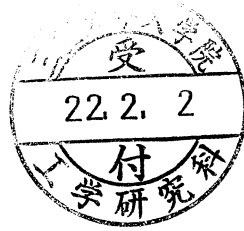


研究題目

$\alpha$  位に電子求引基を有するイミニウム塩の合成と  
求核付加反応に関する研究



平成 2 1 年度

三重大学大学院 工学研究科

博士前期課程 分子素材工学専攻

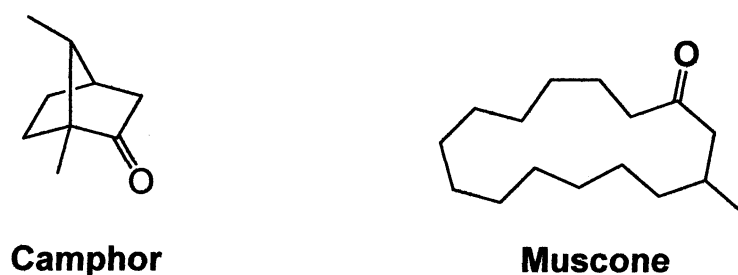
近藤 浩市

## 序論 1), 2)

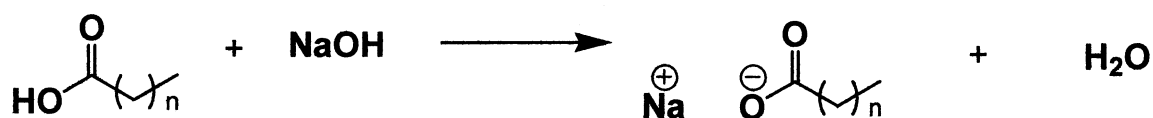
有機化学とは、有機化合物すなわち炭素化合物の合成性質についての研究を目的とする化学の分野である。100 を超える元素の中で炭素の化合物だけが取り上げられる理由は、炭素が無限の多様性をもつ物質を作る材料になるからであり、生体を構成するタンパク質や糖、脂質などの化合物も炭素化合物である。これは炭素が共有結合をできる元素だからである。

有機化学が誕生する以前から人類は様々な有機物を利用していた。食べ物については言うに及ばず、香料や石鹼、アルコール等が利用されており、香料の例としてカンファーとして知られるショウノウはクスノキの葉から蒸留して得ることができる香気成分の化合物であり、主成分がムスコンとして知られる麝香も中国等で使われていた (Figure 1)。また石鹼は油脂を植物灰中の金属塩と反応させて作られていた (Figure 2)。

(Figure 1) カンファーとムスコンの構造

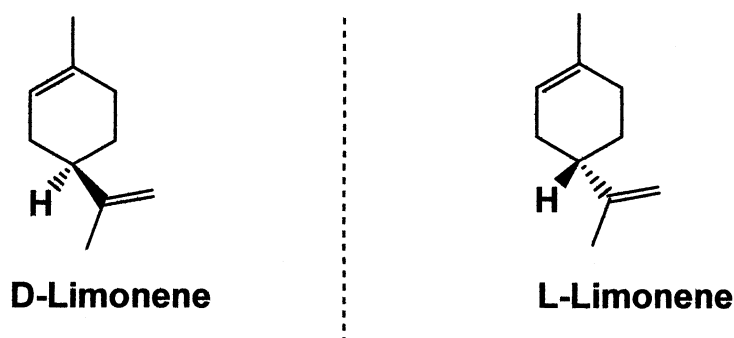


(Figure 2) 石鹼の合成



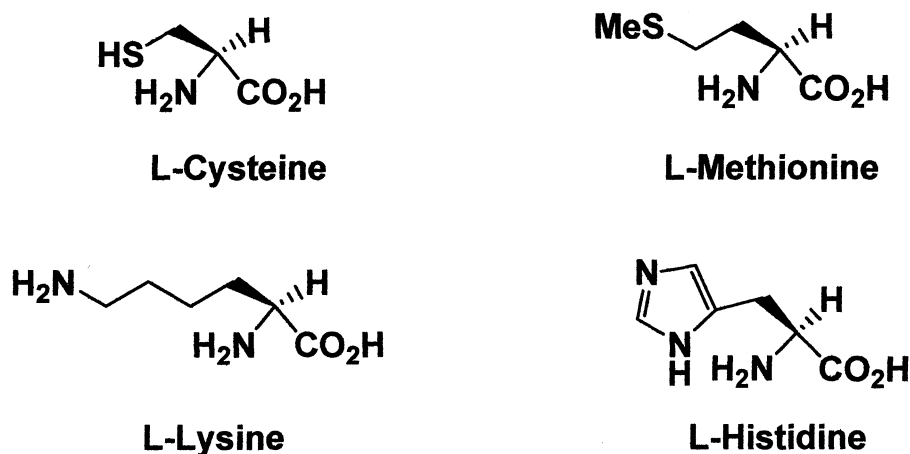
現在ではカンファーは香料としてだけではなく血行促進作用や鎮痛作用、消炎作用などの外用医薬品の成分としても使用されている。天然に存在する化合物中には不斉炭素を持つキラルな化合物が存在し、エナンチオマー（鏡像異性体）と呼ばれている。エナンチオマーとは立体異性体とよばれる異性体の一つであり、物理的性質は同じであるが旋光性が異なっており、原子の結合様式が違うのではなく分子全体の形が異なる。またそれぞれの異性体を D 体、L 体または旋光性から (+) 体、(-) 体と区別しており、このエナンチオマーは性質が異なる。例として D 体、L 体のリモネンの分子は重ね合わせることができず、同じ融点、沸点を示すが、D 体のリモネンは柑橘類の香りがするのに対して L 体のリモネンはハッカ油の香りがする (Figure 3)。また医薬品としての性質を示すカンファーも D 体であり L 体はあまり知られていない。

(Figure 3) リモネンの鏡像異性体



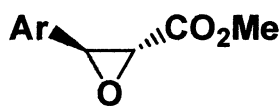
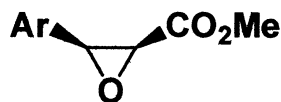
アミノ酸もキラルな化合物の代表的な例であり有機化合物、有機合成において重要である。生体を構成するタンパク質は 20 種類のアミノ酸からできておりほとんどは L 体のアミノ酸から構成される。対して糖質は天然ではほとんど D 体のもののみ存在する。アミノ酸はその構造中の側鎖によってさまざまな特徴を持ち、側鎖に硫黄原子を持つシステインやメチオニン、窒素塩基を持つリシンやヒスチジンなどがある (Figure 4)。アミノ酸の合成法として Strecker 合成が有名である。

(Figure 4) アミノ酸の一部の紹介



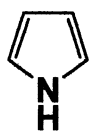
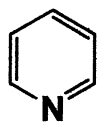
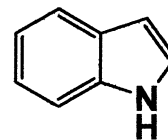
立体異性体にはエナンチオマー（鏡像異性体）の他にジアステレオマーがある。ジアステレオマーとは互いに鏡像でない立体異性体のことであり、その構造中に立体中心が二つ以上あるときに起こりうる。またエナンチオマーとは異なりその物理的性質が異なる。下記に示すエポキシドは抗ぜんそく薬の研究中に米国で合成され、*trans*-エポキシドだけが必要であったが両ジアステレオマーが生成された (Figure 5)。このようにジアステレオマーを単離することは合成化学において重要であり、反応条件を変えることによってどちらか一方を優先的に生成することが望まれている。



(Figure 5) *trans*、*cis*-エポキシド**trans-epoxide****cis-epoxide**

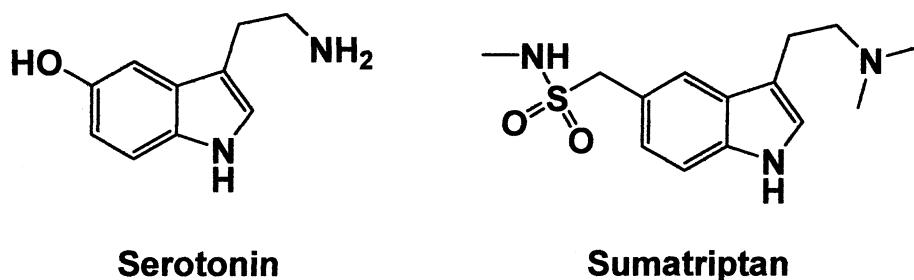
アミノ酸だけでなくヘテロ原子をもつ化合物は有機化学における重要な位置を占め、特に含窒素化合物は生理活性を示し薬学でも注目を集めている。有機化学において立体化学と同じように重要である芳香族性を示す化合物としてピロールやピリジン、インドールなどの含窒素化合物がある (Figure 6)。芳香族性とは  $4n+2$  個の  $\pi$  電子を含む環状平面構造の化合物であり、 $\pi$  電子の非局在化によってほかの鎖状、環状化合物に比べ安定性を示す。

(Figure 6) ピロール、ピリジン、インドール

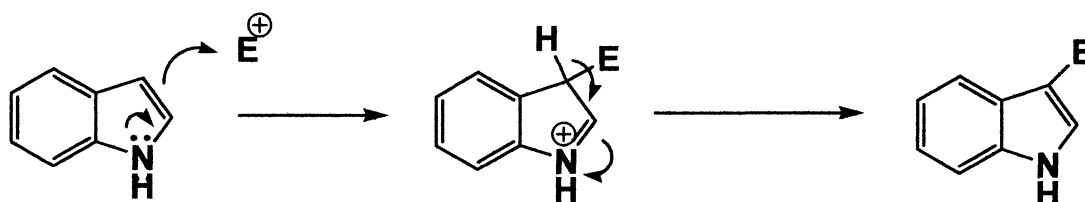
**Pyrrole****Pyridine****Indole**

その中でインドールの 3 位は求電子剤と反応しやすく、塩基によって反応停止され新たな置換基を持つ化合物を与える (Scheme 1)。インドールの 3 位に置換基を持つ化合物は特に生理活性を示すものが多く魅力的であり、例としてセロトニン<sup>1)</sup>は神経伝達物質、スマトリプタン<sup>2)</sup>は偏頭痛の治療薬として用いられている (Figure 7)。

(Figure 7) セロトニン、スマトリプタン

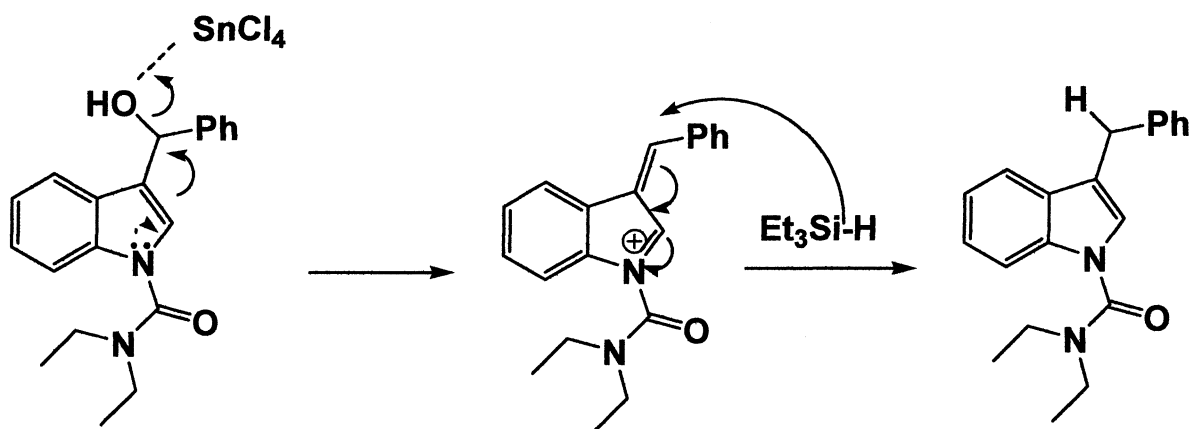


(Scheme 1) インドールと求電子剤の反応



1986年、Cominsらはインドール誘導体に対しトリエチルシランとルイス酸として四塩化スズを用いることによって系内でイミニウム塩を形成し、還元反応が進行することを報告している (Scheme 2)。<sup>3)</sup>

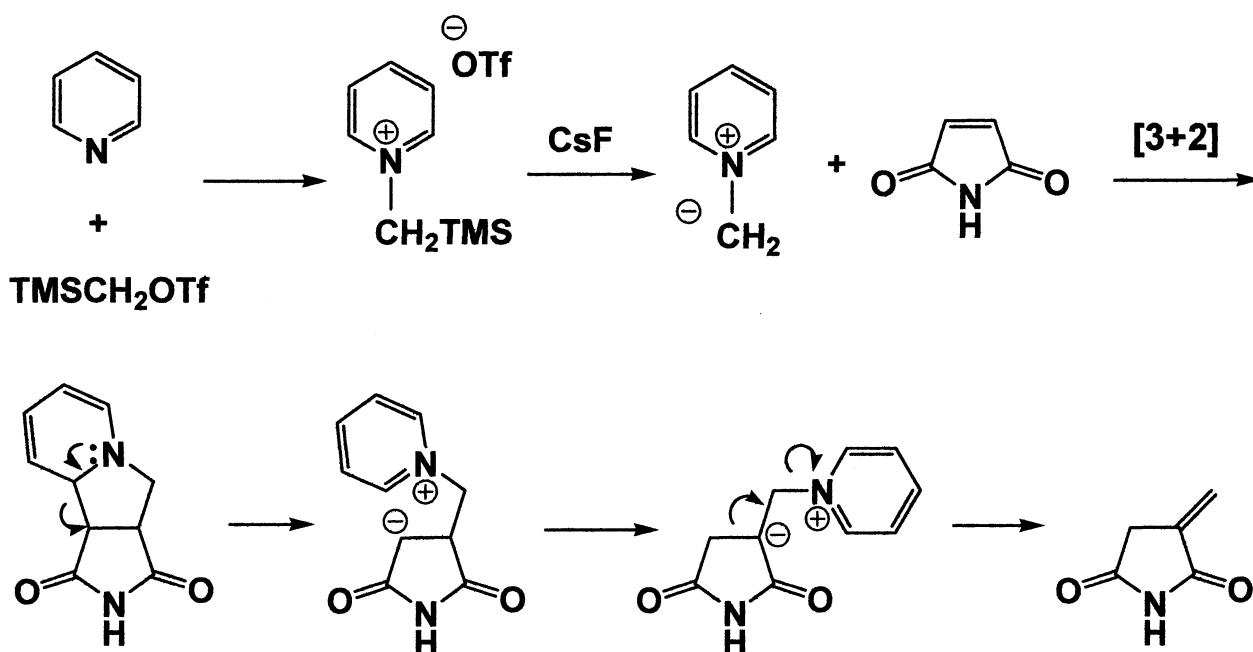
(Scheme 2) インドールとトリエチルシランの反応



またインドールとは別に 1984年に柘植らによってピリジンにトリメチルシリルメチルトリフラートを加えピリジニウム塩を形成し、イ

リドとイミドの[3+2]環化付加反応が起こり、ピリジウム塩が脱離することで生成物を与えることを報告されている (Scheme 3)。<sup>4)</sup>

(Scheme 3) イリドとイミドの[3+2]環化付加反応



これら2つの反応系内の中間体であるイミニウム塩は求電子性が高く、アミノ酸やその他の窒素化合物の合成において非常に魅力的である。そこで本研究では $\alpha$ 位に電子求引基を有するイミニウム塩に注目し、それを求電子剤として用い、さまざまな求核剤との反応を行った。以下本論中に述べる。

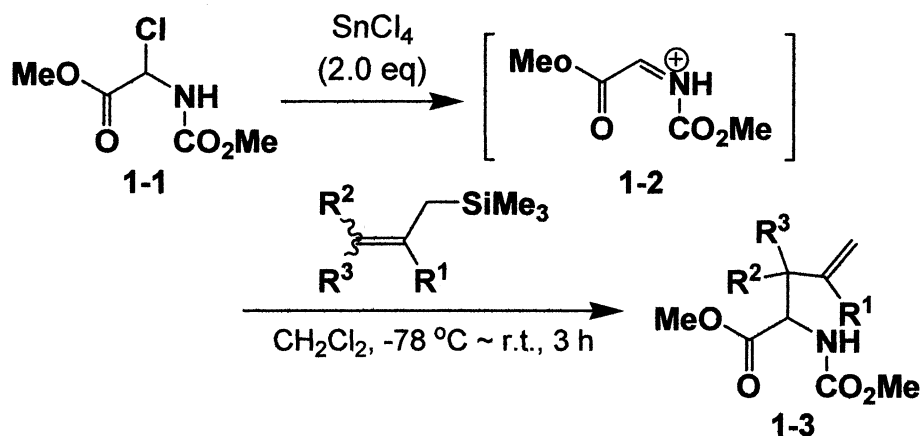
## 第一章 従来のイミニウム塩の形成方法およびそれに対する 求核付加反応


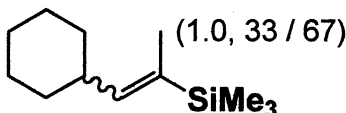

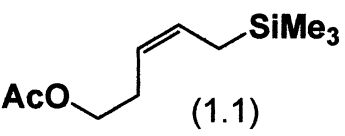
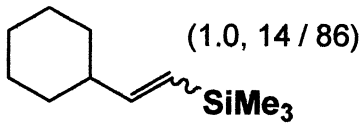
炭素-窒素二重結合をもつイミノ化合物やその類似体はカルボニル化合物の窒素類縁体であり、それに対しての求核剤の付加反応はアミン類の合成において有用な手段である。しかしイミノ基はカルボニル基に比べて分極の程度が小さいので、反応性は低くなる。イミノ化合物としてイミニウム塩が知られており、イミニウム塩は、炭素-炭素結合形成において幅広く用いられている求電子剤である。特に、Mannich 反応の中間体として考えられ、イミニウム塩を形成することによって、窒素原子の求電子性が増加し求核剤が窒素原子の付け根の炭素原子に攻撃する。このようにイミニウム塩は窒素原子の求電子性が増すことによって、活性化の手助けをするルイス酸を必要としない条件下で、求核性の高い有機金属化合物や電子豊富なアルケン、ヒドリドなど様々な求核剤と反応し、合成的に重要な  $\beta$ -アミノケトン、 $\alpha$ -アミノ酸を得ることができる。イミニウム塩は、イミンに比べて反応性が高いことから魅力ある求電子剤であるのでイミニウム塩の簡便な合成法の開発が望まれており、イミニウム塩の調製法およびそれに対する有機金属試薬の求核付加は多数報告されている。近年、反応性の高いアシルイミニウム塩に対する求核付加反応、電解酸化やアミノボラン試薬を用いたイミニウム塩の形成など、新たなイミニウム塩の合成法が開発され注目を浴びている。

いくつかのイミニウム塩の形成方法がある。1989年、Mooiweerらはクロログリシン誘導体から調製したイミニウム塩に対して種々のアリルシランを求核付加させることにより  $\alpha$ -アミノ酸を合成している。

クロログリシン誘導体 **1-1** に対して、ルイス酸として四塩化スズを 2 当量用いることによりイミニウム塩 **1-2** を調製し、その後、種々のアリルシランを加えることにより、 $\gamma, \delta$ -不飽和- $\alpha$ -アミノ酸誘導体 **1-3** を良好な収率で得ている (Table 1.1)。<sup>5)</sup>

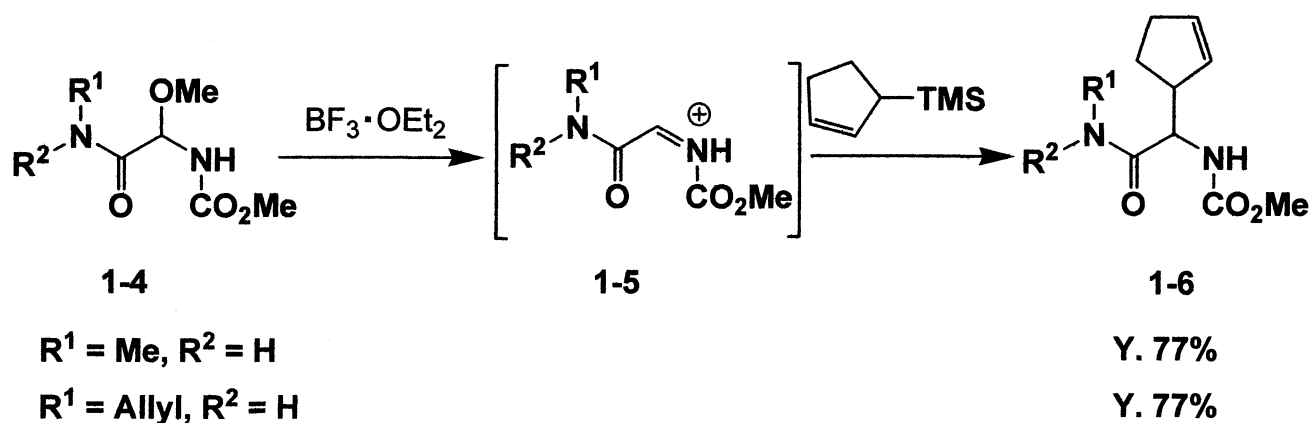
(Table 1.1) クロログリシン誘導体から調製したイミニウム塩に対する種々のアリルシランのアリルシランの求核付加



Allylsilane (eq, Z/E)	Y. (% , isomer ratio)	Allylsilane (eq, Z/E)	Y. (% , isomer ratio)
 (1.0)	75	 (1.0, 33 / 67)	68 (50 : 50)
 (1.1)	58	 (1.1)	74 (40 : 60)
 (1.0, 14 / 86)	63 (41 : 59)		

同じく Mooiweer らは 1992 年、 $\alpha$ -メトキシグリシンアミド誘導体を出発物質とし、ルイス酸により調製されたイミニウム塩にアリルシランを作用させ、ラセミ体の  $\alpha$ -アミノカルボキシアミドを合成している (Scheme 1.2)。

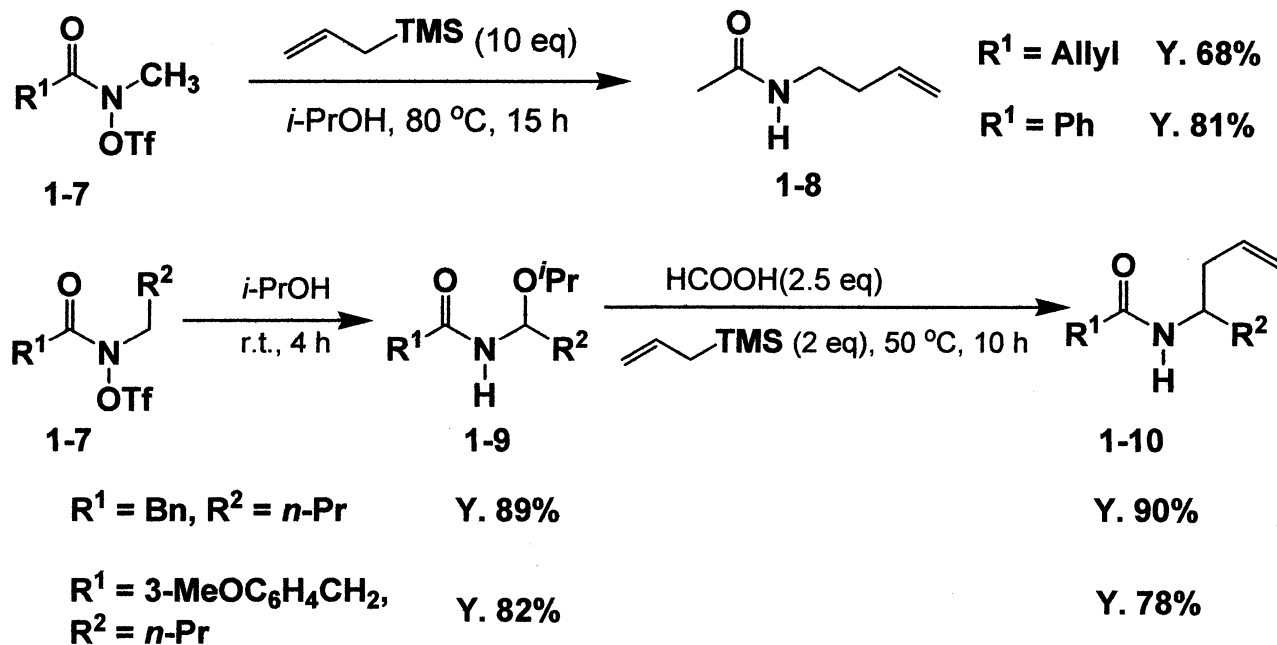
(Scheme 1.2)  $\alpha$ -アミノカルボキシアミドにトリフルオロホウ酸エーテル錯体を用いて調製したイミニウム塩に対するシクロペンテニルシランの付加反応



$\alpha$ -メトキシグリシンアミド **1-4** にルイス酸として  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  を用いることによりイミニウム塩 **1-5** を形成し、シクロペンテニルシランを作用させることで  $\alpha$ -カルボキシアミド **1-6** を良好な収率で合成している。また種々のアリルシランとの反応も検討しており、良好な収率で  $\alpha$ -カルボキシアミドを得ている。<sup>6)</sup>

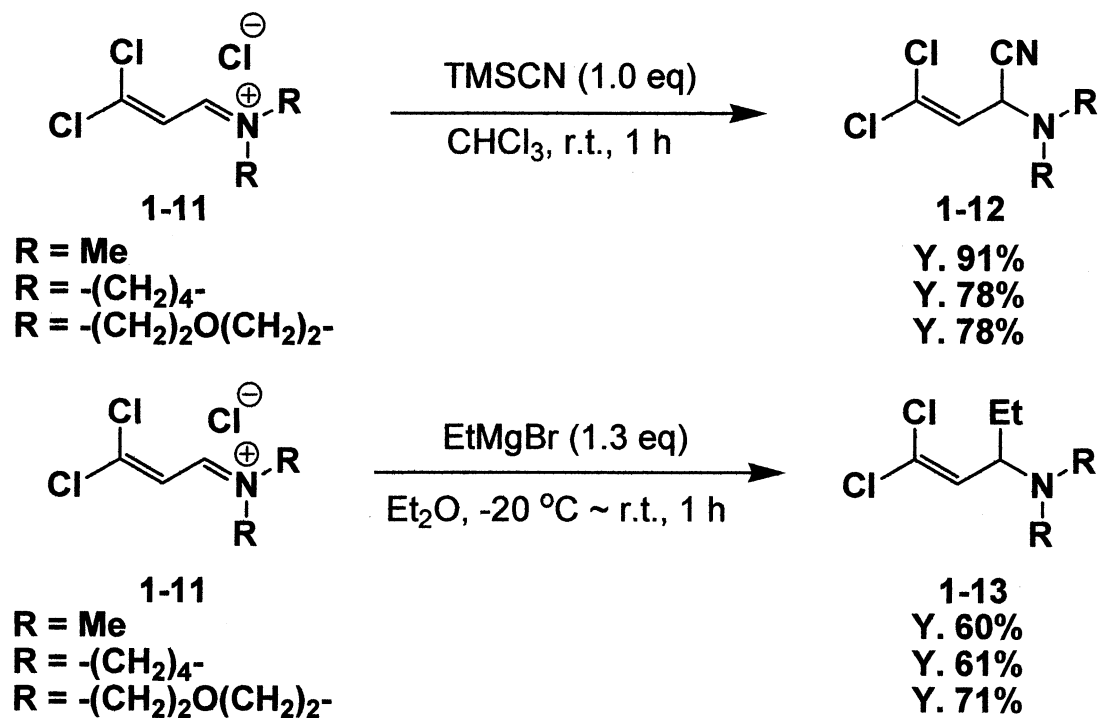
1994年 Hoffman らは、*N*-トリフルオロメタンスルホニルオキシアミド **1-7** のイオン化-転位により生じる *N*-アシルイミニウム塩に対して、アリルトリメチルシランを作用させることにより、アリル化を行っている。種々のアミドでも良好な収率でアリル化生成物 **1-8** が得られている (Scheme 1.3)。また、*N*-トリフルオロメタンスルホニルオキシアミド **1-7** のイオン化-転位により生じた *N*-アシルイミニウム塩に対して、イソプロポキシ化が進行し、アミド **1-9** が良好な収率で得られている。得られた生成物 **1-9** に対してギ酸、アリルトリメチルシランを作用させることにより良好な収率でアミド **1-10** を合成している。<sup>7)</sup>

(Scheme 1.3) *N*-アシルイミニウム塩に対するアリルトリメチルシランの付加反応



また 1996 年、Jahn らは、3,3-ジクロロ-2-プロペンイミニウム塩 **1-11** に対し、シアノ化、Grignard 試薬によるアルキル化を行っている。イミニウム塩 **1-11** に対して求核剤にトリメチルシリルシアニドを 1 当量用いることにより、比較的不安定な  $\alpha$ -アミノニトリル **1-12** が良好な収率で合成されている。また、求核剤として Grignard 試薬を 1.3 当量作用させることで、アルキル化したアミン **1-13** を良好な収率で合成している (Scheme 1.4)。また、この他にも求核剤として水素化アルミニウムリチウムを用いた例も報告されている。<sup>8)</sup>

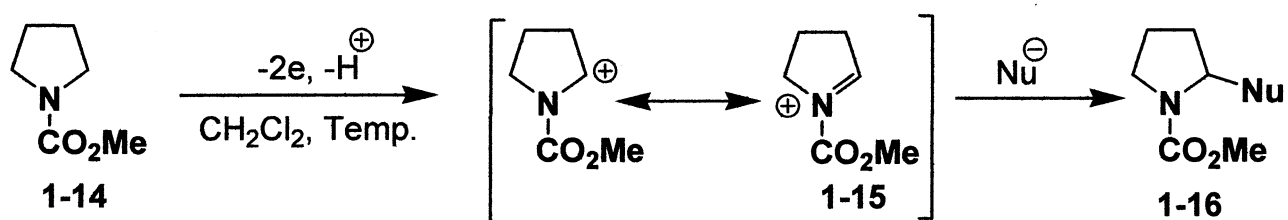
(Scheme 1.4) 3,3-ジクロロ-2-プロペンイミニウム塩のシアノ化、  
アルキル化



また 1999 年に吉田らは *N*-メトキシカルボニルピロリジン **1-14** から低温での電解酸化によってイミニウムカチオン **1-15** を形成させ、このカチオンに対する種々の求核剤を付加させることにより  $\alpha$  位にアルキル基を導入している (Table 1.5)。<sup>9)</sup>



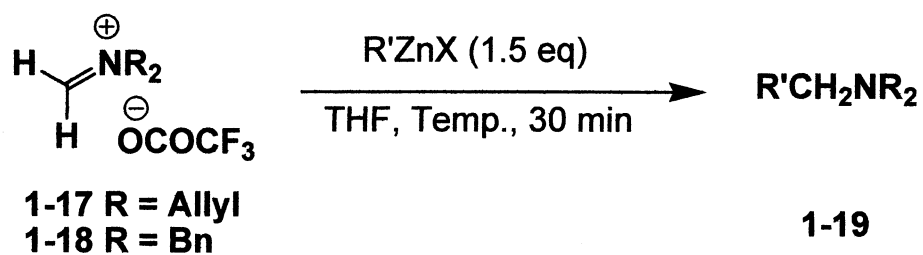
(Table 1.5) 電解酸化によって得られたイミニウム塩に対する種々の求電子剤との反応



Nucleophile	Temp. ( $^{\circ}\text{C}$ )	Yield(%)
	-72	84
	-28	68
	-72	53

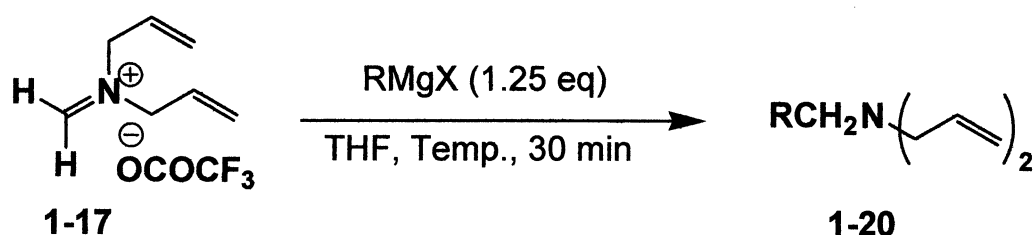
2000年に Knochelらは、インモニウムトリフルオロアセテート **1-17**、**1-18** に対し、有機亜鉛試薬または、Grignard 試薬を用いることにより、アミノメチル化に成功している (Table 1.6, Table 1.7)。アミノメチル化反応は、重要な変換反応であり、種々のイミニウム塩または、インモニウム塩に対して行われてきたが、これまで有機亜鉛試薬の場合、それ自身が反応性が低いため、 $\text{CuCN} \cdot 2\text{LiCl}$  による活性亜鉛銅中間体を形成しなければならなかった。

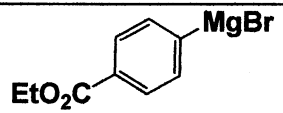
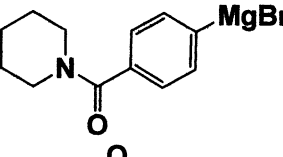
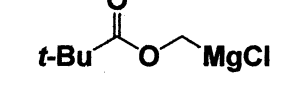
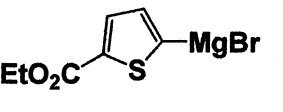
(Table 1.6) インモニウムトリフルオロアセテートに対する有機亜鉛試薬によるアミノメチル化



