

博士論文

窒素官能基を利用した
極性転換的官能基化反応の開発
に関する研究

水谷 祐介

奈良先端科学技術大学院大学
物質創成科学研究科

2016年3月

目次

第1章 緒言

1-1	求核剤と求電子剤	1
1-2	極性転換	4
1-3	有機化学反応における極性転換	6
1-4	窒素原子の極性転換反応	10
1-5	極性転換によるカルボニル類 α 位の官能基化反応	12
1-6	本研究の目的	17
	参考文献	18

第2章 α -オキシムエステルを用いた *N*-アルキル化反応の開発

2-1	序論	20
2-2	α -オキシムエステルの調製	21
2-3	有機マグネシウムによる <i>N</i> -アルキル化反応	23
2-4	エノラートによる反応の検討	29
2-5	小括	31
2-6	実験項	32
	参考文献	92

第3章 極性転換による不飽和オキシム α 位官能基化反応の開発

3-1	序論	93
3-2	基質の調製と不飽和オキシム α 位スルホニル化反応	95
3-3	ヘテロ環化合物の合成	101
3-4	小括	104
3-5	実験項	105
	参考文献	172

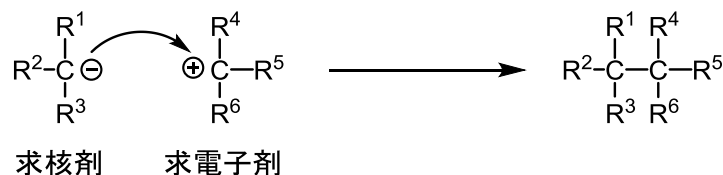
第4章 総括

	略語表	175
	研究業績	177
	謝辞	178

第1章 緒言

1-1 求核剤と求電子剤

有機反応は基質と試薬による電子のやり取りであり、大別して3種類の反応に分類することができる。その中でも、非共有電子対を持つ分子と空軌道を持つ分子が反応して結合を生成する反応を極性反応と呼ぶ (Scheme 1-1)。現在までに開発されてきた有機反応の多くは極性反応によるものである。

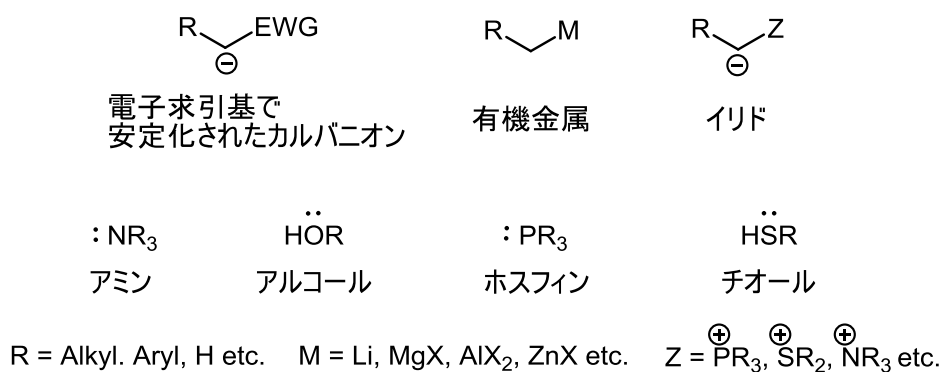


Scheme 1-1. 極性反応

極性反応を理解する上で重要な概念として「求核剤」と「求電子剤」がある。

求核剤は、専有している電子を他の原子に与えたり共有したりすることのできる反応種である。このことから、非共有電子対を持ったヘテロ原子や、アニオンを生じやすい分子が求核剤として利用されることが多い。表 1-1 に、有機反応における一般的な求核剤を示す。有機金属は炭素と金属の電気陰性度が大きく異なるので、カルバニオンと同様の扱いをすることができる。また、ホスホニウムやスルホニウムを含む分子は、イリドとなって隣接炭素のアニオンを安定化する。




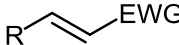
表1-1. 有機反応における一般的な求核剤



一方、求電子剤は、他の分子やイオンが占有していた電子を奪ったり共有したりすることのできる反応種である。求電子剤には、カチオンを生じさせやすい分子や、エネルギーの低い反結合性軌道を持った分子が利用されていることが多い。表 1-2 に示

したのは、一般的な求電子剤である。ハロゲン化アルキルやその等価体は、ハロゲンなどが脱離しやすく、求核剤との置換反応が起こる。アルデヒド、ケトン、酸ハロゲン化物は、炭素-酸素間二重結合の反結合成軌道のエネルギーが低く、求核剤が反応しやすい。不飽和カルボニルなどの共役アルケンは、電子求引性の官能基によって求電子性となっている。

表1-2. 有機反応における一般的な求電子剤

			
ハロゲン化アルキル またはその等価体	アルデヒドやケトン	酸ハロゲン化物	不飽和カルボニルなどの 活性なアルケン
R = Alkyl, Aryl, H etc. X = Cl, Br, I, OTs, OTf etc.			

また、合成計画や逆合成解析などで利用される概念であるシントンに対応させると、求核剤と求電子剤のシントンは、それぞれアニオンとカチオンで表現される。表 1-3 では、逆合成解析で目的とする化合物を **a-d** で結合切断する場合に考えられるシントンと合成等価体を挙げた。

表1-3. シントンのと合成等価体

化合物	シントン		合成等価体	
	カチオン	アニオン	求電子剤	求核剤
$ \begin{array}{c} \text{a} \\ \diagup \quad \diagdown \\ \text{R}^1 \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{R}^2 \end{array} $	$ \text{R}^1 \text{---} \text{C}^+ $	$ \text{C}^- \text{---} \text{R}^2 $	$ \text{R}^1 \text{---} \text{X} $	$ \text{M} \text{---} \text{C} \text{---} \text{R}^2 $
$ \begin{array}{c} \text{O} \\ \parallel \\ \text{R}^1 \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{R}^2 \\ \parallel \\ \text{R}^3 \text{---} \text{C} \text{---} \text{O} \end{array} $	$ \text{R}^1 \text{---} \text{C}^+ \text{---} \text{O} $	$ \text{C}^- \text{---} \text{R}^2 \text{---} \text{C} \text{---} \text{O} \text{---} \text{R}^3 $	$ \text{R}^1 \text{---} \text{C} \text{---} \text{O} \text{---} \text{X} $	$ \text{R}^3 \text{---} \text{C} \text{---} \text{O} \text{---} \text{C} \text{---} \text{R}^2 $
$ \begin{array}{c} \text{R}^2 \text{---} \text{C} \text{---} \text{NO}_2 \\ \parallel \\ \text{R}^1 \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{Y} \end{array} $	$ \text{R}^1 \text{---} \text{C}^+ \text{---} \text{C} \text{---} \text{Y} $	$ \text{C}^- \text{---} \text{R}^2 \text{---} \text{NO}_2 $	$ \text{R}^1 \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{Y} $	$ \text{R}^2 \text{---} \text{C} \text{---} \text{NO}_2 $
$ \begin{array}{c} \text{OH} \\ \parallel \\ \text{R}^1 \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{R}^2 \\ \parallel \\ \text{Y} \text{---} \text{C} \text{---} \text{Y} \end{array} $	$ \text{R}^1 \text{---} \text{C}^+ \text{---} \text{C} \text{---} \text{R}^2 $	$ \text{Y} \text{---} \text{C}^- \text{---} \text{Y} $	$ \text{R}^1 \text{---} \text{C} \text{---} \text{C} \text{---} \text{R}^2 $	$ \text{Y} \text{---} \text{C} \text{---} \text{Y} $

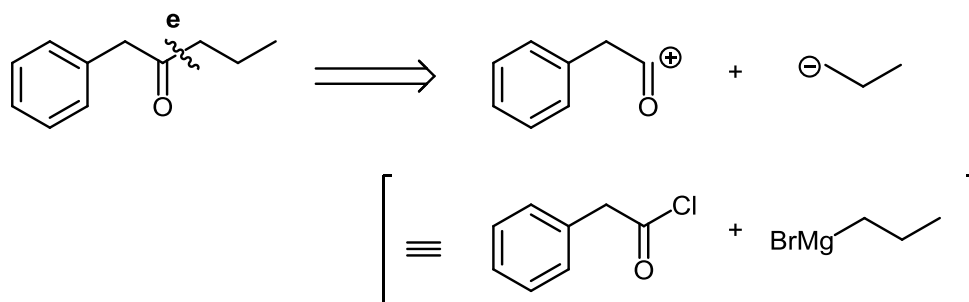
R = Alkyl, Aryl, H etc. X = Cl, Br, I, OTs, OTf etc.

Y = COR, CO₂R, CN, SO₂R, NO₂ etc. M = Li, MgX, AlX₂, ZnX etc.

1-2 極性転換

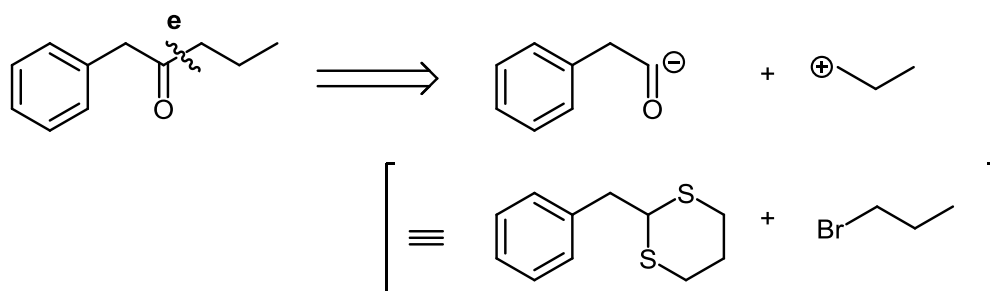
「官能基の有する極性を逆転させること」を極性転換（Umpolung：ドイツ語で「逆転」の意味）と呼ぶ。これをシントンの場合で考えると、アニオンとカチオンの極性を各々逆転させることになる。

例えば、1-Phenylpentan-2-one を **e** で結合切断する逆合成を行う場合、アシルカチオンとアルキルアニオンが想定でき、2-Phenylacetyl chloride と Propylmagnesium bromide が合成等価体となる（Scheme 1-2）。



Scheme 1-2. 1-Phenylpentan-2-oneの逆合成解析

一方、結合切断 **e** をそのままに、1-Phenylpentan-2-one について極性転換に基づく逆合成解析を行った場合、アシルアニオンとアルキルカチオンとに分けることになる（Scheme 1-3）。一般的なカルボニル化合物はアシルアニオンの合成等価体となり得ないため、チオアセタールのような官能基変換によってカルボニルへと変換できる化合物がアシルアニオンの等価体として利用されている。この逆合成解析では、2-Benzyl-1,3-dithiane と 1-Bromopropane が合成等価体となる。



Scheme 1-3. 1-Phenylpentan-2-oneの逆合成解析（その2）

表 1-4 に示したように、現在では、ハロゲン化アルキルに対する有機金属や、アシルハライドに対するチオアセタールなど、様々な極性転換の反応剤が開発され、有機合成に利用されている。特に、有機金属系の反応剤は、現在の有機化学に欠かすこと

のできないツールとなっている。

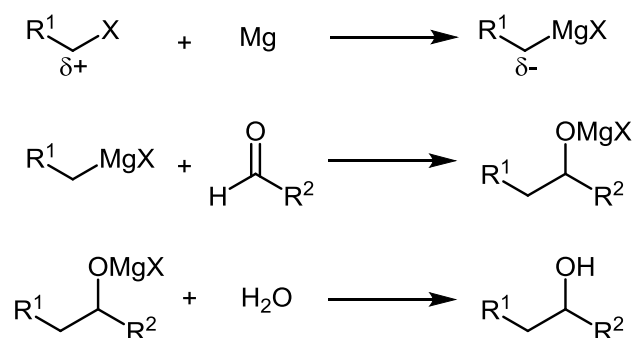
表1-4. 様々な極性転換反応剤

求電子剤	カチオン		アニオン	求核剤
$\text{R}-\text{X}$ ハロゲン化アルキル またはその等価体	$\text{R}-\oplus$ アルキルカチオン	極性転換 \rightleftharpoons	$\text{R}-\ominus$ アルキルアニオン	$\text{R}-\text{M}$ 有機金属
$\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{X}$ アシルハライド	$\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\oplus$ アシルカチオン	極性転換 \rightleftharpoons	$\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\ominus$ アシルアニオン	$\text{R}-\text{S}-\text{CH}_2-\text{S}-\text{R}$ チオアセタール $\text{R}-\text{CH}_2-\text{C}(\text{CN})(\text{OR})-\text{R}$ シアノヒドリン誘導体
$\text{R}-\text{C}(\text{N}=\text{NTs})=\text{C}(\text{R})-\text{R}$ トシルアゾアルケン $\text{R}-\text{C}(\text{N}=\text{O})=\text{C}(\text{R})-\text{R}$ ニトロソアルケン	$\text{R}-\text{C}(\text{O}^+)=\text{C}(\text{R})-\text{R}$ エノールカチオン	極性転換 \rightleftharpoons	$\text{R}-\text{C}(\text{O}^-)=\text{C}(\text{R})-\text{R}$ エノラート	$\text{R}-\text{C}(=\text{O})-\text{R}$ カルボニル化合物

R = Alkyl, Aryl, H etc. X = Cl, Br, I, OTs, OTf etc. M = Li, MgX, AlX₂, ZnX etc.

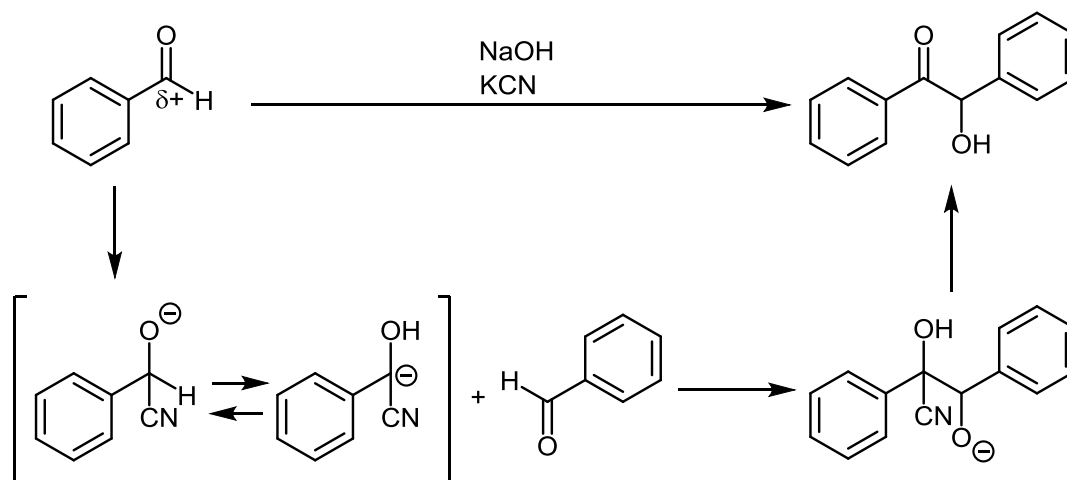
1-3 有機化学反応における極性転換

1900 年、Grignard はハロゲン化アルキルと金属マグネシウムから有機マグネシウムを合成し、これが求電子剤であるアルデヒドやケトンと反応することを報告した (Scheme 1-4)¹⁾。求電子剤であるハロゲン化アルキルから、求核剤である有機マグネシウム (後に、Grignard 試薬と呼ばれるようになる) を合成して、別の求電子剤と反応させたこの報告は、有機金属に関する最も重要なものの 1 つであると同時に、極性転換に関する最も初期の報告の 1 つである。



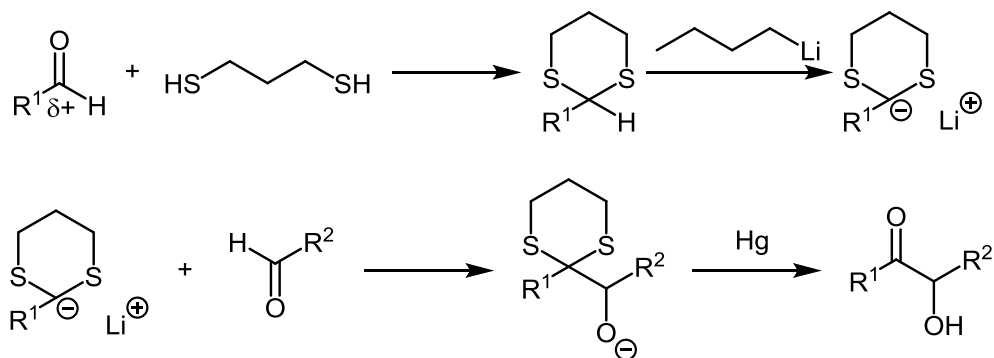
Scheme 1-4. Grignard反応

また、1903 年に Lapworth によって報告されたカルボニル化合物とシアン化水素の反応に関する論文の中では、NaOH と KCN の存在下で Benzaldehyde から 2-Hydroxy-1,2-diphenylethan-1-one (通称：ベンゾイン) が合成できることが明らかにされている (Scheme 1-5)²⁾。ベンゾイン縮合と呼ばれるようになるこの反応は、求電子剤であるアルデヒドから変換されたシアノヒドリン誘導体が、形式的にアシルアニオン求核剤として働いた極性転換反応であった。



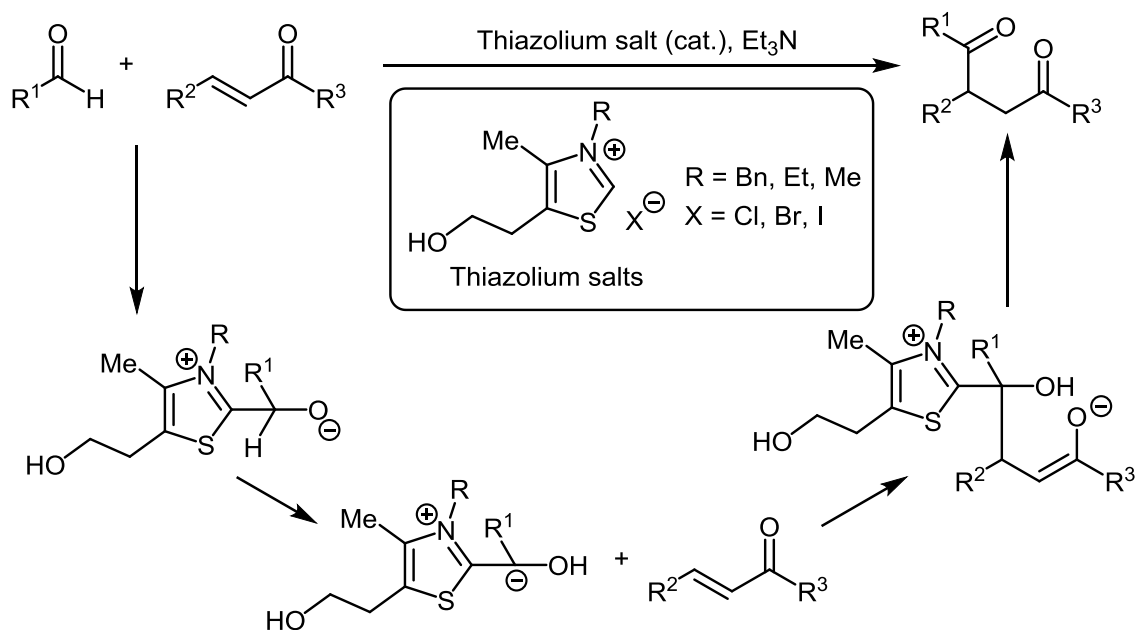
Scheme 1-5. Lapworth反応 (ベンゾイン縮合)

このように、古いものでは 1900 年代の初め頃から、極性転換に関係する様々な論文が報告されている。しかし、極性転換において最も代表的な反応は、チオアセタールを利用したアシル基の極性転換反応だと言える (Scheme 1-6)³⁻⁶⁾。1965 年に **Corey** および **Seebach** によって報告された論文では、アルデヒドとジチオールから調製したチオアセタールをリチオ化で求核剤としている。チオアセタールは、求電子剤と反応させた後に官能基変換でカルボニル基を再生できるので、形式的にはアシルアニオンの等価体として扱うことができる。この報告では、Scheme 1-6 に示したアルデヒド以外にも、ケトン、アシルハライド、アミド、ハロゲン化アルキルなどの様々な求電子剤との反応を達成している。また、求核剤となるチオアセタールや求電子剤の官能基についての制限も厳しくなく、一級アルキル、二級アルキル、アリールなどの官能基が適用できる、自由度の高い反応であることが明らかにされている。



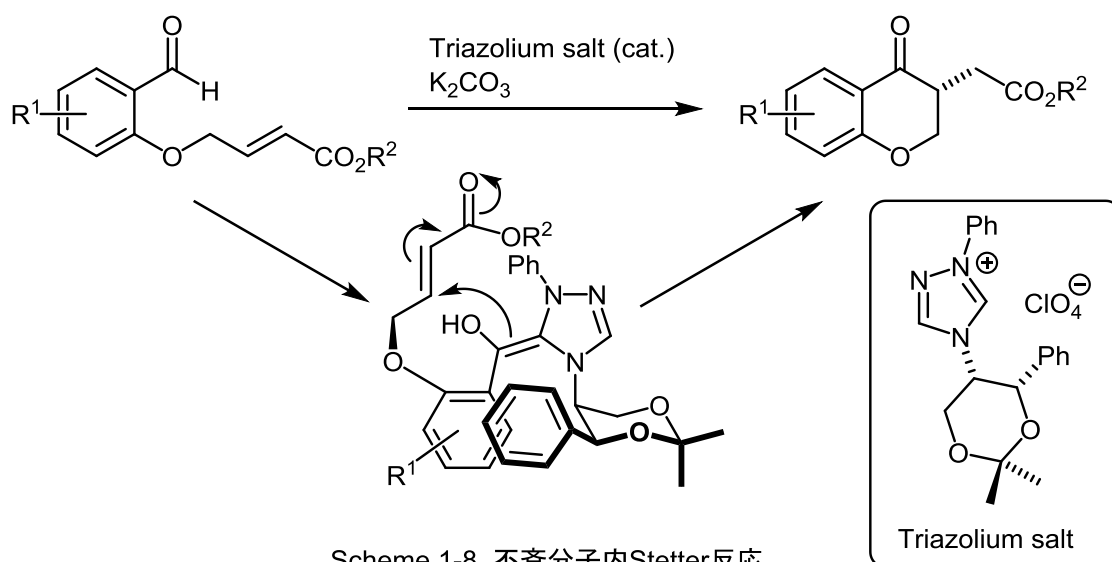
Scheme 1-6. チオアセタールを用いたアシル基の極性転換反応

近年になって開発されたアシルアニオンの反応に、*N*-Heterocyclic carbene (通称：NHC 触媒) を利用した Stetter 反応がある。1958 年に生体内におけるチアミンの働きに関する報告がされ、チアミンがアルデヒドをアシルアニオンとして働かせていることが明らかになった⁷⁾。Stetter はこの報告をもとに、チアミンに類似した構造を持つチアゾリウム塩を用いて、アルキルおよびアリールのアルデヒドをアシルアニオンとして不飽和ケトンに共役付加させて β -ジケトン合成する反応を 1976 年に開発した (Scheme 1-7)⁸⁾。この反応では、チアゾリウム塩から生じる NHC 触媒とアルデヒドが反応し、ベンゾイン縮合に似た様式の反応が進行している。



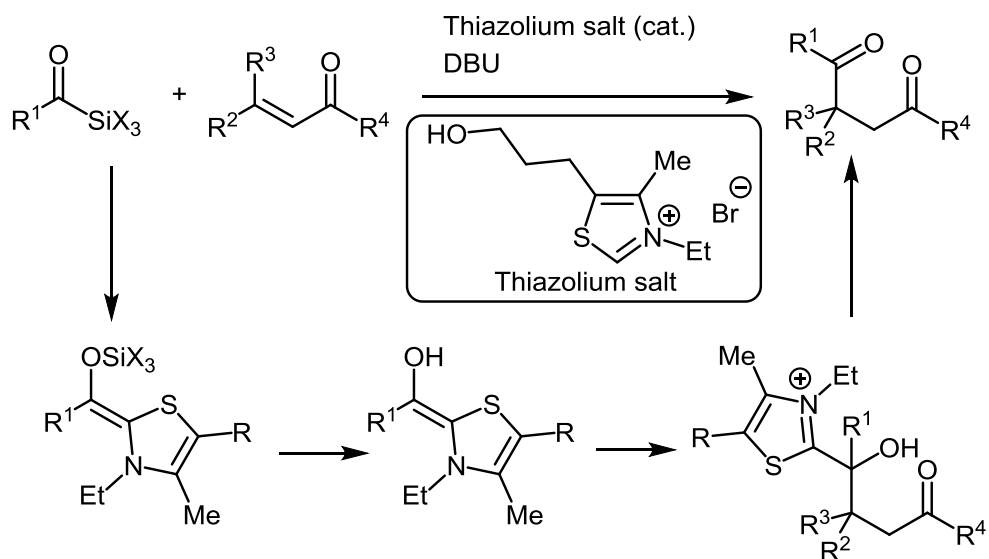
Scheme 1-7. Stetter反応 – N-Heterocyclic carbeneの利用

1996年、Endersらは、不斉分子内 Stetter 反応を報告した⁹⁾。この反応では、トリアゾリウム塩にキラルな官能基を持たせることで、Stetter 反応の分子内共役付加を立体選択的に進行させることに成功している (Scheme 1-8)。



Scheme 1-8. 不斉分子内Stetter反応

また、2004年には、Scheidtらによって、アシルシランを基質とする Stetter 反応が報告された (Scheme 1-9)¹⁰⁾。この反応では、Stetter 反応と競争するベンゾイン縮合が抑制されるようになっている。



Scheme 1-9. アシルシランを基質とするStetter反応

近年では、極性転換反応を利用した天然有機化合物の合成報告も活発である。例えば、Suzuki らによるキサンチンの抗酸化剤である(+)-Sappanone B¹¹⁾の全合成では、分子内ベンゾイン縮合によって目的物の基本となる骨格を構築した (Scheme 1-10)。また、口腔癌による腫瘍などの抑成長作用がある Cassialoin¹²⁾、抗菌作用を持つ Seragakinone A¹³⁾などの全合成でも、NHC 触媒を利用した Stetter 反応やベンゾイン縮合を利用した手法が報告されている。

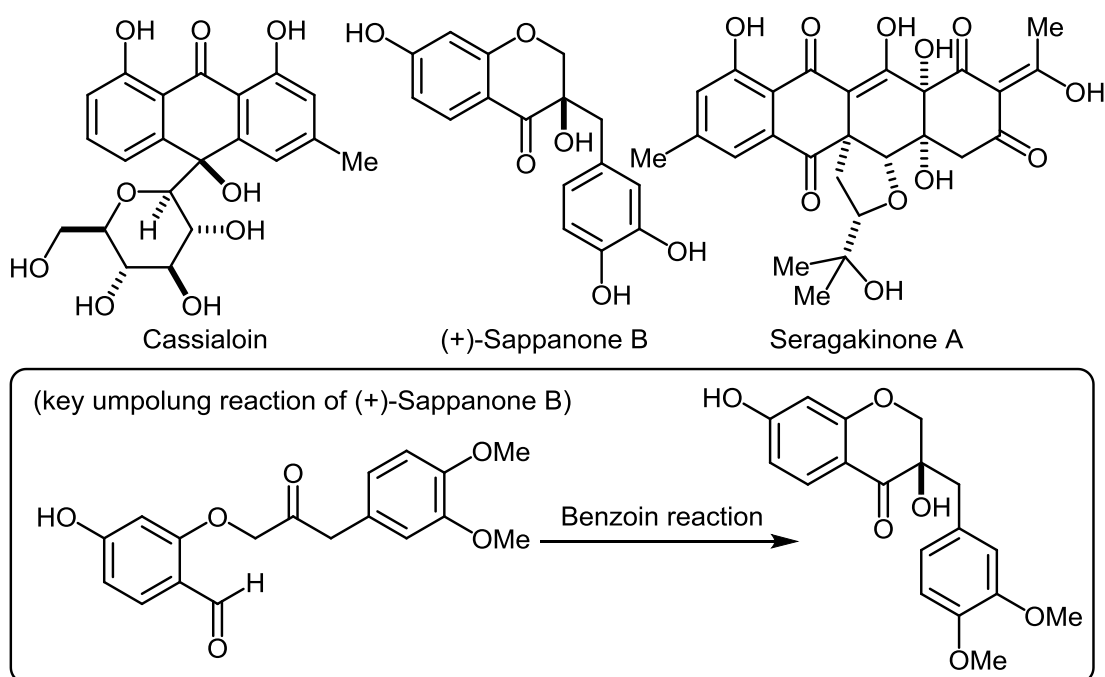
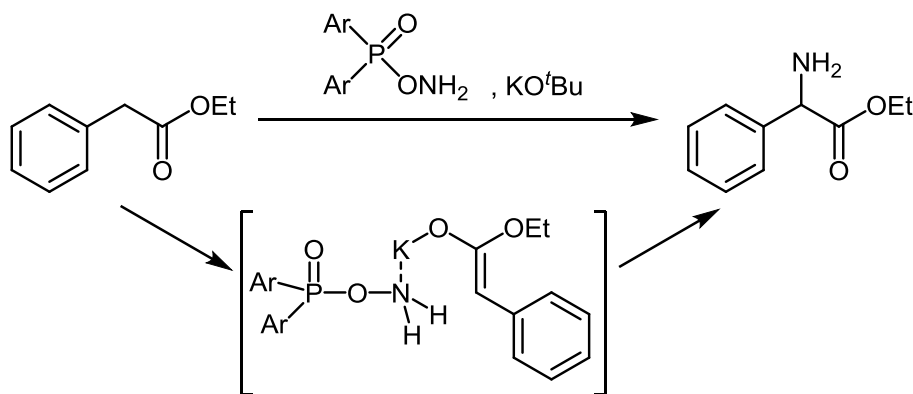


Figure 1-10. 極性転換反応を用いた天然有機化合物の全合成

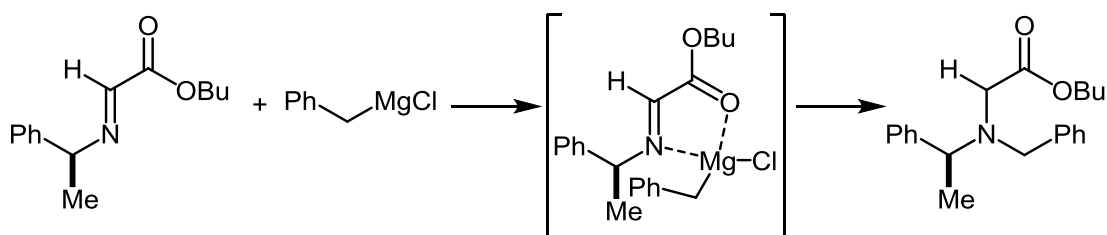
1-4 窒素原子の極性転換反応

ここまで炭素原子の極性転換について触れてきたが、酸素や窒素のような電気陰性度の高いヘテロ原子でも極性転換の報告がされている^{14,15)}。例えば 2003 年の Vedejs らの報告では、エノラートと反応してエステルを α 位にアミノ化する求電子のアミノ化試薬の合成とその応用が紹介されている (Scheme 1-11)¹⁵⁾。この報告では、通常では電気陰性度の高さから求核剤として用いられるアミンを脱離基として働く次亜リン酸で修飾することで、求電子的に働くようにしている。



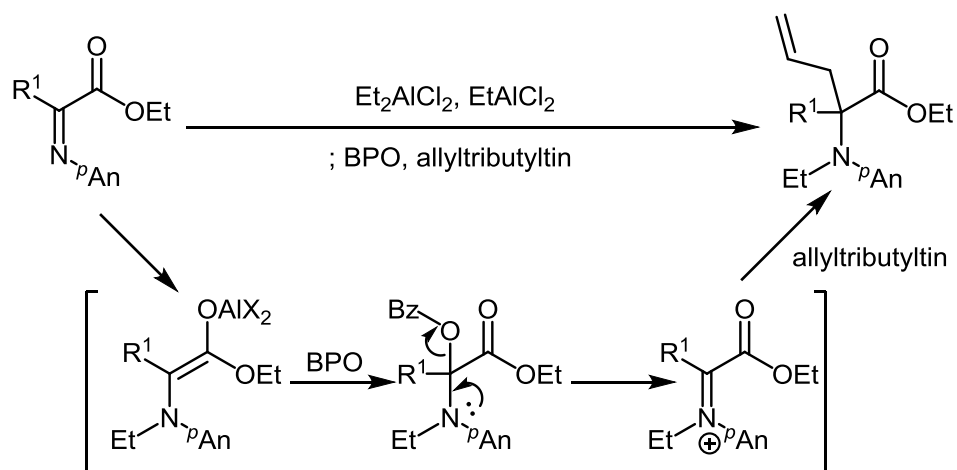
Scheme 1-11. エノラートの極性転換反応

また、1988 年、Yamamoto らは、 α -イミノエステルの窒素原子を有機マグネシウムなどの求核剤で官能基化する反応を報告している (Scheme 1-12)¹⁶⁾。この反応では、カルボニル酸素とイミン窒素によって求核剤のカウンターカチオンが捕捉されたキレート錯体が活性種だと予想されている。



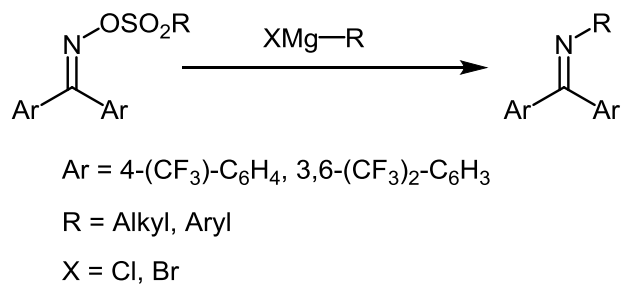
Scheme 1-12. 窒素原子の求核剤による極性転換的官能基化

この反応から発展したものに、2003 年に Shimizu らが報告した、 α -イミノエステルの *N*-アルキル-*C*-アリル化反応がある¹⁷⁾。Scheme 1-13 に示すように、 α -イミノエステルと有機金属を反応させた後、中間体を BPO で酸化させてイミニウムイオンとしたところに、別の有機金属を反応させたものである。この反応では、前半の有機金属に有機アルミニウムを、後半の有機金属に有機スズが使われている。



Scheme 1-13. 窒素原子の求核剤による極性転換的官能基化（その2）

さらに、次亜リン酸アミンや α -イミノエステル以外の窒素原子の極性転換反応として、オキシムを用いた反応がある。1999年、Narasakaらは、強い求電子性を持ったスルホニルオキシムの窒素原子を有機マグネシウムによって *N*-アルキル化した反応を報告している (Scheme 1-14) ¹⁸⁾。



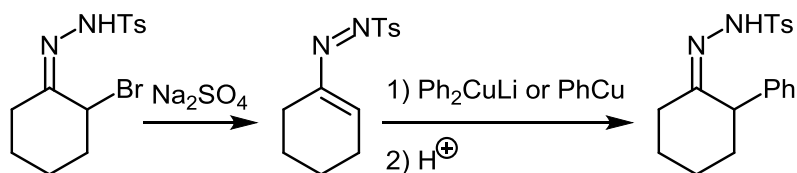
Scheme 1-14. 窒素原子の求核剤による極性転換的官能基化（その3）

このように、窒素原子の極性転換反応は幾つかの報告例はあるが、その数は多くない。これは、合成できるアミンが限定的であることや、基質の安定性に問題があることなどが原因として考えられる。

1-5 極性転換によるカルボニル類 α 位の官能基化反応

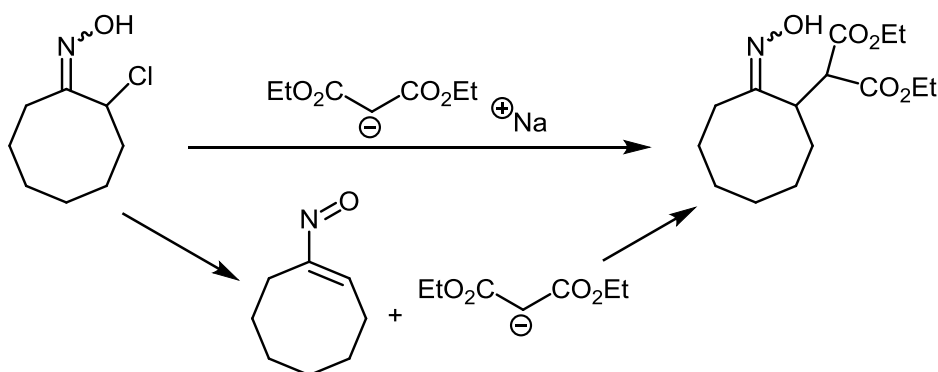
また、一般的には求核性として扱われるカルボニルやイミンの α 位などについても、極性転換を利用して求核剤で官能基化する反応が報告されている。

1975 年、Fuchs らは、 α -ハロトシルヒドラゾンから塩基処理で調製したトシルアゾアルケン化合物に対して有機銅や有機銅錯体を反応させることで、ヒドラゾンの α 位炭素をアリールで官能基化できることを報告した (Scheme 1-15)¹⁹⁾。また、2010 年には Coltart らがこの手法を発展させた反応を報告している²⁰⁾。



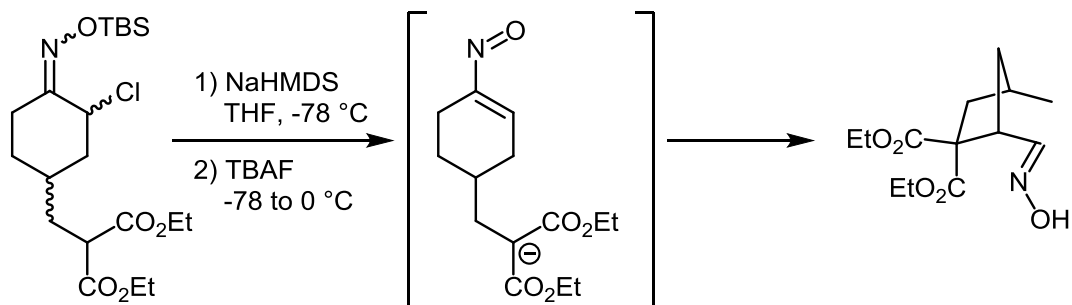
Scheme 1-15. ヒドラゾンの α 位炭素の求核剤による極性転換的官能基化

イミン類縁体の α 位炭素を極性転換させる反応には、他に、ニトロソアルケンを利用したものがある。1966 年、Sakai らは環状の α -クロロオキシムからニトロソアルケンを経由してオキシムの α 位に求核剤を導入する反応を報告した (Scheme 1-16)²¹⁾。この報告では、活性メチレン以外の求核剤も検討されており、アミン、亜硝酸イオン、アジ化物イオン、有機マグネシウムなどが求核剤として利用できることも明らかにされている。



Scheme 1-16. オキシムの α 位炭素の求核剤による極性転換的官能基化

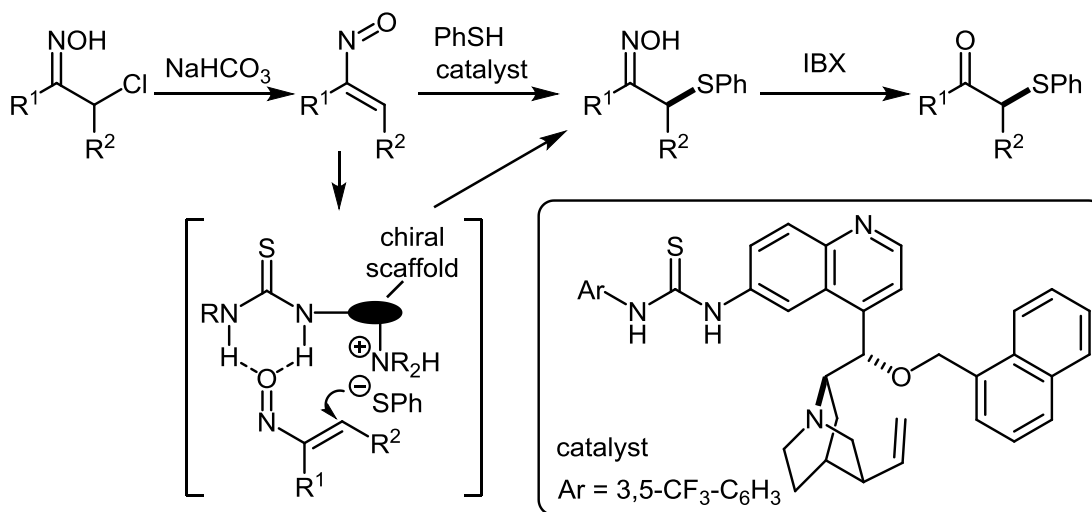
同様の反応に、2007 年に Weinreb らが報告した、 α -クロロ-*O*-TBS-オキシムを基質とする分子内環化反応がある²²⁾。Scheme 1-17 に示すように、フッ化物イオンなどによる脱シリル化とそれに続く脱ハロゲン化によって基質をニトロソアルケンへと変換し、分子内の活性メチレンとの反応によって二環性の化合物などを合成している。



Scheme 1-17. α -クロロ-O-TBS-オキシムの α 位炭素の求核剤による極性転換的官能基化

また、Weinreb らは 2011 年に、環状の α -ハロオキシムを用いた極性転換反応で、立体選択的な官能基化が可能であることも報告している。これらの反応を利用して、近年の Weinreb らは、インドールアルカロイド(±)-Alstilobanine A および **E**²³⁾や、(±)-Angustilodine²³⁾、抗マラリア性の四環性アルカロイド(±)-Myrioneuriol²⁴⁾などの全合成を報告している。

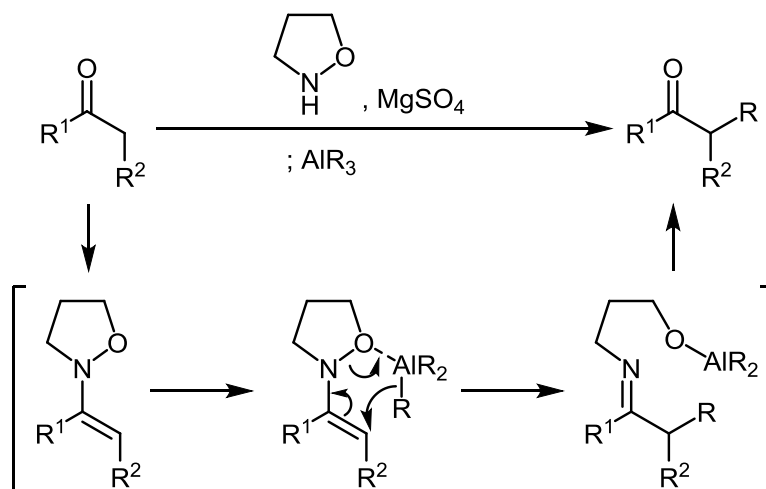
2011 年、Coltart らは、ニトロソアルケンに対し不斉チオ尿素触媒を作用させることで、ケトン α 位の立体選択的な硫黄官能基化を報告している (Scheme 1-18)²⁵⁾。この反応の立体選択性は、不斉チオ尿素触媒とニトロソアルケンが水素結合によって錯体を形成したことによるものと考えられている。この報告は、ニトロソアルケンを利用した極性転換による触媒的不斉硫黄官能基化の初の例である。



Scheme 1-18. オキシムを利用したケトンの α 位炭素の求核剤による極性転換的官能基化

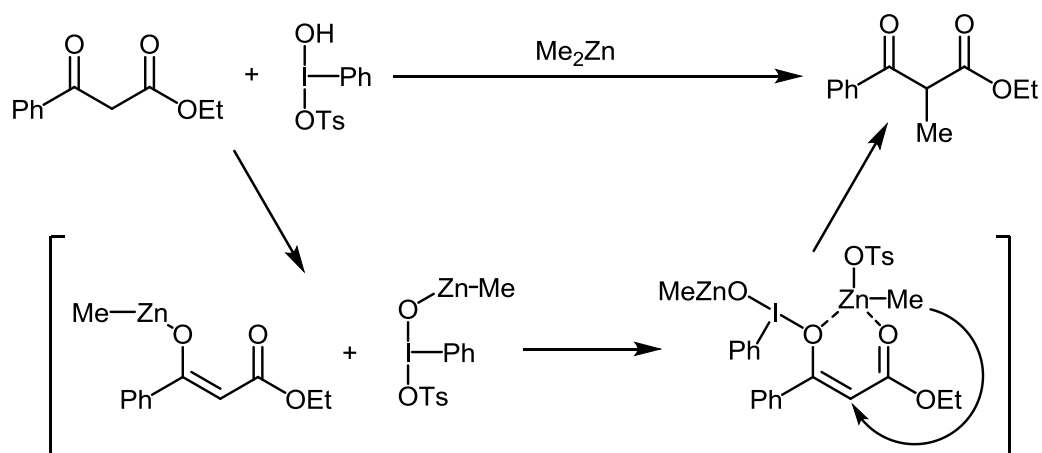
また、同年の Miyata らは、ケトンとイソキサゾリジンの脱水縮合で系中に生成させた *N*-アルコキシエナミンに対してルイス酸性を持った求核剤である有機アルミニ

ウムを反応させて、ケトンの α 位をアルキル化およびアリール化した化合物を合成している (Scheme 1-19) ²⁶⁾。



Scheme 1-19. ケトンの α 位炭素の求核剤による極性転換的官能基化

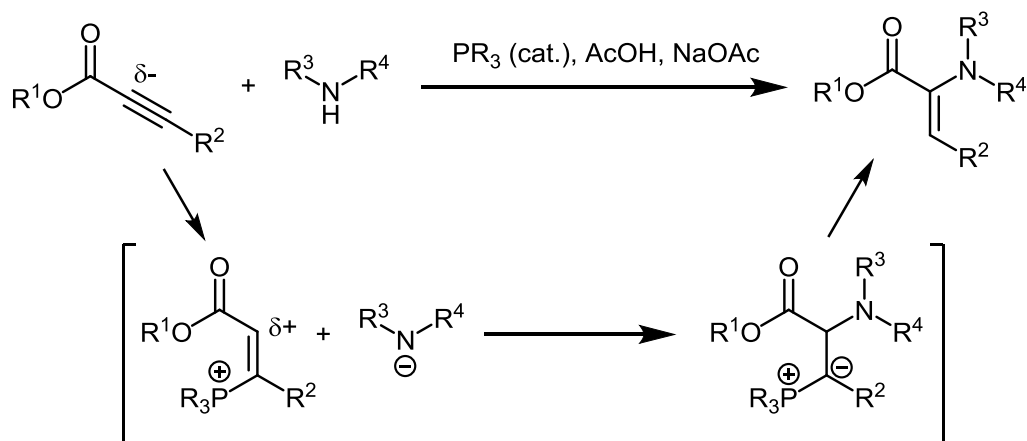
最近のエノール類の極性転換反応で興味深い例に、2015 年に Szpilman らによって報告された、超原子価ヨウ素を利用したケトン α 位の極性転換反応がある (Scheme 1-20) ²⁷⁾。この反応は、これまでのようなトシルアゾアルケンやニトロソアルケンなどのエナミン類縁体を利用した反応とは異なり、エノール類を直接用いることのできる反応である。この報告では、エノールを超原子価ヨウ素化合物の配位子とすることで、非常に強い脱離基を持ったエノール類縁体の活性種としている。また、この反応は、 β -ケトエステルだけでなく β -ジケトンにも有効であること、アリール亜鉛も求核剤として使用できることを明らかにしている。



Scheme 1-20. 超原子価ヨウ素を用いたケトンの α 位炭素の極性転換反応

カルボニルやイミンの α 位炭素に対する極性転換反応は、強力な電子求引基を有す

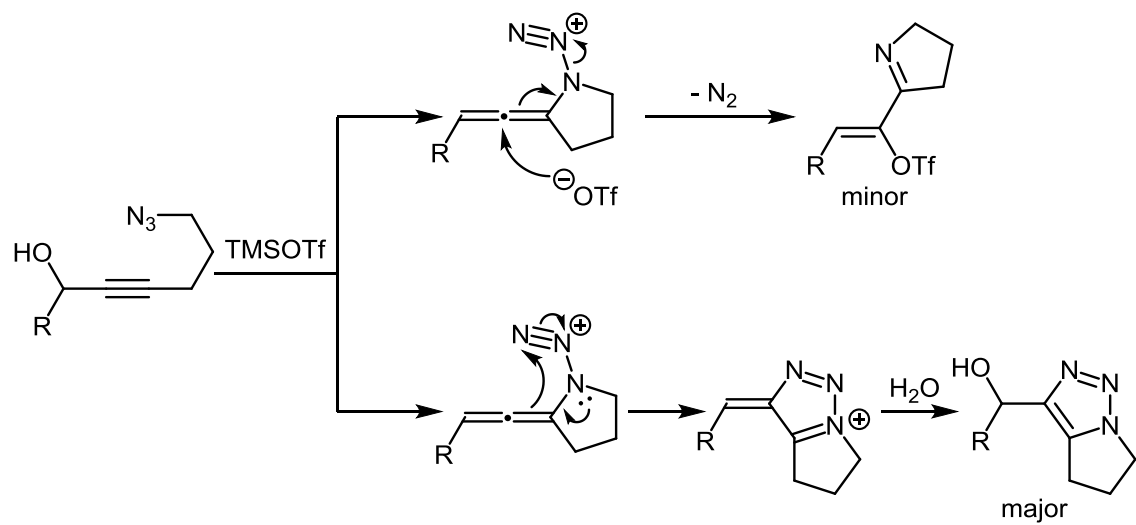
るエノールやエナミン類縁体を反応の活性種として利用するものが多く報告されてきた。一方、不飽和カルボニル化合物や不飽和イミン類の α 位炭素に対する極性転換反応は、これらとは大きく異なる手法によって達成されている。1997年、Trostらは、 α -エステルエチンとホスフィンから生じるホスホニウムと求核剤の反応で、イリドを経由して不飽和エステルの α 位がアミノ化された化合物を合成している (Scheme 1-21)²⁸⁾。2005年、Taranらはこの反応の発展形として、活性メチレン系の求核剤を用いた、不飽和カルボニル α 位炭素の極性転換による炭素-炭素結合形成反応を報告している²⁹⁾。



Scheme 1-21. α, β -不飽和エステルの α 位炭素への求核剤による極性転換的官能基化

このように、現在までに開発されてきた不飽和カルボニルやイミンの α 位に対する極性転換的官能基化反応は、ホスフィンを利用したものであり、トシルアゾアルケンやニトロソアルケンを用いた極性転換反応とは大きく異なるものであった。

最近、当研究室では、プロパルギルアルコールとアジドから多置換トリアゾールが合成できることを報告した³⁰⁾。その研究の中で、反応の副生成物として α 位がトリフレート化された不飽和イミンが得られた。この生成物は、トリフレートイオンがアレンの中心炭素に S_N2' 型の反応で付加することで得られたと考えられる。Scheme 1-22に示したように、先に示したトシルアゾアルケンやニトロソアルケンに類似した反応機構であり、不飽和イミン α 位炭素の極性転換反応としては例のないものであった。この反応は、温和な条件下で α 位が官能基化された不飽和イミンを合成することができる非常に興味深い反応であったが、ジアゾニウムイオンの強い求電子性によってトリアゾール化が優先的に進行してしまうために収率の向上が困難であった。

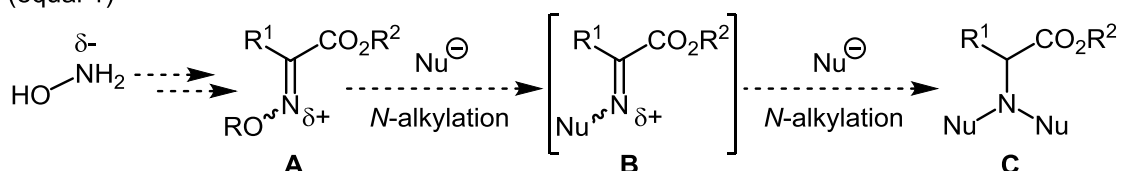


Scheme 1-22. 当研究室で開発したプロパルギルアルコールとアジドによる反応

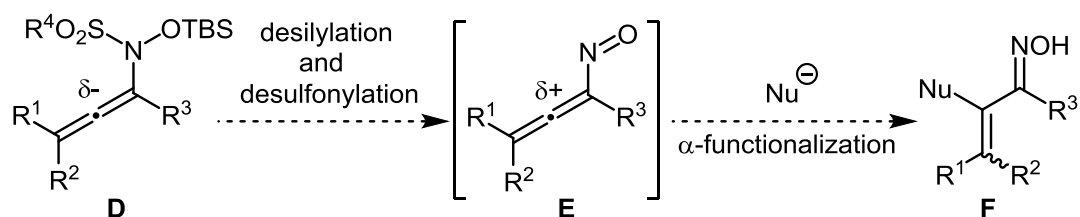
1-6 本研究の目的

ここまで示したように有用な反応に利用できる極性転換だが、窒素原子の極性転換反応や、不飽和カルボニル類 α 位の官能基化反応に関する報告例は多くなく、未だに発展途上の研究分野である。本研究では、窒素官能基を利用した 2 つの極性転換反応を開発し、その詳細を明らかにすることを主な目的とする (Scheme 1-23)。1 つ目の、 α -オキシムエステルを用いた *N*-アルキル化反応では、窒素原子が極性転換された α -オキシムエステル **A** から *N*-アルキル化されたイミノエステル **B** を経て、*N,N*-ジアルキルアミノ酸エステル **C** が得られると予想される (equal 1)。また、2 つ目の、極性転換による不飽和オキシム α 位官能基化反応では、*N*-OTBS-アレニルスルホンアミド **D** からアレンの中心炭素が極性転換されたニトロソアレニ **E** を経て、 α 位炭素が求核剤によって官能基化された不飽和オキシム **F** が得られると予想される (equal 2)。

(equal 1)



(equal 2)



Scheme 1-23. 研究の目的 (窒素官能基を利用した極性転換的官能基化反応の開発)

参考文献

- 1) Grignard, V. *Compt. Rend.* **1900**, *130*, 1322–1324.
- 2) Lapworth, A. J. *J. Chem. Soc.* **1903**, *83*, 995–1005.
- 3) Corey, E. J.; Seebach, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1965**, *4*, 1075–1077.
- 4) Corey, E. J.; Seebach, D. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1965**, *4*, 1077–1078.
- 5) Seebach, D. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, *8*, 639–649.
- 6) Seebach, D.; Corey, E. J. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 231–237.
- 7) Breslow, R. *J. Am. Chem. Soc.* **1958**, *80*, 3719–3726.
- 8) Stetter, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1976**, *15*, 6399–712.
- 9) Enders, D.; Breuer, K.; Runsink, J.; Teles, J. H. *Helv. Chim. Acta* **1996**, *79*, 1899–1902.
- 10) Mattson, A. E.; Bharadwaj, A. R.; Scheidt, K. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 2314–2315.
- 11) Takikawa, H.; Suzuki, K. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 2713–2716.
- 12) Koyama, Y.; Yamaguchi, R.; Suzuki, K. *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 1100–1103;
Angew. Chem. Int. Ed. **2008**, *47*, 1084–1087.
- 13) Takada, A.; Hashimoto, Y.; Takikawa, H.; Hikita, K.; Suzuki, K. *Angew. Chem.* **2011**, *123*, 2345–2349; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2297–2301.
- 14) Davis, F. A.; Chen, B. C. *Chem. Rev.* **1992**, *92*, 919–934.
- 15) Smulik, J. A.; Vedejs, E. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 4187–4190.
- 16) Yamamoto, T.; Ito, W. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 5415–5423.
- 17) Niwa, Y.; Shimizu, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 3720–3721.
- 18) Tsutsui, H.; Ichikawa, T.; Narasaka, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1999**, *72*, 1869–1878.
- 19) Sacks, C. E.; Fuchs, P. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1975**, *97*, 7372–7373.
- 20) Hatcher, J. M.; Coltart, D. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 4546–4547.
- 21) Ohno, M.; Torimitsu, S.; Naruse, N.; Okamoto, M.; Sakai, I. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1966**, *39*, 1129–1134.
- 22) Korboukh, I.; Kumar, P.; Weinreb, S. M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 10342–10343.
- 23) Feng, Y.; Majireck, M. M.; Weinreb, S. M. *J. Org. Chem.* **2014**, *79*, 7–24.
- 24) Nocket, A. J.; Weinreb, S. M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 14162–14165.
- 25) Hatcher, J. M.; Kohler, M. C.; Coltart, D. M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3810–3813.
- 26) Miyoshi, T.; Miyakawa, T.; Ueda, M.; Miyata, O. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**,

- 50, 928–931.
- 27) Shneider, O. S.; Pisarevsky, E.; Fristrup, P.; Szpilman, A. M. *Org. Lett.* **2015**, *17*, 282–285.
- 28) Trost, B. M.; Dake, G. R. *J. Am. Chem. Soc.* **1997**, *119*, 7595–7596.
- 29) Hanedanian, M.; Loreau, O.; Sawicki, M.; Taran, F. *Tetrahedron* **2005**, *61*, 2287–2294.
- 30) Zhang, H.; Tanimoto, H.; Morimoto, T.; Nishiyama, Y.; Kakiuchi, K. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5222.

第2章 α -オキシムエステルを用いた *N*-アルキル化反応の開発

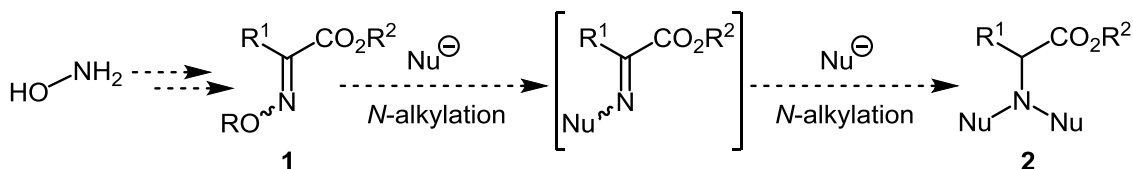
2-1 序論

求核剤との反応において、通常のイミンでは *C*-アルキル化が優先する一方で、 α -イミノエステルでは、諸言 1-4 で示したように、窒素原子が極性転換されているために 1,4-付加的に *N*-アルキル化が進行する (Scheme 2-1)。



Scheme 2-1. 求核剤に対するイミン窒素の反応性

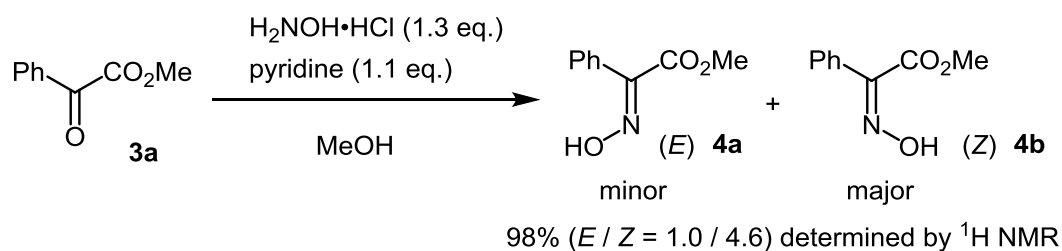
今回、筆者は、ヒドロキシルアミンから調製した α -オキシムエステル **1** を基質とすることで、1 度目の *N*-アルキル化で α -イミノエステルができた後、系内で連続して 2 度目の *N*-アルキル化が進行し、*N,N*-ジアルキルアミノ酸エステル **2** に変換できると期待した (Scheme 2-2)。この章では、 α -オキシムエステル **1** を用いた *N*-アルキル化反応を開発し、基質の官能基や求核剤に対する適用性を明らかにするための検討を行っている。



Scheme 2-2. α -オキシムエステルの *N*-アルキル化反応

2-2 α -オキシムエステルの調製

今回、筆者は、基質とする α -オキシムエステル **1** を、安価に購入できる α -ケトエステル化合物から調製することにした。最初に、ベンゾイルギ酸メチル **3a** を塩基性条件下で塩化ヒドロキシルアンモニウムと反応させ、 α -オキシムエステルを(*E*)体 **4a** と(*Z*)体 **4b** の混合物として得た (Scheme 2-3)。(*E*)体 **4a** については、X線結晶構造解析を行い、オキシムの幾何異性を決定した (Figure 2-1)。



Scheme 2-3. ベンゾイルギ酸メチルから α -オキシムエステルの合成

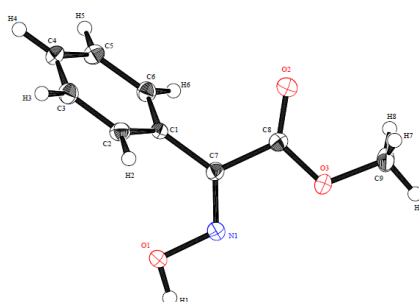
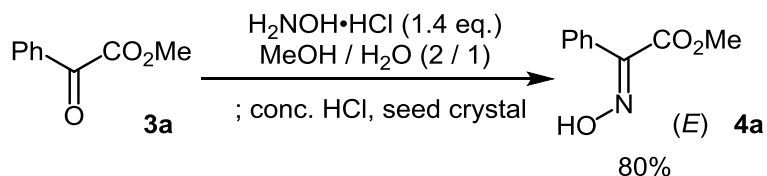


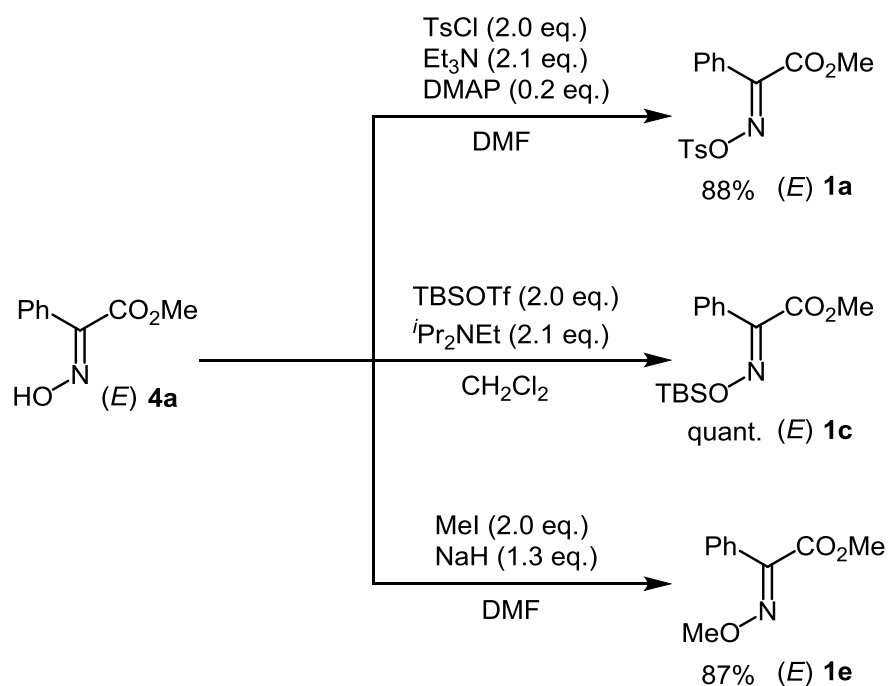
Figure 2-1. **4a**のORTEP図

この方法では(*E*)体 **4a** を効率的に得ることができなかったため、他の手法による(*E*)体 **4a** の合成を試みることにした。 α -オキシムエステルの(*Z*)体と(*E*)体が酸性溶液中で容易に異性化することや、溶解度に大きな差があることを利用して、(*E*)体のみを結晶として得る手法が、過去に報告されていたため¹⁾、これを参考に、(*E*)体 **4a** の選択的合成を検討したところ、目的の(*E*)体 **4a** のみを良好な収率で合成することができた (Scheme 2-4)。



Scheme 2-4. α -オキシムエステルの(*E*)体の選択的合成

得られた α -オキシムエステルの (*E*) 体 **4a** の水酸基を修飾し、トシル基を脱離基とするトシル化体 **1a** を合成した。さらに、後々水酸基上の置換基の影響についても検討を行うため、保護基としての *t*-ブチルジメチルシリル基やメチル基を有するシリル化体 **1c** およびメチル化体 **1e** も合成した。各々の条件で誘導化は良好に進行し、懸念していたオキシムの異性化も確認されなかった。また、(*Z*) 体についても同様の条件で誘導化を行った (Scheme 2-5)。



Scheme 2-5. ヒドロキシル基の修飾による α -オキシムエステル誘導体の合成

2-3 有機マグネシウムによる *N*-アルキル化反応²⁾

合成した α -オキシムエステル(*E*)体のトシル化体 **1a** を有機マグネシウムで反応させると、目的の生成物 *N,N*-ジエチルアミノ酸エステル **2a** が 32%の収率で得られた (Table 2-1, entry 1)。予想した通り、(*E*)体の α -オキシムエステル誘導体 **1a** が有機マグネシウムとの反応に有効であることが明らかになった。また、少量の塩化亜鉛を加えることで反応性を向上させようとしたが³⁾、収率に変化はなかった (entry 2)。さらに、有機マグネシウムとヨウ化銅から調製した有機銅や塩化セリウムから調製した有機セリウム⁴⁾による検討を行ったが、*N,N*-ジエチルアミノ酸エステル **2a** は全く得られなかった (entries 3,4)。 α -イミノエステルの *N*-アルキル化に用いられる有機アルミニウムおよび亜鉛試薬による反応を検討したが、これらの反応でも目的物 **2a** を得ることはできなかった (entries 5,6)。また、有機リチウム試薬ではエステル炭素への求核攻撃が進行してしまうことが確認された (entry 7)。反応の進行については TLC で確認し、基質 **1a** の消失または TLC に変化がなくなった時点で反応終了とした。ここまでの結果から、最も良い結果の得られた有機マグネシウムを求核剤として反応条件の最適化を行うこととした。

Table 2-1. α -オキシムエステル(*E*)体のトシル化体と有機金属の反応

$ \begin{array}{ccc} \text{Ph} & & \text{CO}_2\text{Me} \\ & \diagdown & / \\ & \text{C} & \\ & / & \diagdown \\ \text{TsO} & \text{N} & \\ \text{1a} & & \end{array} \xrightarrow{\text{Organometallic reagents}} \begin{array}{ccc} \text{Ph} & & \text{CO}_2\text{Me} \\ & \diagdown & / \\ & \text{C} & \\ & / & \diagdown \\ \text{R} & \text{N} & \text{R} \end{array} \quad \begin{array}{l} \text{R} = \text{Et} \\ \text{}^n\text{Bu} \end{array} \begin{array}{l} \text{2a} \\ \text{2b} \end{array} $				
entry	Conditions	Product	Yield (%)	
1	EtMgBr (3.0 eq.), THF, -78 °C to rt, overnight	2a	32	
2	EtMgBr (3.0 eq.), ZnCl ₂ (0.1 eq.), THF, rt, 2 h	2a	31	
3	EtMgBr (6.0 eq.), CuI (3.0 eq.), THF, -78 to -20 °C, overnight	2a	0	
4	EtMgBr (3.0 eq.), CeCl ₃ (3.0 eq.), THF, 0 °C, 30 min	2a	0	
5	EtAlCl ₂ (3.0 eq.), CH ₃ CN, -78 °C to rt, overnight	2a	0	
6	Et ₂ Zn (3.0 eq.), THF, rt, overnight	2a	0	
7	ⁿ BuLi (3.0 eq.), THF, -78 °C, 20 min	2b	0	

-78°C の条件下で反応を行うと、反応の進行速度は非常に遅く、長時間の反応でも基質 **1a** が 3%回収された (Table 2-2, entry 1)。-20°C まで温度を上げたところ、反応収率は 75%と大幅に向上した (entry 2)。さらに、反応温度と時間を調整し、0°C

で 15 分間反応を行うことで収率 90%という非常に良好な結果が得られた(entry 3)。HMPA や TMEDA のような強い配位能を持つ添加剤を入れることで、有機マグネシウムの反応性が向上するのではないかと考えたが、反応は進行するものの収率はやや低下する結果となった (entries 4,5)。また、ジメチルエーテル、4-MTHP、ジクロロメタン、トルエンなどの溶媒でも反応は良好に進行したが (entries 6–9)、最も良い結果が得られた entry 3 の条件を最適条件とすることにした。

Table 2-2. 有機マグネシウムによる *N*-アルキル化反応の最適化

$\text{Ph}-\text{CH}(\text{CO}_2\text{Me})-\text{CH}_2-\text{OTs} \xrightarrow[\text{Solvents, Temp., Time}]{\text{EtMgBr (2.5 eq.)}} \text{Ph}-\text{CH}(\text{CO}_2\text{Me})-\text{CH}_2-\text{N}(\text{Et})_2$

$\text{1a} \quad \quad \quad \text{2a}$

entry	Solvents	Temp. (°C)	Time (min.)	Yield (%)
1 ^a	THF	-78	overnight	<22 ^{d,e}
2 ^a	THF	-20	30	75
3	THF	0	15	90
4 ^b	THF	0	15	68
5 ^c	THF	0	15	58
6	DME	0	15	74
7	4-MTHP	0	15	75
8	CH ₂ Cl ₂	0	15	74
9	toluene	0	15	81

^a 3.0 Equiv. of EtMgBr was used.

^b 5.0 Equiv. of HMPA was added.

^c 5.0 Equiv. of TMEDA was added.

^d Obtained as inseparable mixture with unknown compounds.

^e 3% of **1a** was recovered.

次に、オキシムの幾何異性や水酸基上の置換基について検討を行った (Table 2-3)。α-オキシムエスエテル(*E*)体のトシル化体 **1a** からは *N,N*-ジエチルアミノ酸エステル **2a** が良好な収率で得られたが、(*Z*)体 **1c** からは目的物が全く得られなかった。また、トシル化体とは性質の異なる、シリル化体 **1c,d** やメチル化体 **1e,f** も同様の傾向を示し、(*E*)体 **1c,e** からは目的物が良好な収率で得られ、(*Z*)体 **1d,f** からは目的物が全く得られないという結果となった。

Table 2-3. 幾何異性と置換基による反応への影響

$ \begin{array}{ccc} \text{Ph}-\text{C}(\text{CO}_2\text{Me})=\text{N}-\text{OR} & \text{or} & \text{Ph}-\text{C}(\text{CO}_2\text{Me})=\text{N}-\text{OR} \\ (E) & & (Z) \\ \mathbf{1a,c,e} & & \mathbf{1b,d,f} \end{array} \xrightarrow[\text{THF, 0 } ^\circ\text{C, 15 min}]{\text{EtMgBr (2.5 eq.)}} \text{Ph}-\text{CH}(\text{CO}_2\text{Me})-\text{N}(\text{Et})_2 $				
entry	1	R	E / Z	Yield (%)
1	1a	Ts	<i>E</i>	90
2	1b	Ts	<i>Z</i>	0
3	1c	TBS	<i>E</i>	88
4	1d	TBS	<i>Z</i>	0
5	1e	Me	<i>E</i>	80
6	1f	Me	<i>Z</i>	0

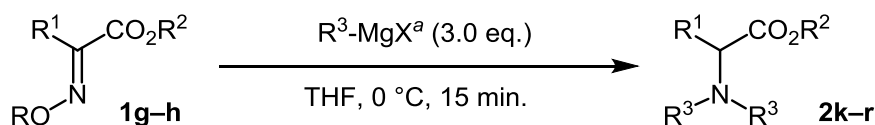
次に、有機マグネシウムの反応性に関する検討を行った (Table 2-4)。トシル化体 **1a** を用いた場合、直鎖型のアルキル基である *n*-ペンチル基や *n*-ヘキシル基を有する有機マグネシウムは、高い収率で目的の *N,N*-ジアルキルアミノ酸エステル **2c,d** を与えた (entries 1,2)。分岐アルキル鎖の導入について、反応点が嵩高いイソプロピル基では目的物 **2e** が得られなかったが (entry 3)、イソブチル基やイソペンチル基は良好な収率で導入された (entries 4,5)。さらに、不飽和結合を有する 4-ペンテン-1-イル基でも反応は良好に進行したが (entry 6)、一般的なアルキル基とは反応性の異なるベンジル基ではやや収率が下がった (entry 7)。また、フェニル基を有する有機マグネシウムを用いた反応では良い結果が得られなかった (entry 8)。シリル化体 **1c** についても検討を行った結果、トシル化体 **1a** と同様に、直鎖型、分岐型、4-ペンテン-1-イル基やベンジル基で対応する *N,N*-ジアルキルアミノ酸エステル **2c,d,f-i** を得ることができた (entries 9-14)。

Table 2-4. α -オキシムエステルの (*E*) 体と各種有機マグネシウムによる反応

entry	R	R ³	Products	Yield (%)
1	Ts	<i>n</i> -Pentyl	2c	95
2	Ts	<i>n</i> -Hexyl	2d	84
3	Ts	<i>i</i> -Pr	2e	0
4	Ts	<i>i</i> -Bu	2f	80
5	Ts	<i>i</i> -Pentyl	2g	89
6	Ts	4-Penten-1-yl	2h	88
7	Ts	Bn	2i	75
8	Ts	Ph	2j	0
<hr style="border-top: 1px dashed black;"/>				
9	TBS	<i>n</i> -Pentyl	2c	87
10	TBS	<i>n</i> -Hexyl	2d	90
11	TBS	<i>i</i> -Bu	2f	89
12	TBS	<i>i</i> -Pentyl	2g	94
13	TBS	4-Penten-1-yl	2h	85
14	TBS	Bn	2i	73

^a X = Br except for entry 7 and 14 (X = Cl).

