

論文 / 著書情報
Article / Book Information

題目(和文)	ロジウム触媒を用いたアルキンと不飽和化合物との高選択的分子間三量化反応を基軸とする多官能性鎖状・環状炭素骨格の構築
Title(English)	
著者(和文)	宮内祐太
Author(English)	Yuta Miyauchi
出典(和文)	学位:博士(工学), 学位授与機関:東京工業大学, 報告番号:甲第10135号, 授与年月日:2016年3月26日, 学位の種別:課程博士, 審査員:田中 健,三上 幸一,田中 浩士,桑田 繁樹,伊藤 繁和
Citation(English)	Degree:Doctor (Engineering), Conferring organization: Tokyo Institute of Technology, Report number:甲第10135号, Conferred date:2016/3/26, Degree Type:Course doctor, Examiner:,,,,
学位種別(和文)	博士論文
Type(English)	Doctoral Thesis

平成 27 年度 博士論文

ロジウム触媒を用いたアルキンと不飽和化合物との
高選択的分子間三量化反応を基軸とする
多官能性鎖状・環状炭素骨格の構築

東京工業大学大学院 理工学研究科
応用化学専攻 田中(健)研究室

宮内 祐太

目次

序論	1
----	---

本論

第一部 末端アルキンとカルボニル化合物との分子間三量化反応の開発と多官能性鎖状・環状炭素骨格構築への応用

序	11
---	----

第一章 末端アルキンとカルボニル化合物との分子間三量化反応による $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -不飽和カルボニル化合物の合成

第一節 緒言	23
第二節 反応条件の検討	27
第三節 基質適用範囲の検討	29
第四節 反応機構および化学選択性発現要因に関する考察	37
実験の部	40
引用文献	53

第二章 末端アルキンとアルキニルアルデヒドとのタンデム分子間三量化反応/分子内不斉付加環化反応によるキラルシクロヘキサジエン誘導体の合成

第一節 緒言	55
第二節 反応条件の検討	63
第三節 基質適用範囲の検討	65
第四節 反応機構に関する考察	71
実験の部	75
引用文献	88

第二部 架橋末端ジインとアルキンとの分子間三量化反応の開発と多官能性環状炭素骨格構築への応用

序	91
---	----

第一章 ジフェニルシクロヘキサジエン架橋末端ジインとアルキンとの連続分子間三量化反応による大環状シクロファンの合成

第一節 緒言	99
第二節 ジフェニルシクロヘキサジエン架橋末端ジインの合成	103
第三節 反応条件の検討	104
第四節 反応機構に関する考察	108
実験の部	113
引用文献	117

第二章 ジフェニルシクロヘキサジエン架橋末端ジインとアルキンとの連続分子間三量化反応による大環状シクロファンの合成

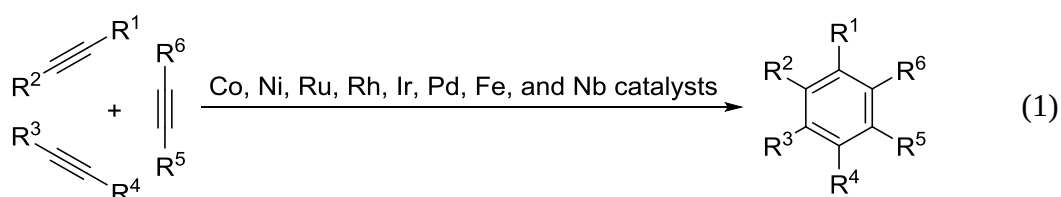
第一節 緒言	119
第二節 ジフェニルシクロヘキサジエン架橋末端ジインの合成	122
第三節 反応条件の検討	123
第四節 反応機構に関する考察	125
実験の部	127
引用文献	130

第三章 大環状シクロファンの芳香族化による多官能性[12]シクロパラフェニレンの合成	
第一節 緒言	131
第二節 シクロヘキササン架橋大環状シクロファンの酸化的芳香族化反応	144
第三節 シクロヘキサジエン架橋大環状シクロファンの還元的芳香族化反応	148
第四節 多官能性[12]シクロパラフェニレンの光物性および分子軌道計算	151
第五節 多官能性[12]シクロパラフェニレンの X 線結晶構造解析	155
第六節 多官能性[12]シクロパラフェニレンの走査型トンネル顕微鏡解析	162
実験の部	165
引用文献	169
第四章 シクロヘキサジエン架橋末端ジインとアルキンとの分子間三量化反応	
第一節 緒言	173
第二節 シクロヘキサジエン架橋末端ジインとアルキンとの半分子内三量化反応による多置換ベンゾバレレンの合成	176
第三節 反応機構に関する考察	182
第四節 シクロヘキサジエン架橋末端ジインとアルキンとの段階的な分子間三量化反応を鍵とする多官能性[8]シクロパラフェニレンの合成	186
実験の部	191
引用文献	200
総括	203
謝辞	209
業績リスト	211

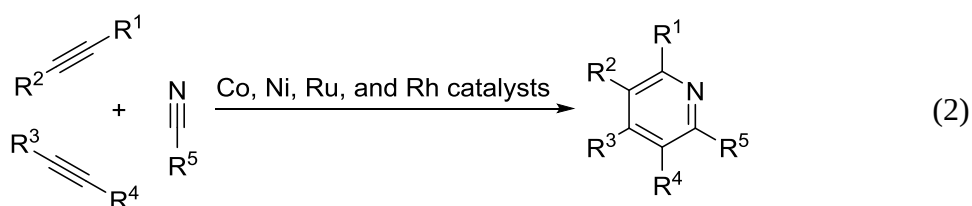
序論

遷移金属錯体触媒を用いた不飽和化合物の分子間環化三量化反応は、高い原子効率かつ一段階でベンゼンやピリジンなどの様々な環構造を構築できる極めて有用な反応である。特に、遷移金属錯体触媒を用いたアルキンの分子間環化三量化反応は、入手容易な原料から様々な官能基を有する多彩な環構造を一挙に構築することができるため、現在までに様々な触媒・基質を適用する研究が展開されてきた。

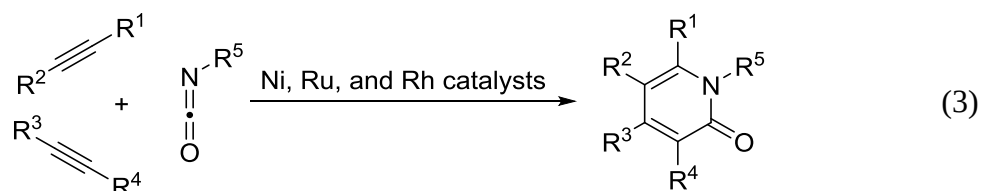
遷移金属錯体触媒を用いた分子間環化三量化反応の最初の例として、1948 年に Reppe らは、ニッケル錯体触媒を用いたアルキン 3 分子の環化三量化反応による多置換ベンゼンの合成を報告した¹⁾。この報告を契機にニッケル錯体触媒だけでなく、コバルト、ルテニウム、ロジウム、イリジウムなどの様々な遷移金属錯体触媒を用いたアルキンの分子間環化三量化反応が現在までに数多く報告されており、近年ではパラジウム、鉄、ニオブ錯体触媒を用いた反応も開発されている (式 1)²⁾。



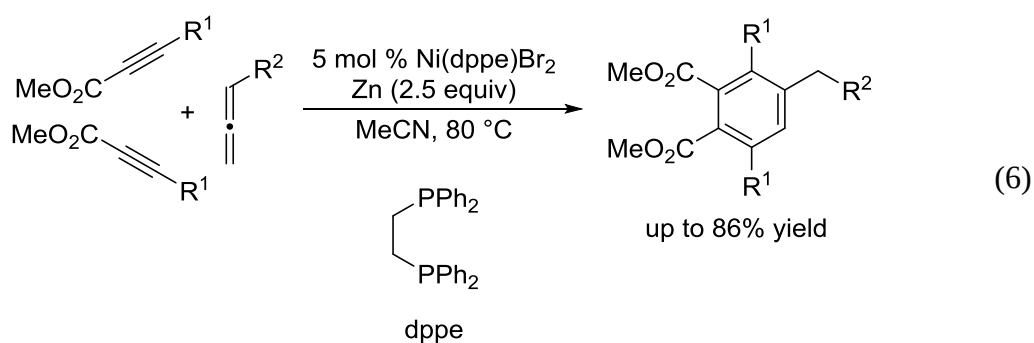
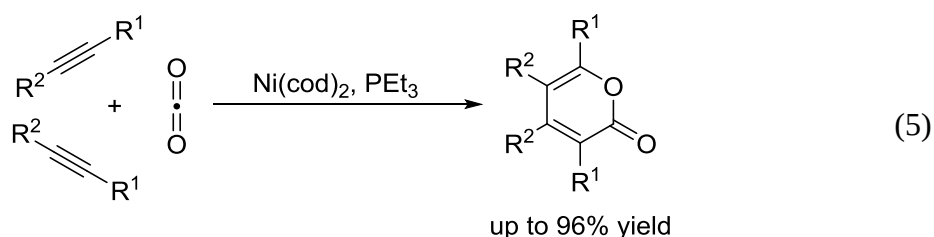
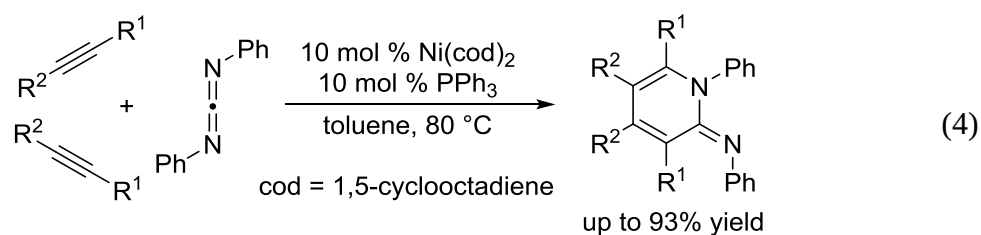
その後、sp 炭素-炭素不飽和結合であるアルキンに代わるカップリングパートナーとして、sp 炭素-ヘテロ原子不飽和結合を有する化合物を用いた分子間環化三量化反応の研究も展開されてきた。例えば、コバルト、ニッケル、ルテニウム、ロジウムなどの遷移金属錯体触媒を用いたアルキンとニトリル (sp 炭素-窒素不飽和結合) の分子間環化三量化反応が報告された (式 2)^{2a-f, 2h, 2k, 2l, 3)}。これらの反応によってベンゼンだけではなく、ピリジンのようなヘテロ芳香環を簡便に合成することが可能になった。



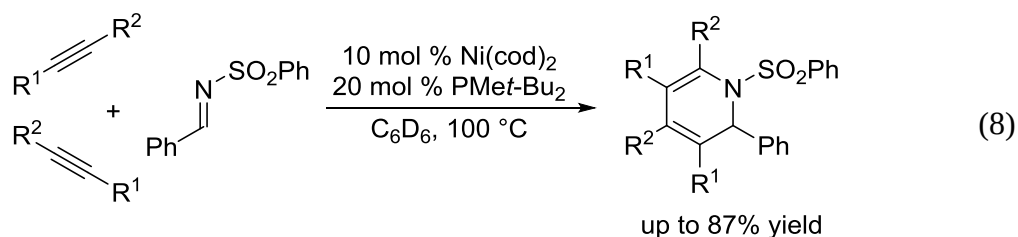
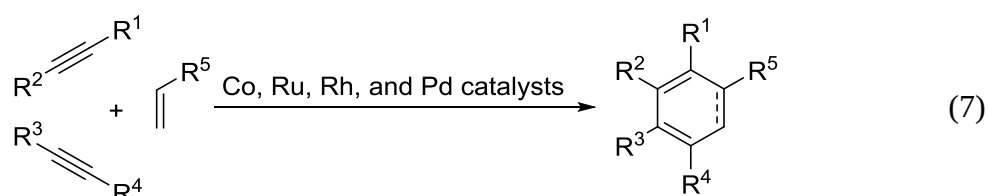
また、sp 炭素－ヘテロ原子不飽和結合を有するカップリングパートナーとして、クムレン骨格を有する不飽和化合物を用いた分子間環化三量化反応の研究も行われている。例えば、ニッケル、ルテニウム、ロジウムなどの遷移金属錯体触媒を用いたアルキンとイソシアネート（sp 炭素－窒素不飽和結合）との分子間環化三量化反応によるピリドンの合成が報告された（式 3）^{2b-d, 2l, 3a, 3c, 4}。



また、ニッケル錯体触媒を用いた報告例のみに限られているが、イソシアネートと同様にクムレン骨格を有するカルボジイミド（sp 炭素－窒素不飽和結合）（式 4）⁵、二酸化炭素（sp 炭素－酸素不飽和結合）（式 5）⁶、アレン（sp 炭素－炭素不飽和結合）（式 6）⁷を用いた分子間環化三量化反応も開発されている。



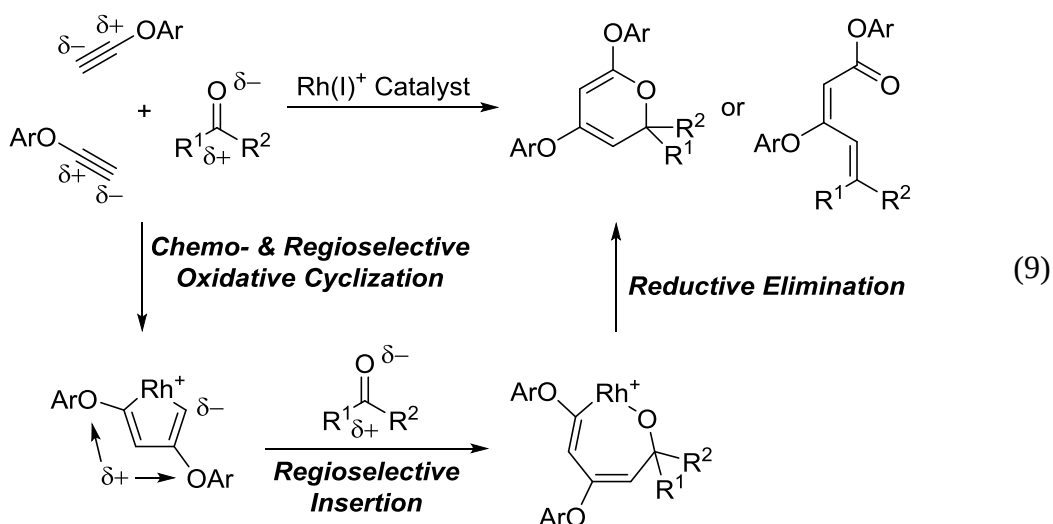
続いて、 sp 炭素－炭素不飽和結合および sp 炭素－ヘテロ原子不飽和結合を有する化合物に代わるカップリングパートナーとして、 sp^2 炭素－炭素不飽和結合および sp^2 炭素－ヘテロ原子不飽和結合を有する化合物を用いた分子間環化三量化反応の研究も展開されてきた。例えば、 sp^2 炭素－炭素不飽和結合を有するカップリングパートナーとして、アルケンを用いた分子間環化三量化反応がコバルト、ルテニウム、ロジウム、パラジウムなどの遷移金属錯体触媒の存在下で進行することが報告された (式 7) ^{2a-d, 2f, 2g, 2i, 2j, 3d}。しかし、 sp^2 炭素－ヘテロ原子不飽和結合を有する化合物を用いた分子間環化三量化反応は、ニッケル錯体触媒を用いたアルキンとイミン (sp^2 炭素－窒素不飽和結合) の分子間環化三量化反応が一例報告されているのみである (式 8) ⁸⁾。



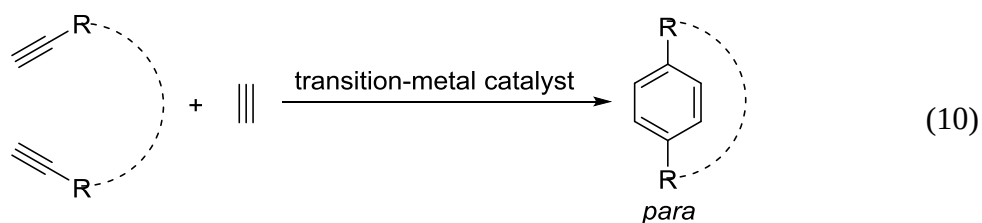
sp^2 炭素－酸素不飽和結合を有するカルボニル化合物とアルキンとの環化三量化反応は、コバルト、ニッケル、ルテニウム、ロジウムなどの様々な遷移金属錯体触媒を用いた、1 分子による完全分子内反応もしくは 2 分子による半分子内反応が報告されていたが⁹⁾、3 分子による分子間環化三量化反応はこれまでまったく報告されていない。したがって、入手容易な原料から様々な官能基を有する環構造を効率的に合成する手法である環化三量化反応のさらなる基質適用範囲の拡張として、これまでに達成されていないカルボニル化合物を用いた選択的分子間三量化反応の開発は重要な研究課題である。

一方、筆者の所属する研究室では、これまでにカチオン性ロジウム (I)/H₈-BINAP 錯体触媒を用いた、アリールエチニルエーテルとニトリル、イソシアネートとの分子間環化三量化反応を報告しており、ニトリルからピリジン誘導体、イソシアネートからピリドン誘導体がいずれも良好な収率かつ完全な位置選択性で得られることを見出している¹⁰⁾。そこで筆者は、分極した不飽和化合

物に対し極めて高い反応性を有するアリールエチニルエーテルを用いれば、大きく分極したカルボニル化合物 (sp^2 炭素-酸素不飽和結合) との分子間環化三量化反応が進行し、 α -ピラン誘導体もしくは電子環状反応によって開環した $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -不飽和カルボニル化合物 (ジエン酸エステル誘導体) が得られるのではないかと考えた (式 9)。

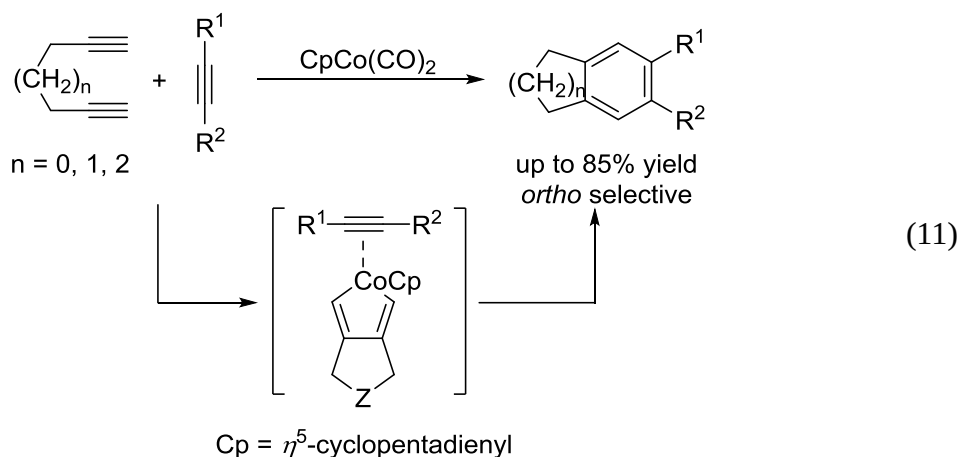


ところで、複数の異性体が生成する可能性がある分子間環化三量化反応において化学・位置・立体選択性を制御できれば、入手容易な原料から多彩な芳香環や様々な炭素骨格を高効率で構築することが可能になる。例えば、遷移金属錯体触媒を用いたアルキンの分子間環化三量化反応において、化学および位置選択性の制御が可能になれば、その反応の応用として 2 つのアルキンを架橋鎖で連結したジインを用いることで、アルキンとの半分子内環化三量化反応によるパラシクロファンの位置選択的な合成が可能となる (式 10)。

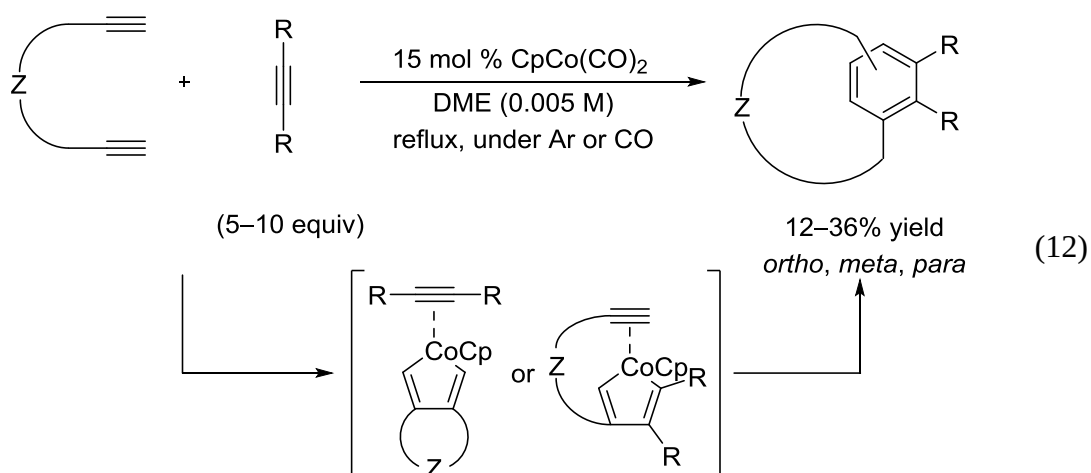


2 つのアルキンを架橋鎖で連結した α,ω -ジインとアルキンとの半分子内環化三量化反応として、1975 年に Vollhart らがコバルト錯体触媒を用いた反応を初めて報告したが、オルトシクロファンのみが得られる結果となった (式 11)¹¹⁾。

この要因として、2つのアルキンを連結する架橋鎖が短く2つの反応点が近かったことから、ジインのみがコバルトに酸化的環化したメタラサイクル中間体を形成し半分子内環化三量化反応が進行したと考えられた。

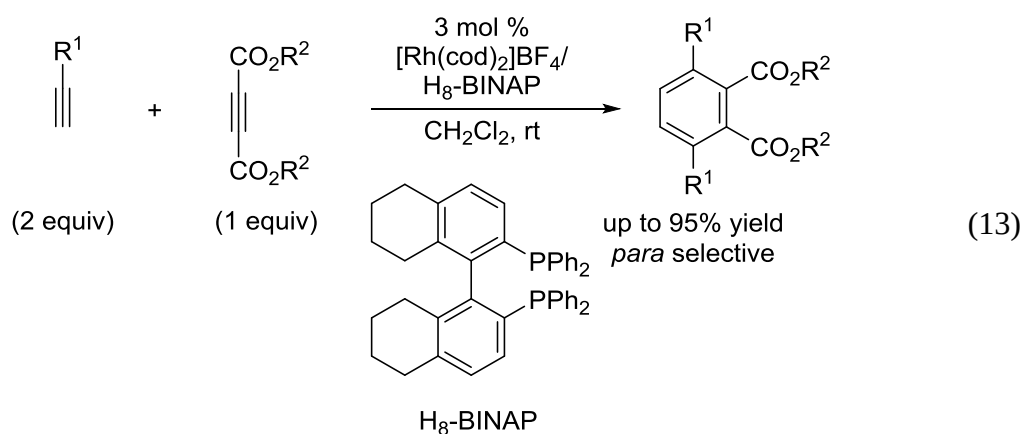


次いで 2005 年には、Maryanoff らがコバルト錯体触媒を用いた α,ω -ジインとアルキンの半分子内環化三量化反応によるパラシクロファンの合成を達成した (式 12)¹²⁾。Maryanoff らは、ジインに長い架橋鎖を導入することで、2つの反応点がそれぞれ独立したアルキン 2 分子であるかのように環化三量化反応を進行させることに成功した。しかし、この合成法には、高希釈条件を要する点や位置選択性が低い点などの課題が残されていた。

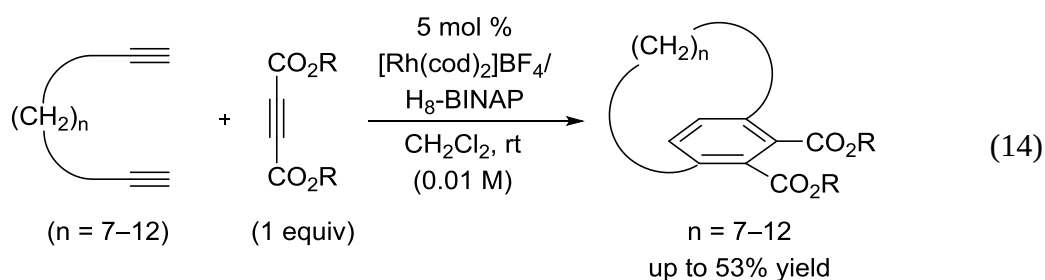


一方、2003 年に筆者の所属する研究室では、カチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒を用いた 2 分子の末端アルキンとアセチレンジカルボン酸エステルとの分子間環化三量化反応を報告した^{2c, 13, 14)}。この反応では、多置換ベンゼンが

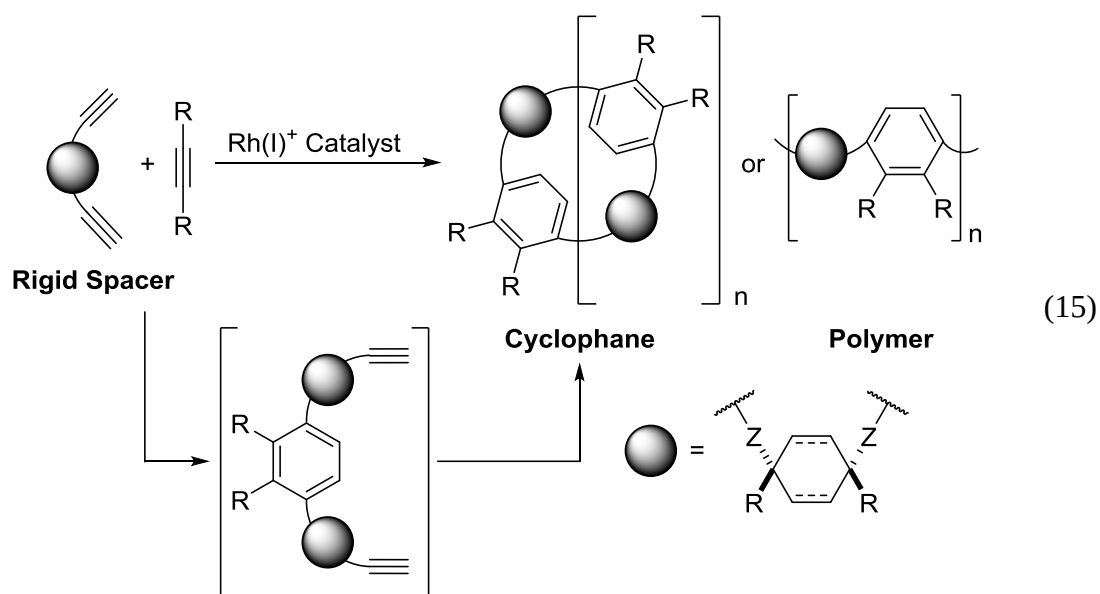
高収率かつ極めて高い化学および位置選択性で得られている（式 13）。



2006 年には、この化学および位置選択的なアルキンの分子間環化三量化反応を応用することで、2つのアルキンを長い炭素鎖で架橋した α,ω -ジインとアセチレンジカルボン酸エステルとの半分子内環化三量化反応によるパラシクロファンの位置選択的な合成を達成した（式 14）^{13b, 15}。



これらのシクロファン合成法では、いずれもジインに長い架橋鎖を導入し 2つの反応点を遠ざけることで、ジインの 2つの反応点をそれぞれ独立したアルキン 2分子であるかのように環化三量化反応を進行させることに成功していた。しかし、アルキンの連続的な分子間環化三量化反応による大環状シクロファンの合成はこれまで達成されていなかった。そこで筆者は、ジインに剛直な架橋部位を導入するという別のアプローチによって、2つの反応点を適切な距離で保持できるのではないかと考えた。剛直な架橋部位を有するジインを設計し、カチオン性ロジウム(I)錯体触媒を用いたアルキンとの化学および位置選択的な分子間環化三量化反応に応用すれば、連続的な芳香環の構築による複数のベンゼン環を有する多官能性大環状シクロファンの合成が可能になるのではないかと考えた（式 15）。



このような背景から、筆者は、これまで完全分子内あるいは半分子内反応のみに限られていた三量化反応における未解決課題の達成を目的とし、新規な高選択的分子間三量化反応の開発および応用展開を試みた。具体的には、カチオン性ロジウム錯体触媒と適切にデザインされた基質を用いることで、末端アルキンとカルボニル化合物との分子間三量化反応の開発と多官能性鎖状・環状炭素骨格構築への応用（第一部）、および架橋末端ジインとアルキンとの分子間三量化反応の開発と多官能性環状炭素骨格構築への応用（第二部）について研究を行った。

引用文献

- 1) Reppe, W.; Shcweckendiek, W. *Justus Liebigs Ann. Chem.* **1948**, 560, 104.
- 2) For selected recent reviews of the transition-metal-catalyzed intermolecular cyclotrimerization of alkynes, see: (a) Satoh, Y.; Obora, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **2015**, 2015, 5041. (b) Domínguez, G.; Pérez-Castells, J. In *Comprehensive Organic Synthesis II*, 2nd ed.; Knochel, P., Rds.; Elsevier: Amsterdam, 2014; Vol. 5, Chap. 31, p 1537. (c) *Transition-Metal-Mediated Aromatic Ring Construction*; Tanaka, K., Eds.; Wiley: Hoboken, USA, 2013; Chapters 1–11. (d) Broere, D. L. J.; Ruijter, E. *Synthesis* **2012**, 44, 2639. (e) Shibata, Y.; Tanaka, K. *Synthesis* **2012**, 44, 323. (f) Domínguez, G.; Pérez-Castells, J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 3430. (g) Inglesby, P. A.; Evans, P. A. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, 39, 2791. (h) Tanaka, K. *Chem.–Asian J.* **2009**, 4, 508. (i) Varela, J. A.; Saá, C. *J. Organomet. Chem.* **2009**, 694, 143. (j) Galan, B. R.; Rovis, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, 48, 2830. (k) Heller, B.; Hapke, M. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 1085. (l) Tanaka, K. *Synlett* **2007**, 1977.
- 3) For selected recent reviews of the transition-metal-catalyzed intermolecular cyclotrimerization involving nitriles, see: (a) Yamamoto, Y. *Heterocycles* **2013**, 87, 2459. (b) Okamoto, S. *Heterocycles* **2012**, 85, 1579. (c) Tanaka, K. *Heterocycles* **2012**, 85, 1017. (d) Weding, N.; Hapke, M. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, 40, 4525.
- 4) For selected recent reviews of the transition-metal-catalyzed intermolecular cyclotrimerization involving isocyanates, see: (a) Perreault, S.; Rovis, T. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 3149.
- 5) Hoberg, H.; Buckhart, G. *Synthesis* **1979**, 525.
- 6) (a) Tsuda, T.; Kunisada, K.; Nagahama, N.; Morikawa, S.; Saegusa, T. *Synth. Commun.* **1989**, 19, 1575. (b) Walther, D.; Schönberg, H.; Dinjus, E.; Sieler, J. *J. Organomet. Chem.* **1987**, 334, 377.
- 7) Shanmugasundaram, M.; Wu, M.-S.; Cheng, C.-H. *Org. Lett.* **2001**, 3, 4233.
- 8) Ogoshi, S.; Ikeda, H.; Kurosawa, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 4930.
- 9) For selected examples of the transition-metal-catalyzed cyclotrimerization involving carbonyl compounds, see: (a) Tsuda, T.; Kiyoi, T.; Miyane, T.; Saegusa, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, 110, 8570. (b) Harvey, D. F.; Johnson, B. M.; Ung, C. S.; Vollhardt, K. P. C. *Synlett* **1989**, 15. (c) Gleiter, R.; Schehlmann, V. *Tetrahedron Lett.* **1989**, 30, 2893. (d) Yamamoto, Y.; Takagishi, H.; Itoh, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, 124, 6844. (e) Tekevac, T. N.; Louie, J. *Org. Lett.* **2005**, 7, 4037. (f) Bennacer, B.; Fujiwara, M.; Lee, S.-Y.; Ojima, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 17756. (g) Tanaka, K.; Otake, Y.; Wada, A.; Noguchi, K.; Hirano, M. *Org. Lett.* **2007**, 9, 2203. (h) Tsuchikawa, K.; Yoshinami, Y.; Shibata, T. *Synlett* **2007**, 9, 1395. (i) Tanaka, K.; Tanaka, R.; Nishida, G.; Hirano, M. *Synlett* **2008**, 13, 2017. (j) Otake, Y.; Tanaka, R.;

- Tanaka, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, 17, 2737. (k) Suda, T.; Noguchi, K.; Tanaka, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 4475.
- 10) Komine, Y.; Tanaka, K. *Org. Lett.* **2010**, 12, 1312.
- 11) Vollhardt, K. P. C. *Acc. Chem. Res.* **1977**, 10, 1.
- 12) Bonaga, L. V. R.; Zhang, H.-C.; Moretto, A. F.; Ye, H.; Gauthier, D. A.; Li, J.; Leo, G. C.; Maryanoff, B. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 3473.
- 13) (a) Tanaka, K.; Shirasaka, K. *Org. Lett.* **2003**, 5, 4697. (b) Tanaka, K.; Toyoda, K.; Wada, A.; Shirasaka, K.; Hirano, M. *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 1145.
- 14) For review, see: Shibata, Y.; Tanaka, K. *Synthesis* **2012**, 44, 323.
- 15) Tanaka, K.; Sagae, H.; Toyoda, K.; Noguchi, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 3575.

本論

第一部 末端アルキンとカルボニル化合物との分子間三量化反応の開発と多官能性鎖状・環状炭素骨格構築への応用

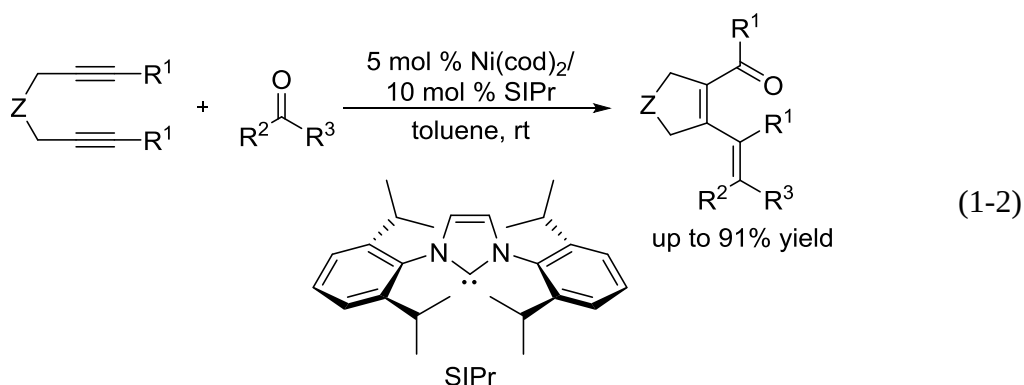
序

遷移金属錯体触媒を用いた分子間環化三量化反応は、高い原子効率かつ一段階でベンゼンやピリジンなどの様々な環構造を構築できる極めて有用な反応である。特に、遷移金属錯体触媒を用いたアルキン 2 分子と不飽和化合物との分子間環化三量化反応は、入手容易な原料から様々な官能基を有する多彩な環構造を一挙に構築することができるため、様々な触媒・基質を適用する研究が展開されてきた¹⁾。現在までに、アルキン 2 分子と、アルキン (sp 炭素-炭素不飽和結合)、ニトリル (sp 炭素-窒素不飽和結合)、イソシアネート (sp 炭素-窒素不飽和結合)、カルボジイミド (sp 炭素-窒素不飽和結合)、二酸化炭素 (sp 炭素-酸素不飽和結合)、アレン (sp 炭素-炭素不飽和結合)、アルケン (sp² 炭素-炭素不飽和結合)、イミン (sp² 炭素-窒素不飽和結合) との分子間環化三量化反応が報告されており、多彩なベンゼン環やヘテロ環の構築が可能となっている。

しかし、遷移金属錯体触媒を用いたアルキンとカルボニル化合物 (sp² 炭素-酸素不飽和結合) との環化三量化反応の報告例は未だ少数に限られている。アルキンとカルボニル化合物 (sp² 炭素-酸素不飽和結合) との環化三量化反応の最初の報告として、1988 年に津田、三枝らによってニッケル錯体触媒を用いた反応が報告された。この反応は、分子内に 2 つのアルキンを有する α,ω -ジインとアルデヒドとの半分子内環化三量化反応であり、 α -ピラン誘導体が高収率で得られることが報告されている (式 1-1) ²⁾。しかし、基質として用いられるカルボニル化合物は、アルデヒドのみに限られていた。また、 α,ω -ジインのリンカー部位 Z の種類により β -水素脱離を経由する副反応も進行するため、 α,ω -ジインの適用範囲にも制限があった。

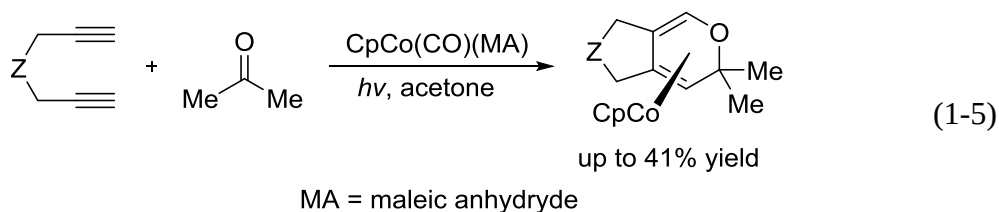
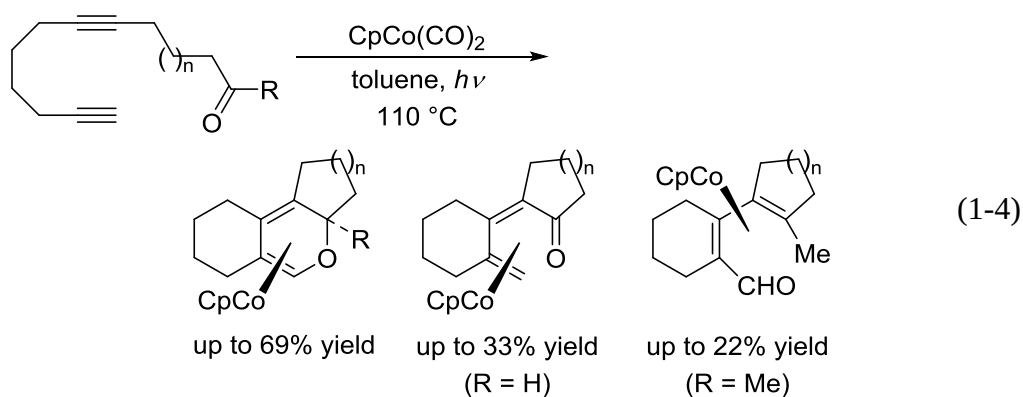
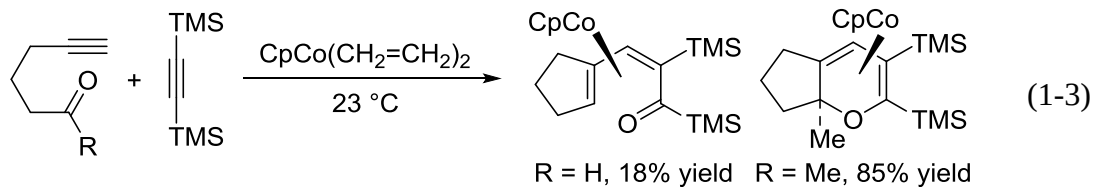


津田、三枝らによる上記のニッケル錯体触媒を用いた反応が報告された後、いくつかの遷移金属錯体を用いた反応が報告されたが、用いる金属ごとに適用可能なカルボニル化合物に制限があった。例えば、2005 年には Louie らも、ニッケル/NHC (N-ヘテロ環状カルベン) 錯体触媒を用いた反応を報告しており、基質としてアルデヒドだけでなく電子豊富なジアルキルケトンも適用可能となり、環化三量化反応に続いて起こる電子環状反応によって開環した生成物が高収率で得られている (式 1-2) ³⁾。

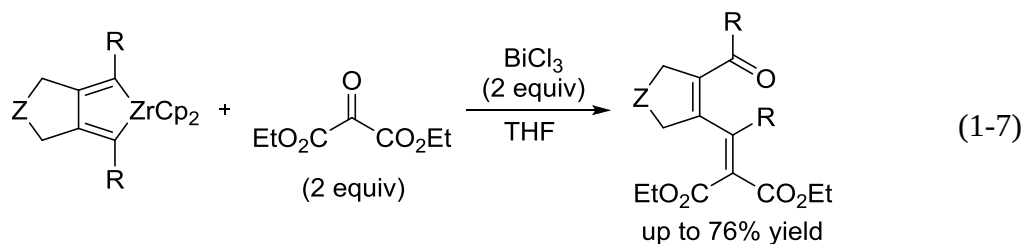
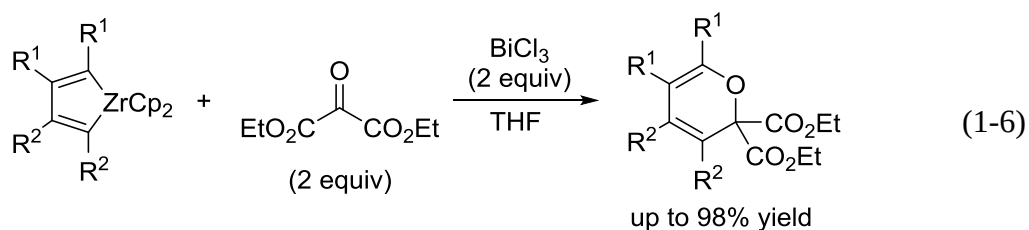


また、津田、三枝らと同時期に、Vollhardt らによってコバルト錯体を用いた同様の半分子内環化三量化反応が報告されている。ニッケル錯体触媒と同様の α,ω -ジインとカルボニル化合物との環化三量化反応だけでなく、分子内にアルキンを含むカルボニル化合物であるアルキニルアルデヒドやアルキノンとモノインとの環化三量化反応によるコバルト- α -ピラン錯体、および電子環状反応によって開環したコバルト-共役ジエノン錯体の合成を報告している (式 1-3) ⁴⁾。さらに、分子内に 2 つのアルキンを含むカルボニル化合物であるジイナー、ジイノンを用いた、コバルト- α -ピラン錯体、コバルト-共役ジエノン錯体の合成も報告している (式 1-4)。また、Gleiter らもほぼ同時期に Vollhardt らと同様の報告をしている⁵⁾。また、コバルト錯体を用いた反応では、末端 α,ω -ジインと電子豊富ケトンであるアセトンを用いた反応も報告されており、コバルト- α -ピラン錯体が中程度の収率で得られている (式 1-5) ⁵⁾。しかし、コバル

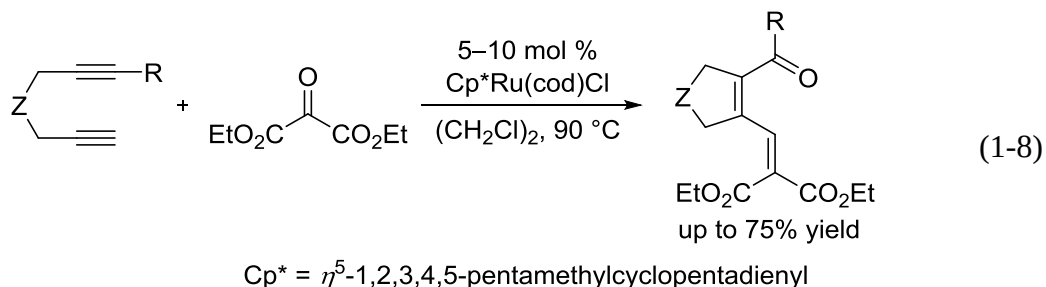
ト錯体を用いた反応では、生成物がコバルト-共役ジエン錯体を形成するため、化学量論量のコバルト錯体が必要であるという課題を残している。



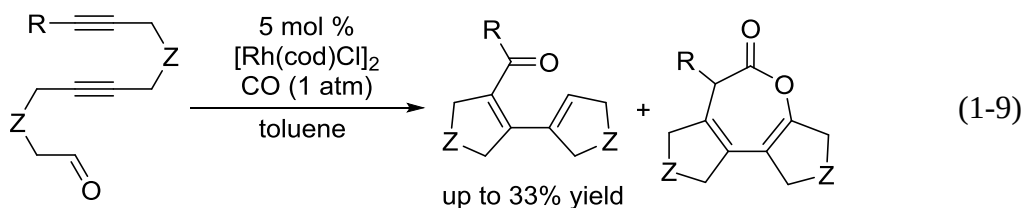
同じく当量反応として、2002 年に高橋らが報告したジルコニウム錯体を用いた、アルキンと電子不足ケトンとの環化三量化反応がある⁶⁾。この反応では、はじめにジルコニウムに対してアルキンを反応させることによって、ジルコナシクロペンタジエンを形成させる。そこにケトマロネートを加えることによって、目的とする α -ピラン誘導体が高収率で得られている (式 1-6)。また、内部 α,ω -ジインから調製したジルコナシクロペンタジエンとケトマロネートとの反応では、電子環状反応によって開環した生成物が良好な収率で得られている (式 1-7)。これらのジルコニウム錯体を用いた反応では、ケトマロネート以外を用いることができないこと、化学量論量のジルコニウム錯体が必要であること、あらかじめジルコナシクロペンタジエンの調製が必要であること、などの課題を残している。



また、高橋らと同時期に山本らが、ルテニウム錯体触媒を用いた反応を報告しており、ジエノン誘導体が中程度の収率で得られている（式 1-8）⁷⁾。この反応では、1,6-ジインの少なくとも一つのアルキン末端が無置換でなければならないという制限があり、また、電子不足ケトンとしてケトマロネートを用いる必要がある。

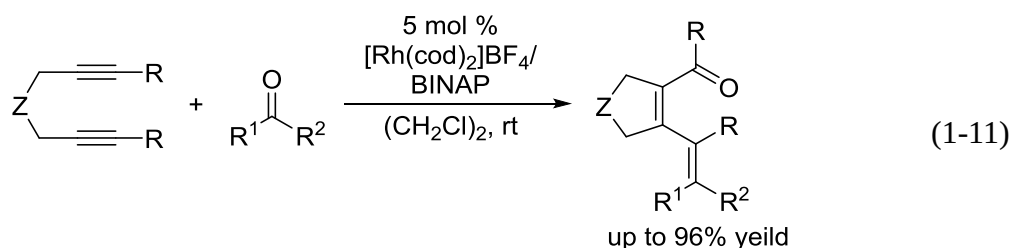
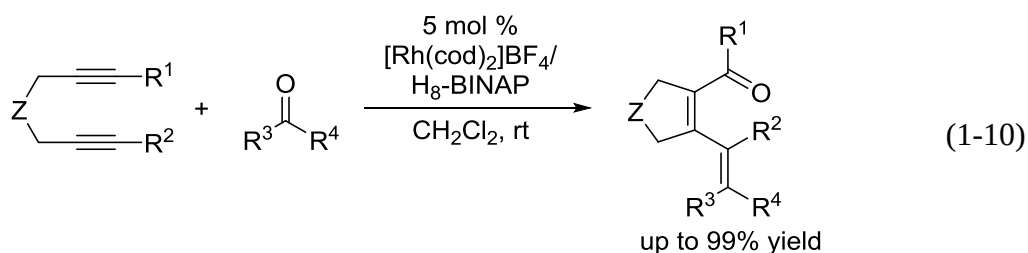


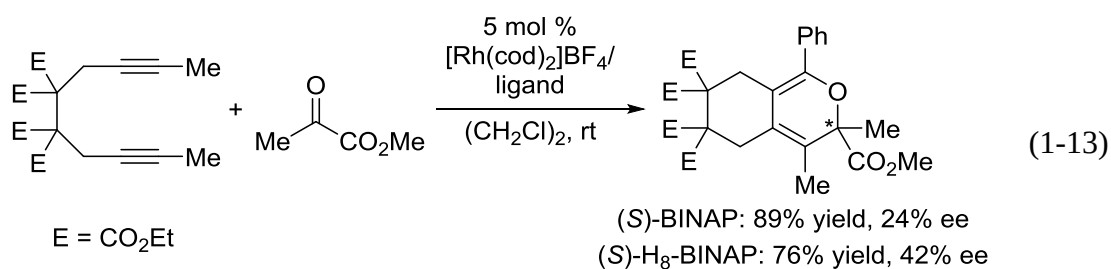
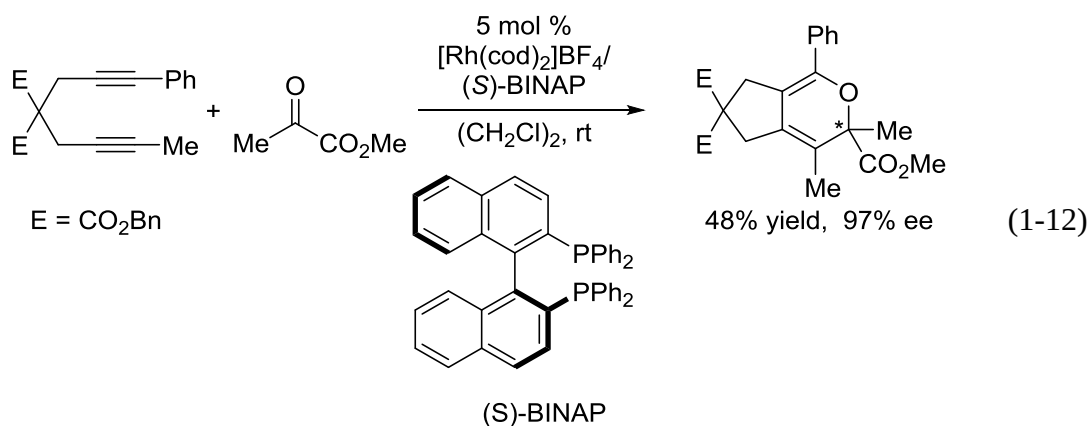
近年では、ロジウム錯体触媒を用いた反応も報告されており、2005 年には尾島らによって、分子内に 2 つのアルキンを含むカルボニル化合物であるジイナールの完全分子内三量化反応が報告されている（式 1-9）⁸⁾。



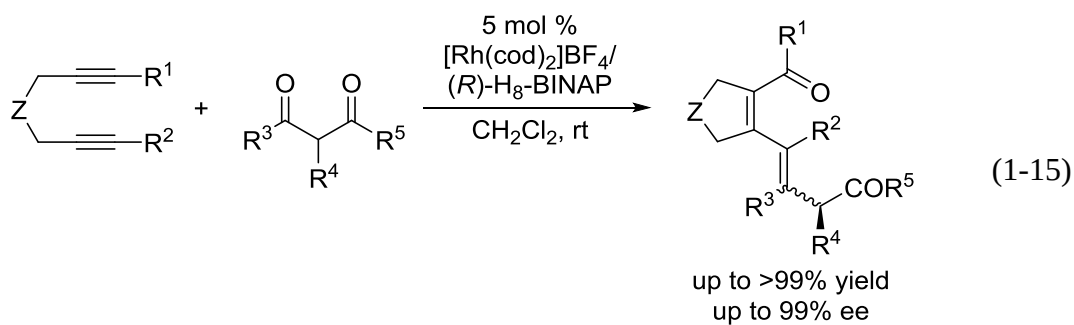
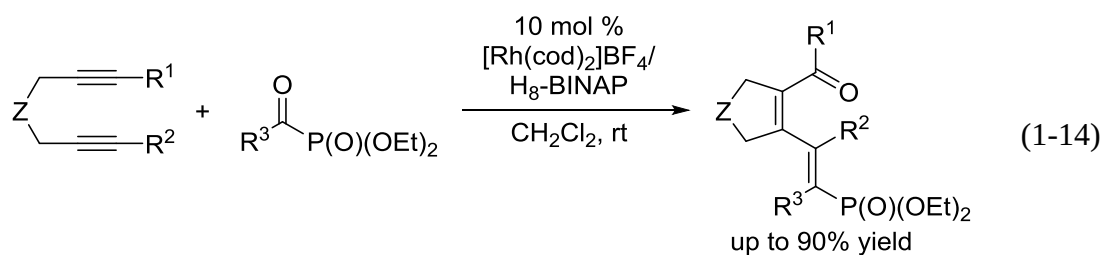
また、2007 年に筆者の所属する研究室では、 α,ω -ジインとカルボニル化合物との半分子内三量化反応を報告している。この反応では、環化三量化反応に続く電子環状反応によって開環したジエノン誘導体が高収率で得られている（式 1-10）⁹⁾。また、従来のニッケルおよびコバルト錯体を用いた反応ではアルデヒドおよび電子豊富ケトン、ジルコニウムおよびルテニウム錯体を用いた反応では電子不足ケトンのみと金属ごとにカルボニル化合物の適用範囲が制限されていたが、ロジウム錯体を用いた反応ではアルデヒド、電子豊富ケトン、電子不足ケトンが適用可能になった。

また、同時期に柴田らによって、カチオン性ロジウム(I)/BINAP 錯体触媒を用いた、 α,ω -ジインとカルボニル化合物との半分子内反応による不斉環化三量化反応が初めて報告された¹⁰⁾。この反応では、対称 1,6-ジインを用いた場合には、環化三量化反応に続く電子環状反応によって開環したジエノン誘導体が高収率で得られている（式 1-11）。しかし、非対称 1,6-ジイン（式 1-12）もしくは 1,7-ジイン（式 1-13）を用いたときには、閉環体である α -ピラン誘導体が高収率かつ高いエナンチオ選択性で得られている。



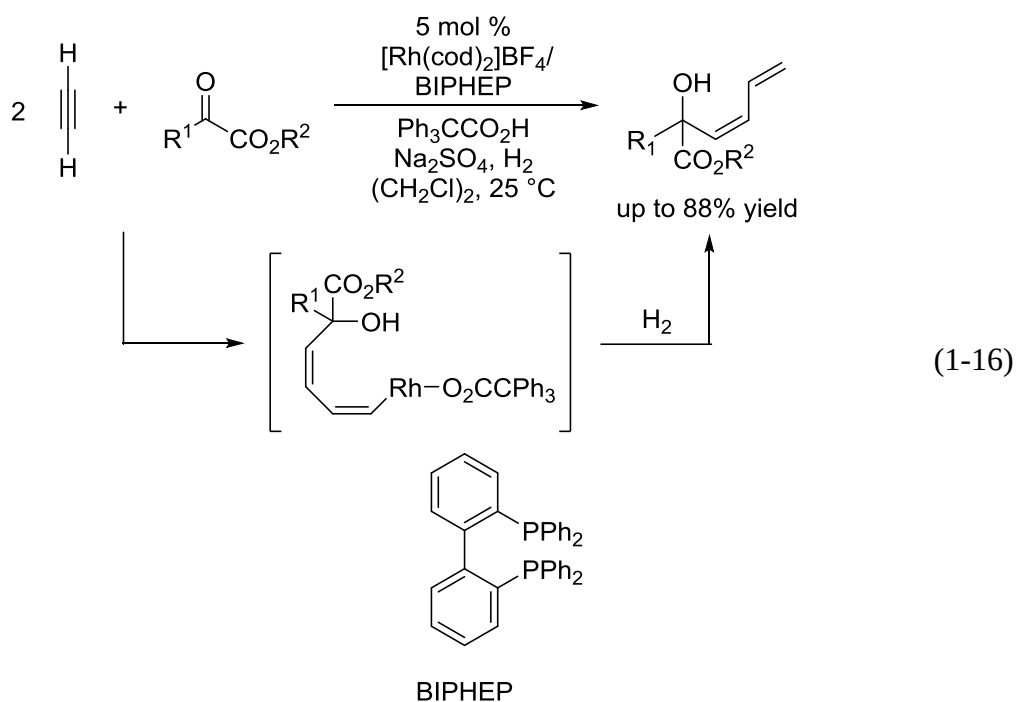


また、2008 年に筆者の所属する研究室では、 α,ω -ジインとアシルホスホネートとの半分子内での環化三量化反応を報告しており、ジエノン誘導体が高収率で得られている (式 1-14)^{11, 12)}。さらに、2011 年には、 α,ω -ジインと β -ケトエステルとの半分子内での不斉環化三量化反応を報告しており、ジエノン誘導体が高収率かつ高いエナンチオ選択性で得られている (式 1-15)¹³⁾。



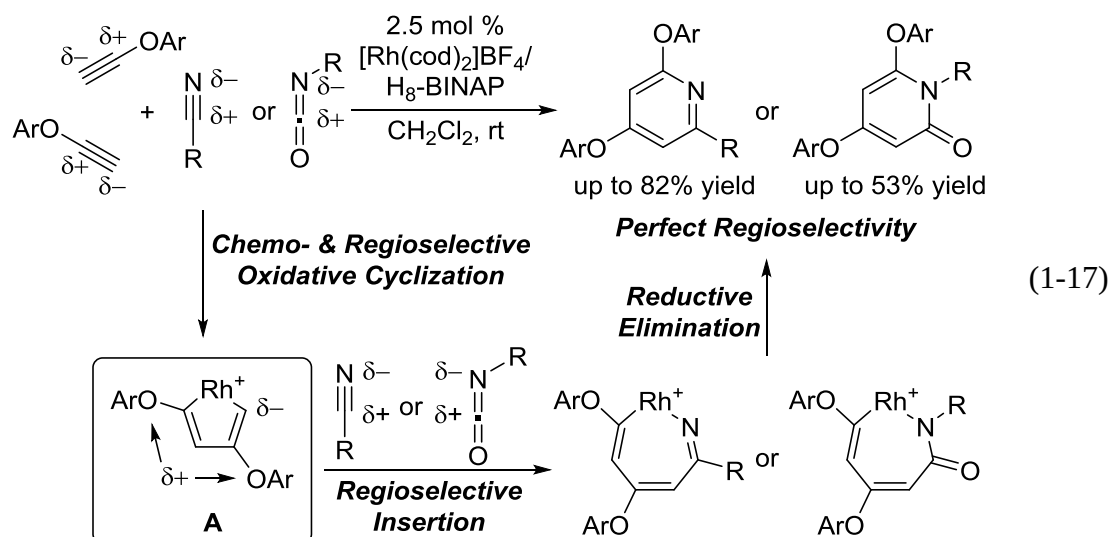
このように、様々な遷移金属錯体触媒を用いたアルキンとカルボニル化合物との三量化反応が報告されているが、触媒反応の成功例はいずれも半分子内反応に限られており、触媒的な分子間反応はまったく報告されていなかった。

一方、2006年に Krische らは、カチオン性ロジウム(I)/BIPHEP 錯体触媒を用いた、 $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -不飽和アルコールの合成を報告している。この反応では、アセチレンと α -ケトエステルとの付加環化反応の中間体であるオキサロダシクロヘプタジエンを水素で還元的に開環させることによって、 $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -不飽和アルコールが高収率で得られている (式 1-16)¹⁴⁾。しかし、オキサロダシクロペンタジエンからの還元的脱離による三量化反応には成功していなかった。したがって、未だ達成されていないアルキンとカルボニル化合物との選択的分子間三量化反応の開発は、環化三量化反応におけるさらなる基質適用範囲の拡張として重要な研究課題である。

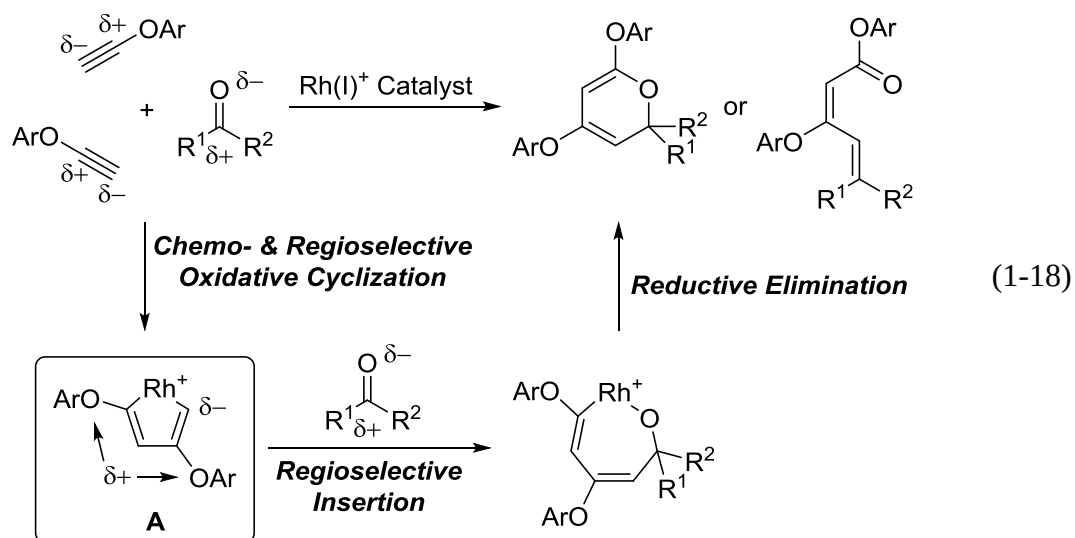


一方、筆者の所属する研究室では、これまでにカチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒を用いた、アリールエチニルエーテルとニトリル、イソシアネートとの分子間環化三量化反応を報告しており、ニトリルからピリジン誘導体、イソシアネートからピリドン誘導体がいずれも良好な収率かつ完全な位置選択性で得られることを見出している (式 1-17)¹⁵⁾。これらの反応では、アリールエチニルエーテル 2 分子が化学および位置選択的にロジウムに酸化的環化したロダシクロペンタジエン中間体 **A** が鍵となっている。このロダシクロペ

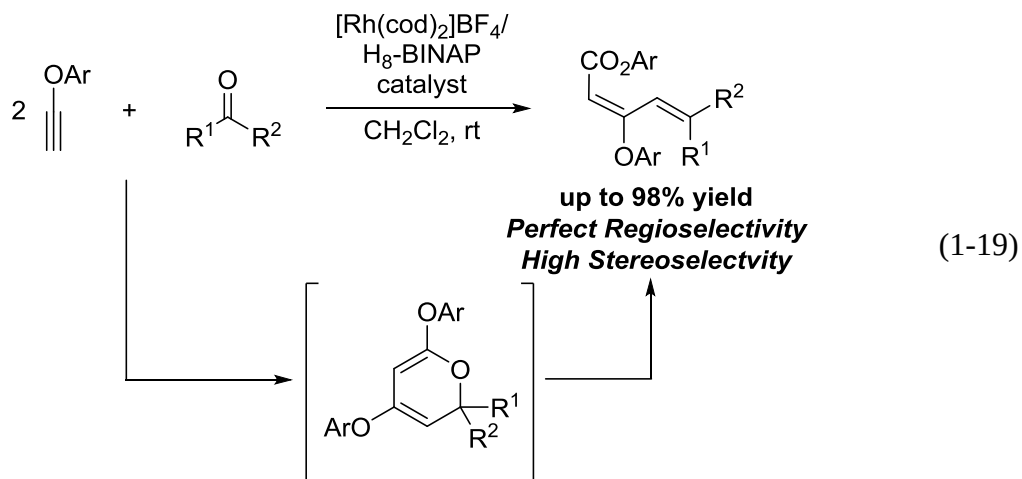
ンタジエン中間体 **A** の分極したロジウム－炭素結合に分極したニトリルおよびイソシアネートの炭素－窒素結合が位置選択的に配位・挿入することで完全な位置選択性が発現したと考えられる。



そこで筆者は、カチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒存在下、分極した不飽和化合物に対し極めて高い反応性を有するアリールエチニルエーテルを用いれば、大きく分極したカルボニル化合物 (sp² 炭素－酸素不飽和結合) との化学および位置選択的な分子間環化三量化反応が進行し、 α -ピラン誘導体もしくは電子環状反応によって開環した $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -不飽和カルボニル化合物 (ジエン酸エステル誘導体) が得られるのではないかと考えた (式 1-18)。本手法によれば、従来法では合成困難な新規多官能性 α -ピラン誘導体もしくは $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -不飽和カルボニル化合物の提供が可能となる。

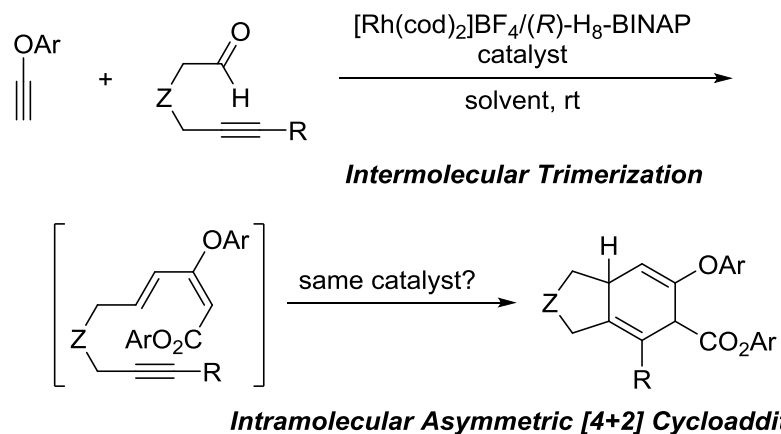


アリールエチニルエーテルとカルボニル化合物との反応を検討した結果、カチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒存在下、室温で目的の分子間環化三量化反応および電子環状反応が進行し、ジエン酸エステル誘導体が高収率かつ完全な位置選択性で得られることを見出した（式 1-19）。その詳細を本論（第一部第一章）にて述べる。



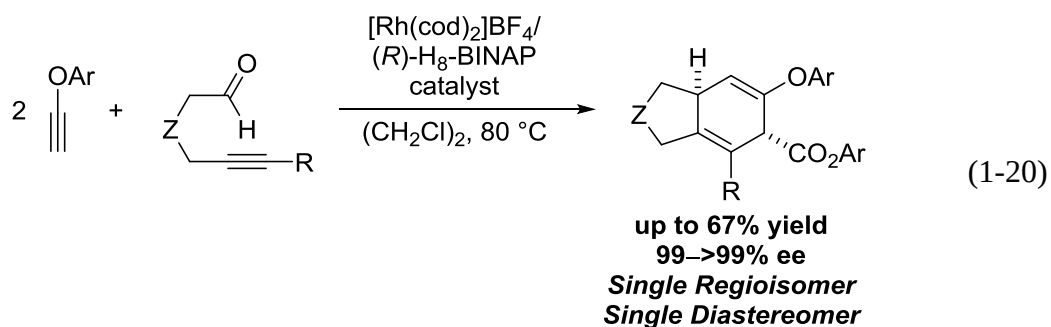
また、筆者は、第一章で述べるカチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒を用いたアリールエチニルエーテルとカルボニル化合物との分子間三量化反応を応用した不斉タンデム反応を検討した。すなわち、カチオン性ロジウム(I)/(R)-H₈-BINAP 錯体触媒存在下、カルボニル化合物に代えて 5-アルキニルアルデヒドを用いてアリールエチニルエーテルとの反応を行えば、化学選択的に 5-アルキニルアルデヒドのアルデヒド部位との分子間三量化反応が進行した後、

生成したジエンインの分子内不斉[4+2]付加環化反応が連続的に進行するのではないかと考えた (Scheme 1-1)。



Scheme 1-1. Application of rhodium-catalysed trimerization to one-pot reactions.

検討の結果、カチオン性ロジウム(I)/(R)-H₈-BINAP 錯体触媒存在下、アリールエチニルエーテルと 5-アルキニルアルデヒドのタンデム分子間三量化反応/不斉分子内[4+2]付加環化反応が進行し、キラルシクロヘキサジエン誘導体が良好な収率かつ完全な位置およびジアステレオ選択性、並びに極めて高いエナンチオ選択性で得られることを見出した (式 1-20)。その詳細を本論 (第一部第二章) にて述べる。



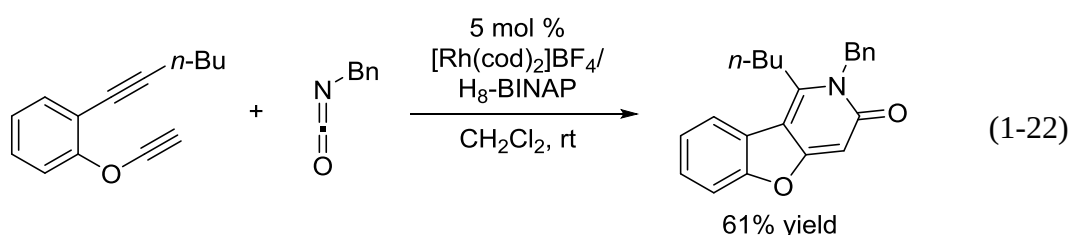
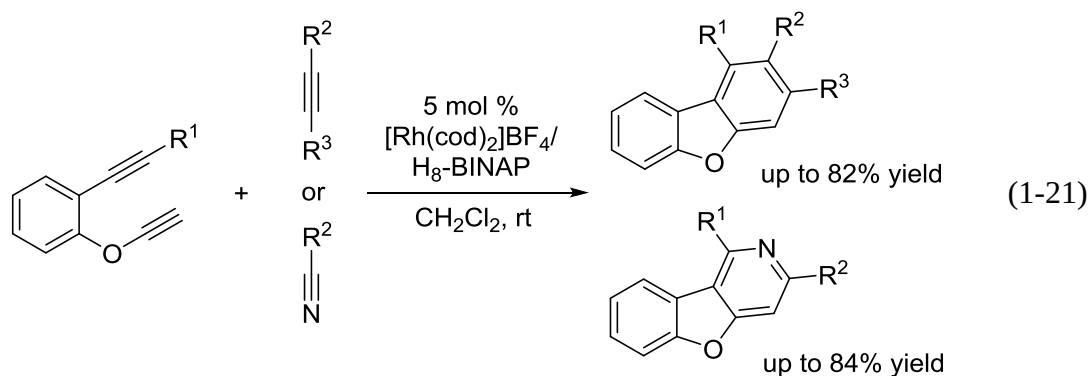
引用文献

- 1) For selected recent reviews of transition-metal-catalyzed cyclotrimerizations, see: (a) Weding, N.; Hapke, M. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4525. (b) Domínguez, G.; Pérez-Castells, J. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3430. (c) Inglesby, P. A.; Evans, P. A. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 2791. (d) Perreault, S.; Rovis, T. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, *38*, 3149. (e) Galan, B. R.; Rovis, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 2830. (f) Tanaka, K. *Chem. Asian J.* **2009**, *4*, 508. (g) Varela, J. A.; Saá, C. *Synlett* **2008**, 2571. (h) Shibata, T.; Tsuchikama, K. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, *6*, 1317. (i) Heller, B.; Hapke, M. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1085.
- 2) Tsuda, T.; Kiyoi, T.; Miyane, T.; Saegusa, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1988**, *110*, 8570.
- 3) Tekevac, T. N.; Louie, J. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4037.
- 4) Harvey, D. F.; Johnson, B. M.; Ung, C. S.; Vollhardt, K. P. C. *Synlett* **1989**, 15.
- 5) Gleiter, R.; Schehlmann, V. *Tetrahedron Lett.* **1989**, *30*, 2893.
- 6) Takahashi, T.; Li, Y.; Ito, T.; Xu, F.; Nakajima, K.; Liu, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1144.
- 7) Yamamoto, Y.; Takagishi, H.; Itoh, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 6844.
- 8) Bennacer, B.; Fujiwara, M.; Lee, S.-Y.; Ojima, I. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 17756.
- 9) Tanaka, K.; Otake, Y.; Wada, A.; Noguchi, K.; Hirano, M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2203.
- 10) Tsuchikawa, K.; Yoshinami, Y.; Shibata, T. *Synlett* **2007**, *9*, 1395.
- 11) Tanaka, K.; Tanaka, R.; Nishida, G.; Hirano, M. *Synlett* **2008**, *13*, 2017.
- 12) Otake, Y.; Tanaka, R.; Tanaka, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2009**, *17*, 2737.
- 13) Suda, T.; Noguchi, K.; Tanaka, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 4475.
- 14) Kong, J. R.; Krische, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16040.
- 15) Komine, Y.; Tanaka, K. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1312.

