54 μL , 0.3 mmol)を使用して、一般実験法に従い反応したところ、**19a** (0.14 mmol, 95%)が得られた。

entry 2: TMSOTf (54 μL , 0.3 mmol)を使用して、一般実験法に従い反応したところ、反応は複雑に進行した。

entry 3: 2,2'-bipyridyl (70.3 mg, 0.45 mmol)を使用して、一般実験法に従い反応したところ、**16a** (0.15 mmol, quant.)が回収された。

entry 4: 2,2'-bipyridyl (35.1 mg, 0.225 mmol)と TMSOTf (28 μL , 0.15 mmol)を使用して、一般実験法に従い反応したところ、**16a** (0.009 mmol, 6%)と **19a** (0.141 mmol, 94%)が得られた。

entry 5: 2,2'-bipyridyl (7.0 mg, 0.045 mmol)と TMSOTf (5 μL , 0.03 mmol)を使用して、一般実験法に従い反応したところ、**16a** (0.069 mmol, 46%)と **19a** (0.0585 mmol, 39%)、**9a** (0.003 mmol, 2%)が得られた。

entry 6: 2,2'-bipyridyl (35.1 mg, 0.225 mmol)と TMSCl (19 μL , 0.15 mmol)を使用して、一般実験法に従い反応したところ、**16a** (0.1305 mmol, 87%)が回収された。

entry 7: 2,2'-bipyridyl (35.1 mg, 0.225 mmol)と TMSBr (20 μL , 0.15 mmol)を使用して、一般実験法に従い反応したところ、**16a** (0.126 mmol, 84%)が回収された。

3-Methoxy-3-phenylpropanal (**19a**)

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3); δ 9.80 (dd, 1H, $J = 2.3, 1.8$ Hz), 7.39—7.30 (m, 5H), 4.69 (dd, 1H, $J = 8.5, 4.0$ Hz), 3.23 (s, 3H), 2.91 (ddd, 1H, $J = 16.5, 8.5, 2.3$ Hz), 2.64 (ddd, 1H, $J = 16.5, 4.0, 1.8$ Hz).

生成物の ^1H NMR スペクトルが文献値^[164]と一致し同定した。

Table 3-2-2 に関する実験

一般実験法：ベンズアルデヒドジメチルアセタール(**16a**, 24.0 mg, 0.15 mmol)のジクロロメタン(0.75 mL)溶媒中に、ピリジン誘導体(0.225 mmol)と TMSOTf (28 μL , 0.15 mmol)を加え、アルゴン雰囲気下 0 $^\circ\text{C}$ で攪拌した。30 分後、シリルエノラート(**13a**, 44 μL , 0.3 mmol)を加えて攪拌した。2 時間後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL \times 2)で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥しろ過した。ろ液を減圧留去し、生成した **19a**, **9a** 及び原料 **16a** の収率を 1,2-メチレンジオキシベンゼン(20 μL)を内標として、 ^1H NMR の積分強度比から算出した。

entry 1: ピリジン(18 μL , 0.225 mmol)を使用して、一般実験法に従い反応したところ、**16a** (0.045 mmol, 30%)と **9a** (0.093 mmol, 62%)が得られた。

entry 2: 2-ピコリン(22 μL , 0.225 mmol)を使用して、一般実験法に従い反応したところ、**16a** (0.057 mmol, 38%)と **19a** (0.0075 mmol, 5%)と **9a** (0.048 mmol, 32%)が得られた。

entry 3: 2,6-ルチジン(26 μL , 0.225 mmol)を使用して、一般実験法に従い反応したところ、**16a** (0.0165 mmol, 11%)と **19a** (0.12 mmol, 80%)と **9a** (0.006 mmol, 4%)が得られた。

entry 4: 2-フェニルピリジン(32 μ L, 0.225 mmol)を使用して、一般実験法に従い反応したところ、**16a** (0.048 mmol, 32%)と **19a** (0.1005 mmol, 67%)と **16a** (0.001 mmol, trace)が得られた。

entry 4: 2,2'-bipyridyl (35.1 mg, 0.225 mmol)を使用して、一般実験法に従い反応したところ、**16a** (0.009 mmol, 6%)と **19a** (0.141 mmol, 94%)が得られた。

Scheme 3-4-2 に関する実験

アルゴン雰囲気下 0 °C で、NMR チューブ中の 2,2'-bipyridyl (17.6 mg, 0.113 mmol)とベンズアルデヒドジメチルアセタール(11 μ L, 0.075 mmol)の重ジクロロメタン(0.75 mL)溶液に、TMSOTf (14 μ L, 0.075 mmol)を加え、30 分後 ^1H NMR を測定した(Chart N)。測定後シリルエノラート(**13a**, 44 μ L, 0.3 mmol)を加えて、2 時間後に ^1H NMR を測定した(Chart O)。さらに飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(1 mL)を加えて反応を停止し、重ジクロロメタン層に水を加えて抽出した後 ^1H NMR を測定した(Chart P)。

第二項：Table 3-4-3 に関する実験

一般実験法：アセタール(**16**, 0.15 mmol)のジクロロメタン(0.75 mL)溶液に、2,2'-bipyridyl (35.1 mg, 0.225 mmol)と TMSOTf (28 μ L, 0.15 mmol)を加え、アルゴン雰囲気下 0 °C で攪拌した。30 分後、シリルエノラート(**13a**, 44 μ L, 0.3 mmol)を加え攪拌した。反応終了後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥、ろ過した。ろ液を減圧留去し、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した。

3-Methoxy-3-(4-methoxyphenyl)propanal (entry 1, 19b)

1-(Dimethoxymethyl)-4-methoxybenzene (**16b**: 54.7 mg, 0.30 mmol)、2,2'-bipyridyl (70.3 mg, 0.45 mmol)および TMSOTf (54 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 2 時間反応したところ、3-methoxy-3-(4-methoxyphenyl)propanal (**19b**)が 71%の収率(*E*)-3-(4-methoxyphenyl)acrylaldehyde と 2,2'-bipyridyl の混合物；総重量 40.6 mg)で得られた。

黄色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2935, 2904, 2837, 2731, 1722, 1671, 1601, 1572, 1511, 1462, 1443, 1425, 1393, 1353, 1300, 1247, 1174, 1126, 1101, 1070, 1029; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.78 (dd, 1H, $J = 2.5, 1.5$ Hz), 7.25 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 6.91 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 4.64 (dd, 1H, $J = 8.8, 4.5$ Hz), 3.81 (s, 3H), 3.20 (s, 3H), 2.90 (ddd, 1H, $J = 16.5, 8.8, 2.5$ Hz), 2.63 (ddd, 1H, $J = 16.5, 4.5, 1.5$ Hz); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.8, 159.4, 132.2, 127.8, 114.0, 78.1, 56.4, 55.3, 51.6; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{Na}$ 217.0835; Found 217.0849.

