カルボカチオンとは、正電荷を有する炭素イオンの総称である。中でも、中心炭素が sp² 混成軌道 からできた三つの結合と一つの空の 2p 軌道をもつ古典的なカルボカチオンの歴史は非常に古く、 1901 年に Norris¹と Kehrmann ら²のグループがそれぞれ独自に、白色結晶のトリフェニルメタノール が濃硫酸中では濃黄色溶液に変化することや、塩化トリフェニルメタンを三塩化アルミニウムや四塩 化スズで処理すると橙色結晶を与えることを報告したことに始まる。その後、1902 年になり Baeyer は、これら発色の原因がトリフェニルメチルカチオンの生成によるものであることを提唱し、その関 係を"halochromy(造塩発色)"と名付けた(Scheme 0-1)³。

Scheme 0-1.

$(C_6H_5)_3C-X$ \longrightarrow $(C_6H_5)_3C^+$ + χ^-

ー方、フェニル基による安定化効果のないアルキルカチオンの歴史は、1922年に Meerwein が下図 に示す 1 から 2 への Wagner 転位において、アルキルカチオン存在の可能性を提唱したのが始まりで ある。すなわち、Meerwein は、1 から 2 への転位が誘電率の高い溶媒や SbCl₅、AlCl₃、SbCl₃などの アート錯体を形成しやすい Lewis 酸を用いると劇的に速くなることを見出し、この反応がカチオン性 の中間体を経由したものであると仮定した(Scheme 0-2)⁴。



これは、それまで考えられていた塩素原子の転位によって進行する機構とは異なる考えであり、S_N1 反応や E1 反応などの中間体として知られている炭素カチオンの始まりである(Scheme 0-3)。



しかし、この提案は当初全く信用されず、実際にアルキルカチオンの存在が実験的に確かめられたのは、Olah が 1970年に SbF₆-や Sb₂F₁₁-などの求核性の低い対アニオンを用い、強酸中でアルキルカチオンのスペクトル測定に成功し、さらにそれを結晶として単離したことによる⁵。また、これとほぼ

同じ時期に、Olah は炭素のカチオン種を Carbocation(カルボカチオン)"と名付け、それが今ではカチ オン性炭素化合物の総称として IUPAC で認められている⁶。

最も基本的なカルボカチオンの生成経路は、(1) S_N1 反応による共有結合の不均等開裂、および(2) 不飽和結合に対する求電子剤(E⁺)の付加、の2つに分けられる(Scheme 0-4)。どちらの場合も生成す るカルボカチオンは、溶媒和や対アニオンとの静電的相互作用により安定化を受けているが、通常の 溶媒中では寿命の短い不安定な化学種であり、直ちに分解して安定な中性分子になる。





カルボカチオンの反応経路は、大きく2つに大別できる。第一は、カルボカチオンが生成すると直 に求核剤の求核攻撃やプロトンの脱離が進行するもの(Scheme 0-5-A)、また第二は、生成したカルボ カチオンが転位や付加をして一旦構造を変化させ、その後で求核剤などと反応するものである (Scheme 0-5-B)。

Scheme 0-5.



これら二つの反応経路は、合成反応では欠かせない重要な反応の1つであり、特に前者の反応経路 は、 S_N1 反応や E1反応として詳細に研究されている (Scheme 0-3)。また後者の反応経路についても 種々研究され、Wagner-Meerwein 転位⁷や Pinacol 転位⁸、ポリエン環化⁹などの合成反応の他に、オレ フィンのカチオン重合にも応用されている(Scheme 0-6)。

Scheme 0-6.



このようにアルキルカルボカチオンは、様々な反応の不安定な中間体として知られているが、それ 自身を直接確認することは通常の条件下では大変難しい。しかし、先に述べたように Olah は、高極 性で求核性の低い SO₂や SO₂ClF などの溶媒や、超強酸であるマジック酸(FSO₃H+SbF₅)などを用い ることでアルキルカチオンからのプロトンの脱離を抑制し、低温下でアルコールやハロゲン化アルキ ルから生成するカルボカチオンの¹HNMR や IR スペクトルの測定に成功している(Scheme 0-7)¹⁰。ま た、この方法により第三級だけでなく第二級カルボカチオンの観測にも成功し、この条件は"安定イオ ン条件⁹"と呼ばれている。

Scheme 0-7.



カルボカチオンの安定性は、溶媒や対アニオンによる効果以外にカチオン炭素に直接結合する置換 基や近傍の置換基の影響、また、分子全体の構造で大きく異なり、その主な要因は以下の5つに大別 できる。

A 超共役効果による安定化

一般にアルキルカチオンの安定性は、第一級<第二級<第三級の順で向上するため、第一級カルボ カチオンは生成すると直に第二級および第三級カルボカチオンへ異性化する(Scheme 0-7)⁹。この安定 性の順位を決める要因が、カチオン炭素に結合したアルキル基の超共役効果である。超共役とは、カ チオン中心の空の 2p 軌道と隣接する C-H 結合の結合性分子軌道が相互作用して、カルボカチオン を安定化する効果のことである(Figure 0-1)。その効果の度合いは、メチル基がもっとも大きく、エチ ル、プロピルになるにつれて小さくなる。そのため、非環状のアルキルカチオンでは t-ブチルカチオ ンが最も安定である。

Figure 0-1.



B アリール基の共鳴効果による安定化

カチオン炭素にベンゼン環などの芳香環が結合した場合、そのカルボカチオンは芳香環上のπ電子 による非局在化効果(共鳴安定化効果)で大きな安定化を受ける。そのため、特に3つの芳香環が結 合したトリアリールメチルカチオン(以下、トリアリールメチリウムイオンの総称をトリチルカチオ ンとする)の多くは、室温でも安定に存在できるカルボカチオンで、対応するトリアリールメタノー ルやハロゲン化物から容易に合成できる。また、その構造は、カチオン炭素がsp²混成軌道で平面構造 を有しているのに対し、3つの芳香環はお互いのオルト位水素の立体障害を軽減するためにプロペラ 型に約33度ねじれている。しかし、この程度のねじれではその共役効果は失われず、芳香環上に電子 供与性置換基をもつさらに安定なカチオンが種々単離されている(Figure 0-2)¹¹。



C ヘテロ原子による安定化

窒素や酸素に代表されるヘテロ原子は、炭素原子よりも電気的に陰性な元素であるため、その誘起 効果によって隣接するカルボカチオンは不安定化すると考えられる。しかし、通常はヘテロ原子の共 鳴効果による安定化が誘起効果を上まわるため、ヘテロ原子のα-カルボカチオンは安定化される。こ の安定化効果は、ヘテロ原子の中で特に窒素原子(アミノ基)や酸素原子(アルコキシ基)の場合に大きく、 下図のような共鳴構造式でカルボカチオンを表すことができる(Figure 0-3)。



また、ヘテロ原子で安定化されたカチオン種は、 S_N1 反応の中間体や活性な求電子剤として合成反応でしばしば用いられている(Scheme 0-8)¹²。

Scheme 0-8.



Eschenmoser Salt

序論

D 隣接基関与による安定化

カチオン中心から分子内のやや隔たった位置に存在する n、π、σ、または d 電子は、カチオン中 心炭素の空の 2p 軌道と相互作用することで系の安定化をもたらす。この効果は、隣接基関与の1つ として知られ、3つの代表的な例がある。

i) 炭素-炭素二重結合の効果

ノルボルネンの7位にトシルオキシ基をもつ化合物のアセトキシ化反応において、トシルオキシ基 と π 電子の相対配置が *anti*の場合、そのアセトキシ化反応の反応速度は、 π 電子がないものに比べ10¹¹ 倍速くなる(Scheme 0-9-(1))。一方、相対配置が *syn*の場合、その速度は π 電子がないものに比べ10⁴ 倍である(Scheme 0-9-(3))¹³。

Scheme 0-9.



これらの結果より、 π 電子がトシルオキシ基の脱離速度に影響を与えていることが明らかであり、 さらに生成物の構造よりカチオン中心と π 電子が相互作用していることがわかる。すなわち、(1)式の 場合、アセトキシ化物の立体化学は上記のようにトシルオキシ基の立体保持となり、また、(3)式の場 合、トシルオキシ基が脱離して生成したカチオンがアリル位に転位した後にアセトキシ化が進行する ため上記の生成物が得られる。また、他の二環式化合物を用いた同様の研究においても、 π 電子によ る反応速度の向上が見られる。(Figure 0-4)¹²。



ii) シクロプロピル基の効果

シクロプロピル基は、シクロアルキル基としては異常な隣接カルボカチオン安定化効果があり、その効果はフェニル基に匹敵する。これはシクロプロパン環とカチオン中心の平面がシクロプロピル基を2等分する立体配座(bisected conformation)をとる場合に、シクロプロパン環の最高被占軌道(HOMO)が隣接するカチオン中心の空の2p軌道と相互作用しやすい位置に存在するためである。一方、その配座から90°シクロプロピル基が回転した場合(perpendicular conformation)には、そのような軌道間の相互作用が小さくなり隣接するカチオン種を安定化することはできない(Figure 0-5)¹⁴。

Figure 0-5.



bisected conformation



iii) ヘテロ原子の効果

非共有電子対をもつヘテロ原子は、特に有効な隣接基関与を示す。例えば、グリコシル化反応において、糖供与体の2位にアセチル基などのアシル系保護基を導入した場合、活性化された糖供与体は、 下図のような隣接基関与を受ける。そのため、アルコールは選択的にβ攻撃してβ-グリコシドを与える(Figure 0-6)¹⁵。

Figure 0-6.



E 芳香族性による安定化

(4n+2)個の π 電子をもつ単環状平面共役ポリエンは、一般に閉殻構造をとるため安定になる。これ はカチオン種の場合も同様で、 $(4n+3)\pi$ 電子系のものは一電子取り去ると、芳香属性を有する安定な 化合物になる(Scheme 0-10)¹⁶。

Scheme 0-10.



以上のように、カルボカチオンの安定化には、隣接する様々な置換基の効果が働いている。そのた め、カルボカチオンを活用する反応では、用いる基質の小さな構造の違いでカチオン中心の反応性は 大きく異なる。したがって、カチオン中心付近の構造や置換基をうまく設計すれば、カルボカチオン を経由する反応やカルボカチオンを試剤とする新たな反応が期待できる。そこで筆者は、特に共鳴効 果として(1) ヘテロ原子の共鳴効果、および(2) アリール基の共鳴効果に着目し、その効果によって 安定化されたカルボカチオン種を活用する研究を行うことにした。まずヘテロ原子の共鳴効果を利用 した反応を開発し、次にアリール基の共鳴効果を利用した反応剤の創製と合成反応への応用を行った。 以下にそれぞれの特徴を活用した反応の例を挙げ、本研究の概要について述べる。

(1) ヘテロ原子の共鳴効果

ヘテロ原子、特に窒素原子(アミノ基)や酸素原子(アルコキシ基)は他のヘテロ原子よりも共鳴効果に よるカチオンの安定化能力が強く、それらのα-カルボカチオンは様々な反応の中間体として利用され ている。そのカチオン種の生成経路は、(1) ヘテロ原子と結合した炭素上にある脱離基を、適当な活 性化剤の存在下で脱離させるもの(Scheme 0-11)¹⁷と、(2) エナミンやエノールエーテルなど、ヘテ ロ原子の置換したアルケン類を求電子剤と反応させるもの(Scheme 0-12)の、2つに大別できる。 まず前者は、ヘテロ原子の共鳴効果を利用した置換反応の1つで、途中に生成するヘテロ原子の共 鳴安定化をうけたカチオン種が鍵中間体となり、強力な求核剤を用いることなく置換反応が行える。



また後者では、ヘテロ原子で置換されたオレフィン類が求電子剤と反応して新しい結合を形成し、 ヘテロ原子の共鳴効果を受けたカチオン種が生成する。このカチオン種を生成する際の求電子剤との 反応は、炭素鎖を伸長するための重要な反応であり、合成反応でも頻繁に用いられる。この生成した カチオン種は、そのまま次のアルキル化反応などの求電子剤として利用されることもあるが、多くの 場合は、反応停止時に用いる水で加水分解してカルボニル化合物になるか、生成したカチオン種が対 アニオンと反応して中性化合物に変換される。





以上のように、窒素原子(アミノ基)あるいは酸素原子(アルコキシ基)の共鳴効果によって安定化され たカチオン種を利用する反応は、合成反応として現在広く利用されている。

ところで、硫黄原子は、酸素原子と同族で同様の電子配置をもっており、非共有電子対による共鳴 効果が期待される。しかし実際は、硫黄原子と炭素原子の **3p-2p** 間のπ相互作用は、酸素原子と炭素 原子の **2p-2p** 間のπ相互作用に比べはるかに小さいため、硫黄原子(アルキルチオ基)の共鳴効果は酸 素原子(アルコキシ基)の場合よりも小さい。これは、メトキシ基あるいはメチルチオ基をもつ安息香 酸の酸解離定数を比較すると明らかである(Table 0-1)¹⁸。 Table 0-1.



すなわち、安息香酸の酸性度は芳香環上の置換基の種類や位置で変化する。特に電子供与性置換基 がパラ位やオルト位にある場合には共鳴効果の影響で酸性度が低下し、一方、メタ位にある場合には、 共鳴効果が酸性度に与える影響は小さい。そのため、メタ置換安息香酸とパラ置換安息香酸の酸性度 の比を比較したとき、パラ置換安息香酸の酸性度の低下率が大きいものほど置換基の共鳴効果を受け ていることになる。パラ位あるいはメタ位にアルコキシ基またはアルキルチオ基をもつ安息香酸の酸 解離定数を測定すると、パラ位にアルキルチオ基をもつ安息香酸のほうがアルコキシ基をもつものよ りも酸性度の低下率が小さい。この結果より、アルキルチオ基のほうがアルコキシ基よりも共鳴効果 が小さいことがわかる。

しかし、アルキルチオ基の共鳴効果を利用した反応は数多く報告され、例えば、ケテンジチオアセ タールやビニルスルフィドを用いた[4+2]付加環化反応や 1,3-双極子付加反応などがある(Scheme 0-13)¹⁹。

序論



また、筆者らの研究室でもビニルスルフィドやケテンジチオアセタールを用いた α, β-不飽和カル ボニル化合物との[2+2]付加環化反応を報告している(Scheme 0-14)²⁰。

Scheme 0-14.



そこで筆者は、アルキルチオ基の共鳴効果に着目し、特にケテンジチオアセタールを用いる新しい 反応の開発を目指した。すなわち、ケテンジチオアセタールは、α,β-不飽和カルボニル化合物との 反応で[2+2]付加環化化合物を与えることがわかっている。しかし、アルデヒドやアセタールを求電子 剤(E⁺)として反応させれば、環化反応は進行せずにアルキルチオ基のα位にカルボカチオンが生成す る。そのカチオン種をそのまま次の反応の求電子剤とすれば、求核剤(Nu⁻)と反応させることで新たな 結合を形成できると考えた(Scheme 0-15)。

Scheme 0-15.



序論

っまり、ケテンジチオアセタールを用いることで、そのオレフィン部位に求電子剤および求核剤の 両者を連続して反応させることができ、結果として3成分の連結反応を達成できると考えた。この反 応の詳細について、第一章で述べる。次に、カルボカチオンを反応中間体ではなく反応剤として利用 することに興味をもち、新たなカチオン種の創製と合成反応への応用を行った。

(2) アリール基の共鳴効果

アリール基の共鳴効果と立体的な嵩高さの影響を受けて安定化されたカルボカチオンは、室温で安 定に単離できるものが多く、トリフェニルメチリウムイオン(以下、トリチルカチオンと呼ぶ)は最も 有名なものの一つである。このトリチルカチオンの塩(以下、トリチル塩と呼ぶ)は、芳香環上に様々 な置換基をもつ誘導体が既に合成、単離され、対アニオンの違いでその安定性や性質が異なることも 知られている。その合成法は、対応するトリアリールメタノールやハロゲン化トリアリールメタンか ら容易に合成することができる(Scheme 0-16)²¹。





しかし、対応するアルコールからトリチル塩を合成する場合、無水酢酸や過塩素酸水溶液などの試 剤を用いるため、生成の際に用いた酸などが結晶中に取り込まれる可能性がある。そのため、純粋な トリチルカチオンを合成する場合は、対応するハロゲン化物に銀塩を作用させ、無水条件で合成する 方法が採られる。

トリチル塩は反応試剤としてしばしば利用されている。例えば、ジヒドロ芳香族化合物にトリチル 塩を作用させると、それが酸化剤として働き、脱水素された芳香族化合物を与える。(scheme 0-17)²²。



また、鉄やモリブデン、オスミウムなどの遷移金属アルケン錯体は、トリチル塩と反応してヒドリ ドやアルコキシドを引き抜かれ、対応するカチオン性錯体に変換される(Scheme 0-18)²³。電子移動に よる機構とヒドリドやアルコキシドが直接引き抜かれる機構の両方が考えられるが、詳細は不明であ る。



Scheme 0-19.



さらに、トリチル塩は Lewis 酸としても作用し、アルドール反応や Michael 付加反応、グリコシル 化反応の触媒にもなる(Scheme 0-19)²⁴。



以上のように、トリチル塩は合成反応の試剤としてしばしば用いられている。しかし、有機化合物 の合成技術が目覚しい発展を遂げているにもかかわらず、新しいトリチル塩の探索は主に芳香環上の 置換基に関する検討に限られており、新しい反応性をもつトリチル塩の合成は未開拓である。

そこで筆者は、新しいトリチル塩として分子内の非常に近い位置(ナフタレンの 1,8 位)に2つのト リチルカチオン部位を有するジカチオン化合物を設計した。この型式のジカチオン化合物はこれまで

15

合成されたことはなく、分子内の非常に近い位置に2つのカチオン中心が固定されているため、通常 のトリチルカチオンにはない反応性が期待できると考えた。分子内に2つのカチオン中心をもつジカ チオン化合物は、下記のものを Olah ら²⁵が安定イオン条件下で合成している (Figure 0-6)。

Figure 0-6.



しかし、実際に室温で安定に単離できるジカチオン塩は非常に少なく、トリチルカチオンがビフェ ニルで架橋されたビス(トリアリールメチリウム)化合物が数例あるだけで、それらが反応剤として 利用された報告はまだない(Figure 0-7)。





本論文では、ビス(トリアリールメチリウム)化合物の創製とそれを用いる反応の結果について、 第二章、第三章、第四章で詳細に述べる。

- Norris, J. F. Am. Chem. J. 1901, 25, 117.
- ² Kehrmann, F.; Wentzel, F. Ber. Dtsch. Chem. Ges. 1901, 34, 3815.
- ³₄ Gomberg, M. Ber. Dtsh. Chem. Ges. **1902**, 35, 2397.
- ⁵ (a) Olah, G. A. Science **1970**, 168, 1798. (b) Olah, G. A. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **1973**, 12, 173.
- ⁶ Olah, G. A. J. Am. Chem. Soc. 1972, 94, 808.
- ⁷ (a) Wagner, G.; Brickner, W. Chem. Ber. **1899**, *32*, 2307. (b) Meerwein, H.; Emster, van K.; Chem. Ber. **1922**, *55*, 2500.
- ⁸ (a) Fittig, R. Justus Liebigs Ann. Chem. 1860, 114, 54. (b) Adams, R.; Adams, E. W.; Org. Synth. 1925, 5, 87.
- ⁹ (a) Johnson, W. S. Bioorg. Chem. 1976, 5, 51. (b) Tamelen, van E. E. Acc. Chem. Res. 1986, 1, 111.
- ¹⁰ (a) Olah, G. A. Angew. Chem., Intl. Ind. 1973, 12, 173. (b) Olah, G. A. Angew. Chem. 1973, 85, 183.
- 11
- ¹² Schreiber, J.; Maag, H.; Hashimoto, N.; Eschenmoser, A. Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 1971, 10, 330.
- ¹³ (a) Olah, G. A.; Schleyer, P. v. R. ed. *Carbonium Ions*, John Wiley & Sons, vol. 1-5 (1968-1976). (b)
- Hoffmann, R.; Mollere, P. D.; Heilbronner, E. J. Am. Chem. Soc. 1973, 95, 4860.
- ¹⁴ Sargent, G. D.; Harrison, M. J.; Khoury, G. J. Am. Chem. Soc. **1969**, *91*, 4937.
- ¹⁵ Goodman, L. Adv. Carbohydrate Chem. 1967, 22, 109.
- ¹⁶ Weiss, K.; Goller, R. J. Mol. Catal. **1986**, 36, 39.
- ¹⁷ Shono, T.; Matsumura, Y.; Tsubata, K. J. Am. Chem. Soc. 1981, 103, 1172.
- ¹⁸ Hall, N. F.; Sprinkle, M. R. J. Am. Chem. Soc. **1932**, *54*, 3469.

¹⁹ (a) Denmark, S. E.; Sternberg, J. A. J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 8277. (b) Yamamoto, M.; Suenaga, T.;

Suzuki, K.; Naruchi, K.; Yamada, K. Heterocyclese, 1987, 755. (c) Kobayashi, S.; Ishitani, H.; Nagayama, S.

Synthesis, 1995, 1195. (d) Nunno, L. D.; Acilimati, A. Tetrahedron 1993, 49, 10965.

- ²⁰ Narasaka, K.; Hayashi, Y.; Shimadzu, H.; Niihata, S. J. Am. Chem. Soc. **1992**, 114, 8869.
- ²¹ (a) Dauben, H. J., Jr.; Honnen, L. R.; Harmon, K. M. J. Org. Chem. **!960**, 25, 1442. (b) Fukui, K.; Ohkubo,
- K.; Yamabe, T. Bull. Chem. Soc. Jpn. 1969, 42, 312. (c) Olah, G. A.; Svoboda, J. J.; Olah, J. A. Synthesis 1972,
- 544. (d) Lambert, J. B.; Schulz, W. J.; McConnell, J. A.; Schilf, W. J. Am. Chem. Soc. 1988, 110, 2201.
- ²² (a) Muller, P. *Helv. Chim. Acta.* **1973**, *56*, 1243. (b) Giese, G.; Heesing, A. *Chem. Ber.* **1990**, *123*, 2373. (c)
- Karger, M.; Mazur, Y. J. Org. Chem. 1971 36, 540. (d) Acheson, R. M.; Flowerday, R. F. J. Chem. Soc., Perkin
- Trans. 1 1975, 2065. (e) O'Leary, M. A.; Richardson, G. W.; Wege, D. Tetrahedron 1981, 37, 813. (f)
- Prinzbach, H.; Seip, D.; Knothe, L.; Faisst, W. *Liebigs Ann. Chem.***1966**, *698*, 34. (g) Bonthrone, W.; Reid, D. H. J. Chem. Soc. **1959**, 2773.
- ²³ (a) Pearson, A. J.; Zettler, M. W. J. J. Am. Chem. Soc. 1989, 111, 3908. (b) Rubio, A.; Liebskind, L. S. J. Am. Chem. Soc., 1993, 115, 891.
- ²⁴ (a) Mukaiyama, T.; Tamura, M.; Kobayashi, S. Chem. Lett. **1986**, 1017. (b) Kobayashi, S.; Murakami, M.;
- Mukaiyama, T. Chem. Lett. 1985, 1535. (c) Mukaiyama, T.; Kobayashi, S.; Shoda, S. Chem. Lett. 1984, 1529.
- (d) Kobayashi, S.; Murakami, M.; Mukaiyama, T. Chem. Lett. 1985, 953.
- ²⁵ Prakash, G. K. S.; Rawdah, T. N.; Olah, G. A. *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1983**, *22*, 390 and references cited therein.

第一章 ケテンジチオアセタールを用いた三成分連結反応

第一節 緒言

序論で述べたように硫黄原子の共鳴効果は、窒素原子や酸素原子の共鳴効果よりも比較的小さい。 そのため、ビニルスルフィドやケテンジチオアセタールなどの硫黄原子が置換したオレフィン類は、 エナミンやエノールエーテルなどの窒素原子や酸素原子が置換したオレフィン類に比べ求電子剤に対 する反応性が低く、水などによる加水分解も受けにくい。しかし、Lewis 酸などを活性化剤として用 いる場合や熱的な反応の場合、硫黄原子が置換したオレフィン類は、[2+2]、[4+2]付加環化反応や 1,3 ー双極子付加反応などの環化反応の良いジェノフィルとして働くため、合成ユニットとしても利用さ れている(Scheme 1-1,1-2)¹。







ー方、我々の研究室でも硫黄原子が置換したオレフィン類を用いる反応を報告している。すなわち、 α , β -不飽和カルボニル化合物に対し、ケテンジチオアセタールやビニルスルフィド、プロパルギル スルフィドなどのオレフィン類が Lewis 酸触媒存在下で[2+2]付加環化反応を速やかに起こす(Scheme 1-3-a)。²

Scheme 1-3-a.



