

平成 17 年度卒業論文

パラジウム触媒を用いる *gem*-ジフルオロアルケンの

Friedel–Crafts 型環化反応

東京大学理学部化学科

奈良坂研究室

藤田 大士

指導教員 奈良坂 紘一

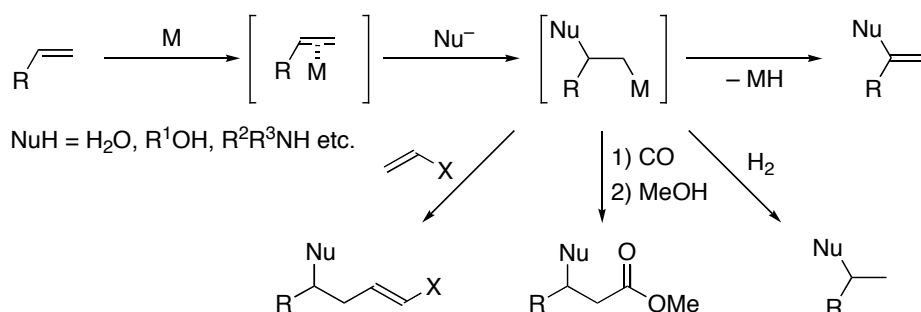
目次

序論	1
本論	5
実験の部	13
総括	25
参考文献	26
謝辞	27

序論

アルケンには、反応活性な炭素-炭素二重結合を有し、イオン反応からラジカル反応やペリ環状反応に至る広範な化学変換が行える。これら有用な化学変換の大部分を占めるイオン反応を見ると、一般に電子豊富であるアルケンには、求電子剤と容易に反応する反面、求核剤との反応は難しい。

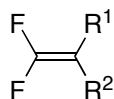
この問題を解決する手法として、Wacker 反応¹⁾に代表されるような遷移金属アルケン錯体を用いる反応が知られている。アルケンに遷移金属錯体で求電子的に活性化すると、求核剤の攻撃が進行し、アルキル遷移金属中間体を与える (Scheme 1)。新たに生じたこの遷移金属錯体からは、 β -水素脱離、一酸化炭素やアルケンの挿入、ヒドリドや水素による還元などを経て様々な化合物への変換が可能となる。このため、遷移金属錯体でアルケン部位を求電子的に活性化する反応は、現在もなお活発に研究が行われている。



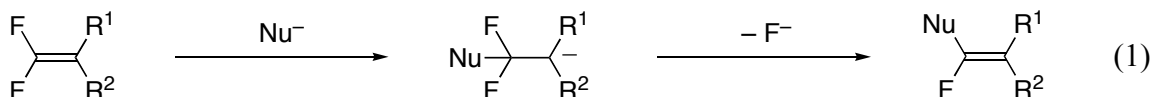
Scheme 1. Wacker 反応

一方、アルケンの末端水素原子がフッ素原子で置換された *gem*-ジフルオロアルケン (Scheme 2) も、通常のアルケンと同様その π 電子に由来する多様な反応が進行する。ただし、電子求引性の強いフッ素原子により炭素-炭素二重結合が電子不足となっているため、通常のアルケンとは異なる反応性を示すことがある。例えば、通常のアルケンが求核的である

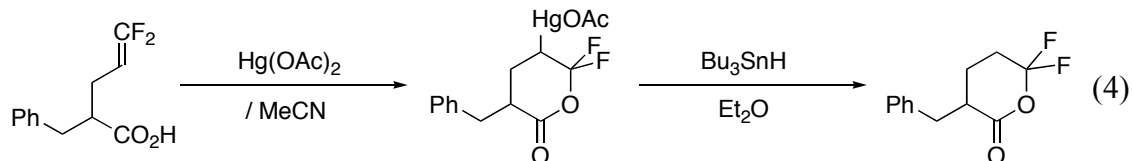
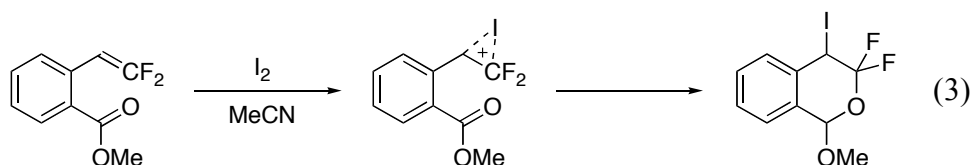
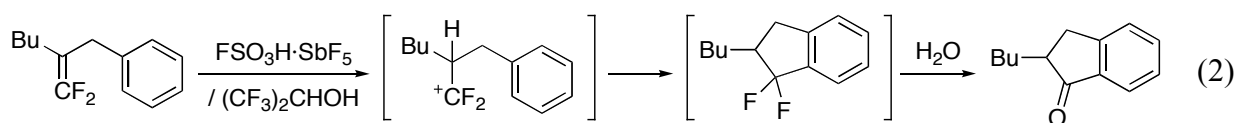
のに対して、ジフルオロアルケンには求電子的な性質を有し、グリニャール反応剤やリチウム反応剤などの求核剤と反応する（式1）²⁾。

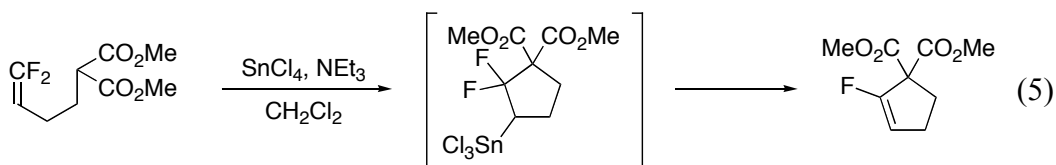


Scheme 2. *gem*-ジフルオロアルケン

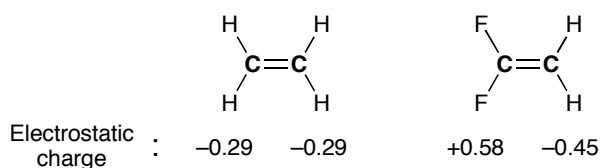


しかし、こうしたジフルオロアルケンへの求核的反応も、活性メチレン化合物由来のカルバニオンや芳香族化合物などの求核性の小さい反応剤では必ずしも満足な結果を与えない。従って、ジフルオロアルケンに求電子剤で活性化して、反応性に富むカルボカチオン性中間体を生成させる必要が生じる。しかし、電子不足であるジフルオロアルケンの求電子的活性化は困難であり、これまでに、超強酸（式2）³⁾ やヨウ素（式3）⁴⁾、酢酸水銀（II）（式4）⁵⁾、塩化スズ（IV）（式5）⁶⁾ による活性化の手法が報告されているのみで、しかもこれら強い活性化剤を等モル量以上必要としていた。このような背景から、先に述べた Wacker 反応(Scheme 1)のように、遷移金属錯体によって触媒的にジフルオロアルケンに活性化する手法の開発が強く望まれる。





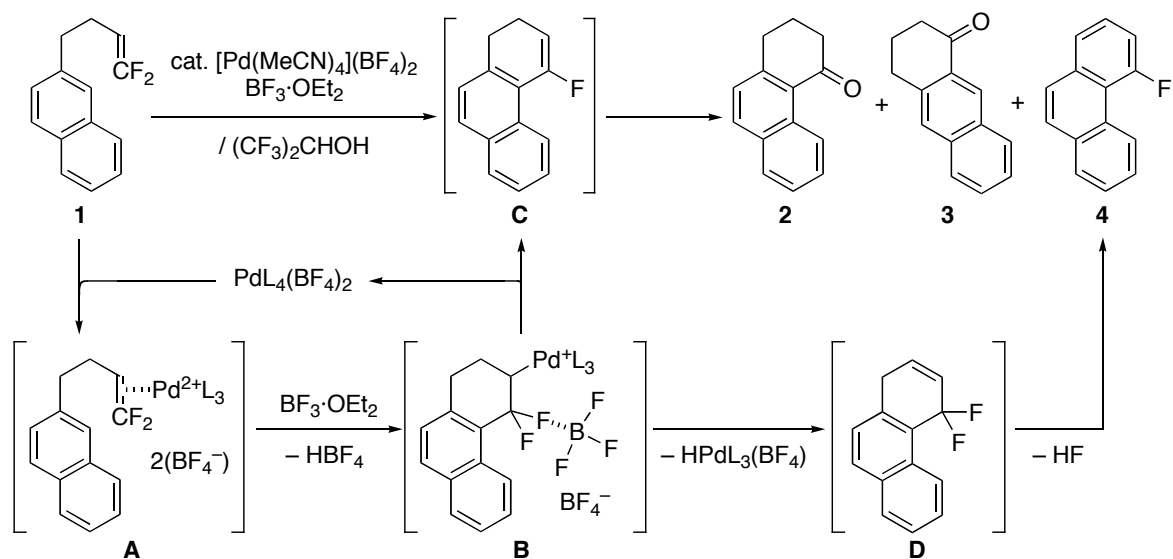
ジフルオロアルケンの求電子性は、エチレンおよびジフルオロエチレンの静電ポテンシャル電荷の計算結果にも示されている(Scheme 3)。すなわち、通常のエチレン分子ではアルケン炭素原子が負電荷を帯び求核的になっているのに対し、ジフルオロアルケンの α 位炭素は大きく正電荷を帯び求電子性を有している。これは、(1) フッ素原子の電子求引性誘起効果および(2) フッ素の非共有電子対と π 電子との間の反発によっている。またジフルオロアルケンの二重結合部分は全体として正電荷を帯びて電子不足になっており、求電子的な活性化の難しいことが伺える。



