

α -フルオロカルボカチオンを経由する

gem-ジフルオロオレフィンの分子内Friedel-Crafts反応

工学研究科 物質工学専攻 分子設計研究室

9 3 3 4 3 7 2 7 城野 秀治

第1章 序論

含フッ素有機化合物は特異な物理的及び化学的性質を有し、現在医薬や農薬から機能性材料にいたる様々な分野で注目を集めている。有機フッ素化合物が特異的な性質を示すのは、フッ素原子そのものの特性に由来しており、その主なものとして

- i) フッ素原子は水素原子に近いファンデルワールス半径を持つ。
- ii) 電気陰性度が原子中で最も大きい。
- iii) C-F結合はC-H結合より結合エネルギーが大きい。

ことが挙げられる。例えば医薬に用いられるフッ素化合物のなかには、生体関連物質のいくつかの水素をフッ素で部分的に置換したものが多く見られる。これらはフッ素の特性をうまく利用したものである。即ち、フッ素置換化合物は i) の性質からもとの化合物と区別されず、酵素に取り込まれる。しかし、その代謝過程においては、フッ素が ii) iii) の性質によって代謝阻害を引き起こし、このため種々の生理活性が発現している。

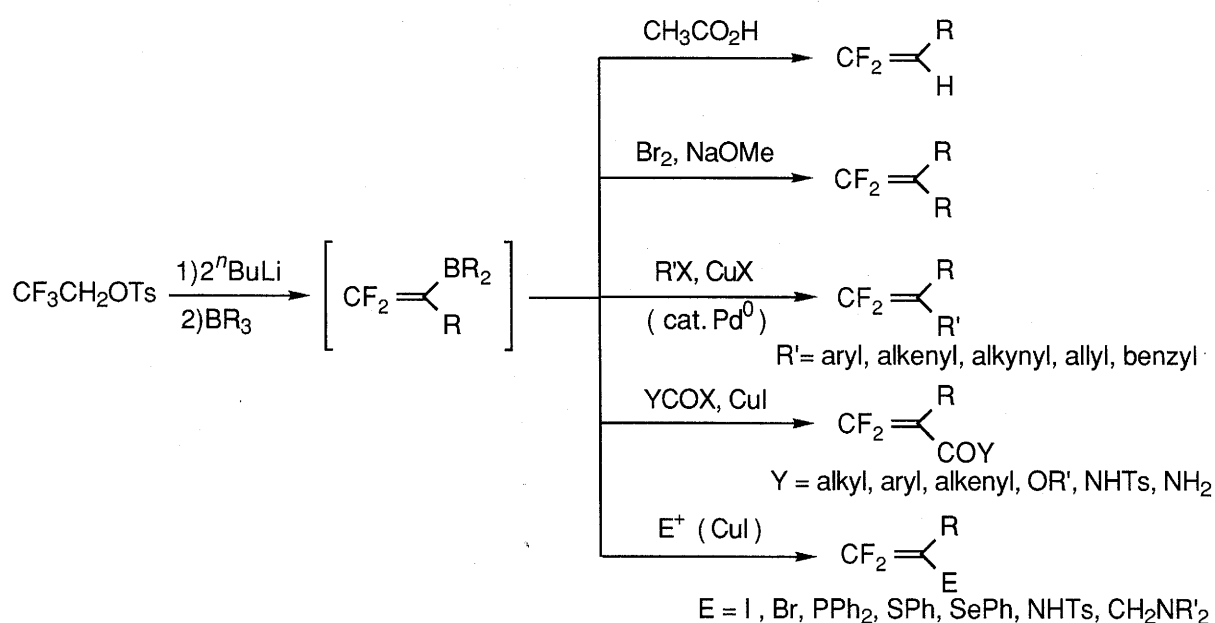
こうした含フッ素化合物の有用性が明らかになるにつれて、様々なフッ素化合物に対する需要が高まり、これらの効率的な合成法の開発が有機合成化学上の重要な課題となってきた。以前は、含フッ素化合物の合成にフッ素の直接導入が多く試みられてきた。しかし、最近では工業原料として単純な含フッ素化合物が容易に入手できるようになり、必ずしも直接フッ素化が必要ではなくなった。つまり、あらかじめフッ素を含む小分子を出発原料に用い、これを合成ブロックとしていかに有用な有機フッ素化合物を構築するかということにも重点がおかれるようになってきた。

また、様々な含フッ素化合物が比較的安価に合成され、その性質が明らかにされてる現状を考えると、フッ素の導入を最終的な目的とせず、フッ素の特異性に注目した新たな合成法の開発もフッ素化学の重要な役割になると思われる。ここでは、フッ素を変換可能な官能基として位置づけることができ、こうした考えにより、含フッ素化合物の有用性はさらに飛躍的に発展することが期待できる。こうした観点から、有機合成に利用できるフッ素の特性として次の三つが挙げられる。

- 1) β -カルボアニオンに対する安定化効果、及び β -カルボカチオンに対する不安定化効果
- 2) α -カルボカチオンに対する安定化効果、及び α -カルボアニオンに対する不安定化効果
- 3) フッ素アニオンとしての高い脱離能

これらの特徴のうち、1) 3) はフッ素原子の電気陰性度の大きさからくる電子求引性の誘起効果によって、また2) はフッ素の最外核に存在する非共有電子対の共鳴効果によって発現している。

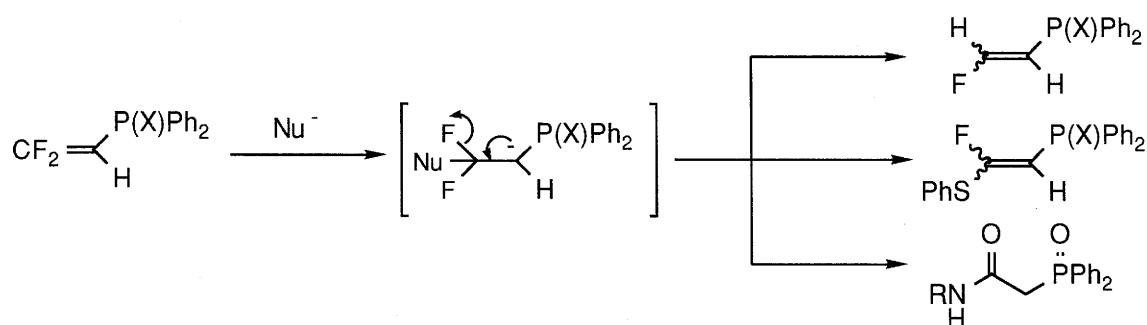
当研究室ではこうした点に逸早く着目し、安価な2,2,2-トリフルオロエタノール誘導体を利用して、含フッ素化合物の効率的な合成戦略を展開しており、様々な*gem*-ジフロロオレフィンの合成に成功している(Scheme 1)。



Scheme 1

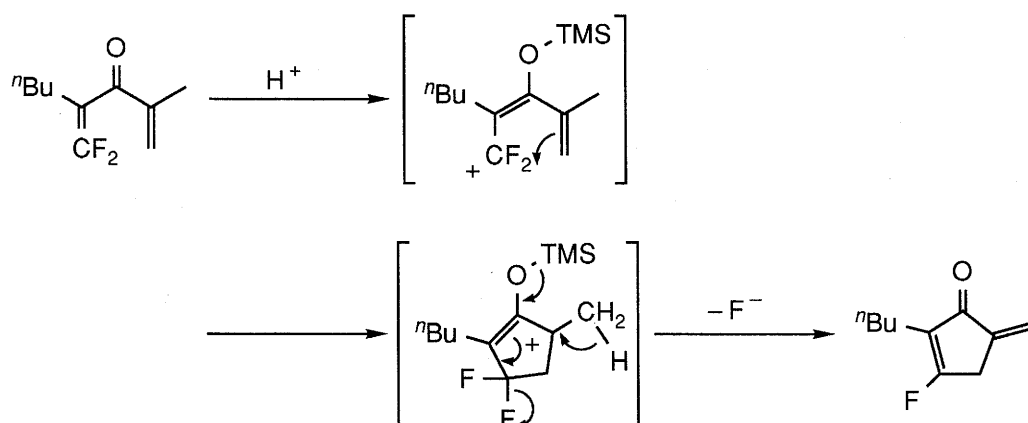
さらに、当研究室では得られた含フッ素化合物を用い、フッ素の特性を利用した新しい合成法の開発も行なっている。既に、フッ素の特性のうち、1) β -カルボアニオンの安定化効果及び2) フッ素アニオンとしての高い脱離能を利用して、ジフルオロビニルケトンと求核剤の反応によるフッ素の置換に成功している。また、筆者も卒業論文で、リンを有するジフルオロオレフィンに求核剤を作用させることにより、付加-脱離

過程を経るフッ素の置換反応を行ない、様々なビニルリン化合物へと誘導することに成功している(Scheme 2)。



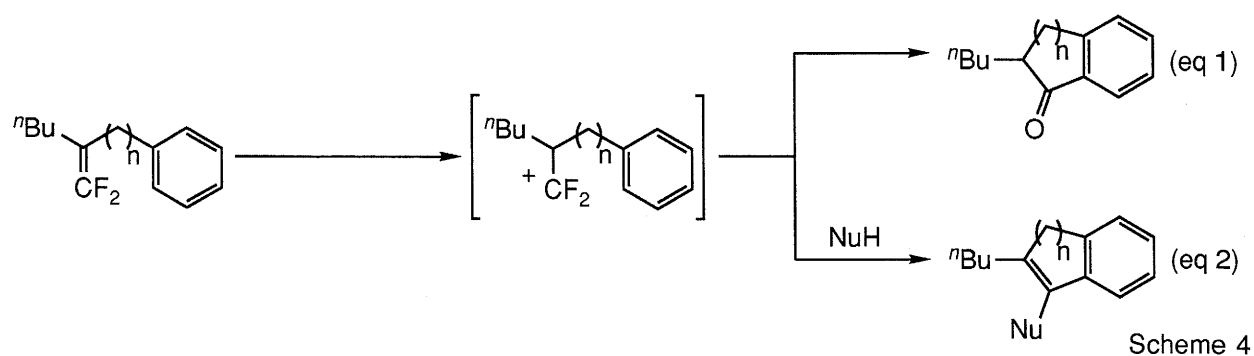
Scheme 2

しかし、残りのフッ素の特性の一つ、3) α -カルボカチオンの安定化効果は有機合成にほとんど利用されておらず、当研究室でも、唯一ジフルオロビニル=ビニル=ケトンのNazarov型環化による位置選択的なシクロペンテノン合成が行なわれているだけであつた(Scheme 3)。

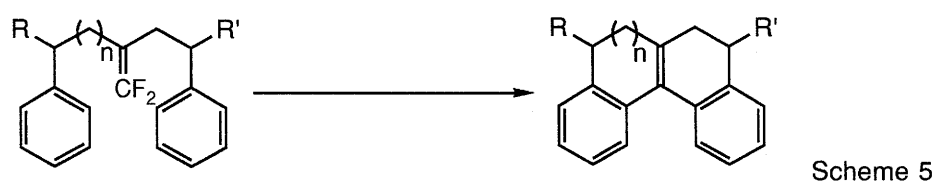


Scheme 3

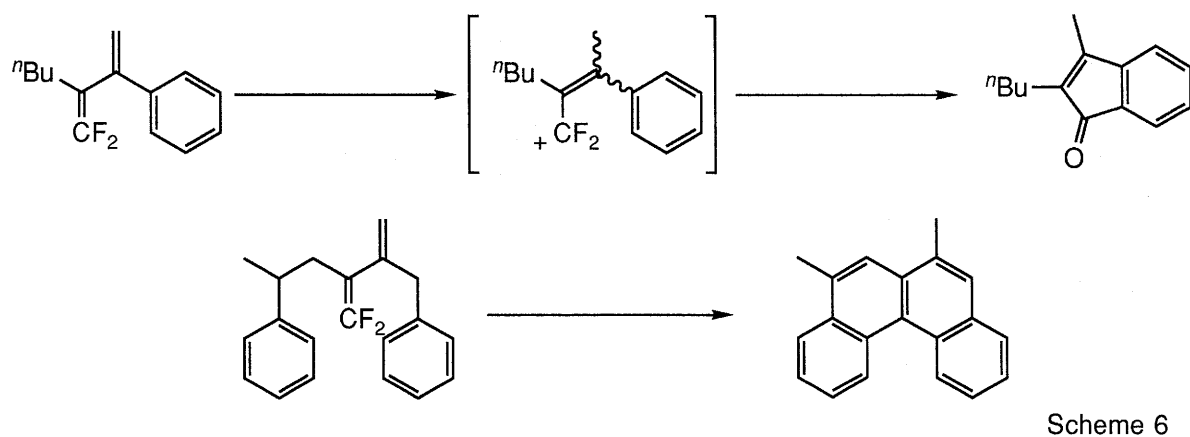
そこで筆者は、このフッ素の特性に注目し、ジフルオロオレフィンを出発物質に用いて、フッ素のカルボカチオン安定化効果を活用する新しい合成反応の開発を試みた。その結果、分子内にアリール基を導入したジフルオロオレフィンに酸を作用させることにより、 α -フルオロカルボカチオンを経由する分子内アリール基とのFriedel-Crafts反応を行ない、様々な二環式ケトン合成した(Scheme 4, eq 1)。また、分子内Friedel-Crafts反応が進行した後に再び生成する α -モノフルオロカルボカチオンをアリール基以外の求核剤によって捕捉することにより置換基の導入を行なった(Scheme 4, eq 2)。