以上述べた環化反応は、主にまずケテンジチオアセタールやビニルスルフィドが求電子剤に対しア ルキルチオ基のβ位で求核攻撃することでα位にカルボカチオンが生じ、次に、オレフィンの求核攻 撃によって生じた分子内のアニオン種がそのカチオン部位と反応することで完結する。そのため、反 応条件によっては中間体のカチオン種から脱プロトンなどの副反応が進行し、環化生成物を収率良く 与えない場合もある(Scheme 1-3-b)。



硫黄原子が置換したオレフィン類を用いた反応で、このような環状化合物を与えない反応としては、 ケテンジチオアセタールにトリフルオロ酢酸とトリエチルシランを作用させるとオレフィン部位が飽 和したジチオアセタールが得られる反応やケテンジチオアセタールのオレフィン部位での求電子置換 反応、トリチルカチオンによるヒドリド引き抜きを経由する求核剤との反応などが挙げられる (Scheme 1-4)³。

Scheme 1-4.



また、ビニルスルフィドを用いた同様の反応では、Lewis 酸を活性化剤とするアルデヒドとのカル ボニル-エン反応などがある(Scheme 1-5)⁴。



しかし、これら非環状化合物を与える反応では、環状化合物を得る反応のようなオレフィン部位の 両端それぞれに求電子剤あるいは求核剤を導入できる反応はほとんどなく、ケテンジチオアセタール やビニルスルフィドが合成ユニットとして利用されていない。そこで筆者は、環状化合物を得る反応 と非環状化合物を得る反応を組み合わせることで、硫黄原子が置換したオレフィンを用いる新しい反 応を開発できると考えた。すなわち、オレフィン類が求電子剤(E⁺)に求核攻撃した際に生じるアニオ ン種をオレフィンのカチオン部位と反応しないように制御し、そこに外部から新たな求核剤(Nu⁻)を添 加すればカチオン部位と求核剤が反応し、求電子剤およびオレフィン類、求核剤の三成分が直鎖で連 結した化合物がワンポットで合成できるようになる(Scheme 1-6)。





オレフィン類としてビニルスルフィドを選択した場合、求電子剤と反応して生成するカチオン種は、 一つのアルキルチオ基の効果のみで安定化される。それに対し、ケテンジチオアセタールを用いた場 合、生成したカチオン種は、二つのアルキルチオ基で安定化される(Figure 1-1)。そこで、用いるオレ フィンとしては、カチオン種の安定性がビニルスルフィドよりも高いと考えられるケテンジチオアセ タールを選ぶことにした。



ケテンジチオアセタールの合成法は、主に大きく(1) オレフィン化、(2) アルキル化、(3) 脱プロトン化、にわけることができる⁵。オレフィン化による方法では、Peterson オレフィン化、Horner-Emmons オレフィン化、Wittig オレフィン化が代表的である(Scheme 1-7)。



また、アルキル化による方法は、ジチオエステルからの S-アルキル化やジチオカルボン酸のジアニ オンに対するジアルキル化などが知られている(Scheme 1-8)。



さらに、脱プロトンによる合成では、オルトエステルを経由するものやジチオアセタールを原料と する方法などが知られている(Scheme 1-9)。



ケテンジチオアセタールを用いた反応の詳細については、まず第二節でアセタールを求電子剤とし

て用いた反応、次に第三節でアルデヒドを求電子剤として用いた反応について述べる。

- **1987**, 1691 and references therin. (c) Carey, F. A.; Neergaard, J. R. J. Org. Chem. **1971**, *36*, 2731.
- ⁴ (a) Takayanagi, M.; Umamori, N.; Tanino, K.; Kuwajima, I. J. Am. Chem. Soc. **1993**, 115, 12635. (b) Mikami, K.; Sakuda, S. J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1993**, 710.

⁵ (a) Seebach, D.; Kolb, M.; Gröbel, B. T. *Chem. Ber.* 1973, *106*, 2277. (b) Mikolajeczyk, M.; Grzjeszczak, S.; Zatorski, A.; Mlotkowska, B. *Tetrahedron Lett.* 1976, 273. (c) Lemal, D. M.; Manitt, E. M. *Tetrahedron Lett.* 1964, 245. (d) Kolb, M. *Synthesis*, 1990, 171 and references therin.

¹ (a) Denmark, S. E.; Sternberg, J. A. J. Am. Chem. Soc. 1986, 108, 8277. (b) Yamamoto, M.; Suenaga, T.; Suzuki, K.; Naruchi, K.; Yamada, K. *Heterocyclese*, **1987**, 755. (c) Mauoka, K.; Imoto, H.; Saito, S.; Yamamoto, H. *Synlett*, **1993**, 197. (d) Srisiri, W.; Padias, A. B.; Hall, H. K. Jr. *J. Org. Chem.* **1993**, *58*, 4185. (e) Kobayashi, S.; Ishitani, H.; Nagayama, S. *Synthesis*, **1995**, 1195. (f) Nunno, L. D.; Acilimati, A. *Tetrahedron* **1993**, *49*, 10965.

² Narasaka, K.; Hayashi, Y.; Shimadzu, H.; Niihata, S. J. Am. Chem. Soc. **1992**, 114, 8869 and references therin.

³ (a) Hashimoto, Y.; Mukaiyama, T. Chem. Lett. 1986, 755. (b) Hashimoto, Y.; Mukaiyama, T. Chem. Lett.

本論

第一章 ケテンジチオアセタールを用いる3成分連結反応

第一節 ケテンジチオアセタールを用いるアセタールからの3成分連結反応

序論で述べたように、筆者らの研究室では、ケテンジチオアセタールがα,β-不飽和カルボニル化 合物と[2+2]付加環化することを見出している¹。そこで、筆者はα,β-不飽和カルボニル化合物に代わ る求電子剤として、[2+2]あるいは[4+2]付加環化反応を起こさないと考えられるアセタールを選び、 ケテンジチオアセタールの反応を確かめた(Scheme 1-1)。トルエン中ベンズアルデヒドジメチルアセ タール(1)とケテンジチオアセタール 2a に四塩化チタンを作用させ、炭酸水素ナトリウム水溶液で反 応を停止すると、β-メトキシチオエステル 3 が中程度の収率で得られた。この結果より、ケテンジチ オアセタール 2a が Lewis 酸の存在下でアセタール 1 に求核攻撃していることがわかり、さらに生成 したチオエステル 3 は、中間体 4a あるいは 4b の状態で反応系内に存在し、それが反応停止時に加え た水によって加水分解されて生成したと考えられる。





そこで、この中間体4に水の代わりに求核剤を反応させれば、4aのカチオン炭素に求核剤が導入された化合物が得られると考えた。しかし、アセタール1とケテンジチオアセタール2aに四塩化チタンを作用させて中間体4を形成させ、そこに過剰量のメチルリチウムを添加したところ、反応系は非常に複雑になり目的とするβ-メトキシジチオアセタール5aを単離することはできなかった(Scheme 1-2)。

第一章 第一節

Scheme 1-2.



そこで、この問題を解決するためには、温和な反応性の求核剤の探索が必要であると考え、種々検 討したところ、シアン化銅と2倍モル量のメチルリチウムから調製した高次有機銅試薬²を用いること で、求電子剤、ケテンジチオアセタール、求核剤の3成分が連結したβ-メトキシジチオアセタール 5aを良好な収率かつ中程度の anti 選択性で得た(Entries 5-7)³。また、ヨウ化銅とメチルリチウムから 調製した有機銅試薬⁴や三塩化セリウムとメチルリチウムから調製した有機セリウム試剤では、目的と するジチオアセタール 5a は収率良く得られなかった(Entries 2,4)。なお、生成する中間体 4 の安定性 を考慮して、Table 1-1 以降の反応は、求核性および塩基性の低いトリフラートアニオンを対アニオン とするトリメチルシリルトリフラート(Me₃SiOTf)を活性化剤として用い、-78 ℃で反応を行った。

Table 1-1.

OMe	SEt	Me ₃ SiOTf	Nucleophile	MeOEtS SEt
PhOMe	SEt	–78 °C, 2 h	[⁴] _78 °C, 1 h	Ph Me
1	2a toluene		5a	
	Entry	Nucleophile	Yield /% (<i>syn/anti</i>)	
	1	MeLi	Complex mix.	
	2	CeMe ₃	trace	
	3	MeMgBr	32	
	4	Me ₂ CuLi	41 (34/66)	
	5	Me ₂ Cu(CN)Li ₂	72 (21/79)	
	6 ^a	Me ₂ Cu(CN)Li ₂	74 (23/77)	
	7	Me ₂ Cu(CN)Li ₂ ^b	71 (26/74)	

^a0.5 h in the first step, ^bslow addition over 1 h

1 : **2a** : Me₃SiOTf : Nucleophile = 1 : 1.2 : 1 : 1.2

次に、中間体4に対しメチル基以外の求核種の導入を試みたところ、リチウムアセチリドやマロン酸エステルのエノラート、ケトンのエノラートを反応させたときに、それぞれ対応する3成分が連結した付加体5b,c,dを良好な収率で得た(Table 1-2)。このように、塩基性が弱くかつ反応性の高い求核剤を用いた場合に対応する付加体5が収率良く得られることを見出した。

Table 1-2.



そこで次に、炭素求核剤に代えて金属ヒドリドとの反応を試みたところ、水素化ビス(メトキシエト キシ)アルミナムヒドリド(以下、Red-Al と呼ぶ)をヒドリド剤としたときに、目的とするジチオアセタ ール 5e が収率良く得られることを見出した(Table 1-3, Entry 5)。

Table 1-3.



1 : **2a** : Me₃SiOTf : Nucleophile = 1 : 1.2 : 1 : 1.2

以上のように、芳香族アセタール**1**を求電子剤としたケテンジチオアセタールを用いる3成分連結 反応を見出すことができた。この反応は、第三成分にエステルやケトンのエノラートを用いることで、 様々な官能基をもつジチオアセタールが1つのケテンジチオアセタールから one-pot で合成できるこ とを明らかにした。

そこで次に、本反応の基質一般性を広めるため、脂肪族のアセタール6を用いた同様の3成分連結 反応について検討した(Table 1-4)。求核剤としてマロン酸エステルのエノラートを選び、アセタール 1 と同様の条件で反応を行ったところ、予期に反し反応はほとんど進行せず、多くの原料が回収され た(Entry 1)。そこで反応条件を再度検討した結果、溶媒をトルエンからジクロロメタンに代えると反 応速度が劇的に向上し、対応するジチオアセタール7が良好な収率で得られることが明らかになった (Entries 1,2)。また、1.5 倍モル量の Me₃SiOTf を用いて反応を試みたが、7 を収率良く得ることはで きなかった(Entry 3)。しかし、マロン酸エステルのナトリウム塩との反応時間を1時間から2時間に 延ばすことで収率が向上し、ケテンジチオアセタールに求電子剤と求核剤が結合した化合物 7 を 68% の収率で得ることに成功した(Entry 4)。



Table 1-4.

6 : 2a : Me₃SiOTf : Na enolate = 1 : 1.2 : 1 : 1.2

以上、アセタールを求電子剤とするケテンジチオアセタールを用いた3成分連結反応について述べ た。本反応は、ケテンジチオアセタールが求電子剤に求核攻撃して生じるカチオン中間体が様々な求 核剤と反応し、対応するジチオアセタールが良好な収率かつ one-pot で合成できることを明らかにし た。また脂肪族のアセタールを求電子剤とする場合、トルエンの代わりにジクロロメタンを溶媒とし て用いるとケテンジチオアセタールのアセタールに対する反応速度が飛躍的に向上することを明らか にした。ケテンジチオアセタールを用いる本手法は、求核剤の種類を代えるだけで1種類のケテンジ チオアセタールから様々なβ-メトキシジチオアセタールが one-pot で合成できるため、アセタールか らの新しい炭素鎖伸長法として期待できる。そこで次にこれらの知見を活かし、アルデヒドを求電子 剤として用いるケテンジチオアセタールの3成分連結反応についても検討した。その詳細を次節で述 べる。

21

第二節 ケテンジチオアセタールを用いるアルデヒドからの3成分連結反応

前節では、アセタールを求電子剤として用いたケテンジチオアセタールの3成分連結反応について 述べた。そこで本節では、前節の結果を基にして、アルデヒドを求電子剤として用いるケテンジチオ アセタールの3成分連結反応について述べる。用いるアルデヒドは3-フェニルプロピオンアルデヒド (8a)とし、三成分目の求核剤には、前節の反応で用いた求核剤の中で最も副反応が少なかった Red-Al を選んだ。そこで、アセタールを用いた場合と同様の条件下で3成分連結反応を試みた結果、望みと する3成分連結反応はアセタールの場合よりも短時間で進行した(Scheme 1-3)。反応停止後、粗生成 物を酸で処理することで生じるシリルオキシ基からトリメチルシリル基を除去し、対応するβ-ヒドロ キシジチオアセタール 9aa が良好な収率で得られた。このジチオアセタール 9aa のジアステレオ選択 性は、興味深いことにアセタールを用いた場合とは逆で、syn 体を優先して与えることが明らかにな った(syn/anti = 61/39)⁵。

Scheme 1-3.



78% (syn/anti = 61/39)

そこでこの選択性が逆転することに着目し、アルデヒドを第一成分とするケテンジチオアセタールの3成分連結反応をより詳細に検討することとした。初めに、様々な Lewis 酸を用いてそれぞれの反応を比較したところ、Lewis 酸の種類によってジアステレオマーの生成比が syn/anti=73/27 から syn/anti=23/77 まで変化することが明らかになった。その傾向は、主にトリメチルシリルトリフラート(Me₃SiOTf)などのスルホン酸系の対アニオンをもつ Lewis 酸の場合には、syn 体が過剰となり (Entries 1-3)、一方、三フッ化ホウ素ジエチルエーテル錯体(BF₃・OEt₂)や三塩化アルミニウム(AlCl₃) などの求核性のある対アニオンをもつ Lewis 酸では、*anti* 体が優先することが明らかになった(Entries
5-7)。特に、Me₃SiOTf を用いたときは、目的とするジチオアセタール 9aa が 78% (*syn/anti* = 61/39) で得られ、また BF₃・OEt₂では、ジチオアセタール 9aa が 75% (*syn/anti* = 23/77)で得られた。

Table 1-5.

0	SEt	Lewis acid	Red-Al	
Ph H	SEt	–78 °C, 0.5 h	–78 °C, 1 h	"
8a	2a	CH ₂ Cl ₂		9aa
	Entry	Lewis acid	9aa /% (syn/anti)	
	1	HOSO ₂ C ₄ F ₉	42 (66 /34)	
	2	HOTf	50 (73 /27)	
	3 ^a	Me ₃ SiOTf	78 (61 /39)	
	4	TiCl ₄	73 (54/46)	
	5	SnCl ₄	45 (32/ 68)	
	6	BF ₃ •OEt ₂	75 (23/ 77)	
	7	AICI ₃	36 (26/ 74)	

^aworkup by acidic conditions

8a : 2a : Lewis acid : Red-Al = 1 : 1.2 : 1.2 : 1.2

そこで次に、Me₃SiOTf と BF₃・OEt₂の二つの活性化剤用いた場合に焦点を絞り、ケテンジチオアセ タールの硫黄原子上置換基が反応の立体選択性や収率に与える影響を調べた(Table 1-6)。ケテンジチ オアセタール 2 の硫黄原子上の置換基が、メチル基 2b やエチル基 2a の場合、収率やジアステレオ選 択性に差はほとんどなかったが、イソプロピル基 2c の場合は、Me₃SiOTf、BF₃・OEt₂ともに目的物の 収率は低下した(Entries 1-3)。また環状ケテンジチオアセタール 2e やフェニルチオアセタール 2d の 場合には、用いる活性化剤の種類によらず *syn* 体が優先して得られた(Entries 4,5)。これらの結果よ り、それぞれの立体異性体を選択的に得るための最適条件は次のようになる。すなわち、(1) Me₃SiOTf を活性化剤とし環状ケテンジチオアセタール 2e を用いると *syn* 体を優先して与え、また(2) BF₃・OEt₂ を活性化剤としジェチルケテンジチオアセタール 2a を用いると *anti* 体を優先して与える(Entries 2,5)。 さらに、反応温度を-78 ℃から-94 ℃まで下げるとそれぞれの選択性が向上し、Me₃SiOTf を用いると 9ae が 74% (*syn/anti* = 76/24)、また BF₃・OEt₂用いると 9aa が 74% (*syn/anti* = 18/82)で得られること が明らかになった(Entries 6,7)。

0	SF	Me ₃ SiC R BF ₃ •OE	DTfor	ed-Al	
Ph H	SR	–78 °C,	0.5 h -78	°C, 1 h	
8a	2	CH ₂	Cl ₂		9a
			9a /% ((syn/anti)	
	Entry	R	Me ₃ SiOTf ^a	BF3•OEt2	
	1	Me (b)	65 (61/39)	78 (20/80)	
	2	Et (a)	78 (61/39)	75 (23/77)	
	3 ^b	Et (a)		74 (18/82)	
	4	ⁱ Pr (c)	59 (66/34)	61 (31/69)	
	5	Ph (d)	18 (94/6)	23 (74/26)	
	6	-(CH ₂) ₂ - (e)	77 (73/27)	76 (70/30)	
	7 ^b	-(CH ₂) ₂ - (e)	74 (76/24)		

Table 1-6.

^aworkup by acidic conditions, ^b–94 °C

8a : 2 : Lewis acid : Red-Al = 1 : 1.2 : 1.2 : 1.2

このように、用いる Lewis 酸の対アニオンの種類やケテンジチオアセタールの硫黄原子上の置換基の種類によって生成物の立体選択性が変化する理由は、*syn* 体 *anti* 体それぞれが生成する際に経由する遷移状態が異なるためと考えている。

(1) syn 体が優先して生成する場合

syn体の生成物は、Me₃SiOTf などのスルホン酸系の対アニオンをもつ活性化剤を用いた場合に優先 して得られ、特にケテンジチオアセタールとして環状の 2e を用いたときにその傾向が強くなる。こ れは、活性化剤の対アニオンが求核性の低いトリフラートアニオンであるため、ケテンジチオアセタ ールがアルデヒドに求核攻撃して生じるカルボカチオン部位と活性化剤の対アニオンが相互作用する ことができず、鎖状遷移状態⁶を経由して反応するためである(Figure 1-3s)。

第一章 第二節



(2) anti 体が優先して生成する場合

anti 体の生成物は、BF₃・OEt₂や AlCl₃などの対アニオンがハロゲン化物イオンの活性化剤のときに 優先して得られ、特にジェチルケテンジチオアセタール 2a を用いたときにその傾向が強くなる。こ の条件では、用いる活性化剤の対アニオンが求核力をもつため、ケテンジチオアセタールがアルデヒ ドに求核攻撃して生じるカルボカチオン部位に活性化剤の対アニオンが相互作用することが可能にな る。そのため、6員環遷移状態⁷となり、ケテンジチオアセタールのオレフィン上のメチル基がエクア トリアル位に配置した状態で反応が進行し、anti 体が優先して得られるようになる。





また、環状のケテンジチオアセタール 2e や硫黄原子上がフェニル基のケテンジチオアセタール 2d を用い、anti 体を得る条件で反応を行った場合、上述の説明に当てはまらない逆の立体選択性(syn)で 生成物が得られている(Table 1-4, Entries 5,6)。これはケテンジチオアセタールの硫黄原子上置換基の 立体障害により、活性化剤の対アニオンと生成したカルボカチオン部位が相互作用できないためと考 えている(Figure 1-4)。

第一章 第二節



鎖状遷移状態

次に、*syn*体を優先して与える条件(Me₃SiOTf+環状ケテンジチオアセタール 2e)で様々なアルデヒ ドを用いたケテンジチオアセタールの3成分連結反応を行った(Table 1-7s)。なお、以下この条件を用 いた反応を"*syn* 選択的な反応"と呼ぶ。その結果、イソプロピルアルデヒドやベンズアルデヒドを 用いた場合も対応するジチオアセタール 9 が、それぞれ *syn/anti* =79/21、*syn/anti* =81/19 の選択性で 得られた(Table 1-7s, Entries 4,5)。

Table 1-7s.



8 : 2e : Lewis acid : Red-Al = 1 : 1.2 : 1.2 : 1.2

また、anti 体を優先して与える条件(BF₃・OEt₂+ジエチルケテンジチオアセタール 2a)でも様々なア ルデヒドを用いて 3 成分連結反応を行った(Table 1-7a)。なお、以下この条件を用いた反応を "anti 選択的な反応" と呼ぶ。まず、BF₃・OEt₂をアルデヒド 8a に対して 2.4 倍モル量用いたところ、ジチ オアセタール 9aa の収率が向上することがわかった(Entries 1-3)。そこで、そのモル比でイソプロピ ルアルデヒドやベンズアルデヒドに対する反応を行ったところ、良好な収率で対応する付加体 9 が得 られた。さらに、得られた付加体 9 の選択性は、イソプロピルアルデヒド、ベンズアルデヒドがそれ ぞれ syn/anti =27/73、syn/anti =23/77 の選択性で anti 体を優先することが明らかになった(Table 1-7a, Entries 4,5)。

0	+ SEt		BF ₃ •OEt ₂		Red-A	H(→ R	HOEtS SEt	
RH					–78 °C, 1 h		"	
8	2	a					9	
	Entry	R		Temp. /°C	9 /%	(syn/anti)	_	
	1	PhCH ₂ C	CH ₂ (a)	-78	75	(23/77)		
	2	PhCH ₂ CH ₂ (a)		-94	74	(18/ 82)		
	3 ^a	PhCH ₂ CH ₂ (a)		-94	81	(18/ 82)		
	4 ^a	ⁱ Pr (b)		-94	70	(27/ 73)		
	5 ^a	Ph	(c)	-94	61	(23/77)		

Table 1-7a.

^aBF₃•OEt₂ (2.4 molar amt.)

8 : 2a : Lewis acid : Red-AI = 1 : 1.2 : 1.2 : 1.2

このように、活性化剤(Me₃SiOTf or BF₃·OEt₂)とケテンジチオアセタール(2e or 2a)を組み合わせた ケテンジチオアセタールの3成分連結反応が、幾つかのアルデヒドに対しても適用できることを明ら かにした。そこで次に、求電子剤として(*E*)-ケイ皮アルデヒドを用い Me₃SiOTf を用いてまず *syn* 選 択的な反応を行ったところ、Table 1-7-s に示したアルデヒドとは異なり立体選択性は大きく低下し *syn/anti* =65/35 となった。(Scheme 1-11)。

第一章 第二節



8d : 2e : Me₃SiOTf : Red-Al = 1 : 1.2 : 1.2 : 1.2

また、BF₃・OEt₂を用いる anti 選択的な条件で(E)-ケイ皮アルデヒドとの反応を試みたところ、目的 とするジチオアセタール 9da を収率良く得ることはできなかった。しかし、活性化剤を BF₃・OEt₂ か ら Me₃SiOTf に代えることで、9da の anti 体を優先して得ることに成功した(Scheme 1-12)。

Scheme 1-12.



