

# 博士論文

新規テトラゾリウム系メソイオン酸化体  
の創成

**Synthesis and Properties of Novel  
Tetrazolium Mesoionic Oxidants**

指導教員 平下 恒久 准教授

名古屋工業大学大学院 工学研究科

生命・応用化学専攻 博士後期課程

平成 28 年度入学 28511003

松川 裕太

# 目次

第1章 緒言	1
--------	---

## 第2章 5-ニトロソ-1,3-ジフェニルテトラゾリウム BF<sub>4</sub> 塩および 1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-ヒドロキシアミドによる触媒酸化反応

2-1. 序論	3
2-2. 結果と考察	5
2-2-1. 5-ニトロソ-1,3-ジフェニルテトラゾリウム BF <sub>4</sub> 塩 (2) の合成	5
2-2-2. 2 の電気化学的分析	5
2-2-3. 2 の単結晶 X 線構造解析	7
2-2-4. 2 を用いたアルコールの量論酸化反応	8
2-2-5. 2 を用いたアルコールの触媒酸化反応	9
2-2-6. 2 を用いたアルコールの空気酸化反応	10
2-2-7. 1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-ヒドロキシアミド (1) を用いたアルコールの空気酸化反応	15
2-3. 結論	21
2-4. 実験項	22
2-5. 参考文献	56

## 第3章 5-ニトロソ-1,3-ジフェニルテトラゾリウム BF<sub>4</sub> 塩の量論反応

3-1. 序論	58
3-2. 結果と考察	59
3-2-1. メトキシベンゼン類との反応	59
3-2-2. アミン類および無機反応剤との反応	60
3-2-3. ベンゼンチオール、スルホキシド類、 ならびにスルフィド類との反応	62
3-3. 結論	65
3-4. 実験項	66
3-5. 参考文献	73

第4章 1位および3位 Ph 基 *p* 置換 5-ニトロソ-1,3-ジフェニルテトラゾリウム  
BF<sub>4</sub> 塩の合成と酸化反応

4-1. 序論	75
4-2. 結果と考察	76
4-2-1. 触媒の合成	76
4-2-2. 置換体を用いたアルコールの酸化反応	78
4-2-3. 置換体の CV 測定	79
4-3. 結論	79
4-4. 実験項	80
4-5. 参考文献	96

第5章 1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-チオレート・I<sub>2</sub> 付加体の性質と反応

5-1. 序論	97
5-2. 結果と考察	98
5-2-1. 1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-チオレート-I <sub>2</sub> 付加体 (2) の合成	98
5-2-2. 2 の単結晶 X 線構造解析および UV-Vis、 NMR スペクトル測定	98
5-2-3. 2 の化学的性質	102
5-3. 結論	105
5-4. 実験項	106
5-5. 参考文献	109

第6章 総括

論文リスト 111

学会発表・外部資金リスト 112

謝辞 114

## 第1章 緒言

自然界の生理活性物質に多く見られる複素芳香環化合物は、生体内においても重要な役割を担っており、生理学研究や創薬化学のフィールドにおいて常に関心を集めており、有機合成化学においても重要である。こうした複素芳香環の一種として、1882年、Fischerらによって2,3-ジフェニルテトラゾリウムチオレート<sup>1</sup>がメソイオンとして初めて合成された後Ollisらによって系統化された<sup>2</sup>。メソイオンは現在、IUPAC Gold Bookにおいて「5-6員複素環化合物であり、その負電荷および正電荷は非局在化されており、完全な極性構造は描くことができないうえ、いかなる単一の極性構造でも満足に表すことができない。その形式的な正電荷は環原子に属し、負電荷は環原子あるいは環外窒素あるいはカルコゲン原子に属する。メソイオン化合物はベタインのサブクラスである<sup>3</sup>。」と定義されており、なかでも5員環メソイオンの一種である1,3-ジフェニルテトラゾリウム系メソイオン化合物の多くは可逆的な酸化還元系をなすことが知られていることから<sup>4</sup>、酸化剤あるいは酸化触媒としての利用が期待できる。しかしながら、メソイオン化合物誘導体を酸化剤とした研究例はわずかで、その化学的性質はほとんど知られていない。

本論文では、テトラゾリウム環5位上において酸化還元反応が可能であるメソイオンおよびその酸化体の研究について記述する。第2章では5-ニトロソ-1,3-ジフェニルテトラゾリウム塩触媒およびその還元体1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-ヒドロキシアミド触媒を用いたアルコールの空気酸化反応系の開発を行い、基質をベンジル/脂肪族、電子不足/電子豊富、第1級/第2級の観点から検討してその適応範囲を明らかにするとともに、化学選択的酸化を試みることで実用性を展望した。第3章ではニトロソテトラゾリウム塩に対しアミン類、チオール類をはじめ、電子豊富な芳香環、スルホキシド類、およびスルフィド類といった一般的なニトロソ化合物と反応しない基質との反応をまとめ、ニトロソテトラゾリウム塩の化学的挙動を明らかにすることで第1章の内容と併せてニトロソ化学に新たな知見を与えた。第4章では、第2章のニトロソテトラゾリウム塩触媒によるアルコールの空気酸化系を発展させ、より効率のよい触媒開発を目的として1位あるいは3位Ph基に電子求引基や電子供与基をもつニトロソテトラゾリウム塩を合成し、アルコールの空気酸化反応および電気化学測定により酸化活性を評価した。第5章では、1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-チオレート $\cdot I_2$ 付加体の分光学的性質を明らかにするとともに、化学的性質を探ることによってこれまでほとんど知られていないS-I-I化合物の化学的挙動を明らかにした。

## 参考文献

- <sup>1</sup> E. Fischer, E. Besthorn, *Ann.* **1882**, 212, 316.
- <sup>2</sup> W. D. Ollis, S. P. Stanforth, *Tetrahedron*, **1985**, 41, 2239–2329.
- <sup>3</sup> IUPAC. Compendium of Chemical Terminology, 2nd ed. (the "Gold Book"). Compiled by McNaught, A. D.; and Wilkinson, A. Blackwell Scientific Publications, Oxford, **1997**.
- <sup>4</sup> S. Araki, K. Yamamoto, T. Inoue, K. Fujimoto, H. Yamamura, M. Kawai, Y. Butsugan, J. Zhou, E. Eichhorn, A. Rieker, M. Huber, *J. Chem. Soc.* **1999**, 985–995.

## 第2章 5-ニトロソ-1,3-ジフェニルテトラゾリウムBF<sub>4</sub>塩および1,3-

## ジフェニルテトラゾリウム-5-ヒドロキシアミドによる触媒酸化反応

### 2-1. 序論

アルコールの酸化によるアルデヒドあるいはケトンへの変換は、有機合成において重要なプロセスのひとつである。環境調和型プロセスの開発の観点から、有機触媒による酸化反応の研究が盛んになされ、なかでも重要な役割を担ってきた2,2,6,6-テトラメチルピペリジン-*N*-オキシル (TEMPO) をはじめとするニトロキシルラジカル<sup>1</sup>はヒドロキシアミン体および *N*-オキソアンモニウム体と可逆的な酸化還元系をなし、*N*-オキソアンモニウム体が実質的な酸化剤として働く。そこで、*N*-オキソアンモニウムと類似の構造を有するニトロソ基に着目した。芳香族ニトロソ化合物は一般的に、ニトロ化合物の還元により与えられるヒドロキシアミン体を酸化することで合成されるが (Eq. 1)、このことはニトロソ化合物およびヒドロキシアミン化合物が潜在的にアルコールの酸化反応を触媒できる可能性を示している<sup>2</sup>。

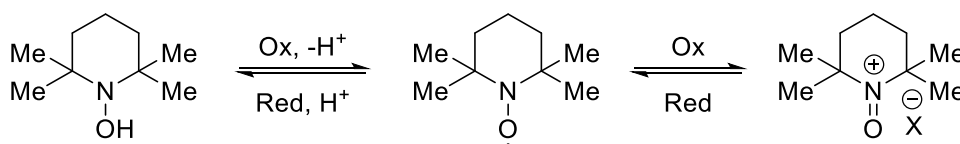
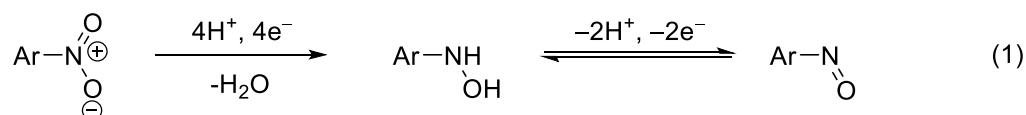
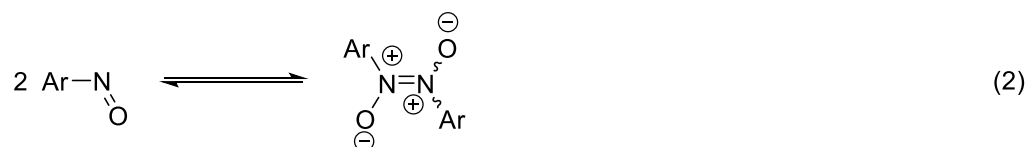


Figure. TEMPO and *N*-oxoammonium species, the oxidized form.

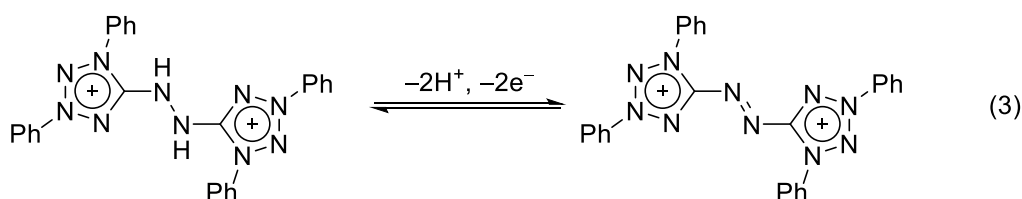


ニトロソ化合物の酸化還元特性に関しては、ニコチンアミド類還元体<sup>3</sup>、ジヒドロフラビン類<sup>3c, 4</sup>、ジヒドロピリジン類<sup>5</sup>、アスコルビン酸誘導体<sup>6</sup>、チオール<sup>7</sup>、およびセレノール<sup>8</sup>との反応において観測されているが、アルコールの酸化反応に関与する例は極めて限られる<sup>2c</sup>。*C*-ニトロソ化合物は一般的に、単量体と二量体との平衡にあり、より安定な二量体構造となることでその反応性が抑えられているとみられる (Eq. 2)。



こうしたニトロソ基に対する活性化因子として、本章では電気化学的、電子

的観点から特異な性質を有するメソイオン構造に注目した<sup>9</sup>。1,3-ジフェニルテトラゾリウム系メソイオン化合物<sup>10</sup>の一種は、安定なラジカル体を経由した可逆的な酸化還元サイクルをなすことが知られている (Eq. 3)<sup>10a</sup>。従って、1,3-ジフェニルテトラゾリウム系メソイオン構造とニトロソ基を組み合わせることで、ニトロソ基の酸化還元系を安定化しつつ、正電荷をもつテトラゾリウム環が静電反発によって互いに二量化を抑え、ニトロソ基の求電子性を増強させることでその酸化触媒能を向上させることができると考えた。



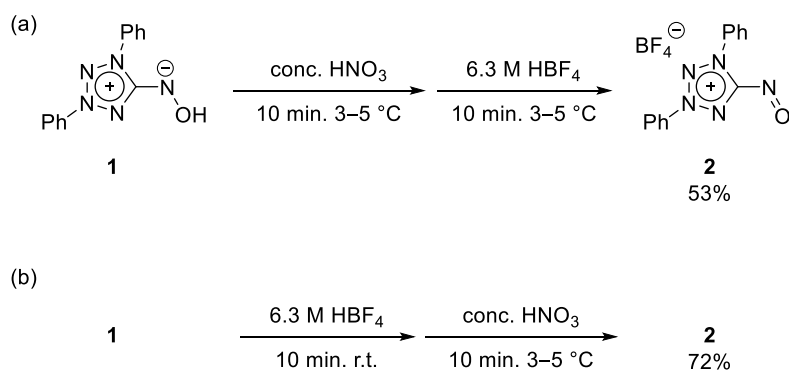
本章では 1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-ヒドロキシアミドの HNO<sub>3</sub> 酸化により合成した 5-ニトロソ-1,3-ジフェニルテトラゾリウム BF<sub>4</sub> 塩の電気化学的性質、単結晶 X 線構造解析を通じた N=O 構造に関する考察、およびアルコールに対する酸化触媒特性、ならびに前駆体である 1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-ヒドロキシアミドのアルコールに対する酸化触媒特性について述べる。アルコールに対する酸化触媒能の評価は、5-ニトロソ-1,3-ジフェニルテトラゾリウム BF<sub>4</sub> 塩の合成において酸化剤として用いた HNO<sub>3</sub> をベースとした NO<sub>x</sub> 共触媒系、および TEMPO-Cu<sup>I</sup> 系<sup>11</sup> を参考とした安価で入手容易な Cu による Cu<sup>I</sup> 共触媒系においてベンジルアルコール類、脂肪族アルコールなどを基質として行った。

こうして得た結果より、5-ニトロソ-1,3-ジフェニルテトラゾリウム BF<sub>4</sub> 塩は酸性下において安定な可逆的酸化還元系をなすほか、常温下固体状態で高活性な単量体として存在し、HNO<sub>3</sub> を共触媒とすることでアルコールに対する第 2 級選択的空気酸化触媒として働くこと、および 1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-ヒドロキシアミドは Cu<sup>I</sup>、ピペリジン、*N*-メチルイミダゾール (NMI) 共存下で電子不足なベンジルアルコール基質に対する選択的空気酸化触媒として機能することを見出した。

## 2-2. 結果と考察

### 2-2-1. 5-ニトロソ-1,3-ジフェニルテトラゾリウム BF<sub>4</sub>塩 (2) の合成

1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-ヒドロキシアミド **1** を HNO<sub>3</sub> にて酸化し、つづいて HBF<sub>4</sub> でアニオン交換することにより、5-ニトロソ-1,3-ジフェニルテトラゾリウム BF<sub>4</sub> 塩 **2** が中程度の収率で得られた (Scheme 1, a)。一方、**1** を HBF<sub>4</sub> 処理し、続いて HNO<sub>3</sub> 酸化すると、72%の高収率で **2** を得ることができた (Scheme 1, b)。この原因を探る目的で別途 **1** と **2** とを MeCN 中で攪拌すると直ちに複雑な混合物を与えたことから、Scheme 1a 条件においても同様に **1** と HNO<sub>3</sub> との反応によって生じたニトロソ体と未反応の **1** との間にかかる分解反応が競合したためであると考えられる。



Scheme 1. Synthesis of **2**.

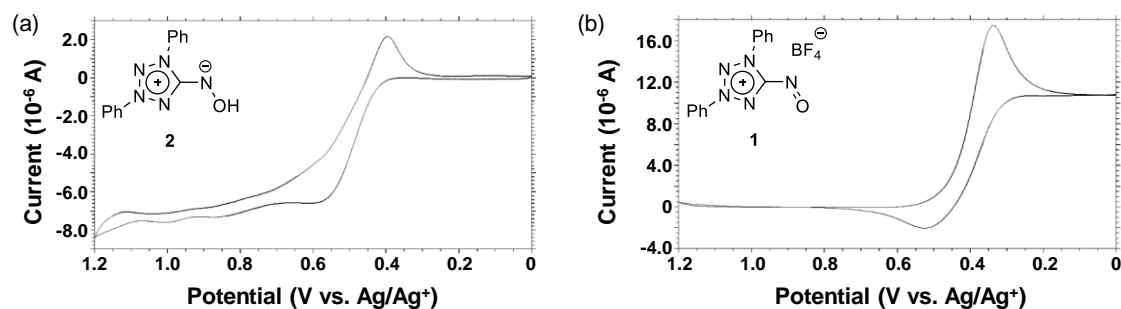
### 2-2-2. **2** の電気化学的分析

MeCN 中でサイクリックボルタンメトリー (CV) 測定を行うと、**1** は -1850 mV に可逆ピーク、+70 mV に準可逆ピークを観測した (Figure 1, a)。一方、**2** は -1870 mV に可逆ピーク、-1190、-900 mV に不可逆ピーク、そして -1510 mV、+190 mV に準可逆ピークを観測した (Figure 1, b)。これらのうち、-1800 mV 付近の可逆ピークはいずれもテトラゾリウム環への電子授受であり<sup>10a</sup>、+70 mV および +190 mV のピークはニトロソ基とヒドロキシアミド基との相互変換に対応するピークであると考えられる。

次に、同様の測定をトリフルオロ酢酸 (TFA) 存在下で行ったところ、**1**、**2** いずれも +480 mV、+430 mV にそれぞれ可逆ピークを観測した (Figure 1, c and d)。このことは、準可逆的であった **1** と **2** の相互変換に相当する酸化還元系が、H<sup>+</sup> の存在によって安定化されて可逆的となることを示し、酸化触媒としての利用にあたっては酸性系であることが好ましいことを示唆しているほか、先の **1** と **2** とが中性条件下 MeCN 中で速やかに反応して分解した結果と相容れるものであ



る。H<sup>+</sup>の存在によって **1** の N が H<sup>+</sup>化されて求核性が下がり、**2** の N=O 基への攻撃を抑制したことが安定化の要因であると考えられる。



Conditions

solvent	: MeCN	RE	: Ag / Ag <sup>+</sup>
sweep rate	: 100 mV/s	WE	: Glassy carbon
electrolyte	: NBu <sub>4</sub> <sup>+</sup> ClO <sub>4</sub> <sup>-</sup>	CE	: Pt wire
concentration	: 1.0 mM		

Figure 1. Cyclic voltammogram of **1** and **2**

種々の TFA 濃度下における **2** の CV 測定を行い、+190 mV に観測されたピークの変化を追った (Figure 2)。TFA を順次添加するごとにそのピークは正側へシフトし、TFA 量 3.9 eq. (3.9 mM) より可逆的となった。以降ピークは可逆性を保ちながら正側シフトを続けたが、TFA 量 130 eq. (130 mM) 近辺より可逆性が低くなり、再び準可逆的となっていた。このことから、酸化還元系が可逆性を示すために最適な H<sup>+</sup>量の範囲: 3.9–130 eq. (3.9–130 mM) が存在することが明らかとなった。また、Figure 1 において TFA 存在下で観測された 430 mV の可逆ピークは、TFA 非存在下における +190 mV の準可逆ピークが H<sup>+</sup>によって正側シフトおよび可逆化したものであることも示された (本実験では +170 mV → +450 mV)。

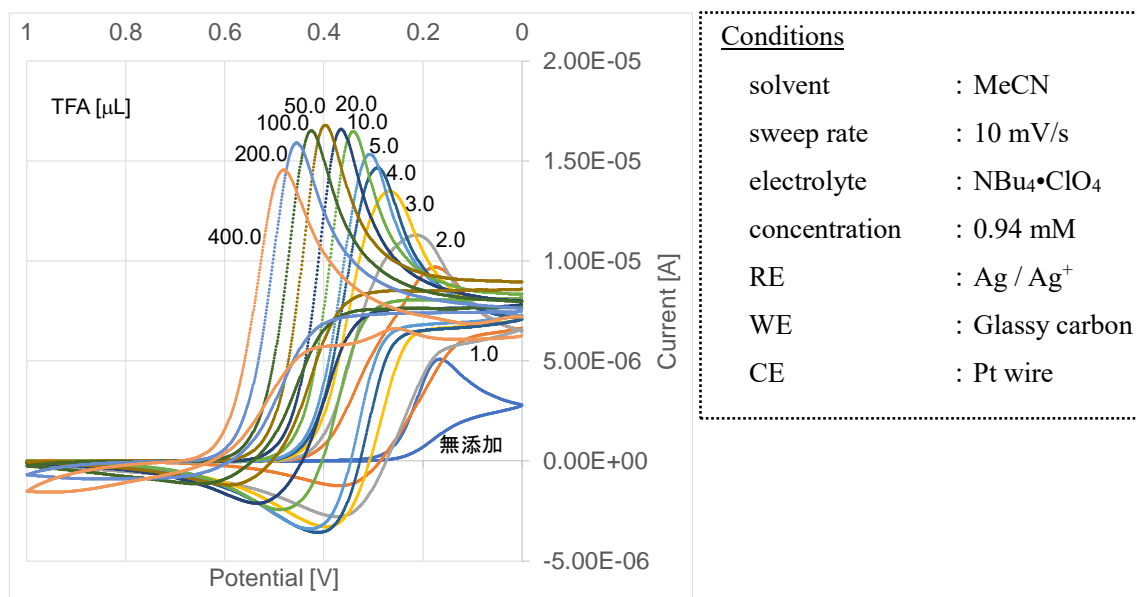


Figure 2. Cyclic voltammogram of **2** under various concentrations of TFA.

### 2-2-3. **2** の単結晶 X 線構造解析

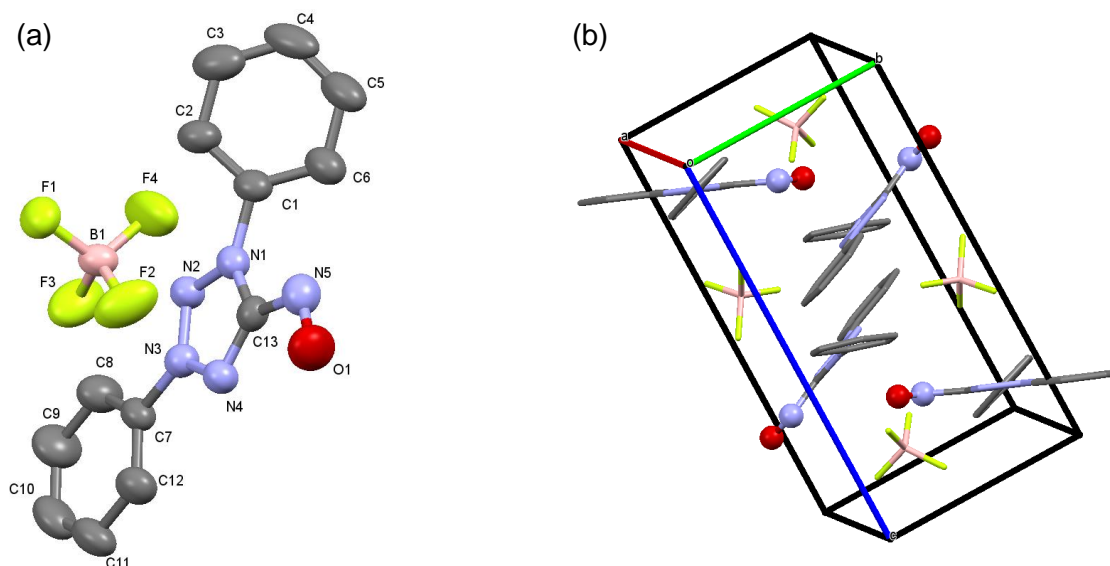
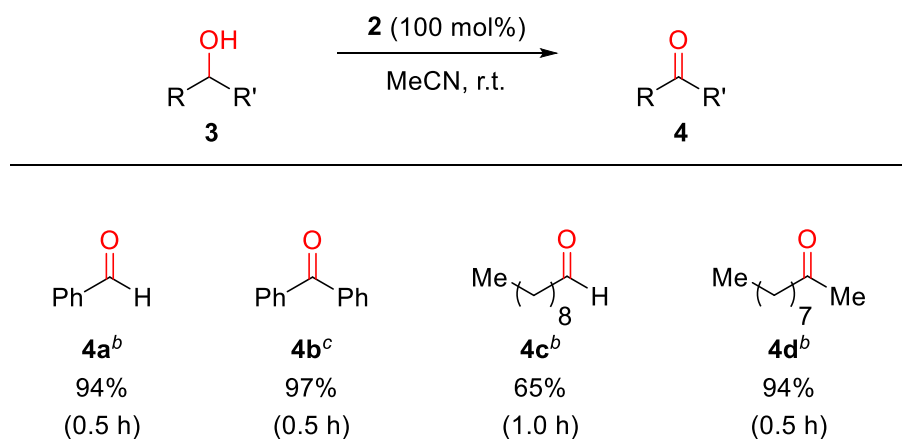


Figure 3. X-ray structure of **2**. (a) ORTEP drawing of **2**. Thermal ellipsoids are drawn at 50% probability level. (b) Perspective view of the structural unit of **2**. Red and blue balls represent O and N atoms of the nitroso group respectively. Selected bond distances (Å) and angles (deg): C(13)-N(5) = 1.470(5), N(5)-O(1) = 1.211(5), N(1)-C(13)-N(5) = 120.8(3), N(4)-C(13)-N(5) = 128.1(3), C(13)-N(5)-O(1) = 110.7(3).

2 の X 線構造解析の結果、テトラゾリウム環と 3 位 Ph 基とがほぼ同一平面状にあり、これらのなす平面は 1 位 Ph 基に対して約 40.9° 傾いていることが分かった (Figure 3, a)。また、N-O の結合距離は 1.2 Å であり一般的なニトロソアレーン (1.2 Å)<sup>12</sup> と一致していることから、二重結合性である。またパッキング図より、ニトロソ基同士が結合せずに離れていることが示されたことから、結晶中で各分子が単量体として存在していることが明らかとなった (Figure 3, b)。

#### 2-2-4. 2 を用いたアルコールの量論酸化反応

次に、2 を酸化剤として用いたアルコールの酸化を試みた (Scheme 2)。アルコール 3 に対して 2 を 100 mol% 加え、MeCN 中室温下で攪拌すると、ベンジルアルコール類は第 1 級、第 2 級いずれも速やかに酸化され、対応するアルデヒドおよびケトンとほぼ定量的に与えた。こうしたなか、脂肪族アルコールの酸化は第 1 級で中程度の収率で対応するアルデヒド及びケトンを与えるに留まり、第 2 級はベンジルアルコール類並みに速やかかつ高収率で酸化されたことから、弱い第 2 級選択性を示すことが明らかとなった。



<sup>a</sup>Reaction conditions: equimolar amounts of 3 (0.050 mmol) and 2 (0.050 mmol) in MeCN (2.0 mL) were stirred under at room temperature. <sup>b</sup>Yields determined by GC using *n*-cetane as the internal standard. <sup>c</sup>Yield determined by <sup>1</sup>H NMR using 1,3,5-trimethoxybenzene as the internal standard after workup.

Scheme 2. Oxidation of alcohols by 1 as an oxidant.<sup>a</sup>

### 2-2-5. 2を用いたアルコールの触媒酸化反応

2をメディエーターとするアルコールの酸化系の構築を試みた。はじめに 3aをモデル基質、2を5 mol%として最適な最終酸化剤を検討したところ、*N*-ハロゲン系酸化剤および NaIO<sub>4</sub>はほぼ未反応であった (Table 1, entries 1–3)。Entry 1では MeCN に不溶なクロラミン-Tの溶解度を向上させる目的で添加した H<sub>2</sub>O によって 2が加水分解されて失活したことで、全く反応が進行しなかったとみられる。一方、FeCl<sub>3</sub>や CuCl<sub>2</sub>、Cu(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>は24–69%の収率で酸化反応が進行し、Fe<sup>III</sup>や Cu<sup>II</sup>のように高い酸化数の重金属試薬では、ある程度 1を再酸化する機能があると考えられるが (entries 4, 6, and 7)、Fe(acac)<sub>3</sub>は未反応であった (entry 5)。濃 HCl 存在下の NaNO<sub>2</sub>/NaNO<sub>3</sub>、および濃 HNO<sub>3</sub>のような NO<sub>x</sub>系酸化剤を用いた場合は高収率で酸化反応が進行し、特に濃 HNO<sub>3</sub>においてほぼ定量的な酸化が認められた (entries 8–10)。以上の検討から、濃 HNO<sub>3</sub> (100 mol%) を最適な最終酸化剤とした (entry 10)。

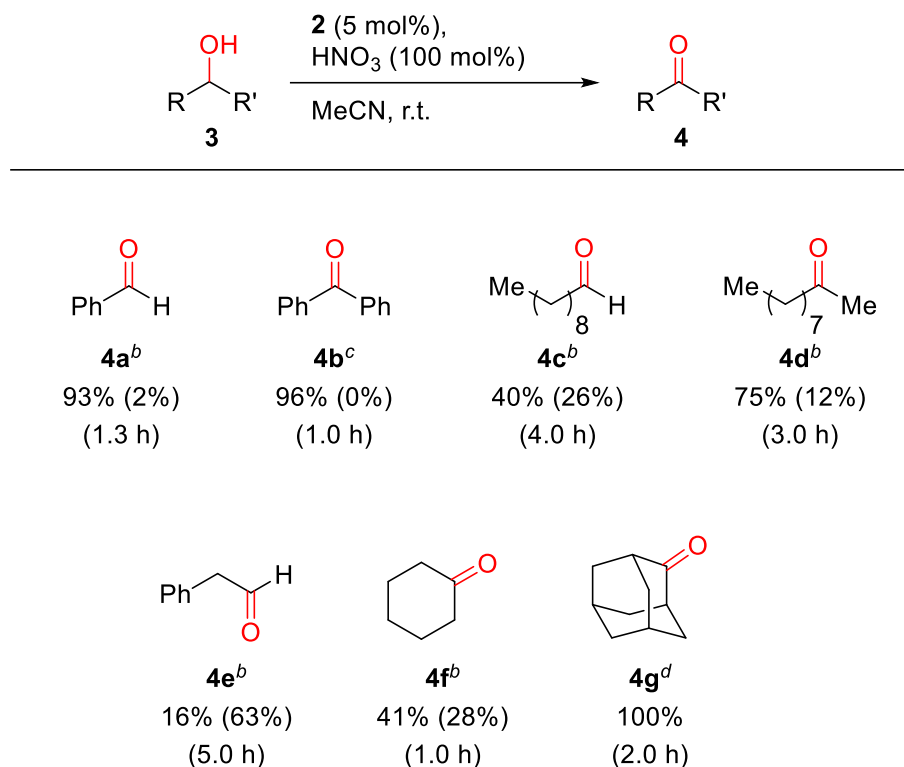
Table 1. Optimization of reoxidant in the catalytic oxidation of 3a.<sup>a</sup>

3a		2 (5 mol%), reoxidant (200 mol%) → MeCN, r.t.			4a
entry	reoxidant	time [h]	yield of 4a [%]	recovery of 3a [%]	
1 <sup>b</sup>	chloramine-T	3.0	0	99	
2	chloranil	3.0	4	96	
3	NaIO <sub>4</sub>	1.5	8	88	
4	FeCl <sub>3</sub>	1.5	24	67	
5	Fe(acac) <sub>3</sub>	3.0	0	100	
6	CuCl <sub>2</sub> ·2H <sub>2</sub> O	28	50	44	
7	Cu(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> ·9H <sub>2</sub> O	6.0	69	25	
8	NaNO <sub>2</sub> <sup>c</sup> , conc. HCl <sup>c</sup>	6.0	84	5	
9	NaNO <sub>3</sub> <sup>c</sup> , conc. HCl <sup>c</sup>	5.0	86	9	
10	conc. HNO <sub>3</sub> <sup>c</sup>	1.3	93	2	

<sup>a</sup>Reaction conditions: 3a (0.20 mmol)、reoxidant and 2 were stirred in MeCN (2.0 mL) at room temperature. <sup>b</sup>H<sub>2</sub>O (40 μL) was added. <sup>c</sup>100 mol% of agents were added.

HNO<sub>3</sub>を最終酸化剤とした最適条件のもと、各種アルコールの基質適用範囲を検討した (Scheme 3)。ベンジルアルコール類は第1級、2級ともにほぼ定量的かつ速やかに酸化されたのに対し、脂肪族アルコールは 2を100 mol%用いた時

(Scheme 2) と同様、弱い第2級アルコール選択性を示した。2-フェニルエタノール (**3e**) の酸化は低収率に留まったが、環状脂肪族アルコールではシクロヘキサノール (**3f**) が41%と中程度の収率でシクロヘキサノンを与え、2-アダマンタノール (**3g**) の場合では定量的に酸化された。



<sup>a</sup>Reaction conditions: equimolar amounts of **3** (0.20 mmol), conc. HNO<sub>3</sub> (0.21 mmol), and **2** (0.010 mmol) in MeCN (2.0 mL) were stirred at room temperature. <sup>b</sup>Yields determined by GC using *n*-cetane as the internal standard. <sup>c</sup>Isolated yield. <sup>d</sup>Yield determined by <sup>1</sup>H NMR using *n*-cetane as the internal standard.

Scheme 3. Oxidation of alcohols by **1** as an oxidant.<sup>a</sup>

### 2-2-6. 2用いたアルコールの空気酸化反応

Table 1 において効率的に触媒酸化が進行した濃 HCl 存在下の NaNO<sub>2</sub>/NaNO<sub>3</sub>、および濃 HNO<sub>3</sub> を最終酸化剤とする系においては NO<sub>2</sub> や HNO<sub>3</sub> が再酸化剤として消費されたのち NO となると考えられるが、この NO は空気酸化により再酸化剤である NO<sub>2</sub> を再生できる。そこで NO<sub>x</sub> を触媒量とすることで O<sub>2</sub> を最終酸化剤とする空気酸化系を構築できると考え、各種 NO<sub>x</sub> 源とその添加量の検討を行った (Table 2)。TFA 存在下の NaNO<sub>2</sub>/NaNO<sub>3</sub> の反応では未反応あるいは 13%の低収

率に留まり、大部分の原料 **3a** が回収された (entries 1 and 2)。TFA の代わりに *p*-トルエンスルホン酸 (*p*-TsOH) とすると収率は 42–67%と中程度にまで向上し (entries 3 and 4)、濃 HCl を用いた場合、*p*-TsOH とほぼ同等の収率 65%であった (entry 5)。濃 HNO<sub>3</sub> を単独で NO<sub>x</sub> 源とする条件において 80%と最も高収率で **4a** を与えたため、これを最適な NO<sub>x</sub> 源とした (entry 6)。TEMPO 存在下 NH<sub>4</sub>NO<sub>3</sub> と酸から NO<sub>x</sub> を発生させる酸化反応では酸の *p*K<sub>a</sub> = -5 以下である必要があるとしているが<sup>13</sup>、本系ではそれよりも *p*K<sub>a</sub> の高い *p*-TsOH (*p*K<sub>a</sub> = -2.8) で十分に酸化が進行した点に TEMPO との違いが見出された (entries 3 and 4)。これは、TEMPO および **2** の還元体である TEMPOH および **1** の塩基性度の差によるものであるとみられ、塩基性のより弱い **1** を用いた場合、H<sup>+</sup>が系中により多く存在できることで NO<sub>x</sub> の遊離が促されるためである可能性が考えられる。つづいて HNO<sub>3</sub> 量を 5–25 mol%で検討したところ (entries 6–10)、15 から 20 mol%にかけて収率向上のジャンプが見られ、25 mol%では 20 mol%と同等の収率 81%であったことから、最適量は 20 mol%とした (entry 6)。

Table 2. Optimization of an aerobic oxidation of **3a**.<sup>a</sup>

entry	NO <sub>x</sub> source		mol%	time [h]	yield of <b>4a</b> [%]	recovery of <b>3a</b> [%]
	NO <sub>x</sub> salt	acid				
1	NaNO <sub>2</sub>	TFA	20	24.0	0	75
2	NaNO <sub>3</sub>	TFA	20	24.0	13	61
3	NaNO <sub>2</sub>	<i>p</i> -TsOH	20	10.0	42	25
4	NaNO <sub>3</sub>	<i>p</i> -TsOH	20	10.0	67	7
5	NaNO <sub>3</sub>	conc. HCl	20	3.0	65	6
6		HNO <sub>3</sub>	20	3.0	80	2
7 <sup>b</sup>		HNO <sub>3</sub>	5	5.0	15	85
8 <sup>b</sup>		HNO <sub>3</sub>	10	4.0	31	66
9 <sup>b</sup>		HNO <sub>3</sub>	15	4.0	39	57
10		HNO <sub>3</sub>	25	2.5	81	0
11 <sup>c, d</sup>		HNO <sub>3</sub>	20	4.5	98	0
12		HNO <sub>3</sub>	20	4.5	0	90

<sup>a</sup>Reaction conditions: **3a** (0.2 mmol), NO<sub>x</sub> source, and **2** (5 mol%) were stirred in MeCN (2.0 mL) at room temperature. <sup>b</sup>With **3a** (0.6 mmol) in MeCN (6.0 mL). <sup>c</sup>With **3a** (0.4 mmol) in MeCN (4.0 mL). <sup>d</sup>Under an O<sub>2</sub> balloon.

また、HNO<sub>3</sub> 20 mol%を用いる条件において空気雰囲気から O<sub>2</sub> 雰囲気に変更するとほぼ定量的に酸化が進行したことから、これを最適条件とした (entry 11)。なお、**2** 無添加では未反応であったことから、本系における **2** の必要性が示された (entry 12)。

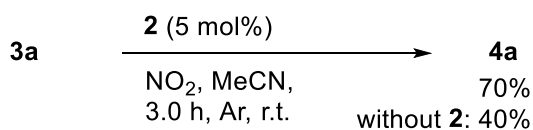
CV 実験により **1-2** の可逆的な相互変換には H<sup>+</sup>が必要であることが示された (Figure 2)。そこで、NO<sub>x</sub> と H<sup>+</sup>とを個別に供給する検討を行い、本系におけるそれぞれの役割を調べた (Table 3)。HNO<sub>3</sub> 10 mol%、および H<sup>+</sup>源として酸化能のない酸として TFA を 10 mol%添加した条件では 34%と低収率に留まり (entry 1)、TFA を加えない条件 (Table 2, entry 8) とほぼ同等であった。HNO<sub>3</sub> 10 mol%、および非プロトン性 NO<sub>x</sub> 源として NaNO<sub>2</sub> を 10 mol%添加した条件では 9%と顕著に収率が低下した (entry 2)。最適量の HNO<sub>3</sub> (20 mol%, entry 3) に TFA 20 mol%を加えると収率が 63%に低下したことから、単独で HNO<sub>3</sub> を用いて NO<sub>x</sub> および H<sup>+</sup>源とする条件が最適であることが示された。

Table 3. Comparison of the amounts of NO<sub>x</sub> and H<sup>+</sup> sources in the aerobic oxidation of **3a**.<sup>a</sup>

$\text{3a} \xrightarrow[\text{MeCN, 3.0 h, air, r.t.}]{\text{2 (5 mol\%), NO}_x, \text{H}^+} \text{4a}$				
entry	HNO <sub>3</sub> [mol%]	additive (mol%)	yield of <b>4a</b> [%]	recovery of <b>3a</b> [%]
1	10	TFA (10)	34	39
2	10	NaNO <sub>2</sub> (10)	9	48
3 <sup>b</sup>	20	None	80	2
4	20	TFA (20)	63	23

<sup>a</sup>Reaction conditions: **3a** (0.40 mmol), NO<sub>x</sub>, H<sup>+</sup> source, and **2** were stirred in MeCN (4.0 mL) at room temperature. <sup>b</sup>With **3a** (0.2 mmol) in MeCN (2.0 mL).