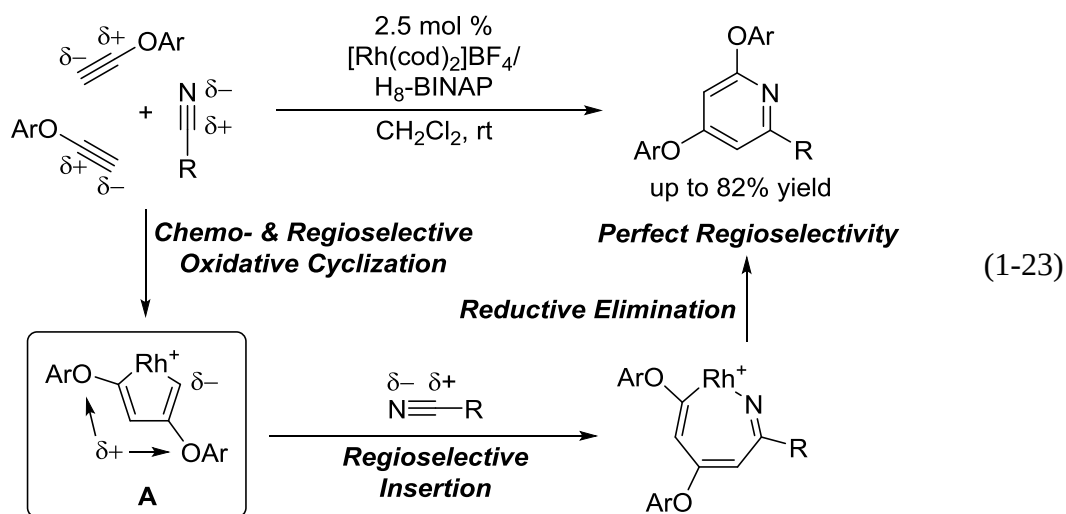
第一章 末端アルキンとカルボニル化合物との分子間三量化反応による $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -不飽和カルボニル化合物の合成

第一節 緒言

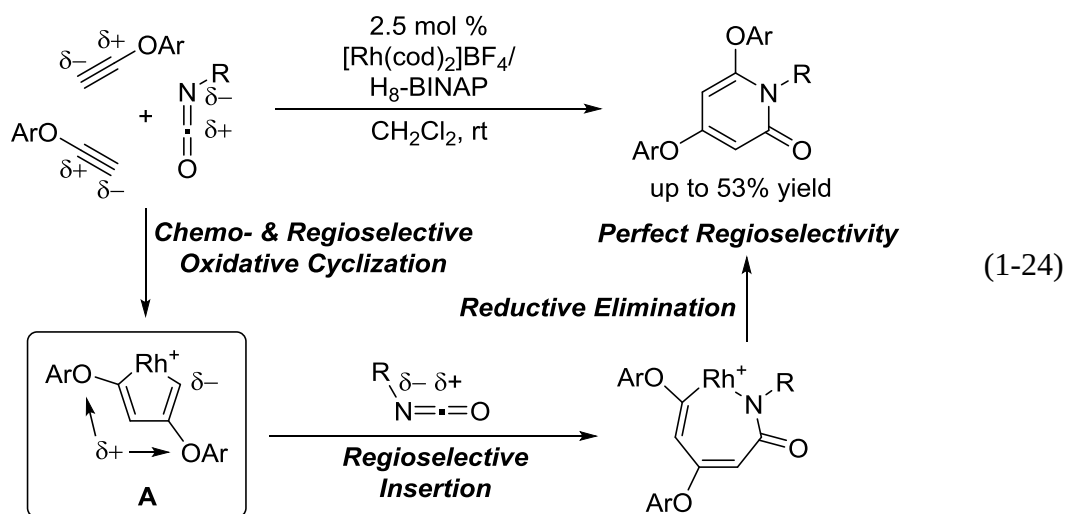
筆者の所属する研究室では、カチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒を用いた、アリールエチニルエーテル骨格を有するフェノール架橋された 1,6-ジインとアルキン (式 1-21)、ニトリル (式 1-21)、イソシアネート (式 1-22) との半分子内環化三量化反応を報告している¹⁾。これらの反応では、アルキンからジベンゾフラン誘導体が良好な収率かつ中程度の位置選択性で得られている。また、ニトリルからジベンゾフラピリジン誘導体、イソシアネートからはジベンゾフラピリドン誘導体が、いずれも良好な収率かつ完全な位置選択性で得られている。



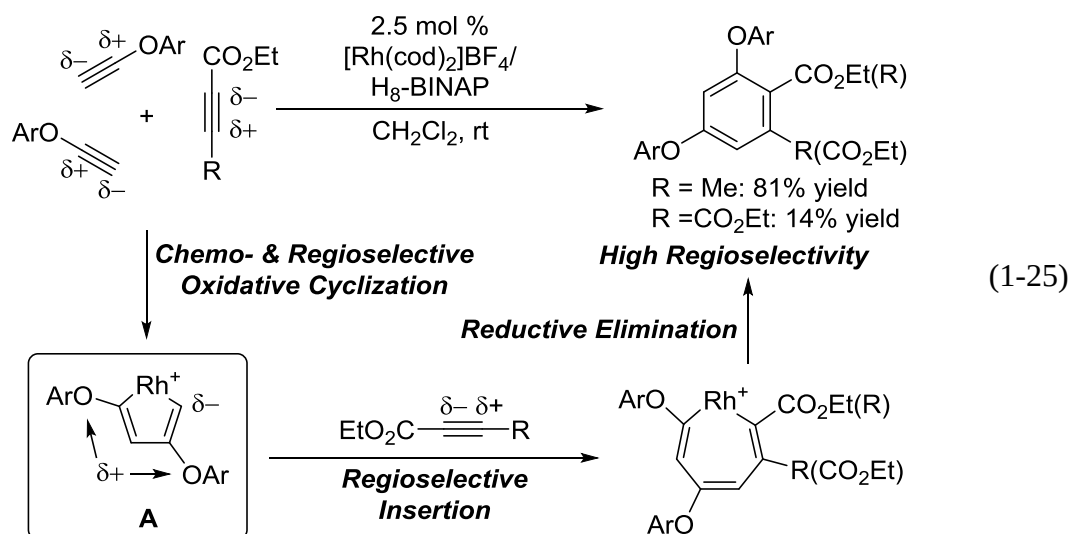
また、筆者の所属する研究室では既に、カチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒を用いたアリールエチニルエーテルとニトリルとの分子間環化三量化反応を報告している。この反応では、ニトリルからピリジン誘導体が良好な収率かつ完全な位置選択性で得られている (式 1-23)²⁾。



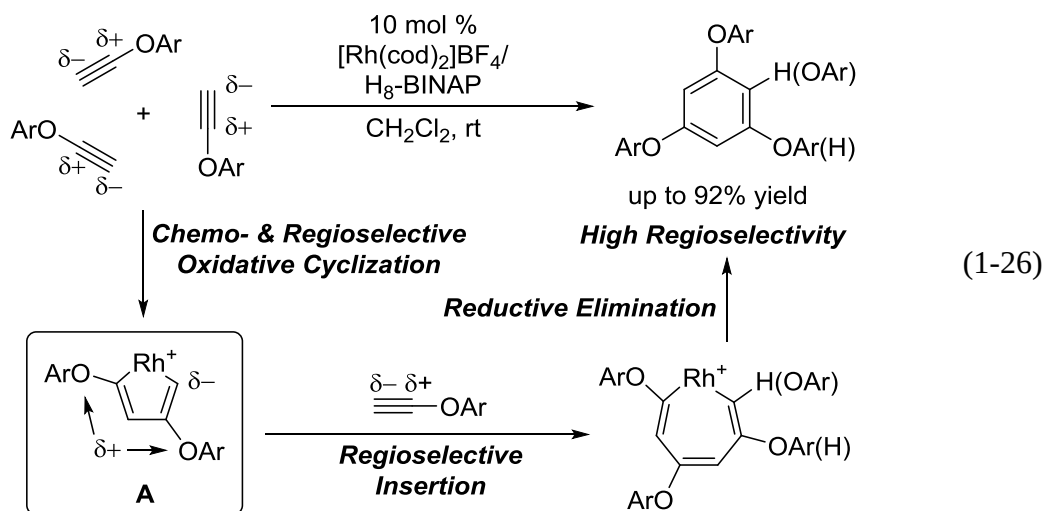
また、カチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒を用いた、アリールエチニルエーテルとイソシアネートとの分子間環化三量化反応では、イソシアネートからピリドン誘導体が良好な収率かつ完全な位置選択性で得られている (式 1-24)²⁾。



また、アリールエチニルエーテルと非対称電子不足アルキンとの反応では、ベンゼン誘導体が高収率で得られるのに対して、対称電子不足アルキンとの反応は低収率でしか進行しなかったことから、アリールオキシ基で置換された末端アルキンが分極した不飽和化合物に対し極めて高い反応性を有することがわかった (式 1-25)³⁾。



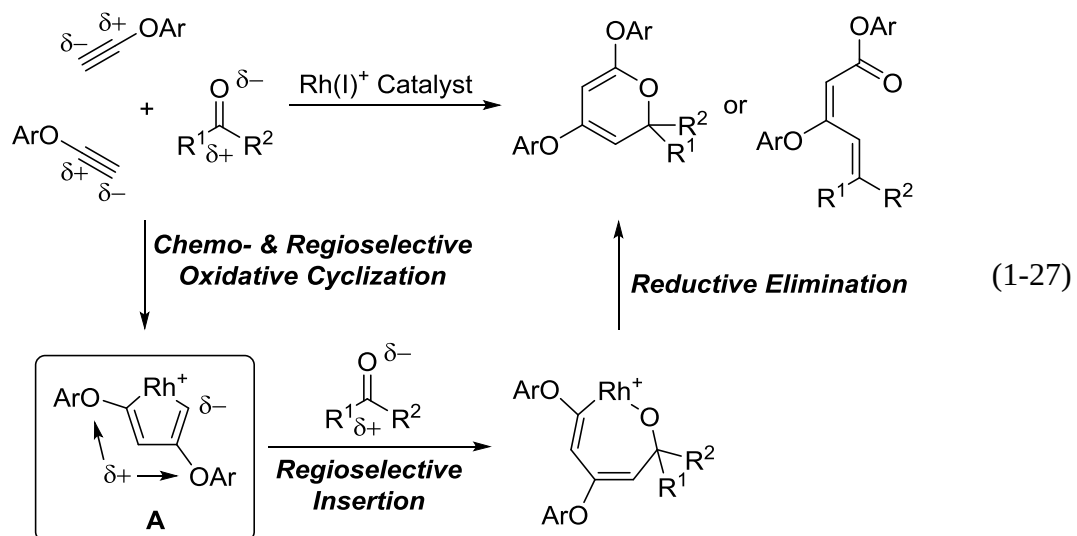
さらに、筆者の所属する研究室では、カチオン性ロジウム(I)/ H_8 -BINAP 錯体触媒を用いた、アリールエチニルエーテル 3 分子の分子間環化三量化反応も報告している。この反応では、1,3,5-三置換ベンゼンが高収率かつ高い位置選択性で得られている (式 1-26) ³⁾。



これらの反応では、いずれもアリールエチニルエーテル 2 分子が化学および位置選択的にロジウムに酸化的環化したロダシクロペンタジエン中間体 **A** を形成することが鍵となっている。この鍵となるロダシクロペンタジエン中間体 **A** の分極したロジウム-炭素結合に分極した不飽和化合物が位置選択的に配位・挿入することで、いずれも高い位置選択性を発現している。

そこで筆者は、分極した不飽和化合物に対し極めて高い反応性を有するアリールエチニルエーテルを用いれば、大きく分極したカルボニル化合物 (sp^2 炭素

一酸素不飽和結合) との分子間環化三量化反応が進行し、 α -ピラン誘導体もしくは電子環状反応によって開環したジエン酸エステル誘導体を得られるのではないかと考えた (式 1-27)。



第二節 反応条件の検討

まず、基質としてアリールエチニルエーテル **1a** とカルボニル化合物 **2a** を用いて、反応条件の検討を行った (Table 1-1)。反応に際しては、筆者の所属する研究室で既に見出している1,6-ジインとカルボニル化合物との半分子内環化三量化反応⁴⁾を参考に、カチオン性ロジウム(I)/ビスホスフィン錯体触媒を用いた (Figure 1-1)。また、アリールエチニルエーテルの自己環化三量化反応による分子間三量化反応の収率低下を抑制するため、理論量の 2 倍のカルボニル化合物 **2a** (1 当量) を用いた。その結果、いずれの BINAP 系配位子を用いた場合にも、室温、1 時間で目的の分子間三量化反応が進行し、ジエン酸エステル誘導体 **3aa** が完全な位置選択性および高い立体選択性で得られた (entry 1-4)。なお、二面角の大きいビナフチル骨格を有するビスホスフィン配位子 (H_8 -BINAP > BINAP > Segphos)⁵⁾を用いた時ほど高収率で目的物が得られた。また、BINAP 系以外の二座配位子として、dppf、dppb および dppe を用いた場合にも、低収率ながら完全な位置選択性および高い立体選択性でジエン酸エステル誘導体 **3aa** が得られた (entry 5-7)。最も収率が高かったカチオン性ロジウム(I)/ H_8 -BINAP 錯体触媒の触媒量を 0.05 当量から 0.025 当量に低減させても、収率の著しい低下は見られなかった (entry 8)。また、カルボニル化合物 **2a** を 2 当量用いると収率がさらに向上したが、収率と原子効率のバランスを考慮して entry 8 を最適条件とした。そして次に、末端アルキンおよびカルボニル化合物の基質適用範囲の検討を行うこととした。

Table 1-1. Optimization of reaction conditions for rhodium-catalyzed intermolecular trimerization reaction of **1a** and **2a**.^a

entry	ligand	catalyst (equiv)	% yield ^b	<i>E/Z</i>
1	BINAP	0.05	30	7:93
2	BIPHEP	0.05	20	7:93
3	Segphos	0.05	19	1:>99
4	H ₈ -BINAP	0.05	44	1:>99
5 ^c	dppf	0.05	24	1:>99
6	dppb	0.05	21	1:>99
7 ^d	dppe	0.05	17	10:90
8 ^e	H ₈ -BINAP	0.025	41	1:>99
9 ^{e,f}	H ₈ -BINAP	0.025	49	1:>99

^a [Rh(cod)₂]BF₄ (0.0075 mmol), ligand (0.0075 mmol), **1a** (0.15 mmol), **2a** (0.15 mmol), and CH₂Cl₂ (2.0 mL) were used. ^b Isolated yield. ^c For 3 h. ^d [Rh(nbd)₂]BF₄ was used (nbd = 2,5-norbornadiene). ^e **1a** (0.30 mmol), **2a** (0.30 mmol) were used. ^f **2a**: (2 equiv) was used.

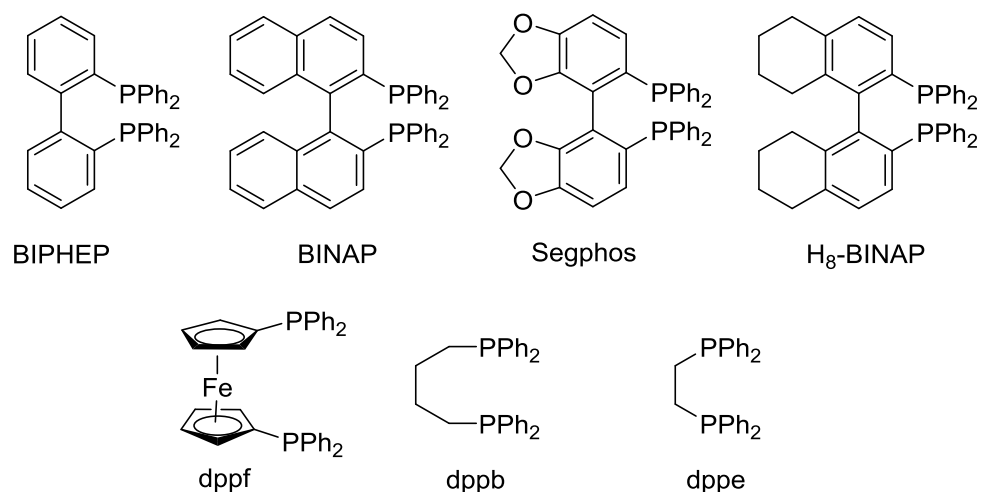
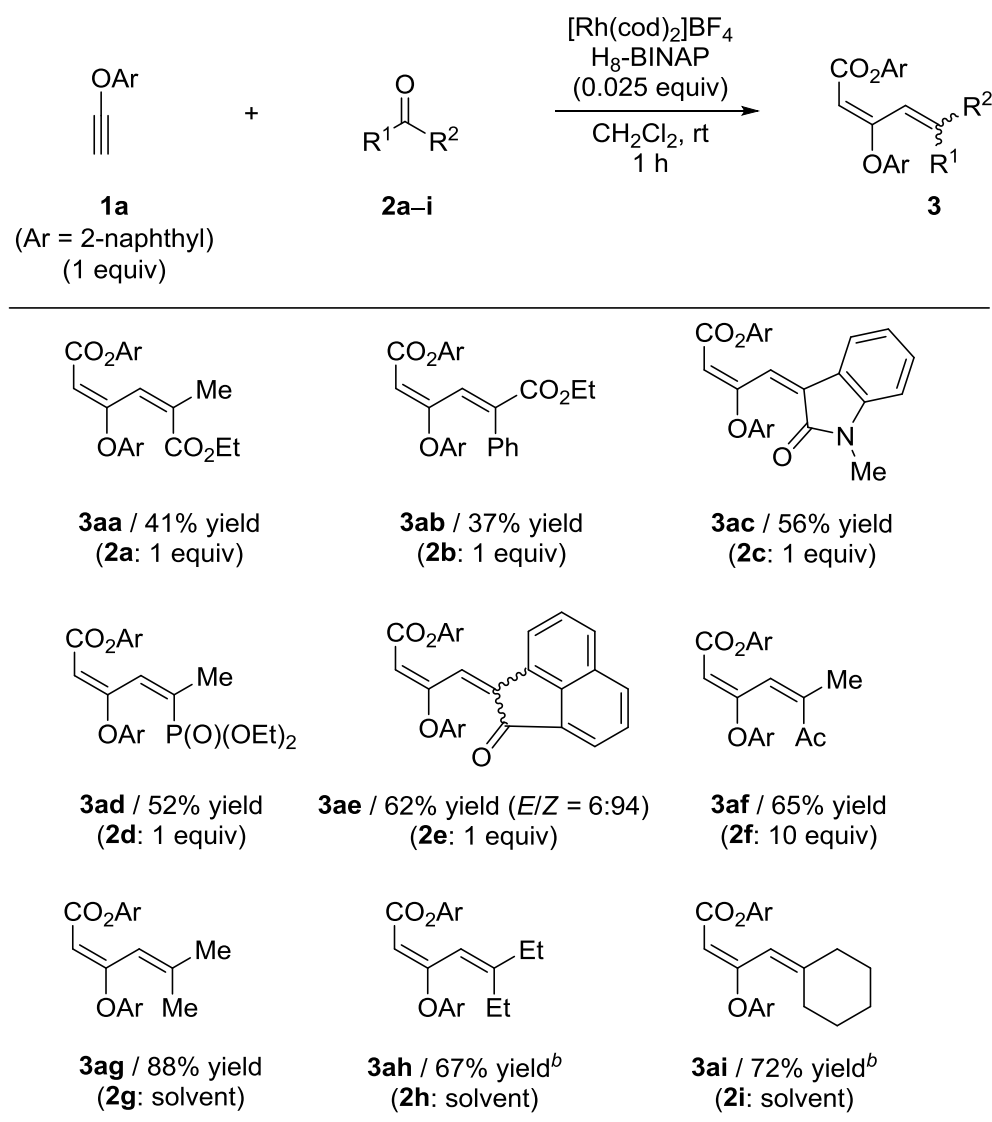


Figure 1-1. Structures of bisphosphine ligands.

第三節 基質適用範囲の検討

最適化した条件の下、基質としてアリールエチニルエーテル **1a** と様々なケトン **2a-i** を用いて基質適用範囲を検討した (Table 1-2)。 α -ケトエステル **2a** だけでなく、 α -ケトエステル **2b**、 α -ケトアミド **2c**、アシルホスホネート **2d** との反応も進行し、中程度から良好な収率かつ完全な位置および立体選択性で対応するジエン酸エステル誘導体 **3aa-ad** が得られた。1,2-ジケトン **2e** との反応も進行し、対応するジエン酸エステル誘導体 **3ae** が良好な収率かつ完全な位置選択性および高い立体選択性で得られた。1,2-ジケトン **2f** との反応では収率が低かった (**3af** / 21%) ため、アリールエチニルエーテル **1a** に対して 10 当量の 1,2-ジケトン **2f** を用いることで、良好な収率かつ完全な位置および立体選択性で対応するジエン酸エステル誘導体 **3af** が得られた。筆者の所属する研究室で既に報告している、カチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒を用いた1,6-ジインとカルボニル化合物との半分子内三量化反応では、電子不足ケトンに比べ電子豊富ケトンの反応性は低いという結果が見出されている⁴⁾。しかし、興味深いことに、電子豊富ケトンであるアセトン **2g** を反応に用いると、1,6-ジインとアセトンとの半分子内三量化反応の収率 (51%) に比べて、著しく高い収率 (88%) で対応するジエン酸エステル誘導体 **3ag** が得られた。また、3-ペンタノン **2h**、シクロヘキサノン **2i** との反応では、触媒量を 0.025 当量から 0.05 当量に増加することで反応が完結し、良好な収率で対応するジエン酸エステル誘導体 **3ah-ai** が得られた。本反応において完全な位置選択性および高い立体選択性が発現する要因については、第四節の反応機構に関する考察において述べる。

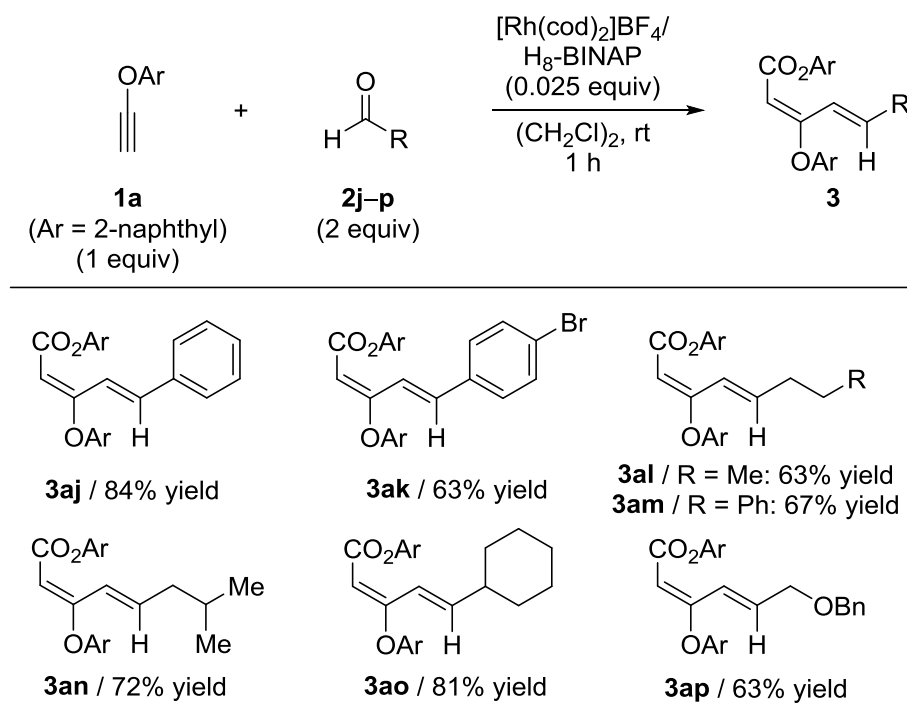
Table 1-2. Rhodium-catalyzed intermolecular trimerization reaction of aryl ethynyl ether **1a** and ketones **2a-i**.^a



^a Reaction were conducted using [Rh(cod)₂]₂BF₄ (0.0075 mmol), H₈-BINAP (0.0075 mmol), **1** (0.30 mmol), **2** (0.30 mmol), and CH₂Cl₂ (2.0 mL) at rt. Cited yields were of isolated products. ^b [Rh(cod)₂]₂BF₄ (0.015 mmol), and H₈-BINAP (0.015 mmol) were used.

次に、ケトンに代えて様々なアルデヒド **2j-p** を用いて基質適用範囲を検討した (Table 1-3)。最適条件の下、1 当量のベンズアルデヒド (**2j**) を用いて反応を行った際に目的の分子間三量化反応がほとんど進行せず、アリールエチニルエーテル **1a** の自己環化三量化体が得られたため、2 当量のアルデヒドを用いて反応を検討することとした。芳香族アルデヒド **2j-k**、脂肪族アルデヒド **2l-o**、配位性官能基を有するアルデヒド **2p** のいずれを用いた場合にも、対応するジエン酸エステル誘導体 **3aj-ap** が良好な収率または高収率で得られた。特筆すべきことに、いずれの反応も室温、1 時間で進行し、完全な位置および立体選択性が発現している。

Table 1-3. Rhodium-catalyzed intermolecular trimerization reaction of aryl ethynyl ethers **1a** and aldehydes **2j-p**.^a

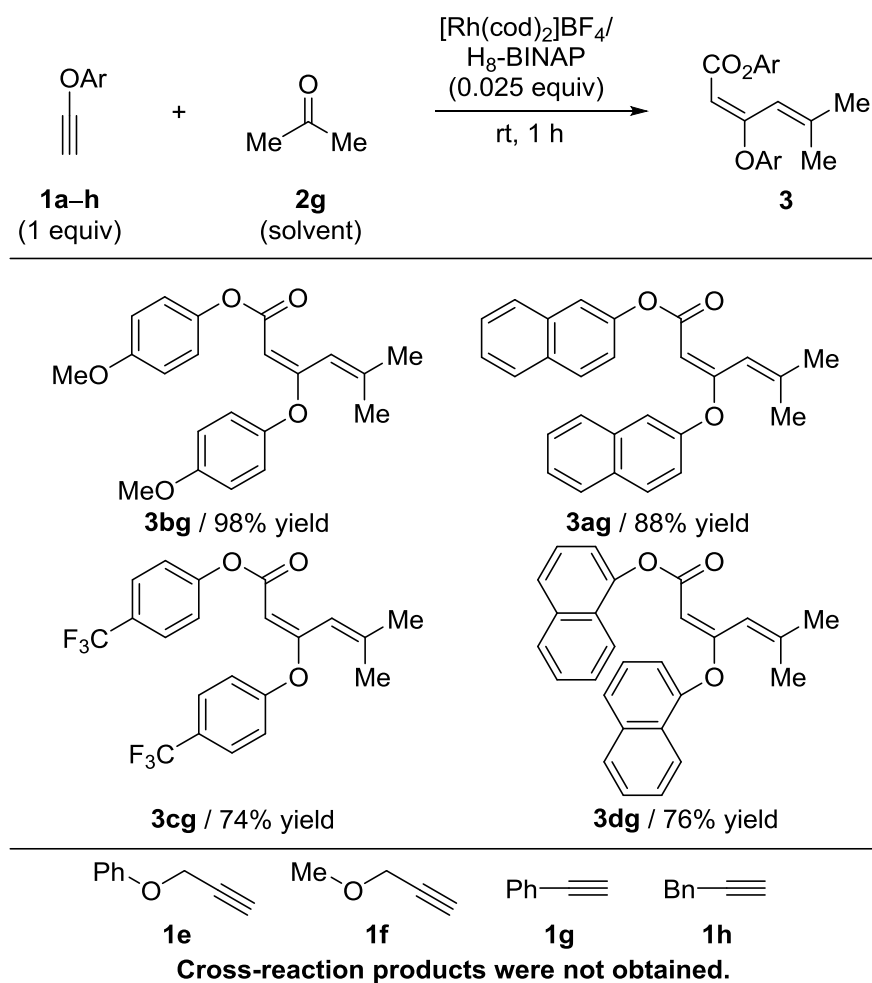


^a Reaction were conducted using $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (0.0075 mmol), $\text{H}_8\text{-BINAP}$ (0.0075 mmol), **1** (0.30 mmol), **2** (0.60 mmol), and $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ (2.0 mL) at rt. Cited yields were of isolated products.

次に、様々な末端アルキン **1a-h** とカルボニル化合物との反応を検討した (Table 1-4)。本反応において最も収率が高かったアセトン **2g** に対して、様々なアリールエチニルエーテル **1a-d** を用いて反応を検討したところ、いずれのアリールエチニルエーテルを用いた場合にも、対応するジエン酸エステル誘導体 **3ag-dg** が良好な収率かつ完全な位置選択性で得られた。また、アリールエチニル

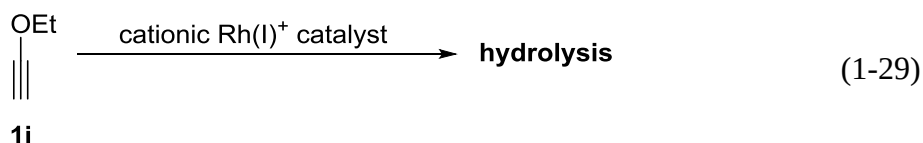
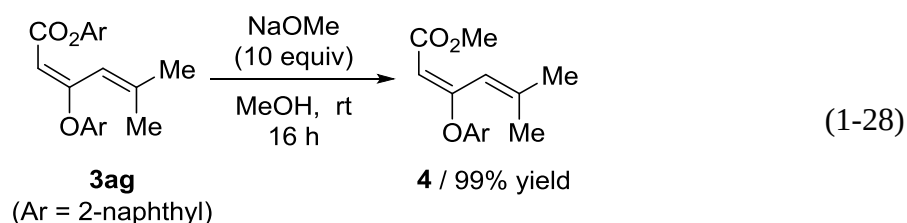
ルエーテル **1a** (Ar = 2-naphthyl) を用いた時に比べ、立体障害のある **1b** (Ar = 1-naphthyl) や電子不足な **1c** (Ar = 4-F₃CC₆H₄) を用いた時に収率はやや低下したが、電子豊富な **1d** (Ar = 4-MeOC₆H₄) を用いた時に最も高収率で反応が進行した (**3dg**)。アリールエチニルエーテルに代えて、酸素原子が三重結合に直結していないプロパルギルエーテル **1e-f** や酸素原子をもたないアリールアセチレン **1g-h** を反応に用いると、アセトン **2g** との三量化反応はまったく進行せず、アルキンの自己環化三量化反応による生成物が得られた。これらの結果から、アリールオキシ基と三重結合が直結していることが本反応の促進に欠かせない要因となっていることがわかった。末端アルキンの反応性の違いについては、第四節の反応機構に関する考察において述べる。

Table 1-4. Rhodium-catalyzed intermolecular trimerization of terminal alkynes **1a-h** and acetone **2g**.^a



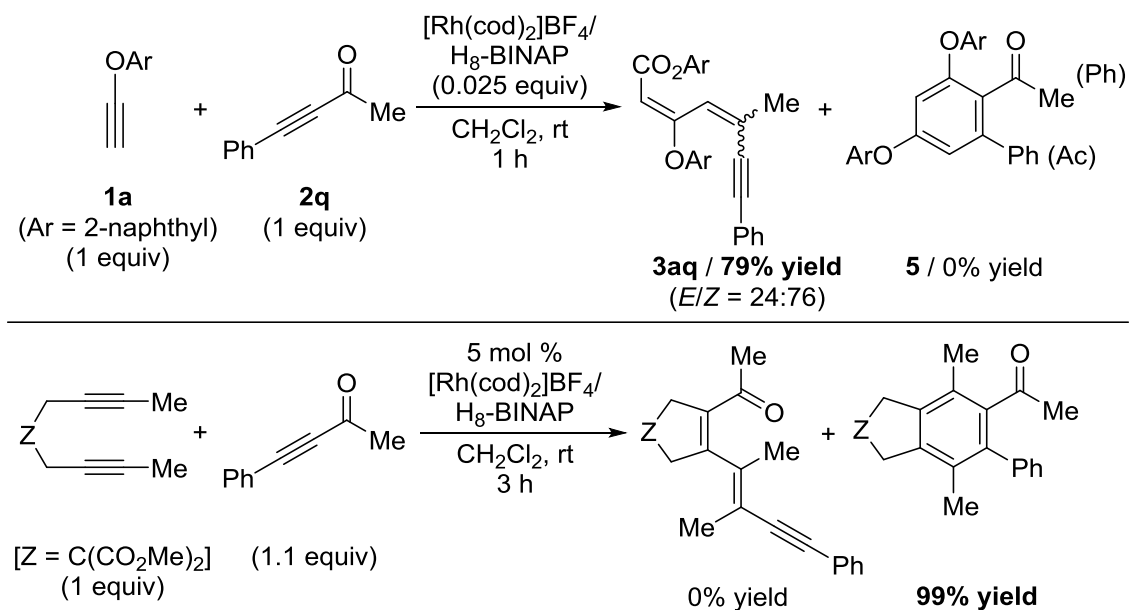
^a Reaction were conducted using [Rh(cod)₂]BF₄ (0.0075 mmol), H₈-BINAP (0.0075 mmol), **1** (0.30 mmol), **2** (0.30 mmol), and CH₂Cl₂ (2.0 mL) at rt. Cited yields were of isolated products.

本反応で得られたジエン酸エステル誘導体 **3ag** は、NaOMe を用いてエステル交換することによって、ほぼ定量的にメチルエステル **4** へと変換することができた (式 1-28)。筆者の所属する研究室では既に、アルキルエチニルエーテル **1i** がカチオン性ロジウム(I)錯体触媒のルイス酸性により加水分解されるため不安定であるという知見を得ている (式 1-29)。そのため、アルキルエチニルエーテルを本反応に用いることはできない。しかし、アリールエチニルエーテルとカルボニル化合物との反応で得られるジエン酸エステル誘導体をエステル交換することによって、形式的にアリールエチニルエーテルとアルキルエチニルエーテル、カルボニル化合物の三成分が反応したジエン酸エステル誘導体を得ることが可能である。



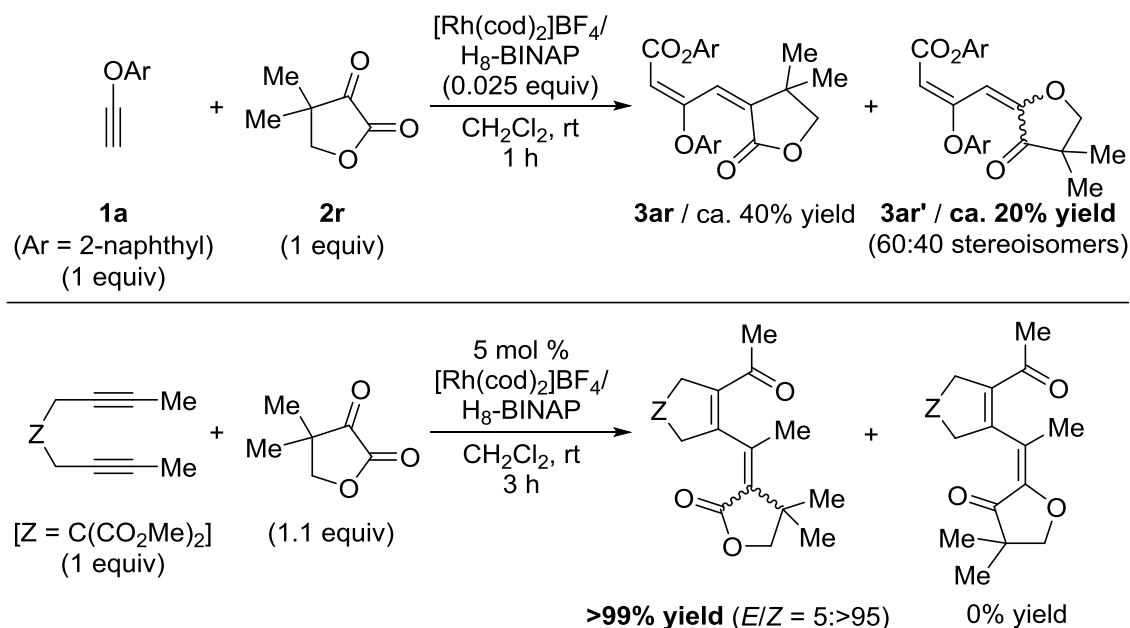
一方、筆者の所属する研究室では既に、カチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒を用いた1,6-ジインと分子内にアルキン部位を有するカルボニル化合物との三量化反応、環状ケトエステルとの三量化反応、アセトフェノンとのC-H結合活性化反応を報告している⁴⁾。そこで、これらの反応を参考にアリールエチニルエーテルと1,6-ジインの反応性の違いについて比較するための実験を行った。1,6-ジインと分子内にアルキン部位を有するカルボニル化合物との三量化反応では、カルボニル部位との反応はまったく進行せず、アルキン部位との反応が進行して生成するベンゼン誘導体が高収率で得られている⁴⁾。そこで、本反応においてもアルキンの炭素-炭素三重結合とカルボニル基の炭素-酸素二重結合との化学選択性を検証するために、アリールエチニルエーテルと分子内にアルキン部位を有するカルボニル化合物との反応を検討することとした (Scheme 1-2)。その結果、アリールエチニルエーテル **1a** と分子内にアルキン部位を有するカルボニル化合物 **2q** との反応では、非常に興味深いことに、1,6-ジインを用いた反応とは完全に異なる化学選択性でカルボニル部位との反応が進行し、ジ

エン酸エステル誘導体 **3an** が高収率かつ完全な位置選択性で得られた。アリールエチニルエーテルが分極した不飽和化合物との反応において極めて高い反応性を示すことから、分子内にアルキン部位を有するカルボニル化合物との反応では、アルキン部位に比べてより分極したカルボニル部位との反応が優先して進行したと考えられる。



Scheme 1-2. Chemoselectivity between the ketone carbonyl group and alkyne triple bond.

また、1,6-ジインと環状ケトエステルとの三量化反応では、エステルのカルボニル部位との反応はまったく進行せず、ケトンのカルボニル部位との反応が進行した生成物が高収率で得られている⁴⁾。そこで、本反応においてもケトンのカルボニル部位とエステルのカルボニル部位との化学選択性を検証するために、アリールエチニルエーテルと環状ケトエステルとの反応を検討することとした (Scheme 1-3)。その結果、アリールエチニルエーテル **1a** と環状ケトエステル **2r** との反応では、1,6-ジインを用いた反応とは異なり、ケトンのカルボニル部位との反応が進行したジエン酸エステル誘導体 **3ar** だけではなく、低収率ながらエステルのカルボニル部位との反応が進行したジエン酸エステル誘導体 **3ar'** も得られた。これまでにアルキンとエステルのカルボニル部位との三量化反応が進行した例は報告されていないが、アリールエチニルエーテルが電子不足ではないカルボニル化合物との反応性も高いことから、エステルのカルボニル部位との反応も進行したと考えられる。



Scheme 1-3. Chemoselectivity between the ketone carbonyl group and the ester carbonyl group.

さらに、1,6-ジインとアセトフェノンとの C-H 結合活性化反応では、カルボニル部位との三量化反応はまったく進行せず、アセトフェノンのオルト位の C-H 結合活性化反応が進行した生成物が高収率で得られている⁴⁾。そこで、本反応においても C-H 結合活性化反応と三量化反応との化学選択性を検証するために、アリールエチニルエーテルとアセトフェノンとの反応を検討することとした (Scheme 1-4)。その結果、アリールエチニルエーテル **1a** とアセトフェノン **2s** との反応では、非常に興味深いことに、1,6-ジインを用いた場合とは異なり、C-H 結合活性化反応はまったく進行せず、カルボニル部位との三量化反応が進行し、ジエン酸エステル誘導体 **3as** が高収率かつ完全な位置選択性で得られた。C-H 結合活性化反応がまったく進行しなかった要因として、電子豊富なアリールエチニルエーテル **1a** がロジウムに酸化的環化して生成する中間体 (Figure 1-2 (b)) が、1,6-ジインがロジウムに酸化的環化して生成する中間体 (Figure 1-2 (a)) に比べて、著しく電子豊であり求電子性が低いことが考えられる。

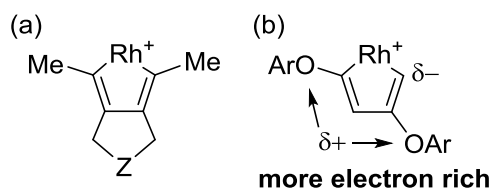
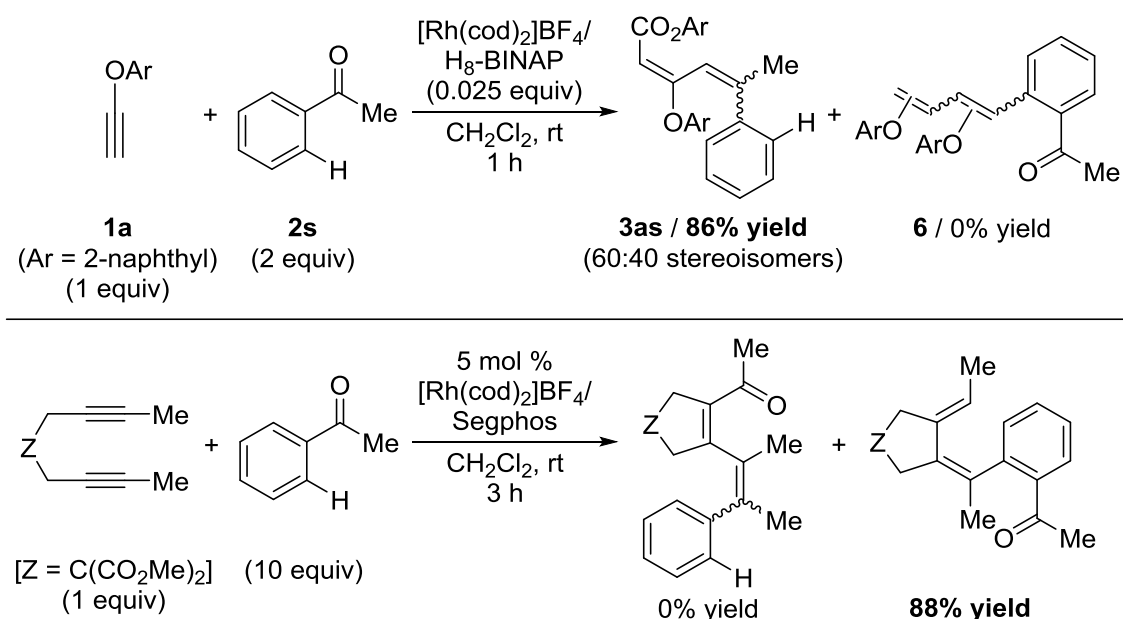
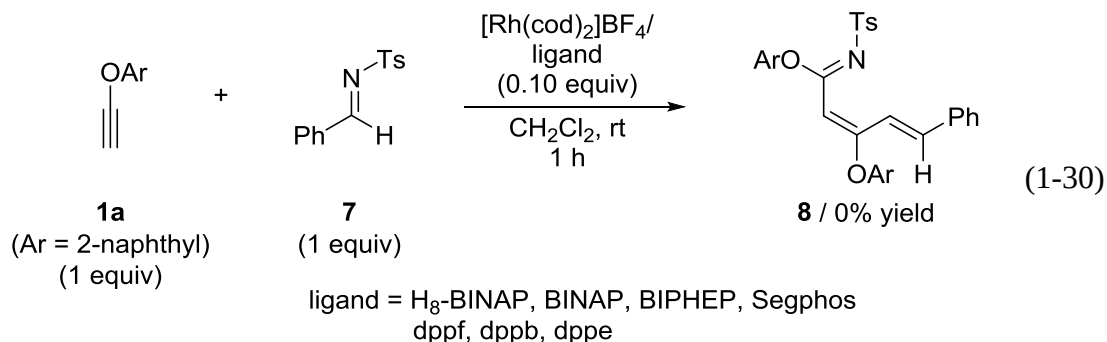


Figure 1-2. (a) Intermediate formed by 1,6-diyne with rhodium. (b) Intermediate formed by aryl ethynyl ether with rhodium.



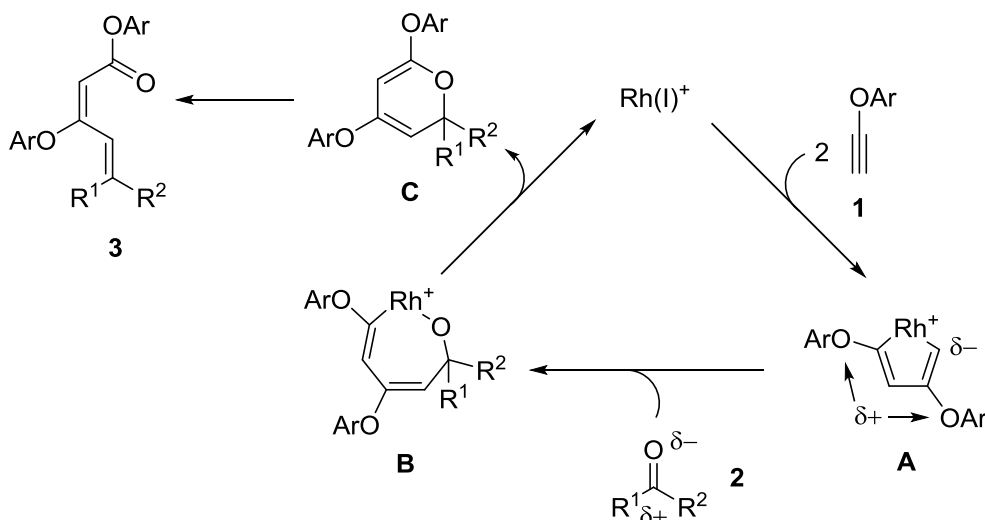
Scheme 1-4. Chemoselectivity between the intermolecular trimerization and C–H bond functionalization.

続いて、筆者は、アリールエチニルエーテルと反応させる不飽和化合物として、カルボニル化合物に代えてイミンを用いた場合にも、カルボニル化合物を用いた場合と同様の分子間三量化反応が進行するのではないかと考え検討することとした。これまでに遷移金属錯体触媒を用いたアルキンとイミンとの分子間三量化反応が進行した例は、2007年に生越らが報告したニッケル錯体触媒を用いた反応の一例に限られている⁶⁾。まず、基質としてアリールエチニルエーテル **1a** とイミン **7** を用いて、配位子スクリーニングを行った。様々なカチオン性ロジウム(I)/ビスホスフィン錯体触媒を用いて検討を行ったが、いずれの配位子を用いた場合にも分子間環化三量化反応はまったく進行しなかった (式 1-30)。このとき、アリールエチニルエーテルの自己環化三量化反応による生成物のみが生成し、原料のイミンは未反応であった。



第四節 反応機構および化学選択性発現要因に関する考察

アリールエチニルエーテルとカルボニル化合物との分子間三量化反応の反応機構について考察する (Scheme 1-5)。まず、アリールエチニルエーテル **1** 2 分子がロジウムに位置選択的に酸化的環化することによって、ロダシクロペンタジエン中間体 **A** が生成すると考えられる。続いて、ロダシクロペンタジエン中間体 **A** のロジウム-炭素結合にカルボニル化合物 **2** の炭素-酸素二重結合が位置選択的に配位・挿入⁷⁾することによって、オキサロダシクロヘプタジエン中間体 **B** が生成すると考えられる。さらに、引き続く還元的脱離で生成する α -ピラン中間体 **C** が電子環状反応によって開環することでジエン酸エステル誘導体 **3** が生成すると考えられる。

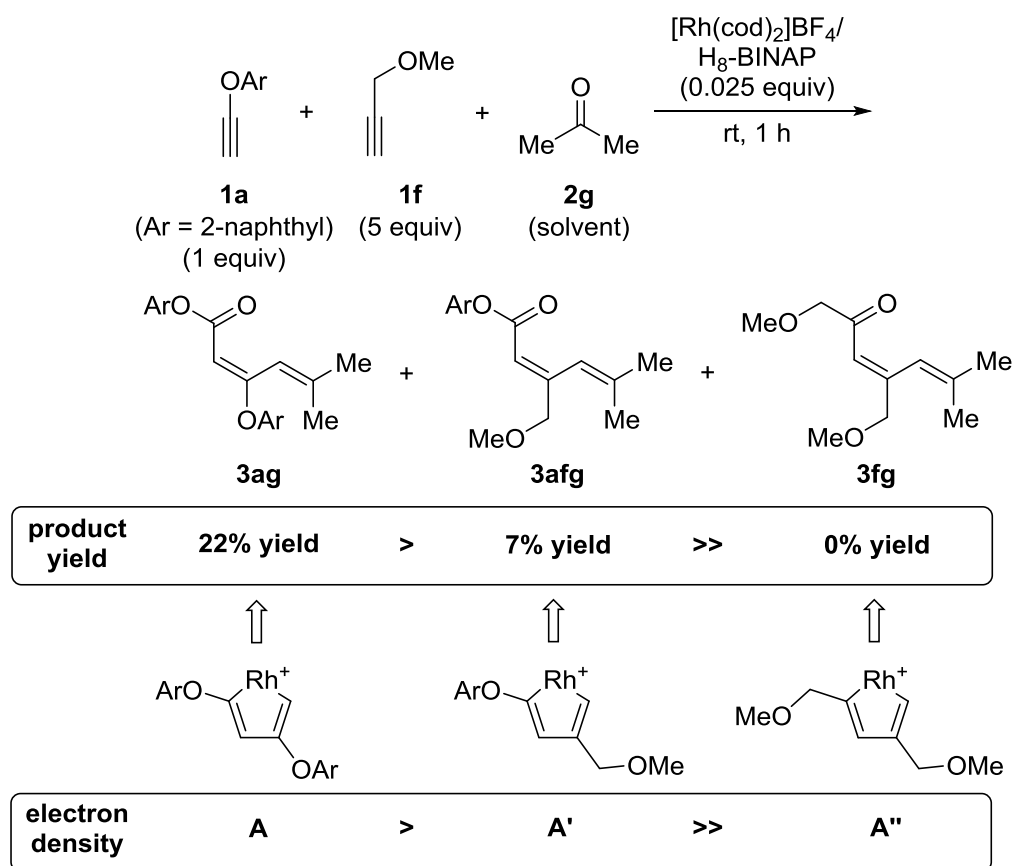


Scheme 1-5. Mechanistic proposal.

ロダシクロペンタジエン中間体 **A** を形成する際に完全な位置選択性が発現する要因は、立体的な要因（アリールオキシ基同士の立体反発、アリールオキシ基と配位子との立体反発）や電子的な要因（電子供与性のアリールオキシ基による共役）によりロダシクロペンタジエン中間体 **A** の構造が最も安定であるからであると考えられる。この鍵となるロダシクロペンタジエン中間体 **A** の立体障害が少ないロジウム-炭素結合が大きく分極しているため、分極したカルボニル化合物の炭素-酸素二重結合が位置選択的に配位・挿入していると考えられる。また、電子環状反応による開環の際には立体選択性がなく *E/Z* どちらの異性体も生成していると考えられるが⁸⁾、カチオン性ロジウム(I)錯体触媒による生成物のアルケン部位の *E/Z* 異性化が進行し、熱力学的により安定な異性体が優先的に生成していると考えられる⁹⁾。また、電子供与性のアリールエチニルエ

ーテルを用いると、ロダシクロペンタジエン中間体 **A** の分極がより大きくなり、反応性もより高くなると考えられる。

この反応機構におけるロダシクロペンタジエン中間体 **A** の電子密度と反応性の相関、化学選択性発現の要因を明らかにする実験として、アリールエチニルエーテル **1a** とメチルプロパルギルエーテル **1f**、アセトン **2g** との反応を検討した (Scheme 1-6)。その結果、過剰量のメチルプロパルギルエーテルを用いたにもかかわらず、アリールエチニルエーテル **1a** とメチルプロパルギルエーテル **1f**、アセトン **2g** の三成分が反応した生成物 **3afg** は、アリールエチニルエーテル **1a** 2 分子とアセトン **2g** が反応した生成物 **3ag** よりも低収率で得られた。この際、生成物 **3afg** は完全な位置選択性で得られた。また、メチルプロパルギルエーテル **1f** 2 分子とアセトン **2g** が反応した生成物 **3fg** はまったく得られなかった。この結果から、中間体の電子密度が大きくなるにつれて収率がより高くなることが明らかとなり、本反応ではアリールオキシ基の効果が大きいことがわかった。また、アリールエチニルエーテル **1a** とアセトン **2g** のみでの反応 (Table 1-2) ではジエン酸エステル誘導体 **3ag** が高収率 (88%) で得られたのに対して、アリールエチニルエーテル **1a** とメチルプロパルギルエーテル **1f**、アセトン **2g** との反応ではジエン酸エステル誘導体 **3ag** の収率は大きく低下した (22%)。この際、副生成物としてアリールエチニルエーテル **1a** 2 分子とメチルプロパルギルエーテル **1f** 1 分子による環化三量化体が収率約 50%、アリールエチニルエーテル **1a** 1 分子とメチルプロパルギルエーテル **1f** 2 分子による環化三量化体が収率約 20% で得られた。これらの副生成物は、ジエン酸エステル誘導体 **3ag** を生成するロダシクロペンタジエン中間体 **A** およびジエン酸エステル誘導体 **3afg** を生成するロダシクロペンタジエン中間体 **A'** を経由して得られると考えられる。つまり、本反応では配位性が高いアリールエチニルエーテル 2 分子が化学選択的にロジウムに酸化的環化したロダシクロペンタジエン中間体 **A** が生成した後に、続いてカルボニル化合物が配位・挿入することで反応が進行していると考えられる。



Scheme 1-6. Rhodium-catalyzed reaction of aryl ethynyl ether **1a**, methyl propargyl ether **1f**, and acetone **2g**.

Chapter 1-1 Experimental Section

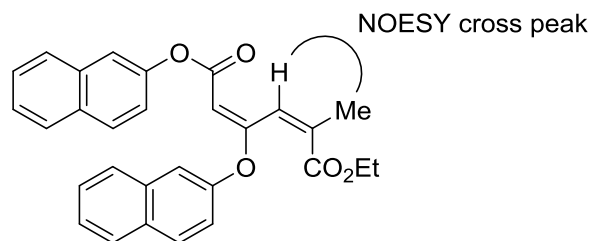
I. General

Anhydrous CH_2Cl_2 (No. 27,099-7) and $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ (No. 28,450-5) were obtained from Aldrich and used as received. H_8 -BINAP and Segphos were obtained from Takasago International Corporation. Aryl ethynyl ethers **1a–d** were prepared according to the literature²⁾. All other reagents were obtained from commercial sources and used as received. All reactions were carried out under an atmosphere of argon in oven-dried glassware with magnetic stirring. Infrared spectra (IR) analyses were carried out on a JASCO FT/IR-4100. ^1H and ^{13}C NMR data were collected on a JEOL AL-300 (300 MHz) and JNM-ECA500 (500 MHz) at ambient temperature. HRMS data were obtained on a Bruker microTOF Focus II.

II. Rhodium-Catalyzed Intermolecular Trimerization of Aryl Ethynyl Ethers and Carbonyl Compounds

General Procedure for Rhodium-catalyzed intermolecular trimerization of 1 and 2: H_8 -BINAP (4.7 mg, 0.0075 mmol) and $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (3.0 mg, 0.0075 mmol) were dissolved in CH_2Cl_2 (2.0 mL) and the mixture was stirred for 10 min. H_2 was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at room temperature for 1 h, the resulting mixture was concentrated to dryness. To a CH_2Cl_2 (1.0 mL) solution of the residue and **2a** (34.8 mg, 0.30 mmol) was added a CH_2Cl_2 (1.0 mL) solution of **1a** (50.5 mg, 0.30 mmol). The mixture was stirred at room temperature for 1 h. The resulting mixture was concentrated and purified on a preparative TLC (hexane/EtOAc = 10:1), which furnished **3aa** (28.1 mg, 0.0621 mmol, 41% yield).

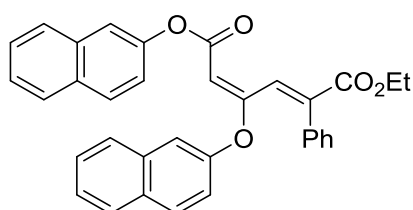
(2Z,4E)-2-Methyl-4-(naphthalen-2-yloxy)hexa-2,4-dienedioic acid 1-ethyl ester 6-naphthalen-2-yl ester (3aa, Table 1-2)



The stereochemistries of the 2- and 4-positions were determined by the NOESY experiment. Colorless amorphous; IR (neat) 3059, 2980, 1725, 1585, 1123 cm^{-1} ; ^1H

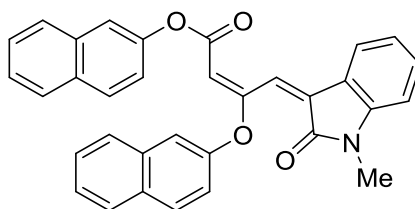
NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 7.99–7.71 (m, 6H), 7.62–7.38 (m, 6H), 7.36–7.31 (m, 1H), 7.30 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 7.17 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 5.20 (s, 1H), 4.15 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.17 (d, J = 1.5 Hz, 3H), 1.21 (t, J = 7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 169.8, 167.2, 165.4, 150.8, 148.2, 139.3, 134.0, 133.7, 131.5, 131.3, 130.4, 129.2, 127.9, 127.7, 127.6, 126.9, 126.4, 126.0, 125.5, 121.7, 121.3, 120.5, 118.5, 118.3, 97.2, 61.1, 21.7, 14.2; HRMS (ESI) calcd for C₂₉H₂₄O₅Na [M+Na]⁺ 475.1516, found 475.1518.

(2*E*,4*E*)-4-(Naphthalen-2-yloxy)-2-phenylhexa-2,4-dienedioic acid 1-ethyl ester 6-naphthalen-2-yl ester (3ab, Table 1-2)



The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ¹H NMR peak by analogy to **3aa**. The stereochemistry of the 4-position was determined with the chemical shift of the olefinic ¹H NMR peak by analogy to **3ae**. Pale yellow solid; Mp 148.5–150.0 °C; IR (KBr) 3077, 1725, 1579, 1246, 1112, 1008 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.08 (s, 1H), 8.01–7.70 (m, 6H), 7.67–7.30 (m, 12H), 7.19 (dd, J = 8.7, 2.4 Hz, 1H), 5.34 (s, 1H), 4.24 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.23 (t, J = 7.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 168.7, 167.0, 165.5, 150.8, 148.2, 141.6, 134.9, 134.1, 133.7, 131.5, 131.4, 130.6, 129.8, 129.3, 128.9, 127.9, 127.7, 127.6, 127.0, 126.8, 126.4, 126.1, 125.6, 121.2, 120.5, 118.8, 118.6, 118.4, 98.9, 61.5, 14.2; HRMS (ESI) calcd for C₃₄H₂₆O₅Na [M+Na]⁺ 537.1672, found 537.1679.

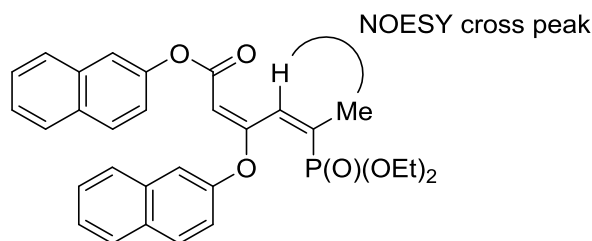
(2*E*,4*Z*)-4-(1-Methyl-2-oxo-1,2-dihydroindol-3-ylidene)-3-(naphthalen-2-yloxy)but-2-enoic acid naphthalen-2-yl ester (3ac, Table 1-2)



The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ¹H NMR peak by analogy to **3aa**. The stereochemistry of the 4-position was determined with the chemical shift of the olefinic ¹H NMR peak by analogy to **3ae**. Orange solid; Mp 80.1–80.9 °C; IR (KBr) 3057, 1718, 1610, 1123, 1003 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 7.98 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.94–7.81 (m, 3H), 7.80–7.64 (m, 5H), 7.58–7.34 (m, 6H), 7.27 (ddd, J = 7.8, 7.5, 1.2 Hz, 1H), 7.16 (dd, J = 9.0, 2.1 Hz, 1H),

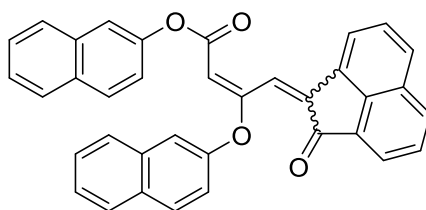
6.98 (ddd, $J = 7.8, 7.5, 0.6$ Hz, 1H), 6.74 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 5.46 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 3.23 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 168.3, 165.8, 165.1, 151.2, 148.2, 143.9, 134.1, 133.6, 132.5, 131.6, 131.3, 130.7, 130.4, 129.2, 127.9, 127.7, 127.63, 127.57, 126.7, 126.3, 126.0, 125.9, 125.5, 122.1, 121.3, 121.0, 120.9, 118.5, 118.4, 108.1, 98.4, 25.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{23}\text{NO}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 520.1519, found 520.1525.

(2*E*,4*Z*)-5-(Diethoxyphosphoryl)-3-(naphthalen-2-yloxy)hexa-2,4-dienoic acid naphthalene-2-yl ester (3ad, Table 1-2)



The stereochemistries of the 2- and 4-positions were determined by the NOESY experiment. Pale brown solid; Mp 93.1–94.9 °C; IR (KBr) 3058, 2980, 1727, 1581, 1107 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.99–7.84 (m, 3H), 7.84–7.70 (m, 4H), 7.63 (dd, $J = 9.0, 2.1$ Hz, 1H), 7.57–7.31 (m, 6H), 7.16 (dd, $J = 9.0, 2.4$ Hz, 1H), 5.21 (d, $J = 0.9$ Hz, 1H), 4.24–4.05 (m, 4H), 2.14 (dd, $J = 13.2, 1.8$ Hz, 3H), 1.31 (t, $J = 7.2$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 168.7, 168.6, 165.6, 150.8, 148.2, 136.7, 136.6, 135.2, 134.1, 133.7, 132.9, 131.7, 131.3, 130.3, 129.1, 127.83, 127.76, 127.63, 127.56, 126.6, 126.3, 125.9, 125.4, 121.3, 121.1, 118.7, 118.5, 96.3, 61.93, 61.86, 30.1, 22.4, 22.3, 16.4, 16.3; ^{31}P NMR (CDCl_3 , 202 MHz) δ 16.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{29}\text{O}_6\text{PNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 539.1594, found 539.1598.

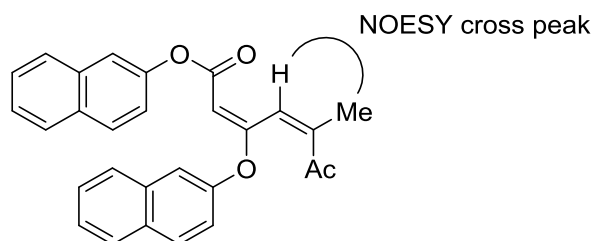
(2*E*)-3-(Naphthalen-2-yloxy)-4-(2-oxo-2*H*-acenaphthylen-1-ylidene)but-2-enoic acid naphthalen-2-yl ester (3ae, Table 1-2)



This compound was isolated as a mixture of stereoisomers. The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **3aa**. The stereochemistry of the 4-position was determined with the chemical shifts of the olefinic ^1H NMR peaks. The stereoisomer, which has the lower field olefinic ^1H NMR peak (8.63 ppm), is assigned as *E* configuration. **4*E*/4*Z*** = 6:94; Yellow solid; Mp 155.2–157.2 °C; IR (KBr) 3059, 1713, 1573, 1124, 1003 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) **4*Z***: δ 8.12–7.25 (m, 20H), 7.18 (dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz, 1H), 5.52 (s,

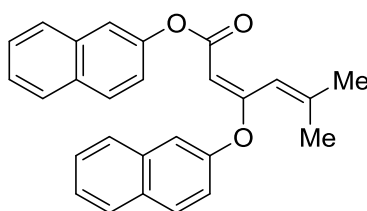
1H); **4E**: δ 8.63 (s, 1H), 8.40 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 8.12–7.25 (m, 19H), 5.67 (s, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 190.6, 168.8, 165.8, 151.3, 148.2, 140.1, 138.9, 134.2, 133.7, 133.5, 133.2, 131.6, 131.3, 131.1, 130.5, 130.4, 129.2, 128.3, 128.2, 127.9, 127.8, 127.63, 127.57, 126.7, 126.3, 125.9, 125.5, 124.1, 121.4, 121.3, 120.9, 118.55, 118.47, 117.8, 98.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 541.1410, found 541.1396.

(2E,4Z)-5-Methyl-3-(naphthalen-2-yloxy)-6-oxohepta-2,4-dienoic acid naphthalen-2-yl ester (3af, Table 1-2)



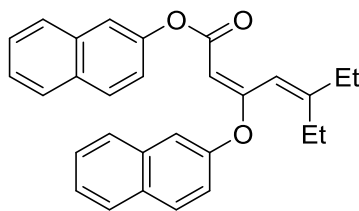
The stereochemistries of the 2- and 4-positions were determined by the NOESY experiment. Pale brown solid; Mp 129.7–131.4 °C; IR (KBr) 3057, 1726, 1586, 1243, 1126, 1006 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.96–7.71 (m, 6H), 7.57–7.37 (m, 6H), 7.32–7.26 (m, 1H), 7.23 (dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz, 1H), 7.17 (dd, $J = 8.7, 2.4$ Hz, 1H), 5.19 (s, 1H), 2.39 (s, 3H), 2.11 (d, $J = 1.5$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 206.0, 167.1, 165.4, 150.2, 149.1, 148.2, 134.0, 133.7, 131.5, 131.3, 130.5, 129.2, 127.9, 127.7, 127.6, 126.9, 126.4, 126.1, 125.5, 121.3, 120.3, 118.5, 118.3, 96.8, 29.0, 21.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 445.1410, found 445.1405.

(2E)-5-Methyl-3-(naphthalen-2-yloxy)hexa-2,4-dienoic acid naphthalen-2-yl ester (3ag, Table 1-2)



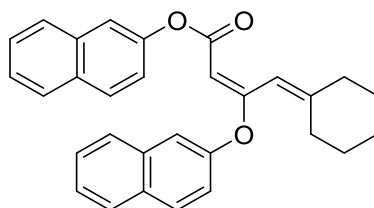
The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **3aa**. Pale yellow solid; Mp 104.7–106.7 °C; IR (KBr) 3060, 2909, 1721, 1580, 1115 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.96–7.67 (m, 6H), 7.59–7.36 (m, 6H), 7.33–7.24 (m, 1H), 7.33–7.12 (m, 1H), 7.10–7.00 (m, 1H), 5.16 (s, 1H), 2.16 (s, 3H), 1.99 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 170.8, 165.8, 151.0, 148.4, 134.1, 133.7, 131.2, 130.3, 129.1, 127.8, 127.6, 127.54, 127.46, 126.8, 126.3, 125.8, 125.4, 121.5, 120.8, 118.6, 118.0, 117.5, 95.9, 28.4, 21.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 417.1461, found 417.1465.

(2*E*)-5-Ethyl-3-(naphthalen-2-yloxy)hepta-2,4-dienoic acid naphthalen-2-yl ester (3ah, Table 1-2)



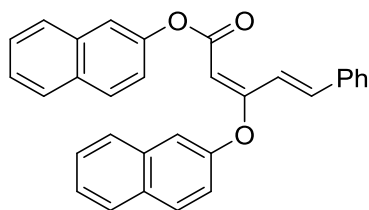
The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **3aa**. Colorless solid; Mp 107.5–109.3 °C; IR (KBr) 3061, 2973, 1721, 1576, 1109 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.99–7.68 (m, 6H), 7.61–7.36 (m, 6H), 7.30 (dd, J = 9.0, 2.1 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 9.0, 2.1 Hz, 1H), 7.05 (s, 1H), 5.14 (s, 1H), 2.59 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 2.29 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 1.21–1.09 (m, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 171.2, 165.9, 159.3, 151.0, 148.4, 134.1, 133.8, 131.3, 130.3, 129.1, 127.9, 127.65, 127.57, 127.5, 126.8, 126.3, 125.8, 125.4, 121.6, 120.9, 118.6, 118.2, 115.3, 95.6, 31.6, 26.8, 13.7, 12.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 445.1774, found 445.1767.

(2*E*)-4-Cyclohexylidene-3-(naphthalen-2-yloxy)but-2-enoic acid naphthalen-2-yl ester (3ai, Table 1-2)



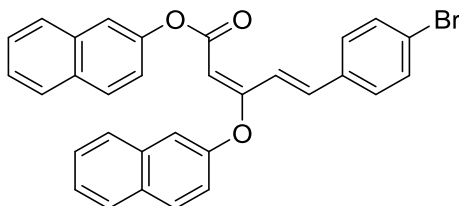
The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **3aa**. Colorless solid; Mp 137.9–139.8 °C; IR (KBr) 3055, 2931, 1723, 1575, 1126, 1007 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.95–7.69 (m, 6H), 7.58–7.35 (m, 6H), 7.29 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 6.92 (s, 1H), 5.20 (s, 1H), 2.74 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 2.31 (t, J = 5.7 Hz, 2H), 1.74–1.47 (m, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 171.0, 165.7, 155.9, 151.1, 148.4, 134.1, 133.7, 131.22, 131.19, 130.2, 129.1, 127.8, 127.6, 127.55, 127.45, 126.8, 126.3, 125.7, 125.4, 121.5, 120.8, 118.6, 118.0, 114.5, 96.6, 38.8, 31.6, 28.7, 28.0, 26.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 457.1774, found 457.1767.

(2*E*,4*E*)-3-(Naphthalen-2-yloxy)-5-phenylpenta-2,4-dienoic acid naphthalen-2-yl ester (3aj, Table 1-3)



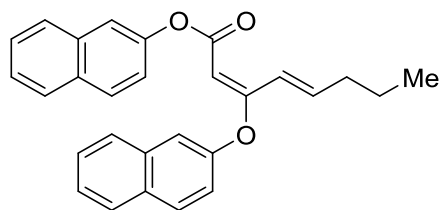
The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **3aa**. The stereochemistry of the 4-position was determined with the large coupling constant between the olefinic ^1H NMR peaks (16.2 Hz). Pale yellow solid; Mp 146.9–148.8 °C; IR (KBr) 3053, 1720, 1579, 1111 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.30 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.98–7.69 (m, 6H), 7.68–7.57 (m, 3H), 7.57–7.25 (m, 10H), 7.24–7.16 (m, 1H), 5.29 (s, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 168.9, 165.9, 151.3, 148.3, 137.3, 135.7, 134.1, 133.7, 131.3, 130.4, 129.5, 129.2, 129.1, 128.8, 128.0, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5, 126.9, 126.4, 125.8, 125.5, 121.4, 120.8, 119.4, 118.6, 118.3, 96.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 465.1461, found 465.1461.

(2E,4E)-5-(4-Bromophenyl)-3-(naphthalen-2-yloxy)penta-2,4-dienoic acid naphthalen-2-yl ester (3ak, Table 1-3)



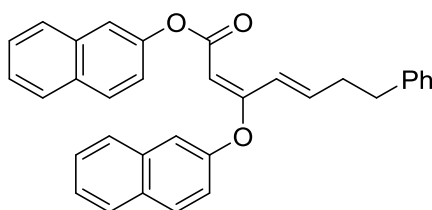
The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **3aa**. The stereochemistry of the 4-position was determined with the large coupling constant between the olefinic ^1H NMR peaks (16.2 Hz). Colorless solid; Mp 167.4–169.4 °C; IR (KBr) 3056, 1712, 1576, 1245, 1122, 1002 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.27 (d, J = 16.2 Hz, 1H), 7.96 (d, J = 9.0 Hz, 1H), 7.93–7.73 (m, 5H), 7.65–7.37 (m, 11H), 7.32 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 7.20 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 5.30 (s, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 168.5, 165.9, 151.3, 148.3, 135.8, 134.7, 134.1, 133.8, 132.0, 131.4, 130.5, 129.4, 129.3, 127.9, 127.7, 127.61, 127.56, 126.9, 126.4, 125.9, 125.6, 123.6, 121.3, 120.8, 120.1, 118.6, 118.3, 97.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{21}\text{O}_3\text{BrNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 543.0571, found 543.0566.

(2E,4E)-3-(Naphthalen-2-yloxy)octa-2,4-dienoic acid naphthalen-2-yl ester (3al, Table 1-3)



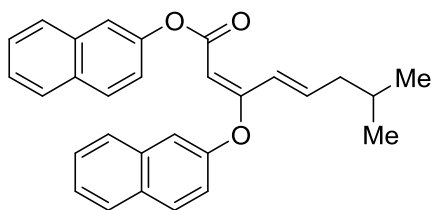
The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **3aa**. The stereochemistry of the 4-position was determined with the large coupling constant between the olefinic ^1H NMR peaks (15.6 Hz). Colorless solid; Mp 108.3–110.1 °C; IR (KBr) 3058, 2928, 1729, 1580, 1113 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.97–7.67 (m, 6H), 7.61–7.35 (m, 7H), 7.27 (dd, J = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 7.18 (dd, J = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 6.94 (dt, J = 15.6, 7.2 Hz, 1H), 5.14 (s, 1H), 2.29 (q, J = 14.4 Hz, 2H), 1.55 (sext, J = 7.2 Hz, 2H), 0.97, (t, J = 7.2 Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 168.9, 165.8, 151.4, 148.4, 141.9, 134.1, 133.7, 131.3, 130.3, 129.1, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5, 126.8, 126.3, 125.8, 125.4, 121.9, 121.5, 120.9, 118.6, 118.2, 95.4, 35.1, 21.8, 13.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 431.1624, found 431.1618.

(2E,4E)-3-(Naphthalen-2-yloxy)-7-phenylhepta-2,4-dienoic acid naphthalen-2-yl ester (3am, Table 1-3)



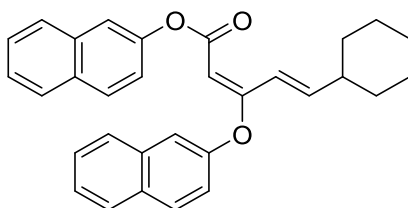
The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **3aa**. The stereochemistry of the 4-position was determined with the large coupling constant between the olefinic ^1H NMR peaks (15.6 Hz). Colorless solid; Mp 155.0–156.9 °C; IR (KBr) 3056, 2934, 1718, 1577, 1114 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.96–7.69 (m, 6H), 7.63–7.36 (m, 7H), 7.33–7.12 (m, 7H), 6.98 (dt, J = 15.6, 6.9 Hz, 1H), 5.16 (s, 1H), 2.90–2.77 (m, 2H), 2.70–2.55 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 168.7, 165.8, 151.4, 148.3, 141.2, 140.7, 134.1, 133.7, 131.3, 130.3, 129.2, 128.42, 128.36, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5, 126.8, 126.3, 126.0, 125.8, 125.5, 122.2, 121.4, 120.9, 118.6, 118.2, 95.8, 34.9, 34.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 493.1774, found 493.1781.

(2E,4E)-7-Methyl-3-(naphthalen-2-yloxy)octa-2,4-dienoic acid naphthalen-2-yl ester (3an, Table 1-3)



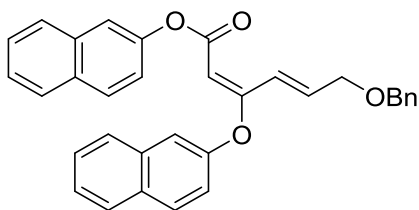
The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **3aa**. The stereochemistry of the 4-position was determined with the large coupling constant between the olefinic ^1H NMR peaks (15.3 Hz). Colorless solid; Mp 96.7–98.3 °C; IR (KBr) 3060, 2955, 1726, 1578, 1114 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.00–7.70 (m, 6H), 7.64–7.36 (m, 7H), 7.28 (dd, $J = 9.0$, 2.4 Hz, 1H), 7.18 (dd, $J = 9.0$, 2.4 Hz, 1H), 6.91 (dt, $J = 15.3$, 7.8 Hz, 1H), 5.14 (s, 1H), 2.20 (t, $J = 6.6$ Hz, 2H), 1.81 (sept, $J = 6.6$ Hz, 1H), 0.96 (d, $J = 6.6$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 168.8, 165.8, 151.4, 148.4, 140.9, 134.1, 133.7, 131.3, 130.3, 129.1, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5, 126.9, 126.3, 125.8, 125.4, 122.7, 121.5, 120.9, 118.6, 118.2, 95.4, 42.3, 28.3, 22.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 445.1770, found 445.1774.

(2E,4E)-5-Cyclohexyl-3-(naphthalen-2-yloxy)penta-2,4-dienoic acid naphthalen-2-yl ester (3ao, Table 1-3) **acid**



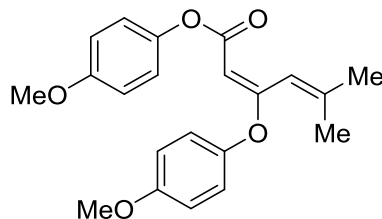
The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **3aa**. The stereochemistry of the 4-position was determined with the large coupling constant between the olefinic ^1H NMR peaks (15.6 Hz). Colorless solid; Mp 146.8–148.6 °C; IR (KBr) 3060, 2919, 1724, 1576, 1121 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.97–7.66 (m, 6H), 7.62–7.34 (m, 7H), 7.27 (dd, $J = 8.9$, 2.3 Hz, 1H), 7.18 (dd, $J = 8.9$, 2.3 Hz, 1H), 6.89 (dd, $J = 15.6$, 6.9 Hz, 1H), 5.14 (s, 1H), 2.22 (br, 1H), 1.99–1.56 (m, 4H), 1.45–1.00 (m, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 169.3, 165.9, 151.4, 148.4, 147.0, 134.1, 133.8, 131.3, 130.3, 129.1, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5, 126.8, 126.3, 125.8, 125.4, 121.5, 121.0, 119.5, 118.6, 118.3, 95.4, 41.1, 32.2, 26.0, 25.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{28}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 471.1940, found 471.1931.

(2E,4E)-6-Benzyloxy-3-(naphthalen-2-yloxy)hexa-2,4-dienoic acid naphthalen-2-yl ester (3ap, Table 1-3) **acid**



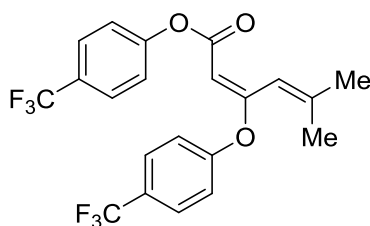
The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **3aa**. The stereochemistry of the 4-position was determined with the large coupling constant between the olefinic ^1H NMR peaks (15.6 Hz). Pale yellow solid; Mp 91.3–93.4 °C; IR (KBr) 3057, 2845, 1723, 1588, 1122, 1003 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.97–7.67 (m, 7H), 7.60–7.22 (m, 12H), 7.18 (dd, J = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 6.97 (dt, J = 15.6, 5.7 Hz, 1H), 5.22 (s, 1H), 4.59 (s, 2H), 4.27 (dd, J = 5.7, 1.8 Hz, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 167.9, 165.5, 151.2, 148.3, 137.9, 136.5, 134.1, 133.7, 131.3, 131.2, 130.4, 129.2, 128.4, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5, 126.9, 126.3, 125.9, 125.5, 122.8, 121.4, 120.8, 118.5, 118.3, 96.9, 72.7, 69.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{26}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 509.1723, found 509.1709.

(2E)-3-(4-Methoxyphenoxy)-5-methylhexa-2,4-dienoic acid 4-methoxyphenyl ester (3bg, Table 1-4)



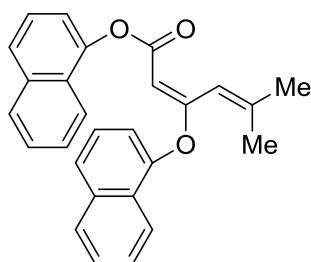
The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **3aa**. Colorless solid; Mp 68.2–70.1 °C; IR (KBr) 2935, 2839, 1713, 1505, 1117 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.06–6.99 (m, 2H), 6.98–6.91 (m, 5H), 6.88–6.81 (m, 2H), 5.00 (s, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.77 (s, 3H), 2.10 (d, J = 0.9 Hz, 3H) 1.96 (d, J = 0.9 Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 171.2, 166.2, 157.2, 156.9, 147.7, 146.7, 144.3, 122.6, 122.3, 117.6, 115.0, 114.3, 94.5, 55.6, 55.5, 28.2, 21.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 377.1359, found 377.1370.

(2E)-5-Methyl-3-(4-trifluoromethylphenoxy)hexa-2,4-dienoic acid 4-trifluoromethyl-phenyl ester (3cg, Table 1-4)



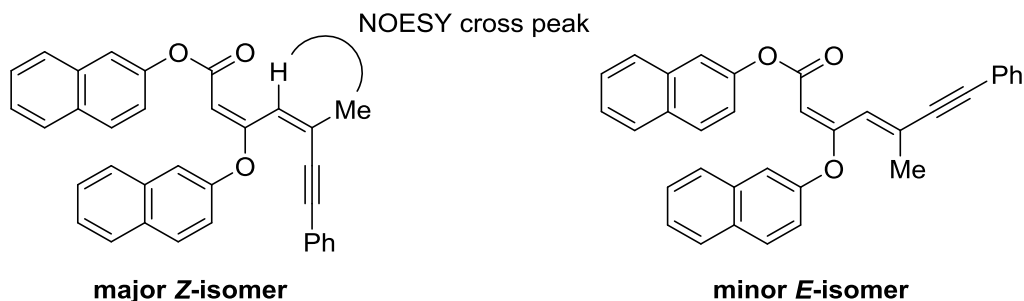
The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **3aa**. Colorless solid; Mp 66.3–67.9 °C; IR (KBr) 3078, 2933, 1717, 1575, 1327, 1119 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.71 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.62 (d, J = 8.4 Hz, 2H), 7.27–7.14 (m, 4H), 6.99–6.90 (m, 1H), 5.11 (s, 1H), 2.07 (s, 3H), 1.98 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 170.1, 164.7, 156.3, 153.2, 149.7, 127.6, 127.51, 127.46, 126.65, 126.59, 122.2, 121.1, 117.0, 96.6, 28.4, 21.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{F}_6\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 453.0896, found 453.0891.

(2E)-5-Methyl-3-(naphthalen-1-yloxy)hexa-2,4-dienoic acid naphthalen-1-yl ester (3dg, Table 1-4)



The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **3aa**. Pale yellow solid; Mp 143.0–144.8 °C; IR (KBr) 3063, 2974, 1714, 1562, 1385, 1115 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.04–7.89 (m, 2H), 7.86–7.63 (m, 4H), 7.62–7.50 (m, 3H), 7.48–7.34 (m, 3H), 7.30 (dd, J = 7.5, 0.9 Hz, 1H), 7.20–7.11 (m, 2H), 5.17 (s, 1H), 2.25 (d, J = 0.9 Hz, 3H), 2.01 (d, J = 0.9 Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 171.2, 165.9, 149.3, 148.8, 146.7, 135.1, 134.5, 128.2, 127.8, 127.2, 126.8, 126.7, 126.19, 126.16, 125.87, 125.83, 125.6, 125.3, 121.8, 121.5, 118.2, 117.6, 117.3, 94.7, 28.6, 21.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{22}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 417.1461, found 417.1467.

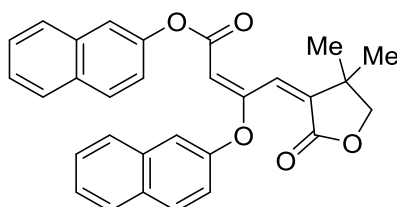
(2E)-5-Methyl-3-(naphthalen-2-yloxy)-7-phenylhepta-2,4-dien-6-ynoic acid naphthalen-2-yl ester (3aq, Scheme 1-2)



The stereochemistries of the 2- and 4-positions were determined by the NOESY experiments. **4Z**: 60% isolated yield. Pale yellow solid; Mp 128.1–129.5 °C; IR (KBr) 3060, 1719, 1609, 1394, 1112 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.96–7.70 (m, 6H), 7.65 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 7.61 (d, J = 1.5 Hz, 1H), 7.56–7.34 (m, 6H), 7.27–7.11 (m,

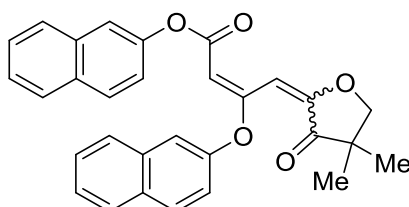
6H), 5.28 (s, 1H), 2.24 (d, $J = 1.5$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 168.3, 165.6, 151.5, 148.4, 134.2, 133.7, 131.8, 131.3, 131.2, 130.3, 129.2, 128.6, 128.25, 128.21, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5, 126.8, 126.4, 125.8, 125.6, 125.5, 123.1, 121.4, 120.9, 118.6, 117.9, 99.3, 97.2, 89.9, 26.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 503.1618, found 503.1632. **4E**: 19% isolated yield; Pale yellow solid; Mp 108.0–110.0 °C; IR (KBr) 3056, 1723, 1611, 1250, 1123 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.99–7.67 (m, 7H), 7.61–7.36 (m, 8H), 7.35–7.23 (m, 4H), 7.19 (dd, $J = 8.7, 2.1$ Hz, 1H), 5.26 (s, 1H), 2.42 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 169.1, 165.3, 150.9, 148.3, 143.9, 134.1, 133.7, 131.8, 131.3, 130.5, 130.4, 129.2, 128.6, 128.3, 127.9, 127.7, 127.6, 127.5, 126.9, 126.4, 126.0, 125.9, 125.5, 122.8, 121.4, 120.6, 118.6, 118.0, 98.1, 93.3, 92.7, 21.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 503.1618, found 503.1632.

4-(4,4-Dimethyl-2-oxo-dihydro-furan-3-ylidene)-3-(naphthalen-2-yloxy)-but-2-en oic acid naphthalen-2-yl ester (3ar, Scheme 1-3)



The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **3aa**. The stereochemistry of the 4-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **3ae**. Pale yellow solid; IR (KBr) 3058, 2965, 1765, 1592, 1107, 999 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.99–7.68 (m, 5H), 7.63–7.30 (m, 8H), 7.23–7.13 (m, 1H), 7.06 (d, $J = 1.5$ Hz, 1H), 5.33 (s, 1H), 4.07 (s, 2H), 1.32 (s, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 165.7, 151.4, 134.1, 133.7, 131.4, 131.3, 130.2, 129.2, 129.1, 127.9, 127.8, 127.7, 127.64, 127.58, 126.6, 126.3, 125.7, 125.4, 121.4, 120.9, 118.5, 118.2, 102.2, 97.8, 44.5, 22.3, 21.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 487.1516, found 487.1518.