Scheme 3. 密度汎関数法による計算(B3LYP / 6-31G*)

当研究室では、このような電子不足のジフルオロアルケンの活性化も、求電子性の大きなカチオン性の遷移金属錯体を用いれば可能になるのではないかと考え、一連の研究を行ってきた。その結果、パラジウム錯体 $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$ ⁷⁾がジフルオロアルケンの活性化に有用であることを見出している (Scheme 4)。すなわち分子内にアリール基を有するジフルオロアルケン **1** に求電子性の強いカチオン性パラジウム錯体 $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$ を作用させると、ジフルオロアルケン部位が活性化され、弱い求核種であるアリール基と反応し、Friedel–Crafts 型の環化反応が進行した。ここでは、アリール基の攻撃で生じるアルキルパラジウム中間体 **B** から β -フッ素脱離が進行することで、パラジウムの再酸化を必要とせず、さらに添加した $\text{BF}_3\cdot\text{OEt}_2$ でフッ化物イオンを捕捉することによりカチオン性パラジウ

ムが再生している。



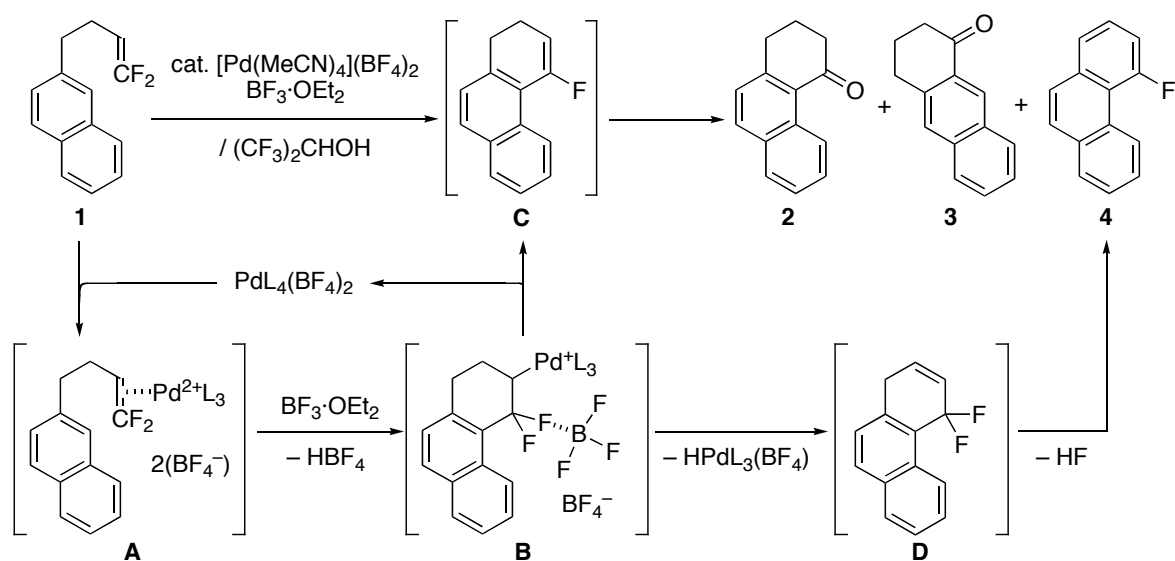
Scheme 4. パラジウム錯体によるジフルオロアルケンの活性化

これらの知見をもとに本卒業研究では、触媒反応として本反応の最適化を行うとともに、反応の詳細を調べ、さらに新たな活性化剤を探索した。また、本反応においてフッ素以外のハロゲン原子を有するジハロアルケンと反応性を比較したところ、この触媒系はジフルオロアルケンの特異的に活性化できることが明らかになった。

これらの得られた結果について、その詳細を本論で述べる。

本論

序論で述べたとおり当研究室では、分子内にアリール基を有するジフルオロアルケン **1** に求電子性の大きいパラジウム錯体 $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$ を作用させると、ジフルオロアルケン部位が活性化されてFriedel–Crafts型環化が進行することを既に見出している(Scheme 1)。この環化反応では、ジフルオロアルケン部位がパラジウムに配位して生成するパラジウムアルケン錯体(**A**)に、分子内のアリール基が求核攻撃して環化中間体 **B** となった後に、引き続き β -フッ素脱離が進行してビニルフルオリド **C** が生成すると考えている。**C** は反応停止の際に速やかに加水分解されるため、環状ケトン **2** が生成物として得られる。また、副生成物としてナフタレン環の3位で環化が進行したケトン **3** と、中間体 **B** から β -水素脱離と脱 HF が進行したフルオロフェナントレン **4** も少量得られる。ここでは、アリール基の攻撃で生じる中間体 **B** から β -フッ素脱離が進行するために、パラジウムは2価を保持し再酸化を必要としない。さらに、添加した $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ でフッ化物イオンを補足することにより、 BF_4^- が対アニオンとなって活性なカチオン性パラジウム錯体を再生している。



Scheme 1. 推定反応機構

(1) 反応条件の最適化

筆者は卒業研究において、Scheme 1 に示すカチオン性パラジウムによるジフルオロアルケンの Friedel–Crafts 型環化について詳細な検討を行い、反応条件の最適化を試みた。

始めに、 $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$ と同様に、ルイス酸性の大きい遷移金属錯体ならば環化が進行するのではないかと考え、他の環化剤の検討を行った (Table 1, Entries 2–4)。1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール中、等モル量の $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 存在下、ジフルオロアルケン **1** に触媒量のカチオン性遷移金属錯体を種々作用させたところ、金(I または III)とルテニウムを用いた時に Friedel–Crafts 型環化が進行することがわかった。さらに、遷移金属錯体だけでなく塩化アルミニウムや五フッ化アンチモンなどのルイス酸を用いても触媒的に Friedel–Crafts 型環化反応が進行し、同様に環化生成物を与えることを見出した (Entries 5 and 6)。

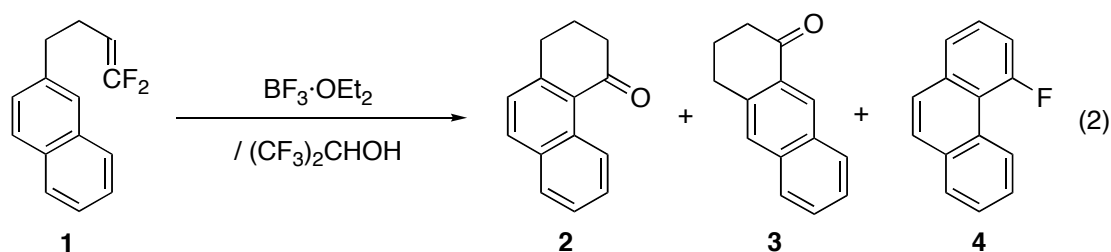


Table 1. 金属環化剤の検討

Entry	Reagents (eq.)	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (eq.)	Conditions	Total Yield /%	2 : 3 : 4
1	$[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$ (0.1)	1.0	r.t., 40 min	87	93 : 2 : 5
2	$\text{AuCl}(\text{PPh}_3)$ (0.05) + AgOTf (0.1)	1.0	r.t., 2 d $\rightarrow$ reflux, 5 h	74	95 : 5 : 0
3	AuCl_3 (0.05) + AgOTf (0.1)	1.0	r.t., 2 d $\rightarrow$ reflux, 5 h	79	94 : 6 : 0
4	RuCl_3 (0.05) + AgOTf (0.1)	1.0	r.t., 2 d $\rightarrow$ reflux, 5 h	72	94 : 6 : 0
5	AlCl_3 (0.05)	2.0	r.t., 5 d	83	94 : 6 : 0
6	SbF_5 (0.1)	2.0	r.t., 5 d	55	95 : 5 : 0

ここまでのところ、 $\text{Pd}(\text{MeCN})_4(\text{BF}_4)_2$ を用いた場合(Entry 1)に最も反応が速やかに進行し、収率良く環化体を与えたため、この系における最適条件の検討を行った。まず、種々の溶媒中で $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ 存在下、 $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$ を作用させてジフルオロアルケン **1** の Friedel–Crafts 型環化を行った。結果を Table 1 に示す。アセトニトリルやジエチルエーテル、*N,N*-ジメチルアセトアミド(DMA)中で反応を行うと、反応は全く進行せず原料が回収された(Entries 2–4)。環化の際のカチオン生成を助ける目的で、イオン液体の**[bmin]****[NTf₂]**や**[bmin]****[NTf₂]**を用いたところ、反応が進行したものの総収率は15%および44%に留まった(Entries 5 and 6)。以上のことから、 $(\text{CF}_3)_2\text{CHOH}$ (HFIP)を用いた場合に最も効率良く環化が進行することが分かった(Entry 1)。