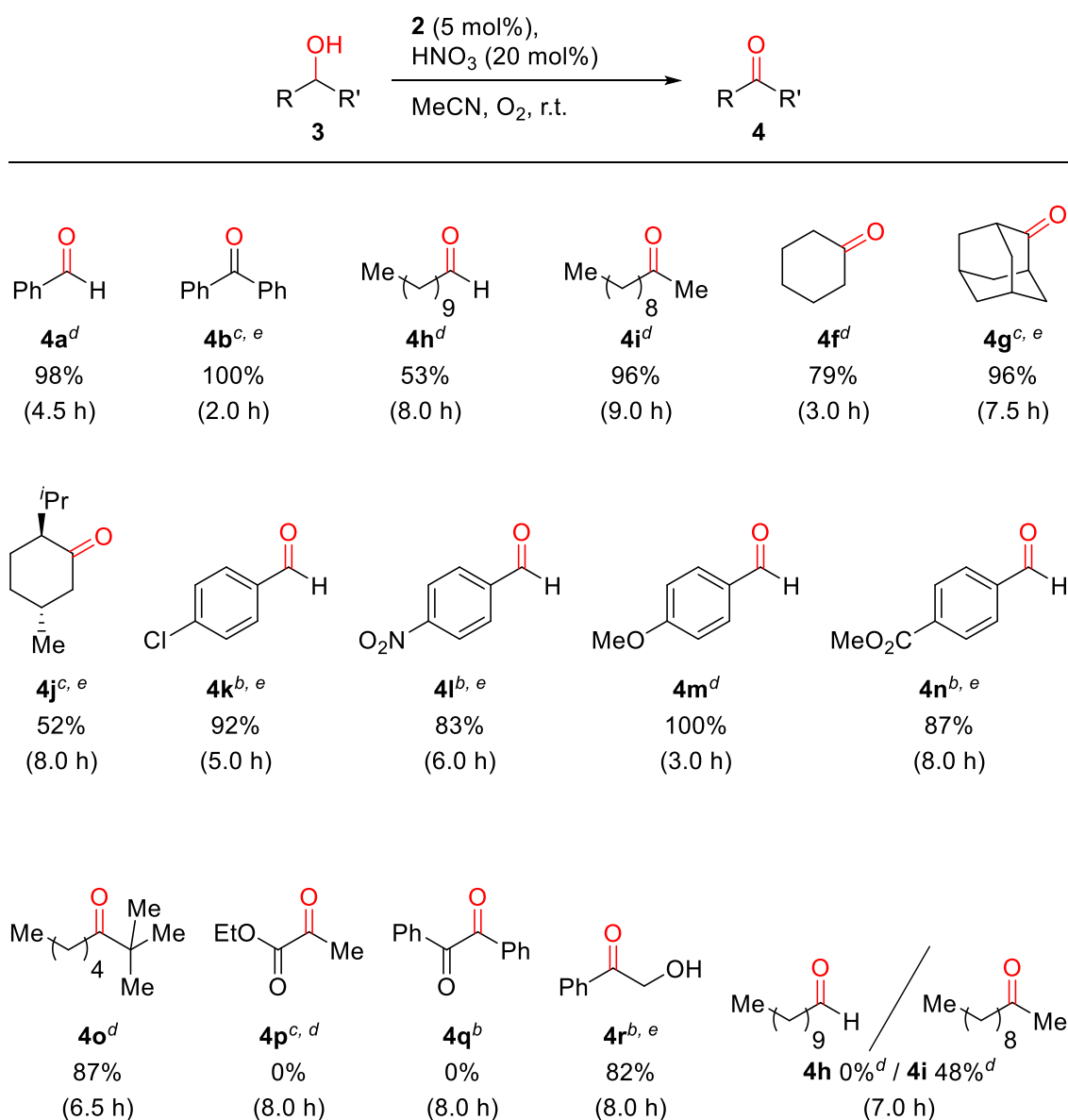
HNO<sub>3</sub> を最終酸化剤とすることで **2** を用いた触媒酸化反応が進行したことから (Scheme 2)、NO<sub>2</sub> もまた最終酸化剤として機能する可能性を考え、MeCN 中に NO<sub>2</sub> を飽和させた溶液を用いて触媒酸化の検討を行った (Scheme 4)。触媒 **2** を加えない条件では 40%の収率であったのに対し、**2** を加えると 70%へと収率が顕著に向上した。この結果は NO<sub>x</sub> を 100 mol%添加した条件での触媒酸化 (Table 1, entries 8 and 9) とほぼ同等であることから、NO<sub>x</sub> が過剰に存在していれば H<sup>+</sup> を添加しなくても触媒酸化が進行する可能性が示された。



Scheme 4. Oxidation of **3a** with NO<sub>2</sub> as the terminal oxidant under an Ar atmosphere.

最適条件のもと、各種アルコールの空気酸化反応における基質適用範囲の検討を行った (Scheme 5)。ベンジルアルコール類は第1級、第2級ともに98–100%の高収率で酸化されたのに対し、直鎖脂肪族アルコールは第1級で53%、第2級で96%と第2級選択性を示した。これらの傾向は**2**を量論酸化剤として用いた系 (Scheme 1) や HNO<sub>3</sub>を最終酸化剤として用いた場合 (Scheme 3)と同様であり、**2**に特徴づけられる性質である。環状脂肪族アルコールは**3f**が79%と高収率で酸化され、HNO<sub>3</sub>を最終酸化剤として用いた場合 (Scheme 3, 41%)よりも収率が大幅に向上した。2-アダマンタノール (**3g**)は96%とほぼ定量的に酸化された一方、*l*-メントール (**3j**)は52%の収率で*l*-メントン (**4j**)を与えた。この**4j**の収率低下は、主に単離操作中の揮発に起因するとみられる。*p*-置換ベンジルアルコール類**3k–3n**は電子求引基、供与基いずれをもつ基質も83–100%の高収率で酸化されたが、電子求引基をもつものはより長時間を要した。かさ高い脂肪族アルコール**3o**も87%の高収率で酸化されたことから、本触媒酸化における立体反発の寄与は小さいと考えられる。 $\alpha$ 位にカルボニル基を有する基質**3p**、**3q**は全く酸化されず概ね定量的な原料回収となった。分子内に第1級、第2級OH基をもつ基質**3r**の分子内競争酸化反応は第2級OH基のみが82%の収率で酸化され、**3h**と**3i**の2分子間での第1級、第2級競争酸化反応でも第2級アルコール**3i**のみが48%の収率で酸化されたことから、第2級OH基に対する顕著な選択性を示した。一連の反応において、ハロゲン基やOMe基、エステル基に関する官能基耐性が認められたほか、第1級アルコールの酸化についてはカルボン酸への過剰酸化は全くみられず、アルデヒドへの化学選択的酸化を示した。





<sup>a</sup>Reaction conditions: **3a** (0.20 mmol), conc. HNO<sub>3</sub> and **2** were stirred in MeCN (2.0 mL) at room temperature. <sup>b</sup>With **3** (0.40 mmol) in MeCN (4.0 mL). <sup>c</sup>With **3** (1.0 mmol) in MeCN (10 mL). <sup>d</sup>Yields determined by GC. <sup>e</sup>Isolated yields.

Scheme 5. Aerobic oxidation of **3** under the optimum conditions.<sup>a</sup>

推定反応経路を Figure 3 に示す。はじめに **2** と **3** が反応して **4** とともに生成する **1** のプロトン化体 (**1-H**) が、HNO<sub>3</sub> と反応して再び **2** を与えるとともに NO<sub>2</sub> を生じる。このサイクルは HNO<sub>3</sub> が完全消費されるまで繰り返され、以降は HNO<sub>3</sub> の代わりに NO<sub>2</sub> が **1-H**→**2** の再酸化過程を担うが、HNO<sub>3</sub> あるいは NO<sub>2</sub> による再酸化過程は HNO<sub>3</sub> 完全消費まで競合的に進行するとみられる。この過程で生じる

NOはO<sub>2</sub>によって直ちに酸化されてNO<sub>2</sub>となり、NO<sub>x</sub>系サイクルが閉じる。なお、ラジカルクロック基質 2-フェニルシクロプロピルメタノールは環状構造を保持したまま対応するアルデヒドのみを与えたことから、本系はラジカル過程による酸化ではないと考えられる。

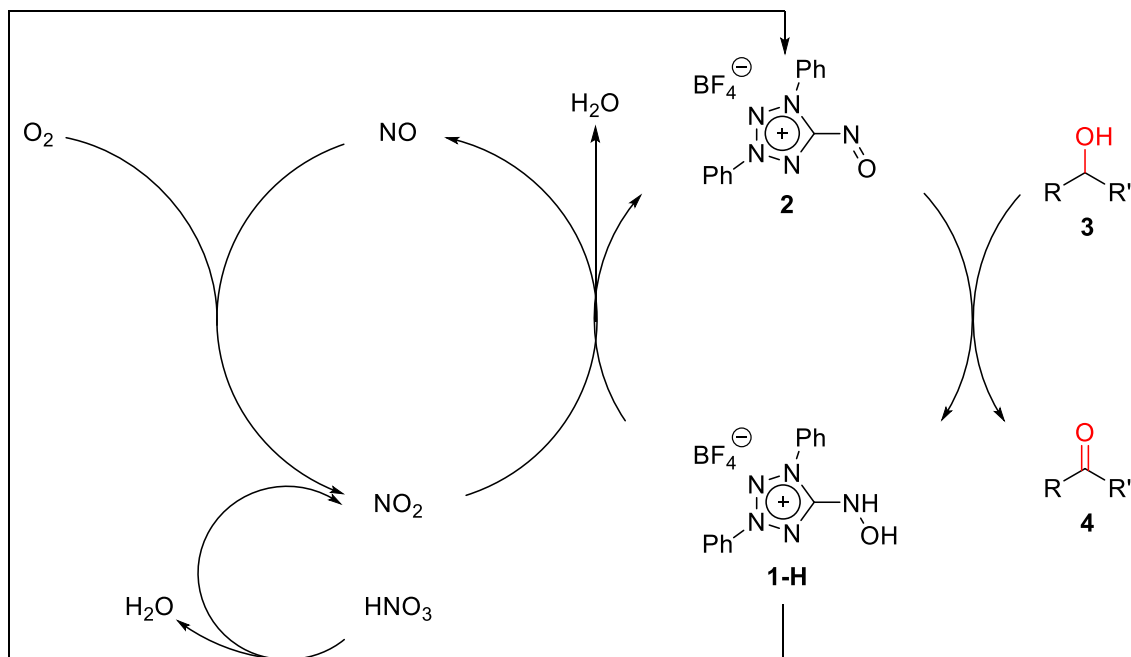
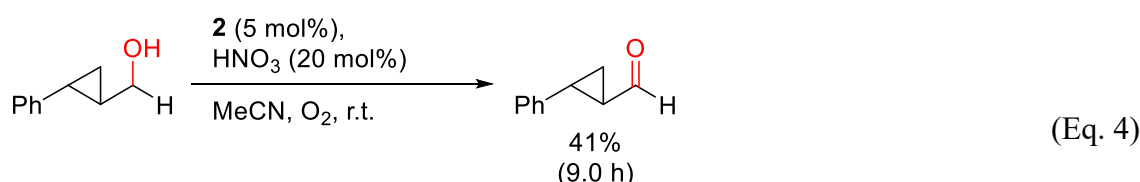


Figure 3. Proposed pathway



### 2-2-7. 1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-ヒドロキシアミド (1) を用いたアルコールの空気酸化反応

ビピリジン (bpy) 配位子、*N*-メチルイミダゾール (NMI) 塩基存在下、TEMPO-Cu<sup>I</sup> 共触媒系によるアルコールの空気酸化反応が報告されている<sup>11</sup>。1や2はN-O構造を有しており、TEMPOの酸化還元系列における化学種のアナログとみなせることから、TEMPOの代わりに1あるいは2を用いることで空気酸化系を構築できる可能性がある。

3aをモデル基質として24 hの反応に供し、1あるいは2を触媒としてCu塩、配位子、および塩基の最適化を試みた (Table 4)。

Table 4. Optimization of the Cu-**1**-catalyzed aerobic oxidation of benzyl alcohol.<sup>a</sup>

		Cu salt (5 mol%), <b>1</b> or <b>2</b> (5 mol%)				
<b>3a</b>		→			<b>4a</b>	
		ligand (5 mol%), base (10 mol%), 24 h, MeCN, air, r.t.				
entry	Cu salt	<b>1</b> or <b>2</b>	ligand	base	yield of <b>4a</b> [%] <sup>b</sup>	recovery of <b>3a</b> [%] <sup>b</sup>
1	Cu(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> •6H <sub>2</sub> O	<b>2</b>	bpy	NMI	2	86
2	CuCl <sub>2</sub>	<b>2</b>	bpy	NMI	0	85
3	CuBr <sub>2</sub>	<b>2</b>	bpy	NMI	0	87
4	CuCl	<b>2</b>	bpy	NMI	0	83
5	CuBr	<b>2</b>	bpy	NMI	1	85
6	CuI	<b>2</b>	bpy	NMI	11	74
7	Cu(ClO <sub>4</sub> ) <sub>2</sub> •6H <sub>2</sub> O	<b>1</b>	bpy	NMI	4	84
8	CuCl <sub>2</sub>	<b>1</b>	bpy	NMI	1	87
9	CuBr <sub>2</sub>	<b>1</b>	bpy	NMI	0	91
10	(CuOTf) <sub>2</sub> •C <sub>6</sub> H <sub>6</sub>	<b>1</b>	bpy	NMI	38	51
11	CuBF <sub>4</sub> •(MeCN) <sub>4</sub>	<b>1</b>	bpy	NMI	47	41
12	CuCl	<b>1</b>	bpy	NMI	22	63
13	CuBr	<b>1</b>	bpy	NMI	62	30
14	CuI	<b>1</b>	bpy	NMI	94	6
15	CuI	none	bpy	NMI	0	83
16	CuI	<b>1</b>	bpy	none	53	42
17	CuI	<b>1</b>	bpy	K <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	72	26
18	CuI	<b>1</b>	bpy	Py	66	26
19	CuI	<b>1</b>	bpy	DBU	24	68
20	CuI	<b>1</b>	phen	NMI	32	50
21	CuI	<b>1</b>	TMEDA	NMI	36	55
22 <sup>c</sup>	CuI	<b>1</b>	bpy	NMI	0	81
23 <sup>d</sup>	CuI	<b>1</b>	bpy	NMI	20	63

<sup>a</sup>Reaction conditions: **3a** (0.40 mmol), Cu salt (5 mol%), ligand (5 mol%), base (10 mol%), and **1** (5 mol%) in MeCN unless otherwise noted (4.0 mL) at room temperature. <sup>b</sup>Determined by GC. <sup>c</sup>In THF. <sup>d</sup>In CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.

bpy、NMI を使い、触媒を **2** とした場合、Cu(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>•6H<sub>2</sub>O、CuCl<sub>2</sub>、CuBr<sub>2</sub>、CuCl、CuBr、CuI いずれの Cu 塩を用いても未反応あるいは2–11%の低収率でベンズア

ルデヒドを与えた (entries 1–6)。同様の条件において **2** を **1** に置き換えると、Cu<sup>II</sup> の塩を用いた場合 0–4%と未反応あるいは低収率となったのに対し (entries 7–9)、Cu<sup>I</sup> の塩を用いると収率 22–94%で反応が進行したことから、触媒は **1** が適しており、Cu 塩は Cu<sup>I</sup> が有効で特に CuI が最適であることが明らかとなった (entries 10–14)。**2** 無添加の条件では未反応であり、塩基無添加では収率 53%と大幅に効率が低下したことから、**2** および塩基の必要性が示された (entries 15 and 16)。塩基を K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>、ピリジン (Py)、あるいはジアザビシクロウンデセン (DBU) とした場合、それぞれ収率 72%、66%、24%であったことから、NMI 塩基が最適であることがわかった (entries 17–19)。bpy 以外の配位子として 1,10-フェナントロリン (phen)、あるいは *N,N,N',N'*-テトラメチルエチレンジアミン (TMEDA) を検討したところ、収率 32%、36%といずれも低収率に留まり効果的ではなかった (entries 20 and 21)。MeCN 溶媒を THF あるいは CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> とした場合も未反応あるいは 20%の低収率であったため、MeCN を最適溶媒とした (entries 22 and 23)。

次に、反応時間 3.0 h における塩基、配位子、雰囲気、および温度の影響を検討した (Table 5)。最適条件における収率 68%を基準として比較すると (entry 1)、DBU 塩基では収率 33%、配位子を phen、TMEDA とした場合には収率 14%、18%とそれぞれ 1/2 以下に低減した (entries 2–4)。O<sub>2</sub> 雰囲気とした場合は収率 78%となりわずかな向上がみられたが、反応温度を 40 °C とした場合には収率 49%とむしろ減速した (entries 5 and 6)。以上より、空気雰囲気下においても十分に酸化反応が進行することがわかった。

Table 5. Comparison of the rates at the 3.0 hour time point in the Cu-**1** aerobic oxidation system.<sup>a</sup>

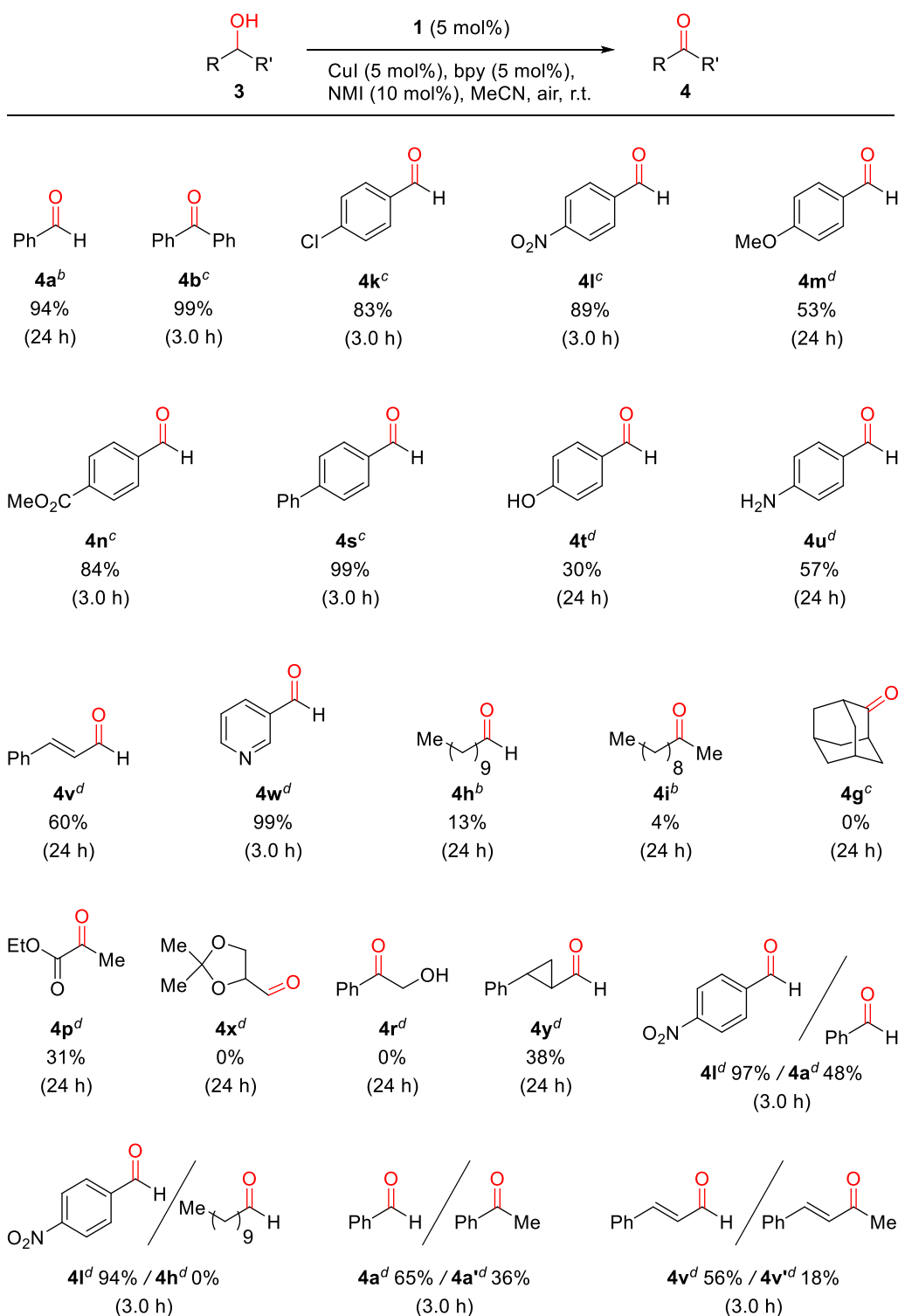
3a		CuI (5 mol%), <b>1</b> (5 mol%) ligand (5 mol%), base (10 mol%), 3.0 h, MeCN, air, r.t.			4a
entry	ligand	base	yield of <b>4a</b> [%] <sup>b</sup>	recovery of <b>4a</b> [%] <sup>b</sup>	
1	bpy	NMI	68	21	
2	bpy	DBU	33	52	
3	phen	NMI	14	70	
4	TMEDA	NMI	18	67	
5 <sup>c</sup>	bpy	NMI	78	16	
6 <sup>d</sup>	bpy	NMI	49	39	

<sup>a</sup>Reaction conditions: **3a** (0.40 mmol), CuI (5 mol%), ligand (5 mol%), base (10 mol%), and **1** (5 mol%) in MeCN (4.0 mL) at room temperature. <sup>b</sup>Determined by GC.

<sup>c</sup>Under O<sub>2</sub> (balloon). <sup>d</sup>At 40 °C.

Table 4 および Table 5 で明らかにした最適条件下において、各種アルコールの空気酸化反応における基質適用範囲の検討を行った (Scheme 6)。ベンジルアルコール (**3a**) が 94% の高収率で酸化されるのに 24 h を要したのに対し、ベンズヒドロール (**3b**) は 3.0 h の短時間で定量的にベンゾフェノン (**4b**) へと変換され、電子求引基を有する基質 (**3k**, **3l**, **3n**, and **3o**) も短時間で酸化されて 83–99% の高収率で対応するベンズアルデヒド類を与えた。一方で電子供与基をもつ *p*-アニスアルコール、*p*-ヒドロキシベンジルアルコール、および *p*-アミドベンジルアルコール (**3m**, **3t**, and **3u**) は収率 30–57% と低収率に留まった。そこで **3a** と **3l** との競争酸化反応を試みたところ、**3l** が **3a** のおよそ 2 倍の収率で酸化された。シンナミルアルコール (**3v**) は 60% と中程度の収率、3-ピリジルメタノール (**3w**) はほぼ定量的にそれぞれ対応するアルデヒドを与えた。脂肪族アルコールは直鎖第 1 級、2 級ともに 13%、4% と低収率であり、2-アダマンタノール (**4g**) は未反応であった。乳酸エチル **3p** は収率 31% で酸化され、ソルケタール (**3x**)、スチレングリコール (**3r**) は未反応であった。ラジカルクロック基質 **3y** は環状構造を保持したまま対応するアルデヒド **4y** を収率 38% で与え、開環生成物を全く生じなかった。第 1 級、第 2 級ベンジルアルコール、およびアリルアルコール基質の競争酸化を試みたところ、ベンジル基質 **3a** / **3a'** では 65% および 36%、アリルアルコール基質 **3v** / **3v'** では 56% および 18% でそれぞれ対応するアルデヒドあるいはケトンを与えたことから、およそ 2–3 倍の第 1 級選択性が示された。

TEMPO-Cu<sup>I</sup> 酸化系の場合<sup>14</sup>において速度論的解析に基づいた推定反応経路を Figure 4 に示す。Cu に bpy および NMI が配位して **I** を生じ、O<sub>2</sub> 酸化を受けてスーパーオキシ中間体 **II** を生じた後、これが未反応の **I** とともに形成した二核錯体 **III** が **1** を酸化してラジカル活性種を与えるとともに自身はヒドロペルオキシド **IV** となって H<sub>2</sub>O と配位子交換し、生じたヒドロキシド **V** がさらにアルコール基質と配位子交換して生じたアルコキシド **VI** と先のラジカル活性種が反応することでアルデヒドあるいはケトンを与え、**1** と **I** を再生する。ラジカルクロック基質 **3z** が開環生成物を与えなかったことから、**VI** → **I** の過程はラジカル過程ではなく協奏的なものであると考えられる<sup>15</sup>。なお、Cu に強く配位して反応を阻害する **3t**、**3u**、**3p**、**3x**、および **3y** は既存の TEMPO-Cu 酸化系では酸化できないため<sup>11</sup>、本系はこうした基質をも適用範囲に含む点において有用性が示されたといえる。



<sup>a</sup>Reaction conditions: **2** (0.40 mmol), CuI (5 mol%), bpy (5 mol%), NMI (10 mol%), and **1** (5 mol%) in MeCN (4.0 mL) at room temperature. Values in parentheses are the recoveries of **2**. <sup>b</sup>Determined by GC. <sup>c</sup>Isolated yield. <sup>d</sup>Determined by <sup>1</sup>H NMR.

Scheme 6. Aerobic oxidation of **3** in the Cu-**1** system.

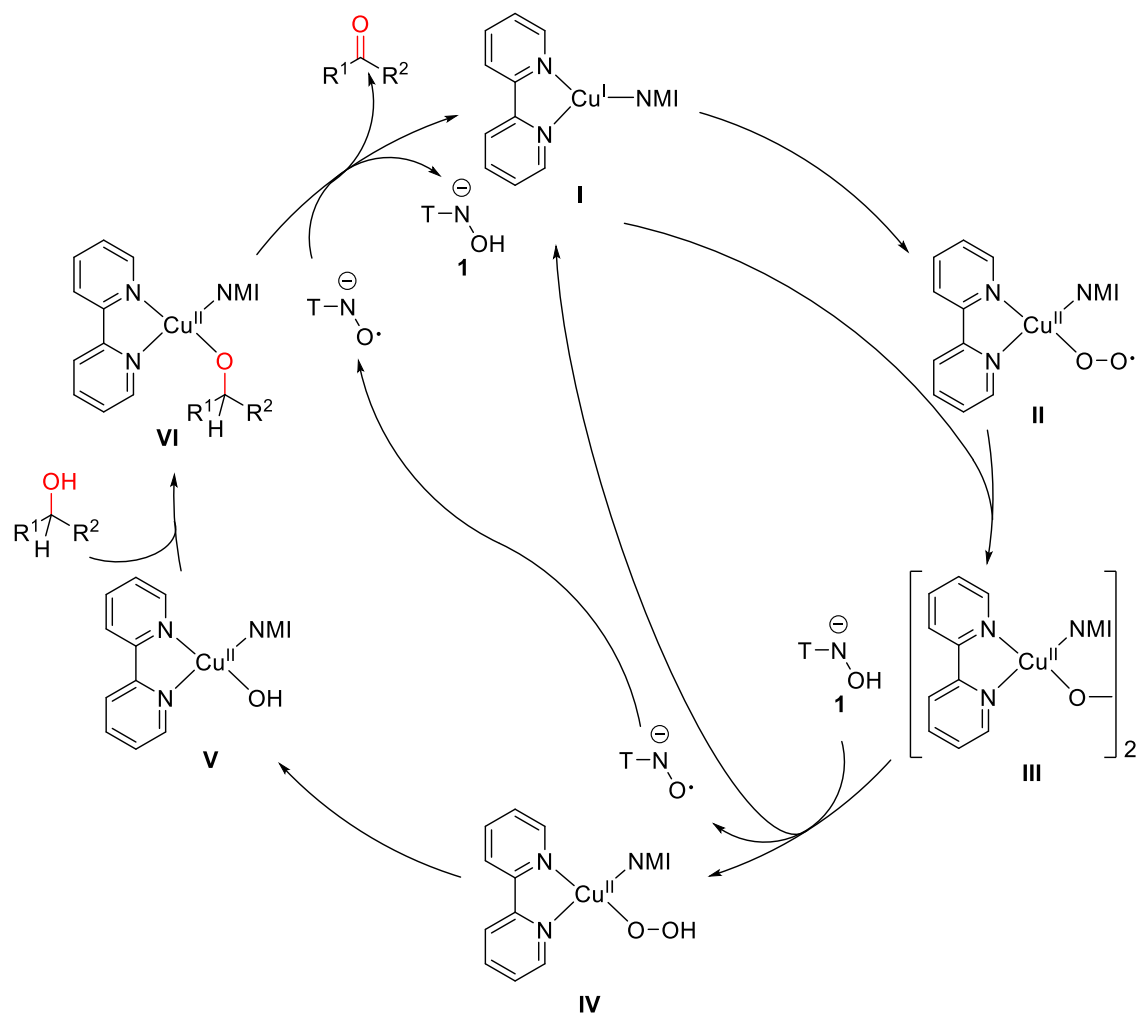


Figure 4. Proposed catalytic cycle for Cu<sup>I</sup>-1 catalyzed aerobic alcohol oxidation.

### 2-3. 結論

**2**を用いたアルコールの酸化において、量論反応、触媒反応いずれにおいても第2級選択性を示し、NO<sub>x</sub>-**2** 空気酸化条件での第1級/2級競争酸化反応においては完全な第2級選択性が示された。HNO<sub>3</sub> 100 mol%、20 mol%を用いる条件はそれぞれ、**2**に対する H<sup>+</sup>量 20 eq.および 4.0 eq.で駆動しているが、これらは CV においていずれも **1-2** の可逆的な相互変換において必要な H<sup>+</sup>量: 3.9–130 eq.の範囲内であることから (Figure 2)、H<sup>+</sup>による酸化還元系の安定化が効果的に働いたものとみられる。一方 **1**、CuI、bpy、および NMI を用いた空気酸化条件では、ベンジルアルコール類を効率的に酸化し、*p*-ニトロベンジルアルコール/無置換ベンジルアルコール競争酸化反応においては2倍の電子不足基質選択性、第1級/2級ベンジル基質およびアリル基質の競争酸化では、2–3倍の第1級選択性が示された。同系は塩基性条件で触媒サイクルが回転しており、上述の **1-2** の可逆的相互変換に必要な H<sup>+</sup>量の範囲外にあることから、**2** が介在しない、**1** とそのラジカル体との間の1電子酸化還元系による酸化反応であると考えられる。



## 2-4. 実験項

各種測定には以下の装置を使用した。

<sup>1</sup> H NMR	Varian Mercury 300 (300 MHz) Bruker AVANCE 400 Plus NanoBay (400 MHz)
<sup>13</sup> C NMR	Varian Mercury 300 (75 MHz) Bruker AVANCE 400 Plus NanoBay (100 MHz) Bruker AVANCE 500US CryoProbe (125 MHz)
<sup>19</sup> F NMR	Varian Mercury 300 (280 MHz)
MS	Waters Synapt G2 HDMS (70 eV)
IR	Jasco FT/IR-200
融点測定	(株) 柳本製作所 Yanaco MP 50533
元素分析	Vario EL Cube
CV	BAS ALS/chi 620A
GC	Shimadzu GC-2014 (キャピラリーカラム: Agilent DB-WAX)
単結晶 X 線構造解析	Rigaku VariMax Rapid II (Mo-K $\alpha$ )
TLC	Merck Silica gel 60 F <sub>254</sub> plate Fuji Silysia NH-Silica gel plate
カラムクロマトグラフィー充填剤	Merck Silica gel 60 (0.063-0.200 mm) Fuji Silysia NH-Silica gel (100-200 mesh)

試薬は次のものを用いた。

反応用 MeCN	CaH <sub>2</sub> を加え一晩還流後、蒸留したもの。
サイクリックボルタンメトリー (CV) 測定用 MeCN	和光純薬分光分析用 MeCN をそのまま使用
Hydrazobenzene	市販品を 2 回沈殿精製 (Et <sub>2</sub> O / hexane) したもの。
液体試薬 その他	Kugelrohr 蒸留したもの。 市販品をそのまま使用。

**5-ニトロソ-1,3-ジフェニルテトラゾリウム BF<sub>4</sub>塩 2 の量論酸化反応**

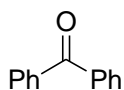
**ベンジルアルコール (3a) の量論酸化反応**

サンプルびん (20 mL) に **2** (17.0 mg, 0.0493 mmol) をとり、乾燥 MeCN (2.0 mL) に溶解し、**3a** (5.20 μL, 0.0500 mmol) を加えて 30 min. 攪拌したのち、*n*-セタン (12.2 mg, 0.0540 mmol) を加えた。30 min.時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、*n*-セタン (*t<sub>R</sub>* = 5.4 min.) および **4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.6 min.) をもとに収率 94%と算出した。

**ベンズヒドロール (3b) の量論酸化反応**

サンプルびん (20 mL) に **2** (17 mg, 0.050 mmol) をとり、乾燥 MeCN (2.0 mL) に溶解し、**3b** (9.3 mg, 0.050 mmol) を加えて 30 min. 攪拌した。減圧下溶媒留去し、\*Et<sub>2</sub>O を少量加えて (不溶分が生じた) 超音波洗浄機に浸して振り混ぜ、上澄み液をサンプルびんに移していった\* (\*間の操作を 10 回繰り返した)。依然 TLC 上で上澄み液から生成物と思われるスポットが検出されたため、一度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を少量加えた後 Et<sub>2</sub>O を加え、得られた可溶分へ 1,3,5-トリメトキシベンゼン (δ 6.08: 3H, 8.4 mg, 0.050 mmol) を加え、<sup>1</sup>H NMR により **4b** (δ 7.80: 4H, 96%) と算出した。このとき同時に得られた Et<sub>2</sub>O 不溶分 (1.7 mg) を分取し、sat'd NaHCO<sub>3</sub> 数滴と CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えて激しく振盪して (水層: 無色 / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 層: 赤褐色)、有機相をカラムクロマトグラフィ (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : Acetone = 10 : 1) で分離して得た赤褐色粘性液体に 1,3,5-トリメトキシベンゼン (δ 6.08: 3H, 1.7 mg, 0.010 mmol) を加え、**1** (δ 8.19: 2H, 57%, 橙褐色固体の全量換算 (14.1 mg / 1.7 mg)) と算出した。

**Benzophenone (4a)**



<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48 (t, *J* = 6.7 Hz, 4H), 7.59 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.81 (d, *J* = 7.2 Hz, 4H).

**1-デカノール(3c) の量論酸化反応**

サンプルびん (20 mL) に *n*-セタン (2.2 mg, 0.0097 mmol) をとり、50 °C 温浴中で乾燥 MeCN (2 mL) に溶解した後室温に戻して、**2** (17 mg, 0.050 mmol)、**3c** (9.5 μL, 0.050 mmol) を加えて攪拌を続けた。1.5 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、*n*-セタン (*t<sub>R</sub>* = 5.4 min.)、**4c** (*t<sub>R</sub>* = 4.0 min.) および **3c** (*t<sub>R</sub>* = 8.6 min.) をもとに収率 65%および原料回収率 27%と算出した。

### 2-デカノール (**3d**) の量論酸化反応

サンプルびん (20 mL) に *n*-セタン (12 mg, 0.054 mmol) をとり、50 °C 温浴中で乾燥 MeCN (2 mL) に溶解した後室温に戻して、**2** (17 mg, 0.050 mmol)、**3d** (7.7 mg, 0.050 mmol) を加えて攪拌を続けた。1 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、*n*-セタン (*t<sub>R</sub>* = 5.4 min.) および **4d** (*t<sub>R</sub>* = 3.9 min.) をもとに収率 94%と算出した。

### 各種再酸化剤を量論量用いた触媒反応

#### クロラミン-T 添加条件 (Table 1, entry 1)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (6.9 mg, 0.067 mmol), **3a** (22 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に **2** (3.5 mg, 0.010 mmol)、クロラミン-T•3H<sub>2</sub>O (91 mg, 0.40 mmol) をとり、MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液を加えて攪拌を続けた (淡緑色懸濁→変化なし)。1 h 時点で H<sub>2</sub>O (40 μL) を加えて、さらに攪拌を続けた。3.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、*n*-セタン (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.) および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.5 min.) をもとに原料回収率 99%と算出した。

#### クロラニル添加条件 (Table 1, entry 2)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (6.3 mg, 0.061 mmol), **3a** (22 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に **2** (3.5 mg, 0.010 mmol)、クロラニル (98 mg, 0.40 mmol) をとり、MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液を加えて攪拌を続けた (淡緑色懸濁→変化なし)。3.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、*n*-セタン (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.)、**4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.5 min.) および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.5 min.) をもとに収率 4%、原料回収率 96%と算出した。

#### NaIO<sub>4</sub> 添加条件 (Table 1, entry 3)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (6.8 mg, 0.066 mmol), **3a** (22 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に **2** (3.6 mg, 0.010 mmol)、NaIO<sub>4</sub> (85 mg, 0.40 mmol) をとり、MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液を加えて攪拌を続けた (淡緑色懸濁→変化なし)。1.5 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、*n*-セタ

ン ( $t_R = 6.1$  min.)、**4a** ( $t_R = 4.5$  min.) および **3a** ( $t_R = 9.5$  min.) をもとに収率 8%、原料回収率 88%と算出した。

#### FeCl<sub>3</sub> 添加条件 (Table 1, entry 4)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (6.6 mg, 0.064 mmol), **3a** (21 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に **2** (3.6 mg, 0.011 mmol)、FeCl<sub>3</sub> (68 mg, 0.40 mmol) をとり、MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液を加えて攪拌をつづけた (淡緑色懸濁→変化なし)。1.5 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、*n*-セタン ( $t_R = 6.1$  min.)、**4a** ( $t_R = 4.5$  min.) および **3a** ( $t_R = 9.5$  min.) をもとに収率 24%、原料回収率 67%と算出した。

#### Fe(acac)<sub>3</sub> 添加条件 (Table 1, entry 5)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (7.6 mg, 0.074 mmol), **3a** (22 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に **2** (3.4 mg, 0.010 mmol)、Fe(acac)<sub>3</sub> (0.14 g, 0.40 mmol) をとり、MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液を加えて攪拌をつづけた (淡緑色懸濁→変化なし)。3.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、*n*-セタン ( $t_R = 6.1$  min.) および **3a** ( $t_R = 9.5$  min.) より、原料回収率 100%と算出した。

#### CuCl<sub>2</sub> 添加条件 (Table 1, entry 6)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (6.7 mg, 0.065 mmol), **3a** (22 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に **2** (3.6 mg, 0.010 mmol)、CuCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O (69 mg, 0.40 mmol) をとり、MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液を加えて攪拌をつづけた (淡緑色懸濁→変化なし)。28 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、*n*-セタン ( $t_R = 6.1$  min.)、**4a** ( $t_R = 4.5$  min.) および **3a** ( $t_R = 9.5$  min.) をもとに収率 50%、原料回収率 44%と算出した。

#### Cu(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub> 添加条件 (Table 1, entry 7)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (8.2 mg, 0.080 mmol), **3a** (22 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に **2** (3.7 mg, 0.011 mmol)、Cu(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>•6H<sub>2</sub>O (0.18 g, 0.40 mmol) をとり、MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液を加えて攪拌をつづけた (淡緑色懸濁→変化なし)。6.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、*n*-セタン (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.)、**4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.5 min.) および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.5 min.) をもとに収率 69%、原料回収率 25%と算出した。

#### NaNO<sub>2</sub>-HCl 添加条件 (Table 1, entry 8)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (6.0 mg, 0.058 mmol), **3a** (22 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に **2** (3.6 mg, 0.010 mmol)、NaNO<sub>2</sub> (14 mg, 0.20 mmol)、濃 HCl (12 M, 18 μL, 0.20 mmol) をとり、MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液を加えて攪拌を続けた (淡緑色懸濁→変化なし)。6.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、*n*-セタン (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.)、**4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.5 min.) および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.5 min.) をもとに収率 84%、原料回収率 5%と算出した。

#### NaNO<sub>3</sub>-HCl 添加条件 (Table 1, entry 9)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (7.8 mg, 0.076 mmol), **3a** (22 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に **2** (3.3 mg, 0.010 mmol)、NaNO<sub>3</sub> (17 mg, 0.20 mmol)、濃 HCl (12 M, 18 μL, 0.20 mmol) をとり、MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液を加えて攪拌をつづけた (淡緑色懸濁→変化なし)。5.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、*n*-セタン (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.)、**4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.5 min.) および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.5 min.) をもとに収率 86%、原料回収率 9%と算出した。

#### HNO<sub>3</sub> 添加条件 (Table 1, entry 10)

サンプルびん (20 mL) に *n*-セタン (4.7 mg, 0.021 mmol) をとり、50 °C 温浴中で MeCN (2.0 mL) に溶解した後室温に戻して、60% conc. HNO<sub>3</sub> (13.1 M, 16 μL, 0.21 mmol)、**2** (3.6 mg, 0.011 mmol)、**3a** (22 mg, 0.21 mmol) の順に加えて攪拌を続けた。1.3 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、*n*-セタン (*t<sub>R</sub>* = 5.4 min.)、**4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.6 min.) および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.6 min.) をもとに収率 93%および原料回収率 2%と算出した。

**HNO<sub>3</sub> を量論量用いた触媒反応**

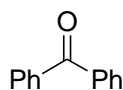
ベンジルアルコール (3a) の酸化反応 (Table 1, entry 10 に同じ)

サンプルびん (20 mL) に *n*-セタン (4.7 mg, 0.021 mmol) をとり、50 °C 温浴中で MeCN (2.0 mL) に溶解した後室温に戻して、60% conc. HNO<sub>3</sub> (13.1 M, 16 μL, 0.21 mmol)、**2** (3.6 mg, 0.011 mmol)、**3a** (22 mg, 0.21 mmol) の順に加えて攪拌を続けた。1.3 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、*n*-セタン (*t<sub>R</sub>* = 5.4 min.)、**4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.6 min.) および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.6 min.) をもとに収率 93% および原料回収率 2% と算出した。

ベンズヒドロール (3b) の酸化反応

サンプルびん (20 mL) に **3b** (36.5 mg, 0.198 mmol) MeCN (2.0 mL) に溶解した後室温に戻して、conc. HNO<sub>3</sub> (16 μL, 0.21 mmol)、**2** (3.2 mg, 0.0094 mmol) の順に加えて 1.0 h 攪拌を続けた。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) してショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) に通し、**4b** (34.8 mg, 96%) を得た。

*Benzophenone (4b)*



<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48 (t, *J* = 6.7 Hz, 4H), 7.59 (t, *J* = 7.5 Hz, 2H), 7.81 (d, *J* = 7.2 Hz, 4H).

