

有機シランを用いた触媒的還元反応の研究

Research on Catalytic Reductions with  
Organosilanes

2014年2月

早稲田大学大学院 先進理工学研究科  
化学・生命化学専攻 化学合成法研究

松村 岳彦

Takehiko MATSUMURA

## 略語表

Ar	: aryl
aq.	: aqueous
Bn	: benzyl
Bu	: butyl
cat.	: catalytic amount
cod	: 1,5-cyclooctadiene
Cy	: cyclohexyl
dba	: dibenzylideneacetone
DIPEA	: <i>N,N</i> -diisopropylethylamine
DMAP	: 4-dimethylaminopyridine
DMF	: <i>N,N</i> -dimethylformamide
DMSO	: dimethyl sulfoxide
dppf	: 1,1'-bis(diphenylphosphino)ferrocene
equiv	: equivalent
Et	: ethyl
<i>m</i> CPBA	: <i>m</i> -chloroperbenzoic acid
Me	: methyl
Mes	: 2,4,6-trimethylphenyl
mp	: melting point
N.R.	: no reaction
Ph	: phenyl
Pr	: propyl
PTLC	: preparative thin-layer chromatography
quant.	: quantitative
R <sub>f</sub>	: retention factor
rt	: room temperature
sat.	: saturated
temp	: temperature
TES	: triethylsilyl
Tf	: trifluoromethanesulfonyl
THF	: tetrahydrofuran
TMS	: trimethylsilyl
<i>o</i> -tol	: <i>o</i> -tolyl

Hhmpbta : 2-(2'-hydroxy-5'-methylphenyl)benzotriazole

# 目次

## 第1章 緒論

## 第2章 $sp^2$ 炭素-硫黄結合の還元的開裂反応に関する研究

### 第1節 序論

### 第2節 反応条件の最適化

### 第3節 基質適用性の検討

### 第4節 反応機構の考察

## 第3章 アルキルアリアルスルホキシドの還元反応に関する研究

### 第1節 序論

### 第2節 反応条件の最適化

### 第3節 基質適用性の検討

### 第4節 反応機構の考察

## 第4章 チオウレアからイミダゾリニウム塩への変換反応に関する研究

### 第1節 序論

### 第2節 反応条件の最適化

### 第3節 基質適用性の検討

### 第4節 反応機構の考察

## 第5章 ビスマスを触媒とした還元的アミノ化反応に関する研究

### 第1節 序論

### 第2節 反応条件の最適化

### 第3節 基質適用性の検討

### 第4節 反応機構の考察

## 第6章 総括

## 第7章 実験項

## 参考文献

## 第1章 緒論

天然には複雑な構造を有し、強力な生物活性を示す有機化合物が数多く存在する。これらの天然物は、その生物活性故に医薬品または医薬品リード化合物として活用され、人類の健康と福祉に大きく貢献してきた。これらの天然物の立体構造の決定や構造活性相関研究において、有機合成化学はこれまでに非常に大きな役割を果たしてきており、現在においては必要不可欠なものとなっている。天然物および天然物をリード化合物とする新規化合物の全合成研究においては、省資源・省エネルギー・環境負荷およびコストの観点から効率的な骨格構築や官能基変換、置換基導入が必要である。これまでに、その改善・改良のために新しい方法論や様々な反応が研究・開発され、既存法の欠点を克服するとともにそれまで不可能であった変換反応を可能なものとしてきた。

全合成研究における変換反応の中で、骨格や官能基の酸化度を変化させる還元反応は重要な反応の一つとして挙げられる。還元反応とは、対象とする分子が電子を受け取る反応や原子の形式酸化数が小さくなる反応であり、金属単体や金属水素化物、金属水素錯化合物、有機還元剤、水素ガスなど用いる還元剤により大きく分類される。そのなかで、筆者は有機シランを還元剤とする還元反応に着目した。ケイ素は炭素、水素、酸素などの元素と比較的安定な結合を形成するため、有機ケイ素反応剤は、他の有機金属試薬に比べて熱的および空気中での安定性に優れ、入手、合成、保存および取り扱いが容易である。したがって、有機シランを用いた還元反応を開発する事ができれば、有用かつ実用的な手法となる事が期待される。また、上述した性質により有機シランは反応性が低く、単独では強い還元力を示さない事から、通常基質と自発的に反応する事はない。しかしながら、種々の遷移金属と容易に金属ヒドリド種を形成し、その反応性は金属、有機シランおよびリガンドの種類により変化する事が知られている。すなわち、添加剤によって基質あるいは反応剤自身を活性化させる事で反応性を向上させる事が可能となり、添加剤や反応条件の選択によって反応を高度に制御できるという特徴を有する。このため有機シランと遷移金属を組み合わせた還元反応は精密有機合成に頻繁に利用され、その有用性は広く認められている。また、有機ケイ素反応剤は一般的に低毒性であるため、環境調和型の分子変換を目指す21世紀の有機合成化学において、その有用性はますます高まると考えられる。そこで、有機シランと触媒量の金属を用いる、官能基選択性に優れた新規還元反応の開発を研究目的とした。

## 第2章 $sp^2$ 炭素-硫黄結合の還元的開裂反応に関する研究

### 第1節 序論

硫黄原子は炭素原子に比べ電気陰性度が低いため、例えば、アルキルチオ基を先に芳香環へ導入しておく事で芳香環を構成する各炭素原子の電子状態を変える事ができる。すなわち、アルキルチオ基を芳香族求電子置換反応における配向性を制御する置換基として用いる事が可能である。したがって、アルキルチオ基を有する芳香環に新たな置換基を導入した後、官能基選択的にアルキルチオ基を除去する事ができれば、化合物合成における有用な方法論を確立できる。

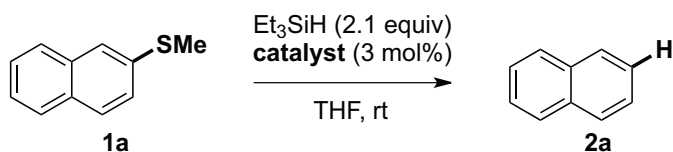
一般的にスルフィドやスルホキシドなどの炭素-硫黄結合の還元的開裂反応には Raney nickel が用いられるが<sup>1)</sup>、反応を完結させるためには過剰量を必要とし、また、Raney nickel 自体が発火性であるため、反応の後処理の際に火災発生の危険を伴う。また、炭素-硫黄結合の還元的な切断反応には様々な試薬が報告されているが<sup>2)-11)</sup>、それらを用いた反応では、非中性条件下や付随する他の官能基の還元により低収率となる事がある。有機硫黄化合物の酸化とそれに続く対応するスルホキシドやスルホンの還元を経由した炭素-硫黄結合の段階的な還元<sup>12)</sup>が報告されているが、これらの手法では酸化還元、そして工程数からの観点で劣っている。近年、トリエチルシランとニッケル触媒を用いたアルキルアリールスルフィドの還元的切断反応<sup>13)</sup>およびトリエチルシランと Pd/C を用いたアルキルヘテロアリールの還元的な切断反応<sup>14)</sup>が報告されているが、前者は加熱 (90°C) を要し、また、後者はアルキルヘテロアリールスルフィドに限定されている。そこで、遷移金属触媒と有機シランを用いる単工程かつ室温で進行する温和なアルキルアリールスルフィドからアレーンへの還元反応を目指し検討を開始した。

## 第2節 反応条件の最適化

まず、初期の検討において、methyl 2-naphthyl sulfide<sup>15)</sup>からナフタレンへの変換反応について、各種遷移金属触媒とトリエチルシランを用いる反応を精査した(Table 2-1)。THF 溶液中、パラジウム触媒として Pd/C を用いた場合には、室温 80 分では目的の生成物であるナフタレンが痕跡量確認できたのみであった (entry 1) が、反応時間 5 時間では 67%で得ることができた (entry 2)。触媒としてパラジウムブラックを用いた場合には、19 時間後でさえも痕跡量のナフタレンが観測されたのみであった(entries 3 and 4)。また Pd(OAc)<sub>2</sub> を用いた場合にも Pd/C を用いた場合と同程度の収率で目的物を与え (entry 5)、パラジウム触媒を用いない場合では、反応は全く進行せず 24 時間後も目的物が観測されない事からパラジウム触媒の必要性も確認できた (entry 6)。

続いて、リガンドの検討を行った。Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (entry 7) や Pd(PCy<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (entry 8) および Pd(dppf)Cl<sub>2</sub>•CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (entry 9) を用いた場合には、反応は進行しない結果となった。Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> と X-Phos を用いた場合には 25%で目的のナフタレンを与えた。

この結果から、リガンドの添加により反応の進行が阻害されていると考え、さらにパラジウム触媒を検討した。塩化パラジウムを用いたところ、80 分で収率 96%のナフタレンを与えた (entry 11)。高純度 (99.999%) の塩化パラジウムを用いた場合にも反応は円滑に進行し目的物を収率 90%で与えた事から、塩化パラジウム中の不純物が反応に関与している懸念はないものと考えられる (entry 12)。他の遷移金属である RhCl<sub>3</sub> (entry 13) や PtCl<sub>2</sub> (entry 14)、Ni(COD)<sub>2</sub> (entry 15) を触媒として用いた場合には反応は進行せず、以上の検討の結果から、0 価のパラジウム触媒がアルキルアリアルスルフィドの炭素-硫黄結合の還元的切断に関与している事が示唆された。

**Table 2-1.** Reduction of methyl 2-naphthyl sulfide with TESH with different catalysts

Entry	Catalyst	Time	Yield <sup>a</sup> (%)
1	Pd/C <sup>b</sup>	80 min	trace
2	Pd/C <sup>b</sup>	5 h	67
3	Pd black	80 min	trace
4	Pd black	19 h	trace
5	Pd(OAc) <sub>2</sub>	6 h	79
6	-	24 h	0
7	Pd(PPh <sub>3</sub> ) <sub>4</sub>	80 min	0
8	Pd(PCy <sub>3</sub> ) <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	80 min	0
9	Pd(dppf)Cl <sub>2</sub> •CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	80 min	0
10	Pd <sub>2</sub> (dba) <sub>3</sub> , X-Phos <sup>c</sup>	80 min	25
11	PdCl <sub>2</sub>	80 min	96
12	PdCl <sub>2</sub> <sup>d</sup>	60 min	90
13	RhCl <sub>3</sub>	24 h	0
14	PtCl <sub>2</sub>	24 h	0
15	Ni(COD) <sub>2</sub>	24 h	0

<sup>a</sup> Isolated yields.

<sup>b</sup> 10 % wt of Pd/C including 3 mol% of palladium was used.

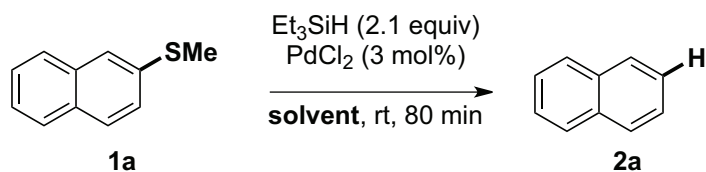
<sup>c</sup> 1.5 mol% of Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> and 3 mol% of X-Phos was used.

<sup>d</sup> PdCl<sub>2</sub> (99.999%) was used.

続いて溶媒の検討として、反応時間を 80 分とし、塩化パラジウム触媒存在下、methyl 2-naphthyl sulfide を基質として TESH を用いて反応を行った (Table 2-2)。THF を溶媒として用いた場合には、80 分で反応は完結した (entry 1) が、トルエンを溶媒として用いた場合には、80 分後では原料が残り 68% の収率となった (entry 2)。また、dioxane を用いた場合にも原料は残存し、収率は 75% となった (entry 3)。MeCN を用いた場合にも原料は残存し、目的物であるナフタレンの収率は 75% となった (entry 4)。DMF を用いた場合にも 80 分では反応は完結せず、ナフタレンの収率は 82% に留まった (entry 5)。以上の結果より、溶媒としては THF が適している事が示唆された。



**Table 2-2.** Reductive desulfurization of methyl 2-naphthyl sulfide with Et<sub>3</sub>SiH and PdCl<sub>2</sub> in different solvent



Entry	Solvent	Yield <sup>a</sup> (%)
1	THF	96
2	toluene	68 <sup>b</sup>
3	dioxane	75 <sup>b</sup>
4	MeCN	75 <sup>b</sup>
5	DMF	82 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Isolated yields.

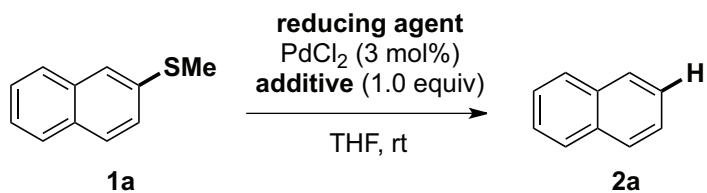
<sup>b</sup> Starting material remained.

塩化パラジウムと TESH との反応では水素ガスとトリエチルシリルクロライド (TESCl)、0 価のパラジウムが生じる事が報告されている<sup>16)</sup>。そこで、TESCl が本還元反応に参与しているのではないかと考え、シランの種類とアルキルシリルクロライドの添加の検討を行った (Table 2-3)。THF 溶媒中、3 mol% の塩化パラジウム存在下、methyl 2-naphthyl sulfide と 2.1 当量の TESH を用いた室温での反応において、1.0 当量の TESCl を添加したところ、反応時間は 80 分から 50 分へと短縮した (entry 2)。また、TESCl のかわりにトリメチルシリルクロライド (TMSCl, 1.0 当量) を添加した場合には反応時間は 10 分へと、さらに短縮され収率も 97% へと向上した (entry 3)。この事から、立体障害の反応速度への影響は大きいものと考えられる。TMSCl (1.0 当量) 存在下、TESH の量を 1.5 当量へと減らした場合は、原料は 45 分で消失し 94% で目的物が得られてきた (entry 4)。さらに TESH の量を減らし 1.2 当量とした場合には、反応は完結せず、24 時間後も原料が残存し目的物の収率は 83% となった (entry 5)。1.2 当量の TESH を用いても反応が完結しなかった事から、塩化パラジウムを 0 価へと還元する分に加え、パラジウムヒドリド種の安定化または活性化のために TESH が必要である可能性、もしくはパラジウム触媒により TESH が少しずつ分解している可能性が考えられる。確認のため、1.2 等量の TESH を用いて TMSCl を添加せずに反応を行ったところ、24 時間後の収率は entry 5 に比べ低下し 58% となった (entry 6)。この結果は、TMSCl が無いため entry 5 に比べ sp<sup>2</sup> 炭素-硫黄結合の切断が遅く、その分だけ TESH の分解が進行した事を示唆している。

トリエトキシシランを用いた場合には反応は進行するものの、反応の進行は遅く 4 時間で 62% という結果となり (entry 7)、フェニルシランを用いた場合には、反応は全く進行しない結果となった (entry 8)。他の還元剤として <sup>n</sup>Bu<sub>3</sub>SnH を用いた場合には、TMSCl の添加、非添加に関わらず反応は進行しない結果となった (entries 9 and 10)。また、水素雰囲気

気下で反応を行ったが、塩化パラジウムを用いた場合および Pd/C と TMSCl を用いた場合いずれも反応は進行しない結果となった (entries 11 and 12)。これらの結果から、本反応の進行には TESH が必須である事が示唆された。

**Table 2-3.** Reaction of methyl 2-naphthyl sulfide with PdCl<sub>2</sub> (3 mol%) and reducing agent in THF at room temperature



Entry	Reducing Agent (equiv)	Additive	Time	Yield <sup>a</sup> (%)
1	Et <sub>3</sub> SiH (2.1)	-	80 min	91
2	Et <sub>3</sub> SiH (2.1)	TESCl	50 min	96
3	Et <sub>3</sub> SiH (2.1)	TMSCl	10 min	97
4	Et <sub>3</sub> SiH (1.5)	TMSCl	45 min	94
5	Et <sub>3</sub> SiH (1.2)	TMSCl	24 h	83 <sup>b</sup>
6	Et <sub>3</sub> SiH (1.2)	-	24 h	58 <sup>b</sup>
7	(EtO) <sub>3</sub> SiH (2.1)	-	4 h	62 <sup>b</sup>
8	Ph <sub>3</sub> SiH (2.1)	-	24 h	0 <sup>b</sup>
9	<sup>n</sup> Bu <sub>3</sub> SnH (2.1)	-	24 h	0 <sup>b</sup>
10	<sup>n</sup> Bu <sub>3</sub> SnH (2.1)	TMSCl	24 h	0 <sup>b</sup>
11	H <sub>2</sub> atmosphere	-	24 h	0 <sup>b</sup>
12	H <sub>2</sub> atmosphere <sup>c</sup>	TMSCl	24 h	0 <sup>b</sup>

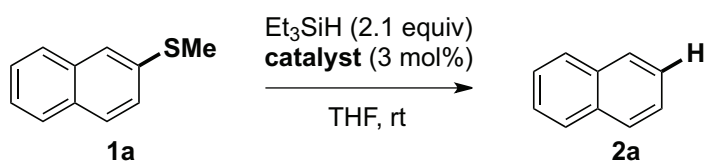
<sup>a</sup> Isolated yields.

<sup>b</sup> Starting material remained.

<sup>c</sup> 10 % wt of Pd/C including 3 mol% of palladium was used instead of PdCl<sub>2</sub>.

また、Pd/C を用いた場合にも TMSCl (1.0 当量) の添加により反応が促進され 80 分の反応時間で目的物を収率 97% で与えた (entry 2, Table 2-4)。塩化パラジウムから調製した 0 価のパラジウムを用いた場合においては、塩化パラジウムを用いた場合に比べ反応の進行が遅くなり、80 分後では痕跡量の目的物しか得られず、24 時間後も目的物の収率は 21% となった (entries 4 and 5)。また、触媒として Ni(COD)<sub>2</sub> を用いた場合には、TMSCl の添加の有無にかかわらず、反応は進行しない結果であった (entries 6 and 7)。以上の検討結果から、本反応における TMSCl の加速効果が確認された。

**Table 2-4.** Reduction methyl 2-naphthyl sulfide with TESH with different catalysts



Entry	Catalyst	Time	Yield <sup>a</sup> (%)
1	Pd/C <sup>b</sup>	80 min	trace
2	Pd/C <sup>b</sup> , TMSCl (1.0)	80 min	97
3	PdCl <sub>2</sub>	80 min	96
4	Pd*(0) <sup>c</sup>	80 min	trace
5	Pd*(0) <sup>c</sup>	24 h	21
6	Ni(COD) <sub>2</sub>	24 h	0
7	Ni(COD) <sub>2</sub> , TMSCl (1.0)	24 h	0

<sup>a</sup> Isolated yields.

<sup>b</sup> 10 % wt of Pd/C including 3 mol% of palladium was used.

<sup>c</sup> Pd\*(0) prepared from PdCl<sub>2</sub> and TESH was used after pumped up.

### 第3節 基質適用性の検討

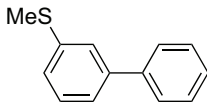
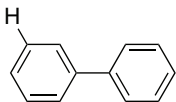
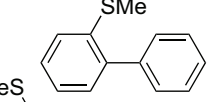
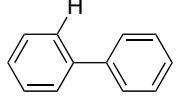
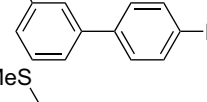
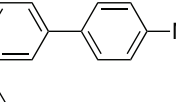
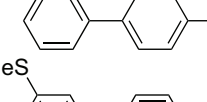
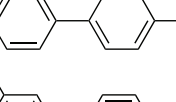
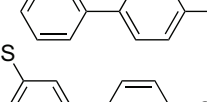
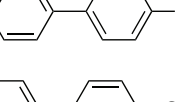
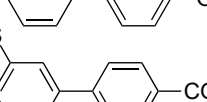
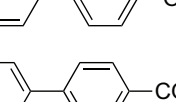
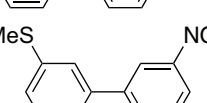
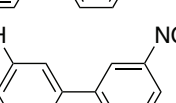
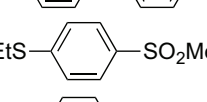
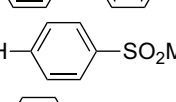
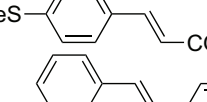
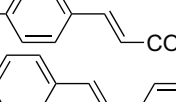
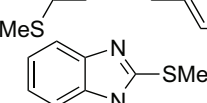
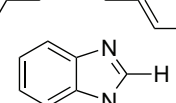
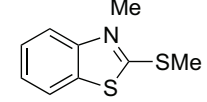
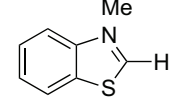
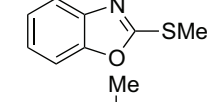
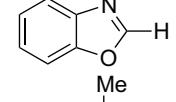
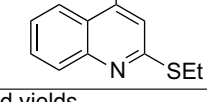
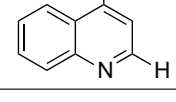
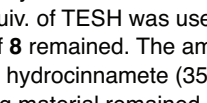
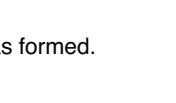
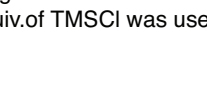

ここまでの検討で最適化された条件で基質適用性を調べるため、塩化パラジウム触媒存在下、TES (2.1 当量) を用い、TMSCl を添加しない条件(reaction condition A)および TMSCl を添加した条件(reaction condition B)において、種々のアルキルアリアルスルフィドの還元的切断反応の検討を行った (Table 2-5)。アルキルアリアルスルフィド **1b-1h** (entries 1A-7A) および **1j-1l** (entries 9A-11A) の反応では対応する目的物を 74-99%の収率で与えた。立体的に嵩高い2-メチルチオビフェニル **1c**<sup>17)</sup>は22時間の反応時間で生成物 **2b** を74%の収率で与えた (entry 2A)。電子供与基を有する基質 **1d**<sup>18)</sup>や **1g**<sup>18)</sup>の反応は問題なく進行し (entries 3A and 6A)、電子求引性基を有する基質 **1e**<sup>19)</sup>、**1f**<sup>20)</sup>、**1h**、**1j**<sup>21)</sup>、**1k**<sup>22)</sup>の反応は70分で完結した (entries 4A, 5A, 7A, 9A and 10A)。基質 **1i** のニトロ基は本条件下において還元が進行し、副生成物を与えた<sup>23)</sup>。そのため、原料である **1i** の回収量および目的物の収率は低下した。基質 **1k** を用いた反応では、アルケンの副反応が起こり中程度の収率となった (entry 10A)。

アルキルヘテロアリアルスルフィド **1m-1o** を用いた場合には、過剰量の TESH を用い加熱還流条件下で反応を行ったが目的物は低収率となり原料が残存する結果となった

(entries 12A-14A)。しかしながら、化合物 **1p**<sup>24)</sup>の反応は速やかに進行し、目的物 **2p** を高収率で与えた。Table 2-5 の entries 1B-15B の収率は entries 1A-15A に比較してほとんどの基質において収率が上がっており、TMSCl の加速効果がはっきりと示唆される。化合物 **1i** (entry 8B) の場合では、より顕著であり、15分で目的物 **2i** を92%の収率で与えた。TMSCl を添加しない場合には反応は完結せず、4日後に生成物 **2i** とそれに対応するアミンをそれぞれ35%、25%の収率で与えた。Entry 8 の考察としては、TMSCl の添加により化合物 **1i** の還元が化合物 **2i** に優先するようになったか、ニトロ基の還元により生じる副生成物により本反応が阻害された事が考えられる。基質 **1k** や **1l**<sup>25)</sup>を用いた反応 (entries 10A and 11B) では、TMSCl の添加の有無に関わらず反応時間は同じであるが、TMSCl の添加により収率の改善が見られており、興味深い結果となっている。この結果は、TMSCl を添加した事により、二重結合における副反応の進行が抑制された事を示している。

また、TMSCl を添加による本反応の別の特徴を述べる。アルキルヘテロアリアルスルフィド **1m-1p** を基質として用いた場合 (entries 12B-15B) には、TMSCl の添加により反応が進行しない結果となった。おそらくこれは基質の有するヘテロ環の窒素原子の塩基性が原因で原料が TMSCl と塩を形成したためだと考えられる。これらの結果は Graham ら報告したアルキルヘテロアリアルスルフィドの還元的切断反応の反応条件と相補的になると考えられる<sup>14)</sup>。

**Table 2-5.** The reaction of alkyl aryl sulfides with PdCl<sub>2</sub> (3 mol%) and TESH (2.1 equiv) in the absence of TMSCl (A) and in the presence of TMSCl (1.0 equiv) (B) in THF

Entry	Substrate	Temp.	Time	Product	Yield <sup>a</sup> (%)
1A 1B		<b>1b</b> <sup>26)</sup>	rt 80 min 60 min		<b>2b</b> 99 97
2A <sup>b</sup> 2B <sup>b</sup>		<b>1c</b>	rt 22 h 14 h		<b>2b</b> 74 79
3A 3B		<b>1d</b>	rt 135 min 100 min		<b>2d</b> 83 86
4A 4B		<b>1e</b>	rt 45 min 15 min		<b>2e</b> 84 90
5A 5B		<b>1f</b>	rt 30 min 10 min		<b>2f</b> 94 93
6A 6B		<b>1g</b>	rt 80 min 30 min		<b>2g</b> 86 92
7A 7B		<b>1h</b>	rt 20 min 10 min		<b>2h</b> 97 96
8A 8B		<b>1i</b>	reflux rt 4 d 15 min		<b>2i</b> 35 <sup>c</sup> 92
9A 9B		<b>1j</b>	rt 40 min 15 min		<b>2j</b> 89 98
10A 10B		<b>1k</b>	rt 70 min 70 min		<b>2k</b> 62 <sup>d</sup> 87
11A 11B		<b>1l</b>	rt 2 h 2 h		<b>2l</b> 70 79
12A <sup>b</sup> 12B <sup>f</sup>		<b>1m</b> <sup>27)</sup>	reflux 50 °C 7 d 7 d		<b>2m</b> 44 <sup>e</sup> 0 <sup>e</sup>
13A <sup>b</sup> 13B <sup>f</sup>		<b>1n</b> <sup>28)</sup>	reflux 50 °C 7 d 7 d		<b>2n</b> 55 <sup>e</sup> 0 <sup>e</sup>
14A <sup>b</sup> 14B <sup>f</sup>		<b>1o</b> <sup>28)</sup>	reflux 50 °C 7 h 7 h		<b>2o</b> trace <sup>e</sup> 0 <sup>e</sup>
15A 15B		<b>1p</b>	rt 2 h 24 h		<b>2p</b> 72 <sup>e</sup> 0 <sup>e</sup>

<sup>a</sup> Isolated yields.

