

岐阜薬科大学博士（薬科学）学位論文

炭素－ハロゲン結合の光化学的活性化を介した
分子変換法の開発研究

松尾 一樹

2021 年

炭素－ハロゲン結合の光化学的活性化を介した分子変換法の開発研究

2021

松尾一樹

目次

理論の部

第1章 緒論	…1
第2章 金属光触媒を利用した炭素ラジカルの生成と光 ATRA 反応の開発研究	
第1節 銅の光レドックス触媒を利用するオレフィン類と四臭化炭素の付加反応	…13
第1項 反応条件の最適化及び基質適応範囲の検討	…17
第2項 反応機構の考察	…21
第3章 有機光触媒を利用した炭素ラジカルの生成と光 ATRA 反応の開発研究	
第1節 ハロゲン結合を利用したオレフィン類と四臭化炭素の光付加反応	…24
第1項 反応条件の最適化及び基質適応範囲の検討	…25
第2項 反応機構の考察	…29
第2節 ハロゲン結合を利用したオレフィン類とマロン酸誘導体の光付加反応	…32
第1項 反応条件の最適化及び基質適応範囲の検討	…33
第2項 反応機構の考察	…38
第3節 ハロゲン結合を利用したタンデム型光付加-環化反応	…40
第1項 反応条件の最適化及び基質適応範囲の検討	…41
第2項 反応機構の考察	…45
第4章 ハロゲン結合を利用した炭素ラジカルの生成と官能基変換法の開発研究	
第1節 フェノール類を利用した芳香族ハロゲン化物のホウ素化反応	…47
第1項 反応条件の最適化及び基質適応範囲の検討	…50
第2項 反応機構の考察	…54
結語	…63
謝辞	…66

実験の部

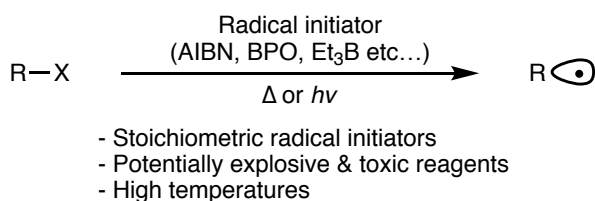
第2章 第1節に関する実験	…68
第3章 第1節に関する実験	…72
第2節に関する実験	…77
第3節に関する実験	…82
第4章 第1節に関する実験	…94
引用文献	…107

理論の部

第1章 緒論

第1節 はじめに

有機合成化学の分野において、ラジカル反応は基本的且つ重要な化学反応の1つである。例えば、医薬品などの合成中間体として有用なフェノールの工業的製造法であるクメン法は、クメン由来の炭素ラジカル種を経由した化学反応である。¹ また、合成樹脂の1つであるポリスチレンは、スチレンをモノマーとしたラジカル重合反応により工業的に合成されている。² このように、ラジカル反応は我々の生活基盤を支える上で欠かせない手段の1つである。そのため、有機合成化学においてラジカル反応は古くから研究されている。古典的には、有機スズ試薬や過酸化剤などのラジカル反応開始剤を用いた方法や、高温条件や紫外光照射を必要とした手法が挙げられる (Scheme 1.1)。³ しかしながら、地球環境に寄り添った持続可能な科学技術の発展が求められている今日において、毒性や爆発性を有する危険な試薬の使用や過酷な反応条件を必須とすることから、改善の余地を有している。⁴



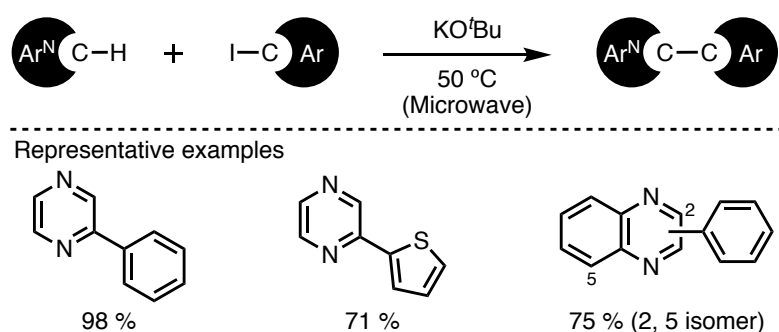
Scheme 1.1. Traditional radical reactions

このような背景から、ヒトと地球環境に優しいクリーンなラジカル反応の開発が現在盛んに研究されている。中でも、光反応に関する研究は環境負荷の低い新たな合成手法として注目されている分野である。光をエネルギー源とする有機光反応は、質量を有しない光エネルギーが試薬として振る舞うため、廃棄物の削減が期待できる点や、目的物質のみを活性化させることによる副反応の抑制や省エネルギー化が行える点など、環境調和型の化学反応である。⁵ 特に、有機ハロゲン化合物が持つ炭素-ハロゲン結合の光活性化を起点としたラジカル反応は、高反応性化学種である炭素ラジカルをマイルドに生成できる優れた手法であり、多くの研究者によって研究されている。⁶ 比較的安価且つ入手容易な化合物である有機ハロゲン化合物は、様々な有機化合物を合成する際の最も一般的且つ汎用性の高い原料の1つである。このような出発物質から有機合成化学において有用な炭素ラジカルを温和に生成可能な手法の開発は、ヒトと地球環境に優しいラジカル反応の実現に寄与できる。⁷ 本章では、有機ハロゲン化合物が有する炭素-ハロゲン結合の活性化を起点とした炭素ラジカル生成法に基づく分子変換反応に関して概説し、現状の課題を踏まえた自身の研究目的について述べる。

第2節 メタルフリー条件での炭素-ハロゲン結合の活性化法

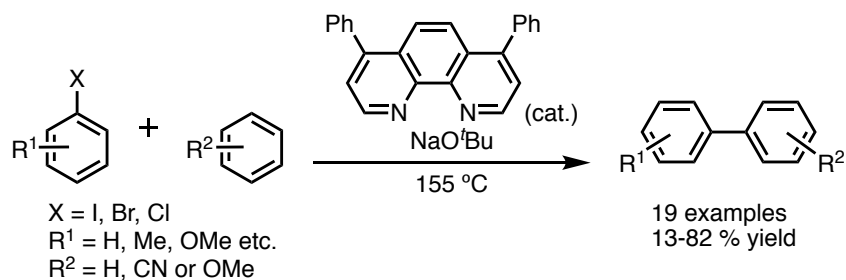
先述したように、毒性や爆発性を有する危険な試薬や過酷な反応条件を必要としない近代的なラジカル反応は広く研究が進められている。その中でも、重金属試薬や遷移金属触媒を利用することなく炭素-ハロゲン結合を活性化し、発生した炭素ラジカルを利用する分子変換反応の開発が盛んに行われている。

例えば、2008年に伊丹らは、マイクロ波照射条件下で、KO^tBuを反応促進剤として用いることで、電子不足な含窒素複素環化合物と芳香族ハロゲン化物のカップリング反応が効率的に進行することを見出した (Scheme 1.2)。⁸ 芳香族ハロゲン化物としてはヨウ化物しか利用できないが、一切の遷移金属触媒を用いることなく、ピリジン、ピラジン、ピリミジンなどの様々な置換複素環化合物との間でビアリール化合物を得ることができる。ラジカル捕捉剤を用いた検討において、本反応はほとんど進行せず、目的物が得られなかったことからラジカル反応を経由するものと考察されている。

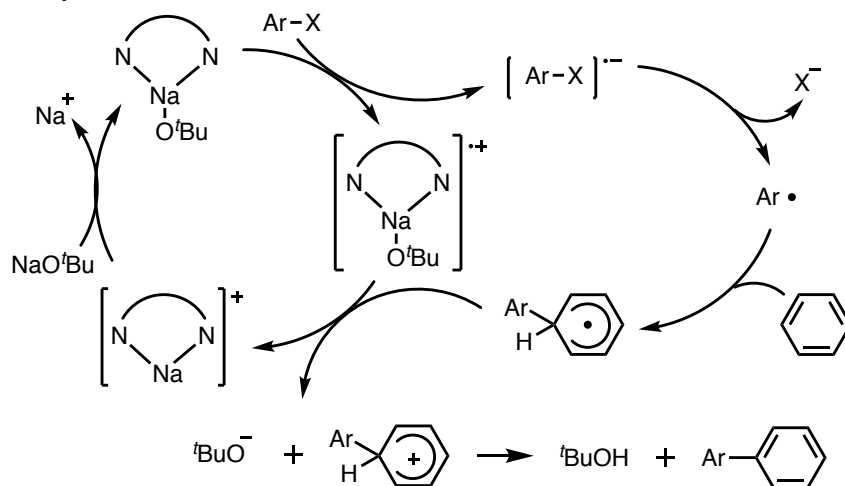


Scheme 1.2. KO^tBu-promoted biaryl coupling of nitrogen heterocycles and haloarenes

また、2010年に白川らは、NaO^tBuを塩基として用い、触媒量のフェナントロリン配位子と組み合わせることで、様々な置換ビアリール体を効率よく得ることに成功した (Scheme 1.3)。⁹ 本反応は、芳香族ハロゲン化物としてヨウ化物のみならず、臭化物、塩化物を用いることができ、電子求引基、電子供与基のいずれに対しても反応が進行する。また、カップリングパートナーである芳香族化合物も、その電子状態に関わらず、良好な収率で目的のカップリング体が得られる。反応のメカニズムとしては、フェナントロリンが配位した NaO^tBu から芳香族ハロゲン化物への電子移動が起こり、アリアルラジカル種が生成することで反応が進行すると考えられている。

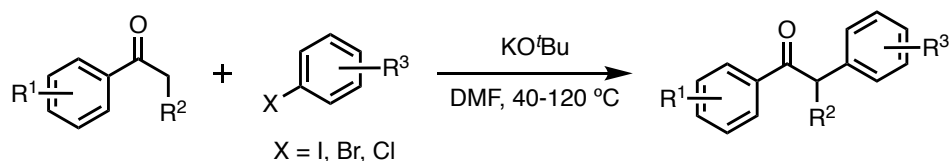


Proposed mechanism

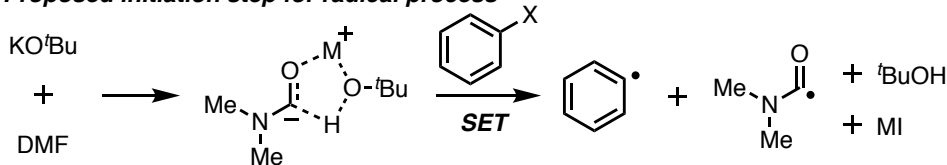


Scheme 1.3. NaO^tBu-mediated intermolecular arylation of unactivated arenes

芳香族化合物間におけるカップリング反応の他に、芳香族ケトン類の α 位に対する炭素-炭素結合形成反応も開発されている。例えば、2015 年に Taillefer らは、DMF 溶媒中、KO^tBu を用いることで、芳香族ハロゲン化物とエノール化可能な芳香族ケトン類の α -アリール化反応が進行することを見出した (Scheme 1.4)。¹⁰ 本手法は、DMF と KO^tBu から反応系中で生成するカルバモイルアニオン種からの一電子移動によりアリールラジカルが生じ、このラジカル種がエノール化した芳香族ケトンの二重結合に付加することで進行する。

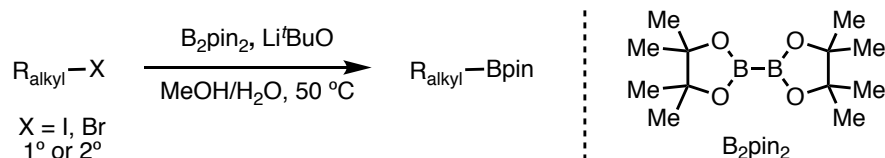


Proposed initiation step for radical process



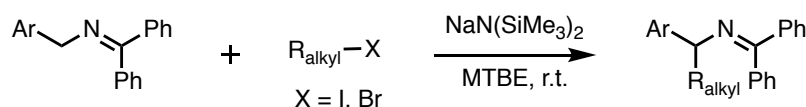
Scheme 1.4. Transition-metal-free α -arylation of enolizable aryl ketones

以上述べてきたラジカル反応は、芳香族ハロゲン化物の活性化に伴うアリールラジカルの生成が鍵となる反応であるが、アルキルラジカル種の発生を経由したラジカル反応も報告されている。例えば、2019年に Mo らは、Li^tBuO を塩基として用い、第1級、第2級のアルキルヨウ化物に対するホウ素化反応を報告した (Scheme 1.5)。¹¹ この反応は、幅広い基質適用性を有しており、温和な条件下で対応するホウ素化体を与える。また、反応メカニズムとして、塩基とホウ素化試薬との複合体からアルキルヨウ化物への一電子移動が起こり、アルキルラジカルを発生させることで反応が進行する。本手法は、単純な塩基とホウ素試薬を用いて、安価且つ入手容易なアルキルヨウ化物からアルキルラジカルを生成する新しい方法である。



Scheme 1.5. Transition-metal-free borylation of alkyl iodides via a radical mechanism

また、2017年に Walsh らは、強力な一電子供与体である 2-アザアリルアニオン種を反応系中で発生させ、種々の有機ハロゲン化合物からアルキルラジカルやアリールラジカルを生成する手法を見出した (Scheme 1.6)。¹² 生じた炭素ラジカル種は、一電子供与後の 2-アザアリルラジカルとラジカルカップリングを引き起こす。本反応は、一切の遷移金属触媒やラジカル開始剤等を用いず、温和な条件下で、医薬品合成分野に必須であるジアリールメチルアミンやベンジルアルキルアミン類を簡便に合成することができる。

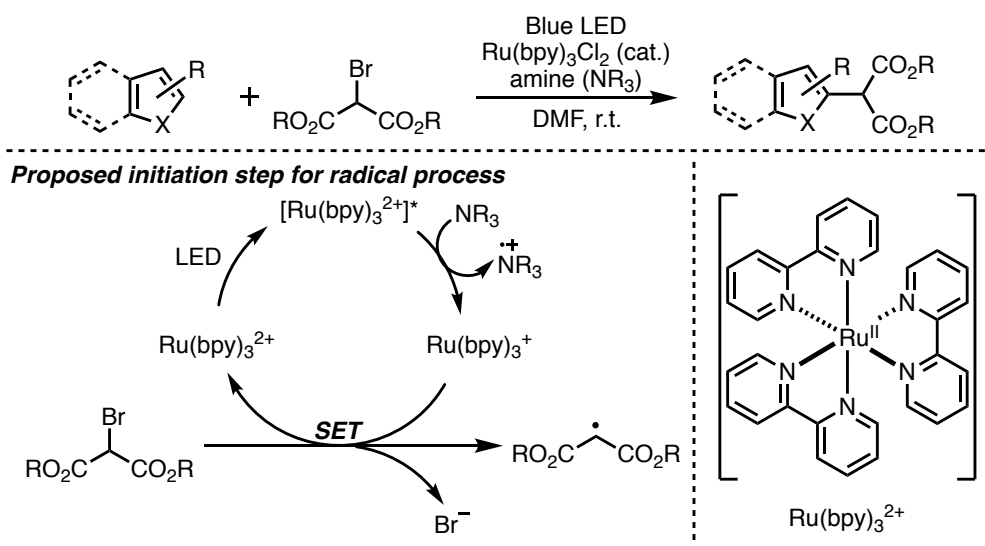


Scheme 1.6. Radical C–C coupling enabled by 2-azaallyls as super-electron-donors

第3節 光を活用した炭素-ハロゲン結合の活性化法

前節では、メタルフリー条件での炭素-ハロゲン結合の活性化を介した分子変換反応に関して述べた。これらの反応は、人体に有害且つ爆発性を有したラジカル反応開始剤を化学量論量用いる必要がある古典的なラジカル反応と比較して、一切の重金属試薬や遷移金属触媒を利用せずに炭素ラジカル種を生成する優れた方法論である。しかし、そのほとんどが強力な塩基を用いる必要があり、基質適用範囲が限られてしまうという欠点が存在する。また、加熱条件に由来する熱エネルギーを駆動力とした方法が多く、熱反応は根本的にエネルギーロスが大きいといった点や、エネルギーを供給するための媒体が必要である点から、改善の余地がある。

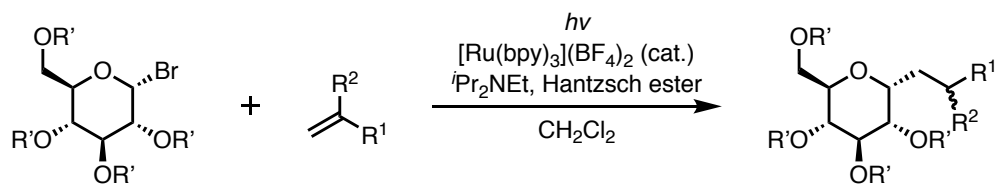
これらの背景から、第1節で述べた光反応に関するラジカル反応が大きく躍進した。中でも、人体に無害な可視光をエネルギー源とした炭素-ハロゲン結合の活性化法が数多く研究開発されている。例えば、2010年に Stephenson らは、中心金属にルテニウムを有する光レドックス触媒を用いたインドールに対するマロン酸誘導体の分子間付加反応を報告した (Scheme 1.7)。¹³ 光レドックス触媒とは、可視光照射によって励起される光増感剤の1つであり、一電子酸化と一電子還元の両方に対して活性を示す。¹⁴ この反応は、励起された光触媒をアミンが還元的にクエンチし、その後ルテニウム触媒によるアルキル臭化物の一電子還元が進行する。最後に臭素アニオンの脱離に伴いアルキルラジカルが生じ、電子豊富なインドール環に付加することで目的物が得られる。



Scheme 1.7. Visible light-mediated intermolecular C-H functionalization of heterocycles

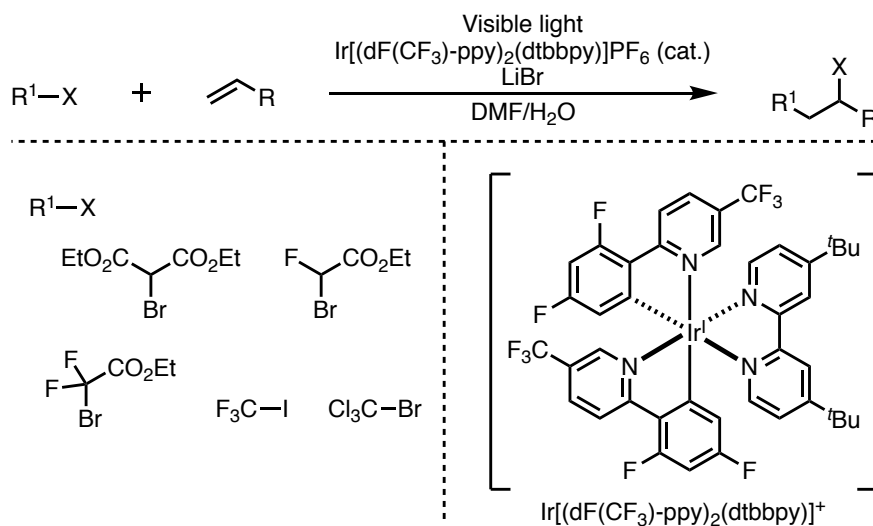
また、同年に Gagne らは、可視光を利用した分子間ラジカル付加反応を達成している (Scheme 1.8)。¹⁵ この反応では、可視光照射によってグリコシルハライドからアルキルラジカル種を発生させ、活性化されたアルケンに対し共役付加させることで、 α 位選択的な糖

類のアルキル化が達成されている。



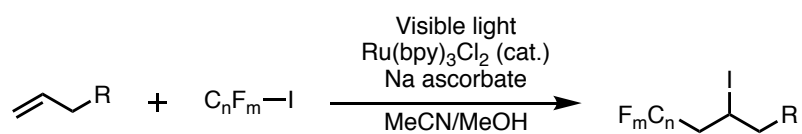
Scheme 1.8. Intermolecular addition of glycosyl halides to alkenes mediated by visible light

また、高い原子効率のもと、炭素-炭素結合と炭素-ハロゲン結合の両方を一度に形成可能な手法である原子移動ラジカル付加 (ATRA) 反応は、有機合成化学において重要な反応の1つである。しかしながら従来法は、化学量論量の毒性試薬や過酷な反応条件を必要とした。^{3,16} 一方で、2011年に Stephenson らは、可視光を駆動力とした分子間 ATRA 反応を初めて達成している (Scheme 1.9)。¹⁷ 先述のインドールに対するマロン酸誘導体の付加反応の際に用いていた犠牲還元剤であるアミン類を化学量論量用いると副反応が進行してしまうが、本反応メカニズムでは励起された光触媒がアミンとの電子移動を経由せず、直接有機ハロゲン化物を一電子還元することで進行している。また、本反応は様々な含フッ素化合物や複雑な骨格を有する分子を利用することができ、医薬品や材料科学の分野で利用価値の高い手法となっている。



Scheme 1.9. Intermolecular atom transfer radical addition mediated by photoredox catalysis

さらに、2012年に同じく Stephenson らは、パーフルオロアルキルヨウ化物の ATRA 反応を報告している (Scheme 1.10)。¹⁸ この反応は、これまでの反応経路とは異なり、還元的なクエンチを経由した機構で進行しており、高効率且つ幅広い基質一般性を有している。アスコルビン酸ナトリウムが安価な犠牲還元剤として利用できることが発見されたため、アミン類による副反応の問題が解消された。

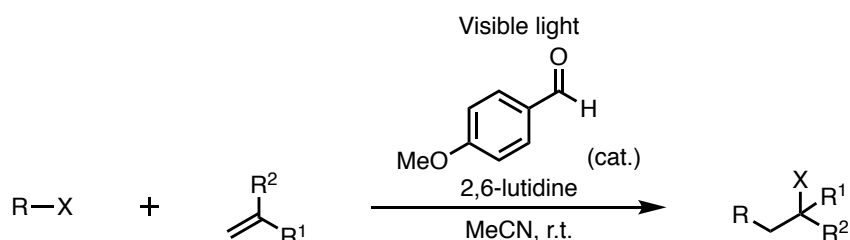


Scheme 1.10. Visible-light-induced iodoperfluoroalkylation

第4節 メタルフリーにおける可視光駆動型炭素-ハロゲン結合の活性化法

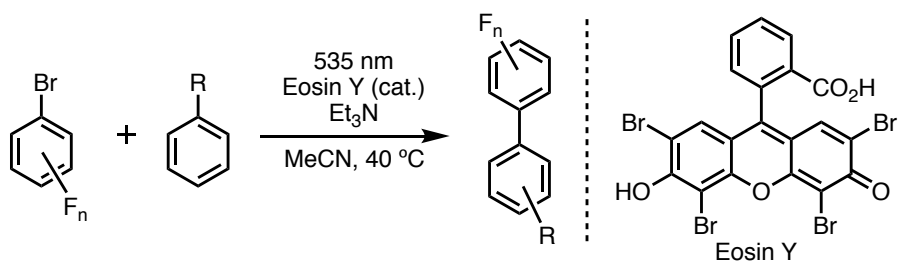
前節では、光を利用した炭素-ハロゲン結合の活性化を基軸としたラジカル反応に関して述べた。中でも、可視光を駆動力にし、基質に対する一電子酸化と一電子還元を両方に行える光レドックス触媒を利用した方法は活発に研究開発されている。しかし、これらの手法は高価な遷移金属触媒を用いる必要があり、医薬品合成研究において、残留金属による毒性等の懸念やコストの面から改善の余地がある。

これらに対し、一切の金属試薬を利用せず、光エネルギーを活用した炭素-ハロゲン結合活性化法の開発研究が近年注目を集めている。例えば、2014年に Melchiorre らは、*p*-アニスアルデヒドのような単純な有機分子を光によって活性化させることで、アルキルハロゲン化物とオレフィン類との ATRA 反応が進行することを見出した (Scheme 1.11)。¹⁹ 本反応は、温和な条件下、家庭用電球の光照射によって進行し、様々な ATRA 生成物を与えることに成功している。反応メカニズムとしては、光照射によって励起された *p*-アニスアルデヒドからアルキルハロゲン化物への三重項エネルギー移動により、アルキルハロゲン化物が三重項励起状態となり、続くホモリシスによってアルキルラジカル種を生成することで進行する。



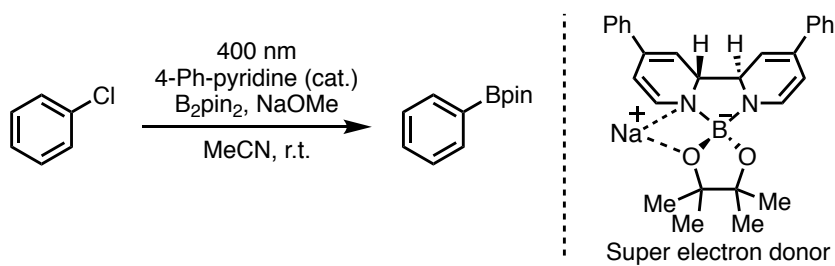
Scheme 1.11. Photochemical ATRA catalyzed by a simple organic molecule

また、2016年に König らは、可視光照射下、有機色素である Eosin Y を光触媒として用いることで、パーフルオロプロモアレンと芳香族化合物のカップリング反応を開発した (Scheme 1.12)。²⁰ 本手法は、金属を利用することなく温和な条件下、合成価値の高いポリフッ化ビアリアル体を簡便に合成できる。これは、光励起され三重項励起状態へと変換された Eosin Y がトリエチルアミンによって還元され、生じた Eosin Y のラジカルアニオン種からパーフルオロプロモアレンへ一電子移動が起こり、ポリフッ化アリアルラジカルが生成することで進行する。



Scheme 1.12. Eosin Y catalyzed direct C–H arylation of simple arenes

加えて、2019年に Jiao らは、光エネルギーを用いて不活性な芳香族塩化物から芳香族ボロン酸を得る手法を開発した (Scheme 1.13)。²¹ この反応は、ホウ素試薬、強塩基、ピリジン触媒の3つから反応系中で強力な一電子供与体を生成させ、それを光で活性化させることで芳香族塩化物からアリールラジカル種を生じさせることで進行する。

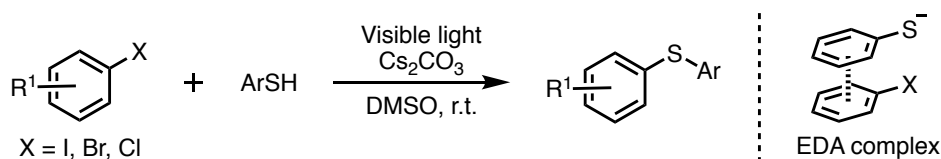


Scheme 1.13. Transition-metal-free borylation of aryl chlorides under visible light

第5節 可視光を駆動力とした直接的な炭素-ハロゲン結合の活性化法

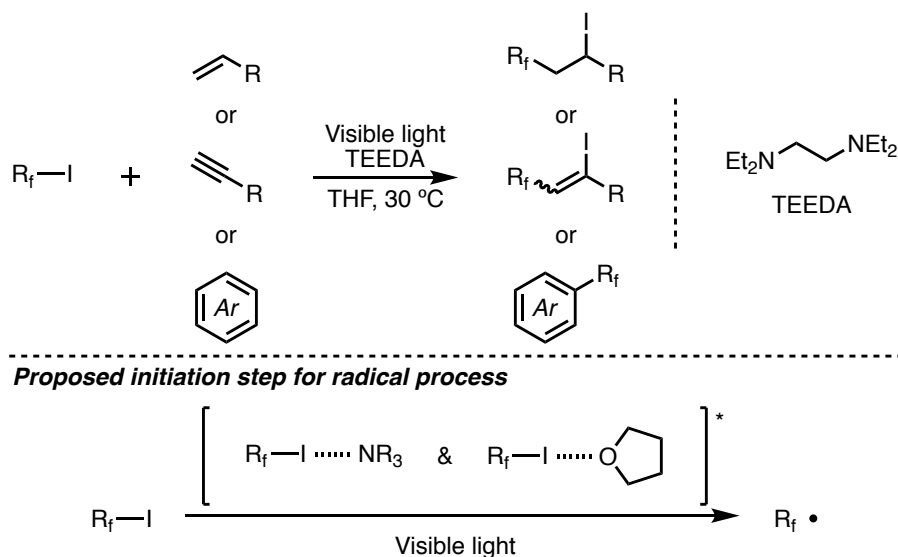
このように、炭素-ハロゲン結合の活性化法は、一切の遷移金属触媒を用いず、光をエネルギー源として活用可能な方法論が種々報告されてきた。しかし、いずれの手法も、光活性種から有機ハロゲン化物への一電子移動 (SET)、あるいはエネルギー移動 (ET) 過程を経ることで、間接的に対応する炭素ラジカル種を生成させる方法がほとんどである。そのため、より直接的な基質の活性化を目指した手法も近年関心が寄せられている。

例えば、2017年に Miyake らは、可視光照射下、種々のチオフェノール類と芳香族ハロゲン化物との炭素-硫黄結合形成反応を開発した (Scheme 1.14)。²² この反応は、遷移金属触媒や光レドックス触媒を用いることなく、添加剤として加えた塩基のみでクロスカップリング反応が進行する。詳細な機構研究から、電子豊富なチオラート種と芳香族ハロゲン化物との間に、Electron-donor-acceptor (EDA) 錯体の形成が示唆されている。EDA 錯体とは、電子豊富な電子供与体と電子不足な電子受容体間で電荷の移動が生じる錯体の総称を指す。この EDA 錯体が可視光を吸収することで、チールラジカルとアリアルラジカルが生成し、これらがラジカルカップリングを起こすことで、目的のチオエーテル体を得ることができ



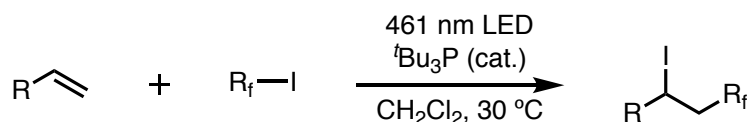
Scheme 1.14. Visible-light-promoted C-S cross-coupling via intermolecular charge transfer

また、同年に Chen らは、パーフルオロアルキルヨウ化物とテトラエチルエチレンジアミン (TEEDA) などのアミン添加剤を THF 溶媒中、光照射下反応させることで、光触媒等を一切使用しないパーフルオロアルキル化反応を開発した (Scheme 1.15)。²³ この反応は、添加剤であるアミン、あるいは溶媒である THF とパーフルオロアルキルヨウ化物がハロゲン結合により錯体を形成し、それが光励起されることで反応が進行する。ハロゲン結合とは、有機ハロゲン化合物とルイス塩基との間に働く、非共有結合性相互作用のことを指す。²⁴



Scheme 1.15. Halogen-bond-promoted photoactivation of perfluoroalkyl iodides

その他にも、2019年にCzekeliusらは、触媒量のホスフィン、あるいは亜リン酸塩と可視光照射によって、メタルフリーのパーフルオロアルキル化反応を達成している (Scheme 1.16)。²⁵ 本手法は、高価な光レドックス触媒や紫外光照射を必要とせず、反応後も溶媒を留去し沈殿した触媒を取り除くだけで済むため、簡便な手法と言える。また、パーフルオロアルキルラジカル種の生成は、ホスフィン類と基質とのハロゲン結合形成が鍵となっている。



Scheme 1.16. Photocatalytic iodo perfluoroalkylation of alkenes using tri-*tert*-butylphosphine

このように、様々な炭素-ハロゲン結合の活性化法がこれまでに報告されている。中でも、可視光をエネルギー源とした光反応による手法は、近年報告例が増えている。とりわけ、光レドックス触媒などから基質へのSETやETといった間接的な活性化機構ではなく、EDA錯体やハロゲン結合を起点とした直接的な炭素-ハロゲン結合の活性化法の開発が近年注目されている分野である。光触媒を用いた間接的な活性化を経由する従来法に比べて、有機ハロゲン化合物を直接活性化させる事ができれば、活性種へのエネルギー供給の効率性をより向上させることができ、エネルギーの損失を防ぐことができるため、より不活性な結合も活性化することができる可能性を有している。しかし、これらの直接的な活性化法は報告例が少なく、より優れた方法論の開発が求められている。

このような背景から、筆者は光を駆動力とした炭素-ハロゲン結合の活性化に伴う分子変換反応の開発研究に着手し、光酸化還元触媒を利用した間接的な活性化や、ハロゲン結合

を利用した直接的な活性化のための新たな手法の開発を目的として研究を行った。以下、それらの研究内容について述べる。

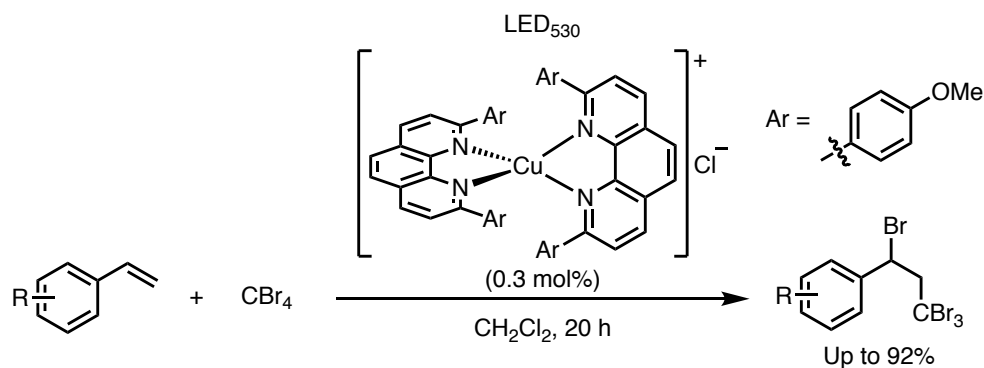
第2章

金属光触媒を利用した炭素ラジカルの生成と光 ATRA 反応の開発研究

第1節 銅の光レドックス触媒を利用するオレフィン類と四臭化炭素の付加反応

第1章第3節で述べたように、可視光レドックス触媒は有機ハロゲン化合物の炭素-ハロゲン結合を高効率且つ温和に活性化できる優れた光触媒である。しかし、従来の遷移金属を基盤とした可視光レドックス触媒は、ルテニウムやイリジウムなどのレアメタルと呼ばれる貴金属類を利用したものが多く報告されている。これら「レアメタル」は、埋蔵量が少なく、さらにその多くは毒性が高く、化学合成物質における残留金属が健康や環境上の大きな問題となっている。また、レアメタルは一般的に高価であり、より安価且つ取扱い容易な金属を基盤とした触媒の開発が望まれていた。²⁶

その中で、2012年に Reiser らは、中心金属に銅を用いた可視光レドックス触媒を合成し、種々のスチレンと四臭化炭素との付加反応が可視光照射下、温和な条件下で進行することを明らかにしている (Scheme 2.1)。²⁷ この触媒は、従来のルテニウムやイリジウムを基盤とした可視光レドックス触媒よりも極大吸収波長が長波長側にシフトし、530 nm の緑色光を利用することができる。また、比較的高い還元電位を有しており、高価なレアメタルベースの可視光レドックス触媒に代わる光触媒となることが期待されている。



Scheme 2.1. Cu-based photoredox catalysis

また、可視光レドックス触媒は、用いる配位子の組み合わせ方やその置換基の種類によって、触媒の酸化還元電位や極大吸収波長を調整できることが知られている。例えば、ルテニウムのポリピリジル錯体において、メチル基などの電子供与性置換基が付いた配位子を用いることで、配位子の電子密度が増加し、還元電位が上昇することが知られている (Figure 2.1)。¹⁴

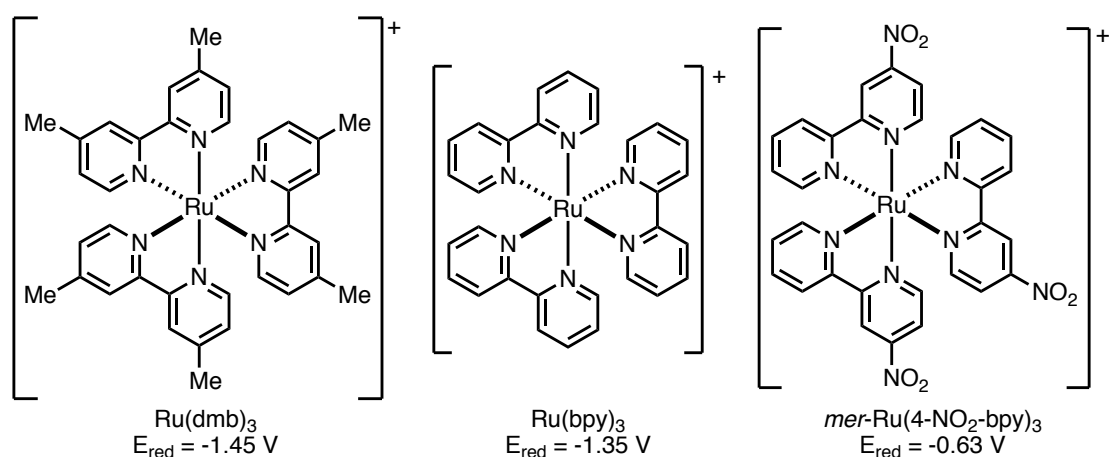


Figure 2.1. Ligand effects of photoredox catalysts (reduction potential)

また、 π 電子不足系の複素環を有する配位子を用いることで、金属中心の電子密度が減少し、酸化電位が上昇することが知られている (Figure 2.2)。¹⁴

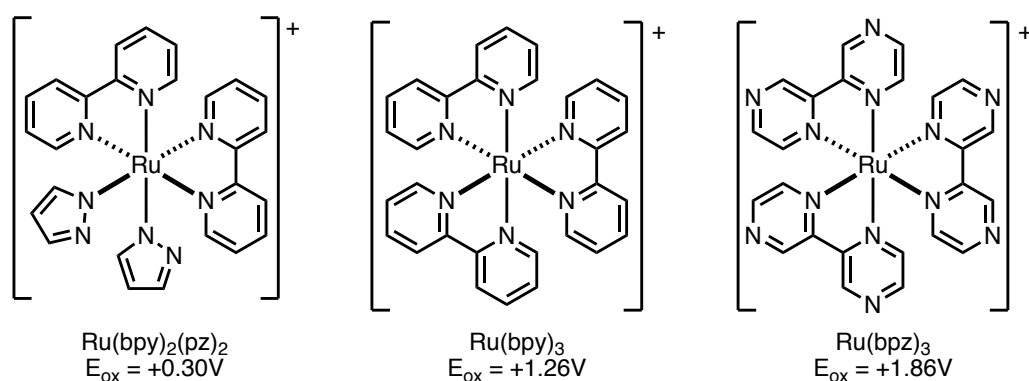
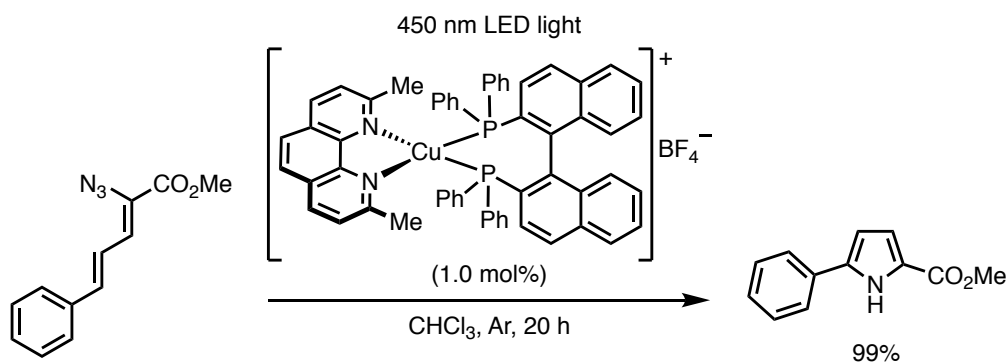


Figure 2.2. Ligand effects of photoredox catalysts (oxidation potential)

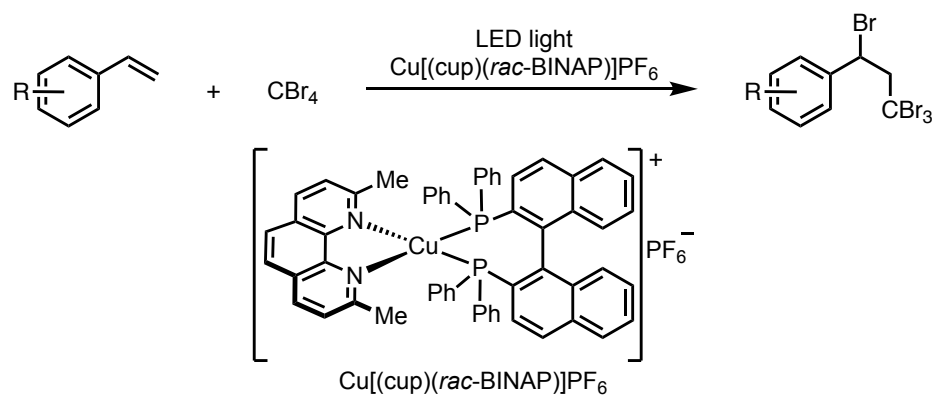
中でも、ピピリジルやフェナントロリンなどの窒素系の配位子と、BINAP や XantPhos などのホスフィン系の配位子を両方併せ持つ可視光レドックス触媒は、配位子のチューニングが容易且つ様々な反応への応用が期待されていることから、盛んに研究されている。例えば、2018年に Collins らは、窒素系の配位子として 2,9-ジメチルフェナントロリンを、ホスフィン系の配位子として BINAP を併せ持つ銅の可視光レドックス触媒を合成し、それを用いることで、アジド化合物の分子内環化反応が、高収率・短時間且つ温和な条件で進行することを明らかにした (Scheme 2.2)。²⁸



Scheme 2.2. Cu-based heteroleptic photoredox catalysis

これまで、銅を基盤とした可視光レドックス触媒に関する研究は、同じ種類の配位子を用いて合成されたものがほとんどであった。そのため、異なる種類の配位子が組み合わさって合成された混合配位型の銅の可視光レドックス触媒に関する研究は、ごく最近になって少しずつ報告されてきたが、未だに詳細が明らかになっていないことも多い。^{29a} 例えば、先述の Collins らの報告では、窒素系の配位子とホスフィン系の配位子の2種類を組み合わせた銅の可視光レドックス触媒を約50種類合成し、その反応性や光物性に関する研究を網羅的に行っていたが、ルテニウムの可視光レドックス触媒の配位子効果の推論とは異なり、配位子と反応性・光物性に関する相関はほとんど観察されなかった。²⁸

このように、中心金属に銅を用いた可視光レドックス触媒の開発研究は盛んに行われてきたが、異なる種類の配位子を用いた混合配位型の銅の可視光レドックス触媒に関しては、未だ不明瞭な点が多い。一方で、明らかとされている特徴の中に、混合配位型の銅の可視光レドックス触媒に利用される配位子を高くすることで、励起状態における銅触媒の構造の歪みを抑制し、中心銅原子に対する溶媒分子等の接近によって生じる励起活性種の失活を抑えることができる点が挙げられる。^{29b} また、配位性の低いカウンターアニオンを利用することで、銅触媒の安定性向上や励起活性種の失活を抑制できるため、テトラフルオロホウ酸イオン (BF_4^-) やヘキサフルオロリン酸イオン (PF_6^-) の使用が効果的であると考えられる。²⁸ そこで本研究では、窒素系の配位子に2,9-ジメチルフェナントロリンを、ホスフィン系の配位子にBINAPを併せ持つ銅の可視光レドックス触媒を合成し、それを用いた種々のオレフィン類と四臭化炭素との付加反応を中心に研究を行うことで、銅の可視光レドックス触媒の反応性や物性の解明を試みた。(Scheme 2.3)。



Scheme 2.3. This work

第 1 項 反応条件の最適化及び基質適応範囲の検討

はじめに、合成した銅の可視光レドックス触媒を用いて、種々のオレフィン類と四臭化炭素との付加反応に関する反応条件の最適化検討を行った。0.1 mmol の四臭化炭素に対し、1.0 mol%の銅-ジメチルフェナントロリン-BINAP 錯体 **Cat-1** を用い、スチレンの当量、溶媒であるジクロロメタンの量、照射する光の波長、塩基の 4 つについて焦点を当て調査した (Table 2.1)。

まず、照射する光の波長に関する検討を行った。紫外可視吸光スペクトル測定を行ったところ、銅-ジメチルフェナントロリン-BINAP 錯体 **Cat-1** の極大吸収波長が 392 nm であった。そこで、その値に 400 nm の波長を有する LED ライトを用いたところ、最も高い収率で目的物を得ることができた (entry 2)。この結果は、本触媒の極大吸収波長が 392 nm であることと、良い一致を示している。

次に、スチレンの当量に関する検討を行った。四臭化炭素に対し、スチレンの当量を 1.0 当量から 3.0 当量まで増加させ、収率の向上を試みた。スチレンの当量が増加するにつれて、目的物の収率が上昇すると仮定を立てて検討したが、四臭化炭素に対し 1.0 当量用いた際に、最も高い収率で目的物が得られた (entry 2)。反応終了後の粗生成物の NMR において、entry 4,5 に関しては、スチレンのダイマーのシグナルを確認できた。おそらく、スチレンの量を増加させた事によって、四臭化炭素と付加反応を起こす前に、スチレン間でダイマー化が引き起こされたためと考えられる。

また、溶媒であるジクロロメタンの量に関する検討を行った。ジクロロメタンの量を 0.5 mL から 3.0 mL まで変化させることで、反応溶液に対する光の透過性を増加させ、銅の可視光レドックス触媒の反応効率の上昇を試みた。反応溶液の濃度が低くなるにつれて、光の透過性が上昇し収率が向上すると仮定して検討したが、ジクロロメタンの量を 1.0 mL とした際に、最も高い収率で目的物が得られた (entry 2)。一方、溶媒量を増加させると、徐々に収率が低下した (entries 4,5)。これは、反応溶液の濃度低下により、化合物間の衝突回数が減少し、反応効率が落ちたためと考えられる。また、反応溶液の濃度を増加させた場合には、収率が激減した (entry 6)。これは、光の透過性が低下し、銅の可視光レドックス触媒の反応効率が落ちたためと考えている。

最後に、塩基を添加する検討を行った。これまで、本反応の反応終了後、反応溶液から白煙のようなものが発生していることをしばしば確認しており、また、反応終了後の液性を pH 試験紙により確認したところ、酸性を示すことが分かった。これらの事実より、反応系中において臭化水素が発生していると考え、既報を参考に塩基として 2,6-lutidine を 1.0 当量添加したところ、収率の向上が確認された (entry 9)。¹⁹ また、塩基を添加しない従来の検討で発生していた白煙も、塩基の添加により確認されなくなり、液性も中性に近い値を示すことが pH 試験紙により分かった。以上の検討から、entry 9 に示す条件を本反応の最適条件とした。

Table 2.1. Optimization of the reaction condition ^a

1a (Y equiv.) + **2** (0.1 mmol) $\xrightarrow[\text{CH}_2\text{Cl}_2 \text{ (Z mL), Ar, 20 h}]{\text{X nm LED light, Cat-1 (1.0 mol\%), Base (1.0 equiv)}}$ **3a**

entry	X (nm)	Y (equiv)	Z (mL)	Base	yield (%)
1	380	1.0	1.0	-	51
2	400	1.0	1.0	-	(77)
3	420	1.0	1.0	-	74
4	400	2.0	1.0	-	(64)
5	400	3.0	1.0	-	(67)
6	400	1.0	0.5	-	10
7	400	1.0	2.0	-	70
8	400	1.0	3.0	-	15
9	400	1.0	1.0	2,6-lutidine	(90)

^a ¹H NMR yields. Number in parenthesis is isolated yield.

