フラン誘導体の合成化学的研究 (第42報¹⁾) フラン系イソシアナート類
およびチオイソシアナート類と Wittig 試薬との反応²⁾

西海枝東雄, 高井啓二

九州大学薬学部³⁾

Studies on the Synthesis of Furan Derivatives. XLII.¹⁾ Reaction of the
Furan-isocyanates and Thioisocyanates with Wittig Reagents²⁾

HARUO SAIKACHI and KEIJI TAKAI

Faculty of Pharmaceutical Sciences, University of Kyushu³⁾

(Received June 5, 1969)

The Wittig reagent ($\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}-\text{R}^1-\text{R}^2$) was reacted with 5-nitro-2-furyl isocyanate with $\text{R}^2=\text{H}$ and $\text{R}^1=\text{CN}$, COOC_2H_5 , $\text{COC}_6\text{H}_4\text{Br}(p)$, COC_6H_5 , COCH_3 , reacted with 2-(5-nitro-2-furyl)vinyl isocyanate with $\text{R}^2=\text{H}$ and $\text{R}^1=\text{CN}$, COOC_2H_5 , reacted with 2-furyl isocyanate with $\text{R}^2=\text{H}$ and $\text{R}^1=\text{CN}$, COOC_2H_5 , $\text{COC}_6\text{H}_4\text{Br}(p)$, COC_6H_5 , COCH_3 , and 12 kinds of corresponding carbamoylmethylenetriphenylphosphoranes were newly synthesized. From the IR and NMR spectral measurements of these products, compounds obtained from these reactions with the exception of those reacted with the Wittig reagent with $\text{R}^1=\text{CN}$, all had a strong tendency to form intramolecular hydrogen bonding. 2-Furoyl thioisocyanate was also reacted with the Wittig reagent, with $\text{R}^2=\text{H}$ and $\text{R}^1=\text{CN}$ and COOC_2H_5 , and two kinds of corresponding thiocarbamoylmethylene triphenylphosphoranes were synthesized. Of these products, those obtained from reaction with the Wittig reagent with $\text{R}^1=\text{COOC}_2\text{H}_5$ showed a marked formation of intramolecular hydrogen bonding.

さきに Staudinger 等⁴⁾ は phenyl isocyanate と 1,1-diphenylmethylenetriphenyl phosphorane とを反応させ phenyliminodiphenylethylene を得ている。また Trippet 等⁵⁾ は methylenetriphenylphosphorane の α 位に水素原子を 1 個あるいは 2 個持つ phosphorane 類と, phenylisocyanate とをそれぞれ反応させ, 相当する数種類の新たな共鳴安定型の phenylcarbamoylmethylenetriphenylphosphorane 類を得ている。

今回著者等は, さきに報告した⁶⁾ 5-nitro-2-furylisocyanate (I) および 2-(5-nitro-2-furyl)vinylisocyanate (II) と Wittig 試薬との反応を行ない, さらに Singleton 等⁷⁾ が報告している 2-furylisocyanate (III) に関しても同様な反応を行ない, 17 種の新化合物を合成し, その際反応生成物について興味ある結果を得たので報告する。

まず α,α -diphenylmethylenetriphenylphosphorane を試薬とし, ベンゼン中比較的低温 (10°) で, 上記フラン系イソシアナート類 (I), (II) および (III) とそれぞれ反応を試みたところ, いずれの場合も多く樹脂状物質を伴い, triphenyl phosphine oxide 以外に目的とする単一な反応生成物を捕捉確認することはできなかった。

次に Chart 1 に示すように, methylene triphenyl phosphorane の methylene の水素 1 個のみを 5 種の R 基で置換した phosphorane 類と 3 種のフラン系イソシアナート類 (I, II, III) との反応をそれぞれ 15 の組合せによって試みた。

- 1) 第 41 報: 西海枝東雄, 松尾純郎, 薬誌, **88**, 1306 (1969).
- 2) 日本薬学会九州支部例会, 福岡, 1966 年 2 月.
- 3) Location: Katakasu, Fukuoka.
- 4) H. Staudinger, J. Meyer, *Ber.*, **53**, 72 (1920).
- 5) S. Trippet, D.M. Walker, *J. Chem. Soc.*, **1959**, 3871.
- 6) 西海枝東雄, 高井啓二, 薬誌, **88**, 1189 (1968).
- 7) H.M. Singleton, W.R. Edwards, *J. Am. Chem. Soc.*, **60**, 540 (1938).