<sup>b</sup> 4.2 equiv. of TESH was used.

<sup>c</sup> 44% of **8** remained. The amine corresponding to **8p** (25%) was formed.

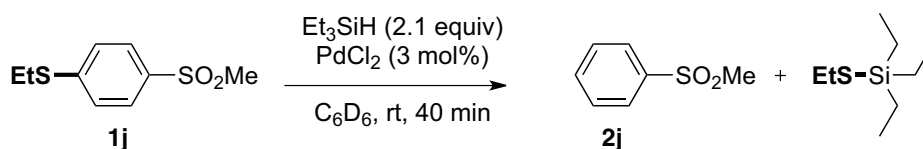
<sup>d</sup> Methyl hydrocinnamate (35%) was formed.

<sup>e</sup> Starting material remained.

<sup>f</sup> 2.0 equiv. of TMSCl was used.

#### 第4節 反応機構の考察

反応機構解析のため、いくつかの実験を行った。TES-SEt の生成が化合物 **1j** (Table 2-5) の反応後の溶液の  $^1\text{H NMR}$  により観測された (Figure 2-1)。



Scheme 2-1. Reaction of **1j** in  $\text{C}_6\text{D}_6$

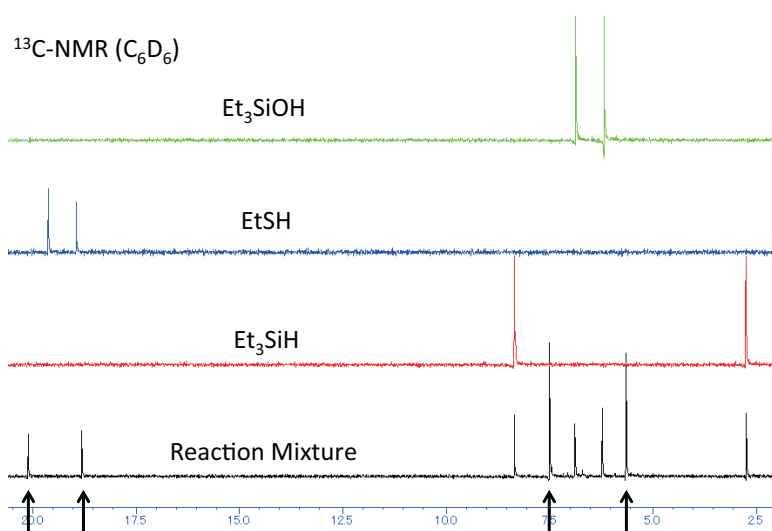
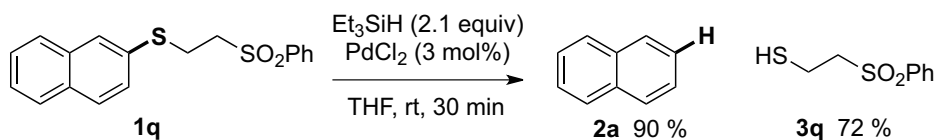


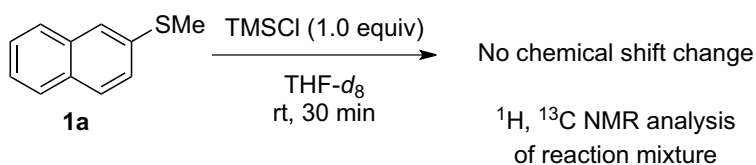
Figure 2-1.  $^{13}\text{C}$  NMR spectrum of reaction mixture of **1j**

また、2-(2-naphthylsulfanyl)ethyl phenyl sulfone **1q**<sup>29)</sup> の反応において、後処理後にナフタレン (収率 90%) とチオール **3q** (収率 72%) (Scheme 2-1) を与え、フェニルスルフィン酸は全く観測されなかった (Scheme 2-2)。



Scheme 2-2. Reaction of 2-(2-naphthylsulfanyl)ethyl phenyl sulfone **1q**

TMSCl による化合物 **1a** の炭素-硫黄結合の活性化を調べるため、NMR の測定を行ったが、chemical shift の変化が無い事から、基質を活性化していない事が示唆された (Figure 2-2)。

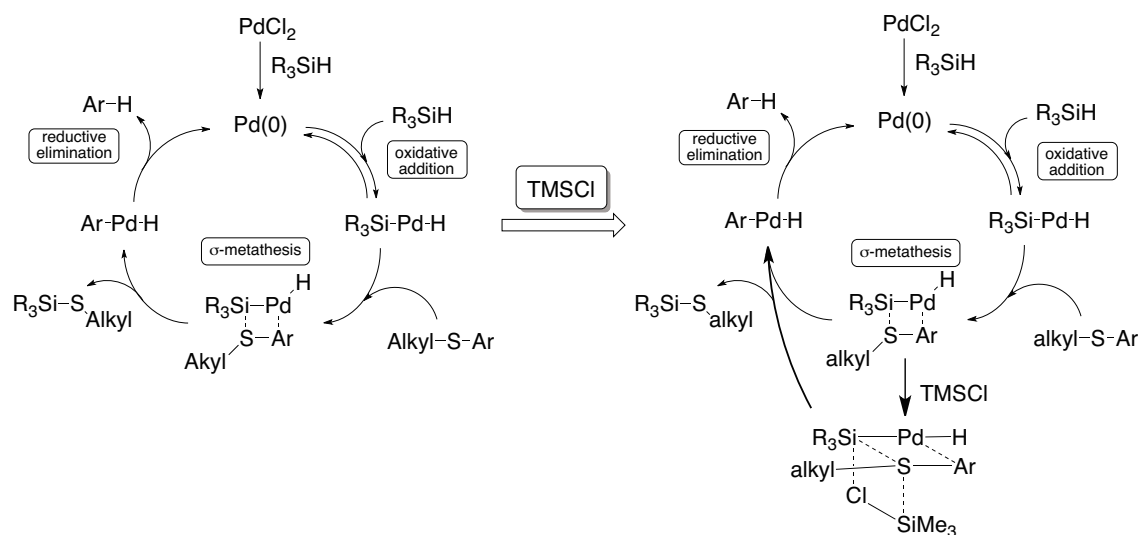


**Scheme 2-3.** NMR analysis of **1a** with TMSCl

以上の検討結果から、パラジウム触媒によるアルキルアールスルフィドの炭素-硫黄結合の切断が、 $\text{sp}^3$ 炭素-硫黄結合でなく  $\text{sp}^2$ 炭素-硫黄結合で起こり、対応するアレーンとシリル化されたチオールを与える事、また反応により切断されたアルキルチオ基がシリル化されて生成し後処理により加水分解を受けてチオールを与える事を示している。

また、これまでの文献報告において、有機シランとパラジウム触媒からのパラジウムヒドリド種生成の提唱<sup>30)</sup>や、生成したパラジウムヒドリド種が反応する際の $\sigma$ -メタセシス機構の推定<sup>31)</sup>から本反応の反応機構を次のように推定した (Figure 2-2)。

すなわち、塩化パラジウムがアルキルシランにより還元され、0価のパラジウムが生成する。続いて、アルキルシランとの酸化的付加が進行しパラジウムヒドリド種を生成する。 $\sigma$ -メタセシスにより  $\text{C}(\text{sp}^2)\text{-S}$ 結合が切断され  $\text{S-Si}$ 結合が生成する段階で、TMSClのケイ素が中間体の硫黄原子の電子密度を下げ炭素-硫黄結合を活性化する事で反応が促進される。 $\sigma$ -メタセシスによりシリルアルキルチオエーテルが生じ、最後に還元的脱離を経てアレーンが生成する。



**Figure 2-2.** Proposed reaction mechanism

### 第3章 アルキルアリアルスルホキシドの還元反応に関する研究

#### 第1節 序論

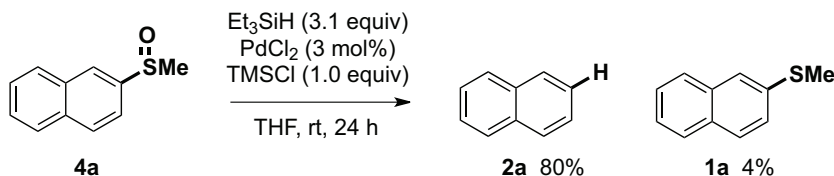
スルホキシドは硫黄原子上に不斉中心が存在し得ることから、不斉補助基として用いる事が可能である。したがって、簡便かつ官能基選択的なスルホキシドの変換及び除去を行う事ができれば、有機合成化学的に有用である。

アルキルアリアルスルホキシドから対応する芳香環への変換反応は、Raney nickel を用いた条件<sup>32)</sup>や、等量の Ni(OAc)<sub>2</sub> や NiCl<sub>2</sub> を用いた条件<sup>33)</sup>が知られているが、前者は上述したような官能基選択性の低さや反応の完結に過剰量を必要とする事、そしてそれ自体の発火性から取り扱いに欠点を有し、後者は水素化ナトリウムや Grignard 試薬を用いることから塩基性条件に不安定な基質を用いる事ができないという制限がある。そのため、温和かつ中性条件下での反応の開発が求められている。そこで遷移金属と有機シランを用いる反応条件を検討した。検討の結果、パラジウム触媒存在下 TESH を用い、温和かつ簡便な手法を見出す事ができたため、以下に詳細を述べる。



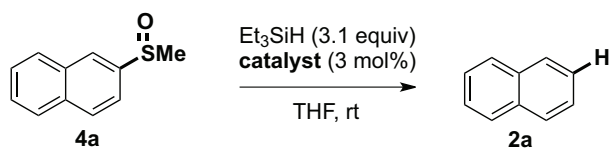
## 第2節 反応条件の最適化

第2章で最適化された条件に対応する条件を用いて、methyl 2-naphthyl sulfoxide<sup>34)</sup>を用いて検討を行ったところ、スルホキシドが還元されたナフタレンと methyl 2-naphthyl sulfide がそれぞれ収率 80%、収率 4%で得られてきた (Scheme 3-1)。



Scheme 3-1. Pd-catalyzed reduction of methyl 2-naphthyl sulfoxide

そのため、条件の最適化によりアルキルアリールスルフィドから対応するアレーン、スルフィドそれぞれへ選択的に還元する事が可能と考え、検討を行った。まず、室温下、THF 溶媒中、methyl 2-naphthyl sulfoxide を基質として種々のパラジウム触媒を用いてナフタレンへの還元反応の検討を行った (Table 3-1)。塩化パラジウムを触媒として用い  $\text{TMSCl}$  を添加せずに反応を行ったところ、反応時間は短縮し、反応時間 80 分でナフタレンを与えた (entry 1)。そこで続く検討も  $\text{TMSCl}$  を添加せずに行った。触媒として酢酸パラジウムを用いた場合には、さらに反応時間が短縮し 50 分でナフタレンを 97%の収率で与えた (entry 2)。 $\text{Pd}_2(\text{dba})_3$  を用いた場合には 100 分 86%収率で目的物を与えた (entry 3)。 $\text{Pd/C}$  を触媒として用いた場合には、24 時間後でも目的物の収率は 67%であった (entry 4)。 $\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$  や  $\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$  などのリガンドを用いた場合には、反応の進行は非常に遅く 24 時間後の収率はそれぞれ 10%、57%となった (entries 5 and 6)。また、パラジウム触媒を添加せずに反応を行ったが、その場合には反応は進行しない結果となった (entry 7)。以上の検討の結果より、本反応にはパラジウム触媒が必須であり、中でも酢酸パラジウムが適切であることが確認された。また、ホスフィンリガンドの添加により反応速度が遅くなる事が示された。

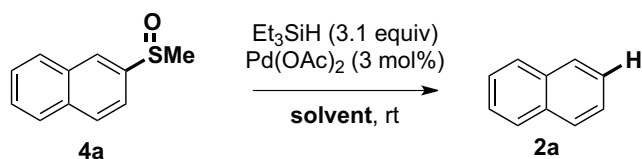
**Table 3-1.** Reduction of methyl 2-naphthyl sulfoxide with various palladium catalysts

Entry	Pd catalyst	Time	Yield <sup>a</sup> (%)
1	$\text{PdCl}_2$	80 min	94
2	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$	50 min	97
3	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$	100 min	86
4	$\text{Pd}/\text{C}^{\text{b}}$	24 h	67
5	$\text{PdCl}_2(\text{PPh}_3)_2$	24 h	10
6	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$	24 h	57
7	-	24 h	0

<sup>a</sup> Isolated yields.

<sup>b</sup> 10 % wt of Pd/C including 3 mol% of palladium was used.

つぎに methyl 2-naphthyl sulfoxide を基質として、酢酸パラジウム触媒存在下、TESH を用いて種々の溶媒を検討した。ジエチルエーテルを用いて反応を行った場合には 21 時間後もほとんど反応は進行せず、痕跡量の目的物が観測されたのみであった (Table 3-2, entry 2)。ジクロロメタンを溶媒として用いた場合には 2 時間で反応は完結し、ナフタレンを 98% の収率で与えた (entry 3)。トルエンを用いた場合には 21 時間で反応は完結し、目的物を 93% の収率で与えた (entry 4)。アセトニトリルを用いた場合には反応は 2 時間で完結しナフタレンを 92% の収率で与えた (entry 5)。これらの検討結果から、反応時間に着目し THF を本反応の最適溶媒とした。

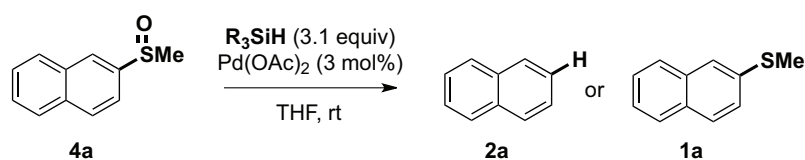
**Table 3-2.** Reduction of methyl 2-naphthyl sulfoxide in different solvent

Entry	Solvent	Time	Yield <sup>a</sup> (%)
1	THF	50 min	97
2	$\text{Et}_2\text{O}$	21 h	trace
3	$\text{CH}_2\text{Cl}_2$	2 h	98
4	toluene	21 h	93
5	MeCN	2 h	92

<sup>a</sup> Isolated yields.

つづいて、methyl 2-naphthyl sulfoxide を基質として用い、室温下 THF 溶媒中での酢酸パラジウムを触媒とした還元反応により還元剤としてシランの検討を行った (Table 3-3)。トリエトキシシランを用いて反応を行った場合にはスルホキシドの還元は進行したが、生じるスルフィド **1a** からナフタレンへの還元はほとんど進行せず、methyl 2-naphthyl sulfide が 98% と高収率で得られた (entry 2)。トリフェニルシランを用いた場合には、反応時間 25 時間でナフタレンおよび methyl 2-naphthyl sulfide がそれぞれ収率 13%、86% で得られてきた (entries 2 and 3)。これらの結果から、シランを選択する事によりスルホキシドの還元を制御できる事が見出された。

**Table 3-3.** Reduction of methyl 2-naphthyl sulfoxide with silane

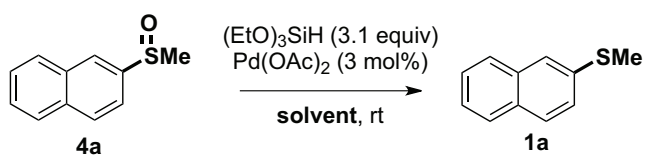


Entry	R <sub>3</sub> SiH	Time	Yield <sup>a</sup> (%) of <b>2a</b>	Yield <sup>a</sup> (%) of <b>1a</b>
1	Et <sub>3</sub> SiH	50 min	97	0
2	(EtO) <sub>3</sub> SiH	25 h	1	98
3	Ph <sub>3</sub> SiH	25 h	13	86

<sup>a</sup> Isolated yields.

先の検討でスルホキシドからスルフィドへの還元が進行したことから、methyl 2-naphthyl sulfoxide を基質として用い、室温下、酢酸パラジウム触媒によるトリエトキシシランを用いた還元反応で種々の溶媒を検討した (Table 3-4)。ジエチルエーテルを溶媒として用いた場合には反応は完結せず、24 時間後の目的物の収率は 46% となった (entry 2)。ジクロロメタンを溶媒として用いた場合にも、反応時間 24 時間では原料は消失せず、methyl 2-naphthyl sulfide の収率は 62% であった (entry 3)。トルエンを用いた場合はさらに反応の進行が遅く、目的物の収率は 21% であった。アセトニトリルを溶媒として用いた場合には 7 時間で原料は消失し目的物を 95% の収率で与えた (entry 5)。これらの検討から、スルフィドへの還元反応においても THF 溶媒が適している事が見出された。

**Table 3-4.** Reduction of methyl 2-naphthylsulfoxide with different solvent



Entry	Solvent	Time (h)	Yield <sup>a</sup> (%)
1	THF	4	99
2	Et <sub>2</sub> O	24	46
3	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	24	62
4	toluene	24	21
5	MeCN	7	95

<sup>a</sup> Isolated yields.

### 第3節 基質適用性の検討

本反応の基質適用性を調べるため、最適化された条件にて検討を行う事とした (Table 3-5)。室温下、THF 溶媒中、3 mol%の酢酸パラジウム存在下、種々のスルホキシドを用いて TESH およびトリエトキシシランそれぞれを用いて反応を行った。

3-methylsulfinyl-1,1'-biphenyl を基質として用いた場合には、対応するビフェニル及びスルフィドはそれぞれ収率 91%、88%で得られてきた (entry 1)。

4-methyl-3'-methylsulfinyl-1,1'-biphenyl を基質として用いた場合には、対応するビフェニルとスルフィドそれぞれを 97%、97%の収率で与えた (entry 2)。電子供与基であるメトキシ基が置換した 4-methoxy-3'-methylsulfinyl-1,1'-biphenyl では反応の進行はやや遅くなり、対応するビフェニルは反応時間 140 分で 97%の収率、対応するスルフィドは反応時間 100 分で 91%の収率であった。(entry 3)。ハロゲンが置換した 4-fluoro-3'-methylsulfinyl-1,1'-biphenyl や 3-chloro-3'-methylsulfinyl-1,1'-biphenyl を基質として用いた場合にも反応は問題なく進行し、対応するビフェニルをそれぞれ 91%、98%、対応するスルフィドをそれぞれ 84%、84%の収率で与えた (entries 4 and 5)。Methy-3'-methylsulfinyl-1,1'-biphenyl-4-carboxylate を用いた場合においてはビフェニルへの変換は加速され反応時間 40 分で目的物を 92%の収率で与えたが、スルフィドへの変換は遅くなり反応時間 2 時間で対応するスルフィドを 80%の収率で与えた (entry 6)。1-Ethylsulfinyl-4-methylsulfonyl-benzene の場合も同様であり、対応するメチルフェニルスルホンへの変換は加速され反応時間 60 分で目的物を収率 95%で与え、スルフィドへの変換はトリエトキシシランを 6.2 当量用いてさえ反応時間 21 時間を必要とし、目的物の収率は 83%であった (entry 7)。ヘテロ環においても反応は進行し、2-ethylsulfinyl-4-methylquinoline を用いた場合に、対応するキノリン誘導体を 91%の収率で与え、対応するスルフィドを 88%の収率で与えた (entry 8)。

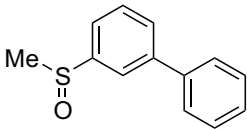
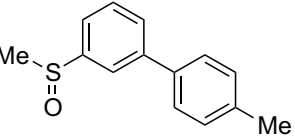
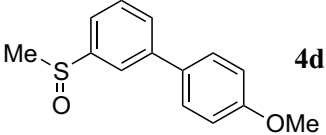
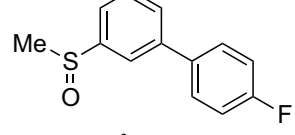
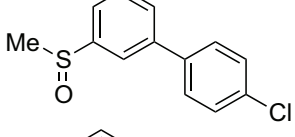
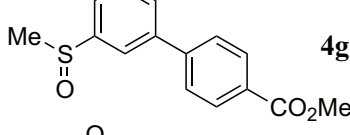
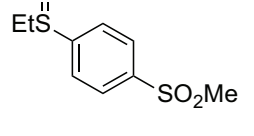
(E)-1-methylsulfinyl-4-styrylbenzene を用いた場合には、オレフィンの還元による副生成物が観測され、TESH を用いた還元ではスチルベンの収率は 42%となり、トリエトキシシランを用いた還元では対応するスルフィドは収率 0%であった (entry 9)。一方、電子求引性基であるエステルとの共役オレフィンを有する(E)-ethyl 3-(4-methylsulfinylphenyl)acrylate の反応では、TESH を用いた場合にオレフィンの還元は一部進行したものの目的物を 72%の収率で与え、またトリエトキシシランを用いた還元で目的物を 92%の収率で得た (entry 10)。この二つの基質を用いた検討結果の比較から、電子密度の低いオレフィンにおいては本条件での還元速度が遅く、そのためどちらの条件とも、4j の場合に比べて 4k におけるスルホキシド基の還元の選択性が高まったと考えられる。また、4j においてトリエトキシシランを用いた場合に目的物が得られなかった理由として次のように考察した。本反応条件によりスルホキシドが還元されスルフィドに変換されると、オレフィンの電子密度はさらに高まると考えられる。そのため、原料のスルホキシドに比べ生成物のスルフィドにおいて、副反応がより起こりやすくなると考えられる。このことから、基質 4j ではトリエトキシ

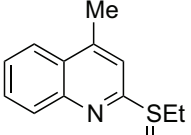
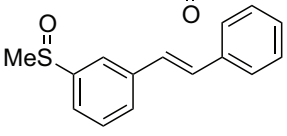
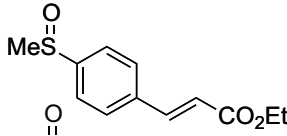
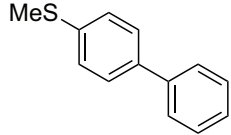
シランを用いた場合に収率が低下したものと思われる。しかしながら化合物 **4k** の場合においては、エステル基と共役した電子密度の低いオレフィンであるため、オレフィンの還元への反応性が低い事に加え、トリエトキシシランを用いた場合の活性種の還元力が弱いため、還元がほとんど進行しなかったと考えられる。

4-methylsulfinyl-1,1'-biphenyl<sup>35)</sup>を用いた場合では、対応するビフェニルを 95%の収率で与え、対応するスルフィドは 95%の収率で得られた (entry 11)。

以上の検討結果から、シランを選択する事によりスルホキシドから対応するアレーンまたはスルフィドへと選択的に変換可能な事が判明した。

**Table 3-5.** Reduction of sulfoxide with organosilane and Pd(OAc)<sub>2</sub> in THF

Entry	Sulfoxide	Reaction conditions A <sup>a</sup>		Reaction conditions B <sup>b</sup>	
		Time (min)	Yield <sup>c</sup> (%) of <b>2</b>	Time	Yield <sup>c</sup> (%) of <b>1</b>
1		90	91	50 min	88
2		65	97	100 min	97
3		140	97	100 min	91
4		70	91	210 min	84
5		110	98	70 min	84
6		40	92	2 h	80
7		60	95	21 h	83 <sup>d</sup>

Entry	Sulfoxide	Reaction conditions A <sup>a</sup>		Reaction conditions B <sup>b</sup>		
		Time (min)	Yield <sup>c</sup> (%) of <b>2</b>	Time	Yield <sup>c</sup> (%) of <b>1</b>	
8		<b>4i</b>	160	91	11 h	88
9		<b>4j</b>	140	42	3 h	0
10		<b>4k</b>	140	72	3 h	92
11		<b>4l</b>	120	95	130 min	95

<sup>a</sup> Reaction condition A: Et<sub>3</sub>SiH (3.1 equiv).

<sup>b</sup> Reaction condition B: (EtO)<sub>3</sub>SiH (3.1 equiv).

<sup>c</sup> Isolated yields.

<sup>d</sup> 6.2 equiv of (EtO)<sub>3</sub>SiH was used.