3-Methoxy-3-(4-nitrophenyl)propanal (entry 2, 19c)

1-(Dimethoxymethyl)-4-nitrobenzene (**16c**: 29.6 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (70.2 mg, 0.45 mmol)および TMSOTf (54 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 2 時間反応したところ、3-methoxy-3-(4-nitrophenyl)propanal (**19c**)が定量的(2,2'-bipyridyl との混合; 総重量 93.0 mg)に得られた。

黄色固体; M.p. 64–70 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 3079, 2934, 2828, 2730, 1722, 1682, 1601, 1519, 1455, 1396, 1344, 1293, 1228, 1180, 1104, 1071, 1052, 1013; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.79 (dd, 1H, $J = 1.8, 1.0$ Hz), 8.25 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 7.53 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 4.83 (dd, 1H, $J = 8.5, 4.5$ Hz), 3.28 (s, 3H), 2.95 (ddd, 1H, $J = 17.5, 8.5, 1.8$ Hz), 2.67 (ddd, 1H, $J = 17.5, 4.5, 1.0$ Hz); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 199.1, 148.1, 147.7, 127.3, 124.0, 77.6, 57.2, 51.3; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}-\text{OCH}_3]^+$ Calcd for $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_3$ 179.0577; Found 179.0575.

Methyl 4-(1-methoxy-3-oxopropyl)benzoate (entry 3, 19d)

Methyl 4-(dimethoxymethyl)benzoate (**16d**: 31.5 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (35.1 mg, 0.225 mmol)および TMSOTf (28 μ L, 0.15 mmol)を使用して一般実験法に従い 6 時間反応したところ、methyl 4-(1-methoxy-3-oxopropyl)benzoate (**19d**)が定量的(92.5 mg, 0.15 mmol)に得られた。

黄色固体; M.p. 51—56 °C; IR (ATR) cm^{-1} : 2925, 2850, 2731, 1719, 1161, 1578, 1436, 1414, 1348, 1278, 1177, 1103; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.79 (s, 1H), 8.05 (d, 2H, $J = 8.3$ Hz), 7.41 (d, 2H, $J = 8.3$ Hz), 4.76 (dd, 1H, $J = 9.0, 4.3$ Hz), 3.92 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 2.94—2.88 (m, 1H), 2.66—2.62 (m, 1H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.0, 166.8, 145.7, 130.2, 130, 126.5, 78.2, 57.1, 52.2, 51.5; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}_4\text{Na}$ 245.0784; Found 245.0792.

3-(4-Chlorophenyl)-3-methoxypropanal (entry 4, 19e)

1-(Dimethoxymethyl)-4-methoxybenzene (**16e**: 28.0 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (35.1 mg, 0.225 mmol)および TMSOTf (28 μ L, 0.15 mmol)を使用して一般実験法に従い 1 時間反応したところ、3-(4-Chlorophenyl)-3-methoxypropanal (**19e**)が 90%の収率(25.2 mg, 0.14 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2828, 2253, 1724, 1491, 1408, 1091, 1015; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.78 (dd, 1H, $J = 2.0, 1.8$ Hz), 7.35 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 7.27 (d, 2H, $J = 8.8$ Hz), 4.68 (dd, 1H, $J = 8.8, 4.5$ Hz), 3.22 (s, 3H), 2.89 (ddd, 1H, $J = 16.5, 8.8, 2.0$ Hz), 2.62 (ddd, 1H, $J = 16.5, 4.5, 1.8$ Hz); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.1, 139.0, 133.9, 128.9, 127.9, 77.9, 56.8, 51.5; ESI-HRMS m/z : 221.0322 ($[\text{M}+\text{Na}]^+$); Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{ClNa}$: 221.0340.

3-(4-Bromophenyl)-3-methoxypropanal (entry 5, 19f)

1-(Dimethoxymethyl)-4-methoxybenzene (**16f**: 34.7 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (70.3 mg, 0.45 mmol)および TMSOTf (54 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 2 時間反応したところ、3-(4-bromophenyl)-3-methoxypropanal (**19f**)が 88%の収率(32.1 mg, 0.14 mmol)で得られた。

黄色油状物; M.p. 145—149; IR (ATR) cm^{-1} : 2988, 2932, 2896, 2824, 2725, 1724, 1591, 1486, 1404, 1344, 1297, 1228, 1180, 1102, 1071, 1010; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.78 (dd, 1H, $J = 2.0, 1.8$ Hz), 7.51 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 7.21 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 4.66 (dd, 1H, $J = 9.0$ Hz, 4.0 Hz), 3.22 (s, 3H), 2.89 (ddd, 1H, $J = 16.5, 9.0, 2.0$ Hz), 2.62 (ddd, 1H, $J = 16.5, 4.0, 1.8$ Hz); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.0, 139.5, 131.9, 128.2, 122.0, 77.9, 56.8, 51.5; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{O}_2\text{BrNa}$ 264.9835; Found 264.9858.

3-(4-((*tert*-Butyldimethylsilyloxy)phenyl)-3-methoxypropanal (entry 6, 19g)

1-(Dimethoxymethyl)-4-methoxybenzene (**16g**: 42.4 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (35.1 mg, 0.225 mmol)および TMSOTf (28 μ L, 0.15 mmol)を使用して一般実験法に従い 6 時間反応したところ、3-(4-((*tert*-Butyldimethylsilyloxy)phenyl)-3-methoxypropanal (**19g**)が 84%の収率(36.9 mg, 0.13 mmol)で得られた。

黄色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2930, 2858, 1725, 1607, 1509, 1471, 1391, 1362, 1255, 1168, 1100, 1071, 1010; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.78 (dd, 1H, $J = 2.5, 2.0$ Hz), 7.18 (d, 2H, $J = 9.0$ Hz), 6.83 (d, 2H, $J = 9.0$ Hz), 4.62 (dd, 1H, $J = 8.5, 4.5$ Hz), 3.20 (s, 3H), 2.89 (ddd, 1H, $J = 16.5, 8.5, 2.5$ Hz), 2.62 (ddd, 1H, $J = 16.5, 4.5, 2.0$ Hz), 0.98 (s, 9H), 0.20 (s, 6H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.9, 132.8, 127.7, 120.2, 99.9, 78.2, 56.4, 51.6, 25.6, 18.2, -4.4; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{SiNa}$ 317.1543; Found 317.1551.

