

平成 27 年度 修士論文  
エテントリカルボン酸誘導体を用いた  
触媒的環化反応の開発

奈良教育大学大学院 教育学研究科

教科教育専攻 理科教育専修

有機化学(山崎)研究室

学籍番号 143407 新名 麻美子

## 目次

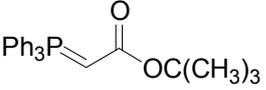
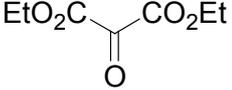
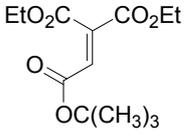
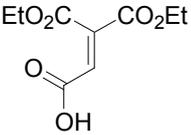
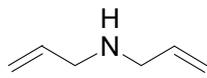
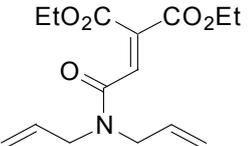
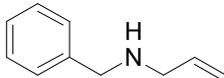
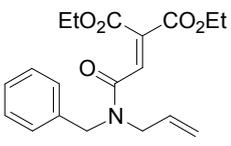
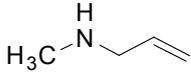
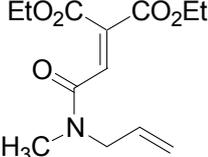
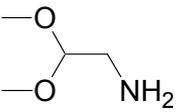
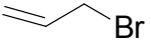
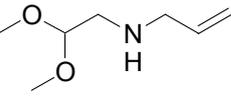
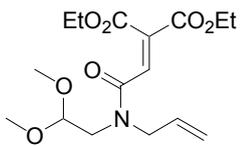
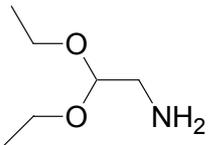
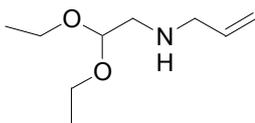
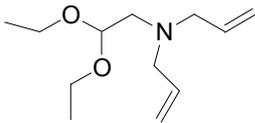
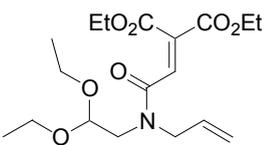
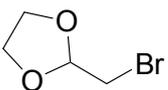
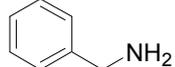
略記号一覧	3
化合物一覧	4
第1章 緒言	
1-1 有機合成化学とグリーンケミストリー	9
1-2 本研究の目的	11
1-3 本研究の内容	12
第2章 結果と考察	
2-1 エテントリカルボン酸アリルアミドと $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ を用いた触媒的環化反応	
2-1-(1) 触媒量の $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ を用いた水付加体の合成	14
2-1-(2) 水付加体の反応機構の解明	15
2-1-(3) $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ を用いた触媒的環化反応の応用	17
2-2 アセタール基を持つアミドの環化反応	
2-2-(1) エテントリカルボン酸鎖状アセタールアリルアミドの反応	24
2-2-(2) 環状アセタールベンジルアミドの反応	28
第3章 実験の部	
一般の部	34
3-1 基質の合成	35
3-2 エテントリカルボン酸アリルアミドと $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ を用いた触媒的環化反応	
3-2-(1) 触媒量の $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ を用いた水付加体の合成	47
3-2-(2) 水付加体の反応機構の解明	
①水添加条件	55
②dry- $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 条件	58
③モレキュラーシーブ添加条件	59
④その他の条件	60
3-2-(3) $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ を用いた触媒的環化反応の応用	
①アルコールを用いたエーテル合成の検討	62
②Nu を添加した触媒的環化反応の応用の検討	66
③アリルエステル <b>45</b> と $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ の反応性	89
④In ( $\text{OTf}$ ) <sub>3</sub> や Al 触媒を用いた環化反応	93
⑤TBA 塩を用いた時の塩素体形成の反応機構の解明	100
3-3 アセタール基を持つアミドの環化反応	
3-3-(1) エテントリカルボン酸鎖状アセタールアリルアミドの反応	
①ジメチルアセタールアリルアミド <b>14</b> とルイス酸の反応	112
②ジエチルアセタールアリルアミド <b>18</b> とルイス酸の反応	117
③ジエチルアセタールアリルアミド <b>18</b> の加水分解条件の検討	122
3-3-(2) 環状アセタールベンジルアミドの反応	
①環状アセタールベンジルアミド <b>23</b> とルイス酸の反応	125

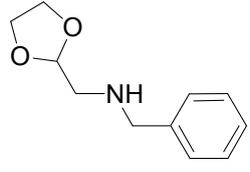
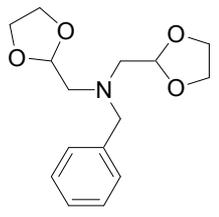
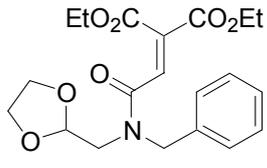
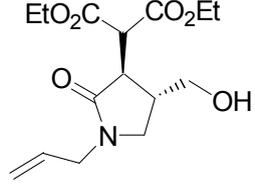
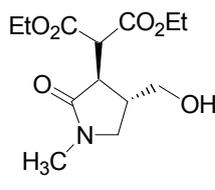
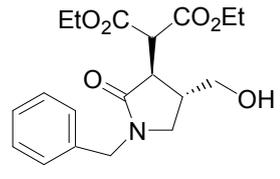
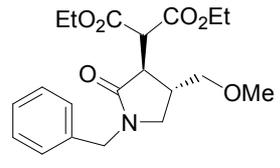
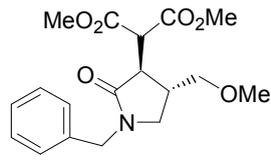
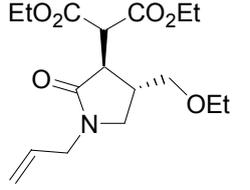
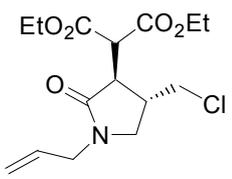
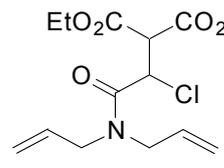
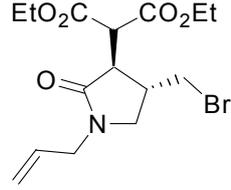
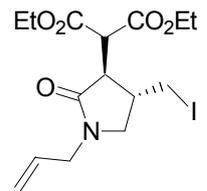
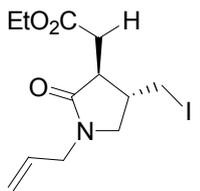
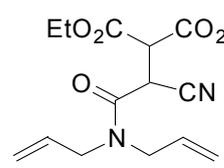
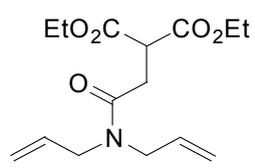
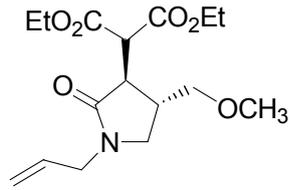
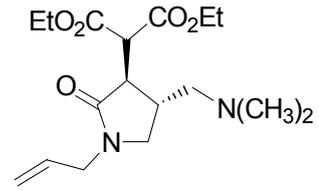
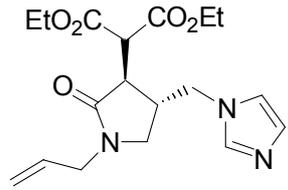
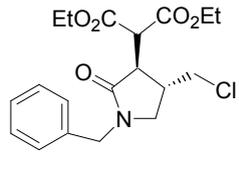
②環状アセタールベンジルアミド <b>23</b> の加水分解条件の検討	141
③ピペリジン誘導体 <b>57</b> の脱保護条件の検討	144
④ピペリジン誘導体 <b>57</b> の脱炭酸・アルカリ加水分解条件の検討	147
⑤ピペリジン誘導体 <b>60,61,62</b> の脱保護条件の検討	155
第4章 総括	
4-1 エテントリカルボン酸アシルアミドと $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ を用いた触媒的環化反応	162
4-2 アセタール基を持つアミドの環化反応	163
4-3 教育への応用	166
第5章 参考文献及び謝辞	
5-1 参考文献	170
5-2 謝辞	171
御批評欄	172
付録 NMR データ	173

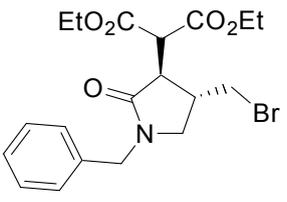
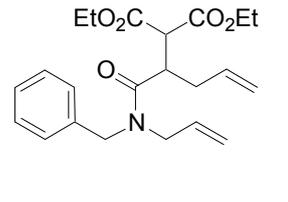
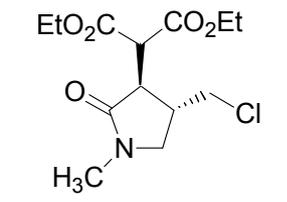
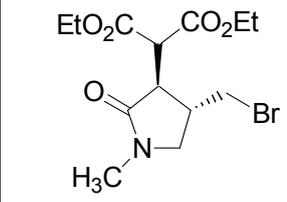
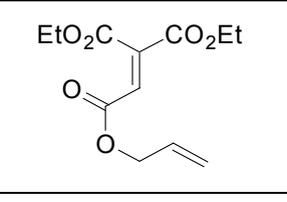
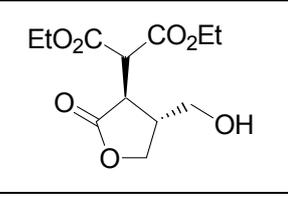
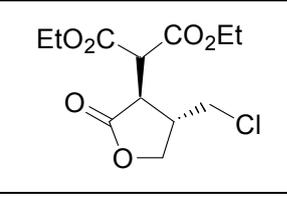
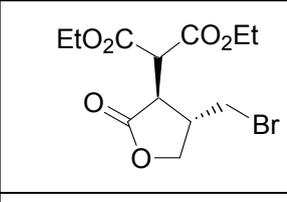
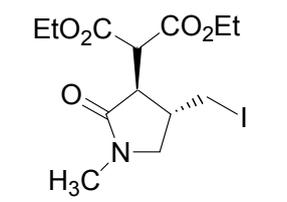
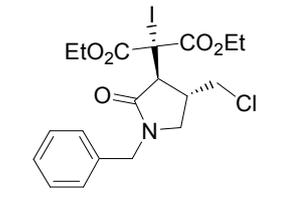
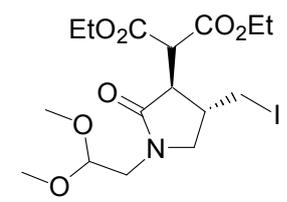
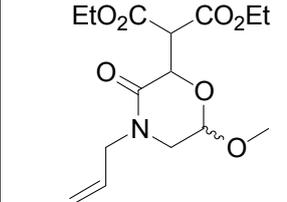
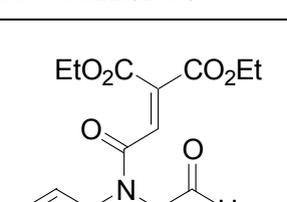
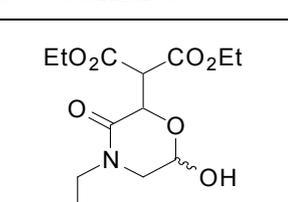
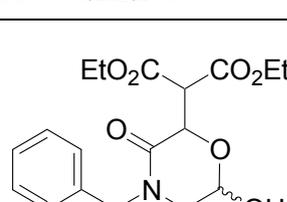
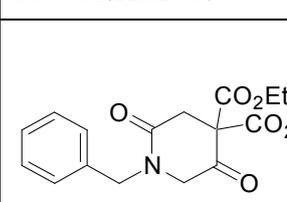
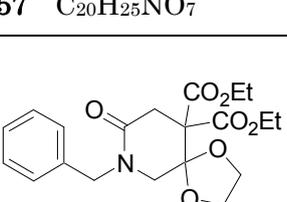
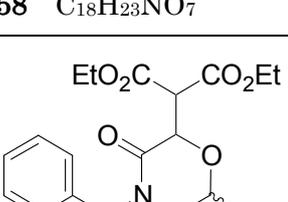
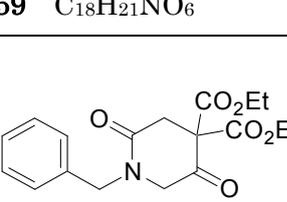
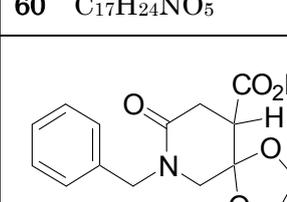
## 略記号一覧

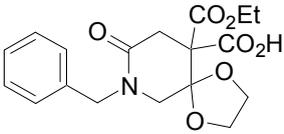
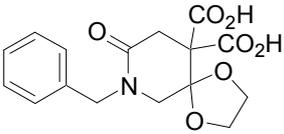
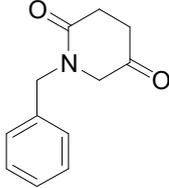
Et	Ethyl	エチル
Ph	Phenyl	フェニル
Bn	Benzyl	
Me	Methyl	メチル
Ether	Diethyl ether	ジエチルエーテル
THF	Tetrahydrofuran	テトラヒドロフラン
HOBT	1-hydroxybenzotriazole	1-ヒドロキシベンゾトリアゾール
EDCI	1-Ethyl-3-(3-dimethylaminopropyl) Carbodiimide Hydrochloride	1-(3-ジメチルアミノプロピル) -3-エチルカルボジイミド塩酸塩
NMR	Nuclear Magnetic Resonance	核磁気共鳴スペクトル装置
DME	Dimethyl ether	ジメチルエーテル
TMS	Trimethyl silane	トリメチルシラン
TBAI	Tetrabutylammonium Iodide	テトラブチルアンモニウムヨード
TBABr	Tetrabutylammonium Bromide	テトラブチルアンモニウムブロミド
DMSO	Dimethylsulfoxide	ジメチルスルオキシド
EtOAc	Ethylacetate	酢酸エチル
TLC	Thin-Layer Chromatography	薄層クロマトグラフィー
R <sub>f</sub>	Retention factor	薄層クロマトグラフィーでの移動率
r.t.	room temperature	室温
h	hour	時間
min	minute	分
eq	equivalent	等量

化合物一覽 · · · 化合物番号,構造式,Molecular Weight

<b>1</b> C <sub>24</sub> H <sub>25</sub> O <sub>2</sub> P	<b>2</b> C <sub>7</sub> H <sub>10</sub> O <sub>5</sub>	<b>3</b> C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> O <sub>6</sub>	<b>4</b> C <sub>9</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>
			
376.4279	174.1513	272.2943	216.1880
<b>5</b> C <sub>6</sub> H <sub>11</sub> N	<b>6</b> C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>5</sub>	<b>7</b> C <sub>10</sub> H <sub>13</sub> N	<b>8</b> C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>5</sub>
			
97.1583	295.3310	147.2170	345.3897
<b>9</b> C <sub>4</sub> H <sub>9</sub> N	<b>10</b> C <sub>13</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>5</sub>	<b>11</b> C <sub>4</sub> H <sub>11</sub> NO <sub>2</sub>	<b>12</b> C <sub>3</sub> H <sub>5</sub> Br
			
71.1210	269.2937	105.1357	120.9758
<b>13</b> C <sub>7</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>	<b>14</b> C <sub>16</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>7</sub>	<b>15</b> C <sub>6</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>	<b>16</b> C <sub>9</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>2</sub>
			
145.1995	343.3722	133.1888	173.2527
<b>17</b> C <sub>12</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>2</sub>	<b>18</b> C <sub>18</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>7</sub>	<b>19</b> C <sub>4</sub> H <sub>7</sub> BrO <sub>2</sub>	<b>20</b> C <sub>7</sub> H <sub>9</sub> N
			
213.3166	371.4254	167.0012	107.1531

<b>21</b> C <sub>11</sub> H <sub>15</sub> NO <sub>2</sub>	<b>22</b> C <sub>15</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>4</sub>	<b>23</b> C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>7</sub>	<b>24</b> C <sub>15</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>6</sub>
			
193.2423	279.3316	391.4150	313.3463
<b>25</b> C <sub>13</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>6</sub>	<b>26</b> C <sub>19</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>6</sub>	<b>27</b> C <sub>20</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>6</sub>	<b>28</b> C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>6</sub>
			
287.3090	363.4049	377.4315	349.3784
<b>29</b> C <sub>17</sub> H <sub>27</sub> NO <sub>6</sub>	<b>30</b> C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> ClNO <sub>5</sub>	<b>31</b> C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> ClNO <sub>5</sub>	<b>32</b> C <sub>15</sub> H <sub>22</sub> BrNO <sub>5</sub>
			
341.3994	331.7916	331.7916	377.4315
<b>33</b> C <sub>15</sub> H <sub>24</sub> I NO <sub>3</sub>	<b>34</b> C <sub>12</sub> H <sub>20</sub> I NO <sub>3</sub>	<b>35</b> C <sub>16</sub> H <sub>22</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	<b>36</b> C <sub>15</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>5</sub>
			
423.2434	120.9758	322.3564	297.3469
<b>37</b> C <sub>16</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>6</sub>	<b>38</b> C <sub>17</sub> H <sub>28</sub> N <sub>2</sub> O <sub>5</sub>	<b>39</b> C <sub>18</sub> H <sub>25</sub> N <sub>3</sub> O <sub>5</sub>	<b>40</b> C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> ClNO <sub>5</sub>
			
327.3728	340.4147	363.4083	381.8503

<b>41</b> C <sub>19</sub> H <sub>24</sub> BrNO <sub>5</sub>	<b>42</b> C <sub>22</sub> H <sub>29</sub> NO <sub>5</sub>	<b>43</b> C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> ClNO <sub>5</sub>	<b>44</b> C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> BrNO <sub>5</sub>
			
426.3016	387.4694	305.7543	350.2056
<b>45</b> C <sub>12</sub> H <sub>16</sub> O <sub>6</sub>	<b>46</b> C <sub>12</sub> H <sub>18</sub> O <sub>7</sub>	<b>47</b> C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> ClO <sub>6</sub>	<b>48</b> C <sub>12</sub> H <sub>17</sub> BrO <sub>6</sub>
			
256.2518	274.2671	292.7125	337.1638
<b>49</b> C <sub>13</sub> H <sub>20</sub> INO <sub>5</sub>	<b>50</b> C <sub>19</sub> H <sub>23</sub> ClINO <sub>5</sub>	<b>51</b> C <sub>16</sub> H <sub>26</sub> INO <sub>7</sub>	<b>52</b> C <sub>15</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>7</sub>
			
397.2061	507.7468	471.2846	329.3457
<b>53</b> C <sub>14</sub> H <sub>19</sub> NO <sub>6</sub>	<b>54</b> C <sub>14</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>7</sub>	<b>55</b> C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>7</sub>	<b>56</b> C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>6</sub>
			
297.1212	315.1318	365.3778	347.3625
<b>57</b> C <sub>20</sub> H <sub>25</sub> NO <sub>7</sub>	<b>58</b> C <sub>18</sub> H <sub>23</sub> NO <sub>7</sub>	<b>59</b> C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>6</sub>	<b>60</b> C <sub>17</sub> H <sub>24</sub> NO <sub>5</sub>
			
391.4150	365.3778	347.3625	319.3524

61 C <sub>18</sub> H <sub>21</sub> NO <sub>7</sub>	62 C <sub>16</sub> H <sub>17</sub> NO <sub>7</sub>	63 C <sub>12</sub> H <sub>13</sub> NO <sub>2</sub>
		
363.3619	335.3087	203.2372

# 第 1 章

## 緒言

## 1-1 有機化学合成とグリーンケミストリー

### ○有機合成の有用性について

現在、日用品や医薬品など身の回りの様々なものに有機化合物は利用されている。それは天然のものか人工的に合成されたものであり、天然の有機化合物の中にはごく少量しか抽出できないものもあった。

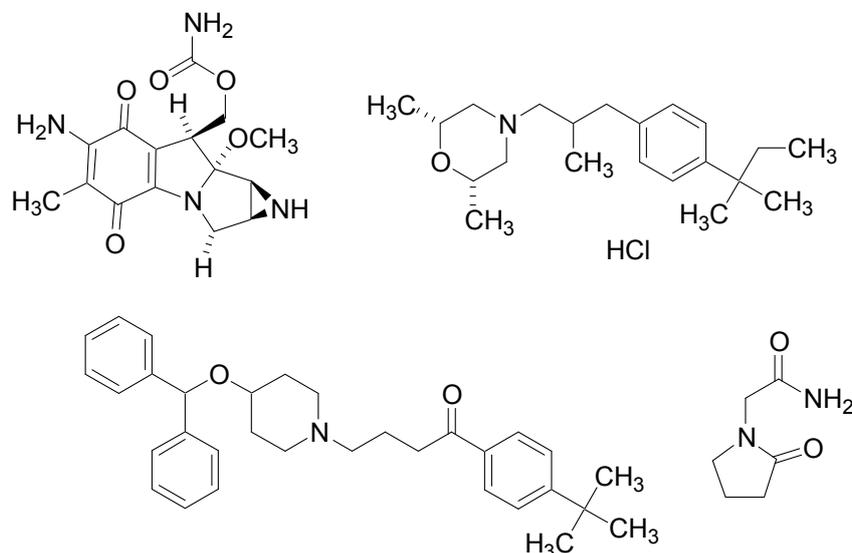


図1 医薬品として用いられている有機化合物の例

左上・マイトマイシン C(抗がん剤)、右上・アモロルフィン塩酸塩(白癬の薬)

左下・エバスチン(皮膚炎の薬)、右下・ピラセタム(抗てんかん剤)

しかし、有機合成により人工的に合成し大量で安価で供給できるようになり、新薬の開発などで新しい機能を持った合成物をも生み出すことが可能となった。そのため、新規化合物を含む多様な有機化合物の効率的な合成方法を開発していくことは、後の新しい合成方法の開発において様々な手法を残すことができ、大変重要である。

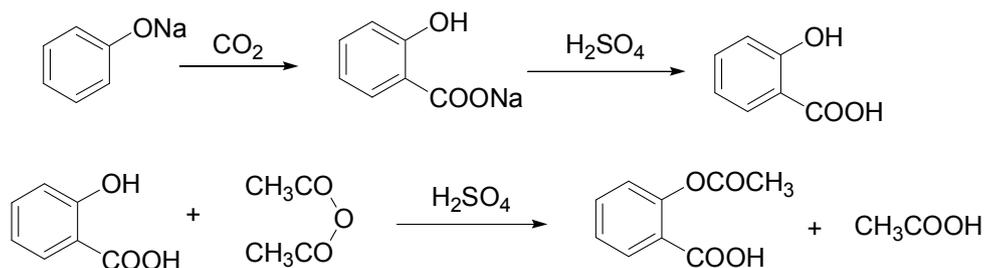


図2 高校の教科書にも記載されているアセチルサリチル酸の合成方法

### ○グリーンケミストリーについて

有機合成を含め科学技術の発展により、私達の暮らしは豊かになった反面、地球温暖化やオゾン層の破壊など、地球規模の環境問題が増えている。有機化合物においては、レイチェル・カーソンが「沈黙の春」でその危険性を示した DDT(dichloro-diphenyl-trichlorethane)や四塩化炭素のような有機塩素系化合物が挙げられる。そのため、現在では人間が自然と調和しながら持続可能な社会を構築することが求められている。持続可能な社会とは、環境や資源を保全し、将来の世代が豊かな生活を送るための要

求を満たしつつ、現在の世代の要求も満足させる社会のことである。

学校教育でも、持続可能な社会の実現を意識し、平成 20 年 1 月の中央教育審議会答申の中で、理科の改善の基本方針の中に以下の内容が示された。

「理科を学ぶことの意義や有用性を実感する機会をもたせ、科学への関心を高める観点から実社会・実生活との関連を重視する内容を充実する方向で改善を図る。また、持続可能な社会の構築が求められている状況に鑑み、理科についても、環境教育の充実を図る方向で改善する。」

(幼稚園、小学校、中学校、高等学校及び特別支援学校の学習指導要領等の改善について

(答申) 平成 20 年 1 月 17 日・中央教育審議会から抜粋)

その実現のため、グリーンケミストリーという考え方が挙げられている。グリーンケミストリーとは、簡単に言い換えると、「環境に優しい化学合成」である。日本の公害病として有名な水俣病や、四日市ぜんそくのように環境問題の多くは、製造のプロセスで出た廃液や排ガスから生じている。グリーンケミストリーでは、汚染を防ぎ、環境問題を解決するため、製造の段階で、製品や製法の開発、使用、廃棄、リサイクルまでの全てを考慮し、人と生態系の健康への悪影響を低減する経済的で合理的な科学技術のことである。

Paul T.Anastas と John C.Warner の「グリーンケミストリー」の中で、グリーンケミストリーの 12 箇条が次のようにまとめられている。

- ① 廃棄物を出してから処理ではなく、ださない
- ② 原料はなるべくむだにしない形の合成をする
- ③ 人体と環境に害の少ない反応物と、生成物にする
- ④ 機能が同じなら、毒性のなるべく小さい物質をつくる
- ⑤ 補助物質はなるべく減らし、使うにしても無害なものを
- ⑥ 環境と経費への負担を考え、省エネを心がける
- ⑦ 原料は、枯渇性資源ではなく、再生可能な資源から得る
- ⑧ 途中の修飾反応はできるだけ避ける
- ⑨ できるかぎり触媒反応をめざす
- ⑩ 使用後に環境中で分解するような製品を目指す
- ⑪ プロセス計測を導入する
- ⑫ 化学事故につながりにくい物質を使う

そこで今回、12 か条の⑨の「できるかぎり触媒反応をめざす」に注目し、廃棄する量が少ない触媒とその反応条件の検討を行おうと考えた。

## 1-2 本研究の目的

本研究室では、反応性の高いエテントリカルボン酸に着目し、それを用いた新規有機合成反応を行ってきた。化学量論量のルイス酸を用いて反応させることにより、生物活性のある化合物に多く存在する環状化合物の骨格合成が可能であることが分かっている。しかし、この方法では反応に利用されなかった過剰の金属触媒は廃棄される。環境汚染を防ぐため、廃棄するのにコストがかかる。

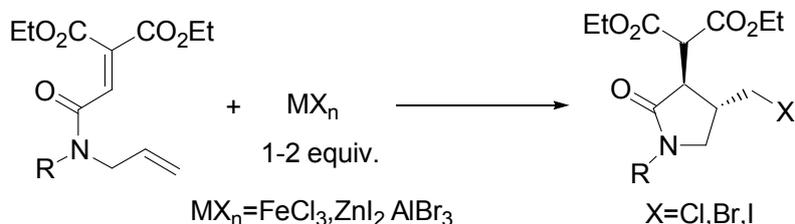


図3 化学量論量のルイス酸とエテントリカルボン酸誘導体との反応

新名卒論(平成 25 年)で、エテントリカルボン酸アリルベンジルアミドと触媒量の Sc(OTf)<sub>3</sub> を用いて 80°C で反応させたところ、水付加ピロリジン誘導体の合成が確認された。スカンジウムはアルミニウムと同等のルイス酸性度を持ち、水中でも安定した金属として知られている。

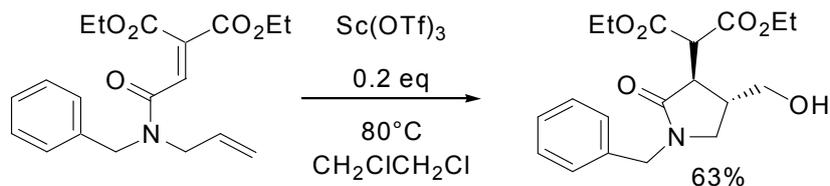


図4 エテントリカルボン酸アリルベンジルアミドと Sc(OTf)<sub>3</sub> との反応

その反応機構は、以下のように推測している。

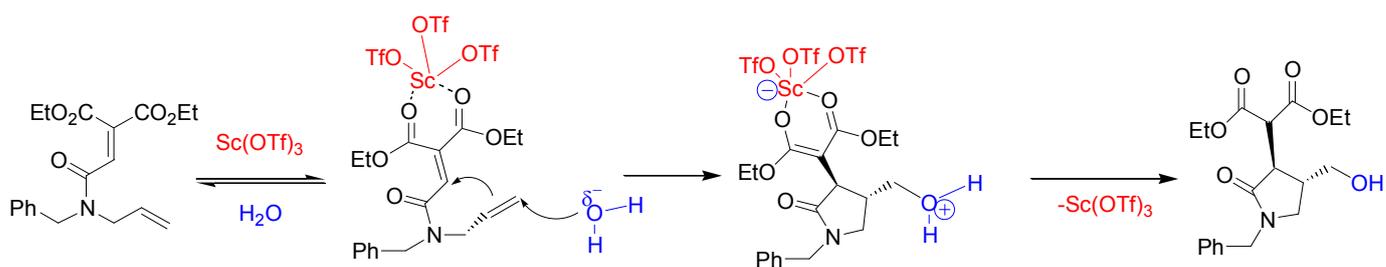
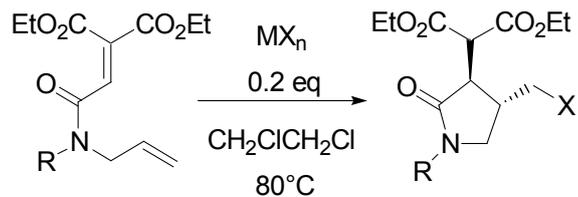


図5 Sc(OTf)<sub>3</sub> を用いた時の予想反応機構

触媒の Sc(OTf)<sub>3</sub> がカルボニル基に配位し、活性化させることで系内に入った水がアリル基を求核攻撃することにより、環化反応が起きると推測した。

同様に、他のルイス酸として AlCl<sub>3</sub>、Zn(OTf)<sub>2</sub>、In(OTf)<sub>3</sub> を 0.2 等量を用いて反応を行っている。



Entry	R	MX <sub>n</sub>	反応時間	X	収率
1	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Sc(OTf) <sub>3</sub>	22 h	X=OH	63%(新名卒論)
2	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	AlCl <sub>3</sub>	22 h	X=Cl	35%(新名卒論)
3	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	Zn(OTf) <sub>2</sub>	22 h	-	原料回収(新名卒論)
4	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	In(OTf) <sub>3</sub>	21 h	-	複雑な化合物

図6 触媒量のルイス酸とエテントリカルボン酸アリルアミドの反応

その結果、Sc(OTf)<sub>3</sub>を用いた時が最も収率が良かった。このように、Sc(OTf)<sub>3</sub>を用いることで、触媒量のルイス酸でピロリジン誘導体の合成が可能であることが確認されている。そこで今回は、水付加ピロリジン誘導体の反応解明とともに、その応用反応の開発に取り組んだ。

また新名卒論(平成 25 年)では、エテントリカルボン酸ジメチルアセタールアリルアミド誘導体と ZnI<sub>2</sub> の反応性についても調べている。

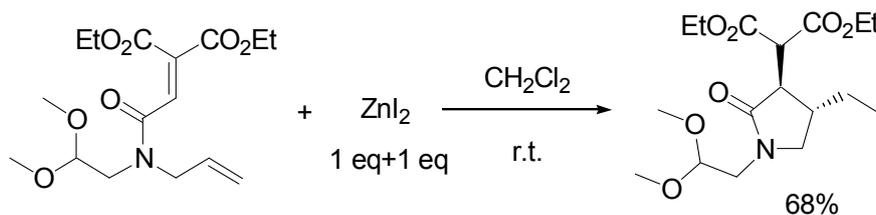


図5 ジメチルアセタールアリルアミド誘導体と ZnI<sub>2</sub> との反応

五味修論(平成 22 年)でジメチルアセタールメチルアミドを Sc(OTf)<sub>3</sub>, Zn(OTf)<sub>2</sub>, SnCl<sub>4</sub> 0.2 等量と反応させた場合、アセタール部分が反応したモルホリン誘導体 X が主生成物として得られることが分かっている。

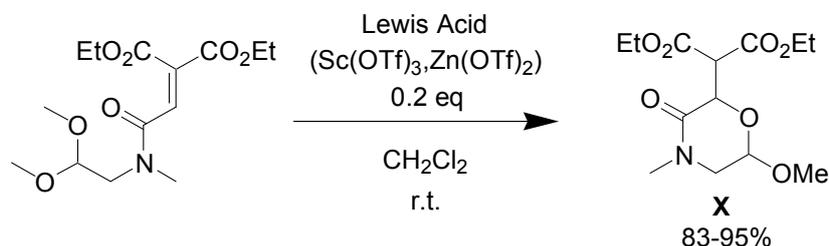


図7 ジメチルアセタールメチルアミドとルイス酸の反応(平成 22 年度五味修論)

同様に、他のアセタールアミド誘導体でも触媒量のルイス酸で環化反応が起きる条件の検討を行った。

### 1-3 本研究の内容

本研究では、エテントリカルボン酸アリルアミド誘導体と触媒量のスカンジウムトリフラーートの反応による水付加ピロリジン環の合成とその応用方法の開発と、エテントリカルボン酸アセタールアミド誘導体の触媒的環化反応と加水分解反応の開発に取り組んだ。

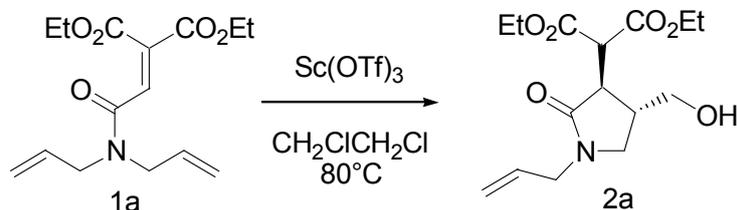
## 第 2 章

### 結果と考察

\*化合物一覧で番号を設定しているが、便宜上、考察内では図に示されている番号を用いて述べていく。

### 2-1-(1) 触媒量の Sc(OTf)<sub>3</sub> を用いた水付加体の合成

エテントリカルボン酸ジアリルアミド 1a を用いて、Sc(OTf)<sub>3</sub> の触媒量を変え、攪拌を行いながら終夜 (21 時間) 反応を行い、収率の変化を調べた。

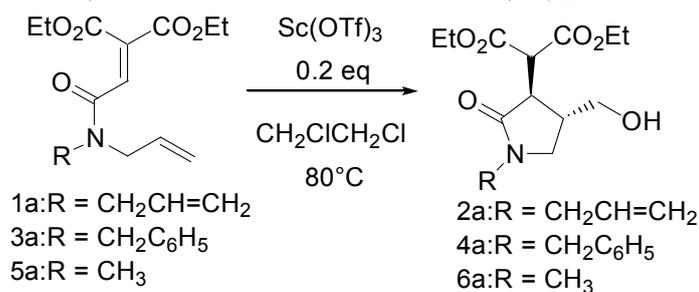


Entry	Sc(OTf) <sub>3</sub> の等量	水付加体 2a の収率
1	0.1 eq	ごくわずかに合成されていた
2	0.2 eq	82%
3	0.4 eq	79%
4	0.6 eq	64%
5	1.0 eq	64%*

\*...少量の不純物を含んでいる

結果、0.1 等量では環化反応は起きるものの、単離が難しかった。このことから、0.1 等量ではルイス酸が不足していることが推測された。0.2 等量を用いて反応させた場合、最も収率の高い 82% で水付加体が得られた。0.6、1.0 等量を用いた場合は、0.2 等量条件より収率が低下していた。1.0 等量を用いた場合、他の条件と比べて不純物が多く含まれていた。ルイス酸が多すぎると、不純物が生じてしまうことが推測される。

更に、水付加体の合成が三種類のエテントリカルボン酸アミド誘導体を用いても可能か確認を行った。



R	反応時間	生成物	収率
CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	22 h	2a	63%(新名卒論)
CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	21 h	4a	82%
CH <sub>3</sub>	21 h	6a	38%

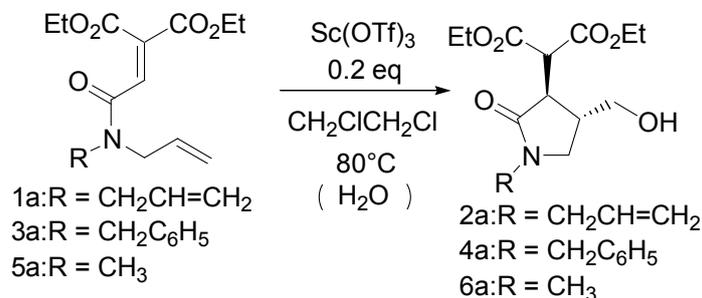
三種類とも触媒量の Sc(OTf)<sub>3</sub> により水付加体の合成が 38-82% の収率で合成が可能であった。

## 2-1-(2) 水付加体の反応機構の解明

Sc(OTf)<sub>3</sub>を用いた時、水付加体が合成できる原因を探るため、3種類の実験を行った。

### ①水添加条件

予想反応機構から水を添加することで収率の上昇が起こると予想し水を1等量添加して反応を行った。

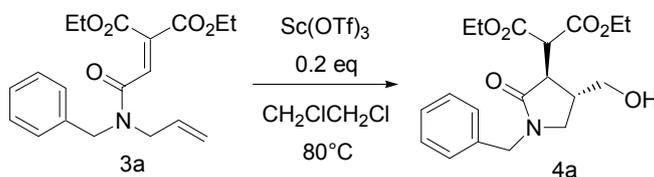


Entry	R	反応時間・条件	生成物	収率
1	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	21 h・水 1 eq 添加	2a	71%
2	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	21 h	2a	82%
3	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	22 h・水 1 eq 添加	4a	71%
4	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	22 h	4a	63%
5	CH <sub>3</sub>	21 h・水 1 eq 添加	6a	58%
6	CH <sub>3</sub>	21 h	6a	38%

Entry 1,3 で見られるように、水を添加することで収率が上昇する例も見られたが、大きな変化は見られなかった。

### ②dry-Sc(OTf)<sub>3</sub>条件

Sc(OTf)<sub>3</sub>に含まれている水が反応している可能性もあったため、Sc(OTf)<sub>3</sub>を真空下で200°Cで加熱乾燥させ、ベンジルアリルアミド 3a を用いて反応を行った。加熱乾燥させることで、Sc(OTf)<sub>3</sub>中の水分を取り除き、収率が減少するか確認を行った。

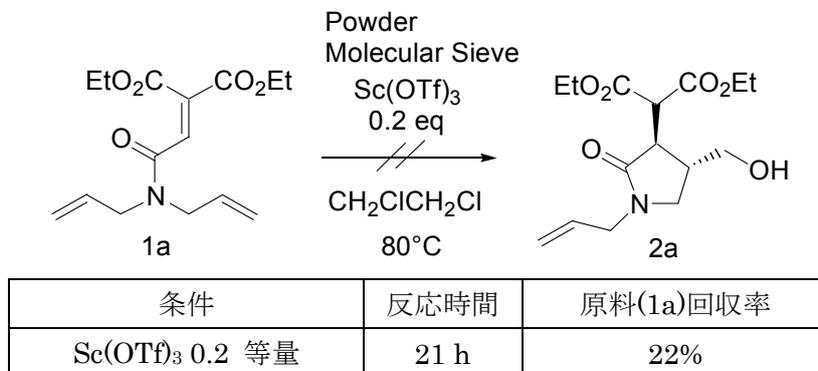


条件	反応時間	生成物	収率
dry-Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	22 h	4a	59%
Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	22 h	4a	63%

結果、収率の差はあまり生じていなかった。そのため、Sc(OTf)<sub>3</sub>に含まれている水が反応に大きく関与していないと推測した。

### ③モレキュラーシーブ添加条件

次に、空気中などから水が混入しても乾燥できるよう、200℃で終夜加熱乾燥させた粉末モレキュラーシーブ(Aldrich 製)を加え、反応を行った。モレキュラーシーブにより、反応に関与する水が乾燥されるため、水付加体の収率は減少すると予想した。



精製前の NMR を確認したところ、水付加体がわずかに合成されている可能性があったが、単離することができず、原料のジアリルアミド **1a** が 22%回収された。

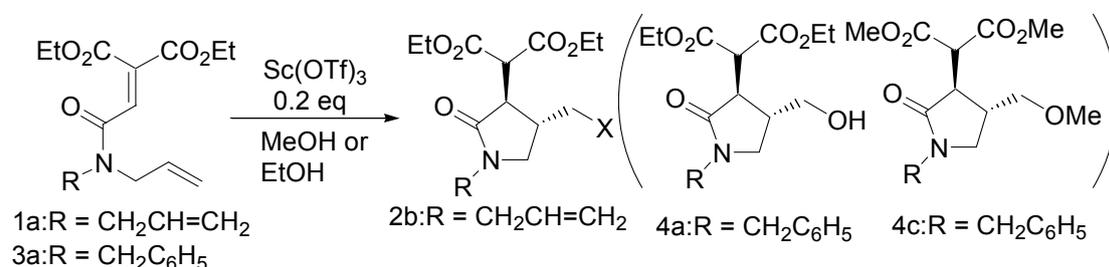
実験結果から、水付加体の OH 基は空気中などから混入する水が原因であると考えた。

### 2-1-(3) Sc(OTf)<sub>3</sub>を用いた触媒的環化反応の応用

Sc(OTf)<sub>3</sub>を用いた触媒的環化反応の応用として、アルコール、TMSClなどの求核試薬の添加によるエステル合成と、ハロゲン環化体の合成に取り組んだ。

#### ①アルコールを用いたエーテル合成の検討

触媒量の Sc(OTf)<sub>3</sub>を用いた水付加環化反応の応用として、アルコールを添加しエーテル合成を試みた。



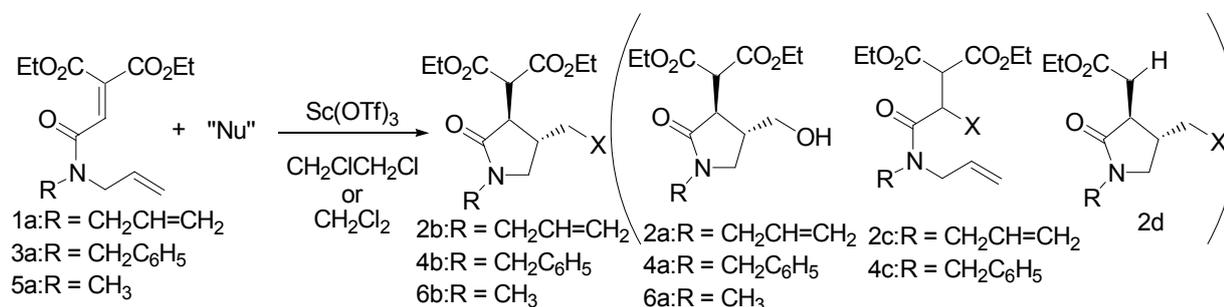
Entry	R	条件	生成物	収率
1	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	r.t. ,21 h, CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl MeOH 1 eq	-	原料 3a 回収
2	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	60°C ,21h, CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl MeOH 1 eq	4a	65%
3	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	80°C ,21 h, CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl MeOH 1 eq	4a	41% (新名卒論)
4	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	60°C ,21 h, MeOH	4c	17%*
5	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	60°C ,21 h, EtOH	2b, X=OEt	48%*

\*...不純物を含む

Entry 1,2,3 から見られるように、MeOH を 1 等量添加し、加熱することで水付加体 4a が生じたが、エステル合成は難しいことが分かった。そこで Entry 4 では溶媒を MeOH に変え、反応を行った。エーテル合成は可能であったものの、エステル交換反応が生じ、4c が生じていた。この結果から Entry 5 では溶媒を EtOH に変えて反応を行った。目的物 2b(X=OEt)が 48%得られたものの不純物を含んでいた。溶媒をアルコールに変えてもエーテル合成が難しい結果であった。

②Nu を添加した触媒的環化反応の応用の検討

ORGANIC LETTERS.2009,11,357 を参考にハロゲン源として TMSCl や TMSBr などの求核試薬 Nu を添加し、ハロゲン付加環化体の合成を行った。



Entry	R	条件	Nu	X	Sc(OTf) <sub>3</sub>	生成物
1	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	50°C, 21 h	TMSCl 1 eq	Cl	0.2 eq	2b(51%), 2a(6%), 1a(17%)
2	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	80°C, 21 h	TMSCl 1 eq	Cl	0.2 eq	2b(52%), 2a(36%)
3	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	80°C, 21 h	TMSCl 2 eq	Cl	0.2 eq	2b(74%), 2a(21%)
4	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	50°C, 23 h	TMSCl 1 eq	Cl	-	2c(27%), 1a(47%)
5*	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	r.t. 21 h	TMSCl 2 eq	Cl	-	2c(21%), 1a(40%)
6	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	80°C, 21 h	TMSCl 2 eq	Cl	-	原料 1a が回収
7	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	80°C, 21 h	TMSBr 1 eq	Br	0.2 eq	2b(84%)
8	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	80°C, 21 h	TMSI 1 eq	I	0.2 eq	2b(32%), 2d(21%)
9	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	60°C, 21 h	TMSI 1 eq	I	0.2 eq	2b(14%)
10	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	80°C, 21 h	NaI 1 eq	I	0.2 eq	2b(29%), 1a(29%)
11	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	80°C, 21 h	TBAI 1 eq	Cl	0.2 eq	2b(58%)
12	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	80°C, 21 h	TBABr 1 eq	Cl	0.2 eq	2b(26%)
13	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	80°C, 21 h	TMSCN 1 eq	CN	0.2 eq	2c(48%), 2a(26%)
14	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	80°C, 21 h	Et <sub>3</sub> SiH 1 eq	H	0.2 eq	2c(80%)
15	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	80°C, 21 h	TMSOCH <sub>3</sub> 2 eq	-	0.2 eq	2b(28%)*, 1a(30%)
16	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	80°C, 21 h	TMSN(CH <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> 1 eq	-	0.2 eq	複雑な化合物
17	CH <sub>2</sub> CH=CH <sub>2</sub>	80°C, 21 h	TMSimidazole 1 eq	-	0.2 eq	原料 1a 回収
18	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	80°C, 21 h	TMSCl 2 eq	Cl	0.2 eq	4b(84%)
19	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	80°C, 21 h	TMSBr 1 eq	Br	0.2 eq	4b(86%)
20	CH <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	80°C, 21 h	TMSallyl 1 eq	Allyl	0.2 eq	4c(17%), 4a(43%)
21	CH <sub>3</sub>	50°C, 21 h	TMSCl 1 eq	Cl	0.2 eq	6b(32%), 6a(17%), 5a(25%)
22	CH <sub>3</sub>	80°C, 21 h	TMSCl 2 eq	Cl	0.2 eq	6b(53%), 5a(14%)
23	CH <sub>3</sub>	80°C, 21 h	TMSBr 1 eq	Br	0.2 eq	6b(70%)

\*…Entry 5 のみ、溶媒は CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を用いて反応を行っている

\*\*…不純物が多く含まれていた

Entry 1,21 では 50°C で TMSCl(bp=57°C) を 1 等量加えて反応を行っている。未反応の原料が回収されたことから、50°C では十分に原料と反応させきれないことが分かった。そこで、Entry 2 では反応温度を 80°C に上げ、実験を行った。結果、原料は確認されなかったが、収率は 2b(X=Cl) が 52%, 2a が 36% であった。TMSCl 1 等量では反応温度が高く、蒸発してしまい、反応しきれなかった原料 1a と水が反応を起こし水付加体が生じたと予想した。そのため、Entry 2 では、添加する TMSCl を 2 等量に増やし、80°C で反応を行った。2a が 21% 生じていたが、2b の収率は 74% に向上した。この結果から、Nu の沸点が 80°C 未満のものは 2 等量添加して反応を行っていた。

アリル基、ベンジル基に関して、TMSCl 2 eq、TMSBr 1 eq を添加し、80°C 条件で反応を行うことにより、Cl、Br 体が 74-86% の収率で合成されることが分かった。予想反応機構は、図 8 に示している。(Entry 3,7,18,19)