同様に、中間に生成する α -フルオロカルボカチオンを分子内のもう一つのアリール基によって捕捉し、結果的に2度のFriedel-Crafts反応を連続的行なうタンデム環化反応を達成し四環式化合物を合成した(Scheme 5)。



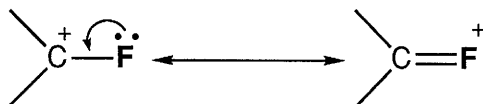
さらに、フッ素を含まないオレフィンをジフルオロオレフィンのアリール位に導入することにより、同様の反応を穏やかな条件下で行なうことに成功し、二環式化合物、四環式化合物を合成した(Scheme 6)。



以上の結果について、以下三章にわたり詳細に述べる。

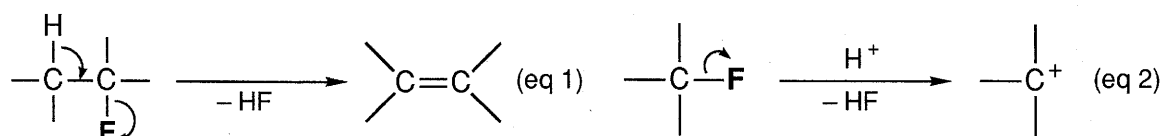
2 章 分子内Friedel-Crafts反応による二環式ケトンの合成

フッ素には、 α 位のカルボカチオンを安定化する働きがある。これは、フッ素の電気陰性度が大きいことから矛盾するように思われるが、フッ素のローンペアがカチオン炭素の空軌道に流れ込み、Scheme 7に示す共鳴構造をとるために発現する。



Scheme 7

また、フッ素はフッ化物イオンとしての高い脱離能も有しており、脱HFによるオレフィンの形成(eq 1)や、脱フッ化物イオンによるカルボカチオンの生成(eq 2)が行なえる (Scheme 8)。

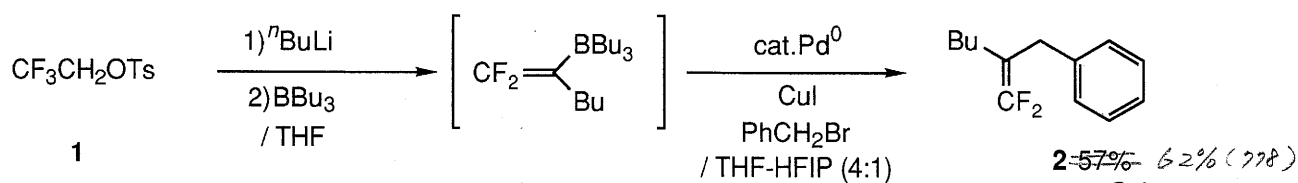


Scheme 8

そこで、これらの特性を有機合成反応に活用することを考えた。即ち、フルオロオレフィン類に酸を作用させるとプロトン付加が起こり、フッ素の α -カチオンに対する安定化効果により α -フルオロカルボカチオンが選択的に生成すると期待できる。こうして生成するカチオンを分子内で捕捉することによって、分子内環化を経由する環式化合物の合成を計画した。カチオンを捕捉する官能基としては、Friedel-Crafts反応が行なえるアリール基を取り上げ、アリール基を有するジフルオロオレフィンを合成しその環化を試みた。

2-1 分子内Friedel-Crafts反応によるインダノンの合成

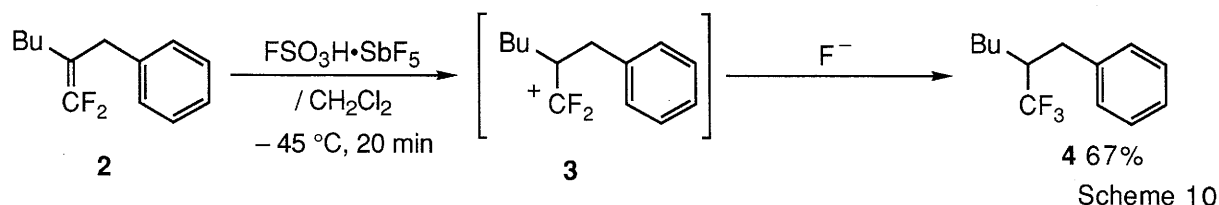
まずベンジル基を有するジフルオロオレフィン**2**を基質に選び、当研究室で確立した方法を用いて**1**からOne-Potで合成した (Scheme 9)。



Scheme 9

(755) ^{7LC}	37% (635)
56% (727)	37% (625)
53% (693) ^{4P}	7% (619)
29% (671)	39% (606)
7% (668)	15% (603)
12% (651)	37% (596)
	40% (540)

得られた**2**に強酸である $\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$ を CH_2Cl_2 中で作用させたところ、中間に生じるカチオン**3**の環化反応は進行せず $\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$ のプロトン放出により発生したフッ化物イオンが**3**に付加することによってトリフルオロ体**4**が得られた(Scheme 10)。



そこで、カチオン**3**の安定性を上げるために、溶媒をイオン化能が高くしかも求核力の低い1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール (HFIP) に変えて反応を行なった。その結果、 α -フルオロカルボカチオン**3**を経る分子内アリール基とのFriedel-Crafts反応が進行し、フッ素を含まないインダノン**5**が得られた(Scheme 11)。

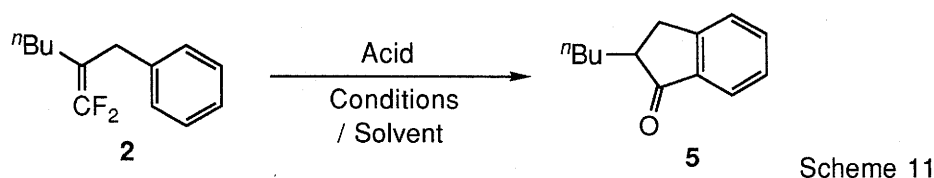


Table 1

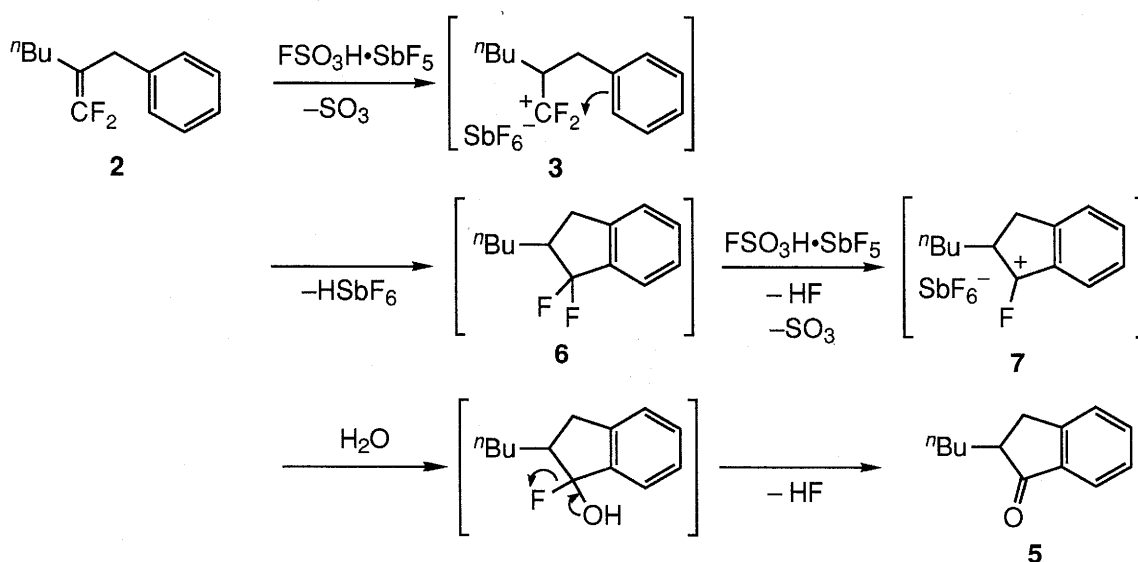
Entry	Acid (eq)	Solvent	Conditions	5/%
1	$\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$ (1.0)	$\text{CCl}_2\text{FCClF}_2$	$-25\text{ }^\circ\text{C}$, 30 min	13
2	$\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$ (1.0)	HFIP	$0\text{ }^\circ\text{C}$, 10 min	34
3	$\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$ (2.0)	HFIP	$0\text{ }^\circ\text{C}$, 10 min	72
4	$\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ (10)	HFIP	r.t., 15 h	22
5	SbF_5 (2.0)	HFIP	$0\text{ }^\circ\text{C}$, 10 min	79
6	SbF_5 (2.0)	$\text{CCl}_2\text{FCClF}_2$	$0\text{ }^\circ\text{C}$, 10 min	trace
7	SbF_5 +HFIP (2.0)	$\text{CCl}_2\text{FCClF}_2$	$0\text{ }^\circ\text{C}$, 10 min	36

HFIP= $(\text{CF}_3)_2\text{CHOH}$

Table1に示すように $\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$ を1当量作用させた場合にはインダノン**5**の収率は34%にとどまったが、2当量作用させることにより72%まで収率が向上した(Entry 3)。またプロトン酸、ルイス酸、のどちらによって反応が進行しているかを調べるために、プロトン酸である $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ 、ルイス酸である SbF_5 をそれぞれHFIP溶媒中で**2**に作用させたところ、共にインダノン**5**が得られた(Entries 4,5)。しかし、活性プロトンを持たない

CCl₂FCClF₂溶媒中でSbF₅を作用させると、インダノン**5**はほとんど得られない(Entry 6)。また、この反応系にSbF₅と同当量のHFIPを添加すると36%ではあるがインダノン**5**を与えた(Entry 7)。これらのことにより、この反応はプロトン源を必要とすることが判明した。

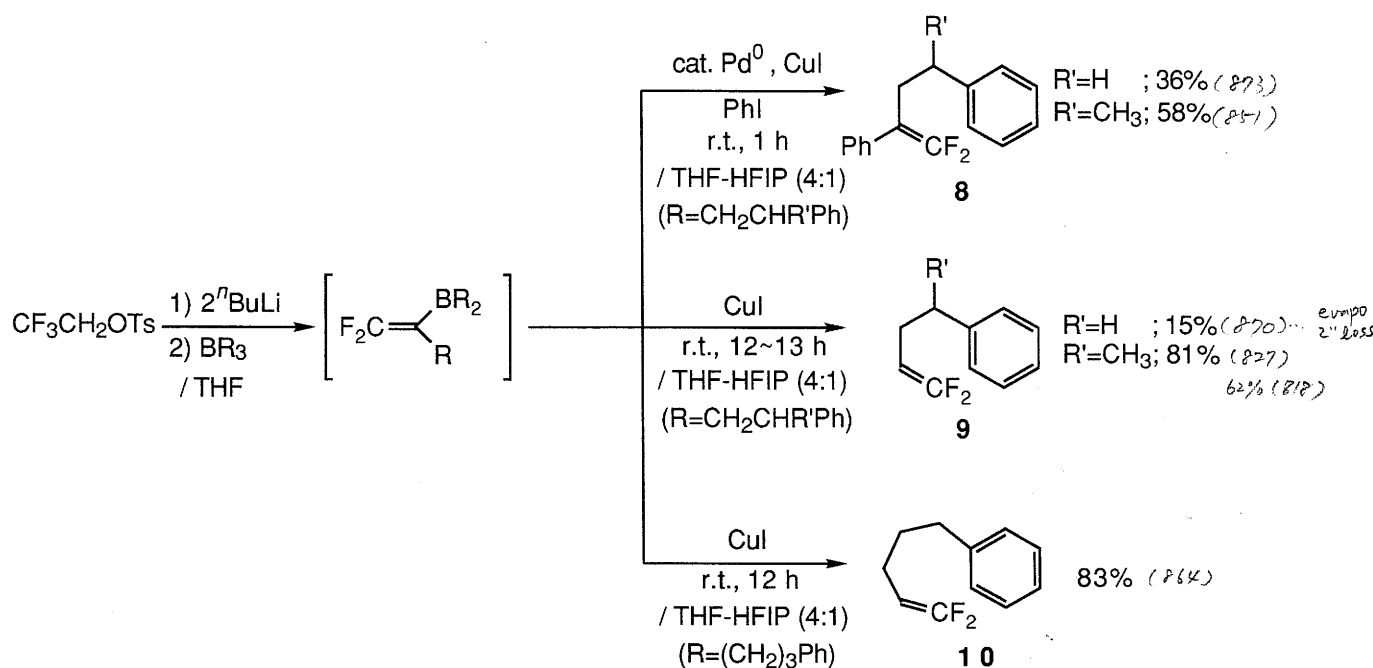
以上の結果から、この反応の機構を次のように考えている(Scheme 12)。まず、**2**に酸を作用させるとプロトン付加によりα-フルオロカルボカチオン**3**が生成し、予期した分子内Friedel-Crafts反応が進行して**6**を生じる。ここからさらにもう一分子のFSO₃H・SbF₅によりフッ化物イオンの脱離が進行し、中間体として再びフッ素で安定化されたα-モノフルオロカルボカチオン**7**が生成したと考えられる。生じた**7**はその後加水分解により容易にインダノン**5**を与える。