最適条件が決定したので、次に種々のスチレンやアルケンに関する基質一般性の調査を行った (Table 2.2)。

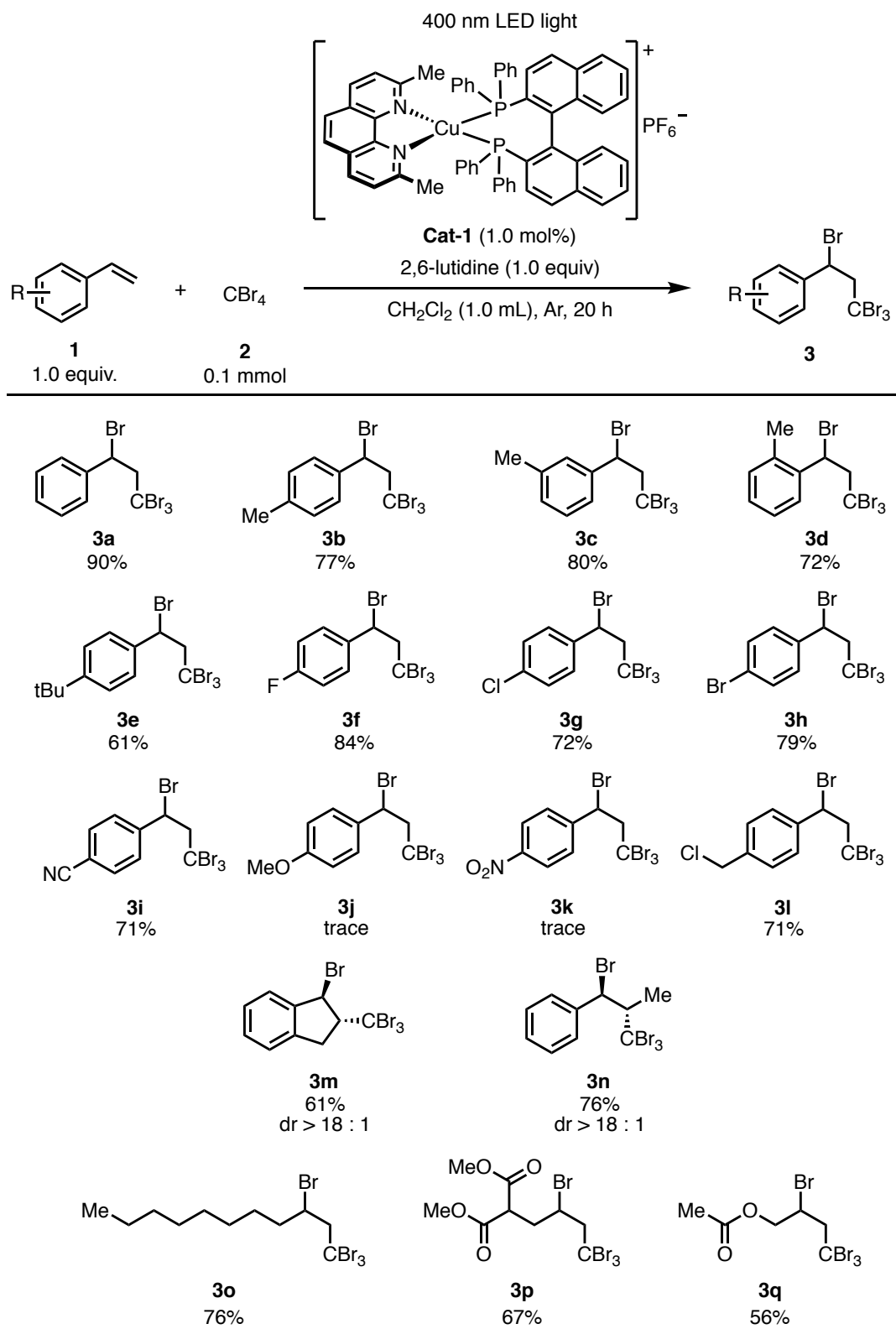
まず、芳香環にメチル基を有するスチレン類に関して検討を行ったところ、メチル基の位置にかかわらず、いずれの基質も良好な収率で目的物が得られた (**3b–3d**)。また、同じ電子供与基である *t*-ブチル基を有するスチレンに関して検討を行ったところ、若干の収率低下はあるものの、良好な収率で目的物が得られた (**3e**)。他にも、フッ素、塩素、臭素などのハロゲン置換されたスチレンに関して検討を行ったところ、いずれも良好な収率で目的物が得られた (**3f–3h**)。また、電子求引基であるシアノ基を有するスチレンに関しても、これまでと同様に良好な収率で目的物が得られた (**3i**)。

しかし、メトキシ基とニトロ基を有するスチレン類に関して検討を行ったところ、目的物の生成はほとんど確認されなかった (**3j,k**)。メトキシ基を有するスチレンについては、基質

の重合体のピークが確認されたことから、触媒と反応する前にポリマー化が進行したと推定される。一方、ニトロ基を有するスチレンについては、ニトロ基が励起された触媒をクエンチすることが知られていて、触媒が効率的に機能しなかったためと考えている。³⁰

その他に、4-ビニルベンジルクロリド、インデン、 β -メチルスチレンに関して検討を行ったところ、いずれの基質も良好な収率で目的物が得られた (**3l-3n**)。さらに、デセンや酢酸アシルなどの不活性な脂肪族アルケンについても検討を行い、いずれの基質も中程度から良好な収率で目的物を得ることに成功した (**3o-3q**)。

Table 2.2. Scope of substrates ^a

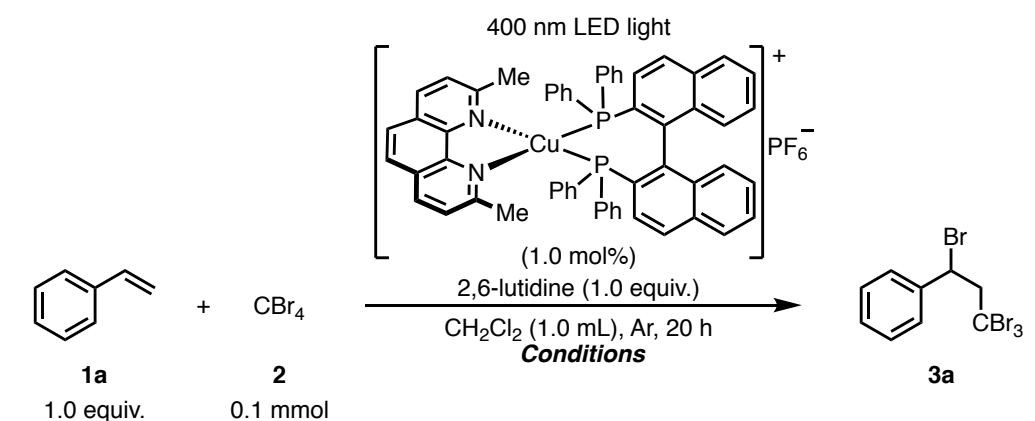


^a Isolated yields.

第2項 反応機構の考察

さらに、本反応の詳細について検討するために、種々の条件で反応を行った (Table 2.3)。反応容器を遮光状態にした条件では、目的物の生成は全く確認されなかった (entry 1)。また、遮光状態のまま 50 °C に加熱した条件でも、**3a** の生成は全く確認されなかった (entry 2)。これらの結果から、本反応は光を必須とし、熱の関与は低いことが示唆された。一方、触媒を添加しない条件では、ごく僅かながら目的物の生成が確認された (entry 3)。この結果より、本反応はラジカル連鎖機構により進行している可能性が考えられる。そこで、反応を1分間の照射後、14分間遮光状態にした条件で行ったところ、目的物が収率8%で得られ (entry 4)、1分間照射しただけの条件での結果とほぼ変わらなかった (entry 5)。また、比較対象として、15分間照射した条件では、目的物が収率74%で得られた (entry 6)。従って、本反応におけるラジカル連鎖機構は起きていないことが示唆された。

Table 2.3. Evaluation of reaction mechanism ^a



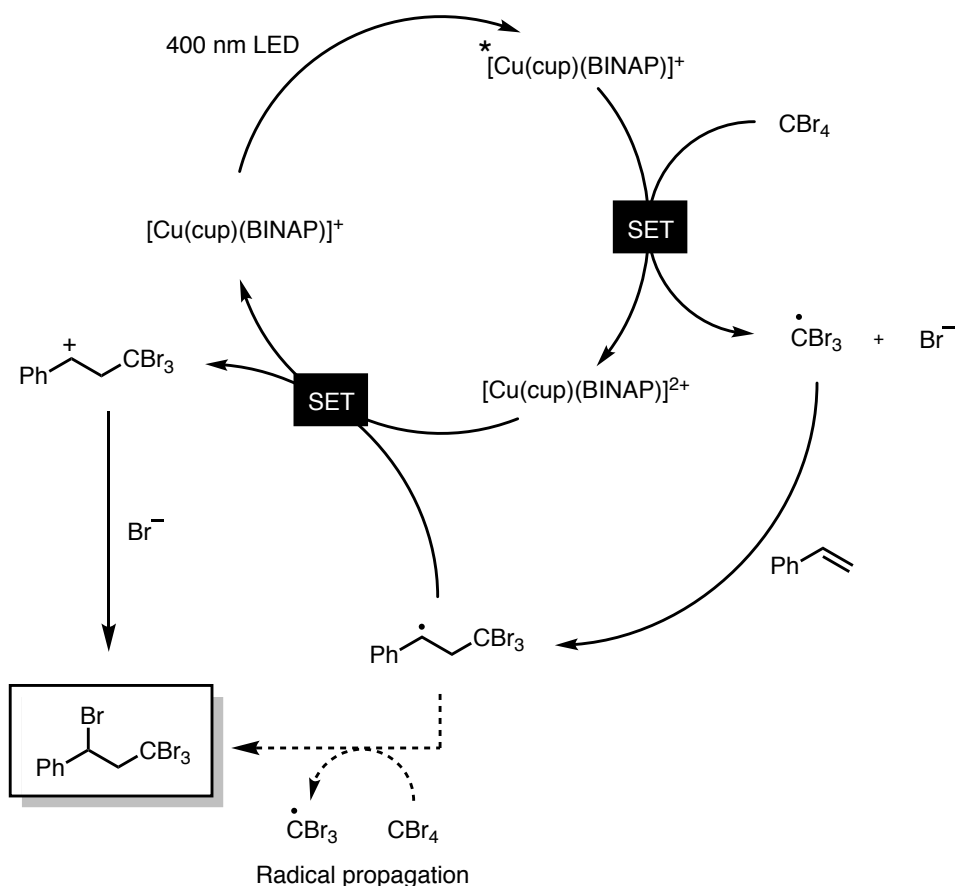
entry	Condition	yield (%)
1	Dark	0
2	Dark & 50 °C	0
3	Without catalyst	6
4	Irradiation for 1 min, then dark in 14 min	8
5	Irradiation for 1 min	6
6	Irradiation for 15 min	74

^a ¹H NMR yields.

以上の検討から、想定される本反応のメカニズムを以下のように考える (Scheme 2.4)。まず、銅-ジメチルフェナントロリン-BINAP 錯体が 400nm の照射によって励起され、励起された銅錯体が四臭化炭素を一電子還元する。次に、生じたトリブロモメチルラジカル

は、スチレンと付加反応を起こし、ベンジルラジカル中間体を得られる。この中間体が、2価の銅錯体によって一電子酸化を受けることで触媒が再生し、カチオン種が生成される。最後に、臭素アニオンが付加することで目的物を得られる。

また、ベンジルラジカル中間体が、四臭化炭素の臭素を直接引き抜くことで目的物を生成する、ラジカル連鎖機構も想定される。過去の文献によれば、四臭化炭素よりエチルベンゼンのベンジルラジカル体の方が高い還元電位を有していることが既に知られており (Figure 2.3)、このことから、ラジカル連鎖機構も起きている可能性は十分に考えられる。^{27,31} しかし、(1) 類似の銅の可視光レドックス触媒である銅-ジアリールフェナントロリン錯体の酸化電位が、エチルベンゼンのベンジルラジカル体よりも高いこと、^{27,31} (2) 一般的に2価の銅錯体よりも1価の銅錯体の方がより安定であること、(3) 遮光状態における目的物の生成が確認されなかった結果 (Table 2.3, entries 4-6) の3点から、本反応においてラジカル連鎖機構は起きていないと考えている (Figure 2.3)。



Scheme 2.4. Proposed mechanism

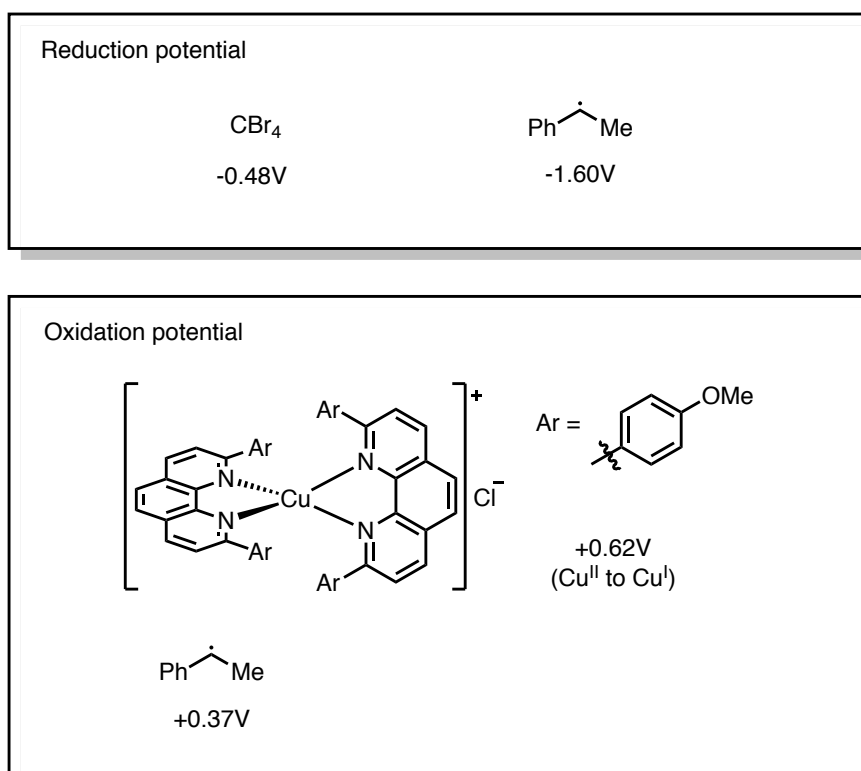


Figure 2.3. Reduction and oxidation potential of intermediates

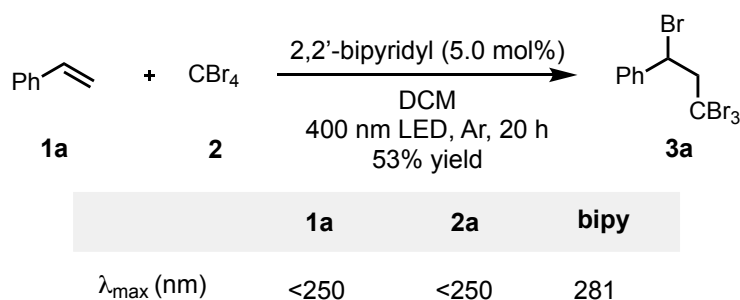
今回筆者は、窒素系の配位子として2,9-ジメチルフェナントロリンを、ホスフィン系の配位子としてBINAPを用いた、混合配位型の銅の可視光レドックス触媒の合成を行った。また、合成した銅の可視光レドックス触媒を用い、種々のオレフィン類と四臭化炭素との付加反応への適用を検討した。その結果、400 nmの波長を持つLEDの光照射下、0.1 mmolの四臭化炭素に対し、1.0 mol%の銅の可視光レドックス触媒、1.0当量のスチレン、溶媒としてジクロロメタンを1.0 mL用いることで、目的物を単離収率90%で得ることができた。さらに、スチレン以外の様々なオレフィン類に対しても検討を行い、合計16種類の基質に対しても中程度から良好な収率で目的物を得ることができた。

第3章

有機光触媒を利用した炭素ラジカルの生成と光 ATRA 反応の開発研究

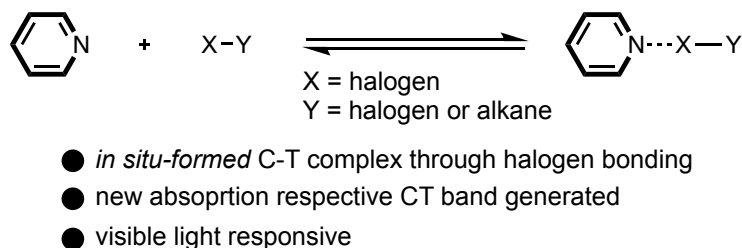
第1節 ハロゲン結合を利用したオレフィン類と四臭化炭素の光付加反応

第1章第5節でも述べたが、炭素-ハロゲン結合の活性化法として、一切の遷移金属触媒を用いず、光をエネルギー源として活用可能な方法論が種々報告されてきた。しかし、いずれの手法も、光活性種から有機ハロゲン化物への一電子移動 (SET)、あるいはエネルギー移動 (ET) 過程を経ることで、間接的に対応する炭素ラジカル種を生成させる方法がほとんどである。そのため、近年より直接的な基質の活性化を目指した手法に関心が寄せられている。このような背景の中、第2章で取り上げた銅の可視光レドックス触媒による ATRA 反応の開発研究を行う過程で、銅触媒の配位子として利用していたビピリジルを触媒量用いることで、スチレンと四臭化炭素との光 ATRA 反応が進行することを見出した (Scheme 3.1)。



Scheme 3.1. Preliminary results for the ATRA reaction between styrene and CBr₄

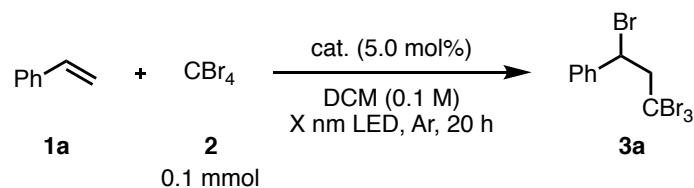
本反応に利用した試薬類には可視光領域における光吸収帯は存在しないことから、ビピリジルと四臭化炭素がハロゲン結合によって可視光を吸収可能な複合体を形成し、^{34a-c} 光照射によって反応が進行したのではないかと考え、本研究に着手した (Scheme 3.2)。以下、詳細について述べる。



Scheme 3.2. In situ-formed CT complex *via* halogen bonding interaction

第 1 項 反応条件と最適化及び基質適応範囲の検討

はじめに、3W の LED 光源による光照射下、ハロゲン結合アクセプターとしてヘテロ芳香族化合物を触媒量用い、スチレン **1a** と四臭化炭素 **2** との ATRA 反応の最適化検討を行った (Table 3.1)。450 nm の LED 照射下、ビピリジルを触媒量用い検討したところ、対応する生成物 **3a** が 1% の収率で得られた (entry 1)。一方、フェナントロリンを触媒として使用すると、収率は 42% に向上した (entry 2)。さらに、2 座のビピリジル型触媒の代わりに単座のピリジンを用いると、同程度の収率で **1a** から **3a** への官能基化を達成することができた (entries 2 vs 3)。次に、ピリジン環上の置換基効果を調査した。ピリジン環に *N,N*-ジメチルアミノ基のような電子供与性置換基を導入すると、**3a** が低収率で得られた (entry 4)。しかしながら、シアノ基やアセチル基のような電子求引基に変更した場合、生成物の収率が向上した (entries 5, 6)。これらの結果から、電子不足な置換基を有するピリジン類は、本反応を促進する傾向があることが考えられる。また、4-フェニルピリジンは前述の触媒として優れた触媒活性を示し、57% の収率で生成物を与えたが、2-フェニルピリジンを触媒として用いた場合には収率が大幅に低下した (entries 7, 8)。さらに、LED 光源の波長に関して調査した。5.0 mol% の触媒を用いた最適条件下で、400~500 nm の様々な波長を検討した。その結果、400~420 nm のような短波長で検討した際、**3a** の収率が若干低下することが分かった (entries 9-11)。しかし、より長波長で検討すると、収率は大幅に低下した (entries 12, 13)。最終的には、スチレン **1a** の添加量を 150 mol% に増やすことで、収率が改善した (entry 14)。その他の対照実験からは、本反応には光照射とピリジン類が必須であることが分かった (entries 15, 16)。

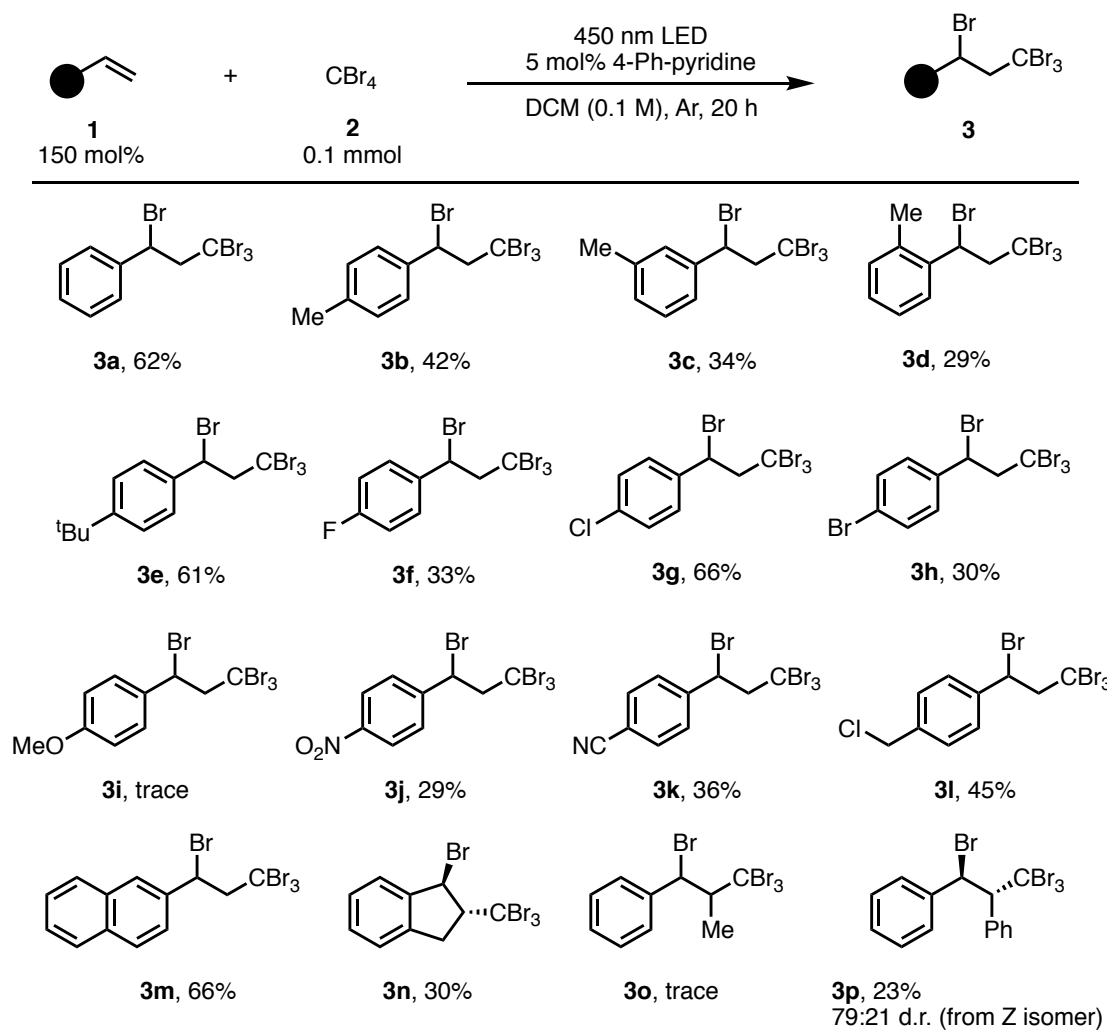
Table 3.1. Optimization of the ATRA reaction between styrene and CBr₄^a

entry	1a (mol %)	cat.	LED (nm)	yield (%)
1	100	2,2-bipyridyl	450	1
2	100	phenanthroline	450	42
3	100	pyridine	450	42
4	100	DMAP	450	23
5	100	4-CN-pyridine	450	48
6	100	4-Ac-pyridine	450	49
7	100	2-Ph-pyridine	450	25
8	100	4-Ph-pyridine	450	57
9	100	4-Ph-pyridine	400	47
10	100	4-Ph-pyridine	410	51
11	100	4-Ph-pyridine	420	53
12	100	4-Ph-pyridine	470	20
13	100	4-Ph-pyridine	500	2
14	150	4-Ph-pyridine	450	70 (62)
15	150	4-Ph-pyridine	dark	NR
16	150	none	450	NR

^a Yields were determined via ¹H NMR analysis of the crude reaction mixture using 1,1,2,2-tetrachloroethane as an internal standard. The values in parentheses are the isolated yields.

次に、最適化された反応条件を基に、種々のオレフィン類に関する基質一般性の調査を行った (Table 3.2)。その結果、本反応はアルキル基 (**1b–1e**)、ハロゲン (**1f–1h**)、シアノ基 (**1k**) を有する幅広いスチレン類に適用できることが分かった。しかし、メトキシ基を有するスチレン **1i** を用いると、スチレンの重合反応が生じ、目的物はほとんど得られなかった。³² インデン **1n** やスチルベン **1p** などの内部オレフィンを使用すると収率は低下し、β-メチルスチレン **1o** では全く目的物が得られなかった。

Table 3.2. Substrate scope for the ATRA of styrenes and CBr_4 ^a

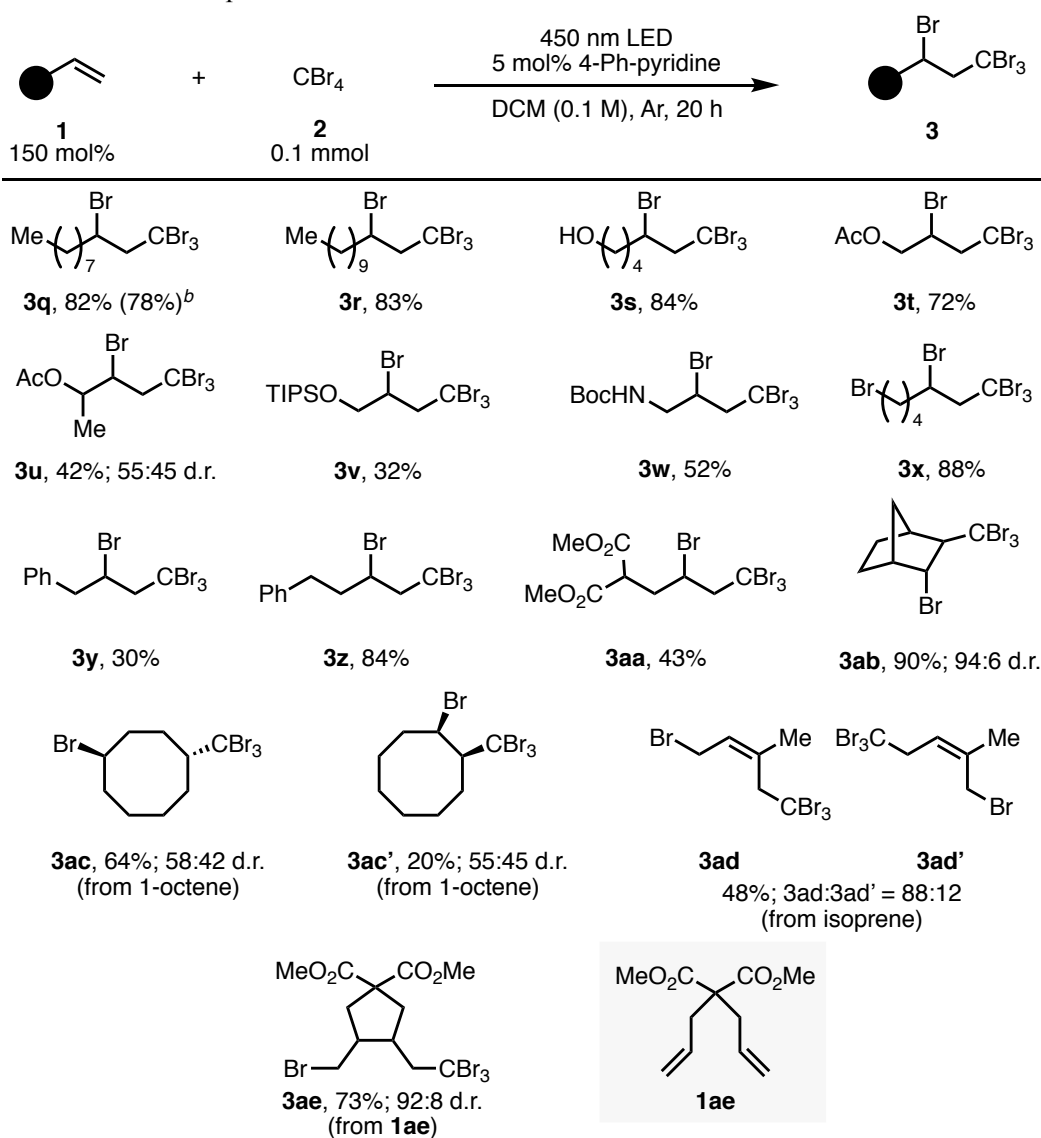


^a Isolated yields. The diastereomeric ratio was determined via ^1H NMR analysis of the crude reaction mixture.

また、脂肪族のオレフィン類についても検討した (Table 3.3)。その結果、脂肪族オレフィン類はスチレン類よりも効率よく反応が進行することがわかった。さらに、**1q** のグラムスケールでの検討では、反応時間を 40 時間に延長することで、対応する生成物を 78% の収率で得た。直鎖のアルケンにおいて、保護されていないアルコール **1s**、アセチル保護を施した基質 **1t** および **1u**、TIPS 保護されたアルコール **1v**、アミン **1w** およびエステル **1aa** は全て本反応条件に適応でき、中程度から良好な収率で対応する生成物を与えた。興味深いことに、第 1 級のアルキル臭化物 **1x** を用いた際、炭素-臭素結合が分解することなく 88% の収率で生成物を得た。アリルベンゼン **1y** を基質として使用すると収率が低下するが、フェニルブテン **1z** は高収率で生成物を与えた。また、ノルボルネン **1ab** のような環状アルケンを検討したところ、優れた選択性かつ高収率で生成物を得た。一方、シクロオクテン **1ac** を出発物質として反応を行ったところ、1,2-付加体 **3ac** および 1,4-付加体 **3ac'** をそれぞれ 64%、

20%で得た。シクロオクテンと四臭化炭素の ATRA 反応に関する前例では、1,4-付加体の生成はラジカルがトラップされる前に分子内で 1,5-水素移動を経て進行することが明らかにされている。³³ 共役ジエンであるイソプレン **1ad** を基質に使用すると、**3ad** と **3ad'** という 2 つの位置異性体が 88:12 の比率、中程度の収率で得られた。また、**1ae** と四臭化炭素 **2** の反応により、目的物 **3ae** が 75%の収率、高いジアステレオ選択性で得られた。これらの検討から、ATRA 反応はオレフィンへのラジカル種の付加によって開始されることが明らかとなった。

Table 3.3. Substrate scope for the ATRA of olefins and CBr₄^a



^a Isolated yields. The diastereomeric ratio was determined via ¹H NMR analysis of the crude reaction mixture. ^b 4 mmol of **2** was used.

第2項 反応機構の考察

さらに、本反応のメカニズムを解明すべく、以下の実験を行った。まず、4-フェニルピリジン、スチレン、四臭化炭素のみを溶解させたそれぞれの溶液と、それら3つの等モル混合溶液の紫外可視吸収スペクトルを測定した結果を示す。4-フェニルピリジン、スチレン、四臭化炭素はそれぞれ可視光領域内に光吸収帯を示さなかった。一方で、4-フェニルピリジンと四臭化炭素の等モル混合物の紫外可視吸収スペクトルには、444 nm に新しい吸収帯が生じており、ピリジンと四臭化炭素の間でハロゲン結合を介して電荷移動錯体が形成されていることが示唆された (Figure 3.1)。

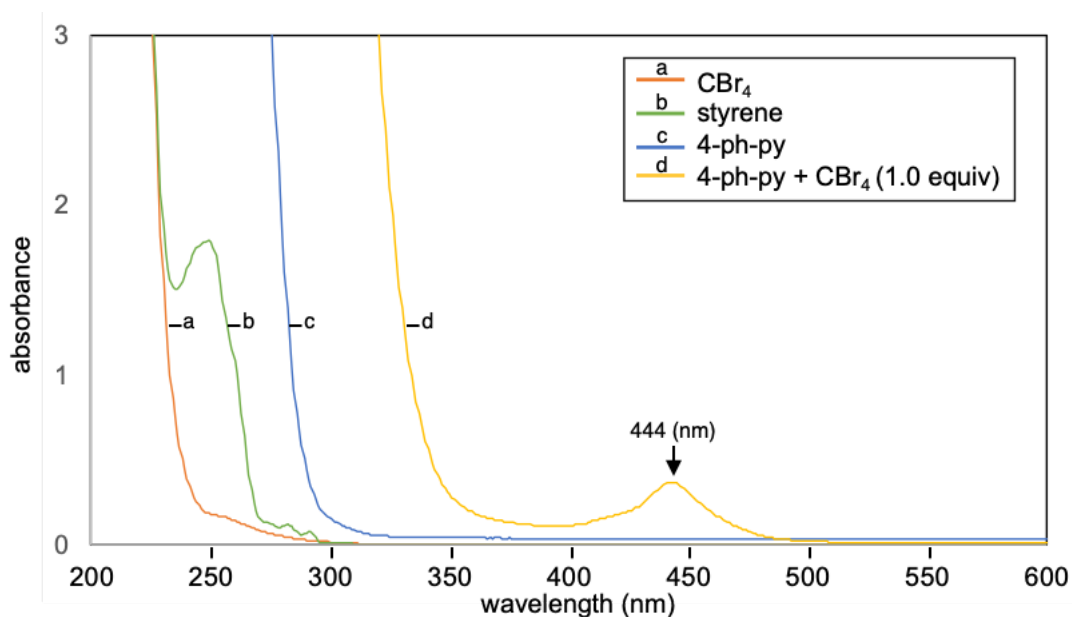


Figure 3.1. Study of the halogen bond adduct. UV-vis spectra of styrene (**1a**), CBr_4 (**2**), 4-ph-py, and a 1:1 mixture of **2** with 4-ph-py. The concentration of **1a**, **2**, and 4-ph-py in DCM was 1.0 mM each, whereas the mixture of **2** and 4-ph-py was 0.1 M.

