

研究題目

アミノシリルエノールエーテルから調製した
イミニウム塩への求核付加反応に関する研究



平成 23 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

前川 和泉

目次

序論

本論

第一章 従来のイミニウム塩の形成方法および、イミニウム塩に対する求核付加反応

第一節 従来のイミニウム塩の形成方法および、イミニウム塩に対する求核付加反応

第二節 α -アルコキシカルボニルイミニウム塩に対する求核付加反応

第二章 アミノシリルエノールエーテル由来のイミニウム塩への求核付加反応

第一節 アミノシリルエノールエーテル由来のイミニウム塩への求核付加反応

第二節 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種々のインドール誘導体との Friedel-Crafts 反応

実験の部

総括

参考文献

謝辞

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、香料や石鹸、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)。また石鹸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

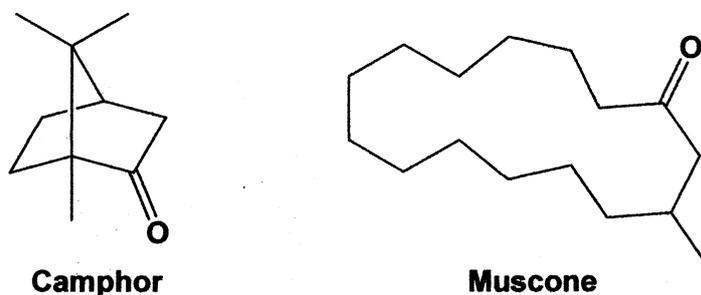
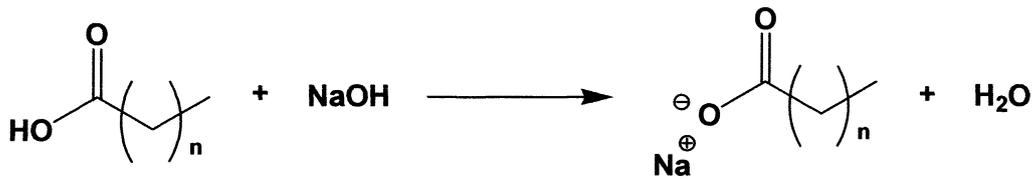
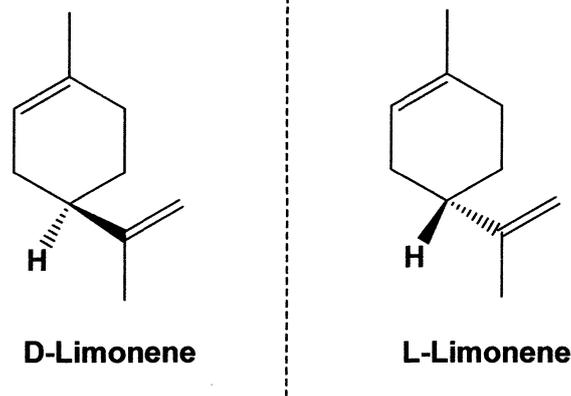


Figure 2 石鹼の合成



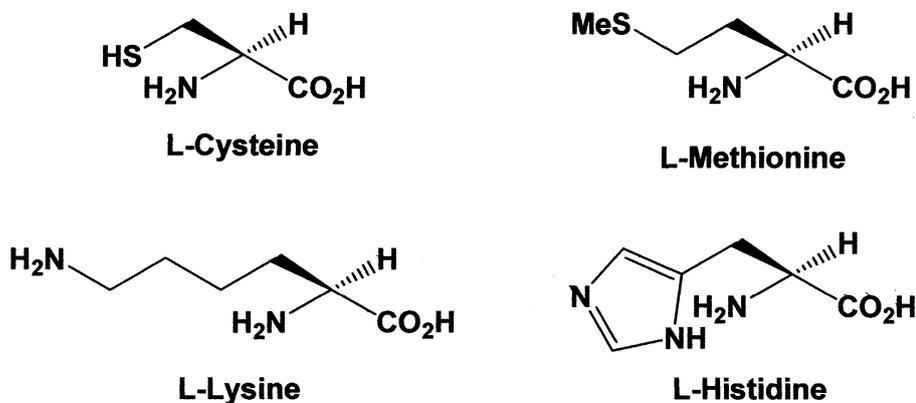
現在ではカンファーは香料としてだけではなく血行促進作用や鎮痛作用、消炎作用などの外用医薬品の成分としても使用されている。天然に存在する化合物中には不斉炭素を持つキラルな化合物が存在し、エナンチオマー（鏡像異性体）と呼ばれている。エナンチオマーとは立体異性体とよばれる異性体の一つであり、両エナンチオマーの物理的性質は同じであるが旋光性が異なっており、原子の結合様式が違うのではなく分子全体の形が異なる。またそれぞれの異性体を D 体、L 体または旋光性から (+) 体、(-) 体と区別しており、このエナンチオマーは性質が異なる。例として D 体、L 体のリモネンの分子は重ね合わせることはできず、同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

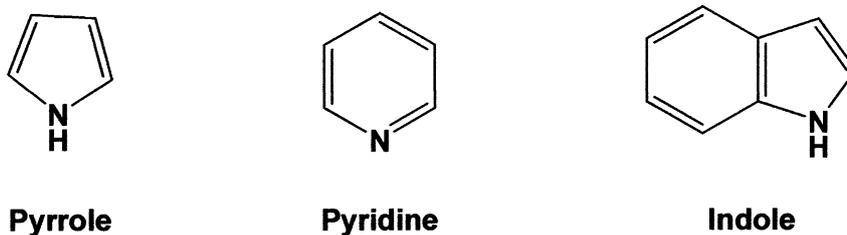
とであり、その構造中に立体中心が二つ以上あるときに起こりうる。またエナンチオマーとは異なりその物理的性質が異なる。下記に示すエポキシドは抗ぜんそく薬の研究中に米国で合成され、*trans*-エポキシドだけが必要であったが両ジアステレオマーが合成された (Figure 5)。このようにジアステレオマーを単離することは合成化学において重要であり、反応条件を変えることによってどちらか一方を優先的に合成することが望まれている。

Figure 5 *trans*、*cis*-エポキシド



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 π 電子を含む環状平面構造の化合物であり、 π 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



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は神経伝達物質、スマトリプタンは偏頭痛の治療薬として用いられている (Figure 7)。

Scheme 1 インドールと求電子剤の反応

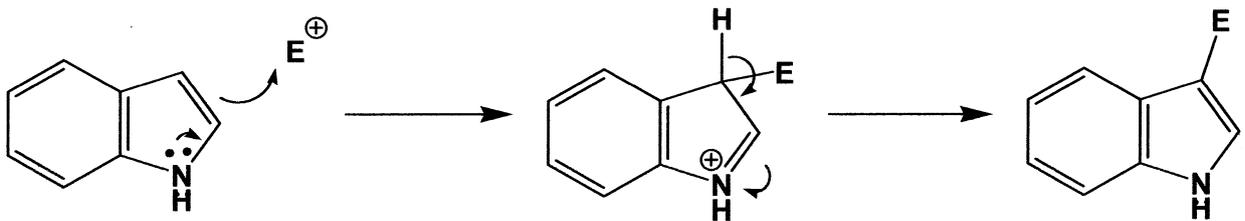
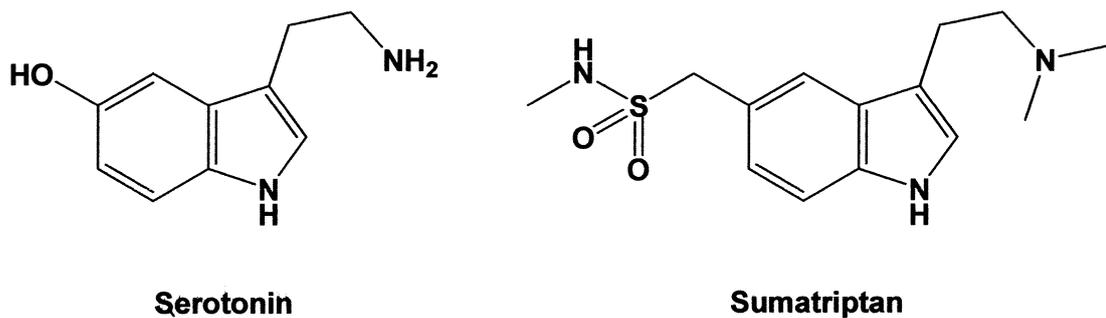
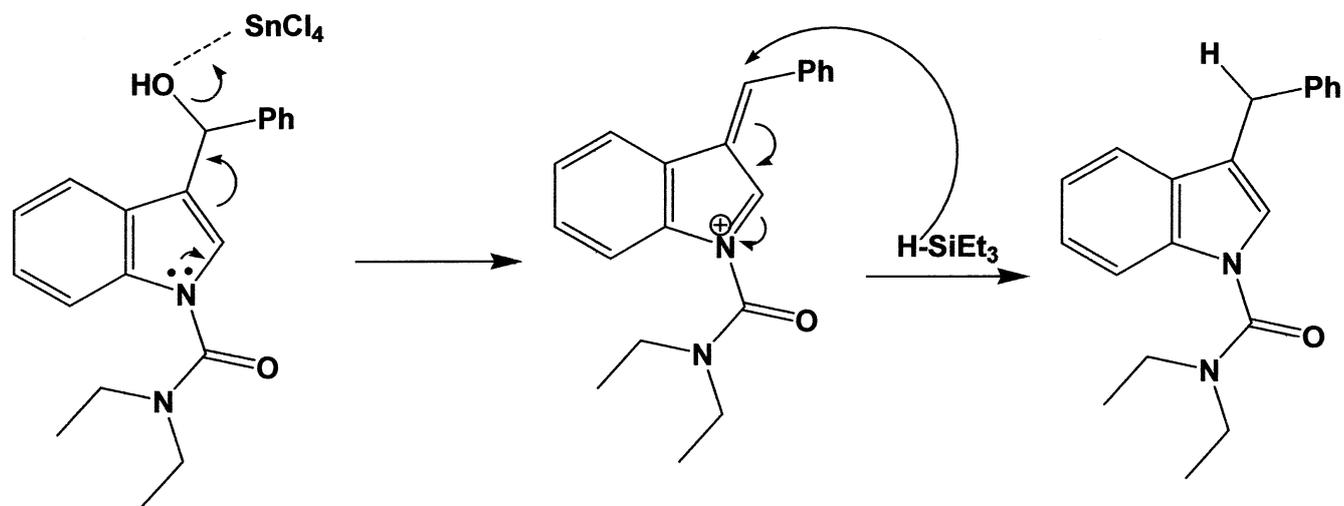


Figure 7 セロトニン、スマトリプタン

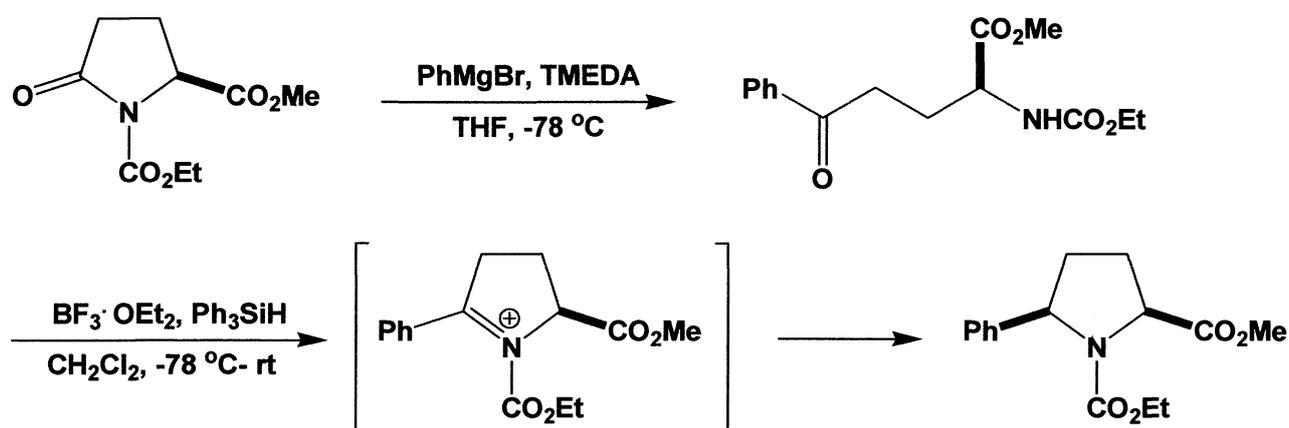


1986年、Cominsらはインドール誘導体に対しトリエチルシランとルイス酸として四塩化スズを用いることによって系内でイミニウム塩を形成し、還元反応が進行することを報告している (Scheme 2)。³⁾

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 2004 年 Martin らは、*N*-アシルイミニウムイオンのジアステレオ選択的還元を経由した *cis*-2,5-二置換ピロリジンの合成を報告している (Scheme 3)。⁴⁾ イミドと Grignard 試薬から γ -ケトカルバメートが形成され、これにボロントリフルオリドエーテル錯体と還元剤としてトリフェニルシランを作用させることで、*N*-アシルイミニウムイオンを経由して環化が進行し、*cis*-2,5-二置換ピロリジンを得ている。

Scheme 3 *cis*-2,5-二置換ピロリジンの合成

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 α 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およびインドールとの Friedel-Crafts 反応を行った。以下本論中に述べる。

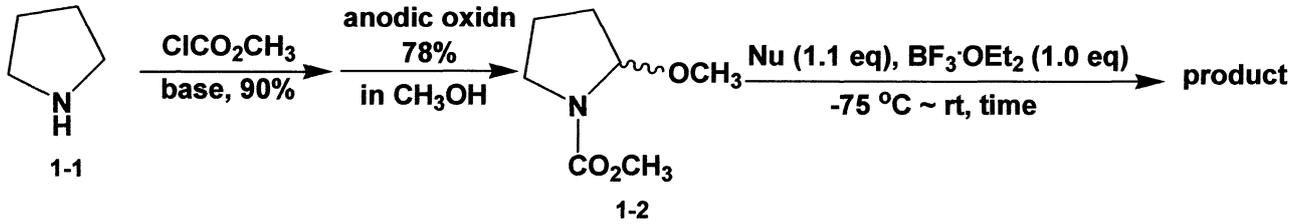
第一章 従来のイミニウム塩の形成方法および、イミニウム塩に対する求核付加反応

第一節 従来のイミニウム塩の形成方法および、イミニウム塩に対する求核付加反応

生体内で必要不可欠であるアミノ酸及びその誘導体を初めとする含窒素化合物の合成法として、イミン及びイミン等価体への求核付加反応がある。しかし、イミンは対応するアルデヒドに比べ、求電子剤としての反応性が比較的低いといった問題点がある。一方、イミニウム塩はイミンより反応性が高いことから Mannich 反応等の炭素-炭素結合形成反応に応用されており、これまで、数多くのイミニウム塩の形成方法及びイミニウム塩に対する求核付加反応が報告されている。

いくつかのイミニウム塩の形成方法がある。1981年庄野らは、ウレタンの陽極酸化を利用して、一級や二級アミンの α 位での炭素-炭素結合形成に効果的である方法について報告している。ウレタンの陽極酸化によりメトキシカルバメート **1-2** を合成し、ルイス酸を作用させることによりイミニウム塩が形成し、求核剤が付加し目的化合物が得られている (Table 1.1.1)。⁵⁾

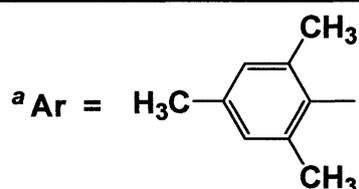
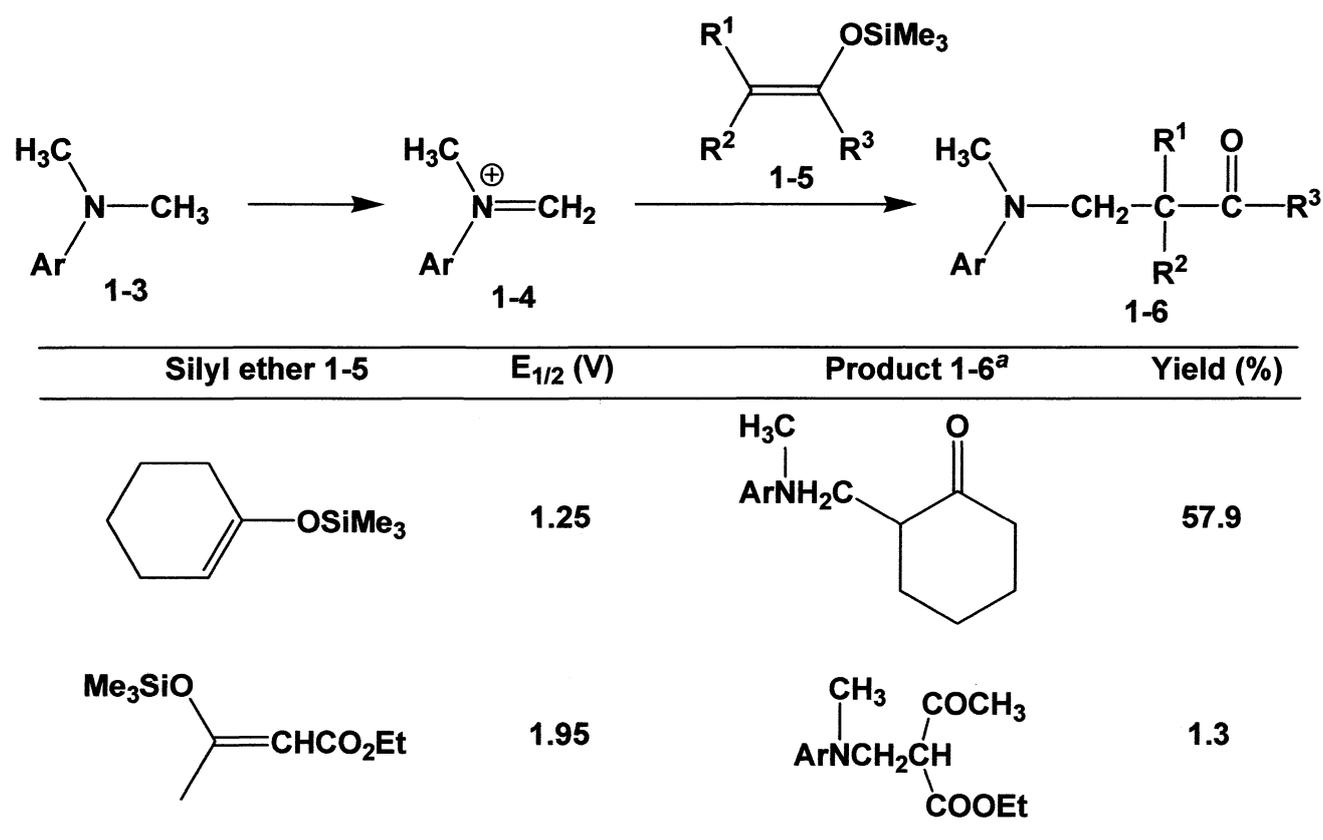
Table 1.1.1 ウレタンの陽極酸化を利用する一級及び二級アミンの α 位の炭素-炭素結合形成反応



run	Nu	time (h)	product (yield%)
1		4	 (90)
2		19	 (92)
3		1	 (56)