上記反応では、Lewis 酸として Me₃SiOTf を用いているため Scheme 1-11 に示した反応と同様の選 択性の生成物が期待されるが、実際はそれとは逆の anti 体が syn/anti = 24/76 の選択性で優先して得 られた。これら(*E*)-ケイ皮アルデヒドを用いた場合の反応において、立体選択性の詳細な発現機構は まだ明らかではない。しかし、同じ活性化剤(Me₃SiOTf)を用いても上記のような選択性の逆転が発現 しているため、ケテンジチオアセタールの硫黄上置換基が立体選択性の発現に大きな影響を及ぼして いることが考えられる。

このように Red-Al を求核剤とするケテンジチオアセタールの3成分連結反応では、活性化剤とケ テンジチオアセタールの硫黄原子上置換基を選ぶことで、飽和アルデヒドから syn 体および anti 体の 付加体 9 それぞれを良好な選択性と収率で合成することに成功した。そこで BF₃・OEt₂を用いる anti 体を優先して得る反応条件で、Red-Al の代わりにマロン酸エステルのナトリウム塩を求核剤として用 い同様の反応を行った(Scheme 1-13)。望みとする3成分連結反応は立体選択的に進行したが、生成 物は目的物 11 がラクトン化した後にエタンチオール(EtSH)が脱離した不飽和ラクトン10 として単離 できた。

第一章 第二節



次に、ケテンジチオアセタールのオレフィン部位が無置換の 2f あるいは 2g を用い、立体異性体が 生成しない 3 成分連結反応を行った(Table 1-8)。その結果、ジエチルケテンジチオアセタール 2f を用 いるよりも環状ケテンジチオアセタール 2g を用いたときに収率が良いことが明らかになった。これ は、環状のケテンジチオアセタール 2g を用いることで、カルボカチオン中間体 12 へのケテンジチオ アセタールの付加が抑制されたためと考えている。また、活性化剤としては Me₃SiOTf や BF₃·OEt₂ を用いるよりも四塩化チタンを用いたときに、最も良い収率で対応するジチオアセタール 9ag が得ら れた。



以上、アルデヒドを求電子剤として用いるケテンジチオアセタールの3成分連結反応について述べた。本節では、Red-AIを求核剤として用い、活性化剤やケテンジチオアセタールの硫黄原子上置換基を詳細に検討することで、生成するβ-ヒドロキシジチオアセタール9の両立体異性体それぞれを優先的に得るための反応条件を見出した。本反応で得られるβ-ヒドロキシジチオアセタールは、一般に合成が困難とされているアルデヒド間の交差アルドール体と等価な化合物である。そのためケテンジチオアセタールを用いる本手法は、新しいβ-ヒドロキシアルデヒド等価体の合成法として有効である。また、Red-AIの代わりにマロン酸エステルのナトリウム塩を求核剤として用いた場合も、対応する付加体が立体選択的に得られることを明らかにした。
第一章 第二節

5

⁶ Mahwald, R. *Chem. Rev.* 1999, 99, 1095.
⁷ Kabalka, G. W.; Wu, Z.; Ju, Y. *J. Organometallic Chem.* 2003, 680, 12.

第二章 ビス(トリアリールメチリウム)化合物の創製および酸化反応への応用

第一節 緒言

序論でも述べたようにトリチル塩は、室温でも安定に扱えるカルボカチオン塩の1つであり、反応 試剤として有機合成に用いられている。これまでに多くのトリチル塩の誘導体が合成されているが、 それらは主にトリチル塩の対アニオンや芳香環上の置換基等を変更したものに限られる。実際対アニ オンに関しては、頻繁に利用される BF₄塩以外に PF₆、ClO₄、SbCl₆、B(C₆F₅)₄塩などが合成され、ま た芳香環上を置換したものとしては、パラ位にメトキシ基やハロゲン等を導入したトリアリールメチ ル基がアルコール類やアミン類の保護基などとして利用されている¹。

これに対して、1997年鈴木らは、トリチル塩の基本骨格に手を加えた誘導体として、ビフェニルの 2.2'位にトリチルカチオン部位をもつビス(トリアリールメチリウム)塩(以下、ビフェニルジカチ オンと呼ぶ)1を合成した。さらにこのビフェニルジカチオン1は、2つの特徴的な反応を起こすこ とを報告した²。第一は、ビフェニルジカチオン1をマグネシウムで還元すると、2つのカチオン中心 それぞれが1電子還元されビラジカルとなり、その後でラジカル中心同士が結合し9,9,10,10-テトラ フェニル-9,10-ジヒドロフェナントレン2になることである。また第二は、ここで生成したジヒドロ フェナントレン**2**に、アミニウムラジカル (4-BrC₆H₄)₃N^{.+}SbCl₆⁻を2倍モル量作用させると、2のト リアリールメチルートリアリールメチル結合が酸化され、ビフェニルジカチオン1を再生することで ある(Scheme 2-1)。





同様の反応をトリチル塩で行うと、トリチルラジカルの Sp³炭素同士の結合形成による 1,1,1,2,2,2-

ヘキサフェニルエタンは全く生成せず、代わりに一方のトリチルラジカルがもう一方のトリチルラジ カルの芳香環上に付加した化合物が得られる(Scheme 2-2)。



ビフェニルジカチオン1の電気化学的挙動は、サイクリックボルタンメトリーによる研究が行われ、 1a や 1b に対する2電子分の還元波が1つの波として観測され、ジヒドロフェナントレン 2a や 2b に 対する2電子分の酸化波も1つの波として観測されている(Scheme 2-3)。

Scheme 2-3.



また、芳香環上に異なる種類の置換基を有した非対称ビフェニルジカチオン**3**の場合には、2つの カチオン中心の還元電位がそれぞれ異なるため、サイクリックボルタンメトリーに1電子分の波が2 つ観測されるのに対し、ジヒドロフェナントレン**4**の酸化波は2電子分が1つの波として観測される (Scheme 2-4)³。



さらに、この非対称ビフェニルジカチオン3の還元過程における可視紫外吸光スペクトルが測定さ れており、非対称トリチルカチオン部位に由来する2つの吸収帯が、還元過程において1つずつ消失 することが確認されている。その結果より、ビフェニルジカチオン3が還元されジヒドロフェナント レン4になる反応は、ビラジカル中間体を経由するとされている。

また上記のジカチオン化合物以外にも、トリチルカチオン部位がビナフチル骨格で架橋されたジカ チオン化合物 5 やビス(ジアリールエチリウム)化合物 7 などが合成され、その電気化学的挙動に関 する研究が進められている(Scheme 2-5)⁴。



このような分子内の近傍に2つのトリチルカチオン部位をもつジカチオン化合物が、還元段階で2 電子を受け取り、安定な中性化合物に変換される性質は、ジカチオン化合物が酸化剤としての働きを もつことを表している。しかし、ジカチオン化合物を酸化剤として利用した反応は未だ報告がなく、 その主な原因として次の2つが考えられる。第一は、これまでに電気化学的挙動が調べられているジ カチオン化合物全てが、芳香環上にジメチルアミノ基などの電子供与基をもつ安定なものであり、そ れらを酸化剤として利用するためには酸化力が足りないことである。第二は、ビフェニルあるいはビ ナフチル骨格のジカチオン化合物の場合、軸回転により2つのカチオン中心がお互いに離れた位置に 存在しうることで、それぞれのカチオン中心の性質が通常のトリチル塩と変わらなくなることである。 このような背景を踏まえて筆者は、芳香環上にメトキシ基やジメチルアミノ基などの電子供与基を もたず、かつビフェニルジカチオンよりも2つのカチオン中心が近い位置に固定された新しいジカチ オンを合成し、それを反応試剤、特に酸化剤として利用することを計画した。具体的には、ナフタレ ンの1,8 位にトリチルカチオン部位をもつジカチオン化合物(以下、ナフチルジカチオンと呼ぶ)9 を合 成し、それを酸化剤として利用することを考えた (Figure 2-2)。



Figure 2-2.

このナフチルジカチオン9は、2つのカチオン中心がナフタレン環で架橋されており、ビフェニル やビナフチルで架橋されて軸回転可能なジカチオン化合物3や5とは異なる。そのため、2つのカチ オン中心がビフェニルで架橋されたものよりも近い位置に固定されており、2電子受け取った際にカ チオン中心間の結合生成反応が容易に進行すると期待できる。また、ナフチルジカチオン9のカチオ ン中心は、カチオン同士の静電的な反発によって通常のトリチル塩より不安定化されるため、その分 還元され易くなり、結果的にビフェニルなどで架橋されたジカチオン化合物よりも強い酸化力が期待 できる。さらに、分子内の近接した位置に2つのトリチルカチオン部位があるため、それぞれのカチ オン中心付近の立体障害が大きくなり、アニオン種のカチオン中心に対する求核攻撃が起こり難くな る。そのため、アニオン種とナフチルジカチオン9を反応させた場合、アニオン種の求核攻撃に優先 してジカチオン化合物への電子移動が起こり、ジカチオン化合物が酸化剤として働くと期待される。

また、ナフチルジカチオン9を酸化剤として用いる反応の特徴として、共生成物であるアセナフテン10の安定性が挙げられる。例えば、DDQ⁵やアミニウムラジカル((4-BrC₆H₄)₃N⁻⁺SbCl₆⁻⁻)⁶、超原子価ヨウ素化合物(IBX)⁷などの有機酸化剤は、反応の進行と共にいくつかのヘテロ原子をもった共生成物が生成する。これに対し、ナフチルジカチオン9による酸化反応では、炭化水素のアセナフテン10が共生成物となる(Table 2-1)。そのため、ジカチオンによる酸化反応では、共生成物が反応に及ぼす影響は、ほとんど考える必要がない。

第二章 第一節



このようにナフチルジカチオン9には、通常のトリチル塩あるいはビフェニルやビナフチルで架橋 されたジカチオン化合物にはない反応性が期待できる。そこで、第二章ではこのジカチオン種の創製 とそれを酸化剤として用いた反応の詳細について述べる。

なお、本研究途中、2004 年になり Gabbaï ら⁸によってナフタレンで架橋されたナフチルジカチオン **11a,b-BF**₄の合成法が報告された (Scheme 2-6)。



Scheme 2-6.

この方法では、ビス(トリアリールメタノール)11 からナフチルジカチオン 11a,b-BF₄ を合成する際 にテトラフルオロホウ酸水溶液(aq. HBF₄)を用いるため、脱水剤として溶媒量のトリフルオロ酢酸無水 物を使う必要がある。こうした溶媒を使用した場合、沸点が高くかつ揮発性の低いカルボン酸が副生 成物として生じるため、それらをジカチオン化合物の結晶から完全に取り除くことが極めて厄介であ る。そこで筆者は、無水条件でのジカチオン化合物の合成を目指した。 ² Suzuki, T.; Nishida, J.; Tsuji, T. Angew. Chem. Int. Ed. Engl. **1997**, *36*, 1329.

⁴ (a) Suzuki, T.; Yamamoto, R.; Higuchi, H.; Hirota, E.; Ohkita, M.; Tsuji, T. J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2, 2002, 193. and references therein. (b) Higuchi, H.; Ohta, E.; Kawai, H.; Fujiwara, K.; Tsuji, T.; Suzuki, T. J. Org. Chem. 2003, 68, 6605.

 $\frac{5}{6}$ (a)

.

7

⁸ Wang, H.; Webster, C. E.; Perez, L. M.; Hall, M. B.; Gabbai, F. P. J. Am. Chem. Soc. 2004, 126, 8189 and references therein.

¹ (a) Dubowchik, G. M.; Radia, S. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 5257. (b) Lapidot, Y.; Groot, N.; Weiss, M.; Peled, R.; Wolman, Y. *Biochim. Biophys. Acta* **1967**, *138*, 241.

³ Suzuki, T.; Nishida, J.; Tsuji, T. Chem. Commun. **1998**, 2193.

第二節 ビス (トリアリールメチリウム) 化合物の合成

序論で述べたようにトリチル塩の合成法は、対応するトリアリールメタノールに酸を作用させる方法と、対応するハロゲン化トリアリールメチルに銀塩を作用させる方法の2つがある。しかし前者の方法では、カルボカチオンが生成する際に水が副生するため、水と反応しやすいジカチオン化合物を合成するための条件としては適さない。一方後者の方法では、原料となるビス(ハロゲン化トリアリールメチル)14 の合成が難しく、ナフチルジカチオン化合物の大量合成には適さない(Scheme 2-7)。





そこで、無水条件下かつ大量スケールでナフチルジカチオン化合物を合成するために、ジオール 12 から1分子分の水が脱離したエーテル 12a を前駆体として選んだ。このエーテル 12a は、ジオール 12 から容易に誘導でき、これに強力なシリル化剤を作用させることで、ジシロキサンの脱離を伴いながらナフチルジカチオン 13 に変換できると考えられる(Scheme 2-8)。

Scheme 2-8.



エーテル 12a は、まず市販の 1,8-ジアミノナフタレン(15)から Sandmeyer 反応で 1,8-ジブロモ ナフタレン(16)を合成し⁹、次にこのジブロモナフタレンにブチルリチウムを作用させ、ジリチウム種 にした後、ベンゾフェノンを作用させジオール 12 とした。このジオール 12 は、単離精製することな く粗生成物のままジクロロメタン中、トリフルオロ酢酸で処理すると脱水が起こり、最後にメタノー ルを添加するとエーテル 12a が結晶として析出した。この結晶をろ過して、エーテル 12a を簡便かつ 高収率で合成することに成功した。また、芳香環上にメトキシ基をもつ基質に関しては、トリフルオ ロ酢酸の代わりに *p*-トルエンスルホン酸を用い、同様の操作で目的とするエーテル **12b** を得た (Scheme 2-9)。

Scheme 2-9.



ナフチルジカチオン化合物の合成は、得られたエーテル 12a、12b に対し、過塩素酸銀と塩化トリ メチルシランから調製した過塩素酸トリメチルシリルのトルエン溶液¹⁰を作用させて試みた(Table 2-2, Scheme 2-10))。ジクロロメタンやトルエンなどの溶媒中では反応は全く進行せずに、原料のエ ーテル 12a のみが回収された(Entries 1,2)。そこで、生成するナフチルジカチオン化合物の溶媒中で の安定性を高める必要があると考え、極性溶媒でかつ求核性の低いヘキサフルオロ-2-プロパノール (HFIP)¹¹を選び反応を行ったところ、反応溶液が白色懸濁溶液から徐々に濃赤色溶液に変化した。その 濃赤色溶液を十分撹拌した後で溶媒を減圧除去し、得られた粗結晶をジクロロメタンとジエチルエー テルで洗浄することにより、目的とするナフチルジカチオン 13-ClO₄ を高収率で得ることができた (Entry 3)。また同様の手法により芳香環上にメトキシ基をもつナフチルジカチオン MeO-13-ClO₄ も合 成した(Entry 4)。



^a(CF₃)₂CHOH, ^bSee below (Scheme 2-10.).

Scheme 2-10.

さらに、過塩素酸トリメチルシリルの代わりにトリメチルシリルトリフラートを用いると、同様の 条件下でナフチルジカチオンのトリフルオロメタンスルホン酸塩 **13-OTf** を高収率で得た(Scheme 2-11)。



得られたナフチルジカチオン **13-CIO**₄は、アセトニトリル/ジエチルエーテルから再結晶を行うこ とでその単結晶を得ることに成功し、X 線結晶構造解析を行うことでジカチオン化合物の構造を確認 することができた。その結果、カチオン中心間の距離が **3.11**Åであることがわかり、既に報告されて いるナフチルジカチオン **11b-BF**₄⁸のカチオン間の距離(3.09Å)に比べ、若干離れていることがわかっ た。また、カチオン中心付近の構造は、 \angle C11-C1-C10 = 125.985°, \angle C24-C9-C10 = 125.584°, 二面 角 C11-C1-C10-C9 = 8.422°, C24-C9-C10-C1 = -20.781°であることが明らかになった。



第二章 第二節

さらに、2つのカチオン中心がビフェニルの2,2'位で架橋されたビフェニルジカチオン化合物の合成を行い、先に合成したナフチルジカチオン化合物13と性質を比較することとした。文献既知¹²の方法でジブロモベンゼン(18)からジブロモビフェニル19を合成し、さらにブチルリチウムでジリチオ化した後、ベンゾフェノンと反応させジオール20aを合成した。この20aは単離生成することなく、酸を作用させてジカチオン前駆体のエーテル21aに誘導した。このエーテル21aから、上述と同様の手法でジカチオンの調製を試みたが、望みとするジカチオン化合物は全く得られず、代わりに一方のカチオン中心が分子内でFriedel-Crafts反応したモノカチオン22aが得られた(Scheme 2-12)。

Scheme 2-12.



そこで、このような分子内 Friedel-Crafts 反応(21a→22a)を抑えるため、ビフェニルの 6,6'位にメ チル基をもつビフェニルジカチオン 化合物を合成することにした。*m*-メチル安息香酸(23)から文献既 知¹³の方法で誘導したジエステル 24 に、フェニルリチウムを作用させジオール 20b を合成した。こ の 20b は、単離生成することなくそのまま酸を作用させてエーテル 21b に誘導した(Scheme 2-13)。 ビフェニルジカチオン 22b-ClO₄は、上述の方法によりエーテル 21b からジクロロメタンを溶媒とし て用いて合成した。

第二章 第二節



以上、ビス(トリアリールメチリウム)化合物の合成について述べた。ナフタレンの 1,8 位にトリ チルカチオン部位をもつナフチルジカチオン 13-CIO₄, MeO-13-CIO₄, 13-OTf は、HFIP 中エーテル 12a,12b にシリル化剤を作用させて合成し、さらにジカチオン 13-CIO₄の X 線結晶構造解析の結果か ら、その構造を明らかにすることができた。また、ビフェニルで架橋されたナフチルジカチオン 22b-CIO₄ も同様の手法で合成した。次節ではこれらジカチオンの求核剤に対する反応性を検討する。

9

¹⁰ Jona, H.; Mandai, H.; Chavasiri, W.; Takeuchi, K.; Mukaiyama, T. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2002**, *75*, 291.

¹² Leroux, F.; Schlosser, M. Angew. Chem. Int. Ed. 2002, 41, 4272.

¹³ Kanoh, S.; Muramoto, H.; Kobayashi, N.; Motoi, M.; Suda, H. *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1987**, *60*, 3659.

第二章 第三節

第三節 ビス(トリアリールメチリウム)化合物を用いるエノラートの酸化的カップリング反応

第二節で合成したナフチルジカチオン 13-CIO₄の酸化剤としての能力やアニオン種との反応性を確認するため、ケトンから調整したエノラートとの反応を試みた。エノラート調製に用いる塩基には、塩基とジカチオンの反応を抑制するため、嵩高いヘキサメチルジシラジドを選んだ。すなわち、プロピオフェノン 23 に対しテトラヒドロフラン中リチウムヘキサメチルジシラジドを-78℃で作用させリチウムエノラートを調製し、同温度でプロピオフェノンに対し 0.5 倍モル量のナフチルジカチオン 13-CIO₄を添加した。その結果、用いたジカチオンのうちの 40%がアセナフテン 25 として得られ、さらにエノラートのカップリング生成物である 1,4-ジケトン 24 も確認できた¹³。また、副生成物として、構造はまだ明らかではないがナフチルジカチオン化合物とエノラートが結合した 27a あるいは 27b を確認した(Scheme 2-14)。なお、ジカチオン化合物は、2つのトリチルカチオン部位をもつため、1分子で2電子酸化剤として働く。

Scheme 2-14.



これと同様の反応をトリチル塩を用いて行うと、ジケトン 24 は全く得られずにエノラートのトリ チル化体 26 が少量得られ、その他は原料のケトン 23 として回収された(Scheme 2-15)。



これらの結果より、ナフチルジカチオン **13-CIO**₄ は通常のトリチル塩とは異なりエノラートに対す る酸化剤になることが明らかになった。そこでこのジカチオン化合物の酸化剤としての作用を、エノ ラートの酸化的カップリングを用いて検討した。

エノラートの対カチオンの種類と溶媒の効果について調べたところ、ジケトン 24 の収率は、用いた塩基の対カチオンがリチウム<ナトリウム<カリウムになるにつれて向上し、カリウムのとき 60% で得られた(Table 3-2)。溶媒はジエチルエーテルよりもテトラヒドロフランがよい結果を与え、また ナフチルジカチオン 13-ClO₄をケトン 23 に対して等モル量用いても、収率の変化はほとんどなかった(Entries 3-5)。



次に、上述の検討で最も良い結果を与えたカリウムエノラートに、いくつかの金属塩を作用させて エノラートの金属交換を行い、その後ナフチルジカチオン **13-CIO**4 による酸化を試みた(Table 2-4)。 種々の金属塩を添加したが、カリウムエノラートを用いた場合の結果を上まわるものはなかった

第二章 第三節

(Entries 0-4)。しかし、臭化セシウムを作用させた場合には、51%の収率でジケトン 24 が得られた (Entry 5)_o

Table 2-4.



23 : base : 13-CIO₄ = 1 : 1.2 :0.65

この結果より、ナフチルジカチオン 13-CIO4 によるエノラートの酸化的カップリングは、アルカリ 金属エノラートで反応させた場合に比較的良い収率で進行することを明らかにした。また、スズエノ ラートを別途調製し同じジカチオン化合物を作用させたが、ジケトン 24 を収率良く得ることはでき なかった(Scheme 2-16)。

Scheme 1-16. Ph. 2 CIO_{4 Ph} OSnⁿBu₃ Ph 27a or 27b Ph 27% 24 trace 13-CIO₄ enolate : 13-CIO₄ = 1 : 0.65

また、他のジカチオン化合物 MeO-13-CIO₄, 13-OTf, 22b-CIO₄ や有機酸化剤を用いて同様の酸化的 カップリングを試みた(Table 2-5)。芳香環上にメトキシ基をもつナフチルジカチオン MeO-13-ClO₄ を酸化剤とした場合、ナフチルジカチオン 13-CIO4 を用いた場合と同程度の収率でジケトン 24 が得 られた。これに対し、対アニオンがトリフラートになったナフチルジカチオン 13-OTf では、予期に

反しジケトン 24 の収率が低下した。また、ビフェニルジカチオン 22b を酸化剤とした場合、エノラ ートとジカチオン化合物の間で結合形成が起こるため、ジケトン 24 を収率良く単離できなかった。 さらに、アミニウムラジカル (4-BrC₆H₄)₃N⁻⁺SbCl₆⁻や DDQ を用いた場合にも多くの副生成物が生成 し、ジケトン 24 を収率良く得られなかった。

Table 2-5.



23 : base : oxidant = 1 : 1.1 : 0.65, ^a**23** : base : oxidant = 1 : 1.1 : 1.3

これらの結果より、ナフタレンで架橋されたジカチオン化合物 **13** がこれまでに知られている有機酸化剤とは異なる特徴をもつことが明らかになった。

次に、エノラートの酸化的カップリングの更なる収率の向上を目指し、添加剤について種々検討した(Table 2-6)。なお、どの反応条件においても原料のケトンが 10%程度回収されるため、Table 2-6からジケトン 24の収率を単離収率と変換収率の二通りで示す。アミン系の添加剤を利用した場合、副生成物はほとんど生成しなくなったが、ジケトン 24の単離収率、変換収率共に満足いく結果は得られなかった(Entries 2-5)。一方、HMPA を添加した場合、副生成物はまだ生成するが、ジケトン 24の単離収率が向上することがわかった(Entry 7)。



^adetermined by GC analysis, ^b23 : base : **13-CIO₄** = 1 : 1.1 : 0.6

23 : base : 13-CIO₄= 1 : 1.1 : 0.65

原料が常に回収される原因は、27a あるいは 27b が生成する際に酸が生じ、それと未反応のエノラ ートが反応するか、エノラートが生成した 1,4-ジケトンからプロトンを引き抜いて生成するかの 2 つ の可能性が考えられる(Figure 2-3)。

Figure 2-3.



以上の結果を踏まえ、ナフチルジカチオン 13-CIO₄を用いてイソブチロフェノン 28 あるいはアセ トフェノン 31 から調製したエノラートの酸化反応を試みた(Scheme 2-16)。しかし、エノラートの酸 化で生じるラジカル種の安定性がプロピオフェノンのものとは異なり、様々な副反応を起こすためカ ップリング生成物を収率良く得ることはできなかった。



以上、本節では、ナフチルジカチオン 13-CIO₄を用いたエノラートの酸化的カップリングによる 1,4-ジケトンの合成について述べた。ナフチルジカチオン 13-CIO₄は、反応条件を選ぶことでケトンから 調製したエノラートの求核攻撃をほとんど受けず、代わりに 2 電子酸化剤として働くことでエノラー トの酸化的カップリングを優先させることが明らかになった。

第二章 第三節

第三章 ビス(トリアリールメチリウム)化合物を用いる N.N-ジアルキルアニリンの酸化的

カップリング

第一節 緒言

芳香環同士が直接結合したビアリール類は、有機材料等として利用され、また天然有機化合物の骨格によく含まれる構造の1つであるため、効率的なビアリール合成反応の開発が求められている。様々な官能基が導入されたビアリールは、対応する芳香環同士を適当な触媒や反応剤を用いてカップリングさせ合成する方法が一般的であり、かつ重要な手法の1つである¹。

ビアリール合成の代表的反応は、ヨウ化アリール類に過剰量の銅粉末を作用させ過熱する Ullmann 反応である(Scheme 3-1)²。この反応は、ヨウ化アリール類の還元的なホモカップリングであり、ヨウ 素のオルト位に置換基がある場合に立体障害の影響で収率が低くなるが、広い一般性を有する合成法 である。また、他の還元的ホモカップリングとしては、ニッケル化合物を用いたトリフルオロメタン スルホン酸アリールの反応などもある³。

Scheme 3-1.