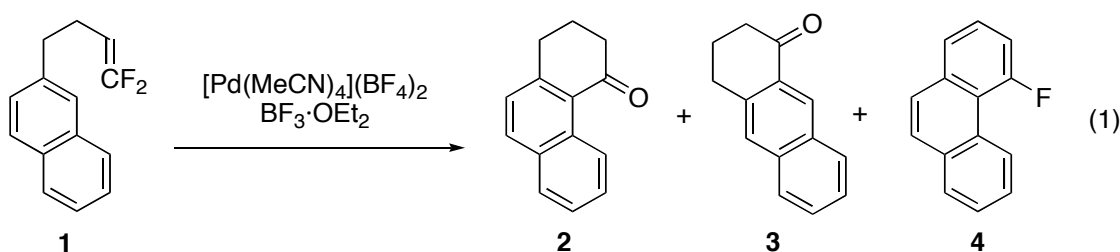
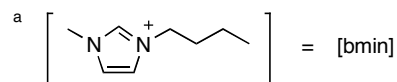


Table 2. 溶媒の検討

Entry	Solvent	Conditions	Total Yield /%	2 : 3 : 4
1	$(\text{CF}_3)_2\text{CHOH}$	r.t., 3 h	87	93 : 2 : 5
2	MeCN	reflux, 5 h	0	-
3	Et_2O	reflux, 5 h	0	-
4	DMA	70 °C, 5 h	0	-
5	[bmin] [PF₆] ^a	r.t., 5 d	15	100 : 0 : 0
6	[bmin] [NTf₂] ^a	120 °C, 2 h	44	82 : 7 : 11



次に、添加するパラジウムの量を検討したところ、触媒は 0.01 モル量まで減らすことが可能で、0.1 モル量の触媒を用いた際と同様に高収率で環化体を与えることが明らかとなっ

た(Table 3, Entries 1–3)。ただし、触媒量の減少とともに反応時間も大幅に長くなった。続いて $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ の使用量を種々変えたところ、等モル量および二倍モル量の $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ を添加した場合には良好に環化が進行したが、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ を添加しない場合には、反応はほとんど進行せず、原料が回収された(Entry 4)。これは環化中間体 **B** から β -フッ素脱離後に生成するフッ化パラジウム(PdFX)が、反応に活性でないことによると考えられる。実際、この反応は PdCl_2 のみでは進行しないことが分かっている。また、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ を 2 倍モル量用いると短時間で反応が完了したものの、総収率は変わらなかった。以上のことから、0.05 倍モル量の $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$ と等モル量の $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ を用いる条件(Table 3, Entry 2)を最適条件として、以後の検討に用いることとした。

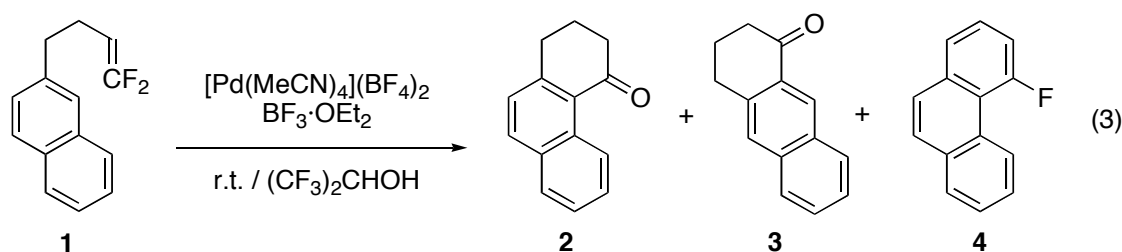


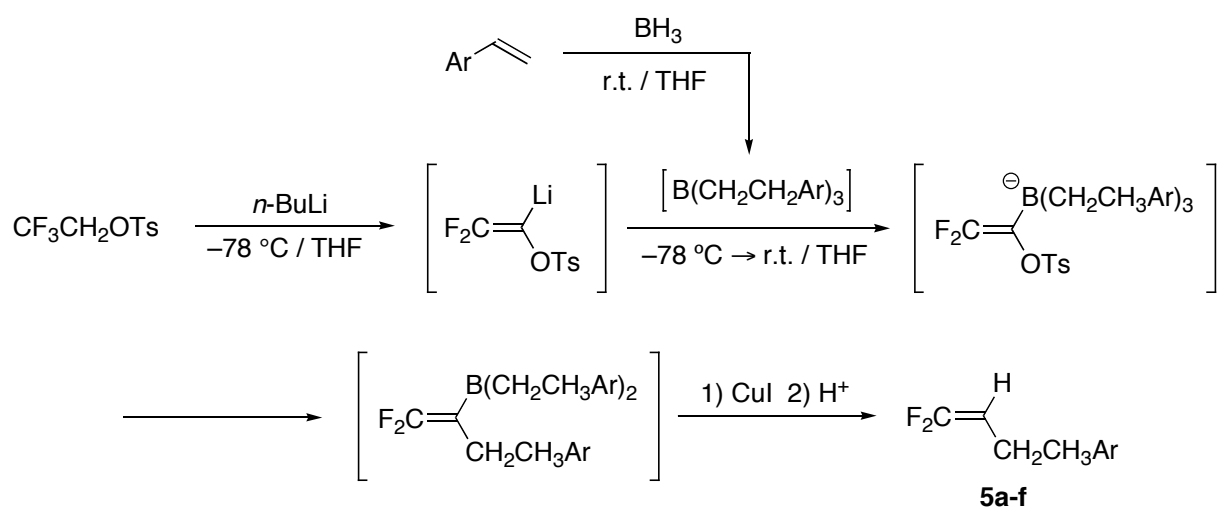
Table 3. 当量数の検討

Entry	Pd (eq.)	$\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ (eq.)	Time	Total Yield /%	2 : 3 : 4
1	0.1	1.0	40 min	87	93 : 2 : 5
2	0.05	1.0	3 h	90	92 : 2 : 6
3	0.01	1.0	9 d	86	95 : 5 : 0
4	0.05	0	2 h	1	100 : 0 : 0
5	0.05	2.0	15 min	90	98 : 2 : 0

(2) 基質一般性の検討

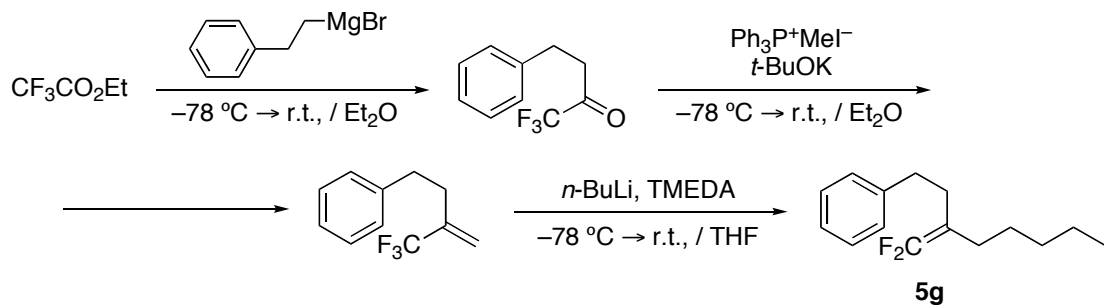
得られた最適条件下で基質一般性の検討を行うこととした。出発物質のジフルオロアルケンの調製には、以下に示すホウ素アート錯体の 1,2-転位を用いる手法⁸⁾ とトリフルオロメチルビニル化合物の $\text{S}_{\text{N}}2'$ 反応⁹⁾ を用いた。まず、モノ置換ジフルオロアルケンを Scheme

2 に示すようにして合成した。すなわち、スチレン誘導体のヒドロホウ素化によってトリアルキルホウ素とした後に、ジフルオロビニルリチウムを加えてホウ素アート錯体を発生させる。ここからホウ素上のアルキル基の 1,2-転位で生じたジフルオロビニルボランに対し、ホウ素から銅への金属交換を経てプロトン化を行い、目的のジフルオロアルケンを一鍋で合成した。



Scheme 2. 原料合成

フッ素の β 位に 2 つのアルキル鎖を有するジ置換ジフルオロアルケンには、 $\text{S}_{\text{N}}2'$ 反応を鍵反応とする手法で合成した。すなわち、まずトリフルオロ酢酸エチルを原料として、Grignard 反応、Wittig 反応を行うことでトリフルオロメチルビニル化合物を調製した。これにブチルリチウムを作用させてトリフルオロメチルビニル化合物の $\text{S}_{\text{N}}2'$ 反応を行い、目的であるアルキル鎖を有するジフルオロアルケンを合成した。



Scheme 3. 原料合成

このようにして合成した各基質の環化反応を、前述の最適条件を用いて行った。その結果、ナフチル基やフェニル基を有するいずれの基質の場合も反応は同様に進行し、環状ケトンが高収率で得られた(Table 4)。また、フェニル基上に電子供与基であるメチル基やメトキシ基を導入した場合も、反応は収率よく進行した(Entries 4–6)。ただし Entry 6 に示すメタメトキシ体では、オルト位とパラ位で求核攻撃が進行し二つの位置異性体を与えた。一方、強い電子求引基であるトリフルオロメチル基をアリール基上に有する基質では、芳香環の求核力が低いため、15%の収率でしか環化体は得られなかった(Entry 7)。本手法はジ置換のジフルオロアルケンにも適用でき、反応時間が若干長くなったものの反応が進行し、良好な収率で対応するケトンを与えた(Entry 8)。