Scheme 12

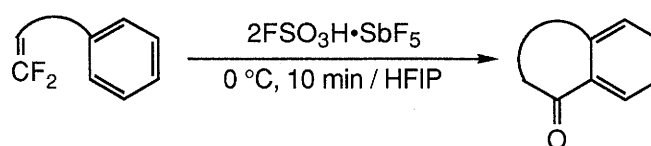
2-2 分子内Friedel-Crafts反応による各種二環式ケトンの合成

次に、この分子内Friedel-Crafts反応を種々の二環式ケトンの合成へ適用した。まず、原料となるジフルオロオレフィン、既に当研究室で確立した方法を用い、ベンジル基より炭素鎖の一つ長い**8**、**9**、炭素鎖の二つ長い**10**を合成した(Scheme 13)。



Scheme 13

得られたジフルオロオレフィン**8~10**に酸を作用させた結果、6員環ケトンであるテトラロン誘導体(Table 2, Entries 2~5)を高収率で得ることに成功した。また、この反応では5員環、6員環ケトンの他、環化が起こりにくい7員環ケトンでも低収率ながら目的物であるベンゾスベロン(Table 2, Entry 6)を得ることができた(Table 2, Entry 6)。



Scheme 14

Table 2

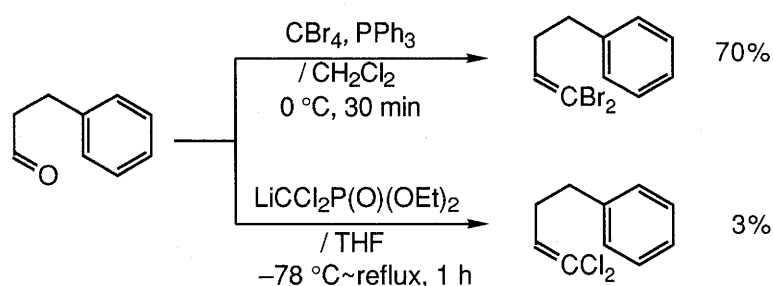
Entry	Substrate	Product	Yield / %
1	$^\text{n}\text{Bu}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CF}_2-\text{Ph}$	$^\text{n}\text{Bu}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{Ph}$	72
2	$\text{R}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CF}_2-\text{Ph}$	$\text{R}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{Ph}$	82
3	$\text{R}=\text{H}$ $\text{R}=\text{Me}$	$\text{R}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{Ph}$	83
4	$\text{R}-\text{CH}(\text{Ph})=\text{CH}-\text{CF}_2-\text{Ph}$	$\text{R}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{Ph}$	87
5	$\text{R}=\text{H}$ $\text{R}=\text{Me}$	$\text{R}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{C}(=\text{O})-\text{Ph}$	85
6	$\text{CF}_2=\text{CHPh}$	$\text{C}_7\text{H}_6\text{O}$	23

-----> High dil. res?

2-3 分子内Friedel-Crafts反応におけるフッ素の有効性の確認

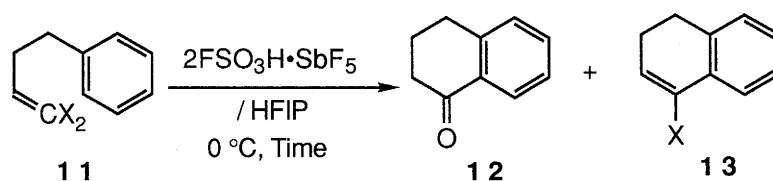
これまでの分子内Friedel-Crafts反応において、ビニル位のフッ素が有効に働いていることを確認するため、フッ素の代わりに塩素、臭素を有するオレフィンを用いて比較検討を行なった。

まず、ジクロロ、ジブromoオレフィンを文献既知の方法で合成した(Scheme 15)。ジクロロオレフィンの合成では収率が低くなっているが、これはリチウム反応剤を調製するさいの反応温度が高いためと思われる。反応温度を -100°C 以下にすれば目的物の収率は向上するはずである。



Scheme 15

得られたジハロオレフィンを用いて反応を行ったところ、Table 3に示すように、いずれも環化反応は進行しケトン**12**、ハロゲン化物**13**が得られたが、塩素、臭素と比べフッ素の場合には反応の進行が非常に速く、またケトン**12**の収率に関しても最も良い結果を与えた。これらのことによりこの反応機構を考察し、Scheme16に示した。



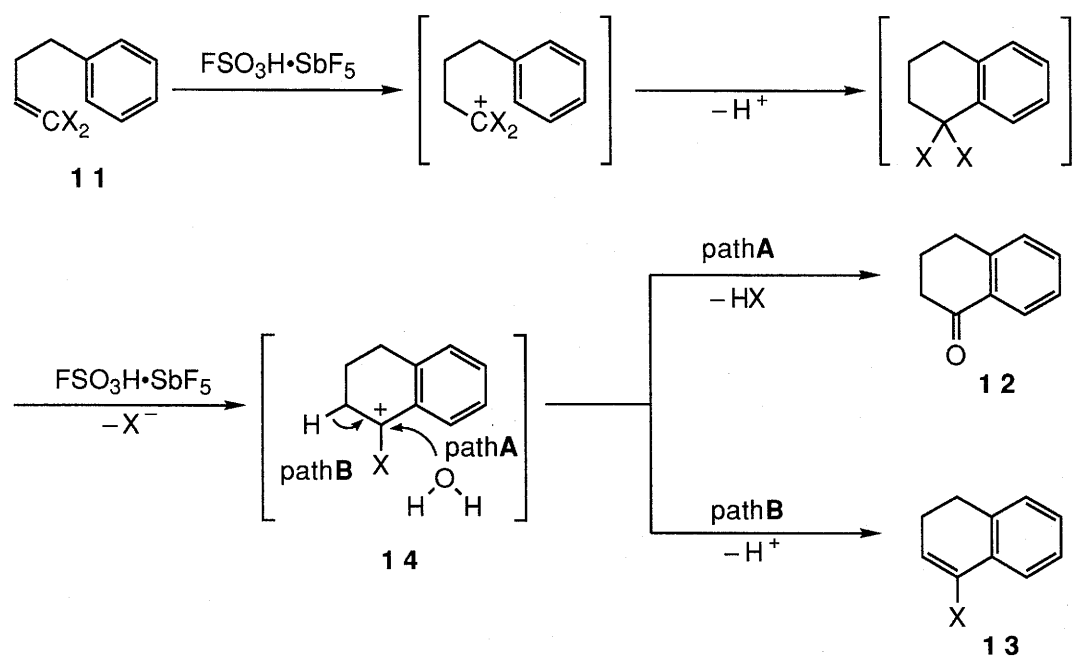
Scheme 16

Table 3

Entry	X	Time / min	Yield of 12 / %	Yield of 13 / %
1	F	10	82	—
2	Cl	30	65	18
3	Br	60	52	34

X=F、Cl、Br、いずれの場合にも分子内Friedel-Crafts反応は進行し、その後ハロゲン

化物イオンが脱離してカチオン**14**を生成する。しかし、カチオン**14**の安定性が十分でないとすぐにプロトンの脱離が進行し、ハロゲン化物**13**を与える(Scheme 17, path B)。一方、カチオン**14**がある程度安定に存在すると、quench時に水の攻撃を受け、さらにハロゲン化水素の脱離を伴ってケトン**12**が生成する(Scheme 17, path A)。フッ素の場合には、 α -カチオン**14**に対する安定化が大きいために、ケトン**12**のみを与えたと考えられる。したがってこうしたカチオン環化を効率良く行なうにはフッ素置換基が不可欠である。



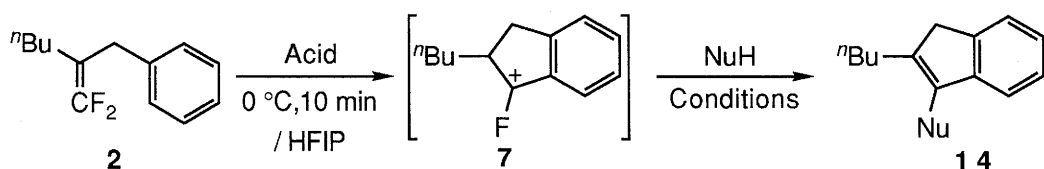
Scheme 17

次に、中間に再び生成する α -モノフルオロカチオンの合成化学的利用を考えた。その結果を次章で述べる。

3 章 分子内Friedel-Crafts反応後に生成する α -モノフルオロカルボカチオンの利用

3-1 α -モノフルオロカルボカチオンを経由するインデン誘導体の合成

前章で示した二環式ケトン**5**を合成する反応(Scheme 12)では、最後の段階で中間に生成する α -モノフルオロカルボカチオン**7**の加水分解が進行していた。そこで、この**7**に水以外の求核剤を作用させれば、さらに官能基の導入が行なえるものと考えた。ジフルオロオレフィン**2**に酸を作用させて環化を行った後、求核剤としてPhSHを添加したところ、環化に引き続いて新たな結合の生成が起こり、さらにHFの脱離を伴って、フェニルチオ基を有するインデン誘導体**14**へと誘導することができた(Table 4, Entries 1, 2)。また、求核剤として芳香族化合物（ベンゼン、メシチレン、ジメトキシベンゼン）を作用させたところ、低収率ではあるが目的のアリール基を有するインデン誘導体**14**が得られた(Table 4, Entries 3~5)。

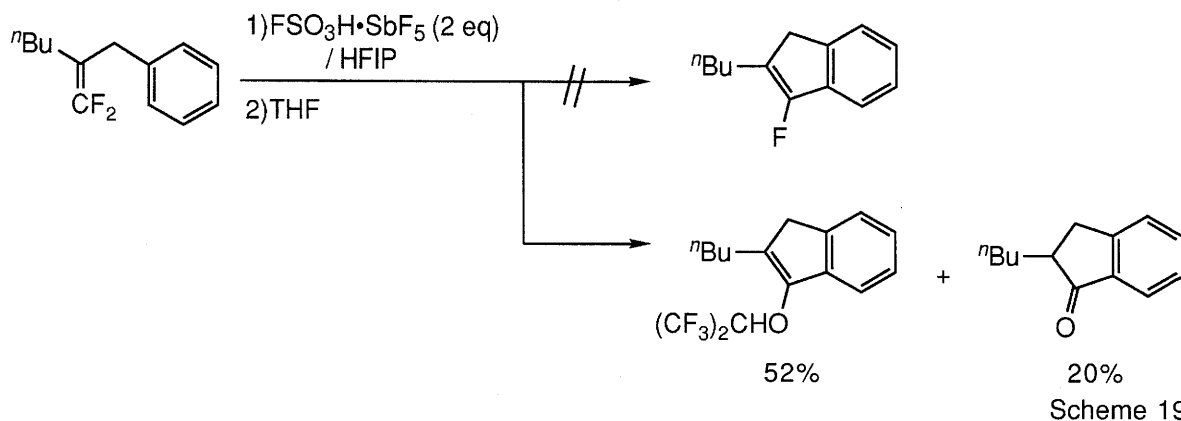


Scheme 18

Table 4

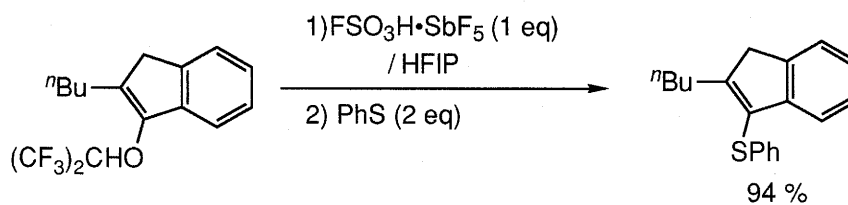
Entry	Acid (eq)	NuH (eq)	Conditions	Yield / %
1	FSO ₃ H•SbF ₅ (2.0)	PhSH (2.0)	0 °C, 10 min	71
2	SbF ₅ (2.0)	PhSH (2.0)	0 °C, 10 min	69
3	FSO ₃ H•SbF ₅ (2.0)	<i>m</i> -Dimethoxybenzene (10)	0 °C~reflux, 3 h	21
4	FSO ₃ H•SbF ₅ (2.0)	PhH (10)	0 °C~r.t., 10 h	13
5	FSO ₃ H•SbF ₅ (2.0)	mesitylene (20)	0 °C~r.t., 2.5 h	22

次に、生成したカルボカチオン**7**にプロトンの捕捉剤を添加し、二重結合を導入することで含フッ素インデンの合成を試みた。プロトンの捕捉剤としてTHF、アミンを作用させたが目的の含フッ素インデンは得られず、溶媒のHFIPがカチオンを攻撃した後に脱HFが進行して生成したと思われるインデン誘導体を与えた(Scheme 19)。