3-Methoxy-3-(2-methoxyphenyl)propanal (entry 7, 19h)

1-(Dimethoxymethyl)-2-methoxybenzene (**16h**: 27.3 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (35.1 mg, 0.225 mmol)および TMSOTf (28 μ L, 0.15 mmol)を使用して一般実験法に従い 2 時間反応したところ、3-methoxy-3-(2-methoxyphenyl)propanal (**19h**)が定量的(32.0 mg, 0.15 mmol)に得られた。

黄色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2936, 2827, 2725, 1722, 1601, 1589, 1489, 1462, 1438, 1398, 1355, 1283, 1238, 1181, 1161, 1100, 1066, 1048, 1026; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.81 (dd, 1H, $J = 3.0, 2.0$ Hz), 7.38 (dd, 1H, $J = 7.5, 2.0$ Hz), 7.30—7.26 (m, 1H), 7.01 (t, 1H, $J = 7.5$ Hz), 6.89 (d, 1H, $J = 8.0$ Hz), 5.12 (dd, 1H, $J = 8.5, 4.0$ Hz), 3.83 (s, 3H), 3.30 (s, 3H), 2.74 (ddd, 1H, $J = 16.0, 8.5, 3.0$ Hz), 2.68 (ddd, 1H, $J = 16.0, 4.0, 2.0$ Hz); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.5, 156.5, 128.7, 128.3, 126.3, 120.8, 110.3, 72.9, 57.1, 55.2, 50.1; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{Na}$ 217.0835; Found 217.0839.

3-Methoxy-3-(3-methoxyphenyl)propanal (entry 8, **19i**)

1-(Dimethoxymethyl)-4-methoxybenzene (**16i**: 27.3 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (70.3 mg, 0.45 mmol)および TMSOTf (55 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 2 時間反応したところ、3-methoxy-3-(3-methoxyphenyl)propanal (**19i**)が定量的(29.7 mg, 0.15 mmol)に得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2937, 2826, 2727, 1722, 1600, 1586, 1487, 1455, 1434, 1398, 1346, 1316, 1286, 1262, 1181, 1154, 1104, 1066, 1040; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.79 (dd, 1H, $J = 2.5, 1.5$ Hz), 7.29 (t, 1H, $J = 8.5$ Hz), 6.91—6.88 (m, 2H), 6.86—6.84 (m, 1H), 4.67 (dd, 1H, $J = 9.0, 4.0$ Hz), 3.82 (s, 3H), 3.25 (s, 3H), 2.89 (ddd, 1H, $J = 16.0, 9.0, 2.5$ Hz), 2.64 (ddd, 1H, $J = 16.0, 4.0, 1.5$ Hz); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 200.6, 160.0, 142.1, 129.8, 118.8, 113.5, 111.8, 78.5, 56.8, 55.2, 51.6; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{SiNa}$ 317.1543; Found 317.1551.

2-(Isochroman-1-yl)acetaldehyde (entry 9, **19j**)

1-Methoxyisochroman (**16j**: 24.6 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (70.4 mg, 0.45 mmol)および TMSOTf (55 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、2-(isochroman-1-yl)acetaldehyde (**19j**)が 84%の収率(22.2 mg, 0.12 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2928, 2853, 1721, 1492, 1453, 1426, 1376, 1340, 1281, 1246, 1192, 1160, 1105, 1036; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.81 (dd, 1H, $J = 2.9, 2.3$ Hz), 7.22—7.18 (m, 2H), 7.16—7.13 (m, 1H), 7.05—7.02 (m, 1H), 5.30 (dd, 1H, $J = 6.6, 5.2$ Hz), 4.18—4.14 (m, 1H), 3.84—3.79 (m, 1H), 3.07—3.01 (m, 1H), 2.95—2.86 (m, 2H), 2.71 (dt, 1H, $J = 16.6, 2.9$ Hz); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.4, 136.3, 133.9, 129.2, 126.8, 126.5, 124.4, 71.7, 63.8, 49.4, 28.8; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}_2\text{Na}$ 199.0730; Found 199.0746.

3-Methoxydodecanal (entry 10, **19k**)

1,1-Dimethoxydecane (**16k**: 30.3 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (70.3 mg, 0.45 mmol)および TMSOTf (54 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、3-methoxydodecanal (**19k**)が 53%の収率(17.2 mg, 0.08 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2991, 2926, 2855, 2724, 1725, 1614, 1587, 1514, 1495, 1463, 1380, 1302, 1248, 1197, 1163, 1100, 1036, 1019; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.81 (dd, 1H, $J = 3.0, 2.0$ Hz), 3.73—3.68 (m, 1H), 3.35 (s, 3H), 2.60 (ddd, 1H, $J = 16.3, 7.5, 3.0$ Hz), 2.52 (ddd, 1H, $J = 16.3, 5.0, 2.0$ Hz), 1.61—1.59 (m, 1H), 1.52—1.47 (m, 1H), 1.35—1.23 (m, 14H), 0.88 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.8, 76.3, 56.8, 48.0, 33.8, 31.9, 29.6, 29.5, 29.5, 29.3, 25.0, 22.7, 14.1; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{H}]^+$ Calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{26}\text{O}_2$ 237.1825; Found 237.1823.

3-(4-Methoxyphenyl)-3-(2-((triethylsilyl)oxy)ethoxy)propanal (entry 11, 19l)

2-(4-Methoxyphenyl)-1,3-dioxolane (**16l**: 27.0 mg, 0.15 mmol)、2,2'-bipyridyl (70.3 mg, 0.45 mmol)および TESOTf (68 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、3-(4-methoxyphenyl)-3-(2-((triethylsilyl)oxy)ethoxy)propanal (**19l**)が 84%の収率(42.8 mg, 0.13 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2954, 2911, 2875, 2836, 2729, 1726, 1612, 1586, 1512, 1460, 1414, 1351, 1297, 1249, 1174, 1096, 1035, 1016; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 9.79 (dd, 1H, $J = 2.5, 1.5$ Hz), 7.26 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 6.89 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 4.82 (dd, 1H, $J = 9.0, 4.5$ Hz), 3.81 (s, 3H), 3.72—3.70 (m, 1H), 3.42—3.36 (m, 2H), 2.90 (ddd, 1H, $J = 16.5, 9.0, 1.5$ Hz), 2.61 (ddd, 1H, $J = 16.5, 4.5, 2.5$ Hz), 0.94 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz), 0.59 (q, 6H, $J = 8.0$ Hz); ^{13}C { ^1H } NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 201.1, 159.4, 132.7, 127.8, 114.0, 76.9, 70.0, 62.2, 55.3, 51.7, 6.7, 4.3. HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{30}\text{O}_4\text{SiNa}$ 361.1806; Found 361.1819.