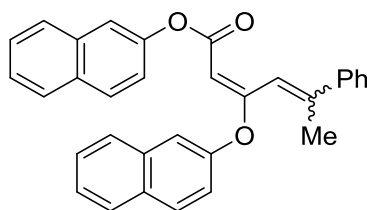
4-(4,4-Dimethyl-3-oxo-dihydro-furan-2-ylidene)-3-(naphthalen-2-yloxy)-but-2-en oic acid naphthalen-2-yl ester (3ar', Scheme 1-3)



This compound was isolated as a mixture of stereoisomers. The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **3aa**. The stereochemistry of the 4-position could not be determined. Major

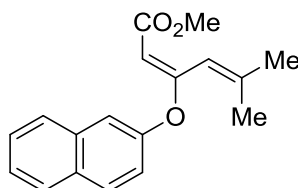
stereoisomer/minor stereoisomer = 60:40; Pale yellow solid; IR (KBr) 3058, 2968, 1574, 1111, 998 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) major stereoisomer: δ 7.97–7.64 (m, 7H), 7.62–7.30 (m, 7H), 7.22–7.06 (m, 1H), 5.29 (s, 1H), 4.19 (s, 2H), 1.21 (s, 6H); minor stereoisomer: 7.97–7.64 (m, 7H), 7.62–7.30 (m, 7H), 7.22–7.06 (m, 1H), 5.38 (s, 1H), 4.31 (s, 2H), 1.21 (s, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 201.4, 167.5, 167.3, 165.7, 165.3, 152.8, 151.4, 151.3, 151.0, 148.3, 134.1, 133.7, 131.4, 131.3, 130.3, 130.2, 129.7, 129.2, 129.1, 127.67, 127.64, 127.58, 126.8, 126.6, 126.3, 125.8, 125.7, 121.43, 121.35, 120.9, 120.8, 118.5, 118.2, 117.9, 117.8, 102.1, 99.9, 97.8, 95.7, 81.2, 79.4, 44.5, 42.5, 22.3, 21.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{24}\text{O}_5\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 487.1516, found 487.1517.

(2E)-3-(Naphthalen-2-yloxy)-5-phenylhexa-2,4-dienoic acid naphthalen-2-yl ester (3as, Scheme 1-4)



This compound was isolated as a mixture of stereoisomers. The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **3aa**. The stereochemistry of the 4-position could not be determined. Major stereoisomer/minor stereoisomer = 60:40; Colorless solid; Mp 110.6–112.6 $^{\circ}\text{C}$; IR (KBr) 3060, 1721, 1578, 1244, 1123, 1004 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) major stereoisomer: δ 7.97–7.65 (m, 9H), 7.65–7.13 (m, 11H), 5.32 (s, 1H), 2.58 (s, 3H); minor stereoisomer: 7.97–7.13 (m, 18H), 7.11 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 6.84 (dd, $J = 8.7, 2.1$ Hz, 1H), 5.21 (s, 1H), 2.26 (d, $J = 0.9$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 170.6, 169.7, 165.8, 151.0, 150.9, 148.9, 148.4, 147.5, 143.3, 142.1, 134.1, 133.9, 133.8, 131.3, 131.0, 130.4, 129.8, 129.2, 129.1, 128.4, 127.9, 127.8, 127.7, 127.6, 127.5, 127.4, 127.3, 126.9, 126.57, 126.52, 126.3, 125.8, 125.5, 125.4, 121.5, 120.8, 120.2, 119.4, 119.2, 118.62, 118.59, 118.0, 117.3, 97.7, 97.0, 27.1, 19.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 479.1618, found 479.1618.

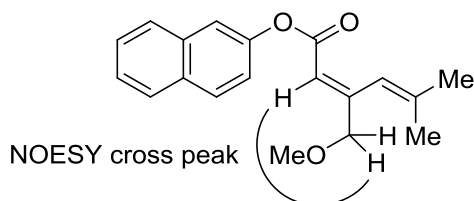
(2E)-5-Methyl-3-(naphthalen-2-yloxy)hexa-2,4-dienoic acid methyl ester (4, Eq. 1-28)



NaOMe (27.0 mg, 0.500 mmol) was dissolved in MeOH (10 mL). The resulting

solution was added to a solution of **3ag** (19.7 mg, 0.0500 mmol) in MeOH (10 mL). After stirring at room temperature for 16 h, the reaction was diluted with water, neutralized with aqueous HCl, and extracted with CH₂Cl₂. The CH₂Cl₂ layer was washed with saturated aqueous NaCl, dried, and concentrated. The resulting residue was purified on a preparative TLC (hexane/EtOAc = 20:1), which furnished **4** (14.0 mg, 0.0496 mmol, 99% yield) as a colorless solid. The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ¹H NMR peak by analogy to **3aa**. Mp 58.1–60.1 °C; IR (KBr) 3063, 2950, 1709, 1578, 1272, 1136 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 7.91–7.74 (m, 3H), 7.55–7.41 (m, 3H), 7.21 (dd, *J* = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 7.00–6.93 (m, 1H), 4.92 (s, 1H), 3.60 (s, 3H), 2.10 (d, *J* = 1.2 Hz, 3H), 2.00 (d, *J* = 1.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 167.5, 151.4, 147.0, 134.2, 131.1, 130.1, 127.8, 127.4, 126.7, 125.6, 120.8, 117.60, 117.56, 97.3, 50.9, 28.2, 21.2; HRMS (ESI) calcd for C₁₈H₁₈O₃Na [M+Na]⁺ 305.1148, found 305.1148.

(2E)-3-Methoxymethyl-5-methylhexa-2,4-dienoic acid naphthalen-2-yl ester (3afg, Scheme 1-6)



H₈-BINAP (4.7 mg, 0.0075 mmol) and [Rh(cod)₂]₂BF₄ (3.0 mg, 0.0075 mmol) were dissolved in CH₂Cl₂ (2.0 mL) and the mixture was stirred for 10 min. H₂ was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at room temperature for 1 h, the resulting mixture was concentrated to dryness. To a **2g** (1.0 mL) solution of the residue was added **2g** (1.0 mL) solution of **1a** (50.5 mg, 0.30 mmol) and **1f** (105.1 mg, 1.50 mmol). The mixture was stirred at room temperature for 1 h. The resulting mixture was concentrated and purified on a preparative TLC (hexane/EtOAc = 10:1), which furnished a mixture of **3ag** and **3afg**. This mixture was further subjected to the preparative TLC (hexane/EtOAc = 1:1), which furnished **3ag** (12.9 mg, 0.0327 mmol, 22% yield) as a pale yellow solid and **3afg** (6.6 mg, 0.0223 mmol, 7% yield) as a colorless oil. The stereochemistries of the 2- and 4-positions were determined by the NOESY experiment. IR (neat) 3058, 2927, 1732, 1598, 1155, 1127 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 7.90–7.75 (m, 3H), 7.57 (d, *J* = 2.4 Hz, 1H), 7.52–7.40 (m, 2H), 7.24 (dd, *J* = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 6.30–6.24 (m, 1H), 6.19–6.12 (m, 1H), 4.09 (d, *J* = 1.2 Hz, 2H), 3.45 (s, 3H), 1.85 (d, *J* = 1.2 Hz, 3H), 1.75 (d, *J* = 1.2 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 164.5, 155.6, 148.4, 140.6, 133.8, 131.3, 129.2, 127.7, 127.6, 126.4, 125.5, 121.4, 120.0, 118.5, 114.5, 74.8, 58.6, 26.7, 20.2; HRMS (ESI) calcd for C₁₉H₂₀O₃Na [M+Na]⁺ 319.1305, found 319.1306.

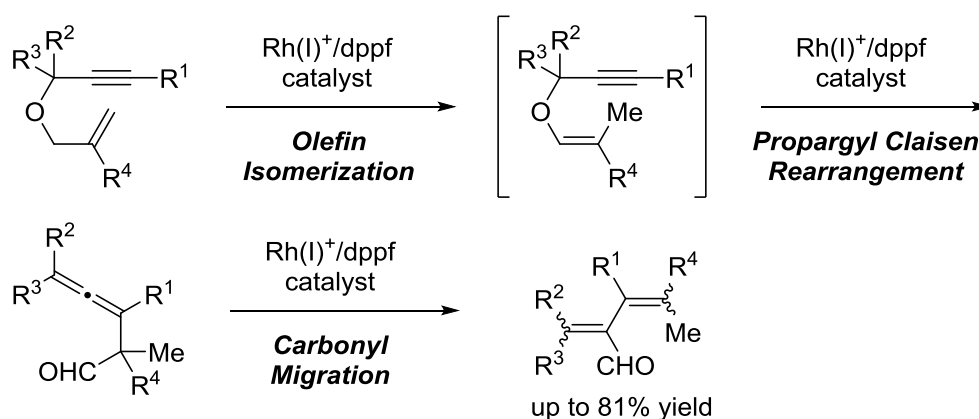
引用文献

- 1) Komine, Y.; Tanaka, K. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 2361.
- 2) Komine, Y.; Tanaka, K. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1312.
- 3) Komine, Y.; Miyauchi, Y.; Kobayashi, M.; Tanaka, K. *Synlett* **2010**, 3092.
- 4) Tanaka, K.; Otake, Y.; Wada, A.; Noguchi, K.; Hirano, M. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2203.
- 5) (a) Shimizu, H.; Nagasaki, I.; Saito, T. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 5405. (b) Saito, T.; Yokozawa, T.; Ishizaki, T.; Moroi, T.; Sayo, N.; Miura, T.; Kumobayashi, H. *Adv. Synth. Catal.* **2001**, 343, 264.
- 6) Ogoshi, S.; Ikeda, H.; Kurosawa, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 4930.
- 7) For carbonyl insertion into a Rh–C bond, see: Krug, C.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 1674.
- 8) Um, J. M.; Xu, H.; Houk, K. N.; Tang, W. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 6664.
- 9) For the cationic Rh(I) complex-catalyzed *E/Z* isomerization of enones, see: Tanaka, K.; Shoji, T.; Hirano, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2687.

第二章 末端アルキンとアルキニルアルデヒドとのタンデム分子間三量化反応/分子内不斉付加環化反応によるキラルシクロヘキサジエン誘導体の合成

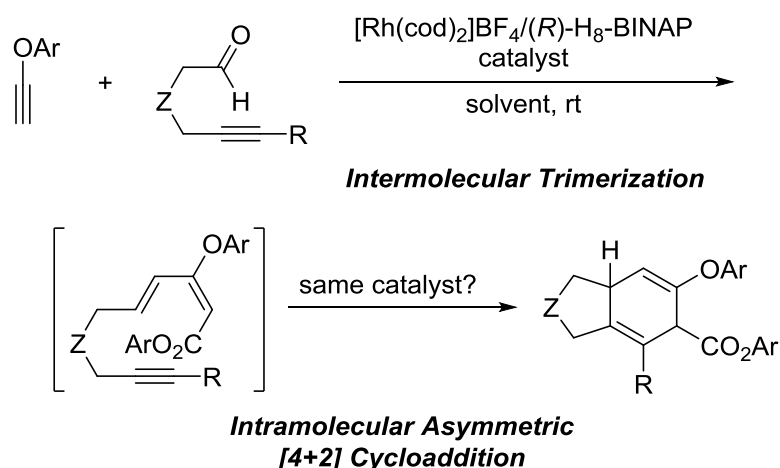
第一節 緒言

単純な出発原料から多官能性炭素骨格を簡便に構築し得る連続的な触媒反応は、現代の有機合成化学において非常に魅力的な手法である。また言うまでもなく、単一の触媒によって連続的な反応が進行すれば、複数の触媒を用いる反応に比べより理想的である¹⁾。筆者の所属する研究室でも既に、カチオン性ロジウム(I)錯体触媒のみを用いた連続的な反応を報告している^{2, 3, 4)}。例えば、2009年にはオレフィン異性化/プロパルギルクライゼン転位/カルボニル転位が連続的に進行し、ジエナール誘導体が高収率で得られることを報告している (Scheme 1-7)⁵⁾。



Scheme 1-7. Rhodium-catalysed one-pot olefin isomerization/propargyl Claisen rearrangement/carbonyl migration.

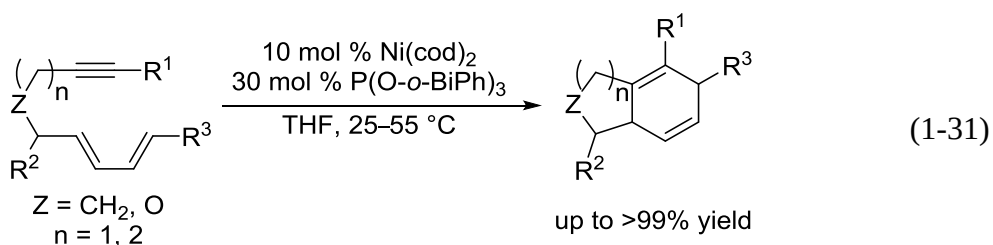
筆者は、第一章で述べたカチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒を用いたアリールエチニルエーテルとカルボニル化合物との分子間三量化反応を応用することで、新たなタンデム反応が開発できるのではないかと考えた。すなわち、カチオン性ロジウム(I)/(R)-H₈-BINAP 錯体触媒存在下、カルボニル化合物に代えて 5-アルキニルアルデヒドを用いてアリールエチニルエーテルとの反応を行えば、化学選択的に 5-アルキニルアルデヒドのアルデヒド部位との分子間三量化反応が進行した後、生成したジエンインの分子内不斉[4+2]付加環化反応が連続的に進行するのではないかと考えた (Scheme 1-8)。

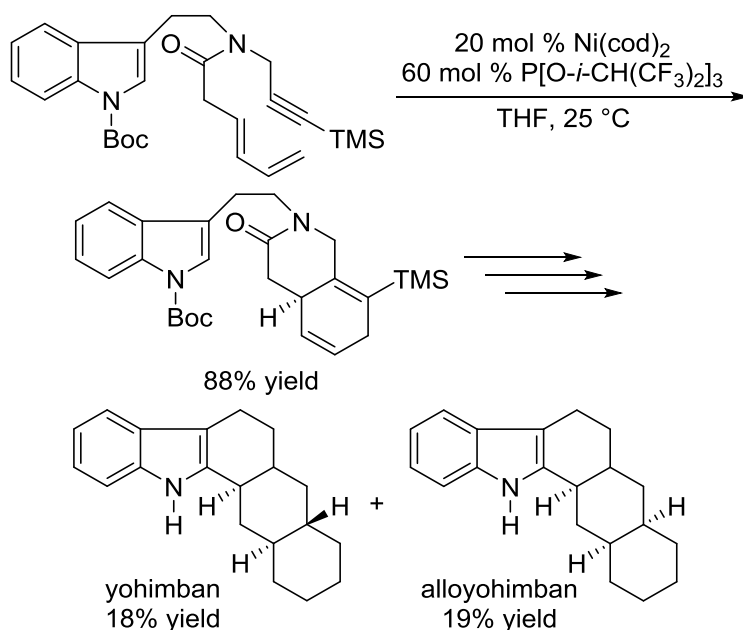


Scheme 1-8. Rhodium-catalysed one-pot intermolecular trimerization/intramolecular asymmetric [4+2] cycloaddition.

遷移金属錯体触媒を用いたジエンインの分子内[4+2]付加環化反応は、様々な縮環した化合物を一段階で合成することができる極めて有用な反応である。また、リンカー部位への様々なヘテロ原子の導入やアルキン部位、ジエン部位への様々な官能基の導入によって、複数の不斉炭素を有する多彩なヘテロ環骨格を一挙に構築することが可能であるため、これまでに様々な遷移金属錯体触媒や基質の適用が研究されてきた。

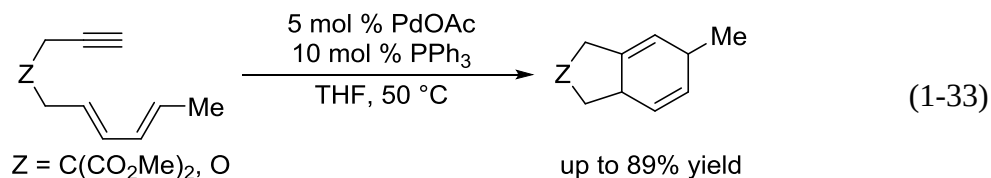
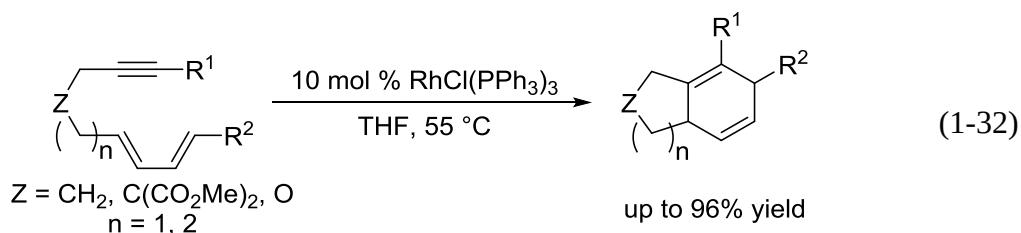
遷移金属錯体触媒を用いたジエンインの分子内[4+2]付加環化反応では、1989年の Wender らによるニッケル錯体触媒を用いた反応が、初めての報告例である。この反応では、炭素鎖の長さが異なるジエンインを用いることによって、5-6 縮環または 6-6 縮環シクロヘキサジエン誘導体が温和な条件下、高収率で得られている (式 1-31) ⁶⁾。また、1996 年には、リンカー部位にアミドを有するジエンインを用いた分子内[4+2]付加環化反応を報告している。この報告では、天然物合成への応用にも成功している (Scheme 1-9) ⁷⁾。





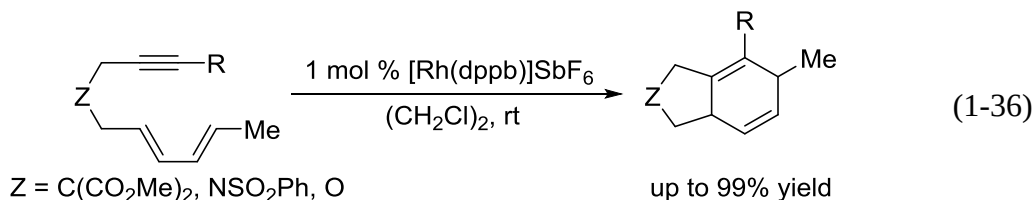
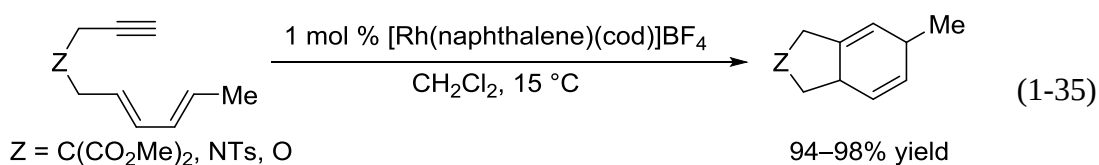
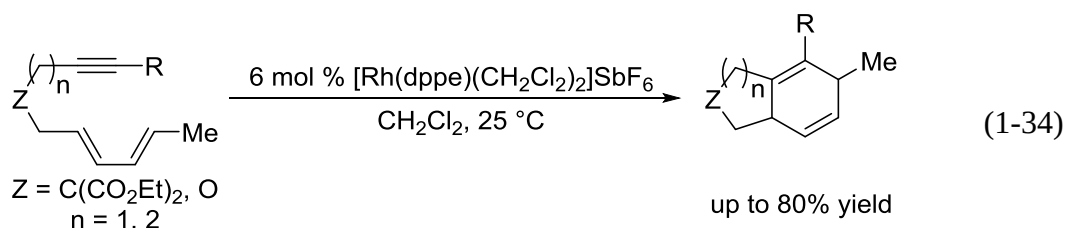
Scheme 1-9. Application of intramolecular [4+2] cycloaddition to total synthesis.

Wender らのニッケル錯体触媒を用いた反応の報告後、ロジウム錯体触媒を用いた反応が多数報告されている。まず、1990 年に Livinghouse、Jolly らが、ウィルキンソン錯体触媒を用いた反応を報告している (式 1-32)⁸⁾。この反応では、様々なリンカー部位を有するジエンインが適用されたが、Wender らの報告に比べて、高温条件を要するという課題が残されていた。また、Jolly らは 1998 年に、パラジウム錯体触媒を用いた反応も報告している (式 1-33)⁹⁾。

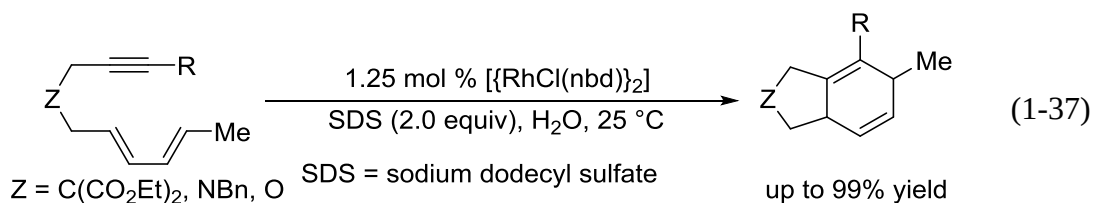


1998 年には Gilbertson らが、カチオン性ロジウム(I)/dppe 錯体触媒を用いた反応を報告しており、室温という温和な条件下で反応が進行している (式 1-34)¹⁰⁾。また、1999 年には Chung らが、カチオン性ロジウム(I)/ナフタレン錯体触媒を用

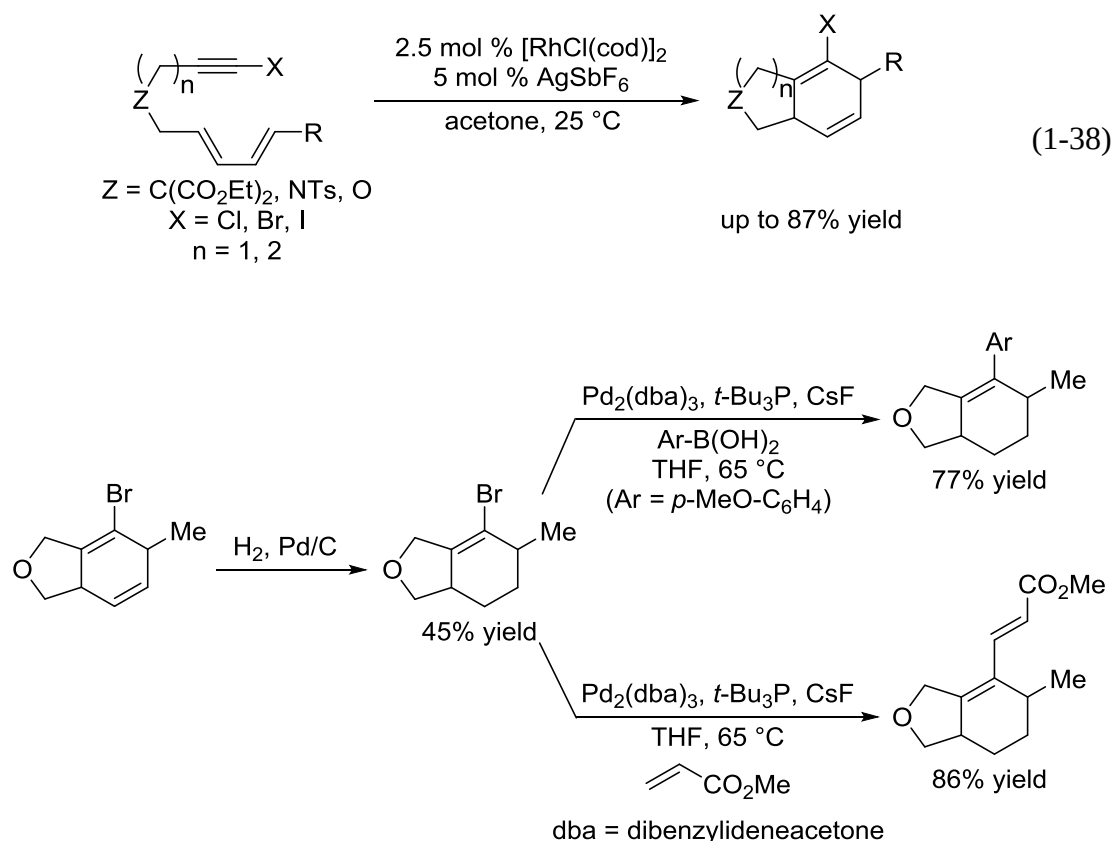
いた反応を報告している¹¹⁾。この反応では、常温にて極めて短時間に反応が進行し、シクロヘキサジエン誘導体が高収率で得られている (式 1-35)。2000 年には Zhang らによって、カチオン性ロジウム(I)/dppb 錯体触媒を用いた反応が報告されている (式 1-36)¹²⁾。この反応では、様々な架橋部位やアルキン末端置換基を有するジエンインを用いることができ、既存の報告を上回る基質適用範囲の拡大に成功している。



また、2004 年に大畠、忍久保らが、ドデシル硫酸ナトリウムを用いた水中での反応を報告している (式 1-37)¹³⁾。

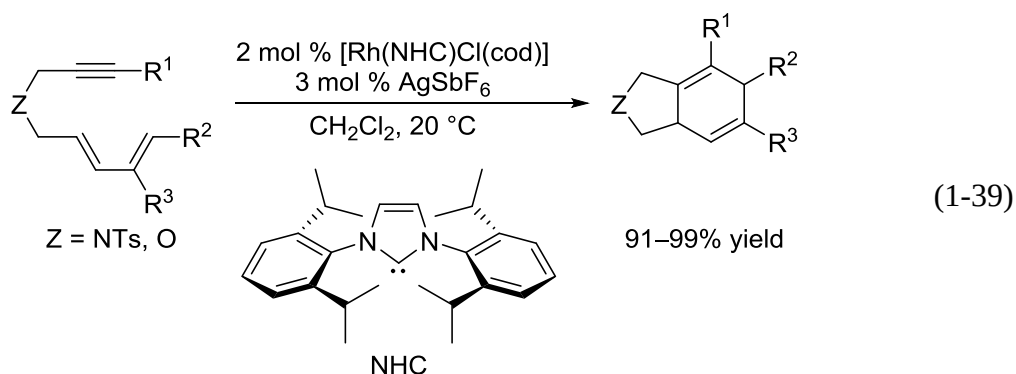


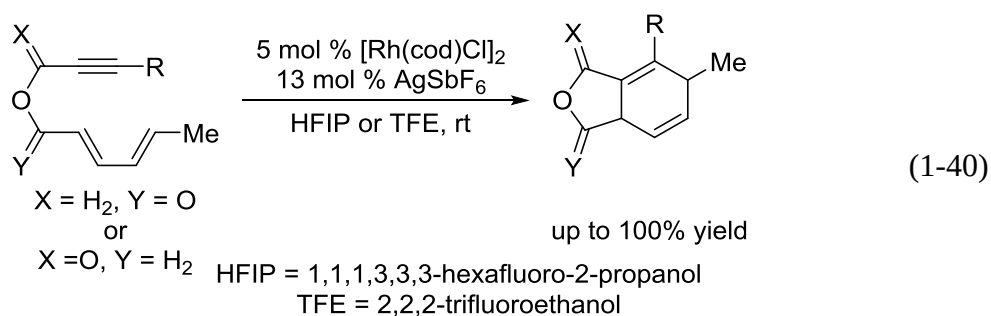
2005 年には Tam らが、アルキン末端にハロゲン原子を有するジエンインを用いた反応を報告している (式 1-38)¹⁴⁾。この反応で得られるハロゲン置換シクロヘキサジエン誘導体は、パラジウム触媒を用いた鈴木ー宮浦カップリング反応や Heck 反応へと利用されている (Scheme 1-10)。



Scheme 1-10. Application to coupling reactions.

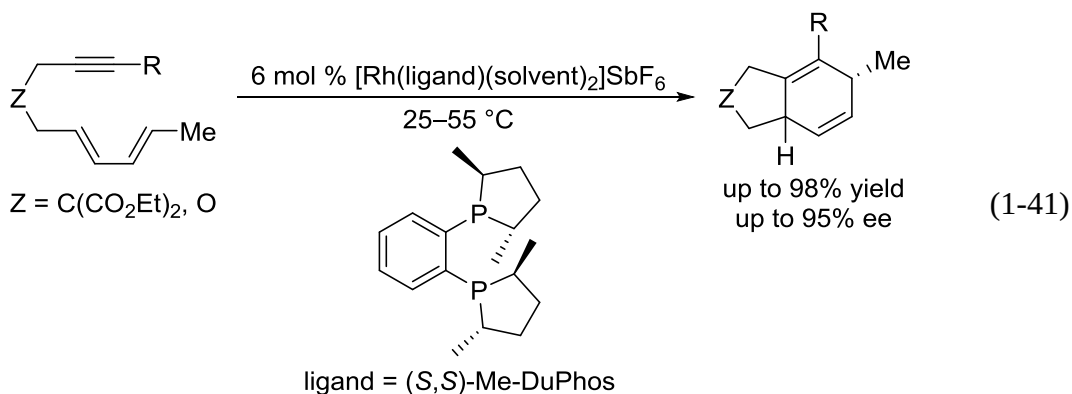
2006 年には Chung らが、ロジウム/NHC 錯体触媒を用いた反応を報告している (式 1-39)¹⁵⁾。この反応は、三置換アルケン部位をもつジエンインを用いた分子内[4+2]付加環化反応の唯一の例である。また、Chung らとほぼ同時期に、Waymouth、Wender らもロジウム/NHC 錯体触媒を用いた反応を報告している¹⁶⁾。また同時期に、榛澤、齊藤らによって、架橋部位がエステルであるジエンインを用いた反応が報告されている (式 1-40)^{17, 18)}。



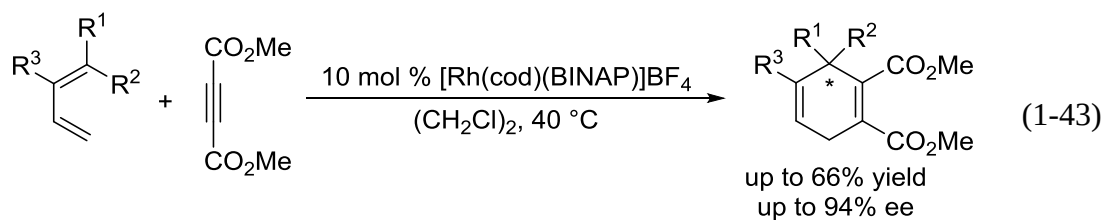
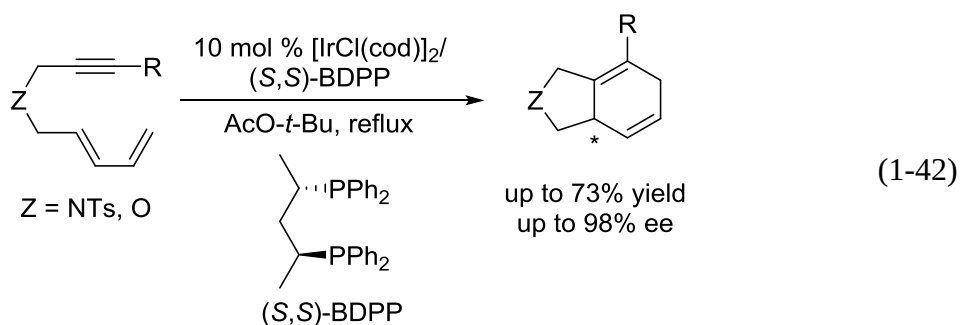


このように、ロジウム錯体触媒を用いたジエンインの分子内[4+2]付加環化反応は多数報告されているが、2007年には Fürstner ら、2011年には Chung らが、金錯体触媒を用いた反応も報告している^{19, 20)}。さらに、2008年に Fürstner らは、より安価で入手容易な銅触媒や鉄触媒を用いた反応も報告している²¹⁾。

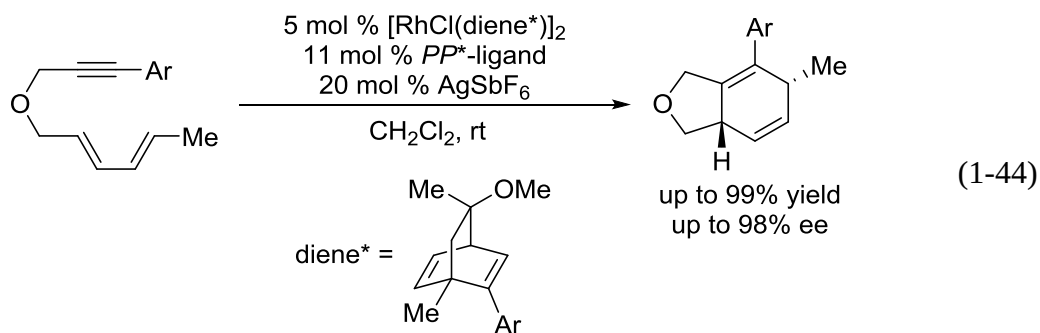
ここまで様々な遷移金属錯体触媒を用いたジエンインの分子内[4+2]付加環化反応について述べてきたが、生成するキラルシクロヘキサジエン誘導体を立体選択的に合成することはできておらず、次いで様々なキラル遷移金属錯体触媒を用いた検討が行われた。まず、不斉反応の初めての報告例として、1998年に Gilbertson らが、カチオン性ロジウム(I)/Me-DuPhos 錯体触媒を用いた、ジエンインの分子内不斉[4+2]付加環化反応を報告した。架橋部位が酸素原子であるジエンインを用いると、反応条件によっては自己二量化体が副生するという問題点があるが、キラルシクロヘキサジエン誘導体を高収率かつ高エナンチオ選択的に得ることに成功した (式 1-41)²²⁾。



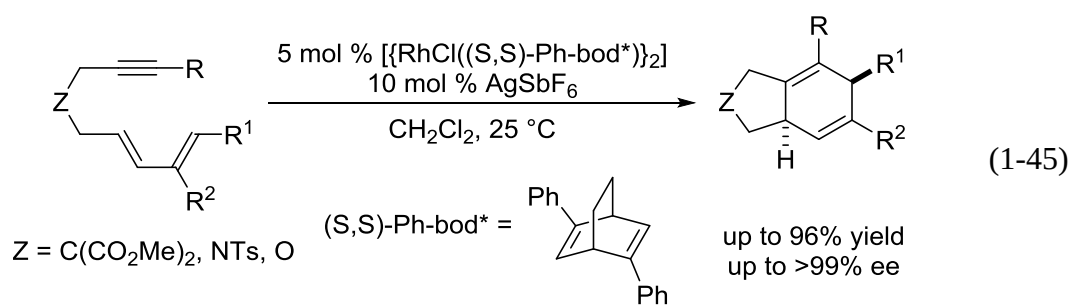
2002年には柴田らによって、イリジウム/BDPP 錯体触媒を用いた高エナンチオ選択的なジエンインの分子内不斉[4+2]付加環化反応が報告された (式 1-42)²³⁾。後に柴田らは、カチオン性ロジウム(I)/BINAP 錯体触媒を用いたジエンとアルキンとの分子間不斉[4+2]付加環化反応も報告している (式 1-43)²⁴⁾。



2006 年には三上らが、カチオン性ロジウム(I)錯体触媒を用いたジエンインの分子内不斉[4+2]付加環化反応を報告した (式 1-44)²⁵⁾。この反応では、基質の架橋部位が酸素原子であるジエンインに限定されているものの、初めて高いエナンチオ選択性に加えて高いジアステレオ選択性でキラルシクロヘキサジエン誘導体が得られている。



2007 年には林、新谷らがカチオン性ロジウム(I)/キラルジエン錯体触媒を用いたジエンインの分子内不斉[4+2]付加環化反応を報告している (式 1-45)²⁶⁾。この反応では、高収率かつ高いジアステレオおよびエナンチオ選択性でキラルシクロヘキサジエン誘導体が得られている。



このように近年、カチオン性ロジウム(I)錯体触媒がジエンインの分子内不斉[4+2]付加環化反応に適用できることが見出されている。そこで、第一章で述べたカチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒を用いたアリールエチニルエーテルとカルボニル化合物との分子間三量化反応を応用し、多置換ジエンインの分子内[4+2]付加環化反応が連続的に進行すれば、2つの不斉点を有するキラルシクロヘキサジエン誘導体が得られると期待される (Scheme 1-8)。検討の詳細を本章にて述べる。

第二節 反応条件の検討

まず、カチオン性ロジウム(I)/(R)-H₈-BINAP 錯体触媒存在下、アリールエチニルエーテル **1a** と 5-アルキニルアルデヒド **9a** を用いた反応を室温、1 時間で行った (Table 1-5)。その結果、5-アルキニルアルデヒドのアルキン部位との反応はまったく進行せず、アルデヒド部位との分子間三量化反応が化学選択的に進行し、ジエンイン **10aa** が中程度の収率ながら完全な位置および立体選択性で得られた。しかし、続くジエンイン **10aa** の分子内不斉[4+2]付加環化反応はまったく進行しなかった (entry 1)。このとき、5-アルキニルアルデヒドの自己二量化反応による生成物も副成することを確認した²⁷⁾。次に、同様の反応を 80 °C、24 時間で検討したところ、分子間三量化反応に続き、ジエンイン **10aa** の分子内不斉[4+2]付加環化反応が連続的に進行し、対応するキラルシクロヘキサジエン誘導体 **11aa** が中程度の収率ながら完全な位置およびジアステレオ選択性ならびに極めて高いエナンチオ選択性で得られた (entry 2)。様々な BINAP 系配位子 (Figure 1-3) を検討したところ、Segphos を除き、いずれの配位子を用いた場合にも、中程度の収率ながら完全な位置およびジアステレオ選択性ならびに高いエナンチオ選択性で反応が進行した (entry 3-5)。また、二面角の大きいビナフチル骨格を有するビスホスフィン配位子 (H₈-BINAP > BINAP > Segphos) を用いた時ほど収率が高く、最も高いエナンチオ選択性が発現した(R)-H₈-BINAP を最適配位子とした。さらに、自己二量化反応による副生成物を生成するため、5-アルキニルアルデヒド **9a** を 2 当量用いると、収率の大幅な改善が見られた (entry 6)。

Table 1-5. Optimization of reaction conditions for one-pot transformation of **1a** and **9a** leading to **11aa**.^a

Reaction scheme: **1a** (Ar = 2-naphthyl, 1 equiv) + **9a** (0.10 equiv) $\xrightarrow[\text{(CH}_2\text{Cl)}_2]{[\text{Rh(cod)}_2]\text{BF}_4/\text{ligand (0.10 equiv)}}$ **10aa** + **11aa**

entry	ligand	9a (equiv)	condition	10aa % yield ^b	11aa % yield ^b , dr, % ee
1	(<i>R</i>)-H ₈ -BINAP	1	rt, 1 h	43	0
2	(<i>R</i>)-H ₈ -BINAP	1	80 °C, 24 h	0	46, >99:1, >99 (–)
3	(<i>R</i>)-BINAP	1	80 °C, 24 h	0	38, >99:1, 97 (–)
4	(<i>R</i>)-Segphos	1	80 °C, 24 h	0	<5
5	(<i>S</i>)-xyl-H ₈ -BINAP	1	80 °C, 24 h	0	48, >99:1, 98 (+)
6	(<i>R</i>)-H ₈ -BINAP	2	80 °C, 24 h	0	67, >99:1, >99 (–)

^a [Rh(cod)₂]BF₄ (0.010 mmol), ligand (0.010 mmol), **1a** (0.10 mmol), **2a** (0.10 mmol), and (CH₂Cl)₂ (2.0 mL) were used. ^b Isolated yield based on **1a**.

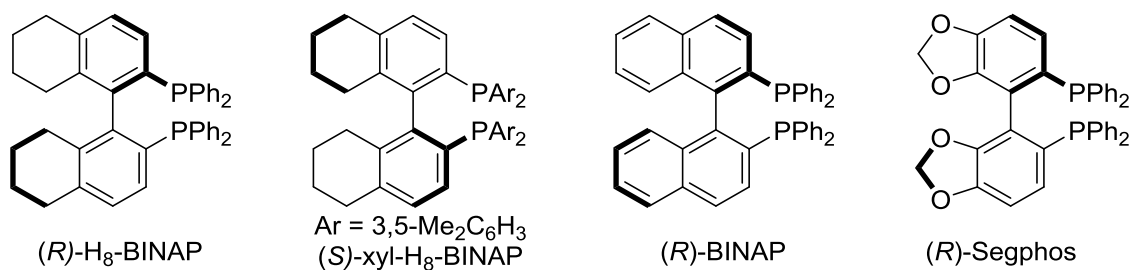
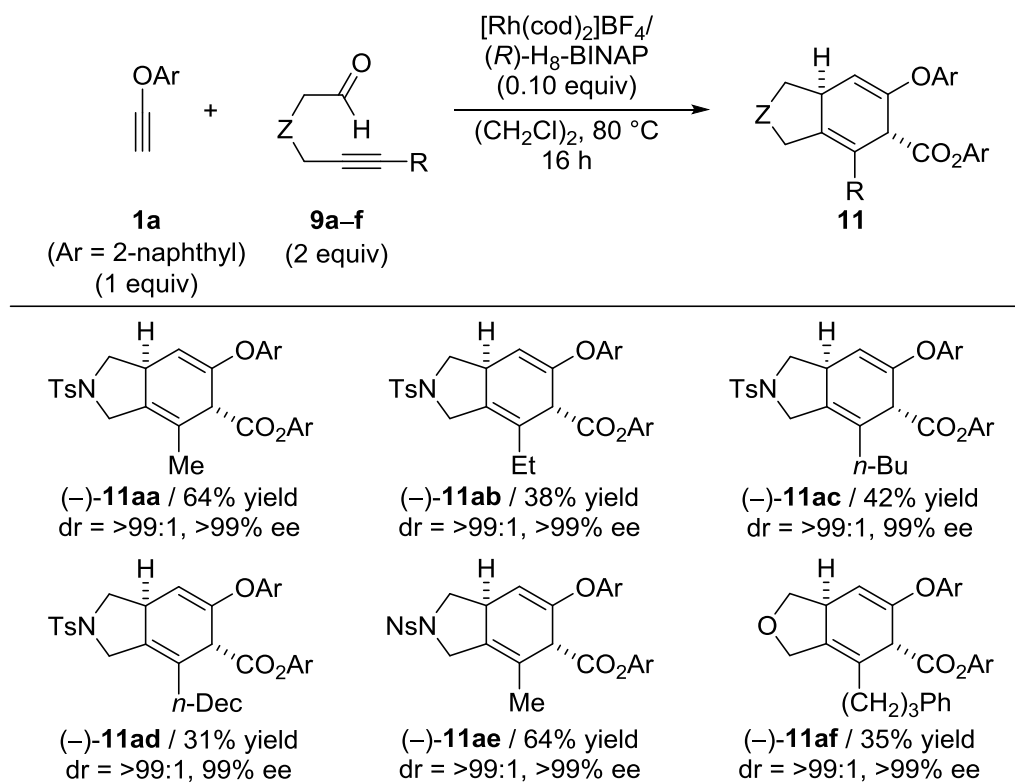


Figure 1-3. Structures of bisphosphine ligands.

第三節 基質適用範囲の検討

次に、触媒量 0.1 当量、80 °C、16 時間の条件下、5-アルキニルアルデヒドを 2 当量用いて、基質適用範囲の検討を行うこととした。まず、基質としてアリールエチニルエーテル **1a** と様々なリンカーやアルキン末端置換基を有する 5-アルキニルアルデヒド **9a-f** を用いて反応を検討した (Table 1-6)。アルキン末端置換基の異なるトシルアミド部位をリンカーに有する 5-アルキニルアルデヒド **9b-d** との反応も進行し、いずれも低収率ながら対応するキラルシクロヘキサジエン誘導体 **11ab-ad** が得られた。トシルアミド部位をリンカーに有する 5-アルキニルアルデヒドだけではなく、ノシルアミド部位をリンカーに有する 5-アルキニルアルデヒド **9e**、エーテル部位をリンカーに有する 5-アルキニルアルデヒド **9f** を用いて反応も進行し、対応するキラルシクロヘキサジエン誘導体 **11ae-af** が得られた。特筆すべきことに、いずれの基質を用いても、完全な位置およびジアステレオ選択性ならびに極めて高いエナンチオ選択性が発現した。

Table 1-6. Rhodium-catalyzed asymmetric one-pot reactions of aryl ethynyl ether **1a** and 5-alkynals **9a-f**.^a



^a Reactions were conducted using [Rh(cod)₂]₂BF₄ (0.020 mmol), (R)-H₈-BINAP (0.020 mmol), **1** (0.20 mmol), and **2** (0.40 mmol) in (CH₂Cl)₂ (2.0 mL). Isolated yield based on **1a**.

アルキン末端部位に水素、シクロヘキシル基、およびフェニル基を有する 5-アルキニルアルデヒド、マロン酸エステル部位およびベンゾイルアミド部位をリンカーに有する 5-アルキニルアルデヒド、6-アルキニルアルデヒドを用いて反応を行った場合には、対応するキラルシクロヘキサジエン誘導体が低収率で得られたが、副生した複雑な混合物のために単離することはできなかった。また、アルキン末端部位に *t*-ブチル基を有する 5-アルキニルアルデヒドおよび炭素リンカーを有する 5-アルキニルアルデヒドを用いて反応を行った場合には、分子間三量化反応が進行し、ジエンインが中程度の収率ながら完全な位置および立体選択性で得られたが、続くジエンインの分子内不斉[4+2]付加環化反応はまったく進行しなかった。**(R)**-H₈-BINAP を用いた本反応で得られたシクロヘキサジエン誘導体の絶対構造は、シクロヘキサジエン誘導体(–)-**11ac** の単結晶 X 線構造解析により確認した (Figure 1-4, Table 1-7)。

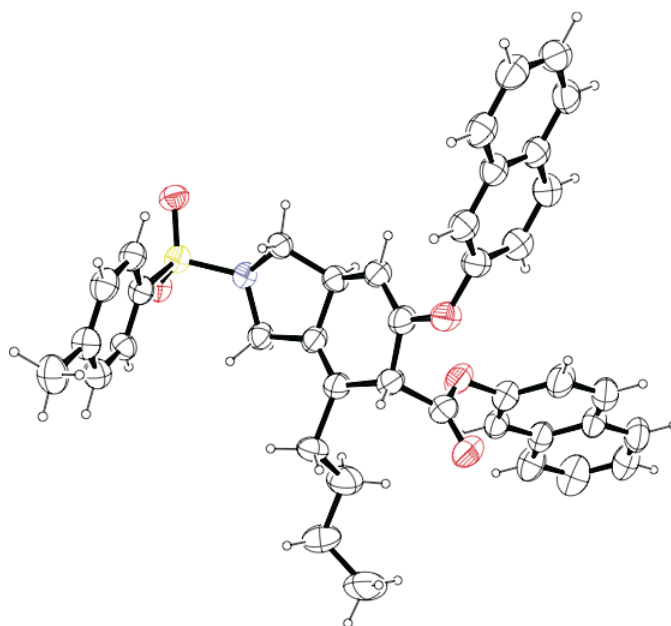


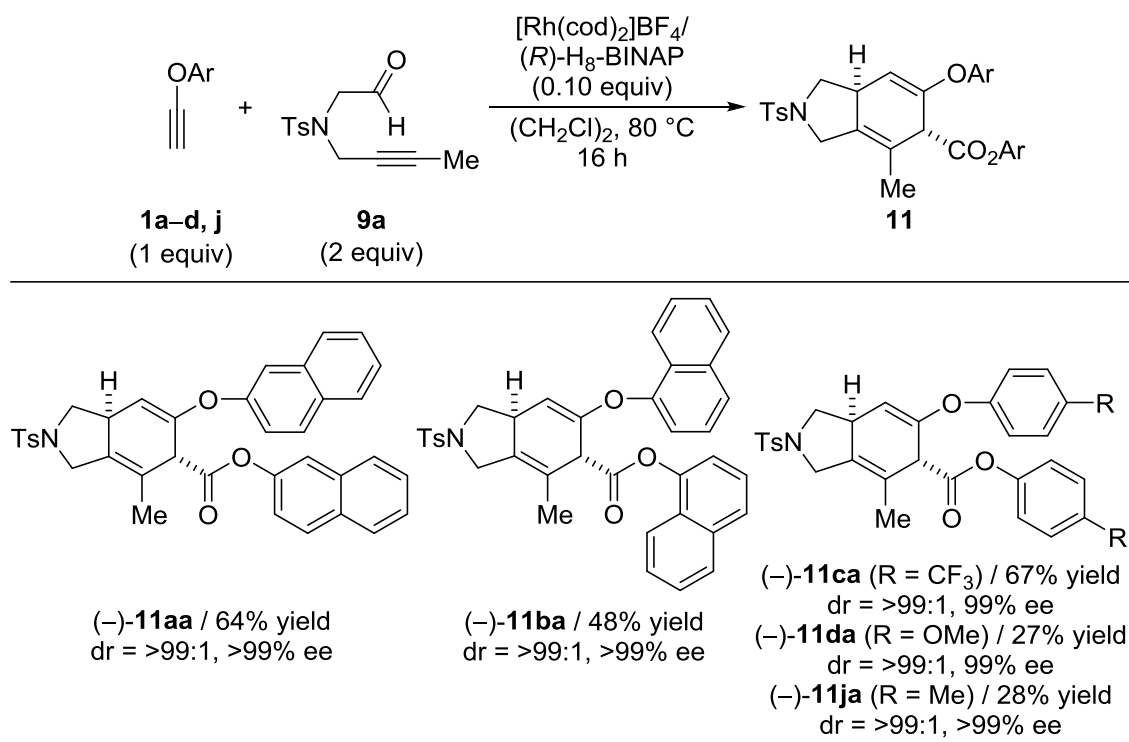
Figure 1-4. ORTEP diagram of (5*R*,7*aS*)-(–)-**11ac** with ellipsoids at 30% probability. Details of the crystal data and the summaries of the intensity data collection parameters for (5*R*,7*aS*)-(–)-**11ac** are listed in Table 1-7.

Table 1-7. Crystallographic data and structure refinement details for (–)-**11ac**.

formula	C ₄₃ H ₄₄ N O ₅ S	<i>F</i> ₀₀₀	1460
formula Weight	686.85	Crystal size (mm ³)	0.35×0.3×0.03
crystal color, habit	colorless platelet	Temperature (K)	193(2)
crystal system	monoclinic	θ range (deg)	4.23–68.22
space group	C 1 2 1	index ranges	-24≤ <i>h</i> ≤24
<i>a</i> (Å)	20.5752(10)		-10≤ <i>k</i> ≤10
<i>b</i> (Å)	8.5637(4)		-25≤ <i>l</i> ≤25
<i>c</i> (Å)	20.8927(10)	number of independent reflections	6735
α (deg)	90	number of parameters	542
β (deg)	90.195(2)	Flack parameter	0.00(3)
γ (deg)	90	<i>R</i> ₁ , <i>wR</i> ₂ [<i>I</i> > 2σ(<i>I</i>)]	0.0739, 0.1901
<i>V</i> (Å ³)	3681.3(3)	<i>R</i> ₁ , <i>wR</i> ₂ (all data)	0.1165, 0.2468
<i>Z</i>	4	<i>S</i>	0.966
<i>d</i> _{calc} (g/cm ³)	1.239	largest difference peak and hole (eÅ ⁻³)	0.348, -0.307
μ (Cu Kα) (mm ⁻¹)	1.148		

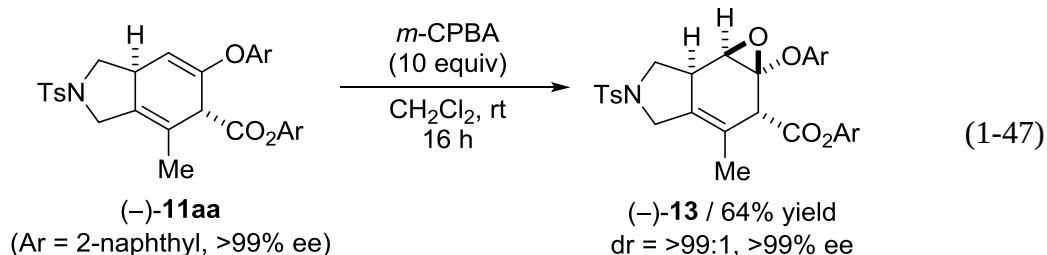
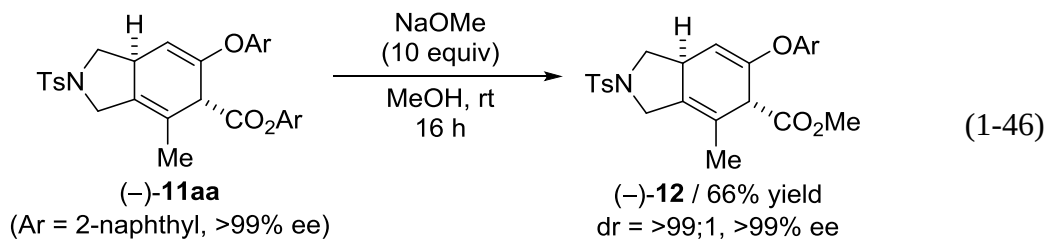
次に、本反応において最も収率が高かったトシルアミド部位をリンカーに有し、アルキン末端にメチル基を有する 5-アルキニルアルデヒド **9a** に対して、様々なアリールエチニルエーテル **1a–d**、**1j** を用いて反応を検討した (Table 1-8)。いずれのアリールエチニルエーテルを用いた場合にも、対応するキラルシクロヘキサジエン誘導体 **11aa–da**、**11ja** が完全な位置およびジアステレオ選択性ならびに極めて高いエナンチオ選択性で得られた。また、アリールエチニルエーテル **1a** (Ar = 2-naphthyl) を用いた時に比べ、立体障害のある **1b** (Ar = 1-naphthyl) や電子豊富な **1d** (Ar = 4-MeOC₆H₄) および **1j** (Ar = 4-MeC₆H₄) を用いたときに収率が大きく低下したが、電子不足な **1c** (Ar = 4-F₃CC₆H₄) を用いた時に最も高収率で反応が進行した (**11ca**)。

Table 1-8. Rhodium-catalyzed asymmetric one-pot reactions of aryl ethynyl ethers **1a–e** and 5-alkynal **9a**.^a

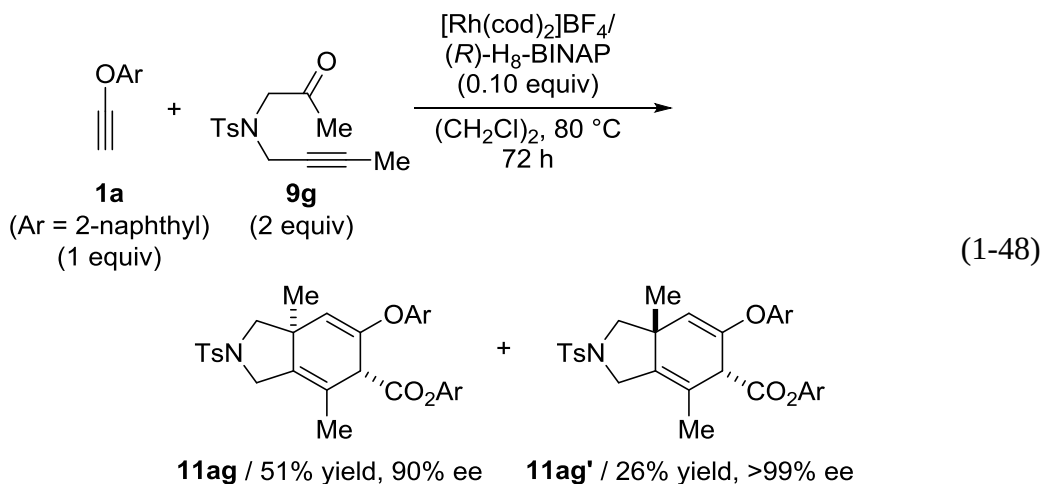


^a Reactions were conducted using [Rh(cod)₂]₂BF₄/(*R*)-H₈-BINAP (0.020 mmol), **1** (0.20 mmol), and **2** (0.40 mmol) in (CH₂Cl)₂ (2.0 mL). Isolated yield based on **1**.

本反応で得られたシクロヘキサジエン誘導体 **11aa** は、NaOMe を用いてエステル交換することによって、良好な収率でメチルエステル **12** へと変換することができた (式 1-46)。第一章でも述べたように、筆者の所属する研究室では既に、アルキルエチニルエーテルがカチオン性ロジウム(I)錯体触媒のルイス酸性により加水分解されるため不安定であるという知見を得ており、本反応に用いることはできない。しかし、アリールエチニルエーテルと 5-アルキニルアルデヒドとの反応で得られるシクロヘキサジエン誘導体をエステル交換することによって、形式的にアリールエチニルエーテルとアルキルエチニルエーテル、5-アルキニルアルデヒドの三成分が反応したシクロヘキサジエン誘導体を得ることが可能である。また、シクロヘキサジエン誘導体 **11a** に対して *m*-CPBA を作用させることによって、アリールオキシ基を有するアルケン部位のみが酸化されたエポキシド **13** が良好な収率かつ完全なジアステレオ選択性で得られた (式 1-47)。

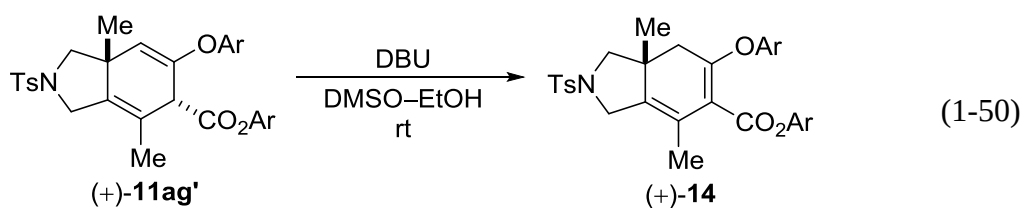
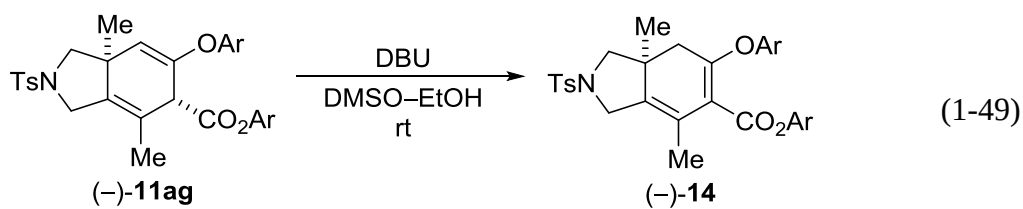


続いて筆者は、5-アルキニルアルデヒドに代えて 5-アルキニルケトンを用いてアリールエチニルエーテルとの反応を検討することとした。カチオン性ロジウム(I)/(R)-H₈-BINAP 錯体触媒存在下、アリールエチニルエーテル **1a** とトシルアミド部位をリンカーに有し、アルキン末端にメチル基を有する 5-アルキニルケトン **9g** との反応を検討したところ、5-アルキニルアルデヒドを用いた場合よりも反応時間を延長することで、目的のタンデム反応が進行し、第四級不斉炭素を有するキラルシクロヘキサジエン誘導体 **11ag/11ag'** が、中程度のジアステレオ選択性ながら高収率かつ高いエナンチオ選択性で得られた (式 1-48)。

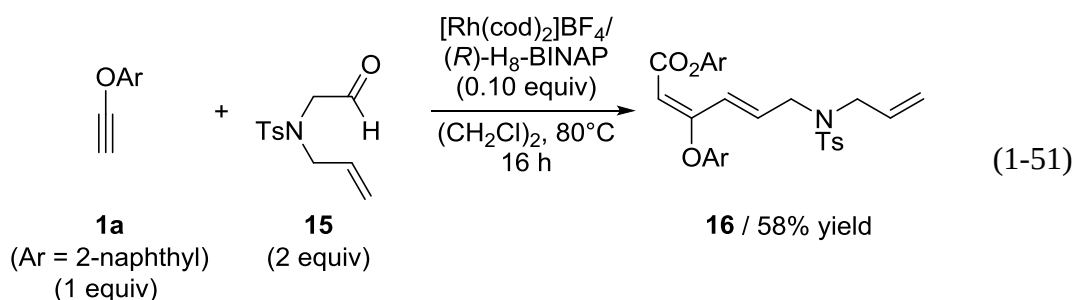


なお、得られた 1,4-シクロヘキサジエン誘導体(-)-**11ag** および(+)-**11ag'**の橋頭位の炭素原子の立体化学については、DBU を用いて鏡像異性体の関係にある 1,3-シクロヘキサジエン(-)-**14** および(+)-**14** へと誘導することで、逆の立体配置

であることを確認した (式 1-49、50)。

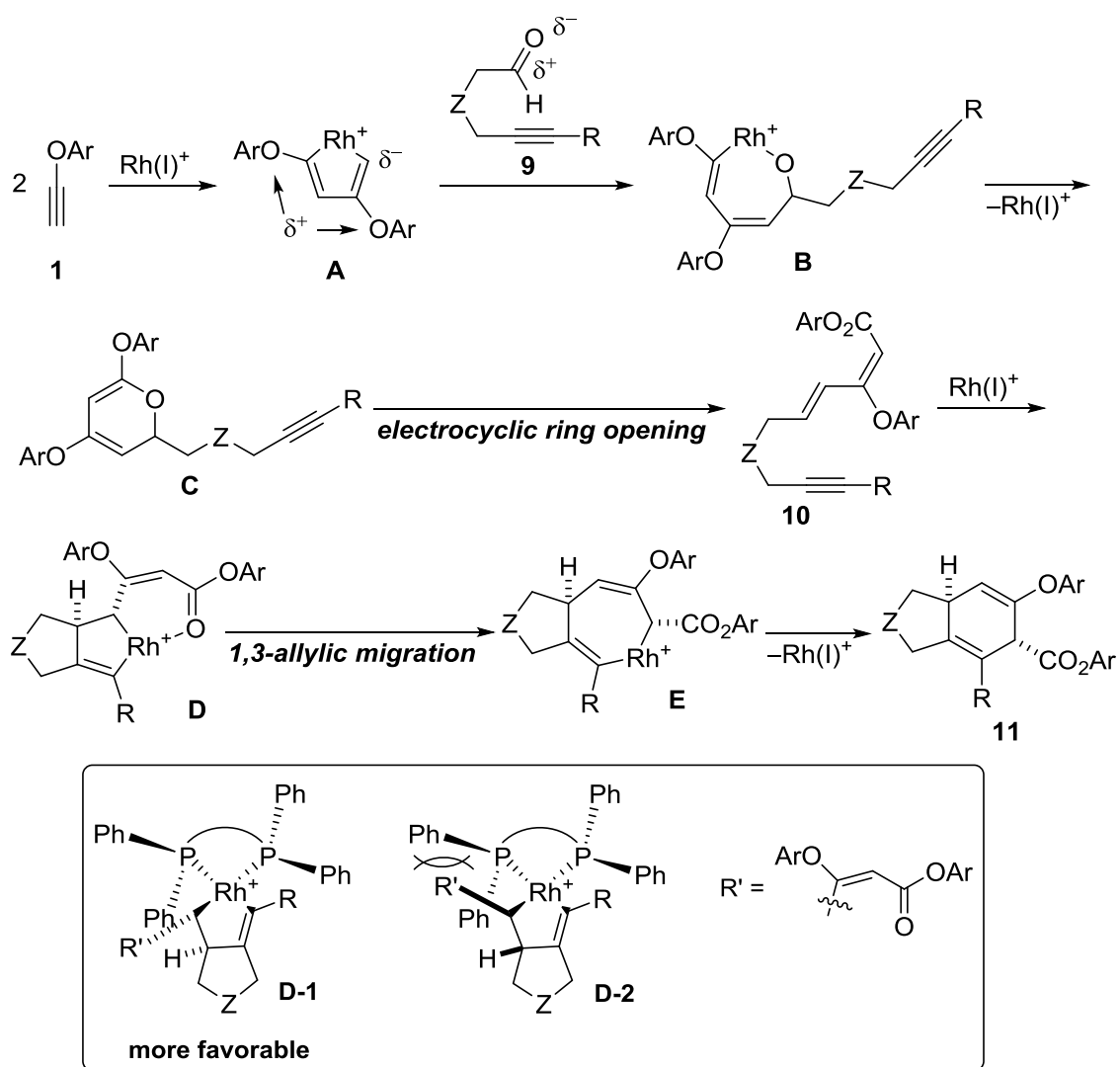


次に筆者は、5-アルキニルアルデヒドに代えて 5-アルケニルアルデヒドを用いてアリールエチニルエーテルとの反応を検討することとした。アリールエチニルエーテルと 5-アルケニルアルデヒドの分子間三量化反応が進行すれば、三置換ジェン部位を有するトリエンが生成すると考えられるが、生成した多置換トリエンの分子内[4+2]付加環化反応が連続的に進行すれば、4 つの不斉点を有するキラルシクロヘキセン誘導体が得られると期待される。カチオン性ロジウム(I)/(R)-H₈-BINAP 錯体触媒存在下、アリールエチニルエーテル **1a** とトシルアミド部位をリンカーに有する 5-アルケニルアルデヒド **15** との反応を検討したところ、分子間三量化反応が進行し、トリエン **16** が良好な収率かつ完全な位置および立体選択性で得られたが、続くトリエン **16** の分子内不斉[4+2]付加環化反応はまったく進行しなかった (式 1-51)。



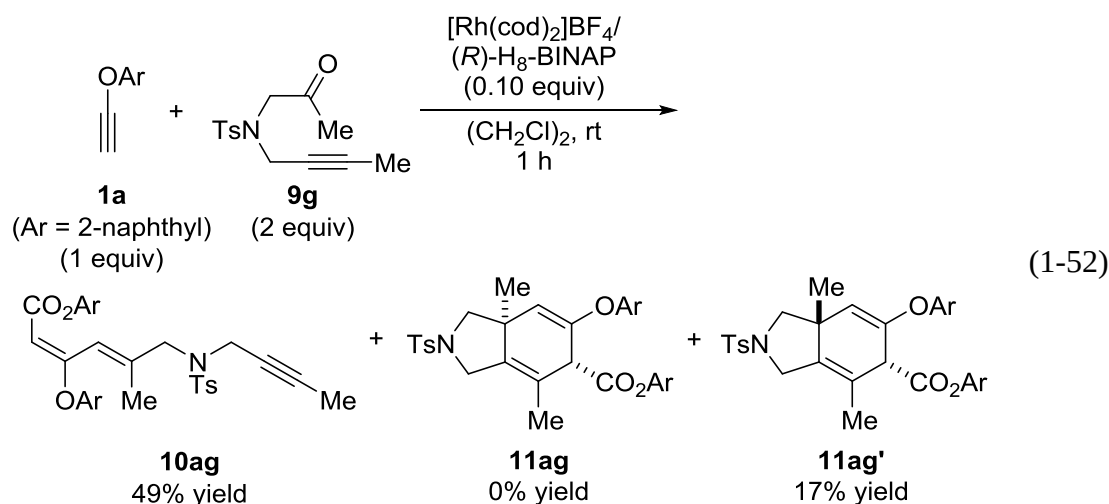
第四節 反応機構に関する考察

アリールエチニルエーテルと 5-アルキニルアルデヒドのタンデム分子間三量化反応/分子内不斉[4+2]付加環化反応の反応機構について考察する (Scheme 1-11)。まず、第一章で述べたアリールエチニルエーテルとカルボニル化合物との分子間三量化反応の反応機構と同様に、アリールエチニルエーテル **12** 分子と 5-アルキニルアルデヒド **9** の分極したアルデヒド部位との分子間環化三量化反応、引き続く電子環状反応による開環でジェンイン **10** が生成する。ジェンインの分子内[4+2]付加環化反応については、林らの報告と同様の機構で進行していると考えられる²⁶⁾。まず、ジェンイン **10** のアルキン部位とアルケン部位がロジウムに配位、酸化的環化し、ロダシクロペンテン中間体 **D** が生成する。なお、ロダシクロペンテン中間体 **D** には、**D-1** と **D-2** の 2 つの構造が考えられるが、嵩高いアルケニル基と (*R*)-H₈-BINAP のリン原子上のエクアトリアルフェニル基との立体反発のない中間体 **D-1** が好ましい構造である。続いて、スプラ面型の 1,3-アリル転位によって、ロダシクロヘプタジェン中間体 **E** が生成し、引き続く還元的脱離によって、シクロヘキサジエン誘導体 **11** が生成する。単結晶 X 線構造解析により決定した絶対構造(5*R*,7*aS*)は、この反応機構で生成する構造と一致する。



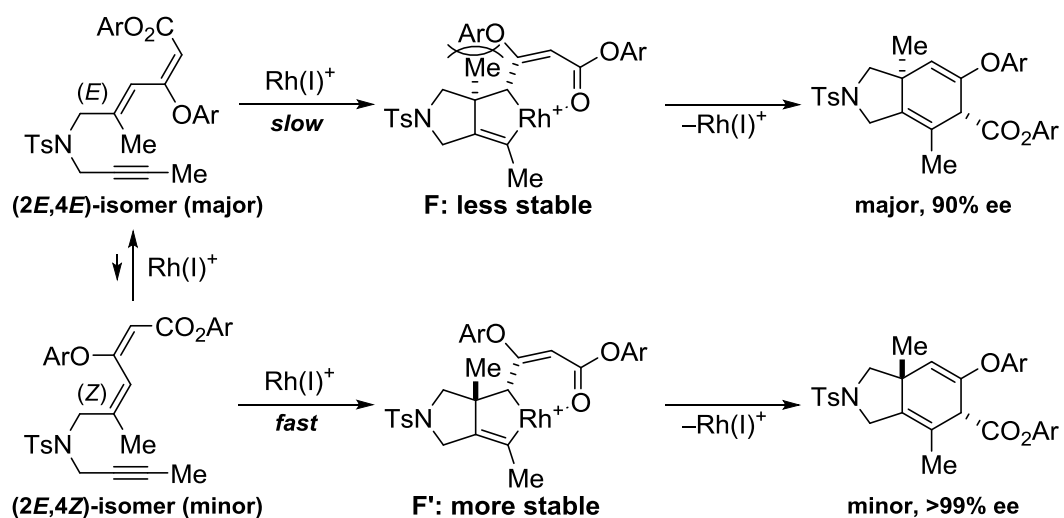
Scheme 1-11. Mechanistic proposal.

次に筆者は、アリールエチニルエーテル **1a** と 5-アルキニルケトン **9g** との反応において 2 つのジアステレオマーが生成する要因およびそれらの鏡像異性体過剰率が異なる要因を明らかにする実験を行った。カチオン性ロジウム (I)/(*R*)-H₈-BINAP 錯体触媒存在下、室温、1 時間でアリールエチニルエーテル **1a** と 5-アルキニルケトン **9g** との反応を行ったところ、分子間三量化反応が進行し、対応する(2*E*,4*E*)-体のジエンイン **10ag** が完全な位置および立体選択性で得られた。また、5-アルキニルアルデヒドを用いた反応とは異なり、室温でもジエンイン **10ag** の分子内不斉[4+2]付加環化反応が進行した (式 1-52)。非常に興味深いことに、80 °C で反応を行った際には主生成物であったシクロヘキサジエン誘導体 **11ag** はまったく得られず、低収率ながらジアステレオマーの関係であるシクロヘキサジエン誘導体 **11ag'** のみが得られた。



以上のことから、アリールエチニルエーテル **1a** と 5-アルキニルケトン **9g** の反応における 2 つのジアステレオマーの生成について、次のように説明することができる (Scheme 1-12)。室温での反応では、(2*E*,4*E*)-体のジエンインが優先して生成するが、80 °C での反応では、カチオン性ロジウム触媒によるアルケン部位の異性化が進行し、(2*E*,4*E*)-体のジエンインと(2*E*,4*Z*)-体のジエンインが平衡関係にあると考えられる²⁸⁾。室温での反応において完全な位置および立体選択性で生成する(2*E*,4*E*)-体のジエンインは、熱力学的により安定であると考えられるが、中間体 **F** のメチル基とアリールオキシ基の立体反発により、ロジウムへの酸化的環化が遅いと考えられる。一方、熱力学的に不安定な(2*E*,4*Z*)-体のジエンインは、立体反発の少ない中間体 **F'** の形成が速いと考えられる。このように異なる 2 つのロダサイクル中間体 **F** と **F'** を経由しているため、橋頭位の炭素原子の立体配置が異なる 2 つのジアステレオマーが生成しており、それぞれの鏡像

異性体過剰率が異なると考えられる。



Scheme 1-12. A possible explanation for the formation of two diastereomers **11ag** and **11ag'**.

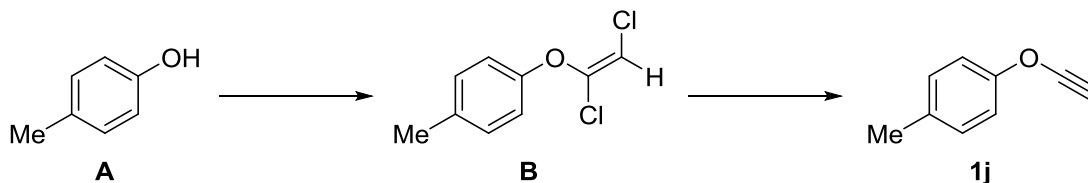
Chapter 1-2 Experimental Section

I. General

Anhydrous CH_2Cl_2 (No. 27,099-7) and $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ (No. 28,450-5) were obtained from Aldrich and used as received. $\text{H}_8\text{-BINAP}$, Segphos, and xyl- $\text{H}_8\text{-BINAP}$ were obtained from Takasago International Corporation. Aryl ethynyl ethers (**1a–d**²⁹), 5-alkynylaldehydes (**9a**³⁰, **9b**³¹, **9c**³², **9d**³⁴, and **9f**³⁴), and 5-alkenylaldehyde **15**³³ were prepared according to the literatures. All other reagents were obtained from commercial sources and used as received. All reactions were carried out under an atmosphere of argon in oven-dried glassware with magnetic stirring. Infrared spectra (IR) analyses were carried out on a JASCO FT/IR-4100. ^1H and ^{13}C NMR data were collected on a JEOL AL-300 (300 MHz) and JNM-ECA500 (500 MHz) at ambient temperature. HRMS data were obtained on a Bruker micrOTOF Focus II.

II. Synthesis of Substrates

1-Ethynyloxy-4-methylbenzene (**1j**)

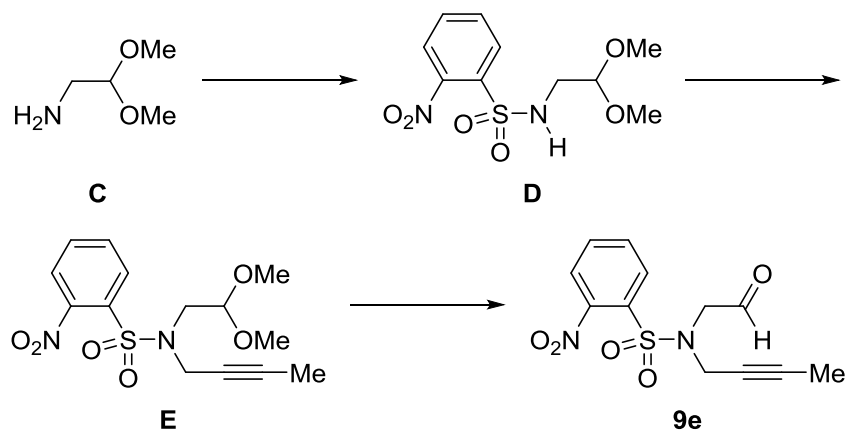


To a solution of 4-methylphenol (**A**, 1.00 g, 9.25 mmol) in THF (10 mL) was added potassium hydride (742 mg, 18.5 mmol) suspended in THF (10 mL). After the hydrogen evolution was completed, a solution of trichloroethylene (4.86 g, 37.0 mmol) in THF (6 mL) was added to the mixture. The resulting mixture was stirred at room temperature overnight. The reaction was quenched by the addition of 2-propanol and extracted with EtOAc. The EtOAc layer was washed with water and saturated aqueous NaCl, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified on a silica gel column chromatography (hexane/EtOAc = 50:1), which furnished 1-(1,2-dichlorovinyl)oxy-4-methylbenzene (**B**, 1.60 g, 8.55 mmol, 93% yield) as a colorless oil. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.21–7.12 (m, 2H), 7.01–6.92 (m, 2H), 5.92 (s, 1H), 2.34 (s, 3H).

To a solution of **B** (1.50 g, 8.02 mmol) in Et_2O (30 mL) was added dropwise a 1.65 M solution of *n*-BuLi in hexane (19.4 mL, 32.1 mmol of *n*-BuLi) at -78°C . The resulting mixture was stirred at -40°C for 3 h. The reaction was quenched by the addition of 2-propanol and extracted with Et_2O . The Et_2O layer was washed with water and saturated aqueous NaCl, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified

on a silica gel column chromatography (hexane/EtOAc = 100:1), which furnished **1j** (455 mg, 3.44 mmol, 43% yield) as a brown oil. IR (neat) 3316, 2171, 1503, 1199 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.21–7.06 (m, 4H), 2.31 (s, 3H), 2.05 (s, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ 153.5, 134.2, 130.1, 114.7, 84.9, 32.9, 20.6.

***N*-But-2-ynyl-2-nitro-*N*-(2-oxoethyl)benzenesulfonamide (**9e**)**



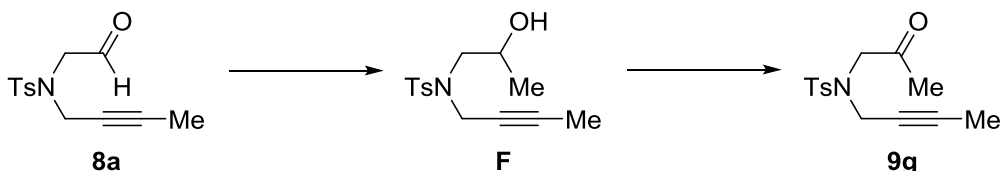
2,2-Dimethoxyethylamine (**C**, 2.18 g, 20.8 mmol) and Et_3N (6.07 g, 60.0 mmol) were dissolved in CH_2Cl_2 (24 mL) and the mixture was cooled to 0 $^\circ\text{C}$. A solution of 2-nitrobenzenesulfonylchloride (4.61 g, 20.8 mmol) in CH_2Cl_2 (20 mL) was added dropwise to the solution, and the mixture was stirred at room temperature for 16 h. The resulting solution was extracted with CH_2Cl_2 . The CH_2Cl_2 layer was washed with water and saturated aqueous NaCl, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel chromatography (hexane/EtOAc = 2:1), which furnished amide **D** (5.40 g, 18.6 mmol, 89% yield) as a pale yellow solid. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.18–8.11 (m, 1H), 7.94–7.87 (m, 1H), 7.79–7.71 (m, 2H), 5.59 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 4.37 (t, J = 5.7 Hz, 1H), 3.32 (s, 6H), 3.22 (t, J = 5.7 Hz, 2H).