1-デカノール (3c) の酸化反応

サンプルびん (20 mL) に *n*-セタン (5.9 mg, 0.026 mmol) をとり、50 °C 温浴中で MeCN (2.0 mL) に溶解した後室温に戻して、60% conc. HNO<sub>3</sub> (13.1 M, 16 μL, 0.21 mmol)、**2** (3.5 mg, 0.010 mmol)、**3c** (38 μL, 0.20 mmol) の順に加えて攪拌を続けた。4.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、*n*-セタン (*t<sub>R</sub>* = 5.4 min.)、**4c** (*t<sub>R</sub>* = 4.0 min.) および **3c** (*t<sub>R</sub>* = 8.6 min.) をもとに収率 40% および原料回収率 26% と算出した。

2-デカノール (3d) の酸化反応

サンプルびん (20 mL) に *n*-セタン (5.4 mg, 0.024 mmol) をとり、50 °C 温浴中で MeCN (2.0 mL) に溶解した後室温に戻して、60% conc. HNO<sub>3</sub> (13.1 M, 16 μL, 0.21 mmol)、**2** (3.5 mg, 0.010 mmol)、**4d** (39 μL, 0.20 mmol) の順に加えて攪拌を続けた。3.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、*n*-セタン (*t<sub>R</sub>* = 5.4 min.)、**4d** (*t<sub>R</sub>* = 3.9

min.) および **3d** ( $t_R = 6.1$  min.) をもとに収率 75%および原料回収率 12%と算出した。

#### 2-フェニルエタノール (**3e**) の酸化反応

サンプルびん (20 mL) に *n*-セタン (5.9 mg, 0.026 mmol) をとり、50 °C 温浴中で MeCN (2.0 mL) に溶解した後室温に戻して、60% conc. HNO<sub>3</sub> (13.1 M, 16 μL, 0.21 mmol)、**2** (3.5 mg, 0.010 mmol)、**3e** (24 μL, 0.20 mmol) の順に加えて攪拌を続けた。5.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、*n*-セタン ( $t_R = 5.4$  min.)、**4e** ( $t_R = 6.9$  min.) および **3e** ( $t_R = 9.8$  min.) をもとに収率 16%原料回収率 63%と算出した。

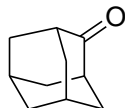
#### シクロヘキサノール (**3f**) の酸化反応

サンプルびん (20 mL) に *n*-セタン (4.8 mg, 0.021 mmol) をとり、50 °C 温浴中で MeCN (2.0 mL) に溶解した後室温に戻して、60% conc. HNO<sub>3</sub> (13.1 M, 16 μL, 0.21 mmol)、**2** (3.5 mg, 0.010 mmol)、**3f** (21 μL, 0.20 mmol) の順に加えて攪拌を続けた。1.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、*n*-セタン ( $t_R = 5.4$  min.)、**4f** ( $t_R = 2.3$  min.) および **3f** ( $t_R = 2.9$  min.) をもとに収率 41%および原料回収率 28%と算出した。

#### 2-Adamantanol (**16g**)の酸化反応

サンプルびん (20 mL) に *n*-セタン (3.6 mg, 0.016 mmol) をとり、50 °C 温浴中で MeCN (2.0 mL) に溶解した後室温に戻して、60% conc. HNO<sub>3</sub> (16 μL, 0.21 mmol)、**2** (3.6 mg, 0.010 mmol)、**3g** (30 mg, 0.20 mmol) の順に加えて攪拌を続けた。2.0 h 時点における <sup>1</sup>H NMR により、*n*-セタン ( $\delta$  0.88: 6H) および **4g** ( $\delta$  2.63: 2H) をもとに収率 100%と算出した。

#### 2-Adamantanone (**4g**)<sup>16</sup>



<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  1.93–2.11 (m, 12H), 2.54 (s, 2H).

**HNO<sub>3</sub> を触媒量用いた空気酸化反応**

**NaNO<sub>2</sub>-TFA 添加条件 (Table 2, entry 1)**

サンプル管 (2 mL) に PhCN (12 mg, 0.11 mmol), **3a** (22 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL) に **2** (3.5 mg, 0.010 mmol)、NaNO<sub>2</sub> (3.1 mg, 0.045 mmol) をとり、MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、TFA (3.1 μL, 0.040 mmol)、上記で調製した試料溶液の順に加えて攪拌を続けた (淡緑色懸濁→淡黄色懸濁)。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.) および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.5 min.) より、原料回収率 75%と算出した。

**NaNO<sub>3</sub>-TFA 添加条件 (Table 2, entry 2)**

サンプル管 (2 mL) に PhCN (12 mg, 0.11 mmol), **3a** (22 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL) に **2** (3.5 mg, 0.010 mmol)、NaNO<sub>3</sub> (3.6 mg, 0.040 mmol) をとり、MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、TFA (3.1 μL, 0.040 mmol)、上記で調製した試料溶液の順に加えて攪拌を続けた (淡緑色懸濁→淡黄色懸濁)。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.)、**4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.5 min.) および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.5 min.) をもとに収率 13%、原料回収率 61%と算出した。

**NaNO<sub>2</sub>-*p*-TsOH 添加条件 (Table 2, entry 3)**

サンプル管 (2 mL) に PhCN (14 mg, 0.13 mmol), **3a**, 22 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL) に **2** (3.6 mg, 0.011 mmol)、NaNO<sub>2</sub> (3.2 mg, 0.046 mmol) をとり、MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、*p*-TsOH (8.0 mg, 0.040 mmol)、上記で調製した試料溶液の順に加えて攪拌を続けた (淡緑色懸濁→淡黄色懸濁)。10 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.)、**4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.5 min.) および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.5 min.) をもとに収率 42%、原料回収率 25%と算出した。

**NaNO<sub>3</sub>-*p*-TsOH 添加条件 (Table 2, entry 4)**

サンプル管 (2 mL) に PhCN (13 mg, 0.13 mmol), **3a** (22 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL) に **2** (3.4 mg, 0.010 mmol)、NaNO<sub>3</sub> (3.5 mg, 0.041 mmol) をとり、MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、*p*-TsOH (8.0 mg, 0.040 mmol)、上記で調



製した試料溶液の順に加えて攪拌を続けた (淡緑色懸濁→淡黄色懸濁)。10 h 時点における反応液を3–4滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.), **4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.5 min.) および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.5 min.) をもとに収率 67%、原料回収率 7%と算出した。

#### NaNO<sub>3</sub>-HCl 添加条件 (Table 2, entry 5)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (13 mg, 0.13 mmol), **3a** (22 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL) に **2** (3.3 mg, 0.010 mmol)、NaNO<sub>3</sub> (3.5 mg, 0.40 mmol) をとり、MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、12 M HCl (3.6 μL, 0.041 mmol)、上記で調製した試料溶液の順に加えて攪拌を続けた。3.0 h 時点における反応液を3–4滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.), **4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.5 min.) および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.5 min.) をもとに収率 65%、原料回収率 6%と算出した。

#### HNO<sub>3</sub> (20 mol%) 添加条件 (Table 2, entry 6)

ナスフラスコ (10 mL) に PhCN (8.0 mg, 0.078 mmol)、MeCN (2.0 mL) を加えた後、60% conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 3.0 μL, 0.040 mmol)、**2** (3.5 mg, 0.010 mmol)、**3a** (21 μL, 0.20 mmol) の順に加えて攪拌を続けた。3.0 h 時点における反応液を3–4滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.), **4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.5 min.) および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.5 min.) をもとに収率 80%、原料回収率 2%と算出した。

#### HNO<sub>3</sub> (5 mol%) 添加条件 (Table 2, entry 7)

ナスフラスコ (10 mL) に PhCN (16 mg, 0.16 mmol)、60% conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 3.2 mg, 0.030 mmol) をとり、MeCN (3.0 mL) を加えた後、**2** (10 mg, 0.030 mmol)、**3a**, 65 mg, 0.60 mmol) の順に加え、さらに MeCN (3.0 mL) を加えて攪拌を続けた。5.0 h 時点における反応液を3–4滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.), **4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.5 min.) および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.5 min.) をもとに収率 16%、原料回収率 87%と算出した。

#### HNO<sub>3</sub> (10 mol%) 添加条件 (Table 2, entry 8)

ナスフラスコ (10 mL) に PhCN (14 mg, 0.16 mmol)、60% conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 6.2 mg, 0.030 mmol) をとり、MeCN (3.0 mL) を加えた後、**2** (10 mg, 0.030 mmol)、**3a**, 65 mg, 0.60 mmol) の順に加え、さらに MeCN (3.0 mL) を加えて攪拌を続けた。4.0 h 時点における反応液を3–4滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20

mL) に通したものの GC 分析により、PhCN ( $t_R = 6.1$  min.)、**4a** ( $t_R = 4.5$  min.) および **3a** ( $t_R = 9.5$  min.) をもとに収率 31%、原料回収率 66%と算出した。

#### HNO<sub>3</sub> (15 mol%) 添加条件 (Table 2, entry 9)

ナスフラスコ (10 mL) に PhCN (17 mg, 0.16 mmol)、60% conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 9.3 mg, 0.089 mmol) をとり、MeCN (3.0 mL) を加えた後、**2** (10 mg, 0.030 mmol)、**3a** (65 mg, 0.60 mmol) の順に加え、さらに MeCN (3.0 mL) を加えて攪拌を続けた。4.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、PhCN ( $t_R = 6.1$  min.)、**4a** ( $t_R = 4.5$  min.) および **3a** ( $t_R = 9.5$  min.) をもとに収率 39%、原料回収率 57%と算出した。

#### HNO<sub>3</sub> (25 mol%) 添加条件 (Table 2, entry 10)

ナスフラスコ (10 mL) に PhCN (11 mg, 0.10 mmol)、60% conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 3.8 mg, 0.050 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) を加えた後、**2** (3.7 mg, 0.011 mmol)、**3a** (21 mg, 0.20 mmol) の順に加え、さらに MeCN (1.0 mL) を加えて攪拌を続けた。2.5 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、PhCN ( $t_R = 6.1$  min.)、**4a** ( $t_R = 4.5$  min.) および **3a** ( $t_R = 9.5$  min.) をもとに収率 81%と算出した。

#### HNO<sub>3</sub> (20 mol%) 添加条件, O<sub>2</sub> 雰囲気 (Table 2, entry 11)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (8.4 mg, 0.082 mmol)、**3a** (22 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **2** (3.6 mg, 0.011 mmol) をとり MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (3.0  $\mu$ L, 0.040 mmol) および上記で調製した試料溶液を加えて空気風船を取り付けて攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。4.5 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN ( $t_R = 6.1$  min.)、および **4a** ( $t_R = 4.5$  min.) をもとに収率 98%と算出した。

#### HNO<sub>3</sub> (20 mol%) 添加条件, without **2** (Table 2, entry 12)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (18 mg, 0.18 mmol)、**3a** (43 mg, 0.40 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に MeCN (c.a. 2 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (6.1  $\mu$ L, 0.080 mmol) および上記で調製した試料溶液を加えて空気風船を取り付けて攪拌を続けた (無色→変化なし)。4.5 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN

(*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.)、および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.5 min.) をもとに原料回収率 90%と算出した。

#### NO<sub>x</sub> 源の検討

##### HNO<sub>3</sub> (10 mol%), TFA (10 mol%) 添加条件 (Table 3, entry 1)

ナスフラスコ (20 mL) に PhCN (23 mg, 0.22 mmol)、**3a** (44 mg, 0.40 mmol)、および MeCN (4.0 mL) を加えた後、60% conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 3.0 μL, 0.040 mmol)、TFA (3.0 μL, 0.040 mmol)、**2** (6.8 mg, 0.020 mmol)、の順に加えて空気風船を取り付けて攪拌を続けた。3.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.)、**4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.5 min.) および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.5 min.) をもとに収率 34%、原料回収率 39%と算出した。

##### HNO<sub>3</sub> (10 mol%), TFA (10 mol%) 添加条件 (Table 3, entry 2)

ナスフラスコ (20 mL) に PhCN (21 mg, 0.20 mmol)、**3a** (43 mg, 0.40 mmol)、および MeCN (4.0 mL) を加えた後、60% conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 3.0 μL, 0.040 mmol)、NaNO<sub>2</sub> (2.8 mg, 0.040 mmol)、**2** (6.8 mg, 0.020 mmol)、の順に加えて空気風船を取り付けて攪拌を続けた。3.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.)、**4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.5 min.) および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.5 min.) をもとに収率 9%、原料回収率 48%と算出した。

##### HNO<sub>3</sub> (20 mol%) 添加条件 (Table 3, entry 3) (Table 2, entry 6 に同じ)

ナスフラスコ (10 mL) に PhCN (8.0 mg, 0.078 mmol)、MeCN (2.0 mL) を加えた後、60% conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 3.0 μL, 0.040 mmol)、**2** (3.5 mg, 0.010 mmol)、**3a** (21 μL, 0.20 mmol) の順に加えて空気風船を取り付けて攪拌を続けた。3.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.)、**4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.5 min.) および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.5 min.) をもとに収率 80%、原料回収率 2%と算出した。

##### HNO<sub>3</sub> (20 mol%), TFA (20 mol%) 添加条件 (Table 3, entry 4)

ナスフラスコ (20 mL) に PhCN (34 mg, 0.33 mmol)、**3a** (44 mg, 0.40 mmol)、および MeCN (4.0 mL) を加えた後、60% conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 6.1 μL, 0.080 mmol)、TFA (6.1 μL, 0.080 mmol)、**2** (6.8 mg, 0.020 mmol)、の順に加えて空気風船を取り付けて攪拌を続けた。3.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1

min.)、**4a** ( $t_R = 4.5$  min.) および **3a** ( $t_R = 9.5$  min.) をもとに収率 63%、原料回収率 23%と算出した。

#### sat'd NO<sub>2</sub> による酸化

##### 2 (5 mol%) 添加条件 (Scheme 4, 上段)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (7.3 mg, 0.071 mmol)、**3a** (22 mg, 0.20 mmol) をとり、sat'd NO<sub>2</sub> in MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **2** (3.5 mg, 0.010 mmol) をとり、上記で調製した試料溶液を加えて Ar 置換し、Ar 風船を取り付けて攪拌を続けた (無色→変化なし)。3.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN ( $t_R = 6.1$  min.)、**4a** ( $t_R = 4.5$  min.) および **3a** ( $t_R = 9.5$  min.) をもとに収率 70%、原料回収率 15%と算出した。

##### 2 無添加条件 (Scheme 4, 下段)

ナスフラスコ (20 mL) に PhCN (10 mg, 0.099 mmol)、**3a** (21 mg, 0.20 mmol) をとり sat'd NO<sub>2</sub> in MeCN (2.0 mL) を加えた後、Ar 置換して Ar 風船を取り付けて攪拌を続けた。3.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により、PhCN ( $t_R = 6.1$  min.)、**4a** ( $t_R = 4.5$  min.) および **3a** ( $t_R = 9.5$  min.) をもとに収率 40%、原料回収率 39%と算出した。

## 2, HNO<sub>3</sub>による O<sub>2</sub>酸化

### ベンジルアルコール (3a) の酸化反応 (Table 2, entry 11 に同じ)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (8.4 mg, 0.082 mmol), **3a** (22 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **2** (3.6 mg, 0.011 mmol) をとり MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 3.0 μL, 0.040 mmol) および上記で調製した試料溶液を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付けて攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。4.5 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.)、および **4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.5 min.) をもとに収率 98%と算出した。

### ベンズヒドロール (3b) の酸化反応

ナスフラスコ (30 mL, 2 口) に **3b** (0.18 g, 1.0 mmol) をとり MeCN (10 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 15 μL, 0.20 mmol) および **2** (17 mg, 0.051 mmol) を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付け 2.0 h 攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) したのち、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) に通して **4b** (0.18 g, 100%) を得た。

### 1-ウンデカノール (3h) の酸化反応

サンプル管 (2 mL) に PhCN (9.0 mg, 0.087 mmol), **3h** (35 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **2** (3.5 mg, 0.010 mmol) をとり MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 3.0 μL, 0.040 mmol) および上記で調製した試料溶液を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付けて攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。8.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.)、**4h** (*t<sub>R</sub>* = 5.9 min.) および **3h** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 53%、原料回収率 31%と算出した。

### 2-ウンデカノール (3i) の酸化反応

サンプル管 (2 mL) に PhCN (9.0 mg, 0.087 mmol), **3i** (34 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **2** (3.5 mg, 0.010 mmol) をとり MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 3.0 μL, 0.040 mmol) および上記で調製した試料溶液を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付けて攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。9.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.)、**4i** (*t<sub>R</sub>* = 5.6 min.) およ

び **3i** ( $t_R = 8.1$  min.) をもとに収率 96%、原料回収率 3%と算出した。

#### シクロヘキサノール (**3f**) の酸化反応

サンプル管 (2 mL) に PhCN (11 mg, 0.11 mmol), **3f** (20 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **2** (3.3 mg, 0.010 mmol) をとり MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 3.0  $\mu$ L, 0.040 mmol) および上記で調製した試料溶液を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付けて攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。3.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN ( $t_R = 6.1$  min.)、**4f** ( $t_R = 2.3$  min.) および **3f** ( $t_R = 2.9$  min.) をもとに収率 79%、原料回収率 7%と算出した。

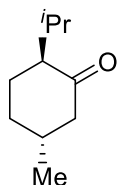
#### 2-アダマンタノール (**3g**) の酸化反応

ナスフラスコ (50 mL, 2 口) に **3g** (0.15 g, 1.0 mmol) をとり MeCN (10 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 15  $\mu$ L, 0.20 mmol) および **2** (18 mg, 0.052 mmol) を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付け 7.5 h 攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) したのち、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) に通して **4g** (0.14 g, 96%) を得た。

#### l-メントール (**3j**) の酸化反応

ナスフラスコ (30 mL, 2 口) に **3j** (0.16 g, 1.0 mmol) をとり MeCN (5.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 15  $\mu$ L, 0.20 mmol) および **2** (17 mg, 0.050 mmol) を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付け 8.0 h 攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) したのち、カラムクロマトグラフィ (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) にて分離し、無色液体 (0.19 g) および **3j** (35 mg, 22%) を得た。このとき得た無色液体をカラムクロマトグラフィ (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : hexane = 1 : 1) にて分離し、**4j** (80 mg, 52%) を得た。

#### l-Menthone (**4j**)

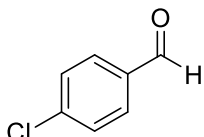


<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>):  $\delta$  0.85 (d,  $J = 6.6$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub> of <sup>i</sup>Pr), 0.91 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H, CH<sub>3</sub> of <sup>i</sup>Pr), 1.01 (d,  $J = 6.9$  Hz, 3H, Me), 1.37–1.49 (m, 2H), 1.89–1.95 (m, 3H), 1.99–2.16 (m, 3H), 2.32–2.37 (m, 1H).

### *p*-クロロベンジルアルコール (3k) の酸化反応

ナスフラスコ (30 mL, 2 口) に **3k** (57 mg, 0.40 mmol) をとり MeCN (4.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 6.1 μL, 0.080 mmol) および **2** (7.0 mg, 0.021 mmol) を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付け 5.0 h 攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。減圧下溶媒留去 (~80 mmHg) したのち、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) に通して **4k** (52 mg, 92%) を得た。

#### *p*-Chlorobenzaldehyde (**4k**)

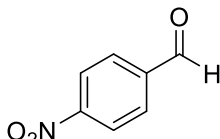


<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.53 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.83 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 9.99 (s, 1H).

### *p*-ニトロベンジルアルコール (3l) の酸化反応

ナスフラスコ (30 mL, 2 口) に **3l** (61 mg, 0.40 mmol) をとり MeCN (4.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 6.1 μL, 0.080 mmol) および **2** (7.0 mg, 0.021 mmol) を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付け 6.0 h 攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。減圧下溶媒留去 (~80 mmHg) したのち、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) に通して **4l** (50 mg, 83%) を得た。

#### *p*-Nitrobenzaldehyde (**4l**)



<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 8.08 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 8.41 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 10.17 (s, 1H).

### *p*-メトキシベンジルアルコール (3m) の酸化反応

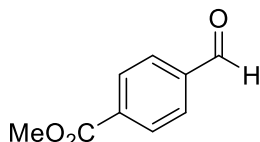
サンプル管 (2 mL) に PhCN (13 mg, 0.13 mmol), **3m** (28 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **2** (3.6 mg, 0.011 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 3.0 μL, 0.040 mmol) および上記で調製した試料溶液を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付けて攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。3.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t*<sub>R</sub> = 6.1 min.)、および **4m** (*t*<sub>R</sub> = 10.4 min.) をもとに収率 100%と算出した。

### p-ヒドロキシメチル安息香酸メチル (**3n**) の酸化反応

ナスフラスコ (30 mL, 2 口) に **3n** (67 mg, 0.40 mmol) をとり MeCN (4.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 6.1 μL, 0.080 mmol) および **2** (6.9 mg, 0.020 mmol) を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付け 8.0 h 攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。減圧下溶媒留去 (~80 mmHg) したのち、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) に通して **4n** (57 mg, 87%) を得た。

#### Methyl telephthalaldehyde (**4n**)

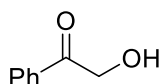


<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 3.97 (s, 3H, CH<sub>3</sub>), 7.96 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 8.21 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 10.11 (s, 1H).

### スチレングリコール (**3r**) の酸化反応

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **3r** (55 mg, 0.40 mmol) をとり MeCN (4.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 6.1 μL, 0.080 mmol) および **2** (7.0 mg, 0.021 mmol) を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付け 8.0 h 攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。減圧下溶媒留去 (~80 mmHg) したのち、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) に通して **4r** (45 mg, 82%) を得た。

#### 2-hydroxyacetophenone (**4r**)



<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 3.52 (t, *J* = 4.7 Hz, 1H, OH), 4.90 (d, *J* = 4.8 Hz, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.52 (t, *J* = 7.8 Hz, 2H, *m* of Ph), 7.65 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H, *p* of Ph), 7.94 (d, *J* = 7.2 Hz, 2H, *o* of Ph).

### 2,2-ジメチルオクタノール (**3o**) の酸化反応

サンプル管 (2 mL) に PhCN (23 mg, 0.22 mmol), **3o** (63 mg, 0.40 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **2** (7.1 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 6.1 μL, 0.080 mmol) および上記で調製した試料溶液を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付けて攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。6.5 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t*<sub>R</sub> = 6.1 min.)、**4o** (*t*<sub>R</sub> = 2.1 min.) および **3o** (*t*<sub>R</sub> = 3.1 min.) をもとに収率 87%、原料回収率 8%と算出した。



### 乳酸エチル (3p) の酸化反応

サンプル管 (2 mL) に PhCN (59 mg, 0.57 mmol), **3p** (0.12 g, 1.0 mmol) をとり、MeCN (5.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **2** (17 mg, 0.050 mmol) をとり MeCN (5.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 15  $\mu$ L, 0.20 mmol) および上記で調製した試料溶液を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付けて攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。8.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.)、および **3p** (*t<sub>R</sub>* = 2.3 min.) をもとに原料回収率 80%と算出した。

### ベンゾイン (3q) の酸化反応

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **3q** (85 mg, 0.40 mmol) をとり MeCN (4.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 6.1  $\mu$ L, 0.080 mmol) および **2** (6.8 mg, 0.020 mmol) を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付け 8.0 h 攪拌を続けた (淡緑色→変化なし)。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) したのち、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) に通して **3q** (85 mg, 100%) を得た。

### 1-ウンデカノール (3h) および 2-ウンデカノール (3i) の競争酸化反応

サンプル管 (2 mL) に PhCN (11 mg, 0.11 mmol), **3h** (35 mg, 0.20 mmol), および **3i** (35 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **2** (3.6 mg, 0.011 mmol) をとり MeCN (1.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 3.0  $\mu$ L, 0.040 mmol) および上記で調製した試料溶液を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付けて攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。7.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.)、**4i** (*t<sub>R</sub>* = 5.6 min.)、**3h** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.)、および **3i** (*t<sub>R</sub>* = 8.0 min.) をもとに収率 48%、原料回収率 (**3h**: 83%, **3i**: 45%) と算出した。

### 2-フェニルシクロプロピルメタノールの酸化反応

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に 2-フェニルシクロプロピルメタノール (60 mg, 0.40 mmol) をとり MeCN (4.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 6.1  $\mu$ L, 0.080 mmol) および **2** (6.8 mg, 0.020 mmol) を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付け 9.0 h 攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。1,3,5-トリメトキシベンゼン (58 mg, 0.34 mmol) を内部標準物質として加えた反応液を 5–6 滴分取し、減圧下溶媒留去したものの <sup>1</sup>H NMR 分析により 1,3,5-トリメトキシベンゼン ( $\delta$  6.09, s, 3H)、2-フェ

ニルシクロプロピルカルボアルデヒド ( $\delta$  7.01, d,  $J = 8.7$  Hz, 2H)、および 2-フェニルシクロプロピルメタノール ( $\delta$  1.80–1.86 m, 1H) をもとに収率 41%、原料回収率 55%と算出した。

#### **Cu-1 触媒系の最適化**

##### Cu(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>•6H<sub>2</sub>O、**2**、bpy、NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (Table 4, entry 1)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (18 mg, 0.18 mmol)、**3a** (47 mg, 0.44 mmol)、および NMI (3.5 mg, 0.043 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に Cu(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>•6H<sub>2</sub>O (7.1 mg, 0.019 mmol)、および bpy (3.1 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **2** (7.1 mg, 0.021 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN ( $t_R = 5.7$  min.)、**4a** ( $t_R = 4.3$  min.)、および **3a** ( $t_R = 9.4$  min.) をもとに収率 2%、原料回収率 86%と算出した。

##### CuCl<sub>2</sub>、**2**、bpy、NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (Table 4, entry 2)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (17 mg, 0.17 mmol)、**3a** (45 mg, 0.42 mmol)、および NMI (3.0 mg, 0.037 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuCl<sub>2</sub> (3.1 mg, 0.023 mmol)、および bpy (3.2 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **2** (6.6 mg, 0.019 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN ( $t_R = 5.7$  min.)、および **3a** ( $t_R = 9.4$  min.) をもとに原料回収率 85%と算出した。

##### CuBr<sub>2</sub>、**2**、bpy、NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (Table 4, entry 3)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (17 mg, 0.16 mmol)、**3a** (48 mg, 0.44 mmol)、および NMI (3.2 mg, 0.039 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuBr<sub>2</sub> (4.2 mg, 0.019 mmol)、および bpy (3.2 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **2** (6.9 mg, 0.020 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析に

より PhCN ( $t_R = 5.7$  min.)、および **3a** ( $t_R = 9.4$  min.) をもとに原料回収率 87%と算出した。

#### CuCl、**2**、bpy、NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (Table 4, entry 4)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (18 mg, 0.17 mmol)、**3a** (44 mg, 0.41 mmol)、および NMI (3.3 mg, 0.040 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuCl (2.4 mg, 0.024 mmol)、および bpy (2.8 mg, 0.018 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **2** (6.8 mg, 0.020 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN ( $t_R = 5.7$  min.)、および **3a** ( $t_R = 9.4$  min.) をもとに原料回収率 83%と算出した。

#### CuBr、**2**、bpy、NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (Table 4, entry 5)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (18 mg, 0.18 mmol)、**3a** (46 mg, 0.42 mmol)、および NMI (3.4 mg, 0.041 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuBr (2.9 mg, 0.020 mmol)、および bpy (2.9 mg, 0.019 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **2** (6.9 mg, 0.020 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN ( $t_R = 5.7$  min.)、**4a** ( $t_R = 4.3$  min.)、および **3a** ( $t_R = 9.4$  min.) をもとに収率 1%、原料回収率 85%と算出した。

#### CuI、**2**、bpy、NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (Table 4, entry 6)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (18 mg, 0.18 mmol)、**3a** (44 mg, 0.41 mmol)、および NMI (3.5 mg, 0.043 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.7 mg, 0.019 mmol)、および bpy (3.1 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **2** (6.8 mg, 0.020 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN ( $t_R = 5.7$  min.)、**4a** ( $t_R = 4.3$  min.)、および **3a** ( $t_R = 9.4$  min.) をもとに収率 11%、原料回収率 74%と算出した。

Cu(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>•6H<sub>2</sub>O、1、bpy、NMI を用いた 3a の空気酸化反応 (Table 4, entry 7)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (16 mg, 0.16 mmol)、3a (45 mg, 0.41 mmol)、および NMI (3.3 mg, 0.040 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に Cu(ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>•6H<sub>2</sub>O (7.5 mg, 0.020 mmol)、および bpy (3.3 mg, 0.021 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および 1 (5.2 mg, 0.021 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.), 4a (*t<sub>R</sub>* = 4.3 min.), および 3a (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 4%、原料回収率 84%と算出した。

CuCl<sub>2</sub>、1、bpy、NMI を用いた 3a の空気酸化反応 (Table 4, entry 8)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (17 mg, 0.17 mmol)、3a (46 mg, 0.42 mmol)、および NMI (3.5 mg, 0.043 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuCl<sub>2</sub> (3.0 mg, 0.022 mmol)、および bpy (3.3 mg, 0.021 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および 1 (5.4 mg, 0.021 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.), 4a (*t<sub>R</sub>* = 4.3 min.), および 3a (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 1%、原料回収率 87%と算出した。

CuBr<sub>2</sub>、1、bpy、NMI を用いた 3a の空気酸化反応 (Table 4, entry 9)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (18 mg, 0.17 mmol)、3a (45 mg, 0.42 mmol)、および NMI (3.3 mg, 0.040 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuBr<sub>2</sub> (4.5 mg, 0.020 mmol)、および bpy (3.0 mg, 0.019 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および 1 (5.1 mg, 0.020 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.), および 3a (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに原料回収率 91%と算出した。

(CuOTf)<sub>2</sub>•C<sub>6</sub>H<sub>6</sub>、1、bpy、NMI を用いた 3a の空気酸化反応 (Table 4, entry 10)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (18 mg, 0.17 mmol)、3a (43 mg, 0.40 mmol)、および NMI (3.3 mg, 0.040 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶

液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に (CuOTf)<sub>2</sub>•C<sub>6</sub>H<sub>6</sub> (12 mg, 0.021 mmol)、および bpy (3.3 mg, 0.021 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.1 mg, 0.020 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.), **4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.3 min.), および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 38%、原料回収率 51%と算出した。

#### CuBF<sub>4</sub>•(MeCN)<sub>4</sub>、**1**、bpy、NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (Table 4, entry 11)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (19 mg, 0.19 mmol)、**3a** (43 mg, 0.40 mmol)、および NMI (3.4 mg, 0.041 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuBF<sub>4</sub>•(MeCN)<sub>4</sub> (6.7 mg, 0.021 mmol)、および bpy (3.0 mg, 0.019 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.0 mg, 0.020 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.), **4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.3 min.), および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 47%、原料回収率 41%と算出した。

#### CuCl、**1**、bpy、NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (Table 4, entry 12)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (18 mg, 0.18 mmol)、**3a** (44 mg, 0.41 mmol)、および NMI (3.5 mg, 0.043 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuCl (2.3 mg, 0.023 mmol)、および bpy (2.8 mg, 0.018 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.0 mg, 0.020 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.), **4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.3 min.), および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 22%、原料回収率 63%と算出した。

#### CuBr、**1**、bpy、NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (Table 4, entry 13)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (18 mg, 0.17 mmol)、**3a** (47 mg, 0.43 mmol)、および NMI (3.3 mg, 0.040 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuBr (3.2 mg, 0.022 mmol)、および bpy (3.2 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1**

(5.1 mg, 0.020 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.), **4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.3 min.), および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 62%、原料回収率 30%と算出した。

#### CuI, **1**, bpy, NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (Table 4, entry 14)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (20 mg, 0.20 mmol)、**3a** (43 mg, 0.40 mmol)、および NMI (3.1 mg, 0.038 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (4.0 mg, 0.021 mmol)、および bpy (3.5 mg, 0.022 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (4.9 mg, 0.019 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.), **4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.3 min.), および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 94%、原料回収率 6%と算出した。

#### CuI, bpy, NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (**1** 無添加条件) (Table 4, entry 15)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (17 mg, 0.16 mmol)、**3a** (43 mg, 0.40 mmol)、および NMI (3.2 mg, 0.039 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (4.0 mg, 0.021 mmol)、および bpy (3.3 mg, 0.021 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.), および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに原料回収率 83%と算出した。

#### CuI, **1**, bpy を用いた **3a** の空気酸化反応 (NMI 無添加条件) (Table 4, entry 16)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (20 mg, 0.19 mmol)、および **3a** (44 mg, 0.40 mmol)、をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.8 mg, 0.020 mmol)、および bpy (3.1 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.2 mg, 0.021 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.), **4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.3 min.), および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 53%、原料回収率 42%と算出した。

CuI, 1, bpy, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> を用いた 3a の空気酸化反応 (Table 4, entry 17)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (23 mg, 0.22 mmol)、3a (44 mg, 0.41 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.7 mg, 0.019 mmol)、bpy (3.3 mg, 0.021 mmol)、および K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (5.5 mg, 0.040 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および 1 (5.3 mg, 0.021 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.)、4a (*t<sub>R</sub>* = 4.3 min.)、および 3a (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 72%、原料回収率 26%と算出した。

CuI, 1, bpy, Py を用いた 3a の空気酸化反応 (Table 4, entry 18)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (21 mg, 0.20 mmol)、3a (44 mg, 0.40 mmol)、および Py (3.2 mg, 0.040 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.8 mg, 0.020 mmol)、および bpy (3.2 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および 1 (5.0 mg, 0.020 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.)、4a (*t<sub>R</sub>* = 4.3 min.)、および 3a (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 66%、原料回収率 26%と算出した。

CuI, 1, bpy, DBU を用いた 3a の空気酸化反応 (Table 4, entry 19)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (17 mg, 0.17 mmol)、3a (44 mg, 0.40 mmol)、および DBU (6.1 mg, 0.040 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.9 mg, 0.020 mmol)、および bpy (3.3 mg, 0.021 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液 1 (5.0 mg, 0.020 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.)、4a (*t<sub>R</sub>* = 4.3 min.)、および 3a (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 24%、原料回収率 68%と算出した。

CuI, 1, phen, NMI を用いた 3a の空気酸化反応 (Table 4, entry 20)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (18 mg, 0.18 mmol)、3a (45 mg, 0.42 mmol)、および NMI (3.1 mg, 0.038 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (4.0 mg, 0.021 mmol)、および phen (3.7 mg, 0.019 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.2 mg, 0.021 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.)、**4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.3 min.)、および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 32%、原料回収率 50%と算出した。

#### CuI、**1**、TMEDA、NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (Table 4, entry 21)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (18 mg, 0.17 mmol)、**3a** (43 mg, 0.40 mmol)、および NMI (3.3 mg, 0.040 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.8 mg, 0.020 mmol)、および TMEDA (2.4 mg, 0.021 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.0 mg, 0.020 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.)、**4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.3 min.)、および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 36%、原料回収率 55%と算出した。

#### CuI、**1**、bpy、NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (in THF) (Table 4, entry 22)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (20 mg, 0.19 mmol)、**3a** (43 mg, 0.40 mmol)、および NMI (3.4 mg, 0.041 mmol) をとり、THF (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (4.0 mg, 0.021 mmol)、および bpy (3.1 mg, 0.020 mmol) をとり THF (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (4.9 mg, 0.019 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.)、および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに原料回収率 81%と算出した。

#### CuI、**1**、bpy、NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) (Table 4, entry 23)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (21 mg, 0.20 mmol)、**3a** (45 mg, 0.42 mmol)、および NMI (3.0 mg, 0.037 mmol) をとり、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (4.1 mg, 0.022 mmol)、および bpy (3.2 mg, 0.020 mmol) をとり CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.3 mg, 0.021 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴



分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.), **4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.3 min.), および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 20%、原料回収率 63%と算出した。

#### Cu-1 系 3.0 h 時点での比較

##### CuI, **1**, bpy, NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (Table 5, entry 1)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (20 mg, 0.20 mmol)、**3a** (43 mg, 0.40 mmol)、および NMI (3.1 mg, 0.038 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (4.0 mg, 0.021 mmol)、および bpy (3.5 mg, 0.022 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (4.9 mg, 0.019 mmol) を加えて攪拌を続けた。3.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.), **4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.3 min.), および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 68%、原料回収率 21%と算出した。

##### CuI, **1**, bpy, DBU を用いた **3a** の空気酸化反応 (Table 5, entry 2)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (17 mg, 0.17 mmol)、**3a** (44 mg, 0.40 mmol)、および DBU (6.1 mg, 0.040 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.9 mg, 0.020 mmol)、および bpy (3.3 mg, 0.021 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.0 mg, 0.020 mmol) を加えて攪拌を続けた。3.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.), **4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.3 min.), および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 33%、原料回収率 52%と算出した。

##### CuI, **1**, phen, NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (Table 5, entry 3)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (18 mg, 0.18 mmol)、**3a** (45 mg, 0.42 mmol)、および NMI (3.1 mg, 0.038 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (4.0 mg, 0.021 mmol)、および phen (3.7 mg, 0.019 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.2 mg, 0.021 mmol) を加えて攪拌を続けた。3.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析に

より PhCN ( $t_R = 5.7$  min.), **4a** ( $t_R = 4.3$  min.), および **3a** ( $t_R = 9.4$  min.) をもとに収率 14%、原料回収率 70%と算出した。

#### CuI, **1**, TMEDA, NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (Table 5, entry 4)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (18 mg, 0.17 mmol)、**3a** (43 mg, 0.40 mmol)、および NMI (3.3 mg, 0.040 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.8 mg, 0.020 mmol)、および TMEDA (2.4 mg, 0.021 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.0 mg, 0.020 mmol) を加えて攪拌を続けた。3.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN ( $t_R = 5.7$  min.), **4a** ( $t_R = 4.3$  min.), および **3a** ( $t_R = 9.4$  min.) をもとに収率 18%、原料回収率 67%と算出した。