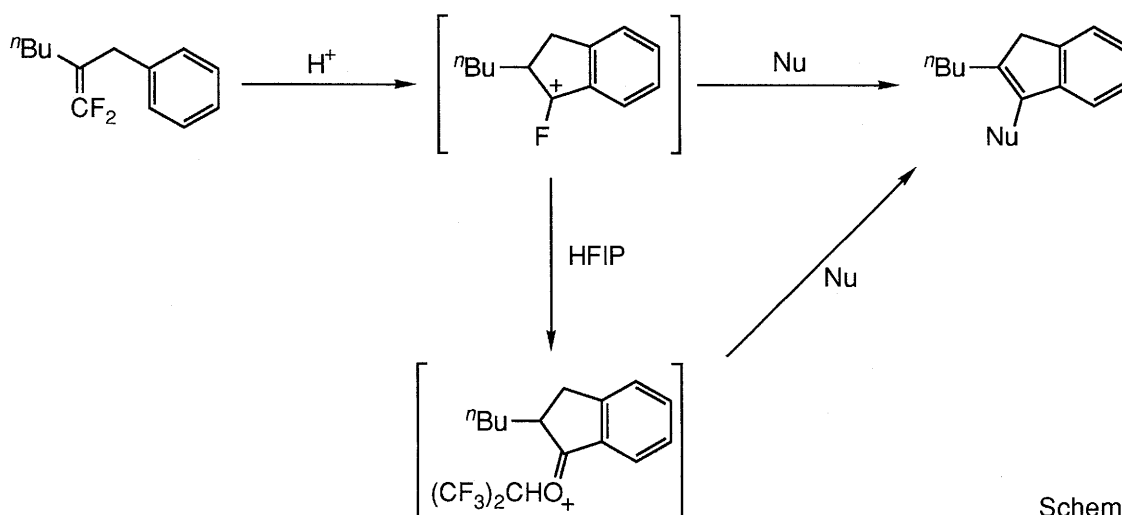
Scheme 19

この結果から、反応溶液中で既にHFIPが付加してオキソニウム塩になっている可能性がでてきた。そこで、得られたHFIP付加体に酸を作用させた後、PhSHを添加したところ、付加反応が進行しフェニルチオ基を有するインデン誘導体が定量的に得られた (Scheme 20)。



Scheme 20

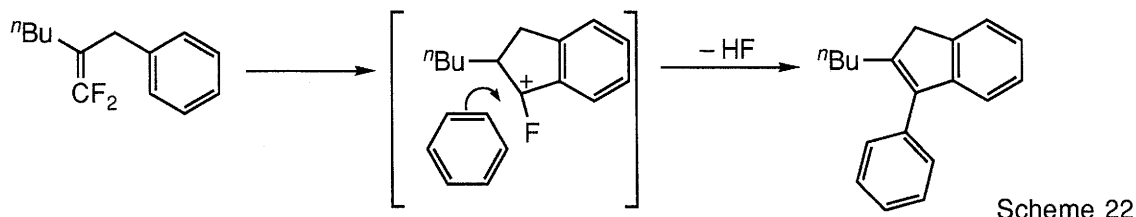
これらのことにより、中間体に生成する α -モノフルオロカルボカチオンからHFIPが付加してオキソニウム塩となった後に、求核剤が反応している機構も考えられることとなった (Scheme 21)。



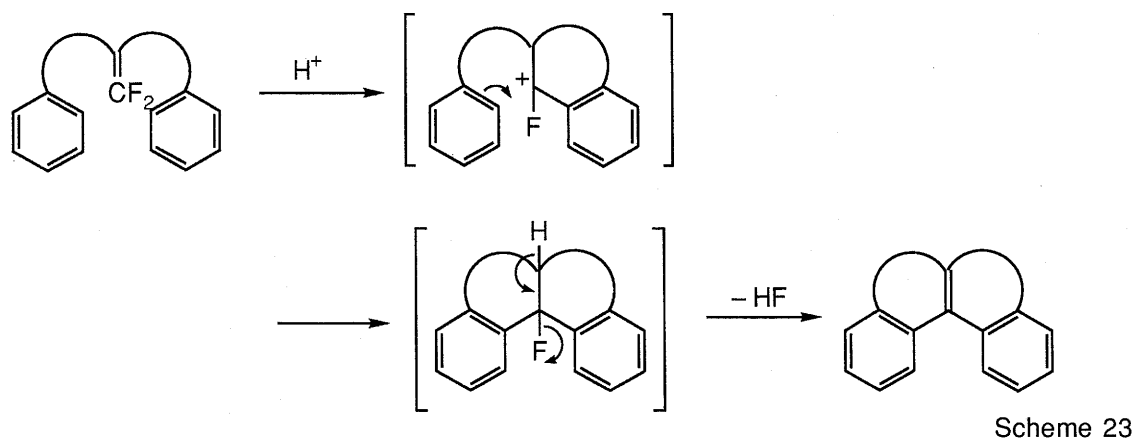
Scheme 21

3-2 タンデム分子内Friedel-Crafts反応による多環式化合物の合成

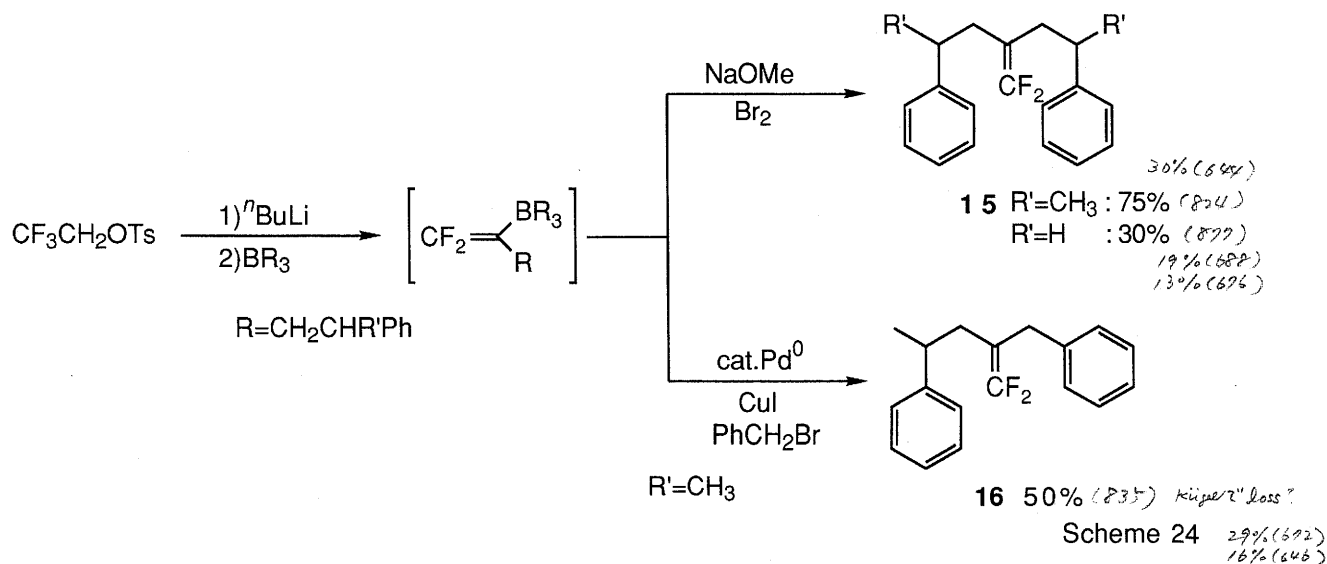
上述のインデン誘導体**14**は、分子内Friedel-Crafts反応により生成するカチオン**7**を分子間で捕捉することにより得られたものである(Scheme 20)。



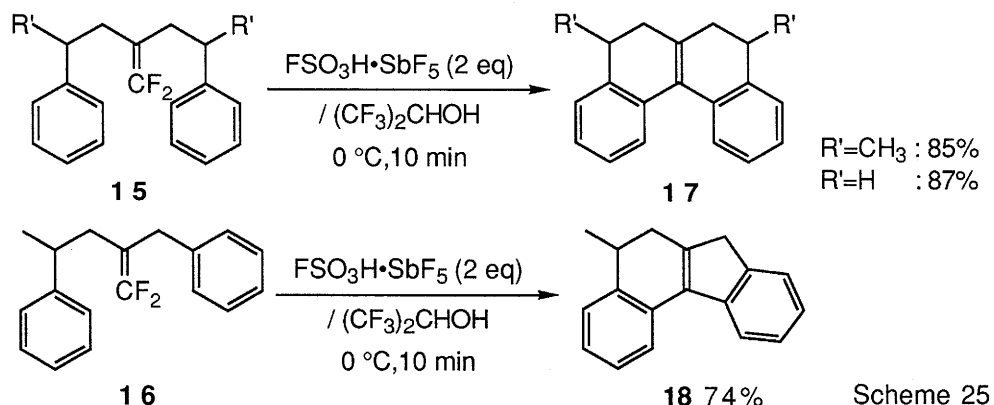
これをさらに分子内の官能基により捕捉することができれば、一挙に二つの環化反応が行なえろと考え、検討を行なった(Scheme 23)。



分子内にアリール基を二つ有するジフルオロオレフィン**15**、**16**を基質に選り、これらを当研究室で確立した合成法によって合成した(Scheme 24)。

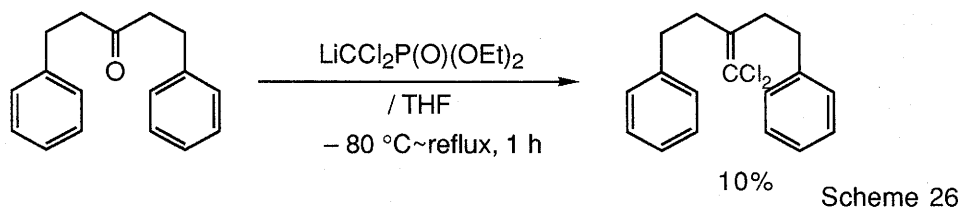


得られたジフルオロオレフィン**15**、**16**に $\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$ を作用させたところ、予期したタンデム環化が速やかに進行し、One-Potで一挙に二つのフッ素を二つのアリール基で置換した四環式化合物**17**、**18**が得られた(Scheme 25)。



3-3 タンデム環化反応におけるフッ素の有効性の確認

前章と同様、このタンデム環化反応についてもフッ素が有効に働いていることを調べた。まず、ジクロロオレフィンを文献既知の方法により合成した(Scheme 26)。この場合にも、低収率に終わっているがこれは反応温度が高いためと思われる。



こうして得られたジクロロオレフィン**19**について、ジフルオロオレフィン**15**と同様の条件下で反応を行ない、比較検討した(Scheme 27)。その結果をTable 5に示す。

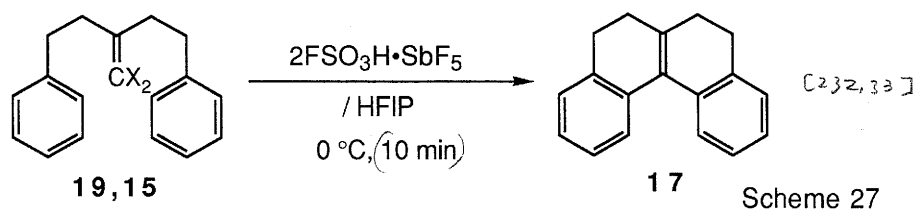
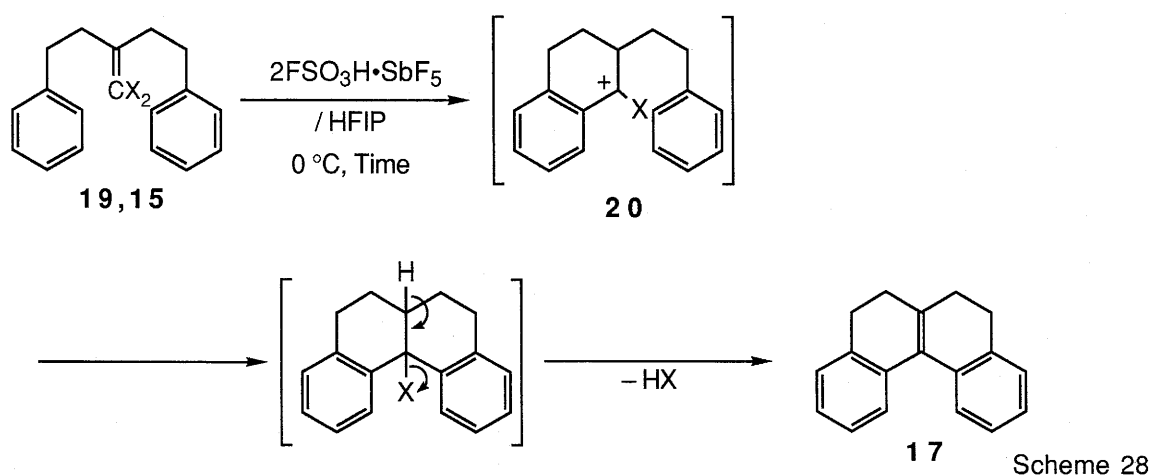


Table 5

Entry	X	Time / min	Yield of 17 / %
1	F [272, 36]	10	87 (878)
2	Cl [305, 25]	45	< 53 (952)

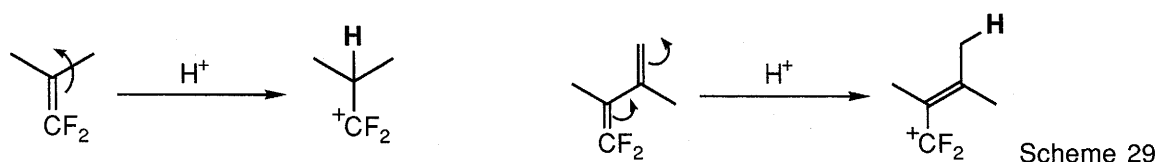
(1035)
[0% add over 0.5h]
[0% add over 1h]
原料 ~ 30% 3%