#### 第4節 反応機構の考察

また、TESH を用いた還元では、いずれの基質においても対応するスルフィドが中間体として観測された。そのため、本反応条件におけるスルホキシドからアレーンへの還元は、スルフィドを経由しているものと推察され、トリエトキシシランを用いた場合にはスルフィドからアレーンへの還元が非常に遅い、もしくは進行しないために、スルフィドが収率よく得られてくるものと考えられる。スルホキシドからスルフィドへの変換においては、電子求引性基を有する基質においてより長い反応時間を必要とすることから、芳香環の電子密度と反応性が相関すると考えられる (Table 3-5)。また、2章の検討結果 (Table 2-5) より、スルフィドから対応するアレーンへの還元の反応速度が、芳香環の電子密度と逆相関することから、TESH を用いたスルホキシドからアレーンへの還元の反応速度はそれらを総合したものになると考えられる。しかしながら、電子求引性基が置換した基質において反応時間が短縮する事から、スルフィドから対応するアレーンへの還元が律速であり、そのため、芳香環およびスルホキシドの電子密度が低いほど反応速度が加速すると考えられる。

以上から、本反応の反応機構を以下のように推定している (Figure 3-1)。スルホキシドの S-O 結合は大きく分極している。そのため、酸素原子上の電子密度が高まっており、パラジウムヒドリド種のケイ素原子と最初に反応すると思われる。次に Si-Pd 結合が切断されるとともにヒドリドが酸素原子上に移り、S-O 結合の電子が硫黄原子に流れスルフィドが生成する。

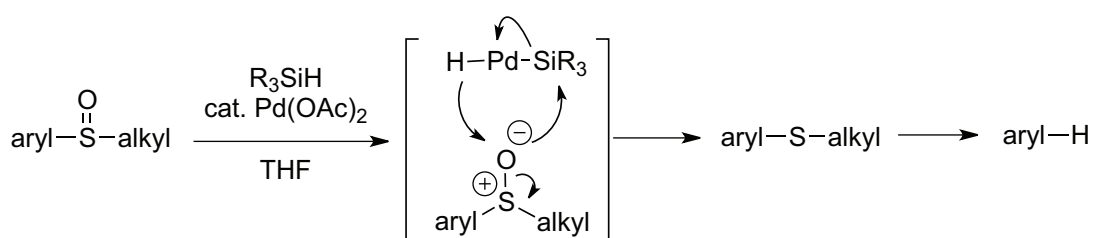
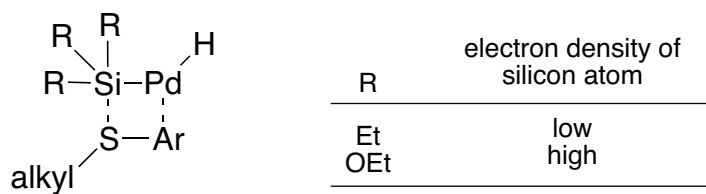


Figure 3-1. Proposed mechanism of reduction of alkyl aryl sulfoxide

また、シランの種類による反応性の違いについては次のように考察した (Figure 3-2)。第2章における推定反応機構での  $\sigma$ -メタセシスにおいてケイ素原子上の電子密度がシランの置換基によって変化する事が予想される。エチル基に比べ、エトキシ基では R 効果による酸素原子上の孤立電子対の影響でケイ素原子上の電子密度が高まるため、Si-Pd 結合が強まるとともに Si-S 結合を形成しにくいと考えられる。そのため、 $\sigma$ -メタセシスの進行が抑制され、スルフィドの還元反応が進行しないものと考えられる。





**Figure 3-2.** Electron density of silicon atom in  $\sigma$ -metathesis intermediate

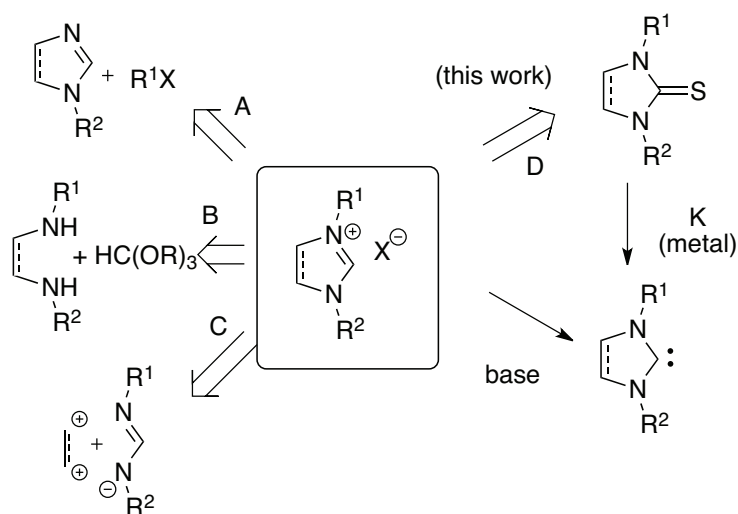
## 第4章 チオウレアからイミダゾリニウム塩への変換反応に関する研究

### 第1節 序論

NHC リガンドは、1991年に Ardiuengo らの研究グループによって初めて安定な NHC が単離<sup>36)</sup>されて以来、精力的に研究されてきた。NHC リガンドは  $\sigma$ -ドナー性が非常に強く、種々の遷移金属と安定な金属錯体を形成し高活性な触媒として働くため、リガンド<sup>37)</sup>として用いられている。また、NHC そのものも有機触媒<sup>38)</sup>として機能する事も報告されている。NHC の合成法としては、対応するイミダゾリウム塩やイミダゾリニウム塩からの変換がほとんどを占めており、そのことからイミダゾリウム塩やイミダゾリニウム塩の合成法が重要なものとなっている。

イミダゾリウム塩やイミダゾリニウム塩の合成法はこれまでに多数報告されている

(Scheme 4-1)<sup>36n)</sup>。(i) イミダゾールやイミダゾリンの *N*-アルキル化(method A)<sup>39)</sup>、(ii) 対応するジアミンとオルトギ酸エステルを用いた、対応するアニオンソースを有する酸存在下での反応(method B)<sup>40)</sup>、(iii)ホルムアミジンとエチルジカチオン等価体との反応(method C)<sup>41)</sup>等が挙げられる。



**Scheme 4-1.** Synthetic approach to imidazolium and imidazolinium salts

Scheme 4-1 に示した合成法のうち、いくつかの合成法はイミダゾリウム塩やイミダゾリニウム塩を合成するのに有用ではあるが、基質適用性が制限される場合があり、それゆえ基質適用範囲の広いイミダゾリウム塩やイミダゾリニウム塩の新たな合成法の確立が望まれている。

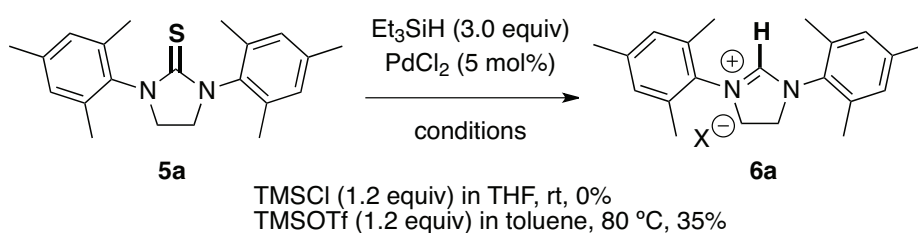
また、チオウレアから金属カリウムを用いて対応する NHC を直接生成させる手法も報告<sup>42)</sup>されているが(Scheme 4-1)、金属カリウムの化学的反応性の高さから欠点も多い。例え

ば、金属カリウムの還元力の高さから適用可能な基質が限定され、またカリウム自体の発火性の高さから実験操作に細心の注意を必要とするなどの点が挙げられる。

そこで第2章および第3章における知見をもとに、チオウレアと求電子剤との反応が、窒素原子の電子供与性の影響により硫黄原子上で起こる事から、チオウレアとシリル化剤との反応により結果として生じるこれらのヘテロ環の  $sp^2$  炭素上のトリアルキルシリルチオ基が、パラジウム触媒存在下トリアルキルシランにより除去できるのではないかと考えた。これらの知見による反応が実現できれば、配位子を添加する事なく反応が進行する事により、温和な条件、実験操作の簡略化、高い官能基選択性などが実現し高い有用性を有する反応になる事が期待される。以上の事から、パラジウム触媒と有機シランによる環状チオウレアからイミダゾリニウム塩への変換を検討した。以下に詳細を述べる。

## 第2節 反応条件の最適化

第2章で述べたように、アルキルアリアルスルフィドの還元条件で TMSCl が加速効果を示したことから<sup>43)</sup>、最適化された条件に対応した条件である THF 溶媒中、5 mol% のパラジウム触媒存在下、TESH (3.0 当量)、TMSCl (1.2 当量) を用いてチオウレア **5a**<sup>44)</sup> を基質として反応を行った (Scheme 4-2)。しかしながら、反応は進行しない結果となった。そこで、より強力なシリル化剤である TMSOTf (1.2 当量) を用いトルエン溶媒中 80°C で反応を行ったところ、35% の収率で目的物であるイミダゾリニウム塩 **6a**<sup>45)</sup> が得られてきた。

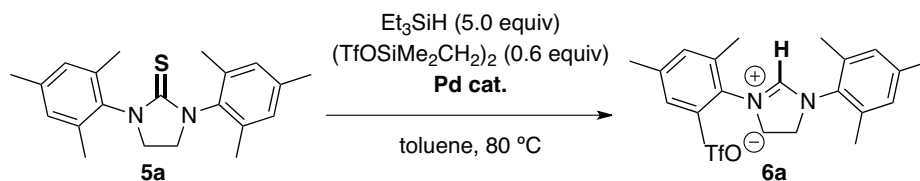


**Scheme 4-2.** Preliminary experimental results of Pd-catalyzed transformation of **5a** to **6a**

そこで溶媒をトルエンに固定し、5.0 当量の TESH、0.6 当量の  $(\text{TfOSiMe}_2\text{CH}_2)_2$ <sup>46)</sup> を用いて、パラジウム触媒の検討を行った (Table 4-1)。

酢酸パラジウムを用いて反応を行ったところ、90 分で目的物 **6a** を 97% の収率で与えた (entry 1)。塩化パラジウムを触媒として用いた場合には、反応の進行は遅くなり、23 時間後も反応は完結せず、目的物の収率は 31% であった。Pd<sub>2</sub>(dba)<sub>3</sub> を用いた場合には、90 分で原料は消失し、90% の収率で目的物を与えた (entry 3)。Pd/C を用いた場合には、反応は進行したが 23 時間後も原料が残存し、目的物の収率は 32% と低いものであった。ホスフィンリガンドを有する 0 価のパラジウム触媒である Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> や 2 価のパラジウム触媒である Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を用いた場合には、反応は全く進行しない結果となり、ホスフィンリガンドの添加により反応が阻害される事が示唆された (entries 5 and 6)。パラジウム触媒を添加しない場合には反応は進行せず、本反応にはパラジウム触媒が必須である事が再確認された (entry 7)。これらの検討の結果から、本反応に用いるパラジウム触媒は酢酸パラジウムが最適である事が判明した。

**Table 4-1.** Reaction of thiourea with TESH and various palladium catalysts



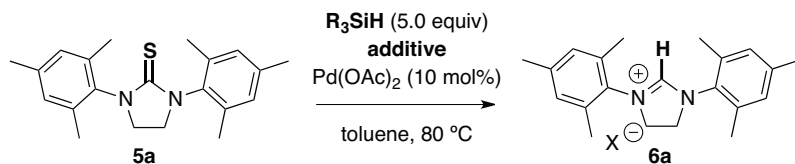
Entry	Pd catalyst (mol%)	Time	Yield <sup>a</sup> (%)
1	$\text{Pd}(\text{OAc})_2$ (10)	90 min	97
2	$\text{PdCl}_2$ (10)	23 h	31 <sup>b</sup>
3	$\text{Pd}_2(\text{dba})_3$ (5)	90 min	90
4	Pd/C (10)	23 h	32 <sup>b</sup>
5	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_4$ (10)	23 h	0 <sup>b</sup>
6	$\text{Pd}(\text{PPh}_3)_2\text{Cl}_2$ (10)	23 h	0 <sup>b</sup>
7	-	23 h	0 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Isolated yields.

<sup>b</sup> Starting material remained.

次に、酢酸パラジウムを触媒として用いてシラン及び添加剤の検討を行った (Table 4-2)。Table 4-1, entry 1 と entry 2 の結果の比較から、塩化物イオンが反応を抑制する可能性を考えたためである。

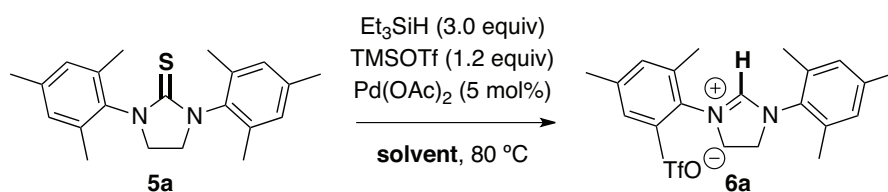
TMSCl をシリル化剤として用いた場合には、やはり反応は進行しなかった (entry 1)。続いて TMSOTf を用いた場合には収率 95% で目的物のイミダゾリニウム塩を与えた (entry 2)。(TfOSiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (0.6 当量) をシリル化剤として用いた場合にも、entry 2 と同じ 1.5 時間の反応時間で原料が消失し、目的物を高収率で与えた (entry 3)。シリル化剤を添加しない場合には、塩化パラジウムを触媒として用いた場合と同様に、反応は進行しない結果となった (entry 4)。トリフェニルシランを用いた場合には、反応の進行は非常に遅く 23 時間後も原料が残存した (entry 5)。トリエトキシシランを用いた場合には、反応は全く進行しない結果となった (entry 6)。また、シランを添加しない場合には反応は全く進行しない結果となった (entry 7)。以上より、本反応にはシリルトリフラートおよびシランが必須であり、また、TESH が最適である事がわかった。

**Table 4-2.** Reaction of thiourea with various silane and additive

Entry	R <sub>3</sub> SiH	Additive (equiv)	Time (h)	Yield <sup>a</sup> (%)
1	Et <sub>3</sub> SiH	TMSCl (1.2)	23	0 <sup>b</sup>
2	Et <sub>3</sub> SiH	TMSOTf (1.2)	1.5	95
3	Et <sub>3</sub> SiH	(TfOSiMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (0.6)	1.5	97
4	Et <sub>3</sub> SiH	-	23	0 <sup>b</sup>
5	Ph <sub>3</sub> SiH	(TfOSiMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (0.6)	23	80 <sup>b</sup>
6	(EtO) <sub>3</sub> SiH	(TfOSiMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (0.6)	23	0 <sup>b</sup>
7	-	(TfOSiMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (0.6)	23	0 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Isolated yields.<sup>b</sup> Starting material remained.

5 mol%の酢酸パラジウムを触媒とし、3.0 当量の TESH および 1.2 当量の TMSOTf を用いて、種々の溶媒 (toluene, THF, 1,2-dichloroethane, 1,4-dioxane, benzene) を検討した (Table 4-3)。トルエンを溶媒として用いた場合には、96%の収率で目的のイミダゾリニウム塩 **6a** を与えた (entry 1)。また、THF や 1,4-dioxane を用いた場合には、TMSOTfにより溶媒が活性化を受けて、溶媒と **5a** が反応した副生成物が観測された (entries 2 and 3)。また、1,2-dichloroethane やベンゼンを溶媒として用いた場合には、反応の進行は遅い結果であった (entries 4 and 5)。以上の検討により、本反応の溶媒としてはトルエンが最適である事が見出された。

**Table 4-3.** Reaction of thiourea with TESH and Pd(OAc)<sub>2</sub> in various solvent

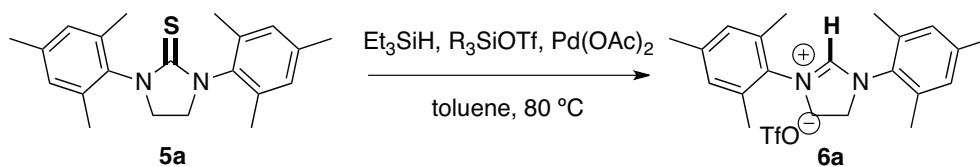
Entry	Solvent	Time (h)	Yield <sup>a</sup> (%)
1	toluene	24	96
2	THF	2	78 <sup>b</sup>
3	1,4-dioxane	23	76 <sup>b</sup>
4	1,2-dichloroethane	24	49 <sup>c</sup>
5	benzene	24	65 <sup>c</sup>

<sup>a</sup> Isolated yields.<sup>b</sup> Starting material disappeared.<sup>c</sup> Starting material remained.

Table 4-6 に反応条件の当量検討の結果を示す。触媒として酢酸パラジウムを 10 mol% 用いた場合に、反応時間は 2 時間に短縮し収率は 99% に向上した (entry 2) が、3 mol% に減らすと 24 時間後も原料は消失せず収率は 69% となった (entry 3)。過剰量の TESH (5.0 当量) を用いると、収率は向上し 98% となり (entry 4)、また TESH の量を減らした場合 (2.2 当量) には収率は低下し 80% となった (entry 5)。TMSOTf の量を減らした場合 (0.6 当量) には、収率は 56% に低下し原料が残存した (entry 6)。このことから TMSOTf がチオウレアを活性化している事が示唆される。

TMSOTf のかわりに 0.6 当量の (TfOSiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> を用いた場合には、反応は同様に進行し 83% の収率で目的物を与えた (entry 7)。(TfOSiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> と 5 mol% の酢酸パラジウムおよび 5.0 当量の TESH を用いた場合には 2 時間で反応は完結し、92% の収率で目的物を与えた (entry 8)。10 mol% の酢酸パラジウムおよび 5 当量の TESH を用いた場合には 1.5 時間で反応は完結し、97% の収率で目的物を与えたが (entry 9)、酢酸パラジウムの量を 3 mol% へと減らすと 18 時間後も原料は消失せず、目的物 **6a** の収率は 77% となった (entry 10)。

**Table 4-6.** Preparation of imidazolium salt **6a**



Entry	Pd(OAc) <sub>2</sub> (mol%)	Et <sub>3</sub> SiH (equiv)	R <sub>3</sub> SiX (equiv)	Time (h)	Yield <sup>a</sup> (%)
1	5	3.0	TMSOTf (1.2)	24	96
2	<b>10</b>	<b>3.0</b>	<b>TMSOTf (1.2)</b>	<b>2</b>	<b>99</b>
3	3	3.0	TMSOTf (1.2)	24	69 <sup>b</sup>
4	<b>5</b>	<b>5.0</b>	<b>TMSOTf (1.2)</b>	<b>24</b>	<b>98</b>
5	5	2.2	TMSOTf (1.2)	24	80 <sup>b</sup>
6	5	5.0	TMSOTf (0.6)	24	56 <sup>b</sup>
7	10	3.0	(TfOSiMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (0.6)	3.5	83 <sup>b</sup>
8	5	5.0	(TfOSiMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (0.6)	2	92
9	<b>10</b>	<b>5.0</b>	<b>(TfOSiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (0.6)</b>	<b>1.5</b>	<b>97</b>
10	3	5.0	(TfOSiMe <sub>2</sub> CH <sub>2</sub> ) <sub>2</sub> (0.6)	18	77 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Isolated yields.

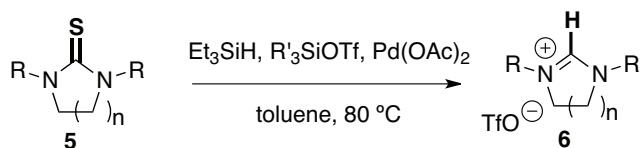
<sup>b</sup> Starting material remained.

### 第3節 基質適用性の検討

基質適用性を調べるため、これまでの検討により最適化された条件 A および B にてチオウレア **5b-k** を用いた検討を行った (Table 4-7)。1-adamantyl 誘導体 **5b** を用いた場合には、条件 A では3時間で反応が完結し目的物 **6b**<sup>45)</sup> を98%の収率で与え (entry 1, reaction condition A)、条件 B では97%の収率で目的物を与えた (entry 1, reaction condition B)。2-methylphenyl 誘導体 **5c** では、条件 A において反応は速やかに進行し92%の収率で目的物 **6c**<sup>45)</sup> を与えた (entry 2, reaction condition A)。条件 B においては過還元が進行し、アミジニウム構造が開裂したホルムアミド誘導体が観測された。2,6-dimethylphenyl 誘導体 **5d** および 2,6-diethylphenyl 誘導体 **5e**<sup>44)</sup> を用いた場合には、それぞれに対応する目的物 **6d** および **6e** をそれぞれ99%収率 (entry 3, reaction condition B) および96%収率 (entry 4, reaction condition A) で与えた。

2,6-diisopropylphenyl 誘導体 **5f**<sup>47)</sup> では、立体障害のため反応が非常に遅く、**6f**<sup>46)</sup> の収率は58%となった (entry 5, reaction condition B)。6員環の環状チオウレアである 2,4,6-trimethylphenyl 誘導体 **5g**、および 4-methoxy-2,6-dimethylphenyl 誘導体 **5h** は対応するイミダゾリニウム塩 **6g**、**6h** をそれぞれ94% (entry 6, reaction condition B) 96% (entry 7, reaction condition A) の収率で与えた。しかしながら、4-methoxycarbonyl-2,6-dimethylphenyl 誘導体 **5i** はどちらの反応条件においても対応するイミダゾリニウム塩 **6i** は低収率となった (entry 8)。これは反応の進行に伴い、エステルのパラ位に電子求引性のイミダゾリニウム塩が形成され、伸張した共役系によるエステルの活性化が起こり、メチルエステルの加水分解が進行したためと考えている。4-carboxy-2,6-dimethylphenyl 誘導体 **5j** を用いた反応においては、基質の有するカルボキシル基に TESH や TMSOTf が消費されるため過剰量の TESH や TMSOTf を必要とした。それゆえ目的物 **6j** の収率は38%と低いものであった。しかしながら10当量の TESH および10 mol%の酢酸パラジウム、4当量の TMSOTf を用いる事で収率は73%まで改善された (entry 9)。4-fluoro-2,6-dimethylphenyl 誘導体 **5k** は、目的物 **6k** を98%の収率で与えた (entry 10, reaction condition B)。これらの検討結果から示されるように、TMSOTf を用いた場合には、市販されている試薬のみで反応を行う事ができるという点が利点であり、(TfOSiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> を用いた場合には TMSOTf を用いた場合よりも反応が非常に早く、収率も場合によっては向上するという利点が挙げられる。



**Table 4-7.** Reaction of thiourea with TESH and Pd(OAc)<sub>2</sub> under reaction conditions A and B

Entry	Thiourea (R)	Reaction conditions A <sup>a</sup> Reaction conditions B <sup>b</sup>			
		Time (h)	Yield <sup>c</sup> (%)	Time (h)	Yield <sup>c</sup> (%)
1	1-adamantyl- (n = 1) ( <b>5b</b> )	3	98	2	97
2	2-methylphenyl- (n = 1) ( <b>5c</b> )	1	92	1	0 <sup>d</sup>
3	2,6-dimethylphenyl- (n = 1) ( <b>5d</b> )	37	85	3	99
4	2,6-diethylphenyl- (n = 1) ( <b>5e</b> )	24	96	2	94
5	2,6-diisopropylphenyl- (n = 1) ( <b>5f</b> )	35	44	24	58
6	2,4,6-trimethylphenyl- (n = 2) ( <b>5g</b> )	24	92	3	94
7	4-methoxy-2,6-dimethylphenyl- (n = 1) ( <b>5h</b> )	22	96	3	93
8	4-methoxycarbonyl-2,6-dimethylphenyl- (n = 1) ( <b>5i</b> )	24	28	10	32
9	4-carboxyl-2,6-dimethylphenyl- (n = 1) ( <b>5j</b> )	24	38 (73) <sup>e</sup>	2	19
10	4-fluoro-2,6-dimethylphenyl- (n = 1) ( <b>5k</b> )	12	91	1	98

<sup>a</sup> Reaction condition A: Et<sub>3</sub>SiH (3.0 equiv), TMSOTf (1.2 equiv), Pd(OAc)<sub>2</sub> (5 mol%).

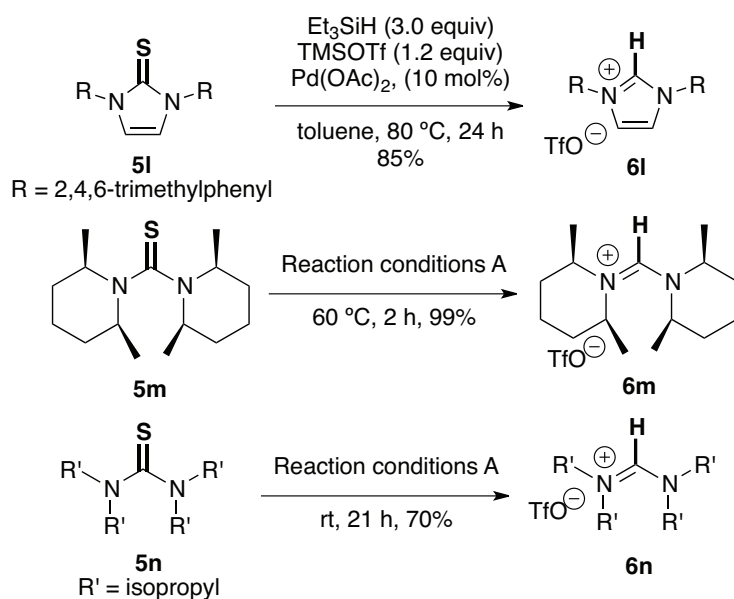
<sup>b</sup> Reaction condition B: Et<sub>3</sub>SiH (5.0 equiv), (TfOSiMe<sub>2</sub>CH<sub>2</sub>)<sub>2</sub> (0.6 equiv), Pd(OAc)<sub>2</sub> (10 mol%).

<sup>c</sup> Isolated yields.

<sup>d</sup> No desired products were obtained owing to overreduction.

<sup>e</sup> Et<sub>3</sub>SiH (10.0 equiv), TMSOTf (4.0 equiv), Pd(OAc)<sub>2</sub> (10 mol%) were used.