さらに、4-フェニルピリジンと種々の濃度の四臭化炭素を用いて測定したところ、新たに生成した吸収帯の吸光度は四臭化炭素の濃度依存的に増大し、ピリジンと四臭化炭素の間に顕著なハロゲン結合の相互作用があることが示唆された。^{34d} このことから、ピリジンと四臭化炭素との間で電荷移動錯体が形成され、その後、光励起によって活性種が生成し、本反応が開始する可能性が考えられた (Figure 3.2)。

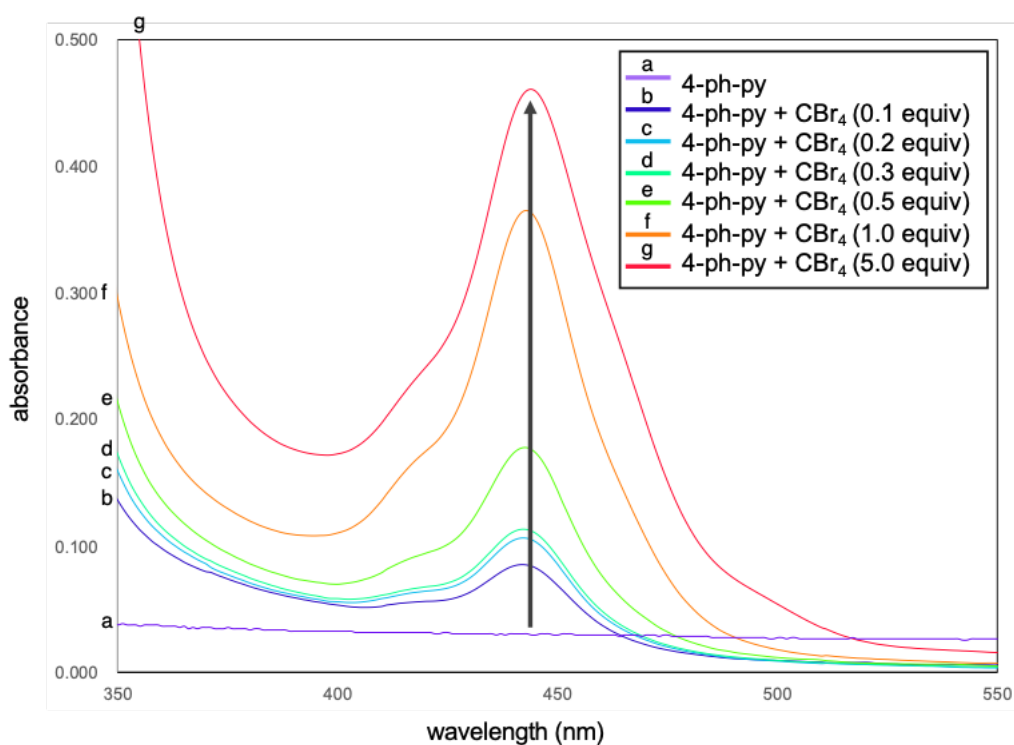
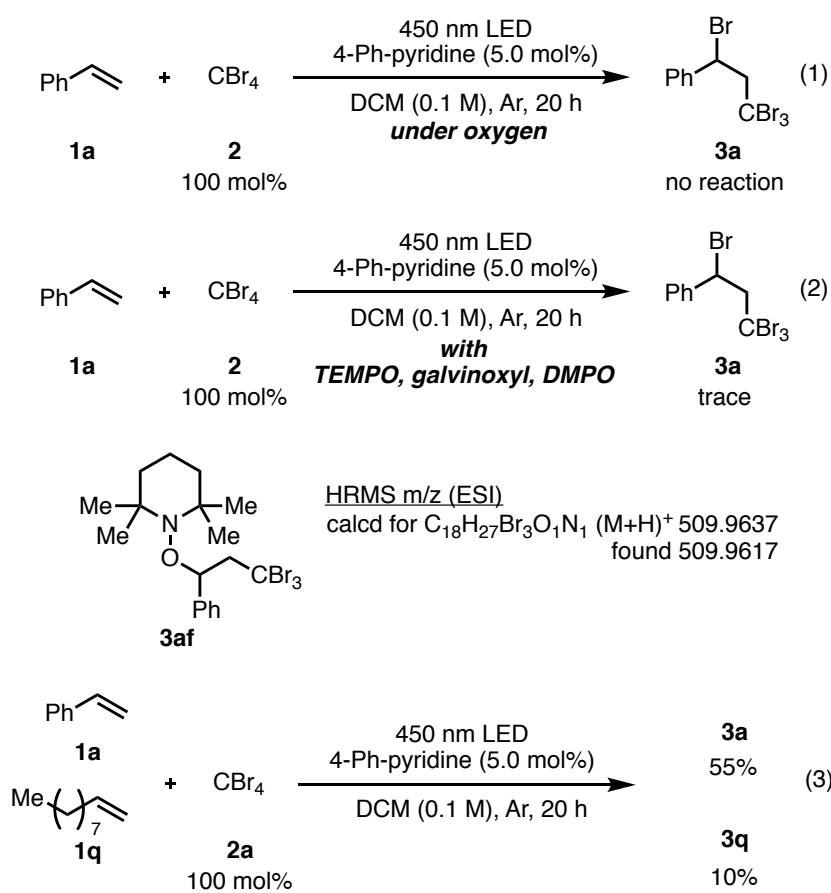


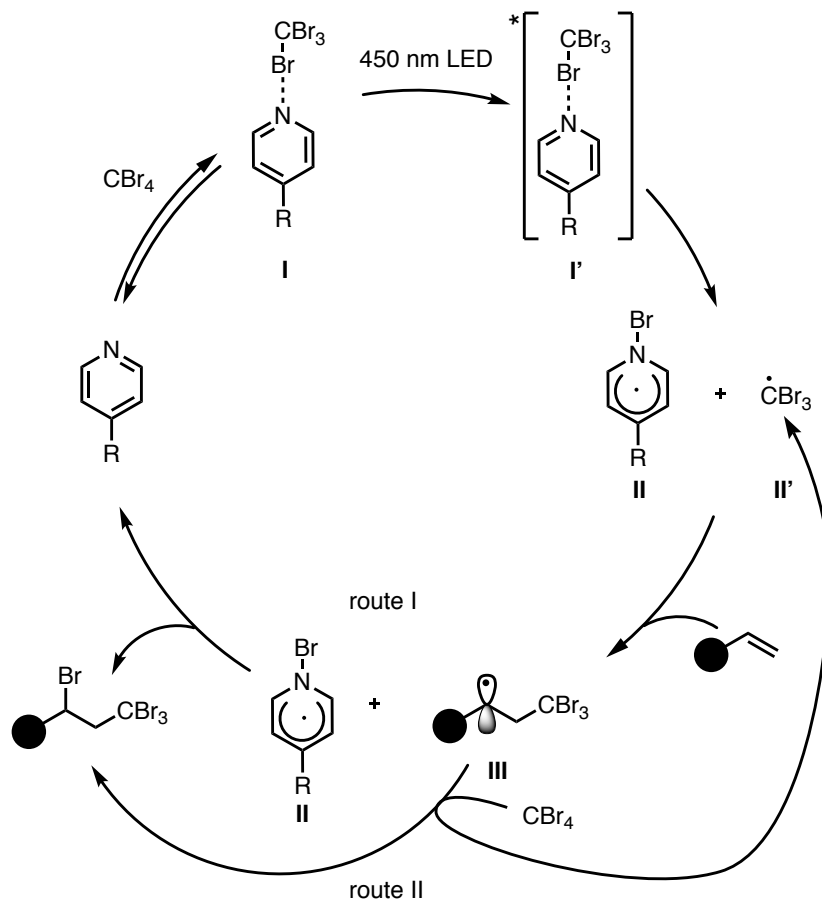
Figure 3.2. Study of the halogen bond adduct. UV-vis spectra of 4-ph-py (0.1 M in DCM) with different equivalents of CBr₄ in DCM after irradiation at 450 nm for 1 h.

また、最適条件下で **1a** と **2** を酸素雰囲気下で反応させると、目的物は得られなかった (Scheme 3.3, eq. 1)。この結果は、励起活性種が三重項酸素によってクエンチされたことを示している。³⁵ さらに、TEMPO、galvinoxyl、DMPO によるラジカル捕捉実験を行ったところ、目的物がほとんど得られていないことから、本反応はラジカル中間体を介して進行していることが考えられる (Scheme 3.3, eq. 2)。また、TEMPO を用いた際には、TEMPO 付加体 **3af** は ESI-MS で観測している。さらに、スチレン **1a** とデセン **1q** を用いた競争実験を行ったところ、**3a** の方が **3q** よりも収率が高くなった (scheme 3.3, eq. 3)。この結果は、電子不足のラジカルは脂肪族よりもスチレン類と早く反応する傾向がある過去の文献の結果と一致した。³⁶



Scheme 3.3. Experiments for mechanistic studies

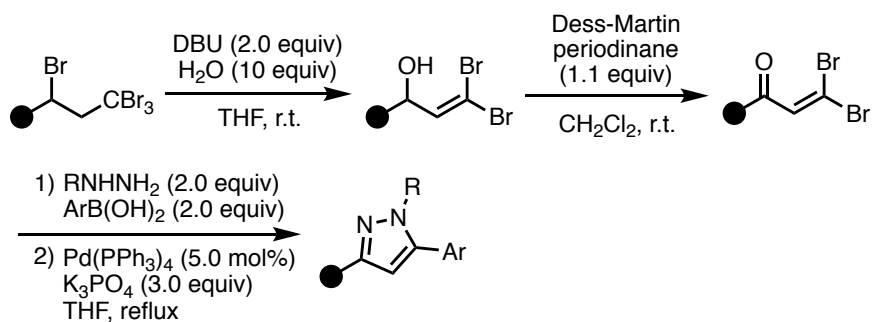
以上を踏まえ、種々の文献を引用し、本反応の想定メカニズムを以下に示す (Scheme 3.4)。まず、四臭化炭素と 4-フェニルピリジン はハロゲン結合を介して、電荷移動錯体 **I** を形成し、450 nm の LED による光照射によって励起される。励起活性種 **I'** の炭素-臭素結合のホモリシスが起これ、ラジカル **II** とトリブロモメチルラジカル **II'** が生成する。得られた炭素ラジカル **II'** はオレフィンと反応してラジカル中間体 **III** を生成し、これが **II** と反応して目的の ATRA 生成物を得る (route I)。また、生成した **III** が四臭化炭素と反応して ATRA 生成物を与え、**II'** を再生するラジカル連鎖機構も考えられる (route II)。



Scheme 3.4. Possible mechanism for the ATRA reaction of olefins

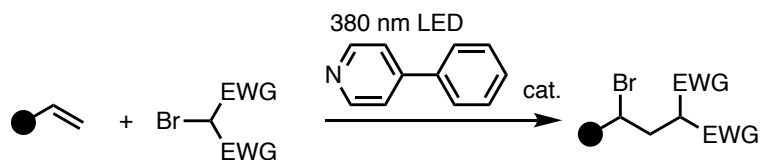
第2節 ハロゲン結合を利用したオレフィン類とマロン酸誘導体の光付加反応

第1節で述べたように、筆者はハロゲン結合を利用したオレフィン類とマロン酸誘導体の光 ATRA 反応を開発した。しかしながら、四臭化炭素から得られる生成物は、ピラゾールなどの含窒素複素環を合成するための貴重な中間体となり得るものの、その合成中間体としての汎用性は必ずしも高くはない (Scheme 3.5)。^{27,37}



Scheme 3.5. Synthetic utility of the CBr₄ adducts

そこで、この反応のさらなる利便性と汎用性を向上させるべく、四臭化炭素の代わりにブromoマロン酸を用いた反応の検討を行った (Scheme 3.6)。以下に詳細を示す。



Scheme 3.6. This work

第1項 反応条件の最適化及び基質適応範囲の検討

はじめに、反応条件の最適化を行った (Table 3.4)。光源、溶媒に関して詳細に検討した結果、ジクロロメタン中、テスト基質として 0.1 mmol のアリルベンゼン **4a** とブロモマロン酸ジメチル **5a** を用い、触媒量の 4-フェニルピリジンの存在下、380 nm の波長を有する LED の光を照射することで、対応する ATRA 生成物 **6a** を 77% の収率で得た (entry 1)。また、溶媒としてアセトニトリル (MeCN)、*N,N*-ジメチルホルムアミド (DMF)、およびテトラヒドロフラン (THF) などのルイス塩基性溶媒を用いた場合は、**5a** と溶媒との間でハロゲン結合錯体が形成され、収率が低下したと考えられる (entries 2–4)。³⁸ 次に、光の波長について評価したところ、380 nm よりも短波長または長波長の光を照射して反応させた場合、**6a** の収率は低下した (entries 5–7)。そこで、380 nm を本反応の最適波長に決定した。この結果は、380 nm 波長を有する光を吸収可能な複合体が反応系中で生成していることを示唆しているが、複合体の吸収スペクトルでは当該波長の吸収帯は観察されず、分光学的証拠は得られていない。最後に、**4a** の当量を 175 mol% に増加させ、溶媒量を 0.5 mL にしたところ、最も良い単離収率 78% で目的物が得られた (entry 8)。

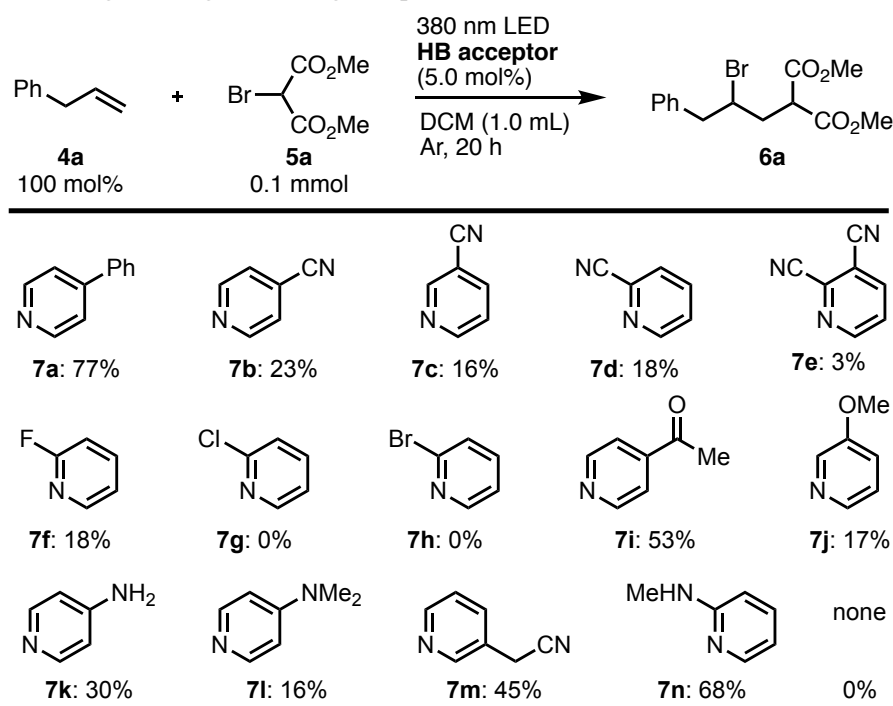
Table 3.4. Optimization of ATRA reaction conditions ^a

entry	Solvent	X (nm)	6a (%)
1	CH ₂ Cl ₂	380	77
2	MeCN	380	38
3	DMF	380	21
4	THF	380	0
5	CH ₂ Cl ₂	370	65
6	CH ₂ Cl ₂	390	62
7	CH ₂ Cl ₂	400	61
8^b	CH₂Cl₂	380	90 (78)

^a Yields were determined through ¹H NMR analyses of the crude reaction mixture using 1,1,2,2-tetrachloroethane as an internal standard. The number in parenthesis is the isolated yield. ^b The reaction was performed using 175 mol% of **4a** in CH₂Cl₂ (0.5 mL).

また、ハロゲン結合のアクセプターとしての役割を有するピリジン類の検討を行った (Table 3.5)。基本的に、電子求引性官能基を有するピリジン **7b–7i** を用いた場合、**7a** と比較して収率が低下する傾向が見られた。ハロゲン結合性錯体を形成する際、ピリジンのローンペアがハロゲンの σ ホールと反応するため、電子不足のピリジンはこの相互作用を減弱させ、反応性を低下させていると推測した。一方、メトキシ基 **7j**、アミノ基 **7k–7n**、アルキル基 **7n** などの電子供与性基を有するピリジンでは、中程度の収率を示した。おそらく、置換基の電子供与性基がハロゲン結合形成に関与し、ピリジン環とのハロゲン結合形成を阻害しているためだと考察した。**7a** の代わりにピリジン **7m** および **7n** の存在下で反応させた場合、不溶性の塩が生成した。この副生成物は同定できていないが、おそらく臭素との塩の形成が収率低下の原因であると推測している。以上から、**7a** は本反応系に最適なハロゲン結合アクセプターであることが分かった。

Table 3.5. Screening of halogen-bonding acceptors ^a

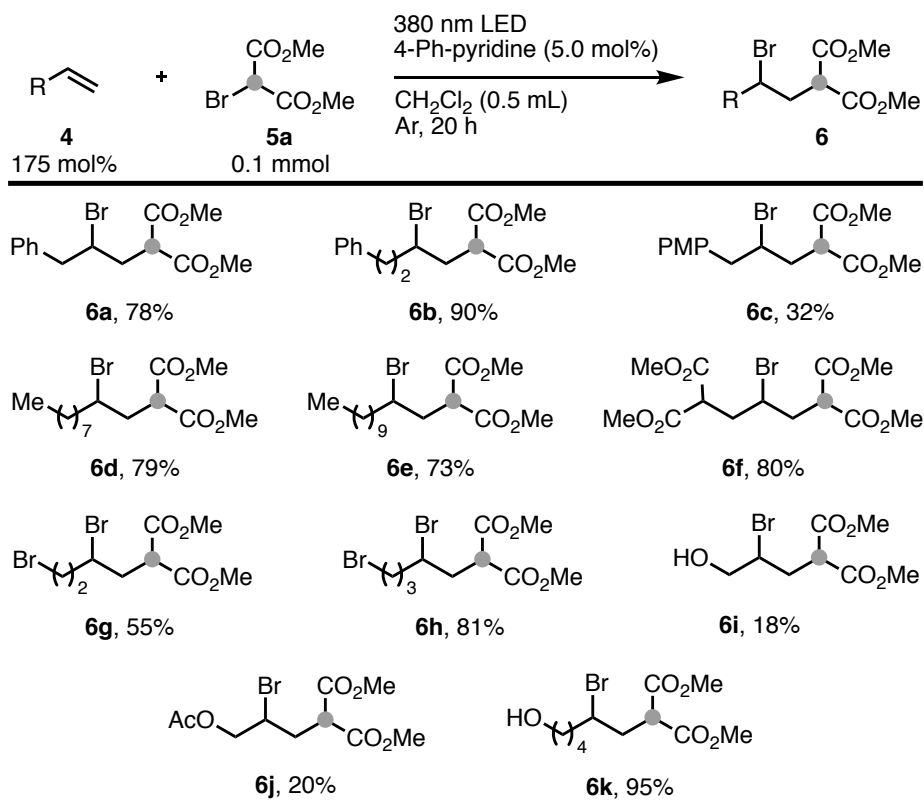


^a Yields were determined through ¹H NMR analyses of the crude reaction mixture using 1,1,2,2-tetrachloroethane as an internal standard.

この最適条件を基に、本反応の基質一般性を調査した (Table 3.6)。4-フェニル-1-ブテン **4b** とブロモマロン酸ジメチル **5a** の反応では対応する生成物 **6b** が高収率で得られたが、1-(4-メトキシフェニル)-2-プロペン **4c** と **5a** の ATRA 反応は **6c** を低収率で与えるに留まった。これは **4c** を使用すると、主に重合反応が進行するためと考えられる。さらに、脂肪族オレフィンに関して検討した。直鎖アルケンのデセン **4d**、ドデカン **4e**、ジエステル体 **4f** はいずれも本反応に適用することができ、対応する生成物を中程度から良好な収率で得た。興味深

いことに、第1級アルキル臭化物 **4g** および **4h** を用いた際、炭素-臭素結合が分解することなく中程度から良好な収率で ATRA 付加体を得た。アリルアルコール **4i** および保護アリルアルコール **4j** を基質として用いた場合は収率が低い、ヘキセノール **4k** は高収率で生成物を与えた。

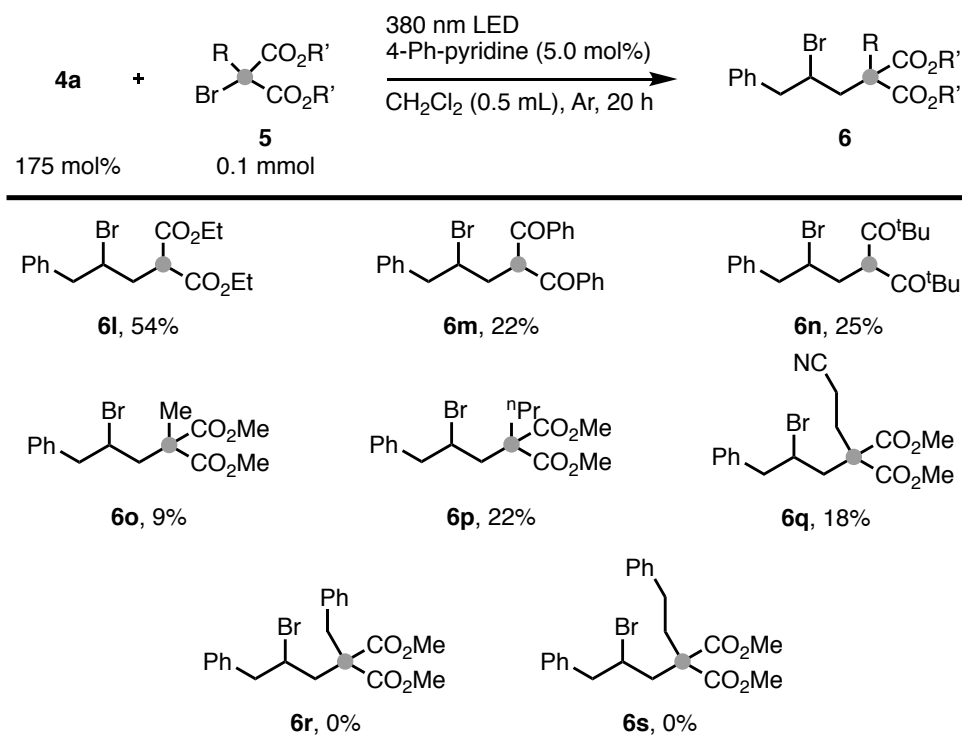
Table 3.6. Photoinduced ATRA reaction using various types of **4** with **5a**^a



^a Isolated yields.

次に、種々のブロモマロン酸 **5** とアリルベンゼン **4a** の反応性を検討した (Table 3.7)。基質としてブロモマロン酸ジエチル **5b** を用いた際、対応する ATRA 付加体 **6l** を中程度の収率で得た。しかし、エステルをケトンに置き換えた 1,3-ジケトン体 **5c** を基質とした場合、対応する生成物 **6m** は低収率で得られた。同様に、ブロモマロン酸の活性メチレン部位にメチル基 **5d**、*n*-プロピル基 **5e**、シアノエチル基 **5f** などのアルキル基を導入した基質を用いた場合も低収率ながら反応は進行した。一方で、ベンジル基 **5g** やフェネチル基 **5h** を有するブロモマロネートを基質として用いた場合には、反応は進行しなかった。

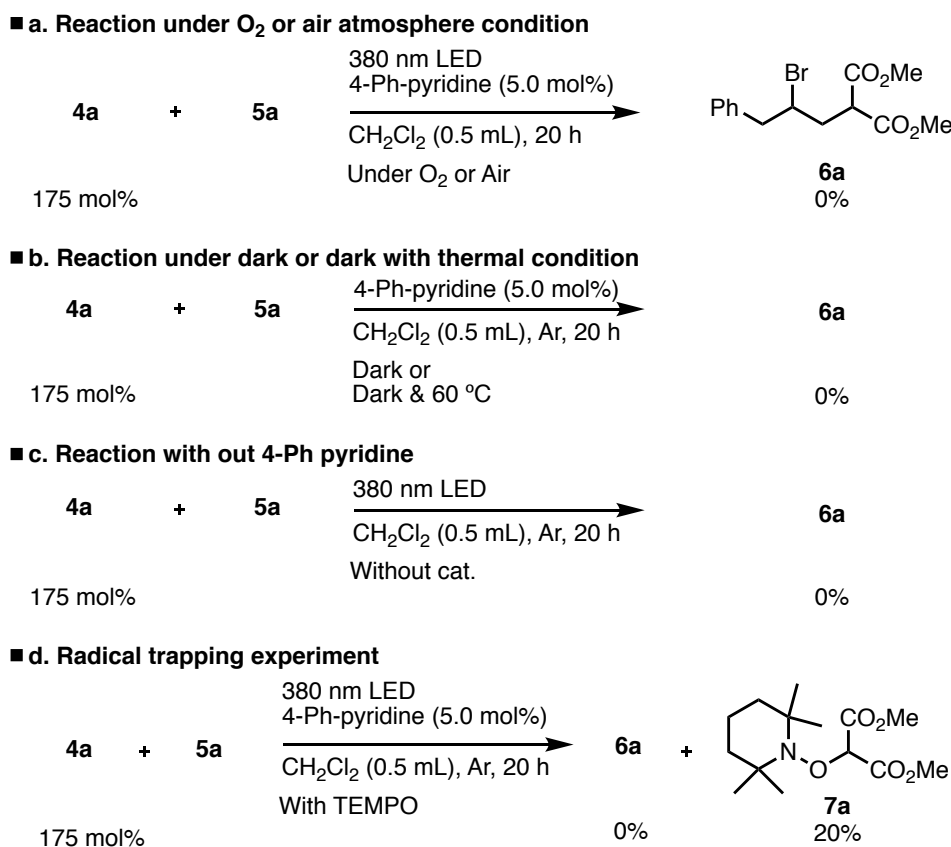
Table 3.7. Photoinduced ATRA using various **5** with **4a**^a



^a Isolated yields.

第2項 反応機構の考察

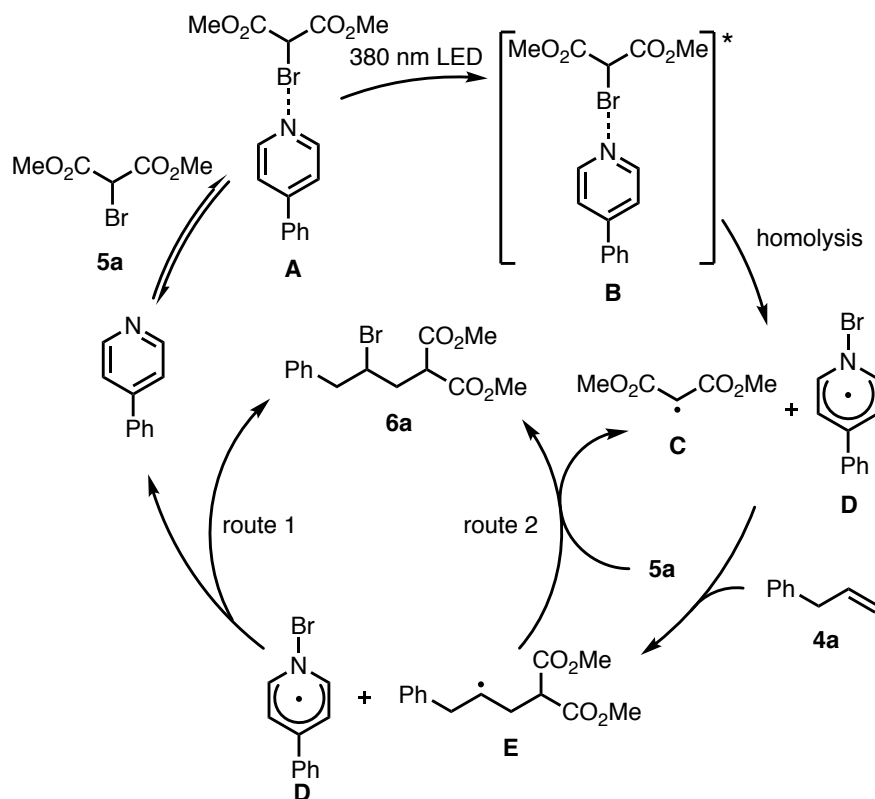
さらに、本反応機構を解明すべく、種々の実験を行った (Scheme 3.7)。酸素または空気雰囲気下の条件では、**4a** と **5a** は反応しなかった (Scheme 3.7, a)。この結果は、励起活性種が三重項酸素によってクエンチされていることを示唆している。³⁵ また、遮光条件下、あるいは遮光しながら 60 °C に加熱した条件下で調査したところ、付加体は得られないことが分かった (Scheme 3.7, b)。これらの結果から、本反応には光が必須であり、分子の熱活性化は必要ないことが示唆された。また、触媒を用いずに反応を行ったところ、目的物は得られなかったため、4-フェニルピリジンが本反応の触媒として機能していることが示された (Scheme 3.7, c)。加えて、TEMPO によるラジカル捕捉実験を行ったところ、目的物は得られず、ラジカル捕捉剤である TEMPO の付加体 **7a** が得られた (Scheme 3.7, d)。したがって、本反応はラジカル種を経由して進行していることが示唆された。



Scheme 3.7. Evaluation of the reaction mechanism

以上の結果を踏まえ、過去の文献を引用し、想定される本反応のメカニズムを以下に示す (Scheme 3.8)。まず、ブロモマロン酸とピリジンがハロゲン結合により錯体 **A** を形成し、光励起によって励起活性種 **B** が生じる。活性種 **B** は炭素-臭素結合のホモリシスを起こし、マロン酸ラジカル **C** とラジカル種 **D** が生成する。生じたマロン酸ラジカル **C** はオレフィン

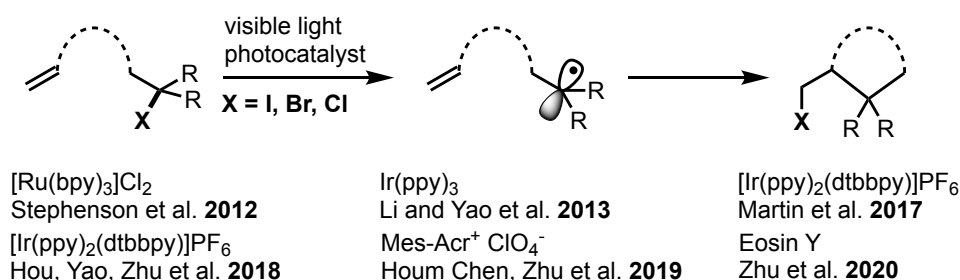
と反応しラジカル中間体 **E** となり、これがラジカル種 **D** と反応して目的の ATRA 生成物が得られる (route 1)。また、生成したラジカル中間体 **E** が **5a** と反応して **6a** を生成し、マロン酸ラジカル **C** を再生するラジカル連鎖機構も考えられる (route 2)。



Scheme 3.8. Plausible reaction mechanism

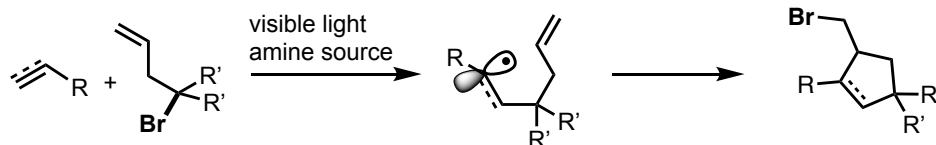
第3節 ハロゲン結合を利用したタンデム型光付加-環化反応

光付加-環化反応は、遷移金属を基盤とする可視光レドックス触媒や有機光触媒を用いた手法が種々報告されている (Scheme 3.9)。例えば、2012年に Stephenson らは、中心金属にルテニウムを有する可視光レドックス触媒を用いることで、分子内光付加-環化反応を開発している。¹⁸ その後、遷移金属を基盤とする可視光レドックス触媒を利用した分子内、分子間の光付加-環化反応は数例報告されている。³⁹ さらに、遷移金属を用いない有機光触媒による手法もいくつか報告されている。例えば、2019年に Zhu らは、可視光照射下、アクリジニウム塩を用いることで、クロロトリフルオロメチル化およびクロロトリクロロメチル化ピロリジン、ピペリジンおよびシクロペンタンを効率良く得る光付加-環化反応を達成している。⁴⁰ 加えて彼らは、可視光照射下、Eosin Y を水素原子移動触媒として用いることで、分子間ラジカル環化反応による複素環合成法を開発している。⁴¹ しかしながら、分子間光付加-環化反応による環状化合物の合成法は未だ報告例が少なく、より優れた新しい方法の開発が求められている。



Scheme 3.9. The developed photochemical ATRC reaction

そこで筆者は、第1節、第2節で述べてきたハロゲン結合を用いた光 ATRA 反応を応用し、アリル基を有するブロモマロン酸とアルキン、アルケン類とのタンデム型分子間付加-環化反応の開発研究に着手した (Scheme 3.10)。以下、詳細を述べる。



Scheme 3.10. This work: ATRC reaction mediated by halogen bonding complex

第1項 反応条件の最適化及び基質適応範囲の検討

はじめに、反応条件の最適化を行った (Table 3.8)。0.1 mmol のエチニルベンゼン (**8a**) に対し、2.5 当量の 2-アリル-2-ブロモマロン酸ジメチル **9a** を用い、5.0 mol% の 4-フェニルピリジン存在下、照射する光の波長に関して調査した。その結果、420 nm の波長が最も効果的であり、50% の単離収率で目的の **10a** を得た (entries 1-4)。次に、溶媒濃度が与える反応への効果に関して調査したところ、溶媒を 2.0 mL 用いて 2 倍に希釈したところ、全く反応が進行しなかった (entry 3,5)。また、4-フェニルピリジンのローンペアがハロゲンの σ ホールと相互作用してハロゲン結合性錯体を形成することから、電子供与性アルキルアミンがより強い相互作用を示し、反応性が向上するのではないかと仮説を立てた。想定通り、1.0 当量の *N,N*-ジイソプロピルエチルアミン (DIPEA) を添加すると、目的物の単離収率が 75% に向上した (entry 8)。比較実験として、4-フェニルピリジンの存在下においても検討したところ、目的物の収率に変化は見られず、4-フェニルピリジンは必要ないことが明らかとなった (entry 9)。アミンは良好なハロゲン結合アクセプターとして知られており、DIPEA のような電子豊富なアルキルアミンを用いることで、前例のようにピリジンを用いずに反応が進行し、対応する生成物 **10a** が得られたと推測した。さらに、**9a** の量を 3.0 当量に増加させると、79% の単離収率で対応する環化体を得ることができた (entries 10,11)。

Table 3.8. Optimization of reaction conditions

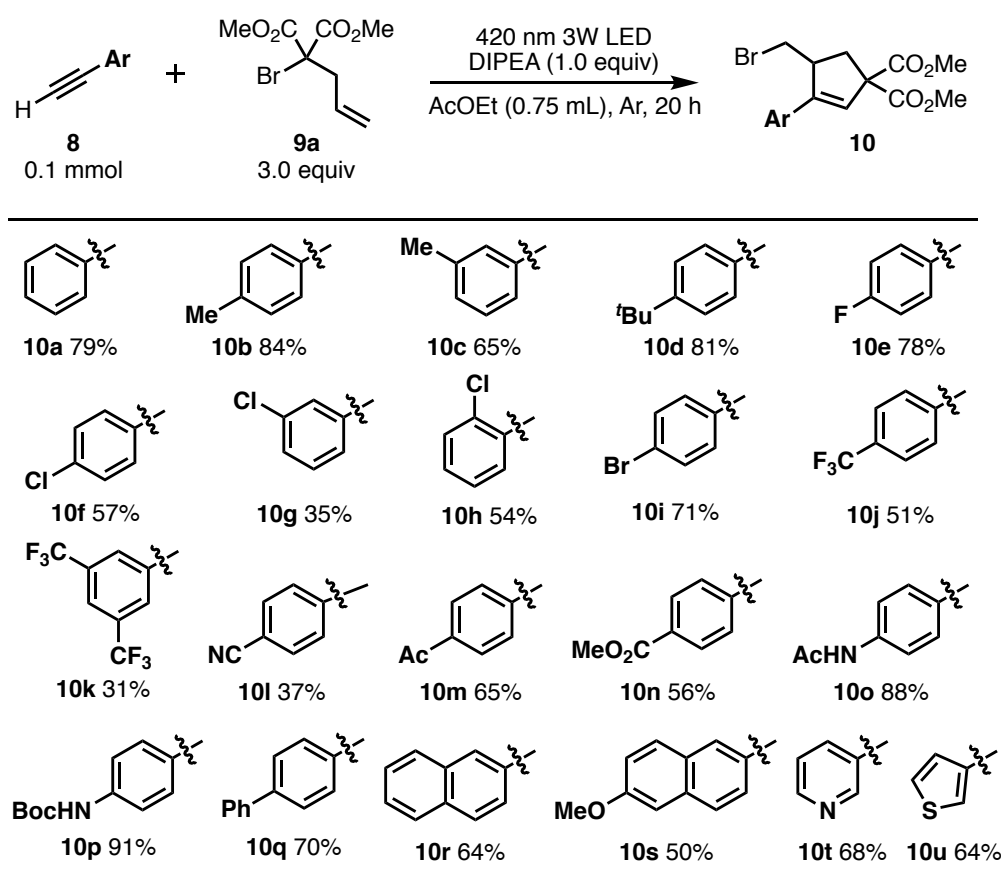
Reaction scheme: **8a** (0.1 mmol) + **9a** (Z equiv) $\xrightarrow[\text{AcOEt (Y mL), Ar, 20 h}]{\text{X nm 3W LED, Catalyst (0.05 equiv), Amine (1.0 equiv)}}$ **10a**

Entry	Catalyst	Amine	X (nm)	Y (mL)	Z (equiv)	10a (%) ^a
1	4-Ph-pyridine		380	1.0	2.5	53
2	4-Ph-pyridine		400	1.0	2.5	32
3	4-Ph-pyridine		420	1.0	2.5	57 (50)
4	4-Ph-pyridine		450	1.0	2.5	0
5	4-Ph-pyridine		420	2.0	2.5	0
6	4-Ph-pyridine		420	0.75	2.5	60 (62)
7	4-Ph-pyridine		420	0.25	2.5	47
8		DIPEA	420	0.75	2.5	89 (75)
9	4-Ph-pyridine	DIPEA	420	0.75	2.5	79 (71)
10		DIPEA	420	0.75	2.0	69
11		DIPEA	420	0.75	3.0	88 (79)

^a ¹H NMR yields. Numbers in parentheses are isolated yields.

最適条件が決定されたので、次に本反応の基質一般性に関して調査した (Table 3.9)。ベンゼン環上の様々な置換基を検討した結果、ほとんどの官能基が本反応条件に適用できることが分かった。アルキル基が置換した基質では、効率よく反応が進行し、65–84%の収率で目的物 **10b–10d** を得た。芳香環上のフッ素、塩素、臭素などのハロゲン原子は、本条件には影響を受けず、対応する目的物 **10e–10i** を中程度から良好な収率で与えた。また、電子求引基を有する基質についても検討し、いずれも良好な収率で環化体 **10j–1p** を与えた。さらに、4-フェニル基、2-ナフチル基、3-ピリジル基および3-チエニル基を有するアルキンも **9a** と効率よく反応し、目的物 **10q–10t** を良好な収率で与えた。

Table 3.9. Scope of alkynes ^a

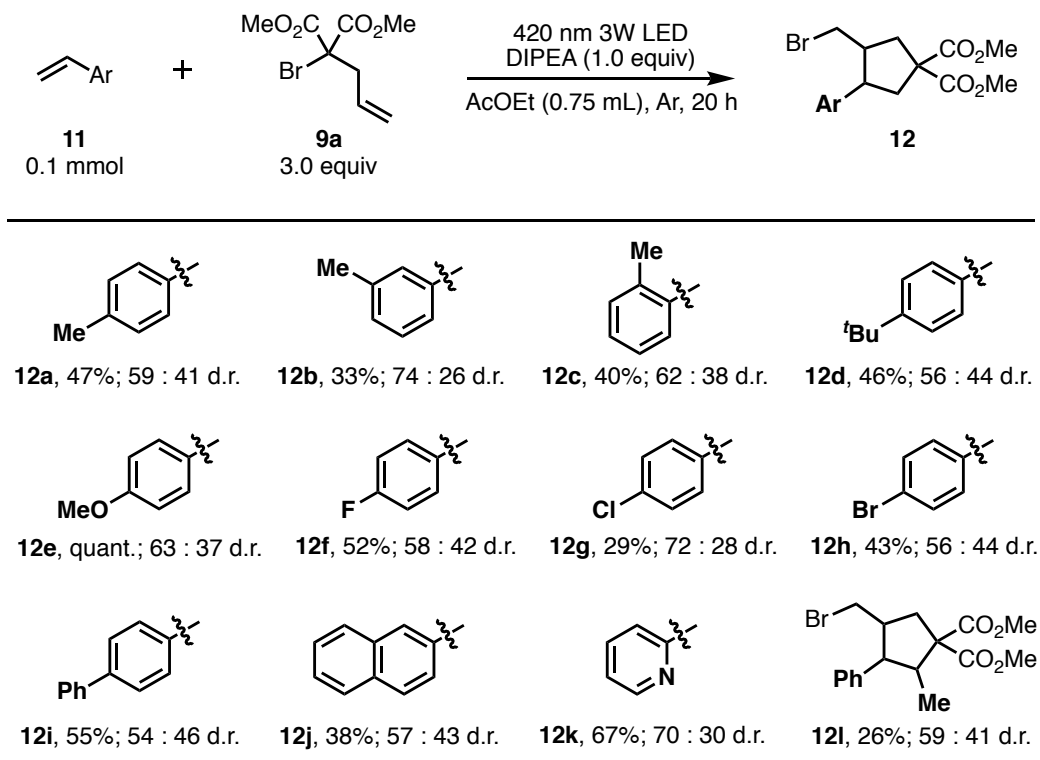


^a Isolated yields.

次に、種々の芳香族アルケンに関して調査した (Table 3.10)。ベンゼン環上にアルキル基が置換した基質を用いた場合には、効率的に反応が進行し、中程度の収率で目的物 **12a–12d** を得ることができた。また、メトキシ基が置換したスチレン **11e** を用いると、定量的に目的物 **12e** が得られた。また、芳香環上のフッ素、塩素、臭素などのハロゲン原子は、本反応条件下で影響を受けず、対応する生成物 **12f–12h** を中程度の収率で与えた。また、4-フェニル基、2-ナフチル基、2-ピリジル基を有する化合物も **9a** とスムーズに反応し、目的物 **12i–12k**

を良好な収率で与えた。一方で、 β -メチルスチレン **11i** のような内部アルケンを使用すると、目的物 **12i** の収率は低くなった。

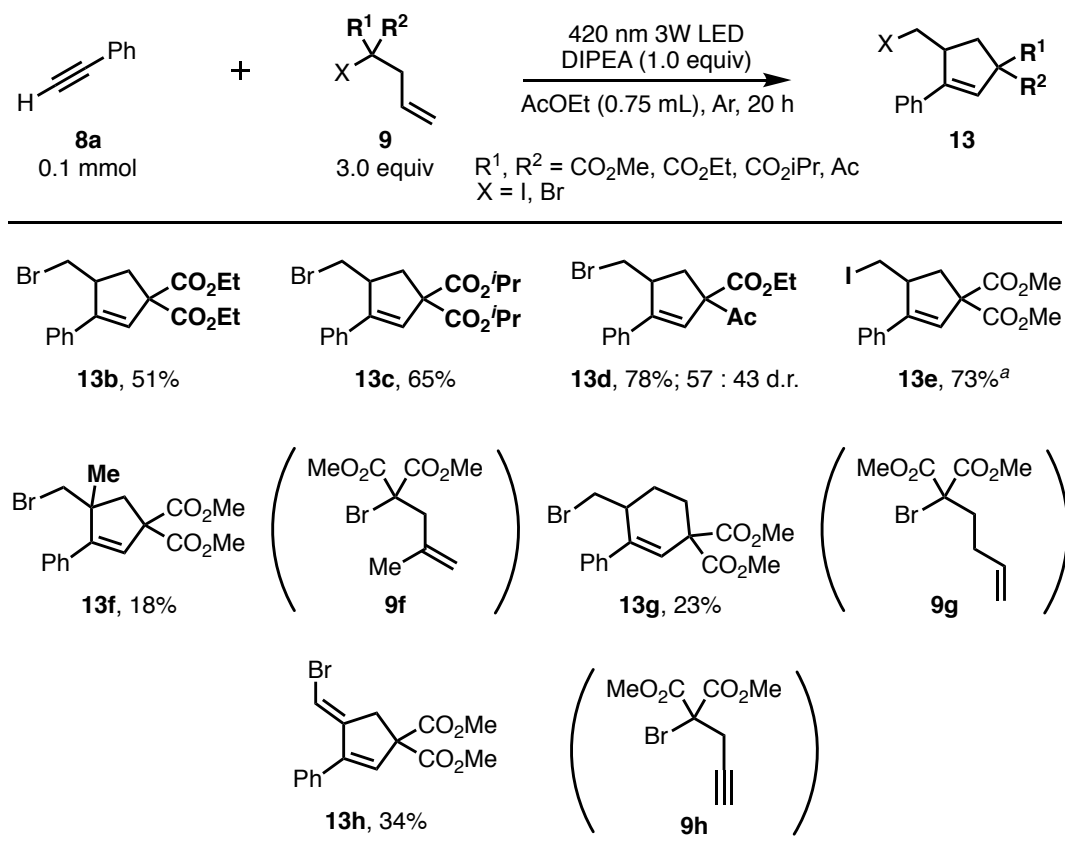
Table 3.10. Scope of alkenes ^a



^a Isolated yields. The diastereomeric ratio was determined via ¹H NMR analysis of the crude reaction mixture.