Chart 1

まず 5-nitro-2-furyl isocyanate (I) は Chart 1-A に示すような 5 種の Wittig 試薬とそれぞれベンゼン中室温で反応を行ない、反応溶媒を留去後、残渣から Table I に示すように、おののに相当する 5 種の 5-nitro-2-furyl carbamoylmethylenetriphenyl phosphorane 類を単離することができた。

次に 2-(5-nitro-2-furyl) vinyl isocyanate (II) についてもまた同様に Chart 1-B に示すような 2 種の Wittig 試薬と反応を行なったところ、それぞれに相当する 2 種類の特に熱に安定な 2-(5-nitro-2-furyl) vinyl carbamoyl methylenetriphenyl phosphorane 類を得た (Table II)。

最後に上記と同様な反応条件において、2-furylisocyanate (III) と Chart 1-C に示すように 5 種の Wittig 試薬との反応で、それぞれに相当する 5 種の 2-furylmethylenetriphenylphosphorane 類を得た (Table III)。

以上 Chart 1 に示すような新化合物、すなわち 5 種の 5-nitro-2-furyl-, 2 種の (5-nitro-2-furyl)vinyl- および 5 種の 2-furyl carbamoylmethylenetriphenylphosphorane 類 (IV—XV), さらに同型の conformation を持つと考えられる既知の 5 種の phenyl carbamoyl methylenephosphorane 類⁵⁾ [$\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}(\text{R})-\text{CO}-\text{NH}-\text{C}_6\text{H}_5$; $\text{R}=\text{CN}$ (XVI), COOC_2H_5 (XVII), $\text{CO}\cdot\text{C}_6\text{H}_4-\text{Br}(p)$, (XVIII), COC_6H_5 (XIX), COCH_3 (XX)] の IR スペクトルおよび NMR スペクトルの測定を行ない、それらの分子状態 (特に水素結合) について検討した。

TABLE I. 5-Nitro-2-furylcarbamoyl Methylene Triphenylphosphoranes

No.	R	Yield ^{a)} (%)	Appearance (Recryst. solv.)	mp (°C) (decomp.)	Formula	Analysis (%)					
						Calcd.			Found		
						C	H	N	C	H	N
IV	-CN	63	yellow needles (ethyl ether)	(200—201)	$\text{C}_{25}\text{H}_{18}\text{O}_4\text{N}_3\text{P}$	65.93	3.98	9.23	66.16	4.16	9.26
V	$-\text{COOC}_2\text{H}_5$	70	orange plates (AcOEt)	(180—182)	$\text{C}_{27}\text{H}_{23}\text{O}_6\text{N}_2\text{P}$	64.54	4.61	5.57	64.63	4.68	5.35
VI	$-\text{COC}_6\text{H}_4\text{Br} (p)$	65	yellow needles (EtOH)	(136—137)	$\text{C}_{31}\text{H}_{22}\text{O}_5\text{N}_2\text{PBr}$	60.69	3.62	4.52	60.52	3.81	4.27
VII	$-\text{COC}_6\text{H}_5$	60	yellow needles (EtOH)	(171—173)	$\text{C}_{31}\text{H}_{23}\text{O}_5\text{N}_2\text{P}$	69.65	4.33	5.24	69.70	4.38	5.02
VIII	$-\text{COCH}_3$	63	yellow needles (THF pet. ether)	(165—167)	$\text{C}_{23}\text{H}_{21}\text{O}_5\text{N}_2\text{P}$	66.09	4.48	5.93	65.78	4.72	5.77

a) Calcd. on the basis of Wittig reagents, respectively.