Entry	R'ZnX	Immonium salt	Temp. (°C)	Yield(%)
1	PhZnCl	1-17	-78	85
2	NC(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> ZnI	1-17	25	68
3	EtO <sub>2</sub> C(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> ZnI	1-17	25	73
4	NC(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> ZnI	1-18	25	77
5	EtO <sub>2</sub> C(CH <sub>2</sub> ) <sub>3</sub> ZnI	1-18	25	74

(Table 1.7) インモニウムトリフルオロアセテート **1-17** に対する Grignard 試薬によるアミノメチル化

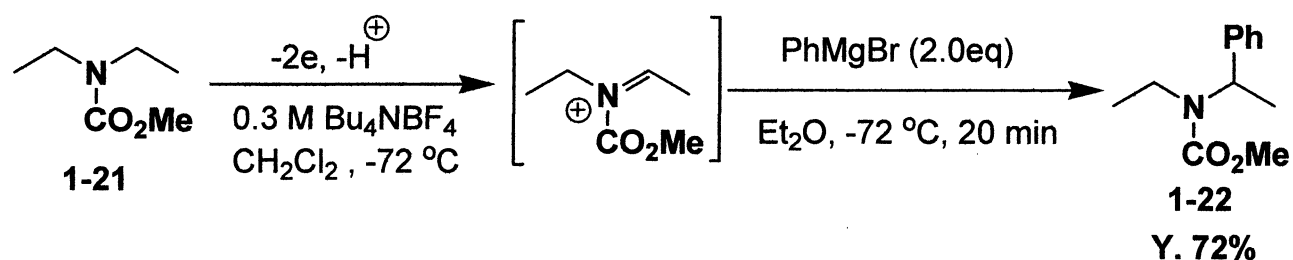


Entry	RMgX	Temp. (°C)	Yield(%)
1		-60	70
2		-60	76
3		-78	73
4		-40	70

しかしインモニウムトリフルオロアセテート **1-17**、**1-18** を用いることにより有機亜鉛試薬のみで反応が進行し、種々の有機亜鉛試薬によりアミノメチル化した生成物 **1-19** が良好な収率で得られている (Table 1.6)。また、ヨウ素-マグネシウム交換により調製された官能基を有するマグネシウム化合物は、インモニウム塩 **1-17** と低温で反応し、良好な収率でアミン **1-20** が得られている (Table 1.7)。<sup>10)</sup>

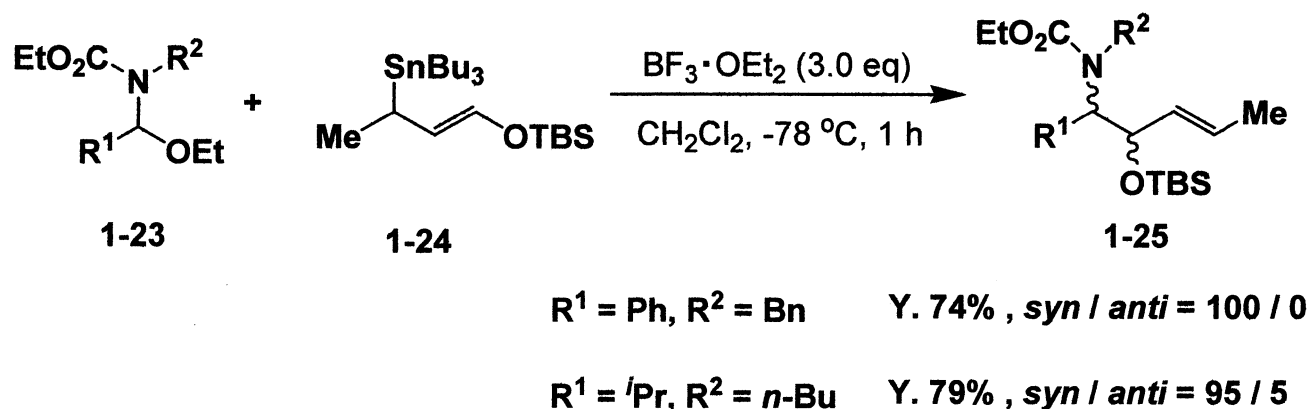
また 2001 年、吉田らは、メチルジエチルカーバメート **1-21** から電解酸化によって調製したイミニウム塩に対して Grignard 試薬を作用させることにより  $\alpha$ -アルキル化生成物 **1-22** を良好な収率で得ている (Scheme 1.8)。<sup>11)</sup>

(Scheme 1.8) 電解酸化によって得られたイミニウム塩に対する Grignard 試薬の付加反応

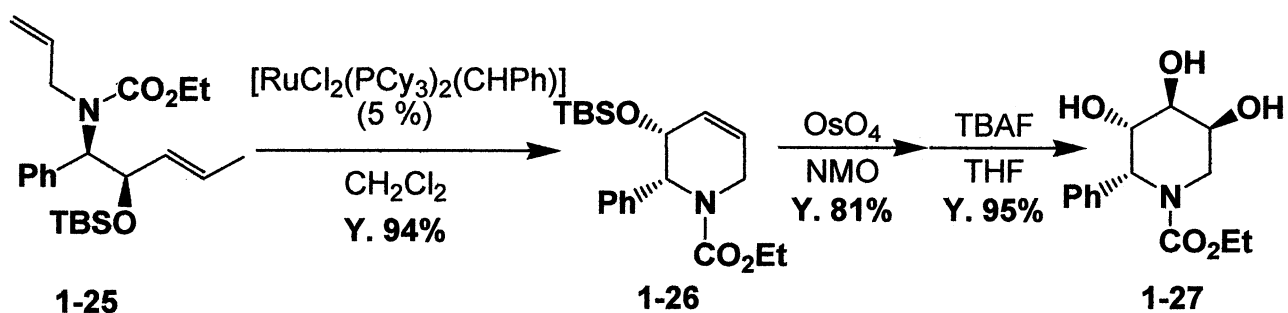


2004 年には、Quintard らが *N*-アシルイミニウム塩のアルキル化を行い、ヒドロキシピペリジンを立体選択的に合成している。イミニウム前駆物質 **1-23** に対して、ルイス酸として 3 当量の  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  を使い、イミニウム塩を形成し、アリルトリブチルスズ **1-24** を作用させることにより、良好な収率、*syn* 選択的にアリル化を行っている (Scheme 1.9)。また、生成物 **1-25** に対して Grubbs 触媒を用いてオレフィンメタセシスを行うことでピペリジン **1-26** を収率 94% で合成し、 $\text{OsO}_4$  によりジヒドロキシ化した化合物を収率 81% で合成している。最後に、ヒドロキシ基の脱保護を行うことにより、多置換のピペリジン **1-27** を良好な収率で合成している (Scheme 1.10)。<sup>12)</sup>

(Scheme 1.9) イミニウム塩に対するアリルトリブチルスズの *syn* 選択的アリル化反応

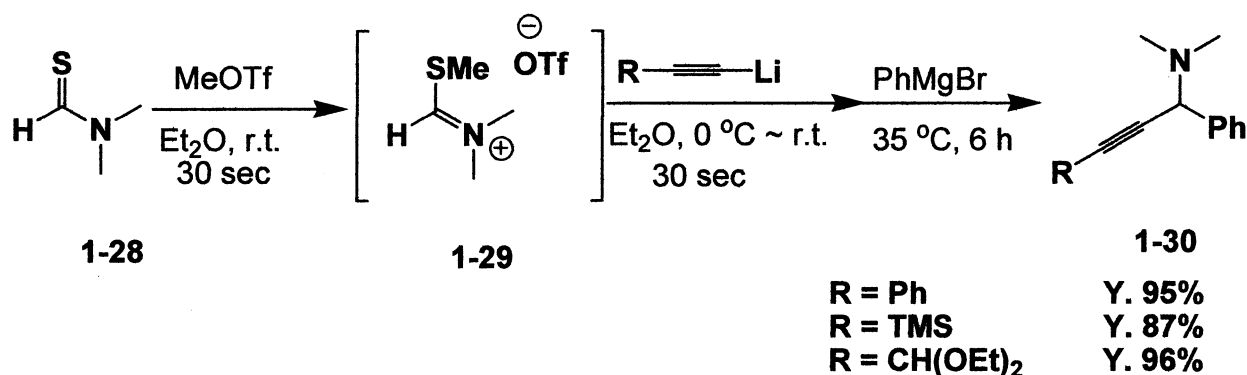


(Scheme 1.10) Grubbs 触媒を用いた多置換ピペリジンの合成



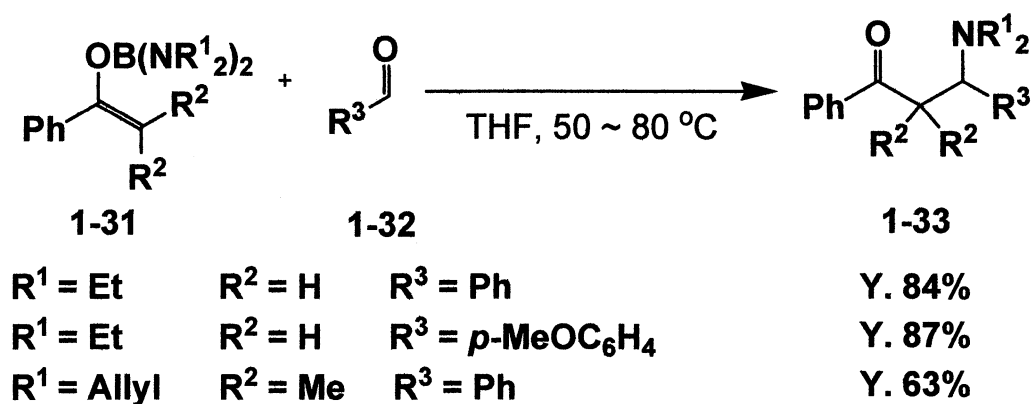
2004年、村井らはチオアミドから調製したカルコゲノイミニウム塩に対する有機リチウム試薬、Grignard試薬の連続的付加反応を報告している。チオアミド **1-28** に対してメチルトリフラートを作用させることで瞬時にチオイミニウム塩 **1-29** が形成され、これに対して有機リチウム試薬、Grignard試薬が連続的に付加することでプロパルギルアミン **1-30** が良好的な収率で得られている。チオアミドから調製したカルコゲノイミニウム塩 **1-29** に対しては、有機リチウム試薬しか反応することはできず、付加した後の *N,S*-アセタールには Grignard 試薬のみが選択的に反応するために、種々のプロパルギルアミンが合成できると考えられている (Scheme 1.11)。<sup>13)</sup>

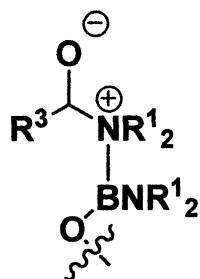
(Scheme 1.11) チオイミニウム塩に対するアルキルリチウム試薬、  
Grignard 試薬の連続的付加反応



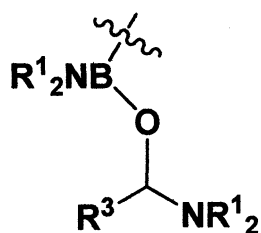
また 2004 年、杉野目らはクロロビスジエチルアミノボランとアセトフェノンのリチウムエノラートから調製したジアミノボランエノラート **1-31** とアルデヒド **1-32** から対応する  $\beta$ -アミノケトン **1-33** が得られることを報告している (Scheme 1.12)。この反応機構は次のように考えられている。ホウ素原子上の窒素原子がベンズアルデヒドのカルボニル炭素を攻撃し中間体 **(A)** になったのち窒素-ホウ素結合の切断、および酸素-ホウ素結合の形成が起こり、*N,O*-アセタール **(B)** が生じる。この *N,O*-アセタールからイミニウム中間体 **(C)** が形成され、エノールエーテルが攻撃することにより、 $\beta$ -アミノケトン **1-33** が得られると考えられている。<sup>14)</sup>

(Scheme 1.12) ジアミノボランエノラートを用いた  $\beta$ -アミノケトンの合成

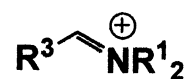




(A)



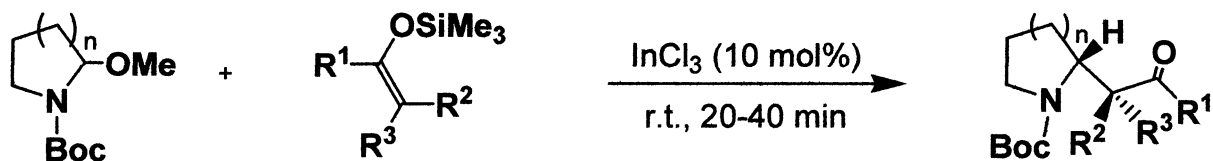
(B)



(C)

2006年、Pilliらは *N*-Boc-メトキシピロリジン **1-34**、およびメトキシピペリジン **1-35** に対してインジウムクロリドを作用させることで環状 *N*-アシルイミニウムイオンが形成され、そのイミニウム塩に対しシリルエノールエーテル **1-36**、ケテンシリルアセタール **1-37** またはエチルアセトアセテート **1-40**、**1-41** を付加させており、良好な収率で対応する  $\alpha$  位がヘテロ環で置換した生成物 **1-38**、**1-39**、**1-42**、**1-43** が得られることを報告している (Scheme 1.13)。<sup>15)</sup>

(Scheme 1.13) *N*-Boc-メトキシピロリジンから調製した環状 *N*-アシルイミニウムイオンに対する求核付加反応

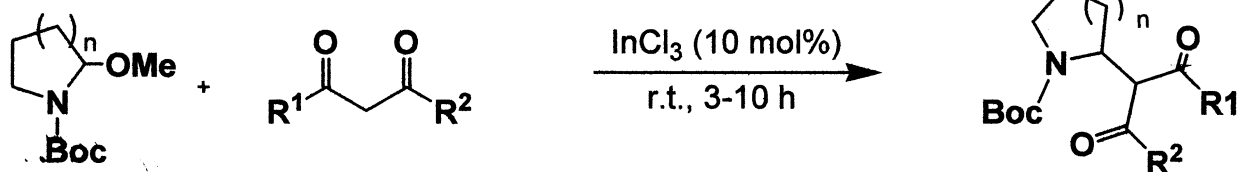


**1-34** ( $n = 1$ )    **1-36** ( $R^1 = \text{Ph}, R^2 = \text{Me}, R^3 = \text{H}$ )

**1-38** ( $n = 1$ )    Y. 97%

**1-35** ( $n = 2$ )    **1-37** ( $R^1 = \text{OMe}, R^2 = R^3 = \text{Me}$ )

**1-39** ( $n = 2$ )    Y. 92%



**1-34** ( $n = 1$ )    **1-40** ( $R^1 = \text{Me}, R^2 = \text{OEt}$ )

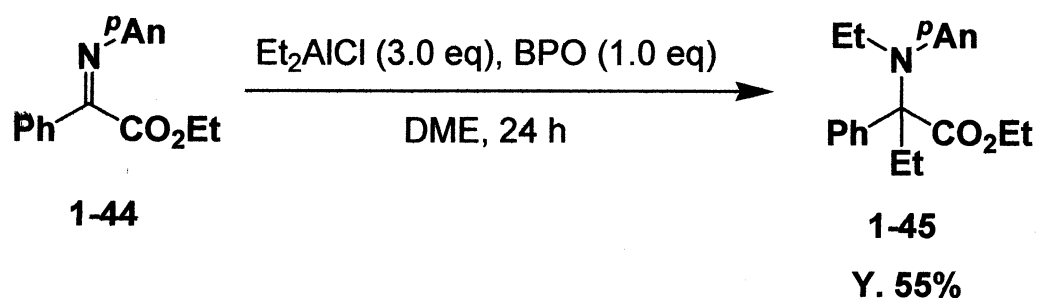
**1-42** ( $n = 1$ )    Y. 97%

**1-35** ( $n = 2$ )    **1-41** ( $R^1 = R^2 = \text{Me}$ )

**1-43** ( $n = 2$ )    Y. 92%

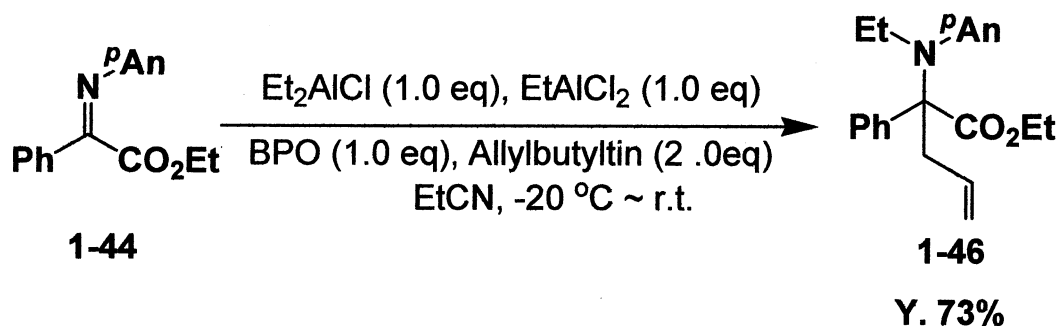
2003年に本研究室では $\alpha$ -イミノエステルに対するジエチル化、*N*-エチル-*C*-アリル化反応を報告している。 $\alpha$ -イミノエステル **1-44** に対して過酸化ベンゾイル(BPO)存在下、塩化ジエチルアルミニウムを作用させることによってジエチル化体 **1-45** を収率 55%で得ている (Scheme 1.14)。<sup>16)</sup>

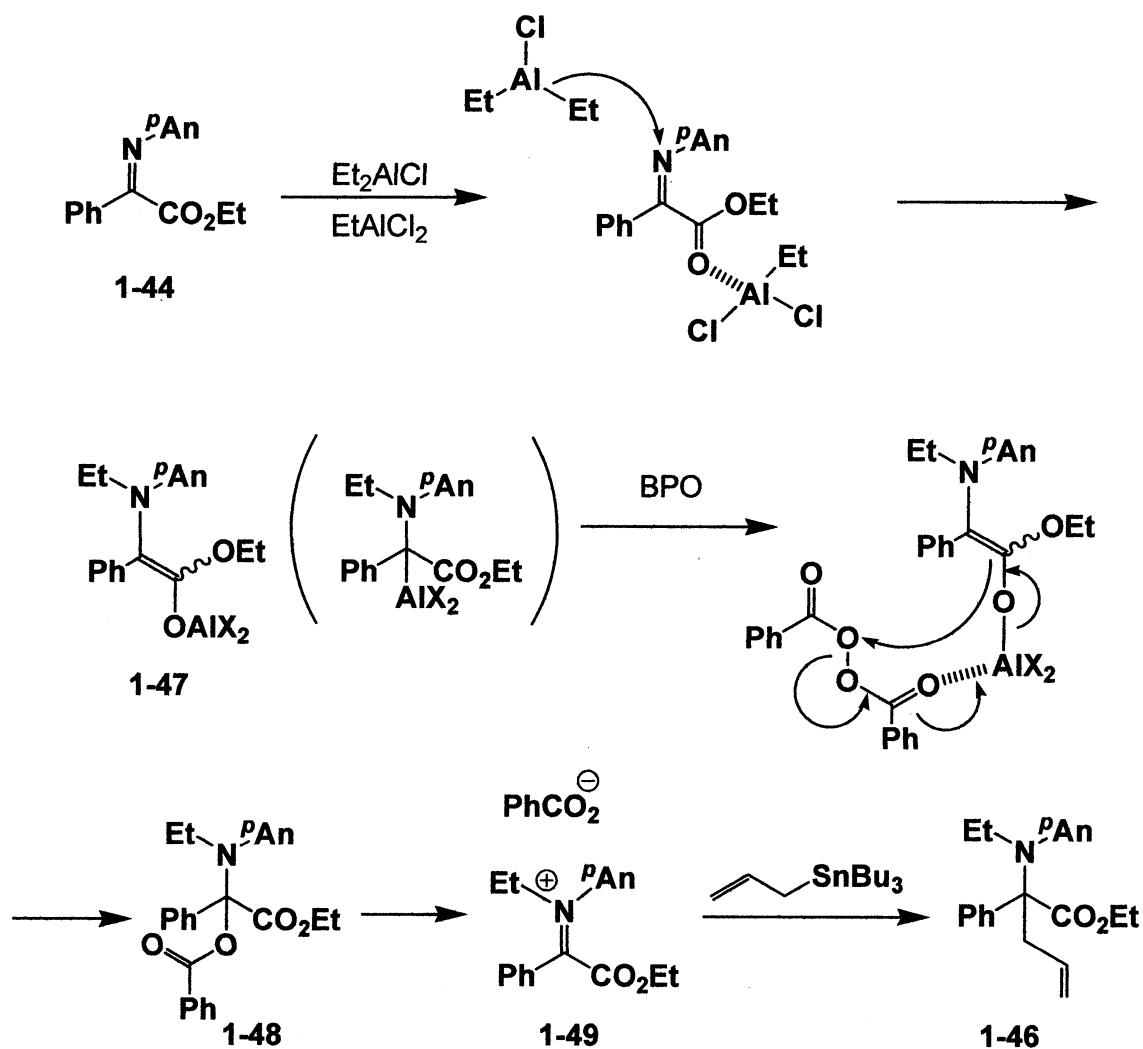
(Scheme 1.14)  $\alpha$ -イミノエステルに対するジエチル化、*N*-エチル-*C*-アリル化反応



$\alpha$ -イミノエステル **1-44** に対して過酸化ベンゾイル(BPO)存在下、塩化ジエチルアルミニウム、二塩化エチルアルミニウム、アリルトリブチルスズを作用させることにより、連続的に *N*-エチル化-*C*-アリル化が進行し、アミノ酸エステル **1-46** を良好な収率で得ている (Scheme 1.15)。

(Scheme 1.15)  $\alpha$ -イミノエステル由来のイミニウム塩に対するアリルトリブチルスズの付加反応

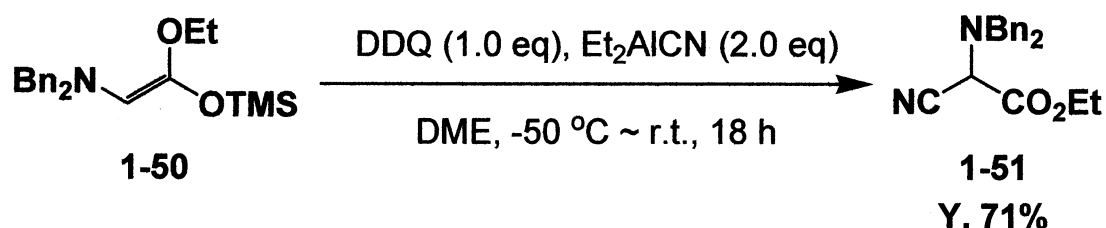


(Scheme 1.16)  $\alpha$ -イミノエステルとエチル化剤の反応機構

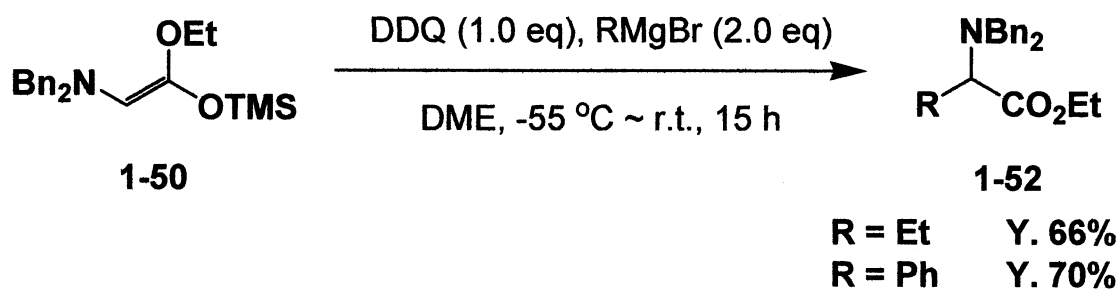
この反応における反応機構は次のように考えられる (Scheme 1.16)。まず強いルイス酸性を示す二塩化エチルアルミニウムがイミノエステル **1-44** のエステルカルボニル基に配位することにより窒素原子への1,4-付加が進行し、アルミニウムエノラート **1-47** が形成される。続いて、このエノラートのアルミニウムに BPO が配位し、図のような電子の流れにより酸化が進行することによって **N,O-アセタール 1-48** が形成され、ベンゾイルオキシ基の脱離を経ることによりイミニウム塩 **1-49** が形成される。このイミニウム塩 **1-49** に対してアリルトリブチルスズが求核攻撃することによって **N-エチル-C-アリル化体 1-46** が得られたと考えられる。



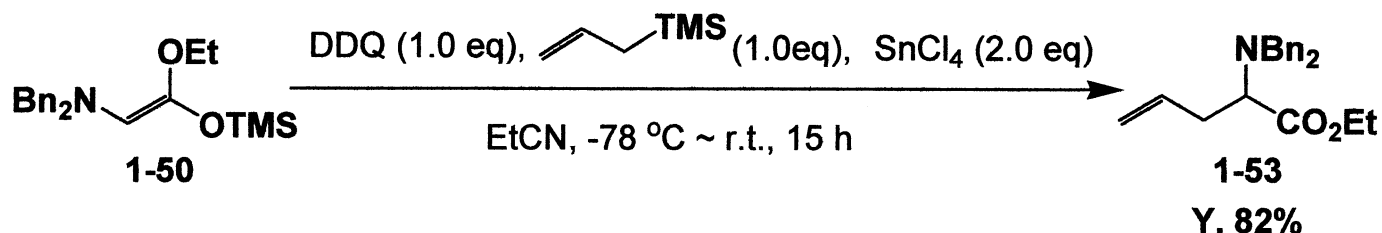
(Scheme 1.17) アミノケテンシリルアセタール由来のイミニウム塩に対するジエチルアルミニウムシアニドの付加反応



(Scheme 1.18) アミノケテンシリルアセタール由来のイミニウム塩に対する Grignard 試薬の付加反応



(Scheme 1.19) アミノケテンシリルアセタール由来のイミニウム塩に対するアリルトリメチルシランの付加反応

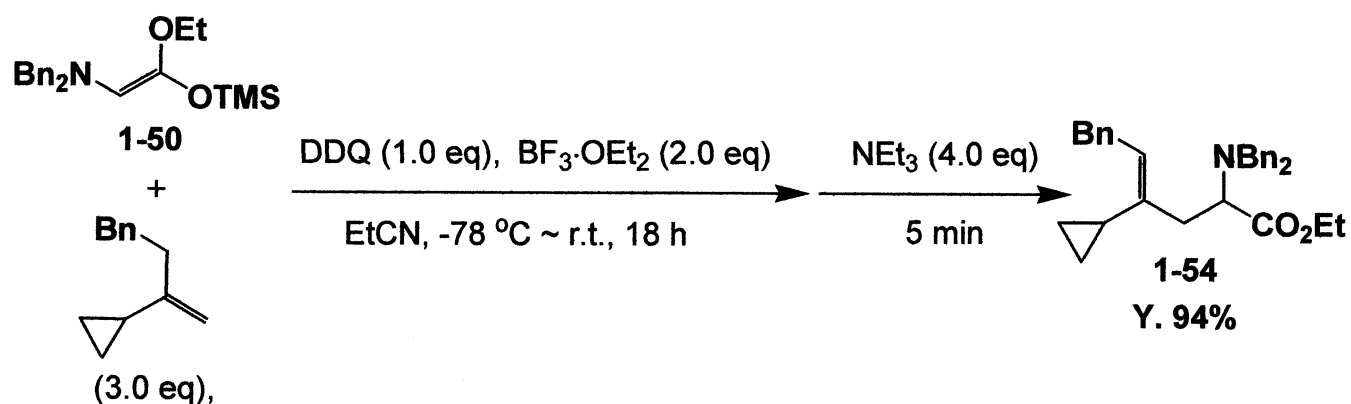


また 2005 年に本研究室では単離が容易なエノラート種であるアミノケテンシリルアセタールを酸化することによりイミニウム塩を形成し、種々の有機金属試薬を求核剤として作用させることで、続く求核付加反応が良好な収率で進行することをすでに報告している (Scheme 1.17)。アミノケテンシリルアセタール **1-50** に対して、酸化剤として 2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-1,4-ベンゾキノン (DDQ)、求核剤としてジエチルアルミニウムシアニドを作用させることでシアノ化合物 **1-51**

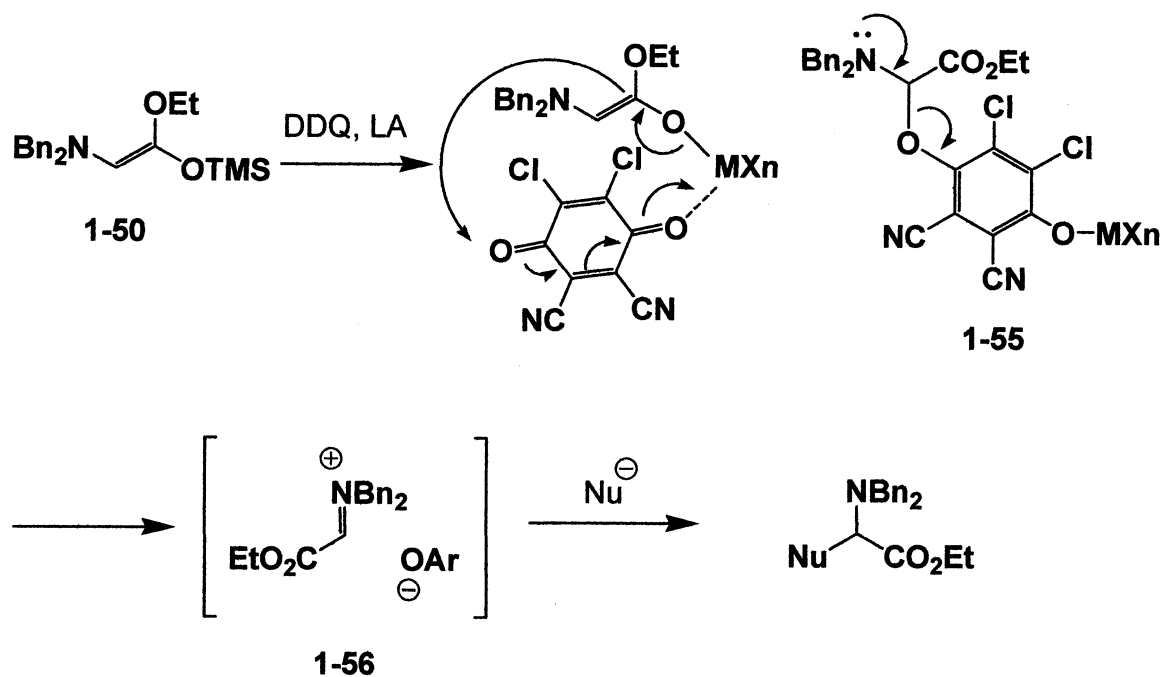
を良好な収率で得ている (Scheme 1.17)。また、アミノケテンシリルアセタール **1-50** から調製したイミニウム塩に対して、Grignard 試薬を作用させることにより、アルキル化体 **1-52** を良好な収率で得ている (Scheme 1.18)。更に、アリルトリメチルシランを作用させた場合においてもアリル化体 **1-53** を良好な収率で得ている (Scheme 1.19)。<sup>17)</sup>

2009 年には求核剤にシクロプロピル基を有するオレフィンを用いるエン反応が高収率で進行することも見出している (Scheme 1.20)。<sup>18)</sup>

(Scheme 1.20) アミノケテンシリルアセタール由来のイミニウム塩  
に対するエン反応



(Scheme 1.21) アミノケテンシリルアセタールと求核剤の反応機構



この反応の反応機構は、まず、アミノケテンシリルアセタール **1-50** にルイス酸が作用することにより金属交換が起こり、金属エノラートが形成される。次に DDQ がその金属エノラートの金属に配位することにより図のように電子が流れることで酸化が進行し、*N,O*-アセタール **1-55** を形成する。その後、アリールオキシドの脱離を経てイミニウム種 **1-56** を形成し、これに対して求核剤が攻撃することによって反応が進行すると考えられる (Scheme 1.21)。

この反応の応用として、第二章、アミノケテンシリルアセタールの酸化によるイミニウム塩の形成、第三章ではアミノニトリル、アミノシリルエノールエーテルの酸化によるイミニウム塩の形成、これを求電子剤として用いる反応の研究について詳細に報告する。