一方、酸化的なホモカップリングによるビアリールの合成法には、二塩化銅を用いた 2-ナフトール のカップリングや四塩化チタンを酸化剤として用いた Girignard 試薬のカップリングなどの反応例が 挙げられる(Scheme 3-2)⁴。

第三章 第一節





これらホモカップリングに対し、近年パラジウム錯体⁵やニッケル錯体⁶を用いた、ハロゲン化アリ ールとアリール金属種のクロスカップリングによる非対称ビアリールの合成法も種々報告されている。 アリール金属種としては、Grignard 試薬や有機ホウ素試薬、有機スズ試薬などを用いた例が多い (Scheme 3-3)。





このように遷移金属錯体と有機金属試薬を組み合わせ用いた対称および非対称ビアリールの合成法 は、既に数多く報告されている。その一方で、ジアルキルアミノ基をもつビアリールの合成例はあま り多くなく、有機亜鉛試薬とヨウ化アリールのパラジウム錯体を用いたクロスカップリングやパラジ

第三章 第一節

ウム錯体による 4-ジメチルアミノ臭化ベンゼンの還元的ホモカップリングなどが代表的である (Scheme 3-4)⁷。

Scheme 3-4.



ところで、上記の*N,N-ジメチルアニリンがパラ*位同士で結合した4,4'-ジメチルアミノビフェニル(以下、ベンジジンと呼ぶ)類は、近年半導体や光学素子、太陽電池、などの有機材料としての機能が明らかになり、ビアリール類の中でも注目を集めている有機化合物である。その合成法は、上式のようなハロゲン化アリールの還元的カップリング(Scheme 3-4)だけでなく、*N,N-*ジフェニルヒドラジンからのベンジジン転位や四塩化チタンを酸化剤として用いた *N,N-ジ*アルキルアニリンの酸化的カップリングなどがある(Scheme 3-5)⁸。

Scheme 3-5.



特にアニリンの酸化的カップリングによるベンジジンの合成は、臭化物など必要なく Scheme 3-4 のパラジウム触媒反応にも勝る簡便なベンジジン合成手法であるが、上式(Scheme 3-5)以外に実用的な反応は知られていない。

このように、ビアリールの中で特にベンジジンの有用性が明らかになっているにもかかわらずアニ リンのカップリングによるベンジジンの合成法は少ない。そこで筆者は、第二章で合成したジカチオ ン化合物をアニリンに作用させれば、アニリンの酸化的カップリングが進行すると考えた。すなわち、 第二章第三節では、ケトンから調製したカリウムエノラートに対しナフチルジカチオン 13-CIO4 を作 用さて、エノラートの酸化的カップリング反応が行えることを述べたが、この酸化的カップリング反 応をエノラートではなくアニリン類に適用することで、アニリンの酸化的カップリングによるベンジ ジンの合成を期待した。このベンジジン合成反応について、次節で詳細を述べる。 ¹ (a) Hassan, J.; Sevignon, M.; Gozzi, C.; Schulz, E.; Lemaire, M. Chem. Rev. 2002, 102, 1359. (b) Kang,

S.-K.; Kim, J.-S.; Choi, S.-C. J. Org. Chem. 1997, 62, 4208. (c) Smrcina, M.; Polakova, J.; Vyskocil, S.;

Kocovsky, P. J. Org. Chem. **1993**, 58, 4534. (d) Itahara, T.; Hashimoto, M.; Yumisahi, H. Synthesis **1984**, 255. ² Sessler, J. L.; Hoehner, M. C. Synlett **1994**, 211.

³ (a) Tiecco, M.; Testaferri, L.; Tingoli, M.; Chainelli, D.; Montanucci, M. *Synthesis* **1984**, 736. (b) Percec, V.; Bae, J.-Y.; Zhao, M.; Hill, D. H. *J. Org. Chem.* **1995**, *60*, 176.

⁴ (a) Smrcina, M.; Polakova, J.; Vyskocil, S.; Kocovsky, P. J. Org. Chem. **1992**, 58, 4534. (b) Inoue, A.;

Kitagawa, K.; Shinokubo, H.; Oshima, K. Tetrahedron 2000, 56, 9601.

⁵ (a) Littke, A.; Fu, G. C. Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 1999, 38, 2411. (b) Bahl, A.; Grahn, W.; Stadler, S.;

Feiner, F.; Bourhill, G.; Brauchle, C.; Reisner, A.; Jones, P. G. Angew. Chem., Int. Ed. Engl. 1995, 34,1485. (c)

Negishi, E.; Luo, F.-T.; Frisbee, R.; Matsushita, H. Heterocycles 1982, 18, 117.

⁶ (a) Ikoma, Y.; Ando, K.; Naoi, Y.; Akiyama, T.; Sugimori, A. *Synth. Commun.* **1991**, *21*, 481. (b) Indolese, A. F. *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*,3513.

⁷ (a) Li, J.-H.; Xie, Y.-X.; Yin, D.-L. J. Org. Chem. **2003**, 68, 9867. (b) Kuroboshi, M.; Waki, Y.; Tanaka, H. J. Org. Chem. **2003**, 68, 3938.

⁸ (a) Dewar, M. J. S. *Molecular Rearrangement* ed. by Mano, P., Interscience 1963, part I, 323. (b) Periasamy, M.; Jayakumar, K. N.; Bharathi, P. *J. Org. Chem.* **2000**, *65*, 3548.

第二節 N,N-ジアルキルアニリンの酸化によるベンジジン合成

初めにジカチオン化合物によってアニリンが酸化されることを確かめるため、ナフチルジカチオン 13-CIO4 に対し 2.6 倍モル量の N,N-ジエチルアニリン 32 を作用させたところ、ジカチオン化合物は 還元されてアセナフテン 25 となった。これに対し、N,N-ジエチルアニリン 32 は、パラ位同士が結合 したベンジジン 33 に中程度の収率で変換された(Scheme 3-6)。また、同じ反応を通常のトリチル塩 を用いて行ったところ、ベンジジン 33 は全く得られず、代わりにトリチル塩とアニリン 32 が反応し た 4-トリチルアニリン 34 が定量的に得られた。

Scheme 3-6.



このように、*N,N-ジェ*チルアニリンとカチオン化合物との反応では、ナフチルジカチオン **13-CIO**₄ とモノカチオン化合物のトリチル塩の間で顕著な反応性の差があることがわかった。さらにナフチル ジカチオン **13-CIO**₄ を用いた反応では、アニリンの酸化的カップリングが進行したことから、以下こ のナフチルジカチオン **13-CIO**₄ によるアニリンの酸化的カップリングを詳細に検討した。

初めに、アニリンの酸化的カップリングの機構を次のように考えた。すなわち、N,N-ジエチルアニ リン(32)がナフチルジカチオン 13-ClO₄によって酸化されカチオンラジカル A となり、次にそのラジ カルカチオン A に未反応のアニリン 32 が求核攻撃してラジカルカチオン B が生成する。このラジカ ルカチオン B に未反応のアニリン 32 が塩基として作用するとアニリン過塩素酸塩 32a が生成しつつ ラジカル種 C が生成し、これがさらに1電子酸化されイミニウム塩 D を形成する。このイミニウム塩 D に未反応のアニリン 32 が塩基として作用しベンジジン 33 が得られる。また、カチオンラジカル B が1電子酸化されジイミニウム塩 E を生じ、その後でアニリン 32 と反応してベンジジン 33 が生成す る機構も考えられる。どちらの場合も反応途中で生成するアニリン過塩素酸塩 32a は、ジカチオン化 合物による酸化を受け難いことが予想でき、これが Scheme 3-12 においてベンジジンの収率が中程度 となった原因と考えた(Figure 3-1)。

Figure 3-1.



そこで次に、反応系内にあらかじめ塩基を添加しておけばこの問題が解決できると考え、トリエチ ルアミンを加えて反応を試したが、ベンジジン 33 の収率は低下した(Entry 1)。これは、トリエチルア ミンとナフチルジカチオン 13-CIO₄ が反応したためと考えられ、より嵩高い塩基である 2,6-ジ(*t*-ブチ ル)ピリジン 35 を用いて同様の反応を試みた(Entry 2)。しかし、その場合も目的とするベンジジンを

収率良く得ることはできなかった。

Table 3-1.



32 . Base . $13-CIO_4 = 1.2.0.5$

次に、ベンジジン 33 の安定性を調べるために、単離したベンジジン 33 に対し 0.5 倍モル量のナフ チルジカチオン 13-ClO₄ を作用させたところ、ジカチオン化合物は速やかにアセナフテン 25 に変換 され、ナフチルジカチオン 13-ClO₄ はベンジジン 33 と反応することが明らかになった(Scheme 3-7)。 この結果より、Scheme 3-6 においてベンジジン 33 の収率が中程度にとどまっていた原因は、生成し たベンジジン 33 とジカチオン化合物が反応することによりジカチオン化合物が消費されたためであ ることがわかった。なお、ナフチルジカチオン 13-ClO₄ とベンジジン 33 が反応したにもかかわらず、 33 の大部分がそのまま回収された。この理由は不明である。



ベンジジン類が2電子酸化を受け生成する化合物は、下記のような平面構造となる。そのため、ジ カチオン化合物によるベンジジンの酸化を抑えるためには、酸化後の平面構造が酸化前の状態よりも 不利になる基質を選べば良いと考えた。すなわち、芳香環上、特にベンジジンの2位や6位に置換基 をもつものであれば、置換基の立体障害の影響で平面構造をとり難くなり、その結果カップリング生

第三章 第二節

成物は酸化され難くなると考えた(Figure 3-2)。



そこで、基質のアニリンとして 3,5-ジメチルアニリン 36a を選び、ジクロロメタン中-78℃で 0.6 倍モル量のナフチルジカチオン 13-CIO₄ を作用させたところ、予期したとおり高収率でベンジジン 37a を得た(Table 3-2)。また反応温度を種々検討した結果、-78℃で反応を行った場合にほぼ定量的に ベンジジン 37a が得られた(Entry 1)。



この反応の反応機構は、まずナフチルジカチオン 13-CIO₄によってアニリン 36a が 1 電子酸化され、 36a のラジカルカチオン A が生成する。そのラジカルカチオン A に酸化されてないアニリン 36a が 求核攻撃すると、カップリング化合物のラジカルカチオン B が生成する。このラジカルカチオン B か ら過塩素酸が脱離してラジカル C が生成し、その後でもう 1 電子酸化されイミニウム塩 D が生成する。 最後にこのイミニウム塩 D から過塩素酸が脱離すると目的物とするベンジジン 37a が得られる (Figure 3-3)。また、ラジカルカチオンBからの機構は、Bがジカチオン化合物による酸化でジイミニウム塩Eとなり、そこから2分子の過塩素酸が一度に脱離してベンジジン37aに変換される機構も考えられる。どちらの場合も反応途中で生成する過塩素酸は、原料のアニリン36a やベンジジン37aなどに捕捉され過塩素酸塩として系内に残っている。上述の反応機構は、次に述べるように分子軌道計算を用いた研究に基づくものである。



すなわち、道田らが報告しているように *N,N-ジメチルアニリンのラジカルカチオン* **F**からラジカル カチオン **G** への反応は、活性化エネルギーが 1.31 kcal/mol と低く、また反応系と生成系のエネルギ ー差が-0.35 kcal/mol となり、生成物が反応物より低いエネルギーとなる。これに対し、ラジカルカチ オン **F** のホモカップリングでジイミニウム塩 **H**を生じる反応では、42.43 kcal/mol の差で生成物が高 いエネルギーとなる(Figure 3-4)。これは、前者が極めて速い反応であるのに対し、後者は加熱が必要 な反応であることを示している⁹。したがって、ナフチルジカチオン 13-ClO₄ によるベンジジン合成反 応も上述したように A→B→C→D→37a あるいは A→B→E→37a の経路で進行すると考えている。



次に、同様のベンジジン合成反応を他の酸化剤を用いて試みた(Table 3-3)。ナフチルジカチオン 13-CIO₄,OTf の場合、対アニオンの種類によらず目的とするベンジジン 37a が高収率で得られた。ま た、ビフェニルジカチオン 22b-CIO₄ では、アニリンとの結合形成や窒素原子上のエチル基の脱離な どが進行するため、ベンジジン 37a を収率良く得ることはできなかった。アミニウムラジカル ((4-BrC₆H₄)₃N⁺·SbCl₆⁻)⁶ や DDQ⁵ を酸化剤として用いた場合も、窒素原子上のエチル基の脱離などが 進行するため、ベンジジンを収率良く与えなかった。一方、ナフチルジカチオン化合物でも芳香環上 にメトキシ基をもつ MeO-13-CIO₄ では、酸化力が低下したために反応速度が遅くなり、同じ反応条件 では原料が残りベンジジン 37a の収率は満足できるものではなかった。

第三章 第二節



これらの結果より、ナフチルジカチオン 13-CIO₄ は N,N-ジエチルアニリン 36a の酸化的カップリン グに有効であることが明らかになった。そこで、ナフチルジカチオン 13-CIO₄ を酸化剤として用い、 クロロ基やブロモ基をもつ様々な N,N-ジエチルアニリン類の酸化的カップリングによるベンジジン 合成を試みた(Table 3-4)。芳香環上に 3,5-ジクロロ基や 3-ブロモ基が導入されたアニリン 36b,c の場 合、-78℃では反応速度が遅くなり、収率良く目的物を得ることはできなかった。しかし、反応温度を 室温にすることでそれぞれ対応するベンジジン 37b,c を良好な収率で得ることに成功した。また、3-メチルアニリン 36d の場合、反応は低温で進行したものの、生成したベンジジン 37d とアニリン 36d が反応して三量体 38 が少量得られるため、目的とするベンジジンの収率は中程度であった。

58

第三章 第二節



^aTemp. : rt, ^b**38** : 29%, **36** : **13-CIO₄** = 1 : 0.6

このように N,N-ジェチルアニリン類の反応では、上記の基質において対応するベンジジンが良好な 収率で得られる。次に 3,5-ジメチルアニリンの窒素原子上置換基の効果について調べたところ、窒素 原子上の置換基がエチル基 36a だけでなくメチル基 36e やアリル基 36f、ベンジル基 36g の場合にも それぞれ対応するベンジジンが収率良く得られた(Table 3-4)。一方、窒素原子にアセチル基などのア シル系の置換基が導入されたものは、ナフチルジカチオン 13-ClO₄による酸化が全く進行せずに原料 が回収された(Entries 5-9)。



30 · **13-CIO₄** = 1 · 0.0

さらに、ナフチルジカチオン **13-CIO**₄ を用いてプロトンスポンジ[®]38 の酸化反応を試みたところ、 酸化的カップリングが進行し、対応するカップリング体 **39** が良好な収率で生成した(Scheme 3-8)。



第三章 第二節

このように、*N,N-ジ*アルキルアニリン類にナフチルジカチオン **13-CIO**₄を作用させるとアニリンの パラ位でカップリングが進行し、対応するベンジジン類 **37** が高収率で得られることを見出した。ま た、この反応では、アニリンのパラ位以外の部位で結合したカップリング体は全く得られず、パラ位 選択的な反応であることが明らかになった。この位置選択性は、窒素原子上の置換基が立体障害とな り、オルト位での反応を起こりにくくしたためである。

そこで本反応をパラ位に置換基をもつアニリンで行えば、オルト位などでカップリングした化合物 が得られると考え、4-ブロモアニリン36mにScheme 3-8と同様の条件でナフチルジカチオン13-ClO₄ を作用させた(Scheme 3-9)。その結果、予期に反しオルト位やメタ位でのカップリング生成物は全く 得られず、代わりにブロモ基が脱離してアニリンのパラ位同士がカップリングしたベンジジン 33 が 得られた。なお、この奇妙な反応の詳細とこれを基にした反応の開発については次章で述べる。





次に、*N*,*N*-ジアルキルアニリン以外の化合物のカップリングとして、アニソールのナフチルジカチ オン 13-CIO₄ によるカップリングを試みたが、溶媒量のアニソールを用いてもカップリング生成物 41 やジカチオン化合物が還元され得られるアセナフテン 25 は全く得られなかった。この結果より、ナ フチルジカチオン 13-CIO₄ の酸化力ではアニソールを酸化できないことが明らかになった(Scheme 3-10)。


第三章 第二節

以上、本節では、ビス(トリアリールメチリウム)化合物による N,N-ジアルキルアニリン類の酸化的 カップリングについて述べた。本反応は、アニリンのパラ位同士が選択的に結合するため、アニリン からのベンジジン合成反応として利用できる。また、4-ブロモ-N,N-ジエチルアニリン(36m)のカップ リングでは、興味深い生成物が得られた。そこで次章では、その反応の詳細とそれを基にした反応開 発について述べる。 ⁹ Michida, T.; Osawa, E.; Yamaoka, Y. Chem. Pharm. Bull. 2000, 48, 1378.

第四章 ビス(トリアリールメチリウム)化合物を用いたジアリールエーテルの合成およびスルホニ

ウム塩合成への展開

第一節 緒言

筆者は第三章においてジカチオン化合物による *N*,*N*-ジアルキルアニリンからのベンジジン合成反応について述べた。その研究途中、パラ位にブロモ基をもつアニリン 36m にナフチルジカチオン 13-CIO₄ を作用させると、オルト位やメタ位でカップリングしたものは全く得られずに、パラ位のブロモ基が脱離して結合した生成物 33 が得られることを見出した(Scheme 4-1)。

Scheme 4-1.



上記反応の機構の詳細は明らかでないが、生成物の構造から以下のものが推定される(Figure 4-1)。 すなわち、まず 4-ブロモアニリン 36m がナフチルジカチオン 13-ClO₄によって酸化されラジカルカ チオン A が生じる。そこから平衡的に臭素イオン(Br⁺)が脱離してフェニルラジカル B が生じ、フェ ニルラジカル B と 4-ブロモアニリンのラジカルカチオン A が反応することでイミニウム塩 C が生成 する。最後に、イミニウム塩から臭素イオン(Br⁺)が脱離してベンジジン 33 が得られると考えた(Figure 4-1)。

第四章 第一節



そこで筆者は、アニリンのパラ位置換基の脱離を伴う上述のカップリング反応に着目し、単一成分 のホモカップリングではなく2成分間のヘテロカップリングに展開することができれば、ナフチルジ カチオン 13-CIO4 を用いた新しいクロスカップリングが行えると考えた。すなわち、アニリンの酸化 で生成するラジカルカチオンがそれ自身でホモカップリングしないような基質を選択し、そこに外部 から適当なラジカル試剤を作用させればアニリンのパラ位置換基の脱離を伴うヘテロカップリングが 期待できる。例えば、ラジカルカチオンFとフェノキシルラジカル(ArO・)が反応するのであれば、系 内で一旦イミニウム塩Gが生成し、そこからアニリンのパラ位置換基がカチオンとして脱離すること で、アニリンのパラ位にフェノキシ基が導入された化合物、すなわちジアリールエーテルが合成でき ると考えた(Figure 4-2)。





なお、フェノキシルラジカルは、フェノール類に対し二酸化鉛¹や四塩化バナジウム²などの酸化剤 を作用させて調製するのが一般的であり、生成したラジカル種は、室温では主にホモカップリングす ることが知られている(Scheme 4-2)³。



70%

Scheme 4-2.

しかし、こうしたフェノールの酸化によるフェノキシルラジカルの調製にもナフチルジカチオン 13-CIO₄を用いることができれば、不安定なラジカル種を別途調製する必要がなくなり、Figure 4-2 に示した酸化反応が全てジカチオン化合物でできることになる。

一方、ジアリールエーテルは、天然物⁴にしばしば含まれる構造であるが、最近までその合成は非常 に過酷な条件を必要とし、また高収率で目的物を与える反応も少なかった⁵。例えば、Ullmann 反応に 代表される古典的なジアリールエーテルの合成法は、フェノキシドとハロゲン化アリールをカップリ ングさせるために、ピリジンなどの高沸点の溶媒中で銅塩を作用させて長時間加熱還流する必要があ った (Scheme 4-3)⁶。

Scheme 4-3.



しかし、最近になり芳香環上での置換反応の改良反応や遷移金属触媒反応により、ジアリールエー テルの合成が比較的温和な条件下で進行するようになった。例えば、芳香環上での置換反応として、 フェノールと電子求引性置換基をもつフッ化アリールに、炭酸カリウムの存在下でマイクロ波を照射 すると置換反応が速やかに進行する(Scheme 4-4)⁷。

Scheme 4-4.



遷移金属触媒を利用する反応も開発されており、銅塩あるいはパラジウム化合物が触媒として用いられている。前者の反応では、ヨウ化銅やトリフルオロメタンスルホン酸銅などを触媒として利用した、フェノール類とハロゲン化アリールのカップリングが挙げられる(Scheme 4-5)⁸

Scheme 4-5.



また、ヨウ化銅と超音波を組み合わせる手法やイオン性液体中で反応を行うもの、アリールボラートと銅(II)塩を用いる反応など、様々な手法が報告されている(Scheme 4-6)⁹。

Scheme 4-6.



一方、パラジウム化合物を触媒とする反応では、立体障害の大きいホスフィン配位子を用いたフェ ノール類とハロゲン化アリールのカップリングが挙げられる(Scheme 4-7)¹⁰。

Scheme 4-7.



このように、フェノール類のアリール化によるジアリールエーテルの合成は盛んに研究されている が、長時間の加熱を必要とするものが多い。特にアミノ基などの電子供与性置換基をもつジアリール エーテルの合成には、長い反応時間が必要となる(Scheme 4-8)¹¹。

Scheme 4-8.



筆者はこのような背景を踏まえ、実際に Figure 4-2 に示した反応を試みたところ、ジアルキルアミノ基をもつジアリールエーテルの合成に成功した。そこで次節では、このジアリールエーテルの新しい合成反応について詳細に述べる。

¹ Jonge, C. R. H. I.; van Dort, H. M.; Vollbracht, L. Tetrahedron Lett. 1970, 1881.

² Carrick, W. L.; Karapinka, G. L.; Kwiatkowski, G. T. J. Org. Chem. 1969, 34, 2388.

³ (a) Hewgill, F. R. *Tetrahedron* **1978**, *34*, 1595. (b) Schwartz, M. A.; Rose, B. F.; Holton, R. A.; Scott, S. W.; Vishnuvajjala, B. J. Am. Chem. Soc. **1977**, *99*, 2571.

⁴ Nicolaou, K. C.; Cho, S. Y.; Hughes, R.; Winssinger, N.; Smethurst, C.; Labischinski, H.; Endermann, R. *Chem. Eur. J.* **2001**, *7*, 3798.

⁵ (a) Bacon, R. G. R.; Rennison, S. C. J. Chem. Soc. C **1969**, 312. (b) Bacon, R. G. R.; Stewart, O. J. J. Chem. Soc. **1965**, 4953.

⁶ Williams, A. L.; Kinney, R. E.; Bridger, R. F. J. Org. Chem. 1967, 32, 2501.

⁷ Li, F.; Wang, Q.; Ding, Z.; Tao, F. Org. Lett. 2003, 5, 2169.

⁸ (a) Marcoux, J.-F.; Doye, S.; Buchwald, S. L. J. Am. Chem. Soc. **1997**, 119, 10539. (b) Ma, D.; Cai, Q. Org. Lett. **2003**, 5, 3799.