TABLE II. (5-Nitro-2-furyl)vinylcarbamoylmethylene Triphenylphosphoranes

No.	R	Yield ^{a)} (%)	Appearance (Recryst. solvt.)	mp (°C) (decomp.)	Formula	Analysis (%)					
						Calcd.			Found		
						C	H	N	C	H	N
K	-CN	70	orange needles (EtOH)	(239—240)	C ₂₇ H ₂₀ O ₄ N ₃ P	67.35	4.18	8.72	67.60	4.31	8.70
X	-COOC ₂ H ₅	65	yellow needles (benzene)	(195—197)	C ₂₉ H ₂₅ O ₆ N ₂ P	65.90	4.76	5.30	65.37	4.78	5.32

a) Calcd. on the basis of Wittig reagents, respectively.

TABLE III. 2-Furylcarbamoyl Methylene Triphenylphosphoranes

No.	R	Yield ^{a)} (%)	Appearance (Recryst. solvt.)	mp (°C) (decomp.)	Formula	Analysis (%)					
						Calcd.			Found		
						C	H	N	C	H	N
XI	-CN	75	pale brown plates (benzene)	(202—203)	C ₂₅ H ₂₀ O ₂ N ₂ P	73.00	4.90	6.47	73.18	4.71	6.75
XI	-COOC ₂ H ₅	70	pale brown plates (benzene)	(183—184)	C ₂₇ H ₂₄ O ₄ NP	70.88	5.28	3.07	71.23	5.38	2.90
XIII	-COC ₆ H ₄ •Br(<i>p</i>)	70	colorless needles (CHCl ₃)	(176—178)	C ₃₁ H ₂₃ O ₃ NPBr	65.50	4.07	2.46	65.67	4.22	2.62
XIV	-COC ₆ H ₅	68	colorless needles (MeOH)	(169—172)	C ₃₁ H ₂₄ O ₃ NP	76.06	4.94	2.86	75.83	5.15	2.86
XV	-COCH ₃	65	colorless needles (EtOH)	(179—181)	C ₂₆ H ₂₂ O ₃ NP	73.05	5.18	3.27	72.78	5.04	3.43

a) Calcd. on the basis of Wittig reagents, respectively.

まず R=CN の carbamoyl methylenetriphenylphosphorane 類 (IV, IX, XI, XVI) については, nujol mull による IR スペクトル (cm⁻¹) 測定の結果, Table IV に示すように明瞭に ν_{NH} に相当する吸収帯が 3350—3450 にそれぞれ確認され, またさらに CHCl₃ による IR スペクトル (cm⁻¹) 測定においても 3430—3520 に ν_{NH} に相当する明確な吸収帯が確認できる. また NMR スペクトルにおいても Table IV に示すように, アミドプロトンに相当する chemical shift の位置は -518 cps より高磁場にある. したがってこれらの化合物 (IV, IX, XI, XVI) については以下に記す水素結合の考察から除外する.

次に R=COOC₂H₅ のおのおの carbamoylmethylenetriphenylphosphorane 類 (V, X, XII, XVII) では nujol mull による IR スペクトル (cm⁻¹) 測定で, かなり明確に ν_{N-H...O} に相当する吸収帯が 3220—3290 に観測され (Table IV), さらに確実を期するため行なった CHCl₃ での IR スペクトル (cm⁻¹) 測定でも 3225—3300 に ν_{N-H...O} の吸収帯を確認した. しかしこれらは R=CN の carbamoylmethylenetriphenylphosphorane 類の ν_{N-H} に比べると, いずれも低波数に若干 (約 180—100 cm⁻¹) ずれ⁸⁾, 強度もやや減少して, 吸収帯が全体にブロードになっていることが認められる. さらに NMR スペクトルにおけるアミドプロトンの chemical shift も, Table IV に示すように, R=CN の carbamoylmethylenetriphenyl phosphorane 類のそれに比べて,

8) W.G. Moulton, R.A. Kromhout, *J. Chem. Phys.*, **25**, 34 (1956).