## 第二章 アミノケテンシリルアセタール由来のイミニウム塩を求電子剤として用いるシリルエノールエーテルとのジアステレオ選択的付加反応

### 第一節 従来のイミニウム塩を用いるジアステレオ選択的反応

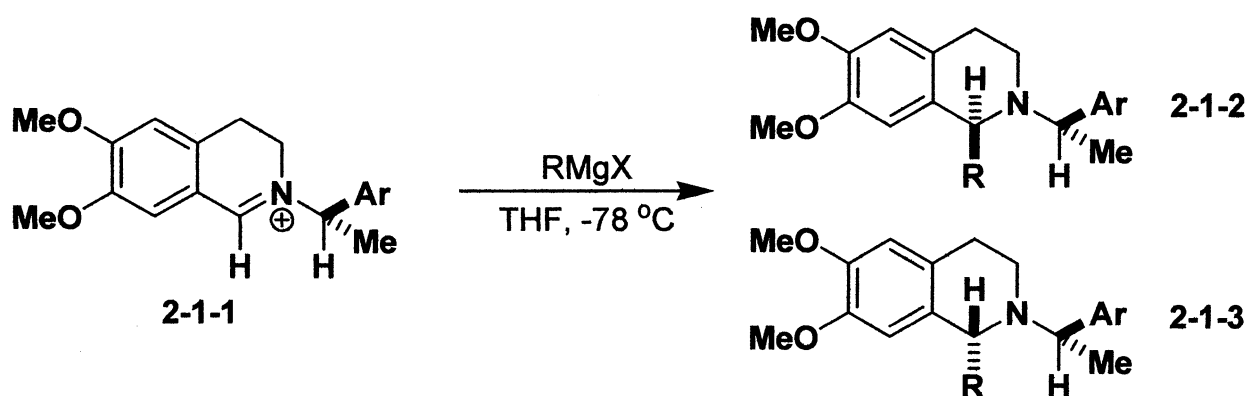
イミンやイミニウム塩に対するエノールやエノラートの求核付加反応は Mannich 反応として知られており、最も魅力的な点は生成物として医薬品の基本骨格である  $\beta$ -アミノケトンのような含窒素化合物を簡単に効率良く合成できることであり多くの研究者の注目を集めている。しかしほとんどの場合得られる生成物はラセミ体で、望んでいない立体化学を有する化合物も同時に得られるので、望みの立体化学を分け取る余分な手間が増える。立体制御が可能な反応は生成物として天然化合物合成の原料となるなどそれ自体が非常に有用な化合物であることから、位置、立体選択的な Mannich 反応は今もなお開拓され続けている分野である。近年では容易に入手可能なアミノ酸であるプロリン誘導体を有機触媒として用いる位置、立体選択的反応が開発されている。

1990年に Polniaszek らがイミニウム塩 **2-1-1** に THF 溶媒下、 $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$  において Grignard 試薬を作用させることでジアステレオ選択的に目的の生成物 **2-1-2** と **2-1-3** が得られることを報告している (Table 2.1.1)。

19)

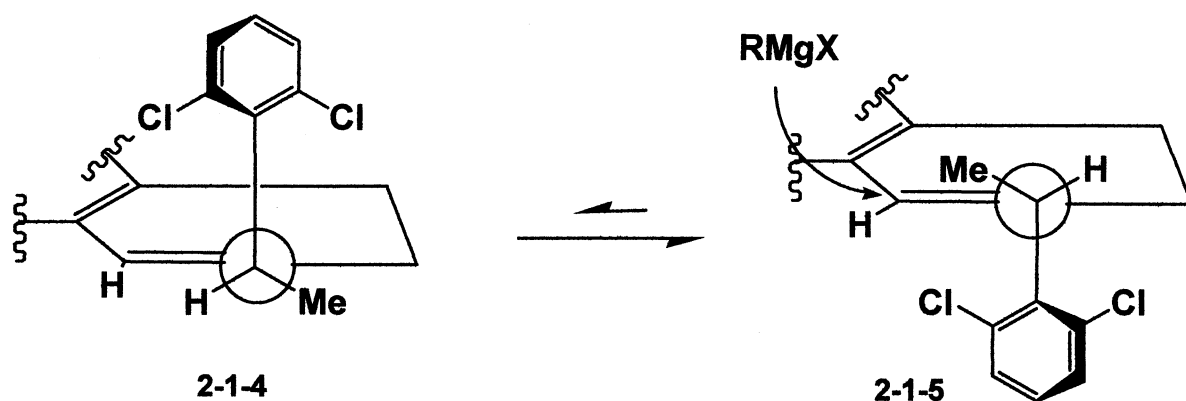
また選択性については **2-1-4** よりも **2-1-5** の遷移状態の方がエネルギー的に安定であるために Grignard 試薬による求核攻撃が起こりやすいと述べている (Figure 2.1.1)。

(Table 2.1.1) イミニウム塩に対する Grignard 試薬の *anti* 選択的付加反応



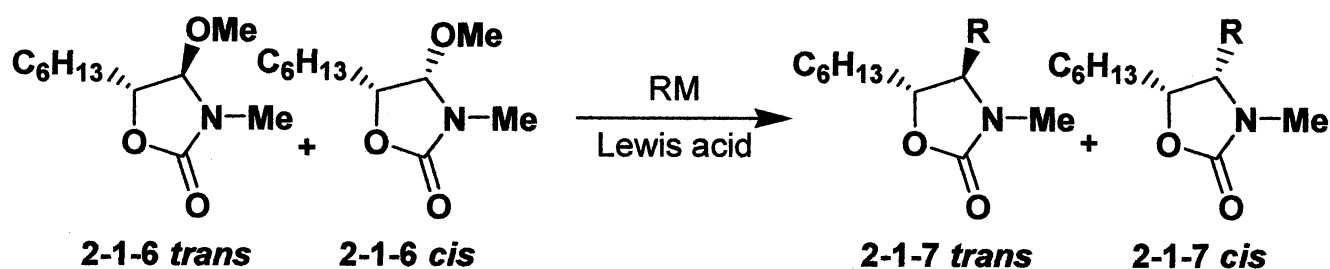
Ar	RMgX	Y. (%)	2-1-2 / 2-1-3	Ar	RMgX	Y. (%)	2-1-2 / 2-1-3
Ph	MeMgBr	82	58 / 42	2-ClPh	<i>i</i> PrMgBr	78	74 / 26
Ph	EtMgBr	81	77 / 23	2-ClPh	<i>i</i> BuMgBr	90	61 / 39
Ph	<i>i</i> PrMgCl	81	58 / 42	2,6-Cl <sub>2</sub> Ph	MeMgCl	89	85 / 15
Ph	<i>i</i> PrMgBr	82	58 / 42	2,6-Cl <sub>2</sub> Ph	EtMgBr	85	94 / 6
2-ClPh	MeMgBr	84	54 / 46	2,6-Cl <sub>2</sub> Ph	<i>i</i> PrMgBr	83	98 / 2
2-ClPh	EtMgBr	86	78 / 22	2,6-Cl <sub>2</sub> Ph	<i>i</i> BuMgBr	88	87 / 13

(Figure 2.1.1) *anti* 選択的付加反応における遷移状態



1991年に山本らは、5員環の $\alpha$ -メトキシカルバメート **2-1-6** に対してアリルトリメチルシランや有機銅試薬を求核剤として用い、ルイス酸存在下で反応させることで目的の生成物 **2-1-7** が高位置選択的に得られることを報告している (Table 2.1.2)。<sup>20)</sup>

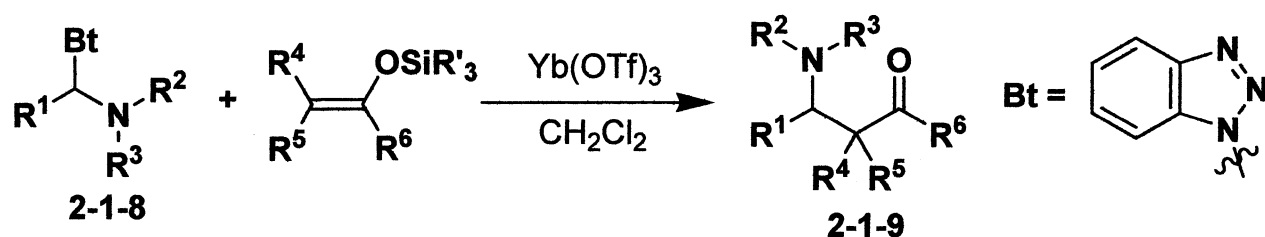
(Table 2.1.2) *N*-アシル、*N,O*-アセタールのジアステレオ選択的反応



Starting Material	RM (eq) / Lewis acid (eq)	Y. (%)	<i>trans</i> / <i>cis</i>
<b>2-1-6 trans</b>	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{SiMe}_3(1.2) / \text{TiCl}_4(1.2)$	89	96 / 4
<b>2-1-6 trans</b>	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{SnBu}_3(1.2) / \text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2(1.2)$	85	97 / 3
<b>2-1-6 trans</b>	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{SnBu}_3(1.2) / \text{TMSOTf}(1.2)$	74	100 / -
<b>2-1-6 cis</b>	$\text{CH}_2=\text{CHCH}_2\text{SnBu}_3(1.2) / \text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2(1.2)$	85	97 / 3
<b>2-1-6 trans</b>	$\text{Bu}_2\text{CuLi}(2.0) / \text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2(2.0)$	13	34 / 66
<b>2-1-6 cis</b>	$\text{Bu}_3\text{Cu}_2\text{Li}(4.0) / \text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2(1.0)$	27	14 / 86

1996年小林らは、水中でも安定なランタノイドトリフラートをルイス酸として用いた *N*-アミノアルキルベンゾトリアゾール **2-1-8** とシリルエノールエーテルとの付加反応で  $\beta$ -アミノケトン生成物 **2-1-9** が高収率、高ジアステレオ選択的に得られることを報告している (Table 2.1.3)。<sup>21)</sup>

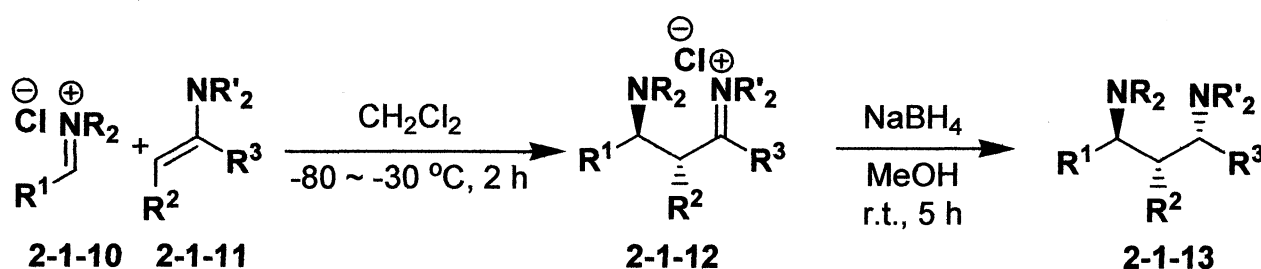
(Table 2.1.3) *N*-( $\alpha$ -アミノアルキル)ベンゾトリアゾールとシリルエノールエーテルのジアステレオ選択的反応



2-1-8	Silyl Enolate	Y. (%)	<i>syn</i> / <i>anti</i>	2-1-8	Silyl Enolate	Y. (%)	<i>syn</i> / <i>anti</i>
		85	-			99	10 / 90
		99	2 / 98			91	30 / 70
		72	2 / 98			72	2 / 98

1997年 Risch らはイミニウム塩 **2-1-10** にエナミン **2-1-11** をジクロロメタン溶媒中、低温で2時間反応させることで中間体 **2-1-12** となり、メタノール溶媒中、水素化ホウ素ナトリウムの還元によって単一ジアステレオマーで目的の生成物 **2-1-13** が得られることを報告している (Table 2.1.4)。<sup>22)</sup>

(Table 2.1.4) 環状エナミンによる高ジアステレオ選択的付加反応

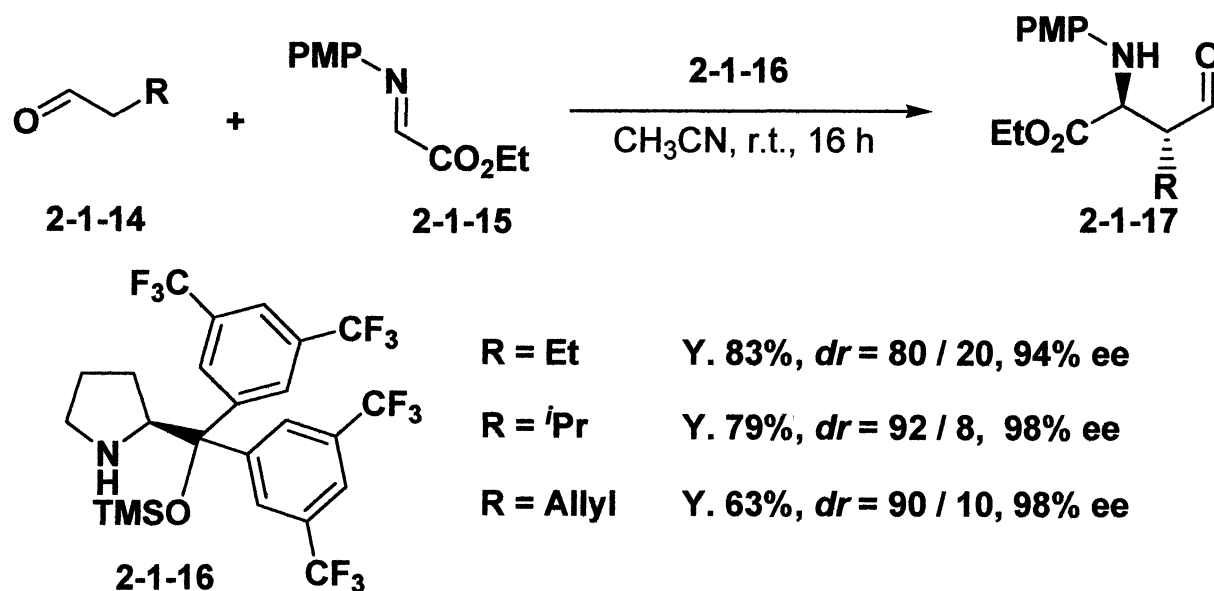


Iminium Salt	Enamine	Product	Y. (%)	Iminium Salt	Enamine	Product	Y. (%)
			42				56
			54				75



2005年 Jørgensen らはジフェニルプロリノール由来のシリルエーテル **2-1-16** を触媒として用いた付加反応を行っている。エチルグリオキシレートから調製した *p*-アニシルイミン **2-1-15** に対してアルデヒド **2-1-14** とプロリン誘導体 **2-1-16** から形成したエナミンを反応させることで炭素-炭素結合形成反応を高ジアステレオ、エナンチオ選択的にを行っている (Scheme 2.1.1)。<sup>23)</sup>

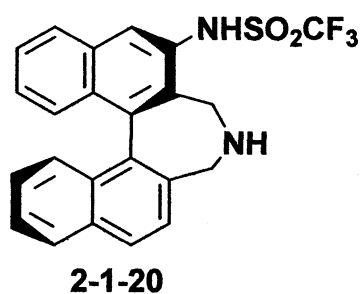
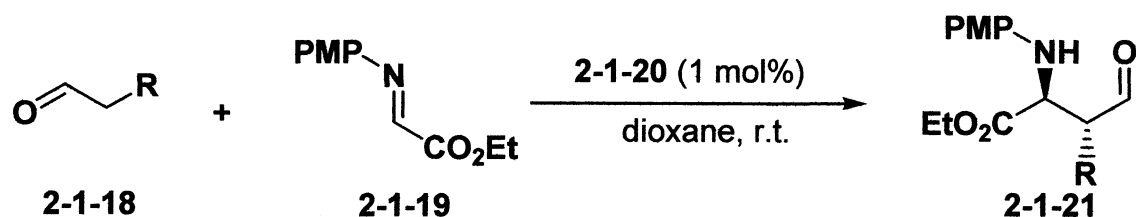
(Scheme 2.1.1) プロリノールを触媒として用いたイミンへの高ジアステレオ、エナンチオ選択的付加反応



同じく 2005年、丸岡らはプロリンのようなアミノ酸由来のものだけでなくキラルなアミノスルホンを用いた Mannich 型反応を報告している。軸不斉を持つキラルな二級アミン **2-1-20** を用いて L-プロリンでは合成できない *anti* Mannich 生成物 **2-1-21** を得ている。 $\alpha$ -イミノエステル **2-1-19** に対しアルデヒド **2-1-18** とアミンから形成したエナミンを作用させることで高収率、高エナンチオ選択的、また *anti* 選択的

に生成物 **2-1-21** を得ている (Scheme 2.1.2)。<sup>24)</sup>

(Scheme 2.1.2) キラルな軸不斉アミンを触媒として用いる高ジアステレオ、エナンチオ選択的付加反応



$\text{R} = \text{Me}$	Y. 93%, <i>anti</i> / <i>syn</i> = 13 / 1, 99% ee
$\text{R} = \text{Bu}$	Y. 93%, <i>anti</i> / <i>syn</i> = 20 / 1, 99% ee
$\text{R} = \text{Bn}$	Y. 92%, <i>anti</i> / <i>syn</i> = 11 / 1, 99% ee

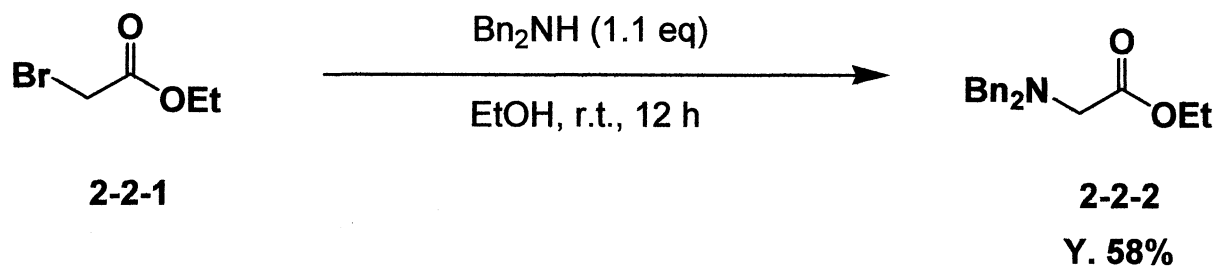
次節では、アミノケテンシリルアセタール由来のイミニウム塩を求電子剤として用いるシリルエノールエーテルとのジアステレオ選択的反応について種々の検討を行ったので以下詳細に述べる。

## 第二節 アミノケテンシリルアセタール由来のイミニウム塩を求電子剤として用いる種々のシリルエノールエーテルとのジアステレオ選択的付加反応

本節ではアミノケテンシリルアセタールを酸化することにより系内でイミニウム塩を形成し、求核剤としてシリルエノールエーテルを作用させることにより反応が進行し、対応する $\alpha$ -アミノエステルをジアステレオ選択的に得られることを見出したので以下に述べる。

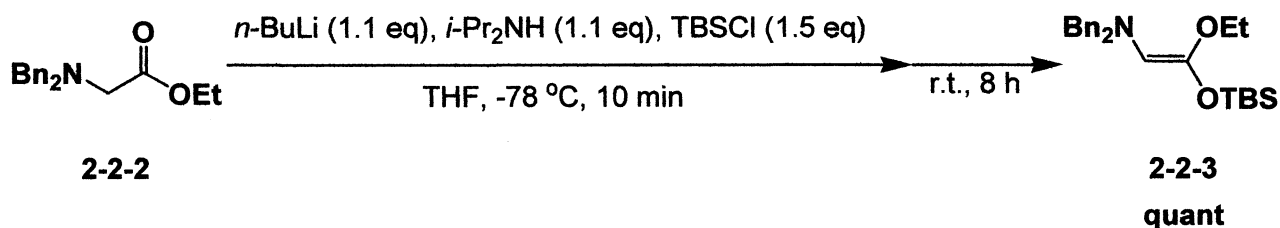
出発物質には2-ジベンジルアミノ酢酸エチル由来のケテンシリルアセタール **2-2-3** を選んだ。2-ジベンジルアミノ酢酸エチル **2-2-2** はアルゴン気流下にて市販の2-ブロモ酢酸エチル **2-2-1** に対して1.1当量のジベンジルアミンを加え、エタノールを溶媒として12時間、室温で反応させることで得られた (Scheme 2-2-1)。

(Scheme 2-2-1) ジベンジルアミノ酢酸エチルの合成



また得られた2-ジベンジルアミノ酢酸エチル **2-2-2** に対して、アルゴン気流下にて1.1当量の *n*-ブチルリチウム、ジイソプロピルアミン、1.5当量の *tert*-ブチルジメチルシリルクロリド (TBSCl) を作用させ、 $-78\text{ }^\circ\text{C}$  で10分間反応させた後、さらに室温で8時間反応させることによりケテンシリルアセタール **2-2-3** が定量的に得られた (Scheme 2-2-2)。

(Scheme 2-2-2) ジベンジルアミノケテンシリルアセタールの合成

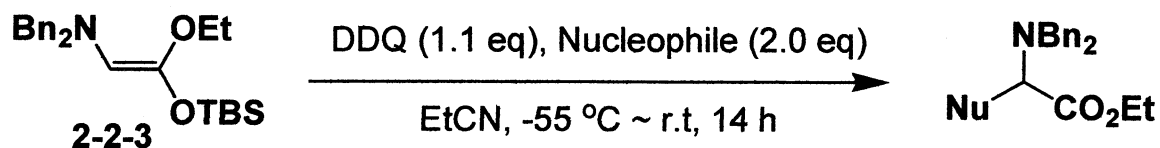


この2-ジベンジルアミノ酢酸エチル由来のケテンシリルアセタールを出発物質として2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノベンゾキノン(DDQ)を用いて酸化することにより生じたイミニウム塩に対するシリルエノールエーテルのジアステレオ選択的付加反応を検討した。

最初に求核剤として環状のケトン由来のシリルエノールエーテルの検討を行った。プロピオニトリル溶媒中、 $-55\text{ }^\circ\text{C}$ でアミノケテンシリルアセタール **2-2-3** に対して酸化剤としてDDQを1.1当量、各種求核剤を2.0当量作用させて反応を行った (Table 2-2-1)。

シクロペンタノン由来のシリルエノールエーテルを用いたとき目的の生成物は低収率、単一のジアステレオマーで得られた。そこでトリメチルシリル基で保護したシクロヘキサノン由来のシリルエノールエーテルを用いた。その結果、収率は73%と向上したが、ジアステレオ選択性はほぼ2:1と低いものとなった。保護基を *tert*-ブチルジメチルシリル基、トリスプロピルシリル基と変えたが収率、選択性に大きな変化は見られなかった。また環の大きさを6員環から7、8員環に変えても同程度または中程度から良好な収率で得られた。

(Table 2-2-1) 環状ケトン由来のシリルエノールを求核剤として用いる検討



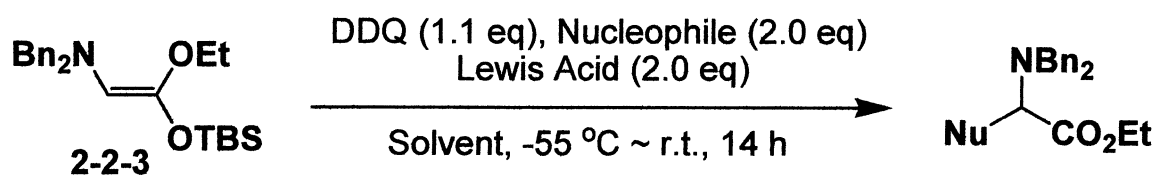
Nucleophile	Product	Y. (%)	<i>dr</i>	
		2-2-4	9	100 / 0
		2-2-5	73	66 / 34
<i>Si</i> = TMS		2-2-5	59	45 / 55
<i>Si</i> = TBS		2-2-5	61	45 / 55
		2-2-6	71	57 / 43
		2-2-7	68	60 / 40

続いて求核剤を環状ケトンから3-ペンタノン由来のシリルエノールエーテルに変えて、保護基、溶媒、ルイス酸の検討を行った (Table 2-2-2)。

求核剤として *Z* 優先的、*E* 優先的なシリルエノールエーテルを用いても選択性に大きな差は見られず、シリコン部位を TMS から嵩高い

TBS に変えても変化は無かった。また最適な溶媒はプロピオニトリルという結果となった。ルイス酸として  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 、 $\text{Et}_2\text{AlCl}$  を用いたがどれも収率、選択性に影響は与えなかった。

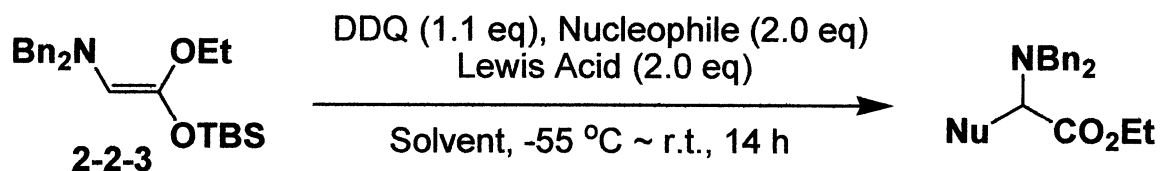
(Table 2-2-2) 3-ペンタノン由来のシリルエノールエーテルを求核剤として用いる検討



Nucleophile	Solvent	Lewis Acid	Product	Y. (%)	<i>dr</i>	
	EtCN	-		42	48 / 52	
	DMF	-		37	47 / 53	
	DME	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$		2-2-8	44	47 / 53
	DME	$\text{Et}_2\text{AlCl}$		2-2-8	45	50 / 50
 ( <i>E/Z</i> = 84 / 16)	EtCN	-	2-2-8	65	43 / 57	
	DME	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	2-2-8	50	44 / 56	
	DME	$\text{Et}_2\text{AlCl}$	2-2-8	40	44 / 56	
 ( <i>Z/E</i> = 85 / 15)	EtCN	-	2-2-8	55	31 / 69	
	DME	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	2-2-8	39	37 / 63	
	DME	$\text{Et}_2\text{AlCl}$	2-2-8	35	40 / 60	

続いてジアステレオ選択性の向上を狙い、求核剤を 3-ペンタノン由来のシリルエノールエーテルから嵩高い *tert*-ブチル基、シクロヘキシル基を有するシリルエノールエーテルを用いて検討を行った (Table 2-2-3)。

(Table 2-2-3) *t*-ブチル基、シクロヘキシル基を有するシリルエノールエーテルを求核剤として用いる検討



Nucleophile	Solvent	Lewis Acid	Product	Y. (%)	<i>dr</i>
	DMF	-		9	100 / 0
	DME	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub>		7	100 / 0
	DMF	-		67	23 / 77
	DME	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub>		22	24 / 76
	DMF	-	2-2-10	62	22 / 78
	DME	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub>	2-2-10	25	35 / 65

*tert*-ブチル基を有するシリルエノールエーテルを用いたとき極性の高い DMF 溶媒を用いても単一のジアステレオマーだが 9%と低収率で

しか生成物が得られなかった。ルイス酸として  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  を用いて反応性の向上を狙ったが差は見られなかった。シクロヘキシル基を有するシリルエノールエーテルではルイス酸を用いるよりも DMF の極性の高さに依存した方が高い収率で生成物が得られることが分かった。

次に求核剤をプロピオフェノン由来のシリルエノールエーテルへと変えて検討を行った (Table 2-2-4)。ケイ素部位が TMS の場合、ルイス酸として  $\text{Et}_2\text{AlCl}$  を用いた場合、選択性は若干ながら向上し、溶媒として DMF を用いたとき選択性は減少したが収率は大きく向上する結果となった。ケイ素部位が TMS に比べ嵩高い TBS を用いたとき  $\text{Et}_2\text{AlCl}$  の効果は大きくなった。そこでさらに嵩高い置換基である TIPS を用いたときは DME 溶媒中、 $\text{Et}_2\text{AlCl}$  を用いる系、用いない系で選択性が劇的に向上した。ルイス酸として  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  を用いた場合選択性をそれほど落とすことなく収率が大幅に向上した。

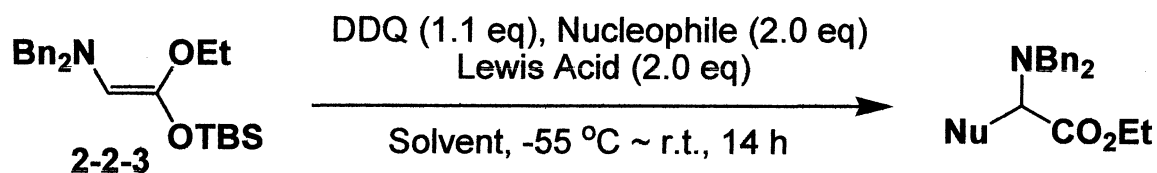
しかしさらにケイ素部位が嵩高いトリス (トリメチルシリル) シリル (TTMSS) 基の場合、ルイス酸の存在の有無に関わらず収率、選択性ともに大きく減少した。

またケイ素部位を TMS より小さなジメチルシリル (DMS) 基に変えても中程度の収率、選択性となった。

ケイ素部位を嵩高くすることによって *syn* 選択的に反応が進行する遷移状態は次のように考えることができる (Scheme 2.2.1)。TMS から TBS、TIPS の場合反応は左の図のようにアンチペリプラナー型で進行し、またケイ素部位が TBS、TIPS と大きくなるにつれてケイ素部位とエトキシカルボニル基との反発がフェニル基との反発に比べ大きくなるので *syn* 優先的に進行するものと思われる。またケイ素部位が DMS 基の場合右の図のようにシリコンのルイス酸性が高まりカルボニル基の酸素原子と配位するために *syn* 優先的に進行するものと思われる。

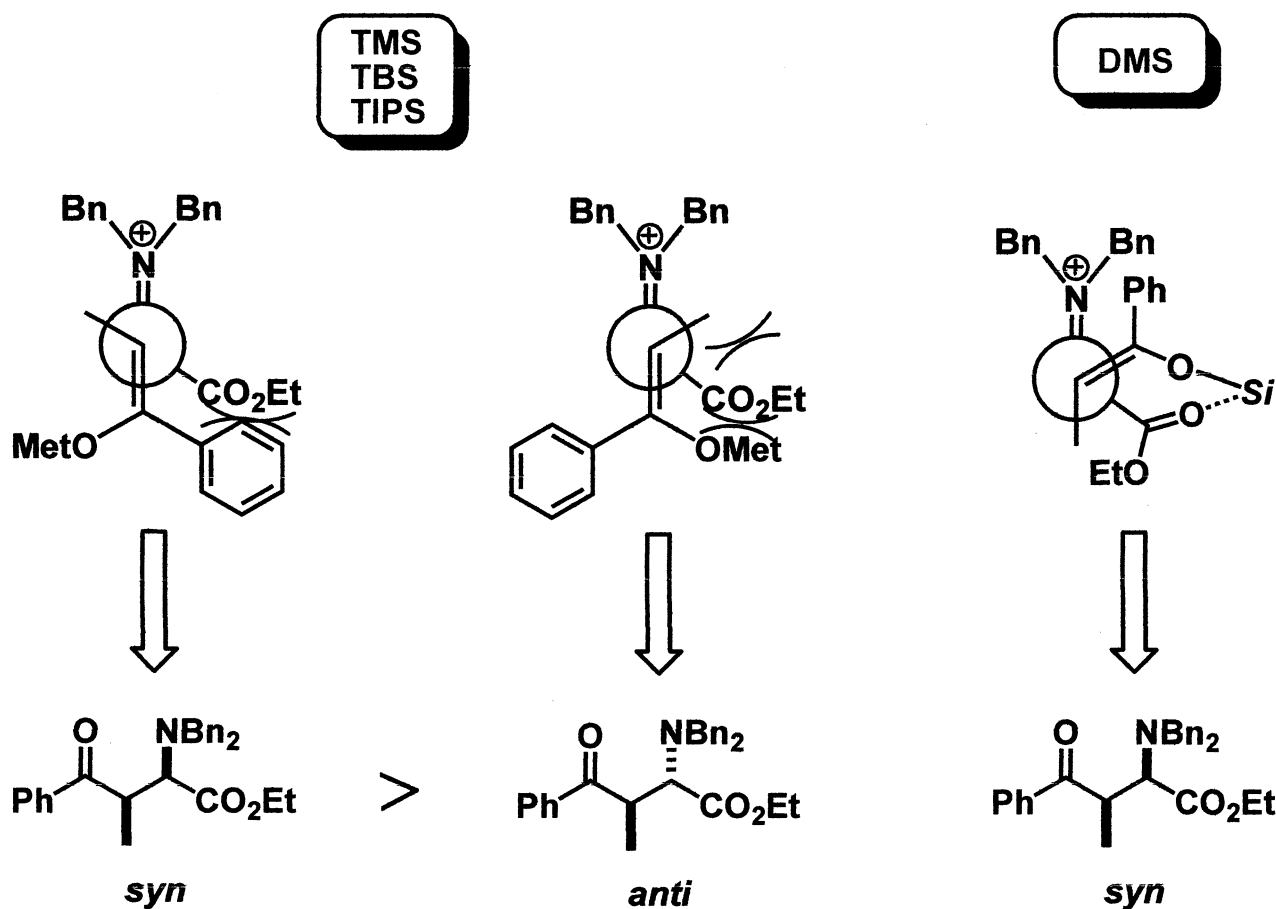


(Table 2-2-4) プロピオフェノン由来のシリルエノールを求核剤として用いる検討



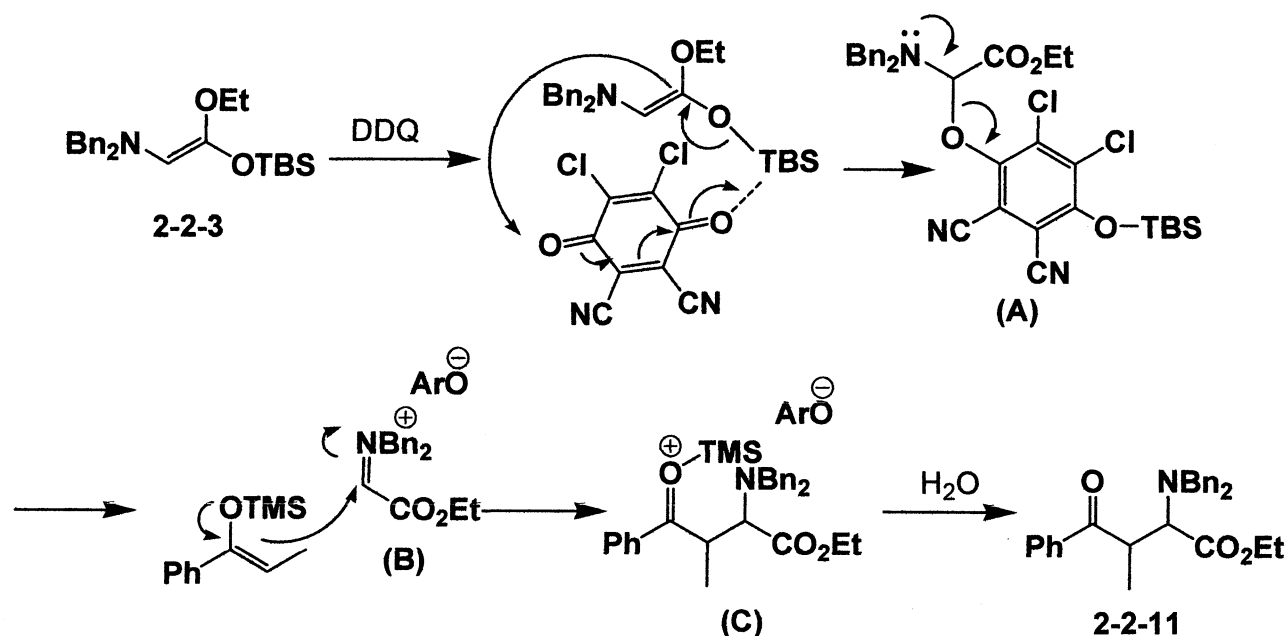
Nucleophile	Solvent	Lewis Acid	Product	Y. (%)	syn / anti
	DME	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub>	 2-2-11	57	57 / 43
	DME	Et <sub>2</sub> AlCl		30	66 / 34
	DMF	-		78	51 / 49
	DME	-	2-2-11	8	60 / 40
	DME	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub>	2-2-11	38	58 / 42
	DME	Et <sub>2</sub> AlCl	2-2-11	31	72 / 28
	DMF	-	2-2-11	64	56 / 44
	DME	-	2-2-11	13	92 / 8
	DME	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub>	2-2-11	60	86 / 14
	DME	Et <sub>2</sub> AlCl	2-2-11	30	88 / 12
	DMF	-	2-2-11	79	60 / 40
	DME	-	2-2-11	57	73 / 27
	DME	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub>	2-2-11	40	51 / 49
	DMF	-	2-2-11	62	59 / 41
 (Z/E = 88 / 12)	DME	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub>	2-2-11	25	67 / 33
	DMF	-	2-2-11	17	68 / 32