また、基質 **5l**<sup>48)</sup> においても同様に検討を行ったところ、3.0 当量の TESH、10 の塩化パラジウムおよび 1.2 当量の TMSOTf を用いて反応を行う事で、高収率で目的物 **6l**<sup>49)</sup> を与えた事から、イミダゾリウム塩も同様の手法により合成可能である事を見出した (Scheme 4-3)。非環状ウレア **5m** の反応では、99%と高収率で目的のアミジニウム塩 **6m** を与え、非環状ウレア **5n**<sup>50)</sup> の反応においても、副生成物としてアミジニウム塩の加水分解体が一部観測されたものの、目的物 **6n**<sup>51)</sup> は収率 70% で得られた。以上の結果からアミジニウム塩の合成へも適用可能である事が示された。



Scheme 4-3. Preparation of **6l**, **6m** and **6n**

#### 第4節 反応機構の考察

チオウレア **5a** と TMSOTf の  $\text{CDCl}_3$  中における  $^1\text{H}$  NMR スペクトルの観測から、中間体 **7a** の生成が示唆された (Figure 4-1)。それゆえ、反応条件 A、B どちらにおいてもチオウレア **5a** と TESH とのパラジウムを触媒とした反応はイミダゾリニウムトリフラート塩 **7** を経由して進行すると推察される。**7a** からの還元反応は、第2章で推定した反応機構と同様に  $\sigma$ -メタセシスを経由して進行しているものと考えている。

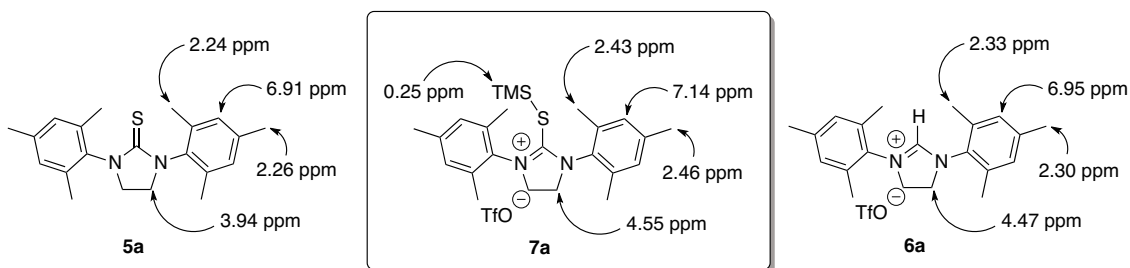
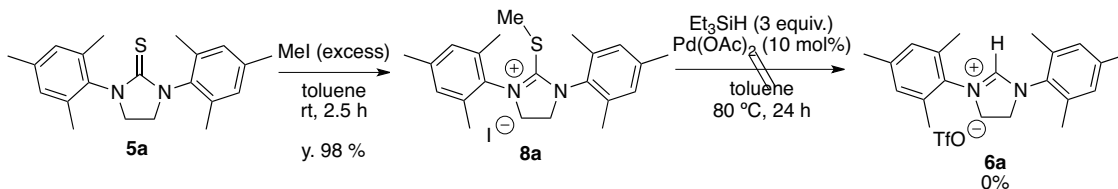


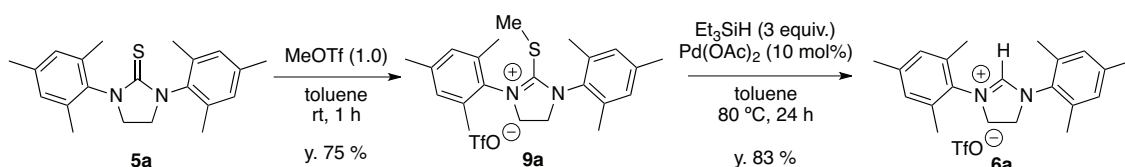
Figure 4-1. Proposed intermediate **7a** from  $^1\text{H}$  NMR analysis

また、興味深い事にイミダゾリニウム塩 **8a** を基質として用いた反応では、チオウレア **5a** が得られたのみであった (Scheme 4-4)。おそらく反応中に **8a** のメチル基を塩のカウンターアニオンであるヨウ素が攻撃し S-C 結合が開裂したためと考えられる。



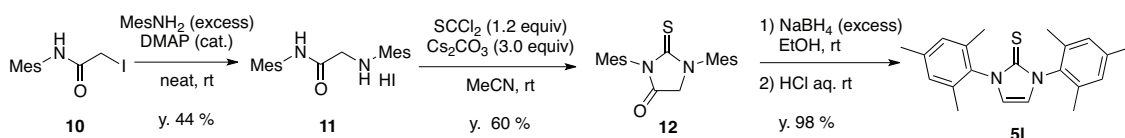
Scheme 4-4. Reaction of **8a**

チオウレア **5a** と MeOTf とを反応させて合成した **9a** の反応では、予想されるようにイミダゾリニウム塩 **6a** が 83% の収率で得られてきた (Scheme 4-5)。しかしながら、収率は TMSOTf を用いた場合の方が高く、加えて MeOTf はその高い反応性によりヘテロ原子をアルキル化してしまう事などから TMSOTf を用いる方が適していると考えられる。



**Scheme 4-5.** Reaction of **9a**

なお、チオウレア **5l** は化合物 **10**<sup>52)</sup> を出発原料として以下の方法により合成した (Scheme 4-6)。



**Scheme 4-6.** Preparation of **5l**

本章をまとめると、イミダゾリニウム塩を対応するチオウレアからパラジウム触媒を用いて変換する反応を確立し、その条件がイミゾリウム塩やアミジニウム塩の合成にも適用できる事を見出した。また、本反応において、目的物の他に生成する化合物は揮発性の TES-S-TMS と考えられる。そのため、反応終了後に揮発性分を除去しパラジウム触媒を濾過して除くだけで、目的のイミダゾリニウム塩、イミダゾリウム塩、アミジニウム塩を調製することが可能であり、簡便な手法である。用いる試薬は市販品であり、また温和な条件かつ原料のチオウレアが取り扱い容易であるため、本反応は NHC 前駆体の塩の合成において有用な手法と言える。

## 第5章 ビスマスを触媒とした還元的アミノ化反応に関する研究

### 第1節 序論

還元的アミノ化反応によるアルデヒドから高次にアルキル化されたアミンへの変換反応は、合成上有用な中間体や医薬品関連の化合物を合成するための有用な反応の一つである<sup>53)</sup>。この反応は、中間体であるイミンの酸触媒による形成とイミン C=N 結合の還元連続によるものである。金属触媒存在下での水素による還元<sup>54)</sup>や、NaBH<sub>3</sub>CN<sup>55)</sup>と NaBH(OAc)<sub>3</sub><sup>53c), 56)</sup>、Brønsted 酸や Lewis 酸存在下での還元 sodium-<sup>57)</sup> or zinc borohydride<sup>58)</sup>、nickel boride<sup>59)</sup>また、pyridine-BH<sub>3</sub><sup>60)</sup>、2-picoline-BH<sub>3</sub><sup>61)</sup>、2,6-diborane-methanol<sup>62)</sup>、dimethylamine-BH<sub>3</sub><sup>63)</sup>、*t*-BuMe<sup>i</sup>PrN-BH<sub>3</sub><sup>64)</sup>、5-ethyl-2-methylpyridine-BH<sub>3</sub><sup>65)</sup>、benzylamine-BH<sub>3</sub><sup>66)</sup>などのアミンボラン類、borohydride exchange resin (BER)<sup>67)</sup>、zinc-acetic acid<sup>68)</sup>、sodium borohydride-magnesium perchlorate<sup>69)</sup>、zinc borohydride-zinc chloride<sup>70)</sup>、silica gel-zinc borohydride<sup>71)</sup>、dibutyltin chloride hydride<sup>72)</sup>など非常に多くの直接的な還元的アミノ化反応が報告されている。これらの試薬の中で最も一般的に用いられるのが、金属触媒存在下での水素による還元、NaBH<sub>3</sub>CN と NaBH(OAc)<sub>3</sub> である。それらの特徴として、取り扱いの容易さ、基質適用性の幅広さなどが挙げられるが、これらの試薬はそれぞれ欠点を有する。例としてあげると、金属触媒の存在下での接触還元では、炭素-炭素多重結合やニトロ基、シアノ基などの官能基の還元が競合してしまうため、そのような官能基を有する場合に不適である。NaBH<sub>3</sub>CN は毒物であり毒性の高い NaCN や HCN などの副生成物の生成の懸念があり、NaBH(OAc)<sub>3</sub> は求核性の低いアニリンを用いた場合には低収率となる場合がある<sup>56)</sup>。

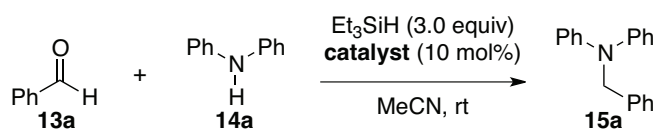
近年、触媒量の金属と還元剤としてシランを用いた還元的アミノ化反応が報告されている。シランは有機溶媒に可溶であるため、反応溶液をそのままカラム精製する事が可能であり、反応後の後処理が不要となる事から、並列液相合成において大きな利点を有する。しかしながら、金属触媒としては、毒性の高いスズを含有する Bu<sub>2</sub>SnCl<sub>2</sub><sup>73)</sup>やレアメタルを含有する Ga(OTf)<sub>3</sub><sup>74)</sup>、InCl<sub>3</sub><sup>75)</sup>、ReOBr<sub>2</sub>(Hhmpbta)PPh<sub>3</sub><sup>76)</sup>などを用いており、また、Ga(OTf)<sub>3</sub><sup>74)</sup>、InCl<sub>3</sub><sup>75)</sup>、ReOBr<sub>2</sub>(Hhmpbta)PPh<sub>3</sub> を用いた条件では基質に制限があるため、低毒性かつ安価、そして幅広い基質に適用可能な反応条件の開発が望まれている。

一方、求核性の低いシリルエーテルを求核剤とした BiBr<sub>3</sub> を用いたエーテル合成<sup>77)</sup>が報告されており、求核性の低いアミンにおいても同様にアルキル化が進行すれば新規直接的還元的アミノ化反応の開発に繋がるのではないかと考えた。これまでにビスマスを触媒として用いた直接的還元的アミノ化反応は報告例がなく、ビスマスを触媒として用いたシランを還元剤とする還元的アミノ化反応が実現できれば、毒性の懸念がなくコスト面でもメリットのある有用な反応となり得る事から検討を開始した。

以下に詳細を述べる。

## 第2節 反応条件の最適化

ベンズアルデヒドとジフェニルアミンを基質として、TESHを用い、室温、アセトニトリル溶媒中、種々触媒を検討した (Table 5-1)。BiF<sub>3</sub>では全く反応が進行せず13時間後も原料が残存したが (entry 1)、BiCl<sub>3</sub>を触媒として用いた場合に99%と高収率で目的物 **15a** を与えた (entry 2)。また、BiCl<sub>3</sub>の量を5 mol%へと減らした場合には、収率は34%となった (entry 3)。BiBr<sub>3</sub>およびBiI<sub>3</sub>を用いた場合にも反応は進行し、目的物の収率はそれぞれ79% (entry 4)、81% (entry 5) となった。アセトニトリル溶媒中、BiBr<sub>3</sub>とTESHとの反応により0価のBiとTESBrが生成するという報告から<sup>75)</sup>、BiCl<sub>3</sub>を用いた場合にも同様にTESClが生成しているものと想定しTESClを触媒として反応を行った。その結果、過剰量のTESHを用いたにもかかわらず反応は完結せず、42時間後の収率は26%となった。高いLewis酸性を有しているTiCl<sub>4</sub>やSnCl<sub>4</sub>を用いた場合には、反応は進行するものの中程度の収率となった (entries 8 and 9)。SbCl<sub>5</sub>やZnCl<sub>2</sub>、およびPbCl<sub>2</sub>を用いた場合には目的物は低収率であるか (entry 10)、全く反応が進行しない結果となった (entries 11 and 12)。ランタノイドであるCeCl<sub>3</sub>・7H<sub>2</sub>OやYCl<sub>3</sub>・6H<sub>2</sub>Oを用いた場合には、それぞれ反応が全く進行しない (entry 13) か、目的物は収率10%と低収率であった (entry 14)。InCl<sub>3</sub>に関しては、アミンの塩酸塩との還元的アミノ化反応が報告されているが、ジフェニルアミン **14a** を用いた反応例がないため、検討を行った。その結果、10時間で反応は完結し、目的物を94%の収率で与えた (entry 15)。しかしながら、上述したようにインジウムは高価かつ毒性の懸念がある。そのためコスト面や毒性面で優れているBiCl<sub>3</sub>で続く検討を行う事とした。

**Table 5-1.** Lewis acid catalyzed reaction of benzaldehyde and diphenylamine with TESH

Entry	Catalyst	Time (h)	Yield <sup>a</sup> (%)
1	$\text{BiF}_3$	13	0
2	$\text{BiCl}_3$	13	99
3	$\text{BiCl}_3$	13	34 <sup>b</sup>
4	$\text{BiBr}_3$	13	79
5	$\text{BiI}_3$	13	81
6	$\text{Bi}(\text{OTf})_3$	13	74
7	$\text{Et}_3\text{SiCl}$	42	26 <sup>c</sup>
8	$\text{TiCl}_4$	23	59
9	$\text{SnCl}_4$	23	68
10	$\text{SbCl}_5$	23	4
11	$\text{ZnCl}_2$	23	0
12	$\text{PbCl}_2$	23	0
13	$\text{CeCl}_3 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$	13	0
14	$\text{YCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$	13	10
15	$\text{InCl}_3$	10	94

<sup>a</sup> Isolated yields.

<sup>b</sup> 5 mol% of  $\text{BiCl}_3$  was used.

<sup>c</sup> 6.0 equiv of  $\text{Et}_3\text{SiH}$  was used.

つぎに溶媒の検討を行った。ベンズアルデヒドとジフェニルアミンを基質とし、室温下、BiCl<sub>3</sub>および TESH を用いて、種々溶媒を検討した (Table 5-2)。トルエンやジエチルエーテルを用いた場合には、痕跡量の目的物が観測されたものの (entries 2 and 4)、ジクロロメタン、THF、エタノール、DMF、DMSO を用いた場合には反応は進行しない結果となった (entries 3, 5-8)。また、含水アセトニトリルを用いた場合には、反応は全く進行しない結果となったことから本反応が水により阻害される事が示唆された (entry 9)。

**Table 5-2.** Direct reductive amination of benzaldehyde and diphenylamine with BiCl<sub>3</sub> and TESH

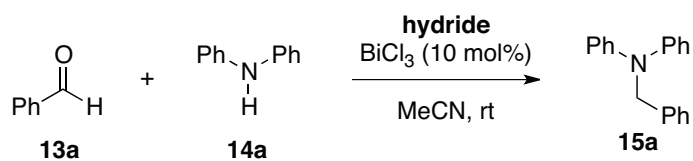
c1ccccc1C=O (13a) + c1ccc(cc1)N(c2ccccc2)c3ccccc3 (14a)  $\xrightarrow[\text{solvent, rt}]{\text{Et}_3\text{SiH (3.0 equiv), BiCl}_3 \text{ (10 mol\%)}}$  c1ccc(cc1)N(c2ccccc2)Cc3ccccc3 (15a)

Entry	Solvent	Time (h)	Yield <sup>a</sup> (%)
1	MeCN	13	99
2	toluene	23	trace
3	DCM	23	0
4	Et <sub>2</sub> O	23	trace
5	THF	23	0
6	EtOH	23	0
7	DMF	23	0
8	DMSO	23	0
9	aq. MeCN	23	0

<sup>a</sup> Isolated yields.

つづいて、室温下アセトニトリル溶媒中、BiCl<sub>3</sub>を用いて還元剤の検討を行った (Table 5-3)。TESH のかわりに 3.0 当量の NaBH<sub>4</sub>を用いた場合には、反応は全く進行しない結果となった (entry 2)。また、TESH の量を減らし、2.0 当量、1.1 当量とした場合には収率はそれぞれ、59% (entry 3)、および 32% (entry 4) となった。トリエトキシシランやトリフェニルシランを還元剤として用いた場合には、反応は全く進行しない結果となった (entries 5 and 6)。ジエチルシランを用いた場合には、23 時間後に目的物を 72%の収率で与え (entry 7)、ジフェニルシランを用いた場合には 42%の収率で目的物を与えた (entry 8)。メチルフェニルシランやジメチルフェニルシランを用いた場合には、23 時間後に目的物をそれぞれ 95% (entry 9)、71% (entry 10) で与えた。フェニルシランを用いた場合には 7 時間で原料は消失し (entry 11)、97%の収率となり 1 当量に減らした場合にも、反応は完結し 10 時間で目的物を 93%の収率で与えた (entry 12)。これらの検討により、本反応では TESH とフェニルシランが適切である事が見出された。



**Table 5-3.** Direct reductive amination of benzaldehyde and diphenylamine with different hydride

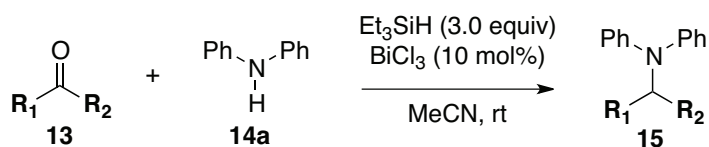
Entry	Hydride (equiv)	Time (h)	Yield <sup>a</sup> (%)
1	Et <sub>3</sub> SiH (3.0)	13	99
2	NaBH <sub>4</sub> (3.0)	13	0
3	Et <sub>3</sub> SiH (2.0)	20	59
4	Et <sub>3</sub> SiH (1.1)	20	32
5	(EtO) <sub>3</sub> SiH (3.0)	24	0
6	Ph <sub>3</sub> SiH (3.0)	24	0
7	Et <sub>2</sub> SiH <sub>2</sub> (3.0)	23	72
8	Ph <sub>2</sub> SiH <sub>2</sub> (3.0)	23	42
9	PhMeSiH <sub>2</sub> (3.0)	23	95
10	PhMe <sub>2</sub> SiH (3.0)	23	71
11	PhSiH <sub>3</sub> (3.0)	7	97
12	PhSiH <sub>3</sub> (1.0)	10	93
13	-	24	0

<sup>a</sup> Isolated yields.

### 第3節 基質適用性の検討

これまでの検討で最適化された条件である室温下アセトニトリル溶媒中、10 mol%のBiCl<sub>3</sub>を用いる条件において、アミンとしてジフェニルアミンを基質として用いて、種々のアルデヒドとの反応を検討した (Table 5-4)。2-chlorobenzaldehyde を用いた場合には、立体障害のため収率は低下し22時間後に目的物を63%の収率で与えた (entry 1)。接触還元による還元的アミノ化では還元されてしまう官能基であるアセチレンを有する2-ethynylbenzaldehyde を基質として用いた場合には、反応時間22時間で目的物を69%で与えた (entry 2)。電子供与基を有するアルデヒドでは反応が遅く、3,4,5-trimethylbenzaldehyde や4-methoxybenzaldehyde を基質として用いた場合には、収率はそれぞれ39%、35%という結果となった (entries 3 and 4)。電子求引性基を有する基質では反応が加速され、4-nitrobenzaldehyde では5時間で反応は終了し目的物を90%の収率で与えた (entry 5)。5員環ヘテロ環のフラン-2-カルボキシアルデヒドやビスマスと錯形成したためか低収率となったが30 mol%のBiCl<sub>3</sub>を用いた場合に56%で目的物を与えた (entry 6)。チオフェン-2-カルボキシアルデヒドでは、46%で対応するアミンを与えた (entry 7)。ピリジン-3-カルボキシアルドヒドでは、高い窒素原子の塩基性による錯形成のためか目的物は全く得られなかった (entry 8)。脂肪族のアルデヒドであるシクロヘキシルカルボキシアルデヒドやペンタナールはそれぞれ収率92%および88%と高収率で対応するアミンを与えたが (entries 9 and 10)、立体障害の大きいピバルアルデヒドでは目的物の収率は32%と低収率となった (entry 11)。フェニルアセトアルデヒドを用いた場合には副生成物のスポットが多数観測され、対応するアミンの収率は28%と低収率となった (entry 12)。ケトンを経験として用いた場合には反応の進行が遅く、2.0当量のアセトンを用いた場合でも収率は15%となり (entry 13)、シクロヘキサノンの場合には収率28% (entry 14)、またアセトフェノンを用いた場合には目的物は得られない (entry 15) という結果となった。また、アセトアルデヒドジメチルアセタールをアルデヒド等価体として用いた場合には、反応は進行するものの20%と低収率となった (entry 16)。

**Table 5-4.** Direct reductive amination of carbonyl compounds and diphenylamine with BiCl<sub>3</sub> catalyst



Entry	carbonyl compound	Time (h)	Yield <sup>a</sup> (%)	Entry	carbonyl compound	Time (h)	Yield <sup>a</sup> (%)
1	<b>13b</b>	22	63	9	<b>13j</b>	3	92
2	<b>13c</b>	22	69	10	<b>13k</b>	22	88
3	<b>13d</b>	19	39	11	<b>13l</b>	24	32
4	<b>13e</b>	43	35	12	<b>13m</b>	22	28
5	<b>13f</b>	5	90	13	<b>13n</b>	19	15 <sup>c</sup>
6	<b>13g</b>	22	56 <sup>b</sup>	14	<b>13o</b>	24	28
7	<b>13h</b>	22	46	15	<b>13p</b>	13	0
8	<b>13i</b>	24	0	16	<b>13q</b>	22	20

<sup>a</sup> Isolated yields.

<sup>b</sup> 30 mol% of BiCl<sub>3</sub> was used.

<sup>c</sup> 2.0 equiv of acetone was used.

続いて最適化条件においてアルデヒドとしてベンズアルデヒドを基質として用いてアミンの検討を行った (Table 5-5)。アニリンを用いた場合には反応時間 18 時間で目的物を 90% の収率で与えた (entry 1)。また、電子求引性基であるトリフルオロメチル基が置換した 3,5-bistrifluoromethylaniline を用いた場合には反応時間 11 時間で目的物を定量的に与えた (entry 2)。同様に電子求引性基であるエチルエステル基が 4 位に置換したアニリン **14t** を用いた場合には、収率 91% と高収率で目的物を与え (entry 3)、求核性の低い 4-nitroaniline を用いた場合も、目的物は 97% と高収率で得られてきた (entry 4)。3-nitroaniline では収率 76% となり (entry 5) 立体障害の大きい 2-nitroaniline では収率 50% と低下し (entry 6)、求核性がさらに低く立体障害の大きいアミンである 2,4-dinitroaniline では目的物は得られなかった (entry 7)。アルデヒドのオルト位に置換基を有する 2-chlorobenzaldehyde や 2-bromoaldehyde を用いた場合も立体障害の影響で、反応は遅くそれぞれ反応時間 20 時間で収率 79% (entry 8) および反応時間 48 時間で 52% となった (entry 9)。しかしながら立体障害がより大きい 2,4,6-trichloroaniline を用いた場合にも反応は進行し、23 時間後の収率は 68% となった (entry 10)。これらの基質の組み合わせは、 $\text{NaBH}(\text{OAc})_3$  では反応が進行しない事が報告されており<sup>56)</sup>、本反応の優位点の一つであると言える。より立体障害の大きい *N*-phenyl-2,4,6-trichloroaniline<sup>78)</sup> を基質として用いた場合には反応は進行しない結果となった (entry 11)。塩基性の高い窒素原子を有する 2-aminopyridine や 3-aminopyridine では、 $\text{BiCl}_3$  と錯形成をするためか目的物は得られない結果であった (entries 12 and 13)。アルキルアミンであるジエチルアミンやピペリジンを用いた場合もその塩基性による錯形成が原因と思われるが目的物は得られない結果となった (entries 14 and 15a)。またアミンの塩酸塩を用いる事で  $\text{BiCl}_3$  との錯形成の抑制およびイミン形成の促進から収率向上を期待して entry 15b および entry 16b を検討したがピペリジンの塩酸塩を用いた場合では目的物は得られず (entry 15b)、*N*-methylaniline の塩酸塩を用いた場合も、フリー体を用いた場合に比べ収率はほとんど改善されなかった (entry 16b)。2,4-dinitroaniline と比較してアミンの塩基性が向上していると考えられる *N*-methy-2,4-dinitroaniline<sup>79)</sup> を用いた場合にも立体障害による影響が大きいと考えられ、反応は進行しない結果となった (entry 17)。ジフェニルアミン誘導体 **14ai** を用いた場合には、ジフェニルアミンを用いた場合と比較し収率は低下し、 $\text{BiCl}_3$  を 30 mol% 用いても目的物の収率は 22% であった (entries 18a and 18b)。これは、二つのベンゼン環の結合により構造が固定化され立体障害が大きくなったものと考えられる。

**Table 5-5.** Direct reductive amination of benzaldehyde and amines with BiCl<sub>3</sub> catalyst

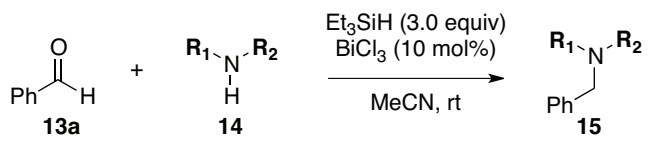
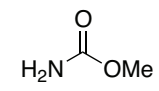
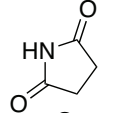
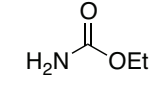
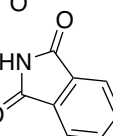
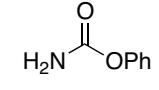
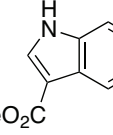
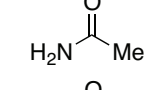
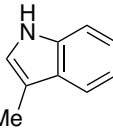
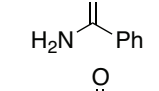
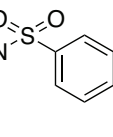
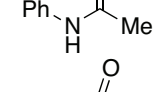
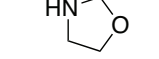
$\text{PhCHO} + \text{R}_1\text{NHR}_2 \xrightarrow[\text{MeCN, rt}]{\text{Et}_3\text{SiH (3.0 equiv), BiCl}_3 \text{ (10 mol\%)}} \text{PhCH}_2\text{NHR}_2$

Entry	Amine	Time (h)	Yield <sup>a</sup> (%)	Entry	Amine	Time (h)	Yield <sup>a</sup> (%)
1	<b>14r</b>	18	90	10	<b>14aa</b>	23	68
2	<b>14s</b>	11	quant.	11	<b>14ab</b>	24	0
3	<b>14t</b>	22	91	12	<b>14ac</b>	20	0
4	<b>14u</b>	15	97	13	<b>14ad</b>	20	0
5	<b>14v</b>	22	76	14	<b>14ae</b>	21	0
6	<b>14w</b>	19	50	15a	piperidine	24	0
7	<b>14x</b>	24	0	15b	piperidine·HCl	24	0
8	<b>14y</b>	20	79	16a	PhNHMe	18	9
9	<b>14z</b>	48	52	16b	PhNHMe·HCl	15	19
				17	<b>14ah</b>	24	0
				18a	<b>14ai</b>	24	13
				18b	<b>14ai</b>	16	22 <sup>b</sup>

<sup>a</sup> Isolated yields.<sup>b</sup> 30 mol% of BiCl<sub>3</sub> was used.