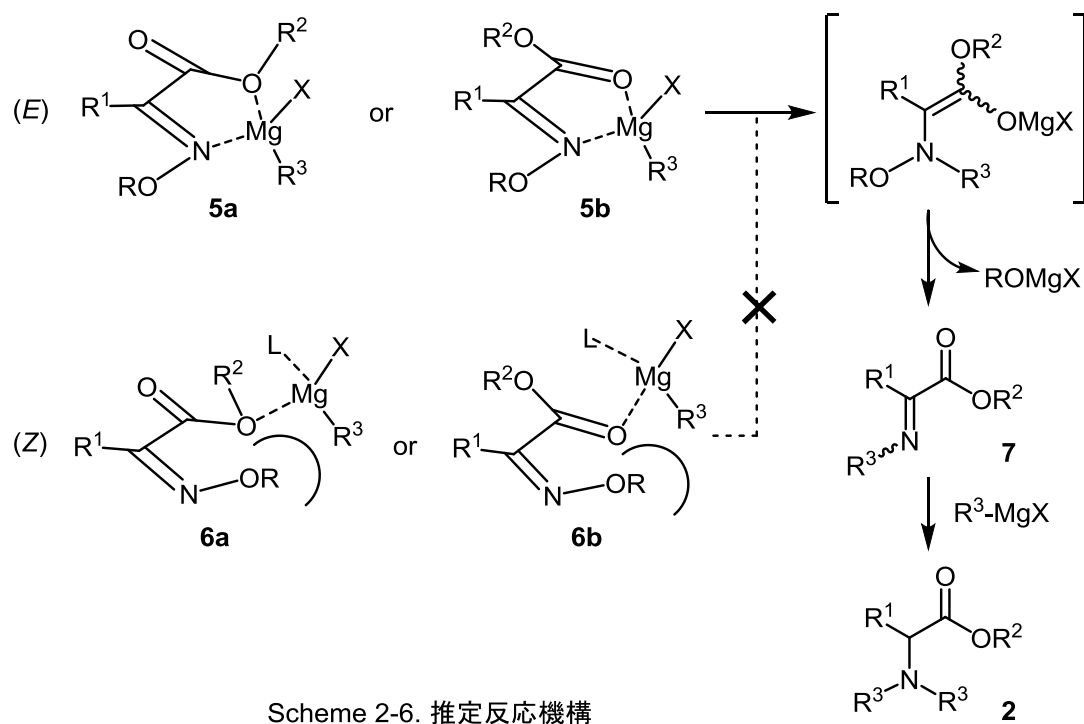
また、基質の適用性について調べるため、オキシム α 位の官能基をこれまでのフェニル基からメチル基に置き換えた基質 **1g,h** についての検討を行った (Table 2-5)。この検討では、有機マグネシウムが塩基として働くことによる副反応の進行が懸念されたが、これまでと同様に *N*-アルキル化が進行することが確認でき、**2k-o** が良好な収率で得られた (entries 1-10)。また、フェニル基を修飾した **1i-l** (entries 11-14) やメチルエステルに代えてベンジルエステルとした **1m,n** (entry 15,16) に対する反応も検討したが、同様に良好な収率で *N,N*-ジアルキルアミノ酸エステル **2p-r** が得られた。

Table 2-5. 各種 α -オキシムエステルの (*E*) 体と有機マグネシウムによる反応

entry	Compounds	R ¹	R ²	R	R ³	Products	Yield (%)
1	1g	Me	Me	Ts	<i>n</i> -Hexyl	2k	84
2	1g	Me	Me	Ts	<i>i</i> -Bu	2l	74
3	1g	Me	Me	Ts	<i>i</i> -Pentyl	2m	86
4	1g	Me	Me	Ts	4-Penten-1-yl	2n	82
5	1g	Me	Me	Ts	Bn	2o	62
6	1h	Me	Me	TBS	<i>n</i> -Hexyl	2k	84
7	1h	Me	Me	TBS	<i>i</i> -Bu	2l	81
8	1h	Me	Me	TBS	<i>i</i> -Pentyl	2m	82
9	1h	Me	Me	TBS	4-Penten-1-yl	2n	60
10	1h	Me	Me	TBS	Bn	2o	60
11	1i	4-MeOC ₆ H ₄	Me	Ts	<i>n</i> -Hexyl	2p	72
12	1j	4-MeOC ₆ H ₄	Me	TBS	<i>n</i> -Hexyl	2p	76
13	1k	4-BrC ₆ H ₄	Me	Ts	<i>n</i> -Hexyl	2q	86
14	1l	4-BrC ₆ H ₄	Me	TBS	<i>n</i> -Hexyl	2q	88
15	1m	Ph	Bn	Ts	<i>n</i> -Hexyl	2r	76
16	1n	Ph	Bn	TBS	<i>n</i> -Hexyl	2r	73

^a X = Br except for entry 5 and 10 (X = Cl).

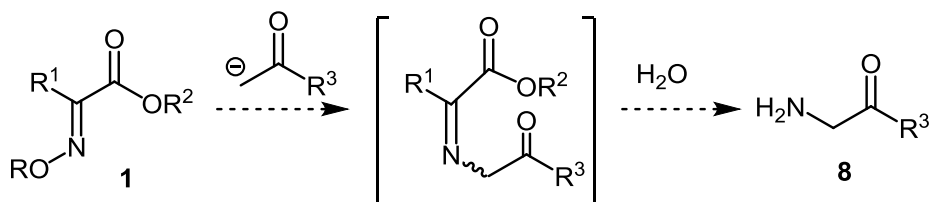
実験の結果から、推定される反応機構を次に示した (Scheme 2-6)。 α -オキシムエステル誘導体の幾何異性によって反応の進行に大きな影響が見られたことから、 α -オキシムエステルの (*E*) 体と有機マグネシウムのキレート錯体 **5a,b** がこの反応の活性種と考えた^{5,6)}。キレート錯体 **5a,b** から、1,4 付加-脱離によってイミノエステル **7** に変換されたところで、もう 1 度有機マグネシウムと反応することで *N,N*-ジアルキルアミノ酸エステル **2** が得られたと予想している。一方、 (*Z*) 体ではこの錯体形成ができないため、反応が進行しなかったと考えられる。



Scheme 2-6. 推定反応機構

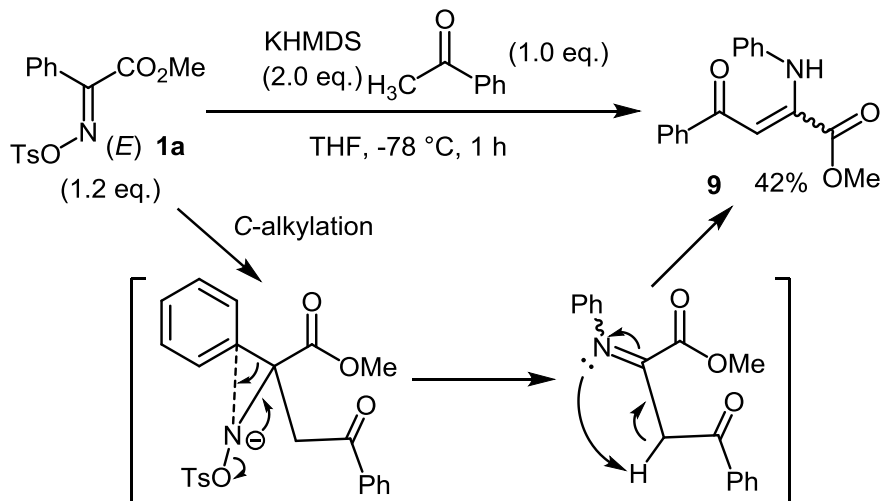
2-4 エノラートによる反応の検討

これまでの結果から、脱離基を有した α -オキシムエステルの(*E*)体 **1** が極性転換的な窒素原子修飾に有効であることが明らかになった。そこで筆者は、この反応の求核剤をエノラートへと変更することで、イミノエステルを経て、 α -アミノカルボニル化合物 **8** が得られるのではないかと考えた (Scheme 2-7)。



Scheme 2-7. エノラートによる α -オキシムエステルの反応計画

N,N-ジアルキルアミノ酸エステルの合成に有効であった α -オキシムエステル(*E*)体のトシル化体 **1a** に対し、アセトフェノンから調製したエノラートを反応させたところ、期待していた *N*-アルキル化は進行せず、*C*-アルキル化に続いて骨格転位反応が進行したと予想される β -アミノビニルカルボニル化合物 **9** が得られた (Scheme 2-8)。

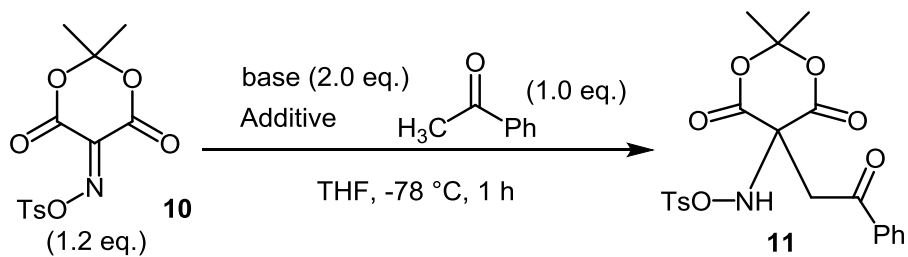


Scheme 2-8. エノラートによる反応の検討

この *C*-アルキル化を抑制して *N*-アルキル化を進行させるため、オキシムの炭素が反応しにくいと考えられる、メルドラム酸から調製した環状の α -オキシムエステル誘導体 **10** を用いて反応を行うこととした⁷⁾。しかし、この基質でも *N*-アルキル化が進行した生成物を得ることはできなかった。KHMDS や LHMDs を用いた検討では *C*-アルキル化が進行した化合物 **11** が得られ (Table 2-6, entries 1,2)、銅の存在下では

O-アルキル化も *N*-アルキル化も進行せず、複雑な混合物が得られる結果となった (entries 3,4)。

Table 2-6. 環状 α -オキシムエステル誘導体とエノラートの反応



entry	base	Additive (eq.)	Yield (%)
1	KHMDS	-	4
2	LHMDS	-	24
3	LHMDS	CuI (0.5 eq.)	6
4	LHMDS	CuI (1.0 eq.)	0

2-5 小括

有機マグネシウムとの反応において、 α -オキシムエステルの(*E*)体は2度の *N*-アルキル化を経て *N,N*-ジアルキルアミノ酸エステルに変換された。この反応において、 α -オキシムエステルの(*Z*)体はまったく反応しなかった。求核剤である有機マグネシウムは、直鎖型の *n*-ヘキシル基や分岐型のイソペンチル基、二重結合を持つ4-ペンテン-1-イル基などを有するものが優れた結果を示した。また、オキシム水酸基上の官能基は電子求引性、供与性のどちらであっても問題はなく、オキシムの α 位やエステルの置換基を変換した場合であっても、反応は良好に進行した。

一方、エノラートによる反応では、*N*-アルキル化およびそれに伴う生成物は確認できなかった。

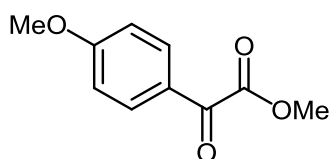
2-6 実験項

実験に用いた試薬は、Sigma-Aldrich、和光純薬、東京化成、関東化学、ナカライテスクの製品を使用した。無水溶媒（THF、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、トルエン）は、関東化学から購入したものを使用した。4-MTHP はクラレから提供されたものであり、ここに感謝の意を示させていただきたい。また、TsCl はヘキサンで再結晶、HMPA は減圧蒸留で精製したものをそれぞれ使用した。有機マグネシウムについて、1)EtMgBr と BnMgCl は THF 溶液のものを使用した。他の有機マグネシウムはジエチルエーテル溶液のものを使用した。2)EtMgBr、*n*-HexylMgBr、BnMgCl は市販されていたものを使用した。他の有機マグネシウムは臭化アルキルから調製したものを使用した。

^1H 核磁気共鳴スペクトル (^1H NMR)、 ^{13}C 核磁気共鳴スペクトル (^{13}C NMR) は JEOL JNM-ECP500 により測定した (^1H NMR: 500 MHz, ^{13}C NMR: 126 MHz)。化学シフト値はクロロホルム溶媒ピーク (^1H NMR: δ 7.26, ^{13}C NMR: δ 77.00)、テトラメチルシラン (^1H NMR: δ 0)、重アセトン (^{13}C NMR: δ 206.00) を内部標準として記載した。NMR スペクトルにおけるカップリングは、s (singlet), d (doublet), t (triplet), q (quartet), br (broad peak), m (complex multiplet) のように略記した。赤外吸収スペクトル (IR) は JASCO FT/IR-4200 によって測定した。融点測定はヤナコ微量融点測定装置により測定した。質量分析は JEOL JMS-700 M Station [EI, CI, FAB and ESI] により測定した。X 線結晶構造解析は Rigaku R-Axis RAPID/S イメージングプレート単結晶自動 X 線構造解析装置を用いて測定した。反応追跡は薄層クロマトグラフィ (MERCK TLC Silicagel 60 F₂₅₄) を用いて行った。薄層クロマトグラフィの呈色試薬としては、リンモリブデン酸エタノール溶液、ニンヒドリンの酢酸/ブタノール溶液、アニスアルデヒドの酢酸/硫酸/エタノール溶液を用いた。フラッシュカラムクロマトグラフィには MERCK Silica gel 60 を用いた。

化合物 **10** の合成については、過去の文献 ⁷⁾ の手法を用いて調製した。

Methyl 2-(4-methoxyphenyl)-2-oxoacetate **3c**

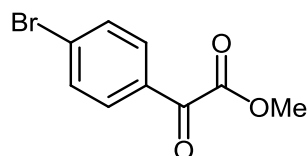


Dimethyl oxalate (500 mg, 4.23 mmol) の THF 溶液 (6.0 mL) に (4-Methoxyphenyl) magnesium bromide (1.0 M THF 溶液, 4.45 mL, 4.45 mmol, which was prepared

from 4-bromoanisole) を -78°C で滴下し、そのまま 1 時間攪拌した。反応溶液を室温に戻して 30 分攪拌した後、1 規定の塩酸で反応を止めて、炭酸水素ナトリウム水溶液で中和した。その後、酢酸エチルで抽出、水で洗浄を行い、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた。最後に、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル/ヘキサン = 1/20 to 1/10）を行い、無色液体の Methyl 2-(4-methoxyphenyl)-2-oxoacetate **3c** (419 mg, 51%) を得た。

Colorless oil; R_f = 0.37 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{max} = 2956, 1738, 1675, 1599, 1268, 1213, 1163 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.01 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 6.97 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 3.96 (s, 3H), 3.89 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 184.4, 165.0, 164.3, 132.6, 125.3, 114.2, 55.6, 52.6; LRMS (EI) m/z 194 (20%, M^+), 135 (100), 107 (37), 92 (91); HRMS (EI) calcd for 194.0579 (M^+), found 194.0578.

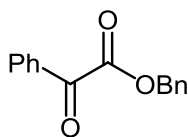
Methyl 2-(4-bromophenyl)-2-oxoacetate **3d**



Dimethyl oxalate (2.00 g, 16.9 mmol) の THF 溶液 (33 mL) に(4-Bromophenyl)magnesium bromide (1.0 M THF 溶液, 18 mL, 18 mmol, which was prepared from 1,4-Dibromobenzene) を -78°C で滴下し、そのまま 1 時間攪拌した。反応溶液を室温に戻して 30 分攪拌した後、1 規定の塩酸で反応を止めて、炭酸水素ナトリウム水溶液で中和した。その後、酢酸エチルで抽出、水で洗浄を行い、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた。最後に、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル/ヘキサン = 1/50 to 1/20）を行い、白色固体の Methyl 2-(4-bromophenyl)-2-oxoacetate **3d** (1.98 g, 48%) を得た。

White crystal; R_f = 0.53 (hexane/ethyl acetate = 4/1); m.p. = $56.1\text{--}57.5^{\circ}\text{C}$; IR (NaCl, neat) ν_{max} = 2958, 1730, 1691, 1585, 1207, 1170, 1001 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.92 (dd, 2H, J = 8.5, 1.5 Hz), 7.67 (dd, 2H, J = 8.5, 1.5 Hz); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 184.7, 163.4, 132.3, 131.5, 131.2, 130.6, 53.0; LRMS (EI) m/z 244 (M^+ , ^{81}Br , 6%), 242 (M^+ , ^{79}Br , 6), 185 (98), 183 (100), 157 (45), 155 (45); HRMS (EI) calcd for 241.9579 (M^+ , ^{79}Br), found 241.9580.

Benzyl 2-oxo-2-phenylacetate **3e**



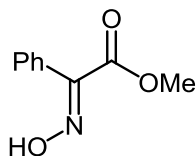
2-Oxo-2-phenylacetic acid (1.09 g, 7.26 mmol) と DMAP (237 mg, 1.94 mmol) のジクロロメタン溶液 (24 mL) に Phenylmethanol (500 μ L, 4.84 mmol) と DIC (2.20 mL, 14.5 mmol) を 0°C で滴下した後、反応溶液を室温に戻して一晩撹拌した。未反応の DIC を消費するために酢酸とエタノールを滴下してさらに 30 分撹拌した後、1 規定の塩酸で反応を止めて、炭酸水素ナトリウム水溶液で中和した。その後、ジクロロメタンで抽出、水で洗浄を行い、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた。最後に、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン = 1/200 to 1/150 to 1/100) を行い、薄黄色液体の Benzyl 2-oxo-2-phenylacetate **3e** (1.08 g, 93%) を得た。

Light yellow oil; R_f = 0.44 (hexane/ethyl acetate = 10/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 3065, 3033, 1737, 1687, 1196, 1173 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.96 (dd, 2H, J = 8.5, 2.0 Hz), 7.64 (tt, 1H, J = 7.5, 2.0 Hz), 7.35–7.50 (m, 7H), 5.41 (s, 2H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 186.0, 163.6, 134.9, 134.5, 132.4, 130.0, 128.9, 128.8, 128.7, 128.6, 67.7; HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{13}\text{O}_3$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 241.0865, found 241.0866.

α -オキシムエステル(*E*)体の選択的合成の基本手順

α -ケトエステル (1.0 eq.) の MeOH 溶液 (2.0 M) に $\text{H}_2\text{NOH}\cdot\text{HCl}$ (1.4 eq.) の水溶液 (6.4 M) を滴下し、50°C に昇温して 3 時間撹拌した。その後、conc. HCl (5.0 eq.) を室温で滴下して撹拌を続けた。8 時間後、種晶として α -オキシムエステル(*E*)体を少量加え、一晩撹拌し続けた。反応懸濁液をろ過し、残渣を MeOH/水 (2/1) 溶液で洗った後、減圧条件下で乾燥させた。最後に、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) を行い、 α -オキシムエステル(*E*)体を得た。

Methyl (*E*)-2-(hydroxyimino)-2-phenylacetate **4a**¹⁾



Purified by recrystallization with elution (hexane/ethyl acetate = 4/1)

White crystal; R_f = 0.32 (hexane/ethyl acetate = 2/1); m.p. = 149.1–149.7 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 3233, 1737, 1204, 1013 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 9.09 (br, 1H, OH), 7.45–7.51 (m, 5H), 3.89 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 163.7,

149.1, 129.9, 129.2, 128.3, 128.0, 53.0; LRMS (EI) m/z 179 (51%, M^+), 120 (52), 119 (88), 103 (83), 77 (100); HRMS (EI) calcd for $C_9H_9NO_3$ (M^+) 179.0582, found 179.0581. Properties of single crystal for X-ray crystallography; $R_1 = 0.0404$, $wR_2 = 0.1250$, recrystallized with elution (hexane/ethyl acetate) at 60 °C to rt.

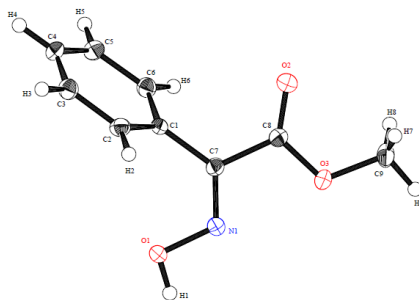
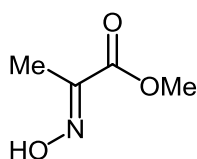


Figure 2-2. **4a**のORTEP図

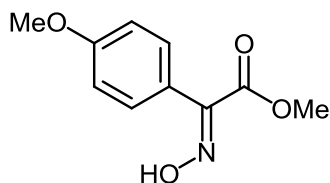
Methyl (*E*)-2-(hydroxyimino)propanoate **4c**



Purified by recrystallization with elution (hexane/ethyl acetate = 3/1)

White crystal; $R_f = 0.30$ (hexane/ethyl acetate = 2/1); m.p. = 73.1–73.8 °C; IR (NaCl, neat) $\nu_{\max} = 3218, 2960, 1735, 1446, 1194, 1154, 1028, 994\text{ cm}^{-1}$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 10.11 (br-s, 1H), 3.85 (s, 3H), 2.10 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 164.1, 149.2, 52.7, 10.5; LRMS (EI) m/z 117 (M^+ , 4%), 87 (13), 85 (70), 83 (100); HRMS (EI) calcd for $C_4H_7NO_3$ (M^+) 117.0426, found 117.0427.

Methyl (*E*)-2-(hydroxyimino)-2-(4-methoxyphenyl)acetate **4d**

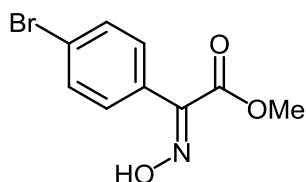


Purified by recrystallization with elution (hexane/ethyl acetate = 20/1 to 10/1 to 5/1)

White crystal; $R_f = 0.22$ (hexane/ethyl acetate = 2/1); IR (NaCl, neat) $\nu_{\max} = 3201, 1736, 1608, 1518, 1003\text{ cm}^{-1}$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 9.93 (br-s, 1H, OH), 7.55 (d, 2H, $J = 8.5\text{ Hz}$), 6.97 (d, 2H, $J = 8.5\text{ Hz}$), 3.88 (s, 3H), 3.85 (s, 3H); ^{13}C NMR (125

MHz, CDCl₃) δ 164.1, 160.6, 148.7, 131.2, 120.4, 113.4, 55.3, 53.0; LRMS (EI) m/z 209 (100%, M⁺), 149 (78), 133 (78); HRMS (EI) calcd for C₁₀H₁₁NO₄ (M⁺) 209.0688, found 209.0689.

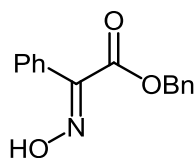
Methyl (*E*)-2-(4-bromophenyl)-2-(hydroxyimino)acetate **4e**



Purified by recrystallization with elution (hexane/ethyl acetate = 50/1 to 20/1 to 10/1)

White crystal; R_f = 0.31 (hexane/ethyl acetate = 2/1); m.p. = 169.5–170.6 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 3228, 1735, 1440, 1206, 1026, 1008 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 9.87 (s, 1H), 7.59 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 3.88 (s, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 163.4, 148.5, 131.3, 130.9, 127.1, 124.4, 53.1; LRMS (EI) m/z 259 (47%, M⁺ of ⁸⁷Br), 257 (49%, M⁺ of ⁷⁹Br), 199 (87), 197 (100), 102 (82); HRMS (EI) calcd for C₉H₈⁷⁹BrNO₃ (M⁺) 256.9688, found 256.9689.

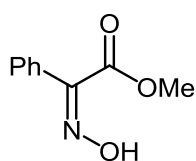
Benzyl (*E*)-2-(hydroxyimino)-2-phenylacetate **4f**



Purified by recrystallization with elution (hexane/ethyl acetate = 4/1)

White crystal; R_f = 0.49 (hexane/ethyl acetate = 2/1); m.p. = 132.8–133.8 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 3225, 1721, 1016 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 9.61 (s, 1H), 7.49 (m, 2H), 7.44 (m, 3H), 7.35 (m, 5H), 5.31 (s, 2H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 163.2, 149.6, 135.0, 129.8, 129.3, 128.6, 128.5, 128.4, 128.0, 67.7; HRMS (CI) calcd for C₁₅H₁₄NO₃ [M+H]⁺ 256.0974, found 256.0973.

Methyl (*Z*)-2-(hydroxyimino)-2-phenylacetate **4b**



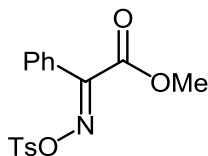
Methyl 2-oxo-2-phenylacetate **3a** (100 mg, 609 μmol) と $\text{H}_2\text{NOH}\cdot\text{HCl}$ (55 mg, 792 μmol) の MeOH 溶液 (1.2 mL) に Pyridine (54 μL , 670 μmol) を 0°C で滴下し、室温で一晩攪拌した。溶媒を減圧条件で除去した後、残渣を酢酸エチルに溶かし、水と飽和食塩水で洗浄して有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた。その後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン = 1/25 to 1/10 to 1/5 to 1/2) を行い、白色結晶の Methyl (*Z*)-2-(hydroxyimino)-2-phenylacetate **4b** (91 mg, 83%) と白色結晶の Methyl (*E*)-2-(hydroxyimino)-2-phenylacetate **4a** (18 mg, 16%) を得た。

White crystal; $R_f = 0.52$ (hexane/ethyl acetate = 2/1); m.p. = $80.6\text{--}81.3^\circ\text{C}$; IR (NaCl, neat) $\nu_{\text{max}} = 3308, 1718, 1706, 1334, 1312, 1239\text{ cm}^{-1}$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.97 (s, 1H), 7.57 (m, 2H), 7.38–7.46 (m, 3H), 3.98 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 164.0, 151.7, 130.6, 130.0, 128.8, 126.4, 52.6; LRMS (EI) m/z 179 (63%, M^+), 120 (55), 119 (74), 103 (70), 77 (100); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_9\text{H}_9\text{NO}_3$ (M^+) 179.0582, found 179.0585.

α -オキシムエステルのトシル化の基本手順

α -オキシムエステル (1 equiv.) と DMAP (0.2 equiv.) の DMF 溶液 (0.1 M) に TsCl (2 equiv.) と Et_3N (2.1 equiv.) を 0°C で加え、4 時間攪拌した。未反応の TsCl を消費するために MeOH を滴下し、さらに 1 時間攪拌した。反応溶液に水を滴下して反応を止めた後、酢酸エチルで抽出、水で洗浄を行い、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた。その後、再結晶を酢酸エチル/ヘキサン溶液で行い、 α -オキシムエステルのトシル化体を得た。

Methyl (*E*)-2-phenyl-2-((tosyloxy)imino)acetate **1a**



Purified by recrystallization with elution (hexane/ethyl acetate = 1/1)

88%; white crystal; $R_f = 0.47$ (hexane/ethyl acetate = 2/1); m.p. = $143.8\text{--}144.4^\circ\text{C}$; IR (NaCl, neat) $\nu_{\text{max}} = 1737, 1384, 1191, 1177\text{ cm}^{-1}$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.87 (d, 2H, $J = 7.5\text{ Hz}$), 7.39–7.47 (m, 5H), 7.34 (d, 2H, $J = 7.5\text{ Hz}$), 3.85 (s, 3H), 2.44 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 162.5, 156.2, 145.7, 131.7, 131.2, 129.8, 129.2, 129.1, 128.4, 127.0, 53.5, 21.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{SNa}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ 356.0569, found 356.0572. Properties of single crystal for X-ray crystallography; $R_1 = 0.0373$, $wR_2 = 0.1060$, recrystallized with elution (hexane/ethyl acetate) at 60°C

to rt.

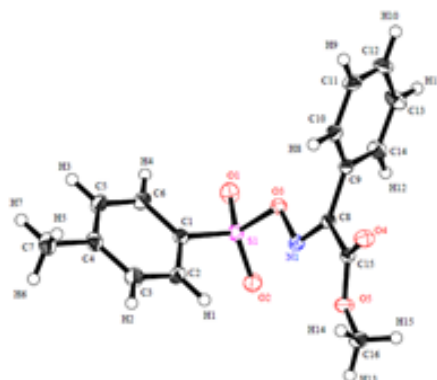
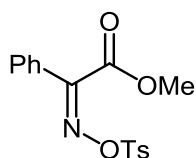


Figure 2-3. **1a**のORTEP図

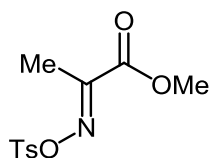
Methyl (*Z*)-2-phenyl-2-((tosyloxy)imino)acetate **1b**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 2/1)

93%; white crystal; R_f = 0.50 (hexane/ethyl acetate = 2/1); m.p. = 68.3–69.2 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 1747, 1382, 1229, 1195 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.91 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.53 (dd, 2H, J = 8.5, 1.5 Hz), 7.49 (dt, 1H, J = 8.5, 1.5 Hz), 7.39 (dd, 2H, J = 8.5, 8.5 Hz), 7.36 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 3.98 (s, 3H), 2.44 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 161.4, 157.7, 145.5, 132.3, 131.9, 129.7, 129.0, 127.8, 127.3, 53.1, 21.7; LRMS (EI) m/z 333 (4%, M^+), 162 (5), 155 (100), 103 (57), 91 (98); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{NO}_5\text{S}$ (M^+) 333.0671, found 333.0671.

Methyl (*E*)-2-((tosyloxy)imino)propanoate **1g**

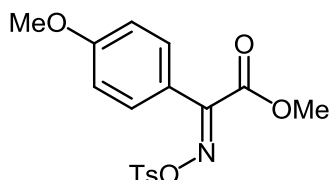


Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 4/1 to 2/1)

92%; white crystal; R_f = 0.36 (hexane/ethyl acetate = 2/1); m.p. = 55.4–56.3 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 1737, 1381, 1195, 1180, 804 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.90 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.36 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 3.83 (s, 3H), 2.45 (s, 3H), 2.16 (s,

3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 162.6, 156.7, 145.7, 131.8, 129.8, 129.1, 53.3, 21.7, 12.9; LRMS (EI) m/z 271 (M^+ , 3%), 240 (8), 207 (18), 155 (99), 91 (100); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{13}\text{NO}_5\text{S}$ (M^+) 271.0514, found 271.0515.

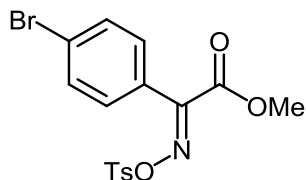
Methyl (*E*)-2-(4-methoxyphenyl)-2-((tosyloxy)imino)acetate **1i**



Purified by recrystallization with elution (hexane/ethyl acetate = 2/1)

81%, white solid; R_f = 0.37 (hexane/ethyl acetate = 2/1); m.p. = 95.0–95.9 °C; IR (NaCl, neat) ν_{max} = 2954, 1741, 164, 1510, 1379, 1194, 1177 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.90 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.51 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.36 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.93 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 3.88 (s, 3H), 3.85 (s, 3H), 2.46 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 163.0, 161.8, 155.5, 145.6, 131.80, 131.77, 129.7, 129.1, 119.0, 113.8, 55.4, 53.4, 21.7; LRMS (EI) m/z 363 (30%, M^+), 215 (56), 134 (100), 91 (49); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{17}\text{NO}_6\text{S}$ (M^+) 363.0777, found 363.0779.

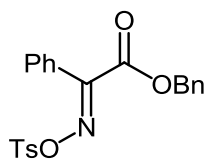
Methyl (*E*)-2-(4-bromophenyl)-2-((tosyloxy)imino)acetate **1k**



Purified by recrystallization with elution (hexane/ethyl acetate = 1/1)

37%; white crystal; R_f = 0.32 (hexane/ethyl acetate = 4/1); m.p. = 135.2–136.2 °C; IR (NaCl, neat) ν_{max} = 1737, 1386, 1192, 1179 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.89 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.58 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.37 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.31 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 3.88 (s, 3H), 2.47 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 162.2, 155.1, 145.9, 131.7, 131.5, 130.8, 129.8, 129.1, 125.9, 125.8, 53.6, 21.8; LRMS (EI) m/z 414 (1%, M^+ of ^{81}Br), 412 (1%, M^+ of ^{79}Br), 155 (100), 91 (65); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{14}^{79}\text{BrNO}_5\text{S}$ (M^+) 410.9776, found 410.9777.

Benzyl (*E*)-2-phenyl-2-((tosyloxy)imino)acetate **1m**

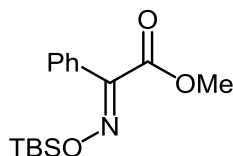


Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 3/1)
81%; white crystal; R_f = 0.61 (hexane/ethyl acetate = 2/1); m.p. = 124.7–125.5 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 3090, 3063, 3036, 2958, 1738, 1382, 1195, 1180 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.87 (d, 2H, J = 7.5 Hz), 7.35–7.49 (m, 9H), 7.29 (d, 2H, J = 7.5 Hz), 5.30 (s, 2H), 2.45 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 161.9, 155.8, 145.7, 134.7, 131.6, 131.2, 129.7, 129.32, 129.29, 128.6, 128.3, 128.2, 126.9, 68.1, 21.8; LRMS (EI) m/z 409 (0.8%, M^+), 155 (40), 91 (100); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{19}\text{NO}_5\text{S}$ (M^+) 409.0984, found 409.0981.

α -オキシムエステルのシリル化の基本手順

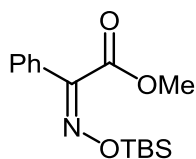
α -オキシムエステル (1 equiv.) と Pr_2NEt (2 equiv.) とのジクロロメタン溶液 (0.1 M) に TBSOTf (2 equiv.) を 0°C で加え、3 時間攪拌した。反応溶液を酢酸エチルで希釈、水と飽和食塩水で洗浄を行い、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた。その後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) を行い、 α -オキシムエステルのシリル化体を得た。

Methyl (*E*)-2-(((tert-butyldimethylsilyl)oxy)imino)-2-phenylacetate **1c**



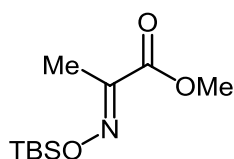
Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 100/1 to 50/1 to 25/1)
Quant.; colorless oil; R_f = 0.28 (hexane/ethyl acetate = 20/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 2954, 2930, 2858, 1731, 1253, 1210, 1057, 982 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.47 (m, 2H), 7.40 (m, 3H), 3.87 (s, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.23 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 164.7, 153.6, 129.5, 129.4, 129.3, 127.7, 52.7, 25.8, 18.0, -5.3; LRMS (EI) m/z 293 (M^+ , 2%), 279 (9), 236 (100), 208 (78), 149 (46), 89 (95); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{Si}$ (M^+) 293.1447, found 293.1445.

Methyl (*Z*)-2-(((tert-butyldimethylsilyl)oxy)imino)-2-phenylacetate **1d**



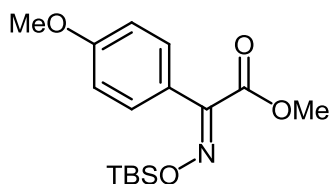
Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 50/1 to 25/1) 89%; colorless oil; R_f = 0.72 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 2954, 2858, 1746, 1223, 957 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.58 (dd, 2H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.36–7.42 (m, 3H), 3.92 (s, 3H), 0.96 (s, 9H), 0.24 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 164.5, 155.4, 130.3 (two peaks), 128.7, 126.2, 52.0, 25.8, 18.1, -5.4; ^{13}C NMR (125 MHz, acetone- d_6) δ 164.5, 156.5, 131.3, 130.9, 129.6, 126.7, 52.2, 25.9, 18.4, -5.5; HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{24}\text{NO}_3\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 294.1525, found 294.1525.

Methyl (*E*)-2-(((tert-butyldimethylsilyl)oxy)imino)propanoate **1h**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 200/1) 73%; colorless oil; R_f = 0.68 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 2955, 2932, 2859, 1731, 1150 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 3.83 (s, 3H), 2.08 (s, 3H), 0.95 (s, 9H), 0.23 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 164.9, 153.8, 52.5, 25.9, 18.0, 11.3, -5.3; HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{22}\text{NO}_3\text{Si}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$, found 232.1373.

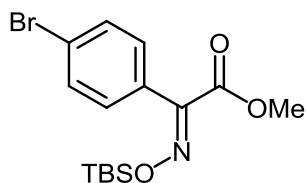
Methyl (*E*)-2-(((tert-butyldimethylsilyl)oxy)imino)-2-(4-methoxyphenyl)acetate **1j**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 50/1 to 25/1) 95%; colorless oil; R_f = 0.58 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 2954, 2931, 2858, 1731, 1608, 1509 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.54 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 6.91 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 3.87 (s, 3H), 3.83 (s, 3H), 0.92 (s, 9H), 0.24 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 165.1, 160.2, 152.9, 131.3, 121.6, 113.1, 55.2, 52.7, 25.9, 18.0, -5.3; LRMS (EI) m/z 323 (0.3%, M^+), 266 (47), 89 (100); HRMS (EI)

calcd for C₁₆H₂₅NO₄Si (M⁺) 323.1553, found 323.1550.

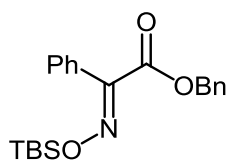
Methyl (*E*)-2-(4-bromophenyl)-2-(((tert-butyldimethylsilyl)oxy)imino)acetate **1l**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 200/1 to 100/1)

77%; colorless oil; R_f = 0.63 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 2953, 2927, 2857, 1730, 1209 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.53 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.35 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 3.87 (s, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.23 (s, 6H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 164.3, 152.5, 131.05, 130.96, 128.3, 123.7, 52.8, 25.8, 18.0, -5.3; HRMS (CI) calcd for C₁₅H₂₃⁷⁹BrNO₃Si [M+H]⁺ 272.0631, found 272.0635.

Benzyl (*E*)-2-(((tert-butyldimethylsilyl)oxy)imino)-2-phenylacetate **1n**



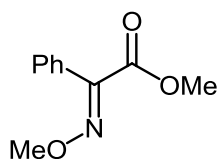
Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 200/1 to 100/1)

81%; colorless oil; R_f = 0.69 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 2954, 2929, 2857, 1727, 1197 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.49 (m, 2H), 7.30–7.40 (m, 8H), 5.33 (s, 2H), 0.90 (s, 9H), 0.23 (s, 6H); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 164.1, 153.3, 135.7, 129.41, 129.36, 128.5, 128.1, 127.8, 127.7, 67.0, 25.8, 18.1, -5.3; HRMS (CI) calcd for C₂₁H₂₈NO₃Si [M+H]⁺ 370.5374, found 370.1839.

α -オキシムエステルのメチル化の基本手順

α -オキシムエステル (1 equiv.) の DMF 溶液 (0.1 M) に NaH (1.3 equiv.) と MeI (2 equiv.) を 0°C で加え、室温で 4 時間攪拌した。反応溶液に水を滴下して反応を止めた後、酢酸エチルで抽出、水と飽和食塩水で洗浄を行い、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた。その後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) を行い、 α -オキシムエステルのメチル化体を得た。

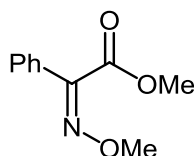
Methyl (*E*)-2-(methoxyimino)-2-phenylacetate **1e**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 100/1 to 50/1 to 20/1)

87%, White crystal; R_f = 0.43 (hexane/ethyl acetate = 4/1); m.p. = 56.5–57.7 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 2946, 1722, 1438, 1336, 1314, 1220, 1065, 1033, 1009 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.42 (s, 5H), 4.07 (s, 3H), 3.90 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 163.8, 149.1, 129.6, 129.3, 129.0, 128.0, 63.7, 53.0; LRMS (EI) m/z 193 (M^+ , 34%), 134 (40), 119 (74), 103 (94), 91 (100); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_3$ (M^+) 193.0739, found 193.0740.

Methyl (*Z*)-2-(methoxyimino)-2-phenylacetate **1f**



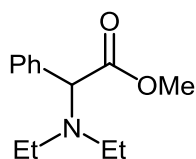
Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 100/1 to 50/1)

81%, Colorless oil; R_f = 0.62 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 2941, 1742, 1335, 1226 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.56 (dd, 2H, J = 8.0, 2.0 Hz), 7.36–7.43 (m, 3H), 4.02 (s, 3H), 3.94 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 164.1, 150.5, 130.4, 130.1, 128.7, 126.2, 63.0, 52.4; LRMS (EI) m/z 193 (100%, M^+), 134 (60), 119 (53); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{NO}_3$ (M^+) 193.0739, found 193.0739.

N,N-ジアルキルアミノ酸エステル合成の基本手順

誘導化した α -オキシムエステル(*E*)体 (0.1 mmol) の THF 溶液 (0.1 M) に有機マグネシウム (THF またはジエチルエーテル溶液, 2.5–3.0 equiv.) を 0°C で 10–20 秒かけて滴下し、15 分間攪拌した。反応溶液に水を滴下して反応を止めた後、酢酸エチルで抽出、水と飽和食塩水で洗浄を行い、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた。その後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) を行い、*N,N*-ジアルキルアミノ酸エステルを得た。

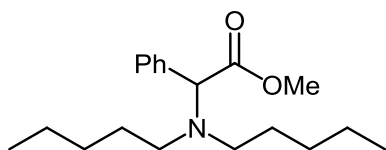
Methyl 2-(diethylamino)-2-phenylacetate **2a**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 80/1 to 40/1 to 20/1)

Colorless oil; R_f = 0.49 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 2970, 1741, 1200, 1157 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.43 (d, 2H, J = 6.5 Hz), 7.27–7.35 (m, 3H), 4.48 (s, 1H), 3.70 (s, 3H), 2.64 (dt, 2H, J = 13.0, 6.5 Hz), 2.59 (dt, 2H, J = 13.0, 6.5 Hz), 0.99 (t, 3H, J = 6.5 Hz); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 172.9, 137.0, 128.7, 128.3, 127.9, 69.3, 51.8, 43.5, 11.7; HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 222.14940, found 222.14941.

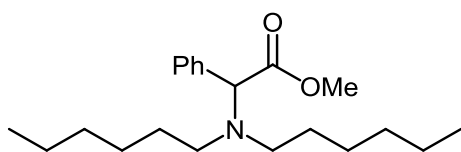
Methyl 2-(dipentylamino)-2-phenylacetate **2c**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 100/1 to 50/1)

Colorless oil; R_f = 0.70 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 2955, 2927, 2858, 1741, 1151 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.37 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.28–7.34 (m, 3H), 4.56 (s, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.52 (t, 4H, J = 6.5 Hz), 1.40 (m, 4H), 1.12–1.27 (m, 4H), 0.85 (t, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 173.0, 137.3, 128.7, 128.2, 127.7, 68.9, 51.5, 50.7, 29.4, 27.1, 22.5, 14.0; LRMS (EI) m/z 305 (3%, M^+), 246 (100), 212 (96); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{NO}_2$ (M^+) 305.2355, found 305.2355.

Methyl 2-(dihexylamino)-2-phenylacetate **2d**

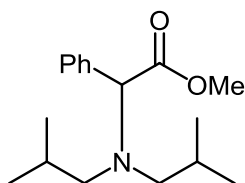


Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 150/1)

Colorless oil; R_f = 0.72 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 2954,

2928, 2858, 1741, 1456, 1151 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.37 (d, 2H, J = 6.5 Hz), 7.26–7.34 (m, 3H), 4.55 (s, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.52 (t, 4H, J = 7.5 Hz), 1.40 (m, 4H), 1.13–1.25 (m, 12H), 0.85 (t, 6H, J = 7.0 Hz); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 173.0, 137.3, 128.7, 128.2, 127.7, 68.9, 51.5, 50.6, 31.7, 27.3, 26.9, 22.6, 14.0; HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{36}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 334.27460, found 334.27459.

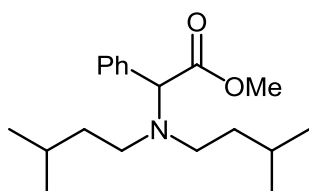
Methyl 2-(diisobutylamino)-2-phenylacetate **2f**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 100/1 to 50/1)

Colorless oil; R_f = 0.72 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{max} = 2952, 2868, 1741, 1197, 1156 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.27–7.34 (m, 5H), 4.69 (s, 1H), 3.75 (s, 3H), 2.45 (dd, 2H, J = 13.5, 5.0 Hz), 2.22 (dd, 2H, J = 13.5, 9.5 Hz), 1.68 (m, 2H), 0.82 (d, 6H, J = 6.5 Hz), 0.74 (d, 6H, J = 6.5 Hz); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 172.9, 137.3, 129.2, 128.0, 127.5, 67.7, 59.9, 51.1, 26.7, 20.8, 20.3; LRMS (EI) m/z 277 (2%, M^+), 234 (100), 218 (53), 149 (55), 121 (43); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{27}\text{NO}_2$ (M^+) 277.2042, found 277.2039.

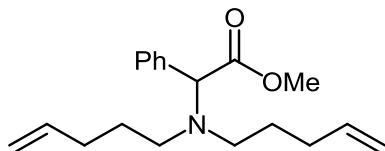
Methyl 2-(diisopentylamino)-2-phenylacetate **2g**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 100/1 to 50/1)

Colorless oil; R_f = 0.71 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{max} = 2954, 2869, 1741, 1152 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.37 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.27–7.34 (m, 3H), 4.55 (s, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.55 (m, 4H), 1.49 (qqt, 2H, J = 6.5, 6.5, 6.5 Hz), 1.29 (td, 4H, J = 6.5, 6.5 Hz), 0.81 (d, 6H, J = 6.5 Hz), 0.78 (d, 6H, J = 6.5 Hz); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 172.9, 137.2, 128.8, 128.2, 127.8, 69.0, 51.5, 48.7, 36.3, 26.0, 22.9, 22.4; LRMS (EI) m/z 305 (22%, M^+), 246 (100), 192 (59), 149 (71); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{31}\text{NO}_2$ (M^+) 305.2355, found 305.2354.

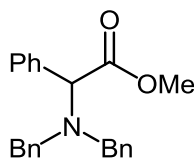
Methyl 2-(di(pent-4-en-1-yl)amino)-2-phenylacetate **2h**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 100/1 to 50/1)

Colorless oil; R_f = 0.71 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 3075, 2949, 2839, 1740, 1197, 1160 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.27–7.37 (m, 5H), 5.74 (tdd, 2H, J = 17.0, 10.5, 6.5 Hz), 4.95 (tdd, 2H, J = 17.0, 1.5, 1.5 Hz), 4.90 (tdd, 2H, J = 10.5, 1.5, 1.5 Hz), 4.58 (s, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.57 (t, 4H, J = 6.5 Hz), 1.96 (m, 4H), 1.50 (m, 4H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 172.9, 138.6, 137.1, 128.8, 128.3, 127.8, 114.4, 68.7, 51.5, 50.3, 31.3, 26.9; LRMS (EI) m/z 301 (2%, M^+), 242 (100), 186 (20), 121 (79), 91 (75); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{27}\text{NO}_2$ (M^+) 301.2042, found 301.2043.

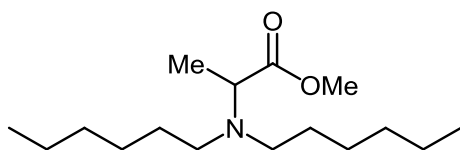
Methyl 2-(dibenzylamino)-2-phenylacetate **2i**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 100/1 to 50/1)

Colorless oil; R_f = 0.63 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 3029, 1737, 1495, 1452, 1204 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.29–7.36 (m, 13H), 7.22 (dd, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 4.63 (s, 1H), 3.78 (s, 3H), 3.76 (s, 4H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 172.6, 139.5, 136.6, 128.8, 128.4, 128.3, 127.8, 127.0, 65.8, 54.2, 51.4; LRMS (EI) m/z 345 (M^+ , 2%), 286 (100), 92 (78); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{23}\text{H}_{23}\text{NO}_2$ (M^+) 345.1729, found 345.1730.

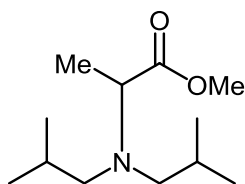
Methyl dihexylalaninate **2k**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 100/1 to 50/1)

Colorless oil; R_f = 0.27 (hexane/ethyl acetate = 10/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 2955, 2928, 2857, 1739, 1467, 1157 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 3.68 (s, 3H), 3.51 (q, 1H), 2.53 (m, 2H), 2.43 (m, 2H), 1.23–1.45 (m, 19H), 0.87 (t, 6H, J = 7.0 Hz); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 174.7, 58.3, 51.2, 51.1, 31.8, 28.7, 27.0, 22.7, 15.0, 14.1; LRMS (EI) m/z 271 (5%, M^+), 212 (100), 200 (56); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{16}\text{H}_{33}\text{NO}_2$ (M^+) 271.2511, found 271.2511.

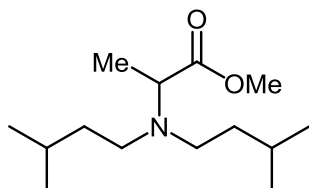
Methyl diisobutylalaninate **2l**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 100/1 to 50/1)

Colorless oil; R_f = 0.74 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 2953, 2870, 1739, 1468 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 3.67 (s, 3H), 3.46 (q, 1H, J = 7.0 Hz), 2.29 (dd, 2H, J = 13.0, 6.0 Hz), 2.18 (dd, 2H, J = 13.0, 9.0 Hz), 1.64 (m, 2H), 1.21 (d, 3H, J = 6.0 Hz), 0.86 (d, 6H, J = 7.0 Hz), 0.84 (d, 6H, J = 7.0 Hz); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 174.6, 60.0, 57.8, 50.9, 26.9, 20.7, 20.5, 15.1; LRMS (EI) m/z 215 (M^+ , 3%), 172 (100), 156 (69); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ (M^+) 215.1885, found 215.1886.

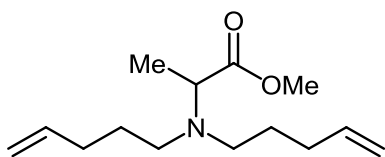
Methyl diisopentylalaninate **2m**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 100/1 to 50/1)

Colorless oil; $R_f = 0.73$ (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) $\nu_{\max} = 1735, 1494, 1452, 1146 \text{ cm}^{-1}$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 3.68 (s, 3H), 3.52 (q, 1H, $J = 7.0$ Hz), 2.57 (ddd, 2H, $J = 13.0, 9.0, 7.0$ Hz), 2.44 (ddd, 2H, $J = 13.0, 8.5, 6.0$ Hz), 1.56 (qq, 2H, $J = 6.5, 6.5$ Hz), 1.31 (m, 4H), 1.25 (d, 3H, $J = 7.0$ Hz), 0.882 (d, 6H, $J = 6.5$ Hz), 0.878 (d, 6H, $J = 6.5$ Hz); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 174.7, 58.3, 51.2, 49.3, 37.7, 26.2, 22.9, 22.6, 14.9; LRMS (EI) 243 (M^+ , 9%), 184 (100), 130 (47); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{29}\text{NO}_2$ 243.2198 (M^+), found 243.2197.

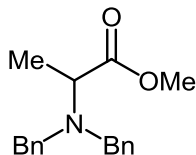
Methyl di(pent-4-en-1-yl)alaninate **2n**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 100/1 to 50/1)

Colorless oil; $R_f = 0.66$ (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) $\nu_{\max} = 2978, 2935, 1738, 1640, 1434, 1197, 1156 \text{ cm}^{-1}$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 5.81 (ddt, 2H, $J = 17.0, 10.0, 6.5$ Hz), 5.00 (ddt, 2H, $J = 17.0, 1.5, 1.5$ Hz), 4.94 (dd, 2H, $J = 10.0, 1.5$ Hz), 3.67 (s, 3H), 3.51 (q, 1H, $J = 7.5$ Hz), 2.57 (dt, 2H, $J = 13.5, 7.5$ Hz), 2.47 (ddd, 2H, $J = 13.5, 8.0, 4.5$ Hz), 2.04 (m, 4H), 1.50 (m, 4H), 1.24 (d, 3H, $J = 7.5$ Hz); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 174.6, 138.7, 114.4, 58.2, 51.1, 50.6, 31.4, 28.0, 15.2; LRMS (EI) m/z 239 (M^+ , 5%), 184 (49), 180 (100); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{25}\text{NO}_2$ (M^+) 239.1885, found 239.1886.

Methyl dibenzylalaninate **2o**

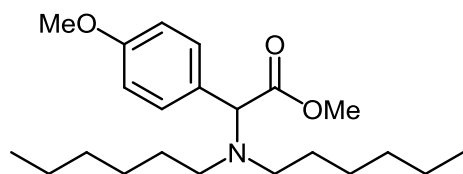


Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 100/1 to 50/1)

Colorless oil; $R_f = 0.64$ (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) $\nu_{\max} = 2954, 1739, 1161 \text{ cm}^{-1}$; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.38 (d, 4H, $J = 7.5$ Hz), 7.30 (dd, 4H, $J = 7.5, 7.5$ Hz), 7.22 (t, 2H, $J = 7.5$ Hz), 3.83 (d, 2H, $J = 14.0$ Hz), 3.73 (s, 3H), 3.63 (d, 2H, $J = 14.0$ Hz), 3.51 (q, 1H, $J = 7.5$ Hz), 1.33 (d, 3H, $J = 7.5$ Hz); ^{13}C NMR (125

MHz, CDCl₃) δ 174.2, 139.8, 128.6, 128.2, 126.9, 56.1, 54.4, 51.2, 15.0; LRMS (EI) 283 (M⁺, 6%), 224 (100), 91 (93); HRMS (EI) calcd for C₁₈H₂₁NO₂ 283.1572 (M⁺), found 283.1571.

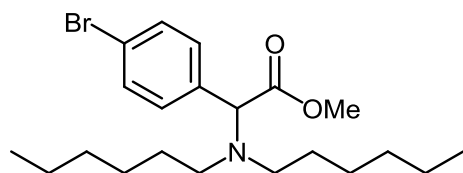
Methyl 2-(dihexylamino)-2-(4-methoxyphenyl)acetate **2p**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 100/1 to 50/1)

Colorless oil; R_f = 0.72 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 2953, 2928, 2856, 1740, 1510, 1250 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.29 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 6.86 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 4.48 (s, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.70 (s, 3H), 2.50 (m, 4H), 1.39 (m, 4H), 1.14–1.27 (m, 12H), 0.85 (t, 3H, J = 7.5 Hz); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 173.2, 159.1, 129.9, 129.3, 113.6, 68.4, 55.2, 51.4, 50.5, 31.7, 27.2, 26.9, 22.6, 14.0; LRMS (EI) m/z 363 (1%, M⁺), 304 (100), 179 (22); HRMS (EI) calcd for C₂₂H₃₇NO₃ (M⁺) 363.2773, found 363.2775.

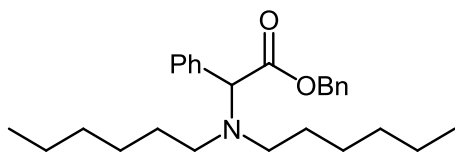
Methyl 2-(4-bromophenyl)-2-(dihexylamino)acetate **2q**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 200/1 to 150/1 to 100/1)

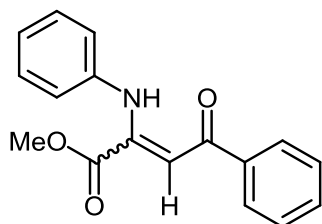
Colorless oil; R_f = 0.74 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 2953, 2927, 2856, 1741, 1488, 1157 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.45 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.26 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 4.49 (s, 1H), 3.72 (s, 3H), 2.50 (t, 4H, J = 7.5 Hz), 1.40 (m, 4H), 1.19–1.28 (m, 12H), 0.86 (t, 6H, J = 7.5 Hz); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 172.4, 136.5, 131.3, 130.4, 121.7, 68.2, 51.6, 50.6, 31.6, 27.3, 26.8, 22.6, 14.0; LRMS (EI) m/z 413 (1%, M⁺ of ⁸¹Br), 411 (1%, M⁺ of ⁷⁹Br), 354 (99), 352 (100); HRMS (EI) calcd for C₂₁H₃₄⁷⁹BrNO₂ (M⁺) 411.1773, found 411.1776.

Benzyl dihexylalaninate **2r**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 200/1)
 Colorless oil; R_f = 0.47 (hexane/ethyl acetate = 10/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 2954, 2927, 2856, 1739, 1456, 1144 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.25–7.37 (m, 10H), 5.21 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 5.14 (d, 1H, J = 12.5 Hz), 4.60 (s, 1H), 2.18 (t, 4H, J = 7.5 Hz), 1.38 (m, 4H), 1.10–1.26 (m, 12H), 0.84 (t, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 172.3, 137.3, 135.9, 128.8, 128.2, 128.15, 128.12, 127.7, 68.9, 66.1, 50.7, 31.6, 27.3, 26.8, 22.6, 14.0; HRMS (FAB) calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{40}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 410.3059, found 410.3058

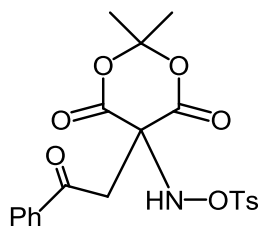
Methyl 4-oxo-4-phenyl-2-(phenylamino)but-2-enoate **9**



Acetophenone (11.7 μL , 0.1 mmol) の THF 溶液 (2.5 mL, 0.04 M) に、KHMDs (0.5 M in toluene, 400 μL 0.2 mmol) を -78°C で加えて、エノラートを調製した。
 Methyl (*E*)-2-phenyl-2-((tosyloxy)imino)acetate **1a** (40.0 mg, 0.12 mmol) の THF (1.5 mL) を -78°C で 3 分かけて滴下し、1 時間攪拌した。反応溶液に水を滴下して反応を止めた後、酢酸エチルで抽出、水と飽和食塩水で洗浄を行い、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた。その後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン = 1/100 to 1/50 to 1/25) を行い、Methyl (*Z*)-4-oxo-4-phenyl-2-(phenylamino)but-2-enoate **9** (12.0 mg, 42%) を得た。

Yellow oil; R_f = 0.52 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} = 3060, 3033, 2951, 1735, 1579, 1280 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 12.04 (br, 1H), 7.96 (d, 2H, J = 7.0 Hz), 7.53 (t, 1H, J = 8.0 Hz), 7.47 (dd, 2H, J = 8.0, 7.0 Hz), 7.33 (dd, 2H, J = 8.0, 8.0 Hz), 7.16 (t, 2H, J = 8.0 Hz), 7.02 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.42 (s, 1H), 3.74 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 191.3, 165.0, 149.4, 139.6, 138.7, 132.1, 129.2, 128.5, 127.5, 125.1, 121.5, 96.8, 52.8; LRMS (EI) m/z 281 (83%, M^+), 222 (100), 105 (58), 77 (44); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NO}_3$ (M^+) 281.1052, found 281.1051.

2,2-Dimethyl-5-(2-oxo-2-phenylethyl)-5-((tosyloxy)amino)-1,3-dioxane-4,6-dione **11**



Acetophenone (11.7 μL , 0.1 mmol) の THF 溶液 (2.5 mL, 0.04 M) に、LHMDS (1.0 M in THF, 200 μL , 0.2 mmol) を -78°C で加えて、エノラートを調製した。2,2-Dimethyl-5-((tosyloxy)imino)-1,3-dioxane-4,6-dione **10** (39.3 mg, 0.12 mmol) の THF 溶液 (1.5 mL) を -78°C で 3 分かけて滴下し、1 時間攪拌した。反応溶液に水を滴下して反応を止めた後、酢酸エチルで抽出、水と飽和食塩水で洗浄を行い、有機層を硫酸マグネシウムで乾燥させた。その後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン=1/100 to 1/50 to 1/25) を行い、2,2-Dimethyl-5-(2-oxo-2-phenylethyl)-5-((tosyloxy)amino)-1,3-dioxane-4,6-dione **11** (10.9 mg, 24%) を得た。Colorless oil; R_f = 0.34 (hexane/ethyl acetate = 2/1); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.84 (d, 2H, J = 7.0 Hz), 7.82 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.60 (t, 1H, J = 7.5 Hz), 7.45 (dd, 2H, J = 8.0, 7.5 Hz), 7.37 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.83 (br, 1H), 3.93 (s, 2H), 2.47 (s, 3H), 2.01 (s, 3H), 1.90 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 195.2, 164.0, 146.1, 134.5, 134.4, 130.4, 129.8, 129.4, 128.8, 128.3, 108.6, 63.6, 44.3, 29.2, 28.4, 21.8. Properties of single crystal for X-ray crystallography; R_1 = 0.0359, wR_2 = 0.0851, recrystallized with elution (hexane/ethyl acetate) at 60°C to rt.

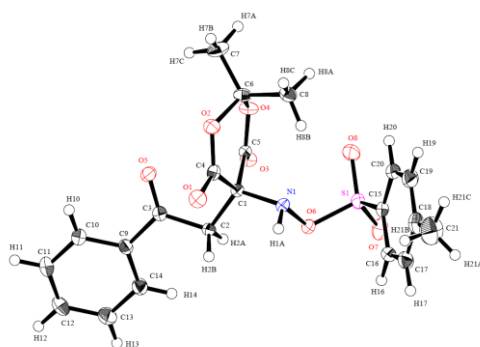
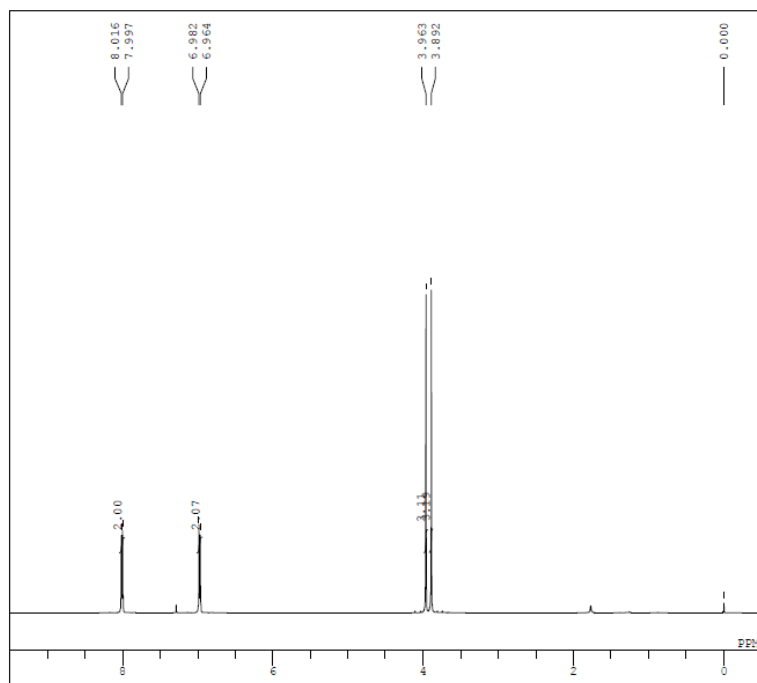


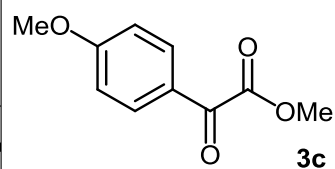
Figure 2-4. **11**のORTEP図

¹H NMR of **3c**)

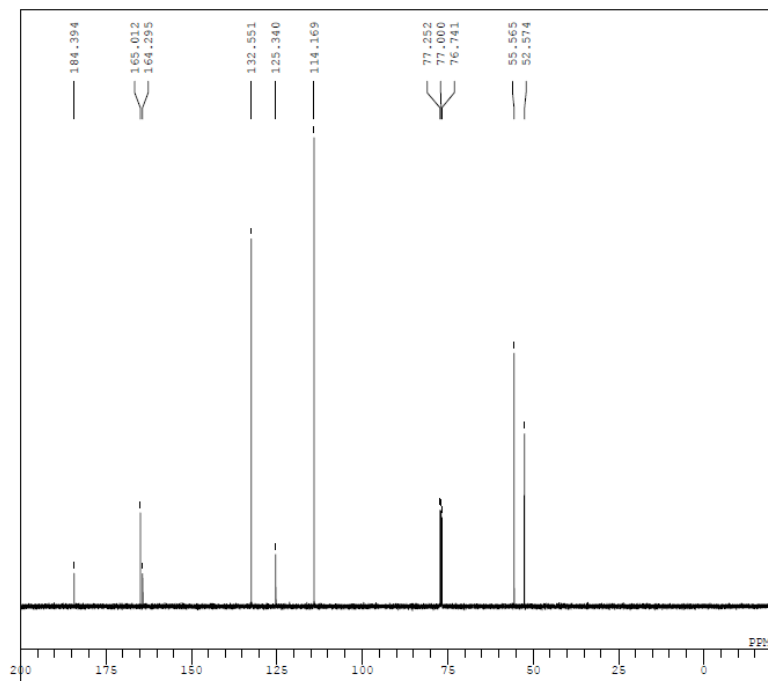


```

DFILE ym_09_007_2.1
COMNT Synthesis of methyl 2-(4-methoxy
DATIM 2012-06-25 10:29:54
CNUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FW 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 20.6 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 14
    
```



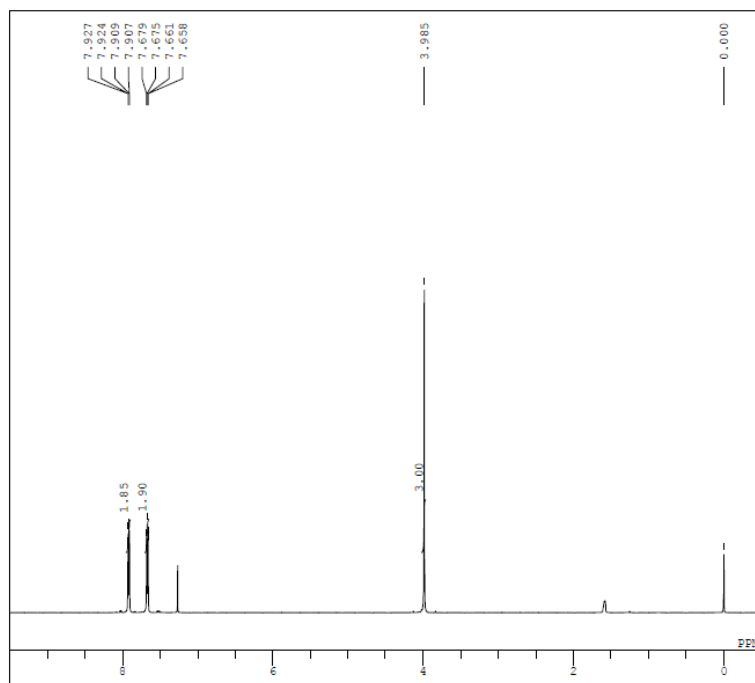
¹³C NMR of **3c**)



```

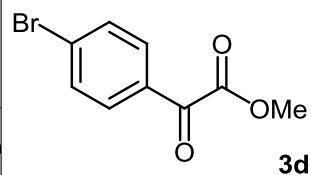
DFILE ym_09_007_2_13C.1
COMNT 13C
DATIM 2012-06-25 10:47:19
CNUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 486
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FW 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 22.2 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
    
```

(¹H NMR of **3d**)

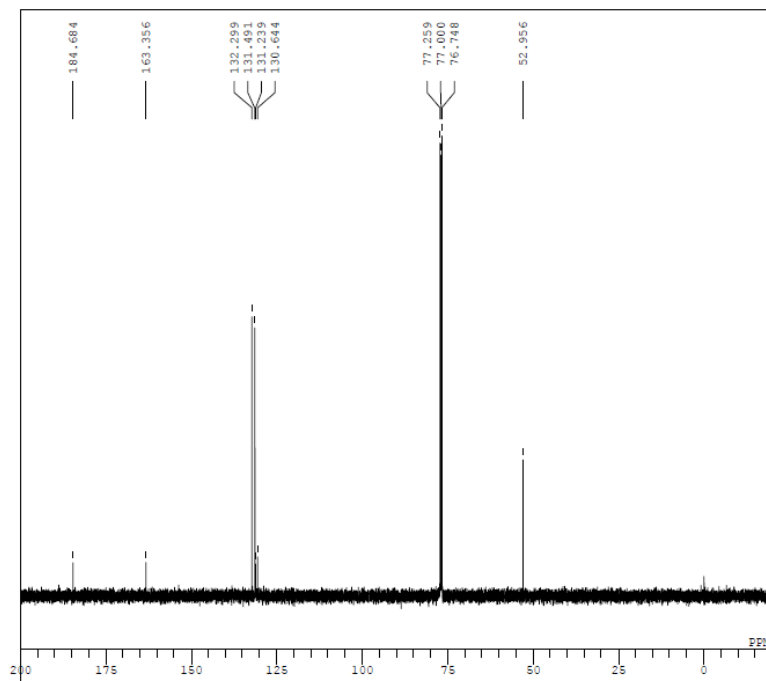


```

DFILE ym_09_020_3.5
COMNT Synthesis of methyl 2-(4-bromoph
DATIM 2012-06-28 09:45:49
CNUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FW 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 20.1 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 21
  
```



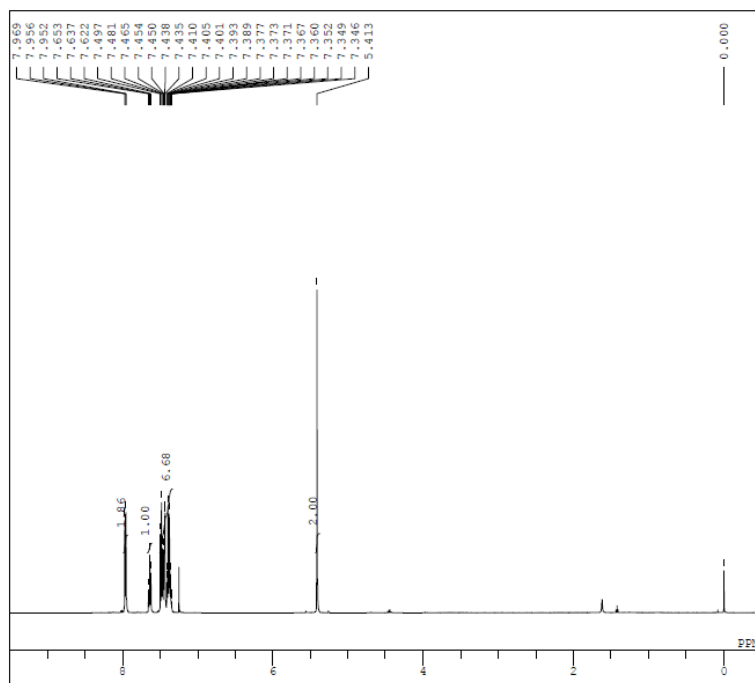
(¹³C NMR of **3d**)



```

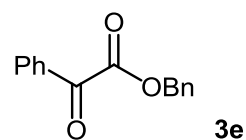
DFILE ym_09_020_3_13C.1
COMNT 13C
DATIM 2012-06-27 18:14:03
CNUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 1600
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FW 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 22.5 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 29
  
```

(¹H NMR of **3e**)

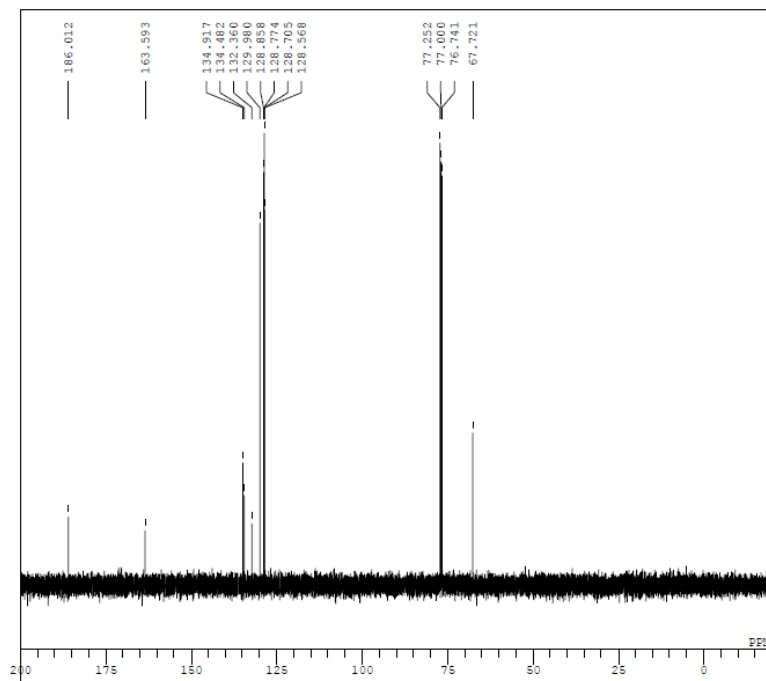


```

DFILE ym_03_052_1.1
COMNT Synthesis of benzyl benzoylformate
DATIM 2012-06-18 19:07:53
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FWL 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 21.5 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 15
  
```



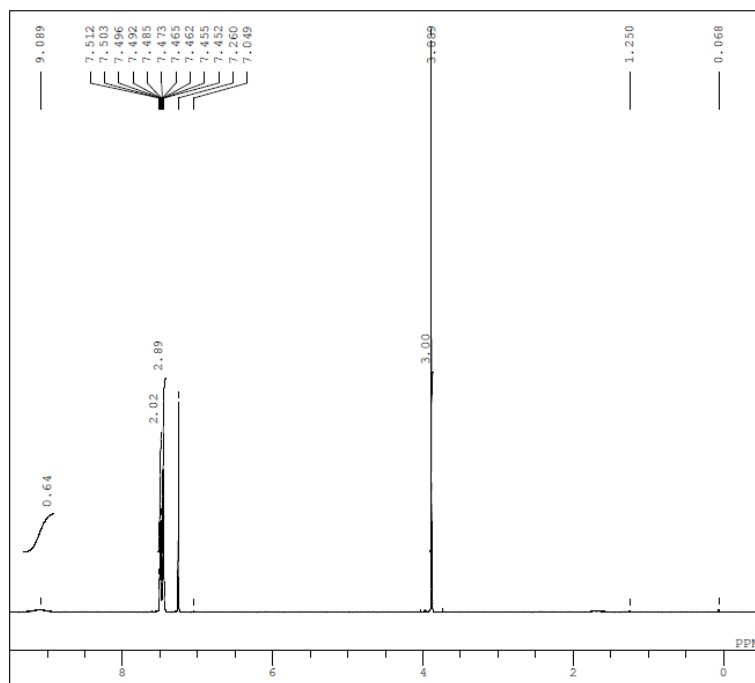
(¹³C NMR of **3e**)



```

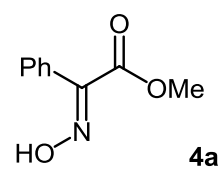
DFILE ym_03_052_1_13C.1
COMNT 13C
DATIM 2012-06-19 12:28:04
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 199
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FWL 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 22.6 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
  