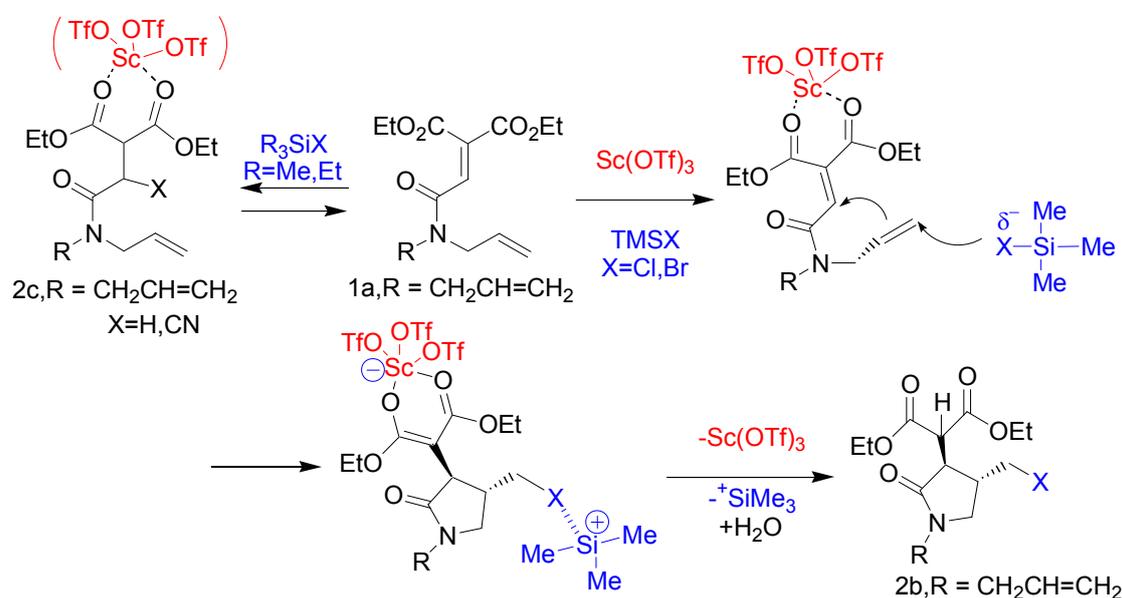


図 8 TMSX を添加した時の予想反応機構(1a の反応)

ヨウ素付加環化反応の開発のため、Entry 8 では TMSI 1 等量を添加し、80°C で加熱還流を行った。結果、目的物の 2b が 32% 得られるものの、副生成物として 2d が生じてしまっていた。そのため、Entry 9 では温度を 60°C に下げ、同様に反応を行ったところ、2b の収率は 14% に低下した。TMSI を添加した場合、I 体は合成されるものの、おそらくその他の反応性が強く、高収率で目的物を得ることは難しい結果であった。そのため、Entry 10 では NaI を添加し、反応を試みた。しかし、2b の収率は 29% と TMSI を用いた時と同様に低い収率であった。

次に、Entry 11 では新たなヨウ素源として TBAI を添加して反応を行った。この条件では、予想とは異なり塩素付加環化体が 58% の収率で得られた。TBA 塩の反応性を調べるために、Entry 12 では TBABr を 1 等量を添加し、反応を行った。結果、精製前に未反応の原料が確認されたが、TBAI と同様に、この反応でも塩素付加環化体 2b が 29% 得られた。

他にもアリル誘導体を用いて、TMSCN、Et<sub>3</sub>SiH、TMSOCH<sub>3</sub>、TMSN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>、TMSimidazole を添加し、環化反応を試みた。(Entry 13-17)

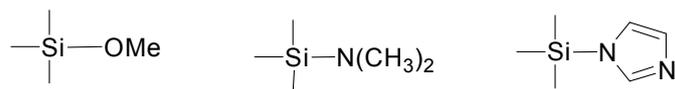
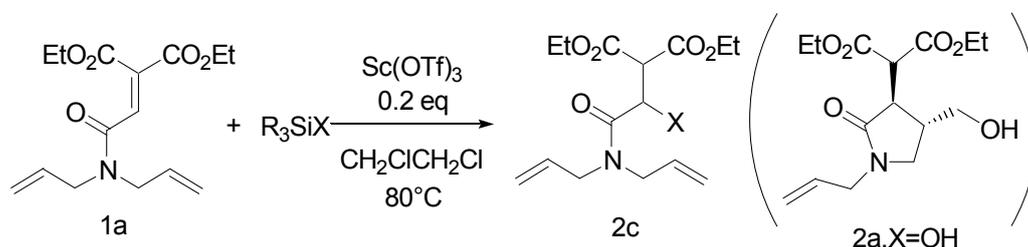


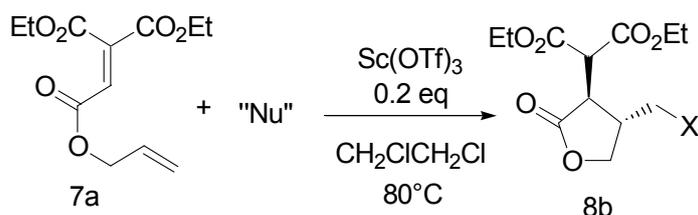
図9 左から TMSOCH<sub>3</sub>, TMSN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub>, TMSimidazole の構造



TMSCN、Et<sub>3</sub>SiH を用いた場合、非環状の 2c が合成されていた。(Entry 12-13)これは、C-C 結合、C-H 結合の結合エネルギーが大きく、基質に戻る平衡における脱離反応が起きにくくなっていたことが予想される。TMSOCH<sub>3</sub>のみ、2b が生じている可能性があったが、不純物が多く、単離することが難しかった。残りの 2 種類も、原料回収や複雑な化合物が合成される結果であった。(Entry 15-17)

メチルアリルアミド 5a の反応に関しては、Br 体の合成は 70% という高収率で得られるものの、TMSCl を用いた Cl 体の合成はアリル、ベンジルに比べて低い収率となっていた。(Entry 22,23)

更に、エステルアリルアミド 7a を用いてアミドと同様に環化反応が可能か調べた。

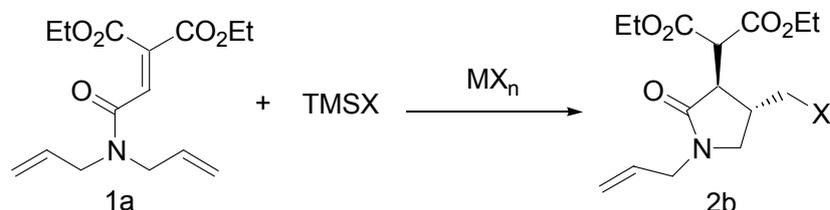


Entry	条件	Nu	X	8b の収率
1	80°C, 21 h	-	-	原料 7a 回収
2	80°C, 21 h	H <sub>2</sub> O 1 eq	-	分解されていた
3	80°C, 21 h	TMSCl 2 eq	Cl	24%
4	80°C, 21 h	TMSBr 1 eq	Br	51%

エステルを用いて Sc(OTf)<sub>3</sub> のみと反応させたところ、原料 7a が回収された。NMR スペクトルからごくわずかに 8b が合成されている可能性があった(Entry 1)。Entry 2 では水を添加することによって、水付加環化体 8b の合成を試みたが、分解してしまい、この条件でも目的物を得ることは出来なかった。

次に、TMSCl, TMSBr を添加し、ハロゲン環化体の合成を試みた。結果、ハロゲン環化体の合成に成功した。Entry 3 では、TMSCl を 2 等量添加することによって、塩素環化体 8b(X=Cl) が得られたものの、収率は 24% とアミドに比べて低い結果となっていた(Entry 3)。Entry 4 では TMSBr を 1 等量を添加する事で臭素環化体 8b(X=Br) を得ることに成功したが、これもアミドと比べて収率は 51% と低い結果であった。Entry 3, 4 では原料 7a は回収されていない。収率が低い原因については、カラムクロマトグラフィーで精製することで収率が減少することが考えられる。

今回、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ と比べて安価で、手に入りやすい $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{AlBr}_3$ を触媒量用いて $\text{TMSX}$ を添加し反応を試みた。1 等量の $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{AlBr}_3$ を室温で1aと反応させた場合、68-71%の収率で2bが得られることが確認された。触媒量の $\text{AlCl}_3$ ,  $\text{AlBr}_3$ と反応させるだけでは、原料1aがほとんど残り、わずかに2bが合成されなかった。 $\text{TMSX}$ を添加して反応させた場合、ハロゲン付加体2bが添加しない場合より多く合成する事には成功した(37-59%)。しかし、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ を用いた時より収率は低い結果であった。



条件	TMSX	$\text{MX}_n$	X	2bの収率
80°C, 21 h, $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$	$\text{TMSCl}$ 2 eq	$\text{AlCl}_3$ , 0.2 eq	Cl	59%
80°C, 21 h, $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$	-	$\text{AlCl}_3$ , 0.2 eq	Cl	ごくわずかに生じていた
r.t., 21 h, $\text{CH}_2\text{Cl}_2$	-	$\text{AlCl}_3$ , 1 eq	Cl	71%
80°C, 21 h, $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$	$\text{TMSCl}$ 2 eq	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$ , 0.2 eq	Cl	74%
80°C, 21 h, $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$	$\text{TMSBr}$ 1 eq	$\text{AlBr}_3$ , 0.2 eq	Br	37%
80°C, 21 h, $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$	-	$\text{AlBr}_3$ , 0.2 eq	Br	ごくわずかに生じていた
r.t., 21 h, $\text{CH}_2\text{Cl}_2$	-	$\text{AlBr}_3$ , 1 eq	Br	68%
80°C, 21 h, $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$	$\text{TMSBr}$ 1 eq	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$ , 0.2 eq	Br	84%

Entry 10,11でTBAI、TBABrを添加し、反応させたところ塩素環化体が26-58%の収率で合成されていた。過去の研究で、TBAIと $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ が反応を起こし、ヨウ素とヨウ素の同時付加反応が起きていることが分かっている。TBAIと $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ の予想反応機構は、*J.Org.Chem.*2007,72.977から以下のように推測している。

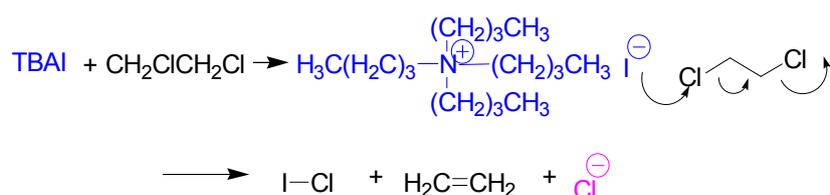
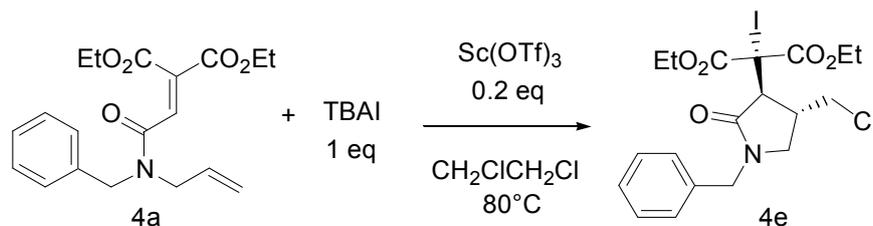


図10 TBAIと $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ の推測反応機構(*J.Org.Chem.*2007,72.977より)

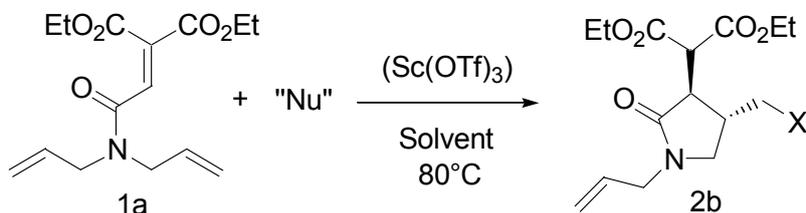
実際に、ベンジルアリルアミド4aと反応させたとき、ヨウ素と塩素の同時付加反応が起きていた。



条件	4eの収率
80°C, 21 h	11%

そこで、溶媒に塩素を含まない DME を用いることでヨウ素体ができると予想し、以下の条件で実験を行った。

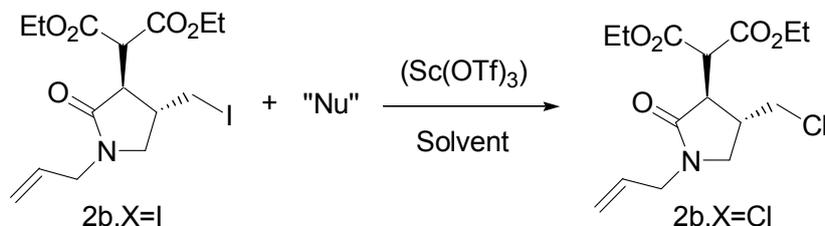
③TBA 塩を用いた時の塩素体形成の反応機構の解明



Entry	条件	"Nu"	Solvent	Sc(OTf) <sub>3</sub>	X,2b の収率
1	80°C,21 h	TBAI 1 eq	CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl	0.2 eq	X=Cl,58%
2	80°C,21 h	TBABr 1 eq	CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl	0.2 eq	X=Cl,26%
3	80°C,21 h	TBAI 1 eq	CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl	-	原料 1a 回収(91%)
4	80°C,21 h	TBAI 1 eq	DME	0.2 eq	X=I,21% 原料 1a 回収(51%)*

\* . . . NMR スペクトルから計算収率を求めた

Entry 3 では、TBAI によって環化反応が生じている可能性があったため、TBAI のみで環化反応が起きるかどうか調べるため行った。結果、TBAI のみでは CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl を用いて環化反応は起きなかった。TBAI と CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl が反応を起こし、塩素体 2b(X=Cl)が合成されている可能性があったことから、Entry 4 では塩素を含んでいない DME を用いて反応を行った。結果、ヨウ素体 2b(X=I)が 21%の収率で合成されていた。



Entry	条件	"Nu"	Solvent	Sc(OTf) <sub>3</sub>	塩素体の収率
5	80°C,21 h	TBAI 1 eq	CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl	-	72%
6	80°C,21 h	-	CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl	0.2 eq	ヨウ素体回収(55%)
7	80°C,21 h	TBAI 1 eq	DME	-	ヨウ素体回収(98%)
8	r.t.,21 h	TBAI 1 eq	CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl	-	ヨウ素体:塩素体=1:1

Entry 5-8 では、ヨウ素環化体 2b(X=I)を用いて反応を行っている。Entry 5,6 では交換反応に TBAI,Sc(OTf)<sub>3</sub>のどちらが関与しているか調べるために行った。TBAI を添加し、CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl を用いて 80°Cで加熱還流させたところ、塩素体 2b(X=Cl)が 72%の収率で得られた。

一方、Sc(OTf)<sub>3</sub>のみを用いて 80°Cで加熱還流させたが、この条件では交換反応は起きなかった。Entry 7 では、Entry 4 と同様に塩素を含まない DME を用いて反応を行った。この条件でもヨウ素体が 98%回

収される結果となった。室温でも交換反応が起きるか確認するために、Entry 8 では TBAI を 1 等量加え、室温で反応させた。結果、塩素体とヨウ素体の 1 : 1 の混合物が得られた。この結果から、室温でも交換反応は進むが、80°C に加熱し活性化させなければ反応は終結しないことが確認された。

以下の結果から、TBAI を用いた時塩素体が合成される理由は、TBAI と  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  が反応を起こし、生じた塩素によって合成されていると推測した。しかし、アミド 1a から  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  と TBAI を用いて反応させたとき、ヨウ素体 2b(X=I) が合成されてから塩素交換反応が生じるのか、TBAI と  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  が反応を起こし、生じた陰イオン  $\text{Cl}^-$  が求核攻撃を行って塩素体 2b(X=Cl) が合成されるのか特定はできなかった。どちらの反応経路も生じている可能性がある。予想反応機構を図 11 に示す。

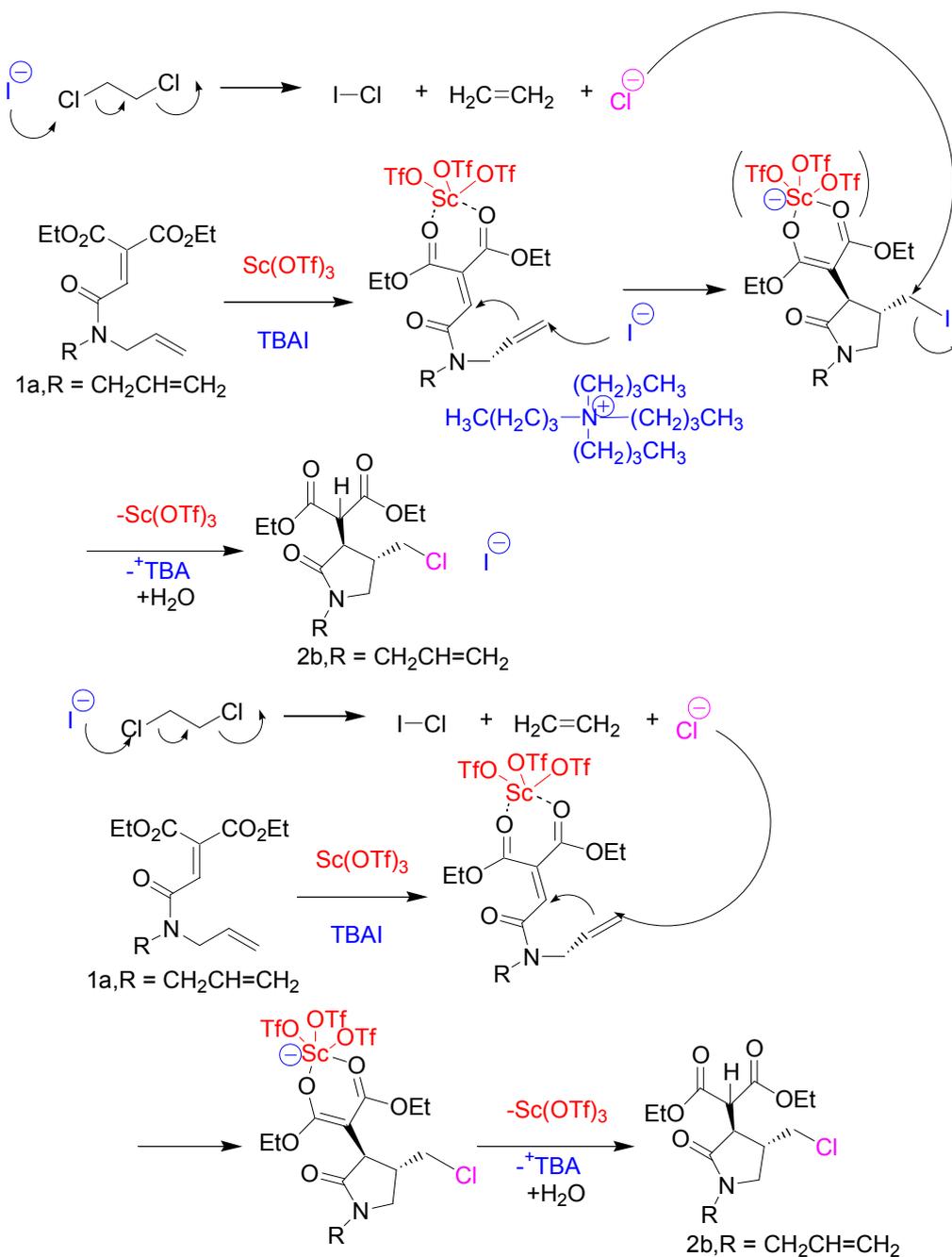


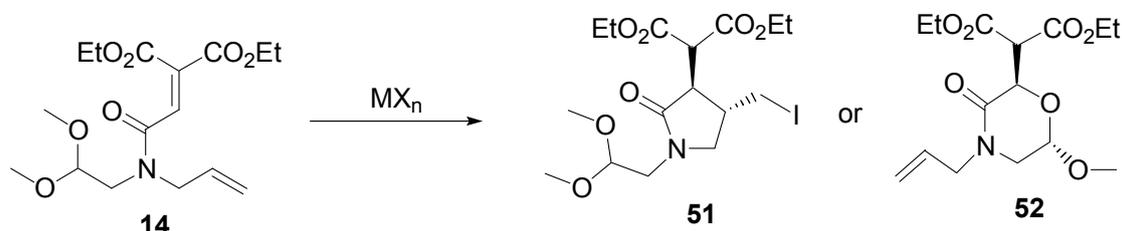
図 11 TBAI を用いた時の、2 つの予想反応機構

## 2-2 アセタール基を持つアミドの環化反応

### 2-2-(1) エテントリカルボン酸鎖状アセタールアリルアミドの反応

- ジメチルアセタールアミド誘導体 **14** とルイス酸の反応性

ジメチルアセタールアミド誘導体 **14** を合成し、様々なルイス酸と反応させ、その反応性を調べた。



Entry	条件	ルイス酸 (MX <sub>n</sub> )	等量	生成された 化合物	収率
1	r.t. 21 h, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Sc(OTf) <sub>3</sub>	0.2 eq	<b>52</b>	56% (trans)
2	r.t. 21 h 再度 r.t. 21 h CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	ZnI <sub>2</sub>	1 eq+1 eq	<b>51</b>	68%(新名卒論)
3	r.t. 21 h 再度 r.t. 21 h, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	ZnI <sub>2</sub>	2 eq+1 eq	<b>51</b>	71%
4	r.t. 22 h, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Zn(OTf) <sub>2</sub>	0.2 eq	<b>52</b>	わずかに生じていた
5	80°C 21h, CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl	Zn(OTf) <sub>2</sub>	0.2 eq	<b>52</b>	60%(trans)
6	r.t. 21 h, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	SnCl <sub>4</sub>	1 eq	<b>52</b>	わずかに生じていた

Entry 1 では 0.2 等量の Sc(OTf)<sub>3</sub> を用いて室温で反応させている。結果、モルホリン誘導体 **52** が 56% の収率で得られた。

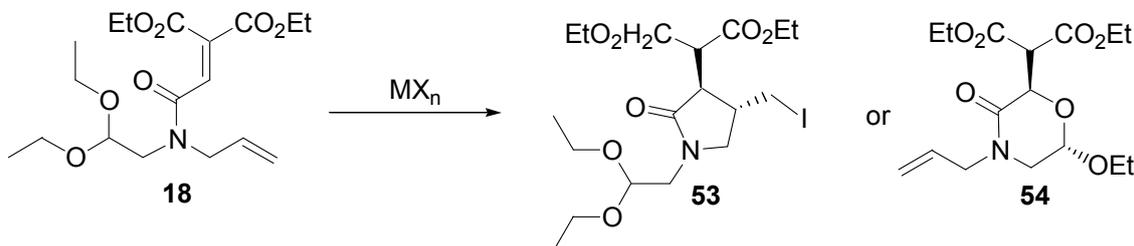
Entry 2 で、ZnI<sub>2</sub> 1 等量を用いて室温で反応させたところ、原料 **14** が残っていたため、再度 ZnI<sub>2</sub> 1 等量を加えて反応させた。この場合、ピロリジン環を持つ **51** が 68% の収率で合成されていた。この結果を受けて、Entry 3 では ZnI<sub>2</sub> を 2 等量を加えて反応させたが、同様に原料 **14** が残っていたため、再度 ZnI<sub>2</sub> 1 等量を加えて反応させた。**51** が 71% の収率で得られた。

Entry 4,5 では Zn(OTf)<sub>2</sub> を用いて実験を行った。室温条件では反応は進むが原料 **14** が多く残っていた。そこで 80°C 条件で行ってみたところ、モルホリン誘導体 **52** が 60% の収率で得られた。Entry 6 では、SnCl<sub>4</sub> 1 等量を用いて室温条件で反応を行っている。この場合も、反応が進むが原料 **14** が残る結果となった。Zn(OTf)<sub>2</sub> と同様に 80°C 条件ならば反応が進む可能性があった。

ジメチルアセタールアミド誘導体 **14** の反応性をまとめると、Sc(OTf)<sub>3</sub>、Zn(OTf)<sub>2</sub> を用いた場合モルホリン誘導体 **52**、ZnI<sub>2</sub> を用いる場合ピロリジン誘導体 **51** が選択的に合成されることが分かった。

・ジエチルアセタールアリルアミド誘導体 **18** の反応性

次に、鎖状アセタールをエチルに拡大したジエチルアセタールアミド誘導体 **18** を用いて反応性を調べた。



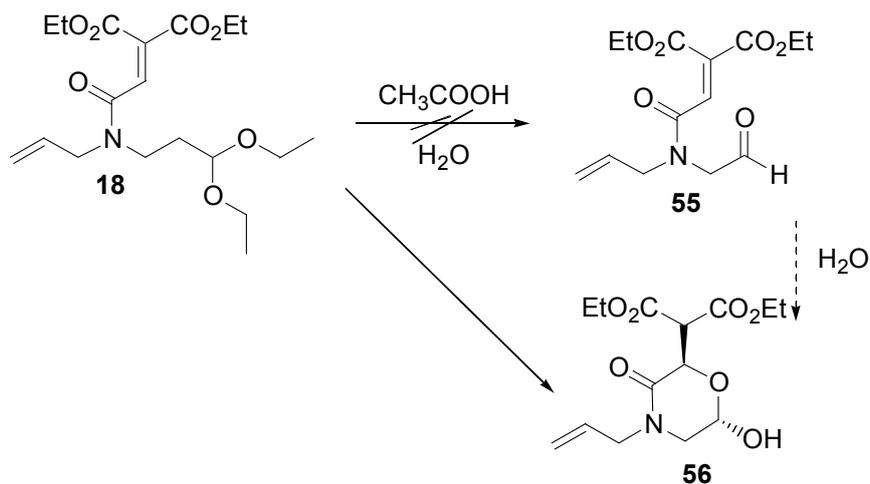
Entry	条件	MX <sub>n</sub>	当量	生成物	収率
1	r.t. 21 h, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	ZnI <sub>2</sub>	1 eq	<b>53</b>	22%
2	r.t. 21 h, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> × 2	ZnI <sub>2</sub>	1 eq+1 eq	<b>53+54</b>	53:54=1:1
3	r.t. 21 h, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	Sc(OTf) <sub>3</sub>	0.2 eq	<b>54*</b>	39%(trans)
4	80°C 21 h, CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl	Sc(OTf) <sub>3</sub>	0.2 eq	<b>54*</b>	38%(trans:cis=4:5)
5	80°C 22 h, CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl	Zn(OTf) <sub>2</sub>	0.2 eq	<b>54*</b>	8%(trans)

\* . . . 少量の不純物を含む

ジエチルアセタールアミド **18** も、ジメチルアセタールアミド **14** と同様に Sc(OTf)<sub>3</sub>、Zn(OTf)<sub>2</sub> を用いた場合モルホリン誘導体 **54**、ZnI<sub>2</sub> を用いる場合ピロリジン誘導体 **53** が選択的に合成されていた。Entry 3,4,5 のモルホリン誘導体 **54** の cis-trans 比は表に示している。Entry 4 の条件の時のみ、NMR の結果から trans:cis=4:5 で合成されている可能性があった。

全体的に収率は **14** と比べて低い結果となっていた。精製前の NMR スペクトルから、**14** と比べて不純物が多く生じていることが確認された。これは、ジエチルアセタールだと立体障害が生じ、環化反応が起こりにくくなっていることが原因に考えられる。

・ジエチルアセタールアリルアミド誘導体 **18** の加水分解



Entry	条件	生成物	収率
1	r.t. 5 min, $\text{CH}_2\text{Cl}_2, \text{H}_2\text{O}$	-	原料回収
2	r.t. 21 h, $\text{H}_2\text{O}$	-	原料回収
3	$60^\circ\text{C}$ 21 h, $\text{H}_2\text{O}$	<b>56</b>	87%(trans:cis=2.5:1)

**18** を酢酸により加水分解させ、アルデヒド誘導体 **55** を合成しようと研究を行った。Entry 1 では **18** の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  溶液と酢酸水溶液と室温で反応させたが、原料が回収された。

これは、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  溶液と酢酸水溶液が上手く混ざらなかったため、反応が起きなかったと推測している。

そのため Entry 2 では、酢酸水溶液に **18** を溶かし、室温で終夜攪拌させながら反応させた。この場合も原料回収されたので、Entry 3 では  $80^\circ\text{C}$  に昇温し、終夜攪拌させた。結果、目的のアルデヒド誘導体は合成されなかったものの、モルホリン誘導体 **56** が 87% の収率で得られた。trans:cis=2.5:1 であった。**56** の予想反応機構だが、図 12 のように推測している。

加水分解により、エチル基は 2 つのエタノールとなって取り除かれ、アルデヒド誘導体 **54** となる。アルデヒド基を水が求核攻撃を行い、更に環化し **56** が合成されたと予想している。

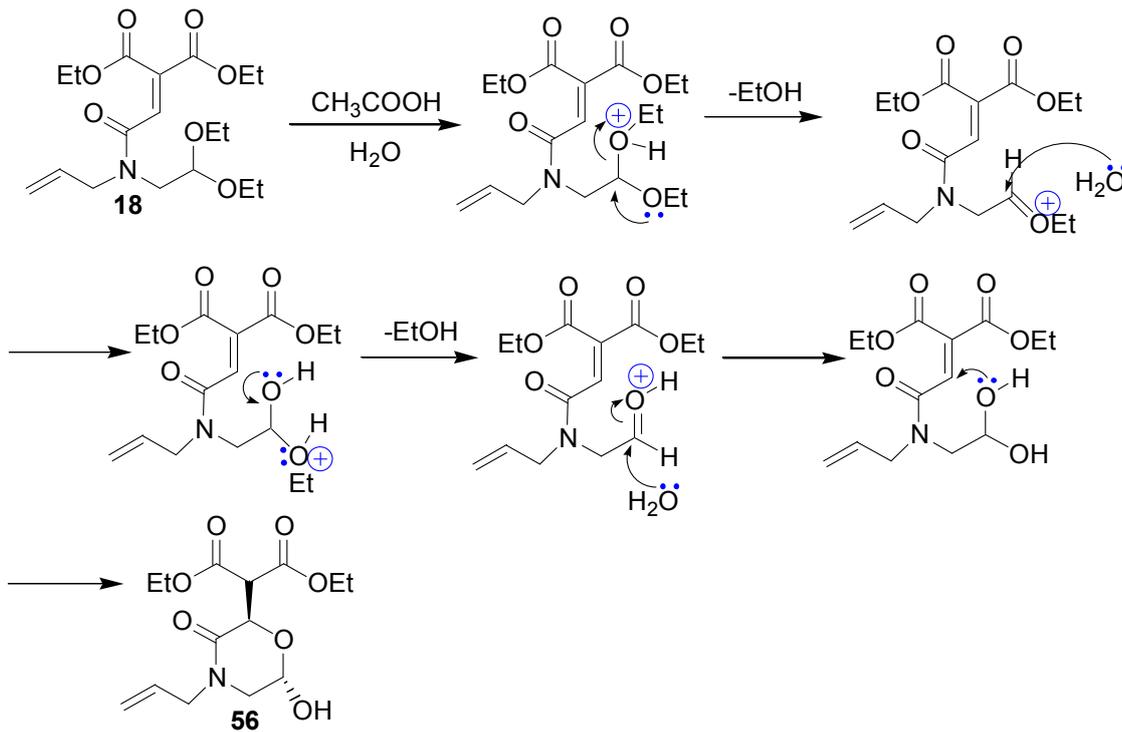
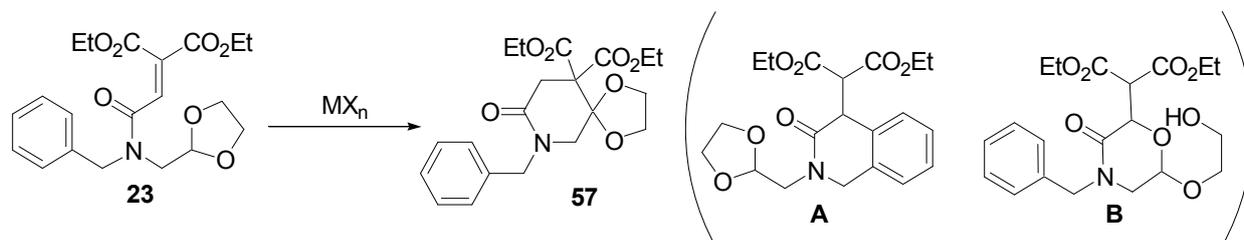


図 12 56 が合成されるときに予想反応機構

金属触媒を用いなくとも、9a を加水分解することによってモルホリン誘導体の合成が可能であることを発見した。

## 2-2-(2) 環状アセタールベンジルアミドの反応

・環状アセタールベンジルアミド **23** とルイス酸の反応

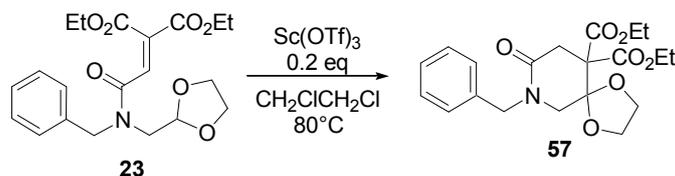


Entry	条件	$\text{MX}_n$	ルイス酸の等量	<b>57</b> の収率
1	r.t. 21 h, $\text{CH}_2\text{Cl}_2$	$\text{AlCl}_3$	1 eq	47%
2	$80^\circ\text{C}$ , 21 h, $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$	$\text{AlCl}_3$	0.2 eq	わずかに <b>57</b> が生じていた
3	r.t. 21 h, $\text{CH}_2\text{Cl}_2$	$\text{ZnI}_2$	1 eq	<b>23:57</b> =2:1
4	r.t. 21 h, $\text{CH}_2\text{Cl}_2$	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$	0.2 eq	わずかに <b>57</b> が生じていた
5	$80^\circ\text{C}$ , 21 h, $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$	0.2 eq	88%
6	$80^\circ\text{C}$ , 21 h, $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$	$\text{FeCl}_3$	0.2 eq	原料 <b>23</b> 回収
7	$80^\circ\text{C}$ , 21 h, $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$	p-トルエン スルホン酸	0.2 eq	原料 <b>23</b> 回収
8	$80^\circ\text{C}$ , 21 h, $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$	$\text{ZnBr}_2$	0.2 eq	原料 <b>23</b> 回収
9	$80^\circ\text{C}$ , 21 h, $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$	$\text{In}(\text{OTf})_3$	0.2 eq	10%
10	$80^\circ\text{C}$ , 21 h, $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$	$\text{SnCl}_4$	0.2 eq	44% 原料 <b>23</b> 回収 8%
11	$80^\circ\text{C}$ , 21 h, $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$	$\text{SnCl}_4$	0.5 eq	32%

環状アセタールベンジルアミド **23** を合成し、その反応性を調べるため、いくつかのルイス酸を用いて反応させ、その反応性について調べた。予想では、ベンジル基が反応して **A**、環状アセタールが反応して **B** が合成されると推測していた。

Entry 1,3 では、1 等量の  $\text{AlCl}_3$  と  $\text{ZnI}_2$  を用いて反応させた。予想では **A** が合成されると考えていたが、どちらも **57** が合成される結果となっていた。Entry 2 では  $\text{AlCl}_3$  を 0.2 等量用いて反応させたが、この条件ではわずかに **57** が合成されるものの、ルイス酸が不足するため反応が進みにくい結果となっていた。

**B** を合成するため、Entry 4,5 では  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  を 0.2 等量と反応させた。この結果も同様に **57** が合成されていた。室温条件では、環化反応が進みにくいことが Entry 4 から確認された。そこで反応温度を  $80^\circ\text{C}$  に上げ、収率の向上を試みた。結果、**57** の収率を 88% まで上げることに成功した。



Entry	23 のスケール	57 の収率
1	0.6 mmol	73%
2	0.5 mmol	61%
3	0.5 mmol	51%
4	1.0 mmol	88%
5	1.0 mmol	54%
6	0.9 mmol	72%

Entry 6-9 では、触媒量で **57** を得る条件を検討するために、 $\text{FeCl}_3$ 、*p*-トルエンスルホン酸、 $\text{ZnBr}_2$ 、 $\text{In}(\text{OTf})_3$  を 0.2 等量用いて  $80^\circ\text{C}$  で反応させている。結果、 $\text{FeCl}_3$ 、*p*-トルエンスルホン酸、 $\text{ZnBr}_2$  を用いた場合、原料 **23** が回収される結果となった。Entry 8 の  $\text{In}(\text{OTf})_3$  を用いた場合、10% の収率で **57** が得られるものの、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  より劣る結果となった。

Entry 10,11 では  $\text{SnCl}_4$  を用いている。Entry 10 で未反応の **23** が 7% 回収されたことから、 $\text{SnCl}_4$  0.2 等量ではルイス酸が不足していることが予想された。そのため、Entry 11 では  $\text{SnCl}_4$  0.5 等量に増やし、反応を行った。結果、収率が 32% に低下していた。精製前の NMR スペクトルから不純物が生じている可能性があったことから、 $\text{SnCl}_4$  0.5 等量ではルイス酸が過剰の為、**23** が分解されてしまい、収率が低下したことが推測された。

**57** が合成される反応機構については、図 13 のように推測している。

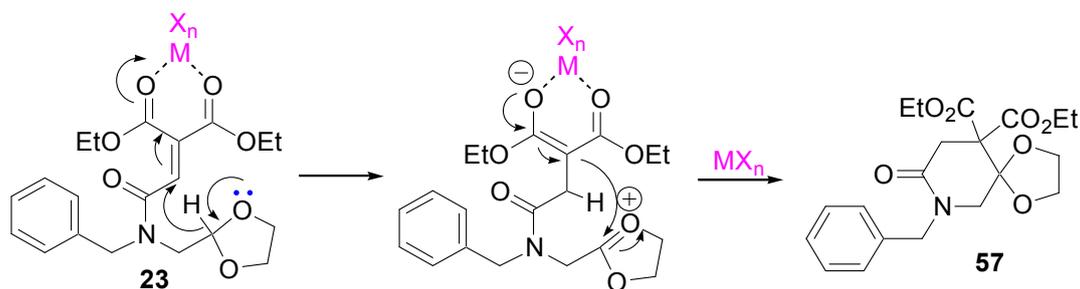
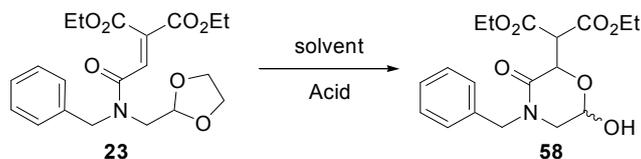


図 13 **57** の予想反応機構

ルイス酸がエテントリカルボン酸のカルボニル基に配位し、活性化させ、環状アセタールの共有電子対が移動し、ヒドリド移動が生じて **57** が合成されると推測した。今回の研究では **57** を合成するには  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  を 0.2 等量用いて  $80^\circ\text{C}$  で反応させる時が、最も効率よく得られる結果となった。

・環状アセタールベンジルアミド **23** の加水分解

環状アセタールベンジルアミド **23** でも加水分解による環化反応の開発を試みた。



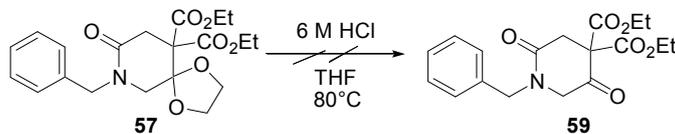
Entry	条件	Acid	溶媒	58 の収率
1	80°C, 21 h	CH <sub>3</sub> COOH	H <sub>2</sub> O	原料 <b>23</b> 回収
2	r.t. 21 h	1 M HCl	THF	原料 <b>23</b> 回収
3	80°C, 21 h	1 M HCl	THF	49%(cis:trans=2.7:1) 原料 <b>23</b> 回収 19%

ジエチルアセタールアリルアミド **18** と同様に、Entry 1 では酢酸を加え、80°Cで終夜撹拌を行ってみたところ、この条件では環化反応は進まず、原料が回収される結果となった。

そこで、Entry 2 では酸を酢酸より強い 1 M HCl に変え、THF を用いて室温で終夜撹拌を行った。室温では反応が進まなかったため、Entry 3 では 80°C に昇温して終夜撹拌を行った。結果、目的物 **58** が cis:trans=2.7:1 で 49% の収率で得られた。

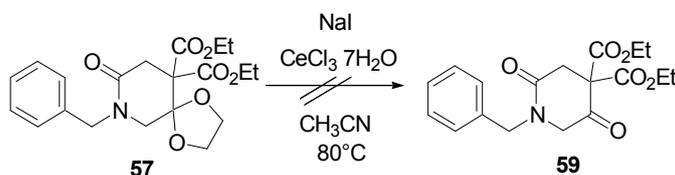
・**57** の脱保護反応の検討

環状アセタールベンジルアミドの反応の応用として、**57** の脱保護反応の検討を行った。



条件	生成物	収率
80°C, 21 h, THF, 6 M HCl	-	原料 <b>57</b> 回収 12%

この条件では脱保護反応を起さず、酸が強いため **57** が分解されてしまっていた。次に、CeCl<sub>3</sub> を用いて脱保護反応を試みた。(Ref. *J.Org.Chem.* 1997.62.4183)



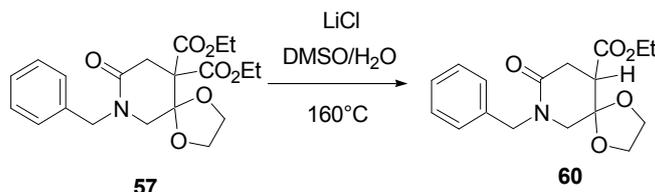
条件	生成物	収率
80°C, 21 h, CH <sub>3</sub> CN, NaI 0.37 eq, CeCl <sub>3</sub> · 7H <sub>2</sub> O 1.51 eq,	-	原料 <b>57</b> 回収 100%

NaI 0.37 eq, CeCl<sub>3</sub> · 7H<sub>2</sub>O 1.51 eq を加え、CH<sub>3</sub>CN を用いて反応を行ったがこの条件でも **57** の脱保護反応は起きなかった。

**57** の 2 つのエステルが脱保護反応の立体障害になっている可能性があることから、脱保護反応を起さやすくするため、脱炭酸することにより立体障害を小さくしようとした。

・ピペリジン誘導体 **57** の脱炭酸条件の検討

**57** の脱炭酸条件の検討を行った。(Ref. A.P.Krapcho. *Synthesis*.1982.805)



Entry	条件	LiCl	<b>60</b> の収率
1	160°C, 21 h, DMSO/H <sub>2</sub> O	2 eq	30%
2	160°C, 21 h, DMSO/H <sub>2</sub> O 精製時間短縮	2 eq	46%
3	160°C, 18 h, DMSO/H <sub>2</sub> O	2 eq	38%
4	160°C, 21 h, DMSO/H <sub>2</sub> O	-	原料 <b>57</b> 回収(67%)
5	160°C, 7 h+7 h, DMSO/H <sub>2</sub> O	2 eq+2 eq	42%*
6	160°C, 18 h, DMSO/H <sub>2</sub> O 5 回抽出	2 eq	51%

\*...少量の原料を含む

結果から、DMSO/H<sub>2</sub>O, LiCl 2 等量用いて 160°C で反応させることで、脱炭酸に成功し、30-51%の収率で **60** が得られた。精製はカラムクロマトグラフィーで行っている。

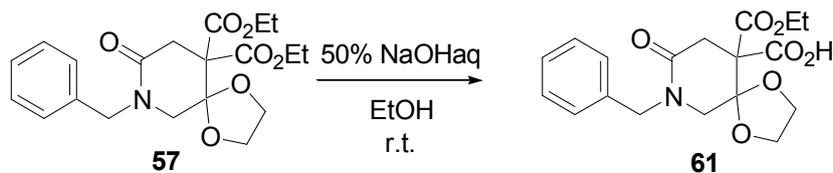
Entry 1 では精製の展開溶媒を Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変えながら行った。収率が 30%であったため、精製にかかる時間を短縮するため、Entry 2 では Hexane : Ether = 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変えながら行ったところ、収率が 46%に上がった。

Entry 3 では反応時間を 18 時間に短縮し、反応を行った。精製前の NMR から原料 **57** は確認されなかったが、収率は 38%であった。Entry 4 の結果から、160°C に加熱するだけで脱炭酸反応は生じないことが分かった。Entry 5 ではまず、7 時間反応を行った。NMR の結果、未反応の原料 **57** が確認されたため、更に 7 時間反応させた。わずかに原料 **57** が含まれているものの、**60** が 42%得られた。

Entry 1-5 では、反応後の抽出作業を 3 回行っている。加水分解後の抽出が上手くいっていない可能性があったため、Entry 6 では反応完了が確認された 18 時間で反応を行い、抽出回数を 5 回に増やした。結果、収率がわずかに上昇し、51%の **60** が得られた。

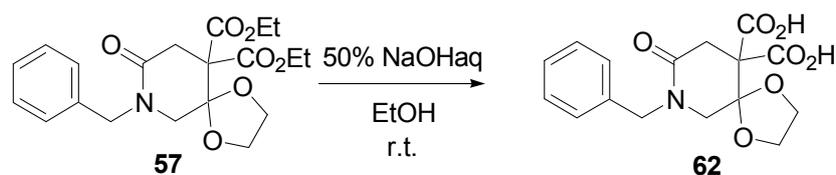
・ピペリジン誘導体 **57** のアルカリ加水分解条件の検討

関連してアルカリ加水分解の条件の検討で、毎床卒論(平成 25 年)を参考に 50%NaOHaq を用いて実験を行った。その結果、エステルの 1 つが選択的にカルボン酸に変換された **61** が合成されていた。



条件	<b>61</b> の収率
r.t. 2 h, EtOH, NaOH 1 eq	61%

更に、反応を終夜にわたって行い、2つのエステルのカルボン酸変換を試みた。



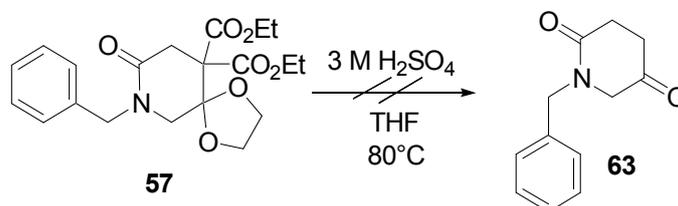
条件	62の収率
r.t. 21 h, EtOH, NaOH 3.6 eq	17%*

\* . . . 不純物を含む

収率は17%と低かったものの、カルボン酸の変換に成功した。反応時間の長さによって、加水分解の結果が異なることを発見した。

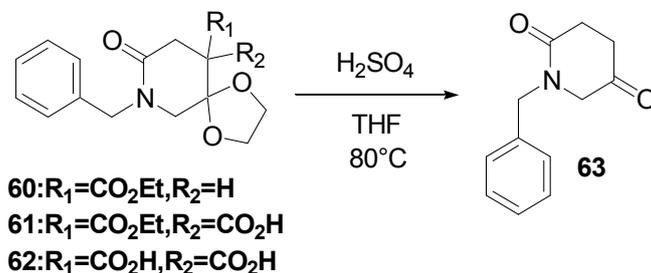
・ピペリジン誘導体 **60,61,62** の硫酸による脱保護条件の検討

**57** は、3 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> と 80°C で終夜反応させても、脱保護が不可能であることが分かっている。



条件	57の回収率
80°C 21 h, THF, 3 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	44%

脱炭酸、アルカリ加水分解して得られたピペリジン誘導体 **60,61,62** を硫酸と反応させ、脱保護を試みた。



Entry	原料	条件	スケール	63の収率
1	60	80°C 21 h, THF, 1 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.6 mmol	原料 60 回収 51%
2	60	80°C 21 h, THF, 2 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.1 mmol	5%未満*
3	60	80°C 21 h, THF, 3 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.3 mmol	30%*
4	60	r.t. 21 h, THF, 3 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.1 mmol	原料 60 回収(100%)
5	61	80°C 21 h, THF, 2 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.05 mmol	2%
6	62	80°C 21 h, THF, 2 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.05 mmol	生じていた

\* . . . 不純物を含む

結果、1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> では NMR でわずかに合成されている可能性はあったものの、脱保護には不十分であった。そのため、濃度を 2 M, 3 M と上げ、80°C で反応させたところ、脱保護に成功した。しかし、スケールが小さいためか不純物が含まれていた。Entry 4 から、室温では反応が進まないことが分かった。

**61,62** に関しても 2 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> と 80°C で反応させることで脱保護反応が進むことが確認された。

# 第 3 章

## 実験

## 一般の部

- ・反応に用いた溶媒は、下に示す方法で乾燥させたものを使用した。

溶媒	乾燥方法
Benzene	市販のベンゼンに $\text{CaH}_2$ を加え、乾燥させた後、窒素気流下で蒸留した。
THF	市販の THF に水酸化カリウムを加え乾燥させた後、金属ナトリウムを加えて約 1 日還流させたものを蒸留する。蒸留したものに、金属ナトリウムとベンゾフェノンを加え、窒素気流下で再度蒸留した。
$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	市販の $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ に $\text{CaH}_2$ を加え、乾燥させた後、窒素気流下で蒸留した。
$\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$	市販の $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ に $\text{CaH}_2$ を加え、乾燥させた後、窒素気流下で蒸留した。
MeOH	市販の MeOH に $\text{CaH}_2$ を加え、乾燥させた後、窒素気流下で蒸留した。
EtOH	市販の EtOH に $\text{CaH}_2$ を加え、乾燥させた後、窒素気流下で蒸留した。
DME	市販の DME に $\text{CaH}_2$ を加え、乾燥させた後、窒素気流下で蒸留した。
$\text{CH}_3\text{CN}$	市販の $\text{CH}_3\text{CN}$ に $\text{CaH}_2$ を加え、乾燥させた後、窒素気流下で蒸留した。
DMSO	市販の DMSO にモレキュラーシーブを加え、乾燥させた。