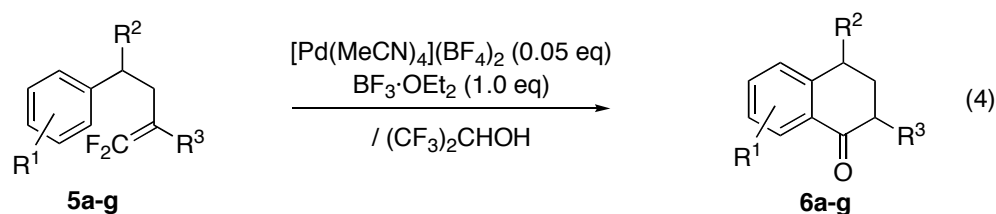
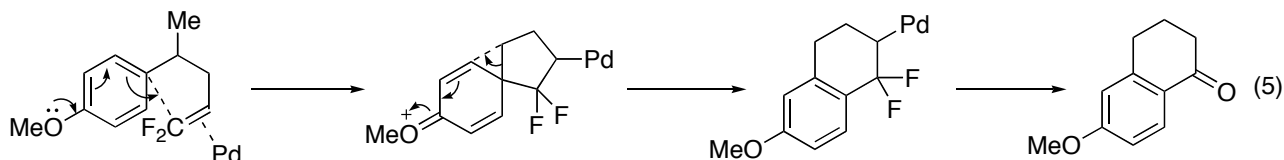


Table 4. 基質一般性の検討

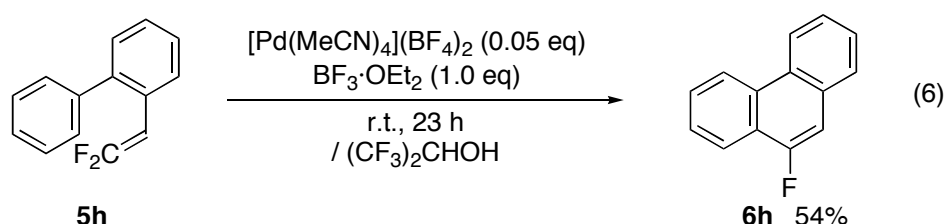
Entry	R ¹	R ²	R ³	5	Conditions	Yield	Comments
1					r.t., 3 h	85% ^a	
2	H	H	H	5a	0 °C, 2 h	89 %	
3	H	Me	H	5b	0 °C, 2.5 h	91 %	
4	<i>p</i> -Me	Me	H	5c	r.t., 1 h	90 %	
5	<i>p</i> -OMe	Me	H	5d	r.t., 47 h	73 % ^a	
6	<i>m</i> -OMe	Me	H	5e	r.t., 0.5 h	66 % ^a	
7	<i>p</i> -CF ₃	Me	H	5f	r.t., 30 h	15 %	
8	H	H	<i>n</i> -Pen	5g	r.t., 22 h	65%	

^a Mixture of the regioisomers

Entry 5 の基質からは二つの異性体 **6d** と **6e** が得られるが、これはメタ位での環化とともにイプソ位でも環化が進行し、スピロ環を経由した転位生成物も生じたためと考えている (式 5)。



また、 β -フッ素脱離後に生成するビニルフルオリド中間体 **C** を単離する目的で、アリール基とジフルオロビニル基をベンゼン環で架橋した基質で環化を行った。これは、生じるビニルフルオリドが芳香族となり加水分解が抑制されると考えたからである。予想通り、目的としたフルオロフェナントレンが 54% の収率で得られ、このパラジウム触媒による環化反応では、ビニルフルオリドが中間に生成していることが支持された (式 6)。



以上のことから、本反応はアリール基上、架橋部位、アルケン炭素上に置換基を有する各基質でも環化が進行することが明らかとなった。

(4) フッ素の効果

本反応におけるフッ素の効果を知るために、末端炭素上の水素をそれぞれ塩素、臭素原子で置換したジハロアルケンを合成し、その環化を試みた。ジクロロアルケン、ジブロモアルケンそれぞれに対し、 $(\text{CF}_3)_2\text{CHOH}$ 溶媒中、0.05 モル量の $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$ と等モル量の $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ を作用させたところ、環化体の収率は低収率であった (Entries 2 and 4)。ま

た、等モル量のパラジウム錯体を用いても、ジクロロアルケン、ジブromoアルケンに由来する環化生成物は、収率 38%、22%でしか得られなかった(Entries 3 and 5)。

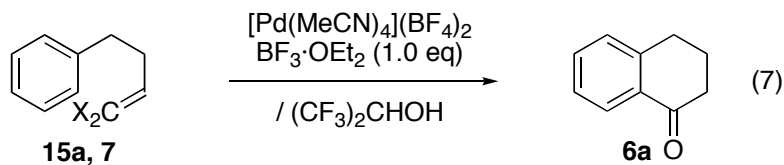
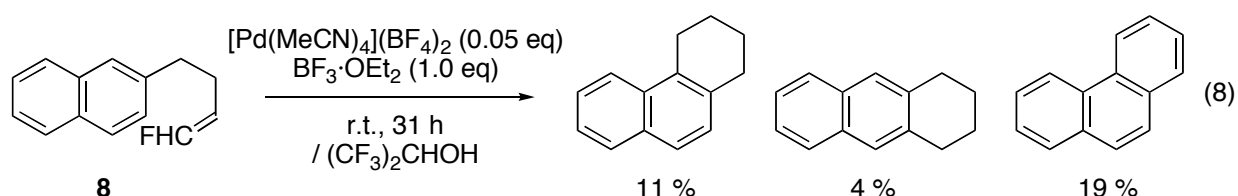


Table 5. ジハロアルケンの環化

Entry	X	S.M.	Pd (eq.)	Conditions	Yield /%
1	F	5a	0.05	0 °C, 2 h	89
2	Cl	7a	0.05	r.t., 1 d → reflux, 23 h	3
3	Cl	7a	1.0	r.t., 1 d → reflux, 11 h	38
4	Br	7b	0.05	r.t., 1 d → reflux, 4 h	1
5	Br	7b	1.0	r.t., 1 d → reflux, 6 h	22

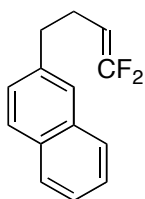
モノフルオロアルケンを出発物質とした場合、環化体は総収率 34%で得られたものの、原料の二量化や三量化などの副反応が多く見られた (式 8)。



これらの結果は、フッ素の 2 p 軌道上の非共有電子対が α 位のカチオンを安定化する効果により、Friedel-Crafts 型環化が円滑に進行していると解釈できる。また、ジフルオロアルケンに比べて求核性に乏しく出発物質の多量化が進行し難いこともわかった。このように、カチオン性パラジウムと $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ を用いる本手法は、4-アリールジフルオロアルケンの環化反応に有効であることが明らかになった。

実験の部

NMR spectra were recorded on JEOL AL 400, Bruker DRX 500, and Bruker AVANCE 500 spectrometers at the indicated field strengths. Chemical shift values are given in ppm relative to internal Me₄Si (for ¹H NMR: δ 0.00), CDCl₃ (for ¹³C NMR: δ 77.0), and C₆F₆ (for ¹⁹F NMR: δ_F 0.00). IR spectra were recorded on a Horiba FT 300-S by ATR method. High-resolution mass spectra were obtained with a JEOL MS-700P mass spectrometer. Elemental analyses were carried out at The Elemental Analysis Laboratory, Department of Chemistry, Faculty of Science, the University of Tokyo. Tetrahydrofuran and diethyl ether were purchased from Kanto Chemical Co., Inc and used without purification. 1,1,1,3,3,3-Hexafluoro-2-propanol was distilled from molecular sieves 4Å, and stored over molecular sieves 4Å. Hexamethylphosphoric triamide and *N,N*-dimethylacetamide were distilled from CaH₂ and stored over molecular sieves 4Å. Column chromatography and preparative thin-layer chromatography (PTLC) were performed on silica gel (Kanto Chemical Co. Inc., Silica Gel 60 and Wako Pure Chemical Industries, Ltd., B5-F), respectively.



1,1-Difluoro-4-(2-naphthyl)-1-butene (1)

Butyllithium (13.3 mL, 1.53 M in hexane, 20.4 mmol) was added to a tetrahydrofuran (THF, 50.0 mL) solution of 2,2,2-trifluoroethyl *p*-toluenesulfonate (2.46 g, 9.68 mmol) at -78 °C over 10 min under argon. The reaction mixture was stirred for 30 min at -78 °C, and then tris[2-(2-naphthyl)ethyl]borane [Borane–THF complex (11.0 mL, 1.08 M in THF, 11.9 mmol) was added to a solution of 2-vinylnaphthalene (5.00 g, 32.4 mmol) in THF (10.0 mL) at 0 °C over 10 min, and the mixture was stirred for 3 h at room temperature.] was added at -78 °C over 30 min. After being stirred for 1 h, the reaction mixture was warmed to room temperature and stirred for an additional 1 h, and then heated at reflux for 2 h. The resulting solution was cooled to 0 °C and treated with hexamethylphosphoric triamide (HMPA, 12.5 mL) and cuprous iodide (3.70 g, 19.4 mmol). After the mixture was stirred for 0.5 h at room temperature, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. The mixture was filtered, and organic materials were extracted with diethyl ether (Et₂O) three times. The com-

bined extracts were washed with brine and dried over Na₂SO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by column chromatography on silica gel (pentane) to give **1** (1.37 g, 65%) as a colorless liquid.