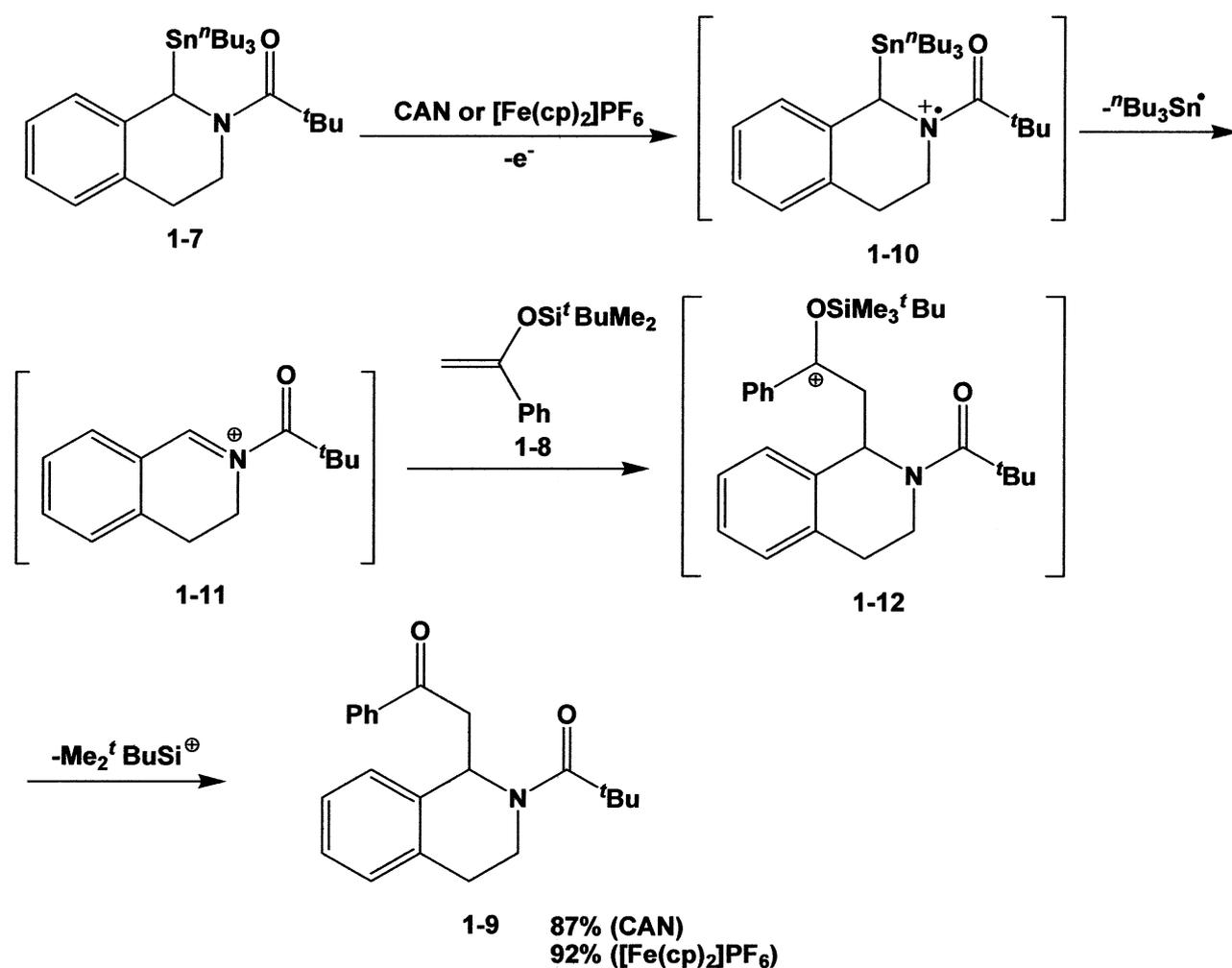
また、1983年 Renaud らは、*N,N*-ジメチルメシジン **1-3** を電解酸化して調製したイミニウム塩 **1-4** に対しシリルエノールエーテル **1-5** を求核付加させることにより、目的化合物 **1-6** が得られたことを報告している (Table 1.1.2)。⁶⁾

Table 1.1.2 電気分解から生じるイミニウム塩の Mannich 反応



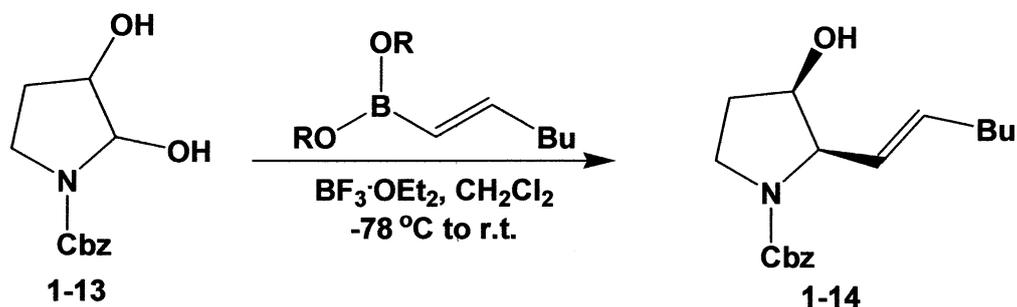
また、反応性の高い *N*-アシルイミニウム塩に様々な求核剤を反応させる例についても報告されている。1993年奈良坂らは、カルボキシアミドやカルバミン酸エステルの酸化によってカチオンラジカルを経て、*N*-アシルイミニウム塩を生じ、さまざまな有機窒素化合物を合成することに成功している。初めに酸化剤によりカチオンラジカル **1-10** を生じ、次にトリブチルスタンニルラジカルを開裂し、*N*-アシルイミニウムイオン **1-11** となり、求電子的にシリルエノールエーテル **1-8** と反応し、付加体 **1-9** を良好な収率で得ている (Scheme 1.1.3)。⁷⁾

Scheme 1.1.3 カルボキシアミド及びカルバミン酸エステルの酸化による *N*-アシルイミニウム塩の生成と窒素化合物合成



1999年 Batey らは、アルケニルボロン酸と *N*-アシルイミニウムとの反応例について報告している。ピロリジン **1-13** にルイス酸としてトリフルオロボランエーテル錯体を作用させ、イミニウムを形成させた後、求核剤としてアルケニルボロン酸をヒドロキシ基と配位しながら求核付加させることにより、付加体 **1-14** を立体選択的に中程度から良好な収率で得ている (Table 1.1.4)。⁸⁾

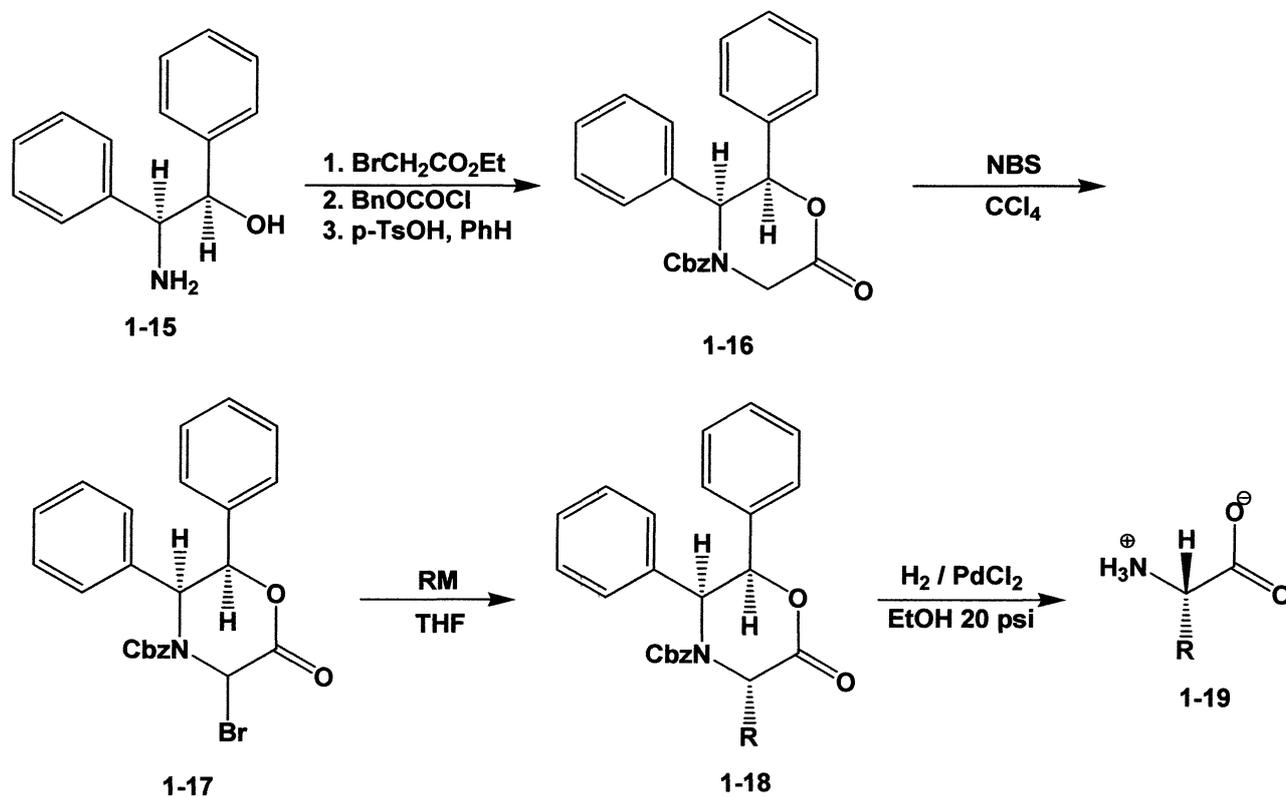
Table 1.1.4 アリルボロン酸と N-アシルイミニウムとの反応



Entry	OR, OR	Yield (%)
1	OH, OH	57
2	$\text{O}(\text{CMe}_2)_2\text{O}$	66
3	^iPrO , ^iPrO	75

さらに、ハロアセタールを経由する N-アシルイミニウム塩を活用した例が報告されており、1986年 Sinclair らは、求電子的グリシン塩での炭素-炭素結合形成反応を経る DL- α -モノ置換した α アミノ酸の合成法について報告している。合成したハロアセタール **1-17** に対し、塩化亜鉛を作用させ、イミニウムを形成させた後、求核剤と反応させ、得られた生成物 **1-18** に水素添加することにより、高収率、高ジアステレオ選択的に目的のアミノ酸 **1-19** が得られている

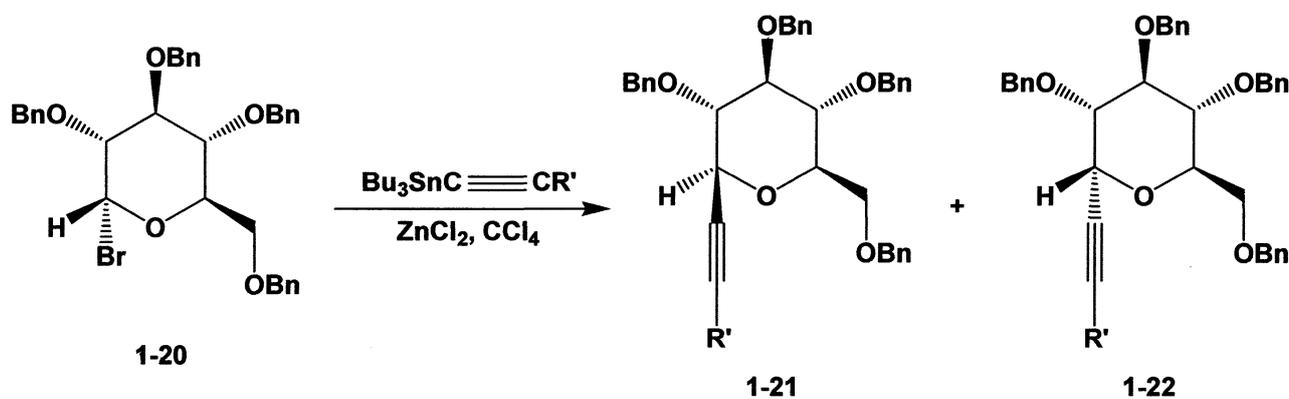
(Table 1.1.5)。⁹⁾

Table 1.1.5 DL- α -モノ置換 α アミノ酸の合成法

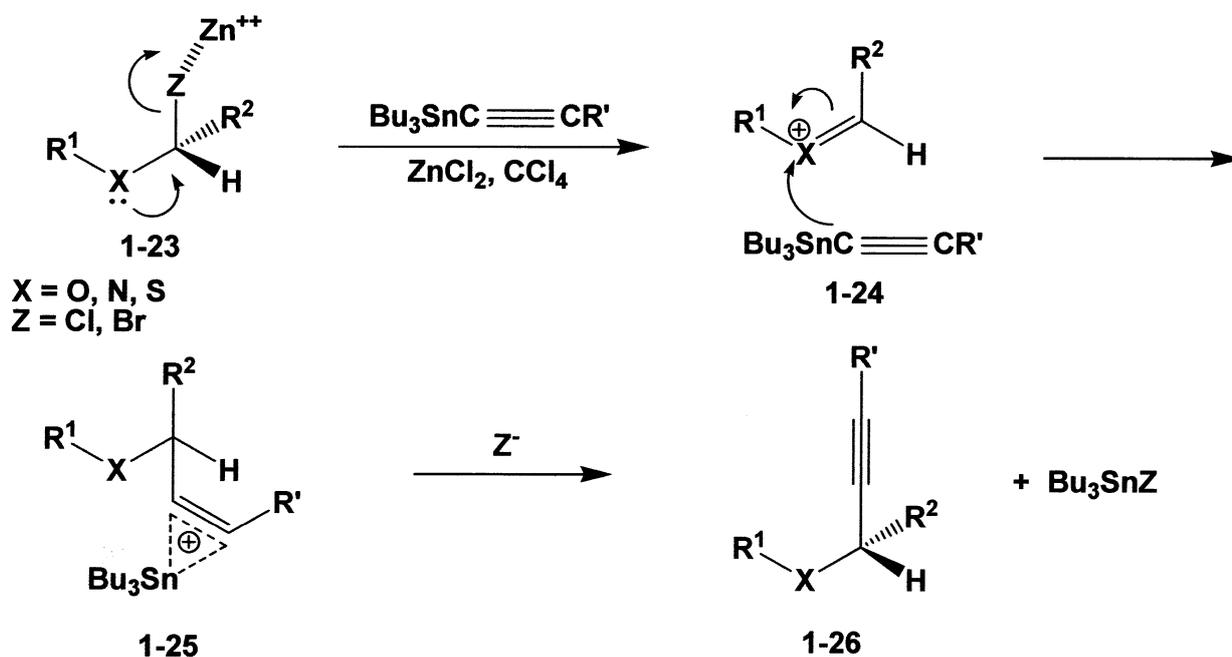
RM	reaction conditions	yield of 1-18	amino acid 1-19	% ee
	1.2 ZnCl_2 , THF, 25 °C, 1h	71 %	D- β -ethylasparatate	96.6
	1.2 ZnCl_2 , THF, 25 °C	54 %	L-homophenylalanine	96.9
MeZnCl	THF, 25 °C, 1h	46%	L-alanine	96.8

1988年 Williamsらは、有機スズを使った混合ハロアセタールへの有機金属カップリング反応について報告している (Scheme 1.1.6)。Znイオンによりハロゲンが脱離することによって生じたイミニウム塩中間体 **1-24** をアセチレンの π 電子が攻撃する。生じた正電荷は隣接したトリアルキルスズ部位が安定化され、引き続きこのトリアルキルスズ部位とハロゲン化物イオンが反応することによって目的のアセチレン **1-26** が得られている (Scheme 1.1.7)。¹⁰⁾

Scheme 1.1.6 有機スズを用いた混合ハロアセタールと有機金属のカップリング反応

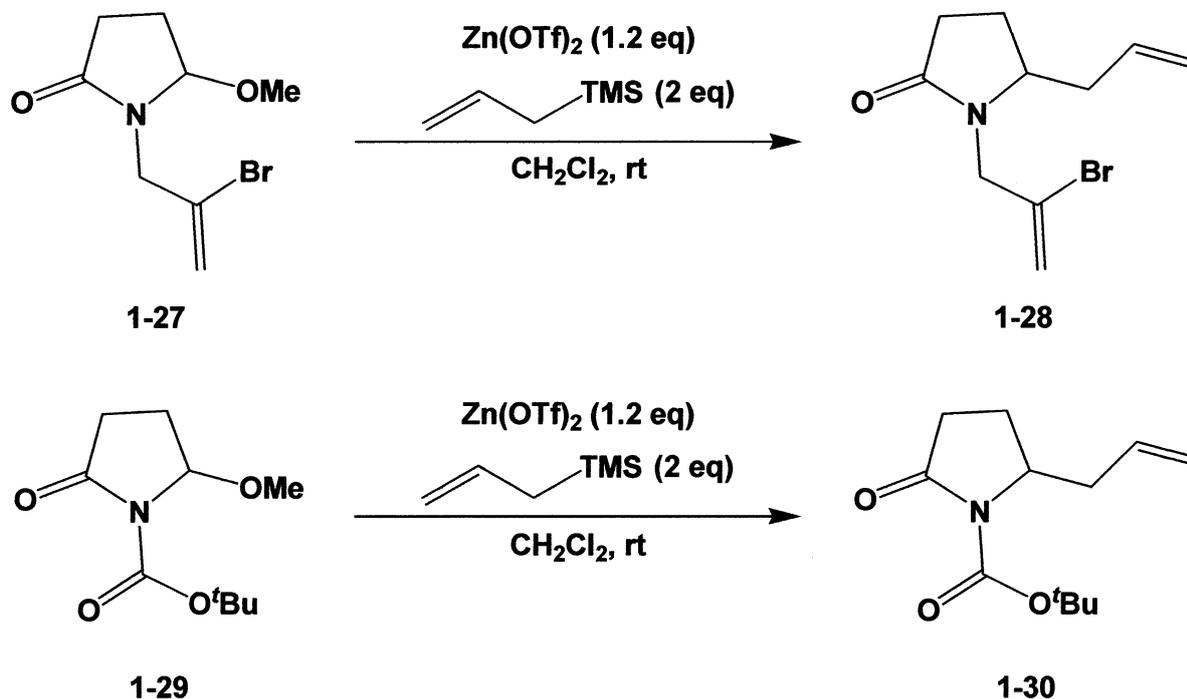


Scheme 1.1.7 有機スズを用いた混合ハロアセタールと有機金属のカップリング反応の反応機構



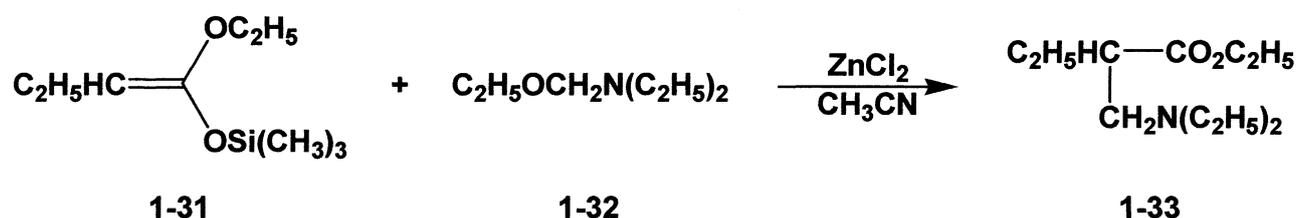
また、*N*-アルキルイミニウム塩を活用した反応も報告されている。2005年 Robello らは、 α -メトキシピロリジン **1-27**、**1-29** に対して亜鉛トリフラートを作用させることで環状 *N*-アシルイミニウムイオンが形成され、そのイミニウム塩に対しアリルトリメチルシランを付加させており、良好な収率で対応する α -アリル置換した生成物 **1-28**、**1-30** が得られることを報告している (Scheme 1.1.8)。¹¹⁾