フッ素、塩素を比べると、反応時間がフッ素の場合に非常に速く、またフッ素では四環式化合物**17**を87%と高収率で得ているのに対し、塩素では副反応を伴い収率も53%以下にとどまっている。これは、中間に生成するカチオン**20**の安定性に起因する。即ち、**20**が安定に存在してはじめて二度目のFriedel-Crafts反応が進行し、目的物の四環式化合物が得られる。そのためカチオンを安定化する働きの強いフッ素の場合には高収率で四環式化合物を得ているのに対し、カチオンを安定化する働きのフッ素ほど強くない塩素では反応系が汚くなり、低収率に終わっている。このことから、フッ素がこの反応に最も適していることが明らかである(Scheme 28)。



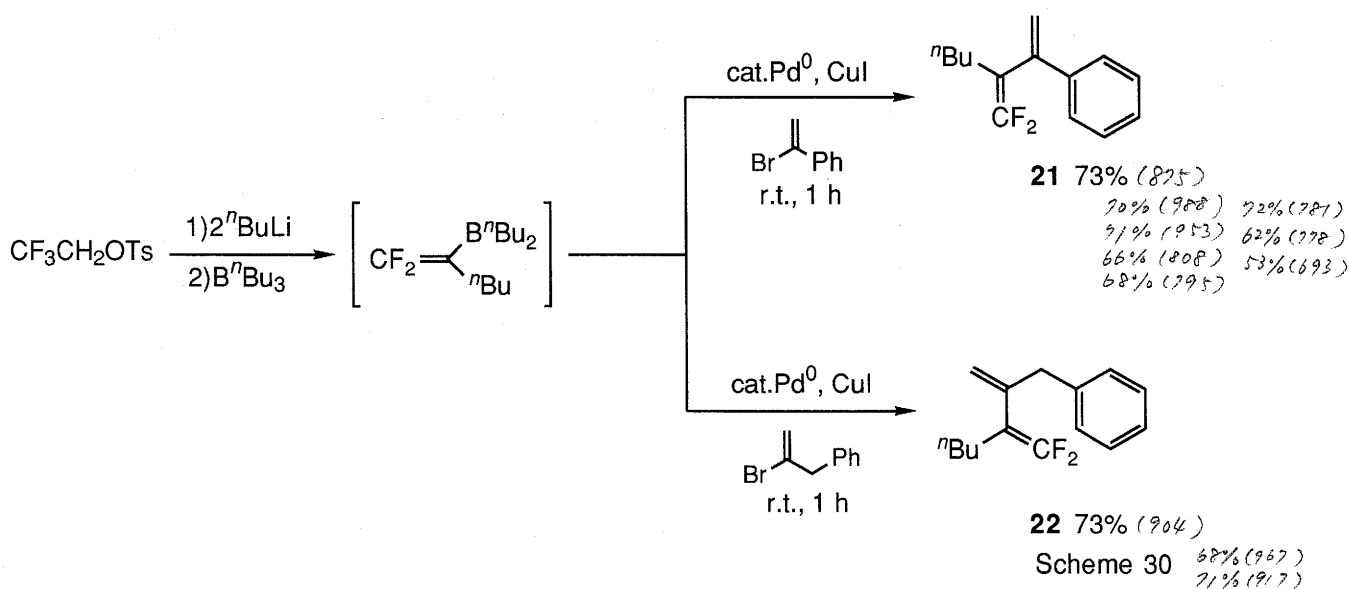
4 章 アリル位にメチレン基を有するジフルオロオレフィンの分子内環化反応

ジフルオロオレフィンの二重結合は、フッ素の高い電気陰性度によって電子密度が低くなっている。そのため、ジフルオロオレフィンへのプロトン付加により α -フルオロカルボカチオンを発生させるには、 $\text{FSO}_3\text{H} \cdot \text{SbF}_5$ の様な超強酸を用いなければならなかった。そこで、よりプロトン付加が起こりやすいフッ素を含まないオレフィンをアリル位へ導入すれば、緩やかな条件下でこれまでと同様のカルボカチオンを生成できるものと考えた(Scheme 29)。

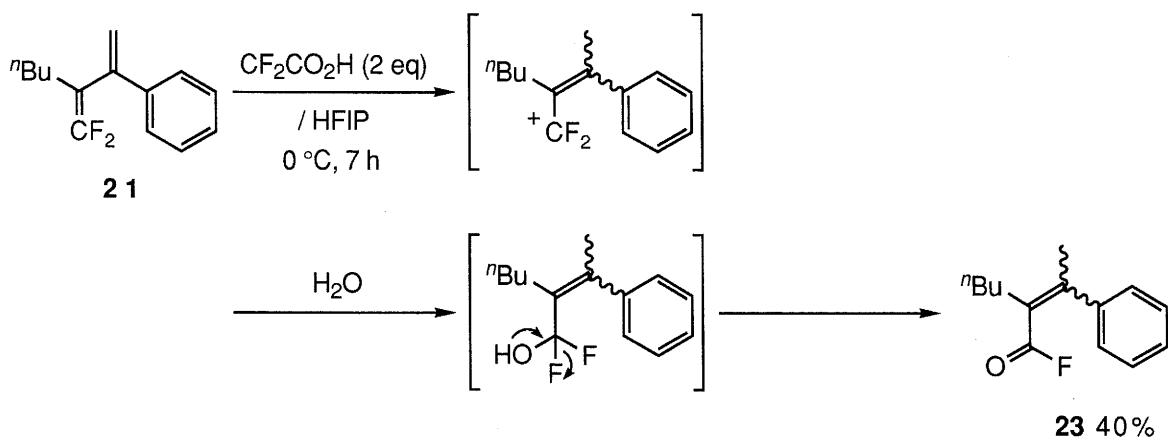


4-1 二環式ケトンの合成

まず、原料としてアリル位にオレフィン部を有するジフルオロオレフィン**21**,**22**を選び、これらを既に確立した方法を用いて合成した(Scheme 30)。

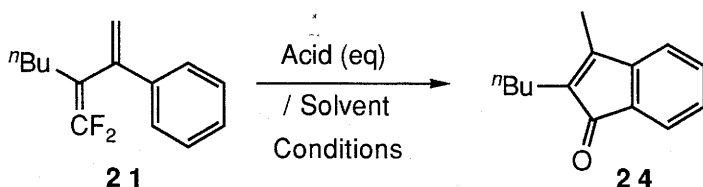


得られたジフルオロオレフィン**21**に酸として $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ を作用させたところ、予期した環化生成物を与えずに、酸フルオリド**23**が40%で得られた(Scheme 31)。これは、カチオンが生成した後に環化が進行せず、反応停止時に加水分解が進行して得られたと考えられる。



Scheme 31

そこで、他のプロトン酸で反応を試みたところ、トシル酸が環化反応の推進に適していることが判明した。さらに、トシル酸を用いて条件の検討を行なった結果、トシル酸を5当量添加し、HFIP溶媒中、加熱還流下2時間反応を行なうことにより、収率59%で環化生成物であるインデノン**24**を得た(Table 6, Entry 6)。ここでは、TMSOTfの様なルイス酸でも同様に反応が進行することも判明した(Table 6, Entry 8)。



Scheme 32

Table 6

Entry	Acid (eq.)	Solvent	Conditions	Yield of 24 / %
1	CF ₃ SO ₃ H (2.0)	HFIP	0 °C, 10 min	14
2	FSO ₃ H·SbF ₅ (2.0)	HFIP	0 °C, 10 min	32
3	TsOH (2.0)	HFIP	0 °C, 3.5 h	47
4	TsOH (2.0)	HFIP	r.t., 3 h	48
5	TsOH (5.0)	HFIP	r.t., 3 h	55
6	TsOH (5.0)	HFIP	reflux, 2 h	59
7	PhSO ₃ H (5.0)	HFIP	r.t., 3 h	54
8	TMSOTf (1.1)	CH ₂ Cl ₂	-25 °C, 1 h	42

また、**22**の場合も同様な検討を行なったところ、用いる酸に関して**21**と同じ傾向が見られた。即ち酸としてCF₃CO₂Hを用いた場合には、酸フルオリド**25**が70%で得られ

るのに対し(Scheme 33)、トシル酸を用いると環化反応が進行して、ナフトール誘導体**26**が収率39%で得られた(Table 7, Entries 1,2)。さらに、ルイス酸でも反応が進行し、同じナフトール誘導体**26**が得られた(Table 7, Entry 4)。

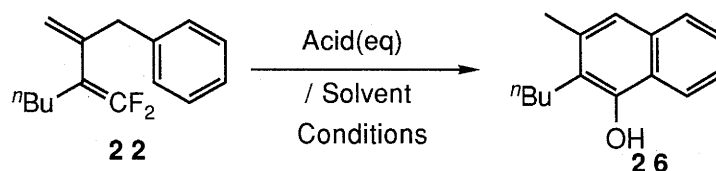
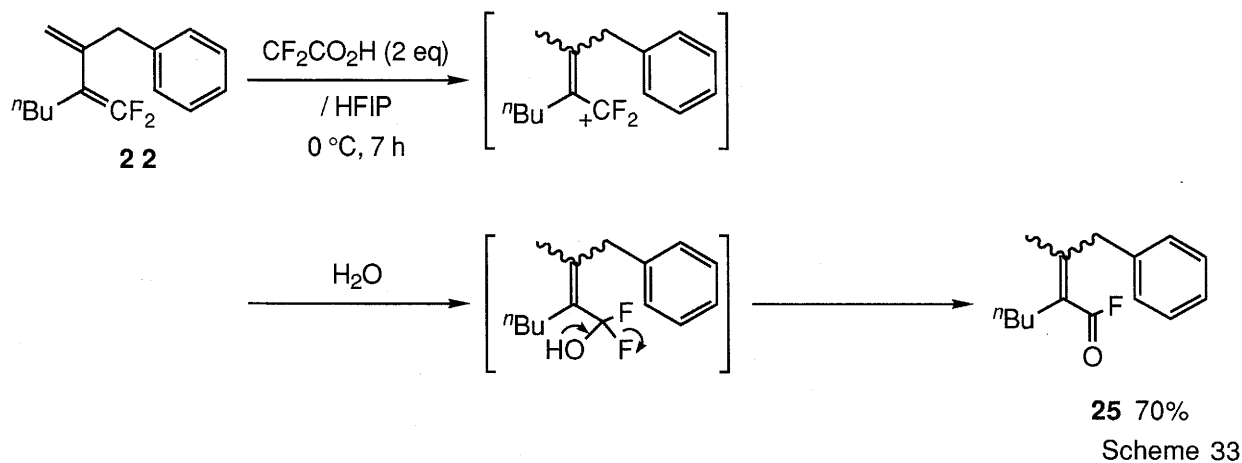
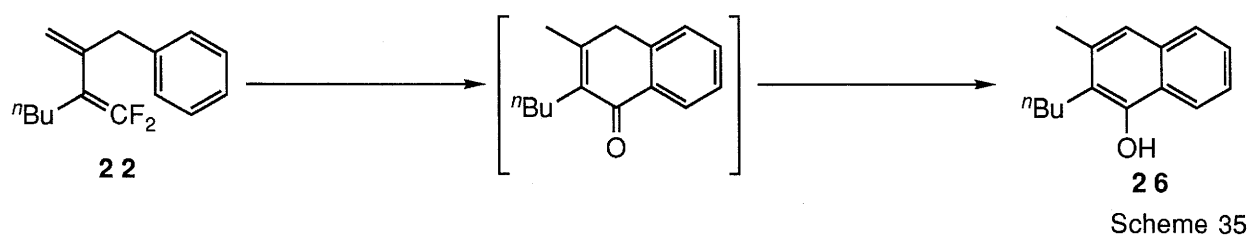


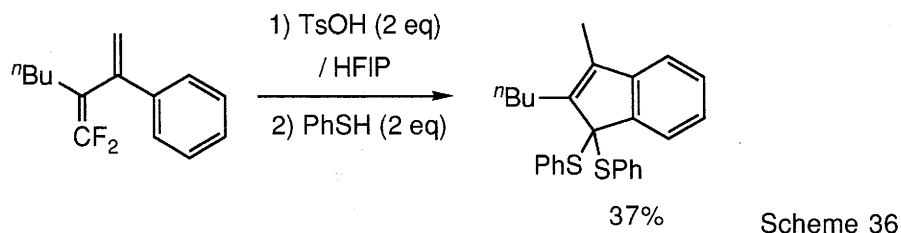
Table 7

Entry	Acid (eq.)	Solvent	Conditions	Yield of 26 / %
1	TsOH (2.0)	HFIP	0 °C, 10 min	39
2	TsOH (5.0)	HFIP	0 °C~reflux, 2 h	39
3	$\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$ (2.0)	HFIP	0 °C, 10 min	Trace
4	TMSOTf (2.0)	CH_2Cl_2	$-78\sim 0\text{ }^\circ\text{C}$, 2.5 h	21

この反応でナフトール誘導体**26**が得られるのは、**21**の場合と同様に環化して生成するエノンのジエノール化により芳香族化したためである(Scheme 35)。