#### CuI, **1**, bpy, NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (under O<sub>2</sub>) (Table 5, entry 5)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (17 mg, 0.16 mmol)、**3a** (43 mg, 0.40 mmol)、および NMI (3.5 mg, 0.043 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.8 mg, 0.020 mmol)、および bpy (3.1 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.0 mg, 0.020 mmol) を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付け攪拌を続けた。3.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN ( $t_R = 5.7$  min.), **4a** ( $t_R = 4.3$  min.), および **3a** ( $t_R = 9.4$  min.) をもとに収率 78%、原料回収率 16%と算出した。

#### CuI, **1**, bpy, NMI を用いた **3a** の空気酸化反応 (at 40 °C) (Table 5, entry 6)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (21 mg, 0.21 mmol)、**3a** (44 mg, 0.40 mmol)、および NMI (3.4 mg, 0.041 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.7 mg, 0.019 mmol)、および bpy (3.2 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.2 mg, 0.021 mmol) を加えて 40 °C に加熱し攪拌を続けた。3.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN ( $t_R = 5.7$  min.), **4a** ( $t_R = 4.3$  min.), および **3a** ( $t_R = 9.4$  min.) をもとに収率 49%、原料回収率 39%と算出した。

### Cu-1 系最適条件下での基質検討

#### ベンジルアルコール (3a) の空気酸化反応 (Table 4, entry 14 に同じ)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (20 mg, 0.20 mmol)、**3a** (43 mg, 0.40 mmol)、および NMI (3.1 mg, 0.038 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (4.0 mg, 0.021 mmol)、および bpy (3.5 mg, 0.022 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (4.9 mg, 0.019 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.7 min.)、**4a** (*t<sub>R</sub>* = 4.3 min.)、および **3a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 94%、原料回収率 6%と算出した。

#### ベンズヒドロール (3b) の酸化反応

サンプル管 (2 mL) に NMI (3.1 mg, 0.038 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、塩基溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (4.0 mg, 0.021 mmol)、bpy (3.5 mg, 0.022 mmol)、および **3b** (74 mg, 0.40 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した塩基溶液、および **1** (4.9 mg, 0.019 mmol) を加えて 3.0 h 攪拌を続けた。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) したのち、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) に通して **4b** (73 mg, 99%) を得た。

#### p-クロロベンジルアルコール (3k) の酸化反応

サンプル管 (2 mL) に NMI (3.5 mg, 0.043 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、塩基溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (4.0 mg, 0.021 mmol)、bpy (3.2 mg, 0.020 mmol)、および **3k** (57 mg, 0.40 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した塩基溶液、および **1** (5.2 mg, 0.021 mmol) を加えて 3.0 h 攪拌を続けた。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) したのち、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) に通して **4k** (47 mg, 83%) を得た。

#### p-ニトロベンジルアルコール (3l) の酸化反応

サンプル管 (2 mL) に NMI (3.5 mg, 0.043 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、塩基溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (4.0 mg, 0.021 mmol)、bpy (3.4 mg, 0.022 mmol)、および **3l** (61 mg, 0.40 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した塩基溶液、および **1** (5.2 mg, 0.021 mmol) を加えて 3.0 h 攪拌を続けた。減圧下

溶媒留去 (~ 80 mmHg) したのち、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) に通して **4l** (54 mg, 89%) を得た。

#### p-メトキシベンジルアルコール (**3m**) の空気酸化反応

サンプル管 (2 mL) に **3m** (56 mg, 0.41 mmol)、および NMI (3.2 mg, 0.039 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.7 mg, 0.019 mmol)、および bpy (3.3 mg, 0.021 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.2 mg, 0.021 mmol) を加えて 24 h 攪拌を続けた。1,3,5-トリメトキシベンゼン (58 mg, 0.34 mmol) を内部標準物質として加えた反応液を 5–6 滴分取し、減圧下溶媒留去したものの <sup>1</sup>H NMR 分析により 1,3,5-トリメトキシベンゼン (δ 6.09, s, 3H)、**4m** (δ 7.01, d, *J* = 8.7 Hz, 2H)、および **3m** (δ 6.90 d, *J* = 8.4 Hz, 2H) をもとに収率 53%、原料回収率 47%と算出した。

#### p-ヒドロキシメチル安息香酸メチル (**3n**) の酸化反応

サンプル管 (2 mL) に NMI (3.3 mg, 0.040 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、塩基溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.8 mg, 0.020 mmol)、bpy (3.5 mg, 0.022 mmol)、および **3n** (65 mg, 0.39 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した塩基溶液、および **1** (5.1 mg, 0.020 mmol) を加えて 3.0 h 攪拌を続けた。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) したのち、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) に通して **4n** (59 mg, 84%) を得た。

#### p-フェニルベンジルアルコール (**3s**) の酸化反応

サンプル管 (2 mL) に NMI (3.3 mg, 0.040 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、塩基溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.7 mg, 0.019 mmol)、bpy (3.1 mg, 0.020 mmol)、および **3s** (74 mg, 0.40 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した塩基溶液、および **1** (5.2 mg, 0.021 mmol) を加えて 3.0 h 攪拌を続けた。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) したのち、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) に通して **4s** (72 mg, 99%) を得た。

#### p-ヒドロキシベンジルアルコール (**3t**) の空気酸化反応

サンプル管 (2 mL) に **3t** (50 mg, 0.40 mmol)、および NMI (3.2 mg, 0.039 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.8 mg, 0.020 mmol)、および bpy (3.3 mg, 0.021

mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.1 mg, 0.020 mmol) を加えて 24 h 攪拌を続けた。1,3,5-トリメトキシベンゼン (57 mg, 0.34 mmol) を内部標準物質として加えた反応液を 5–6 滴分取し、減圧下溶媒留去したものの <sup>1</sup>H NMR 分析 (in acetone-*d*<sub>6</sub>) により 1,3,5-トリメトキシベンゼン ( $\delta$  6.08, s, 3H)、**4t** ( $\delta$  7.01, d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H)、および **3t** ( $\delta$  6.78, d,  $J$  = 8.4 Hz, 2H) をもとに収率 30%、原料回収率 60%と算出した。

#### *p*-アミノベンジルアルコール (**3u**) の空気酸化反応

サンプル管 (2 mL) に **3u** (50 mg, 0.40 mmol)、および NMI (3.3 mg, 0.040 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.7 mg, 0.019 mmol)、および bpy (3.3 mg, 0.021 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.1 mg, 0.020 mmol) を加えて 24 h 攪拌を続けた。1,3,5-トリメトキシベンゼン (61 mg, 0.36 mmol) を内部標準物質として加えた反応液を 5–6 滴分取し、減圧下溶媒留去したものの <sup>1</sup>H NMR 分析により 1,3,5-トリメトキシベンゼン ( $\delta$  6.09, s, 3H)、**4u** ( $\delta$  7.68–7.71, m, 2H)、および **3u** ( $\delta$  4.55–4.57 m, 2H) をもとに収率 57%、原料回収率 43%と算出した。

#### シンナミルアルコール (**3v**) の空気酸化反応

サンプル管 (2 mL) に **3v** (54 mg, 0.40 mmol)、および NMI (3.4 mg, 0.041 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.8 mg, 0.020 mmol)、および bpy (3.3 mg, 0.021 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.0 mg, 0.020 mmol) を加えて 24 h 攪拌を続けた。1,3,5-トリメトキシベンゼン (60 mg, 0.36 mmol) を内部標準物質として加えた反応液を 5–6 滴分取し、減圧下溶媒留去したものの <sup>1</sup>H NMR 分析により 1,3,5-トリメトキシベンゼン ( $\delta$  6.09, s, 3H)、**4v** ( $\delta$  9.72, d,  $J$  = 7.5 Hz, 1H)、および **3v** ( $\delta$  4.32–4.36, m, 2H) をもとに収率 60%、原料回収率 38%と算出した。

#### 3-ピリジルメタノール (**3w**) の空気酸化反応

サンプル管 (2 mL) に **3w** (43 mg, 0.40 mmol)、および NMI (3.2 mg, 0.039 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.9 mg, 0.020 mmol)、および bpy (3.2 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.2 mg, 0.021 mmol) を加えて 3.0 h 攪拌を続けた。1,3,5-トリメトキシベンゼン (54 mg, 0.32 mmol) を内部標準物質として加えた反応液を 5–6 滴分取し、減圧下

溶媒留去したものの <sup>1</sup>H NMR 分析により 1,3,5-トリメトキシベンゼン ( $\delta$  6.09, s, 3H)、および **4w** ( $\delta$  8.87, m, 1H) をもとに収率 99%と算出した。

#### 1-ウンデカノール (**3h**) の空気酸化反応

サンプル管 (2 mL) に PhCN (17 mg, 0.20 mmol)、**3h** (43 mg, 0.42 mmol)、および NMI (3.3 mg, 0.040 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.7 mg, 0.019 mmol)、および bpy (3.3 mg, 0.021 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.1 mg, 0.020 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN ( $t_R$  = 5.7 min.)、**4h** ( $t_R$  = 5.5 min.)、および **3h** ( $t_R$  = 9.3 min.) をもとに収率 13%、原料回収率 87%と算出した。

#### 2-ウンデカノール (**3i**) の空気酸化反応

サンプル管 (2 mL) に PhCN (16 mg, 0.15 mmol)、**3i** (74 mg, 0.43 mmol)、および NMI (3.2 mg, 0.039 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.7 mg, 0.019 mmol)、および bpy (3.3 mg, 0.021 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.1 mg, 0.020 mmol) を加えて攪拌を続けた。24 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN ( $t_R$  = 5.7 min.)、**4i** ( $t_R$  = 5.4 min.)、および **3i** ( $t_R$  = 7.9 min.) をもとに収率 4%、原料回収率 86%と算出した。

#### 2-アダマンタノール (**3g**) の酸化反応

サンプル管 (2 mL) に NMI (3.2 mg, 0.039 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、塩基溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.9 mg, 0.020 mmol)、bpy (3.5 mg, 0.022 mmol)、および **3g** (61 mg, 0.40 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した塩基溶液、および **1** (5.0 mg, 0.020 mmol) を加えて 24 h 攪拌を続けた。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) したのち、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) に通して得られた無色固体を Et<sub>2</sub>O 洗浄し、**3g** (59 mg, 98%) を得た。

### 乳酸エチル (3p) の空気酸化反応

サンプル管 (2 mL) に **3p** (50 mg, 0.42 mmol)、および NMI (3.3 mg, 0.040 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.9 mg, 0.020 mmol)、および bpy (3.2 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.1 mg, 0.020 mmol) を加えて 24 h 攪拌を続けた。1,3,5-トリメトキシベンゼン (50 mg, 0.30 mmol) を内部標準物質として加えた反応液を 5–6 滴分取し、減圧下溶媒留去したものの <sup>1</sup>H NMR 分析により 1,3,5-トリメトキシベンゼン ( $\delta$  6.09, s, 3H)、**4p** ( $\delta$  1.37, t, 3H)、および **3p** ( $\delta$  1.42, d, 3H) をもとに収率 31%、原料回収率 67%と算出した。

### ソルケタール (3y) の空気酸化反応

サンプル管 (2 mL) に **3y** (52 mg, 0.39 mmol)、および NMI (3.2 mg, 0.039 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.8 mg, 0.020 mmol)、および bpy (3.3 mg, 0.021 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.3 mg, 0.021 mmol) を加えて 24 h 攪拌を続けた。1,3,5-トリメトキシベンゼン (51 mg, 0.31 mmol) を内部標準物質として加えた反応液を 5–6 滴分取し、減圧下溶媒留去したものの <sup>1</sup>H NMR 分析により 1,3,5-トリメトキシベンゼン ( $\delta$  6.09, s, 3H)、および **3y** ( $\delta$  4.04, t,  $J=7.4$  Hz, 1H) をもとに原料回収率 90%と算出した。

### スチレングリコール (3r) の空気酸化反応

サンプル管 (2 mL) に **3r** (53 mg, 0.39 mmol)、および NMI (3.2 mg, 0.039 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.8 mg, 0.020 mmol)、および bpy (3.1 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.3 mg, 0.021 mmol) を加えて 24 h 攪拌を続けた。1,3,5-トリメトキシベンゼン (42 mg, 0.25 mmol) を内部標準物質として加えた反応液を 5–6 滴分取し、減圧下溶媒留去したものの <sup>1</sup>H NMR 分析により 1,3,5-トリメトキシベンゼン ( $\delta$  6.09, s, 3H)、および **3r** ( $\delta$  4.89–4.84, m, 1H) をもとに原料回収率 94%と算出した。

### 2-フェニルシクロプロピルメタノール(3y) の空気酸化反応

サンプル管 (2 mL) に **3y** (59 mg, 0.40 mmol)、および NMI (3.3 mg, 0.041 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (4.0 mg, 0.021 mmol)、および bpy (3.2 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1**

(5.1 mg, 0.020 mmol) を加えて 24 h 攪拌を続けた。1,3,5-トリメトキシベンゼン (55 mg, 0.32 mmol) を内部標準物質として加えた反応液を 5–6 滴分取し、減圧下溶媒留去したものの <sup>1</sup>H NMR 分析により 1,3,5-トリメトキシベンゼン ( $\delta$  6.09, s, 3H)、**4y** ( $\delta$  1.70–1.77 m, 1H)、および **3y** ( $\delta$  1.80–1.86, m, 1H) をもとに収率 38%、原料回収率 61%と算出した。

#### p-ニトロベンジルアルコール (**3l**) とベンジルアルコール (**3a**) との競争空気酸化反応

サンプル管 (2 mL) に **3l** (31 mg, 0.20 mmol)、**3a** (23 mg, 0.21 mmol)、および NMI (3.5 mg, 0.043 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.9 mg, 0.020 mmol)、および bpy (3.1 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.2 mg, 0.021 mmol) を加えて 3.0 h 攪拌を続けた。1,3,5-トリメトキシベンゼン (36 mg, 0.21 mmol) を内部標準物質として加えた反応液を 5–6 滴分取し、減圧下溶媒留去したものの <sup>1</sup>H NMR 分析により 1,3,5-トリメトキシベンゼン ( $\delta$  6.09, s, 3H)、**4l** ( $\delta$  8.08, d,  $J$  = 9.0 Hz, 2H)、**4a** ( $\delta$  7.9, d,  $J$  = 7.2 Hz, 2H)、および **3a** ( $\delta$  4.71, d,  $J$  = 5.7 Hz, 2H) をもとに収率 (**4l**: 97%, **4a**: 48%)、原料回収率 (**3a**: 49%) と算出した。

#### p-ニトロベンジルアルコール (**3l**) と 1-ウンデカノール (**3h**) との競争空気酸化反応

サンプル管 (2 mL) に **3l** (31 mg, 0.20 mmol)、**3h** (35 mg, 0.20 mmol)、および NMI (3.6 mg, 0.044 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.9 mg, 0.020 mmol)、および bpy (3.4 mg, 0.022 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.3 mg, 0.021 mmol) を加えて 3.0 h 攪拌を続けた。1,3,5-トリメトキシベンゼン (34 mg, 0.20 mmol) を内部標準物質として加えた反応液を 5–6 滴分取し、減圧下溶媒留去したものの <sup>1</sup>H NMR 分析により 1,3,5-トリメトキシベンゼン ( $\delta$  6.09, s, 3H)、**4l** ( $\delta$  8.08, d,  $J$  = 8.7 Hz, 2H)、および **3h** ( $\delta$  0.88, t,  $J$  = 6.6 Hz, 3H) をもとに収率 (**4l**: 94%)、原料回収率 (**3h**: 100%) と算出した。

#### ベンジルアルコール (**3a**) と 1-フェニルエタノール (**3a'**) との競争空気酸化反応

サンプル管 (2 mL) に **3a** (22 mg, 0.20 mmol)、**3a'** (24 mg, 0.20 mmol)、および



NMI (3.2 mg, 0.039 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.9 mg, 0.020 mmol)、および bpy (3.5 mg, 0.022 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.0 mg, 0.020 mmol) を加えて 3.0 h 攪拌を続けた。1,3,5-トリメトキシベンゼン (38 mg, 0.22 mmol) を内部標準物質として加えた反応液を 5–6 滴分取し、減圧下溶媒留去したものの <sup>1</sup>H NMR 分析により 1,3,5-トリメトキシベンゼン ( $\delta$  6.09, s, 3H)、**4a** ( $\delta$  7.89, d,  $J$  = 7.2 Hz, 2H)、**4a'** ( $\delta$  7.97, d,  $J$  = 6.8 Hz, 2H)、および **3a** ( $\delta$  4.71, d,  $J$  = 4.0 Hz, 2H)、**3a'** ( $\delta$  1.51, d,  $J$  = 6.4 Hz, 2H) をもとに収率 (**4a**: 65%, **4a'**: 36%)、原料回収率 (**3a**: 8%, **3a'**: 48%) と算出した。

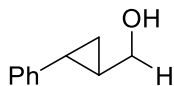
#### シンナミルアルコール (**3v**) と 4-フェニルブタ-3-エン-2-オール (**3v'**) との競争空気酸化反応

サンプル管 (2 mL) に **3v** (27 mg, 0.20 mmol)、**3v'** (29.4 mg, 0.20 mmol)、および NMI (3.3 mg, 0.041 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (30 mL) に CuI (3.8 mg, 0.020 mmol)、および bpy (3.2 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、上記で調製した試料溶液、および **1** (5.2 mg, 0.021 mmol) を加えて 3.0 h 攪拌を続けた。1,3,5-トリメトキシベンゼン (31mg, 0.18 mmol) を内部標準物質として加えた反応液を 5–6 滴分取し、減圧下溶媒留去したものの <sup>1</sup>H NMR 分析により 1,3,5-トリメトキシベンゼン ( $\delta$  6.09, s, 3H)、**4v** ( $\delta$  9.72, d,  $J$  = 7.7 Hz, 1H)、**4v'** ( $\delta$  2.39, s, 3H)、および **3v** ( $\delta$  4.32–4.34, m, 1H)、**3v'** ( $\delta$  4.48–4.52, m, 1H) をもとに収率 (**4v**: 56%, **4v'**: 18%)、原料回収率 (**3v**: 44%, **3v'**: 46%) と算出した。

#### 原料合成

##### 2-フェニルシクロプロピルメタノール (**3y**)の合成<sup>17</sup>

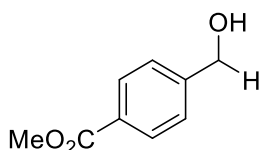


ナスフラスコ (50 mL) に Cu(OAc)<sub>2</sub>•H<sub>2</sub>O (0.16 g, 0.80 mmol) をとり、ドライヤーの熱を当てながら AcOH (5.0 mL) に溶解した後、同加熱下で Zn (2.8 g, 43 mmol) を加えて 1.5 min 激しく振り混ぜた。デカンテーションで液体成分を除いた後、AcOH (1.0 mL) で洗浄してデカンテーションする操作を 4 回繰り返した。さらに Et<sub>2</sub>O (3 mL) で洗浄、デカンテーションする操作を 6 回繰り返した後、Et<sub>2</sub>O (20 mL) を加えた。ここへ CH<sub>2</sub>I<sub>2</sub> (c.a. 10 滴) を滴下した後 (穏やかに沸騰)、シ

シナミルアルコール (**3v**, 1.3 g, 10 mmol, in Et<sub>2</sub>O (2.0 mL)) を加えて CH<sub>2</sub>I<sub>2</sub> (7.5 g, 27 mmol) を 15 min かけて滴下し、55 °C 下 24 h 加熱を続けた。

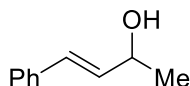
ここへ H<sub>2</sub>O (2.0 mL) を少しずつ加えて 1.0 h 激しく攪拌した後、生じた沈澱をろ去して Et<sub>2</sub>O ですすぎ、得られたろ液を減圧下溶媒留去 (~150 mmHg)、4 M HCl (10 mL) を加えて 1.0 h 激しく攪拌した。水相を除去し、有機相を H<sub>2</sub>O 洗浄 (10 mL×5 回)、得られた有機相を芒硝乾燥、および溶媒留去 (~300 mmHg) したものを、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : Et<sub>2</sub>O) に通して淡橙色液体 (**3y**, 0.68 g, 46%) を得た。

#### *p*-ヒドロキシメチル安息香酸メチル (**3n**) の合成<sup>18</sup>



乳鉢にテレフタルアルデヒド酸メチル (**4n**, 1.6 g, 10 mmol) をとり、5 min すりつぶした後、NaBH<sub>4</sub> (380.0 mg, 10.0 mmol) を加えて 15 min 薬匙で返しながらすりつぶした (無色粉末→徐々に固化→水分を帯びてペースト化)。ここへ HCl (1.0 M, 60 mL, 60 mmol) を加えて CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出 (30 mL×3 回)、得られた有機層を芒硝乾燥、減圧下溶媒留去 (~200 mmHg) して **3n** (1.6 g, 97%) を得た。

#### 4-フェニルブタ-3-エン-2-オール (**3v'**) の合成<sup>19</sup>



ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に削状 Mg (0.18 g, 7.5 mmol) をとり、乾燥 Et<sub>2</sub>O (2.5 mL) を加えた後、MeI (0.47 mL, 7.5 mmol, in Et<sub>2</sub>O (2.5 mL)) を滴下して 30 min 還流した。氷冷下ここへ cinnamaldehyde (0.66 g, 5.0 mmol, in Et<sub>2</sub>O (2.5 mL)) を c.a. 10 min かけて滴下した後、2.0 h 還流した。その後、H<sub>2</sub>O (11 mL) および NH<sub>4</sub>Cl (sat'd in H<sub>2</sub>O, 11 mL) を加えて Et<sub>2</sub>O 相を分け、水相を Et<sub>2</sub>O 抽出 (5 mL×3 回)、して先の Et<sub>2</sub>O 相と合わせて減圧下溶媒留去 (~100 mmHg) および真空乾燥し、**3v'** (0.63 g, 85%) を得た。

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 1.38 (d, *J* = 6.3 Hz, 3H, CH<sub>3</sub>), 1.57 (brs, 1H, OH), 4.50 (m, 1H, CHOH), 6.27 (dd, *J* = 15.9, 6.3 Hz, 1H, PhCHCH), 6.57 (d, *J* = 15.9 Hz, 1H, PhCH), 7.24–7.40 (m, 5H, Ar-H).

## 2-5. 参考文献

- <sup>1</sup> (a) Ishii Y, Sakaguchi S, Iwahama T. *Adv Synth Catal.* **2001**, *343*, 393–427. (b) Sheldon, R. A, Arends I. W. C. E. *Adv Synth Catal.* **2004**, *346*, 1051–1071. (c) Bobbitt, J. M.; Brückner, C.; Merbouh, N. *Organic Reactions* **2009**, *74*, 103–424. (d) Iwabuchi, Y. *Chem. Pharm. Bull.* **2013**, *61*, 1197–1213. (e) Wertz, S.; Studer, A. *Green Chem.* **2013**, *15*, 3116–3134. (f) Ryland, B. L.; Stahl, S. S.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 8824–8838.
- <sup>2</sup> For reviews on the reactions of nitroso compounds, see: (a) Zuman, P.; Shah, B. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1621–1641. (b) Maji, B.; Yamamoto, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2015**, *88*, 753–762. For the oxidation of alcohols with *p*-nitrosodimethylaniline: (c) Noller, C. R. *Chemistry of Organic Compounds*, 3rd ed. Saunders, W. B. Philadelphia, **1965**, p. 585. For the electrochemistry of nitrosoarenes, see: (d) Chuang, L.; Fried, I.; Elving, P. J. *Anal. Chem.* **1964**, *36*, 2426–2431. (e) Mikhal'chenko, L. V.; Syroeshkin, M. A.; Leonova, M. Y.; Mendkovich, A. S.; Rusakov, A. I.; Gul'tyai, V. P. *Russ. J. Electrochem.* **2011**, *47*, 1205–1210.
- <sup>3</sup> (a) Kim, D.; Kadlubar, F. F.; Teitel, C. H.; Guengerich, F. P. *Chem. Res. Toxicol.* **2004**, *17*, 529–536. (b) van Ophem, P. W.; van Beeumen, J.; Duine, J. A. *Eur. J. Biochem.* **1993**, *212*, 819–826. (c) Leskovac, V.; Svircevic, J.; Trivic, S.; Popovic, M.; Radulovic, M. *Int. J. Biochem.* **1989**, *21*, 825–834. (d) Kovar, J.; Plocek, J. *Biochem. J.* **1986**, *235*, 537–543. (e) Awano, H.; Hirabayashi, T.; Takagi, W. *Tetrahedron Lett.* **1984**, *25*, 2005–2008. (f) Kovar, J.; Simek, K.; Kucera, I.; Matyska, L. *Eur. J. Biochem.* **1984**, *139*, 585–591. (g) Becker, A. R.; Sternson, L. A. *Bioorg. Chem.* **1980**, *9*, 305–312. (h) Koerber, S. C.; Schack, P.; Au, A. M. J.; Dunn, M. F.; *Biochem.* **1980**, *19*, 731–742. (i) Dunn, M. F.; Bernhard, S. A. *Biochem.* **1971**, *10*, 4569–4575.
- <sup>4</sup> Gibian, M. J.; Baumstark, A. L. *J. Org. Chem.* **1971**, *36*, 1389–1391.
- <sup>5</sup> Mao, Y. Z.; Jin, M. Z.; Liu, Z. L.; Wu, L. M. *Org. Lett.* **2000**, *2*, 741–742.
- <sup>6</sup> Vuina, D.; Pilepic, V.; Ljubas, D.; Sankovic, K.; Sajenko, I.; Ursic, S. *Tetrahedron Lett.* **2007**, *48*, 3633–3637.
- <sup>7</sup> (a) Bond, D. C. US2494687, **1950**. (b) Gulbaran, E. *Suomen Kemistilehti*, **1964**, *37*, 229. (c) Eyer, P.; Schneller, M. *Biochem. Pharmacol.* **1983**, *32*, 1029–1036.
- <sup>8</sup> (a) Fujimori, K.; Yoshimoto, H.; Oae, S. *Tetrahedron Lett.* **1979**, *45*, 4397–4398. (b) Nuttall, K. L.; Allen, F. S.; *Inorg. Chim. Acta* **1984**, *92*, 33–36.
- <sup>9</sup> For reviews on mesoionic compounds, see: (a) Ollis, W. D.; Stanforth, S. P.; Ramsden, C. A. *Tetrahedron* **1985**, *41*, 2239–2329.
- <sup>10</sup> For the diphenyltetrazolium mesoions, see: (a) Araki, S.; Yamamoto, K.; Inoue, T.; Fujimori, K.; Yamamura, H.; Kawai, M.; Butsugan, Y.; Zhou, J.; Eichhorn, E.; Rieker, A.; Huber, M. *J. Chem. Soc. Perkin Trans 2* **1999**, 985–995. (b) Araki, S.; Yamamoto, K.; Yagi, M.; Inoue, T.; Fukagawa, H.; Hattori, H.; Yamamura, H.; Kawai, M.; Butsugan, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 121–127. (c) Araki, S.; Wanibe, Y.; Uno, F.; Morikawa, A.; Yamamoto, K.; Chiba, K.; Butsugan, Y. *Chem. Ber.* **1993**, *126*, 1149–1155.
- <sup>11</sup> Hoover, J. M.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 16901–16910
- <sup>12</sup> Webster, M. S.; *J. Chem. Soc.* **1956**, 2841–2845.
- <sup>13</sup> Prebil, R.; Stavber, G.; Stavber, S.; *Eur. J. Org. Chem.* **2014**, 395–402.

- <sup>14</sup> Hoover, J. M.; Ryland, B. L.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 2357–2367.
- <sup>15</sup> Ryland, B. L.; McCann, S. D.; Brunold, T. C.; Stahl, S. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 12166–12173.
- <sup>16</sup> 市販品の実測値
- <sup>17</sup> LeGoff, E.; *J. Org. Chem.* **1964**, *29*, 2048–2050.
- <sup>18</sup> Cho, B. T.; Kang, S. K.; Kim, M. S.; Ryu, S. R.; An, D. K.; *Tetrahedron*, **2006**, *62*, 8164–8168.
- <sup>19</sup> Bigler, R.; Huber, R.; Mezzetti, A.; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2015**, *54*, 5171–5174.

第3章 5-ニトロソ-1,3-ジフェニルテトラゾリウム BF<sub>4</sub>塩の量論反応

## 3-1. 序論

C-ニトロソ化合物は1,2-オキサジン環の前駆体<sup>1</sup>、スピントラップ試薬<sup>2</sup>、ならびに生理活性物質<sup>3</sup>として注目されており、一般的に芳香環のニトロソ化や、アミン類あるいはヒドロキシアミン類の酸化、ニトロ化合物の還元によって合成される<sup>4</sup>。なかでも芳香族 C-ニトロソ化合物は様々な化合物と付加反応や縮合反応を起こすことが知られ、アルケンやジエンとは付加形式でエン反応あるいはヘテロ Diels-Alder 反応、活性メチレンやアミン類とは縮合形式により Ehrlich-Sachs 反応や Mills 反応をそれぞれ起こす。また C-ニトロソ化合物は対応するアミン体、ヒドロキシアミン体、およびニトロ体と可逆的な酸化還元系をなす<sup>5</sup>。芳香族 C-ニトロソ化合物の代表例として、PhNO はヒドラゾベンゼンと反応して PhNHOH とアゾベンゼンを与える<sup>6</sup>ほか、ベンジルアミンと反応すると N-ベンジリデンベンジルアミンとアゾキシベンゼンを与える<sup>7</sup>。また、SnCl<sub>2</sub> によってアニリン誘導体に還元されるほか<sup>8</sup>、PhSH との反応では Eq. 1 に示す様々な化学種を与える<sup>9</sup>。

第1章では5-ニトロソ-1,3-ジフェニルテトラゾリウム BF<sub>4</sub>塩のアルコール基質に対する酸化触媒としての機能について述べた。そこで本章では、アルコール以外の基質に対する酸化能を探り、従来のニトロソ化合物との比較を行うべくアミン類、チオール類をはじめ、電子豊富な芳香環、スルホキシド類、およびスルフィド類といった一般的にはニトロソ化合物と反応しない基質との反応を試みることで、既知のニトロソ化合物よりも高い活性をもつことを見出した。

## 3-2. 結果と考察

## 3-2-1. メトキシベンゼン類との反応

OMe 基を 3-1 個分子内に有するメトキシベンゼン類と **2** との量論反応を試みたところ (Table 1)、1,3,5-トリメトキシベンゼンは空気雰囲気下、Ar 雰囲気下いずれにおいても 49%および 43%の収率で 2,6-ジメトキシ-*p*-ベンゾキノンへ酸化され、同時に **2** は amide **3** へ還元された (entries 1 and 2)。1,3-ジメトキシベンゼンもまた対応するベンゾキノン類 2-メトキシ-*p*-ベンゾキノンへ酸化されたが、15%と低収率であり、多くは複雑な混合物へと変換された (entry 3)。メトキシベンゼンとの反応は 20 h と極めて遅く、得られた *p*-ベンゾキノンも 5%と非常に低収率で、大部分の基質が未反応で回収された (entry 4)。

Table 1. Reactions of **2** with methoxybenzene substrates.

Entry	methoxybenzene	Time [h]	Yield [%]		Recovery of methoxybenzene [%]
			<i>p</i> -benzoquinones	<b>3</b>	
1	1,3,5-trimethoxybenzene	1	49	88	25
2 <sup>b</sup>	1,3,5-trimethoxybenzene	1	43	58	25
3	1,3-dimethoxybenzene	1	15	75	27
4 <sup>c</sup>	methoxybenzene	20	5	19 <sup>d</sup>	59

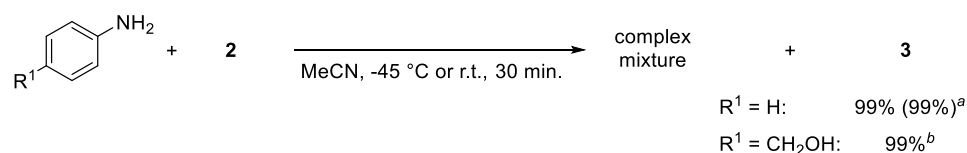
<sup>a</sup>Reaction conditions: Methoxybenzene (100 mol %) and **2** were stirred in MeCN at room temperature. <sup>b</sup>Under an Ar atmosphere. <sup>c</sup>In MeCN-*d*<sub>3</sub>. <sup>d</sup>Olate **4** (13%) was also obtained.

一般にメトキシベンゼン類は金属触媒存在下 H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> で酸化されて対応するベンゾキノン類を与え<sup>10</sup>、その OMe 基の増加に応じてベンゾキノン類の収率も増加することが知られる<sup>11</sup>が、本例においても同様の傾向がみられた。Ar 中においてもこの反応が進行したことから、**2** の NO 基の O 原子が基質のベンゼン環上に移動したものと考えられる。1,3-ジメトキシベンゼンの場合、75%の高収率で得られた **3** の量の割に 2-メトキシ-*p*-ベンゾキノンの収率が 15%と著しく低いことから、キノン化以外の何らかの酸化反応が競合して進行したとみられる。メトキシベンゼンとの反応において 13%の収率で生じたオレート **4** は、未反応の **2** の加水分解によるものであると推察される。

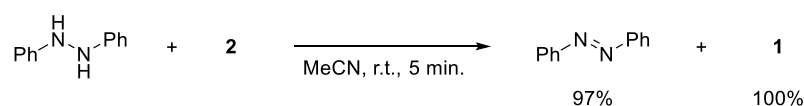
### 3-2-2. アミン類および無機反応剤との反応

アミン類との反応を試みたところ (Scheme 1)、アニリンは空気雰囲気下、-45 °C 下いずれにおいても複雑な混合物とともに **2** の還元体として **3** を 99%とほぼ定量的に与えた (Scheme 1, a)。*p*-ヒドロキシメチルアニリンは酸存在下で反応を試みたが、アニリンと同様に複雑な混合物を与え **2** を **3** へと 98%の収率で還元した。ヒドラゾベンゼンは 5 min というごく短時間でアゾベンゼンへと酸化され、**2** を定量的に **1** へと還元した (Scheme 1, b)。ベンズヒドリルアミンとの反応では、空気雰囲気下ベンゾフェノンへの酸化に続く縮合イミンを 67%の収率で与えたが、Ar 雰囲気下でも同様に 54%の収率で縮合イミンを与えた (Scheme 1, c)。ベンジルアミンの場合も 50%の収率で縮合イミンを与えた。アニリン類の反応の場合と対照的に、これらベンジルアミン類の反応においては大部分の **2** が **3** ではなく **4** に変換された。また無機反応剤との反応として、**2** に SnCl<sub>2</sub> を作用させると、HCl 中および MeCN 中いずれもほぼ定量的に **1** を与えた (Scheme 2, 左)。NaOH は **2** を 30 min で速やかに **3** へと定量的に加水分解した一方、H<sub>2</sub>O はゆっくりと **3** を与え、完全に加水分解するのに 3 日を要した (Scheme 2, 右)。

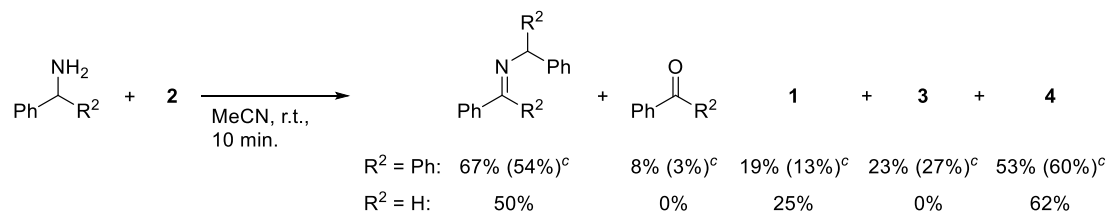
(a)



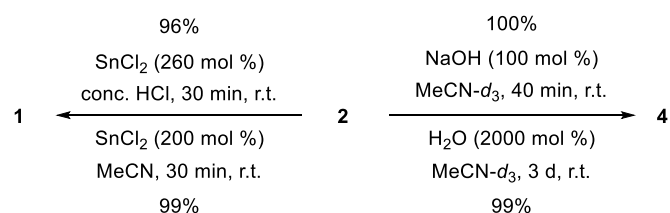
(b)



(c)



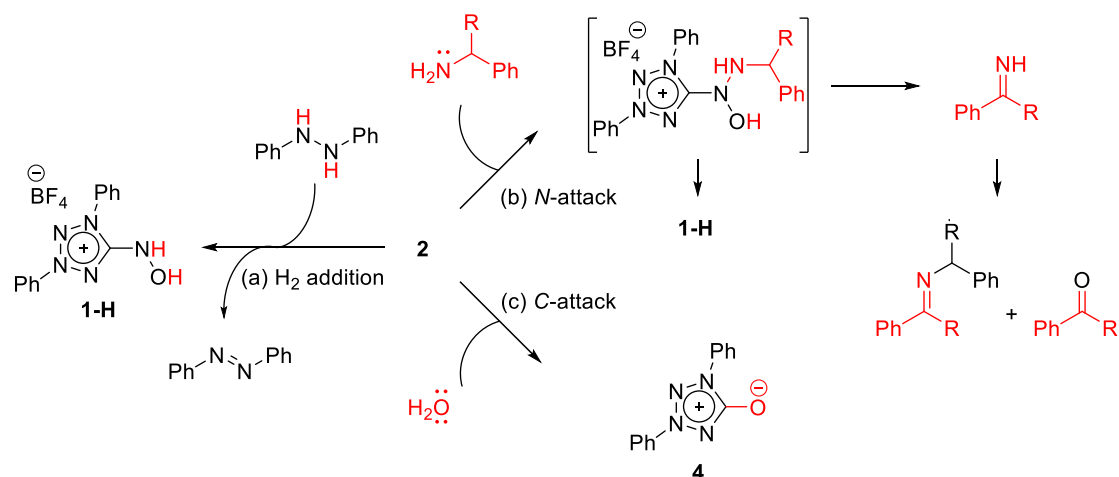
<sup>a</sup>At -45 °C. <sup>b</sup>*p*-TsOH (100 mol %) was added. <sup>c</sup>Under an Ar atmosphere.

Scheme 1. Reactions of **2** with amine derivatives.Scheme 2. Treatment of **2** with inorganic agents.

PhNOはヒドラゾベンゼンと反応してPhNHOHとアゾベンゼンを与える<sup>6</sup>が、**2**も**1**およびアゾベンゼンを与えたことから、いずれも同様にN=O基へH<sub>2</sub>が付加する形式で還元が進行したとみられる (Scheme 3, a)。一般的に芳香族ニトロソ化合物はアミン類と縮合し、アゾベンゼン誘導体を与えるが、これはMills反応として知られている。CF<sub>3</sub>NOのような電子不足なニトロソ化合物も同様に第1級アミンと縮合して対応するアゾ化合物を与える<sup>12</sup>。これと対照的に**2**の場合は、アニリン類と反応してアゾ化合物ではなく**3**および同定不能な黒色固体を主生成物として与えた。このことは、アニリンブラックを生じるような酸化反応が進行したことを示唆するものである。一方でヒドラゾベンゼンは、PhNOとの反応と同じ反応様式によってアゾベンゼンおよびヒドロキシアミン**1-H**を与えたと考えられる<sup>13</sup>。ベンジルアミン類との反応はニトロソ化合物の性質に依存する。例えばPhNOは縮合反応形式で*N*-ベンジリデンベンジルアミンとアゾキシベンゼンを与える一方、ニトロソカルボニル化合物では置換反応が起こり、対応するアミドを与える<sup>14</sup>。ベンジルアミン類と**1**との反応は、これらのうちPhNOとの反応の結果と同様であったことから、ベンジルアミン類のN原子はNO基のN原子に攻撃したと考えることができる (Scheme 3, b)。中性および塩基性条件下、H<sub>2</sub>Oと**1**との反応では置換反応が起こり**4**を与えたことから、ニトロソカルボニル化合物と同様の様式で反応が進行したとみられるが、これは正電荷を帯びたテトラゾリウム環が環5位C原子の求電子性を高め、置換反応



が起こりやすくなったためであると考えられる (Scheme 3, c)。芳香族ニトロソ化合物は塩酸中 SnCl<sub>2</sub>によってアミンに還元されるが<sup>8</sup>、**2**の場合は中性条件、塩酸中いずれにおいても**1**へと還元され、**3**への過剰還元は全くみられなかった。

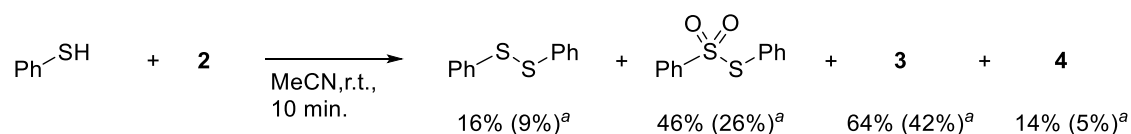


Scheme 3. Proposed mechanisms of reactions of **2** with amines, or H<sub>2</sub>O.