さらに、種々の不飽和 α -ハロゲンカルボニル化合物 **9** に関して検討した (Table 3.11)。2-アリル-2-ブロモマロン酸ジエチル **9b** および 2-アリル-2-ブロモマロン酸ジイソプロピル **9c** を使用した場合は、中程度の収率で **13b** および **13c** を得た。また、異なる種類のカルボニル基を有するブロモマロン酸も利用でき、**13d** が良好な収率で得られた。加えて、2-アリル-2-ヨードマロン酸ジメチル **9e** をカルボハロゲン化試薬として作用させると、ヨウ素が導入された **13e** が中程度の収率で得られた。その他にも、**9a** の代わりに 2-(2-メチルアリル)-ブロモマロン酸ジメチル **9f** を用いると、4 級炭素中心を含むシクロペンテン環化合物 **13f** を低収率ながら得ることができた。さらに、ホモアリル基を有する **9g** を用いると、低収率で目的物 **13g** を与えた。最後に、プロパルギル基を有するマロン酸エステル **9h** を用いて検討したところ、生成したビニルラジカルはアルキン類に分子内付加反応を起こし、対応する臭化ビニル類 **13h** を低収率で与えた。化合物 **13h** の二重結合の立体は二次元 NMR の解析により *E* 体であることが分かっている。

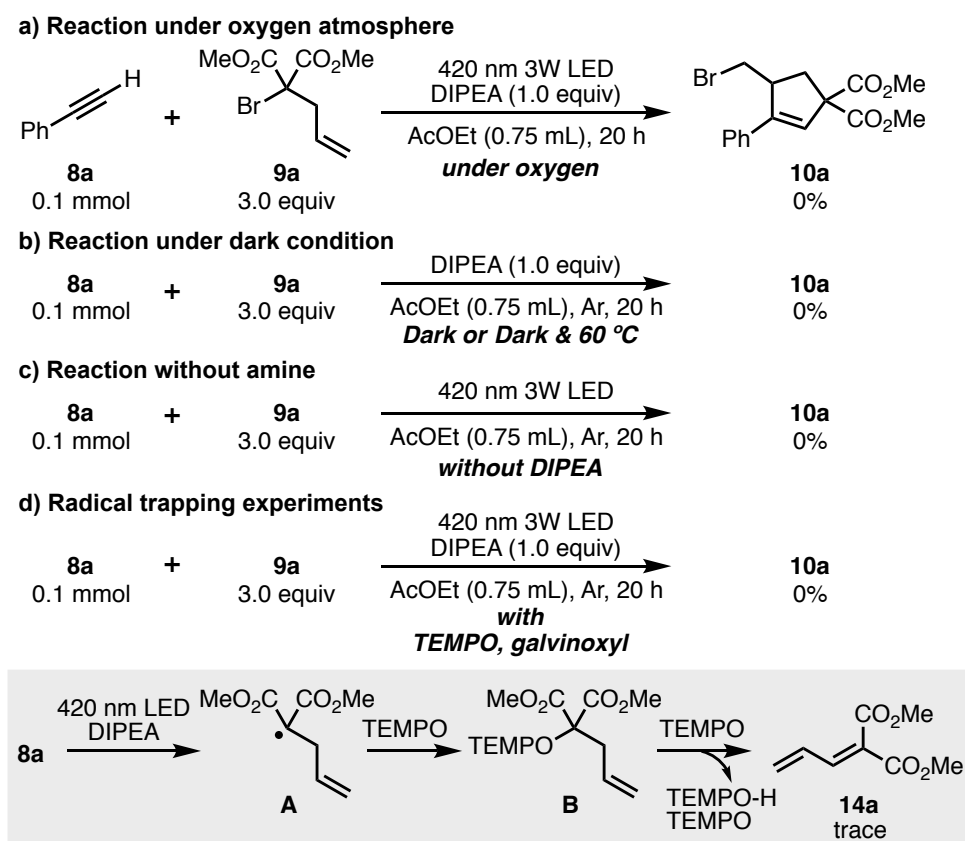
Table 3.11. Scope of unsaturated α -halogenocarboxyls ^a



^a Isolated yields. The diastereomeric ratio was determined via ¹H NMR analysis of the crude reaction mixture.

第2項 反応機構の考察

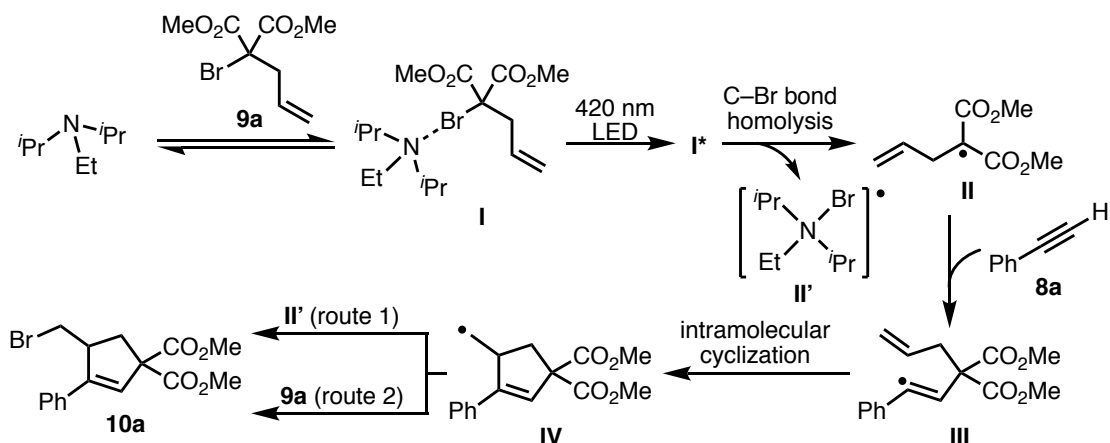
さらに、本反応のメカニズムを解明すべく、種々の条件で反応を行った (Scheme 3.11)。最適条件に対し酸素雰囲気下で反応させたところ、目的物は得られなかった (Scheme 3.11, a)。この結果は、励起活性種が三重項酸素によってクエンチされたことを示唆している。³⁵ また、遮光条件下あるいは遮光しながら 60 °C に加熱した条件においても、対応する環化体は得られなかった (Scheme 3.11, b)。これらの結果から、本反応には光照射が必須であり、熱の関与がないことが考えられる。加えて、DIPEA の非存在下で検討したところ、目的物は得られなかったことから、アミンがハロゲン結合アクセプターとして機能していることが示された (Scheme 3.11, c)。さらに、TEMPO、galvinoxyl によるラジカル捕捉実験を行ったところ、目的物は得られなかった (Scheme 3.11, d)。特に、TEMPO を用いた反応では、TEMPO 付加体は得られず、対応するジエン体 **14a** が得られた。過去の報告を踏まえると、**9a** から生じるマロン酸ラジカル **A** が TEMPO に捕捉されて中間体 **B** を生成し、別の TEMPO 分子によって中間体 **B** から TEMPO が脱離し、生成物 **14a** を生成したものと推測される。⁴² 以上の結果から、本反応はラジカル中間体を経由して進行していることが示唆される。



Scheme 3.11. Experiments for mechanistic studies

過去の報告例とこれらの実験結果を踏まえて、本反応の想定されるメカニズムを以下に

示す (Scheme 3.12)。まず、**9a** と DIPEA がハロゲン結合によって錯体 **I** を生成し、光照射によって励起活性種 **I*** が生じる。次に、**I*** の炭素-臭素結合がホモリシスを起こし、マロン酸ラジカル **II** とラジカル中間体 **II'** が生成する。その後、生じた炭素ラジカル **II** はアルキンと反応し、ラジカル中間体 **III** が得られる。このラジカル中間体 **III** は、分子内ラジカル環化によりラジカル中間体 **IV** へ変換され、**II'** と反応することで目的の環化体 **10a** が得られる。その他にも、炭素ラジカル **IV** が **9a** と反応するラジカル連鎖機構の可能性も否定できない。



Scheme 3.12. Possible reaction mechanism

以上のように、筆者はハロゲン結合を利用した光 ATRA 反応を 3 例開発した。これらの反応は、ハロゲン結合という分子間相互作用を活用した新しい反応経路で進行し、温和且つ 1 段階で炭素-炭素結合、炭素-ハロゲン結合を一気に構築することができる。また、入手及び取扱いが容易なアミン類をハロゲン結合アクセプターとして利用できることから、炭素-ハロゲン結合に対する光活性化法の新手法として今後の応用が期待される。

第4章

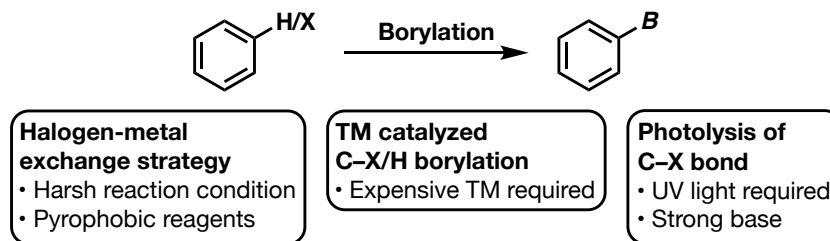
ハロゲン結合を利用した炭素ラジカルの生成と官能基変換法の開発研究

第1節 フェノール類を利用した芳香族ハロゲン化物のホウ素化反応

芳香族ボロン酸化合物は、鈴木-宮浦クロスカップリング反応を代表する、多くの炭素-炭素結合形成反応に幅広く利用され、有機合成化学において重要な合成中間体の1つである。⁴³ これを合成する古典的な手法として、芳香族ハロゲン化物に対し、有機金属試薬を作用させ、対応するホウ素求電子剤を添加する方法が挙げられるが、官能基許容性が低く、厳密な禁水条件を必要とする。⁴⁴ これに対し近年では、種々の遷移金属触媒を用いた加熱条件下における芳香族ハロゲン化物のホウ素化反応が開発されており、操作が簡便で基質一般性に優れている点から、汎用性の高い有用な方法論として挙げられる。⁴⁵⁻⁵¹ しかしながら、その多くが高価な遷移金属触媒と高温条件を必要とする課題を有している。

また最近では、光エネルギーを活用した芳香族ハロゲン化物に対するホウ素化反応も開発されており、従来法に替わる低環境負荷型の手法として注目を集めている。例えば、イリジウムを基盤とする可視光レドックス触媒を利用したホウ素化反応や、一般的に不活性な芳香族フッ化物、塩化物などの光化学的活性化による手法が報告されているが、希少金属触媒の利用や高強度の紫外光照射を必要とする課題が存在する。⁵²

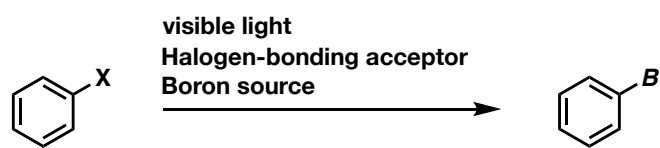
これらに対し、第1章第5節でも記載したが、2019年に Jiao らは、反応系中で発生させた一電子供与体を利用することで、芳香族塩化物のホウ素化反応を達成している (Scheme 1.13)。²¹ 本反応は、強塩基の利用に伴う基質一般性の低さが課題ではあるが、可視光照射下において芳香族塩化物を有機分子触媒で活性化させる初の報告例である。このように、光化学的ホウ素化反応は、光励起された触媒から芳香族ハロゲン化物への一電子移動 (SET)、またはエネルギー移動 (ET) 過程を経て、間接的に活性化させることで進行するが、温和な条件下、芳香族ハロゲン化物の直接的な光活性化過程を経たホウ素化反応の報告例は未だ少ない (Scheme 4.1)。



Scheme 4.1. Traditional borylation technology

これらの背景のもと、筆者は第3章で述べてきたハロゲン結合による炭素-ハロゲン結合の光活性化法を応用し、新たなアリールラジカル生成法と、それに伴うホウ素化反応の開

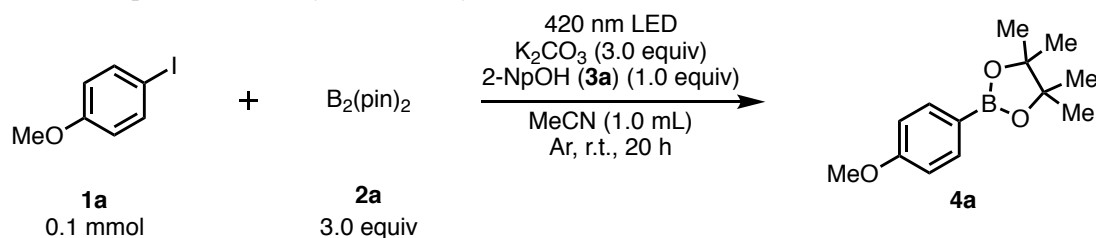
発研究に着手した (Scheme 4.2)。以下、その詳細を述べる。



Scheme 4.2. This work: photo-induced C–X borylation

第1項 反応条件の最適化及び基質適応範囲の検討

本研究目的を達成すべく、筆者は芳香族ヨウ化物 **1** を用いた光ホウ素化反応について研究を始めた。ホウ素源としては安価且つ取扱い容易なビス(ピナコラート)ジボロン (**2a**) を用いて検討した。また、光触媒による還元的な活性化が比較的困難な 4-ヨードアニソール (**1a**) をアリアルラジカル前駆体として選択し、反応条件の最適化を行った (Table 4.1)。種々の条件をスクリーニングした結果、2-NpOH (**3a**) 存在下、光源に 3W の 420 nm LED、溶媒にアセトニトリルを用い、アルゴンガス雰囲気下、室温で反応を行ったところ、単離収率 92%で目的とするホウ素化生成物 (**4a**) が得られた (entry 1)。塩基をスクリーニングしたところ、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムも効率的にホウ素化反応を進行させることが分かった (entry 1 vs entries 2-5)。また、THF、メタノール、DMF などの他の溶媒を用いて検討した場合には、目的物の収率低下を確認した (entries 6-8)。加えて、種々の対照実験を行ったところ、 K_2CO_3 、2-NpOH および光照射が本反応において必要不可欠であることが分かった (entries 9-11)。また、酸素雰囲気下で反応させた場合、収率は若干低くなるものの、目的とするホウ素化生成物 (**4a**) が生成した (entry 12)。さらに、触媒量の 2-NpOH を用いた場合は、目的物の収率は低下するもののホウ素化反応は触媒的にも進行することが分かった (entry 13)。

Table 4.1. Optimization study for C–I borylation reaction of **1a**^a

Entry	Changed from standard conditions	4a (%)
1	-	95(92)
2	Na ₂ CO ₃ instead of K ₂ CO ₃	10
3	Cs ₂ CO ₃ instead of K ₂ CO ₃	87
4	NaOH instead of K ₂ CO ₃	94
5	KOH instead of K ₂ CO ₃	93
6	THF instead of MeCN	10
7	MeOH instead of MeCN	29
8	DMF instead of MeCN	50
9	w/o K ₂ CO ₃	3
10	w/o 2-NpOH (3a)	10
11	dark or dark at 50 °C	trace
12	under O ₂	64
13	3a (0.1 equiv)	64

^a Yield was determined by ¹H NMR analysis of crude reaction mixture using 1,1,2,2-tetrachloroethane as an internal standard. The number in parenthesis is isolated yield.

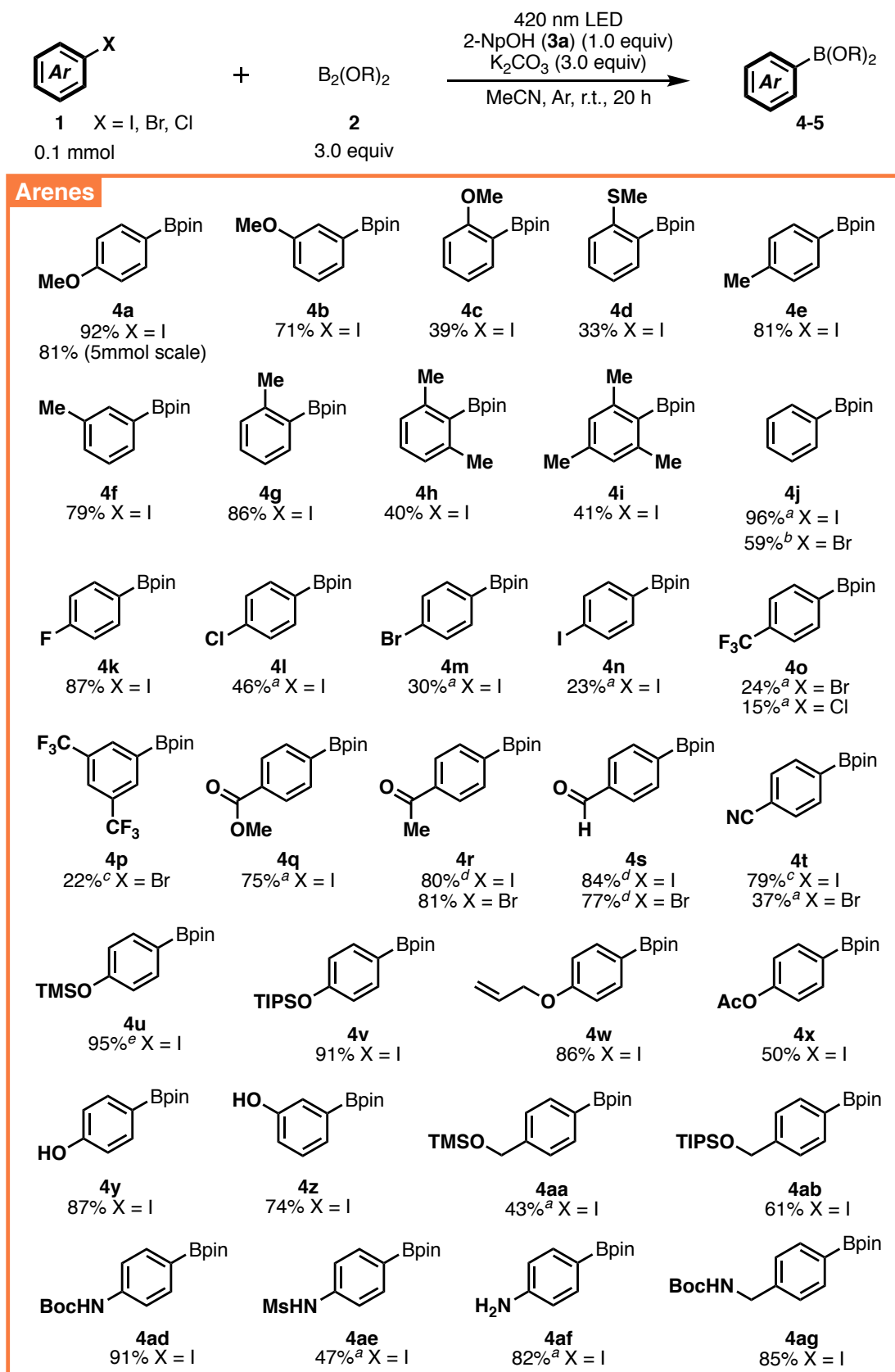
次に、最適化された反応条件を用いて、本反応の基質一般性の調査を行った (Table 4.2)。なお、それぞれの基質に対し、モデル基質である **4a** を出発原料とした反応において良好にホウ素化反応を促進させた種々のフェノール類 (1-NpOH、2-NpOH、2,6-Cl₂-C₆H₃OH、4-Ph-C₆H₄OH) を用いて検討を行い、最も良い収率で目的物が得られた結果を表に記載した。電子供与性基を有する芳香族ヨウ化物を用いたところ、その置換位置に関わらず、中程度から良好な収率で対応する芳香族ボロン酸エステル **4a–4g** を得ることができた。さらに、スケールアップ検討も行い、対応するボロン酸 **4a** が 81% の収率で得られた。立体障害が生じる基質 **1h** および **1i** は良好に反応し、目的物 **4h** および **4i** を中程度の収率で得ることができた。無置換の芳香族ヨウ化物も効率良く反応し、対応する生成物 **4j** が得られた。さらに、芳香族臭化物 **1j–Br** も強塩基を用いることで、中程度の収率でボロン酸エステル **4j** を得ることができた。また、フッ素 **1k**、塩素 **1l**、臭素 **1m**、ヨウ素 **1n** が置換された基質に関して検討したところ、ハロゲン結合ドナーとしての機能が弱いフッ素を有する基質は、対応するホウ

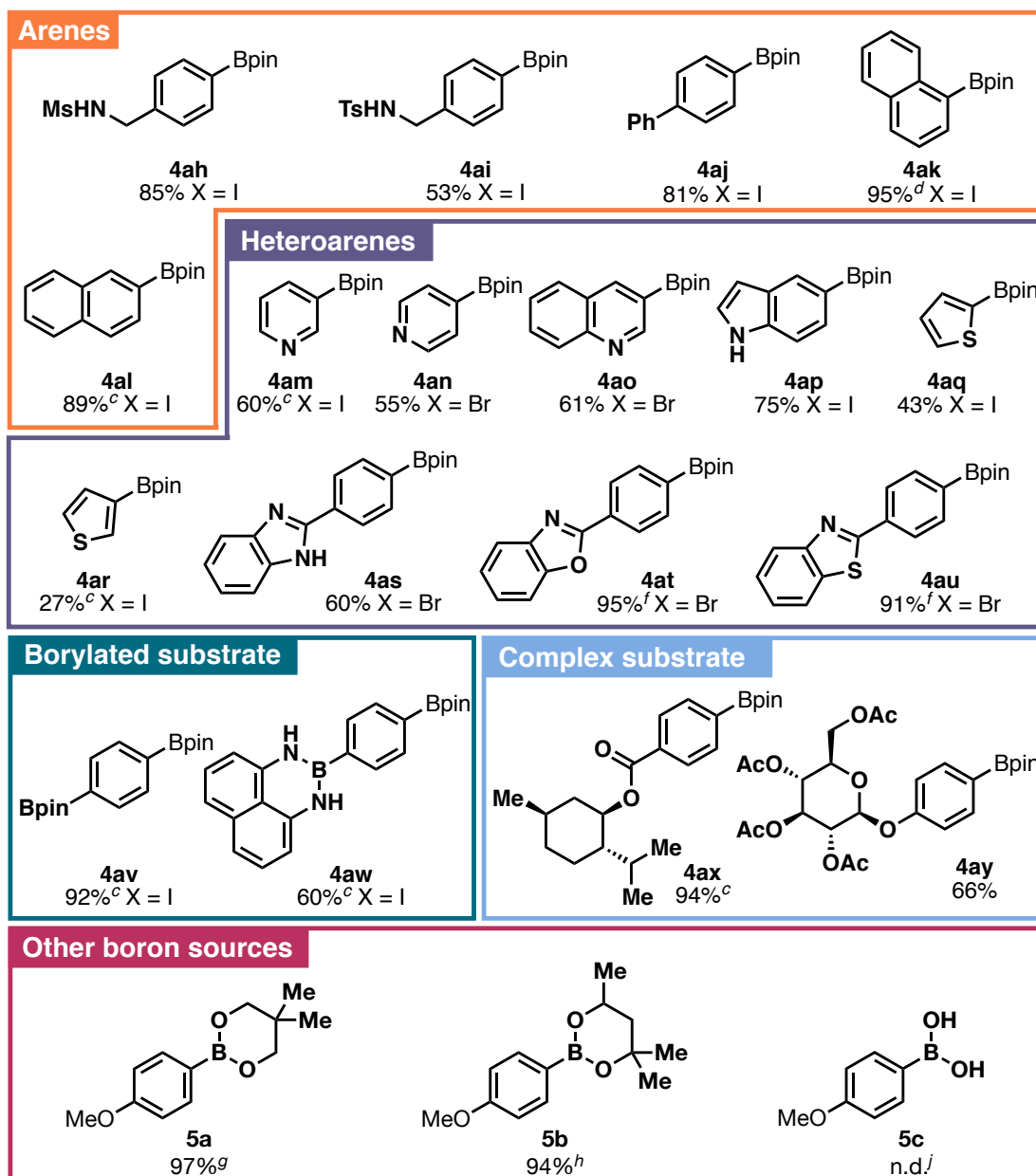
素化体 **4k** が良好な収率で得られた。一方で、塩素、臭素、ヨウ素部位を有する基質においては、望ましくないジボリル化反応が進行し、収率は著しく低下した。また、トリフルオロメチル基のような強い電子求引基を有する芳香族ヨウ化物 **4o** および **4p** は良好なハロゲン結合ドナーとして知られているが、本反応条件下では良好な結果を得ることはできなかった。さらに、塩基性条件下で不安定なケトン、アルデヒド、エステル、シアニドなどのカルボニルを有する芳香族ハロゲン化物 **1q-1t** を用いたところ、いずれの反応条件においても分解せずに目的のホウ素化体 **4q-4t** を得ることができた。中でもアルデヒド類の場合、ハロゲン結合アクセプターとしてフェノール類を添加しなくても反応が進行することから、この基質では炭素-ハロゲン結合が直接開裂する他の反応経路で進行していることが示唆された。⁵³

また、保護あるいは無保護水酸基、アミノ基を有する基質に関しても検討し、対応するホウ素化生成物 **4u-4ai** に効率良く変換された。これらの基質 **1u-1ai** はハロゲン結合の形成を阻害する可能性があるが、本反応では収率が低下することなく利用することができた。また、無保護のフェノール類、アニリン類を直接ボロン酸エステルに変換できることは、他のホウ素化反応と比較して利用価値の高いことを示唆している。加えて、ビフェニル基とナフチル基 **1aj-1al** を有する基質や、芳香族複素環類 **1am-1au** に対して、本反応条件は適用可能であった。さらに、ボロン酸の保護基であるピナコールやジアミノナフタレンアミドで保護されたホウ素化基質 **1av** および **1aw** も本反応条件に適用可能であり、良好な収率で対応する生成物 **4av** および **4aw** を得ることができた。

一方で、本反応は生理活性物質の官能基化にも適用できることが分かった。例えば、メントール由来の芳香族ヨウ化物 **1ax** や保護されたグルコース由来の芳香族ヨウ化物 **1ay** に対し、後期段階でボリル基を導入することができた。さらに、ビス(ネオペンチルグリコラート)ジボロン **2b**、ビス(ヘキシレングリコラート)ジボロン **2c** など、他のホウ素源についても検討した。その結果、対応するホウ素化生成物 **5a** および **5b** を同様に高い収率で得ることができた。しかしながら、テトラヒドロキシジボロンを用いた場合 (**5c**) は反応が進行しなかった。これは、ジボロンと塩基の酸塩基反応が進行したためと推測される。

Table 4.2. Substrate scope for C–I borylation reaction

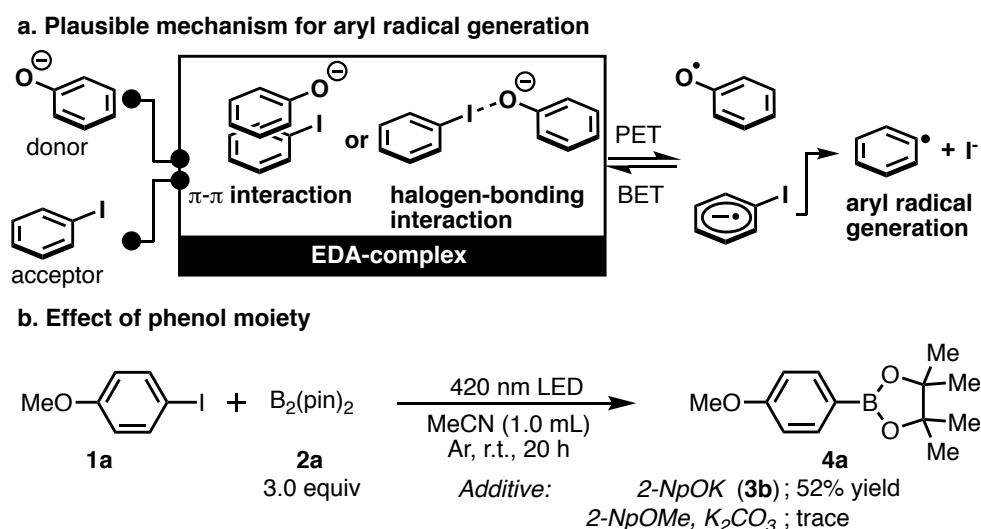




Reaction conditions: **1** (0.1 mmol, 1.0 equiv), diboron reagents **2** (3.0 equiv), K₂CO₃ (3.0 equiv), 2-NpOH **3a** (1.0 equiv) in 1.0 mL of MeCN, irradiated under 420 nm LED at room temperature for 20 h. Yields of isolated products are reported. ^a 1-NpOH (1.0 equiv) was used instead of 2-NpOH. ^b KO^tBu (1.0 equiv) was used instead of K₂CO₃. ^c 2,6-Cl₂-C₆H₃OH (1.0 equiv) was used instead of 2-NpOH. ^d Without 2-NpOH. ^e After column chromatography, the deprotected product was isolated.^{24,f} 4-Ph-C₆H₄OH (1.0 equiv) was used instead of 2-NpOH. ^g Bis (neopentyl glycolato) diboron was used instead of bis (pinacolato) diboron. ^h Bis (hexylene glycolato) diboron was used instead of bis (pinacolato) diboron. ⁱ Tetrahydroxydiboron was used instead of bis (pinacolato) diboron.

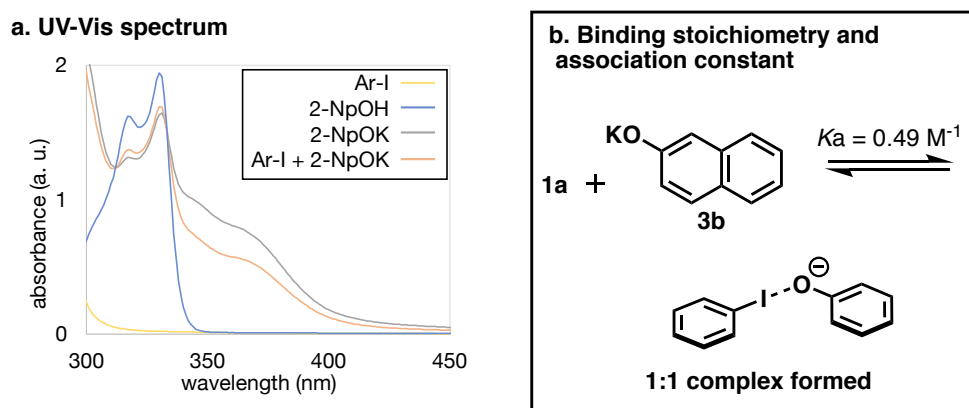
第2項 反応機構の考察

本反応の詳細なメカニズムを解明すべく、種々の条件で反応を行った (Scheme 4.3)。本反応の鍵となるアールラジカルが発生機構は、EDA 錯体の形成と photoinduced electron transfer (PET) による不可逆的な結合開裂によって起こると仮定される (Scheme 4.3, a)。それを確かめるべく、まずはフェノール性水酸基の影響を検討した (Scheme 4.3, b)。別途用意したカリウム-2-ナフトキシド **3b** を用いて検討した場合は、対応するボロン酸塩 **4a** が得られた。一方で、メチル保護を施した2-ナフトールを用いた場合は、本反応は進行しなかった。これらの結果は、反応溶液中の塩基と2-ナフトールから生成したナフトキシドが反応を促進させる可能性を示唆している。



Scheme 4.3. Experiments for mechanistic studies

また、紫外可視吸収スペクトル測定を行ったところ、**3b** を用いると、400 nm 以上の長波長側に広い吸収帯が生じることが分かった。しかし、芳香族ヨウ化物を添加しても、吸収帯に変化は見られなかった (Scheme 4.4, a)。さらに、Liang らの方法⁵⁴を参照して、¹H NMR 滴定法と job's プロット解析を利用し、**1a** と **3b** の錯体形成比率の調査を行った。実験内容としては、Figure 4.1 に記載している濃度比率になるように **1a** および **3b** を DMSO-*d*₆ に溶解させ、室温下で ¹H NMR 測定を行い (Figure 4.1)、**3b** の 1 位に相当する化学シフトの変化と濃度比率の変化をグラフ化した (Figure 4.2)。その結果、およそ 1:1 の比率で **1a** と **3b** が錯体を形成していることが分かった (Scheme 4.4, b)。



Scheme 4.4. Experiments for mechanistic studies

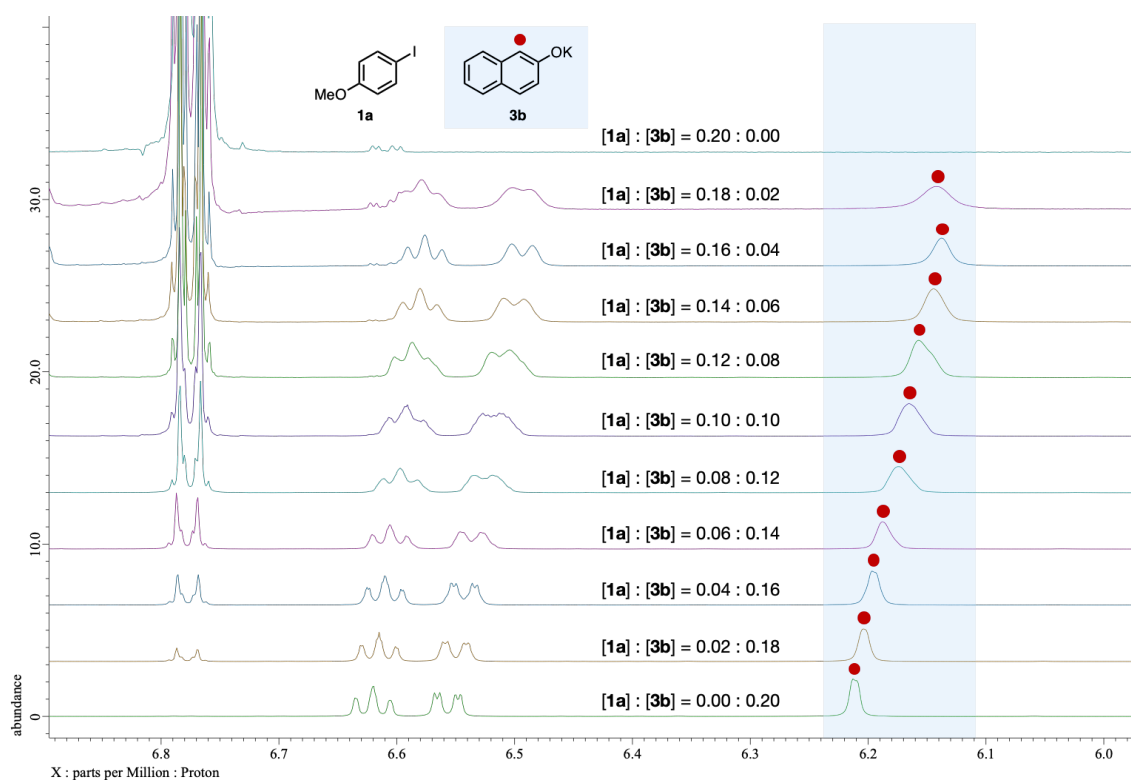


Figure 4.1. ^1H NMR shift of mixture of **3b** with **1a**

The binding stoichiometry between potassium 2-naphthoxide (**3b**) and 4-iodoanisole (**1a**) were evaluated using Job's plot analysis. ^1H NMR spectra of seven samples of mixtures of **3b** and **1a** in $\text{DMSO-}d_6$ were recorded at 298 K. The total volume of the mixture was 0.5 mL, and the total amount of **3b** and **1a** was kept constant at 0.1 mmol (0.2 M), while the amount of **3b** was varied from 0 to 0.1 mmol (0 - 0.2 M). The molar ratios of **3b**/(**3b** + **1a**) were 0.0, 0.1, 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6, 0.7, 0.8, 0.9, 1.0. ^1H NMR for each sample was recorded and the chemical shifts differences ($\Delta\delta$) for α -position of **3b** were used to draw the plot.

	[potassium phenoxide (3b)] (M)	$\Delta\delta$ (ppm)	[3b]/[1a + 3b] (M)	[3b] \times $\Delta\delta$
1	0	0	0	0
2	0.02	0.071	0.1	0.00142
3	0.04	0.076	0.2	0.00304
4	0.06	0.069	0.3	0.00414
5	0.08	0.055	0.4	0.00440
6	0.10	0.048	0.5	0.00480
7	0.12	0.038	0.6	0.00456
8	0.14	0.026	0.7	0.00364
9	0.16	0.016	0.8	0.00256
10	0.18	0.009	0.9	0.00162
11	0.2	0	1.0	0

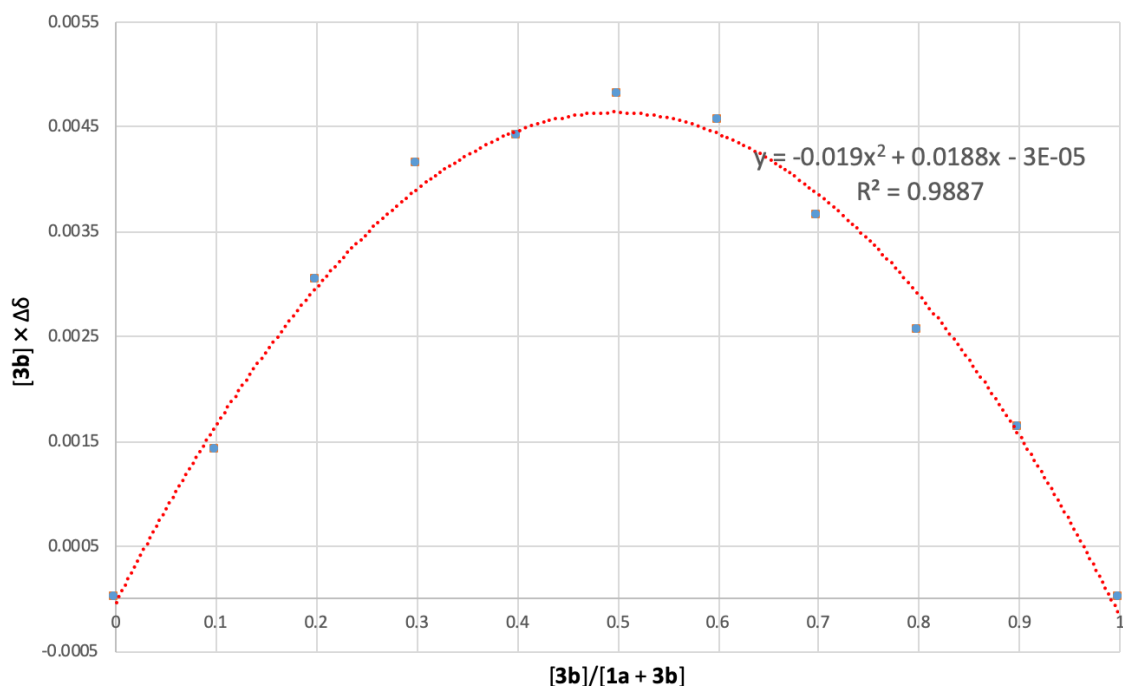


Figure 4.2. Job's plot analysis

$$y = -0.019x^2 + 0.0188x - 3E - 05, x_{\max} = 0.0188/(-2 \times (-0.019)) = 0.4947$$

The stoichiometry was determined by plotting ratios of [**3b**] \times $\Delta\delta$ against ratios of [**3b**]/[**1a** + **3b**] to afford a maximum at ratio [**3b**]/[**1a** + **3b**] \approx 0.5, which meant a 1:1 complex ratio between **3b** and **1a**.

さらに、この錯体の会合定数を調査した。実験内容としては、DMSO- d_6 で調製した**3b**の溶液 (0.05 M) を NMR チューブに加え、Figure 4.3 に記載している濃度になるように**1a**を適宜添加しながら、室温下で ^1H NMR 測定を行った (Figure 4.3)。そして、**3b** の 1 位に相当する化学シフトの変化と溶液の濃度比率の変化をグラフ化した (Figure 4.4)。その結果、得られた近似式から Benesi-Hildebrand の式を求め、その傾き、切片から会合定数 0.49/M が導き出され、先述の錯体形成比率の結果と合わせて、およそ 1:1 の比率で **1a** と **3b** が錯体を形成していることが分かった (Scheme 4.4, b)。

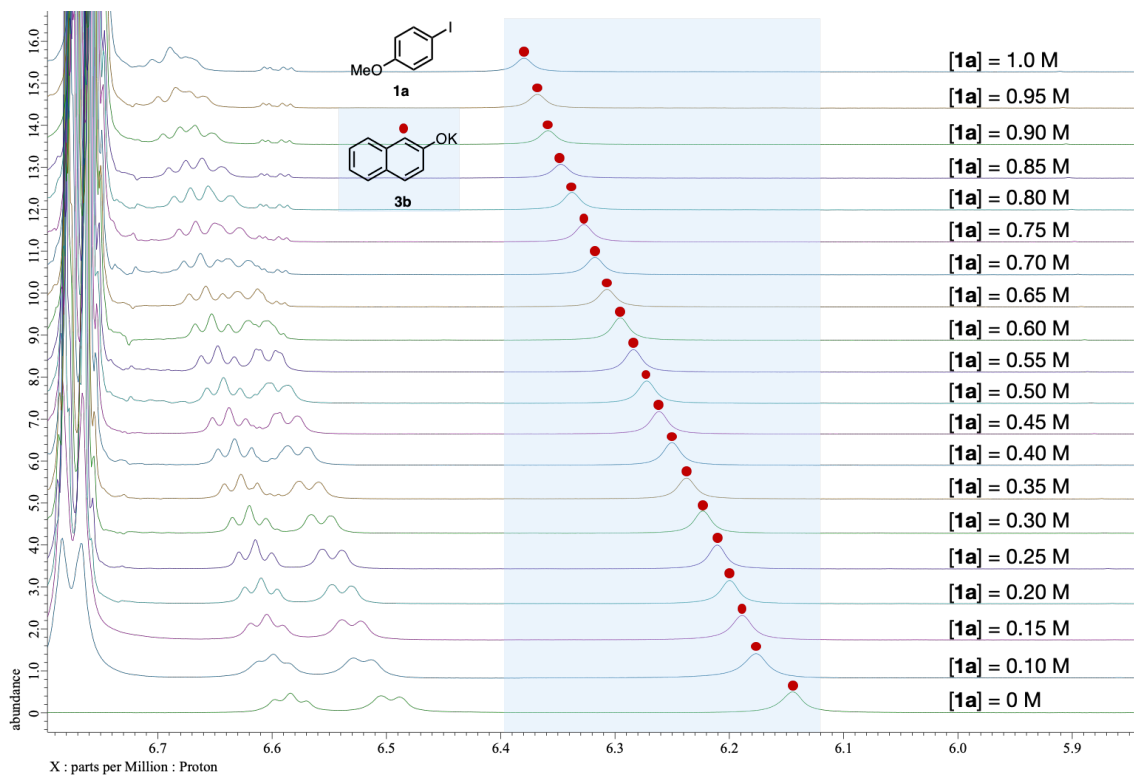
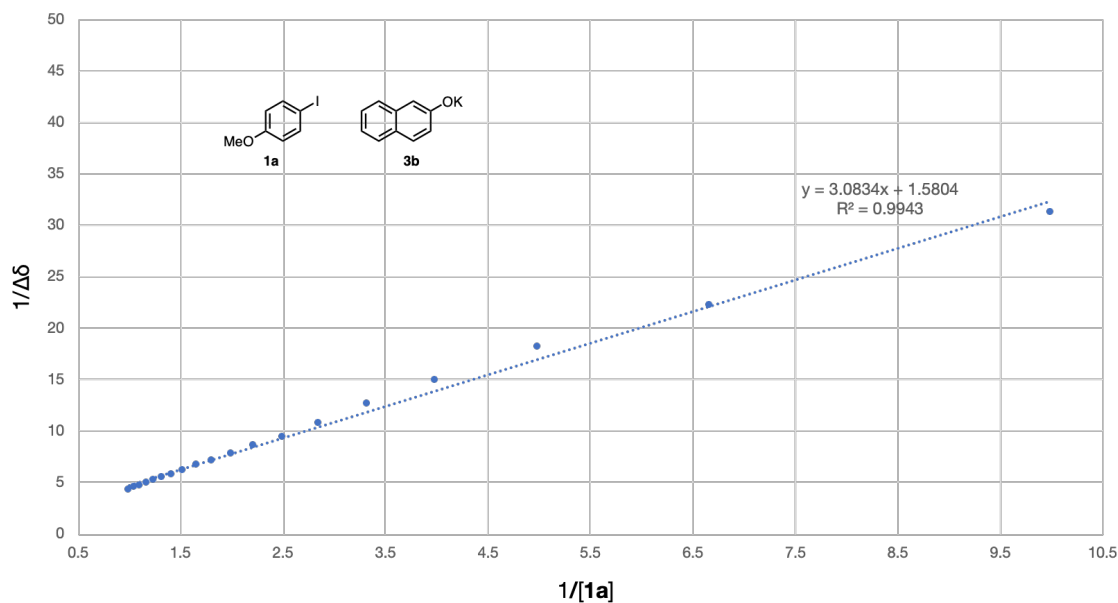


Figure 4.3. ^1H NMR shift of mixture of **3b** with **1a**

In an NMR tube, a $\text{DMSO-}d_6$ solution of potassium naphthoxide (**3b**) (0.05 M, 0.6 mL, 0.03 mmol) was added at 298 K. To the tube, 4-iodoanisole **1a** was added from 0.06 to 0.6 mmol. ^1H NMR for each sample was recorded to measure the change in chemical shift for the α -position of 2-naphthoxide **3b**. DMSO was used as internal standard and $\delta = 2.50$ ppm.

entry	[1a] (mol/L)	1/[1a]	$\Delta\delta$ (ppm)	1/ $\Delta\delta$
1	1.00	1.00	0.235	4.26
2	0.95	1.05	0.224	4.46
3	0.90	1.11	0.214	4.67
4	0.85	1.18	0.203	4.93
5	0.80	1.25	0.194	5.15
6	0.75	1.33	0.184	5.43
7	0.70	1.43	0.173	5.78
8	0.65	1.54	0.163	6.13
9	0.60	1.67	0.151	6.62
10	0.55	1.82	0.140	7.14
11	0.50	2.00	0.129	7.75
12	0.45	2.22	0.117	8.55
13	0.40	2.50	0.107	9.35
14	0.35	2.86	0.093	10.8
15	0.30	3.33	0.079	12.7
16	0.25	4.00	0.067	14.9
17	0.20	5.00	0.055	18.2
18	0.15	6.67	0.045	22.2
19	0.10	10.0	0.032	31.3



$$K_a = \frac{\text{intercept}}{\text{slope}} = \frac{1.5804}{3.0834} = 0.49 \text{ M}^{-1}$$

Figure 4.4. Association constant determination

The association constant between of **3b** and **1a** was calculated to be 0.49 M^{-1} in $\text{DMSO-}d_6$.