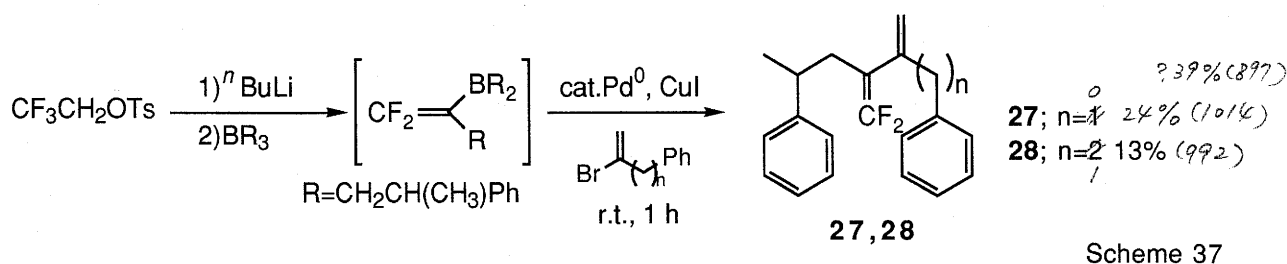


また、この場合にも求核剤による官能基の導入が行なえると考えTsOHを作用させた後にPhSHを添加したところ、PhSHの二置換体が得られた(Scheme 36)。

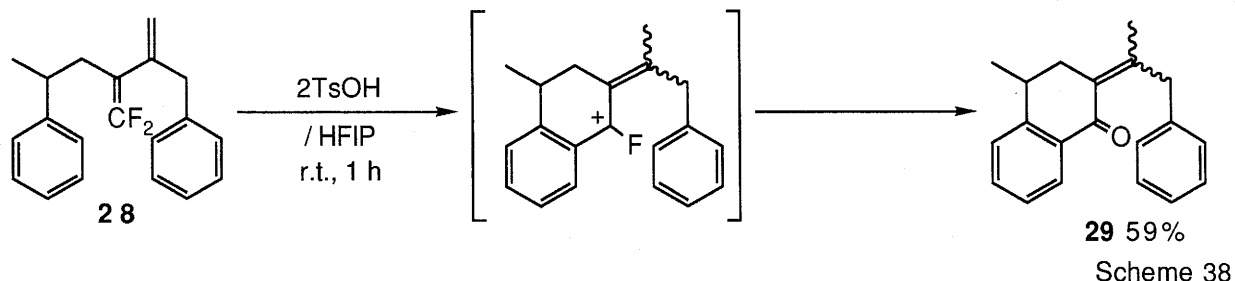


4-2 タンデム環化反応による四環式化合物の合成

つぎに、アリール位にメチレン基を有するジフルオロオレフィンについて、3-2で述べたタンデム環化反応を検討した。まず、原料となる二つのアリール基を備えた**27,28**をScheme 37に示す経路により合成した。

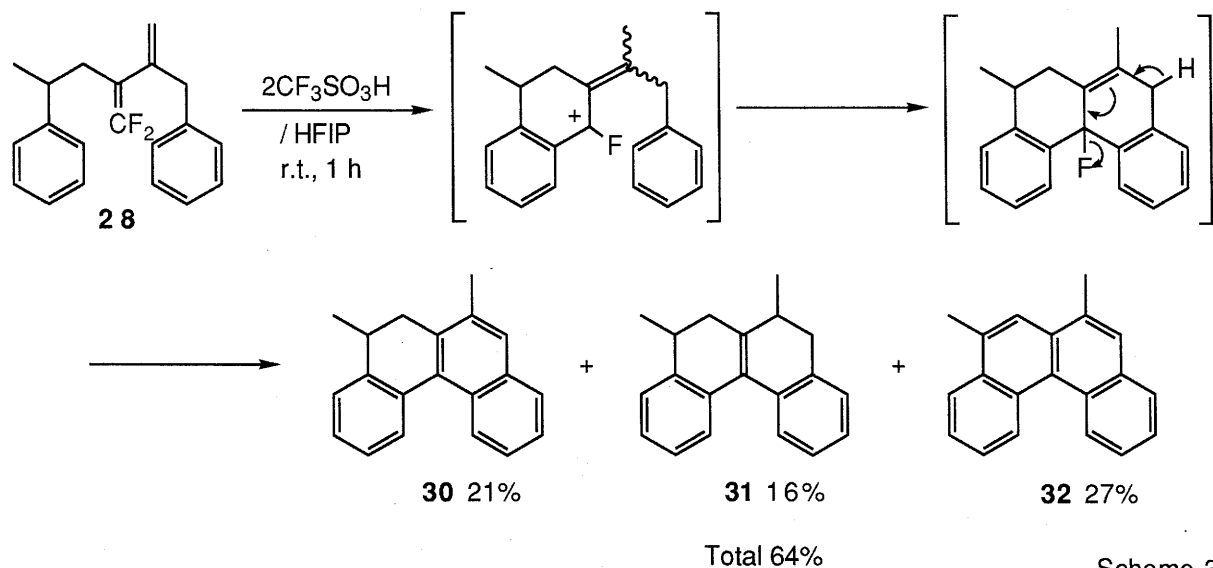


得られたジフルオロオレフィン**28**に対し、前節の環化で良い結果を与えたトシル酸を用いてタンデム環化を試みた。しかし、この場合初めの環化は進行するものの、その後フッ素が脱離して得られる α -モノフルオロカルボカチオンから2回目の環化が進行せず、カチオンの加水分解によって得られるケトン**29**を与えた(Scheme 38)。



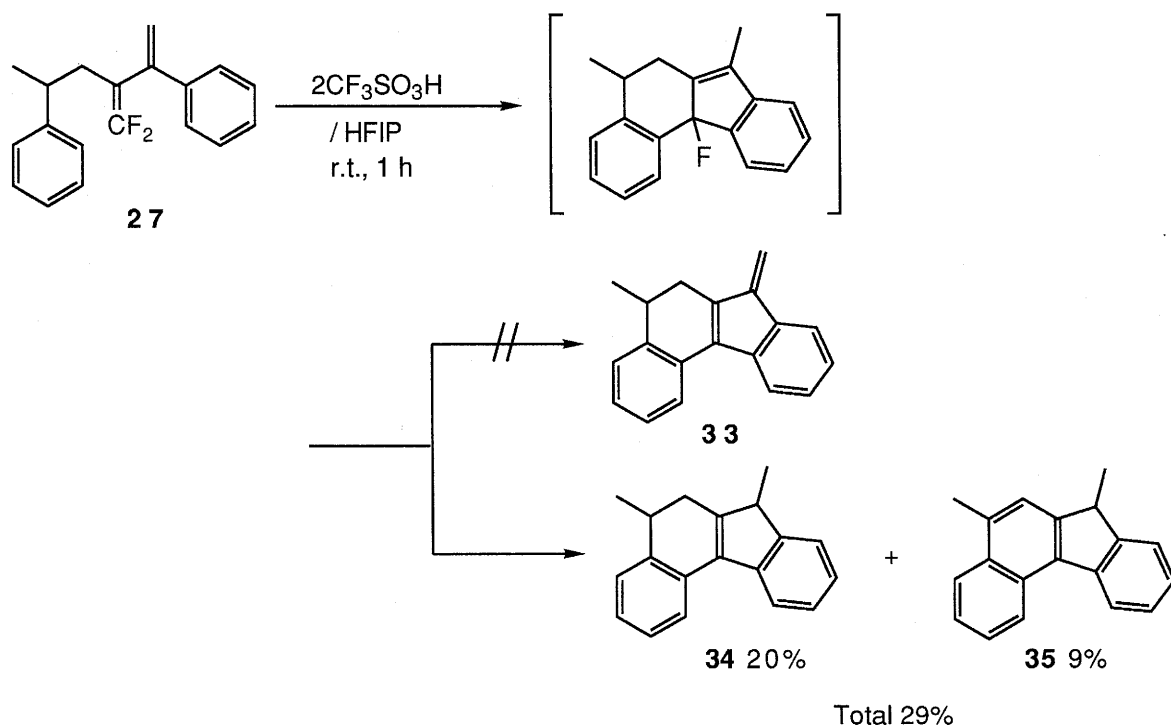
これは、2回目のFriedel-Crafts反応を進行させるのにトシル酸では酸として弱すぎたのではないかと考え、トシル酸より強い $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ を用いて反応を行った。その結果、予期したように一挙に2度の分子内Friedel-Crafts反応が起こるタンデム環化反応が進行し、目的物である四環式化合物**30~32**が得られた(Scheme 39)。この場合、予想した生成物

30の他に、その脱水素と水素化という不均化により、脱水素生成物**31**と水素化生成物**32**を同時に与えた。



Scheme 39

また、同様に**27**を用いてタンデム環化反応を行ったところ、予期した生成物**33**は得られずに末端メチレン基に水素が付加した生成物**34**と、それから脱水素した生成物**35**が得られた(Scheme40)。これら**34,35**の生成は一旦**33**が生じた後にその脱水素及び水素化によるものか、あるいは、2回目の環化後に生じたモノフルオロ体からHFの脱離前に二重結合の異性化が起こったためと考えられる。



Scheme 40

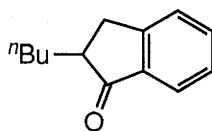
5 章 結論

以上のように、分子内にアリール基を有するジフルオロオレフィン¹は、酸を作用させることによって円滑にFriedel-Crafts反応が進行し、多環式化合物を与えた。このことにより、フッ素の特性を利用して得られる α -フルオロカルボカチオンが、Friedel-Crafts反応などのカチオン経由の反応に利用できる大変有用な中間体であることを明らかにした。

また、この α -フルオロカルボカチオンを経由し、2度のFriedel-Crafts反応を伴うタンデム環化反応は、連続した縮環化合物の合成法として有用であることも同時に示した。

謝辞

本研究に対して多大なアドバイス、助言をくださった南 享教授、市川 淳士助教授、岡田 芳治助手に厚く御礼申し上げます。また、当研究室の皆様、様々な装置のオペレーターの方々にも合わせてお礼申し上げます。



2-Butyl-1-indanone (Ex. 655) ~~check~~

2-Butyl-1,1-difluoro-3-phenyl-1-propene (36.9 mg, 0.18 mmol) was added to a solution of FSO₃H·SbF₅ (117 mg, 0.36 mmol) in HFIP (2 ml) at 0 °C under a nitrogen atmosphere. After the mixture had been stirred for 10 min at 0 °C, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with dichloromethane, washed with brine, and dried over Na₂SO₄. After ~~evaporation~~ removal of the solvent and purification by thin layer chromatography on silica gel (hexane-ethyl acetate (20:1)) gave 2-butyl-1-indanone as a colorless liquid (24 mg, 0.13 mmol, 72%).

Handwritten notes: (in HFIP (1 ml)) R?; 37; 0.175; three times. The combined extracts were; the residue was purified; under reduced pressure; to give; 0.126

IR (neat / NaCl) 2925, 1710, 1470, 750 cm⁻¹.

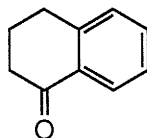
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ=0.91 (3H, t, J=7.2 Hz), 1.30-1.49 (5H, m), 1.92-2.00 (1H, m), 2.60-2.66 (1H, m), 2.80 (1H, dd J=17.1, 3.7 Hz), 3.31 (1H, dd J=17.1, 7.9 Hz), 7.34 (1H, t, J=7.6 Hz), 7.44 (1H, dd, J=7.6, 0.8 Hz), 7.56 (1H, dt, J=7.6, 1.1 Hz), and 7.74 (1H, d, J=7.6 Hz).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ=14.0, 22.7, 29.6, 31.2, 32.9, 47.5, 123.8, 126.6, 127.3, 134.6, 136.9, 153.8, 209.1.

MS (70 eV) m/z 188 (M⁺), 145, 132 (base peak), 115, 103, 91, 77.

HRMS calcd for C₁₃H₁₆O 188.1201 (M⁺); found 188.1213.

Anal. Calcd for C₁₃H₁₆O: C, 82.93; H, 8.57. Found C, 82.64; H, 8.53.



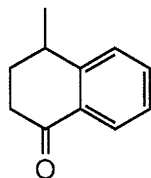
1-oxo-1,2,

3,4-Dihydro-1(2H)naphthalenone (Ex. 871)

1,1-difluoro-4-phenyl-1-butene (61.7 mg, 0.37 mmol) was added to a solution of $\text{FSO}_3\text{H} \cdot \text{SbF}_5$ (232.7 mg, 0.75 mmol) in HFIP (2 ml) at 0 °C under a nitrogen atmosphere. After the mixture had

been stirred for 10 min. at same temperature, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with dichloromethane, and washed with brine, and dried over Na_2SO_4 . After evaporation of the solvent purification by thin layer chromatography on silica

gel (hexane-ethyl acetate (20:1)) gave 1-tetralone as a colorless liquid (44.1 mg, 0.30 mmol, 82%).



4-Methyl-1-oxo-1,2,

3,4-dihydro-4-methyl-1(2H)-naphthalenone (Ex. 825)

1,1-Difluoro-4-phenyl-1-propene (51.6 mg, 0.28 mmol) was added to a solution of $\text{FSO}_3\text{H} \cdot \text{SbF}_5$

(179.7 mg, 0.57 mmol) in HFIP (2 ml) at 0 °C under a nitrogen atmosphere. After the mixture had

been stirred for 10 min at same temperature, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the

reaction. Organic materials were extracted with dichloromethane, and washed with brine, and dried

over Na_2SO_4 . After evaporation of the solvent purification by thin layer chromatography on silica

gel (hexane-ethyl acetate (20:1)) gave 4-methyl-1-indanone as a colorless liquid (37.8 mg, 0.24

mmol, 83%).