(Scheme 2.2.1) 遷移状態



この反応における反応機構は、次のように考えることで合理的に説明することができる (Scheme 2.2.2)。最初に、アミノケテンシリルアセタール **2-2-3** に DDQ が作用し、図のような電子の流れにより酸化が進行し *N,O*-アセタール (**A**) が形成され、その後、アリールオキシドの脱離を経ることによりイミニウム種 (**B**) が形成される。このイミニウム種 (**B**) に対してシリルエノールエーテルが求核攻撃し、カチオン種 (**C**) を形成し、最後に加水分解を経ることにより目的の付加体 **2-2-11** が得られたものと考えられる。

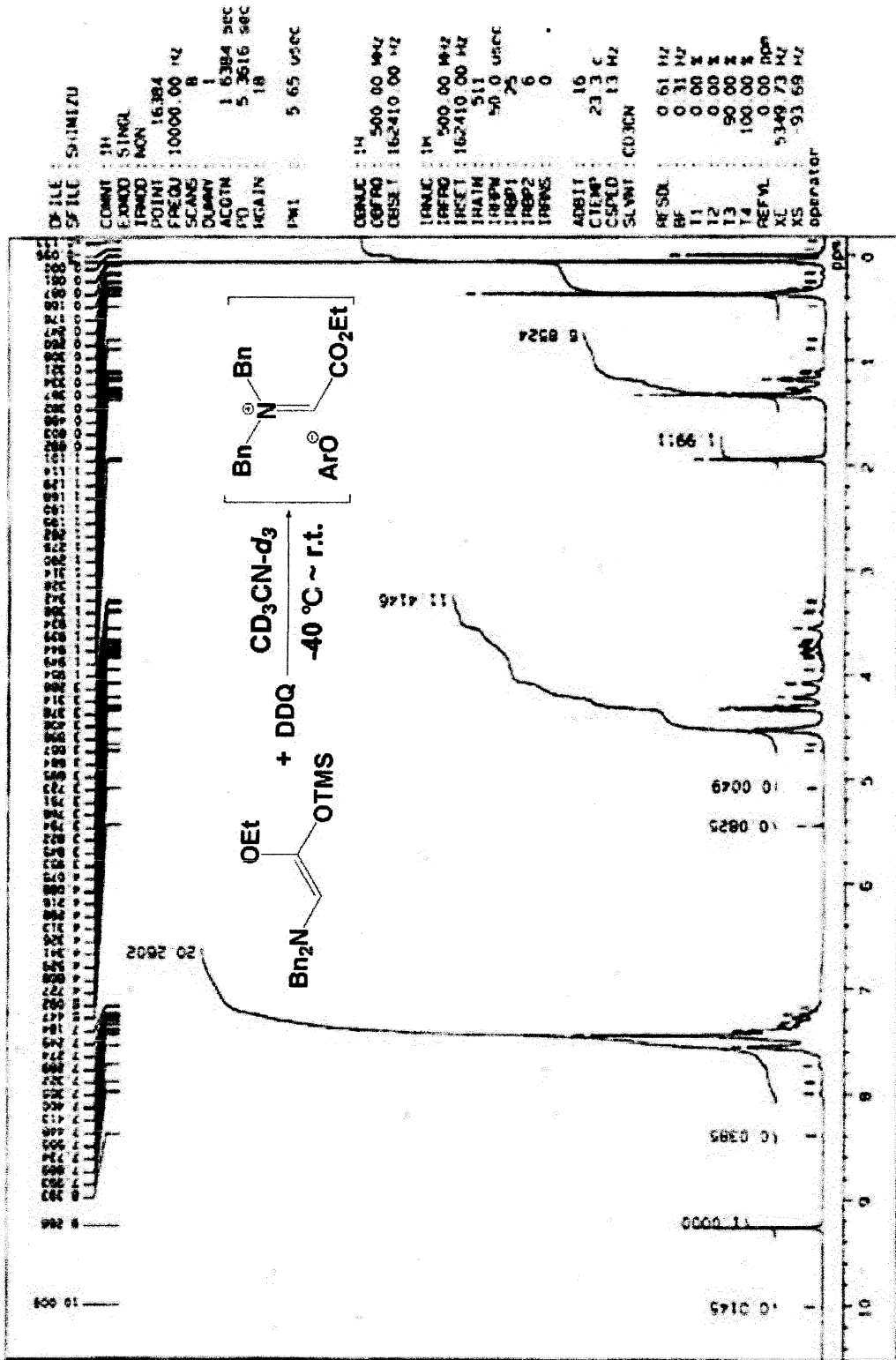
(Scheme 2.2.2) 反応機構



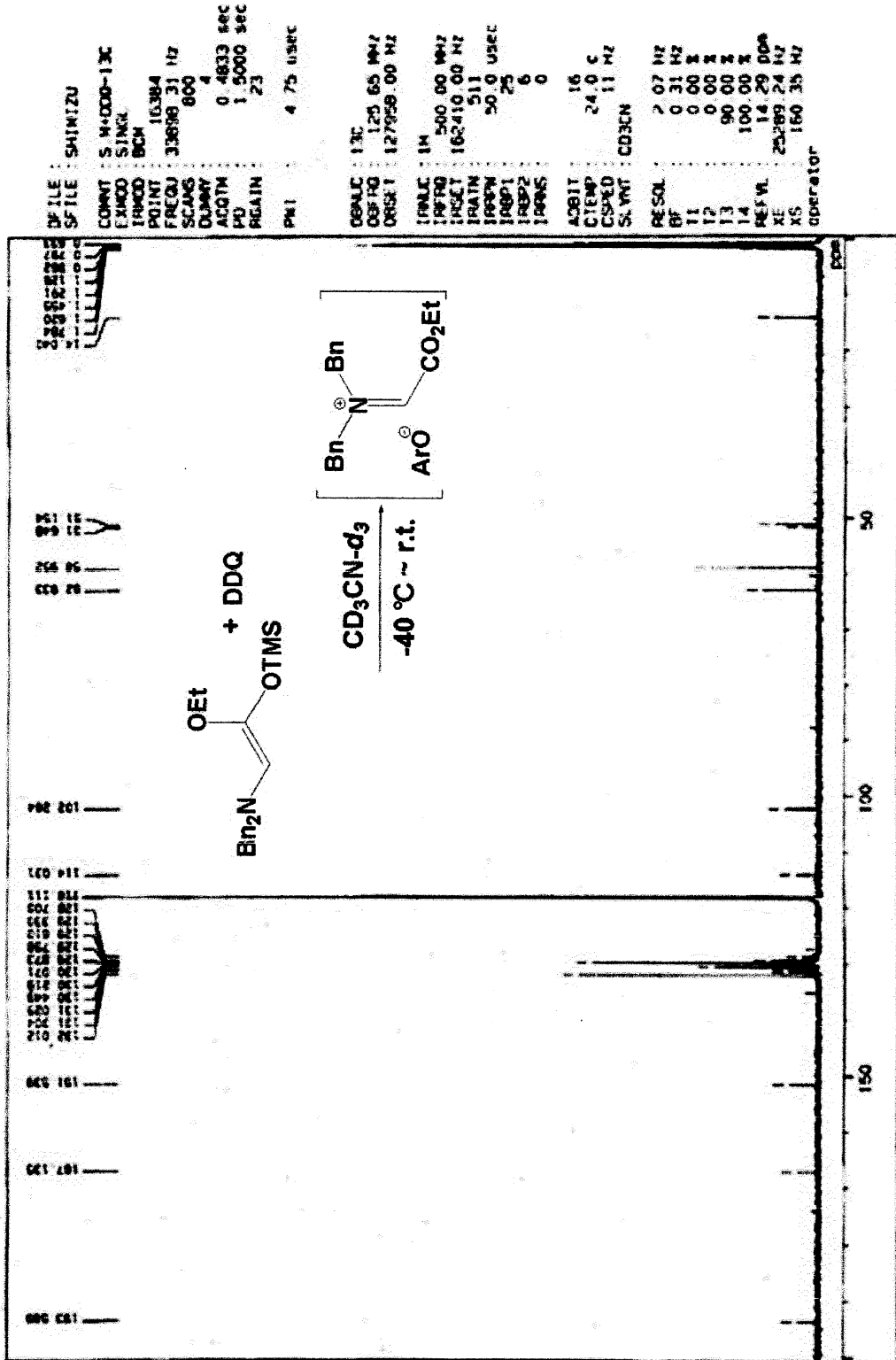
既に当研究室では、この反応の中間体であるイミニウム種**(B)**を、アミノケテンシリルアセタールに対し、重アセトニトリル溶媒中、DDQを作用させた後、低温 NMR を観測することで確認する試みを行っている。<sup>24)</sup>その結果、<sup>1</sup>H-NMR では、9.27 ppm、<sup>13</sup>C-NMR では、193.6 ppm に新しいシグナルを捕捉することができた。それぞれのピークは、イミニウム種**(B)**における C=N 結合の付け根のイミノ炭素原子、およびそれに結合するイミノプロトンと思われ、イミニウム種**(B)**の形成を示唆している (Figure 2.2.1、 Figure 2.2.2)。

以上、本反応ではアミノケテンシリルアセタールが DDQ で酸化されることによりイミニウム塩を形成し、続くシリルエノールエーテルの攻撃によりジアステレオ選択的反応が進行することを見出した。

(Figure 2.2.1) 中間体であるイミニウム塩のプロトン<sup>1</sup>H-NMR



(Figure 2.2.2) 中間体であるイミニウム塩のカーボン <sup>13</sup>C-NMR



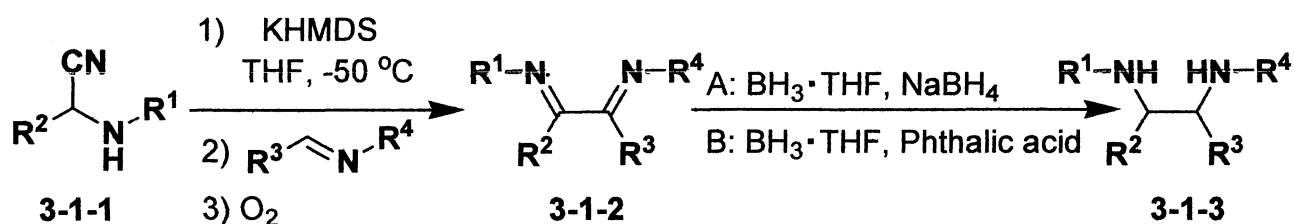
### 第三章 $\alpha$ 位にシアノ基、カルボニル基を有するイミニウム塩を求電子剤として用いる付加反応および 1,2-ジアミン、1,2-アミノアルコールの合成

#### 第一節 従来の 1,2-ジアミン、1,2-アミノアルコールの合成法

1,2-ジアミンや 1,2-アミノアルコールは多くの天然化合物や生理活性化合物に含まれる基本骨格であるだけでなく、金属配位子や反応の添加剤に用いられるなど利用価値の非常に高い化合物である。これまでも様々な報告例があるが、近年では立体選択的な合成例が報告されている。

1,2-ジアミンの合成例としては Opatz らがアミノニトリル **3-1-1** に対して塩基としてカリウムヘキサメチルジシラジド (KHMDs) を低温で加え、イミンへの付加反応、酸化によってジイミン **3-1-2** となり A (ボラン-THF 錯体と水素化ホウ素ナトリウム)、または B (ボラン-THF 錯体とフタル酸) の方法でジアステレオ選択的にジアミン **3-1-3** が得られることを報告している (Table 3.1.1)。<sup>26)</sup>

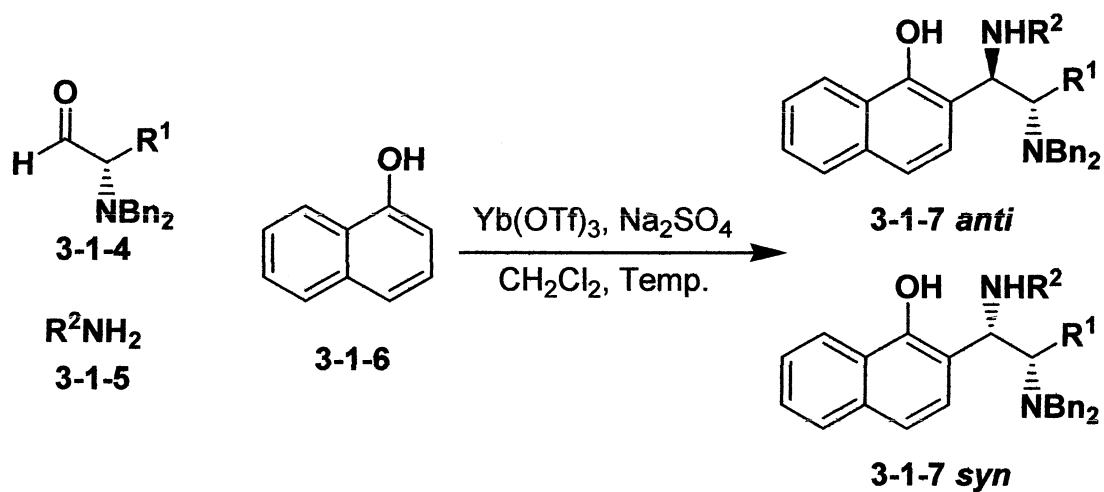
(Table 3.1.1) アミノニトリルから合成したジイミンへの *syn*, *anti* 還元による 1,2-ジアミンの合成



R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	R <sup>3</sup>	R <sup>4</sup>	A or B	Y. (%)	<i>anti</i> / <i>syn</i>
PhCH <sub>2</sub>	Ph	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	A	65	1 / 5.5
PhCH <sub>2</sub>	Ph	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-Tolyl	A	69	1 / 20
2-Naph	Ph	Ph	Ph	A	58	1 / 11
PhCH <sub>2</sub>	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	Ph	Ph	B	65	27 / 1
PhCH <sub>2</sub>	Ph	Ph	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	B	67	9 / 1
PhCH <sub>2</sub>	Ph	4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	4-Tolyl	B	69	9 / 1

また 2005 年 Zhu らはキラルな  $\alpha$ -*N,N*-ジベンジルアミノアルデヒド **3-1-4** と一級アミン **3-1-5** とナフトール **3-1-6** からのジアステレオ選択的三成分合成によって生成物として 1,2-ジアミノアルキルナフトール **3-1-7** が得られることを報告している (Table 3.1.2)。<sup>27)</sup>

(Table 3.1.2) ジアステレオ選択的三成分によるジアミンの合成

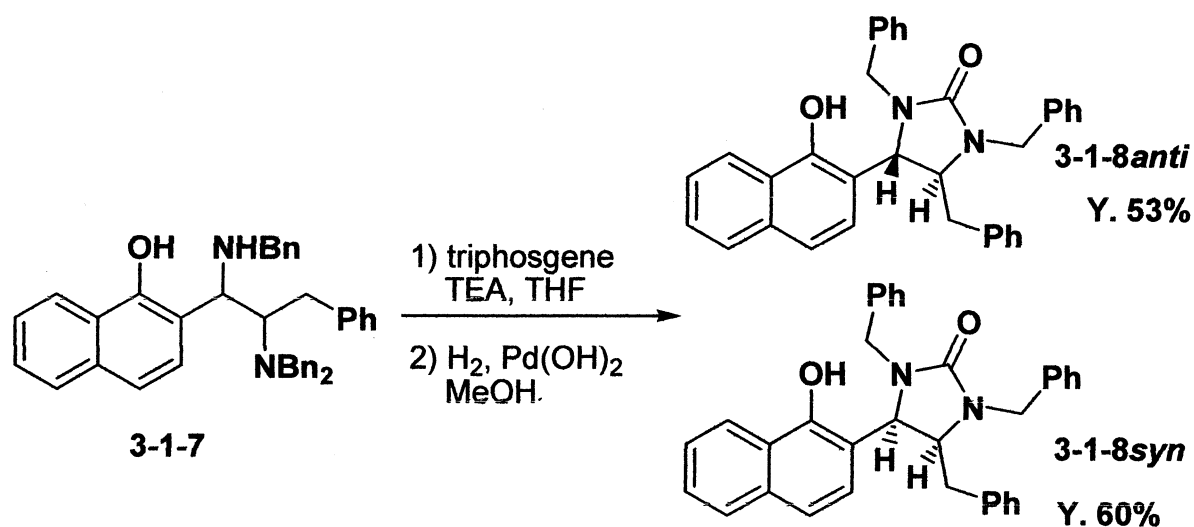


$\text{R}^1$	$\text{R}^2$	Temp. ( $^{\circ}\text{C}$ )	Y. (%)	<i>anti</i> / <i>syn</i>
$\text{PhCH}_2$	Bn	-20	88	14 / 1
$\text{PhCH}_2$	Bn	60	48	1 / 18
Me	Bn	-20	52	17 / 1
Me	Bn	20	99	1 / 20
$\text{PhCH}_2$	TBSOCH <sub>2</sub> CH <sub>2</sub>	-20	95	20 / 1
$\text{PhCH}_2$	4-MeO-C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	-20	64	6 / 1



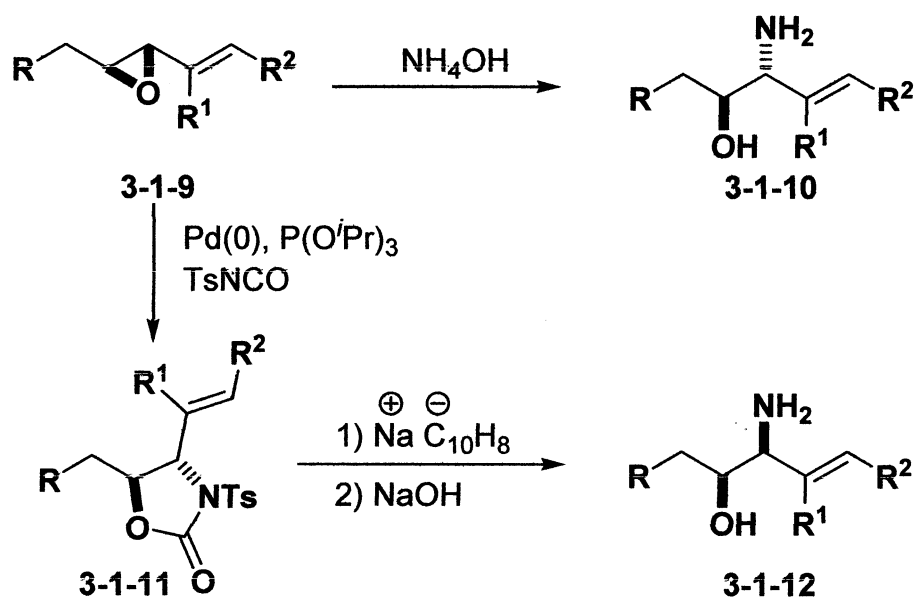
また構造決定のために 1,2-ジアミノアルキルナフトール **3-1-7** をトリエチルアミン存在下、トリホスゲンと反応させることでカルバメートとした後、加水素分解でイミダゾリジノン **3-1-8** へと変換し、NOE によって立体化学を決めている (Scheme 3.1.1)。

(Scheme 3.1.1) ジアミンからイミダゾリジノンへの変換



1,2-アミノアルコールの合成例としては、2000年 Somfaiらはエポキシド **3-1-9** に対して水酸化アンモニウムを作用させると *anti*-アミノアルコール **3-1-10** が得られることを見出している。またエポキシド **3-1-9** に対してパラジウム触媒存在下、トシルイソシアネートを作用させることでオキサゾリジノン **3-1-11** を合成し、*syn*-アミノアルコール **3-1-12** へと導いている (Table 3.1.3)。<sup>28)</sup>

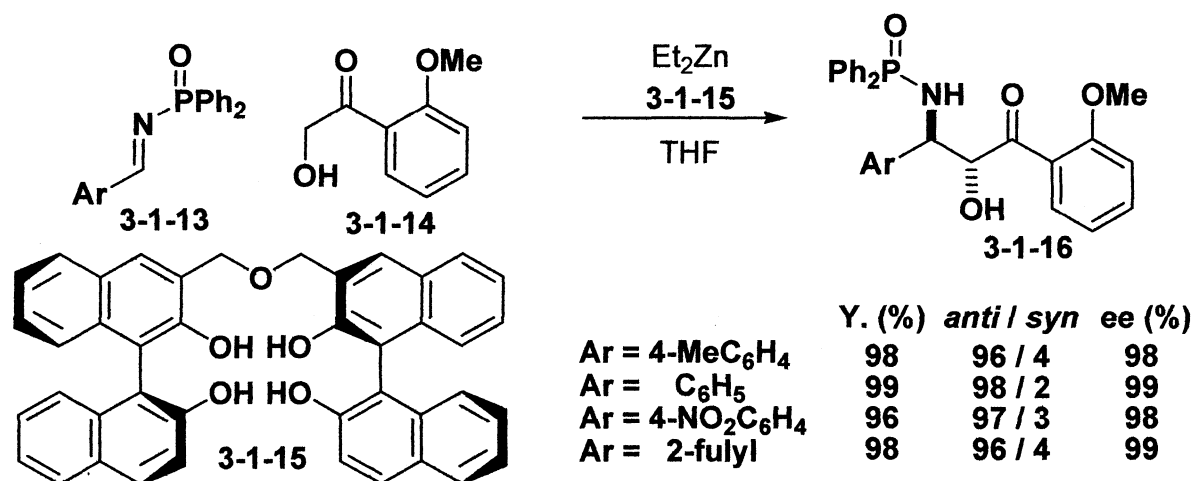
(Table 3.1.3) エポキシドからの *syn*, *anti* アミノアルコールの合成



R	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>	Y. (%)		
			3-1-10	3-1-11	3-1-12
BnO	H	H	87	88	73
PhCH <sub>2</sub>	H	H	93	82	93
BnO	H	CH <sub>2</sub> OPMB	88	87	66
PMBO	CH <sub>2</sub> OBn	H	86	93	73

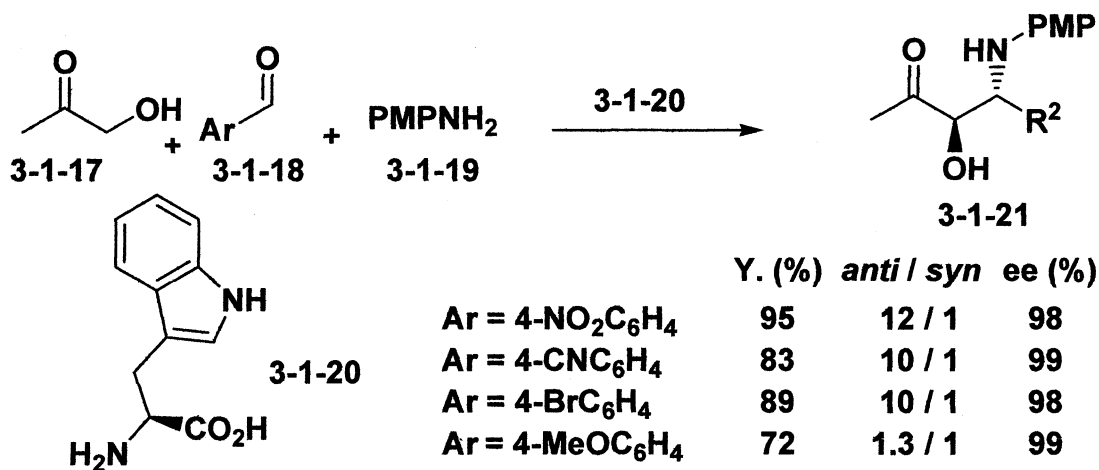
2003年に柴崎らはジエチル亜鉛種と BINOL**3-1-15** の混合錯体を用いた *N*-ジフェニルフォスフィノイルイミン **3-1-13** と 2-ヒドロキシ 2'-メトキシアセトフェノン **3-1-14** を用いる Mannich 反応で生成物 **3-1-16** が得られることを報告している (Scheme 3.1.2)。<sup>29)</sup>

(Scheme 3.1.2) キラル触媒を用いるイミンとヒドロキシケトンによる *anti* アミノアルコールの合成



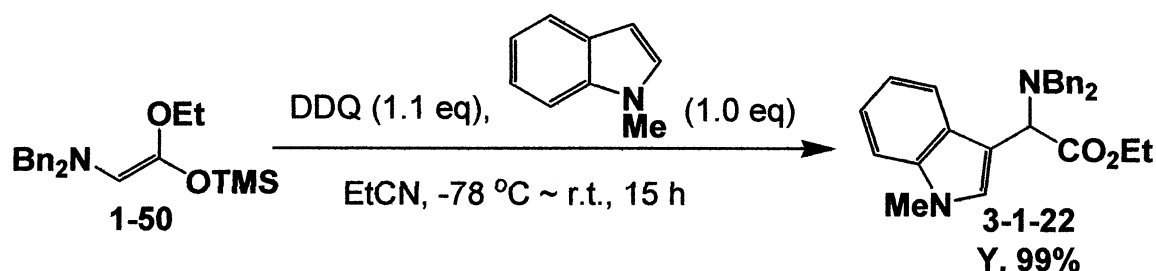
2007年 Barbas らは触媒としてトリプトファン **3-1-20** を用いた  $\alpha$ -ヒドロキシケトン **3-1-17** とアルデヒド **3-1-18** と一級アミン **3-1-19** を用いた三成分 Mannich 反応によって生成物 **3-1-21** が得られることを報告している (Scheme 3.1.3)。<sup>30)</sup>

(Scheme 3.1.3) 三成分 Mannich 反応による *anti* アミノアルコールの合成



また 2009 年に本研究室では単離が容易なエノラート種であるアミノケテンシリルアセタール **1-50** に酸化剤として DDQ を作用させ、求核剤に *N*-メチルインドールを作用させることで高収率で生成物 **3-1-22** が得られることを既に見出している (Scheme 3.1.4)。<sup>31)</sup> インドール骨格はインジゴやインドメタシンといった天然化合物や生理活性化合物に多く含まれるために非常に魅力的な化合物である。

(Scheme 3.1.4) アミノケテンシリルアセタール由来のイミニウム塩に対するインドールの付加反応



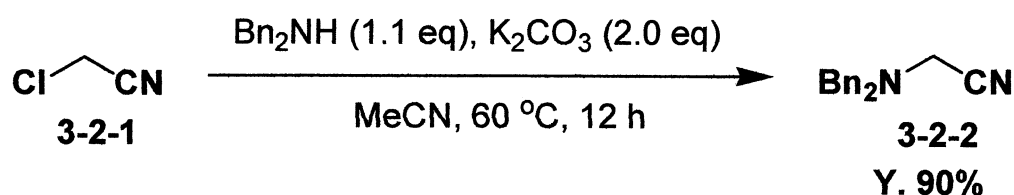
次節ではこのインドールの有用性に着目し、求核剤として用いることでインドール骨格を有するアミノニトリルの合成の検討を行った。

## 第二節 アミノニトリル由来のイミニウム塩を求電子剤として用いるインドールとの求核付加反応に続く 1,2-ジアミンの合成

本節ではトリメチルシリル基を有するアミノニトリルを酸化することにより系内でイミニウム塩を形成し、求核剤としてインドール誘導体を作用させることにより反応が進行し、続く還元により 1,2-ジアミンが合成できることを見出したので以下に述べる。

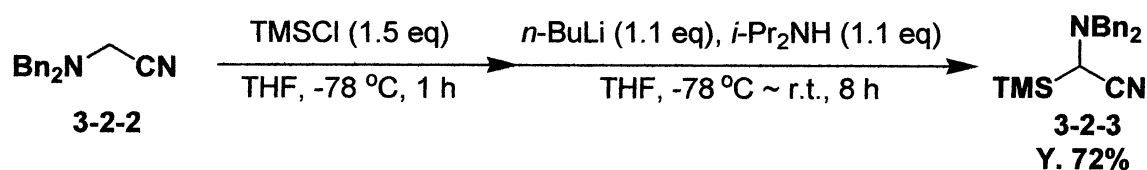
出発物質としては 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル **3-2-3** を選んだ。2-ジベンジルアミノニトリル **3-2-2** はアルゴン気流下にて市販の 2-クロロアセトニトリル **3-2-1** に対して 1.1 当量のジベンジルアミン、2 当量の炭酸カリウムを加え、アセトニトリルを溶媒として 12 時間、60 °C で反応させることで得られた (Scheme 3.2.1)。

(Scheme 3.2.1) 2-ジベンジルアミノニトリルの合成



また得られた 2-ジベンジルアミノニトリル **3-2-2** に対して 1.5 当量のトリメチルシリルクロリドを作用させ -78 °C で 1 時間反応させた後、別途調製したリチウムジイソプロピルアミドを 1.1 当量反応させることにより 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル **3-2-3** が収率 72% で得られた (Scheme 3.2.2)。

(Scheme 3.2.2) 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの合成



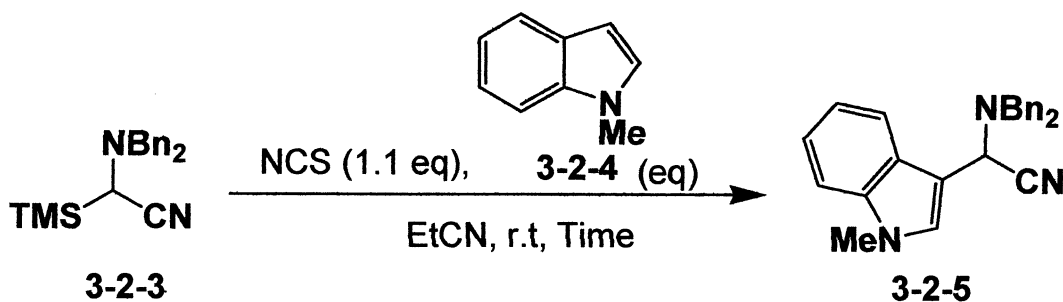
この 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル **3-2-3** を出発物質として、*N*-クロロスクシンイミド(NCS)を用いて酸化することにより生じたイミニウム塩に対するインドール誘導体の付加反応を検討した。

最初に反応時間と求核剤の当量検討を行った。プロピオニトリル溶媒中、室温で 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル **3-2-3** に対して酸化剤として NCS を 1.1 当量、求核剤として *N*-メチルインドール **3-2-4** を作用させて反応を行った (Table 3.2.1)。