第三項 : Table 3-4-4 に関する実験

一般実験法 : アセタール(**16**, 0.15 mmol)のジクロロメタン(0.75 mL)溶液に、2,2'-bipyridyl (77.0 mg, 0.45 mmol)と TMSOTf (55 μ L, 0.3 mmol)を加え、アルゴン雰囲気下 0 $^\circ\text{C}$ で攪拌した。30分後、1,3,5-トリメトキシベンゼンあるいはアリルトリメチルシラン(0.3 mmol)を加え攪拌した。反応終了後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL \times 2)で抽出した。有機層を無水硫酸ナトリウムで乾燥、ろ過した。ろ液を減圧留去し、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した。

Triethyl(2-(phenyl(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)ethoxy)silane (entry 1, 17a)

2-Phenyl-1,3-dioxolane (**16m**: 22.8 mg, 0.15 mmol)、1,3,5-trimethoxybenzene (51.1 mg, 0.30 mmol)および TESOTf (69 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 1 時間反応したところ、triethyl(2-(phenyl(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)ethoxy)silane (**17a**)が 90%の収率(58.9 mg, 0.14 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2955, 2876, 1592, 1493, 1457, 1417, 1326, 1225, 1204, 1150, 1120, 1088, 1006; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.37 (d, 2H, $J = 7.3$ Hz), 7.24 (t, 2H, $J = 7.3$ Hz), 7.14 (t, 1H, $J = 7.3$ Hz), 6.12 (s, 2H), 6.10 (s, 1H), 3.87—3.76 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.68 (s, 6H), 3.65—3.52 (m, 2H), 0.94 (t, 9H, $J = 7.8$ Hz), 0.59 (q, 6H, $J = 7.8$ Hz); ^{13}C { ^1H } NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 161.0, 159.9, 143.3, 127.3, 126.0, 125.8, 110.9, 91.3, 74.1, 70.1, 62.1, 55.8, 55.2, 6.7, 4.4; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{36}\text{O}_5\text{SiNa}$ 455.2224; Found 455.2229.

Methyl 4-((2-((triethylsilyl)oxy)ethoxy)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)benzoate (entry 2, 17b)

Methyl 4-(1,3-dioxolan-2-yl)benzoate (**16n**: 42.3 mg, 0.2 mmol)、1,3,5-trimethoxybenzene (67.2 mg, 0.40 mmol)および TESOTf (90 μ L, 0.40 mmol)を使用して一般実験法に従い 2 時間反応したところ、methyl 4-((2-((triethylsilyl)oxy)ethoxy)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methyl)benzoate (**17b**)が 43%の収率(42.2 mg, 0.09 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2952, 2876, 1721, 1607, 1457, 1435, 1417, 1276, 1225, 1205, 1151, 1119, 1039, 1018; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.91 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 7.43 (d, 2H, $J = 8.4$ Hz), 6.12 (s, 1H), 6.10 (s, 2H), 3.85—3.77 (m, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.66 (s, 6H), 3.64—3.54 (m, 2H), 0.94 (t, 9H, $J = 7.8$ Hz), 0.59 (q, 6H, $J = 7.8$ Hz); ^{13}C { ^1H } NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 167.4, 161.2, 159.8, 149.3, 128.7, 127.5, 125.8, 110.1, 91.1, 73.6, 70.1, 62.1, 55.8, 55.3, 51.9, 6.7, 4.4; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{38}\text{O}_7\text{SiNa}$ 513.2309; Found 513.2279.

Triethyl(2-(thiophen-2-yl(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)ethoxy)silane (entry 3, 17c)

2-(Thiophen-2-yl)-1,3-dioxolane (**16o**, 31.8 mg, 0.20 mmol)、1,3,5-trimethoxybenzene (67.2 mg, 0.40 mmol)および TESOTf (90 μ L, 0.40 mmol)を使用して一般実験法に従い 6 時間反応したところ、triethyl(2-(thiophen-2-yl)(2,4,6-trimethoxyphenyl)methoxy)ethoxy)silane (**17c**)が 63%の収率(55.2 mg, 0.13 mmol) で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2952, 2911, 2875, 1604, 1590, 1456, 1417, 1225, 1204, 1148, 1119, 1087, 1039, 1014; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ 7.14 (dd, 1H, $J = 5.0, 1.4$ Hz), 6.86 (dd, 1H, $J = 5.0, 3.7$ Hz), 6.82—6.81 (m, 1H), 6.29 (s, 1H), 6.13 (s, 2H), 3.84—3.72 (m, 2H), 3.81 (s, 3H), 3.75 (s, 6H), 3.66—3.50 (m, 2H), 0.93 (t, 9H, $J = 8.0$ Hz), 0.58 (q, 6H, $J = 8.0$ Hz); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (100 MHz, CDCl_3): δ 161.1, 159.8, 146.8, 125.8, 123.9, 123.7, 109.7, 91.1, 71.7, 69.8, 62.0, 55.8, 55.3, 6.7, 4.3; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{34}\text{O}_5\text{SiNa}$ 461.1788; Found 461.1800.

Trimethyl(2-((1-phenylbut-3-en-1-yl)oxy)ethoxy)silane (entry 4, **18a**)

2-Phenyl-1,3-dioxolane (**16m**: 22.5 mg, 0.15 mmol)、allyltrimethylsilane (48 μ L, 0.30 mmol)および TMSOTf (55 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 24 時間反応したところ、trimethyl(2-((1-phenylbut-3-en-1-yl)oxy)ethoxy)silane (**18a**)が 83%の収率(32.9 mg, 0.13 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2956, 2866, 1642, 1493, 1453, 1250, 1097; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.35—7.25 (m, 5H), 5.81—5.73 (m, 1H), 5.05—4.98 (m, 2H), 4.31 (t, 1H, $J = 6.9$ Hz), 3.71—3.69 (m, 2H), 3.43—3.34 (m, 2H), 2.62—2.57 (m, 1H), 2.43—2.38 (m, 1H), 0.11 (s, 9H); ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ 142.0, 134.9, 128.3, 127.5, 126.8, 116.8, 82.3, 69.9, 62.0, 12.6, -0.4; HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{O}_2\text{SiNa}$ 287.1438; Found 287.1446.

Trimethyl(2-((3-methyl-1-phenylbut-3-en-1-yl)oxy)ethoxy)silane (entry 5, **18b**)

2-Phenyl-1,3-dioxolane (**16m**: 22.8 mg, 0.15 mmol)、trimethyl(2-methylallyl)silane (52 μ L, 0.30 mmol)および TMSOTf (55 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 3 時間反応したところ、trimethyl(2-((3-methyl-1-phenylbut-3-en-1-yl)oxy)ethoxy)silane (**18b**)が 99%の収率(41.3 mg, 0.15 mmol)で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2956, 2866, 1453, 1250, 1135, 1094, 1057, 1027; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.35—7.25 (m, 5H), 4.75 (s, 1H), 4.69 (s, 1H), 4.44 (dd, 1H, $J = 8.0, 5.7$ Hz), 3.72—3.65 (m, 2H), 3.42—3.33 (m, 2H), 2.58 (dd, 1H, $J = 14.0, 8.0$ Hz), 2.31 (dd, 1H, $J = 14.0, 5.7$ Hz), 1.73 (s, 3H), 0.10 (s, 9H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ : 142.5, 142.4, 128.2, 127.5, 126.7, 112.6, 81.4, 69.9, 62.0, 46.5, 23.0, -0.5. HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{SiNa}$ 301.1594; Found 301.1582.