✓ **IR** (neat) 2970, 1690, 1600, 1460, 1335, 1290, 1195, 1010, 770 cm^{-1} .

✓ **MS** (70 eV) m/z (rel intensity) 160 (M^+ , 100), 145 (69), 132 (74), 118 (62), 104 (64).

✓ ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ = 1.40 (3H, t, J = 7.0 Hz), 1.85–1.95 (1H, m),

2.20–2.28 (1H, m), 2.59 (1H, ddd, J = 12.4, 8.6, 4.5 Hz), 2.79 (1H, ddd, J = 12.4, 8.5, 4.5 Hz),

3.05–3.13 (1H, m), 7.30 (1H, t, J = 7.9 Hz), 7.32 (1H, d, J = 7.9 Hz),

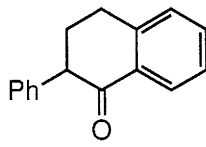
7.50 (1H, td, J = 7.9, 1.5 Hz), 8.03 (1H, dd, J = 7.9, 1.5 Hz).

✓ ^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ = 20.7, 30.5, 32.8, 36.3, 126.5, 127.2, 127.4, 131.8, 133.6, 148.9, 198.4.

✓ Anal.

10.6.

2-phenyl-1-oxo-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene

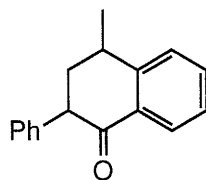


3,4-dihydro-2-phenyl-1(2H)naphthalenone (Ex. 889)

(in HFIP (ml))

1,1-Difluoro-2,4-diphenyl-1-butene (40.0 mg, 0.16 mmol) was added to a solution of FSO₃H·SbF₅ (138.2 mg, 0.44 mmol) in HFIP (2 ml) at 0 °C under a nitrogen atmosphere. After the mixture had been stirred for 10 min at same temperature, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with dichloromethane and washed with brine and dried over Na₂SO₄. After evaporation of the solvent purification by thin layer chromatography on silica gel (as a colorless solid) (hexane-ethyl acetate (20:1)) gave 2-phenyl-1-tetralone (31.5 mg, 0.14 mmol, 87%).

- ✓ **IR** (neat / NaCl) 3070, 3050, 2970, 2960, 1680, 1600, 1460, 1230, 755, 740, 720, 700 cm⁻¹.
- ✓ **¹H NMR** (500 MHz, CDCl₃) δ=2.40-2.49 (2H, m), 3.05 (1H, dt, J=16.8, 4.7 Hz), 3.12 (1H, dt, J=16.1, 7.9 Hz), 3.80 (1H, dd, J=9.0, 6.9 Hz), 7.19 (2H, d, J=7.0 Hz), 7.26-7.30 (2H, m), 7.34 (3H, t, J=7.3 Hz), 7.50 (1H, dt, J=7.5, 1.3 Hz), 8.10 (1H, dd, J=7.8, 1.1 Hz).
- ✓ **¹³C NMR** (126 MHz, CDCl₃) δ=28.7, 31.2, 54.4, 126.7, 126.9, 127.8, 128.4, 128.5, 128.8, 132.8, 133.4, 139.7, 144.0, 198.2
- ✓ **MS** (70 eV) m/z (rel intensity) 222 (M⁺, 57), 131 (37), 118 (100), and 90 (48).
- ✓ **Anal.** Calcd for C₁₆H₁₄O: C, 86.45; H, 6.35. Found C, 86.39; H, 6.30.



1,2,3,4-dihydro-4-methyl-2-phenyl-1(2H)naphthalenone (Ex. 856)

1,1-Difluoro-2,4-diphenyl-1-pentene (65.5 mg, 0.25 mmol) was added to a solution of FSO₃H•SbF₅ (167.0 mg, 0.53 mmol) in HFIP (2 ml) at 0 °C under a nitrogen atmosphere. After the mixture had been stirred for 10 min at same temperature, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with dichloromethane, and washed with brine and dried over Na₂SO₄. After evaporation of the solvent purification by thin layer chromatography on silica gel as a colorless solid (hexane-ethyl acetate (20:1)) gave 4-methyl-2-phenyl-1-tetralone (51.0 mg, 0.22 mmol, 85%).

✓ IR (neat / NaCl) ~~3080, 3040, 2980, 2940, 2890, 1690, 1600, 1500, 1485, 1460, 1300, 1240, 1225, 760, 700~~ cm⁻¹.
(diastereomer mixture 77:23)

✓ ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃)
(for 8:2 diastereomer mixture)

major
 δ =1.46 (3H, d, J =7.3 Hz), 2.22 (1H, dt, J =13.3, 4.6 Hz), 2.62 (1H, ddd, J =13.4, 11.3, 4.6 Hz),
 3.18-3.30 (1H, m), 4.02 (1H, dd, J =11.3, 4.6 Hz), 7.17-7.58 (8H, m), 8.07-8.11 (1H, m).

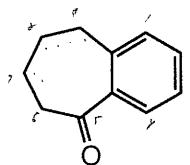
minor
 δ =1.47 (3H, d, J =6.7 Hz), 2.16-2.26 (1H, m), 2.36 (1H, dt, J =13.1, 4.3 Hz), 3.18-3.30 (1H, m), 3.80 (1H, dd, J =14.0, 4.3 Hz), 7.17-7.58 (8H, m), 8.07-8.11 (1H, m).

✓ ¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃)
 7.52 (0.84, td, J =7.5, 1.5 Hz)
 7.56 (0.24, td, J =7.6, 1.5 Hz)

major
 δ =21.3, 31.5, 37.9, 49.7, 126.7, 126.9, 127.8, 128.1, 128.5, 128.5, 131.9, 133.7, 139.9, 148.7, 198.3.

minor
 δ =20.1, 33.4, 40.6, 55.2, 126.3, 126.6, 126.9, 127.9, 128.5, 128.6, 132.6, 133.6, 139.9, 147.9, 198.2.

✓ MS (70 ev) m/z (rel intensity) 236 (M⁺, 78), 221 (25), 145 (53), 132 (100), 104 (74).

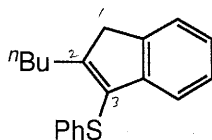


6,7,8,9-tetrahydro-5-benzocycloheptenone (Ex. 868)

5-oxo-
 1,1-difluoro-5-phenyl-1-hexene (78.4 mg, 0.43 mmol) was added to a solution of FSO₃H•SbF₅ (274.4 mg, 0.87 mmol) in HFIP (2 ml) at 0 °C under a nitrogen atmosphere. After the mixture had been stirred for 10 min. at same temperature, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with dichloromethane, and washed with brine and dried over Na₂SO₄. After evaporation of the solvent purification by thin layer chromatography on silica gel (hexane-ethyl acetate (20:1)) gave 1-benzosuberone as a colorless liquid (16.4 mg, 0.10 mmol, 23%).

Handwritten notes: 'in HFIP (2 ml)', 'three times. The ...', 'to give', '1.5.1.1', '2.02', '10'.

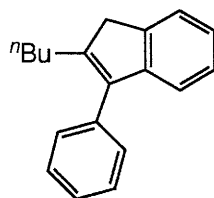
checked except for Anal



3-Phenylthio-2-butylindene (Ex. 674)

2-Butyl-1,1-difluoro-3-phenyl-1-propene (43³ mg, 0.21 mmol) was added to a solution of FSO₃H·SbF₅ (132³ mg, 0.42 mmol) in HFIP (2 ml) at 0°C under a nitrogen atmosphere. After ^(being) the mixture was stirred for 10 min, at ^(0°C) same temperature, ^(benzene) phenylthiol (43 ^{ml} 0.42 mmol) was ^(the mixture was treated with) added to the mixture and was stirred for 10 min, at same temperature. THF (2 ml) was ^(then) added to the mixture and was stirred for 30 min, at room temperature. The mixture was ^(resulting) added to aqueous sodium hydrogencarbonate to quench the reaction. Organic materials were extracted with dichloromethane, ^(three times) and washed with brine and dried over Na₂SO₄. After ^(removal) evaporation of the solvent, ^(the residue) purification by thin layer chromatography on silica gel (hexane) ^(under reduced pressure) gave 1-phenylthio-2-butylindene as a colorless liquid (40.9⁴¹ mg, 0.15⁴⁶ mmol, 71 %).

- ✓ IR (neat / NaCl) 2930, 1585, 1480, 1465, 1390, 760, 740, 720 cm⁻¹.
- ✓ ⁴1H NMR (270 MHz, CDCl₃) δ=0.90 (3H, t, J=7.3⁴ Hz), 1.34 (2H, tq, J=7.4, 7.4 Hz), 1.56 (2H, tt, J=7.5⁴, 7.5⁴ Hz), 2.72 (2H, t, J=7.6⁴ Hz), 3.56 (2H, s), 7.00-7.20 (8H, m), 7.35-7.41 (1H, m).
- ✓ ¹³C NMR (68 MHz, CDCl₃) δ=13.9, 22.6, 29.4, 31.8, 41.0, 120.1, 123.4, 124.6, 125.1, 126.5, 127.0, 128.7, 136.4, 141.5, 144.9 157.4.
- ✓ MS (70 eV) m/z (rel intensity) 280 (M⁺, 96), 237 (61), 171 (58), 129 (100), 115 (49), 91 (42).
- ✓ HRMS calcd for C₁₉H₂₀S 280.1285⁶ (M⁺); found 280.1276.



3-Phenyl-2-butylindene (Ex. 674)

2-Butyl-1,1-difluoro-3-phenyl-1-propene (56.3 mg, 0.27 mmol) was added to a solution of $\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$ (175.4 mg, 0.55 mmol) and benzene (1 ml, 10.0 mmol) in HFIP (2 ml) at 0 °C under a nitrogen atmosphere. After the mixture had been stirred for 6.5 h. at room temperature, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with dichloromethane, and washed with brine, and dried over Na_2SO_4 . After evaporation of the solvent purification by thin layer chromatography on silica gel (hexane–ethyl acetate (50:1)) gave 1-phenyl-2-butylindene as a colorless liquid (17.7 mg, 0.071 mmol, 27 %).

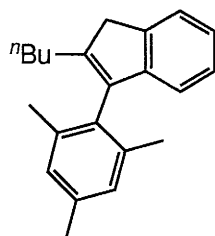
IR (neat / NaCl) 2940, 1500, 1465, 1395, 770, 720, 700 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ =0.86 (3H, t, J =7.3 Hz), 1.31 (2H, tq, J =7.4, 7.4 Hz), 1.54 (2H, tt, J =7.7, 7.7 Hz), 2.49 (2H, t, J =7.8 Hz), 3.46 (2H, s), 7.13-7.23 (3H, m), 7.32-7.46 (6H, m).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ =13.9, 22.7, 28.7, 32.2, 40.5, 119.4, 123.5, 124.0, 126.2, 127.0, 128.4, 129.2, 135.7, 138.7, 142.5, 145.4, 146.5.

MS (70 eV) m/z (rel intensity) 248 (M^+ , 41), 205 (100).

HRMS calcd for $\text{C}_{19}\text{H}_{20}$ 248.1566 (M^+); found 248.1582.



3-Mesityl-2-butyl-indene (Ex. 686)

2-Butyl-1,1-difluoro-3-phenyl-1-propene (40.8 mg, 0.19 mmol) was added to a solution of $\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$ (123.1 mg, 0.39 mmol) and mesitylene (0.6 ml, 4.3 mmol) in HFIP (2 ml) at 0°C under a nitrogen atmosphere. After the mixture had been stirred for 2.5 h. at room temperature, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with dichloromethane, and washed with brine, and dried over Na_2SO_4 . After evaporation of the solvent purification by thin layer chromatography on silica gel (hexane) gave 1-mesityl-2-butyl-indene as a colorless liquid (12.3 mg, 0.042 mmol, 22 %).

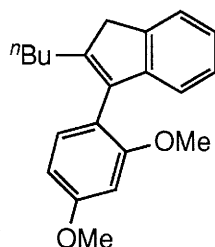
IR (neat / NaCl) 2930, 1610, 1665, 1400, 1380, 850, 770, 725 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ =0.84 (3H, t, J =7.7 Hz), 1.22-1.30 (2H, m), 1.45-1.52 (2H, m), 2.02 (6H, s), 2.19-2.25 (2H, m), 2.34 (3H, s), 3.48 (2H, s), 6.72-6.76 (1H, m), 6.94 (2H, s), 7.08-7.16 (2H, m), 7.38-7.44 (1H, m).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ =14.0, 20.0, 21.1, 22.8, 29.0, 31.4, 40.0, 119.3, 123.3, 123.7, 126.2, 128.0, 131.5, 136.4, 137.0, 137.7, 142.7, 145.1, 146.4.

MS (70 eV) m/z (rel intensity) 290 (M^+ , 73), 247 (100), 232 (25), 91 (14).

HRMS calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{26}$ 290.2003 (M^+); found 290.1994.