100—200 cps ほどいずれも低磁場方向へずれている。⁹⁾ 以上のこと¹⁰⁾ から $R=\text{COOC}_2\text{H}_5$ の carbamoyl methylenetriphenylphosphorane 類 (V, X, XII, XVII) は phosphorane の α 位の炭素に直結した ethoxycarbonyl とアミドプロトンの間で水素結合を形成していることが確実である。

また, $R=\text{CO}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\text{Br}(p)$, COC_6H_5 および COCH_3 の 9 種の carbamoylmethylenetriphenylphosphorane 類 (VI, VII, VIII, XIII, XIV, XV, XVIII, XIX, XX) については, まず nujol mull での IR スペクトル測定では ν_{NH} に帰属できる吸収帯は認められなかった。また CHCl_3 溶液中での IR スペクトル (cm^{-1}) 測定でもきわめて不鮮明であり, 3200—3250 の吸収帯を一応 $\nu_{\text{NH}\cdots\text{O}}$ に帰属したが⁹⁾ (Table IV), NH あるいは OH 基の存在を確定するには不十分であった。そこでこれら 9 種の化合物について, NMR スペクトル測定を行なったところ, それぞれアミドプロトンに帰属しうる singlet peak を認めた (Table IV)。しかし, これらはさきに記した $R=\text{COOC}_2\text{H}_5$ の carbamoylmethylenetriphenylphosphorane 類のアミドプロトンの chemical shift に比べて, さらにそれぞれ 50—90 cps 低磁場側に移動しており,⁹⁾ IR スペクトルにおいて ν_{NH} の確認を困難にしたことを裏書きするに十分なほどの強い水素結合の形成がうかがわれる。

以上述べたように, 程度の差こそあれ, 水素結合の形成がみとめられる 13 種の carbamoyl methylenetriphenylphosphorane 類のうち, IR スペクトル (CHCl_3) で最も鮮明なチャートを示した XVII について,

TABLE IV. NMR and IR Spectra of the Carbamoyl Methylene Triphenylphosphoranes

R	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{Ph}_3\text{P}=\text{C} \\ \\ \text{O}=\text{C}-\text{N}-\text{O} \end{array}$		$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{Ph}_3\text{P}=\text{C} \\ \\ \text{O}=\text{C}-\text{N}-\text{CH}=\text{CH}-\text{O} \end{array}$	
	Chemical shift ^{a)} (cps)	$\nu_{\text{NH}\cdots\text{O}}$ cm^{-1} ^{b)} (CHCl_3)	Chemical shift ^{a)} (cps)	$\nu_{\text{NH}\cdots\text{O}}$ cm^{-1} ^{b)} (CHCl_3)
-CN	-512	3420 (3448)	-518	3350 (3428)
-COOC ₂ H ₅	-732	3220 (3225)	-608	3282 (3255)
-CO·C ₆ H ₄ ·Br(<i>p</i>)	-792	(3195)		
-CO·C ₆ H ₅	-801	(3195)		
-CO·CH ₃	-821	(3195)		

R	$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{Ph}_3\text{P}=\text{C} \\ \\ \text{O}=\text{C}-\text{N}-\text{O} \end{array}$		$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{Ph}_3\text{P}=\text{C} \\ \\ \text{O}=\text{C}-\text{N}-\text{C}_6\text{H}_5 \end{array}$		$\begin{array}{c} \text{R} \\ \\ \text{Ph}_3\text{P}=\text{C} \\ \\ \text{S}=\text{C}-\text{N}-\text{CO}-\text{O} \end{array}$	
	Chemical shift ^{a)} (cps)	$\nu_{\text{NH}\cdots\text{O}}$ cm^{-1} ^{b)} (CHCl_3)	Chemical shift ^{a)} (cps)	$\nu_{\text{NH}\cdots\text{O}}$ cm^{-1} ^{b)} (CHCl_3)	Chemical shift ^{a)} (cps)	$\nu_{\text{NH}\cdots\text{O}}$ cm^{-1} ^{b)} (HCB) ^{c)}
-CN		3402 (3520)		3365 (3490)	-538	3230
-COOC ₂ H ₅	-671	3290 (3300)	-660	3268 (3270)	-809	(3220)
-CO·C ₆ H ₅ ·Br(<i>p</i>)	-742	(3245)	-714	(3247)		
-COC ₆ H ₅	-749	(3245)	-729	(3270)		
-CO·CH ₃	-766	(3220)	-743	(3250)		

a) NMR spectra at 60 Mc of amido proton on phosphoranes in CDCl_3 with tetramethyl silane as internal reference

b) IR spectra of $\text{NH}\cdots\text{O}$ stretching bond on phosphoranes

c) hexachlorobutadiene

9) W.G. Schneider, H.J. Bernstein, J.A. Pole, *J. Chem. Phys.*, **28**, 610 (1958).