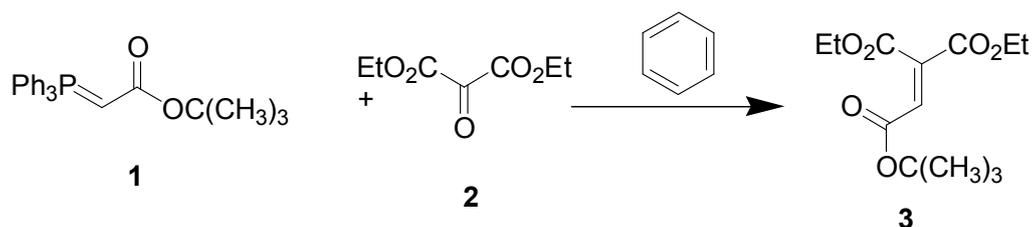
- ・精製時のカラムクロマトグラフィーの充填剤には和光純薬工業製シリカゲル(C-200)を使用した。

- ・測定機器には以下のものを使用した。

核磁気共鳴スペクトル装置(NMR)	バリアン製 INOVA-400 型(400 MHz)
赤外吸収スペクトル装置(IR)	日本分光工業製 FT/IR-460 Plus 型 赤外分光計
UV ランプ	AS ONE HandyLampuSUV-4(254 nm)

### 3-1 基質の合成

・ *t*-ブチルエステル **3** の合成



**1** を 7.521 g(19.9 mmol)に無水 Benzene36 ml を加え、0°Cに冷却し、**2** を 3.1 ml(20 mmol)を加え、0°C、窒素気流下で 1 時間攪拌後、室温に昇温し、終夜攪拌した。(15 時間)

ベンゼンを減圧留去し、Ether を加え、生じた沈殿( $\text{Ph}_3\text{PO}$ )をろ過し、ろ液を減圧留去した。NMR を測定後、TLC を行いながら、カラムクロマトグラフィーで精製した。

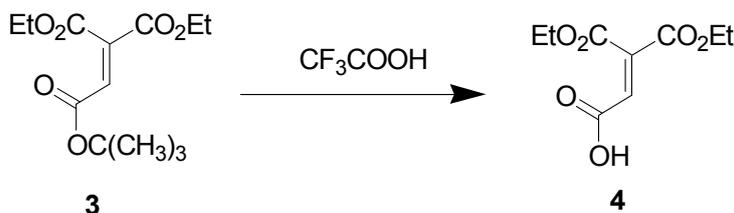
溶媒は Hexane : Ether=2 : 1 を用いた。**3** が 4.067 g(14.9 mmol)

不純物を含んだ **3** が 0.755 g 得られたので、再度精製を行った。収量は 0.543 g であった。合わせて 4.610 g(16.9 mmol)得られた。

条件	収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 15 h	4.610 g, 85%	無色透明・油状	(Hexane:Ether=2:1) 0.7

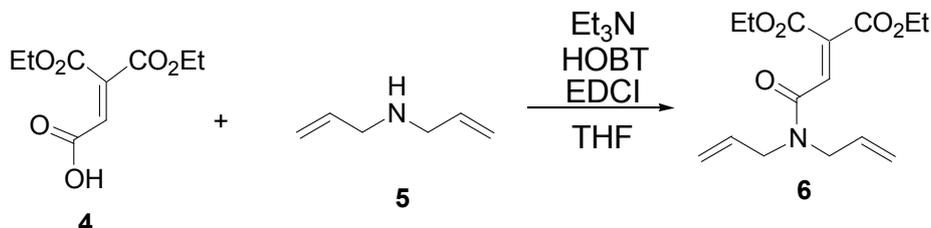
・エテントリカルボン酸ジアリルアミド誘導体 **6** の合成

①エテントリカルボン酸 **4** の合成



0.871 g(3.19 mmol)の **3** に、トリフルオロ酢酸 12.5 ml を 0℃下で加え、室温に昇温し、窒素気流下で 1 時間攪拌した。攪拌を止め、無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を 6 ml 加え、アスピレーターで溶媒を減圧留去した。その後攪拌させながら真空ポンプに 1 時間かけ、再度無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を 6 ml 加え、減圧留去し、真空ポンプに 20 分かけ、トリフルオロ酢酸を留去した。定量的に **4** を得た。収量は 0.860 g であった。無色・油状物質であった。

②エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** の合成



3.19 mmol を調整した **4** に、THF を 4.5 ml 加え溶液を作り、0℃攪拌下で、**5** を 0.40 ml(3.25 mmol)、Et<sub>3</sub>N 0.45 ml(3.24 mmol)を加え、続けて HOBT 0.879 g(6.50 mmol)、EDCI 0.667 g(3.47 mmol)を加えて窒素気流下で 1 時間攪拌した。その後室温に昇温し、終夜攪拌した。(17 時間)

溶媒を減圧留去し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 50 ml を使って化合物を分液漏斗に移した。飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 25 ml を入れ、有機層を洗い、有機層を取り出した。この時の水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗った。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に戻し、2 M クエン酸、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液、水をそれぞれ 15 ml で洗った。有機層に Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

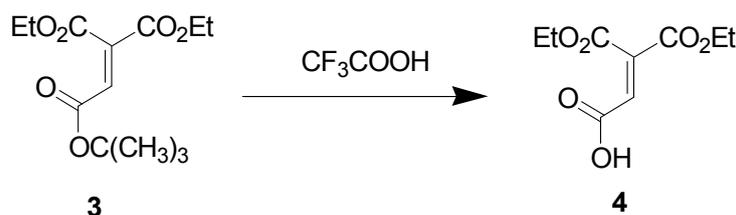
自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定した。TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を使った。溶媒を Hexane : Ether = 4 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。

**6** の収量は 0.813 g(2.75 mmol)だった。

条件	<b>6</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 17 h	0.813 g, 86%	黄色・油状	(Hexane:Ether=1:2) 0.7

・エテントリカルボン酸アリルベンジルアミド **8** の合成

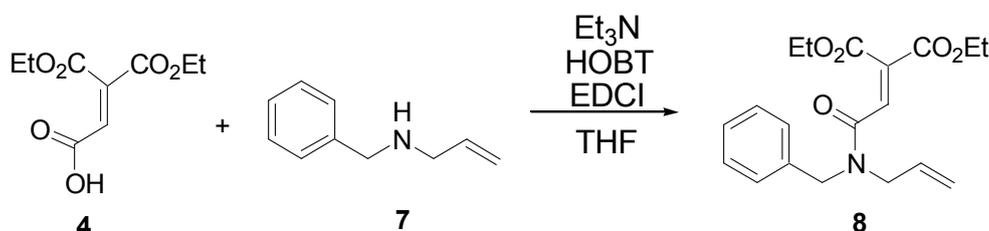
①エテントリカルボン酸 **4** の合成



0.834 g(3.06 mmol)の **3** に、トリフルオロ酢酸 12.0 ml を 0℃下で加え、室温に昇温し、窒素気流下で 1 時間攪拌した。攪拌を止め、アスピレーターでトリフルオロ酢酸を減圧留去した。更に攪拌させながら真空ポンプに 1 時間かけた。無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を 6 ml 加え、減圧留去し、真空ポンプに 25 分かけ、トリフルオロ酢酸を留去した。

定量的に **4** を得た。収量は 0.756 g であった。緑色・油状物質であった。

②エテントリカルボン酸アリルベンジルアミド **14** の合成



3.06 mmol を調整した **4** に、THF を 4.2 ml 加え溶液を作り、0℃攪拌下で、**7** を 0.50 ml(3.19 mmol)、Et<sub>3</sub>N 0.50 ml(3.60 mmol)を加え、続けて HOBT 0.854 g(6.32 mmol)、EDCI 0.627 g(3.27 mmol)を加えて窒素気流下で 1 時間攪拌した。その後室温に昇温し、終夜攪拌した。(17 時間)

溶媒を減圧留去し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 100 ml を使って化合物を分液漏斗に移した。飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 50 ml を入れ、有機層を洗い、有機層を取り出した。この時の水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗った。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に戻し、2 M クエン酸 20 ml、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 15 ml、水 15 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

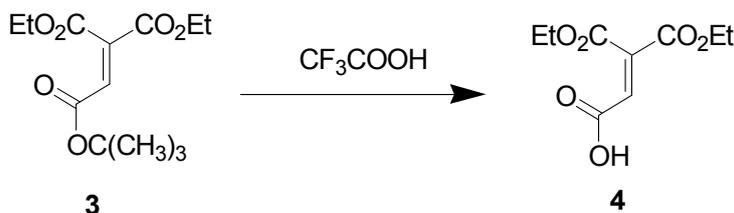
自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定した。TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物をカラム管に移す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を使った。溶媒を Hexane : Ether=4 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。

**8** の収量は 0.733 g(2.12 mmol)だった。

条件	<b>8</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 17 h	0.733 g, 69%	黄色・油状	(Hexane:Ether=1:2) 0.3

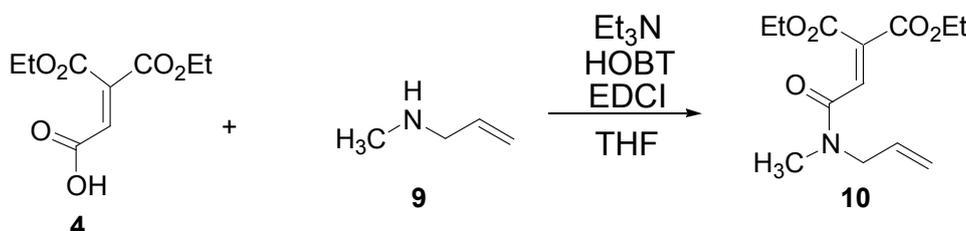
・メチルアリルアミド **10** の合成

①エテントリカルボン酸 **4** の合成



0.822 g(3.13 mmol)の **3** に、トリフルオロ酢酸 12 ml を 0℃下で加え、室温に昇温し、窒素気流下で 1 時間攪拌した。攪拌を止め、無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を 6 ml 加え、アスピレーターで溶媒を減圧留去した。その後攪拌させながら真空ポンプに 1 時間かけ、再度無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を 6 ml 加え、減圧留去し、真空ポンプに 20 分かけ、トリフルオロ酢酸を留去した。定量的に **4** を得た。収量は 0.792 g であった。無色・油状物質であった。

②エテントリカルボン酸メチルアリルアミド **11** の合成



3.13 mmol を調整した **4** に、THF を 4.2 ml 加え溶液を作り、0℃攪拌下で、**9** を 0.42 ml(3.02 mmol)、Et<sub>3</sub>N 0.42 ml(3.02 mmol)を加え、続けて HOBT 0.815 g(6.03 mmol)、EDCI 0.605 g(3.15 mmol)を加えて窒素気流下で 1 時間攪拌した。その後室温に昇温し、終夜攪拌した。(17 時間)

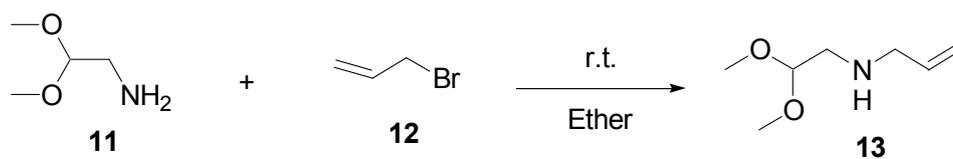
溶媒を減圧留去し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 30 ml を使って化合物を分液漏斗に移した。飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml を入れ、有機層を洗い、有機層を取り出した。この時の水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗った。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を使って分液漏斗に戻し、2 M クエン酸、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液、水をそれぞれ 15 ml で洗った。有機層に Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定した。TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を使った。溶媒を Hexane : Ether = 4 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。

**10** の収量は 0.625 g(2.32 mmol)だった。

条件	<b>10</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 17 h	0.625 g, 77%	黄色・油状	(Hexane:Ether=1:4) 0.4

・アセタールアリルアミン **13** の合成



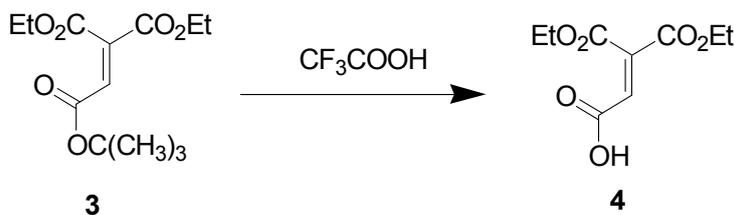
**11** を 2.2 ml(20.5 mmol)とり、無水 Ether 50 ml を加え溶液を作った。窒素気流下で、1.0 ml(11.81 mmol)の **12** を注射器で加え、室温で終夜攪拌した。(19 時間)

白色沈殿が生じていたため自然ろ過で取り除き、ろ液を 100 mmHg で減圧留去した。NMR を測定し、その後 70 mmHg で溶媒を減圧留去した。TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒を Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。精製後の NMR が Ether : **13** = 1 : 1 であったため、計算から収量、収率を求めた。収量は 0.789 g(5.43 mmol)であった。

条件	<b>13</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 19 h	0.789 g, 46%	黄色・油状	(MeOH:Ether=1:1) 0.5

・アセタール・エテントリカルボン酸誘導体 **14** の合成

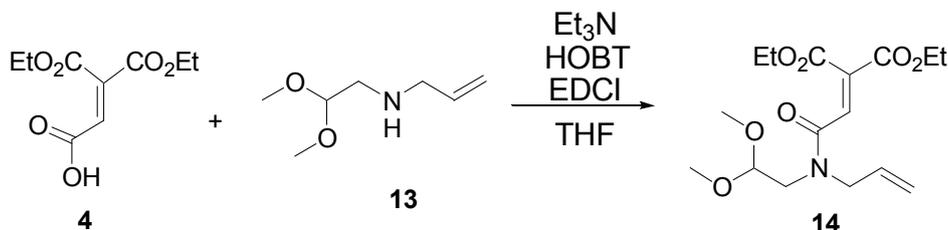
①エテントリカルボン酸 **4** の合成



0.802 g(2.94 mmol)の **3** に、トリフルオロ酢酸 12.0 ml を 0℃下で加え、室温に昇温し、窒素気流下で 1 時間攪拌した。攪拌を止め、アスピレーターでトリフルオロ酢酸を減圧留去した。更に攪拌させながら真空ポンプに 1 時間かけた。無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を 6 ml 加え、減圧留去し、真空ポンプに 25 分かけ、トリフルオロ酢酸を留去した。

定量的に **4** を得た。収量は 0.784 g であった。無色・油状物質であった。

②アセタール・エテントリカルボン酸誘導体 **14** の合成



2.94 mmol を調整した **4** に THF を 1.0 ml 加え溶液を作り、0℃攪拌下で **13** (2.55 mmol とした) を THF 4.0 ml を用いて、**4** の溶液に加えた。(使用 THF 5.0 ml)。Et<sub>3</sub>N 0.5 ml(3.19 mmol)を加え、続けて HOBT 0.816 g(6.03 mmol)、EDCI 0.673 g(3.51 mmol)を加えて

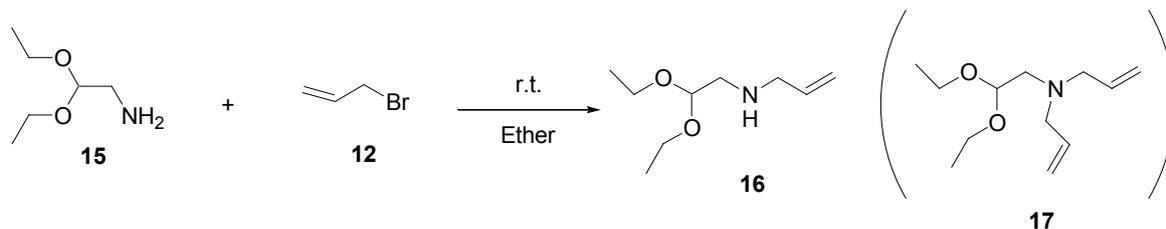
1 時間攪拌した。その後室温に昇温し、窒素気流下で終夜攪拌した。(17 時間)

溶媒を減圧留去し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 100 ml を加え、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 40 ml で洗った。飽和 NaHCO<sub>3</sub> 層は CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を使って分液漏斗に戻し、2 M クエン酸、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液、水をそれぞれ 30 ml ずつ入れて洗った。この水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を使って洗い、有機層に加えた後 Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定した。TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒を Hexane : Ether = 4 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。**14** の収量は 0.662 g(1.92 mmol)であった。

条件	<b>14</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 17 h	0.662 g, 76%	黄色・油状	(Hexane:Ether =1:4) 0.3

・アセタールアリルアミン **16** の合成



**15** を 2.9 ml(20.0 mmol)とり、無水 Ether 50 ml を加え溶液を作った。窒素気流下で、0.9 ml(10.6 mmol) の **12** を注射器で加え、室温で終夜撹拌した。(22 時間)

白色沈殿が生じていたため自然ろ過で取り除き、ろ液を 70 mmHg で減圧留去した。NMR を測定し、その後 70 mmHg で溶媒を減圧留去した。TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒を Hexane: Ether=4:1→3:1→2:1→1:1→0:1 と変化させながら行った。**16** の収量は 1.583 g(9.136 mmol)であった。副生成物として **17** が 0.199 g(0.932 mmol)得られた。

\*収率がオーバーしてしまった。

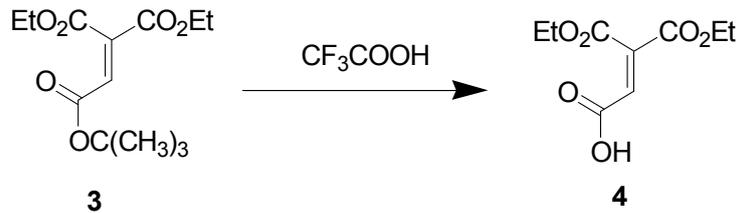
制御しながら溶媒を減圧留去したことが原因と考えられる。

条件	<b>16</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 22 h	1.583 g, 86%	黄色・油状	(MeOH:Ether=1:1) 0.7

<b>17</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
0.199g, 19%	無色・油状	(MeOH:Ether=1:1) 1.0

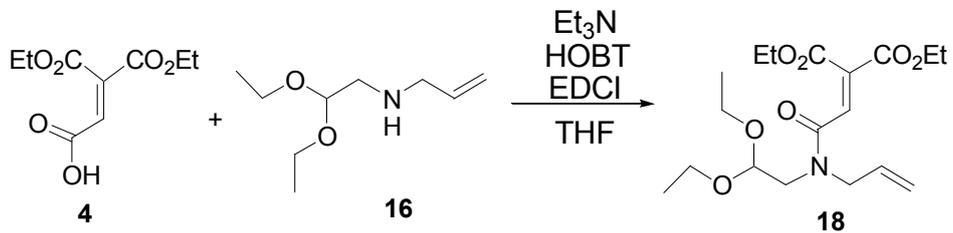
・アセタール・エテントリカルボン酸誘導体 **18** の合成(3 mmol スケールの反応)

①エテントリカルボン酸 **4** の合成



0.840 g(3.08 mmol)の **3** に、トリフルオロ酢酸 13.0 ml を  $0^\circ\text{C}$  下で加え、室温に昇温し、窒素気流下で 1 時間攪拌した。攪拌を止め、アスピレーターでトリフルオロ酢酸を減圧留去した。更に攪拌させながら真空ポンプに 1 時間かけた。無水  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  を 6 ml 加え、減圧留去し、真空ポンプに 25 分かけ、トリフルオロ酢酸を留去した。定量的に **4** を得た。収量は 0.732 g であった。緑色・油状物質であった。

②アセタール・エテントリカルボン酸誘導体 **18** の合成



3.08 mmol を調整した **4** に THF を 1.0 ml 加え溶液を作り、 $0^\circ\text{C}$  攪拌下で **16** (3.08 mmol とした) を THF 4.2 ml 用いて、**4** の溶液に加えた。Et<sub>3</sub>N 0.45 ml(3.21 mmol)を加え、続けて HOBT 0.876 g(6.48 mmol)、EDCI 0.628 g(3.27 mmol)を加えて 1 時間攪拌した。その後室温に昇温し、窒素気流下で終夜攪拌した。(16 時間)

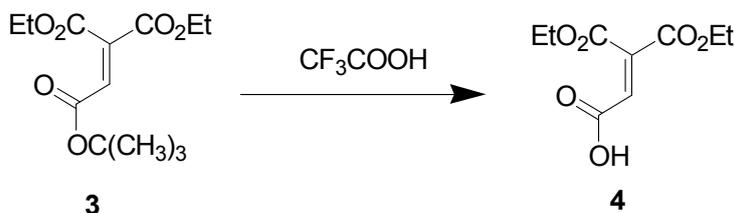
溶媒を減圧留去し、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  100 ml を加え、飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 40 ml で洗った。飽和  $\text{NaHCO}_3$  層は  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  50 ml で洗い、有機層に加えた。有機層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を使って分液漏斗に戻し、2 M クエン酸、飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液、水をそれぞれ 15 ml で洗った。この時の水層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  で洗い、有機層に  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を加え乾燥させた。

自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒を Hexane : Ether = 4 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。化合物を取り出す際、少量の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  を使った。**18** の収量は 0.366 g(0.985 mmol)であった。

条件	<b>18</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 16 h	0.366 g, 32%	無色・油状	(Hexane:Ether = 1:4) 0.8

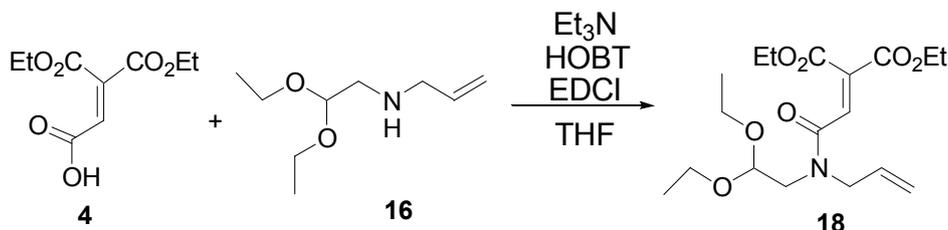
・アセタール・エテントリカルボン酸誘導体 **13** の合成(2.9 mmol スケールの反応)

①エテントリカルボン酸 **4** の合成



0.791 g(2.90 mmol)の **3** に、トリフルオロ酢酸 12 ml を 0℃下で加え、室温に昇温し、窒素気流下で 1 時間攪拌した。攪拌を止め、無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を 3 ml 加え、アスピレーターで溶媒を減圧留去した。この操作を 2 回行った。その後攪拌させながら真空ポンプに 1 時間かけ、無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を 3 ml 加え、減圧留去し、真空ポンプに 20 分かけ、トリフルオロ酢酸を留去した。定量的に **4** を得た。収量は 0.754 g であった。淡黄色・油状物質であった。

②アセタール・エテントリカルボン酸誘導体 **18** の合成



2.90 mmol を調整した **4** に THF を 1.0 ml 加え溶液を作り、0℃攪拌下で **16** 0.509 g(2.93 mmol)を THF 3.2 ml を用いて、**4** の溶液に加えた。Et<sub>3</sub>N 0.4 ml(2.88 mmol)を加え、続けて HOBT 0.786 g(5.81 mmol)、EDCI 0.587 g(3.06 mmol)を加えて 1 時間攪拌した。その後室温に昇温し、窒素気流下で終夜攪拌した。(17 時間)

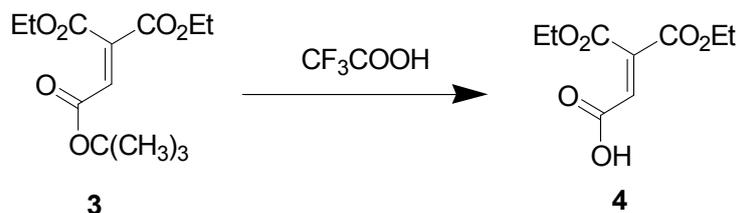
溶媒を減圧留去し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 100 ml を加え、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 50 ml を入れて洗った。飽和 NaHCO<sub>3</sub> 層は CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に戻し、2 M クエン酸、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液、水をそれぞれ 15 ml で洗った。有機層に Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒を Hexane : Ether = 4 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を使った。**18** の収量は 0.519 g(0.883 mmol)であった。

条件	<b>18</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 17 h	0.519 g, 48%	黄色・油状	(Hexane:Ether =1:4) 0.7

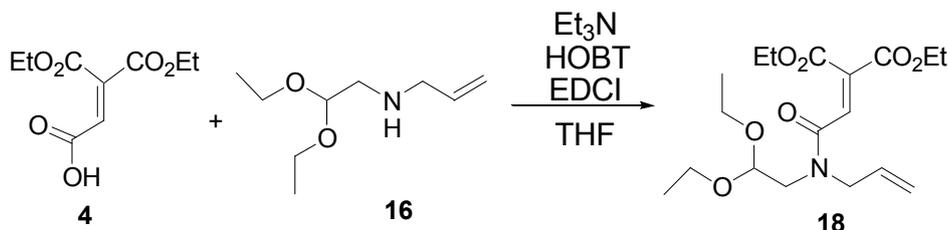
・アセタール・エテントリカルボン酸誘導体 **18** の合成(1.4 mmol スケールの反応)

①エテントリカルボン酸 **4** の合成



0.393 g(1.44 mmol)の **3** に、トリフルオロ酢酸 5.8 ml を 0℃下で加え、室温に昇温し、窒素気流下で 1 時間攪拌した。攪拌を止め、無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を 3 ml 加え、アスピレーターで溶媒を減圧留去した。この操作を 2 回行った。その後攪拌させながら真空ポンプに 1 時間かけ、無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を 3 ml 加え、減圧留去し、真空ポンプに 20 分かけ、トリフルオロ酢酸を留去した。定量的に **4** を得た。収量は 0.410 g であった。無色・油状物質であった。

②アセタール・エテントリカルボン酸誘導体 **12** の合成



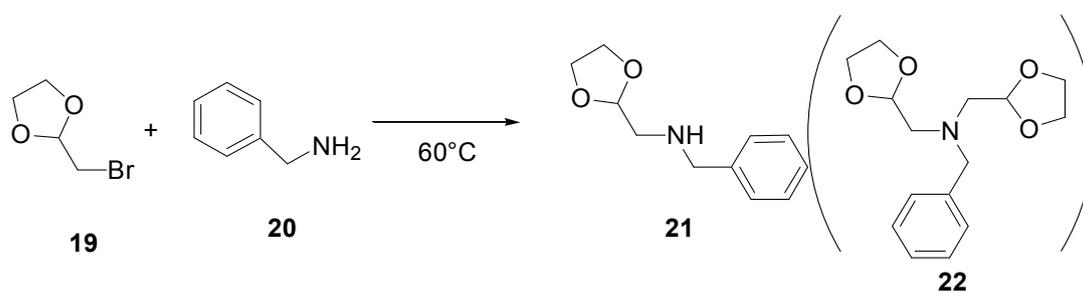
1.44 mmol を調整した **4** に THF を 0.5 ml 加え溶液を作り、0℃攪拌下で **16** 0.256 g(1.47 mmol)を THF 2.0 ml を用いて、**4** の溶液に加えた。Et<sub>3</sub>N 0.2 ml(1.44 mmol)を加え、続けて HOBT 0.416 g(3.07 mmol)、EDCI 0.328 g(1.71 mmol)を加えて 1 時間攪拌した。その後室温に昇温し、窒素気流下で終夜攪拌した。(21 時間)

溶媒を減圧留去し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 50 ml を加え、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 25 ml を入れて洗った。飽和 NaHCO<sub>3</sub> 層は CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 25 ml で洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に戻し、2 M クエン酸、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液、水をそれぞれ 9 ml で洗った。有機層に Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒を Hexane : Ether = 4 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を使った。13 の収量は 0.328 g(0.883 mmol)であった。

条件	<b>13</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 21 h	0.328 g, 61%	淡黄色・油状	(Hexane:Ether =1:4) 0.5

・環状アセタールベンジルアミン **21** の合成・60°C条件



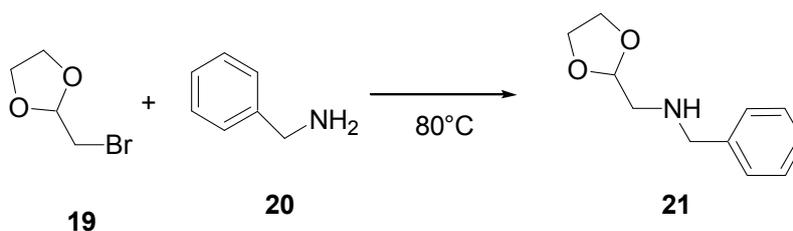
**20** 1.1 ml(10.0 mmol)に **19** 0.55 ml(5.36 mmol)を加え、60°Cに昇温した。終夜撹拌を行った(22 時間)。Ether を加え、出てきた白色沈殿を自然ろ過で取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定後、カラムクロマトグラフィーで精製を行った。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**21** が 0.686 g(3.54 mmol)得られた。副生成物として、**22** が 0.037 g(0.132 mmol)得られた。

条件	<b>21</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 22 h	0.686 g, 66%	黄色・油状	(MeOH:Ether=1:10) 0.8

<b>22</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
0.037 g, 5%	無色・油状	(MeOH:Ether=1:10) 1.0

・環状アセタールベンジルアミン **21** の合成・80°C条件

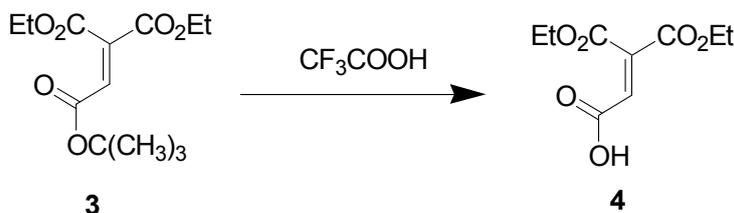


**20** 2.2 ml(20.1 mmol)に **19** 1.1 ml(10.7 mmol)を加え、80°Cに昇温し、終夜撹拌を行った(19 時間)。Ether を加え、出てきた白色沈殿を自然ろ過で取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定後、カラムクロマトグラフィーで精製を行った。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**21** が 1.670 g(8.64 mmol)得られた。

条件	<b>21</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 19 h	1.670 g, 81%	黄色・油状	(MeOH:Ether=1:10) 0.9

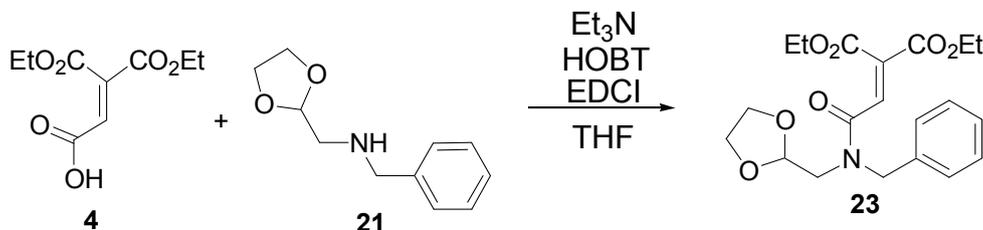
・エテントリカルボン酸環状アセタールベンジルアミド **23** の合成

①エテントリカルボン酸 **4** の合成



0.896 g(3.29 mmol)の **3** に、トリフルオロ酢酸 13 ml を 0℃下で加え、室温に昇温し、窒素気流下で 1 時間攪拌した。攪拌を止め、無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を 6 ml 加え、アスピレーターで溶媒を減圧留去した。この操作を 2 回行った。その後攪拌させながら真空ポンプに 1 時間かけた。無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を 6 ml 加え、減圧留去し、真空ポンプに 20 分かけ、トリフルオロ酢酸を留去した。定量的に **4** を得た。収量は 0.752 g であった。無色・油状物質であった。

②エテントリカルボン酸環状アセタールベンジルアミド **23** の合成



3.29 mmol を調整した **4** に、THF を 4.1 ml を用いて **21** を 0.650 g(3.36 mmol)を加え溶液を作った。0℃に冷却し、攪拌下で、Et<sub>3</sub>N 0.46 ml(3.36 mmol)を加え、続けて HOBT 0.889 g(6.57 mmol)、EDCI 0.669 g(3.31 mmol)を加えて窒素気流下で 1 時間攪拌した。その後室温に昇温し、終夜攪拌した。(21 時間)

溶媒を減圧留去し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って化合物を分液漏斗に移した。飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml を入れ、有機層を洗い、有機層を取り出した。この時の水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗った。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に戻し、2 M クエン酸、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液、水をそれぞれ 15 ml で洗った。有機層に Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

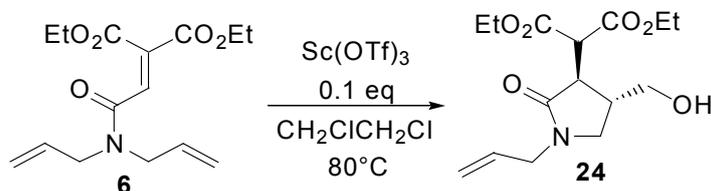
自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定した。TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を使った。溶媒を Hexane : Ether = 4 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。**23** の収量は 1.036 g(2.64 mmol)だった。

条件	<b>23</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 21 h	1.035 g, 80%	褐色・油状	(Hexane:Ether=1:4) 0.4

### 3-2 エテントリカルボン酸アリルアミドと Sc(OTf)<sub>3</sub>を用いた触媒的環化反応

#### 3-2-(1) 触媒量の Sc(OTf)<sub>3</sub>を用いた水付加体の合成

- ・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.1 等量・80°C条件

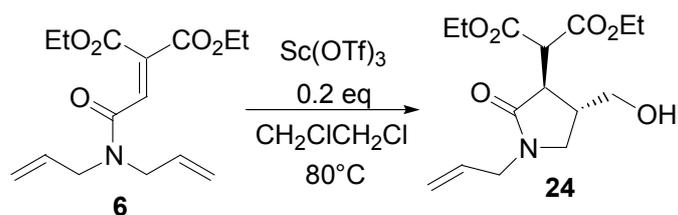


0.166 g(0.562mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.1 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.058 g(0.0568 mmol)を加えて、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1、MeOH : Ether=1 : 1 と変化させながら行った。ごくわずかに **24** が生じていた。

・エテントリカルボン酸ジアリルアミドと Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C条件



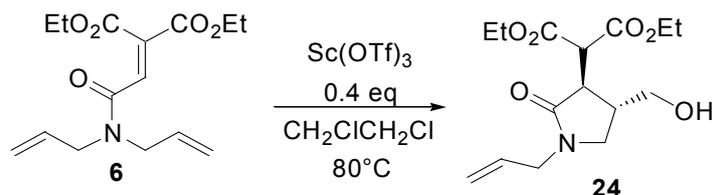
0.148 g(0.501mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.054 g(0.109 mmol)を加えて、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1, MeOH : Ether=1 : 1 と変化させながら行った。アルコール **24** が得られた。収量は 0.128 g(0.408 mmol)であった。

条件	<b>24</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	0.128 g, 82%	黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.2

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.4 等量・80°C条件



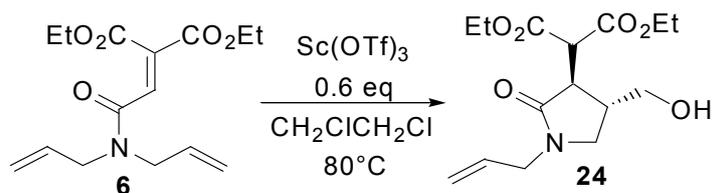
0.156 g(0.528mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.106 g(0.215 mmol)を加えて、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1、MeOH : Ether=1 : 1 と変化させながら行った。アルコール **24** が 0.131 g(0.418 mmol)得られた。

条件	<b>24</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.4 等量	0.131 g, 79%	淡黄色・油状	(Ether のみ) 0.3

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.6 等量・80°C条件



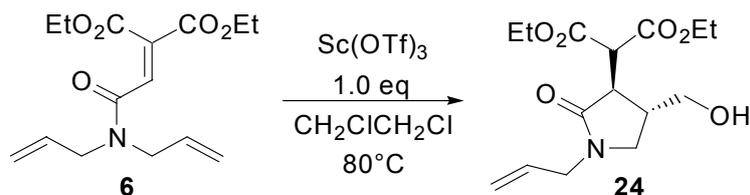
0.147 g(0.497mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.151 g(0.306 mmol)を加えて、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1、MeOH : Ether=1 : 1 と変化させながら行った。アルコール **24** が 0.100 g(0.319 mmol)得られた。

条件	<b>24</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.6 等量	0.100 g, 64%	淡黄色・油状	(Ether のみ) 0.4

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 1.0 等量・80°C条件



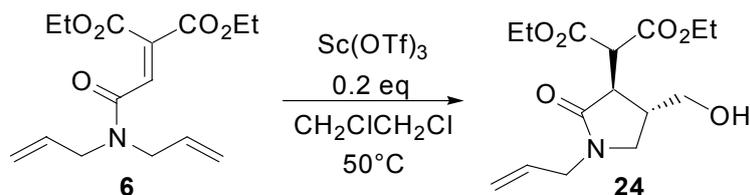
0.147 g(0.497mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.244 g(0.495 mmol)を加えて、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1、MeOH : Ether=1 : 1 と変化させながら行った。アルコール **24** が 0.098 g(0.312 mmol)得られた。

条件	<b>24</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 1.0 等量	0.098 g, 64%	淡黄色・油状	(Ether のみ) 0.3

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・50°C条件



0.149 g(0.504mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.051 g(0.103 mmol)を加えて、50°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。

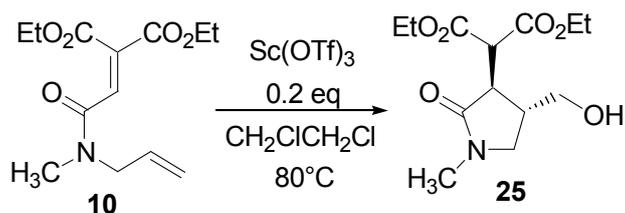
NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1、MeOH : Ether = 1 : 1 と変化させながら行った。アルコール **24** が得られた。収量は 0.096 g(0.306 mmol)であった。

不純物を含んでいたため再度カラムクロマトグラフィーで精製を行った(Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1)。化合物を取り出す際少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を使った。

**24** の収量は 0.081 g(0.258 mmol)であった。

条件・溶媒	<b>24</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値(Ether のみ)
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	0.093 g, 51%	淡黄色・油状	(Ether のみ) Rf=0.3

・エテントリカルボン酸メチルアリルアミド **10** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C条件



0.138 g(0.512 mmol) の **10** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.059 g(0.119 mmol)を加えて、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

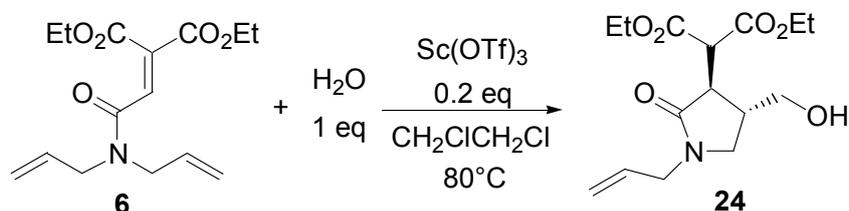
NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→1 : 3→0 : 1 と変化させながら行った。アルコール **25** が得られた。収量は 0.056 g(0.194 mmol)であった。

条件	<b>25</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	0.056 g, 38%	淡黄色・油状	(Ether のみ) 0.1

### 3-2-(2) 水付加体の反応機構の解明

#### ①水添加条件

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C、H<sub>2</sub>O 1 等量添加条件



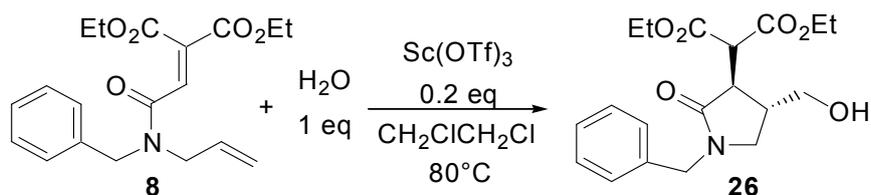
0.150 g(0.507mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.051 g(0.103 mmol)を加えて、室温に昇温し、水 9 μl(0.5 mmol)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。アルコール **24** が得られた。収量は 0.113 g(0.360 mmol)であった。

条件	<b>24</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 H <sub>2</sub> O 1 等量	0.113 g, 71% (不純物を含む)	淡黄色・油状	(Ether のみ) 0.3

・エテントリカルボン酸ベンジルアリアルアミド **8** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C、H<sub>2</sub>O 1 等量添加条件



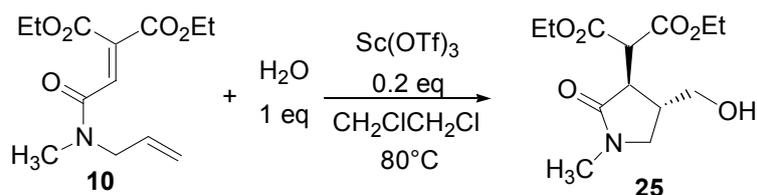
0.163 g(0.471 mmol)の **8** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 2.4 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。H<sub>2</sub>O 9 μl(0.499 mmol)、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.047 g(0.095 mmol)を加えて、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(22 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。アルコール **26** が得られた。収量は 0.122 g(0.335 mmol)であった。

条件	<b>19</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 22 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 H <sub>2</sub> O 1 等量	0.122 g, 71%	淡黄色・油状	(Ether のみ) 0.5

・エテントリカルボン酸メチルアリルアミド **10** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C、H<sub>2</sub>O 1 等量添加条件



0.138 g(0.512 mmol) の **10** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、水 9 μl(0.5 mmol)、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.052 g(0.105 mmol)を加えて、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

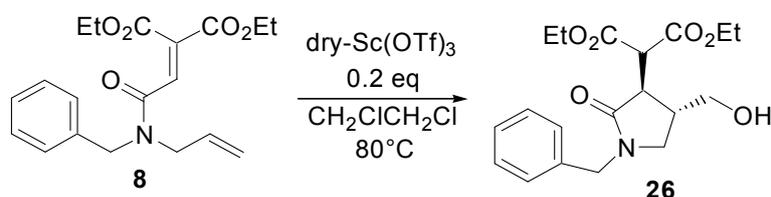
0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。アルコール **25** が得られた。収量は 0.086 g(0.299 mmol)であった。

条件	<b>25</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 H <sub>2</sub> O 1 等量	0.086 g, 58%	淡黄色・油状	(MeOH : Ether=1 : 20) 0.4

②dry-Sc(OTf)<sub>3</sub>条件

・エテントリカルボン酸ベンジルアリルアミド **8** と dry-Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量、80°C条件



Sc(OTf)<sub>3</sub> を真空中・200°Cで18時間加熱乾燥させた。これを dry-Sc(OTf)<sub>3</sub> とする。

0.148 g(0.501 mmol)の **8** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。dry-Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.054 g(0.109 mmol)を加えて、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

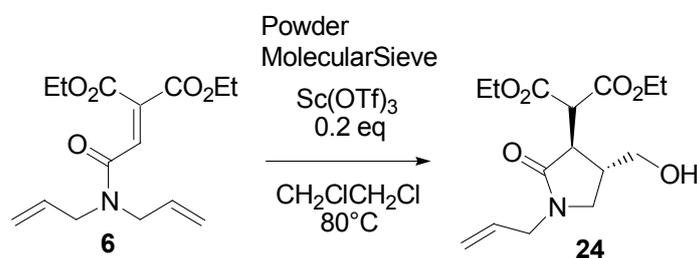
0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。アルコール **26** が得られた。収量は 0.106 g(0.291 mmol)であった。

条件	<b>26</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl dry-Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	0.106 g, 59%	淡黄色・油状	(Ether のみ) 0.3

③モレキュラーシーブ添加条件

- ・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C、粉末モレキュラーシーブ添加条件



0.147 g(0.497mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.050 g(0.101 mmol)、アルドリッチ製粉末モレキュラーシーブ(200°Cで終夜加熱乾燥)0.257 g を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

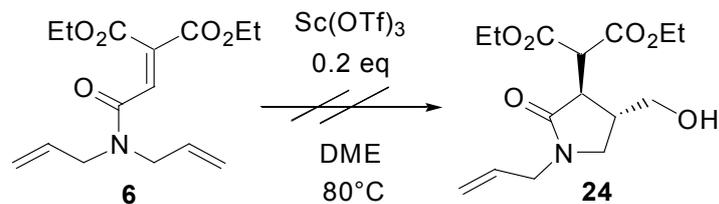
0°Cに冷却し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 60 ml を用いてモレキュラーシーブを自然ろ過で取り除いた。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、少量の水を加え、有機層を取りだした。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を使った。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1、と変化させながら行った。原料 **6** が 0.033 g(0.111 mmol)回収された。精製前の NMR スペクトルからごくわずかに **24** が生じているのを確認できた。

条件	<b>6</b> の収量、回収率	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 粉末モレキュラーシーブ	0.033 g, 22%	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.6

④その他の条件

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C,DME 使用条件

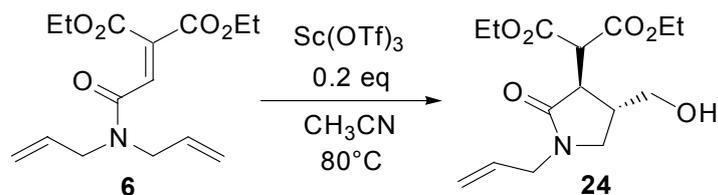


0.140 g(0.474mmol) の **6** に無水 DME1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.049 g(0.0995 mmol)を加えて、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1、MeOH : Ether = 1 : 1 と変化させながら行った。複雑な化合物が生じていた。

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C,アセトニトリル使用条件



0.152 g(0.514 mmol) の **6** に無水 CH<sub>3</sub>CN 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.056 g(0.113 mmol)を加えて、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

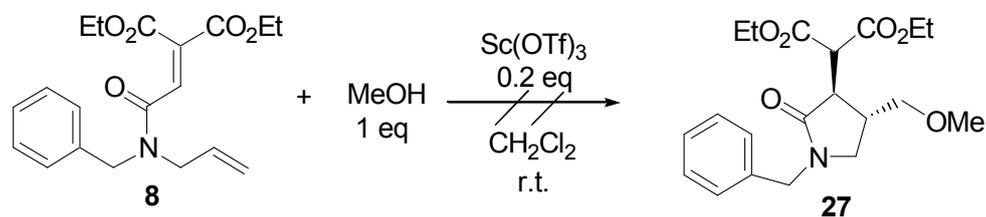
0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。アルコール **23** がごくわずか生成されていた。

### 3-2-(3) Sc(OTf)<sub>3</sub>を用いた触媒的環化反応の応用

#### ①アルコールを用いたエーテル合成の検討

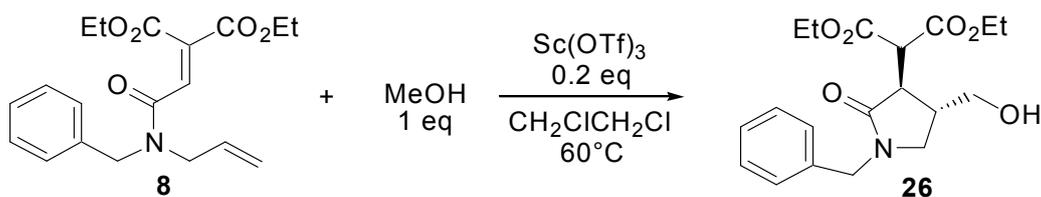
・エテントリカルボン酸ベンジルアリルアミド **8** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・MeOH 1 等量・室温条件



0.172 g(0.497 mmol)の **8** に無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1.0 ml を加えて溶液を作り 0°Cに冷却した。MeOH 20 μl(0.493 mmol)を加え、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.045 g(0.091 mmol)を加えて、室温に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加え乾燥させた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。原料 **8** が回収された。

・エテントリカルボン酸ベンジルアリルアミド **8** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・MeOH 1 等量・60°C条件