Scheme 1.1.8 α -メトキシピロリジンから調製した *N*-アシルイミニウムイオンに対する付加



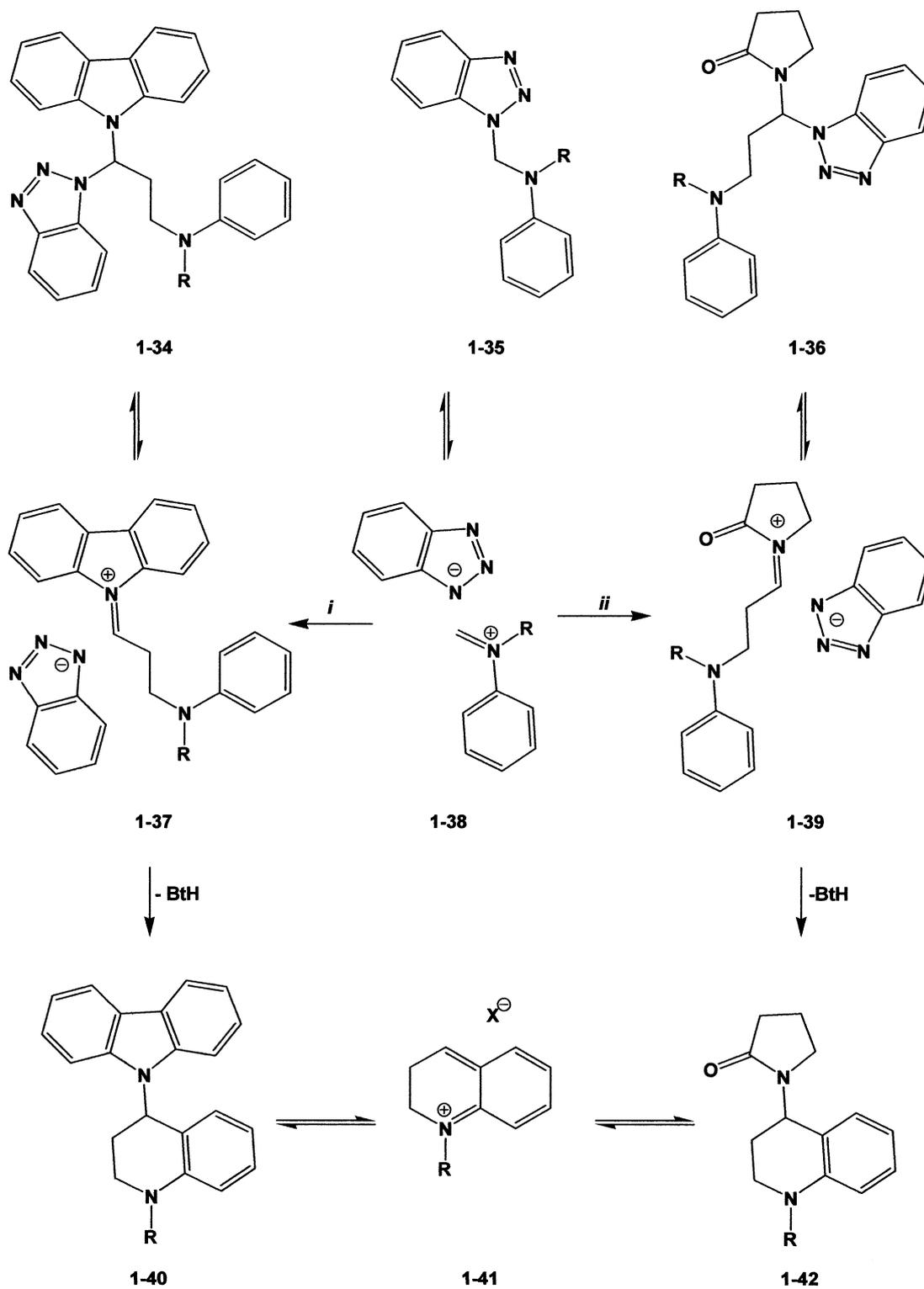
1983年老田らは、*O*-シリル化したエノラートの飽和カルボン酸エステル **1-31** とアミノメチルエチルエーテル **1-32** を容易に利用できる塩化亜鉛存在下で反応させた例について報告している。この反応はまず、塩化亜鉛が化合物 **1-32** のアルコキシ基を引き抜き、イミニウム塩が形成されると同時に化合物 **1-31** に攻撃され、トリメチルシリル基が脱離することによってアミノエステル **1-33** が生成する (Scheme 1.1.9)。

Scheme 1.1.9 塩化亜鉛存在下、ケテンシリルアセタールのアミノメチル化反応



1993年 Katritzky らは、エナミンやエナミドがオキシカルベニウムやイミニウムカチオンをトラップし、付加化合物が得られたことを報告している。この報文ではアニリン誘導体 **1-35** から 4 置換したテトラヒドロキノリン **1-40** と **1-42** を合成している。この反応の最初のステップで化合物 **1-35** のイオン化が起こり、イミニウム塩 **1-38** が得られ、これに 9-ビニルカルバゾールまたは 1-ビニル-2-ピロリジノンが付加して新しいイミニウム塩 **1-37**、**1-39** が得られる。このときこれらのイオンは付加したり外れたりする可逆平衡により化合物 **1-34** や **1-36** が得られる。そこでイミニウム塩の不可逆的な分子内求電子攻撃を電子豊富なアニリンのオルト位炭素が受け、テトラヒドロキノリン **1-40** と **1-42** が得られる (Scheme 1.1.10)。¹³⁾

Scheme 1.1.10 イミニウム塩へのベンゾトリアゾールの付加反応

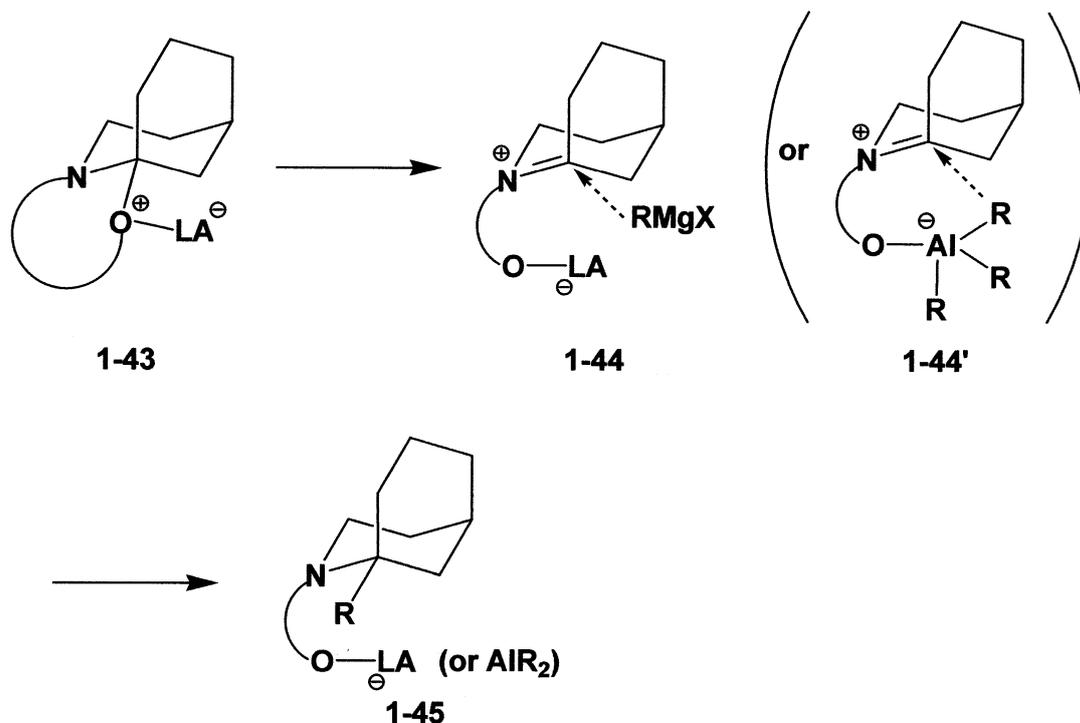


(i) 9-vinylcarbazole (ii) 1-vinyl-2-pyrrolidinone Bt: benzotriazole

1997年山崎らは、三環式 *N,O*-アセタールを利用した高い選択性をもつルイス酸により促進される求核アルキル化について研究を行い、橋頭イミニウムイオンへの C-C 結合形成について報告している。トリエチルアルミニウムまたはジエチルアルミニウムクロライドはルイス酸としての役割を果たし、**1-43** の C-O 結合を弱くし、イミニウムイオン **1-44** の反応性を促進させる。次に、Grignard 試薬またはトリエチルアルミニウムによって **1-44** が求核攻撃され、化合物 **1-45** となる

(Scheme 1.1.11)。¹⁴⁾

Scheme 1.1.11 橋頭イミニウムイオンの C-C 結合形成反応



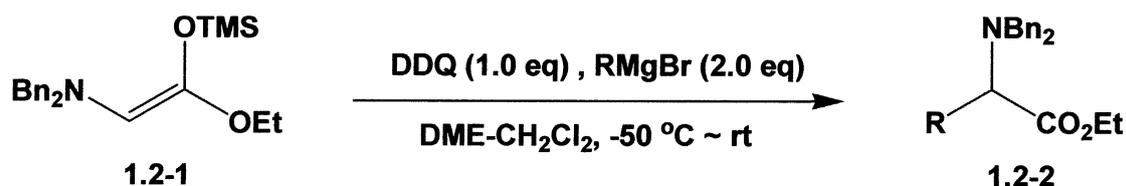
以上述べてきたように、イミニウム塩の特異な反応性を利用した反応は多数報告されている。一方、当研究室ではアミノケテンシリルアセタールに酸化剤を作用させることにより、 α -アルコキシカルボニルイミニウム塩が生じ、様々な求核剤が付加することを見出している。そこで次節ではその求核付加反応について詳細に述べる。

第二節 α -アルコキシカルボニルイミニウム塩に対する求核付加反応

イミニウム塩の簡便な形成法として、2005年に当研究室では α -アルコキシカルボニルイミニウム塩への求核付加反応を報告している。
15)

アミノケテンシリルアセタール **1.2-1** に対し、酸化剤として 2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-*p*-ベンゾキノン(DDQ)、求核剤として Grignard 試薬を作用させることによって、アリル化体 **1.2-2** を良好な収率で得ている (Table 1.2.1)。

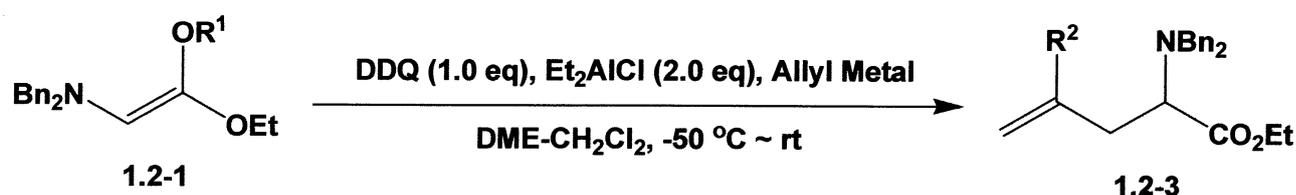
Table 1.2.1 アミノケテンシリルアセタールのアルキル化



entry	R	yield (%)
1	Me	51
2	Et	66
3	<i>n</i> -Pr	67
4	Ph	70
5	<i>p</i> -CH ₃ C ₆ H ₄	75

また、アミノケテンシリルアセタールに対し、酸化剤として DDQ、ルイス酸として Et₂AlCl、求核剤としてアリル金属を作用させることでアリル化体を良好な収率で得ている (Table 1.2.2)。

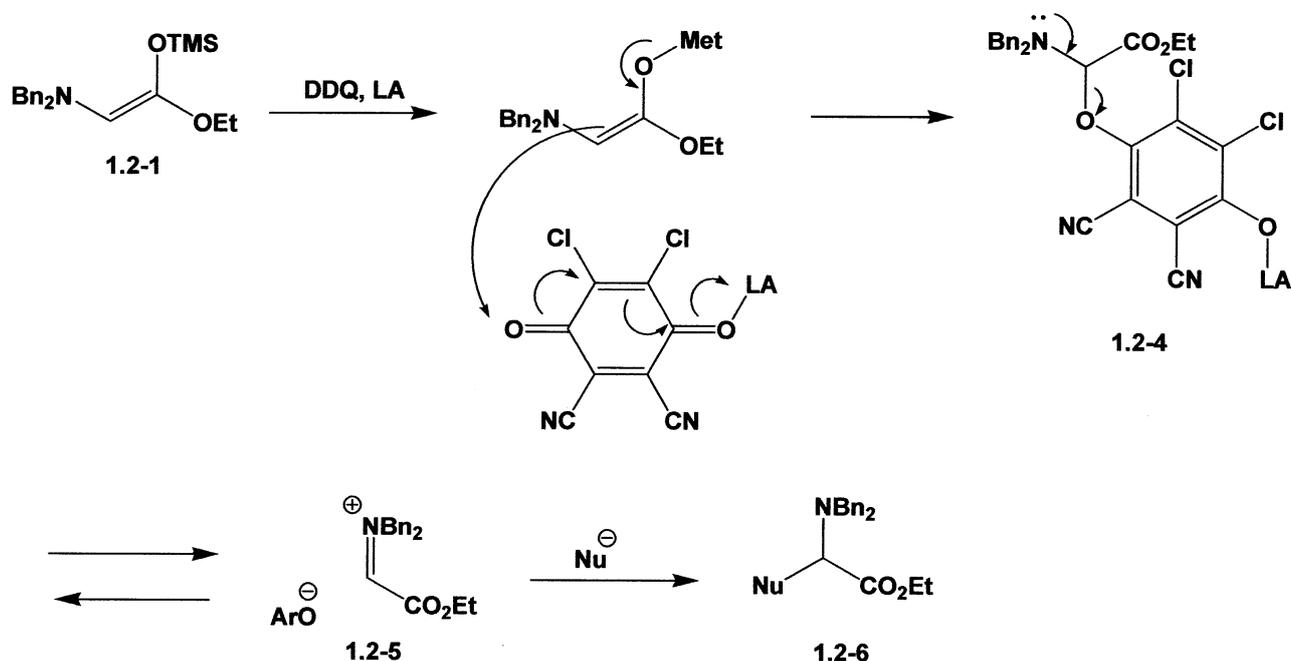
Table 1.2.2 アミノシリルエノールエーテルのアリル化



entry	R ¹	allyl metal (equiv)	R ²	time (h)	yield (%)
1	TMS	(methallyl) ₄ Sn (0.5)	Me	11.5	68
2	TBS	(methallyl) ₄ Sn (0.5)	Me	18.0	72
3	TMS	(allyl) ₄ Sn (0.5)	H	12.0	65
4	TMS	allylSn(ⁿ Bu) ₃ (1.0)	H	12.0	69
5	TBS	allylSn(ⁿ Bu) ₃ (1.0)	H	18.0	64

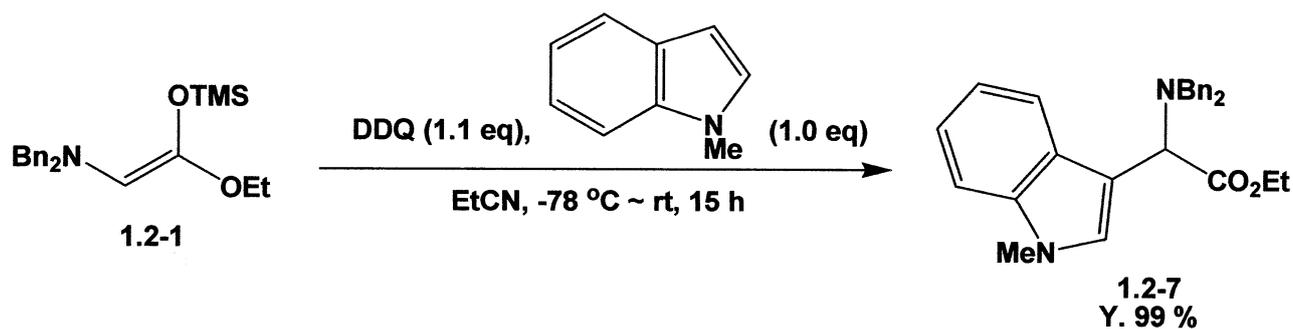
この反応機構は、まず、アミノケテンシリルアセタールのシリコン部位がルイス酸の金属と金属交換することによりエノラートが形成される。このエノラートの DDQ への求核攻撃が進行することによって、*N,O*-アセタールが形成され、続いてイミニウム塩が形成される。これに求核剤が作用することで付加体を得られたものと考えられる (Scheme 1.2.3)。