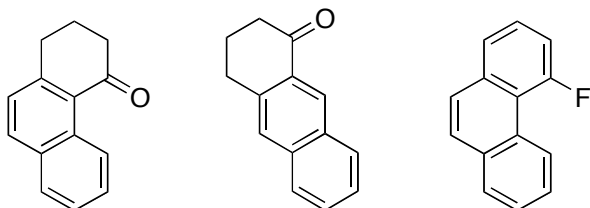
IR (neat): 3054, 2927, 1745, 1600, 1508, 1303, 1222, 1162, 1012, 815, 746 cm⁻¹.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.39 (2H, dtdd, *J* = 7.6, 7.6 Hz, *J*_{HF} = 1.8, 1.8 Hz), 2.84 (2H, t, *J* = 7.6 Hz), 4.18 (1H, dtd, *J*_{HF} = 25.3 Hz, *J* = 7.6 Hz, *J*_{HF} = 2.7 Hz), 7.32 (1H, dd, *J* = 8.1, 1.0 Hz), 7.43 (1H, ddd, *J* = 8.1, 8.1, 1.0 Hz), 7.61 (1H, d, *J* = 1.0 Hz), 7.75 (1H, d, *J* = 8.1 Hz), 7.80 (1H, dd, *J* = 8.1, 1.0 Hz).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 23.9 (d, *J*_{CF} = 4 Hz), 35.8 (d, *J*_{CF} = 2 Hz), 77.3 (dd, *J*_{CF} = 22, 21 Hz), 125.3, 126.0, 126.6, 127.1, 127.5, 127.6, 128.0, 132.1, 133.6, 138.4, 156.4 (dd, *J*_{CF} = 288, 286 Hz).

¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = 70.9 (1F, ddt, *J*_{FF} = 47 Hz, *J*_{FH} = 25, 3 Hz), 72.9 (1F, d, *J*_{FF} = 47 Hz).

Anal. Calcd for C₁₄H₁₂F₂: C, 77.26; H, 5.76. Found: C, 77.05; H, 5.54.



1,2-Dihydro-4(3*H*)-phenanthrenone (**2**)

4-Fluorophenanthrene (**3**)

3,4-Dihydro-1(2*H*)-anthracenone (**4**)

Tetrakis(acetonitrile)palladium(II) tetrafluoroborate ([Pd(MeCN)₄](BF₄)₂, 8.8 mg, 0.02 mmol) in 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol (HFIP, 2.0 mL) was added to a solution of 1,1-difluoro-4-(2-naphthyl)-1-butene (**1**, 87.2 mg, 0.40 mmol) and trifluoroborane diethyl ether complex (BF₃•OEt₂, 0.05 mL, 0.37 mmol) in HFIP (2.0 mL) at 0 °C under argon. After the mixture was stirred for 40 min at room temperature, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with CH₂Cl₂ three times. The combined extracts were washed with brine and dried over Na₂SO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by thin-layer chromatography on silica gel (hexane–AcOEt 10:1) to give **2** (65 mg, 83%) as a pale yellow liquid, **3** (1.4 mg, 2%) as a colorless solid, and **4** (1.9 mg, 5%) as a colorless liquid.

2

IR (neat): 3456, 2945, 1676, 1448, 1348, 1176, 918, 750 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 2.17 (2H, tt, J = 6.7, 6.1 Hz), 2.77 (2H, t, J = 6.7 Hz), 3.09 (2H, t, J = 6.1 Hz), 7.29 (1H, d, J = 8.2 Hz), 7.47 (1H, ddd, J = 8.2, 8.2, 0.9 Hz), 7.61 (1H, ddd, J = 8.2, 8.2, 0.9 Hz), 7.77 (1H, dd, J = 8.2, 0.9 Hz), 7.89 (1H, d, J = 8.2 Hz), 9.41 (1H, dd, J = 8.2, 0.9 Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 23.0, 31.6, 41.1, 125.8, 126.6, 127.0, 127.2, 128.3, 128.8, 131.3, 132.7, 134.2, 146.8, 200.5.

Anal. Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{12}\text{O}$: C, 85.68; H, 6.16. Found: C, 85.42; H, 6.19.

3

IR (neat): 3055, 2925, 1572, 1439, 1232, 1203, 999, 737, 704 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 7.36 (1H, ddd, $J_{\text{H,F}}$ = 14.2 Hz, J = 8.1, 1.5 Hz), 7.53 (1H, ddd, J = 8.1, 8.1 Hz, $J_{\text{H,F}}$ = 4.9 Hz), 7.69 (1H, ddd, J = 8.1, 8.1, 1.5 Hz), 7.67–7.71 (2H, m), 7.73 (1H, dd, J = 8.1 Hz, $J_{\text{H,F}}$ = 2.0 Hz), 7.77 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.91 (1H, dd, J = 8.1, 1.5 Hz), 9.12 (1H, ddd, J = 8.1, 1.5 Hz, $J_{\text{H,F}}$ = 0.4 Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 113.3 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 25 Hz), 119.5 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 9 Hz), 124.5 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 3 Hz), 126.4 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 3 Hz), 126.7 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 10 Hz), 126.8 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 1 Hz), 127.1 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 2 Hz), 127.7 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 25 Hz), 128.3, 128.4 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 5 Hz), 128.4, 132.5, 134.8 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 4 Hz), 159.1 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 301 Hz).

^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): δ = 51.6 (brd, $J_{\text{F,H}}$ = 14 Hz).

HRMS (FAB) m/z ($[\text{M}+\text{H}]^+$): Calcd. for $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{F}$ 197.0767, Found: 197.0758.

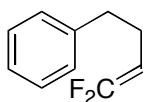
4

IR (neat): 2922, 2852, 1670, 1508, 1458, 1196, 1117, 814, 746 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 2.17 (2H, tt, J = 6.4, 6.1 Hz), 2.74 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.11 (2H, t, J = 6.1 Hz), 7.44 (1H, dd, J = 7.8, 7.8 Hz), 7.53 (1H, dd, J = 7.8, 7.8 Hz), 7.66 (1H, s), 7.76 (1H, d, J = 7.8 Hz), 7.93 (1H, d, J = 7.8 Hz), 8.60 (1H, s).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 23.3, 30.0, 39.7, 125.9, 126.7, 127.0, 128.6, 128.8, 129.0, 130.7, 131.6, 135.8, 139.3, 198.9.

HRMS (FAB) m/z ($[\text{M}+\text{H}]^+$): Calcd. for $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{O}$ 197.0967, Found: 197.0958.



1,1-Difluoro-4-phenylbut-1-ene (5a)

Compound **5a** was prepared by the method described for **1**.

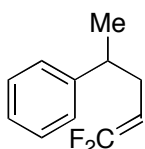
IR (neat): 3026, 2926, 1736, 1603, 1493, 1450, 1375, 1028, 760, 700 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 2.29 (2H, dtdd, J = 7.6, 7.6 Hz, $J_{\text{H,F}}$ = 1.5, 1.5 Hz), 2.68 (2H, t, J = 7.6 Hz), 2.68 (2H, t, J = 7.6 Hz), 4.15 (1H, dtd, $J_{\text{H,F}}$ = 24.1 Hz, J = 7.6 Hz, $J_{\text{H,F}}$ = 2.4 Hz), 7.16–7.22 (3H, m), 7.29 (2H, t, J = 7.6 Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 24.1 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 4 Hz), 35.7 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 2 Hz), 77.3 (dd, $J_{\text{C,F}}$ = 22, 22 Hz), 126.1, 128.4, 128.4, 141.0, 156.3 (dd, $J_{\text{C,F}}$ = 287, 287 Hz).

^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): δ = 70.7 (1F, ddt, $J_{\text{F,F}}$ = 47 Hz, $J_{\text{F,H}}$ = 24, 2 Hz), 72.7 (1F, d, $J_{\text{F,F}}$ = 47 Hz).

Anal. Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{F}_2$: C, 71.41; H, 5.99. Found: C, 71.62; H, 6.24.



1,1-Difluoro-4-phenylpent-1-ene (5b)

Compound **5b** was prepared by the method described for **1**.

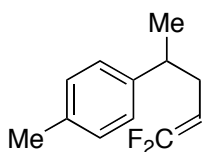
IR (neat): 3152, 3095, 1778, 1528, 1482, 1205, 788, 723 cm^{-1} .

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.27 (3H, d, J = 7.1 Hz), 2.24 (2H, dddd, J = 7.8, 7.4 Hz, $J_{\text{H,F}}$ = 1.9, 1.9 Hz), 2.75 (1H, qt, J = 7.4, 7.1 Hz), 4.04 (1H, dtd, $J_{\text{H,F}}$ = 25.6 Hz, J = 7.8 Hz, $J_{\text{H,F}}$ = 2.6 Hz), 7.16–7.22 (3H, m), 7.29 (2H, dd, J = 7.4, 7.4 Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 21.2, 30.9 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 4 Hz), 39.8 (dd, $J_{\text{C,F}}$ = 2, 2 Hz), 76.4 (dd, $J_{\text{C,F}}$ = 22, 21 Hz), 126.2, 126.9, 128.4, 146.0, 156.5 (dd, $J_{\text{C,F}}$ = 287, 285 Hz).

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3): δ = 70.2 (1F, dd, $J_{\text{F,F}}$ = 46 Hz, $J_{\text{F,H}}$ = 26 Hz), 72.6 (1F, dd, $J_{\text{F,F}}$ = 46 Hz, $J_{\text{F,H}}$ = 3 Hz).

Anal. Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{F}_2$: C, 72.51; H, 6.64. Found: C, 72.67; H, 6.80.



1,1-Difluoro-4-(4-methylphenyl)pent-1-ene (5c)

Compound **5c** was prepared by the method described for **1**.