10) L.W. Reeves, E.A. Allon, K.O. Strømme, *Can. J. Chem.*, **38**, 1949 (1960).

variable cell を用いて再び IR スペクトル (CHCl_3) の測定を行ない、濃度変化による影響を検討した (Fig. 1). その結果、相当する ν_{NH} が 3270 cm^{-1} に $\nu_{\text{NH-O}}$ が 3120 cm^{-1} に認められ、これらの吸収帯は示された濃度変化によっても、その吸収位置および相対吸収強度に変化がうかがわれず、intramolecular hydrogen bond の存在を示唆している.¹⁰⁾

したがって 13 種の α -carbonyl- α -carbamoyl methylene triphenylphosphorane 類は、一般に intramolecular hydrogen bond を形成し cyclic な分子構造をとって安定化しているものと考えられる (Chart 2).

次に著者等は、新たに thioisocyanate 類の Wittig 反応についても検討を行なった. すなわち、phenylthiocyanate および 2-furoylthioisocyanate (XXI)¹²⁾ と数種の Wittig 試薬 ($\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHR}$ において $\text{R}=\text{CN}$, COOC_2H_5 , $\text{CO}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\text{-Br}(p)$, $\text{CO}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{CO}\cdot\text{CH}_3$) との反応をそれぞれ試みたが、前者とではいずれも未反応に終わった. 一方より反応性の強い後者 (XXI) とでは 2 種の Wittig 試薬 ($\text{R}=\text{CN}$, COOC_2H_5) とそれぞれ反応して、2 種の相当する 2-furoylthiocarbamoylmethylenetriphenyl phosphorane (XXII, XXIII) を与えた (Table V).

XXII および XXIII について、まず nujol mull での IR スペクトル測定では、XXII については ν_{NH} が 3245 cm^{-1} に明瞭に認められた. しかし XXIII については ν_{NH} に相当する吸収帯が不明であり、濃度を出来るだけ上げて行なった hexachlorobutadiene 中での IR スペクトル測定で不鮮明ながら $\nu_{\text{NH-O}}$ を 3250 cm^{-1} に認めた (Table IV). また XXIII は NMR スペクトル測定でも相当するアミドプロトンの chemical shift は -809 cps であり (Table IV), さきに述べた carbamoyl methylene triphenyl phosphorane 類の場合と同様に強い intramolecular hydrogen bond₂ を形式し

Fig. 1. Infrared Absorption Curves of α -Carbethoxy- α -phenyl Carbamoyl Methylene Triphenyl Phosphorane (XVII) in CHCl_3 Solution

(1) 0.0014 mole/liter
(2) 0.42 mole/liter

Chart 2

- 11) S. Mizushima, *et al.*, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 1330 (1951).
12) B. Irwin, F.B. Dains, *J. Am. Chem. Soc.*, **56**, 719 (1934).

ているものと考えられる。なお XXIII の IR スペクトル (nujol) 測定から $\nu_{C=S}$ 1206 cm^{-1} があり、 $-\text{C}-\text{N}<\overset{\text{S}}{\parallel}$ の型は残っているとおもわれ、Chart 3 のような水素結合の型をとって存在しているものと考えられる。

TABLE V. 2-Furoylthiocarbamoyl Methylene Triphenylphosphoranes

$$\text{Ph}_3\text{P}=\text{C}\begin{matrix} \text{R} \\ \diagup \\ \text{CS}-\text{NH}-\text{CO}-\text{furyl} \end{matrix}$$

No.	R	Yield ^{a)} (%)	Appearance (Recryst. solvt.)	mp (°C) (decomp.)	Formula	Analysis (%)					
						Calcd.			Found		
						C	H	N	C	H	N
XXII	-CN	80	pale yellow needles (benzene)	(191—192)	$\text{C}_{26}\text{H}_{19}\text{O}_2\text{N}_2\text{PS}$	68.70	4.21	6.16	68.98	4.50	6.05
XXIII	$-\text{COOC}_2\text{H}_5$	75	yellow needles (benzene)	(178—179)	$\text{C}_{28}\text{H}_{24}\text{O}_4\text{NPS}$	67.05	4.82	2.79	67.42	5.00	2.81

^a Calcd. on the basis of Wittig reagents, respectively.