Scheme 1.2.3 アミノケテンシリルアセタールから調製したイミニウム塩への求核付加反応の反応機構



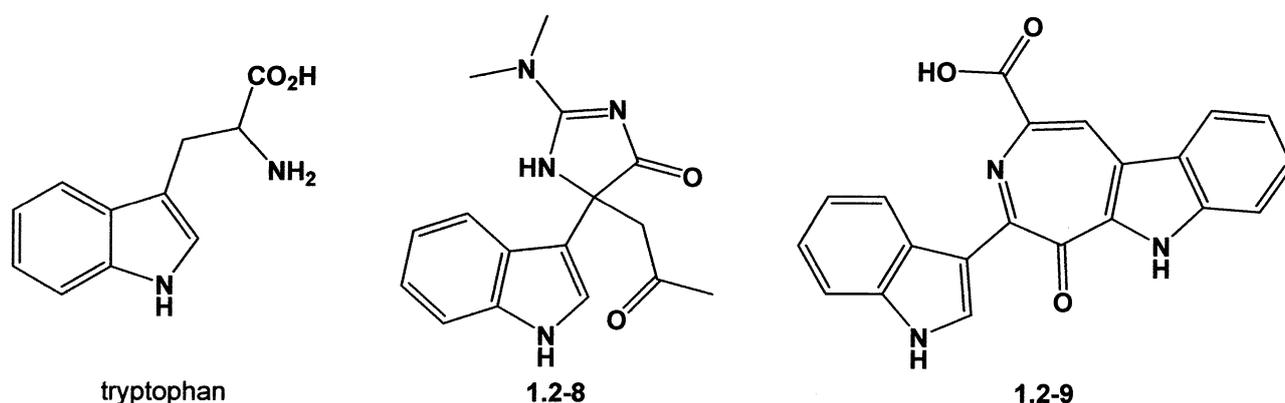
また、2009年にはアミノケテンシリルアセタールに酸化剤としてDDQを作用させ、求核剤に*N*-メチルインドールを作用させることで高収率で生成物が得られることを見出している (Scheme 1.2.4)。¹⁶⁾

Scheme 1.2.4 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



インドール骨格を有する化合物は、生物・薬学的に重要視されている。例えば、インドールは必須アミノ酸であるトリプトファンの母核となっており、トリプトファンから植物体内で多くのアルカロイドの基本骨格となっている。またアミノケトン部位を有する白血病などの細胞毒性を示す化合物 **1.2-8** や **1.2-9** などがある (Scheme 1.2.5)。

Scheme 1.2.5 インドール骨格を有する化合物



以上のことをふまえ、本修士論文では α -アルコキシカルボニルイミニウム塩への求核付加反応の応用としてアミノケトン部位を形成することができるアミノシリルエノールエーテル由来のイミニウム塩への求核付加反応について研究を行なった。アミノシリルエノールエーテルを酸化することで調製したイミニウム塩に対し、求核剤としてケテンシリルアセタール、Grignard 試薬を用いた付加反応および、インドールを用いた Friedel-Crafts 反応について検討を行ったので以下詳細に述べる。

第二章 アミノシリルエノールエーテル由来のイミニウム塩への求核付加反応

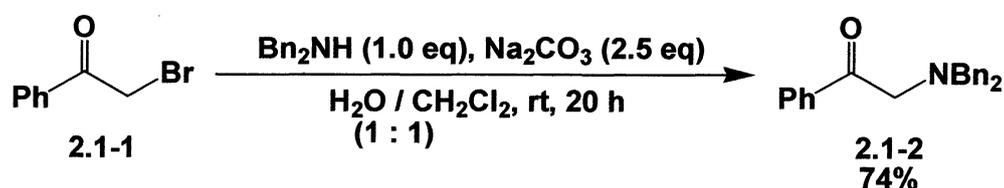
第一節 アミノシリルエノールエーテル由来のイミニウム塩への求核付加反応

本節ではアミノシリルエノールエーテルを酸化することで調製されるイミニウム塩への Grignard 試薬およびケテンシリルアセタールによる求核付加反応の結果について詳細に述べる。

出発物質として、ジベンジルアミノアセトフェノン由来のアミノシリルエノールエーテル **2.1-3** を用いた。これは以下の方法で合成した。

まず、市販のプロモアセトフェノン **2.1-1** に対し、1.0 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 = 1 : 1 の混合溶媒中、室温で 20 時間反応させることによって、ジベンジルアミノアセトフェノン **2.1-2** が 74% で得られた (Scheme 2.1.1)。

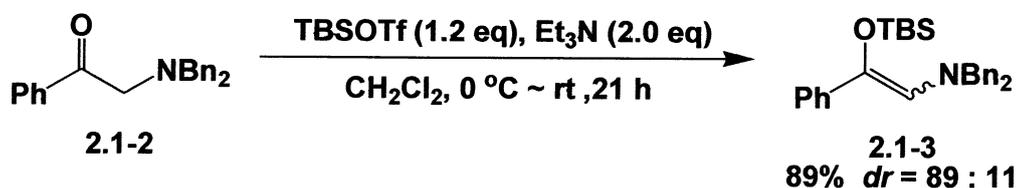
Scheme 2.1.1 ジベンジルアミノアセトフェノンの合成



次に、得られたジベンジルアミノアセトフェノン **2.1-2** に対し、2.0 当量のトリエチルアミン、1.2 当量の *tert*-ブチルジメチルシリルトリフラートを加え、ジクロロメタン溶媒中 0 °C から室温まで自然昇温させ、21 時間反応させることによって、出発物質のアミノシリルエノー

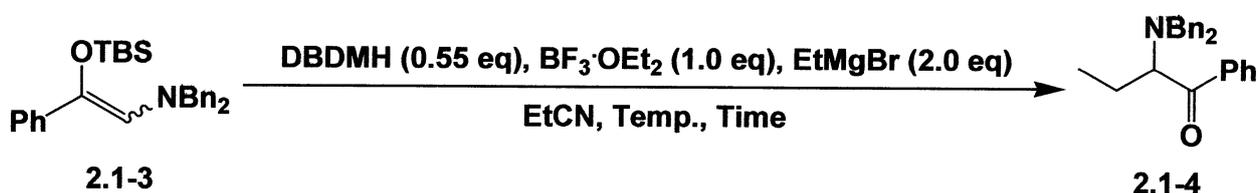
ルエーテル **2.1-3** が 89% で得られた (Scheme2.1.2)。

Scheme2.1.2 アミノシリルエノールエーテルの合成



得られた出発物質を用いて、反応条件の検討を行った。はじめに、出発物質に対し、酸化剤として 0.55 当量のジブロモジメチルヒダントイン (DBDMH)、ルイス酸として 1.0 当量のボロントリフルオライドエーテル錯体、求核剤として 2.0 当量のエチルマグネシウムブロマイドを加え、プロピオニトリル溶媒中で、温度と反応時間の検討を行った (Table2.1.3)。

Table2.1.3 温度と反応時間の検討

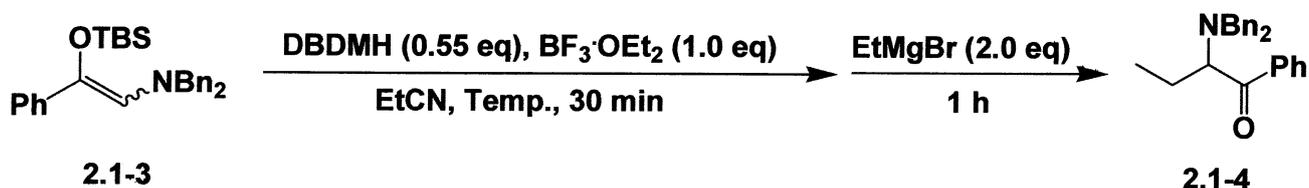


Entry	Temp.	Time (h)	Yield (%)
1	rt	1	44
2	0 °C	1	34
3	-78 °C ~ rt	5	-
4	rt	5	28

温度を下げても、反応時間を長くしても収率が向上しなかったため、

室温で、反応時間 1 時間を最適条件にした。ボロントリフルオライドエーテル錯体を加えてすぐにエチルマグネシウムブロマイドを滴下したため、イミニウム塩が完全に形成されず副反応が進行しているのではないかと考え、ボロントリフルオライドエーテル錯体滴下後、30 分反応させ、イミニウム塩を完全に形成させた後にエチルマグネシウムブロマイドを加え、温度の検討を行った (Table2.1.4)。

Table2.1.4 ボロントリフルオライドエーテル錯体投入後、30 分反応させ、エチルマグネシウムブロマイドを加える検討

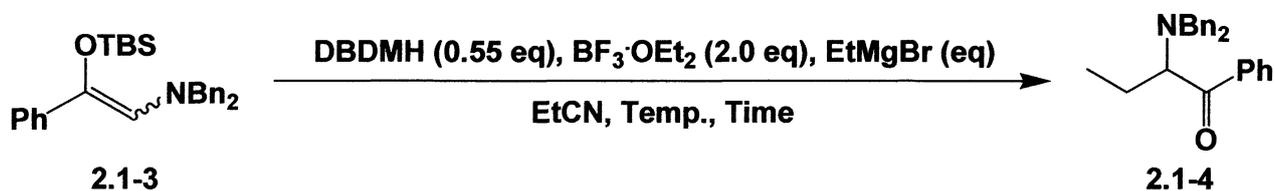


Entry	Temp.	Yield (%)
1	rt	36
2	0 °C ~ rt	27

室温あるいは 0 °C でも 30 分反応させない条件の収率より低下したため、ボロントリフルオライドエーテル錯体滴下後すぐにエチルマグネシウムブロマイドを滴下する方法を用いた。また、イミニウム塩の活性を上げるため、ボロントリフルオライドエーテル錯体の当量を 2.0 当量に増加し、反応を行ったが収率は中程度のままであった。また、求核剤であるエチルマグネシウムブロマイドが DBDMH と反応してしまい、エチルマグネシウムブロマイドが不足する可能性を考慮し、エチルマグネシウムブロマイドの当量を 3.0 当量にし、反応時間と温度の検討を行った。しかし、中程度の収率で、収率の向上が見られなかつ

た (Table2.1.5)。

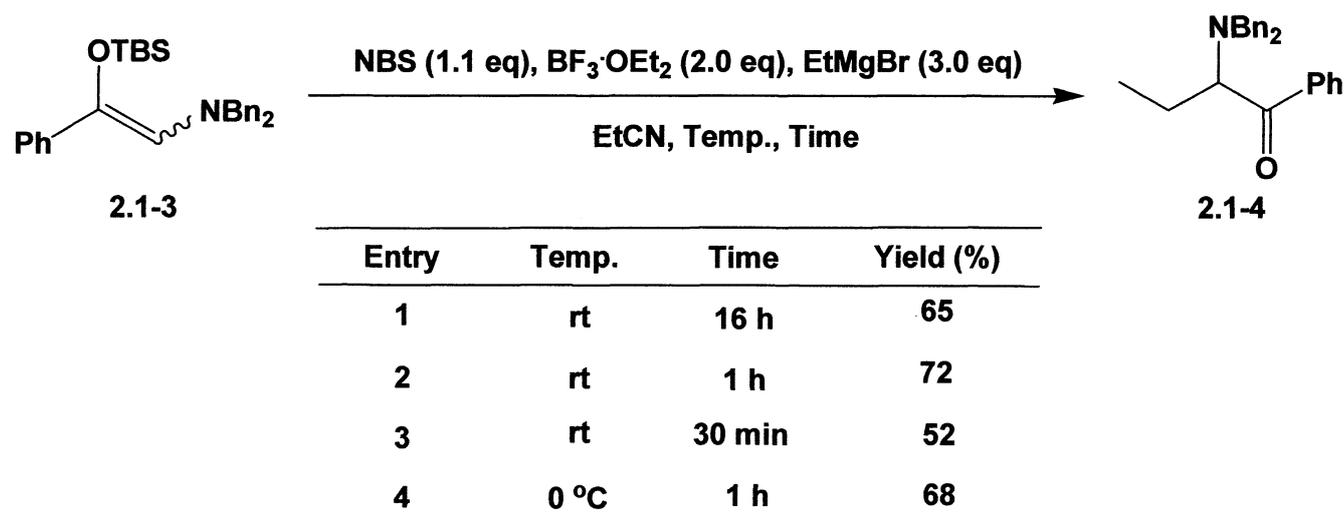
Table2.1.5 反応条件の検討



Entry	EtMgBr (eq)	Temp.	Time	Yield (%)
1	2.0	rt	1 h	42
2	2.0	0 °C	1 h	41
3	3.0	rt	1 h	46
4	3.0	0 °C	1 h	48
5	3.0	rt	30 min	47
6	3.0	0 °C	30 min	34
7	3.0	rt	3 h	53
8	3.0	rt	5h	38

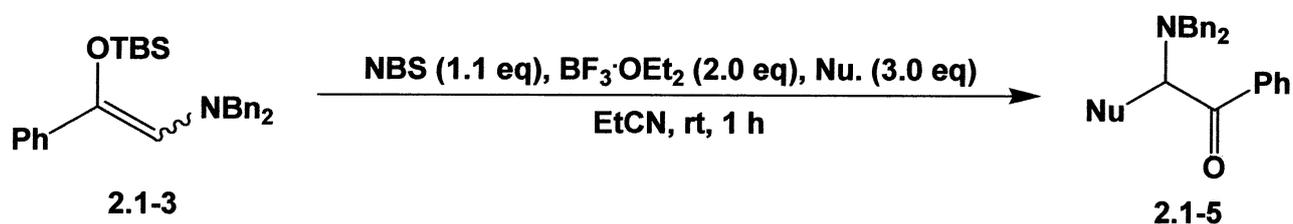
次に、既に当研究室で報告している求核剤にケテンシリルアセタールを用いた例で、酸化剤に *N*-ブロモスクシンイミド (NBS) を作用させることで良好な収率で目的の付加体を得られた知見から、酸化剤を DBDMH から NBS に変え、反応時間の検討を行った (Table2.1.6)。

Table 2.1.6 酸化剤に NBS を用いた反応条件検討



その結果、室温で反応時間 1 時間のとき、最も良好な収率が得られた。これを最適条件として、求核剤にエチルマグネシウムブロマイド以外の Grignard 及びケテンシリルアセタール試薬を用い反応の検討を行った。出発物質のアミノシリルエノールエーテルに対し、NBS を 1.1 当量、ボロントリフルオリドエーテル錯体 2.0 当量、求核剤として種々の Grignard 試薬 3.0 当量またはケテンシリルアセタール 1.5 当量を加え、プロピオニトリル溶媒中室温で 1 時間反応を行った (Table 2.1.7)。メチルマグネシウムブロマイドとケテンシリルアセタールの場合は、中程度の収率で目的の付加体を得られた。一方、ビニルマグネシウムブロマイドの場合は、目的の付加体を得られなかった。これは、ビニルマグネシウムブロマイドが塩基として働き、得られる付加体の窒素の付け根の炭素のプロトンを引き抜く副反応が生じたためと考えられる (Scheme 2.1.8)。

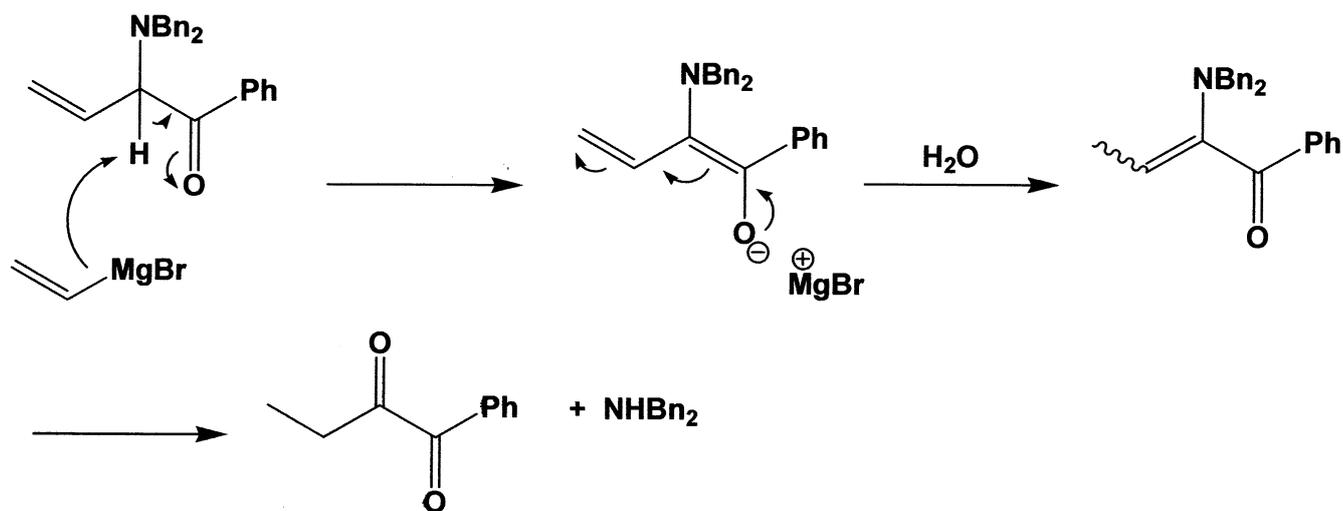
Table 2.1.7 種々の求核剤の検討



Entry	Nu.	Yield (%)	Entry	Nu.	Yield (%)
1	VinylMgBr	-			
2	MeMgBr	64	7 ^{a)}		73
3 ^{a)}		69	8 ^{a)}		70
4 ^{a)}		82	9 ^{a)}		63
5 ^{a)}		73	10 ^{a)c)}		61 ^{d)}
6 ^{a) b)}		57			

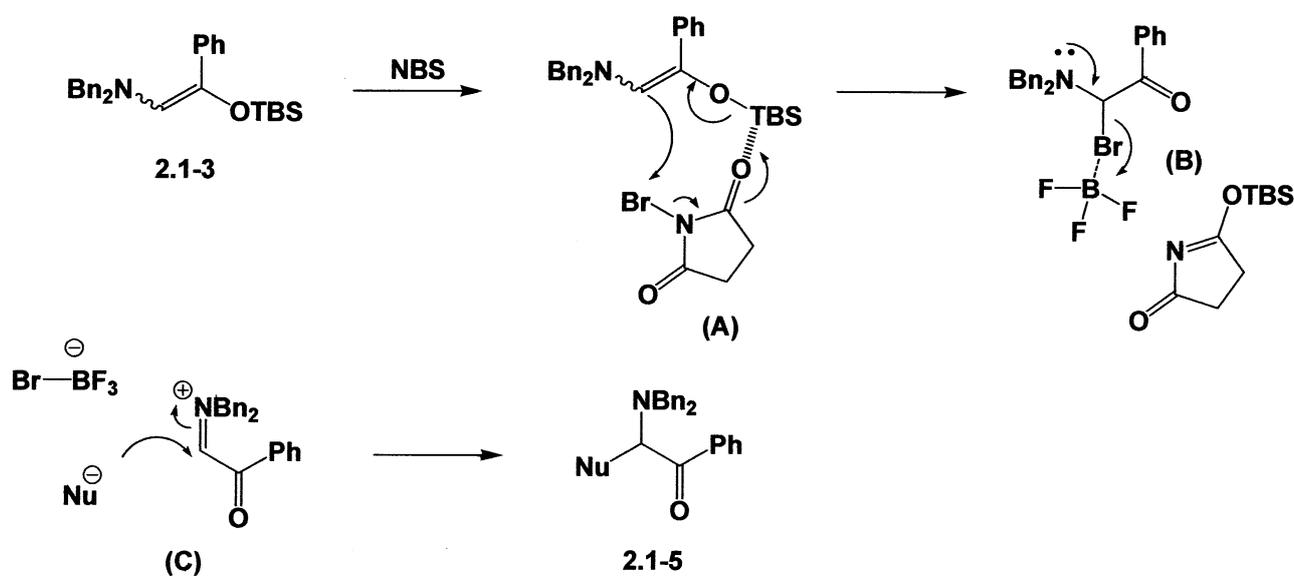
^{a)} Ketene silyl acetal (1.5 eq), Time (16h). ^{b)} Time (15 min). ^{c)} Z : E = 14 : 86. ^{d)} dr = 54 : 46.