先の検討により求核性の低いアミンにおいても還元的アミノ化反応が進行する事から種々の求核剤を用いて検討を行った (Table 5-6)。ethyl 及び methylcarbamate を用いた場合にはそれぞれ収率 95%、96%で目的物を与えた (entries 1 and 2)。phenylcarbamate を求核剤として用いた場合には収率はやや低下し、反応時間 24 時間で目的物を 75%で得た (entry 3)。アセトアミドやベンズアミドではそれぞれ 13%、23%と低収率となり (entries 4 and 5)、アセトアニリドでは目的物は全く得られなかった (entry 6)。また、oxazolidone を用いた場合にも、目的物は全く得られず、反応する carbamate は 1 級に限られる事が示唆された (entry 7)。imide を用いた場合にも目的物は得られない結果となった (entries 8 and 9)。また、インドール誘導体を用いて検討を行ったが、3 位に電子求引性基であるメチルエステルを有するインドール **14as** を用いた場合も電子供与基を有するインドール **14at** を用いた場合にも目的物は得られなかった (entries 10 and 11)。スルホンアミド **14au** を用いた場合には、対応する生成物を 29%の収率で与えた (entry 12)。

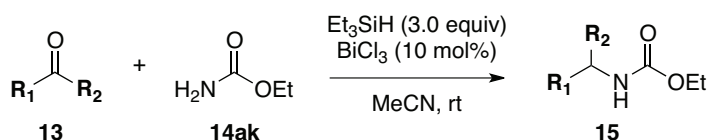
**Table 5-6.** Direct reductive amination of benzaldehyde and less basic amines with bismuth catalyst

		Entry		Nucleophile	Time (h)	Yield <sup>a</sup> (%)	Entry		Nucleophile	Time (h)	Yield <sup>a</sup> (%)
1		<b>14aj</b>	24	95	8		<b>14aq</b>	24	0		
2		<b>14ak</b>	24	96	9		<b>14ar</b>	24	0		
3		<b>14al</b>	24	75	10		<b>14as</b>	24	0		
4		<b>14am</b>	19	13	11		<b>14at</b>	24	0		
5		<b>14an</b>	22	23	12		<b>14au</b>	24	29		
6		<b>14ao</b>	22	0							
7		<b>14ap</b>	24	0							

<sup>a</sup> Isolated yields.

Table 5-6 にて行った検討の結果 ethyl carbamate が良い結果を与えたことから、種々のアルデヒドとの反応の検討を行った (Table 5-7)。脂肪族のアルデヒドであるシクロヘキシルカルボキシアルデヒドやプロパナルを用いた場合には、それぞれ 92% (entry 1)、85% (entry 2) の収率で対応する生成物を与えた。また立体障害の大きいピバルアルデヒドにおいても反応は進行し、目的物の収率は 89% となった (entry 3)。ヘテロ環誘導体であるフラン-2-カルボキシアルデヒドやチオフェン-2-カルボキシアルデヒドにおいても反応は円滑に進行し、対応する目的物の収率は 66% (entry 4) および 85% (entry 5) となった。ケトン **13ba** との反応では、反応は遅いものの反応時間 43 時間で目的物 **15ba** を 66% の収率で与えた (entry 6)。carbonate のアルキル化は、求核置換反応や、 $\text{Re}_2\text{O}_7$  を触媒として用いる条件<sup>80)</sup>が知られている。前者は塩基性条件であり、また、後者は高価なレニウムを用いる事から、中性条件かつ比較的安価なビスマスを用いる本反応は、有用であると言える。

**Table 5-7.** Direct reductive amination of carbonyl compounds and ethylcarbamate with bismuth catalyst



Entry	Electrophile	Time (h)	Yield <sup>a</sup> (%)
1	<b>13av</b>	29	92
2	<b>13aw</b>	14	85
3	<b>13ax</b>	24	89
4	<b>13ay</b>	21	66
5	<b>13az</b>	21	85
6	<b>13ba</b>	43	66

<sup>a</sup> Isolated yields.

#### 第4節 反応機構の考察

反応機構を調べるため、検討を行った。基質としてベンズアルデヒドとジフェニルアミンを用い、室温下、アセトニトリル溶媒中、トリエチルシランとの反応において、種々の触媒を用い、反応時間を13時間に固定して反応を行った (Table 5-8)。BiCl<sub>3</sub>を用いた場合には反応は完結し目的物を99%の収率で与えた (entry 1)。アセトニトリル溶媒中 BiCl<sub>3</sub>と TESH から0価のBiとTESClが生成するとの報告があることから、BiCl<sub>3</sub>のかわりにTESClを触媒として用いた場合においては、目的物の収率は23%となり原料が残存した (entry 2)。BiCl<sub>3</sub>とTESHとの反応で0価のビスマス調製後にTESClを添加し、その影響の有無を確認した (entries 3-8)。まず、0価のビスマスの調製のため、減圧乾燥を行う前のアセトニトリル溶媒中でのBiCl<sub>3</sub>とTESHと反応時間を3分、1時間、10時間と設定し、設定時間経過後に減圧乾燥したのちアルゴンで置換し、アセトニトリル、TESHおよび基質のアセトニトリル溶媒を加え反応を行った。その結果、調製時間3分、1時間、10時間それぞれにおいて、目的物が27%、15%、15%の収率で得られた (entries 3, 4, 5)。また、0価のビスマスを上記の反応時間で調製し減圧乾燥した後、アルゴン雰囲気下、アセトニトリル、TESClをそれぞれに添加し、最後に基質のアセトニトリル溶液を加え反応を行った。その結果調製時間3分、1時間、10時間それぞれにおいて、目的物は88%、72%、86%の収率で得られた (entries 6, 7, 8)。市販されている0価のビスマス粉末を用いてTESClを添加した場合と添加しない場合の検討も行ったところ、TESClを添加しない場合では収率は4% (entry 9) となり、TESClを添加した場合には収率69%となった (entry 10)。

以上の検討から、本反応はTESClでも進行するが、TESClは触媒として働いていない事が確認された。0価のビスマスの調製時間により15aの収率が減少したが、これはBiCl<sub>3</sub>の還元時間に時間を必要とする事を示唆している。また、entry 9の結果にみられるように、0価のビスマスはLewis酸性をほとんど示さず単体では反応が進行しない事、そして、TESClのみでもほとんど反応が進行しない事から、0価のビスマスとTESClを組み合わせて用いた場合に収率の向上がみられた事は興味深い。分光学的な裏付けは得られていないが、次の可能性もあるものと考えている。すなわち、還元力が弱く単体ではイミニウムもしくはヘミアミナルを還元できないビスマスヒドリド種が生成し、基質から生成するイミニウムもしくはヘミアミナル中間体をTESClが活性化する事で還元が進行する可能性も考えられる。



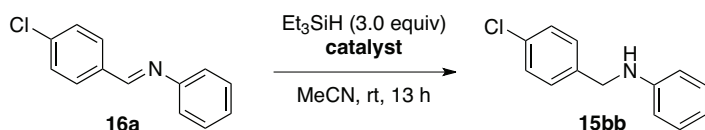
**Table 5-8.** Direct reductive amination of benzaldehyde and diphenylamine with different catalyst

$\text{Ph-CHO} + \text{Ph}_2\text{NH} \xrightarrow[\text{MeCN, rt, 13 h}]{\text{Et}_3\text{SiH (3.0 equiv) catalyst}} \text{Ph-N(Ph)-CH}_2\text{Ph}$

Entry	Catalyst	Yield <sup>a</sup> (%)
1	BiCl <sub>3</sub> (10 mol%)	99
2	Et <sub>3</sub> SiCl (30 mol%)	23
3	Bi(0) <sup>b</sup> (3 min) (10 mol%)	27
4	Bi(0) <sup>b</sup> (1 h) (10 mol%)	15
5	Bi(0) <sup>b</sup> (10 h) (10 mol%)	15
6	Bi(0) <sup>b</sup> (3 min) (10 mol%) + Et <sub>3</sub> SiCl (30 mol%)	88
7	Bi(0) <sup>b</sup> (1 h) (10 mol%) + Et <sub>3</sub> SiCl (30 mol%)	72
8	Bi(0) <sup>b</sup> (10 h) (10 mol%) + Et <sub>3</sub> SiCl (30 mol%)	86
9	Bi(0) <sup>*c</sup> (10 mol%)	4
10	Bi(0) <sup>*c</sup> (10 mol%) + Et <sub>3</sub> SiCl (30 mol%)	69

<sup>a</sup> Isolated yields.<sup>b</sup> Bi(0) prepared from BiCl<sub>3</sub> and Et<sub>3</sub>SiH was used.<sup>c</sup> Commercially available bismuth (0) powder was used.

イミン **16a** においても同様の検討を行うこととし、室温下、アセトニトリル溶媒中、トリエチルシランとの反応において、反応時間を 13 時間とし、種々の触媒を用い反応を行った (Table 5-9)。BiCl<sub>3</sub> を用いて反応を行ったところ、86% の収率で目的物を得た (entry 1)。また、TESCl を用いた場合には、収率は 29% となり (entry 2)、また、市販のビスマス粉末を用いた場合に、収率は 17% という結果となった (entry 3)。そのため、TESCl は触媒として働いていない事、0 価のビスマスが本反応の主な触媒ではない事が示唆された。また、さらに TESCl を添加した場合には 89% という結果となった (entry 4)。entry 1 と entry 4 の結果にそれほど差がない事から、イミンの還元においては、BiCl<sub>3</sub> での必要性は無い事が示された。また、カルボニル化合物とアミン誘導体とのイミン、イミニウム形成およびヘミアセタール形成に BiCl<sub>3</sub> が Lewis 酸として作用している事が推測される。なお、市販のビスマス粉末を用いた場合と調製した 0 価ビスマスを用いた場合で収率に差があるのは、粒子系によるビスマスの溶解速度の差によるものと推定しているが、実験結果による裏付けは得られていない (Table 5-8, entries 4, 5, 9)。

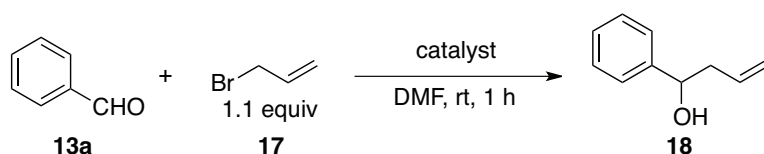
**Table 5-9.** Reduction of imine with different catalyst

Entry	Catalyst	Yield <sup>a</sup> (%)
1	$\text{BiCl}_3$ (10 mol%)	86
2	$\text{Et}_3\text{SiCl}$ (30 mol%)	29
3	$\text{Bi}(0)^{*b}$ (10 mol%)	17
4	$\text{Bi}(0)^{*b}$ (10 mol%) + $\text{Et}_3\text{SiCl}$ (30 mol%)	89

<sup>a</sup> Isolated yields.

<sup>b</sup> Commercially available bismuth (0) powder was used.

また、0価ビスマスが生成している事を確認するため、検証実験を行うこととした。0価のビスマスを用いてアリルブロミドとベンズアルデヒドとを反応させ対応するホモアリルアルコールを得る反応が、秋葉らのグループによって報告されている<sup>81)</sup>。この報告では、金属ビスマスもしくは亜鉛やアルミニウム、鉄により  $\text{BiCl}_3$  を系中で還元した0価のビスマスを用いており、この反応での生成物の収率により調製したビスマスにおける0価のビスマスの生成を確認できると考えた。そこで、室温下、アセトニトリル溶媒中、 $\text{BiCl}_3$  と TESH とを3分間または1時間反応させ、減圧下濃縮、トルエン共沸を行うことにより調製したビスマスを用いて上記反応を行った (Table 5-10)。その結果、entry 1では目的のホモアリルアルコール **17** は収率27%で得られ、entry 2では収率98%となった。この結果から、1時間の調製時間で用いた  $\text{BiCl}_3$  の大部分が0価に還元されている事が、示唆された。この結果により Table 5-8 の entries 5, 6, 7, 8 で用いたビスマス触媒は0価であると考えられる。

**Table 5-10.** Reaction of allylbromide and benzaldehyde with Bismuth (0)

Entry	Catalyst	Yield <sup>a</sup> (%)
1	$\text{Bi}(0)$ (3 min)* (100 mol%) <sup>b</sup>	27
2	$\text{Bi}(0)$ (1 h)* (100 mol%) <sup>b</sup>	98

<sup>a</sup> Isolated yields.

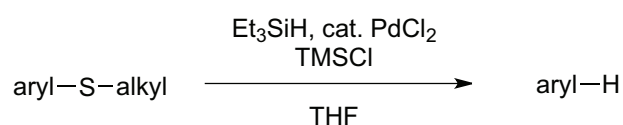
<sup>b</sup>  $\text{Bi}(0)$  prepared from TESH (10.0 equiv) and  $\text{BiCl}_3$  (100 mol%).

## 第6章 総括

本論文を以下のように総括する。

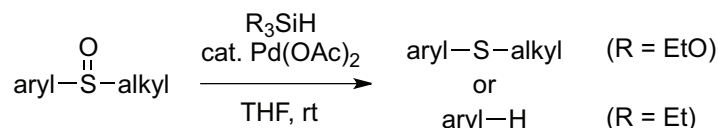
### 1. $sp^2$ 炭素-硫黄結合の還元的開裂反応に関する研究

パラジウムを触媒とするトリエチルシランを用いた、アルキルアリールスルフィドからアレーンへの変換反応において、トリメチルシリルクロリドを反応系中に添加することで、反応が加速される事を見出した。反応の加速効果と官能基選択性の向上を明らかにした報告はないため、本研究は有機合成化学的に意義があるといえる。



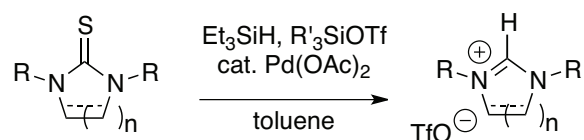
### 2. アルキルアリールスルホキシドの還元反応に関する研究

酢酸パラジウム触媒存在下、トリエチルシランもしくはトリエトキシシランを用いる事により、アルキルアリールスルホキシドからアレーンあるいはアルキルアリールスルフィドへ選択的に変換する反応を見出した。パラジウム触媒を用いて室温で行う反応は前例がなく、温和かつ簡便な本手法は有機合成化学的に意義があるといえる。



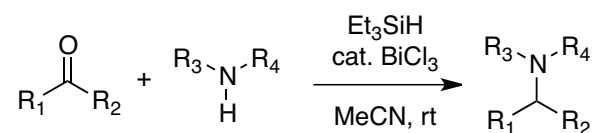
### 3. チオウレアからイミダゾリニウム塩への変換反応に関する研究

パラジウム触媒存在下、トリエチルシランを還元剤として用い、トリアルキルシリルトリフラーテを添加することで、チオウレアを対応するイミダゾリニウムトリフラーテ塩へ変換する事に成功した。本反応は基質適用性が広く、イミダゾリニウム塩やアミジニウム塩の合成へも適用可能な事を見出した。チオウレアをイミダゾリニウム塩に変換する反応はこれまでに報告がなく、世界で初めての例である。



#### 4. ビスマスを触媒とした還元的アミノ化反応に関する研究

アセトニトリル溶媒中、10 mol%の塩化ビスマス(III)存在下、トリエチルシランを還元剤として用いる事で、直接的還元的アミノ化反応が進行することを見出した。本反応は、安価なかつ毒性の低いビスマス触媒を用いること、および温和な反応条件で官能基選択性が高いことから有機合成化学的に有用な反応である。



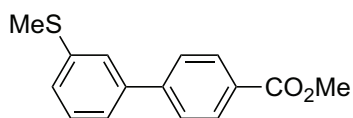
## 第7章 実験項

### General Information.

$^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR スペクトルは、JEOL AL-300 spectrometer, JEOL AL-400 spectrometer, JEOL ECX-500 spectrometer Bruker AVANCE 600 spectrometer を用いて測定した。 $^1\text{H}$  NMR,  $^{13}\text{C}$  NMR のケミカルシフトは、TMS を内部標準物質としたときの  $\delta$  値 (ppm) で表記している。略語は multiplicities (s, singlet; d, doublet; t, triplet; q, quartet; quint., quintet; m, multiplet; br, broad) を表し、 $J$  値の単位は Hz で表している。IR スペクトルは JASCO FT/IR-8300 を用いて測定した。マススペクトルは、SX102A を用いて測定した。融点は、Yamamoto capillary melting point apparatus を用いて測定した。すべての反応は、0.25 mm E. Merck silica gel plates (60F-254) を用いて薄層クロマトグラフィーを行い、UV ランプ照射や指示薬を用いて可視化することで確認した。カラムクロマトグラフィーは E. Merck silica gel (60, particle size 0.040-0.063 mm) を充填剤として使用した。Preparative thin-layer chromatography (PTLC) は、0.3 mm E. Merck silica gel plates (60F-254) から調製したものを使用した。すべての反応は、特に注意書きがなければ Ar 雰囲気下、無水条件下で、次のように蒸留したドライ溶媒を用いて行った。

### Materials.

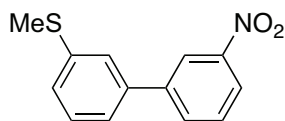
- THF : KOH で乾燥し、Na により蒸留した。さらに Na、ベンゾフェノンケチルにより使用直前に蒸留した。
- Et<sub>2</sub>O : CaCl<sub>2</sub> で乾燥し、Na、LiAlH<sub>4</sub> により蒸留した。さらに Na、ベンゾフェノンケチルにより使用直前に蒸留した。
- CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : PCl<sub>5</sub> で乾燥し、CaH<sub>2</sub> により蒸留した。さらに CaH<sub>2</sub> により使用直前に蒸留した。
- benzene : CaH<sub>2</sub> を入れて蒸留した。さらに CaH<sub>2</sub> により使用直前に蒸留した。
- MeOH : I<sub>2</sub> によって活性化した Mg から蒸留し、MS3A を入れて保存した。
- EtOH : Na から蒸留し、MS3A を入れて保存した。
- toluene : 使用直前に Na から蒸留した。
- hexane : CaH<sub>2</sub> を入れて蒸留した。
- DMF : 減圧下蒸留した。
- DMSO : CaH<sub>2</sub> を入れて減圧蒸留した。



### Methyl 3'-methythio-1,1'-biphenyl-4-carboxylate (**1h**)

A mixture of 3-methylthiobenzbromide (215 mg, 1.00 mmol), 4-methoxycarbonylphenylboronic acid (200 mg, 1.05 mmol) and Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (55 mg, 0.05 mmol) in a mixture of MeOH, toluene and sat. NaHCO<sub>3</sub> aq. (3 : 6 : 2). The mixture was stirred under reflux for 2 days under argon atmosphere. Cooled to room temperature, the reaction mixture was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and the organic layer was concentrated in vacuo. The residue was purified by column chromatography (Hexane / AcOEt = 40 / 1) to give title compound (213 mg, 78%) as pale yellow solid;

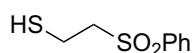
R<sub>f</sub> = 0.50 (hexane / ethyl acetate = 6 / 1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.11 (*d*, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.64 (*d*, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.49 (*br*, 1H), 7.41-7.34 (*m*, 2H), 7.31-7.27 (*m*, 1H), 3.94 (*s*, 3H), 2.54 (*s*, 3H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 145.2, 140.7, 139.4, 130.1, 129.3, 129.1, 126.1, 125.4, 124.1, 52.2, 15.9; IR (neat) ν<sub>max</sub> 1707, 1288, 1271 cm<sup>-1</sup>; HRMS ESI (+) [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>NaO<sub>2</sub>S: 281.0612; found: 281.0602; mp. 47 °C.



### 3-Methylthio-3'-nitro-1,1'-biphenyl (**1i**)

A mixture of 3-methylthiobenzbromide (100 mg, 1.05 mmol), 3-nitrophenylboronic acid (99 mg, 1.20 mmol) and Pd(PPh<sub>3</sub>)<sub>4</sub> (53 mg, 0.05 mmol) in a mixture of EtOH, toluene and sat. NaHCO<sub>3</sub> aq. (3 : 6 : 2). The mixture was stirred under reflux for 13 h under argon atmosphere. Cooled to room temperature, the reaction mixture was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> and the organic layer was concentrated in vacuo. The residue was purified by column chromatography (Hexane / AcOEt = 10 / 1) to give title compound (101 mg, 84%) as pale yellow wax;

R<sub>f</sub> = 0.20 (hexane); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.43 (*s*, 1H), 8.21 (*d*, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.89 (*d*, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.61 (*t*, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.48 (*s*, 1H), 7.43-7.36 (*m*, 2H), 7.29-7.32 (*m*, 1H), 2.55 (*s*, 3H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 148.7, 142.4, 139.8, 139.4, 133.1, 129.8, 129.5, 126.3, 125.1, 123.9, 122.3, 121.9, 15.8; IR (neat) ν<sub>max</sub> 1523, 1347, 887, 782, 735, 699, 681 cm<sup>-1</sup>; HRMS FAB (+) [M]<sup>+</sup> calcd for C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>O<sub>2</sub>NS: 245.0511; found: 245.0566.



### 2-Phenylsuflylethanethiol (**3q**)

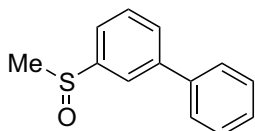
To a mixture of 2-(2-naphthylsulfanyl)ethylphenylsulfone (**1q**) (75 mg, 0.23 mmol) and PdCl<sub>2</sub> (1.2

mg, 0.007 mmol) in THF (2 mL) was added Et<sub>3</sub>SiH (0.076 mL, 0.48 mmol). And the mixture was stirred at room temperature under Argon atmosphere. After starting material was disappeared, to the reaction mixture was added H<sub>2</sub>O and the mixture was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. The organic layer was concentrated under reduced pressure. The residue was purified by PTLC (hexane only) to give title compound (28.5 mg, 72%) as colorless oil;

R<sub>f</sub> = 0.20 (hexane / ethyl acetate = 3 / 1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.93-7.92 (*d*, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.71-7.67 (*m*, 1H), 7.60 (*t*, *J* = 8.0 Hz, 2H), 3.39-3.35 (*m*, 2H), 2.80-2.86 (*m*, 2H), 1.68 (*t*, *J* = 8.0 Hz, 1H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 138.7, 134.1, 129.5, 128.159.6, 17.3; IR (neat) ν<sub>max</sub> 1144, 1083 cm<sup>-1</sup>; HRMS ESI (+) [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>8</sub>H<sub>10</sub>NaO<sub>2</sub>S<sub>2</sub>: 225.0020; found: 281.0015.

### **General procedure for synthesis of alkylsulfinyl aryl compounds**

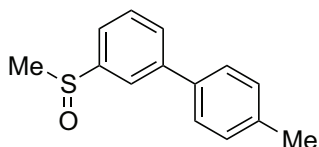
To a solution of sulfide compound (1.94 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 ml) was added *m*CPBA (1.94 mmol) at 0 °C. And the mixture was stirred at room temperature under Argon atmosphere. After starting material was disappeared, to the reaction mixture was added saturated aqueous solution of NaHCO<sub>3</sub> and the mixture was extracted with CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>. The organic layer was concentrated under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography.



### **3-(Methylsulfinyl)-1,1'-biphenyl (4b)**

According to general procedure, a solution of 3-(methylthio)-1,1'-biphenyl (**1b**) (38 mg, 0.189 mmol) and *m*CPBA (50 mg, 0.189 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mL) was stirred for 13 h to afford title compound (28.5 mg, 70%) as colorless syrup;

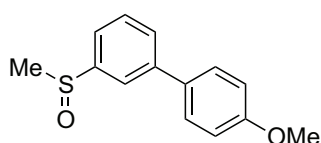
R<sub>f</sub> = 0.10 (hexane / ethyl acetate = 1 / 1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.87 (*br*, 1H), 7.72-7.68 (*m*, 1H), 7.62-7.57 (*m*, 4H), 7.47-7.42 (*m*, 2H), 7.40-7.35 (*m*, 1H), 2.76 (*s*, 3H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 147.1, 143.3, 140.4, 130.4, 130.4, 129.7, 128.8, 127.9, 122.9, 122.7, 44.8; IR (neat) ν<sub>max</sub> 3055, 2361, 1592, 1468, 1404, 1086, 1041, 754, 696 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI) [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>NaOS: 239.05066; found: 239.05136.