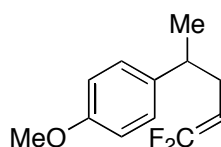
IR (neat): 2962, 1743, 1516, 1456, 1306, 1232, 1173, 1049, 1007, 721 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.25 (3H, d, J = 7.1 Hz), 2.22 (2H, dddd, J = 7.8, 7.4 Hz, $J_{\text{H,F}}$ = 1.8, 1.8 Hz), 2.32 (3H, s), 2.72 (1H, qt, J = 7.4, 7.1 Hz), 4.04 (1H, dtd, $J_{\text{H,F}}$ = 25.4 Hz, J = 7.8 Hz, $J_{\text{H,F}}$ = 2.6 Hz), 7.29 (2H, d, J = 8.1 Hz), 7.11 (2H, d, J = 8.1 Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 21.0, 21.4, 30.9 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 4 Hz), 39.4 (dd, $J_{\text{C,F}}$ = 3, 2 Hz), 76.5 (dd, $J_{\text{C,F}}$ = 22, 21 Hz), 126.7, 129.1, 135.7, 143.0, 156.4 (dd, $J_{\text{C,F}}$ = 287, 285 Hz).

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3): δ = 70.1 (1F, dd, $J_{\text{F,F}}$ = 47 Hz, $J_{\text{F,H}}$ = 25 Hz), 72.5 (1F, dd, $J_{\text{F,F}}$ = 47 Hz, $J_{\text{F,H}}$ = 3 Hz).

Anal. Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{14}\text{F}_2$: C, 73.45; H, 7.19. Found: C, 73.42; H, 7.31.



1,1-Difluoro-4-(4-methoxyphenyl)pent-1-ene (5d)

Compound **5d** was prepared by the method described for **1**.

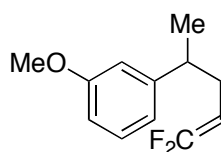
IR (neat): 2960, 1745, 1614, 1512, 1458, 1298, 1248, 1178, 1039, 829 cm^{-1} .

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.24 (3H, d, J = 7.1 Hz), 2.21 (2H, dddd, J = 7.8, 7.4 Hz, $J_{\text{H,F}}$ = 1.8, 1.8 Hz), 2.71 (1H, qt, J = 7.4, 7.1 Hz), 3.79 (3H, s), 4.03 (1H, dtd, $J_{\text{H,F}}$ = 25.5 Hz, J = 7.8 Hz, $J_{\text{H,F}}$ = 2.6 Hz), 6.84 (2H, d, J = 8.7 Hz), 7.09 (2H, d, J = 8.7 Hz).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 21.5, 31.1 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 3 Hz), 39.0 (dd, $J_{\text{C,F}}$ = 2, 2 Hz), 55.3, 76.5 (dd, $J_{\text{C,F}}$ = 22, 21 Hz), 113.7, 127.7, 138.1, 156.3 (dd, $J_{\text{C,F}}$ = 286, 285 Hz), 157.9.

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3): δ = 70.1 (1F, dd, $J_{\text{F,F}}$ = 47 Hz, $J_{\text{F,H}}$ = 25 Hz), 72.5 (1F, d, $J_{\text{F,F}}$ = 47 Hz).

Anal. Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{F}_2\text{O}$: C, 67.91; H, 6.65. Found: C, 67.95; H, 6.76.



1,1-Difluoro-4-(3-methoxyphenyl)pent-1-ene (5e)

Compound **5e** was prepared by the method described for **1**.

IR (neat): 2962, 1743, 1583, 1487, 1230, 1157, 1043, 920, 777, 698 cm^{-1} .

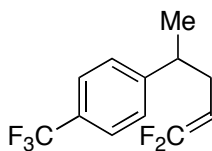
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.26 (3H, d, J = 7.0 Hz), 2.24 (2H, dddd, J = 7.8, 7.3 Hz, $J_{\text{H,F}}$ = 1.8, 1.8 Hz), 2.73 (1H, qt, J = 7.3, 7.0 Hz), 3.80 (3H, s), 4.04 (1H, dtd, $J_{\text{H,F}}$ = 25.4 Hz, J = 8.0 Hz, $J_{\text{H,F}}$ = 2.6 Hz), 6.71–6.79 (3H, m), 7.22 (1H, dd, J = 7.8, 7.8 Hz).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 21.3, 30.8 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 4 Hz), 39.9 (dd, $J_{\text{C,F}}$ = 2, 2 Hz), 55.2, 76.4 (dd, $J_{\text{C,F}}$ = 22, 21 Hz), 111.1, 112.9, 119.3, 129.3, 147.7, 156.4 (dd, $J_{\text{C,F}}$ = 287, 285

Hz), 159.6.

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3): δ = 70.2 (1F, dd, $J_{\text{F,F}} = 47$ Hz, $J_{\text{F,H}} = 25$ Hz), 72.6 (1F, d, $J_{\text{F,F}} = 47$ Hz).

Anal. Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{F}_2\text{O}$: C, 67.91; H, 6.65. Found: C, 67.80; H, 6.84.



1,1-Difluoro-4-(4-trifluoromethylphenyl)pent-1-ene (5f)

Compound **5f** was prepared by the method described for **1**.

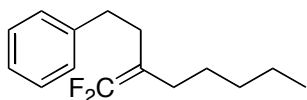
IR (neat): 2968, 1745, 1620, 1458, 1419, 1323, 1117, 1068, 1014, 837 cm^{-1} .

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.29 (3H, d, $J = 7.0$ Hz), 2.26 (2H, dddd, $J = 7.8, 7.4$ Hz, $J_{\text{H,F}} = 1.7, 1.7$ Hz), 2.83 (1H, qt, $J = 7.4, 7.0$ Hz), 4.02 (1H, dtd, $J_{\text{H,F}} = 25.1$ Hz, $J = 7.8$ Hz, $J_{\text{H,F}} = 2.5$ Hz), 7.29 (2H, d, $J = 8.3$ Hz), 7.55 (2H, d, $J = 8.7$ Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 21.1, 30.6 (d, $J_{\text{C,F}} = 4$ Hz), 39.8 (dd, $J_{\text{C,F}} = 2, 2$ Hz), 76.0 (dd, $J_{\text{C,F}} = 23, 21$ Hz), 124.3 (q, $J_{\text{C,F}} = 272$ Hz), 125.4 (q, $J_{\text{C,F}} = 4$ Hz), 127.3, 128.6 (q, $J_{\text{C,F}} = 32$ Hz), 150.1, 156.6 (dd, $J_{\text{C,F}} = 287, 287$ Hz).

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3): δ = 70.8 (1F, dd, $J_{\text{F,F}} = 46$ Hz, $J_{\text{F,H}} = 25$ Hz), 73.2 (1F, d, $J_{\text{F,F}} = 46$ Hz), 98.7 (3F, s).

Anal. Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{11}\text{F}_5$: C, 57.60; H, 4.43. Found: C, 57.63; H, 4.58.



2-Phenethyl-1,1-difluorohept-1-ene (5g)

Butyllithium (0.63 mL, 1.67 M in hexane, 1.05 mmol) was added to a solution of *N, N, N', N'*-tetramethylethylenediamine (TMEDA, 0.15 mL, 1.05 mmol) and 4-phenyl-2-trifluoromethyl-1-butene (0.20 g, 1.0 mmol) in THF (10 mL) at -78°C under argon. After stirring for 1 h at the same temperature, the mixture was warmed to room temperature, and stirred for 1 h. The reaction was quenched with NH_4Cl aq. Organic materials were extracted with AcOEt three times. The combined extracts were dried over Na_2SO_4 . After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by column chromatography on silica gel (hexane–AcOEt 100:1) to give **5g** (0.17 g, 74%) as a colorless liquid.

IR (neat): 2929, 2860, 1745, 1496, 1456, 1259, 1209, 1051, 739, 696 cm^{-1} .

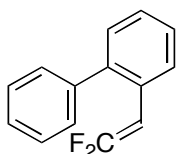
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.89 (3H, t, $J = 7.1$ Hz), 1.21–1.35 (4H, m), 1.40 (2H, tt,

$J = 7.5$ Hz), 1.97 (2H, tdd, $J = 7.5$ Hz, $J_{\text{H,F}} = 2.2, 2.0$ Hz), 2.26 (2H, tdd, $J = 8.0$ Hz, $J_{\text{H,F}} = 2.2, 2.0$ Hz), 2.69 (2H, t, $J = 8.0$ Hz), 7.15–7.22 (3H, m), 7.28 (2H, dd, $J = 7.3$ Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 14.0, 22.4, 25.9$ (d, $J_{\text{C,F}} = 2$ Hz), 27.1, 28.0 (d, $J_{\text{C,F}} = 2$ Hz), 31.3, 34.0, 88.4 (dd, $J_{\text{C,F}} = 17, 17$ Hz), 126.0, 128.3, 128.4, 141.4, 153.4 (dd, $J_{\text{C,F}} = 283, 283$ Hz).

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3): $\delta = 65.3$ (1F, d, $J_{\text{F,F}} = 56$ Hz), 65.7 (1F, d, $J_{\text{F,F}} = 56$ Hz).

Anal. Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{F}_2$: C, 75.60; H, 8.46. Found: C, 75.66; H, 8.24.