Scheme 2.1.8 ビニルマグネシウムブロマイドによる副反応



この反応における反応機構は次のように考えられる (Scheme 2.1.9)。はじめに、アミノシリルエノールエーテル **2.1-3** に NBS が作用し、 α -ブロモケトン中間体 (**B**) が形成される。その後、ボロントリフルオリドエーテル錯体が中間体 (**B**) の臭素に配位し、臭化物イオンの脱離を経ることによりイミニウム種 (**C**) が形成され、これに対して求核剤が攻撃し、目的の付加体 **2.1-5** が生成する。

Scheme 2.1.9 反応機構



以上、本反応ではアミノケテンシリルアセタールの反応を応用し、アミノシリルエノールエーテルからイミニウム塩を経て、目的のアミノケトンが得られることを見出した。今後、官能基変換やエナンチオ選択的な反応を行うことでキラルな α -アミノ化合物の合成が期待できる。

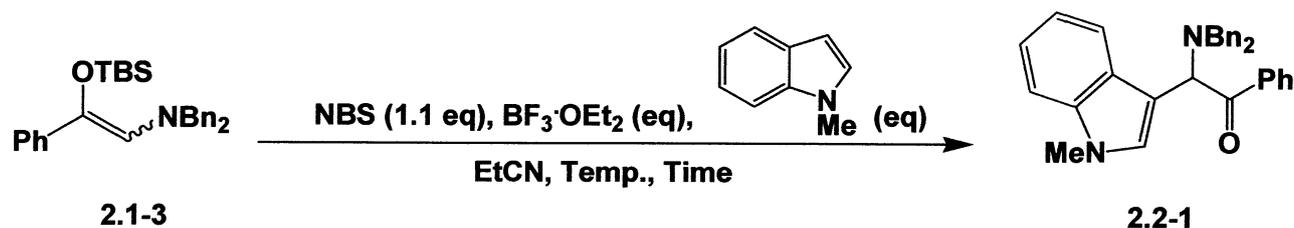
次節では、この反応を利用し、生理活性物質などの部位に多く含まれるインドール誘導体を用いた Friedel-Crafts 反応の検討を行ったので詳細に述べる。

第二節 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種々のインドール誘導体との Friedel-Crafts 反応

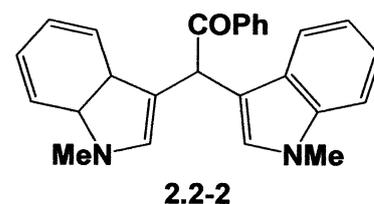
以前、当研究室でアミノケテンシリルアセタール由来のイミニウム塩を求電子剤として用いるインドール誘導体との Friedel-Crafts 反応に成功している。そのため、アミノシリルエノールエーテル由来のイミニウム塩を活用した Friedel-Crafts 反応を検討した結果、反応が進行し、目的のアリール付加体が得られることを見出したので以下に述べる。

第二章第一節で用いたジベンジルアミノアセトフェノン由来のアミノシリルエノールエーテルを出発物質として NBS 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との Friedel-Crafts 反応を検討した。

最初に求核剤として *N*-メチルインドールを用い条件検討を行った。プロピオニトリル溶媒中、室温でアミノシリルエノールエーテル **2.1-3** に対して酸化剤として NBS を 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオライドエーテル錯体を 2.0 当量、求核剤として *N*-メチルインドールを 3.0 当量加えて反応の検討を行った (Table 2.2.1)。

Table 2.2.1 求核剤に *N*-メチルインドールを用いた反応条件の検討

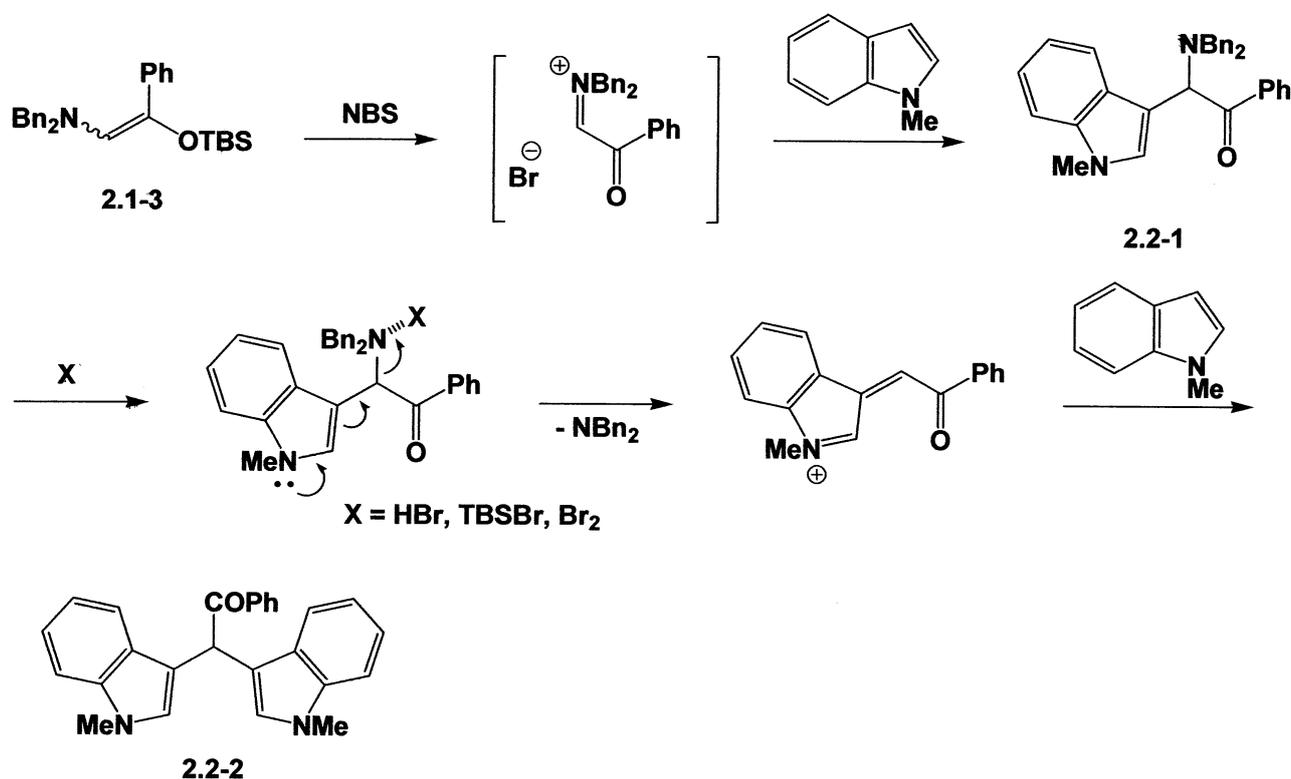
Entry	BF ₃ ·OEt ₂ (eq)	Nu. (eq)	Temp.	Time (h)	Yield (%)	2.2-2
1	2.0	3.0	rt	1	0	0
2	2.0	1.1	rt	1	0	0
3	1.0	1.1	rt	1	0	0
4	-	1.1	rt	1	21	0
5	-	1.1	rt	3	0	39
6	-	1.1	rt	40	0	39
7	-	1.1	0 °C ~ rt	1	0	0
8	-	1.1	0 °C ~ rt	2	0	20



しかし、目的の付加体 **2.2-1** は得られなかった (Entry 1)。 *N*-メチルインドールを過剰量加えているため反応が阻害されて可能性を考慮し、 *N*-メチルインドールの当量を 1.1 当量に減らし、再度条件検討を行った。ルイス酸を加えた条件では目的の付加体は得られなかった (Entries 2, 3)。ルイス酸として用いたボロントリフルオリドエーテル錯体が *N*-メチルインドールの N 上の非共有電子対に配位して、反応を阻害しているのではないかと考えられた。一方、ルイス酸を加えない場合には、反応時間を 2 時間以上延長したところ、 *N*-メチルインドールが 2 当量反応した二量化体 **2.2-2** が得られた (Entries 4~6)。また、

反応温度が高いため反応条件が厳しくなっているのではないかと考え、反応温度を 0 °C から室温に昇温させる条件に変えたが、目的の付加体が得られなかった (Entry 7)。そこで、反応時間を延長したところ二量体のみが得られた (Entry 8)。これらの結果から *N*-メチルインドールは反応性が高く、反応時間を延長すると一度の付加で止まらず、二度の付加反応が起こっていると考えられる。詳細な反応機構は後程述べるためここでは簡略化して説明する (Scheme 2.2.2)。

Scheme 2.2.2 二量体を得られる反応機構

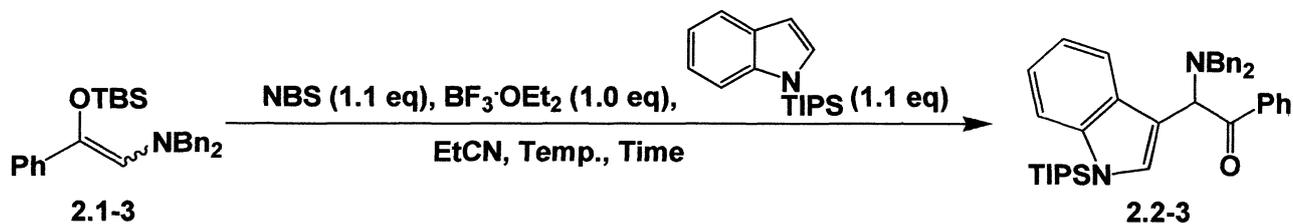


はじめにアミノシリルエノールエーテルに酸化剤が作用することでイミニウム塩が形成し、その生成したイミニウム塩に *N*-メチルインドールが付加することで目的の付加体 **2.2-1** が得られる。系内で臭化水

素、TBSBr または臭素が発生することで、それがルイス酸となり更なる反応が進行すると考えられる。付加体 **2.2-1** にルイス酸が作用すると同時に *N*-メチルインドールのメチル基がインドールの窒素上の非共有電子対を押し出しでジベンジルアミノ基を脱離し再度イミニウム塩が形成される。これに対して *N*-メチルインドールが付加することで二量化体 **2.2-2** が生成する。

以上のことから *N*-メチルインドールでは *N* 上のメチル基により反応性が高くなっていることから二量化体や副反応が生じていると考えられる。そのため、適度な反応性を持ち、*N* 上がかさ高くなることから *N* 上にルイス酸が配位しないトリイソプロピルシリル基を導入したインドールで条件の検討を行なった (Table 2.2.3)。また、トリイソプロピルシリル基はテトラブチルアンモニウムフルオリドで容易に脱保護できるため、優れた保護基である。

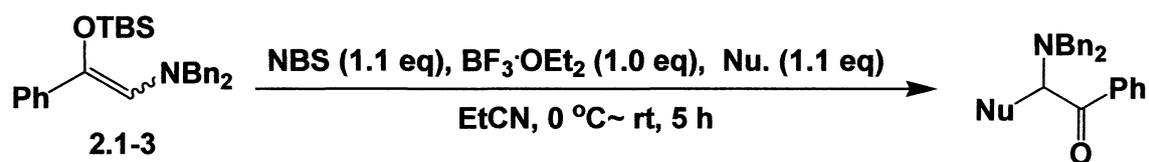
Table2.2.3 *N*-トリイソプロピルシリルインドールを用いた反応条件検討



Entry	Temp.	Time (h)	Yield (%)
1	rt	5	43
2	rt	10	44
3	0 °C ~ rt	5	77
4	0 °C	3	51
5	0 °C	5	70
6	-78 °C ~ rt	5	34

その結果、反応温度を 0 °C から室温に昇温させ、反応時間を 5 時間で行ったとき最も良い収率で目的の化合物を得ることができた (Entry 3)。これを最適条件として、様々なインドール誘導体を用いて反応を行った (Table2.2.4)。

Table 2.2.4 種々のインドールとの Friedel-Crafts 反応



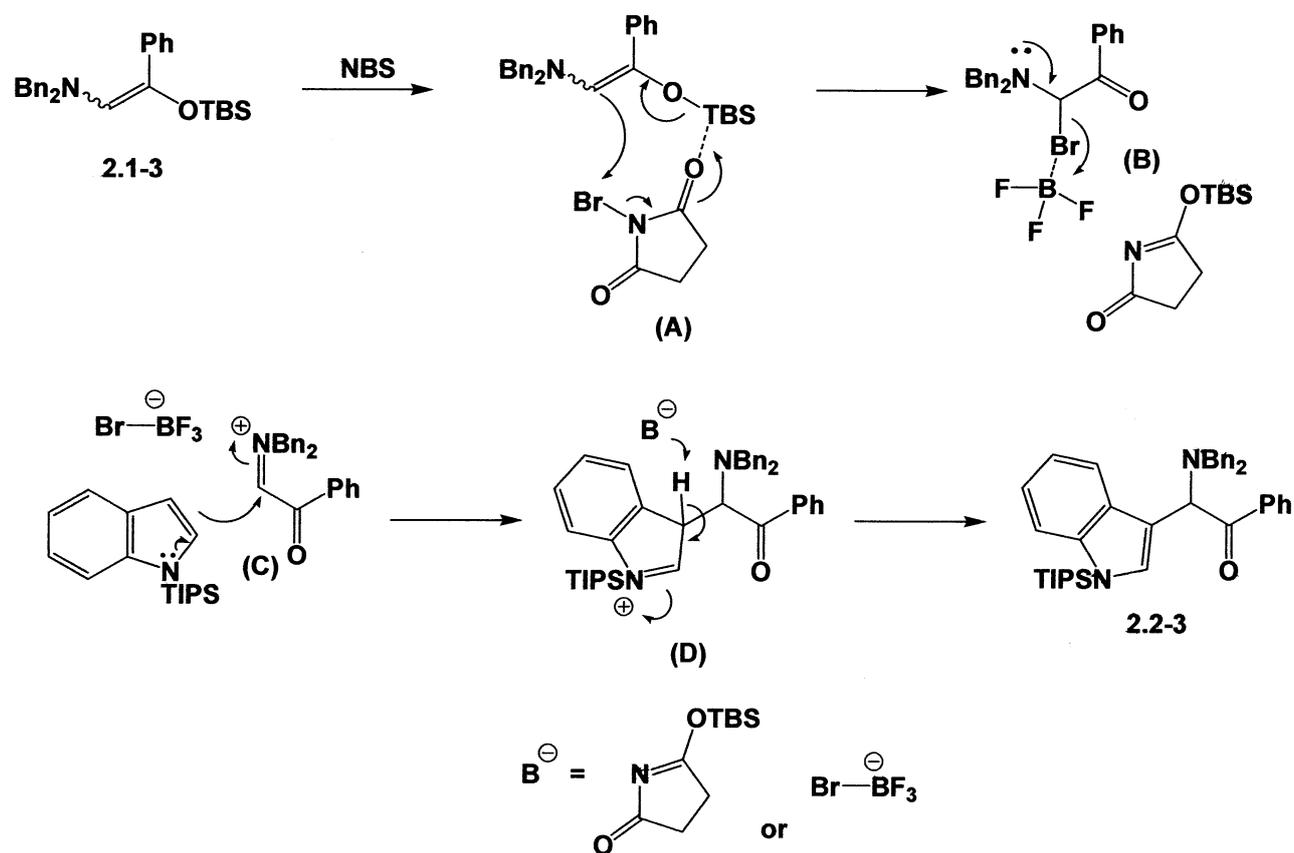
Entry	Nu.	Yield (%)
1		0
2		0
3		0
4		0
5		13
6		67
7		75
8		73

N 上にトシル基 (Entry 1) や 5 位にニトロ基 (Entry 5) のような強い電子吸引基をもつインドールは求核性が低くなるため、収率が下が

ってしまった。また N 上に保護基をもたないインドール (Entries 2, 3) やベンジル基で保護したインドール (Entry 4) では目的の付加体及びインドールの回収ができず、加水分解体のジベンジルアミンのみ回収できたことから、インドールの N 上の非共有電子対にルイス酸が配位したため目的の付加反応が進行しなかったと考えられる。

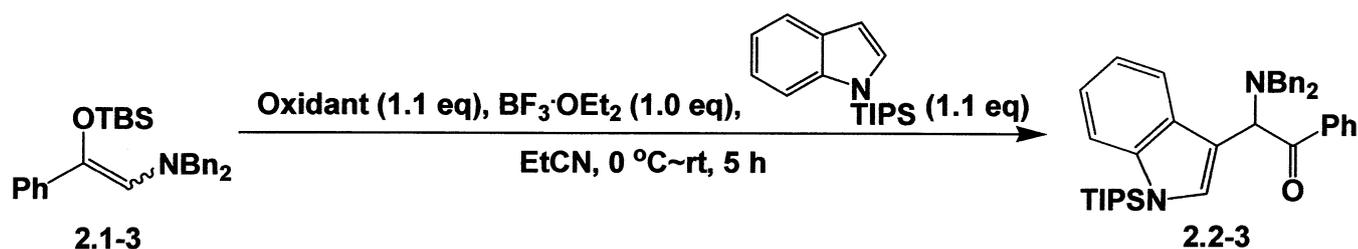
この反応における反応機構は、次のように考えることができる (Scheme 2.2.5)。はじめに、アミノシリルエノールエーテル **2.1-3** に NBS が作用し、 α -ブロモケトン中間体 (**B**) が形成される。その後、ボロントリフルオリドエーテル錯体が中間体 (**B**) の臭素に配位し、臭化物イオンの脱離を経ることによりイミニウム種 (**C**) が形成される。このイミニウム種 (**C**) に対して芳香族化合物であるインドールが求核攻撃し、カチオン種 (**D**) を形成し、最後に芳香族化を経ることにより目的の付加体 **2.2-3** が生成する。