### **4-Methyl-3'-(methylsulfinyl)-1,1'-biphenyl (4c)**

According to general procedure, a solution of 4-methyl-3'-(methylthio)-1,1'-biphenyl (**1d**) (371 mg, 1.73 mmol) and *m*CPBA (459 mg, 1.73 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL) was stirred for 30 min to afford title compound (360 mg, 90%) as colorless solid;

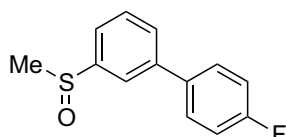
*R*<sub>f</sub> = 0.13 (hexane / ethyl acetate = 1 / 1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.86 (*br*, 1H), 7.71-7.69 (*m*, 1H), 7.58-7.55 (*m*, 2H), 7.53-7.49 (*m*, 2H), 7.28-7.24 (*m*, 2H), 2.77 (*s*, 3H), 2.40 (*s*, 3H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 146.4, 142.8, 138.2, 137.0, 129.9, 129.7, 128.3, 127.2, 122.1, 121.9, 44.2, 21.4; IR (neat) *v*<sub>max</sub> 3023, 2914, 1710, 1469, 1048, 787, 694 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI) [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>NaOS: 253.06631; found: 253.06737; mp 75-77 °C.



#### 4-Methoxy-3'-(methylsulfinyl)-1,1'-biphenyl (**4d**)

According to general procedure, a solution of 4-methoxy-3'-(methylthio)-1,1'-biphenyl (**1g**) (30 mg, 0.13 mmol) and *m*CPBA (35 mg, 0.13 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mL) was stirred for 13 h to afford title compound (19.7 mg, 62%) as colorless solid;

*R*<sub>f</sub> = 0.08 (hexane / ethyl acetate = 1 / 1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.83 (*s*, 1H), 7.65 (*d*, *J* = 6.8 Hz, 1H), 7.55-7.52 (*m*, 4H), 6.97 (*d*, *J* = 8.5 Hz, 1H), 3.84 (*s*, 3H), 2.75 (*s*, 3H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 160.3, 146.7, 142.8, 132.6, 130.2, 129.8, 128.8, 122.1, 122.0, 114.9, 55.9, 44.6; IR (neat) *v*<sub>max</sub> 3055, 2962, 2838, 1712, 1607, 1516, 1470, 1249, 1015, 793 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI) [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>NaO<sub>2</sub>S: 269.06122; found: 269.06160; mp 49-50 °C.

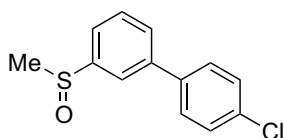


#### 4-Fluoro-3'-(methylsulfinyl)-1,1'-biphenyl (**4e**)

According to general procedure, a solution of 4-fluoro-3'-(methylthio)-1,1'-biphenyl (**1e**) (72 mg, 0.329 mmol) and *m*CPBA (88 mg, 0.329 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mL) was stirred for 13 h to afford title compound (43.1 mg, 56%) as colorless solid;

*R*<sub>f</sub> = 0.09 (hexane / ethyl acetate = 1 / 1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.84 (*s*, 1H), 7.67-7.64 (*m*, 1H), 7.59-7.54 (*m*, 4H), 7.14 (*t*, *J* = 8.5 Hz, 2H), 2.76 (*s*, 3H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 165.0, 162.5, 147.3, 142.6, 136.7, 130.6 (*d*, *J* = 22.3 Hz), 129.7 (*d*, *J* = 7.5 Hz), 122.9 (*d*, *J* = 41.4 Hz), 116.8 (*d*, *J* = 21.5 Hz), 44.9; IR (neat) *v*<sub>max</sub> 3063, 2990, 1691, 1513, 1463, 1218, 1047, 797 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI) [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>FNaOS: 257.04123; found: 257.04229; mp 75-76 °C.

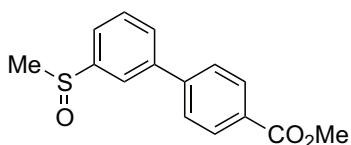




#### 4-Chloro-3'-(methylsulfinyl)-1,1'-biphenyl (**4f**)

According to general procedure, a solution of 4-chloro-3'-(methylthio)-1,1'-biphenyl (**1f**) (456 mg, 1.94 mmol) and *m*CPBA (515 mg, 1.94 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mL) was stirred for 16 h to afford title compound (541 mg, quant.) as colorless syrup;

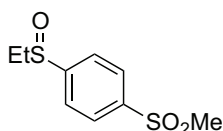
$R_f = 0.15$  (hexane / ethyl acetate = 1 / 1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.87 (*s*, 1H), 7.69-7.67 (*m*, 1H), 7.62-7.54 (*m*, 3H), 7.45-7.42 (*m*, 2H), 2.77 (*m*, 3H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 146.8, 141.7, 138.4, 134.5, 130.2, 129.8, 129.4, 128.7, 122.8, 122.0, 44.3; IR (neat)  $\nu_{\max}$  3051, 2910, 1596, 1496, 1465, 1389, 1091, 1050, 788, 692 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI) [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>ClNaOS: 273.01168; found: 273.01159.



#### Methyl 3'-(methylsulfinyl)-1,1'-biphenyl-4-carboxylate (**4g**)

According to general procedure, a solution of methyl 3'-(methylthio)-1,1'-biphenyl-4-carboxylate (**1h**) (75 mg, 0.29 mmol) and *m*CPBA (77 mg, 0.29 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mL) was stirred for 13 h to afford title compound (61.5 mg, 77%) as colorless solid;

$R_f = 0.06$  (hexane / ethyl acetate = 1 / 1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.08 (*d*,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.90 (*s*, 1H), 7.72-7.70 (*m*, 1H), 7.65 (*d*,  $J = 8.3$  Hz, 2H), 7.59-7.58 (*m*, 2H), 3.93 (*s*, 3H), 2.77 (*s*, 3H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 167.8, 147.8, 145.1, 142.5, 131.4, 131.0, 130.9, 130.8, 128.3, 124.1, 123.2, 53.3, 45.2; IR (neat)  $\nu_{\max}$  3008, 2953, 2910, 1709, 1431, 1278, 1048, 783 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI) [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>15</sub>H<sub>14</sub>NaO<sub>3</sub>S: 297.05613; found: 297.05690; mp 102-103 °C.

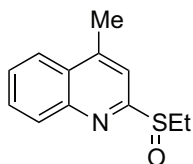


#### 1-(Ethylsulfinyl)-4-(methylsulfonyl)-benzene (**4h**)

According to general procedure, a solution of 1-(ethylthio)-4-(methylsulfonyl)-benzene (**1j**) (419 mg, 1.19 mmol) and *m*CPBA (515 mg, 1.94 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (4 mL) was stirred for 16 h to afford title compound (383 mg, 85%) as colorless solid;

$R_f = 0.05$  (hexane / ethyl acetate = 1 / 1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 8.11 (*d*,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 7.82 (*d*,  $J = 8.5$  Hz, 2H), 3.10 (*s*, 3H), 3.03-2.96 (*m*, 1H), 2.81-2.76 (*m*, 1H), 1.23 (*t*,  $J = 7.3$  Hz, 3H);

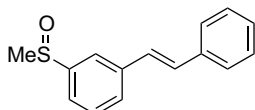
$^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  150.6, 143.2, 128.5, 125.5, 50.5, 44.8, 6.0; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  3000, 2919, 1385, 1305, 1285, 1147, 1025, 956, 783, 541  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  calcd for  $\text{C}_9\text{H}_{12}\text{NaO}_3\text{S}_2$ : 255.01255; found: 255.01224; mp 129-130  $^\circ\text{C}$ .



#### 2-(Ethylsulfinyl)-4-methylquinoline (4i)

According to general procedure, a solution of 2-(ethylthio)-4-methylquinoline (**1p**) (779 mg, 3.83 mmol) and *m*CPBA (1017 mg, 3.83 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (40 mL) was stirred for 1.5 h to afford title compound (750 mg, 89%) as colorless solid;

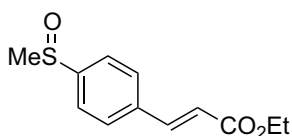
$R_f$  = 0.15 (hexane / ethyl acetate = 1 / 1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.08 (*d*,  $J$  = 9.0 Hz, 2H), 7.95 (*s*, 1H), 7.81-7.77 (*m*, 1H), 7.68-7.64 (*m*, 1H), 7.30-7.21 (*m*, 1H), 3.09-3.00 (*m*, 1H), 2.83 (*s*, 3H), 1.27 (*t*,  $J$  = 7.6 Hz, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  163.8, 147.2, 147.1, 130.2, 129.7, 128.1, 127.4, 124.1, 116.3, 48.0, 19.0, 5.8; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  3058, 2979, 2933, 1714, 1580, 1504, 1057, 1022, 763  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{NNaOS}$ : 242.06155; found: 242.06244; mp 33-34  $^\circ\text{C}$ .



#### (E)-1-(Methylsulfinyl)-4-styrylbenzene (4j)

According to general procedure, a solution of (*E*)-1-(methylthio)-4-styrylbenzene (**1l**) (530 mg, 2.34 mmol) and *m*CPBA (621 mg, 2.34 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (20 mL) was stirred for 45 min to afford title compound (453 mg, 80%) as colorless solid;

$R_f$  = 0.20 (dichloromethane / ethyl acetate = 4 / 1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.85 (*s*, 1H), 7.60 (*d*,  $J$  = 7.3 Hz, 1H), 7.53-7.50 (*s*, 3H), 7.48-7.44 (*m*, 1H), 7.37 (*t*,  $J$  = 7.3 Hz, 2H), 7.32-7.28 (*m*, 1H), 7.23 (*d*,  $J$  = 16.3 Hz, 1H), 7.12 (*d*,  $J$  = 16.3 Hz, 1H), 2.77 (*s*, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  146.8, 139.5, 137.2, 131.3, 130.2, 129.7, 129.4, 128.8, 127.6, 127.3, 122.8, 121.4, 44.6; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  3025, 1589, 1414, 1034, 1046, 957, 691  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{14}\text{NaOS}$ : 265.06631; found: 265.06705; mp 40-41  $^\circ\text{C}$ .



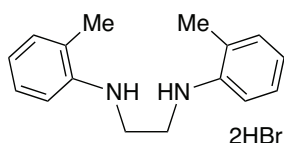
#### (E)-Ethyl 3-(4-(methylsulfinyl)phenyl)acrylate (4k)

According to general procedure, a solution of (*E*)-ethyl 3-(4-(methylthio)phenyl)acrylate (**1k**) (230 mg, 1.04 mmol) and *m*CPBA (275 mg, 1.04 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) was stirred for 40 min to afford title compound (222 mg, 90%) as colorless solid;

$R_f = 0.15$  (dichloromethane / ethyl acetate = 4 / 1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.67-7.65 (*m*, 5H), 6.49 (*d*,  $J = 16.1$  Hz, 1H), 4.26 (*q*,  $J = 7.1$  Hz, 2H), 2.73 (*s*, 3H), 1.33 (*t*,  $J = 7.1$  Hz, 3H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 166.5, 147.6, 142.9, 137.2, 128.8, 124.1, 120.5, 60.8, 44.0, 14.3; IR (neat)  $\nu_{\max}$  2980, 1705, 1636, 1311, 1172, 1041, 822, 641 cm<sup>-1</sup>; HRMS(ESI) [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>12</sub>H<sub>14</sub>NaO<sub>3</sub>S: 261.05613; found: 261.05725; mp 47-50 °C.

### **General procedure for synthesis of dianiline dihydrobromide**

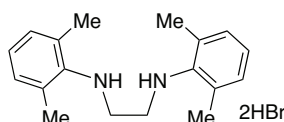
To a solution of aniline derivative (3.0 equiv) in MeOH was added dibromoalkane (1.0 equiv). The resulting mixture was vigorously stirred under reflux for 2 days. The solution was evaporated under reduced pressure to furnish a brown solid. The solid was triturated with acetone (40 mL), filtrated, and washed with acetone to yield corresponding dianiline dihydrobromide.



### ***N,N'*-Bis(2-methylphenyl)-1,2-ethanediamine dihydrobromide**

According to general procedure, a solution of *o*-toluidine (5.14 g, 47.9 mmol) and 1,2-dibromoethane (1.38 mL, 16.0 mmol) in methanol (10 mL) was heated for 2 days to afford title compound (1.88 g, 29%) as pale pink powder;

$R_f = 0.43$  (hexane / ethyl acetate = 3 / 1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 7.21-7.18 (*m*, 4H), 7.06 (*d*,  $J = 8.1$  Hz, 2H), 6.97 (*t*,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 3.51 (*s*, 4H), 2.28 (*s*, 6H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO-*d*<sub>6</sub>) δ 131.1, 127.3, 127.1, 122.7, 43.8, 17.3; IR (neat)  $\nu_{\max}$  3317, 3003, 2840, 2562, 2474, 1585, 1449, 1431, 750 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI) [M+H-2HBr]<sup>+</sup> calcd for C<sub>16</sub>H<sub>21</sub>N<sub>2</sub>: 241.1705, found: 241.1702; mp 199 °C (decomp.).

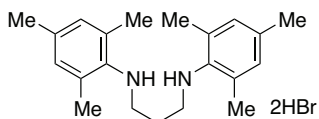


### ***N,N'*-Bis(2,6-dimethylphenyl)-1,2-ethanediamine dihydrobromide**

According to general procedure, a solution of 2,6-dimethylaniline (11.8 mL, 95.8 mmol) and 1,2-dibromoethane (2.80 mL, 31.9 mmol) in methanol (20 mL) was heated for 2 days to afford title

compound (6.30 g, 82%) as colorless powder;

$R_f = 0.45$  (hexane / ethyl acetate = 3 / 1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.04 (*t*,  $J = 7.3$  Hz, 4H), 6.95 (*t*,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 3.45 (*s*, 4H), 2.41 (*s*, 12H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  139.4, 130.6, 129.3, 125.3, 47.0, 18.1; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  3308, 2938, 2720, 1571, 1473, 1418, 1366  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M}+\text{H}-2\text{HBr}]^+$  calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{N}_2$ : 269.2018, found: 269.2023; mp 230 °C (decomp.).



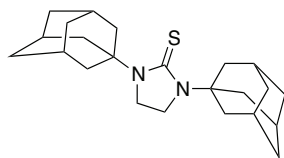
### ***N,N'*-Bis(2,4,6-trimethylphenyl)-1,3-propanediamine dihydrobromide**

According to general procedure, a solution of 2,4,6-trimethylaniline (5.30 g, 39.2 mmol) and 1,3-dibromopropane (1.39 mL, 13.1 mmol) in methanol (10 mL) was heated for 2 days to afford title compound (3.32 g, 54%) as light brown powder;

$R_f = 0.61$  (hexane / ethyl acetate = 3 / 1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  9.98 (*br*, 2H), 7.02 (*s*, 4H), 3.44-3.40 (*m*, 4H), 2.40 (*s*, 12H), 2.24-2.19 (*s*, 8H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  138.4, 131.8, 130.4, 129.5, 47.2, 20.2, 19.9, 17.8; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  2915, 2706, 1563, 1482, 1427  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M}+\text{H}-2\text{HBr}]^+$  calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{31}\text{N}_2$ : 311.2487, found: 311.2500; mp 190 °C (decomp.).

### **General procedure for synthesis of thiourea**

To a mixture of dianiline dihydrobromide in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  was added  $\text{SCCl}_2$  and  $\text{Et}_3\text{N}$  at 0 °C. The resulting mixture was stirred at room temperature. After completion of the reaction, to the reaction mixture was added sat.  $\text{NaHCO}_3$  aq. and the aqueous layer was extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  ( $\times 2$ ). The organic layer was dried over  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  and the filtrate was concentrated in vacuo. The residue was purified by silica gel column chromatography using Hexane / AcOEt as eluent.

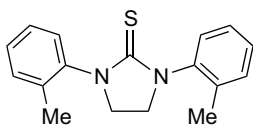


### **1,3-Bis(1-adamantyl)-2-imidazolidinethione (5b)**

According to general procedure, a mixture of *N,N'*-bis(1-adamantyl)-1,2-ethanediamine dihydrobromide (1.19 g, 2.43 mmol),  $\text{SCCl}_2$  (0.21 mL, 2.67 mmol) and  $\text{Et}_3\text{N}$  (1.52 mL, 10.9 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (30 mL) was stirred for overnight to afford title compound (139 mg, 15%) as light brown powder;

$R_f = 0.50$  (hexane / ethyl acetate = 8 / 1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  3.49 (*s*, 4H), 2.47 (*s*, 12H),

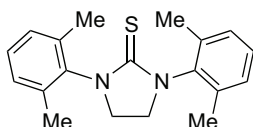
2.10 (*br*, 6H), 1.71 (*d*,  $J = 12.0$  Hz, 6H), 1.63 (*d*,  $J = 12.0$  Hz, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  182.0, 58.1, 43.5, 39.3, 36.4, 30.0; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  2905, 2848, 1392, 1311, 1239, 1206  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (FAB)  $[\text{M}-\text{H}]^-$  calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{33}\text{N}_2\text{S}$ : 369.2364, found: 369.2367; mp 197-198  $^\circ\text{C}$ .



### 1,3-Bis(2-methylphenyl)-2-imidazolidinethione (5c)

According to general procedure, a mixture of *N,N'*-bis(2-methylphenyl)-1,2-ethanediamine dihydrobromide (924 mg, 2.30 mmol)  $\text{SCCl}_2$  (0.39 mL, 5.00 mmol) and  $\text{Et}_3\text{N}$  (0.96 mL, 6.89 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (25 mL) was stirred for overnight to afford title compound (553 mg, 85%) as colorless powder;

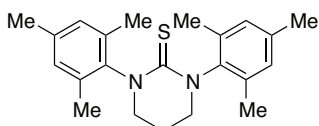
$R_f = 0.31$  (hexane / ethyl acetate = 1 / 1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.34-7.27 (*m*, 8H), 4.05 (*s*, 4H), 2.39 (*s*, 6H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  182.5, 139.2, 136.7, 131.2, 128.4, 128.1, 127.1, 49.8, 17.9; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  2877, 1470, 1401, 1292, 1273, 1121, 1040  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{N}_2\text{NaS}$ : 305.1088, found: 305.1084; mp 197-198  $^\circ\text{C}$ .



### 1,3-Bis(2,6-dimethylphenyl)-2-imidazolidinethione (5d)

According to general procedure, a mixture of *N,N'*-bis(2,6-dimethylphenyl)-1,2-ethanediamine dihydrobromide (2.00 g, 2.30 mmol),  $\text{SCCl}_2$  (0.21 mL, 2.67 mmol) and  $\text{Et}_3\text{N}$  (1.52 mL, 10.9 mmol) in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (40 mL) was stirred for overnight to afford title compound (738 mg, 49%) as colorless powder;

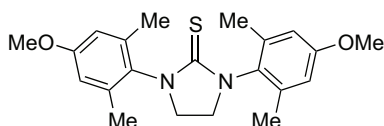
$R_f = 0.38$  (hexane / ethyl acetate = 3 / 1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.22-7.14 (*m*, 6H), 4.03 (*s*, 4H), 2.36 (*s*, 12H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  180.7, 137.0, 136.9, 128.7, 128.5, 47.5, 17.8; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  3308, 2938, 2720, 1571, 1473, 1418, 1366  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{25}\text{N}_2$ : 269.2018, found: 269.2023; mp 304-305  $^\circ\text{C}$ .



### 1,3-Bis(2,4,6-trimethylphenyl)-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)-pyrimidinethione (5g)

According to general procedure, a mixture of *N,N'*-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-1,3-propanediamine dihydrobromide (1.60g, 3.40 mmol),  $\text{SCCl}_2$  (0.29 mL, 3.74 mmol) and  $\text{Et}_3\text{N}$  (2.13 mL, 15.3 mmol) in

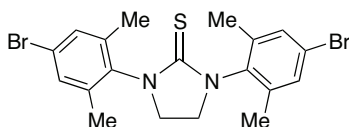
CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30 mL) was stirred for 2 days to afford title compound (618 mg, 52%) as light brown powder; R<sub>f</sub> = 0.45 (hexane / ethyl acetate = 3 / 1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.91 (*s*, 4H), 3.59 (*t*, *J* = 5.9 Hz, 4H), 2.37-2.22 (*m*, 20H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 177.8, 141.7, 136.9, 134.6, 129.5, 48.5, 22.3, 21.1, 17.9; IR (neat) ν<sub>max</sub> 2950, 2858, 1488, 1436, 1325, 1310, 1205, 850, 598 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI) [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>22</sub>H<sub>28</sub>N<sub>2</sub>NaS: 375.1871, found: 375.1857; mp 281-282 °C.



### 1,3-Bis(4-methoxy-2,6-dimethylphenyl)-2-imidazolidinethione (5h)

According to general procedure, a mixture of *N,N'*-bis(4-methoxy-2,6-dimethylphenyl)-1,2-ethanediamine dihydrochloride (758 mg, 1.89 mmol), SCl<sub>2</sub> (0.23 mL, 3.02 mmol) and Et<sub>3</sub>N (1.31 mL, 9.40 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20 mL) was stirred for 3 days to afford title compound (365 mg, 44%) as light brown powder;

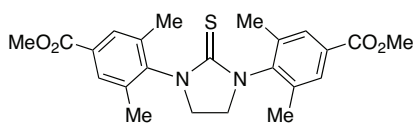
R<sub>f</sub> = 0.15 (hexane / ethyl acetate = 3 / 1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.68 (*s*, 4H), 3.98 (*s*, 4H), 3.78 (*s*, 6H), 2.32 (*s*, 12H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 181.6, 159.0, 138.1, 130.2, 113.8, 55.2, 47.7, 18.1; IR (neat) ν<sub>max</sub> 2959, 1598, 1444, 1310, 1271, 1150, 1076 cm<sup>-1</sup>; HRMS (FAB) [M+H]<sup>+</sup> calcd for C<sub>21</sub>H<sub>27</sub>N<sub>2</sub>O<sub>2</sub>S: 371.1746, found: 371.1789; mp 257-258 °C.



### 1,3-Bis(4-bromo-2,6-dimethylphenyl)-2-imidazolidinethione

According to general procedure, a mixture of *N,N'*-bis(4-bromo-2,6-dimethylphenyl)-1,2-ethanediamine dihydrobromide (658 mg, 1.32 mmol), SCl<sub>2</sub> (0.13 mL, 1.71 mmol) and Et<sub>3</sub>N (0.74 mL, 5.28 mmol) in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) was stirred for 2 days to afford title compound (386 mg, 62%) as light brown powder;

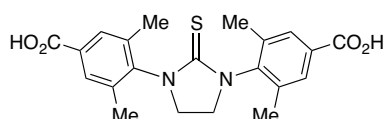
R<sub>f</sub> = 0.60 (hexane / ethyl acetate = 3 / 1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.30 (*s*, 4H), 3.98 (*s*, 4H), 2.30 (*s*, 12H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 180.6, 139.0, 136.0, 131.7, 129.0, 128.2, 122.4, 47.4, 17.7; IR (neat) ν<sub>max</sub> 2916, 1573, 1483, 1400, 1255, 1031 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI) [M+H]<sup>+</sup> calcd for C<sub>19</sub>H<sub>21</sub>Br<sub>2</sub>N<sub>2</sub>S: 466.9792, found: 466.9778; mp 296-297 °C.



### 1,3-Bis(4-methoxycarbonyl-2,6-dimethylphenyl)-2-imidazolidinethione (5i)

A mixture of 1,3-bis(4-bromo-2,6-dimethylphenyl)-2-imidazolidinethione (310 mg, 0.66 mmol), Pd(OAc)<sub>2</sub> (7.0 mg, 5 mol%), dppf (17.0 mg, 5 mol%) and Et<sub>3</sub>N (0.28 mL, 1.99 mmol) in DMF (6 mL) and MeOH (6 mL) was stirred at 60 °C under CO atmosphere. After stirring for 20 h, to the reaction mixture was added 30 mL of H<sub>2</sub>O and the precipitate was collected. The precipitate was purified by silica gel column chromatography (CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> / MeOH = 10 / 1) to afford title compound (219 mg, 78%) as colorless solid;

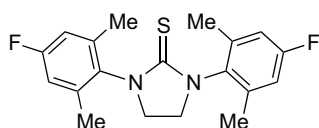
R<sub>f</sub> = 0.10 (hexane / ethyl acetate = 3 / 1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 7.84 (s, 4H), 4.04 (s, 4H), 3.90 (s, 6H), 2.40 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 180.2, 166.6, 140.9, 137.4, 130.0, 52.2, 47.4, 17.9; IR (neat) ν<sub>max</sub> 2953, 1713, 1487, 1438, 1319, 1229, 1010 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI) [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>23</sub>H<sub>26</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>S: 449.1511, found: 499.1501; mp 295-296 °C.



### 1,3-Bis(4-carboxy-2,6-dimethylphenyl)-2-imidazolidinethione (5j)

A mixture of 1,3-bis(4-methoxycarbonyl-2,6-dimethylphenyl)-2-imidazolidinethione (**5i**) (200 mg, 0.47 mmol) and NaOH (100 mg, 2.5 mmol, 5.0 equiv) in THF (7 mL), MeOH (7 mL) and H<sub>2</sub>O (7 mL) was stirred at room temperature. After stirring for 21 h, to the reaction mixture was added 10 mL of conc. HCl aq. and the precipitate was collected to afford title compound (205 mg, quant.) as light brown powder;

R<sub>f</sub> = 0.20 (dichloromethane / methanol = 5 / 1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 12.93 (s, 2H), 7.74 (s, 4H), 4.07 (s, 4H), 2.33 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, DMSO-d<sub>6</sub>) δ 178.9, 166.9, 141.1, 137.4, 130.3, 129.2, 47.1, 17.3; IR (neat) ν<sub>max</sub> 2977, 2605, 1427, 1309, 1242 cm<sup>-1</sup>; HRMS (ESI) [M+Na]<sup>+</sup> calcd for C<sub>21</sub>H<sub>22</sub>N<sub>2</sub>NaO<sub>4</sub>S: 421.1198, found: 421.1179; mp 389 °C (decomp.).