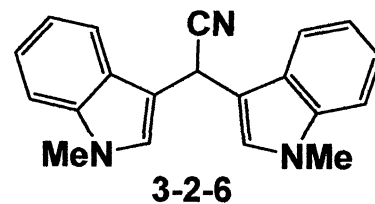
インドールを 2.0 当量、18 時間反応させたところ目的の生成物 **3-2-5** は得られずに、ジアリール化体 **3-2-6** が収率 41% で得られた。インドールの当量を 1.2 当量まで下げたが生成物 **3-2-5** は得られずジアリール化体 **3-2-6** が 3% で得られた。次に、インドールの当量を更に 1.0 当量へと減らしたところ、生成物、ジアリール化体共に得られなかった。反応開始直後では TLC 上で確認できたスポットが反応終了直前には消えており、精製を行ったところ 2-ジベンジルアミノニトリル **3-2-2** が 22% で、それ以外にも解析できない副生成物が多数見られた。これらのことから一度モノアリール化体 **3-2-5** は生成しているが、18 時間と長い反応時間のために過剰なインドールが二度目の求核攻撃をおこしジアリール化体得られるのではないかと考え、次に反応時間を 15 分と短縮したところ収率 56% で目的のモノアリール化された付加体 **3-2-5** が得られた。反応時間を 30 分に延ばしたところ解析できない新

たなスポットが形成された結果、収率は若干減少し 52%で得られた。また反応時間を 15 分としてインドールの当量を 1.2 当量と増やした、が 1.0 当量の場合と同じ収率で生成物が得られた。

(Table 3.2.1) インドールの当量、反応時間の検討



Equiv	Time	Y. (%)	3-2-6
2.0	18 h	0	41
1.2	18 h	0	3
1.0	18 h	0	0
1.0	15 min	56	0
1.0	1 min	28	0
1.0	30 min	52	0
1.2	15 min	56	0

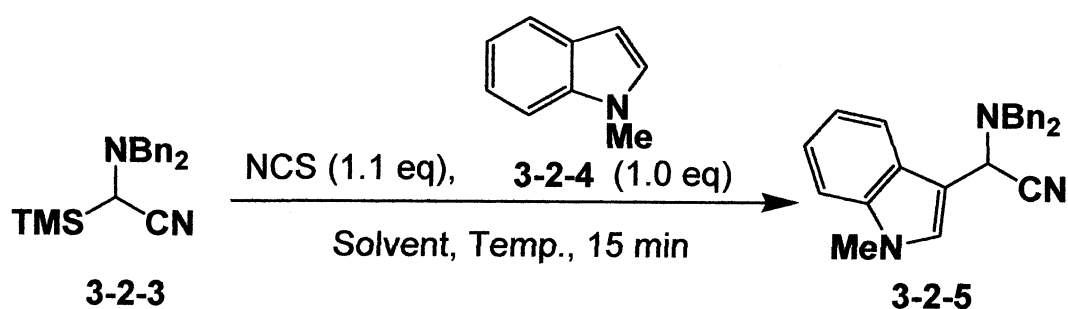


以上のことより反応時間を 15 分、インドールの当量を 1.0 当量に固定して溶媒と温度の検討を行った。各種溶媒中、それぞれの温度でトリメチルシリルアセトニトリル **3-2-3** に対して、酸化剤として NCS を 1.1 当量、求核剤として *N*-メチルインドール **3-2-4** を 1.0 当量作用させて反応を行った (Table 3.2.2)。

反応温度が室温における溶媒検討の結果、プロピオニトリルを用い

たとき最も良い収率 56% で目的の生成物 **3-2-5** が得られた。この反応は中間体としてイミニウム塩を形成していると考えており、イミニウム塩を安定化させる効果の高い DMF のような極性の高い溶媒を用いても 46% と中程度の収率で生成物が得られた。また極性の低いジクロロメタンでは 19% と低収率となった。反応の温度検討には反応を促進させるために 50 °C あるいは低温でイミニウム塩を安定化するのではないかと考え 0 °C の場合を行った。50 °C のとき反応終了直前の TLC で副生成物のスポットが多数見られたことから、望んでいない他の副反応まで進行してしまっただと考えられる。

(Table 3.2.2) 溶媒と反応温度の検討



Solvent	Temp.	Y. (%)
EtCN	r.t.	56
CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	r.t.	19
DMF	r.t.	46
THF	r.t.	19
toluene + EtCN	r.t.	52
EtCN	50 °C	33
EtCN	0 °C	44

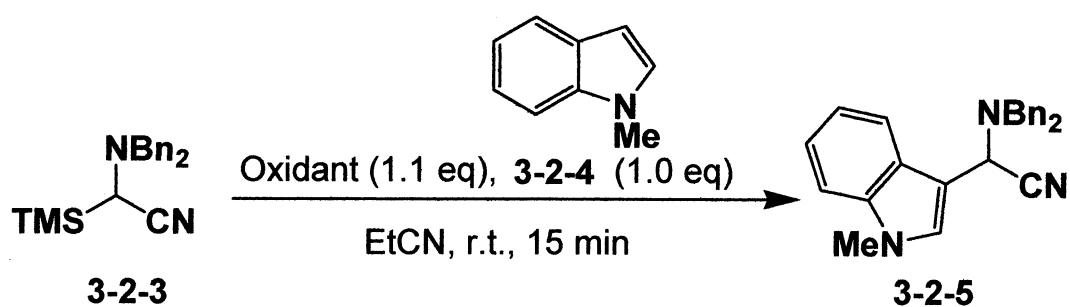
続いて溶媒をプロピオニトリル、温度を室温に固定し NCS 以外の酸化剤の検討を行った。プロピオニトリル溶媒中、室温でトリメチルシ

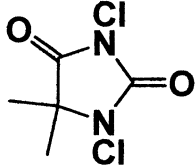


リルアセトニトリル **3-2-3** に対して、各種酸化剤を 1.1 当量、求核剤として *N*-メチルインドール **3-2-4** を 1.0 当量作用させて反応を行った (Table 3.2.3)。

酸化剤の検討の結果、NCS を用いたとき最も良い収率 56% で生成物 **3-2-5** が得られ、他の NBS、NIS では生成物 **3-2-5** は得られなかった。また前章で用いたキノン類の酸化剤である DDQ では痕跡量しか生成物が得られなかった。*N,N*-ジクロロジメチルピダントインを用いたとき 27% で生成物 **3-2-5** が得られた。スクシンイミド類の中で NCS のみ反応が進行した理由として NBS や NIS に比べ酸化力が強いためであると考えられる。また *N,N*-ジクロロジメチルピダントインでも反応は進行したように、対アニオンが塩化物アニオンであるとき反応系内に若干あるであろう TMS(トリメチルシリル)カチオンと強いルイス酸 TMSCl (TMSBr や TMSI に比べて)を形成することで反応を活性化しているためであると考えられる。

## (Table 3.2.3) 酸化剤の検討

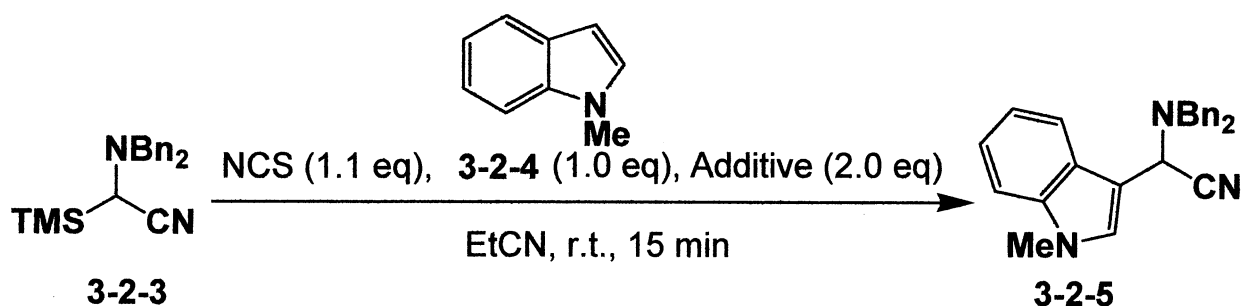


Oxidant	Y. (%)
NCS	56
NBS	0
NIS	0
DDQ	trace
	27

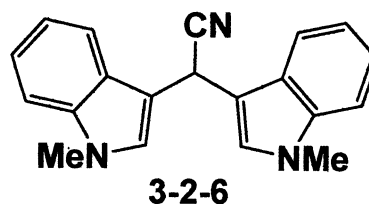
次に添加剤の検討を行った。プロピオニトリル溶媒中、室温でトリメチルシリルアセトニトリル **3-2-3** に対して酸化剤として NCS を 1.1 当量、求核剤として *N*-メチルインドール **3-2-4** を 1.0 当量、各種添加剤を 2.0 当量作用させて反応を行った (Table 3.2.4)。

ルイス酸として  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  を用いた場合、生成物 **3-2-5** および副生成物 **3-2-6** は共に得られなかった。反応終了直前の TLC 上では、望んでいない他の副反応が進んだと考えられる多数のスポットが観測された。また四塩化チタンを用いたところモノアリアル化生成物 **3-2-5** を収率 15% で、ジアリアル化体 **3-2-6** が 7% で得られた。また二塩化エチルアルミニウムの場合、ジアリアル化体 **3-2-6** のみが 11% で得られた。

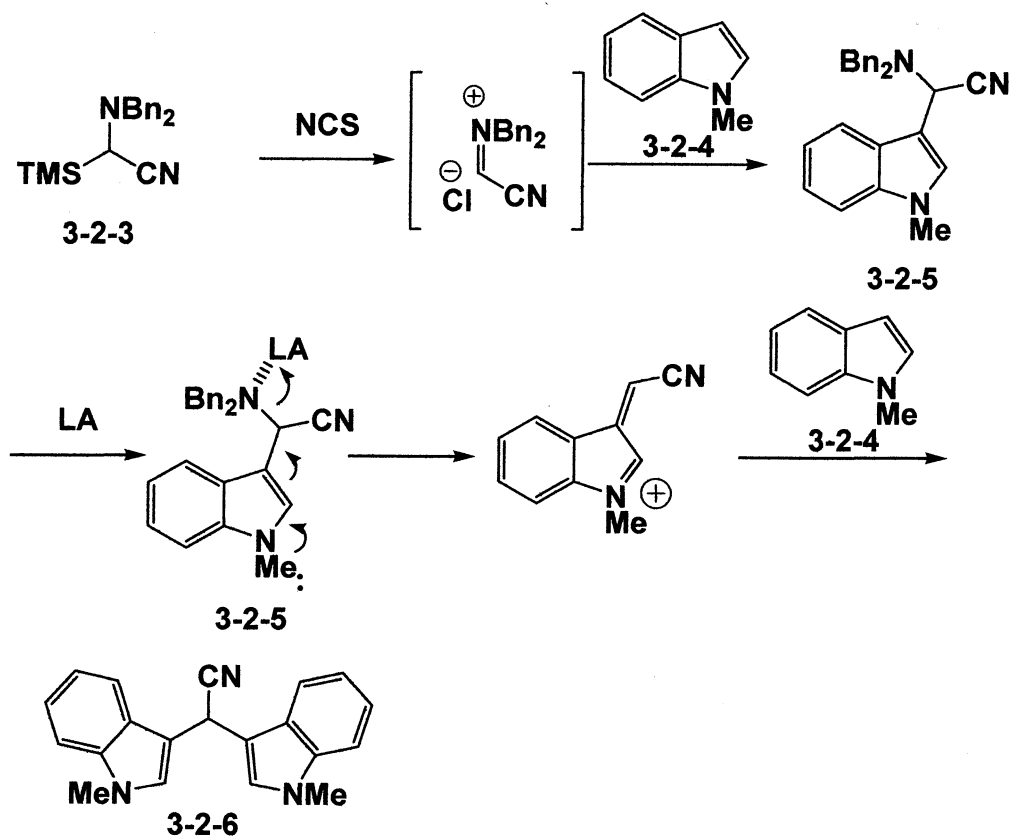
## (Table 3.2.4) 添加剤の検討



Additive	Y. (%)	3-2-6
$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$	0	0
$\text{TiCl}_4$	15	7
$\text{EtAlCl}_2$	0	11

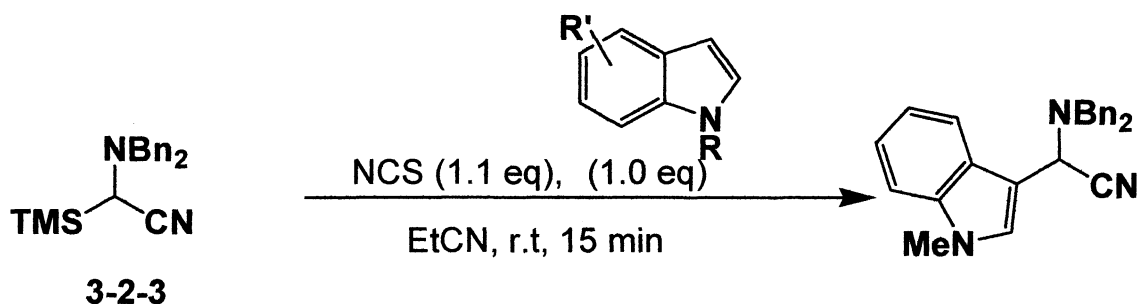


このモノアリール化体 **3-2-5** およびジアリール化体 **3-2-6** が得られる反応機構は次のように考えた (Scheme 3.2.1)。2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル **3-2-3** に対して酸化剤が作用することでイミニウム塩を形成し、そこに 1-メチルインドール **3-2-4** が付加することでモノアリール化生成物 **3-2-5** が得られる。ここにルイス酸がジベンジルアミノ基に配位することで脱離能が高まり、1位の窒素原子の非共有電子対の押し込みによってジベンジルアミノ基が脱離し再度イミニウム塩が形成する。ここに未反応の 1-メチルインドールが求核攻撃することでジアリール化体 **3-2-6** が生成する。また (Table 3.2.1) のようにルイス酸を用いない場合、系内で若干生じる  $\text{TMSCl}$  (トリメチルシリルクロリド) がルイス酸となり長時間反応させることで二度目の付加反応が進行する。

(Scheme 3.2.1) モノアリール化体 **3-2-6** が得られる反応機構

次に求核剤の検討においてインドールの1位、5位および6位の置換基検討を行った (Table 3.2.5)。

(Table 3.2.5) インドールの置換基検討

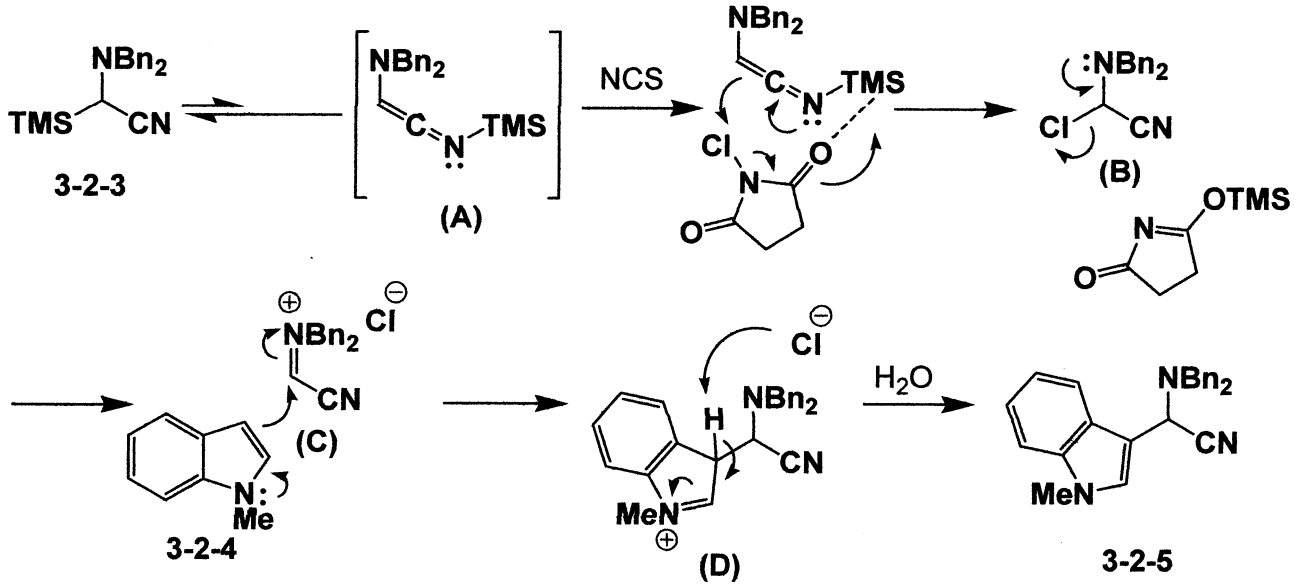


Indole	Product	Y. (%)	Indole	Product	Y. (%)
<b>R = H</b>	<b>3-2-7</b>	<b>40</b>	<b>R' = Br</b>	<b>3-2-10</b>	<b>31</b>
<b>R = Me</b>	<b>3-2-5</b>	<b>56</b>	<b>R' = OMe</b>	<b>3-2-11</b>	<b>20</b>
<b>R = TIPS</b>	<b>3-2-8</b>	<b>36</b>		<b>3-2-13</b>	<b>0</b>
<b>R = Ts</b>	<b>3-2-9</b>	<b>0</b>			

このモノアリアル化体 **3-2-5** が得られる反応機構は次のように考えた (Scheme 3.2.2)。2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル **3-2-3** のトリメチルシリル基がニトリルの窒素原子に転位し中間体 **(A)** となり酸化剤が作用することで中間体であるアミノクロロアセトニトリル **(B)** となり、クロライドの脱離によりイミニウム塩 **(C)** を形成し、そこに 1-メチルインドール **3-2-4** が付加することでカチオン種 **(D)** となり、最後に加水分解を経ることにより目的の付加体 **3-2-5** が得

られたものと考えられる。

(Scheme 3.2.1) モノアリール化体 **3-2-5** が得られる反応機構

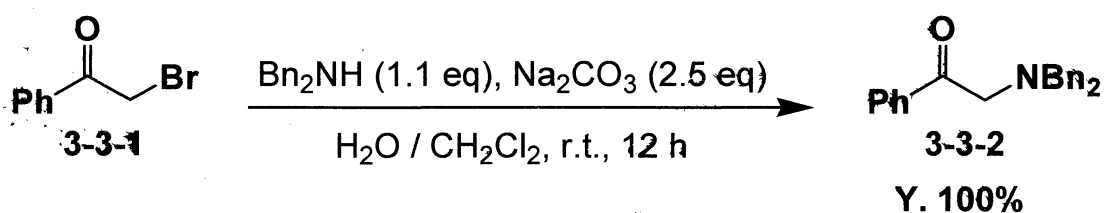


### 第三節 アミノシリルエノールエーテル由来のイミニウム塩を求電子剤として用いるケテンシリルアセタールの求核付加反応に続く 1,2-アミノアルコールの合成

本節ではアミノ基を有するシリルエノールエーテルを酸化することにより系内でイミニウム塩を形成し、求核剤としてケテンシリルアセタールを作用させることにより反応が進行し、続く還元により 1,2-アミノアルコールが合成できることを見出したので以下に述べる。

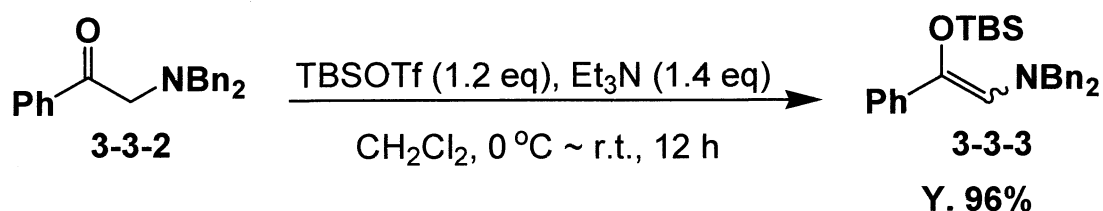
出発物質として 2 位にジベンジルアミノ基を有するシリルエノールエーテル **3-3-3** を選んだ。アミノケトン **3-3-2** はアルゴン気流下にて市販のフェナシルブロミド **3-3-1** に対して 1.1 当量のジベンジルアミン、2.5 当量の炭酸ナトリウムを加え、水、ジクロロメタンの混合溶媒中、12 時間、室温で反応させることで得られた (Scheme 3.3.1)。

(Scheme 3.3.1) 2-ジベンジルアミノケトンの合成



また得られたアミノケトン **3-3-2** に対して 1.2 当量の *tert*-ブチルジメチルシリルトリフラートと塩基として 1.4 当量のトリエチルアミンをジクロロメタン溶媒中 0 °C で加え 12 時間、室温で反応させることで 2-ジベンジルアミノシリルエノールエーテル **3-3-3** が収率 96% で得られた (Scheme 3-3-2)。

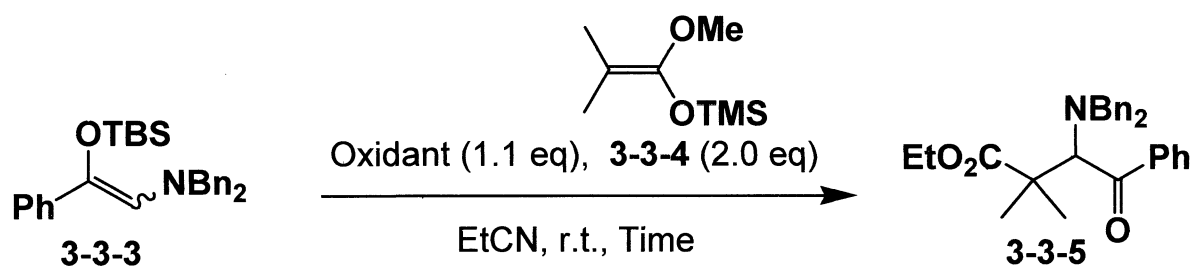
(Scheme 3.3.2) 2-ジベンジルアミノシリルエノールエーテルの合成



このアミノシリルエノールエーテル **3-3-3** を出発物質として、酸化剤を用いて酸化することにより生じたイミニウム塩に対するケテンシリルアセタールの付加反応を検討した。

最初に酸化剤の検討を行った。プロピオニトリル溶媒中、室温でシリルエノールエーテル **3-3-3** に対して、各種酸化剤を 1.1 当量、求核剤としてイソ酪酸メチル由来のケテンシリルアセタール **3-3-4** を 2.0 当量作用させて反応を行った (Table 3.3.1)。

(Table 3.3.1) 酸化剤の検討



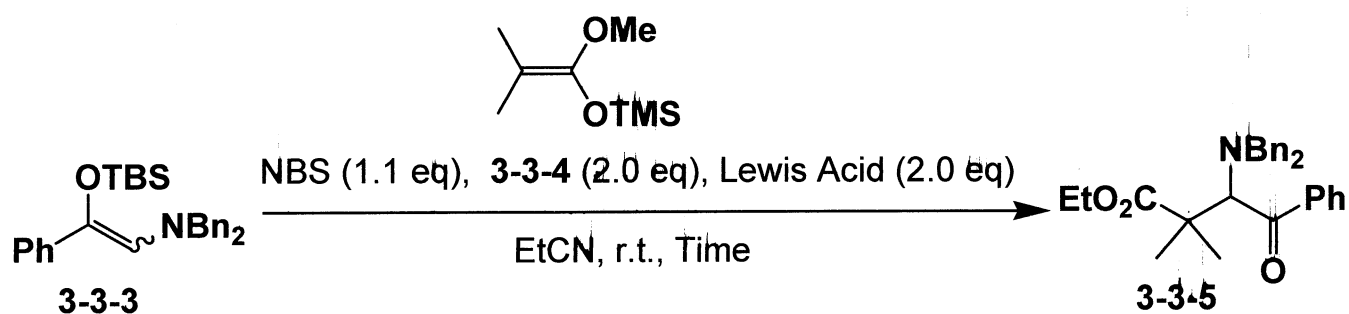
Oxidant	Time (h)	Y. (%)
DDQ	16	24
NBS	17	27
NCS	14	2
BPO	16	7
DBDMH	16	10
PhIO	15	0



第二章のアミノケテンシリルアセタールの酸化の際に用いた DDQ では 24% と低収率で生成物 **3-3-5** が得られた。またスクシンイミド系の酸化剤では NBS を用いたときに DDQ を若干上回る収率 27% という結果となった。

次にルイス酸の検討を行った。プロピオニトリル溶媒中、室温でシリルエノールエーテル **3-3-3** に対して、酸化剤として NBS を 1.1 当量、求核剤としてイソ酪酸メチル由来のケテンシリルアセタール **3-3-4** を 2.0 当量作用させて反応を行った (Table 3.3.2)。

(Table 3.3.2) ルイス酸の検討



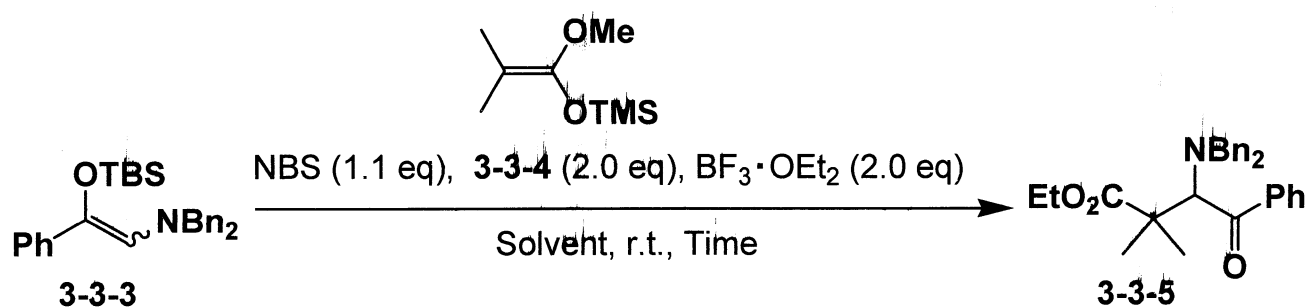
Lewis Acid	Time (h)	Y. (%)
BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub>	17	74
TiCl <sub>4</sub>	16	48
Et <sub>2</sub> AlCl	16	10

BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> を用いた場合収率は飛躍的に向上し収率 74% で生成物 **3-3-5** が得られた。また四塩化チタンを用いたときもルイス酸を用いないときに比べて若干向上し 48% という結果になった。これは酸化剤の酸素原子に配位することでアミノシリルエノールエーテル **3-3-3** の

酸化を効率的に進行させた、あるいは中間体のイミニウム塩のカルボニル酸素に配位することでイミニウム塩の反応性を高め、続く求核剤の付加反応が起こりやすくなった、と考えることができる。またルイス酸に二塩化エチルアルミニウムを用いたときに収率が減少したことは、ルイス酸の効果だけでなく求核剤として作用しエチル化が進行したことがあげられる。

次に溶媒の検討を行った。各種溶媒中、室温でシリルエノールエーテル **3-3-3** に対して、酸化剤として NBS を 1.1 当量、求核剤としてイソ酪酸メチル由来のケテンシリルアセタール **3-3-4** を 2.0 当量、ルイス酸として  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  を 2.0 当量作用させて反応を行った (Table 3.3.3)。

(Table 3.3.3) 溶媒検討



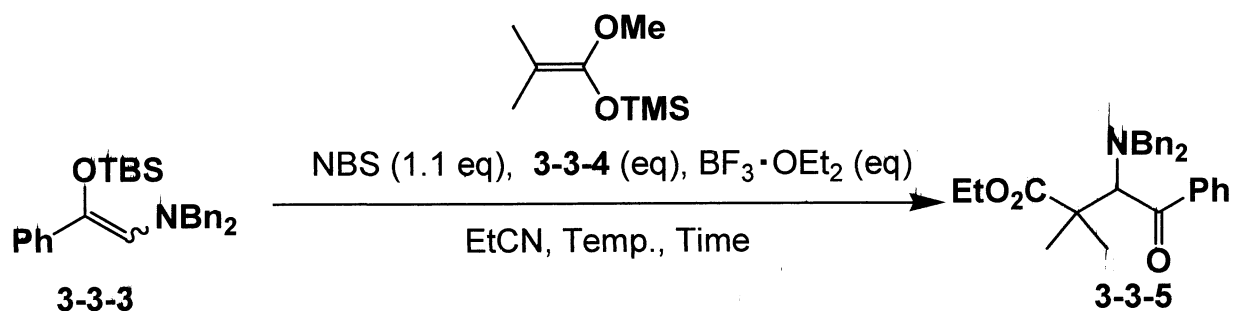
Solvent	Time (h)	Y. (%)
$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	17	57
toluene	16	33
MeCN	16	66
EtCN	17	74
DME	17	24
DMF <sup>a)</sup>	16	18

<sup>a)</sup> The reaction was carried out without Lewis acid.

溶媒検討として、まず低極性溶媒であるジクロロメタンを用いて反応を行ったところ生成物 **3-3-5** を 57% と中程度の収率で得ることができた。またトルエンを用いたところ若干収率は減少し 33% で得られた。次に中間体であるイミニウム塩を安定化させることでイミニウム塩の寿命が延び、結果として収率が向上するのではないかと考え、安定化効果が高いと考えられる極性溶媒も用いた。アセトニトリルでは収率 66% で得られたがプロピオニトリルよりも低い結果となった。またルイス酸を用いずに溶媒として DMF を用いた結果 18% と低収率となったことから、この反応は溶媒によるイミニウム塩の安定化よりもルイス酸による活性化の方が影響が大きいと考えられる。

次に求核剤、ルイス酸の当量、および反応温度の検討を行った (Table 3.3.4)。

(Table 3.3.4) 求核剤とルイス酸の当量、反応温度の検討

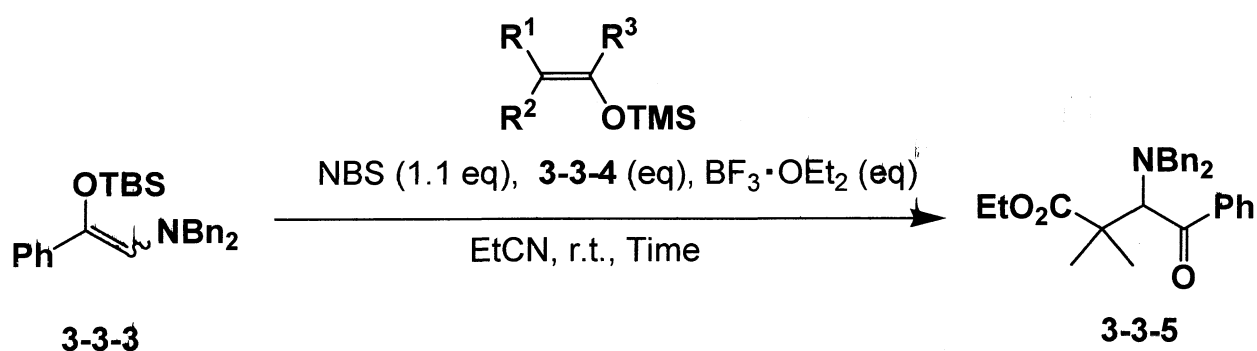


Nucleophile (eq)	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (eq)	Temp.	Time (h)	Y. (%)
2.0	2.0	r.t.	17	74
1.5	2.0	r.t.	16	80
1.2	2.0	r.t.	16	53
2.0	-	r.t.	17	27
1.0	-	r.t.	17	17
1.5	1.5	r.t.	16	69
1.5	1.2	r.t.	16	76
1.5	2.0	0 °C ~ r.t.	16	77
1.5	2.0	50 °C	16	40

求核剤の当量を 2.0 当量から 1.5 当量へと減らすと収率はさらに増加し 80% と高収率で生成物 **3-3-5** が得られた。次に 1.2 当量まで減らすと 53% と減少した。これらの結果から求核剤の当量は 1.5 当量に固定して次にルイス酸の当量検討を行った。当量を 2.0 当量から 1.5 当量と減らすと収率は 69% と若干低下した。温度は…

次に求核剤の検討を行った (Table 3.3.5)。

(Table 3.3.5) 求核剤の検討



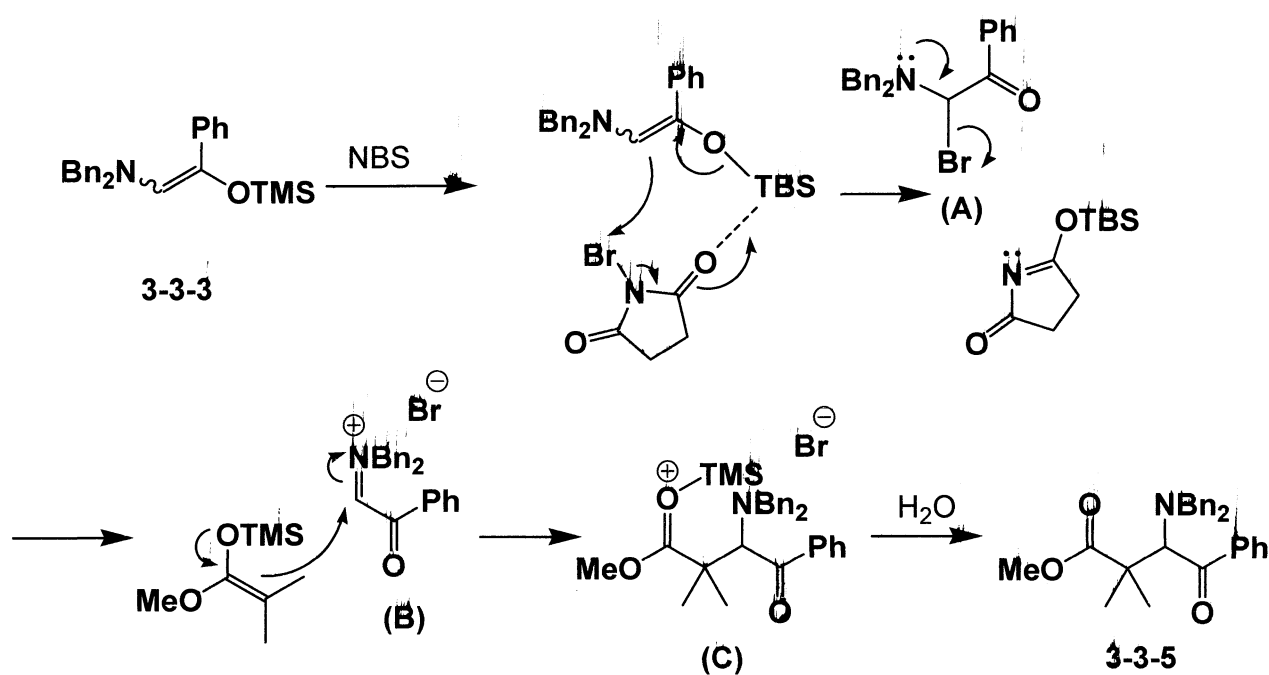
Entry	Nucleophile	Time	Product	Yield (%)
1		16 h	3-3-6	82
2		16 h	3-3-7	73
3		15 min	3-3-8	57
4		16 h	3-3-9	73
5		16 h	3-3-10	70
6		16 h	3-3-11	63

a)  $Z : E = 14 : 86$ .