⁹ (a) Smith, K.; Jones, D. J. Chem. Soc. Perkin Trans. 1 1992, 407. (b) Luo Y.; Wu, J. X.; Ren, R. X. Synlett 2003, 1734. (c) Quach, T. D.; Batey, R. A. Org. Lett. 2003, 5, 1381.

¹⁰ (a) Aranyos, A.; Old, D. W.; Kiyomori, A.; Wolfe, J. P.; Sadighi, J. P.; Buchwald, S. L. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 4369. (b) Mann, G.; Incarvito, C.; Rheingold, A. L.; Hartwig, J. F. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 3224.

¹¹ (a) Buck, E.; Song, Z. J.; Tschaen, D.; Dormer, P. G.; Volante, R. P.; Reider, P. J. Org. Lett. 2002, 4, 1623.
(b) Ma, D.; Cai, Q. Org. Lett. 2003, 5, 3799.

第二節 フェノールのアリール化によるジアリールエーテルの合成

緒言で述べたように、パラ位に適当な置換基をもつ *N,N-ジ*アルキルアニリンをナフチルジカチオン 13-CIO₄によって1電子酸化し、生じるラジカルカチオンにラジカル種(Z)を反応させることができれ ば、下図の反応機構に従いアニリンのパラ位での置換反応が行えると考えた(Figure 4-3)。



フェノキシルラジカルをジカチオン化合物によるフェノールの酸化で調製することとし、ジクロロ メタン中、-78℃で4-メトキシフェノール(42a)にナフチルジカチオン 13-ClO₄ を作用させることで、 フェノキシラジカルの調製を確かめた。その結果、フェノキシルラジカルや 4-メトキシフェノール (42a)のカップリング生成物 ^{1,2} を直接確認することはできなかったが、ナフチルジカチオン 13-ClO₄ が還元された化合物 25 が高収率で得られた。この結果より、フェノールはジカチオン化合物によっ てフェノキシルラジカルあるいはフェノールのラジカルカチオンに酸化されることが示唆される。こ れにより、ナフチルジカチオン 13-ClO₄ は N,N-ジアルキルアニリン類の酸化剤として働くだけでなく、 フェノールの酸化にも利用できることがわかった(Scheme 4-9)。

第四章 第二節



そこで、4-ブロモ-N,N-ジェチルアニリン(43a)と2 倍モル量の4-メトキシフェノール(42a)に、1.2 倍モル量のナフチルジカチオン13-CIO4を作用させたところ、収率は低いものの目的とするジェチル アミノ基をもつジアリールエーテル44aが得られ、また未反応の4-ブロモアニリン43aも80%回収 された。



次に、ラジカルあるいはラジカルカチオンに与える溶媒の影響を調べるため、ジクロロメタンでは なくアセトニトリルを用いて同じ反応を行ったところ、ジクロロメタンの場合よりもジアリールエー テルの収率は向上した (Scheme 4-11)。

70

第四章 第二節



先の検討で、4-ブロモアニリン 43a にナフチルジカチオン 13-CIO₄ を作用させると 43a は全て酸化 され、ベンジジン 33 を与えることがわかっている。しかし、Scheme 4-10 や 4-11 に示した反応では、 ナフチルジカチオン 13-CIO₄ が 2 倍モル量用いた 4-メトキシフェノール(42a)の酸化で消費されたた め、原料のアニリンの多くが回収された。

そこで、4-ブロモアニリン 43a に替わり、より容易に酸化され、かつ生じるラジカルカチオンがホ モカップリングしないアニリン誘導体の探索を行った(Table 4-1)。4-ブロモ基 43a の代わりに 4-クロ ロ基 43b のついたアニリンで反応を行った場合にも、対応するジアリールエーテ 44a が同程度得られ た。しかし、4-フルオロ基 43c の場合には目的とするエーテル 44a は全く得られなかった(Entries 1-3)。 また、4-トリブチルスタンニル基をもつアニリン 43d を原料に用いると、反応系は若干複雑になった が、中程度の収率でエーテル 44a が得られた(Entry 4)。一方、パラ位の置換基をフェニルチオ基 43e にすると、良好な収率でエーテル 44a が得られることを見出した(Entry 5)。ただし、同じ硫黄置換基 でもメチルチオ基 43f の場合には、フェニルチオ基の場合とは異なりエーテル 44a はほとんど得られ なかった(Entry 6)。この違いは、フェニルチオ基やメチルチオ基がスルフェニルカチオンとして脱離 するときの脱離し易さの差と考えている。



42a : 43 : 13-CIO₄ = 2 : 1 : 1.2

このようにフェニルチオ基を用いた場合に良好な収率で目的とするエーテル44aが得られたことか ら、以下このジアリールエーテル合成反応は4-フェニルチオアニリン43eを用いて検討した。さらに、 4-メトキシフェノール(42a)と4-フェニルチオアニリン43eのモル比を2:1から1:2に替え、フェノー ルを基準に収率を計算すると、目的とするジアリールエーテル44aが高収率で得られることが明らか になった(Scheme 4-12)。



生成したジアリールエーテル 44a のナフチルジカチオン 13-CIO₄ に対する安定性を調べたところ、 アセトニトリル中-40 ℃、1 時間では、67%のエーテル 44a しか回収されなかった。この結果より、 エーテル 44a はジカチオン化合物と反応して一部が分解することがわかった(Scheme 4-13)。



そこで、このエーテル合成反応において、試剤を添加する順番やジカチオン化合物のモル比を検討 したところ、あらかじめ 4-メトキシフェノール 42a と 1.2 倍モル量のナフチルジカチオン 13-ClO₄ を -40℃で混ぜ、その後で 4-フェニルチオアニリン 43e を添加する方法が最も良いことがわかった(Table 4-2, Entry 3)。また、ジカチオン化合物の使用量をフェノール 42a の 1.1 倍モル量に減らしたところ、 目的とするエーテル 44a が高収率で得られた(Entry 5)。



^b42a : 43e : 13-CIO₄ = 1 : 2 : 1.1

また、ナフチルジカチオン 13-ClO₄の使用量をこれまでの半量(0.6 倍モル量)に減らして反応を行 うと、目的とするジアリールエーテルの収率も半減することがわかった(Scheme 4-14)。この結果よ り、本反応は1分子のジアリールエーテルを合成するのにジカチオン化合物1分子、すなわち2電子 酸化を必要とすることがわかった。



以上のように、ナフチルジカチオン 13-CIO₄を用いた 4-フェニルチオ-N,N-ジエチルアニリン(43e) と 4-メトキシフェノール(42a)からの効率的なジアリールエーテル合成法を見出した。なお、このエー テル合成反応では(Table 4-2, Entry 5)、共生成物としてジフェニルジスルフィドや 4-フェニルチオ -N,N-ジエチルアニリンのフェニルチオ化化合物 48 が得られる。これら共生成物の生成機構に関する 考察は次節で述べる(Scheme 4-15)。



次に、様々なフェノール誘導体 42 を用い、4-フェニルチオアニリン 43e のパラ位での置換を経由 するジアリールエーテル合成を行った(Table 4-3)。2,6-ジメチルフェノール(42c)や 2,4,6-トリメチル フェノール(42b)を用いても、置換反応は速やかに進行した(Entries 2,3)。これに対し、3,4-ジメトキ シフェノール 42e や 1-ナフトール、2-ナフトールの場合には、ジカチオン化合物とフェノール類 42 を反応させた時点で反応系が複雑になり、対応するジアリールエーテル 44 はほとんど得られなかった(Entries 5-7)。また、ナフチルジカチオンのトリフラート塩(以下、ナフチルジカチオン 13-OTf と 呼ぶ)を用いて反応を行った場合は、ナフチルジカチオン 13-CIO₄ の場合に比べ目的物の収率が低い (Entry 1)。

Table 4-3.



次に、アセトニトリル中-40 ℃で 4-クロロ、4-ブロモ、2-フルオロフェノール 42h-j を用いて 4-フ ェニルチオアニリン 43e とのジアリールエーテル合成反応を行った(Table 4-4)。しかし、対応するジ アリールエーテル 44 は 50%程度の収率で得られるのみであった。



そこで、ハロゲン化フェノール 42 とナフチルジカチオン 13-CIO₄を反応させたときにハロゲンー 炭素結合の開裂などの副反応が起こらないようにするため、反応温度を-40 ℃から-78 ℃にして反応 を試みた。ジクロロメタン溶媒中、まず-78℃でフェノール 42h-l にナフチルジカチオン 13-CIO₄を作 用させ、その後で 4-フェニルチオアニリン 43e を添加し、-40 ℃まで昇温した(Table 4-5)。その結果、 いずれのフェノール類でも、-40 ℃での反応よりも収率が向上し、対応するジアリールエーテル 44 が良好な収率で得られた。唯一、ペンタフルオロフェノール 42l の場合には、ジカチオン化合物によ る酸化が進行せず、目的のエーテル 44l は全く得られなかった。



42 : **43** : **13-CIO**₄ = 1 : 2 : 1.2

また、4-フェニルチオ-*N*,*N*-ジベンジルアニリン(46)は、アセトニトリルに対する溶解性が低いため、 溶媒をジクロロメタンに代えて反応させることで、エーテル 47 を良好な収率で得ることができた (Scheme 4-16)。

Scheme 4-16.



第四章 第二節

なお、本反応をアミニウムラジカル((4-BrC₆H₄)₃N⁺·SbCl₆⁻)や DDQ を酸化剤として用いて行ったと ころ、フェノール 42a と酸化剤を反応させた時点で多くの化合物が生成し、対応するエーテル 44a は 収率良く得られなかった(Scheme 4-17)。





以上のように、本節ではナフチルジカチオン 13-CIO₄ を用いた 4-フェニルチオ-N,N-ジアルキルア ニリンとフェノール類からのジアリールエーテル合成反応について述べた。本反応は、芳香環上にジ アルキルアミノ基をもつジアリールエーテルがフェノール類と4-フェニルチオアニリン43eから容易 に合成できる。さらに、オルト位にメチル基をもつ嵩高いフェノール類でも、対応するジアリールエ ーテルが良好な収率で得られる。そこで次節では、この反応の反応機構について考察する。

ジアリールエーテル合成反応の反応機構に関する考察 第三節

前節で述べた 4-フェニルチオ-N,N-ジアルキルアニリンとフェノール類からのジアリールエーテル 合成反応は、当初、4-フェニルチオアニリン 43e から生じたラジカルカチオン A にフェノキシルラジ カル(ArO・)が付加してイミニウム塩Bを形成し、その後でフェニルチオ基がフェニルスルフェニルカ チオンとして脱離してジアリールエーテル 44 を与えると考えていた(Figure 4-4)。



しかし、4-フェニルチオアニリン 43e と 4-メトキシフェノール(42a)からのジアリールエーテル合成 反応では、前節で述べたように目的とするジアリールエーテル 44a 以外の生成物として、スルフェニ ルカチオンに由来するスルフェニル化アニリン 48 だけでなくジフェニルジスルフィド(49)も確認さ れた(Scheme 4-18)。



49 62%

ジフェニルジスルフィドの生成経路としては、チイルラジカル同士の二量化によるものや系内で生 成したチオールがジカチオン化合物によって酸化され二量化するもの、チオールとスルフェニルカチ オンとの反応によるものなどが考えられる。しかし、スルフェニルカチオン同士の二量化でジスルフ ィドが生成するとは考えられない。そのため、Figure 4-4 に示したフェニルチオ基がスルフェニルカ チオンとして脱離する反応機構では、説明できない反応経路がこのジアリールエーテル合成反応には 存在する。そこで、反応機構を以下のように考えた(Figure 4-5)。すなわち、まずフェノール 42a にナ フチルジカチオン 13-CIO4 を作用させることで用いたジカチオン化合物の半量が反応し、系内にフェ ノキシルラジカル A が生じる。そこに 4-フェニルチオアニリン 43e を加えると系内に残っているジ カチオン化合物によって酸化されラジカルカチオン B となる。それがフェノキシルラジカル A とパラ 位で反応するとイミニウム塩 C を形成し、そのイミニウム塩 C から目的とするジアリールエーテル 44a へと変換される。



このイミニウム塩 C からエーテル 44a へ変換される詳細な反応機構は明らかではないが、現時点では Cation 経路と Radical 経路の2つが考えられる。まず前者の Cation 経路は、イミニウム塩 C から脱離したフェニルスルフェニルカチオンが系内に残っている4-フェニルチオアニリン43e と反応してスルフェニル化アニリン 48 を与えながらエーテル 44a が生成する機構である(Figure 4-6)。





ー方、後者の Radical 経路では、まずフェニルチオ基がチイルラジカルとして脱離して二量化する とジフェニルジスルフィドが生じ、系内にはジアリールエーテルのラジカルカチオン D が形成される (Figure 4-7)。このラジカルカチオン D は、4-フェニルチオアニリン 43e のラジカルカチオン E より も不安定であることが分子軌道計算の結果よりわかる (Figure 4-8)。そのため、ラジカルカチオン D は系内に残存している 4-フェニルチオアニリン 43e を1電子酸化して目的とするエーテル 44a とな り、ラジカルカチオン E はそのまま系内に残る。





81

Figure 4-7.



 Energy: -985 au
 Energy: -777 au
 1 au = 2625.50 kJmol⁻¹

 以上が現時点で考えられるジアリールエーテル合成反応の反応機構であるが、Scheme 4-18 に示し

 た結果をみるとジスルフィドの収率がスルフェニル化アニリン 48 の収率よりも高い。そのため、イ

 ミニウム塩 C からエーテル 44a への変換は、主に Radical 経路で進行していると考えられる。しか

 し、その詳細はまだ明らかではない。

以上のように本節では前節で述べた 4-フェニルチオ-N,N-ジアルキルアニリンとフェノール類から のジアリールエーテル合成反応の反応機構について述べた。上述の反応機構は、ジアリールエーテル 合成反応の共生成物の構造から推測したものであり、未だ解明されていない部分が多々ある。 第四節 アリールスルフィドのアリール化によるスルホニウム塩の合成

前節までに筆者は、ナフチルジカチオン **13-CIO**₄ を用いてフェノール類と **4-**フェニルチオ-*N*,*N*-ジ エチルアニリン(**43e**)からジアリールエーテルを合成する反応を見出した(Scheme 4-19)。





そこで筆者は、ジカチオン化合物と 4-フェニルチオアニリン 43e から調製したラジカルカチオン A と、フェノキシルラジカル以外の反応剤を種々検討したところ、4-ジエチルアミノアリールスズ 50a とラジカルカチオン A が速やかに反応することを見出した。すなわち、4-フェニルチオアニリン 43e にナフチルジカチオン 13-ClO₄ を作用させ、そこに 4-ジエチルアミノアリールスズ 50a を加えると、 興味深いことにフェニルチオ基の置換は起こらず、代わりに 4-ジエチルアミノアリール基が硫黄原子 上に付加したトリアリールスルホニウム塩¹²51a が高収率で得られた(Scheme 4-20)。また、同じ反応 を 0.6 倍モル量のジカチオン化合物で行うとスルホニウム塩の収率が半減したことより、本反応は 1 分子のスルホニウム塩を合成するためには 2 電子酸化が必要であることがわかる。





また、このスルホニウム塩合成反応について用いるアリールスズ 50 を検討したところ、4-メトキ シアリールスズ 50b や置換基のないアリールスズ 50c の場合には反応は全く進行せず、原料が回収さ れるのみで目的とするスルホニウム塩 51b,51c は得られなかった(Scheme 4-21)。



このように 4-ジェチルアミノアリールスズ 50a を用いたときに 4-フェニルチオアニリン 43e から 対応するスルホニウム塩が高収率で合成できることがわかった。そこで、4-メチルチオアニリン 43f や 4-フェニルチオ-N,N-ジベンジルアニリン 52 に同様の反応を試みた(Scheme 4-22)。4-メチルチオ アニリン 43f では、4-フェニルチオアニリン 43e と同様に対応するスルホニウム塩 51d が良好な収率 で得られた。また N,N-ジベンジルアニリン 52 の場合には、52 のアセトニトリルに対する溶解度が低 いため、溶媒をジクロロメタンに替えて反応を行うと、対応するスルホニウム塩 51e が高収率で生成 した。



このようなアリール基の硫黄原子上への付加は、前節の 4-フェニルチオアニリン 43e とフェノール 類からのジアリールエーテルの合成で示した反応機構とは異なる。そこで、本反応の詳細を探るため に4-フェニルチオ-*N,N-ジメチルアニリンのラジカルカチオンの分*子軌道計算を行ったところ、SOMO の係数が硫黄原子上で最も大きいことが明らかになった(Figure 4-8)。この結果は、上述のスルホニウ ム塩合成反応において、4-ジエチルアミノアリール基がラジカル的に硫黄原子上に付加していること を表している。

Figure 4-8.



SOMO

すなわち、このスルホニウム塩の生成機構を以下のように考えた(Figure 4-9)。まず 4-フェニルチオ アニリン 43e が用いたナフチルジカチオン 13-CIO₄の半量によって1電子酸化され、ラジカルカチオ ン A となる。そこに 4-ジェチルアミノアリールスズ 50a を加えると、残存しているナフチルジカチ オン 13-CIO₄によって 50a が1電子酸化され、ラジカルカチオン B を系内に生成する。ラジカルカチ オン B は、トリブチルスタンニル過塩素酸(ⁿBu₃SnClO₄)を脱離することでフェニルラジカルとなり、 それがラジカルカチオン A の硫黄原子上を攻撃してスルホニウム塩 51a が生成する。



また、上述の分子軌道の計算結果より、前節で述べたジアリールエーテル合成反応における、ラジ カルカチオン A とフェノキシルラジカルの反応は、以下のように進行していると考えられる。すなわ ち、フェノキシルラジカルは、前述したようにフェニルチオ基のイプソ位に直接付加するのではなく、 ラジカルカチオン A の硫黄原子上にまず付加して中間体 C を形成し、その後イプソ位炭素上に転位し てイミニウム塩 B になり、そこからフェニルチオ部位が脱離して対応するジアリールエーテルへ変換 される(Figure 4-10)。

Figure 4-10.



さらに、4-ブロモアニリンの1電子酸化で生じるラジカルカチオンについても分子軌道計算を行ったところ、SOMOの係数が臭素原子上で最も大きいことが分かった(Figure 4-11)。



そこで、緒言で述べた 4-ブロモアニリン 36m ブロモ基の脱離を伴うカップリングでベンジジン 33 が生成する反応についても再度考察した結果、以下に示す機構が妥当であると考えられる(Figure 4-12)。すなわち、4-ブロモアニリン 36m が1電子酸化されラジカルカチオン A となり、臭素イオン (Br⁺)が脱離してフェニルラジカル B が生成する。フェニルラジカル B とラジカルカチオン A の反応 は、一旦臭素原子上にフェニルラジカル B が付加した後に転位してイミニウム塩 D となり、最後に臭 素イオン(Br⁺)が脱離してベンジジン 33 が得られる。



以上のように本節では、ナフチルジカチオン 13-CIO₄ を用いた反応として、4-ジエチルアミノアリ ールスズと 4-アルキルチオ-N,N-ジアルキルアニリンからのスルホニウム塩合成について述べた。4-ジエチルアミノアリールスズ 50a により 4-フェニルチオアニリン 43e の硫黄上を 4-ジエチルアミノ アリール化することができ、トリアリールスルホニウム塩を高収率で合成することに成功した。また、 4-フェニルチオ-N,N-ジアルキルアニリンや 4-ブロモ-N,N-ジエチルアニリンから生成したラジカルカ チオンの分子軌道計算を行った結果、SOMO の係数が硫黄原子あるいは臭素原子上で最も大きいこと がわかった。

第四章 第四節

実験の部

各種分析装置は以下に示した機種を使用した。 ¹H 核磁気共鳴スペクトル(¹HNMR) Bruker Avance500 (500 MHz)、Bruker DRX500 (500 MHz)、 JEOL AL-400 (400MHz) ¹³C 核磁気共鳴スペクトル(¹³CNMR) Bruker Avance500 (125 MHz)、Bruker DRX500 (125 MHz)、 JEOL AL-400 (100MHz) 赤外吸収スペクトル(IR) HORIBA FT-300S 高分解能質量スペクトル (HRMS) JEOL JMS SX-102A

NMR スペクトルの測定は、特に断らない限り ¹H NMR ではクロロホルム(δ = 7.240)を、 ¹³C NMR では重クロロホルム(δ = 77.0)を内部標準として使用した。

薄層クロマトグラフィー(TLC)には和光純薬製ワコーゲル B-5F(シリカゲル)を使用した。

カラムクロマトグラフィーには Merck 社製 Silica gel 60N および関東化学社製シリカゲル 60N を使用した。

反応溶媒は、それぞれ以下のものを用いた。

ジクロロメタン:市販品を五酸化二リン、次いで水素化カルシウムから蒸留し、モレキュラーシ ーブス4Åを加えて乾燥、保存したものを使用した。

アセトニトリル:市販品を五酸化二リン、次いで水素化カルシウムから蒸留し、モレキュラーシ ーブス4Åを加えて乾燥、保存したものを使用した。

- トルエン:市販品を塩化カルシウムで乾燥後、五酸化二リンから蒸留し、モレキュラーシーブス 4Åを加えて乾燥、保存したものを使用した。
- テトラヒドロフラン:市販品の脱水溶媒(関東化学)にモレキュラーシーブス4Åを加えて乾燥、 保存したものを使用した。

なお、特に記載しない限り反応操作は全てアルゴン雰囲気下で行った。

第一章:ケテンジチオアセタールを用いる3成分連結反応

Synthesis of ketendithioacetals

All Ketendithioacetals were prepared following to publications.¹

第一章第一節

A typical experimental procedure

To a solution of **1** (44.9 mg, 0.30 mmol) and **2a** (58.6 mg, 0.36 mmol) in toluene (2.0 ml) was added Me₃SiOTf (0.055 ml, 0.30 mmol) at -78 °C. After the reaction mixture was stirred for 0.5 h at -78 °C, Red-Al (NaH₂Al(OCH₂CH₂OCH₃)₂ (3.67M, 0.098 ml, 0.36 mmol) in toluene was successively added at -78 °C. After stirring for 1 h at -78 °C, the reaction was quenched with phosphate buffer (pH 7) and aqueous layer was extracted with EtOAc. The combined organic layer was washed with brine. After removal of the solvent, the resulting residue was purified by preparative TLC to afford the desired product **5e** (71.6 mg, 85%, *syn/anti* = 33/67).

S-Ethyl-3-methoxy-2-methyl-3-phenyl-thiopropionate (*syn*) (**3**) colorless oil

¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ 1.09 (3H, dd, J = 7.4, 7.5 Hz), 1.28 (3H, d, J = 6.9 Hz), 2.65-2.85 (2H, m), 2.88 (1H, dq, J = 6.9, 7.1 Hz), 3.23 (3H, s), 4.41 (1H, d, J = 7.1 Hz), 7.23-7.30 (3H, m), 7.30-7.38 (2H, m); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 13.26, 14.53, 23.02, 55.81, 57.10, 84.39, 127.2, 127.8, 128.2, 139.5, 201.4; IR (neat) 2360, 2341, 1684, 1140, 962 cm⁻¹;

HRMS: calcd for C₁₃H₁₉O₂S(M+) 239.1106, found 239.1112.

S-Ethyl-3-methoxy-2-methyl-3-phenyl-thiopropionate (*anti*) (**3**) colorless oil

¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ 0.85 (3H, d, J = 7.1 Hz), 1.29 (3H, dd, J = 7.4, 7.5 Hz), 2.88-2.96 (3H, m), 3.14 (3H, s), 4.31 (1H, d, J = 9.7 Hz), 7.28-7.39 (5H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 14.63, 15.02, 23.26, 55.03, 56.88, 85.71, 123.6, 127.6, 128.2, 128.4, 139.0, 202.4;

IR (neat) 2360, 2341, 1684, 1097, 945 cm⁻¹;

HRMS: calcd for $C_{13}H_{19}O_2S(M+)$ 239.1106, found 239.1091.