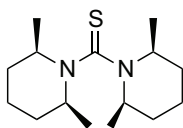


### 1,3-Bis(4-fluoro-2,6-dimethylphenyl)-2-imidazolidinethione (5k)

According to general procedure, a mixture of *N,N'*-bis(4-fluoro-2,6-dimethylphenyl)-1,2-ethanediamine dihydrochloride (2.09 g, 5.54 mmol), SCl<sub>2</sub> (0.42 mL, 5.54 mmol) and K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2.30 g, 16.6 mmol) in MeCN (20 mL) was stirred for 2 days to afford title compound (1.62 g, 84%) as pale yellow powder;

R<sub>f</sub> = 0.10 (hexane / ethyl acetate = 8 / 1); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 6.84 (s, *J* = 8.7 Hz, 4H), 3.99 (s, 4H), 2.32 (s, 12H); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>) δ 181.2, 163.1, 139.2 (*d*, *J* = 10 Hz), 132.9, 115.3 (*d*, *J* = 22 Hz), 47.6, 18.0; IR (neat) ν<sub>max</sub> 2920, 1471, 1310, 1269, 1017, 862 cm<sup>-1</sup>; HRMS

(ESI)  $[M+Na]^+$  calcd for  $C_{19}H_{20}N_2F_2NaS$ : 369.1207, found: 369.1207; mp 226 °C (decomp.).



#### **Bis(cis-2,6-dimethylpiperidine)thiourea (5m)**

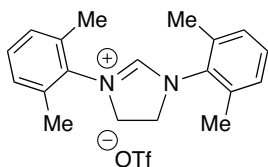
According to general procedure, a mixture of *cis*-2,6-dimethylpiperidine (1.19 mL, 8.84 mmol), and  $SCCl_2$  (0.17 mL, 2.20 mmol) in  $CH_2Cl_2$  (2 mL) was stirred for 27 h to afford title compound (399 mg, 17%) as pale yellow syrup;

$R_f = 0.70$  (hexane / ethyl acetate = 8 / 1);  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  4.44 (*br*, 2H), 4.30 (*br*, 2H), 1.84-1.75 (*m*, 2H), 1.70-1.63 (*m*, 4H), 1.53-1.42 (*m*, 6H), 1.12 (*d*,  $J = 5.5$  Hz, 12H);  $^{13}C$  NMR (100 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  201.6, 55.7, 32.4, 21.5, 20.1; IR (neat)  $\nu_{max}$  2965, 2929, 2856, 1408, 1368, 1241, 1054  $cm^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[M+Na]^+$  calcd for  $C_{15}H_{28}N_2NaS$ : 291.1865, found: 291.1865.

#### **General procedure for the synthesis of imidazolium salt**

Procedure A: To a suspension of thione (0.12 mmol, 1.0 equiv),  $Pd(OAc)_2$  (1.3 mg, 0.006 mmol, 5 mol%) in 1 mL of toluene was added TMSOTf (0.026 mL, 0.14 mmol, 1.2 equiv) and  $Et_3SiH$  (0.057 mL, 0.35 mmol, 3.0 equiv) under argon atmosphere. The resulting mixture was stirred at 80 °C. After completion of the reaction, the reaction mixture was cooled to room temperature and purified by silica gel column chromatography using  $CH_2Cl_2$  / MeOH as eluent.

Procedure B: To a suspension of thione (0.12 mmol, 1.0 equiv),  $Pd(OAc)_2$  (2.6 mg, 0.012 mmol, 10 mol%) in 1 mL of toluene was added  $(TfOSiMe_2CH_2)_2$  (0.022 mL, 0.07 mmol, 0.6 equiv) and  $Et_3SiH$  (0.095 mL, 0.59 mmol, 5.0 equiv) under argon atmosphere. The resulting mixture was stirred at 80 °C. After completion of the reaction, the reaction mixture was cooled to room temperature and purified by silica gel column chromatography using  $CH_2Cl_2$  / MeOH as eluent.



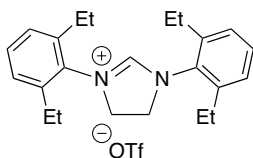
#### **1,3-Bis(2,6-dimethylphenyl)-4,5-dihydro-1H-imidazolium (6d) trifluoromethanesulfonate**

1,3-Bis(2,6-dimethylphenyl)-2-imidazolidinethione (**5d**) (37.0 mg) was used. Procedure A: 37 h, 36.8 mg (85%), Procedure B: 3 h, 51.2 mg (99%);

$R_f = 0.23$  (dichloromethane / methanol = 10 / 1);  $^1H$  NMR (400 MHz,  $CDCl_3$ )  $\delta$  8.35 (*s*, 1H), 7.30 (*t*,



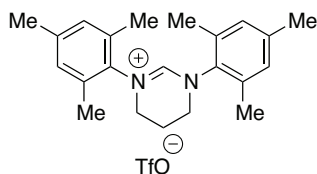
$J = 7.6$  Hz, 2H), 7.19 ( $d$ ,  $J = 7.6$  Hz, 4H), 4.56 ( $s$ , 4H), 2.42 ( $s$ , 12H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  159.2, 135.3, 132.4, 130.7, 129.5, 51.6, 17.8; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  2930, 1629, 1270, 1248, 1234, 1144  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M-OTf}]^+$  calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{23}\text{N}_2$ : 279.1861, found: 279.1872; mp 267-268  $^\circ\text{C}$ .



**1,3-Bis(2,6-diethylphenyl)-4,5-dihydro-1H-imidazolium trifluoromethanesulfonate (6e)**

1,3-Bis(2,6-diethylphenyl)-2-imidazolidinethione (**5e**) (43.0 mg) was used. Procedure A: 24 h, 54.9 mg (96%), Procedure B: 2 h, 53.5 mg (94%);

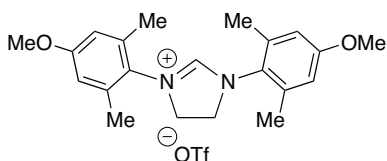
$R_f = 0.41$  (dichloromethane / methanol = 10 / 1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.34-8.32 ( $m$ , 1H), 7.37 ( $t$ ,  $J = 7.8$  Hz, 2H), 7.19 ( $d$ ,  $J = 7.8$  Hz, 4H), 4.49 ( $s$ , 4H), 2.66 ( $q$ ,  $J = 7.6$  Hz, 8H), 1.27 ( $t$ ,  $J = 7.6$  Hz, 12H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  158.8, 141.2, 131.1, 131.0, 127.5, 53.1, 24.0, 15.1; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  2969, 2937, 1626, 1268, 1250, 1143, 1028  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M-OTf}]^+$  calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{31}\text{N}_2$ : 335.2487, found: 335.2484; mp 188-189  $^\circ\text{C}$ .



**1,3-Bis(2,4,6-trimethylphenyl)-3,4,5,6-tetrahydropyrimidine-1-ium trifluoromethanesulfonate (6g)**

1,3-Bis(2,4,6-trimethylphenyl)-3,4,5,6-tetrahydro-2(1H)-pyrimidinethione (**5g**) (41.0 mg) was used. Procedure A: 24 h, 50.9 mg (92%), Procedure B: 3 h, 52.0 mg (94%);

$R_f = 0.32$  (dichloromethane / methanol = 10 / 1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.54 ( $s$ , 1H), 6.92 ( $s$ , 4H), 3.87 ( $t$ ,  $J = 5.4$  Hz, 4H), 2.53 ( $t$ ,  $J = 5.4$  Hz, 2H), 2.26-2.24 ( $m$ , 18H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  154.2, 140.5, 136.3, 134.2, 130.1, 46.4, 20.9, 19.3, 17.4; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  2926, 1658, 1263, 1140, 1031  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M-OTf}]^+$  calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_2$ : 321.2331, found: 321.2343; mp 246-247  $^\circ\text{C}$ .

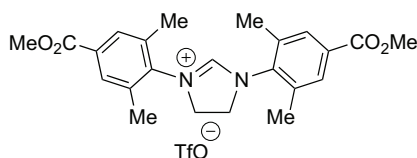


**1,3-Bis(4-methoxy-2,6-dimethylphenyl)-4,5-dihydro-1H-imidazolium**

**trifluoromethanesulfonate (6h)**

1,3-Bis(4-methoxy-2,6-dimethylphenyl)-2-imidazolidinethione (**5h**) (44.0 mg) was used. Procedure A: 24 h, 55.5 mg (96%), Procedure B: 10 h, 53.4 mg (93%);

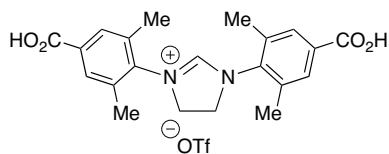
$R_f = 0.20$  (dichloromethane / methanol = 10 / 1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  8.23 (*s*, 1H), 6.60 (*s*, 4H), 4.38 (*s*, 4H), 3.74 (*s*, 6H), 2.29 (*s*, 12H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  160.5, 159.7, 136.8, 125.2, 114.5, 55.5, 51.9, 18.1; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  2930, 1625, 1486, 1328, 1255, 1216, 1148, 1028  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (FAB)  $[\text{M-OTf}]^+$  calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{27}\text{O}_2\text{N}_2$ : 339.2073, found: 339.2079; mp 198-199 °C.



**1,3-Bis(4-methoxycarbonyl-2,6-dimethylphenyl)-4,5-dihydro-1H-imidazolium trifluoromethanesulfonate (6i)**

1,3-Bis(4-methoxycarbonyl-2,6-dimethylphenyl)-2-imidazolidinethione (**5i**) (50.0 mg) was used. Procedure A: 24 h, 17.8 mg (28%), Procedure B: 2 h, 20.3 mg (32%);

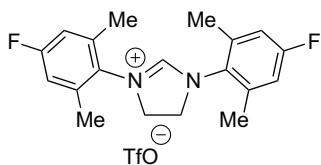
$R_f = 0.07$  (dichloromethane / methanol = 10 / 1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  8.64 (*s*, 1H), 7.89 (*s*, 4H), 4.55 (*s*, 4H), 3.91 (*s*, 6H), 2.47 (*s*, 12H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CD}_2\text{Cl}_2$ )  $\delta$  166.1, 160.1, 137.1, 136.4, 131.0, 130.7, 52.7, 52.8, 18.1; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  3084, 2961, 1698, 1632, 1324, 1244, 1151, 1028, 777, 635  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M-OTf}]^+$  calcd for  $\text{C}_{23}\text{H}_{27}\text{N}_2\text{O}_4$ : 365.1965, found: 365.1966; mp 203-206 °C.



**1,3-Bis(4-carboxy-2,6-dimethylphenyl)-4,5-dihydro-1H-imidazolium trifluoromethanesulfonate (6j)**

1,3-Bis(4-carboxy-2,6-dimethylphenyl)-4,5-dihydro-1H-imidazolium (**5j**) (47.0 mg) was used. Procedure A: 24 h, 23.4 mg (38%), Procedure B: 2 h, 11.7 mg (19%);

$R_f = 0.05$  (dichloromethane / methanol = 5 / 1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  9.10 (*s*, 1H), 7.84 (*s*, 4H), 4.54 (*s*, 4H), 2.47 (*s*, 12H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{DMSO-d}_6$ )  $\delta$  166.7, 160.3, 137.1, 136.7, 132.2, 129.9, 125.6, 122.4, 119.2, 116.0, 51.0, 17.5; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  3479, 1632, 1249, 1228, 1171, 1029  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M-OTf}]^+$  calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{23}\text{N}_2\text{O}_4$ : 367.1658, found: 367.1657; mp 344 °C (decomp.).

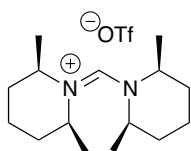


**1,3-Bis(4-fluoro-2,6-dimethylphenyl)-4,5-dihydro-1H-imidazolium trifluoromethanesulfonate (6k)**

1,3-Bis(4-fluoro-2,6-dimethylphenyl)-4,5-dihydro-1H-imidazolinethione (**5k**) (40.9 mg) was used.

Procedure A: 12 h, 49.3 mg (91%), Procedure B: 1 h, 53.5 mg (98%);

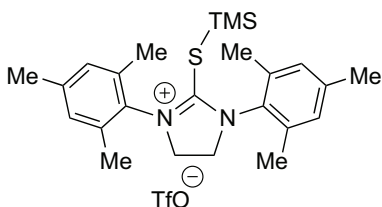
$R_f = 0.25$  (dichloromethane / methanol = 10 / 1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  8.98 (*s*, 1H), 7.18 (*d*,  $J = 9.15$  Hz, 4H), 4.47 (*s*, 4H), 2.41 (*s*, 12H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz, DMSO- $d_6$ )  $\delta$  163.1, 160.6 (*d*,  $J = 11$  Hz), 138.9 (*d*,  $J = 9$  Hz), 129.6 (*d*,  $J = 3$  Hz), 115.3 (*d*,  $J = 23$  Hz), 51.8, 17.4; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  3065, 2932, 1630, 1478, 1253, 1150, 1029, 636  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M-OTf}]^+$  calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{21}\text{N}_2\text{F}_2$ : 315.1665, found: 315.1667; mp 299°C (decomp.).



**1-(*cis*-2,6-dimethylpiperidine-1-ylmethylene)-*cis*-2,6-dimethylpiperidinium trifluoromethanesulfonate (6m)**

Bis(*cis*-2,6-dimethylpiperidine)thiourea (**5l**) (33.3 mg) was used. Procedure A: 47.8 mg (99%);

$R_f = 0.19$  (dichloromethane / methanol = 10 / 1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.98 (*s*, 1H), 4.26-4.19 (*m*, 4H), 1.97-1.81 (*m*, 6H), 1.73-1.58 (*m*, 6H), 1.49 (*d*,  $J = 6.9$  Hz, 12H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  155.7, 119.1, 30.0, 22.0, 12.5; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  2948, 2874, 1641, 1271, 1250, 1222, 1145, 1027, 634  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M-OTf}]^+$  calcd for  $\text{C}_{15}\text{H}_{29}\text{N}_2$ : 237.2325, found: 237.2325; mp 233 °C (decomp.)

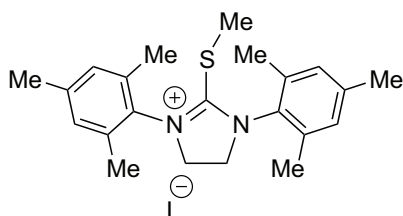


**2-Trimethylsilylthio-1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-4,5-dihydro-1H-imidazolium trifluoromethanesulfonate (7a)**

To a solution of 1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinethione (**5a**) (25.4 mg, 0.075 mmol) in  $\text{CDCl}_3$  (0.75 mL) was added TMSOTf (0.014 mL, 16.7 mg). After stirred for 5 min, the mixture

was analyzed by  $^1\text{H}$  NMR.

$^1\text{H}$  NMR (400MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.14 (s, 4H), 4.55 (s, 4H), 4.54 (s, 4H), 2.46 (s, 6H), 2.43 (s, 12H), 0.25 (s, 9H).

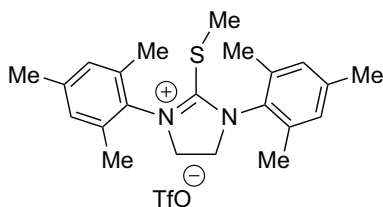


### 2-Methylthio-1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-4,5-dihydro-1H-imidazolium iodide (8a)

To a suspension of 1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinethione (**5a**) (50 mg, 0.15 mmol) in toluene (2 mL) was added iodomethane (1 mL). The reaction mixture was turned to clear solution.

Then precipitate was appeared gradually. After the mixture was stirred for 2.5 h, the precipitate was collected and washed with  $\text{Et}_2\text{O}$  to afford title compound (70 mg, 98%) as colorless powder;

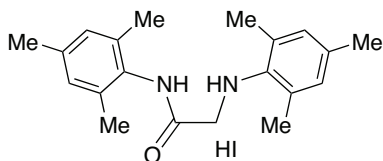
$R_f$  = 0.35 (dichloromethane / methanol = 10 / 1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.00 (s, 4H), 4.72 (s, 4H), 2.42 (s, 12H), 2.33 (s, 6H), 1.84 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  167.6, 141.2, 135.7, 130.2, 130.1, 53.1, 21.1, 18.2, 13.5; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  2951, 2915, 1536, 1446, 1283, 851  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M}-\text{OTf}]^+$  calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{S}$ : 353.2046, found: 353.2044; mp 226  $^\circ\text{C}$  (decomp.).



### 2-Methylthio-1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-4,5-dihydro-1H-imidazolium trifluoromethanesulfonate (9a)

To a suspension of 1,3-bis(2,4,6-trimethylphenyl)-2-imidazolidinethione (**5a**) (97 mg, 0.29 mmol) in toluene (3 mL) was added methyltrifluoromethanesulfonate (0.032 mL, 0.29 mmol). After stirring for 1 h, the reaction mixture was purified by silica gel column chromatography ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  /  $\text{MeOH}$  = 20 / 1) to afford title compound (108 mg, 75%) as light brown foam;

$R_f$  = 0.35 (dichloromethane / methanol = 10 / 1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  6.99 (s, 4H), 4.45 (s, 4H), 2.35 (s, 12H), 2.32 (s, 6H), 1.83 (s, 3H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  168.5, 141.3, 135.8, 130.4, 130.2, 52.1, 21.2, 17.7, 13.4; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  2924, 1537, 1255, 1149, 1028, 850  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M}-\text{OTf}]^+$  calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{29}\text{N}_2\text{S}$ : 353.2046, found: 353.2044.



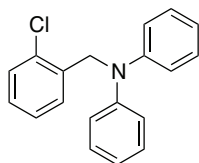
### ***N*-(Mesityl)-*N'*-(mesityl)ethane-2-amine amide hydroiodide (11)**

*N*-Iodoacetylmesitylamine (**10**) (4.56 g, 15.0 mmol) and DMAP (5 mg) in 2,4,6-trimethylaniline (4 mL) was stirred at room temperature for 2 days. After completion of reaction, 2,4,6-trimethylaniline was removed in vacuo and the residue was purified by trituration with MeOH (10 mL) to afford title compound (2.27 g, 44%) as colorless solid;

$R_f = 0.50$  (dichloromethane / ethyl acetate = 5 / 1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  9.22 (*s*, 1H), 6.85 (*s*, 2H), 6.74 (*s*, 2H), 4.32 (*br*, 1H), 3.72 (*s*, 2H), 3.30 (*br*, 1H), 2.24 (*s*, 6H), 2.21 (*s*, 3H), 2.15 (*s*, 3H), 2.04 (*s*, 6H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  169.4, 143.6, 135.2, 134.7, 132.1, 129.5, 129.0, 128.2, 128.1, 51.0, 20.4, 20.1, 18.3, 17.9; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  3368, 3262, 2915, 2885, 1659, 1541, 1485, 1439, 1237, 855, 714  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  calcd for  $\text{C}_{20}\text{H}_{26}\text{ON}_2\text{Na}$ : 333.1937, found: 333.1936; mp 176-177  $^\circ\text{C}$ .

### **General procedure of direct reductive amination of diphenylamine**

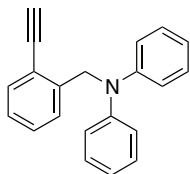
To a suspension of bismuth chloride (10 mol%) in MeCN (0.02 M) was added  $\text{Et}_3\text{SiH}$  (3.0 equiv.) and a solution of carbonyl compound (1.0 equiv.) and amine (1.0 equiv.) in MeCN (0.2 M). And the mixture was stirred at room temperature under Argon atmosphere. After starting material was disappeared, to the reaction mixture was added saturated aqueous solution of  $\text{NaHCO}_3$  and the mixture was extracted with  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ . The organic layer was concentrated under reduced pressure. The residue was purified by column chromatography using Hexane / AcOEt (10 / 1) as eluent.



### ***N*-(2-Chlorobenzyl)-*N*-phenylbenzenamine (15b)**

According to general procedure, 2-chlorobenzaldehyde (0.02 mL) and diphenylamine (30.0 mg) was used to give title compound (32.8 mg, 63%) as colorless syrup;

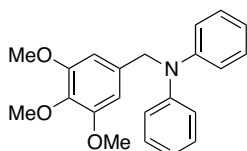
$R_f = 0.73$  (hexane / ethyl acetate = 3 / 1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.46 (*dd*,  $J = 5.4, 3.7$  Hz, 1H), 7.38 (*dd*,  $J = 5.6, 3.4$  Hz, 1H), 7.29-7.24 (*m*, 4H), 7.21-7.17 (*m*, 2H), 7.08-7.05 (*m*, 4H), 6.96 (*t*,  $J = 7.6$  Hz, 2H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  147.6, 135.9, 132.4, 129.5, 129.4, 129.3, 128.0, 126.9, 121.6, 120.5, 54.3; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  3059, 1589, 1494, 1223, 1037  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{17}\text{NCl}$ : 294.1044, found: 299.1043.



**N-(2-Ethynylbenzyl)-N-phenylbenzenamine (15c)**

According to general procedure, 2-ethynylbenzaldehyde (0.024 mL) and diphenylamine (30.0 mg) was used to give title compound (34.6 mg, 69%) as colorless syrup;

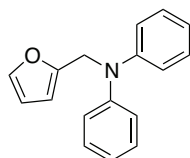
$R_f = 0.50$  (hexane / ethyl acetate = 3 / 1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.51 (*d*,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 7.45 (*d*,  $J = 7.3$  Hz, 1H), 7.28-7.17 (*m*, 6H), 7.07 (*d*,  $J = 8.0$  Hz, 4H), 6.94 (*t*,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 5.15 (*s*, 2H), 3.40 (*s*, 1H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  147.8, 141.4, 132.9, 129.3, 129.1, 126.5, 126.3, 121.4, 120.5, 119.9, 83.2, 81.1, 55.0; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  3286, 3062, 1588, 1493, 1223  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd for  $\text{C}_{21}\text{H}_{18}\text{N}$ : 284.1434, found: 282.1433.



**N-(3,4,5-Trimethoxybenzyl)-N-phenylbenzenamine (15d)**

According to general procedure, 3,4,5-trimethoxybenzaldehyde (28.0 mg, 0.142 mmol) and diphenylamine (24.0 mg, 0.142 mmol) was used to give title compound (19.3 mg, 39%) as colorless syrup;

$R_f = 0.20$  (hexane / ethyl acetate = 3 / 1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.27-7.23 (*m*, 4H), 7.08 (*d*,  $J = 7.8$  Hz, 4H), 6.95 (*t*,  $J = 7.6$  Hz, 2H), 6.56 (*s*, 2H), 4.91 (*s*, 2H), 3.81 (*s*, 3H), 3.77 (*s*, 6H);  $^{13}\text{C NMR}$  (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  153.4, 148.1, 135.0, 129.3, 121.4, 120.7, 103.3, 103.1, 56.3, 56.1, 49.3; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  2937, 2247, 1588, 1494, 1232, 1124, 728, 694  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M}+\text{Na}]^+$  calcd for  $\text{C}_{22}\text{H}_{23}\text{O}_3\text{NNa}$ : 372.1570; found: 372.1570.

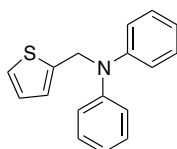


**N-Phenyl-N-(furan-2-ylmethyl)benzenamine (15g)**

According to general procedure, 2-furylaldehyde (0.015 mL) and diphenylamine (30.0 mg) was used to give title compound (24.5 mg, 56%) as colorless wax;

$R_f = 0.70$  (hexane / ethyl acetate = 3 / 1);  $^1\text{H NMR}$  (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.33 (*br*, 1H), 7.25 (*t*,  $J = 8.2$  Hz, 4H), 7.06 (*d*,  $J = 8.2$  Hz, 4H), 6.95 (*t*,  $J = 7.3$  Hz, 2H), 6.26-6.25 (*m*, 1H), 6.15-6.14 (*m*, 1H), 4.88 (*s*,

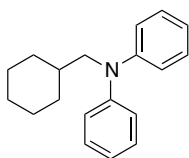
2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  152.2, 147.6, 141.6, 129.2, 121.5, 120.9, 110.3, 107.5, 49.5; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  3036, 2916, 2360, 2341, 1588, 1493, 1361, 907, 789, 691  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{ON}$ : 250.1226, found: 250.1227.



#### ***N*-Phenyl-*N*-(thiophen-2-ylmethyl)benzenamine (15h)**

According to general procedure, thiophene-2-aldehyde (20.0 mg) and diphenylamine (30.0 mg) was used to give title compound (21.7 mg, 46%) as colorless wax;

$R_f$  = 0.75 (hexane / ethyl acetate = 3 / 1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.26-7.22 (*m*, 4H), 7.13 (*d*,  $J$  = 4.6 Hz, 1H), 7.07 (*d*,  $J$  = 7.8 Hz, 4H), 6.97-6.89 (*m*, 4H), 5.10 (*s*, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  147.6, 142.8, 129.2, 126.7, 124.7, 124.1, 121.6, 120.9, 51.8; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  3035, 2918, 2360, 2360, 2341, 1588, 1493, 1358, 1247, 746, 690  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M}]^+$  calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{15}\text{NS}$ : 265.0920, found: 265.0921.



#### ***N*-(Cyclohexylmethyl)-*N*-phenylbenzenamine (15j)**

According to general procedure, cyclohexylcarbaldehyde (0.021 mL) and diphenylamine (30.0 mg) was used to give title compound (43.3 mg, 92%) as colorless oil;

$R_f$  = 0.30 (hexane / ethyl acetate = 3 / 1);  $^1\text{H}$  NMR (400 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  7.26 (*t*,  $J$  = 7.8 Hz, 4H), 7.00 (*d*,  $J$  = 7.8 Hz, 4H), 6.94 (*t*,  $J$  = 7.8 Hz, 2H), 3.5 (*d*,  $J$  = 7.1 Hz, 2H), 1.86-1.65 (*m*, 6H), 1.27-1.12 (*m*, 3H), 1.00-0.91 (*m*, 2H);  $^{13}\text{C}$  NMR (100 MHz,  $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  148.9, 129.1, 121.1, 120.9, 59.3, 36.6, 31.4, 26.5, 26.0; IR (neat)  $\nu_{\text{max}}$  2921, 2850, 1587, 1494, 1209  $\text{cm}^{-1}$ ; HRMS (ESI)  $[\text{M}+\text{H}]^+$  calcd for  $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}$ : 266.1903, found: 266.1903.