求核剤の検討の結果、イソ酪酸エチル由来のケテンシリルアセタールを用いたとき収率 82% で対応する生成物を得ることができた。

この反応における反応機構は、次のように考えることで合理的に説明することができる (Scheme 3.3.2)。最初に、シリルエノールエーテル **3-2-3** に NBS が作用し、図のような電子の流れにより酸化が進行し中間体 **(A)** が形成され、その後、ブロマイドの脱離を経ることによりイミニウム種 **(B)** が形成される。このイミニウム種 **(B)** に対してケテンシリルアセタールが求核攻撃し、カチオン種 **(C)** を形成し、最後に加水分解を経ることにより目的の付加体 **3-3-5** が得られたものと考えられる。

(Scheme 3.3.2) 反応機構



## 実験の部

$^1\text{H-NMR}$  及び  $^{13}\text{C-NMR}$  スペクトルは日本電子製  $\alpha$ -500、ECX-400 を使用し、内部標準にはテトラメチルシラン(TMS)を用いた。赤外吸収スペクトルは日本分光製 FT-IR-460-Plus を使用した。マススペクトルは日本電子製 JMS-700D を使用した。本実験で用いたガラス器具及びシリンジは、すべて加熱乾燥後、真空ポンプで減圧乾燥したものを使用した。試薬類は市販品を蒸留するかもしくはそのまま使用した。テトラヒドロフラン (THF) はナトリウムで前乾燥した後に塩化銅より蒸留し、さらに使用前にベンゾフェノンケチルで蒸留したものを使用した。ジクロロメタンは五酸化リンで前乾燥した後に水素化カルシウムから蒸留したものをを用いた。アセトニトリル、プロピオニトリルは、水素化カルシウムで前乾燥した後に五酸化リンから蒸留し、さらに水素化カルシウムから蒸留したものをを用いた。ジメトキシエタン(DME) は水素化カルシウム存在下蒸留したものをさらに塩化銅存在下で蒸留し、金属ナトリウムを乾燥剤に用いて保存したものを使用した。ジメチルホルムアミド(DMF)は五酸化リンから蒸留したものをを用いた。トルエンは塩化カルシウムで前処理し蒸留し、モレキュラーシーブス 4A を乾燥剤に用いて保存したものを使用した。なお、各実験題目の後には実験番号を記述した。

## 第二章 アミノケテンシリルアセタール由来のイミニウム塩を求電子剤として用いるシリルエノールエーテルとのジアステレオ選択的付加反応

### 第二節 アミノケテンシリルアセタール由来のイミニウム塩を求電子剤として用いる種々のシリルエノールエーテルとのジアステレオ選択的付加反応

#### 原料合成

##### 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの合成(KK-213)

アルゴン気流下、100 mL ニロナス型フラスコ中、ジイソプロピルアミン 0.85 mL(6.06 mmol)の THF 溶液(10 mL)を 0 °C に冷却した後、<sup>n</sup>BuLi 3.63 mL(6.06 mmol, 1.67 M ヘキサン溶液)を滴下し、0 °C のまま 10 分間攪拌した。-78 °C 冷却した後、 $\alpha$ -ジベンジルアミノ酢酸エチル 1.56 g (5.51 mmol)の THF 溶液(10 mL)を滴下し、-78 °C で 20 分間攪拌した後、TBSCl 1.18 g(7.88 mmol)の THF 溶液(10 mL)を滴下した。そのまま攪拌した後、室温中で 23 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止させた。冷ヘキサンで希釈した後、蒸留水で 4 回洗浄した。無水硫酸水素ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより、粗生成物を得た。精製は行わず反応に用いた。

##### ・2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン(2-2-3)

収率 98% (2.01 g),

形状 黄色油状(CRUDE)



$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.00 (s, 6H), 0.88 (s, 9H), 1.23 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 3.79 (s, 4H), 3.89 (q,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 4.37 (s, 1H), 7.18-7.39 (m, 10H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : -5.1, 15.2, 18.1, 25.6, 59.6, 63.3, 102.9, 126.6, 127.9, 128.9, 139.8, 150.6.

IR (neat) : 2932, 1685, 1493, 1456, 1371, 1320, 1255, 1201, 1067, 1000, 788, 756, 699  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{24}\text{H}_{35}\text{NO}_2\text{Si}(\text{M})^+$  397.2437, found 000.0000

## Table2-2-1

2.2-1-1) プロピオニトリル溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として 1-シクロペンテニルオキシトリメチルシランを用い、 $-55$  °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (KK-152)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、 $-55$  °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-シクロペンテニルオキシトリメチルシラン 23.4 mg(0.150 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層

クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ; 2回上げ）によって行った。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-2-オキシシクロペンチルアセテート  
**(2-2-4)**

収率 9% (4.9 mg),

形状 黄色油状

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.41 (t,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.59-1.67 (m, 1H), 1.75-1.83 (m, 1H), 1.92-2.07 (m, 2H), 2.24-2.30 (m, 1H), 2.35-2.41 (m, 1H), 2.90-2.96 (m, 1H), 3.19 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1H), 3.36 (d,  $J = 13.7$  Hz, 2H), 3.92 (d,  $J = 13.7$  Hz, 2H), 4.28-4.41 (m, 2H), 7.23-7.39 (m, 10H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 14.6, 20.5, 27.8, 37.9, 49.4, 54.3, 60.4, 61.0, 127.2, 128.3, 128.8, 139.0, 170.3, 218.9.

IR (neat) : 3029, 2931, 1731, 1494, 1452, 1371, 1311, 1030, 966, 743, 698, 598  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{NO}_3(\text{M})^+$  365.1991, found 365.2003

Rf 値 0.33 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

**2.2-1-2)** プロピオニトリル溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として 1-シクロヘキセニルオキシトリメチルシランを用い、 $-55$  °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応  
**(KK-124)**

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °Cに冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-シクロヘキセニルオキシトリメチルシラン 25.0 mg(0.150 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ; 1 回上げ)で一度目的とする付加体を分けた後、再度 Rf 値が高い付加体(*upper*)に対しシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ジクロロメタン : ヘキサン = 6 : 1 ; 1 回上げ)によって、Rf 値が低い付加体(*lower*)に対しシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。ジアステレオ選択性はそれぞれの単離によって決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-2-(オキシシクロヘキシル)アセテート  
(2-2-5)

収率 73% [41.2 mg (*lower* 体 27.2 mg、*upper* 体 14.0 mg)] ,

*lower* : *upper* = 66 : 34

形状 *lower* 体 無色油状

*upper* 体 無色油状

*lower* 体

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.02-1.61 (m, 6H including triplet at 1.40 ppm,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 1.86-2.05 (m, 2H), 2.26-2.35 (m, 2H), 2.59-2.63 (m, 1H), 2.96-2.98 (m, 1H), 3.37 (d,  $J = 13.7$  Hz, 2H),

3.39 (d,  $J = 10.7$  Hz, 1H), 3.86 (d,  $J = 13.7$  Hz, 2H), 4.29 (dq,  $J = 7.3, 10.9$  Hz, 1H), 4.30 (dq,  $J = 7.3, 10.9$  Hz, 1H), 7.22-7.37 (m, 10H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 14.8, 25.2, 28.1, 31.1, 42.5, 50.0, 54.8, 60.3, 60.5, 127.2, 128.4, 129.1, 139.2, 170.9, 212.2.

IR (neat) : 1712, 1637, 1453, 1176, 1150, 1030, 799, 700, 621, 496, 470, 438, 420  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_3(\text{M})^+$  379.2147, found 379.2164.

Rf 値 0.26 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

*upper* 体

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.35-1.81 (m, 10H including triplet at 1.56 ppm,  $J = 7.3$  Hz), 2.02-2.05 (m, 1H), 3.04-3.08 (m, 1H), 3.32 (d,  $J = 13.1$  Hz, 2H), 3.88 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1H), 3.96 (d,  $J = 13.1$  Hz, 2H), 4.27 (dq,  $J = 7.3, 10.7$  Hz, 1H), 4.35 (dq,  $J = 7.3, 10.7$  Hz, 1H), 7.22-7.33 (m, 10H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 14.8, 21.5, 27.7, 29.8, 39.8, 50.0, 54.7, 60.5, 60.7, 127.3, 128.3, 129.7, 139.0, 170.1, 211.3.

IR (neat) : 2860, 1710, 1638, 1494, 1451, 1373, 1335, 1307, 1233, 1175, 1135, 1027, 969, 794, 744, 699, 501  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{24}\text{H}_{29}\text{NO}_3(\text{M})^+$  379.2147, found 379.2148

Rf 値 0.54 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

2.2-1-3) プロピオニトリル溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として *tert*-ブチル-1-シクロヘキセニルオキシジメチルシランを用

い、-55 °Cから室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応(KK-125)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °Cに冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて *tert*-ブチル-1-シクロヘキセニルオキシジメチルシラン 32.0 mg(0.150 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ; 1 回上げ)で一度目的とする付加体を分けた後、再度 Rf 値が高い付加体(*upper*)に対しシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ジクロロメタン : ヘキサン = 6 : 1 ; 1 回上げ)によって、Rf 値が低い付加体(*lower*)に対しシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。ジアステレオ選択性はそれぞれの単離によって決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-2-オキシシクロヘキシルアセテート  
(2-2-5)

収率 59% [33.7 mg (*lower* 体 15.2 mg、*upper* 体 18.5 mg)] ,

*lower* : *upper* = 45 : 55

形状, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, IR, HRMS, Rf 値は 2.2-1-2)に同じ

2.2-1-4) プロピオニトリル溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として

1-シクロヘキセニルオキシトリイソプロピルシランを用い、  
-55 °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エト  
キシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応  
(KK-128)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-シクロヘキセニルオキシトリイソプロピルシラン 38.1 mg(0.150 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ; 1 回上げ)で一度目的とする付加体を分けた後、再度 Rf 値が高い付加体(*upper*)に対しシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ジクロロメタン : ヘキサン = 6 : 1 ; 1 回上げ)によって、Rf 値が低い付加体(*lower*)に対しシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。ジアステレオ選択性はそれぞれの単離によって決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-2-オキシシクロヘキシルアセテート  
(2-2-5)

収率 61% [34.8 mg (*lower* 体 15.7 mg、*upper* 体 19.1 mg)] ,  
*lower* : *upper* = 66 : 34

形状, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, IR, HRMS, Rf 値は 2.2-1-2)に同じ

**2.2-1-5)** プロピオニトリル溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として 1-シクロヘプテニルオキシトリメチルシランを用い、-55 °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KK-160**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-シクロヘプテニルオキシトリメチルシラン 27.7 mg(0.150 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ; 1 回上げ)で一度目的とする付加体を分けた後、再度 Rf 値が高い付加体(*upper*)に対しシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ジクロロメタン : ヘキサン = 6 : 1 ; 1 回上げ)によって、Rf 値が低い付加体(*lower*)に対しシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。ジアステレオ選択性はそれぞれの単離によって決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-2-オキシシクロヘプチルアセテート (**2-2-6**)

収率 71% [41.9 mg (*lower* 体 23.9 mg、*upper* 体 18.0 mg)] ,  
*lower* : *upper* = 57 : 43

形状 *lower* 体 黄色油状

*upper* 体 黄色油状

*lower* 体

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.85-0.99 (m, 1H), 1.09-1.18 (m, 1H), 1.21-1.40 (m, 5H including triplet at 1.38 ppm,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 1.60-1.94 (m, 4H), 2.23-2.32 (m, 1H), 2.53-2.60 (m, 1H), 3.08-3.15 (m, 1H), 3.45 (d,  $J = 13.8$  Hz, 2H), 3.48 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1H), 3.85 (d,  $J = 13.8$  Hz, 2H), 4.16-4.35 (m, 2H), 7.21-7.34 (m, 10H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 14.8, 23.3, 27.6, 28.7, 29.3, 43.6, 50.4, 55.6, 60.4, 61.9, 127.2, 128.4, 129.3, 139.2, 171.7, 215.0.

IR (neat) : 3029, 2929, 2853, 1453, 1375, 1183, 1134, 1024, 938, 750, 700  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{NO}_3(\text{M})^+$  393.2304, found 393.2327.

Rf 値 0.31 (ヘキサソ : 酢酸エチル = 5 : 1)

*upper* 体

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.03-1.40 (m, 6H including a triplet at 1.38 ppm,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.56-1.79 (m, 5H), 2.02-2.15 (m, 2H), 3.13-3.21 (m, 1H), 3.28 (d,  $J = 13.3$  Hz, 2H), 3.60 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1H), 3.96 (d,  $J = 13.3$  Hz, 2H), 4.21-4.37 (m, 2H), 7.18-7.32 (m, 10H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 14.8, 25.7, 26.8, 28.0, 29.6, 41.2, 52.3, 54.8, 60.5, 63.6, 127.2, 128.3, 129.4, 139.1, 169.9, 212.7.

IR (neat) : 3027, 2933, 2855, 1722, 1494, 1451, 1370, 1326, 1236, 1170, 1025, 750  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{25}\text{H}_{31}\text{NO}_3(\text{M})^+$  393.2304, found 393.2324.

Rf 値 0.51 (ヘキサソ : 酢酸エチル = 5 : 1)



**2.2-1-6)** プロピオニトリル溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として 1-シクロオクテニルオキシトリメチルシランを用い、-55 °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応  
(KK-170)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-シクロオクテニルオキシトリメチルシラン 29.7 mg(0.150 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ; 1 回上げ)で一度目的とする付加体を分けた後、再度 Rf 値が高い付加体(*upper*)に対しシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ジクロロメタン : ヘキサン = 6 : 1 ; 1 回上げ)によって、Rf 値が低い付加体(*lower*)に対しシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。ジアステレオ選択性はそれぞれの単離によって決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-2-オキシシクロオクチルアセテート  
(2-2-7)

収率 68% [40.8 mg (*lower* 体 24.5 mg、*upper* 体 16.3 mg)] ,

*lower* : *upper* = 60 : 40

形状 *lower* 体 黄色油状

*upper* 体 黄色油状

*lower* 体

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.92-0.95 (m, 1H), 1.08-1.13 (m, 1H), 1.17-1.26 (m, 1H), 1.37-1.57 (m, 9H including triplet at 1.38 ppm,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 1.69-1.73 (m, 1H), 2.00-2.04 (m, 1H), 2.14 (d,d,d,  $J = 2.8$  Hz, 7.6 Hz, 15.1 Hz, 1H), 3.19 (d,t,  $J = 3.7$  Hz, 10.6 Hz, 1H), 3.46 (d,  $J = 13.4$  Hz, 2H), 3.58 (d,  $J = 10.6$  Hz, 1H), 3.85 (d,  $J = 13.4$  Hz, 2H), 4.17-4.32 (m, 2H), 7.23-7.34 (m, 10H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 14.7, 22.8, 24.4, 25.1, 28.5, 31.8, 43.9, 48.0, 55.6, 60.4, 63.8, 127.2, 128.3, 129.3, 139.0, 171.8, 219.2.

IR (neat) : 2931, 2854, 1719, 1696, 1647, 1454, 1027, 748, 698  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_3(\text{M})^+$  407.2460, found 407.2457.

Rf 値 0.32 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

*upper* 体

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.26-1.85 (m, 13H including a triplet at 1.38 ppm,  $J = 7.0$  Hz, 3H), 2.04-2.19 (m, 2H), 3.25 (d,  $J = 13.7$  Hz, 2H), 3.27 (d,  $J = 10.8$  Hz, 1H), 3.56 (d,  $J = 11.6$  Hz, 1H), 3.98 (d,  $J = 13.7$  Hz, 2H), 4.21-4.37 (m, 2H), 7.22-7.34 (m, 10H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 14.7, 24.6, 25.8, 26.1, 26.7, 28.9, 41.1, 50.4, 54.8, 60.3, 63.8, 127.1, 128.2, 129.2, 138.7, 170.0, 216.0.

IR (neat) : 2930, 1727, 1702, 1494, 1453, 1154, 1135, 1028, 749, 699  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{26}\text{H}_{33}\text{NO}_3(\text{M})^+$  407.2460, found 407.2460.

Rf 値 0.51 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

**Table2-2-2**

**2.2-2-1)** プロピオニトリル溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として (Z)-ペンテ-2-ニル-3-オキシトリメチルシランを用い、-55 °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KK-175**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(Z)-ペンテ-2-ニル-3-オキシトリメチルシラン 47.4 mg(0.150 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)で一度目的とする付加体を得た後、再度 Rf 値が高い付加体(*upper*)と Rf 値が低い付加体(*lower*)を分けるためにシリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 20 : 1 ; 5 回上げ)によって行った。ジアステレオ選択性はそれぞれの単離によって決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチルオキシヘキサノエート(**2-2-8**)

収率 42% [22.9 mg (*lower* 体 11.0 mg、*upper* 体 11.9 mg)] ,

*lower* : *upper* = 48 : 52

形状 *lower* 体 黄色油状

*upper* 体 黄色油状

*lower* 体

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.97 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 1.06 (d,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 1.37 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 2.40-2.58 (m, 2H), 3.01-3.09 (m, 1H), 3.45 (d,  $J = 13.3$  Hz, 2H), 3.53 (d,  $J = 11.0$  Hz, 1H), 3.85 (d,  $J = 13.3$  Hz, 2H), 4.14-4.32 (m, 2H), 7.22-7.36 (m, 10H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 7.6, 14.6, 14.8, 34.9, 45.1, 55.2, 60.4, 62.7, 127.2, 128.3, 129.2, 138.9, 171.9, 214.0.

IR (neat) : 2976, 2930, 1724, 1453, 1372, 1196, 1153, 1028, 749, 698  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{NO}_3(\text{M})^+$  367.2147, found 367.2157.

Rf 値 0.52 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

*upper* 体

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.96 (d,  $J = 6.8$  Hz, 3H), 0.97 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 1.38 (t,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 1.95-2.17 (m, 2H), 3.13-3.21 (m, 1H), 3.29 (d,  $J = 13.7$  Hz, 2H), 3.56 (d,  $J = 11.4$  Hz, 1H), 3.97 (d,  $J = 13.7$  Hz, 2H), 4.20-4.37 (m, 2H), 7.22-7.34 (m, 10H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 7.4, 14.7, 14.7, 32.2, 46.4, 54.8, 60.4, 64.4, 127.2, 128.2, 129.3, 138.6, 170.1, 211.8.

IR (neat) : 2975, 2938, 1715, 1495, 1454, 1375, 1262, 1181, 1027, 750, 699  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{23}\text{H}_{29}\text{NO}_3(\text{M})^+$  367.2147, found 367.2140.

Rf 値 0.52 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

2.2-2-2) DMF 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として (Z)-ペンテ-2-

ニル-3-オキシトリメチルシランを用い、-55 °Cから室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応(KK-176)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DMF 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °Cに冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DMF 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(Z)-ペンテ-2-ニル-3-オキシトリメチルシラン 47.4 mg(0.150 mmol)の DMF 溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)で一度目的とする付加体を得た。ジアステレオ選択性は 2.2-2-1)のプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチルオキシヘキサノエート(2-2-8)

収率 37% (20.1 mg), *lower* : *upper* = 47 : 53

形状, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, IR, HRMS, R<sub>f</sub> 値は 2.2-2-1)に同じ

2.2-2-3) DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として(Z)-ペンテ-2-ニル-3-オキシトリメチルシラン、ルイス酸としてトリフルオロボランエーテル錯体を用い、-55 °Cから室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応(KK-191)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165

mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °Cに冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(Z)-ペンテ-2-ニル-3-オキシトリメチルシラン 47.4 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体(1.0 M, ジクロロメタン溶液)0.30 mL (0.30 mmol)を加え、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)で一度目的とする付加体を得た。ジアステレオ選択性は **2.2-2-1**)のプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチルオキソヘキサノエート(**2-2-8**)

収率 44% (24.1 mg), *lower* : *upper* = 47 : 53

形状, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, IR, HRMS, R<sub>f</sub> 値は **2.2-2-1**)に同じ

**2.2-2-4**) DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として(Z)-ペンテ-2-ニル-3-オキシトリメチルシラン、ルイス酸と二塩化エチルアルミニウムを用い、-55 °Cから室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応(**KK-190**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °Cに冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(Z)-ペンテ

-2-ニル-3-オキシトリメチルシラン 47.4 mg(0.150 mmol)の DME 溶液 (1.0 mL)を滴下した後、二塩化エチルアルミニウム(1.0 M, ヘキサン溶液)0.30 mL (0.30 mmol)を加え、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ) で一度目的とする付加体を得た。ジアステレオ選択性は **2.2-2-1**)のプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチルオキシヘキサノエート (**2-2-8**)

収率 45% (18.1 mg), *lower* : *upper* = 50 : 50

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **2.2-2-1**)に同じ

**2.2-2-5**) プロピオニトリル溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤としてペンテ-2-ニル-3-オキシトリメチルシラン(*E* / *Z* = 84 / 16)を用い、-55 °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KK-197**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いてペンテ-2-ニル-3-オキシトリメチルシラン 47.4 mg(0.150 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止

した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）で一度目的とする付加体を得た。ジアステレオ選択性は **2.2-2-1**)のプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチルオキシヘキサノエート (**2-2-8**)  
収率 65% (35.9 mg), *lower* : *upper* = 43 : 57

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, Rf 値は **2.2-2-1**)に同じ

**2.2-2-6)** DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤としてペンテ-2-ニル-3-オキシトリメチルシラン ( $E/Z = 84/16$ )、ルイス酸としてトリフルオロボランエーテル錯体を用い、 $-55\text{ }^\circ\text{C}$  から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KK-200**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg (0.165 mmol) に DME 溶液 (1.0 mL) を滴下し、 $-55\text{ }^\circ\text{C}$  に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg (0.150 mmol) の DME 溶液 (1.0 mL) を滴下し、続いてペンテ-2-ニル-3-オキシトリメチルシラン 47.4 mg (0.150 mmol) の DME 溶液 (1.0 mL) を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体 (1.0 M, ジクロロメタン溶液) 0.30 mL (0.30 mmol) を加え、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）で一度目的とす



る付加体を得た。ジアステレオ選択性は **2.2-2-1**) のプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチルオキソヘキサノエート (**2-2-8**)

収率 50% (27.2 mg), *lower* : *upper* = 44 : 56

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **2.2-2-1**) に同じ

**2.2-2-7)** DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤としてペンテ-2-ニル-3-オキシトリメチルシラン ( $E/Z = 84/16$ )、ルイス酸と二塩化エチルアルミニウムを用い、 $-55\text{ }^\circ\text{C}$  から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KK-199**)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg (0.165 mmol) に DME 溶液 (1.0 mL) を滴下し、 $-55\text{ }^\circ\text{C}$  に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg (0.150 mmol) の DME 溶液 (1.0 mL) を滴下し、続いてペンテ-2-ニル-3-オキシトリメチルシラン 47.4 mg (0.150 mmol) の DME 溶液 (1.0 mL) を滴下した後、二塩化エチルアルミニウム (1.0 M, ヘキサン溶液) 0.30 mL (0.30 mmol) を加え、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ) で一度目的とする付加体を得た。ジアステレオ選択性は **2.2-2-1**) のプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチルオキソヘキサノエート (**2-2-8**)

収率 40% (22.1 mg), *lower* : *upper* = 44 : 56

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **2.2-2-1)**に同じ

**2.2-2-8)** プロピオニトリル溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤としてペンテ-2-ニル-3-オキシ(*tert*-ブチル)ジメチルシラン(*Z* / *E* = 85 / 15)を用い、-55 °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応(**KK-204**)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いてペンテ-2-ニル-3-オキシ(*tert*-ブチル)ジメチルシラン 60.0 mg(0.150 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)で一度目的とする付加体を得た。ジアステレオ選択性は **2.2-2-1)**のプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチルオキシソヘキサノエート(**2-2-8**)

収率 55% (30.5 mg), *lower* : *upper* = 31 : 69

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **2.2-2-1)**に同じ

**2.2-2-9)** DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤としてペンテ-2-ニ

ル-3-オキシ(*tert*-ブチル)ジメチルシラン(*Z/E* = 85 / 15)、ルイス酸としてトリフルオロボランエーテル錯体を用い、-55 °Cから室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応  
(KK-205)

アルゴン気流下、30 mL ニ口ナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °Cに冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いてペンテ-2-ニル-3-オキシ(*tert*-ブチル)ジメチルシラン 60.0 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体(1.0 M, ジクロロメタン溶液)0.30 mL (0.30 mmol)を加え、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)で一度目的とする付加体を得た。ジアステレオ選択性は **2.2-2-1)**のプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチルオキシヘキサノエート(**2-2-8)**

収率 39% (21.4 mg), *lower* : *upper* = 37 : 63

形状, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, IR, HRMS, Rf 値は **2.2-2-1)**に同じ

**2.2-2-10)** DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤としてペンテ-2-ニル-3-オキシ(*tert*-ブチル)ジメチルシラン(*Z/E* = 85 / 15)、ルイス酸と二塩化エチルアルミニウムを用い、-55 °Cから室温

まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応(**KK-206**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °Cに冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いてペンテ-2-ニル-3-オキシ(*tert*-ブチル)ジメチルシラン 60.0 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下した後、二塩化エチルアルミニウム(1.0 M, ヘキサン溶液)0.30 mL (0.30 mmol)を加え、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)で一度目的とする付加体を得た。ジアステレオ選択性は **2.2-2-1**)のプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチルオキシヘキサノエート(**2-2-8**)

収率 35% (19.5 mg), *lower* : *upper* = 40 : 60

形状, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, IR, HRMS, Rf 値は **2.2-2-1**)に同じ

### Table2-2-3

**2.2-3-1)** DMF 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として(*Z*)-2,2-ジメチルペンテ-3-ニル-3-オキシトリメチルシランを用い、-55 °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応(**KK-267**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DMF 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °Cに冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DMF 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(Z)-2,2-ジメチルペンテ-3-ニル-3-オキシトリメチルシラン 55.8 mg(0.150 mmol)の DMF 溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3,5,5-トリメチル-4-オキソヘキサノエート (**2-2-9**)

収率 9% (5.1 mg)

形状 黄色油状

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.94 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H), 1.14 (s, 9H), 1.35 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 3.39 (d,  $J = 14.2$  Hz, 2H), 3.61 (dq,  $J = 6.6, 10.5$  Hz, 1H), 3.81 (d,  $J = 10.5$  Hz, 1H), 4.01 (d,  $J = 14.2$  Hz, 2H), 4.17-4.32 (m, 2H), 7.21-7.36 (m, 10H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 14.7, 16.6, 27.1, 39.3, 44.5, 55.2, 60.0, 64.6, 127.0, 128.1, 128.6, 138.5, 170.7, 215.3

IR (neat) : 3029, 2974, 1725, 1495, 1452, 1364, 1298, 1150, 1027, 698  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{25}\text{H}_{33}\text{NO}_3(\text{M})^+$  395.2460, found 395.2459.

Rf 値 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

**2.2-3-2)** DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として(Z)-2,2-ジメ

チルペンテ-3-ニル-3-オキシトリメチルシラン、ルイス酸としてトリフルオロボランエーテル錯体を用い、-55 °Cから室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KK-269**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °Cに冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(*Z*)-2,2-ジメチルペンテ-3-ニル-3-オキシトリメチルシラン 55.8 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体(1.0 M, ジクロロメタン溶液)0.30 mL (0.30 mmol)を加え、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ) によって行った。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3,5,5-トリメチル-4-オキソヘキサノエート (**2-2-9**)

収率 7% (4.1 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **2.2-3-1**)に同じ

**2.2-3-3)** DMF 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として(*Z*)-1-シクロヘキシルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシランを用い、-55 °Cから室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応

**(KK-267)**

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DMF 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °Cに冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DMF 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(*Z*)-1-シクロヘキシルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 63.6 mg(0.150 mmol)の DMF 溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら14時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ)によって行った。  
・エチル-4-シクロヘキシル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキソブタノエート(**2-2-10**)

収率 67% [42.2 mg (*lower* 体 32.5 mg、*upper* 体 9.7 mg)] ,

*lower* : *upper* = 66 : 34

形状 *lower* 体 無色透明なオイル状

*upper* 体 無色透明なオイル状

*lower* 体

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.86 (d, *J* = 6.9 Hz, 3H), 0.95-1.37 (m, 9H including a triplet at 1.29 ppm, *J* = 7.1 Hz, 3H), 1.61-1.82 (m, 4H), 2.14-2.22 (m, 1H), 3.22-3.31 (m, 3H including a doublet at 3.29 ppm, *J* = 14.2 Hz, 3H), 3.59 (d, *J* = 11.0 Hz, 1H), 3.95 (d, *J* = 14.2 Hz, 2H), 4.11-4.26 (m, 2H), 7.15-7.26 (m, 10H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ : 14.5, 15.0, 25.2, 25.8, 25.9, 28.0, 28.7, 43.7, 51.0, 55.2, 60.2, 65.0, 127.1, 128.2, 128.8, 138.5, 170.4,

213.9.

IR (neat) : 3027, 2933, 2852, 1728, 1711, 1495, 1450, 1375, 1027, 994,  
732, 698  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{NO}_3(\text{M})^+$  421.2617, found 000.0000

Rf 値 0.35 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

*upper* 体

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  :

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  :

IR (neat) : 2931, 2851, 1725, 1495, 1452, 1368, 1027, 914, 698  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{27}\text{H}_{35}\text{NO}_3(\text{M})^+$  421.2617, found 000.0000

Rf 値 0.56 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

**2.2-3-4)** DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として (Z)-1-シクロヘキシルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン、ルイス酸としてトリフルオロボランエーテル錯体を用い、 $-55\text{ }^\circ\text{C}$  から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KK-283**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、 $-55\text{ }^\circ\text{C}$  に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて (Z)-1-シクロヘキシルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 63.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体(1.0 M, ジクロロメタン溶液)0.30 mL (0.30 mmol)を加え、室温



まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ）によって行った。

・エチル-4-シクロヘキシル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキシブタノエート (**2-2-10**)

収率 22% [13.8 mg (*lower* 体 10.5 mg、*upper* 体 3.3 mg)] ,

*lower* : *upper* = 76 : 24

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **2.2-3-3**)に同じ

**2.2-3-5)** DMF 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として(Z)-1-シクロヘキシルプロペ-1-ニルオキシ(*tert*-ブチル)ジメチルシランを用い、-55 °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KK-294**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DMF 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DMF 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(Z)-1-シクロヘキシルプロペ-1-ニルオキシ(*tert*-ブチル)ジメチルシラン 76.2 mg(0.150 mmol)の DMF 溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層ク

ロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）によって行った。

・エチル-4-シクロヘキシル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキソブタノエート (**2-2-10**)

収率 62% [39.3 mg (*lower* 体 30.7 mg、*upper* 体 8.6 mg)] ,

*lower* : *upper* = 78 : 22

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **2.2-3-3**)に同じ

**2.2-3-6**) DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として (Z)-1-シクロヘキシルプロペ-1-ニルオキシ(*tert*-ブチル)ジメチルシラン、ルイス酸としてトリフルオロボランエーテル錯体を用い、-55 °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KK-289**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて (Z)-1-シクロヘキシルプロペ-1-ニルオキシ(*tert*-ブチル)ジメチルシラン 76.2 mg (0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体(1.0 M, ジクロロメタン溶液)0.30 mL (0.30 mmol)を加え、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ;

1回上げ) によって行った。

・エチル-4-シクロヘキシル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキソブ  
タノエート(**2-2-10**)

収率 25% [15.6 mg (*lower* 体 10.1 mg、*upper* 体 5.5 mg)] ,

*lower* : *upper* = 65 : 35

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **2.2-3-3**)に同じ

## Table2-2-4

**2.2-4-1)** DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として(Z)-1-フェニ  
ルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン、ルイス酸としてト  
リフルオロボランエーテル錯体を用い、-55 °Cから室温まで  
昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)  
ジメチルシロキシエチレンの付加反応(**KK-217**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °Cに冷却した後、2-ジベン  
ジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン  
59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(Z)-1-フェ  
ニルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 61.8 mg(0.150 mmol)の  
DME 溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体(1.0  
M, ジクロロメタン溶液)0.30 mL (0.30 mmol)を加え、室温まで自然昇  
温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で  
停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、  
減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層  
クロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ) に  
よって行った。ジアステレオ選択性はプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキシフェニルブタノエー  
ト (2-2-11)

収率 57% (35.4 mg), *syn* : *anti* = 57 : 43

形状 無色透明な油状

*syn* 体

Yellow oil;  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.16 (d,  $J = 7.3$  Hz, 3H), 1.29 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 3.56 (t,  $J = 13.3$  Hz, 2H), 3.79 (d,  $J = 10.5$  Hz, 1H), 3.86-3.97 (m, 3H including a doublet at 3.96 ppm,  $J = 13.3$  Hz, 2H), 4.10-4.38 (m, 2H), 7.02-7.58 (m, 13H), 7.87-7.96 (m, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  14.5, 15.8, 40.4, 55.3, 60.3, 63.4, 60.4, 62.7, 126.9, 127.9, 128.2, 128.5, 128.8, 138.2, 136.2, 138.9, 171.7, 203.3; IR (neat) 3061, 2979, 1724, 1683, 1495, 1027, 748, 698  $\text{cm}^{-1}$ .