A mixture of **D** (1.49 g, 5.13 mmol), 1-bromo-2-butyne (0.93 g, 7.0 mmol), and K_2CO_3 (1.38 g, 10.0 mmol) in DMF (20 mL) was stirred at 100 $^\circ\text{C}$ for 3 h. The reaction was quenched by the addition of saturated aqueous NH_4Cl and extracted with EtOAc. The EtOAc layer was washed with water, dried over Na_2SO_4 , and concentrated to give crude alkynylamide **E** (1.71 g, 5.0 mmol, 97% yield) as a brown oil. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.13–8.04 (m, 1H), 7.76–7.58 (m, 3H), 4.50 (t, J = 5.1 Hz, 1H), 4.27 (q, J = 2.4 Hz, 2H), 3.49 (d, J = 5.1 Hz, 2H), 3.40 (s, 6H), 1.65 (t, J = 2.4 Hz, 3H).

A mixture of crude alkynylamide **E** (1.71 g, 5.0 mmol) and 3 M HCl (20 mL) in THF (20 mL) was refluxed for 4 h. The reaction was quenched by the addition of saturated aqueous NH_4Cl and extracted with Et_2O . The Et_2O layer was washed with water and saturated aqueous NaCl, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel chromatography (hexane/EtOAc = 3:1), which furnished alkynylaldehyde **9e** (1.10 g, 3.72 mmol, 74% yield) as a pale brown solid.

Mp 89.2–90.9 °C; IR (KBr) 3100, 2844, 1733, 1541, 1351 1159 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 9.66 (s, 1H), 8.19–7.99 (m, 1H), 7.87–7.60 (m, 3H), 4.27 (s, 2H), 4.22 (q, $J = 2.4$ Hz, 2H), 1.72 (t, $J = 2.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 196.9, 134.9, 133.9, 132.6, 131.9, 131.2, 124.4, 83.4, 71.5, 55.8, 39.2, 3.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{N}_2\text{O}_5\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 319.0359, found 319.0359.

***N*-But-2-ynyl-4-methyl-*N*-(2-oxopropyl)benzenesulfonamide (9g)**



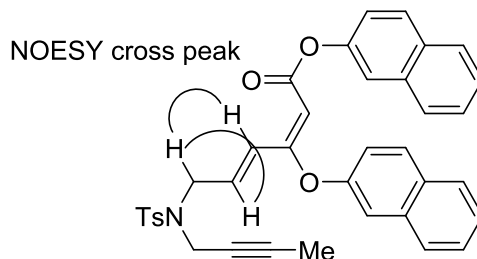
Alkynal **9a** (2.51 g, 9.46 mmol) was dissolved in THF (38 mL) and the solution was cooled to 0 °C. A 3 M MeMgBr/Et₂O solution (9.46 mL, 28.4 mmol) was added dropwise to this solution, and the mixture was stirred at room temperature for 4 h. The reaction was quenched by the addition of water and extracted with Et₂O. The Et₂O layer was washed with water and saturated aqueous NaCl, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a silica gel chromatography (hexane/EtOAc = 2:1), which furnished alkynylalcohol **F** (1.54 g, 5.46 mmol, 58% yield) as a pale yellow oil. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.79–7.69 (m, 2H), 7.34–7.27 (m, 2H), 4.22 (dq, $J = 18.0$, 2.4 Hz, 1H), 4.10–3.96 (m, 2H), 3.20–3.03 (m, 2H), 2.43 (s, 3H), 1.58 (t, $J = 2.4$ Hz, 3H), 1.20 (d, $J = 6.3$ Hz, 3H).

Oxalyl chloride (1.58 g, 12.4 mmol) in CH_2Cl_2 (24 mL) was cooled to –78 °C. DMSO (2.03 g, 26.0 mmol) in CH_2Cl_2 (16 mL) was added dropwise to this solution, and the mixture was stirred at –78 °C for 0.5 h. A solution of **F** (1.59 g, 5.66 mmol) in CH_2Cl_2 (20 mL) was added dropwise to this solution, and the mixture was stirred at –78 °C for 1 h. Et₃N (4.70 g, 46.4 mmol) was added at –78 °C, and the mixture was stirred at –78 °C for 1 h then at room temperature for 2 h. The reaction was quenched by the addition of water and extracted with CH_2Cl_2 . The CH_2Cl_2 layer was washed with water, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a silica gel chromatography (hexane/EtOAc = 2:1), which furnished alkynylketone **9g** (1.31 g, 4.68 mmol, 83% yield) as a pale yellow solid. Mp 53.6–55.6 °C; IR (KBr) 3093, 2922, 2237, 1712, 1342, 1160 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.77–7.65 (m, 2H), 7.37–7.28 (m, 2H), 4.07 (q, $J = 2.4$ Hz, 2H), 3.96 (s, 2H), 2.43 (s, 3H), 2.25 (s, 3H), 1.62 (t, $J = 2.4$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 203.9, 143.8, 135.4, 129.5, 127.7, 82.6, 71.4, 55.6, 38.7, 27.1, 21.5, 3.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{17}\text{NO}_3\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 302.0821 found 302.0821.

III. Rhodium-Catalyzed One-Pot Intermolecular Trimerization/Asymmetric Intramolecular [4+2] Cycloaddition of Aryl Ethynyl Ethers and

5-Alkynylaldehydes

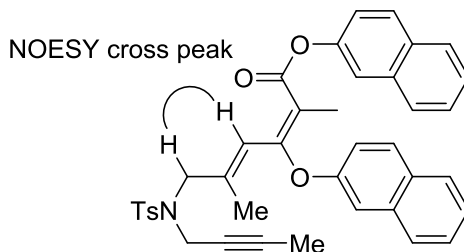
(2*E*,4*E*)-6-[But-2-ynyl(toluene-4-sulfonyl)amino]-3-(naphthalen-2-yloxy)hexa-2,4-dienoic acid naphthalen-2-yl ester (**10aa**, Table 1-5)



H₈-BINAP (6.3 mg, 0.010 mmol) and [Rh(cod)₂]BF₄ (4.1 mg, 0.010 mmol) were dissolved in CH₂Cl₂ (2.0 mL) and the mixture was stirred for 10 min. H₂ was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at room temperature for 0.5 h, the resulting mixture was concentrated to dryness. To a CH₂Cl₂ (0.5 mL) solution of the residue was added a CH₂Cl₂ (1.5 mL) solution of **1a** (16.8 mg, 0.100 mmol) and **9a** (26.5 mg, 0.100 mmol). The mixture was stirred at room temperature for 24 h. The resulting mixture was concentrated and purified on a preparative TLC (hexane/EtOAc = 2:1), which furnished **10aa** (13.1 mg, 0.0217 mmol, 43% yield) as a pale yellow solid.

The stereochemistries were determined by the NOESY experiment. Mp 52.5–54.0 °C; IR (KBr) 3056, 2918, 1724, 1584, 1351 cm⁻¹; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 7.95 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.92–7.58 (m, 1H), 7.85–7.71 (m, 6H), 7.66 (d, *J* = 9.0 Hz, 1H), 7.59–7.39 (m, 6H), 7.33–7.22 (m, 3H), 7.16 (dd, *J* = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 6.78 (dt, *J* = 15.6, 6.6 Hz, 1H), 5.21 (s, 1H), 4.09 (d, *J* = 2.4 Hz, 2H), 4.04 (d, *J* = 6.6 Hz, 2H), 2.40 (s, 3H), 1.53 (t, *J* = 2.4 Hz, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 75 MHz) δ 167.4, 165.5, 151.0, 148.2, 143.4, 135.9, 134.2, 134.1, 133.7, 131.4, 131.3, 130.4, 129.3, 129.2, 127.9, 127.7, 127.6, 126.9, 126.4, 126.0, 125.5, 125.0, 121.3, 120.7, 118.5, 118.3, 97.1, 82.2, 71.4, 48.3, 37.2, 21.5, 3.3; HRMS (ESI) calcd for C₃₇H₃₁NO₅SNa [M+Na]⁺ 624.1815, found 624.1816.

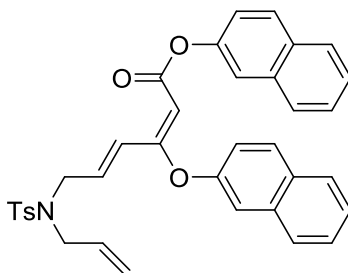
(2*E*,4*E*)-6-[Allyl-(toluene-4-sulfonyl)-amino]-3-(naphthalen-2-yloxy)-hexa-2,4-dienoic acid naphthalene-2-yl ester (**10ag**, Eq. 1-52)



The stereochemistries were determined by the NOESY experiment. Pale yellow solid; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 8.04–7.66 (m, 8H), 7.64–7.37 (m, 6H), 7.37–7.22 (m, 2H), 7.37–7.11 (m, 2H), 5.80–5.53 (m, 1H), 5.27 (s, 1H), 3.99 (d, *J* = 2.1 Hz, 2H), 3.87

(s, 2H), 2.39 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 1.44 (t, $J = 2.1$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 169.3, 165.3, 150.9, 148.3, 143.4, 143.3, 135.9, 134.1, 133.7, 131.31, 131.27, 130.4, 129.2, 129.1, 128.0, 127.9, 127.7, 127.54, 127.48, 126.9, 126.3, 125.9, 125.5, 121.4, 120.9, 120.6, 118.5, 117.9, 97.9, 82.2, 71.1, 55.1, 36.7, 21.4, 17.2, 3.2.

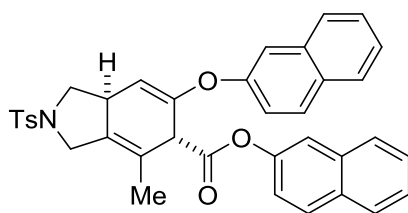
(2*E*,4*E*)-6-[Allyl-(toluene-4-sulfonyl)-amino]-3-(naphthalen-2-yloxy)-hexa-2,4-dienoic acid naphthalene-2-yl ester (16, Eq. 1-51)



The stereochemistry of the 2-position was determined with the chemical shift of the olefinic ^1H NMR peak by analogy to **10aa**. The stereochemistry of the 4-position was determined with the large coupling constant between the olefinic ^1H NMR peaks (15.3 Hz). Pale yellow oil; IR (neat) 3060, 2923, 1722, 1584, 1349, 1122 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.11–7.62 (m, 8H), 7.62–7.39 (m, 6H), 7.39–7.05 (m, 4H), 6.66 (dt, $J = 15.3, 6.6$ Hz, 1H), 5.80–5.53 (m, 1H), 5.26–5.11 (m, 4H), 4.01 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 3.86 (d, $J = 6.6$ Hz, 2H), 2.36 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 167.3, 165.4, 151.0, 148.2, 143.4, 136.9, 134.5, 134.0, 133.7, 132.3, 131.32, 131.28, 130.4, 129.7, 129.6, 129.2, 127.9, 127.7, 127.54, 127.48, 127.4, 127.3, 126.9, 126.4, 125.9, 125.5, 124.6, 121.3, 120.7, 119.6, 118.5, 118.2, 97.0, 50.1, 48.4, 21.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{31}\text{NO}_5\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 612.1815, found 612.1819.

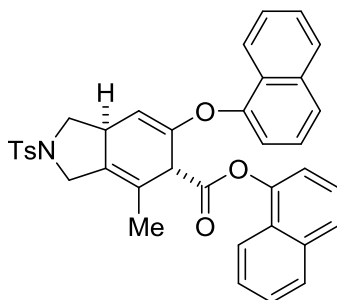
General Procedure: (*R*)- H_8 -BINAP (12.6 mg, 0.020 mmol) and $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (8.1 mg, 0.020 mmol) were dissolved in CH_2Cl_2 (2.0 mL) and the mixture was stirred for 10 min. H_2 was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at room temperature for 0.5 h, the resulting mixture was concentrated to dryness. To a CH_2Cl_2 (0.5 mL) solution of the residue was added a CH_2Cl_2 (1.5 mL) solution of **1a** (33.6 mg, 0.200 mmol) and **9a** (106.1 mg, 0.400 mmol). The mixture was stirred at 80 $^\circ\text{C}$ for 24 h. The resulting mixture was concentrated and purified on a preparative TLC (hexane/EtOAc = 2:1), which furnished (–)-**11aa** (38.6 mg, 0.0642 mmol, 64% yield, >99% ee) as a pale yellow amorphous.

(–)-4-Methyl-6-(naphthalen-2-yloxy)-2-(toluene-4-sulfonyl)-2,3,5,7a-tetrahydro-1*H*-isoindole-5-carboxylic acid naphthalen-2-yl ester [(–)-11aa, Table 1-6]



$[\alpha]_D^{25} -48.6^\circ$ (CHCl_3 , c 1.72, >99% ee); IR (neat) 3059, 2923, 1757, 1509, 1347, 1162 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.92–7.80 (m, 4H), 7.79–7.65 (m, 4H), 7.57–7.40 (m, 6H), 7.37–7.25 (m, 3H), 7.21 (dd, $J = 9.0, 2.4$ Hz, 1H), 4.91 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 4.24 (dd, $J = 13.5, 1.5$ Hz, 1H), 4.05 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 3.85 (d, $J = 13.5$ Hz, 1H), 3.75 (t, $J = 8.7$ Hz, 1H), 3.47–3.31 (m, 1H), 2.55 (dd, $J = 11.7, 8.7$ Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 1.92 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ 168.9, 153.5, 152.3, 148.3, 143.7, 134.1, 133.7, 133.6, 133.4, 131.6, 130.9, 130.0, 129.8, 129.6, 127.8, 127.6, 127.3, 126.7, 126.6, 125.9, 125.4, 121.5, 121.0, 120.7, 118.4, 117.2, 101.0, 52.9, 51.9, 49.0, 39.9, 21.6, 18.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{37}\text{H}_{31}\text{NO}_5\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 624.1815, found 624.1815; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 80:20, 1.0 mL/min, retention times: 34.4 min [major (–)-isomer] and 81.3 min [minor (+)-isomer].

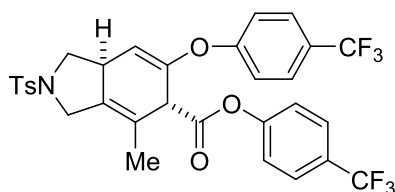
(–)-4-Methyl-6-(naphthalen-1-yloxy)-2-(toluene-4-sulfonyl)-2,3,5,7a-tetrahydro-1H-indole-5-carboxylic acid naphthalen-1-yl ester [(–)-11ba, Table 1-8]



Pale yellow oil; $[\alpha]_D^{25} -12.4^\circ$ (CHCl_3 , c 0.335, >99% ee); IR (neat) 3057, 2922, 1714, 1598, 1392, 1122 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.05 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.92–7.65 (m, 7H), 7.53–7.34 (m, 6H), 7.34–7.24 (m, 3H), 7.18 (dd, $J = 7.8, 1.2$ Hz, 1H), 4.79 (d, $J = 2.7$ Hz, 1H), 4.30 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 4.14 (dd, $J = 13.8, 1.5$ Hz, 1H), 3.89 (d, $J = 13.8$ Hz, 1H), 3.71 (t, $J = 8.7$ Hz, 1H), 3.44–3.31 (m, 1H), 2.53 (dd, $J = 11.4, 8.7$ Hz, 1H), 2.41 (s, 3H), 1.99 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 168.9, 153.4, 150.2, 146.6, 143.7, 134.8, 134.6, 133.7, 133.3, 129.8, 128.0, 127.9, 127.6, 127.1, 126.7, 126.62, 126.56, 126.5, 126.3, 126.2, 125.7, 125.3, 124.9, 121.9, 121.5, 120.9, 117.8, 116.6, 100.0, 52.8, 52.0, 49.0, 40.0, 21.5, 18.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{37}\text{H}_{31}\text{NO}_5\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 624.1815, found 624.1815; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 80:20, 1.0 mL/min, retention times: 18.0 min [major (–)-isomer] and 34.0 min [minor (+)-isomer].

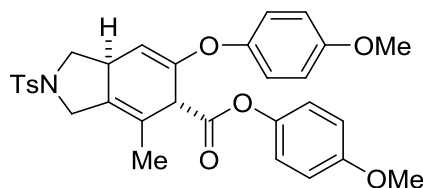
(–)-4-Methyl-2-(toluene-4-sulfonyl)-6-(4-trifluoromethylphenoxy)-2,3,5,7a-tetrahydro-1H-indole-5-carboxylic acid naphthalen-1-yl ester [(–)-11bb, Table 1-8]

ydro-1*H*-isoindole-5-carboxylic acid 4-trifluoromethylphenyl ester [(-)-11ca, Table 1-8]



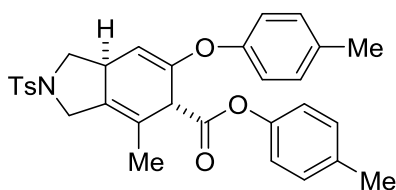
Pale yellow oil; $[\alpha]_D^{25} -24.6^\circ$ (CHCl_3 , c 1.99, 99% ee); IR (neat) 3069, 2926, 1749, 1598, 1513, 1121 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.83–7.54 (m, 6H), 7.34 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.16 (t, J = 9.3 Hz, 4H), 5.02 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 4.10 (dd, J = 13.8, 1.5 Hz, 1H), 3.94 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 3.88–3.74 (m, 2H), 3.47–3.30 (m, 1H), 2.57 (dd, J = 11.7, 8.7 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H), 1.87 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 167.9, 157.5, 152.9, 152.0, 143.8, 133.8, 133.2, 129.8, 127.6, 127.3 (q), 126.9 (q), 121.8, 121.0, 120.4, 115.4, 103.3, 52.6, 51.4, 48.9, 39.8, 21.6, 18.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{25}\text{F}_6\text{NO}_5\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 660.1250, found 660.1242; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 40.1 min [minor (+)-isomer] and 49.2 min [major (-)-isomer].

(-)-6-(4-Methoxyphenoxy)-4-methyl-2-(toluene-4-sulfonyl)-2,3,5,7a-tetrahydro-1*H*-isoindole-5-carboxylic acid 4-methoxyphenyl ester [(-)-11da, Table 1-8]



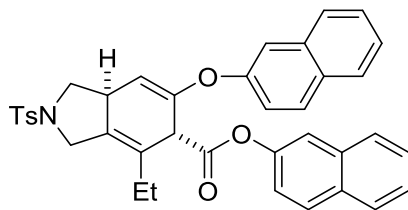
Colorless oil; $[\alpha]_D^{25} -49.4^\circ$ (CHCl_3 , c 0.475, 99% ee); IR (neat) 2949, 2838, 1753, 1505, 1249, 1163 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.78–7.64 (m, 2H), 7.38–7.28 (m, 2H), 7.06–6.92 (m, 4H), 6.92–6.81 (m, 4H), 4.71 (d, J = 2.4 Hz, 1H), 4.06 (dd, J = 13.8, 1.5 Hz, 1H), 3.89 (d, J = 5.4 Hz, 1H), 3.84–3.68 (m, 8H), 3.38–3.22 (m, 1H), 2.50 (dd, J = 11.4, 8.7 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 1.84 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ 169.1, 157.4, 156.6, 154.4, 147.9, 144.2, 143.7, 133.37, 133.36, 129.8, 127.6, 122.09, 122.06, 121.4, 114.7, 114.5, 98.8, 55.6, 53.0, 51.8, 49.0, 39.8, 21.6, 17.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{31}\text{NO}_7\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 584.1713, found 584.1700; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 80:20, 1.0 mL/min, retention times: 37.1 min [major (-)-isomer] and 86.0 min [minor (+)-isomer].

(-)-4-Methyl-2-(toluene-4-sulfonyl)-6-*p*-tolylloxy-2,3,5,7a-tetrahydro-1*H*-isoindole-5-carboxylic acid *p*-tolyl ester [(-)-11ja, Table 1-8]



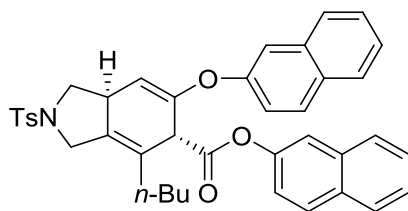
Pale yellow oil; $[\alpha]_D^{25} -72.5^\circ$ (CHCl_3 , c 0.760, >99% ee); IR (neat) 3032, 2924, 1754, 1506, 1348, 1165 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.79–7.61 (m, 2H), 7.38–7.27 (m, 2H), 7.22–7.08 (m, 4H), 6.99–6.86 (m, 4H), 4.77 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 4.06 (dd, $J = 13.8$, 1.5 Hz, 1H), 3.90 (d, $J = 6.0$ Hz, 1H), 3.86–3.65 (m, 2H), 3.40–3.20 (m, 1H), 2.51 (dd, $J = 11.7$, 8.7 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.38–2.28 (m, 6H), 1.84 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ 168.8, 153.8, 152.3, 148.5, 143.7, 135.7, 134.3, 133.4, 133.3, 130.2, 129.9, 129.8, 127.6, 121.4, 121.0, 120.7, 99.5, 52.9, 51.8, 49.0, 39.8, 21.5, 20.85, 20.79, 17.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{31}\text{NO}_5\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 552.1815, found 552.1816; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 34.3 min [major (–)-isomer] and 78.0 min [minor (+)-isomer].

(–)-4-Ethyl-6-(naphthalen-2-yloxy)-2-(toluene-4-sulfonyl)-2,3,5,7a-tetrahydro-1H-isoindole-5-carboxylic acid naphthalen-2-yl ester [(–)-11ab, Table 1-6]



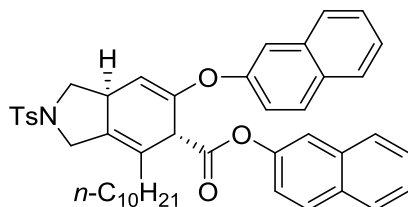
Colorless solid; Mp 84.0–85.8 $^\circ\text{C}$; $[\alpha]_D^{25} -55.3^\circ$ (CHCl_3 , c 0.150, >99% ee); IR (KBr) 3057, 2967, 1754, 1509, 1349, 1161 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.88–7.80 (m, 4H), 7.80–7.68 (m, 4H), 7.56–7.40 (m, 6H), 7.36–7.24 (m, 3H), 7.20 (dd, $J = 9.0$, 2.4 Hz, 1H), 4.93 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 4.19 (d, $J = 5.7$ Hz, 1H), 4.13 (d, $J = 14.1$ Hz, 1H), 3.88 (d, $J = 14.1$ Hz, 1H), 3.75 (t, $J = 8.7$ Hz, 1H), 3.48–3.36 (m, 1H), 2.57 (dd, $J = 11.7$, 8.7 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.27 (q, $J = 7.5$ Hz, 2H), 1.12 (t, $J = 7.5$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ 169.2, 153.6, 148.3, 143.7, 134.1, 133.7, 133.4, 133.3, 131.5, 130.9, 130.0, 129.8, 129.6, 127.81, 127.79, 127.7, 127.6, 127.3, 127.2, 126.7, 126.6, 125.9, 125.4, 120.9, 120.7, 118.3, 116.9, 101.4, 52.8, 49.2, 48.7, 39.9, 25.1, 21.6, 12.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{33}\text{NO}_5\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 638.1972, found 638.1972; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 80:20, 1.0 mL/min, retention times: 30.1 min [major (–)-isomer] and 64.0 min [minor (+)-isomer].

(5R,7aS)-(–)-4-Butyl-6-(naphthalen-2-yloxy)-2-(toluene-4-sulfonyl)-2,3,5,7a-tetrahydro-1H-isoindole-5-carboxylic acid naphthalen-2-yl ester [(5R,7aS)-(–)-11ac, Table 1-6]



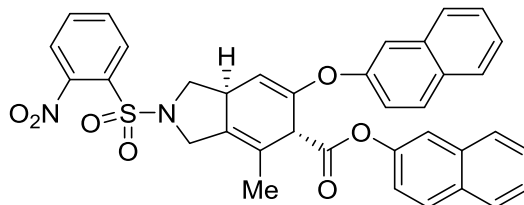
The relative and absolute configurations of this compound were determined by X-ray crystallographic analysis. Colorless solid; Mp 75.0–78.0 °C; $[\alpha]_D^{25} -41.8^\circ$ (CHCl_3 , c 0.410, >99% ee); IR (KBr) 3059, 2930, 1755, 1509, 1347, 1165 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.92–7.66 (m, 8H), 7.55–7.39 (m, 6H), 7.33 (d, J = 8.1 Hz, 2H), 7.27 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 7.19 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 4.94 (d, J = 2.7 Hz, 1H), 4.20–4.06 (m, 2H), 3.89 (d, J = 14.4 Hz, 1H), 3.75 (t, J = 8.7 Hz, 1H), 3.49–3.35 (m, 1H), 2.56 (dd, J = 11.7, 8.7 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.35–2.11 (m, 2H), 1.61–1.19 (m, 4H), 0.92 (t, J = 7.2 Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ 169.2, 153.5, 152.4, 148.3, 143.7, 134.1, 133.71, 133.67, 133.3, 131.5, 130.9, 130.0, 129.8, 129.6, 127.81, 127.79, 127.7, 127.6, 127.5, 127.3, 126.7, 126.6, 125.94, 125.89, 125.3, 120.8, 120.7, 118.3, 116.8, 101.6, 53.0, 49.4, 48.9, 39.9, 31.8, 29.5, 22.6, 21.6, 14.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{40}\text{H}_{37}\text{NO}_5\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 666.2285, found 666.2273; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 80:20, 1.0 mL/min, retention times: 24.3 min [major (–)-isomer] and 50.1 min [minor (+)-isomer].

(–)-4-Decyl-6-(naphthalen-2-yloxy)-2-(toluene-4-sulfonyl)-2,3,5,7a-tetrahydro-1H-isoindole-5-carboxylic acid naphthalen-2-yl ester [(–)-11ad, Table 1-6]



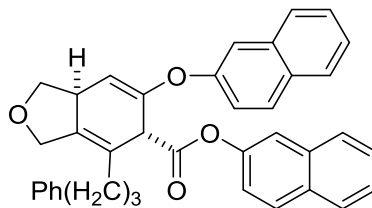
Colorless solid; Mp 94.5–96.5 °C; $[\alpha]_D^{25} -29.5^\circ$ (CHCl_3 , c 0.425, 99% ee); IR (KBr) 3059, 2928, 1920, 1510, 1347, 1164 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.91–7.80 (m, 4H), 7.80–7.64 (m, 4H), 7.56–7.38 (m, 6H), 7.37–7.23 (m, 3H), 7.20 (dd, J = 9.0, 2.4 Hz, 1H), 4.93 (d, J = 2.1 Hz, 1H), 4.20–4.06 (m, 2H), 3.88 (d, J = 13.8 Hz, 1H), 3.75 (t, J = 8.7 Hz, 1H), 3.48–3.34 (m, 1H), 2.56 (dd, J = 11.4, 8.7 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 2.34–2.10 (m, 2H), 1.37–1.14 (m, 16H), 0.89 (t, J = 6.6 Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 169.2, 153.5, 152.4, 148.3, 143.7, 134.1, 133.7, 133.6, 133.3, 131.5, 130.8, 129.9, 129.8, 129.5, 127.8, 127.6, 127.2, 126.7, 126.6, 126.0, 125.8, 125.3, 120.8, 120.7, 118.3, 116.8, 101.5, 52.9, 49.5, 48.9, 39.9, 32.1, 31.9, 30.2, 29.6, 29.54, 29.50, 29.3, 27.4, 22.7, 21.5, 14.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{49}\text{NO}_5\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 750.3224, found 750.3219; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 23.7 min [major (–)-isomer] and 44.1 min [minor (+)-isomer].

(-)-4-Methyl-6-(naphthalen-2-yloxy)-2-(2-nitrobenzenesulfonyl)-2,3,5,7a-tetrahydro-1*H*-isoindole-5-carboxylic acid naphthalen-2-yl ester [(-)-11ae, Table 1-6]



Colorless oil; $[\alpha]_D^{25} -32.6^\circ$ (CHCl_3 , c 1.87, >99% ee); IR (neat) 3059, 2919, 1713, 1541, 1361, 1170 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 8.08–7.98 (m, 1H), 7.92–7.75 (m, 6H), 7.75–7.60 (m, 3H), 7.56 (d, $J = 2.4$ Hz, 1H), 7.54–7.40 (m, 5H), 7.30 (dd, $J = 9.0$, 2.4 Hz, 1H), 7.23 (dd, $J = 9.0$, 2.4 Hz, 1H), 4.99 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 4.27–4.17 (m, 2H), 4.13 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 3.86 (t, $J = 8.7$ Hz, 1H), 3.64–3.46 (m, 1H), 2.89 (dd, $J = 11.7$, 8.7 Hz, 1H), 2.00 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ 168.9, 153.5, 152.3, 148.3, 134.2, 133.7, 133.0, 131.8, 131.59, 131.57, 130.92, 130.88, 130.0, 129.6, 127.82, 127.80, 127.7, 127.3, 126.7, 126.6, 125.9, 125.4, 124.1, 121.9, 120.9, 120.7, 118.4, 117.1, 101.0, 52.9, 51.9, 49.0, 40.2, 18.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{O}_7\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 655.1509, found 655.1496; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 80:20, 1.0 mL/min, retention times: 59.0 min [major (-)-isomer] and 133.8 min [minor (+)-isomer].

(-)-6-(Naphthalen-2-yloxy)-4-(3-phenylpropyl)-1,3,5,7a-tetrahydroisobenzofuran-5-carboxylic acid naphthalen-2-yl ester [(-)-11af, Table 1-6]

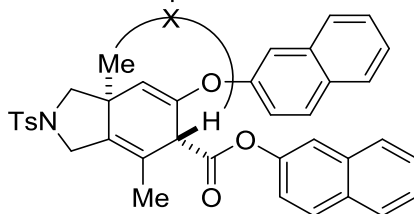


Pale yellow oil; $[\alpha]_D^{25} -28.1^\circ$ (CHCl_3 , c 0.815, >99% ee); IR (neat) 3059, 2855, 1756, 1509, 1464, 1213 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.91–7.79 (m, 4H), 7.79–7.70 (m, 2H), 7.56–7.39 (m, 6H), 7.37–7.13 (m, 7H), 5.08 (d, $J = 2.1$ Hz, 1H), 4.50 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H), 4.37 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H), 4.26 (d, $J = 5.4$ Hz, 1H), 4.13 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 3.61–3.45 (m, 1H), 3.22 (dd, $J = 11.4$, 7.5 Hz, 1H), 2.71 (t, $J = 7.8$ Hz, 2H), 2.45–2.19 (m, 2H), 2.07–1.82 (m, 2H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 169.4, 153.8, 152.7, 148.3, 141.6, 138.3, 134.2, 133.6, 131.5, 130.7, 129.9, 129.5, 128.42, 128.36, 127.7, 127.6, 127.3, 126.6, 126.5, 126.0, 125.8, 125.2, 123.2, 120.83, 120.80, 118.4, 116.5, 102.1, 72.4, 68.0, 49.7, 41.5, 35.6, 31.9, 29.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{32}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 575.2193, found 575.2181; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min,

retention times: 13.2 min [major (–)-isomer] and 21.9 min [minor (+)-isomer].

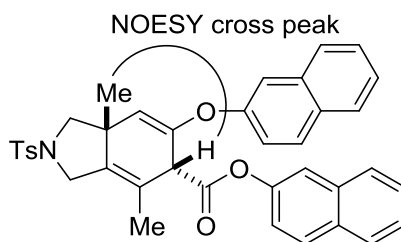
(–)-4,7a-Dimethyl-6-(naphthalen-2-yloxy)-2-(toluene-4-sulfonyl)-2,3,5,7a-tetrahydro-1H-isoindole-5-carboxylic acid naphthalen-2-yl ester [(–)-11ag, Eq. 1-48]

NOESY cross peak was not observed.



This compound was isolated in 51% yield as a colorless solid. The stereochemistries were determined by the NOESY experiment. Mp 96.0–98.0 °C; $[\alpha]_D^{25} -36.8^\circ$ (CHCl_3 , c 0.540, 90% ee); IR (KBr) 3059, 2977, 1754, 1508, 1343, 1163 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.90–7.67 (m, 8H), 7.56–7.49 (m, 6H), 7.37–7.25 (m, 3H), 7.20 (dd, $J = 8.7, 2.1$ Hz, 1H), 4.99 (s, 1H), 4.13 (dt, $J = 13.8, 1.5$ Hz, 1H), 4.01 (s, 1H), 3.92 (d, $J = 13.8$ Hz, 1H), 3.35 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 2.78 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 2.44 (s, 3H), 1.90 (s, 3H), 1.20 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ 169.0, 152.5, 152.2, 148.3, 143.6, 137.4, 134.2, 133.8, 133.7, 131.6, 130.0, 129.8, 129.6, 127.8, 127.7, 127.5, 127.3, 126.7, 126.6, 125.9, 125.3, 120.9, 120.7, 120.6, 118.3, 116.9, 107.8, 58.6, 51.8, 48.1, 44.3, 26.8, 21.6, 18.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{33}\text{NO}_5\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 638.1972, found 638.1977; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 90:10, 1.0 mL/min, retention times: 46.8 min [major (–)-isomer] and 65.9 min [minor (+)-isomer].

(+)-4,7a-Dimethyl-6-(naphthalen-2-yloxy)-2-(toluene-4-sulfonyl)-2,3,5,7a-tetrahydro-1H-isoindole-5-carboxylic acid naphthalen-2-yl ester [(+)-11ag', Eq. 1-48]

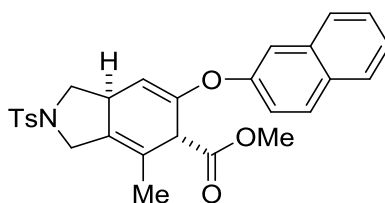


This compound was isolated in 26% yield as a colorless solid. The stereochemistries were determined by the NOESY experiment. Mp 83.5–85.5 °C; $[\alpha]_D^{25} +40.4^\circ$ (CHCl_3 , c 0.390, >99% ee); IR (KBr) 3059, 2966, 1761, 1509, 1346, 1162 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.89–7.63 (m, 8H), 7.53–7.38 (m, 6H), 7.34–7.22 (m, 3H), 7.17 (dd, $J = 8.7, 2.1$ Hz, 1H), 4.94 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 4.29 (s, 1H), 4.12 (dq, $J = 13.2, 1.5$ Hz, 1H), 3.96 (d, $J = 13.2$ Hz, 1H), 3.35 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 2.91 (d, $J = 8.7$ Hz, 1H), 2.38 (s, 3H), 1.84 (s, 3H), 1.07 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 125 MHz) δ 169.3, 152.2, 151.9, 148.4, 143.6, 136.2, 134.2, 134.1, 133.7, 131.6, 130.9, 130.0, 129.8, 129.6, 127.8, 127.6,

127.4, 127.3, 126.7, 126.6, 125.9, 125.4, 120.9, 120.80, 120.77, 119.5, 118.4, 117.1, 106.7, 58.3, 50.7, 47.8, 43.7, 27.1, 21.5, 16.7; HRMS (ESI) calcd for $C_{38}H_{33}NO_5SNa$ $[M+Na]^+$ 638.1972, found 638.1951; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 80:20, 1.0 mL/min, retention times: 31.0 min [major (+)-isomer] and 55.1 min [minor (–)-isomer].

IV. Transformations of (–)-11aa

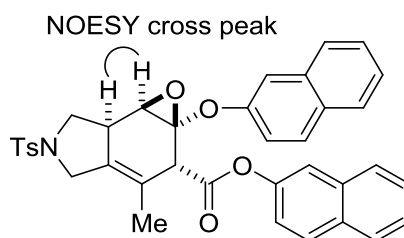
(–)-4-Methyl-6-(naphthalen-2-yloxy)-2-(toluene-4-sulfonyl)-2,3,5,7a-tetrahydro-1*H*-isoindole-5-carboxylic acid methyl ester [(–)-12, Eq. 1-46]



NaOMe (13.5 mg, 0.250 mmol) was dissolved in MeOH (5 mL). The resulting solution was added to a solution of (–)-11aa (15.0 mg, 0.0250 mmol, >99% ee) in MeOH (5 mL). After stirring at room temperature for 16 h, the reaction was diluted with water and extracted with CH_2Cl_2 . The CH_2Cl_2 layer was washed with saturated aqueous NaCl, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The resulting residue was purified on a preparative TLC (hexane/EtOAc = 2:1), which furnished (–)-12 (8.1 mg, 0.0165 mmol, 66% yield, >99% ee) as a colorless solid.

Mp 66.5–68.5 °C; $[\alpha]_D^{25}$ –60.4° ($CHCl_3$, c 0.300, >99% ee); IR (KBr) 3060, 2948, 1722, 1465, 1345, 1160 cm^{-1} ; ^1H NMR ($CDCl_3$, 500 MHz) δ 7.84–7.79 (m, 2H), 7.75 (dd, J = 8.5, 1.5 Hz, 1H), 7.69 (d, J = 8.5 Hz, 2H), 7.50–7.42 (m, 2H), 7.39 (d, J = 2.0 Hz, 1H), 7.32 (d, J = 8.0 Hz, 2H), 7.20 (dd, J = 9.0, 1.5 Hz, 1H), 4.81 (d, J = 2.5 Hz, 1H), 4.02 (dq, J = 14.0, 1.5 Hz, 1H), 3.82–3.78 (m, 1H), 3.77 (s, 3H), 3.73–3.68 (m, 2H), 3.35–3.26 (m, 1H), 2.49 (dd, J = 12.0, 9.0 Hz, 1H), 2.44 (s, 3H), 1.75 (s, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 125 MHz) δ 170.7, 153.8, 152.3, 143.7, 134.1, 133.4, 132.8, 130.8, 129.83, 129.78, 127.8, 127.6, 127.3, 126.5, 125.3, 121.8, 121.0, 117.1, 100.6, 52.9, 52.6, 51.5, 48.9, 39.8, 21.6, 17.9; HRMS (ESI) calcd for $C_{28}H_{27}NO_5SNa$ $[M+Na]^+$ 512.1502, found 512.1502; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 95:5, 1.0 mL/min, retention times: 106.1 min [minor (+)-isomer] and 115.2 min [major (–)-isomer].

(–)-3-Methyl-1a-(naphthalen-2-yloxy)-5-(toluene-4-sulfonyl)-2,4,5,6,6a,6b-hexahydro-1a*H*-1-oxa-5-aza-cyclopropa[*e*]indene-2-carboxylic acid naphthalen-2-yl ester [(–)-13, Eq. 1-47]



To a solution of (–)-**11aa** (15.0 mg, 0.025 mmol, >99% ee) in CH₂Cl₂ (5 mL) was added 65% *meta*-chloroperbenzoic acid (66.4 mg, 0.25 mmol) in CH₂Cl₂ (5 mL) at 0 °C. After stirring at room temperature for 16 h, the reaction was quenched with saturated aqueous Na₂SO₃, and extracted with CH₂Cl₂. The CH₂Cl₂ layer was washed with saturated aqueous NaCl, dried over Na₂SO₄, and concentrated. The resulting residue was purified on a preparative TLC (hexane/EtOAc = 2:1), which furnished (–)-**13** (9.8 mg, 0.0154 mmol, 64 % yield, >99% ee) as a colorless solid.

The stereochemistries were determined by the NOESY experiment. Mp 80.2–82.2 °C; $[\alpha]_D^{25}$ –96.6° (CHCl₃, *c* 0.210, >99% ee); IR (KBr) 3057, 2923, 1756, 1509, 1347, 1164 cm^{–1}; ¹H NMR (CDCl₃, 300 MHz) δ 7.93–7.65 (m, 8H), 7.53–7.40 (m, 6H), 7.37–7.29 (m, 2H), 7.29–7.19 (m, 2H), 4.11 (dd, *J* = 13.8, 1.5 Hz, 1H), 4.05 (s, 1H), 3.81 (t, *J* = 8.7 Hz, 1H), 3.62 (d, *J* = 13.8 Hz, 1H), 3.53 (t, *J* = 1.5 Hz, 1H), 3.42–3.29 (m, 1H), 2.77 (dd, *J* = 11.4, 8.7 Hz, 1H), 2.43 (s, 3H), 1.82 (s, 3H); ¹³C NMR (CDCl₃, 125 MHz) δ 168.2, 150.3, 148.0, 144.0, 133.9, 133.7, 132.6, 131.6, 131.0, 130.6, 129.9, 129.8, 129.7, 127.8, 127.74, 127.67, 127.4, 126.8, 126.7, 126.0, 125.4, 121.8, 121.5, 120.5, 118.3, 117.8, 87.3, 77.3, 77.0, 76.8, 54.1, 51.9, 49.6, 49.0, 40.4, 21.6, 18.9; HRMS (ESI) calcd for C₃₇H₃₁NO₆SNa [M+Na]⁺ 640.1764, found 640.1786; CHIRALPAK AD-H, hexane/*i*-PrOH = 80:20, 1.0 mL/min, retention times: 77.1 min [major (–)-isomer] and 167.9 min [minor (+)-isomer].

引用文献

- 1) For selected recent reviews of one-pot reaction, see: (a) Albrecht, L.; Jiang, H.; Jorgensen, K. A. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 8492. (b) Touré, B. B.; Hall, D. G. *Chem. Rev.* **2009**, 109, 443. (c) Nicolaou, K. C.; Chen, J. S. *Chem. Soc. Rev.* **2009**, 38, 2993. (d) Arns, S.; Barriault, L. *Chem. Commun.* **2007**, 2211. (e) Tejedor, D.; García-Tellado, F. *Chem. Soc. Rev.* **2007**, 36, 484. (f) Chapman, C. J.; Frost, C. G. *Synthesis* **2007**, 1.
- 2) Kobayashi, M.; Suda, T.; Noguchi, K.; Tanaka, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, 50, 1664.
- 3) Okamoto, R.; Okazaki, E.; Noguchi, K.; Tanaka, K. *Org. Lett.* **2011**, 13, 4894.
- 4) Okazaki, E.; Okamoto, R.; Shibata, Y.; Noguchi, K.; Tanaka, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51, 6722.
- 5) Tanaka, K.; Okazaki, E.; Shibata, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, 131, 10822.
- 6) Wender, P. A.; Jenkins, T. E. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, 111, 6432.
- 7) Wender, P. A.; Smith, T. E. *J. Org. Chem.* **1996**, 61, 824.
- 8) Jolly, R. S.; Leudtke, G.; Sheehan, D.; Livinghouse, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1990**, 112, 4965.
- 9) Kumar, K.; Jolly, R. S. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 3047.
- 10) Gilbertson, S. R.; Hoge, G. S. *Tetrahedron Lett.* **1998**, 39, 2075.
- 11) Paik, S.-J.; Son, S. U.; Chung, Y. K. *Org. Lett.* **1999**, 1, 2045.
- 12) Wang, B.; Cao, P.; Zhang, X. *Tetrahedron Lett.* **2000**, 41, 8041.
- 13) Motoda, D.; Kinoshita, H.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2004**, 43, 1860.
- 14) Yoo, W.-J.; Allen, A.; Villeneuve, K.; Tam, W. *Org. Lett.* **2005**, 7, 5853.
- 15) Lee, S. I.; Park, S. Y.; Park, J. H.; Jung, I. G.; Choi, S. Y.; Chung, Y. K. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 91.
- 16) Gomez, F. J.; Kamber, N. E.; Deschamps, N. M.; Cole, A. P.; Wender, P. A.; Waymouth, R. M. *Organometallics* **2007**, 26, 4541.
- 17) Saito, A.; Ono, T.; Takahashi, A.; Taguchi, T.; Hanzawa, Y. *Tetrahedron Lett.* **2006**, 47, 891.
- 18) Saito, A.; Ono, T.; Hanzawa, Y. *J. Org. Chem.* **2006**, 71, 6437.
- 19) Fürstner, A.; Stimson, C. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 8845.
- 20) Kim, S. M.; Park, J. H.; Chung, Y. K. *Chem. Commun.* **2011**, 47, 6719.
- 21) Fürstner, A.; Majima, K.; Martin, R.; Krause, H.; Kattnig, E.; Goddard, R.; Lehmann, C. W. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, 130, 1992.
- 22) Gilbertson, S. R.; Hoge, G. S.; Genov, D. G. *J. Org. Chem.* **1998**, 63, 10077.
- 23) Shibata, T.; Takasaku, K.; Takesue, Y.; Hirata, N.; Takagi, K. *Synlett* **2002**, 1681.

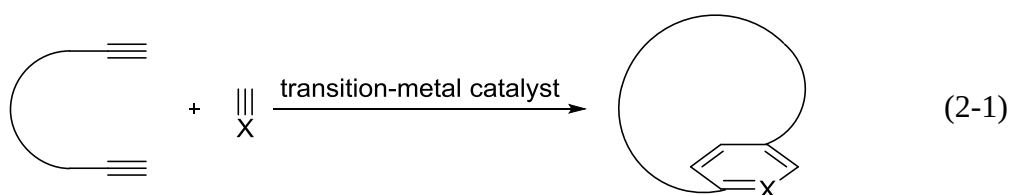
- 24) Shibata, T.; Fujiwara, D.; Endo, K. *Org. Biomol. Chem.* **2008**, 6, 464.
- 25) Aikawa, K.; Akutagawa, S.; Mikami, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 12648.
- 26) Shintani, R.; Sannohe, Y.; Tsuji, T.; Hayashi, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, 46, 7277.
- 27) The homo-dimerization of **9a** leading to ester were observed as side reactions. For the formation of ester, see: Tanaka, R.; Noguchi, K.; Tanaka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 1238.
- 28) For the cationic Rh(I) complex-catalyzed *E/Z* isomerization of enones, see: Tanaka, K.; Shoji, T.; Hirano, M. *Eur. J. Org. Chem.* **2007**, 2687.
- 29) Komine, Y.; Tanaka, K. *Org. Lett.* **2010**, 12, 1312.
- 30) Tanaka, R.; Noguchi, K.; Tanaka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, 132, 1238.
- 31) Masuda, K.; Sakiyama, N.; Tanaka, R.; Noguchi, K.; Tanaka, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, 133, 6918.
- 32) Tsukamoto, H.; Ueno, T.; Kondo, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, 128, 1406.
- 33) Park, H.; Hong, Y.-L.; Kim, Y. B.; Choi, T.-L. *Org. Lett.* **2010**, 12, 3442.

第二部 架橋末端ジインとアルキンの連続分子間三量化反応の開発と多官能性環状炭素骨格構築への応用

序

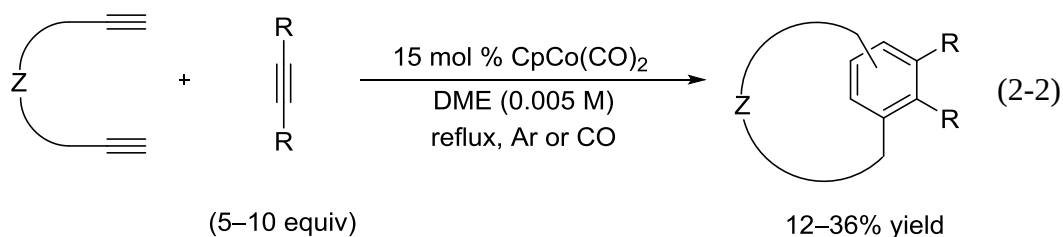
シクロファンとは芳香環を含む環状化合物であり、比較的環径の小さなシクロファンは芳香環部位の歪みに由来する特異的な物性を示し、幅広い分野で研究が行われている¹⁾。シクロファンに関する研究例として、1) 構造有機化学における芳香環の歪みに関する研究²⁾、2) 面不斉シクロファン骨格を組み込んだ不斉配位子として金属触媒反応に用いる研究³⁾、3) 分子中の複数の芳香環が積層することで得られる渡環 π 電子相互作用を利用した π 電子供与体としての研究⁴⁾、4) ホスト-ゲスト化学におけるホスト分子としての研究¹⁾などが挙げられる。

近年、シクロファンを合成する有用な手法として、アルキンの環化三量化反応による芳香環構築を利用した方法が報告された。遷移金属錯体触媒を用いたアルキンの環化三量化反応は、3つの炭素-炭素結合を一工程で形成し簡便にベンゼン環やヘテロ環を構築することができる反応である (式 2-1)^{5, 6, 7, 8, 9)}。

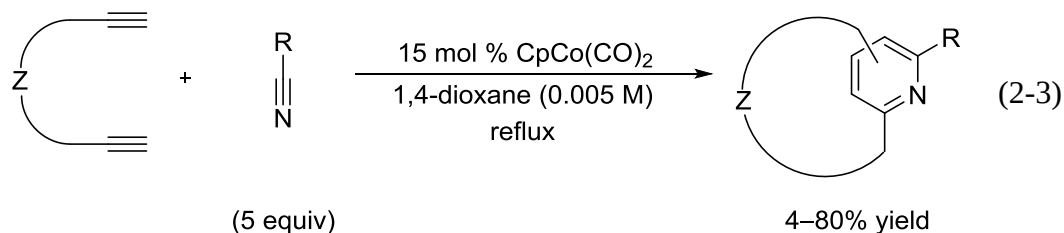


Maryanoff らは、1 価のコバルト錯体触媒を用いた α,ω -ジインとアルキン (式 2-2)、ニトリル (式 2-3)、シアナミド (式 2-4)、イソシアネート (式 2-5) との半分子内環化三量化反応によるパラシクロファンおよびアザシクロファンの合成を報告した¹⁰⁾。しかし、高希釈条件を要する点や位置選択性が低い点などの課題が残されていた。

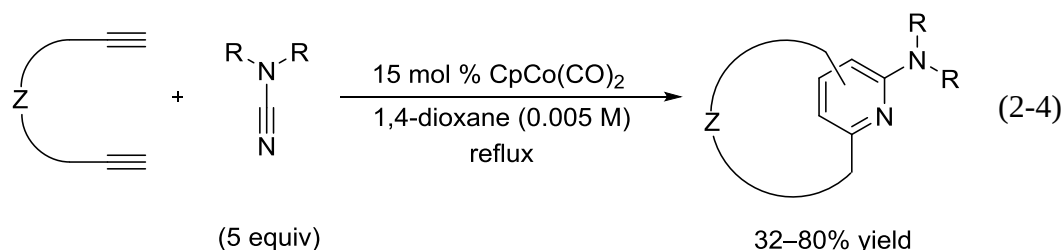
Alkyne



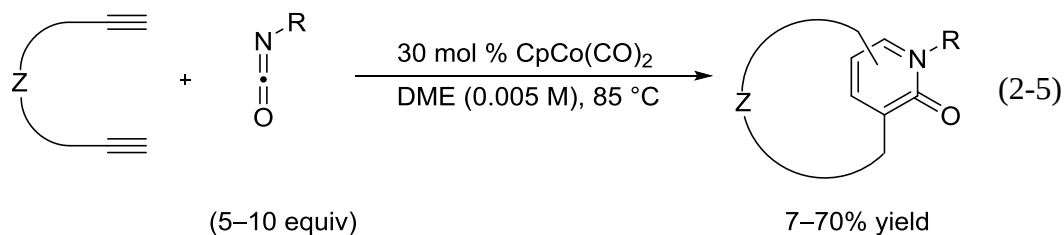
Nitrile



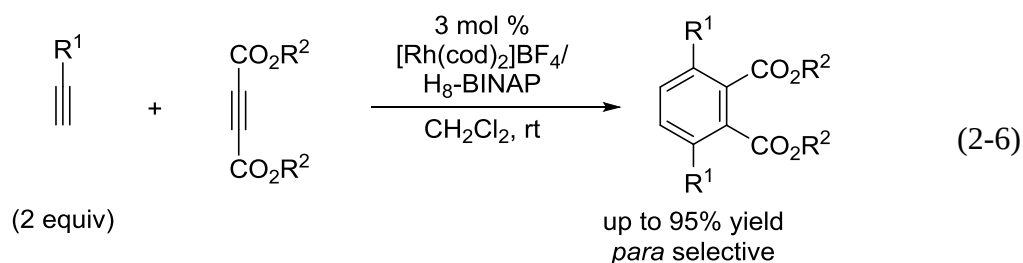
Cyanamide



Isocyanate

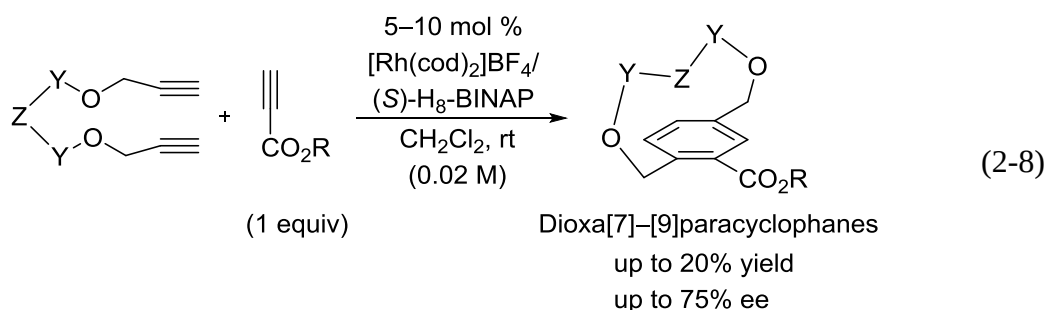
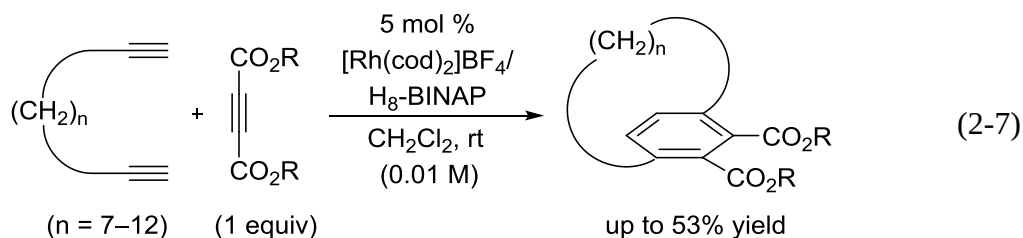


一方、2003年に筆者の所属する研究室では、カチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒を用いた 2 分子の末端アルキンとアセチレンジカルボン酸エステルとの分子間環化三量化反応を報告している^{11, 12)}。この反応では、多置換ベンゼンが高収率かつ極めて高い化学および位置選択性で得られている (式 2-6)。

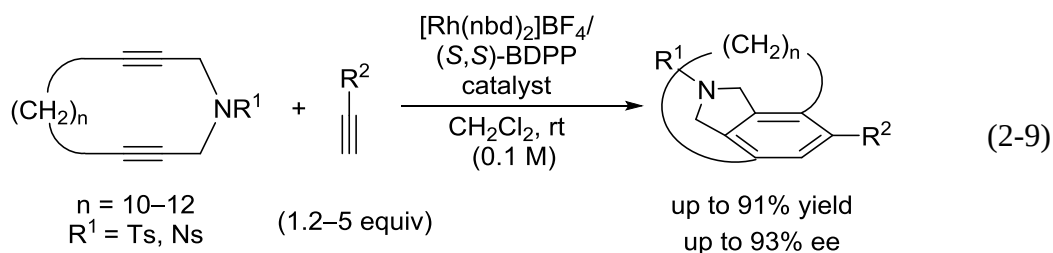


さらに筆者の所属する研究室では、このような高い収率および選択性を発現することができる分子間環化三量化反応に 2 つのアルキンを長い炭素鎖で連結

した α,ω -ジインを用いることで、アキラルなカルバ[7]–[12]パラシクロファンの合成を報告している (式 2-7)^{12, 13)}。また、非対称電子不足アルキンとの半分子内環化三量化反応による、面不斉パラシクロファンの合成も報告している (式 2-8)¹⁴⁾。

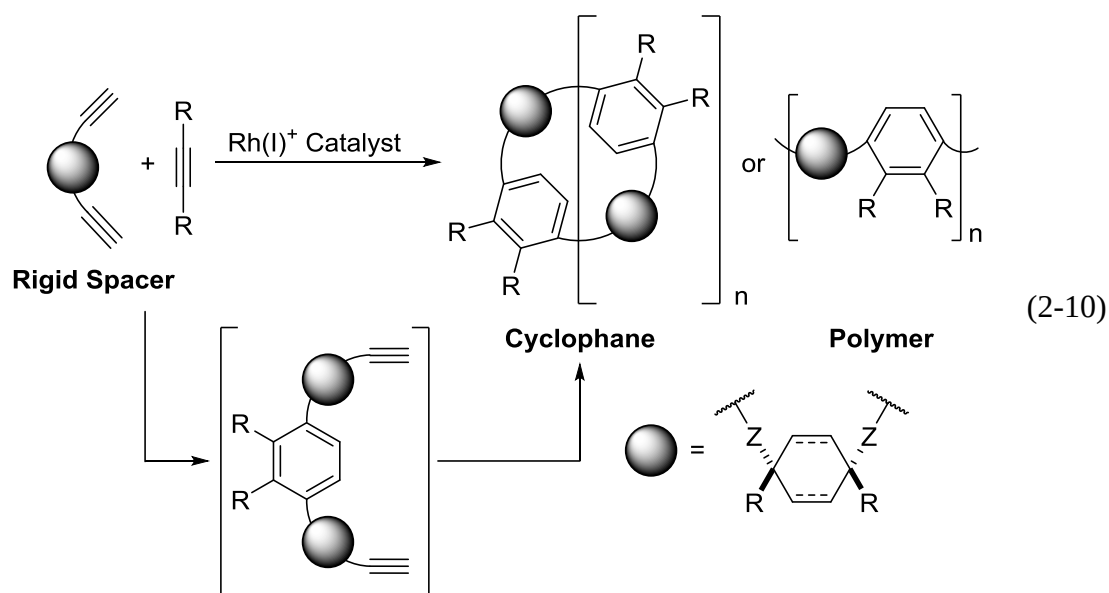


さらに、カチオン性ロジウム/(*S,S*)-BDPP 錯体触媒を用いた炭素架橋環状ジインと非対称末端アルキンとの半分子内環化三量化反応による面不斉カルバパラシクロファンの不斉合成も報告している。高収率かつ高いエナンチオ選択性で面不斉カルバパラシクロファンが得られている (式 2-9)¹⁵⁾。

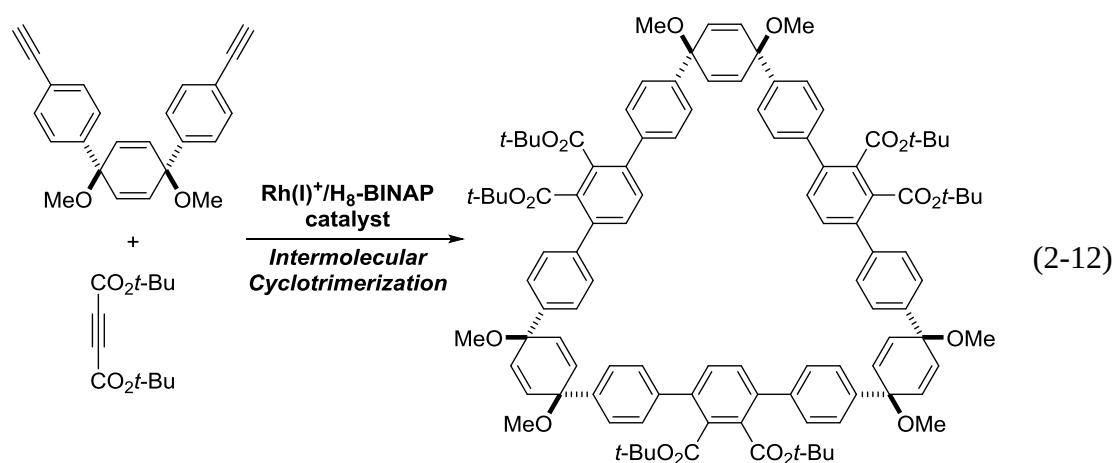
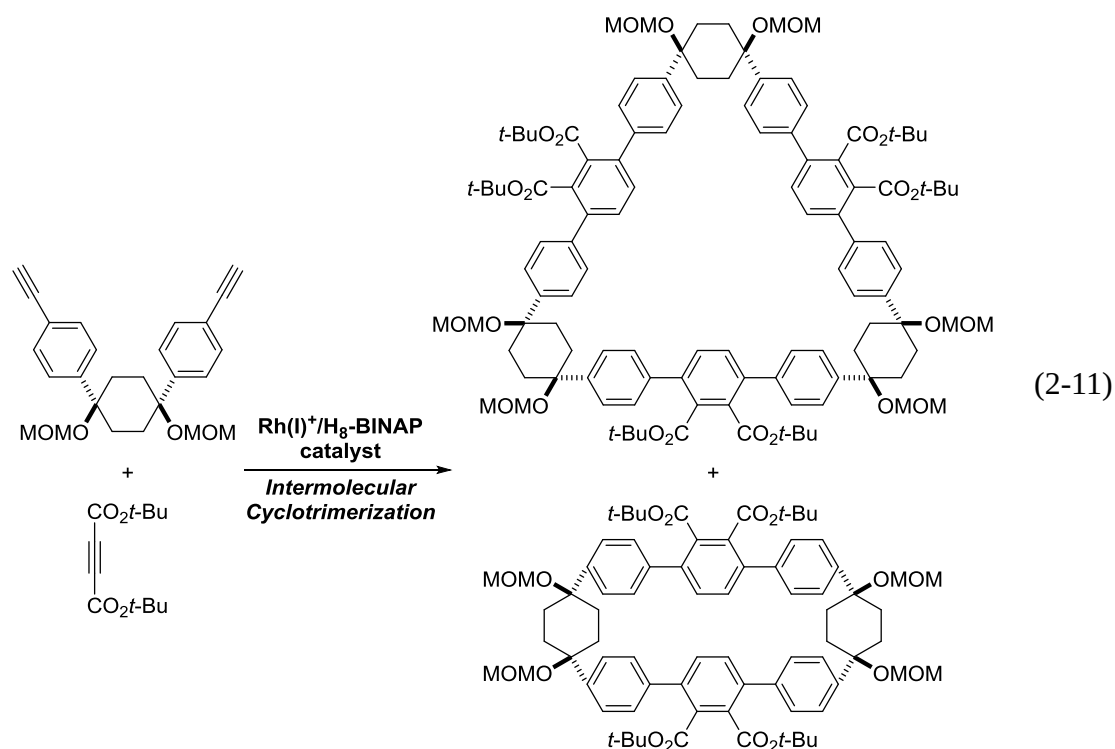


このように、アルキンの環化三量化反応を応用することで、シクロファンのような歪んだ環状芳香族化合物を合成することも可能である。しかし、アルキンの連続的な分子間環化三量化反応による大環状シクロファンの合成はこれまで達成されていない。筆者は、カチオン性ロジウム(I)錯体触媒を用いたアルキンの化学および位置選択的な分子間環化三量化反応に、2つの反応点を適切な距

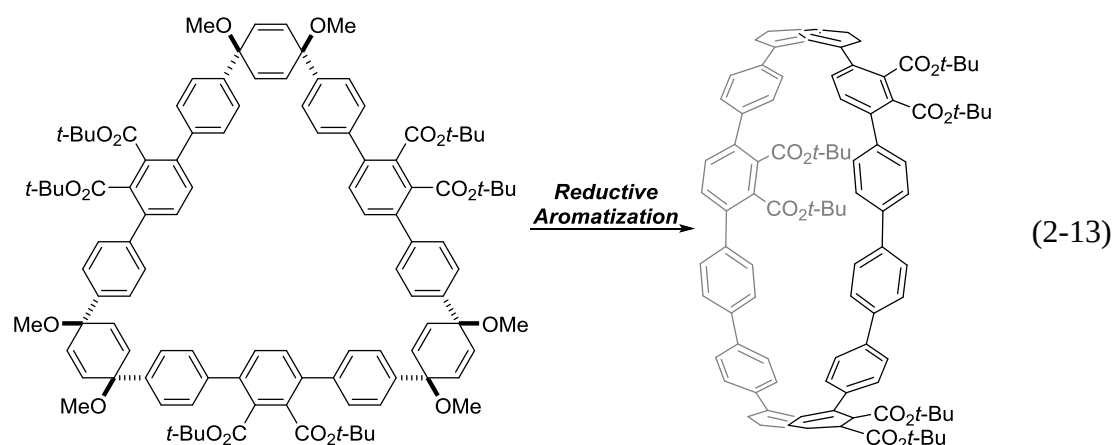
離で保持できる剛直な架橋部位を導入したジインを用いることで、連続的な芳香環の構築による複数のベンゼン環を有する多官能性大環状シクロファンの合成が可能になるのではないかと考えた (式 2-10)。



検討の結果、カチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 存在下、ジフェニルシクロヘキサジエン架橋末端ジインとジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステルとの分子間環化三量化反応が進行し、大環状シクロファンが得られることを見出した (式 2-11)。その詳細を本論 (第二部第一章) にて述べる。また、カチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 存在下、ジフェニルシクロヘキサジエン架橋末端ジインとジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステルとの分子間環化三量化反応が進行し、大環状シクロファンが得られることを見出した (式 2-12)。その詳細を本論 (第二部第二章) にて述べる。

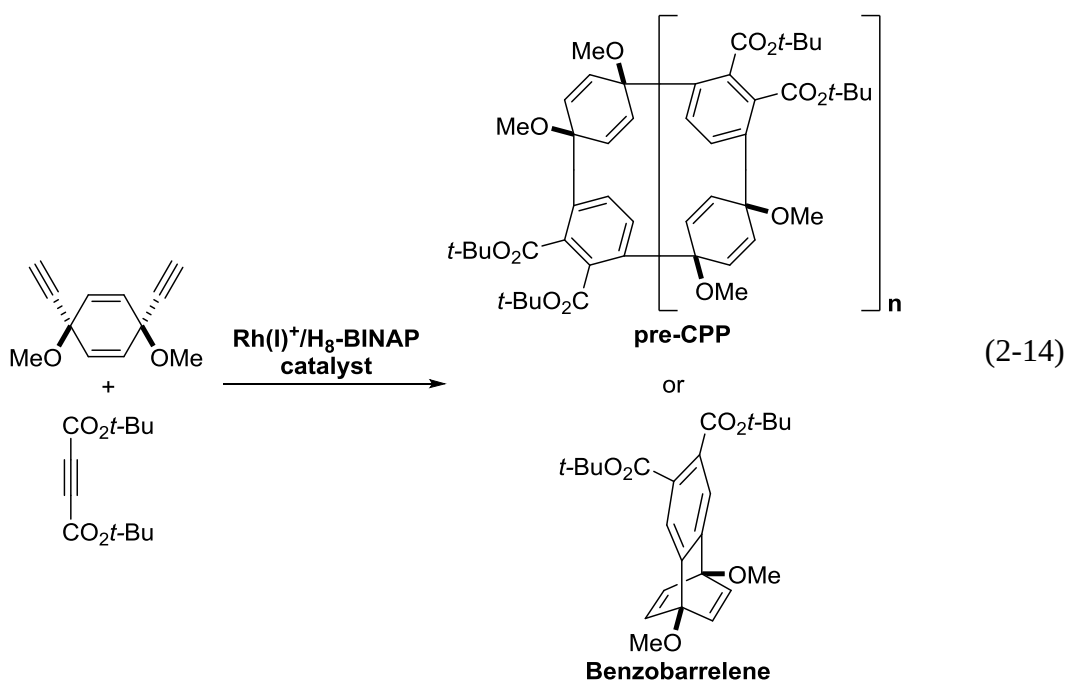


さらに筆者は、第一章・第二章で述べる大環状シクロファンの架橋部位を芳香族化することで、従来の合成法では達成することができない複数の高極性官能基が位置選択的に導入された CPP の合成が可能になるのではないかと考えた。検討の結果、第二章で述べる大環状シクロファンのシクロヘキサジエン架橋部位を還元的芳香族化することで、C₃ 対称[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル合成に成功した (式 2-13)。

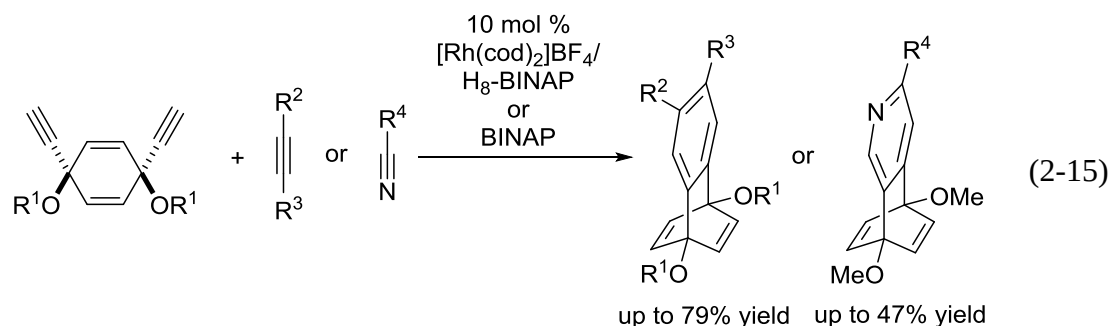


また、X 線結晶構造解析の結果、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステルが 6 つの CH-O 水素結合によって二量体を形成し、一次元的なスタッキングによって規則正しいナノチューブ構造を形成することが明らかになった。さらに、STM 解析の結果、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステルが Au(111)固体表面上で自己集合ナノチューブを容易に形成することが明らかとなった。固体表面上での自己集合ナノチューブの形成に成功した例は本研究が初めてとなる。その詳細を本論（第二部第三章）にて述べる。

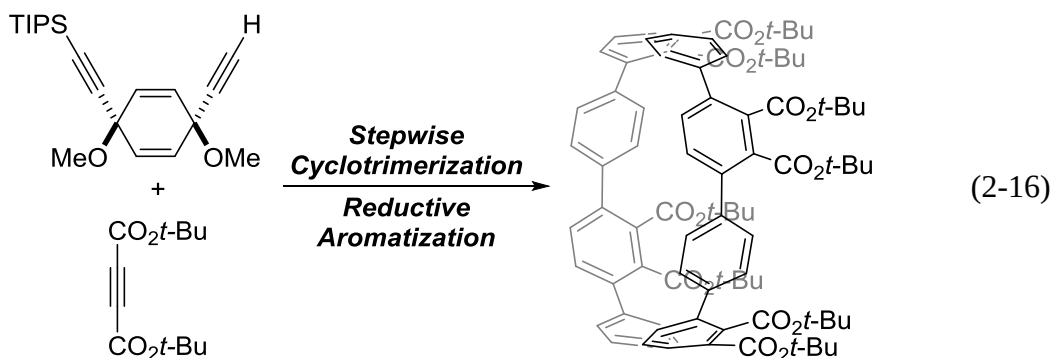
続いて筆者は、先述のジフェニルシクロヘキサジエン架橋末端ジインのベンゼン環の数を調整することによって、[12]CPP とは異なるサイズの CPP 前駆体を選択的に合成できるのではないかと考えた（式 2-14）。



しかし、カチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒存在下、シクロヘキサジエン架橋末端ジインとジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステルとの反応を検討したところ、半分子内環化三量化反応が進行し、目的の CPP 前駆体はまったく得られず、ベンゾバレン誘導体を得られた。筆者は、この反応が様々な官能基を有する多置換ベンゾバレンの新規な合成法の開拓となりうると考え、シクロヘキサジエン架橋末端ジインとアルキンおよびニトリルとの反応を検討した。その結果、半分子内環化三量化反応が進行し、ベンゾバレンおよびアザベンゾバレン誘導体を得られた (式 2-15)。その詳細を本論 (第二部第四章) にて述べる。



さらに筆者は、シクロヘキサジエン架橋末端ジインの一方のアルキン部位に嵩高いシリル保護基を導入することでロジウムへの配位を抑制すれば、半分子内環化三量化反応ではなく分子間環化三量化反応が選択的に進行するのではないかと考えた。検討の結果、一方のアルキン末端に嵩高いトリイソプロピルシリル保護基を有する非対称シクロヘキサジエン架橋ジインとジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステルとの段階的な分子間環化三量化反応および還元的芳香族化反応による C₄ 対称[8]CPP オクタカルボン酸エステルの合成に成功した (式 2-16)。その詳細を本論 (第二部第四章) にて述べる。



引用文献

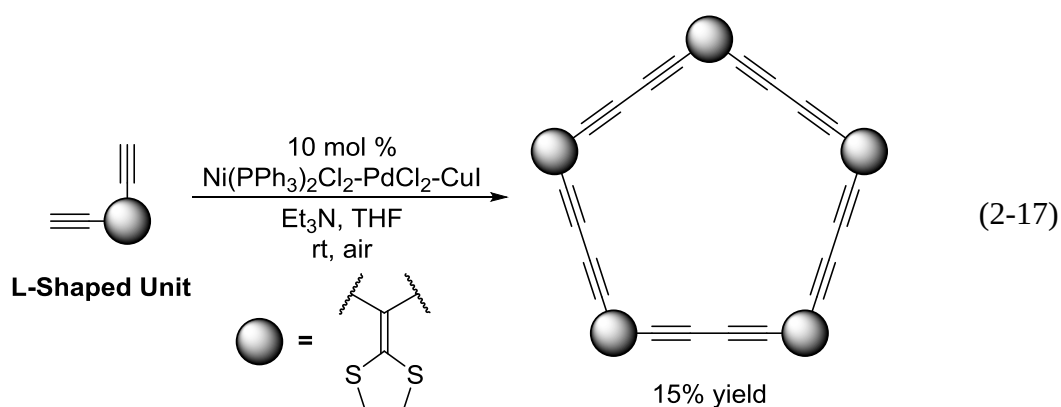
- 1) For a review of cyclophanes, see: *Modern Cyclophane Chemistry*, Gleithner, R., Hopf, H., Eds.; Wiley: Weinheim, 2004.
- 2) (a) Pischel, I.; Nieger, M.; Archut, A.; Vögtle, F. *Tetrahedron* **1996**, 52, 10043. (b) Allinger, N. L.; Walter, T. J.; Newton, M. G. *J. Am. Chem. Soc.* **1974**, 96, 4588.
- 3) Pye, P. J.; Rossen, K.; Reamer, R. A.; Tsou, N. N.; Volante, R. P.; Reider, P. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, 119, 6207.
- 4) Cram, D. J.; Bauer, R. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1959**, 81, 5971.
- 5) For reviews of the rhodium-catalyzed cyclotrimerization, see: (a) *Transition-Metal-Mediated Aromatic Ring Construction*; Tanaka, K., Eds.; Wiley: Hoboken, USA, 2013; Chapter 8. (b) Shibata, Y.; Tanaka, K. *Synthesis* **2012**, 44, 323. (c) Tanaka, K. *Heterocycles* **2012**, 85, 1017. (d) Tanaka, K. *Synlett* **2007**, 1977.
- 6) Kinoshita, H.; Shinokubo, H.; Oshima, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, 125, 7784.
- 7) For examples of the catalytic enantioselective synthesis of planar chiral metacyclophanes by the cationic rhodium(I)/H₈-BINAP complex-catalyzed intermolecular cyclotrimerization, see. (a) Tanaka, K.; Sagae, H.; Toyoda, K.; Noguchi, K.; Hirano, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, 129, 1522. (b) Tanaka, K.; Sagae, H.; Toyoda, K.; Hirano, M. *Tetrahedron* **2008**, 64, 831.
- 8) Shibata, T.; Uchiyama, T.; Endo, K. *Org. Lett.* **2009**, 11, 3906.
- 9) Shibata, T.; Miyoshi, M.; Uchiyama, T.; Endo, K.; Miura, N.; Monde, K. *Tetrahedron* **2012**, 68, 2679.
- 10) For examples of the non-asymmetric synthesis of cyclophanes by the cobalt(I)-catalyzed cyclotrimerization s, see: (a) Moretto, A. F.; Zhang, H.-C.; Maryanoff, B. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, 123, 3157. (b) Bonaga, L. V. R.; Zhang, H.-C.; Gauthier, D. A.; Reddy, I.; Maryanoff, B. E. *Org. Lett.* **2003**, 5, 4537. (c) Bonaga, L. V. R.; Zhang, H.-C.; Maryanoff, B. E. *Chem. Commun.* **2004**, 2394. (d) Bonaga, L. V. R.; Zhang, H.-C.; Moretto, A. F.; Ye, H.; Gauthier, D. A.; Li, J.; Leo, G. C.; Maryanoff, B. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 3473.
- 11) Tanaka, K.; Shirasaka, K. *Org. Lett.* **2003**, 5, 4697.
- 12) Tanaka, K.; Toyoda, K.; Wada, A.; Shirasaka, K.; Hirano, M. *Chem. Eur. J.* **2005**, 11, 1145.
- 13) Tanaka, K.; Sagae, H.; Toyoda, K.; Noguchi, K. *Eur. J. Org. Chem.* **2006**, 3575.
- 14) Araki, T.; Hojo, D.; Noguchi, K.; Tanaka, K. *Synlett* **2011**, 539.
- 15) Araki, T.; Noguchi, K.; Tanaka, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, 52, 5617.