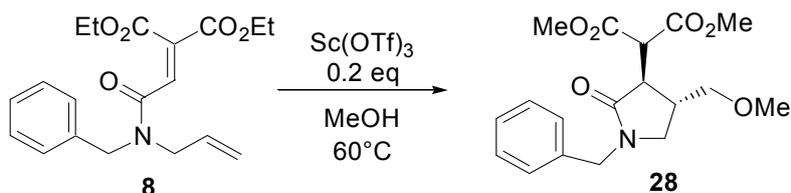
0.172 g(0.497 mmol)の **8** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.050 g(0.101 mmol)を加えて、MeOH 20 μl(0.493 mmol)を加え、60°Cに昇温し、窒素気流下で終夜攪拌を行った。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 15 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。アルコール **24** が得られた。収量は 0.122 g(0.323 mmol)であった。

条件	<b>24</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
60°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 MeOH 1 等量	0.122 g, 65%	淡黄色・油状	(Ether のみ) 0.4

・エテントリカルボン酸ベンジルアリルアミド **8** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・溶媒 MeOH・60°C条件



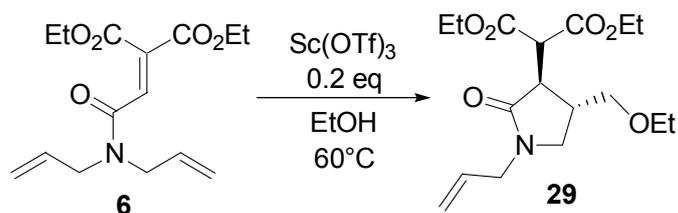
0.192 g(0.555 mmol)の **8** に無水 MeOH1.2 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.058 g(0.101 mmol)を加えて、60°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。化合物を取り出す際、少量の Ether を加えた。エステル **28** が得られた。収量は 0.034 g(0.097 mmol)であった。

条件	<b>28</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
60°C 21 h MeOH Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	0.034 g, 17% (不純物を含む)	黄色・油状	(Ether のみ) 0.8

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・溶媒 MeOH・60°C条件



0.114 g(0.386 mmol)の **6** に無水 EtOH0.8 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.038 g(0.0772 mmol)を加えて、60°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

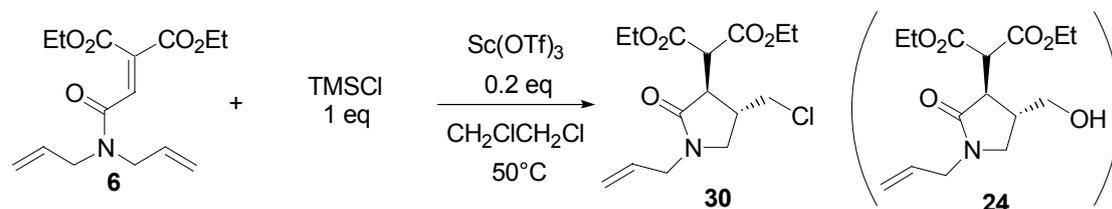
0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。不純物を含んだエステル **29** が得られた。収量は 0.064 g(mmol)であった。

条件	<b>29</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
60°C 21 h EtOH Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	0.064 g, 48% (不純物を含む)	無色・油状	(Ether のみ) 0.5

②Nu を添加した触媒的環化反応の応用の検討

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と TMSCl 1 等量添加・50°C条件



0.146 g(0.494 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、TMSCl 63 μl(0.496 mmol,54 mg)を加えた。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.050 g(0.101 mmol)を加えて、50°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

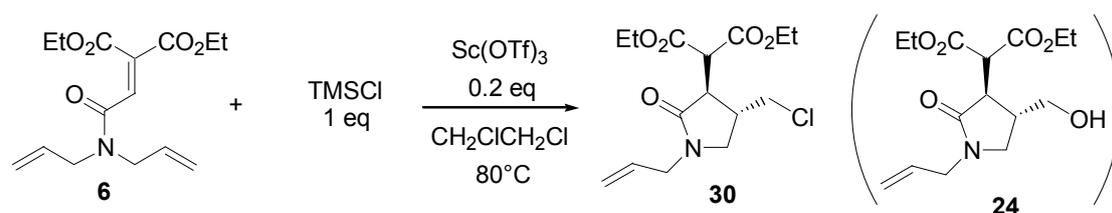
0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**30** が 0.084 g(0.253 mmol)得られた。**24** が 0.010 g(0.031 mmol)であった。**6** が 0.025 g(0.0846 mmol)回収された。

条件	<b>30</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
50°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 TMSCl 1 等量	0.084 g, 51%	淡黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.5

<b>24</b> の収量・収率	色・形状	Rf 値	原料 <b>6</b> 回収率
0.010 g,6%	無色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.1	0.064 g,17%

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と TMSCl 1 等量添加・80°C条件



0.153 g(0.518 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.051 g(0.103 mmol)、TMSCl 70 μl(0.551 mmol,60 mg)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜攪拌を開始させた。(21 時間)

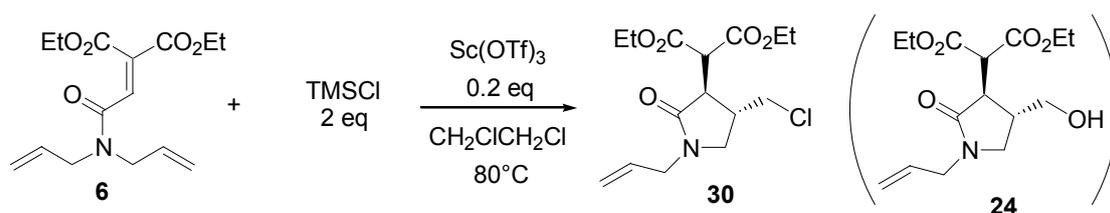
0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1、MeOH : Ether=1 : 1 と変化させながら行った。**30** が 0.090 g(0.271 mmol)得られた。**24** が 0.058 g(0.185 mmol)で得られた。

条件	<b>30</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 TMSCl 1 等量	0.090 g, 52%	黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.4

<b>24</b> の収量・収率	色・形状	Rf 値
0.034 g, 36%	黄色・油状	(Ether のみ) 0.2

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と TMSCl 1 等量添加・80°C条件



0.154 g(0.521 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.059 g(0.119 mmol)、TMSCl 140 μl(1.103 mmol,114 mg)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1、MeOH : Ether=1 : 1 と変化させながら行った。**30** が 0.128 g(0.385 mmol)得られた。**24** が 0.034 g(0.108 mmol)で得られた。

条件	<b>30</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 TMSCl 2 等量	0.128 g, 74%	淡黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.5

<b>24</b> の収量・収率	色・形状	Rf 値
0.034 g,21% (不純物を含む)	黄色・油状	(Ether のみ) 0.2

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と TMSCl 1 等量添加 Sc(OTf)<sub>3</sub> 無し・50°C条件



0.151 g(0.511 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、TMSCl 65 μl(0.512 mmol,56 mg)を加えた。50°Cに昇温し、窒素気流下で終夜攪拌を開始させた。(23 時間、21 時間後 15°Cに低下していたため、50°Cに昇温して 2 時間攪拌)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

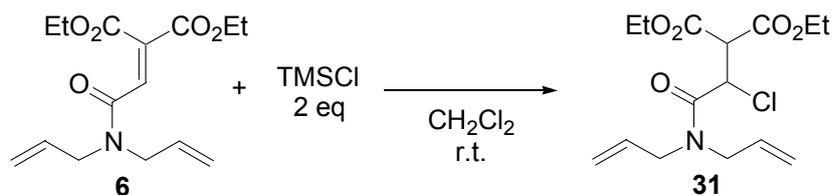
NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 と変化させながら行った。**31** が 0.045 g (0.135 mmol)得られた。

原料 **6** が 0.071 g(0.240 mmol)回収された。

条件	<b>31</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
50°C 23 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl TMSCl 1 等量	0.045 g, 27%	淡黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.8

<b>6</b> の収量、回収率	Rf 値
0.071 g,47%	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.4

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と TMSCl 2 等量添加 Sc(OTf)<sub>3</sub> 無し・室温条件



0.147 g(0.497 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1.0 ml を加えて溶液を作り、TMSCl 130 μl(1.024 mmol, 111 mg)を加えた。室温に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。

(21 時間)

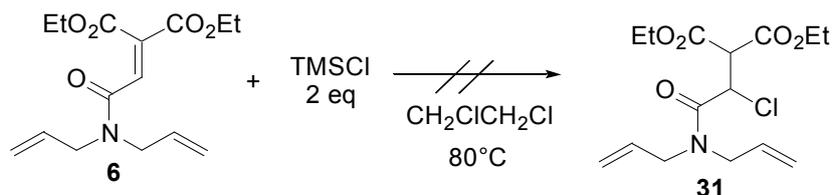
0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。**31** が生じていたので NMR から計算収率を求めた。原料 **6** が 0.059 g(0.199 mmol)回収された。

条件	<b>31</b> の計算上の収量、収率
r.t. 21 h, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> TMSCl 2 等量	0.033 g, 21%

<b>6</b> の収量、回収率	Rf 値
0.059 g, 40%	(Hexane : Ether = 1 : 4) 0.5

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と TMSCl 2 等量添加 Sc(OTf)<sub>3</sub> 無し・80°C条件



0.152 g(0.514 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、TMSCl 65 μl(0.512 mmol, 56 mg)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定したところ、原料 **6** が確認された。回収量は 0.147 g(0.497 mmol)であった。

条件	<b>8</b> の収量、回収率
80°C 21 h, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> TMSCl 2 等量	0.147 g, 97%

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と TMSBr 1 等量添加・80°C条件



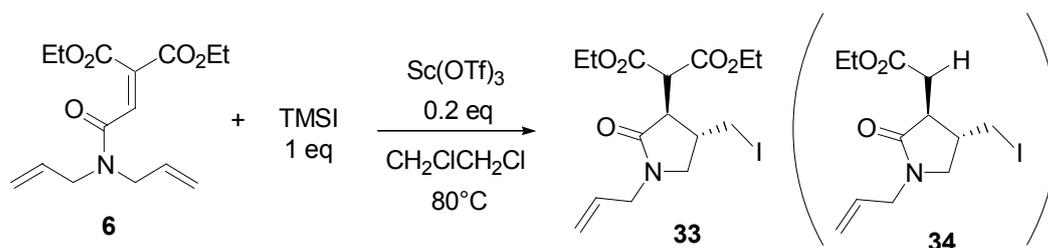
0.148 g(0.501 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.050 g(0.101 mmol)、TMSBr 66 μl(0.500 mmol,76 mg)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜攪拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1, MeOH : Ether=1 : 1 と変化させながら行った。**32** が 0.159 g(0.422 mmol)得られた。

条件	<b>32</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 TMSBr 1 等量	0.159 g, 84%	黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.5

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と TMSI 1 等量添加・80°C条件



0.158 g(0.534 mmol) の **6** に無水  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、 $\text{Sc(OTf)}_3$  0.055 g(0.111 mmol)、TMSI 80  $\mu\text{l}$ (0.583 mmol, 116 mg)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜攪拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を使って戻し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 40 ml で洗い、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を用いて乾燥させた。この時の水層も  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を取り除き、溶媒を減圧留去した。

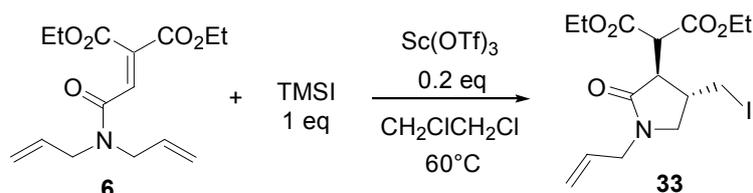
NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**33** が 0.072 g(0.170 mmol)得られた。

副生成物として **34** が 0.040 g(0.113 mmol)得られた。**34** の構造は NMR スペクトルにより確認した。

条件	<b>33</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ $\text{Sc(OTf)}_3$ 0.2 等量 TMSI 1 等量	0.072 g, 32%	淡黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.525

<b>34</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
0.040 g, 21%	黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.2

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と TMSI 1 等量添加・60°C条件



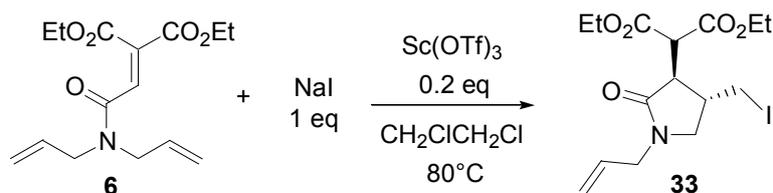
0.148 g(0.501 mmol) の **6** に無水  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  0.050 g(0.101 mmol)、TMSI 70  $\mu\text{l}$ (0.510 mmol,102 mg)を加えた。60°Cに昇温し、窒素気流下で終夜攪拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を使って戻し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 20 ml で洗い、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を用いて乾燥させた。この時の水層も  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**33** が 0.029 g(0.0685 mmol)得られた。

条件	<b>33</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
60°C 21 h $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 0.2 等量 TMSI 1 等量	0.029 g,14%	無色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.5

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と NaI 1 等量 1 等量添加・80°C条件



0.151 g(0.511 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.050 g(0.101 mmol)を加えて、NaI 77 mg(0.513 mmol)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜攪拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

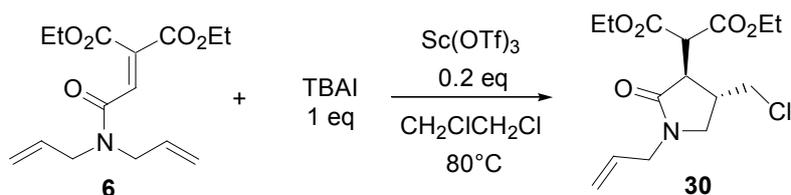
NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1, MeOH : Ether=1 : 1 と変化させながら行った。**33** が 0.062 g(0.146 mmol)得られた。

原料 **6** が 0.044 g(0.149 mmol)回収された。

条件	<b>33</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 NaI 1 等量	0.062 g, 29%	淡黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.5

<b>6</b> の収量、回収率	Rf 値
0.044 g, 29%	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.8

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と TBAI 1 等量添加・80°C条件



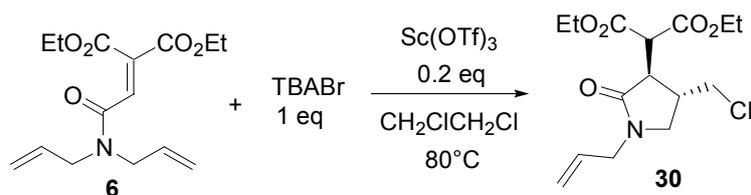
0.147 g(0.497 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.050 g(0.101 mmol)を加えて、TBAI 0.183 g(0.495 mmol)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1, MeOH : Ether=1 : 1 と変化させながら行った。**30** が 0.095 g(0.286 mmol)得られた。

条件	<b>30</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 TBAI 1 等量	0.095 g, 58%	無色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.5

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と TBABr 1 等量添加・80°C条件



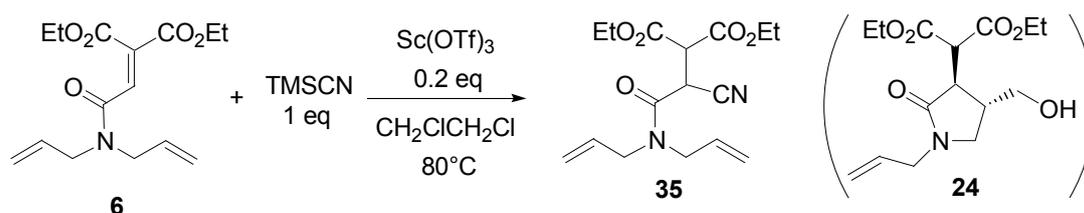
0.164 g(0.555 mmol) の **6** に無水  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  0.054 g(0.109 mmol)を加えて、TBABr 0.177 g(0.549 mmol)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を使って戻し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 20 ml で洗い、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を用いて乾燥させた。この時の水層も  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1 と変化させながら行った。**30** が 0.047 g(0.141 mmol)得られた。

条件	<b>30</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 0.2 等量 TBABr 1 等量	0.047 g, 26%	無色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.3

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と TMSCN 1 等量添加・80°C条件



0.151 g(0.511 mmol) の **6** に無水  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  0.050 g(0.101 mmol)を加えて、TMSCN 70  $\mu\text{l}$ (0.564 mmol,56 mg)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

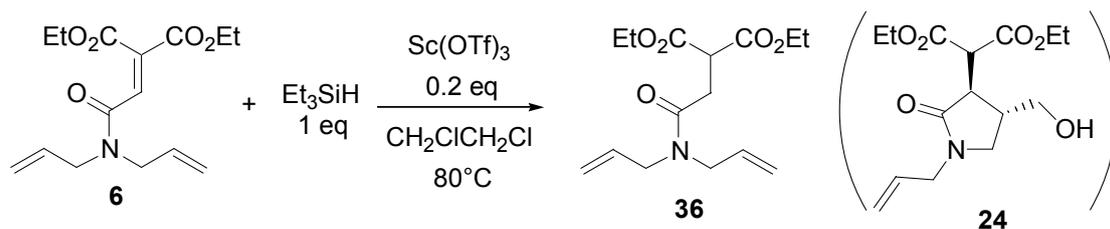
0°Cに冷却し、少量の水を加え、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を使って戻し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 40 ml で洗い、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を用いて乾燥させた。この時の水層も  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1, MeOH : Ether=1 : 1 と変化させながら行った。**35** が 0.079 g(0.245 mmol)得られた。副生成物として **24** が 0.041 g(0.130 mmol)得られた。原料 **6** が 0.021 g(0.0711 mmol)回収された。

条件	<b>35</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 0.2 等量 TMSCN 1 等量	0.079 g, 48%	無色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.7

<b>24</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値	<b>6</b> の収量,回収率	Rf 値
0.041 g, 26%	黄色・油状	(Ether のみ) 0.4	0.021 g,14%	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.4

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と Et<sub>3</sub>SiH 1 等量添加・80°C条件



0.158 g(0.534 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.053 g(0.107 mmol)を加えて、Et<sub>3</sub>SiH 90 μl(0.565 mmol,65 mg)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

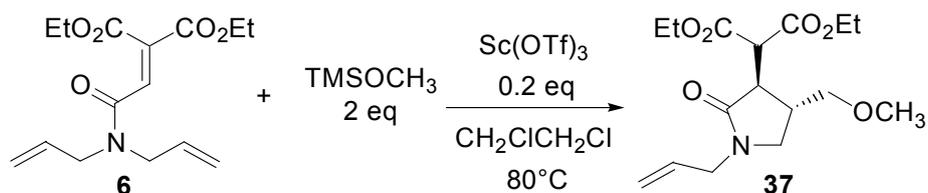
0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1,と変化させながら行った。**36** が 0.127 g(0.427 mmol)得られた。

**24** もわずかに合成されていた。

条件	<b>36</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 Et <sub>3</sub> SiH 1 等量	0.127 g, 80%	無色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.8

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と TMSOCH<sub>3</sub> 2 等量添加・80℃条件



0.154 g(0.521 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0℃に冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.051 g(0.103 mmol)を加えて、TMSOCH<sub>3</sub> 150 μl(1.088 mmol,113 mg)を加えた。80℃に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

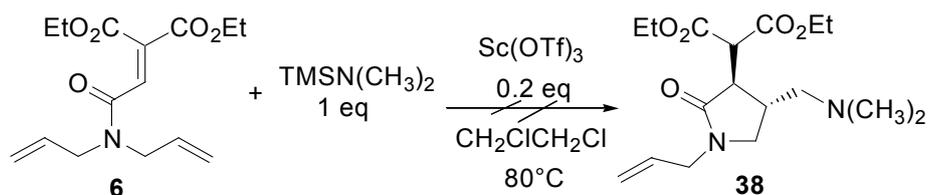
0℃に冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1, MeOH : Ether=1 : 1 と変化させながら行った。**37** と思われる化合物が 0.042 g 得られた。**6** が 0.046 g(0.155 mmol)回収された。

条件	<b>37</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80℃ 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 TMSOCH <sub>3</sub> 2 等量	0.042 g, (不純物を多く含む) 28%	無色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.5

<b>6</b> の収量,回収率	Rf 値
0.042 g,30%	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.6

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と TMSN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 1 等量添加・80°C条件

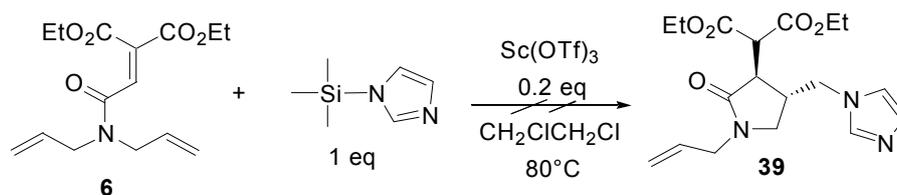


0.151 g(0.511 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.051 g(0.103 mmol)を加えて、TMSN(CH<sub>3</sub>)<sub>2</sub> 80 μl(0.511 mmol,60 mg)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1, MeOH : Ether=1 : 1 と変化させながら行った。複雑な化合物が生じていた。

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と TMSimidazole **1** 等量添加・80°C条件

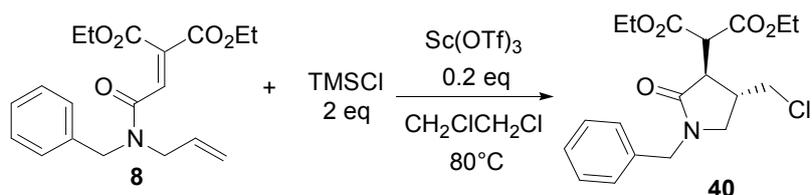


0.155 g(0.524 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.053 g(0.107 mmol)を加えて、TMSimidazole 80 μl(0.545 mmol,76 mg)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。未反応の原料 **6** が回収された

・エテントリカルボン酸ベンジルアリアルアミド **8** と TMSCl 2 等量添加・80°C条件



0.180 g(0.521 mmol) の **8** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.052 g(0.105 mmol)を加え、TMSCl 135 μl(1.063 mmol,115 mg)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

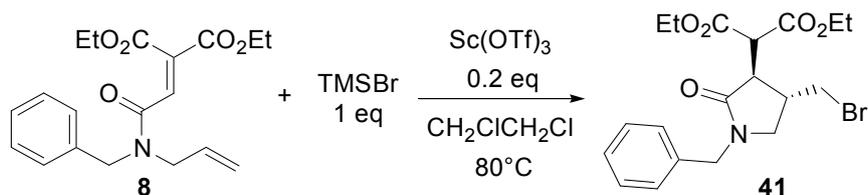
0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1、MeOH : Ether=1 : 1 と変化させながら行った。

**40** が 0.168 g(0.439 mmol)得られた。

条件	<b>40</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 TMSCl 2 等量	0.168 g, 84%	淡黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.7

・エテントリカルボン酸ベンジルアリルアミド **8** と TMSBr 1 等量添加・80°C条件



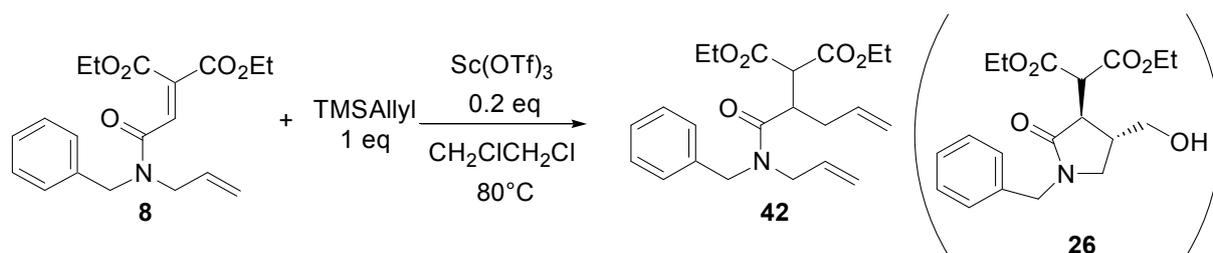
0.183 g(0.529 mmol) の **8** に無水  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  0.055 g(0.111 mmol)、TMSBr 70  $\mu\text{l}$ (0.530 mmol,81 mg)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜攪拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を使って戻し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 40 ml で洗い、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を用いて乾燥させた。この時の水層も  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1,と変化させながら行った。**41** が 0.194 g(0.455 mmol)得られた。

条件	<b>41</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 0.2 等量 TMSBr 1 等量	0.194 g, 86%	赤色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.6

・エテントリカルボン酸ベンジルアリルアミド **8** と TMSAllyl **1** 等量添加・80°C条件



0.140 g(0.405 mmol) の **8** に無水  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  0.8 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  0.042 g(0.0853 mmol)、TMSAllyl 65  $\mu\text{l}$ (0.408 mmol, 46 mg)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を使って戻し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 20 ml で洗い、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を用いて乾燥させた。この時の水層も  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を取り除き、溶媒を減圧留去した。

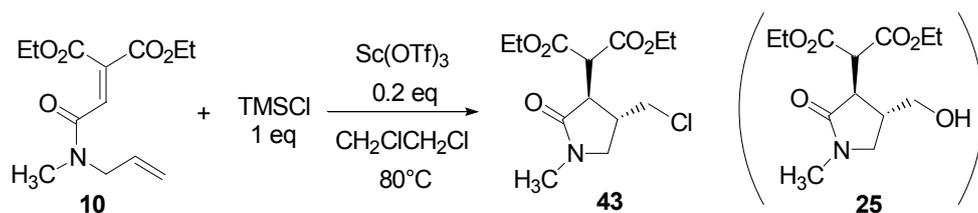
NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1, MeOH : Ether=1 : 1 と変化させながら行った。**42** が 0.031 g(0.0800 mmol)得られた。不純物を含んだ **26** も副生成物として 0.064 g(0.176 mmol)得られた。

**42** が不純物を含んでいたため、再度カラムクロマトグラフィーで精製を行った。溶媒は Hexane : Ether =4 : 1→3 : 1 と変化させながら行った。**42** が 0.026 g(0.0671 mmol)得られた。

条件	<b>42</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 0.2 等量 TMSAllyl 1 等量	0.026 g, 17%	無色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.8

<b>26</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
0.064 g, 43% (不純物を含む)	黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.1

・エテントリカルボン酸メチルアリルアミド **10** と TMSCl 1 等量添加・50°C条件



0.159 g(0.590 mmol) の **10** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.2 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.061 g(0.123 mmol)、TMSCl 75 μl(0.590 mmol)を加えた。50°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

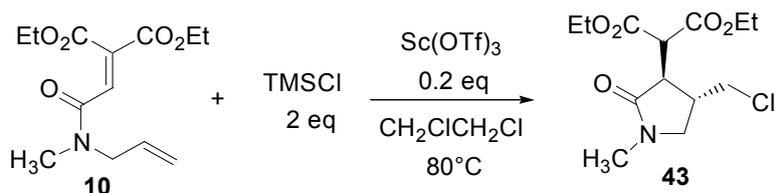
0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1, MeOH : Ether=1 : 1 と変化させながら行った。**43** が 0.057 g(0.186 mmol)得られた。**25** が 0.029 g(0.100 mmol)であった。**10** が 0.039 g(0.144 mmol)回収された。

条件	<b>43</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
50°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 TMSCl 1 等量	0.057 g, 32%	黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.3

<b>25</b> の収量・収率	色・形状	Rf 値	<b>10</b> の回収率	Rf 値
0.029 g, 17%	淡黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.2	0.039 g, 25%	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.4

・エテントリカルボン酸メチルアリルアミド **10** と TMSCl 2 等量添加・80°C条件



0.139 g(0.516 mmol) の **10** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.052 g(0.105 mmol)を加えて、TMSCl 130 μl(1.024 mmol,111 mg)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

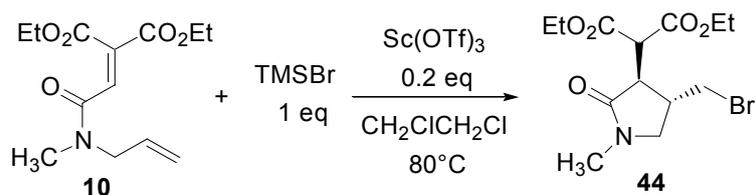
0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**43** が 0.084 g(0.274 mmol)得られた。**10** が 0.020 g(0.0742 mmol)回収された。

条件	<b>43</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 TMSCl 2 等量	0.084 g, 53%	黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.2

<b>10</b> の回収率	Rf 値
0.020 g,14%	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.3

・エテントリカルボン酸メチルアリルアミド **10** と TMSBr 1 等量付加条件



0.143 g(0.531 mmol) の **10** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.052 g(0.111 mmol)を加えて、TMSBr 70 μl(0.530 mmol,81 mg)を加えた。

80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

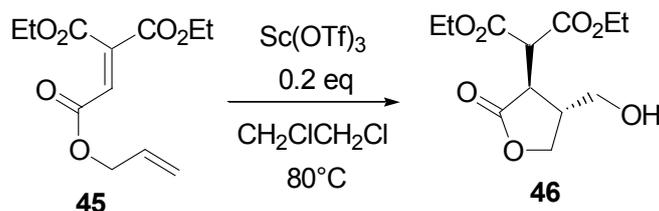
0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**44** が 0.130 g(0.371 mmol)得られた。

条件	<b>44</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 TMSBr 1 等量	0.130 g, 70%	黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.3

③アリルエステル **45** と Sc(OTf)<sub>3</sub> の反応性

・エテントリカルボン酸アリルエステル **45** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C条件

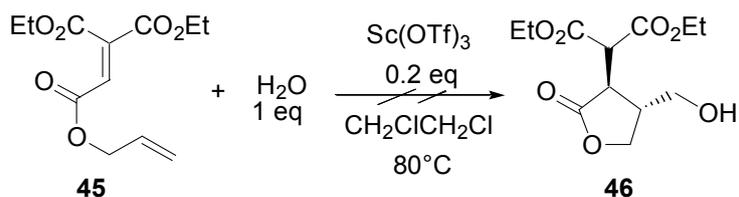


0.152 g(0.593 mmol)**45** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.2 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.061 g(0.123 mmol)を加えて、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。撹拌子が回らなかったため、無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 0.6 ml を加えたが、撹拌子は回らなかった。(21 時間・撹拌が止まっていた)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加え乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR スペクトルからごくわずかに **46** が生じている可能性があったが、**45** がほとんど回収された。

・エテントリカルボン酸アリルエステル **45** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C,水添加条件



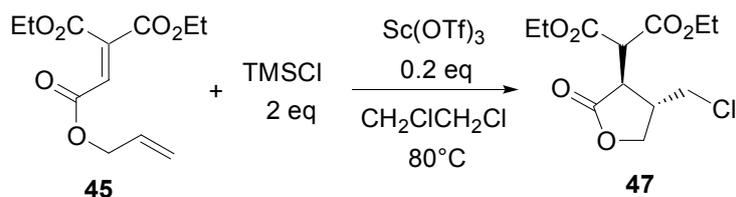
0.135 g(0.527 mmol)の **45** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.052 g(0.105 mmol)、H<sub>2</sub>O 9.5 μl を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製を行った。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。溶媒は Hexane: Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。

NMR スペクトルから、アルケン構造がなくなっていたことからこの条件では分解されてしまうことが分かった。

・エテントリカルボン酸アリルエステル **45** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C, TMSCl 2 等量添加条件



0.149 g(0.581 mmol)の **45** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.1 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.057 g(0.115 mmol)、TMSCl 150 μl(1.181 mmol,128 mg) を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製を行った。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。溶媒は Hexane:Ether =4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**47** が 0.040 g(0.136 mmol)得られた。

条件	<b>47</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 TMSCl 2 等量	0.040 g, 24%	無色・油状	(Hexane:Ether=1:4) 0.7

・エテントリカルボン酸アリルエステル **45** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C, TMSBr 1 等量添加条件



0.139 g(0.542 mmol)の **45** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.1 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.058 g(0.117 mmol)、TMSBr 72 μl(0.545 mmol, 0.083 g) を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜攪拌を開始させた。(21 時間)

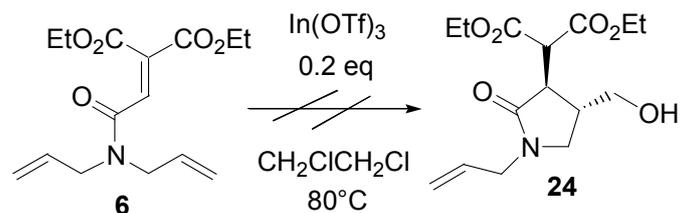
0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って有機層を分液漏斗に戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製を行った。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。溶媒は Hexane:Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。**48** が 0.093 g(0.275 mmol)得られた。

条件	<b>48</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 TMSBr 1 等量	0.093 g, 51%	無色・油状	(Hexane:Ether=1:4) 0.7

#### ④In(OTf)<sub>3</sub>やAl触媒を用いた環化反応

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と In(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C条件

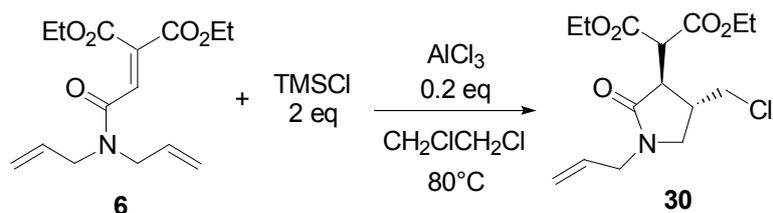


0.151 g(0.511 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、In(OTf)<sub>3</sub> 0.059 g(0.104 mmol)を加えて、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1, MeOH : Ether=1 : 1 と変化させながら行った。環化反応は起きているようだが、複雑な化合物が生じていた。

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と AlCl<sub>3</sub> 0.2 等量, TMSCl 2 等量添加・80°C条件



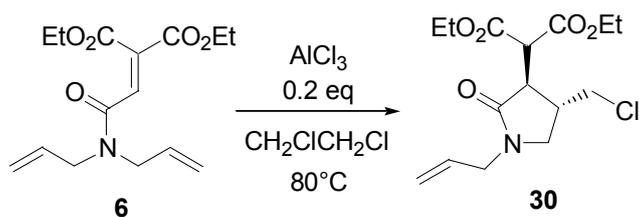
0.147 g(0.501 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、AlCl<sub>3</sub> 0.018 g(0.101 mmol)を加えて、TMSCl 130 μl(1.024 mmol,111 mg)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**30** が 0.098 g(0.295 mmol)得られた。

条件	<b>30</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl AlCl <sub>3</sub> 0.2 等量 TMSCl 2 等量	0.098 g, 59%	無色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.5

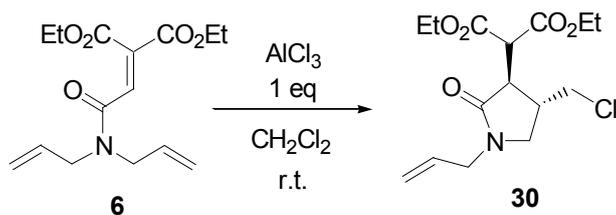
・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と AlCl<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C条件



0.134 g(0.453 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、AlCl<sub>3</sub> 0.016 g(0.120 mmol)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜攪拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。目的物 **30** がわずかに生成されていた。

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と AlCl<sub>3</sub> 1 等量・室温条件



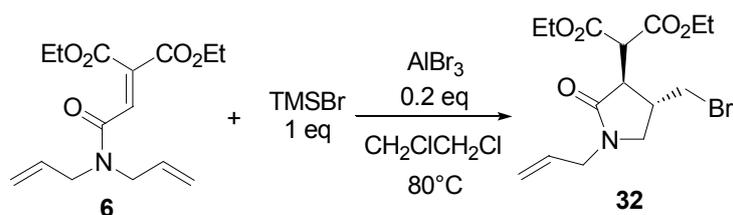
0.156 g(0.528 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、AlCl<sub>3</sub> 0.070 g(0.524 mmol)を加えた。室温に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。溶媒は Hexane : Ether=2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。目的物 **30** が 0.125 g(0.376 mmol)得られた。

条件	<b>30</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 21 h CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> AlCl <sub>3</sub> 1 等量	0.125 g, 71%	黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.5

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と AlBr<sub>3</sub> 0.2 等量, TMSBr 2 等量添加・80°C条件



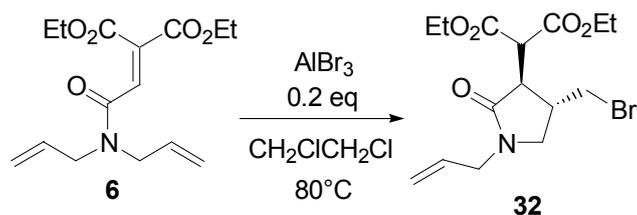
0.157 g(0.531 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、AlBr<sub>3</sub> 0.030 g(0.112 mmol)を加えて、TMSBr 70 μl(0.530 mmol,81 mg)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**32** が 0.074 g(0.196 mmol)得られた。

条件	<b>32</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl AlBr <sub>3</sub> 1 等量 TMSBr 1 等量	0.074 g, 37%	無色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.6

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と  $\text{AlBr}_3$  0.2 等量・ $80^\circ\text{C}$ 条件

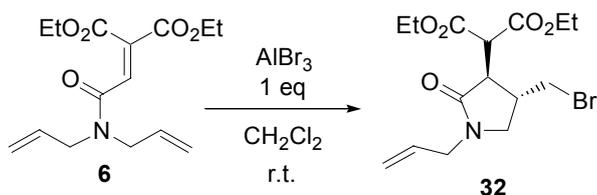


0.154 g(0.521 mmol) の **6** に無水  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  1.0 ml を加えて溶液を作り、 $0^\circ\text{C}$ に冷却し、 $\text{AlBr}_3$  0.031 g(0.116 mmol)を加えて、 $80^\circ\text{C}$ に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

$0^\circ\text{C}$ に冷却し、少量の水を加え、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を使って戻し、飽和  $\text{NaHCO}_3$ 水溶液 20 ml で洗い、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ を用いて乾燥させた。自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$ を取り除き、溶媒を減圧留去した。

目的物 **32** がわずかに生成されていた。

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と AlBr<sub>3</sub> 1 等量,室温条件



0.148 g(0.501 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1.0 ml を加えて溶液を作り、0℃に冷却し、AlBr<sub>3</sub> 0.133 g(0.498 mmol)を加えて 80℃に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

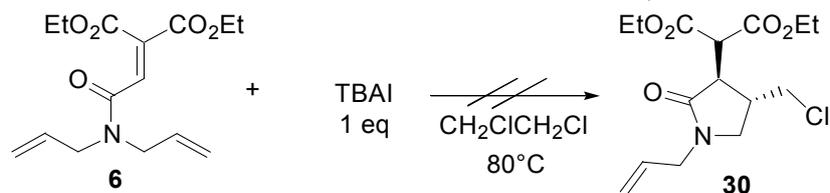
0℃に冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を用いて乾燥させた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。溶媒は Hexane : Ether=2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**32** が 0.129 g(0.342 mmol)得られた。

条件	<b>32</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 21 h CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> AlBr <sub>3</sub> 1 等量	0.129 g, 68%	黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.5

⑤TBA 塩を用いた時の塩素体形成の反応機構の解明

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と TBAI 1 等量添加・80°C, Sc(OTf)<sub>3</sub> 無し条件



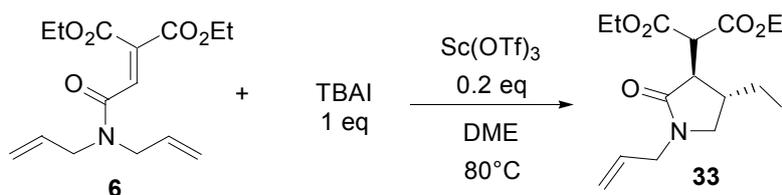
0.148 g(0.501 mmol) の **6** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.050 g(0.101 mmol)を加えて、TBAI 0.194 g(0.525 mmol)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。原料 **6** が 0.134 g(0.453 mmol)回収された。

条件	<b>6</b> の収量、回収率	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl TBAI 1 等量	0.134 g, 90%	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.5

・エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** と TBAI 1 等量添加・80°C,DME 使用条件



0.151 g(0.511 mmol) の **6** に無水 DME 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.050 g(0.101 mmol)を加えて、TBAI 0.189 g(0.511 mmol)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

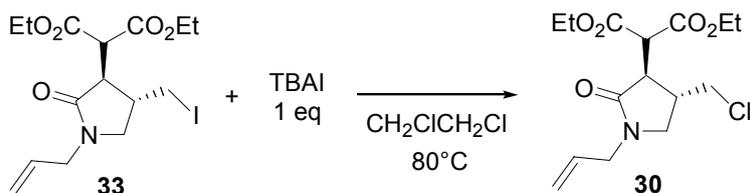
0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**33** と **6** の混合物が得られた。NMR から計算して、収量を求めた。**(33**・0.045 g(0.106 mmol)、原料 **6**・0.077 g(0.260 mmol)とした)

条件	<b>33</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h DME Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量 TBAI 1 等量	0.045 g, 21% (計算収率)	淡黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.3

<b>6</b> の収量、回収率	Rf 値
0.077 g, 51% (計算収率)	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.4

・塩素交換反応の検討・TBAI 1 等量添加・CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl,80°C条件



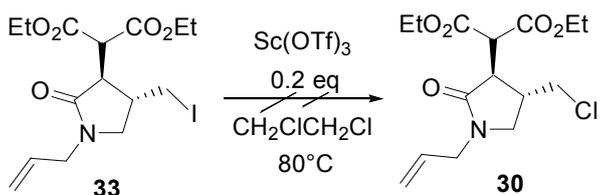
0.166 g(0.392 mmol) の **33** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。TBAI 0.151 g(0.408 mmol)を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1 と変化させながら行った。**30** が 0.094 g(0.283 mmol)得られた。

条件	<b>30</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl TBAI 1 等量	0.094 g, 72%	無色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.5

・塩素交換反応の検討・ Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量, CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl, 80°C 条件



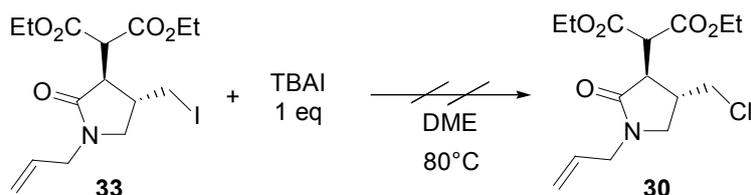
0.132 g (0.311 mmol) の **33** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°C に冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.033 g (0.0670 mmol) を加え、80°C に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°C に冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。原料 **33** が 0.073 g (0.172 mmol) 回収された。

条件	<b>33</b> の収量、回収率	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	0.073 g, 55%	(Hexane : Ether = 1 : 4) 0.7

・塩素交換反応の検討・TBAI 1 等量,DME,80°C条件



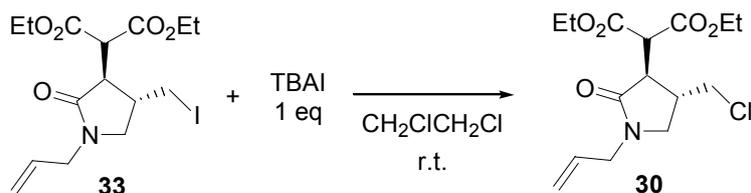
0.073 g(0.172 mmol) の **33** に無水 DME1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。TBAI 0.088 g(0.238 mmol)を加え 80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1 と変化させながら行った。原料 **33** が 0.071 g(0.167 mmol)回収された。

条件	<b>33</b> の収量、回収率	Rf 値
80°C 21 h DME TBAI 1 等量	0.071 g, 98%	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.5

・塩素交換反応の検討・TBAI 1 等量添加・CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl,室温条件



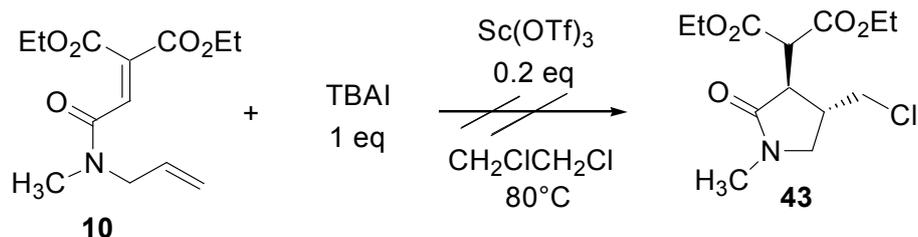
0.071g(0.167 mmol)の **33** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。TBAI 0.063 g(0.170 mmol)を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。溶媒は Hexane : Ether → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 と変化させながら行った。精製後 NMR を測定したところ、**33** と **30** の 1 : 1 混合物であった。収量は 0.033 g であった。

条件	<b>30</b> と <b>33</b> の収量	色・形状
r.t. 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl TBAI 1 等量	0.033 g <b>33</b> : <b>30</b> = 1 : 1	淡黄色・油状

・エテントリカルボン酸メチルアリルアミド **10** と TBAI 1 等量添加・80°C条件

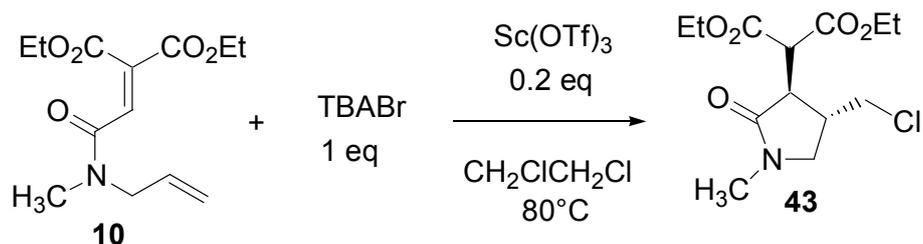


0.145 g(0.538 mmol) の **10** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.053 g(0.107 mmol)を加えて、TBAI 0.201 g(0.544 mmol)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜攪拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製を行った。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。目的物は確認されず、原料 **10** と不純物の混合物が回収された。

・エテントリカルボン酸メチルアリルアミド **10** と TBABr 1 等量付加・80°C条件



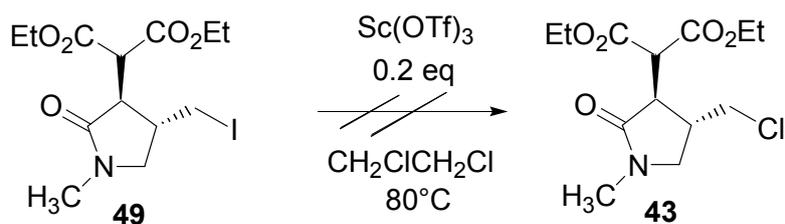
0.136 g(0.505 mmol) の **10** に無水  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  0.050 g(0.101 mmol)を加えて、TBABr 0.163 g(0.505 mmol)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を使って戻し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 40 ml で洗い、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を用いて乾燥させた。この時の水層も  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**43** が 0.045 g(0.146 mmol)得られた。

条件・溶媒	<b>43</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ TBABr 1 等量	0.045 g, 29%	黄色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.2

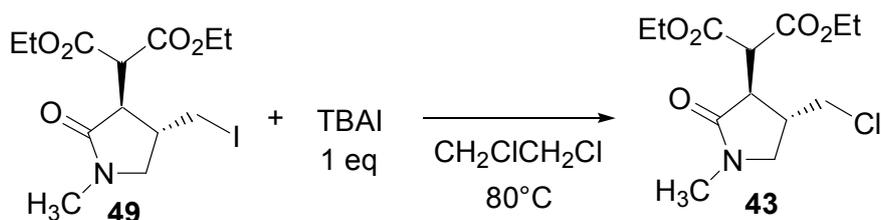
・塩素交換反応の検討・Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量,CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl,80°C条件



0.281 g(0.707 mmol) の **49** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.4 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.075 g(0.152 mmol)を加えて、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。**49** が回収された。

・塩素交換反応の検討・TBAI 1 等量添加,CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl・80°C条件



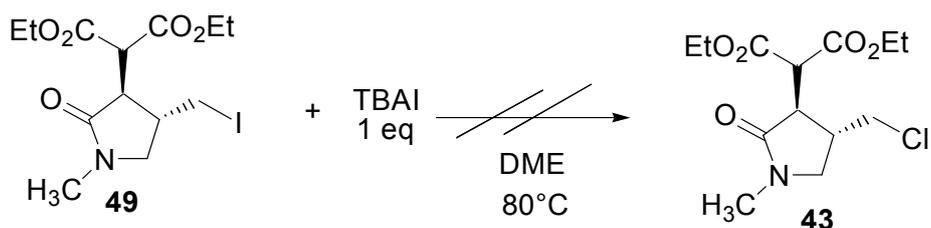
0.274 g(0.695 mmol) の **49** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.4 ml を加えて溶液を作り、0°C に冷却し、TBAI 0.259 g(0.701 mmol) を加えて、80°C に昇温し、窒素気流下で終夜攪拌を開始させた。(21 時間)