*anti* 体

Yellow oil;  $^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  1.08 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 1.39 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 3.34 (d,  $J = 13.8$  Hz, 2H), 3.86-3.94 (m, 3H), 4.10-4.38 (m, 3H), 7.02-7.58 (m, 13H), 7.87-7.96 (m, 2H);  $^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  14.7, 15.4, 39.5, 55.5, 60.2, 65.5, 127.2, 128.1, 128.3, 128.7, 129.2, 132.9, 137.3, 138.5, 170.4, 201. IR (neat) 3061, 2979, 1724, 1683, 1495, 1027, 748, 698  $\text{cm}^{-1}$ .

参考文献 : *Verlag der Zeitschrift für Naturforschung* **59b**, 414-423 (2004).

**2.2-4-2)** DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として (Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン、ルイス酸として二塩化エチルアルミニウムを用い、-55 °C から室温まで昇温さ

せた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応(**KK-216**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(*Z*)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 61.8 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下した後、二塩化エチルアルミニウム(1.0 M, ヘキサン溶液)0.30 mL (0.30 mmol)を加え、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。ジアステレオ選択性はプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキシフェニルブタノエート(**2-2-11**)

収率 30% (18.7 mg), *syn* : *anti* = 66 : 34

形状, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, IR, HRMS, Rf 値は **2.2-4-1**)に同じ

**2.2-4-3)** DMF 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として(*Z*)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシランを用い、-55 °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応(**KK-240**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165

mmol)に DMF 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °Cに冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DMF 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(*Z*)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 61.8 mg(0.150 mmol)の DMF 溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。ジアステレオ選択性はプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキシフェニルブタノエート (**2-2-11**)

収率 78% (48.3 mg), *syn* : *anti* = 51 : 49

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **2.2-4-1**)に同じ

**2.2-4-4)** DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として(*Z*)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシ(*tert*-ブチル)ジメチルシランを用い、-55 °Cから室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KK-241**)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °Cに冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(*Z*)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシ(*tert*-ブチル)ジメチルシラン 74.4 mg(0.150

mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。ジアステレオ選択性はプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキシフェニルブタノエート (**2-2-11**)

収率 8% (5.0 mg), *syn* : *anti* = 60 : 40

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **2.2-4-1**)に同じ

**2.2-4-5**) DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として(Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシ(*tert*-ブチル)ジメチルシラン、ルイス酸としてトリフルオロボランエーテル錯体を用い、-55 °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KK-221**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシ(*tert*-ブチル)ジメチルシラン 74.4 mg (0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体(1.0 M, ジクロロメタン溶液)0.30 mL (0.30 mmol)を加え、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウ

ム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）によって行った。ジアステレオ選択性はプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキシフェニルブタノエート (**2-2-11**)

収率 38% (23.7 mg), *syn* : *anti* = 58 : 42

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **2.2-4-1**)に同じ

**2.2-4-6**) DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として (Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシ(*tert*-ブチル)ジメチルシラン、ルイス酸として二塩化エチルアルミニウムを用い、-55 °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KK-220**)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて (Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシ(*tert*-ブチル)ジメチルシラン 74.4 mg (0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下した後、二塩化エチルアルミニウム (1.0 M, ヘキサン溶液)0.30 mL (0.30 mmol)を加え、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層ク



ロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）によって行った。ジアステレオ選択性はプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキソフェニルブタノエート (2-2-11)

収率 31% (18.7 mg), *syn* : *anti* = 72 : 28

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は 2.2-4-1)に同じ

2.2-4-7) DMF 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として(Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシ(*tert*-ブチル)ジメチルシランを用い、-55 °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (KK-240)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DMF 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DMF 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシ(*tert*-ブチル)ジメチルシラン 74.4 mg (0.150 mmol)の DMF 溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら14時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）によって行った。ジアステレオ選択性はプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキソフェニルブタノエート (2-2-11)

収率 64% (40.0 mg), *syn* : *anti* = 56 : 44

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **2.2-4-1)**に同じ

**2.2-4-8)** DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として (Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシトリイソプロピルシランを用い、-55 °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KK-233**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシトリイソプロピルシラン 87.1 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。ジアステレオ選択性はプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキシフェニルブタノエート (**2-2-11**)

収率 13% (8.0 mg), *syn* : *anti* = 92 : 8

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **2.2-4-1)**に同じ

**2.2-4-9)** DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として (Z)-1-フェニ

ルプロペ-1-ニルオキシトリイソプロピルシラン、ルイス酸としてトリフルオロボランエーテル錯体を用い、-55 °Cから室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応(KK-234)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °Cに冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(*Z*)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシトリイソプロピルシラン 87.1 mg (0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体(1.0 M, ジクロロメタン溶液)0.30 mL (0.30 mmol)を加え、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。ジアステレオ選択性はプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキソフェニルブタノエート(2-2-11)

収率 60% (37.5 mg), *syn* : *anti* = 86 : 14

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は 2.2-4-1)に同じ

2.2-4-10) DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として(*Z*)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシトリイソプロピルシラン、ルイス酸として二塩化エチルアルミニウムを用い、-55 °Cから室温まで

昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応(KK-232)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °Cに冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシトリイソプロピルシラン 87.1 mg (0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下した後、二塩化エチルアルミニウム(1.0 M, ヘキサン溶液)0.30 mL (0.30 mmol)を加え、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。ジアステレオ選択性はプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキシフェニルブタノエート(2-2-11)

収率 30% (19.0 mg), *syn* : *anti* = 88 : 12

形状, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, IR, HRMS, Rf 値は 2.2-4-1)に同じ

2.2-4-11) DMF 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として(Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシトリイソプロピルシランを用い、-55 °Cから室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応(KK-238)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DMF 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °Cに冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DMF 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(*Z*)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシトリイソプロピルシラン 87.1 mg (0.150 mmol)の DMF 溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら14時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ)によって行った。ジアステレオ選択性はプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキシフェニルブタノエート (**2-2-11**)

収率 79% (49.4 mg), *syn* : *anti* = 60 : 40

形状, <sup>1</sup>H-NMR, <sup>13</sup>C-NMR, IR, HRMS, R<sub>f</sub> 値は **2.2-4-1**)に同じ

**2.2-4-12)** DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として(*Z*)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシジメチルシランを用い、-55 °Cから室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応(**KK-253**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °Cに冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(*Z*)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシジメチルシラン 57.3 mg(0.150 mmol)の DME

溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ）によって行った。ジアステレオ選択性はプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキシフェニルブタノエート (2-2-11)

収率 57% (35.8 mg), *syn* : *anti* = 73 : 27

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は 2.2-4-1)に同じ

**2.2-4-13) DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として(Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシジメチルシラン、ルイス酸としてトリフルオロボランエーテル錯体を用い、-55 °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応(KK-255)**

アルゴン気流下、30 mL ニコラス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて(Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシジメチルシラン 57.3 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体(1.0 M, ジクロロメタン溶液)0.30 mL (0.30 mmol)を加え、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧

下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）によって行った。ジアステレオ選択性はプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキシフェニルブタノエート (2-2-11)

収率 40% (24.8 mg), *syn* : *anti* = 51 : 49

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は 2.2-4-1) に同じ

2.2-4-14) DMF 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として (Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシジメチルシランを用い、-55 °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (KK-254)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg (0.165 mmol) に DMF 溶液 (1.0 mL) を滴下し、-55 °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg (0.150 mmol) の DMF 溶液 (1.0 mL) を滴下し、続いて (Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシジメチルシラン 57.3 mg (0.150 mmol) の DMF 溶液 (1.0 mL) を滴下した後、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）によって行った。ジアステレオ選択性はプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキシフェニルブタノエート (2-2-11)

収率 62% (38.7 mg), *syn* : *anti* = 59 : 41

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は 2.2-4-1)に同じ

**2.2-4-15)** DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として 2-(Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシ-1,1,1,3,3,3-ヘキサメチル-2-(トリメチルシリル)トリシラン(*E*/*Z* = 88/12)、ルイス酸としてトリフルオロボランエーテル錯体を用い、-55 °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KK-261**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 2-(Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシ-1,1,1,3,3,3-ヘキサメチル-2-(トリメチルシリル)トリシラン 114.0 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体(1.0 M, ジクロロメタン溶液)0.30 mL (0.30 mmol)を加え、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。ジアステレオ選択性はプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキソフェニルブタノエート (**2-2-11**)

収率 25% (15.3 mg), *syn* : *anti* = 67 : 33



形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **2.2-4-1)**に同じ

**2.2-4-16)** DME 溶媒中、酸化剤として DDQ、求核剤として 2-(Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシ-1,1,1,3,3,3-ヘキサメチル-2-(トリメチルシリル)トリシラン(*E/Z* = 88/12)を用い、-55 °C から室温まで昇温させた 2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KK-260**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 37.4 mg(0.165 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、-55 °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-エトキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 59.6 mg(0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 2-(Z)-1-フェニルプロペ-1-ニルオキシ-1,1,1,3,3,3-ヘキサメチル-2-(トリメチルシリル)トリシラン 114.0 mg (0.150 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温まで自然昇温しながら 14 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。ジアステレオ選択性はプロトン NMR から決定した。

・エチル-2-ジベンジルアミノ-3-メチル-4-オキシフェニルブタノエート (**2-2-11**)

収率 17% (10.7 mg), *syn* : *anti* = 68 : 32

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **2.2-4-1)**に同じ

### 第三章 $\alpha$ 位にシアノ基、カルボニル基を有するイミニウム塩を求電子剤として用いる付加反応および 1,2-ジアミン、1,2-アミノアルコールの合成

#### 第二節 アミノニトリル由来のイミニウム塩を求電子剤として用いるインドールとの求核付加反応に続く 1,2-ジアミンの合成

**Table 3-2-1**

**3.2-1-1)** プロピオニトリル溶媒中、室温で 18 時間、酸化剤として NCS、求核剤として 1-メチルインドールを 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応  
**(KK-332)**

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルインドール 26.2 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温で 18 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)によって行ったが 2-ジベンジルアミノ-2-(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリルは得られず 2,2-ビス(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリルを得た。

・ 2,2-ビス(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリル(3-2-6)

収率 41% (12.4 mg)

形状 黄色油状

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 3.75 (s, 6H), 5.64 (s, 1H), 7.04-7.34 (m, 8H), 7.63 (d,  $J = 14.0$  Hz, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 30.0, 32.9, 108.8, 108.9, 109.4, 109.6, 119.0, 119.7, 120.0, 122.2, 126.0, 127.7, 137.8.

IR (neat) : 2362, 1650, 1544, 1470, 1334, 913, 742  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{20}\text{H}_{17}\text{N}_3(\text{M})^+$  299.1422, found 000.0000

Rf 値 0.06 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

3.2-1-2) プロピオニトリル溶媒中、室温で 18 時間、酸化剤として NCS、求核剤として 1-メチルインドールを 1.2 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応 (KK-335)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルインドール 15.7 mg(0.12 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温で 18 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ) によって行ったが 2-ジベンジルアミノ-2-(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリルは得ら

れず 2,2-ビス(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリルを得た。

・ 2,2-ビス(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリル(**3-2-6**)

収率 3% (1.0 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **3.2-1-1**)に同じ

**3.2-1-3)** プロピオニトリル溶媒中、室温で 18 時間、酸化剤として NCS、求核剤として 1-メチルインドールを 1.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応 (**KK-339**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルインドール 13.1 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温で 18 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)によって行ったが 2-ジベンジルアミノ-2-(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリルは得られず 2,2-ビス(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリルも得られなかった。

**3.2-1-4)** プロピオニトリル溶媒中、室温で 15 分間、酸化剤として NCS、求核剤として 1-メチルインドールを 1.0 当量用いる 2-ジベン

ジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応  
(KK-355)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて1-メチルインドール 13.1 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温で15分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）によって行った。

・2-ジベンジルアミノ-2-(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリル  
(3-2-5)

収率 56% (20.0 mg)

形状 黄色油状

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 3.37 (d,  $J = 13.2$  Hz, 2H), 3.76 (s, 3H), 4.00 (d,  $J = 13.2$  Hz, 2H), 5.13 (s, 1H), 7.13-7.17 (m, 1H), 7.23-7.37 (m, 13H), 7.61 (d,  $J = 8.2$  Hz, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 32.9, 50.8, 55.0, 107.9, 109.5, 116.2, 119.8, 120.0, 122.5, 126.0, 127.6, 128.6, 129.1, 129.3, 137.8, 138.2.

IR (neat) : 3029, 2809, 2359, 1558, 1456, 1373, 1236, 1072, 962, 794, 698  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_3(\text{M})^+$  365.1892, found 365.1885.

Rf 値 0.42 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

**3.2-1-5)** プロピオニトリル溶媒中、室温で1分間、酸化剤としてNCS、求核剤として1-メチルインドールを1.0当量用いる2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応  
**(KK-354)**

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて1-メチルインドール 13.1 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温で1分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ)によって行った。

・2-ジベンジルアミノ-2-(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリル  
**(3-2-5)**

収率 28% (10.3 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf値は **3.2-1-4)**に同じ

**3.2-1-6)** プロピオニトリル溶媒中、室温で30分間、酸化剤としてNCS、求核剤として1-メチルインドールを1.0当量用いる2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応  
**(KK-355)**

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ

-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルインドール 13.1 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温で 30 分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ）によって行った。

・ 2-ジベンジルアミノ-2-(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリル  
**(3-2-5)**

収率 52% (19.1 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **3.2-1-4)**に同じ

**3.2-1-7)** プロピオニトリル溶媒中、室温で 15 分間、酸化剤として NCS、求核剤として 1-メチルインドールを 1.2 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応  
**(KK-375)**

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルインドール 15.7 mg(0.12 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温で 15 分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ）によって行った。

・ 2-ジベンジルアミノ-2-(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリル  
(3-2-5)

収率 56% (20.0 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は 3.2-1-4)に同じ

### Table3-2-2

3.2-2-2) ジクロロメタン溶媒中、室温で 15 分間、酸化剤として NCS、  
求核剤として 1-メチルインドールを 1.0 当量用いる 2-ジベン  
ジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応  
(KK-361)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にジクロロメタン溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のジクロロメタン溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルインドール 13.1 mg(0.10 mmol)のジクロロメタン溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温で 15 分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。

・ 2-ジベンジルアミノ-2-(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリル  
(3-2-5)

収率 19% (7.0 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は 3.2-1-4)に同じ



**3.2-2-3) DMF ン溶媒中、室温で 15 分間、酸化剤として NCS、求核剤として 1-メチルインドールを 1.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応 (KK-359)**

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)に DMF 溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)の DMF 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルインドール 13.1 mg(0.10 mmol)の DMF 溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温で 15 分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。

・ 2-ジベンジルアミノ-2-(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリル  
**(3-2-5)**

収率 46% (17.0 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は 3.2-1-4)に同じ

**3.2-2-4) THF 溶媒中、室温で 15 分間、酸化剤として NCS、求核剤として 1-メチルインドールを 1.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応 (KK-361)**

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)に THF 溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)の THF 溶液(1.0 mL)を滴

下し、続いて 1-メチルインドール 13.1 mg(0.10 mmol)の THF 溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温で 15 分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。

・ 2-ジベンジルアミノ-2-(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリル  
**(3-2-5)**

収率 19% (7.0 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は 3.2-1-4)に同じ

**3.2-2-5)** トルエン、プロピオニトリル混合溶媒中、室温で 15 分間、酸化剤として NCS、求核剤として 1-メチルインドールを 1.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応 **(KK-364)**

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にジクロロメタン溶液(0.5 mL)とプロピオニトリル溶液(0.5 mL)混合溶液を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のジクロロメタン溶液(0.5 mL)とプロピオニトリル溶液(0.5 mL)混合溶液を滴下し、続いて 1-メチルインドール 13.1 mg(0.10 mmol)のジクロロメタン溶液(0.5 mL)とプロピオニトリル溶液(0.5 mL)混合溶液を滴下した後、室温で 15 分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を

得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ）によって行った。

・ 2-ジベンジルアミノ-2-(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリル  
(3-2-5)

収率 52% (18.7 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は 3.2-1-4)に同じ

3.2-2-6) プロピオニトリル溶媒中、50 °Cで 15 分間、酸化剤として NCS、求核剤として 1-メチルインドールを 1.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応  
(KK-369)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルインドール 13.1 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、50 °Cで 15 分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ）によって行った。

・ 2-ジベンジルアミノ-2-(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリル  
(3-2-5)

収率 33% (12.1 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は 3.2-1-4)に同じ

**3.2-2-7)** プロピオニトリル溶媒中、0 °Cで15分間、酸化剤としてNCS、求核剤として1-メチルインドールを1.0当量用いる2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応  
(KK-370)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて1-メチルインドール 13.1 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、0 °Cで15分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）によって行った。

・2-ジベンジルアミノ-2-(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリル  
(3-2-5)

収率 44% (16.2 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf値は 3.2-1-4)に同じ

### Table3-2-3

**3.2-3-2)** プロピオニトリル溶媒中、0 °Cで15分間、酸化剤としてNBS、求核剤として1-メチルインドールを用いる2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応(KK-376)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 19.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ

-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルインドール 13.1 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、0 °Cで15分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）によって行ったが生成物 **3-2-5** を得られなかった。

**3.2-3-3)** プロピオニトリル溶媒中、0 °Cで15分間、酸化剤としてNIS、求核剤として 1-メチルインドールを用いる 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応(**KK-379**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NIS 24.7 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルインドール 13.1 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、0 °Cで15分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）によって行ったが生成物 **3-2-5** を得られなかった。

**3.2-3-4)** プロピオニトリル溶媒中、0 °Cで15分間、酸化剤としてDDQ、

求核剤として 1-メチルインドールを用いる 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応(KK-374)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 25.0 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルインドール 13.1 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、0 °Cで 15 分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ）によって行ったが生成物 **3-2-5** を得られなかった。

**3.2-3-5)** プロピオニトリル溶媒中、0 °Cで 15 分間、酸化剤として DCDMH、求核剤として 1-メチルインドールを用いる 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応(KK-374)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DCDMH 11.8 mg(0.60 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルインドール 13.1 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、0 °Cで 15 分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮するこ

とにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）によって行ったが生成物 **3-2-5** を得られなかった。

### Table3-2-4

**3.2-4-1)** プロピオニトリル溶媒中、0 °Cで 15 分間、酸化剤として NCS、求核剤として 1-メチルインドールを用い、ルイス酸としてトリフルオロボランエーテル錯体を用いる 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応(**KK-360**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルインドール 13.1 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体(1.0 M, ジクロロメタン溶液)0.30 mL (0.30 mmol)を加え、0 °Cで 15 分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）によって行ったが 2-ジベンジルアミノ-2-(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリルは得られなかった。

**3.2-4-2)** プロピオニトリル溶媒中、0 °Cで 15 分間、酸化剤として NCS、

求核剤として 1-メチルインドールを用い、ルイス酸として四塩化チタンを用いる 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応(KK-372)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルインドール 13.1 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、四塩化チタン(1.0 M, ジクロロメタン溶液)0.30 mL (0.30 mmol)を加え、0 °Cで15分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ)によって行った。  
・ 2-ジベンジルアミノ-2-(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリル  
(3-2-5)

収率 15% (5.5 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は 3.2-1-4)に同じ

3.2-4-3) プロピオニトリル溶媒中、0 °Cで15分間、酸化剤として NCS、求核剤として 1-メチルインドールを用い、ルイス酸として二塩化エチルアルミニウムを用いる 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応(KK-373)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ



-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて1-メチルインドール 13.1 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、二塩化エチルアルミニウム(1.0 M, ジクロロメタン溶液)0.30 mL (0.30 mmol)を加え、0 °Cで15分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ)によって行ったが2-ジベンジルアミノ-2-(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリルは得られず2,2-ビス(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリルを得た。

・2,2-ビス(1-メチルインド-3-リル)アセトニトリル(**3-2-6**)

収率 3.3% (1.1 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf値は**3.2-1-1**)に同じ

### Table3-2-5

**3.2-5-1)** プロピオニトリル溶媒中、0 °Cで15分間、酸化剤としてNCS、求核剤としてインドールを用いる2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応(**KK-400**)

アルゴン気流下、30 mL二口ナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いてインドール 11.7 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、0 °Cで15分間攪拌し

た。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）によって行った。

・ 2-ジベンジルアミノ-2-(インド-3-リル)アセトニトリル (**3-2-7**)

収率 40% (13.9 mg)

形状

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  :

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  :

IR (neat) :  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{24}\text{H}_{21}\text{N}_3(\text{M})^+$  351.1735, found 351.1732

Rf 値 0.42 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)

**3.2-5-3)** プロピオニトリル溶媒中、0 °Cで15分間、酸化剤としてNCS、求核剤として1-トリイソプロピルシリルインドールを用いる2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応 (**KK-398**)

アルゴン気流下、30 mL二口ナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて1-トリイソプロピルシリルインドール 27.3 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、0 °Cで15分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層

クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ）によって行った。

・2-ジベンジルアミノ-2-(トリイソプロピルシリルインド-3-リル)アセトニトリル(**3-2-8**)

収率 36% (18.1 mg)

形状

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  :

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  :

IR (neat) :  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{33}\text{H}_{41}\text{N}_3\text{Si}(\text{M})^+$  507.3070, found 000.0000

Rf 値 0.67 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

**3.2-5-4)** プロピオニトリル溶媒中、0 °C で 15 分間、酸化剤として NCS、求核剤として 1-トシルインドールを用いる 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応(**KK-404**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-トシルインドール 27.1 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、0 °C で 15 分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ）によって行ったが生

成物は得られなかった。

**3.2-5-5)** プロピオニトリル溶媒中、0 °Cで15分間、酸化剤としてNCS、求核剤として5-ブロモインドールを用いる2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応(**KK-399**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて5-ブロモインドール 19.6 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、0 °Cで15分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ)によって行った。

・2-(5-ブロモ-インド-3-リル)-2-ジベンジルアミノアセトニトリル  
**(3-2-10)**

収率 31% (13.4 mg)

形状

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  :

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  :

IR (neat) :  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{BrN}_3$  (M) $^+$  429.0841, found 429.0849.

Rf 値 0.38 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)

**3.2-5-6)** プロピオニトリル溶媒中、0 °Cで15分間、酸化剤としてNCS、

求核剤として 5-メトキシインドールを用いる 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応(KK-407)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 5-メトキシインドール 14.7 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、0 °Cで15 分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィ(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-2-(5-メトキシインド-3-リル)アセトニトリル  
(3-2-11)

収率 20% (7.6 mg)

形状

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  :

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  :

IR (neat) :  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{25}\text{H}_{23}\text{N}_3\text{O}$  (M)<sup>+</sup> 381.1841, found 381.1822.

Rf 値 0.41 (ヘキサン : 酢酸エチル = 2 : 1)

3.2-5-7) プロピオニトリル溶媒中、0 °Cで15 分間、酸化剤として NCS、求核剤として 6-ブロモインドールを用いる 2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリルの付加反応(KK-402)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-2-トリメチルシリルアセトニトリル 35.0 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 6-ブロモインドール 19.6 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、0 °Cで15分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）によって行ったが生成物は得られなかった。

### 第三節 アミノシリルエノールエーテル由来のイミニウム塩を求電子剤として用いるケテンシリルアセタールの求核付加反応に続く 1,2-アミノアルコールの合成

#### 原料合成

#### 2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの合成 (KM-62)

アルゴン気流下、100 mL ニロナス型フラスコ中、トリエチルアミン 1.77 mL (12.7 mmol) のジクロロメタン溶液 (15 mL) を 0 °C に冷却した後、TBSOTf 1.75 mL (7.62 mmol) を滴下し、0 °C のまま 10 分間攪拌した後、ジベンジルアミノアセトフェノン 2.0 g (6.35 mmol) のジクロロメタン溶液 (15 mL) を滴下した。そのまま攪拌した後、室温中で 21 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止させた後蒸留水で 4 回洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗成生物を得た。

1.56 g (5.51 mmol) の THF 溶液 (10 mL) を滴下し、-78 °C で 20 分間攪拌した後、TBSCl 1.18 g (7.88 mmol) の THF 溶液 (10 mL) を滴下した。そのまま攪拌した後、室温中で 23 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止させた。冷ヘキサンで希釈した後、蒸留水で 4 回洗浄した。無水硫酸水素ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより、粗生成物を得た。精製は、カラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1) によって行った。

・ 2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン (**3-3-3**)

収率 96% (2.61 g),

形状 黄色油状

$^1\text{H-NMR}$  (500 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  0.00 (s, 6H), 0.96 (s, 9H), 4.18 (s, 4H), 5.67 (s, 1H), 7.06-7.10 (m, 1H), 7.18-7.34 (m, 14H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (126 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.9, 26.0, 55.8, 123.4, 124.5, 125.5, 126.9, 127.9, 128.1, 128.2, 128.7, 128.8, 139.0.

IR (neat) :  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NOSi}(\text{M})^+$  429.2488, found 429.2500.

Rf 値 0.75 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

### Table3-3-1

**3.3-1-1)** プロピオニトリル溶媒中、室温で16時間、酸化剤としてDDQ、求核剤として1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン2.0当量用いる2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応  
(KM-37)

アルゴン気流下、30 mL二口ナス型フラスコ中、DDQ 25.0 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 34.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温で16時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチル



で抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ）によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート (**3-3-5**)

収率 24% (9.9 mg)

形状

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.11 (s, 3H), 1.44 (s, 3H), 3.26 (d,  $J = 14.0$  Hz, 2H), 3.49 (s, 3H), 4.01 (d,  $J = 14.0$  Hz, 2H), 4.68 (s, 1H), 7.23-7.35 (m, 10H), 7.53-7.64 (m, 3H), 7.86-7.90 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 21.6, 25.6, 46.6, 51.8, 56.9, 64.4, 127.2, 128.2, 128.3, 128.7, 129.0, 132.8, 139.4, 141.2, 177.7, 202.1.

IR (neat) : 2949, 1729, 1678, 1451, 1268, 1145, 970, 745, 700  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_3(\text{M})^+$  415.2147, found 457.2612

Rf 値 0.48 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

**3.3-1-2)** プロピオニトリル溶媒中、室温で 17 時間、酸化剤として NBS、求核剤として 1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KM-40**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 19.9 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルオキ

シ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 34.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温で17時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ)によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキソ-4-フェニルブタノエート (**3-3-5**)

収率 27% (11.4 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf値は **3.3-1-1**)に同じ

**3.3-1-3)** プロピオニトリル溶媒中、室温で14時間、酸化剤としてNCS、求核剤として1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 2.0当量用いる2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KM-44**)

アルゴン気流下、30 mL二口ナス型フラスコ中、NCS 16.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 34.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温で14時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘ

キサシ : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ) によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート (**3-3-5**)

収率 2% (0.9 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **3.3-1-1**) に同じ

**3.3-1-4)** プロピオニトリル溶媒中、室温で 16 時間、酸化剤として BPO、求核剤として 1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KM-46**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、BPO 27.1 mg(0.11 mmol) にプロピオニトリル溶液 (1.0 mL) を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol) のプロピオニトリル溶液 (1.0 mL) を滴下し、続いて 1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 34.9 mg(0.20 mmol) のプロピオニトリル溶液 (1.0 mL) を滴下した後、室温で 16 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー (ヘキサシ : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ) によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート (**3-3-5**)

収率 7% (3.0 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **3.3-1-1**) に同じ

**3.3-1-5)** プロピオニトリル溶媒中、室温で16時間、酸化剤として1,3-ジブロモ-5,5-ジメチルイミダゾリジン-2,4-ジオン、求核剤として1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応  
(KM-47)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、1,3-ジブロモ-5,5-ジメチルイミダゾリジン-2,4-ジオン 15.8 mg(0.05 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 34.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温で16時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ)によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート(**3-3-5**)

収率 10% (4.2 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf値は **3.3-1-1)**に同じ

**3.3-1-6)** プロピオニトリル溶媒中、室温で15時間、酸化剤としてPhIO、求核剤として1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシ

トリメチルシラン 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応  
(KM-48)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、PhIO 24.7 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 34.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温で 16 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート(3-3-5)

収率 0% (0.0 mg)

### Table3-3-2

3.3-2-1) プロピオニトリル溶媒中、室温で 17 時間、酸化剤として NBS、求核剤として 1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 2.0 当量、ルイス酸とトリフルオロボランエーテル錯体を 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応  
(KM-51)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 19.9 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 34.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し室温で17時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ)によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート (**3-3-5**)

収率 74% (30.9 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **3.3-1-1**)に同じ

**3.3-2-2)** プロピオニトリル溶媒中、室温で16時間、酸化剤としてNBS、求核剤として1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 2.0 当量、ルイス酸と四塩化チタンを 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KM-52**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 19.9 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて1-メチルオキシ

シ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 34.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、四塩化チタン 0.022 mL(0.20 mmol)を滴下し室温で 16 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ) によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート (**3-3-5**)

収率 48% (19.8 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **3.3-1-1**)に同じ

**3.3-2-3)** プロピオニトリル溶媒中、室温で 16 時間、酸化剤として NBS、求核剤として 1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 2.0 当量、ルイス酸と二塩化エチルアルミニウムを 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KM-53**)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、NBS 19.9 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 34.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、二塩化エチルアルミニウム 0.020 mL(0.20 mmol)を滴下し室温で 16 時間攪拌した。反応は

飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート (**3-3-5**)

収率 10% (4.0 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf値は **3.3-1-1**)に同じ

### Table3-3-3

**3.3-3-1)** ジクロロメタン溶媒中、室温で17時間、酸化剤としてNBS、求核剤として1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 2.0当量、ルイス酸とトリフルオロボランエーテル錯体を2.0当量用いる2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KM-55**)

アルゴン気流下、30 mL二口ナス型フラスコ中、NBS 19.9 mg(0.11 mmol)にジクロロメタン溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のジクロロメタン溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 34.9 mg(0.20 mmol)のジクロロメタン溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し室温で17時間攪拌した。反応



は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ）によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート (**3-3-5**)

収率 57% (23.5 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **3.3-1-1**)に同じ

**3.3-3-2)** トルエン溶媒中、室温で 16 時間、酸化剤として NBS、求核剤として 1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 2.0 当量、ルイス酸とトリフルオロボランエーテル錯体を 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KM-60**)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、NBS 19.9 mg(0.11 mmol)にトルエン溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のトルエン溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 34.9 mg(0.20 mmol)のトルエン溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し室温で 16 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル =

5 : 1 ; 1 回 上 げ ) に よ っ て 行 っ た。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート (**3-3-5**)

収率 33% (13.8 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **3.3-1-1**) に 同 じ

**3.3-3-3)** アセトニトリル溶媒中、室温で16時間、酸化剤としてNBS、求核剤として1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 2.0 当量、ルイス酸とトリフルオロボランエーテル錯体を2.0当量用いる2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KM-59**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 19.9 mg(0.11 mmol)にアセトニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のアセトニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 34.9 mg(0.20 mmol)のアセトニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し室温で16時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回 上 げ ) に よ っ て 行 っ た。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート (**3-3-5**)

収率 66% (27.6 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **3.3-1-1)**に同じ

**3.3-3-5)** DME 溶媒中、室温で 17 時間、酸化剤として NBS、求核剤として 1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 2.0 当量、ルイス酸とトリフルオロボランエーテル錯体を 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KM-54**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 19.9 mg(0.11 mmol)に DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 34.9 mg(0.20 mmol)の DME 溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し室温で 17 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ) によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキソ-4-フェニルブタノエート (**3-3-5**)

収率 24% (10.1mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **3.3-1-1)**に同じ

**3.3-3-6)** DMF 溶媒中、室温で 16 時間、酸化剤として NBS、求核剤として 1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KM-54**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 19.9 mg(0.11 mmol)に DMF 溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)の DMF 溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 34.9 mg(0.20 mmol)の DMF 溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温で 16 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ）によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート (**3-3-5**)

収率 18% (7.6 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **3.3-1-1**)に同じ

#### **Table3-3-4**

**3.3-4-2)** プロピオニトリル溶媒中、室温で 16 時間、酸化剤として NBS、求核剤として 1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 1.5 当量、ルイス酸とトリフルオロボランエーテル錯体を 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェノ

キシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応  
(KM-58)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 19.9 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 26.1 mg(0.15 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し室温で16時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ)によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート(3-3-5)

収率 80% (33.4 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf値は 3.3-1-1)に同じ

3.3-4-3) プロピオニトリル溶媒中、室温で16時間、酸化剤としてNBS、求核剤として1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 1.2当量、ルイス酸とトリフルオロボランエーテル錯体を2.0当量用いる2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応  
(KM-57)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 19.9 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 20.9 mg(0.12 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し室温で16時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート (**3-3-5**)

収率 53% (21.9 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **3.3-1-1**)に同じ

**3.3-4-5)** プロピオニトリル溶媒中、室温で17時間、酸化剤としてNBS、求核剤として1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン1.0当量用いる2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KM-41**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 19.9 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて1-メチルオキ

シ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 17.4 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、室温で17時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ)によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート (**3-3-5**)

収率 17% (7.0 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **3.3-1-1**)に同じ

**3.3-4-6)** プロピオニトリル溶媒中、室温で16時間、酸化剤としてNBS、求核剤として1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 1.5当量、ルイス酸とトリフルオロボランエーテル錯体を1.5当量用いる2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KM-61**)

アルゴン気流下、30 mL二口ナス型フラスコ中、NBS 19.9 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 26.1 mg(0.15 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体 0.019 mL(0.20 mmol)を滴下し室温で16時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽

出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサン：酢酸エチル = 5 : 1 ; 1回上げ）によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート (**3-3-5**)

収率 69% (28.8 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **3.3-1-1**)に同じ

**3.3-4-7)** プロピオニトリル溶媒中、室温で 16 時間、酸化剤として NBS、求核剤として 1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 1.5 当量、ルイス酸とトリフルオロボランエーテル錯体を 1.2 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KM-63**)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、NBS 19.9 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 26.1 mg(0.15 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体 0.015 mL(0.20 mmol)を滴下し室温で 16 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー（ヘキサ



ン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ) によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート (**3-3-5**)

収率 76% (31.4 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は **3.3-1-1**)に同じ

**3.3-4-8)** プロピオニトリル溶媒中、0 °C から室温で 16 時間、酸化剤として NBS、求核剤として 1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 1.5 当量、ルイス酸とトリフルオロボランエーテル錯体を 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KM-64**)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、NBS 19.9 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、0 °C に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-メチルオキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 26.1 mg(0.15 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し室温まで自然昇温しながら 16 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で停止した後、酢酸エチルで抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1 ; 1 回上げ) によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタ

## ノエート (3-3-5)

収率 77% (32.0 mg)

形状,  $^1\text{H-NMR}$ ,  $^{13}\text{C-NMR}$ , IR, HRMS, Rf 値は 3.3-1-1)に同じ**Table3-3-5**

**3.3.5-1)** プロピオニトリル溶媒中、室温で 16 時間、酸化剤として NBS、求核剤として 1-エトキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 1.5 当量、ルイス酸としてトリフルオロボランエーテル錯体を 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (KM-66)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 19.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて1-エトキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 28.3 mg(0.15 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し室温で 16 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(25 mL)で停止した後、酢酸エチル(10 mL)で 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。

・エチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート (3.3-6)

収率 82% (35.1 mg)

形状 黄白色結晶

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.06 (t,  $J = 6.9$  Hz, 3H), 1.08 (s, 3H), 1.46 (s, 3H), 3.26 (d,  $J = 14.2$  Hz, 2H), 3.86-3.94 (m, 1H), 3.97-4.05 (m, 3H, including doublet at 4.01 ppm,  $J = 14.2$  Hz, 2H), 4.67 (s, 1H), 7.22-7.35 (m, 10H), 7.52-7.64 (m, 3H), 7.88-7.90 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 13.9, 21.3, 25.9, 46.5, 56.8, 60.5, 64.4, 127.2, 128.2, 128.4, 128.6, 129.0, 132.8, 139.4, 141.3, 177.3, 202.2.