(2-((1-(4-Chlorophenyl)-3-methylbut-3-en-1-yl)oxy)ethoxy)trimethylsilane (entry 6, **18c**)

2-(4-Chlorophenyl)-1,3-dioxolane (**16p**: 27.8 mg, 0.15 mmol)、trimethyl(2-methylallyl)silane (52 μ L, 0.30 mmol)および TMSOTf (55 μ L, 0.30 mmol)を使用して一般実験法に従い 6 時間反応したところ、trimethyl(2-((3-methyl-1-phenylbut-3-en-1-yl)oxy)ethoxy)silane (**18c**)が 96%の収率(44.9 mg, 0.15 mmol) で得られた。

無色油状物; IR (ATR) cm^{-1} : 2956, 2866, 1489, 1410, 1374, 1250, 1135, 1088, 1062, 1014; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ 7.30 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 7.23 (d, 2H, $J = 8.5$ Hz), 4.75—4.74 (m, 1H), 4.65—4.64 (m, 1H), 4.43—4.40 (m, 1H), 3.70—3.67 (m, 2H), 3.37—3.34 (m, 2H), 2.55 (dd, 1H, $J = 14.2, 7.8$ Hz), 2.27 (dd, 1H, $J = 14.2, 6.0$ Hz), 1.71 (s, 3H), 0.11 (s, 9H). ^{13}C $\{^1\text{H}\}$ NMR (125 MHz, CDCl_3): δ : 142.0, 140.9, 133.1, 128.4, 128.1, 112.9, 80.8, 70.0, 61.9, 46.4, 22.9, -0.5. HRMS (ESI-TOF) m/z : $[\text{M}+\text{Na}]^+$ Calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{25}\text{O}_2\text{SiNa}$ 335.1215; Found 335.1205.

第四項 : Scheme 3-4-3 に関する実験

一般実験法 : アルゴン雰囲気下 0 $^{\circ}\text{C}$ で芳香族アセタール(**16m** or **16a**, 0.15 mmol)と脂肪族アルデヒド(**10a**

or **10b**, 0.15 mmol)のジクロロメタン(0.75 mL)溶液に 2,2'-bipyridyl (0.45 mmol)と SiOTf (0.3 mmol)を加えた。反応溶液を 30 分攪拌後、求核種(0.3 mmol)を加え攪拌した。反応溶液を以下に示す時間攪拌後、飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(5 mL)を加え、ジクロロメタン(15 mL×2)で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後ろ過した。ろ液を減圧留去し、生成した未反応の原料の収率を 1,2-メチレンジオキシベンゼン (20 μ L)を内標として、 ^1H NMR の積分強度比から算出した。

eq. 1 : 2-Phenyl-1,3-dioxolane (**16m**, 0.15 mmol)と decanal (**10a**, 0.15 mmol)、1,3,5-トリメトキシベンゼン(0.3 mmol)を使用して一般実験法に従い 1 時間反応したところ、**17a** が 94%生成し、**10a** が 88%回収された。

eq. 2 : 2-Phenyl-1,3-dioxolane (**16m**, 0.15 mmol)と decanal (**10a**, 0.15 mmol)、trimethyl(2-methylallyl)silane (0.3 mmol)を使用して一般実験法に従い 3 時間反応したところ、**18b** が 99%生成し、**10a** が 89%回収された。

eq. 3 : benzaldehyde dimethylacetal (**16m**, 0.15 mmol)と decanal (**10a**, 0.15 mmol)、**13a** (0.3 mmol)を使用して一般実験法に従い 2 時間反応したところ、**19a** が 95%生成し、**10a** が 92%回収された。

eq.4 : benzaldehyde dimethylacetal (**16a**, 0.15 mmol)と cyclohexanecarbaldehyde (**10b**, 0.15 mmol)、**13a** (0.3 mmol)を使用して一般実験法に従い 2 時間反応したところ、**19a** が 95%生成し、**10b** が 92%回収された。

引用文献

1. S. E. Rokita, *Quinone Methides*, Vol. 1, John Wiley & Sons Ltd, New Jersey, **2009**.
2. R. W. Van De Water and T. R. R. Pettus, *Tetrahedron* **2002**, *58*, 5367.
3. W.-J. Bai, J. G. David, Z.-G. Feng, M. G. Weaver, K.-L. Wu and T. R. R. Pettus, *Acc. Chem. Res.* **2014**, *47*, 3665.
4. R. Sabie, H. Fillion, H. Pinatel and B. J. Fent, *Heterocycl. Chem.* **1990**, *27*, 1893.
5. Z. Bouaziz, H. Fillion and H. J. Pinatel, *Heterocycl. Chem.* **1993**, *30*, 41.
6. A. R. Katritzky and X. Lan, *Synthesis* **1992**, 761.
7. J. L. Asherson, O. Bilgic and D. W. Young, *J. Chem. Soc., Perkin Trans 1* **1981**, 3041.
8. A. P. Kostikov, V. V. Popik, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 9190.
9. A. Kulikov, S. Arumugam and V. V. Popik, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 7611.
10. S. Arumugam and V. V. Popik, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 11892.
11. S. Arumugam and V. V. Popik, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 5573.
12. M. D. Antonio, F. Doria, S. N. Richter, C. Bertipaglia, M. Mella, C. Sissi, M. Palumbo, M. Freccero, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 13132.
13. H. Itokawa, Z. Z. Ibraheim, Y.-F. Qiao, K. Takeya, *Chem. Pharm. Bull.* **1993**, *41*, 1869.
14. R. Singh, Geetanjali and S. M. S. Chauhan, *Chem. Biodiversity* **2004**, *1*, 1241.
15. J.-P. Lumb, K. C. Choong and D. Trauner, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 9230.
16. D. G. Batt, G. D. Maynard, J. J. Petratis, J. E. Shaw, W. Galbraith, R. R. Harris, *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 360.
17. W. F. Michne, J. W. Guiles, A. M. Treasurywala, L. A. Castonguay, C. A. Weigelt, B. Oconnor, W. A. Volberg, A. M. Grant, C. C. Chadwick, D. S. Krafte and R. J. Hill, *J. Med. Chem.* **1995**, *38*, 1877.
18. Huffman, J. W.; Mabon, R.; Wu, M.-J.; Lu, J.; Hart, R.; Hurst, D. P.; Reggio, P. H.; Wiley, J. L.; Martin, B. R. *Bioorg. Med. Chem.* **2003**, *11*, 539.
19. Morikawa, T.; Xie, H.; Matsuda, H.; Wang, T.; Yoshikawa, M. *Chem. Pharm. Bull.* **2006**, *54*, 506.
20. T. Hatakeyama, T. Hashimoto, Y. Kondo, Y. Fujiwara, H. Seike, H. Takaya, Y. Tamada, T. Ono, M. Nakamura, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 10674.
21. H. M. O'Brien, M. Manzotti, R. D. Abrams, D. Elorriaga, H. A. Sparkes, S. A. Davis, R. B. Bedford, *Nat. Catal.* **2018**, *1*, 429.
22. I. Bauer and H.-J. Knölker, *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 3170.
23. Y. Sawama in *New Horizons of Process Chemistry - Scalable Reactions and Technologies-*, (Eds.; K. Tomioka, T. Shioiri, and H. Sajiki), Springer Nature, **2017**, 51.
24. Sawama, Y.; Shibata, K.; Sawama, Y.; Takubo, M.; Monguchi, Y.; Krause, N.; Sajiki, H. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5282.
25. Sawama, Y.; Masuda, M.; Asai, S.; Goto, R.; Nagata, S.; Nishimura, S.; Monguchi, Y.; Sajiki, H. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 434.
26. Y. Sawama, S. Nagata, Y. Yabe, K. Morita, Y. Monguchi and H. Sajiki, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 16608.
27. Y. Sawama, Y. Shishido, T. Kawajiri, R. Goto, Y. Monguchi and H. Sajiki, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 510.
28. Y. Sawama, R. Goto, S. Nagata, Y. Shishido, Y. Monguchi and H. Sajiki, *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 2631.
29. G. Wittig and L. Pohmer, *Chem. Ber.*, **1956**, *89*, 1334.