4-Methoxy-3-methyl-4-phenyl-2-butanone di-S-ethyl ketal (*syn*) (**5a**) colorless oil

¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ 1.02 (3H, d, J = 7.1 Hz), 1.21 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.31 (3H, d, J = 7.5 Hz), 1.61 (3H, s), 1.83 (1H, q, J = 7.1 Hz), 2.50-2.64 (2H, m), 2.65-2.76 (2H, m), 3.27 (3H, s), 5.05 (1H, s), 7.18-7.37 (5H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 13.26, 14.53, 23.02, 55.81, 57.10, 84.39, 127.2, 127.8, 128.2, 139.5, 201.4; IR (neat) 2972, 2927, 2359, 1452, 1103, 1076 cm⁻¹;

HRMS: calcd for C₁₆H₂₇OS₂(M+) 299.1503, found 299.1478.

4-Methoxy-3-methyl-4-phenyl-2-butanone di-S-ethyl ketal (*anti*) (**5a**) colorless oil

¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) & 0.87 (3H, d, *J* = 7.3 Hz), 1.24 (3H, t, *J* = 7.5 Hz), 1.27 (3H, t, *J* = 7.5 Hz), 1.45 (3H, s), 2.33 (1H, dq, *J* = 7.3, 5.7 Hz), 2.63-2.75 (4H, m), 3.13 (3H, s), 4.55 (1H, d, *J* = 5.7 Hz), 7.24-7.38 (5H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 13.32, 13.91, 23.48, 23.73, 25.04, 47.69, 55.97, 64.27, 84.45, 127.4, 127.8, 128.4, 140.6;

IR (neat) 2973, 2927, 2360, 1454, 1093 cm⁻¹;

HRMS: calcd for C₁₆H₂₇OS₂(M+) 299.1503, found 299.1496.

5-Methoxy-4-methyl-5,1-diphenyl-3-one-1-pentyne di-S-ethyl ketal (*syn*) (**5b**) colorless oil

¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ 1.22 (3H, d, *J* = 7.0 Hz), 1.33 (3H, t, *J* = 7.5 Hz), 1.34 (3H, d, *J* = 7.5 Hz), 2.15 (1H, q, *J* = 7.0 Hz), 2.80-2.96 (4H, m), 3.33 (3H, s), 5.13 (1H, s), 7.18-7.39 (8H, m), 7.39-747 (2H, m); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 9.16, 13.81, 26.15, 26.22, 50.76, 57.00, 59.57, 81.65, 87.68, 87.92, 122.8, 126.2, 126.9, 127.8, 128.2, 128.3, 131.6, 142.6;

IR (neat) 2973, 2927, 2360, 1491, 1450, 1442, 1097, 756 cm⁻¹;

HRMS: calcd for C₂₃H₂₉OS₂(M+) 385.1660, found 385.1649.

5-Methoxy-4-methyl-5,1-diphenyl-3-one-1-pentyne di-S-ethyl ketal (*anti*) (**5b**) colorless oil

¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ 0.98 (3H, d, J = 7.2 Hz), 1.31 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.33 (3H, d, J = 7.5 Hz), 2.50 (1H, dq, J = 7.2, 5.6 Hz), 2.82-2.95 (4H, m), 3.19 (3H, s), 4.68 (1H, d, J = 5.6 Hz), 7.18-7.35 (8H, m), 7.35-739 (2H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 9.16, 13.81, 26.15, 26.22, 50.76, 57.00, 59.57, 81.65, 87.68, 87.92, 122.8, 126.2, 126.9, 127.8, 128.2, 128.3, 131.6, 142.6;

IR (neat) 2975, 2927, 2360, 1491, 1454, 1442, 1092, 756 cm⁻¹;

HRMS: calcd for $C_{23}H_{29}OS_2(M+)$ 385.1660, found 385.1687.

Diethyl-2-(3-methoxy-2-methyl-3-phenyl-1,1-diethythio)-malonate (*syn*) (5c) colorless oil

¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ 1.05 (3H, d, J = 7.2 Hz), 1.22 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.26 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.27 (3H, t, J = 7.1 Hz), 1.31 (3H, t, J = 7.1 Hz), 2.56 (1H, q, J = 7.2 Hz), 2.70-2.87 (4H, m), 3.23 (3H, s), 4.13-4.30 (5H, m), 4.99 (1H, s), 7.18-725 (1H, m), 7.15-7.35 (4H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 9.40, 13.44, 13.92, 13.99, 24.64, 24.90, 49.76, 56.19, 59.14, 61.34, 61.42, 81.75, 126.5, 126.8, 128.1, 142.0, 166.59, 166.60;

IR (neat) 2978, 2931, 1759, 1734, 1452, 1200, 1093, 704 cm⁻¹;

HRMS: calcd for C₂₂H₃₅O₅S₂(M+) 443.1926, found 443.1866.

Diethyl-2-(3-methoxy-2-methyl-3-phenyl-1,1-diethythio)-malonate (*anti*) (5c) colorless oil

¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ 0.86 (3H, d, J = 6.8 Hz), 1.12 (3H, t, J = 7.6 Hz), 1.28 (3H, t, J = 7.1 Hz), 1.28 (3H, t, J = 7.5 Hz), 1.32 (3H, t, J = 7.2 Hz), 2.61 (1H, dq, J = 11.1, 7.6 Hz), 2.86 (1H, dq, J = 10.7, 7.5 Hz), 2.94 (3H, s), 3.02 (1H, dq, J = 10.7, 7.5 Hz), 3.11 (1H, dq, J = 11.1, 7.6 Hz), 3.30 (1H, dq, J = 6.8, 2.6 Hz), 4.13-4.30 (5H, m), 4.54 (1H, d, J = 2.6 Hz), 7.20-736 (5H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 13.03, 13.85, 13.97, 14.05, 15.35, 25.23, 25.99, 44.32, 55.13, 60.57, 61.10, 63.07, 63.81, 86.69, 127.7, 127.9, 128.2, 141.3, 167.3, 168.0; IR (neat) 2978, 1751, 1732, 1456, 1147, 1093, 702 cm⁻¹;

HRMS: calcd for $C_{22}H_{35}O_5S_2(M+)$ 443.1926, found 443.1910.

3,3-Bis-ethylsulfanyl-5-methoxy-2,4-dimethyl-1,5-diphenyl-pentan-1-one (5d) (one isomer.) colorless oil

¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ 0.83 (3H, d, J = 7.2 Hz), 1.16 (3H, dd, J = 8.9, 7.6 Hz), 1.25 (3H, dd, J = 7.5, 7.5 Hz), 1.52 (3H, d, J = 7.1 Hz), 2.55-2.62 (1H, dt, J = 7.2, 7.6 Hz), 2.69-2.81 (4H, m), 2.80 (3H, s) 4.45 (1H, d, J = 7.6 Hz), 4.50 (1H, t, J = 7.1 Hz), 7.25-7.33 (5H, m), 7.40-7.45 (2H, m), 7.50-7.54 (1H, m), 7.92-7.96 (2H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 13.7, 14.1, 16.5, 17.3, 24.9, 25.0, 47.9, 48.7, 55.5, 69.6, 85.3, 127.5, 128.1, 128.2, 128.3, 128.4, 132.3, 138.2, 141.4, 200.3;

3,3-Bis-ethylsulfanyl-5-methoxy-2,4-dimethyl-1,5-diphenyl-pentan-1-one (5d) (one isomer.) colorless oil

¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ 0.87 (3H, d, *J* = 6.9 Hz), 1.82 (3H, dd, *J* = 7.6, 7.5 Hz), 1.30 (3H, dd, *J* = 7.5, 7.5 Hz), 1.63 (3H, d, *J* = 7.3 Hz), 2.53 (3H, s), 2.59-2.63 (1H, m), 2.81-2.85 (1H, m), 2.95-3.05 (2H, m), 3.21-3.27 (1H, m), 4.31 (1H, d, *J* = 9.0 Hz), 4.37 (1H, t, *J* = 7.2 Hz), 7.15-7.17 (2H, m), 7.20-7.27 (3H, m),

実験の部

7.42-7.51 (3H, m), 7.98-8.01 (2H, m)2.69-2.81 (7H, m), 4.45 (1H, d, J = 7.6 Hz), 4.50 (1H, t, J = 7.1 Hz), 7.25-7.33 (5H, m), 7.40-7.45 (2H, m), 7.50-7.54 (1H, m), 7.92-7.96 (2H, m); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 13.5, 14.6, 16.9, 18.8, 25.9, 26.1, 26.2, 44.5, 49.9, 55.0, 69.9, 87.0, 127.5, 127.7, 127.9, 128.1, 128.2, 128.3, 132.0, 137.3, 141.5, 200.2;

3,3-Bis-ethylsulfanyl-5-methoxy-2,4-dimethyl-1,5-diphenyl-pentan-1-one (5d) (two isomers 44/56.) colorless oil

¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ 1.11-1.34 (8H, m), 1.42 (1.7H, d, J = 7.0 Hz), 1.49 (1.3H, d, J = 7.1 Hz), 2.17-2.21 (1H, m), 2.57-2.99 (4H, m), 2.99 (1.7H, s), 3.18 (1.3H, s), 4.48 (0.44H, q, J = 7.0 Hz), 4.61 (0.56H, q, J = 7.0 Hz), 5.03 (0.44H, s), 5.11 (0.56H, s), 7.22-7.32 (5H, m), 7.44-7.50 (2H, m), 7.52-7.55 (1H, m), 7.99-8.06 (2H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 8.2, 9.1, 9.2, 13.3, 13.4, 13.5, 13.8, 17.5, 17.6, 24.5, 25.0, 25.3, 31.7, 46.3, 46.5, 51.0, 51.1, 55.0, 55.8, 56.4, 70.9, 71.0, 81.8, 85.7, 126.5, 126.6, 126.9, 127.2, 127.6, 127.9, 128.1, 128.2, 128.4, 128.5, 132.5, 132.5, 132.6, 132.8, 137.9, 138.0, 142.1, 142.2;

3-Methoxy-2-methyl-3-phenyl-propionaldehyde-di-S-ethyl acetal (*syn*) (5e) colorless oil

¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ 1.08 (3H, t, *J* = 7.4 Hz), 1.15 (3H, t, *J* = 7.4 Hz), 1.20 (3H, d, *J* = 6.8 Hz), 2.12 (1H, ddq, *J* = 7.4, 6.8, 4.7 Hz), 2.38-2.46 (2H, m), 2.46-2.57 (2H, m), 3.21 (3H, s), 3.42 (1H, d, *J* = 4.7 Hz), 4.38 (1H, d, *J* = 7.4 Hz), 7.25-7.39 (5 H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 12.13, 14.22, 14.41, 25.44, 25.51, 45.21, 54.03, 56.98, 85.30, 127.2, 127.8, 128.3, 140.8;

IR (neat) 2360, 2341, 1545, 1097, 702 cm⁻¹;

3-Methoxy-2-methyl-3-phenyl-propionaldehyde-di-S-ethyl acetal (*anti*) (**5e**) colorless oil ¹H NMR(500 MHz, CDCl₃) δ 0.70 (d, *J* = 7.0 Hz, 3 H), 1.30 (3H, t, *J* = 7.4 Hz), 1.34 (3H, t, *J* = 7.4 Hz),

H NMR(500 MHz, CDCl₃) \circ 0.70 (d, J = 7.0 Hz, 3 H), 1.30 (3H, t, J = 7.4 Hz), 1.34 (3H, t, J = 7.4 Hz), 2.24 (1H, ddq, J = 9.7, 7.0, 2.8 Hz), 2.60-2.79 (4H, m), 3.14 (3H, s), 4.15 (1H, d, J = 9.7 Hz), 4.53 (1H, d, J = 2.8 Hz), 7.25-7.39 (5H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 11.74, 14.68, 14.84, 26.24, 26.37, 45.43, 53.74, 56.38, 85.42, 127.2, 127.7, 128.3, 140.4;

IR (neat) 2360, 2341, 1545, 1097, 702 cm⁻¹;

第一章第二節

A typical experimental procedure

To a solution of **8a** (40.2 mg, 0.30 mmol) and **2a** (58.3 mg, 0.36 mmol) in CH_2Cl_2 (2.0 ml) was added $BF_3 \cdot OEt_2$ (0.045 ml, 0.36 mmol) at -94 °C. After the reaction mixture was stirred for 0.5 h at -94 °C, Red-Al (NaH₂Al(OCH₂CH₂OCH₃)₂ (3.67M, 0.098 ml, 0.36 mmol) in toluene was successively added at -94 °C. After stirring for 1 h at -94 °C, the reaction was quenched with phosphate buffer (pH 7) and aqueous layer was extracted with EtOAc. The combined organic layer was washed with brine. After removal of the solvent, the resulting residue was purified by preparative TLC to afford the desired product **9aa** (66.0 mg, 74%, *syn/anti* = 12/88).

1,1-Bis-ethylsulfanyl-2-methyl-5-phenyl-pentan-3-ol (9aa)

colorless oil

(syn) ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.12 (3H, d, J = 7 Hz), 1.24 (3H, t, J = 7 Hz), 1.26 (3H, t, J = 7 Hz) 1.64-1.71 (1H, m), 1.84-1.94 (2H, m), 2.52-2.60 (2H, m), 2.61-2.75 (4H, m), 2.80-2.86 (1H, m), 3.83 (1H, d, J = 6 Hz), 3.99 (1H, m), 7.17-7.22 (3H, m), 7.28 (2H, dd, J = 7.5, 7.4);

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 10.5, 14.37, 14.43, 25.4, 25.5, 32.5, 37.0, 43.0, 56.8, 72.9, 125.8, 128.3, 128.4, 142.0;

IR (neat) 3446, 2967, 2925, 2870, 1456, 1375, 1263, 748, 700 cm⁻¹;

Anal. Found: C, 64.19; H, 8.83; N, 0 %. Calcd for C₁₆H₂₆OS₂: C, 64.38; H, 8.78; N, 0 %.

colorless oil

(*anti*) ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.05 (3H, d, J = 7 Hz), 1.27 (3H, t, J = 7 Hz), 1.28 (3H, t, J = 7 Hz), 1.64-1.74 (1H, m), 1.88-1.94 (1H, m), 1.99-2.06 (1H, m), 2.18 (1H, d, J = 6 Hz), 2.61 (2H, q, J = 7 Hz), 2.65-2.76 (1H, m), 2.71 (2H, q, J = 7 Hz), 2.85-2.91 (1H, m), 3.75 (1H, m), 4.24 (1H, d, J = 3 Hz), 7.18-7.22 (3H, m), 7.27-7.30 (2H, m);

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃) δ 12.7, 14.57, 14.63, 26.0, 26.2, 32.1, 36.9, 44.4, 54.0, 73.4, 125.8, 128.35, 128.41, 142.1;

IR (neat) 3446, 2966, 2925, 2870, 1452, 1376, 1263, 1030, 746, 698 cm⁻¹;

Anal. Found: C, 64.53; H, 8.84; N, 0 %. Calcd for C₁₆H₂₆OS₂: C, 64.38; H, 8.78; N, 0 %.

4-[1,3]Dithian-2-yl-1-phenyl-pentan-3-ol (*syn/anti* = 75/25 mixture) (**9ae**) colorless oil

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.06 (0.75H, d, J = 7 Hz), 1.12 (2.25H, d, J = 7 Hz), 1.63-1,74 (1H, m), 1.78-1.96 (3H, m), 2.07-2.13 (1.75H, m), 2.22 (0.25H, d, J = 6), 2.60 (1H, m), 2.79-3.01 (5H, m), 3.66 (0.25H, m), 4.02 (0.75H, m), 4.16 (0.75H, d, J = 6 Hz), 4.53 (0.25H, d, J = 4 Hz), 7.16-7.21 (3H, m), 7.25-7.30 (2H, m);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 10.6 (*syn*), 13.6 (*anti*), 26.0 (*syn*), 26.3 (*anti*), 30.6 (*syn*), 30.8 (*anti*), 31.0 (*syn*), 31.3 (*anti*), 32.0 (*anti*), 32.6 (*syn*), 36.5 (*anti*), 36.6 (*syn*), 43.2 (*syn*), 44.4 (*anti*), 52.2 (*anti*), 53.4 (*syn*), 72.0 (*syn*), 72.6 (*anti*), 125.7, 128.2, 128.26, 128.29, 141.8 (*syn*), 142.0 (*anti*);

IR (neat) 3446, 2935, 2898, 1454, 1521, 1277, 908, 746, 731, 698 cm⁻¹;

Anal. Found: C, 63.55; H, 7.91; N, 0 %. Calcd for C₁₅H₂₂OS₂: C, 63.78; H, 7.85; N, 0 %.

1,1-Bis-ethylsulfanyl-2,4-dimethyl-pentan-3-ol (syn/anti = 27/73) (**9ba**) colorless oil

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.86 (2.2H, d, *J* = 6.4 Hz), 0.97-1.03 (6H, m), 1.10 (0.8H, d, *J* = 6.8 Hz), 1.24-1.32 (6H, m), 1.65-1.90 (1H, m), 1.90 (0.73H, d, *J* = 6.4 Hz), 2.01-2.12 (1H, m), 2.36 (0.27H, d, *J* = 6.8 Hz), 2.55-2.80 (4H, m), 3.49-3.61 (1H, m) 3.83 (0.27H, d, *J* = 6.4 Hz), 4.33 (0.73H, d, *J* = 2.4 Hz); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) 10.4, 12.1, 14.4, 14.5, 14.6, 14.7, 19.2, 19.3, 25.4, 25.5, 26.3, 26.4, 29.7, 31.3, 39.9, 42.1, 54.3, 57.0;

IR (neat) 2962, 2927, 1456, 1377, 1263, 993, 964 cm⁻¹; HRMS: calcd for $C_{11}H_{25}OS_2(M+)$ 237.1347, found 237.1324.

3,3-Bis-ethylsulfanyl-2-methyl-1-phenyl-propan-1-ol (syn/anti = 23/77) (**9ca**) colorless oil

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.84 (2.3H, d, *J* = 6.8 Hz), 1.12-1.24 (2.1H, m), 1.26 (2.3H, dd, *J* = 7.2, 7.2 Hz), 1.31 (2.3H, dd, *J* = 7.6, 7.6 Hz), 2.15-2.24 (0.23H, m), 2.27-2.36 (0.77H, m), 2.44-2.80 (5H, m), 3.64 (0.23H, d, *J* = 4.8 Hz), 4.36 (0.77H, d, *J* = 2.8 Hz), 4.71 (0.77H, dd, *J* = 2.8, 8.4 Hz), 5.01 (0.23H, dd, *J* = 3.2, 4.8 Hz) 7.25-7.32 (1H, m), 7.32-7.37 (4H, m);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 11.0, 12.3, 14.3, 14.4, 14.5, 14.7, 14.8, 25.6, 25.8, 26.3, 26.4, 45.6, 45.7, 53.4, 55.1, 75.8, 126.0, 126.6, 127.4, 127.7, 128.2, 128.4, 143.0, 143.2;

IR (neat) 2966, 2927, 1454, 1375, 1265, 1016, 761, 700 cm⁻¹;

HRMS: calcd for $C_{14}H_{23}OS_2(M+)$ 271.1190, found 271.1176.

2-[1,3]Dithian-2-yl-4-methyl-pentan-3-ol (syn/anti = 79/21) (**9be**) colorless oil

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.85 (0.63H, d, *J* = 6.8 Hz), 0.87 (2.37H, d, *J* = 6.4 Hz), 1.00 (2.37H, d, *J* = 6.4 Hz), 1.04 (0.63H, d, *J* = 6.8 Hz), 1.10 (2.37H, d, *J* = 6.8 Hz), 1.68-1.94 (3.63H, m), 1.94-2.06 (1H, m), 2.08-2.18 (1H, m), 2.82-2.95 (4H, m), 3.46-3.38 (0.21H, m), 3.58-3.60 (0.79H, m), 4.15 (0.79H, d, *J* = 6.8 Hz), 4.63 (0.21H, d, *J* = 2.4 Hz);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 10.5, 13.2, 14.2, 19.2, 19.3, 20.5, 26.2, 26.5, 29.5, 30.8, 30.9, 31.0, 31.1, 31.6, 40.1, 41.9, 52.6, 53.5, 76.6, 77.5;

IR (neat) 3450, 2958, 2898, 1458, 1421, 1277, 970 cm⁻¹;

HRMS: calcd for $C_{10}H_{21}OS_2(M+)$ 221.1034, found 221.1033.

2-[1,3]Dithian-2-yl-1-phenyl-propan-1-ol (9ce) colorless oil $(\text{syn})^{1}$ H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.10 (3H, d, J = 6.8 Hz), 1.79-1.93 (1H, m), 2.04-2.20 (2H, m), 2.23 (1H, brs), 2.74-2.91 (4H, m), 4.0 (1H, d, J = 5.2 Hz), 5.06 (1H, d, J = 5.2 Hz), 7.24-7.29 (1H, m), 7.31-7.40 (4H, m): ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 11.2, 26.1, 30.5, 31.1, 45.5, 52.8, 74.6, 125.9, 127.3, 128.2, 142.7; IR (neat) 3443, 2932, 2892, 1450, 1422, 1277 cm⁻¹; HRMS: calcd for C₁₃H₁₉OS₂(M+) 255.0807, found 255.0856. colorless oil $(anti)^{1}$ H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 0.84 (3H, d, J = 7.2 Hz), 1.81-1.95 (1H, m), 2.10-2.20 (1H, m), 2.21-2.34 (2H, m), 2.84-2.92 (2H, m), 2.92-3.08 (2H, m), 4.64 (1H, dd, J = 9.2, 2.8 Hz), 4.74(1H, d, J = 2.4 Hz), 7.25-7.40 (5H, m); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 13.3, 26.5, 30.9, 31.5, 45.6, 52.0, 75.9, 126.8, 127.9, 128.5, 142.6; IR (neat) 3432, 2899, 1653, 1559, 1507, 1456 cm⁻¹; HRMS: calcd for C₁₃H₁₉OS₂(M+) 255.0807, found 255.0880. 4-[1,3]Dithian-2-yl-1-phenyl-pent-1-en-3-ol (9de) colorless oil $(syn)^{1}$ H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.18 (3H, d, J = 7.2 Hz), 1.80-1.94 (1H, m), 2.00-2.15 (2H, m), 2.20 (1H, d, J = 4.4 Hz), 2.80-2.94 (4H, m), 4.20 (1H, d, J = 6.0 Hz), 4.60-4.66 (1H, m), 6.21 (1H, dd, J = 6.0, 16.0Hz), 6.65 (1H, d, *J* = 16 Hz), 7.20-7.26 (1H, m), 7.28-7.34 (2H, m), 7.36-7.41 (2H, m); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 11.6, 26.0, 30.4, 30.9, 43.9, 52.2, 73.6, 126.3, 127.5, 128.4, 130.3, 130.8, 136.5. IR (neat) 3438, 2894, 1448, 1421, 964, 748, 692 cm⁻¹; HRMS: calcd for C₁₅H₂₁OS₂(M+) 281.1034, found 281.1010. colorless oil $(anti)^{1}$ H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.18 (3H, d, J = 7.2 Hz), 1.80-1.93 (1H, m), 2.03-2.16 (2H, m), 2.19 (1H, d, J = 4.0 Hz), 2.82-2.94 (3H, m), 2.94-3.40 (1H, m), 4.30-4.37 (1H, m), 4.58 (1H, d, J = 3.6 Hz), 6.18 (1H, dd, J = 6.8, 16.0 Hz), 6.62 (1H, d, J = 16 Hz), 7.23-7.27 (1H, m), 7.27-7.34 (2H, m), 7.36-7.41 (2H, m); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 13.3, 26.4, 30.7, 31.3, 44.3, 51.6, 74.4, 126.4, 127.7, 128.5, 130.1, 132.3, 136.3; IR (neat) 3409, 2896, 1448, 1421, 1277, 968, 750, 694 cm⁻¹; HRMS: calcd for C₁₅H₂₁OS₂(M+) 281.1034, found 281.1010. 5,5-Bis-ethylsulfanyl-4-methyl-1-phenyl-pent-1-en-3-ol (syn/anti = 37/63) (9da) colorless oil ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.06 (1.9H, d, J = 7.2 Hz), 1.18 (1.1H, d, J = 6.8 Hz), 1.23-1.32 (6H, m), 2.04-2.21 (1H, m), 2.17 (0.63H, d, J = 4.0 Hz), 2.44 (0.37H, d, J = 4.0 Hz) 2.59-2.79 (4H, m), 3.91 (0.37H, d, J = 6.0 Hz), 4.30 (0.63H, d, J = 3.2 Hz), 4.36-4.44 (0.63H, m), 4.63-4.69 (0.37H, m), 6.64 (0.63H, d, J = 3.2 Hz), 4.36-4.44 (0.63H, m), 4.63-4.69 (0.37H, m), 6.64 (0.63H, d, J = 3.2 Hz), 4.36-4.44 (0.63H, m), 4.63-4.69 (0.37H, m), 6.64 (0.63H, d, J = 3.2 Hz), 4.36-4.44 (0.63H, m), 4.63-4.69 (0.37H, m), 6.64 (0.63H, d, J = 3.2 Hz), 4.36-4.44 (0.63H, m), 4.63-4.69 (0.37H, m), 6.64 (0.63H, d, J = 3.2 Hz), 4.36-4.44 (0.63H, m), 4.63-4.69 (0.37H, m), 6.64 (0.63H, d, J = 3.2 Hz), 4.36-4.44 (0.63H, m), 4.63-4.69 (0.37H, m), 6.64 (0.63H, d, J = 3.2 Hz), 4.36-4.44 (0.63H, m), 4.63-4.69 (0.37H, m), 6.64 (0.63H, d, J = 3.2 Hz), 4.36-4.44 (0.63H, m), 4.63-4.69 (0.37H, m), 6.64 (0.63H, d, J = 3.2 Hz), 4.36-4.44 (0.63H, m), 4.63-4.69 (0.37H, m), 6.64 (0.63H, d, J = 3.2 Hz), 4.36-4.44 (0.63H, m), 4.63-4.69 (0.37H, m), 6.64 (0.63H, m)

16.0 Hz), 6.67 (0.37H, d, *J* = 15.6 Hz), 6.20 (0.63H, dd, *J* = 7.2, 16.0 Hz), 6.21 (0.37H, dd, *J* = 6.4, 15.6 Hz), 7.21-7.27 (1H, m), 7.27-7.35 (2H, m), 7.36-7.41 (2H, m);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 11.5, 12.4, 14.5, 14.7, 14.8, 25.5, 25.7, 26.1, 26.2, 43.9, 44.3, 53.6, 55.5, 74.6, 75.1, 126.3, 126.4, 127.5, 127.7, 128.4, 128.5, 128.6, 130.5, 130.6, 130.8, 132.0, 136.4, 136.6; IR (neat) 3432, 2968, 2925, 1448, 966, 786, 748 cm⁻¹; HRMS: calcd for $C_{16}H_{25}OS_2(M+)$ 297.1347, found 297.1346.