さらに、TD-DFT 計算を用いて **1a** と **3b** から成る錯体の基底状態及び励起状態における最安定構造を調査した (Figure 4.5)。その結果、3つの特徴的な性質を明らかにした。1つ目は、**1a** のヨウ素原子と **3b** の酸素原子との原子間距離 (基底状態: 2.702 \AA , 励起状態: 2.755 \AA) が、ファンデルワールス半径の和 (3.50 \AA) よりも短い点である。この結果は、これら

2つの原子間に相互作用が働いていることを示唆している。2つ目は、**1a** と **3b** から成る錯体の結合角（基底状態： $\angle\text{O-I-C}^2 = 177.9^\circ$, 励起状態： $\angle\text{O-I-C}^2 = 177.1^\circ$ ）が約 180° になる点である。この結果は、ハロゲン結合相互作用の特徴の1つである直線性の高さと同様の傾向を示している。3つ目は、**1a** と **3b** から成る錯体の二面角（基底状態： $\angle\text{O-I-C}^2 = 94.5^\circ$, 励起状態： $\angle\text{O-I-C}^2 = 174.7^\circ$ ）が、基底状態においては直行している点に対し、励起状態においては平面になっている点である。この二面角の変化は、励起状態において効率的に電子移動を生じさせるためだと考えられる。

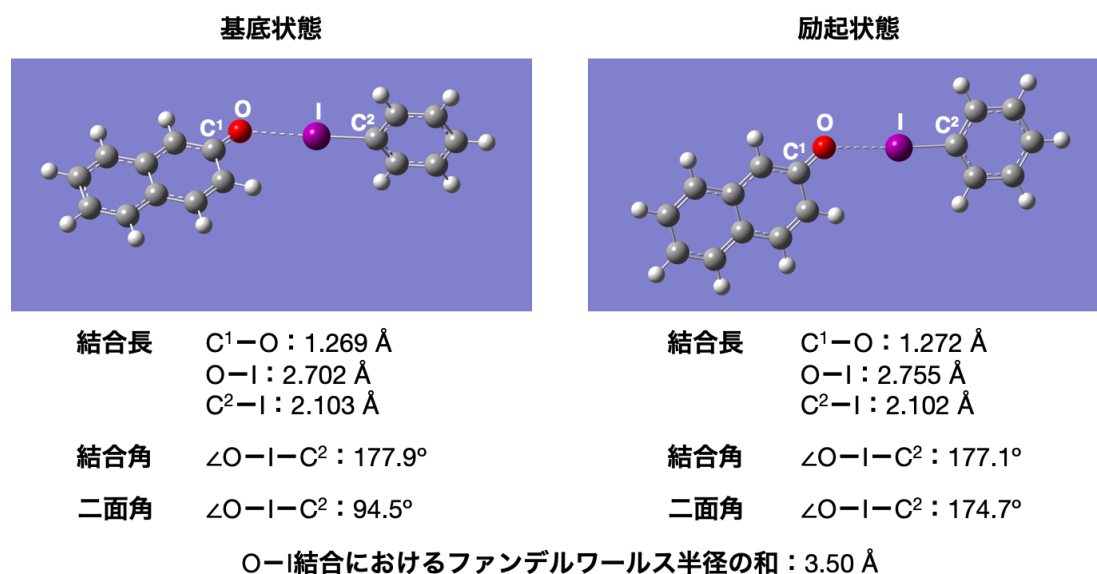
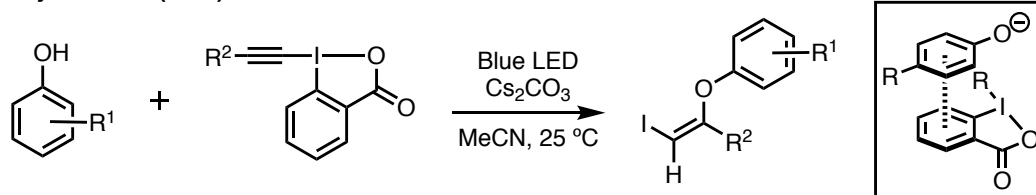
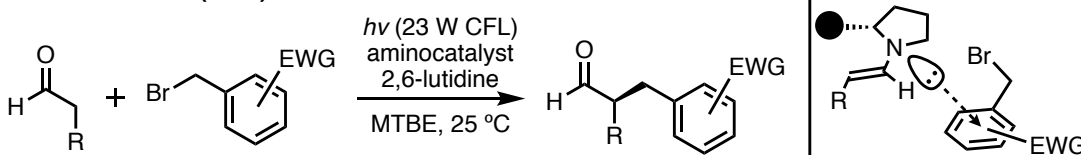
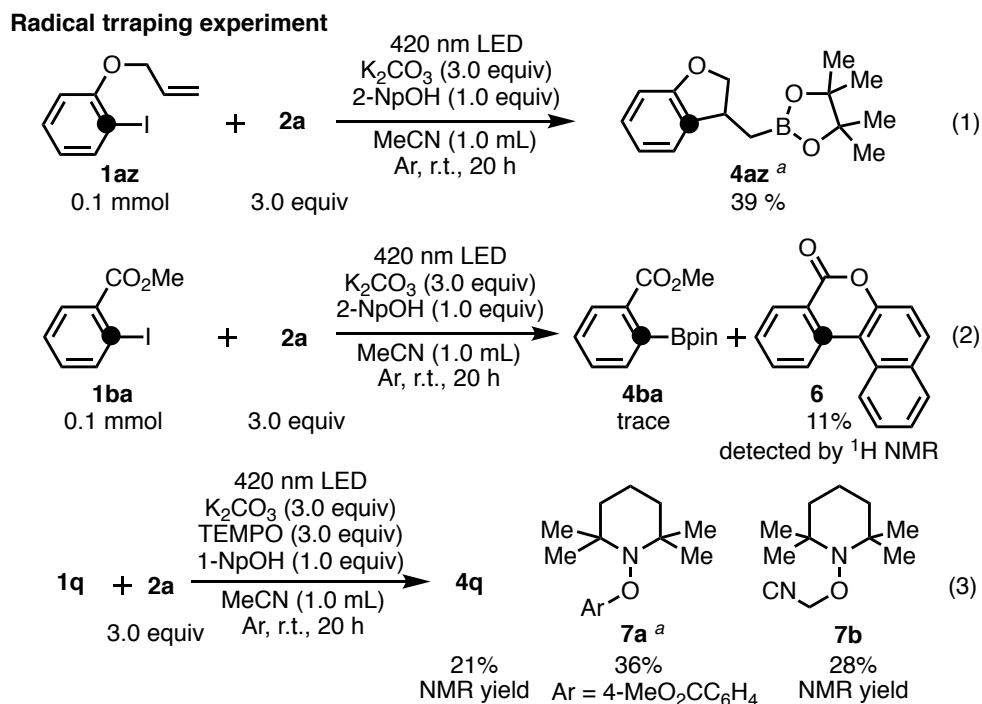


Figure 4.5. The optimized structure of **1a** and **3b** adduct; Optimization of the molecules was calculated at the M06-2X/def2-TZVP/LANL2DZ level.

以上の結果は、芳香族ハロゲン化物とチオラートとの間に生じるハロゲン結合を利用した光反応に関する既報の結果⁵⁴と同様であり、Miyakeら⁵⁵やMelchiorreら⁵⁶のDFT計算に基づく結果のような π - π^* 相互作用または n - π^* 相互作用によるEDA錯体の形成ではなく、ハロゲン結合相互作用によるEDA錯体の形成が反応開始段階の鍵であると推測した(Scheme 4.3, 4.5)。

Miyake et al. (π - π^*)**Melchiorre et al. (n - π^*)****Scheme 4.5.** Miyake's work and Melchiorre's work

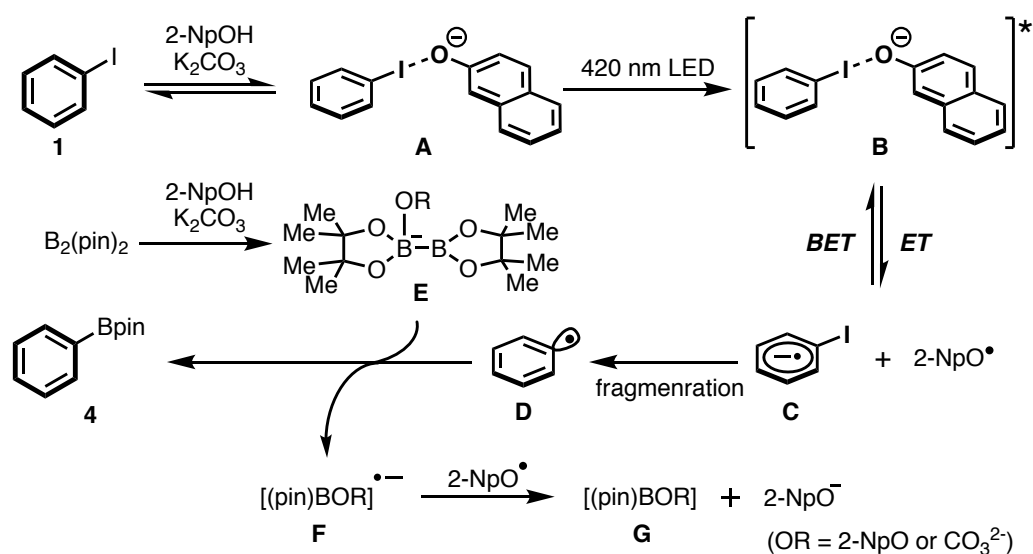
また、ハロゲン結合相互作用による EDA 錯体形成後の PET によるアリールラジカル生成について、種々検討した。2 位にアリルエーテル基を有する基質 **1az** を用いた際、ラジカル環化反応後にホウ素化反応が進行し、収率 39% に対応する生成物 **4az** を得た (Scheme 4.6, eq. 1)。この結果は、本反応条件下において、アリールラジカルの生成を示唆している。また、2 位にメチルエステル基を有する基質 **1ba** を用いた場合は、目的とするホウ素化体は得られず、新たに炭素-炭素結合および炭素-酸素結合を形成した環状生成物 **6** が収率 11% で得られた (Scheme 4.6, eq. 2)。この副生成物は、Miyake らによる報告と同様の経路で生成したものと考えられる。⁵⁵ したがって、PET 後に生成したアリールラジカル中間体がフェノキシドラジカルと反応して炭素-炭素結合を形成し、水が除去されることで **6** が生じる。⁵⁷ この結果から、アリールラジカルの生成と共に、2-ナフトキシドからの電子移動が生じていることが示唆される。さらに、本反応にラジカル捕捉剤として TEMPO を添加して検討したところ、目的物の生成が著しく抑制され、代わりにアリールラジカルの TEMPO 捕捉体 **7a** が得られた (Scheme 4.6, eq. 3)。同時に、系中で生じたフェノキシドラジカルによって溶媒であるアセトニトリルから水素原子が奪われて生じた TEMPO 付加体 **7b** が形成された。これらの結果は、本反応がラジカル機構を介して進行していることを示唆している。



Scheme 4.6. Intermolecular and intramolecular radical trapping experiments for mechanistic studies

^a Isolated yield.

以上の検討結果と過去の報告から、本反応の想定されるメカニズムを以下に示す (Scheme 4.7)。^{53,54,55,58} まず、420 nm の LED 照射下でハロゲン結合性錯体 **A** を光励起し、励起状態 **B** を生成させることで反応が開始する。次に、芳香族ヨウ化物への電子移動が起こり、アリールラジカルアニオン種 **C** とナフトキシラジカルが生成する。続いて、ラジカルアニオン種 **C** の炭素-ハロゲン結合が開裂し、生じたアリールラジカル **D** は反応系中で生じたボレート **E** と反応し、アリールボロン酸 **4** とボリルラジカルアニオン **F** を生成する。⁵⁸ 最後に、**F** はナフトキシドラジカルによって酸化され、ボレート **G** を形成すると考えられる。本反応は、一部の基質において、2-NpOH が触媒量の時でも進行することが確認されており (Table 4.1)、最後に生じるナフトキシドがハロゲン結合性錯体 **A** の形成に再び利用されると考えられる。



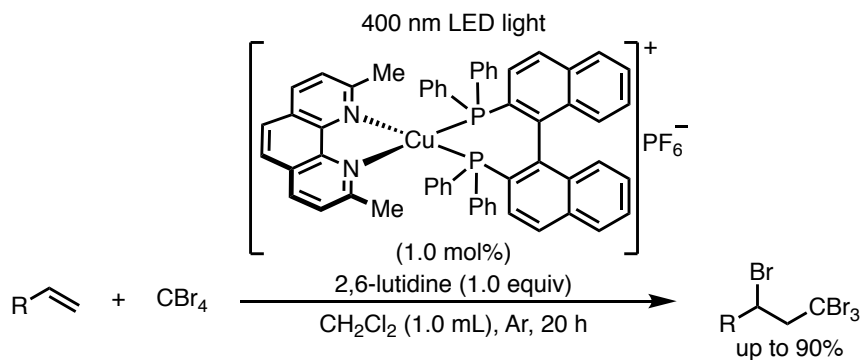
Scheme 4.7. Plausible reaction mechanism for photo-induced borylation reaction of aryl halide

このように、今回筆者はフェノール誘導体によって促進される、ハロゲン結合を介した芳香族ハロゲン化物の光ホウ素化反応を検討した。420 nm の光照射というマイルドな条件のもと、中程度から良好な収率で様々なホウ素化生成物を得ることができた。機構研究からは、芳香族ハロゲン化物とフェノキッド間の EDA 錯体が、その後の電荷分離過程における重要な中間体であり、アリールラジカルの生成に繋がること明らかとなった。また、ハロゲン結合のアクセプターとしてフェノール類を用いる反応としても初の事例となった。本手法は、より不活性な芳香族ハロゲン化物や脂肪族ハロゲン化物など、他のハロゲン化物への応用展開が期待される。

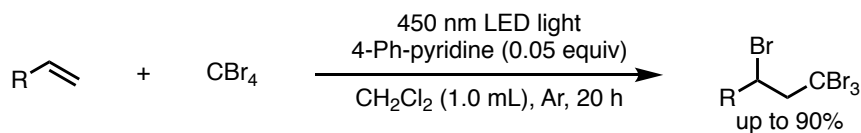
結語

本研究を通じて筆者が開発研究してきた反応を以下にまとめる。

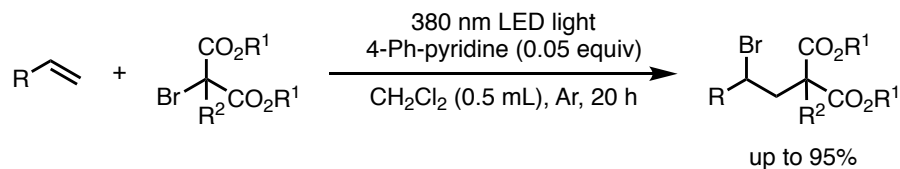
1) 銅の光レドックス触媒を利用するオレフィン類と四臭化炭素の付加反応



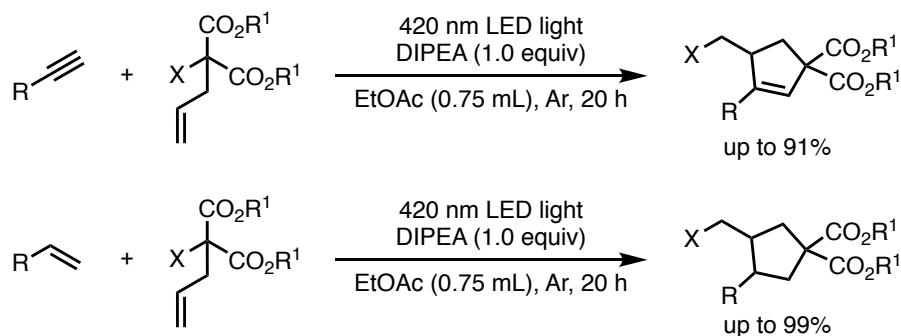
2) ハロゲン結合を利用したオレフィン類と四臭化炭素の光付加反応



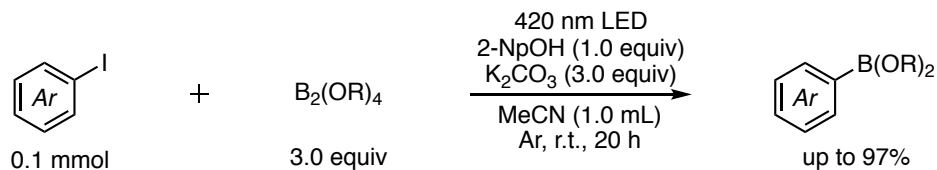
3) ハロゲン結合を利用したオレフィン類とマロン酸誘導体の光付加反応



4) ハロゲン結合を利用したタンデム型光付加-環化反応



5) フェノール類を利用した芳香族ハロゲン化物のホウ素化反応



以上のように筆者は、安価且つ入手容易な有機ハロゲン化合物が有する炭素-ハロゲン結合の光化学的活性化を起点とした様々な分子変換反応を開発研究した。これらの反応は高価な試薬を必要としない上、従来法と比較して廃棄物が少なく、取扱い容易な原料や試薬から温和な条件下において高効率的に目的物を合成できる。また、第3, 4章で述べたハロゲン結合を利用した反応は、これまで開発されてきた光ラジカル反応とは異なるメカニズムで進行するものであり、光化学分野の新しい研究領域を切り開く一助になるものと考えられる。さらに、今後より反応性に優れたハロゲン結合ドナーを開発することで、より活性化が困難な有機ハロゲン化合物を温和にラジカル種へと変換し、種々の分子変換反応へと応用できる可能性を有している。これらの研究を通じて得られた知見は、高効率且つ環境負荷の低い合成法を提供するものであり、ヒトと地球環境に優しいラジカル反応の実現に寄与できるものと考えられる。

なお、これらの研究成果は以下の学術雑誌に報告した。

主公表論文：

- **K. Matsuo**, E. Yamaguchi, A. Itoh, *Asian J. Org. Chem.* **2018**, *7*, 2435–2438.
- **K. Matsuo**, E. Yamaguchi, A. Itoh, *J. Org. Chem.* **2020**, *85*, 10574–10583.
- **K. Matsuo**, T. Kondo, E. Yamaguchi, A. Itoh, *Chem. Pharm. Bull.* **2021**, *69*, 796–801.
- **K. Matsuo**, T. Yoshitake, E. Yamaguchi, A. Itoh, *Molecules* **2021**, *26*, 6781–6789.

参考論文：

- **K. Matsuo**, E. Yamaguchi, A. Itoh, *ChemRxiv*. **2022**, preprint, DOI:10.26434/chemrxiv-2022-glvkg

謝辞

終わりに臨み、本研究に際して実施並びに本論文の作成にあたり終始御翻意なる御指導と御鞭撻を賜りました恩師岐阜薬科大学合成薬品製造学研究室・伊藤彰近教授に深甚なる感謝の意を表します。

学部4回生時から長きにわたり、本研究の遂行並びに本論文作成にあたり直接御指導、御鞭撻、御討論、御激励を頂きました岐阜薬科大学合成薬品製造学研究室・山口英士講師に深甚なる感謝の意を表します。

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岐阜薬科大学合成薬品製造学研究室・多田教浩講師に深甚なる感謝の意を表します。

実験に際し御協力、御討論頂きました、山口友明博士、藤谷明敏博士、長澤圭倫博士、宇佐見薫博士、石原純修士、須藤祐亮修士、大須賀麻衣学士、大村龍司学士、坂入紀帆学士、坪内梨香学士、山本和生学士、前島咲修士、浅野雄也修士、石田聖真修士、河合一樹修士、安藤祐輝学士、出口真人学士、満木友加里学士、稲川寿盛修士、後藤蓉美子修士、湯田坂雅治修士、阿部彩香学士、鹿島弥生学士、田中稚子学士、南川紗良学士、近藤丈将学士、吉武直氏をはじめ、研究室諸氏に感謝致します。

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

実験の部

特筆がない限り、市販の溶媒や試薬（東京化成工業、関東化学）を用いた。カラムクロマトグラフィー用シリカゲルには、Silica Gel 60N（関東化学、40–50 μm 、球状、中性）を用いた。場合によって、粗生成物を Recycling Preparative HPLC LC-9201 (Japan Analytical Industry, Co, Ltd.) または再結晶により精製した。TLC 分析には silica gel 60 F₂₅₄ (Merck, 0.25 mm) を用いた。¹H NMR, ¹³C NMR 及び ¹⁹F NMR は JEOL ECA 500 spectrometer (500 MHz for ¹H NMR, 125 MHz for ¹³C NMR, 470 MHz for ¹⁹F NMR)、及び JEOL ECZ 400 spectrometer (400 MHz for ¹H NMR, 100 MHz for ¹³C NMR) で測定した。¹H NMR の化学シフト値は重クロロホルム中においては Me₄Si (0.00 ppm) を、重 DMSO 中においては残存 DMSO (2.5 ppm) を内部標準物質として ppm 単位で表示した。¹³C NMR では重溶媒中の微量未標識体の吸収 (77.0 ppm/CDCl₃, 39.5 ppm/DMSO-*d*₆) を内部標準物質として ppm 単位で表記した。マススペクトル及び高分解マススペクトルは JEOL JMS-T100TD で測定した。融点は Yanaco 微量融点測定装置 (補正無し) で測定した。IR スペクトルは Perkin Elmer Spectrum 100 FTIR spectrometer を用いて測定した。元素分析は岐阜薬科大学機器センターに依頼した。紫外可視光吸収スペクトル測定は UV-3600 (島津製作所) を用いて測定した。

反応の光源には市販の蛍光灯あるいは LED を用いた。ただし、光源からの光の強さに関して正確な値が測定されていないため、反応に必要なエネルギーの厳密な値は示していない。

第 2 章 第 1 節に関する実験

基本手順：

アルケン **1** (1.0 equiv, 0.1 mmol)、四臭化炭素 **2** (1.0 equiv, 0.1 mmol)、[Cu(cup)(BINAP)]PF₆ (0.01 equiv, 0.001 mmol) を Pyrex[®]試験管 (12.5 cm×1.6 cm) に入れ、ジクロロメタン (1.0 mL) をシリンジで加えた。その後、凍結脱気を 3 回行い、アルゴンガズに置換した。その反応溶液に対し横から光が外部照射されるように、LED (400 nm, 3 W) を設置した (LED と反応容器の間隔は 0.5 cm)。室温下において 20 時間攪拌後、セライト濾過を行い、クロロホルムで洗浄した濾液をエバポレーターによって減圧下乾燥させることで粗生成物を得た。これを、1,1,2,2-テトラクロロエタンと混合し、¹H NMR 分析におけるプロトン比から NMR 収率を算出した。最後に、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane) により精製し、対応する ATRA 生成物 **3** を得た。

(1,3,3,3-Tetrabromopropyl)benzene (**3a**)²⁷ (Table 2.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 93%, $R_f = 0.54$ (*n*-hexane), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.49 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.37 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.31 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 5.33 (dd, $J = 8.0$ Hz, 4.0 Hz, 1H), 4.12 (dd, $J = 15.5$ Hz, 4.0 Hz, 1H), 4.06 (dd, $J = 15.5$ Hz, 8.0 Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 140.7, 128.94, 128.87, 128.1, 66.4, 50.0, 35.0.

1-Methyl-4-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)benzene (**3b**)^{59a} (Table 2.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 77%, $R_f = 0.59$ (*n*-hexane), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.17 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 5.33 (dd, $J = 4.0$ Hz, 7.5 Hz, 1H), 4.11 (dd, $J = 4.0$ Hz, 15.5 Hz, 1H), 4.05 (dd, $J = 7.5$ Hz, 15.5 Hz, 1H), 2.35 (s, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 139.0, 137.8, 129.6, 128.0, 66.4, 50.3, 35.2, 21.3.

1-Methyl-3-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)benzene (**3c**) (Table 2.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 80%, $R_f = 0.59$ (*n*-hexane), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.29-7.23 (m, 3H), 7.12 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 5.29 (dd, $J = 4.0$ Hz, 7.5 Hz, 1H), 4.11 (dd, $J = 4.0$ Hz, 15.5 Hz, 1H), 4.05 (dd, $J = 7.5$ Hz, 15.5 Hz, 1H), 2.36 (s, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 140.7, 138.6, 129.7, 128.74, 128.72, 125.2, 66.4, 50.2, 35.2, 21.4. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₁₀H₁₀Br₃ [M-Br]⁺ 366.8327, found 366.8336. FTIR (ATR): 3023, 2921, 1724, 1606, 1489, 1456, 1416, 1378, 1314, 1241, 1206, 1162, 1095, 1047, 1000, 965, 904, 881, 790, 746, 723, 695 (cm⁻¹).

1-Methyl-2-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)benzene (**3d**) (Table 2.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 72%, $R_f = 0.57$ (*n*-hexane), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.53 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.26 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.20 (dt, $J = 7.5$ Hz, 14.9 Hz, 1H), 7.15 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 5.59 (dd, $J = 4.6$ Hz, 6.9 Hz, 1H), 4.19 (dd, $J = 6.9$ Hz, 15.5 Hz, 1H), 4.14 (dd, $J = 4.6$ Hz,

15.5 Hz, 1H), 2.50 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 139.2, 135.4, 130.9, 128.7, 128.1, 126.9, 66.2, 35.3. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{Br}_3$ $[\text{M}-\text{Br}]^+$ 366.8327, found 366.8330. FTIR (ATR): 3066, 3022, 2923, 2852, 1918, 1724, 1605, 1491, 1463, 1417, 1380, 1307, 1291, 1206, 1184, 1159, 1108, 1047, 1001, 958, 863, 843, 821, 780, 760, 746, 730, 714, 624 (cm^{-1}).

1-(1,1-Dimethylethyl)-4-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)benzene (3e) (Table 2.2)

基本手順により合成。黄色固体。収率 61%, $R_f = 0.61$ (*n*-hexane), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.41 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.37 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 5.32 (dd, $J = 4.0$ Hz, 7.5 Hz, 1H), 4.12 (dd, $J = 4.0$ Hz, 15.5 Hz, 1H), 4.04 (dd, $J = 7.5$ Hz, 15.5 Hz, 1H), 1.31 (s, 9H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 152.2, 137.8, 127.7, 125.8, 66.6, 50.2, 35.2, 34.7, 31.2. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{Br}_3$ $[\text{M}-\text{Br}]^+$ 408.8797, found 408.8811. FTIR (ATR): 2963, 2904, 2868, 1611, 1509, 1464, 1417, 1363, 1269, 1207, 1159, 1109, 1051, 1018, 1001, 961, 836, 760, 727, 655 (cm^{-1}). m.p.: 99.4–101.4 °C.

1-Fluoro-4-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)benzene (3f) (Table 2.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 84%, $R_f = 0.56$ (*n*-hexane), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.43 (d, $J = 6.3$ Hz, 2H), 7.34 (d, $J = 6.3$ Hz, 2H), 5.31 (dd, $J = 3.7$ Hz, 8.6 Hz, 1H), 4.10 (dd, $J = 3.7$ Hz, 15.5 Hz, 1H), 4.01 (dd, $J = 8.6$ Hz, 15.5 Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 163.7, 161.8, 136.54, 136.51, 130.1, 130.0, 116.0, 115.8, 66.4, 49.1, 34.7. ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) δ -111.8. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_9\text{H}_7\text{Br}_3\text{F}$ $[\text{M}-\text{Br}]^+$ 370.8076, found 370.8070. FTIR (ATR): 2924, 2851, 1887, 1738, 1648, 1603, 1509, 1417, 1358, 1297, 1228, 1156, 1099, 1049, 1014, 999, 960, 835, 787, 756, 728, 707, 652 (cm^{-1}).

1-Chloro-4-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)benzene (3g) (Table 2.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 72%, $R_f = 0.61$ (*n*-hexane), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.48 (dd, $J = 5.2$ Hz, 8.6 Hz, 2H), 7.06 (t, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.34 (dd, $J = 8.6$ Hz, 12.3 Hz, 1H), 4.10 (dd, $J = 12.3$ Hz, 15.5 Hz, 1H), 4.01 (dd, $J = 8.6$ Hz, 15.5 Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 139.2, 134.8, 129.5, 129.1, 66.2, 48.9, 34.6. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_9\text{H}_7\text{Br}_3\text{Cl}$ $[\text{M}-\text{Br}]^+$ 386.7781, found 386.7797. FTIR (ATR): 3030, 2927, 1896, 1774, 1650, 1596, 1492, 1413, 1358, 1313, 1284, 1209, 1198, 1180, 1160, 1092, 1048, 1014, 1000, 959, 831, 749, 707, 655 (cm^{-1}). m.p.: 69.6–71.8 °C.

1-Bromo-4-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)benzene (3h) (Table 2.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 79%, $R_f = 0.57$ (*n*-hexane), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.50 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.37 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 5.29 (dd, $J = 4.0$ Hz, 8.0 Hz, 1H), 4.10 (dd, $J = 4.0$ Hz, 15.5 Hz, 1H), 4.01 (dd, $J = 8.0$ Hz, 15.5 Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 139.7, 132.1, 129.8, 122.9, 66.2, 48.9, 34.6. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_9\text{H}_7\text{Br}_4$ $[\text{M}-\text{Br}]^+$ 430.7276, found 430.7283. FTIR (ATR): 3027, 2971, 2927, 1896, 1739, 1648, 1591, 1489, 1409, 1356, 1311, 1283,

1209, 1198, 1160, 1116, 1104, 1072, 1049, 1011, 959, 828, 783, 747, 706 (cm⁻¹). m.p.: 95.0–97.0 °C.

1-Cyano-4-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)benzene (3i)^{59b} (Table 2.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 71%, $R_f = 0.10$ (*n*-hexane), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.68 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 5.33 (dd, $J = 4.0$ Hz, 8.6 Hz, 1H), 4.12 (dd, $J = 4.0$ Hz, 15.5 Hz, 1H), 4.02 (dd, $J = 8.0$ Hz, 15.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 145.6, 132.7, 129.0, 118.2, 112.7, 65.9, 47.9, 34.1.

1-Chloromethyl-4-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)benzene (3l) (Table 2.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 63%, $R_f = 0.26$ (*n*-hexane), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.49 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.39 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 5.32 (dd, $J = 4.0$ Hz, 8.0 Hz, 1H), 4.57 (s, 2H), 4.12 (dd, $J = 4.0$ Hz, 15.5 Hz, 1H), 4.04 (dd, $J = 8.0$ Hz, 15.5 Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 140.9, 138.2, 129.0, 128.5, 66.3, 49.3, 45.5, 34.8. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₁₀H₁₀Br₄Cl [M+H]⁺ 480.7199, found 480.7191. FTIR (ATR): 3397, 2925, 1708, 1513, 1417, 1360, 1318, 1266, 1220, 1159, 1113, 1090, 1049, 1020, 1000, 960, 830, 791, 763, 722, 675 (cm⁻¹).

1-Bromo-2-tetrabromomethyl-2,3-dihydro-1H-inden (3m) (Table 2.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 61% (*d.r.* >18 : 1), $R_f = 0.55$ (*n*-hexane), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.44 (dd, $J = 3.4$ Hz, 8.6 Hz, 1H), 7.30 (dd, $J = 5.7$ Hz, 8.6 Hz, 2H), 7.23 (dd, $J = 3.4$ Hz, 5.7 Hz, 2H), 5.65 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H), 5.65 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H), 4.20 (ddd, $J = 3.2$ Hz, 4.0 Hz, 9.2 Hz, 1H), 3.60 (dd, $J = 9.2$ Hz, 17.8 Hz, 1H), 3.25 (dd, $J = 4.0$ Hz, 17.8 Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 142.0, 140.6, 129.5, 127.9, 126.0, 124.5, 71.7, 55.1, 45.5, 38.3. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₁₀H₈Br₃ [M-Br]⁺ 364.8171, found 364.8181. FTIR (ATR): 3030, 2923, 1607, 1482, 1463, 1433, 1301, 1263, 1204, 1183, 1153, 1035, 962, 877, 861, 811, 784, 747, 725, 696, 667 (cm⁻¹).

(1,3,3,3-Tetrabromo-2-methylpropyl)benzene (3n)²⁷ (Table 2.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 76% (*d.r.* >18 : 1), $R_f = 0.59$ (*n*-hexane), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.51-7.49 (m, 2H), 7.39-7.29 (m, 3H), 5.87 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 2.93 (qd, $J = 1.7$ Hz, 6.3 Hz, 1H), 1.61 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 141.6, 128.8, 128.3, 127.6, 61.5, 55.8, 48.7, 16.9.

1,3,3,3-Tetrabromoundecane (3o) (Table 2.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 76%, $R_f = 0.64$ (*n*-hexane), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 4.21 (dt, $J = 4.6$ Hz, 9.2 Hz, 1H), 3.84 (dd, $J = 4.6$ Hz, 16.0 Hz, 1H), 3.55 (dd, $J = 4.6$ Hz, 16.0 Hz, 1H), 2.11-1.93 (m, 2H), 1.63-1.47 (m, 2H), 1.35-1.26 (m, 11H), 0.89 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 66.9, 52.1, 39.7, 36.3, 31.8, 29.4, 29.2, 28.7, 27.3, 22.6, 14.1. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₁₁H₂₀Br₃ [M-Br]⁺ 388.9110, found 388.9125. FTIR (ATR): 2954, 2923, 2854, 1465, 1418,

1377, 1183, 1113, 1047, 940, 720 (cm⁻¹).

1,1,1,3-Tetrabromo-4,4-bis(carboxymethoxy)butane (3p) (Table 2.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 67%, $R_f = 0.24$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 4.27-4.22 (m, 1H), 3.91 (dd, $J = 4.0$ Hz, 12.0 Hz, 1H), 3.86 (dd, $J = 4.0$ Hz, 6.9 Hz, 1H), 3.80 (s, 1H), 3.77 (s, 1H), 3.59 (dd, $J = 5.2$ Hz, 1H), 2.89-2.83 (m, 1H), 2.44-2.38 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 168.9, 168.3, 67.0, 52.94, 52.88, 50.3, 48.7, 38.4, 35.0. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₉H₁₃Br₄O₄ [M+H]⁺ 500.7542, found 500.7546. FTIR (ATR): 2954, 1734, 1436, 1349, 1267, 1199, 1151, 1070, 1018, 979, 922, 843, 719 (cm⁻¹).

1,1,1,3-Tetrabromo-4-acetoxybutane (3q) (Table 2.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 56%, $R_f = 0.06$ (*n*-hexane), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 4.55 (dd, $J = 4.5$ Hz, 11.5 Hz, 1H), 4.41 (dd, $J = 5.7$ Hz, 6.3 Hz, 1H), 4.37-4.33 (m, 1H), 3.76 (dd, $J = 4.6$ Hz, 5.2 Hz, 1H), 3.71 (dd, $J = 4.6$ Hz, 12.0 Hz, 1H), 2.15 (s, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.3, 66.8, 63.1, 45.5, 35.1, 20.8. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₆H₉Br₄O₂ [M+H]⁺ 428.7331, found 428.7331. FTIR (ATR): 2962, 1744, 1420, 1382, 1365, 1219, 1183, 1033, 977, 948, 902, 731 (cm⁻¹).

Cu[(cup)(*rac*-BINAP)]PF₆ (Cat-1)²⁸

テトラキス(アセトニトリル)銅(I)へキサフルオロホスファート (0.3 mmol) と *rac*-BINAP (0.3 mmol) を枝付きナスフラスコ (10 mL) に入れ、ジクロロメタン (3.0 mL) をシリンジで加えた。その反応溶液を 10 分間加熱還流した。その後、ジクロロメタン (3.0 mL) に溶かしたジメチルフェナントロリン (0.3 mmol) 溶液を枝付きフラスコ内にシリンジでゆっくりと添加し、10 時間加熱還流した。室温まで冷やした反応溶液に対し、へキサンをゆっくりと添加し、再沈殿により銅錯体を析出させた。それを吸引濾過によって濾過し、へキサンで洗浄後、真空装置で乾燥させることで、目的の銅-ジメチルフェナントロリン-BINAP 錯体 **Cat-1** を得た。橙色固体。収率 65%, ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.64 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 8.16 (s, 2H), 7.91 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.69 (dd, $J = 4.0$ Hz, 8.0 Hz, 4H), 7.48-7.43 (m, 4H), 7.30-7.27 (m, 2H), 7.24-7.21 (m, 4H), 7.17-7.14 (m, 4H), 7.04-6.99 (m, 8H), 6.74 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.52 (t, $J = 8.0$ Hz, 4H), 2.76 (s, 6H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 159.6, 157.7, 143.2, 143.0, 139.7, 138.8, 137.2, 134.4, 134.3, 134.2, 133.7, 133.6, 133.4, 132.0, 131.92, 131.85, 131.5, 130.8, 129.1, 129.0, 128.9, 128.6, 128.5, 128.3, 128.2, 127.6, 127.2, 127.1, 126.8, 126.5, 126.1, 125.6, 30.4. λ_{\max} (CH₂Cl₂) 392 nm.

第 3 章 第 1 節に関する実験

基本手順：

アルケン **1** (1.5 equiv, 0.15 mmol)、四臭化炭素 **2** (1.0 equiv, 0.1 mmol)、4-フェニルピリジン (0.05 equiv, 0.005 mmol) を Pyrex[®]試験管 (12.5 cm×1.6 cm) に入れ、ジクロロメタン (1.0 mL) をシリンジで加えた。その後、凍結脱気を 3 回行い、アルゴンガズに置換した。その反応溶液に対し横から光が外部照射されるように、LED (450 nm, 3 W) を設置した (LED と反応容器の間隔は 0.5 cm)。室温下において 20 時間攪拌後、セライト濾過を行い、クロロホルムで洗浄した濾液をエバポレーターによって減圧下乾燥させることで粗生成物を得た。これを、1,1,2,2-テトラクロロエタンと混合し、¹H NMR 分析におけるプロトン比から NMR 収率を算出した。最後に、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane) により精製し、対応する ATRA 生成物 **3** を得た。

(1,3,3,3-Tetrabromopropyl)benzene (3a) (Table 3.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 62%，以下、第 2 章の第 1 節、Table 2.2, **3a** 参照。

1-Methyl-4-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)benzene (3b) (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 42%，以下、第 2 章の第 1 節、Table 2.2, **3b** 参照。

1-Methyl-3-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)benzene (3c) (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 34%，以下、第 2 章の第 1 節、Table 2.2, **3c** 参照。

1-Methyl-2-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)benzene (3d) (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 29%，以下、第 2 章の第 1 節、Table 2.2, **3d** 参照。

1-(1,1-Dimethylethyl)-4-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)benzene (3e) (Table 3.2)

基本手順により合成。黄色固体。収率 61%，以下、第 2 章の第 1 節、Table 2.2, **3e** 参照。

1-Fluoro-4-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)benzene (3f) (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 33%，以下、第 2 章の第 1 節、Table 2.2, **3f** 参照。

1-Chloro-4-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)benzene (3g) (Table 3.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 66%，以下、第 2 章の第 1 節、Table 2.2, **3g** 参照。

1-Bromo-4-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)benzene (3h) (Table 3.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 30%，以下、第 2 章の第 1 節、Table 2.2, **3h** 参照。

1-Cyano-4-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)benzene (3k) (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 36%, 以下、第 2 章の第 1 節、Table 2.2, **3i** 参照。

1-Chloromethyl-4-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)benzene (3l) (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 45%, 以下、第 2 章の第 1 節、Table 2.2, **3i** 参照。

2-(1,3,3,3-tetrabromopropyl)naphthalene (3m) (Table 3.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 37%, $R_f = 0.51$ (*n*-hexane), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.90-7.88 (m, 2H), 7.85-7.82 (m, 2H), 7.63 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 7.53-7.50 (m, 2H), 5.54 (t, $J = 5.2$ Hz, 1H), 4.18 (d, $J = 5.2$ Hz, 2H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 137.7, 133.3, 132.9, 129.1, 128.2, 127.7, 127.3, 126.9, 126.7, 125.4, 66.1, 50.7, 35.0. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{11}\text{Br}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$, 482.7589, found 482.7612. FTIR (ATR): 3391, 3054, 3024, 2928, 2163, 1913, 1709, 1632, 1600, 1509, 1470, 1440, 1416, 1371, 1271, 1220, 1201, 1174, 1158, 1126, 1089, 1050, 1018, 1002, 986, 964, 942, 907, 892, 857, 816, 772, 756, 737, 703, 660 (cm^{-1}). m.p.: 84.2–86.2 °C.