0°C に冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml で 2 回洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って戻し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 40 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を用いて乾燥させた。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml で 2 回洗い、有機層に加えた。自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。**43** が 0.182 g(0.595 mmol) 得られた。

条件・溶媒	<b>43</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl TBAI 1 等量	0.182 g, 86%	黄色・油状	(Hexane : Ether = 1 : 4) 0.5

・塩素交換反応の検討・TBAI 1 等量添加,DME・80°C条件



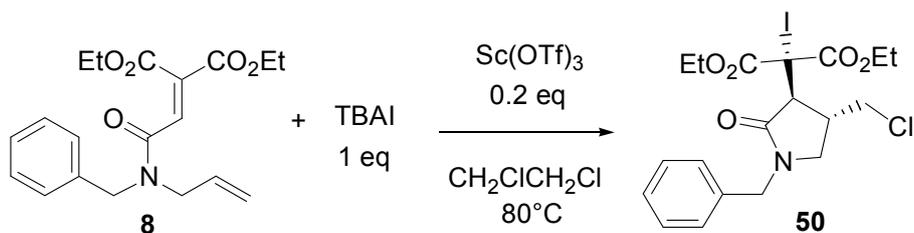
0.152 g(0.382 mmol) の **49** に無水 DME1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  0.053 g(0.107 mmol)を加えて、TBAI 0.149 g(0.403 mmol)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を使って戻し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 20 ml で洗い、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を用いて乾燥させた。この時の水層も  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、カラムクロマトグラフィーで精製を行った。化合物を取り出す際、少量の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**49** が 0.101 g(0.266 mmol)回収された。

条件・溶媒	<b>49</b> の収量、回収率
80°C 21 h DME TBAI 1 等量	0.101 g, 70%

・エテントリカルボン酸ベンジルアリルアミド **8** と TBAI 1 等量添加・80°C条件



0.173 g(0.500 mmol) の **8** に無水  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却し、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  0.051 g(0.103 mmol)を加えて、TBAI 0.187 g(5.06 mmol)を加えた。80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を開始させた。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を一度  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で洗い有機層に加えた。有機層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を使って戻し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 40 ml で洗い、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を用いて乾燥させた。この時の水層も  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  を加えた。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**50** が 0.027 g(0.053 mmol)得られた。

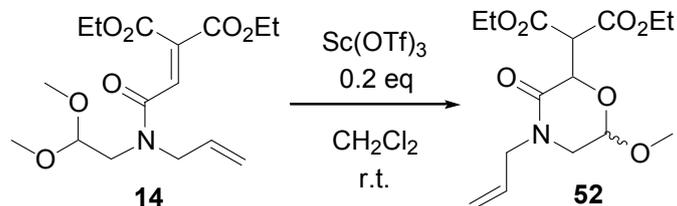
条件・溶媒	<b>50</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ TBAI 1 等量	0.027 g, 11%	無色・油状	(Hexane : Ether=1 : 4) 0.4

### 3-3 アセタール基を持つアミドの環化反応

#### 3-3-(1) エテントリカルボン酸鎖状アセタールアリルアミドの反応

##### ①ジメチルアセタールアリルアミド **14** とルイス酸の反応

・ジメチルアセタールアリルアミド **14** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量の反応・室温条件



0.192 g(0.559 mmol)の **14** に無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1.2 ml を加えて溶液を作り、0℃に冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.058 g(0.117 mmol)を加え、室温に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0℃に冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 30 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を用いて乾燥させた。

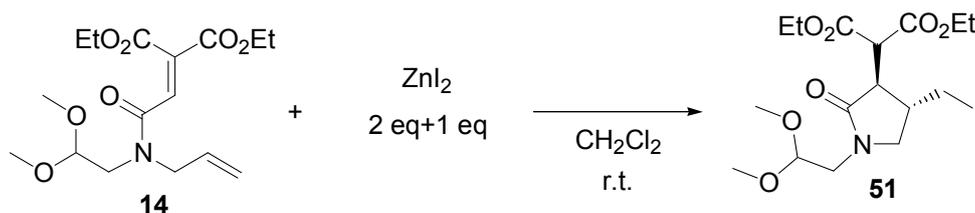
自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**52** が 0.130 g(0.394 mmol)得られた。

条件	<b>52</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 21 h, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	0.130 g, 71% (不純物を含む)	無色・油状	(Hexane:Ether =1:4) 0.4

不純物を含んでいたため、再精製を行った。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1 と変化させながら行った。収量は 0.103 g(0.312 mmol)であった。

<b>52</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
0.130 g, 56% (trans)	無色・油状	(Hexane:Ether =1:4) 0.3

・ジメチルアセタールアリルアミド **14** と  $\text{ZnI}_2$  2 等量の反応・室温条件



0.267 g(0.773 mmol)の **14** に無水  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  1.5 ml を加えて溶液を作り、 $0^\circ\text{C}$  に冷却した。 $\text{ZnI}_2$  0.506 g(1.585 mmol)を加え、室温に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

$0^\circ\text{C}$  に冷却し、少量の水を加え、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  30 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を加え、乾燥させた。(20 時間)

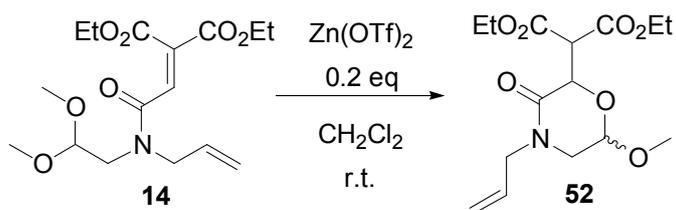
自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定したところ、**51** の生成が確認されたが、原料 **14** が残っていたため、再度無水  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  1.5 ml を加えて溶液を作り、 $0^\circ\text{C}$  に冷却して  $\text{ZnI}_2$  0.253g(0.792 mmol)を加え、室温に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

$0^\circ\text{C}$  に冷却し、少量の水を加え、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を加え、乾燥させた。

自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定した後、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。**51** が 0.258 g(0.547 mmol)得られた。

条件	<b>51</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 21 h 再度 r.t. 21 h $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ $\text{ZnI}_2$ 2 等量+1 等量	0.258 g, 71%	無色・油状	(Hexane:Ether =1:4) 0.4

・ジメチルアセタールアリルアミド **14** と  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$  0.2 等量の反応・室温条件



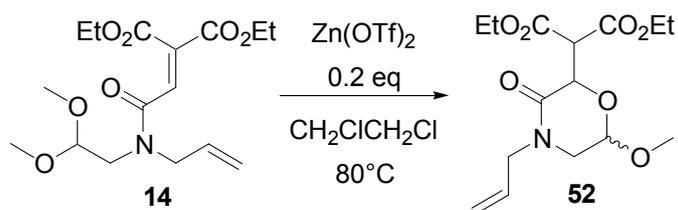
0.185 g(0.535 mmol)の **14** に無水  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  1.1 ml を加えて溶液を作り、 $0^\circ\text{C}$  に冷却した。 $\text{Zn}(\text{OTf})_2$  0.046 g(0.126 mmol)を加え、室温に昇温し、窒素気流下で終夜攪拌を行った。(22 時間)

$0^\circ\text{C}$  に冷却し、少量の水を加え、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  30 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を加え乾燥させた。

自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定したところ、**49** の生成が確認された。TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。

結果、わずかに **52** が生成されていたが、分解物も生じていた。

・ジメチルアセタールアリルアミド **14** と  $\text{Zn}(\text{OTf})_2$  0.2 等量の反応・80°C条件



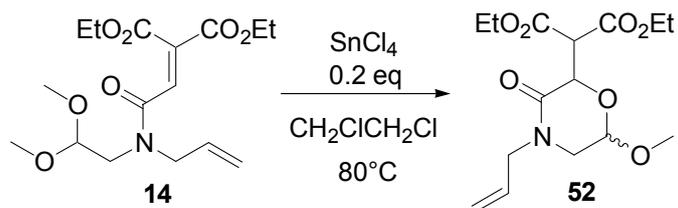
0.178 g(0.515 mmol)の **14** に無水  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。 $\text{Zn}(\text{OTf})_2$  0.040 g(0.110 mmol)を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を加え乾燥させた。

自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定したところ、**20** の生成が確認された。TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1 →2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。化合物を取り出す際、少量の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  を使った。**52** が 0.101 g(0.306 mmol)得られた。

条件	<b>52</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ $\text{Zn}(\text{OTf})_2$ 0.2 等量	0.101 g, 60% (trans)	無色・油状	(Hexane:Ether =1:4) 0.5

・ジメチルアセタールアリルアミド **14** と SnCl<sub>4</sub> 0.2 等量の反応・室温条件



0.174 g(0.503 mmol)の **14** に無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。SnCl<sub>4</sub> 15 μl(0.128 mmol)を加え、室温に昇温し、窒素気流下で終夜攪拌を行った。(21 時間)

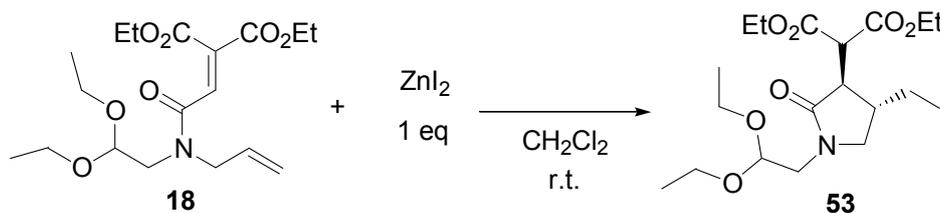
0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 40 ml で洗った。この時の水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を使った。

結果、わずかに **52** が生成されていたが、分解物も生じていた。

②ジエチルアセタールアリルアミド **18** とルイス酸の反応

・ジエチルアセタールアリルアミド **18** と  $\text{ZnI}_2$  1 等量の反応・室温条件



0.130 g(0.350 mmol)の **18** に無水  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  0.7 ml を加えて溶液を作り、 $0^\circ\text{C}$  に冷却した。 $\text{ZnI}_2$  0.118 g(0.369 mmol)を加え、室温に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。

(21 時間)

$0^\circ\text{C}$  に冷却し、少量の水を加え、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  30 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を加え、乾燥させた。

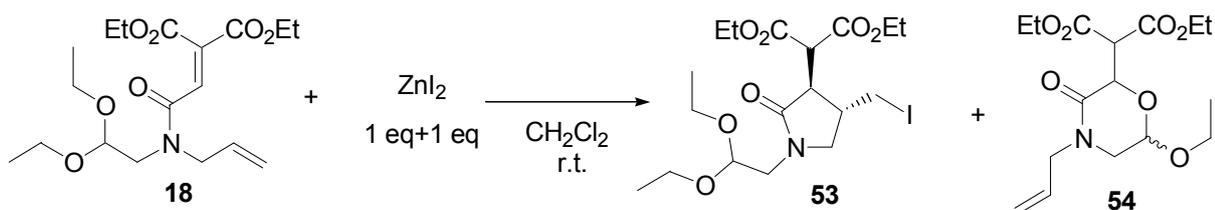
自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定した後、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。**53** が主生成物として 0.176 g 得られたが、不純物を含んでいたため、再精製を行った。この時、溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。収量は 0.080 g(0.178 mmol)であった。

まだ不純物を含んでいたため、再度精製を行った。溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。**53** が 0.038 g(0.076 mmol)得られた。

条件	<b>53</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 21 h $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ $\text{ZnI}_2$ 1 等量	0.038 g, 22%	淡黄色・油状	(Hexane:Ether = 1:4) 0.6

再精製前の収量	再々精製の収量、収率
0.176 g,	0.080 g, 51%

・ジエチルアセタールアリルアミド **18** と ZnI<sub>2</sub> 1 等量+1 等量・室温条件



0.076 g(0.204 mmol)の **18** に無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 0.4 ml を加えて溶液を作り、0℃に冷却した。ZnI<sub>2</sub> 0.066 g(0.206 mmol)を加え、室温に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0℃に冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 10 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加えて乾燥させた。

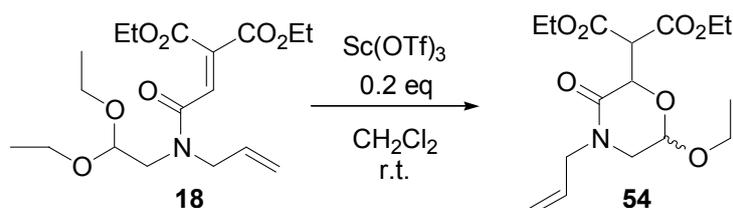
自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定したところ、原料が残っていたため、再度反応を行うことにした。無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 0.4 ml を加えて溶液を作り、0℃に冷却した。ZnI<sub>2</sub> 0.065 g(0.203 mmol)を加え、室温に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

℃に冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 10 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定した。その後 TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。精製後 NMR を測定したところ、**53** と **54** の : 1 混合物であった。収量は 0.101 g であった。

条件	収量	色・形状
r.t. 21 h 再度 r.t. 21 h CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> ZnI <sub>2</sub> 1 等量+1 等量	0.101 g, <b>53:54=1 : 1</b>	無色・油状

・ ジエチルアセタールアリルアミド **18** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・室温条件



0.190 g(0.511 mmol)の **18** に無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°C に冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.051 g(0.103 mmol)を加え、室温に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°C に冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を用いて乾燥させた。

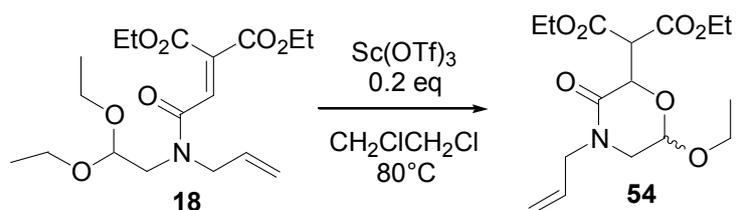
自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。収量は 0.135 g(0.393 mmol)であった。

不純物を含んでいたため、再精製を行った。溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 と変化させながら行った。精製後 NMR を測定した。**54** が 0.069 g(0.201 mmol)得られた。

条件	<b>54</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 21 h CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	0.069 g, 39% (原料をわずかに含む) (trans)	無色・油状	(Hexane:Ether = 1:4) 0.5

再精製前の収量、収率
0.135 g, 77% (不純物を含む)

・ ジエチルアセタールアリルアミド **18** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・ 80°C 条件



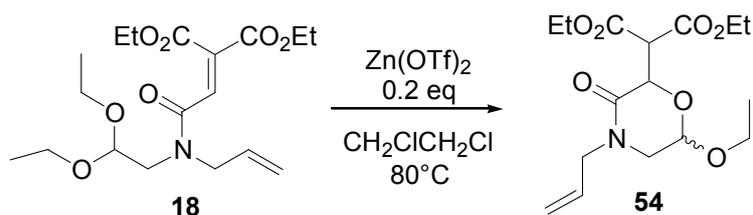
0.180 g(0.484 mmol)の **18** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°C に冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.049 g(0.0995 mmol)を加え、80°C に昇温し、窒素気流下で終夜攪拌を行った。(21 時間)

0°C に冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。**54** が 0.063 g(0.183 mmol)得られた。

条件	<b>54</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	0.063 g, 38% (cis:trans=5:4)	淡黄色・油状	(Hexane:Ether =1:4) 0.5

・ ジエチルアセタールアリルアミド **18** と Zn(OTf)<sub>2</sub> 0.2 等量・80°C条件



0.186 g(0.507 mmol)の **18** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。Zn(OTf)<sub>2</sub> 0.044 g(0.121 mmol)を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(22 時間)

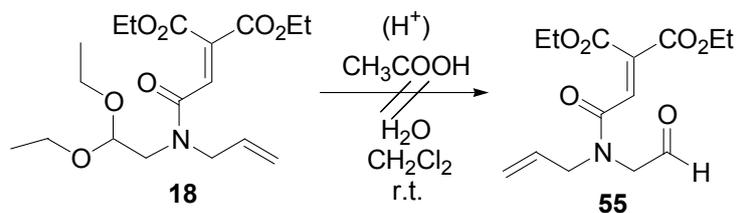
0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を取り出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加え乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**54** が 0.014 g(0.0407 mmol)得られた。

条件	<b>54</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 22 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Zn(OTf) <sub>2</sub> 0.2 等量	0.014 g, 8% (trans)	無色・油状	(Hexane:Ether =1:4) 0.5

③ジエチルアセタールアリルアミド **18** の加水分解条件の検討

・ジエチルアセタールアリルアミド **18** と酢酸水溶液, CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> の反応・室温条件



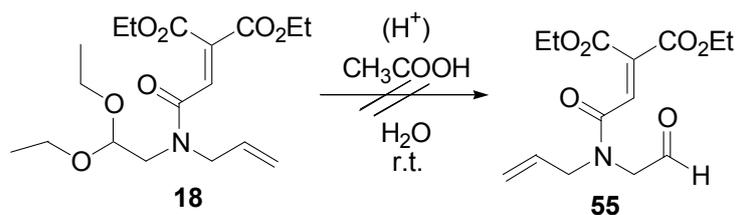
0.328 g(0.883 mmol)の **18** に無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 0.9 ml を加えて溶液を作り、CH<sub>3</sub>COOH 0.9 ml と水 0.9 ml の溶液を室温に加え、5 分間攪拌した。

CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml、水 20 ml を加え、有機層を取り出し、有機層を水 20 ml、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗った。有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。**18** が 0.328 g(0.883 mmol)回収された。

条件	<b>18</b> の収量、回収率
r.t. 5 min, CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> CH <sub>3</sub> COOH,H <sub>2</sub> O	0.328 g, 100%

・ジエチルアセタールアリルアミド **18** と酢酸水溶液の反応 ・室温条件



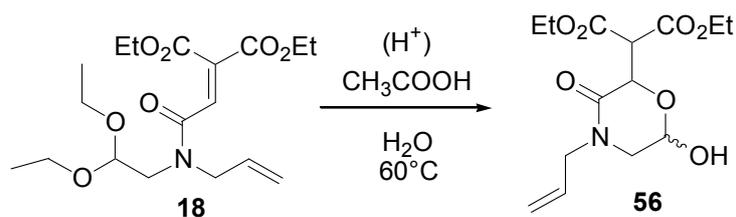
0.316 g(0.850 mmol)の **18** に CH<sub>3</sub>COOH 0.9 ml と水 0.9 ml の溶液を室温で加え、終夜撹拌を行った。  
(21 時間)

CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml、水 20 ml を加え、有機層を取り出し、有機層を水 20 ml、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗った。有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。 **18** が 0.272 g(0.732 mmol)回収された。

条件	<b>18</b> の収量、回収率
r.t. 21 h, CH <sub>3</sub> COOH, H <sub>2</sub> O	0.272 g, 86%

・ ジエチルアセタールアリルアミド **18** と酢酸水溶液の反応 ・ 60°C条件



0.273 g(0.732 mmol)の **18** に CH<sub>3</sub>COOH 0.7 ml と水 0.7 ml の溶液を室温に加え、60°Cに昇温し、終夜撹拌を行った。(21 時間)

CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml、水 20 ml をに加え、有機層を取り出し、有機層を水 20 ml、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗った。有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加え乾燥させた。

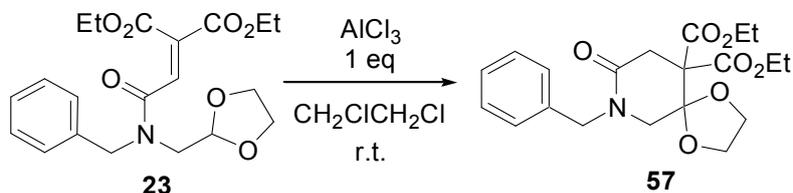
自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。**56** が 0.201 g(0.637 mmol)得られた。trans : cis=2.5 : 1 であった。

条件	<b>53</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
60°C 21 h CH <sub>3</sub> COOH, H <sub>2</sub> O	0.201 g, 87% (trans:cis=2.5 : 1)	淡黄色・油状	(Ether のみ) 0.4

### 3-3-(2) 環状アセタールベンジルアミドの反応

#### ①環状アセタールベンジルアミド **23** とルイス酸の反応

- ・環状アセタールベンジルアミド **23** と AlCl<sub>3</sub> 1 等量・室温条件



0.186 g(0.475 mmol)の **23** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。AlCl<sub>3</sub> 0.064 g(0.479 mmol)を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。

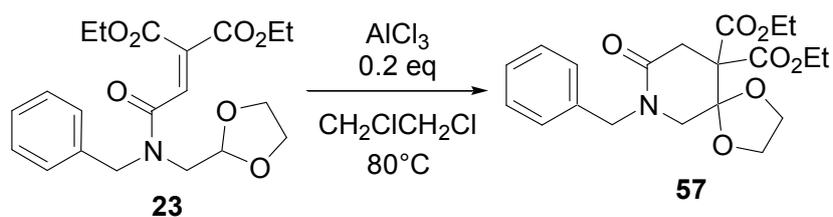
(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。**57** が 0.088 g(0.224 mmol)得られた。

条件	<b>57</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 21 h CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> AlCl <sub>3</sub> 1 等量	0.088 g, 47%	淡黄色・油状	(Hexane:Ether =1:4) 0.3

・環状アセタールベンジルアミド **23** と  $\text{AlCl}_3$  0.2 等量、 $80^\circ\text{C}$  条件



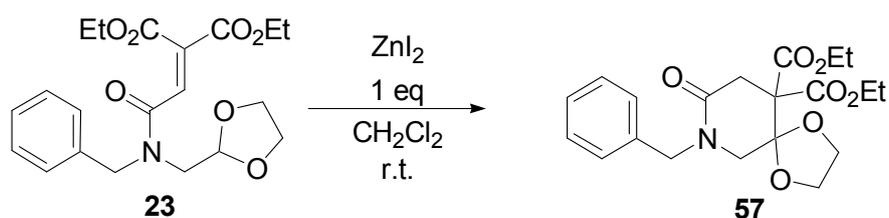
0.190 g(0.485 mmol)の **23** に無水  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  1.0 ml を加えて溶液を作り、 $0^\circ\text{C}$  に冷却した。 $\text{AlCl}_3$  0.017 g(0.127 mmol)を加え、 $80^\circ\text{C}$  に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。

(21 時間)

$0^\circ\text{C}$  に冷却し、少量の水を加え、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を加えて乾燥させた。

自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を取り除き、溶媒を減圧留去した。**57** がごくわずかに生成されていた。

・環状アセタールベンジルアミド **23** と ZnI<sub>2</sub> 1 等量・室温条件



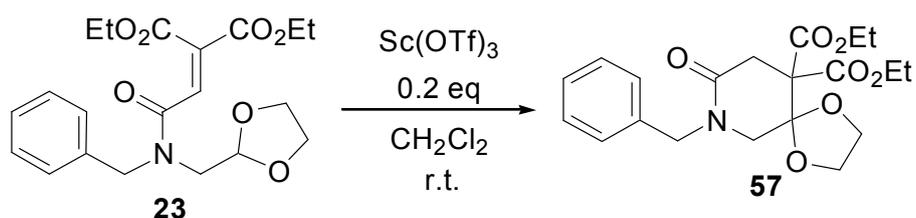
0.192 g(0.490 mmol)の **23** に無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。ZnI<sub>2</sub> 0.174 g(0.545 mmol)を加え、室温に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。

(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。**57** がわずかに生成されていた。( **23** : **57** = 2:1)

・環状アセタールベンジルアミド **23** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・室温条件



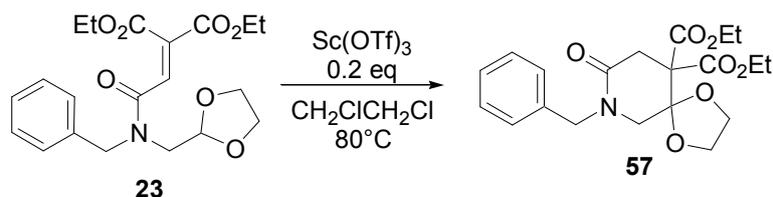
0.270 g(0.689 mmol)の **23** に無水 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 1.4 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.068 g(0.138 mmol)を加え、室温に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。

(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。**57** がごくわずかに生成されていた

・環状アセタールベンジルアミド **23** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C条件



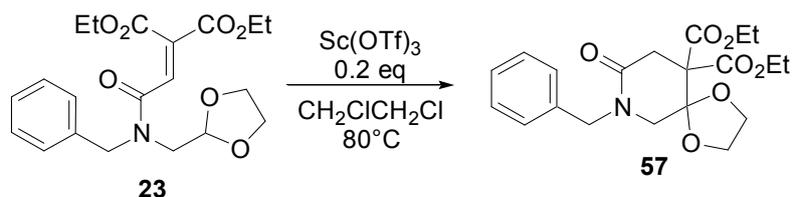
0.234 g(0.597 mmol)の **23** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.060 g(0.121 mmol)を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。**57** が 0.171 g(0.436mmol)得られた。

条件	<b>57</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	0.171 g, 73%	黄色・油状	(Ether のみ) 0.6

・環状アセタールベンジルアミド **23** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C条件



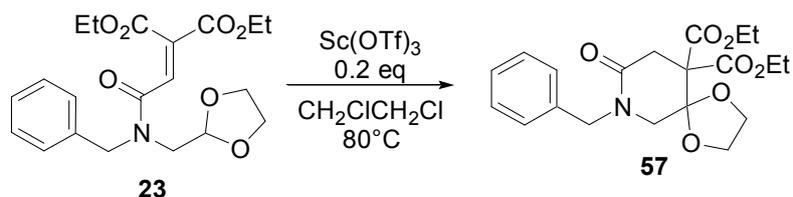
0.198 g(0.505 mmol)の **23** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.050 g(0.107 mmol)を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**57** が 0.120 g(0.306 mmol)得られた。

条件	<b>57</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80□ 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	0.120 g, 61%	黄色・油状	(Hexane:Ether=1:4) 0.3

・環状アセタールベンジルアミド **23** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C条件



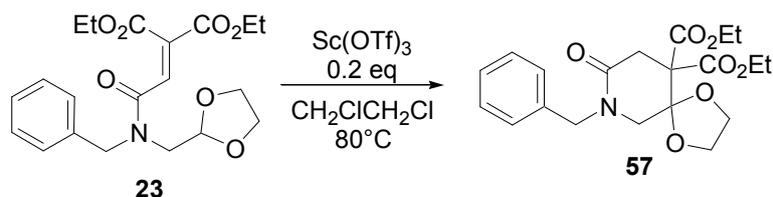
0.194 g(0.495 mmol)の **23** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.050 g(0.101 mmol)を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 40 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。**57** が 0.100 g(0.255 mmol)得られた。

条件	<b>57</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	0.100 g, 51%	淡黄色・油状	(Hexane:Ether=1:4) 0.5

・環状アセタールベンジルアミド **23** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C条件(1 mmol スケール)



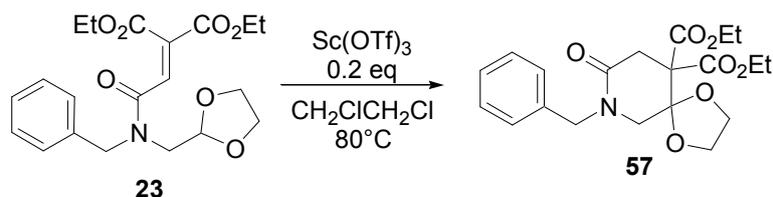
0.397 g(1.014 mmol)の **23** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 2.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.101 g(0.205 mmol)を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**57** が 0.350 g(0.894 mmol)得られた。

条件	<b>57</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80□ 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	0.350 g, 88%	黄色・油状	(Ether のみ) 0.6

・環状アセタールベンジルアミド **23** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80℃条件(1 mmol スケール)



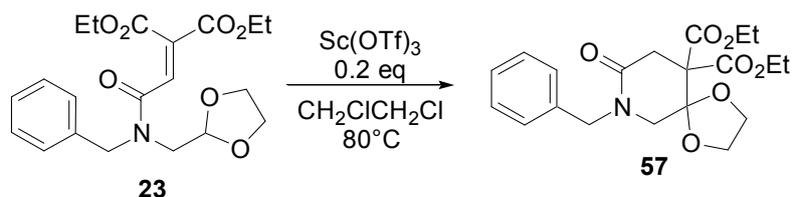
0.397 g(1.014 mmol)の **23** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 2.0 ml を加えて溶液を作り、0℃に冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.101 g(0.205 mmol)を加え、80℃に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0℃に冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**57** が 0.216 g(0.551 mmol)得られた。

条件	<b>57</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80□ 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	0.216 g, 54%	黄色・油状	(Ether のみ) 0.3

・環状アセタールベンジルアミド **23** と Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C条件(0.9 mmol スケール)



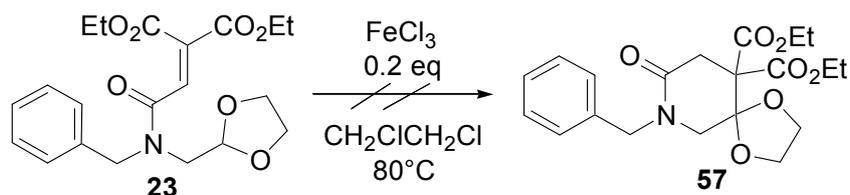
0.350 g(0.894 mmol)の **23** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.8 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.089 g(0.180 mmol)を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。**57** が 0.251 g(0.641 mmol)得られた。

条件	<b>57</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl Sc(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	0.251 g, 72%	黄色・油状	(Ether のみ) 0.6

・環状アセタールベンジルアミド **23** と FeCl<sub>3</sub> 0.2 等量・80°C条件



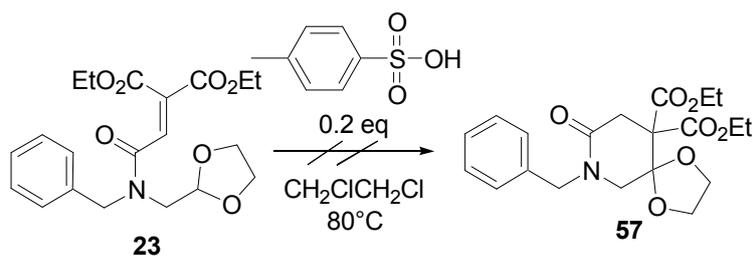
0.196 g(0.500 mmol)の **23** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。FeCl<sub>3</sub> 0.016 g(0.0998 mmol)を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜攪拌を行った。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を使った。溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1、と変化させながら行った。原料 **23** が 0.173 g(0.441 mmol)回収された。

条件	<b>23</b> の収量、回収率
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl FeCl <sub>3</sub> 0.2 等量	0.173 g, 88%

・環状アセタールベンジルアミド **23** と p-トルエンスルホン酸 0.2 等量・80°C条件



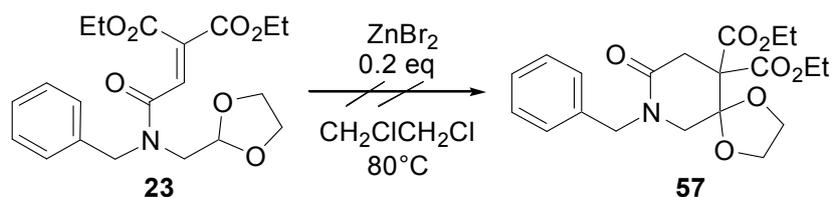
0.196 g(0.500 mmol)の **23** に無水  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。p-トルエンスルホン酸 0.021 g(0.110 mmol)を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  20 ml で一度洗い、有機層に加えた。 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を加えて乾燥させた。

自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を取り除き、溶媒を減圧留去した。**23** が 0.162 g(0.410 mmol)回収された。

条件	<b>23</b> の収量、回収率
80°C 21 h $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$ p-トルエンスルホン酸 0.2 等量	0.162 g, 82%

・環状アセタールベンジルアミド **23** と ZnBr<sub>2</sub> 0.2 等量・80°C条件



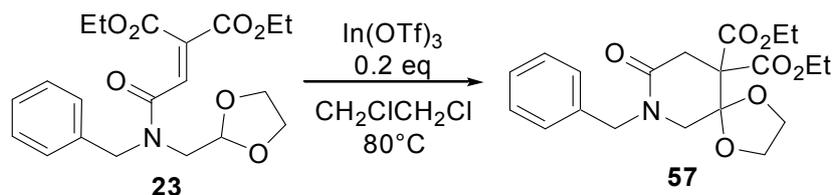
0.200 g(0.510 mmol)の **23** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。ZnBr<sub>2</sub> 0.027 g(0.119 mmol)を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。**23** が 0.195 g(0.495 mmol)回収された。

条件	<b>23</b> の収量、回収率
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl ZnBr <sub>2</sub> 0.2 等量	0.195 g, 97%

・環状アセタールベンジルアミド **23** と In(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量・80℃条件



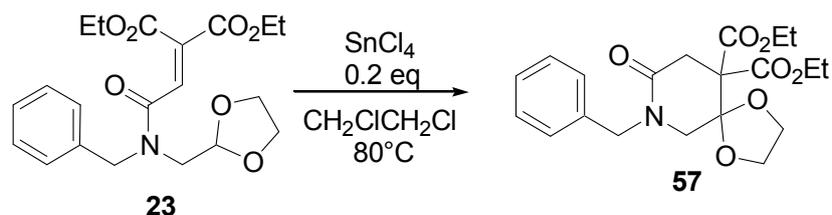
0.195 g(0.498 mmol)の **23** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0℃に冷却した。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.063 g(0.112 mmol)を加え、80℃に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0℃に冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を使った。溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1、と変化させながら行った。**57** が 0.019 g(0.0485 mmol)得られた。

条件	<b>57</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80℃ 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl In(OTf) <sub>3</sub> 0.2 等量	0.019 g, 10%	黄色・油状	(Hexane:Ether=1:4) 0.3

・環状アセタールベンジルアミド **23** と SnCl<sub>4</sub> 0.2 等量・80°C条件



0.167 g(0.426 mmol)の **23** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。SnCl<sub>4</sub> 10 μl(0.022 g,0.0854 mmol)を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

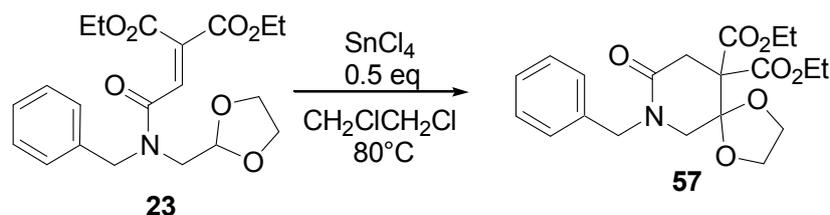
0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。原料 **23** と目的物 **57** の混合物が回収されたため、再精製を行った。**57** が 0.073 g(0.186 mmol)得られた。原料 **23** が 0.013 g(0.0332 mmol)回収された。

条件	<b>57</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl SnCl <sub>4</sub> 0.2 等量	0.073 g,44%	黄色・油状	(Ether のみ) 0.5

<b>23</b> の収量、回収率	Rf 値
0.013 g,8%	(Ether のみ) 0.9

・環状アセタールベンジルアミド **23** と SnCl<sub>4</sub> 0.5 等量・80°C条件



0.199 g(0.508 mmol)の **23** に無水 CH<sub>2</sub>ClCH<sub>2</sub>Cl 1.0 ml を加えて溶液を作り、0°Cに冷却した。SnCl<sub>4</sub> 30 μl(0.066 g,0.256 mmol)を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

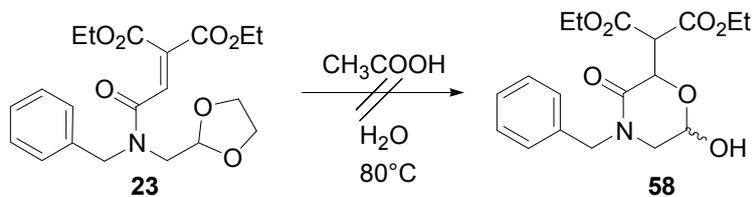
0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=2 : 1→1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。**57** が 0.064 g(0.163 mmol)得られた。

条件	<b>57</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h CH <sub>2</sub> ClCH <sub>2</sub> Cl SnCl <sub>4</sub> 0.5 等量	0.064 g,32%	淡黄色・油状	(Ether のみ) 0.6

②環状アセタールベンジルアミド **23** の加水分解条件の検討

・環状アセタールベンジルアミド **23** の加水分解条件の検討・酢酸水溶液・80℃条件



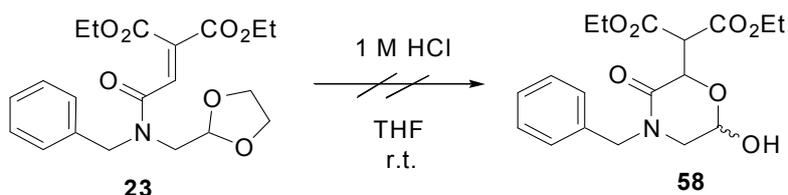
0.103 g(0.263 mmol)の **23** に水 0.26 ml、CH<sub>3</sub>COOH 0.26 ml の溶液で溶かし、80℃に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0℃に冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。原料 **23** が 0.096 g(0.245 mmol)回収された。

条件	<b>23</b> の収量、回収率
80℃ 21 h CH <sub>3</sub> COOH,H <sub>2</sub> O	0.096 g, 93%

・環状アセタールベンジルアミド **23** の加水分解条件の検討・1 M HCl と THF・室温条件

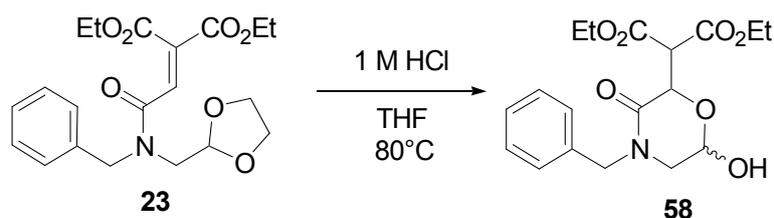


0.096 g(0.245 mmol)の **23** に THF 0.8 ml、1 M HCl 0.8 ml を加え、室温で、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定したがこの条件では反応は進まなかった。原料 **23** が回収された。

・環状アセタールベンジルアミド **23** の加水分解条件の検討・1 M HCl と THF・80°C条件



0.198 g(0.505 mmol)の **23** に THF 1.0 ml、1 M HCl 1.0 ml を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

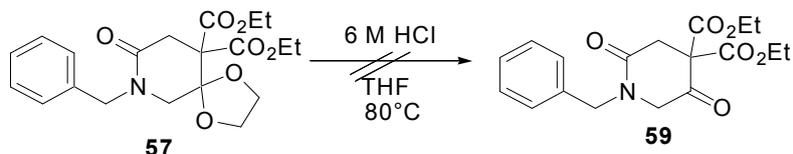
自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を使った。溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1、と変化させながら行った。**58** が 0.090 g(0.246 mmol)得られた。原料 **23** が 0.038 g(0.0971 mmol)回収された。

条件	<b>58</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h THF, 1 M HCl	0.090 g, 49% cis:trans=2.7:1	黄色・油状	(Ether のみ) 0.6

<b>23</b> の収量、回収率	Rf 値
0.038 g, 19%	(Ether のみ) 0.7

③ピペリジン誘導体 **57** の脱保護条件の検討

・ピペリジン誘導体 **57** の脱保護反応の検討・6 M HCl と THF・80°C条件



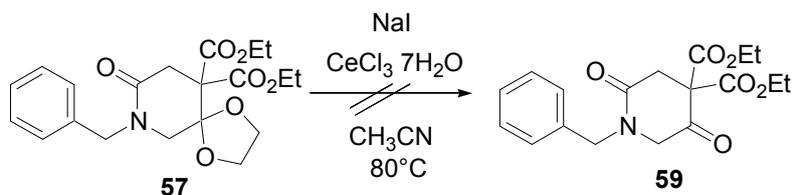
0.167 g(0.426 mmol)の **57** に THF 1.5 ml、6 M HCl 1.5 ml を加え、80°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて分液漏斗に移し、有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を使った。溶媒は Hexane : Ether=4 : 1→3 : 1→2 : 1→1 : 1→0 : 1、MeOH : Ether=1 : 1 と変化させながら行った。原料 **57** が 0.020 g(0.0510 mmol)回収された。

条件	<b>57</b> の収量、回収率
80°C 21 h THF, 6 M HCl	0.020 g, 12%

・ピペリジン誘導体 **57** の脱保護反応の検討・ $\text{CeCl}_3, \text{NaI}$ ・ $80^\circ\text{C}$ 条件



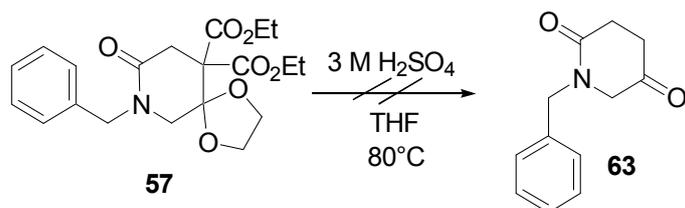
0.140 g(0.357 mmol)の **57** に  $\text{CH}_3\text{CN}$  3.6 ml を加え、 $\text{NaI}$  20 mg(0.133 mmol)を入れ、撹拌させた。  
 $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$  0.202 g(0.541 mmol)を入れ  $80^\circ\text{C}$  に昇温し、窒素気流下で撹拌を行った。(3 時間)

Ether で希釈し、0.5 M  $\text{HCl}$  10 ml を加え、有機層を抽出した。水層を Ether で 3 回洗った(25 ml×3)。有機層を飽和  $\text{NaHCO}_3$  水溶液 20 ml、飽和食塩水 20 ml で洗い、 $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を加えて乾燥させた。

自然ろ過で  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  を取り除き、溶媒を減圧留去した。原料 **57** が 0.140 g(0.357 mmol)回収された。

条件	<b>57</b> の収量、回収率
$80^\circ\text{C}$ 3 h, $\text{CH}_3\text{CN}$ $\text{NaI}$ 0.37 等量 $\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$ 2.11 等量	0.140 g, 100%

・ピペリジン誘導体 **57** の脱保護条件の検討, 3 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 使用・80°C条件



0.064 g(0.163 mmol)の **57** に無水 THF 0.9 ml を加え、3 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.9 ml を加えて 80°C に昇温し、終夜撹拌を行った。(21 時間)

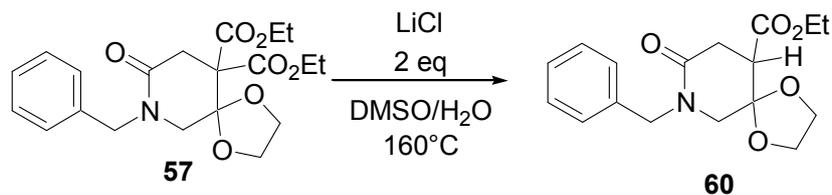
少量の水を加え、EtOAc 20 ml を用いて有機層を抽出した。水層を EtAc 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を EtOAc 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗った。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去して NMR 測定した。原料 **57** が 0.028 g(0.0715 mmol) が回収された。

条件	<b>57</b> の回収量、収率
80°C 21 h THF, 3 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.028 g, 44%

④ピペリジン誘導体 **57** の脱炭酸、アルカリ加水分解条件の検討

・ピペリジン誘導体 **57** の脱炭酸条件の検討, LiCl 使用・160°C条件



0.140 g(0.357 mmol)の **57** に DMSO 1.61 ml、H<sub>2</sub>O 0.094 ml を加えて溶液を作った。LiCl 0.032 g(0.754 mmol)を加え、160°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

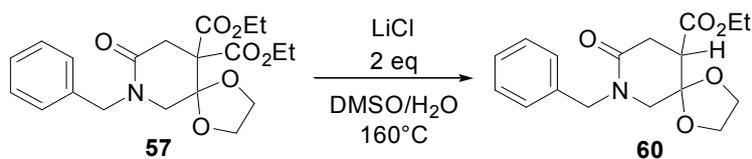
0°Cに冷却し、EtOAc 20 ml、飽和 NH<sub>4</sub>Cl 溶液 20 ml で抽出した水層を EtOAc で 2 回洗った(20 ml ×2)。有機層を水、飽和 NH<sub>4</sub>Cl 水溶液それぞれ 10 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。溶媒は Hexane : Ether = 4 : 1 → 3 : 1 → 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。

**60** が 0.034 g(0.106 mmol)得られた。

条件	<b>60</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
160°C 21 h DMSO/H <sub>2</sub> O LiCl 2 等量	0.034 g, 30%	黄色・油状	(Hexane:Ether=1:4) 0.2

・ピペリジン誘導体 **57** の脱炭酸条件の検討, LiCl 使用・160°C条件, 精製短縮条件



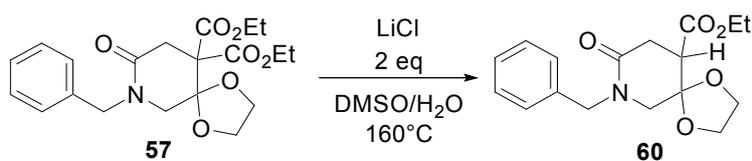
0.179 g(0.457 mmol)の **57** に DMSO 2.1 ml、H<sub>2</sub>O 0.121 ml を加えて溶液を作った。LiCl 0.040 g(0.943 mmol)を加え、160°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°Cに冷却し、EtOAc 20 ml、飽和 NH<sub>4</sub>Cl 溶液 20 ml で抽出した水層を EtOAc で 2 回洗った(20 ml ×2)。有機層を水、飽和 NH<sub>4</sub>Cl 水溶液それぞれ 10 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。溶媒は Hexane : Ether = 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。**60** が 0.067 g(0.209 mmol)得られた。

条件	<b>60</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
160°C 21 h DMSO/H <sub>2</sub> O LiCl 2 等量	0.067 g, 46%	褐色・油状	(Ether のみ) 0.4

・ピペリジン誘導体 **57** の脱炭酸条件の検討, LiCl 使用・160°C条件, 反応時間短縮条件



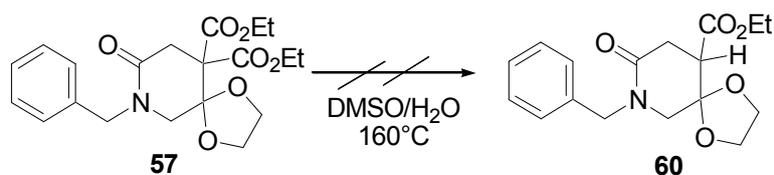
0.104 g(0.265 mmol)の **57** に DMSO 1.2 ml、H<sub>2</sub>O 0.070 ml を加えて溶液を作った。LiCl 0.024 g(0.566 mmol)を加え、160°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(18 時間)

0°Cに冷却し、EtOAc 40 ml、飽和 NH<sub>4</sub>Cl 溶液 20 ml で抽出した水層を EtOAc で 2 回洗った(20 ml ×2)。有機層を水、飽和 NH<sub>4</sub>Cl 水溶液それぞれ 8 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether = 1 : 1 → 0 : 1, MeOH : Ether = 1 : 1 と変化させながら行った。**60** が 0.032 g(0.100 mmol)得られた。

条件	<b>60</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
160°C 18 h DMSO/H <sub>2</sub> O LiCl 2 等量	0.032 g, 38%	黄色・油状	(Ether のみ) 0.3

・ピペリジン誘導体 **57** の脱炭酸条件の検討, LiCl 未使用・160°C 条件



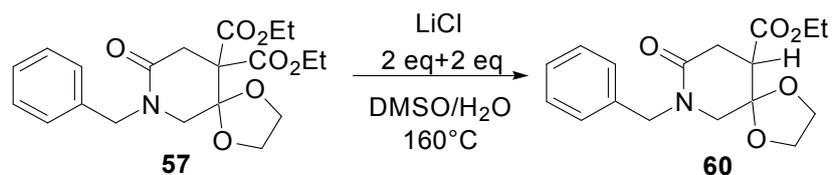
0.138 g(0.352 mmol)の **57** に DMSO 1.6 ml、H<sub>2</sub>O 0.095 ml を加えて溶液を作った。160°C に昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°C に冷却し、EtOAc 20 ml、飽和 NH<sub>4</sub>Cl 溶液 20 ml で抽出した水層を EtOAc で 2 回洗った(20 ml × 2)。有機層を水、飽和 NH<sub>4</sub>Cl 水溶液それぞれ 10 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。溶媒は Hexane : Ether = 2 : 1 → 1 : 1 → 0 : 1 と変化させながら行った。原料 **57** が 0.093 g(0.237 mmol)回収された。