30. Sawama, Y.; Kawamoto, K.; Satake, H.; Krause, N.; Kita, Y. *Synlett* **2010**, *14*, 2151.
31. Y. Sawama, Y. Ogata, K. Kawamoto, H. Satake, K. Shibata, Y. Monguchi, H. Sajiki and Y. Kita, *Adv. Synth. Catal.* **2013**, *355*, 517.
32. Y. Sawama, S. Asai, T. Kawajiri, Y. Monguchi and H. Sajiki, *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 2222.
33. Y. Sawama, Y. Shishido; T. Yanase, K. Kawamoto, R. Goto, Y. Monguchi and H. Sajiki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1515.
34. M. Fetizon, and N. T. Anh, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, **1965**, 3208.
35. M. D. Cooke, T. A. Dransfield, and J. M. Vernon, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 2.*, 1984, 1377.
36. F. Peng, B. Fan, Z. Shao, X. Pu, P. Li, and H. Zhang, *Synthesis*, 2008, 3043.
37. F. Gaviña, S. V. Luis, P. Ferrer, and A. M. Costero, *Tetrahedron*, 1986, **42**, 5641.
38. E. Wolthuis, B. Bossenbroek, G. DeWall, E. Geels, and A. Leegwater, *J. Org. Chem.*, 1963, **28**, 148.
39. M. Schlosser, and E. Castagnetti, *Eur. J. Org. Chem.*, 2001, 3991.
40. E. Masson, and M. Schlosser, *Eur. J. Org. Chem.*, 2005, 440.
41. F. Bailly, F. Cottet, and M. Schlosser, *Synthesis*, 2005, **5**, 791.
42. R. G. F. Giles, A. B. Hughes, and M. V. Sargent, *J. Chem. Soc. Perkin. Trans. 1*, 1991, 1581.
43. D. G. Batt, D. G. Jones, and S. L. Greca, *J. Org. Chem.*, 1991, **56**, 6704.
44. G. E. Morton, and A. G. M. Barrett, *J. Org. Chem.*, 2005, **70**, 3525.
45. C. Friedel and J. M. Crafts, *J. Chem. Soc.*, **1877**, *32*, 725.
46. G. A. Olah, *Friedel-Crafts Chemistry*, Wiley, New York, **1973**.
47. M. Bandini, A. Melloni and A. U. Ronchi, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2004**, *43*, 550.
48. M. Rueping and B. J. Nachtsheim, *Beilstein J. Org. Chem.*, **2010**, *6*, 6.
49. R. Sunke, S. B. Nallapati, J. S. Kumar, K. S. Kumar and M. Pal, *Org. Biomol. Chem.*, **2017**, *15*, 4042.
50. M. Itoigawa, C. Ito, H. T.-W. Tan, M. Okuda, H. Tokuda, H. Nishino and H. Furukawa, *Cancer Lett.* **2001**, *174*, 13.
51. B. Wen, C. E. Doneanu, C. A. Gartner, A. G. Roberts, W. M. Atkins and S. D. Nelson, *Biochemistry* **2005**, *44*, 1833.
52. C. G. Gartner, B. Wen, J. Wan, R. S. Becker, G. Jones II, S. P. Gygi and S. D. Nelson, *Biochemistry* **2005**, *44*, 1846.
53. S. Claessens, B. Kesteleyn, T. N. Van, and N. De Kimpe, *Tetrahedron* **2006**, *62*, 8419.
54. Y. R. Lee and Y. M. kim, *Helv. Chim. Acta* **2007**, *90*, 2401.
55. W.-F. Chiou, S.-Y. Li, L.-K. Ho, M.-L. Hsien and M.-J. Don, *Eur. J. Med. Chem.* **2002**, *37*, 69.
56. W. L. Lasswell Jr. and C. D. Hufford, *J. Org. Chem.* **1977**, *42*, 1295.
57. N. Nakatani, M. Ichimaru, M. Moriyasu and A. Kato, *Biol. Pharm. Bull.* **2005**, *28*, 83.
58. P. Madsen, A. Ling, M. Plewe, C. K. Sams, L. B. Knudsen, U. G. Sidelmann, L. Ynddal, C. L. Brand, B. Andersen, D. Murphy, M. Teng, L. Truesdale, D. Kiel, J. May, A. Kuki, S. Shi, M. D. Johnson, K. A. Teston, J. Feng, J. Lakis, K. Anderes, V. Gregor, and J. Lau, *J. Med. Chem.* **2002**, *45*, 5755.
59. A. Bénardeau, J. Benz, A. Binggeli, D. Blum, M. Boehringer, U. Grether, H. Hilpert, B. Kuhn, H. P. Märki, M. Meyer, K. Püntener, S. Raab, A. Ruf, D. Schlatter, and P. Mohr, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2009**, *19*, 2468.
60. K. V. Sashidhara, J. N. Rosaiah, M. Kumar, R. K. Gara, L. V. Nayak, K. Srivastava, H. K. Bid, and R. Konwar, *Bioorg. Med. Chem. Lett.*, **2010**, *20*, 7127.