2-(2,2-Difluorovinyl)biphenyl (5h)

Dibromodifluoromethane (1.05 mL, 11.5 mmol) was added to a DMF (8.0 mL) solution of triphenylphosphine (3.02 g, 11.5 mmol) at 0 °C under argon. The reaction mixture was stirred for 30 min at room temperature, and then biphenyl-2-carbaldehyde (0.70 g, 3.84 mmol) and Zn powder (0.83 g, 11.5 mmol) were added slowly at 0 °C. After the mixture was stirred for 1 h at room temperature, NaHCO_3 aq. was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with pentane three times. The combined extracts were washed with brine and dried over Na_2SO_4 . After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by column chromatography on silica gel (pentane) to give **5h** (0.31 g, 37%) as a colorless liquid.

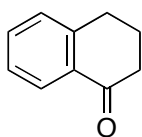
IR (neat): 3060, 1722, 1479, 1348, 1232, 1171, 1072, 1009, 935, 700 cm^{-1} .

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): $\delta = 5.21$ (1H, dd, $J_{\text{H,F}} = 26.1, 4.2$ Hz), 7.28–7.44 (8H, m), 7.59 (1H, d, $J = 7.7$ Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 80.6$ (dd, $J_{\text{C,F}} = 30, 13$ Hz), 126.9, 127.3, 127.5, 127.9 (dd, $J_{\text{C,F}} = 6, 6$ Hz), 128.1 (d, $J_{\text{C,F}} = 9$ Hz), 128.2, 129.5, 130.1, 140.7, 141.1 (d, $J_{\text{C,F}} = 4$ Hz), 156.2 (dd, $J_{\text{C,F}} = 298, 287$ Hz).

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3): $\delta = 76.3$ (dd, $J_{\text{F,F}} = 31$ Hz, $J_{\text{F,H}} = 4$ Hz), 78.1 (ddd, $J_{\text{F,F}} = 31$ Hz, $J_{\text{F,H}} = 26, 3$ Hz).

Anal. Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{F}_2$: C, 77.77; H, 4.66. Found: C, 77.70; H, 4.89.



3,4-Dihydro-1(2H)-naphthalenone (6a)

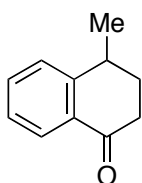
Compound **6a** was obtained by the method described for **2**.

IR (neat): 3066, 2945, 1686, 1601, 1454, 1325, 1286, 1227, 1026, 764 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 2.15 (2H, tt, J = 6.3, 6.3 Hz), 2.66 (2H, t, J = 6.3 Hz), 2.97 (2H, t, J = 6.3 Hz), 7.25 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.31 (1H, dd, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.47 (1H, ddd, J = 7.6, 7.6, 1.1 Hz), 8.04 (1H, dd, J = 7.6, 1.1 Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 23.3, 29.7, 39.2, 126.6, 127.2, 128.8, 132.6, 133.4, 144.5, 198.4.

Anal. Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{O}$: C, 82.16; H, 6.89. Found: C, 81.90; H, 7.06.



3,4-Dihydro-4-methyl-1(2H)-naphthalenone (**6b**)

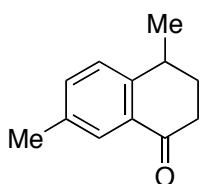
Compound **6b** was obtained by the method described for **2**.

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

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.40 (3H, d, J = 7.0 Hz), 1.85–1.95 (1H, m), 2.20–2.28 (1H, m), 2.59 (1H, ddd, J = 17.4, 8.6, 4.5 Hz), 2.79 (1H, ddd, J = 17.4, 8.5, 4.4 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. Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{12}\text{O}$: C, 82.46; H, 7.55. Found: C, 82.31; H, 7.76.



4,7-Dimethyl-3,4-dihydro-2H-naphthalen-1-one (**6c**)

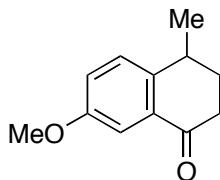
Compound **6c** was obtained by the method described for **2**.

IR (neat): 2929, 1680, 1610, 1495, 1408, 1327, 1281, 1180, 1018, 816 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.38 (3H, d, J = 6.9 Hz), 1.84–1.92 (1H, m), 2.19–2.26 (1H, m), 2.36 (3H, s), 2.58 (1H, ddd, J = 17.3, 8.9, 4.8 Hz), 2.78 (1H, ddd, J = 17.3, 8.5, 4.5 Hz), 3.01–3.09 (1H, m), 7.22 (1H, d, J = 7.9 Hz), 7.32 (1H, dd, J = 7.9, 1.7 Hz), 7.84 (1H, d, J = 1.7 Hz).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 20.7, 20.8, 30.7, 32.4, 36.4, 127.3, 127.3, 131.6, 134.5, 136.1, 146.1, 198.7.

Anal. Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{14}\text{O}$: C, 82.72; H, 8.10. Found: C, 82.69; H, 8.20.



7-Methoxy-4-methyl-3,4-dihydro-2H-naphthalen-1-one (6d)

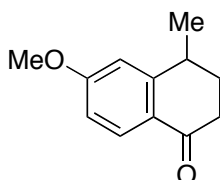
Compound **6d** was obtained by the method described for **2**.

IR (neat): 2958, 2927, 1682, 1606, 1493, 1319, 1227, 1230, 1036, 822 cm^{-1} .

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.38 (3H, d, J = 7.1 Hz), 1.82–1.92 (1H, m), 2.18–2.27 (1H, m), 2.58 (1H, ddd, J = 17.3, 9.0, 4.9 Hz), 2.78 (1H, ddd, J = 17.3, 8.3, 4.4 Hz), 2.98–3.07 (1H, m), 3.84 (3H, s), 7.08 (1H, dd, J = 8.4, 2.8 Hz), 7.24 (1H, d, J = 8.4 Hz), 7.50 (1H, d, J = 2.8 Hz).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 20.9, 30.9, 32.2, 36.4, 55.5, 109.1, 121.8, 128.6, 132.6, 141.5, 158.0, 198.2.

HRMS: m/z calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_2$ (M^+): 191.1072; found: 191.1058.



6-Methoxy-4-methyl-3,4-dihydro-2H-naphthalen-1-one (6e)

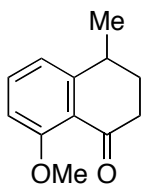
Compound **6e** was obtained by the method described for **2**.

IR (neat): 2935, 1672, 1593, 1489, 1458, 1331, 1265, 1128, 1009, 820 cm^{-1} .

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 1.39 (3H, d, J = 7.1 Hz), 1.83–1.94 (1H, m), 2.17–2.27 (1H, m), 2.55 (1H, ddd, J = 17.4, 8.3, 4.6 Hz), 2.74 (1H, ddd, J = 17.4, 8.6, 4.6 Hz), 2.99–3.09 (1H, m), 3.86 (3H, s), 6.77 (1H, d, J = 2.5 Hz), 6.82 (1H, dd, J = 8.7, 2.5 Hz), 8.01 (1H, d, J = 8.7 Hz).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 20.6, 30.7, 33.2, 36.1, 55.4, 111.8, 112.3, 125.5, 129.7, 151.3, 163.6, 197.0.

HRMS: m/z calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_2$ (M^+): 191.1072; found: 191.1062.



8-Methoxy-4-methyl-3,4-dihydro-2H-naphthalen-1-one (6e')

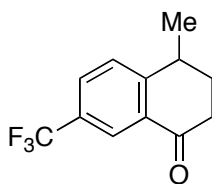
Compound **6e'** was obtained by the method described for **2**.

IR (neat): 2960, 2929, 1674, 1591, 1468, 1250, 1182, 1070, 1005, 795 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.36 (3H, d, J = 7.0 Hz), 1.80–1.89 (1H, m), 2.15–2.25 (1H, m), 2.59 (1H, ddd, J = 17.5, 7.1, 5.4 Hz), 2.76 (1H, ddd, J = 17.5, 9.4, 5.3 Hz), 2.98–3.09 (1H, m), 3.90 (3H, s), 6.85 (1H, d, J = 8.0 Hz), 6.89 (1H, d, J = 8.0 Hz), 7.43 (1H, dd, J = 8.0, 8.0 Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 21.0, 29.6, 33.7, 37.5, 56.0, 109.9, 119.5, 121.6, 134.1, 151.7, 160.0, 197.8.

HRMS: m/z calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{15}\text{O}_2$ (M^+): 191.1072; found: 191.1077.



4-Methyl-7-trifluoromethyl-3,4-dihydro-2H-naphthalen-1-one (6f)

Compound **6f** was obtained by the method described for **2**.

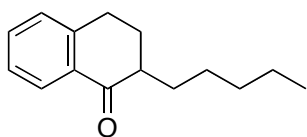
IR (neat): 2924, 2854, 1691, 1618, 1327, 1259, 1169, 1122, 1072, 841 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.44 (3H, d, J = 7.1 Hz), 1.91–1.99 (1H, m), 2.25–2.35 (1H, m), 2.66 (1H, ddd, J = 17.5, 8.6, 4.8 Hz), 2.84 (1H, ddd, J = 17.5, 8.9, 4.6 Hz), 3.12–3.20 (1H, m), 7.48 (1H, d, J = 8.1 Hz), 7.74 (1H, dd, J = 8.1, 1.9 Hz), 8.31 (1H, d, J = 1.9 Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 20.6, 30.0, 32.8, 36.0, 123.8 (q, $J_{\text{C,F}}$ = 273 Hz), 124.5 (q, $J_{\text{C,F}}$ = 4 Hz), 128.3, 129.2 (q, $J_{\text{C,F}}$ = 33 Hz), 129.7 (q, $J_{\text{C,F}}$ = 3 Hz), 132.0, 152.3, 197.1.