条件	<b>57</b> の収量、回収率
160°C 21 h DMSO/H <sub>2</sub> O	0.093 g, 67%

・ピペリジン誘導体 **57** の脱炭酸条件の検討, LiCl 使用・160°C, 7 時間+7 時間条件



0.179 g(0.457 mmol)の **57** に DMSO 2.1 ml、H<sub>2</sub>O 0.121 ml を加えて溶液を作った。LiCl 0.038 g(0.896 mmol)を加え、160°Cに昇温し、窒素気流下で撹拌を行った。(7 時間)

0°Cに冷却し、EtOAc 20 ml、飽和 NH<sub>4</sub>Cl 溶液 20 ml で抽出した水層を EtOAc で 2 回洗った(20 ml ×2)。有機層を水、飽和 NH<sub>4</sub>Cl 水溶液それぞれ 10 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

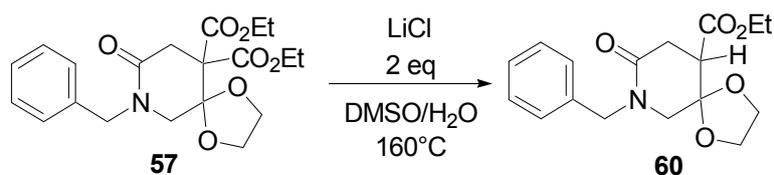
自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR スペクトルから未反応の原料が確認されたため、再度 DMSO 2.1 ml、H<sub>2</sub>O 0.121 ml を加えて溶液を作った。LiCl 0.038 g(0.896 mmol)を加え、160°Cに昇温し、窒素気流下で撹拌を行った。(7 時間)

0°Cに冷却し、EtOAc 20 ml、飽和 NH<sub>4</sub>Cl 溶液 20 ml で抽出した水層を EtOAc で 2 回洗った(20 ml ×2)。有機層を水、飽和 NH<sub>4</sub>Cl 水溶液それぞれ 10 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Hexane : Ether =1 : 1→0 : 1 と変化させながら行った。原料 **57** をわずかに含んだ **60** が 0.061 g(0.191 mmol)得られた。

条件	<b>60</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
160°C 7 h+7 h DMSO/H <sub>2</sub> O LiCl 2 等量+2 等量	0.061 g, 42% (原料 <b>57</b> を少量含む)	褐色・油状	(Ether のみ) 0.4

・ピペリジン誘導体 **57** の脱炭酸条件の検討, LiCl 使用・160°C, 抽出 5 回条件



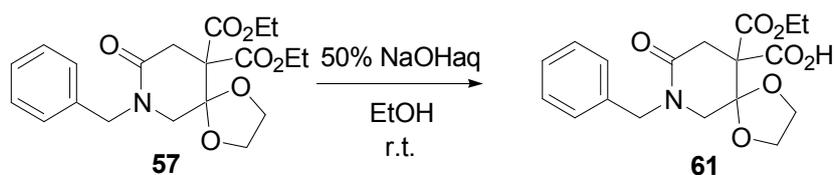
0.166 g(0.424 mmol)の **57** に DMSO 1.95 ml、H<sub>2</sub>O 0.110 ml を加えて溶液を作った。LiCl 0.041 g(0.967 mmol)を加え、160°Cに昇温し、窒素気流下で終夜撹拌を行った。(18 時間)

0°Cに冷却し、EtOAc 20 ml、飽和 NH<sub>4</sub>Cl 溶液 20 ml で抽出した水層を EtOAc で 4 回洗った(20 ml ×4)。有機層を水、飽和 NH<sub>4</sub>Cl 水溶液それぞれ 8 ml で洗い、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>を加えた。溶媒は Ether, MeOH:Ether =1 : 1 と変化させながら行った。**60** が 0.069 g(0.216 mmol)得られた。

条件	<b>60</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
160°C 18 h DMSO/H <sub>2</sub> O LiCl 2 等量	0.069 g, 51%	黄色・油状	(Ether のみ) 0.3

・ピペリジン誘導体 **57** のアルカリ加水分解条件の検討, 50%NaOHaq 使用・室温条件



0.216 g(0.551 mmol)の **57** に無水 EtOH 0.5 ml を加えて溶液を作り、0℃に冷却した。水 1 ml に粒状の NaOH 1 等量溶かして作った 50%NaOH aq 0.046 g(0.023 g, 0.575 mmol)を無水 EtOH 0.8 ml を用いて加えた。その後、室温に昇温し窒素気流下で 2 時間攪拌させた。

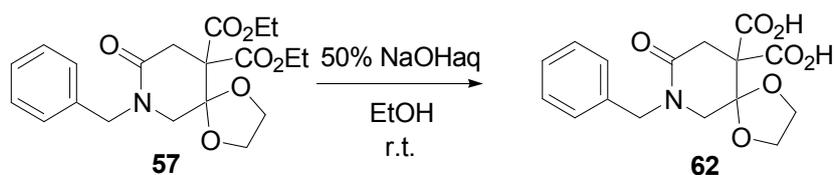
EtOH を減圧留去し、残渣を水 2 ml で希釈した。水層を KHSO<sub>4</sub> で酸性にし、pH 試験紙で確認した。その後、EtOH を用いて塩を析出させ、自然ろ過で取り除いた。溶媒を減圧留去した。

Ether で分液漏斗に移し、少量の水を加え、Ether で 2 回抽出した。有機層に MgSO<sub>4</sub> を加え、乾燥させた。MgSO<sub>4</sub> を自然ろ過で取り除き、溶媒を減圧留去した。

NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた。溶媒は Hexane:Ether=1:1→0:1 と変化させながら行った。**61** が 0.122 g(0.335 mmol)得られた。

条件	<b>61</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 2 h EtOH NaOH 1 等量	0.122 g, 61%	白色・結晶 mp=47-50℃	(MeOH:Ether=1:1) 0.7

・ピペリジン誘導体 **57** のアルカリ加水分解条件の検討, 50%NaOHaq 使用・室温, 終夜条件



0.137 g(0.350 mmol)の **57** に水 1 ml に粒状の NaOH 1 等量溶かして作った 50%NaOH aq 0.055 g(0.023 g, 0.137 mmol)を加えて無水 EtOH 1.2 ml を加えた。その後、室温に昇温し窒素気流下で終夜攪拌を行った(21 時間)。

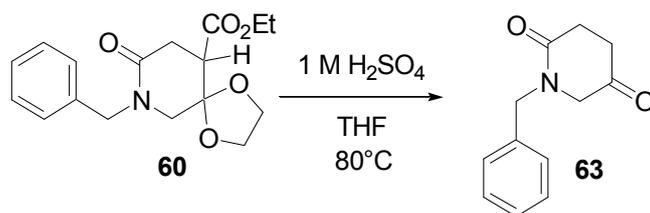
EtOH を減圧留去し、残渣を水 2 ml で希釈した。水層を  $\text{KHSO}_4$  で酸性にし、pH 試験紙で確認した。その後、Ether で 2 回抽出し有機層に  $\text{MgSO}_4$  を加え、乾燥させた。

$\text{MgSO}_4$  を自然ろ過で取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。化合物を取り出す際、少量の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  を加えた。溶媒は Hexane:Ether=1 : 1→0 : 1、MeOH:Ether=1 : 1 と変化させながら行った。**62** が 0.020 g(0.0596 mmol)得られた。

条件	<b>62</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
r.t. 21 h EtOH NaOH 3.6 等量	0.020 g, 17% (不純物を含む)	白色・結晶	(MeOH:Ether=1 : 1) 0.4

⑤ピペリジン誘導体 **60,61,62** の脱保護条件の検討

・ピペリジン誘導体 **60** の脱保護条件の検討, 1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 使用・80°C条件



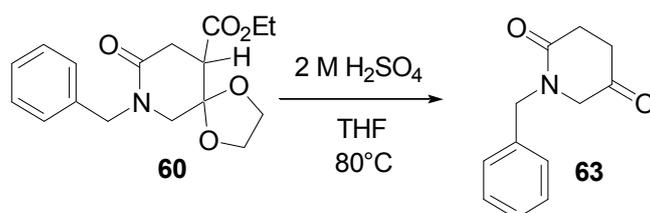
0.196 g(0.613 mmol)の **60** に無水 THF 1.2 ml を加え、1 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1.2 ml を加えて 80°Cに昇温し、終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 40 ml を用いて有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定したところ、**63** がわずかに生成している可能性があった。原料 **60** が 0.099 g(0.310 mmol)回収された。

条件	<b>60</b> の収量、回収率
80°C 21 h THF, 1 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.099 g, 51%

・ピペリジン誘導体 **60** の脱保護条件の検討, 2 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 使用・80°C条件



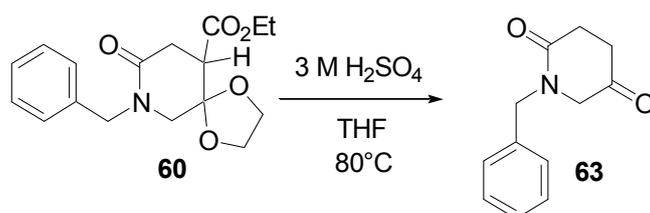
0.032 g(0.100 mmol)の **60** に無水 THF 1.2 ml を加え、2 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1.2 ml を加えて 80°C に昇温し、終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°C に冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether = 1 : 1 → 0 : 1, MeOH : Ether = 1 : 1 と変化させながら行った。0.001 g 未満であったが、NMR で **63** の存在を確認できた。

条件	<b>63</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h THF, 2 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.001 g 未満, 5% 未満 (不純物を含む)	黄色・油状	(MeOH:Ether=1:10) 0.5

・ピペリジン誘導体 **60** の脱保護条件の検討, 3 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 使用・80°C条件



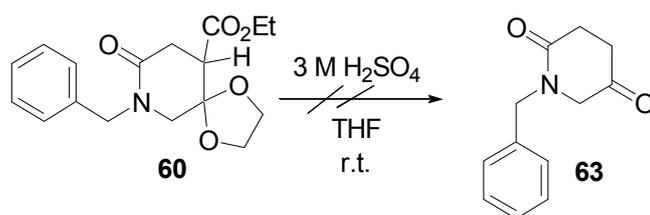
0.099 g(0.310 mmol)の **60** に無水 THF 1.2 ml を加え、2 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 1.2 ml を加えて 80°Cに昇温し、終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°Cに冷却し、少量の水を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を用いて有機層を抽出した。水層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub>水溶液 20 ml で洗った。この時の水層も CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether=1 : 1→0 : 1, MeOH:Ether=1 : 1 と変化させながら行った。**63** が 0.019 g(0.0934 mmol)回収された。

条件	<b>63</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h THF, 3 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.019 g, 30% (不純物を含む)	褐色・油状	(MeOH:Ether=1:10) 0.6

・ピペリジン誘導体 **60** の脱保護条件の検討, 3 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 使用・室温条件



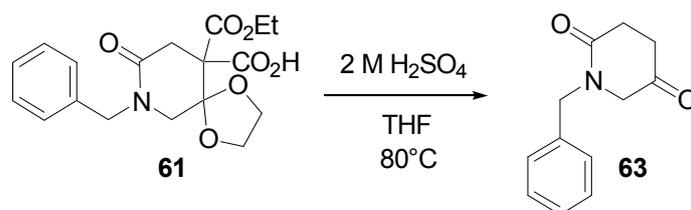
0.032 g (0.100 mmol) の **60** に無水 THF 0.4 ml を加え、3 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.4 ml を加えて室温で終夜撹拌を行った。(21 時間)

少量の水を加え、EtOAc 20 ml を用いて有機層を抽出した。水層を EtOAc 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を EtOAc 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗った。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去して NMR を測定した。原料 **60** が 0.032 g 回収 (0.100 mmol) された。

条件	<b>60</b> の収量、回収率
r.t. 21 h THF, 3 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.032 g, 100%

・ピペリジン誘導体 **61** の脱保護条件の検討, 2 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 使用・80°C条件



0.093g(0.255 mmol)の **61** に無水 THF 0.9 ml を加え、2 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.9 ml を加えて 80°C に昇温し、終夜撹拌を行った。(21 時間)

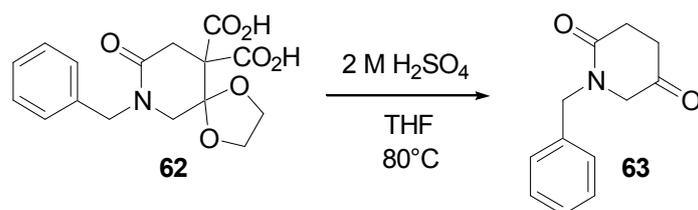
0°C に冷却し、少量の水を加え、EtOAc 20 ml を用いて有機層を抽出した。水層を EtOAc 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を EtOAc 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗って、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定し、TLC を行いながらカラムクロマトグラフィーで精製した。溶媒は Hexane : Ether = 1 : 1 → 0 : 1, MeOH : Ether = 1 : 10 と変化させながら行った。**63** が 0.001 g (0.00492 mmol) 得られた。

条件	<b>63</b> の収量、収率	色・形状	Rf 値
80°C 21 h THF, 2 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.001 g 2% (不純物を含む)	黄色・油状	(MeOH:Ether=1:10) 0.5

水層に含まれている可能性があったため、pH 10 の水層にクエン酸一水和物を加え、酸性にした後、EtOAc で 3 回洗い、抽出した。Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加えて乾燥させた後、自然ろ過で取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定したが、**63** は確認されなかった。

・ピペリジン誘導体 **62** の脱保護条件の検討, 2 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 使用・80°C条件



0.018 g(0.0536 mmol)の **62** に無水 THF 0.9 ml を加え、2 M H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 0.9 ml を加えて 80°C に昇温し、終夜撹拌を行った。(21 時間)

0°C に冷却し、少量の水を加え、EtOAc 20 ml を用いて有機層を抽出した。水層を EtOAc 20 ml で一度洗い、有機層に加えた。有機層を EtOAc 20 ml を使って分液漏斗に移し、飽和 NaHCO<sub>3</sub> 水溶液 20 ml で洗って、Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を加えて乾燥させた。

自然ろ過で Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> を取り除き、溶媒を減圧留去した。NMR を測定したところ、**63** の合成が確認された。収量は 0.010 g であった。

条件	<b>63</b> の収量、収率	色・形状
80°C 21 h THF, 2 M H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	0.010 g 91% (未精製)	褐色・油状

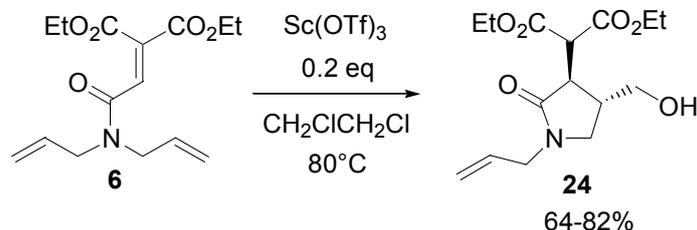
## 第 4 章

### 総括

本研究では、触媒量のルイス酸による環化反応について研究を行った。

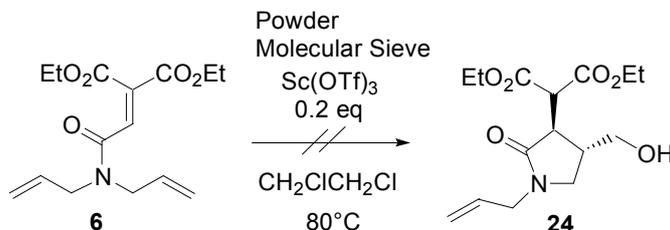
#### 4-1 エテントリカルボン酸アリルアミドと Sc(OTf)<sub>3</sub> を用いた触媒的環化反応

エテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** は触媒量でも 0.2 等量以上の Sc(OTf)<sub>3</sub> を用いなければ、環化反応は起きにくいことが確認された。

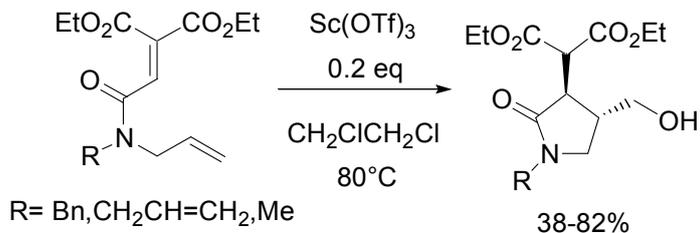


また、逆に過剰に Sc(OTf)<sub>3</sub> を用いると不純物が生じていたことから、豊富に存在すると副反応が生じやすいことが確認された。

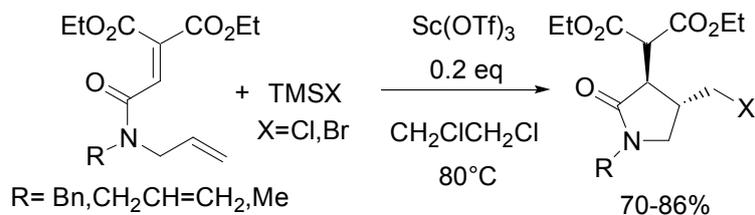
Sc(OTf)<sub>3</sub> 触媒を用いた時水付加体の合成が可能である理由は、粉末モレキュラーシーブを添加し、反応させることで水付加体の合成が阻害されたことから、溶媒などから系内に侵入する水の影響が大きいと推測した。



3 種類のエテントリカルボン酸誘導体を Sc(OTf)<sub>3</sub> 触媒と反応させることで、水付加体の合成が可能である事が分かった。



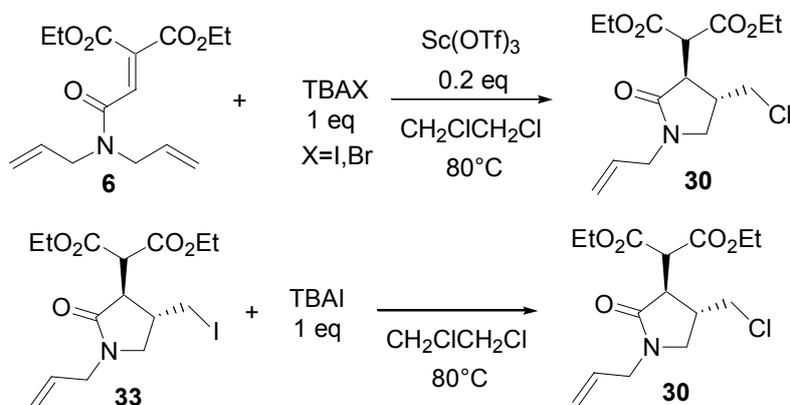
Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量を用いて、TMSX(X=Cl, Br)を添加し、80°Cで反応させることにより、触媒量のルイス酸でもハロゲン環化体を 70-86%の収率で合成することに成功した。



化学量論量のルイス酸を用いずとも、塩素・臭素付加ピロリジン誘導体の合成が可能であることを明らかにし、グリーンケミストリーにおいて重視される触媒反応により合成する方法を開発することに成功

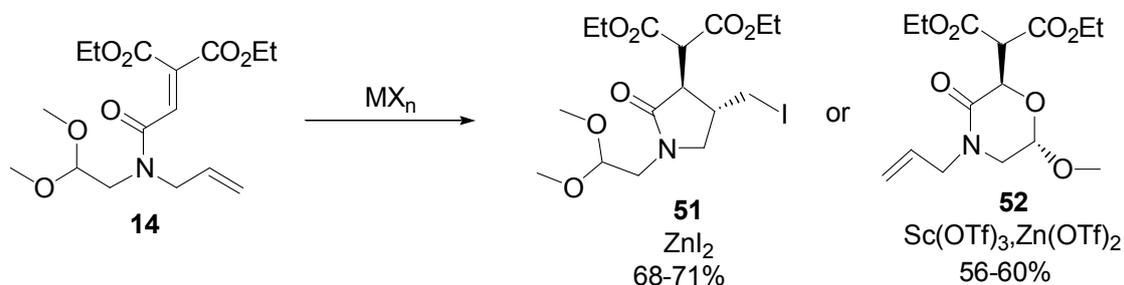
した。

TBA 塩を添加し、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  を用いて  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  中でエテントリカルボン酸ジアリルアミド **6** を反応させた場合、塩素付加環化体が合成され、ヨウ素環化体 **33** を  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  中で TBAI と  $80^\circ\text{C}$  で反応させた時、塩素環化体が合成された。TBA 塩と  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  が反応を起こし、塩素が生じたことによって塩素環化体が得られると推測される。TBA 塩を  $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$  中で用いることで塩素源として用いることができることを確認した。

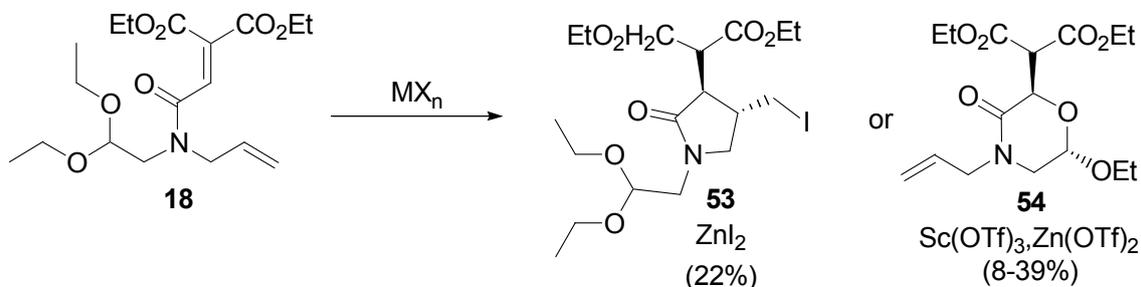


#### 4-2 アセタール基を持つアミドの環化反応

ジメチルアセタールアリルアミド **14** をルイス酸と反応させる時、2種類の環化体の合成が可能であった。化学量論量の  $\text{ZnI}_2$  を用いた場合ピロリジン誘導体 **51**、触媒量の  $\text{Sc}(\text{OTf})_3, \text{Zn}(\text{OTf})_2$  を用いた場合、モルホリン誘導体 **52** が選択的に得られた。

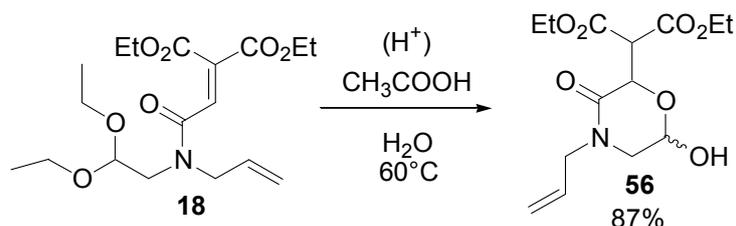


ジエチルアセタールアリルアミド **18** をルイス酸と反応させる時、2種類の環化体の合成が可能であった。化学量論量の  $\text{ZnI}_2$  を用いた場合ピロリジン誘導体 **53**、触媒量の  $\text{Sc}(\text{OTf})_3, \text{Zn}(\text{OTf})_2$  を用いた場合、モルホリン誘導体 **54** が選択的に得られた。



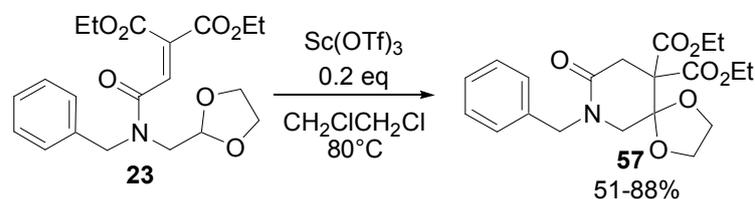
鎖状アセタールアリルアミドから、ピロリジン誘導体、モルホリン誘導体の合成が可能であることを確認した。特に、モルホリン誘導体の合成は触媒量のルイス酸でも進むことが分かった。

また、酢酸水溶液と 60°C で反応させることにより、**56** が 87% の収率で得られた。

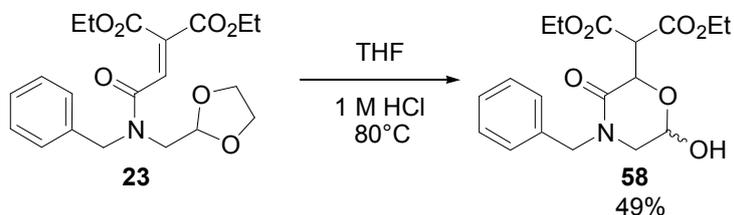


このことから、金属触媒を用いなくとも酸による加水分解によりモルホリン誘導体の合成が可能であることを示した。

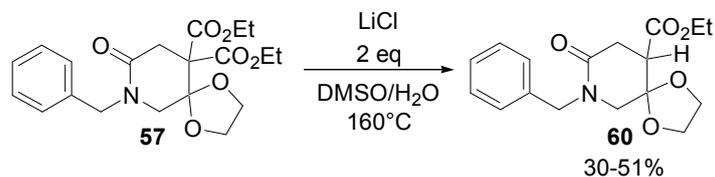
環状アセタールベンジルアミド **23** をルイス酸と反応させた時、分子内ヒドリド移動・環化によりピペリジン誘導体 **57** が合成されることが確認された。Sc(OTf)<sub>3</sub> 0.2 等量と 80°C で反応させた時、収率が最も良く 51-88% の収率で **57** を合成することに成功した。



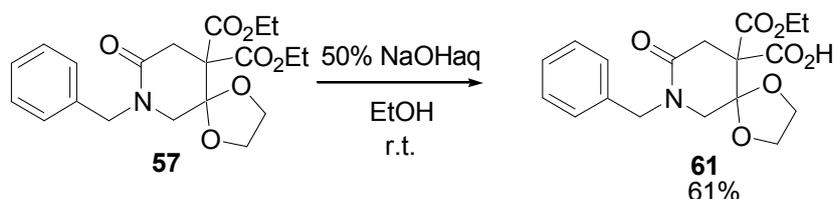
環状アセタールベンジルアミド **23** を THF 中で 1 M HCl と反応させ、加水分解させることで **58** が 49% の収率で得ることに成功した。**23** も鎖状アセタールアリルアミドと同様にモルホリン誘導体の合成が可能であることを確認した。

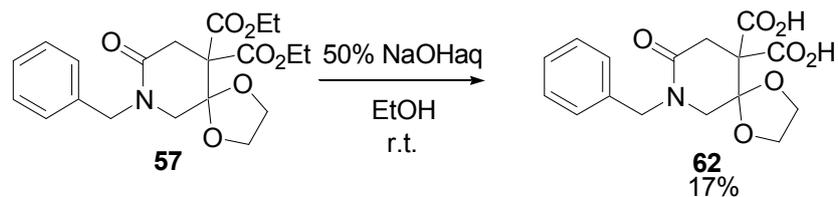


ピペリジン誘導体 **57** を DMSO/H<sub>2</sub>O 中で 2 等量の LiCl と 160°C で反応させることで脱炭酸を行い、30-51% の収率で **61** が合成された。

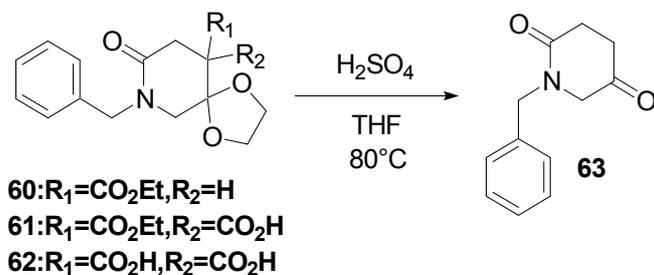


ピペリジン誘導体 **57** のアルカリ加水分解により、エステルのカルボン酸変換が可能であることを発見した。



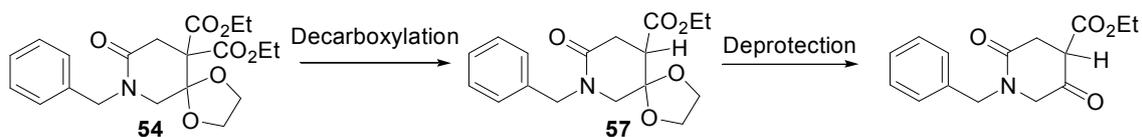


脱炭酸、アルカリ加水分解によって得られたピペリジン誘導体を  $\text{H}_2\text{SO}_4$  と THF 中で  $80^\circ\text{C}$  で反応させることにより、脱保護反応が進むことが確認された



本研究で効率の良い環化反応により、生物活性等に重要な骨格であるピロリジン、モルホリン、ピペリジン誘導体を合成することができた。

今後の展望として、**57** の脱炭酸化やアルカリ加水分解の更なる向上を目指し、その後、環状アセタール基の脱保護反応の収率の向上につなげていきたい。

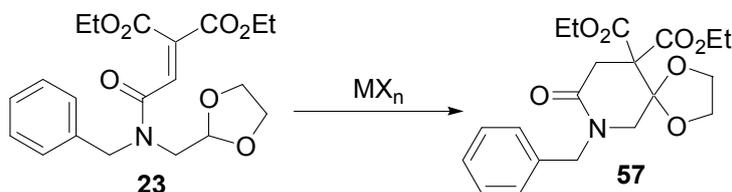


### 4-3 教育への応用

今回、触媒量のルイス酸をエテントリカルボン酸誘導体と反応させ、ヘテロ環化合物の合成に取り組んだ。このことを教育現場に応用する方法として、有機合成における触媒について学習する教材として、「理科課題研究」の単元に応用しようと考えた。

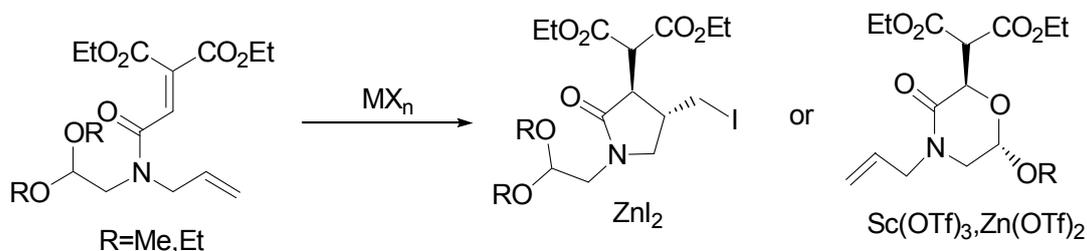
触媒については、直接は取り上げられていないものの、中学理科の酸素の発生の実験で、過酸化水素の分解反応の触媒として酸化マンガンが用いられている。高校化学で触媒の記述が出てきており、「反応の前後でそれ自身は変化せず、少量で反応の速さを大きくするような物質」としている。また、ハーバー・ボッシュ法、接触法、オストワルト法のように、触媒は工業においても重要な役割を果たしていることを述べていた。有機合成においても、触媒は大きな役割を果たしている。エチレンの水素付加によるエタンの合成には Pt、もしくは Ni 触媒、無水フタル酸の合成には酸化バナジウムを触媒として用いていることを挙げている。しかし、反応を促進し、大量に合成しやすくしている印象を持たせてはいないような気がする。

今回の研究で、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ 、 $\text{AlCl}_3$ 、 $\text{ZnI}_2$  等様々なルイス酸触媒とエテントリカルボン酸誘導体と反応させてきた。特にアルミニウム、亜鉛、鉄は学校の教科書でも取り上げられている金属であり、身近な金属が触媒になっていることを生徒たちに示すことができると考えた。また、同じ反応条件でも触媒によって生成物の収率が異なること、同じ触媒でも条件が変わればその反応性が異なることも挙げられる。環状アセタールベンジルアミド **23** とルイス酸の反応の中では、同じ条件で実験を行ったとき、 $\text{FeCl}_3$  は全く反応が起きないが、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  は 88% の収率で目的物を得ることができること、0.2 等量の  $\text{Sc}(\text{OTf})_3$  を用いたとき、反応温度で収率が大きく異なることを例に挙げられる。



条件	$\text{MX}_n$	ルイス酸の等量	<b>57</b> の収率
80°C, 21 h, $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$	$\text{FeCl}_3$	0.2 eq	原料 <b>23</b> 回収
80°C, 21 h, $\text{CH}_2\text{ClCH}_2\text{Cl}$	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$	0.2 eq	88%
r.t. 21 h, $\text{CH}_2\text{Cl}_2$	$\text{Sc}(\text{OTf})_3$	0.2 eq	わずかに <b>57</b> が生じていた

更に鎖状アセタールアリルアミドとルイス酸の反応結果から、官能基選択性があることが今回の結果で証明された。



$\text{ZnI}_2$  1 等量と反応させた場合ピロリジン誘導体、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3, \text{Zn}(\text{OTf})_2$  0.2 等量を用いた場合はモルホリン誘導体が合成されるように、同じ化合物を原料に用いても、触媒によって官能基選択性が異なることを示すことができる。

以上の理由から、効率の良い合成方法を考える時に触媒、反応温度など、反応条件の検討が必要であることを生徒達に実感させることができると考えた。

それを踏まえて、どの触媒と反応させるのが最も良いか考えさせる課題になり得ると考えた。高校化学では、フェノールの合成を例に環境への負荷の少ない合成方法としてクメン法を挙げているが、クロロベンゼンを経由した合成方法も記載している。このフェノールの様に、様々な方法で同じ化合物を作り出すことができる。

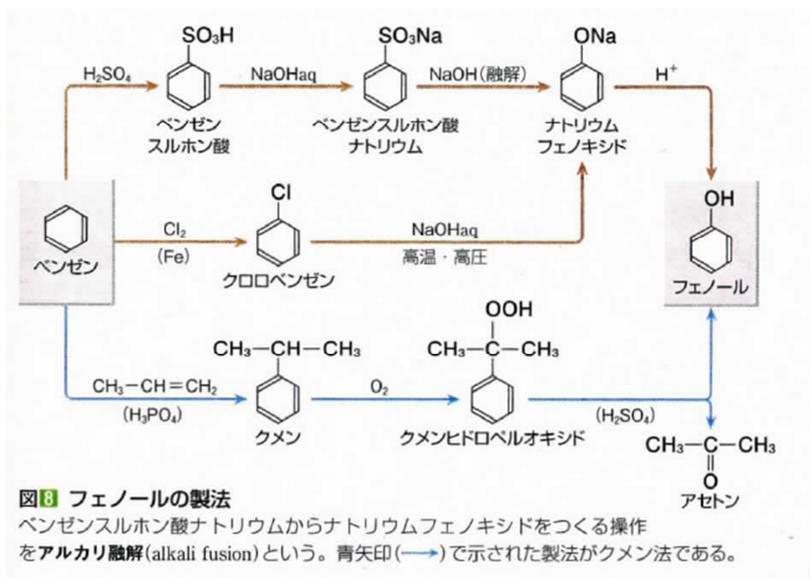


図 11 フェノールの合成方法(第一学習社・高等学校化学)

今回の研究で、触媒量の  $\text{Sc}(\text{OTf})_3 \cdot 80^\circ\text{C}$  条件と化学量論量の  $\text{AlCl}_3 \cdot$  室温条件でピロリジン塩素付加環化体を合成した結果からも同じことが言え、子ども達に様々な有機合成方法があることを知ってもらえる。

しかし、できる化合物が同じであっても、環境に与える影響や、手間・コストが各方法によって異なる。今回教材化に向けて、3種類のピロリジン塩素付加体の合成方法を挙げ、それぞれのメリット・デメリットについて考察した。

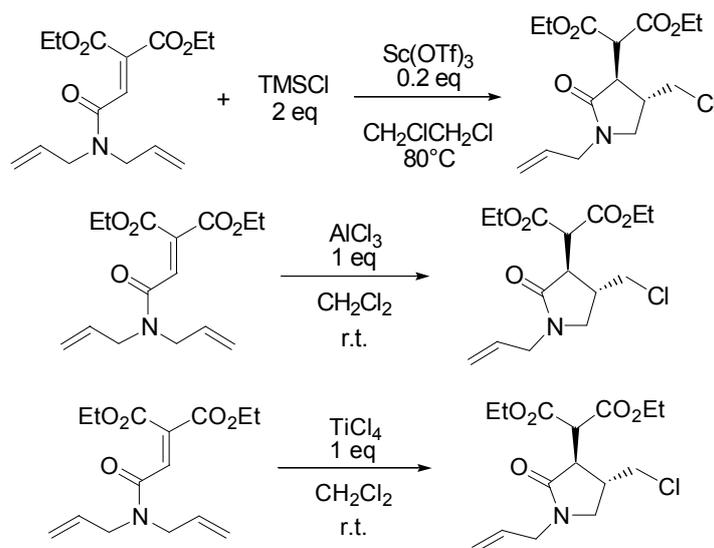


図 12 3種類のピロリジン塩素付加体の合成方法

表 1 3種類の触媒によるピロリジン塩素付加体合成方法のメリットとデメリット

各触媒によるピロリジン塩素付加環化体を合成する上でのメリット・デメリット		
触媒	メリット	デメリット
Sc(OTf) <sub>3</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・触媒量で反応が進む</li> <li>・反応中の廃棄物の中に塩素が出ない</li> <li>・廃液に含まれる金属量が少なくて済む</li> <li>・固体で、初心者でも量りやすい</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・価格が高い</li> <li>・80℃でなければ反応は進まない</li> <li>・副生成物で、水付加体が生じる可能性がある</li> </ul>
AlCl <sub>3</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・価格が安い</li> <li>・室温で反応が進む</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・すぐに空気中の水と反応し発煙が生じ、反応性を失う</li> <li>・反応中の廃棄物の中に塩素が含まれる</li> <li>・Sc(OTf)<sub>3</sub>と比べて多くの金属触媒が廃棄される</li> </ul>
TiCl <sub>4</sub>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・価格が安い</li> <li>・室温で反応が進む</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>・液体で取り扱いにくい</li> <li>・反応中の廃棄物の中に塩素が含まれる</li> <li>・Sc(OTf)<sub>3</sub>と比べて多くの金属触媒が廃棄される</li> </ul>

ここで、AlCl<sub>3</sub>、TiCl<sub>4</sub>を挙げているのは、アルミニウム、チタンが子ども達の生活に身近な金属だからである。更にTiCl<sub>4</sub>は液体の触媒であり、固体のSc(OTf)<sub>3</sub>、AlCl<sub>3</sub>と違い注射器で加える必要があることから取り上げた。

何を基準とするかで、どの方法が良いと判断するかが変わってくる。例えば、コストパフォーマンスで言えばAlCl<sub>3</sub>、TiCl<sub>4</sub>が良いが、反応処理で出てくる金属量が少ないのはSc(OTf)<sub>3</sub>である。実際に実験を行い、様々な観点から見て、どの合成方法が良いか判断し、結論付けることで、科学的に探究する能力・態度を育成できると考えた。

この実験内容は、なかなか高校の設備で実施する事が難しいことが予想される。しかし、大学と連携し授業を行うことで、生徒達の今後の進路になり得る大学でどのようなことが学べるのか知る良い機会になると考えた。

今後、高校生が比較しやすい触媒の検討を行い、教材化へとつなげていきたい。

## 第 5 章

### 参考文献及び謝辞

## 5-1 参考文献

- Paul T.Anastas,John C.Warner,グリーンケミストリー, 1999(丸善)
- 一般財団法人 日本医薬情報センター編,日本の医薬品構造式集 2014(丸善出版)
- グリーンケミストリー：環境にやさしい 21 世紀の化学を求めて,2001(化学同人)
- グリーン・ケミストリー：ゼロ・エミッションの化学をめざして,2001(三共出版)
- 中央教育審議会,幼稚園、小学校、中学校、高等学校及び特別支援学校の学習指導要領等の改善について(答申), 2008
- 平成 25 年度・新名卒論
- 平成 22 年度・五味修論
- 平成 25 年度・藤浪修論
- 小林修,八谷巖,有機合成化学協会誌 1995,53,370
- 山崎祥子,有機合成化学協会誌 2014,72,666
- P.O.Miranda,R.M.Carballo,V.S.Martin,and J.I.Padron,*Org.Lett.* 2009,11,357
- M.L.Ho,A.B.Flynn,and W.W.Ogilvie,*J.Org.Chem.*2007,72,977
- J.Ciesieiski,D.P.Canterbury,and A.J.Frontier,*Org.Lett.* 2009,11,4374
- E.Marcantoni,and F.Nobili,*J.Org.Chem.*1997,62,4183
- A.P.Krapcho,*Synthesis*,1982,805
- 平成 25 年度・毎床卒論
- 平成 23 年度検定・未来へ広がるサイエンス 1(啓林館)
- 平成 23 年度検定・未来へ広がるサイエンス 3(啓林館)
- 平成 23 年度検定・理科の世界 1(大日本図書)
- 平成 23 年度検定・新しい科学 1(東京書籍)
- 平成 24 年度検定・化学(啓林館)
- 平成 24 年度検定・高等学校化学(第一学習社)
- 平成 24 年度検定・化学(東京書籍)
- 平成 20 年度改定中学校学習指導要領
- 平成 21 年度改定高等学校学習指導要領

## 5-2 謝辞

本研究を進めるにあたり、丁寧にご指導いただきました山崎祥子先生に心より感謝いたします。  
また、2年間講義、実験等でお世話になりました理科教育講座の先生方、大学生活に関わった全ての先生方に厚く御礼申し上げます。

最後に、学生生活を送るにあたり、私のことを温かく見守り、支えてくださった友人、先生方、家族に本当に感謝しています。

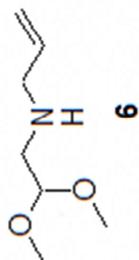
本当にありがとうございました。

2016年1月 新名麻美子

御批評欄

梶原先生	
堀田先生	

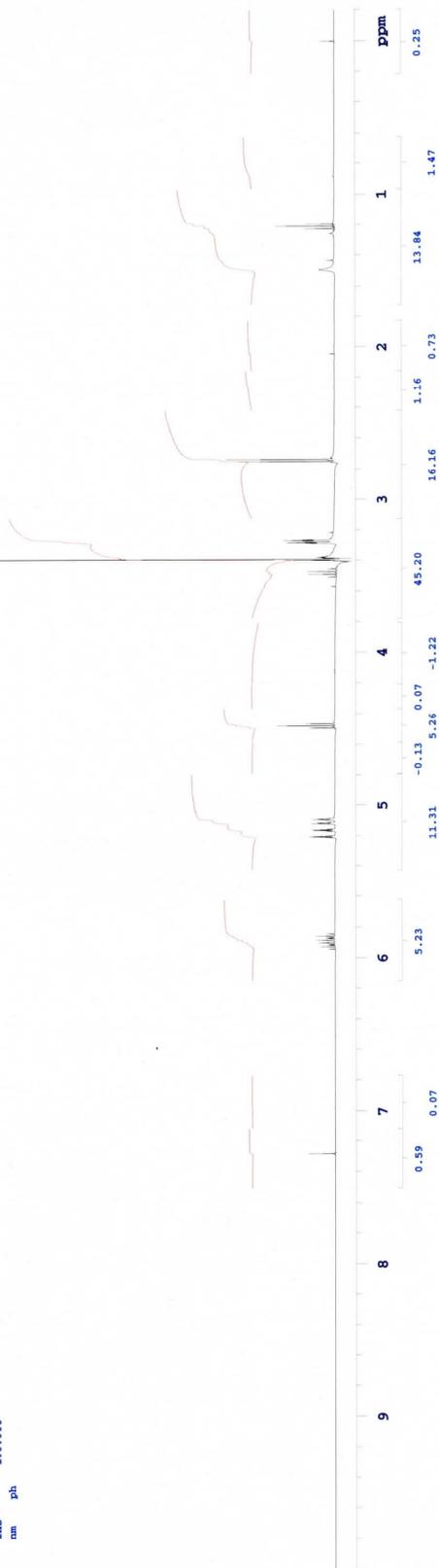
付録・NMR データ

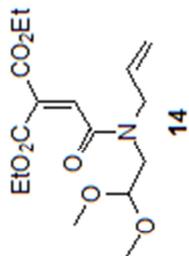


STANDARD 1H OBSERVE

```

expl atdih
SAMPLE
date Dec 5 2013 dfrq 399.955 ISC. & VT
solvent CDCl3 dn BL
file exp gpr 20
ACQUISITION
sfrq 399.956 dm
sc 3.744 dmf 200
ns 44928 sseq
sr 6000.6 drss 1.0
fb not used homo
bs 16
PROCCESSING
tpwr 61 wtfile
pw 5.5 proc
dl 1.256 fn not used
tof 600.0 math
nt 16
ct 16 wear react
alock n weap wft
gain not used wbs
FLAGS
il n
in n
sp y
hs nm
nm
DISPLAY
nd -80.0
xp 4079.4
vs 214
sc 0
wc 380
hmm 10.74
is 500.00
rfl 375.6
rfp 0
th 2
ins 100.000
nm ph
    
```



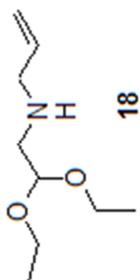


STANDARD 1H OBSERVE

```

exp1 std1h
SAMPLE
date Oct 3 2013 dfrq DEC. & VT 399.956
solvent CDCl3 dn HI
file exp dpr 20
ACQUISITION
sfrq 399.956 da num c
tn HI dm c
at 3.744 dmf 200
np 48928 dseq 1.0
sw 6000.6 dres
fb not used homo
cp 16
tpr 16 wvrr
pr 5.5 pproc
dl 1.256 fn not used
tof 600.0 math f
nt 16
ct 16 wevr react
alock n weop
gain not used wbs wft
FLAG
il n
in n
dp y
hs mn
DISPLAY
sp -80.0
wp 4079.4
vs 214
sc 0
wc 380
kamm 10.74
kmm 500.00
rf1 371.0
rfp 0
th 2
ins 100.000
mm ph
  
```



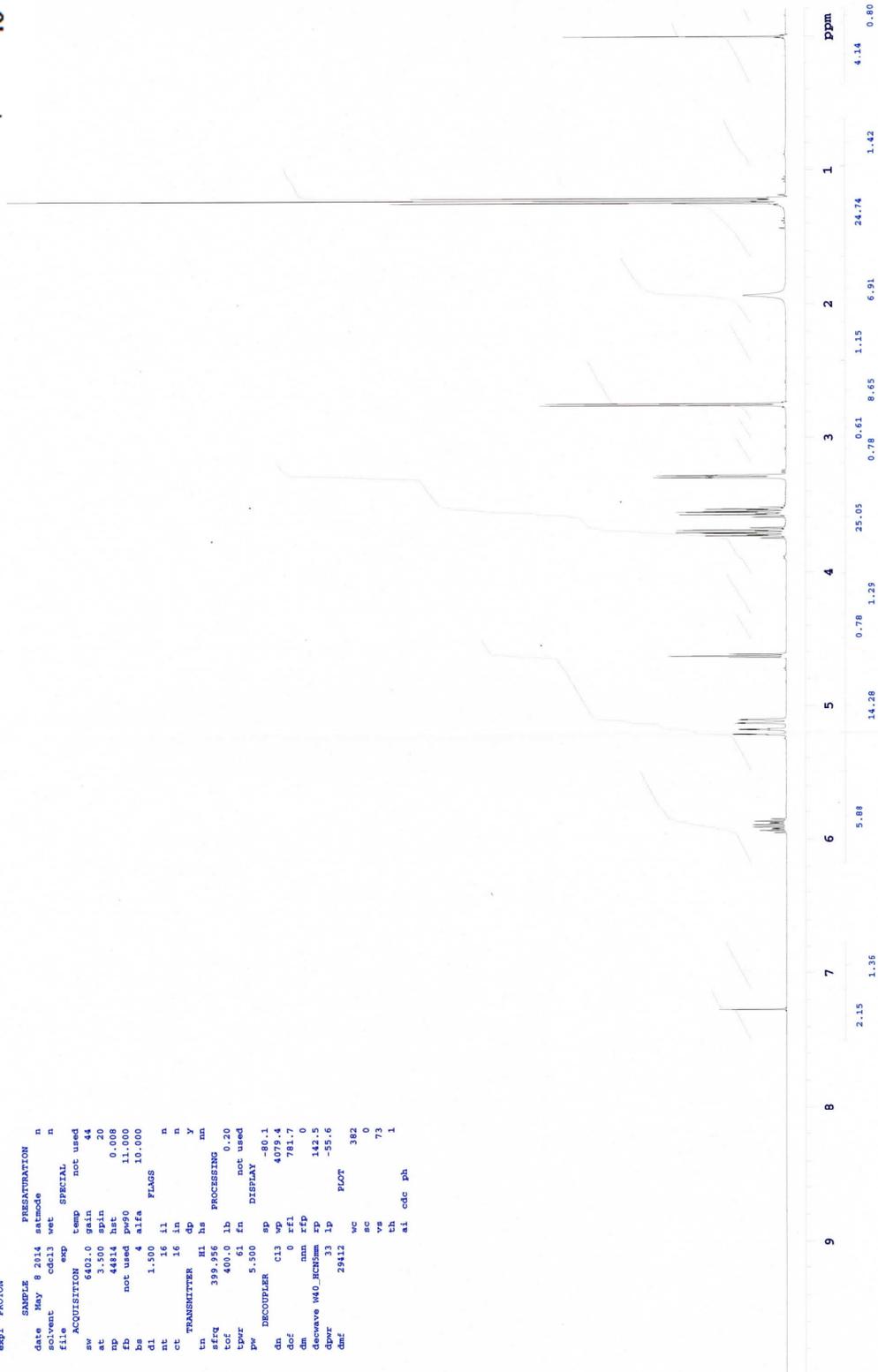


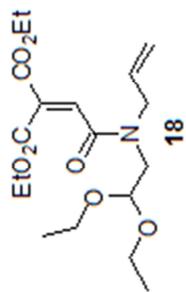
new experiment

expl. PROTON

```

SAMPLE PREPARATION
date May 8 2014 satmode n
solvent cdcl3 wet n
file cdc13 wet SPECIAL
ACQUISITION exp temp not used
an 6402.0 cbit 44
at 3.500 spin 20
np 44814 hat 0.008
fb not used pw90 11.000
bs 4 alfa 10.000
d1 1.500 FLAGS
nt 16 il n
ct 16 in n
ts TRANSMITTER kl sp x
ns 399.956 ls PROCESSING ma
sfqc 400.0 lb PROCESSING 0.20
tcfg 61 fn not used
tpwr 5.500 DISPLAY
DECOUPLER sp -80.1
dn c13 wp 4079.4
dcf 0 rfl 781.7
dm mm rfp 0
decoupe W40_MCR32 rfp 142.5
dwr 33 ip -55.6
dnc 29812 wc 382
sc 0
vs 73
th 1
ai cdc ph
  