61. K. V. Sashidhara, A. Kumar, M. Kumar, J. Sarkar, and S. Sinha, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2010**, *20*, 7205.
62. J. I. Manzano, F. Cochet, B. Boucherle, V. Gómez-Pérez, A. Boumendjel, F. Gamarro, and M. Peuchmaur, *Eur. J. Med. Chem.*, **2016**, *123*, 161.
63. M. S. Newman, and R. Kannan, *J. Org. Chem.*, **1976**, *41*, 3356.
64. R. G. F. Giles, M. V. Sargent, and H. Sianipar, *J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1*, **1991**, 1571.
65. Z.-A. Huang, F. Tang, Y.-J. Xu, and C.-D. Lu, *Synlett*, **2015**, *26*, 891.
66. Y. Onishi, Y. Nishimoto, M. Yasuda, and A. Baba, *Org. Lett.*, **2011**, *13*, 2762.
67. P. G. M. Wuts, in *Greene's Protective Groups in Organic Synthesis, 5th ed.*, Wiley, Hoboken, NJ, **2014**.
68. H. Fujioka, Y. Sawama, N. Murata, T. Okitsu, O. Kubo, S. Matsuda and Y. Kita, *J. Am. Chem. Soc.*, **2004**, *126*, 11800.
69. H. Fujioka, Y. Sawama, N. Kotoku, T. Ohnaka, T. Okitsu, N. Miura, O. Kubo, R. Li and Y. Kita, *Chem. Eur. J.* **2007**, *13*, 10225.
70. H. Fujioka, T. Okitsu, Y. Sawama, N. Murata, R. Li and Y. Kita, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 5930.
71. H. Fujioka, O. Kubo, K. Senami, K. Okamoto, T. Okitsu, Y. Kita, *Heterocycles* **2009**, *79*, 1113.
72. H. Fujioka, T. Okitsu, T. Ohnaka, R. Li, O. Kubo, K. Okamoto, Y. Sawama and Y. Kita, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 7898.
73. H. Fujioka, T. Okitsu, Y. Sawama, T. Ohnaka, Y. Kita, *Synlett* **2006**, 3077.
74. H. Fujioka, T. Ohnaka, T. Okitsu, O. Kubo, K. Okamoto, Y. Sawama, Y. Kita, *Heterocycles* **2007**, *72*, 529.
75. H. Fujioka, K. Yahata, T. Hamada, O. Kubo, T. Okitsu, Y. Sawama, T. Ohnaka, T. Maegawa, Y. Kita, *Chem. Asian J.* **2010**, *7*, 367.
76. H. Fujioka, O. Kubo, K. Senami, Y. Minamitsuji, T. Maegawa, *Chem. Commun.* **2009**, 4429.
77. R. Ohta, Y. Kuboki, Y. Yoshikawa, Y. Koutani, T. Maegawa, H. Fujioka, *J. Fluor. Chem.* **2017**, *201*, 1.
78. H. Fujioka, Y. Minamitsuji, O. Kubo, K. Senami, T. Maegawa, *Tetrahedron* **2011**, *67*, 2949.
79. H. Fujioka, T. Okitsu, T. Ohnaka, Y. Sawama, O. Kubo, K. Okamoto, Y. Kita, *Adv. Synth. Catal.* **2007**, *349*, 636.
80. H. Fujioka, O. Kubo, K. Okamoto, K. Senami, T. Okitsu, T. Ohnaka, Y. Sawama, Y. Kita, *Heterocycles*, **2009**, *77*, 1089.
81. H. Fujioka, K. Senami, O. Kubo, K. Yahata, Y. Minamitsuji, T. Maegawa, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5138.
82. H. Fujioka, K. Senami, O. Kubo, K. Yahata, Y. Minamitsuji, T. Maegawa, *Chem. Pharm. Bull.* **2010**, *58*, 426.
83. T. Maegawa, Y. Koutani, K. Senami, K. Yahata, H. Fujioka, *Heterocycles*, **2012**, *86*, 455.
84. 前川智弘, 藤岡弘道, 有機合成化学協会誌, **2013**, *71*, 694.
85. P. Thirupathi and S. S. Kim, *J. Org. Chem.*, **2010**, *75*, 5240.
86. U. Kaya, P. Chauhan, S. Mahajan, K. Deckers, A. Valkonen, K. Rissanen and D. Enders, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2017**, *56*, 15358.
87. R. F. A. Gomes, J. A. S. Coelho, R. F. M. Frade, A. F. Trindade and C. A. M. Afonso, *J. Org. Chem.*, **2015**, *80*, 10404.
88. A. Harikrishnan, J. Selvakumar, E. Gnanamani, S. Bhattacharya and R. Ramanathan, *New J. Chem.*, **2013**, *37*, 563.
89. N. Ramkumar, R. Nagarajan, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 736.
90. A. Harikrishnan, J. Sanjeevia, C. R. Ramanathan, *Org. Biomol. Chem.* **2015**, *13*, 3633.

91. B. Schetter and R. Mahrwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7506.
92. T. Kobayashi, Y. Kon, H. Abe and H. Ito, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 6397.
93. M. Tian, M. Yan and P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14234.
94. I. Shin, S. Hong and M. J. Krische, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 14246.
95. T. Mukaiyama, K. Narasaka and K. Banno, *Chem. Lett.* **1973**, 1011.
96. H. Groger, E. M. Volg and M. Shibasaki, *Chem. Eur. J.* **1998**, *47*, 1137.
97. R. Mahrwald, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 1095.
98. B. M. Trost and C. S. Brindle, *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1600.
99. J.-I. Matsuo and M. Murakami, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 9109.
100. A. T. Nielsen, *J. Am. Chem. Soc.*, **1957**, *79*, 2518.
101. A. Córdova, W. Notz and C. F. Barbas III, *J. Org. Chem.* **2002**, *67*, 301.
102. S. E. Denmark and T. Bui, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2004**, *101*, 5439.
103. S. E. Denmark, and K. Ghosh, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2001**, *40*, 4759.
104. S. E. Denmark and T. Bui, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10190.
105. S. E. Denmark and T. Bui, *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 10393.
106. D. W. C. MacMillan, A. B. Northrup, *Science* **2004**, *305*, 1752.
107. M. Boxer and H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 48.
108. M. Boxer and H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **2007**, *129*, 2762.
109. J. Saadi, M. Akakura and H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 14248.
110. P. B. Brady and H. Yamamoto, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2012**, *51*, 1942.
111. A. Izumiseki and H. Yamamoto, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 1308.
112. P. B. Brady, S. Oda and H. Yamamoto, *Org. Lett.*, **2014**, *16*, 386.
113. W. Gati and H. Yamamoto, *Chem. Sci.*, **2016**, *7*, 394.
114. Y. Hayashi, T. Itoh, S. Aratake and H. Ishikawa, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 2082.
115. Y. Hayashi, D. Sakamoto and D. Okamura, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 4.
116. L. Lin, K. Yamamoto, S. Matsunaga and M. Kanai, *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2012, **51**, 10275.
117. L. Lin, K. Yamamoto, S. Matsunaga and M. Kanai, *Chem. Asian J.*, 2013, **8**, 2974.
118. L. Lin, K. Yamamoto, H. Mitsunuma, Y. Kanazaki, S. Matsunaga and M. Kanai, *J. Am. Chem. Soc.*, 2015, **137**, 154181.
119. L. Schreyer, P. S. J. Kaib, V. N. Wakchaure, C. Obradors, R. Properzi, S. Lee and B. List, *Science* **2018**, *362*, 216.
120. T. Cernak, K. D. Dykstra, S. Tyagarajan, P. Vachal and S. W. Krska, *Chem. Soc. Rev.* **2016**, *45*, 546.
121. P. S. Baran, T. J. Maimone and J. M. Richter, *Nature* **2007**, *446*, 404.
122. R. A. Shenvi, D. P. O'Malley and P. S. Baran, *Acc. Chem. Res.*, **2009**, *42*, 530.
123. M. Yan, J. C. Lo, J. T. Edwards and P. S. Baran, *J. Am. Chem. Soc.*, **2016**, *138*, 12692.
124. X.-F. Wei, Y. Shimizu and M. Kanai, *ACS Cent. Sci.*, **2016**, *2*, 21.
125. S. Mondal and G. Panda, *RSC. Adv.*, **2014**, *4*, 28317.
126. M. Nambo, Z. T. Ariki, D. C.- Gonzalez, D. D. Beattie and C. M. Crudden, *Org. Lett.*, **2016**, *18*, 2339.
127. S. Ruengsangtongkul, P. Taprasert, U. Siriona and J. Jaratjaroonphong, *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 8493.
128. E. S. Schmidtman and M. Oestreich, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 4634.