1-Bromo-2-tetrabromomethyl-2,3-dihydro-1H-inden (3n) (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 58% (*d.r.* = 15 : 1), 以下、第 2 章の第 1 節、Table 2.2, **3m** 参照。

(1,3,3,3-Tetrabromo-2-phenylpropyl)benzene (3p) (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 23% (*d.r.* = 79 : 21, from the *Z* isomer), $R_f = 0.19$ (*n*-hexane), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.59 (br, 1H), 7.47-7.37 (m, 5H), 7.32-7.21 (m, 4H), 5.94 (d, $J = 5.8$ Hz, 1H), 4.38 (d, $J = 5.8$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 140.7, 138.1, 128.9, 128.71, 128.68, 128.4, 127.7, 71.9, 55.0, 42.9. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{Br}_3$ ($\text{M}-\text{Br}$) $^+$, 428.8484, found 428.8479. FTIR (ATR): 3062, 3030, 1601, 1496, 1453, 1339, 1185, 1157, 177, 1033, 977, 915, 853, 825, 778, 761, 725, 698 (cm^{-1}).

1,3,3,3-Tetrabromoundecane (3q) (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 82%, 以下、第 2 章の第 1 節、Table 2.2, **3o** 参照。

1,1,1,3-Tetrabromotridecane (3r)^{60a} (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 83%, $R_f = 0.64$ (*n*-hexane), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 4.20 (dt, $J = 4.6$ Hz, 4.0 Hz, 1H), 3.84 (dd, $J = 16.0$ Hz, 4.0 Hz, 1H), 3.55 (dd, $J = 16.0$ Hz, 4.6 Hz, 1H), 2.11-1.93 (m, 2H), 1.63-1.56 (m, 1H), 1.54-1.47 (m, 1H), 1.37-1.27 (m, 14H), 0.88 (t, $J = 5.7$ Hz, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 66.9, 52.1, 39.7, 36.4, 31.9, 29.6, 29.5, 29.4, 29.3, 28.7, 27.3, 22.7, 14.1.

5,7,7,7-Tetrabromoheptan-1-ol (3s)^{60b} (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 84%, $R_f = 0.40$ (*n*-hexane : EtOAc = 2 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 4.22 (dq, $J = 4.6$ Hz, 4.0 Hz, 1H), 3.85 (dd, $J = 16.0$ Hz, 4.0 Hz, 1H), 3.70 (t, $J = 5.2$ Hz, 2H), 3.56 (dd, $J = 16.0$ Hz, 4.6 Hz, 1H), 2.16-1.99 (m, 2H), 1.75-1.60 (m, 4H), 1.40 (s, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 66.8, 62.6, 51.7, 39.4, 36.2, 31.7, 23.7.

1,1,1,3-Tetrabromo-4-acetoxybutane (3t) (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 72%, 以下、第 2 章の第 1 節、Table 2.2, **3q** 参照。

1,1,1,3-Tetrabromo-4-acetoxy-4-methylbutane (3u) (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 42% (*d.r.* = 55 : 45), $R_f = 0.25$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.20 (dq, $J = 9.2$ Hz, 6.3 Hz, 1H), 4.23 (ddd, $J = 9.2$ Hz, 5.5 Hz, 3.7 Hz, 1H), 3.68 (dd, $J = 16.3$ Hz, 3.7 Hz, 1H), 3.63 (dd, $J = 16.3$ Hz, 5.5 Hz, 1H), 2.11 (s, 3H), 1.43 (d, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.1, 71.7, 62.3, 51.1, 35.9, 21.2, 17.2. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₇H₁₁Br₄O₂⁺ (M+H)⁺, 442.7487, found 442.7471. FTIR (ATR): 2927, 2847, 1742, 1372, 1231, 1058, 946 (cm⁻¹).

1,1,1,3-Tetrabromo-4-[(triisopropylsilyloxy)butane (3v) (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 32%, $R_f = 0.60$ (*n*-hexane), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 4.23-4.19 (m, 1H), 4.10 (dd, $J = 10.9$ Hz, 5.7 Hz, 1H), 3.95 (dd, $J = 10.9$ Hz, 5.7 Hz, 1H), 3.91 (dd, $J = 10.9$ Hz, 2.9 Hz, 1H), 3.58 (dd, $J = 10.9$ Hz, 5.7 Hz, 1H), 1.13-1.07 (m, 21H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 67.2, 62.6, 50.2, 36.4, 18.0, 12.0. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₁₃H₂₇Br₄OSi⁺ (M+H)⁺, 542.8559, found 542.8555. FTIR (ATR): 2943, 2866, 1740, 1462, 1370, 1229, 1217, 1111, 1065, 999, 945, 882, 791, 685 (cm⁻¹).

1,1,1,3-Tetrabromo-4-[(*tert*-butoxycarbonyl)amino]butane (3w) (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 52%, $R_f = 0.22$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 5.03 (br, 1H), 4.29-4.28 (m, 1H), 3.78-3.57 (m, 1H), 1.46 (s, 9H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 155.6, 80.2, 63.9, 50.4, 47.5, 35.5, 28.3. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₉H₁₆Br₄NO₂⁺ (M+H)⁺, 485.7909, found 485.7923. FTIR (ATR): 3348, 2977, 1694, 1511, 1392, 1367, 1252, 1166, 1076, 942, 720 (cm⁻¹).

1,1,1,3,7-Pentabromoheptane (3x) (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 88%, $R_f = 0.35$ (*n*-hexane), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 4.21 (dq, $J = 4.6$ Hz, 4.0 Hz, 1H), 3.85 (dd, $J = 16.0$ Hz, 4.0 Hz, 1H), 3.55 (dd, $J = 16.0$ Hz, 4.6 Hz, 1H), 3.44 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.17-2.10 (m, 1H), 2.05-1.87 (m, 3H), 1.84-1.76 (m, 1H), 1.73-1.64 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 66.7, 51.3, 38.7, 36.0, 33.1, 31.7, 26.0. HRMS *m/z* (DART) calcd

for $C_7H_{11}Br_4^+$ (M-Br) $^+$, 410.7589, found 410.7574. FTIR (ATR): 2940, 2864, 1733, 1455, 1430, 1248, 1187, 1005, 939, 721 (cm^{-1}).

(2,4,4,4-Tetrabromobutyl)benzene (3y)^{60b} (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 30%, $R_f = 0.38$ (*n*-hexane), 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.34-7.26 (m, 5H), 4.39-4.35 (m, 1H), 3.85 (dd, $J = 4.6$ Hz, 4.0 Hz, 1H), 3.67 (dd, $J = 11.5$ Hz, 4.6 Hz, 1H), 3.53 (dd, $J = 9.2$ Hz, 5.2 Hz, 1H), 3.23 (dd, $J = 9.2$ Hz, 5.2 Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 137.4, 129.4, 128.6, 127.3, 65.8, 51.5, 46.0, 35.9.

(3,5,5,5-Tetrabromopentyl)benzene (3z)^{60b} (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 84%, $R_f = 0.40$ (*n*-hexane), 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.32-7.20 (m, 5H), 4.18 (ddt, $J = 9.7$ Hz, 4.6 Hz, 4.0 Hz, 1H), 3.88 (dd, $J = 16.0$ Hz, 4.0 Hz, 1H), 3.57 (dd, $J = 16.0$ Hz, 4.6 Hz, 1H), 2.98 (ddd, $J = 13.8$ Hz, 9.2 Hz, 4.6 Hz, 1H), 2.82 (ddd, $J = 13.8$ Hz, 8.0 Hz, 5.7 Hz, 1H), 2.44 (dddd, $J = 13.8$ Hz, 9.2 Hz, 6.9 Hz, 4.0 Hz, 1H), 2.28 (dddd, $J = 14.3$ Hz, 9.7 Hz, 5.2 Hz, 4.6 Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 140.2, 128.6, 126.3, 66.8, 51.3, 41.1, 35.9, 33.6.

1,1,1,3-Tetrabromo-4,4-bis(carboxymethoxy)butane (3aa) (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 43%, 以下、第 2 章の第 1 節、Table 2.2, **3p** 参照。

2-Bromo-3-(tribromomethyl)bicyclo[2.2.1]heptane (3ab)²⁷ (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 90%, $R_f = 0.50$ (*n*-hexane), 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 4.11 (ddd, $J = 9.7$ Hz, 5.7 Hz, 1.2 Hz, 1H), 2.88 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 2.67 (d, $J = 1.2$ Hz, 2H), 2.34 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H), 2.09 (dd, $J = 12.6$ Hz, 10.9 Hz, 1H), 1.63 (dd, $J = 12.6$ Hz, 9.2 Hz, 2H), 1.44 (t, $J = 10.9$ Hz, 1H), 1.34 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 74.0, 56.7, 46.0, 44.2, 44.1, 35.3, 30.2, 24.2.

1-Bromo-4-(tribromomethyl)cyclooctane (3ac)^{33b} (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 64% (*d.r.* = 58 : 42, from 1-octene), $R_f = 0.49$ (*n*-hexane), 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 4.49-4.44 [m, 1H, H_2 (*trans*)], 4.42-4.37 [m, 1H, H_1 (*cis*)], 2.75-2.70 (m, 1H), 2.66-2.54 (m, 2H), 2.49-2.32 (m, 5H), 2.25-2.12 (m, 4H), 2.09-1.96 (m, 3H), 1.93-1.88 (m, 1H), 1.86-1.56 (m, 8H), 1.53-1.38 (m, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, $CDCl_3$) δ 60.4, 60.2, 55.8, 55.7, 55.3, 54.9, 37.9, 36.5, 34.8, 33.0, 32.13, 32.07, 31.3, 29.8, 28.3, 27.8, 25.6, 23.0. HRMS *m/z* (DART) calcd for $C_9H_{14}Br_3^+$ (M-Br) $^+$ 358.8640, found 358.8627. FTIR (ATR): 3412, 2963, 2921, 2849, 2695, 2163, 1981, 1721, 1460, 1443, 1436, 1423, 1373, 1361, 1347, 1328, 1281, 1245, 1229, 1208, 1175, 1155, 1119, 1099, 1073, 1043, 1005, 975, 944, 913, 856, 833, 820, 774, 762, 697, 673 (cm^{-1}).

1,1,1,5-Tetrabromo-3-methyl-3-pentene (3ad, 3ad') (Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 48% (**3ad** : **3ad'** = 88 : 12, from isoprene), $R_f = 0.44$ (*n*-hexane), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 5.97 (t, $J = 8.6$ Hz, 1H), 4.04 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 3.82 (s, 2H), 2.08 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 137.1, 130.3, 67.0, 39.2, 27.5, 17.8. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_6\text{H}_9\text{Br}^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 396.7432, found 396.7443. FTIR (ATR): 2922, 2853, 1736, 1650, 1437, 1377, 1306, 1229, 1203, 1090, 1020, 981, 935, 871, 788, 700 (cm^{-1}).

3-(Bromomethyl)-4-(2,2,2-tribromoethyl)-dimethylcyclopentene-1,1-carboxylate (3ae)

(Table 3.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 75% (*d.r.* = 92 : 8, from **1ae**), $R_f = 0.11$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 3.77 (s, 6H), 3.57 (dd, $J = 5.7$ Hz, 4.6 Hz, 1H), 3.35 (dd, $J = 10.9$ Hz, 4.6 Hz, 1H), 3.30 (dd, $J = 10.3$ Hz, 9.5 Hz, 1H), 3.09 (dd, $J = 9.5$ Hz, 6.3 Hz, 1H), 2.80-2.74 (m, 2H), 2.61 (dd, $J = 7.5$ Hz, 6.9 Hz, 1H), 2.57-2.51 (m, 1H), 2.40 (dd, $J = 14.3$ Hz, 9.2 Hz, 1H), 2.37 (dd, $J = 14.3$ Hz, 5.7 Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 172.6, 172.5, 58.6, 57.8, 53.1, 44.4, 43.3, 39.5, 39.4, 38.3, 33.6. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{Br}_4\text{O}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 540.7855, found 540.7861. FTIR (ATR): 3461, 3001, 2952, 2844, 1727, 1434, 1369, 1257, 1244, 1199, 1165, 1111, 1068, 1028, 964, 937, 912, 875, 854, 822, 722, 690, 669 (cm^{-1}).

第3章 第2節に関する実験

基本手順：

アルケン **4** (1.75 equiv, 0.175 mmol)、プロモマロン酸 **5** (1.0 equiv, 0.1 mmol)、4-フェニルピリジン **7a** (0.05 equiv, 0.005 mmol) を Pyrex[®]試験管 (12.5 cm×1.6 cm) に入れ、ジクロロメタン (0.5 mL) をシリンジで加えた。その後、凍結脱気を3回行い、アルゴンガズに置換した。その反応溶液に対し横から光が外部照射されるように、LED (380 nm, 3 W) を設置した (LED と反応容器の間隔は 0.5 cm)。室温下において 20 時間攪拌後、セライト濾過を行い、クロロホルムで洗浄した濾液をエバポレーターによって減圧下乾燥させることで粗生成物を得た。これを、1,1,2,2-テトラクロロエタンと混合し、¹H NMR 分析におけるプロトン比から NMR 収率を算出した。最後に、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/EtOAc = 20 : 1 or 10 : 1) により精製し、対応する ATRA 生成物 **6** を得た。

Dimethyl 2-(2-Bromo-3-phenylpropyl)malonate (**6a**) (Table 3.6)

基本手順により合成。無色液体。収率 78%, $R_f = 0.47$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.33 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.27 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.21 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H), 4.24-4.18 (m, 1H), 3.87-3.82 (dd, $J = 6.3, 4.0$ Hz, 1H), 3.741 (s, 3H), 3.738 (s, 3H), 3.25-3.17 (m, 2H), 2.53 (td, $J = 7.5, 3.7, 2.9$ Hz, 1H), 2.24 (td, $J = 6.9, 4.0, 4.0$ Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 169.3, 169.0, 137.6, 129.2, 128.5, 127.0, 54.0, 52.8, 52.7, 50.2, 45.7, 37.2. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₁₄H₁₈BrO₄⁺ (M+H)⁺ 329.0383, found 329.0379. FTIR (ATR): 3030, 2954, 2848, 1750, 1735, 1603, 1497, 1455, 1436, 1347, 1274, 1257, 1201, 1152, 1104, 1082, 1059, 1030, 1008, 975, 911, 845, 752, 701 (cm⁻¹).

Dimethyl 2-(2-Bromo-4-phenylbutyl)malonate (**6b**) (Table 3.6)

基本手順により合成。無色液体。収率 90%, $R_f = 0.21$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.33 (t, $J = 7.7$ Hz, 2H), 7.22-7.19 (m, 3H), 3.97-3.92 (m, 1H), 3.85-3.83 (dd, $J = 5.7, 4.6$ Hz, 1H), 3.74 (s, 3H), 3.73 (s, 3H), 2.94-2.88 (m, 1H), 2.79-2.73 (m, 1H), 2.50 (td, $J = 8.0, 6.9, 4.0$ Hz, 1H), 2.33 (td, $J = 6.3, 4.6, 4.0$ Hz, 1H), 2.20-2.11 (m, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 169.3, 169.1, 140.5, 128.50, 128.46, 126.2, 53.9, 52.8, 52.7, 50.2, 40.9, 37.9, 33.6. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₁₅H₂₀BrO₄⁺ (M+H)⁺ 343.0540, found 343.0537. FTIR (ATR): 3063, 3028, 3004, 2954, 2857, 1949, 1750, 1734, 1603, 1584, 1497, 1454, 1435, 1342, 1260, 1242, 1201, 1151, 1069, 1016, 963, 906, 846, 749, 700, 655 (cm⁻¹).

Dimethyl 2-[2-bromo-3-(4-methoxyphenyl)propyl]malonate (**6c**) (Table 3.6)

基本手順により合成。無色液体。収率 32%, $R_f = 0.23$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.13 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.19-4.14 (m, 1H), 3.85 (dd, $J = 6.9, 4.0$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.74 (s, 6H), 3.19-3.11 (m, 2H), 2.79-2.71 (m, 1H), 2.52 (td, $J = 8.0,$

6.9, 4.0, Hz, 1H), 2.22 (td, $J = 8.0, 6.9, 4.0$ Hz, 1H), 2.18-2.11 (m, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 169.3, 169.0, 158.5, 130.2, 129.7, 113.8, 55.2, 54.6, 52.8, 52.7, 50.2, 44.9, 37.1. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{BrO}_5$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 359.0489, found 359.0494. FTIR (ATR): 3003, 2955, 2838, 1750, 1736, 1613, 1585, 1514, 1437, 1302, 1249, 1202, 1179, 1152, 1111, 1034, 975, 906, 832, 819, 759 (cm^{-1}).

Dimethyl 2-(2-bromodecyl)malonate (6d) (Table 3.6)

基本手順により合成。無色液体。収率 79%, $R_f = 0.64$ (n -hexane : EtOAc = 10 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 4.00-3.95 (m, 1H), 3.84 (dd, $J = 6.3, 4.0$ Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 2.48 (td, $J = 7.5, 4.6, 2.9$ Hz, 1H), 2.26 (td, $J = 8.0, 6.9, 4.0$ Hz, 1H), 1.89-1.80 (m, 2H), 1.55-1.51 (m, 1H), 1.49-1.38 (m, 1H), 1.31-1.25 (m, 10H), 0.88 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 169.4, 169.2, 55.0, 52.8, 52.7, 50.2, 39.4, 37.9, 31.8, 29.4, 29.2, 28.9, 27.4, 22.6, 14.1. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{27}\text{O}^+$ ($\text{M}-\text{Br}$) $^+$ 271.1904, found 271.1909. FTIR (ATR): 3299, 2127, 1640, 1452, 1111, 1016 (cm^{-1}).

Dimethyl 2-(2-bromododecyl)malonate (6e) (Table 3.6)

基本手順により合成。無色液体。収率 73%, $R_f = 0.64$ (n -hexane : EtOAc = 10 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 4.00-3.95 (m, 1H), 3.85 (dd, $J = 6.3, 4.0$ Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 2.48 (td, $J = 7.5, 4.6, 3.4$ Hz, 1H), 2.26 (td, $J = 8.6, 6.3, 4.6$ Hz, 1H), 1.89-1.80 (m, 2H), 1.55-1.50 (m, 1H), 1.47-1.38 (m, 1H), 1.30-1.26 (m, 14H), 0.88 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 169.4, 169.2, 55.0, 52.8, 52.7, 50.2, 39.4, 37.9, 31.9, 29.54, 29.51, 29.4, 29.3, 28.9, 27.4, 22.7, 14.1. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{32}\text{BrO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 379.1479, found 379.1490. FTIR (ATR): 2924, 2854, 1743, 1463 (cm^{-1}).

Tetramethyl-1,1,5,5-(3-bromopentane)tetracarboxylate (6f) (Table 3.6)

基本手順により合成。無色液体。収率 80%, $R_f = 0.24$ (n -hexane : EtOAc = 5 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 4.04-3.99 (m, 1H), 3.80 (dd, $J = 5.2, 4.6$ Hz, 2H), 3.77 (s, 6H), 3.76 (s, 6H), 2.51 (td, $J = 9.2, 5.7, 4.0$ Hz, 2H), 2.33 (td, $J = 9.2, 5.7, 4.6$ Hz, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 169.1, 168.8, 52.9, 52.8, 51.1, 50.0, 37.9. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{19}\text{O}_8$ ($\text{M}-\text{Br}$) $^+$ 303.1074, found 303.1076. FTIR (ATR): 3306, 2952, 2840, 2523, 2147, 1649, 1450, 1410, 1113, 1014 (cm^{-1}).

Dimethyl 2-(2,4-dibromobutyl)malonate (6g) (Table 3.6)

基本手順により合成。無色液体。収率 55%, $R_f = 0.56$ (n -hexane : EtOAc = 10 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 4.22-4.14 (m, 1H), 3.84 (dd, $J = 5.7, 4.0$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.62-3.54 (m, 2H), 2.51 (td, $J = 6.9, 5.2, 2.9$ Hz, 1H), 2.37-2.29 (m, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 169.1, 168.9, 52.9, 51.8, 50.0, 41.5, 37.6, 30.5. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_9\text{H}_{15}\text{Br}_2\text{O}_4$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 344.9332, found 344.9336. FTIR (ATR): 2955, 1736, 1436, 1270, 1249, 1207, 1156, 1019, 844 (cm^{-1}).

Dimethyl 2-(2,5-dibromopentyl)malonate (6h) (Table 3.6)

基本手順により合成。無色液体。収率 81%, $R_f = 0.53$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 4.03-3.98 (m, 1H), 3.84 (dd, $J = 6.3, 4.0$ Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.44 (t, $J = 5.7$ Hz, 2H), 2.49 (td, $J = 8.0, 6.9, 3.4$ Hz, 1H), 2.29 (td, $J = 8.6, 6.3, 4.6$ Hz, 1H), 2.22-2.14 (m, 1H), 2.09-1.96 (m, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 169.2, 169.1, 53.3, 52.9, 52.8, 50.1, 37.9, 37.7, 32.6, 30.4. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{17}\text{Br}_2\text{O}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 358.9488, found 358.9488. FTIR (ATR): 2955, 1736, 1437, 1263, 1242, 1205, 1155, 1016 (cm^{-1}).

Dimethyl 2-(2-bromo-3-hydroxypropyl)malonate (6i) (Table 3.6)

基本手順により合成。無色液体。収率 18%, $R_f = 0.30$ (*n*-hexane : EtOAc = 2 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 4.19-4.14 (m, 1H), 3.87-3.80 (m, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 2.52 (td, $J = 9.2, 5.7, 4.0$ Hz, 1H), 2.37 (td, $J = 9.7, 5.2, 5.2$ Hz, 1H), 2.27 (t, $J = 6.9$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 169.3, 169.0, 66.9, 55.4, 52.92, 52.86, 49.6, 33.7. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_8\text{H}_{14}\text{BrO}_5$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 269.0019, found 269.0025. FTIR (ATR): 3479, 2956, 2051, 1730, 1436, 1342, 1258, 1201, 1152, 1114, 1068, 1022, 921, 844, 702 (cm^{-1}).

Dimethyl 2-(3-acetyloxy-2-bromo-propyl)malonate (6j) (Table 3.6)

基本手順により合成。無色液体。収率 20%, $R_f = 0.21$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 4.41-4.37 (m, 1H), 4.29-4.25 (m, 1H), 4.17-4.12 (m, 1H), 3.82-3.80 (m, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 2.57 (td, $J = 6.9, 3.4, 2.9$ Hz, 1H), 2.26 (td, $J = 8.0, 4.0, 4.0$ Hz, 1H), 2.12 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 170.3, 169.0, 168.8, 67.4, 52.94, 52.89, 49.7, 48.0, 34.3, 29.7, 20.7. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{16}\text{BrO}_6^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 311.0125, found 311.0121. FTIR (ATR): 2956, 1730, 1436, 1368, 1345, 1214, 1151, 1061, 1030, 897, 844, 733, 702 (cm^{-1}).

Dimethyl 2-(3-acetyloxy-2-bromo-propyl)malonate (6k)^{60b} (Table 3.6)

基本手順により合成。無色液体。収率 95%, $R_f = 0.21$ (*n*-hexane : EtOAc = 2 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 4.02-3.98 (m, 1H), 3.84 (dd, $J = 5.7, 4.6$ Hz, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.66 (t, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.49 (td, $J = 7.5, 4.6, 3.4$ Hz, 1H), 2.27 (td, $J = 8.0, 6.9, 4.6$ Hz, 1H), 1.94-1.86 (m, 2H), 1.69-1.49 (m, 5H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 169.3, 169.2, 62.5, 54.6, 52.82, 52.76, 50.2, 39.1, 37.8, 31.8, 23.7.

Diethyl 2-(2-bromo-3-phenylpropyl)malonate (6l)^{61a} (Table 3.7)

基本手順により合成。無色液体。収率 54%, $R_f = 0.50$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.34-7.31 (m, 2H), 7.29-7.28 (m, 1H), 7.22-7.21 (m, 2H), 4.25-4.15 (m, 5H), 3.81 (dd, $J = 6.3, 4.0$ Hz, 1H), 3.25-3.17 (m, 2H), 2.52 (td, $J = 6.9, 4.0, 2.9$ Hz, 1H), 2.24 (td, $J = 8.0, 4.0, 4.0$ Hz, 1H), 1.28-1.23 (m, 6H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 168.9, 168.6, 137.7, 129.2, 128.5, 127.0, 61.7, 61.6, 54.1, 50.6, 45.8, 37.1, 14.0.

1,3-Diphenyl-2-(2-bromo-3-phenylpropyl)-1,3-propanedione (6m) (Table 3.7)

基本手順により合成。無色液体。収率 22%, $R_f = 0.41$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.13 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.91 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.64 (t, $J = 6.3$ Hz, 1H), 7.53 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H), 7.40 (t, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.32-7.29 (m, 2H), 7.26-7.25 (m, 1H), 7.23-7.21 (m, 2H), 5.83 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H), 4.41-4.37 (m, 1H), 3.31-3.19 (m, 2H), 2.88 (td, $J = 10.9, 4.0, 2.3$ Hz, 1H), 2.27-2.22 (m, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 195.9, 195.0, 137.6, 136.1, 134.8, 134.0, 133.5, 129.2, 129.1, 128.9, 128.8, 128.4, 128.3, 127.0, 56.8, 54.9, 46.0, 37.9. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{22}\text{BrO}_2^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 421.0798, found 421.0801. FTIR (ATR): 3086, 3062, 3029, 2921, 2253, 1965, 1814, 1693, 1673, 1596, 1580, 1495, 1448, 1432, 1344, 1321, 1304, 1257, 1219, 1194, 1181, 1158, 1102, 1076, 1054, 1029, 990, 969, 943, 911, 887, 857, 822, 809, 786, 749, 734, 694, 652 (cm^{-1}).

1,3-Di-*tert*-butyl-2-(2-bromo-3-phenylpropyl)-1,3-propanedione (6n) (Table 3.7)

基本手順により合成。無色液体。収率 25%, $R_f = 0.44$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.32 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 7.273-7.271 (m, 1H), 7.20 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 4.94 (dd, $J = 8.6, 2.3$ Hz, 1H), 3.95-3.90 (m, 1H), 3.23-3.11 (m, 2H), 2.52 (td, $J = 5.7, 3.4, 2.3$ Hz, 1H), 2.01 (td, $J = 9.6, 5.2, 2.3$ Hz, 1H), 1.28 (s, 9H), 1.11 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 211.7, 209.8, 137.5, 129.2, 128.4, 127.0, 56.4, 54.7, 45.9, 44.9, 44.4, 37.9, 28.3, 26.6. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{30}\text{BrO}_2^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 381.1424, found 382.1478. FTIR (ATR): 3778, 3064, 3030, 2966, 2910, 2872, 1715, 1692, 1604, 1497, 1479, 1456, 1421, 1395, 1367, 1338, 1286, 1227, 1193, 1156, 1098, 1057, 1006, 975, 942, 914, 864, 830, 801, 749, 699 (cm^{-1}).

Dimethyl 2-(2-bromo-3-phenylpropyl)-2-methylmalonate (6o) (Table 3.7)

基本手順により合成。無色液体。収率 9%, $R_f = 0.18$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.34-7.31 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 7.28-7.26 (m, 1H), 7.22-7.20 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 4.25-4.16 (m, 1H), 3.70 (s, 3H), 3.67 (s, 3H), 3.23-3.13 (m, 2H), 2.60 (d, $J = 5.5$ Hz, 2H), 1.46 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 172.11, 172.06, 138.0, 129.3, 128.5, 127.0, 52.9, 52.8, 52.7, 50.7, 46.8, 43.5, 19.9. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{BrO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 343.0540, found 343.0556. FTIR (ATR): 3029, 3000, 2953, 1733, 1603, 1497, 1455, 1435, 1381, 1315, 1257, 1201, 1167, 1116, 1030, 982, 928, 887, 850, 749, 701 (cm^{-1}).

Dimethyl 2-(2-bromo-3-phenylpropyl)-2-propylmalonate (6p) (Table 3.7)

基本手順により合成。無色液体。収率 22%, $R_f = 0.18$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.32 (t, $J = 6.9$ Hz, 2H), 7.29-7.27 (m, 1H), 7.20 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 4.13-4.08 (m, 1H), 3.72 (s, 3H), 3.64 (s, 3H), 3.25-3.10 (m, 2H), 2.63-2.53 (m, 2H), 1.97 (td, $J = 8.0, 4.6, 2.9$ Hz, 1H), 1.79 (td, $J = 9.7, 4.6, 4.0$ Hz, 1H), 1.08-0.98 (m, 1H), 0.83 (t, $J = 6.9$ Hz, 3H), 0.78-0.68 (m, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 171.6, 171.5, 138.0, 129.3, 128.5, 127.0, 56.6, 52.6, 52.5, 50.0, 47.0, 40.1, 34.3, 17.1, 14.2. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{24}\text{BrO}_4$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 371.0853, found 371.0857.

FTIR (ATR): 3029, 2958, 2875, 1734, 1497, 1455, 1435, 1284, 1231, 1213, 1162, 1124, 1044, 937, 846, 750, 702 (cm⁻¹).

Dimethyl 2-(2-bromo-3-phenylpropyl)-2-cyanoethylmalonate (6q) (Table 3.7)

基本手順により合成。無色液体。収率 18%, $R_f = 0.46$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.34 (m, 2H), 7.30-7.29 (m, 1H), 7.21 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 4.07-4.00 (m, 1H), 3.75 (s, 3H), 3.65 (s, 3H), 3.31-3.25 (m, 1H), 3.14-3.08 (m, 1H), 2.62-2.54 (m, 2H), 2.42-2.40 (m, 1H), 2.26-2.14 (m, 2H), 2.01-1.94 (m, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.1, 170.0, 137.6, 129.3, 128.8, 127.3, 118.6, 55.6, 53.1, 53.0, 48.7, 47.0, 40.1, 28.2, 12.6. HRMS m/z (DART) calcd for C₁₇H₂₁BrNO₄ (M+H)⁺ 382.0649, found 382.0661. FTIR (ATR): 2956, 2254, 1732, 1437, 1378, 1206, 1093, 904, 726 (cm⁻¹).

Dimethyl 2-[(2,2,6,6-Tetramethylpiperidin-1-yl)oxy]malonate (7a)^{61b} (Scheme 3.7)

基本手順により合成。無色液体。収率 20%, $R_f = 0.40$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 4.97 (s, 1H), 3.79 (s, 6H), 1.51-1.25 (m, 6H), 1.20 (s, 6H), 1.06 (s, 6H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 167.7, 86.5, 60.4, 52.6, 40.1, 32.5, 20.1, 17.0.

第3章 第3節に関する実験

基本手順：

アルキン **8** あるいはアルケン **11** (1.0 equiv, 0.1 mmol)、プロモマロン酸 **9** (3.0 equiv, 0.3 mmol)、DIPEA (1.0 equiv, 0.1 mmol) を Pyrex[®]試験管 (12.5 cm×1.6 cm) に入れ、酢酸エチル (0.75 mL) をシリンジで加えた。その後、凍結脱気を3回行い、アルゴンガズに置換した。その反応溶液に対し横から光が外部照射されるように、LED (420 nm, 3 W) を設置した (LED と反応容器の間隔は 0.5 cm)。室温下において 20 時間攪拌後、セライト濾過を行い、クロロホルムで洗浄した濾液をエバポレーターによって減圧下乾燥させることで粗生成物を得た。これを、1,1,2,2-テトラクロロエタンと混合し、¹H NMR 分析におけるプロトン比から NMR 収率を算出した。最後に、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/EtOAc = 10 : 1 or 4 : 1) により精製し、対応する ATRA 生成物 **10**, **12**, **13** を得た。

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-phenylcyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (**10a**) (Table 3.9)

基本手順により合成。無色液体。収率 79%, $R_f = 0.40$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.42-7.32 (m, 5H), 6.19 (s, 1H), 3.80-3.75 (m, 7H), 3.59 (dd, $J = 10.3, 2.9$ Hz, 1H), 3.31 (dd, $J = 10.3, 9.2$ Hz, 1H), 2.93 (dd, $J = 13.8, 8.0$ Hz, 1H), 2.63 (dd, $J = 13.8, 4.0$ Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 171.26, 171.20, 147.8, 133.7, 128.8, 128.5, 126.6, 125.8, 65.1, 53.0, 47.4, 36.7, 36.4. HRMS m/z (DART) calcd for C₁₆H₁₈BrO₄⁺ (M+H)⁺ 353.0383, found 353.0390. FTIR (ATR): 2954, 2924, 2851, 1734, 1599, 1576, 1496, 1447, 1434, 1247, 1205, 1141, 1080, 1047, 1013, 947, 849, 766, 697 (cm⁻¹).

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-(*p*-tolyl)cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (**10b**)^{62a} (Table 3.9)

基本手順により合成。無色液体。収率 84%, $R_f = 0.40$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.42-7.32 (m, 5H), 6.19 (s, 1H), 3.80-3.75 (m, 7H), 3.59 (dd, $J = 10.3, 2.9$ Hz, 1H), 3.31 (dd, $J = 10.3, 9.2$ Hz, 1H), 2.93 (dd, $J = 13.8, 8.0$ Hz, 1H), 2.63 (dd, $J = 13.8, 4.0$ Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 171.4, 171.3, 147.7, 138.5, 130.8, 129.4, 126.5, 124.8, 65.0, 52.98, 52.95, 47.4, 36.7, 36.6, 21.2.

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-(*m*-tolyl)cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (**10c**) (Table 3.9)

基本手順により合成。無色液体。収率 65%, $R_f = 0.40$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.27-7.22 (m, 2H), 7.19 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.13 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.16 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 3.80-3.74 (m, 7H), 3.60 (dd, $J = 10.3, 2.9$ Hz, 1H), 3.30 (t, $J = 9.7$ Hz, 1H), 2.93 (dd, $J = 13.8, 8.6$ Hz, 1H), 2.63 (dd, $J = 13.8, 4.0$ Hz, 1H), 2.26 (s, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 171.3, 171.2, 147.9, 138.4, 133.7, 129.3, 128.6, 127.2, 125.6, 123.6, 65.0, 52.98, 52.95, 47.4, 36.7, 36.6, 21.4. HRMS m/z (DART) calcd for C₁₇H₂₀BrO₄⁺ (M+H)⁺ 367.0540, found 367.0542. FTIR (ATR): 2954, 1735, 1435, 1251, 1141, 1081, 846, 788, 701 (cm⁻¹).

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-[4-(*tert*-butyl)phenyl]cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (10d)**(Table 3.9)**

基本手順により合成。無色液体。収率 81%, $R_f = 0.40$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.39-7.33 (m, 4H), 6.15 (d, $J = 1.1$ Hz, 1H), 3.83-3.73 (m, 7H), 3.62 (dd, $J = 10.3, 2.9$ Hz, 1H), 3.30 (t, $J = 9.7$ Hz, 1H), 2.91 (dd, $J = 13.8, 8.0$ Hz, 1H), 2.63 (dd, $J = 13.8, 4.0$ Hz, 1H), 1.32 (s, 9H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 171.4, 171.3, 151.7, 147.5, 130.8, 126.2, 125.7, 124.9, 65.0, 52.96, 52.92, 47.4, 36.71, 36.66, 34.6, 31.2. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{BrO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$, 409.1009, found 409.1000. FTIR (ATR): 3484, 2957, 2869, 1734, 1608, 1513, 1434, 1407, 1365, 1250, 1205, 1142, 1080, 1022, 948, 838, 744, 671 (cm^{-1}).

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-(4-fluorophenyl)cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (10e)**(Table 3.9)**

基本手順により合成。白色固体。収率 78%, $R_f = 0.40$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.39-7.37 (m, 2H), 7.08-7.04 (m, 2H), 6.13 (s, 1H), 3.80-3.75 (m, 7H), 3.54 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 3.30 (dd, $J = 9.7, 9.2$ Hz, 1H), 2.92 (dd, $J = 14.3, 8.6$ Hz, 1H), 2.63 (dd, $J = 14.3, 3.4$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 171.2, 171.1, 162.7 (d, $J_{\text{C-F}} = 249.5$ Hz), 146.7, 129.9, 128.3 (d, $J_{\text{C-F}} = 7.2$ Hz), 125.7, 115.7 (d, $J_{\text{C-F}} = 21.6$ Hz), 65.0, 53.0, 47.4, 36.7, 36.2. $^{19}\text{F NMR}$ (470 MHz, CDCl_3) δ -112.5. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{BrFO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 371.0289, found 371.0276. FTIR (ATR): 3002, 2954, 2923, 2850, 2031, 1732, 1602, 1509, 1434, 1339, 1298, 1236, 1206, 1161, 1141, 1080, 1047, 1013, 947, 834, 756, 719, 667 (cm^{-1}). m.p.: 89.7-91.0 °C.

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-(4-chlorophenyl)cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (10f)**(Table 3.9)**

基本手順により合成。白色固体。収率 57%, $R_f = 0.30$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.39-7.34 (m, 4H), 6.18 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 3.80-3.74 (m, 7H), 3.53 (dd, $J = 10.3, 2.9$ Hz, 1H), 3.30 (dd, $J = 10.3, 9.2$ Hz, 1H), 2.90 (dd, $J = 14.3, 8.6$ Hz, 1H), 2.63 (dd, $J = 14.3, 4.0$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 171.1, 171.0, 146.7, 134.3, 132.2, 128.9, 127.9, 126.4, 65.0, 53.0, 47.3, 36.6, 36.0. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{BrClO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 386.9993, found 387.0008. FTIR (ATR): 3631, 3597, 3579, 3023, 2955, 2923, 2852, 1979, 1890, 1731, 1595, 1492, 1434, 1403, 1339, 1297, 1236, 1216, 1141, 1093, 1080, 1046, 1013, 973, 946, 929, 908, 894, 857, 826 (cm^{-1}). m.p.: 74.0-75.3 °C.

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-(3-chlorophenyl)cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (10g)**(Table 3.9)**

基本手順により合成。無色液体。収率 35%, $R_f = 0.40$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.39 (s, 1H), 7.30-7.26 (m, 3H), 6.20 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 3.80-3.74 (m, 7H), 3.54 (dd, $J = 10.3, 2.9$ Hz, 1H), 3.31 (dd, $J = 10.3, 9.2$ Hz, 1H), 2.92 (dd, $J = 14.3, 8.6$ Hz, 1H), 2.63 (dd, $J =$

14.3, 4.6 Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 171.0, 170.9, 146.6, 135.7, 134.7, 130.0, 128.5, 127.3, 126.7, 124.7, 65.1, 53.1, 47.2, 36.6, 36.0. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{BrClO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 386.9993, found 386.9985. FTIR (ATR): 2954, 2923, 2852, 1734, 1594, 1564, 1434, 1248, 1206, 1143, 1079, 1048, 1019, 948, 849, 788, 734, 695, 671 (cm^{-1}).

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-(2-chlorophenyl)cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (10h)

(Table 3.9)

基本手順により合成。無色液体。収率 54%, $R_f = 0.30$ (n -hexane : EtOAc = 4 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.39-7.25 (m, 4H), 6.07 (s, 1H), 4.02-3.99 (m, 1H), 3.81-3.76 (m, 6H), 3.40 (dd, $J = 10.3, 2.9$ Hz, 1H), 3.27 (dd, $J = 9.7, 9.2$ Hz, 1H), 2.98 (dd, $J = 13.8, 8.0$ Hz, 1H), 2.47 (dd, $J = 13.8, 6.3$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 171.1, 170.8, 147.1, 133.7, 132.3, 131.0, 130.4, 129.9, 129.4, 126.8, 65.0, 53.0, 52.9, 48.1, 36.7, 36.3. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{BrClO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 386.9993, found 386.9988. FTIR (ATR): 3020, 2874, 2401, 1732, 1436, 1215, 1141, 929, 852, 750, 669 (cm^{-1}).

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-(4-bromophenyl)cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (10i)^{62a}

(Table 3.9)

基本手順により合成。無色液体。収率 71%, $R_f = 0.40$ (n -hexane : EtOAc = 4 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.49 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.27 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.19 (s, 1H), 3.80-3.73 (m, 7H), 3.53 (dd, $J = 9.7, 2.9$ Hz, 1H), 3.30 (t, $J = 9.7$ Hz, 1H), 2.92 (dd, $J = 14.3, 8.6$ Hz, 1H), 2.62 (dd, $J = 14.3, 4.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 171.02, 170.99, 146.7, 132.7, 131.9, 128.2, 126.6, 122.5, 65.1, 53.0, 47.2, 36.6, 36.0.

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-[4-(trifluoromethyl)phenyl]cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate

(10j) (Table 3.9)

基本手順により合成。白色固体。収率 51%, $R_f = 0.30$ (n -hexane : EtOAc = 4 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.62 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.28 (s, 1H), 3.85-3.74 (m, 7H), 3.53 (dd, $J = 10.3, 2.3$ Hz, 1H), 3.32 (dd, $J = 9.7, 9.2$ Hz, 1H), 2.97 (dd, $J = 14.3, 8.6$ Hz, 1H), 2.64 (dd, $J = 14.3, 4.0$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 170.89, 170.85, 146.6, 137.4, 130.4 (q, $J_{\text{C-F}} = 31.8$ Hz), 128.2, 126.9, 125.7 (q, $J_{\text{C-F}} = 3.9$ Hz), 123.9 (q, $J_{\text{C-F}} = 272.6$ Hz), 65.1, 53.1, 47.2, 36.6, 35.8. ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) δ -62.6. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{BrF}_3\text{O}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 421.0257, found, 421.0269. FTIR (ATR): 2956, 2923, 2851, 1735, 1617, 1575, 1435, 1412, 1326, 1250, 1207, 1167, 1125, 1082, 1067, 1016, 948, 839, 684 (cm^{-1}). m.p.: 82.0–84.0.

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-[3,5-bis(trifluoromethyl)phenyl]cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (10k) (Table 3.9)

基本手順により合成。無色液体。収率 31%, $R_f = 0.40$ (n -hexane : EtOAc = 4 : 1), ^1H NMR (500

MHz, CDCl₃) δ 7.83 (s, 1H), 7.81 (s, 2H), 6.34 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 3.86-3.77 (m, 7H), 3.50 (dd, *J* = 10.3, 2.9 Hz, 1H), 3.35 (dd, *J* = 10.3, 9.5 Hz, 1H), 2.98 (dd, *J* = 14.3, 8.6 Hz, 1H), 2.66 (dd, *J* = 14.3, 5.2 Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.6, 145.4, 136.2, 132.2 (q, *J*_{C-F} = 31.8 Hz), 130.0, 126.6, 123.1 (q, *J*_{C-F} = 272.6 Hz), 122.1 (m), 65.2, 53.2, 47.0, 36.5, 35.3. ¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃) δ -62.8. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₁₈H₁₆BrF₆O₄⁺ (M+H)⁺ 489.0131, found 489.0148. FTIR (ATR): 2930, 2255, 2020, 1734, 1436, 1384, 1280, 1184, 1143, 1088, 904, 846, 805, 726, 683 (cm⁻¹).