4-Ethylsulfanyl-5-methyl-2-oxo-6-phenethyl-5,6-dihydro-2H-pyran-3-carboxylic acid methyl ester (10) colorless oil

(syn)¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.20 (3H, d, J = 7.0 Hz), 1.32 (3H, dd, J =7.5, 7.5 Hz), 1.77-1.84 (1H, m), 2.14-2.23 (1H, m), 2.63 (1H, dt, J = 7.0, 2.5 Hz), 2.68-2.88 (1H, m), 2.81 (2H, dd, J = 7.5, 7.5 Hz), 2.92-2.98 (1H, m), 3.86 (3H, s), 4.32 (1H, ddd, J = 9.3, 4.0, 2.5 Hz), 7.18-7.25 (3H, m), 7.29-7.33 (2H, m); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 11.8, 13.5, 25.3, 31.4, 33.1, 36.5, 52.4, 77.3, 115.8, 126.2, 128.3, 128.5,
140.4, 160.7, 165.0, 171.6; IR (neat) 1733, 1697, 1290, 1227, 1132 cm⁻¹; HRMS: calcd for $C_{14}H_{21}OS_2(M+)$ 335.1317, found 335.1335.

colorless oil

(*anti*) ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.31 (3H, dd, J = 7.5, 7.5 Hz), 1.37 (3H, d, J = 7.1 Hz), 1.74-1.85 (1H, m), 2.21-2.30 (1H, m), 2.66-2.89 (5H, m), 3.86 (3H, s), 4.28 (1H, ddd, J = 9.4, 4.7, 1.1 Hz), 7.18-7.24 (3H, m), 7.27-7.32 (2H, m); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 13.8, 19.0, 25.2, 31.7, 34.9, 36.7, 52.3, 79.9, 115.6, 126.1, 128.3, 128.4, 140.2, 158.5, 164.9, 168.6;

IR (neat) 1733, 1695, 1338, 1213, 1065 cm⁻¹;

HRMS: calcd for $C_{14}H_{21}OS_2(M+)$ 335.1317, found 335.1303.

1,1-Bis-ethysulfanyl-5-phenyl-pentan-3-ol (9af)

colorless oil

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.26 (6H, q, J = 7.4 Hz), 1.72-1.85 (2H, m), 1.88-2.01 (2H, m), 2.51 (1H, brs), 2.54-2.75 (5H, m), 2.80 (1H, ddd, J = 13.7, 9.8, 6.1 Hz), 3.96 (1H, tdd, J = 8.2, 4.0, 4.0 Hz), 4.02 (1H, dd, J = 8.2, 6.1 Hz), 7.19 (1H, t, J = 7.4 Hz), 7.20 (2H, d, J = 7.4 Hz), 7.28 (2H, t, J = 7.4 Hz); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 14.4, 14.4, 23.9, 24.0, 31.9, 39.1, 42.8, 48.5, 69.6, 125.8, 128.4, 141.9;

IR (neat) 3434(br), 2925, 2870, 2358, 1603, 1496, 1453, 1374, 1263, 1052, 971, 930, 860, 747, 698 cm⁻¹; Anal. Calcd for C₁₅H₂₄OS₂: C, 63.33; H, 8.50%. Found: C, 63.18; H, 8.79%.

1-[1,3]Dithian-2-yl-4-phenyl-butan-2-ol (**9ag**)

colorless oil

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.71-1.84 (2H, m), 1.84-1.96 (3H, m), 2.05-2.15 (1H, m), 2.18 (1H, d, *J* = 4.8 Hz), 2.62-2.73 (1H, m), 2.73-2.94 (5H, m), 3.88-4.01 (1H, m), 4.25 (1H, t, *J* = 8.0 Hz), 7.16-7.23 (3H, m), 7.28-7.30 (2H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 25.8, 30.0, 30.3, 31.9, 39.1, 42.6, 44.2, 68.2, 125.7, 128.2, 128.3, 141.6; IR (neat) 3417, 2931, 2900, 1421, 1274, 908 cm⁻¹;

HRMS: calcd for C₁₄H₂₁OS₂(M+) 269.1034, found 269.1029.

第二章:ビス(トリアリールメチリウム)化合物の創製および酸化反応への応用

第二章第二節

1,1,3,3-Tetraphenyl-1*H*,3*H*-benzo[*de*]isochromene (**12a**)

To a solution of 1,8-dibromonaphthalene (2.0 g, 7.0 mmol) in diethyl ether (35 ml) was added *n*-BuLi (6.6 ml, 2.60 M in hexane, 17.2 mmol) at 0 °C under argon. The reaction mixture was stirred for 2 h at room temperature and then benzophenone (3.1 g, 17.0 mmol) was added. After being refluxed for 5 h, the reaction was quenched with saturated aqueous NH₄Cl. Organic materials were extracted with EtOAc three times. The combined extracts were washed with brine and dried over Na₂SO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the resulting residue was dissolved in dichloromethane (10 ml), and a catalytic amount of trifluoroacetic acid (0.05 ml, 0.7 mmol) was added at room temperature. The reaction mixture was stirred for 10 h, and then MeOH (20 ml) was added. After stirring for 1 h at room temperature, the resulting precipitate was collected by filtration, washed with MeOH, and dried under reduced pressure to give **3** (2.7 g, 80%) as white crystals.

m.p. 244–245 °C (CH₂Cl₂–MeOH);

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 6.95–7.15 (22H, m), 7.37 (2H, dd, *J* = 8.0, 7.2 Hz), 7.80 (2H, d, *J* = 8.0 Hz); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 84.28, 124.9, 126.4, 126.5, 126.6, 127.0, 129.5, 132.9, 136.1, 146.5;

IR (KBr) 1578, 1546, 1452, 1359, 1087, 704, 623 cm⁻¹;

FAB HRMS calcd. for C₃₆H₂₇O 475.2062 (M+1); found 475.2067.

1,1,3,3-Tetrakis-(4-methoxy-phenyl)-1*H*,3*H*-benzo[*de*]isochromene (**12b**)

To a solution of 1,8-dibromonaphthalene² (500 mg, 1.8 mmol) in diethyl ether (10 ml) was added *n*-BuLi (1.7 ml, 2.60 M in hexane, 4.42 mmol) at rt under argon. The reaction mixture was stirred for 2 h at room temperature and then 4,4'-dimethoxybenzophenone (930 mg, 3.8 mmol) was added. After being refluxed for 5 h, the reaction was quenched with saturated aqueous NH₄Cl. Organic materials were extracted with EtOAc three times. The combined extracts were washed with brine and dried over Na₂SO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the resulting residue was dissolved in dichloromethane (5 ml), and a catalytic amount of p-toluensulfonic acid (1 mg, 0.006 mmol) was added at room temperature. The reaction mixture was stirred for 10 h, and then MeOH (20 ml) was added. After stirring for 1 h at room temperature, the resulting precipitate was collected by filtration, washed with MeOH, and dried under reduced pressure to give **12b** (510 mg, 48%) as white crystals.

mp. 264–268 °C (CH₂Cl₂–MeOH);

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 3.70 (12H, s), 6.54 (8H, dd, *J* = 2.8, 8.8 Hz), 6.90 (2H, d, *J* = 7.6 Hz), 6.95 (8H, dd, *J* = 2.8, 8.8 Hz), 7.34 (2H, dd, *J* = 7.6, 7.6 Hz), 7.78 (2H, d, *J* = 7.6 Hz);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 55.1, 83.5, 112.3, 124.8, 126.1, 126.4, 130.5, 132.7, 137.0, 139.1, 157.9;

IR (KBr) 1508, 1219, 779, 766 cm⁻¹;

FAB HRMS calcd. for C₄₀H₃₅O₅ 4595.2484(M+1); found 595.2495.

Trimethylsilyl perchlorate (Me₃SiClO₄ toluene solution)³

To a solution of AgClO₄ (4.6 g, 22.2 mmol) in toluene (30 ml) was added trimethylsilyl chloride (2.8 ml, 22.2 mmol) under argon. After this mixture was stirred for 0.5 h at room temperature and then left standing for 0.5 h without stirring, the supernatant was used as a reagent (Me₃SiClO₄, 0.74 M in toluene) for the preparation of the dications.

1,8-Bis(diphenylmethlyium)naphthalenediyl perchlorate (**13-ClO**₄)

To a stirred solution of **12a** (2.0 g, 4.2 mmol) in 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol (30 ml) was added Me_3SiClO_4 (17.1 ml, 0.74 M in toluene, 12.6 mmol) at room temperature under argon, and this mixture was stirred for 2 days at the same temperature. The solvent was removed under reduced pressure, and the resulting crude product was dissolved in dichloromethane (3.0 ml) and diethyl ether (10 ml). After stirring for 1 h at room temperature, the black precipitate was collected by filtration, washed with diethyl ether (10 ml) and then dichloromethane (3.0 ml) under argon, and dried under reduced pressure to give **13-ClO₄** (2.6 g, 95%) as dark red crystals.

m.p. 170 °C (decomp.) (Et₂O–CH₂Cl₂–HFIP)

¹H NMR (400 MHz, CD₃CN) δ 6.54 (2H, brs), 6.73 (2H, brs), 7.37 (2H, brs), 7.41–7.65 (10H, m), 7.75 (2H, brs), 7.98 (2H, brs), 8.05 (2H, dd, *J* = 7.6, 7.6 Hz), 8.23 (2H, brs), 8.95 (2H, dd, *J* = 8.4, 1.6 Hz);

¹³C NMR (100 MHz, CD₃CN) δ 127.7, 128.0, 129.7, 130.1, 131.9, 136.6, 137.5, 139.7, 144.8, 151.0, 207.6; IR (KBr) 1489, 1444, 1217, 1184, 1018, 742, 694 cm⁻¹.

X-ray date: see below.

1,8-Bis(di(4-methoxyphenyl)methlyium)naphthalenediyl perchlorate (**MeO-13-ClO**₄) red crystals, m.p. 260 °C (decomp.) (Et₂O–CH₂Cl₂–HFIP)

¹H NMR (500 MHz, CD₃CN) δ 4.04 (6H, s), 6.70 (4H, d, *J* = 8.9 Hz), 6.94 (4H, dd, *J* = 2.5, 9.1 Hz), 7.06 (4H, brs), 7.42 (2H, d, *J* = 7.3 Hz), 7.58 (4H, dd, *J* = 2.5, 9.1 Hz), 7.88 (2H, dd, *J* = 7.3, 7.8 Hz), 8.67 (2H, d, *J* = 7.8 Hz):

¹³C NMR (125 MHz, CD₃CN) δ 58.6, 127.8, 131.9, 136.3, 137.4, 139.3, 143.6, 144.7, 144.8, 147.4, 168.8, 192.4;

IR (KBr) 1577, 1371, 1279, 1165, 1088 cm⁻¹.

1,8-Bis(diphenylmethlyium)naphthalenediyl trifluoromethansulfonate (**13-OTf**) dark red crystals 109–110 °C (Et₂O–CH₂Cl₂–HFIP)

¹H NMR (400 MHz, CD₃CN) δ 6.54 (2H, brs), 6.73 (2H, brs), 7.37 (2H, brs), 7.44–7.65 (10H, m), 7.75 (2H, brs), 7.97 (2H, brs), 8.05 (2H, dd, *J* = 7.7, 7.9 Hz), 8.23 (2H, brs), 8.97 (2H, d, *J* = 7.9 Hz);

¹³C NMR (100 MHz, CD₃CN) δ 118.2, 127.7, 128.0, 128.2, 129.7, 130.1, 132.0, 136.7, 137.5, 139.7, 143.6, 144.8, 147.1, 151.1, 207.8

IR (KBr) 1489, 1444, 1217, 1184, 1018, 742, 694 cm⁻¹.

5,5,7,7-Tetraphenyl-5,7-dihydro-dibenzo[c,e]oxepine (**21a**)

To a solution of 2,2'-dibromobiphenyl⁴ (500 mg, 1.6 mmol) in tetrahydrofuran (15 ml) was added *n*-BuLi (4.1 ml, 1.57 M in hexane, 6.4 mmol) at -78 °C under argon. The reaction mixture was stirred for 2 h at the same temperature and then benzophenone (1.1 g, 6.4 mmol) was added. After stirring for 10 h at room temperature, the reaction was quenched with saturated aqueous NH₄Cl. Organic materials were extracted with EtOAc three times. The combined extracts were washed with brine and dried over Na₂SO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the resulting residue was dissolved in dichloromethane (10 ml), and a catalytic amount of trifluoroacetic acid was added at room temperature. The reaction mixture was stirred for 10 h, and then MeOH (20 ml) was added. After stirring for 1 h at room temperature, the resulting precipitate was collected by filtration, washed with MeOH, and dried under reduced pressure to give **21a** (580 mg, 73%) as white crystals

m.p. over 300 °C

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 6.55 (2H, ddd, *J* = 1.8, 2.2, 7.0 Hz), 6.59 (2H, dd, *J* = 0.95, 7.7 Hz), 6.75 (2H, brs), 6.77-6.94 (8H, m), 7.03-7.10 (4H, m), 7.19 (2H, brs), 7.23-7.28 (2H, m), 7.54 (2H, brs), 7.63 (2H, d, *J* = 8.0 Hz), 8.60 (2H, brs);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 86.0, 125.6, 126.2, 126.4, 126.5, 127.5, 127.8, 128.3, 129.7, 129.8, 140.8, 143.1, 146.1, 147.9;

IR (KBr) 1215, 906, 750, 725 cm⁻¹;

FAB HRMS calcd. for C₃₈H₂₉O 501.2218 (M+1); found 501.2224.

1,1'-Dimethyl-5,5,7,7-tetraphenyl-5,7-dihydro-dibenzo[c,e]oxepine (**21b**)

To a solution of bromobenzene (0.82 ml, 2.8 mmol) in tetrahydrofuran (15 ml) was added *n*-BuLi (3.2 ml, 2.44 M in hexane, 7.8 mmol) at -78 °C under argon. The reaction mixture was stirred for 1 h at the same temperature and then 24^5 (400 mg, 1.3 mmol) was added. After stirring for 1 h at -78 °C, the reaction was quenched with saturated aqueous NH₄Cl. Organic materials were extracted with EtOAc three times. The combined extracts were washed with brine and dried over Na₂SO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the resulting residue was dissolved in dichloromethane (10 ml), and a catalytic amount of trifluoroacetic acid was added at room temperature. The reaction mixture was stirred for 10 h, and then MeOH (20 ml) was added. After stirring for 1 h at room temperature, the resulting precipitate was collected by filtration, washed with MeOH, and dried under reduced pressure to give **21b** (660 mg, 93%) as white crystals

m.p. over 300 °C

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.92 (6H, s), 6.52-6.53 (2H, m), 6.70-6.75 (4H, m), 6.76-6.85 (8H, m), 6.90-6.96 (2H, m), 7.20 (2H, brs), 7.25 (2H, dd, J = 7.2, 7.3 Hz), 7.41 (2H, d, J = 7.3 Hz), 7.51 (2H, brs), 8.57 (2H, brs);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 19.9, 86.4, 125.2, 125.4, 125.7, 125.9, 126.3.126.4, 127.0, 127.7, 129.9, 137.1, 139.4, 141.3, 146.2, 147.8;

IR (KBr) 1491, 1446, 1043, 1026, 912, 742, 704 cm⁻¹;

FAB HRMS calcd. for C₄₀H₃₃O 529.2531(M+1); found 529.2524.

6,6'-Dimethyl-2,2'-Bis(diphenylmethlyium)biphenyldiyl perchlorate (22b-ClO₄)

To a stirred solution of **21b** (300 mg, 0.57 mmol) in CH_2Cl_2 (5 ml) was added Me_3SiClO_4 (13.2 ml, 0.53 M in toluene, 3.2 mmol) at room temperature under argon, and this mixture was stirred for 1 days at the same temperature. The solvent was removed under reduced pressure, and the resulting crude product was dissolved in dichloromethane (3.0 ml) and diethyl ether (10 ml). After stirring for 1 h at room temperature, the red precipitate was collected by filtration, washed with diethyl ether (10 ml) and then dichloromethane (3.0 ml) under argon, and dried under reduced pressure to give **22b-ClO₄** (390 mg, 97%) as red crystals.

m.p. 147 °C (decomp.) (CH₂Cl₂-Et2O)

¹H NMR (500 MHz, CD₃CN) δ 2.16 (6H, s), 7.16-7.25 (4H, m), 7.32-7.51 (12H, m), 7.63 (4H, brs), 7.81, (2H, dd, *J* = 7.4, 7.5 Hz), 8.03 (2H, dd, *J* = 7.4, 7.5 Hz), 7.17 (2H, dd, *J* = 7.4, 7.5 Hz);

¹³C NMR (125 MHz, CD₃CN) δ 22.4, 129.7, 130.9, 131.5, 132.7, 138.8, 140.1, 141.6, 142.3, 142.4, 142.5, 143.6, 144.4, 145.2, 145.8, 148.1, 148.5, 211.5;

IR (KBr) 1446, 1144, 1090, 740, 701 cm⁻¹.

第二章第三節

Typical experimental procedure for the oxidative coupling of enolate

To a solution of propiophenone (23) (27.5 mg, 0.20 mmol) and hexamethylphosphoric triamide (0.17 ml, 1.0 mmol) in tetrahydrofuran (2.0 ml) was added hexamethyldisilazane potassium salt (0.35 ml, 15% in toluene, 0.22 mmol) at -78 °C. After the reaction mixture was stirred for 2 h at the same temperature, 13-ClO₄ (80.5 mg, 0.12 mmol) was successively added at -78 °C. After stirring for 1 h at -78 °C, the reaction mixture was quenched with aqueous NaHCO₃ and aqueous layer was extracted with EtOAc. The combined organic layer was washed with brine. After removal of the solvent, the resulting residue was purified by preparative TLC to afford the desired product 24 (17.8 mg, 65%, *dl*/meso = 65/35). The yield of 23 was determined by GC-analysis using *m*-xylene as an internal standard.

2,3-Dimethyl-1,4-diphenyl-butane-1,4-dione (dl/meso = 63/37) (24) colorless oil

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.14 (2.2H, d, *J* = 6.5 Hz), 1.29 (3.8H, d, *J* = 6.9 Hz), 3.94-3.99 (1.3H, m), 3.99-4.08 (0.7H, m), 7.44-7.61 (8H, m), 7.98 (1.3H, d, *J* = 8.5 Hz), 8.06 (0.7H, d, *J* = 8.5 Hz);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 12.9, 15.5, 33.9, 43.6, 127.3, 128.5, 128.6, 130.6, 131.7, 132.9, 136.4, 149.3, 203.0, 204.3;

IR (neat) 3068, 2925, 1702, 1589, 1220, 987 cm⁻¹; Anal. calcd. for $C_{12}H_{19}N$: C, 81.30; H, 10.80; N, 7.90%. Found: C, 81.14; H, 10.72; N, 7.70%.

1,1,2,2-Tetraphenylacenaphthene (25)

white crystals, m.p. 257–258 °C (CH₂Cl₂–MeOH);

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 6.76–7.05 (20 H, m), 7.19 (2 H, d, *J* = 6.8 Hz), 7.55 (2 H, dd, *J* = 6.8, 8.4 Hz), 7.77 (2 H, d, *J* = 8.4 Hz);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 75.1, 123.2, 123.4, 125.3, 126.5, 128.1, 130.9, 131.4, 137.0, 144.9, 149.9; IR (KBr) 1585, 1491, 1439, 906, 781, 727, 696 cm⁻¹;

FAB HRMS calcd. for $C_{36}H_{27}$ 459.2113 (M+1); found 459.2095.

第三章:ビス(トリアリールメチリウム)化合物を用いる N,N-ジアルキルアニリンの酸化的 カップリング

第三章第二節

Typical experimental procedure for the preparation of *N*,*N*-dialkylaniline derivatives To a suspension of NaH (3.9 g, 60% dispersion in mineral oil, 98 mmol) in THF (50 ml) at 0 °C was added an aniline (40 mmol) under argon, and the reaction mixture was stirred for 0.5 h at the same temperature. After alkyl iodide (96 mmol) was added, the mixture was stirred at room temperature for 3 h. The reaction was quenched with water, and organic materials were extracted with EtOAc, and the combined extracts were washed with brine and dried over Na₂SO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was recrystallized from ethanol.

N,*N*-Diethyl-3,5-dimethylaniline (**36a**) white crystals, m.p. 44–45 °C (EtOH); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.14 (6H, t, *J* = 6.8 Hz), 2.26 (6H, s), 3.31 (4H, q, *J* = 6.8 Hz), 6.31 (2H, s), 6.31 (1H, s); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 12.7, 21.9, 44.3, 109.8, 117.4, 138.7, 147.9; IR (neat) 1595, 1487, 1356, 1219, 814 cm⁻¹; Anal. calcd. for C₁₂H₁₉N: C, 81.30; H, 10.80; N, 7.90%. Found: C, 81.14; H, 10.72; N, 7.70%.

3,5-Dichloro-*N*,*N*-diethylaniline (**36b**) white crystals, m.p. 71–72 °C (EtOH); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.15 (6H, t, *J* = 7.2 Hz), 3.30 (4H, q, *J* = 7.2 Hz), 6.47 (2H, d, *J* = 2.0 Hz), 6.58 (1H, d, *J* = 2.0 Hz); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 12.4, 44.5, 109.6, 114.7, 135.5, 149.1; IR (neat) 1585, 1549, 1468, 746 cm⁻¹; Anal. calcd. for C₁₀H₁₃Cl₂N: C, 55.06; H, 6.01; N, 6.42%. Found: C, 54.85; H, 5.98; N, 6.22%.