第一章 ジフェニルシクロヘキサン架橋末端ジインとアルキンとの連続分子間三量化反応による大環状シクロファンの合成

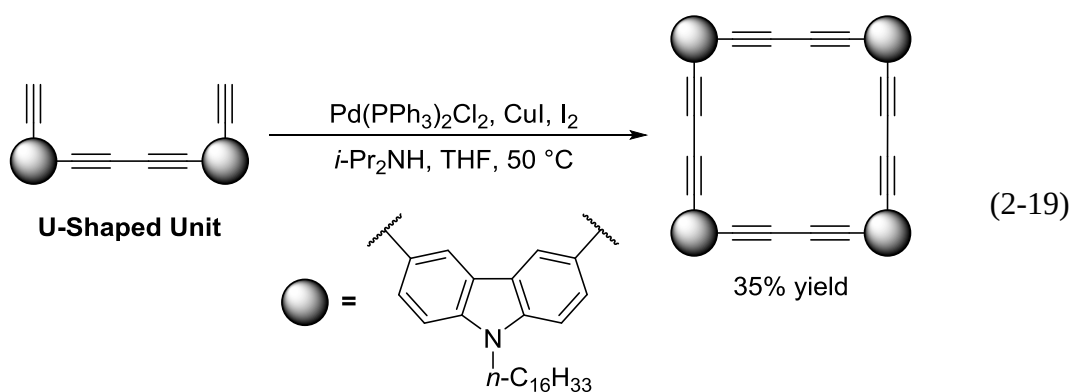
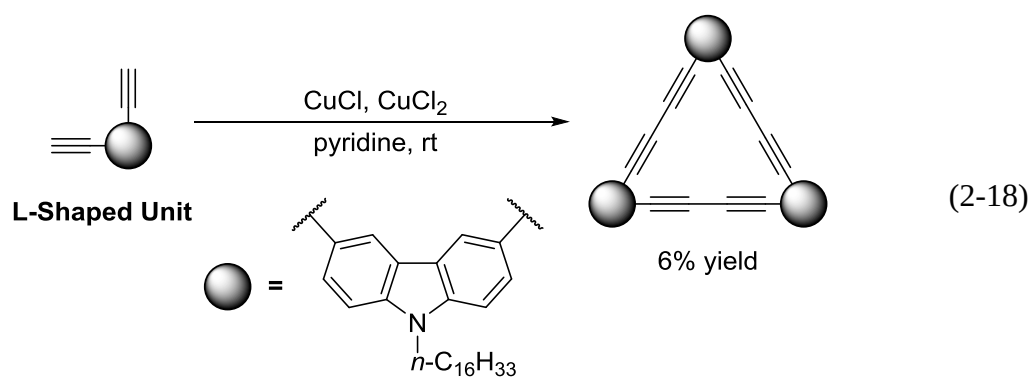
第一節 緒言

序論でも述べたように、筆者は、アルキンの環化三量化反応において、2つの反応点を適切な距離で保持することができる剛直な架橋部位を有するジインを設計することで、炭素-炭素結合生成による大環状シクロファンの合成が可能になるのではないかと考えた。

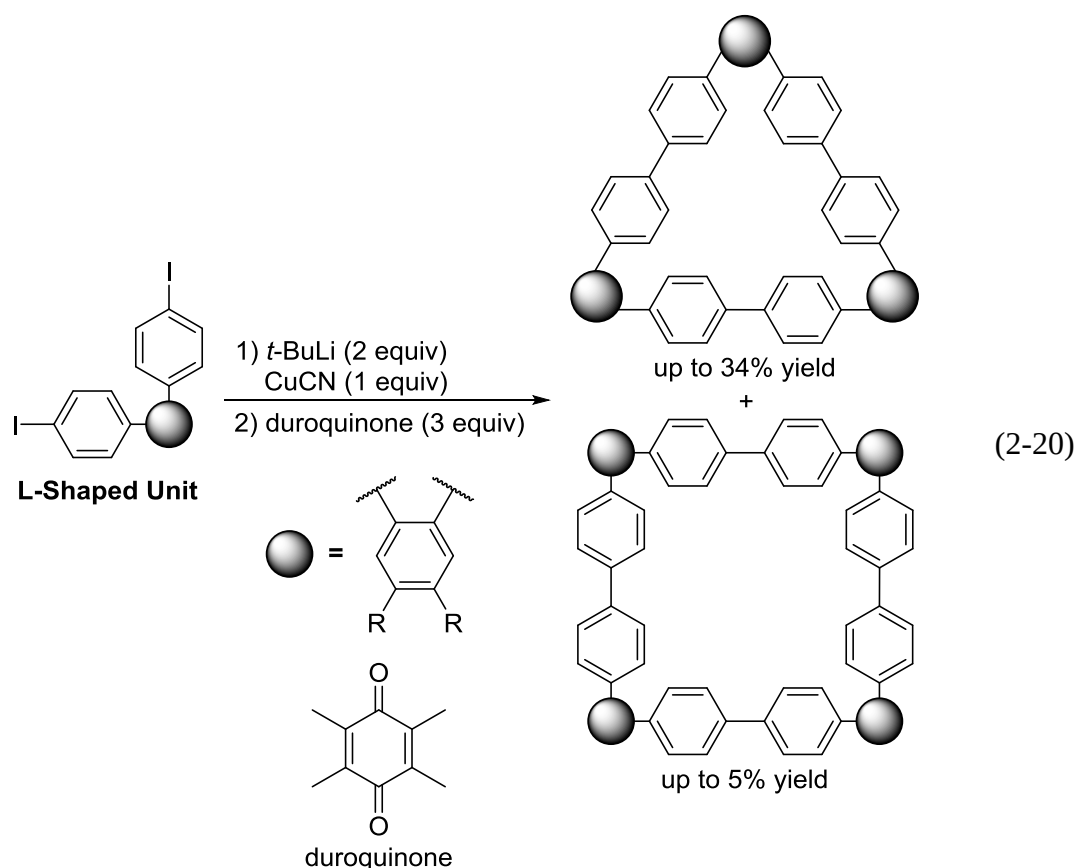
従来のカップリング反応による炭素-炭素結合生成を伴う大環状化合物合成法においても、様々な架橋部位を有する基質が用いられてきた。例えば、2005年に Liu、Zhang らによって、ケテン-S,S-アセタール架橋部位を有する末端ジインの酸化的カップリングによる五角形状のラジアレンの合成が報告された (式 2-17)¹⁾。



また、2006年には Xu、Zhu らが、カルバゾール架橋部位を有する末端ジインのグレーサー反応による大環状ジエチニルカルバゾールの合成を報告した²⁾。この反応では、L字型の末端ジインを用いた場合には三角形状の大環状化合物が得られ (式 2-18)、U字型の末端ジインを用いた場合には四角形状の大環状化合物が得られている (式 2-19)。

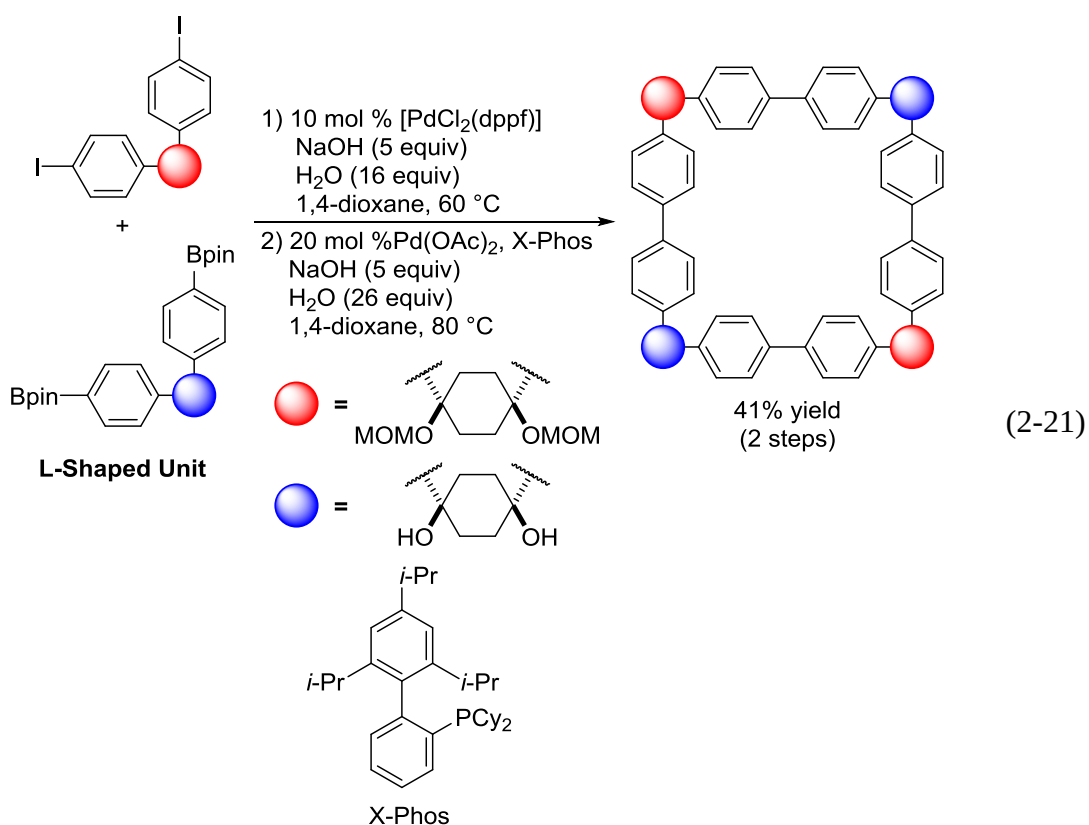


また、*o*-ターフェニルを用いた Lipshutz クプラートの形成、続く一電子酸化による大環状シクロファンの合成も報告されている³⁾。この反応では、四角形状シクロファンがわずかししか得られないのに対して、三角形状シクロファンが選択的に得られている (式 2-20)。

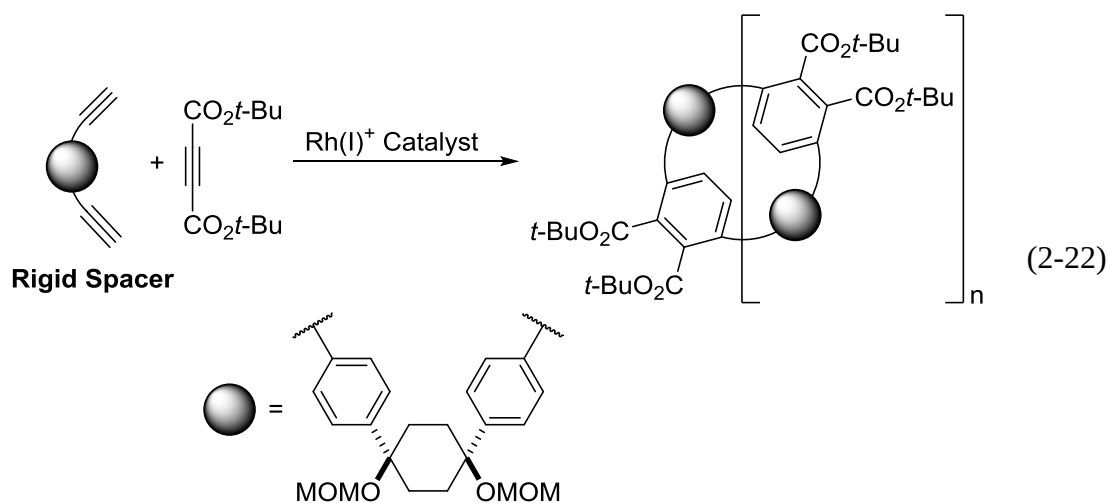


これらの報告では、いずれも 2 つの反応点を適切な距離で保持することができる剛直な架橋部位を基質に導入することで、連続的なカップリング反応によって大環状化合物を合成することに成功している。しかし、架橋部位の自由度が低すぎることから大環状化後の歪みが大きくなるため、いずれの合成も低収率に留まっている。

一方、2009 年には伊丹らによって大環状シクロフアンの合成が報告された⁴⁾。伊丹らは、環反転することができ従来の報告よりも自由度が比較的高いジフェニルシクロヘキサン架橋部位を有する L 字型の基質をデザインし、二段階のカップリング反応により大環状シクロフアンを合成している (式 2-21)。しかし、芳香環同士をパラ位で連結するクロスカップリング反応を用いる手法は、芳香環への置換基導入位置がオルト位となり反応の進行が妨げられるため、立体障害の大きい置換基を導入した大環状シクロフアンの合成が困難である点など改善の余地が残されている。

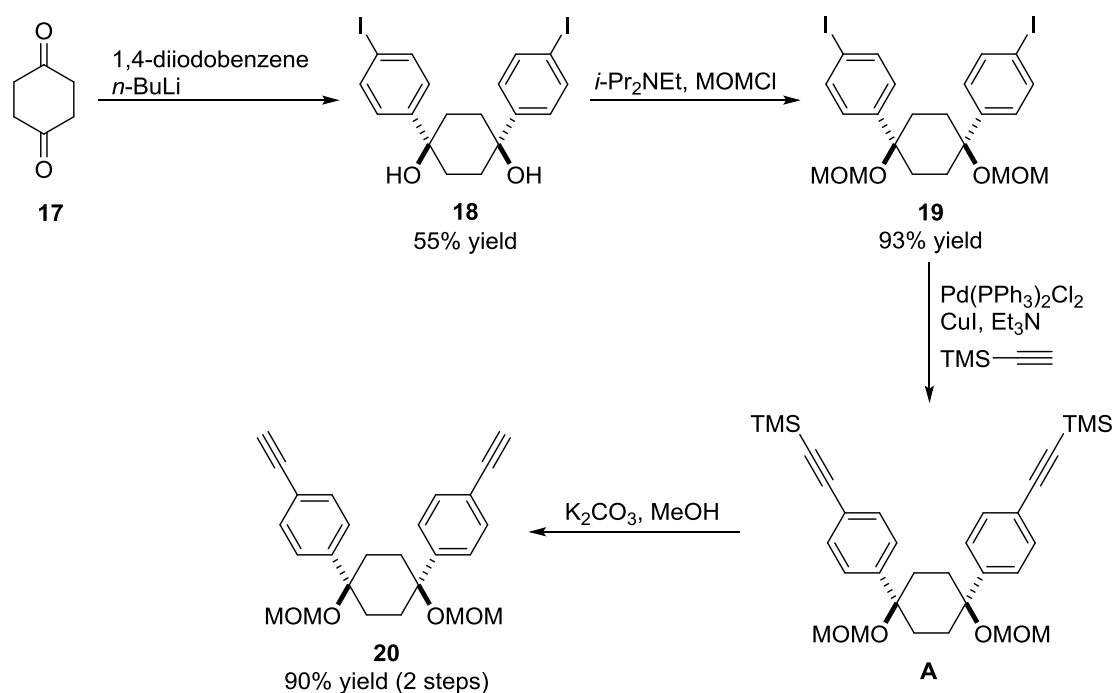


そこで筆者は、伊丹らの報告を参考に、L字型のジフェニルシクロヘキサン架橋部位を有する末端ジインを用いてアルキンとの連続的な分子間環化三量化反応による芳香環の構築と大環状化を一挙に行うことで、複数のベンゼン環を有する多官能性大環状シクロファンの合成が可能になるのではないかと考えた(式 2-22)。



第二節 ジフェニルシクロヘキサン架橋末端ジインの合成

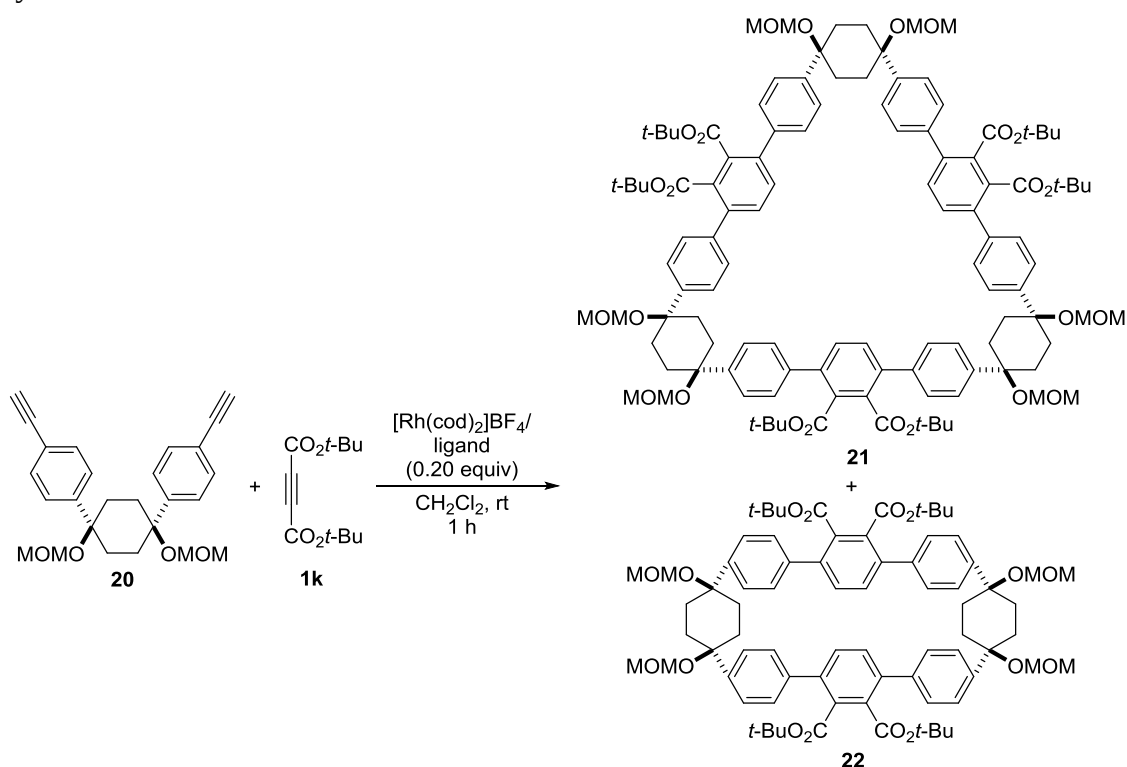
まず、分子間環化三量化反応に用いる L 字型ジフェニルシクロヘキサン架橋末端ジインの合成検討を行った。ジヨード体 **19** は、伊丹らの合成法に従って、市販の 1,4-シクロヘキサジオン **17** から二段階で合成した⁴⁾。次に、過剰量のトリメチルシリルアセチレン (**10** 当量) を用いた菌頭カップリング反応、続いて炭酸カリウム (5 当量) を用いた脱シリル化反応によって L 字型ジフェニルシクロヘキサン架橋末端ジイン **20** を単離収率 90% で合成することに成功した (Scheme 2-1)。



Scheme 2-1. Synthesis of cyclohexane-linked diyne **20**.

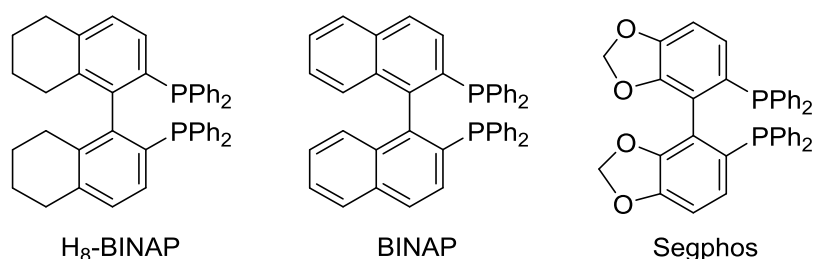
第三節 反応条件の検討

次に、合成した L 字型ジフェニルシクロヘキサン架橋末端ジイン **20** とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** との分子間環化三量化反応について検討した (Table 2-1)。まず、筆者の所属する研究室で既に見出している末端アルキンとアセチレンジカルボン酸エステルとの分子間環化三量化反応⁵⁾を参考に、高い化学および位置選択性の発現が期待されるカチオン性ロジウム(I)/ビスホスフィン錯体触媒を用いた (Figure 2-1)。その結果、いずれの BINAP 系配位子を用いた場合にも、触媒溶液に対して末端ジイン **20** およびジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** の混合溶液を 1 時間かけて滴下することで、室温、1 時間で目的の分子間環化三量化反応が進行し、低収率ながら L 字型ジフェニルシクロヘキサン架橋末端ジイン **20** 3 分子とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** 3 分子が反応したシクロヘキサン架橋大環状シクロファン **21** および L 字型ジフェニルシクロヘキサン架橋末端ジイン **20** 2 分子とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** 2 分子が反応したシクロヘキサン架橋大環状シクロファン **22** が得られた。BINAP および Segphos を用いた際には、シクロヘキサン架橋大環状シクロファン **21** および **22** が低収率で得られたが、副生した複雑な混合物のためにこれらを単離することはできなかった (entry 2, 3)。いずれの配位子を用いた場合にも、¹H NMR によって *p* 体のみでなく *m* 体の副生も確認しており、電子密度の高い配位子 (H₈-BINAP > Segphos > BINAP) を用いた時ほど位置選択性が高く、副生する *m* 体の割合が低下した。H₈-BINAP を最適配位子 (entry 1) として、反応溶液の濃度について検討を行った。その結果、高濃度では収率が低下したが (entry 4)、低濃度では収率が向上し、シクロヘキサン架橋大環状シクロファン **21** が単離収率 19%、**22** が単離収率 15% で得られた (entry 5)。続いて、基質滴下時間について検討を行ったが、滴下時間を短くした場合にも長くした場合にも収率の低下が見られた (entry 6, 7)。また、用いるジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** の当量や溶媒についても検討を行ったが、いずれの場合にもシクロヘキサン架橋大環状シクロファン **21** および **22** はほとんど得られず、複雑な混合物が生成した。なお、合成したシクロヘキサン架橋大環状シクロファン **21** および **22** については、それぞれ ¹H NMR、¹³C NMR および HRMS による分析で同定した。本反応では収率・サイズ選択性に課題は残るものの、従来の芳香環同士を連結するクロスカップリング反応を用いる手法では困難であった、立体障害の大きい多官能性大環状シクロファンの合成が可能になった。

Table 2-1. Optimization of reaction conditions for rhodium-catalyzed intermolecular cyclotrimerization reaction of **20** and **1k**.^a

entry	ligand	conc. (M)	addition time (h)	21 (% yield)	22 (% yield)
1	H ₈ -BINAP	0.02	1	11	13
2	BINAP	0.02	1	<10	<14
3	Segphos	0.02	1	<10	<10
4	H ₈ -BINAP	0.04	1	10	11
5	H ₈ -BINAP	0.01	1	19	15
6	H ₈ -BINAP	0.01	0.5	10	10
7 ^b	H ₈ -BINAP	0.01	2	16	15

^a $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (0.020 mmol), H₈-BINAP (0.020 mmol), **20** (0.10 mmol), **1k** (0.10 mmol), and CH_2Cl_2 (5.0 mL) were used. Yields were of isolated products. ^b **20** (0.20 mmol) was used.

**Figure 2-1.** Structures of diphenylphosphine ligands.

続いて、得られたシクロヘキサン架橋大環状シクロファン **21** を室温・空気下、ジクロロメタン/ヘキサン溶液から再結晶し、単結晶 X 線構造解析を行った。その結果、シクロヘキサン架橋大環状シクロファン **21** は、シクロヘキサン架橋部位が椅子型配座を取った三角形の分子構造であることが確認された (Figure 2-2、Table 2-2)。また、2 つのフタル酸エステル部位が環の外側、残る 1 つのフタル酸エステル部位が環の内側を向いており、シクロヘキサン架橋大環状シクロファン **21** 内には、ジクロロメタン 1 分子が存在していることが明らかとなった。合成したシクロヘキサン架橋大環状シクロファン **21** について ^1H NMR で分析した結果、3 種類の芳香族プロトンのシグナルが 7.45 (d, 12H)、7.33 (d, 12H)、7.25 (s, 6H) ppm に、メトキシメチル基のプロトンのシグナルが 4.53 (s, 12H)、3.47 (s, 18H) ppm に、2 種類のシクロヘキサン架橋部位のプロトンのシグナルが 2.35 (br, 12H)、2.12 (br, 12H) ppm に、1 種類の *tert*-ブチル基のプロトンのシグナルが 1.17 (s, 54H) ppm に現れた。この結果から、シクロヘキサン架橋大環状シクロファン **21** が高い対称性を有する構造であり、溶液中で NMR のタイムスケールではすべてのベンゼン環が室温で自由回転していることが示唆される。

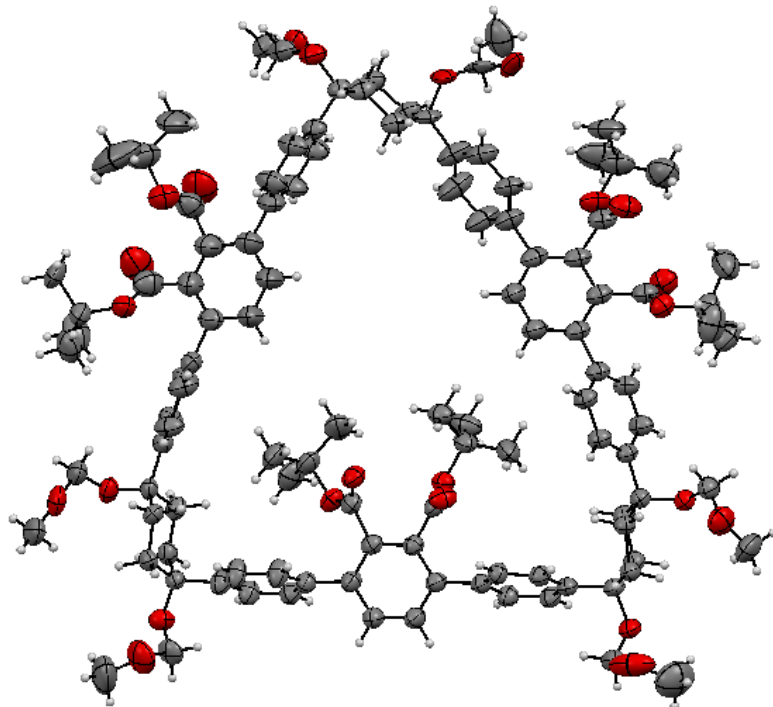


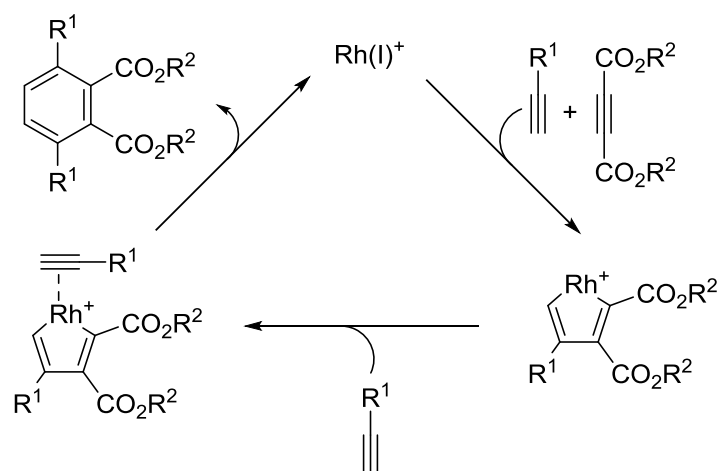
Figure 2-2. ORTEP diagram of macrocyclic cyclophane (**21**) with ellipsoids at 30% probability. Details of the crystal data and the summaries of the intensity data collection parameters for macrocyclic cyclophane (**21**) are listed in Table 2-2.

Table 2-2. Crystallographic data and structure refinement details for macrocyclic cyclophane **21**.

Formula	C117 H145 O24	F_{000}	2078
formula Weight	1935.32	Crystal size (mm ³)	0.5×0.5×0.01
crystal color, habit	colorless platelet	Temperature (K)	193(2)
crystal system	triclinic	θ range (deg)	2.967–68.248
space group	2	index ranges	-13≤h≤12
a (Å)	10.8130(3)		-24≤k≤25
b (Å)	21.0138(6)		-31≤l≤31
c (Å)	25.9592(8)	number of independent reflections	20204
α (deg)	95.264(2)	number of parameters	1766
β (deg)	99.142(2)	$R_1, wR_2 [I > 2\sigma(I)]$	0.0700, 0.2236
γ (deg)	103.3850(10)	R_1, wR_2 (all data)	0.0975, 0.2632
V (Å ³)	5614.4(3)	S	1.109
Z	2	largest difference peak and hole (eÅ ⁻³)	0.701, -0.357
d_{calc} (g/cm ³)	1.145		
μ (Cu K α) (mm ⁻¹)	0.639		

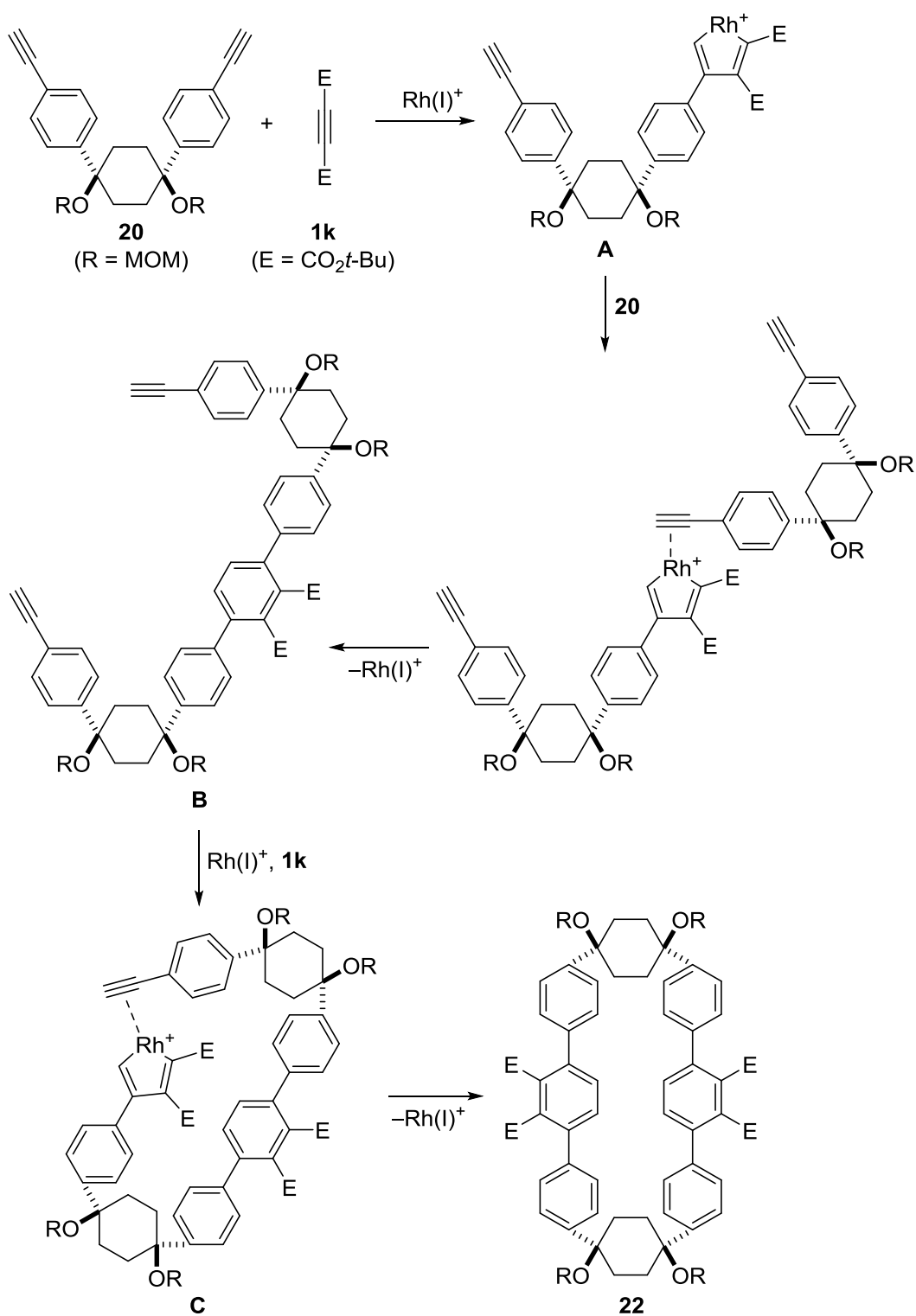
第四節 反応機構に関する考察

筆者の所属する研究室では、既にカチオン性ロジウム/ $\text{H}_8\text{-BINAP}$ 錯体触媒を用いた末端アルキンとアセチレンジカルボン酸エステルとの分子間環化三量化反応を報告しており、多置換ベンゼンが高収率かつ高い位置選択性で得られることを見出している⁵⁾。この反応では、まず末端アルキン 1 分子とアセチレンジカルボン酸エステル 1 分子がロジウムに酸化的環化したロダシクロペンタジエン中間体が生成する。もう 1 分子の末端アルキンが配位・挿入し、引き続く還元的脱離によって多置換ベンゼンが生成する (Scheme 2-2)。なお、ジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** を反応に用いた場合には、自己環化三量化反応が全く進行しないことから、ジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** 2 分子のロジウムへの酸化的環化した中間体はまったく生成しないと考えられる。その結果、末端アルキン 1 分子とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** 1 分子が化学および位置選択的にロジウムに酸化的環化した中間体が生成し、多置換ベンゼンが高収率かつ高い位置選択性で得られる。



Scheme 2-2. Mechanism of intermolecular cyclotrimerization of terminal alkynes with acetylenedicarboxylates.

L字型ジフェニルシクロヘキサン架橋末端ジイン **20** とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** との分子間環化三量化反応もこの反応と同様のロダシクロペンタジエン中間体を経由する反応機構で進行していると考えられる (Scheme 2-3)。まず、末端ジイン **20** のアルキン部位とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** が化学および位置選択的にロジウムに酸化的環化することによって、ロダシクロペンタジエン中間体 **A** が生成すると考えられる。続いて、もう 1 分子の末端ジイン **20** のアルキン部位が配位・挿入し、引き続く還元的脱離によって末端ジイン **B** が生成する。さらに、末端ジイン **B** の一方のアルキン部位とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** がロジウムに酸化的環化することによって、ロダシクロペンタジエン中間体 **C** が生成すると考えられる。このロダシクロペンタジエン中間体 **C** の分子内のアルキン部位が配位・挿入し、引き続く還元的脱離によってシクロヘキサン架橋大環状シクロフエン **22** が生成する。



Scheme 2-3. Mechanistic proposal of generation of macrocyclic cyclophane **22**.

一方、シクロヘキサン架橋大環状シクロファン **22** が生成する過程で生じるロダシクロペンタジエン中間体 **C** に対して、分子内のアルキン部位ではなく、もう 1 分子の末端ジイン **20** のアルキン部位が配位・挿入し、引き続く還元的脱離が進行すると末端ジイン **D** が生成する。さらに、末端ジイン **D** の一方のアルキン部位とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** がロジウムに酸化的環化することによって、ロダシクロペンタジエン中間体 **E** が生成すると考えられる。このロダシクロペンタジエン中間体 **E** の分子内のアルキン部位が配位・挿入し、引き続く還元的脱離によってシクロヘキサン架橋大環状シクロファン **21** が生成する (Scheme 2-4)。なお、アルキンが配位・挿入するいずれかの段階において、その向きが逆になる場合に *m* 体が生成すると考えられる。

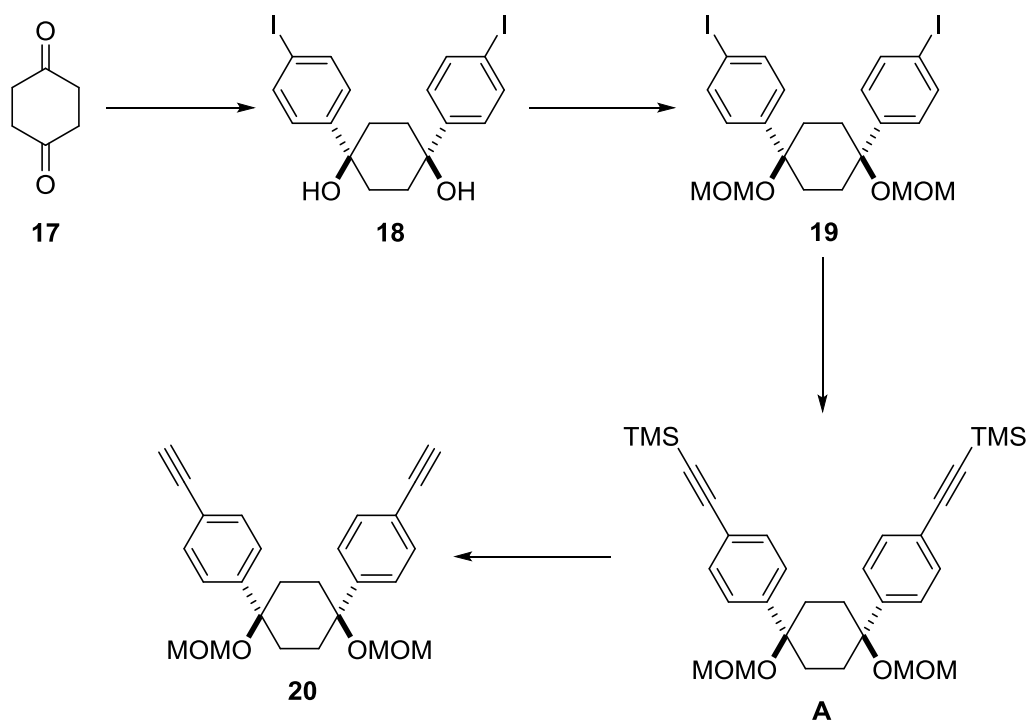
また、この連続的な分子間環化三量化反応において、化学および位置選択性の異なるロダシクロペンタジエン中間体も生じることで、L 字型ジフェニルシクロヘキサン架橋末端ジイン **20** とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** の多量体が副生成物として生成していると考えられる。また、反応を高濃度で行った場合および基質滴下時間を短くした場合にシクロヘキサン架橋大環状シクロファン **21** および **22** の収率が低下した要因として、末端ジイン **20** の自己多量化反応および末端ジイン **20** とアセチレンジカルボン酸エステル **1k** との半分子内三量化反応が目的の分子間環化三量化反応よりも優先して進行したことが考えられる。

Chapter 2-1 Experimental Section

I. General

Anhydrous CH_2Cl_2 (No. 27,099-7) and $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ (No. 28,450-5) were obtained from Aldrich and used as received. $\text{H}_8\text{-BINAP}$, Segphos were obtained from Takasago International Corporation. (1*s*,4*s*)-1,4-bis(4-iodophenyl)-1,4-bis(methoxymethoxy)cyclohexane **19** was prepared according to the literature.⁴⁾ All other reagents were obtained from commercial sources and used as received. All reactions were carried out under an atmosphere of argon in oven-dried glassware with magnetic stirring. ^1H and ^{13}C NMR data were collected on a JEOL AL-300 (300 MHz) and Bruker AVANCE III HD 400 (400 MHz) at ambient temperature. HRMS data were obtained on a Bruker micrOTOF Focus II.

II Synthesis of diyne **19**



Diiodide **18** was synthesized from 1,4-cyclohexanedione (**17**) according to the previously reported method⁴⁾ in improved isolated yield of 51% as shown in the following procedure. Dry degassed THF was used in the following experiment.

To a solution of diiodobenzene (9.897 g, 30.0 mmol) in THF (60 mL) was added dropwise a 1.60 M *n*-BuLi/hexane solution (18.8 mL, 30.0 mmol) at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. After stirring at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 1 hours, 1,4-cyclohexanedione (**17**, 1.121 mg, 10.0 mmol) in THF (32 mL) was added to this solution. After stirring at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 1 hours and at room temperature for 19 hours. The reaction was quenched by the addition of water and extracted with EtOAc. The EtOAc layer was washed with saturated aqueous NaCl, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: hexane/EtOAc = 1:1) to give diol **18**⁴⁾ (2.857 g, 5.49 mmol, 55% yield) as a colorless solid. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.68 (d, J = 8.7 Hz, 4H), 7.21 (d, J = 8.7 Hz, 4H), 2.06 (s, 8 H), 1.71 (s, 2 H).

Diol **18** (1.208 g, 2.3 mmol) and EtNi-Pr_2 (2,274 g, 17.6 mmol) was dissolved in CH_2Cl_2 (27 mL). To this solution was added dropwise methoxymethyl chloride (1.421 g, 17.6 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 18 hours. The reaction was quenched by the addition of saturated aqueous NH_4Cl and extracted with CH_2Cl_2 . The CH_2Cl_2 layer was washed with saturated aqueous NaCl, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: hexane/EtOAc = 1:1) to give diiodide **19**⁴⁾ (1.307 g, 2.15 mmol, 93% yield) as a colorless solid. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.65 (d, J = 8.7 Hz, 4H), 7.16 (d, J = 8.7 Hz, 4H), 4.41 (s, 4H), 3.39 (s, 6H), 2.28 (br, 4H), 2.01 (br, 4 H).

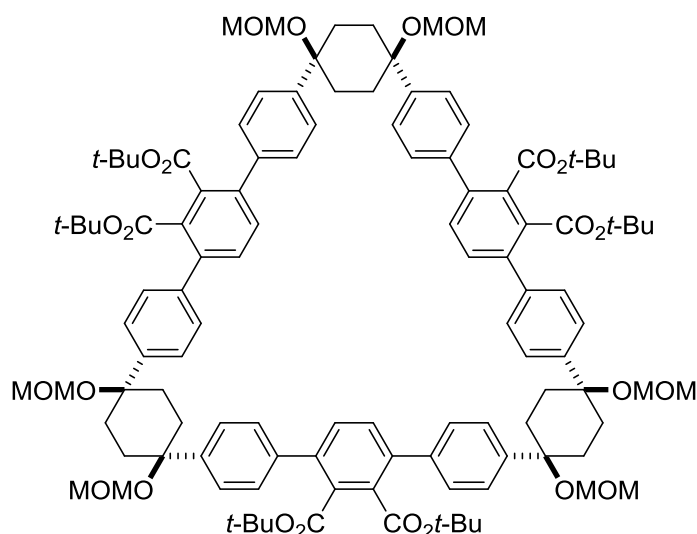
To a solution of **19** (2.972 g, 4.89 mmol), CuI (46.5 mg, 0.24 mmol), and $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (171.5 mg, 0.24 mmol) in $\text{Et}_3\text{N}/\text{THF}$ [1:1 (v/v), 200 mL] was added trimethylsilylacetylene (4.800 g, 48.9 mmol). The resulting mixture was stirred at room temperature for 20 hours. The reaction mixture was filtered and concentrated to give crude diyne **A** as a brown oil. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.42 (d, J = 8.4 Hz, 4H), 7.34 (d, J = 8.4 Hz, 4H), 4.40 (s, 4H), 3.38 (s, 6H), 2.27 (br, 4H), 2.01 (br, 4H), 0.24 (s, 18H).

A mixture of crude diyne **A** and K_2CO_3 (3.377 g, 24.4 mmol) in MeOH (100 mL) was stirred under air at room temperature for 18 hours. After evaporation of the solvent, the residue was dissolved in water and EtOAc. The EtOAc layer was washed with saturated aqueous NaCl, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: hexane/EtOAc = 3:1) to give diyne **20** 1.778 g, 4.39 mmol, 90% yield in 2 steps) as a pale yellow solid. Mp $79.0\text{--}81.0\text{ }^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.46 (d, J = 8.4 Hz, 4H), 7.38 (d, J = 8.4 Hz, 4H), 4.42 (s, 4H), 3.40 (s, 6H), 3.07 (s, 2H), 2.30 (br, 4H), 2.05 (br, 4H); ^{13}C NMR (acetone- d_6 , 100 MHz) δ 132.7, 127.9, 122.2, 92.6, 83.9, 79.3, 78.6, 55.9, 33.5, 30.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{28}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 427.1880, found 427.1870.

III. Rh-catalyzed intermolecular cyclotrimerization of **20** and **1k**

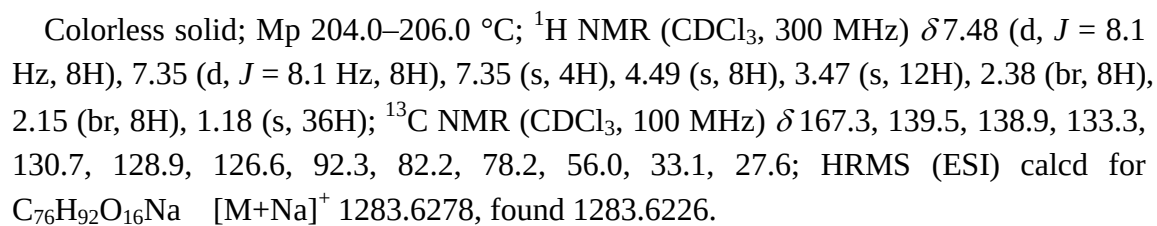
Dry degassed CH_2Cl_2 was used in the following experiment. $\text{H}_8\text{-BINAP}$ (12.6 mg, 0.020 mmol) and $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (8.1 mg, 0.020 mmol) were dissolved in CH_2Cl_2 (2.0 mL), and the mixture was stirred for 10 minutes under argon atmosphere. H_2 was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at room temperature for 30 minutes, the resulting mixture was concentrated to dryness. To a solution of the residue in CH_2Cl_2 (4.0 mL) was added dropwise a solution of L-shaped cyclohexane-linked diyne **20** (40.5 mg, 0.100 mmol) and di-*tert*-butyl acetylenedicarboxylate (**1k**) (22.6 mg, 0.100 mmol) in CH_2Cl_2 (6.0 mL) with a syringe pump for 1 hours (6.0 mL/hour) under argon atmosphere. The mixture was stirred at room temperature for 1 hour. The resulting mixture was concentrated and purified on a silica gel preparative TLC (thin-layer chromatography) (eluent: hexane/EtOAc = 1:1) to give triangle-shaped macrocyclic cyclophane **21** (11.7 mg, 0.00618 mmol, 19% yield) as a colorless solid and macrocyclic cyclophane **22** (9.6 mg, 0.00759 mmol, 15% yield) as a colorless solid.

Cyclohexane-linked macrocyclic cyclophane (**21**, Table 2-1)



Colorless solid; Mp 170.5–172.0 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.45 (d, J = 8.1 Hz, 12H), 7.33 (d, J = 8.1 Hz, 12H), 7.25 (s, 6H), 4.53 (s, 12H), 3.47 (s, 18H), 2.35 (br, 12H), 2.12 (br, 12H), 1.17 (s, 54H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 167.1, 139.5, 139.0, 133.1, 130.9, 129.0, 126.7, 92.2, 82.2, 78.1, 55.9, 33.2, 27.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{114}\text{H}_{138}\text{O}_{24}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 1913.9470, found 1913.9488.

Cyclohexane-linked macrocyclic cyclophane (**22**, Table 2-1)



引用文献

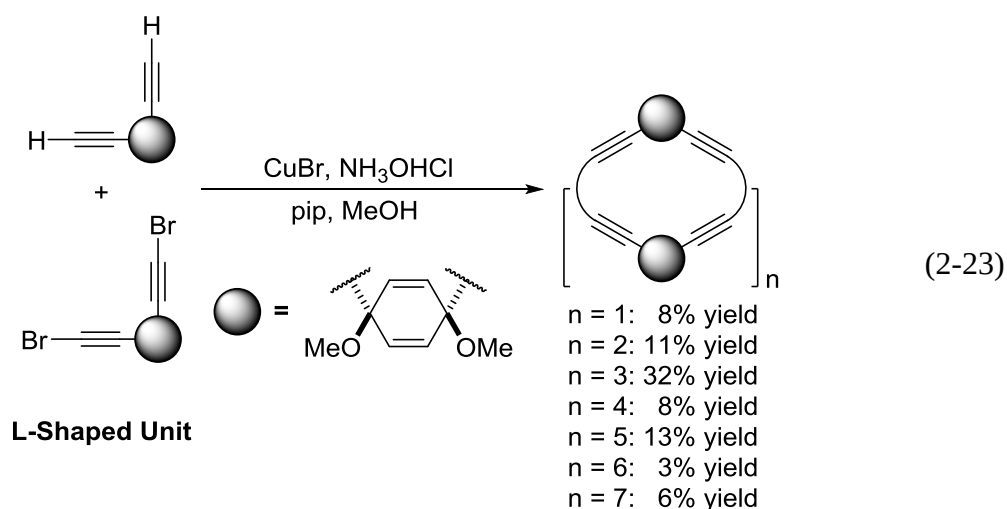
- 1) Zhao, Y.-L.; Liu, Q.; Zhang, J.-P.; Liu, Z.-Q. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 6913.
- 2) Zhao, T.; Liu, Z.; Song, Y.; Xu, W.; Zhang, D.; Zhu, D. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7422.
- 3) Rahman, M. J.; Yamakawa, J.; Matsumoto, A.; Enozawa, H.; Nishinaga, T.; Kamata, K.; Iyoda, M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5542.
- 4) Takaba, H.; Omachi, H.; Yamamoto, Y.; Bouffard, J.; Itami, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 6112.
- 5) (a) Tanaka, K.; Shirasaka, K. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4697. (b) Tanaka, K.; Toyoda, K.; Wada, A.; Shirasaka, K.; Hirano, M. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 1145.

第二章 ジフェニルシクロヘキサジエン架橋末端ジインとアルキンの連続分子間三量化反応による大環状シクロファンの合成

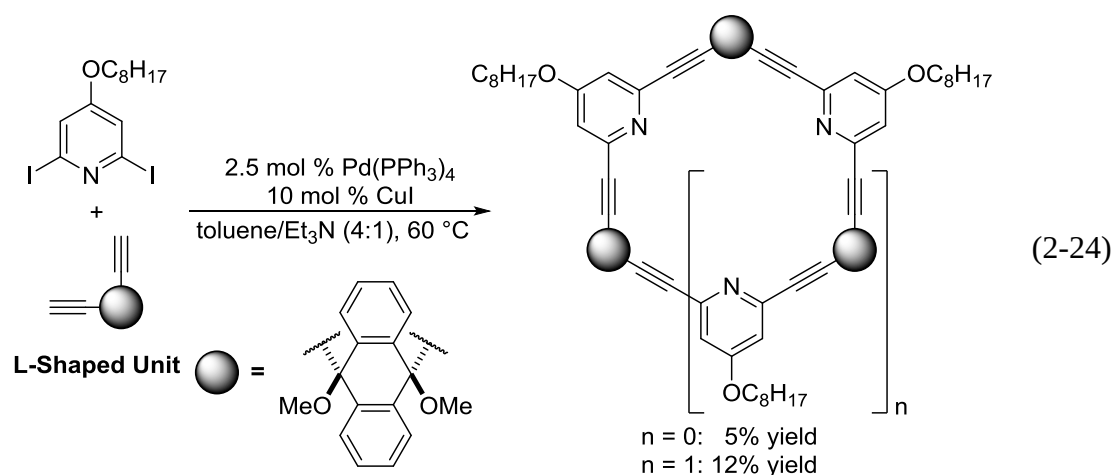
第一節 緒言

第一章で述べたように、カチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒を用いた L 字型ジフェニルシクロヘキサジエン架橋部位を有する末端ジインとアルキンとの反応では、分子間環化三量化反応が進行し三角形シクロファンと四角形状シクロファンが得られた。この反応では、環反転することができ自由度が比較的高いシクロヘキサジエン架橋部位を有する末端ジインを用いたため、サイズの異なる 2 つの大環状シクロファンが得られたと考えられる。そこで筆者は、反応に用いる末端ジインの架橋部位を変えることで、サイズ選択的な大環状シクロファンの合成が可能になるのではないかと考えた。

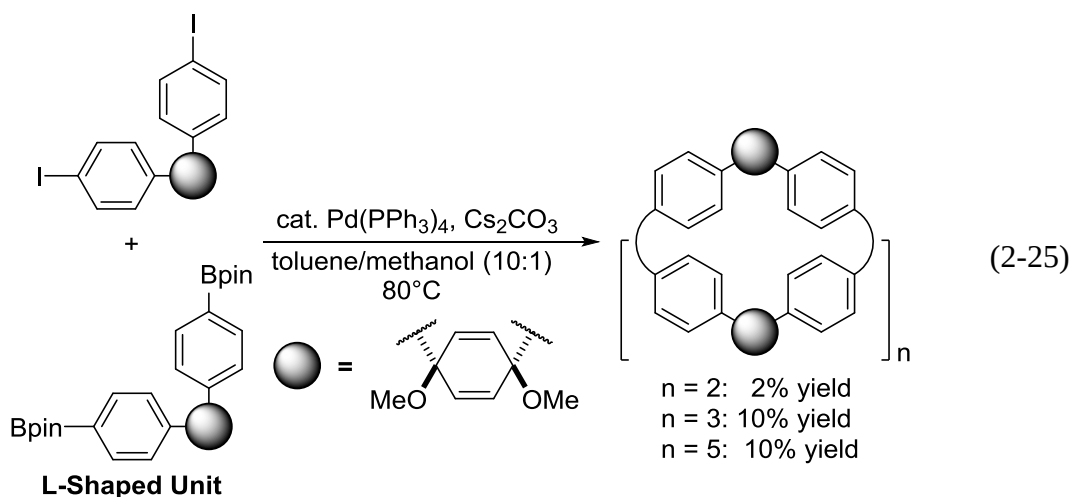
2006 年には、Sankararaman らが、シクロヘキサジエンと異なり環反転することがなく自由度が比較的低いシクロヘキサジエン架橋部位を有するジインを用いた大環状化合物の合成を報告した¹⁾。この報告では、カップリング反応によってサイズの異なる 7 種類の大環状化合物が得られているが、四角形状の大環状化合物が選択的に得られている。(式 2-23)



2010 年には、大江らがジヒドロアントラセン部位を有するジインとジヨードピリジンとの菌頭カップリング反応による大環状化合物の合成を報告した²⁾。この報告でも、大環状化後の歪みの少ない六角形状化合物が優先的に得られている (式 2-24)

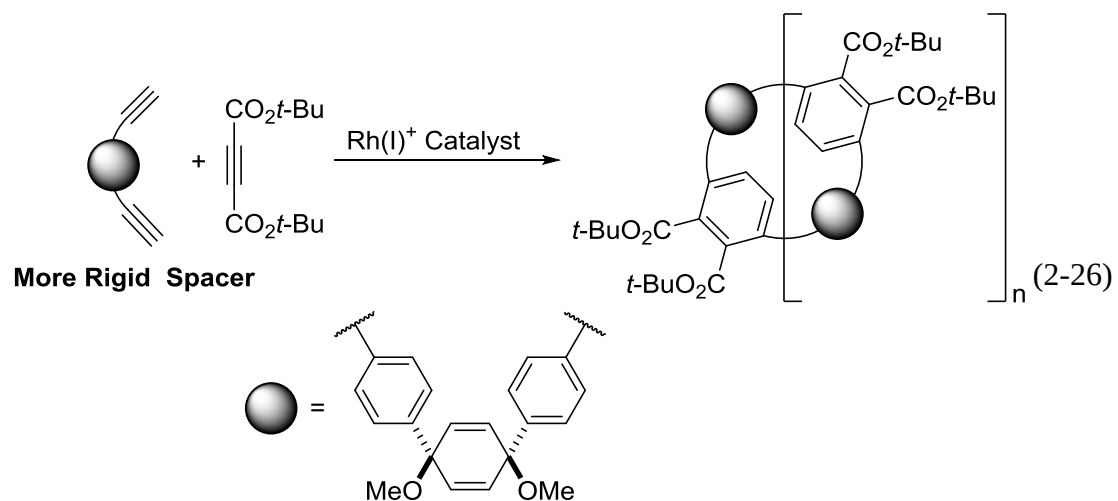


また、2008 年には Jasti らによって大環状シクロファンの合成が報告された³⁾。Jasti らは、ジフェニルシクロヘキサジエン架橋部位を有する L 字型の基質をデザインし、カップリング反応により大環状シクロファンを合成している (式 2-25)。しかし、第一章で述べた伊丹らの報告と同様に、芳香環同士をパラ位で連結するクロスカップリング反応を用いる手法は、芳香環への置換基導入位置がオルト位となり反応の進行が妨げられるため、立体障害の大きい置換基を導入した大環状シクロファンの合成が困難である点など改善の余地が残されている。



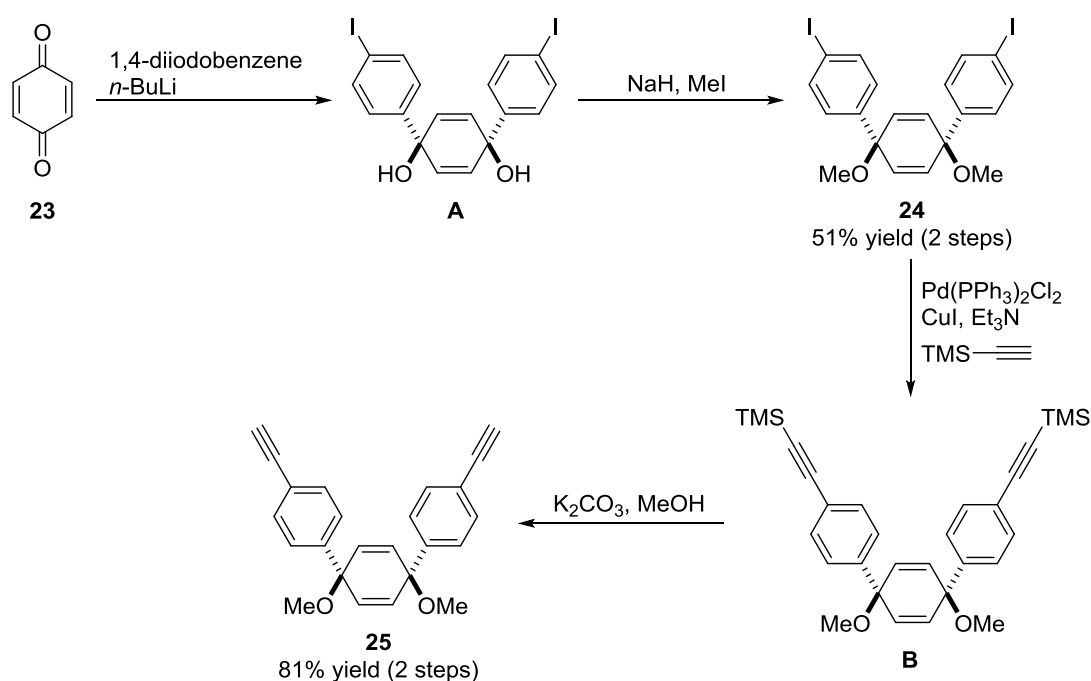
そこで筆者は、Jasti らの報告を参考に、L 字型のジフェニルシクロヘキサジエン架橋部位を有する末端ジインを用いてアルキンとの連続的な分子間環化三量化反応による芳香環の構築と大環状化を一挙に行うことで、複数のベンゼン環を有する多官能性大環状シクロファンの合成が可能になるのではないかと考え

た。ジフェニルシクロヘキサジエン架橋部位は、環反転することができるジフェニルシクロヘキサン架橋部位に比べて自由度が低いため、よりサイズ選択的な大環状シクロファンの合成が期待される (式 2-26)。



第二節 ジフェニルシクロヘキサジエン架橋末端ジインの合成

まず、分子間環化三量化反応に用いる L 字型ジフェニルシクロヘキサジエン架橋末端ジインの合成検討を行った。ジヨード体 **24** は、Jasti らの合成法に従って、市販の *p*-ベンゾキノンから合成した³⁾。ジヨード体 **24** は単離収率 51% で得られ、Jasti らの報告 (単離収率 34%) よりも向上した。次に、過剰量のトリメチルシリルアセチレン (10 当量) を用いた菌頭カップリング反応、続いて炭酸カリウム (5 当量) を用いた脱シリル化反応によって L 字型ジフェニルシクロヘキサジエン架橋末端ジイン **25** を単離収率 81% で合成することに成功した (Scheme 2-5)。

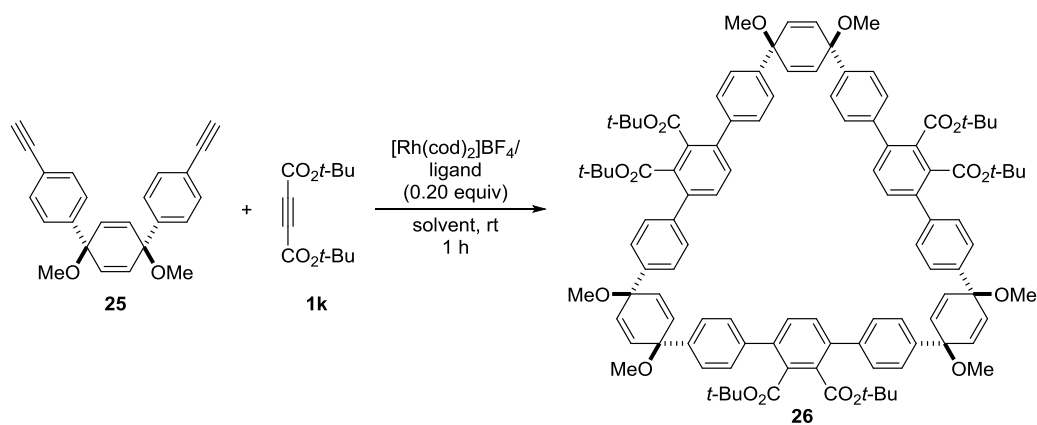


Scheme 2-5. Synthesis of cyclohexadiene-linked diyne **25**.

第三節 反応条件の検討

次に、合成した L 字型ジフェニルシクロヘキサジエン架橋末端ジイン **25** とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** との分子間環化三量化反応について検討した (Table 2-3)。反応に際しては、第一章と同様に末端アルキンとアセチレンジカルボン酸エステルとの分子間環化三量化反応⁴⁾において、高い化学および位置選択性の発現が期待されるカチオン性ロジウム(I)/ビスホスフィン錯体触媒を用いた (Figure 2-3)。その結果、いずれの BINAP 系配位子を用いた場合にも、触媒溶液に対して末端ジイン **25** およびジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** の混合溶液を 1 時間かけて滴下することで、室温、1 時間で目的の分子間環化三量化反応が進行し、低収率ながら L 字型ジフェニルシクロヘキサジエン架橋末端ジイン **25** 3 分子とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** 3 分子が反応した大環状シクロファン **26** が得られた (entry 1-3)。H₈-BINAP を最適配位子 (entry 1) として、反応溶液の濃度について検討を行った。その結果、高濃度の場合 (entry 4) にも低濃度の場合 (entry 5) にも収率は低下した。また、ジクロロメタンに代わる溶媒として、ジクロロエタン (entry 6) およびテトラヒドロフラン (entry 7) を用いた場合には、いずれも収率が低下した。次に、ジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** の当量について検討したところ、5 当量に増やした場合にも 0.5 当量に減らした場合にも反応は複雑となり、大環状シクロファン **26** はほとんど得られなかった (entry 8, 9)。カチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体の触媒量を 0.20 当量から 0.15 当量に低減させたところ、収率の低下が見られた (entry 10)。続いて、基質滴下時間について検討を行った。基質滴下時間を 2 時間に延長したところ、大環状シクロファン **26** が単離収率 17% で得られた (entry 11)。この際に、単離精製はできていないが、ESI-TOF MS 測定によってわずかながら L 字型ジフェニルシクロヘキサジエン架橋末端ジイン **25** 2 分子とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** 2 分子が反応した大環状シクロファンの生成も確認することができた。なお、合成したシクロヘキサジエン架橋大環状シクロファン **26** については、¹H NMR、¹³C NMR および HRMS による分析で同定した。本反応では収率に未だ改善の余地が残るが、従来の芳香環同士を連結するクロスカップリング反応を用いる手法では困難であった立体障害の大きい多官能性大環状シクロファンのサイズ選択的な合成が可能になった。

Table 2-3. Optimization of reaction conditions for rhodium-catalyzed intermolecular cyclotrimerization reaction of **25** and **1k**.^a



entry	ligand	solvent (M)	alkyne 1k (equiv)	addition time (h)	yield (%)
1	H ₈ -BINAP	CH ₂ Cl ₂ (0.02)	1.0	1	15
2	BINAP	CH ₂ Cl ₂ (0.02)	1.0	1	<5
3	Segphos	CH ₂ Cl ₂ (0.02)	1.0	1	<10
4	H ₈ -BINAP	CH ₂ Cl ₂ (0.04)	1.0	1	8
5	H ₈ -BINAP	CH ₂ Cl ₂ (0.01)	1.0	1	10
6	H ₈ -BINAP	(CH ₂ Cl) ₂ (0.02)	1.0	1	7
7	H ₈ -BINAP	THF (0.02)	1.0	1	<5
8	H ₈ -BINAP	CH ₂ Cl ₂ (0.02)	5.0	1	<5
9	H ₈ -BINAP	CH ₂ Cl ₂ (0.02)	0.5	1	<5
10 ^b	H ₈ -BINAP	CH ₂ Cl ₂ (0.02)	1.0	1	10
11 ^c	H ₈ -BINAP	CH ₂ Cl ₂ (0.02)	1.0	2	17

^a [Rh(cod)₂]BF₄ (0.020 mmol), H₈-BINAP (0.020 mmol), **25** (0.10 mmol), **1k** (0.10 mmol), and CH₂Cl₂ (5.0 mL) were used. Yields were of isolated products. ^b [Rh(cod)₂]BF₄ (0.015 mmol), H₈-BINAP (0.015 mmol) were used. ^c **25** (0.20 mmol) was used.

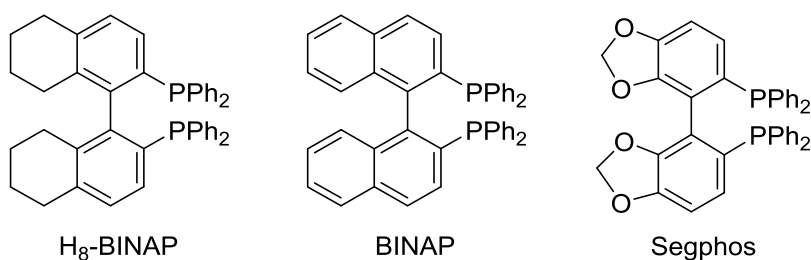
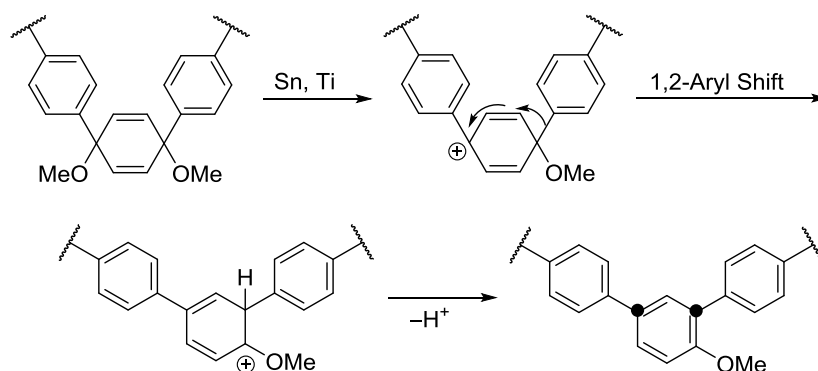


Figure 2-3. Structures of diphosphine ligands.

第四節 反応機構に関する考察

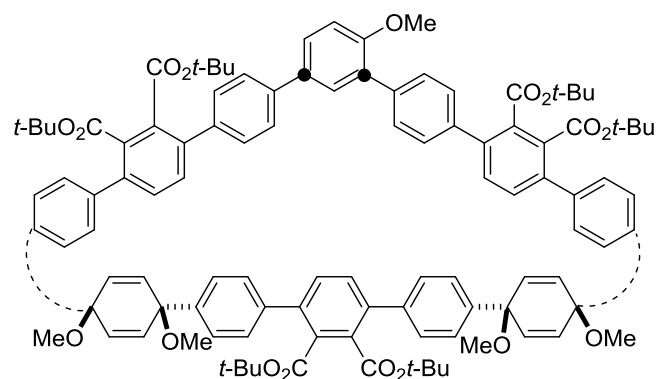
L字型ジフェニルシクロヘキサジエン架橋末端ジイン **25** とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** との分子間環化三量化反応については、第一章で述べたL字型ジフェニルシクロヘキサジエン架橋末端ジイン **20** とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** との分子間環化三量化反応と同様の反応機構で進行していると考えられる。ジフェニルシクロヘキサジエン架橋部位は、ジフェニルシクロヘキサジエン架橋部位に比べて剛直であるため、2つの反応点の角度が保持されやすく、大環状シクロファン **26** のみが選択的に得られたと考えられる。

一方、スズ、チタンなどのルイス酸性の試薬を用いる条件下で、カチオン種の生成が促進され、直ちに 1,2-アリール移動による転位およびプロトン脱離に伴う芳香族化が進行し、メタ置換のジアリールアニソールが生成することが報告されている (Scheme 2-6)^{3), 5)}。

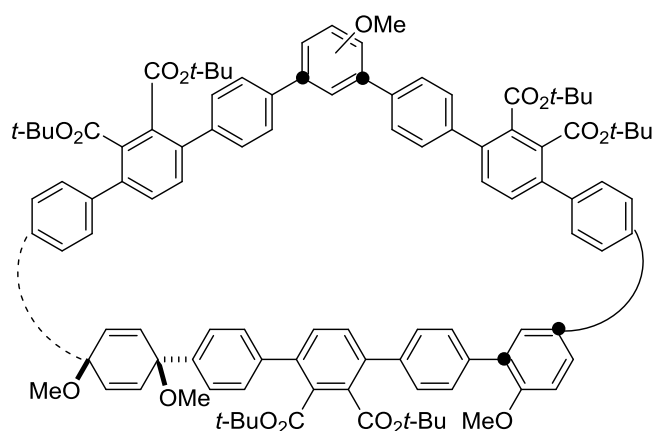


Scheme 2-6. Generation of meta-substituted product by lewis acidic reagents.

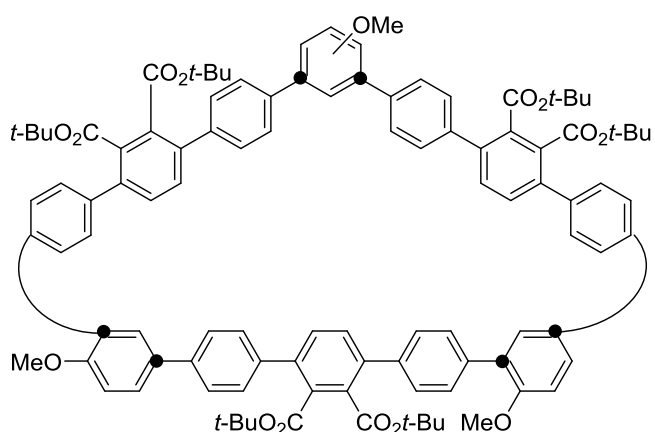
本研究においても、環化三量化反応後の副生成物を ESI TOF-MS によって分析した結果、大環状シクロファン **26** からメタノールが 1 分子、2 分子および 3 分子脱離した化合物の分子量を確認することができた (Figure 2-4)。すなわち、カチオン性ロジウム錯体触媒のルイス酸性によってシクロヘキサジエン架橋部位が転位および芳香族化した化合物が副生したことが収率低下の一因となっている。



HRMS (ESI) calcd for $C_{107}H_{110}O_{17}Na$
 $[M+Na]^+$ 1689.7641, found 1689.7458



HRMS (ESI) calcd for $C_{106}H_{106}O_{16}Na$
 $[M+Na]^+$ 1657.7379, found 1657.7225



HRMS (ESI) calcd for $C_{105}H_{102}NaO_{15}$
 $[M+Na]^+$ 1625.7116, found 1625.7026

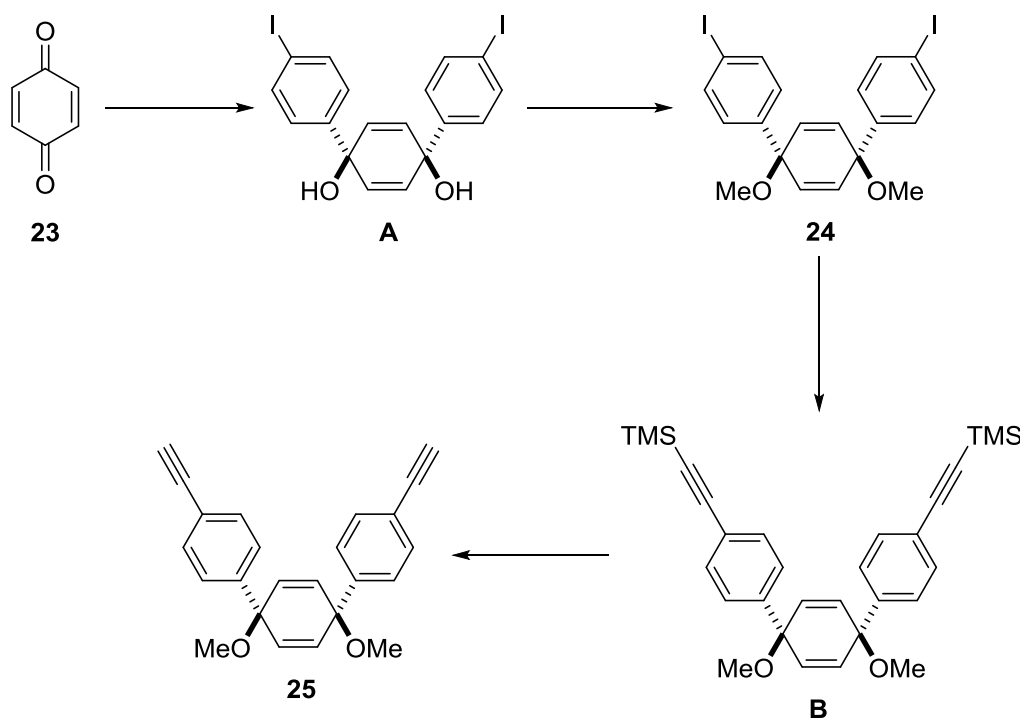
Figure 2-4. Methanol elimination products observed by ESI TOF-MS analysis.

Chapter 2-2 Experimental Section

I. General

Anhydrous CH_2Cl_2 (No. 27,099-7) and $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ (No. 28,450-5) were obtained from Aldrich and used as received. $\text{H}_8\text{-BINAP}$, Segphos were obtained from Takasago International Corporation. (1*s*,4*s*)-1,4-bis(4-iodophenyl)-1,4-bis(methoxymethoxy)cyclohexane **24** was prepared according to the literature.³⁾ All other reagents were obtained from commercial sources and used as received. All reactions were carried out under an atmosphere of argon in oven-dried glassware with magnetic stirring. Infrared spectra (IR) analyses were carried out on a JASCO FT/IR-6200. ^1H and ^{13}C NMR data were collected on a JEOL AL-300 (300 MHz) and JNM-ECA500 (500 MHz) at ambient temperature. HRMS data were obtained on a Bruker micrOTOF Focus II.

II. Synthesis of diyne 25



Diiodide **24** was synthesized from *p*-benzoquinone (**23**) according to the previously reported method³⁾ in improved isolated yield of 51% as shown in the following procedure. Dry degassed THF was used in the following experiment.

To a solution of diiodobenzene (3.378 g, 10.3 mmol) in THF (108 mL) was added dropwise a 1.64 M *n*-BuLi/hexane solution (6.7 mL, 11.0 mmol) at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. After stirring at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 30 minutes, *p*-benzoquinone (**23**, 0.542 mg, 5.01 mmol) was added to this solution as a solid in three equal portions. After stirring at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 1.5 hours, the reaction was quenched by the addition of water and extracted with EtOAc. The EtOAc layer was washed with saturated aqueous NaCl, dried over Na_2SO_4 , and concentrated to give crude diol **A** as a brown oil.

55 wt% NaH (0.546 g, 12.5 mmol) was dissolved in THF (6.0 mL) and the mixture was cooled to $0\text{ }^{\circ}\text{C}$. To this solution was added dropwise a solution of crude diol **A** in THF (10.0 mL) and the mixture was stirred at $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 30 minutes. To this solution was added dropwise MeI (2.839 g, 20.0 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 16 hours. The reaction was quenched by the addition of water and extracted with Et_2O . The Et_2O layer was washed with water and saturated aqueous NaCl, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: hexane/EtOAc = 5:1) to give diiodide **24**³⁾ (1.392 g, 2.56 mmol, 51% yield in 2 steps) as a colorless solid. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.69–7.59 (m, 4H), 7.15–7.07 (m, 4H), 6.06 (s, 4 H), 3.41 (s, 6 H).

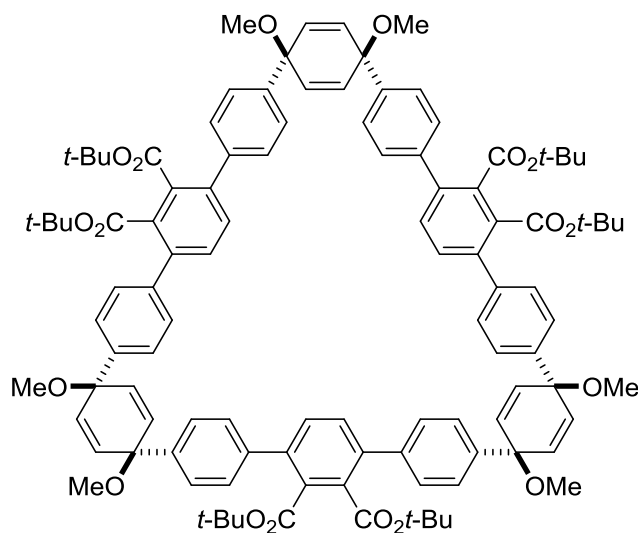
To a solution of **24** (1.077 g, 1.98 mmol), CuI (19.0 mg, 0.10 mmol), and $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (70.2 mg, 0.10 mmol) in Et_3N /THF [1:1 (v/v), 80 mL] was added trimethylsilylacetylene (1.964 g, 20.0 mmol). The resulting mixture was stirred at room temperature for 1 hour. The reaction mixture was filtered and concentrated to give crude diyne **B** as a brown oil. ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.44–7.36 (m, 4H), 7.32–7.26 (m, 4H), 6.07 (s, 4H), 3.41 (s, 6H), 0.24 (s, 18H).

A mixture of crude diyne **B** and K_2CO_3 (1.382 g, 10.0 mmol) in MeOH (15 mL) was stirred under air at room temperature for 3 hours. After evaporation of the solvent, the residue was dissolved in water and EtOAc. The EtOAc layer was washed with saturated aqueous NaCl, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (eluent: hexane/EtOAc = 10:1) to give diyne **25** (0.543 g, 1.59 mmol, 81% yield in 2 steps) as a pale yellow solid. Mp $128.0\text{--}130.0\text{ }^{\circ}\text{C}$; IR (KBr) 3259, 2986, 2940, 2104, 1606, 1089 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.49–7.38 (m, 4H), 7.38–7.28 (m, 4H), 6.09 (s, 4H), 3.42 (s, 6H), 3.07 (s, 2H); ^{13}C NMR (acetone- d_6 , 75 MHz) δ 145.4, 134.3, 132.7, 127.1, 122.3, 84.0, 79.4, 75.3, 52.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{20}\text{O}_2\text{Na}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^{+}$ 363.1356, found 363.1364.

III. Rh-catalyzed intermolecular cyclotrimerization of **25** and **1k**

Dry degassed CH_2Cl_2 was used in the following experiment. $\text{H}_8\text{-BINAP}$ (25.2 mg, 0.040 mmol) and $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (16.2 mg, 0.040 mmol) were dissolved in CH_2Cl_2 (2.0 mL), and the mixture was stirred for 10 minutes under argon atmosphere. H_2 was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at room temperature for 30 minutes, the resulting mixture was concentrated to dryness. To a solution of the residue in CH_2Cl_2 (4.0 mL) was added dropwise a solution of L-shaped cyclohexa-1,4-diene-linked diyne **25** (68.1 mg, 0.200 mmol) and di-*tert*-butyl acetylenedicarboxylate (**20**) (45.3 mg, 0.200 mmol) in CH_2Cl_2 (6.0 mL) with a syringe pump for 2 hours (3.0 mL/hour) under argon atmosphere. The mixture was stirred at room temperature for 1 hour. The resulting mixture was concentrated and purified on a silica gel preparative TLC (thin-layer chromatography) (eluent: hexane/EtOAc = 3:2) to give triangle-shaped [12]CPP precursor **26** (19.1 mg, 0.0113 mmol, 17% yield) as a colorless solid.

Cyclohexadiene-linked macrocyclic cyclophane (**26**, Table 2-3)



Colorless solid; Mp >300.0 °C; IR (KBr) 2978, 1719, 1393, 1368, 1254, 1145 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.42 (d, J = 8.1 Hz, 12H), 7.30 (d, J = 8.1 Hz, 18H), 6.14 (s, 12H), 3.47 (s, 18H), 1.20 (s, 54H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 167.2, 142.7, 139.6, 139.1, 133.34, 133.28, 130.5, 128.9, 125.6, 82.0, 74.7, 52.0, 27.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{108}\text{H}_{114}\text{O}_{18}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 1721.7897, found 1721.7967.