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-(4-cyanophenyl)cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (10l)

(Table 3.9)

基本手順により合成。無色液体。収率 34%, *R*_f = 0.10 (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.67 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.50 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.31 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 3.81-3.76 (m, 7H), 3.51 (dd, *J* = 10.3, 2.9 Hz, 1H), 3.32 (dd, *J* = 10.9, 8.6 Hz, 1H), 2.95 (dd, *J* = 14.3, 8.6 Hz, 1H), 2.64 (dd, *J* = 14.3, 4.6 Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.7, 146.3, 138.4, 132.6, 129.4, 127.2, 118.5, 112.0, 65.2, 53.2, 47.0, 36.5, 35.6. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₁₇H₁₇BrNO₄⁺ (M+H)⁺ 378.0335, found 378.0321. FTIR (ATR): 2956, 2229, 1734, 1607, 1435, 1368, 1248, 1144, 1081, 838 (cm⁻¹).

Dimethyl 3-(4-acetylphenyl)-4-(bromomethyl)-cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (10m)

(Table 3.9)

基本手順により合成。白色固体。収率 65%, *R*_f = 0.10 (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.96 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.50 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.30 (d, *J* = 1.2 Hz, 1H), 3.81-3.74 (m, 7H), 3.54 (dd, *J* = 10.3, 2.9 Hz, 1H), 3.33 (dd, *J* = 10.3, 9.2 Hz, 1H), 2.95 (dd, *J* = 14.3, 8.6 Hz, 1H), 2.63 (dd, *J* = 14.3, 4.6 Hz, 1H), 2.61 (s, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 197.4, 170.9, 170.8, 146.9, 138.4, 136.8, 128.8, 128.4, 126.7, 65.2, 53.1, 47.2, 36.6, 36.0, 26.6. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₁₈H₂₀BrO₅⁺ (M+H)⁺ 395.0489, found 395.0507. FTIR (ATR): 3003, 2955, 2923, 2852, 1733, 1682, 1604, 1561, 1434, 1407, 1359, 1258, 1206, 1143, 1074, 1048, 1014, 958, 834, 720, 668 (cm⁻¹). m.p.: 116.0–118.7 °C.

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-[4-(methoxycarbonyl)phenyl]cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (10n) (Table 3.9)

基本手順により合成。無色液体。収率 56%, *R*_f = 0.20 (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.03 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.47 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.30 (d, *J* = 1.7 Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.85-3.73 (m, 7H), 3.55 (dd, *J* = 10.3, 2.9 Hz, 1H), 3.32 (dd, *J* = 10.3, 9.2 Hz, 1H), 2.94 (dd, *J* = 14.3, 8.6 Hz, 1H), 2.64 (dd, *J* = 14.3, 4.6 Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.91, 170.89, 166.5, 147.0, 138.2, 130.0, 129.9, 128.0, 126.5, 65.2, 53.1, 52.2, 47.2, 36.6, 36.0. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₁₈H₂₀BrO₅⁺ (M+H)⁺ 395.0489, found 395.0507. FTIR (ATR): 3001, 2954, 2848, 1935, 1725, 1609, 1567, 1434, 1409, 1279, 1253, 1206, 1191, 1142, 1110, 1080, 1048, 1017, 966, 948, 847, 827,

774, 707, 666 (cm⁻¹).

Dimethyl 3-[4-(acetamide)phenyl]-4-(bromomethyl)-cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (10o)
(Table 3.9)

基本手順により合成。無色液体。収率 88%, $R_f = 0.20$ (*n*-hexane : EtOAc = 1 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.74 (brs, 1H), 7.53 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.12 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 3.80-3.73 (m, 7H), 3.55 (dd, $J = 10.3, 2.9$ Hz, 1H), 3.30 (dd, $J = 9.7, 9.2$ Hz, 1H), 2.89 (dd, $J = 14.3, 8.6$ Hz, 1H), 2.65 (dd, $J = 14.3, 4.6$ Hz, 1H), 2.19 (s, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 171.3, 168.5, 147.1, 138.2, 129.4, 127.2, 124.8, 119.8, 65.1, 53.0, 47.3, 36.6, 36.4, 36.4, 24.5. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₁₈H₂₁BrNO₅⁺ (M+H)⁺ 410.0598, found 410.0578. FTIR (ATR): 3308, 3182, 3108, 3014, 2956, 2848, 2433, 2028, 1729, 1673, 1595, 1520, 1434, 1408, 1371, 1318, 1296, 1253, 1217, 1142, 1080, 1045, 1010, 965, 947, 833, 753, 667 (cm⁻¹).

Dimethyl 3-[4-(*N*-tert-butoxycarbonyl)aminophenyl]-4-(bromomethyl)-cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (10p) (Table 3.9)

基本手順により合成。白色固体。収率 91%, $R_f = 0.20$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38-7.32 (m, 4H), 6.57 (brs, 1H), 6.11 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 3.79-3.73 (m, 7H), 3.57 (dd, $J = 10.3, 2.9$ Hz, 1H), 3.30 (t, $J = 9.7$ Hz, 1H), 2.88 (dd, $J = 14.3, 8.6$ Hz, 1H), 2.64 (dd, $J = 13.8, 4.0$ Hz, 1H), 1.52 (s, 9H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 171.4, 171.3, 152.5, 147.1, 138.6, 128.3, 127.3, 124.4, 118.4, 80.8, 65.0, 53.0, 47.4, 36.6, 36.5, 28.3. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₂₁H₂₇BrNO₆⁺ (M+H)⁺ 468.1017, found 468.1001. FTIR (ATR): 3436, 3020, 2957, 2929, 2401, 1729, 1611, 1586, 1520, 1502, 1435, 1410, 1317, 1215, 1156, 1082, 1053, 1028, 929, 903, 834, 749, 668 (cm⁻¹). m.p.: 52.7–55.7 °C.

Dimethyl-3-[(1,1'-biphenyl)-4-yl]-4-(bromomethyl)-cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (10q) (Table 3.9)

基本手順により合成。白色固体。収率 70%, $R_f = 0.20$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.60-7.59 (m, 4H), 7.49-7.43 (m, 4H), 7.36 (t, $J = 13.8$ Hz, 1H), 6.24 (s, 1H), 3.81-3.75 (m, 7H), 3.63 (d, $J = 9.2$ Hz, 1H), 3.35 (dd, $J = 9.7, 9.2$ Hz, 1H), 2.94 (dd, $J = 13.8, 8.6$ Hz, 1H), 2.66 (dd, $J = 14.3, 4.0$ Hz, 1H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 171.25, 171.17, 147.3, 141.3, 140.3, 132.6, 128.8, 127.5, 127.4, 126.97, 126.95, 125.8, 65.1, 53.0, 47.4, 36.7, 36.4. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₂₂H₂₂BrO₄⁺ (M+H)⁺ 429.0696, found 429.0714. FTIR (ATR): 3030, 2953, 2924, 2853, 1732, 1599, 1580, 1510, 1488, 1433, 1405, 1339, 1300, 1247, 1205, 1141, 1080, 1046, 1007, 970, 836, 767, 731, 698, 670 (cm⁻¹). m.p.: 205.3–210.0 °C.

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-(naphthalen-2-yl)cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (10r)
(Table 3.9)

基本手順により合成。白色固体。収率 64%, $R_f = 0.20$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.85-7.80 (m, 4H), 7.57 (dd, $J = 6.9, 1.7$ Hz, 1H), 7.50-7.48 (m, 2H), 6.32 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 3.94-3.88 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.66 (dd, $J = 10.3, 2.9$ Hz, 1H), 3.38 (t, $J = 9.7$ Hz, 1H), 2.96 (dd, $J = 13.8, 8.0$ Hz, 1H), 2.70 (dd, $J = 14.3, 4.0$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 171.3, 171.2, 147.7, 133.25, 133.19, 131.1, 128.5, 128.2, 127.7, 126.6, 126.5, 126.3, 125.6, 124.5, 65.2, 53.05, 53.01, 47.5, 36.7, 36.5. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{BrO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 403.0539, found 403.0535. FTIR (ATR): 3650, 3021, 2954, 2925, 2852, 2345, 1731, 1626, 1597, 1504, 1434, 1356, 1249, 1216, 1140, 1078, 1046, 1020, 948, 930, 897, 845, 819, 751, 684, 688 (cm^{-1}). m.p.: 92.3–94.3 °C.

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-[(6-methoxy)naphthalen-2-yl]cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (10s) (Table 3.9)

基本手順により合成。白色固体。収率 50%, $R_f = 0.10$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.74-7.71 (m, 3H), 7.53 (dd, $J = 6.9, 1.7$ Hz, 1H), 7.16 (dd, $J = 6.3, 2.3$ Hz, 1H), 7.12 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H), 6.27 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 3.93 (s, 3H), 3.93-3.87 (m, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.66 (dd, $J = 10.3, 3.4$ Hz, 1H), 3.37 (dd, $J = 10.3, 9.7$ Hz, 1H), 2.96 (dd, $J = 14.3, 8.6$ Hz, 1H), 2.70 (dd, $J = 14.3, 4.0$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 171.4, 171.3, 158.2, 147.7, 134.4, 129.7, 128.9, 128.6, 127.3, 125.4, 125.2, 125.0, 119.3, 105.7, 65.1, 55.3, 53.02, 52.97, 47.5, 36.7, 36.6. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{BrO}_5^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 433.0645, found 433.0667. FTIR (ATR): 3003, 2954, 2849, 1918, 1732, 1629, 1601, 1506, 1485, 1434, 1391, 1346, 1235, 1201, 1165, 1140, 1124, 1079, 1032, 947, 895, 848, 809, 756, 721, 699, 653 (cm^{-1}). m.p.: 139.7–141.7 °C.

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-(pyridine-3-yl)cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (10t) (Table 3.9)

基本手順により合成。無色液体。収率 68%, $R_f = 0.20$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 8.67 (s, 1H), 8.57 (s, 1H), 7.71 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.32 (brs, 1H), 6.27 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 3.81-3.74 (m, 7H), 3.54 (dd, $J = 10.3, 2.9$ Hz, 1H), 3.34 (dd, $J = 10.3, 8.0$ Hz, 1H), 2.94 (dd, $J = 14.3, 8.6$ Hz, 1H), 2.65 (dd, $J = 14.3, 4.6$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 170.8, 149.5, 147.7, 144.8, 133.9, 129.7, 127.9, 123.6, 65.2, 53.1, 47.1, 36.5, 35.7. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{17}\text{BrNO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 354.0335, found 354.0331. FTIR (ATR): 3004, 2954, 2921, 2850, 1958, 1730, 1587, 1568, 1475, 1434, 1415, 1248, 1142, 1083, 1047, 1025, 1013, 969, 946, 852, 809, 756, 711, 666 (cm^{-1}).

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-(thiophen-3-yl)cyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (10u)^{62a} (Table 3.9)

基本手順により合成。無色液体。収率 64%, $R_f = 0.40$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.32 (dd, $J = 2.9, 2.3$ Hz, 1H), 7.26 (s, 1H), 7.22-7.21 (m, 1H), 6.12 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.75 (s, 3H), 3.68-3.64 (m, 2H), 3.36 (t, $J = 9.7$ Hz, 1H), 2.84 (dd, $J = 14.3, 9.2$ Hz,

1H), 2.68 (dd, $J = 14.3, 3.4$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 171.3, 171.2, 142.6, 135.4, 126.4, 126.2, 124.8, 122.4, 65.0, 53.01, 52.98, 48.5, 36.7, 36.5.

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-(*p*-tolyl)-1,1-cyclopentanedicarboxylate (12a) (Table 3.10)

基本手順により合成。無色液体。収率 47% ($d.r. = 59 : 41$), $R_f = 0.40$ (n -hexane : EtOAc = 4 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.13-7.06 (m, 4H), 3.80-3.77 (m, 6H), 3.49-3.39 (m, 1H), 3.21 (dd, $J = 10.4, 7.5$ Hz, 0.41H), 2.95-2.86 (m, 1.50H), 2.78-2.70 (m, 2.49H), 2.58 (dd, $J = 13.8, 10.9$ Hz, 0.56H), 2.40-2.32 (m, 4.43H), 2.24 (dd, $J = 13.8, 10.9$ Hz, 0.41H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 172.86, 172.71, 172.66, 172.58, 137.5, 136.7, 136.5, 136.1, 129.4, 129.2, 128.0, 127.3, 58.6, 57.6, 53.09, 52.96, 52.93, 52.92, 49.0, 48.4, 46.7, 45.6, 42.4, 38.93, 38.87, 38.1, 35.6, 35.5, 21.01, 20.97. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{BrO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 369.0696, found 369.0698. FTIR (ATR): 2953, 1905, 1730, 1516, 1434, 1350, 1252, 1197, 1164, 1095, 1067, 1027, 1005, 936, 865, 844, 812, 759, 720, 699, 674 (cm^{-1}).

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-(*m*-tolyl)-1,1-cyclopentanedicarboxylate (12b) (Table 3.10)

基本手順により合成。無色液体。収率 33% ($d.r. = 74 : 26$), $R_f = 0.40$ (n -hexane : EtOAc = 4 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.23-7.19 (m, 1H), 7.06-6.99 (m, 3H), 3.79-3.77 (m, 6 H), 3.47-3.40 (m, 1H), 3.22 (dd, $J = 10.3, 7.5$ Hz, 0.74H), 2.95-2.85 (m, 1H), 2.81-2.71 (m, 2H), 2.63-2.59 (m, 0.22H), 2.45-2.18 (m, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 172.85, 172.75, 172.65, 172.59, 140.5, 139.1, 138.4, 138.1, 128.9, 128.6, 128.4, 128.2, 127.8, 127.6, 125.1, 124.5, 58.5, 57.6, 52.9 (4C), 49.4, 48.4, 47.1, 45.5, 42.4, 38.91, 38.85, 37.8, 35.6, 35.5, 21.44, 21.36. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{BrO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 369.0696, found 369.0698. FTIR (ATR): 2953, 2924, 2853, 1733, 1607, 1589, 1491, 1435, 1259, 1200, 1163, 1096, 937, 866, 786, 704 (cm^{-1}).

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-(*o*-tolyl)-1,1-cyclopentanedicarboxylate (12c) (Table 3.10)

基本手順により合成。無色液体。収率 40% ($d.r. = 62 : 38$), $R_f = 0.40$ (n -hexane : EtOAc = 4 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.24-7.11 (m, 4H), 3.80-3.76 (m, 6H), 3.56-3.53 (m, 0.60H), 3.45- 3.42 (m, 0.34H), 3.25-3.21 (m, 0.63H), 2.91-2.58 (m, 5H), 2.37-2.32 (m, 3.60H), 2.24-2.14 (m, 0.61H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 172.8, 172.7, 172.6, 172.5, 138.8, 136.8, 136.7, 136.5, 130.7 (2C), 130.5, 126.8, 126.6, 126.5, 126.0, 125.4, 58.2, 53.0, 52.9, 47.4, 44.5, 43.6, 42.6, 42.4, 39.1, 38.8, 37.6, 36.4, 35.5, 19.9, 19.8. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{BrO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 369.0696, found 369.0705. FTIR (ATR): 3021, 2953, 2924, 2850, 1918, 1730, 1604, 1492, 1458, 1434, 1380, 1257, 1198, 1170, 1122, 1095, 1048, 1031, 1004, 938, 865, 946, 820, 903, 758, 727, 705, 676 (cm^{-1}).

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-[4-(*tert*-butyl)phenyl]-1,1-cyclopentanedicarboxylate (12d) (Table 3.10)

基本手順により合成。無色液体。収率 46% ($d.r. = 56 : 44$), $R_f = 0.40$ (n -hexane : EtOAc = 4 : 1),

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.32 (m, 2H), 7.16 (d, *J* = 8.0 Hz, 1.1H), 7.11 (d, *J* = 8.6 Hz, 0.9H), 3.79-3.73 (m, 6H), 3.46-3.41 (m, 1H), 3.22 (dd, *J* = 10.5, 7.5 Hz, 0.41H), 2.97-2.68 (m, 4H), 2.61 (dd, *J* = 13.8, 10.9 Hz, 0.51H), 2.41-2.36 (m, 1.45H), 2.24 (dd, *J* = 13.8, 10.9 Hz, 0.43H), 1.30 (s, 9H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 172.9, 172.72, 172.67, 172.6, 149.9, 149.7, 137.4, 136.1, 127.8, 127.1, 125.6, 125.4, 58.6, 57.6, 53.0, 52.9, 52.8, 48.9, 48.4, 46.7, 45.6, 42.3, 39.0, 38.8, 38.0, 35.7, 35.6, 34.4, 31.3. *Carbon signal of ^tBu was overlapped with each diastereomers. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₂₀H₂₈BrO₄⁺ (M+H)⁺ 411.1165, found 411.1168. FTIR (ATR): 2955, 2905, 2869, 1910, 1731, 1511, 1458, 1434, 1394, 1363, 1254, 1199, 1165, 1096, 1067, 1023, 937, 866, 832, 802, 761, 745, 703, 680 (cm⁻¹).

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-(4-methoxyphenyl)-1,1-cyclopentanedicarboxylate (12e)

(Table 3.10)

基本手順により合成。無色液体。Quant. (*d.r.* = 63 : 37), *R_f* = 0.20 (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.34-7.32 (m, 2H), 7.16 (d, *J* = 8.0 Hz, 1.1H), 7.11 (d, *J* = 8.6 Hz, 0.9H), 3.79-3.73 (m, 6H), 3.46-3.41 (m, 1H), 3.22 (dd, *J* = 10.5, 7.5 Hz, 0.41H), 2.97-2.68 (m, 4H), 2.61 (dd, *J* = 13.8, 10.9 Hz, 0.51H), 2.41-2.36 (m, 1.45H), 2.24 (dd, *J* = 13.8, 10.9 Hz, 0.43H), 1.30 (s, 9H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 172.9, 172.72, 172.67, 172.6, 149.9, 149.7, 137.4, 136.1, 127.8, 127.1, 125.6, 125.4, 58.6, 57.6, 53.0, 52.9, 52.8, 48.9, 48.4, 46.7, 45.6, 42.3, 39.0, 38.8, 38.0, 35.7, 35.6, 34.4, 31.3. *Carbon signal of ^tBu was overlapped with each diastereomers. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₂₀H₂₈BrO₄⁺ (M+H)⁺ 411.1165, found 411.1168. FTIR (ATR): 2955, 2905, 2869, 1910, 1731, 1511, 1458, 1434, 1394, 1363, 1254, 1199, 1165, 1096, 1067, 1023, 937, 866, 832, 802, 761, 745, 703, 680 (cm⁻¹).

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-(4-fluorophenyl)-1,1-cyclopentanedicarboxylate (12f)

(Table 3.10)

基本手順により合成。無色液体。収率 52% (*d.r.* = 58 : 42), *R_f* = 0.40 (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.22-7.15 (m, 2H), 7.03-6.97 (m, 2H), 3.81-3.73 (m, 6H), 3.47 (ddd, *J* = 10.3, 8.0, 7.5 Hz, 0.58H), 3.40 (dd, *J* = 10.3, 3.4 Hz, 0.42H), 3.20 (dd, *J* = 10.3, 6.9 Hz, 0.42H), 2.96-2.868 (m, 4H), 2.57 (dd, *J* = 13.8, 10.3 Hz, 0.60H), 2.38-2.23 (m, 1.83H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 172.8, 172.6, 172.50, 172.47, 161.8 (d, *J_{C-F}* = 245.6 Hz), 161.7 (d, *J_{C-F}* = 245.6 Hz), 136.3, 135.0, 129.6 (d, *J_{C-F}* = 7.7 Hz), 128.9 (d, *J_{C-F}* = 6.7 Hz), 115.6 (d, *J_{C-F}* = 22.2 Hz), 115.4 (d, *J_{C-F}* = 22.2 Hz), 58.5, 57.5, 53.1, 53.0, 52.9, 52.8, 48.52, 48.46, 46.3, 45.6, 42.3, 38.8, 38.2, 35.2, 34.8. *One carbon signal was overlapped. HRMS *m/z* (DART) calcd for C₁₆H₁₉BrFO₄⁺ (M+H)⁺ 373.0445, found 373.0445. FTIR (ATR): 2955, 2851, 1731, 1606, 1512, 1435, 1261, 1226, 1200, 1162, 1094, 1067, 1027, 1016, 939, 866, 837, 817, 762 (cm⁻¹).

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-(4-chlorophenyl)-1,1-cyclopentanedicarboxylate (12g)

(Table 3.10)

基本手順により合成。無色液体。収率 29% (*d.r.* = 72 : 28), R_f = 0.40 (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.30-7.28 (m, 2H), 7.19-7.13 (m, 2H), 3.82-3.73 (m, 6H), 3.46 (ddd, J = 10.3, 8.0, 7.5 Hz, 0.72H), 3.40 (dd, J = 10.3, 2.9 Hz, 0.26H), 3.20 (dd, J = 10.3, 6.9 Hz, 0.27H), 2.96-2.53 (m, 5H), 2.38-2.33 (m, 1.32H), 2.26 (dd, J = 14.3, 10.9 Hz, 0.28H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 172.8, 172.6, 172.5, 172.4, 139.2, 137.9, 132.8, 132.7, 129.5, 128.92, 128.86, 128.7, 58.6, 57.6, 53.08, 53.05, 53.02, 52.97, 48.6, 48.4, 46.4, 45.6, 42.2, 38.8, 38.1, 35.1, 34.7. *One carbon signal was overlapped. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{BrClO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 389.0150, found 389.0158. FTIR (ATR): 2954, 2850, 1731, 1597, 1494, 1435, 1414, 1347, 1266, 1200, 1168, 1093, 1066, 1027, 1014, 937, 866, 830, 801, 762, 719 (cm^{-1}).

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-(4-bromophenyl)-1,1-cyclopentanedicarboxylate (12h)**(Table 3.10)**

基本手順により合成。無色液体。収率 43% (*d.r.* = 56 : 44), R_f = 0.40 (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.45-7.44 (m, 2H), 7.14-7.07 (m, 2H), 3.81-3.73 (m, 6H), 3.43 (ddd, J = 10.3, 8.0, 7.5 Hz, 0.56H), 3.38 (dd, J = 10.3, 2.9 Hz, 0.42H), 3.20 (dd, J = 10.3, 6.9 Hz, 0.44H), 2.96-2.67 (m, 4H), 2.55 (dd, J = 13.8, 10.3 Hz, 0.63H), 2.38-2.33 (m, 1.41H), 2.25 (dd, J = 10.3, 3.4 Hz, 0.47H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 172.7, 172.5, 172.43, 172.39, 139.7, 138.4, 131.9, 131.6, 129.9, 129.2, 120.81, 120.76, 58.5, 57.6, 53.1, 53.04, 53.00, 52.96, 48.7, 48.3, 46.5, 45.5, 42.1, 38.8, 38.0, 35.1, 34.6. *One carbon signal was overlapped. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{19}\text{Br}_2\text{O}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 432.9645, found 432.9661. FTIR (ATR): 2952, 2924, 2849, 1905, 1730, 1591, 1490, 1434, 1410, 1347, 1259, 1200, 1166, 1096, 1073, 1027, 1010, 936, 865, 825, 759, 717, 676 (cm^{-1}).

Dimethyl-3-[(1,1'-biphenyl)-4-yl]-4-(bromomethyl)-1,1-cyclopentanedicarboxylate (12i)**(Table 3.10)**

基本手順により合成。無色液体。収率 55% (*d.r.* = 54 : 46), R_f = 0.20 (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.59-7.54 (m, 4H), 7.45-7.42 (m, 2H), 7.36-7.27 (m, 3H), 3.83-3.74 (m, 6H), 3.53 (ddd, J = 10.3, 8.0, 7.5 Hz, 0.58H), 3.46 (dd, J = 10.3, 7.5 Hz, 0.42H), 3.26 (dd, J = 10.3, 6.9 Hz, 0.44H), 3.02-2.96 (m, 1.58H), 2.86-2.65 (m, 3.10H), 2.49- 2.39 (m, 1.34H), 2.28 (dd, J = 13.8, 10.3 Hz, 0.44H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 172.8, 172.7, 172.61, 172.56, 140.7, 140.6, 140.0, 139.8, 139.7, 138.4, 128.8, 128.6, 127.9, 127.5, 127.3, 127.25, 127.19, 127.0, 126.9, 58.6, 57.6, 53.05, 53.02, 52.98, 52.95, 49.0, 48.4, 46.8, 45.7, 42.3, 38.94, 38.88, 38.1, 35.5, 35.3. *One carbon signal was overlapped. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{24}\text{BrO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 431.0852, found 431.0874. FTIR (ATR): 3029, 2953, 2925, 2852, 1732, 1600, 1522, 1488, 1435, 1263, 1200, 1167, 1097, 1008, 937, 839, 766, 736, 699 (cm^{-1}).

Dimethyl-4-(bromomethyl)-3-(naphthalen-2-yl)-1,1-cyclopentanedicarboxylate (12j)

(Table 3.10)

基本手順により合成。無色液体。収率 38% (*d.r.* = 57 : 43), R_f = 0.50 (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.83-7.79 (m, 3H), 7.68-7.63 (m, 1H), 7.49-7.45 (m, 2H), 7.39-7.31 (m, 1H), 3.84-3.74 (m, 6H), 3.68-3.63 (m, 0.58H), 3.44 (dd, J = 10.3, 3.4 Hz, 0.41H), 3.25 (dd, J = 10.3, 6.9 Hz, 0.42H), 3.14-3.08 (m, 0.47H), 2.96-2.44 (m, 5.39H), 2.31 (dd, J = 13.8, 10.9 Hz, 0.43H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 172.9, 172.7, 172.62, 172.60, 138.0, 136.7, 133.5, 133.3, 132.6, 132.3, 128.6, 128.2, 127.7, 127.62, 127.58, 126.6, 126.5, 126.4, 126.30, 126.28, 125.8, 125.7, 125.2, 58.6, 57.7, 53.07, 53.05, 53.01, 52.97, 49.5, 48.3, 47.2, 45.5, 42.3, 39.0, 38.9, 37.8, 35.5, 35.4. *One carbon signal was overlapped. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{BrO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 405.0696, found 405.0704. FTIR (ATR): 3054, 2953, 4731, 1633, 1601, 1508, 1435, 1377, 1260, 1227, 1200, 1166, 1127, 1097, 1069, 1027, 959, 892, 858, 820, 751, 703 (cm^{-1}).

Dimethyl-4-(bromomethyl)-3-(pyridine-2-yl)-1,1-cyclopentanedicarboxylate (12k)**(Table 3.10)**

基本手順により合成。無色液体。収率 67% (*d.r.* = 70 : 30), R_f = 0.20 (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.56-8.55 (m, 1H), 7.64-7.60 (m, 1H), 7.21-7.14 (m, 2H), 3.82-3.76 (m, 6H), 3.48 (dd, J = 10.3, 3.4 Hz, 0.72H), 3.30 (dd, J = 10.3, 6.3 Hz, 0.71H), 3.18-3.12 (m, 0.73H), 3.04-2.53 (m, 4.23H), 2.25-2.05 (m, 1.59H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ (Major diastereomer) 172.8, 172.4, 160.1, 149.7, 136.5, 123.2, 122.0, 58.0, 53.85, 52.89, 50.9, 46.9, 41.1, 38.6, 36.0. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{19}\text{BrNO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 356.0492, found 356.0494. FTIR (ATR): 3458, 3004, 2955, 2894, 2844, 1730, 1591, 1571, 1435, 1254, 1202, 1166, 964, 864, 753, 729 (cm^{-1}).

Dimethyl 4-(bromomethyl)-2-methyl-3-phenyl-1,1-cyclopentanedicarboxylate (12l)**(Table 3.10)**

基本手順により合成。無色液体。収率 26% (*d.r.* = 59 : 41), R_f = 0.60 (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) (Major) δ 7.34-7.31 (m, 2H), 7.26-7.23 (m, 1H), 7.16 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 3.80 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 3.18 (dd, J = 12.6, 7.5 Hz, 1H), 3.11 (dd, J = 12.6, 6.9 Hz, 1H), 2.96-2.85 (m, 2H), 2.58-2.49 (m, 2H), 2.09-2.04 (m, 1H), 0.98 (d, J = 6.3 Hz, 3H); (Minor) δ 7.34-7.31 (m, 2H), 7.26-7.23 (m, 1H), 7.20 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 3.79 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 3.36 (dd, J = 10.3, 3.4 Hz, 1H), 3.30 (dd, J = 10.3, 8.6 Hz, 1H), 2.96-2.85 (m, 4H), 2.43-2.37 (m, 1H), 0.86 (d, J = 6.9 Hz, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ (Major) 172.5, 171.9, 138.0, 128.7, 128.6, 127.0, 62.0, 54.0, 52.7, 52.3, 47.6, 43.5, 40.0, 37.7, 30.9. (Minor) 172.8, 172.1, 140.1, 128.8, 127.9, 127.2, 61.6, 56.6, 52.7, 52.3, 47.9, 43.0, 38.7, 35.9, 29.7. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{22}\text{BrO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 369.0696, found 369.0709. FTIR (ATR): 2954, 1729, 1602, 1497, 1455, 1435, 1380, 1261, 1206, 1157, 1157, 1071, 1013, 803, 778, 749, 702 (cm^{-1}).

Diethyl 4-(bromomethyl)-3-phenylcyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (13b)^{62a} (Table 3.11)

基本手順により合成。無色液体。収率 51%, $R_f = 0.40$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.42-7.30 (m, 5H), 6.20 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 4.27-4.19 (m, 4H), 3.80-3.72 (m, 1H), 3.58 (d, $J = 10.3$ Hz, 1H), 3.31 (dd, $J = 10.3, 9.7$ Hz, 1H), 2.89 (dd, $J = 13.8, 8.0$ Hz, 1H), 2.63 (dd, $J = 13.8, 4.0$ Hz, 1H), 1.32-1.25 (m, 6H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 170.84, 170.77, 147.6, 133.8, 128.7, 128.5, 126.6, 126.0, 65.3, 61.8, 47.5, 36.5, 14.1, 14.0.

Dimethyl-4-(bromomethyl)-3-(naphthalen-2-yl)-1,1-cyclopentanedicarboxylate (13c)

(Table 3.11)

基本手順により合成。無色液体。収率 65%, $R_f = 0.40$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.42-7.29 (m, 5H), 6.18 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 5.11-5.02 (m, 2H), 3.77-3.75 (m, 1H), 3.57 (dd, $J = 10.3, 3.4$ Hz, 1H), 3.32 (dd, $J = 10.3, 9.7$ Hz, 1H), 2.85 (dd, $J = 13.8, 8.6$ Hz, 1H), 2.63 (dd, $J = 13.8, 3.4$ Hz, 1H), 1.29-1.21 (m, 12H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 170.4, 170.3, 147.5, 133.9, 128.7, 128.4, 126.6, 126.2, 69.2, 65.4, 47.6, 36.5, 36.3, 47.6, 36.5, 36.3, 21.6, 21.5. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{BrO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 409.1009, found 409.1007. FTIR (ATR): 3 3059, 2981, 2935, 1724, 1600, 1576, 1497, 1467, 1448, 1387, 1375, 1348, 1298, 1248, 1204, 1182, 1145, 1103, 1076, 1040, 1002, 962, 913, 855, 828, 765, 696, 673 (cm^{-1}).

Ethyl 1-acetyl-4-(bromomethyl)-3-phenylcyclopent-2-enecarboxylate (13d)^{62a} (Table 3.11)

基本手順により合成。無色液体。収率 51% (*d.r.* = 57 : 43), $R_f = 0.20$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.41-7.32 (m, 5H), 6.23-6.22 (m, 1H), 4.20-4.19 (m, 2H), 3.78-3.72 (m, 1H), 3.60-3.54 (m, 1H), 3.31-3.23 (m, 1H), 2.92 (dd, $J = 14.3, 8.6$ Hz, 0.44H), 2.80 (dd, $J = 14.3, 8.6$ Hz, 0.54H), 2.61 (dd, $J = 14.3, 4.6$ Hz, 0.53H), 2.53 (dd, $J = 14.3, 4.6$ Hz, 0.43H), 2.31 (s, 1.30H), 2.27 (s, 1.58H), 1.32 (t, $J = 13.8$ Hz, 1.71H), 1.26 (t, $J = 13.8$ Hz, 1.29H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 203.5, 202.8, 171.2, 171.1, 148.1, 148.0, 133.9, 133.8, 128.7, 128.5, 126.51, 126.48, 126.0, 125.8, 72.1 (2C), 61.9 (2C), 47.3, 47.1, 36.5 (2C), 35.1, 35.0, 27.0, 26.5, 14.1, 14.0. *Two carbon signals were overlapped.

Dimethyl 4-(iodomethyl)-3-phenylcyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (13e) (Table 3.11)

基本手順により合成。無色液体。収率 38%, $R_f = 0.40$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.41-7.32 (m, 5H), 6.23 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.74 (s, 3H), 3.70-3.65 (m, 1H), 3.42 (dd, $J = 9.5, 2.9$ Hz, 1H), 3.10 (t, $J = 9.5$ Hz, 1H), 2.94 (dd, $J = 14.3, 8.0$ Hz, 1H), 2.51 (dd, $J = 14.3, 4.6$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 171.13, 171.10, 148.8, 133.8, 128.7, 128.5, 126.6, 125.3, 64.8, 52.99, 52.97, 47.4, 38.5, 11.3. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{IO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 401.0244, found 401.0236. FTIR (ATR): 3026, 2953, 2923, 2850, 1733, 1599, 1576, 1495, 1446, 1444, 1247, 1209, 1176, 1134, 1076, 1042, 1007, 966, 947, 922, 850, 765, 697 (cm^{-1}).

Dimethyl 4-(bromomethyl)-4-methyl-3-phenylcyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (13f)

(Table 3.11)

基本手順により合成。無色液体。収率 18%, $R_f = 0.40$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.37-7.29 (m, 5H), 5.90 (s, 1H), 3.79 (s, 3H), 3.78 (s, 3H), 3.45 (s, 2H), 2.88 (d, $J = 13.8$ Hz, 1H), 2.53 (d, $J = 13.8$ Hz, 1H), 1.41 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 171.4, 171.3, 152.2, 135.0, 128.2, 128.0, 127.3, 63.6, 53.0, 52.9, 52.3, 44.0, 43.1, 25.6. *One carbon signal was overlapped. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{BrO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 367.0539, found 367.0535. FTIR (ATR): 2955, 2926, 2852, 1734, 1494, 1434, 1376, 1288, 1243, 1146, 1107, 1072, 1032, 960, 848, 766, 700 (cm^{-1}).

Dimethyl 4-(bromomethyl)-3-phenylcyclohex-2-ene-1,1-dicarboxylate (13g) (Table 3.11)

基本手順により合成。無色液体。収率 23%, $R_f = 0.30$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.36-7.30 (m, 5H), 6.18 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 3.34 (dd, $J = 10.3, 2.9$ Hz, 1H), 3.19 (dd, $J = 10.3, 9.7$ Hz, 1H), 3.17-3.10 (m, 1H), 2.32- 2.27 (m, 1H), 2.16-2.10 (m, 2H), 2.06-2.00 (m, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 171.1, 170.7, 142.1, 139.8, 128.6, 128.0, 126.6, 124.7, 55.5, 53.0, 52.9, 38.0, 35.5, 24.9, 23.2. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{20}\text{BrO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 367.0539, found 367.0533. FTIR (ATR): 2954, 2926, 2853, 1734, 1600, 1576, 1493, 1446, 1434, 1362, 1264, 1236, 1218, 1172, 1146, 1079, 1062, 1015, 967, 917, 865, 762, 700, 676 (cm^{-1}).

(E)-Dimethyl 4-(bromomethylene)-3-phenylcyclopent-2-ene-1,1-dicarboxylate (13h)**(Table 3.11)**

基本手順により合成。無色液体。収率 34% (E / Z = 95 : 5), $R_f = 0.30$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.39-7.33 (m, 5H), 6.29 (s, 1H), 6.25 (t, $J = 2.3$ Hz, 1H), 3.79 (s, 6H), 3.39 (d, $J = 2.3$ Hz, 1H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 170.3, 147.2, 147.0, 133.2, 133.1, 128.63, 128.57, 128.1, 101.5, 63.1, 53.2, 39.4. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{BrO}_4^+$ ($\text{M}+\text{H}$) $^+$ 351.0226, found 351.0214. FTIR (ATR): 3084, 2954, 2847, 1736, 1672, 1622, 1494, 1435, 1259, 1198, 1170, 1119, 1064, 956, 845, 802, 759, 700 (cm^{-1}). 二次元 NMR (^1H - ^1H NOESY) 測定の結果から、 δ 3.79 (s, 6H) と 6.29 (s, 1H) の相関、6.29 (s, 1H) と 7.39-7.33 (m, 5H) の相関、6.25 (t, $J = 2.3$ Hz, 1H) と 7.39-7.33 (m, 5H) の相関が観測された。

Dimethyl 2-allylidene malonate (14a)^{63b} (Scheme 3.11)

基本手順により合成。TEMPO (3.0 当量) を添加。無色液体。Trace, $R_f = 0.50$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), $^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 7.36 (d, $J = 11.5$ Hz, 1H), 6.80-6.73 (m, 1H), 5.80 (d, $J = 17.2$ Hz, 1H), 5.69 (d, $J = 10.9$ Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.81 (s, 3H); $^{13}\text{C NMR}$ (125 MHz, CDCl_3) δ 165.4, 164.8, 145.2, 131.7, 130.0, 125.8, 52.5, 52.4.

第4章 第1節に関する実験

基本手順：

芳香族ハロゲン化物 **1** (1.0 equiv, 0.1 mmol)、ジボロン **2** (3.0 equiv, 0.3 mmol)、炭酸カリウム (3.0 equiv, 0.3 mmol)、フェノール誘導体 (1.0 equiv, 0.1 mmol) をバイアル瓶 (1.4 cm × 4.5 cm) に入れ、アセトニトリル (1.0 mL) をシリンジで加えた。その後、凍結脱気を3回行い、アルゴンガスに置換した。その反応溶液に対し下から LED (420 nm, 3 W) 光を外部照射した (LED と反応容器の間隔は 1.0 cm)。室温下において 20 時間攪拌後、反応溶液をエバポレーターによって減圧下乾燥させることで粗生成物を得た。これを、1,1,2,2-テトラクロロエタンと混合し、¹H NMR 分析におけるプロトン比から NMR 収率を算出した。最後に、粗生成物をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (*n*-hexane/EtOAc = 50 : 1 to 20 : 1, CHCl₃/MeOH = 100 : 1)、場合によって、Recycling Preparative HPLC LC-9201 (Japan Analytical Industry, Co, Ltd.) または再結晶により精製し、対応するホウ素化体 **4**, **5** を得た。

2-(4-methoxyphenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (**4a**)^{63a} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 92% (X = I), $R_f = 0.51$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.75 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 1.33 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 162.1, 136.5, 113.3, 83.5, 55.1, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 25.7–27.1 °C.

2-(3-methoxyphenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (**4b**)^{63c} (Table 4.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 71% (X = I), $R_f = 0.47$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.40 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.33–7.28 (m, 2H), 7.02–7.00 (m, 1H), 3.84 (s, 3H), 1.35 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 159.0, 128.9, 127.1, 118.6, 117.9, 83.8, 55.2, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b}

2-(2-methoxyphenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (**4c**)^{63c} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 39% (X = I), $R_f = 0.28$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.68–7.67 (m, 1H), 7.41–7.38 (m, 1H), 6.94 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.86 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 3.83 (s, 3H), 1.35 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 164.1, 136.7, 132.4, 120.2, 110.4, 83.4, 55.8, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 82.2–83.8 °C.

4,4,5,5-tetramethyl-2-{2-(methylthio)phenyl}-1,3,2-dioxaborolane (**4d**)^{63d} (Table 4.2)

基本手順により合成。黄色液体。収率 33% (X = I), $R_f = 0.50$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H

NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.69 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.37 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 7.16 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.10 (t, J = 7.5 Hz, 1H), 2.45 (s, 3H), 1.37 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 145.2, 135.9, 131.2, 123.7, 123.6, 84.0, 24.8, 15.6. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b}

4,4,5,5-Tetramethyl-2-*p*-tolyl-1,3,2-dioxaborolane (4e)^{63c} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 81% (X = I), R_f = 0.53 (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.70 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 7.19 (d, J = 7.8 Hz, 2H), 2.37 (s, 3H), 1.34 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 141.4, 134.8, 128.5, 83.6, 24.8, 21.7. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 44.8–46.3 °C.

4,4,5,5-Tetramethyl-2-*m*-tolyl-1,3,2-dioxaborolane (4f)^{63c} (Table 4.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 79% (X = I), R_f = 0.53 (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.64 (s, 1H), 7.62–7.59 (m, 1H), 7.29–7.27 (m, 2H), 2.36 (s, 3H), 1.35 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 141.4, 134.8, 128.5, 83.6, 24.8, 21.7. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b}

4,4,5,5-Tetramethyl-2-*o*-tolyl-1,3,2-dioxaborolane (4g)^{63c} (Table 4.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 86% (X = I), R_f = 0.56 (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.76 (d, J = 6.9 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.17–7.15 (m, 2H), 2.54 (s, 3H), 1.34 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 144.8, 135.8, 130.8, 129.8, 124.7, 83.4, 24.9, 22.2. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b}

4,4,5,5-Tetramethyl-2-(2,6-dimethylphenyl)-1,3,2-dioxaborolane (4h)^{63c} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 40% (X = I), R_f = 0.50 (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.12 (t, J = 8.0 Hz, 1H), 6.94 (d, J = 7.5 Hz, 2H), 2.40 (s, 6H), 1.39 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 141.7, 129.1, 126.4, 83.6, 24.9, 22.2. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 48.9–50.1 °C.

2-Mesityl-4,4,5,5-tetramethyl-2-phenyl-1,3,2-dioxaborolane (4i)^{63c} (Table 4.2)

基本手順により合成。黄色液体。収率 41% (X = I), R_f = 0.47 (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 6.77 (s, 2H), 2.36 (s, 6H), 2.24 (s, 3H), 1.37 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 142.1, 138.9, 127.4, 83.4, 24.9, 22.2, 21.2. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b}

4,4,5,5-Tetramethyl-2-phenyl-1,3,2-dioxaborolane (4j)^{63c} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 96% (X = I); 12% (X = Br), $R_f = 0.51$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.82 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.47 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.35-7.38 (m, 2H), 1.35 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 134.7, 131.2, 127.7, 83.7, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 26.6–27.5 °C.

2-(4-Fluorophenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (4k)^{63a} (Table 4.2)

基本手順により合成。黄色液体。収率 87% (X = I), $R_f = 0.45$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.81-7.78 (m, 2H), 7.07-7.03 (m, 2H), 1.34 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 166.1, 164.1, 137.0, 136.9, 114.9, 114.8, 83.9, 24.8. ¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃) δ -108.3. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b}

2-(4-Chlorophenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (4l)^{63a} (Table 4.2)

基本手順により合成。無色固体。収率 46% (X = I), $R_f = 0.68$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.73 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.35 (d, $J = 6.3$, 2H), 1.34 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 137.5, 136.1, 128.0, 84.0, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 32.1–34.0 °C.