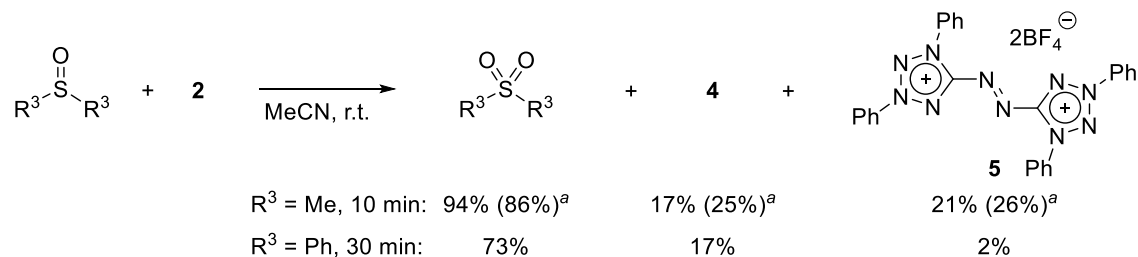
### 3-2-3. ベンゼンチオール、スルホキシド類、ならびにスルフィド類との反応

各種硫黄官能基と**2**との反応を試みた (Scheme 4)。PhSH は空気雰囲気下ジフェニルジスルフィドとチオスルホン酸エステルを与え、**2**は主に**3**へと還元された (Scheme 4, a)。この反応を Ar 雰囲気下で試みると、各生成物の収率が空気雰囲気下におけるそれらより減少した。本反応系で生じたチオスルホン酸エステルがジフェニルジスルフィドの過剰酸化に由来している可能性を考え、ジフェニルジスルフィドと**2**との反応を試みたが、定量的な原料回収となった。スルホキシド類は**2**によって容易に酸化され対応するスルホンを高収率で与えた (Scheme 4, b)。この反応は Ar 雰囲気下においても同様に進行した。同時に、**2**は**4**とともにアゾテトラゾリウム塩**5**へと変換された。ジフェニルジスルフィドが**2**と全く反応せずほぼ定量的な原料回収となった一方、チオアニソールは99%とほぼ定量的にカップリング生成物**6**を与えた (Scheme 4, c)。

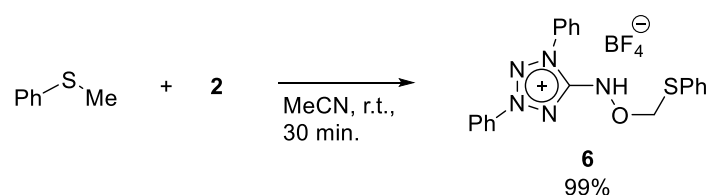
(a)



(b)

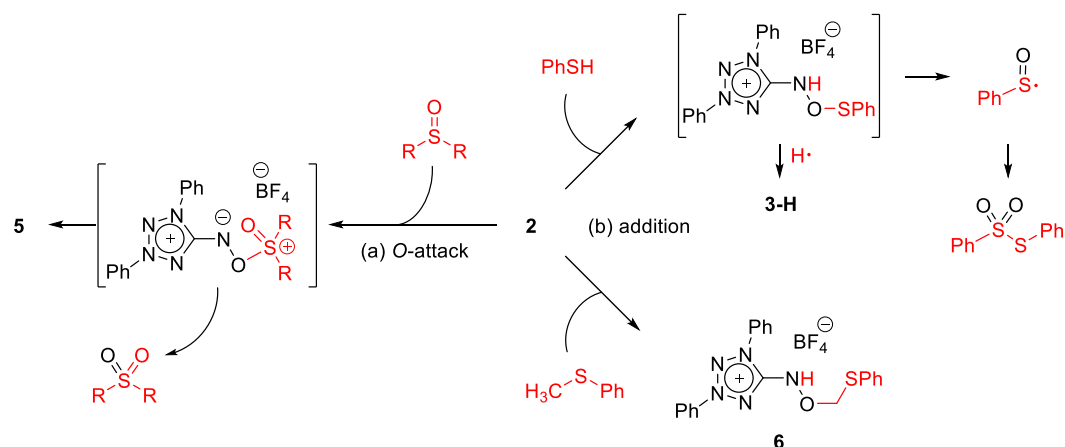


(c)



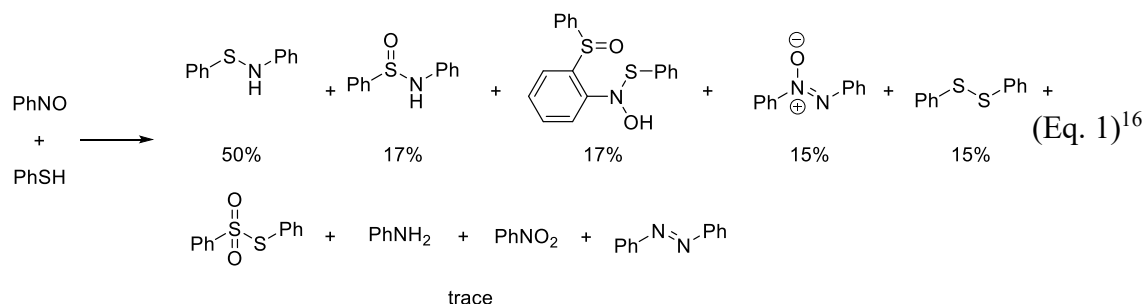
Scheme 4. Reactions of **2** with sulfur functionalities.

スルホキシドからスルホンへの酸化反応は一般に H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> や過酸によって起こる<sup>15</sup>。ニトロソ化合物に関する多くの反応や分光分析が DMSO 中で行われていることから、ニトロソ化合物は一般的にスルホキシドに対して不活性であると考えられるため、**2** によるスルホキシドの酸化反応はこうした一般的性質とは大きく異なる。この反応系において O<sub>2</sub> は関与しないとみられることから、NO 基の O 原子が基質の S 原子上に移動し、スルホンと **5** を与えたと考えられる (Scheme 5, a)。ここで得られた **5** が Mills 反応形式で生じた可能性を考え、**2** と **3** との量論反応を試みたが、全くの未反応であったことから、単純な縮合反応とは別の機構によって生じたと考えられる。



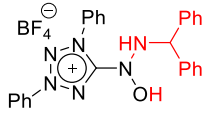
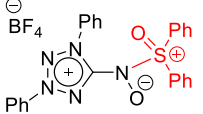
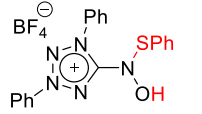
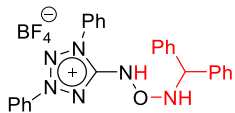
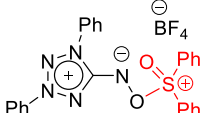
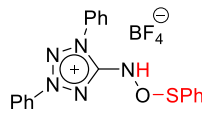
Scheme 5. Proposed mechanisms of transformation of the N=O group of **2** by sulfur functionalities.

Alberti らによれば、PhSH は PhNO と反応して Eq. 1 に示す様々な生成物を生じ<sup>16</sup>、PhNH-OSPh の開裂によって生じた Ph(O)S•ラジカルの自己カップリングによってチオスルホン酸エステル PhS(O<sub>2</sub>)-SPh を与える。本系においても Eq. 1 に示すものに相当する化学種が得られたことから、同様の機構により **2** の N=O 構造に PhS-H が付加する形式で反応が進行したとみられる (Scheme 5, b)。これに関してチオスルホン酸エステルが **2** によるジフェニルジスルフィドの酸化によって生じた可能性を考え、ジフェニルジスルフィドと **2** との量論反応を試みたところ全く反応しなかったため、ジフェニルジスルフィドはチオスルホン酸エステルの生成に関与しないとみられ、推定機構を支持した。チオアニソールとの反応においても形式的に N=O への付加が起こっているが、これは基質の S 原子からの NO 基への電子移動により生じたスルホニウム中間体および **1** が互いに反応して生じたものであると考えられる<sup>17</sup>。



Scheme 3、5 に示す中間体の候補としては N-付加体あるいは O-付加体が可能であるが、DFT 計算により算出した各 Scheme 中の中間体の自由エネルギー値は、それぞれに対応する N-付加体あるいは O-付加体のそれらより低く、合理性を支持している (Table 2)。なおガルビノキシルラジカルのようなラジカルトラップ剤は **2** と直接反応したため、ラジカルトラップ実験を行うことはできなかった。

Table 2. Comparison of free energies of intermediates shown in Scheme 3 and 5.<sup>a</sup>

	benzhydryl amine	diphenyl sulfoxide	thiophenol
N-adduct			
energy [kJ/mol]	-3673339 <sup>b</sup>	-4641154	-3846424
O-adduct			
energy [kJ/mol]	-3673329 <sup>b</sup>	-4641208	-3846616
diff. (abs)[kJ/mol]	10	54	192

<sup>a</sup>Spartan '14 package was used in all the calculations and the energies were analyzed using B3LYP/3-21G. <sup>b</sup>B3LYP/6-31G\*\* was used.

### 3-3. 結論

2 とアミン類、やベンゼンチオール、メトキシベンゼン類、スルホキシド類、およびスルフィド類との量論反応により、2 は様々な還元体へと変換されるとともに基質は酸化生成物を与え、両者の付加生成物も得られた。

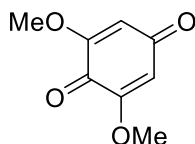
基質に応じて 2 における反応点が異なり、ベンジルアミン類との反応では N 原子、H<sub>2</sub>O ではテトラゾリウム環 5 位 C 原子への求核攻撃、スルホキシド類は O 原子への求電子攻撃が起こったと見られる生成物がそれぞれ得られた。N 原子の求電子性は PhNO、C 原子の求電子性はニトロソカルボニル化合物様の性質であることから、こうした結果より 2 は両者の性質を持ち併せていることを見出した。メトキシベンゼン類、アニリン、ならびに PhSH との反応では脱酸素生成物 3 を与えたことから、基質上へ O 原子が移動する形式の反応も起こることが明らかとなった。

## 3-4. 実験項

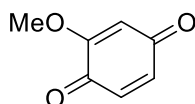
1,3,5-トリメトキシベンゼンと **2** の反応

30 mL 2 ロナスフラスコに 1,3,5-トリメトキシベンゼン (16.8 mg, 0.100 mmol) をとって Ar 置換し MeCN (1.0 mL) に溶解した後、**2** (33.9 mg, 0.100 mmol, in MeCN (1.5 mL)) を滴下し、室温下で 1.0 h 攪拌した。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) して CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> に溶解、1.0 M HCl 抽出 (8 回)、有機相を減圧下溶媒留去 (~ 300 mmHg) し、カラムクロマトグラフィー (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ~ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : アセトン = 2 : 1) にて分離し、2,6-ジメトキシ-*p*-ベンゾキノン (7.3 mg, 43%)、1,3,5-トリメトキシベンゼン (4.2 mg, 原料回収率 25%) を得た。一方 HCl 相を 5.0 M NaOH で塩基性とし、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 回)、芒硝乾燥、減圧下溶媒留去 (~ 300 mmHg) して **3** (13.7 mg, 58%) を得た。

空気雰囲気下で 1,3,5-トリメトキシベンゼン (50.2 mg, 0.298 mmol) および **2** (102 mg, 0.300 mmol) を用いて同様の反応を行ったところ、2,6-ジメトキシ-*p*-ベンゾキノン (24.4 mg, 49%)、**3** (62.5 mg, 88%) および未反応原料の 1,3,5-トリメトキシベンゼン (12.7 mg, 原料回収率 25%) が得られた。

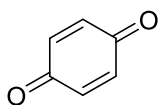
2,6-Dimethoxy-*p*-benzoquinone.<sup>18,19</sup>

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 3.82 (s, 6H, OMe), 5.86 (s, 2H, Ar-H); IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 419, 445, 607, 703, 879, 1006, 1109, 1153, 1220, 1260, 1323, 1380, 1442, 1471, 1593, 1624, 1645, 1696, 2852, 2952, 2997, 3062, 3223.

Methoxy-*p*-benzoquinone.<sup>20</sup>

1,3-ジメトキシベンゼン (27.9 mg, 0.201 mmol) を用いて 1,3,5-トリメトキシベンゼンと同様に空気雰囲気下で反応を行い、メトキシ-*p*-ベンゾキノン (4.2 mg, 15%)、**3** (35.6 mg, 75%)、および未反応原料の 1,3-ジメトキシベンゼン (7.6 mg, 原料回収率 27%) を得た。

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 3.84 (s, 3H, OMe), 5.95 (s, 1H, Ar-H), 6.73 (s, 2H, Ar-H).

*p*-Benzoquinone.<sup>19</sup>

メトキシベンゼン (10.4 mg, 0.0962 mmol) および **2** (33.7 mg, 0.0994 mmol) を用い、*n*-セタン (7.4 mg, 0.033 mmol) を内部標準物質として加えて1,3,5-トリメトキシベンゼンと同様に空気雰囲気下で反応を行い、**3** (4.4 mg, 19%)、および **4** (3.1 mg, 13%) を得たほか、反応混合物の <sup>1</sup>H NMR スペクトル上で *p*-ベンゾキノン (5%) の生成、および未反応原料メトキシベンゼン (原料回収率 59%)、**2** (原料回収率 36%) を確認した。

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 6.77 (s, 4H).

アニリンと **2** の反応 (Scheme 1, a)

30 mL ナスフラスコにアニリン (18.8 mg, 0.202 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解して冷媒槽にて−45 °C とした後、**2** (67.8 mg, 0.200 mmol, in MeCN (2.0 mL)) を滴下し、室温下で 30 min 攪拌した。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) して CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> に溶解、つづいて EtOH を加えて生じた暗褐色沈殿をろ去し、得られたろ液を減圧下溶媒留去 (~ 40 mmHg)、ここへ 1.0 M NaOH (1.0 mL, 1.0 mmol) を加えて CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出、芒硝乾燥、減圧下溶媒留去 (~ 300 mmHg) して **3** (47.1 mg, 99%) を得た。

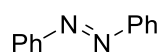
室温下でアニリン (18.7 mg, 0.201 mmol) および **2** (67.7 mg, 0.200 mmol) を用いて同様の反応を行ったところ、**3** (47.1 mg, 99%) が得られた。

*p*-ヒドロキシメチルアニリンとの反応 (Scheme 1, a)

*p*-ヒドロキシメチルアニリン (49.3 mg, 0.400 mmol)、*p*-TsOH•H<sub>2</sub>O (76.1 mg, 0.401 mmol) および **2** (136 mg, 0.401 mmol) を用いてアニリンと同様に室温下で反応を行いったところ、**3** (93.1 mg, 98%) が得られた。

ヒドラゾベンゼンと **2** の反応 (Scheme 1, b)

30 mL ナスフラスコにヒドラゾベンゼン (18.6 mg, 0.101 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解した後、**2** (34.2 mg, 0.101 mmol, in MeCN (1.0 mL)) を滴下し、室温下で 5 min 攪拌した。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) して Et<sub>2</sub>O を加え、Et<sub>2</sub>O 可溶分としてアゾベンゼン (17.8 mg, 97%) を得た。一方 Et<sub>2</sub>O 不溶分に sat'd NaHCO<sub>3</sub> (3 mL) を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出、芒硝乾燥、減圧下溶媒留去 (~ 300 mmHg) して **1** (25.6 mg, 100%) を得た。

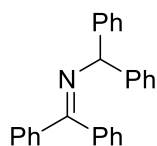
*Azobenzene.*<sup>21</sup>

Orange crystals. <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.42–7.55 (m, 6H, *m* and *p* of Ph), 7.93 (d, 4H, *J* = 6.6 Hz, *o* of Ph).

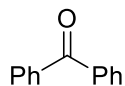
ベンズヒドリルアミンと **2** の反応 (Scheme 1, c)

20 mL 2 ロナスフラスコにベンズヒドリルアミン (18.4 mg, 0.100 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解して Ar 置換した後、**2** (34.1 mg, 0.101 mmol, in MeCN (0.50 mL)) を滴下して 10 min 攪拌した。減圧下溶媒留去 (~80 mmHg) し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えて生じた沈澱をろ去、得られたろ液をカラムクロマトグラフィー (NH-SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : hexane = 2 : 8 ~ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ~ acetone) にて分離し、ベンゾフェノンベンズヒドリルイミン (9.4 mg, 54%)、ベンゾフェノン (0.6 mg, 3%)、**1** (3.4 mg, 13%)、**3** (6.5 mg, 27%)、および粗製 **4** を得た。この粗製 **4** を Et<sub>2</sub>O 洗浄し、**4** (14.4 mg, 60%) を得た。

空気雰囲気下でベンズヒドリルアミン (18.6 mg, 0.102 mmol) および **2** (34.0 mg, 0.100 mmol) を用いて同様の反応を行ったところ、ベンゾフェノンベンズヒドリルイミン (11.9 mg, 67%)、ベンゾフェノン (1.5 mg, 8%)、**1** (4.8 mg, 19%)、**3** (5.5 mg, 23%)、および **4** (12.7 mg, 53%) を得た。

*Benzophenone benzhydrylimine.*<sup>22</sup>

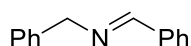
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 5.55 (s, 1H), 7.06–7.09 (m, 2H), 7.19 (t, 2H, *J* = 6.9 Hz), 7.25–7.26 (m, 4H), 7.30–7.36 (m, 7H), 7.43–7.44 (m, 3H), 7.75 (d, 2H, *J* = 7.5 Hz, *o* of Ph).

*Benzophenone.*<sup>23</sup>

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.49 (t, 4H, *J* = 7.3 Hz, *m* of Ph), 7.60 (t, 2H, *J* = 7.5 Hz, *p* of Ph), 7.81 (d, 4H, *J* = 6.9 Hz, *o* of Ph).

ベンジルアミンと **2** の反応 (Scheme 1, c)

20 mL 2 ロナスフラスコにベンジルアミン (10.7 mg, 0.100 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解した後、**2** (34.4 mg, 0.101 mmol, in MeCN (1.0 mL)) を滴下して 10 min 攪拌した。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) し、Et<sub>2</sub>O 可溶分と不溶分とに分け、Et<sub>2</sub>O 可溶分として得られた *N*-ベンジリデンベンジルアミンと **2** のみからなる混合物の <sup>1</sup>H NMR スペクトルより *N*-ベンジリデンベンジルアミン (4.9 mg, 50%)、および **2** (4.9 mg, 20%) と算出した。Et<sub>2</sub>O 不溶分に NaOH (0.2 g, 5 mmol, in H<sub>2</sub>O (1 mL)) を加えて CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出 (3 回)、芒硝乾燥し、カラムクロマトグラフィー (NH-SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ~ アセトン) にて分離して **1** (6.5 mg, 25%)、および **4** (10.2 mg, 42%) を得た。

*N*-Benzylidenebenzylamine.<sup>19</sup>

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 4.84 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.23 (m, 1H, *p* of Ph), 7.34–7.35 (m, 4H, *o* and *m* of Ph), 7.43 (m, 3H, *m* and *p* of Ph), 7.77–7.81 (m, 2H, *o* of Ph), 8.41 (br s, 1H, HCN).

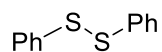
チオフェノールと **2** の反応 (Scheme 4, a)

20 mL 2 ロナスフラスコにチオフェノール (22.3 mg, 0.202 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解して Ar 置換した後、**2** (68.2 mg, 0.201 mmol, in MeCN (1.0 mL)) を滴下して 10 min 攪拌した。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> に溶解した後 Et<sub>2</sub>O を加えて可溶分と不溶分に分離した。Et<sub>2</sub>O 可溶分をカラムクロマトグラフィー (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ~ Et<sub>2</sub>O ~ acetone) にて分離してジフェニルジスルフィド (1.9 mg, 9%)、ベンゼンチオスルホン酸フェニル (3.2 mg, 13%)、および **4** (2.2 mg, 5%) を得た。一方 Et<sub>2</sub>O 不溶分を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> に溶解し、1.0 M HCl 抽出、有機相を減圧下溶媒留去 (~ 300 mmHg) した後、再度 CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えて不溶分をろ去して得られたろ液をカラムクロマトグラフィー (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) にて分離し、ベンゼンチオスルホン酸フェニル (3.4 mg, 13%) を得た。先の HCl 相を NaOH (2.0 g, 50 mmol in H<sub>2</sub>O (10 mL)) で塩基性とし、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (3 回)、芒硝乾燥、減圧下溶媒留去 (~ 300 mmHg) して **3** (20.0 mg, 42%) を得た。

空気雰囲気下でチオフェノール (22.1 mg, 0.201 mmol) および **2** (68.0 mg, 0.201 mmol) を用いて同様の反応を行ったところ、ジフェニルジスルフィド (3.6 mg, 16%)、ベンゼンチオスルホン酸フェニル (11.4 mg, 46%)、**3** (30.6 mg, 64%)、および **4** (3.4 mg, 14%) を得た。

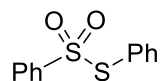


*Diphenyl disulfide.*<sup>24</sup>



<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.20–7.33 (m, 6H, *m* and *p* of Ph), 7.50 (d, 4H, *J* = 7.5 Hz, *o* of Ph).

*Phenyl benzenethiosulfonate.*<sup>25</sup>



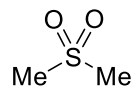
<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.31–7.58 (m, 10H).

ジメチルスルホキシドと **2** の反応 (Scheme 4, b)

20 mL 2 ロナスフラスコにジメチルスルホキシド (15.7 mg, 0.201 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解して Ar 置換した後、**2** (67.8 mg, 0.200 mmol, in MeCN (1.0 mL)) を滴下して 10 min 攪拌した。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) して CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加え、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 不溶分として **5** (11.6 mg, 18%) を得た。ここで得られた CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 可溶分に Et<sub>2</sub>O を加え、Et<sub>2</sub>O 可溶分と不溶分とに分けた。Et<sub>2</sub>O 不溶分を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 洗浄して **5** (5.2 mg, 8%) を得た。一方 Et<sub>2</sub>O 可溶分をカラムクロマトグラフィ (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> ~ Et<sub>2</sub>O ~ アセトン) にて分離し、ジメチルスルホン (15.9 mg, 84%)、および **4** とジメチルスルホンの混合物を得た。この混合物の <sup>1</sup>H NMR スペクトルより **4** (12.0 mg, 25%)、およびジメチルスルホン (0.4 mg, 2%) と算出した。

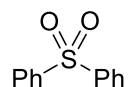
空気雰囲気下でジメチルスルホキシド (15.7 mg, 0.201 mmol) および **2** (68.2 mg, 0.201 mmol) を用いて同様の反応を行ったところ、ジメチルスルホン (18.3 mg, 94%)、**4** (8.1 mg, 17%)、および **5** (13.5 mg, 21%) を得た。

*Dimethyl sulfone.*<sup>19</sup>



<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 2.99 (s, 6H); IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 458, 501, 699, 763, 935, 1084, 1137, 1298, 1335, 1409, 1426, 2933, 3017.

*Diphenyl sulfone.*<sup>19</sup>



ジフェニルスルホキシド (40.9 mg, 0.202 mmol) を用いてジメチルスルホキシ

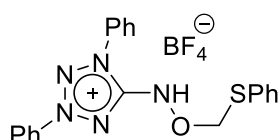
ドと同様に空気雰囲気下で反応を行い、ジフェニルスルホン (32.1 mg, 73%)、**4** (8.0 mg, 17%)、および **5** (1.1 mg, 2%) を得た。

<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.49–7.58 (m, 6H, *m* and *p* of Ph), 7.96 (d, 4H, *J* = 6.6 Hz, *o* of Ph).

#### チオアニソールと **2** の反応 (Scheme 4, c)

20 mL ナスフラスコにチオアニソール (12.7 mg, 0.102 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解した後、**2** (34.4 mg, 0.101 mmol, in MeCN (1.0 mL)) を滴下して 30 min 攪拌した。減圧下溶媒留去 (~80 mmHg) して Et<sub>2</sub>O を加え、Et<sub>2</sub>O 不溶分として **6** (46.2 mg, 99%) を得た。これをさらに沈殿精製 (アセトン/Et<sub>2</sub>O) して得られた無色結晶を元素分析に用いた。

#### 5-(*O*-phenylthiomethyl)hydroxyamino-1,3-diphenyltetrazolium tetrafluoroborate (**6**).



<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 5.49 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.32–7.36 (m, 3H, *m* and *p* of SPh), 7.54 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz, *o* of SPh), 7.59 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz, *o* of Ph), 7.66–7.74 (m, 6H, *m* and *p* of Ph), 7.94 (d, 2H, *J* = 8.1 Hz, *o* of Ph), 9.97 (br s, 1H, NH); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 5.62 (s, 2H, CH<sub>2</sub>), 7.33–7.43 (m, 3H, *m* and *p* of SPh), 7.60 (d, 2H, *J* = 6.9 Hz, *o* of SPh), 7.80–7.97 (m, 6H, *m* and *p* of Ph), 7.96 (d, 2H, *J* = 8.1 Hz, *o* of Ph), 8.22 (d, 2H, *J* = 8.1 Hz, *o* of Ph); <sup>13</sup>C NMR (75 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 81.1 (CH<sub>2</sub>), 121.0, 125.3, 127.3 (*p* of Ph), 129.2, 129.9, 130.65, 130.69, 131.0 (*i* of Ph), 133.0 (*p* of Ph), 133.6 (*p* of Ph), 134.7 (*i* of Ph), 135.3 (*i* of Ph), 159.6 (C<sup>+</sup>); <sup>19</sup>F NMR (280 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 149.5 (BF<sub>4</sub>); IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 477, 684, 754, 992, 1084, 1124, 1208, 1459, 1489, 1619, 2853, 2925, 2961, 3073; Anal. Calcd for C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>BF<sub>4</sub>N<sub>5</sub>SO: C, 51.85; H, 3.92; N, 15.12; S, 6.92. Found: C, 52.06; H, 3.90; N, 15.13; S, 6.92. HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>20</sub>H<sub>18</sub>N<sub>5</sub>OS 376.1232; found 376.1235.

#### ジフェニルジスルフィドと **2** の反応

20 mL ナスフラスコにジフェニルジスルフィド (22.2 mg, 0.102 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解した後、**2** (34.0 mg, 0.100 mmol, in MeCN (1.0 mL)) を滴下して 1 h 攪拌した。反応溶媒の MeCN が 0.5 mL 程度となるまで減圧下溶媒留去 (~80 mmHg) して CCl<sub>4</sub> を加え、CCl<sub>4</sub> 可溶分としてジフェニルジスルフィド (20.9 mg, 原料回収率 94%)、および不溶分として **2** (33.8 mg, 原料回収率 99%) をそれ

ぞれ未反応原料として得た。

#### ジフェニルスルフィドと 2 の反応

20 mL ナスフラスコにジフェニルスルフィド (18.4 mg, 0.0988 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解した後、**2** (33.9 mg, 0.100 mmol, in MeCN (0.50 mL)) を滴下して 24 h 攪拌した。反応溶媒の MeCN が 0.5 mL 程度となるまで減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) して CCl<sub>4</sub> を加え、CCl<sub>4</sub> 可溶分としてジフェニルスルフィド (17.4 mg, 原料回収率 95%)、および不溶分として **2** (33.6 mg, 原料回収率 99%) をそれぞれ未反応原料として得た。

#### NaOH と 2 の反応

20 mL ナスフラスコに **2** (33.7 mg, 0.0994 mmol) をとり、MeCN-*d*<sub>3</sub> (3.3 mL) に溶解した後、1.0 M NaOH (0.10 mL, 0.10 mmol) を加えて 40 min 攪拌した。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) して CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> および H<sub>2</sub>O を加え、得られた CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を芒硝乾燥、減圧下溶媒留去して **4** (23.6 mg, 100%) を得た。

#### H<sub>2</sub>O と 2 の反応

20 mL ナスフラスコに **2** (10.5 mg, 0.0310 mmol) をとり、MeCN-*d*<sub>3</sub> (1.0 mL) に溶解した後、H<sub>2</sub>O (10.8 μL, 0.600 mmol) を加えて 72 h 攪拌した。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) して CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> および H<sub>2</sub>O を加え、得られた CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を芒硝乾燥、減圧下溶媒留去して **4** (7.3 mg, 99%) を得た。

#### SnCl<sub>2</sub> と 2 の反応

20 mL ナスフラスコに **2** (33.9 mg, 0.100 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解した後、SnCl<sub>2</sub> (37.8 mg, 0.199 mmol) を加えて 30 min 攪拌した。減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) して NaOH (94.4 mg, 2.35 mmol, in H<sub>2</sub>O (2.35 mL)) を加えて CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出 (3 回)、芒硝乾燥、減圧下溶媒留去して **1** (25.1 mg, 99%) を得た。

#### 原料合成

##### ベンゼンチオスルホン酸フェニルの合成<sup>25</sup>

50 mL ナスフラスコに PhSO<sub>2</sub>Na (1.1 g, 6.4 mmol) およびジフェニルジスルフィド (0.44 g, 2.0 mmol) をとり、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) に溶解した後、I<sub>2</sub> (1.0 g, 4.0 mmol) を加えて室温下で 2.0 h 攪拌した。CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (100 mL) および 0.50 M Na<sub>2</sub>S<sub>2</sub>O<sub>3</sub> (8 mL, 4 mmol in H<sub>2</sub>O) を加え、有機相を芒硝乾燥、減圧下溶媒留去 (~ 400 mmHg) して無色粘性液体を得た。これをカラムクロマトグラフィー (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>) にて分離し、ベンゼンチオスルホン酸フェニル (1.0 g, 100%) を得た。

### 3-5. 参考文献

- <sup>1</sup> Wichterle, O. *Collect. Czech. Chem. Commun.* **1947**, *12*, 292–304.
- <sup>2</sup> a) Kaur, H. *Free Radical Res.* **1996**, *24*, 409–420. b) Gronchl, G. Courbls, P. Tordo, P. *J. Phys. Chem.* **1983**, *87*, 1343–1349.
- <sup>3</sup> a) Jung, F. *Naunyn-Schmiedeberg's Archiv fur Experimentelle Pathologie und Pharmakologie*, **1940**, *195*, 208–217. b) Leskovac, V.; Svircevic, J.; Trivic, S.; Popovic, M.; Radulovic, M.; *Int. J. Biochem.* **1989**, *21*, 825–834.
- <sup>4</sup> a) Seidenfaden, W. Methoden zur Herstellung und Unwandlung von aromatischen und heteroaromatischen Nitrosoverbindungen. In *Methoden der organischen Chemie (Houben-Weyl)*. b) Müller, E.; Bayer, O.; Meerwein, H.; Ziegler, K.; Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **1965**, Band 10, Teil 1, pp 1021–1073. c) Rück-Braun, K.; Priewisch, B. Nitrosoarenes. In *Science of Synthesis*. d) Ramsden, C. A.; Bellus, D.; Jacobsen, E. N.; Ley, S. V.; Noyori, R.; Regitz, M.; Reider, P. J.; Schaumann, E.; Shinkai, I.; Thomas, E. J.; Trost, B. M. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, **2007**, 31b, pp 1321–1354. e) Memeo, M. G.; Quadrelli, P. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 2108–2200.
- <sup>5</sup> Zuman, P.; Shah, B. *Chem. Rev.* **1994**, *94*, 1621–1641.
- <sup>6</sup> A mixture of PhNO and hydrazobenzene in MeCN-*d*<sub>3</sub> gave PhNHOH (79%) and azobenzene (100%) in 30 min.
- <sup>7</sup> Lamson, D. W.; Sciarro, R.; Hryb, D.; Hutchins, R. O. *J. Org. Chem.* **1973**, *38*, 1952–1954.
- <sup>8</sup> Gattermann, L.; Wieland, H. *Die Praxis des Organischen Chemikers*, 34 Auflage. De Gruyter, Berlin, **1952**, pp 273.
- <sup>9</sup> Alberti, A.; Carloni, P.; Greci, L.; Stipa, P.; Rizzoli, C.; Sgarabotto, P. *Gazz. Chim. Ital.* **1995**, *125*, 555–561.
- <sup>10</sup> Matsumoto, M.; Kobayashi, H.; Hotta, Y. *J. Org. Chem.* **1985**, *50*, 1766–1768.
- <sup>11</sup> Yoshida, R.; Isozaki, K.; Yokoi, T.; Yasuda, N.; Sadakane, K.; Iwamoto, T.; Takaya, H.; Nakamura, M. *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 7468–7479.
- <sup>12</sup> Mills, C. *J. Chem. Soc. Trans.* **1895**, *67*, 925–933; Yu, C.; Liu, B.; Hu, L. *J. Org. Chem.* **2001**, *66*, 919–924; Zhao, R.; Tan, C.; Xie, Y.; Gao, C.; Liu, H.; Jiang, Y. *Tetrahedron Lett.* **2011**, *52*, 3805–3809; Makarov, S. P.; Yakubovich, A. Y.; Ginsburg, V. A.; Filatov, A. S.; Englin, M. A.; Privezentseva, N. F.; Nikiforova, T. Y. *Dokl. Akad. Nauk SSSR*, **1961**, *141*, 357; Merino, E. *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 3835–3853.
- <sup>13</sup> A mixture of PhNO and hydrazobenzene in MeCN-*d*<sub>3</sub> gave PhNHOH (79%) and azobenzene (100%) in 30 min.
- <sup>14</sup> Atkinson, R. N.; Storey, B. M.; King, S. B. *Tetrahedron Lett.*, **1996**, *37*, 9287–9290. Memeo, M. G.; Quadrelli, P. *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 2108–2200; Evans, A. S.; Cohen, A. D.; Gurard-Levin, Z. A.; Kebede, N.; Celius, T. C.; Miceli, A. P.; Toscano, J. P. *Can. J. Chem.* **2011**, *89*, 130–138.
- <sup>15</sup> Swern, D. *Chem. Rev.* **1949**, *45*, 1–68.
- <sup>16</sup> Alberti, A.; Carloni, P.; Greci, L.; Stipa, P.; Rizzoli, C.; Sgarabotto, P. *Gazz. Chim. Ital.* **1995**, *125*, 555–561.
- <sup>17</sup> Nakagawa, M.; Liu, J.-J.; Hino, T.; Tsuruoka, A.; Harada, N.; Ariga, M.; Asada, Y. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 1*, **2000**, 3477–3486.
- <sup>18</sup> Deffieux, D.; Fabre, I.; Titz, A.; Leger, J. M.; Quideau, S. *J. Org. Chem.* **2004**, *69*,

8731–8738.

<sup>19</sup> SDBSWeb : <http://sdfs.db.aist.go.jp> (National Institute of Advanced Industrial Science and Technology, 2018.12.20).

<sup>20</sup> Miyamura, H.; Shiramizu, M.; Matsubara, R.; Kobayashi, S. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8093–8095.

<sup>21</sup> Farhadi, S.; Zaringhadam, P.; Sahamieh, R. Z. *Acta Chim. Slov.* **2007**, *54*, 647–653.

<sup>22</sup> Liu, L.; Zhang, S.; Fu, X.; Yan, C. H. *Chem. Commun.* **2011**, *47*, 10148–10150.

<sup>23</sup> Iinuma, M.; Moriyama, K.; Togo, H. *Tetrahedron* **2013**, *69*, 2961–2970.

<sup>24</sup> Oba, M.; Tanaka, K.; Nishiyama, K.; Ando, W. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 4173–4177.

<sup>25</sup> Mampuys, P.; Zhu, Y.; Vlaar, T.; Ruijter, E.; Orru, R. V. A.; Maes, B. U. W. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 12849–12854.

## 第4章 1位および3位 Ph 基 *p* 置換 5-ニトロソ-1,3-ジフェニルテトラゾリウム BF<sub>4</sub> 塩の合成と酸化反応

### 4-1. 序論

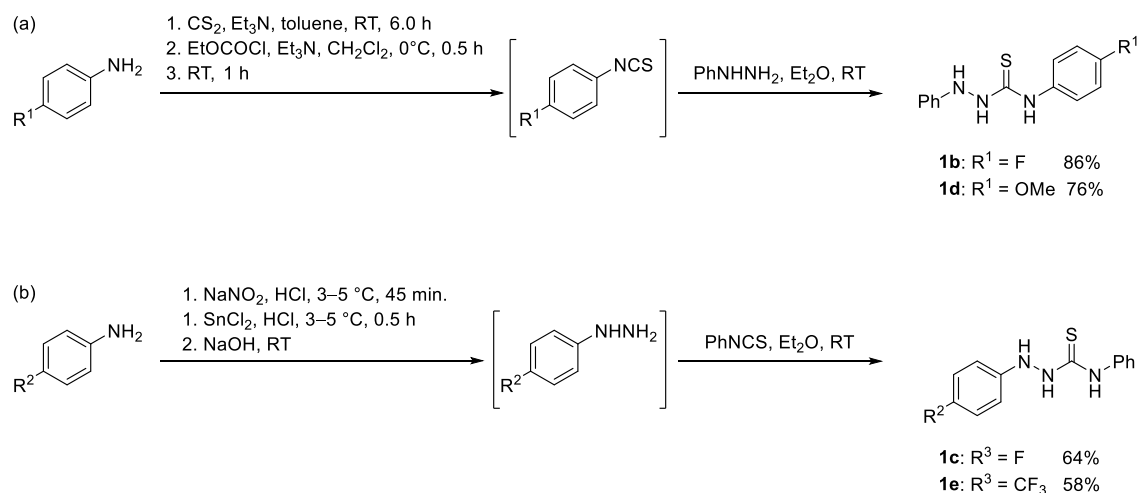
第1章において、5-ニトロソ-1,3-ジフェニルテトラゾリウム BF<sub>4</sub> 塩-NO<sub>x</sub> 共触媒系によりアルコールの空気酸化を達成した。しかし第1級脂肪族アルコールの酸化が中程度の収率に留まるなど、効率的酸化の観点における基質適用範囲の限界が課題として残された。酸化効率の向上に関して、ニトロソテトラゾリウム塩と同様に N-O 構造を酸化活性部位としてもつ TEMPO や AZADO は置換基修飾により酸化活性が変化することが知られており、式量酸化還元電位が正側に大きいほど高活性であるとされている<sup>1</sup>。そこでニトロソテトラゾリウム塩について、この課題解決の目的で触媒の電子的修飾を行うものとした。

本章ではσ性電子求引基として F 基、および CF<sub>3</sub> 基、π性電子供与基として OMe 基を選定し、これらをニトロソテトラゾリウム塩の1位あるいは3位 Ph 基の *p* 位にもつニトロソテトラゾリウム塩誘導体を合成した。次にこれらを用いて 1-ウンデカノールをモデル基質とした触媒酸化反応を試みることで各誘導体間に酸化効率の顕著な差が見られないことを明らかにしたとともに、各種ニトロソテトラゾリウム塩誘導体の CV 測定を行うことで、この主要因の一つが酸化性条件下における各誘導体間の還元電位差が小さくなったことにあることを明らかにした。

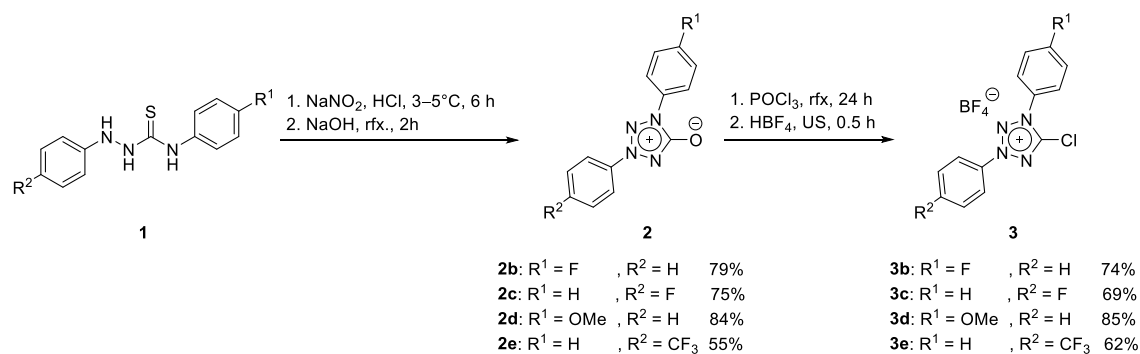
## 4-2. 結果と考察

## 4-2-1. 触媒の合成

置換アニリンを出発物質とし、4-Ph 基および 1-Ph 基 *p* 置換イソチオシアナート 1 の合成を試みた (Scheme 1)。文献<sup>2</sup>を参考に置換アニリンを Et<sub>3</sub>N 存在下 CS<sub>2</sub> と反応させてジチオカルバメートとし、続くクロロギ酸エチル処理によって与えられたイソチオシアネートとフェニルヒドラジンを反応させることで 4-Ph 基 *p* 置換ジアリールチオセミカルバジド **1b** (86%)、**1d** (76%) を得た (Scheme 1, a)。一方、文献<sup>3</sup>を参考に置換アニリンをジアゾ化し、SnCl<sub>2</sub> 還元によって生成した置換フェニルヒドラジンをフェニルイソチオシアネートと反応させることで、1-Ph 基 *p* 置換ジアリールチオセミカルバジド **1c** (64%)、**1e** (58%) を得た (Scheme 1, b)。

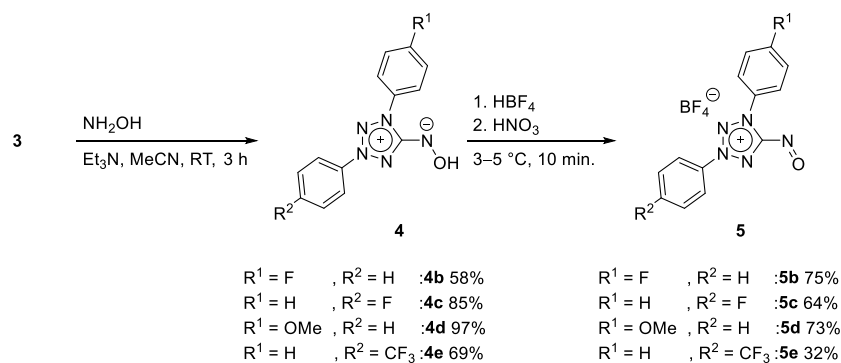
Scheme 1. Synthesis of *p*-substituted diarylthiosemicarbazides **1**.