```



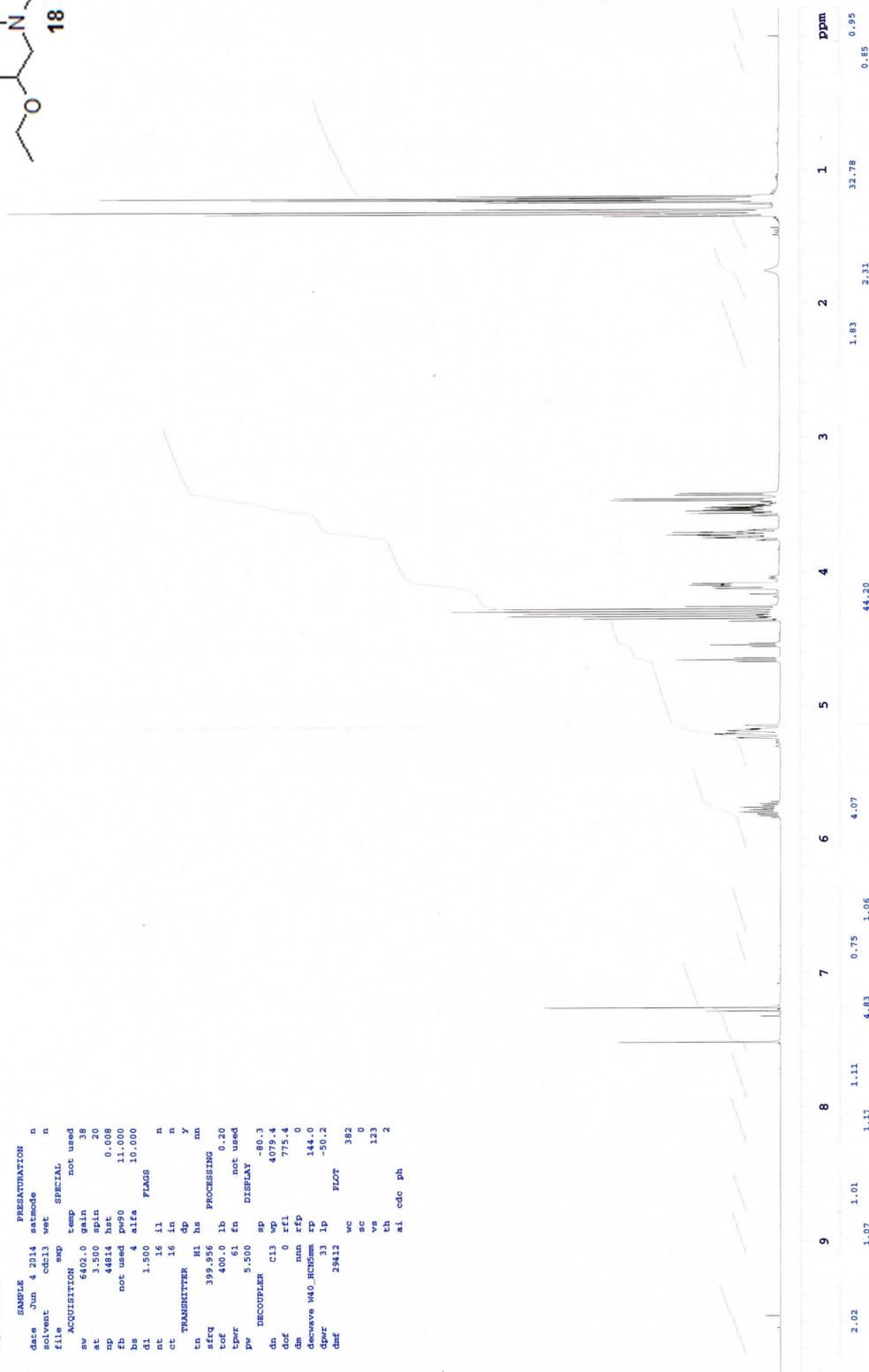


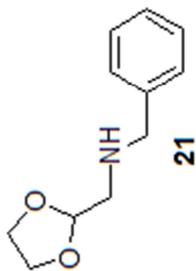
new experiment

exp1 PROTON

```

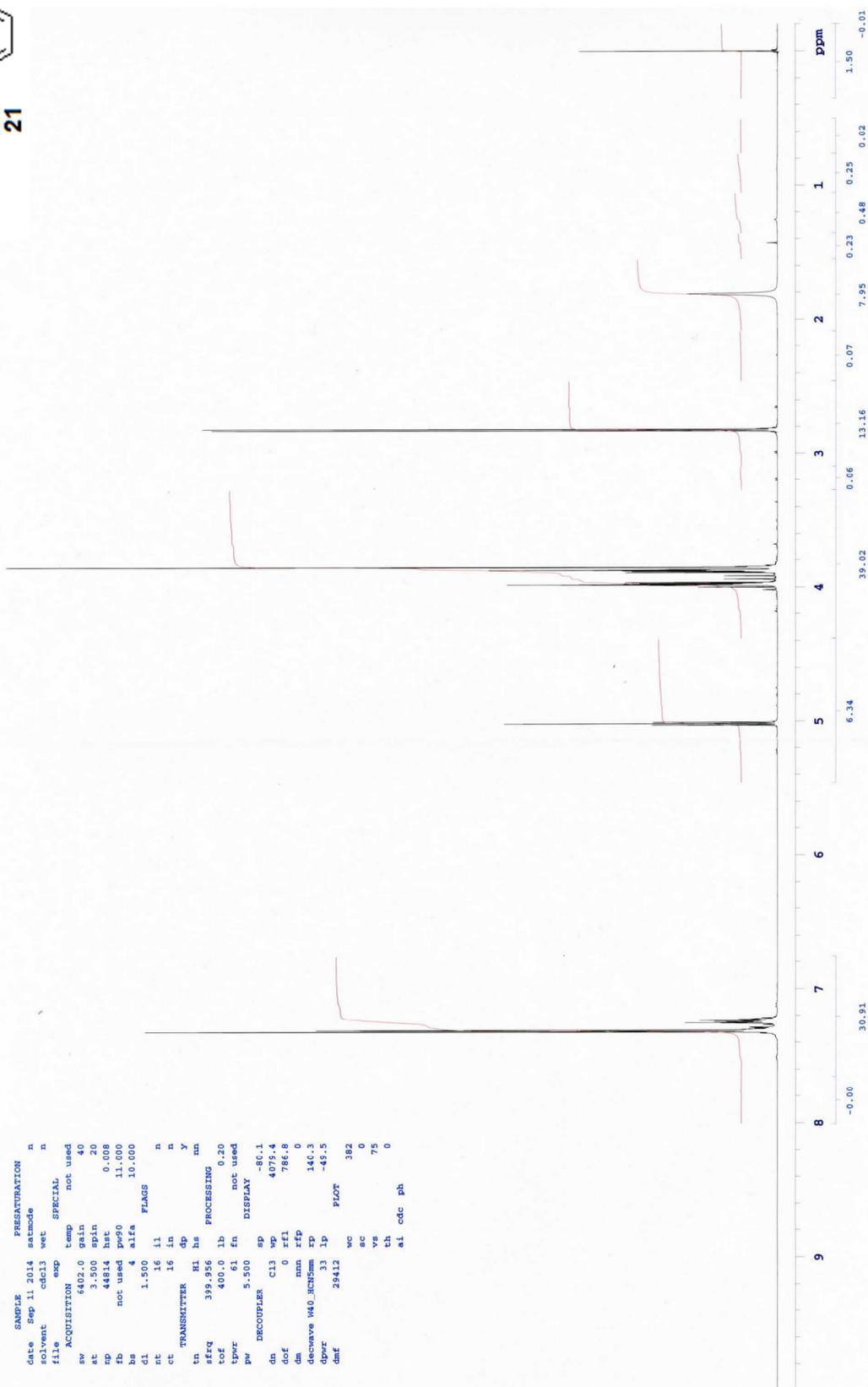
SAMPLE PREPARATION
date Jun 4 2014 satmode n
Solvent cdcl3 wet SPECIAL n
File ACQUISITION temp not used
sw 6402.0 gain 38
at 3.500 spin 20
np 44814 hst 0.008
fb not used pw90 11.000
bs 4 alfa 10.000
dl 1.500 fl
nt 16 fl n
ct 16 fl n
cs 16 fl y
tn TRANSMITTER hl hs nm
sfcq 399.956 PROCESSING
tof 400.0 lb 0.20
tqwr 61 fn not used
pw 5.500 DISPLAY
DECOUPLER sp -80.3
dn C13 wp 4079.4
dc no rfg 775.0
ds no rfg 0
deconvolve W40_RCHSMM TP 144.0
dprz 33 1p -50.2
dntf 29412 PLOT
wc 382
sc 0
vs 123
th 2
si cdc ph
  
```

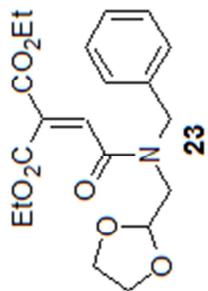




```

new experiment
exp1 PROTON
SAMPLE PRESATURATION
date Sep 11 2014 satmode n
solvent cdcl3 wet n
file SPECIAL
ACQUISITION Temp not used
sw 6402.0 gain 40
at 3.500 spin 20
np 44814 hst 0.008
fb not used pow9 11.000
bs 4 alfa 10.000
cl 1.500
hc 16 li n
cc 16 ca n
ct 16 cp y
tn TRANSMITTER HI bs
sfrq 399.956 PROCESSING un
tof 400.0 lb 0.20
tpwr 61 fn not used
pw 5.500 DISPLAY
DECOUPLER SP -80.1
dn C13 wp 4075.4
dof 0 rfl 786.8
dm mnn rfp 0
decwave W40_KCN5mm EP 140.3
dprz 33 lp -45.5
dmf 29412 PLOT
wc 382
ac 0
va 75
th
al cdc ph 0
  
```



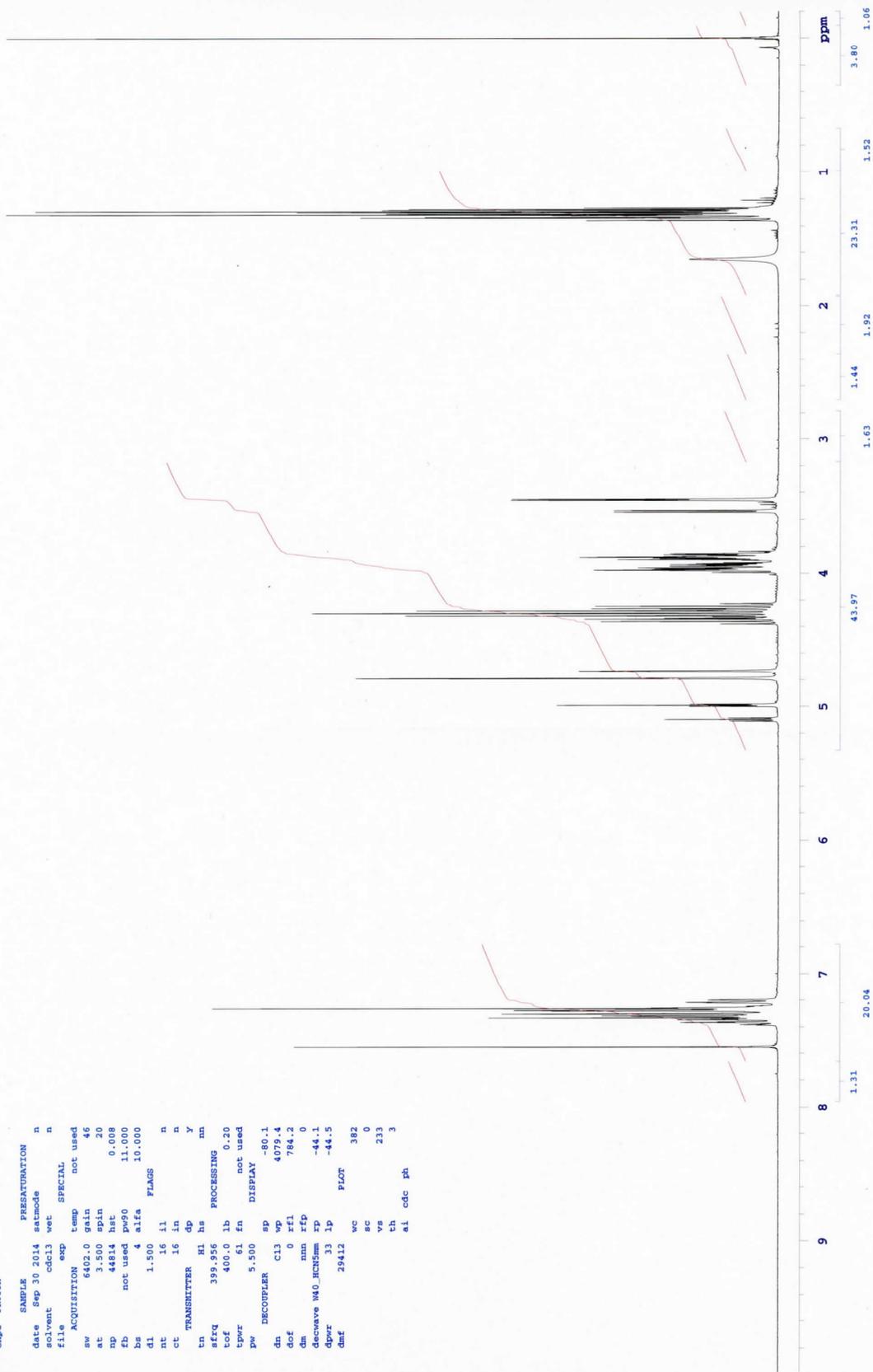


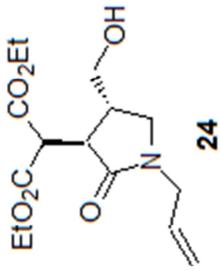
new experiment

exp1 PROTON

```

SAMPLE      PRESENTATION
date Sep 30 2014 satmode n
solvent cdcl3 wet n
file        SPECIAL
ACQUISITION temp not used
sw 6402.0 gain 46
at 3.500 spin 20
np 44814 hst 0.008
fb not used pw90 11.000
bs 4 alfa 10.000
d1 1.500
nt 16 il n
ct 16 in n
tn TRANSMITTER H1 hs y
sfrq 399.956 PROCESSING mn
tof 400.0 lb 0.20
tpwr 61 fn not used
pw 5.500 DISPLAY
DECOUPLER sp -80.1
dn c13 wp 4079.4
dof 0 flf 784.2
dm mn rfp 0
decouave M0 MCHM rfp -44.1
dscr 3 lb -44.5
dmc 29412 wv PLOT 382
sc 0
vs 233
th 3
ai cdc ph 3
  
```

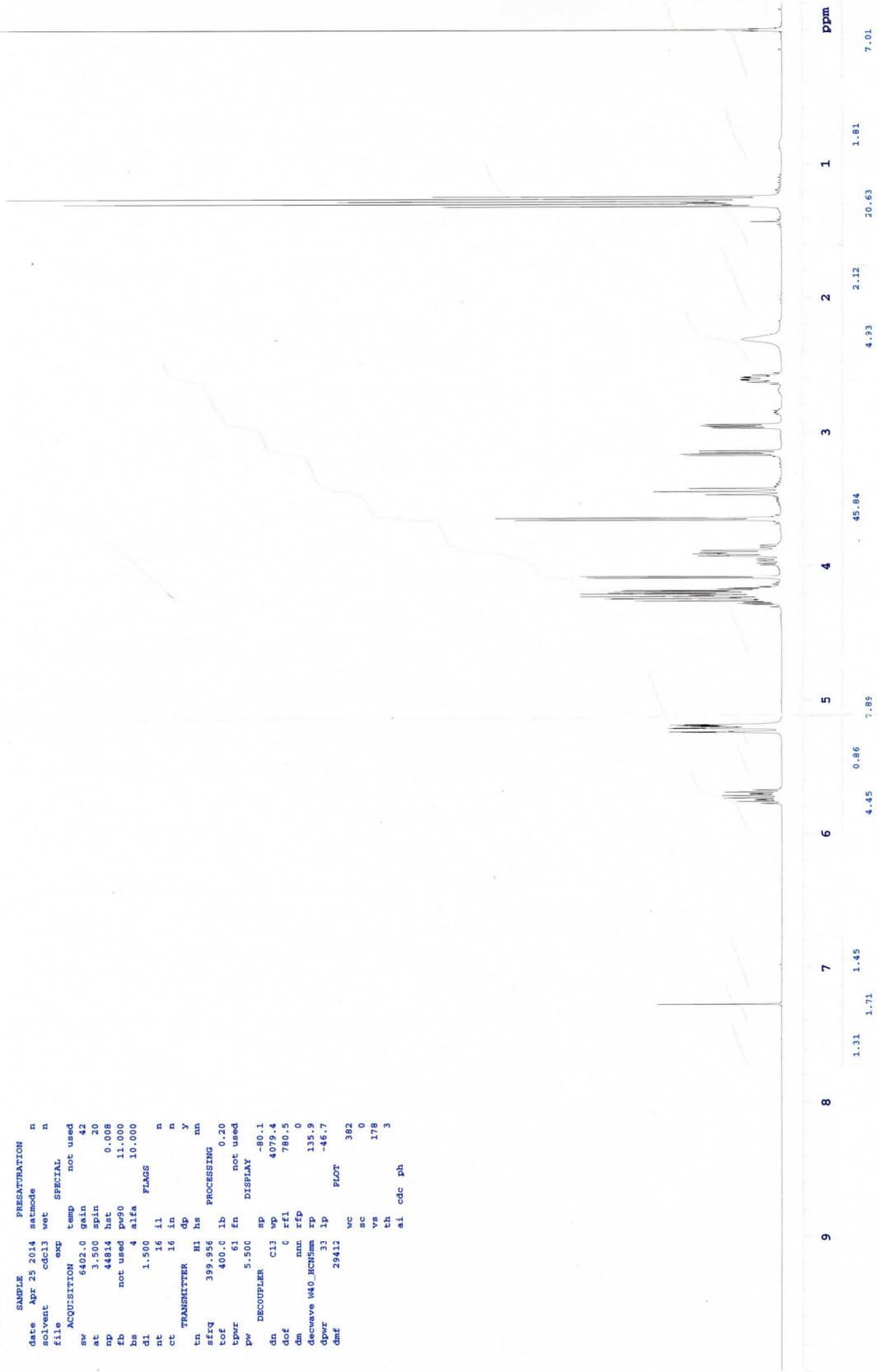


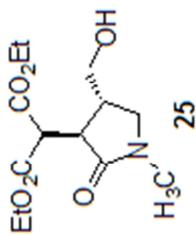


new experiment

```

exp1 PROTON
SAMPLE PRESENTATION
date Apr 25 2014 satmode n
solvent cdcl3 wet SPECIAL n
file
ACQUISITION exp temp not used
sw 6402.0 gain 42
at 3.500 spin 20
np 44814 hst 0.008
fb not used pw90 11.000
bs 4 alfa 10.000
d1 1.500
nt 16 il n
ct 16 in n
TRANSMITTER dp y
tn H1 hs
sfrq 399.956 PROCESSING mn
tof 400.0 lb 0.20
tpwr 61 fn not used
pw 5.500 DISPLAY
DECOUPLER sp -80.1
dn C13 wp 4079.4
dof c rfl 780.5
dm nut rfp 0
decoave W40_HCM35mm rp 135.9
dpor 33 lp -46.7
dmc 2941z wc 382
vc 178
vt 3
th
ai cdc ph
  
```

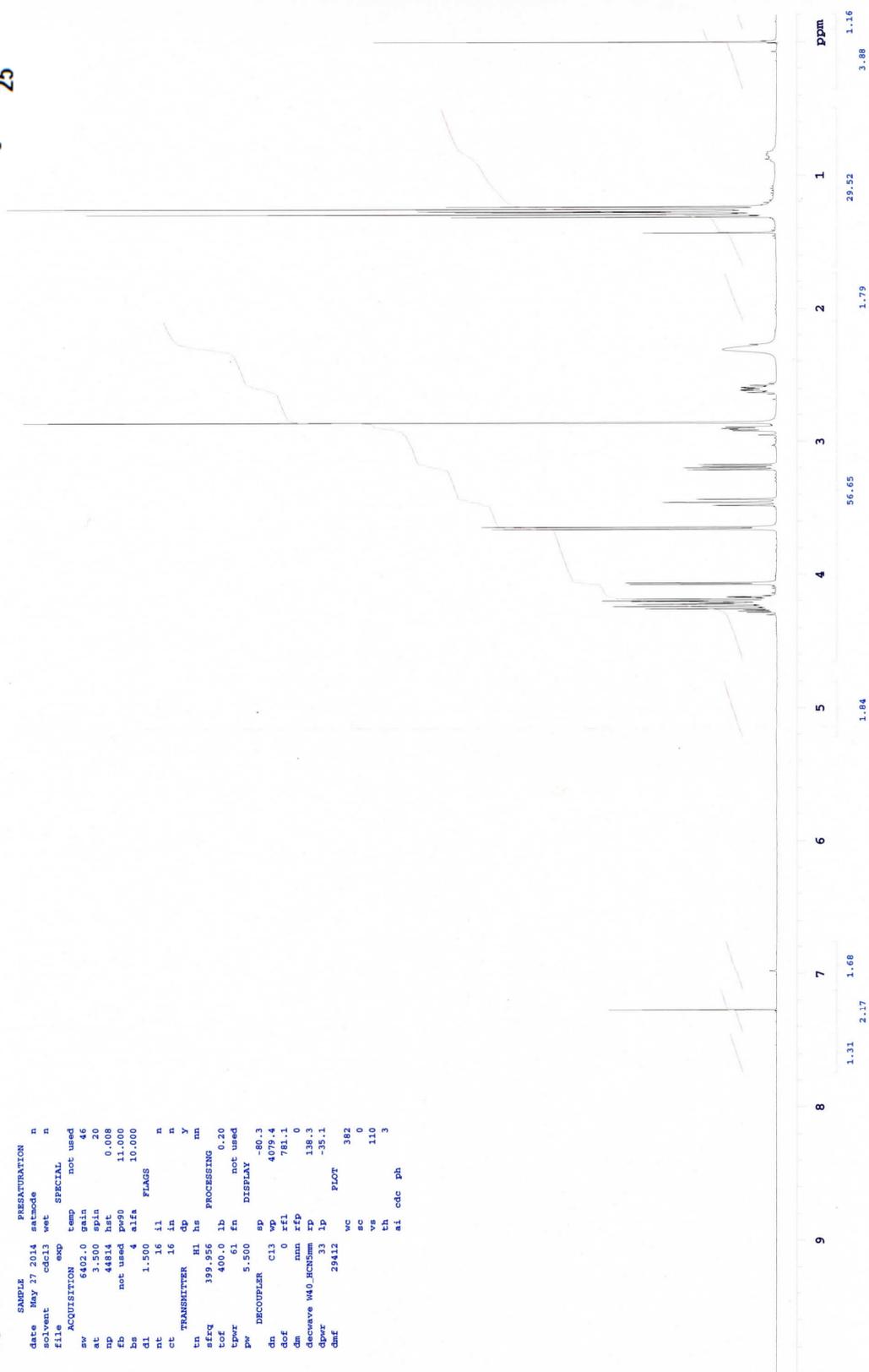


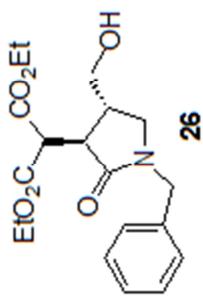


```

new experiment
exp1 PROTON
SAMPLE PREPARATION
date May 27 2014 satmode n
solvent cdcl3 wet n
file SPECIAL
ACQUISITION temp not used
sw 602.0 gain 46
at 2.500 spin 0.000
cp 4884 Hz 11.000
ps not used 2500
bs 4 s1fa 10.000
dl 1.500 FLAGS
nt 16 il n
ct 16 in n
tn TRANSMITTER dp y
tn hl hs
sfreq 399.956 PROCESSING mn
tof 400.0 lb 0.20
tpwr 61 fn not used
pw 5.500 DISPLAY
DECOUPLER C13 sp -80.3
dn 4079.4
dof 0 ffl 781.1
dpcw mm fsp
decoave W40_NCHN33 138.3
dpcr -35.1
dmc 29412 PLOT
wc 382
sc 0
vs 110
th ai cdc ph 3

```

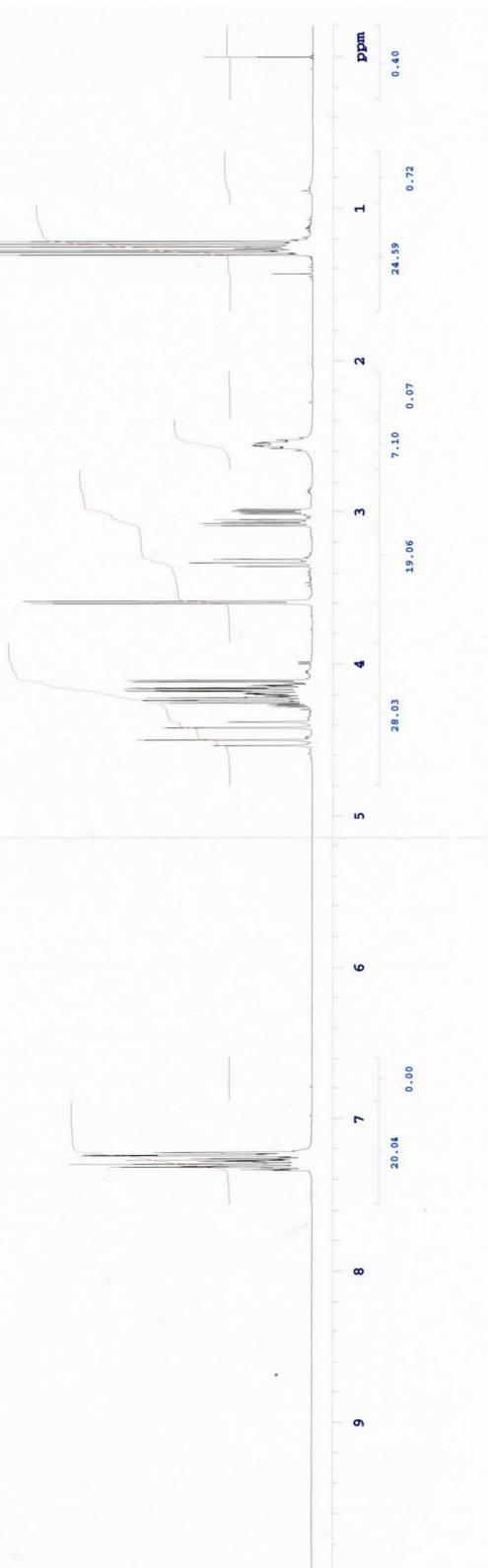


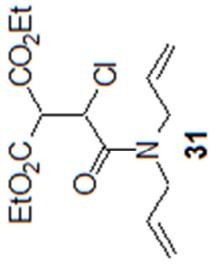


STANDARD 1H OBSERVE

```

exp1 std1h
SAMPLE          DEC. 6 VT
date Nov 29 2013  8frq 399.956
solvent CDCl3   H1
file          exp1  20
ACQUISITION  dof  0
sfrq 399.956  dm  mm
tn      H1  dm  c
at  3.744  dmf  200
np  44528  dseq
sw  6000.6  dres  1.0
fb  not used homo  n
bs  16  PROCESSING
tpwr  61  wfile
pw  5.5  proc  ft
pr  1.2  in  not used
tcf  600.0  mth  f
nt  16
ct  16  wevr  xreact
alock  n  wevp  wft
gain  not used obs  wft
FLAGS  not used obs  wft
il  n
in  n
dp  y
hs  nm
DISPLAY
sp  -80.0
pp  4073.4
vc  214
sc  214
wc  380
hnam  10.74
is  500.00
rf1  378.3
rfp  0
th  3
ins  100.000
nm  ph
  
```

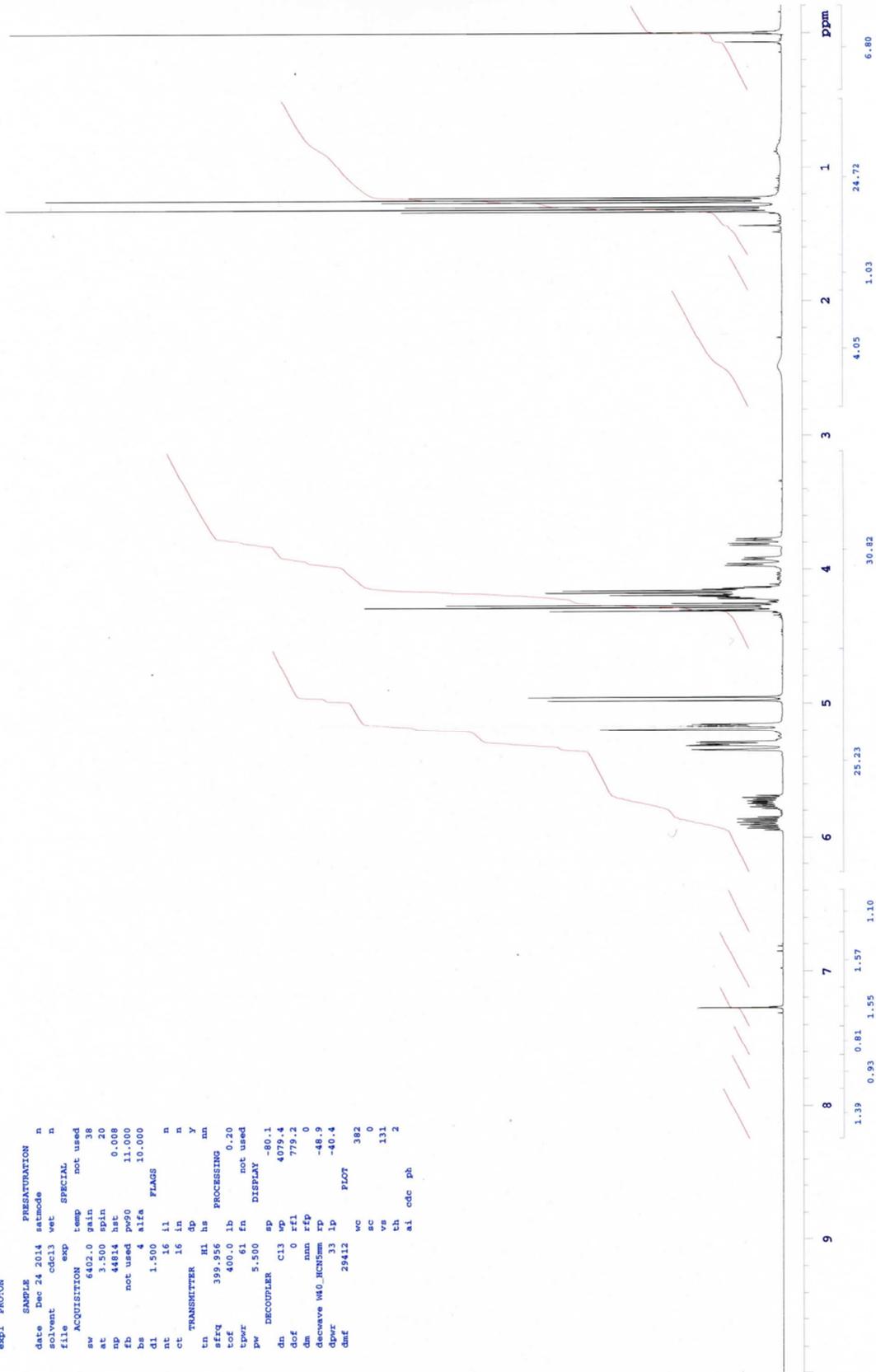




new experiment

```

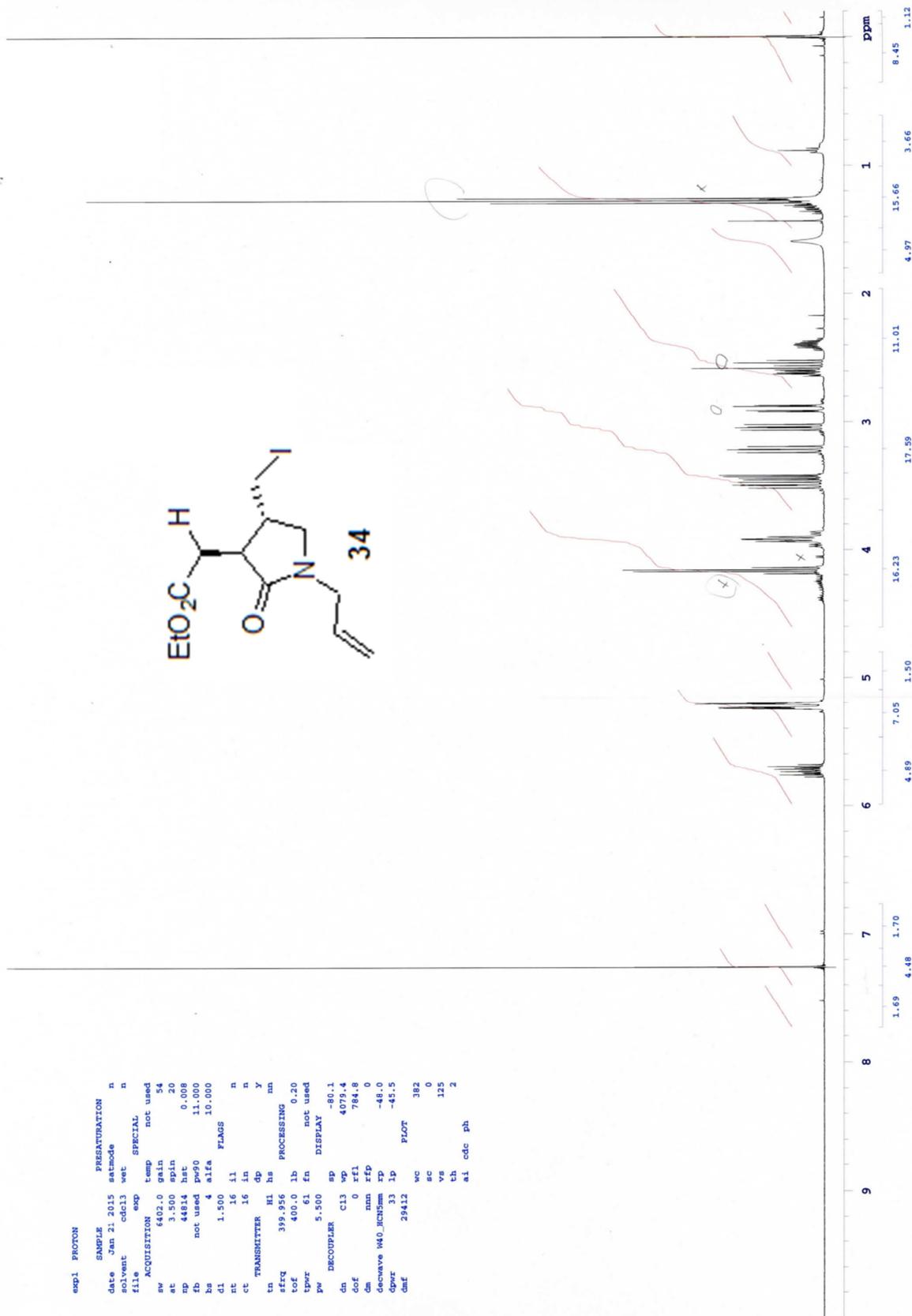
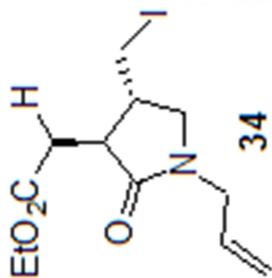
exp1 PROCN
SAMPLE PREPARATION
date Dec 24 2014 satmode n
solvent cdcl3 wet n
file
sv ACQUISITION exp temp not used
et 6402.0 rbin 38
sp 3.500 spin 20
tp 4834 bat 0.008
fb not used ps90 11.000
bs 4 alfa 10.000
dl 1.500
nt 16 il n
ct 16 in n
TRANSMITTER HI hs y
tn HI hs mn
sfrq 399.956 PROCESSING
tof 400.0 lb 0.20
tpwr 61 fn not used
pw 5.500 DISPLAY
DECOUPLER sp -80.1
dn C13 wp 4079.4
dof 0 rfl 779.2
dm nm rfp 0
decoupe W0_MCHSmm rp -48.9
dpr 33 lp -40.4
cmf 29412 PLOT
wc 382
sc 0
vs 131
th ai cdc ph 2
  
```

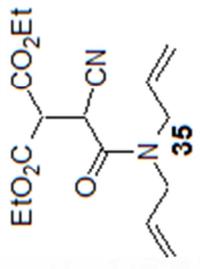


```

emp1 PROTON
SAMPLE PRESATURATION
date Jan 21 2015 satmode n
solvent cdcl3 wet n
file cdcl3 SPECIAL
ACQUISITION exp temp not used
sw 6402.0 gain 54
at 3.500 spin 20
np 44814 hst 0.008
fb not used pw90 11.000
bs 4 alfa 10.000
d1 1.500
nt 16 il
ct 16 in n
TRANSMITTER HI ha y
tn
sfrq 399.956 PROCESSING
tof 400.0 lb 0.20
tprf 61 fn not used
pw 5.300 DISPLAY
DECOUPLER sp -80.1
dn C13 wp 4079.4
dof 0 rfl 784.8
dm nnn rfp 0
decwave WLO_MCH3mm rp -48.0
dprz 33 lp -45.5
dntf 29412 PLOT
wc 382
sc 0
vs 125
ch ai cdc ph 2

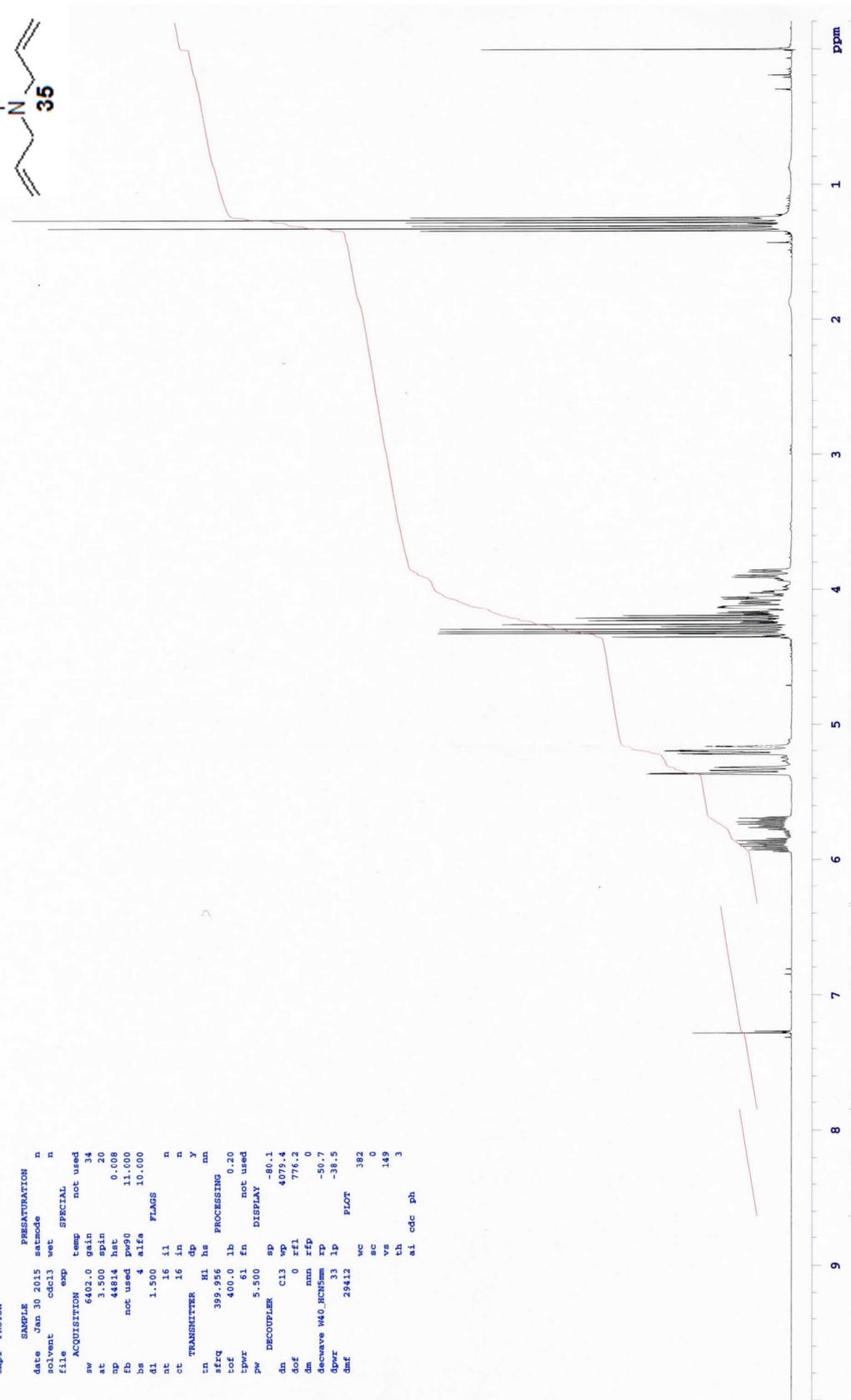
```





```

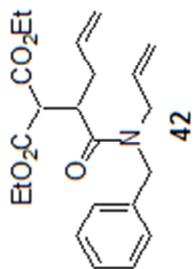
exp1 PROTON
SAMPLE PRESENTATION
date Jan 30 2015 satmode n
solvent cdcl3 wet n
file exp SPECIAL
ACQUISITION temp not used
sw 6402.0 gain 34
at 3.500 spin 20
np 44814 hst 0.008
fb not used pw90 11.000
bs 4 alfa 10.000
d1 1.500 FLAGS
nt 16 il n
ct 16 in n
tn TRANSMITTER H1 hs y
sfreq 399.956 PROCESSING
tof 400.0 lb not used
tpwr 61 fn DISPLAY
pw 5.500
DECOUPLER sp -80.1
dn C13 wp 4075.4
dof 0 rfl 776.2
dm min rfp 0
deceive M40_MN3mm rp -50.7
dprz 33 lp -38.5
dnt 29412 wc 382
sc 0
st 148
th 3
al cdc ph
  
```



9 8 7 6 5 4 3 2 1 ppm

2.75 5.70 91.54

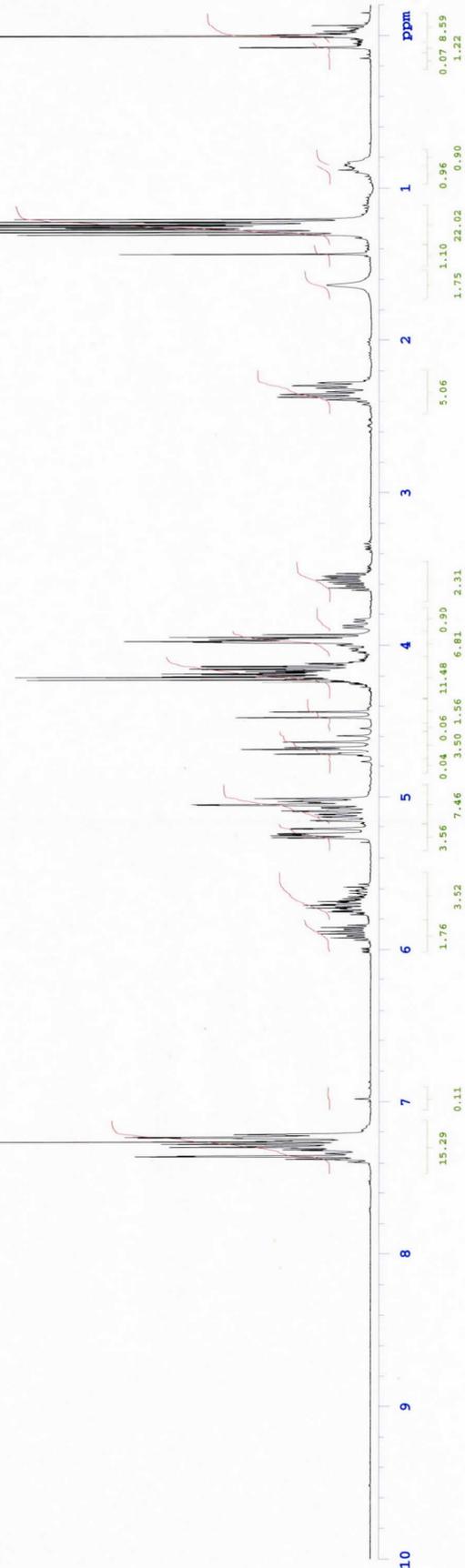


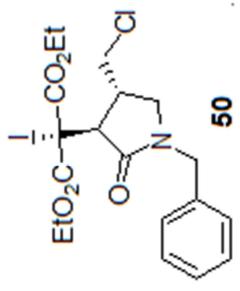


STANDARD PROTON PARAMETERS

```

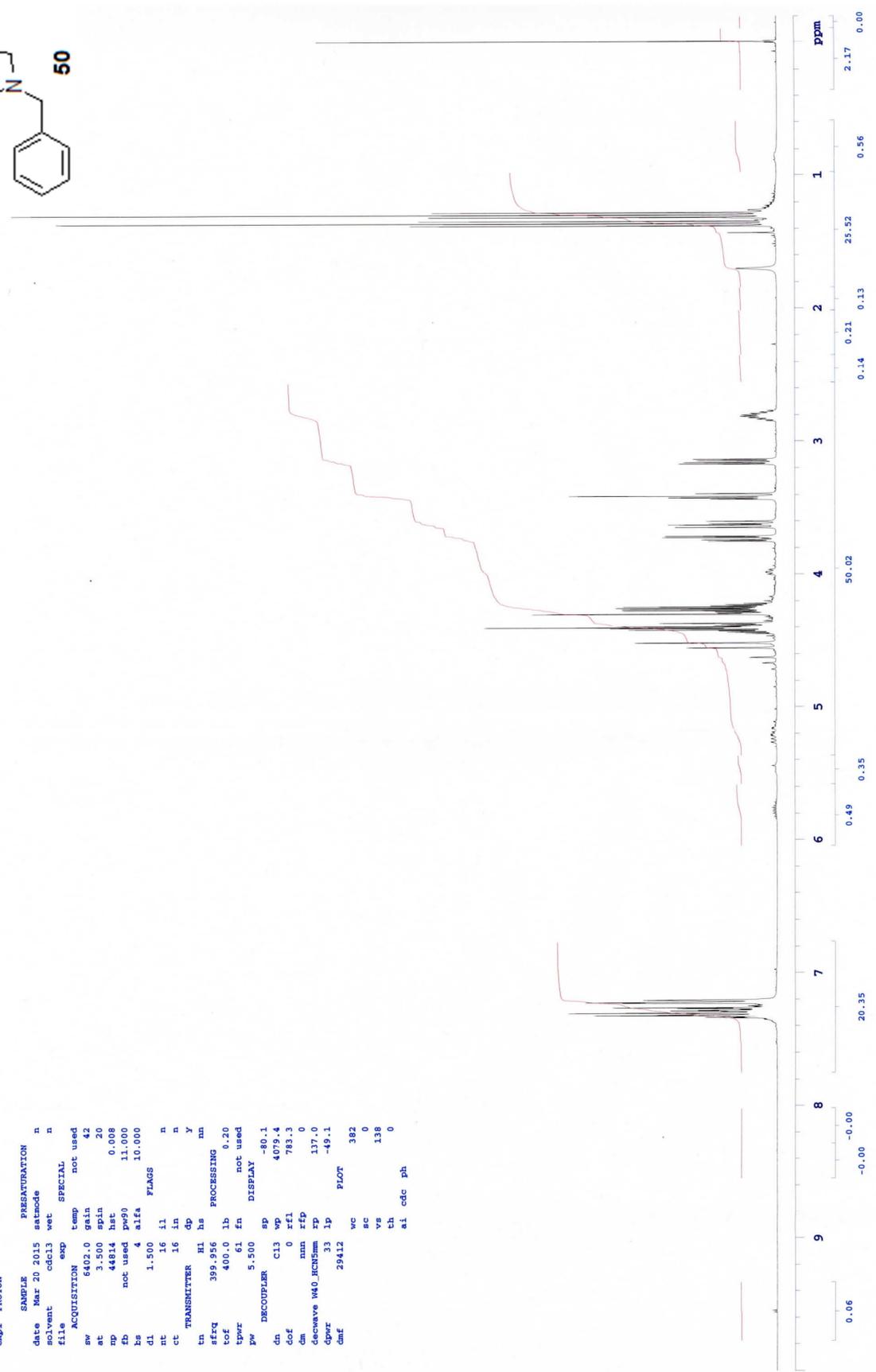
exp1 PROTON
SAMPLE PRESATURATION
date Jan 29 2016 satmode n
solvent cdc13 wet n
file exp SPECIAL
ACQUISITION temp not used
sw 6402.0 gain 44
at 3.500 spin 20
np 44814 hst 0.008
fb not used pw90 11.000
bs 4 alfa 10.000
d1 1.500 FLAGS
nt 16 il n
ct 16 in n
TRANSMITTER dp y
tn H1 hs nm
sfrq 399.956 PROCESSING
tof 400.0 lb 0.20
tpwr 61 fn not used
pw 5.500 DISPLAY
DECOUPLER sp -80.3
dn C13 wp 4079.4
dof 0 rfl 784.8
dm min rfp 0
decwave W40_BCN5mm rp -76.0
dpwr 33 lp -43.9
dmf 29412 PLOT
wc 382
sc 8
vs 287
th 0
ai cdc ph 0
  