Scheme 2.2.5 反応機構



また、酸化剤の NBS がこの反応に最も適した酸化剤であるか検討を行っていなかったため、この反応条件で様々な酸化剤を用いて検討を行った (Table 2.2.6)。

Table 2.2.6 酸化剤の検討



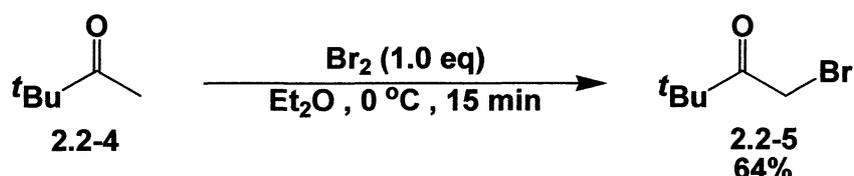
Entry	Oxidant	Yield (%)
1	NBS	77
2	NCS	51
3	DDQ	6
4	BPO	20
5	$\text{PhI}(\text{OAc})_2$	0

ヨードベンゼンジアセテート (Entry 5) を除くいずれの酸化剤も反応の進行が見られた。DDQ はルイス酸を加えない条件では収率が中程度であったが、ルイス酸を加えた条件では 6% と低収率となってしまった。以上の結果から、他の酸化剤が初期条件の NBS よりも低収率であったため、NBS が最も良い酸化剤であることがわかった。

次に出発物質であるシリルエノールエーテルの置換基をフェニル基から *tert*-ブチル基に変え、Friedel-Crafts 反応を検討した。まず、出発物質の合成法を以下に示す。

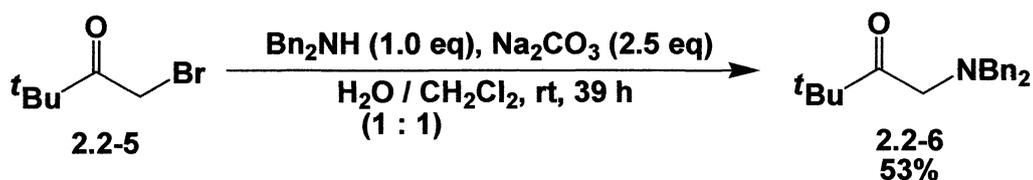
ジエチルエーテル溶媒中、0 °C で市販の *tert*-ブチルメチルケトン **2.2-4** に対し、1.0 当量の臭素を加え、15 分反応させることによって、ブロモケトン **2.2-5** が 64% で得られた (Scheme 2.2.7)。

Scheme2.2.7 ブロモケトンの合成



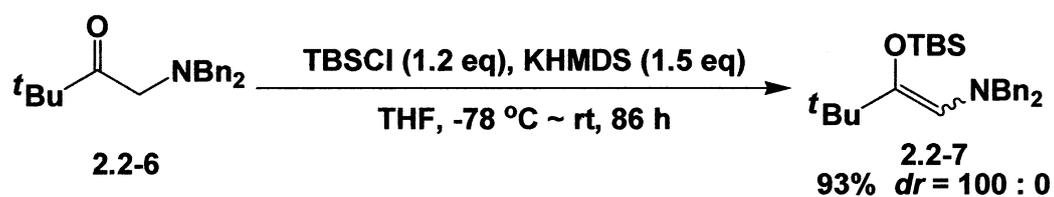
次に、得られたブロモケトン **2.2-5** に対し、1.0 当量のジベンジルアミン、2.5 当量の炭酸ナトリウムを加え、水：ジクロロメタン = 1 : 1 の混合溶媒中、室温で 39 時間反応させることによって、ジベンジルアミノケトンが 53% で得られた (Scheme2.2.8)。

Scheme2.2.8 ジベンジルアミノケトンの合成



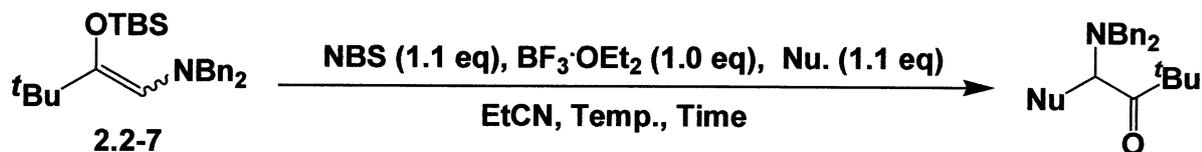
続いて、得られたジベンジルアミノケトン **2.2-6** に対し、1.2 当量の *tert*-ブチルジメチルシリルクロライド及び 1.5 当量のポタシウムビストリメチルシリルアミド (KHMDs) を加え、THF 溶媒中 0 °C から室温まで自然昇温させ、86 時間反応させることによって、出発物質のアミノシリルエノールエーテル **2.2-7** が 93% で得られた (Scheme2.2.9)。

Scheme 2.2.9 アミノシリルエノールエーテルの合成



プロピオニトリル溶媒中、室温で得られたアミノシリルエノールエーテル **2.2-7** に対して酸化剤として NBS を 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体を 1.0 当量、求核剤として 1.1 当量の種々のインドールを用いて反応の検討を行った (Table 2.2.10)。

Table 2.2.10 種々のインドールとの Friedel-Crafts 反応

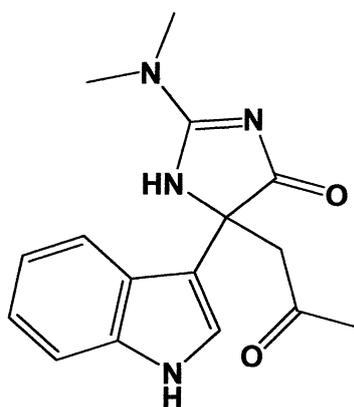


Entry	Nu.	Yield (%)
1		92
2 ^a		45
3 ^a		12
4		0
5		0

^a In the absence of $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$.

その結果、1 位にトリイソプロピルシリル基を導入したインドールを用いた場合、最も良好な収率で目的の付加体を得られた (Entry 1)。これは、トリイソプロピルシリル基がかさ高いことからルイス酸の配位を阻止し、また程よい電子供与性を示すことからイミニウム塩を安定化したためと考えられる。また、ボロントリフルオリドエーテル錯体を加えない場合では収率が中程度となったことから、ボロントリフルオリドエーテル錯体は反応を促進していることがわかった (Entry 2)。

以上、本研究ではアミノシリルエノールエーテルが NBS で酸化され、ボロントリフルオリドエーテル錯体を作用することによりイミニウム塩を形成し、続くインドールの攻撃により Friedel-Crafts 反応が進行することを見出した。今後この反応は、求電子剤を様々なものに変えることによって、合成中間体として活用することができ、白血病などに対し細胞毒性を示すインドール誘導体 **1.2-8** などの合成に応用されることが期待される。

**1.2-8**

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 α -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。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。ジメチルスルホキシド (DMSO) は水素化カルシウムで前乾燥した後に、減圧蒸留したものを使用した。トリエチルアミンは水素化カルシウムから蒸留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。ジエチルエーテルは塩化カルシウムで前乾燥した後に蒸留し、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。なお、各実験題目の後には実験番号を記述した。

第二章 アミノシリルエノールエーテル由来のイミニウム塩 への求核付加反応

第一節 アミノシリルエノールエーテル由来のイミニウム塩 へ求核付加反応

原料合成

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 チレンの合成 (IzM-77)

アルゴン気流下、200 mL ニロナス型フラスコ中、ジベンジルアミノアセトフェノン 4.00 g (12.7 mmol) のジクロロメタン溶液 (19 mL) を 0 °C に冷却した後、トリエチルアミン 3.54 mL (25.4 mmol)、TBSOTf 3.50 mL (15.2 mmol) を滴下した。そのまま攪拌した後、室温で 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ジクロロメタンで 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成生物を得た。精製は、5% のトリエチルアミン処理したカラムクロマトグラフィー (ヘキサン : 酢酸エチル = 20 : 1) によって行なった。

・ 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 (2.1-3)

収率 89% (4.84 g) $dr = 89 : 11$

形状 黄色固体

$^1\text{H-NMR}$ (500 MHz, CDCl_3) δ 0.00 (s, 6H), 0.96 (s, 9H), 4.18 (s, 4H),
5.67 (s, 1H), 7.03-7.44 (m, 15H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (126 MHz, CDCl_3) δ -3.9, 18.3, 26.0, 55.8, 123.4, 124.5, 125.5,

126.9, 127.9, 128.2, 128.7, 133., 139.0, 140.4.

IR (neat) : 3059, 3031, 2926, 2854, 1649, 1453, 1349, 1257, 1162, 1058,
1024, 923, 903, 842, 782, 749, 703 cm^{-1} .

HRMS (EI): Calculated for $\text{C}_{28}\text{H}_{35}\text{NOSi}(\text{M})^+$ 429.2488, found 429.2486.

Rf 値 0.75 (ヘキサン : 酢酸エチル = 5 : 1)

Table 2.1.3

2.1.3-1) プロピオニトリル溶媒中、室温で 1 時間、酸化剤として DBDMH 0.55 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤としてエチルマグネシウムブロマイド 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 (**IzM-56**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DBDMH 15.7 mg(0.55 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、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.013 mL(0.10 mmol)を滴下し、1.07 M のエチルマグネシウムブロマイド/THF 溶液 0.19 mL(0.20 mmol)を滴下した後、室温で 1 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 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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブタン-1-オン (**2.1-4**)

収率 44% (15.1 mg)

形状 黄色液体

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.93 (t, $J = 7.3$ Hz, 3H), 1.80-1.90 (m, 1H), 1.93-2.04 (m, 1H), 3.69 (s, 4H), 4.13-4.16 (m, 1H), 7.20-7.37 (m, 13H), 7.48-7.59 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 11.5, 17.8, 54.4, 62.6, 127.0, 128.2, 128.5, 128.9, 129.1, 132.6, 137.7, 139.6, 201.4.

IR (neat) : 3060, 3028, 2965, 2874, 2835, 1681, 1597, 1493, 1451, 1372, 1217, 1131, 1072, 1028, 967, 903, 848, 743, 696 cm^{-1} .

HRMS (EI): Calculated for $\text{C}_{24}\text{H}_{25}\text{NO}(\text{M})^+ - \text{C}_7\text{H}_5\text{O}(\text{M})^+$ 238.1596, found 238.1593.

Rf 値 0.63 (ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1)

2.1.3-2) プロピオニトリル溶媒中、 0°C で1時間、酸化剤として DBDMH 0.55 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤としてエチルマグネシウムブロマイド 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 (**IzM-55**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DBDMH 15.7 mg (0.55 mmol) にプロピオニトリル (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、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.013 mL (0.10 mmol) を滴下し、1.07 M のエチルマグネシウムブロマイド/THF 溶液 0.19 mL (0.20 mmol) を滴下し1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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブタン-1-オン (**2.1-4**)

収率 34% (11.5 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は **2.1.3-1**に同じ

2.1.3-3) プロピオニトリル溶媒中、 -78°C から自然昇温しながら5時間、酸化剤として DBDMH 0.55 当量、ルイス酸としてボロントリフルオライドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤としてエチルマグネシウムブロマイド 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 (**IzM-60**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DBDMH 15.7 mg (0.55 mmol) にプロピオニトリル (1.0 mL) を滴下し、 -78°C に冷却した後、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、ボロントリフルオライドエーテル錯体 0.013 mL (0.10 mmol) を滴下し、1.07 M のエチルマグネシウムブロマイド/THF 溶液 0.19 mL (0.20 mmol) を滴下し室温まで自然昇温しながら5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。

・2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブタン-1-オン(2.1-4)

収率 0% (0.0 mg)

2.1.3-4) プロピオニトリル溶媒中、室温で5時間、酸化剤としてDBDMH 0.55当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0当量、求核剤としてエチルマグネシウムブロマイド 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(IzM-61)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DBDMH 15.7 mg(0.55 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、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.013 mL(0.10 mmol)を滴下し、1.07 Mのエチルマグネシウムブロマイド/THF溶液 0.19 mL(0.20 mmol)を滴下した後、室温で5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。

・2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブタン-1-オン(2.1-4)

収率 28% (9.6 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf値は2.1.3-1)に同じ

Table 2.1.4

2.1.4-1) プロピオニトリル溶媒中、室温で 30 分、酸化剤として DMDBH、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量を加えてイミニウムを形成させてから、求核剤としてエチルマグネシウムブロマイド 2.0 当量加えて 1 時間反応させる 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 (**IzM-57**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DBDMH 15.7 mg(0.55 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、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.013 mL(0.10 mmol)を滴下し、30 分間攪拌した後、1.07 M のエチルマグネシウムブロマイド/THF 溶液 0.19 mL(0.20 mmol)を滴下し、室温で 1 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 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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブタン-1-オン (**2.1-4**)

収率 36% (12.5 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は **2.1.3-1)** に同じ

2.1.4-2) プロピオニトリル溶媒中、0°C で 30 分、酸化剤として DMDBH、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量

を加えてイミニウムを形成させてから、求核剤としてエチルマグネシウムブロマイド 2.0 当量加えて 0℃から室温まで自然昇温させながら 1 時間反応させる 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 (**IzM-58**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DBDMH 15.7 mg(0.55 mmol)にプロピオニトリル(1.0 mL)を滴下し、0℃に冷却した後、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、ボロントリフルオライドエーテル錯体 0.013 mL(0.10 mmol)を滴下し、30 分間攪拌した後、1.07 M のエチルマグネシウムブロマイド/THF 溶液 0.19 mL(0.20 mmol)を滴下し室温まで自然昇温させながら 1 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 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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブタン-1-オン (**2.1-4**)

収率 27% (9.4 mg)

形状, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, HRMS, Rf 値は **2.1.3-1**)に同じ

Table 2.1.5-1

2.1.5-1) プロピオニトリル溶媒中、室温で 1 時間、酸化剤として DBDMH 0.55 当量、ルイス酸としてボロントリフルオライドエーテル錯体 2.0 当量、求核剤としてエチルマグネシウムプロ

マイド 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
(IzM-62)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DBDMH 15.7 mg(0.55 mmol)にプロピオニトリル(1.0 mL)を滴下した後、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、ボロントリフルオライドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し、1.07 M のエチルマグネシウムブロマイド/THF 溶液 0.19 mL(0.20 mmol)を滴下した後、1 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 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。

・2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブタン-1-オン(2.1-4)

収率 42% (14.5 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は 2.1.3-1)に同じ

2.1.5-2) プロピオニトリル溶媒中、0°C で 1 時間、酸化剤として DBDMH 0.55 当量、ルイス酸としてボロントリフルオライドエーテル錯体 2.0 当量、求核剤としてエチルマグネシウムブロマイド 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(IzM-63)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DBDMH 15.7 mg(0.55 mmol)にプロピオニトリル(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、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し、1.07 Mのエチルマグネシウムブロマイド/THF溶液 0.19 mL(0.20 mmol)を滴下し1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。

・2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブタン-1-オン(2.1-4)

収率 41% (14.2 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf値は 2.1.3-1)に同じ

2.1.5-3) プロピオニトリル溶媒中、室温で1時間、酸化剤としてDBDMH 0.55当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 2.0当量、求核剤としてエチルマグネシウムブロマイド 3.0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(IzM-64)

アルゴン気流下、30 mL二口ナス型フラスコ中、DBDMH 15.7 mg(0.55 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、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し、1.07 Mのエチルマグネシウムブロマイド/THF溶液 0.28 mL(0.30 mmol)を滴下した後、1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。

・2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブタン-1-オン(2.1-4)

収率 46% (15.9 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は 2.1.3-1)に同じ

2.1.5-4) プロピオニトリル溶媒中、0°Cで1時間、酸化剤として DBDMH 0.55 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 2.0 当量、求核剤としてエチルマグネシウムブロマイド 3.0 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(IzM-65)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DBDMH 15.7 mg(0.55 mmol)にプロピオニトリル(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、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し、1.07 Mのエチルマグネシウムブロマイド/THF 溶液 0.28 mL(0.30 mmol)を滴下し1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。

・2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブタン-1-オン(2.1-4)

収率 48% (16.6 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は **2.1.3-1**)に同じ

2.1.5-5) プロピオニトリル溶媒中、室温で 30 分間、酸化剤として DBDMH 0.55 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 2.0 当量、求核剤としてエチルマグネシウムブロマイド 3.0 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 (**IzM-66**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DBDMH 15.7 mg(0.55 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、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し、1.07 M のエチルマグネシウムブロマイド/THF 溶液 0.28 mL(0.30 mmol)を滴下した後、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 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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブタン-1-オン(**2.1-4**)

収率 47% (16.1 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は **2.1.3-1**)に同じ

2.1.5-6) プロピオニトリル溶媒中、0°C で 30 分間、酸化剤として DBDMH 0.55 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエ

ーテル錯体 2.0 当量、求核剤としてエチルマグネシウムブロマイド 3.0 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 (IzM-67)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DBDMH 15.7 mg(0.55 mmol)にプロピオニトリル(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、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し、1.07 Mのエチルマグネシウムブロマイド/THF 溶液 0.28 mL(0.30 mmol)を滴下し 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 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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブタン-1-オン (**2.1-4**)

収率 34% (11.5 mg)

形状, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, HRMS, Rf 値は **2.1.3-1**)に同じ

2.1.5-7) プロピオニトリル溶媒中、室温で 3 時間、酸化剤として DBDMH 0.55 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 2.0 当量、求核剤としてエチルマグネシウムブロマイド 3.0 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 (IzM-68)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DBDMH 15.7 mg(0.55 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、ボロントリフルオライドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し、1.07 M のエチルマグネシウムブロマイド/THF 溶液 0.28 mL(0.30 mmol)を滴下した後、3 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 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。

・2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブタン-1-オン(**2.1-4**)

収率 53% (18.1 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は **2.1.3-1**)に同じ

2.1.5-8) プロピオニトリル溶媒中、室温で 5 時間、酸化剤として DBDMH 0.55 当量、ルイス酸としてボロントリフルオライドエーテル錯体 2.0 当量、求核剤としてエチルマグネシウムブロマイド 3.0 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 (**IzM-70**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DBDMH 15.7 mg(0.55 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、ボロントリフルオリ

ドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し、1.07 M のエチルマグネシウムブロマイド/THF 溶液 0.28 mL(0.30 mmol)を滴下した後、5 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 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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブタン-1-オン (**2.1-4**)

収率 38% (13.1 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は **2.1.3-1**)に同じ