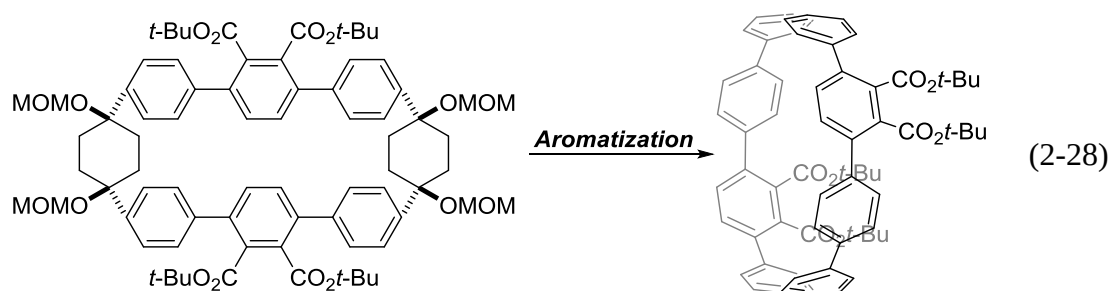
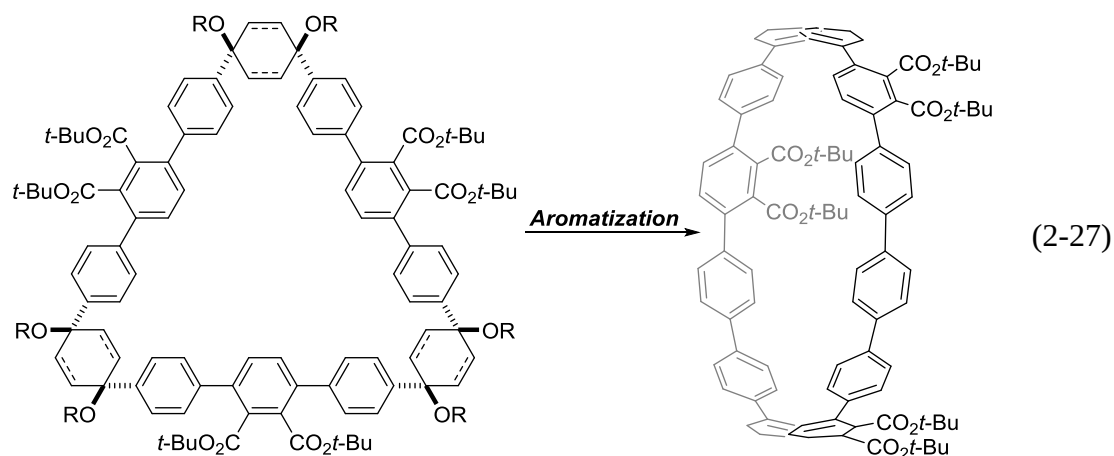
引用文献

- 1) Bandyopadhyay, A.; Varghese, B.; Sankararaman, S. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 4544.
- 2) Miki, K.; Fujita, M.; Inoue, Y.; Senda, Y.; Kowada, T.; Ohe, K. *J. Org. Chem.* **2010**, *75*, 3537.
- 3) Jasti, R.; Bhattacharjee, J.; Neaton, J. B.; Bertozzi, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17646.
- 4) (a) Tanaka, K.; Shirasaka, K. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4697. (b) Tanaka, K.; Toyoda, K.; Wada, A.; Shirasaka, K.; Hirano, M. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 1145.
- 5) Alonso, F.; Yus, M. *Tetrahedron* **1992**, *48*, 2709.

第三章 大環状シクロファンの芳香族化による多官能性[12]シクロパラフェニレンの合成

第一節 緒言

筆者は、第一章で述べたシクロヘキサン架橋大環状シクロファンのシクロヘキサン架橋部位および第二章で述べたシクロヘキサジエン架橋大環状シクロファンのシクロヘキサジエン架橋部位を芳香族化することで、複数の高極性官能基を位置選択的に導入した大環状 π 共役分子シクロパラフェニレン (CPP) の合成が可能になるのではないかと考えた (式 2-27、2-28)。



環状 π 共役有機分子は、その興味深い構造や独特な性質、材料化学への応用可能性から非常に魅力的な分子である¹⁾。例えば、ベンゼン環がパラ位で連結した環状 π 共役化合物であるシクロパラフェニレン (CPP) は、アームチェア型カーボンナノチューブ (CNT) の最小構成単位の1つであり (Figure 2-5)、カーボンナノチューブのボトムアップ化学合成の鋳型として有用であると考えられている^{2b)}。また、その歪んだ環状共役系や物性、ホスト-ゲスト化学などの観点からも、非常に興味深いユニークな分子であり、近年注目されている研究対象の1

つである²⁾。

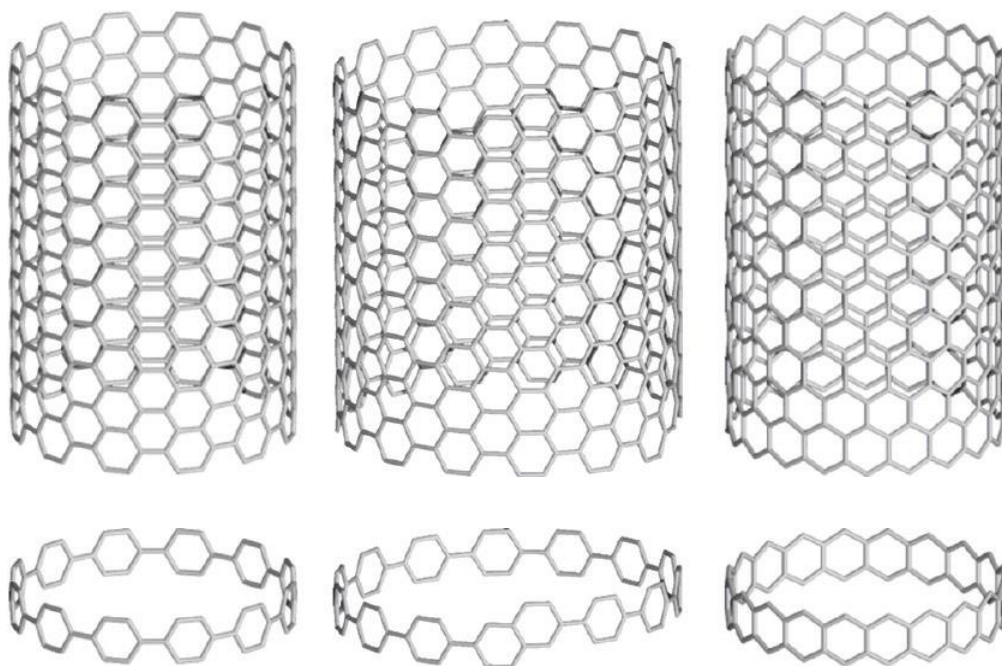
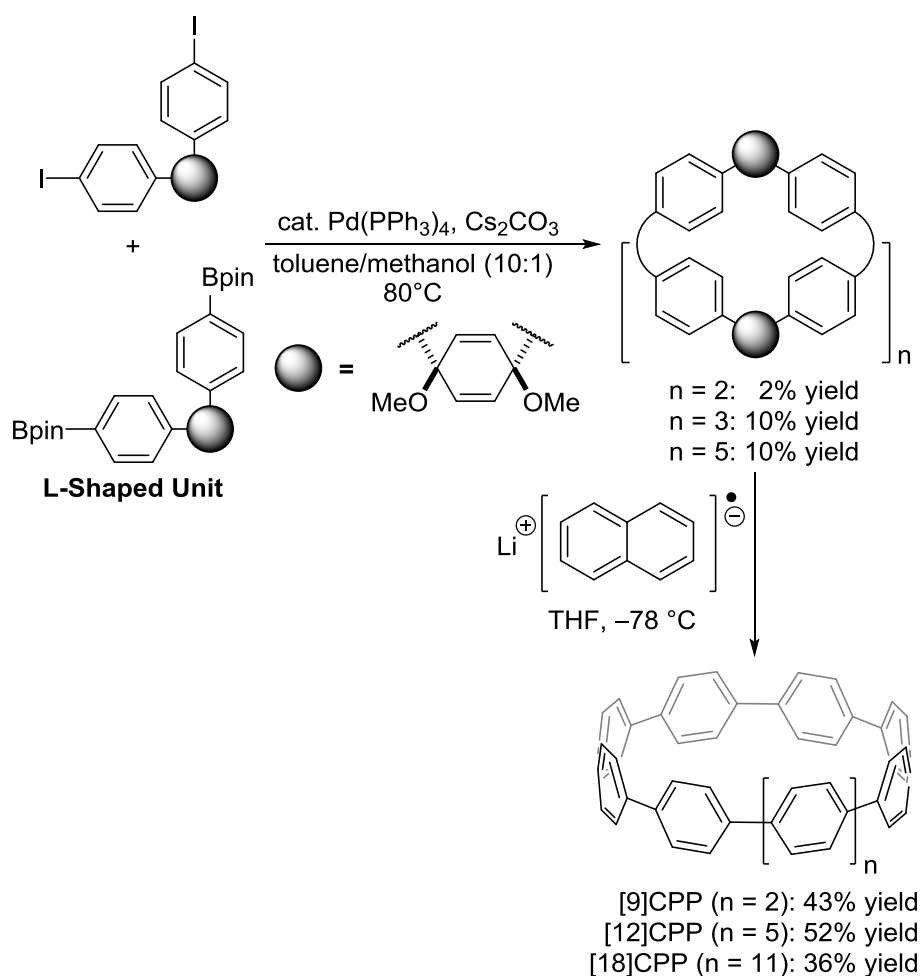


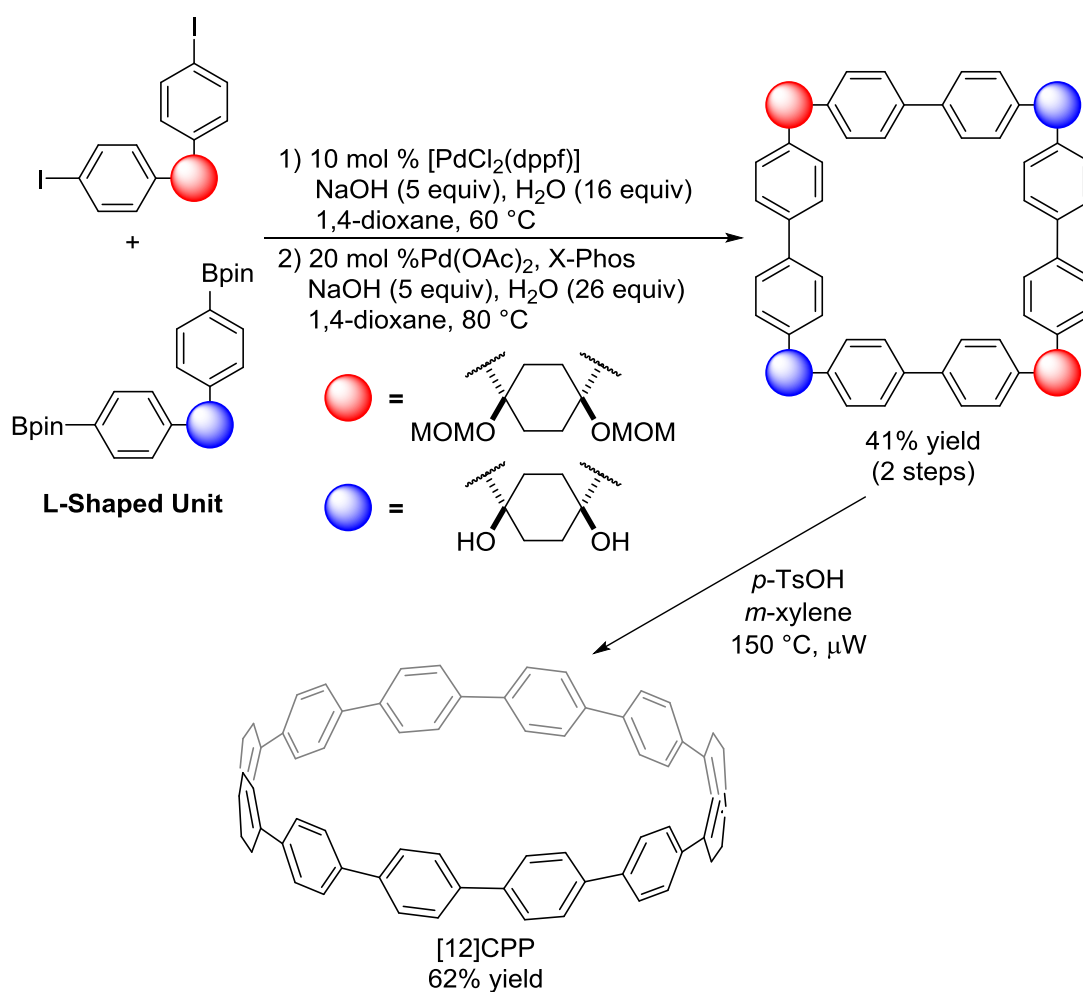
Figure 2-5. Shortest sidewall segment of carbon nanotubes.

まず、2008 年に Jasti、Bertozzi らによって初めての CPP 合成が報告された³⁾。Jasti らは、シクロヘキサジエン架橋部位を有する L 字型の基質をデザインし、多段階のカップリング反応により大環状 CPP 前駆体を合成した後にシクロヘキサジエン架橋部位を還元的に芳香族化することで CPP の合成に初めて成功した (Scheme 2-7)。



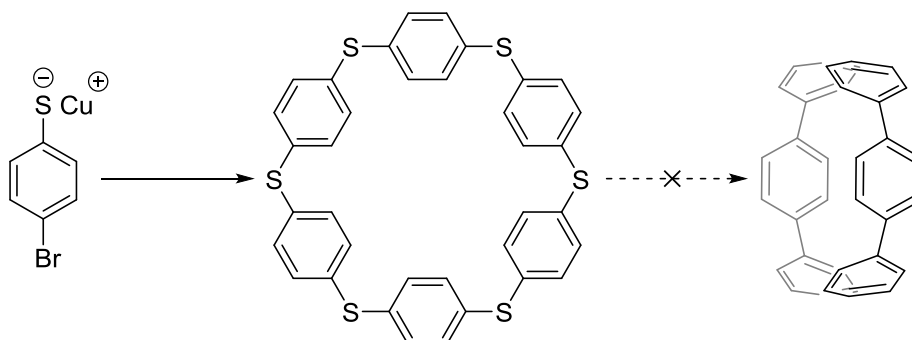
Scheme 2-7. Synthesis of CPPs by reductive aromatization.

また、この報告とほぼ同時期に伊丹らも CPP の合成を報告している⁴⁾。伊丹らはシクロヘキサン架橋部位を有する L 字型の基質を合成した後に多段階のカップリング反応により大環状 CPP 前駆体を合成し、続いてシクロヘキサン架橋部位を酸化的に芳香族化することで[12]CPP の合成に成功している (Scheme 2-8)。これらの報告では、いずれもベンゼン環の代わりに L 字型の架橋部位を導入した基質から大環状化を行った後に芳香族化を行うことで、CPP 合成を困難とする大きな要因であったベンゼン環を環化させる際の歪みエネルギーを解消している。



Scheme 2-8. Synthesis of CPP via oxidative aromatization.

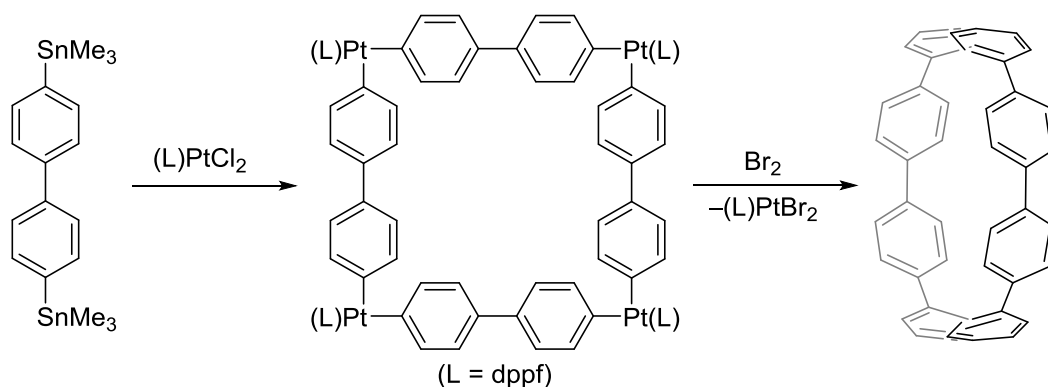
一方、1990年代には Vögtle らが脱硫反応による CPP 合成を試みたが、CPP 合成を達成することはできなかった (Scheme 2-9)⁵⁾。



Scheme 2-9. Vögtle's approach for synthesis of CPP.

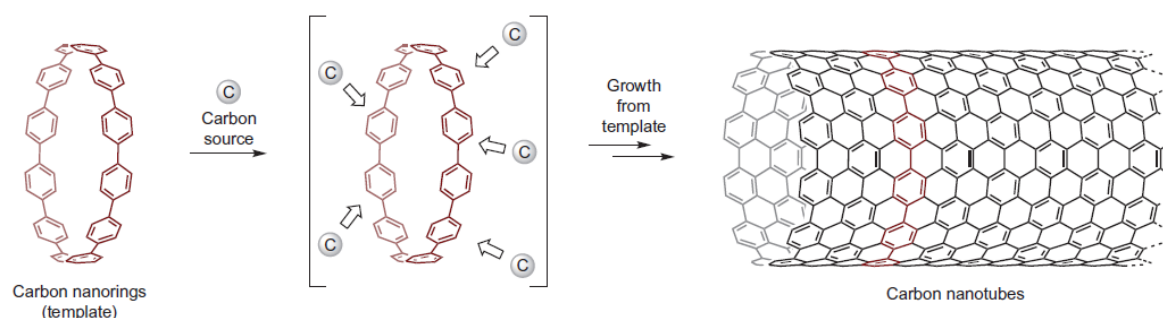
2010 年には山子らが、平面四角形白金錯体を合成した後に還元的脱離反応を

行ってベンゼン-ベンゼン結合を形成するという別のアプローチによってベンゼン環を環化させる際の歪みエネルギーを解消し、CPP の合成に成功している (Scheme 2-10) ⁶⁾。



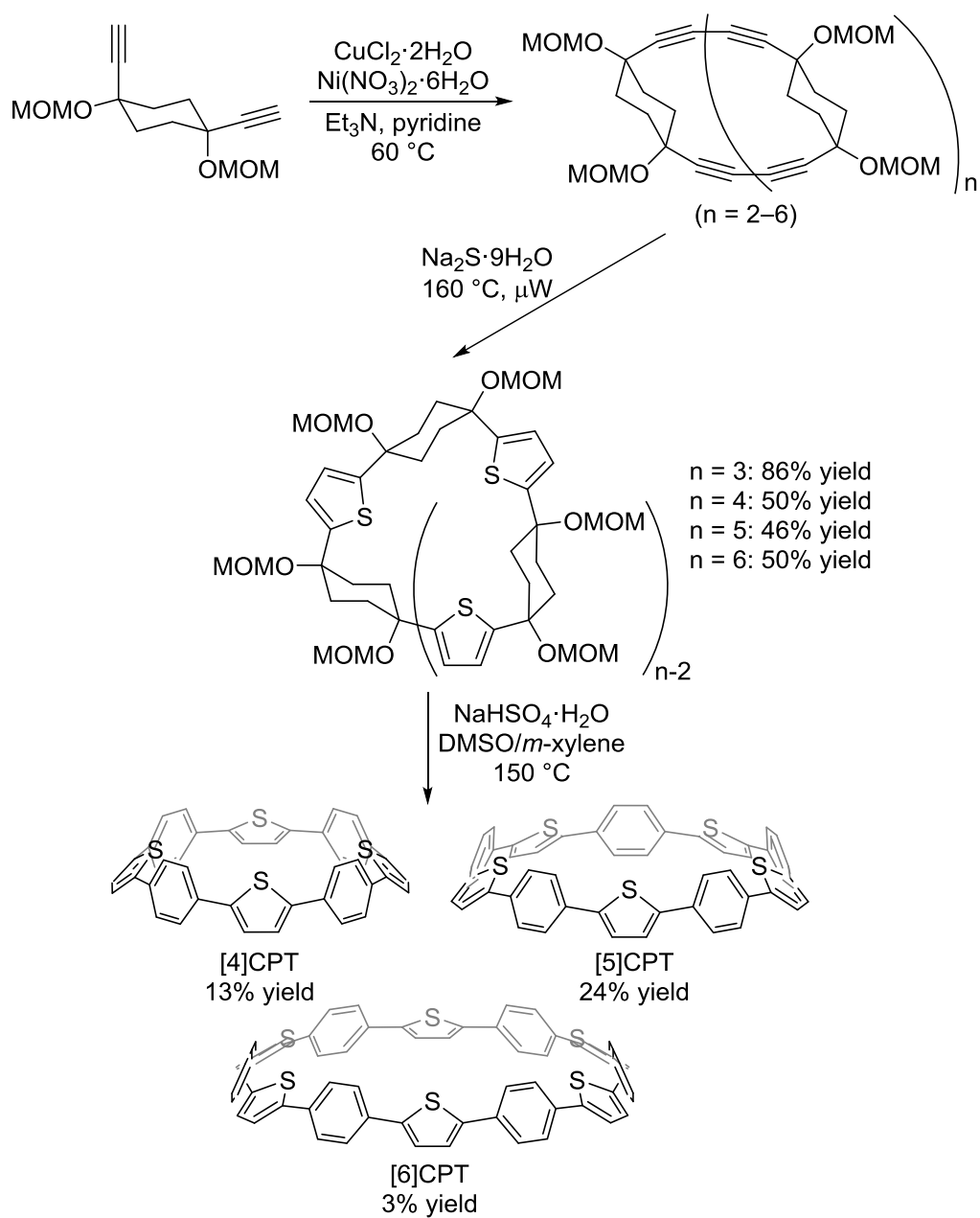
Scheme 2-10. Synthesis of CPP via formation of tetranuclear platinum complexes followed by reductive elimination.

これらの合成法の報告を皮切りに Jasti⁷⁾、伊丹⁸⁾、山子⁹⁾らによって、これまでに[5]から[16]および[18]CPP が系統的に合成され、CPP の構造¹⁰⁾、物性¹¹⁾、ホスト-ゲスト化学¹²⁾に関する様々な研究が展開されてきた。また、2013 年には、伊丹らによって、CPP をテンプレートとしたカーボンナノチューブのボトムアップ化学合成も報告された (Scheme 2-11) ¹³⁾。



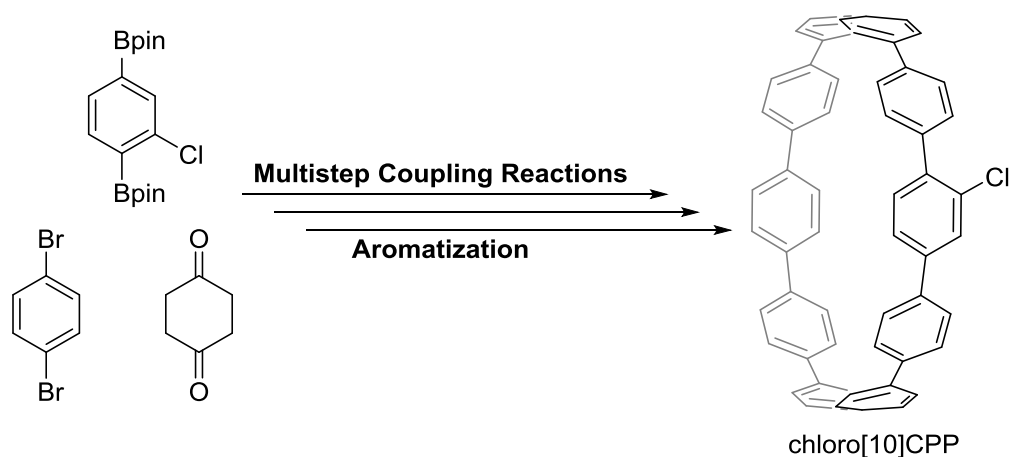
Scheme 2-11. Diameter-controlled CNT synthesis by using CPPs as templates.

さらにごく最近、伊丹らによってチオフェンを含むシクロ-1,4-フェニレン-2',5'-チエニレン (CPT) (Scheme 2-12) ¹⁴⁾が合成されるなど、ベンゼン環以外の様々な芳香環を有する CPP 類縁体の合成研究も多数報告されている¹⁵⁾。

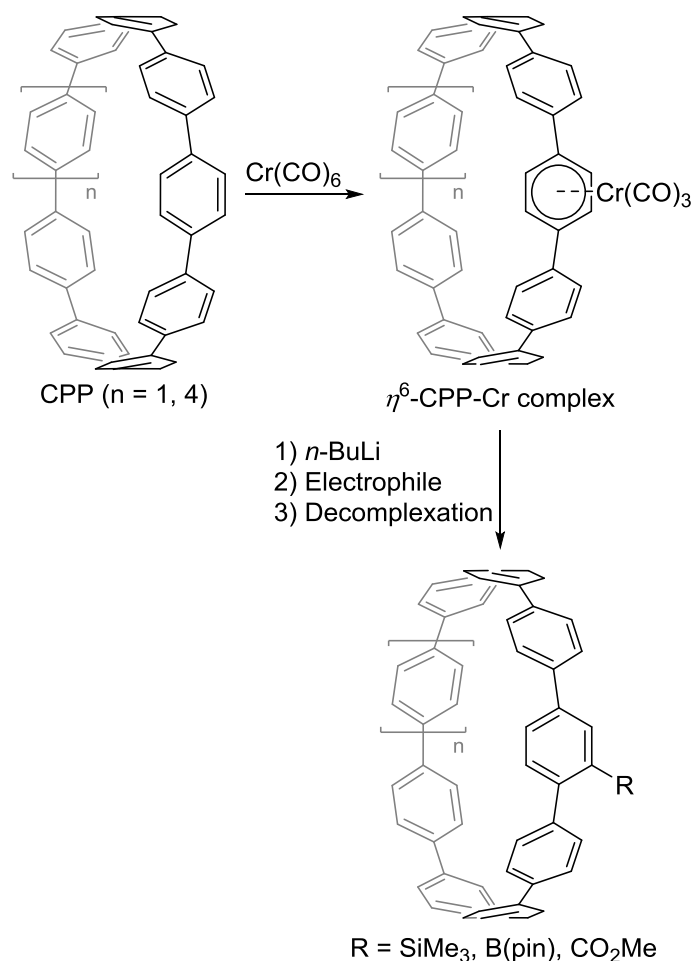


Scheme 2-12. Synthesis of cyclophenylenetienylenes.

このように近年注目されている CPP に関する研究における次代の最重要課題の 1 つとして、CPP への官能基の導入が挙げられる。有機分子材料・有機電子デバイスなどへの応用展開を考えた上では、分子配向性や規則性を制御するための官能基の存在が必要不可欠である。CPP に官能基を導入することにより、基盤への固定化や分子間相互作用によって配向が制御された自己集合体の形成が期待される。



Scheme 2-13. Synthesis of chloro[10]CPP.

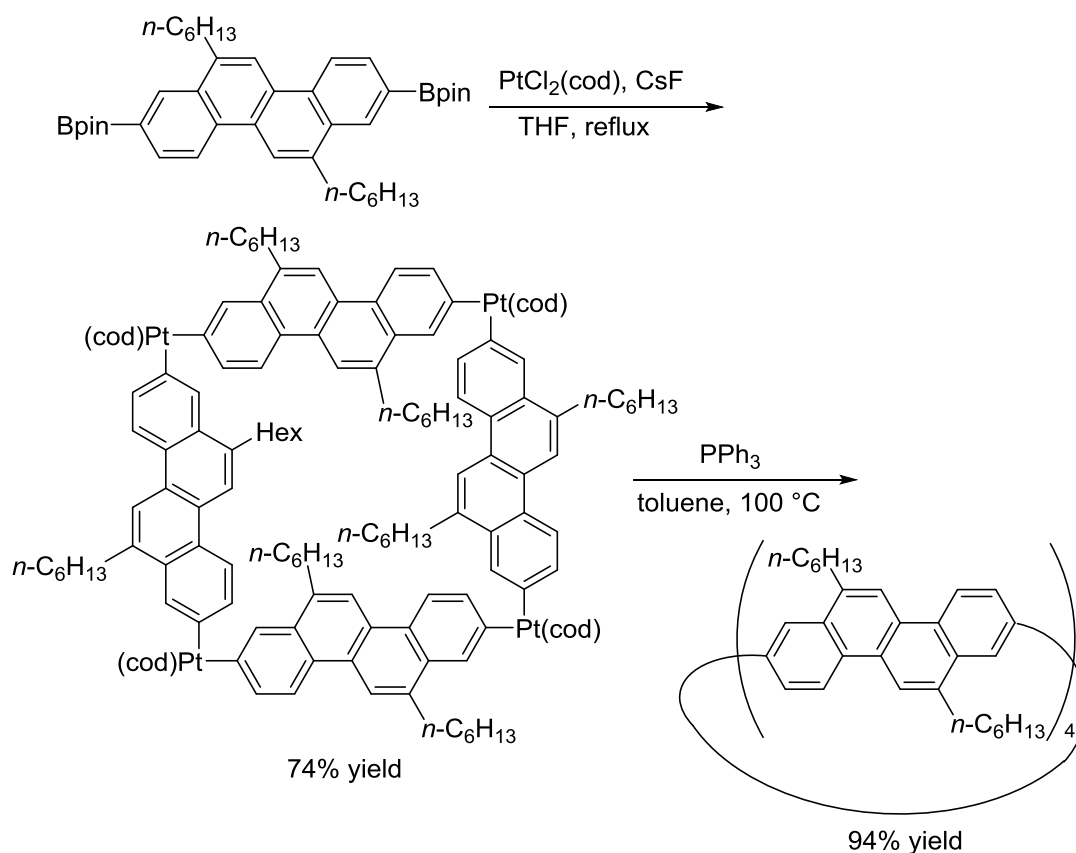


Scheme 2-14. Synthesis of CPPs possessing silyl group, boryl group, and ester moiety.

しかし、芳香環を連結するカップリング反応によって大環状前駆体を形成する従来の CPP 合成法では、立体障害の大きい芳香環同士を連結することが困難であることから、これまでに合成された官能基化 CPP は一置換のものに限られ

ていた (Scheme 2-13)¹⁶⁾。さらに、伊丹らは CPP-Cr 錯体の形成を経た CPP の直接官能基化反応を報告したが¹⁷⁾、CPP と複数の Cr(CO)₆ との錯対形成が困難であることから、一置換の CPP の合成のみに限られている (Scheme 2-14)。

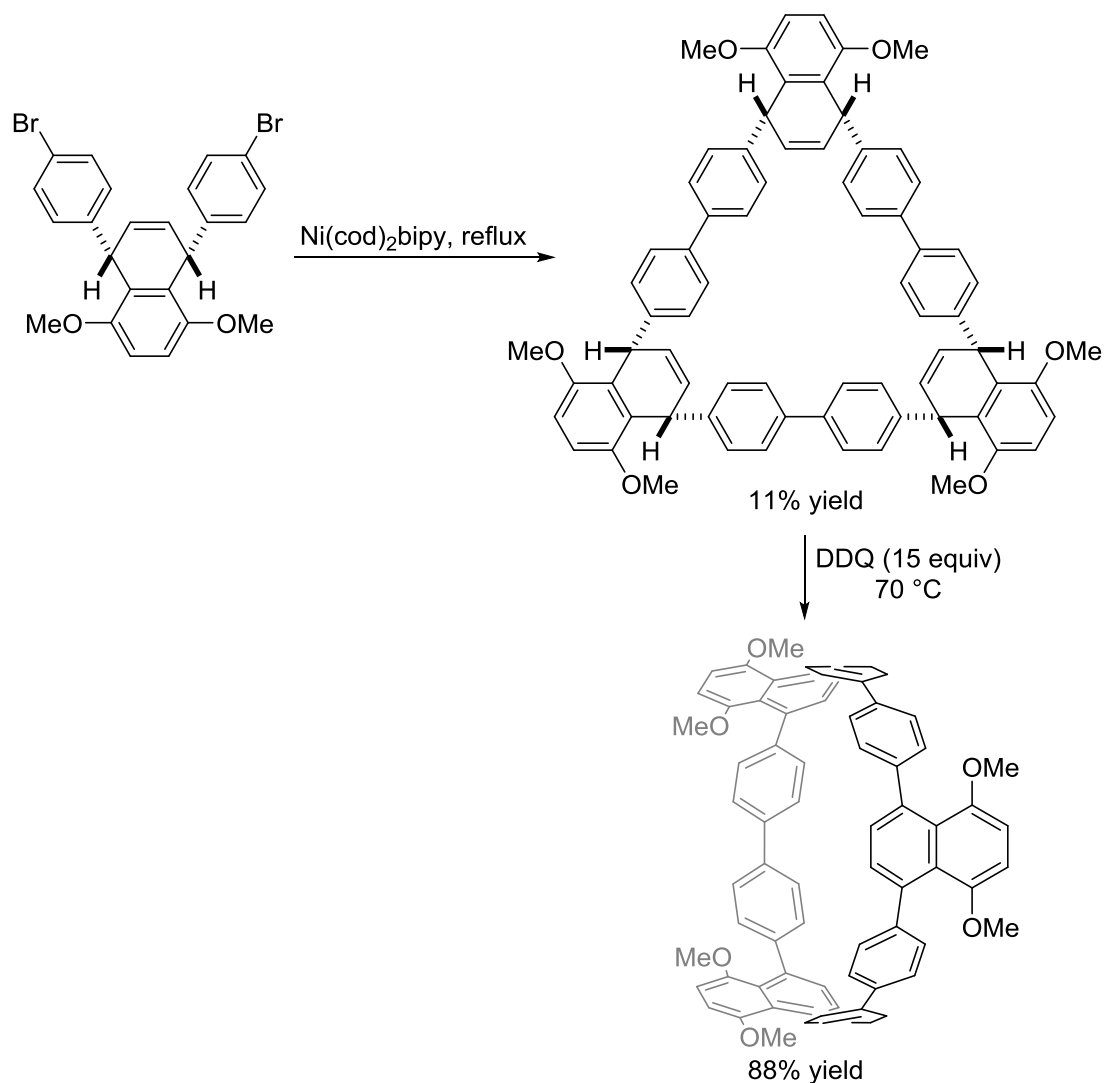
2011 年には磯部らが、2,8-ジボリル-6,12-ジヘキシルクリセンを用いて平面四角形白金錯体を合成した後に還元的脱離によって[4]シクロ-2,8-クリセニレンを合成している。複数の置換基を導入することに成功したが、導入可能な官能基が低極性なアルキル基のみに限られていた。(Scheme 2-15)¹⁸⁾。



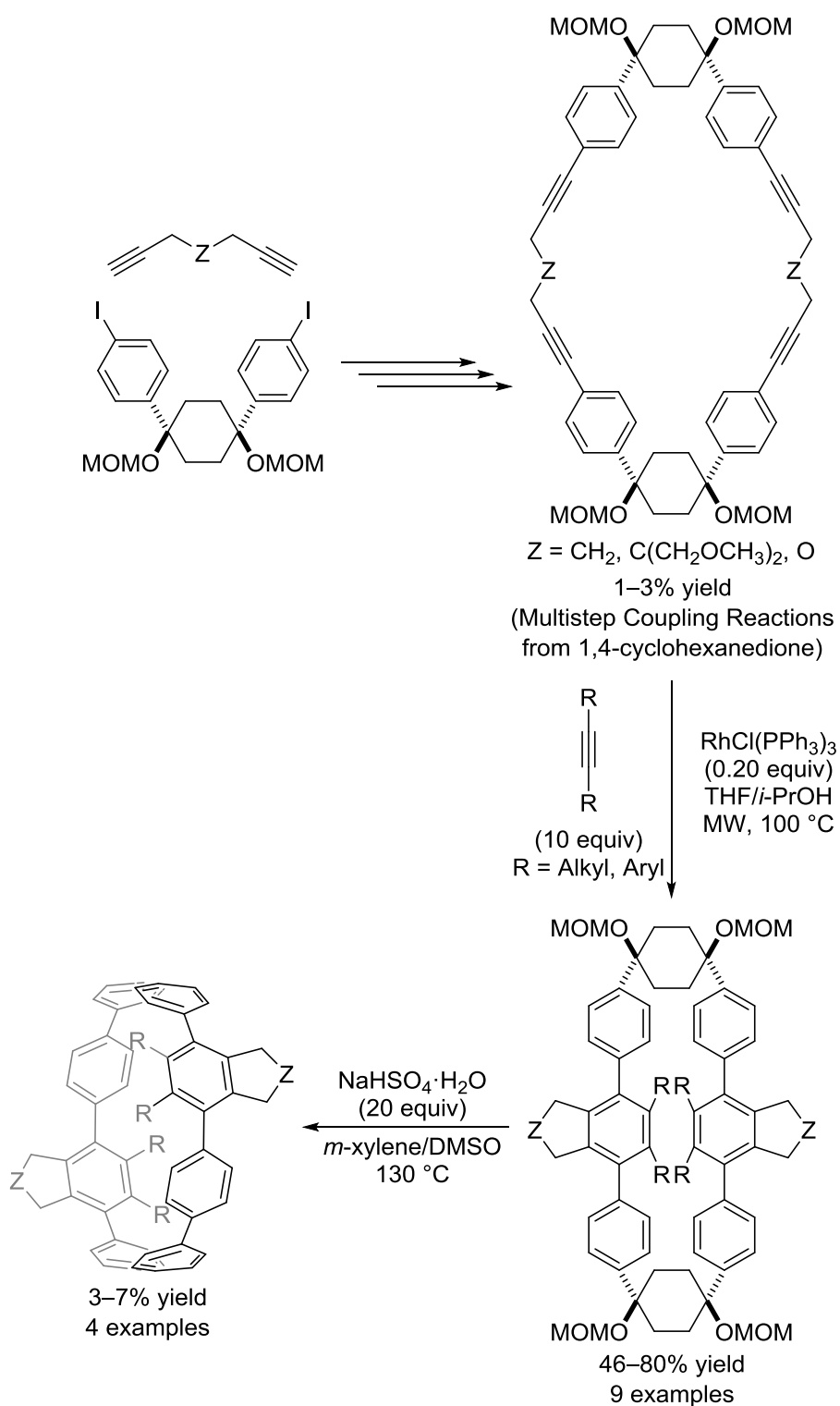
Scheme 2-15. Synthesis of cyclochrysenylene.

ごく最近、Wang¹⁹⁾、Wegner^{20, 21)}らが、立体障害の大きい芳香環同士の連結を避けることで、複数の官能基を有する様々な CPP 類縁体の合成に成功した。2014 年には Wang らが、5,8-ジメトキシ-1,4-ジヒドロナフタレンを架橋部位に用いた L 字型の基質を合成した後に、カップリング反応および引き続く酸化的芳香族化反応を行うことによって、メトキシ基を有する CPP を合成している (Scheme 2-16)。また、Wegner らによって、ウィルキンソン錯体触媒を用いた大環状テトラインとアルキンとの半分子内環化三量化反応による環状エーテル部位を有する CPP の合成が報告されている (Scheme 2-17)。しかし、大環状テトラインの

合成には低収率かつ多段階のカップリング反応を要し、さらに最終段階の酸化芳香族化反応が低収率であるなどの課題が残されている。また、これらの報告では、いずれも導入可能な官能基が極性の高くないアルキル基やアルコキシ基のみに限られている。そのため、基盤への固定化や分子間相互作用によって配向が制御された自己集合体の形成が期待される複数の高極性官能基を位置選択的に導入する手法の開発が強く求められている。

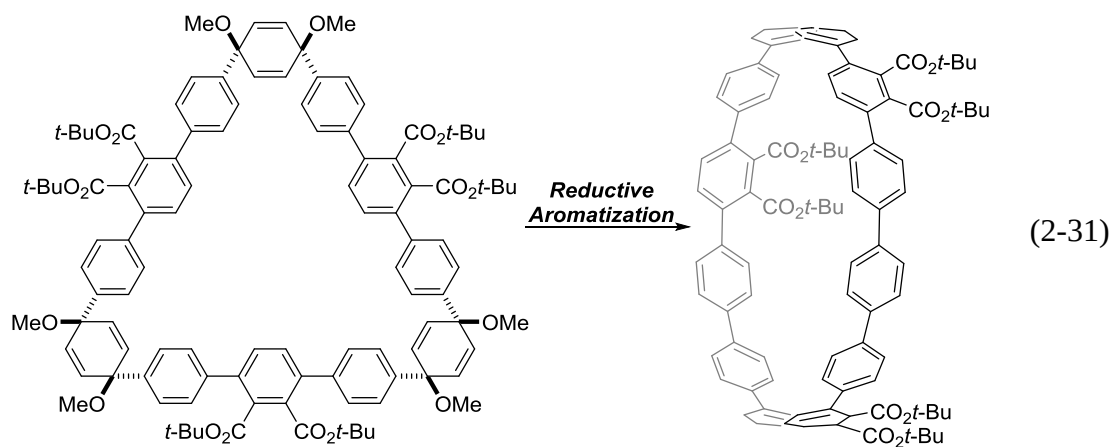
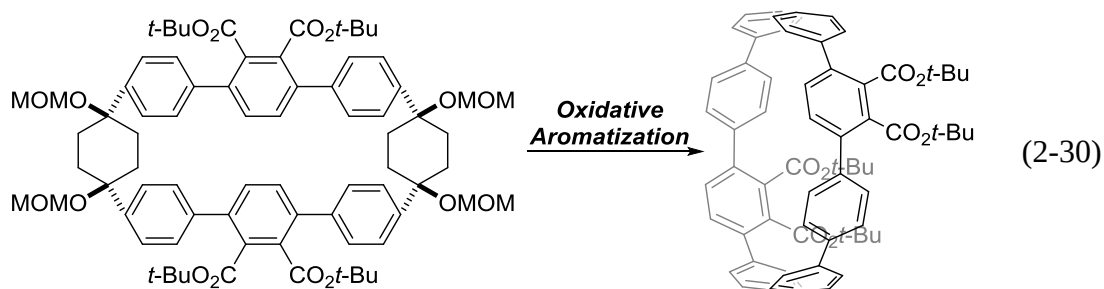
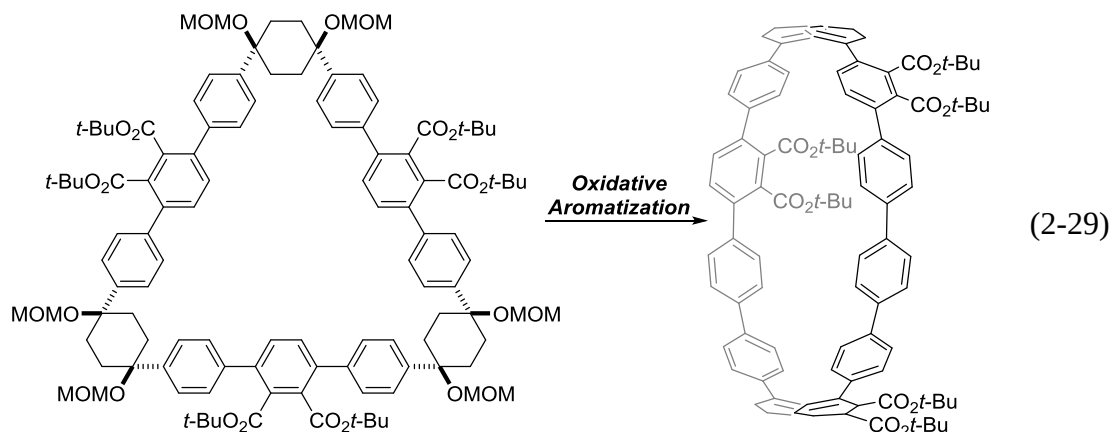


Scheme 2-16. Synthesis of multi-functionalized CPP using functionalized L-shaped unit.

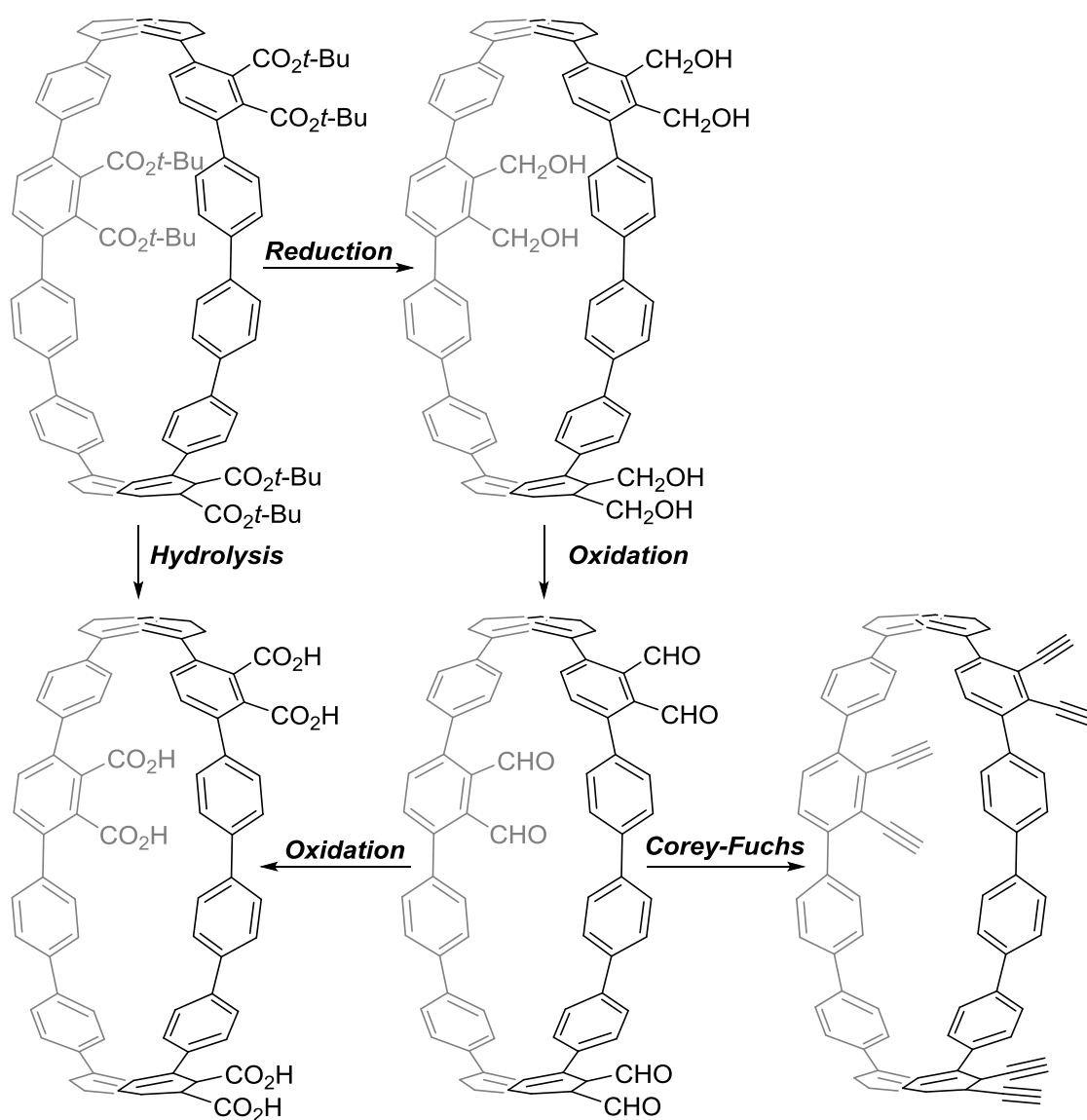


Scheme 2-17. Synthesis of multi-functionalized CPP via Wilkinson's complex-catalyzed partially intramolecular cyclotrimerization.

そこで筆者は、第一章で述べたシクロヘキサン架橋大環状シクロファンのシクロヘキサン架橋部位を酸化的芳香族化（式 2-29、2-30）もしくは、第二章で述べたシクロヘキサジエン架橋大環状シクロファンのシクロヘキサジエン架橋部位を還元的芳香族化（式 2-31）することで、従来の合成法では達成することができない複数の高極性官能基を位置選択的に導入した CPP が合成できるのではないかと考えた。



このような複数の高極性官能基を位置選択的に導入した CPP の合成が可能になれば、エステル部位による分子間相互作用を利用してカーボンナノチューブのボトムアップ化学合成、自己集合体の形成、および基板への固定化などへの応用が期待される。また、エステル部位を様々な官能基へと変換し、得られた誘導体の分子構造と光物性（吸収・発光、蛍光量子収率）との相関を明らかにすれば、新規有機分子材料創製の基盤研究となると期待される（Scheme 2-18）。また、これらの誘導体から、カーボンナノチューブのボトムアップ化学合成^{13, 22)}、自己集合体の形成、および基板への固定化²³⁾などへの応用において、優れた特性をもつ化合物の発見も期待される（Figure 2-6）。



Scheme 2-18. Transformation of multi-functionalized CPPs.

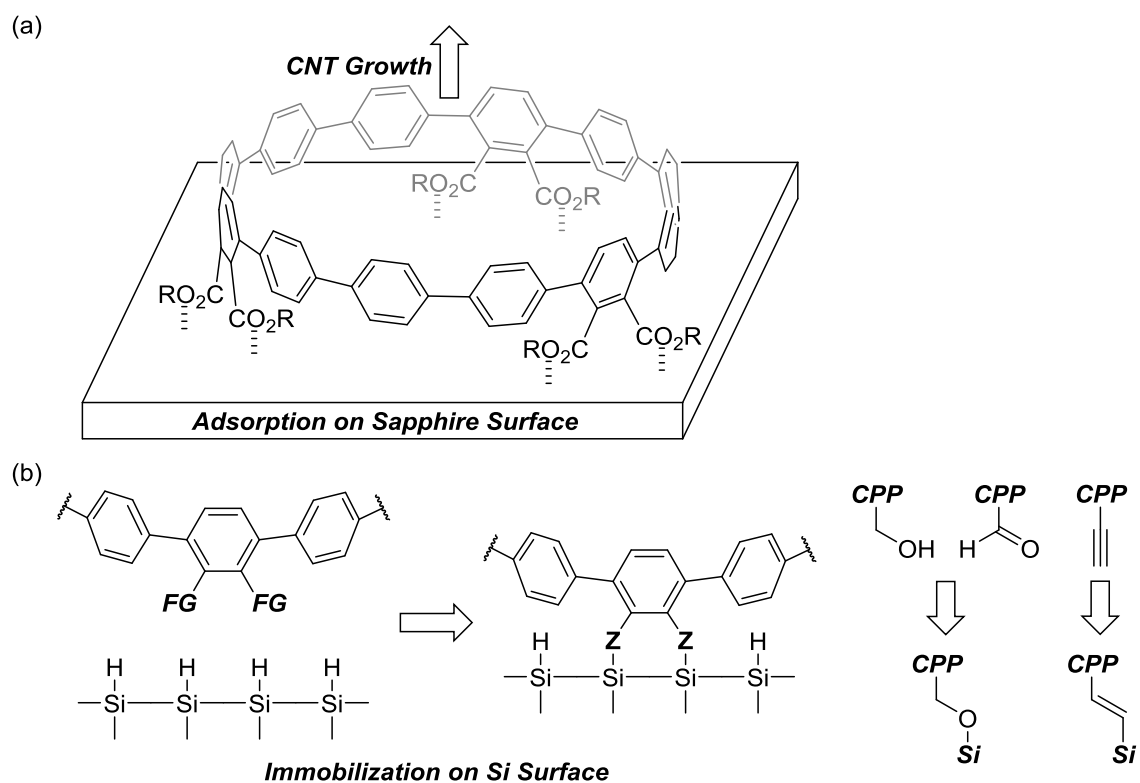
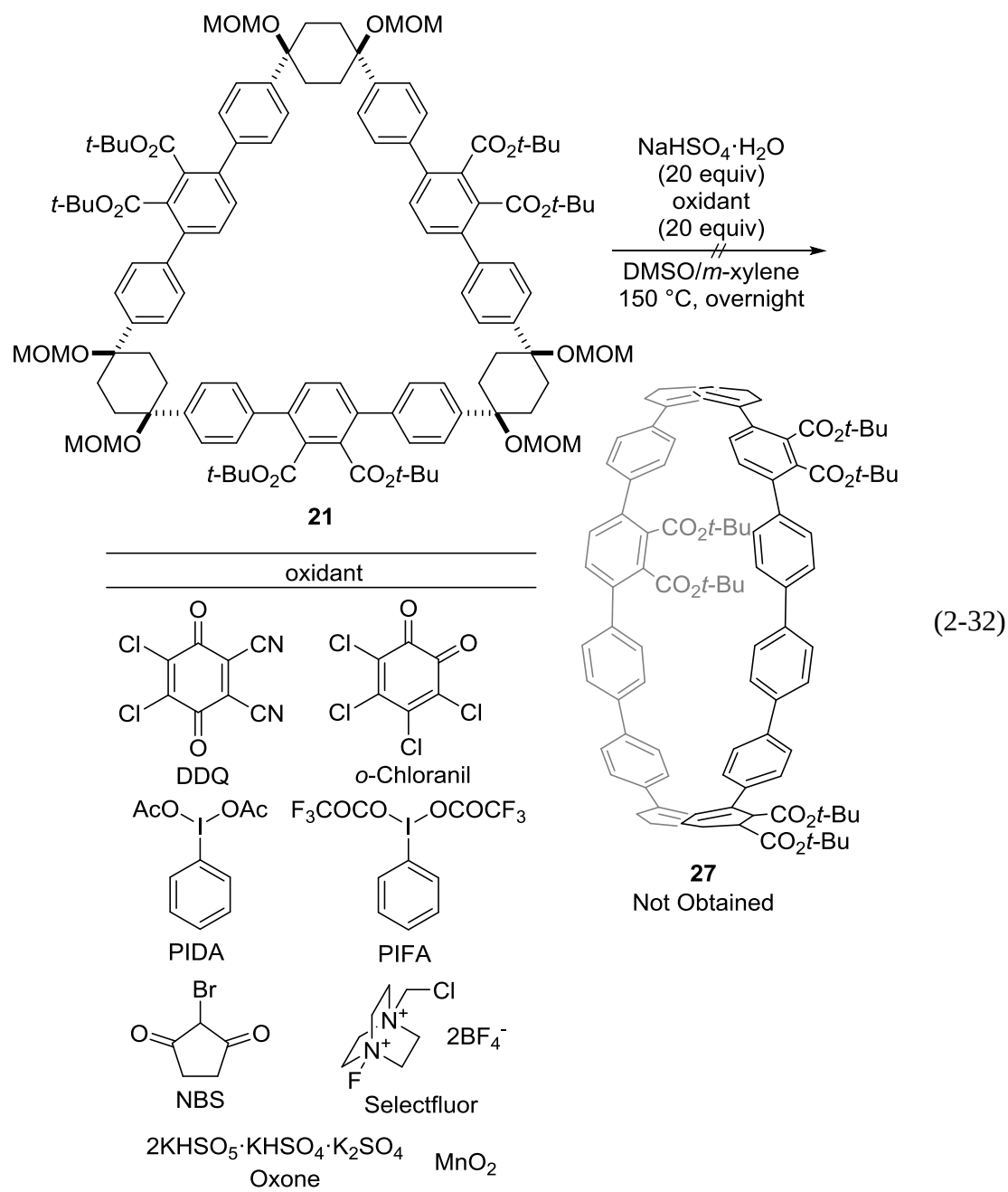


Figure 2-6. Application of multi-functionalized CPPs. (a) CNT growth from templates. (b) Immobilization on silicon surface.

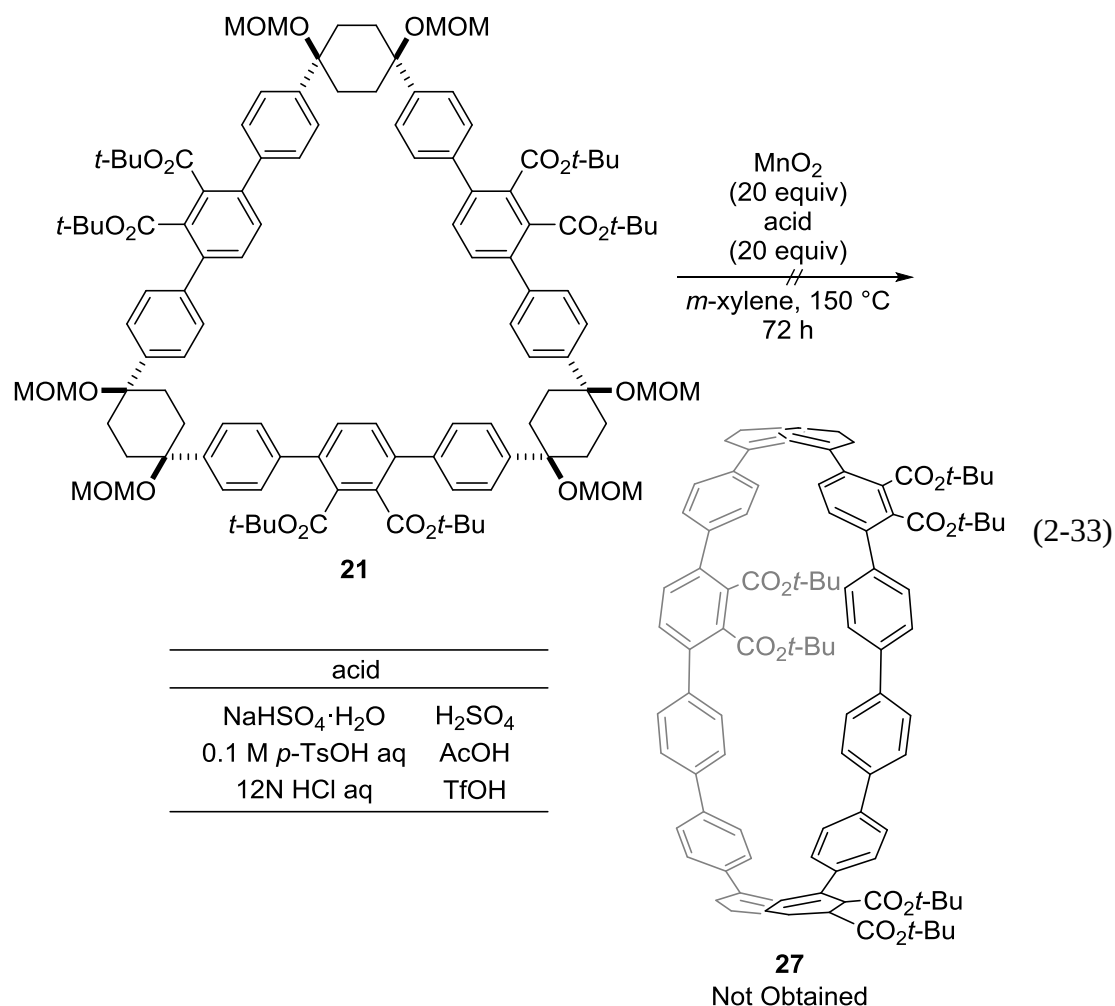
第二節 シクロヘキサン架橋大環状シクロファンの酸化的芳香族化反応

シクロヘキサン架橋大環状シクロファン **21** の酸化的芳香族化反応について種々の酸化剤を用いて検討を行った (式 2-32)。まず、伊丹らの報告^{8a)}を参考に、過剰量の $\text{NaHSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ (20 当量) を用いて反応を検討したところ、 $150\text{ }^\circ\text{C}$ の加熱条件下で目的の芳香族化された生成物は得られなかった。そこで、DDQ、*o*-chloranil、PIDA、PIFA、NBS、Selectfluor、Oxone、 MnO_2 などの様々な酸化剤を添加して反応を検討したが、いずれも目的の芳香族化された生成物は得られなかった。マイクロウェーブ照射条件下、 $\text{NaHSO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ 、DDQ を用いて反応を行った場合にも、目的の芳香族化された生成物は得られなかった。また、シクロヘキサン架橋大環状シクロファン **22** の酸化的芳香族化反応についても同様の酸化剤を用いて検討を行ったが、いずれも目的の芳香族化された生成物は得られなかった。



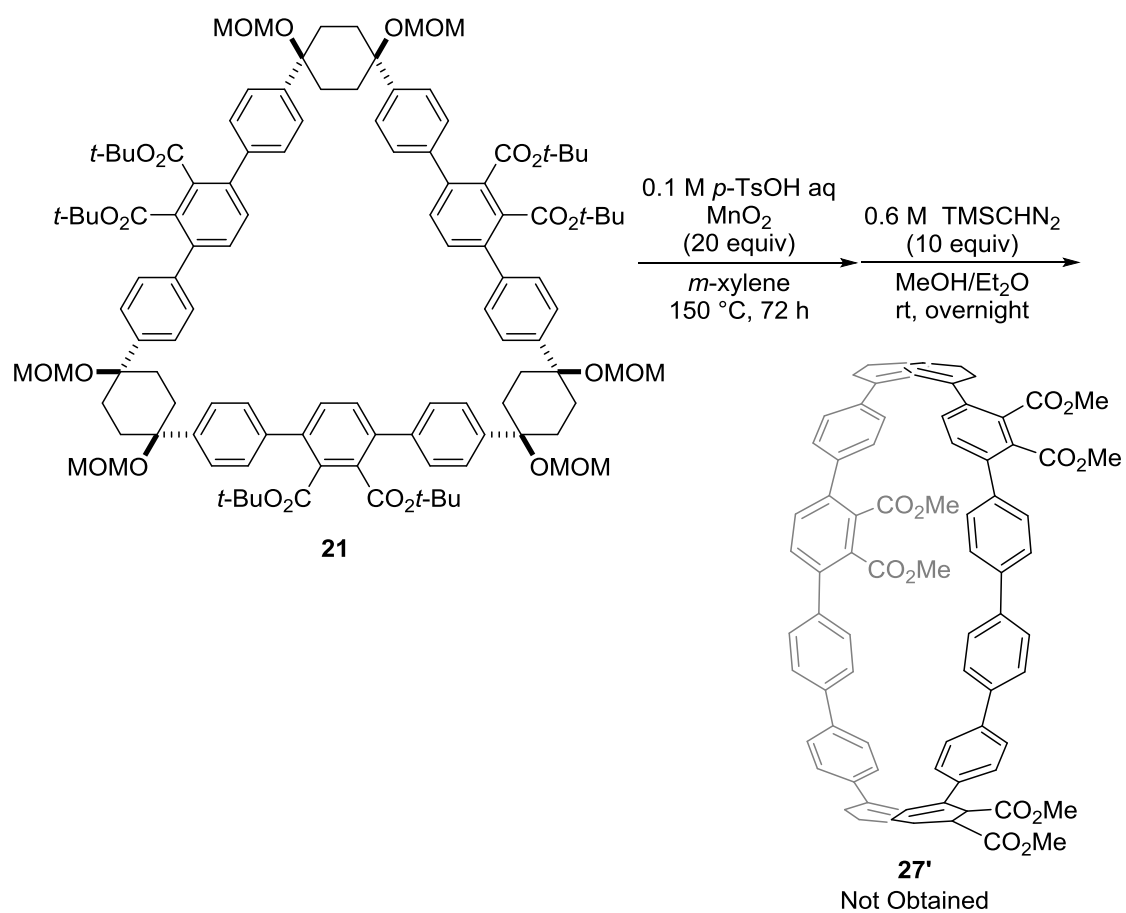
次に、シクロヘキサン架橋大環状シクロファン **21** の酸化的芳香族化反応について二酸化マンガン存在下、種々の酸を用いて検討を行った(式 2-33)。しかし、いずれの場合にも目的の芳香族化された生成物は得られなかった。興味深いことに、0.1 M *p*-TsOH aq を用いて 72 時間反応を行った場合には、¹H NMR で分析するとカルボン酸のプロトンと考えられるシグナルが 11–12 ppm に現れ、*t*-ブチルエステルのプロトンのシグナル 1.17 ppm (s, 54H) が消失した。このことから、シクロヘキサン架橋部位の芳香族化および *t*-ブチルエステルの加水分解が進

行した化合物が一部生成している可能性が考えられた。しかし、生成物を単離することができなかったため、筆者は、カルボン酸をメチルエステルへと変換することで生成物を単離することができるのではないかと考えた。



まず、過剰量の二酸化マンガンおよび 0.1 M *p*-TsOH aq 存在下、150 °C、72 時間反応させた後に、トリメチルシリルジアゾメタンを加えることによって、メチルエステル化体への誘導を検討した。しかし、目的のメチルエステル化体 **27'** はまったく得られなかった (Scheme 2-19)。

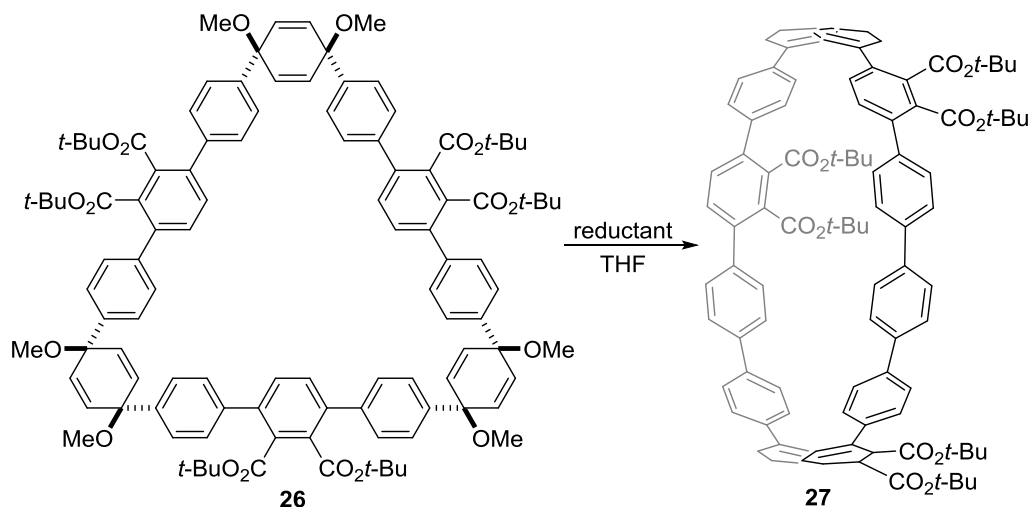
このように、いずれの検討においても、シクロヘキサン架橋大環状シクロファン **21** および **22** の酸化的芳香族化反応が進行しなかった要因として、複数の電子求引基を有するシクロヘキサン架橋大環状シクロファン **21** および **22** のシクロヘキサン架橋部位が、著しく電子不足になっていることが考えられる。



Scheme 2-19. Transformation for methylester **27'**.

第三節 シクロヘキサジエン架橋大環状シクロファンの還元的芳香族化反応

前節で述べたように、シクロヘキサン架橋大環状シクロファン **21** および **22** の酸化的芳香族化反応が進行しなかった要因として、複数の電子求引基を有するシクロヘキサン架橋大環状シクロファン **21** および **22** のシクロヘキサン架橋部位が、著しく電子不足になっていることが考えられる。同様に複数の電子求引基を有するシクロヘキサジエン架橋大環状シクロファン **26** のシクロヘキサジエン架橋部位も電子不足になっており、還元的芳香族化反応は進行するのではないかと考え、種々の還元剤を用いて検討を行った (Table 2-4)。まず、伊丹らの報告^{15b)}を参考に過剰量の Li granular (800 当量) を用いて反応を検討したところ、室温の場合も 80 °C の加熱条件下でも反応はまったく進行しなかった (entry 1, 2)。次に、Jasti らの報告³⁾を参考に一電子還元剤として過剰量のリチウムナフタレニド (10 当量) を用いて反応を行ったところ、-78 °C、1 時間で反応は完結しなかったものの、目的の[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** が単離収率 17%で得られた (entry 3)。さらに、過剰量のリチウムナフタレニド (40 当量) を用いて反応時間を 24 時間に延長した結果、反応は複雑となり目的の[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** は得られなかった (entry 4)。続いて、一電子還元剤として過剰量のナトリウムナフタレニドを用いて反応を行ったところ、-78 °C、1 時間で反応が完結し、目的の[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** が単離収率 25%で得られた (entry 5)。また、山子らのごく最近報告した手法^{9d-f)}を参考に過剰量の塩化スズ二水和物を用いた反応条件の検討も行った。その結果、15 当量の塩化スズ二水和物存在下、室温、1 時間では反応は完結しなかったものの、わずかながら目的の[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** が得られた (entry 6)。そこで、30 当量の塩化スズ二水和物存在下、60 °C に加熱および反応時間を 72 時間に延長したところ、反応は完結し目的の[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** が単離収率 14%で得られた (entry 7)。さらに、塩化スズ二水和物に塩酸を添加した条件下では、室温、1 時間で反応は完結したものの、反応は複雑となり目的の[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** は得られなかった (entry 8)。そこで、entry 5 を最適条件として、スケールアップの検討を行ったところ、目的の[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** が単離収率 33%で得られた (entry 9)。

Table 2-4. Optimization of reaction conditions for reductive aromatization of **26** leading to **27**.^a


entry	reductant	temp (°C)	time (h)	conv (%)	yield (%)
1	Li granular (800 equiv)	rt	24	0	0
2	Li granular (800 equiv)	60	24	0	0
3	Li naphthalenide (10 equiv)	-78	1	49	17
4 ^b	Li naphthalenide (40 equiv)	-78	24	>99	0
5	Na naphthalenide (120 equiv)	-78	1	>99	25
6	SnCl ₂ ·2H ₂ O (15 equiv)	rt	20	76	<7
7	SnCl ₂ ·2H ₂ O (30 equiv)	60	72	>99	14
8 ^b	SnCl ₂ ·2H ₂ O (3.3 equiv), HCl (6.6 equiv)	rt	1	>99	0
9 ^c	Na naphthalenide (120 equiv)	-78	1	>99	33

^a **26** (0.0050 mmol) was used. Yields were of isolated products. ^b Complex mixture. ^c **26** (0.020 mmol) was used.

なお、合成した[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** については、¹H NMR、¹³C NMR および HRMS による分析で同定した。¹H NMR で分析した結果、芳香族プロトン H^aが 7.64 (s, 12H)、H^bが 7.59 (d, 12H)、H^cが 7.46 (d, 12H)、H^dが 6.88 (s, 6H) ppm、*t*-ブチル基のプロトン H^eが 1.45 (s, 54H) に現れた (Figure 2-7)。¹³C NMR による分析では、9 種類の芳香族炭素が 139.5、139.3、138.9、138.6、133.8、131.4、129.8、127.4、126.6 ppm に現れ、1 種類のカルボニル炭素が 166.9 ppm に現れた。これらの結果から、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** が高い対称性を有する構造であり、溶液中で NMR のタイムスケールでは全てのベンゼン環が室温で自由回転していることが示唆される。また、ESI-TOF MS による分析の結果、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** のナトリウム付加体の分子量 1535.6791 が、理論値と一致する同位体分布パターンで観測された。このように、複数の高極性官能基が位置選択的に導入された C₃ 対称の CPP の合成に成功した例は、本研究が初めてである。

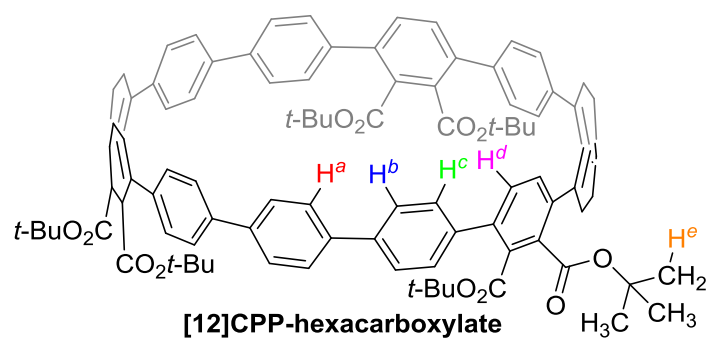


Figure 2-7. Molecular structure of [12]CPP-hexacarboxylate.

第四節 多官能性[12]シクロパラフェニレンの光物性および分子軌道計算

続いて、合成した[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** の光物性について解析を行った。まず、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** クロロホルム溶液 (1.0×10^{-5} M) の紫外・可視スペクトルを測定した (Figure 2-8 実線)。その結果、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル (**27**) の極大吸収波長は 322 nm となり、置換基をもたない[12]CPP²⁴⁾と比較すると、ブルーシフトが見られた。また、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** クロロホルム溶液 (1.0×10^{-5} M) の励起波長 322 nm における蛍光スペクトルを測定した (Figure 2-8 破線)。**27** の最大発光波長は 409 nm となり、置換基をもたない[12]CPP²⁴⁾と比較すると、ブルーシフトが見られた。

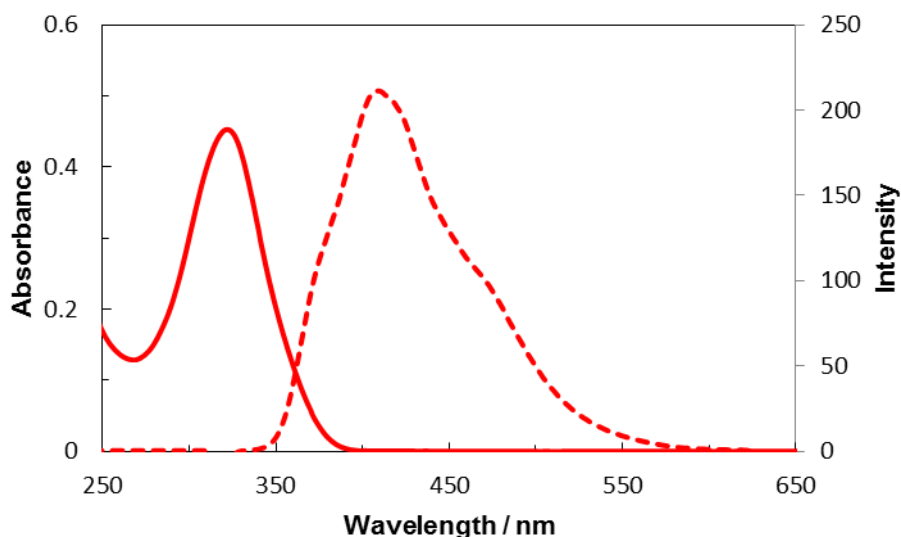


Figure 2-8. UV-Vis (solid line) and fluorescence (dashed line) spectra of [12]CPP-hexacarboxylate **27** in CHCl₃ at 25 °C.

次に、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** の絶対蛍光量子収率 Φ_F を測定した (Figure 2-9)。その結果、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** の絶対蛍光量子収率 Φ_F は 0.044 と、置換基をもたない [12]CPP ($\Phi_F = 0.89$)²⁴⁾ に比べて著しい低下が見られ、励起エネルギーが 6 つのエステル部位の運動エネルギーに転換されることで消光しているものと考えられる。

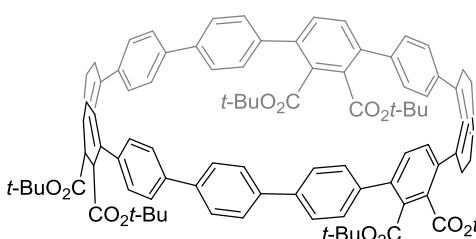
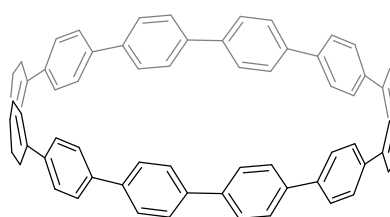
		
	[12]CPP-hexacarboxylate	[12]CPP ^a
Absorption λ_{max} (nm)	322	338
Fluorescence λ_{max} (nm)	409	426
ϕ_F (in CHCl ₃)	0.044	0.89

Figure 2-9. Photophysical Properties of [12]CPP-hexacarboxylate **27** and [12]CPP in CHCl₃ at 25 °C.

次に、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** の電子状態を考察するため、DFT 計算を行った。まず、一番対称性が良く最安定な C_3 対称なコンフォメーションをとる置換基をもたない[12]CPP の構造データ²⁴⁾をもとに、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** について、基底関数/汎関数を B3LYP/6-31G(d)として構造最適化した。その結果、Figure 2-10 に示すような[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** の全てのエステルのカルボニル部位が同じ方向を向いた C_3 対称な構造が、3 組のエステルのカルボニル部位の向きが互い違いになる構造よりも自由エネルギー G が 2.2~3.8 kcal/mol 低く、最安定であることがわかった。

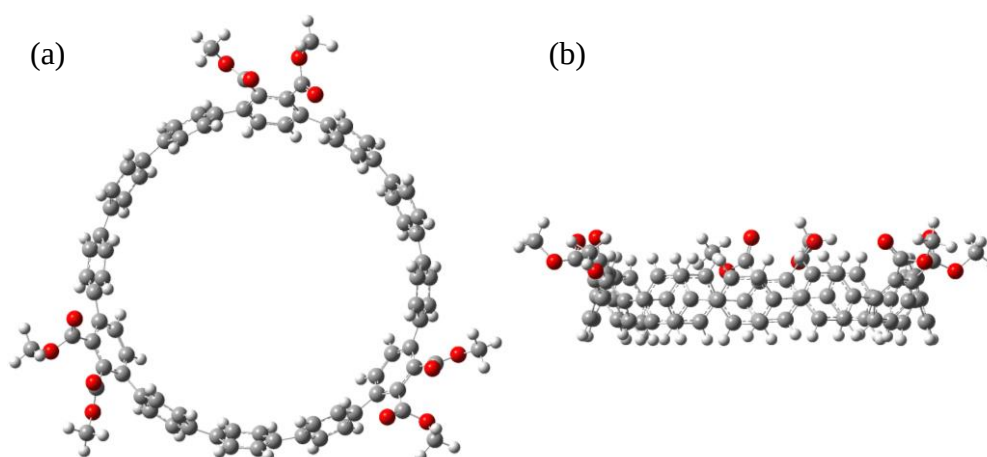


Figure 2-10. Optimized structures of C_3 -symmetric [12]CPP-hexacarboxylate **27**. (a) Top view. (b) Side view.

Figure 2-11 には、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** の C_3 対称な最安定構造での 6 つの分子軌道 (MO) とエネルギー準位図を示してある。[12]CPP ヘキサ

サカルボン酸エステル (27) の HOMO および LUMO の軌道は環全体に広がっており、HOMO-1、HOMO-2、LUMO+1、LUMO+2 の軌道はいずれも環の両端に局在化している。また、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル 27 には、置換基をもたない[12]CPP²⁴と同様に、HOMO-1、HOMO-2 の縮退と LUMO+1、LUMO+2 の縮退が見られた。一方で、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル 27 は 6 つの電子求引基を有することから、置換基をもたない[12]CPP と比較して HOMO、HOMO-1、HOMO-2 のエネルギーレベルが 0.16–0.25 eV と大きく低下し、LUMO、LUMO+1、LUMO+2 のエネルギーレベルが 0.01–0.10 eV とわずかに低下した。その結果、隣接するベンゼン環のトーションアングルの増大とともに電子密度の減少（トーション効果）が見られた。また、このように HOMO/LUMO ギャップが増加したことで、ブルーシフトが見られたと考えられる。

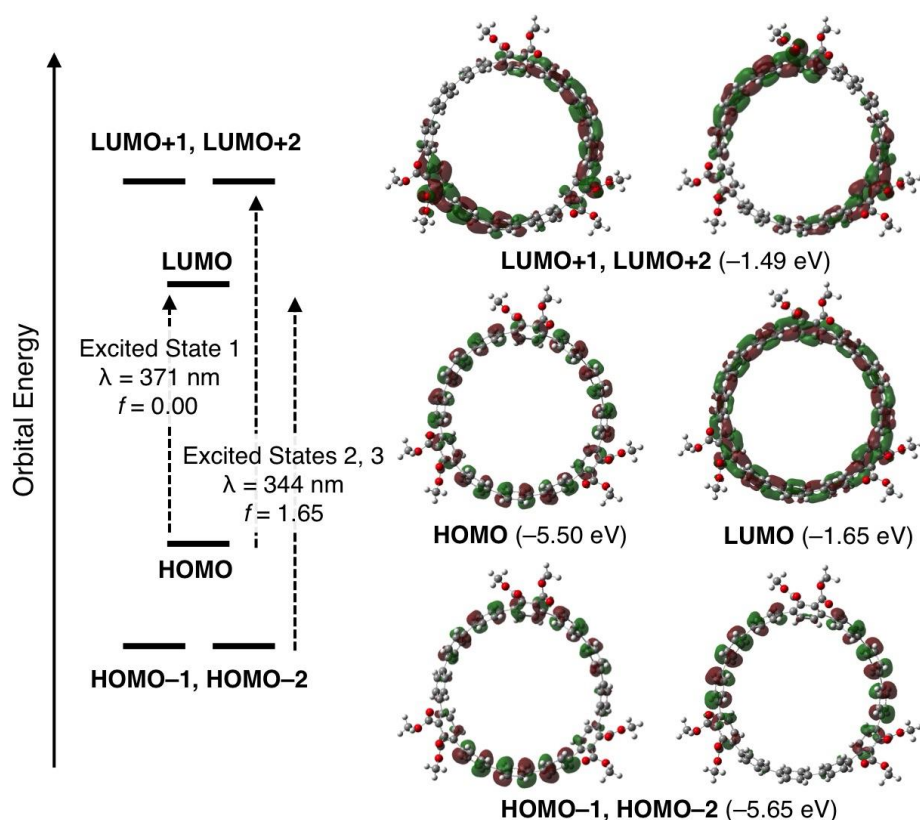


Figure 2-11. Energy diagrams and pictorial representations of the frontier MOs of [12]CPP-hexacarboxylate 27, calculated at the B3LYP/6-31G(d) level of theory.