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3): δ = 98.9 (s).

HRMS: m/z calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{F}_3\text{O}$ (M^+): 229.0840; found: 229.0846.



2-Pentyl-3,4-dihydro-2H-naphthalen-1-one (6g)

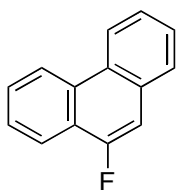
Compound **6g** was obtained by the method described for **2**.

IR (neat): 2925, 2858, 1682, 1601, 1456, 1288, 1225, 1028, 912, 741 cm^{-1} .

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 0.91 (3H, t, J = 8.5 Hz), 1.25–1.51 (8H, m), 1.77–2.00 (2H, m), 2.24–2.26 (1H, m), 2.28–2.50 (1H, m), 2.78–3.01 (2H, m), 7.22 (1H, d, J = 7.6 Hz), 7.29 (1H, dd, J = 7.6, 7.6 Hz), 7.44 (1H, ddd, J = 7.6, 7.6, 1.3 Hz), 8.02 (1H, dd, J = 7.6, 1.3 Hz).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 14.1, 22.6, 26.8, 28.2, 28.3, 29.4, 32.0, 47.5, 126.4, 127.4, 128.6, 132.5, 132.9, 143.9, 200.3.

Anal. Calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{20}\text{O}$: C, 83.28; H, 9.32. Found: C, 83.10; H, 9.36.



9-Fluoro-phenanthrene (**6h**)

Compound **6h** was obtained by the method described for **2**.

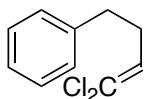
IR (neat): 3060, 1639, 1604, 1500, 1452, 1400, 1313, 1228, 1063, 872 cm^{-1} .

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 7.37 (1H, d, $J_{\text{H,F}}$ = 11.5 Hz), 7.55–7.63 (2H, m), 7.66 (1H, ddd, J = 8.0, 8.0, 1.5 Hz), 7.71 (1H, ddd, J = 8.0, 8.0, 1.5 Hz), 7.79–7.83 (1H, m), 8.18 (1H, dd, J = 8.1, 1.5 Hz), 8.60–8.65 (1H, m), 8.67 (1H, d, J = 8.1 Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 107.9 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 20 Hz), 121.3 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 6 Hz), 122.7, 122.8, 124.2 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 19 Hz), 125.8 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 2 Hz), 126.9, 127.2, 127.6, 127.8, 128.0 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 6 Hz), 131.8 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 6 Hz), 131.8 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 10 Hz), 157.1 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 251 Hz),.

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3): δ = 36.2 (d, $J_{\text{F,H}}$ = 12 Hz).

HRMS: m/z calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{10}\text{F}$ (M^+): 197.0766; found: 197.0759.



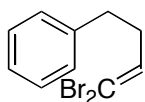
1,1-Dichloro-4-phenylbut-1-ene (**7a**)

IR (neat): 3028, 2858, 1620, 1496, 1454, 1084, 1030, 877, 746, 698 cm^{-1} .

^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 2.49 (2H, td, J = 7.7, 7.3 Hz), 2.72 (2H, t, J = 7.7 Hz), 5.87 (1H, t, J = 7.3 Hz), 7.16–7.23 (3H, m), 7.30 (2H, dd, J = 7.3, 7.3 Hz).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 31.3, 34.3, 120.5, 126.2, 128.3, 128.4, 128.8, 140.5.

Anal. Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{Cl}_2$: C, 59.73; H, 5.01. Found: C, 59.72; H, 5.09.



1,1-Dibromo-4-phenylbut-1-ene (7b)

IR(neat): 3026, 2856, 1558, 1541, 1496, 1454, 1338, 1082, 748, 698 cm^{-1} .

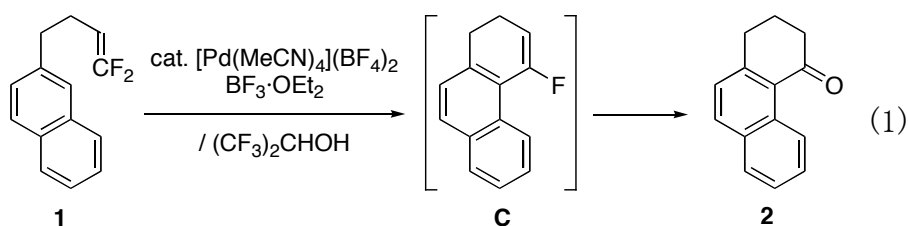
^1H NMR (400 MHz, CDCl_3): δ = 2.42 (2H, td, J = 7.7, 7.1 Hz), 2.73 (2H, t, J = 7.7 Hz), 6.41 (1H, t, J = 7.1 Hz), 7.16–7.24 (3H, m), 7.30 (2H, dd, J = 7.3, 7.3 Hz).

^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3): δ = 33.9, 34.7, 89.4, 126.2, 128.3, 128.4, 137.5, 140.4.

Anal. Calcd for $\text{C}_{10}\text{H}_{10}\text{Br}_2$: C, 41.42; H, 3.48. Found: C, 41.43; H, 3.49.

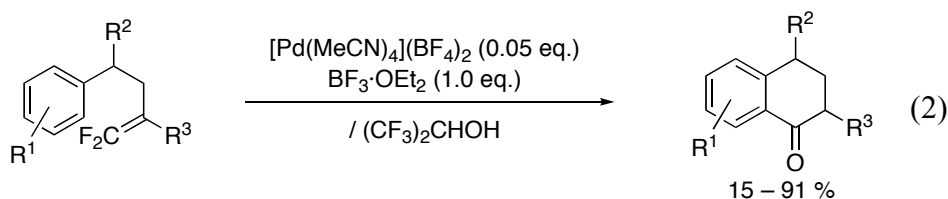
総括

筆者は卒業研究において、当研究室で見出されたパラジウム触媒を用いる *gem*-ジフルオロアルケンの Friedel–Crafts 型の環化反応（式 1）について、触媒反応としての最適化を行うとともに反応の詳細を調べ、さらに新たな活性化剤の探索を行った。



その結果、1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロプロパン-2-オール溶媒中、ジフルオロアルケン 1 に、5 モル%量の $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$ と等モル量の $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ を作用させた場合に、最も高い収率で環化生成物を与えることがわかった。また、 $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ を組み合わせ用いると、触媒量の金、ルテニウム錯体、ハロゲン化アルミニウムあるいはアンチモンでも、同様の環化反応が進行することを見出した。

さらに、上述のパラジウムを用いる最適条件下で基質一般性を検討したところ、芳香環上に電子求引基を有する基質では環状ケトンの収率が低下いものの、電子供与基を有する基質や二置換のジフルオロアルケンは収率良く環化が進行した（式 2）。



また、本反応でフッ素以外のハロゲン原子を有するジハロアルケンと反応性を比較したところ、この触媒系は 4-アリアルジフルオロアルケンの環化反応に有効であることが明らかになった。

参考文献

- 1) Tsuji, J. *Synthesis* **1984**, 369.
- 2) Martin, S.; Sauvetre, R.; Normant, J. -F.; *Tetrahedron Lett.* **1982**, 23, 4329. and references therein.
- 3) Ichikawa, J.; Jyono, H.; Kudo, T.; Fujiwara, M.; Yokota, M. *Synthesis* **2005**, 39.
- 4) Morikawa, T.; Kumadaki, I.; Shiro, M. *Chem. Pharm. Bull.* **1985**, 33, 5144.
- 5) Saito, A.; Okada, M.; Nakamura, Y.; Kitagawa, O.; Horikawa, H. Taguchi, T. *J. Fluorine. Chem.* **2003**, 123, 75.
- 6) Kendrick, D. A.; KOLB M. J. *J. Fluorine. Chem.* **1989**, 45, 273.
- 7) For recent reports on the $[\text{Pd}(\text{MeCN})_4](\text{BF}_4)_2$, see: (a) Han, X.; Widenhoefer, R. A. *J. Org. Chem.* **2004**, 69, 1738. (b) Gaunt, J. M.; Spencer, B. J. *Org. Lett.* **2001**, 3, 25.
- 8) Ichikawa, J. *J. Fluorine. Chem.* **2000**, 105, 257.
- 9) Bégué, J. P.; Bonnet-Delpon, D.; Rock, M. H. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. I*, **1996**, 12, 1409.

謝辞

本研究を行うにあたり，終始御指導を賜りました，東京大学理学系研究科化学専攻教授奈良坂紘一先生に心から感謝の意を表します。

本研究を進めるにあたり，直接御指導して頂きました，東京大学理学系研究科化学専攻助教授市川淳士博士，東京大学理学系研究科化学専攻学生横田実咲氏に深く感謝の意を表します。

実験を進める上で，数々の有益な御助言を頂きました，東京大学理学系研究科化学専攻助手山根基博士，東京大学理学系研究科化学専攻助手千葉俊介博士に深く感謝致します。

本実験に協力して頂きました，奈良坂研究室の皆様に深く感謝致します。

また，元素分析をして頂きました，化学教室元素分析室の皆様に感謝致します。

最後に私の研究に理解を示し，生活を支えて下さった，家族に心から感謝致します。

2006 年 3 月 15 日