```

(¹H NMR of **4a**)

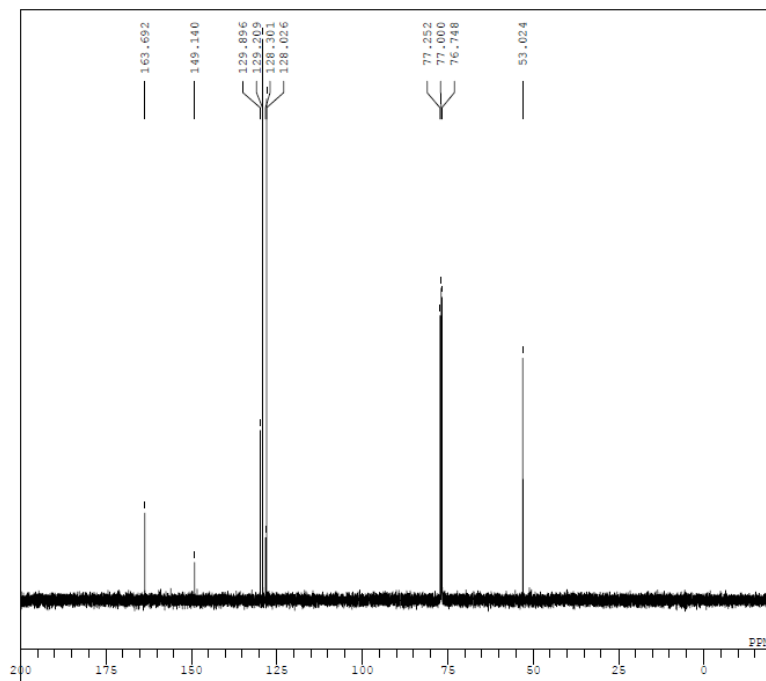


```

DFILE ym_(E)_Oxime.als
COMNT ym_(E)-Oxime
DATIM 2012-03-09 10:49:33
OBNUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
PD 4.0000 sec
PW1 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 16.2 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 24
    
```



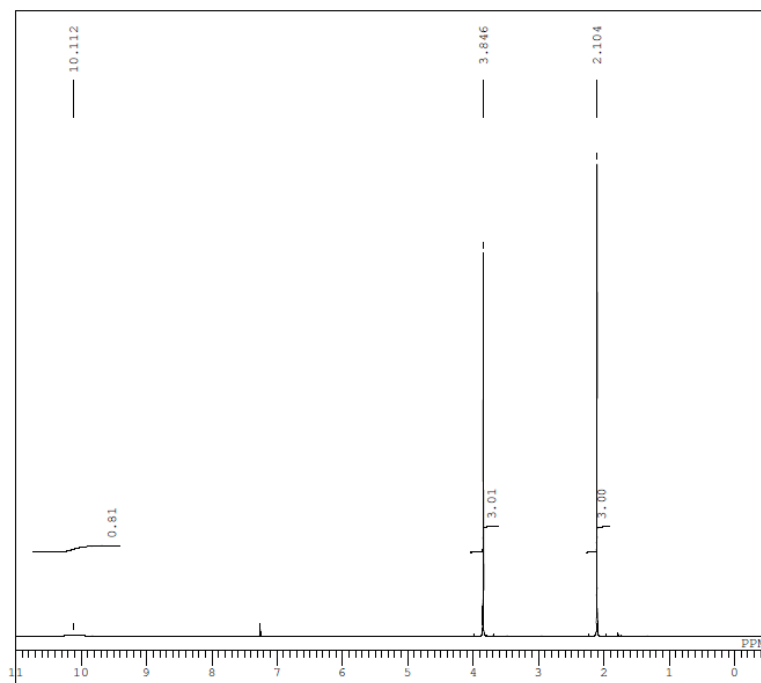
(¹³C NMR of **4a**)



```

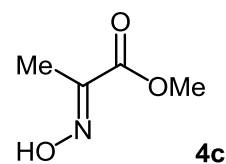
DFILE ym_(E)_Oxime_13C.2
COMNT ym_(E)-Oxime-13C
DATIM 2012-03-19 12:21:06
OBNUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 1000
AQTM 1.0420 sec
PD 1.0000 sec
PW1 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 18.4 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 29
    
```

(¹H NMR of **4c**)

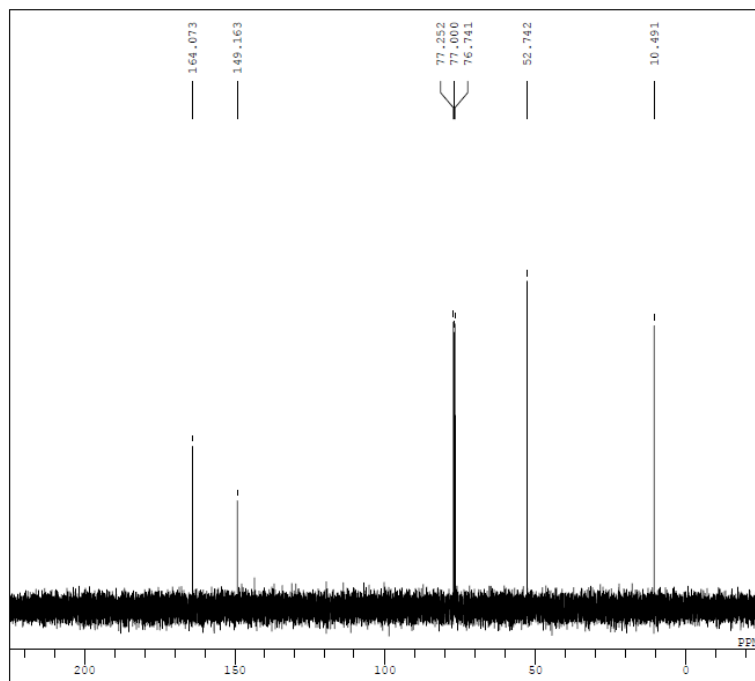


```

DFILE HT4_96_lamination.als
COMNT HT4-96-loxime Me pyruvate
DATIM 2012-03-09 12:49:06
OBNUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
PD 4.0000 sec
PW1 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 16.9 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 15
    
```



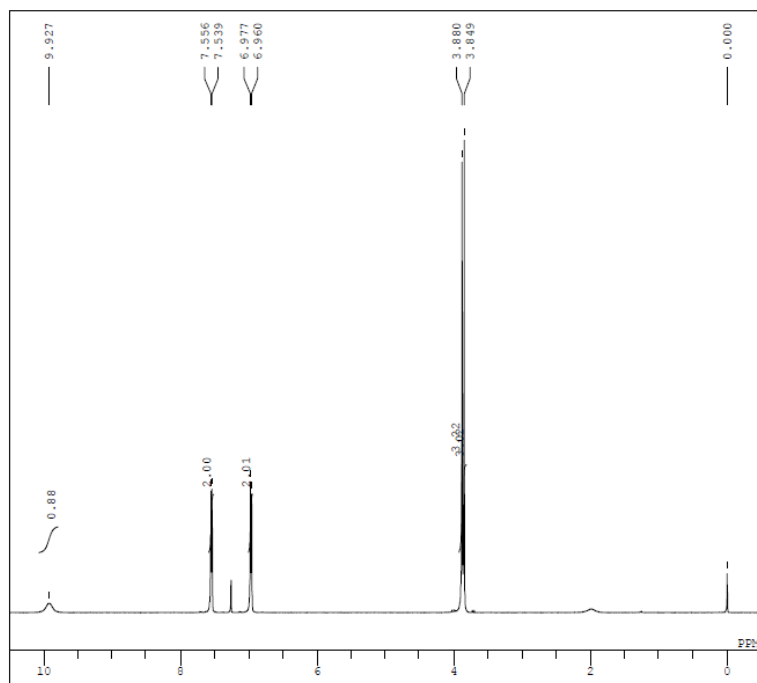
(¹³C NMR of **4c**)



```

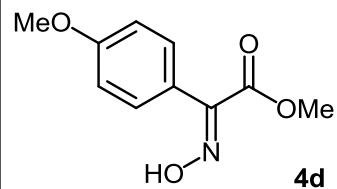
DFILE HT4_64_lamination_13C.1
COMNT HT4-64-1 13C
DATIM 2012-03-09 12:51:60
OBNUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 44
AQTM 1.0420 sec
PD 1.0000 sec
PW1 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 17.7 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
    
```

(¹H NMR of **4d**)

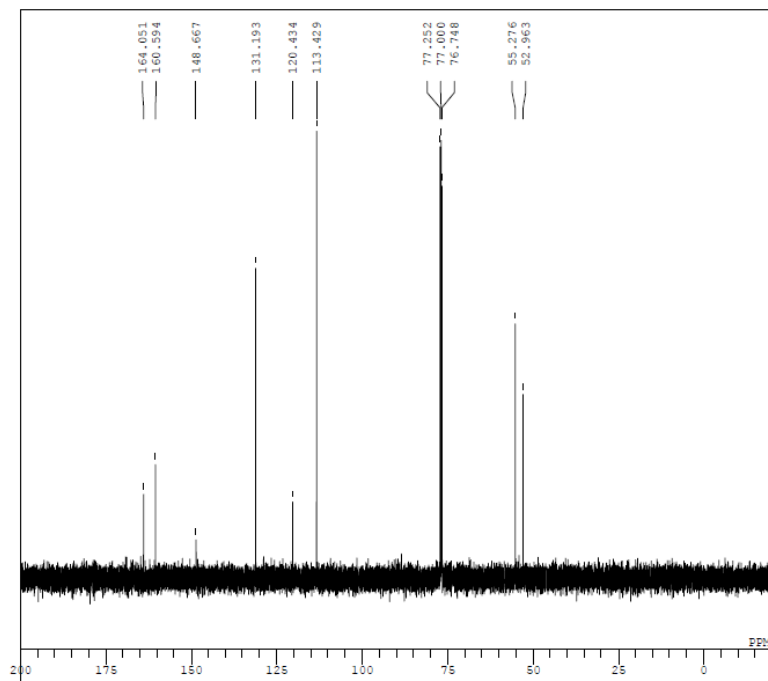


```

DFILE ym_03_008_3.1
COMNT ym-03-008-3 Synthesis of (E)-oxi
DATIM 2012-05-08 17:17:31
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FWL 7.00 usec
IRNUC 1H
CTEMP 19.4 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 19
  
```



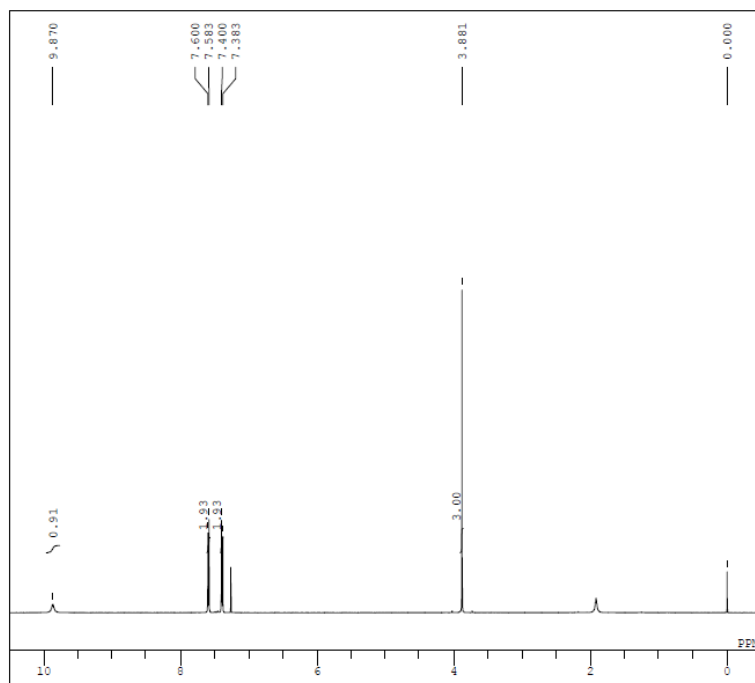
(¹³C NMR of **4d**)



```

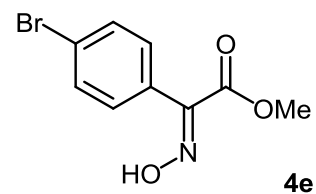
DFILE ym_03_008_3_13C.2
COMNT ym-03-008-3-13C
DATIM 2012-05-08 17:49:48
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 579
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FWL 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 20.4 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
  
```

(¹H NMR of **4e**)

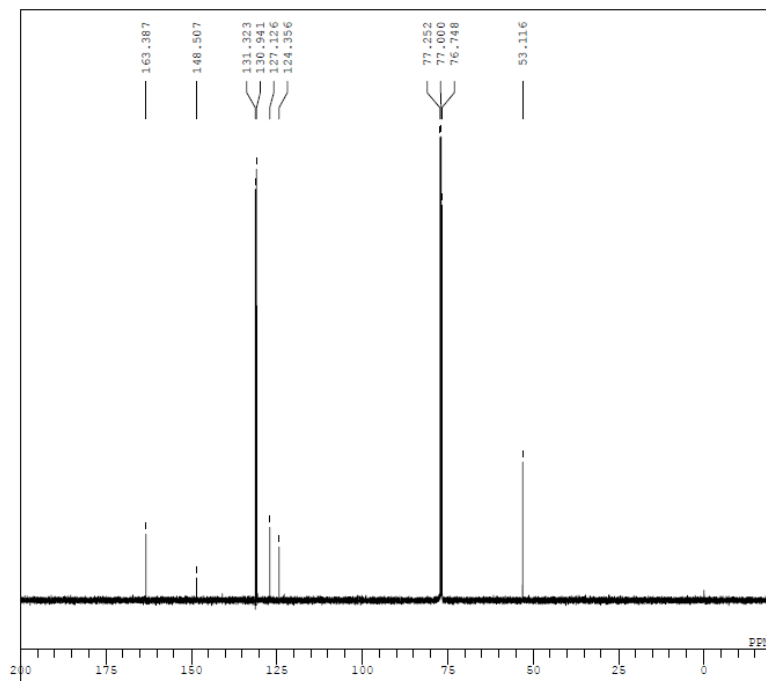


```

DFILE ym_03_021_2.3
COMNT Synthesis of (E)-oxime from meth
DATIM 2012-06-25 13:52:54
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FW1 7.00 usec
IRNUC 1H
CTEMP 20.1 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 21
    
```



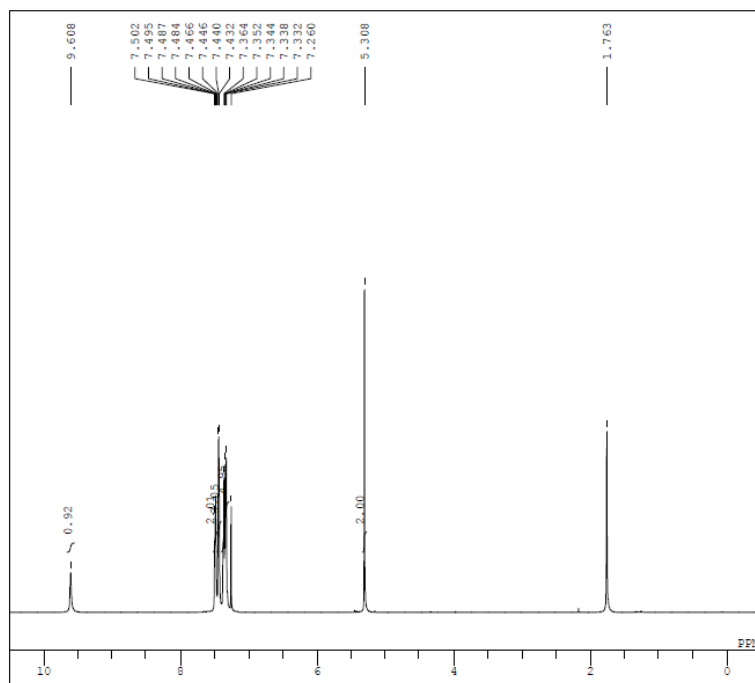
(¹³C NMR of **4e**)



```

DFILE ym_03_021_2_13C.6
COMNT 13C
DATIM 2012-06-25 19:40:47
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 3336
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FW1 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 23.2 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
    
```

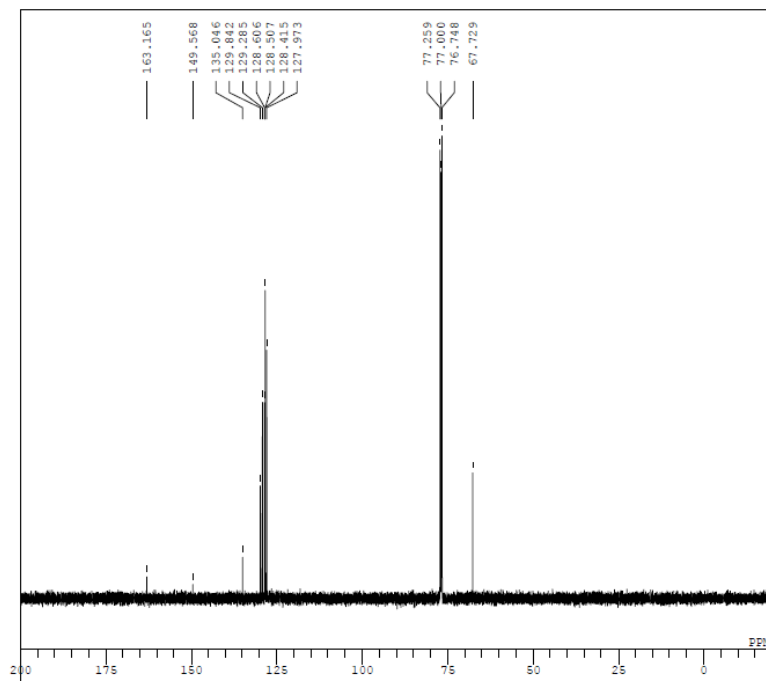

(¹H NMR of **4f**)



```

D1FILE ym_09_053_2.2
COMNT Synthesis of (E)-oxime from benz
DATIM 2012-06-20 16:40:30
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FW 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 21.0 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 21
    
```

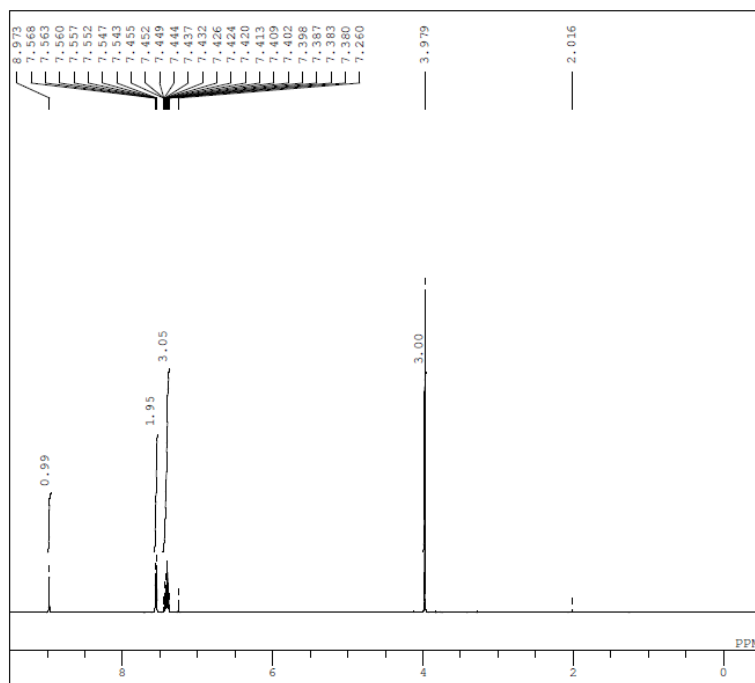
(¹³C NMR of **4f**)



```

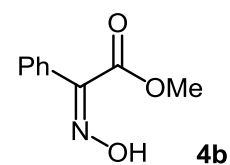
D1FILE ym_09_053_2_13C.3
COMNT 13C
DATIM 2012-06-20 17:55:23
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 1600
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FW 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 22.7 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
    
```

(¹H NMR of **4b**)

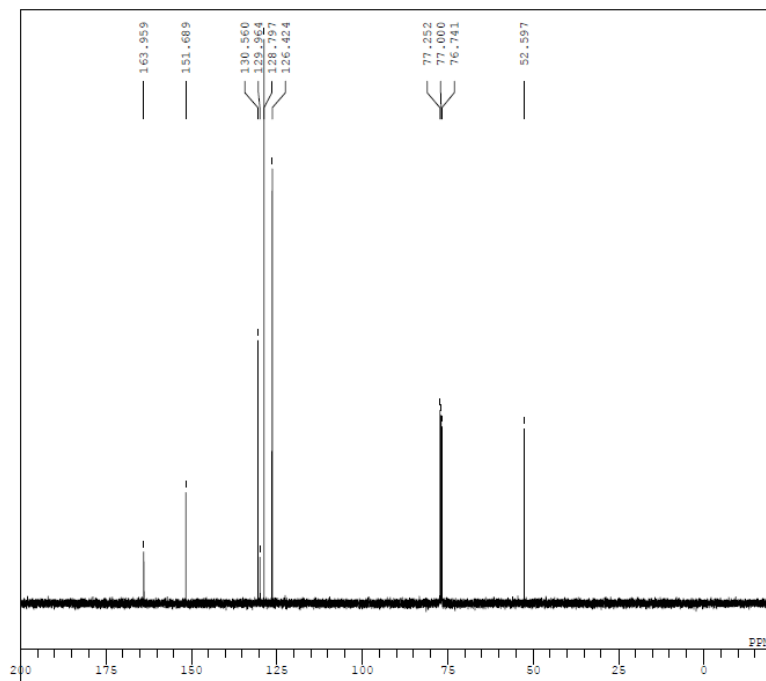


```

DFILE ym_(2)_Oxime.als
COMNT ym_(2)-Oxime
DATIM 2012-03-12 23:58:04
OBNUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
PD 4.0000 sec
PW1 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 19.9 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 16
    
```



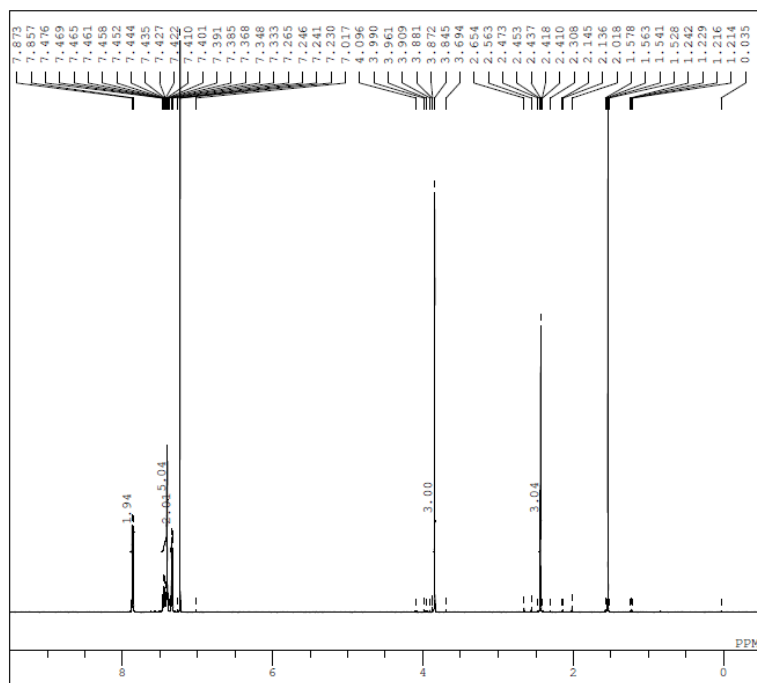
(¹³C NMR of **4b**)



```

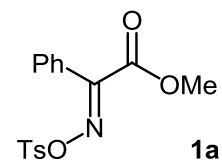
DFILE ym_(2)_Oxime_13C.1
COMNT ym_(2)-Oxime_13C
DATIM 2012-03-13 00:11:31
OBNUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 369
AQTM 1.0420 sec
PD 1.0000 sec
PW1 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 21.4 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
    
```

(¹H NMR of **1a**)

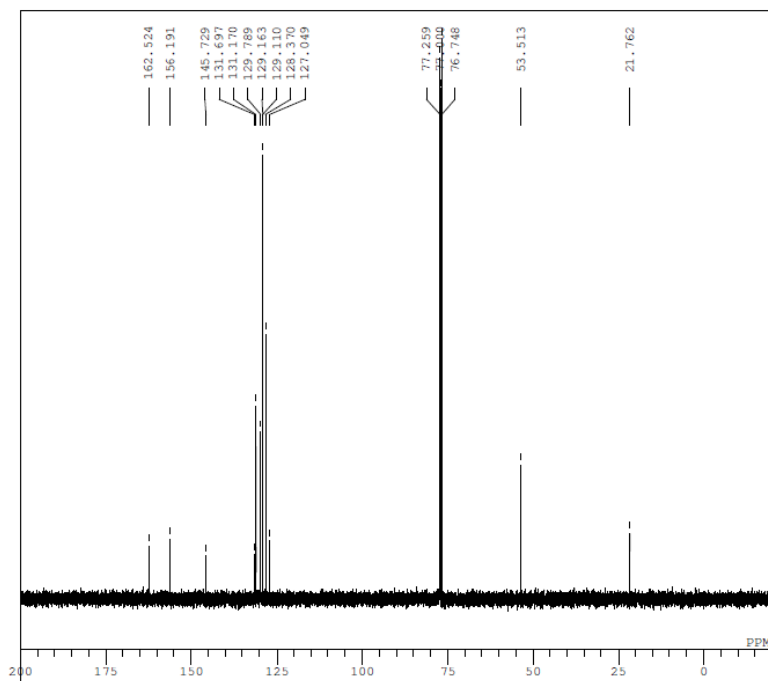


```

DFILE ym (E) Ts_Oxime.als
COMNT ym-02-048-1 Tosylation of (E)
DATIM 2012-01-21 16:31:08
OBNUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
PD 4.0000 sec
PW1 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 15.6 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.23 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 24
  
```



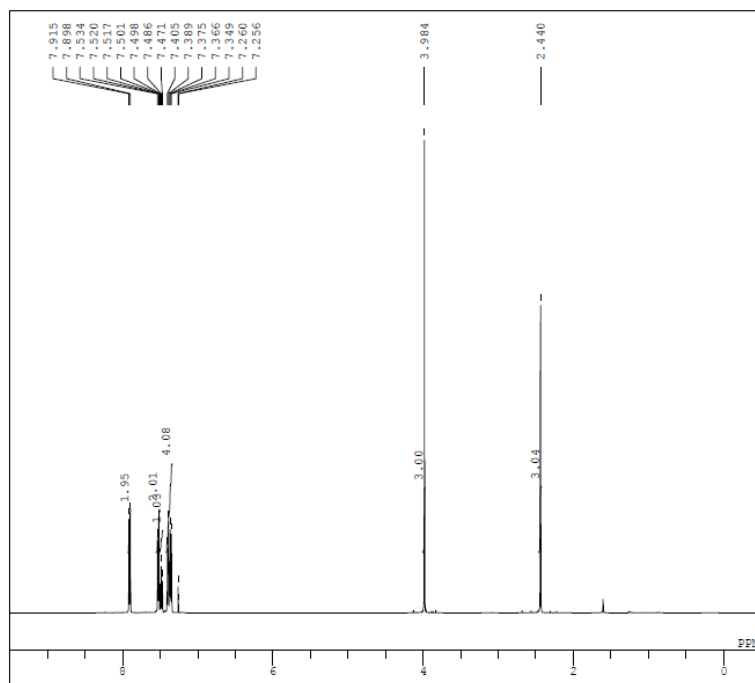
(¹³C NMR of **1a**)



```

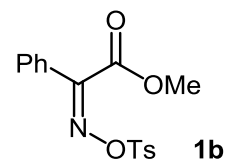
DFILE ym (E) Ts_Oxime_13C.als
COMNT ym (E)-Ts Oxime
DATIM 2012-02-16 19:41:20
OBNUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 1016
AQTM 1.0420 sec
PD 1.0000 sec
PW1 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 19.9 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 29
  
```

(¹H NMR of **1b**)

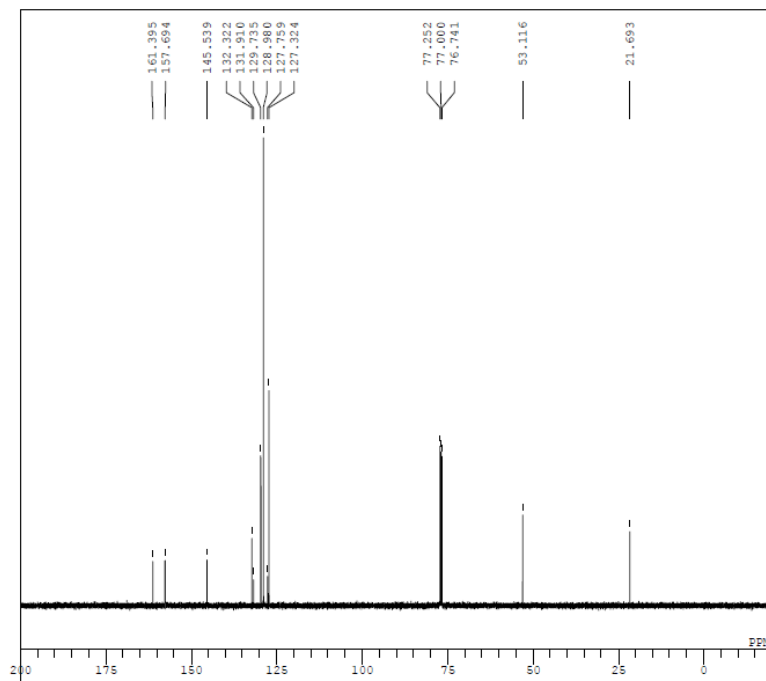


```

DFILE ym_(2)_Ts_Oxime.2
COMNT ym_(2)-Ts-oxime
DATIM 2012-03-20 20:41:53
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FW 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 21.0 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 17
    
```



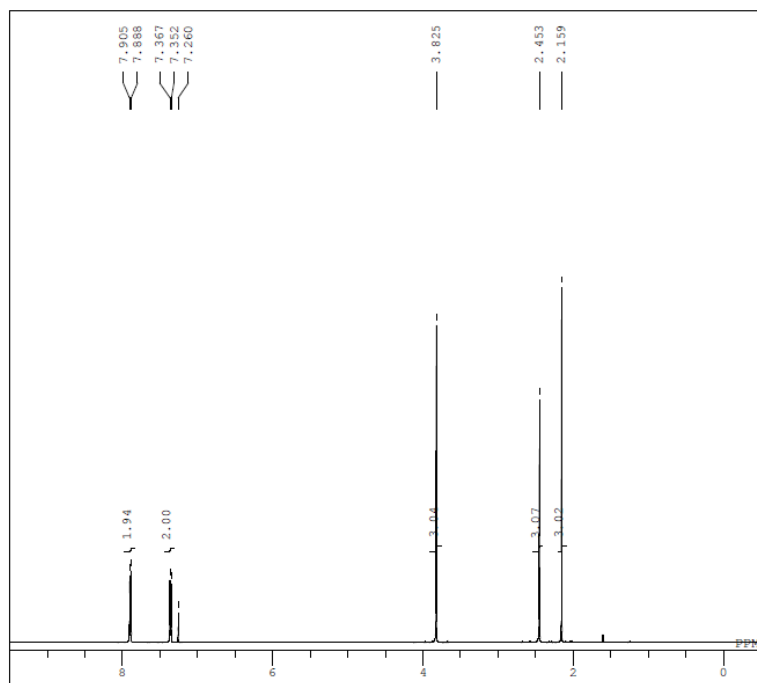
(¹³C NMR of **1b**)



```

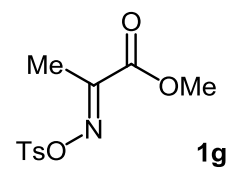
DFILE ym_(2)_Ts_Oxime_13C.2
COMNT ym_(2)-Ts-oxime_13C
DATIM 2012-03-20 21:02:25
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 577
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FW 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 22.7 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 29
    
```

(¹H NMR of **1g**)

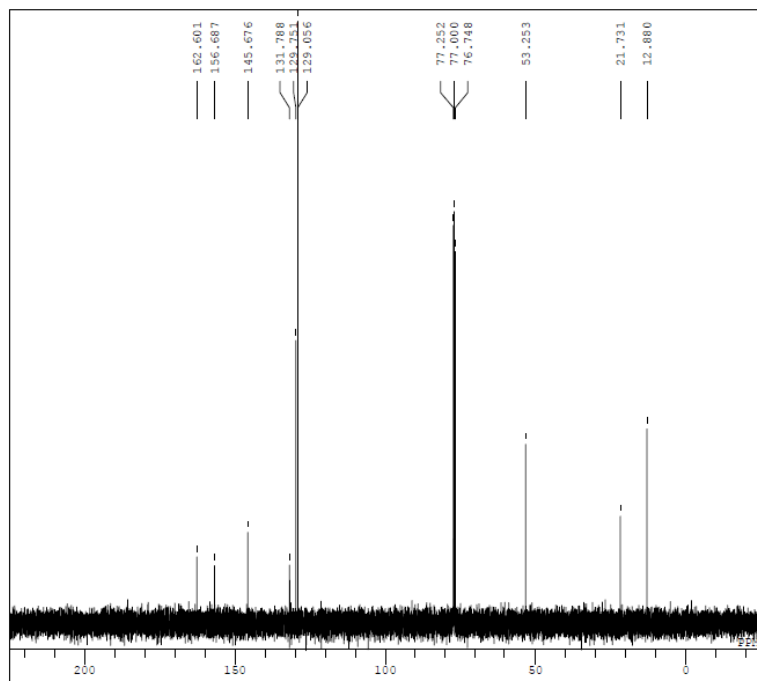


```

DFILE HT4_97_2amination.als
COMNT HT4-97-2pyruvate tosylate-E
DATIM 2012-03-12 09:55:07
OBNUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
PD 4.0000 sec
PW1 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 19.9 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 17
    
```



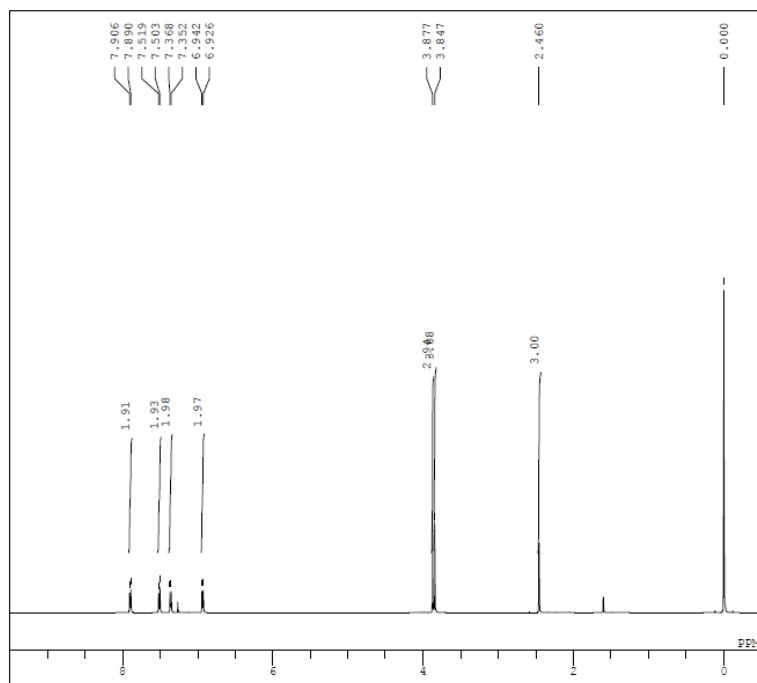
(¹³C NMR of **1g**)



```

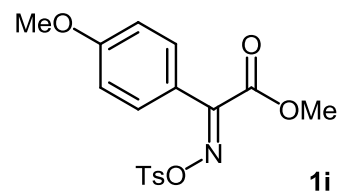
DFILE HT4_97_2amination_13C.1
COMNT HT4-97-2pyruvate Ts-E-13C
DATIM 2012-03-12 10:00:10
OBNUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 123
AQTM 1.0420 sec
PD 1.0000 sec
PW1 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 21.1 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
    
```

(¹H NMR of **1i**)

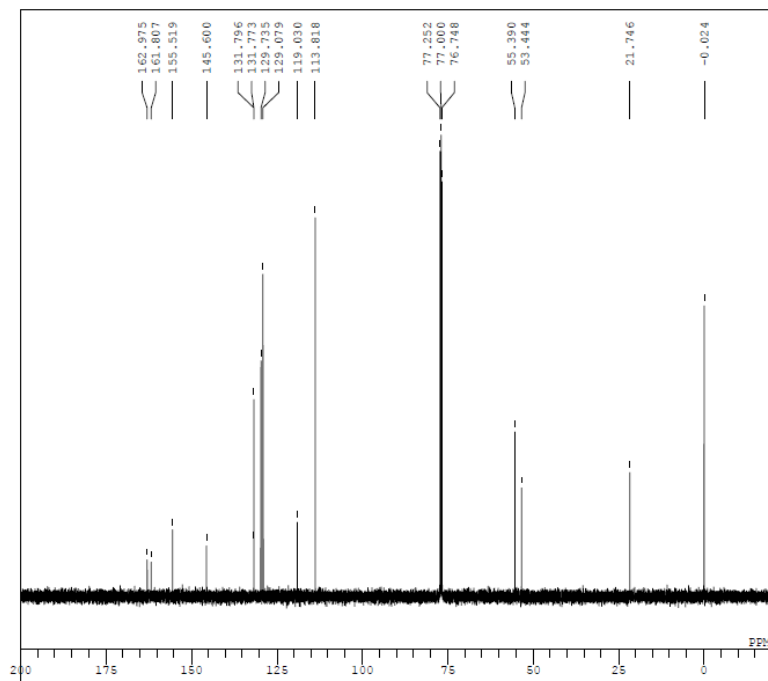


```

D1FILE ym_03_012_1_als
COMNT ym-03-012-1 Tosylation of (E)-3-
DATIM 2012-05-11 22:38:38
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FW 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 17.9 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 18
  
```



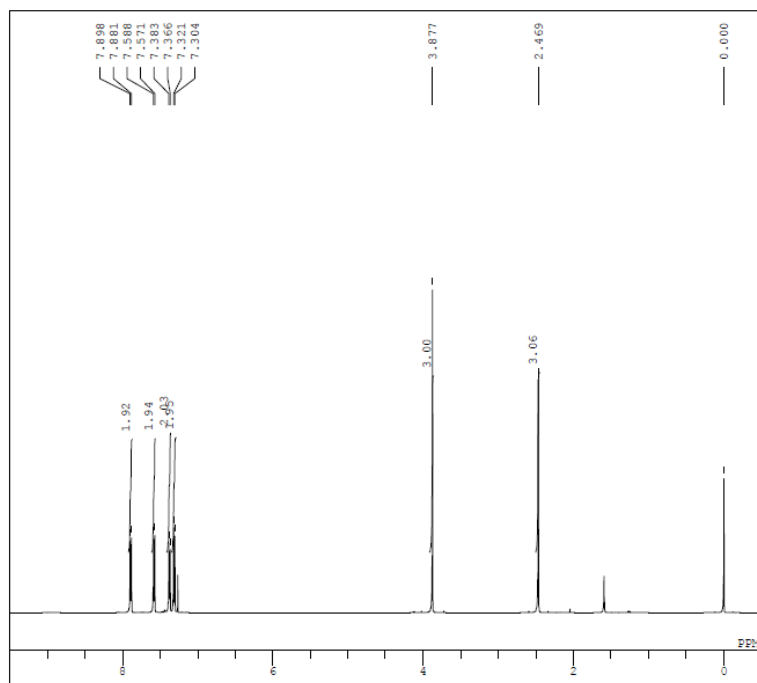
(¹³C NMR of **1i**)



```

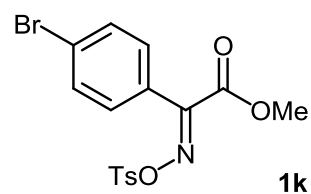
D1FILE ym_03_012_1_13c.als
COMNT ym-03-012-1-13c
DATIM 2012-05-11 23:49:23
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 2000
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FW 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 19.6 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 29
  
```

(¹H NMR of **1k**)

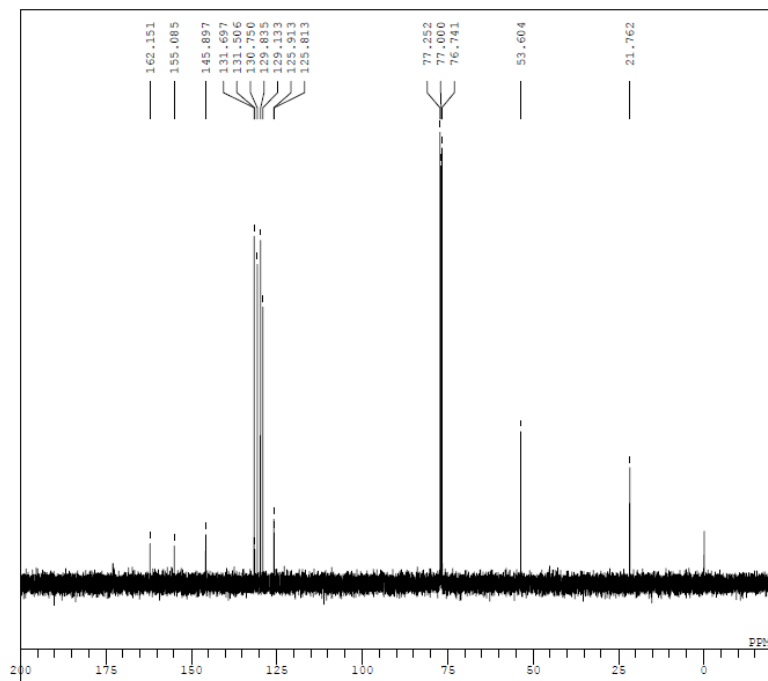


```

D:\FILE ym_03_024_1_als
COMNT Tosylation of (E)-oxime from 2-
DATIM 2012-06-04 21:00:04
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FW1 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 20.2 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 21
  
```



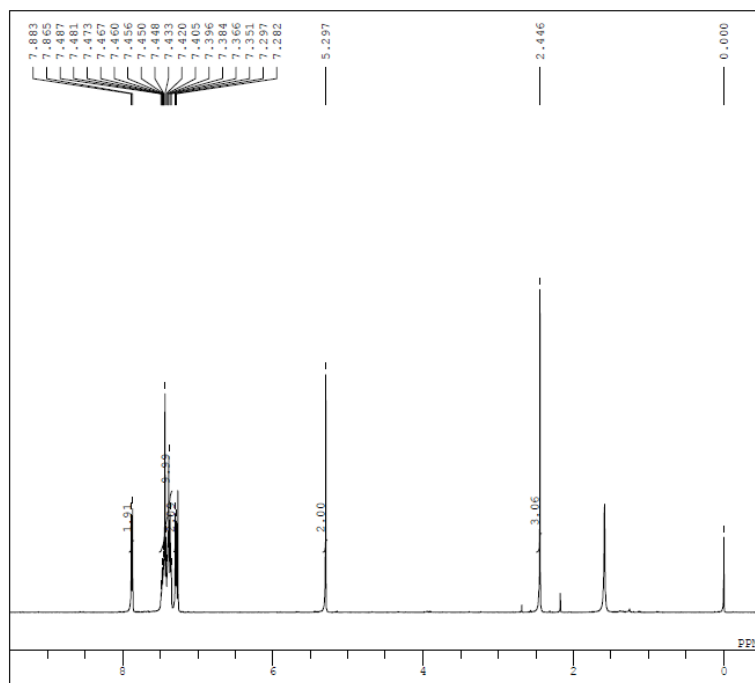
(¹³C NMR of **1k**)



```

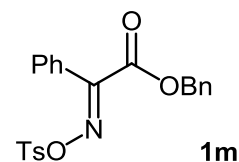
D:\FILE ym_03_024_1_13C.1
COMNT 13C
DATIM 2012-06-05 10:32:48
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 796
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FW1 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 22.2 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
  
```

(¹H NMR of **1m**)

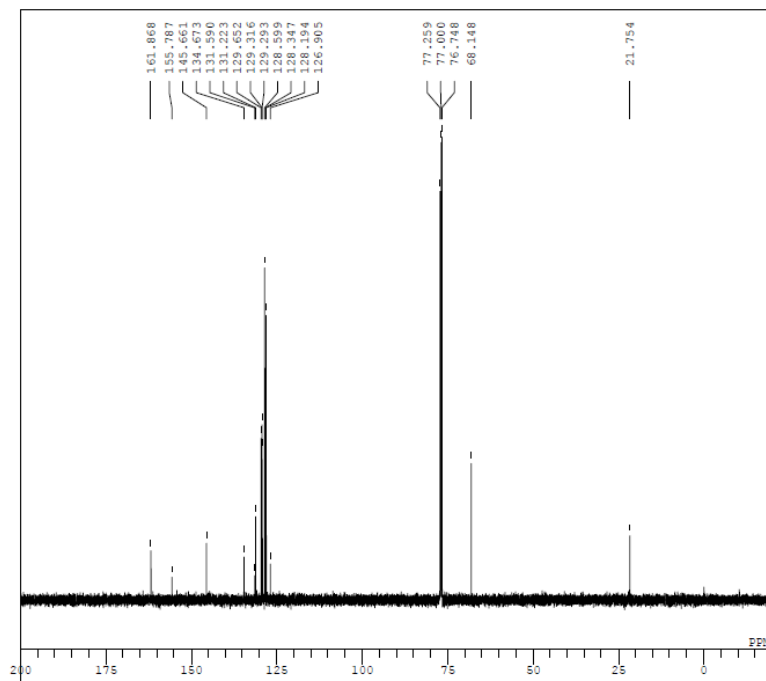


```

DFILE ym_03_054_2.2
COMNT Tosylation of (E)-oxime from ber
DATIM 2012-06-21 22:28:38
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FWL 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 20.2 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 22
    
```



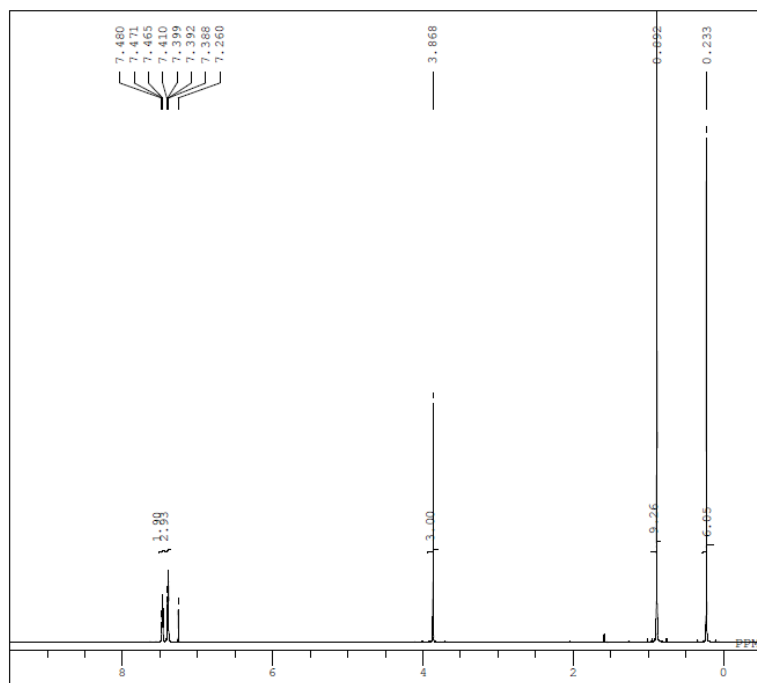
(¹³C NMR of **1m**)



```

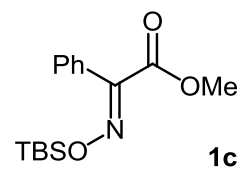
DFILE ym_03_054_1_13C.2
COMNT 13C
DATIM 2012-06-21 13:51:53
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 1423
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FWL 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 22.4 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
    
```


(¹H NMR of **1c**)

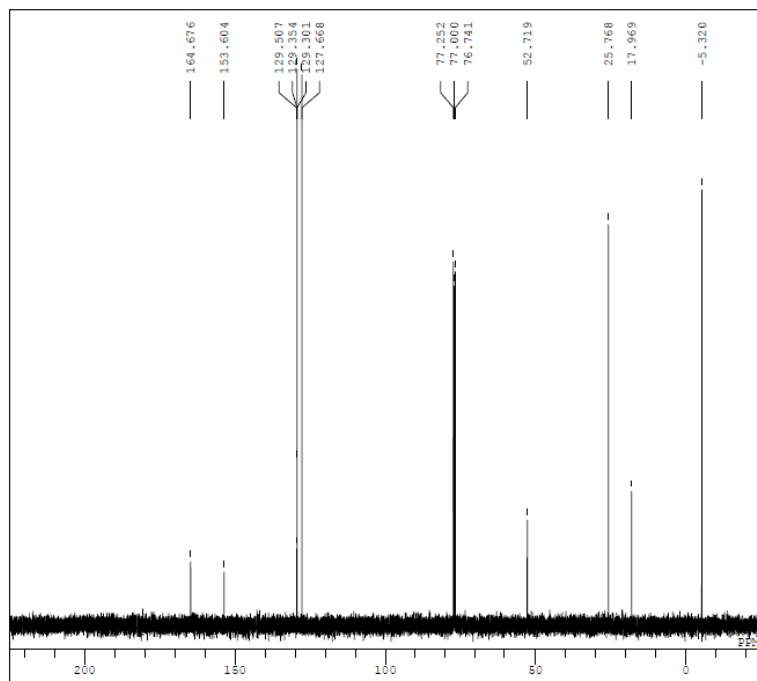


```

DFILE HT4_97_lamination.als
COMNT HT4-97-TBS-E-oxime
DATIM 2012-03-09 21:51:29
OBNUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
PD 4.0000 sec
PW1 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 16.1 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 14
    
```



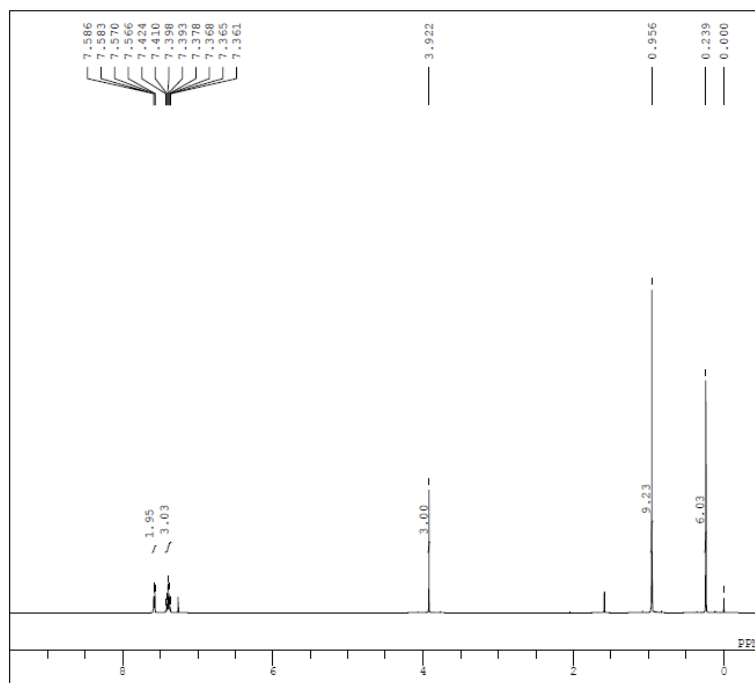
(¹³C NMR of **1c**)



```

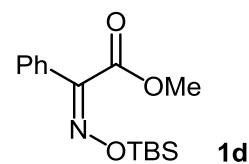
DFILE HT4_97_lamination13C.1
COMNT HT4-97-TBSoxime-13C
DATIM 2012-03-09 21:59:06
OBNUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 200
AQTM 1.0420 sec
PD 1.0000 sec
PW1 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 17.8 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 29
    
```

(¹H NMR of **1d**)

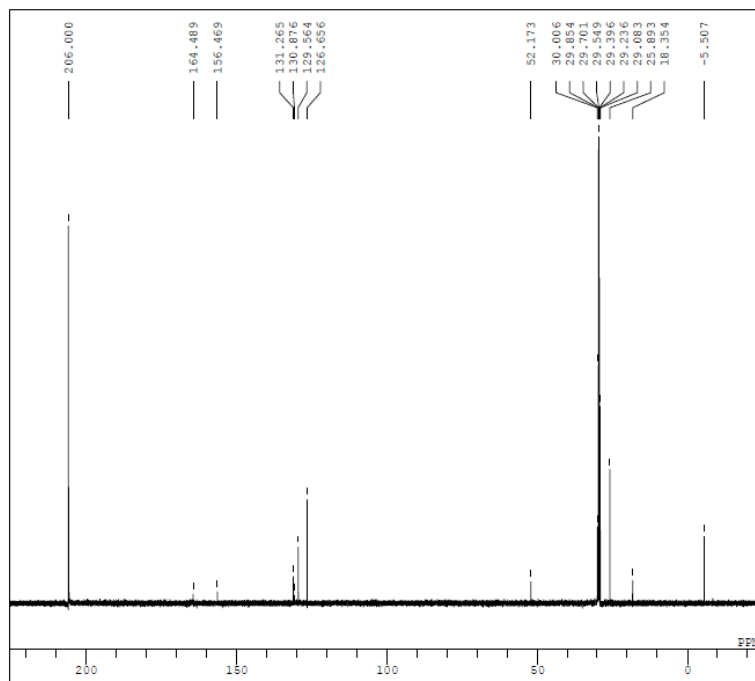


```

D1FILE ym_2_TBS_oxime.4
COMNT (2)-TBS-oxime
DATIM 2012-07-25 22:10:04
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FW 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 22.0 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 17
  
```



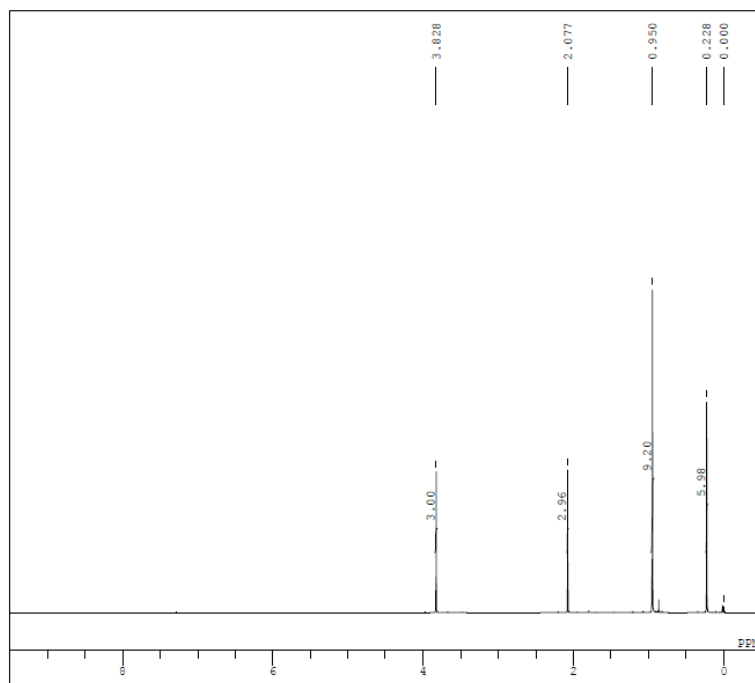
(¹³C NMR of **1d**)



```

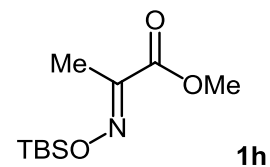
D1FILE ym_2_TBS_oxime(acetone-d6)_13C
COMNT Acetone-d6
DATIM 2012-07-27 15:15:20
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 1200
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FW 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 25.0 c
SLVNT ACETN
EXREF 206.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
  
```

¹H NMR of **1h**)

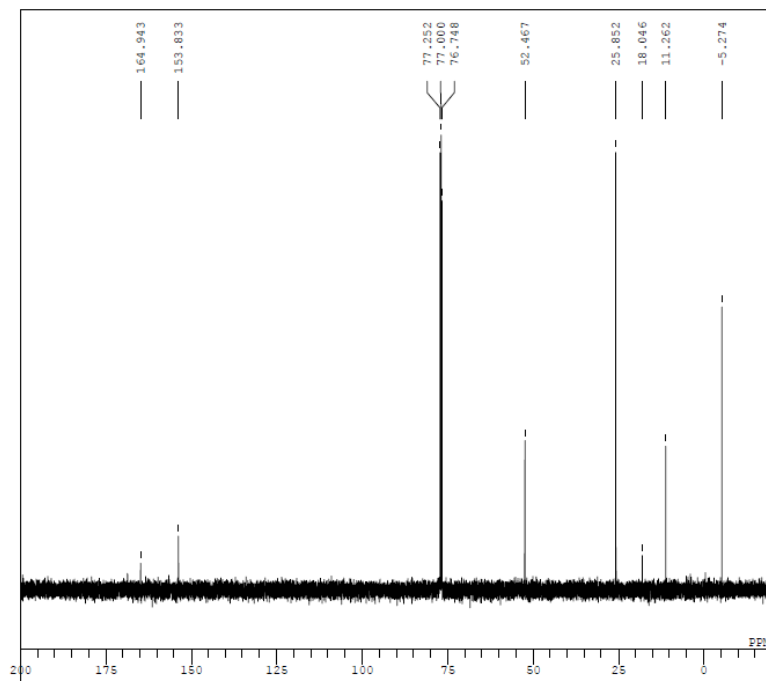


```

DFILE ym_check.2
COMNT (E)-TBS-oxime from methyl pyruvate
DATIM 2012-05-29 13:56:25
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FW 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 20.4 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 11
    
```



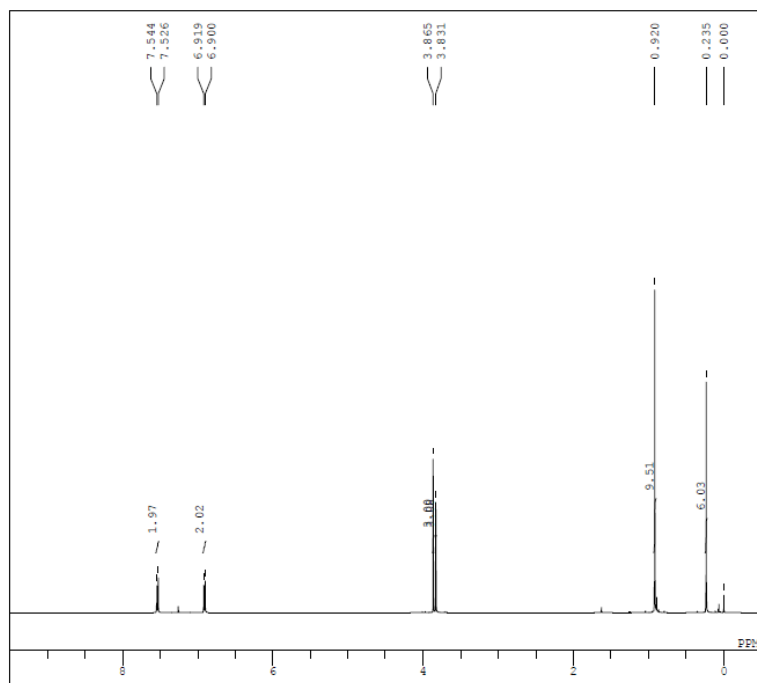
¹³C NMR of **1h**)



```

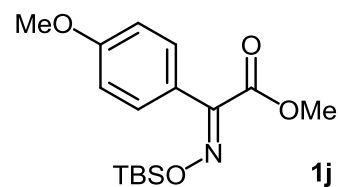
DFILE ym_(E)_TBS_oxime_pyruvate_13C.2
COMNT 13C
DATIM 2012-06-10 17:02:35
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 800
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FW 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 22.3 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
    
```

(¹H NMR of **1j**)

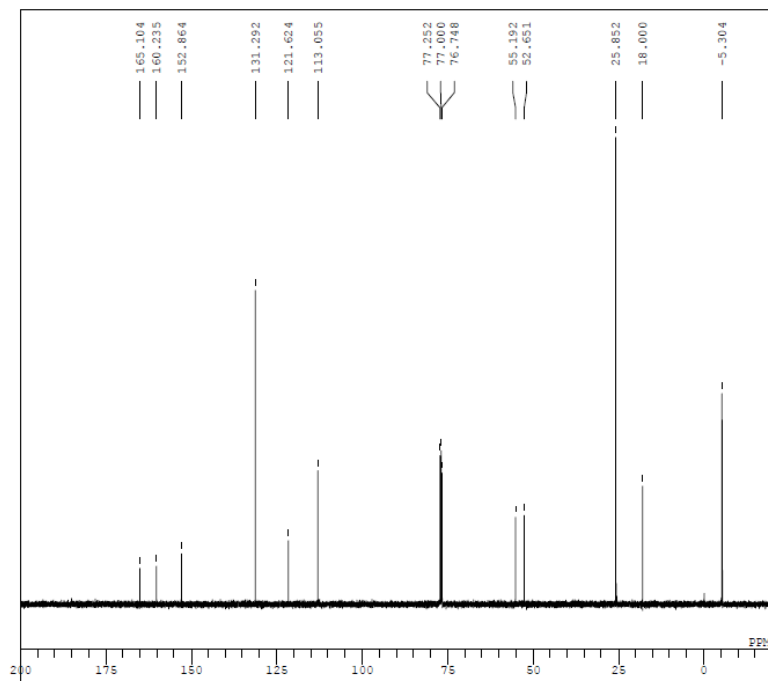


```

D:\FILE ym_03_013_2.als
COMMT Silylation of (E)-oxime from met
DATIM 2012-05-17 17:55:20
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FWL 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 20.0 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 13
  
```



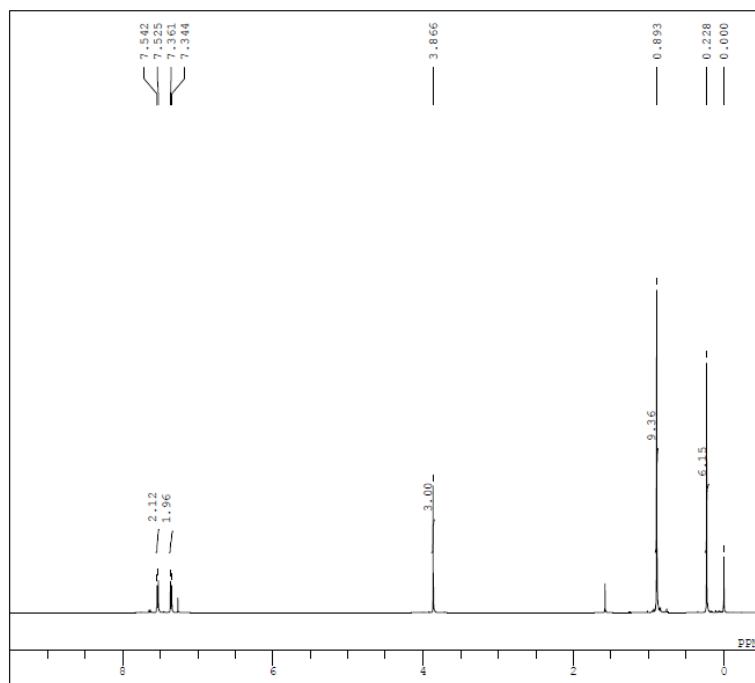
(¹³C NMR of **1j**)



```

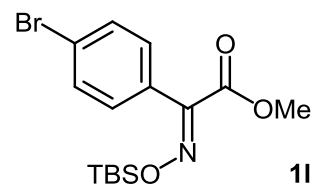
D:\FILE ym_03_013_2_13C.1
COMMT
DATIM 2012-05-17 18:09:49
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 400
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FWL 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 21.3 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
  
```

(¹H NMR of **11**)

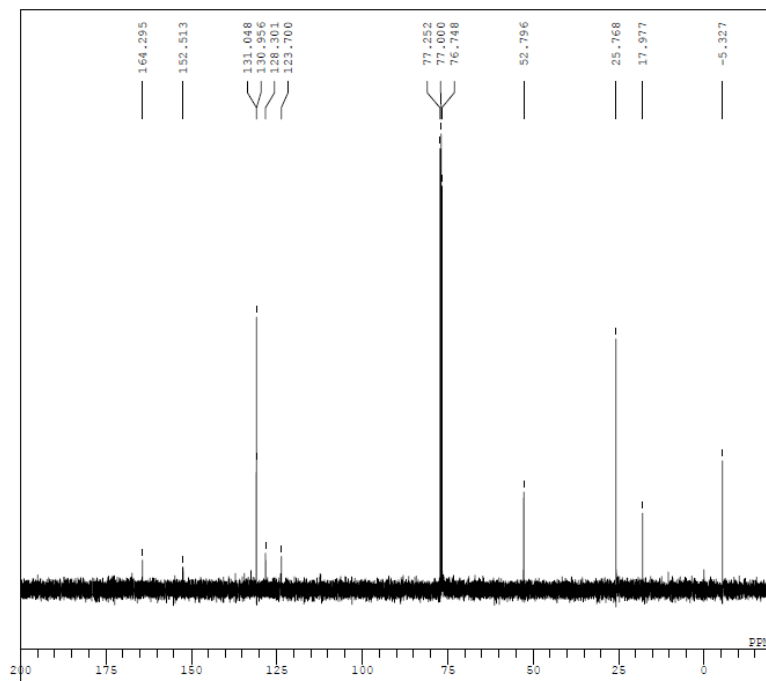


```

D1FILE ym_03_025_1_als
COMNT Silylation of (E)-oxime from 2-
DATIM 2012-06-04 20:51:20
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FW1 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 20.3 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 18
    
```



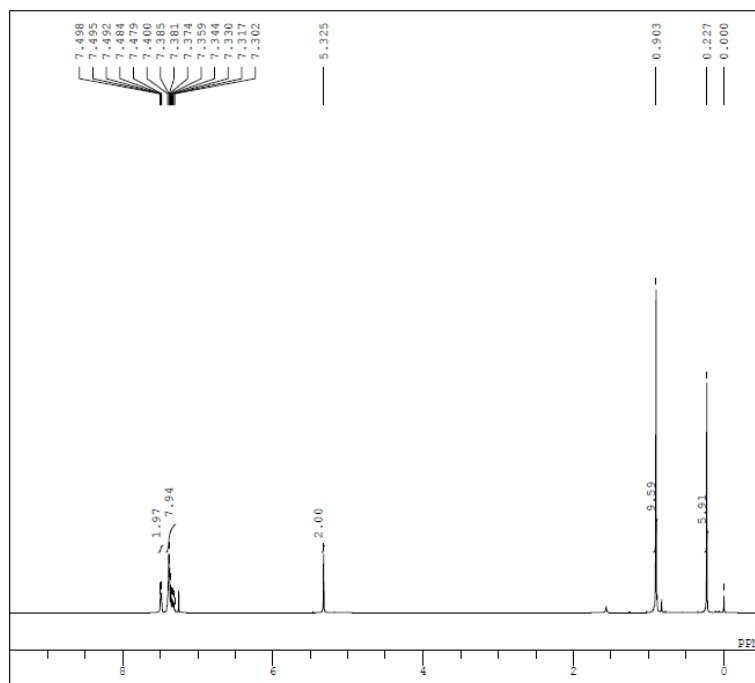
(¹³C NMR of **11**)



```

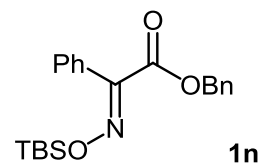
D1FILE ym_03_025_1_13C.1
COMNT 13C
DATIM 2012-06-05 09:45:45
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 349
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FW1 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 22.3 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
    
```

(¹H NMR of **1n**)

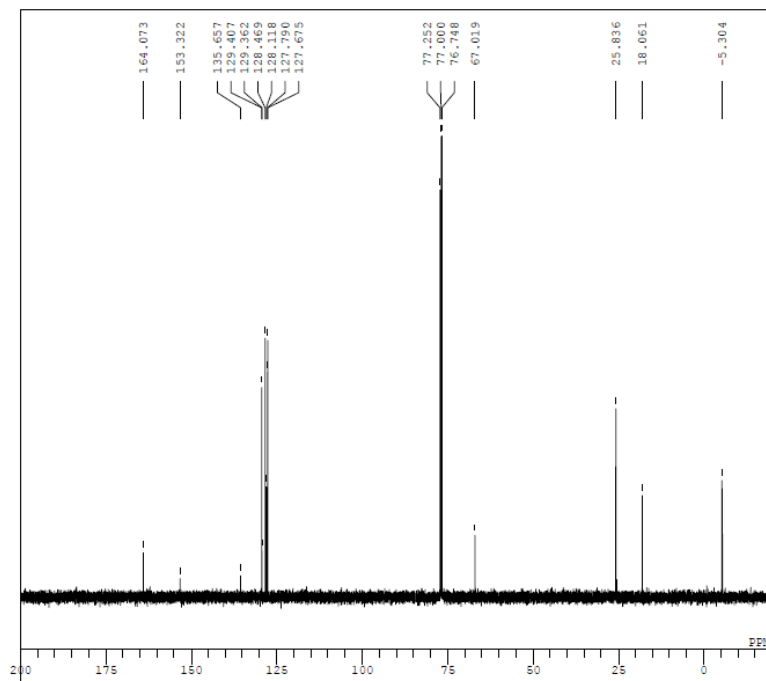


```

D1FILE ym_03_055_1.1
COMNT Silylation of (E)-oxime from ber
DATIM 2012-06-22 16:04:03
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FWL 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 20.1 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 16
  
```



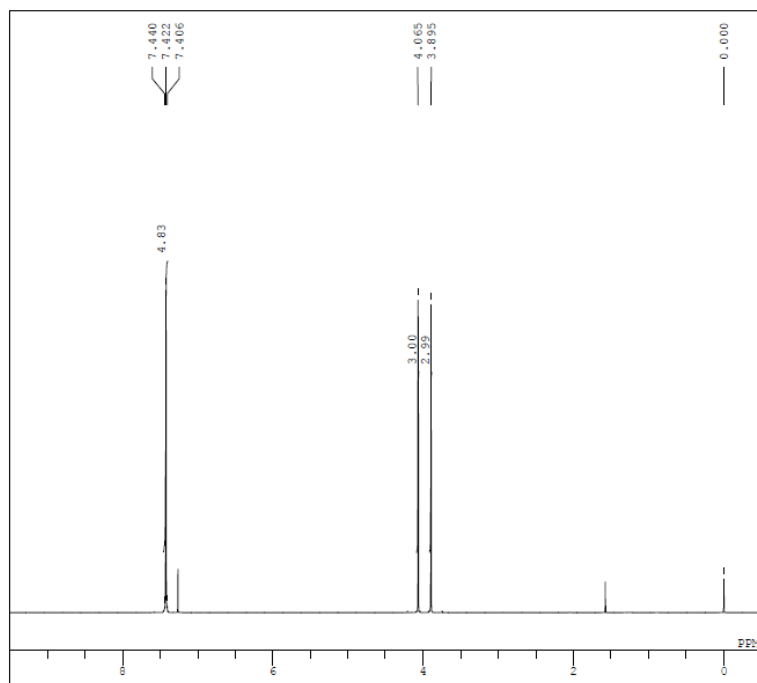
(¹³C NMR of **1n**)



```

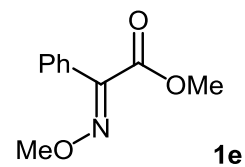
D1FILE ym_03_055_1_13C.als
COMNT 13C
DATIM 2012-06-22 16:49:36
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 1025
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FWL 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 22.6 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
  
```

(¹H NMR of **1e**)

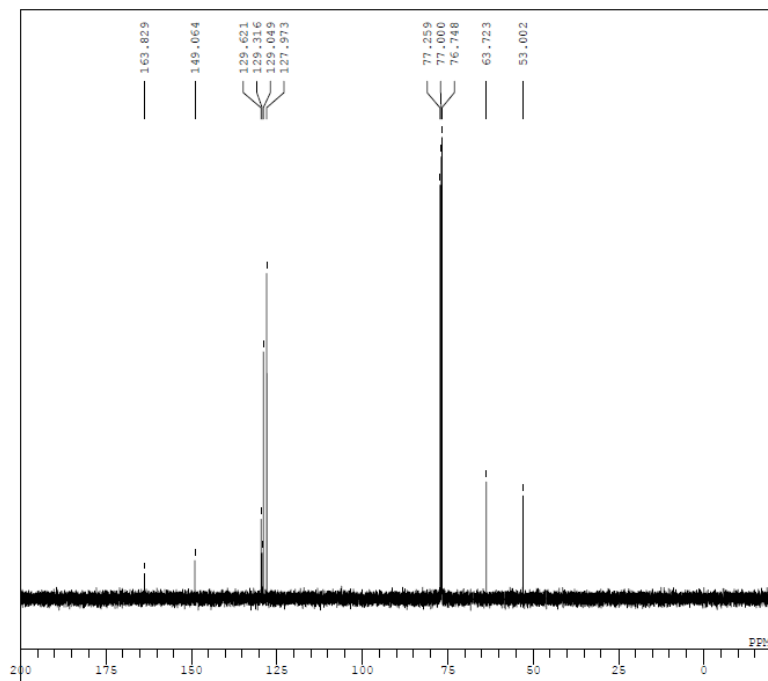


```

D1FILE ym_02_144_1_als
COMNT ym-02-144-1 Methylation of (E)-c
DATIM 2012-04-12 12:07:45
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FWL 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 17.7 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 19
    
```