IR (neat) : 3061, 3028, 2980, 2842, 1735, 1675, 1596, 1495, 1455, 1362, 1274, 1152, 1110, 1070, 1028, 968, 870, 748, 699  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_3(\text{M})^+$  429.2303, found 000.0000

Rf 値 0.41 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

**3.3.5-2)** プロピオニトリル溶媒中、室温で 16 時間、酸化剤として NBS、求核剤として 1-イソプロポキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 1.5 当量、ルイス酸としてトリフルオロボランエーテル錯体を 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KM-68**)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、NBS 19.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-イソプロポキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 30.4 mg(0.15 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボ

ランエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し室温で 16 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(25 mL)で停止した後、酢酸エチル(10 mL)で 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ; 1 回上げ) によって行った。

・イソプロピル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノエート (**3.3-7**)

収率 73% (32.6 mg)

形状 黄白色結晶

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.01 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 1.02 (s, 3H), 1.08 (d,  $J = 6.4$  Hz, 3H), 1.49 (s, 3H), 3.26 (d,  $J = 14.2$  Hz, 2H), 4.00 (d,  $J = 14.2$  Hz, 2H), 4.65 (s, 1H), 4.84 (se,  $J = 6.2$  Hz, 1H), 7.23-7.36 (m, 10H), 7.53-7.64 (m, 3H), 7.89-7.91 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 20.8, 21.3, 21.6, 26.5, 46.4, 56.8, 64.5, 67.8, 127.2, 128.2, 128.4, 128.6, 129.0, 132.7, 139.4, 141.5, 176.9, 202.3.

IR (neat) :  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_3(\text{M})^+$  443.2460, found 000.0000

Rf 値 0.55 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

**3.3.5-3)** プロピオニトリル溶媒中、室温で 16 時間、酸化剤として NBS、求核剤として 1-*tert*-ブトキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 1.5 当量、ルイス酸としてトリフルオロボランエーテル錯体を 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応

## (KM-71)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 19.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて1-*tert*-ブトキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 32.5 mg(0.15 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し室温で15分間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(25 mL)で停止した後、酢酸エチル(10 mL)で3回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ; 1回上げ)によって行った。

・*tert*-ブチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメチル-4-オキソ-4-フェニルブタノエート (**3.3-8**)

収率 57% (26.3 mg)

形状 白色結晶

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.98 (s, 3H), 1.27 (s, 3H), 1.47 (s, 3H), 3.28 (d, *J* = 14.2 Hz, 2H), 3.98 (d, *J* = 14.2 Hz, 2H), 7.22-7.35 (m, 10H), 7.52-7.63 (m, 3H), 7.88-7.91 (m, 2H).

<sup>13</sup>C-NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ : 20.6, 26.9, 27.8, 46.9, 56.8, 64.6, 76.7, 77.0, 77.3, 80.5, 127.2, 128.2, 128.5, 128.6, 129.0, 132.6, 139.4, 141.5, 176.6, 202.4.

IR (neat) : 2976, 1678, 1456, 1366, 1247, 1146, 968, 848, 745, 698 cm<sup>-1</sup>.

HRMS (EI): Calculated for C<sub>27</sub>H<sub>29</sub>NO<sub>3</sub>(M)<sup>+</sup> 457.2616, found 457.2607

Rf 値 0.58 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

**3.3.5-4)** プロピオニトリル溶媒中、室温で 16 時間、酸化剤として NBS、求核剤として 1,2,2-トリメトキシビニロキシトリメチルシラン 1.5 当量、ルイス酸としてトリフルオロボランエーテル錯体を 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応(**KM-73**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 19.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1,2,2-トリメトキシビニロキシトリメチルシラン 30.9 mg(0.15 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し室温で 16 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(25 mL)で停止した後、酢酸エチル(10 mL)で 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。

・メチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジメトキシ-4-オキソ-4-フェニルブタノエート(**3.3-9**)

収率 73% (32.6 mg)

形状 黄色油状

<sup>1</sup>H-NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ : 3.17 (s, 3H), 3.27 (s, 3H), 3.65 (d, *J* = 13.7 Hz, 2H), 3.71 (s, 3H), 4.26 (d, *J* = 13.7 Hz, 2H), 4.92 (s, 1H), 7.17-7.28 (m, 10H), 7.41 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.55 (t, *J* = 7.3

Hz, 1H), 7.78 (d,  $J = 17.0$  Hz, 2H).

$^{13}\text{C}$ -NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 50.97, 51.20, 52.48, 55.51, 63.43, 103.78, 126.99, 128.02, 128.22, 128.79, 129.44, 132.87, 139.08, 139.59, 168.40, 200.92.

IR (neat) : 3239, 2950, 2821, 1757, 1681, 1547, 1450, 1214, 1073, 749, 696  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_3(\text{M})^+$  447.2045, found 447.2046

Rf 値 0.38 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

**3.3.5-5)** プロピオニトリル溶媒中、室温で 16 時間、酸化剤として NBS、求核剤として 1,2,2-トリエトキシビニロキシトリメチルシラン 1.5 当量、ルイス酸としてトリフルオロボランエーテル錯体を 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KM-74**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 19.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1,2,2-トリエトキシビニロキシトリメチルシラン 37.3 mg(0.15 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し室温で 16 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(25 mL)で停止した後、酢酸エチル(10 mL)で 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ; 1 回上げ) によって行った。

・エチル-3-ジベンジルアミノ-2,2-ジエトキシ-4-オキソ-4-フェニルブ  
タノエート (**3.3-10**)

収率 70% (34.1 mg)

形状 黄白色結晶

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.05 (t,  $J = 6.9$  Hz, 6H), 1.20 (t,  $J = 7.1$  Hz, 3H), 3.31-3.40 (m, 2H), 3.44-3.52 (m, 1H), 3.58-3.65 (m, 1H), 3.72 (d,  $J = 13.7$  Hz, 2H), 4.01-4.09 (m, 1H), 4.24-4.32 (m, 3H, including doublet at 4.27 ppm,  $J = 13.7$  Hz, 2H), 4.89 (s, 1H), 7.19-7.27 (m, 10H), 7.37 (t,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.51 (t,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 7.73 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 14.0, 14.8, 15.1, 55.5, 59.2, 61.5, 64.5, 64.6, 103.0, 126.9, 127.9, 128.8, 129.5, 132.5, 139.4, 139.9, 168.2, 201.6.

IR (neat) : 2979, 1750, 1682, 1559, 1452, 1249, 1122, 1062, 748, 696  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_3(\text{M})^+$  489.2515, found 000.0000

Rf 値 0.46 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

**3.3.5-6)** プロピオニトリル溶媒中、室温で 16 時間、酸化剤として NBS、求核剤として 1-(*tert*-ブチルチオ)ビニロキシトリメチルシラン 1.5 当量、ルイス酸としてトリフルオロボランエーテル錯体を 2.0 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの付加反応 (**KM-76**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 19.6 mg(0.11 mmol)にプロピオニトリル(1.0 mL)を滴下し、2-ジベンジルアミノ-1-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 42.9 mg(0.10



mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、続いて 1-(*tert*-ブチルチオ)ビニロキシトリメチルシラン 30.7 mg(0.15 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、トリフルオロボランエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し室温で 16 時間攪拌した。反応は飽和炭酸水素ナトリウム水溶液(25 mL)で停止した後、酢酸エチル(10 mL)で 3 回抽出した。無水硫酸ナトリウムで乾燥後、減圧下濃縮することにより粗生成物を得た。精製は、シリカゲル薄層クロマトグラフィー(ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1 ; 1 回上げ)によって行った。

・*S-tert*-ブチル-3-ジベンジルアミノ-4-オキシ-4-フェニルブタネチオエーtert(3.3-11)

収率 63% (30.0 mg)

形状 白色結晶

$^1\text{H-NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.45 (s, 9H), 2.95 (d,  $J = 3.7$  Hz, 0.5H), 2.99 (d,  $J = 3.7$  Hz, 0.5H), 3.28 (d,  $J = 8.7$  Hz, 0.5H), 3.32 (d,  $J = 8.7$  Hz, 0.5H), 3.46 (d,  $J = 13.3$  Hz, 2H), 3.66 (d,  $J = 13.3$  Hz, 2H), 4.82 (d,  $J = 3.9$  Hz, 0.5H), 4.84 (d,  $J = 3.9$  Hz, 0.5H), 7.10-7.13 (m, 4H), 7.25-7.32 (m, 8H), 7.50 (t,  $J = 7.4$  Hz, 1H), 7.55 (d,  $J = 7.4$  Hz, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 29.8, 38.3, 48.2, 54.5, 59.0, 76.7, 77.0, 77.3, 127.3, 128.1, 128.2, 129.0, 129.3, 132.7, 136.4, 138.5, 198.6, 198.9.

IR (neat) :  $\text{cm}^{-1}$ .

HRMS (EI): Calculated for  $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_3(\text{M})^+$  445.2075, found 445.2077

Rf 値 0.64 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

## 参考文献

- 1) ウォーレン有機化学 (上) 東京化学同人 (2000)
- 2) ウォーレン有機化学 (下) 東京化学同人 (2003)
- 3) L. Comins, D. Stroud, *Tetrahedron. Lett.*, **27**, 1869 (1986).
- 4) O. Tsuge, S. Kanemasa, S. Kuraoka, *Chem. Lett.*, **13**, 281 (1984).
- 5) H. H. Mooiweer, H. Hiemstra, W. N. Speckamp, *Tetrahedron*, **45**, 4627 (1989).
- 6) H. H. Mooiweer, E. C. Roots, H. Hiemstra, W. N. Speckamp, *J. Org. Chem.*, **57**, 6769 (1992).
- 7) R. V. Hoffman, N. K. Nayyar, *J. Org. Chem.*, **59**, 3530 (1994).
- 8) W. Schroth, U. Jahn, J. Andersch, *Synthesis*, **1997**, 573.
- 9) J. Yoshida, S. Suga, N. Kinomura, A. Yamamoto, K. Fujiwara, *J. Am. Chem. Soc.*, **121**, 9546 (1999).
- 10) P. Knochel, N. Millot, C. Piazza, S. Avolio, *Synthesis*, **2000**, 941.
- 11) J. Yoshida, S. Suga, M. Okajima, *Tetrahedron. Lett.*, **42**, 2173 (2001).
- 12) J. P. Quintard, F. Chevallier, I. Beaudet, F. L. Grignec, L. Toupet, *Tetrahedron. Lett.*, **45**, 761 (2004).
- 13) T. Murai, Y. Mutoh, Y. Ohta, M. Murakami, *J. Am. Chem. Soc.*, **126**, 5968 (2004).
- 14) M. Suginome, L. Uehlin, A. Yamamoto, M. Murakami, *Org. Lett.*, **6**, 1167 (2004).
- 15) N. S. Camilo, L. F. Godoy, R. A. Pilli, *Tetrahedron*, **47**, 7853 (2006).
- 16) Y. Niwa, M. Shimizu, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 3720 (2003).
- 17) M. Shimizu, H. Itou, M. Miura, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 3296 (2005).

- 18) H. Itou, Y. Umeda, M. Shimizu, *Chem. Lett.*, **38**, 732 (2009).
- 19) R. P. Polniaszek, L. W. Dillard, *Tetrahedron. Lett.*, **31**, 797 (1990).
- 20) Y. Yamamoto, H. Sato, J. Yamada, *Synlett*, **1991**, 339.
- 21) S. Kobayashi, H. Ishitani, S. Komiyama, *Tetrahedron. Lett.*, **37**, 3731 (1996).
- 22) B. Merla, M. Arend, N. Risch, *Synlett*, **1997**, 177.
- 23) J. Franzen, M. Marigo, D. Fielenbach, T. Wabnitz, A. Kjersgaard, K. Jorgensen, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 18296 (2005).
- 24) T. Kano, Y. Yamaguchi, O. Tokuda, K. Maruoka, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 16408 (2005).
- 25) M. Shimizu, H. Itou, M. Miura, *J. Am. Chem. Soc.*, **127**, 3296 (2005).
- 26) C. Kison, N. Meyer, T. Opatz, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **44**, 5662 (2005).
- 27) C. Rondot, J. Zhu, *Org. Lett.*, **7**, 1641 (2005).
- 28) B. Olofsson, U. Khamrai, P. Somfai, *Org. Lett.*, **2**, 4087 (2000).
- 29) S. Matsunaga, N. Kumagai, M. Shibasaki, *J. Am. Chem. Soc.*, **125**, 4712 (2003).
- 30) H. Zhang, F. Tanaka, C. F. Barbas, *J. Am. Chem. Soc.*, **129**, 288 (2007).
- 31) T. Iwao, M. Shimizu, *Heterocycles*, **77**, 767 (2009).

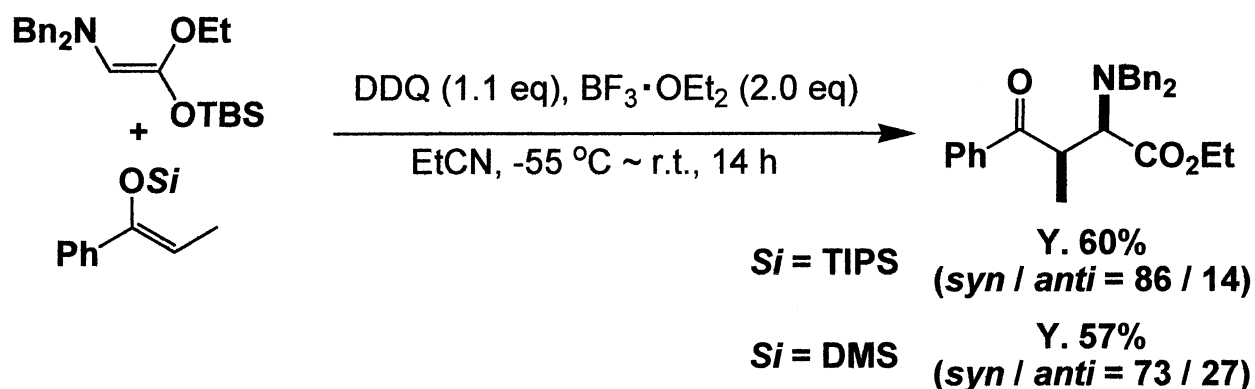
## 総括

本修士研究論文は、「 $\alpha$ 位に電子求引基を有するイミニウム塩の合成と求核付加反応に関する研究」と題し、 $\alpha$ 位にエトキシカルボニル基シアノ基、カルボニル基を有する化合物に対して酸化剤を作用させることにより調製したイミニウム塩を求電子剤として用いる付加反応について述べたものであり、全三章五節からなる。

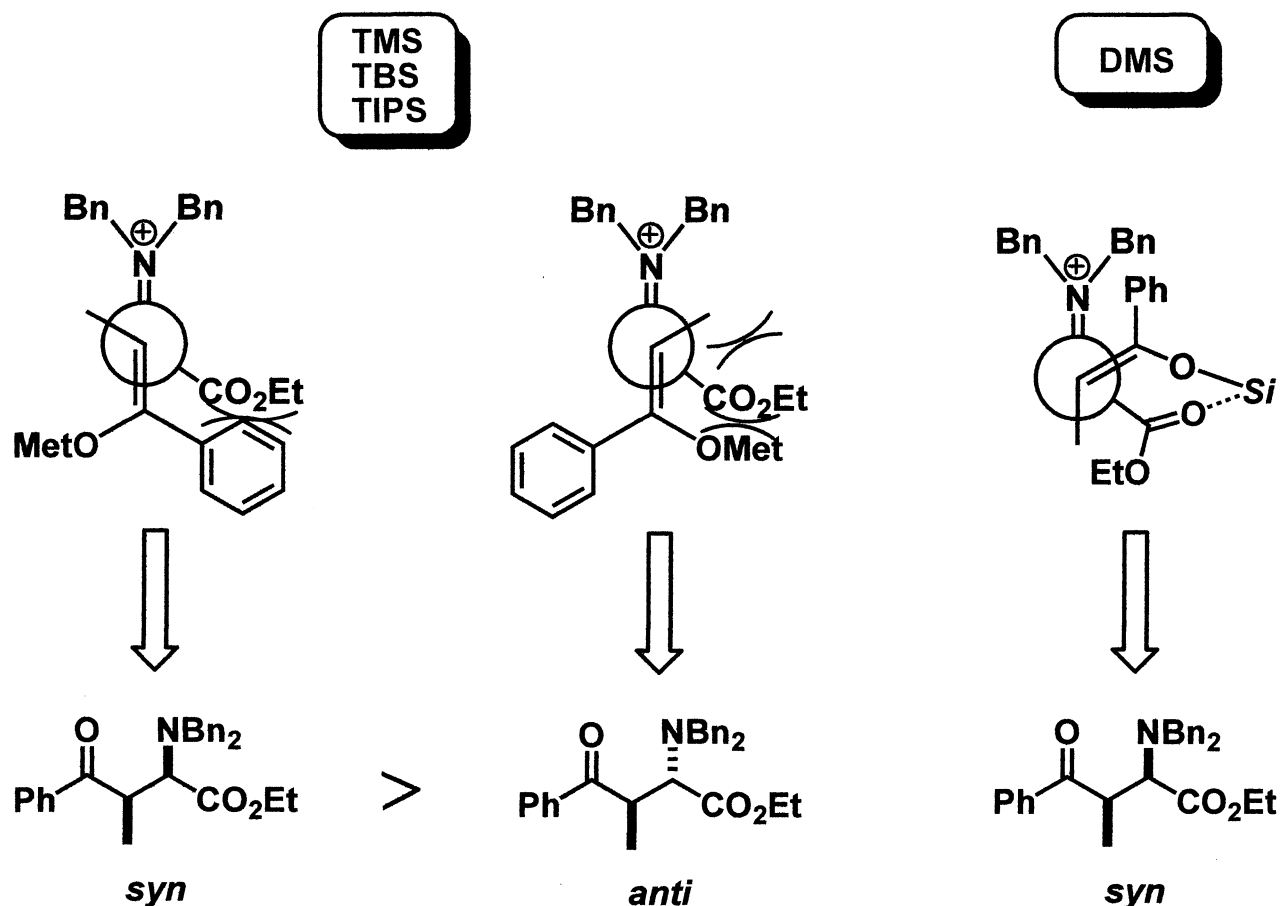
第一章では「従来のイミニウム塩の形成方法およびそれに対する求核付加反応」と題し述べた。金属触媒やルイス酸、電解酸化、*N,O*-アセタールを利用したイミニウム塩の形成方法、また形成したイミニウム塩に対する芳香族化合物、有機金属化合物など種々の求核剤の付加反応について紹介した。

第二章では「アミノケテンシリルアセタール由来のイミニウム塩を求電子剤として用いるシリルエノールエーテルとのジアステレオ選択的付加反応」と題し、第一節では「従来のイミニウム塩を用いるジアステレオ選択的反応」について述べた。ここではイミニウム塩に対する Grignard 試薬のような金属求核剤からエナミンなど様々な求核剤のジアステレオ選択的付加反応を紹介した。また最近注目を集めている有機触媒を用いるジアステレオ、エナンチオ選択的付加反応も紹介した。これらのイミニウム塩に対する反応で得られる生成物は含窒素化合物であり多くの生理活性化合物に含まれる骨格である。有機触媒を用いるイミニウム塩形成からの反応は確かに魅力的だが用いることができる基質に制限があり、簡便で幅広いイミニウム塩の形成法と続く立体選択的反応の開発が必要である。このことを踏まえて第二節では「アミノケテンシリルアセタール由来のイミニウム塩を求電子剤として用いる種々のシリルエノールエーテルとのジアステレオ選択的付加

反応」と題しジベンジルアミノケテンシリルアセタールに対して酸化剤を用いることでイミニウム塩を系内で調製し、続く求核剤としてプロピオフェノン由来のシリルエノールエーテルの付加反応によりジアステレオ選択的に反応が進行し対応する生成物が得られることを見出した。

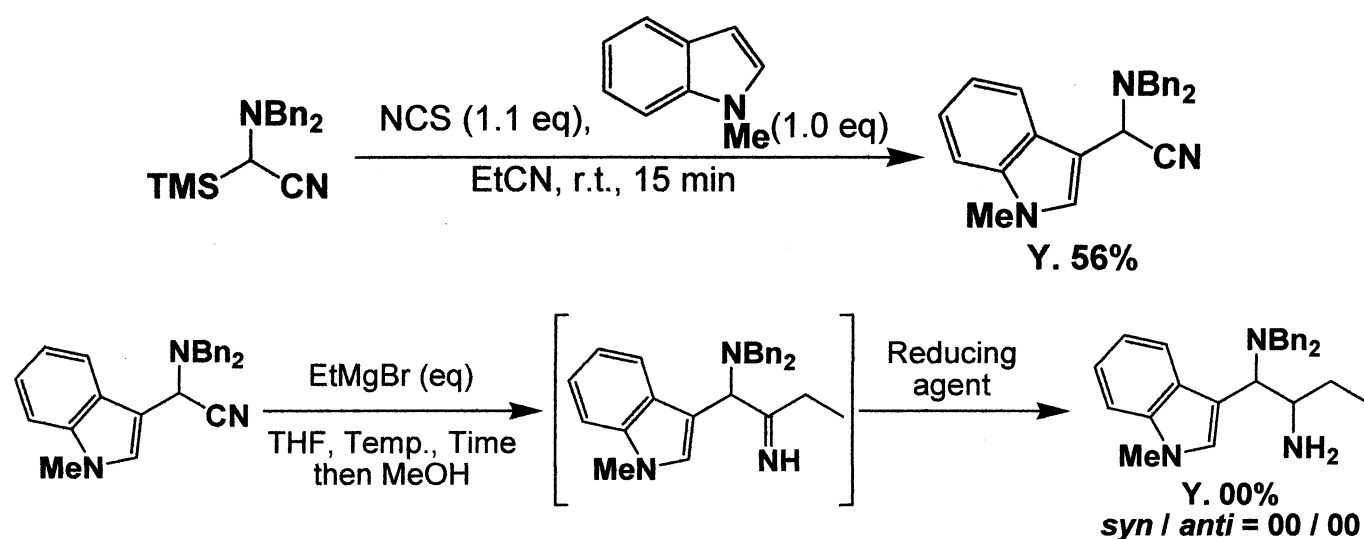


反応は求核剤としてプロピオフェノン由来のシリルエノールエーテルを用いた際、ケイ素部位が TMS(トリメチルシリル)基や TBS(*tert*-ブチルジメチルシリル)基の場合選択性は出なかったが、嵩高い TIPS(トリイソプロピルシリル)基に変えることで *syn* 体優先的に反応が進行した。ルイス酸として  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  を用いた場合、選択性をそれほど落とすことなく収率が大幅に向上した。さらにケイ素部位が嵩高い TTMSS [トリス(トリメチルシリル)シリル] 基に変えたが選択性は減少した。また TMS 基より小さな DMS(ジメチルシリル)基に変えても *syn* 体優先的に反応が進行した。このような選択性になる理由として次ページに示す遷移状態を考えた。

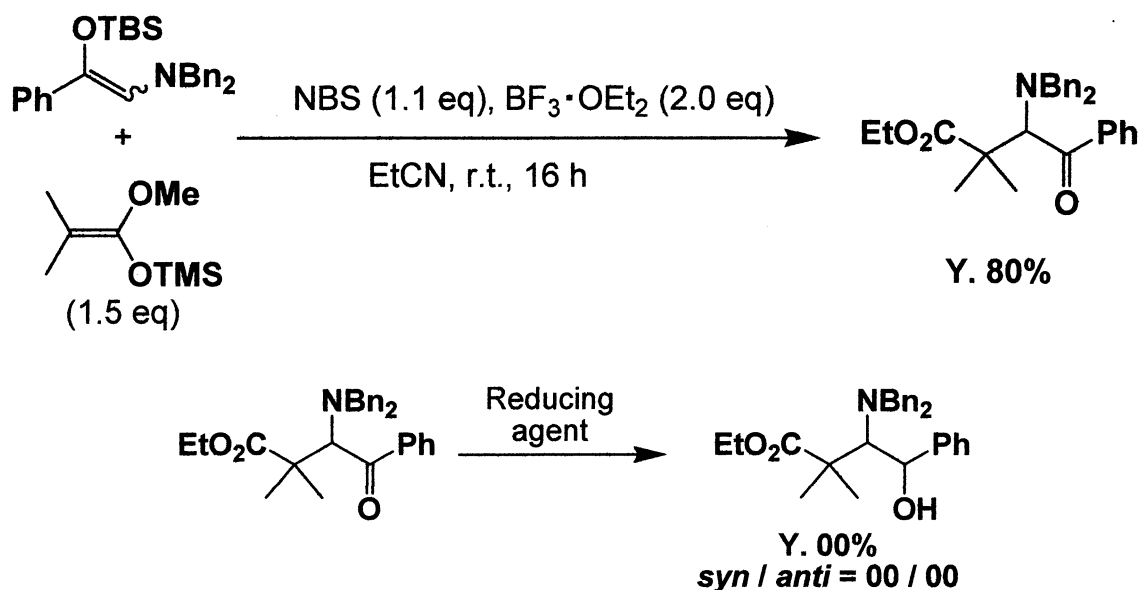


第三章では「 $\alpha$ 位にシアノ基、カルボニル基を有するイミニウム塩を求電子剤として用いる付加反応および1,2-ジアミンの合成、1,2-アミノアルコールの合成」と題し、第一節では「従来の1,2-ジアミン、1,2-アミノアルコールの合成」について述べた。なかでも *syn*、*anti* 選択的に作り分ける方法を紹介した。1,2-ジアミンや1,2-アミノアルコールは隣接する二つのヘテロ構造を持つために生理活性化合物の基本骨格となるだけでなくリガンドや添加剤となるために非常に重要な化合物で、簡便かつ高立体選択的に合成する手法が望まれている。そこで第二節では「アミノニトリル由来のイミニウム塩を求電子剤として用いるインドールとの求核付加反応に続く1,2-ジアミンの合成」と題しジベンジルアミノニトリルに対して酸化剤を用いることでイミニウ

ム塩を系内で調製し、続く求核剤としてインドールを作用させることによって付加反応が良好に進行し対応する生成物が得られることを見出した。また生成物に対して Grignard 試薬でイミン中間体とし、還元剤を用いることで立体選択的にジアミンが合成できることも併せて見出した。



また第三節では「アミノシリルエノールエーテル由来のイミニウム塩を求電子剤として用いるケテンシリルアセタールとの求核付加反応に続く 1,2-アミノアルコールの合成」と題し、ジベンジルアミノケトンに対して酸化剤を用いることでイミニウム塩を系内で調製し、続く求核剤にケテンシリルアセタールを用いることで付加反応が低収率で進行し対応する生成物が得られることを見出した。ルイス酸として  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  を用いると収率は大幅に向上した。また求核剤、溶媒、温度など細かく検討をすることで高収率でアミノケトンが得られることを見出した。またこのアミノケトンに対しても還元剤を作用させることで立体選択的に 1,2-アミノアルコールが得られることを見出した。



以上述べてきたように、本研究では $\alpha$ 位に電子求引基を有する化合物に対し、酸化剤を作用させることで系内でイミニウム塩を調製し、これを求電子剤としてシリルエノールエーテルやインドールなど様々な求核剤を用いることで付加反応が良好に進行することを見出した。今後は更なる収率、選択性の向上とともにエナンチオ選択的な反応を行うことでキラルな $\alpha$ -アミノ化合物の合成として有用な手法として確立していきたいと考えている。



この研究室への配属が決まってから早くも3年が経とうとしています。第一希望で有機精密化学研究室に配属され、辛いときも病んでしまいそんなこともありましたが、この3年間充実した日々を送れたのは、周りの人々の支えがあったからであると考えております。

教授である清水先生には、有機化学に関する様々な知識、また有機化学の面白さ、特に物事の考えかたやプレゼンテーションの方法を体で教えていただいたと感じております。准教授である八谷先生には、実験への取り組む姿勢や、器具、試薬のこと、私生活において様々なアドバイスをしていただき心から感謝しております。時には父親のように、時には兄弟のように接していただきお礼の気持ちでいっぱいです。また、事務の森川さんには、実験以外のところでサポートしていただき、大変感謝しております。

また、M2の稲垣くん、大倉さん、松田さん、山田くんには、実験、勉強に関して直接指導していただき、大変お世話になりました。M1のアガタ二さん、稲垣さん、川西さん、栗田さん、福田さん、前川さんには気軽にこちらの相談にのっていただき大変感謝しております。

また4年の新井君、伊藤さん、内田さん、上村君、小山君、多賀雄さん、松田君、松本君、村上くんには、お互いいろいろ相談にのったり、励ましあったり感謝しています。この3年間、楽しく研究室で生活を送れたのは、みんながいたからだと思っています。就職する方、大学院へと進む方がいますが、お互い頑張っていきましょう。

最後に、様々なところで支えてくださった家族、友人に感謝します。

平成20年3月吉日