実 験 の 部

5-Nitro-2-furyl Carbamoyl Methylene Triphenyl Phosphorane 類 (IV)–(VIII) 5-Nitro-2-furoyl azide 2.2 g (0.012 mole) を乾燥ベンゼン 200 ml 中、4 hr 還流して溶液中に得られる 5-nitro-2-furyl isocyanate (I) (溶液中のみやや安定であるが、単離するときわめて重合し易い) に、5 種の Wittig 試薬 (0.01 mole) ($\text{Ph}_3\text{P}=\text{CH}\cdot\text{R}$; $\text{R}=\text{CN}$, COOC_2H_5 , $\text{CO}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{Br}(p)$, $\text{CO}\cdot\text{C}_6\text{H}_5$, $\text{CO}\cdot\text{CH}_3$) をそれぞれ含む乾燥ベンゼン 200 ml 溶液を、各々室温でかきまぜながら加えた。0.5 hr かきまぜたのち 4 hr 放置した。反応終了後それぞれの反応溶液を濃縮し、得られた残渣を各々に適する溶媒で結晶化後吸引ろ取り、再結晶して相当する 5 種の新たな phosphorane 類を得た (Table I)。

2-(5-Nitro-2-furyl)vinyl Carbamoyl Methylene Triphenyl Phosphorane 類 (IX, X) (5-Nitro-2-furyl)acryl azide 2.4 g (0.012 mole) を乾燥トルエン 200 ml 中、3 hr 還流して得られ 2-(5-nitro-2-furyl)vinyl isocyanate (II) (I と同様単離するときわめて重合し易い) に、2 種の Wittig 試薬 (0.01 mole) ($\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHR}$; $\text{R}=\text{CN}$, COOC_2H_5) をそれぞれ含む乾燥ベンゼン 200 ml 溶液を、各々室温でかきまぜながら加えた。0.5 hr かきまぜたのち 4 hr 放置し、それぞれの反応溶液を濃縮後得られた残渣を、各々に適する溶媒で結晶化後吸引ろ取り、再結晶して 2 種の相当する新 phosphorane 類を得た (Table II)。

2-Furyl Carbamoyl Methylene Triphenyl Phosphorane 類 (XI)–(XV) 2-Furyl isocyanate (III) 0.95 g (0.01 mole) の乾燥ベンゼン 200 ml 溶液に、5 種の Wittig 試薬 (0.01 mole) ($\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHR}$; $\text{R}=\text{CN}$, COOC_2H_5 , $\text{CO}\cdot\text{C}_6\text{H}_4\cdot\text{Br}(p)$, COC_6H_5 , COCH_3) をそれぞれ含む乾燥ベンゼン 200 ml を、各々室温でかきまぜながら加えた。0.5 hr かきまぜたのち 4 hr 放置し、それぞれの反応溶液を濃縮した。得られた残渣を各々に適する溶媒で結晶化後吸引ろ取り、再結晶してそれぞれ相当する 5 種の新たな phosphorane 類を得た (Table III)。

2-Furoyl Thiocarbamoyl Methylene Triphenyl Phosphorane 類 (XXII, XXIII) 2-Furoylthioisocyanate (XXIV) 1.6 g (0.01 mole) とそれぞれ別々に 2 種の Wittig 試薬 (0.01 mole) ($\text{Ph}_3\text{P}=\text{CHR}$; $\text{R}=\text{CN}$, COOC_2H_5) を乾燥ベンゼン 300 ml に溶解した溶液を 10 min 還流した。反応溶液を濃縮後、析出した結晶をろ取り、それぞれ再結晶して、2 種の相当する thiocarbamoyl 系の新 phosphorane を得た (Table V)。

謝辞 本研究に当たり、元素分析を担当していただいた本学部元素分析室、IR および NMR スペクトルの測定をして頂いた器械測定室の方々および藤沢薬工中央研究所長 小原博士に感謝します。また貴重な原料の一部を与えられた上野製薬研究所 榎原 亘博士に感謝の意を表す。