次に、文献を参考に **1b–1e** のジアゾ化-環化-塩基処理によってオレート **2b–2e** を収率 55–84% で得た (Scheme 2)。これらの収率差は置換基の電子求引性を反映しており、電子求引性の高い置換基を有するものほどジアゾ化過程が起こりにくくなることで、収率低下につながったと考えられる。こうして得た **2** の酸素原子をオキシ塩化リンにより塩素原子に置換し、つづく HBF<sub>4</sub> によるアニオン交換によってクロロテトラゾリウム塩 **3b–3e** を収率 62–85% で得た。これらの収率差も置換基の電子求引性に対応していることから、高い電子求引性の置換基をもつものほど **2** の酸素原子によるオキシ塩化リンへの攻撃が遅くなったためであるとみられる。



Scheme 2. Conversion of *p*-substituted diarylthiosemicarbazides **1** to chlorotetrazolium salts **3** via olates **2**.

つづいて **3b–3e** と NH<sub>2</sub>OH とを反応させることで、ヒドロキシアミド **4b–4e** を収率 58–97% で得た (Scheme 3)。これら **4** は置換基の種類によって溶媒への溶解性や結晶性、HCl による H<sup>+</sup> 化されやすさなど物性が異なり、これが単離操作性に大きな影響を与えたことから、収率の差は分離操作によって生じたと考えられる。最後に、第1章において **4a** を原料とする **5a** の合成法に準拠し、**4b–4e** を HBF<sub>4</sub> で H<sup>+</sup> 化し、これを HNO<sub>3</sub> 酸化することでニトロソテトラゾリウム塩 **5b–5e** を収率 32–75% で得た。**5e** の低収率の原因は、結晶性の低さおよび単離操作において洗浄に用いた THF への可溶性の高さに起因するものと考えられる。



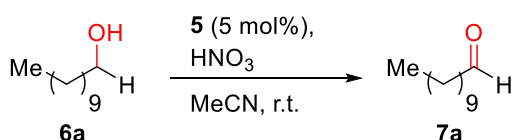
Scheme 3. Synthesis of nitrosotetrazolium salts **5** from chlorotetrazolium salts **3** via hydroxyamides **4**.



## 4-2-2. 置換体を用いたアルコールの酸化反応

無置換体 **5a** を用いたアルコールの触媒酸化反応において比較的収率の低かった 1-ウンデカノールをモデル基質として、HNO<sub>3</sub> 100 mol% の触媒酸化条件と、HNO<sub>3</sub> 20 mol%, O<sub>2</sub> 雰囲気下の空気酸化条件をそれぞれ **5b–5e** に適用して触媒酸化活性の比較を行ったところ (Table 1)、いずれの置換体においても 1-ウンデカノール **7a** の収率に大きな差はみられなかった (entries 1–5 or 6–10)。

Table 1. Comparison in non-substituted and *p*-phenyl substituted nitrosotetrazolium salt **5a–5e** in the catalytic oxidation of **6a**.<sup>a</sup>



entry	<b>5</b>	HNO <sub>3</sub> [mol%]	atmosphere	time [h]	yield of <b>7a</b> [%] <sup>b</sup>	recovery of <b>6a</b> [%] <sup>b</sup>
1	<b>5a</b>	100	air	3.0	34	51
2	<b>5b</b>	100	air	4.0	38	48
3	<b>5c</b>	100	air	2.0	31	34
4	<b>5d</b>	100	air	2.0	26	47
5	<b>5e</b>	100	air	2.0	61	19
6	<b>5a</b>	20	O <sub>2</sub>	8.0	53	31
7	<b>5b</b>	20	O <sub>2</sub>	6.5	40	55
8	<b>5c</b>	20	O <sub>2</sub>	4.0	43	56
9	<b>5d</b>	20	O <sub>2</sub>	4.0	37	59
10	<b>5e</b>	20	O <sub>2</sub>	6.0	52	32

<sup>a</sup>Reaction conditions: **6a** (0.4 mmol), HNO<sub>3</sub>, and **5** (5 mol%) in MeCN (4.0 mL) at room temperature. <sup>b</sup>Yields determined by GC.

## 4-2-3. 置換体の CV 測定

1-ウンデカノール **6a** の触媒酸化収率においてニトロソテトラゾリウム塩誘導体 **5a–5e** 間に差がみられなかった原因を探るべく、CV 測定を行った。H<sup>+</sup>源として TFA を順次添加し、**5** に対する H<sup>+</sup> の mol 比に対して還元電位をプロットすると (Figure 1)、H<sup>+</sup> 非添加時においては **5a–5e** 間で還元電位に約 100 mV の差が見られたのに対し、H<sup>+</sup> 濃度の増加に伴い 3.9 eq. 付近からその差が 50 mV 程度と顕著に減少しはじめ、100 eq. に至るまで 20 mV とほぼ差がみられない状態となった。ここで、**5** を用いたアルコールの触媒酸化反応条件における H<sup>+</sup> の mol 比 (vs **5**) と比較すると、HNO<sub>3</sub> 20 mol% 条件では 4.0 eq.、HNO<sub>3</sub> 100 mol% 条件では 20 eq. であり、上述した還元電位の差が小さい 3.9–100 eq. の範囲内にある。従って、1-ウンデカノールの触媒酸化において収率差が見られなかった主要因の一つとして、H<sup>+</sup> による還元電位の収束が考えられる。

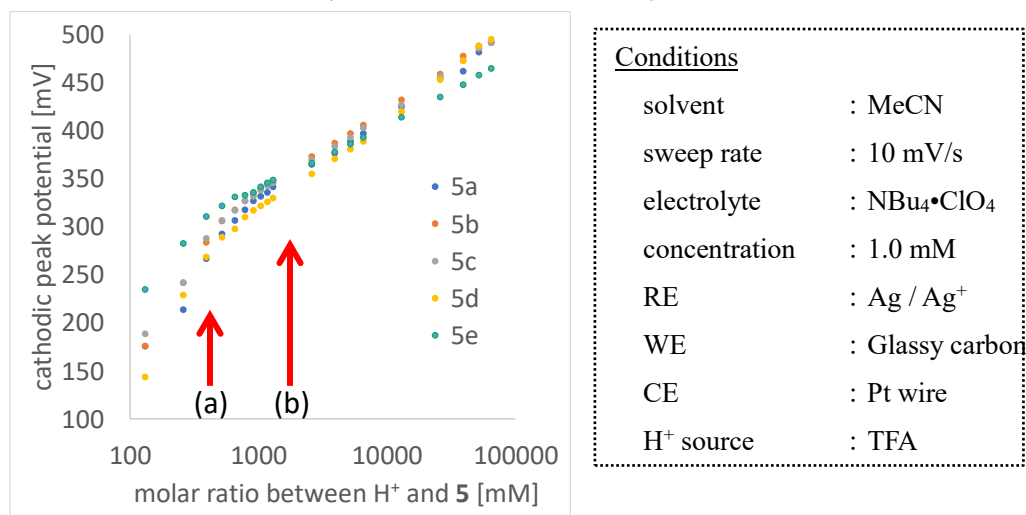


Figure 1. Correlations between cathodic peaks of **5a–5e** and H<sup>+</sup> concentrations. Positions of arrows represent as follows: H<sup>+</sup> concentrations same as the conditions in the oxidation reactions using (a) 20 mol% of HNO<sub>3</sub>, (b) 100 mol% of HNO<sub>3</sub>, respectively.

## 4-3. 結論

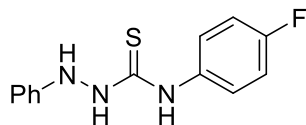
*p*-置換アニリンを出発原料としてアリアルイソチオシアナートあるいはアリアルヒドラジンへと誘導し、*p*-置換 Ph 基導入のビルディングブロックとすることで1位あるいは3位 Ph 基置換ニトロソテトラゾリウム・BF<sub>4</sub> 塩 **5b–5e** の合成を達成した。得られた **5b–5e** は、1-ウンデカノール **6a** の触媒酸化活性に大差がなく、主たる原因として反応条件の H<sup>+</sup> 濃度において式量酸化還元電位にほぼ差がないことが考えられる。

## 4-4. 実験項

## 触媒合成

1-フェニル-4-(*p*-フルオロフェニル)チオセミカルバジド (**1b**) の合成

100 mL ナスフラスコに *p*-フルオロアニリン (11.1 g, 100 mmol) をとってトルエン (50 mL) に溶解した後、CS<sub>2</sub> (12.2 mL, 200 mmol) および Et<sub>3</sub>N (27.6 mL, 200 mmol) を滴下し、室温下で 6.0 h 攪拌した。生じた沈澱をろ取、Et<sub>2</sub>O 洗浄して得た黄色結晶 (27.9 g) を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL) に溶解、Et<sub>3</sub>N (13.8 mL, 100 mmol) を加えて氷浴にて 3–5 °C とし、クロロギ酸エチル (9.53 mL, 100 mmol, in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (10 mL)) をゆっくりと滴下して 15 min 攪拌した後、室温下で 1.0 h 攪拌した。反応液を水洗、芒硝乾燥、減圧下溶媒留去 (~ 50 mmHg) して得た淡黄色粘性液体を Et<sub>2</sub>O (200 mL) に溶解、生じた沈澱をろ去した後、得られたろ液にフェニルヒドラジン (9.82 mL, 100 mmol) を加えて 1.0 h 激しく攪拌した。生じた沈澱をろ取、ヘキサン洗浄、風乾して **1b** (19.8 g, 76%) を得た。このとき得たろ液にヘキサンを加え、超音波照射を行って生じた沈澱をろ取、Et<sub>2</sub>O 洗浄してさらに **1b** (2.68 g, 10%) を得た。

*1-Phenyl-4-(p-fluorophenyl)thiosemicarbazide (1b)*

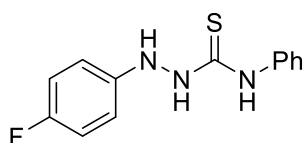
Melting point: 182.5–184.9 °C (from acetone : Et<sub>2</sub>O = c.a. 1 : 10/hexane); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 6.89 (t, 3H, *J* = 8.8 Hz, *p* and *m* of 1-Ph), 7.07 (t, 2H, *J* = 8.8 Hz, *o* of 1-Ph), 7.26 (t, 2H, *J* = 7.8 Hz, *m* of 4-Ph), 7.41 (s, 1H, NH), 7.69–7.72 (m, 2H, *o* of 4-Ph), 8.74 (s, 1H, NH), 9.71 (s, 1H, NH); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 114.3 (*o* of 1-Ph), 115.4 (*J* = 22.5 Hz, *m* of 4-Ph), 121.7 (*p* of 1-Ph), 127.4 (*J* = 8.2 Hz, *o* of 4-Ph), 130.0 (*m* of 1-Ph), 136.5 (*i* of 4-Ph), 148.8 (*i* of 1-Ph), 160.8 (*J* = 240.8 Hz, *p* of 4-Ph), 183.4 (C=S); <sup>19</sup>F NMR (280 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -116.0; IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 430, 486, 499, 604, 620, 693, 735, 759, 820, 838, 1064, 1092, 1110, 1153, 1216, 1242, 1288, 1491, 1513, 1558, 1601, 2970, 3146, 3277, 3319; HRMS (ESI<sup>-</sup>-TOF) *m/z*: [M-H]<sup>-</sup> Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>3</sub>S 260.0658; Found 260.0660; Anal. Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>FN<sub>3</sub>S: C, 59.75; H, 4.63; N, 16.08; S, 12.27. Found: C, 59.51; H, 4.61; N, 16.07; S, 12.38.

1-(*p*-フルオロフェニル)-4-フェニルチオセミカルバジド (**1c**) の合成

300 mL 三角フラスコに *p*-フルオロアニリン (3.33 g, 30.0 mmol) をとり 3.77 M HCl (111 mL) を加えて氷浴にて 3–5 °C とし、NaNO<sub>2</sub> (2.28 g, 33.0 mmol, in H<sub>2</sub>O (22.5 mL)) をゆっくりと滴下して 45 min 攪拌した。SnCl<sub>2</sub> (11.4 g, 60.0 mmol, in 12

M HCl (13.2 mL) を加えた後、室温下で 30 min 攪拌し、生じた沈澱をろ取、THF 洗淨、Et<sub>2</sub>O 洗淨して H<sub>2</sub>O (100 mL) に懸濁させ、NaOH (3.22 g, 80.5 mmol, in H<sub>2</sub>O (80 mL)) を加えて CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出 (3 回)、芒硝乾燥、減圧下溶媒留去 (~400 mmHg) して得た黄褐色粘性液体を Et<sub>2</sub>O (50 mL) に溶解し、フェニルイソチオシアネート (3.54 mL, 30.0 mmol) を加えて 2.0 h 激しく攪拌した。生じた沈澱をろ取、Et<sub>2</sub>O 洗淨、風乾して **1c** (5.01 g, 64%) を得た。

*1-(p-Fluorophenyl)-4-phenylthiosemicarbazide (1c)*

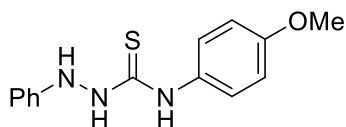


Melting point: 201.0–202.0 °C (from acetone/Et<sub>2</sub>O); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 6.91 (dd, 2H, *J* = 4.6, 8.0 Hz, *o* of 1-Ph), 7.05 (t, 2H, *J* = 8.8 Hz, *m* of 1-Ph), 7.14 (t, 1H, *J* = 7.4 Hz, *p* of 4-Ph), 7.31 (t, 2H, *J* = 8.0 Hz, *m* of 4-Ph), 7.43 (s, 1H, NH), 7.73 (d, 2H, *J* = 8.0 Hz, *o* of 4-Ph), 8.76 (s, 1H, NH), 9.70 (s, 1H, NH); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 114.8 (d, *J* = 7.7 Hz, *o* of 1-Ph), 115.5 (d, *J* = 22.6 Hz, *m* of 1-Ph), 124.1 (*o* of 4-Ph), 124.8 (*p* of 4-Ph), 128.0 (*m* of 4-Ph), 139.2 (*i* of 4-Ph), 144.3 (*i* of 1-Ph), 157.7 (d, *J* = 235.0 Hz, *p* of 1-Ph), 182.0 (C=S); <sup>1</sup>H NMR (280 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ -123.1; IR (KBr, cm<sup>-1</sup>) 494, 512, 555, 594, 634, 693, 717, 750, 776, 822, 869, 930, 1083, 1109, 1153, 1212, 1278, 1448, 1502, 1551, 1598, 2945, 3042, 3087, 3152, 3301; HRMS (ESI<sup>-</sup>-TOF) *m/z*: [M-H]<sup>-</sup> Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>3</sub>S 260.0658; Found 260.0658; Anal. Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>12</sub>FN<sub>3</sub>S: C, 59.75; H, 4.63; N, 16.08; S, 12.27. Found: C, 59.83; H, 4.64; N, 16.08; S, 12.28.

1-フェニル-4-(*p*-メトキシフェニル)チオセミカルバジド (**1d**) の合成

*p*-メトキシアニリン (12.3 g, 100 mmol) を用いて **1b** 同様に合成を行い **1d** (20.8 g, 76%) を得た。

*1-Phenyl-4-(p-methoxyphenyl)thiosemicarbazide (1d)*

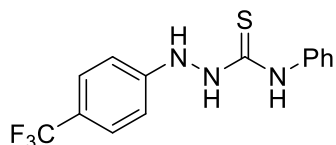


Melting point: 174.0–174.9 °C (from acetone/Et<sub>2</sub>O); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 3.77 (s, 3H, OMe), 6.84–6.91 (m, 5H, *o* and *m* of 4-Ph and *p* of 1-Ph), 7.26 (t, 2H, *J* = 8.0 Hz, *m* of 1-Ph), 7.38 (s, 1H, NH), 7.53 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz, *o* of 1-Ph), 8.63 (s, 1H, NH), 9.53 (s, 1H, NH); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 114.1, 114.2, 121.6 (*p* of

1-Ph), 127.0, 129.9, 133.0 (*i* of 4-Ph), 148.8 (*i* of 1-Ph), 158.1 (*p* of 4-Ph), 183.3 (C=S); IR (KBr, cm<sup>-1</sup>) 497, 519, 543, 578, 615, 694, 740, 768, 806, 828, 1028, 1102, 1173, 1202, 1248, 1271, 1298, 1350, 1415, 1441, 1466, 1495, 1517, 1538, 1603, 2836, 2905, 2932, 2956, 3014, 3060, 3177, 3282, 3315; HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M+Na]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>OSNa 274.1014; Found 274.1020; Anal. Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>15</sub>N<sub>3</sub>OS: C, 61.51; H, 5.53; N, 15.37; S, 11.73. Found: C, 61.31; H, 5.44; N, 15.34; S, 11.70.

1-(*p*-トリフルオロメチルフェニル)-4-フェニルチオセミカルバジド (**1e**) の合成  
*p*-トリフルオロメチルアニリン (162 mg, 1.00 mmol) を用いて **1c** 同様に合成を行い **1e** (180 mg, 58%) を得た。

*1-(p-Trifluoromethylphenyl)-4-phenylthiosemicarbazide (1e)*

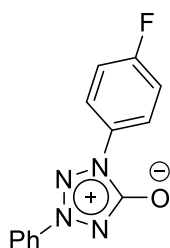


Melting point: 204.4–205.2 °C (from acetone/Et<sub>2</sub>O); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 6.16 (s, 1H, NH), 7.01 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz), 7.26–7.27 (m, 1H, *p* of 4-Ph), 7.39 (t, 2H, *J* = 7.8 Hz, *m* of 4-Ph), 7.44 (s, 1H, NH), 7.56–7.60 (m, 4H), 8.77 (s, 1H, NH); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 113.0, 121.6 (*J* = 32.1 Hz, *p* of 3-Ph), 124.5, 124.95 (*J* = 269 Hz, CF<sub>3</sub>), 125.03, 126.4 (*J* = 3.8 Hz, *m* of 3-Ph), 128.1, 139.2 (*i* of 4-Ph), 151.3 (*i* of 1-Ph), 182.2 (C=S); <sup>19</sup>F NMR (280 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ -59.4; IR (KBr, cm<sup>-1</sup>) 494, 611, 695, 724, 781, 832, 1067, 1118, 1160, 1211, 1248, 1282, 1333, 1504, 1543, 1598, 1619, 2945, 3163, 3299; HRMS (ESI<sup>-</sup>-TOF) *m/z*: [M-H]<sup>-</sup> Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>S 310.0626; Found 310.0623. Anal. Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>F<sub>3</sub>N<sub>3</sub>S: C, 54.01; H, 3.89; N, 13.50; S, 10.30. Found: C, 53.95; H, 3.90; N, 13.47; S, 10.28.

1-(*p*-フルオロフェニル)-3-フェニルテトラゾリウム-5-オレート (2b) の合成

300 mL 三角フラスコに **1b** (10.5 g, 40.0 mmol) をとって EtOH (180 mL) に懸濁させた後、12 M HCl (16.0 mL, 180 mmol) を加えて氷浴にて 3–5 °C とし、NaNO<sub>2</sub> (3.87 g, 56.0 mmol, in H<sub>2</sub>O (20 mL)) をゆっくりと滴下して 6.0 h 攪拌した。生じた沈澱をろ去し、得られたろ液に NaOH (9.76 g, 244 mmol, in H<sub>2</sub>O (24.0 mL)) を加えて 2.0 h 還流、放冷したのち、水中に注いで一晩静置した。生じた沈澱をろ取、水洗、Et<sub>2</sub>O 洗浄して CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> に溶解し、不溶分をろ去して得られたろ液を芒硝乾燥、減圧下溶媒留去 (~ 300 mmHg) して **2b** (8.14 g, 79%) を得た。

*1-(p-Fluorophenyl)-3-phenyltetrazolium-5-olate (2b)*

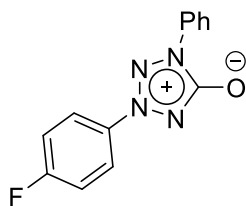


Melting point: 185.8–186.9 °C (from CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.24 (t, 2H, *J* = 8.3 Hz, *m* of 1-Ph), 7.59–7.61 (m, 3H, *m* and *p* of 3-Ph), 8.11–8.17 (m, 4H, *o* of 1- and 3-Ph); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 116.6 (d, *J* = 23.0 Hz, *m* of 1-Ph), 120.1 (*m* of 3-Ph), 122.7 (d, *J* = 7.7 Hz, *o* of 1-Ph), 130.0 (*o* of 3-Ph), 130.5 (*i* of 1-Ph), 131.7 (*p* of 3-Ph), 136.6 (*i* of 3-Ph), 159.4 (C<sup>+</sup>), 162.3 (d, *J* = 248 Hz, *p* of 1-Ph); <sup>19</sup>F NMR (280 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -111.9; IR (KBr, cm<sup>-1</sup>) 504, 607, 683, 741, 761, 850, 943, 1096, 1158, 1238, 1286, 1336, 1368, 1508, 1699, 3071, 3115; HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M+Na]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>N<sub>4</sub>FONa 279.0658; Found 279.0661. Anal. Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>FN<sub>4</sub>O: C, 60.94; H, 3.54; N, 21.87. Found: C, 60.68; H, 3.51; N, 22.19.

1-フェニル-3-(*p*-フルオロフェニル)テトラゾリウム-5-オレート (2c) の合成

**1c** (261 mg, 1.00 mmol) を用いて **2b** 同様に合成を行い **2c** (192 mg, 75%) を得た。

*1-Phenyl-3-(p-fluorophenyl)tetrazolium-5-olate (2c)*



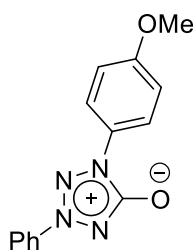
Melting point: 205.1–206.9 °C (from CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.30 (t, *J* = 8.4 Hz, *m* of 3-Ph) 7.45 (t, 1H, *J* = 7.4 Hz, *p* of 1-Ph), 7.55 (t, 2H, *J* = 7.5 Hz,

*m* of 1-Ph), 8.11 (d, 2H, *J* = 7.2 Hz, *o* of 1-Ph), 8.18 (dd, 2H, *J* = 4.5, 9.0 Hz, *o* of 3-Ph); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 117.0 (d, *J* = 24.0 Hz, *m* of 3-Ph), 120.5 (*m* of 1-Ph), 122.2 (d, *J* = 9.0 Hz, *o* of 3-Ph), 128.8 (*p* of 1-Ph), 129.6 (*o* of 1-Ph), 132.7 (*i* of 3-Ph), 134.2 (*i* of 1-Ph), 159.3 (C<sup>+</sup>), 164.1 (d, *J* = 252 Hz, *p* of 3-Ph); <sup>19</sup>F NMR (280 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -107.8; IR (KBr, cm<sup>-1</sup>) 505, 608, 658, 687, 742, 762, 855, 945, 1075, 1100, 1160, 1230, 1288, 1362, 1439, 1466, 1491, 1508, 1596, 1695, 3058, 3087, 3125; HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M+Na]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>N<sub>4</sub>FONa 279.0658; Found 279.0656; Anal. Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>FN<sub>4</sub>O: C, 60.94; H, 3.54; N, 21.87. Found: C, 61.06; H, 3.45; N, 21.49.

#### 1-(*p*-メトキシフェニル)-3-フェニルテトラゾリウム-5-オレート (**2d**)の合成

**1d** (27.4 g, 100 mmol) を用いて **2b** 同様に合成を行い、**2d** (22.6 g, 84%) を得た。

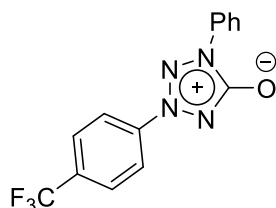
#### 1-(*p*-Methoxyphenyl)-3-phenyltetrazolium-5-olate (**2d**)



Melting point: 179.1–182.2 °C (from CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 3.88 (s, 3H, OMe), 7.04 (d, 2H, *J* = 9.2 Hz, *m* of 1-Ph), 7.57–7.60 (m, 3H, *m* and *p* of 3-Ph), 8.02 (d, 2H, *J* = 9.2 Hz, *o* of 1-Ph), 8.13–8.16 (m, 2H, *o* of 3-Ph); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 55.8 (OMe), 114.7, 120.0, 122.4, 127.4 (*i* of 1-Ph), 129.9 (*o* of 3-Ph), 131.3 (*p* of 3-Ph), 136.7 (*i* of 3-Ph), 159.6, 159.8; IR (KBr, cm<sup>-1</sup>) 474, 496, 659, 683, 740, 752, 827, 943, 1025, 1095, 1109, 1183, 1259, 1289, 1338, 1370, 1468, 1491, 1513, 1710, 3007; HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M+Na]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>Na 291.0858; Found 291.0857; Anal. Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>4</sub>O<sub>2</sub>: C, 62.68; H, 4.51; N, 20.88. Found: C, 62.67; H, 4.40; N, 21.08.

1-フェニル-3-(*p*-トリフルオロメチルフェニル)テトラゾリウム-5-オレート (2e) の合成

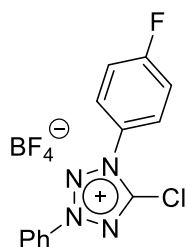
**1e** (256 mg, 0.82 mmol) を用いて **2b** 同様に合成を行い **2e** (138 mg, 55%) を得た。  
*1-Phenyl-3-(p-trifluoromethylphenyl)tetrazolium-5-olate (2e)*



Melting point: 178.3–180.0 °C (from CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.48 (t, 1H, *J* = 7.4 Hz, *p* of 1-Ph), 7.57 (t, 2H, *J* = 7.4 Hz, *m* of 1-Ph), 7.89 (d, 2H, *J* = 8.7 Hz), 8.13 (t, 2H, *J* = 8.7 Hz), 8.32 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 120.5, 120.7, 123.3 (q, *J* = 271 Hz, CF<sub>3</sub>), 127.3 (q, *J* = 4.0 Hz, *m* of 3-Ph), 129.2 (*p* of 1-Ph), 129.7 (*o* of 3-Ph), 133.4 (q, *J* = 33.0 Hz, *p* of 3-Ph), 134.1 (*i* of 1-Ph), 138.8 (*i* of 3-Ph), 159.2 (C<sup>+</sup>); <sup>19</sup>F NMR (280 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -63.4; IR (KBr, cm<sup>-1</sup>) 489, 503, 661, 688, 762, 849, 939, 1021, 1066, 1103, 1120, 1166, 1178, 1234, 1287, 1325, 1367, 1437, 1465, 1497, 1613, 1656, 1688, 1752, 2921, 3068, 3125; HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M+Na]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>ONa 329.0626; Found 329.0623. Anal. Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>O: C, 54.91; H, 2.96; N, 18.29. Found: C, 54.74; H, 2.73; N, 18.54.

5-クロロ-1-(*p*-フルオロフェニル)-3-フェニルテトラゾリウム BF<sub>4</sub> 塩 (3b) の合成

30 mL ナスフラスコに **2b** (0.26 g, 1.0 mmol) をとり、POCl<sub>3</sub> (0.51 mL, 5.5 mmol) を加えて 24 h 還流、放冷した後、減圧下溶媒留去 (~40 mmHg, 80 °C) した。6.3 M HBF<sub>4</sub> (1.0 mL, 6.6 mmol) を加えて超音波照射しながら 30 min 攪拌し、生じた固体をろ取、THF 洗浄、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 洗浄、減圧下乾燥して **3b** (0.27 g, 74%) を得た。  
*5-Chloro-1-(p-fluorophenyl)-3-phenyltetrazolium tetrafluoroborate (3b)*

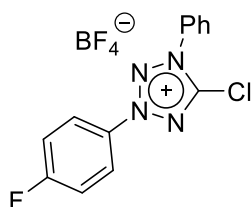


Melting point: 230.3–231.1 °C (from MeCN : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = c.a. 1 : 10/Et<sub>2</sub>O); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 7.71 (t, 2H, *J* = 8.7 Hz, *m* of 1-Ph), 7.87–7.98 (m, 3H, *m* and *p* of 3-Ph), 8.22 (dd, 2H, *J* = 4.2, 9.0 Hz, *o* of 1-Ph), 8.38 (d, 2H, *J* = 7.2 Hz, *o* of 3-Ph); <sup>13</sup>C



NMR (100 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 118.0 (*J* = 24.0 Hz, *m* of 1-Ph), 121.7 (*m* of 3-Ph), 126.9 (*i* of 1-Ph), 128.9 (*J* = 10.0 Hz, *o* of 1-Ph), 130.9 (*m* of 3-Ph), 134.4 (*p* of 3-Ph), 135.2 (*i* of 3-Ph), 152.4 (C<sup>+</sup>), 165.3 (*J* = 252 Hz, *p* of 1-Ph); <sup>1</sup>H NMR (280 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ -149.6 (BF<sub>4</sub><sup>-</sup>), -103.1 (Ar-F); IR (KBr, cm<sup>-1</sup>) 419, 594, 624, 679, 703, 720, 766, 849, 1009, 1039, 1057, 1083, 1165, 1209, 1228, 1278, 1331, 1377, 1415, 1461, 1485, 1507, 1596, 2848, 2919, 3090, 3125; HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>ClFN<sub>4</sub> 275.0500; Found 275.0505; Anal. Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>BClF<sub>5</sub>N<sub>4</sub>: C, 43.07; H, 2.50; N, 15.46. Found: C, 43.42; H, 2.65; N, 15.42.

5-クロロ-1-フェニル-3-(*p*-フルオロフェニル)テトラゾリウム BF<sub>4</sub> 塩 (3c) の合成  
**2c** (0.26 g, 1.0 mmol) を用いて **2b** 同様に合成を行い **3c** (0.25 g, 69%) を得た。  
*5-Chloro-1-phenyl-3-(p-fluorophenyl)tetrazolium tetrafluoroborate (3c)*

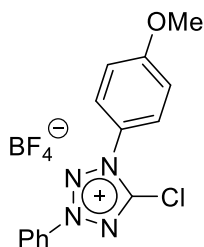


Melting point: 220.6–223.9 °C (from MeCN : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = c.a. 1 : 10/Et<sub>2</sub>O); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 7.67 (t, 2H, *J* = 8.7 Hz, *m* of 3-Ph), 7.87–7.99 (m, 3H), 8.10 (d, 2H, *J* = 8.1 Hz, *o* of 1-Ph), 8.47 (dd, 2H, *J* = 4.5, 9.0 Hz, *o* of 3-Ph); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 118.0 (*J* = 24.2 Hz, *m* of 3-Ph), 124.8 (*J* = 9.7 Hz, *o* of 3-Ph), 125.9 (*m* of 1-Ph), 130.7 (*o* of 1-Ph), 130.8, 131.6, 133.8, 152.1 (C<sup>+</sup>), 165.6 (*J* = 253 Hz, *p* of 3-Ph); <sup>19</sup>F NMR (280 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ -149.7 (BF<sub>4</sub><sup>-</sup>), -102.1 (Ar-F); IR (KBr, cm<sup>-1</sup>) 419, 522, 592, 642, 671, 687, 709, 766, 816, 855, 1033, 1084, 1150, 1206, 1242, 1274, 1292, 1320, 1376, 1431, 1453, 1477, 1498, 1595, 2848, 2919, 3064, 3120; HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>ClFN<sub>4</sub> 275.0500; Found 275.0509. Anal. Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>BClF<sub>5</sub>N<sub>4</sub>•0.1MeCN: C, 43.25; H, 2.56; N, 15.66. Found: C, 43.63; H, 2.68; N, 15.33.

5-クロロ-1-(*p*-メトキシフェニル)-3-フェニルテトラゾリウム BF<sub>4</sub> 塩 (**3d**)の合成

**2d** (5.9 g, 22 mmol) を用いて **2b** 同様に合成を行い **3d** (6.9 g, 85%) を得た。

5-Chloro-1-(*p*-methoxyphenyl)-3-phenyltetrazolium tetrafluoroborate (**3d**)

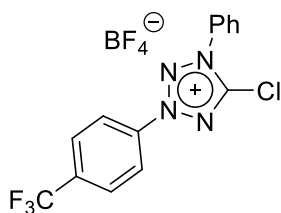


Melting point: 214.5–219.0 °C (from MeCN : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = c.a. 1 : 10/Et<sub>2</sub>O); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 7.41 (d, 2H, *J* = 9.2 Hz, *m* of 1-Ph), 7.89–7.96 (m, 3H, *m* and *p* of 3-Ph), 8.02 (d, 2H, *J* = 9.2 Hz, *o* of 1-Ph), 8.39 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz, *o* of 3-Ph); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 55.7 (OMe), 115.7, 121.6, 123.0 (*i* of 1-Ph), 127.5, 130.9, 134.3 (*p* of 3-Ph), 135.3 (*i* of 3-Ph), 152.1 (C<sup>+</sup>), 163.5 (*p* of 1-Ph); IR (KBr, cm<sup>-1</sup>) 419, 521, 558, 597, 634, 683, 714, 769, 839, 1038, 1066, 1084, 1172, 1206, 1270, 1308, 1460, 1476, 1492, 1512, 1590, 1605, 2848, 2918, 2939, 2978, 3018, 3085, 3111; HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>ClN<sub>4</sub>O 287.0700; Found 287.0692. Anal. Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>BClF<sub>4</sub>N<sub>4</sub>O•0.1MeCN: C, 45.04; H, 3.27; N, 15.17. Found: C, 45.32; H, 3.14; N, 14.91.

5-クロロ-1-フェニル-3-(*p*-トリフルオロメチルフェニル)テトラゾリウム BF<sub>4</sub> 塩 (**3e**) の合成

**2e** (0.31 g, 1.0 mmol) を用いて **2b** 同様に合成を行い **3e** (0.26 g, 62%) を得た。

5-Chloro-1-phenyl-3-(*p*-trifluoromethylphenyl)tetrazolium tetrafluoroborate (**3e**)



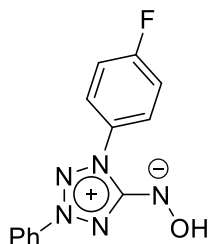
Melting point: 210.3–217.3 °C (from MeCN : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = c.a. 1 : 10/Et<sub>2</sub>O); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 7.91–8.02 (m, 3H, *m* and *p* of 1-Ph), 8.13 (d, 2H, *J* = 7.8 Hz, *o* of 1-Ph), 8.28 (d, 2H, *J* = 9.0 Hz, *m* of 3-Ph), 8.66 (d, 2H, *J* = 8.7 Hz, *o* of 3-Ph); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, MeCN-*d*<sub>3</sub>): δ 120.9, 124.1 (q, *J* = 271 Hz, CF<sub>3</sub>), 126.3, 129.2 (*m* of 3-Ph), 131.1 (*i* of 3-Ph), 131.8, 135.0, 135.8 (q, *J* = 31.6 Hz, *p* of 3-Ph), 138.2 (*i* of 1-Ph), 153.1 (C<sup>+</sup>); <sup>19</sup>F NMR (280 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ -149.8 (BF<sub>4</sub><sup>-</sup>), -61.3 (CF<sub>3</sub>); IR (KBr,

cm<sup>-1</sup>) 419, 687, 766, 851, 997, 1066, 1083, 1132, 1176, 1278, 1324, 1376, 1432, 1458, 1492, 1611, 2849, 2918, 3067, 3126; HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>N<sub>4</sub>Cl 325.0468; Found 325.0462; Anal. Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>BClF<sub>7</sub>N<sub>4</sub>•0.2Et<sub>2</sub>O: C, 41.60; H, 2.59; N, 13.11. Found: C, 41.59; H, 2.40; N, 13.19.