```



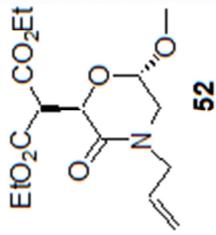


```

1H standard
exp1 PROTON
SAMPLE PREPARATION
date Mar 20 2015 satmode n
solvent cdc13 wet n
file SPECIAL not used
ACQUISITION temp not used
sw 6402.0 gain 42
st 3.500 spin 20
np 44814 hst 0.008
fb not used pw90 11.000
bs 4 sifa 10.000
dl 1.500 FLAGS
nt 16 il n
ct 16 in n
TRANSMITTER dp y
tn H1 hs nn
sfrq 399.956 PROCESSING
tof 400.0 lb 0.20
tpwr 61 fn not used
pw 5.500 DISPLAY
DECOUPLER sp -80.1
dn C13 wp 4079.4
dof 0 rfl 783.3
dm nnn rfp 0
decwave W40_RCHS3mm rp 137.0
dpr 33 lp -49.1
dmf 29412 PLOT
wc 382
sc 0
vs 138
th 0
ai cdc ph
  
```



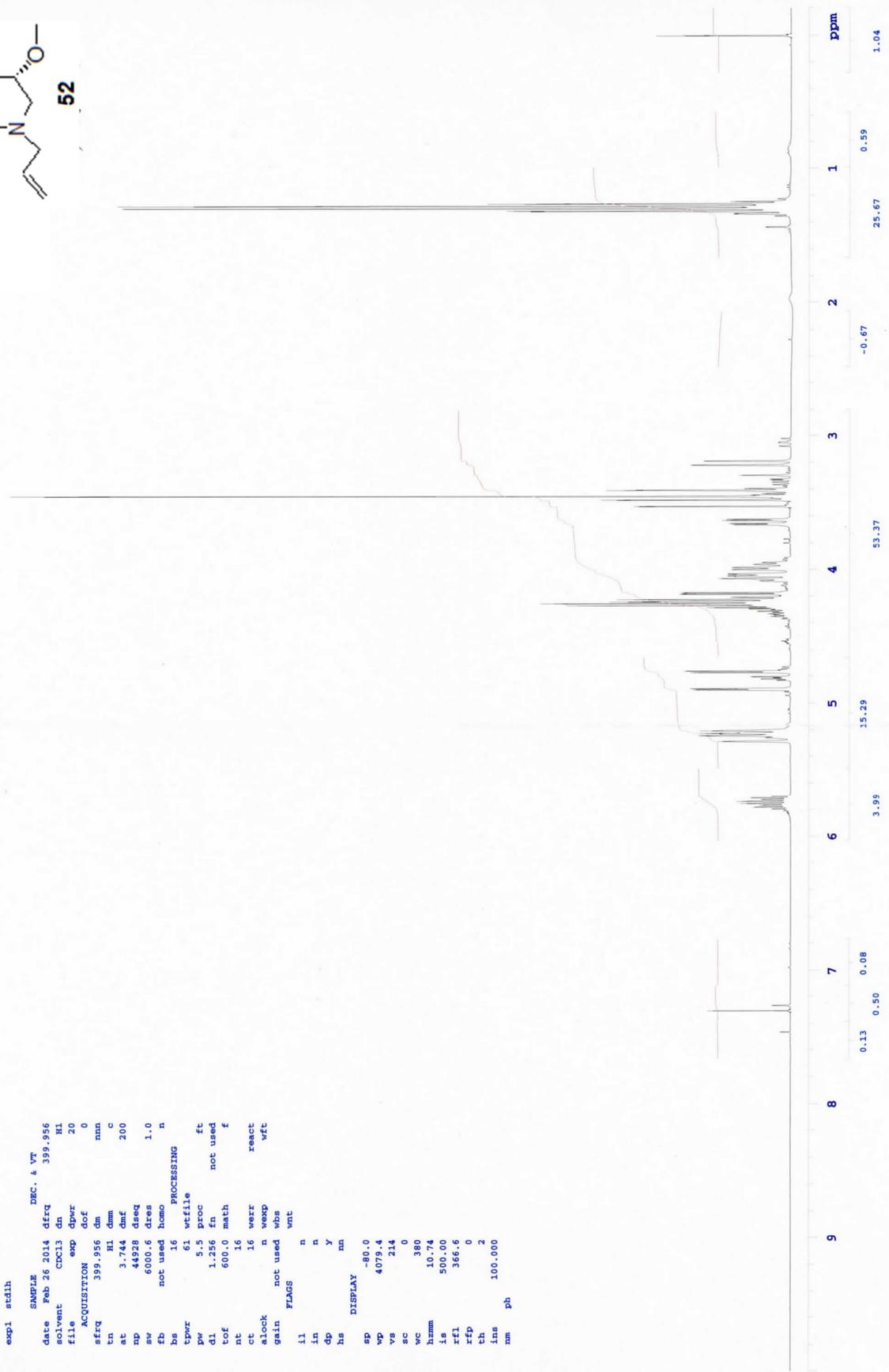




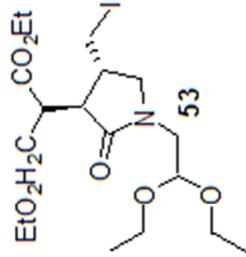
STANDARD 1H OBSERVE

```

exp1 std1h
SAMPLE DEC. & VT
date Feb 26 2014 dfrq 399.956
solvent CDCl3 dn H1
file exp dpwr 20
ACQUISITION dof 0
sfrq 399.956 dm mna
tn H1 dmm c
at 3.744 dmi 200
np 44928 dseq
sw 6000.6 dres 1.0
fb not used homo n
bs 16 PROCESSING
tpwr 61 wtfile
pw 5.5 proc
dl 1.256 fn not used
tof 600.0 math f
nt 16
ct 16 wevr react
alock n wexp
gain not used wbs wft
FLAGS
il n
in n
dp y
hs mn
DISPLAY
sp -80.0
wp 4079.4
vs 214
sc 0
wc 380
hzmm 10.74
is 500.00
rf1 366.6
rfp 0
th 2
ins 100.000
nm ph
  
```

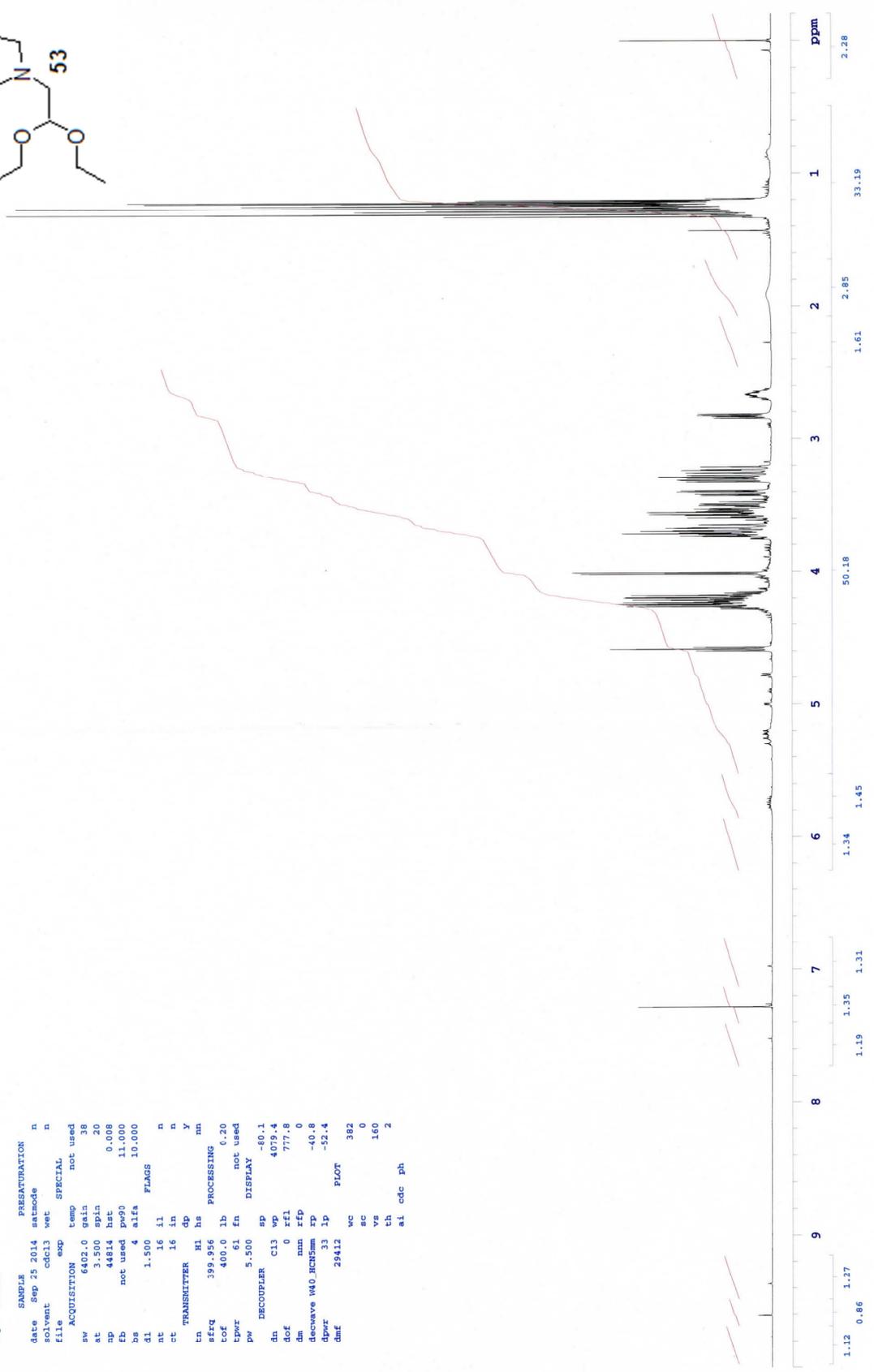


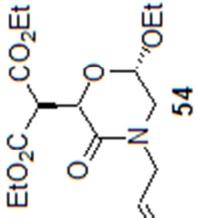
Zn(OAc)<sub>2</sub> 丙酮少(逐逐逐) 丙酮  
 丙酮少(逐逐逐) 丙酮



```

new experiment
exp1 PROTON
SAMPLE PREPARATION n
date sep 25 2014 satmode n
solvent ccd13 wet SPECIAL n
file ACQUISITION exp temp not used
sw 6402.0 gain 38
sc 1500 gain 20
tc 44814 hct 0.008
fp not used pw90 11.000
bs 4 aifa 10.000
al 1.500
nt 16 il
ct 16 in
tn TRANSMITTER H1 hs Y
sfreq 399.956 PROCESSING mn
tof 400.0 lb 0.20
tpwr 61 fn not used
pw 5.500 DISPLAY
DECOUPLER SP -80.1
dn C13 wp 4079.4
dof 0 rfl 777.8
dm nnn rfp 0
decurve W40_HCN5mm tp -40.8
dpwr 33 lp -52.4
dmf 29412 PLOT
wc 382
sc 0
vs 160
th 2
ai cdc ph
  
```



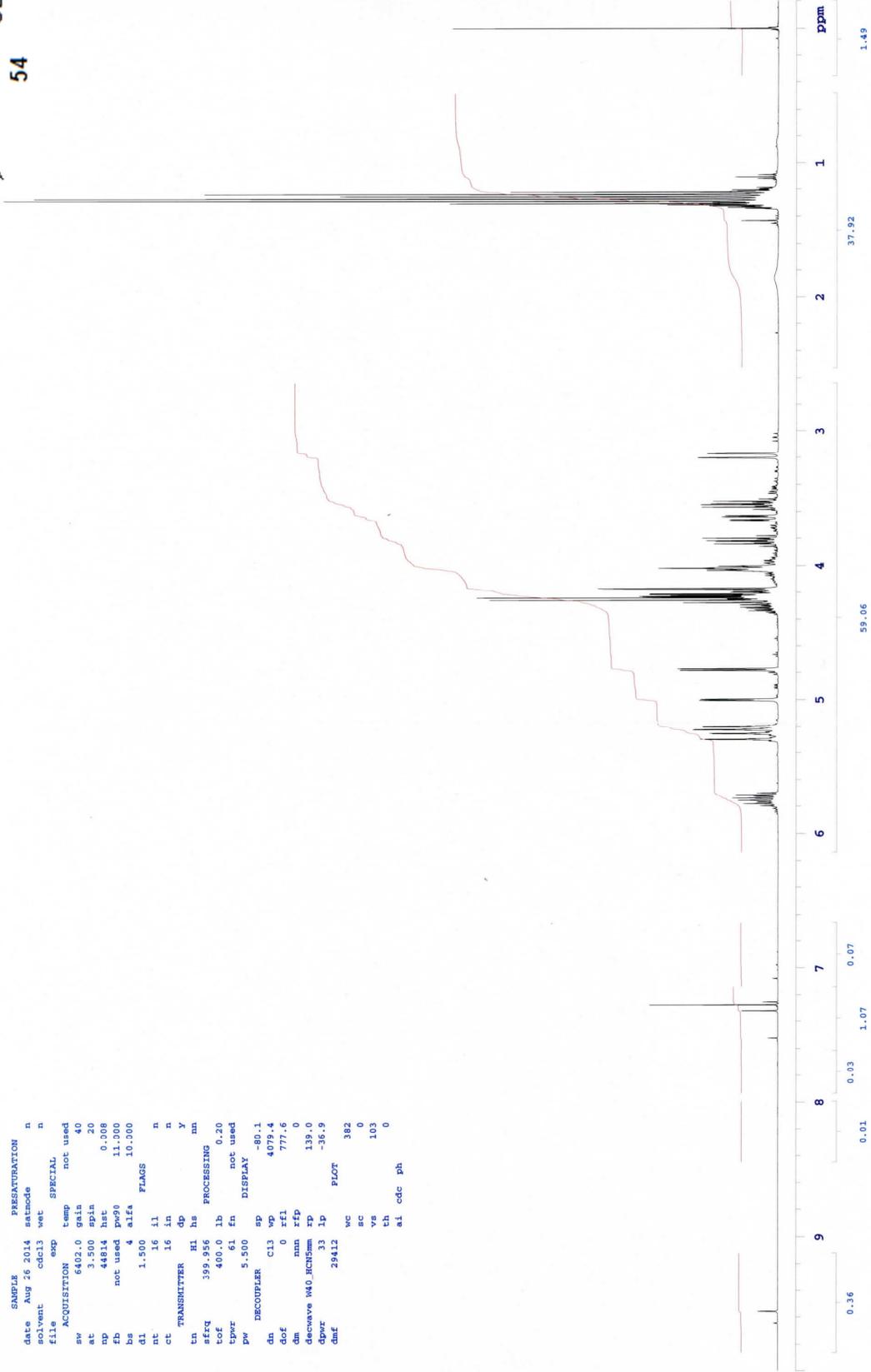


new experiment

exp1 PROTON

```

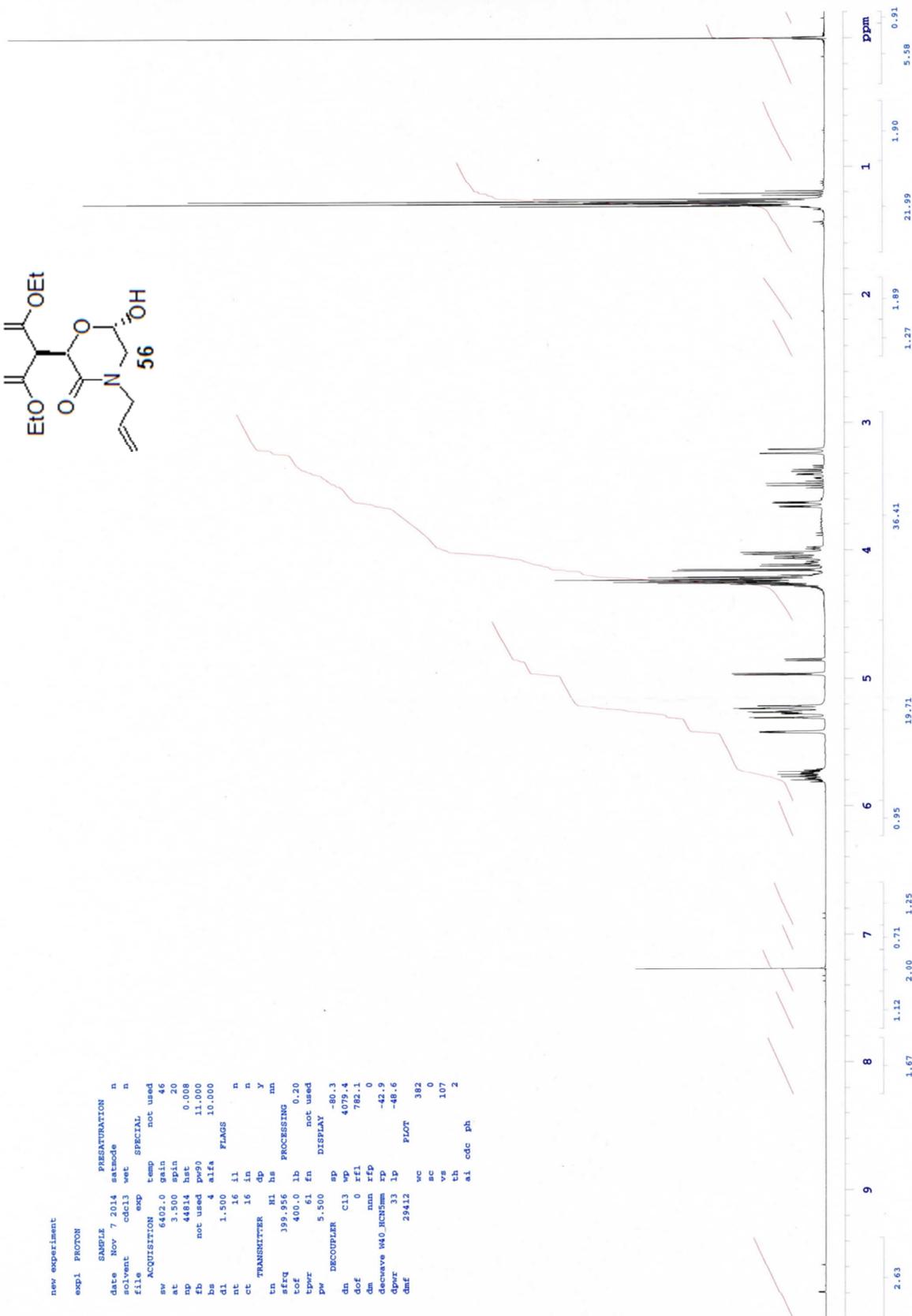
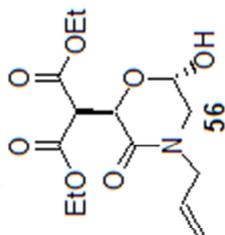
SAMPLE PRESENTATION
date Aug 26 2014 satode n
solvent cdcl3 wet SPECIAL
file
ACQUISITION exp temp not used
sw 6402.0 gain 40
at 3.500 spin 20
np 44814 hst 0.008
fb not used pw90 11.000
bs 4 alfa 10.000
d1 1.500
nt 16 il n
ct 16 in n
TRANSMITTER H1 hs Y
tn
sfreq 399.956 PROCESSING nm
tof 400.0 lb 0.20
tpwr 61 fn not used
pw 5.500 DISPLAY -80.1
DECOUPLER C13 wp -80.1
dn 0 F1L 4079.4
dof 0 F1L 7771.6
dm nm F1P 139.0
decoupe W40_HCH55E F1P
dpr 29412 LP -36.9
dnt 29412 WC 382
sc 0
vs 103
th ai cdc ph 0
  
```

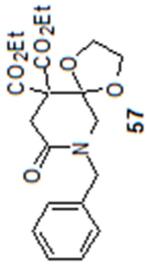


new experiment

exp1 PROTON

```
SAMPLE PREPARATION
date Nov 7 2014 satmode n
solvent cdcl3 wet n
file
ACQUISITION exp temp not used
sw 6402.0 gain 46
at 3.500 spin 20
np 44814 hst 0.008
fb not used pw90 11.000
bs 4 alfa 10.000
d1 1.500 FLAGS
nt 16 ll n
ct 16 in n
tn TRANSMITTER H1 hs y
tr 399.956 PROCESSING
tof 400.0 lb 0.20
tprz 61 fn not used
pw 5.500 DISPLAY
DECOUPLER sp -80.3
dn C13 wp 4079.4
dof 0 rfl 782.1
dm nnn rfp 0
decwave W40_MCM5mm rp -42.9
dprz 33 lp -48.6
dme 29412 wc 382
sc 0
ss 107
ts
th al cdc ph 2
```

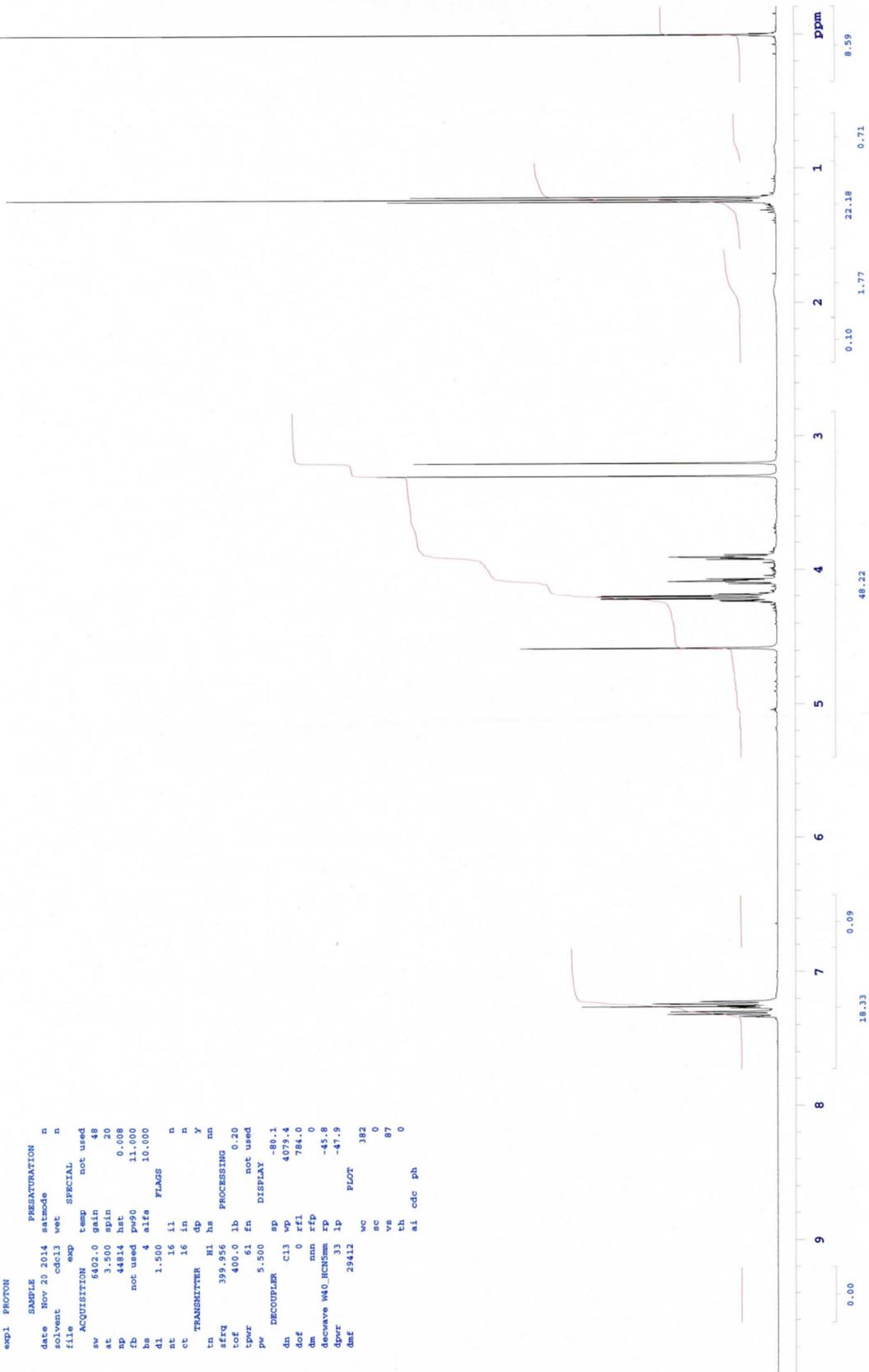


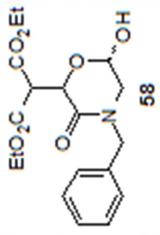


TMS\_res  
0.27 Hz

esp1 PROTON

SAMPLE		PRESENTATION	
date	Nov 20 2014	satmode	n
solvent	cdcl3	wet	
file		SPECIAL	
sw	5402.0	gain	not used
st	54200	ps/in	48
sc	44834	bit	20
sp	not used	ppm	0.008
bs	4	alpha	11.000
cl	1.500	FLAGS	10.000
nt	16	il	n
ct	16	in	n
tn	16	in	y
tr	TRANSMITTER	dp	y
tn	H1	hs	mn
sfrq	399.956	PROCESSING	
tof	400.0	lb	0.20
tpwr	61	fn	not used
pw	5.500	DISPLAY	
de	DECOUPLER	sp	-80.1
dn	C13	wp	4079.4
dof	0	rfl	784.0
dm	nm	rfd	0
decwave	W40_RCN5mm	rp	-45.8
dpwr	33	lp	-47.9
dmf	29412	PLOT	
wc	382		
sc	0		
vs	87		
th	0		
ai	cdc	ph	0

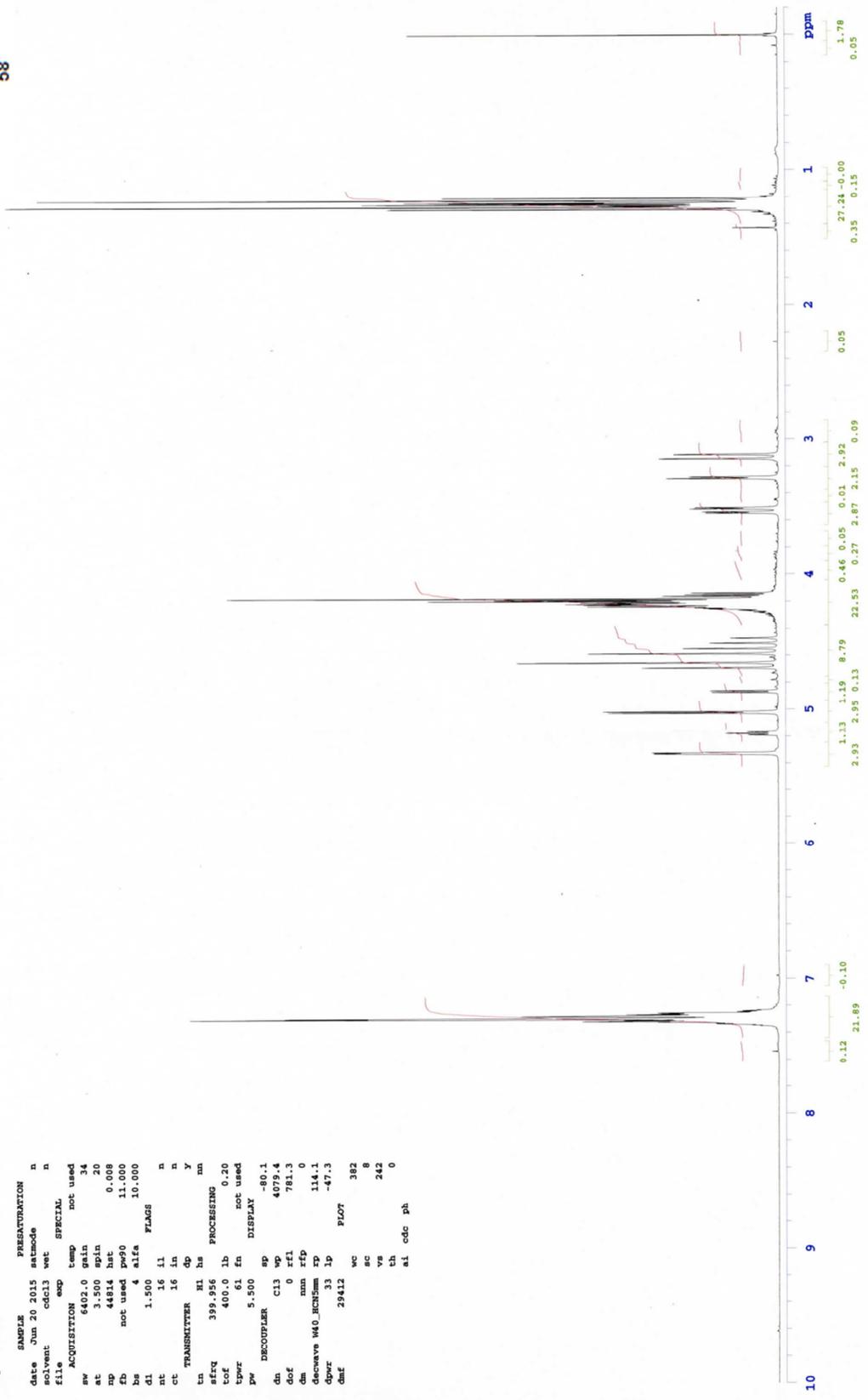


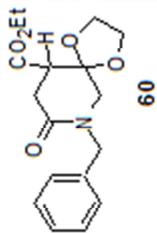


standard 1H parameters

```

exp1 PROTON
SAMPLE PRESENTATION
date Jun 20 2015 ascade n
solvent cdcl3 wet n
file
ACQUISITION exp temp not used
sw 6402.0 gain 34
at 3.500 sp/in 20
np 44814 hst 0.008
fb not used pw90 11.000
bs 4 alfa 10.000
d1 1.500
nt 16 il n
ct 16 in n
TRANSMITTER HI ha y
tn
sfrq 399.956 PROCESSING
tof 400.0 lb 0.20
tpr 61 fn not used
pw 5.500 DISPLAY -80.1
dn DECOUPLER C13 wp 4079.4
dof 0 rfl 781.3
dm min rfp 0
decwave WA0_MCN5mm xp 114.1
dprw 33 lp -47.3
dmf 29412 wc 382
ac vs 8
th 242
ai cdc ph 0
  
```





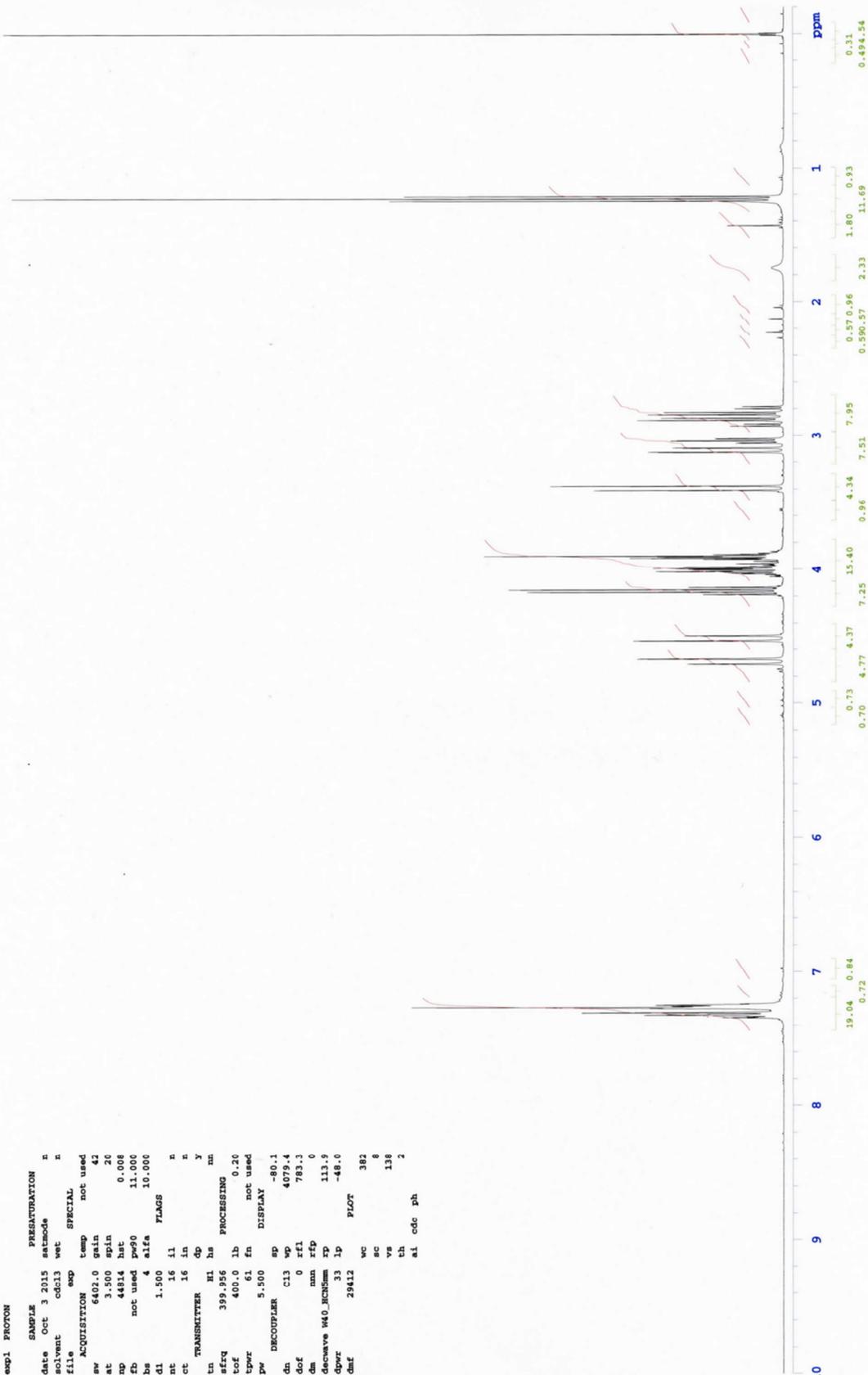
1H standard

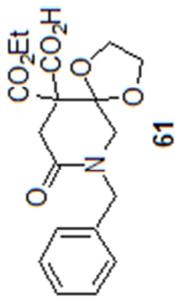
exp1 PROTON

```

SAMPLE      PRESATURATION
date Oct 3 2015 satmode n
solvent cdcl3 wet n
file
ACQUISITION temp not used
sw 6402.0 gain 42
at 3.500 spin 20
np 44814 hst 0.008
fb not used pw90 11.000
bs 4 alfa 10.000
dl 1.500 FLAGS
nt 16 il n
ct 16 in n
tn TRANSMITTER HI hs y
sfreq 399.856 HI hs PROCESSING nm
tof 400.10 lb 0.20
tprf 11.1 fm not used
pw 5.500 DISPLAY -80.1
dn DECOUPLER C13 wp 4079.4
dof 0 rfl 783.3
ds unu rfp 0
decauve W40 HCN5mm fp 113.9
dprz 33 lp -48.0
dntf 29412 wc 382
ac 8
vs 138
th ai cdc ph 2

```

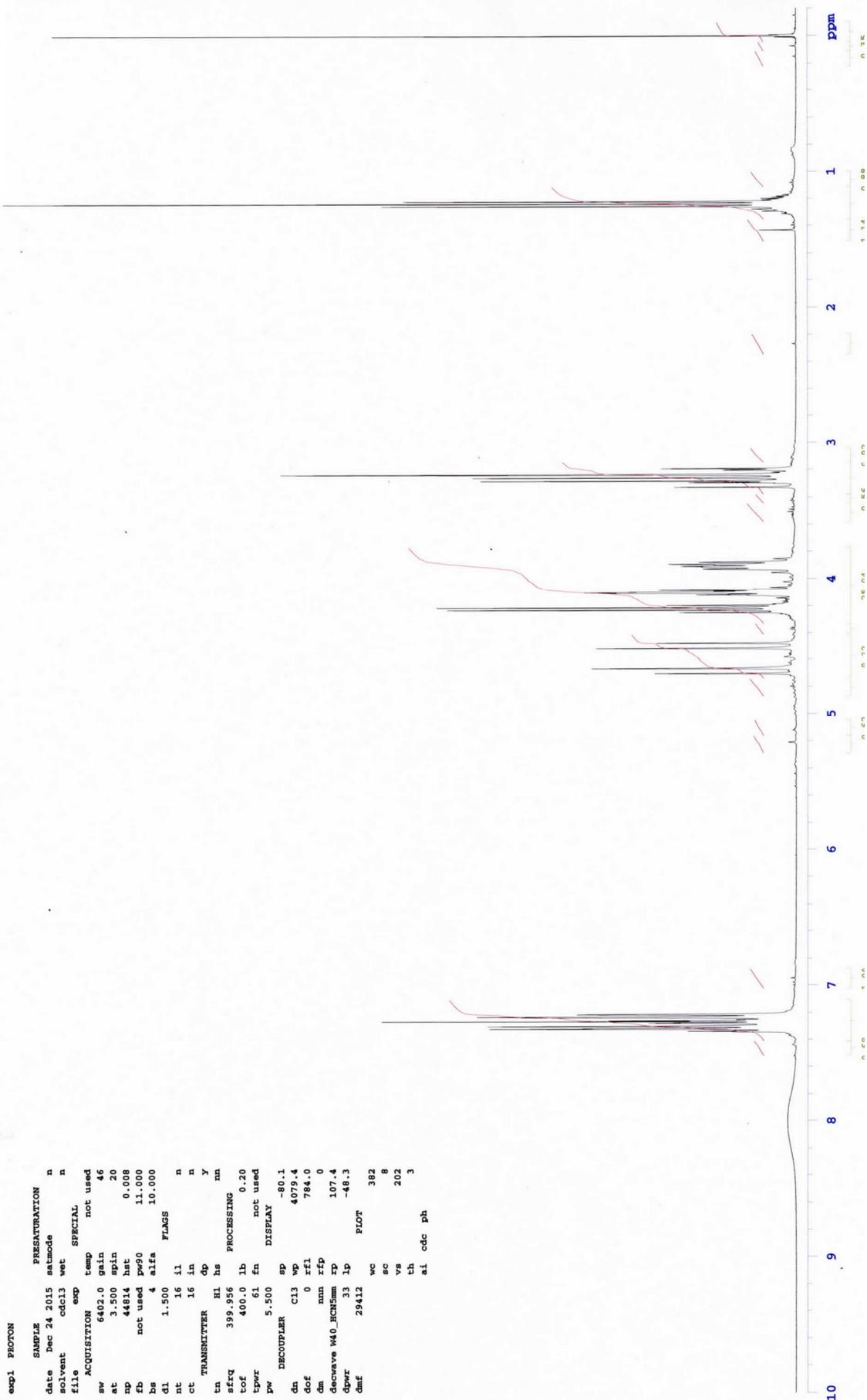


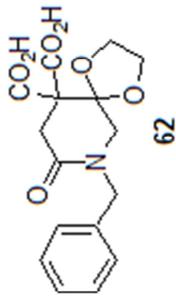


STANDARD PROTON PARAMETERS

```

exp1 PROTON
SAMPLE PRESATURATION
date Dec 24 2015 satmode n
solvent cdcl3 wet n
file
ACQUISITION exp temp not used
sw 6402.0 gain 46
at 3.500 spin 20
np 44614 hat 0.008
fb not used pw90 11.000
bs 4 alfa 10.000
dl 1.500 FLAGS
nt 16 ll n
ct 16 in n
TRANSMITTER dp y
tn H1 hs mn
sfrq 399.956 PROCESSING
tof 400.0 lb 0.20
tpwr 61 fn not used
pw 5.500 DISPLAY
DECOUPLER sp -80.1
dn C13 wp 4079.4
dof 0 rfl 784.0
dm nnn rfp 0
deciwave W40_HCN5mm fd 107.4
dpr 33 lp -48.3
dmc 29412 wc 382
sc 8
vs 202
th
ai cdc ph
  
```

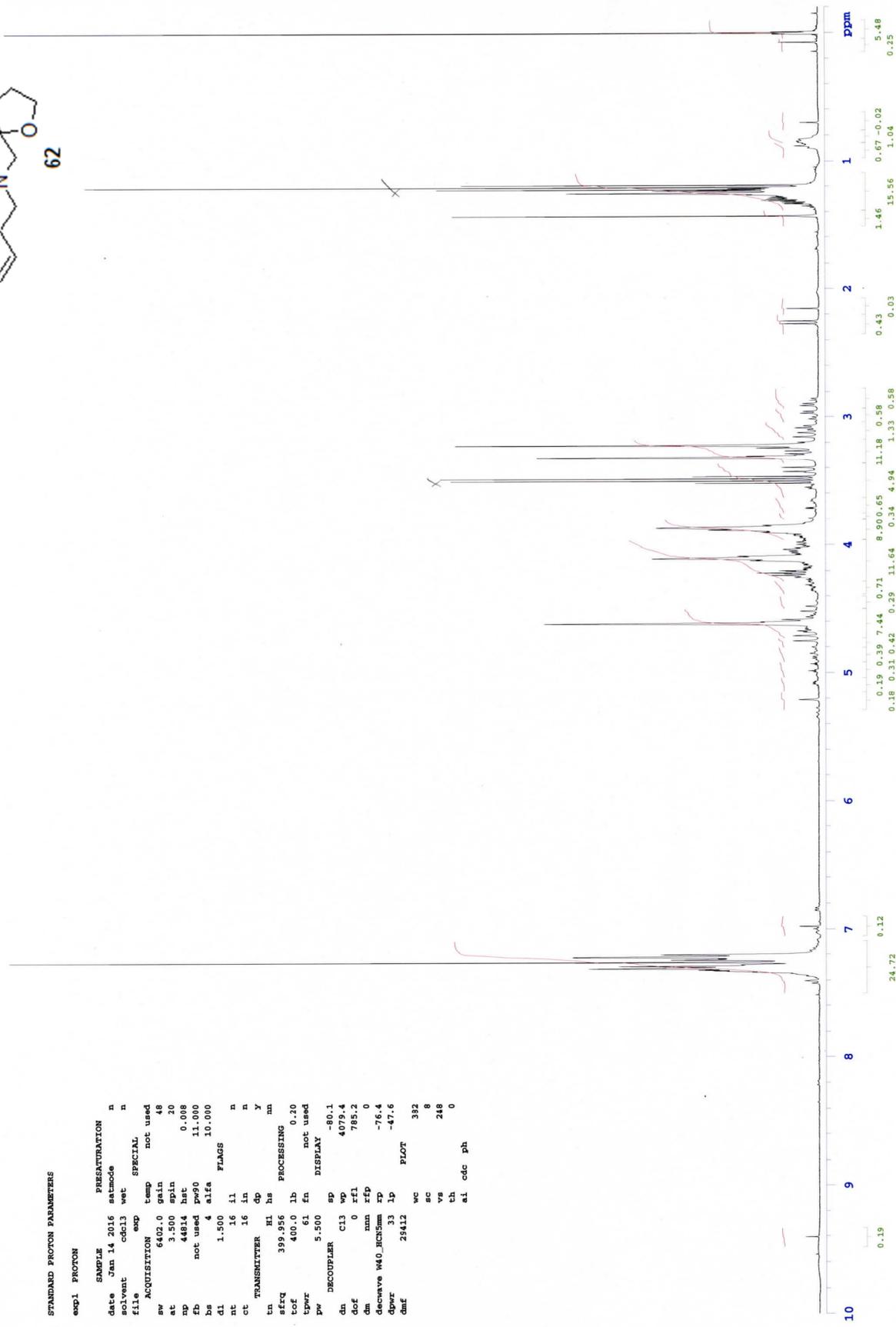


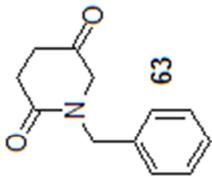


STANDARD PROTON PARAMETERS

```

exp1 PROTON
SAMPLE PREPARATION
date Jan 14 2016 satmode n
solvent cdcl3 wet n
file exp SPECIAL
ACQUISITION temp not used
sw 6402.0 gain 48
at 3.500 spin 20
np 44814 hat 0.008
fb not used pw20 11.000
bs 4 alfa 10.000
dl 1.500
nt 16 il n
ct 16 in n
tn TRANSMITTER dp y
tn HI ha
sfrq 399.956 PROCESSING
tof 400.0 lb 0.20
tpwr 61 fn not used
pw 5.500 DISPLAY
DECOUPLER sp -80.1
dn C13 wp 4079.4
dof 0 rfl 785.2
dm num rfp 0
decwave W40_RCN5mm sp -76.4
dpr 33 lp -47.6
dmc 29412 PLOT
wc 392
sc 8
vs 248
th 0
al cdc ph 0
  
```





STANDARD PROTON PARAMETERS

```

exp1 PROTON
SAMPLE PREPARATION
date Jan 7 2016 satmode n
solvent cdc13 wet n
file SPECIAL
ACQUISITION temp not used
sw 6402.0 gain 42
at 3.500 spin 20
np 44814 hst 0.008
fb not used pw90 11.000
hs 4 alfa 10.000
dl 1.500 FLAGS
nt 16 il n
ct 16 in n
TRANSMITTER HI ha y
tn HI ha PROCESING nn
sfrq 399.956
tof 400.0 lb 0.20
tpr 61 fn not used
pw 5.500 DISPLAY
DECOUPLER SP -80.1
dn C13 wp 4079.4
dof 0 rfl 785.4
dm mnn rfp 0
decwave W40_RCNmnn rp -75.7
dpr 33 lp -34.6
dmf 29412 PLOT
wc 382
sc 8
vs 255
th ai cdc ph 4
  
```