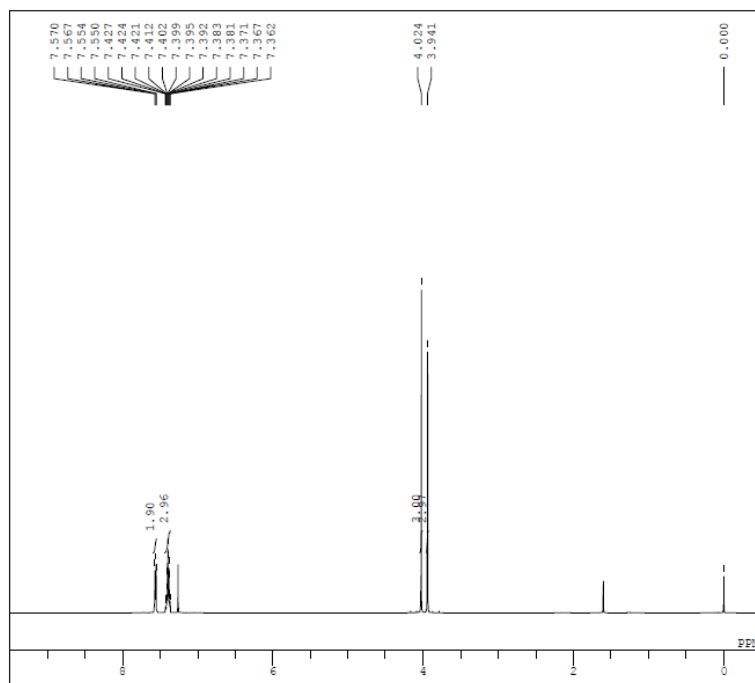
(¹³C NMR of **1e**)



```

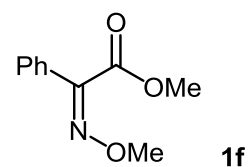
D1FILE ym_02_144_1_13C.1
COMNT ym-02-144-1-13C Methylation of
DATIM 2012-04-12 12:28:58
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 600
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FWL 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 19.8 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 29
    
```

(¹H NMR of **1f**)

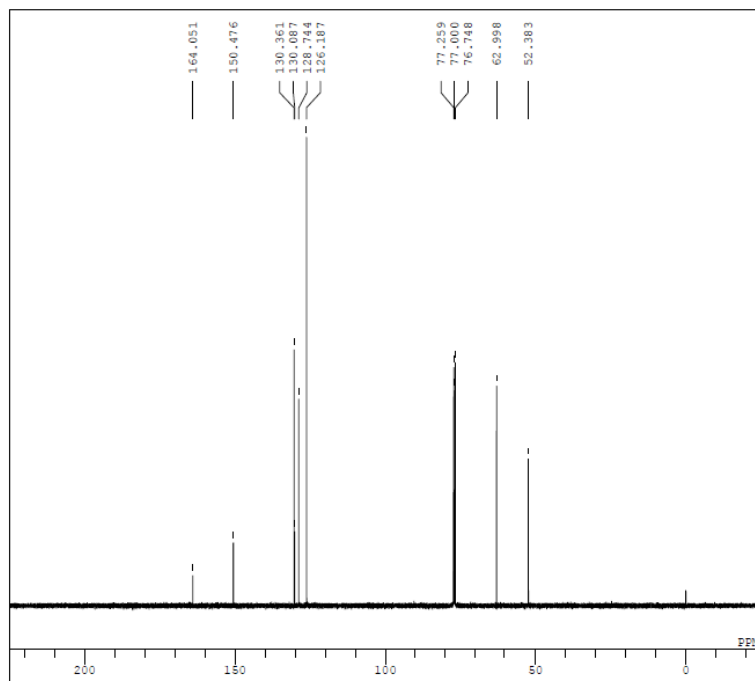


```

D1FILE ym_03_079_1.1
COMNT Methylation of (Z)-oxime
DATIM 2012-07-25 22:16:53
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FWL 7.00 usec
IRNUC 1H
CTEMP 22.0 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 17
  
```



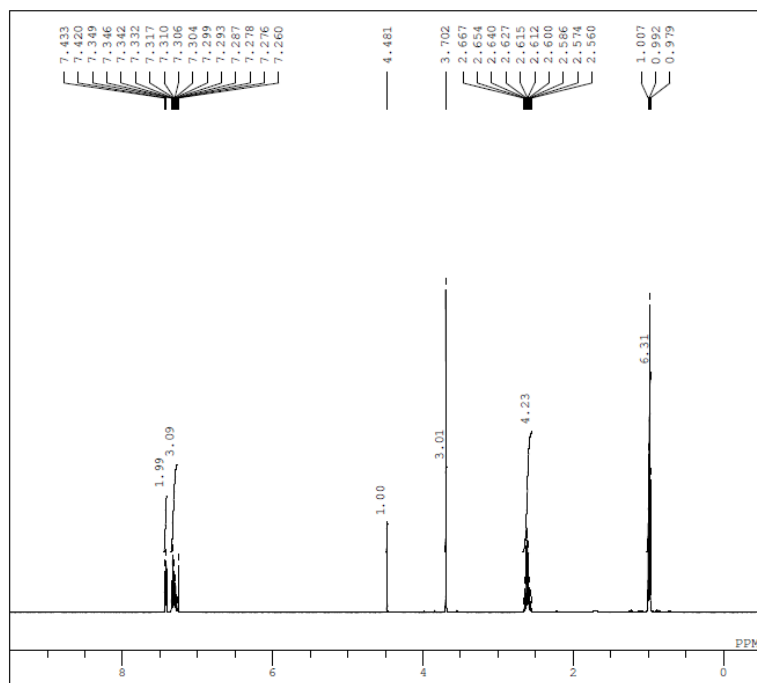
(¹³C NMR of **1f**)



```

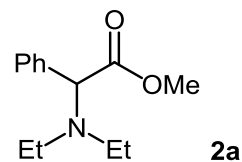
D1FILE ym_03_079_1_13C.1
COMNT 13C
DATIM 2012-07-25 23:25:50
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 2000
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FWL 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 23.8 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
  
```


(¹H NMR of **2a**)

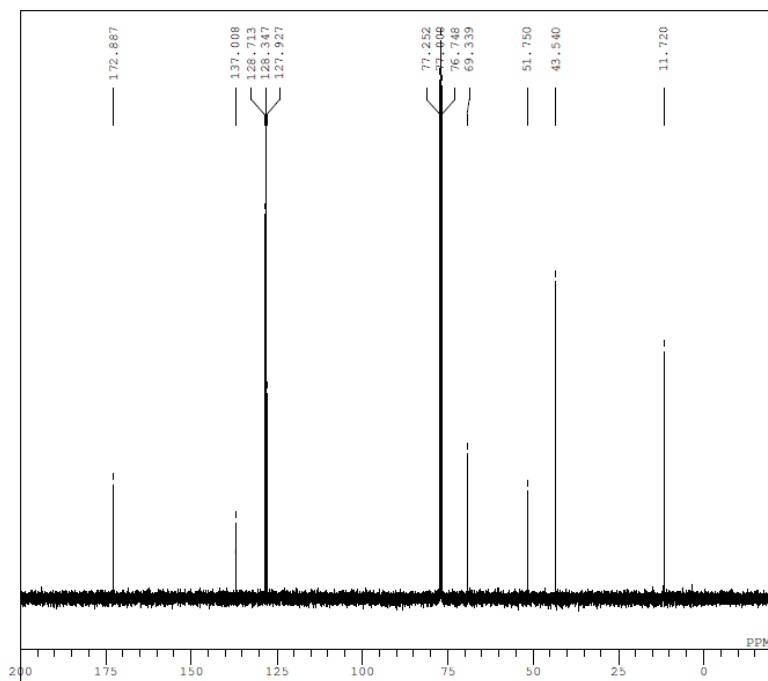


```

DFILE ym_diethylamine.als
COMNT ym-02-062-4 (E)-Ts Oxime + Et
DATIM 2012-02-01 17:27:10
OBNUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
PD 4.0000 sec
PW1 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 18.3 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 17
    
```



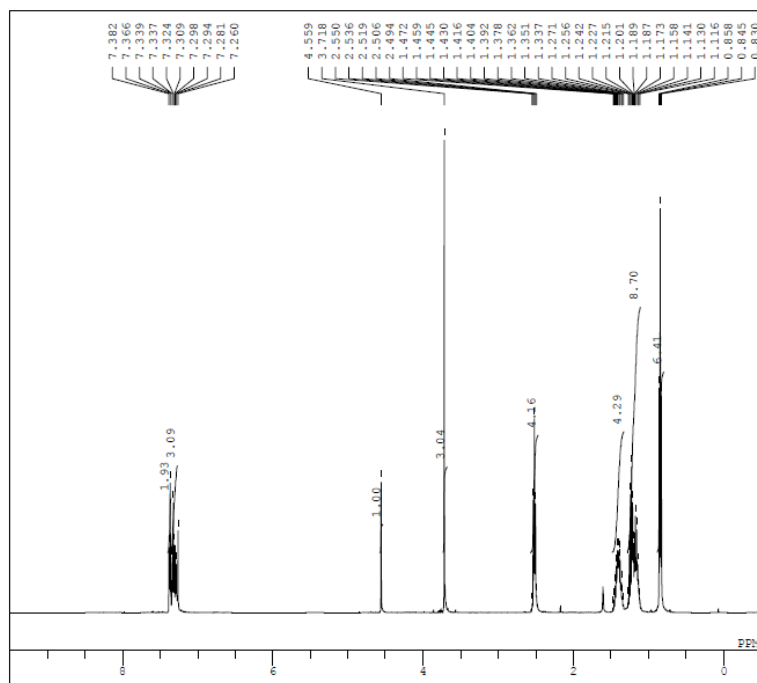
(¹³C NMR of **2a**)



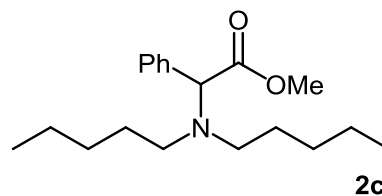
```

DFILE ym_diethylamine_13C.als
COMNT ym-02-062-4 (E)-Ts Oxime + Et
DATIM 2012-02-01 18:05:13
OBNUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 1092
AQTM 1.0420 sec
PD 1.0000 sec
PW1 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 20.0 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
    
```

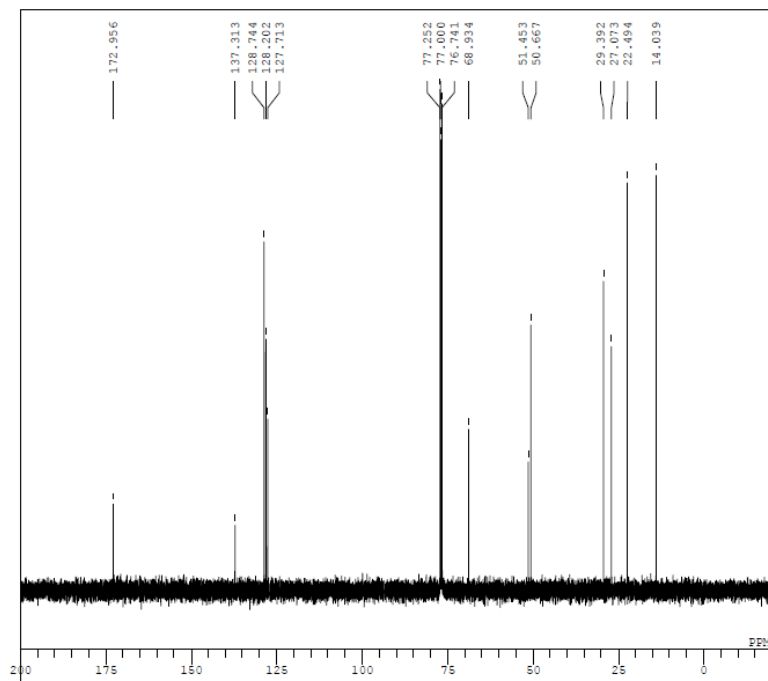
(¹H NMR of **2c**)



DFILE ym_02_102_8_1
 COMNT ym-02-102-8 (E)-Ts oxime + Pent
 DATIM 2012-03-20 18:26:20
 CENUC 1H
 EXMOD single_pulse.exp
 OBFRQ 500.16 MHz
 OBSET 2.41 KHz
 OBFIN 6.01 Hz
 POINT 16384
 FREQU 10010.01 Hz
 SCANS 16
 ACQTM 1.6368 sec
 FO 4.0000 sec
 FW1 7.00 usec
 IRNUC
 CTEMP 21.3 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 7.26 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 18

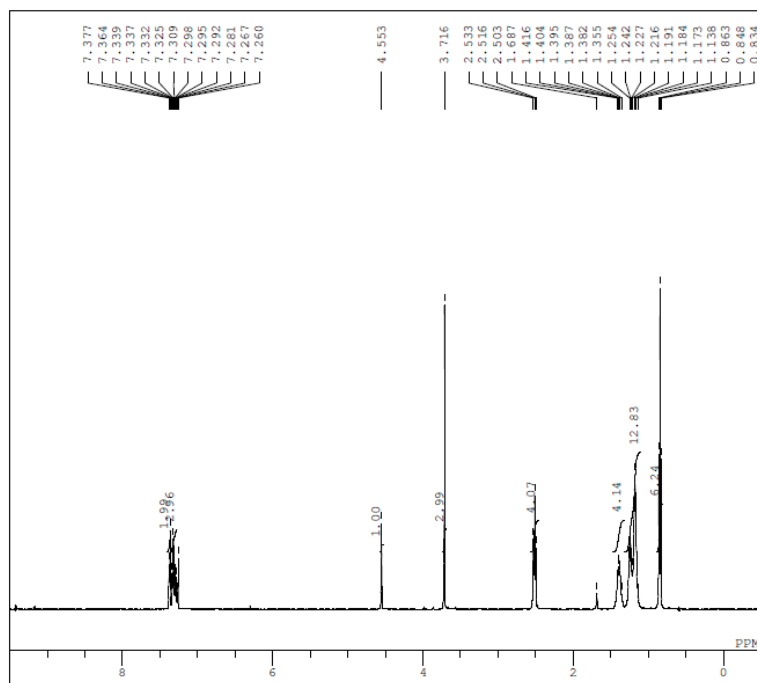


(¹³C NMR of **2c**)



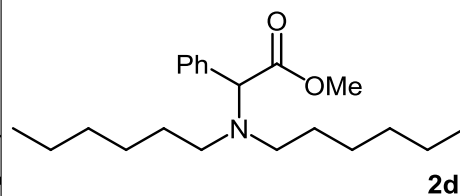
DFILE ym_02_102_8_13C.1
 COMNT ym-02-102-8-13C (E)-Ts oxime + :
 DATIM 2012-03-20 19:02:50
 CENUC 13C
 EXMOD single_pulse_dec
 OBFRQ 125.77 MHz
 OBSET 7.87 KHz
 OBFIN 4.21 Hz
 POINT 32768
 FREQU 31446.54 Hz
 SCANS 1047
 ACQTM 1.0420 sec
 FO 1.0000 sec
 FW1 4.47 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 22.8 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 77.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 30

(¹H NMR of **2d**)

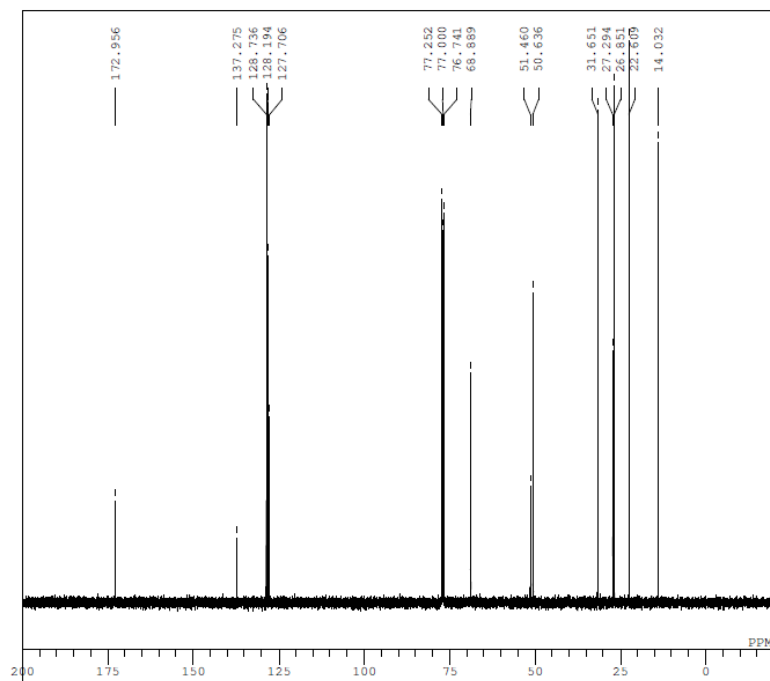


```

D1FILE ym_dihexylamine.als
COMNT ym-02-078-5 (E)-Ts Oxime + n-
DATIM 2012-02-24 09:40:39
OBNUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
ACQTM 1.6368 sec
PD 4.0000 sec
PW1 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 15.9 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 13
    
```



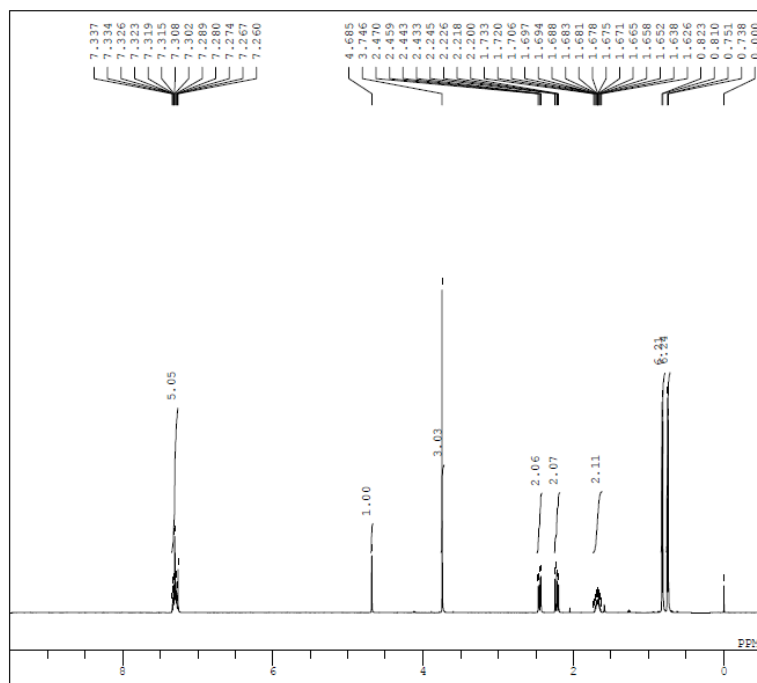
(¹³C NMR of **2d**)



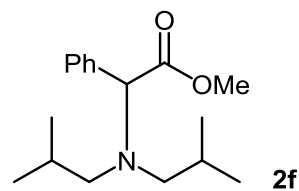
```

D1FILE ym_dihexylamine_13C.als
COMNT ym-02-078-5-13C (E)-Ts Oxime
DATIM 2012-02-24 10:33:58
OBNUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
OBFIN 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 1543
ACQTM 1.0420 sec
PD 1.0000 sec
PW1 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 18.8 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 29
    
```

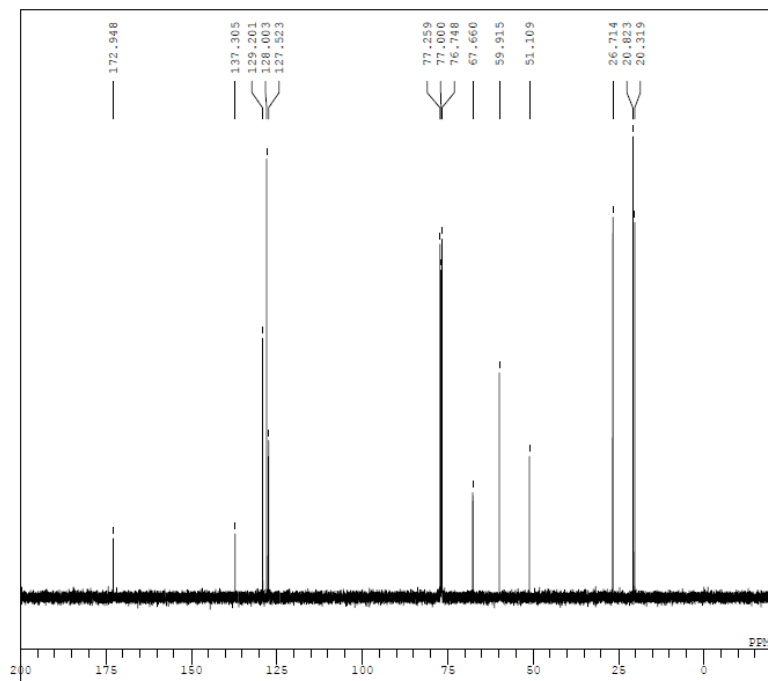
(¹H NMR of **2f**)



DFILE ym_02_126_1.1
 COMNT ym-02-126-1 (E)-Ts-oxime + i-Bu
 DATIM 2012-04-04 15:15:07
 CENUC 1H
 EXMOD single_pulse.exp
 OBFRQ 500.16 MHz
 OBSET 2.41 KHz
 OBFIN 6.01 Hz
 POINT 16384
 FREQU 10010.01 Hz
 SCANS 16
 ACQTM 1.6368 sec
 FO 4.0000 sec
 FW1 7.00 usec
 IRNUC
 CTEMP 17.1 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 0.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 15

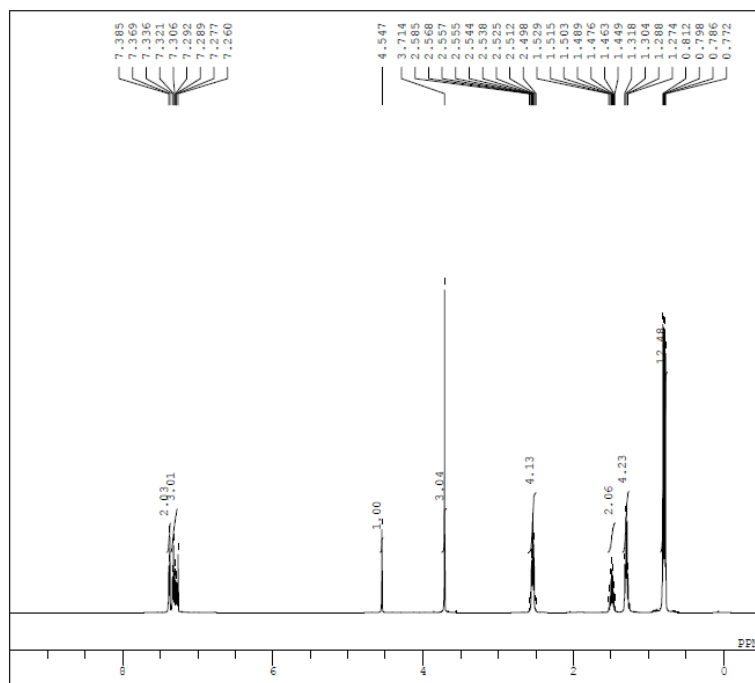


(¹³C NMR of **2f**)



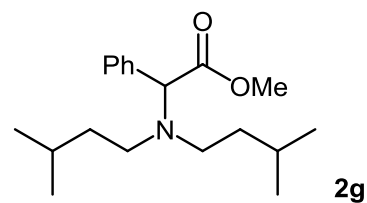
DFILE ym_02_126_1_13C.als
 COMNT ym-02-126-1-13C (E)-Ts-oxime + i
 DATIM 2012-04-04 15:38:11
 CENUC 13C
 EXMOD single_pulse_dec
 OBFRQ 125.77 MHz
 OBSET 7.87 KHz
 OBFIN 4.21 Hz
 POINT 32768
 FREQU 31446.54 Hz
 SCANS 654
 ACQTM 1.0420 sec
 FO 1.0000 sec
 FW1 4.47 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 19.7 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 77.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 29

(¹H NMR of **2g**)

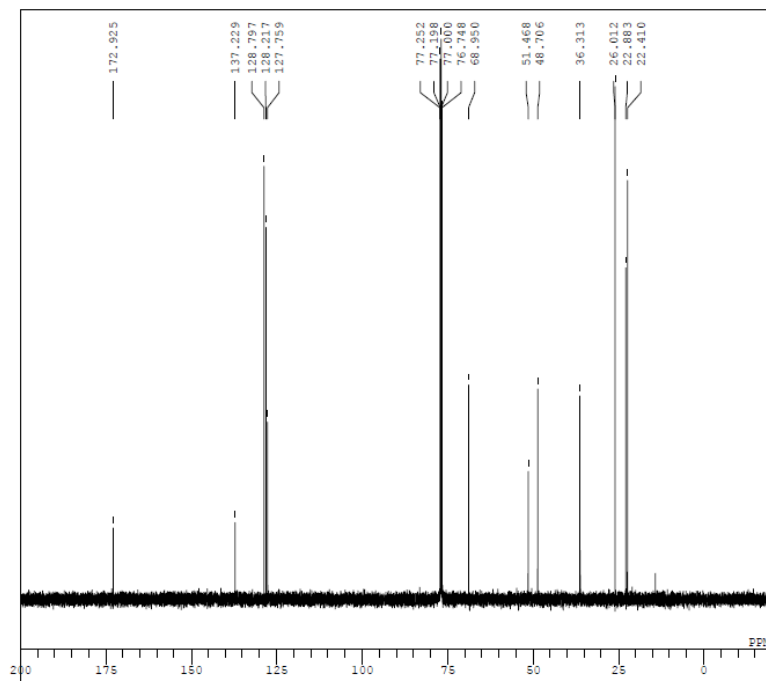


```

D1FILE ym_02_103_4.3
COMNT ym-02-103-4 (E)-Ts-oxime + i-Per
DATIM 2012-03-31 20:51:15
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FWL 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 16.0 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 13
    
```



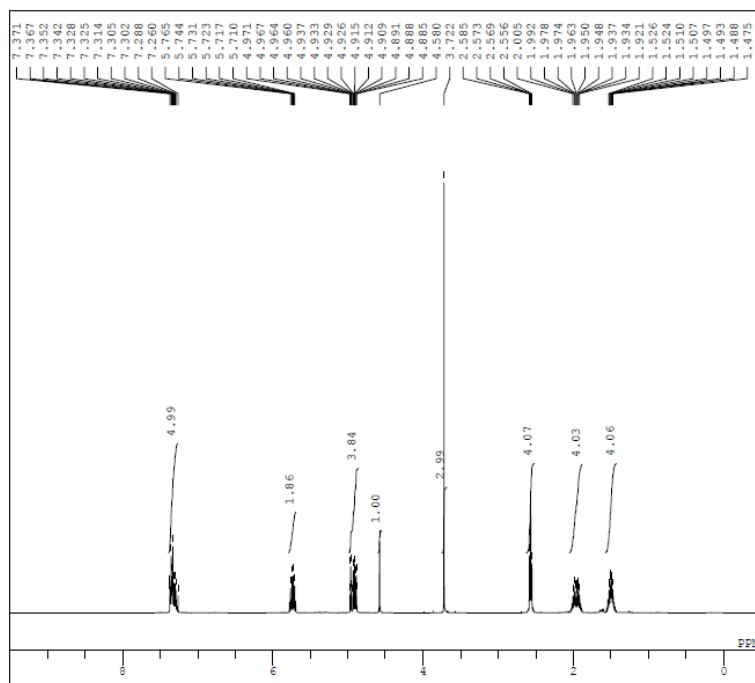
(¹³C NMR of **2g**)



```

D1FILE ym_02_103_4.2
COMNT ym-02-103-4-13C (E)-Ts Oxime + i
DATIM 2012-03-15 20:28:29
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 1061
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FWL 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 22.4 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
    
```

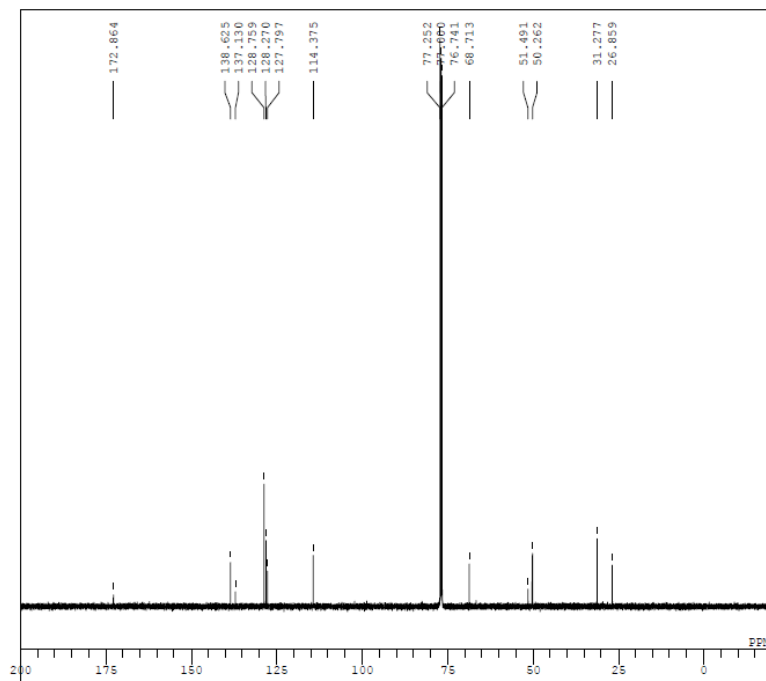
(¹H NMR of **2h**)



```

D1FILE ym_02_105_4.2
COMNT ym-02-105-4 (E)-Ts oxime + penta
DATIM 2012-03-20 20:35:06
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FWL 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 20.9 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 15
  
```

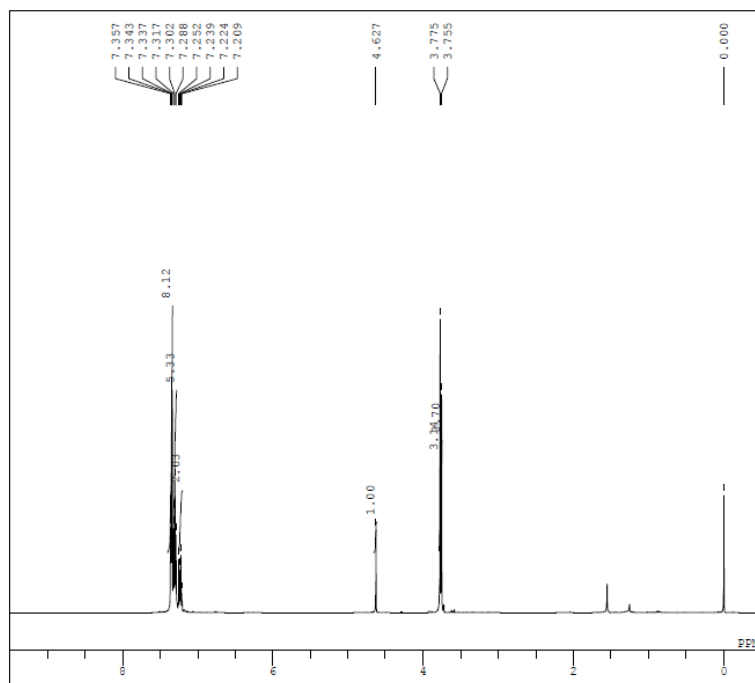
(¹³C NMR of **2h**)



```

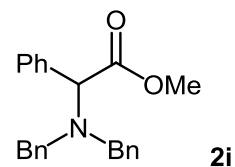
D1FILE ym_02_099_9_13C.1
COMNT ym-02-099-9-13C (E)-Ts Oxime + p
DATIM 2012-03-11 04:41:46
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 8000
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FWL 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 20.3 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 29
  
```

(¹H NMR of **2i**)

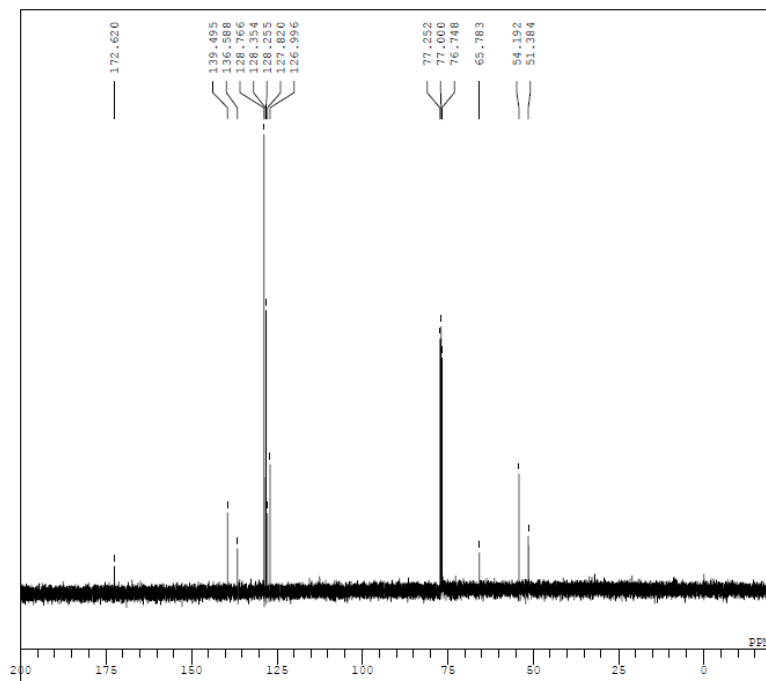


```

D1FILE ym_02_128_1.als
COMNT ym-02-128-1 (E)-Ts-oxime + BnMgCl
DATIM 2012-04-05 10:15:13
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FW1 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 21.4 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 19
    
```



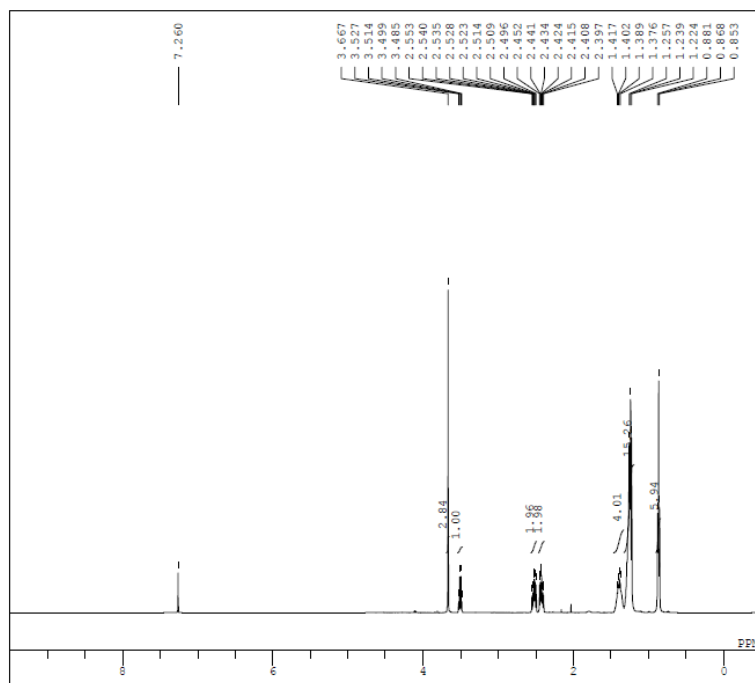
(¹³C NMR of **2i**)



```

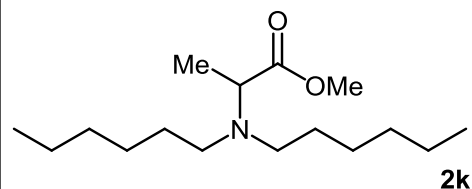
D1FILE ym_02_128_1_13C.als
COMNT ym-02-128-1-13C (E)-Ts-oxime + BnMgCl
DATIM 2012-04-05 10:31:29
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 452
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FW1 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 22.6 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
    
```

(¹H NMR of **2k**)

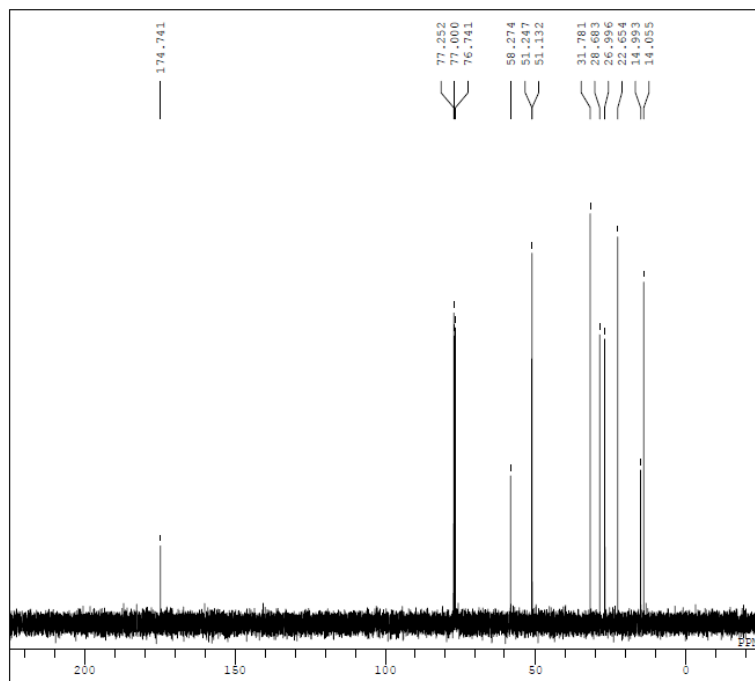


```

D1FILE ym_02_121.3.1
COMNT ym-02-121-3 (E)-Ts-oxime (pyruvs
DATIM 2012-03-30 17:11:15
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FW1 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 19.7 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 13
  
```



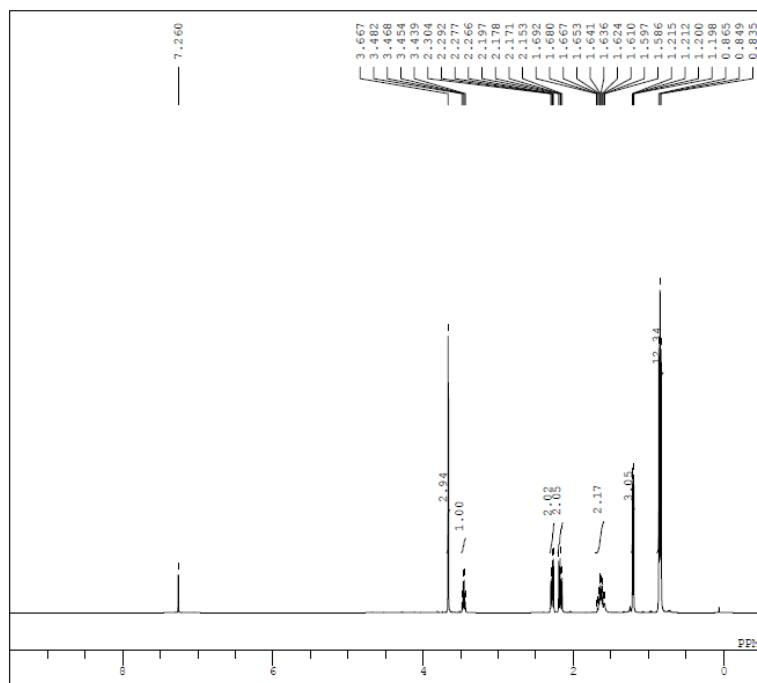
(¹³C NMR of **2k**)



```

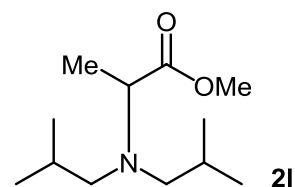
D1FILE HT4_102_2_13C.1
COMNT HT4-102-2_13C
DATIM 2012-03-20 01:51:44
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 109
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FW1 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 20.6 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
  
```


(¹H NMR of **2l**)

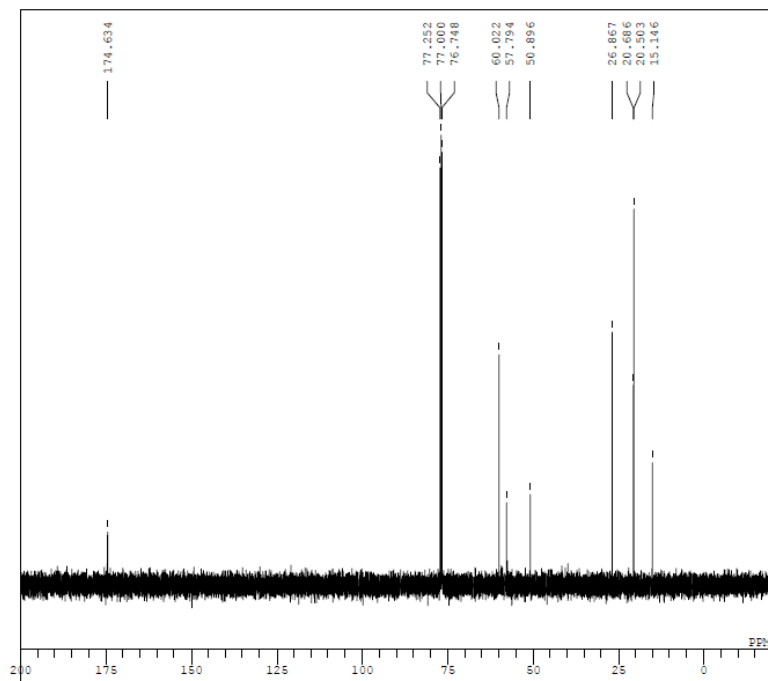


```

D1FILE ym_02_127_1.als
COMNT ym-02-127-1 (E)-Ts-oxime (pyruv
DATIM 2012-04-04 15:45:14
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FW1 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 18.5 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 18
  
```



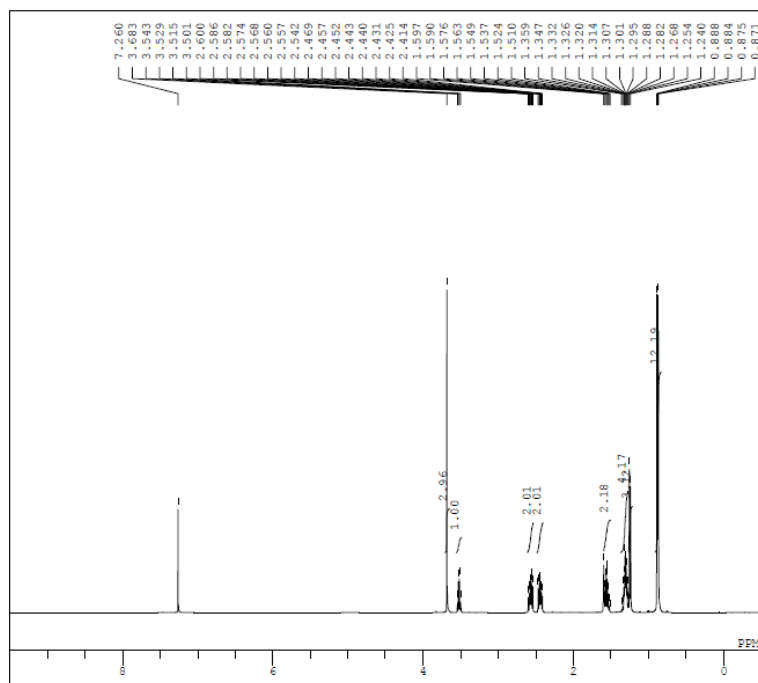
(¹³C NMR of **2l**)



```

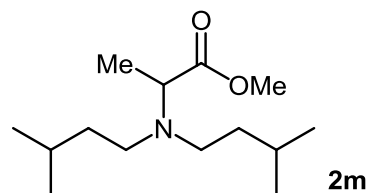
D1FILE ym_02_127_1_13C.als
COMNT ym-02-127-1-13C (E)-Ts-oxime (p
DATIM 2012-04-04 16:02:28
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 483
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FW1 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 20.2 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 29
  
```

(¹H NMR of **2m**)

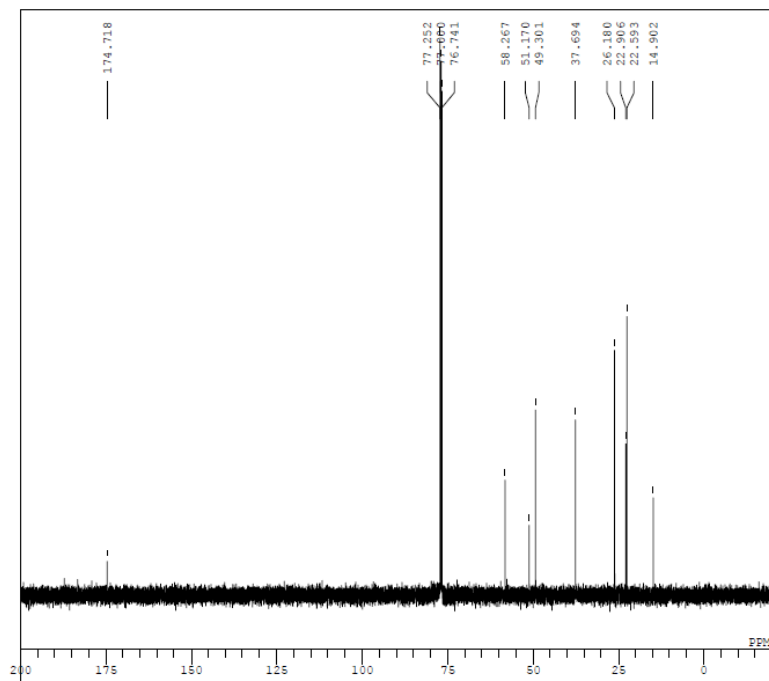


```

D1FILE ym_02_120_4.2
COMNT ym-02-120-4 (E)-Ts-oxime (pyruv)
DATIM 2012-03-30 15:12:06
GENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FWL 7.00 usec
IRNUC 1H
CTEMP 19.8 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 18
  
```



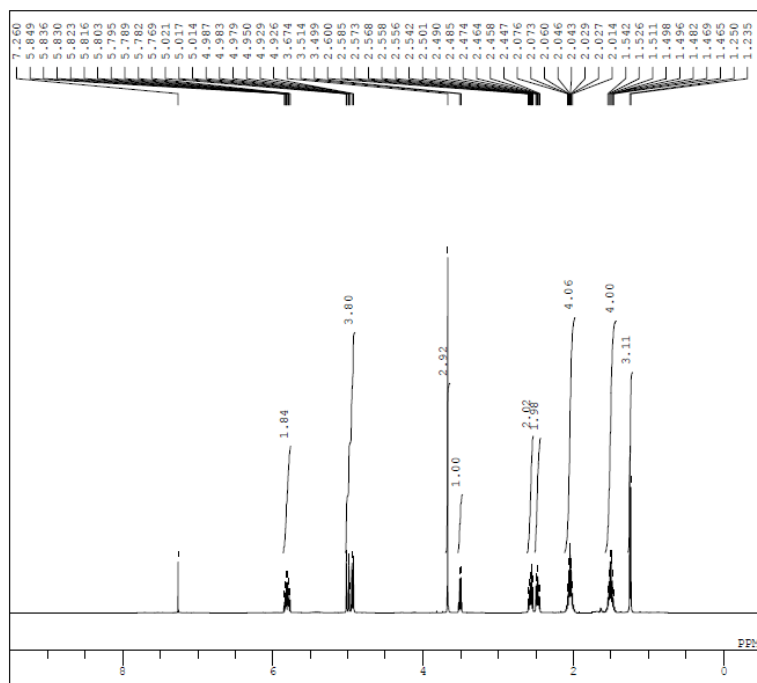
(¹³C NMR of **2m**)



```

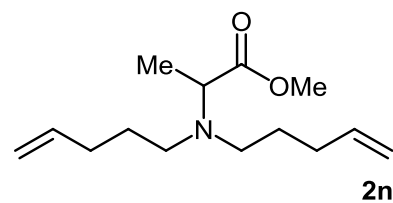
D1FILE ym_02_120_4_13C.2
COMNT ym-02-120-4-13C (E)-Ts-oxime (p)
DATIM 2012-03-30 15:38:11
GENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 741
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FWL 4.47 usec
IRNUC 13C
CTEMP 21.2 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
  
```

(¹H NMR of **2n**)

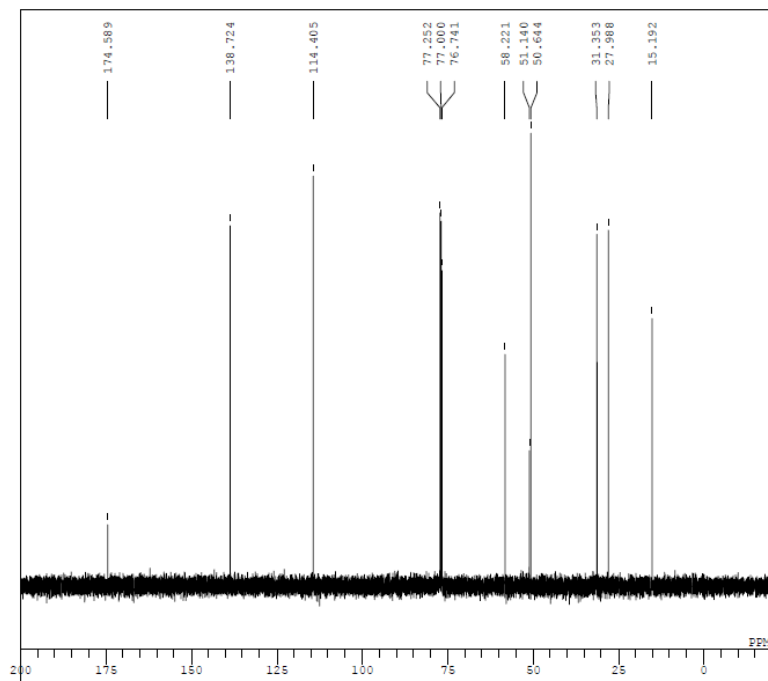


```

D1FILE ym_02_117_3.als
COMNT ym-02-117-3 (E)-Ts-oxime (pyruvs
DATIM 2012-03-28 19:41:32
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FW1 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 20.9 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 15
  
```



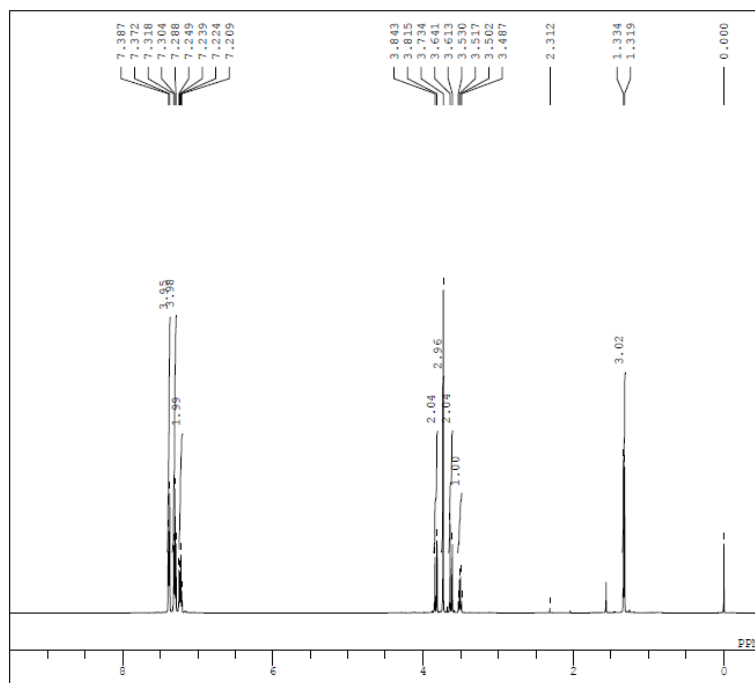
(¹³C NMR of **2n**)



```

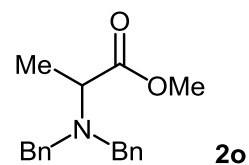
D1FILE ym_02_117_3_13C.1
COMNT ym-02-117-3-13C (E)-Ts-oxime (p
DATIM 2012-03-28 19:48:50
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 219
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FW1 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 21.8 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
  
```

(¹H NMR of **2o**)

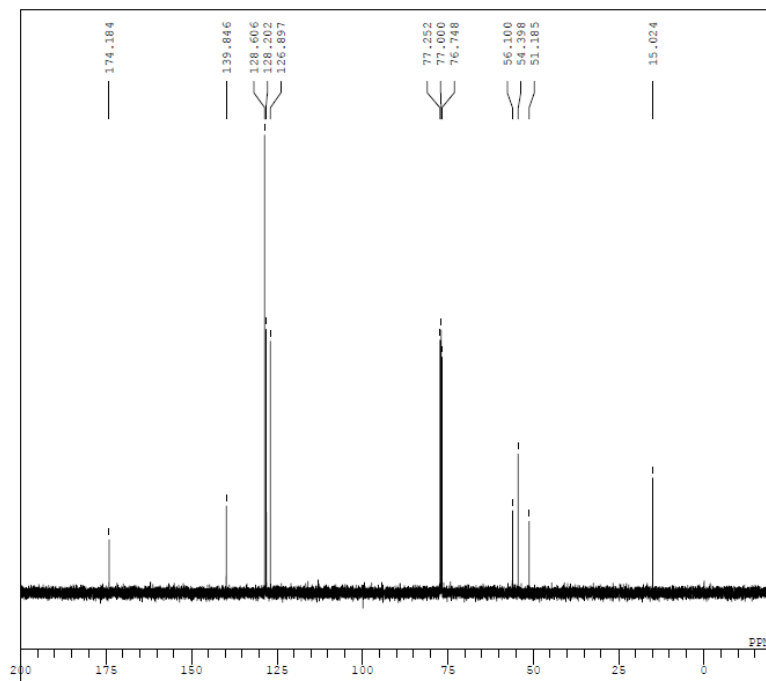


```

D1FILE ym_02_129_1.als
COMNT ym-02-129-1 (E)-Ts-oxime (pyruv)
DATIM 2012-04-05 09:56:58
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FW 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 21.1 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 17
  
```



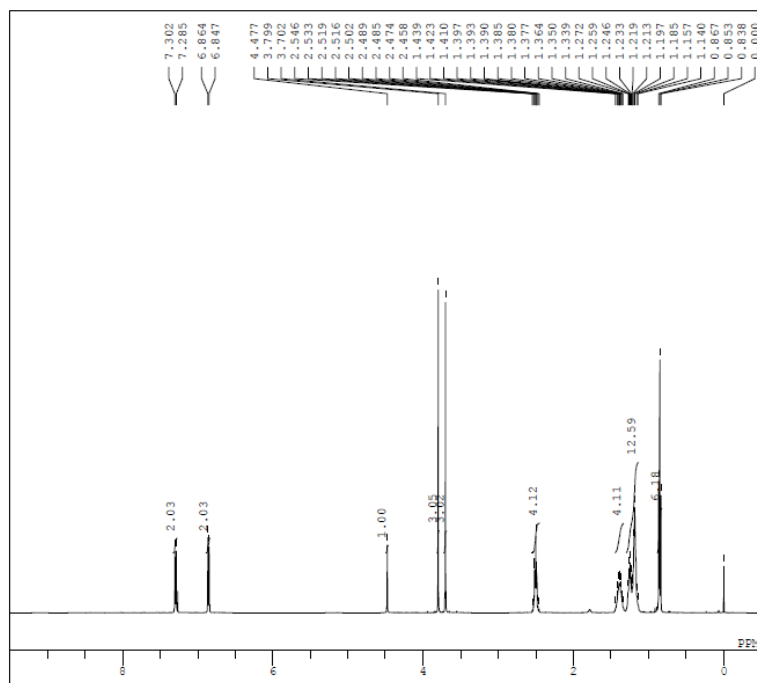
(¹³C NMR of **2o**)



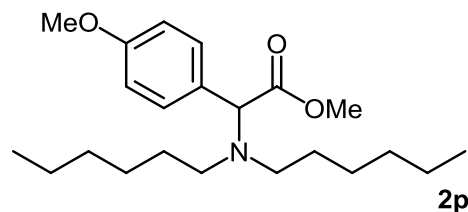
```

D1FILE ym_02_129_1_13C.als
COMNT ym-02-129-1-13C (E)-Ts-oxime (p)
DATIM 2012-04-05 10:07:40
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 289
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FW 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 22.5 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
  
```

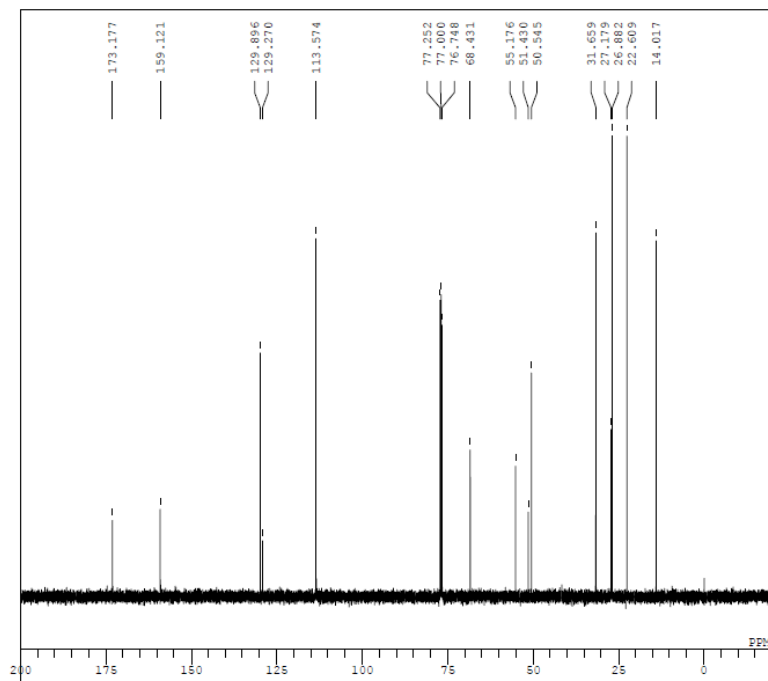
(¹H NMR of **2p**)



DFILE ym_03_017_3.als
 COMNT [E]-TBS-o-xime + HexylMgBr in THF
 DATIM 2012-05-24 20:37:36
 CENUC 1H
 EXMOD single_pulse.exp
 OBFRQ 500.16 MHz
 OBSET 2.41 KHz
 OBFIN 6.01 Hz
 POINT 16384
 FREQU 10010.01 Hz
 SCANS 16
 ACQTM 1.6368 sec
 FO 4.0000 sec
 FW1 7.00 usec
 IRNUC
 CTEMP 20.0 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 0.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 13

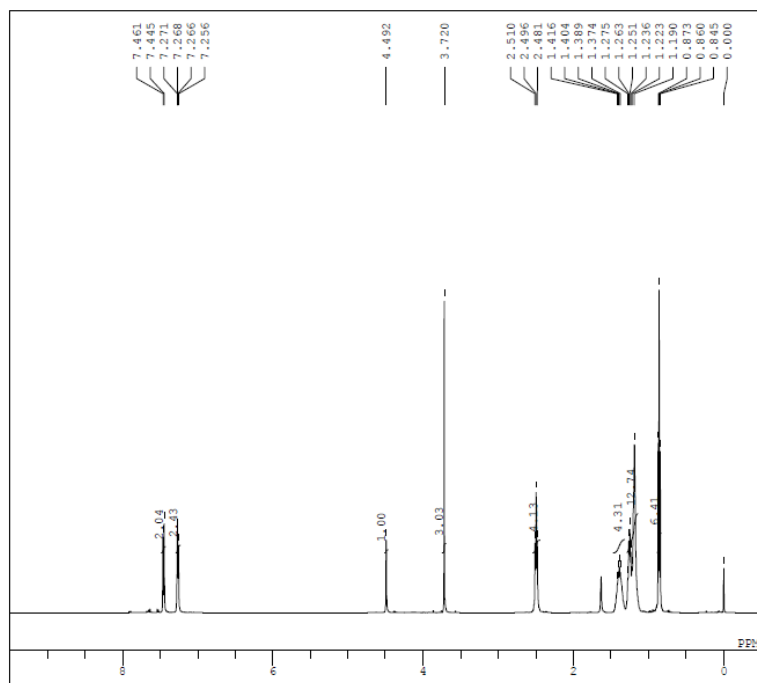


(¹³C NMR of **2p**)



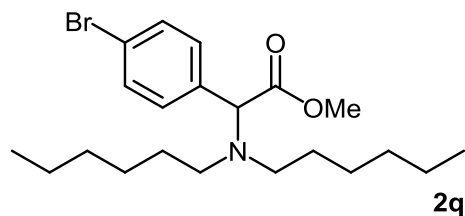
DFILE ym_03_017_3_13C.5
 COMNT 13C
 DATIM 2012-05-25 15:36:07
 CENUC 13C
 EXMOD single_pulse_dec
 OBFRQ 125.77 MHz
 OBSET 7.87 KHz
 OBFIN 4.21 Hz
 POINT 32768
 FREQU 31446.54 Hz
 SCANS 400
 ACQTM 1.0420 sec
 FO 1.0000 sec
 FW1 4.47 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 22.1 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 77.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 30

(¹H NMR of **2q**)

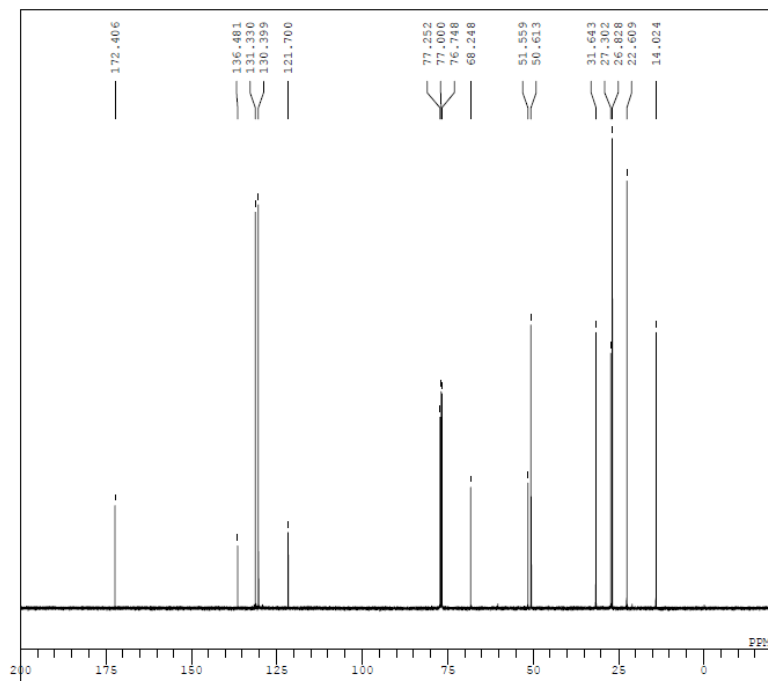


```

DFILE ym_03_046_2.als
COMNT [E]-TBS-oxime + n-HexylMgBr in 1
DATIM 2012-06-12 21:35:43
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FWL 7.00 usec
IRNUC
CTEMP 19.5 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 16
  
```



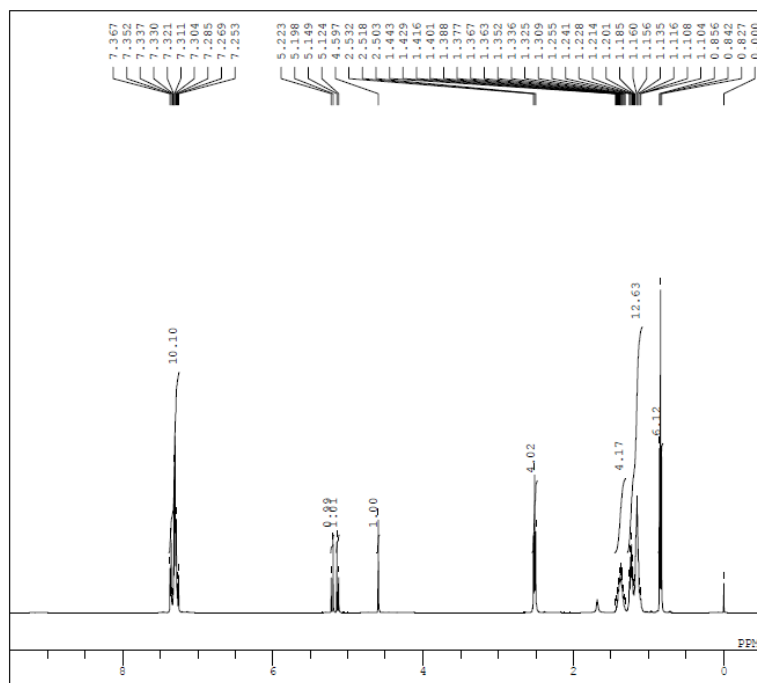
(¹³C NMR of **2q**)



```

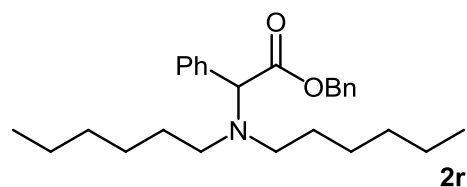
DFILE ym_03_046_3_13C.1
COMNT 13C
DATIM 2012-06-25 08:10:33
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 12970
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FWL 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 22.5 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
  
```

(¹H NMR of **2r**)

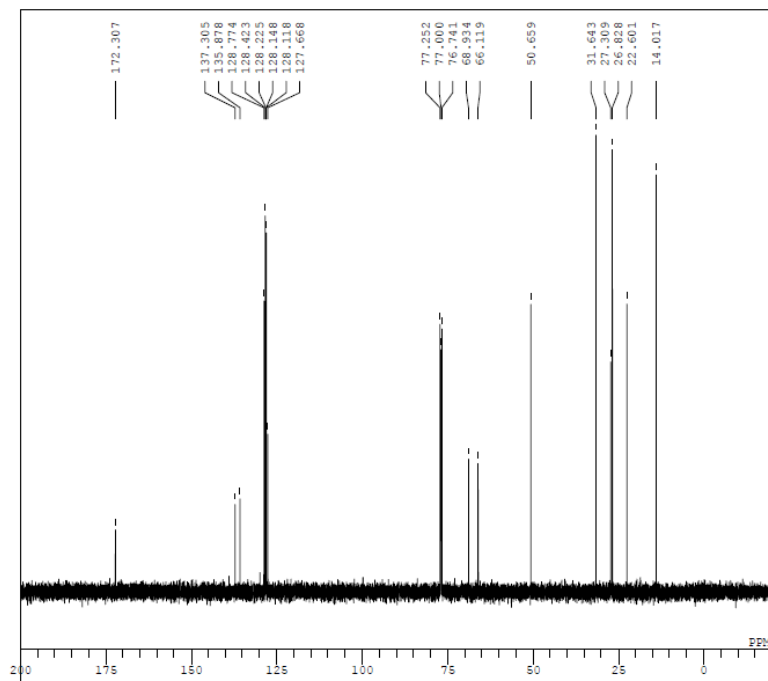


```

D:\FILE ym_03_056_2.als
COMNT [E]-75-oxime + n-HexylMgBr in TH
DATIM 2012-06-26 10:58:44
CENUC 1H
EXMOD single_pulse.exp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 10010.01 Hz
SCANS 16
AQTM 1.6368 sec
FO 4.0000 sec
FWL 7.00 usec
IRNUC 1H
CTEMP 20.2 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 16
  
```



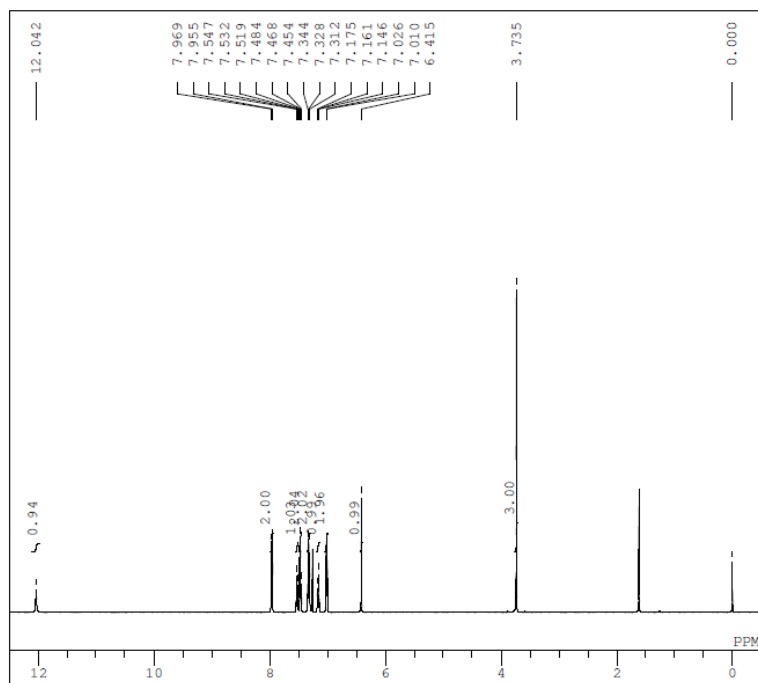
(¹³C NMR of **2r**)



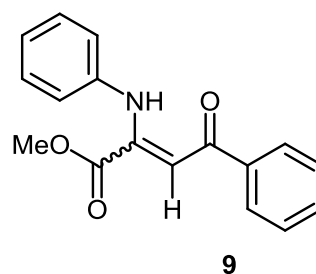
```

D:\FILE ym_03_056_1_13C.2
COMNT 13C
DATIM 2012-06-25 17:06:49
CENUC 13C
EXMOD single_pulse_dec
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32768
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 489
AQTM 1.0420 sec
FO 1.0000 sec
FWL 4.47 usec
IRNUC 1H
CTEMP 23.0 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
  
```

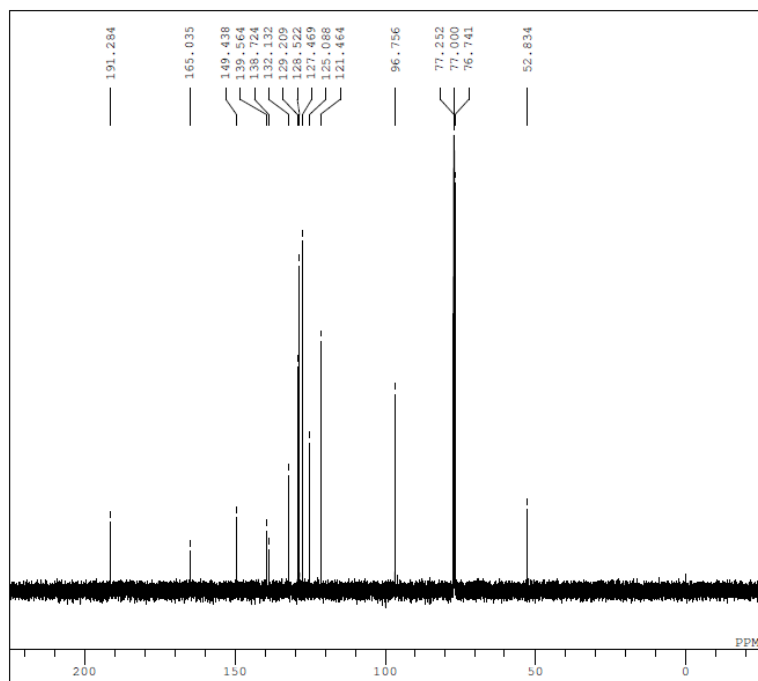
(¹H NMR of **9**)



DFILE ym_03_062_4.als
 COMNT (E)-Ts-oxime + acetophenon
 DATIM 2012-07-05 15:41:54
 OBNUC 1H
 EXMOD single_pulse.exp
 OBFRQ 500.16 MHz
 OBSET 2.41 KHz
 OBFIN 6.01 Hz
 POINT 16384
 FREQU 10010.01 Hz
 SCANS 16
 ACQTM 1.6368 sec
 PD 4.0000 sec
 PW1 7.00 usec
 IRNUC
 CTEMP 21.0 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 0.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 19

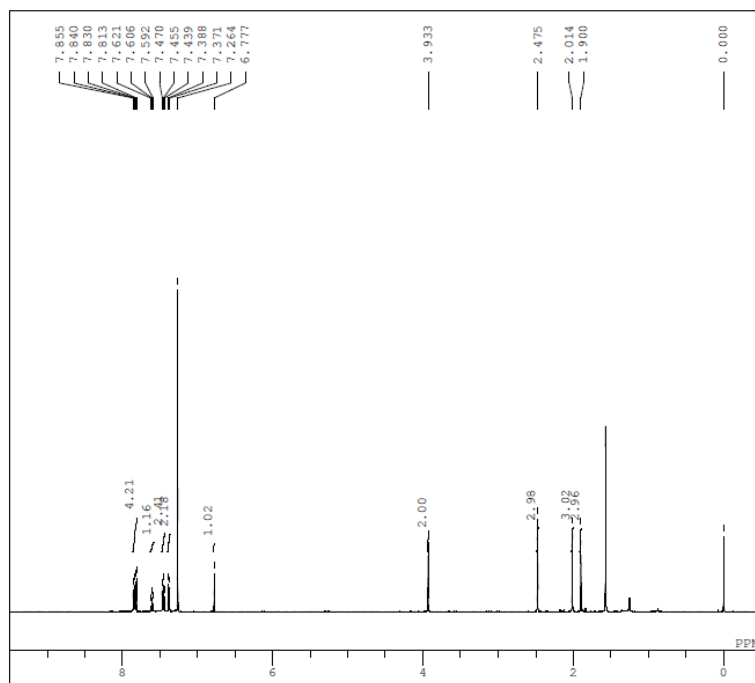


(¹³C NMR of **9**)



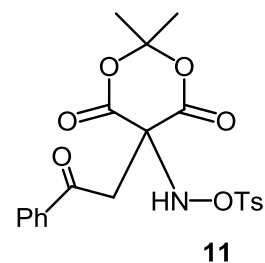
DFILE ym_03_062_4_13C.als
 COMNT 13C
 DATIM 2012-07-05 17:02:18
 OBNUC 13C
 EXMOD single_pulse_dec
 OBFRQ 125.77 MHz
 OBSET 7.87 KHz
 OBFIN 4.21 Hz
 POINT 32768
 FREQU 31446.54 Hz
 SCANS 519
 ACQTM 1.0420 sec
 PD 1.0000 sec
 PW1 4.47 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 22.6 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 77.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 30

(¹H NMR of 11)

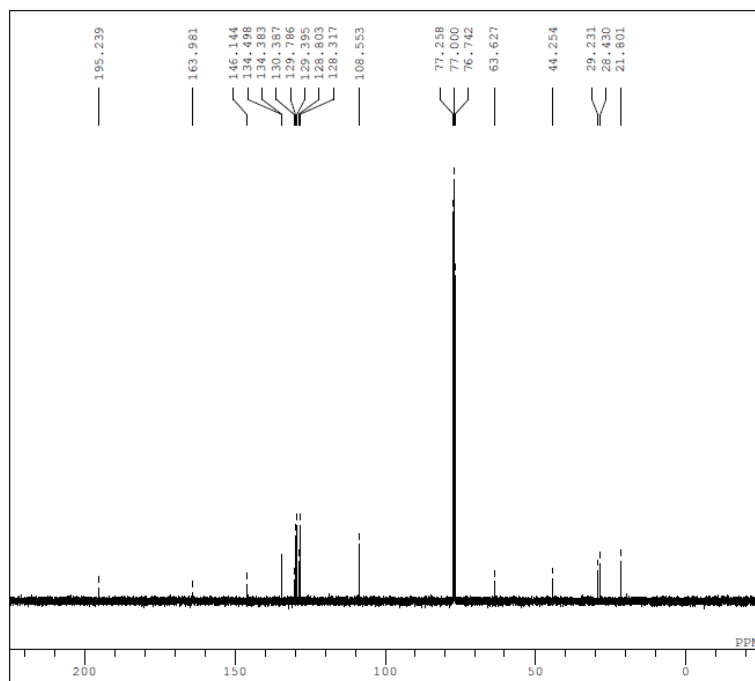


```

DFILE   _ym_04_015_5-1-1.als
COMNT   Acetophenone + LHMD5 + MgBr2
DATIM   2013-02-01 22:32:16
OBNUC   1H
EXMOD    proton.jxp
OBFRQ    500.16 MHz
OBSET    2.41 KHz
OBFIN    6.01 Hz
POINT    13107
FREQU    7507.51 Hz
SCANS     8
AQCTM    1.7459 sec
PD        5.0000 sec
PW1       6.22 usec
IRNUC    1H
CTEMP    16.6 c
SLVNT    CDCL3
EXREF    0.00 ppm
BF        0.10 Hz
RGAIN    48
    
```



(¹³C NMR of 11)



```

DFILE   _ym_04_004_3_13C-1-1.als
COMNT   13C
DATIM   2013-01-30 18:38:07
OBNUC   13C
EXMOD    carbon.jxp
OBFRQ    125.77 MHz
OBSET    7.87 KHz
OBFIN    4.21 Hz
POINT    26214
FREQU    31446.54 Hz
SCANS     512
AQCTM    0.8336 sec
PD        2.0000 sec
PW1       3.12 usec
IRNUC    1H
CTEMP    19.1 c
SLVNT    CDCL3
EXREF    77.00 ppm
BF        0.10 Hz
RGAIN    58
    
```

参考文献

- 1) Moriyama, N.; Kobayashi, R. *PCT Int. Appl.* WO/2011/093423.
- 2) Mizutani, Y.; Tanimoto, H.; Morimoto, T.; Nishiyama, Y.; Kakiuchi, K. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 5903–5906.
- 3) Imamoto, T.; Takiyama, N.; Nakamura, K.; Hatajima, T.; Kamiya, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4392–4398.
- 4) Funatomi, T.; Nakazawa, S.; Matsumoto, K.; Nagase, R.; Tanabe, Y. *Chem. Commun.* **2008**, 771–773.
- 5) van Vliet, M. R. P.; van Koten, G.; Buysingh, P.; Jastrzebski, J. T. B. H.; Spek, A. L. *Organometallics* **1987**, *6*, 537–546.
- 6) Yamataka, H.; Matsuyama, T.; Hanafusa, T. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 4912–4918.
- 7) Renslo, A. R.; Danheiser, R. L. *J. Org. Chem.*, **1998**, *63*, 7840–7850.