3-(2,4-Dimethoxybenzyl)-2-butylindene (Ex. 692)

2-Butyl-1,1-difluoro-3-phenyl-1-propene (27.6 mg, 0.13 mmol) was added to a solution of $\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$ (85.2 mg, 0.27 mmol) in HFIP (2 ml) at 0°C under a nitrogen atmosphere. After the mixture had been stirred for 10 min at same temperature, 1,3-dimethoxybenzene (186.0 mg, 1.35 mmol) was added to the mixture. After the mixture was stirred for 3 h. at reflux, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with dichloromethane, and washed with brine, and dried over Na_2SO_4 . After evaporation of the solvent purification by thin layer chromatography on silica gel (hexane–ethyl acetate (20:1)) gave 1-(2,4-dimethoxybenzyl)-2-butylindene as a colorless liquid (8.7 mg, 0.028 mmol, 21 %).

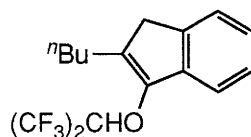
IR (neat / NaCl) 2950, 1605, 1580, 1505, 1465, 1350, 1210, 1160, 1130, 1040 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ =0.85 (3H, t, J =7.5 Hz), 1.29 (2H, tq, J =7.3, 7.3 Hz), 1.45-1.58 (2H, m), 2.33-2.43 (2H, m), 3.42 (1H, d, J =22.6 Hz), 3.48 (1H, d, J =22.6 Hz), 3.72 (3H, s), 3.86 (3H, s), 6.55-6.59 (2H, m), 6.97 (1H, d, J =7.3 Hz), 7.08-7.20 (3H, m), and 7.40 (1H, d, J =7.3 Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ =14.0, 22.7, 29.1, 31.8, 40.3, 55.3, 55.4, 98.9, 104.3, 117.1, 119.7, 123.2, 123.5, 125.9, 131.6, 135.3, 142.3, 146.2, 147.0, 158.5, 160.3.

MS (70 eV) m/z 308 (M^+ , base peak), 265.

HRMS calcd for $\text{C}_{21}\text{H}_{24}\text{O}_2$ 308.1776 (M^+); found 308.1771.



3-(1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-iso-propoxy)-2-butyl-indene (Ex. 738)

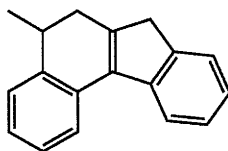
2-Butyl-1,1-difluoro-3-phenyl-1-propene (47.4 mg, 0.23 mmol) was added to a solution of $\text{FSO}_3\text{H}\cdot\text{SbF}_5$ (145.3 mg, 0.46 mmol) in HFIP (2 ml) at 0°C under a nitrogen atmosphere. The mixture had been stirred for 10 min. at same temperature. After THF (2 ml) was added to the mixture, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with dichloromethane, and washed with brine, and dried over Na_2SO_4 . After evaporation of the solvent purification by thin layer chromatography on silica gel (hexane–ethyl acetate (50:1)) gave 1-hexafluoro-iso-propoxy-2-butyl-indene as a colorless liquid (39.2 mg, 0.12 mmol, 51%).

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ =0.94 (3H, t, J =7.3 Hz), 1.38 (2H, tq, J =7.4, 7.4 Hz), 1.52 (2H, tt, J =7.6, 7.6 Hz), 2.49 (2H, t, J =7.9 Hz), 3.26 (2H, s), 4.88 (1H, sept, J_{CF} =5.6 Hz), 7.18-7.21 (1H, m), 7.24-7.31 (2H, m), 7.38 (1H, d, J =7.3 Hz).

^{19}F NMR (470 MHz, $\text{CDCl}_3 / \text{C}_6\text{F}_6$) δ =88.8 (6F, d, J_{FH} =6 Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ =13.8, 22.7, 26.0, 31.1, 36.5, 74.8 (sept, J_{CF} =32 Hz), 116.8, 121.3 (q, J_{CF} =285 Hz), 124.4, 125.0, 126.6, 132.1, 138.2, 140.8, 148.7.

MS (70 eV) m/z 338 (M^+), 295, 132, 105, 91.



7,8-dihydro-7-methyl-benzo[g]fluorene (Ex. 843)

2-Benzyl-1,1-difluoro-4-phenyl-1-pentene (90.7 mg, 0.33 mmol) was added to a solution of $\text{FSO}_3\text{H} \cdot \text{SbF}_5$ (216.9 mg, 0.68 mmol) in HFIP (2 ml) at 0 °C for 30 min under a nitrogen atmosphere. After the mixture had been stirred for 10 min. at same temperature, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with dichloromethane, and washed with brine, and dried over Na_2SO_4 . After evaporation of the solvent purification by column chromatography on silica gel (hexane) gave 8-hydro-7-methyl-benzo[g]fluorene as a colorless solid (56.9 mg, 0.24 mmol, 74%).

IR (Disc / KBr) 3050, 2980, 2920, 1605, 1495, 1460, 1390, 775, 750, 720 cm^{-1} .

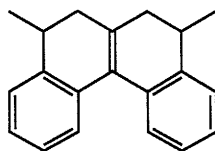
^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ =1.23 (3H, d, J =6.9 Hz), 2.39 (1H, dd, J =17.0, 6.8 Hz), 2.76 (1H, dd, J =16.7, 6.6 Hz), 3.07 (1H, tq, J =6.8, 6.8 Hz), 3.37 (1H, d, J =23.4 Hz), 3.43 (1H, d, J =23.4 Hz), 7.13-7.46 (6H, m), 7.84-7.92 (2H, m).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ =20.3, 32.3, 33.3, 40.7, 120.0, 123.0, 123.8, 123.8, 126.2, 126.3, 126.6, 126.7, 131.8, 134.2, 141.2, 142.8, 143.5, 144.3.

MS (70 eV) m/z (rel intensity) 232 (M^+ , 90), 217 (100), 202 (35), 105 (72).

HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}$ 232.1251 (M^+); found 232.1238.

Anal. Calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}$: C, 93.06; H, 6.94. Found C, 92.93; H, 6.93.



diastereomer mix.
GC 59:41

5,6,7,8-Tetrahydro-5,8-dimethyl-benzo[c]phenanthrene (Ex. 844)

1,1-Difluoro-4-phenyl-2-(2-phenylpropyl)-1-pentene (94.3 mg, 0.31 mmol) was added to a solution of $\text{FSO}_3\text{H} \cdot \text{SbF}_5$ (200.1 mg, 0.63 mmol) in HFIP (2 ml) at 0 °C for 1 h under a nitrogen atmosphere. The mixture had been stirred for 10 min. at same temperature. After THF (2 ml) was added to the mixture, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with dichloromethane, and washed with brine, and dried over Na_2SO_4 . After evaporation of the solvent purification by column chromatography on silica gel (hexane) gave 6,7-dihydro-5,8-dimethyl-benzo[c]phenanthrene as a colorless solid (69.8 mg, 0.27 mmol, 85 %).

IR (Disk / KBr) 2950, 2910, 2870, 2800, 1480, 1455, 1380, 770, 750 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3)

major (R, R or S, S)

δ =1.25 (6H, d, J =7.0 Hz), 2.15 (2H, dd, J =17.9, 7.8 Hz), 2.46 (2H, dd, J =17.2, 5.7 Hz), 2.89 (2H, tq, J =6.8, 6.8 Hz), 7.19-7.22 (4H, m), 7.24-7.28 (2H, m), 7.53-7.57 (2H, m).

minor (R, S or S, R)

δ =1.26 (6H, d, J =6.4 Hz), 2.10 (2H, dd, J =18.0, 8.5 Hz), 2.50 (2H, dd, J =17.0, 5.2 Hz), 2.89 (2H, tq, J =6.8, 6.8 Hz), 7.19-7.22 (4H, m), 7.24-7.28 (2H, m), 7.53-7.57 (2H, m).

^{13}C NMR (126 MHz CDCl_3)

major

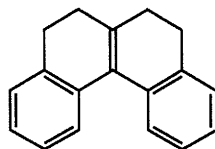
δ =19.1, 32.5, 37.6, 125.1, 125.7, 125.9, 126.3, 128.7, 133.0, 136.0, 142.1.

minor

δ =19.0, 32.5, 37.6, 125.1, 125.7, 125.9, 126.3, 128.9, 133.1, 136.4, 142.0.

MS (70 eV) m/z (rel intensity) 260 (M^+ , 100), 245 (79), 215 (51), 131 (23), 115 (26).

Anal. (mixture) Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{20}$: C, 92.26; H, 7.74. Found C, 91.99; H, 7.59.



5,6,7,8-Tetrahydrobenzo[c]phenanthrene (Ex. 878)

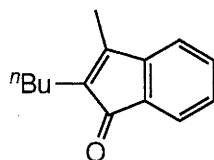
1,1-Difluoro-4-phenyl-2-(2-phenylethyl)-1-butene (106.6 mg, 0.39 mmol) was added to a solution of $\text{FSO}_3\text{H} \cdot \text{SbF}_5$ (263.5 mg, 0.83 mmol) in HFIP (2 ml) at 0 °C for 30 min under a nitrogen atmosphere. After the mixture had been stirred for 10 min. at same temperature, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with dichloromethane, and washed with brine, and dried over Na_2SO_4 . After evaporation of the solvent purification by column chromatography on silica gel (hexane) gave 5,6,7,8-tetrahydro-benzo[c]phenanthrene as a colorless solid (79.2 mg, 0.34 mmol, 87 %). *96% purity $\rightarrow$ 74.84%*

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ =2.36 (4H, t, J =7.6 Hz), 2.74 (4H, t, J =7.6 Hz), 7.14-7.24 (6H, m), 7.52 (2H, dd, J =7.3, 1.2 Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3) δ =28.8, 29.2, 124.8, 125.8, 126.0, 127.6, 129.9, 133.8, 137.4, 139.3.

MS (70 eV) m/z (rel intensity) 232 (M^+ ; 100), 217 (43), 202 (22), 117 (30), 91(39).

HRMS calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{16}$ 232.1252 (M^+); found 232.1228.



2-Butyl-3-methylindenone (Ex. 980) check

2-Butyl-1,1-difluoro-3-phenyl-1,3-butadiene (52.4 mg, 0.24 mmol) was added to a solution of *p*-toluenesulfonic acid (209.4 mg, 1.22 mmol) in HFIP (2 ml) at 0 °C under a nitrogen atmosphere. After the mixture had been heated at reflux for 2 h, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with dichloromethane, washed with brine, and dried over Na₂SO₄. After evaporation of the solvent purification by thin layer chromatography on silica gel (hexane–ethyl acetate (10:1)) gave 2-butyl-3-methylindenone as a yellow liquid (28.0 mg, 0.14 mmol, 59%).

IR (neat / NaCl) 2960, 2940, 1710, 1610, 1460, 1390, 760, 715, 670 cm⁻¹.

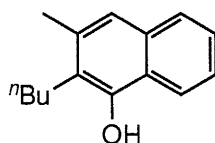
¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ=0.91 (3H, t, *J*=7.3 Hz), 1.29-1.38 (2H, m), 1.40-1.48 (2H, m), 2.11 (3H, s), 2.27 (2H, t *J*=7.5 Hz), 7.01 (1H, d, *J*=7.3 Hz), 7.16 (1H, td, *J*=7.3, 0.9 Hz), 7.32 (1H, td, *J*=7.5, 0.8 Hz), 7.36 (1H, d, *J*=7.3 Hz)

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ=11.5, 13.9, 22.5, 22.7, 31.2, 118.5, 121.5, 128.0, 130.9, 133.2, 135.2, 146.4, 153.8, 198.2.

MS (70 eV) *m/z* (rel intensity) 200 (M⁺, 59), 158 (100), and 128 (46).

HRMS calcd for C₁₄H₁₆O 200.1201 (M⁺); found 200.1219.

Anal. Calcd for C₁₄H₁₆O: C, 83.96; H, 8.05. Found C, 83.71; H, 7.86.



2-Butyl-3-methyl-1-naphthol (Ex. 984)

2-Butyl-1,1-difluoro-3-(2-phenylmethyl)-1,3-butadiene (60.4 mg, 0.26 mmol) was added to a solution of *p*-toluenesulfonic acid (89.8 mg, 0.52 mmol) in HFIP (2 ml) at 0 °C under a nitrogen atmosphere. After the mixture had been heated at reflux for 2 h, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with dichloromethane, and washed with brine, and dried over Na₂SO₄. After evaporation of the solvent purification by thin layer chromatography on silica gel (hexane–ethyl acetate (10:1)) gave 2-Butyl-3-methyl-1-naphthol as a colorless liquid (21.6 mg, 0.10 mmol, 39%).

IR (neat / NaCl) 3340, 2950, 1465, 1365, 1280, 1110, 865, 745 cm⁻¹.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ=0.97 (3H, t, *J*=7.3 Hz), 1.47 (2H, tq, *J*=7.3, 7.3 Hz), 1.57 (2H, tt, *J*=7.7, 7.7 Hz), 2.46 (3H, d, *J*=0.9 Hz), 2.76 (2H, t *J*=7.9 Hz), 5.16 (1H, s), 7.24 (1H, s), 7.37-7.41 (2H, m), 7.68-7.70 (1H, m), 8.00-8.04 (1H, m).

¹³C NMR (CDCl₃ / TMS) δ=14.0, 20.4, 23.1, 26.4, 31.6, 120.7, 120.8, 121.7, 123.1, 124.5, 125.5, 127.0, 132.8, 135.4, 148.2