また、TD-DFT 計算によって 6 つの軌道から 3 つのエネルギー的に低い特徴的な遷移が生じることが明らかとなった (Figure 2-11、Table 2-5)。1 つは振動子強度 $f=0$ の対称禁制の HOMO→LUMO 遷移（第一励起、 $\lambda=371$ nm）であり、残る 2 つは振動子強度 $f=1.65$ の HOMO-1、-2→LUMO および HOMO→LUMO+1、

+2 の縮退遷移（第二励起および第三励起、 $\lambda = 344$ nm）である。[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** の紫外・可視スペクトル（Figure 2-8 実線）において 370 nm 付近に現れた肩ピークが、禁制な第一励起によるものであると考えられる。一方で、322 nm の吸収極大は、第二励起および第三励起に起因するものであると考えられる。

Table 2-5. TD-DFT vertical one-electron excitations (5 states) calculated for C_3 -symmetrical [12]CPP-hexacarboxylate **27**.

excited state	Energy	wavelength	oscillator strength (<i>f</i>)	description
1	3.3447 eV	370.69 nm	0.0008	HOMO -> LUMO (0.62173)
2	3.5998 eV	344.42 nm	1.6474	HOMO-2 -> LUMO (0.43998) HOMO -> LUMO+1 (-0.36008) HOMO -> LUMO+2 (0.38456)
3	3.5998 eV	344.42 nm	1.6474	HOMO-1 -> LUMO (0.43998) HOMO -> LUMO+1 (-0.38456) HOMO -> LUMO+2 (-0.36008)
4	3.7338 eV	332.06 nm	0.0770	HOMO-2 -> LUMO (0.52103) HOMO -> LUMO+1 (0.25407) HOMO -> LUMO+2 (-0.30921)
5	3.7338 eV	332.06 nm	0.0770	HOMO-1 -> LUMO (0.52103) HOMO -> LUMO+1 (0.30921) HOMO -> LUMO+2 (0.25407)

第五節 多官能性[12]シクロパラフェニレンの X 線結晶構造解析

合成した[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** の分子構造を明らかにするため、室温・空気下、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** をクロロホルム/ヘキサン溶液から再結晶し、単結晶 X 線構造解析を行った。その結果、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** は、置換基をもたない[12]CPP と同等の直径約 16.4 Å の大きな空孔を持った分子構造であることが確認された (Figure 2-12、Figure 2-13、Table 2-6)。また、ねじれ具合を示すトーションアングルは、フタル酸エステル部位とベンゼン環のなす $\angle a$ が $47.6(4)^\circ$ 、二つのベンゼン環のなす $\angle b$ が $31.5(4)^\circ$ となり、置換基をもたない[12]CPP (33.4°)²⁴⁾ よりもねじれていることがわかった。この結晶構造は、前節の Figure 2-10 に示した構造最適化計算によって得られた構造とほぼ同じである。

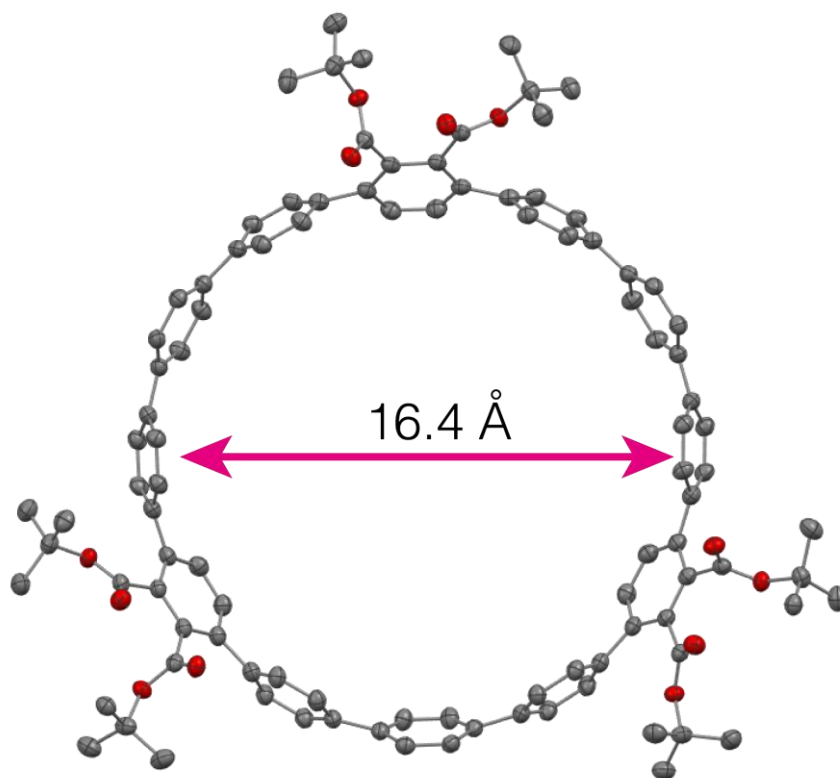
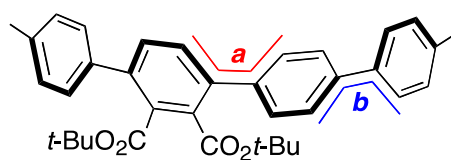
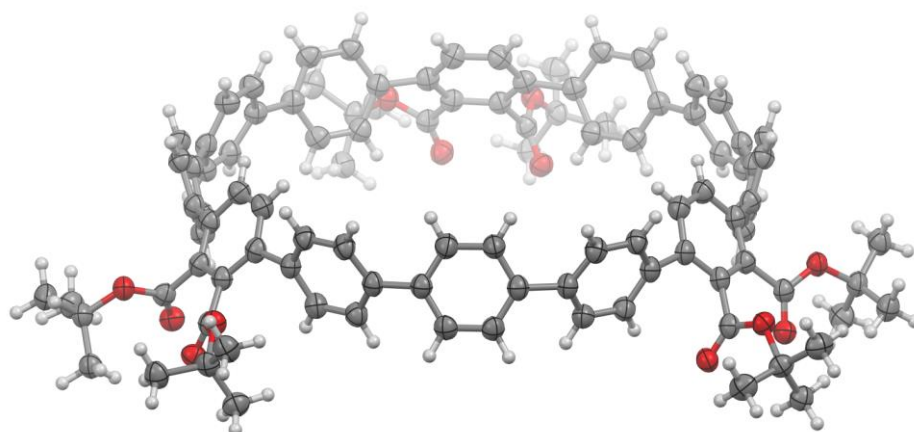


Figure 2-12. X-ray crystal structure (top view) of [12]CPP-hexacarboxylate (**27**) (CCDC Registry #1405045). Hydrogen atoms are omitted for clarity.



Torsion Angles: $a = 47.6(4)^\circ$, $b = 31.5(4)^\circ$

Figure 2-13. X-ray crystal structure (side view) of [12]CPP-hexacarboxylate **27**. Details of the crystal data and the summaries of the intensity data collection parameters for [12]CPP-hexacarboxylate **27** are listed in Table 2-6.

Table 2-6. Crystallographic data and structure refinement details for [12]CPP-hexacarboxylate **27**.

Formula	$C_{102}H_{96}O_{12} \cdot 4.47(CHCl_3) \cdot 2.52(C_6H_{14})$
formula Weight	2263.22
crystal color, habit	colourless block
crystal system	trigonal
space group	$R\bar{3}$ (#148)
a (Å)	40.9248(7)
c (Å)	13.4358(3)
V (Å ³)	19487.9(8)
Z	6
d_{calc} (g/cm ³)	1.157
μ (Cu K α) (mm ⁻¹)	0.433
F_{000}	7132
Crystal size (mm)	0.147×0.095×0.052
Temperature (K)	100(2)
θ range (deg)	1.784–30.516
index ranges	$-53 \leq h \leq 53$
Temperature (K)	$-51 \leq k \leq 53$
θ	$-16 \leq l \leq 16$
number of independent reflections	9847
number of parameters	642
R_1, wR_2 [$l > 2\sigma(l)$]	0.0714, 0.1802
R_1, wR_2 (all data)	0.1285, 0.2339
S	1.111
largest difference peak and hole (eÅ ⁻³)	0.599, -0.624

また、それぞれ 6 つのエステル部位が同じ方向を向いており、CPP 2 分子が CH-O 相互作用によって二量体を形成していることがわかった (Figure 2-14)。なお、2 種類の CH-O 相互作用があり、C3-O1 間の距離が 3.295(4) Å、C2-O3 間の距離が 3.349(4) Å となっている。また、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** の結晶中でのパッキング状態は、チューブ構造になっている (Figure 2-15)。

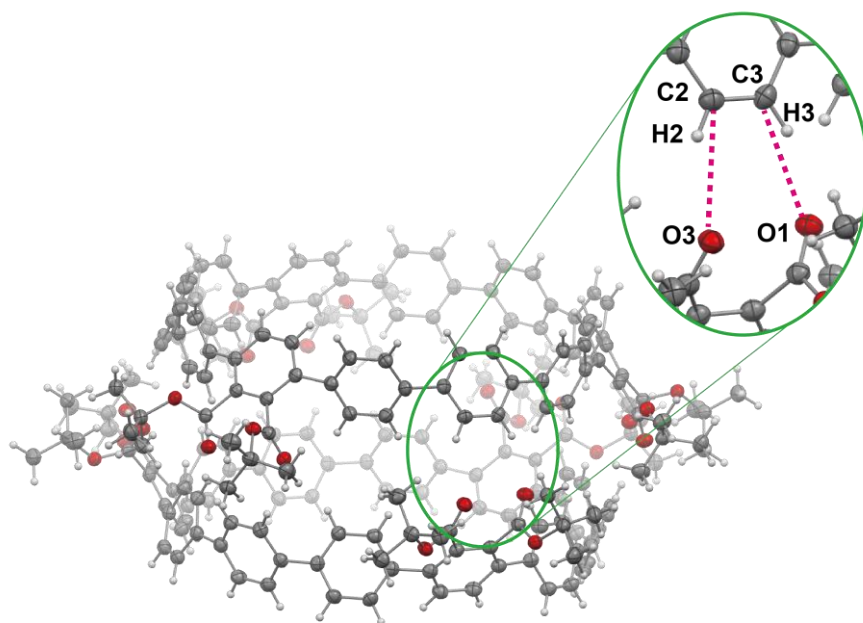


Figure 2-14. ORTEP drawings of **27**. Thermal ellipsoids are shown at 50% probability and the solvent molecules (CHCl_3 and *n*-hexane) are omitted for clarity.

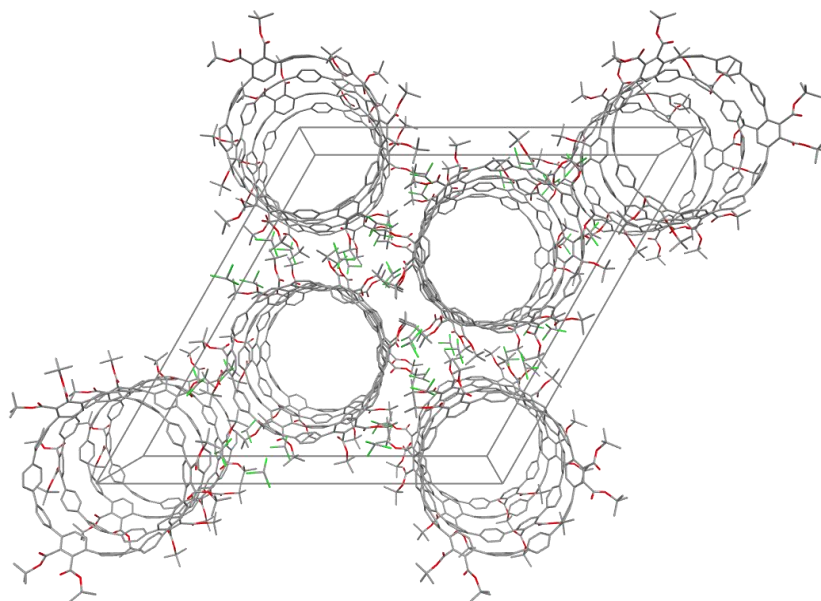


Figure 2-15. Columnar packing structures of **27** viewed along *c* axis. Solvent molecules (CHCl_3 and *n*-hexane) and hydrogen atoms are omitted for clarity.

非常に小さな[6]CPP (Figure 2-16)^{7b)}やチオフエンを含む[4]CPT (Figure 2-17)¹⁴⁾の例を除き、一般的にはこれまで合成された全ての CPP 類が V 字形に縦横に連続して並ぶヘリングボーン構造 (Figure 2-18)^{8b)}を取っており^{7d, 7e, 8c, 8e, 9b, 17, 20)}、このようなチューブ状のパッキングは極めて特異的であると言える。

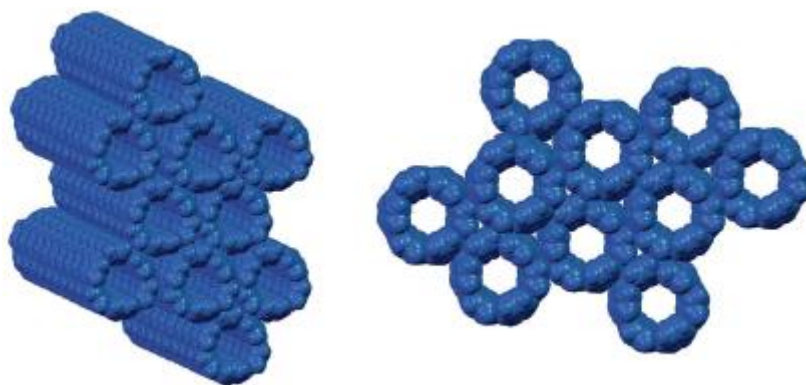


Figure 2-16. Columnar packing structures of [6]CPP.

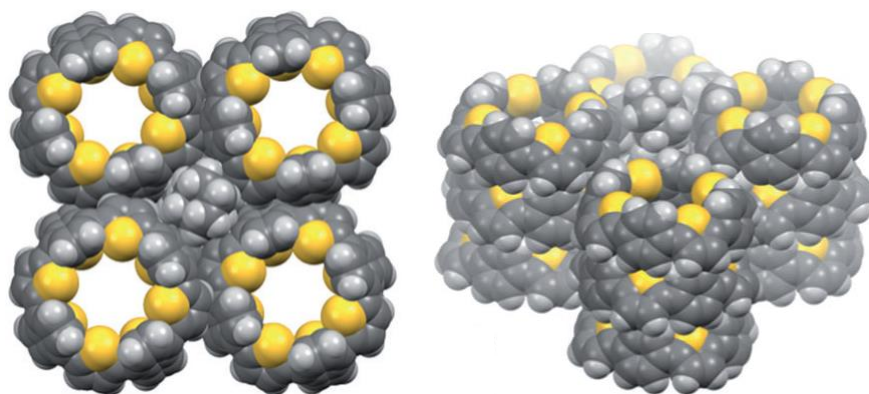


Figure 2-17. Columnar packing structures of [4]CPT.

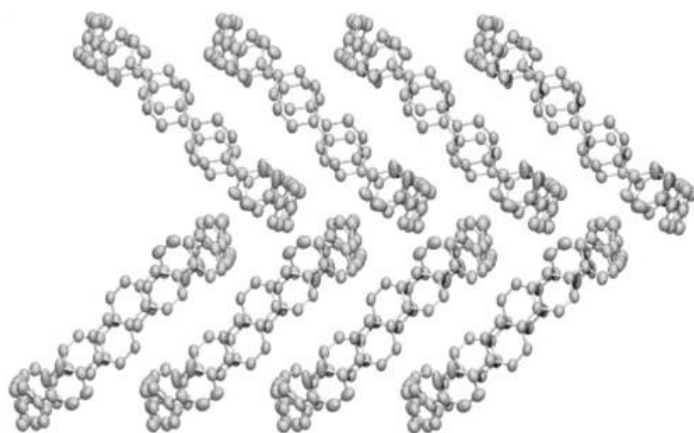


Figure 2-18. Herringbone structures of [12]CPP.

さらに、この CPP カラム内には、クロロホルムが CPP 二量体内の極性部分、ヘキサンが CPP 二量体の間の非極性部分に存在し、クロロホルム層、ヘキサン層が交互に積み重なっていることが明らかとなった (Figure 2-19)。現在、CPP 分子がチューブ構造を形成する明確な要因はわかっていないが、非極性のヘキサン分子を介して CPP 二量体が自己集合していることが要因の一つであると考えられる。この特異な性質を利用すれば、異なる 2 種類のゲスト分子認識²⁵⁾など、今後のホスト-ゲスト化学/超分子化学への応用が期待される。

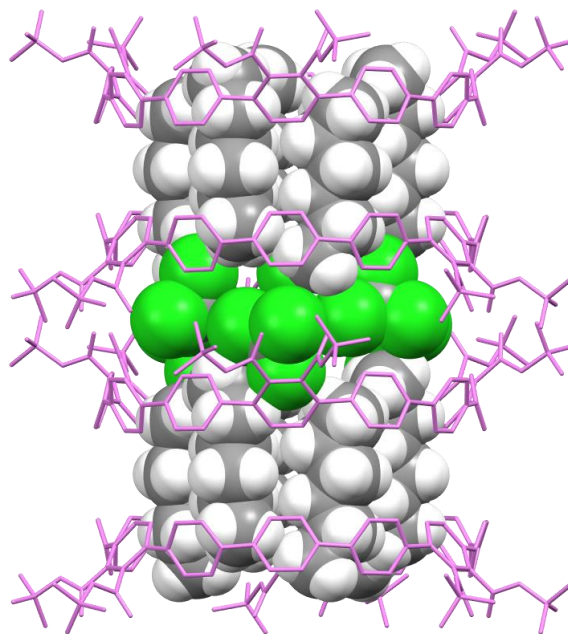


Figure 2-19. Inclusion mode of solvent molecules (CHCl_3 and n -hexane) within the stacked rings of **27** (purple capped stick model). Hydrogen atoms of **27** are omitted for clarity.

第六節 多官能性[12]シクロパラフェニレンの走査型トンネル顕微鏡解析

合成した[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** の固体表面上での挙動を明らかにするため、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27**/ジクロロメタン溶液 (1.0 mg/mL) を Au 基板上に 10 分かけて塗布し、室温で乾固させた後に白金/イリジウム探針を用いた走査型トンネル顕微鏡 (STM) で解析を行った。用いた Au (111) 基板は、雲母基板上での金の熱蒸発によって調整した。またすべての STM 画像は、定電流モード (標準バイアス電圧 1.0–1.5 V、トンネル電流 100–200 pA) で撮影した。

Figure 2-20 には、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** 吸着前後の Au (111) 基板の STM 画像を示している。[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** 分子吸着前の Au (111) 表面は、原子的に清浄かつ周期的な模様が見られる典型的な Au (111) 表面の構成となっている (Figure 2-20 左図点線)。分子吸着後は、Au (111) 表面上にチューブ状のナノ構造体が横たわっている (Figure 2-20 右図)。また、チューブ状のナノ構造体に加えて、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** の個々の分子と考えられる 1.5–4 nm の小さな点も観測された。

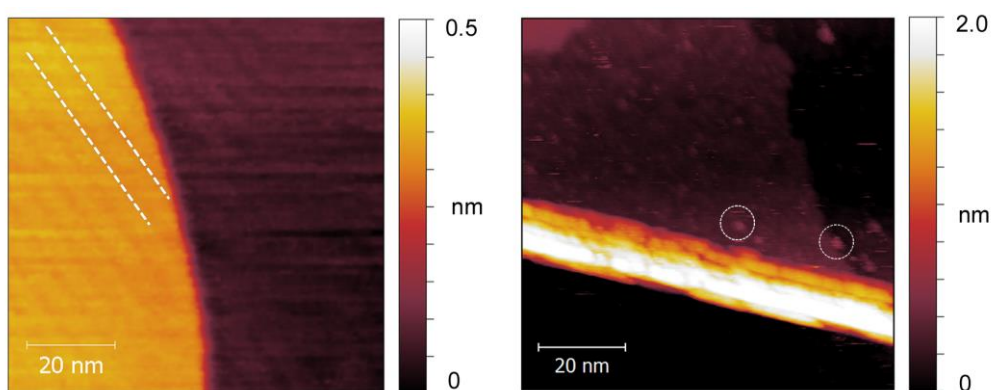


Figure 2-20. STM images of Au(111) before (left) and after (right) the deposition of [12]CPP-hexacarboxylate **27**. Imaging conditions: tunnelling current (I_t) = 200 pA, sample bias voltage (V_s) = +1.5 V, scan size = $85 \times 85 \text{ nm}^2$. In (a) super periodic patterns are indicated by dotted lines. In (b), in addition to columnar structure, bright dots surrounding the columnar structure are noticeable in the right image. Examples of the bright dots are represented by white circles.

また、Au 基板上に幅 20 nm、長さ 200 nm のチューブ状の構造体を確認することができた (Figure 2-21(a))。Figure 2-21(b)には Figure 2-21(a)の破線矢印の部分の断面図の幅と高さ、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** を簡略化したイメージ図を示してある。Figure 2-21(b)の断面図の高さが[12]CPP ヘキサカルボン

酸エステル **27** の直径 1.64 nm と同等であることから、Au 基板上において[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** が横向きにナノチューブを形成していることが明らかになった。また、幅 5–10 nm 付近で高さが 2 nm を超えている部分が観測された要因として、2 本のナノチューブ上にもう 1 本のナノチューブが積載されていることが考えられる。

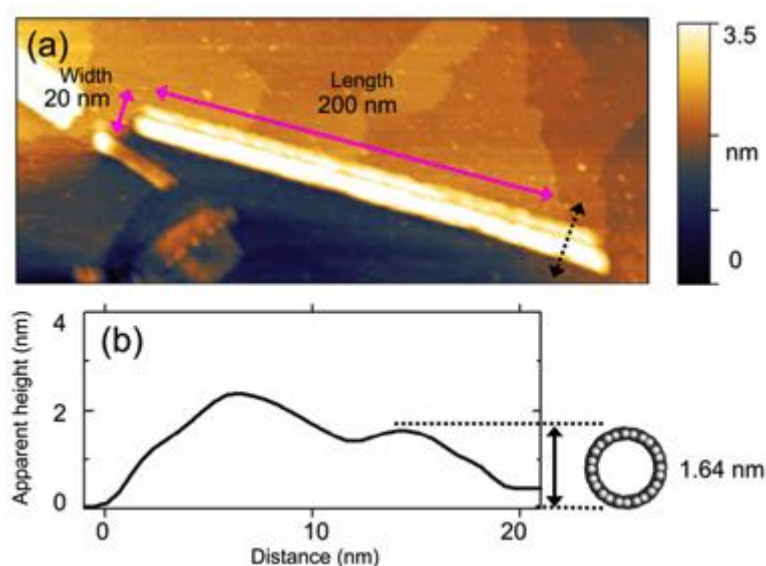


Figure 2-21. (a) Large scale STM characterization of **27** on Au(111). Tunnelling current (I_t) = 200 pA, sample bias voltage (V_s) = +1.5 V. Scale bars are denoted by arrows. (b) Height profile across the columnar nanostructures on Au substrate, which is taken along a black dotted arrow in (a). Inset in (b) represents schematic illustration of the ring of **27**. Ester moieties are omitted for clarity. Grey and white balls indicate carbon and hydrogen atoms.

Figure 2-22 には Au (111) 表面上における[12]CPP ヘキサカルボン酸エステル **27** のチューブ状のナノ構造体の大スケールの STM 画像を示してある。典型的なチューブ状の構造体は、幅数十 nm、長さ数百 nm になっている。このようなチューブ状の構造体の表面密度は $1 / 300 \times 300 \text{ nm}^2$ 以上であった。

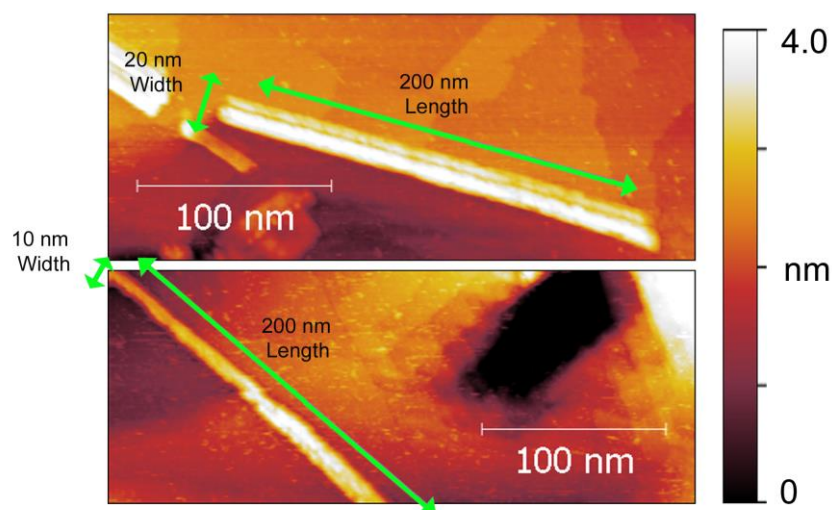


Figure 2-22. Large scale STM images for columnar assemblies of [12]CPP-hexacarboxylate **27**. Imaging conditions: $I_t = 200$ pA, $V_s = +1.5$ V, scan size = 300×120 nm². Arrows indicate scale bars to estimated size of the assemblies.

このような固体表面上での自己集合ナノチューブの形成に成功した例は、本研究が初めてとなる。シクロパラフェニレンに複数の高極性官能基を対称に導入することによって、基板上において溶媒に依存しない分子間相互作用による自己集合体が容易に形成可能であることが明らかとなった。今後、分子を修飾することによって配向性や機能の精密設計・制御が可能になれば、有機超分子材料などへの応用展開が期待される。

Chapter 2-3 Experimental Section

I. General

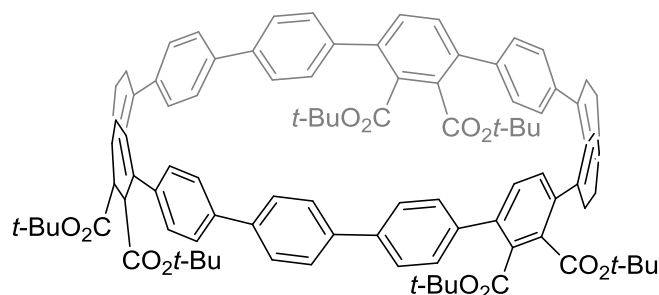
Dry degassed CH_2Cl_2 (No. 27,099-7) was obtained from Aldrich and used as received. H_8 -BINAP was obtained from Takasago International Corporation. All other reagents were obtained from commercial sources and used as received. All reactions were carried out under an atmosphere of nitrogen or argon in oven-dried glassware with magnetic stirring unless otherwise noted. Infrared spectra (IR) analyses were carried out on a JASCO FT/IR-6200. ^1H and ^{13}C NMR data were collected on a JEOL AL-300 (300 MHz) and JNM-ECA500 (500 MHz) at ambient temperature. HRMS data were obtained on a Bruker micrOTOF Focus II. The UV/Vis absorption spectrum of [12]CPP-hexacarboxylate (**27**) in CHCl_3 (1.0×10^{-5} M) was recorded on a JASCO V-630 spectrometer with a resolution of 1.0 nm. The emission spectrum of **27** in CHCl_3 (1.0×10^{-5} M) was recorded on a JASCO FP-6200 spectrometer with a resolution of 1.0 nm upon excitation at 322 nm. The fluorescence quantum yield was measured on a Hamamatsu Photonics, Absolute PL Quantum Yield Measurement System, C11347-01. STM imaging was performed at room temperature under air with a commercially available STM system (Bruker Nanoscope V) using mechanically cut Pt/Ir tips. Samples were prepared by immersing Au(111) substrate into a CH_2Cl_2 solution containing [12]CPP-hexacarboxylate (**27**) (1.0 mg/mL) for 10 minutes. Then the samples were picked up from the solution and dried under air. During the immersion and drying process, self-assembled nanostructures of **27** were deposited on Au(111). The Au(111) substrates were prepared by thermal evaporation of Au on a mica substrate. The details for STM setup and substrate preparation are described elsewhere.²⁶⁾ All STM images were taken under a constant-current mode at sample bias voltages of 1.0–1.5 V and tunneling currents of 100–200 pA.

II. Synthesis of [12]CPP-hexacarboxylate

Dry degassed THF was used in the following experiment. To a solution of naphthalene (0.513 g, 4.00 mmol) in THF (4.0 mL) was added sodium metal (0.920 g, 40.0 mmol) under nitrogen atmosphere, which was washed with hexanes. After stirring at room temperature for 24 hours, the thus prepared deep green 1.0 M sodium naphthalenide solution (2.4 mL, 2.4 mmol) was added dropwise to a solution of **26** (34.0 mg, 0.0200 mmol) in THF (12.0 mL) at -78°C under nitrogen atmosphere. After stirring at -78°C

for 1 hour, a 1.0 M solution of iodine in THF (2.0 mL) was added dropwise. Then, saturated aqueous $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ was added and the resulting solution was warmed to room temperature at which point it was diluted with water and extracted with CH_2Cl_2 . The CH_2Cl_2 layer was washed with saturated aqueous NaCl, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was washed with hexanes and purified on a silica gel preparative TLC (eluent: hexane/EtOAc = 2:1) to give [12]CPP-hexacarboxylate (**27**) (9.9 mg, 0.0066 mmol, 33% yield) as a colorless solid.

[12]CPP-hexacarboxylate (**27**, Table 2-4)



Colorless solid. Mp >300.0 °C; IR (KBr) 2978, 1716, 1393, 1368, 1253 cm^{-1} ; ^1H NMR (CDCl_3 , 300 MHz) δ 7.64 (s, 12H), 7.59 (d, J = 8.4 Hz, 12H), 7.46 (d, J = 8.1 Hz, 12H), 6.88 (s, 6H), 1.45 (s, 54H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 75 MHz) δ 166.9, 139.5, 139.3, 138.9, 138.6, 133.8, 131.4, 129.8, 127.4, 126.6, 82.4, 27.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{102}\text{H}_{96}\text{O}_{12}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 1535.6794, found 1535.6791.

III. Computational study

DFT study was performed to understand the electronic nature of [12]CPP-hexacarboxylate (**27**). The Gaussian 09 program²⁷⁾ running on a SGI Altix4700 system was used for optimization of **27** (B3LYP/6-31G(d)).^{28), 29)} The structures were optimized without any symmetry assumptions. Zero-point energy, enthalpy, and Gibbs free energy at 298.15 K and 1 atm were estimated from the gas-phase studies. Harmonic vibration frequency calculations at the same level were performed to verify all stationary points as local minima (with no imaginary frequency).

Table S2-1. Uncorrected and thermally-corrected (298K) energies of stationary points (Hartree).^a

compound	E	E + ZPE	H	G
27 (C₃)	-4139.82043532	-4138.594179	-4138.510961	-4138.721784

^a E: electronic energy; ZPE: zero-point energy; H (=E+ZPE+E_{vib}+E_{rot}+E_{trans}+RT): sum of electronic and thermal enthalpies; G (=H-TS): sum of electronic and thermal free energies.

Table S2-2. Cartesian coordinates of optimized [12]CPP-hexacarboxylate (27).

C	7.34380800	2.70534800	-1.86736400	C	-1.42724400	-8.46179500	0.41073700	H	4.33849300	-6.29375800	1.52332500
C	6.74614600	3.96035500	-1.84448000	C	2.20013200	-7.93447600	-0.57024200	H	2.08200700	-7.23983000	1.46902000
C	6.71690800	4.73260300	-0.67068700	C	3.06544700	-8.05750100	-1.67168500	H	5.12993200	-5.09795600	-2.46938500
C	7.43988300	4.24989800	0.43505900	C	4.33990300	-7.49669100	-1.64698800	H	6.54141500	-3.10427100	-2.56808400
C	8.04175100	2.99486800	0.41073700	C	4.80779000	-6.80083500	-0.51781500	H	8.73372200	-1.95993400	-2.74240300
C	5.77139200	5.87260800	-0.57024200	C	3.99582800	-6.79836000	0.62901800	H	8.87162600	0.49089800	-2.72346300
C	5.44527700	6.68350500	-1.67168500	C	2.72155700	-7.35475300	0.59882500	H	7.69731300	0.51507600	1.41332300
C	4.32237300	7.50681100	-1.64698800	C	5.95023500	-5.84701800	-0.62944800	H	7.59344100	-1.92331000	1.40295100
C	3.48580100	7.56408600	-0.51781500	C	5.89959800	-4.95701200	-1.71707100	C	8.24303700	0.70836800	-0.66696800
C	3.88963900	6.85966900	0.62901800	C	6.70646900	-3.83263900	-1.77995800	C	7.94570600	2.16201800	-0.71897100
C	5.00862500	6.03431400	0.59882500	C	7.62643700	-3.53885400	-0.76300800	C	-9.39734100	-2.93116700	1.39105000
C	2.08854800	8.07656400	-0.62944800	C	7.82360400	-4.51696000	0.23518800	C	-8.19452900	-5.52265900	1.28473500
C	1.34309900	7.58770800	-1.71707100	C	6.98549600	-5.65170000	0.31149400	O	-9.28853900	-2.09461200	2.25956400
C	-0.03407200	7.72429200	-1.77995800	C	8.11120100	-2.13370800	-0.68318200	O	-8.32732000	-5.27385800	2.46707600
C	-0.74848100	8.37411500	-0.76300800	C	8.51418800	-1.42096100	-1.82430800	O	-10.48517400	-3.71596900	1.25849500
C	0.00000000	9.03391900	0.23518800	C	8.58706200	-0.03053600	-1.81361400	O	-8.37426300	-6.74935000	0.75847000
C	1.40176800	8.87546700	0.31149400	C	7.97301200	-0.01633400	0.50740000	C	-11.46491600	-3.60615300	2.28548500
C	-2.20775500	8.09136000	-0.68318200	C	7.90999000	-1.40565800	0.50143200	H	-11.03148200	-3.93194300	3.23475800
C	-3.02650500	8.08398400	-1.82430800	H	7.24227300	2.09379300	-2.75900300	H	-11.81284000	-2.57474300	2.38030600
C	-4.26708600	7.45188200	-1.81361400	H	6.19575300	4.29633900	-2.71845300	H	-12.28272700	-4.26349900	1.98854100
C	-4.73498400	6.78449500	-0.66696800	H	7.49835100	4.84874700	1.33996500	C	-8.67627600	-7.78623900	1.70592200
C	-3.97236000	6.91299800	0.50740000	H	8.56061000	2.64051600	1.29741600	H	-7.85471700	-7.90494800	2.41759300
C	-2.73765900	7.55308100	0.50143200	H	6.05123500	6.63779400	-2.57270700	H	-9.59168400	-7.54905700	2.25382300
C	-5.84521600	5.80017500	-0.71897100	H	4.06486300	8.08174700	-2.53312900	H	-8.80398600	-8.69231300	1.11343200
C	-6.01480400	5.00725000	-1.86736400	H	3.28130800	6.90412400	1.52332500	C	7.23713500	-6.67275300	1.39105000
C	-6.80284100	3.86215600	-1.84448000	H	5.22887400	5.42298600	1.46902000	O	6.45825600	-6.99680500	2.25956400
C	-7.45700900	3.45071100	-0.67068700	H	1.84999300	6.99163000	-2.46938500	O	8.46071000	-7.22244300	1.23849500
C	-7.40046100	4.31817800	0.43505900	H	-0.58233000	7.21716700	-2.56808400	C	8.85547800	-8.12583200	2.28548500
C	-6.61450700	5.46692700	0.41073700	H	-2.66950900	8.54359200	-2.74240300	H	8.92090300	-7.58757200	3.23475800
C	-7.97152300	2.06186800	-0.57024200	H	-4.86094300	7.43760500	-2.72346300	H	8.13621200	-8.94284800	2.38030600
C	-8.51072400	1.37399600	-1.67168500	H	-4.29472500	6.40853000	1.41332300	H	9.83366200	-8.50540400	1.98854100
C	-8.66227600	-0.01012100	-1.64698800	H	-2.13108500	7.53776800	1.40295100	C	8.88002800	-4.33534100	1.28473500
C	-8.29359100	-0.76325100	-0.51781500	H	-5.43441500	5.22509600	-2.75900300	O	8.73095500	-4.57474100	2.46707600
C	-7.88546700	-0.06130800	0.62901800	H	-6.81861500	3.21751000	-2.71845300	O	10.03224000	-3.87764900	0.75847000
C	-7.73018100	1.32043900	0.59882500	H	-7.94831400	4.06938900	1.33996500	C	11.08121900	-3.62075600	1.70592200
C	-8.03878400	-2.22954600	-0.62944800	H	-6.56705900	6.09344700	1.29741600	H	10.77324400	-2.84991000	2.41759300
C	-7.24269700	-2.63069600	-1.71707100	H	-8.77411600	1.92162600	-2.57270700	H	11.33351700	-4.53211400	2.25382300
C	-6.67239700	-3.89165400	-1.77995800	H	-9.03142900	-0.52059900	-2.53312900	H	11.92975700	-3.27831900	1.11343200
C	-6.87795600	-4.83526100	-0.76300800	H	-7.61980100	-0.61036600	1.52332500	C	2.16020600	9.60392000	1.39105000
C	-7.82360400	-4.51696000	0.23518800	H	-7.31088000	1.81684500	1.46902000	O	2.83028300	9.09141700	2.25956400
C	-8.38726300	-3.22376700	0.31149400	H	-6.97992500	-1.89367400	-2.46938500	O	2.02446400	10.93841100	1.23849500
C	-5.90344500	-5.95765200	-0.68318200	H	-5.95908500	-4.11289600	-2.56808400	C	2.60943800	11.73198500	2.28548500
C	-5.48768300	-6.66302200	-1.82430800	H	-6.06421300	-6.58365800	-2.74240300	H	2.11057900	11.51951500	3.23475800
C	-4.31997600	-7.42134600	-1.81361400	H	-4.01068300	-7.92850300	-2.72346300	H	3.67662700	11.51759100	2.38030600
C	-3.50805400	-7.49286400	-0.66696800	H	-3.40258700	-6.92360600	1.41332300	H	2.44906500	12.76890300	1.98854100
C	-4.00065200	-6.89666400	0.50740000	H	-5.46235600	-5.61445700	1.40295100	C	-0.68549800	9.85800000	1.28473500
C	-5.17233100	-6.14742300	0.50143200	H	-1.80785800	-7.31888900	-2.75900300	O	-0.40363500	9.84860000	2.46707600
C	-2.10049100	-7.96219300	-0.71897100	H	0.62286200	-7.51384900	-2.71845300	O	-1.65797800	10.62700000	0.75847000
C	-1.32900300	-7.71259800	-1.86736400	H	0.44996300	-8.91813600	1.33996500	C	-2.40494300	11.40699500	1.70592200
C	0.05669500	-7.82251100	-1.84448000	H	-1.99355100	-8.73396300	1.29741600	H	-2.91852800	10.75485800	2.41759300
C	0.74010100	-8.18331400	-0.67068700	H	2.72288100	-8.55942100	-2.57270700	H	-1.74183300	12.08117100	2.25382300
C	-0.03942200	-8.56807600	0.43505900	H	4.96656700	-7.56114800	-2.53312900	H	-3.12577100	11.97063200	1.113432

引用文献

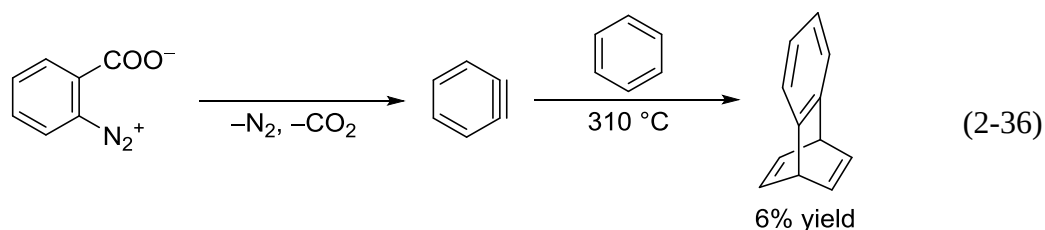
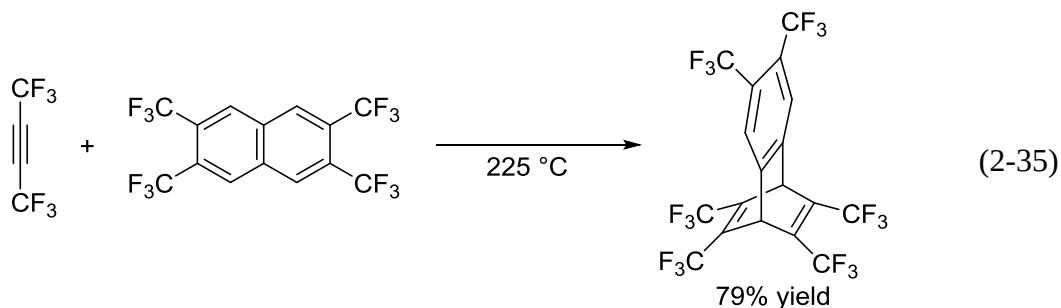
- 1) Iyoda, M.; Yamakawa, J.; Rahman, M. J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 10522.
- 2) (a) Sisto, T. J.; Jasti, R. *Synlett* **2012**, 483. (b) Omachi, H.; Segawa, Y.; Itami, K. *Acc. Chem. Res.* **2012**, *45*, 1378. (c) Bunz, U. H. H.; Menning, S.; Martin, N. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 7094. (d) Yamago, S.; Kayahara, E.; Iwamoto, T. *Chem. Rec.* **2014**, *14*, 84. (e) Golder, M. R.; Jasti, R. *Acc. Chem. Res.* **2015**, *48*, 557. (f) Lewis, S. E. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 2221.
- 3) Jasti, R.; Bhattacharjee, J.; Neaton, J. B.; Bertozzi, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 17646.
- 4) Takaba, H.; Omachi, H.; Yamamoto, Y.; Bouffard, J.; Itami, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2009**, *48*, 6112.
- 5) Friederich, R.; Nieger, M.; Vögtle, F. *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1723.
- 6) Yamago, S.; Watanabe, Y.; Iwamoto, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 757.
- 7) (a) Sisto, T. J.; Golder, M. R.; Hirst, E. S.; Jasti, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 15800. (b) Xia, J.; Jasti, R. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 2474. (c) Darzi, E. R.; Sisto, T. J.; Jasti, R. *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 6624. (d) Xia, J.; Bacon, J. W.; Jasti, R. *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 3018. (e) Evans, P. J.; Darzi, E. R.; Jasti, R. *Nat. Chem.* **2015**, *6*, 404.
- 8) (a) Omachi, H.; Matsuura, S.; Segawa, Y.; Itami, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 10202. (b) Segawa, Y.; Miyamoto, S.; Omachi, H.; Matsuura, S.; Šenel, P.; Sasamori, T.; Tokitoh, N.; Itami, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2011**, *50*, 3244. (b) Segawa, Y.; Šenel, P.; Matsuura, S.; Omachi, H.; Itami, K. *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 423. (d) Ishii, Y.; Nakanishi, Y.; Omachi, H.; Matsuura, S.; Matsui, K.; Shinohara, H.; Segawa, Y.; Itami, K. *Chem. Sci.* **2012**, *3*, 2340. (e) Sibbel, F.; Matsui, K.; Segawa, Y.; Studer, A.; Itami, K. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 954.
- 9) (a) Iwamoto, T.; Watanabe, Y.; Sakamoto, Y.; Suzuki, T.; Yamago, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 8354. (b) Kayahara, E.; Sakamoto, Y.; Suzuki, T.; Yamago, S. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3284. (c) Kayahara, E.; Iwamoto, T.; Suzuki, T.; Yamago, S. *Chem. Lett.* **2013**, *42*, 621. (d) Kayahara, E.; Patel, V. K.; Yamago, S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 2284. (e) Patel, V. K.; Kayahara, E.; Yamago, S. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 5742. (f) Kayahara, E.; Patel, V. K.; Xia, J.; Jasti, R.; Yamago, S. *Synlett* **2015**, 1615.
- 10) (a) Segawa, Y.; Omachi, H.; Itami, K. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2262. (b) Kayahara, E.; Kouyama, T.; Kato, T.; Takaya, H.; Yasuda, N.; Yamago, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2013**, *52*, 13722. (c) Alvarez, M. P.; Burrezo, P. M.; Kertesz, M.; Iwamoto, T.; Yamago, S.; Xia, J.; Jasti, R.; Navarrete, J. T. L.; Taravillo, M.; Baonza, V. G.; Casado, J. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 7033. (d) Toriumi, N.; Muranaka, A.;

- Kayahara, E.; Yamago, S.; Uchiyama, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 82. (e) Kuwabara, T.; Orii, J.; Segawa, Y.; Itami, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 9646.
- 11) Darzi, E. R.; Jasti, R. *Chem. Soc. Rev.* **2015**, *44*, 6401.
 - 12) (a) Iwamoto, T.; Watanabe, Y.; Takaya, H.; Haino, T.; Yasuda, N.; Yamago, S. *Chem. Eur. J.* **2013**, *19*, 14061. (b) Nakanishi, Y.; Omachi, H.; Matsuura, S.; Miyata, Y.; Kitaura, R.; Segawa, Y.; Itami, K.; Shinohara, H. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 3102. (c) Iwamoto, T.; Slanina, Z.; Mizorogi, N.; Guo, J.; Akasaka, T.; Nagase, S.; Takaya, H.; Yasuda, N.; Kato, T.; Yamago, S. *Chem. Eur. J.* **2014**, *20*, 14403. (d) Ueno, H.; Nishihara, T.; Segawa, Y.; Itami, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 3707.
 - 13) Omachi, H.; Nakayama, T.; Takahashi, E.; Segawa, Y.; Itami, K. *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 572.
 - 14) Ito, H.; Mitamura, Y.; Segawa, Y.; Itami, K. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2015**, *54*, 159.
 - 15) (a) Omachi, H.; Segawa, Y.; Itami, K. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 2480. (b) Yagi, A.; Segawa, Y.; Itami, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 2962. (c) Matsui, K.; Segawa, Y.; Itami, K. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1888. (d) Hitosugi, S.; Yamasaki, T.; Isobe, H. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 12442. (f) Matsuno, T.; Kamata, S.; Hitosugi, S.; Isobe, H. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 3179. (g) Yagi, A.; Venkataramana, G.; Segawa, Y.; Itami, K. *Chem. Commun.* **2014**, *50*, 957. (h) Iwamoto, T.; Kayahara, E.; Yasuda, N.; Suzuki, T.; Yamago, S. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2014**, *53*, 6430. (i) Darzi, E. R.; Hirst, E. S.; Weber, C. D.; Zakharov, L. N.; Lonergan, M. C.; Jasti, R. *ACS Cent. Sci.* **2015**, *1*, 335. (j) Kayahara, E.; Qu, R.; Kojima, M.; Iwamoto, T.; Suzuki, T.; Yamago, S. *Chem. Eur. J.* **2015**, *21*, 18939. (k) (i) Van Raden, J. M.; Darzi, E. R.; Zakharov, L. N.; Jasti, R. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, DOI: 10.1039/C6OB00133E.
 - 16) Ishii, Y.; Matsuura, S.; Segawa, Y.; Itami, K. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2174.
 - 17) Kubota, N.; Segawa, Y.; Itami, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 1356.
 - 18) Hitosugi, S.; Nakanishi, W.; Yamasaki, T.; Isobe, H. *Nat. Commun.* **2011**, *2*, 492.
 - 19) (a) Huang, C.; Huang, Y.; Akhmedov, N. G.; Popp, B. V.; Petersen, J. L.; Wang, K. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2672. (b) Thakellapalli, H.; Farajidizaji, B.; Butcher, T. W.; Akhmedov, N. G.; Popp, B. V.; Petersen, J. L.; Wang, K. K. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 3470.
 - 20) Tran-Van, A.-F.; Huxol, E.; Basler, J. M.; Neuburger, M.; Adjizian, J.-J.; Ewels, C. P.; Wegner, H. A. *Org. Lett.* **2014**, *16*, 1594.
 - 21) Tran-Van, A.-F.; Wegner, H. A. *Beilstein J. Nanotechnol.* **2014**, *5*, 1320.
 - 22) Taylor, C. E.; Schwartz, D. K. *Langmuir* **2003**, *19*, 2665.
 - 23) (a) Boukherroub, R.; Morin, S.; Sharpe, P.; Wayner, D. D. M. *Langmuir* **2000**, *16*, 7429. (b) Saito, N.; Hayashi, K.; Sugimura, H.; Takai, O. *Langmuir* **2003**, *19*,

10632.

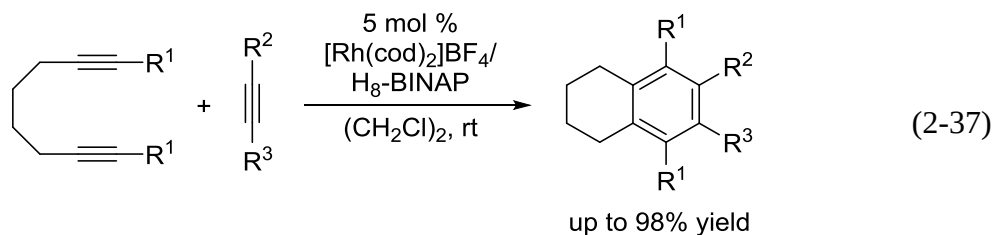
- 24) Segawa, Y.; Fukazawa, A.; Matsuura, S.; Omachi, H.; Yamaguchi, S.; Irle, S.; Itami, K. *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 5979.
- 25) Yoshizawa, M.; Tamura, M.; Fujita, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 6846.
- 26) Fujii, S.; Akiba, U.; Fujihira, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2002**, *124*, 13629.
- 27) Frisch, M. J.; Trucks, G. W.; Schlegel, H. B.; Scuseria, G. E.; Robb, M. A.; Cheeseman, J. R.; Montgomery, Jr., J. A.; Vreven, T.; Kudin, K. N.; Burant, J. C.; Millam, J. M.; Iyengar, S. S.; Tomasi, J.; Barone, V.; Mennucci, B.; Cossi, M.; Scalmani, G.; Rega, N.; Petersson, G. A.; Nakatsuji, H.; Hada, M.; Ehara, M.; Toyota, K.; Fukuda, R.; Hasegawa, J.; Ishida, M.; Nakajima, T.; Honda, Y.; Kitao, O.; Nakai, H.; Klene, M.; Li, X.; Knox, J. E.; Hratchian, H. P.; Cross, J. B.; Bakken, V.; Adamo, C.; Jaramillo, J.; Gomperts, R.; Stratmann, R. E.; Yazyev, O.; Austin, A. J.; Cammi, R.; Pomelli, C.; Ochterski, J. W.; Ayala, P. Y.; Morokuma, K.; Voth, G. A.; Salvador, P.; Dannenberg, J. J.; Zakrzewski, V. G.; Dapprich, S.; Daniels, A. D.; Strain, M. C.; Farkas, O.; Malick, D. K.; Rabuck, A. D.; Raghavachari, K.; Foresman, J. B.; Ortiz, J. V.; Cui, Q.; Baboul, A. G.; Clifford, S.; Cioslowski, J.; Stefanov, B. B.; Liu, G.; Liashenko, A.; Piskorz, P.; Komaromi, I.; Martin, R. L.; Fox, D. J.; Keith, T.; Al-Laham, M. A.; Peng, C. Y.; Nanayakkara, A.; Challacombe, M.; Gill, P. M. W.; Johnson, B.; Chen, W.; Wong, M. W.; Gonzalez, C.; Pople, J. A. *Gaussian09, Revision E.01*; Gaussian, Inc., Wallingford CT, **2004**.
- 28) Becke, A. D. *J. Chem. Phys.* **1993**, *98*, 5648.
- 29) Lee, C.; Yang, W.; Parr, R. G. *Phys. Rev. B* **1988**, *37*, 785.

ンを用いた Diels-Alder 反応が報告された (式 2-35)¹⁾。続いて 1963 年に、Miller、Stiles らが、ベンザインとベンゼンの[4+2]付加環化反応を鍵とするベンゾバレレンの合成を報告した (式 2-36)²⁾。この合成法が報告されて以降、主としてベンザインを用いる手法によってベンゾバレレン誘導体が合成されている³⁾。

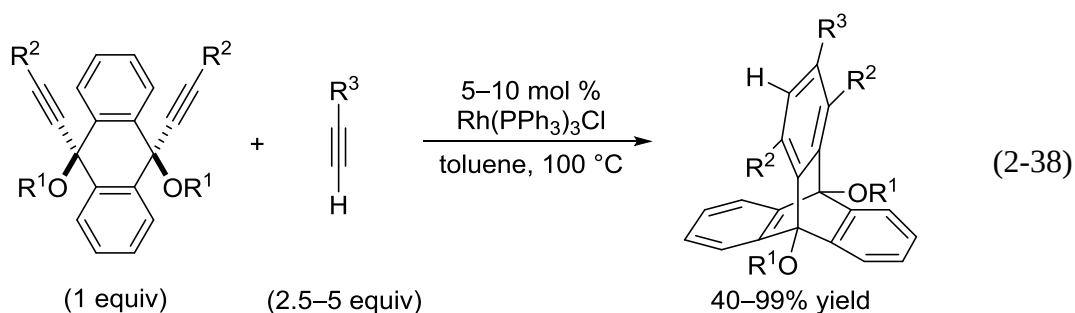


1980 年代になるとロジウム⁴⁾、イリジウム⁴⁾、ルテニウム⁵⁾などの遷移金属とベンゾバレレンとの有機金属錯体の合成研究が行われ、その後、ロジウム-ベンゾバレレン錯体触媒を用いた 1,4-付加反応などが報告されている⁶⁾。また、1990 年代には Grubbs らがベンゾバレレンモノマーから開環メタセシス重合による共役重合体の合成を報告しており、有機発光材料などへの応用が期待される⁷⁾。しかし、従来のナフタレンやベンザインを用いるベンゾバレレン合成法では、基質適用範囲の制限から、様々な官能基が導入されたベンゾバレレン誘導体を合成することは困難であった。

一方、筆者の所属する研究室では既に、カチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒を用いた 1,7-ジインとアルキンとの半分子内環化三量化反応を報告しており、官能基化された二環性のベンゼン誘導体が高収率で得られている (式 2-37)⁸⁾。



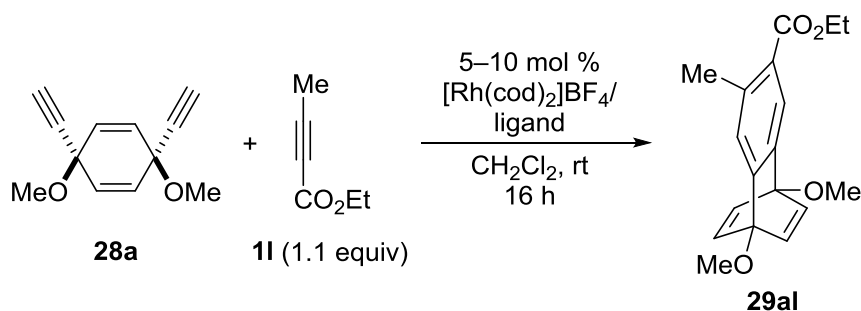
そこで筆者は、この反応を参考に、L字型シクロヘキサジエン架橋末端ジインとアルキンおよびニトリルとの分子間環化三量化反応によるベンゾバレレン誘導体およびアザベンゾバレレン誘導体の合成について詳細に検討することとした。同様な反応として 2008 年に Swager らは、ウィルキンソン錯体触媒を用いたジインとアルキンとの半分子内環化三量化反応によるトリプチセン誘導体の合成を報告している。しかし、反応の進行には高温加熱条件が必要であり、適用可能な基質が末端アルキンのみに限られていた (式 2-38)^{9, 10)}。



温和な条件下、入手容易な原料から様々なベンゾバレレン誘導体およびアザベンゾバレレン誘導体を短工程で合成できれば、配位子や有機材料としての応用が期待される。以下、検討の詳細を本章にて述べる。

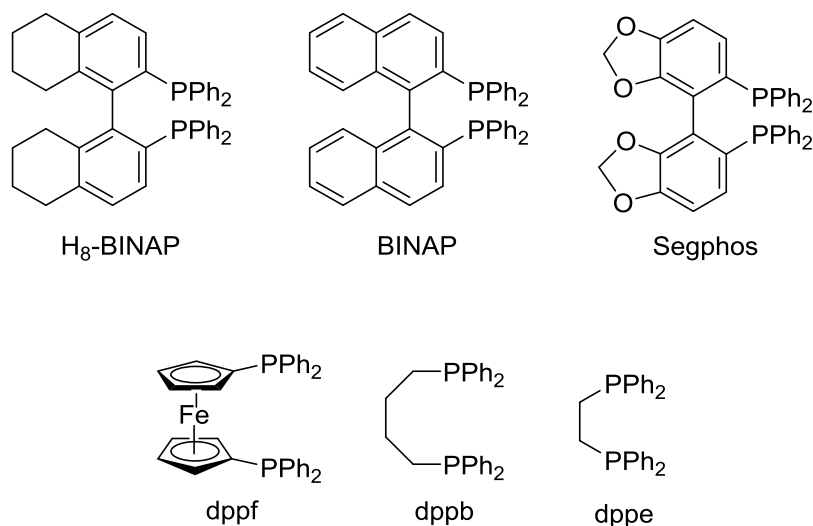
第二節 シクロヘキサジエン架橋末端ジインとアルキンとの半分子内三量化反応による多置換ベンゾバレレン誘導体の合成

まず、基質として L 字型シクロヘキサジエン架橋 1,7-ジイン **28a** とアルキン **11** を用いて、ベンゾバレレン合成を検討した (Table 2-7)。筆者の所属する研究室で既に見出している 1,7-ジインとアルキンとの環化三量化反応¹⁰⁾を参考に、カチオン性ロジウム(I)/ビスホスフィン錯体触媒を用いて配位子スクリーニングを行った (Figure 2-23)。その結果、カチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒を用いたところ、室温、16 時間で目的の分子間環化三量化反応が進行し、多置換ベンゾバレレン誘導体 **29al** が良好な収率で得られた (entry 1)。また、BINAP 系の二座配位子として、BINAP、Segphos を用いた場合には、H₈-BINAP を用いた場合よりも収率の低下が見られた (entry 2, 3)。また、BINAP 系以外の二座配位子として、dppf や dppb、dppe を用いた場合に、反応がまったく進行しなかった (entry 4–6)。本反応にはビアリールビスホスフィン配位子が必要不可欠であり、二面角の大きい配位子 (H₈-BINAP > BINAP > Segphos) を用いた時ほど収率が高いことがわかった。最も収率が高かったカチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒の触媒量を 10 mol % から 5 mol % に低減させたところ、反応は完結せず収率の低下が見られたため、entry 1 を最適条件として、次にアルキンの基質適用範囲を検討することとした。

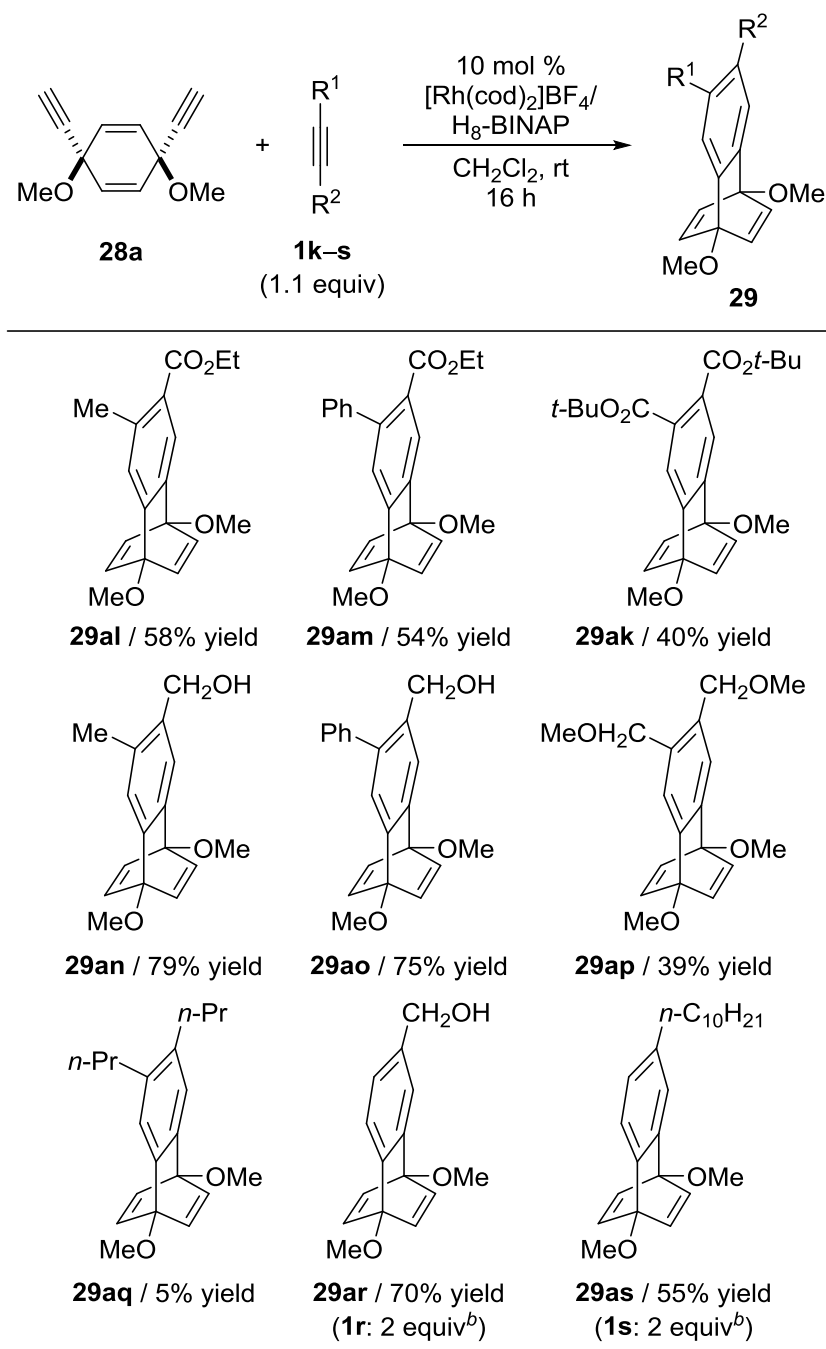
Table 2-7. Optimization of reaction conditions for rhodium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition of diyne **28a** with monoyne **11**.^a

entry	ligand	catalyst (mol %)	yield (%) ^b
1	H ₈ -BINAP	10	62
2	BINAP	10	56
3	Segphos	10	35
4	dppf	10	0
5	dppb	10	0
6 ^c	dppe	10	0
7 ^d	H ₈ -BINAP	5	40

^a [Rh(cod)₂]BF₄ (0.010 mmol), ligand (0.010 mmol), **28a** (0.10 mmol), **11** (0.11 mmol), and CH₂Cl₂ (1.0 mL) were used. ^b NMR yield using dimethyl terephthalate as an internal standard. ^c [Rh(nbd)₂]BF₄ was used in place of [Rh(cod)₂]BF₄ to avoid the formation of inactive [Rh(dppe)₂]BF₄. ^d [Rh(cod)₂]BF₄ (0.0075 mmol), H₈-BINAP (0.0075 mmol), **28a** (0.15 mmol), **11** (0.165 mmol), and CH₂Cl₂ (1.5 mL) were used. ^e 85% conv of **28a**.

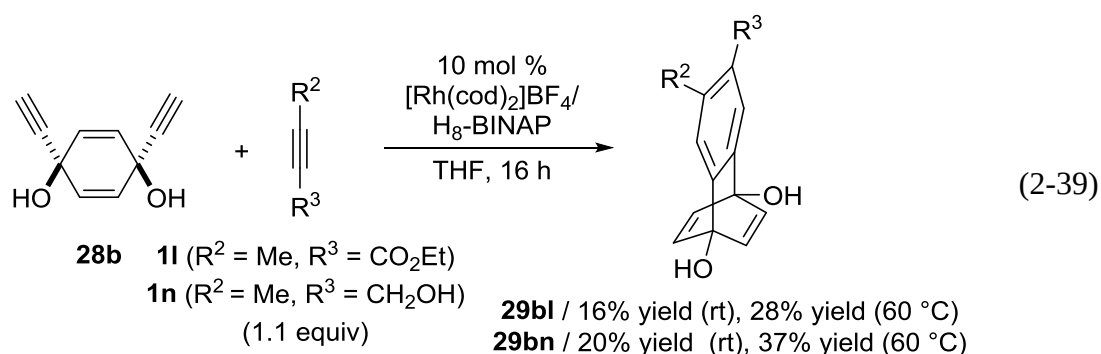
**Figure 2-23.** Structures of diphenylphosphine ligands.

最適化した条件の下、基質として L 字型シクロヘキサジエン架橋 1,7-ジイン **28a** と様々なアルキン **1k-s** を用いて反応を検討した (Table 2-8)。2-ブチン酸エチル (**1l**) だけでなく、フェニルプロピオール酸エチル (**1m**) との反応も進行し、対応するベンゾバレレン誘導体が良好な収率で得られた。より電子不足なアルキンであるジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル (**1k**) との反応では、対応するベンゾバレレン誘導体 **29ak** が低収率で得られた。次に、電子豊富アルキンを用いて反応を検討した。無保護のヒドロキシ基を有する内部アルキン **1n**、**1o** との反応も進行し、それぞれ対応するベンゾバレレン誘導体 **29an**、**29ao** が高収率で得られた。保護されたヒドロキシ基を有する内部アルキン **1p** を用いて反応を行った際にも反応は進行し、対応するベンゾバレレン誘導体 **29ap** が低収率で得られた。官能基化されていない内部アルキンとして 4-オクチン (**1q**) を用いて反応を行った場合には、目的のベンゾバレレン誘導体 **29aq** はほとんど得られなかった。続いて、末端アルキンを用いた反応を検討した。プロパルギルアルコール (**1r**) を用いた場合にも反応は進行し、対応するベンゾバレレン誘導体 **29ar** が良好な収率で得られた。興味深いことに、官能基化されていない末端アルキンである 1-ドデシン (**1s**) を用いた場合には、内部アルキン **1q** を用いた場合とは対照的に、対応するベンゾバレレン誘導体 **29as** が良好な収率で得られた。

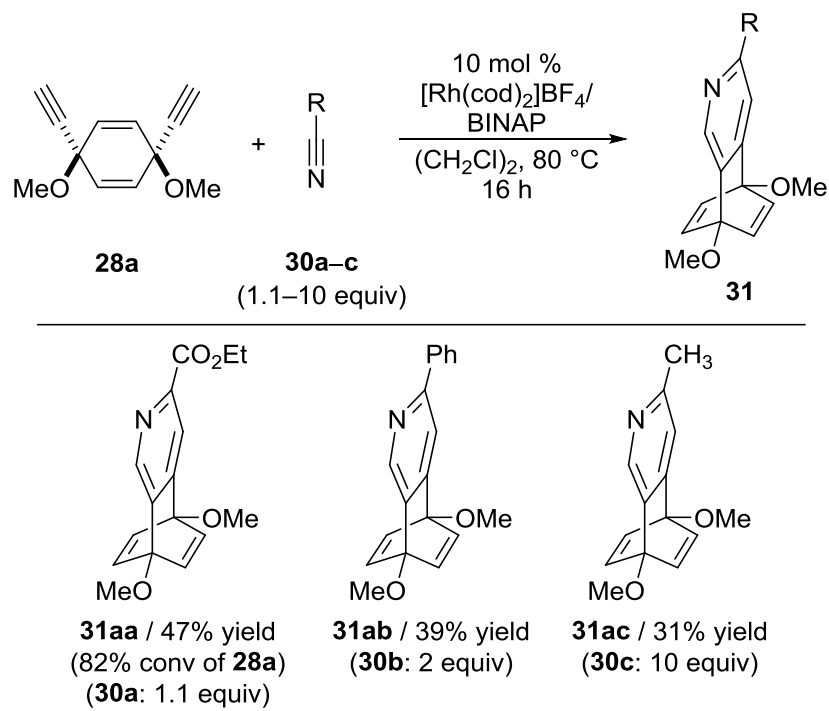
Table 2-8. Synthesis of benzobarrelenes **29** by rhodium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition of diyne **28a** with monoynes **1k-s**.^a

^a [Rh(cod)₂]₂BF₄ (0.015 mmol), H₈-BINAP (0.015 mmol), **28a** (0.15 mmol), **1** (0.165 mmol), and CH₂Cl₂ (1.5 mL) were used. Yields were of isolated products. ^b **1** (0.30 mmol) was used.

続いて、無保護のヒドロキシ基を有する L 字型シクロヘキサジエン架橋 1,7-ジイン **28b** を用いた反応を検討した。ジイン **28b** とアルキン **1l** および **1n** との反応では、60 °C の加熱条件下でも反応が完結せずにジイン **28b** が残存し、対応するベンゾバレレン誘導体 **29bl** および **29bn** が低収率で得られた (式 2-39)。このように反応が完結せず低収率となった要因として、ヒドロキシ基を有する L 字型シクロヘキサジエン架橋 1,7-ジイン **28b** が保護されている L 字型シクロヘキサジエン架橋 1,7-ジイン **28a** に比べてロジウム錯体触媒への配位性が高く、反応の進行を阻害したことが考えられる。



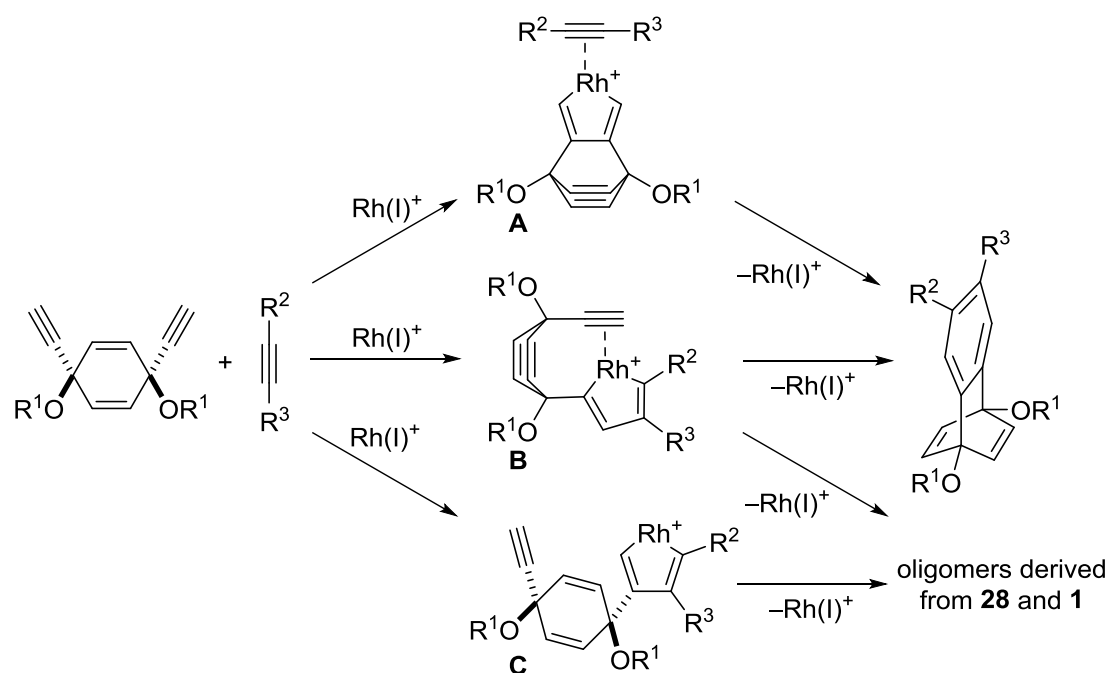
次に、アルキンに代えてニトリルを用いて、アザベンゾバレレンの合成検討を行った (Table 2-9)。ジイン **28a** とシアノギ酸エチル (**30a**) との反応は、10 mol % のカチオン性ロジウム(I)/BINAP 錯体触媒存在下、80 °C で進行し、対応する多置換アザベンゾバレレン誘導体 **31aa** が中程度の収率で得られた。また、ベンゾニトリル (**30b**) およびアセトニトリル (**30c**) を用いて反応を行ったところ、過剰量のニトリルを用いることで、低収率ながら対応するアザベンゾバレレン誘導体 **31ab** および **31ac** が得られた。

Table 2-9. Synthesis of azabenzobarrelenes **31** by rhodium-catalyzed [2+2+2] cycloaddition of diyne **28a** with nitriles **30a–c**.^a

^a [Rh(cod)₂]BF₄ (0.015 mmol), BINAP (0.015 mmol), **28** (0.15 mmol), **30** (0.165–1.50 mmol), and (CH₂Cl)₂ (1.5 mL) were used. Yields were of isolated products.

第三節 反応機構に関する考察

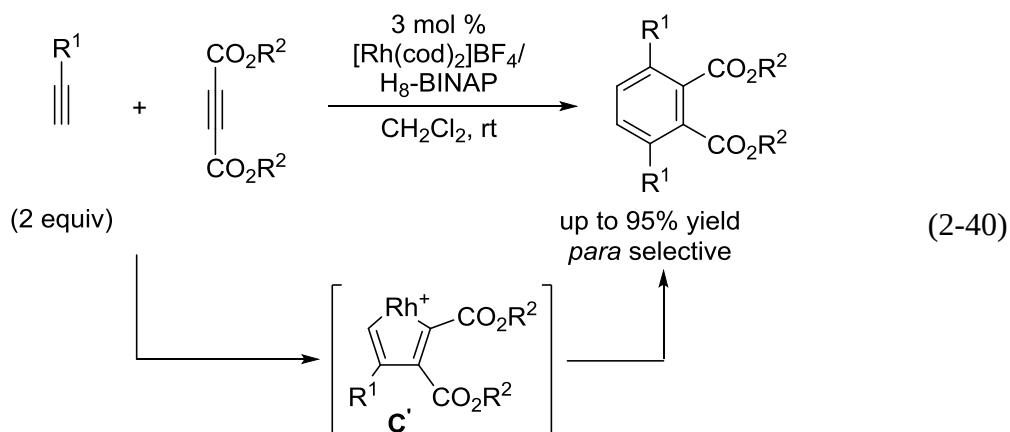
L字型シクロヘキサジエン架橋 1,7-ジイン **28** と内部アルキン **1** との環化三量化反応の反応機構について考察する (Scheme 2-20)。本反応では、筆者の所属する研究室で既に見出している 1,7-ジインとアルキンとの環化三量化反応¹⁰⁾の機構と同様に、末端ジイン **28** がロジウムに酸化的環化することで生成するロダシクロペンタジエン中間体 **A**、または末端ジイン **28** と内部アルキン **1** がロジウムに酸化的環化することで生成するロダシクロペンタジエン中間体 **B** を経由して、ベンゾバレレン誘導体が生成していると考えられる。末端ジイン **28** と内部アルキン **1** がロジウムに酸化的環化することで生成するロダシクロペンタジエン中間体 **C** を経由する場合には、末端ジイン **28** と内部アルキン **1** との多量体が生成すると考えられる。本反応における主要な副生成物が末端ジイン **28** の二量体であることから、末端ジイン **28** がロジウムに酸化的環化することで生成するロダシクロペンタジエン中間体 **A** を経由する機構が優先してベンゾバレレン誘導体が生成していると考えられる。



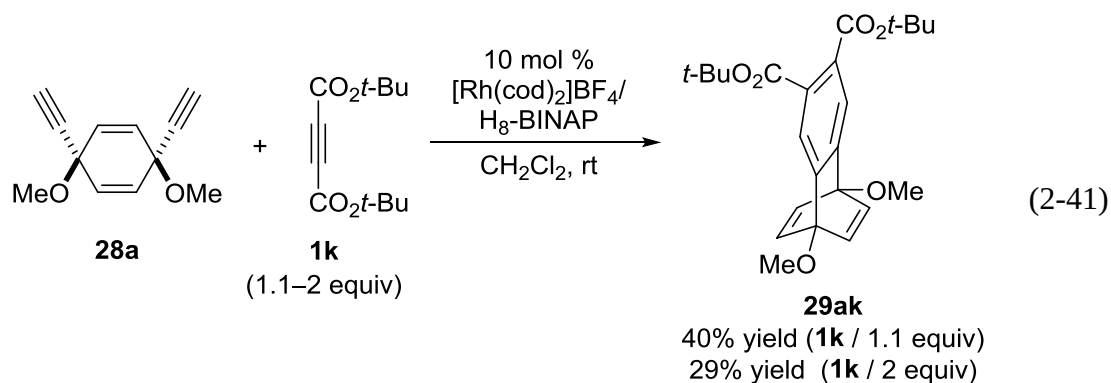
Scheme 2-20. Mechanistic proposal of cyclotrimerization of cyclohexadiene-linked 1,7-diynes with alkynes.