第3章 極性転換による不飽和オキシム α 位官能基化反応の開発

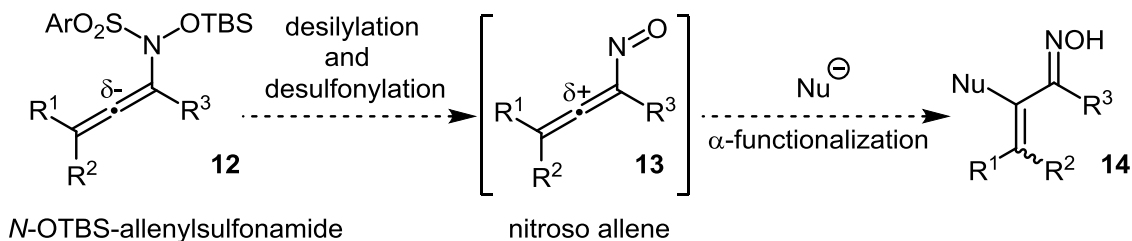
3-1 序論

不飽和オキシムに対して求核剤を反応させる場合、通常は 1,4-付加的に β 位官能基化が進行するが、極性転換を利用することで α 位を官能基化させることができる (Scheme 3-1)。



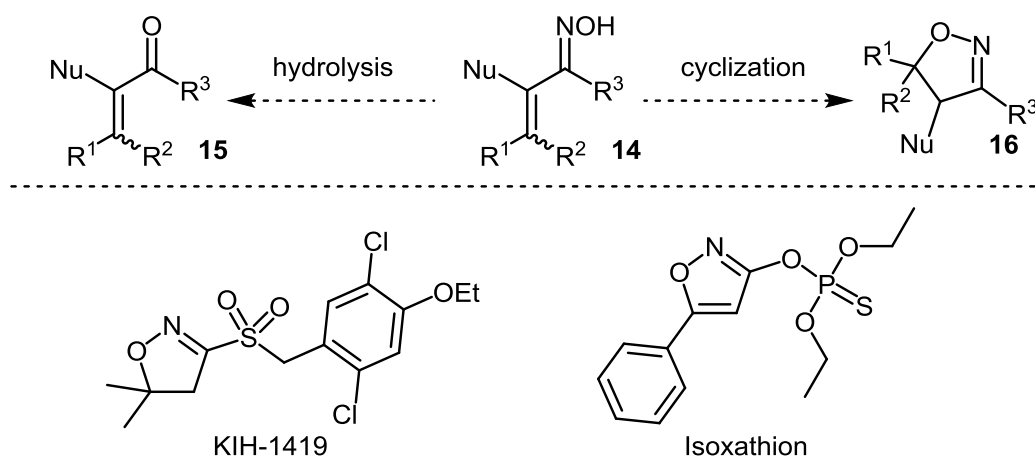
Scheme 3-1. 求核剤に対する不飽和オキシムの反応性

今回、筆者は *N*-OTBS-アレニルスルホンアミド **12** からシリル基とスルホニル基の脱離¹⁾を経て、アレンの中心炭素が極性転換されたニトロソアレן **13** を調製し、求核剤と反応させることで不飽和オキシムの α 位が官能基化された化合物 **14** が合成できると考えた (Scheme 3-2)。



Scheme 3-2. 極性転換による不飽和オキシム α 位官能基化反応

この反応で得られる不飽和オキシム **14** は、加水分解によって不飽和カルボニル化合物 **15** に変換したり、環化反応によって除草剤や殺虫剤の有効成分である KIH-1419 や Isoxathion のようなイソキサゾリン系化合物 **16** に変換したりすること可能であることから、本反応は有用性の大きなものとなることが期待できる (Scheme 3-3)。



Scheme 3-3. 不飽和オキシムの応用

また、諸言 1-5 で触れたように Weinreb らによってニトロソ中間体を経るオキシム α 位炭素の官能基化が報告されているが、それらはニトロソアルケンを経由するものであり、ニトロソアレンについては、その合成および中間体としての利用を含めて例がなく、反応性や活性なども明らかになっていない。類似した化学種であるニトロソケテンを利用した反応が、1994 年に Kaneko らによって報告されているが、ケトンとの [3+2] 環化付加反応^{2,3)}への利用にとどまっており、未解明な部分が多い。そのため、未知であるニトロソアレンの反応性を明らかにする意味でも学術的に意味のある研究と言える。

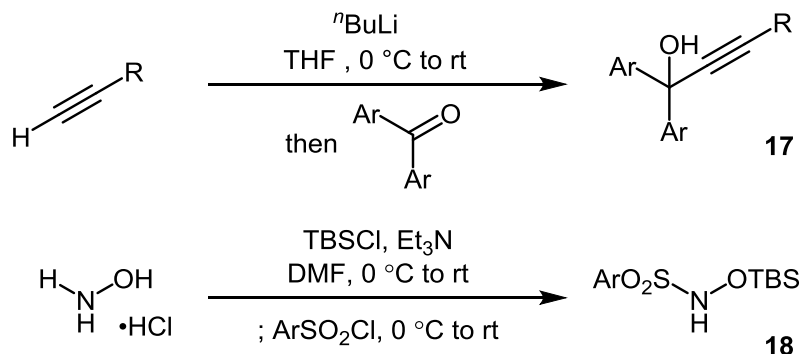
3-2 基質の調製と不飽和オキシム α 位スルホン化反応

これまでに報告のあるアレン合成の多くはアルキンの異性化によるものであり、アミドに隣接したアレンの合成はほとんど前例がなかった。しかし、2011年に Wang らが、プロパルギルアルコールと亜リン酸アミドからのアレニル亜リン酸アミド合成を達成している (Scheme 3-4)⁴⁾。筆者は、この報告を参考に *N*-OTBS-アレニルスルホンアミド **12** を合成することにした。



Scheme 3-4. プロパルギルアルコールと亜リン酸アミドからのアレニル亜リン酸アミド合成

N-OTBS-アレニルスルホンアミド **12** の合成に使用するプロパルギルアルコール **17** と *N*-OTBS-スルホンアミド **18** は、それぞれ Scheme 3-5 に示した手法によって調製した。



Scheme 3-5. プロパルギルアルコールと *N*-OTBS-スルホンアミドの合成

Wang らの報告を参考に、ルイス酸である金属トリフラートを用いて、プロパルギルアルコール **17a** と *N*-OTBS-トシルアミド **18a** から *N*-OTBS-アレニルトシルアミド **12a** の合成検討を行った (Table 3-1)。ルイス酸として $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ を用いた反応で、MS の存在しない条件では目的の生成物 **12a** は得られなかったが (entry 1)、MS 3A や MS 4A 存在下で *N*-OTBS-トシルアミド **12a** が得られた (entries 2,3)。一方、 $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ の量を増やしても、収率に大きな変化はなかった (entry 4)。また、 $\text{Yb}(\text{OTf})_3$ 、 $\text{Cu}(\text{OTf})_2$ 、 AgOTf などは $\text{Sc}(\text{OTf})_3$ と比べて、良い結果を与えなかった (entries 5-7)。種々検討

を行った結果、TMSOTf を用いた条件 ⁵⁾にて目的物が良好に得られることを見出した (entry 8)。

Table 3-1. 金属トリフラートによる *N*-OTBS-アレニルスルホンアミドの合成検討

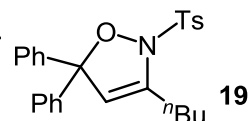
entry	Lewis acid	X (mol%)	Additive	Yield (%)
1	Sc(OTf) ₃	10	-	NR
2	Sc(OTf) ₃	10	MS 3A	14
3	Sc(OTf) ₃	10	MS 4A	17
4	Sc(OTf) ₃	20	MS 4A	16
5	Yb(OTf) ₃	10	MS 4A	NR
6	Cu(OTf) ₂	10	MS 4A	6
7	AgOTf	10	MS 4A	NR
8	TMSOTf	10	MS 4A	69

合成した *N*-OTBS-アレニルトシルアミド **12a** に対して、フッ化物イオンを用いた反応を検討した (Table 3-2)。フッ化物イオン源として TBAF や CsF を用いた反応を行ったところ、 α 位がトシル化された不飽和オキシム **14a** が得られた (entries 1,2)。一方、KF、KHF₂、AgF を用いた反応ではこの化合物は確認できなかった (entries 3–5)。また、AgF の反応でシリル基が脱離して環化が進行した生成物 **19** が得られた (entry 5)。さらに、CsF を用いた反応で、THF、toluene、DMF、CH₃CN/H₂O などの溶媒を用いた検討を行ったが、CH₃CN 以上の収率で **14a** は得られなかった (entries 6–9)。その後、TBAF をフッ化物イオン源とする条件でさらなる検討を行ったところ、酢酸存在下における反応 ⁶⁾で非常に高い収率で目的物が得られることが明らかになった。

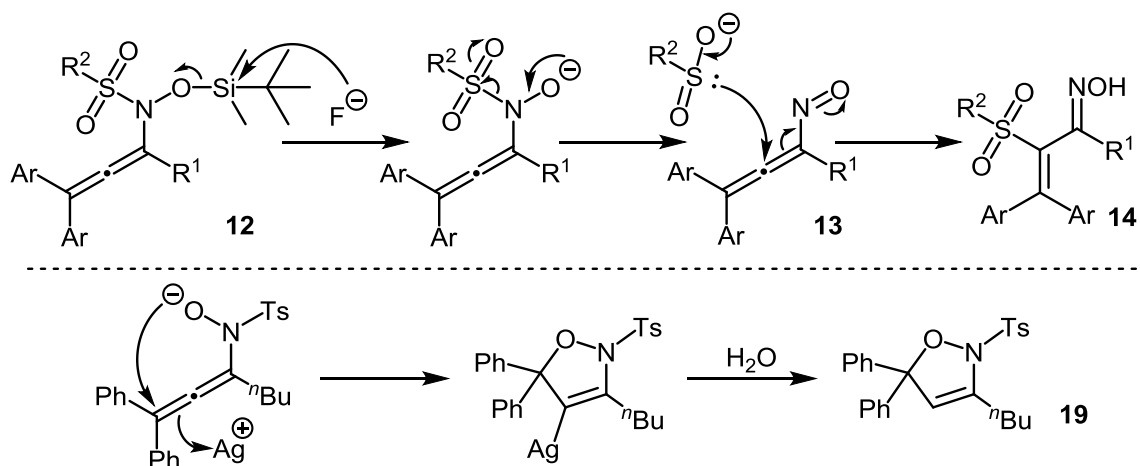
Table 3-2. フッ化物イオンによるオキシム α 位炭素の極性転換的官能基化反応

entry	F [⊖] source	Solvent	Yield (%)
1	TBAF	CH ₃ CN	38
2	CsF	CH ₃ CN	60
3	KF	CH ₃ CN	0
4	KHF ₂	CH ₃ CN	0
5	AgF	CH ₃ CN	0 ^a
6	CsF	THF	0
7	CsF	toluene	0
8	CsF	DMF	41
9	CsF	CH ₃ CN / H ₂ O	33
10 ^b	TBAF	THF	94

^a 33% of **24** was afforded. ^b 1.5 eq. of AcOH was added.



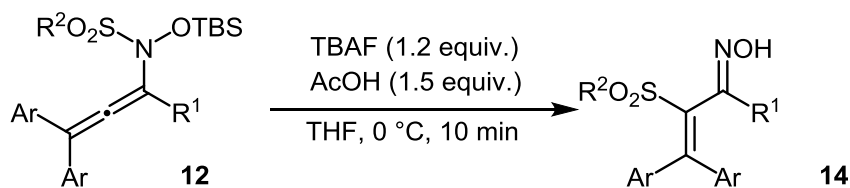
この反応について予想される反応機構を次に示す (Scheme 3-6)。N-OTBS-アレニルスルホンアミド **12** のフッ化物イオンによる脱シリル化に続き、スルホン基が脱離することでニトロソアレン中間体 **13** が生じる。この中間体に、脱離していたスルフィニル酸が共役付加することで α 位がスルホン化された不飽和オキシム **14** が得られたと考えられる。ニトロソアレンが求電子的に働いているため、今回の目的であるニトロソアレンを経る不飽和オキシム α 位炭素の極性転換的官能基化反応が開発できたことになる。また、AgF をフッ化物イオン源とする反応では、脱 TBS 化の後に銀イオンでオレフィンが活性化されたことで、分子内環化反応が進行したと考えられる環化体 **19** が得られた。



Scheme 3-6. 予想される反応機構

次に、様々な *N*-OTBS-アレニルスルホンアミド **12** を調製して、この反応に対する挙動を確認することにした (Table 3-3)。スルホン上の置換基について、電子豊富なものではやや収率が低下したが (entries 1,2)、アレンに隣接した 2 つのアリール基についても同様のことが言える (entries 3,4)。また、アレンのアミド側にある官能基 (R^1) は非常に適用範囲が広く、シクロヘキシル基、フェノキシメチル基、7-TIPS-6-ヘプチニル基、プロトン、フェニル基、4-ブロモフェニル基などの置換基でも反応が進行した (entries 5-10)。さらに、この官能基がフェニル基や 4-ブロモフェニル基であった場合の反応においては、不飽和オキシム **14j,k** および続く環化によるイソキサゾリン化合物 **16a,b** が中程度の収率で得られた。

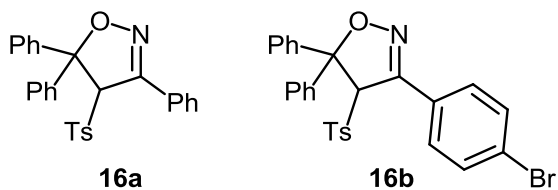
Table 3-3. *N*-OTBS-アレニルスルホンアミドを用いたオキシム α 位炭素の極性転換的官能基化



entry	12	Ar	R ¹	R ²	14	Yield (%)
1	12b	Ph	<i>n</i> Bu	4-F-C ₆ H ₄	14b	96
2	12c	Ph	<i>n</i> Bu	4-MeO-C ₆ H ₄	14c	88
3	12d	4-Cl-C ₆ H ₄	<i>n</i> Bu	<i>p</i> -tol	14d	98
4	12e	4-MeO-C ₆ H ₄	<i>n</i> Bu	<i>p</i> -tol	14e	91
5	12f	Ph	cyclohexyl	<i>p</i> -tol	14f	96
6	12g	Ph	CH ₂ OPh	<i>p</i> -tol	14g	85
7	12h	Ph	7-TIPS-6-heptynyl	<i>p</i> -tol	14h	84
8	12i	Ph	H	<i>p</i> -tol	14i	60
9	12j	Ph	Ph	<i>p</i> -tol	14j	25 ^a
10	12k	Ph	4-Br-C ₆ H ₄	<i>p</i> -tol	14k	22 ^b

^a 57% of **16a** was afforded.

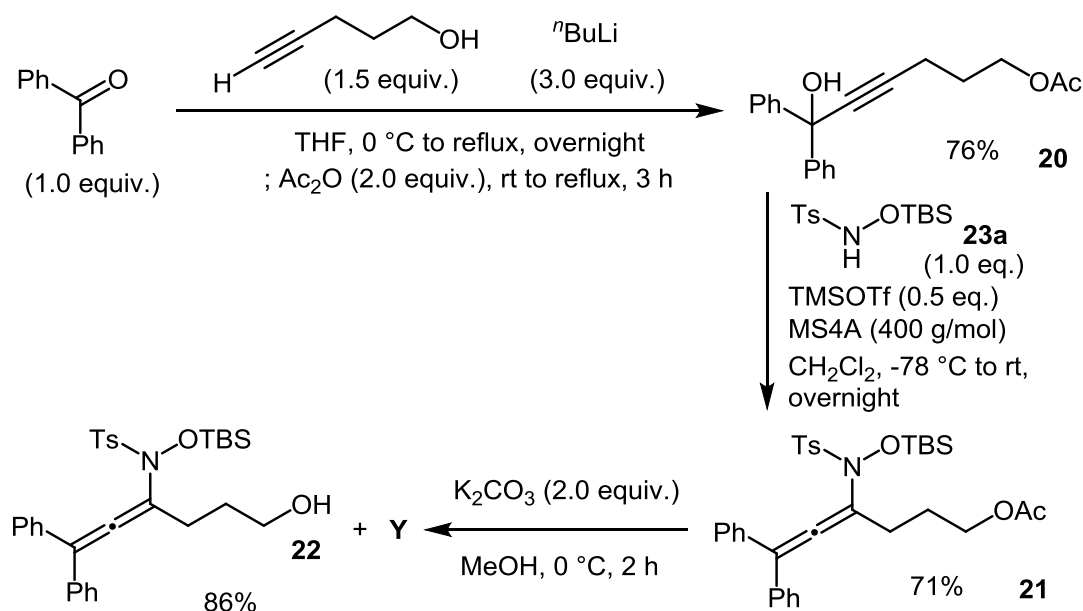
^b 53% of **16b** was afforded.



非対称の *N*-OTBS-アレニルトシルアミドを用いて検討したところ、合計 92%の収率で目的とする化合物を(*Z*)体 **14l** と(*E*)体 **14m** の混合物として 19:1 の比率で得ることができた (Scheme 3-7)。この反応の立体選択性は、*o*-トルイル基とオキシムの間の立体反発が影響していると考えられる (Scheme 3-8)。この混合物は、逆相カラムの HPLC で分離を行い、X 線構造解析によって(*Z*)体の構造を決定した (Figure 3-1)。

3-3 ヘテロ環化合物の合成

前述の結果に基づき、分子内に求核部位を有する *N*-OTBS-アレニルスルホンアミドで同様の反応を行うことで、分子内環化が進行し、ヘテロ環化合物が得られるのではないかと考えた。そこで、構造的に分子内環化が進行しやすいと予想される六員環を合成するための検討を行うことにした。ベンゾフェノンから1級アルコールをアセチル基で保護したプロパルギルアルコール **20** をワンポットで合成し、*N*-OTBS-アレニルスルホンアミド **12** の合成で使用した条件にかけると、収率71%で目的の *N*-OTBS-アレニルスルホンアミド **21** を得ることができた (Scheme 3-9)。その後、塩基性条件でアセチル基を外すことで、目的の反応前駆体 **22** を合成することができた。また、この反応の際、この時点では構造の判明しなかった副生成物 **Y** も得られた。



Scheme 3-9. 分子内に求核剤を持った*N*-OTBS-アレニルスルホンアミドの合成

ここで目的とする分子内環化反応において、脱離するスルフィナートの、ニトロソアレニへの付加を抑える必要がある。そのため、スルフィナートのトラップ剤として、横山氏の報告にある DIAD を用いることにした⁵⁾。まず、調製した *N*-OTBS-アレニルトシルアミド **22** を用い、DIAD を加えて反応を行ったところ、38%の収率で目的のピラン化合物 **23** を得ることができた (Table 3-4, entry 1)。生成物の構造は、X線結晶構造解析で決定した (Figure 3-2)。また、このピラン化合物 **23** と前述した脱アセチル化の際の副生成物 **Y** のスペクトルが完全に一致したことから、脱アセチル化に用いたような弱い塩基性条件下においても脱シリル化に続く環化反応が進行したと考えられる。反応温度を検討したところ、-40 °Cでは収率が向上したが、-60 °Cでは反応完了

まで長時間を要し、収率も下がる結果となった (entries 2–4)。また、THF 以外の溶媒 (DMF、CH₃CN、Et₂O、DME、toluene、MeOH) で検討を行ったところ、CH₃CN 中にて収率が 62%まで向上した (entries 5–10)。

Table 3-4. 分子内に求核剤を持った *N*-OTBS-アレニルスルホンアミドを基質とする反応

Entry	solv.	temp.	temp.	yield
1	THF	0 °C	15 min	38%
2	THF	-20 °C	15 min	44%
3	THF	-40 °C	1 h	49%
4	THF	-60 °C	12 h	40%
5	DMF	-40 °C	15 min	29%
6	CH ₃ CN	-40 °C	30 min	62%
7	Et ₂ O	-40 °C	1 h	20% (28% of s.m. was recovered)
8	DME	-40 °C	30 min	44%
9	toluene	-40 °C	2 h	41%
10	MeOH	-40 to 0 °C	1 h	No Reaction

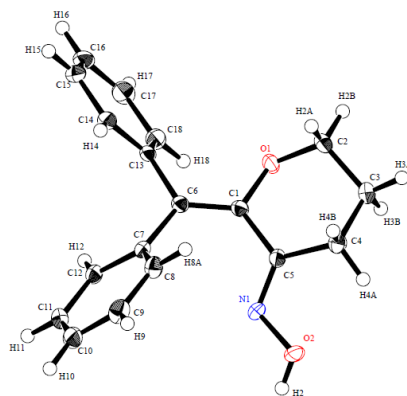
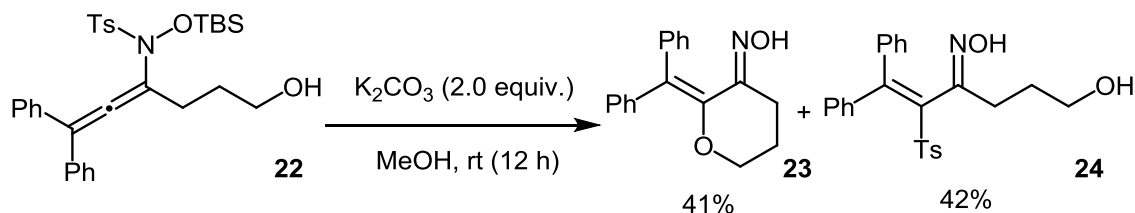


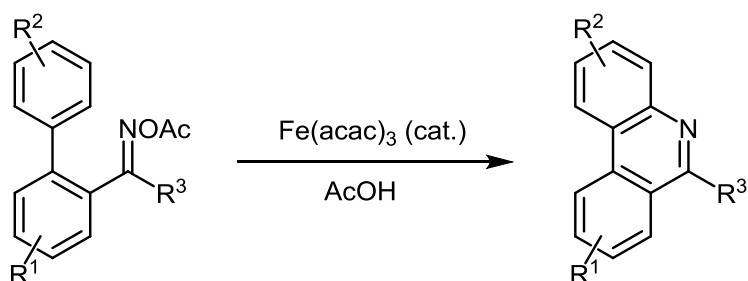
Figure 3-2. **23**のORTEP図

22 を合成する際にピラン化合物 **23** が確認できたことから、弱塩基性条件による分子内環化反応の進行が期待できた。そこで、**21** の脱アセチル化の条件と類似した条件で検討を行ったところ、41%の収率でピラン化合物 **23** を得ると共に、極性転換的官能基化で α 位炭素がトシル化された不飽和オキシム **24** が収率 42%で得られた (Scheme 3-10)。



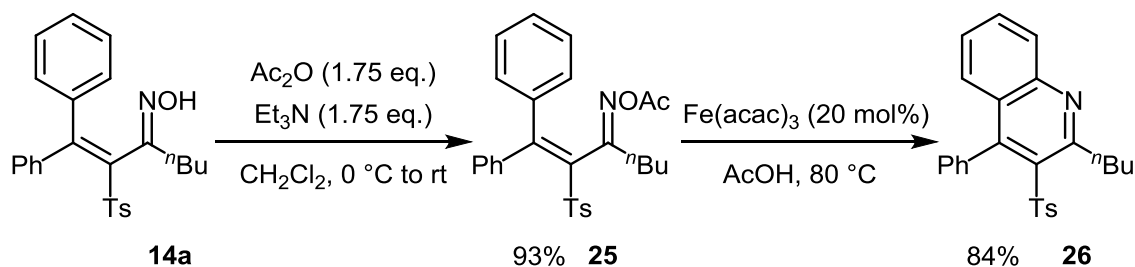
Scheme 3-10. 極性転換的スルホニル化と分子内環化の競争反応

また、合成した不飽和オキシムの活用法として、2013 年に Yoshikai らが報告した *O*-Ac-オキシムからのフェナントリジン合成 (Scheme 3-11) ⁶⁾ が利用できるのではないかと考えた。



Scheme 3-11. 鉄触媒による *O*-Ac-オキシムからのフェナントリジン合成

α 位を極性転換的にスルホニル化した不飽和オキシム **14a** に対してアセチル化を行った後、得られた **25** と $\text{Fe}(\text{acac})_3$ を酢酸中で反応させることで、目的のキノリン誘導体 **26** が合成できた (Scheme 3-12)。反応は良好な収率で進行したことから、これまで合成した不飽和オキシム **14** は 2,3,4 位が官能基化された三置換キノリンの合成の良い原料としての活用が期待できる。



Scheme 3-12. 不飽和オキシムからのキノリン誘導体合成

3-4 小括

N-OTBS-アレニルスルホンアミドを基質として、ニトロソアレンを経る極性転換的官能基化反応によって、 α 位炭素がスルホニル化された不飽和オキシムの合成を達成した。*N*-OTBS-アレニルスルホンアミドからシリル基とスルホニル基の脱離によって生じるニトロソアレンは強い求電子性を有しており、脱離によって生じたスルフィナートを求核剤として共役付加が進行し、 α 位炭素が極性転換的に官能基化された不飽和オキシムが得られた。この反応において、アレンのアミド側の官能基は適用範囲が広く、*n*-ブチル基、シクロヘキシル基、フェノキシメチル基、7-TIPS-6-ヘプチニル基、プロトン、フェニル基、4-ブロモフェニル基などが適用できた。また、官能基がフェニル基や4-ブロモフェニル基の反応では、不飽和オキシムおよびその環化体であるイソキサゾリン化合物も得られた。また、非対称 *N*-OTBS-アレニルスルホンアミドを用いた反応では、生成物が高い(2)選択性にて得られた。合成した不飽和オキシムは、アセチル化と鉄触媒による反応でキノリン誘導体へ変換することも可能である。

分子内に求核剤を有する *N*-OTBS-アレニルスルホンアミドからは、オキシム α 位炭素の極性転換的官能基化を利用した分子内環化反応により、ピラン化合物が合成された。分子内環化を阻害するスルフィナートは、DIADによってトラップが可能であった。DIADを使用しない条件では、ピラン化合物と共に、極性転換的官能基化によって α 位がトシル化された不飽和オキシムが得られた。

3-5 実験項

実験に用いた試薬は、Sigma-Aldrich、和光純薬、東京化成、関東化学、ナカライテスクの製品を使用した。無水溶媒（THF、ジエチルエーテル、ジクロロメタン、トルエン）は、関東化学から購入したものを使用した。

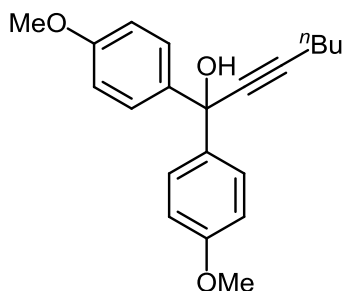
^1H 核磁気共鳴スペクトル (^1H NMR)、 ^{13}C 核磁気共鳴スペクトル (^{13}C NMR)、 ^{19}F 核磁気共鳴スペクトル (^{19}F NMR)は、JEOL JNM-ECP500 により測定した (^1H NMR: 500 MHz, ^{13}C NMR: 126 MHz, ^{19}F NMR: 471 MHz)。化学シフト値はクロロホルム (^1H NMR: δ 7.26, ^{13}C NMR: δ 77.00)、DMSO (^1H NMR: δ 2.50, ^{13}C NMR: δ 39.52)、テトラメチルシラン (^1H NMR: δ 0)、あるいはヘキサフルオロベンゼン(^{19}F NMR: δ -162.0)を内部標準として記載した。NMR スペクトルにおけるカップリングは、s (singlet), d (doublet), t (triplet), q (quartet), br (broad peak), m (complex multiplet) のように略記した。赤外吸収スペクトル (IR) は JASCO FT/IR-4200 によって測定した。融点測定はヤナコ微量融点測定装置により測定した。質量分析は JEOL JMS-700 M Station [EI, CI, FAB and ESI]により測定した。X線結晶構造解析は Rigaku R-Axis RAPID/S イメージングプレート単結晶自動X線構造解析装置を用いて測定した。反応追跡は薄層クロマトグラフィ (MERCK TLC Silicagel 60 F₂₅₄)を用いて行った。薄層クロマトグラフィの呈色試薬としては、リンモリブデン酸エタノール溶液、ニンヒドリンの酢酸/ブタノール溶液、アニスアルデヒドの酢酸/硫酸/エタノール溶液を用いた。フラッシュカラムクロマトグラフィーには MERCK Silica gel 60 を用いた。

化合物 **12a**, **14a**, **17a**, **18a-b** および化合物 **17b** の合成については、それぞれ横山氏の修士論文⁵⁾と Huan 氏の論文⁷⁾の手法を用いて調製した。

プロパルギルアルコール合成の基本手順

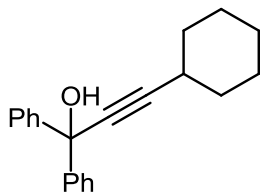
末端アルキン (1.3 eq.) の THF 溶液 (0.65 M) に $n\text{BuLi}$ (in Hexane, 1.2 eq.) を 0°C で滴下し、そのまま 1 時間攪拌した。反応溶液にベンゾフェノンもしくはその誘導体 (1.0 eq.) を加えた後、反応溶液を室温に戻して一晩攪拌した。反応を飽和塩化アンモニウム水溶液で止めて、ジエチルエーテルで抽出、水と飽和食塩水で洗浄を行い、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた。最後に、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) で精製して、プロパルギルアルコールを得た。

1,1-Bis(4-methoxyphenyl)hept-2-yn-1-ol **17c**



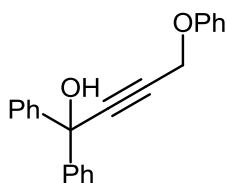
Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 5/1)
 99%, Pale yellow oil; R_f = 0.25 (ethyl acetate/hexane = 1/10); IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3464, 2956, 2933, 1608, 1508, 1249, 1173, 1034, 828 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.48(d, 4H, J = 9.5 Hz), 6.83 (d, 4H, J = 9.5 Hz), 3.76 (s, 6H), 2.77 (br-m, 1H, OH), 2.31 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 1.56 (tt, 2H, J = 7.5, 7.0 Hz), 1.44 (tq, 2H, J = 7.5, 7.0 Hz), 0.92 (t, 3H, J = 7.0 Hz); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 158.7, 138.0, 127.2, 113.3, 87.7, 83.3, 73.7, 55.2, 30.6, 22.0, 18.5, 13.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 347.1623, found 347.1627.

3-Cyclohexyl-1,1-diphenylprop-2-yn-1-ol **17d**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 19/1 to 4/1)
 71%, Colorless oil ; R_f = 0.28 (ethyl acetate/hexane = 1/10); IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3451, 3060, 2928, 2852, 2231, 2598, 1490, 1148, 1331, 1146, 990 cm^{-1} ; ^1H NMR(500 MHz, CDCl_3) δ 7.61(d, 5H, J = 8.0 Hz), 7.30(dd, 4H, J = 8.0, 7.5 Hz), 7.22(t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.76(br, 1H), 2.53(br, 1H), 1.86–1.84(m, 2H), 1.75–1.69(m, 2H), 1.56–1.50(m, 3H), 1.34–1.31(m, 3H); ^{13}C NMR(125 MHz, CDCl_3) δ 145.6, 128.1, 127.4, 125.9, 92.2, 83.0, 74.4, 32.5, 29.1, 25.8, 24.9; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{22}\text{ONa}$ $[\text{M} + \text{Na}]^+$ 313.1568, found 313.1564.

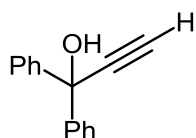
4-Phenoxy-1,1-diphenylbut-2-yn-1-ol **17e**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 49/1 to 17/3)

68%, Colorless oil; R_f = 0.18 (ethyl acetate/hexane = 1/10); IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3535, 3450, 3060, 3029, 1958, 1494, 1449, 1373, 1213, 1032, 1009 cm^{-1} ; ^1H NMR(500 MHz, CDCl_3) δ 7.52 (d, 4H, J = 8.5 Hz), 7.33–7.23 (m, 8H), 7.02–7.00 (m, 3H), 4.84 (s, 2H), 2.78 (s, 1H); ^{13}C NMR(125 MHz, CDCl_3) δ 157.5, 144.4, 129.5, 128.2, 127.8, 125.9, 121.6, 115.2, 89.8, 82.3, 74.4, 56.2; LRMS (EI) m/z 314(19%, M^+), 221 (54), 143 (40), 105 (100); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{18}\text{O}_2$ (M^+) 314.1307, found 314.1306.

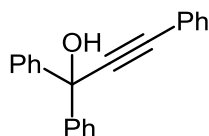
1,1-Diphenylprop-2-yn-1-ol **17g**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 50/1 to 20/1 to 10/1)

98%, Pale yellow solid; R_f = 0.20 (ethyl acetate/hexane = 1/10); m.p. 47.0–47.6 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3545, 3424, 3284, 3060, 3028, 1598, 1490, 1449, 1337, 1166, 1043, 983 cm^{-1} ; ^1H NMR(500 MHz, CDCl_3) δ 7.61 (d, 4H, J = 7.5 Hz), 7.34 (dd, 4H, J = 7.5, 7.0 Hz), 7.28 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 2.88 (s, 1H), 2.82 (s, 1H); ^{13}C NMR(125 MHz, CDCl_3) δ 144.3, 128.3, 127.9, 125.9, 86.3, 75.6, 74.2; LRMS (EI) m/z 208 (98%, M^+), 131 (55), 83 (100); HRMS (EI) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{12}\text{O}$ (M^+) 208.0888, found 208.0869.

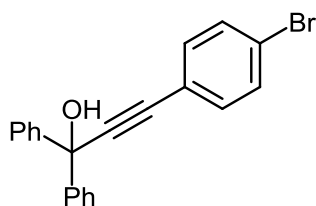
1,1,3-Triphenylprop-2-yn-1-ol **17h**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 50/1 to 20/1 to 10/1)

99%, Pale yellow solid; R_f = 0.26 (ethyl acetate/hexane = 1/10); m.p. 80.4–81.4 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3545, 3424, 3059, 3027, 1598, 1489, 1448, 1337, 1163, 1045, 984 cm^{-1} ; ^1H NMR(500 MHz, CDCl_3) δ 7.68 (d, 4H, J = 7.5 Hz), 7.53–7.51 (m, 2H), 7.37–7.31 (m, 7H), 7.28 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.89 (s, 1H); ^{13}C NMR(125 MHz, CDCl_3) δ 144.9, 131.8, 128.7, 128.3, 127.7, 126.0, 122.3, 91.6, 87.2, 74.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{16}\text{ONa}$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$ 307.10988, found 307.10985.

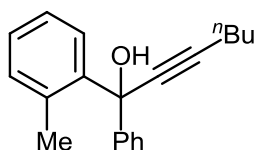
3-(4-Bromophenyl)-1,1-diphenylprop-2-yn-1-ol **17i**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 20/1 to 10/1 to 4/1)

99%, pale yellow oil; R_f = 0.15 (hexane/ethyl acetate = 10/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3428, 3059, 3028, 1486, 1449, 1334, 1011, 823, 751, 698 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.64 (d, 4H, J = 7.5 Hz), 7.45 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.36–7.33 (m, 6H), 7.27 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.92 (s, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 144.6, 133.2, 131.6, 128.3, 127.8, 126.0, 122.9, 121.2, 92.7, 86.1, 74.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{15}^{79}\text{BrONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 385.02040, found 385.02063.

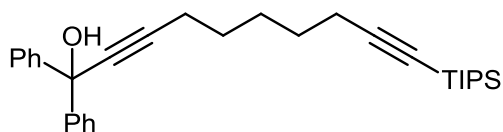
1-Phenyl-1-(*o*-tolyl)hept-2-yn-1-ol **17j**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 50/1 to 20/1 to 10/1)

97%, pale yellow oil; R_f = 0.35 (hexane/ethyl acetate = 10/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3545, 3458, 3060, 2957, 2931, 2871, 2228, 1601, 1484, 1448, 1328, 999 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.95 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.49 (d, 2H, J = 6.5 Hz), 7.32–7.21 (m, 5H), 7.10 (d, 1H, J = 7.0 Hz), 2.61 (s, 1H), 2.32 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 2.08 (s, 3H), 1.56 (tt, 2H, J = 7.5, 7.0 Hz), 1.43 (tq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 0.92 (t, 3H, J = 7.5 Hz); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 144.4, 142.1, 136.2, 131.9, 128.1, 127.7, 127.6, 126.4, 125.8, 125.3, 88.4, 81.9, 73.9, 30.6, 22.0, 20.9, 18.6, 13.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{22}\text{ONa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 301.15683, found 301.15625.

1,1-Diphenyl-10-(triisopropylsilyl)deca-2,9-diyne-1-ol **17f**-----

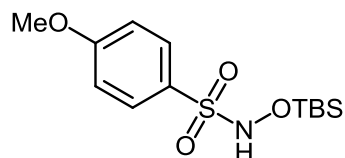


Nona-1,8-diyne (602.7 mg, 5.00 mmol) の THF 溶液 (65 mL) に $n\text{BuLi}$ (1.63 M in

Hexane, 5.1 mL, 8.3 mmol) を -78°C で滴下し、そのまま1時間攪拌した。反応溶液に Benzophenone (911 mg, 5.00 mmol) を 0°C で加えて3時間攪拌した。もう一度、反応溶液を -78°C まで冷却して $n\text{BuLi}$ (1.63 M in Hexane, 5.1 mL, 8.3 mmol) を滴下してそのまま1時間攪拌した後、TIPSCl (1.18 mL, 5.50 mmol) を 0°C で加え、反応溶液を室温に戻して一晩攪拌した。反応を飽和塩化アンモニウム水溶液で止めて、ジエチルエーテルで抽出、水と飽和食塩水で洗浄を行い、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた。最後に、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン = 99/1 to 9/1) とリサイクル HPLC で精製して、1,1-Diphenyl-10-(triisopropylsilyl)deca-2,9-diyn-1-ol **17g** (817.0 mg, 35%) を得た。

Colorless oil; R_f = 0.32 (hexane/ethyl acetate = 10/1); IR (NaCl, neat) ν_{max} 3462, 3060, 2940, 2864, 2170, 1449, 1329, 1204, 1139, 996 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.60 (d, 4H, J = 7.0 Hz), 7.31 (dd, 4H, J = 7.5 Hz, J = 7.0 Hz), 7.24 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.71 (s, 1H), 2.34 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 2.25 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 1.62 (tt, 2H, J = 7.0, 6.5 Hz), 1.58–1.52 (m, 4H), 1.11–0.98 (m, 21H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 145.4, 128.1, 127.5, 126.0, 108.9, 88.1, 83.1, 80.2, 74.4, 28.3, 28.13, 28.11, 19.7, 18.9, 18.6, 11.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{31}\text{H}_{42}\text{OSiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 481.29026, found 481.29001.

N-((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-methoxybenzenesulfonamide **18c**



$\text{H}_2\text{NOH}\cdot\text{HCl}$ (69.8 mg, 1.00 mmol) の DMF 溶液 (0.35 M) に、TBSCl (153 mg, 1.01 mmol) と Et_3N (0.65 mL, 4.5 mmol) を 0°C で加え、室温で30分攪拌した。反応溶液に 4-Methoxybenzenesulfonyl chloride (198 mg, 0.95 mmol) を 0°C で加え、室温で1晩攪拌した。反応を水で止めて、酢酸エチルで抽出、水と飽和食塩水で洗浄を行い、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた。最後に、再結晶 (酢酸エチル/ヘキサン = 10/1) で精製して、

N-((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-methoxybenzenesulfonamide **18c** (229.8 mg, 75%) を得た。

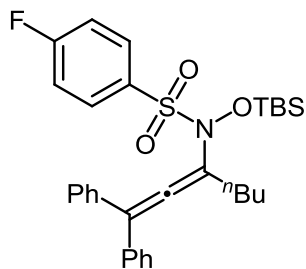
White solid; R_f = 0.22 (hexane/ethyl acetate = 4/1); m.p. $101.2\text{--}102.6^{\circ}\text{C}$; IR (NaCl, neat) ν_{max} 3193, 2930, 2859, 1598, 1499, 1329, 1259, 1160, 1093, 1018 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.84 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.00 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 6.47 (br, 1H), 3.89 (s, 3H), 0.88 (s, 9H), 0.17 (s, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 163.8,

131.0, 127.5, 114.0, 55.7, 25.8, 17.9, -5.5; HRMS (ESI) calcd for $C_{13}H_{23}NO_4SSiNa$ $[M+Na]^+$ 340.10147, found 340.10054.

N-OTBS-アレニルスルホンアミド合成の基本手順

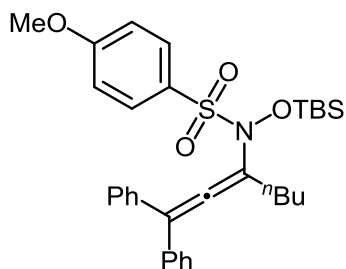
プロパルギルアルコール (1.0 eq.) と *N*-OTBS-スルホンアミド (1.0 eq.) のジクロロメタン溶液 (0.1 M) に MS 4A (400 g/mol) を加えた後、反応溶液を -78°C まで冷却して TMSOTf (0.1 eq.) を滴下した。反応溶液が室温に戻るまで冷却槽を放置しながら攪拌した後、減圧下で溶媒を除去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) で精製して、*N*-OTBS-アレニルスルホンアミドを得た。

N((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-methyl-*N*-(1,1-diphenylhepta-1,2-dien-3-yl)-4-fluorobenzenesulfonamide **12b**



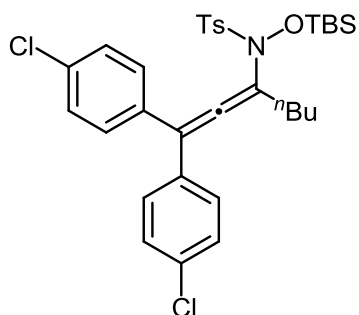
Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 99/1 to 19/1) 28%, colorless oil; R_f = 0.59 (hexane/ethyl acetate = 10/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3060, 3027, 2957, 2930, 2859, 1937, 1592, 1493, 1367, 1253, 1238, 1181, 1155, 1089 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.79 (dd, 2H, J = 9.0, 5.0 Hz), 7.28–7.22 (m, 6H), 7.00–6.95 (m, 6H), 2.59 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 1.62 (tt, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 1.38 (tq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 0.91 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 0.79 (s, 9H), 0.10 (br, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 200.5, 165.8 (d, $J_{\text{C-F}}$ = 256 Hz), 136.5, 132.7 (d, $J_{\text{C-F}}$ = 9.6 Hz), 128.8, 128.7, 128.0, 127.8, 119.3, 118.3, 115.8 (d, $J_{\text{C-F}}$ = 22.8 Hz), 32.6, 29.7, 25.8, 22.6, 17.8, 13.9, -4.7; ^{19}F NMR (471 MHz, CDCl_3) δ -103.9; HRMS (ESI) calcd for $C_{31}H_{38}FNO_3SSiNa$ $[M+Na]^+$ 574.22234, found 574.22245.

N((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-methyl-*N*-(1,1-diphenylhepta-1,2-dien-3-yl)-4-methoxybenzenesulfonamide **12c**



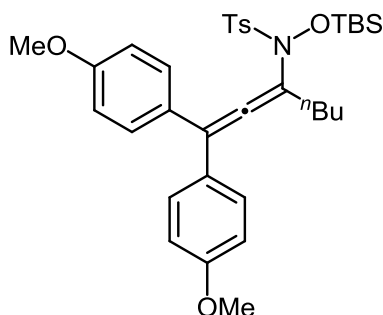
Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 99/1 to 4/1) 65%, pale yellow oil; R_f = 0.35 (hexane/ethyl acetate = 10/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3060, 2954, 2928, 2854, 1937, 1596, 1496, 1362, 1260, 1167, 1092, 1027 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.75 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.26–7.19 (m, 6H), 6.93 (br, 4H), 6.85 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 3.86 (s, 3H), 2.60 (t, 2H, J = 8.0 Hz), 1.63 (tt, 2H, J = 8.0, 7.5 Hz), 1.39 (tq, 2H, J = 7.5, 7.0 Hz), 0.92 (t, 3H, J = 7.0 Hz), 0.77 (s, 9H), 0.05 (s, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 200.6, 163.7, 136.8, 132.1, 128.8, 127.9, 127.5, 124.4, 119.6, 117.9, 113.8, 55.5, 32.4, 29.8, 25.8, 22.6, 17.8, 13.9, -4.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{41}\text{NO}_4\text{SSiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 586.2423, found 586.2412.

N-(1,1-Bis(4-chlorophenyl)hepta-1,2-dien-3-yl)-4-methyl-*N*-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methylbenzenesulfonamide **12d**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 200/1 to 100/1) 61%, Pale yellow solid; R_f = 0.51 (hexane/ethyl acetate = 10/1); m.p. 106.3–108.9 $^{\circ}\text{C}$; IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3032, 2929, 1934, 1489, 1363, 1174, 830 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.71 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.22 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.18 (d, 4H, J = 9.0 Hz), 6.88 (br, 4H), 2.58 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.48 (s, 3H), 1.60 (tt, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 1.38 (tq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 0.91 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 0.80 (s, 9H), 0.09 (s, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 200.7, 144.6, 134.8, 133.5, 130.1, 129.94, 129.88, 129.2, 128.3, 120.3, 115.8, 31.9, 29.8, 25.8, 22.5, 21.7, 17.7, 13.9, -4.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{39}\text{Cl}_2\text{NO}_3\text{SSiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 638.1695, found 638.1693.

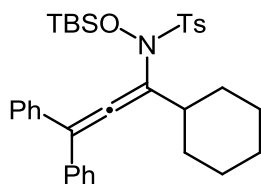
N-(1,1-Bis(4-methoxyphenyl)hepta-1,2-dien-3-yl)-4-methyl-*N*-((tert-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methylbenzenesulfonamide **12e**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 100/1 to 50/1 to 25/1)

33%, Pale yellow oil; R_f = 0.43 (hexane/ethyl acetate = 10/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3036, 2929, 1931, 1605, 1509, 1248, 1173 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.73 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.21 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.90 (br, 4H), 6.75 (d, 4H, J = 8.5 Hz), 3.82 (s, 6H), 2.54 (t, 2H, J = 8.0 Hz), 2.47 (s, 3H), 1.60 (tt, 2H, J = 8.0, 7.5 Hz), 1.37 (tq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 0.90 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 0.82 (s, 9H), 0.09 (s, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 199.7, 159.0, 144.2, 130.4, 130.0, 129.9, 129.2, 129.1, 118.6, 117.1, 113.3, 55.2, 32.2, 29.8, 25.8, 22.5, 21.8, 17.8, 13.9, -4.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{45}\text{NO}_3\text{SSiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 630.2685, found 630.2684.

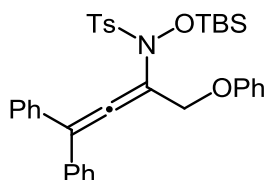
N-((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-methyl-*N*-(1-cyclohexyl-3,3-diphenylpropa-1,2-dien-1-yl)-4-methylbenzenesulfonamide **12f**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 1/0 to 19/1) 14%, white solid; R_f = 0.33 (hexane/ethyl acetate = 20/1); m.p. 40.8–42.4 $^{\circ}\text{C}$; IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3058, 2928, 2854, 1935, 1598, 1492, 1448, 1362, 1258, 1173, 1087 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.67 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.22 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 7.17 (dd, 4H, J = 7.5, 7.0 Hz), 7.12 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 6.91 (d, 4H, J = 7.0 Hz), 2.88 (tt, 1H, J = 11.5, 3.0 Hz), 2.42 (s, 3H), 2.13 (br, 2H), 1.80 (br, 2H), 1.73 (br, 1H), 1.39 (qt, 4H, J = 12.5, 3.0 Hz), 1.28–1.17 (m, 3H), 0.75 (s, 9H), 0.07 (s, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 199.6, 144.2, 136.8, 130.1, 130.0, 129.2, 128.6, 127.9, 127.3,

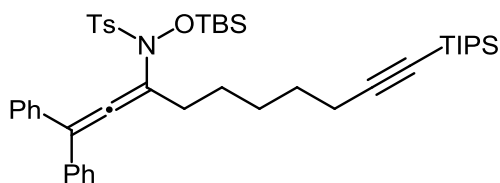
125.1, 118.7, 40.9, 32.6, 26.43, 26.38, 25.6, 21.8, 17.8, -4.6; HRMS (ESI) calcd for $C_{34}H_{43}NO_3SSiNa$ $[M + Na]^+$ 596.2631, found 596.2634.

N((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-methyl-*N*-(1-phenoxy-4,4-diphenylbuta-2,3-dien-2-yl)benzenesulfonamide **12g**



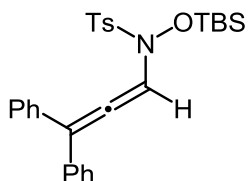
Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 49/1 to 9/1) 6%, Colorless sticky oil; R_f = 0.44 (hexane/ethyl acetate = 10/1); IR (NaCl, neat) ν_{max} 3060, 2927, 2856, 1943, 1599, 1494, 1461, 1362, 1253, 1173 cm^{-1} ; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.72 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.25 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 7.20–7.14 (m, 8H), 6.95–6.87 (m, 7H), 4.97 (s, 2H), 2.44 (s, 3H), 0.78 (s, 9H), 0.09 (s, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 201.6, 158.2, 144.7, 135.8, 130.3, 129.5, 129.34, 129.29, 129.1, 127.94, 127.92, 121.0, 120.9, 115.4, 114.7, 66.6, 25.8, 21.8, 17.8, -4.9; HRMS (ESI) calcd for $C_{35}H_{39}NO_4SSiNa$ $[M+Na]^+$ 620.2267, found 620.2262.

N((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-methyl-*N*-(1,1-diphenyl-10-(triisopropylsilyl)deca-1,2-dien-9-yn-3-yl)benzenesulfonamide **12h**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 99/1 to 19/1) 24%, Colorless oil; R_f = 0.52 (hexane/ethyl acetate = 10/1); IR (NaCl, neat) ν_{max} 3060, 2939, 2862, 2170, 1936, 1598, 1462, 1364, 1253, 1173 cm^{-1} ; 1H NMR (500 MHz, $CDCl_3$) δ 7.70 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.25 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 7.20 (dd, 4H, J = 7.5, 7.0 Hz), 7.16 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.96 (br, 4H), 2.56 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.44 (s, 3H), 2.17 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 1.63 (tt, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 1.53–1.41 (m, 4H), 1.09–0.98 (m, 21H), 0.79 (s, 9H), 0.06 (s, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, $CDCl_3$) δ 200.7, 144.3, 136.6, 130.2, 130.0, 129.2, 128.8, 128.0, 127.6, 119.2, 118.0, 109.0, 80.0, 32.4, 28.7, 28.6, 27.0, 25.9, 21.8, 19.7, 18.6, 17.8, 11.3, -4.8; HRMS (ESI) calcd for $C_{44}H_{63}NO_3SSi_2Na$ $[M+Na]^+$ 764.39649, found 764.39688.

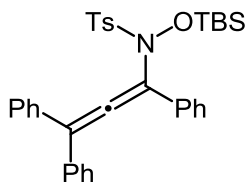
N((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-methyl-*N*-(3,3-diphenylpropa-1,2-dien-1-yl)-4-toluenesulfonamide **12i**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 50/1 to 20/1 to 10/1)

12%, yellow oil; R_f = 0.35 (hexane/ethyl acetate = 10/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3031, 2955, 2928, 2857, 1950, 1365, 1173 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.79 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.36 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.26 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 7.17 (br, 4H), 7.11 (s, 1H), 6.96 (br, 4H), 2.56 (s, 3H), 0.74 (s, 9H), -0.03 (br, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 198.5, 144.7, 135.7, 130.2, 129.3, 129.2, 128.8, 128.0, 127.8, 120.6, 106.6, 25.7, 21.9, 17.7, -5.3; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{33}\text{NO}_3\text{SSiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 514.1848, found 514.1847.

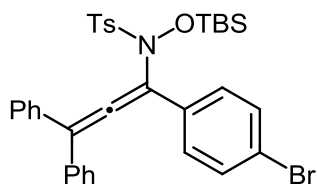
N((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-methyl-*N*-(1,3,3-triphenylpropa-1,2-dien-1-yl)benzenesulfonamide **12j**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 200/1 to 100/1 to 50/1)

46%, Pale yellow solid; R_f = 0.46 (hexane/ethyl acetate = 10/1); m.p. 53.6–57.0 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3057, 2928, 2857, 1912, 1597, 1362, 1172 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.72 (d, 2H, J = 7.0 Hz), 7.68 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.42 (t, 2H, J = 8.5 Hz), 7.30–7.36 (m, 3H), 7.25 (dd, 4H, J = 8.5, 8.5 Hz), 7.08 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.00 (d, 4H, J = 7.5 Hz), 2.42 (s, 3H), 0.89 (s, 9H), 0.18 (s, 6H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 205.1, 144.3, 135.7, 134.3, 130.2, 129.7, 129.0, 128.9, 128.4, 128.1, 128.0, 126.3, 120.7, 120.2, 25.8, 21.8, 17.8, -4.7; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{37}\text{NO}_3\text{SSiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 590.2161, found 590.2153.

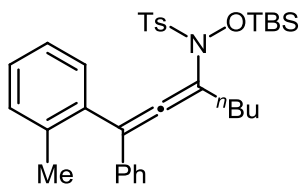
N-(1-(4-Bromophenyl)-3,3-diphenylpropa-1,2-dien-1-yl)-4-methyl-*N*((tert-butyldimethylsilyl)oxy)-4-methylbenzenesulfonamide **12k**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 200/1 to 100/1 to 50/1 to 20/1)

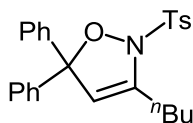
29%, pale yellow solid; R_f = 0.46 (hexane/ethyl acetate = 10/1); m.p. 55.6–57.6 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3058, 2955, 2928, 1910, 1597, 1485, 1362, 1254, 1171 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.66 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.51 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.48 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.30 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 7.22 (dd, 4H, J = 7.5, 7.5 Hz), 7.06 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.92 (d, 4H, J = 7.5 Hz), 2.40 (s, 3H), 0.83 (s, 9H), 0.10 (s, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 205.0, 144.5, 135.5, 133.5, 131.6, 130.2, 129.6, 129.1, 128.9, 128.3, 128.2, 127.8, 122.0, 121.2, 119.6, 25.8, 21.8, 17.8, -4.7; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{36}^{79}\text{BrNO}_3\text{SSiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 668.1266, found 668.1268.

N((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-methyl-*N*-(1-phenyl-1-(*o*-tolyl)hepta-1,2-dien-3-yl)benzenesulfonamide **12l**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 99/1 to 9/1) 17%, pale yellow oil; R_f = 0.47 (hexane/ethyl acetate = 10/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3060, 2928, 1943, 1598, 1462, 1362, 1252, 1173, 1089 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.56 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.24–7.15 (m, 4H), 7.10–7.07 (m, 2H), 6.97–6.94 (m, 4H), 6.87 (d, 1H, J = 7.5 Hz), 2.59–2.48 (m, 2H), 2.33 (s, 3H), 1.82 (s, 3H), 1.65–1.54 (m, 2H), 1.38 (tq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 0.91 (t, 3H, J = 7.5 Hz), 0.80 (s, 9H), 0.20 (br, 3H), 0.15 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 199.8, 144.1, 136.5, 136.0, 135.7, 130.0, 129.91, 129.85, 129.6, 128.9, 128.1, 127.4, 127.2, 125.6, 118.8, 116.6, 32.2, 29.8, 25.8, 22.6, 21.7, 19.9, 17.8, 13.9, -4.5, -4.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{43}\text{NO}_3\text{SSiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 584.26306, found 584.26241.

3-Butyl-5,5-diphenyl-2-tosyl-2,5-dihydroisoxazole **19**



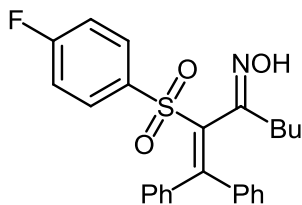
N-((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-*N*-(1,1-diphenylhepta-1,2-dien-3-yl)-4-methylbenzene sulfonamide **12a** (110 mg, 200 μ mol) の CH₃CN 溶液 (4.0 mL) に、AgF (30.6 mg, 241 μ mol) を室温で加えて一晩攪拌した。減圧下で溶媒除去した後、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン = 49/1 to 17/3) で精製して、3-Butyl-5,5-diphenyl-2-tosyl-2,5-dihydroisoxazole **19** (42.1 mg, 48%) を得た。

White solid; R_f = 0.23 (hexane/ethyl acetate = 10/1); m.p. 126.2–127.3 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3059, 2957, 2871, 1664, 1596, 1362, 1172 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.36 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.21–7.14 (m, 6H), 7.96 (dd, 4H, J = 6.5, 2.0 Hz), 7.83 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 5.36 (s, 1H), 2.60 (t, 2H, J = 8.0 Hz), 2.30 (s, 3H), 1.64 (tt, 2H, J = 8.0, 7.0 Hz), 1.37 (tq, 2H, J = 7.0, 7.5 Hz), 0.92 (t, 3H, J = 7.5 Hz); ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 144.5, 144.2, 141.1, 129.5, 128.95, 128.88, 127.9, 127.2, 126.5, 114.6, 94.5, 29.8, 27.5, 22.2, 21.6, 13.8; LRMS (EI) m/z 433 (9%, M⁺), 278 (35), 167 (43), 105 (100); HRMS (EI) calcd for C₂₆H₂₇NO₃S (M⁺) 433.1712, found 433.1717.

α -スルホニル不飽和オキシム合成の基本手順

N-OTBS-アレニルスルホンアミド (1.0 eq.) の THF 溶液 (0.05 M) に、AcOH (1.5 eq.) と TBAF (1.0 M in THF, 1.2 eq.) を 0°C で滴下して 10 分間攪拌した。反応を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で止めて、ジエチルエーテルで抽出、水と飽和食塩水で洗浄した後に、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた。最後に、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) で精製して、 α -スルホニル不飽和オキシムもしくはイソキサゾリンを得た。

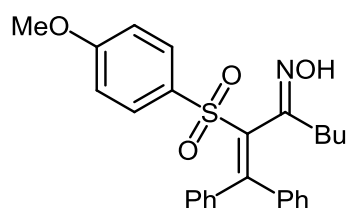
2-((4-Fluorophenyl)sulfonyl)-1,1-diphenylhept-1-en-3-one oxime **14b**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 19/1 to 7/3) 96%, white solid; R_f = 0.39 (hexane/ethyl acetate = 2/1); m.p. 37.1–38.6 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3427, 3188, 3056, 2959, 2931, 2871, 1590, 1492, 1317, 1290, 1236, 1146 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.94 (br, 1H), 7.50 (dd, 2H, J = 8.5,

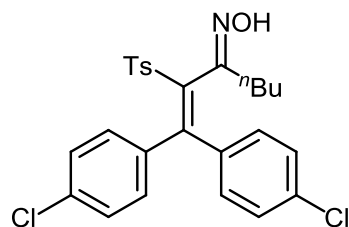
5.0(H-F) Hz), 7.29 (m, 1H), 7.26–7.19 (m, 7H), 7.08 (d, 2H, $J = 6.5$ Hz), 6.93 (dd, 2H, $J = 8.5, 8.5$ Hz), 2.32 (t, 2H, $J = 8.0$ Hz), 1.41 (tt, 2H, $J = 8.0, 7.5$ Hz), 1.23 (tq, 2H, $J = 7.5, 7.0$ Hz), 0.83 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 165.1 (d, $J_{\text{C-F}} = 256$ Hz), 156.5, 155.3, 139.5, 138.5, 137.7, 137.1 (d, $J_{\text{C-F}} = 3.7$ Hz), 130.9 (d, $J_{\text{C-F}} = 9.6$ Hz), 129.2, 129.1, 129.0, 128.4, 128.1, 127.7, 115.6 (d, $J_{\text{C-F}} = 22.8$ Hz), 29.7, 27.0, 22.8, 13.7; ^{19}F NMR (471 MHz, CDCl_3) δ -105.0; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{24}\text{FNO}_3\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 460.13586, found 460.13584.

2-((4-Methoxyphenyl)sulfonyl)-1,1-diphenylhept-1-en-3-one oxime **14c**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 13/2 to 1/1) 88%, White solid; $R_f = 0.21$ (hexane/ethyl acetate = 2/1); m.p. 39.9–41.5 °C; IR (NaCl, neat) ν_{max} 3427, 3192, 3058, 2959, 2871, 1594, 1496, 1444, 1317, 1298, 1261, 1144 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 9.08 (br, 1H), 7.43 (d, 2H, $J = 9.5$ Hz), 7.30–7.19 (m, 8H), 7.12 (d, 2H, $J = 6.5$ Hz), 6.75 (d, 2H, $J = 9.5$ Hz), 3.79 (s, 3H), 2.32 (t, 2H, $J = 8.0$ Hz), 1.39 (tt, 2H, $J = 8.0, 7.5$ Hz), 1.21 (tq, 2H, $J = 7.5, 7.0$ Hz), 0.82 (t, 3H, $J = 7.0$ Hz); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 163.1, 156.5, 154.4, 139.8, 138.9, 138.0, 132.6, 130.4, 129.09, 129.06, 128.7, 128.2, 128.0, 127.6, 113.6, 55.5, 29.8, 26.9, 22.9, 13.7; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{27}\text{NO}_4\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 472.15585, found 472.15593.

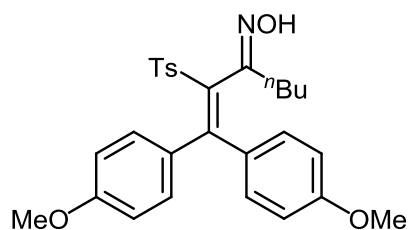
1,1-Bis(4-chlorophenyl)-2-(4-toluenesulfonyl)hept-1-en-3-one oxime **14d**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 50/1 to 10/1 to 5/1) 98%, White solid; $R_f = 0.13$ (hexane/ethyl acetate = 4/1); m.p. 62.3–65.6 °C; IR (NaCl, neat) ν_{max} 3423, 2958, 1594, 1489, 1146, 1090, 1014, 814 cm^{-1} ; ^1H NMR (500

MHz, CDCl₃) δ 8.52 (br, 1H, OH), 7.40 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.213 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.211 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.13 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.11 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.01 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 2.38 (s, 2H), 2.32 (t, 3H, J = 8.0 Hz), 1.36 (tt, 2H, J = 8.0, 7.0 Hz), 1.22 (tq, 2H, J = 7.5, 7.0 Hz), 0.83 (t, 3H, J = 7.5 Hz); ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 156.3, 151.9, 144.2, 139.8, 137.8, 137.7, 135.9, 135.3, 134.8, 130.7, 129.1, 128.4, 128.2, 128.0, 29.7, 27.0, 22.8, 21.6, 13.7; HRMS (ESI) calcd for C₂₆H₂₇Cl₂NO₃SNa [M+Na]⁺ 524.0830, found 524.0823.

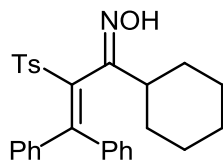
1,1-Bis(4-methoxyphenyl)-2-(4-toluenesulfonyl)hept-1-en-3-one oxime **14e**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 10/1 to 5/1 to 5/2)

91%, pale yellow oil; R_f = 0.32 (hexane/ethyl acetate = 2/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3502, 2929, 1603, 1509, 1254, 1175 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 9.05 (br, 1H), 7.43 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.12 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 7.08 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.01 (d, 2H, J = 9.0 Hz), 6.76–6.73 (m, 4H), 3.82 (s, 3H), 3.72 (s, 3H), 2.34 (s, 3H), 2.31 (t, 2H, J = 8.0 Hz), 1.40 (tt, 2H, J = 8.0, 7.5 Hz), 1.23 (tq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 0.83 (t, 3H, J = 7.5 Hz); ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 160.1, 159.7, 156.7, 154.4, 143.3, 138.5, 136.8, 132.6, 131.34, 131.30, 130.7, 128.9, 128.1, 113.3, 112.8, 55.2, 55.1, 29.7, 27.0, 22.8, 21.5, 13.7; HRMS (ESI) calcd for C₂₈H₃₁NO₅SNa [M+Na]⁺ 516.18206, found 516.18142.

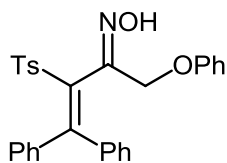
1-Cyclohexyl-3,3-diphenyl-2-tosylprop-2-en-1-one oxime **14f**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 19/1 to 7/3)
96%, white solid; R_f = 0.40 (hexane/ethyl acetate = 2/1); m.p. 72.3–74.6 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3435, 3185, 3028, 2927, 2852, 1596, 1445, 1302, 1146, 1086 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.93 (br, 1H), 7.33 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.28–7.21 (m,

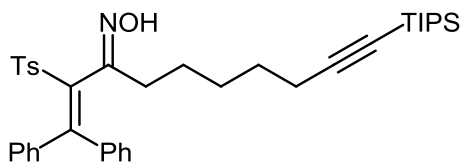
6H), 7.18 (dd, 2H, J = 8.0, 7.5 Hz), 7.05–7.01 (m, 4H), 2.95 (tt, 1H, J = 12.0, 3.0 Hz), 2.32 (s, 3H), 1.65 (br, 7H), 1.27–1.20 (m, 2H), 1.11–1.03 (m, 1H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 159.2, 154.9, 143.3, 140.2, 138.6, 138.3, 138.0, 129.9, 129.6, 128.9, 128.8, 128.2, 128.1, 127.9, 127.5, 39.7, 28.5, 26.3, 25.9, 21.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 482.17658, found 482.17700.

1-Phenoxy-4,4-diphenyl-3-tosylbut-3-en-2-one oxime **14g**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 49/1 to 1/1) 85%, white solid; R_f = 0.29 (hexane/EtOAc = 2/1); m.p. 46.8–48.2 °C; IR (NaCl, neat) ν_{max} 3400, 3193, 3060, 2876, 1597, 1495, 1444, 1303, 1242, 1146, 1086 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 9.18 (br, 1H), 7.40–7.35 (m, 4H), 7.27 (t, 1H, J = 7.5 Hz), 7.21–7.16 (m, 7H), 7.08 (d, 2H, J = 7.0 Hz), 7.05 (t, 1H, J = 7.0 Hz), 7.01–6.99 (m, 4H), 4.91 (s, 2H), 2.31 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 157.7, 157.0, 154.4, 143.6, 140.1, 138.0, 137.6, 136.5, 129.6, 129.2, 128.8, 128.7, 128.4, 128.27, 128.25, 128.18, 127.7, 121.5, 114.7, 64.4, 21.5; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{25}\text{NO}_4\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 506.14020, found 506.14008.

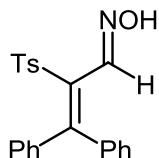
1,1-Diphenyl-2-tosyl-10-(triisopropylsilyl)dec-1-en-9-yn-3-one oxime **14h**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 49/1 to 7/3) 84%, colorless oil; R_f = 0.47 (hexane/ethyl acetate = 2/1); IR (NaCl, neat) ν_{max} 3431, 3190, 3058, 2940, 2864, 2170, 1596, 1463, 1317, 1148 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.72 (br, 1H), 7.39 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.29 (t, 1H, J = 7.0 Hz), 7.26–7.18 (m, 7H), 7.10–7.08 (m, 4H), 2.35 (s, 3H), 2.29 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 2.16 (t, 2H, J = 7.5 Hz), 1.44 (tt, 2H, J = 7.5, 7.0 Hz), 1.40–1.28 (m, 4H), 1.08–0.98 (m, 21H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 156.2, 154.8, 143.7, 139.7, 138.6, 138.1, 137.9, 129.1, 129.0, 128.8, 128.24, 128.20, 128.1, 127.6, 109.0, 80.0, 29.9, 28.7, 28.4, 24.2, 21.6, 19.6,

18.6, 11.2; HRMS (ESI) calcd for C₃₈H₄₉NO₃SSiNa [M+Na]⁺ 650.31001, found 650.31007.

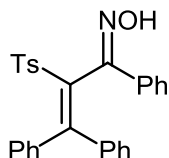
3,3-Diphenyl-2-tosylacrylaldehyde oxime **14i**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 99/1 to 9/1 to 17/33)

60%, white solid; *R_f* = 0.32 (hexane/ethyl acetate = 2/1); m.p. 233.5–235.3 °C; IR (NaCl, neat) ν_{max} 3312, 3055, 3027, 1598, 1563, 1489, 1444, 1312, 1137, 993 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, DMSO-d₆) δ 11.44 (s, 1H), 7.81 (s, 1H), 7.51 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz), 7.34–7.26 (m, 8H), 7.10 (d, 2H, *J* = 7.5 Hz), 7.01 (d, 2H, *J* = 7.0 Hz), 2.36 (s, 3H); ¹³C NMR (126 MHz, DMSO-d₆) δ 156.0, 144.0, 143.8, 140.4, 138.8, 138.2, 134.1, 129.4, 129.3, 128.93, 128.90, 128.6, 128.5, 127.7, 127.5, 21.1; HRMS (ESI) calcd for C₂₂H₁₉NO₃SSiNa [M+Na]⁺ 400.09833, found 400.09826.