Table 2.1.6

2.1.6-1) プロピオニトリル溶媒中、室温で 16 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 2.0 当量、求核剤としてエチルマグネシウムブロマイド 3.0 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 (**IzM-80**)

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(2.0 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、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し、1.07M のエチルマグネシウムブロマイド/THF 溶液 0.28 mL(0.30 mmol)を滴下した後、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 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（ヘキサン：酢酸エチル = 6 : 1 ; 1 回上げ）によって行った。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブタン-1-オン(2.1-4)

収率 65% (22.3 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は 2.1.3-1)に同じ

2.1.6-2) プロピオニトリル溶媒中、室温で 1 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 2.0 当量、求核剤としてエチルマグネシウムブロマイド 3.0 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(IzM-81)

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 (2.0 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、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し、1.07 M のエチルマグネシウムブロマイド/THF 溶液 0.28 mL(0.30 mmol)を滴下した後、1 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 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（ヘキサン：酢酸エチル = 6 : 1 ; 1 回上げ）によって行った。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブタン-1-オン(2.1-4)

収率 72% (24.8 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は 2.1.3-1)に同じ

2.1.6-3) プロピオニトリル溶媒中、室温で30分間、酸化剤としてNBS 1.1当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 2.0当量、求核剤としてエチルマグネシウムブロマイド 3.0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 (**IzM-82**)

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 (2.0 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、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し、1.07 M のエチルマグネシウムブロマイド/THF 溶液 0.28 mL(0.30 mmol)を滴下した後、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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブタン-1-オン (**2.1-4**)

収率 52% (17.9 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は **2.1.3-1**)に同じ

2.1.6-4) プロピオニトリル溶媒中、0°Cで1時間、酸化剤としてNBS 1.1当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 2.0当量、求核剤としてエチルマグネシウムブロマイド 3.0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 (**IzM-84**)

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 (2.0 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、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し、1.07 Mのエチルマグネシウムブロマイド/THF 溶液 0.28 mL(0.30 mmol)を滴下し1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。

・2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブタン-1-オン(**2.1-4**)

収率 68% (23.4 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は **2.1.3-1**)に同じ

Table 2.1.7

2.1.7-1) プロピオニトリル溶媒中、室温で1時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 2.0 当量、求核剤としてビニルマグネシウムブロマイド 3.0 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 (**IzM-85**)

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 (2.0 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、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し、1.00 M のビニルマグネシウムブロマイド/THF 溶液 0.30 mL(0.30 mmol)を滴下した後、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 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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルブト-3-エン-1-オン(**2.1-5**)

収率 0% (0.0 mg)

2.1.7-2) プロピオニトリル溶媒中、室温で 1 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 2.0 当量、求核剤としてメチルマグネシウムブロマイド 3.0 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(**IzM-166**)

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 (2.0 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、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 ml(0.20 mmol)を滴下し、1.00 M のメチルマグネシウムブロマイド/THF 溶液 0.30 ml(0.30 mmol)を滴下した後、1 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 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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルプロパン-1-オン (**2.1-5**)

収率 64% (22.2 mg)

形状 黄色液体

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.36 (d, $J = 6.6$ Hz, 3H), 3.55 (d, $J = 13.4$ Hz, 2H), 3.69 (d, $J = 13.4$ Hz, 2H), 4.35 (q, $J = 6.6$ Hz, 1H), 7.16-7.68 (m, 15H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 8.5, 54.4, 57.3, 127.2, 128.2, 128.3, 129.0, 129.4, 132.6, 137.0, 139.4, 202.1.

IR (neat) : 3061, 3028, 2978, 2934, 2835, 1682, 1595, 1494, 1447, 1375, 1226, 1143, 1073, 1029, 750, 732, 694 cm^{-1} .

HRMS (EI): Calculated for $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{NO}(\text{M})^+$ 329.1780, found 329.1771.

Rf 値 0.63 (ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1)

2.1.7-3) プロピオニトリル溶媒中、室温で 16 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 2.0 当量、求核剤として 1-メトキシ-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 (**IzM-165**)

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、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し、1-メトキシ-2-メチルプロペ-1-ニルオキシトリメチルシラン 26.1 mL(0.15 mmol)のプロピオニ

トリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、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-ジメチル-4-オキシ-4-フェニルブタノール(2.1-5)

収率 69% (28.6 mg)

形状 薄黄色固体

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 1.12 (s, 3H), 1.44 (s, 3H), 3.27 (d, $J = 13.9$ Hz, 2H), 3.49 (s, 3H), 4.02 (d, $J = 13.9$ Hz), 4.69 (s, 1H), 7.18-7.40 (m, 10H), 7.49-7.64 (m, 3H), 7.87-7.90 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 21.6, 25.6, 46.6, 51.8, 56.9, 64.5, 127.2, 128.2, 128.4, 128.7, 129.0, 132.8, 139.4, 141.3, 177.7, 202.1.

IR (neat) : 3031, 2985, 2947, 1720, 1675, 1427, 1379, 1280, 1158, 1106, 965, 748, 701 cm^{-1} .

HRMS (EI): Calculated for $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_3(\text{M})^+$ 415.2147, found 415.2136.

Rf 値 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1)

第二節 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種々のインドール誘導体との Friedel-Crafts 反応

Table 2.2.1

2.2.1-1) プロピオニトリル溶媒中、室温で1時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 2.0 当量、求核剤として *N*-メチルインドール 3.0 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 Friedel-Crafts 反応 (**IzM-89**)

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、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し、*N*-メチルインドール 40.0 mg(0.30 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、1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。

・2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-メチル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン (**2.2-1**)

収率 0% (0.0 mg)

2.2.1-2) プロピオニトリル溶媒中、室温で1時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 2.0 当量、求核剤として *N*-メチルインドール 1.1 当量を用いる 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 Friedel-Crafts 反応 (**IzM-91**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 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 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.40 mmol)を滴下し、*N*-メチルインドール 29.3 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、1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。

・2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-メチル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン (**2.2-1**)

収率 0% (0.0 mg)

2.2.1-3) プロピオニトリル溶媒中、室温で1時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤として *N*-メチルインドール 1.1 当量を用いる 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 Friedel-Crafts 反応 (**IzM-94**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 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 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mmol)を滴下し、*N*-メチルインドール 29.3 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、1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。

・2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-メチル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン (**2.2-1**)

収率 0% (0.0 mg)

2.2.1-4) プロピオニトリル溶媒中、室温で1時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、求核剤として *N*-メチルインドール 1.1 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 Friedel-Crafts 反応 (**IzM-97**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 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 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、*N*-メチルインドール 29.3 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、1

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。

・2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-メチル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン(2.2-1)

収率 0% (0.0 mg)

2.2.1-5) プロピオニトリル溶媒中、室温で3時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、求核剤として *N*-メチルインドール 1.1 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 Friedel-Crafts 反応(IzM-98)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 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-フェノキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、*N*-メチルインドール 29.3 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、3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。

・2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-メチル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン(2.2-1)

収率 0% (0.0 mg)

2.2.1-6) プロピオニトリル溶媒中、室温で 40 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、求核剤として *N*-メチルインドール 1.1 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 Friedel-Crafts 反応 (**IzM-106**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 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 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、*N*-メチルインドール 29.3 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下した後、40 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 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。

・2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-メチル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン (**2.2-1**)

収率 0% (0.0 mg)

2.2.1-7) プロピオニトリル溶媒中、0°C から室温に自然昇温させながら 1 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、求核剤として *N*-メチルインドール 1.1 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 Friedel-Crafts 反応 (**IzM-103**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、*N*-メチルインドール 29.3 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し室温まで自然昇温しながら 1 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 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。

・2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-メチル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン(2.2-1)

収率 0% (0.0 mg)

2.2.1-8) プロピオニトリル溶媒中、0°Cから室温に自然昇温させながら 2 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、求核剤として *N*-メチルインドール 1.1 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 Friedel-Crafts 反応 (IzM-104)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、*N*-メチルインドール 29.3 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0

mL)を滴下し室温まで自然昇温しながら 2 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 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。

・2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-メチル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン (**2.2-1**)

収率 0% (0.0 mg)

Table 2.2.3

2.2.3-1) プロピオニトリル溶媒中、室温で 5 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤として *N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 1.1 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 Friedel-Crafts 反応 (**IzM-111**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 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 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、*N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 60.2 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、室温で 5 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 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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-トリイソプロピルシリル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン (**2.2-3**)

収率 43% (50.6 mg)

形状 黄色液体

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.84-1.02 (m, 18H), 1.49-1.59 (m, 3H), 3.98 (dd, $J = 13.8, 30.5$ Hz, 4H), 5.78 (s, 1H), 6.91-7.71 (m, 20H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 12.6, 17.8, 17.9, 54.8, 59.8, 113.0, 114.0, 119.5, 119.9, 121.9, 126.7, 128.0, 128.1, 128.2, 129.1, 130.6, 132.5, 137.0, 140.6, 141.4.

IR (neat) : 3060, 3026, 2948, 2868, 1685, 1494, 1449, 1165, 1144, 1074, 967, 882, 746, 696, 664 cm^{-1} .

HRMS (EI): Calculated for $\text{C}_{30}\text{H}_{40}\text{N}_2\text{OSi}(\text{M})^+$ 586.3379, found 586.3379.

Rf 値 0.63 (ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1)

2.2.3-2) プロピオニトリル溶媒中、室温で 10 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤として *N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 1.1 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 Friedel-Crafts 反応 (**IzM-112**)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg (0.22 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-

フェノニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、*N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 60.2 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、室温で 10 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 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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-トリイソプロピルシリル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン (**2.2-3**)

収率 44% (51.7 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) プロピオニトリル溶媒中、0°C から室温まで自然昇温させながら 5 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤として *N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 1.1 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 Friedel-Crafts 反応 (**IzM-114**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-フェノニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、*N*-(ト

リイソプロピルシリル)-インドール 60.2 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して 0°C から室温まで自然昇温させながら 5 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 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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-トリイソプロピルシリル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン (**2.2-3**)

収率 77% (90.7 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は **2.2.3-1**) に同じ

2.2.3-4) プロピオニトリル溶媒中、0°C で 3 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤として *N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 1.1 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 Friedel-Crafts 反応 (**IzM-115**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、*N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 60.2 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して 3 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。

・2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-トリイソプロピルシリル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン (**2.2-3**)

収率 51% (59.7 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は **2.2.3-1**)に同じ

2.2.3-5) プロピオニトリル溶媒中、0°Cで5時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオライドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤として *N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 1.1 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 Friedel-Crafts 反応 (**IzM-116**)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオライドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、*N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 60.2 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して5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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-トリイソプロピルシリル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン(2.2-3)

収率 70% (82.7 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は 2.2.3-1)に同じ

2.2.3-6) プロピオニトリル溶媒中、 -78°C から室温まで自然昇温させながら 5 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤として *N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 1.1 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 Friedel-Crafts 反応(IzM-181)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (1.0 mL)を滴下し、 -78°C に冷却した後、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 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、*N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 60.2 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して -78°C から室温まで自然昇温させながら 5 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 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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-トリイソプロピルシリル-1-インドール

-3-イル)-1-フェニルエタノン(2.2-3)

収率 34% (39.9 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は 2.2.3-1)に同じ**Table 2.2.4**

2.2.4-1) プロピオニトリル溶媒中、 0°C から室温まで自然昇温させながら 5 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤として *N*-トシルインドール 1.1 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 Friedel-Crafts 反応 (IzM-117)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、*N*-トシルインドール 59.7 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して 0°C から室温まで自然昇温させながら 5 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 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。

・2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-トシル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン

収率 0% (0.0 mg)

2.2.4-2) プロピオニトリル溶媒中、0°Cから室温まで自然昇温させながら5時間、酸化剤としてNBS 1.1当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0当量、求核剤としてインドール 1.1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 Friedel-Crafts 反応 (**IzM-150**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、インドール 25.8 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して0°Cから室温まで自然昇温させながら5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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-2-(インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン
収率 0% (0.0 mg)

2.2.4-3) プロピオニトリル溶媒中、0°Cから室温まで自然昇温させながら5時間、酸化剤としてNBS 1.1当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0当量、求核剤として6-ブロモインドール 1.1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
Friedel-Crafts 反応 (IzM-151)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、6-ブロモインドール 43.1 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して 0°Cから室温まで自然昇温させながら 5 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 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。

・ 2-(6-ブロモ-インドール-3-イル)-2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニル
エタノン

収率 0% (0.0 mg)

2.2.4-4) プロピオニトリル溶媒中、0°Cから室温まで自然昇温させながら 5 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤として *N*-ベンジルインドール 1.1 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-フェニルキシ-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの Friedel-Crafts 反応 (IzM-186)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22

mmol)にプロピオニトリル (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-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、*N*-ベンジルインドール 45.6 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して 0°Cから室温まで自然昇温させながら 5 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 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。

・2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-ベンジル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン

収率 0% (0.0 mg)

2.2.4-5) プロピオニトリル溶媒中、0°Cから室温まで自然昇温させながら 5 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤として *N*-(トリスプロピルシリル)-5-ニトロインドール 1.1 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 Friedel-Crafts 反応 (**IzM-178**)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、*N*-(ト

リイソプロピルシリル)-5-ニトロインドール 70.1 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して 0°Cから室温まで自然昇温させながら 5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, ヘキサン : 酢酸エチル = 10 : 1 ; 1回上げ)によって行った。

・2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-(トリイソプロピルシリル)-5-ニトロ-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン

収率 13% (15.9 mg)

形状 黄色固体

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.92-1.00 (m, 18H), 1.49-1.60 (m, 3H), 3.96 (dd, $J = 13.8, 29.1$ Hz, 4H), 5.80 (s, 1H), 7.04-8.65 (m, 19H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 12.5, 17.7, 17.8, 54.8, 59.0, 113.7, 115.5, 116.8, 117.6, 127.1, 128.1, 128.4, 128.5, 129.1, 130.3, 133.0, 135.2, 136.9, 140.0, 141.9, 144.5, 201.2

IR (neat) : 3064, 3025, 2945, 2866, 1683, 1508, 1447, 1338, 1264, 1206, 1136, 970, 808, 688, 659 cm^{-1} .

HRMS (EI): Calculated for $\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{N}_3\text{O}_3\text{Si}(\text{M})^+$ 631.3230, found 000.0000

Rf 値 0.63 (ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1)

2.2.4-6) プロピオニトリル溶媒中、0°Cから室温まで自然昇温させながら 5時間、酸化剤として NBS 1.1当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0当量、求核剤として *N*-(トリイソプロピルシリル)-5-メトキシインドール 1.1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 Friedel-Crafts 反応 (IzM-131)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、*N*-(トリエソプロピルシリル)-5-メトキシインドール 66.8 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して 0°Cから室温まで自然昇温させながら 5 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 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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-(トリエソプロピルシリル)-5-メトキシインドール-3-イル)-1-フェニルエタノン

収率 67% (82.7 mg)

形状 黄色固体

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 0.91-0.97 (m, 18H), 1.44-1.55 (m, 3H), 3.88 (s, 3H), 3.99 (s, 4H), 5.73 (s, 1H), 6.80-6.83 (m, 2H), 6.99-7.45 (m, 15H), 7.68-7.70 (m, 2H).

¹³C-NMR (100 MHz, CDCl₃) δ : 12.6, 17.9, 18.0, 54.7, 55.8, 60.0, 100.9, 112.4, 113.2, 114.7, 126.9, 128.1, 128.4, 129.4, 131.2, 132.6, 133.1, 136.3, 137.2, 140.9, 154.2, 202.1.

IR (neat) : 3061, 3027, 2950, 2867, 1674, 1618, 1485, 1447, 1216, 1038,

1019, 884, 794, 744, 693, 660, 583 cm^{-1} .

HRMS (EI): Calculated for $\text{C}_{31}\text{H}_{42}\text{N}_2\text{O}_2\text{Si}(\text{M})^+$ 616.3485, found
616.3482.

Rf 値 0.55 (ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1)

2.2.4-7) プロピオニトリル溶媒中、 0°C から室温まで自然昇温させながら 5 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤として 5-ブロモ-*N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 1.1 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 Friedel-Crafts 反応 (**IzM-134**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、5-ブロモ-*N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 77.5 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して 0°C から室温まで自然昇温させながら 5 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 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。

・2-(5-ブロモ-1-(トリイソプロピルシリル)-インドール-3-イル)-2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルエタノン

収率 75% (100.0 mg)

形状 黄色固体

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.94-0.99 (m, 18H), 1.53 (q, $J = 7.6$ Hz, 3H), 3.97 (dd, $J = 13.6, 32.2$ Hz, 4H), 5.71 (s, 1H), 6.92 (s, 1H), 7.15-7.48 (m, 16H), 7.68-7.79 (m, 2H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 12.6, 17.9, 18.0, 54.8, 59.5, 113.0, 113.5, 115.4, 122.4, 124.9, 127.1, 128.2, 128.3, 128.5, 129.3, 132.6, 132.8, 133.6, 137.0, 140.1, 140.5, 201.5.

IR (neat) : 3061, 3026, 2947, 2867, 1688, 1597, 1495, 1445, 1199, 1159, 1135, 967, 881, 795, 750, 718, 701, 689, 653, 567 cm^{-1} .

HRMS (EI): Calculated for $\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{OSiBr}$ (M) $^+$ 664.2485, found 664.2452.

Rf 値 0.63 (ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1)

2.2.4-8) プロピオニトリル溶媒中、 0°C から室温まで自然昇温させながら5時間、酸化剤としてNBS 1.1当量、ルイス酸としてボロントリフルオリド錯体 1.0当量、求核剤として6-ブロモ-*N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 1.1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Friedel-Crafts反応 (**IzM-176**)

アルゴン気流下、30 mL二口ナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、6-ブロ

モ-N-(トリイソプロピルシリル)-インドール 77.5 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して 0°C から室温まで自然昇温させながら 5 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 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。

2-(6-ブロモ-1-(トリイソプロピルシリル)-インドール-3-イル)-2-(ジベンジルアミノ)-1-フェニルエタノン

収率 73% (97.0 mg)

形状 黄色液体

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.88-1.09 (m, 18H), 1.47-1.59(m, 3H), 3.96 (dd, $J = 13.7, 34.8$ Hz, 4H), 5.73 (s, 1H), 6.84-7.68 (m, 18H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 12.6, 17.9, 18.0, 54.9, 59.7, 113.4, 115.8, 116.8, 120.8, 123.4, 127.0, 128.1, 128.2, 128.4, 129.2, 129.6, 132.8, 133.1, 137.0, 140.5, 142.3, 201.5.

IR (neat) : 3047, 2948, 2868, 1686, 1599, 1456, 1151, 1073, 967, 883, 814, 750, 695, 599 cm^{-1} .