1-(*p*-フルオロフェニル)-3-フェニルテトラゾリウム-5-ヒドロキシアミド (**4b**) の合成

50 mL ナスフラスコに H<sub>2</sub>NOH•HCl (349 mg, 5.03 mmol) をとって MeCN (20.0 mL) に溶解させた後、Et<sub>3</sub>N (693 μL, 5.00 mmol) を加えて 2.0 h 攪拌した。**3b** (363 mg, 1.00 mmol) を加えて 3.0 h 攪拌した後、減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) し、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えた後、sat'd NaCO<sub>3</sub> 洗浄して水相を除去した。得られた有機相へ 1 M HCl (20 mL) を加えて振盪し、有機相を除去、得られた水相を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 洗浄した後、sat'd NaHCO<sub>3</sub> (40 mL) を加えて生じた沈澱を CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出、芒硝乾燥、減圧下溶媒留去 (~ 300 mmHg) して **4b** (182 mg, 67%) を得た。

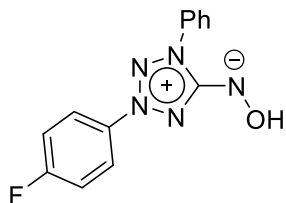
*1-(p-Fluorophenyl)-3-phenyltetrazolium-5-hydroxyamide (4b)*



Melting point: 175.8–179.7 °C (from CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : Et<sub>2</sub>O = 1 : 10/hexane); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.21 (t, 2H, *J* = 8.7 Hz, *m* of 1-Ph), 7.58–7.60 (m, 3H, *m* and *p* of 3-Ph), 8.06–8.10 (m, 2H, *o* of 1-Ph), 8.17–8.20 (m, 2H, *o* of 3-Ph); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 116.3 (*J* = 23.0 Hz, *m* of 1-Ph), 120.4 (*m* of 3-Ph), 121.9 (*J* = 8.0 Hz, *o* of 1-Ph), 129.7 (*o* of 3-Ph), 131.2 (*J* = 3.0 Hz, *i* of 1-Ph), 131.6 (*p* of 3-Ph), 136.0 (*i* of 3-Ph), 160.1 (C<sup>+</sup>), 161.3 (*J* = 247.0 Hz, *p* of 1-Ph); <sup>19</sup>F NMR (280 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -113.6; IR (KBr, cm<sup>-1</sup>) 607, 618, 679, 771, 802, 840, 924, 984, 1073, 1097, 1120, 1173, 1227, 1292, 1333, 1383, 1490, 1510, 1601, 1638, 2850, 2920, 2959; HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>5</sub>O 272.0948; Found 272.0939; Anal. Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>FN<sub>5</sub>O: C, 57.56; H, 3.72; N, 25.82. Found: C, 57.67; H, 3.69; N, 25.85.

1-フェニル-3-(*p*-フルオロフェニル)テトラゾリウム-5-ヒドロキシアミド (4c) の合成

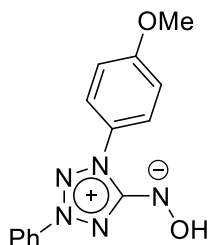
**3c** (1.81 g, 5.00 mmol) を用いて **4b** 同様に合成を行い **4c** (1.15 g, 85%) を得た。  
*1-Phenyl-3-(p-fluorophenyl)tetrazolium-5-hydroxyamide (4c)*



Melting point: 156.9–158.5 °C (from CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : Et<sub>2</sub>O = 1 : 10/hexane); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.24–7.30 (m, 2H, *m* of 1-Ph), 7.36 (t, 1H, *J* = 7.4 Hz, *p* of 1-Ph), 7.52 (t, 2H, *J* = 7.9 Hz, *m* of 3-Ph), 8.06 (d, 2H, *J* = 7.2 Hz, *o* of 1-Ph), 8.19–8.23 (m, 2H, *o* of 3-Ph); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 116.9 (d, *J* = 24.0 Hz, *o* of 3-Ph), 120.1 (*m* of 1-Ph), 122.7 (d, *J* = 9.0 Hz, *m* of 1-Ph), 127.7 (*p* of 1-Ph), 129.5 (*o* of 1-Ph), 132.3 (d, *J* = 3.0 Hz, *i* of 3-Ph), 135.1 (*i* of 1-Ph), 160.2 (C<sup>+</sup>), 164.2 (d, *J* = 252 Hz, *p* of 1-Ph); <sup>19</sup>F NMR (280 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -107.7; IR (KBr, cm<sup>-1</sup>) 501, 601, 682, 749, 838, 928, 980, 1075, 1098, 1155, 1172, 1233, 1297, 1320, 1374, 1407, 1439, 1461, 1497, 1597, 1631, 1655, 2914, 3090, 3123, 3283, 3449; HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>11</sub>FN<sub>5</sub>O 272.0948; Found 272.0947. Anal. Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>FN<sub>5</sub>O: C, 57.56; H, 3.72; N, 25.82. Found: C, 57.50; H, 3.56; N, 25.62.

1-(*p*-メトキシフェニル)-3-フェニルテトラゾリウム-5-ヒドロキシアミド (4d) の合成

**3d** (375 mg, 1.00 mmol) を用い **4b** 同様に合成を行い **4d** (275 mg, 97%) を得た。  
*1-(p-Methoxyphenyl)-3-phenyltetrazolium-5-hydroxyamide (4d)*

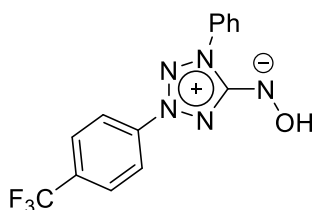


Melting point: 158.4–161.5 °C (from CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>/Et<sub>2</sub>O) <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.02 (d, 2H, *J* = 9.3 Hz, *m* of 1-Ph), 7.56–7.58 (m, 3H, *m* and *p* of 3-Ph), 7.96 (d, 2H, *J* = 9.0 Hz, *o* of 1-Ph), 8.16–8.19 (m, 2H, *o* of 3-Ph); <sup>13</sup>C NMR (100 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 55.6 (OMe), 114.5, 120.3, 121.9, 128.1 (*i* of 1-Ph), 129.6, 131.2 (*p* of 3-Ph), 136.1 (*i* of 3-Ph),

158.9 (*p* of 1-Ph), 160.5 (C<sup>+</sup>); IR (KBr, cm<sup>-1</sup>) 481, 504, 526, 608, 649, 678, 764, 836, 928, 982, 1016, 1038, 1073, 1111, 1188, 1255, 1290, 1328, 1466, 1491, 1513, 1638, 2843, 2935, 2975, 3005, 3075, 3106, 3474; HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>14</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> 284.1147; Found 284.1144; Anal. Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>13</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>: C, 59.36; H, 4.63; N, 24.72. Found: C, 59.19; H, 4.51; N, 24.83.

1-フェニル-3-(*p*-トリフルオロメチルフェニル)テトラゾリウム-5-ヒドロキシアミド (4e) の合成

**3e** (2.07 g, 5.00 mmol) を用いて **4b** 同様に合成を行い **4e** (1.10 g, 69%) を得た。  
*1-Phenyl-3-(p-trifluoromethylphenyl)tetrazolium-5-hydroxyamide (4e)*



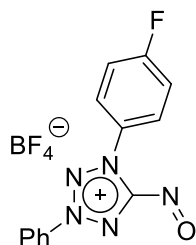
Melting point: 143.4–145.3 °C (from CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> : Et<sub>2</sub>O = 1 : 10/hexane); <sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.39 (t, 1H, *J* = 7.6 Hz, *p* of 1-Ph), 7.53 (t, 2H, *J* = 8.0 Hz, *m* of 1-Ph), 7.86 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz, *m* of 3-Ph), 8.06 (t, 2H, *J* = 7.6 Hz, *o* of 1-Ph), 8.35 (d, 2H, *J* = 8.8 Hz, *o* of 3-Ph); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 120.3, 120.9, 123.4 (q, *J* = 271 Hz, CF<sub>3</sub>), 127.1 (q, *J* = 3.5 Hz, *m* of 3-Ph), 128.1, 129.6, 133.4 (q, *J* = 33.0 Hz, *p* of 3-Ph), 134.9, 138.3, 160.2 (C<sup>+</sup>); <sup>19</sup>F NMR (280 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ -63.3; IR (KBr, cm<sup>-1</sup>) 474, 504, 682, 768, 849, 933, 975, 1018, 1066, 1098, 1129, 1146, 1164, 1174, 1226, 1294, 1326, 1371, 1433, 1492, 1614, 1664, 3064, 3125, 3272, 3423; HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M+H]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>11</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O 322.0916; Found 322.0909; Anal. Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>10</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O C, 52.34; H, 3.14; N, 21.80. Found: C, 52.21; H, 3.19; N, 21.85.

5-ニトロソ-1-(*p*-フルオロフェニル)-3-フェニルテトラゾリウム BF<sub>4</sub> 塩 (5b) の合成

30 mL ナスフラスコに **4b** (0.27 g, 1.0 mmol) をとり、6.3 M HBF<sub>4</sub> (4.1 mL, 26 mmol) および CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2.5 mL) を加えて攪拌した後、CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を減圧下溶媒留去 (~80 mmHg)、して氷浴にて 3–5 °C とした。13 M HNO<sub>3</sub> (1.4 mL, 18 mmol) を加えて 10 min 攪拌し、沈殿をろ取、水洗、THF : CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> = 8 : 2 混合溶媒洗浄、次いで CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 洗浄を手早く行い、減圧下乾燥させて得られた固体を MeCN に飽和させ、不溶分を 4G グラスフィルターでろ去した。得られたろ液を減圧下溶媒留

去 (~80 mmHg, 室温浴) して **5b** (0.27 g, 75%) を得た。

*5-Nitroso-1-(p-fluorophenyl)-3-phenyltetrazolium tetrafluoroborate (5b)*

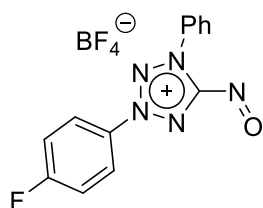


Melting point: 179.0–183.3 °C (from MeCN/CCl<sub>4</sub>); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, MeCN-*d*<sub>3</sub>): δ 7.69 (t, 2H, *J* = 8.7 Hz, *m* of 1-Ph), 7.83 (t, 2H, *J* = 7.9 Hz, *m* of 3-Ph), 7.93 (t, 1H, *J* = 7.4 Hz, *p* of 3-Ph), 8.30 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz, *o* of 3-Ph), 8.37 (dd, 1H, *J* = 4.5, 9.0 Hz, *o* of 1-Ph); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, MeCN-*d*<sub>3</sub>): δ 119.0 (*J* = 25.0 Hz, *m* of 1-Ph), 122.5 (*m* of 3-Ph), 127.9 (*J* = 3.8 Hz, *i* of 1-Ph), 129.3 (*J* = 10.0 Hz, *o* of 1-Ph), 131.7 (*o* of 1-Ph), 135.0 (*i* of 3-Ph), 135.7 (*p* of 3-Ph), 159.9 (C<sup>+</sup>), 166.4 (*J* = 254 Hz, *p* of 1-Ph); <sup>1</sup>H NMR (280 MHz, MeCN-*d*<sub>3</sub>): δ -149.8 (BF<sub>4</sub><sup>-</sup>), -102.1 (Ar-F); IR (KBr, cm<sup>-1</sup>) 433, 503, 522, 576, 617, 679, 768, 797, 849, 1008, 1037, 1051, 1083, 1165, 1242, 1289, 1334, 1399, 1437, 1473, 1490, 1507, 1561, 1593, 1656, 1701, 2223, 2849, 2916, 3091, 3122; HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>FN<sub>5</sub>O 270.0791; Found 270.0790; Anal. Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>BF<sub>5</sub>N<sub>5</sub>O: C, 43.73; H, 2.54; N, 19.61. Found: C, 43.68; H, 2.49; N, 19.65.

#### 5-ニトロソ-1-フェニル-3-(*p*-フルオロフェニル)テトラゾリウム BF<sub>4</sub> 塩 (**5c**) の合成

**4c** (54 mg, 0.20 mmol) を用いて **5b** 同様に合成を行い **5c** (46 mg, 64%) を得た。

*5-Nitroso-1-phenyl-3-(p-fluorophenyl)tetrazolium tetrafluoroborate (5c)*

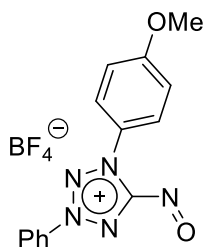


Melting point: 173.4–177.5 °C (from MeCN/CCl<sub>4</sub>); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, MeCN-*d*<sub>3</sub>): δ 7.57 (t, 2H, *J* = 8.7 Hz, *m* of 3-Ph), 7.94 (t, 2H, *J* = 7.6 Hz, *m* of 1-Ph), 8.02 (t, 1H, *J* = 7.5 Hz, *p* of 1-Ph), 8.31 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz, *o* of 1-Ph), 8.36 (dd, 2H, *J* = 4.4, 9.0 Hz, *o* of 3-Ph); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, MeCN-*d*<sub>3</sub>): δ 118.9 (*J* = 24.5 Hz, *m* of 3-Ph), 125.5 (*J* = 10.2 Hz, *o* of 3-Ph), 126.4 (*m* of 1-Ph), 131.3 (*i* of 3-Ph), 131.66 (*o* of 1-Ph), 131.72 (*i* of 1-Ph), 135.1 (*p* of 1-Ph), 160.0 (C<sup>+</sup>), 166.7 (*J* = 255 Hz, *p* of 3-Ph); <sup>19</sup>F NMR (280

MHz, MeCN-*d*<sub>3</sub>): δ -149.7 (BF<sub>4</sub><sup>-</sup>), -101.1 (Ar-F); IR (KBr, cm<sup>-1</sup>) 474, 503, 522, 608, 633, 688, 766, 849, 1002, 1038, 1084, 1158, 1242, 1296, 1406, 1460, 1506, 1560, 1597, 1700, 2221, 2849, 2917, 3083, 3123; HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>FN<sub>5</sub>O 270.0791; Found 270.0797; Anal. Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>9</sub>BF<sub>5</sub>N<sub>5</sub>O: C, 43.73; H, 2.54; N, 19.61. Found: C, 43.70; H, 2.58; N, 19.47.

#### 5-ニトロソ-1-(*p*-メトキシフェニル)-3-フェニルテトラゾリウム BF<sub>4</sub> 塩 (5d)の合成

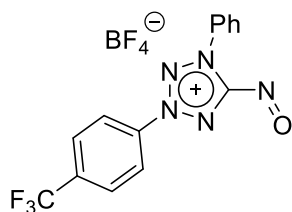
**4d** (57 mg, 0.20 mmol) を用いて **5b** 同様に合成を行い **5d** (54 mg, 73%) を得た。  
5-Nitroso-1-(*p*-methoxyphenyl)-3-phenyltetrazolium tetrafluoroborate (**5d**)



Melting point: 162.5–170.7 °C (from MeCN/CCl<sub>4</sub>); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, MeCN-*d*<sub>3</sub>): δ 4.01 (s, 3H, OMe), 7.42 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz, *m* of 1-Ph), 7.83 (t, 2H, *J* = 7.8 Hz, *m* of 3-Ph), 7.92 (t, 1H, *J* = 7.1 Hz, *p* of 3-Ph), 8.25 (d, 2H, *J* = 8.7 Hz, *o* of 1-Ph), 8.28 (d, 2H, *J* = 7.8 Hz, *o* of 3-Ph); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, MeCN-*d*<sub>3</sub>): δ 57.1 (OMe), 117.2, 122.7, 124.5 (*i* of 1-Ph), 128.5, 132.0, 135.4 (*i* of 3-Ph), 135.8 (*p* of 3-Ph), 160.7 (C<sup>+</sup>), 165.3 (*p* of 1-Ph); IR (KBr, cm<sup>-1</sup>) 473, 486, 521, 619, 679, 764, 845, 1000, 1059, 1084, 1123, 1188, 1271, 1509, 1593, 2848, 2918, 2936, 2971, 3082, 3115; HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub> 282.0991; Found 282.0995; Anal. Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>12</sub>BF<sub>4</sub>N<sub>5</sub>O<sub>2</sub>: C, 45.56; H, 3.28; N, 18.98. Found: C, 45.54; H, 3.32; N, 18.91.

5-ニトロソ-1-フェニル-3-(*p*-トリフルオロメチルフェニル)テトラゾリウム BF<sub>4</sub> 塩 (5e) の合成

**4e** (0.16 g, 0.50 mmol) を用いて **5b** 同様に合成を行い **5e** (75 mg, 37%) を得た。  
*5-Nitroso-1-phenyl-3-(p-trifluoromethylphenyl)tetrazolium tetrafluoroborate (5e)*



Melting point: 157.8–167.5 °C (from MeCN/CCl<sub>4</sub>); <sup>1</sup>H NMR (300 MHz, MeCN-*d*<sub>3</sub>): δ 7.96 (t, 2H, *J* = 7.7 Hz, *m* of 1-Ph), 8.04 (t, 1H, *J* = 7.5 Hz, *p* of 1-Ph), 8.15 (d, 2H, *J* = 8.7 Hz), 8.33 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz), 8.49 (d, 2H, *J* = 8.4 Hz); <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, MeCN-*d*<sub>3</sub>): δ 123.9, 124.1 (q, *J* = 236 Hz, CF<sub>3</sub>), 126.8, 129.3 (q, *J* = 3.5 Hz, *m* of 3-Ph), 132.1 (*o* and *i* of 1-Ph), 135.7 (q, *J* = 2.4 Hz, *i* of 3-Ph), 136.2 (q, *J* = 33.4 Hz, *p* of 3-Ph), 138.0 (*i* of 3-Ph), 160.2 (C<sup>+</sup>); <sup>19</sup>F NMR (280 MHz, MeCN-*d*<sub>3</sub>): δ -149.7 (BF<sub>4</sub><sup>-</sup>), -61.6 (CF<sub>3</sub>); IR (KBr, cm<sup>-1</sup>) 3122, 3088, 1701, 1688, 1611, 1571, 1492, 1471, 1427, 1321, 1178, 1142, 1067, 1000, 854, 768, 687, 592, 523, 492; HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF): HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>F<sub>3</sub>N<sub>5</sub>O 320.0759; Found 320.0761; Anal. Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>9</sub>BF<sub>7</sub>N<sub>5</sub>O: C, 41.31; H, 2.23; N, 17.21. Found: C, 41.09; H, 2.45; N, 16.95.



**置換ニトロソテトラゾリウム触媒を用いた 1-ウンデカノール (6a) の酸化**

**1-ウンデカノール (6a) の酸化反応 (触媒: 5b)**

サンプル管 (2 mL) に PhCN (18 mg, 0.18 mmol), **6a** (69 mg, 0.40 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **5b** (7.1 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 31 μL, 0.40 mmol) および上記で調製した試料溶液を加えて攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。4.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.), **7a** (*t<sub>R</sub>* = 5.9 min.) および **6a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 40%、原料回収率 55%と算出した。

**1-ウンデカノール (6a) の酸化反応 (触媒: 5c)**

サンプル管 (2 mL) に PhCN (16 mg, 0.15 mmol), **6a** (69 mg, 0.40 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **5c** (7.0 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 31 μL, 0.40 mmol) および上記で調製した試料溶液を加えて攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。4.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.), **7a** (*t<sub>R</sub>* = 5.9 min.) および **6a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 31%、原料回収率 34%と算出した。

**1-ウンデカノール (6a) の酸化反応 (触媒: 5d)**

サンプル管 (2 mL) に PhCN (14 mg, 0.14 mmol), **6a** (69 mg, 0.40 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **5d** (7.7 mg, 0.021 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 31 μL, 0.40 mmol) および上記で調製した試料溶液を加えて攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。2.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.), **7a** (*t<sub>R</sub>* = 5.9 min.) および **6a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 26%、原料回収率 47%と算出した。

**1-ウンデカノール (6a) の酸化反応 (触媒: 5e)**

サンプル管 (2 mL) に PhCN (21 mg, 0.21 mmol), **6a** (69 mg, 0.40 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **5e** (8.4 mg, 0.021 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 31 μL, 0.40 mmol) および上記で調製した試料溶

液を加えて攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。2.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.6 min.), **7a** (*t<sub>R</sub>* = 5.4 min.) および **6a** (*t<sub>R</sub>* = 9.3 min.) をもとに収率 61%、原料回収率 19%と算出した。

#### 1-ウンデカノール (**6a**) の空気酸化反応 (触媒: **5a**)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (9.0 mg, 0.087 mmol), **6a** (35 mg, 0.20 mmol) をとり、MeCN (1.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **5a** (3.5 mg, 0.010 mmol) をとり MeCN (c.a. 1 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 3.0 μL, 0.040 mmol) および上記で調製した試料溶液を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付けて攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。8.0 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.), **7a** (*t<sub>R</sub>* = 5.9 min.) および **6a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 53%、原料回収率 31%と算出した。

#### 1-ウンデカノール (**6a**) の空気酸化反応 (触媒: **5b**)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (14 mg, 0.13 mmol), **6a** (69 mg, 0.40 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **5b** (7.2 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 6.1 μL, 0.080 mmol) および上記で調製した試料溶液を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付けて攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。6.5 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.), **7a** (*t<sub>R</sub>* = 5.9 min.) および **6a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 40%、原料回収率 55%と算出した。

#### 1-ウンデカノール (**6a**) の空気酸化反応 (触媒: **5c**)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (19 mg, 0.18 mmol), **6a** (69 mg, 0.40 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2 口) に **5c** (7.1 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 6.1 μL, 0.080 mmol) および上記で調製した試料溶液を加えて O<sub>2</sub> 置換し、O<sub>2</sub> 風船を取り付けて攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。6.5 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.), **7a** (*t<sub>R</sub>* = 5.9 min.) および **6a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 43%、原料回収率 56%と算出した。

#### 1-ウンデカノール (**6a**) の空気酸化反応 (触媒: **5d**)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (17 mg, 0.16 mmol), **6a** (69 mg, 0.40 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2口) に **5d** (7.5 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 6.1 μL, 0.080 mmol) および上記で調製した試料溶液を加えて O<sub>2</sub>置換し、O<sub>2</sub>風船を取り付けて攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。6.5 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 6.1 min.)、**7a** (*t<sub>R</sub>* = 5.9 min.) および **6a** (*t<sub>R</sub>* = 9.4 min.) をもとに収率 37%、原料回収率 59%と算出した。

#### 1-ウンデカノール (**6a**) の空気酸化反応 (触媒: **5e**)

サンプル管 (2 mL) に PhCN (17 mg, 0.16 mmol), **6a** (69 mg, 0.40 mmol) をとり、MeCN (2.0 mL) に溶解することで、試料溶液とした。

ナスフラスコ (20 mL, 2口) に **5e** (8.0 mg, 0.020 mmol) をとり MeCN (2.0 mL) を加えた後、conc. HNO<sub>3</sub> (13 M, 6.1 μL, 0.080 mmol) および上記で調製した試料溶液を加えて O<sub>2</sub>置換し、O<sub>2</sub>風船を取り付けて攪拌を続けた (淡緑色→微黄色)。6.5 h 時点における反応液を 3–4 滴分取し、ショートカラム (SiO<sub>2</sub> / CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>, c.a. 20 mL) に通したものの GC 分析により PhCN (*t<sub>R</sub>* = 5.6 min.)、**7a** (*t<sub>R</sub>* = 5.4 min.) および **6a** (*t<sub>R</sub>* = 9.3 min.) をもとに収率 52%、原料回収率 32%と算出した。

#### 4-5. 参考文献

- <sup>1</sup> Hickey, D. P.; Schiedler, D. A.; Matanovic, I.; Doan, P. V.; Atanassov, P.; Minter, S. D.; Sigman, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2015**, *137*, 16179–16186.
- <sup>2</sup> J. E. Hodgkins, W. P. Reeves, *J. Org. Chem.*, **1964**, 3098–3099.
- <sup>3</sup> D. Zhao, Z. Shi, F. Glorius, *Angew. Chem.* **2013**, *52*, 12426–12429.

## 第5章 1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-チオレート・I<sub>2</sub>付加体の性質と反応

### 5-1. 序論

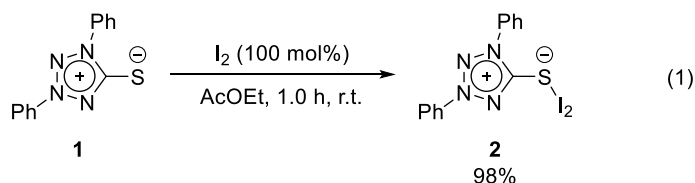
酸素、硫黄、セレン、およびテルルのようなカルコゲン原子を含む環状化合物<sup>1</sup>は I<sub>2</sub> と電荷移動錯体を形成することが知られているが<sup>2</sup>、安定な錯体を得るためにはカルコゲン原子の電子供与能力が高い必要がある。メソイオン化合物は安定なヘテロ環ベタインであり、その負電荷は環外原子に属していることから、その環外原子は高い電子供与能をもつドナーとして期待できる。中でも 1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-チオレート (**1**) は剛直なテトラゾリウム環をもつ安定なメソイオン化合物であることが知られており、環外原子として電子豊富な硫黄官能基であるチオレート基を有する。実際、**1** は Br<sub>2</sub> と反応してその場で 1:1 付加体を形成するが、その不安定さゆえ単離は達成されていない<sup>3</sup>。また、**1** はドナーとして安定化因子となるチオアミド構造を有する<sup>1a, 2</sup>。したがって **1** は、安定な S-I<sub>2</sub> 化合物の合成に適していると考えた。

本章では、1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-チオレートと I<sub>2</sub> との量論反応によって得られた 1:1 付加体の、単結晶 X 線構造解析を通じた S-I-I 構造に関する考察、分光学的性質、および化学的挙動について述べる。本化合物は S-I 結合が共有結合性を有するほか、アセトンやアセトフェノンと反応して $\alpha$ 炭素で置換した化合物を生じることを見出した。

## 5-2. 結果と考察

5-2-1. 1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-チオレート-I<sub>2</sub>付加体 (2) の合成

1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-チオレート (1) を室温下 AcOEt 中で量論量の I<sub>2</sub> とともに 1.0 h 攪拌したところ、ほぼ定量的に空气中室温下で安定な暗橙色結晶としてチオレート-I<sub>2</sub>付加体 2 を与えた (Eq. 1)。



## 5-2-2. 2 の単結晶 X 線構造解析および UV-Vis、NMR スペクトル測定

付加体 2 の単結晶 X 線構造解析により、S-I-I 結合は概ね直線状 (177.7°) であり、I-I 結合距離  $d(\text{I-I}) = 2.877 \text{ \AA}$  は単体の I<sub>2</sub> のそれ (固体状態: 2.715  $\text{\AA}$ , 気体状態: 2.667  $\text{\AA}$ )<sup>4</sup> より長く、また S-I 結合距離  $d(\text{S-I}) = 2.684 \text{ \AA}$  であることがわかった (Figure 1)。

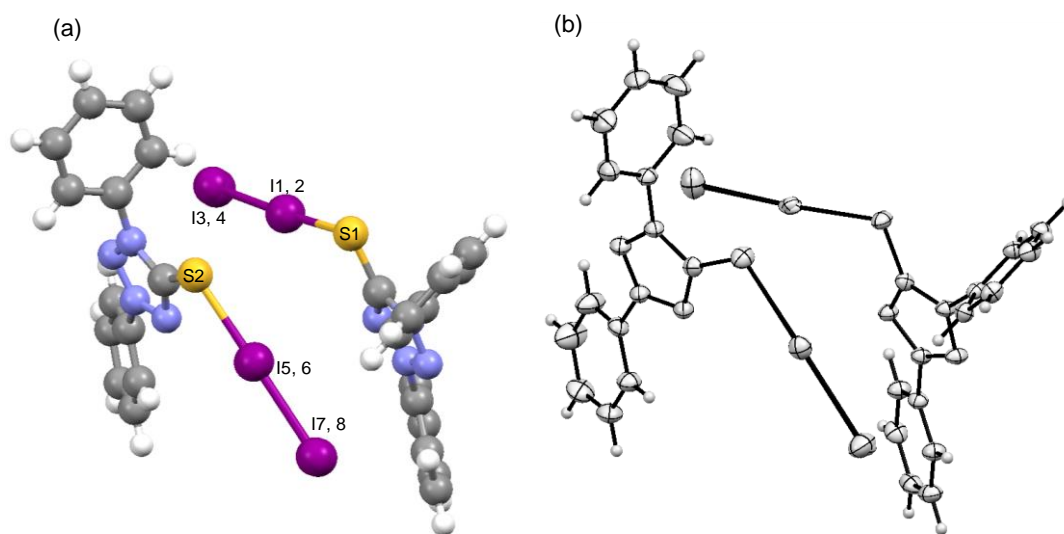


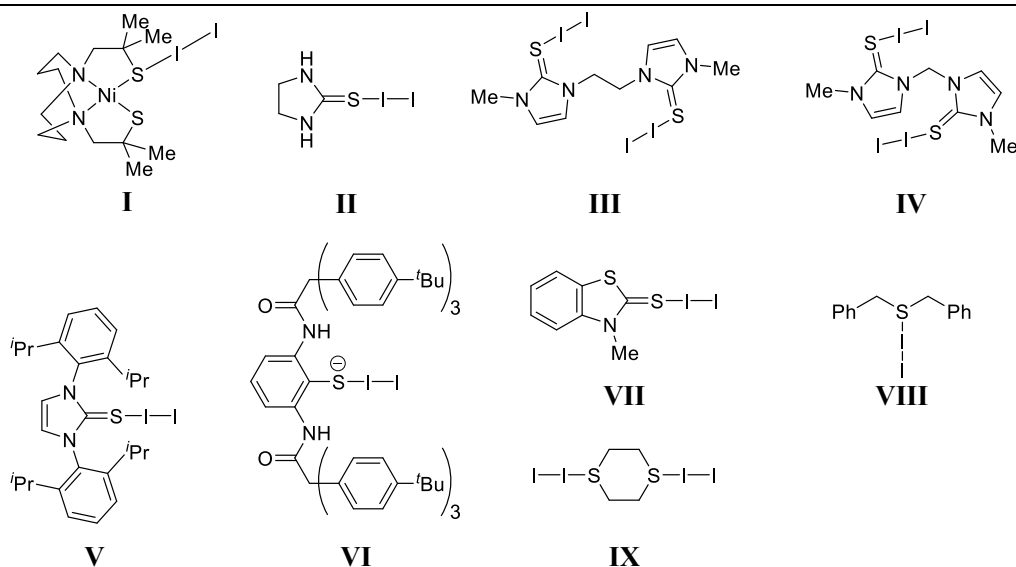
Figure 1. Single crystal X-ray diffraction of 1. (a) Molecular structure. The colors represent as follows: gray: carbon, white: hydrogen, violet: iodine, blue: nitrogen, yellow: sulfur. (b) ORTEP with probability ellipsoids drawn at the 50% level. All of the I<sub>2</sub> atoms were refined with 50% occupancy.

S-I-I 構造を持つ既知の化合物と比較すると、2 はチオアミド系ドナーにおいて典型的な I-I および S-I 結合の組をもつことがわかった (Table 1, Figure 2)。結合

次数  $n$  を Pauling の式<sup>5</sup>  $d(I-I) = d_0 - (0.85)\log n$  ( $d_0 = 2.667 \text{ \AA}$ : 気体状態の I<sub>2</sub> の  $d(I-I)$ ) より求めたところ  $n = 0.57$  であった。Bigoli らの定義<sup>6</sup>に基づくと、S-I-I 化合物は次の3種類に分類できる:  $n > 0.6$  ( $d(I-I) < 2.85 \text{ \AA}$ ): type A (電荷移動錯体)、 $0.6 > n > 0.4$  ( $3.01 > d(I-I) > 2.85$ ): type B (共有結合性付加体)、および  $0.4 > n$  ( $d(I-I) > 3.01$ ): type C。従って **2** は type B (共有結合性付加体) に分類され、S-I 結合は共有結合性を有しているとみられる。

Table 1. Comparison of the selected bond lengths in S-I-I adducts.

Entry	Compound	Bond length [ $\text{\AA}$ ]		bond order ( $n$ )
		$d(\text{S-I})$	$d(\text{I-I})$	
1 <sup>7</sup>	<b>I</b>	2.601(4)	3.0163(18)	0.39
2 <sup>8</sup>	<b>II</b>	2.588	2.987	0.42
3 <sup>6</sup>	<b>III</b>	2.642(3)	2.903(2)	0.53
4 <sup>6</sup>	<b>IV</b>	2.683(2)	2.897(1)	0.54
5	<b>2</b>	2.684	2.877	0.57
6 <sup>1</sup>	<b>V</b>	2.6981(7)	2.8662(6)	0.59
7 <sup>9</sup>	<b>VI</b>	2.760(6)	2.816(2)	0.67
8 <sup>10</sup>	<b>VII</b>	2.808(3)	2.7914(9)	0.72
9 <sup>11</sup>	<b>VIII</b>	2.84	2.81	0.68
10 <sup>12</sup>	<b>IX</b>	2.867(6)	2.787(2)	0.73
11 <sup>4</sup>	I <sub>2</sub>	none	2.715	0.89



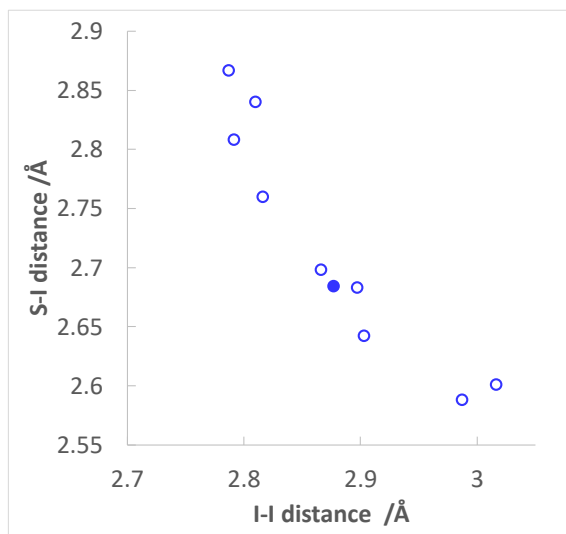


Figure 2. Correlation of  $d(\text{S-I})$  with  $d(\text{I-I})$  for various S-I-I compounds reported in references (○) and this work (●).

**1**、**2** および I<sub>2</sub> の UV-Vis スペクトルを MeCN 中 25 °C 下において測定した (Figure 3a)。**2** は 280 nm に強いピークを示し、これは **1** と同様 (279 nm) であった。また **2** は 361 nm にショルダーピークを示し、これは I<sub>2</sub> と同様 (362 nm) で強度はその約 2 倍であった。また、**1** は低強度のピークを 385 nm に示したほか、I<sub>2</sub> は 291、467 nm にそれぞれ高強度のピークを示した。**1** と **2** とのモル比率を順次変えた溶液の UV-Vis スペクトルを同様の条件で測定すると (Figure 3b)、**2** の比率が増加するに従い **1** の 385 nm ピークが 361 nm へと漸次シフトしていき、鋭いピーク形状も **2** に特徴的なショルダーピークへ変化した。一方で 279 nm ピークのシフトは非常に小さかった。また、281 nm に等吸収点を観測したことから、**1**、**2** および I<sub>2</sub> からなる平衡の存在が示唆された (Eqs 2-1 and 2-2)。このことは、**1** と **2** とのモル比率を順次変えた溶液の <sup>1</sup>H NMR スペクトルからも支持され、**1** の Ph 基 *o* 位水素の 8.00 ppm ピークが、**2** の比率の増加に伴って 7.86 ppm へシフトしていった (Figure 4)。**1** と I<sub>2</sub> とのモル比率を順次変えた溶液の UV-Vis スペクトルを測定したところ (Figure 3c)、**1** : I<sub>2</sub> = 8 : 0 ~ 6 : 2 ~ 4 : 4 においては Figure 3b と同様の変化を示し、**1** : I<sub>2</sub> = 4 : 4 ではピーク位置および形状ともに **2** のスペクトルとほぼ一致した。このことは定量的な **2** の生成を示す (Eq 2-1)。さらに I<sub>2</sub> の比率が増加すると、439 nm に新たな等吸収点を観測したが、これは Eq 2-2 に示す平衡の存在を示唆するものである。<sup>13</sup>C NMR スペクトルを **1** と **2** とで比較すると、**1** の第 4 級炭素のピークは I<sub>2</sub> の付加により高磁場シフトし、それ以外のピークは低磁場シフトしたことが示された (Figure 5)。

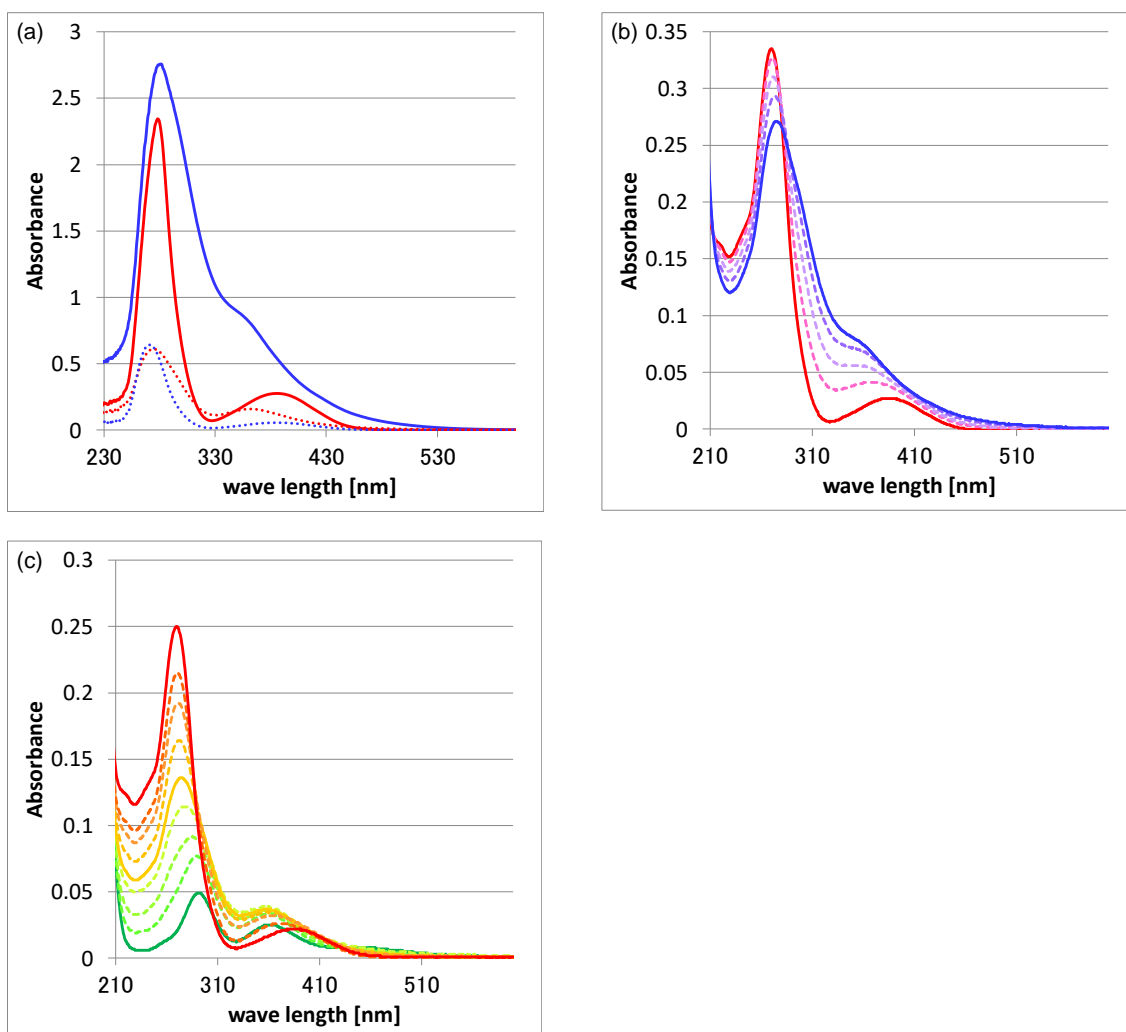


Figure 3. UV-Vis spectra of **1**, **2**, and I<sub>2</sub> in MeCN. (a) 0.1 mM (Solid line) and 0.02 mM (dashed line) solutions of **1** (blue), **2** (red), and I<sub>2</sub> (green) measured using quartz cell with 10 mm optical path length. (b) 0.1 mM Mixtures of **1** and **2** in MeCN measured using quartz cell with 1 mm optical path length. Ratio of **1** : **2** are as follows: 4 : 0 (red), 3 : 1 (pink, dashed), 2 : 2 (purple, dashed), 1 : 3 (violet, dashed), and 0 : 4 (blue). (c) 0.1 mM Mixtures of **1** and I<sub>2</sub> in MeCN measured using quartz cell with 1 mm optical path length. Ratio of **1** : I<sub>2</sub> are as follows: 8 : 0, 7 : 1, 6 : 2, 5 : 3, 4 : 4, 3 : 5, 2 : 6, 1 : 7, and 0 : 8 from red line to green line respectively.