129. K. Lee, H. Kim and J. Hong, *Org. Lett.* **2009**, *11*, 5202.
130. H. M. Zerth, N. M. Leonard and R. S. Mohan, *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 55.
131. N. Yasukawa, S. Asai, M. Kato, Y. Monguchi, H. Sajiki and Y. Sawama, *Org. Lett.*, **2016**, *18*, 5604.
132. N. Yasukawa, T. Kanie, M. Kuwata, Y. Monguchi, H. Sajiki and Y. Sawama, *Chem. Eur. J.*, **2017**, *18*, 5604.
133. S. Goswami, S. Dey and S. Jana, *Tetrahedron*, **2008**, *64*, 6358.
134. H. Q.-. Florentino, R. Aguilar, B. M. Santoyo, F. Diaz and J. Tamariz, *Synthesis*, **2008**, *7*, 1023.
135. S. K. Hauson, R. Wu and L. A. O. Silks, *Org. Lett.*, **2011**, *13*, 1908.
136. T. Ikawa, S. Masuda, H. Nakajima and S. Akai, *J. Org. Chem.*, **2017**, *82*, 4242.
137. T. Ikawa, T. Nishiyama, T. Nosaki, A. Takagi and S. Akai, *Org. Lett.*, **2011**, *13*, 1730.
138. K. Villeneuve and W. Tam, *J. Am. Chem. Soc.*, **2006**, *128*, 3514.
139. H. Shinohara, M. Sonoda, S. Atobe, H. Masuno, A. Ogawa, *Tetrahedron Lett.*, **2011**, *52*, 6238.
140. M. A. Vela, F. R. Fronczek, G. W. Horn and M. L. McLaughlin, *J. Org. Chem.*, **1990**, *55*, 2913.
141. J. Keilitz, S. G. Newman and M. Lautens, *Org. Lett.*, **2013**, *15*, 1148.
142. G.-Z. Wang, X.-L. Li, J.-J. Dai and H.-J. Xu, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 7220.
143. A. B. Nepomnyashchii, A. J. Pistner, A. J. Bard and J. Rosenthal, *J. Phys. Chem. C*, **2013**, *117*, 5599.
144. G. Battistuzzi, S. Cacchi and G. Fabrizi, *Org. Lett.*, **2003**, *5*, 777.
145. A. Mori, Y. Miyakawa, E. Ohashi, T. Haga, T. Maegawa and H. Sajiki, *Org. Lett.*, **2006**, *8*, 3279.
146. M. Chen, J. Wang, Z. Chai, C. You and A. Lei, *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 341.
147. Y. Monguchi, Y. Fujita, K. Endo, S. Takao, M. Yoshimura, Y. Takagi, T. Maegawa and H. Sajiki, *Chem. Eur. J.* **2009**, *15*, 834.
148. G. A. Edwards, M. A. Trafford, A. E. Hamilton, A. M. Buxton, M. C. Bardeaux and J. M. Chalker, *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 2094.
149. S. Chatterjee and S. Ramakrishnan, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 11041.
150. T. Q. Nguyen, W. Chai, J. Gu, K. Cook, E. Kim, S. Goets, Z. Farni, M. Chepuru, M. Cox, P. Nguyen, H. Raja, P. Magistrado, F. Michael, P. Oelschlaeger and J. D. Buynak, *Tetrahedron Lett.*, **2015**, *56*, 3385.
151. W. Srisiri, A. B. Padias and H. K. Hall Jr., *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 5424.
152. J. J. Song, Z. Tan, J. T. Reeves, D. R. Fandrick, N. K. Yee and C. H. Senanayake, *Org. Lett.*, **2008**, *10*, 877.
153. C. Su and P. G. Williard, *Org. Lett.*, **2010**, *12*, 5378.
154. I. Saito, R. Nagata, H. Kotsuki and T. Matsuura, *Tetrahedron Lett.*, **1982**, *23*, 1717.
155. T. Iwasaki, Y. Miyata, R. Akimoto, Y. Fujii, H. Kuniyasu and N. Kambe, *J. Am. Chem. Soc.*, **2014**, *136*, 9260.
156. J. Zhang, L. Wang, Q. Liu, Z. Yang and Y. Huang, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, 11662.
157. H. Yi, L. Niu, S. Wang, T. Liu, A. K. Singh and A. Lei, *Org. Lett.*, **2017**, *19*, 122.
158. C. S. Mahon, M. A. Fascione, C. Sakonsinsiri, T. E. McAllister, W. B. Turnbull and D. A. Fulton, *Org. Biomol. Chem.*, **2015**, *13*, 2756.
159. R. Gopinath, S. J. Haque and B. K. Patel, *J. Org. Chem.*, **2002**, *67*, 5842.
160. K. Shimada, Y. Kaburagi and T. Fukuyama, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, 4048.
161. H. Tsukada, Y. Mukaeda and S. Hosokawa, *Org. Lett.*, **2013**, *15*, 678.
162. L. Qin, P. Wang, Y. Zhang, Z. Ren, X. Zhang and C.-S. Da, *Synlett*, **2016**, *27*, 571.
163. P. Maity, H. D. Srinivas and M. P. Watson, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, 17142.
164. G. Roda, S. Riva and B. Danieli, *Tetrahedron Asymmetry*, **1999**, *10*, 3939.