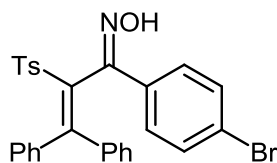
1,3,3-Triphenyl-2-(4-toluenesulfonyl)prop-2-en-1-one oxime **14j**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 50/1 to 25/1 to 10/1 to 5/1 to 2/1)

25%, colorless oil; *R_f* = 0.29 (hexane/ethyl acetate = 2/1); IR (NaCl, neat) ν_{max} 3404, 3156, 3057, 3025, 2854, 1595, 1443, 1314, 1146, 1081, 763, 702 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 8.49 (br, 1H), 7.49–7.47 (m, 2H), 7.43 (d, 2H, *J* = 9.0 Hz), 7.30–7.21 (m, 6H), 7.18–7.11 (m, 5H), 7.08 (t, 4H, *J* = 8.0 Hz), 2.35 (s, 3H); ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 156.5, 151.9, 143.7, 139.8, 139.4, 138.2, 137.9, 132.4, 129.2, 129.1, 129.03, 128.96, 128.8, 128.5, 128.4, 128.3, 127.9, 127.7, 127.6, 21.6; HRMS (ESI) calcd for C₂₈H₂₃NO₃SSiNa [M+Na]⁺ 476.12963, found 476.12940.

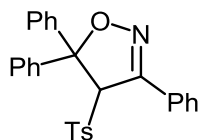
1-(4-Bromophenyl)-3,3-diphenyl-2-(4-toluenesulfonyl)prop-2-en-1-one oxime **14k**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 10/1 to 5/1 to 2/1)

22%, colorless oil; R_f = 0.24 (hexane/ethyl acetate = 2/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3398, 3160, 3028, 2864, 1587, 1487, 1314, 1146 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.39 (br, 1H), 7.43 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.37 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.32 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.29 (t, 1H, J = 7.0 Hz), 7.23 (dd, 2H, J = 7.5, 7.0 Hz), 7.17 (t, 1H, J = 7.5 Hz), 7.14 (dd, 2H, J = 7.5, 6.5 Hz), 7.10–7.09 (m, 4H), 7.04 (d, 2H, J = 6.5 Hz), 2.36 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 156.9, 151.1, 143.9, 139.6, 138.9, 138.0, 137.7, 131.3, 130.9, 130.6, 129.1, 128.9, 128.8, 128.7, 128.4, 128.0, 127.6, 123.5, 21.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{22}^{79}\text{BrNO}_3\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 554.0402, found 554.0418.

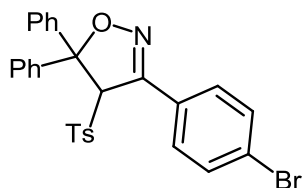
3,5,5-Triphenyl-4-tosyl-4,5-dihydroisoxazole **16a**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 10/1 to 5/1 to 5/2)

57%, white solid; R_f = 0.37 (hexane/ethyl acetate = 4/1); m.p. 233.5–235.1 $^{\circ}\text{C}$; IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3060, 3029, 2978, 2920, 2596, 1494, 1447, 1326, 1149, 1085 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.70 (d, 2H, J = 7.0 Hz), 7.59 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.44 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.38–7.20 (m, 9H), 7.07 (d, 2H, J = 7.5 Hz), 7.01 (d, 2H, J = 7.5 Hz), 5.77 (s, 1H), 2.35 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 155.8, 145.1, 143.5, 135.5, 134.4, 130.3, 129.2, 129.1, 128.7, 128.6, 128.5, 128.3, 128.2, 128.0, 127.7, 127.5, 124.8, 94.0, 76.4, 21.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{23}\text{NO}_3\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 476.12963, found 476.13009.

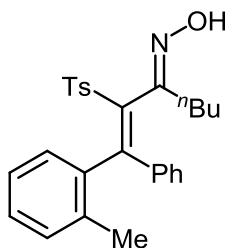
3-(4-Bromophenyl)-5,5-diphenyl-4-tosyl-4,5-dihydroisoxazole **16b**



Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 10/1 to 5/1 to 2/1)

53%, white solid; R_f = 0.41 (hexane/ethyl acetate = 2/1); m.p. 89.5–91.3 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3060, 2981, 1593, 1492, 1448, 1397, 1329, 1149 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.50 (dd, 4H, J = 8.5, 7.5 Hz), 7.39 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.35 (d, 2H, J = 7.0 Hz), 7.24–7.14 (m, 7H), 6.97 (br, 4H), 5.64 (s, 1H), 2.30 (s, 3H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 155.0, 145.4, 143.3, 135.2, 134.2, 131.7, 129.2, 129.1, 128.7, 128.5, 128.2, 128.1, 127.6, 124.9, 124.8, 94.3, 76.3, 21.7; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{22}^{79}\text{BrNO}_3\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 554.04015, found 554.03949.

(1*Z*,3*E*)-1-Phenyl-1-(*o*-tolyl)-2-(4-toluenesulfonyl)hept-1-en-3-one oxime **14l**



シリカゲルカラムクロマトグラフィー(酢酸エチル/ヘキサン)で精製した **14l** と **14m** の混合物 (155.0 mg, **14l**/**14m** = 19/1 determined by ^1H NMR) を、さらに HPLC (MeOH/ H_2O = 75/25, カラム: Kaseisorb LC ODS 2000) で精製し、(1*Z*,3*E*)-1-Phenyl-1-(*o*-tolyl)-2-(4-toluenesulfonyl)hept-1-en-3-one oxime **14l** (132.0 mg) と (1*E*)-1-Phenyl-1-(*o*-tolyl)-2-(4-toluenesulfonyl)hept-1-en-3-one oxime **14m** (4.3 mg) を得た。

74%, white solid; R_f = 0.41 (hexane/ethyl acetate = 2/1); m.p. 121.8–123.5 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3433, 3178, 3061, 3023, 2958, 2929, 2871, 1596, 1455, 1316, 1147, 1085 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 9.27 (br, 1H), 7.39–7.21 (m, 10H), 7.09 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 6.95 (br, 1H), 2.50 (ddd, 1H, J = 14.5, 10.5, 5.5 Hz), 2.36 (s, 3H), 2.19 (br, 1H), 1.69 (br, 3H), 1.39 (br, 2H), 1.30–1.14 (m, 2H), 0.81 (t, 3H, J = 7.5 Hz); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 156.7, 154.2, 143.8, 139.1, 138.2, 137.9, 136.8, 135.9, 130.1, 129.9, 129.4, 128.9, 128.8, 128.6, 128.5, 127.9, 124.9, 30.0, 27.0, 22.9, 21.5, 19.6, 13.7; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 470.17658, found 470.17690. Properties of single crystal for X-ray crystallography; R_1 = 0.0378, wR_2 = 0.0972, recrystallized with elution (hexane/ethyl acetate) at 60 °C to rt.

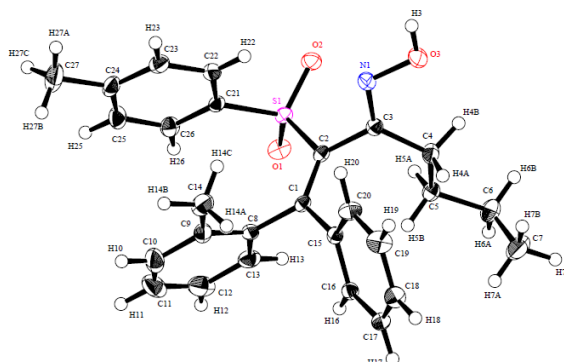
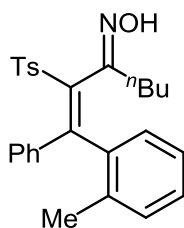


Figure 3-3. **14l**のORTEP図

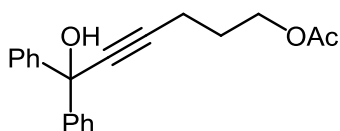
(1*E*)-1-Phenyl-1-(*o*-tolyl)-2-(4-toluenesulfonyl)hept-1-en-3-one oxime **14m**



2%, white solid; R_f = 0.41 (hexane/ethyl acetate = 2/1); m.p. 152.0–153.8 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3433, 3060, 2958, 2927, 2871, 1596, 1456, 1315, 1146, 1085 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.38 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.26–7.06 (m, 11H), 2.36 (s, 3H), 2.23 (t, 2H, J = 8.0 Hz), 2.17 (s, 3H), 1.43 (br, 2H), 1.26 (m, 2H), 0.87 (t, 3H, J = 7.5 Hz); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 156.4, 155.0, 143.5, 140.3, 139.1, 138.3, 136.7, 135.2, 130.6, 129.3, 128.9, 128.6, 128.4, 128.3, 128.1, 127.4, 125.2, 30.0, 26.9, 23.1, 21.6, 20.2, 13.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{27}\text{H}_{29}\text{NO}_3\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 470.17658, found 470.17659.

分子内に求核剤を持った *N*-OTBS-アレニルスルホンアミドの合成

6-Hydroxy-6,6-diphenylhex-4-yn-1-yl acetate **20**

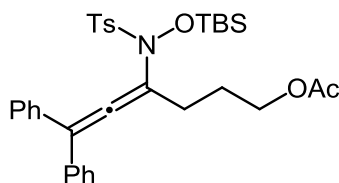


1,1-Diphenylhex-2-yne-1,6-diol (793 mg, 3.00 mmol) のジクロロメタン溶液 (30 mL) に Et_3N (0.75 mL, 5.25 mmol) と Ac_2O (0.5 mL, 5.25 mmol) を 0°C で滴下し、室温で 1 晩攪拌した。反応を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で止めて、ジクロロメタンで抽出、水で洗浄を行い、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた。最後に、シリカ

ゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル/ヘキサン = 4/1 to 2/1）で精製して、6-Hydroxy-6,6-diphenylhex-4-yn-1-yl acetate **20** (881 mg, 96%) を得た。

Colorless oil; R_f = 0.44 (hexane/ethyl acetate = 2/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3454, 3060, 2960, 2235, 1738, 1598, 1490, 1449, 1367, 1247, 1039, 891 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.59 (d, 4H, J = 7.5 Hz), 7.32 (dd, 4H, J = 7.5, 7.0 Hz), 7.25 (m, 2H), 4.18 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 2.90 (m, 1H), 2.44 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 2.03 (s, 3H), 1.91 (tt, 2H, J = 6.0, 7.0 Hz); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 171.1, 145.2, 128.2, 127.5, 125.9, 86.4, 83.9, 74.3, 63.0, 27.6, 20.9, 15.7; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{20}\text{O}_3\text{Na}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 331.13101, found 331.13103.

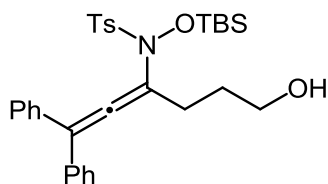
4-((*N*((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-methylphenyl)sulfonamido)-6,6-diphenylhexa-4,5-dien-1-yl acetate **21**



6-Hydroxy-6,6-diphenylhex-4-yn-1-yl acetate **20** (138 mg, 450 μmol) と *N*((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-methylbenzenesulfonamide **18a** (135 mg, 450 μmol) のジクロロメタン溶液 (4.5 mL) に MS 4A (189 mg) を加えた後、TMSOTf (40.5 μL , 225 μmol) を -78°C で滴下した。反応溶液が室温に戻るまで冷却槽を放置しながら撹拌した後、減圧下で溶媒を除去し、シリカゲルカラムクロマトグラフィー（酢酸エチル/ヘキサン = 100/1 to 50/1 to 20/1 to 10/1 to 4/1）で精製して、4-((*N*((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-methylphenyl)sulfonamido)-6,6-diphenylhexa-4,5-dien-1-yl acetate **21** (187 mg, 71%) を得た。

Colorless oil; R_f = 0.44 (hexane/ethyl acetate = 4/1); IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3058, 2956, 2857, 1937, 1740, 1597, 1492, 1443, 1362, 1251, 1173, 1089 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.71 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 7.28–7.25 (m, 2H), 7.22–7.18 (m, 6H), 6.94 (br, 4H), 4.10 (t, 2H, J = 6.5 Hz), 2.67 (t, 2H, J = 8.0 Hz), 2.46 (s, 3H), 2.06 (s, 3H), 1.98 (tt, 2H, J = 6.5, 8.0 Hz), 0.78 (s, 9H), 0.05 (br, 6H); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 200.4, 171.1, 144.5, 136.4, 130.0, 129.3, 128.8, 128.0, 127.8, 118.5, 118.4, 63.8, 29.1, 26.8, 25.8, 21.8, 21.0, 17.8, -4.8; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{33}\text{H}_{41}\text{NO}_5\text{SSiNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 614.23724, found 614.23610.

N((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-*N*-(6-hydroxy-1,1-diphenylhexa-1,2-dien-3-yl)-4-methylbenzenesulfonamide **22**



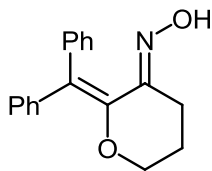
4-((*N*-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-4-methylphenyl)sulfonamido)-6,6-diphenylhexa-4,5-dien-1-yl acetate **21** (1.17 g, 2.0 mmol) の MeOH 溶液 (33 mL) に K₂CO₃ (553 mg, 4.00 mmol) を 0°C で加え、そのままの温度で 2 時間攪拌した。反応を飽和塩化アンモニウム水溶液で止めて、ジエチルエーテルで抽出、水と飽和食塩水で洗浄を行い、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた。最後に、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン = 4/1 to 2/1) で精製して、

N-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-*N*-(6-hydroxy-1,1-diphenylhexa-1,2-dien-3-yl)-4-methylbenzenesulfonamide **22** (940 mg, 86%) と 2-(Diphenylmethylene)dihydro-2*H*pyran-3(4*H*)-one oxime **24** (39.5 mg, 7%) を得た。

White solid; *R*_f = 0.16 (hexane/ethyl acetate = 4/1); m.p. 37.3–38.3 °C; IR (NaCl, neat) ν_{max} 3374, 3058, 2928, 2857, 1936, 1597, 1492, 1443, 1361, 1253, 1173 cm⁻¹; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.72 (d, 2H, *J* = 8.5 Hz), 7.26–7.23 (m, 2H), 7.21–7.18 (m, 6H), 6.93 (br, 4H), 3.69 (t, 2H, *J* = 6.5 Hz), 2.71 (t, 2H, *J* = 7.5 Hz), 2.45 (s, 3H), 1.93 (tt, 2H, *J* = 6.5, 7.5 Hz), 0.77 (s, 9H), 0.05 (br, 6H); ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 200.5, 144.5, 136.5, 130.0, 129.9, 129.3, 128.8, 128.0, 127.6, 118.7, 118.3, 62.1, 30.7, 28.9, 25.8, 21.8, 17.7, -4.9; HRMS (ESI) calcd for C₃₁H₃₉NO₄SSiNa [M+Na]⁺ 572.22667, found 572.22617.

極性転換的官能基化反応を利用した分子内環化反応

(*E*)-2-(Diphenylmethylene)dihydro-2*H*pyran-3(4*H*)-one oxime **23**



N-((*tert*-Butyldimethylsilyl)oxy)-*N*-(6-hydroxy-1,1-diphenylhexa-1,2-dien-3-yl)-4-methylbenzenesulfonamide **22** (55.1 mg, 100 μ mol) の CH₃CN 溶液 (2.0 mL) に DIAD (29 μ L, 150 μ mol) を室温で加えた後、TBAF (1.0 M in THF, 0.11 mL, 110 μ mol) を -40°C で滴下し、そのままの温度で 30 分攪拌した。反応を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で止めて、ジエチルエーテルで抽出、水と飽和食塩水で洗浄を行い、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた。最後に、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸

エチル/ヘキサン = 20/1 to 10/1 to 4/1 to 2/1) で精製して、2-(Diphenylmethylene) dihydro-2*H*-pyran-3(4*H*)-one oxime **23** (17.4 mg, 62%) を得た。

White solid; R_f = 0.32 (hexane/ethyl acetate = 4/1); m.p. 174.8–175.7 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3264, 3053, 2978, 1598, 1491, 1442, 1282, 1188, 1119, 1063, 1006, 940 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.81 (br, 1H), 7.30–7.24 (m, 4H), 7.22–7.13 (m, 4H), 7.04 (d, 2H, J = 8.0 Hz), 3.98 (t, 2H, J = 5.0 Hz), 2.71 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 1.97 (tt, 2H, J = 5.0, 7.0 Hz); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 153.1, 144.3, 141.9, 139.8, 130.5, 130.4, 128.0, 127.6, 126.6, 126.0, 122.6, 66.7, 23.0, 22.9; HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{18}\text{NO}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 290.1327, found 280.13266. Properties of single crystal for X-ray crystallography; R_1 = 0.0515, wR_2 = 0.1454, recrystallized with elution (hexane/ethyl acetate) at 60 °C to rt.

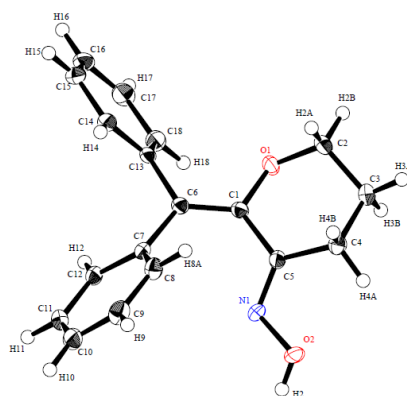
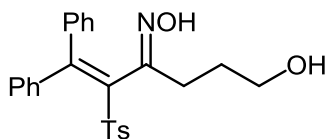


Figure 3-4. **23**のORTEP図

6-Hydroxy-1,1-diphenyl-2-tosylhex-1-en-3-one oxime **24**



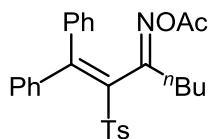
N-((tert-Butyldimethylsilyl)oxy)-*N*-(6-hydroxy-1,1-diphenylhexa-1,2-dien-3-yl)-4-methylbenzenesulfonamide **22** (55.0 mg, 100 μmol) の MeOH 溶液 (2.0 mL) に K_2CO_3 (27.8 mg, 100 μmol) を 0°C で加え、室温で 12 時間攪拌した。反応を飽和塩化アンモニウム水溶液で止めて、ジエチルエーテルで抽出、水と飽和食塩水で洗浄を行い、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた。最後に、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン = 10/1 to 4/1 to 2/1 to 1/1 to 1/2) で精製して、6-Hydroxy-1,1-diphenyl-2-tosylhex-1-en-3-one oxime **24** (18.3 mg, 42%) と 2-(Diphenylmethylene)dihydro-2*H*-pyran-3(4*H*)-one oxime **23** (11.4 mg, 41%) を得た。

Colorless oil; R_f = 0.19 (hexane/ethyl acetate = 2/1); ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.76 (br, 1H), 7.37 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.29–7.18 (m, 8H), 7.09–7.06 (m, 4H), 3.39 (t, 2H, J = 6.0 Hz), 2.46 (t, 2H, J = 7.0 Hz), 2.35 (s, 3H), 1.71 (tt, 3H, J = 6.0, 7.0 Hz); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 156.0, 155.2, 143.7, 139.5, 138.8, 138.0, 137.8, 129.19, 129.16, 129.0, 128.9, 128.3, 128.12, 128.07, 127.6, 61.5, 28.1, 26.4, 21.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{25}\text{H}_{25}\text{NO}_4\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 458.14020, found 458.13930.

O-Ac-不飽和オキシム合成の基本手順

不飽和オキシム (1.0 eq.) のジクロロメタン溶液 (0.1 M) に Ac_2O (1.75 eq.) と Et_3N (1.75 eq.) を 0°C で滴下した後、室温で 6 時間攪拌した。反応を飽和炭酸水素ナトリウム水溶液で止めて、ジクロロメタンで抽出、水で洗浄を行い、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた。最後に、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) で精製して、*O*-Ac-不飽和オキシムを得た。

1,1-Diphenyl-2-tosylhept-1-en-3-one *O*-acetyl oxime **25**

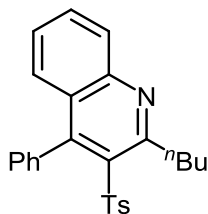


Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 10/1 to 4/1) 93%, pale yellow solid; R_f = 0.24 (hexane/ethyl acetate = 4/1); m.p. $109.9\text{--}112.6^\circ\text{C}$; IR (NaCl, neat) ν_{max} 3058, 2959, 2932, 2871, 1770, 1596, 1444, 1320, 1202, 1149 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 7.40 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.32–7.20 (m, 8H), 7.12 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.08 (d, 2H, J = 7.0 Hz), 2.42 (t, 2H, J = 8.0 Hz), 2.36 (s, 3H), 2.19 (s, 3H), 1.37 (tt, 2H, J = 7.5, 8.0 Hz), 1.16 (tq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 0.80 (t, 3H, J = 7.5 Hz); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 168.3, 164.3, 155.5, 144.0, 139.0, 138.0, 137.6, 137.4, 129.3, 129.01, 128.96, 128.5, 128.3, 128.0, 127.5, 31.6, 27.1, 22.5, 21.6, 19.7, 13.6; HRMS (ESI) calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{29}\text{NO}_4\text{SNa}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$ 498.17150, found 498.17133.

キノリン合成の基本手順

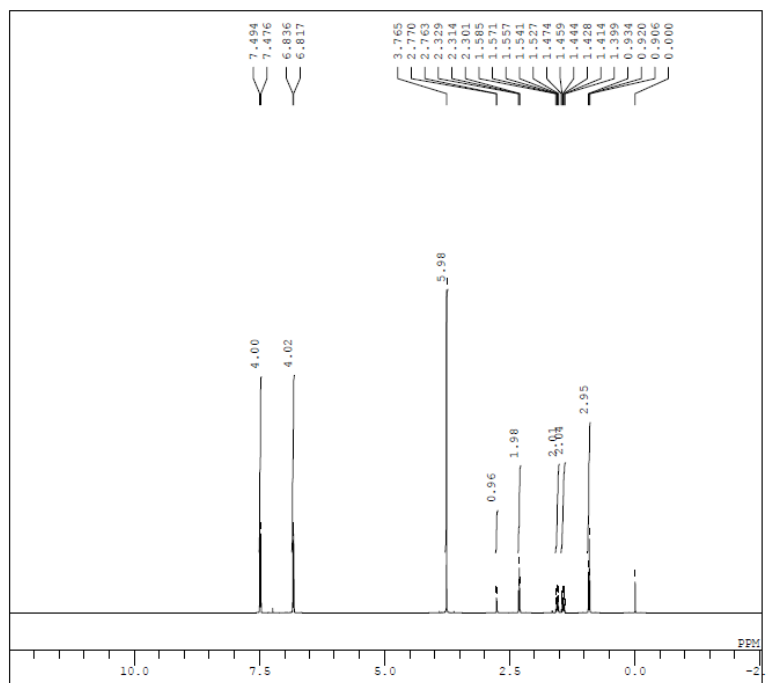
O-Ac-不飽和オキシム (1.0 eq.) の AcOH 溶液 (0.17 M) に $\text{Fe}(\text{acac})_3$ (20 mol%) を加えて、 80°C まで加熱した状態で 1 日攪拌した。溶液を室温まで冷やして飽和炭酸ナトリウム水溶液で反応を止め、ジエチルエーテルで抽出、水で洗浄を行い、有機層を硫酸ナトリウムで乾燥させた。最後に、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (酢酸エチル/ヘキサン) で精製して、キノリンを得た。

2-Butyl-4-phenyl-3-tosylquinoline **26**



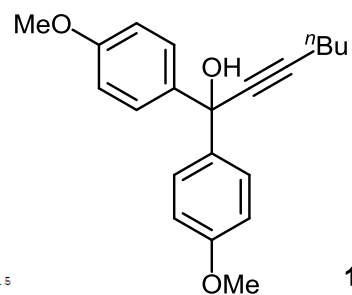
Purified by silica-gel column chromatography (hexane/ethyl acetate = 20/1 to 10/1) 84%, pale yellow solid; R_f = 0.44 (hexane/ethyl acetate = 4/1); m.p. 106.6–108.0 °C; IR (NaCl, neat) ν_{\max} 3061, 3029, 2955, 2870, 1541, 1481, 1322, 1151, 1088 cm^{-1} ; ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.07 (d, 1H, J = 8.0 Hz), 7.75 (ddd, 1H, J = 8.0, 8.0, 2.0 Hz), 7.42–7.30 (m, 6H), 7.18 (dd, 1H, J = 8.5, 2.0 Hz), 7.10 (d, 2H, J = 8.5 Hz), 7.05 (d, 2H, J = 7.0 Hz), 3.46 (t, 2H, J = 8.0 Hz), 2.36 (s, 3H), 1.82 (m, 2H), 1.49 (tq, 2H, J = 7.5, 7.5 Hz), 0.96 (t, 3H, J = 7.5 Hz); ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ 160.1, 151.1, 148.0, 143.4, 140.0, 135.0, 132.1, 131.9, 129.7, 129.3, 128.6, 127.9, 127.6, 127.4, 126.8, 126.7, 38.4, 32.5, 23.1, 21.5, 14.0; HRMS (CI) calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{26}\text{NO}_2\text{S}$ $[\text{M}+\text{H}]^+$ 416.1684, found 416.1681.

¹H NMR of 17c



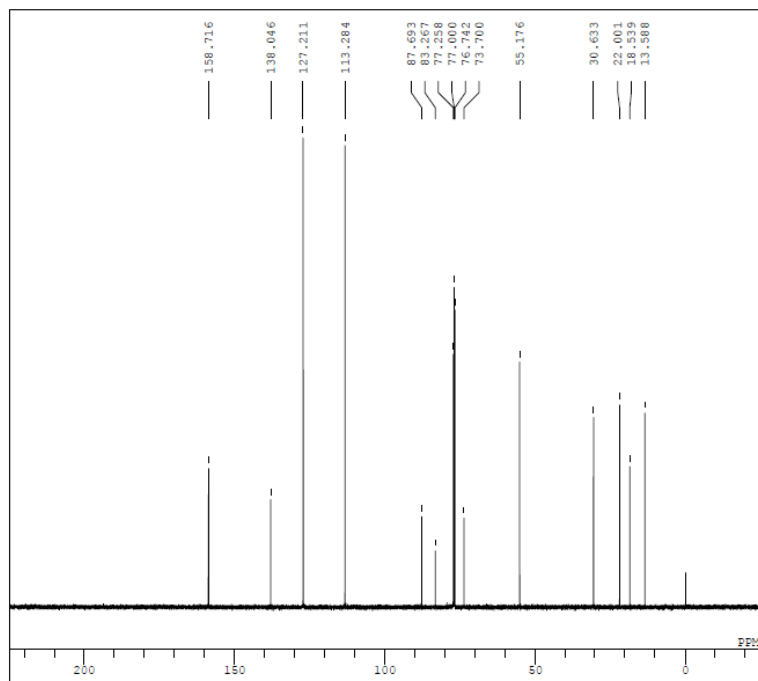
```

D1FILE _jm_05_051_2-1-1.als
COMNT 1H
DATIM 2013-12-27 14:38:59
CENUC 1H
EXMOD proton.jxp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 13107
FREQU 7507.51 Hz
SCANS 8
AQTM 1.7459 sec
FO 5.0000 sec
FW 6.22 usec
IRNUC 1H
CTEMP 14.6 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 26
    
```



17c

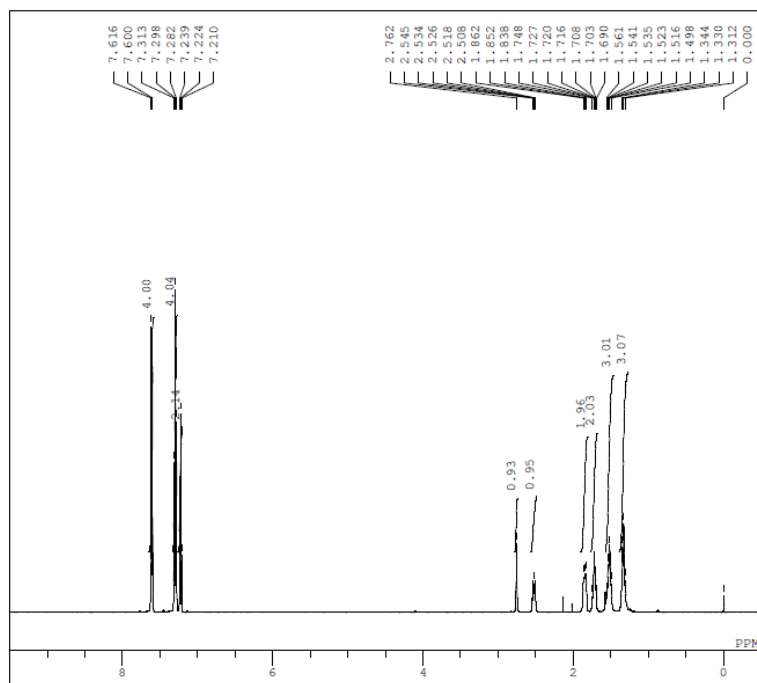
¹³C NMR of 17c



```

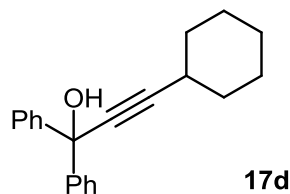
D1FILE _jm_05_051_2_13C-1-1.als
COMNT 13C
DATIM 2013-12-27 14:40:29
CENUC 13C
EXMOD carbon.jxp
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 26214
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 512
AQTM 0.8336 sec
FO 2.0000 sec
FW 3.12 usec
IRNUC 1H
CTEMP 15.0 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 56
    
```

(¹H NMR of 17d)

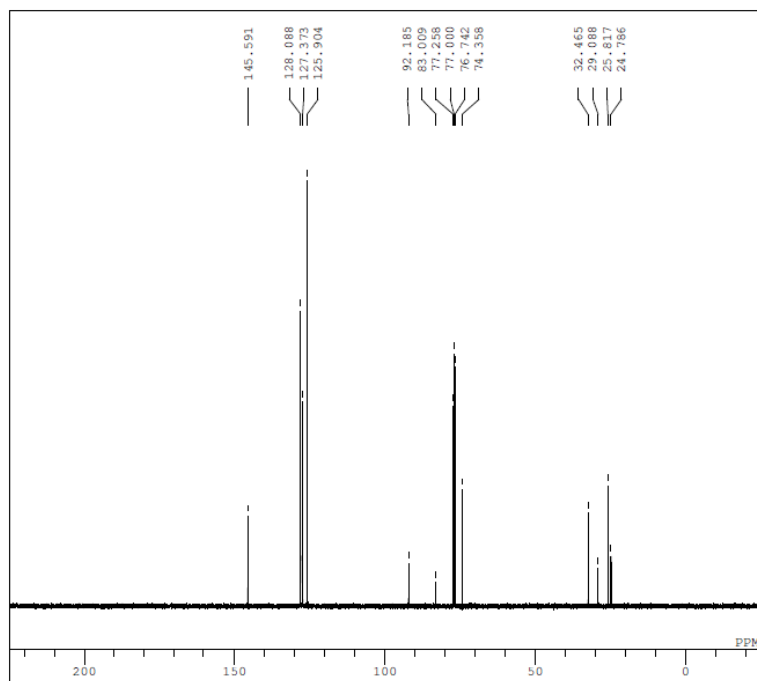


```

DFILE   _ym_05_140_1-1-1.als
COMNT   single_pulse
DATIM   2014-07-28 10:31:37
OBNUC   1H
EXMOD   proton.jxp
OBFRQ   500.16 MHz
OBSET   2.41 KHz
OBFIN   6.01 Hz
POINT   13107
FREQU   7507.51 Hz
SCANS   8
AQTM    1.7459 sec
PD       5.0000 sec
PW1      6.22 usec
IRNUC   1H
CTEMP   19.5 c
SLVNT   CDCL3
EXREF   0.00 ppm
BF       0.10 Hz
RGAIN   28
    
```



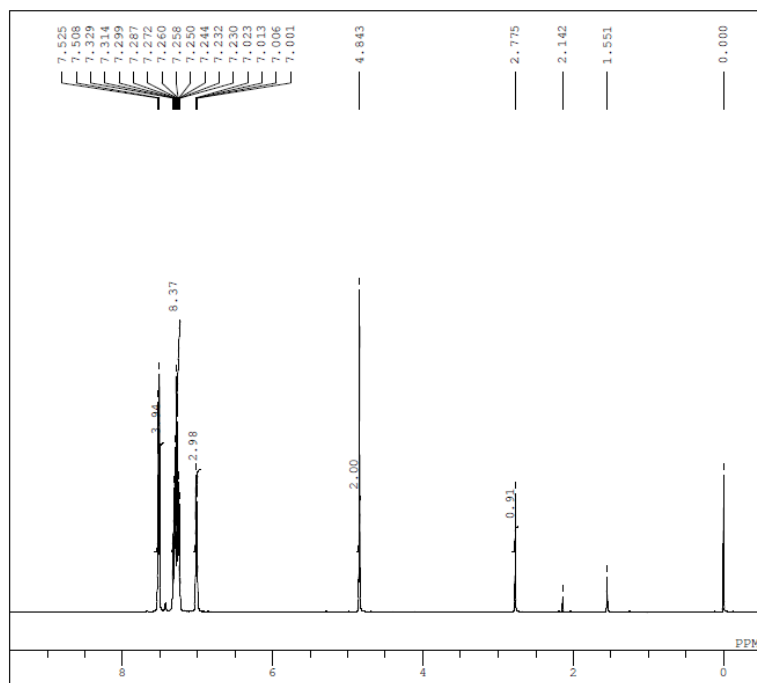
(¹³C NMR of 17d)



```

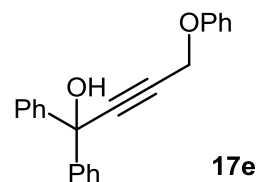
DFILE   _ym_05_140_1_13C-1-1.als
COMNT   single_pulse_decoupled_gated
DATIM   2014-07-28 09:40:49
OBNUC   13C
EXMOD   carbon.jxp
OBFRQ   125.77 MHz
OBSET   7.87 KHz
OBFIN   4.21 Hz
POINT   26214
FREQU   31446.54 Hz
SCANS   512
AQTM    0.8336 sec
PD       2.0000 sec
PW1      3.12 usec
IRNUC   1H
CTEMP   19.9 c
SLVNT   CDCL3
EXREF   77.00 ppm
BF       0.10 Hz
RGAIN   56
    
```


(¹H NMR of **17e**)

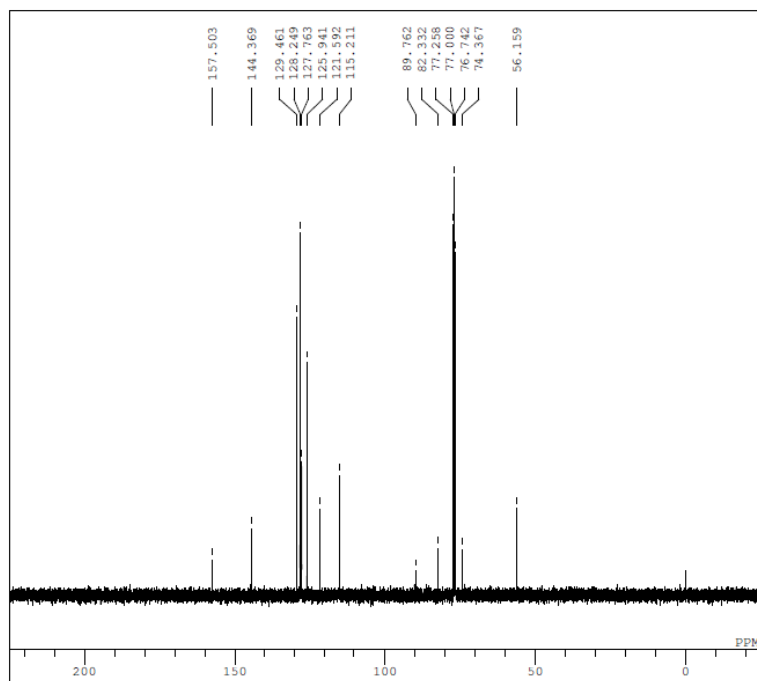


```

DFILE _ym_06_003_1-2-1.jdf
COMNT single_pulse
DATIM 2015-02-09 14:12:50
OBNUC 1H
EXMOD proton.jxp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 9384.38 Hz
SCANS 8
ACQTM 1.7459 sec
PD 5.0000 sec
PW1 6.22 usec
IRNUC 1H
CTEMP 17.4 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 40
    
```



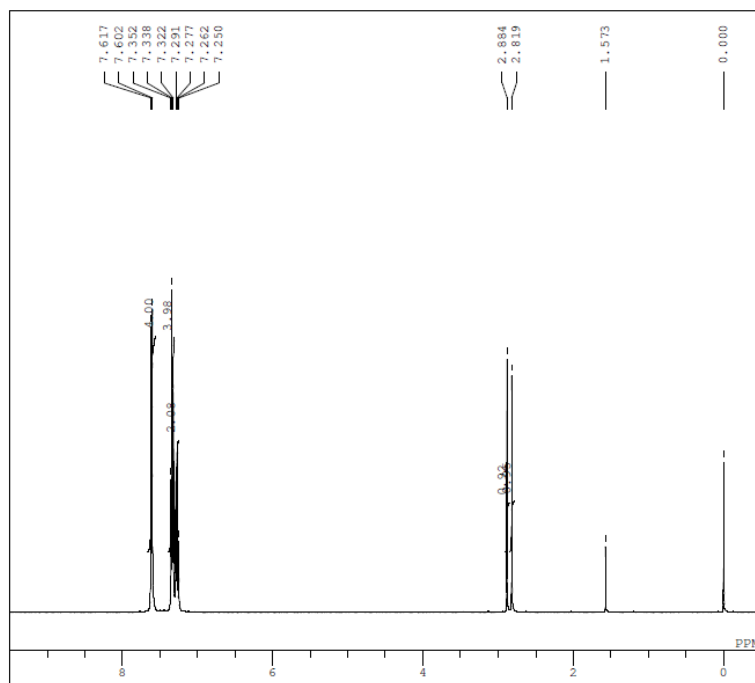
(¹³C NMR of **17e**)



```

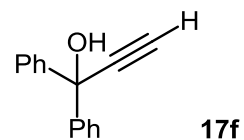
DFILE _ym_06_003_1_13C-1-1.jdf
COMNT single pulse decoupled gated
DATIM 2015-02-09 14:22:04
OBNUC 13C
EXMOD carbon.jxp
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32767
FREQU 39308.18 Hz
SCANS 132
ACQTM 0.8336 sec
PD 2.0000 sec
PW1 3.12 usec
IRNUC 1H
CTEMP 17.7 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 60
    
```

¹H NMR of **17f**

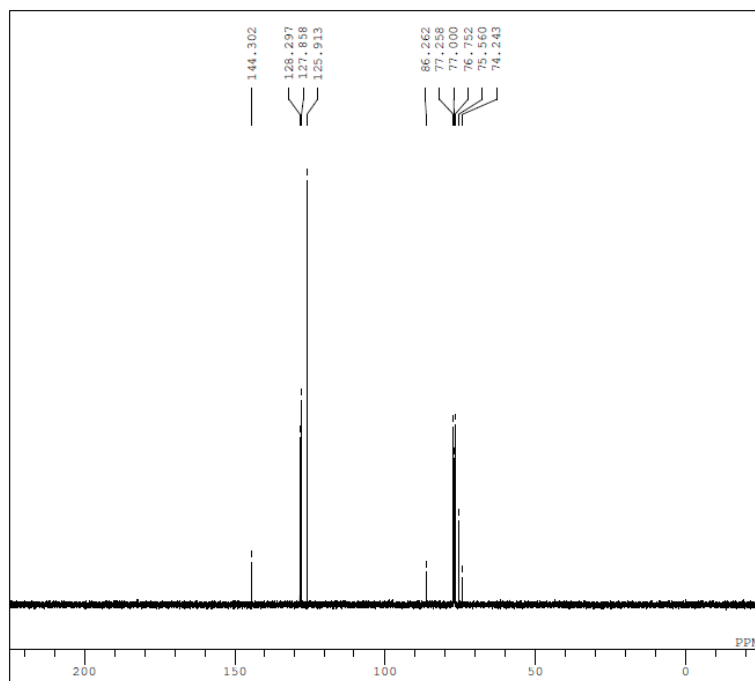


```

DFILE _ym_06_116_1-1-1.jdf
COMNT single_pulse
DATIM 2015-02-08 19:37:28
OBNUC 1H
EXMOD proton.jxp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 9384.38 Hz
SCANS 8
AQTM 1.7459 sec
PD 5.0000 sec
PW1 6.22 usec
IRNUC 1H
CTEMP 14.3 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 40
    
```



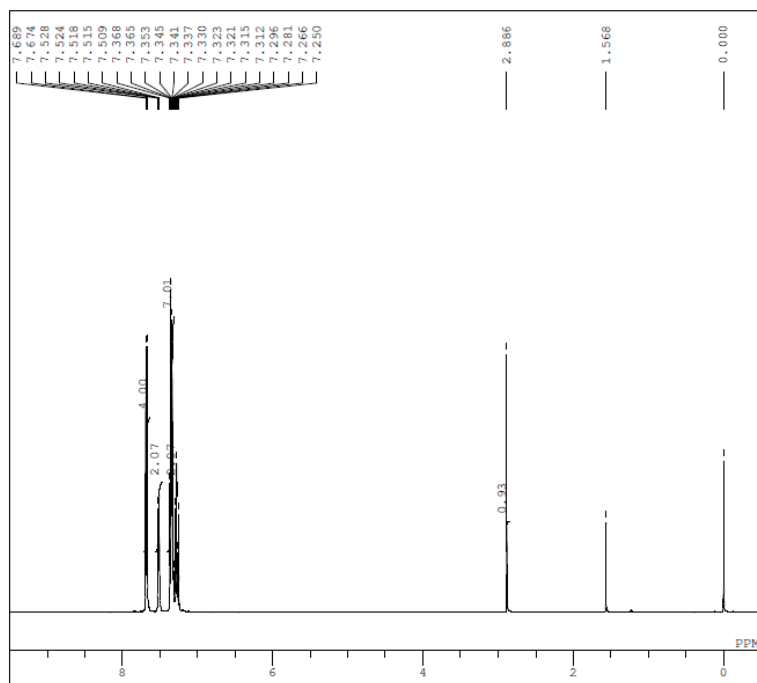
¹³C NMR of **17f**



```

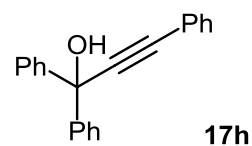
DFILE _ym_06_116_1_13C-1-1.jdf
COMNT single_pulse decoupled gated
DATIM 2015-02-08 19:38:52
OBNUC 13C
EXMOD carbon.jxp
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32767
FREQU 39308.18 Hz
SCANS 131
AQTM 0.8336 sec
PD 2.0000 sec
PW1 3.12 usec
IRNUC 1H
CTEMP 14.5 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 60
    
```

(¹H NMR of **17h**)

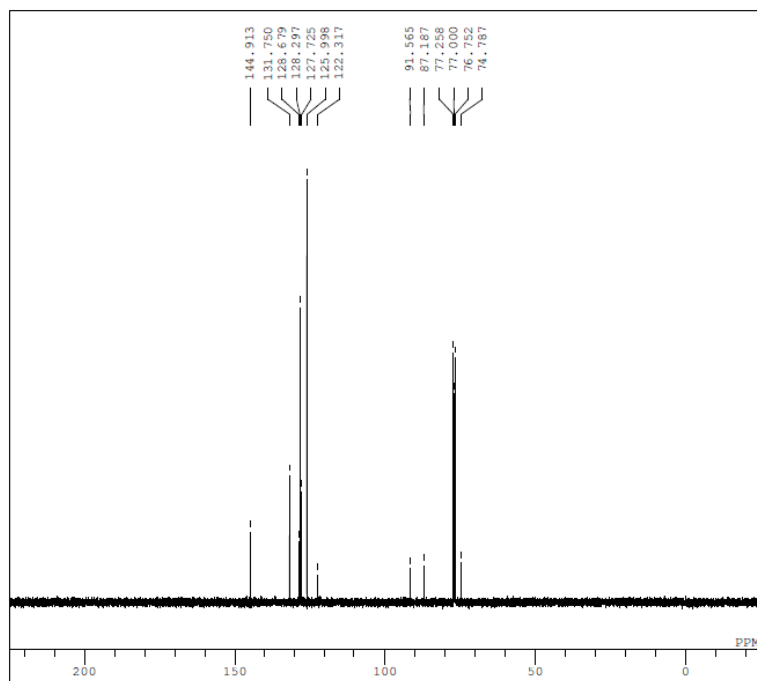


```

DFILE _ym_06_115_1-1-1.jdf
COMNT single_pulse
DATIM 2015-02-08 19:04:58
OBNUC 1H
EXMOD proton.jxp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 9384.38 Hz
SCANS 8
AQTM 1.7459 sec
PD 5.0000 sec
PW1 6.22 usec
IRNUC 1H
CTEMP 13.7 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 40
    
```



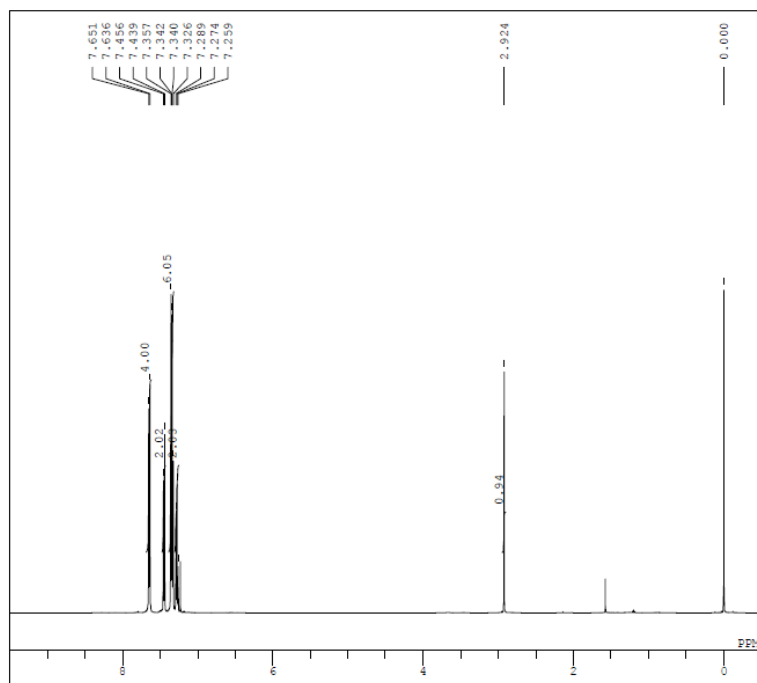
(¹³C NMR of **17h**)



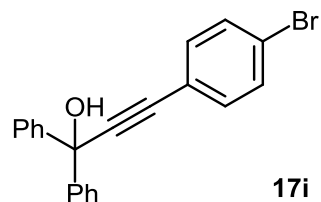
```

DFILE _ym_06_115_1_13C-1-1.jdf
COMNT single_pulse-decoupled gated
DATIM 2015-02-08 19:06:22
OBNUC 13C
EXMOD carbon.jxp
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32767
FREQU 39308.18 Hz
SCANS 132
AQTM 0.8336 sec
PD 2.0000 sec
PW1 3.12 usec
IRNUC 1H
CTEMP 14.1 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 60
    
```

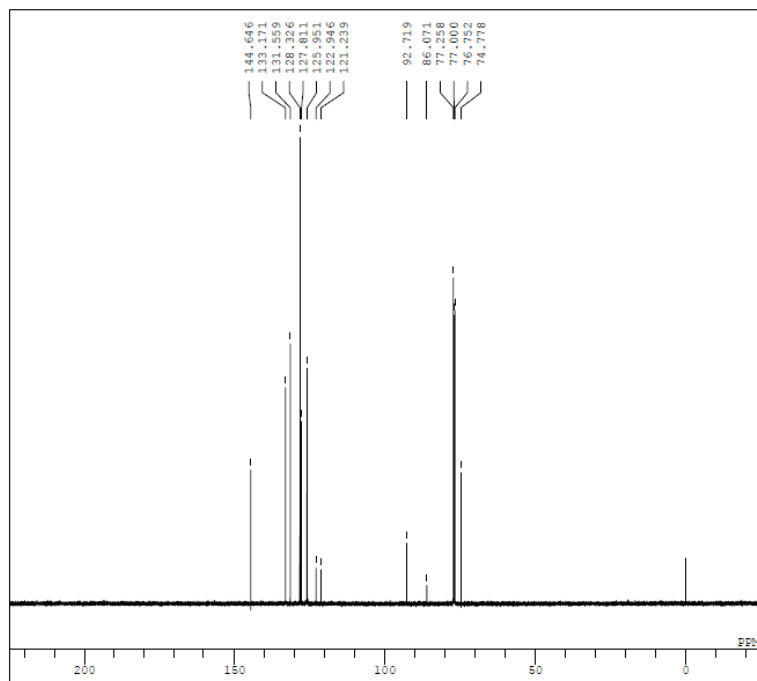
¹H NMR of **17i**



DFILE _ym_05_124_1-1-1.jdf
 COMNT 1H
 DATIM 2013-12-27 16:34:34
 CENUC 1H
 EXMOD proton.jxp
 OBFRQ 500.16 MHz
 OBSET 2.41 KHz
 OBFIN 6.01 Hz
 POINT 16384
 FREQU 9384.38 Hz
 SCANS 8
 ACQTM 1.7459 sec
 FO 5.0000 sec
 FW1 6.22 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 14.6 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 0.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 30

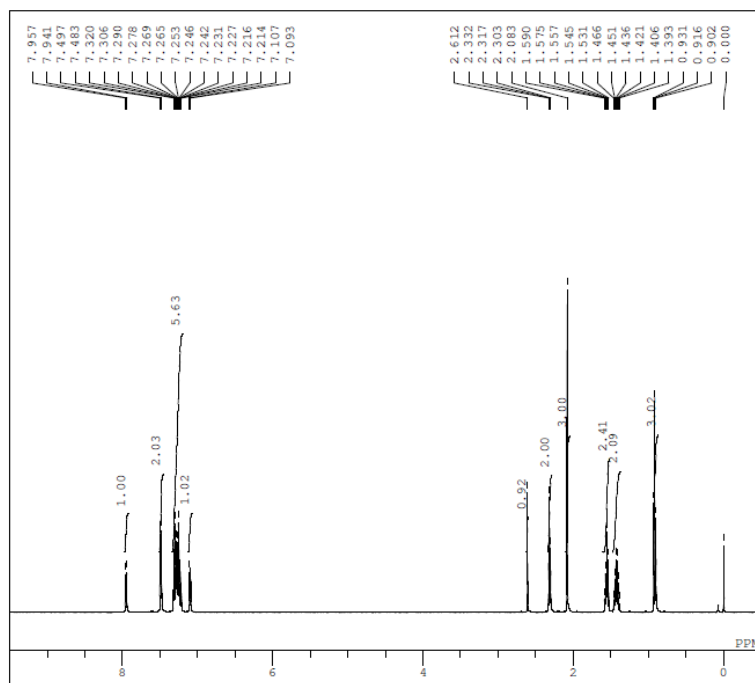


¹³C NMR of **17i**



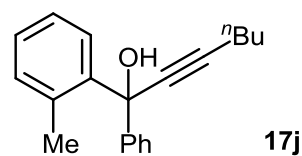
DFILE _ym_05_124_1_13C-1-1.jdf
 COMNT 13C
 DATIM 2013-12-27 16:36:10
 CENUC 13C
 EXMOD carbon.jxp
 OBFRQ 125.77 MHz
 OBSET 7.87 KHz
 OBFIN 4.21 Hz
 POINT 32767
 FREQU 39308.18 Hz
 SCANS 512
 ACQTM 0.8336 sec
 FO 2.0000 sec
 FW1 3.12 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 15.0 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 77.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 56

¹H NMR of 17j

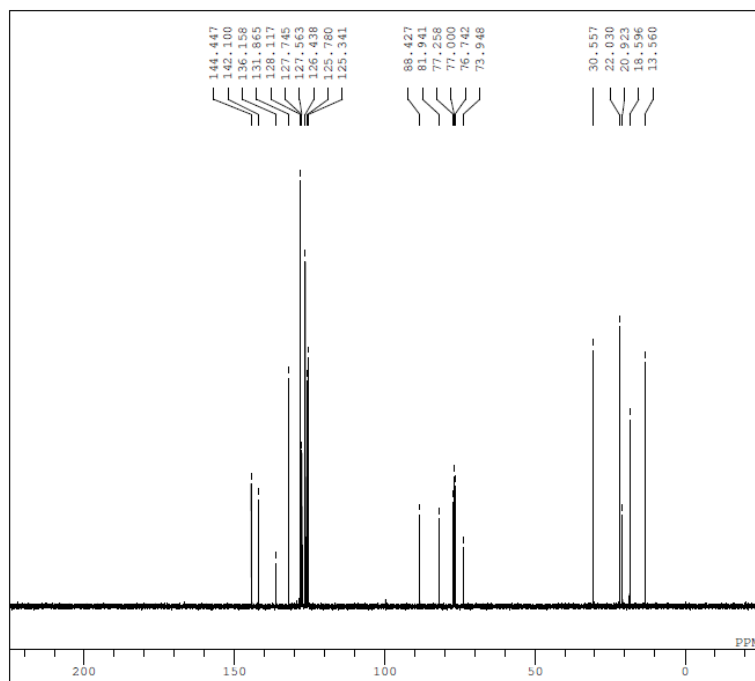


```

DFILE   _ym_06_111_2-1-1.als
COMNT   single_pulse
DATIM   2015-02-07 15:55:18
OBNUC   1H
EXMOD   proton.jxp
OBFRQ   500.16 MHz
OBSET   2.41 KHz
OBFIN   6.01 Hz
POINT   13107
FREQU   7507.51 Hz
SCANS   8
AQTM    1.7459 sec
PD       5.0000 sec
PW1     6.22 usec
IRNUC   1H
CTEMP   17.6 c
SLVNT   CDCL3
EXREF   0.00 ppm
BF       0.10 Hz
RGAIN   38
    
```



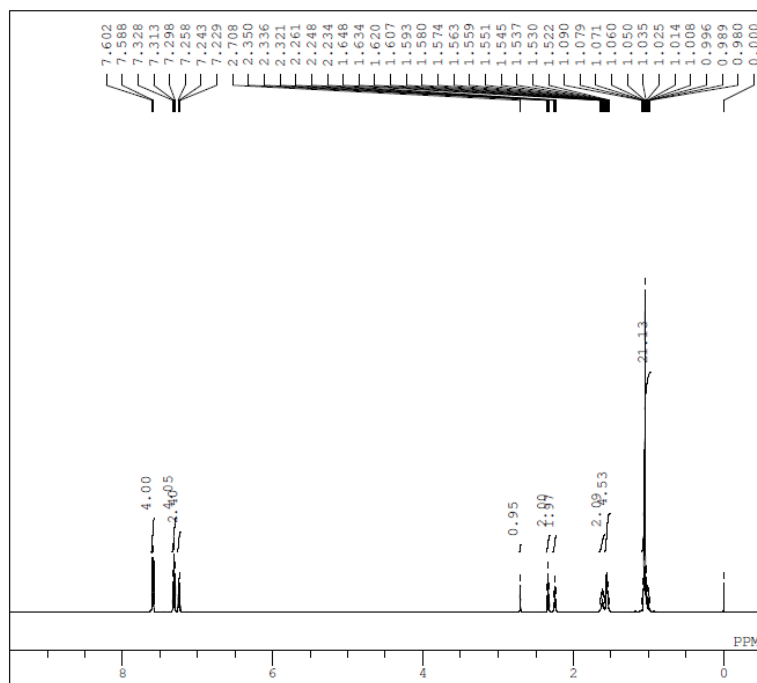
¹³C NMR of 17j



```

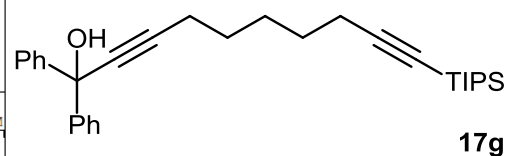
DFILE   _ym_06_111_2-13C-1-1.als
COMNT   single pulse decoupled gated
DATIM   2015-02-07 16:05:51
OBNUC   13C
EXMOD   carbon.jxp
OBFRQ   125.77 MHz
OBSET   7.87 KHz
OBFIN   4.21 Hz
POINT   26214
FREQU   31446.54 Hz
SCANS   126
AQTM    0.8336 sec
PD       2.0000 sec
PW1     3.12 usec
IRNUC   1H
CTEMP   17.9 c
SLVNT   CDCL3
EXREF   77.00 ppm
BF       0.10 Hz
RGAIN   60
    
```

¹H NMR of 17g

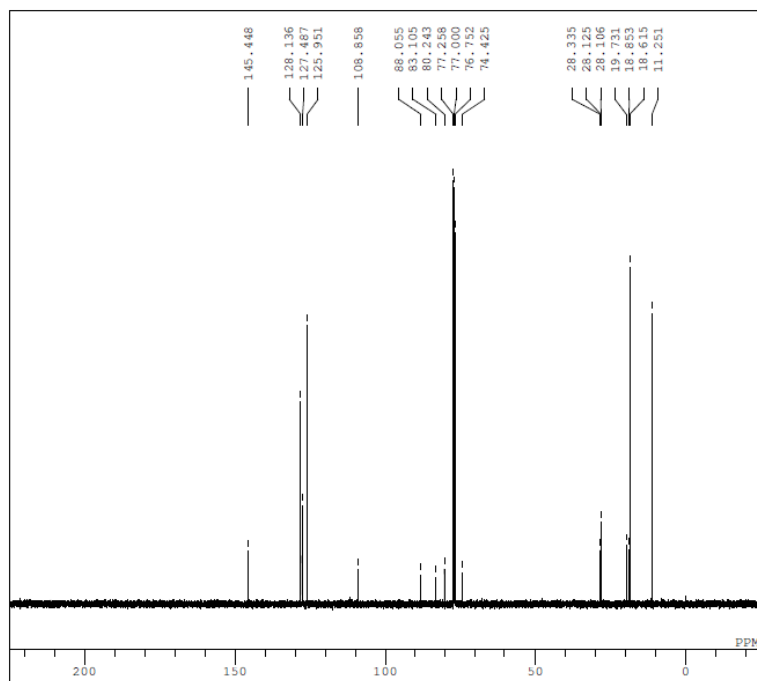


```

DFILE _ym_06_015_1-1-1.als
COMNT single_pulse
DATIM 2014-09-02 14:51:53
OBNUC 1H
EXMOD proton.jxp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 13107
FREQU 7507.51 Hz
SCANS 8
AQTM 1.7459 sec
PD 5.0000 sec
PW1 6.22 usec
IRNUC 1H
CTEMP 17.5 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
  
```



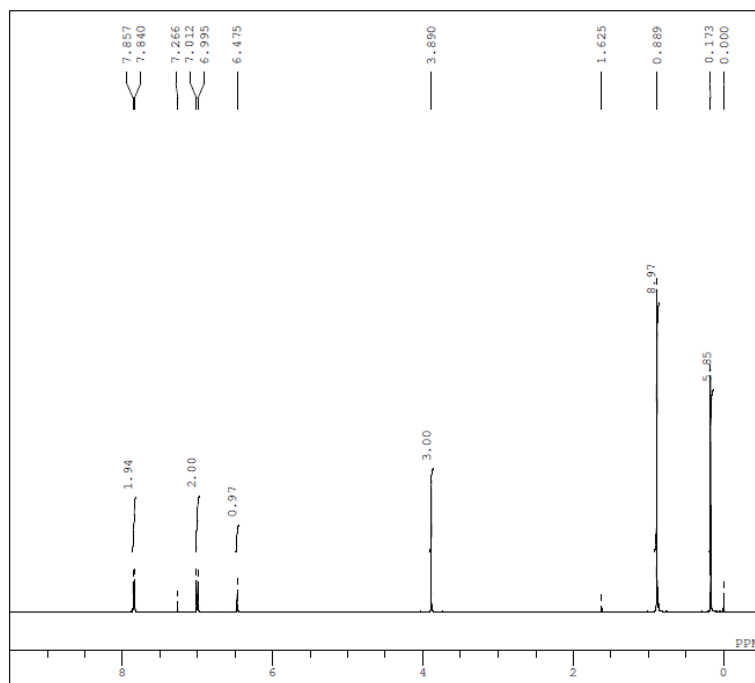
¹³C NMR of 17g



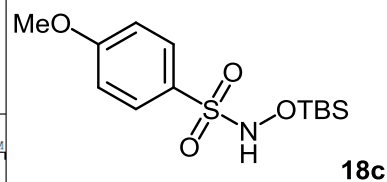
```

DFILE _ym_06_015_1_13C-1-1.als
COMNT single pulse decoupled gated
DATIM 2014-09-03 01:51:12
OBNUC 13C
EXMOD carbon.jxp
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 26214
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 512
AQTM 0.8336 sec
PD 2.0000 sec
PW1 3.12 usec
IRNUC 1H
CTEMP 20.1 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 56
  
```

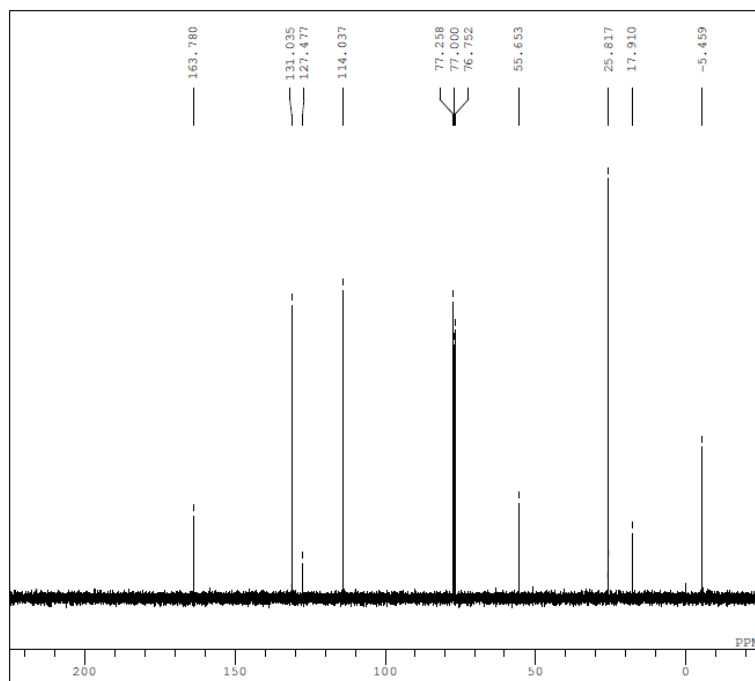
(¹H NMR of **18c**)



DFILE ym_06_103_1-1-1.jdf
 COMNT single_pulse
 DATIM 2015-02-07 20:34:41
 OBNUC 1H
 EXMOD proton.jxp
 OBFRQ 500.16 MHz
 OBSET 2.41 KHz
 OBFIN 6.01 Hz
 POINT 16384
 FREQU 9384.38 Hz
 SCANS 8
 ACQTM 1.7459 sec
 PD 5.0000 sec
 PW1 6.22 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 17.6 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 0.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 34

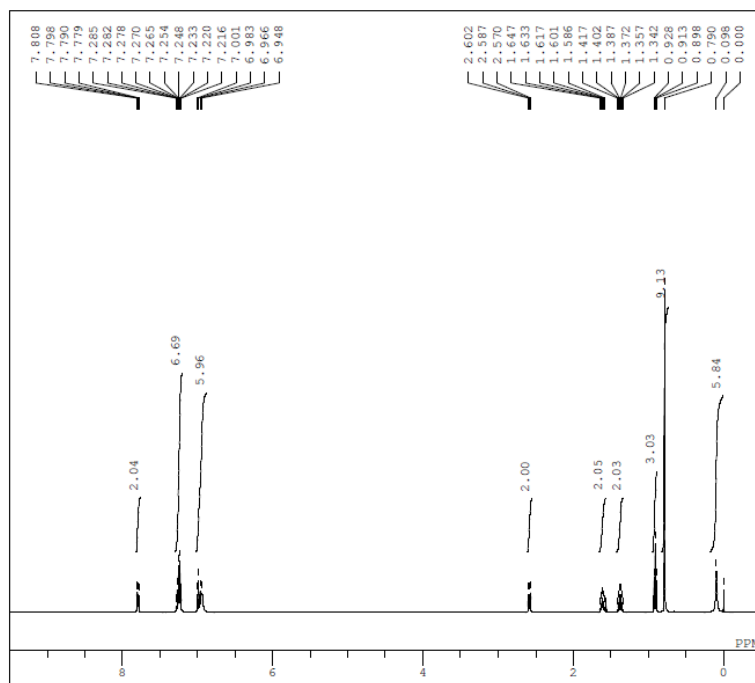


(¹³C NMR of **18c**)

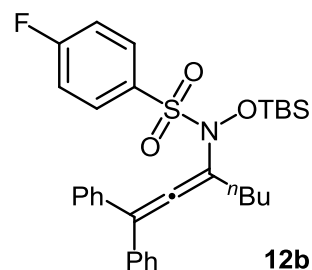


DFILE ym_06_103_1_13C-1-1.jdf
 COMNT single pulse-decoupled gated
 DATIM 2015-02-07 20:36:07
 OBNUC 13C
 EXMOD carbon.jxp
 OBFRQ 125.77 MHz
 OBSET 7.87 KHz
 OBFIN 4.21 Hz
 POINT 32767
 FREQU 39308.18 Hz
 SCANS 67
 ACQTM 0.8336 sec
 PD 2.0000 sec
 PW1 3.12 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 17.7 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 77.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 60

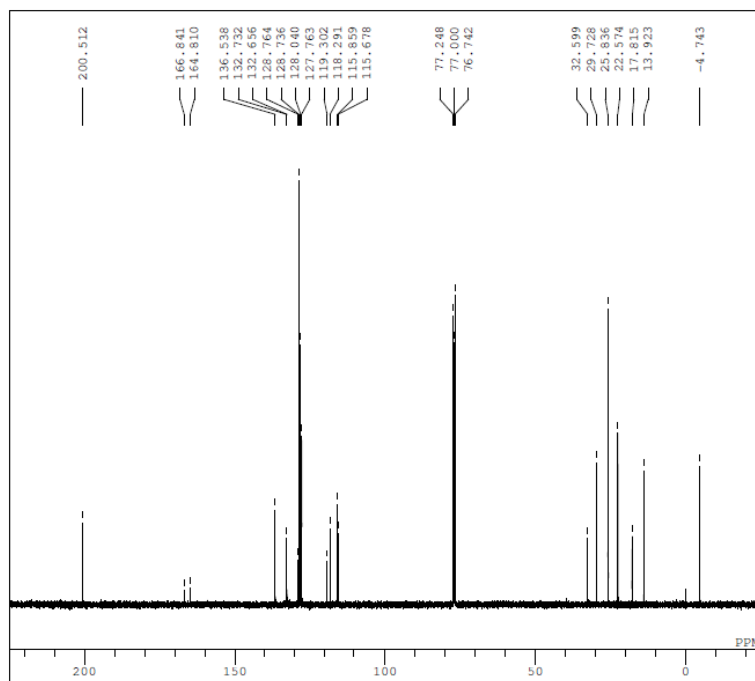
(¹H NMR of **12b**)



DFILE ym_06_018_3-1-1.jdf
 COMNT single_pulse
 DATIM 2015-02-14 14:23:48
 OBNUC ¹H
 EXMOD proton.jxp
 OBFREQ 500.16 MHz
 OBSET 2.41 KHz
 OBFIN 6.01 Hz
 POINT 16384
 FREQU 9384.38 Hz
 SCANS 8
 ACQTM 1.7459 sec
 PD 5.0000 sec
 PW1 6.22 usec
 IRNUC ¹H
 CTEMP 17.5 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 0.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 30

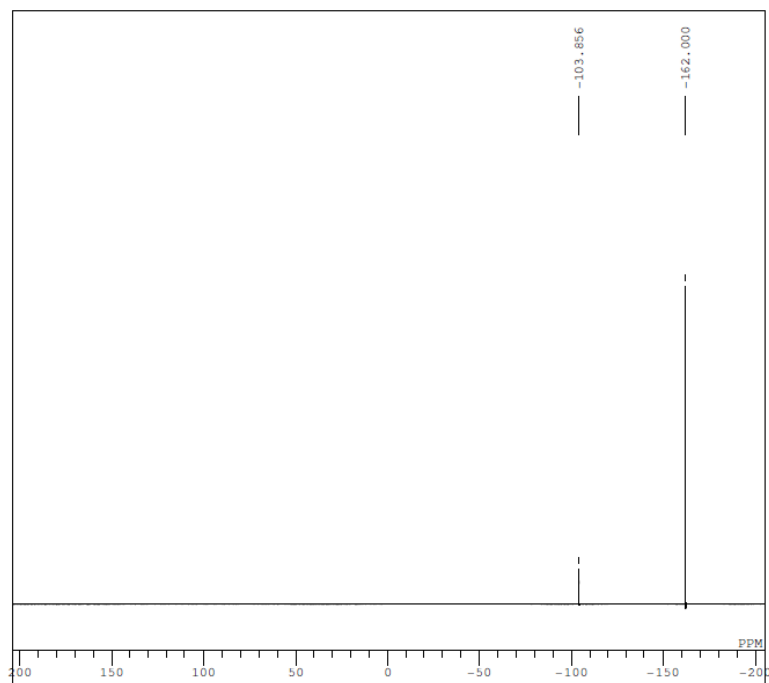


(¹³C NMR of **12b**)



DFILE ym_06_018_3_13C-1-1.jdf
 COMNT single pulse-decoupled gated
 DATIM 2015-02-14 14:25:12
 OBNUC ¹³C
 EXMOD carbon.jxp
 OBFREQ 125.77 MHz
 OBSET 7.87 KHz
 OBFIN 4.21 Hz
 POINT 32767
 FREQU 39308.18 Hz
 SCANS 370
 ACQTM 0.8336 sec
 PD 2.0000 sec
 PW1 3.12 usec
 IRNUC ¹H
 CTEMP 18.0 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 77.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 60

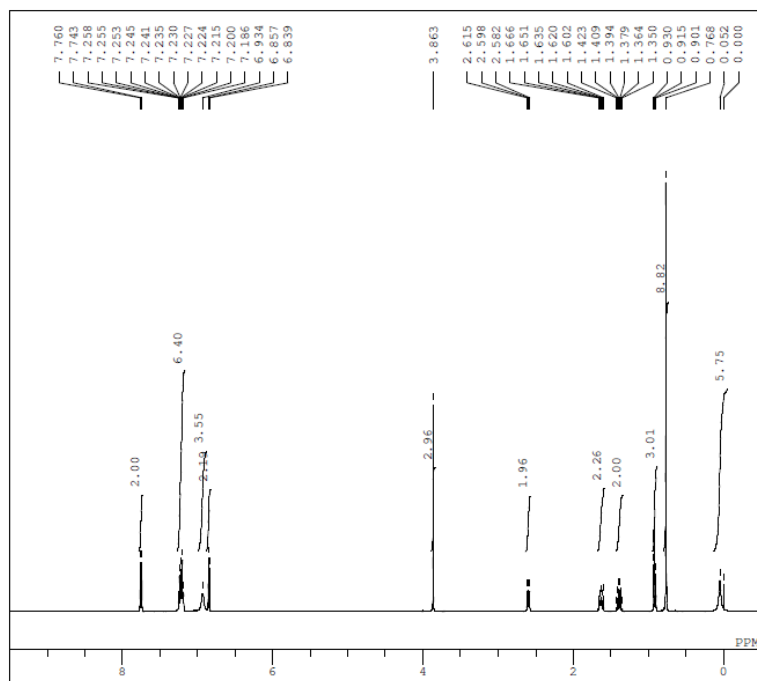
(¹⁹F NMR of **12b**)



```

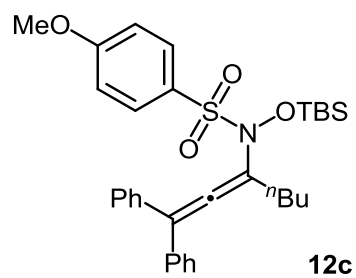
DFILE _ym_06_010_3_19F-1-1.als
COMNT single_pulse
DATIM 2015-02-15 17:32:12
OBNUC 19F
EXMOD proton.jxp
OBFRQ 470.62 MHz
OBSET 0.46 KHz
OBFIN 0.84 Hz
POINT 13107
FREQU 192307.69 Hz
SCANS 8
AQTM 0.0682 sec
PD 5.0000 sec
PW1 7.30 usec
IRNUC 19F
CTEMP 17.1 c
SLVNT CDCL3
EXREF -162.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 40
    
```

(¹H NMR of **12c**)