## 参考文献

- 1) (a) Mazingo, R.; Wolf, D. E.; Harris, S. A.; Folkers, K. *J. Am. Chem. Soc.* **1943**, *65*, 1013–1016. (b) Howard, G. A.; Lythgoe, B.; Todd, A. R. *J. Chem. Soc.* **1945**, 556–561. (c) Shafer, C. M.; Molinski, T. F. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 551–555.
- 2) Al/HgCl<sub>2</sub>: Sugimoto, T.; Nishioka, N.; Murata, S.; Matsuura, S. *Heterocycles* **1987**, *26*, 2091–2092.
- 3) Nickel boride: (a) Zumbunn, A. *Synthesis* **1998**, 1357–1361. (b) Kawasaki, I.; Sakaguchi, N.; Khadeer, A.; Yamashita, M.; Ohta, S. *Tetrahedron* **2006**, *62*, 10182–10192.
- 4) Cobalt boride: Back, T. G.; Baron, D. L.; Yang, K. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 2407–2413.
- 5) Raney copper: Pfliederer, W. *Tetrahedron* **1988**, *44*, 3373–3378.
- 6) NiCRA/NiCRAL: Becker, S.; Fort, Y.; Vanderesse, R.; Caubère, P. *J. Org. Chem.* **1989**, *54*, 4848–4853.
- 7) Trialkylstannanes: Gutierrez, C. G.; Stringham, R. A.; Nitasaka, T.; Glasscock, K. G. *J. Org. Chem.* **1980**, *45*, 3393–3395.
- 8) Zn/HCl: Baldwin, J. J.; Engelhardt, E. L.; Hirschmann, R.; Ponticello, G. S.; Atkinson, J. G.; Wasson, B. K.; Sweet, C. S.; Scriabine, A. *J. Med. Chem.* **1980**, *23*, 65–70.
- 9) Zn/AcOH/Ac<sub>2</sub>O: Yamazaki, C.; Arima, H.; Udagawa, S. *J. Heterocycl. Chem.* **1996**, *33*, 41–44.
- 10) Red-Al: (a) Choshi, T.; Tonari, A.; Yoshioka, H.; Harada, K.; Sugino, E.; Hibino, S. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 7952–7954. (b) Yoshioka, H.; Matsuya, Y.; Choshi, T.; Sugino, E.; Hibino, S. *Chem. Pharm. Bull.* **1996**, *44*, 709–714.
- 11) hydrazine-Pd/C: Niwas, S.; Chand, P.; Pathak, V. P.; Montgomery, J. A. *J. Med. Chem.* **1994**, *37*, 2477–2480.
- 12) (a) Yamaguchi, H.; Ishikawa, F. *Chem. Pharm. Bull.* **1982**, *30*, 326–332. (b) Ueno, Y.; Kojima, A.; Okawara, M. *Chem. Lett.* **1984**, 2125–2128. (c) Kawasaki, A. M.; Wotring, L. L.; Townsend, L. B. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 3170–3176. (d) Seto, S.; Asano, J. *Bioorg. Med. Chem.* **2007**, *15*, 5083–5089. (e) Kikelj, V.; Grosjean, S.; Meslin, J.-C.; Julienne, K.; Deniaud, D. *Synthesis* **2010**, 2811–2815. (f) Williams, D. R.; Fu, L. *Synlett* **2010**, 1641–1646.
- 13) Barbero, N.; Martin, R. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 796–799.
- 14) Graham, T. H.; Liu, W.; Shen, D.-M. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6232–6235.
- 15) Luo, F.; Pan, C.; Li, L.; Chen, F.; Cheng, J. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 5304–5306.
- 16) (a) Boukherroub, R.; Chatgililoglu, C.; Manuel, G. *Organometallics* **1996**, *15*, 1508–1510. (b) Ferreri, C.; Costantino, C.; Chatgilaloglu, C.; Boukherroub, R.; Manuel, G. *J. Organomet. Chem.* **1998**, *554*, 135–137.
- 17) Vuoti, S.; Autio, J.; Laitila, M.; Haukka, M.; Pursiainen, J. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2008**, 397–407.



- 18) Zhang, Z.; Hu, Z.; Yu, Z.; Chi, H.; Lei, P.; Wang, Y.; He, R. *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 683–690.
- 19) González, I. C.; Davis, L. N.; Smith, C. K., II *Bioorg. Med. Chem. Lett.* **2004**, *14*, 4037–4043.
- 20) Singh, G.; Ila, H.; Junjappa, H. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 5095–5098.
- 21) Kar, A.; Sayyed, I. A.; Lo, W. F.; Kaiser, H. M.; Beller, M.; Tse, M. K. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3405–3408.
- 22) Gomes, P.; Gosmini, C.; Nédélec, J.-Y.; Périchon, J. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 5901–5903.
- 23) Mirza-Aghayan, M.; Boukherroub, R.; Rahimifard, M.; Bolourtchian, M. *Appl. Organometal. Chem.* **2010**, *24*, 477–480.
- 24) Morton, R. A.; Stubbs, A. L. *J. Chem. Soc.* **1939**, 1321–1324.
- 25) Asokan, C. V.; Ila, H.; Junjappa, H. *Synthesis* **1987**, *3*, 284–285.
- 26) Zhang, Z.; Hu, Z.; Yu, Z.; Chi, H.; Lei, P.; Wang, Y.; He, R. *Synth. Commun.* **2007**, *37*, 683–690.
- 27) Lee, T. R.; Kin, K. *J. Heterocycl. Chem.* **1989**, *26*, 747–751.
- 28) Bethge, L.; Jarikote, D. V.; Seitz, O. *Bioorg. Med. Chem.* **2008**, *16*, 114–125.
- 29) Gelat, F.; Jayashankaran, J.; Loheir, J.-F.; Gaumont, A.-C.; Perrio, S. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3170–3173.
- 30) Corey, J. Y.; Braddock-Wilking, J. *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 175–292.
- 31) Yamanoi, Y. *J. Org. Chem.* **2005**, *70*, 9607–9609.
- 32) Goldmann, S.; Born, L.; Kazda, S.; Pittel, B.; Schramm, M. *J. Med. Chem.* **1990**, *33*, 1413–1418.
- 33) (a) Becker, S.; Fort, Y.; Caubère, P. *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 6194–6198. (b) Wenkert, E.; Ferreira, T. W. *Chem. Commun.* **1982**, 840–841.
- 34) Marom, H.; Antonov, S.; Popowski, Y.; Gozin, M. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 5240–5246.
- 35) Dai, W.-M.; Zhang, Y. *Tetrahedron Lett.* **2005**, *46*, 1377–1381.
- 36) Arduengo, A. J., III; Harlow, R. L.; Kline, M. A. *J. Am. Chem. Soc.* **1991**, *113*, 361–363.
- 37) (a) Bourissou, D.; Guerret, O.; Gabbai, F. P.; Bertrand, G. *Chem. Rev.* **2000**, *100*, 39–91. (b) César, V.; Bellemin-Laponnaz, S.; Gade, L. H. *Chem. Soc. Rev.* **2004**, *33*, 619–636. (c) Díez-González, S.; Nolan, S. P. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 349–358. (d) Cavell, K. *Dalton Trans.* **2008**, 6676–6685. (e) Hahn, F. E.; Jahnke, M. C. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2008**, *47*, 3122–3172. (f) Jacobsen, H.; Correa, A.; Poater, A.; Costabile, C.; Cavallo, L. *Coord. Chem. Rev.* **2009**, *253*, 687–703. (g) Lin, J. C. Y.; Huang, R. T. W.; Lee, C. S.; Bhattacharyya, A.; Hwang, W. S.; Lin, I. J. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3561–3598. (h) Díez-González, S.; Marion, N.; Nolan, S. P. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3612–3676. (i) Poyatos, M.; Mata, J. A.; Peris, E. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3677–3707. (j) Samojłowicz, C.; Bieniek, M.; Grela, K. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 3708–3742. (k) Mercks, L.; Albrecht, M. *Chem. Soc. Rev.* **2010**, *39*, 1903–1912. (l) Clavier, H.;

- Nolan, S. P. *Chem. Commun.* **2010**, *46*, 841–861. (m) Dröge, T.; Glorius, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 6940–6952. (n) Melaimi, M.; Soleilhavoup, M.; Bertrand, G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2010**, *49*, 8810–8849. (o) Benhamou, L.; Chardon, E.; Lavigne, G.; Bellemin-Lapponnaz, S.; César, V. *Chem. Rev.* **2011**, *111*, 2705–2733. (p) Valente, C.; Çalimsiz, S.; Hoi, K. H.; Mallik, D.; Sayah, M.; Organ, M. G. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 3314–3332.
- 38) Reviews on NHC organocatalysis: (a) Marion, N.; Díez-González, S.; Nolan, S. P. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2007**, *46*, 2988–3000. (b) Enders, D. O.; Henseler, N. A. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 5606–5655. (c) Nair, V.; Vellalath, S.; Babu, B. P. *Chem. Soc. Rev.* **2008**, *37*, 2691–2698. (d) Moore, J. L.; Rovis, T. *Top. Curr. Chem.* **2009**, *291*, 77–144. (e) Biju, A. T.; Kuhl, N.; Glorius, F. *Acc. Chem. Res.* **2011**, *44*, 1182–1195. (f) Rong, Z.-Q.; Zhang, W.; Yang, G.-Q.; You, S.-L. *Curr. Org. Chem.* **2011**, *15*, 3077–3090. (g) Grossmann, A.; Enders, D. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 314–325. (h) Vora, H. U.; Wheeler, P.; Rovis, T. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 1617–1639. (i) Bugaut, X.; Glorius, F. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 3511–3522. (j) Fèvre, M.; Pinaud, J.; Gnanou, Y.; Vignolle, J.; Taton, D. *Chem. Soc. Rev.* **2013**, *42*, 2142–2172.
- 39) Paczal, A.; Bényei, A. C.; Kotschy, A. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 5969–5979.
- 40) Selected recent examples: (a) Waltman, A. W.; Grubbs, R. H. *Organometallics* **2004**, *23*, 3105–3107. (b) Xu, G.; Gilbertson, S. R. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 4605–4608. (c) Clavier, H.; Coutable, L.; Toupet, L.; Guillemin, J. -C.; Mauduit, M. *J. Organomet. Chem.* **2005**, *690*, 5237–5254. (d) Vougioukalakis, G. C.; Grubbs, R. H. *Organometallics* **2007**, *26*, 2469–2472. (e) Stylianides, N.; Danopoulos, A. A.; Pugh, D.; Hancock, F.; Zanotti-Gerosa, A. *Organometallics* **2007**, *26*, 5627–5635. (f) Aidouni, A.; Bendahou, S.; Demonceau, A.; Delaude, L. *J. Comb. Chem.* **2008**, *10*, 886–892. (g) Leuthäusser, S.; Schmidts, V.; Thiele, C. M.; Plenio, H. *Chem. Eur. J.* **2008**, *14*, 5465–5481. (h) Bhanu Prasad, B. A.; Gilbertson, S. R. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3710–3713.
- 41) Selected recent examples: (a) McGarrigle, E. M.; Fritz, S. P.; Favereau, L.; Yar, M.; Aggarwal, V. K. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3060–3063. (b) Zhang, J.; Su, X.; Fu, J.; Shi, M. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 12541–12543. (c) Zhang, J.; Su, X.; Fu, J.; Qin, X.; Zhao, M.; Shi, M. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9192–9194. (d) Opalka, S. M.; Park, J. K.; Longstreet, A. R.; McQuade, D. T. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 996–999. (e) Kolychev, E. L.; Asachenko, A. F.; Dzhevakov, P. B.; Bush, A. A.; Shuntikov, V. V.; Khrustalev, V. N.; Nechaev, M. S. *Dalton Transactions* **2013**, *42*, 6859–6866. (f) Zhukhovitskiy, A. V.; Mavros, M. G.; Voorhis, T.V.; Johnson, J. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 7418–7421.
- 42) (a) Hahn, F. E.; Paas, M.; Van, D. L.; Lügger, T. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2003**, *42*, 5243–5246. (b) Gehrhus, B.; Hitchcock, P. B.; Lappert, M. F. *Z. Anorg. Allg. Chem.* **2005**, *631*, 1383–1386. (c) Hahn, F. E.; Paas, M.; Van, D. L.; Fröhlich, R. *Chem. Eur. J.* **2005**, *11*, 5080–5085. (d) Hahn, F. E.; Van, D. L.; Paas, M.; Fröhlich, R. *Dalton Trans.* **2006**, 860–864. (e)

- Saravanakumar, S.; Oprea, A.; Kindermann, M. K.; Jones, P. G.; Heinicke, J. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 3143–3154. (f) Denk, M. K.; Hezarkhani, A.; Zheng, F.-L. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2007**, 3527–3534.
- 43) Matsumura, T.; Niwa, T.; Nakada, M. *Tetrahedron Lett.* **2012**, *53*, 4313–4316.
- 44) Yang, D.; Chen, Y.-C.; Zhu, N.-Y. *Org. Lett.* **2004**, *6*, 1577–1580.
- 45) McGarrigle, E. M.; Fritz, S. P.; Favereau, L.; Yar, M.; Aggarwal, V. K. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3060–3063.
- 46) Baker, T.; Lewis, S. E. *Synth. Commun.* **2010**, *40*, 2747–2752.
- 47) Paas, M.; Wibbeling, B.; Fröhlich, R.; Hahn, F. E. *Eur. J. Inorg. Chem.* **2006**, *1*, 158–162.
- 48) Ramnial, T.; Taylor, S. A.; Bender, M. L.; Gorodetsky, B.; Lee, P. T. K.; Dickie, D. A.; McCollum, B. M.; Pye, C. C.; Walsby, C. J.; Clyburne, J. A. C. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 801–812.
- 49) Kim, J. H.; Jo, K. A.; Son, Y. H.; Park, S. R.; Ahn, K.-H.; Kang, E. J. *Bull. Chem. Korean Chem. Soc.* **2009**, *30*, 2464–2466.
- 50) Barton, D. H. R.; Elliott, J. D.; Gero, S. D. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1: organic and bio-organic chemistry* **1982**, *9*, 2085–2090.
- 51) Alder, R. W.; Blake, M. E.; Bufali, S.; Butts, C. P.; Orpen, A. G.; Schütz, J.; Williams, S. J. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 1*, **2001**, *1*, 1586–1593.
- 52) Commercially available from Princeton building blocks.
- 53) (a) Tripathi, R. P.; Verma, S. S.; Pandey, J.; Tiwari, V. K. *Curr. Org. Chem.* **2008**, *12*, 1093–1115. (c) Abdel-Magid, A. F.; Carson, K. G.; Haris, B. D.; Maryanoff, C. A.; Shah, R. D. *J. Org. Chem.* **1996**, *61*, 3849–3862. (d) Heydari, A.; Khaksar, S.; Esfandyari, M.; Tajbakhsh, M. *Tetrahedron* **2007**, *48*, 1273–1276.
- 54) Johnson, H. E.; Crosby, D. G. *J. Org. Chem.*, **1962**, *27*, 2205–2205.
- 55) (a) Markey, M. D.; Fu, Y.; Kelly, T. R. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3255–3257. (b) Lewin, G.; Schaeffer, C. *Heterocycles* **1998**, *48*, 171–174.
- 56) Abdel-Magid, A. F.; Mehrman, S. J. *Org. Process Res. Dev.* **2006**, *10*, 971–1031.
- 57) Lane, C. F. *Synthesis*, **1975**, 135–147.
- 58) (a) Heydari, A.; Khaksar, S.; Esfandyari, M.; Tajbakhsh, M. *Tetrahedron* **2007**, *63*, 3363–3366. (b) Kotsuki, H.; Yoshimura, N.; Kadota, I.; Ushio, Y.; Ochi, M. *Synthesis* **1990**, 401–402. (c) Bhattacharyya, S.; Chatterjee, A.; Williamson, J. S. *Synth. Commun.* **1997**, *27*, 4265–4274; (d) Ranu, B. C.; Majee, A.; Sarkar, A. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 370–373.
- 59) Itsuno, S.; Sakurai, Y.; Ito, K. *Chem. Commun.* **1988**, 995.
- 60) (a) Pelter, A.; Rosser, R. M.; Mills, S. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1* **1984**, 717–720. (c) Moorman, A. E.; *Synth. Commun.* **1993**, *23*, 789–795. (a) Parker, J. S.; Bowden, S. A.; Firkin, C. R.; Moseley, J. D.; Murray, P. M.; Welham, M. J.; Wisedale, R.; Young, M. J.; Moss, W. O.

- Org. Process Res. Dev.* **2003**, *7*, 67–73; (b) Moseley, J. D.; Moss, W. O.; Welham, M. J. *Org. Process Res. Dev.* **2001**, *5*, 491–497; (c) Bomann, M. D.; Guch, I. C.; DiMare, M. J. *Org. Chem.* **1995**, *60*, 5995–5996.
- 61) (a) Sato, S.; Sakamoto, T.; Miyazawa, E.; Kikugawa, Y. *Tetrahedron* **2004**, *60*, 7899–7906. (b) Uchiyama, S.; Inaba, Y.; Matsumoto, M.; Suzuki, G. *Anal. Chem.* **2009**, *81*, 485–489.
- 62) Nose, A.; Kudo, T. *Chem. Pharm. Bull.* **1986**, *34*, 4817–4820.
- 63) Heydari, A.; Tavakol, H.; Aslanzadeh, S.; Azarnia, J.; Ahmadi, N. *Synthesis* **2005**, 627–633.
- 64) Brown, H. C.; Kanth, J. V. B.; Dalvi, P. V.; Zaidlewicz, M. J. *Org. Chem.* **1999**, *64*, 6263–6274.
- 65) Bruckhardt, E. R.; Coleridge, B. M. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 5152–5155.
- 66) Peterson, M. A.; Bowman, A.; Morgan, S. *Synth. Commun.* **2002**, *32*, 443–448.
- 67) Yoon, N. M.; Kim, E. G.; Son, H. S.; Choi, J. *Synth. Commun.* **1993**, *23*, 1595–1599.
- 68) Micovic, I. V.; Ivanovic, M. D.; Piatak, D. M.; Bojic, V. D. *Synthesis* **1991**, 1043–1045.
- 69) Brussee, J.; van Benthem, R. A. T. M.; Kruse, C. G.; van der Gen, A. *Tetrahedron: Asymmetry* **1990**, *1*, 163–166.
- 70) Bhattacharyya, S.; Chatterjee, A.; Duttachowdhury, S. K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1.* **1994**, 1–2.
- 71) Ranu, B. C.; Majee, A.; Sarkar, A. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 370–373.
- 72) (a) Shibata, I.; Suwa, T.; Sugiyama, E.; Baba, A. *Synlett*, **1998**, 1081–1082. (b) Shibata, I.; Moriuchi-Kawakami, T.; Tanizawa, D.; Suwa, T.; Sugiyama, E.; Matsuda, H.; Baba, A. *J. Org. Chem.* **1998**, *63*, 383–385. (c) Kangasmetsä, J. J.; Johnson, T. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5653–5655.
- 73) Apodaca, R.; Xiao, W. *Org. Lett.* **2001**, *3*, 1745–1748.
- 74) Mathew, T.; Olah, G. A. *Catal. Lett.* **2010**, *137*, 111–117.
- 75) Lee, O.-Y.; Law, K.-L.; Ho, C.-Y.; Yang, D. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 8829–8837.
- 76) Bernardo, J. R.; Sousa, S. C. A.; Florindo, P. R.; Wolff, M.; Machura, B.; Fernandes, A. C. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 9145–9154.
- 77) (a) Evans, P. A.; Cui, J.; Gharpure, S. J. *Org. Lett.* **2003**, *5*, 3883–3885. (b) Bajwa, J. S.; Jiang, X.; Slade, J.; Prasad, K.; Repic, O.; Blacklock, T. J. *Tetrahedron Lett.* **2002**, *43*, 6709–6713.
- 78) Wadia, M. S.; Patil, D.V. *Synth. Commun.* **2003**, *15*, 2725–2736.
- 79) Schnell, G.; Schaeffer, P.; Motsch, E.; Adam, P. *Org. Biomole. Chem.* **2007**, *5*, 2567–2571.
- 80) Das, B. G.; Ghorai, P. *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, 8276–8278.
- 81) (a) Wada, M.; Akiba, K. *Tetrahedron Letters*, **1985**, *26*, 4211–4212. (b) Wada, M.; Ohki, H.; Akiba, K. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1990**, *63*, 1738–1747.

## 謝辞

本研究を進めるにあたり、御指導御鞭撻を受け賜りました早稲田大学学術院中田雅久教授に深く感謝の意を表します。

本論文執筆にあたり、貴重な御助言をいただきました早稲田大学理工学術院清水功雄教授、鹿又宣弘教授、柴田高範教授、細川誠二郎准教授に厚く御礼申し上げます。

分析・測定機器に関して、一方ならぬ協力をいただきました、杉村夏彦氏、浦添麻美氏、渋谷俊道氏をはじめとする教育研究支援課（四系）物性計測センターラボの皆様には深く感謝致します。

本研究について、終始支援をいただきました田辺三菱製薬株式会社研究本部創薬化学第二研究所所長 上野裕明博士をはじめとする職制の方々、そして、応援して下さいました田辺三菱製薬株式会社の皆様には心より感謝致します。

社会人として博士後期課程に進学するにあたり、深い御理解をいただき、後押しして下さいました川西英治博士(田辺三菱製薬株式会社)に深く感謝致します。

金属の性質や反応機構に関してのみならず、研究を進める上で多くの議論をさせていただきました丹羽節博士（現 独立行政法人理化学研究所）に感謝致します。

共に社会人として博士後期課程に在籍し、苦楽をともにし、また切磋琢磨した澤田貴史博士（協和発酵キリン株式会社）、臼井研二氏（田辺三菱製薬株式会社）に感謝致します。

研究の進め方や実験操作の基礎から指導くださいました諸先輩方、様々な面で研究の支援をいただいた後輩諸氏の全ての方々のおかげで、研究をこのような論文にまとめる事ができました。本当にありがとうございました。

最後に、この進路を理解し応援し続けてくれた父 晃人、母 明子、そして、自分の思う道を進む事を理解し支えてくれた妻 景子に心より感謝致します。

2014年3月

## 研究業績

種 類 別	題名、発表・発行掲載誌名、発表・発行年月、連名者（申請者含む）
論文	<p>“Asymmetric Catalysis on the Intramolecular Cyclopropanation of <math>\alpha</math>-Diazo-<math>\beta</math>-keto Sulfones”  Honma, M.; Sawada, T.; Fujisawa, Y.; Utsugi, M.; Watanabe, H.; Umino, A.; <u>Matsumura, T.</u>; Hagihara, T.; Takano, M.; Nakada, M.  <i>J. Am. Chem. Soc.</i> <b>2003</b>, <i>125</i>, 2860–2861.  DOI:10.1021/ja029534l</p> <p>“Studies on the Diastereoselectivity in the IMDA Reactions of Terminally Activated (<i>E,E,E</i>)-Nona-1,6,8-trienes”  Suzuki, T.; Tanaka, N.; <u>Matsumura, T.</u>; Hosoya, Y.; Nakada, M.  <i>Tetrahedron Lett.</i> <b>2006</b>, <i>47</i>, 1593–1598.  DOI:10.1016/j.tetlet.2005.12.118</p> <p>“Synthetic Studies on (–)-FR182877: Construction of the ABCD Ring System via the Intramolecular Cycloadditions (1)”  Suzuki, T.; Tanaka, N.; <u>Matsumura, T.</u>; Hosoya, Y.; Nakada, M.  <i>Tetrahedron Lett.</i> <b>2007</b>, <i>48</i>, 6483–6487.  DOI:10.1016/j.tetlet.2007.07.051</p> <p>“Total Synthesis of (–)-FR182877 through the Tandem IMDA-IMHDA Reaction and the Stereoselective Transition Metal-Mediated Transformations”  Tanaka, N.; Suzuki, T.; <u>Matsumura, T.</u>; Hosoya, Y.; Nakada, M.  <i>Angew. Chem., Int. Ed.</i> <b>2009</b>, <i>48</i>, 2580–2583.  DOI:10.1002/anie.200900097</p> <p>○ “Pd-catalyzed reductive cleavage of alkyl aryl sulfides with triethylsilane that is accelerated by trialkylsilyl chloride”  <u>Matsumura, T.</u>; Niwa, T.; Nakada, M.  <i>Tetrahedron Lett.</i> <b>2012</b>, <i>53</i>, 4313–4316.  DOI:10.1016/j.tetlet.2012.06.002</p> <p>○ “Preparation of imidazolium salts by the Pd-catalyzed reduction of thiourea with triethylsilane and trialkylsilyl triflates”  <u>Matsumura, T.</u>; Nakada, M.  <i>Tetrahedron Lett.</i> (accepted)  DOI: 10.1016/j.tetlet.2014.01.022</p> <p>○ “Direct reductive amination using triethylsilane and catalytic bismuth(III) chloride”  <u>Matsumura, T.</u>; Nakada, M.  <i>Tetrahedron Lett.</i> (accepted)</p>

種 類 別	題名、発表・発行掲載誌名、発表・発行年月、連名者（申請者含む）
講演	<p>(-)-FR 182877 の全合成研究 鈴木孝洋，<u>松村岳彦</u>，田中奈津美，中田雅久． 日本化学会第84春期年会，神戸，2004年，3月，3J1-12</p>