2-(4-Bromophenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (4m)^{63a} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 30% (X = I), $R_f = 0.64$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.66 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J = 8.0$, 2H), 1.34 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 136.3, 130.9, 126.2, 84.0, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 82.1–83.8 °C.

2-(4-Iodophenyl)-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (4n)^{63e} (Table 4.2)

基本手順により合成。暗緑色固体。収率 23% (X = I), $R_f = 0.64$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.72 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.51 (d, $J = 8.0$, 2H), 1.33 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 136.9, 136.3, 98.8, 84.0, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 99.4–101.2 °C.

4,4,5,5-Tetramethyl-2-{4-(trifluoromethyl)phenyl}-1,3,2-dioxaborolane (4o)^{63e} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 23% (X = Br); 収率 15% (X = Cl), $R_f = 0.55$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.92 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.61 (d, $J = 8.0$, 2H), 1.36 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 135.0, 132.8 (q, $J = 32.4$ Hz), 124.3 (q, $J = 4.8$ Hz), 84.3,

24.8. ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) δ -62.9. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 71.6–73.3 °C.

1,3-Ditrifluoromethyl-5-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)benzene (4p)^{63f} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 22% (X = Br), $R_f = 0.51$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.24 (s, 2H), 7.95 (s, 1H), 1.37 (s, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 134.6, 130.9 (q, $J = 33.6$ Hz), 124.7 (q, $J = 3.6$ Hz), 123.4 (q, $J = 273.5$ Hz), 84.8, 24.8. ^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3) δ -62.7. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 71.4–72.9 °C.

Methyl 4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)benzoate (4q)^{63g} (Table 4.2)

基本手順により合成。無色固体。収率 75% (X = I), $R_f = 0.35$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.02 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.87 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 3.92 (s, 3H), 1.36 (s, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 167.1, 134.6, 132.2, 128.6, 84.2, 52.2, 24.9. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 76.0–77.9 °C.

1-{4-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl}ethanone (4r)^{63a} (Table 4.2)

基本手順により合成。黄色固体。収率 80% (X = I), 81% (X = Br), $R_f = 0.35$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.95–7.89 (m, 4H), 2.62 (s, 3H), 1.36 (s, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 158.4, 136.7, 114.8, 83.6, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 70.1–71.7 °C.

1-{4-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl}ethanone (4s)^{63h} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 84% (X = I); 77% (X = Br), $R_f = 0.33$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 10.07 (s, 1H), 7.99 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 7.89 (d, $J = 8.2$ Hz, 2H), 1.39 (s, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 192.7, 138.0, 135.2, 128.7, 84.3, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 58.0–59.5 °C.

4-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)benzotrile (4t)^{63a} (Table 4.2)

基本手順により合成。黄色固体。収率 79% (X = I); 37% (X = Br), $R_f = 0.22$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.89 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.64 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 1.35 (s, 12H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 135.1, 131.1, 118.9, 114.5, 84.5, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 98.7–100.3 °C.

4,4,5,5-Tetramethyl-2-[4-{{(trimethylsilyl)oxy}phenyl]-1,3,2-dioxaborolane (4u)⁶³ⁱ (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 95% (NMR yield, ArO-TMS) → 91% (Isolated yield, ArO-H) (X = I), $R_f = 0.18$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.72 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 6.83 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 4.85 (s, 1H), 1.33 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 158.4, 136.7, 114.8, 83.6, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 109.8–110.7 °C. **4u** was deprotected via column chromatography. Eventually, phenol derivative was obtained.^{63j}

1-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-4-{{(triisopropylsilyl)oxy}benzene (4v)^{63k} (Table 4.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 91% (X = I), $R_f = 0.52$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.68 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.86 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.33 (s, 12H), 1.29–1.22 (m, 3H), 1.09 (d, $J = 7.5$ Hz, 18H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 158.9, 136.4, 119.4, 83.5, 24.9, 17.9, 12.7. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b}

2-{4-(allyloxy)phenyl}-4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (4w)^{63l} (Table 4.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 86% (X = I), $R_f = 0.49$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.74 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.91 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 6.06 (ddt, $J = 16.0, 6.9, 4.0$ Hz, 1H), 5.41 (dd, $J = 15.5, 1.7$ Hz, 1H), 5.29 (dd, $J = 9.2, 1.7$ Hz, 1H), 4.56 (dt, $J = 6.3, 1.7$ Hz, 2H), 1.33 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 161.1, 136.5, 133.0, 117.7, 114.0, 83.5, 68.5, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b}

4-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl acetate (4x)^{63m} (Table 4.2)

基本手順により合成。無色固体。収率 50% (X = I), $R_f = 0.46$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.83 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.09 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 2.29 (s, 3H), 1.33 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 169.2, 153.2, 136.2, 120.9, 83.9, 24.8, 21.1. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 61.1–62.8 °C.

4-(4,4,5,5-Tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan-2-yl)phenol (4y)⁶³ⁿ (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 87% (X = I), $R_f = 0.17$ (CHCl₃), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.71 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.82 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.43 (s, 1H), 1.33 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 158.3, 136.8, 114.8, 83.7, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 107.5–108.2 °C.

3-(4,4,5,5-Tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan-2-yl)phenol (4z)^{63m} (Table 4.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 74% (X = I), $R_f = 0.23$ (CHCl₃), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.38 (d, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.29-7.25 (m, 2H), 6.96 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.98 (s, 1H), 1.34 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 155.0, 129.3, 127.1, 121.0, 118.3, 83.9, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b}

3-(4,4,5,5-Tetramethyl-[1,3,2]dioxaborolan-2-yl)phenol (4aa) (Table 4.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 43% (X = I), $R_f = 0.57$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.78 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.33 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.72 (s, 2H), 1.34 (s, 12H), 0.15 (s, 9H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 144.2, 134.8, 125.7, 83.7, 64.6, 24.8, -0.39. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} HRMS *m/z* (DART) calcd for C₁₆H₂₈BO₃Si⁺ (M+H)⁺ 307.18953, found 307.19057. FTIR (ATR): 3402, 2978, 2925, 1614, 1517, 1456, 1400, 1361, 1320, 1273, 1214, 1145, 1088, 1019, 963, 859, 726, 657. (cm⁻¹).

4,4,5,5-Tetramethyl-2-(4-[(triisopropylsilyloxy)methyl]phenyl)-1,3,2-dioxaborolane (4ab) (Table 4.2)

基本手順により合成。無色液体。収率 61% (X = I), $R_f = 0.78$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.78 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 4.85 (s, 2H), 1.34 (s, 12H), 1.21-1.13 (m, 3H), 1.08 (d, $J = 6.9$ Hz, 18H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 144.9, 134.7, 125.0, 83.6, 65.0, 24.8, 18.0, 12.0. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} HRMS *m/z* (DART) calcd for C₂₂H₄₀BO₃Si⁺ (M+H)⁺ 391.28343, found 391.28525. FTIR (ATR): 2942, 2892, 2866, 2723, 1927, 1613, 1565, 1517, 1463, 1400, 1390, 1359, 1319, 1301, 1270, 1210, 1145, 1113, 1090, 1069, 1021, 996, 963, 919, 882, 860, 821, 800, 725, 683, 672, 657. (cm⁻¹).

***N*-{4-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl}acetamide (4ac)^{63a} (Table 4.2)**

基本手順により合成。白色固体。収率 70% (X = I), $R_f = 0.45$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.77 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.52 (d, $J = 8.3$ Hz, 2H), 7.21 (s, 1H), 2.19 (s, 3H), 1.34 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 168.2, 140.5, 135.8, 118.4, 83.7, 24.8, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 137.1–138.7 °C.

***tert*-Butyl 4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenylcarbamate (4ad)^{63a} (Table 4.2)**

基本手順により合成。白色固体。収率 91% (X = I), $R_f = 0.35$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.73 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.36 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.53 (s, 1H), 1.52 (s, 9H), 1.33 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 152.4, 141.0, 135.8, 117.1, 83.6, 80.7, 28.3, 24.8.

The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 163.8–165.6 °C.

***N*-{4-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl}methanesulfonamide (4ae)⁶³ⁿ**

(Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 47% ($X = I$), $R_f = 0.52$ (*n*-hexane : EtOAc = 1 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.79 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.20 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.91 (brs, 1H), 3.03 (s, 9H), 1.34 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 139.4, 136.4, 118.5, 83.9, 39.4, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 197.3–199.2 °C.

4-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)aniline (4af)^{63o} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 82% ($X = I$), $R_f = 0.29$ (CHCl₃), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.62 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.66 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 3.84 (brs, 2H), 1.32 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 149.3, 136.4, 114.0, 83.3, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 174.9–175.5 °C.

***N*-tert-butoxycarbonyl-4-aminomethylphenylboronic acid pinacol ester (4ag)^{63p} (Table 4.2)**

基本手順により合成。黄色液体。収率 85% ($X = I$), $R_f = 0.40$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.78 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.29 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 4.85 (bs, 1H), 4.33 (d, $J = 5.7$ Hz, 2H), 1.46 (s, 9H), 1.34 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 155.8, 142.0, 135.1, 126.7, 83.8, 79.5, 44.7, 28.4, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b}

***N*-[4-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl]methylmethanesulfonamide**

(4ah) (Table 4.2)

基本手順により合成。褐色液体。収率 85% ($X = I$), $R_f = 0.44$ (*n*-hexane : EtOAc = 2 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.80 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.35 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 4.95–4.92 (m, 1H), 4.33 (d, $J = 6.3$ Hz, 2H), 2.83 (s, 3H), 1.35 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 139.7, 135.3, 127.1, 83.9, 47.1, 41.1, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} HRMS *m/z* (DART) calcd for C₁₄H₂₃BNO₄S⁺ ($M+H$)⁺ 312.14354, found 312.14282. FTIR (ATR): 3280, 2979, 2932, 1937, 1613, 1565, 1519, 1436, 1398, 1358, 1319, 1272, 1214, 1142, 1107, 1088, 1021, 995, 963, 858, 831, 788, 755, 700, 658. (cm⁻¹).

4-Methyl-*N*-[4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl]methyl]benzenesulfonamide (4ai) (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 53% ($X = I$), $R_f = 0.23$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ¹H NMR

(500 MHz, CDCl₃) δ 7.75 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.71 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.06 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.19 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 4.63 (t, *J* = 6.3 Hz, 1H), 4.14 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H), 2.44 (s, 3H), 1.33 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 143.6, 139.2, 136.7, 135.1, 129.8, 127.2, 127.1, 83.7, 47.3, 24.8, 21.5. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} HRMS *m/z* (DART) calcd for C₂₀H₂₇BNO₄S⁺ (M+H)⁺ 388.17484, found 388.17534. FTIR (ATR): 3299, 2977, 2928, 1613, 1519, 1448, 1399, 1361, 1326, 1304, 1273, 1215, 1184, 1158, 1145, 1090, 1021, 962, 858, 811, 731, 703, 660. (cm⁻¹). m.p.: 157.5–159.0 °C.

4-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)biphenyl (4aj)^{63g} (Table 4.2)

基本手順により合成。無色固体。収率 81% (X = I), *R_f* = 0.55 (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.89 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.63–7.61 (m, 4H), 7.46–7.43 (m, 2H), 7.38–7.34 (m, 1H), 1.37 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 143.9, 141.0, 135.2, 128.7, 127.5, 127.2, 126.4, 83.8, 24.9. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 122.8–124.4 °C.

4,4,5,5-Tetramethyl-2-naphthalen-1-yl-[1,3,2]dioxaborolane (4ak)⁶³ⁱ (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 95% (X = I), *R_f* = 0.40 (*n*-hexane : EtOAc = 40 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.76 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 8.07 (d, *J* = 6.9 Hz, 1H), 7.93 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.83 (d, *J* = 8.2 Hz, 1H), 7.53 (dd, *J* = 8.7, 6.9 Hz, 1H), 7.45–7.49 (m, 2H), 1.42 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 136.9, 135.6, 133.2, 131.6, 128.4, 128.3, 126.3, 125.5, 125.0, 83.7, 25.0. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 56.6–57.9 °C.

4,4,5,5-Tetramethyl-2-naphthalen-2-yl-[1,3,2]dioxaborolane (4al)^{63q} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 89% (X = I), *R_f* = 0.40 (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.37 (s, 1H), 7.89–7.82 (m, 4H), 7.53–7.45 (m, 2H), 1.39 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 136.2, 135.0, 132.8, 130.4, 128.6, 127.7, 127.0, 127.0, 125.8, 83.9, 24.9. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 49.0–50.3 °C.

3-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)pyridine (4am)^{63r} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 60% (X = I), *R_f* = 0.10 (*n*-hexane : EtOAc = 5 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.98 (brs, 1H), 8.71 (brs, 1H), 8.10 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.33 (brs, 1H), 1.36 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 154.8, 151.3, 142.6, 123.3, 84.2, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 102.8–103.8 °C.

4-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)pyridine (4an)^{63s} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 55% (X = Br), $R_f = 0.10$ (*n*-hexane : EtOAc = 5 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.63 (brs, 2H), 7.64 (d, $J = 4.0$ Hz, 2H), 1.35 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 149.0, 128.7, 84.5, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 121.9–123.7 °C.

3-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)quinoline (4ao)^{63e} (Table 4.2)

基本手順により合成。黄色液体。収率 61% (X = Br), $R_f = 0.10$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 9.21 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 8.67 (s, 1H), 8.17 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.87 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.79 (t, $J = 6.9$ Hz, 1H), 7.58 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 1.41 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 154.3, 148.6, 144.8, 130.9, 128.8, 128.4, 127.6, 126.7, 84.4, 24.9. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b}

5-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-1H-indole (4ap)^{63r} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 75% (X = I), $R_f = 0.18$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.27 (brs, 1H), 8.19 (s, 1H), 7.64 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.34 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.13 (t, $J = 5.7$ Hz, 1H), 6.55-6.54 (m, 1H), 1.36 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 137.8, 128.6, 128.0, 127.6, 124.2, 110.5, 103.0, 83.4, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 97.8–98.7 °C.

4,4,5,5-Tetramethyl-2-(2-thienyl)-1,3,2-dioxaborolane (4aq)^{63r} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 43% (X = I), $R_f = 0.16$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.66 (d, $J = 3.4$ Hz, 1H), 7.63 (d, $J = 4.0$ Hz, 1H), 7.19 (t, $J = 3.4$ Hz, 1H), 1.35 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 137.1, 132.4, 128.2, 84.0, 24.7. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 66.8–68.5 °C.

4,4,5,5-Tetramethyl-2-(3-thienyl)-1,3,2-dioxaborolane (4ar)^{50c} (Table 4.2)

基本手順により合成。褐色固体。収率 27% (X = I), $R_f = 0.16$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.93 (d, $J = 1.7$ Hz, 1H), 7.41 (d, $J = 4.6$ Hz, 1H), 7.35-7.34 (m, 1H), 1.34 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 136.4, 132.0, 125.3, 83.6, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 51.2–53.0 °C.

2-{4-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl}-1H-benzimidazole (4as) (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 52% (X = Br), $R_f = 0.22$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 9.56 (brs, 1H), 8.06 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.95 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 7.84 (brs, 1H), 7.51-7.46 (m, 1H), 7.30-7.28 (m, 2H), 1.37 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 151.4, 135.4,

132.0, 130.2, 129.7, 129.1, 126.6, 125.6, 123.1, 123.0, 84.1, 24.9. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} HRMS *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₂₂BN₂O₂⁺ (M+H)⁺ 321.17688, found 321.17825. FTIR (ATR): 3055, 2980, 2924, 2855, 2755, 1722, 1615, 1592, 1549, 1448, 1430, 1396, 1360, 1328, 1317, 1269, 1229, 1215, 1167, 1145, 1112, 1086, 1019, 966, 930, 858, 826, 753, 742, 702, 667, 652. (cm⁻¹). m.p.: 233.1–234.0 °C.

2-{4-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl}-1H-benzoxazole (4at) (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 95% (X = Br), *R_f* = 0.54 (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.26 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.97 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.80-7.77 (m, 1H), 7.62-7.59 (m, 1H), 7.39-7.35 (m, 2H), 1.39 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 163.0, 150.7, 142.1, 135.2, 129.3, 126.7, 125.3, 124.6, 120.1, 110.6, 84.2, 24.9. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} HRMS *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₂₁BNO₃⁺ (M+H)⁺ 322.16090, found 322.15967. FTIR (ATR): 2983, 1606, 1570, 1547, 1453, 1400, 1360, 1330, 1269, 1244, 1141, 1093, 1049, 1016, 964, 923, 858, 845, 824, 762, 746, 708, 668, 653. (cm⁻¹). m.p.: 185.9–187.5 °C.

2-{4-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)phenyl}-1H-benzthiazole (4au) (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 91% (X = Br), *R_f* = 0.57 (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.11-8.08 (m, 3H), 7.94-7.91 (m, 3H), 7.50 (t, *J* = 7.7 Hz, 1H), 7.40 (t, *J* = 8.0 Hz, 1H), 1.38 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 168.0, 154.1, 135.8, 135.4, 135.1, 126.6, 126.4, 125.3, 123.3, 121.6, 84.1, 24.9. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} HRMS *m/z* (DART) calcd for C₁₉H₂₁BNO₂S⁺ (M+H)⁺ 338.13806, found 338.13747. FTIR (ATR): 2979, 2925, 1608, 1521, 1484, 1456, 1435, 1395, 1361, 1326, 1313, 1272, 1251, 1224, 1146, 1104, 1092, 1019, 964, 857, 842, 759, 726, 706, 681, 670, 654, 613, 570, 555, 532, 526, 520. (cm⁻¹). m.p.: 162.8–163.7 °C.

2,2'-(1,4-Phenylene)-bis[4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane (4av)]^{63r} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 92% (X = I), *R_f* = 0.79 (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.80 (s, 4H), 1.35 (s, 24H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 133.9, 83.8, 24.8. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 227.1–228.0 °C.

2,3-Dihydro-1H-naphtho[1,8-de]-1,3,2-diazaborinyl-4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)benzene (4aw)^{63t} (Table 4.2)

基本手順により合成。黄色固体。収率 60% (X = I), *R_f* = 0.25 (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.88 (d, *J* = 6.3 Hz, 2H), 7.66 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 7.14 (t, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.06 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.43 (d, *J* = 6.9 Hz, 2H), 6.06 (brs, 2H), 1.37 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz,

CDCl₃) δ 141.0, 136.3, 134.4, 130.6, 127.6, 119.9, 117.8, 106.0, 83.9, 24.9. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 224.4–225.6 °C.

(1R,2S,5R)-2-Isopropyl-5-methylcyclohexyl 4-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-benzoate (4ax) (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 94% (X = I), $R_f = 0.54$ (*n*-hexane : EtOAc = 2 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.02 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 7.87 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 4.94 (td, $J = 6.9, 4.0$ Hz, 1H), 2.14–2.10 (m, 1H), 1.99–1.90 (m, 1H), 1.75–1.71 (m, 2H), 1.60–1.52 (m, 2H), 1.36 (s, 12H), 1.18–1.08 (m, 2H), 0.94–0.90 (m, 7H), 0.79 (d, $J = 6.9$ Hz, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 166.1, 134.6, 133.0, 128.6, 84.1, 74.9, 47.2, 40.9, 34.3, 31.4, 26.5, 24.9, 24.8, 23.6, 22.0, 20.7, 16.5. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} HRMS *m/z* (DART) calcd for C₂₃H₃₆BO₄⁺ (M+H)⁺ 387.27012, found 387.26930. FTIR (ATR): 2956, 2930, 2870, 1949, 1713, 1615, 1563, 1510, 1456, 1399, 1359, 1326, 1309, 1286, 1266, 1214, 1177, 1167, 1145, 1112, 1095, 1039, 1021, 982, 962, 917, 888, 859, 830, 815, 772, 758, 710, 667, 651, 605, 596, 579, 536, 526, 521. (cm⁻¹). m.p.: 126.5–128.1 °C.

4'-(4,4,5,5-Tetramethyl-1,3,2-dioxaborolane-2-yl)-phenyl 2,3,4,6-tetra-*O*-acetyl-β-D-glucopyranoside (4ay)^{63u} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 66% (X = I), $R_f = 0.53$ (*n*-hexane : EtOAc = 1 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.75 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.97 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 5.33–5.26 (m, 2H), 5.18–5.12 (m, 2H), 4.28 (dd, $J = 6.9, 5.7$ Hz, 1H), 4.17 (dd, $J = 9.7, 2.3$ Hz, 1H), 3.89 (ddd, $J = 5.7, 3.4, 2.3$ Hz, 1H), 2.08 (s, 3H), 2.052 (s, 3H), 2.049 (s, 3H), 2.038 (s, 3H), 1.33 (s, 12H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 170.2, 169.4, 169.3, 159.2, 136.5, 115.9, 98.6, 83.8, 72.7, 72.1, 71.1, 68.2, 61.9, 24.82, 25.80, 20.7, 20.6. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 161.0–162.6 °C.

2-(4-Methoxyphenyl)-5,5-dimethyl-[1,3,2]dioxaborinane (5a)^{63v} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 97% (X = I), $R_f = 0.49$ (*n*-hexane : EtOAc = 4 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.74 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.89 (d, $J = 9.2$ Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.75 (s, 4H), 1.01 (s, 6H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 161.7, 135.5, 113.1, 72.2, 55.0, 31.9, 21.9. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 61.6–62.7 °C.

2-(4-Methoxyphenyl)-4,4,6-trimethyl-1,3,2-dioxaborinane (5b)^{63w} (Table 4.2)

基本手順により合成。白色固体。収率 94% (X = I), $R_f = 0.47$ (*n*-hexane : EtOAc = 10 : 1), ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.75 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 6.87 (d, $J = 8.6$ Hz, 2H), 4.32 (dq, $J = 8.6, 6.3$,

2.9 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 1.84 (dd, $J = 3.4, 2.9$ Hz, 1H), 1.59-1.57 (m, 1H), 1.35 (d, $J = 6.3$ Hz, 6H), 1.33 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 161.4, 135.4, 113.0, 70.8, 64.8, 55.0, 46.0, 31.3, 28.1, 23.3. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b} m.p.: 59.8–60.9 °C.

2,3-Dihydro-3-((4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)methyl)benzofuran (4az)^{63r}

(Scheme 4.3)

基本手順により合成。無色液体。収率 39% ($X = \text{I}$), $R_f = 0.75$ (n -hexane : EtOAc = 10 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.20 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.09 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 6.84 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 6.76 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 4.70 (t, $J = 8.6$ Hz, 1H), 4.10 (t, $J = 8.0$ Hz, 1H), 3.67-3.61 (m, 1H), 1.35-1.34 (m, 1H), 1.24 (s, 12H), 1.13-1.08 (m, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 159.7, 132.7, 127.8, 124.0, 120.3, 109.3, 83.4, 78.6, 37.6, 24.9, 24.7. The carbon directly attached to the boron atom was not detected, likely due to quadrupolar relaxation.^{63b}

5H-dibenzo[c,f]chromen-5-one (6)^{63x} (Scheme 4.3)

基本手順により合成。白色固体。収率 11% ($X = \text{I}$), $R_f = 0.51$ (n -hexane : EtOAc = 10 : 1), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.79 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H), 8.67 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 8.51 (d, $J = 8.0$ Hz, 1H), 7.97-7.89 (m, 3H), 7.70-7.63 (m, 2H), 7.58-7.56 (m, 1H), 7.50 (d, $J = 8.6$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 161.4, 150.2, 135.4, 134.4, 131.60, 131.55, 130.7, 129.5, 129.3, 128.2, 127.8, 126.4, 125.4, 125.0, 122.3, 117.6, 112.6. m.p.: 166.7–168.4 °C.

Methyl 4-((2,2,6,6-tetramethylpiperidin-1-yl)oxy)benzoate (7a)^{63y} (Scheme 4.3)

基本手順により合成。白色固体。収率 36% ($X = \text{I}$), $R_f = 0.76$ (CHCl_3), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.92 (d, $J = 6.9$ Hz, 2H), 7.22 (brs, 2H), 3.87 (s, 3H), 1.72-1.58 (m, 5H), 1.47-1.41 (m, 1H), 1.23 (s, 6H), 0.99 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 167.4, 167.0, 131.0, 121.9, 113.7, 60.5, 51.7, 39.7, 32.3, 20.4, 16.9. HRMS m/z (DART) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{26}\text{NO}_3^+$ ($\text{M}+\text{H}$)⁺ 292.19072, found 292.19152. FTIR (ATR): 2976, 2933, 2873, 1719, 1602, 1502, 1456, 1435, 1416, 1379, 1365, 1349, 1313, 1275, 1252, 1224, 1184, 1151, 1132, 1111, 1096, 1047, 1008, 995, 971, 955, 928, 875, 855, 810, 791, 771, 726, 698, 649, 631, 601, 576, 561, 551, 531, 525, 520. (cm^{-1}). m.p.: 72.7–73.8 °C.

2-((2,2,6,6-Tetramethyl-1-piperidinyl)oxy)acetonitrile (7b)^{63z} (Scheme 4.3)

基本手順により合成。黄色液体。収率 57% ($X = \text{I}$), $R_f = 0.80$ (CHCl_3), ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 4.52 (s, 2H), 1.60-1.46 (m, 4H), 1.43-1.30 (m, 2H), 1.20 (s, 6H), 1.10 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 116.0, 62.6, 60.3, 39.5, 32.9, 19.9, 16.8.

反応機構に関する検討

・錯体形成比率の調査に関する検討 (Figure 4.1, 4.2)

1a と **3b** の DMSO- d_6 中における混合物の ^1H NMR 測定 (室温下) を行った。混合物の総量は 0.5 mL で、**1a** と **3b** の総量を 0.1 mmol (0.2 M) に固定し、**1a** と **3b** の量をそれぞれ 0~0.1 mmol (0~0.2 M) で変化させた。縦軸を **3b** の 1 位に相当する化学シフトの変化量と **3b** の濃度の積とし、横軸を $[\mathbf{3b}]/[\mathbf{1a} + \mathbf{3b}]$ として各データをプロットしグラフ化した。

・会合定数の調査に関する検討 (Figure 4.3, 4.4)

NMR チューブに **3b** の DMSO- d_6 溶液 (0.05 M, 0.6 mL, 0.03 mmol) を加え、これに対し **1a** を 0.06~0.6 mmol まで添加した。各サンプルの ^1H NMR 測定 (室温下) を行い、縦軸を **3b** の 1 位に相当する化学シフトの変化量の逆数とし、横軸を **1a** の濃度の逆数として各データをプロットしグラフ化した。

引用文献

1. H. Hock, S. Lang, *Ber. Dtsch. Chem. Ges.* **1944**, *77*, 257–264.
2. K. Matyjaszewski, J. Xia, *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 2921–2990.
3. (a) M. S. Kharasch, P. S. Skell, P. Fisher, *J. Am. Chem. Soc.* **1948**, *70*, 1055–1059. (b) D. P. Curran, E. Bosch, J. Kaplan, M. Newcomb, *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 1826–1831. (c) H. Yorimitsu, T. Nakamura, H. Shinokubo, K. Oshima, *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 8604–8605.
4. (a) B. M. Trost, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1995**, *34*, 259–281. (b) J. H. Clark, *Green Chem.*, **1999**, *1*, 1–8.
5. N. Hoffmann, *Chem. Rev.* **2008**, *108*, 1052–1103.
6. R. Lekkala, R. Lekkala, B. Moku, K. P. Rakesh, H.-L. Qin, *Eur. J. Org. Chem.*, **2019**, *17*, 2769–2806.
7. H. Kim, C. Lee, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 12303–12306.
8. S. Yanagisawa, K. Ueda, T. Taniguchi, K. Itami, *Org. Lett.*, **2008**, *10*, 4673–4676.
9. E. Shirakawa, K. Itoh, T. Higashino, T. Hayashi, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 15537–15539.
10. M. P. Drapeau, I. Fabre, L. Grimaud, I. Ciofini, T. Ollevier, M. Taillefer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 10587–10591.
11. Q. Liu, J. Hong, B. Sun, G. Bai, F. Li, G. Liu, Y. Yang, F. Mo, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 6597–6602.
12. M. Li, S. Berritt, L. Matuszewski, G. Deng, A. P.-Escudero, G. B. Panetti, M. Poznik, X. Yang, J. J. Chruma, P. J. Walsh, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 16327–16333.
13. L. Furst, B. S. Matsuura, J. M. R. Narayanam, J. W. Tucker, C. R. Stephenson, *Org. Lett.*, **2010**, *12*, 3104–3107.
14. J. W. Tucker, C. R. J. Stephenson, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 1617–1622.
15. R. S. Andrews, J. J. Becker, M. R. Gagne, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 7274–7276.
16. (a) D. P. Curran, C. M. Seong, *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, *112*, 9401–9403. (b) H. Yorimitsu, H. Shinokubo, S. Matsubara, K. Oshima, *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 7776–7785.
17. J. D. Nguyen, J. W. Tucker, M. D. konieczynska, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 4160–4163.
18. C.-J. Wallentin, J. D. Nguyen, P. Finkbeiner, C. R. J. Stephenson, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 8875–8884.
19. E. Arceo, E. Montroni, P. Melchiorre, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 12064–12068.
20. A. U. Meyer, T. Slanina, C.-J. Yao, B. König, *ACS Catal.* **2016**, *6*, 369–375.
21. L. Zhang, L. Jiao, *J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 9124–9128.
22. B. Liu, C.-H. Lim, G. M. Miyake, *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 13616–13619.
23. Y. Wang, J. Wang, G.-X. Li, G. He, G. Chen, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 1442–1445.
24. P. Politzer, P. Lane, M. C. Concha, Y. Ma, J. S. Murray, *J. Mol. Model.* **2007**, *13*, 305–311.
25. L. Helmecke, M. Spittler, K. Baumgarten, C. Czekelius, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 7823–7827.

26. (a) O. Reiser, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1990–1996. (b) A. C. H.-Perez, S. K. Collins, *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 1557–1558. (c) M. Sandroni, Y. Pellegrin, F. Odobel, *C. R. Chim.* **2016**, *19*, 79–93.
27. M. Pirtsch, S. Paria, T. Matsuno, H. Isobe, O. Reiser, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 7336–7340.
28. C. Minozzi, A. Caron, J.-C. G.-Petal, J. Santandrea, S. K. Collins, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 5477–5481.
29. (a) C. S.-Pauker, G. M.-Aguirre, B. Pinter, *Polyhedron* **2021**, *199*, 115105–115126. (b) D. R. MacMillin, J. R. Kirchhoff, K. V. Goodwin, *Coord. Chem. Rev.* **1985**, *64*, 83–92.
30. T. Rawner, E. Lutsker, C. A. Kaiser, O. Reiser, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 3950–3956.
31. D. D. M. Wayner, A. Houmam, *Acta Chem. Scand.* **1998**, *52*, 377–384.
32. J. Qiu, K. Matyjaszewski, *Macromolecules* **1997**, *30*, 5643–5648.
33. (a) H. Matsumoto, T. Nakano, K. Takasu, Y. Nagai, *J. Org. Chem.* **1978**, *43*, 1734–1736. (b) Eckenhoff, W. T.; Pintauer, T. *Dalton Trans.* **2011**, *40*, 4909–4917.
34. (a) N. S. Goroff, S. M. Curtis, J. A. Webb, F. W. Fowler, J. W. Lauher, *Org. Lett.* **2005**, *7*, 1891–1893. (b) S. Tsuzuki, A. Wakisaka, T. Ono, T. Sonoda, *Chem. Eur. J.* **2012**, *18*, 951–960. (c) A. Carletta, M. Zbacnik, M. Vitkovic, N. Tumanov, V. Stilinovic, J. Wouters, D. Cincic, *CrystEngComm*, **2018**, *20*, 5322–5339. (d) Z. Pan, Z. Fan, B. Lu, J. Cheng, *Adv. Synth. Catal.* **2018**, *360*, 1761–1767.
35. A. P. Darmanyan, J. W. Arbogast, C. S. Foote, *J. Phys. Chem.* **1991**, *95*, 7308–7312.
36. W. R. Dolbier, *Chem. Rev.* **1996**, *96*, 1557–1584.
37. S. B.-Rodil, M. G. Edwards, D. S. Pugh, M. Reid, R. J. K. Taylor, *Synlett* **2010**, *4*, 602–606.
38. (a) C. Perkins, S. Libri, H. Adams, L. Brammer, *CrystEngComm*, **2012**, *14*, 3033–3038. (b) G. Cavallo, P. Metrangolo, R. Milani, T. Pilati, A. Priimagi, G. Resnati, G. Terraneo, *Chem. Rev.* **2016**, *116*, 2478–2601.
39. (a) Y. Shen, J. Cornella, F. J.-Hernandez, R. Martin, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 409–412. (b) J. Cheng, Y. Cheng, J. Xie, C. Zhu, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 6452–6455. (c) Q.-S. Zhao, G.-Q. Xu, J.-T. Xu, Z.-Y. Wang, P.-F. Xu, *Chem. Commun.* **2019**, *56*, 2206–2209.
40. H. Hou, D. Tang, H. Li, Y. Xu, C. Yan, Y. Shi, X. Chen, S. Zhu, *J. Org. Chem.* **2019**, *84*, 7509–7517.
41. H. Hou, Y. Xu, H. Yang, X. Chen, C. Yan, Y. Shi, S. Zhu, *Org. Lett.* **2020**, *22*, 1748–1753.
42. Q. Gui, L. Hu, X. Chen, J. Liu, Z. Tan, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 13922–13924.
43. N. Miyaura, A. Suzuki, *Chem. Rev.* **1995**, *95*, 2457–2483.
44. (a) H. C. Brown, M. Srebnik, T. E. Cole, *Organometallics* **1986**, *5*, 2300–2303. (b) D. S. Matteson, *Tetrahedron* **1989**, *45*, 1859–1885.
45. Selected examples for Fe-catalyzed borylation; (a) T. Yoshida, L. Ilies, E. Nakamura, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 3199–3203. (b) R. B. Bedford, P. B. Brenner, E. Carter, T. Gallagher, D. M. Murphy, D. R. Pye, *Organometallics* **2014**, *33*, 5940–5943.

46. Selected examples for Co-catalyzed borylation; (a) W. Yao, H. Fang, S. Peng, H. Wen, L. Zhang, A. Hu, Z. Huang, *Organometallics* **2016**, *35*, 1559–1564. (b) K. Komeyama, S. Kiguchi, K. Takaki, *Chem. Commun.* **2016**, *52*, 7009–7012. (c) P. K. Verma, S. Mandal, K. Geetharani, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 4049–4054.
47. Selected examples for Ni-catalyzed borylation; (a) B. M. Rosen, C. Huang, V. Percec, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2597–2600. (b) C. Moldoveanu, D. A. Wilson, C. J. Wilson, P. Leowanawat, A. M. Resmerita, C. Liu, B. M. Rosen, V. Percec, *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 5438–5452. (c) T. Yamamoto, T. Morita, J. Takagi, T. Yamakawa, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 5766–5769. (d) J. Echavarren, C. Zarate, R. Martin, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 12470–12473.
48. Selected examples for Cu-catalyzed borylation; (a) W. Zhu, D. Ma, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 261–263. (b) C. Kleeberg, L. Dang, Z. Lin, T. B. Marder, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 5350–5354. (c) F. Labre, Y. Gimbert, P. Bannwarth, S. Olivero, E. Duñach, P. Y. Chavant, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2366–2369. (d) L. Kuehn, M. Huang, U. Radius, T. B. Marder, *Org. Biomol. Chem.* **2019**, *17*, 6601–6606.
49. Selected examples for Zn-catalyzed borylation; (a) Y. Nagashima, R. Takita, K. Yoshida, K. Hirano, M. Uchiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18730–18733. (b) S. K. Bose, T. B. Marder, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 4562–4565. (c) S. K. Bose, A. Deißberger, A. Eichhorn, P. G. Steel, Z. Lin, T. B. Marder, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 11843–11847. (d) Y. Li, Y. Dang, D. Li, H. Pan, L. Zhang, L. Wang, Z. Cao, Y. Li, *Organometallics* **2021**, *40*, 482–489.
50. Selected examples for Pd-catalyzed borylation; (a) T. Ishiyama, M. Murata, N. Miyaura, *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 7508–7510. (b) K. L. Billingsley, T. E. Barder, S. L. Buchwald, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2007**, *46*, 5359–5363. (c) K. L. Billingsley, S. L. Buchwald, *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5589–5591. (d) S. Kawamorita, H. Ohmiya, T. Iwai, M. Sawamura, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 8363–8366. (e) A. Bej, D. Srimani, A. Sarkar, *Green Chem.* **2012**, *14*, 661–667.
51. Selected review for Ir-catalyzed borylation; J. F. Hartwig, *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 864–873.
52. (a) K. Chen, S. Zhang, P. He, P. Li, *Chem. Sci.* **2016**, *7*, 3676–3680. (b) A. M. Mfuh, J. D. Doyle, B. Chhetri, H. D. Arman, O. V. Larionov, *J. Am. Chem. Soc.* **2016**, *138*, 2985–2988.
53. Y. Cheng, C. M.-Lichtenfeld, A. Studer, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 16832–16836.
54. T. Li, K. Liang, J. Tang, Y. Ding, X. Tong, C. Xia, *Chem. Sci.* **2021**, *12*, 15655–15661.
55. B. Liu, C. H. Lim, G. M. Miyake, *J. Am. Chem. Soc.* **2018**, *140*, 12829–12835.
56. E. Arceo, I. D. Jurberg, A. Á.-Fernández, P. Melchiorre, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 750–756.
57. (a) Y. Satkar, K. Wrobel, D. E. T.-González, R. O.-Alvarado, J. O. C. J.-Halla, C. R. S.-Alvarado, *Front. Chem.* **2020**, *8*, 563470–563485. (b) X. Qian, J. Han, L. Wang, *Tetrahedron Lett.* **2016**, *57*, 607–610.
58. F. W. Friese, A. Studer, *Chem. Sci.* **2019**, *10*, 8503–8518.
59. (a) B. Chen, C. Fang, P. Liu, J. M. Ready, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 8780–8784. (b) C.-X. Song, P. Chen, Y. Tang, *RSC Adv.* **2017**, *7*, 11233–11243.

60. (a) Y. Sawama, R. Nakatani, T. Imanishi, Y. Fujiwara, Y. Monguchi, H. Sajiki, *RSC Adv.* **2014**, *4*, 8657–8660. (b) P. Riente, M. A. Pericaš, *ChemSusChem* **2015**, *8*, 1841–1844.
61. (a) P. Bianchi, J. D. Williams, C. O. Kappe, *Green Chem.*, **2021**, *23*, 2685–2693. (b) P. Feng, S. Song, L.-H. Zhang, N. Jiao, *Synlett* **2014**, *25*, 2717–2720.
62. (a) Y. Gao, P. Zhang, Z. Ji, G. Tang, Y. Zhao, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 186–190. (b) M. Sylla, D. Joseph, E. Chevallier, C. Camara, F. Dumas, *Synthesis* **2006**, *6*, 1045–1049.
63. (a) F. Mo, Y. Jiang, D. Qiu, Y. Zhang, J. Wang, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2010**, *49*, 1846–1849. (b) B. Wrackmeyer, *Prog. NMR Spectrosc.* **1979**, *12*, 227–259. (c) G. Yan, Y. Jiang, C. Kuang, S. Wang, H. Liu, Y. Zhang, J. Wang, *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, 3170–3172. (d) H. Marom, S. Antonov, Y. Popowski, M. Gozin, *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 5240–5246. (e) J. D. Firth, L. A. Hammarback, T. J. Burden, J. B. Eastwood, J. R. Donald, C. S. Horbaczewskj, M. T. McRobine, A. Tramaseur, I. P. Clark, M. Towrie, A. Robinson, J.-P. Krieger, J. M. Lynam, I. J. S. Fairlamb, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 3979–3985. (f) T. Tagata, M. Nishida, A. Nishida, *Adv. Synth. Catal.* **2010**, *352*, 1662–1666. (g) H. Ochiai, Y. Uetake, T. Niwa, T. Hosoya, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 2482–2486. (h) P. B. Dzhevakov, M. A. Topchiy, D. A. Zharkova, O. S. Morozov, A. F. Asachenko, M. S. Nechaev, *Adv. Synth. Catal.* **2016**, *358*, 977–983. (i) W. Zhu, D. Ma, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 261–263. (j) Y. Yamamoto, H. Matsubara, H. Yorimitsu, A. Osuka, *ChemCatChem* **2016**, *8*, 2317–2320. (k) Y. Uetake, T. Niwa, T. Hosoya, *Org. Lett.* **2016**, *18*, 2758–2761. (l) C. Hunag, J. Feng, R. Ma, S. Fang, T. Lu, W. Tang, D. Du, J. Gao, *Org. Lett.* **2019**, *21*, 9688–9692. (m) X. Xiong, Y.-Y. Yeung, *ACS Catal.* **2018**, *8*, 4033–4043. (n) A. R. O. Venning, P. T. Bohan, E. J. Alexanian, *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 3731–3734. (o) L. Zhao, C. Hu, X. Cong, G. Deng, L. L. Liu, M. Luo, X. Zeng, *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 1618–1629. (p) E. Debroye, M. Ceulemans, L. V. Elst, S. Laurent, R. N. Muller, T. N. P. Vogt, *Inorg. Chem.* **2014**, *53*, 1257–1259. (q) J. Kim, J. Choi, K. Shin, S. Chang, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2528–2531. (r) Y.-M. Tian, X.-N. Guo, I. Krummenacher, Z. Wu, J. Nitsch, H. Braunschweig, U. Radius, T. B. Marder, *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 18231–18242. (s) L. Yang, K. Semba, Y. Nakao, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 4853–4857. (t) H. Noguchi, T. Shioda, C.-M. Chou, M. Suginome, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 377–380. (u) D. Schwizer, H. Gathje, S. Kelm, M. Porro, O. Schwardt, B. Ernst, *Bioorg. Med. Chem.* **2006**, *14*, 4944–4957. (v) M. Huang, Z. Wu, J. Krebs, A. Friedrich, X. Luo, S. A. Westcott, U. Radius, T. B. Marder, B. Ernst, *Chem. Eur. J.* **2021**, *27*, 8149–8158. (w) H. B. Chandrashekar, A. Maji, G. Halder, S. Banerjee, S. Bhattacharyya, D. Maiti, *Chem. Commun.*, **2019**, *55*, 6201–6204. (x) R. Chen, S. Cui, *Org. Lett.* **2017**, *19*, 4002–4005. (y) M. Shee, S. S. Shah, N. D. P. Singh, *Chem. Commun.*, **2020**, *56*, 4240–4243. (z) C. Pan, C. Yang, K. Li, K. Zhang, Y. Zhu, S. Wu, Y. Zhou, B. Fan, *Org. Lett.* **2021**, *23*, 7188–7193.c