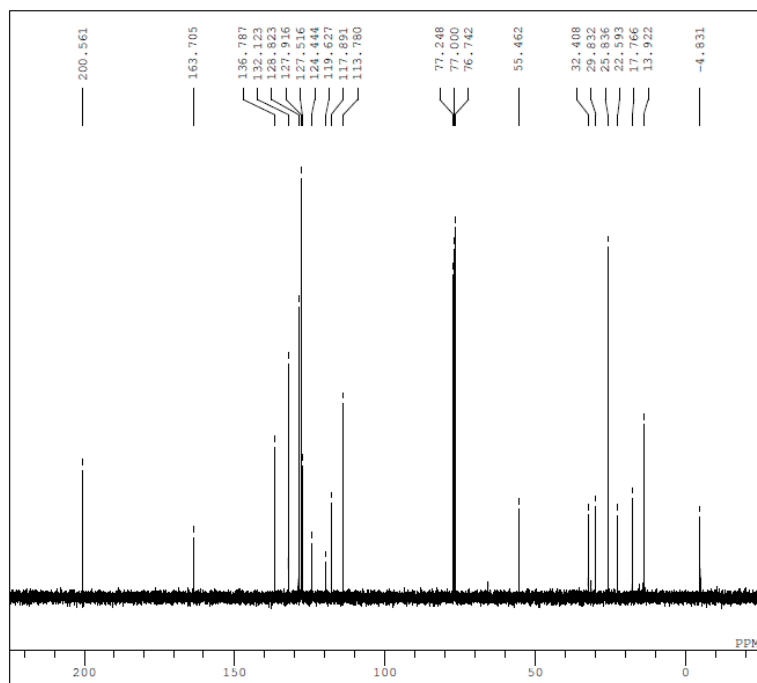


```

DFILE _ym_06_011_3-1-1.als
COMNT single_pulse
DATIM 2014-09-01 21:13:20
OBNUC 1H
EXMOD proton.jxp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 13107
FREQU 7507.51 Hz
SCANS 8
AQTM 1.7459 sec
PD 5.0000 sec
PW1 6.22 usec
IRNUC 1H
CTEMP 18.6 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 24
    
```



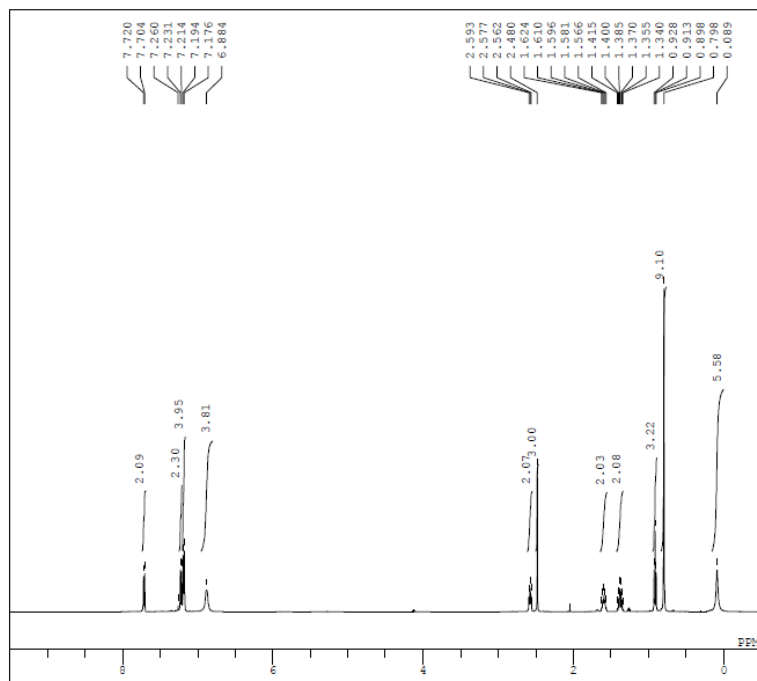
(¹³C NMR of **12c**)



```

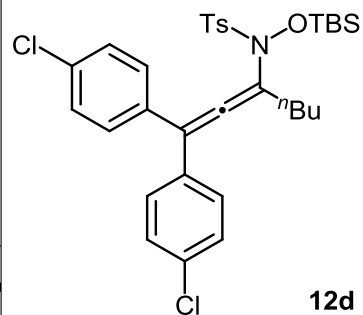
DFILE ym_06_011_2_13C-1-1.als
COMNT single pulse decoupled gated
DATIM 2014-08-29 20:03:20
OBNUC 13C
EXMOD carbon.jxp
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 26214
FREQU 31446.34 Hz
SCANS 82
AQTM 0.8336 sec
PD 2.0000 sec
PW1 3.12 usec
IRNUC 1H
CTEMP 19.8 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 58
    
```

(¹H NMR of **12d**)

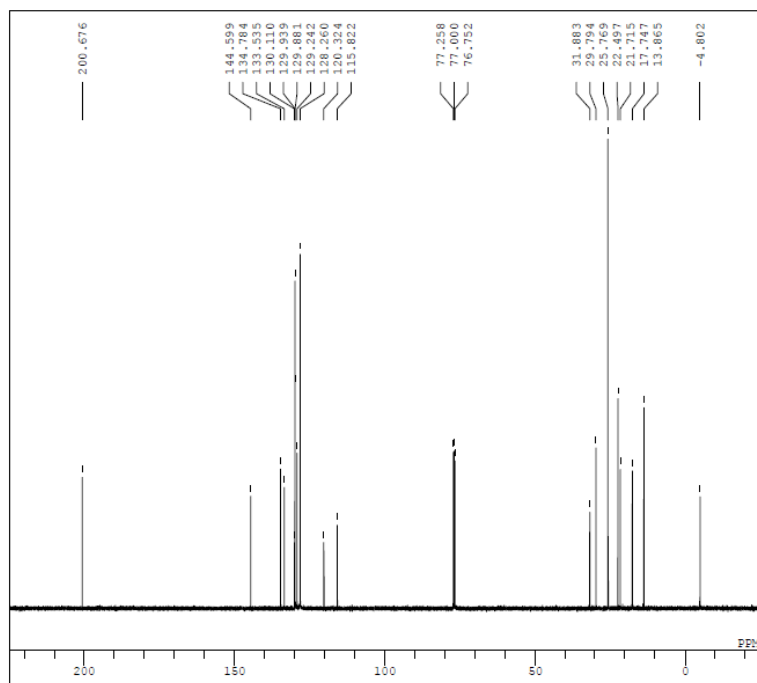


```

DFILE ym_05_055_4-1-1.als
COMNT 1H
DATIM 2013-09-04 10:59:01
OBNUC 1H
EXMOD proton.jxp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 13107
FREQU 7507.51 Hz
SCANS 8
AQTM 1.7459 sec
PD 5.0000 sec
PW1 6.22 usec
IRNUC 1H
CTEMP 17.4 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 18
    
```



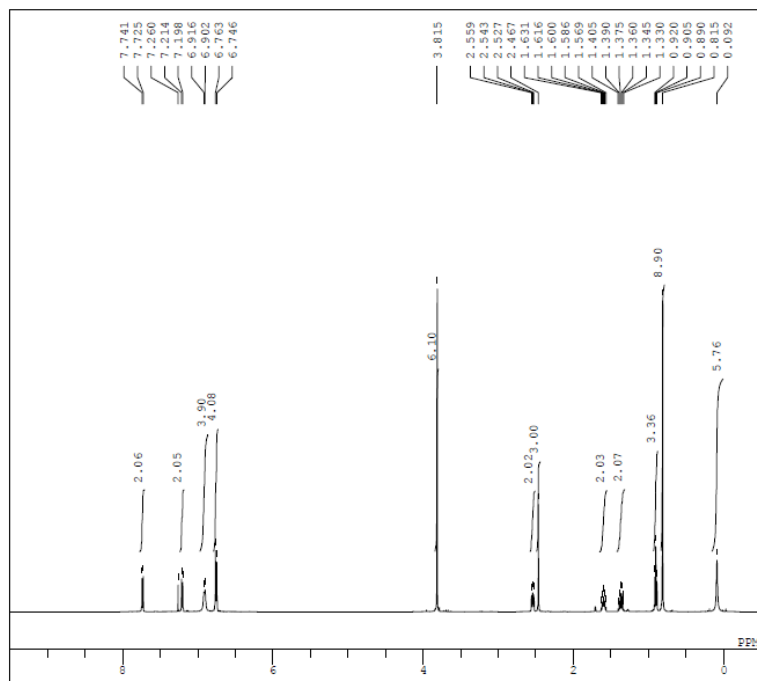
(¹³C NMR of **12d**)



```

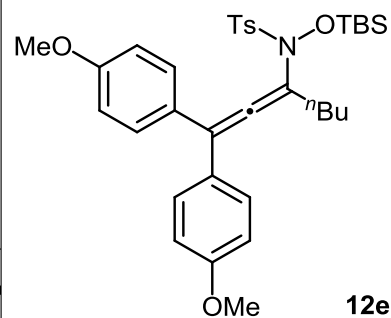
DFFILE _ym_05_055_4_13C-1-1.als
COMNT 13C
DATIM 2013-09-04 11:13:56
CENUC 13C
EXMOD carbon.jpg
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 26214
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 349
AQTM 0.8336 sec
FO 2.0000 sec
FWL 3.12 usec
IRNUC 1H
CTEMP 17.8 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 58
    
```

(¹H NMR of **12e**)

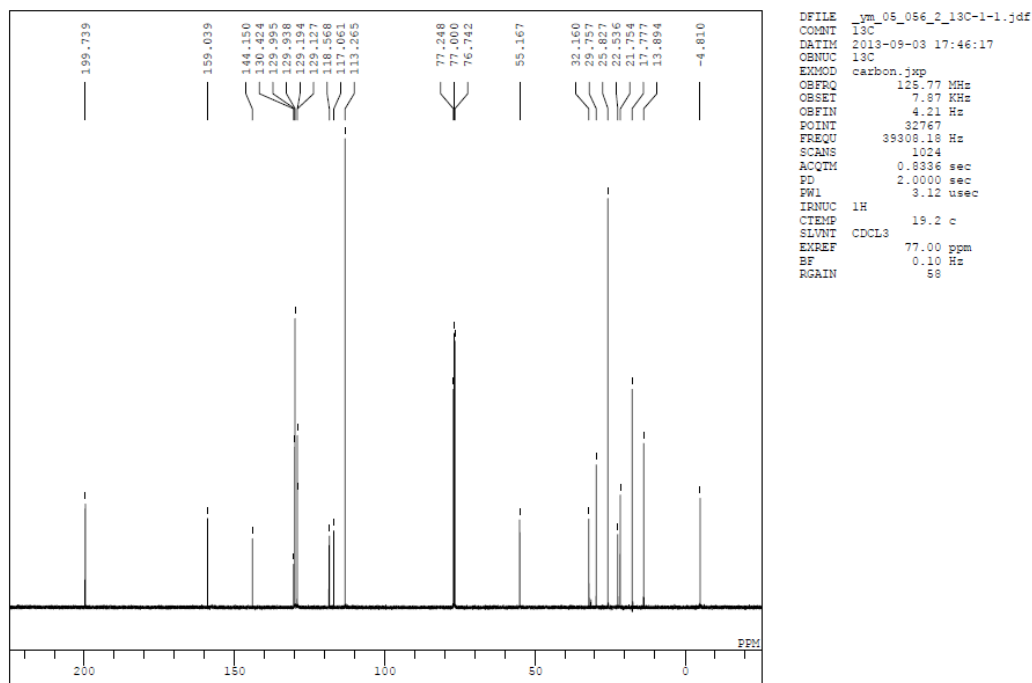


```

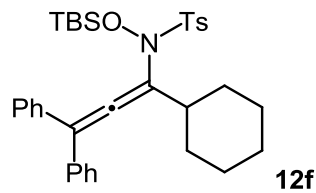
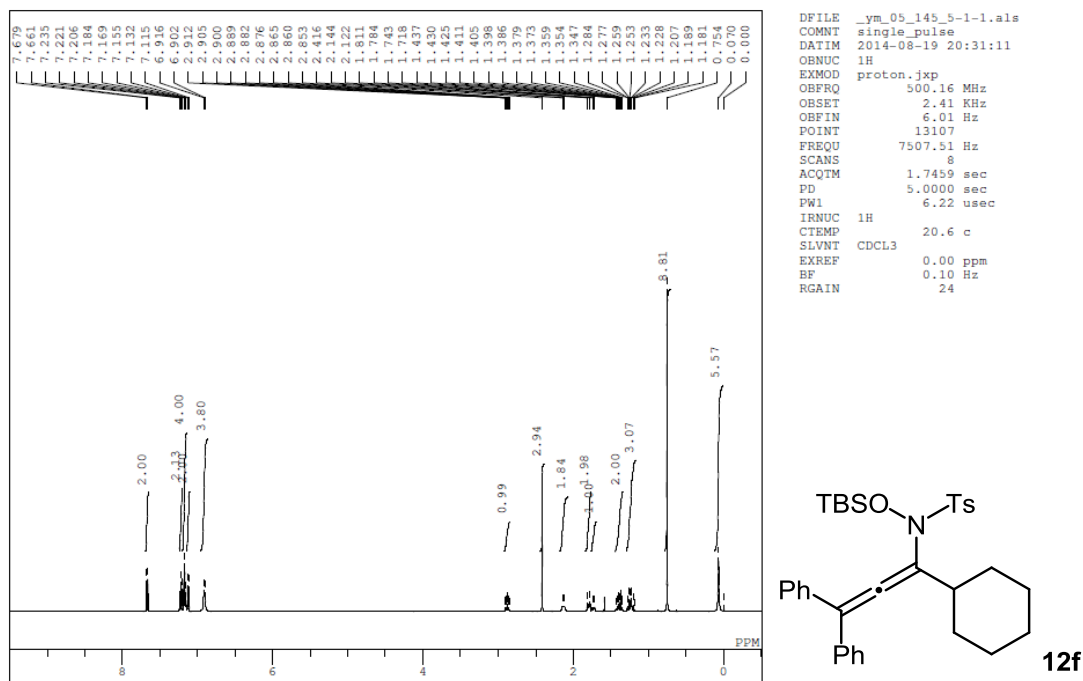
DFFILE _ym_05_056_2-1-1.als
COMNT 1H
DATIM 2013-09-03 17:44:51
CENUC 1H
EXMOD proton.jpg
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 13107
FREQU 7507.51 Hz
SCANS 8
AQTM 1.7459 sec
FO 5.0000 sec
FWL 6.22 usec
IRNUC 1H
CTEMP 18.2 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 18
    
```



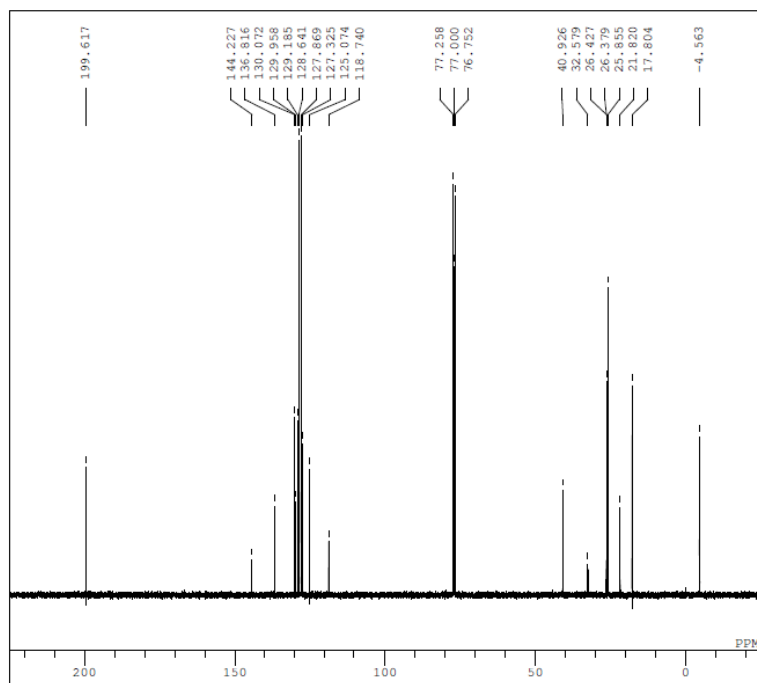
(¹³C NMR of **12e**)



(¹H NMR of **12f**)



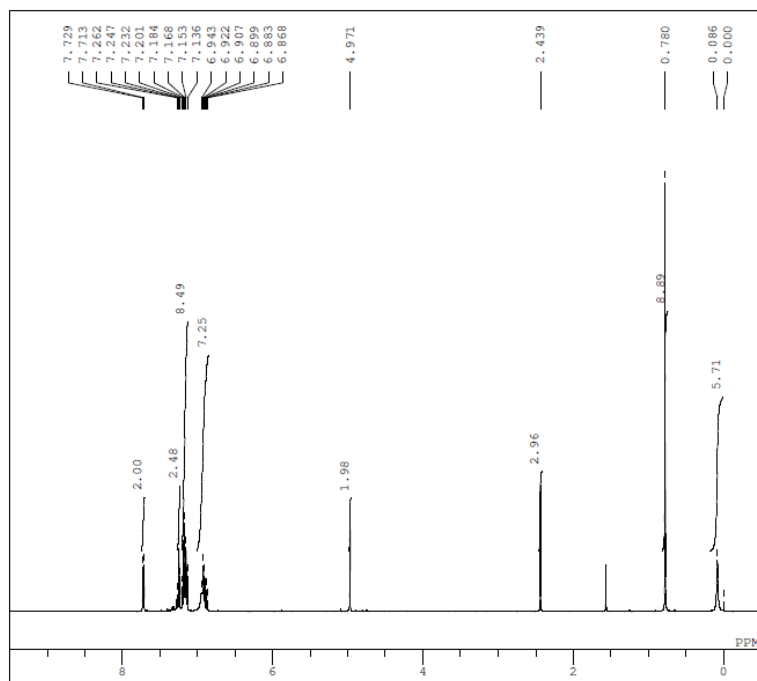
(¹³C NMR of **12f**)



```

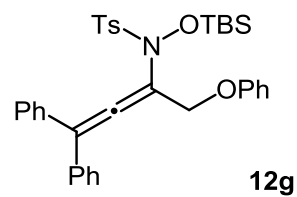
DFILE   _ym_05_145_5_13C-1-1.als
COMNT   single pulse decoupled gated
DATIM   2014-08-19 20:34:49
OBNUC   13C
EXMOD   carbon.jxp
OBFRQ   125.77 MHz
OBSET   7.87 KHz
OBFIN   4.21 Hz
POINT   26214
FREQU   31446.54 Hz
SCANS   542
AQCTM   0.8336 sec
PD       2.0000 sec
PW1     3.12 usec
IRNUC   1H
CTEMP   20.7 c
SLVNT   CDCL3
EXREF   77.00 ppm
BF       0.10 Hz
RGAIN   58
    
```

(¹H NMR of **12g**)

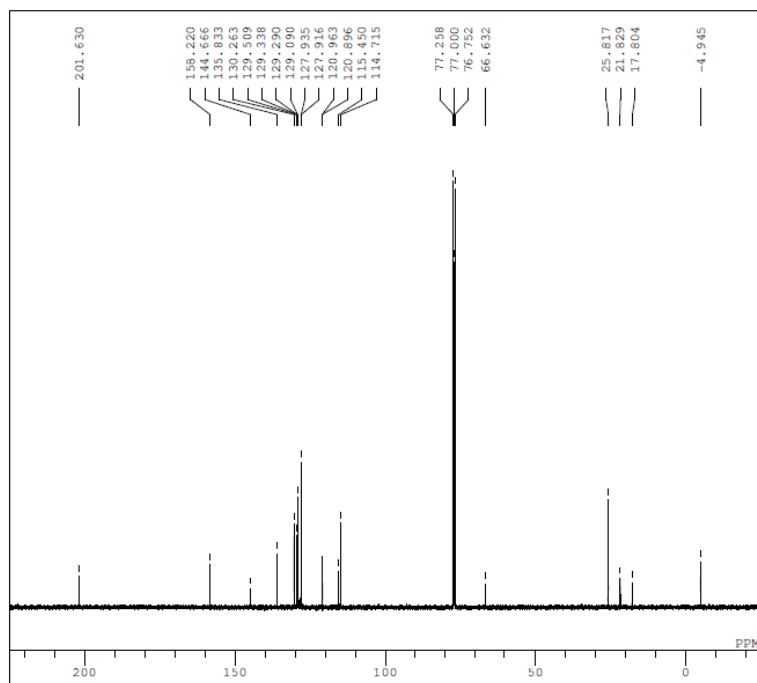


```

DFILE   _ym_06_002_5-1-1.als
COMNT   single_pulse
DATIM   2014-08-18 16:58:59
OBNUC   1H
EXMOD   proton.jxp
OBFRQ   500.16 MHz
OBSET   2.41 KHz
OBFIN   6.01 Hz
POINT   13107
FREQU   7507.51 Hz
SCANS   8
AQCTM   1.7459 sec
PD       5.0000 sec
PW1     6.22 usec
IRNUC   1H
CTEMP   20.7 c
SLVNT   CDCL3
EXREF   0.00 ppm
BF       0.10 Hz
RGAIN   32
    
```



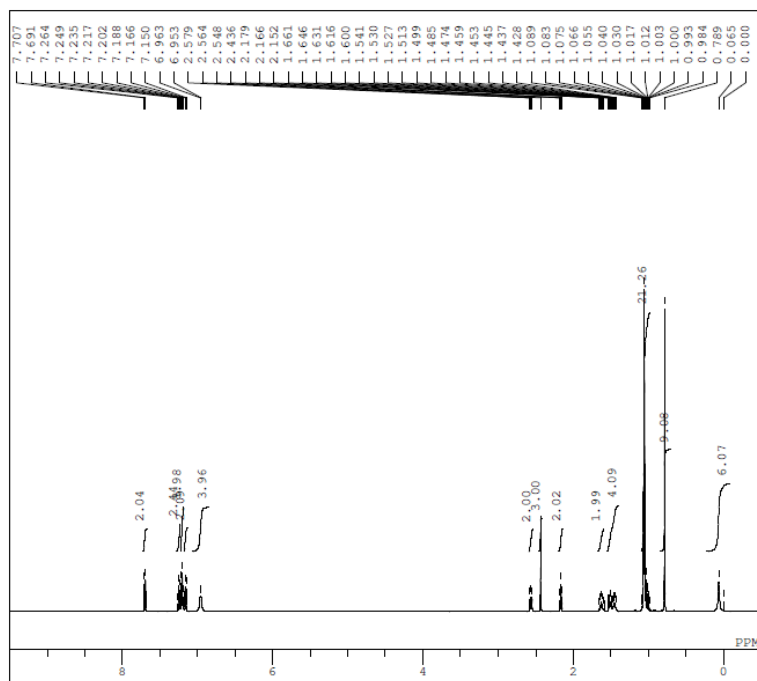
(¹³C NMR of 12g)



```

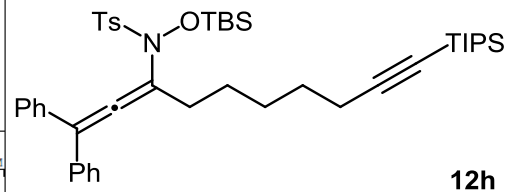
DFILE _ym_06_002_5_13C-1-1.als
COMNT single pulse decoupled gated
DATIM 2014-08-18 17:00:28
OBNUC 13C
EXMOD carbon.jxp
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 26214
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 1982
AQTM 0.8336 sec
PD 2.0000 sec
PW1 3.12 usec
IRNUC 1H
CTEMP 20.6 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 58
    
```

(¹H NMR of 12h)

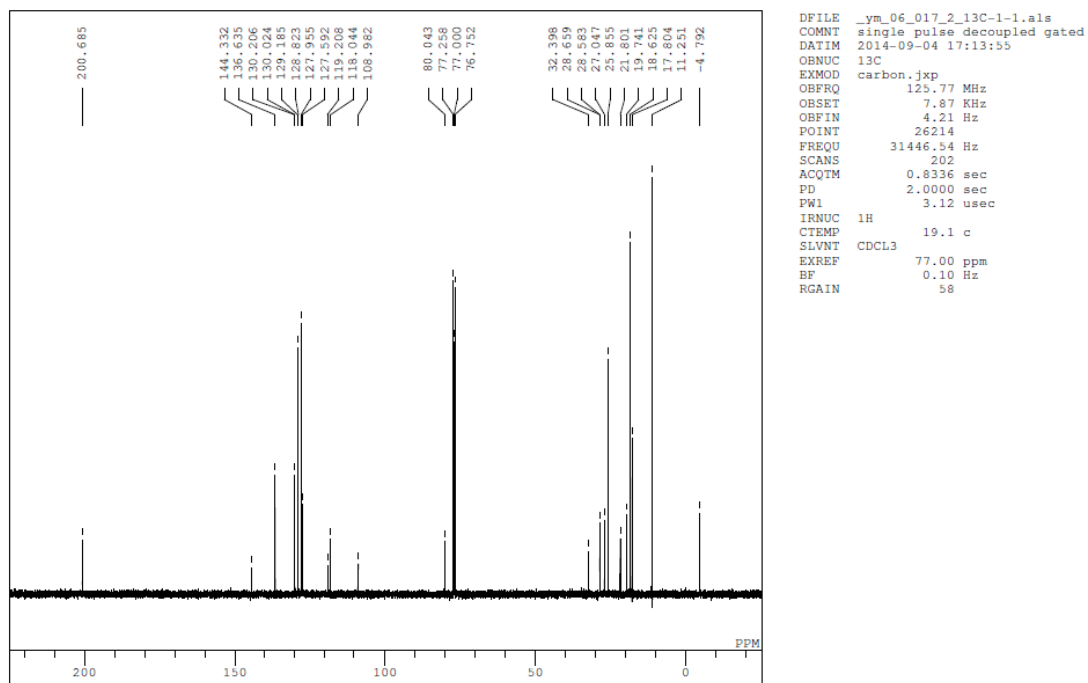


```

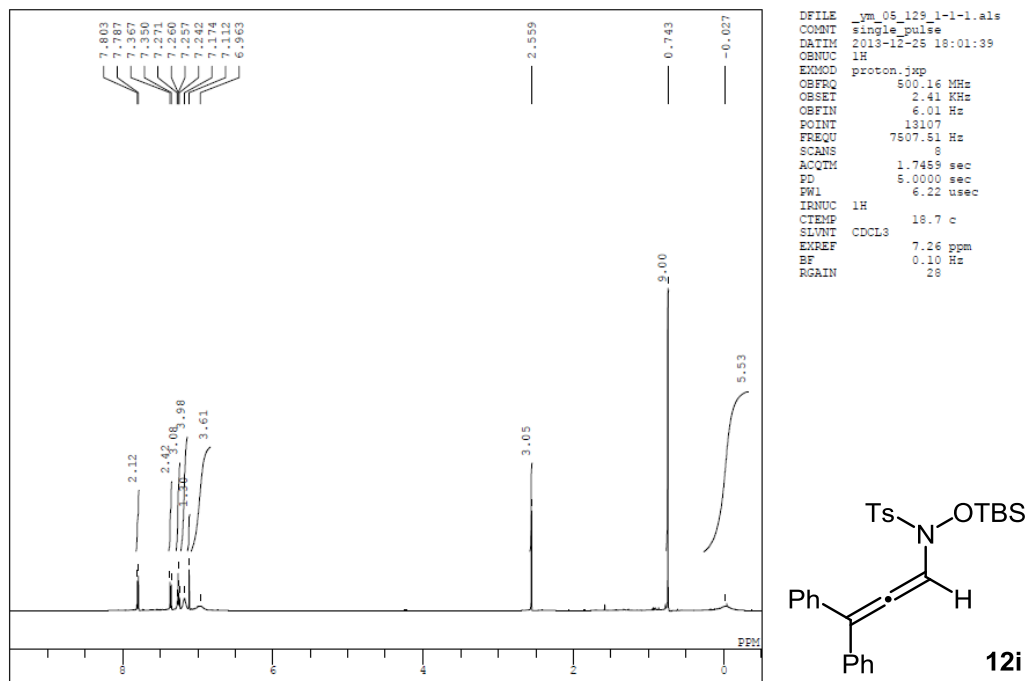
DFILE _ym_06_017_2-1-1.als
COMNT single_pulse
DATIM 2014-09-04 17:12:25
OBNUC 1H
EXMOD proton.jxp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 13107
FREQU 7507.51 Hz
SCANS 8
AQTM 1.7459 sec
PD 5.0000 sec
PW1 6.22 usec
IRNUC 1H
CTEMP 18.9 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 22
    
```



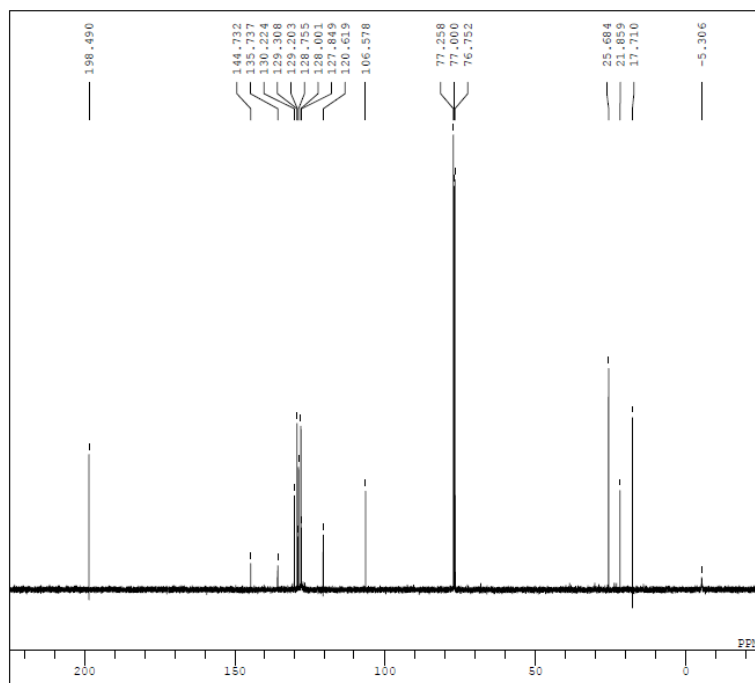
(¹³C NMR of 12h)



(¹H NMR of **12i**)



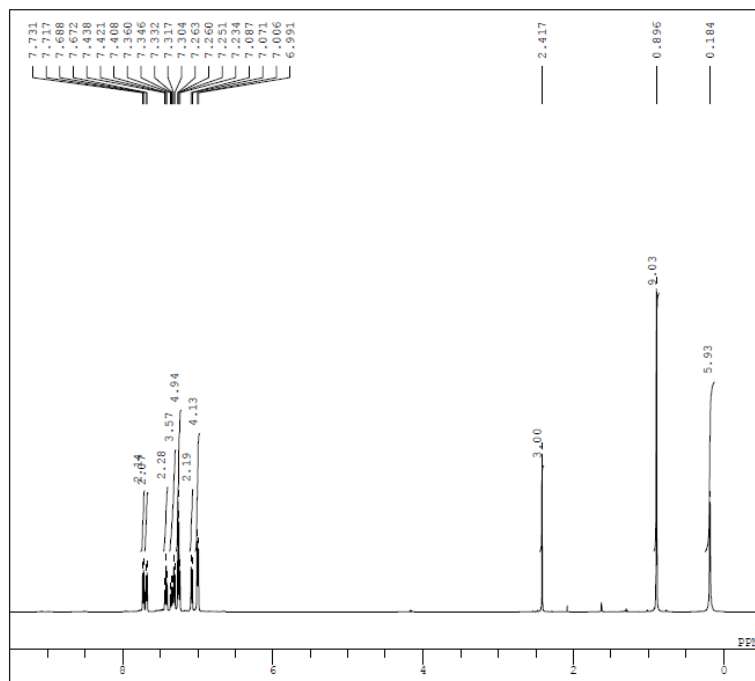
(¹³C NMR of **12i**)



```

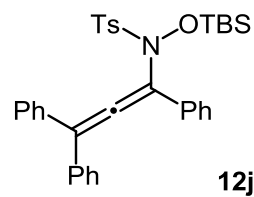
DFILE _ym_05_129_1_13C-1-1.als
COMNT 13C
DATIM 2013-12-25 18:03:08
CNUC 13C
EXMOD carbon.jpg
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32767
FREQU 39308.18 Hz
SCANS 512
AQTM 0.8336 sec
FO 2.0000 sec
FW 3.12 usec
IRNUC 1H
CTEMP 18.8 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 58
    
```

(¹H NMR of **12j**)

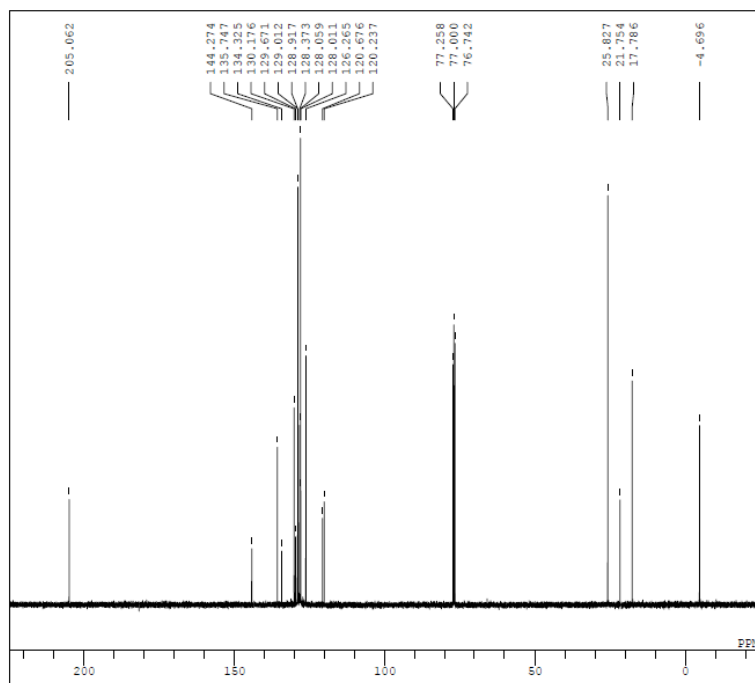


```

DFILE _ym_05_053_4-1-1.als
COMNT 1H
DATIM 2013-09-04 11:58:32
CNUC 1H
EXMOD proton.jpg
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 13107
FREQU 7507.51 Hz
SCANS 8
AQTM 1.7459 sec
FO 5.0000 sec
FW 6.22 usec
IRNUC 1H
CTEMP 17.7 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 20
    
```



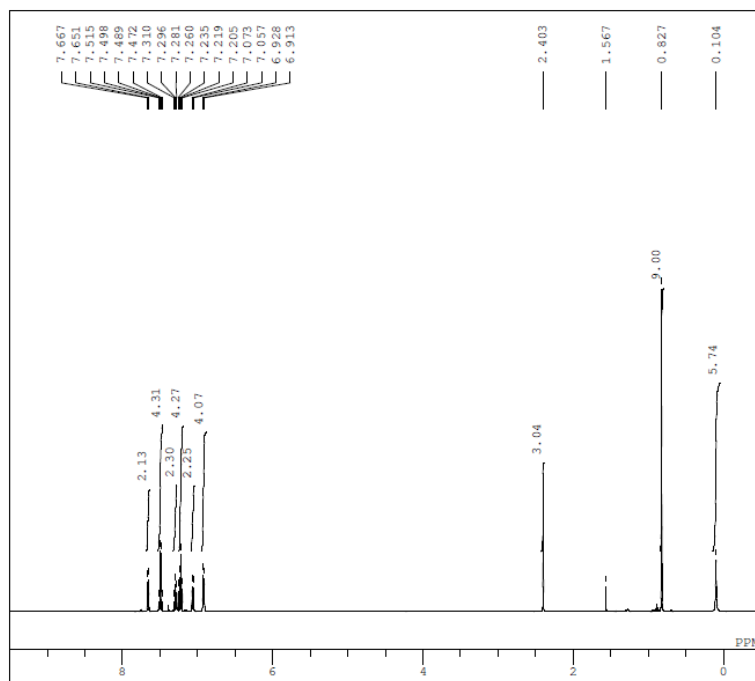
(¹³C NMR of **12j**)



```

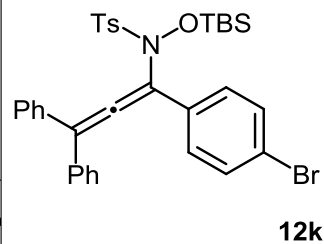
DFILE _ym_05_053_4_13C-1-1.jdf
COMNT 13C
DATIM 2013-09-04 11:59:58
OBNUC 13C
EXMOD carbon.jpg
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32767
FREQU 39308.18 Hz
SCANS 361
AQTM 0.8336 sec
PD 2.0000 sec
PW1 3.12 usec
IRNUC 1H
CTEMP 18.0 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 56
    
```

(¹H NMR of **12k**)

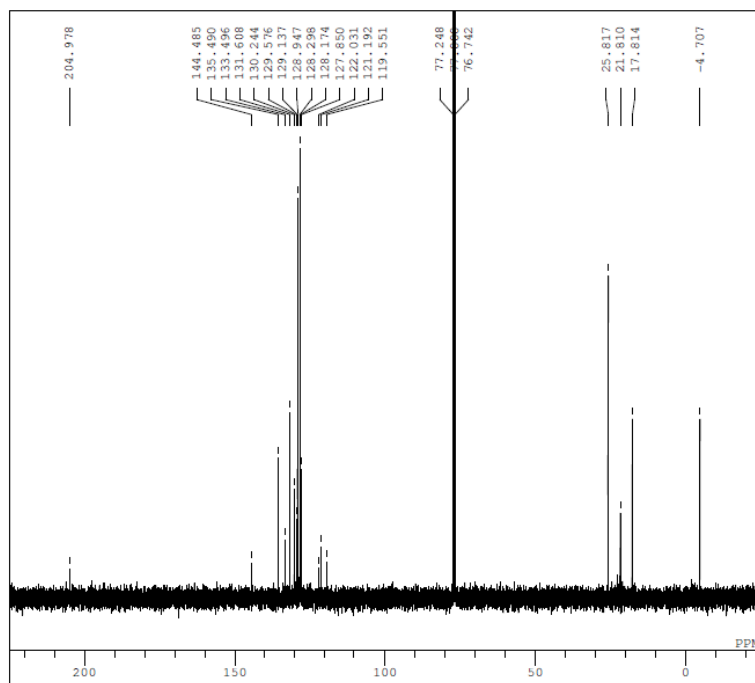


```

DFILE _ym_05_127_4-1-1.als
COMNT 1H
DATIM 2013-12-20 14:51:53
OBNUC 1H
EXMOD proton.jpg
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 13107
FREQU 7507.51 Hz
SCANS 8
AQTM 1.7459 sec
PD 5.0000 sec
PW1 6.22 usec
IRNUC 1H
CTEMP 19.1 c
SLVNT CDCL3
EXREF 7.26 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 32
    
```



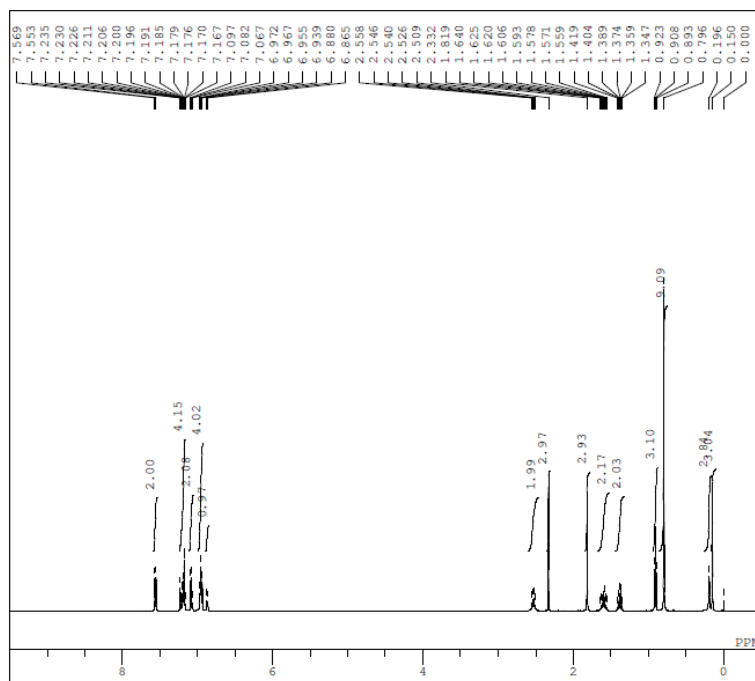
(¹³C NMR of **12k**)



```

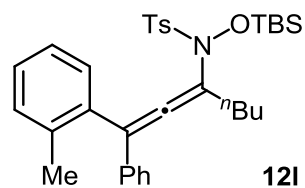
DFILE ym_05_127_4_13C_4-1-1.als
COMNT 13C
DATIM 2013-12-21 10:34:35
OBNUC 13C
EXMOD carbon.jxp
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 26214
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 137
AQTM 0.8336 sec
PD 2.0000 sec
PW1 3.12 usec
IRNUC 1H
CTEMP 19.8 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 58
    
```

(¹H NMR of **12l**)

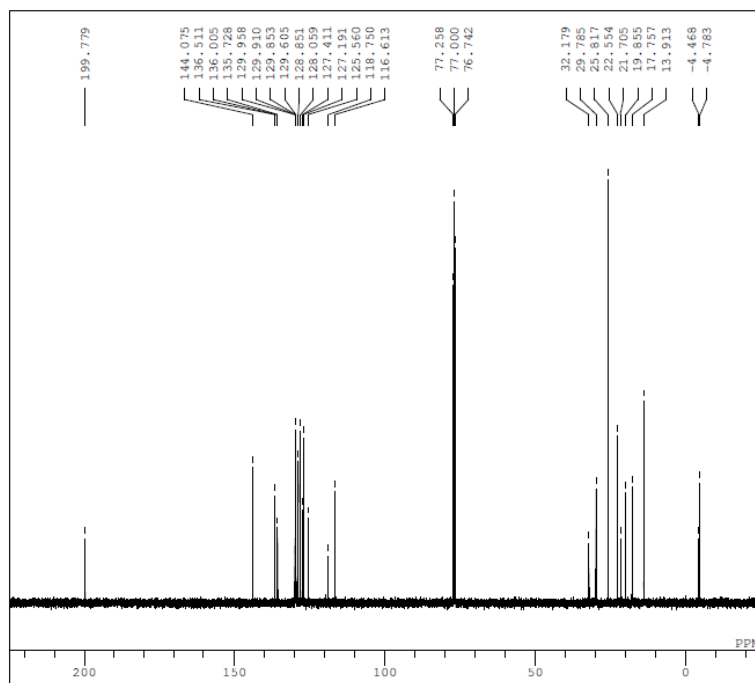


```

DFILE ym_06_047_3-1-2.als
COMNT single_pulse
DATIM 2014-09-27 11:43:19
OBNUC 1H
EXMOD proton.jxp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 9384.38 Hz
SCANS 8
AQTM 1.7459 sec
PD 5.0000 sec
PW1 6.22 usec
IRNUC 1H
CTEMP 19.0 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 22
    
```



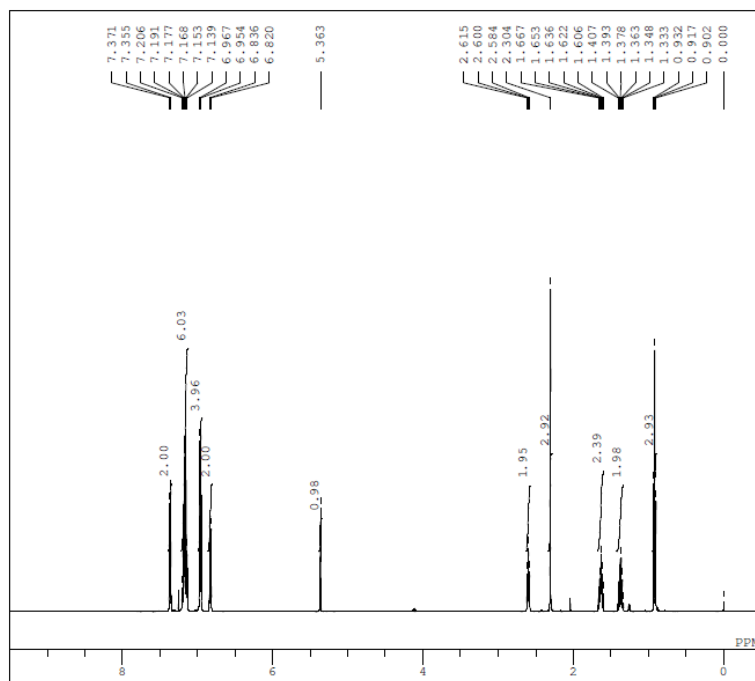
(¹³C NMR of **12l**)



```

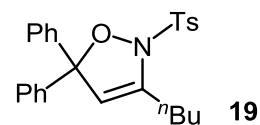
DFILE   _ym_06_047_3_13C-1-1.als
COMNT   single pulse decoupled gated
DATIM   2014-09-27 11:44:50
OBNUC   13C
EXMOD   carbon.jxp
OBFRQ   125.77 MHz
OBSET   7.87 KHz
OBFIN   4.21 Hz
POINT   26214
FREQU   31446.54 Hz
SCANS   256
AQCTM   0.8336 sec
PD       2.0000 sec
PW1     3.12 usec
IRNUC   1H
CTEMP   19.2 c
SLVNT   CDCL3
EXREF   77.00 ppm
BF       0.10 Hz
RGAIN   58
    
```

(¹H NMR of **19**)

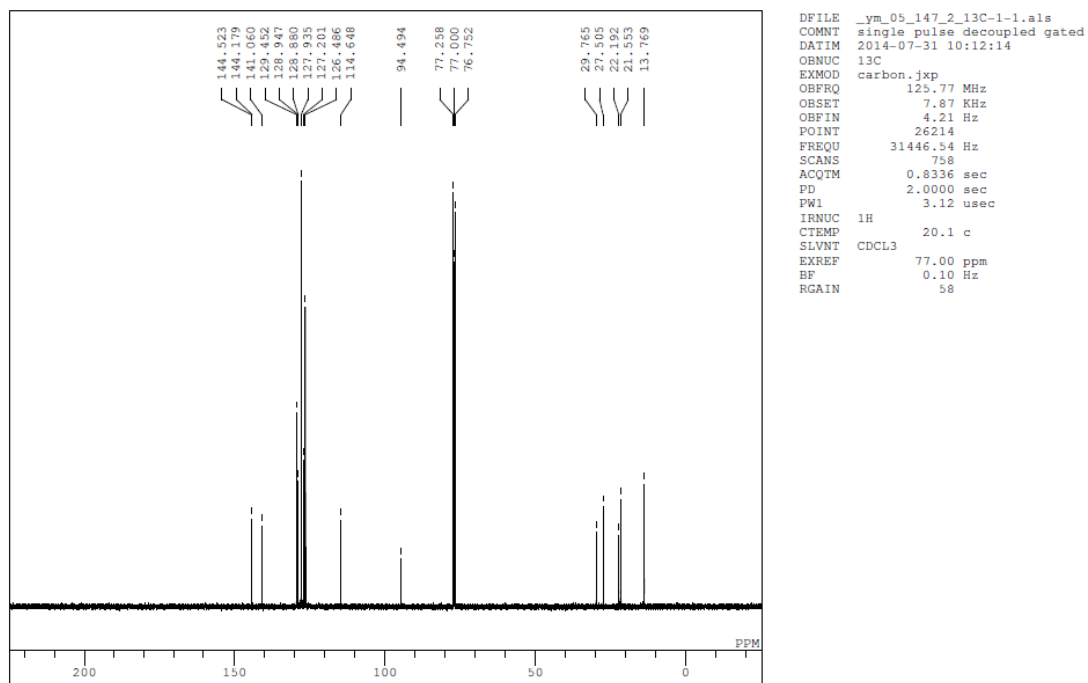


```

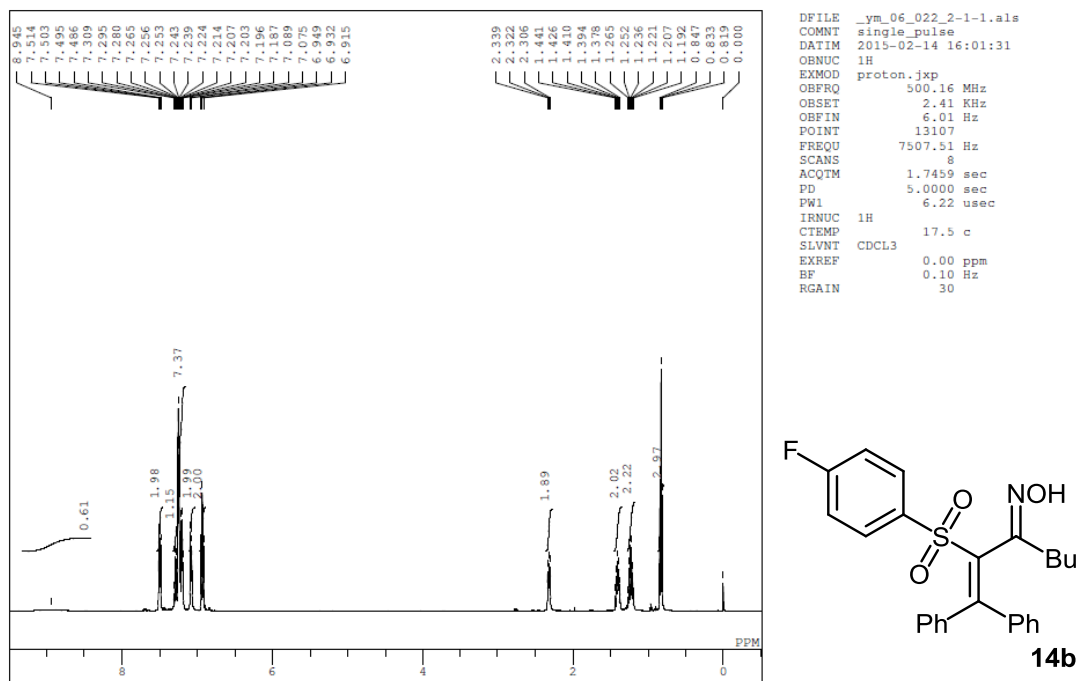
DFILE   _ym_05_147_2-1-1.als
COMNT   single_pulse
DATIM   2014-07-30 22:00:33
OBNUC   1H
EXMOD   proton.jxp
OBFRQ   500.16 MHz
OBSET   2.41 KHz
OBFIN   6.01 Hz
POINT   13107
FREQU   7507.51 Hz
SCANS   8
AQCTM   1.7459 sec
PD       5.0000 sec
PW1     6.22 usec
IRNUC   1H
CTEMP   20.3 c
SLVNT   CDCL3
EXREF   0.00 ppm
BF       0.10 Hz
RGAIN   28
    
```



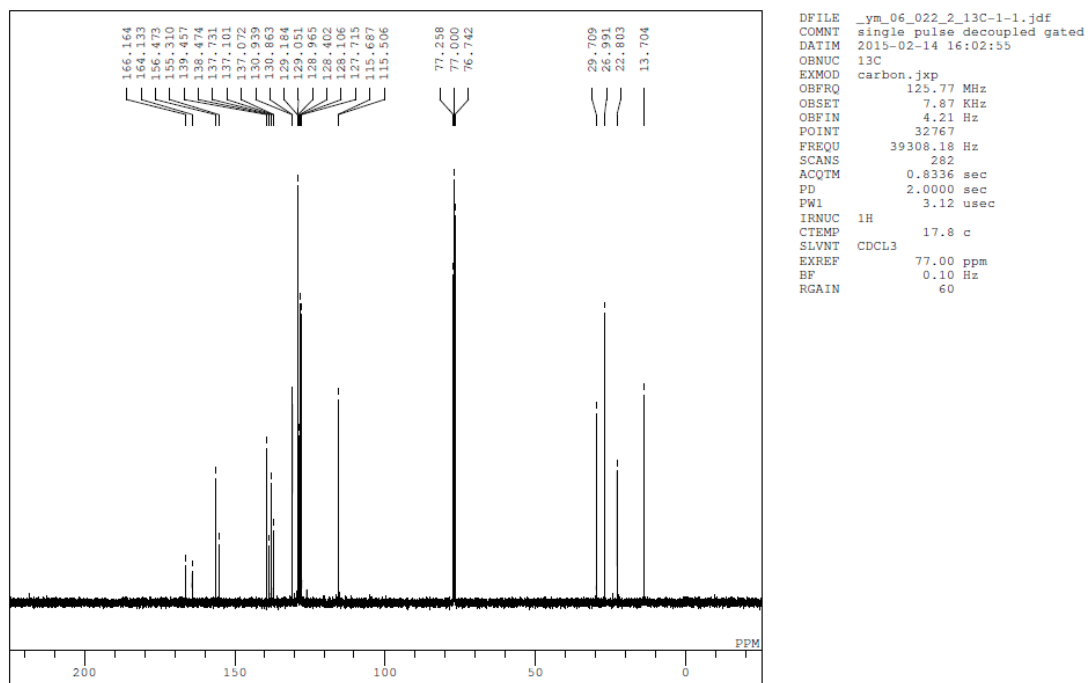
(¹³C NMR of **19**)



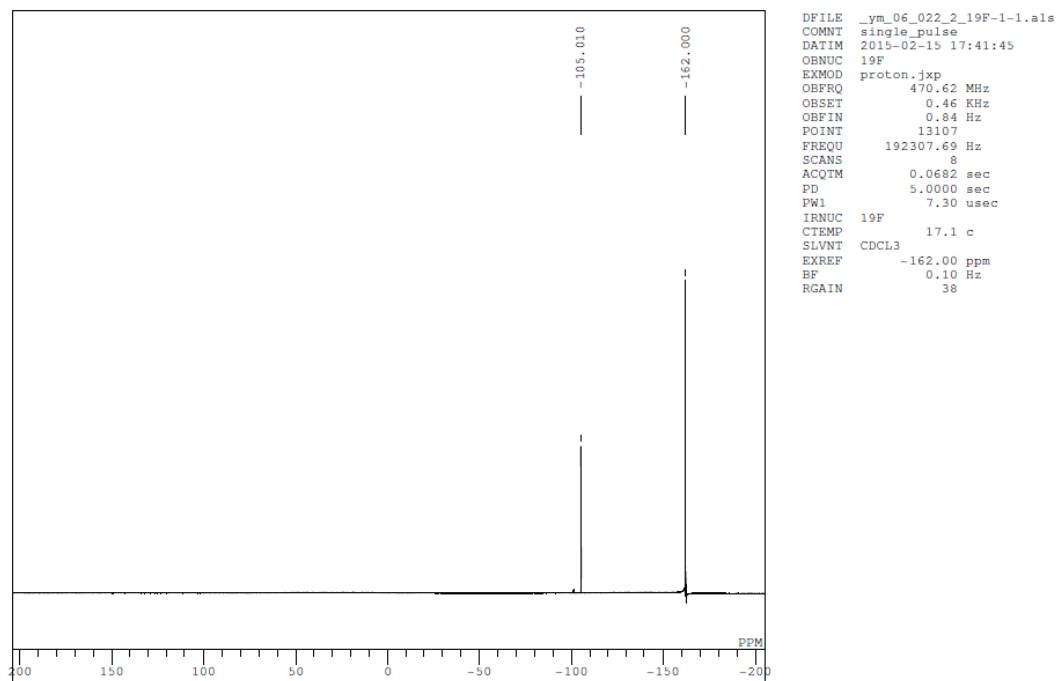
(¹H NMR of **14b**)



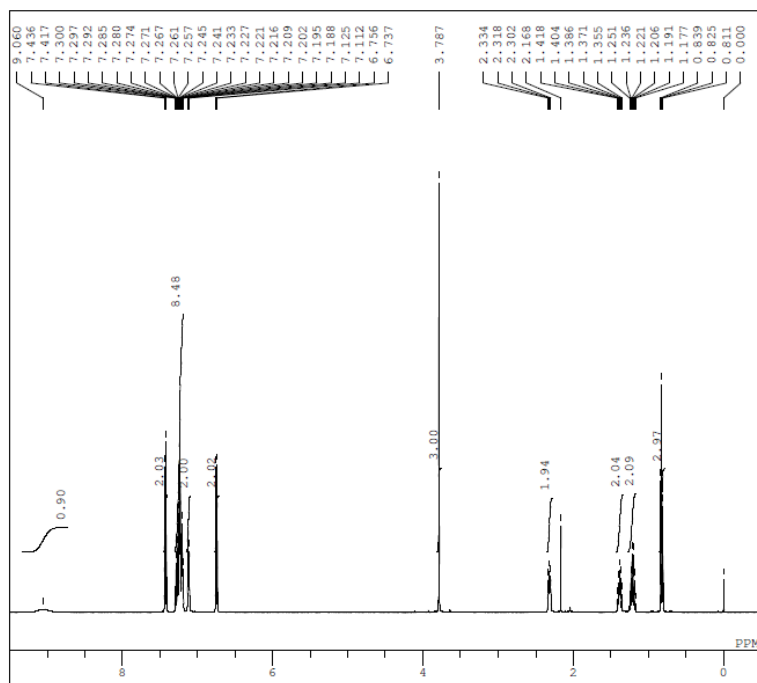
(¹³C NMR of **14b**)



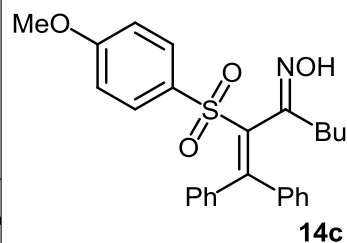
(¹⁹F NMR of **14b**)



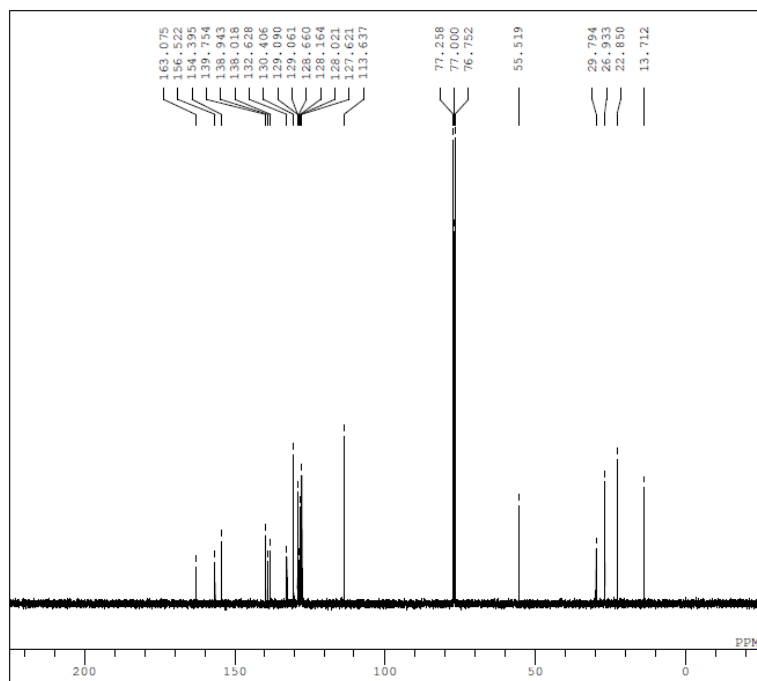
(¹H NMR of **14c**)



DFILE ym_06_019 1-1-1.als
 COMNT single_pulse
 DATIM 2014-09-03 11:02:49
 OBNUC 1H
 EXMOD proton.jxp
 OBFREQ 500.16 MHz
 OBSET 2.41 KHz
 OBFIN 6.01 Hz
 POINT 13107
 FREQU 7507.51 Hz
 SCANS 8
 ACQTM 1.7459 sec
 PD 5.0000 sec
 PW1 6.22 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 18.9 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 0.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 28

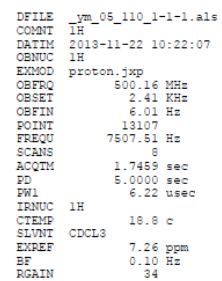


(¹³C NMR of **14c**)

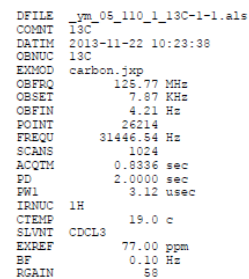


DFILE ym_06_016 1_13C-1-1.als
 COMNT single pulse decoupled gated
 DATIM 2014-09-03 09:15:34
 OBNUC 13C
 EXMOD carbon.jxp
 OBFREQ 125.77 MHz
 OBSET 7.87 KHz
 OBFIN 4.21 Hz
 POINT 26214
 FREQU 31446.54 Hz
 SCANS 512
 ACQTM 0.8336 sec
 PD 2.0000 sec
 PW1 3.12 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 20.0 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 77.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 58

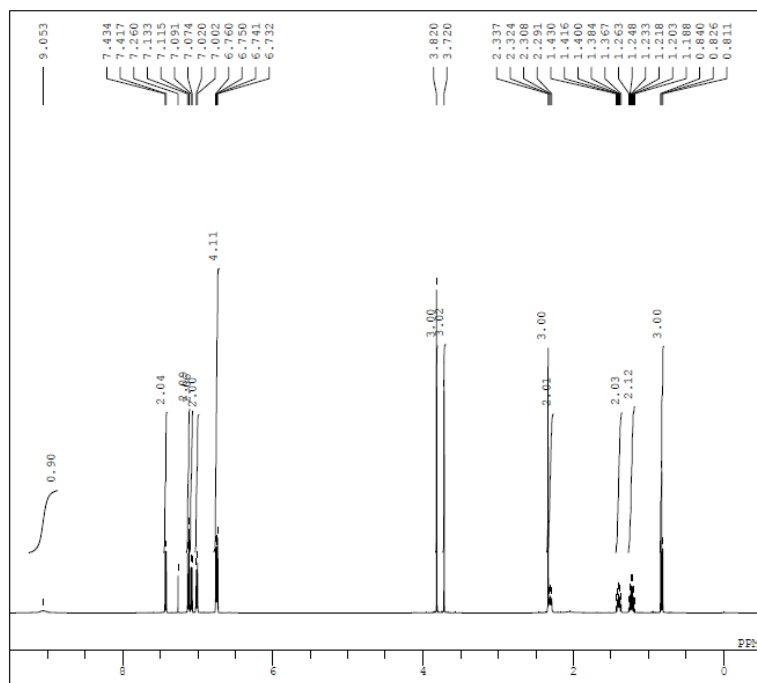
(¹H NMR of **14d**)



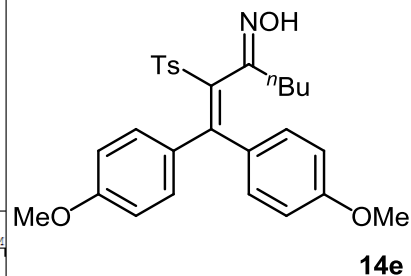
(¹³C NMR of **14d**)



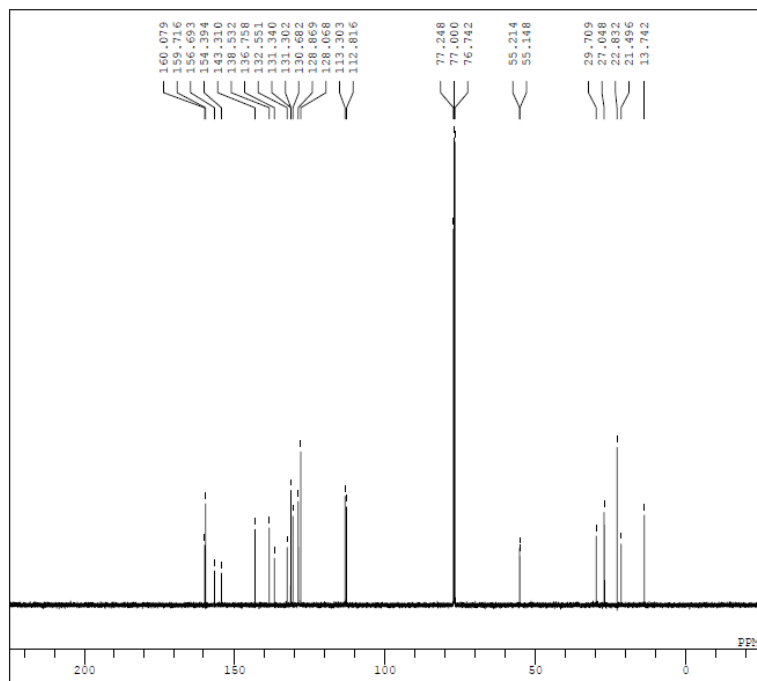
(¹H NMR of **14e**)



DFILE _jm_05_059_2-1-1.a1s
 COMNT 1H
 DATIM 2013-09-10 09:21:06
 CNUC 1H
 EXMOD proton.jxp
 OBFRQ 500.16 MHz
 OBSET 2.41 KHz
 OBFIN 6.01 Hz
 POINT 13107
 FREQU 7507.51 Hz
 SCANS 8
 AQTM 1.7459 sec
 FO 5.0000 sec
 FW1 6.22 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 18.3 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 7.26 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 28

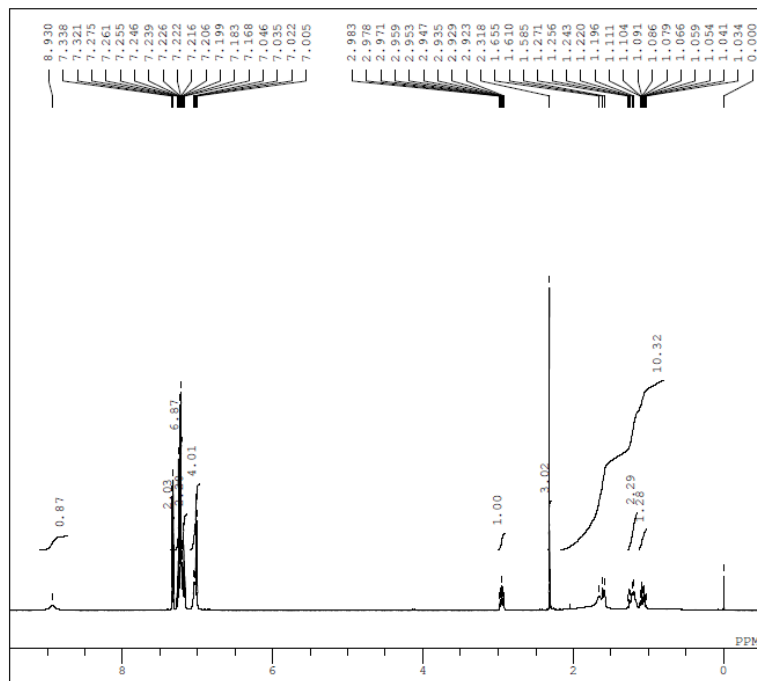


(¹³C NMR of **14e**)

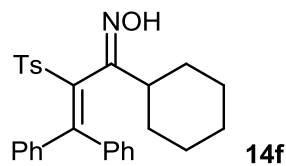


DFILE _jm_05_059_2_13C-1-1.jdf
 COMNT 13C
 DATIM 2013-09-10 09:22:32
 CNUC 13C
 EXMOD carbon.jxp
 OBFRQ 125.77 MHz
 OBSET 7.87 KHz
 OBFIN 4.21 Hz
 POINT 32767
 FREQU 39908.18 Hz
 SCANS 1024
 AQTM 0.8336 sec
 FO 2.0000 sec
 FW1 3.12 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 19.3 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 77.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 58

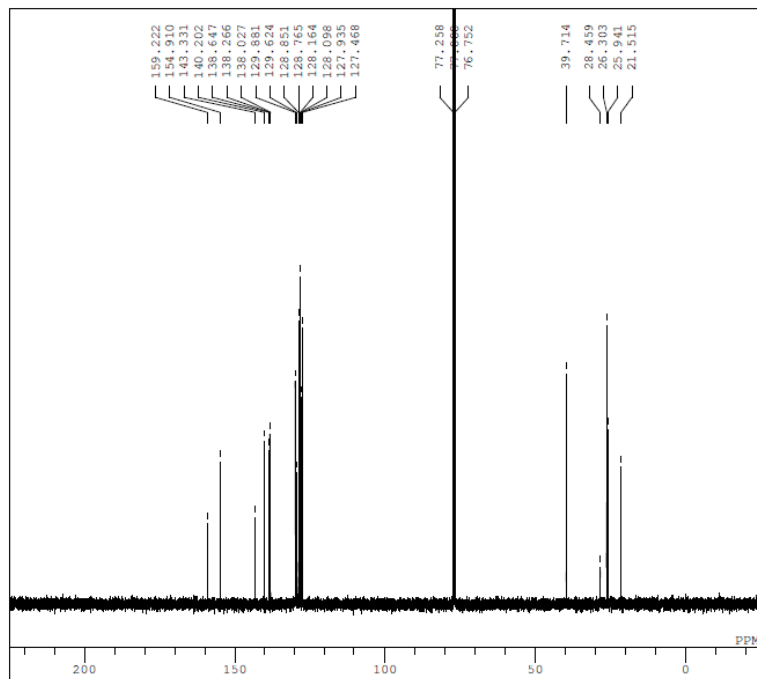
(¹H NMR of **14f**)



DFILE ym_06_005_2-1-1.als
 COMNT single_pulse
 DATIM 2014-08-21 13:30:56
 OBNUC 1H
 EXMOD proton.jxp
 OBFREQ 500.16 MHz
 OBSET 2.41 KHz
 OBFIN 6.01 Hz
 POINT 13107
 FREQU 7507.51 Hz
 SCANS 8
 ACQTM 1.7459 sec
 PD 5.0000 sec
 PW1 6.22 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 20.8 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 0.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 30

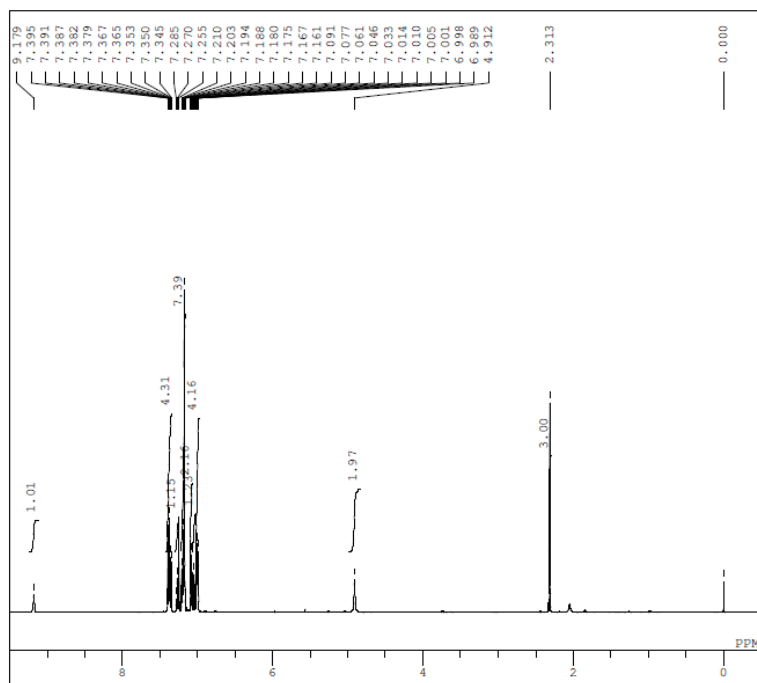


(¹³C NMR of **14f**)



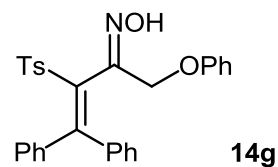
DFILE ym_06_005_2-13C-1-1.als
 COMNT single pulse decoupled gated
 DATIM 2014-08-21 13:32:27
 OBNUC 13C
 EXMOD carbon.jxp
 OBFREQ 125.77 MHz
 OBSET 7.87 KHz
 OBFIN 4.21 Hz
 POINT 26214
 FREQU 31446.54 Hz
 SCANS 1024
 ACQTM 0.8336 sec
 PD 2.0000 sec
 PW1 3.12 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 21.0 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 77.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 58

(¹H NMR of **14g**)

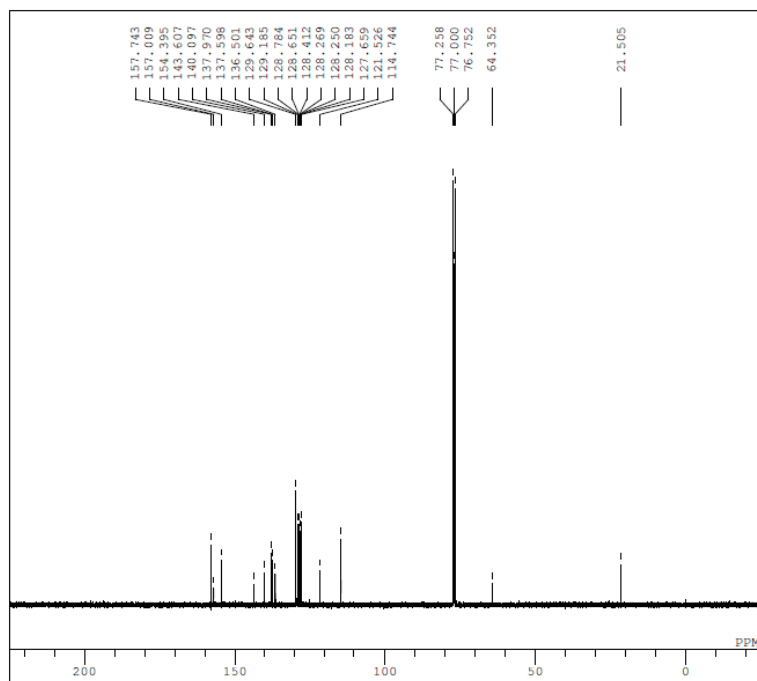


```

DFILE   _ym_06_007_2-2-1.als
COMNT    single_pulse
DATIM    2014-08-26 11:04:37
OBNUC    1H
EXMOD    proton.jxp
OBFRQ    500.16 MHz
OBSET    2.41 KHz
OBFIN    6.01 Hz
POINT    13107
FREQU    7507.51 Hz
SCANS    8
AQCTM    1.7459 sec
PD        5.0000 sec
PW1      6.22 usec
IRNUC    1H
CTEMP    19.3 c
SLVNT    CDCL3
EXREF    0.00 ppm
BF        0.10 Hz
RGAIN    30
  