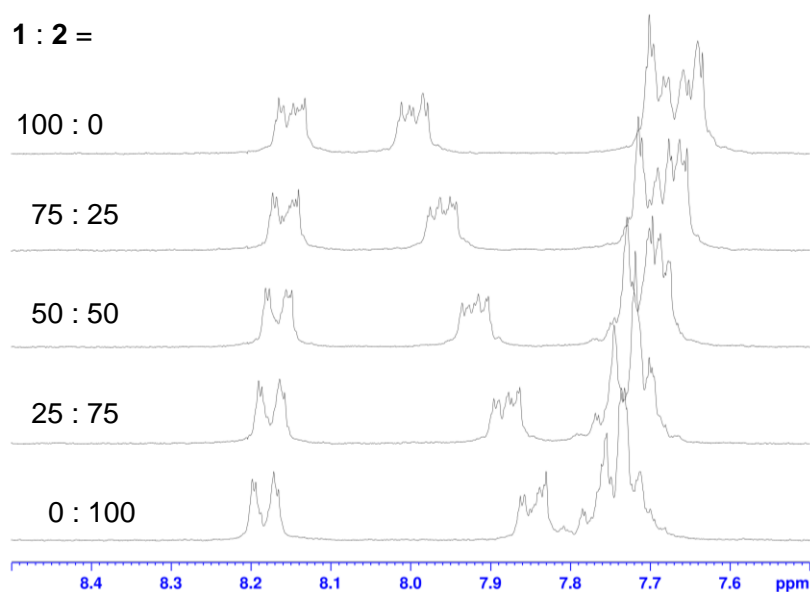


Figure 4. <sup>1</sup>H NMR spectra of mixtures of **1** and **2** in MeCN-*d*<sub>3</sub>. Ratio of **1** : **2** are as follows: 100 : 0, 75 : 25, 50 : 50, 25 : 75, and 0 : 100 from top to bottom, respectively.

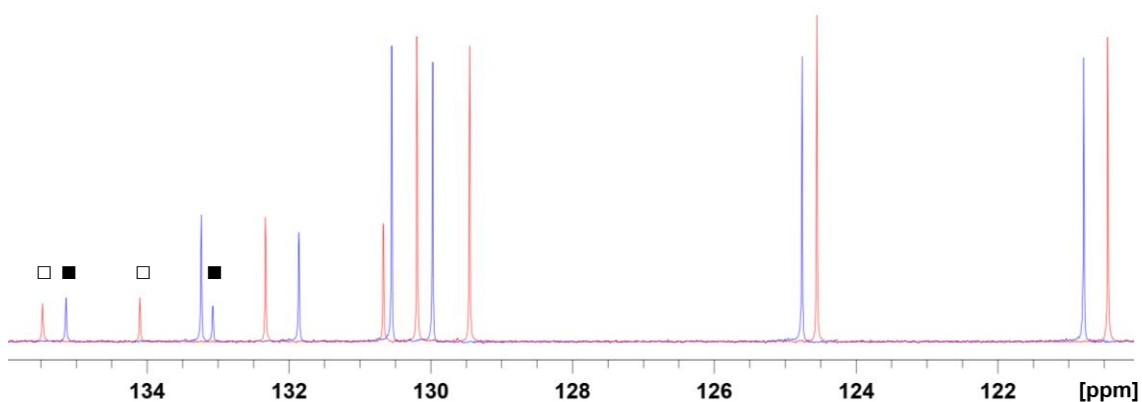
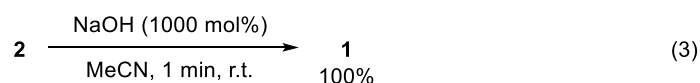


Figure 5. <sup>13</sup>C NMR spectra of **1** (red) and **2** (blue) in CDCl<sub>3</sub>. The peak shifts of **1** are as follows: 120.4, 124.6, 129.5, 130.2, 130.7, 132.3, 134.1, 135.5. The signals of the quaternary carbons are labeled with □ (**1**) and ■ (**2**).

### 5-2-3. **2** の化学的性質

付加体 **2** は NaOH により速やかかつ定量的に **1** へ変換された (Eq 3)。これは S-I 構造中 S 原子に近い側の I 原子を OH- が攻撃したことを示すものであり、メソイオン系カチオンが同様の反応でテトラゾリウム環 5 位 C 原子の攻撃を受けて 1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-オレート (**4**) に変換されること<sup>13, 14</sup>とは

対照的である。この結果は **2** の性質がメソイオン系カチオンではなく、メソイオンそのものに近いことを支持するものである。



アセトン中 **2** を溶解し、24 h 攪拌したところ **3a** (58%)、および **1** (38%) を与えた (Eq. 4, 括弧内は NMR 収率)。**1** と対アニオン I<sub>3</sub><sup>-</sup> の生成は、アセトンと **2** とが 1:2 の割合で反応したことを示す。アセトフェノンもアセトン同様に反応し、対応する  $\alpha$  炭素置換体 **3b** を収率 37% で与えたことから、 $\alpha$  水素を有するケトンに対する本反応の一般性が認められた。Thiolate-Br<sub>2</sub> 付加体は活性メチレンと反応して **3** と同様  $\alpha$  付加体を与えることが知られていることから<sup>15</sup>、**2** と thiolate-Br<sub>2</sub> 付加体は基質の  $\alpha$  炭素に対して同形式で置換反応が進行していると考えられる。**3a** を X 線構造解析したところ、アセトン由来の C、O 原子がテトラゾリウム環-S 原子平面とほぼ同一平面上に存在することが示され、C=O $\pi$  がテトラゾリウム環-S 原子  $\pi$  系と結合性相互作用していることが示唆された (Figure 6)。

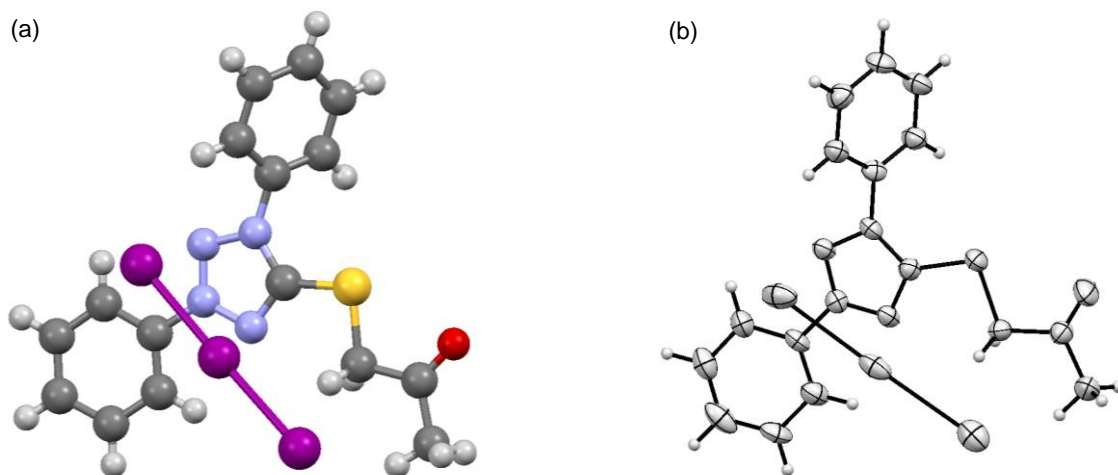
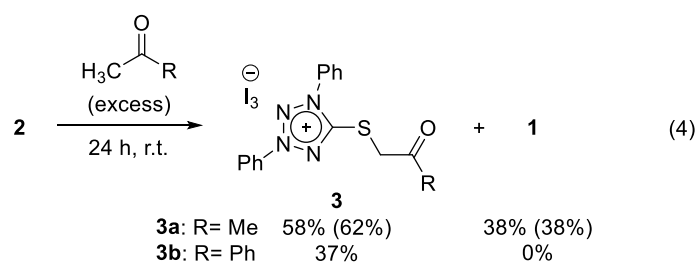
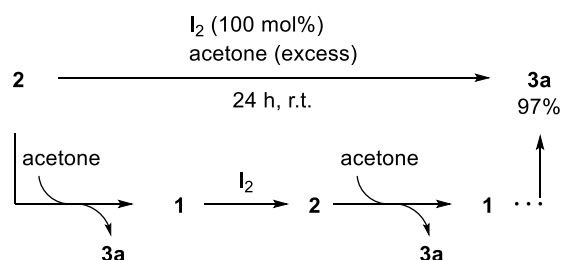


Figure 6. X-ray crystal structures of **3a**. (a) Molecular structure. The colors represent as follows: gray: carbon, white: hydrogen, violet: iodine, blue: nitrogen, yellow: sulfur. (b) ORTEP with probability ellipsoids drawn at the 50% level.

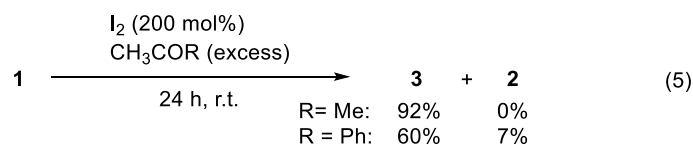
Eq. 1 より **1** は I<sub>2</sub> 存在下で比較的速やかに **2** に変換されること、および Eq. 4

の結果より **2** 由来の副生成物が **1** のみであったことから、Eq. 4 の条件において I<sub>2</sub> がさらに 1 当量存在していれば定量的に **3** が得られると考えた。そこで、前述の条件に I<sub>2</sub> (100 mol%) を添加して同様に反応を試みたところ、ほぼ定量的に **3** を与えた。(Scheme 1)。第1段階では、**2** はアセトンとの反応により半量ずつの **3a** と **1** とを与え、第2段階において **1** が I<sub>2</sub> と反応することで **2** を生成、以降第1、第2段階を繰り返すといった、正味の **2** が漸次半減していくプロセスにより **3a** の定量的生成に至るものと考えられる。

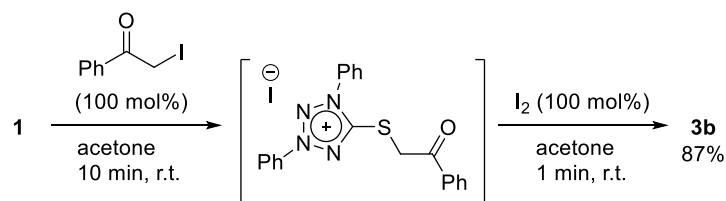


Scheme 1. Reaction of **2** with acetone in the presence of 100 mol% of I<sub>2</sub>.

Scheme 1 の条件を応用し、出発原料を **1** とした条件でケトンとの反応を試みた (Eq. 5)。**1** に対して I<sub>2</sub> を 200 mol% 加えケトン基質溶媒中で 24 h 攪拌すると、アセトンの場合は Scheme 1 と同等 92% の高収率で **3a** を与え、アセトフェノンでは 60% の収率で **3b** を与えた。この系では、**1** と I<sub>2</sub> との反応で定量的に **2** が生じ (Scheme 1, 2 段階目)、これがケトン基質と反応して **3** を与える (Scheme 1, 1 段階目) カスケード反応が繰り返されることで反応終結に至ると考えられる。なお、アセトフェノンとの反応で少量の **2** が得られたことはこの推定経路における **1** と I<sub>2</sub> との反応で **2** を与える第2段階を支持するものである。



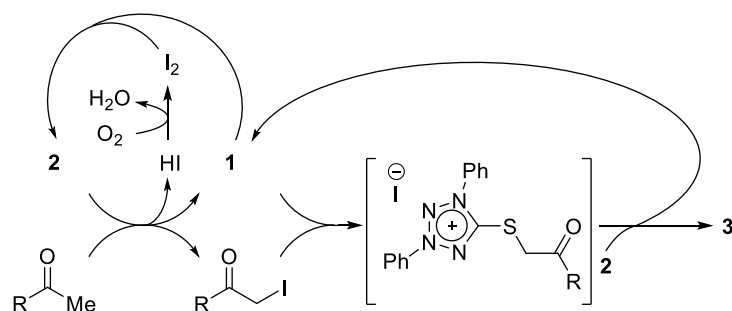
アセトン中 **1** とフェナシルヨード 100 mol% とを攪拌したところ、10 min という短時間で黄色沈殿が生じた。ここへ I<sub>2</sub> 100 mol% を添加すると、黄色沈殿は



Scheme 1. Reaction of **1** with phenacyl iodide followed by an addition of I<sub>2</sub>.

1 min で完全に溶解し、収率 87%で **3b** が得られた (Scheme 1)。よって **2** とアセトフェノンの反応においても **1** とフェナシルヨードを経由して **3b** を与えた可能性が高い。なお、アセトフェノンと I<sub>2</sub> の混合物を 24 h 攪拌しても未反応であったことから、フェナシルヨードの生成において **1** が反応を促進していることが示唆された。

推定反応機構を Scheme 2 に示す。まず、**2** とケトンが反応して **1** とともに $\alpha$ -ヨードケトンを与え、両生成物が速やかに反応して $\alpha$ 置換体ヨウ化物を与える。この時生じる HI は空気酸化を受けて I<sub>2</sub> を生じ、系中の **1** と反応して **2** を生じると考えられる、この反応は先の **1** と $\alpha$ -ヨードケトンの反応と競合するとみられる。 $\alpha$ 置換体ヨウ化物は **2** あるいは HI より生じた I<sub>2</sub> と速やかに反応して $\alpha$ 置換体三ヨウ化物 **3** を与えるが、この過程で **2** を I<sub>2</sub> 源とした場合には同時に **1** を与える。この反応における律速段階は $\alpha$ -ヨードケトンを与える最初段階であるとみられる。



Scheme 2. Proposed mechanism of reaction of **2** with ketones.

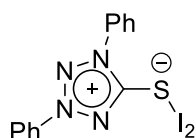
### 5-3. 結論

チオレート **1** と I<sub>2</sub> の量論反応によりチオレート-I<sub>2</sub>付加体 **2** を安定な暗橙色結晶して単離した。X線構造解析より得た **2** の結合長のデータを既存の S-I-I 系化合物と比較することで、典型的な I-I および S-I 結合の組をもつこと、および S-I 結合が共有結合性を示すことを見出した。また、UV-Vis および <sup>1</sup>H NMR スペクトル解析より **2** の溶液が **1** と I<sub>2</sub> の解離平衡を示すことを明らかにしたほか、**2** が NaOH により速やかに **1** へと変換されることや、アセトンやアセトフェノンといった $\alpha$ 水素を有するケトンと 1:2 の量論比でゆっくり反応して対応する $\alpha$ 炭素置換体 **3a-b** を与えることを見出した。このケトンとの反応は、I<sub>2</sub> をさらに 100 mol% 添加することでほぼ定量的に進行するうえ、系中で **1** と I<sub>2</sub> (200 mol%) より **2** を調製する方法でも同様に進行したことから、**2** とケトンとの反応で **3** と共に副生する **1** が系中の I<sub>2</sub> と反応することで **2** を与え、再び反応に与するカスケード形式の反応経路を推定した。

## 5-4. 実験項

1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-チオレート・I<sub>2</sub>付加体 (2) の合成

200 mL 三角フラスコに **1** (254 mg, 1.00 mmol) をとって AcOEt (20 mL) に溶解した後、I<sub>2</sub> (254 mg, 1.00 mmol, in AcOEt (5.0 mL)) を加えて 1.0 h 攪拌した。減圧下溶媒留去 (~100 mmHg) したのち AcOEt 洗浄、次いで Et<sub>2</sub>O 洗浄し、**2** (473 mg, 93%) を得た。この時の洗液を減圧下溶媒留去 (~100 mmHg)、AcOEt 洗浄、次いで Et<sub>2</sub>O 洗浄して **2** (23.5 mg, 5%) を得た。

1,3-Diphenyltetrazolium-5-thiolate・I<sub>2</sub> adduct (2)

<sup>1</sup>H NMR (400 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 7.64–7.69 (m, 6H), 7.96–7.99 (m, 2H), 8.23 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H). (400 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 7.77–7.79 (m, 3H), 7.81–7.85 (m, 3H), 7.99–8.02 (m, 2H), 8.28–8.31 (m, 2H). (400 MHz, MeCN-*d*<sub>3</sub>): δ 7.70–7.78 (m, 6H), 7.86 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 8.18 (d, *J* = 6.4 Hz, 2H). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, CDCl<sub>3</sub>): δ 120.8, 124.8, 130.0, 130.5, 131.9, 133.1, 133.2, 135.1, 169.9 (C<sup>+</sup>). IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 479, 503, 556, 593, 673, 687, 725, 756, 913, 985, 1014, 1041, 1072, 1097, 1171, 1183, 1260, 1320, 1390, 1408, 1485, 2850, 2919, 3054. HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M - I]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>SI 380.9671; Found 380.9664; [M - I<sub>2</sub> + Na]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>N<sub>4</sub>NaS 277.0524; Found 277.0521; Anal. Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>10</sub>I<sub>2</sub>N<sub>4</sub>S: C, 30.73; H, 1.98; N, 11.03; S, 6.31. Found: C, 30.73; H, 1.85; N, 11.02; S, 6.44. UV-Vis (MeCN) λ<sub>max</sub> (log ε) 280 (4.4), 361 nm (sh, 3.9).

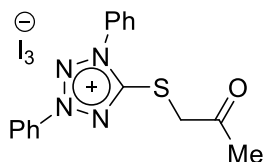
2 とアセトンとの反応 (単離収率)

20 mL ナスフラスコに **2** (51.1 mg, 1.01 mmol) をとってアセトン (4.0 mL) に溶解し、24 h 攪拌した。減圧下溶媒留去 (~200 mmHg) したのち Et<sub>2</sub>O 洗浄して **3a** (40.7 mg, 58%) を得た。Et<sub>2</sub>O 洗液を減圧下溶媒留去 (~200 mmHg) して **1** (9.7 mg, 38%) を得た。

2 とアセトンとの反応 (NMR 収率)

20 mL ナスフラスコに **2** (51.4 mg, 1.01 mmol) をとってアセトン (4.0 mL) に溶解し、24 h 攪拌した。1,3,5-トリメトキシベンゼン (19.3 mg, 0.115 mmol) を内部標準物質として加えた反応液を 5–6 滴分取し、減圧下溶媒留去したものの <sup>1</sup>H NMR 分析により 1,3,5-トリメトキシベンゼン (δ 6.08, s, 3H)、**1** (δ 8.21–8.23, m, 2H)、**2** (δ 8.39, d, *J* = 6.9 Hz, 2H) をもとに収率 (**1**: 38%, **2**: 62%) と算出した。

5-Acethylmethylthio-1,3-diphenyltetrazolium triiodide (**3a**).

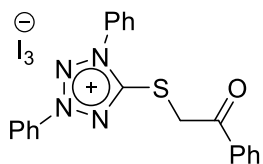


<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 2.44 (s, 3H), 4.92 (s, 2H), 7.87–7.96 (m, 6H), 8.07 (d, *J* = 7.5 Hz, 2H), 8.39 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 28.8 (CH<sub>3</sub>), 45.9 (CH<sub>2</sub>), 122.2, 125.9, 131.8, 131.9, 132.4, 134.5, 134.9, 136.0, 163.7 (C<sup>+</sup>), 199.6 (C=O). IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 474, 575, 594, 671, 684, 725, 763, 923, 994, 1015, 1071, 1157, 1173, 1271, 1332, 1375, 1436, 1460, 1487, 1591, 1715, 2904, 2949, 3060. HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>N<sub>4</sub>OS 311.0967; Found 311.0980; Anal. Calcd for C<sub>16</sub>H<sub>15</sub>I<sub>3</sub>N<sub>4</sub>OS: C, 27.77; H, 2.18; N, 8.10; S, 4.63. Found: C, 27.82; H, 2.32; N, 8.09; S, 4.53.

2 とアセトフェノンとの反応

20 mL ナスフラスコに **2** (50.8 mg, 0.100 mmol) をとってアセトフェノン (2.0 mL) に溶解し、24 h 攪拌した。ここへヘキサンを加えて生じた不溶分に Et<sub>2</sub>O を加え、得られた Et<sub>2</sub>O 不溶分を再結晶 (アセトン/Et<sub>2</sub>O) により精製して、**3b** (27.9 mg, 37%) を得た。

5-Benzoylmethylthio-1,3-diphenyltetrazolium triiodide (**3b**).



<sup>1</sup>H NMR (300 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 5.60 (s, 2H), 7.64 (t, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.78 (t, *J* = 7.3 Hz, 1H), 7.83–7.96 (m, 6H), 7.98–8.18 (m, 4H), 8.36 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H). <sup>13</sup>C NMR (125 MHz, acetone-*d*<sub>6</sub>): δ 44.4 (CH<sub>2</sub>), 122.1, 125.9, 129.5, 129.9, 131.7, 131.9, 132.4, 134.5, 134.9, 135.4, 135.6, 136.0, 163.7 (C<sup>+</sup>), 191.8 (C=O). IR (KBr, cm<sup>-1</sup>): 473, 595, 639, 671, 686, 726, 759, 919, 999, 1160, 1181, 1191, 1202, 1269, 1293, 1325, 1434, 1474, 1488, 1578, 1595, 1679, 2888, 2931, 3052. HRMS (ESI<sup>+</sup>-TOF) *m/z*: [M]<sup>+</sup> Calcd for C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>N<sub>4</sub>OS 373.1123; Found 373.1145; Anal. Calcd for C<sub>21</sub>H<sub>17</sub>I<sub>3</sub>N<sub>4</sub>OS•MeCN: C, 33.58; H, 2.30; N, 7.57; S, 4.23. Found: C, 33.50; H, 2.18; N, 7.92; S, 4.01.

I<sub>2</sub> (100 mol%) 存在下における **2** とアセトンとの反応

20 mL ナスフラスコに **2** (50.9 mg, 0.100 mmol) および I<sub>2</sub> (25.3 mg, 0.0997 mmol) をとってアセトン (2.0 mL) に溶解し、24 h 攪拌した。減圧下溶媒留去 (~ 200 mmHg) したのち Et<sub>2</sub>O 洗浄して **3a** (67.0 mg, 97%) を得た。

I<sub>2</sub> (200 mol%) 存在下における **1** とアセトンとの反応

20 mL ナスフラスコに **1** (25.1 mg, 0.0987 mmol) および I<sub>2</sub> (51.5 mg, 0.203 mmol) をとってアセトン (2.0 mL) に溶解し、24 h 攪拌した。減圧下溶媒留去 (~ 200 mmHg) したのち Et<sub>2</sub>O 洗浄して **3a** (62.7 mg, 92%) を得た。

I<sub>2</sub> (200 mol%) 存在下における **1** とアセトフェノンとの反応

50 mL ナスフラスコに **1** (254 mg, 0.999 mmol) および I<sub>2</sub> (507 mg, 2.00 mmol) をとってアセトフェノン (10 mL) に溶解し、24 h 攪拌した。ここへヘキサンを加えて生じた不溶分を再結晶 (アセトン/Et<sub>2</sub>O) により精製して、**3b** (450 mg, 60%) を得た。この時の母液を減圧下溶媒留去、Et<sub>2</sub>O 洗浄して **2** (37.1 mg, 7%) を得た。

**2** と NaOH との反応

20 mL ナスフラスコに **2** (51.2 mg, 0.101 mmol) をとって MeCN (3.0 mL) に溶解し、1.0 M NaOH (1.0 mL, 1.0 mmol) を加えて 1 min. 攪拌した。MeCN を減圧下溶媒留去 (~ 80 mmHg) したのち CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出、芒硝乾燥、減圧下溶媒留去して **1** (25.6 mg, 100%) を得た。

**1** とフェナシルヨージド、次いで I<sub>2</sub> の反応

20 mL ナスフラスコに **2** (25.6 mg, 0.101 mmol) をとり、アセトン (2.0 mL) に溶解した後、フェナシルヨージド (24.4 mg, 0.0992 mmol, in アセトン (0.5 mL)) を加えて 10 min. 攪拌した。減圧下溶媒留去 (~ 200 mmHg) したのち、アセトン (2.0 mL) および I<sub>2</sub> (25.0 mg, 0.0984 mmol, in アセトン (0.5 mL)) を加えて 1 min. 攪拌した。これを減圧下溶媒留去 (~ 200 mmHg)、再結晶 (acetone / Et<sub>2</sub>O) し、**3b** (66.0 mg, 87%) を得た。

#### 5-4. 参考文献

- <sup>1</sup> (a) Tretiakov, M.; Shermolovich, Y. G.; Singh, A. P.; Samuel, P. P.; Roesky, H. W.; Niepoetter, B.; Visscher, A.; Stalke, D. *Dalton Trans.* **2013**, *42*, 12940–12946. (b) Hassel, O.; Römming, C. *Quart. Rev.* **1962**, *16*, 1–18.
- <sup>2</sup> Daga, V.; Hadjikakou, S. K.; Hadjiliadis, N.; Kubicki, M.; dos Santos, J. H. Z.; Butler, I. S.; *Eur. J. Inorg. Chem.* **2002**, 1718–1728.
- <sup>3</sup> Araki, S.; Butsugan, Y.; *Chem. Lett.* **1985**, 1639–1642.
- <sup>4</sup> van Bolhuis, F.; Koster, P. B.; Migchelsen, T. *Acta Crystallogr.* **1967**, *23*, 940.
- <sup>5</sup> Pauling, L.; the Nature of the Chemical Bond, 3rd ed.; Cornell University press: Ithaca, NY, **1960**.
- <sup>6</sup> Bigoli, F.; Deplano, P.; Mercuri, M. L.; Pellinghelli, M. A.; Sabatini, A.; Trogu, E. F.; Vacca, A.; *J. Chem. Soc. Dalton Trans.* **1996**, *0*, 3583–3598.
- <sup>7</sup> Lyon, E. J.; Musie, G.; Reibenspies, J. H. Darengourg, M. Y.; *Inorg. Chem.* **1998**, *37*, 6942–6946.
- <sup>8</sup> Herbstein, F. H.; Schwotzer, W.; *J. Am. Chem. Soc.* **1984**, *106*, 2367–2373.
- <sup>9</sup> Okamura, T.; Kaga, T.; Yamashita, S.; Furuya, R.; Onitsuka, K.; *J. Org. Chem.* **2017**, *82*, 2187–2192.
- <sup>10</sup> Corban, G. J.; Hadjikakou, S. K.; Hadjiliadis, N.; Kubicki, M.; Tiekink, E. R. T.; Butler, I. S.; Drougas, E.; Kosmas, A. M. *Inorg. Chem.* **2005**, *44*, 8617–8627.
- <sup>11</sup> Hassel, O.; *Proc. Chem. Soc.* **1957**, 250–255.
- <sup>12</sup> Chao, G. Y.; McCullough, J. D.; *Acta Crystallogr.* **1960**, *13*, 727–732.
- <sup>13</sup> Araki, S.; Yamamoto, K.; Yagi, M.; Inoue, T.; Fukagawa, H.; Hattori, H.; Yamamura, H.; Kawai, M.; Butsugan, Y. *Eur. J. Org. Chem.* **1998**, 121–127.
- <sup>14</sup> Matsukawa, Y.; Hirashita, T.; Araki, S. *Bull Chem Soc. Jpn.* **2018**, in press.
- <sup>15</sup> Araki, S.; Butsugan, Y.; *Chem. Lett.* **1985**, 1639–1642.



## 第6章 総括

本論文は、メソイオン化合物やその酸化体の 5 位官能基を酸化剤とした反応を主題とし、「新規テトラゾリウム系メソイオン酸化体の創成」について述べたものである。

第 2 章ではメソイオン化合物 1,3-ジフェニルテトラゾリウムヒドロキシアミド (ヒドロキシアミド) およびその酸化体 5-ニトロソ-1,3-ジフェニルテトラゾリウムBF<sub>4</sub>塩 (ニトロソテトラゾリウム塩) を触媒としたアルコールの空気酸化系の開発を行った。ヒドロキシアミド系ではベンジル基質の酸化に特化し、第 1 級選択性に加え電子不足ベンジル基質 > 電子豊富ベンジル基質 >> 脂肪族基質の順に選択性を示した一方、ニトロソテトラゾリウム系ではベンジル基質、脂肪族基質ともに効率的に酸化し、第 2 級選択的であった。

第 3 章ではニトロソテトラゾリウム塩を量論酸化剤とした反応を試み、PhSH やベンジルアミン類との一般的な反応をはじめ、メトキシベンゼン類やスルホキンド類など通常ニトロソ化合物とは全く反応しない基質との酸化還元反応を明らかにした。以上第 2、第 3 章よりテトラゾリウム環によってニトロソ基の潜在活性を引き出すことに成功し、ニトロソ化学の新たな可能性を見出した。

第 4 章では、ニトロソテトラゾリウム塩の 1 位、3 位 Ph 基 *p* 位に F、OMe、あるいは CF<sub>3</sub> 基をもつ置換体を合成し、第 2 章において酸化が困難であった基質の酸化効率向上を試みた。この目的のもと 1-ウンデカノールをモデル基質とした触媒酸化を試み、各置換体間に活性の違いがほとんどなかった結果をうけ、CV により置換体に対する H<sup>+</sup>量ごとの還元電位を測定したところ、H<sup>+</sup>量 3.9–100 eq. の範囲で各置換体がほぼ等しい電位を示す興味深い挙動が観測された。触媒反応条件では HNO<sub>3</sub> に由来する H<sup>+</sup>量がこの 3.9–100 eq. の範囲内であることから、活性がほぼ等しい主原因は H<sup>+</sup>にあることを明らかにした。

第 5 章では、1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-チオレート (チオレート) と I<sub>2</sub> との付加体の合成およびその分光学的、化学的性質の解明を目的とし、UV-Vis および <sup>1</sup>H NMR 測定によりチオレート・I<sub>2</sub> 付加体の溶液がチオレートと I<sub>2</sub> との解離平衡を示すこと、およびチオレート・I<sub>2</sub> 付加体と α 水素をもつケトンとの反応より、対応する α 炭素置換体を与えることを見出した。

以上のように、酸化活性を有する 5 位官能基をもつテトラゾリウム系メソイオン誘導体が有するその他芳香族アナログにみられない興味深い性質を見出し、およびこれを利用した空気酸化系の開発に成功した本研究の成果は、メソイオン化学、ニトロソ化学および硫黄官能基の化学の知見を拓げ、有機合成化学の発展に寄与するものであると考えられる。

## 論文リスト

1. 5-Nitroso-1,3-diphenyltetrazolium salt as a mediator for the oxidation of alcohols

Yuta Matsukawa, Tsunehisa, Hirashita, Shuki Araki

*Tetrahedron*, **2017**, 73, 6052–6056.

2. Nitrosotetrazolium-Catalyzed Aerobic Oxidation of Alcohols to the Corresponding Carbonyl Compounds

Yuta Matsukawa, Tsunehisa, Hirashita, Shuki Araki

*Eur. J. Org. Chem.* **2018**, 11, 1359–1363.

3. Revisiting Sodium Hypochlorite Pentahydrate (NaOCl·5H<sub>2</sub>O) for the Oxidation of Alcohols in Acetonitrile without Nitroxyl Radicals

Tsunehisa Hirashita, Yuto Sugihara, Shota Ishikawa, Yohei Naito, Yuta Matsukawa, Shuki Araki

*Synlett*, **2018**, in press, 10.1055/s-0037-1609629.

4. Copper(I)- and Mesoionic-Hydroxyamide-Catalyzed Chemoselective Aerobic Oxidation of Primary Benzylic Alcohols

Yuta Matsukawa, Hirashita, Tsunehisa

*Synlett*, **2018**, in press, DOI: 10.1055/s-0037-1611698.

5. Reactions between 5-Nitroso-1,3-diphenyltetrazolium Salts and Electron-rich Arenes, Amines, Thiophenol, Sulfoxides, and Thioanisole

Yuta Matsukawa, Tsunehisa, Hirashita, Shuki Araki

*Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2018**, in press, DOI:10.1246/bcsj.20180315.

## 学会発表・外部資金リスト

### 学会発表

#### 口頭発表

##### 国内学会

- ① 松川裕太, 平下恒久, 荒木修喜,  
「1,3-ジフェニルテトラゾリウム-5-ヒドロキシルアミドの反応」, 日本化学会 第 95 回春季年会 (2015), 1G3-02, 千葉, 2015 年 3 月.
- ② 松川裕太, 平下恒久, 荒木修喜, 「新規メソイオン系酸化剤による窒素、酸素および硫黄官能基の量論ならび触媒的酸化」, 第 45 回 複素環化学討論会 (2015), 10-19, 東京, 2015 年 11 月.
- ③ 瀧元光太, 平下恒久, 荒木修喜, 松川裕太 「1,3-ジアリールテトラゾリウム-5-ナイトレンの調製と反応」, 日本化学会 第 97 回春季年会 (2017), 2F2-41, 神奈川, 2017 年 3 月.

#### ポスター発表

##### 国際会議

- ① Yuta Matsukawa, Tsunehisa Hirashita, Shuki Araki, "Oxidation of Alcohols with a Novel Nitrosotetrazolium Organocatalyst", IKCOC-13 (2015), PA(C)-23, Kyoto, Japan, November, 2015.
- ② Yuta Matsukawa, Tsunehisa Hirashita, Shuki Araki, "Reactions Nitrosotetrazolium Salt", 18th TETRAHEDRON SYMPOSIUM Asia Edition", 691, Melbourne, Australia, July, 2017.
- ③ Yuta Matsukawa, Tsunehisa Hirashita, Shuki Araki, "Nitrosotetrazolium salt, a novel highly oxidative nitroso compound", 2nd FRIMS International Symposium on Frontier Materials, Japan, Aichi, February, 2018.
- ④ Yuta Matsukawa, Tsunehisa Hirashita, "Mild and Selective Cu-Mesoionic Hydroxyamide Co-catalytic Aerobic Oxidation System", IKCOC-14 (2018), PA(C)-10, Kyoto, Japan, November, 2018.

## 国内学会

- ①松川裕太, 平下恒久, 荒木修喜, 「新規メソイオン系有機酸化剤による様々な官能基の酸化反応」, 日本化学会 第 5 回 CSJ 化学フェスタ 2015, P4-045, 東京, 2015 年 10 月.
- ②松川裕太, 平下恒久, 荒木修喜, 「ニトロソテトラゾリウムによるアルコールの触媒酸化反応」, 日本化学会 第 6 回 CSJ 化学フェスタ 2016, P6-018, 東京, 2016 年 11 月.
- ③松川裕太, 平下恒久, 荒木修喜, "Oxidation by Substituted 5-nitroso-1,3-diphenyltetrazolium salts", 日本化学会 第 97 回春季年会 (2017), 3PB-025, 神奈川, 2017 年 3 月.
- ④松川裕太, 平下恒久, 荒木修喜, 「新規メソイオン系触媒ニトロソテトラゾリウム塩によるアルコールの空気酸化反応」, 第 2 回材料科学フロンティア研究院シンポジウム, P72, 愛知, 2017 年 4 月.

## 外部資金

- ①公益財団法人 日本科学協会 28 年度笹川科学助成 学術研究部門 一般科学研究 (化学系), 『環境調和型新規メソイオン系有機酸化触媒の創製』, 80 万円, 2016 年 4 月, 代表
- ②公益財団法人 立松財団第 25 回 (平成 29 年度) 海外調査研究助成, 『メルボルンで開催される 18th TETRAHEDRON SYMPOSIUM Asia Edition における研究発表および情報収集』, 20 万円, 2017 年 8 月, 代表

## 謝辞

本研究を行うにあたり、大変多くの方々のお力添え、ならびに温かいご援助、ご指導を賜りました。

本論文は、名古屋工業大学大学院工学研究科物質工学専攻博士後期課程 1-3 年次に、平下研究室において平下恒久准教授のご指導のもと行った研究をまとめたものです。これに際し、主査を引き受けてくださいました平下恒久准教授には指導教員としてディスカッションや論文執筆をはじめ、多岐にわたって大変熱心かつ辛抱強くご指導頂きまして、心より深く感謝すると共に、厚く御礼申し上げます。副査を引き受けてくださった山村初雄教授には、研究のみならず日常生活においても大変温かくご配慮くださいまして、研究生活を営む上で大変心強く、精神的に支えて頂きました。感謝の絶えぬ思いで満ちております。同じく副査を引き受けてくださいました中村修一教授におかれましても、研究者としての心構えをご教授下さり、卒業後の進路についても多大にご心配頂きまして、心より感謝致しております。アカデミックキャリアの相談に関しましては、柴田哲男教授ならびに宮川淳助教にも大いなるお力添えとご尽力頂きましたこと、ここに御礼申し上げます。研究室配属より博士前期課程修了に至るまで温かくも厳しいご指導を賜り、その後も度重なる激励をくださいました名古屋工業大学 荒木修喜名誉教授に、改めて深い感謝の意を表するとともに、心より御礼申し上げます。

試薬の取扱・注文、機器・器具管理や作業環境の保全などと研究室生活において幅広く支えて頂いた山本かおり技術専門員、NMR 測定機器の管理においてお世話になった中村研究室、ならびに住井裕司助教をはじめとする柴田研究室の方々、単結晶 X 線回折測定機器の使用・管理および解析に関してご尽力いただいた小澤智宏准教授をはじめとする増田研究室の皆様、ならびに前田友梨助教、NMR 測定機器の使用や質量分析測定、元素分析においてご支援頂いた名古屋工業大学大型設備基盤センターの方々、電気化学に関して様々にご教授下さいました高田主岳教授、そして多くのご助言を頂くとともにお世話になりました大変多くの諸先生方に、深く感謝するとともに厚く御礼申し上げます。

研究にあたって日々の時間を共有しつつ、様々な支えとなって下さった平下研究室メンバーの石川翔汰君、瀧元光太君、野田孝之君、花村幸樹君、安江和輝君、渡邊陽絵さん、倉林秀明君、鳥居沙紀さん、奈良弘樹君、堀雅和君、前

野正光君、松本海君、清水香里さん、中村亜純さん、中村柊平君、杉原悠斗君、鈴木進吾君、中田未来君、鈴木結貴さん、加藤雄飛君、近藤耀司君、鳥居大祐君、山下開君、中村研究室の塩見法行さん、大阪大学産業科学研究所 近藤健特任助教、高田研究室の内藤久実さん、および山村研究室の M2、M1、B4 の諸君にも大変深く感謝致しております。今後ともお世話になろうかと存じますが、どうかよろしくお願い申し上げます。

本研究は、日本化学協会平成 28 年度笹川科学研究助成、および立松財団第 25 回海外調査研究助成による科学研究費の助成により行われたものであり、ここに深く感謝いたします。

日本化学協会平成 28 年度笹川科学研究助成

助成期間: 2016 年 4 月~2017 年 2 月

研究課題「環境調和型新規メソイオン系有機酸化触媒の創製」

立松財団第 25 回 (平成 29 年度) 海外調査研究助成

助成期間: 2017 年 8 月

研究課題「メルボルンで開催される 18th TETRAHEDRON SYMPOSIUM Asia Edition における研究発表および情報収集」

本論文は、こうした方々の支えがあってこそ完成しえたものであり、皆様の温かなお力添えの結晶であると心得ています。本論文が完成するに至り、自身の未熟さを改めて実感するとともに、今後の研究を謙虚かつ誠実に継続させて頂く決意を新たに致しました。これが、博士後期課程の 3 年間で学ばせて頂いた主たるものであるといえます。

おわりに、この 9 年間の学生生活を温かく、時に厳しく見守りつつ、惜しみない愛情をもって支えてくれた私の家族へ、心より深く感謝申し上げまして、謝辞とさせていただきます。

名古屋工業大学大学院 工学研究科 生命・応用化学専攻  
平下研究室 松川 裕太  
2019 年 1 月