HRMS (EI): Calculated for $\text{C}_{30}\text{H}_{39}\text{N}_2\text{OSiBr}(\text{M})^+$ 664.2485, found 664.2488.

Rf 値 0.63 (ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1)

Table 2.2.6

2.2.6-1) プロピオニトリル溶媒中、0°C から室温まで自然昇温させながら 5 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロ

ントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤として *N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 1.1 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 Friedel-Crafts 反応 (IzM-114)

2.2.3-3)と同様。

2.2.6-2) プロピオニトリル溶媒中、0°Cから室温まで自然昇温させながら5時間、酸化剤として NCS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤として *N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 1.1 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 Friedel-Crafts 反応 (IzM-179)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、NCS 29.4 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、*N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 60.2 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して0°Cから室温まで自然昇温させながら5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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-トリイソプロピルシリル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン (**2.2-3**)

収率 51% (60.2 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は **2.2.3-1**)に同じ

2.2.6-3) プロピオニトリル溶媒中、 0°C から室温まで自然昇温させながら 5 時間、酸化剤として DDQ 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤として *N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 1.1 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 Friedel-Crafts 反応 (**IzM-180**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、DDQ 49.9 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、*N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 60.2 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して 0°C から室温まで自然昇温させながら 5 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 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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-トリイソプロピルシリル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン (**2.2-3**)

収率 6% (7.0 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は **2.2.3-1**)に同じ

2.2.6-4) プロピオニトリル溶媒中、 0°C から室温まで自然昇温させながら 5 時間、酸化剤として BPO 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤として *N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 1.1 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 Friedel-Crafts 反応 (**IzM-182**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、BPO 53.3 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-フェニル-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、*N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 60.2 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して 0°C から室温まで自然昇温させながら 5 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 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。

・2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-トリイソプロピルシリル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン(**2.2-3**)

収率 20% (23.1 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は **2.2.3-1**)に同じ

2.2.6-5) プロピオニトリル溶媒中、0℃から室温まで自然昇温させながら5時間、酸化剤としてヨードベンゼンジアセテート 1.1当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0当量、求核剤として *N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 1.1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 Friedel-Crafts 反応 (**IzM-183**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、ヨードベンゼンジアセテート 70.9 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (1.0 mL)を滴下し、0℃に冷却した後、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 85.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液 (1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、*N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 60.2 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して 0℃から室温まで自然昇温させながら5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。

・ 2-(ジベンジルアミノ)-2-(1-トリイソプロピルシリル-1-インドール-3-イル)-1-フェニルエタノン (**2.2-3**)

収率 0% (0.0 mg)

形状, ¹H-NMR, ¹³C-NMR, IR, HRMS, R_f 値は **2.2.3-1**)に同じ

原料合成 (Scheme 2.2.9)

2-ジベンジルアミノ-1-(*tert*-ブチル)-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの合成 (IzM-139)

アルゴン気流下、100 mL ニロナス型フラスコ中、1-(ジベンジルアミノ)-3,3-ジメチルブタン-2-オン 1.90 g(6.46 mmol)の THF(15 mL)溶液を 0°C に冷却した後、TBSCl 1.16 g(7.75 mmol)の THF(15 mL)溶液を滴下し、0.5 M の KHMDS/トルエン溶液 19.4 mL(9.69 mol)を滴下した後、0°C から室温まで自然昇温させながら一晩攪拌した。反応溶液を減圧下濃縮し、ヘキサンでセライトろ過した後、さらに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 = 15 : 1)によって行なった。

・ 2-ジベンジルアミノ-1-(*tert*-ブチル)-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン (2.2-7)

収率 93% (2.47 g) $dr = 100 : 0$

形状 無色透明液体

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ 0.27 (s, 6H), 0.91-1.04 (m, 18H), 3.71 (s, 4H), 4.80 (s, 1H), 7.17-7.31 (m, 10H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ -4.1, 19.3, 26.6, 28.6, 35.8, 57.8, 116.9, 126.8, 127.8, 129.9, 138.2, 149.3.

IR (neat) : 3064, 3027, 2956, 2931, 2858, 1663, 1495, 1457, 1341, 1250, 1157, 1109, 1076, 948, 830, 779, 750, 698 cm^{-1} .

HRMS (EI): Calculated for $\text{C}_{26}\text{H}_{29}\text{NOSi}(\text{M})^+$ 409.2801, found 409.2788.

Rf 値 0.63 (ヘキサン : 酢酸エチル = 15 : 1)

Table 2.2.10

2.2.10-1) プロピオニトリル溶媒中、0℃から室温まで自然昇温させながら5時間、酸化剤としてNBS 1.1当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0当量、求核剤として*N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 1.1当量を用いる2-ジベンジルアミノ-1-(*tert*-ブチル)-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンのFriedel-Crafts反応 (IzM-140)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (1.0 mL)を滴下し、0℃に冷却した後、2-ジベンジルアミノ-1-(*tert*-ブチル)-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 81.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、*N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 60.2 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して0℃から室温まで自然昇温させながら5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。

・2-(ジベンジルアミノ)-1-(1-(トリイソプロピルシリル)-インドール-3-イル)-3,3-ジメチルブタン-2-オン

収率 92% (104.6 mg)

形状 黄色液体

¹H-NMR (400 MHz, CDCl₃) δ : 0.95 (s, 9H), 1.08-1.20 (m, 18H),

1.63-1.77 (m, 3H), 3.93 (dd, $J = 14.2, 49.4$ Hz, 4H), 5.34 (s, 1H),
7.02 (s, 1H), 7.13-7.40 (m, 12H), 7.49-7.66 (m, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 12.7, 18.0, 18.1, 27.0, 44.1, 55.2, 58.2,
112.1, 114.1, 119.1, 120.0, 122.0, 126.7, 128.0, 128.8, 130.8,
132.1, 141.1, 141.6, 217.5

IR (neat): 3026, 2951, 2869, 1700, 1608, 1544, 1494, 1450, 1368, 1308,
1144, 1014, 960, 882, 742, 700, 647, 566 cm^{-1} .

HRMS (EI): Calculated for $\text{C}_{37}\text{H}_{50}\text{N}_2\text{OSi}(\text{M})^+$ 566.3692, found 566.3701

Rf 値 0.63 (ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1)

2.2.10-2) プロピオニトリル溶媒中、 0°C から室温まで自然昇温させながら5時間、酸化剤としてNBS 1.1当量、求核剤として*N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 1.1当量を用いる2-ジベンジルアミノ-1-(*tert*-ブチル)-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンのFriedel-Crafts反応 (**IzM-144**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-(*tert*-ブチル)-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 81.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、*N*-(トリイソプロピルシリル)-インドール 60.2 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して 0°C から室温まで自然昇温させながら5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。

・2-(ジベンジルアミノ)-1-(1-(トリイソプロピルシリル)-インドール-3-イル)-3,3-ジメチルブタン-2-オン

収率 45% (51.1 mg)

形状, $^1\text{H-NMR}$, $^{13}\text{C-NMR}$, IR, HRMS, Rf 値は **2.2.9-1)**に同じ

2.2.10-3) プロピオニトリル溶媒中、 0°C から室温まで自然昇温させながら5時間、酸化剤としてNBS 1.1当量、求核剤として*N*-メチルインドール 1.1当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-(*tert*-ブチル)-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの Friedel-Crafts 反応 (**IzM-147**)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-(*tert*-ブチル)-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 81.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、*N*-メチルインドール 29.3 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して 0°C から室温まで自然昇温させながら5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、5%トリエチルアミン処理した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、ヘキサン : 酢酸エチル = 15 : 1 ; 2回上げ、トルエン : 酢酸エチル = 20 : 1 ; 1回上げ)によって行った。

・2-(ジベンジルアミノ)-3,3-ジメチル-1-(1-メチル-インドール-3-イル)ブタン-2-オン

収率 12% (10.6 mg)

形状 薄黄色固体

$^1\text{H-NMR}$ (400 MHz, CDCl_3) δ : 0.94 (s, 9H), 3.75 (s, 3H), 3.88 (dd, $J = 14.2, 45.4$ Hz, 4H), 5.33 (s, 1H), 6.86 (s, 1H), 7.12-7.38 (m, 13H), 7.59-7.62 (m, 1H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (100 MHz, CDCl_3) δ : 27.0, 32.9, 44.2, 55.2, 57.9, 108.5, 109.4, 119.3, 119.6, 122.0, 126.7, 128.0, 128.4, 128.8, 129.8, 137.3, 141.0, 217.7.

IR (neat) : 3061, 3024, 2970, 2853, 1699, 1540, 1495, 1475, 1454, 1373, 1331, 1208, 1117, 1054, 1009, 975, 959, 890, 798, 734, 701 cm^{-1} .

HRMS (EI): Calculated for $\text{C}_{29}\text{H}_{32}\text{N}_2\text{O}(\text{M})^+$ 424.2515, found 424.2525.

Rf 値 0.50 (ヘキサン : 酢酸エチル = 6 : 1)

2.2.10-4) プロピオニトリル溶媒中、 0°C から室温まで自然昇温させながら 5 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオリドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤として *N*-メチルインドール 1.1 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-(*tert*-ブチル)-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの Friedel-Crafts 反応 (**IzM-141**)

アルゴン気流下、30 mL ニロナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-(*tert*-ブチル)-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 81.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオリドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、*N*-メ

チルインドール 29.3 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して 0°C から室温まで自然昇温させながら 5 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 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。

・2-(ジベンジルアミノ)-3,3-ジメチル-1-(1-メチル-インドール-3-イル)ブタン-2-オン

収率 0% (0.0 mg)

2.2.10-5) プロピオニトリル溶媒中、0°C から室温まで自然昇温させながら 5 時間、酸化剤として NBS 1.1 当量、ルイス酸としてボロントリフルオライドエーテル錯体 1.0 当量、求核剤として *N*-トシルインドール 1.1 当量用いる 2-ジベンジルアミノ-1-(*tert*-ブチル)-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレンの Friedel-Crafts 反応 (IzM-117)

アルゴン気流下、30 mL 二口ナス型フラスコ中、NBS 39.2 mg(0.22 mmol)にプロピオニトリル (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-(*tert*-ブチル)-1-(*tert*-ブチル)ジメチルシロキシエチレン 81.9 mg(0.20 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下し、ボロントリフルオライドエーテル錯体 0.025 mL(0.20 mol)を滴下し、*N*-トシルインドール 59.7 mg(0.22 mmol)のプロピオニトリル溶液(1.0 mL)を滴下して 0°C から室温まで自然昇温させながら 5 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 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。

・2-(ジベンジルアミノ)-3,3-ジメチル-1-(1-トシル-インドール-3-イル)ブタン-2-オン

収率 0% (0.0 mg)

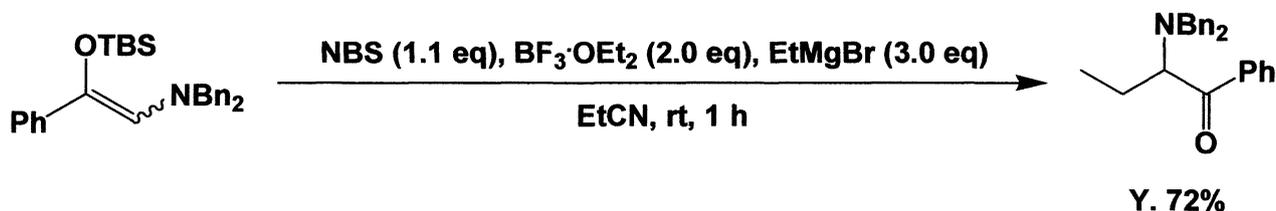
総括

本修士研究論文は、「アミノシリルエノールエーテルから調製したイミニウム塩への求核付加反応に関する研究」と題し、 α 位に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 Grignard 試薬やケテンシリルアセタールの付加反応及び、インドールの Friedel-Crafts 反応について述べたものであり、全二章四節からなる。

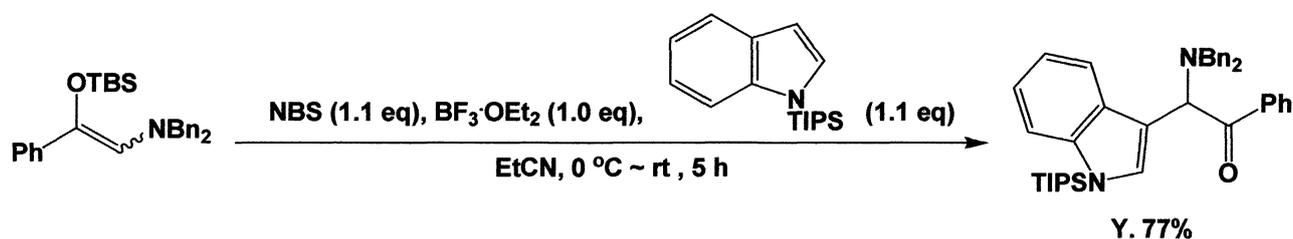
第一章では「従来のイミニウム塩の形成方法およびイミニウム塩に対する求核付加反応」と題し、第一節では「従来のイミニウム塩の形成方法およびイミニウム塩に対する求核付加反応」について述べた。ここでは金属触媒やルイス酸、電解酸化、*N,O*-アセタールを利用したイミニウム塩の形成方法、また形成したイミニウム塩に対する芳香族化合物、有機金属化合物など種々の求核剤の付加反応について紹介した。これに対して第二節では「 α -アルコキシカルボニルイミニウム塩に対する求核付加反応」と題し、2005年に当研究室が報告したイミニウムの簡便な形成法を用いる α -アルコキシカルボニルイミニウム塩への求核付加反応について紹介した。様々な求核剤を例に出している中、特にインドール環は多くの生理活性物質に含まれる骨格であり、インドール誘導体を用いた Friedel-Crafts 反応は有力な反応であることを説明した。

第二章では「アミノシリルエノールエーテル由来のイミニウム塩への求核付加反応」と題し、第一節では「アミノシリルエノールエーテル由来のイミニウム塩への求核付加反応」について述べた。ここ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に対する Grignard 試薬やケテンシリルアセタールの求核付加反応により、中程度から良

好な収率で目的の付加体が見出された。酸化剤を DBDMH から NBS に変えることにより、収率は向上した。さらに、温度や反応時間の検討を行うことで高収率で円滑にアミノケトンが見出された。



また、第二節では「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種々のインドール誘導体との Friedel-Crafts 反応」と題し、第一節で見出した最適な反応条件を利用してイミニウム塩を形成し、種々のインドール誘導体との Friedel-Crafts 反応を行い、良好な収率で目的の付加体が見出された。



反応は、求核剤として *N*-メチルインドールを用いた際、反応性が高すぎることから、ルイス酸を用いずに二量化体が見出された。これに対し、*N*-トシルインドールでは反応性が低すぎることから目的の付加体が見出されなかった。以上のことから反応性が適度にあり、かさ高いこ

とから N 上の非共有電子対にルイス酸が配位しない *N*-トリイソプロピルシリルインドールがこの反応に適していることを見出した。

以上述べてきたように、本研究ではアミノシリルエノールエーテルに対し、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 Grignard 試薬、ケテンシリルアセタール、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。今後は更なる収率の向上とともに求電子剤を様々なものに変えることによって、合成中間体として活用し、生理活性化合物などの全合成に応用されることが期待される。

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.*, **1986**, 27, 1869.
- 4) S. F. Martin, A. C. Rudolph, R. Machauer, *Tetrahedron. Lett.* **2004**, 45, 1167.
- 5) T. Shono, Y. Matsumura, K. Tsubata, *J. Am. Chem. Soc.* **1981**, 103, 1172.
- 6) R. N. Renaud, D. Berube, C. J. Stephens, *Can. J. Chem.* **1983**, 61, 1379.
- 7) K. Narasaka, Y. Kohno, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1993**, 66, 3456.
- 8) R. A. Batey, D. B. Mackay, V. Santhakumar, *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, 121, 5075.
- 9) P. J. Sinclair, D. Zhai, J. Reibenspies, R. M. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1986**, 108, 1103.
- 10) D. Zhai, W. Zhai, R. M. Williams, *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 2501.
- 11) R. A. Pilli, L. G. Robello, *Synlett.* **2005**, 2297.
- 12) T. Oida, S. Tanimoto, H. Ikehira, M. Okano, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1983**, 56, 645.
- 13) A. R. Katritzky, B. Rachwal, S. Rachwal, *J. Org. Chem.* **1993**, 58, 812.
- 14) N. Yamazaki, H. Suzuki, C. Kibayashi, *J. Org. Chem.* **1997**, 62, 8280.
- 15) M. Shimizu, H. Itou, M. Miura, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 3296.
- 16) T. Iwao, M. Shimizu, *Heterocycles.* **2009**, 77, 767.

謝辞

この有機精密化学研究室に配属されて、二年と六ヶ月が経ちます。他大学から来た私は、研究室の中に馴染めるかとても不安でした。しかし、この研究室の方々はとても話しかけてくれたり、行動を共にしてくれたりしてくれました。そのため、私にとってこの研究室はとても居心地がよく、実験のしやすい環境でした。教授である清水先生には有機化学の面白さや奥深さを指導して頂いたのと同時に私の体調など気遣って頂き感謝の気持ちでいっぱいです。また、洵教授である八谷先生には、実験のことや日々のちょっとした疑問にも親身になって答えてくださってくれてとても心強かったです。溝田さんは、他大学からこの研究室に来た私にとってもフレンドリーに声を掛けていただいてとても感謝しております。上司である波多さんにはどれだけの迷惑をかけてしまったか。最後の最後までとても手のかかる部下で本当にお世話になりました。とても心強かったです。同修士二年の伊藤君、上村君、小山君、高尾君、松本さんは半年留年した私にとっても気を使って、いろいろな話をしたり、励ましあったりしてくれてありがとうございました。修士一年の有賀さん、伊藤君、上田さん、佐野君、立石君、野田君、武鹿さんみなさんのおかげで研究室の雰囲気がとても明るくなったと思います。様々な研究室の行事を企画してくれてありがとうございます。4年生のかつらやまさん、釘崎君、栢木君、佐藤君、田中君、谷口さん、前田君、矢頭君、山本君とは半年という短い期間でしたが、一緒に実験できてとても楽しかったです。事務の森川さんには実験以外のことでフォローして下さりありがとうございました。

本当にたくさんの心配とご迷惑をお掛けいたしました。研究室の皆さんのおかげで無事卒業することができます。この研究室に入ると

ても辛いと感じたことが何度かありましたが、この研究室に入れて、研究室の皆さんに出会えて本当によかったと思うことのほうがそれ以上にあります。最後になります。本研究室の益々の発展を祈りつつ謝辞とかえさせていただきます。

2011年9月 吉日