```



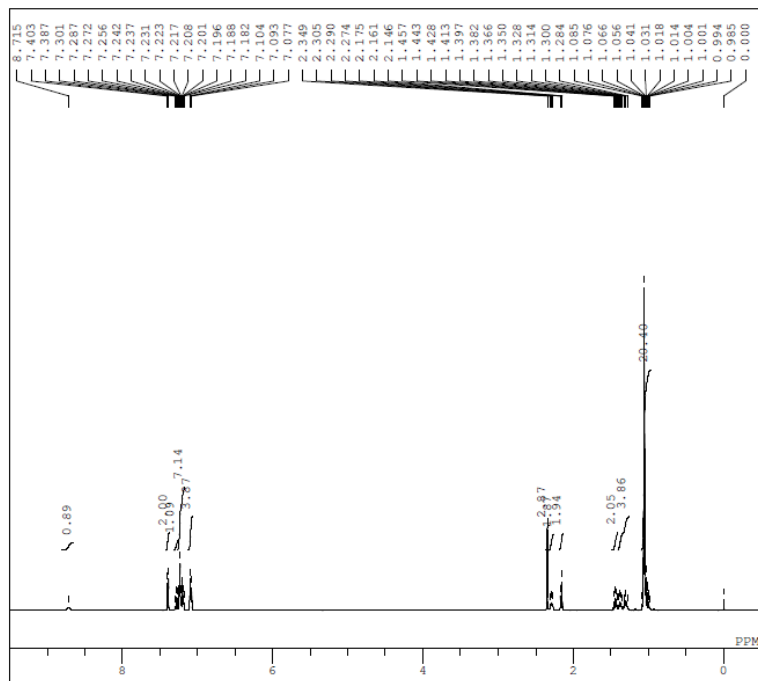
(¹³C NMR of **14g**)



```

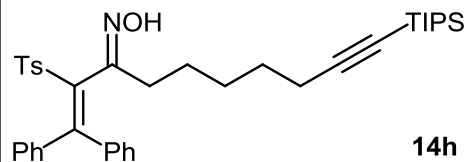
DFILE   _ym_06_007_2-13C-2-1.als
COMNT    single pulse decoupled gated
DATIM    2014-08-26 11:06:07
OBNUC    13C
EXMOD    carbon.jxp
OBFRQ    125.77 MHz
OBSET    7.87 KHz
OBFIN    4.21 Hz
POINT    26214
FREQU    31446.54 Hz
SCANS    1024
AQCTM    0.8336 sec
PD        2.0000 sec
PW1      3.12 usec
IRNUC    1H
CTEMP    19.7 c
SLVNT    CDCL3
EXREF    77.00 ppm
BF        0.10 Hz
RGAIN    58
  
```

(¹H NMR of **14h**)

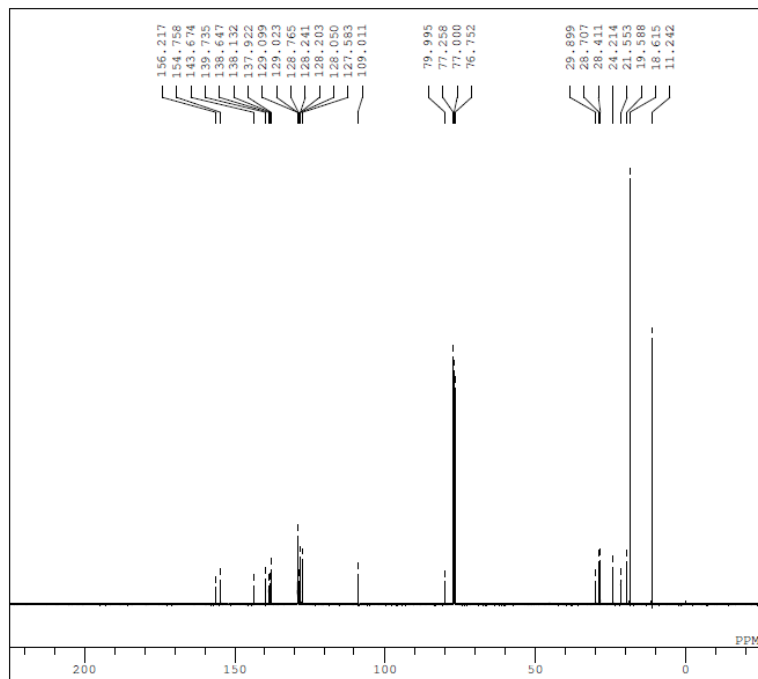


```

DFILE   ym_06_024_3-1-1.als
COMNT   single_pulse
DATIM   2014-09-08 00:23:36
OBNUC   1H
EXMOD   proton.jxp
OBFRQ   500.16 MHz
OBSET   2.41 KHz
OBFIN   6.01 Hz
POINT   13107
FREQU   7507.51 Hz
SCANS   8
AQTM    1.7459 sec
PD       5.0000 sec
PW1      6.22 usec
IRNUC    1H
CTEMP    18.6 c
SLVNT    CDCL3
EXREF    0.00 ppm
BF        0.10 Hz
RGAIN    26
    
```



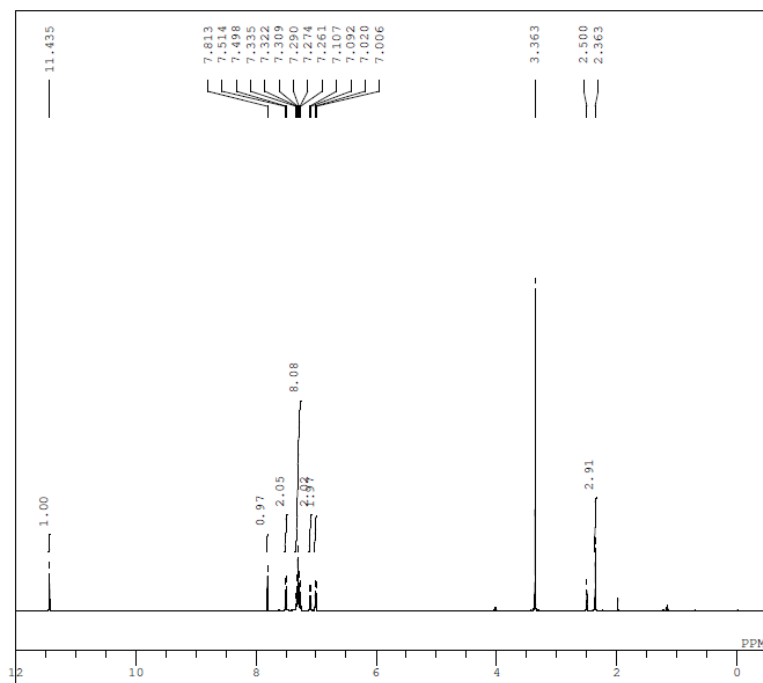
(¹³C NMR of **14h**)



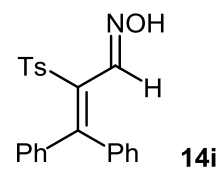
```

DFILE   ym_06_024_3_13C-1-1.als
COMNT   single pulse decoupled gated
DATIM   2014-09-08 00:25:06
OBNUC   13C
EXMOD   carbon.jxp
OBFRQ   125.77 MHz
OBSET   7.87 KHz
OBFIN   4.21 Hz
POINT   26214
FREQU   31446.54 Hz
SCANS   4096
AQTM    0.8336 sec
PD       2.0000 sec
PW1      3.12 usec
IRNUC    1H
CTEMP    19.3 c
SLVNT    CDCL3
EXREF    77.00 ppm
BF        0.10 Hz
RGAIN    58
    
```

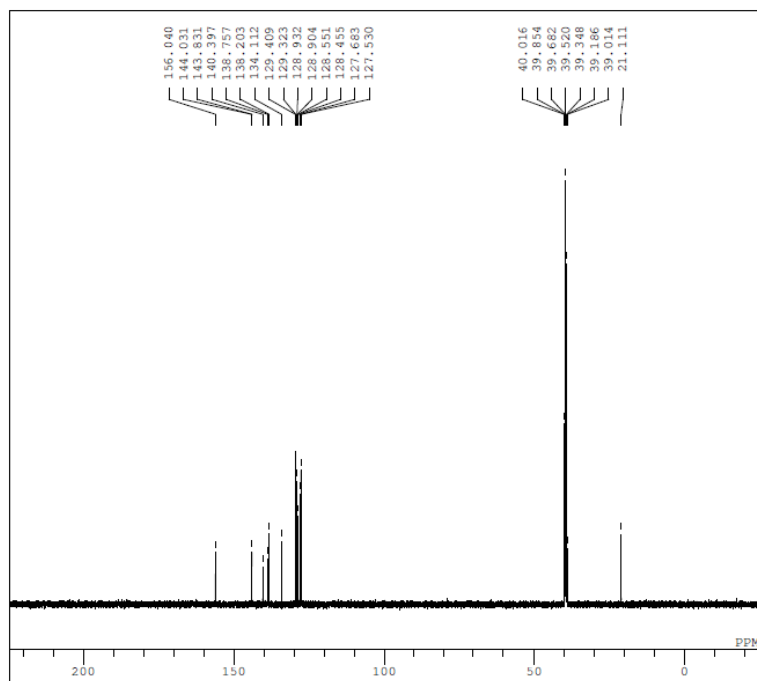
(¹H NMR of **14i**)



DFILE ym_06_006_4-1-1.als
 COMNT single_pulse
 DATIM 2014-09-05 13:50:10
 OBNUC 1H
 EXMOD proton.jxp
 OBFRQ 500.16 MHz
 OBSET 2.41 KHz
 OBFIN 6.01 Hz
 POINT 13107
 FREQU 7507.51 Hz
 SCANS 8
 ACQTM 1.7459 sec
 PD 5.0000 sec
 PW1 6.22 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 19.2 c
 SLVNT DMSO
 EXREF 2.50 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 36

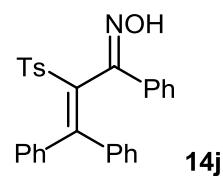
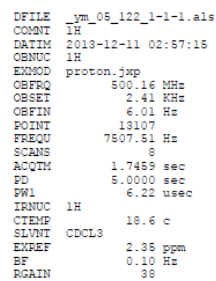


(¹³C NMR of **14i**)

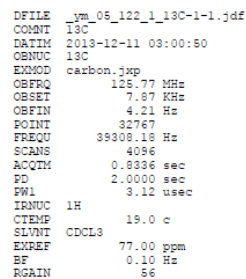


DFILE ym_06_006_3_13C-7-1.jdf
 COMNT single pulse decoupled gated
 DATIM 2015-02-11 13:40:41
 OBNUC 13C
 EXMOD carbon.jxp
 OBFRQ 125.77 MHz
 OBSET 7.87 KHz
 OBFIN 4.21 Hz
 POINT 32767
 FREQU 39308.18 Hz
 SCANS 132
 ACQTM 0.8336 sec
 PD 2.0000 sec
 PW1 3.12 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 18.0 c
 SLVNT DMSO
 EXREF 39.52 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 56

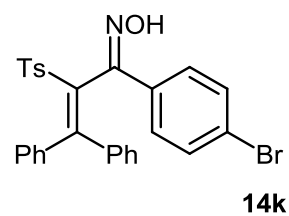
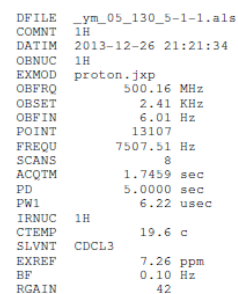
(¹H NMR of **14j**)



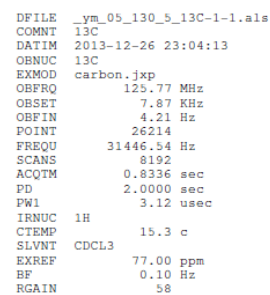
(¹³C NMR of **14j**)



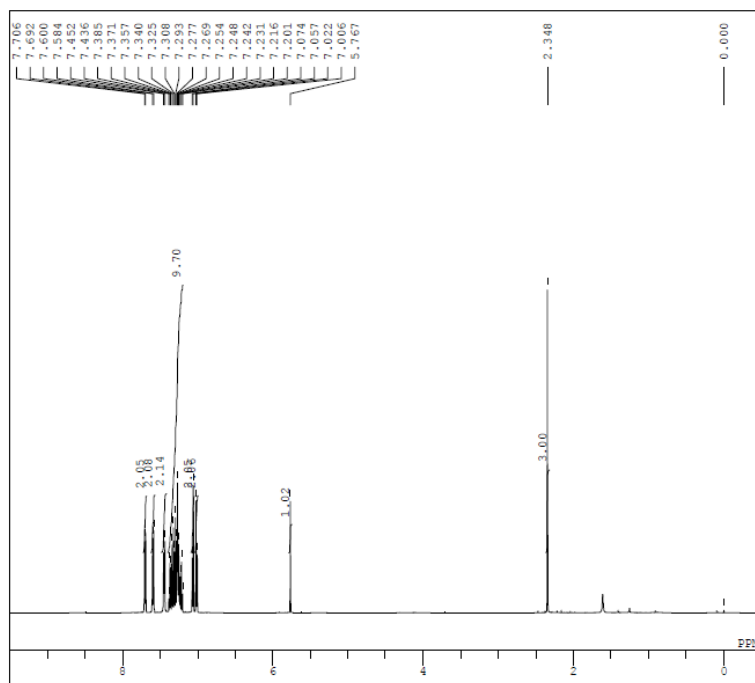
(¹H NMR of **14k**)



(¹³C NMR of **14k**)

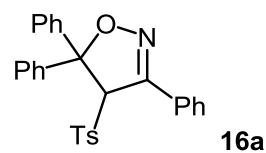


(¹H NMR of **16a**)

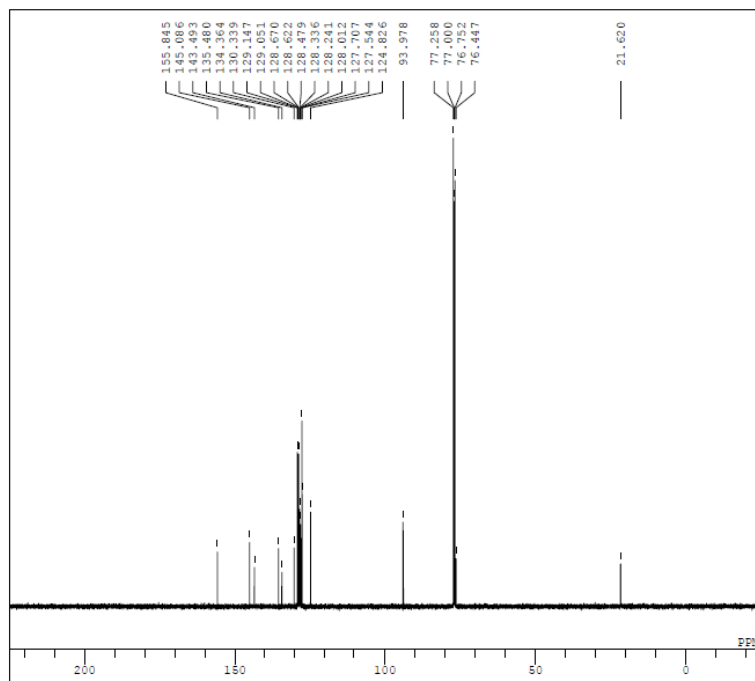


```

D:\FILE _ym_05_058_3-1-1.als
COMNT 1H
DATIM 2013-09-10 09:05:43
CENUC 1H
EXMOD proton.jxp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 13107
FREQU 7507.51 Hz
SCANS 8
AQTM 1.7459 sec
FO 5.0000 sec
FWL 6.22 usec
IRNUC 1H
CTEMP 18.4 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 34
    
```



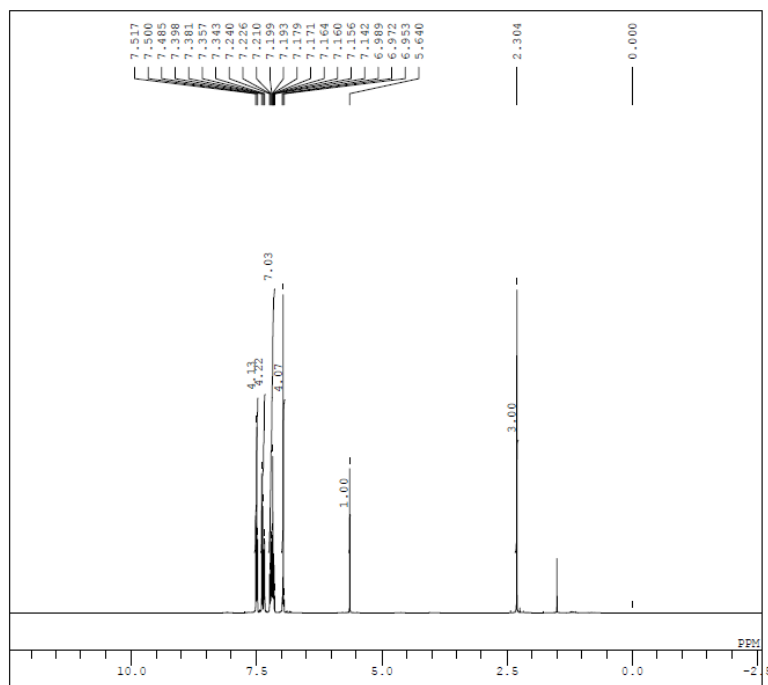
(¹³C NMR of **16a**)



```

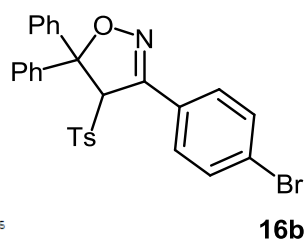
D:\FILE _ym_05_058_3_13C-1-1.als
COMNT 13C
DATIM 2013-09-11 13:19:31
CENUC 13C
EXMOD carbon.jxp
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 26214
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 1024
AQTM 0.8336 sec
FO 2.0000 sec
FWL 3.12 usec
IRNUC 1H
CTEMP 19.3 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 58
    
```

(¹H NMR of **16b**)

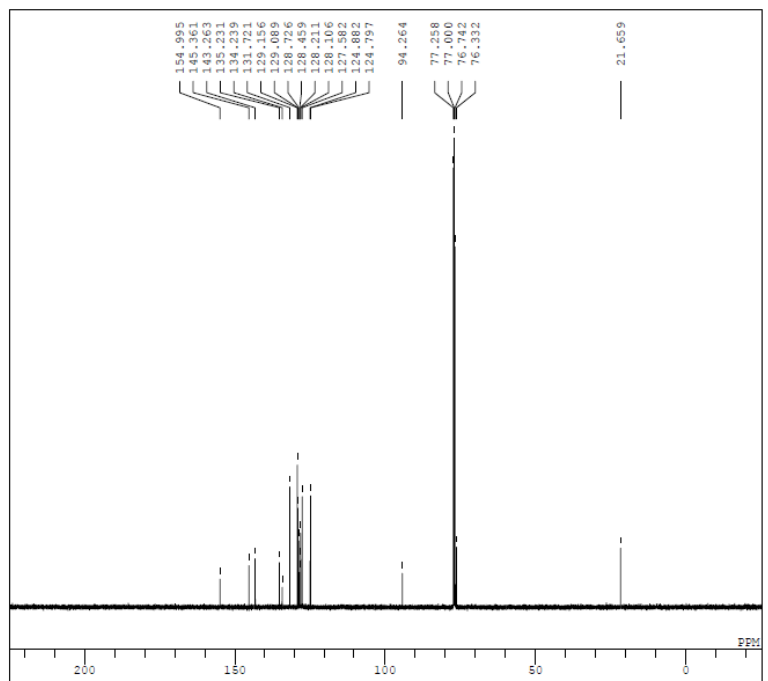


```

DFILE _ym_05_130_4-1-1.als
COMNT 1H
DATIM 2013-12-26 21:31:18
CENUC 1H
EXMOD proton.jxp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 13107
FREQU 7507.51 Hz
SCANS 8
AQTM 1.7459 sec
FO 5.0000 sec
FW 6.22 usec
IRNUC 1H
CTEMP 19.3 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 36
  
```



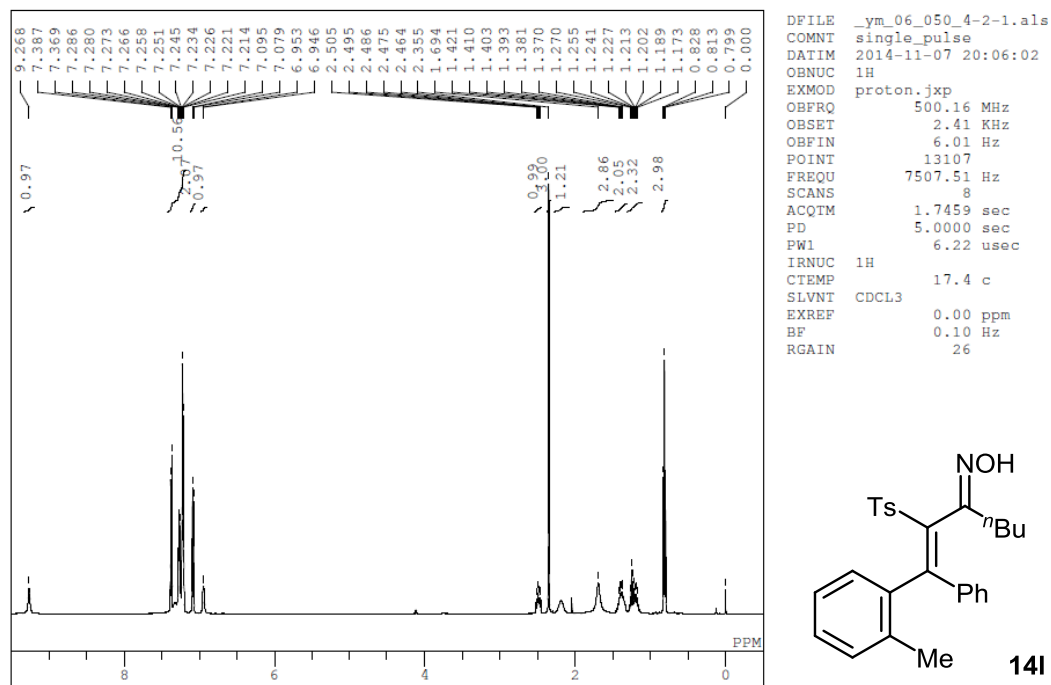
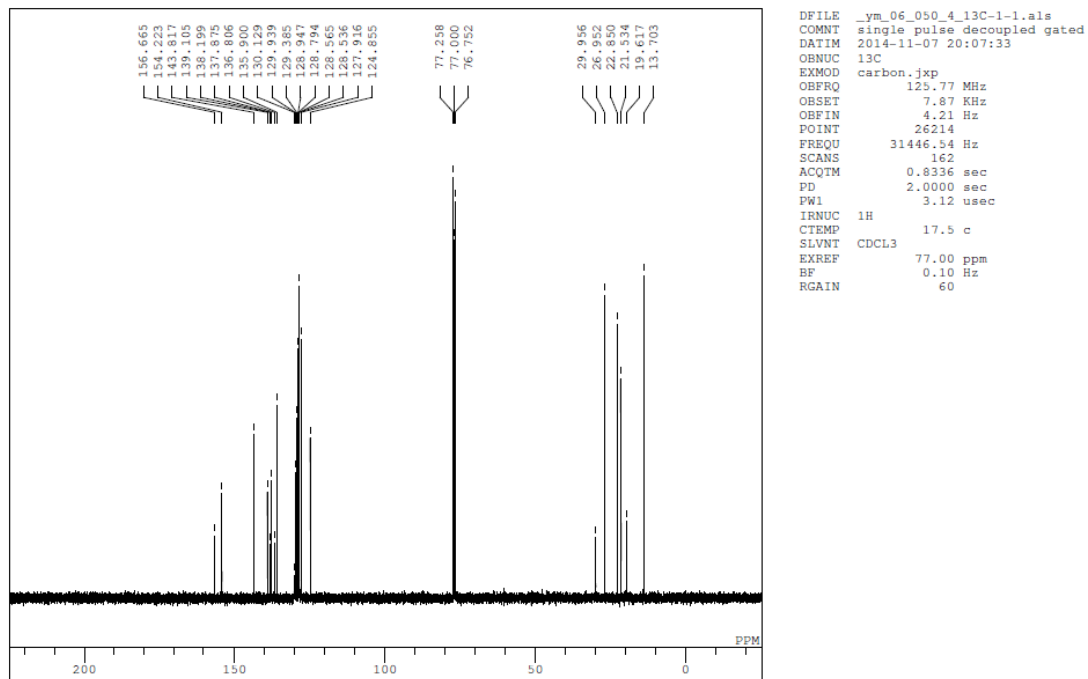
(¹³C NMR of **16b**)



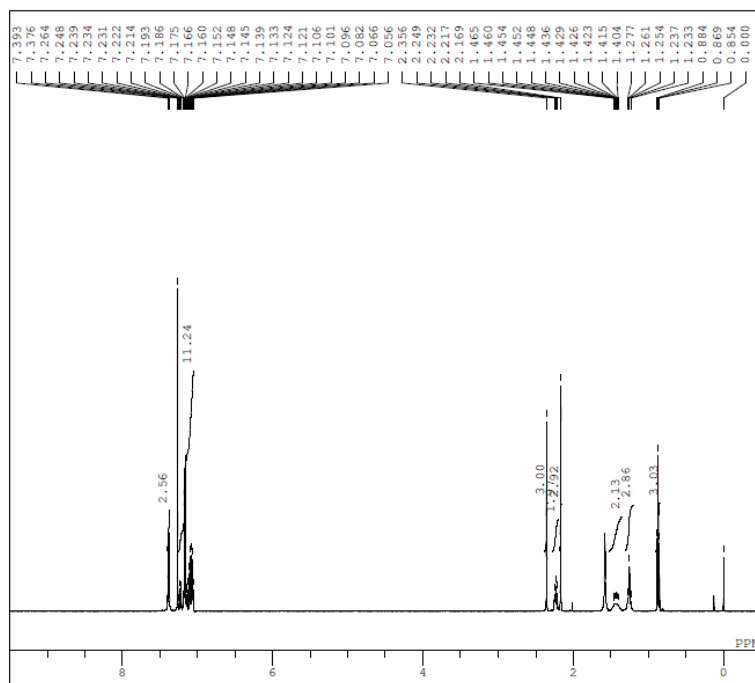
```

DFILE _ym_05_130_4_13C-1-1.jdf
COMNT 13C
DATIM 2013-12-26 21:32:48
CENUC 13C
EXMOD carbon.jxp
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32767
FREQU 39908.18 Hz
SCANS 1024
AQTM 0.8336 sec
FO 2.0000 sec
FW 3.12 usec
IRNUC 1H
CTEMP 18.4 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 58
  
```


(¹H NMR of **14l**)

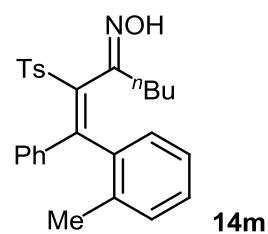
¹³C NMR of **14l**)

(¹H NMR of **14m**)

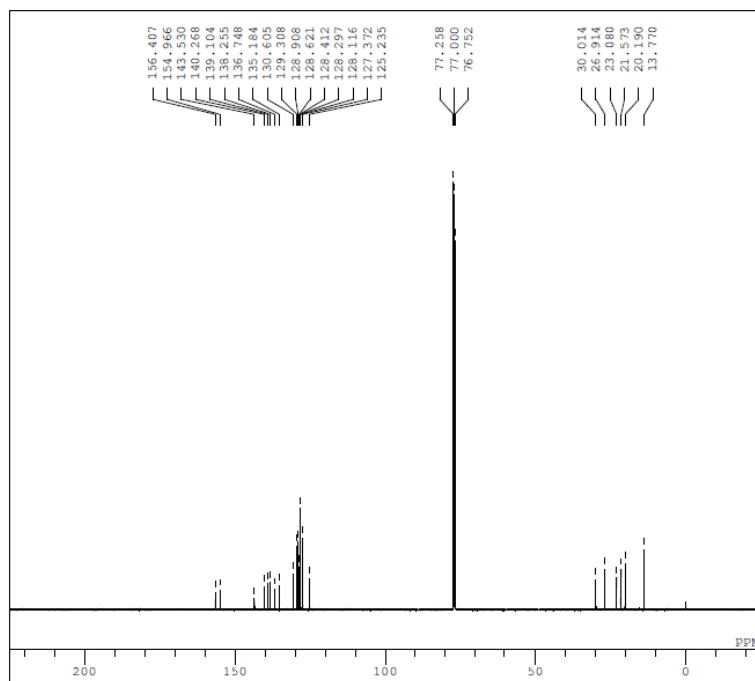


```

DFILE   _ym_06_050_5-1-1.als
COMNT    single_pulse
DATIM    2014-11-07 16:45:15
OBNUC    1H
EXMOD    proton.jxp
OBFRQ    500.16 MHz
OBSET    2.41 KHz
OBFIN    6.01 Hz
POINT    13107
FREQU    7507.51 Hz
SCANS    8
AQTM     1.7459 sec
PD        5.0000 sec
PW1       6.22 usec
IRNUC    1H
CTEMP     17.5 c
SLVNT     CDCL3
EXREF     0.00 ppm
BF        0.10 Hz
RGAIN     46
    
```



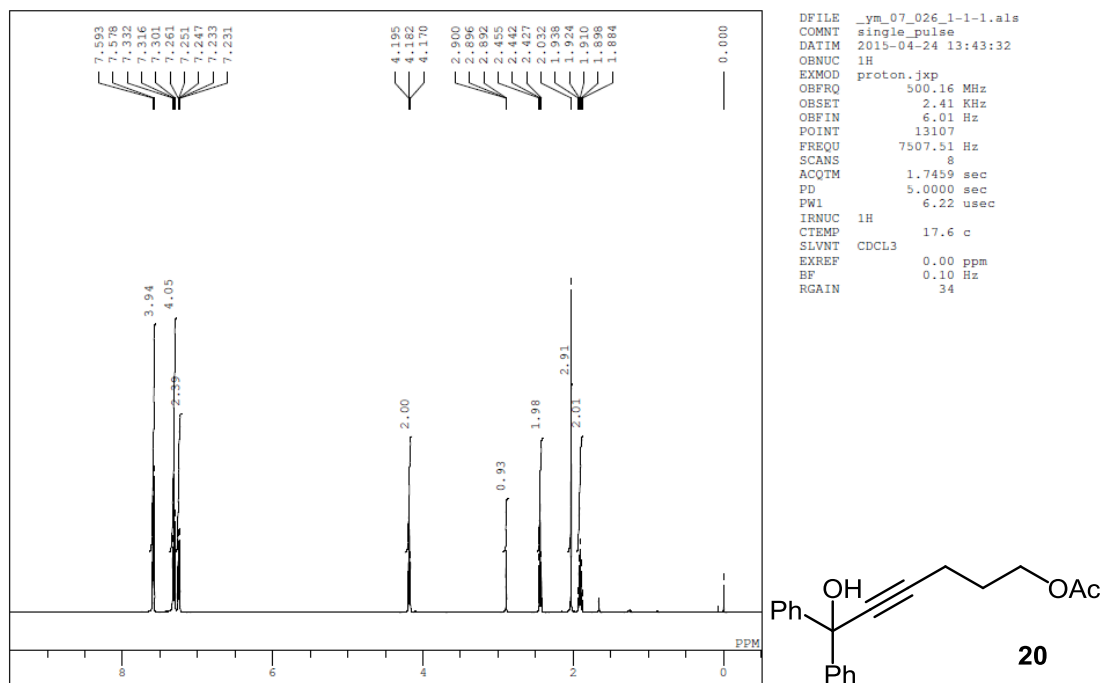
(¹³C NMR of **14m**)



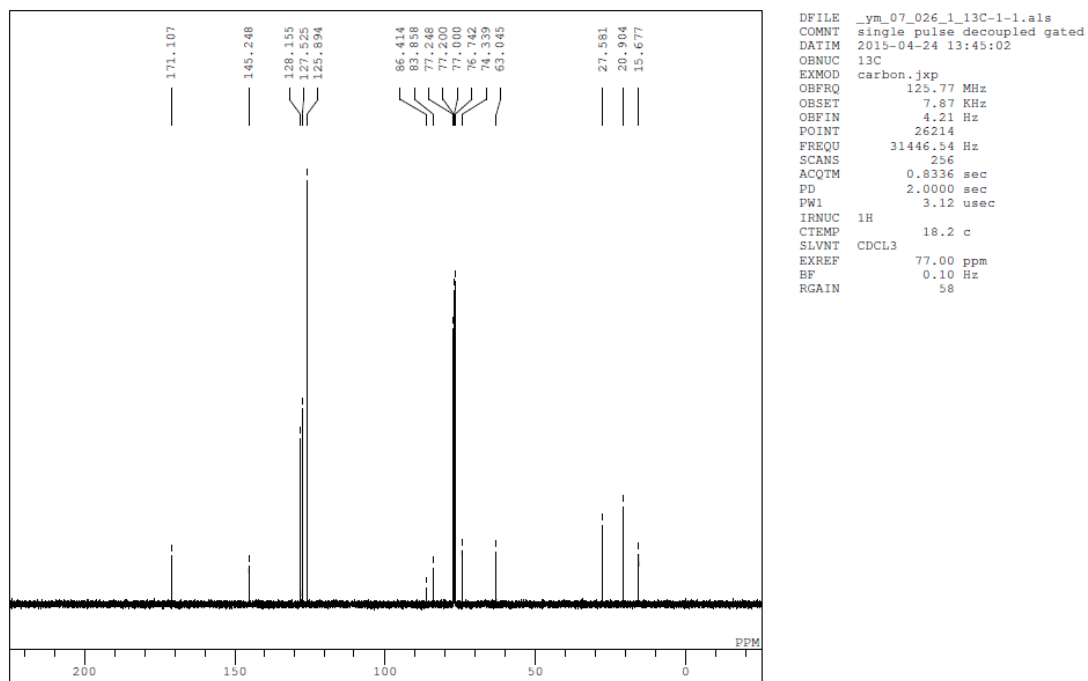
```

DFILE   _ym_06_050_5_13C-1-1.jdf
COMNT    single pulse decoupled gated
DATIM    2015-02-10 00:13:32
OBNUC    13C
EXMOD    carbon.jxp
OBFRQ    125.77 MHz
OBSET    7.87 KHz
OBFIN    4.21 Hz
POINT    32767
FREQU    39308.18 Hz
SCANS    8192
AQTM     0.8336 sec
PD        2.0000 sec
PW1       3.12 usec
IRNUC    1H
CTEMP     15.6 c
SLVNT     CDCL3
EXREF     77.00 ppm
BF        0.10 Hz
RGAIN     60
    
```

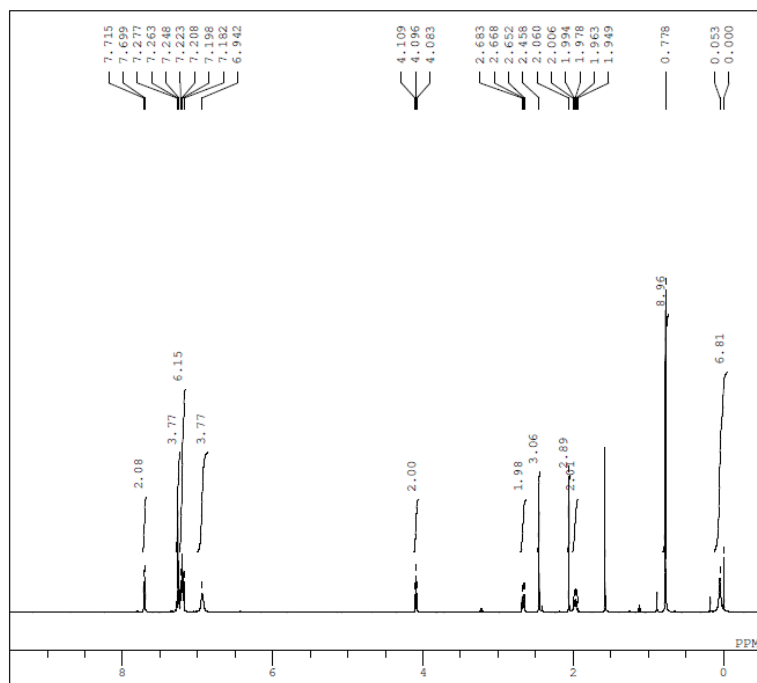
(¹H NMR of **20**)



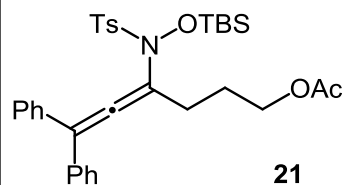
(¹³C NMR of **20**)



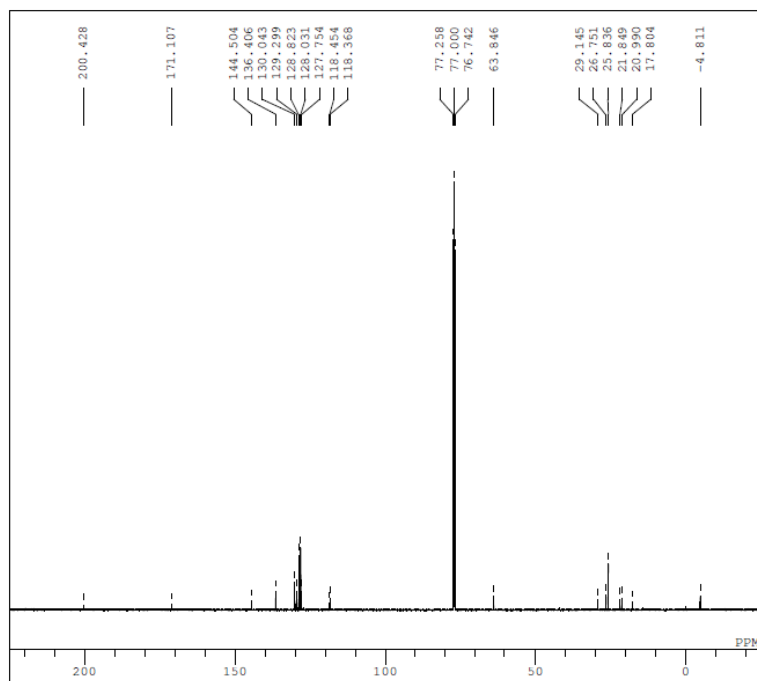
(¹H NMR of **21**)



DFILE ym_07_024_2-1-1.als
 COMNT single_pulse
 DATIM 2015-04-27 22:55:02
 OBNUC 1H
 EXMOD proton.jxp
 OBFRQ 500.16 MHz
 OBSET 2.41 KHz
 OBFIN 6.01 Hz
 POINT 13107
 FREQU 7507.51 Hz
 SCANS 8
 ACQTM 1.7459 sec
 PD 5.0000 sec
 PW1 6.22 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 17.8 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 0.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 42

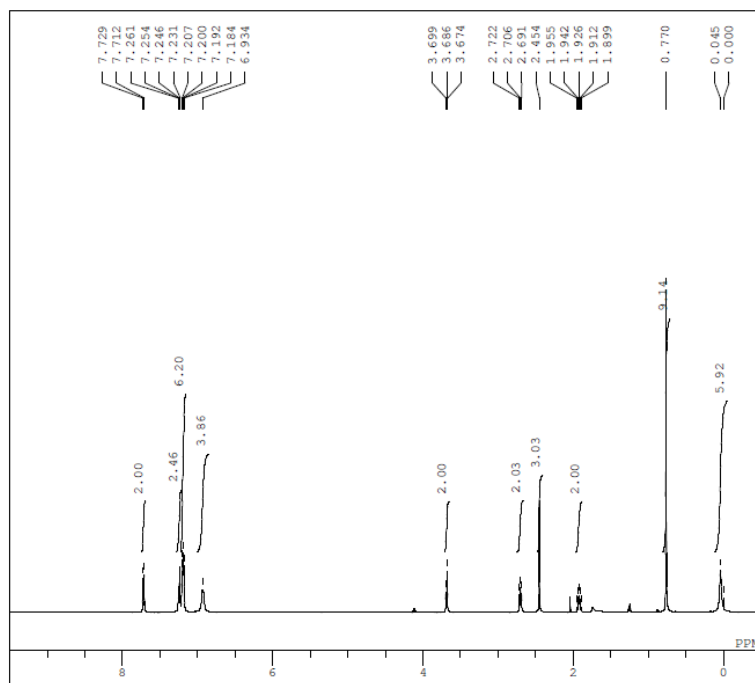


(¹³C NMR of **21**)

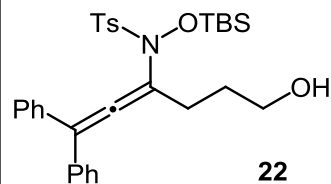


DFILE ym_07_024_2-13C-1-1.als
 COMNT single_pulse decoupled gated
 DATIM 2015-04-27 23:13:40
 OBNUC 13C
 EXMOD carbon.jxp
 OBFRQ 125.77 MHz
 OBSET 7.87 KHz
 OBFIN 4.21 Hz
 POINT 26214
 FREQU 31446.54 Hz
 SCANS 8192
 ACQTM 0.8336 sec
 PD 2.0000 sec
 PW1 3.12 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 18.3 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 77.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 58

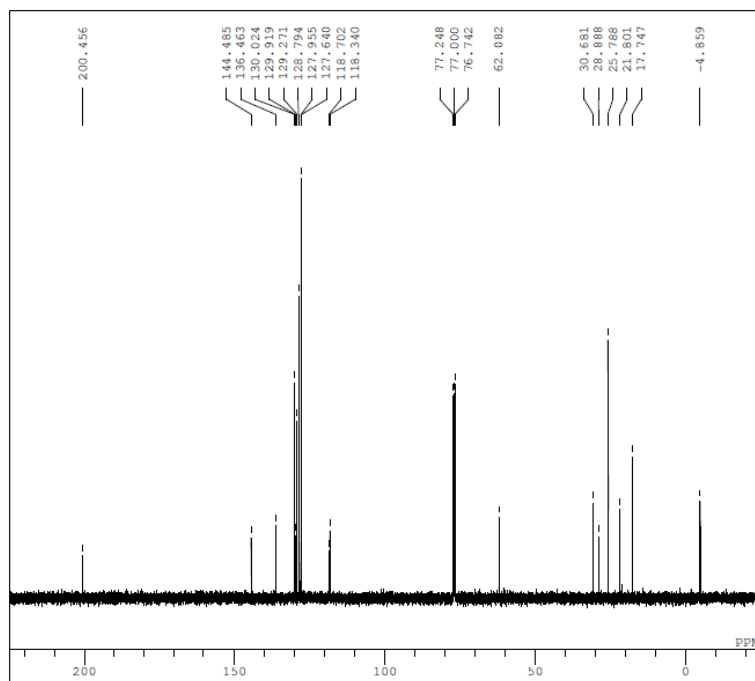
(¹H NMR of **22**)



DFILE ym_07_030_3-1-1.als
 COMNT single_pulse
 DATIM 2015-04-29 20:43:06
 OBNUC 1H
 EXMOD proton.jxp
 OBFRQ 500.16 MHz
 OBSET 2.41 KHz
 OBFIN 6.01 Hz
 POINT 13107
 FREQU 7507.51 Hz
 SCANS 8
 ACQTM 1.7459 sec
 PD 5.0000 sec
 PW1 6.22 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 17.7 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 0.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 26

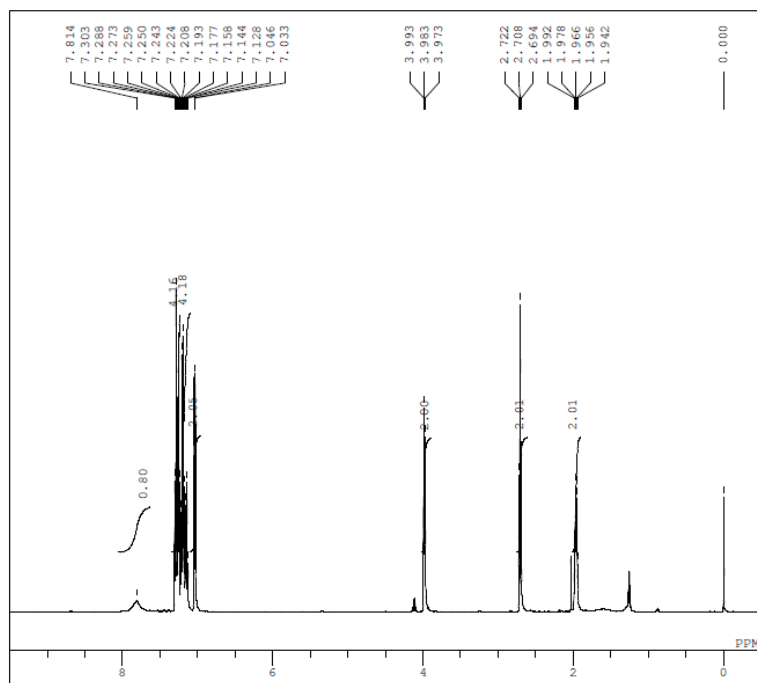


(¹³C NMR of **22**)

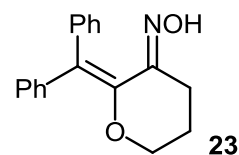


DFILE ym_07_030_3_13C-1-1.als
 COMNT single pulse decoupled gated
 DATIM 2015-04-29 20:44:36
 OBNUC 13C
 EXMOD carbon.jxp
 OBFRQ 125.77 MHz
 OBSET 7.87 KHz
 OBFIN 4.21 Hz
 POINT 26214
 FREQU 31446.54 Hz
 SCANS 132
 ACQTM 0.8336 sec
 PD 2.0000 sec
 PW1 3.12 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 18.1 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 77.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 58

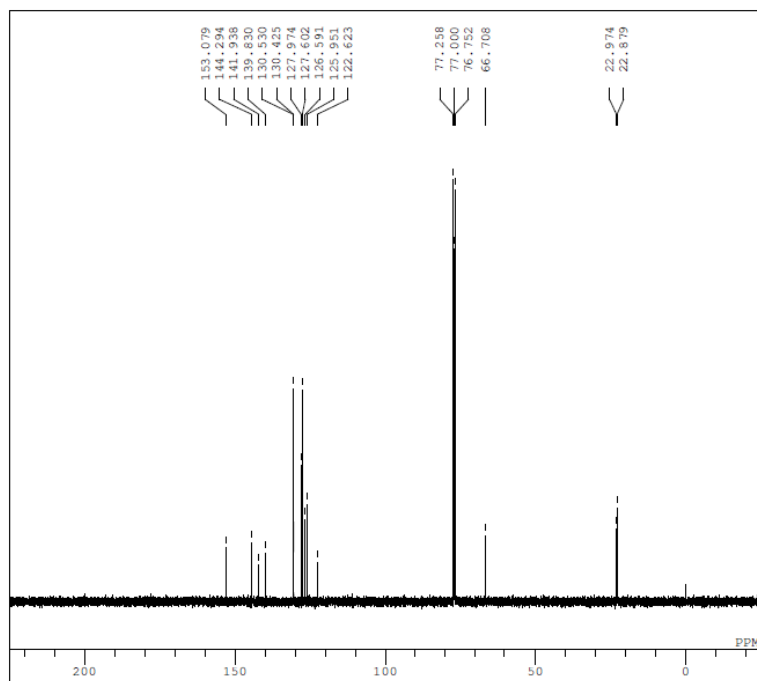
(¹H NMR of **23**)



DFILE ym_07_030_2-1-1.als
 COMNT single_pulse
 DATIM 2015-04-29 21:03:20
 OBNUC 1H
 EXMOD proton.jxp
 OBFRQ 500.16 MHz
 OBSET 2.41 KHz
 OBFIN 6.01 Hz
 POINT 13107
 FREQU 7507.51 Hz
 SCANS 8
 ACQTM 1.7459 sec
 PD 5.0000 sec
 PW1 6.22 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 18.2 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 0.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 38

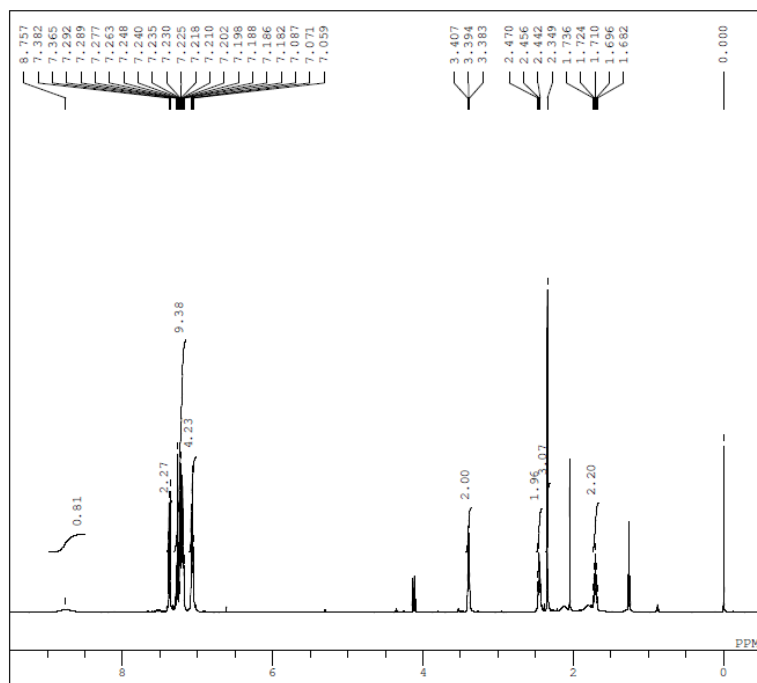


(¹³C NMR of **23**)



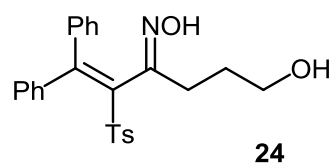
DFILE ym_07_030_2-13C-1-1.als
 COMNT single_pulse_decoupled_gated
 DATIM 2015-04-29 21:04:50
 OBNUC 13C
 EXMOD carbon.jxp
 OBFRQ 125.77 MHz
 OBSET 7.87 KHz
 OBFIN 4.21 Hz
 POINT 26214
 FREQU 31446.54 Hz
 SCANS 400
 ACQTM 0.8336 sec
 PD 2.0000 sec
 PW1 3.12 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 18.2 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 77.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 56

(¹H NMR of **24**)

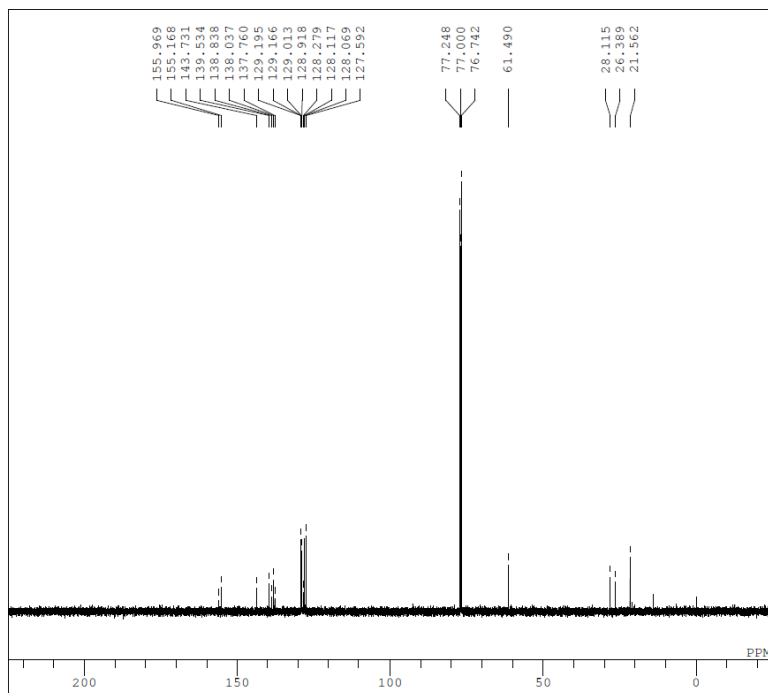


```

DFILE _ym_07_033_3-1-1.als
COMNT single_pulse
DATIM 2015-04-30 22:13:39
OBNUC 1H
EXMOD proton.jxp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 13107
FREQU 7507.51 Hz
SCANS 8
AQTM 1.7459 sec
PD 5.0000 sec
PW1 6.22 usec
IRNUC 1H
CTEMP 18.3 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 38
  
```



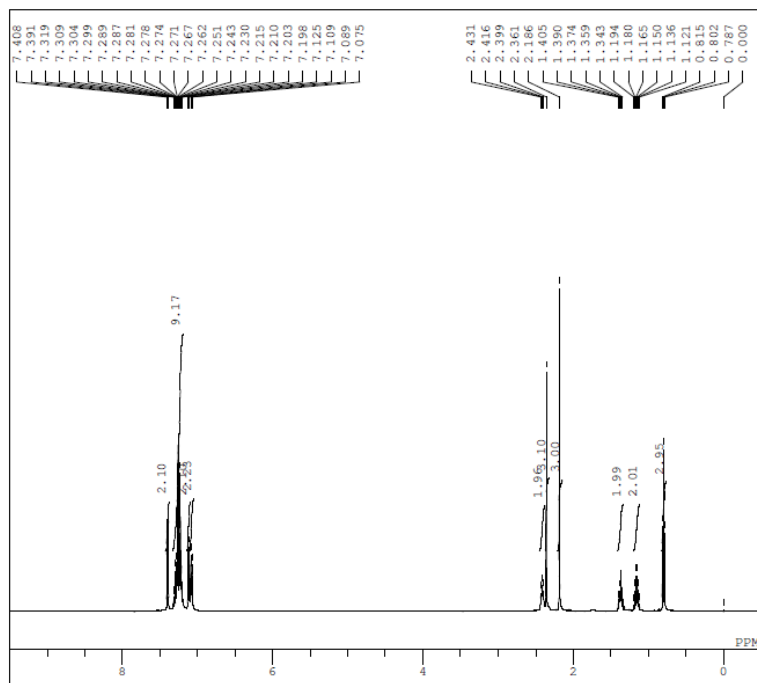
(¹³C NMR of **24**)



```

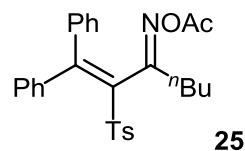
DFILE _ym_07_033_3_13C-1-1.als
COMNT single pulse decoupled gated
DATIM 2015-04-30 22:15:10
OBNUC 13C
EXMOD carbon.jxp
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 26214
FREQU 31446.54 Hz
SCANS 256
AQTM 0.8336 sec
PD 2.0000 sec
PW1 3.12 usec
IRNUC 1H
CTEMP 18.2 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 58
  
```

(¹H NMR of **25**)

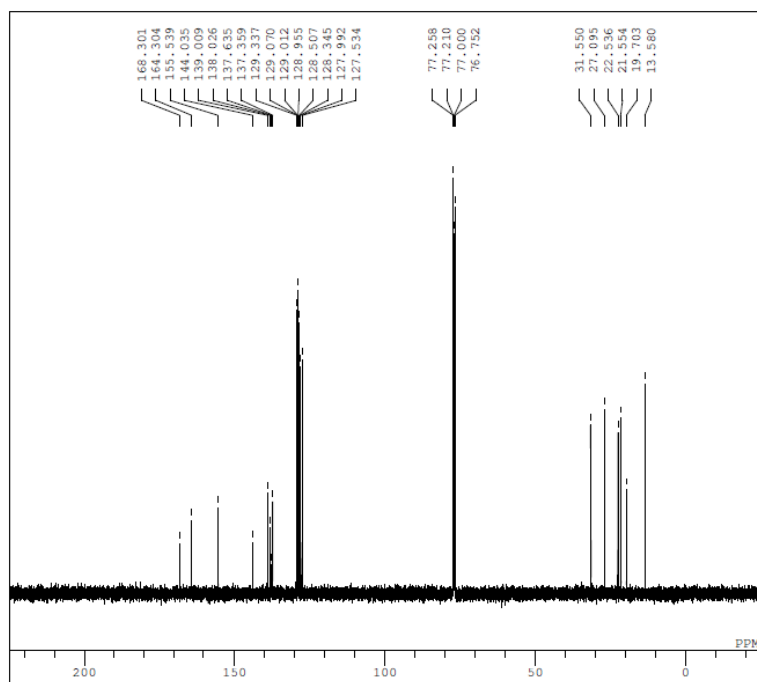


```

DFILE _ym_07_064_1-1-1.jdf
COMNT single_pulse
DATIM 2015-06-24 20:13:33
OBNUC 1H
EXMOD proton.jxp
OBFRQ 500.16 MHz
OBSET 2.41 KHz
OBFIN 6.01 Hz
POINT 16384
FREQU 9384.38 Hz
SCANS 8
ACQTM 1.7459 sec
PD 5.0000 sec
PW1 6.22 usec
IRNUC 1H
CTEMP 19.5 c
SLVNT CDCL3
EXREF 0.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 30
    
```



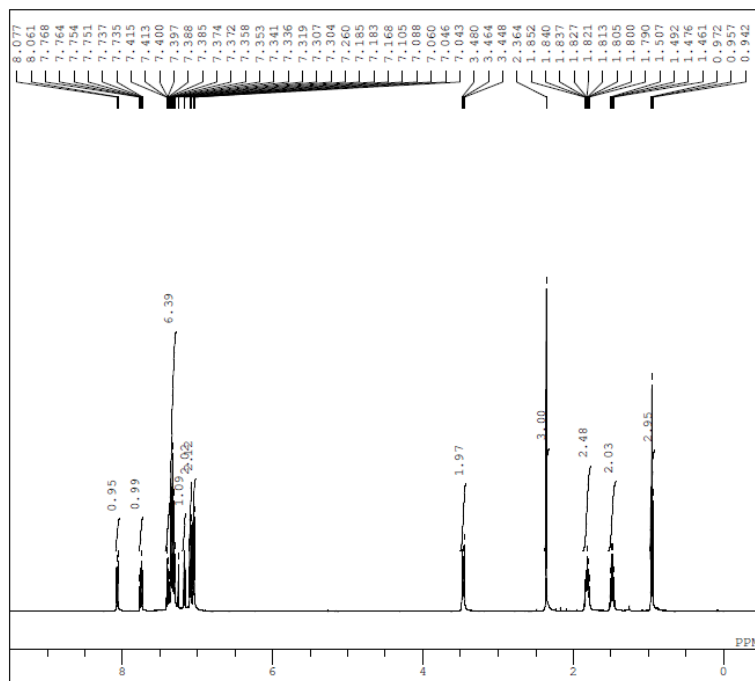
(¹³C NMR of **25**)



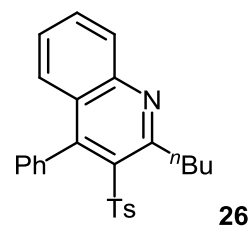
```

DFILE _ym_07_064_1_13C-1-1.jdf
COMNT single_pulse decoupled gated
DATIM 2015-06-24 20:15:04
OBNUC 13C
EXMOD carbon.jxp
OBFRQ 125.77 MHz
OBSET 7.87 KHz
OBFIN 4.21 Hz
POINT 32767
FREQU 39308.18 Hz
SCANS 132
ACQTM 0.8336 sec
PD 2.0000 sec
PW1 3.12 usec
IRNUC 1H
CTEMP 19.7 c
SLVNT CDCL3
EXREF 77.00 ppm
BF 0.10 Hz
RGAIN 56
    
```

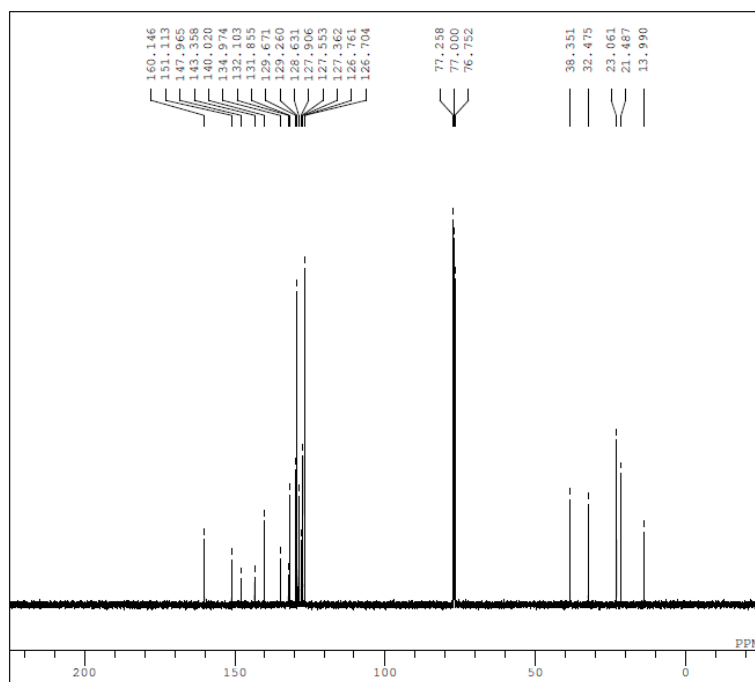

(¹H NMR of **26**)



DFILE _ym_07_065_1-1-1.jdf
 COMNT single_pulse
 DATIM 2015-06-26 19:13:19
 OBNUC 1H
 EXMOD proton.jxp
 OBFREQ 500.16 MHz
 OBSSET 2.41 KHz
 OBFIN 6.01 Hz
 POINT 16384
 FREQU 9384.38 Hz
 SCANS 8
 ACQTM 1.7459 sec
 PD 5.0000 sec
 PW1 6.22 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 19.7 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 0.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 30



(¹³C NMR of **26**)



DFILE _ym_07_065_1_13C-1-1.jdf
 COMNT single_pulse decoupled gated
 DATIM 2015-06-26 19:14:49
 OBNUC 13C
 EXMOD carbon.jxp
 OBFREQ 125.77 MHz
 OBSSET 7.87 KHz
 OBFIN 4.21 Hz
 POINT 32767
 FREQU 39308.18 Hz
 SCANS 515
 ACQTM 0.8336 sec
 PD 2.0000 sec
 PW1 3.12 usec
 IRNUC 1H
 CTEMP 19.9 c
 SLVNT CDCL3
 EXREF 77.00 ppm
 BF 0.10 Hz
 RGAIN 56

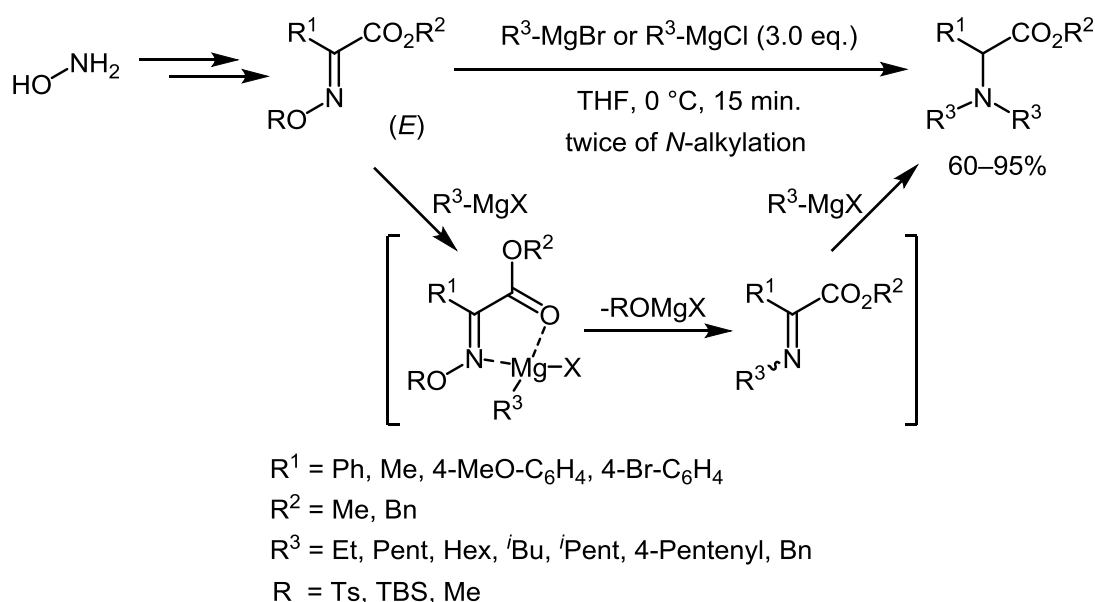
参考文献

- 1) Kitahara, K.; Toma, T.; Shimokawa, J.; Fukuyama, T. *Org. Lett.* **2008**, *10*, 2259–2261.
- 2) Katagiri, N.; Sato, H.; Kurimoto, A.; Okada, M.; Yamada, A.; Kaneko, C. *J. Org. Chem.*, **1994**, *59*, 8101–8106.
- 3) 片桐 信弥, 石倉 稔, 金子 主税, 有機合成化学協会誌, 1999, **57**, 116–126.
- 4) Yin, G.; Zhu, Y.; Zhang, L.; Wang, P. L. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 940–943.
- 5) 横山敬一, 奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科 平成 26 年度修士論文
- 6) Deb, I.; Yoshikai, N. *Org. Lett.*, **2013**, *15*, 4254–4257.
- 7) Zhang, H.; Tanimoto, H.; Morimoto, T.; Nishiyama, Y.; Kakiuchi, K. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 5222–5225.

第4章 総括

極性転換は、現在では有機合成において欠かすことのできないツールとなっている。しかし、基質合成に必要となるコストなどの問題から、その開発は十分に行われてきていない。

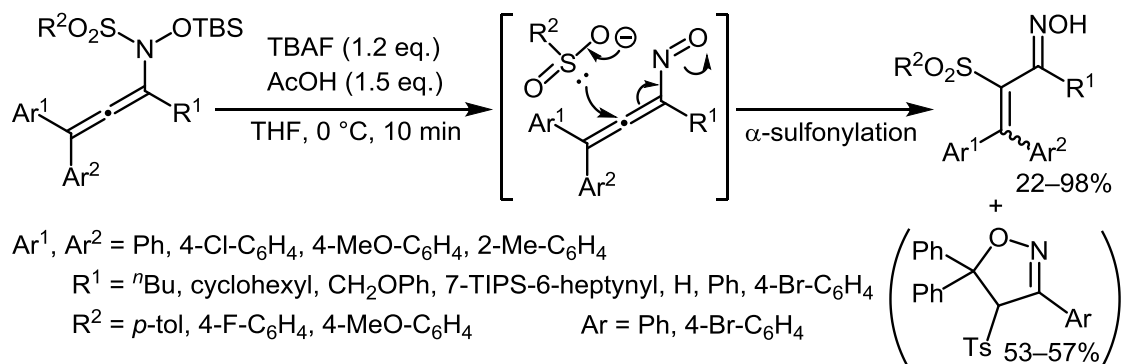
本研究では、窒素官能基を利用した極性転換的官能基化反応の開発を行い、2つの合成法を確立した。1つ目は、窒素原子の極性転換として、 α -オキシムエステルを用いた *N,N*-アルキル化反応を見出した (Scheme 4-1)。 α -オキシムエステル誘導体に対し、有機マグネシウムを作用させることで窒素原子上が求電子的に置換された *N,N*-ジアルキルアミノ酸エステルの合成を達成し、オキシムの幾何異性や置換基によるこの反応への影響を明らかにした。



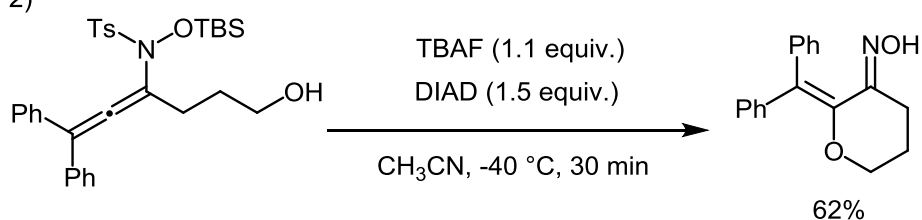
Scheme 4-1. α -オキシムエステルを用いた *N*-アルキル化反応

2つ目は、炭素原子の極性転換として、*N*-OTBS-アレニルスルホンアミドからニトロソアレンへの変換を利用し、 α 位をスルホニル基にて修飾した不飽和オキシムを得ることに成功した (Scheme 4-2, equal 1)。また、分子内に求核部位を有する基質からのピラン化合物合成や (equal 2)、equal 1 の生成物からの置換キノリン合成が可能であることを示した (equal 3)。

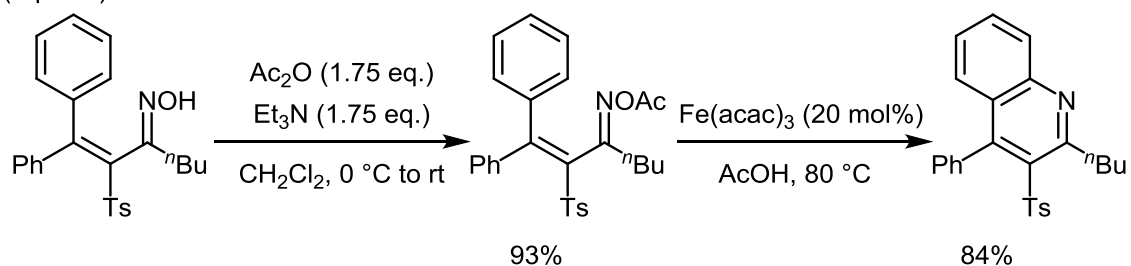
(equal 1)



(equal 2)



(equal 3)



Scheme 4-2. 極性転換による不飽和オキシム α 位官能基化反応の開発

本研究で開発した反応によって、*N,N*-ジアルキルアミノ酸エステル、 α -スルホニル不飽和オキシム、ピラン化合物、置換キノリンなどの合成が可能である。これらの反応は、極性転換を駆使したアミノ酸や複素環などを含んだ生理活性分子および機能材料の合成に貢献できると期待される。

略語表

Ac	acetyl
acac	acetylacetonate
BPO	benzoyl peroxide
Bn	benzyl
ⁿ Bu	butyl
^t Bu	<i>tert</i> -butyl
conc.	concentrated
DBU	1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene
DIAD	diisopropyl azodicarboxylate
DIC	<i>N,N'</i> -diisopropylcarbodiimide
DME	1,2-dimethoxyethane
DMAP	<i>N,N'</i> -4-dimethylaminopyridine
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamide
Et	ethyl
HMPA	hexamethylphosphoramide
IBX	2-iodoxybenzoic acid
KHMDS	potassium bis(trimethylsilyl)amide
LHMDS	lithium bis(trimethylsilyl)amide
LDA	lithium diisopropylamide
Me	methyl
4-MTHP	4-methyltetrahydro-2 <i>H</i> -pyran
MS	molecular sieves
NaHMDS	sodium bis(trimethylsilyl)amide
Ph	phenyl
ⁱ Pr	isopropyl

略語表

TBAF	tetrabutylammonium fluoride
TBS	<i>tert</i> -butyldimethylsilyl
THF	tetrahydrofuran
TMEDA	<i>N,N,N',N'</i> -tetramethylethylenediamine
TES	triethylsilyl
Tf	trifluoromethanesulfonyl
TIPS	triisopropylsilyl
TMS	trimethylsilyl
Ts	4-toluenesulfonyl

研究業績

学位論文の主たる部分を公表した論文

1. “Double nucleophilic *N*-alkylation of α -oxime-esters with Grignard reagents”
Yusuke Mizutani, Hiroki Tanimoto, Tsumoru Morimoto, Yasuhiro Nishiyama, and Kiyomi Kakiuchi,
Tetrahedron Lett. **2012**, 53, 5903-5906.

参考論文

1. “Combining silver- and organocatalysis: an enantioselective sequential catalytic approach towards pyrano-annulated pyrazoles”
Daniel Hack, Pankaj Chauhan, Kristina Deckers, **Yusuke Mizutani**, Gerhard Raabe, and Dieter Enders,
Chem. Commun. **2015**, 51, 2266-2269.
2. “Synthesis of α -Substituted Enoximes with Nucleophiles via Nitrosoallenes”
Hiroki Tanimoto, Keiichi Yokoyama, **Yusuke Mizutani**, Takashi Shitaoka, Tsumoru Morimoto, Yasuhiro Nishiyama, and Kiyomi Kakiuchi,
J. Org. Chem. **2016**, 81, 559–574.

謝辞

本研究は奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科 反応制御科学研究室で行われたものであり、研究を行うにあたり終始御懇篤なるご指導、ご鞭撻を下さいました垣内喜代三 教授に深く感謝いたします。

また、直接ご指導頂きました谷本裕樹 助教、有益なご助言を頂きました森本積 准教授、西山靖浩 助教に厚く御礼申し上げます。

本博士論文を審査して頂きました奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科 超分子集合体科学研究室 廣田俊 教授、機能高分子科学研究室 本田崇宏 教授、ならびに、特別課題研究を審査して頂きました奈良先端科学技術大学院大学 物質創成科学研究科 機能高分子科学研究室 伴正和 教授に心よりの謝意を表させていただきます。

研究生を送るにあたり数々の御助言、ご協力を賜りました林恭平 博士、寺尾公維 博士、柳澤祐樹 博士、王闖 博士、張歆 博士をはじめとする先輩方に深く感謝いたします。また、共に学び合った古根川裕樹君、芝田実希子さん、杉浦遼君、富家愛さん、中谷和哉君、廣嶋稔君に心から感謝いたします。

最後に常に暖かく見守り、支えて頂いた水谷一二、朋子をはじめとする家族に深く感謝いたします。

平成 28 年 3 月

水谷 祐介