一方、筆者の所属する研究室では既に、カチオン性ロジウム(I)錯体触媒を用いた末端アルキンとアセチレンジカルボン酸エステルとの分子間環化三量化反応¹¹⁾を報告している。この反応において配位子として H_8 -BINAP を用いた際に、

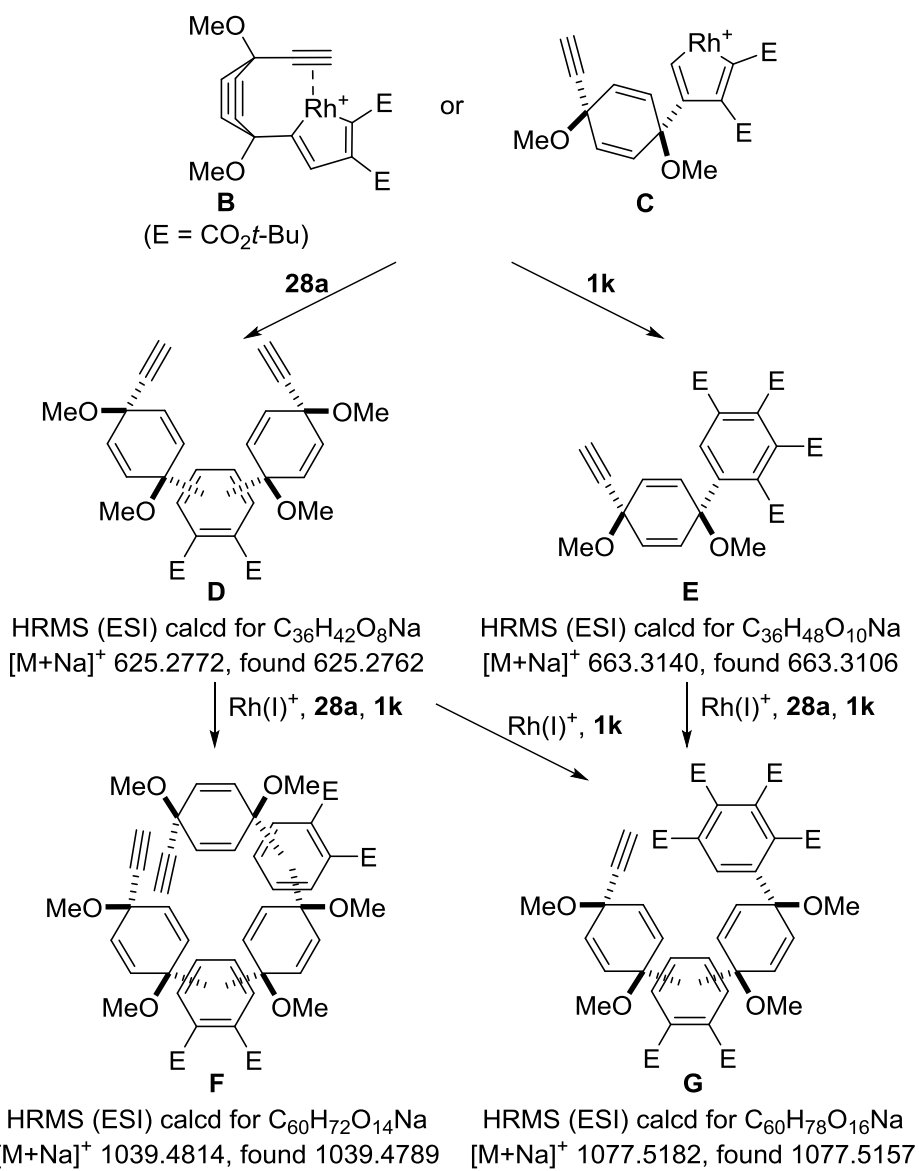
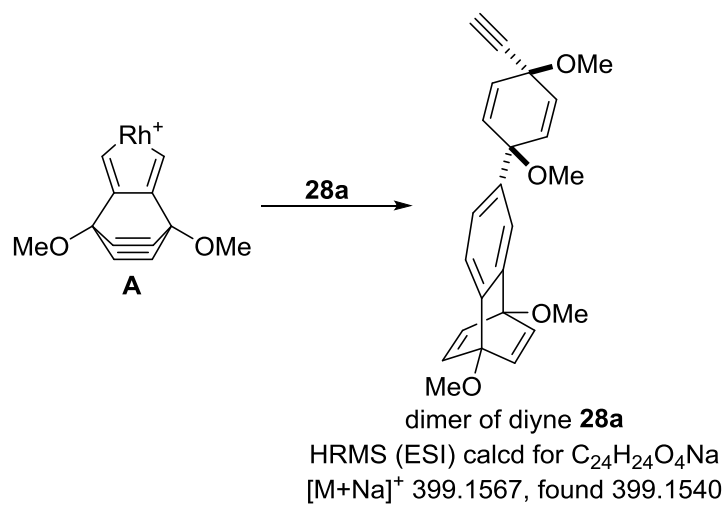
末端アルキン 1 分子とアセチレンジカルボン酸エステル 1 分子が化学および位置選択的にロジウムに酸化的環化することで生成するロダシクロペンタジエン中間体 **C'** を経由する機構が優先することがわかっている (式 2-40)。



収率が低かった L 字型シクロヘキサジエン架橋 1,7-ジイン **28a** とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル (**1k**) との反応において、用いるジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル (**1k**) を 1.1 当量から 2 当量に増やすと、対応するベンゾバレレン誘導体 **29ak** の収率がやや低下した (式 2-41)。



また、L 字型シクロヘキサジエン架橋 1,7-ジイン **28a** とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル (**1k**) との反応後の副生成物を ESI TOF-MS によって分析した結果、1,7-ジイン **28a** の二量体の分子量だけでなく、1,7-ジイン **28a** とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル (**1k**) との多量体の分子量も確認することができた (Scheme 2-21)。



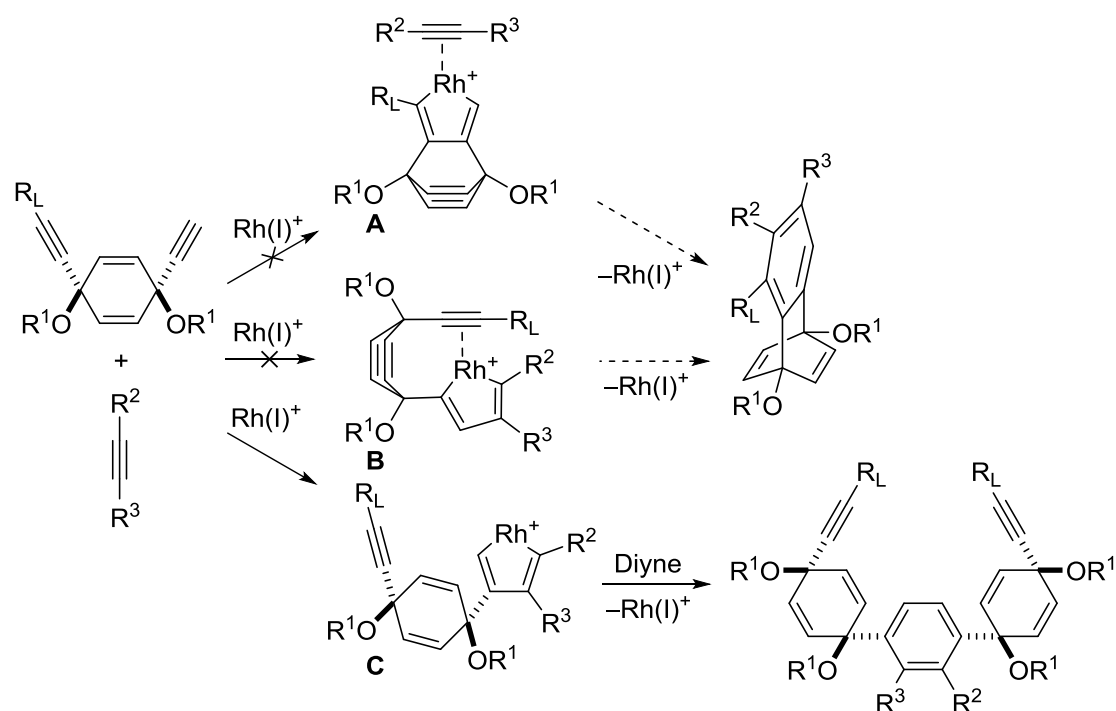
Scheme 2-21. Generation of by-products.

1,7-ジイン **28a** の二量体は、ロダシクロペンタジエン中間体 **A** のみから生成する。ロダシクロペンタジエン中間体 **B** および **C** に 1,7-ジイン **28a** が配位・挿入する経路では化合物 **D** が、ジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル (**1k**) が配位・挿入する経路では化合物 **E** が生成する。化合物 **D** と 1,7-ジイン **28a** およびアルキン **1k** が反応した場合には化合物 **F** が、化合物 **E** と 1,7-ジイン **28a** およびアルキン **1k** が反応した場合には化合物 **G** が生成する。また、化合物 **G** は、化合物 **D** とアルキン **1k** 2 分子が反応した場合にも生成する。これらの結果から、L 字型シクロヘキサジエン架橋 1,7-ジイン **28a** とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル (**1k**) との反応では、ロダシクロペンタジエン中間体 **A** だけでなくロダシクロペンタジエン中間体 **B** および **C** も生成していることが示唆される。しかし、本反応に用いる 1,7-ジイン **28a** の 2 つのアルキン部位の距離が近いことから、ロダシクロペンタジエン中間体 **A** を経由するベンゾバレレン誘導体が主生成物として得られたと考えられる。また、ロダシクロペンタジエン中間体 **B** のアルキン部位とロジウムとの距離が近く配位することが可能であるため、末端アルキンとアセチレンジカルボン酸エステルとの反応とは異なり、ロダシクロペンタジエン中間体 **C** が位置選択的に生成しなかったと考えられる。

L 字型シクロヘキサジエン架橋 1,7-ジイン **28** とニトリル **30** との環化三量化反応では、主要な副生成物が末端ジイン **28** の二量体であった。このことから、L 字型シクロヘキサジエン架橋 1,7-ジイン **28** とニトリル **30** との環化三量化反応も内部アルキン **1** との反応と同様に、末端ジイン **28** がロジウムに酸化的環化することで生成するロダシクロペンタジエン中間体 **A** を経由する機構が優先してアザベンゾバレレン誘導体が生成していると考えられる。

第四節 シクロヘキサジエン架橋末端ジインとアルキンとの段階的な分子間三量化反応を鍵とする多官能性[8]シクロパラフェニレンの合成

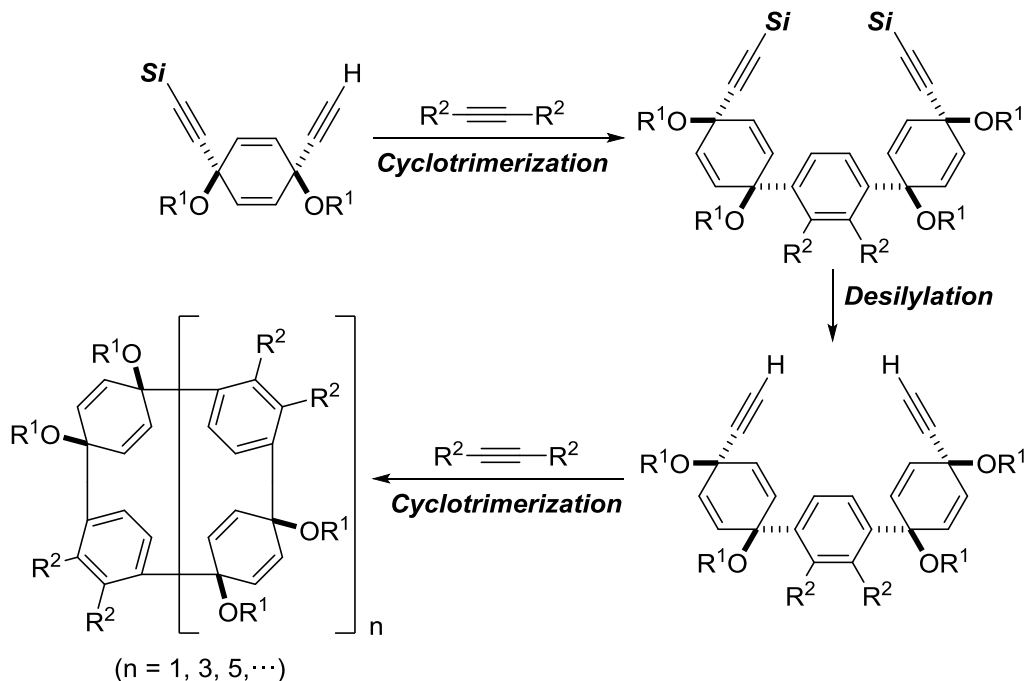
筆者は、第三節の反応機構に関する考察から、一方のアルキン末端に嵩高い置換基を有する非対称 L 字型シクロヘキサジエン架橋 1,7-ジインを用いて内部アルキンとの反応を行えば、嵩高い置換基を有するアルキン部位とロジウムとの距離が遠く配位できず、中間体 **A** および **B** の生成が抑制できるのではないかと考えた。その結果、もう一方の末端アルキン部位と内部アルキンとの化学および位置選択的なロジウムへの酸化的環化による中間体 **C** の生成を経由し、ベンゾバレレン誘導体ではなく多置換ベンゼン誘導体が位置選択的に得られることが期待される (Scheme 2-22)。



Scheme 2-22. Mechanistic proposal of cyclotrimerization of unsymmetrical cyclohexadiene-linked 1,7-diynes with alkynes.

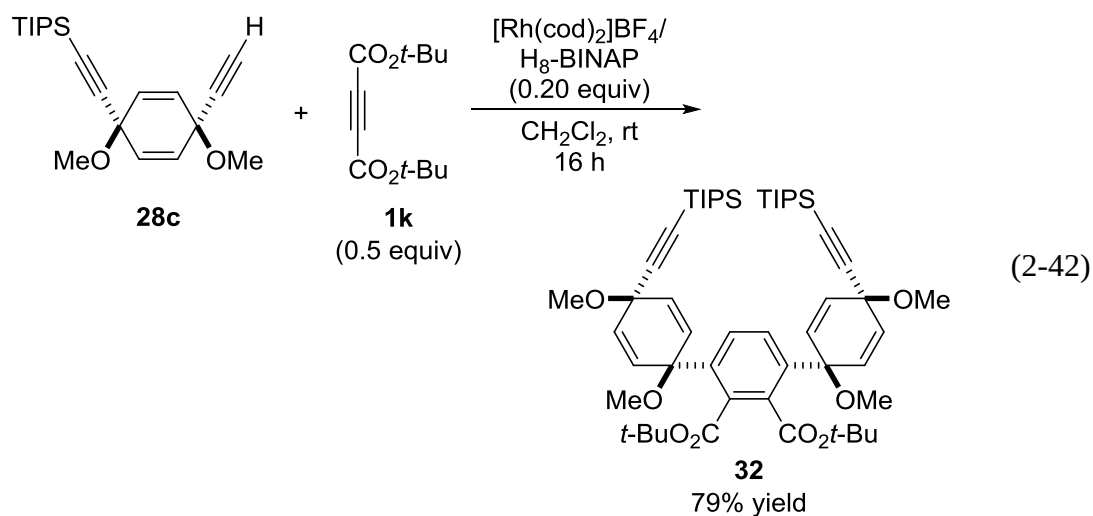
また、筆者の所属する研究室では既に、嵩高い置換基を有するトリイソプロピルシリルアセチレンとアルキンとの分子間環化三量化反応がまったく進行しないという知見を得ている。そこで、一方のアルキン末端に嵩高いシリル保護基を有する非対称 L 字型シクロヘキサジエン架橋 1,7-ジインを用いて内部アルキンとの反応を行えば、2つのアルキン部位を有する多置換ベンゼン誘導体が位

置選択的に得られると考えられる。続いて、2つのアルキン部位のシリル基の脱保護、さらに内部アルキンとの分子間環化三量化反応を行えば、[12]CPP とは異なるサイズの CPP 前駆体を選択的に合成できるのではないかと考えた (Scheme 2-23)。

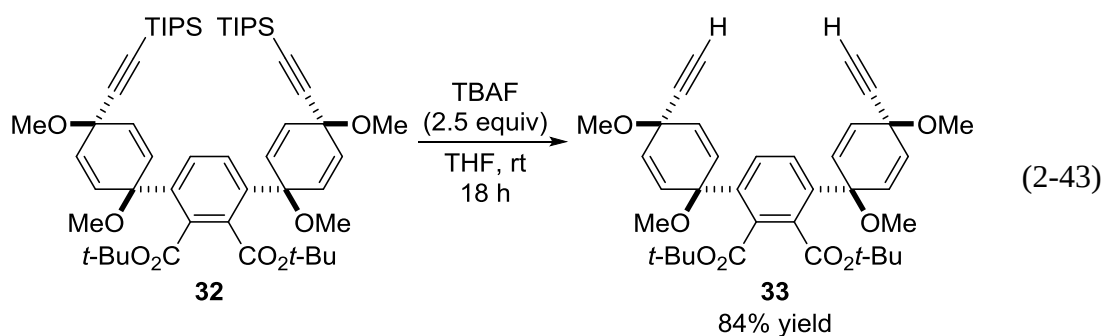


Scheme 2-23. Synthesis of macrocyclic cyclophanes by stepwise intermolecular cyclotrimerization.

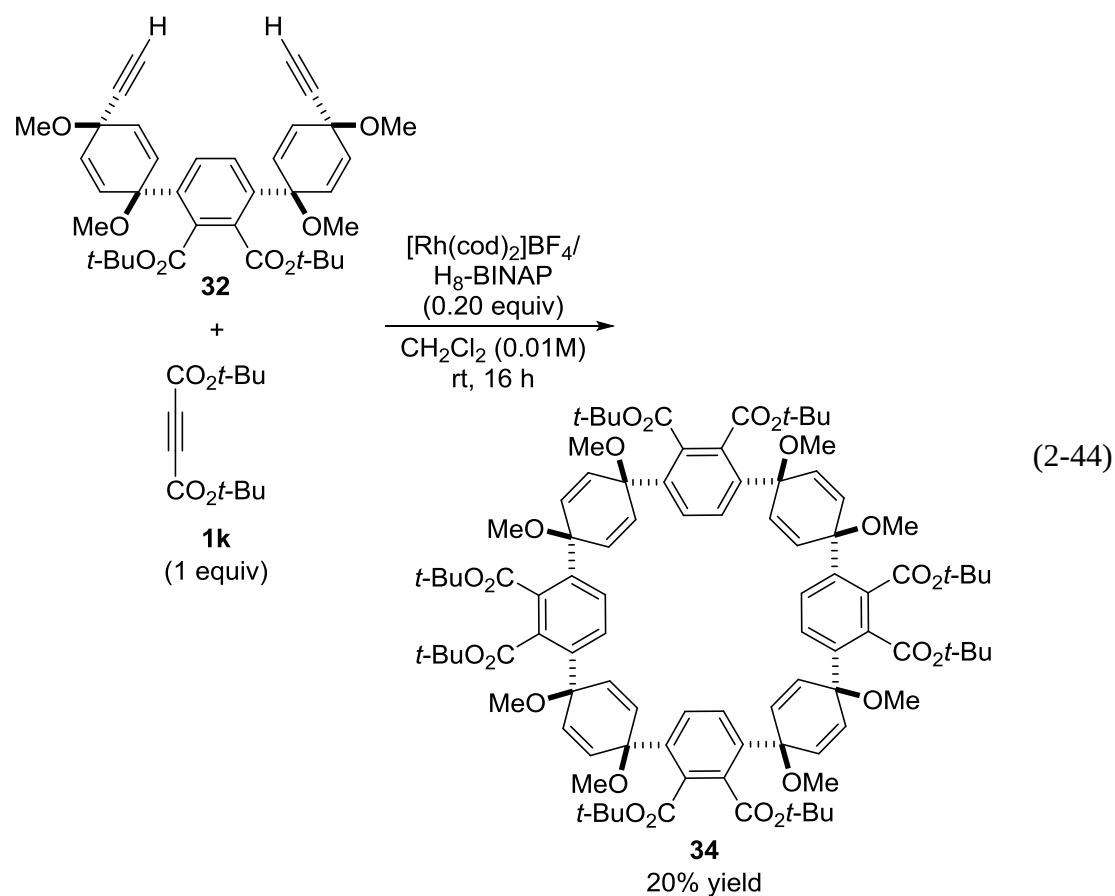
まず、基質として一方のアルキン末端に嵩高いトリイソプロピルシリル基を有する非対称 L 字型シクロヘキサジエン架橋 1,7-ジイン **28c** を合成し、ジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** との分子間環化三量化反応を検討した。その結果、カチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒を用いたところ、室温、16 時間で目的の分子間環化三量化反応が進行し、内部ジイン **32** が良好な収率かつ高い位置選択性で得られた (式 2-42)。



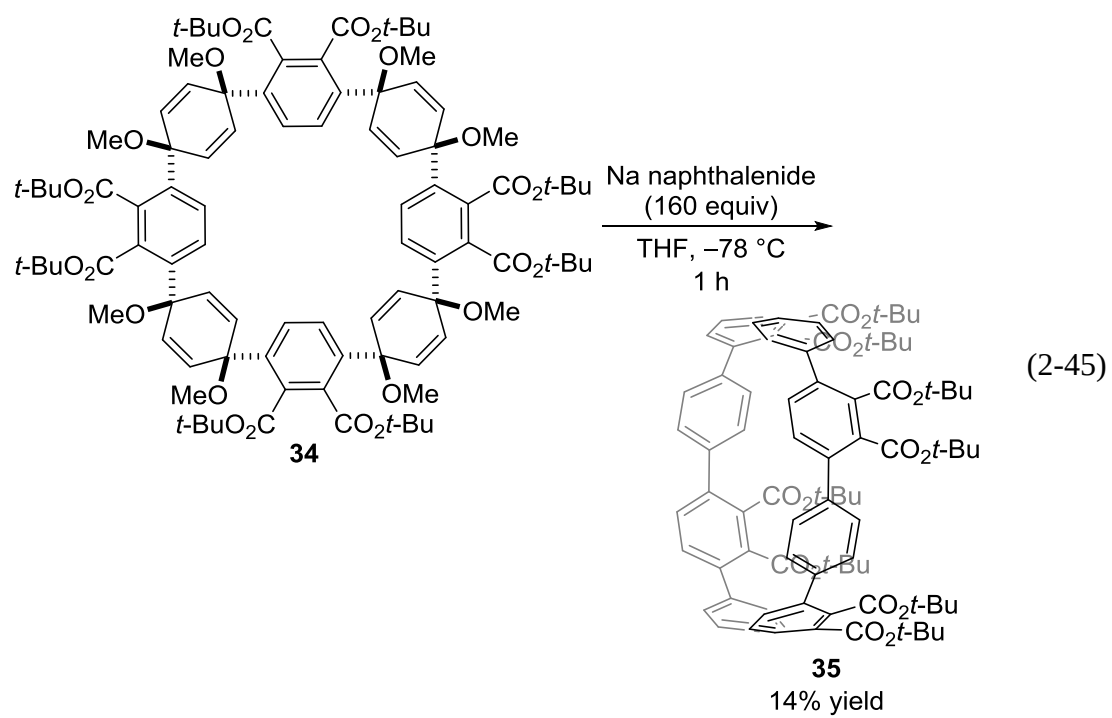
続いて、1.0 M フッ化テトラ-*n*-ブチルアンモニウム/THF 溶液（2.5 当量）を用いた脱シリル化反応によって末端ジイン **33** を単離収率 84%で合成した（式 2-43）。



次に、得られた末端ジイン **33** とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** との分子間環化三量化反応を検討した。その結果、カチオン性ロジウム(I)/H₈-BINAP 錯体触媒を用いたところ、室温、16 時間で目的の分子間環化三量化反応が進行し、末端ジイン **33** 2 分子とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** 2 分子が反応した大環状シクロファン **34** が単離収率 20%で得られた（式 2-44）。この際に、単離精製はできていないが、ESI-TOF MS 測定によってわずかながら末端ジイン **33** 1 分子とジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステル **1k** 1 分子が反応した 4 環性シクロファンの生成も確認することができた。



続いて、得られたシクロヘキサジエン架橋大環状シクロファン **34** のシクロヘキサジエン架橋部位の還元的芳香族化反応について検討を行った。一電子還元剤として過剰量のナトリウムナフタレニドを用いて $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ で反応を行ったところ、目的の C_4 対称[8]CPP オクタカルボン酸エステル **35** を単離収率 14%で得ることに成功した (式 2-45)。なお、合成した [8]CPP オクタカルボン酸エステル **35** については、 ^1H NMR、 ^{13}C NMR および HRMS による分析で同定した。 ^1H NMR で分析した結果、2 種類の芳香族プロトンのシグナルが 7.31 (s, 16H)、6.64 (s, 8H) ppm に、1 種類の *tert*-ブチル基のプロトンのシグナルが 1.45 (s, 72H) ppm に現れた。この結果から、 C_4 対称[8]CPP オクタカルボン酸エステル **35** が高い対称性を有する構造であり、溶液中で NMR のタイムスケールではすべてのベンゼン環が室温で自由回転していることが示唆される。



Chapter 2-4 Experimental Section

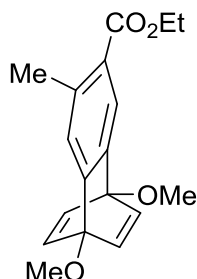
I. General

Anhydrous CH_2Cl_2 (No. 27,099-7), $(\text{CH}_2\text{Cl})_2$ (No. 28,450-5), and THF (No. 40,175-7) were obtained from Aldrich and used as received. H_8 -BINAP and Segphos were obtained from Takasago International Corporation. Diyne **28a**¹²⁾, **28b**¹²⁾, **28c**¹³⁾ was prepared according to the literature. All other reagents were obtained from commercial sources and used as received. ^1H and ^{13}C NMR data were collected on a Bruker AVANCE III HD 400 (400 MHz) at ambient temperature. HRMS data were obtained on a Bruker micrOTOF Focus II. All reactions were carried out under an atmosphere of argon with magnetic stirring.

II. Rh-Catalyzed Intermolecular Cyclotrimerization of Diynes and Alkynes

General Procedure for Rh-catalyzed intermolecular cyclotrimerization of **28 and **11**:** H_8 -BINAP (9.5 mg, 0.015 mmol) and $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (6.1 mg, 0.015 mmol) were dissolved in CH_2Cl_2 (2.0 mL) and the mixture was stirred for 5 min. H_2 was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at room temperature for 30 min, the resulting mixture was concentrated to dryness. To a CH_2Cl_2 (0.5 mL) solution of the residue was added a CH_2Cl_2 (1.0 mL) solution of **28a** (28.2 mg, 0.150 mmol) and **11** (18.5 mg, 0.165 mmol). The mixture was stirred at room temperature for 16 h. The resulting mixture was concentrated and purified on a preparative TLC (hexane/EtOAc = 5:1), which furnished **29al** (26.1 mg, 0.0869 mmol, 58% yield).

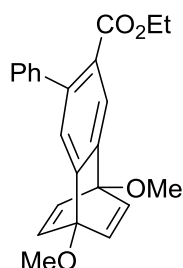
Ethyl 1,4-dimethoxy-7-methyl-1,4-dihydro-1,4-ethenonaphthalene-6-carboxylate (29al**, Table 2-8)**



Colorless solid; Mp 75.6–77.0 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.82 (s, 1H), 7.22 (s, 1H), 6.93 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.91 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 4.31 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 3.83 (s, 3H), 3.82 (s, 3H), 2.55 (s, 3H), 1.36 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100

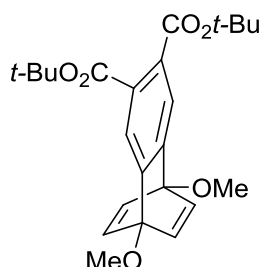
MHz) δ 167.8, 149.4, 143.6, 139.3, 138.4, 137.0, 124.8, 122.6, 120.5, 88.2, 88.0, 60.5, 54.5, 21.6, 14.4; HRMS (ESI) calcd for $C_{18}H_{20}O_4Na$ $[M+Na]^+$ 323.1254, found 323.1254.

Ethyl 1,4-dimethoxy-7-phenyl-1,4-dihydro-1,4-ethenonaphthalene-6-carboxylate (29am, Table 2-11)



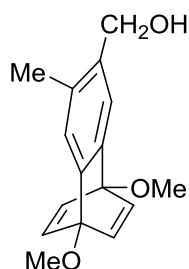
Colorless solid; Mp 76.2–77.5 °C; ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 7.76 (s, 1H), 7.40–7.20 (m, 6H), 6.964 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 6.945 (d, J = 7.7 Hz, 2H), 4.04 (q, J = 7.2 Hz, 2H), 3.85 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 0.97 (t, J = 7.2 Hz, 3H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ 168.8, 148.9, 145.0, 141.9, 139.2, 139.0, 138.6, 128.6, 127.8, 126.9, 126.5, 121.6, 120.1, 88.3, 88.1, 60.7, 54.54, 54.50, 13.7; HRMS (ESI) calcd for $C_{23}H_{22}O_4Na$ $[M+Na]^+$ 385.1410, found 385.1410.

Di-*tert*-butyl-1,4-dimethoxy-1,4-dihydro-1,4-ethenonaphthalene-6,7-dicarboxylate (29ak, Table 2-8)



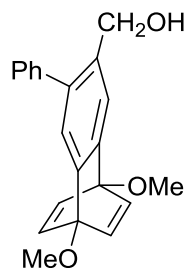
Colorless solid; Mp 176.0–178.0 °C; ^1H NMR ($CDCl_3$, 400 MHz) δ 7.54 (s, 2H), 6.91 (s, 4H), 3.81 (s, 6H), 1.56 (s, 18H); ^{13}C NMR ($CDCl_3$, 100 MHz) δ 167.0, 148.3, 138.8, 130.0, 119.2, 88.2, 81.5, 54.5, 28.1; HRMS (ESI) calcd for $C_{24}H_{30}O_6Na$ $[M+Na]^+$ 437.1935, found 437.1936.

(1,4-Dimethoxy-7-methyl-1,4-dihydro-1,4-ethenonaphthalen-6-yl)methanol (29an, Table 2-8)



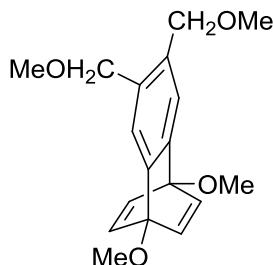
Colorless solid; Mp 98.5–99.5 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.33 (s, 1H), 7.18 (s, 1H), 6.93 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 6.91 (d, $J = 7.7$ Hz, 2H), 4.62 (s, 2H), 3.82 (s, 6H), 2.30 (s, 3H), 1.46 (br, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 145.7, 144.1, 139.3, 139.0, 133.6, 131.6, 121.5, 119.0, 88.3, 63.6, 54.5, 18.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{18}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 281.1148, found 281.1160.

(1,4-Dimethoxy-7-phenyl-1,4-dihydro-1,4-ethenonaphthalen-6-yl)methanol (29ao, Table 2-8)



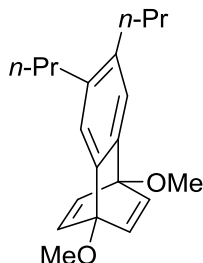
Colorless amorphous; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.52 (s, 1H), 7.42–7.29 (m, 5H), 7.28 (s, 1H), 6.97 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 6.95 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 4.54 (d, $J = 4.6$ Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.80 (s, 3H), 1.50 (br, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 145.5, 140.9, 139.08, 139.07, 136.9, 133.3, 129.4, 128.1, 127.9, 121.1, 119.5, 88.3, 63.2, 54.52, 54.49; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 343.1305, found 343.1310.

1,4-Dimethoxy-6,7-bis(methoxymethyl)-1,4-dihydro-1,4-ethenonaphthalene (29ap, Table 2-8)



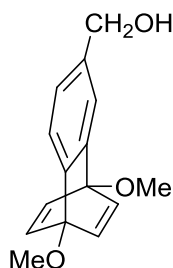
Colorless solid; Mp 48.0–48.5 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.35 (s, 2H), 6.91 (s, 4H), 4.46 (s, 4H), 3.82 (s, 6H), 3.35 (s, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 145.8, 139.1, 131.8, 120.0, 88.4, 72.1, 58.2, 54.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 325.1410, found 325.1418.

1,4-Dimethoxy-6,7-dipropyl-1,4-dihydro-1,4-ethenonaphthalene (29aq, Table 2-8)



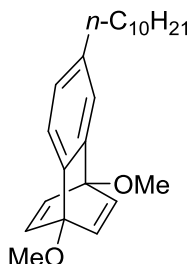
Colorless solid; Mp 49.0–51.0 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.12 (s, 2H), 6.91 (s, 4H), 3.82 (s, 6H), 2.51 (t, $J = 7.6$ Hz, 4H), 1.64–1.49 (m, 4H), 0.96 (t, $J = 7.2$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 143.3, 139.2, 135.2, 120.0, 88.4, 54.5, 34.8, 24.6, 14.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 321.1825, found 321.1816.

(1,4-Dimethoxy-1,4-dihydro-1,4-ethenonaphthalen-6-yl)methanol (29ar, Table 2-8)



Colorless oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.36 (s, 1H), 7.31 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.97 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 6.93 (s, 4H), 4.61 (d, $J = 4.4$ Hz, 2H), 3.822 (s, 3H), 3.818 (s, 3H), 1.62 (br, 1H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 146.7, 145.7, 139.1, 139.0, 136.5, 122.3, 119.0, 118.1, 88.4, 88.3, 65.4, 54.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{16}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 267.0992, found 267.1001.

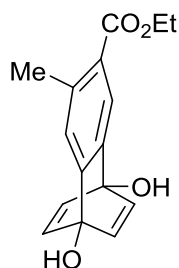
6-Decyl-1,4-dimethoxy-1,4-dihydro-1,4-ethenonaphthalene (29as, Table 2-8)



Colorless oil; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.22 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.17 (d, $J = 1.2$ Hz, 1H), 6.93 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 6.91 (d, $J = 7.9$ Hz, 2H), 6.76 (dd, $J = 7.6$ Hz, 1.2 Hz, 1H), 3.82 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 2.53 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.65–1.47 (m, 2H), 1.37–1.15

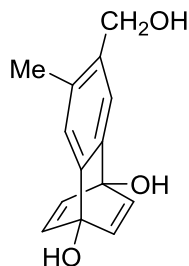
(m, 14H), 0.88 (t, $J = 6.8$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 146.1, 143.5, 139.3, 139.0, 138.5, 123.0, 119.4, 118.7, 88.4, 54.4, 35.8, 31.9, 31.7, 29.63, 29.59, 29.51, 29.50, 29.3, 22.7, 14.1; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{34}\text{O}_2\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 377.2451, found 377.2449.

Ethyl 1,4-dihydroxy-7-methyl-1,4-dihydro-1,4-ethenonaphthalene-6-carboxylate (29bl, Eq. 2-38)



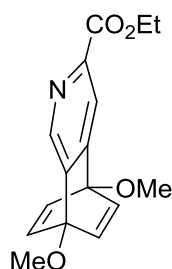
Colorless amorphous; ^1H NMR (acetone- d_6 , 400 MHz) δ 7.88 (s, 1H), 7.29 (s, 1H), 6.68 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 6.64 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 5.84 (br, 2H), 4.29 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 2.52 (s, 3H), 1.34 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (acetone- d_6 , 100 MHz) δ 168.1, 152.7, 146.8, 143.5, 142.7, 136.7, 125.2, 122.6, 120.5, 83.8, 83.7, 60.8, 21.7, 14.7; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{16}\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 295.0941, found 295.0953.

6-Hydroxymethyl-7-methyl-1,4-ethenonaphthalene-1,4-diol (29bn, Eq. 2-38)



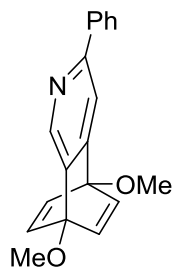
Pale yellow solid; Mp 216.5–218.5 °C; ^1H NMR (acetone- d_6 , 400 MHz) δ 7.39 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 6.64 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 6.62 (d, $J = 8.0$ Hz, 2H), 5.63 (br, 2H), 4.56 (d, $J = 4.8$ Hz, 2H), 3.83 (br, 1H), 2.24 (s, 3H); ^{13}C NMR (acetone- d_6 , 100 MHz) δ 147.8, 146.7, 143.6, 143.3, 135.1, 130.6, 121.1, 118.8, 84.0, 83.9, 63.1, 18.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 253.0835, found 253.0845.

Ethyl 5,8-dimethoxy-5,8-dihydro-5,8-ethenoisoquinoline-3-carboxylate (31aa, Table 2-9)



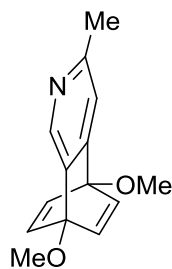
Pale yellow solid; Mp 125.5–126.5 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.60 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 6.96 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 6.94 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 4.45 (q, $J = 7.2$ Hz, 2H), 3.84 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 1.42 (t, $J = 7.2$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 165.2, 156.8, 144.9, 144.5, 139.4, 138.9, 138.5, 115.5, 88.0, 87.7, 61.8, 54.65, 54.57, 14.4; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{17}\text{N}_1\text{O}_4\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 310.1050, found 310.1059.

5,8-Dimethoxy-3-phenyl-5,8-dihydro-5,8-ethenoisoquinoline (31ab, Table 2-9)



Colorless solid; Mp 101.2–103.0 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.53 (s, 1H), 7.96 (d, $J = 7.2$ Hz, 2H), 7.73 (s, 1H), 7.50–7.31(m, 3H), 6.96 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 6.94 (d, $J = 7.6$ Hz, 2H), 3.86 (s, 3H), 3.85 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 156.2, 154.2, 139.7, 139.5, 139.2, 139.0, 138.2, 128.61, 128.57, 127.1, 111.8, 88.1, 87.6, 54.7, 54.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{18}\text{N}_1\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 292.1332, found 292.1340.

5,8-Dimethoxy-3-methyl-5,8-dihydro-5,8-ethenoisoquinoline (31ac, Table 2-9)

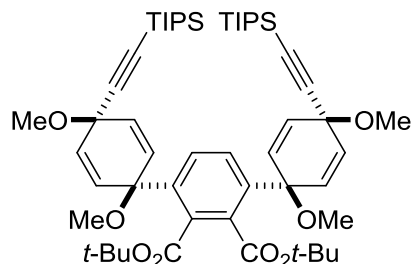


Pale yellow solid; Mp 99.6–101.0 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 8.33 (s, 1H), 7.16 (s, 1H), 6.92 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 6.90 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 3.82 (s, 3H), 3.81 (s, 3H), 2.49 (s, 3H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 155.6, 154.7, 139.4, 138.32, 138.27, 138.0, 114.3, 87.8, 87.5, 54.6, 54.4, 24.2; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{16}\text{N}_1\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 230.1176, found 230.1179.

III. Synthesis of [8]CPP-octacarboxylate

H₈-BINAP (504.6 mg, 0.80 mmol) and [Rh(cod)₂]BF₄ (324.9 mg, 0.80 mmol) were dissolved in CH₂Cl₂ (15.0 mL), and the mixture was stirred for 10 minutes under argon atmosphere. H₂ was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at room temperature for 1 hour, the resulting mixture was concentrated to dryness. To a solution of the residue in CH₂Cl₂ (10.0 mL) was added a CH₂Cl₂ (10.0 mL) solution of di-*tert*-butyl acetylenedicarboxylate (**1k**) (452.5 mg, 2.00 mmol) and a CH₂Cl₂ (20.0 mL) solution of unsymmetrical cyclohexadiene-linked 1,7-diyne **28c** (1378.3 mg, 4.00 mmol). The mixture was stirred at room temperature for 16 hours. The resulting mixture was concentrated and purified on a silica gel column chromatography (hexane/EtOAc = 6:1) to give silyl-protected diyne **32** (1445.8 mg, 1.58 mmol, 79% yield) as a colorless solid.

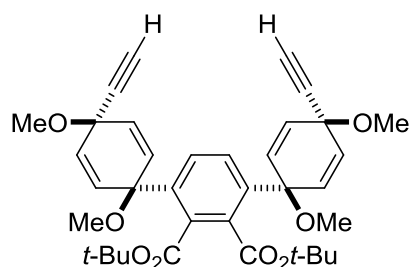
Silyl-protected diyne (**32**, Eq. 2-42)



Colorless solid; Mp 196.5–198.5 °C; ¹H NMR (CDCl₃, 400 MHz) δ 7.07 (s, 6H), 6.38 (d, *J* = 9.6 Hz, 2H), 6.31 (d, *J* = 9.6 Hz, 4H), 5.99 (d, *J* = 9.6 Hz, 2H), 5.86 (d, *J* = 9.6 Hz, 2H), 3.42 (s, 6H), 3.22 (s, 6H), 1.60 (s, 18H), 1.04 (s, 42H); ¹³C NMR (acetone-*d*₆, 100 MHz) δ 167.8, 139.6, 134.4, 132.6, 132.2, 131.5, 130.1, 128.6, 106.6, 87.3, 82.6, 77.0, 67.7, 52.2, 51.8, 28.7, 19.0, 11.9; HRMS (ESI) calcd for C₅₄H₈₂O₈Si₂Na [M+Na]⁺ 937.5440, found 937.5459.

To a solution of silyl-protected diyne **32** (0.696 g, 0.76 mmol) in THF (10 mL) was added dropwise a 1.0 M tetra-*n*-butylammonium fluoride/THF solution (3.9 mL, 3.9 mmol), and the resulting mixture was stirred at room temperature for 18 hours. The reaction was quenched by the addition of H₂O and extracted with CH₂Cl₂. The CH₂Cl₂ layer was dried over Na₂SO₄, and concentrated. The residue was purified by a silica gel column chromatography (hexane/EtOAc = 2:1) to give desilylated diyne **33** (0.386 g, 0.64 mmol, 84% yield) as a colorless solid.

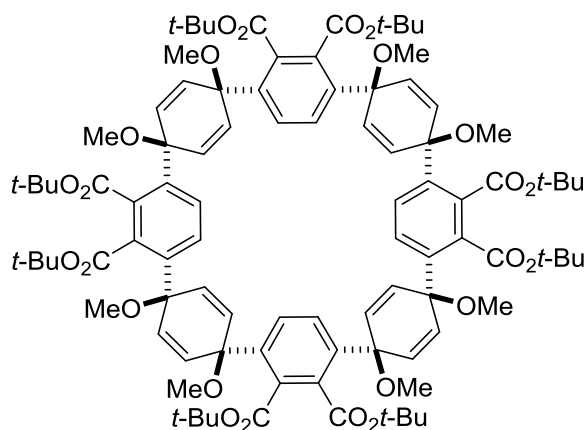
Desilylated diyne (**33**, Eq. 2-43)



Colorless solid; Mp >300.0 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.08 (s, 2H), 6.35 (br, 4H), 5.99 (br, 4H), 3.39 (s, 6H), 3.23 (s, 6H), 2.59 (s, 2H), 1.60 (s, 18H); ^{13}C NMR (acetone- d_6 , 100 MHz) δ 167.7, 139.6, 134.2, 132.6, 132.5, 128.3, 83.2, 82.5, 76.9, 75.7, 67.1, 52.2, 51.7, 28.7; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{42}\text{O}_8\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 625.2772, found 625.2787.

$\text{H}_8\text{-BINAP}$ (12.6 mg, 0.020 mmol) and $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ (8.1 mg, 0.020 mmol) were dissolved in CH_2Cl_2 (2.0 mL) and the mixture was stirred for 5 min. H_2 was introduced to the resulting solution in a Schlenk tube. After stirring at room temperature for 30 min, the resulting mixture was concentrated to dryness. To a CH_2Cl_2 (2.5 mL) solution of the residue was added a CH_2Cl_2 (2.5 mL) solution of di-*tert*-butyl acetylenedicarboxylate (**1k**) (22.6 mg, 0.10 mmol) and a CH_2Cl_2 (5.0 mL) solution of diyne **33** (60.3 mg, 0.10 mmol). The mixture was stirred at room temperature for 16 h. The resulting mixture was concentrated and purified on a preparative TLC (hexane/EtOAc = 2:1), which furnished **34** (16.7 mg, 0.0101 mmol, 20% yield).

Macrocyclic cyclophane (**34**, Eq. 2-44)

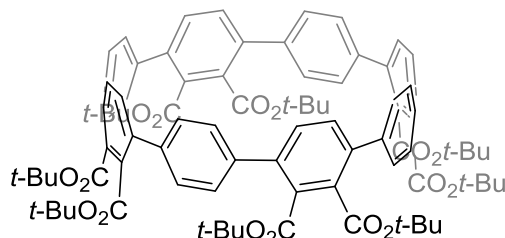


Colorless solid; Mp 178.0–180.0 °C; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.32 (s, 8H), 6.43 (s, 8H), 6.35 (s, 8H), 3.31 (s, 24H), 1.62 (s, 72H); ^{13}C NMR (acetone- d_6 , 100 MHz) δ 168.0, 140.6, 135.6, 135.0, 132.3, 128.4, 82.6, 75.7, 52.4, 28.7; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{96}\text{H}_{120}\text{O}_{24}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 1679.8062, found 1679.8055.

To a solution of naphthalene (0.385 g, 3.00 mmol) in THF (3.0 mL) was added sodium

metal (0.690 g, 30.0 mmol) under nitrogen atmosphere, which was washed with hexanes. After stirring at room temperature for 17 hours, the thus prepared deep green 1.0 M sodium naphthalenide solution (2.0 mL, 2.0 mmol) was added dropwise to a solution of **34** (20.6 mg, 0.0120 mmol) in THF (6.0 mL) at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ under nitrogen atmosphere. After stirring at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ for 1 hour, a 1.0 M solution of iodine in THF (2.0 mL) was added dropwise. Then, saturated aqueous $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ was added and the resulting solution was warmed to room temperature at which point it was diluted with water and extracted with CH_2Cl_2 . The CH_2Cl_2 layer was washed with saturated aqueous NaCl, dried over Na_2SO_4 , and concentrated. The residue was purified on a silica gel preparative TLC (eluent: hexane/EtOAc/ CH_2Cl_2 / CH_3CN = 7:1:1:1) to give [8]CPP-octacarboxylate (**35**) (2.5 mg, 0.0018 mmol, 14% yield) as a colorless solid.

[8]CPP-octacarboxylate (35, Eq. 2-45)



Colorless solid; Mp $223.8\text{--}225.2\text{ }^{\circ}\text{C}$; ^1H NMR (CDCl_3 , 400 MHz) δ 7.31 (s, 16H), 6.64 (s, 8H), 1.45 (s, 72H); ^{13}C NMR (CDCl_3 , 100 MHz) δ 166.6, 140.5, 139.6, 129.5, 82.3, 27.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{88}\text{H}_{96}\text{O}_{16}\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 1431.6591, found 1431.6590.

引用文献

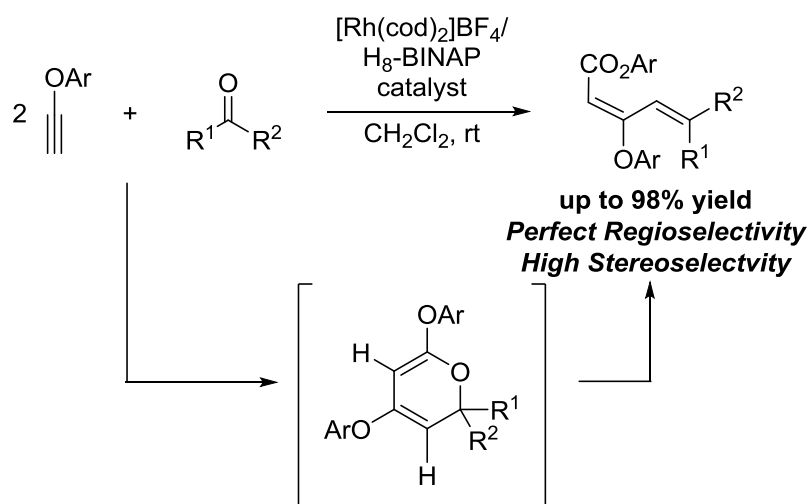
- 1) For pioneering works, see: (a) Krespan, C. G.; Cairns, T. L.; McKusick, B. C. *J. Am. Chem. Soc.* **1961**, 83, 3428. (b) Liu, R. S. H.; Krespan, C. G. *J. Org. Chem.* **1969**, 34, 1271. For examples, see: (c) Wiberg, K. B.; O'Donnell, M. J. *J. Am. Chem. Soc.* **1979**, 101, 6660. (d) Moazeni, A.; Bender, C. O.; Boéré, R. T. *Acta Cryst.* **2012**, E68, o2837.
- 2) Miller, R. G.; Stiles, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1963**, 85, 1798.
- 3) (a) Brewer, J. P. N.; Heany, H. *Tetrahedron Lett.* **1965**, 51, 4709. (b) Brewer, J. P. N.; Eckhard, I. F.; Heany, H. *J. Chem. Soc. (C)* **1968**, 664. (c) Callander, D. D.; Coe, P. L.; Tatlow, J. C.; Uff, A. J. *Tetrahedron* **1969**, 25, 25. (d) Chow, K.; Moore, H. W. *J. Org. Chem.* **1990**, 55, 370. (e) Daştan, A.; Balci, M.; Hökelek, T.; Ülkü, D.; Büyükgüngör, O. *Tetrahedron* **1992**, 48, 3163. (f) Balci, M.; Cakmak, O.; Hökelek, T. *Tetrahedron* **1994**, 50, 10555. (g) Buxton, P. C.; Heany, H. *Tetrahedron* **1995**, 51, 3929. (h) Pu, L.; Grubbs, R. H. *J. Org. Chem.* **1994**, 59, 1351. (i) Şengül, M. E.; Gültekin, D. D.; Eşsiz, S.; Şahin, E.; Daştan, A. *Tetrahedron* **2009**, 65, 4859. (j) Schlesinger, M.; Hofmann, M.; Rüffer, T.; Schaarschmidt, D.; Lang, H.; Theilacker, S.; Schürmann, M.; Jurkschat, K.; Mehring, M. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2013**, 2930.
- 4) Esteruelas, M. A.; Oro, L. A. *Coord. Chem. Rev.* **1999**, 193–5, 557.
- 5) Valderrama, M.; Scotti, M.; Rojas, A. *Polyhedron* **1985**, 4, 1585.
- 6) (a) Nishimura, T.; Yasuhara, Y.; Nagaosa, M.; Hayashi, T. *Tetrahedron: Asymmetry* **2008**, 19, 1778. (b) Nishimura, T.; Nagaosa, M.; Hayashi, T. *Chem. Lett.* **2008**, 37, 860. (c) Nishimura, T.; Ichikawa, Y.; Hayashi, T.; Onishi, N.; Shiotsuki, M.; Masuda, M. *Organometallics* **2009**, 28, 4890. (d) Nishimura, T.; Kawamoto, T.; Nagaosa, M.; Kumamoto, M.; Hayashi, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 1638. (e) Shintani, R.; Takeda, M.; Nishimura, T.; Hayashi, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, 49, 3969. (f) Shiotsuki, M.; Onishi, N.; Sanda, F.; Masuda, T. *Polym. J.* **2011**, 43, 51. (g) Popoola, S. A.; Jaseer, E. A.; Al-Saadi, A. A.; Polo, V.; Casado, M. A.; Oro, L. A.; *Inorg. Chim. Acta* **2015**, 436, 146.
- 7) (a) Pu, L.; Wagaman, M. W.; Grubbs, R. H. *Macromolecules* **1996**, 29, 1138. (b) Wagaman, M. W.; Grubbs, R. H. *Synth. Met.* **1997**, 84, 327.
- 8) Tanaka, K.; Sawada, Y.; Aida, Y.; Thammathevo, M.; Tanaka, R.; Sagae, H.; Otake, Y. *Tetrahedron* **2010**, 66, 1563.
- 9) Taylor, M. S.; Swager, T. M. *Org. Lett.* **2007**, 9, 3695.
- 10) For related reactions from the Swager group, see: (a) Veller, B. L.; Robinson, D.; Swager, T. M. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, 51, 1182. (b) Veller, B. L.; Schipper, D. J.; Swager, T. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, 134, 7282.
- 11) (a) Tanaka, K.; Shirasaka, K. *Org. Lett.* **2003**, 5, 4697. (b) Tanaka, K.; Toyoda, K.;

- Wada, A.; Shirasaka, K.; Hirano, M. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 1145.
- 12) Srinivasan, M.; Sankararaman, S.; Hopf, H.; Varghese, B. *Eur. J. Org. Chem.* **2003**, 660.
- 13) Sankararaman, S.; Srinivasan, M. *Org. Biomol. Chem.* **2003**, *1*, 2388.

総括

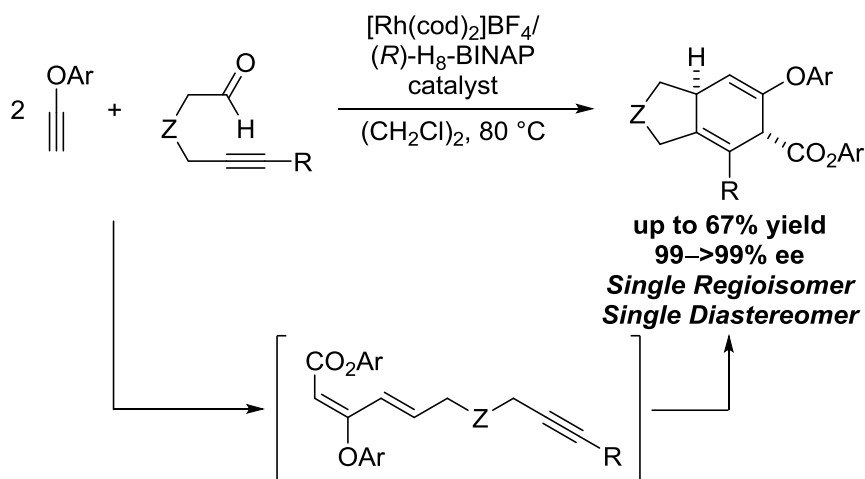
本論文は、「ロジウム触媒を用いたアルキンと不飽和化合物との高選択的分子間三量化反応を基軸とする多官能性鎖状・環状炭素骨格の構築」と題し、これまで完全分子内あるいは半分子内反応のみに限られていた三量化反応における未解決課題の解決を目的とし、新規な高選択的分子間三量化反応の開発と多官能性鎖状・環状炭素骨格構築への応用について研究した結果を述べたものである。

第一部第一章「末端アルキンとカルボニル化合物との分子間三量化反応による $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -不飽和カルボニル化合物の合成」では、これまでに達成されていなかったアルキン 2 分子とカルボニル化合物との分子間三量化反応による $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -不飽和カルボニル化合物の合成について述べた。触媒としてカチオン性ロジウム(I)錯体、アルキンとしてアリールエチニルエーテルを用いると、室温でカルボニル化合物との分子間三量化反応が進行し、対応する $\alpha,\beta,\gamma,\delta$ -不飽和カルボニル化合物（ジエン酸エステル誘導体）が高収率かつ完全な位置選択性および高い立体選択性で得られることを見出した。

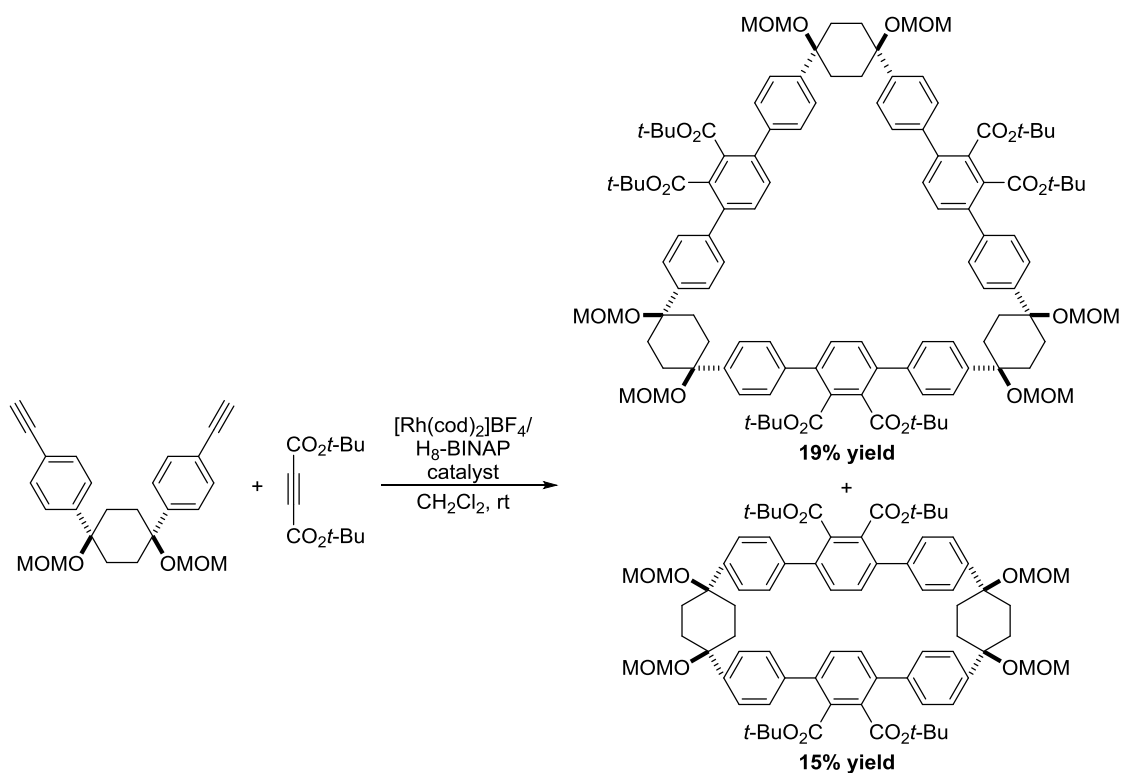


第一部第二章「末端アルキンとアルキニルアルデヒドとのタンデム分子間三量化反応/分子内不斉付加環化反応によるキラルシクロヘキサジエン誘導体の合成」では、第一部第一章で開発した新規触媒反応の多官能性炭素骨格構築への応用について述べた。カルボニル化合物として 5-アルキニルアルデヒドを用いると、カチオン性ロジウム(I)錯体触媒存在下、80 °C でアリールエチニルエーテ

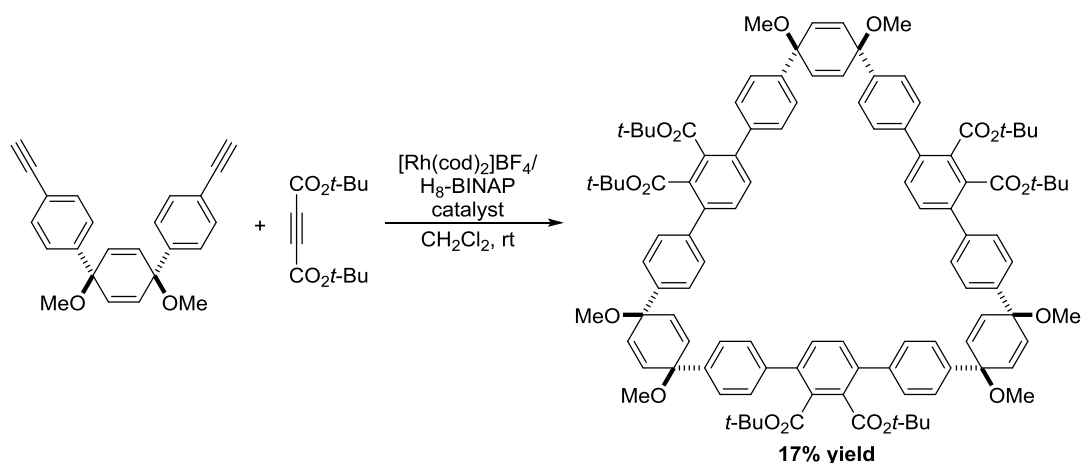
ル 2 分子との分子間三量化反応および分子内不斉[4+2]付加環化反応が連続的に進行し、対応するキラルシクロヘキサジエン誘導体が良好な収率かつ完全な位置および立体選択性で得られることを見出した。



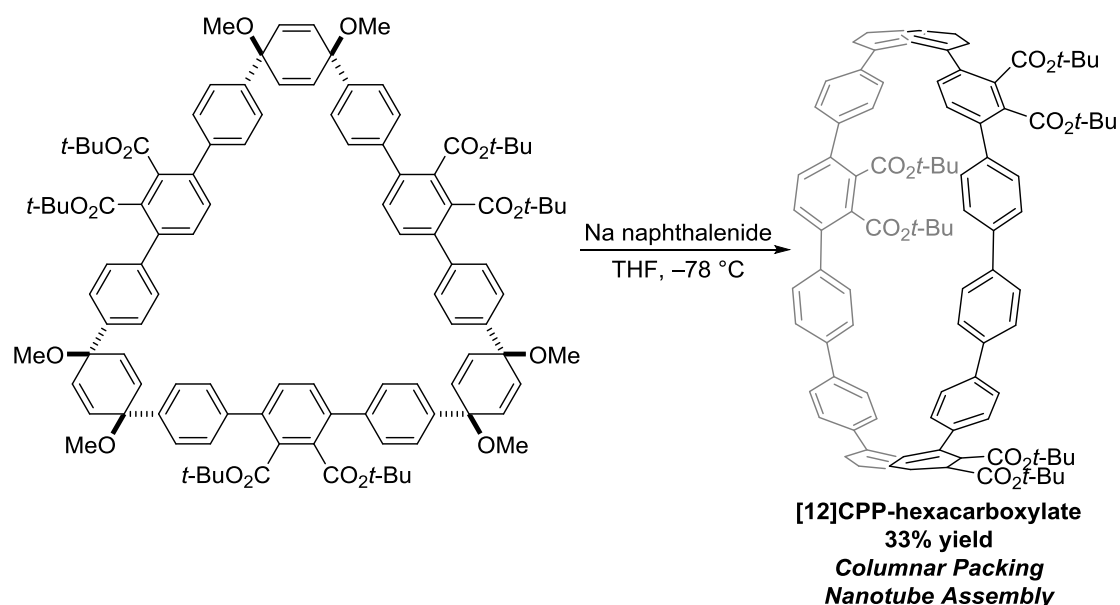
第二部第一章「ジフェニルシクロヘキサン架橋末端ジインとアルキンとの連続分子間三量化反応による大環状シクロファンの合成」では、これまでに達成されていなかったジインとアルキンとの連続分子間三量化反応による大環状シクロファンの合成について述べた。触媒としてカチオン性ロジウム(I)錯体、末端ジインとして L 字型構造のジフェニルシクロヘキサン架橋末端ジイン、アルキンとしてジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステルを用いると、室温で連続分子間環化三量化反応進行し、対応する大環状シクロファンが得られることを見出した。



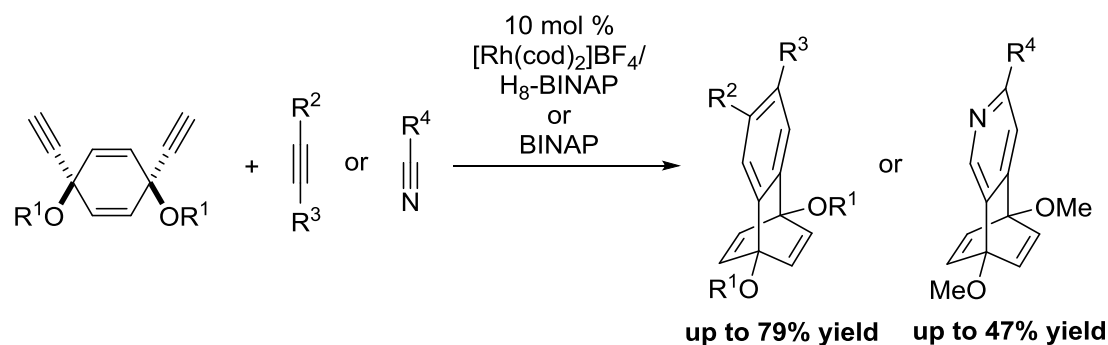
第二部第二章「ジフェニルシクロヘキサジエン架橋末端ジインとアルキンとの連続分子間三量化反応による大環状シクロファンの合成」では、ジインとしてジフェニルシクロヘキサジエン架橋末端ジインを用いると、カチオン性ロジウム(I)錯体触媒存在下、室温でジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステルとの連続分子間環化三量化反応が進行し、対応する大環状シクロファンが得られることを見出した。



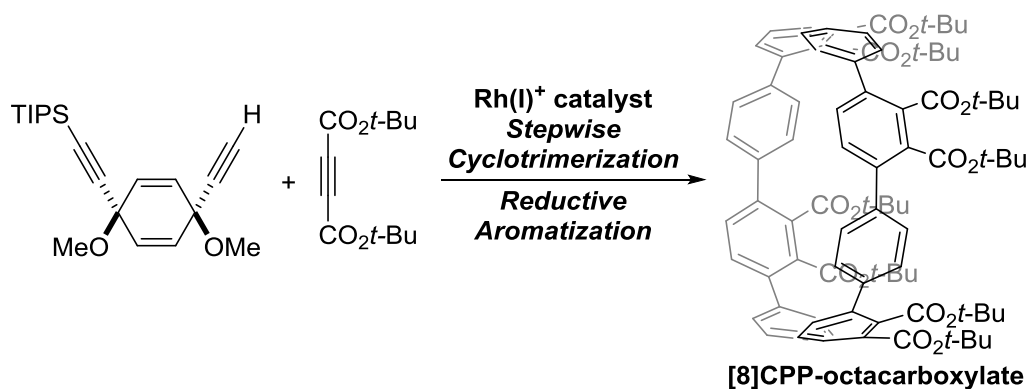
第二部第三章「大環状シクロファンの芳香族化による多官能性[12]シクロパラフェニレンの合成」では、大環状シクロファンの芳香族化反応による多官能性シクロパラフェニレン (CPP) の合成について述べた。シクロヘキサジエン架橋部位を有する大環状シクロファンに対し一電子還元剤として過剰量のナトリウムナフタレニドを -78°C で作用させると、芳香族化が進行し[12]CPP ヘキサカルボン酸エステルが得られることを見出した。また、X 線結晶構造解析の結果、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステルが6つのCH-O水素結合によって二量体を形成し、一次元的なスタッキングによって規則正しいナノチューブ構造を形成することを明らかにした。さらに、走査型トンネル顕微鏡解析の結果、[12]CPP ヘキサカルボン酸エステルが Au(111)固体表面上でも自己集合ナノチューブを容易に形成することを明らかにした。



第二部第四章「シクロヘキサジエン架橋末端ジインとアルキンとの分子間三量化反応」では、シクロヘキサジエン架橋末端ジインとアルキンとの分子間三量化反応について述べた。触媒としてカチオン性ロジウム(I)錯体を用いると、アルキンとの分子間三量化反応が室温で進行し、対応するベンゾバレレン誘導体が良好な収率で得られることを見出した。また、ニトリルとの分子間三量化反応も 80°C で進行し、対応するアザベンゾバレレン誘導体の中程度の収率で得られることも見出した。



さらに、非対称シクロヘキサジエン架橋ジインとジ-*tert*-ブチルアセチレンジカルボン酸エステルとの段階的な分子間環化三量化反応および還元的芳香族化反応を行い、[8]CPP オクタカルボン酸エステルが得られることを見出した。



以上述べたように、筆者は、カチオン性ロジウム錯体触媒と適切にデザインされた基質を用いることで、これまで未開発であったアルキンとカルボニル化合物 (sp^2 炭素-酸素不飽和結合) との新規分子間三量化反応の開発と多官能性鎖状・環状炭素骨格 (ジエン酸エステル、キラルシクロヘキサジエン) の構築への応用 (第一部) およびアルキンの連続分子間環化三量化による大環状シクロファン合成反応の開発と多官能性環状炭素骨格 (シクロファン、シクロパラフェニレン、ベンゾバレン、アザベンゾバレン) の構築への応用 (第二部) に成功した。

謝辞

本研究を行うにあたり終始御指導御鞭撻賜りました東京工業大学大学院理工学研究科応用化学専攻教授 田中健先生に心より厚く感謝申し上げます。田中健先生には、東京農工大学での卒業研究より6年間、非常に活発な研究環境の下、常に熱心な御指導賜りましたこと、重ねて深く感謝し御礼申し上げます。

また、懇切丁寧な御指導賜りました本学応用化学専攻助教 柴田祐先生、有益な御助言を頂きました東京農工大学大学院工学府応用化学専攻元助教 平野正雄先生に心より御礼申し上げます。特に柴田祐先生には東京農工大学大学院に在学されていた時から常に叱咤激励して頂きましたこと、重ねて深く感謝し御礼申し上げます。

本論文の審査および完成にあたり、本論文を御精読頂き貴重な御助言を頂きました本学応用化学専攻教授 三上幸一先生、同准教授 田中浩士先生、同准教授 桑田繁樹先生、同准教授 伊藤繁和先生に厚く御礼申し上げます。

本論文第一部第一章の研究の基礎を築いて下さりました小峯秀幸氏、実験手法や基礎知識を懇切丁寧に御指導して頂きました師匠 小林政之氏に心より感謝申し上げます。特に小林政之氏には常に叱咤激励して頂きましたこと、重ねて深く感謝し御礼申し上げます。

本論文第一部第二章の研究において、X線結晶構造解析を行って頂きました東京農工大学機器分析センター准教授 野口恵一先生に心より御礼申し上げます。

本論文第二部第一章～第三章の研究において、多大なる御協力御助言を頂きました名古屋大学大学院理学研究科物質理学専攻（化学系）教授 伊丹健一郎先生、同大学教養教育院講師 伊藤英人先生を始め、伊丹研究室の皆様は心より厚く御礼申し上げます。また、共同研究者として伊丹研究室にて貴重な時間を過ごさせて頂きましたこと、重ねて深く感謝し御礼申し上げます。

本論文第二部第三章の研究において、X線結晶構造解析を行って頂きました本学物質科学専攻准教授 植草秀裕先生、同専攻 上本紘平博士、JASRI SPring-8 安田伸広博士、走査型トンネル顕微鏡解析を行って頂きました本学化学専攻教授 木口学先生、同専攻特任准教授 藤井慎太郎先生、有益な御助言を頂きました東京農工大学大学院工学府応用化学専攻教授 平野雅文先生に心より御礼申し上げます。

また、研究を進めるにあたり、田中研究室の皆様には多大なる御協力を賜りました。

事務手続き等の御支援賜りました秘書 堤友香氏に深く感謝申し上げます。

多数の有益な御助言を頂きました先輩方 須田健資博士、北條大樹博士、大垣周一郎氏、岡崎恵理氏、府川直裕氏、崎山訓史氏、澤田弥生氏、澁谷哲朗氏、森文哉氏に深く感謝申し上げます。

公私にわたり協力し日々切磋琢磨した同輩方 荒木辰哉氏、石田麻奈氏、岡本隆一氏、田島佑樹氏、枡田健吾氏に心より感謝申し上げます。非常に志高く研究熱心な同輩方と同じ研究室で同じ時間を共に過ごせたことは、私の人生において得難い財産となりました。

博士後期課程に進学してから御協力御助言を頂きました同輩 高濱佑次氏に深く感謝申し上げます。

日々の研究活動を支えて下さりました後輩方 石井雅浩氏、木村雄貴氏、中村享資氏、星野友希氏、益富光児氏、村山浩一氏、尾池泰彰氏、岡詢子氏、原淳氏、森彩花氏、吉田智香氏、小幡亮介氏、鹿島健一氏、菅野裕史氏、坂下和毅氏、田中麻耶氏、福井実穂氏、通山紫乃氏、中村悠氏、馬場崇史氏、部家有紗氏、山崎睦美氏、會田侑正氏、吉崎聡一氏、工藤瑛二氏、佐藤昌和氏、西垣柊平氏、山野諒太氏に深く感謝致します。

本研究の一部は日本学術振興会科学研究費（特別研究員奨励費 25・8112）により実施されたものです。ここに感謝の意を表します。

また、本研究で使用したロジウム錯体を提供して頂いたユミコア社様、BINAP系配位子を提供して頂いた高砂香料株式会社様に心より御礼申し上げます。

最後に、本学および東京農工大学での勉学および研究の機会を与えて頂きました両親を始め、祖父母、妹たち、そして、これまで私を支えて下さりましたすべての方々に心より深く感謝申し上げ、謝辞とさせていただきます。本当にありがとうございました。

平成 28 年 2 月 19 日

宮内 祐太

業績リスト

発表論文

1. Miyauchi, Y.; Kobayashi, M.; Tanaka, K.*
“Rhodium-Catalyzed Intermolecular [2+2+2] Cross-Trimerization of Aryl Ethynyl Ethers and Carbonyl Compounds To Produce Dienyl Esters”
Angew. Chem., Int. Ed. **2011**, 50, 10922.
(Highlighted in Synfacts)
(第 1 部第 1 章)
2. Miyauchi, Y.; Noguchi, K.; Tanaka, K.*
“Rhodium-Catalyzed One-Pot Intermolecular [2+2+2] Trimerization/Asymmetric Intramolecular [4+2] Cycloaddition of Two Aryl Ethynyl Ethers and 5-Alkynals”
Org. Lett. **2012**, 14, 5856.
(Highlighted in Synfacts)
(第 1 部第 2 章)
3. Miyauchi, Y.; Johmoto, K.; Yasuda, N.; Uekusa, H.; Fujii, S.; Kiguchi, M.; Ito, H.; Itami, K.; Tanaka, K.*
“Concise Synthesis and Facile Nanotube Assembly of a Symmetrically Multi-Functionalized Cycloparaphenylene”
Chem. Eur. J. **2015**, 21, 18900.
(Frontispiece, Hot Paper)
(第 2 部第 1～3 章)
4. Miyauchi, Y.; Shibata, Y.; Tanaka, K.*
“Synthesis of Functionalized Benzobarrelenes and Azabenzobarrelenes by Rhodium-Catalyzed [2+2+2] Cycloaddition”
Chem. Lett. **2016**, 45, 86.
(Editor’s Choice)
(第 2 部第 4 章)

参考論文

1. Komine, Y.; Miyauchi, Y.; Kobayashi, M.; Tanaka, K.*
“Synthesis of Tri- and Diaryloxybenzenes by Rhodium-Catalyzed Complete Intermolecular [2+2+2] Cycloaddition of Aryl Ethynyl Ethers”
Synlett **2010**, 3092.

2. Mori, A.; Araki, T.; Miyauchi, Y.; Noguchi, K.; Tanaka, K.*
“Asymmetric Synthesis of C_2 -Symmetric Axially Chiral Biaryls via
Rhodium-Catalyzed and Alkyne-Controlled Diastereoselective Double [2+2+2]
Cycloaddition”
Eur. J. Org. Chem. **2013**, 2013, 6774.
(Highlighted in Synfacts)
3. Kimura, Y.; Fukawa, N.; Miyauchi, Y.; Noguchi, K.; Tanaka, K.*
“Enantioselective Synthesis of [9] and [11]Helicene-Like Molecules: Double
Intramolecular [2+2+2] Cycloaddition”
Angew. Chem., Int. Ed. **2014**, 53, 8480.
(Highlighted in Synfacts, Selected as SYNFACT of the month)

国内学会発表

1. 宮内祐太・小林政之・田中健
“ロジウム触媒を用いたアリールエチニルエーテルとカルボニル化合物との
完全分子間共三量化反応”（口頭発表 1C8-47）
日本化学会第 91 春季年会(2011)
神奈川大学横浜キャンパス、2011 年 3 月 26 日
2. 宮内祐太・田中健
“ロジウム触媒を用いたアリールエチニルエーテルとカルボニル化合物との
完全分子間共三量化反応”（ポスター発表 P-84）
第 44 回有機金属若手の会夏の学校
シーサイドホテル舞子ビラ神戸、2011 年 7 月 12 日
3. 宮内祐太・小林政之・田中健
“ロジウム触媒を用いたアリールエチニルエーテルとカルボニル化合物との
分子間共三量化反応”（口頭発表 1B5-21）
日本化学会第 5 回関東支部大会
東京農工大学小金井キャンパス、2011 年 8 月 30 日
4. 宮内祐太・小林政之・田中健
“ロジウム触媒を用いたアリールエチニルエーテルとカルボニル化合物との
分子間共三量化反応”（ポスター発表 P2C-21）
第 58 回有機金属化学討論会
名古屋大学東山キャンパス、2011 年 9 月 8 日

5. 宮内祐太・田中健

“ロジウム触媒を用いたアリールエチニルエーテルと 5-アルキナールのワンポット分子間[2+2+2]共三量化反応/分子内不斉[4+2]付加環化反応”（口頭発表 2L1-12）

日本化学会第 92 春季年会(2012)

慶應義塾大学矢上キャンパス、2012 年 3 月 26 日

6. 宮内祐太・田中健

“ロジウム触媒を用いたアリールエチニルエーテルと 5-アルキナールのワンポット分子内[2+2+2]共三量化反応/分子内不斉[4+2]付加環化反応”（ポスター発表 P-59）

第 45 回有機金属若手の会夏の学校

エバーグリーン富士、2012 年 7 月 10 日

7. 宮内祐太・田中健

“ロジウム触媒を用いたアリールエチニルエーテルと 5-アルキナールのワンポット分子間[2+2+2]共三量化反応/不斉分子内[4+2]付加環化反応”（ポスター発表 P-13）

第 102 回有機合成シンポジウム

早稲田大学国際会議場、2012 年 11 月 9 日

8. 宮内祐太・伊藤英人・伊丹健一郎・田中健

“アルキンの分子間環化三量化反応を鍵とする官能基化されたシクロパラフェニレンの合成”（口頭発表 2E5-37）

日本化学会第 95 春季年会(2015)

日本大学船橋キャンパス、2015 年 3 月 27 日

9. 宮内祐太・藤井慎太郎・上本紘平・安田伸広・伊藤英人・伊丹健一郎・植草秀裕・木口学・田中健

“ロジウム触媒を用いたアルキンの分子間環化三量化反応を鍵とする官能基化されたシクロパラフェニレンの合成”（口頭発表 O3-06）

第 62 回有機金属化学討論会

関西大学千里山キャンパス、2015 年 9 月 9 日

10. 宮内祐太・藤井慎太郎・上本紘平・安田伸広・伊藤英人・伊丹健一郎・植草秀裕・木口学・田中健
“C₃ 対称シクロパラフェニレンヘキサカルボン酸エステルの合成と自己集合特性”（口頭発表 1B10）
第 26 回基礎有機化学討論会
愛媛大学城北キャンパス、2015 年 9 月 24 日

国際学会発表

1. Miyauchi, Y.; Tanaka, K.
“Rh-Catalyzed One-Pot Intermolecular [2+2+2] Cross-Trimerization/Asymmetric Intramolecular [4+2] Cycloaddition of Aryl Ethynyl Ethers and 5-Alkynals” (Flash Presentation & Poster F5.2)
XXV International Conference on Organometallic Chemistry (ICOMC 2012)
Lisbon University, 2012/09/06
2. Miyauchi, Y.; Tanaka, K.
“Rhodium-Catalyzed One-Pot Intermolecular [2+2+2] Cross-Trimerization/Asymmetric Intramolecular [4+2] Cycloaddition of Aryl Ethynyl Ethers and 5-Alkynals” (Poster P-B1-23-I)
The 11th International Symposium on Advanced Technology (ISAT-Special)
Kogakuin University, 2012/10/30
3. Miyauchi, Y.; Ito, H.; Itami, K.; Tanaka, K.
“Intermolecular Alkyne Cyclotrimerization Route to a Functionalized Cycloparaphenylene” (Poster P-41)
International Symposium on the Synthesis and Application of Curved Organic π -Molecules and Materials (CURO- π)
Kyoto University, 2014/10/19
4. Miyauchi, Y.; Tanaka, K.
“Synthesis, properties, and structure of functionalized cycloparaphenylene” (Poster ORGN 713 & Oral)
The International Chemical Congress of Pacific Basin Societies 2015 (PACIFICHEM 2015)
Hawaii Convention Center & Hilton Hawaiian Village, 2015/12/16, 17