3-Bromo-*N*,*N*-diethylaniline (36c)

pale yellow oil;

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.15 (6H, t, J = 7.2 Hz), 3.32 (4H, q, J = 7.2 Hz), 6.56 (1H, dd, J = 8.0, 2.4 Hz), 6.72 (1H, dd, J = 7.6, 1.0 Hz), 6.76 (1H, dd, J = 2.4, 1.0 Hz), 7.05 (1H, dd, J = 8.0, 7.6 Hz); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 12.5, 44.3, 110.1, 114.2, 117.9, 123.5, 130.3, 148.9; IR (neat) 1587, 1491, 1263, 978, 750 cm⁻¹; Anal. calcd. for C₁₀H₁₄BrN: C, 52.65; H, 6.19; N, 6.14%. Found: C, 52.47; H, 6.20; N, 5.92%.

3-Methyl-*N*,*N*-diethylaniline (**36d**) (commercially available) pale yellow oil ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.15 (6H, t, *J* = 7.2 Hz), 2.30 (3H, s), 3.33 (4H, q, *J* = 7.2 Hz), 6.44-6.51 (3H, m), 7.06-7.12 (1H,m); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 12.3, 44.3, 109.0, 125.5, 116.3, 129.3, 138.8, 145.8; IR (neat) 2968, 1599, 1496, 1271, 1198, 760, 690 cm⁻¹;

実験の部 *N*,*N*,3,5-Tetramethylaniline (**36e**) vellow oil; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.28 (6H, s), 2.91 (6H, s), 6.38 (2H, s), 6.39 (1H, s); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 21.8, 40.7, 110.7, 118.7, 138.5, 150.8; IR (neat) 2914, 1597, 1489, 1354, 816 cm⁻¹; Anal. calcd. for C₁₅H₁₀N: C, 80.48; H, 10.13; N, 9.39%. Found: C, 80.50; H, 9.91; N, 9.21%. *N*,*N*-Diallyl-3,5-dimethylaniline (**36f**) pale yellow oil; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.45 (6H, s), 3.87–3.90 (4H, m), 5.10–5.20 (4H, m), 5.78–5.91 (2H, m), 6.34 (2H, brs), 6.35 (1H, brs); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) & 21.8, 53.4, 110.3, 115.8, 118.3, 129.0, 138.5, 145.3; IR (neat) 1597, 1192, 914, 816 cm⁻¹; Anal. calcd. for C₁₄H₁₉N: C, 83.53; H, 9.51; N, 6.96%. Found: C, 83.55; H, 9.51; N, 6.75%. *N*,*N*-Dibenzyl-3,5-dimethylaniline (**36g**) white crystals, m.p. 83–84 °C (EtOH); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) & 2.20 (6H, s), 4.60 (4H, s), 6.37–6.41 (3H, m), 7.20–7.26 (6H, m), 7.28–7.34 (4H, m); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 21.8, 53.7, 110.2, 118.8, 126.6, 126.7, 128.5, 138.6, 138.7, 149.5; IR (neat) 1595, 1493, 1450, 1360, 1192, 729, 694 cm⁻¹; Anal. calcd. for C₂₂H₂₃N: C, 87.66; H, 7.69; N, 4.65%. Found: C, 87.74; H, 7.82; N, 4.54%. N-Acetyl-3,5-dimethylaniline (36h) white crystals, m.p. 144–145 °C (EtOH); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 2.16 (3H, s), 2.29 (6H, s), 6.75 (1H, s), 7.12 (2H, s), 7.13 (1H, brs); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 21.3, 24.7, 117.6, 126.1, 137.6, 138.7, 168.8; IR (neat) 3269, 2360, 1658, 1612, 1562, 1415, 912, 744 cm⁻¹; FAB HRMS calcd. for C₁₀H₁₄NO 164.1075 (M+1); found 164.1083. *N*-Acetyl-*N*-methyl-3,5-dimethylaniline (36i) white crystals, m.p. 71–73 °C (EtOH); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) & 1.87 (3H, s), 2.33 (6H, s), 3.23 (3H, s), 6.79 (2H, s), 6.96 (1H, brs); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 21.2, 22.4, 37.1, 124.5, 129.2, 139.3, 144.4, 170.4 IR (neat) 1652, 1593, 1375, 727 cm⁻¹; FAB HRMS calcd. for C₁₁H₁₆NO 178.1232 (M+1); found 178.1203. N-Benzyloxycarbony-3,5-dimethylaniline (36j) white crystals, m.p. 60–62 °C (EtOH); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.26 (6H, s), 5.17 (1H, s), 6.31 (1H, brs), 6.69 (1H, s), 7.22 (2H, s), 7.30-7.41 (5H, m); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 21.3, 66.6, 116.4, 125.2, 128.2, 128.3, 128.6, 136.1, 137.5, 138.7, 153.3; IR (neat) 3320, 1701, 1541, 1211, 1074, 839, 684 cm⁻¹: FAB HRMS calcd. for C₁₆H₁₈NO₂ 256.1338 (M+1); found 256.1311. *N*-Benzyloxycarbony-*N*-methyl-3,5-dimethylaniline (**36k**) pale yellow oil

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.30 (6H, s), 3.28 (3H, s), 5.16 (2H, s), 6.85 (3H, s), 7.25-7.34 (5H, m);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 11.3, 67.2, 123.5, 127.6, 127.7, 127.8, 128.3, 136.7, 138.4; IR (neat) 1699, 1597, 1319, 1144, 694 cm⁻¹; FAB HRMS calcd. for $C_{17}H_{20}NO_2$ 270.1494 (M+1); found 270.1478.

N-Methyl-*N*-tosyl-3,5-dimethylaniline (**36**I) white crystals, m.p. 115–117 °C (EtOH); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.25 (6H, s), 2.43 (3H, s), 3.12 (3H, s), 6.69 (2H, s), 6.89 (1H, s), 7.24 (2H, d, *J* = 8.4 Hz), 7.46 (2H, d, J = 8.4 Hz); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 21.3, 21.6, 38.3, 124.3, 127.9, 128.9, 129.1, 137.7, 138.3, 141.4, 143.3; IR (neat) 1595, 1338, 1163, 1086, 661, 590 cm⁻¹; FAB HRMS calcd. for C₁₆H₂₀NO₂S 290.1215 (M+1); found 290.1201.

Typical experimental procedure for the oxidative coupling of aniline derivatives

To a solution of *N*,*N*-diethyl-3,5-dimethylaniline (27.5 mg, 0.16 mmol) in dichloromethane (2.0 ml) was added **13-ClO₄** (61.8 mg, 0.10 mmol) at -78 °C, and the reaction mixture was stirred for 1 h at the same temperature. After completion of the oxidative coupling (TLC monitoring), the reaction was quenched with saturated aqueous NaHCO₃. Organic materials were extracted with EtOAc and the combined extracts were washed with brine and dried over Na₂SO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the resulting residue was purified by preparative TLC (silica gel) to give *N*,*N*,*N'*,*N'*-tetraethyl-2,2',6,6'-tetramethylbenzidine (**37a**) (26.7 mg, 98%) along with acenaphthene **25**.

N,*N*,*N*',*N*'-Tetraethylbenzidine (**33**)

white crystals, m.p. 88-89 °C (EtOH);

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.17 (12H, t, *J* = 7.2 Hz), 3.34 (8H, q, *J* = 7.2 Hz), 6.72 (4H, d, *J* = 1.6, 7.2 Hz), 7.40 (4H, d, *J* = 1.6 7.2 Hz);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 12.7, 44.4, 112.1, 127.0, 128.7, 146.1;

IR (neat) 1608, 1504, 1354, 1261, 1194, 904, 725 cm⁻¹;

Anal. calcd. for C₂₀H₂₈N₂: C, 81.03; H, 9.52; N, 9.45%. Found: C, 80.98; H, 9.62; N, 9.23%.

N,*N*,*N*',*N*'-Tetraethyl-2,2',6,6'-tetramethylbenzidine (**37a**) white crystals, m.p. 119–120 °C (EtOH); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.18 (12H, t, *J* = 6.8 Hz), 1.87 (12H, s), 3.34 (8H, q, *J* = 6.8 Hz), 6.45 (4H, s); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 12.9, 20.8, 44.2, 111.0, 137.0; IR (neat) 2964, 1601, 1473, 1373, 1286, 1198, 825 cm⁻¹; FAB HRMS calcd. for C₂₄H₂₇N₂ 353.2957 (M+1); found 353.2935.

2,2',6,6'-Tetrachloro-*N*,*N*,*N'*,*N'*-tetraethylbenzidine (**37b**) white crystals, m.p. 215–217 °C (EtOH); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.20 (12H, t, *J* = 7.2 Hz), 3.34 (8H, q, *J* = 7.2 Hz), 6.65 (4H, s); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 12.5, 44.3, 110.0, 121.6, 136.5, 148.2; IR (neat) 2967, 1593, 1520, 1471, 1352, 1265, 1188 cm⁻¹; Anal. calcd. for C₂₀H₂₄Cl₄N₂: C, 55.32; H, 5.57; N, 6.45%. Found: C, 55.07; H, 5.72; N, 6.26%.

2,2'-Dibromo-*N*,*N*,*N*',*N*'-tetraethylbenzidine (**37c**)

pale yellow oil;

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.18 (12H, t, *J* = 7.2 Hz), 3.35 (8H, q, *J* = 7.2 Hz), 6.61 (2H, dd, *J* = 8.4, 2.4 Hz), 6.90 (2H, d, *J* = 2.4 Hz), 7.06 (2H, d, *J* = 8.4 Hz);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 12.6, 44.3, 110.0, 114.4, 125.5, 128.8, 132.0, 147.8; IR (neat) 1597, 1489, 1352, 1196, 795 cm⁻¹; FAB HRMS calcd. for $C_{20}H_{27}^{-81}Br_2N_2$ 457.0500 (M+1); found 457.0505.

N,*N*,*N*',*N*'-Tetraethyl-2,2'-dimethylbenzidine (**37d**)

pale yellow oil

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.19 (12H, t, *J* = 7.2 Hz), 2.04 (3H, s), 3.36 (8H, q, *J* = 7.2 Hz), 6.51-6.58 (4H, m), 6.96 (2H, d, *J* = 8.4 Hz), 7.25 (2H, s);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 12.9, 20.8, 44.3, 109.0, 112.7, 129.3, 131.0, 137.2, 146.6;

IR (neat) 2966, 1606, 1493, 1354, 1255, 1198 cm⁻¹;

FAB HRMS calcd. for $C_{22}H_{33}N_2$ 325.2644 (M+1); found 325.2644.

N,*N*,*N*',*N*',2,2',6,6'-Octamethybenzidine (**37e**) pale yellow crystals, m.p. 172–174 °C (EtOH); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.88 (12H, s), 2.94 (12H, s), 6.51 (4H, s); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 20.6, 40.7, 111.6, 129.1, 136.9, 149.0; IR (neat) 2913, 1602, 1489, 1440, 1352, 1228, 823 cm⁻¹; FAB HRMS calcd. for C₂₀H₂₉N₂ 297.2331 (M+1); found 297.2326.

N,*N*,*N*',*N*'-Tetraallyl-2,2',6,6'-tetramethylbenzidine (**37f**)

pale yellow oil;

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.85 (12H, s), 3.90 (8H, d, *J* = 5.2 Hz), 5.18–5.30 (8H, m), 5.80–5.95 (4H, m), 6.47 (4H, s);

¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 20.7, 52.6, 111.4, 115.9, 128.9, 134.7, 136.9, 147.3;

IR (neat) 2910, 1601, 1473, 1190, 912, 771 cm⁻¹;

FAB HRMS calcd. for $C_{28}H_{37}N_2$ 401.2957 (M+1); found 401.2968.

N,*N*,*N*',*N*'-Tetrabenzyl-2,2',6,6'-tetramethylbenzidine (**37g**) white crystals, m.p. 195–197 °C (EtOH); ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 1.82 (12H, s), 4.59 (8H, s), 6.52 (4H, s), 7.20–7.36 (20H, m); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 20.7, 53.7, 111.5, 126.6, 127.0, 128.4, 129.3, 137.0, 139.2, 148.0; IR (neat) 1601, 1493, 1450, 1215, 1184, 748, 728, 694 cm⁻¹; Anal. calcd. for C₄₄H₄₄N₂: C, 87.96; H, 7.38; N, 4.66%. Found: C, 87.75; H, 7.57; N, 4.53%.

4,4',5,5'-Tetrakis(dimethylamino)-1,1'-binaphthalene (**39**)

pale yellow crystals, m.p. 192-193 °C (EtOH);

¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 2.87 (24H, s), 6.88 (2H, d, *J* = 7.2 Hz), 6.93 (2H, d, *J* = 8.0 Hz), 6.99 (2H, d, *J* = 8.0 Hz), 7.08 (2H, dd, *J* = 7.2, 7.6 Hz), 7.25 (2H, d, *J* = 7.6 Hz);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 44.4 (br), 112.0, 112.2, 120.2, 120.6, 124.9, 127.7, 132.5, 137.3, 149.9, 150.5;

IR (neat) 2931, 2823, 2771, 1572, 1394, 1373, 1026, 725 cm⁻¹;

Anal. calcd. for C₂₈H₃₄N₄: C, 78.83; H, 8.03; N, 13.13%. Found: C, 78.61; H, 8.12; N, 12.87%.

第四章:ビス(トリアリールメチリウム)化合物とアニリン誘導体を用いるヘテロ原子上の アリール化反応

実験の部

第四章第二節

Typical experimental procedure for the preparation of aniline derivatives

To a suspension of NaH (3.9 g, 60% dispersion in mineral oil, 98 mmol) in THF (50 ml) at 0 $^{\circ}$ C was added an aniline (40 mmol) under argon, and the reaction mixture was stirred for 0.5 h at the same temperature. After alkyl iodide (96 mmol) was added, the mixture was stirred at room temperature for 3 h. The reaction was quenched with water, and organic materials were extracted with EtOAc, and the combined extracts were washed with brine and dried over Na₂SO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was recrystallized from ethanol.

4-Bromo-*N*,*N*-diethylaniline (43a)

yellow oil ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.14 (6H, t, *J* = 7.0 Hz), 3.31 (4H, q, *J* = 7.0 Hz), 6.3 (2H, dd, *J* = 2.1, 6.9 Hz), 7.25 (2H, dd, *J* = 2.1, 6.9 Hz); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 12.4, 44.4, 106.9, 113.4, 131.4, 146.7; IR (neat) 2968, 1589, 1493, 1354, 1265, 1192, 802 cm⁻¹; FAB HRMS calcd. for C₁₀H₁₅⁷⁹BrN 228.0388 (M+1); found 228.0410.

4-Chloro-*N*,*N*-diethylaniline (**43b**) pale yellow oil ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.13 (6H, t, *J* = 7.1 Hz), 3.31 (4H, q, *J* = 7.1 Hz), 6.58 (2H, dd, *J* = 1.7, 9.2 Hz), 7.13 (2H, dd, *J* = 1.7, 9.2 Hz); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 12.4, 44.5, 112.9, 120.0, 128.9, 146.3; IR (neat) 2969, 1595, 1498, 1265, 1188, 804, 741 cm⁻¹; FAB HRMS calcd. for C₁₀H₁₅CIN 184.0893 (M+1); found 184.0876.

4-Fluoro-*N*,*N*-diethylaniline (**43c**)

pale yellow oil

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.12 (6H, t, J = 7.0 Hz), 3.29 (4H, q, J = 7.0 Hz), 6.59-6.64 (2H, m), 6.89-6.94 (2H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 12.4, 44.9, 113.6 (J = 34 Hz), 115.5 (J = 22 Hz), 144.6, 154.5 (J = 233 Hz); IR (neat) 2970, 1508, 1227, 810 cm⁻¹;

FAB HRMS calcd. for $C_{10}H_{15}FN$ 168.1189 (M+1); found 168.1179.

Typical experimental procedure for the preparaton of *p*-substituted-*N*,*N*-diethylaniline

To a solution of *p*-bromo-*N*,*N*-dialkylaniline (8.8 mmol) in THF (35 ml) was added *n*-BuLi (3.4 ml, 2.71 M in hexane, 9.2 mmol) at -78 °C under argon. The reaction mixture was stirred for 1 h at the same temperture and then electrophile (^{*n*}Bu₃SnCl, PhSSPh, MeSSMe) (8.8 mmol) was added. After stirring for 2 h, the reaction was quenched with saturated aqueous NH₄Cl. Organic materials were extracted with EtOAc. The combined extracts were washed with brine and dried over Na₂SO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the resulting residue was purified on a column chromatography.

4-Phenylthio-*N*,*N*-diethylaniline (43e) was purified by recrystallization from ethanol in 83% yield.

4-Tributylstannyl-*N*,*N*-diethylaniline (43d) was purified by distillation under reduce pressure in 63% yield.

4-Methylthio-*N*,*N*-diethylaniline (**43f**) was purified by distillation under reduce presuure.

4-Phenylthio-*N*,*N*-dibenzylaniline (46) was purified by recrystallization from ethanol in 66% yield.

4-Tributylstannyl-*N*,*N*-diethylaniline (**43d**)

colorless oil

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 0.98 (9H, t, *J* = 7.4 Hz), 1.01 (6H, t, *J* = 7.3 Hz), 1.23 (6H, t, *J* = 7.3.0 Hz), 1.50 (6H, tt, *J* = 7.3, 7.4 Hz), 1.77 (6H, tq, *J* = 7.4, 7.4 Hz), 3.09 (4H, q, *J* = 7.3 Hz), 6.79 (2H, d, *J* = 8.5 Hz), 7.56-7.61 (2H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 9.6, 12.4, 13.7, 27.4, 27.6, 27.8, 29.3, 29.4, 29.5, 43.9, 112.4, 124.4, 127.5, 127.6, 127.7, 127.9, 128.0, 128.2, 137.5, 147.9;

IR (neat) 2924, 1587, 1502, 1263, 1080, 798 cm⁻¹;

Anal. calcd. for C₂₂H₄₁NSn: C, 60.29; H, 9.43; N, 3.20%. Found: C, 60.13; H, 9.31; N, 2.97%.

4-Phenylthio-*N*,*N*-diethylaniline (**43e**)

white crystals, m.p. 68-69 °C (EtOH);

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.18 (6H, t, J = 7.1 Hz), 3.37 (4H, d, J = 7.1 Hz), 6.63-6.67 (2H, m), 6.99-7.12 (3H, m), 7.17-7.22 (2H, m), 7.35-7.38 (2H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 12.5, 44.3, 112.2, 124.8, 126.6, 128.7, 136.6, 140.6, 148.1;

IR (neat) 2970, 1590, 1504, 1267, 1194, 912, 794, 734 cm⁻¹;

Anal. calcd. for C₁₆H₁₉N: C, 74.66; H, 7.44; N, 5.44%. Found: C, 74.63; H, 7.51; N, 5.33%.

4-Methylthio-*N*,*N*-diethylaniline (**43f**)

pale yellow oil

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.14 (6H, t, *J* = 7.0 Hz), 2.40 (3H, s), 3.32 (4H, q, *J* = 7.0 Hz), 6.61 (2H, dd, *J* = 2.1, 6.8 Hz), 7.26 (2H, dd, *J* = 2.1, 6.8 Hz);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 12.5, 14.0, 19.6, 34.0, 44.3, 112.3, 121.6, 129.0, 132.0, 146.7;

IR (neat) 2968, 1592, 1500, 1354, 1263, 1194, 806 cm⁻¹;

FAB HRMS calcd. for C₁₁H₁₈NS 196.1160 (M+1); found 196.1144.

4-Bromo-*N*,*N*-dibenzylaniline

white crystals, m.p. 124-126 °C (EtOH)

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 4.63 (4H, s), 6.59 (2H, d, J = 9.0 Hz), 7.19-7.28 (8H, m), 7.30-7.35 (4H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 54.4, 108.6, 114.1, 126.5, 127.0, 128.7, 131.8, 138.0, 148.1;

IR (neat) 1591, 1493, 1360, 1230, 729 cm⁻¹;

Anal. calcd. for C₂₆H₂₃NS: C, 68.19; H, 5.15; N, 3.98%. Found: C, 68.04; H, 5.34; N, 3.80%.

4-Phenylthio-*N*,*N*-dibenzylaniline (**46**)

white crystals, m.p. 107–109°C (EtOH);

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 4.67 (4H, s), 6.72 (2H, d, J = 8.9 Hz), 7.09 (1H, dd, J = 7.3, 7.3 Hz), 7.11-7.15 (2H, m), 7.15-7.37 (14H,m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 54.1, 113.1, 118.2, 125.1, 126.5, 127.0, 127.2, 128.7, 135.9, 137.9, 139.7, 149.4;

IR (neat) 1594, 1582, 1502, 1477, 1451, 1361, 1233 cm⁻¹;

Anal. calcd. for C₂₆H₂₃NS: C, 81.85; H, 6.08; N, 3.67%. Found: C, 81.70; H, 6.26; N, 3.43%.

Typical experimental procedure for the synthesis of diarylether

To a solution of **42a** (12.6 mg, 0.10 mmol) in acetonitrile (2.0 ml) was added the dication compound (**13-ClO₄**) (77.3 mg, 0.12 mmol) at -40 °C. After the reaction mixture was stirred for 0.5 h at -40 °C, **43e** (51.6 mg, 0.20 mmol) was successively added at -40 °C. After stirring for 0.5 h at -40 °C, the reaction was quenched with saturated aqueous NaHCO₃ and aqueous layer was extracted with EtOAc. The combined organic layer was washed with brine. After removal of the solvent, the resulting residue was purified by preparative TLC to afford the desired product 4-diethylamino-4'-methoxydiphenylether (**44a**) (25.7 mg, 93%).

4-Diethylamino-4'-methoxydiphenylether (44a)

pale yellow crystals, m.p. 53–54 °C (EtOH);

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.13 (6H, t, *J* = 7.1 Hz), 3.25 (4H, q, *J* = 7.1 Hz), 3.78 (3H, s), 6.63-6.67 (2H, m), 6.79-6.84 (2H, m), 6.86-6.91 (4H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 12.5, 44.8, 55.6, 113.6, 114.6, 118.8, 120.0, 144.4, 147.8, 152.4, 154.8;

IR (neat) 2968, 2360, 1495, 1219, 1036 cm⁻¹;

Anal. calcd. for C₁₇H₂₁NO₂: C, 75.25; H, 7.80; N 5.16%. Found: C, 75.13; H, 7.84; N, 4.95%.

4-Diethylamino-2',4',6'-trimethyldiphenylether (44b)

colorless oil

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.10 (6H, t, *J* = 7.1 Hz), 2.10 (6H, s), 2.28 (3H, s), 3.24 (4H, q, *J* = 7.1 Hz), 6.59-6.66 (4H, m), 6.87 (2H, d, *J* = 0.45 Hz);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 12.5, 16.4, 20.8, 45.0, 114.6, 115.2, 129.4, 131.2, 133.9, 143.0, 149.5, 149.7; IR (neat) 2968, 1506, 1479, 1220 cm⁻¹;

FAB HRMS calcd. for C₁₉H₂₆NO 284.2014 (M+1); found 284.2006.

4-Diethylamino-2',6'-dimethyldiphenylether (44c)

colorless oil;

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 0.97 (6H, t, *J* = 7.1 Hz), 2.14 (3H, H), 3.25 (4H, q, *J* = 7.1 Hz), 6.61-6.66 (4H, m), 6.99-7.08 (3H, d, *J* = 8.0 Hz);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 12.5, 16.4, 45.0, 114.5, 115.2, 114.5, 115.2, 124.5, 128.8, 131.7, 143.1, 149.4, 151.8;

IR (neat) 2969, 2360, 1506, 1194; cm⁻¹;

Anal. calcd. for C₂₈H₃₄N₄: C, 78.83; H, 8.03; N, 13.13%. Found: C, 78.61; H, 8.12; N, 12.87%.

4-Diethylamino-2',4'-dimethyldiphenylether (44d)

colorless oil

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.13 (6H, t, *J* = 7.1 Hz), 2.25 (3H, s), 2.28 (3H, s), 3.29 (4H, q, *J* = 7.1 Hz), 6.65 (2H, dd, *J* = 2.3, 9.1 Hz), 6.70 (1H, d, *J* = 8.2 Hz), 6.83 (2H, dd, *J* = 2.3, 9.1 Hz), 6.89 (1H, d, *J* = 8.2 Hz), 7.02 (1H, s);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 12.5, 16.2, 20.6, 44.9, 113.9, 117.6, 119.3, 127.2, 128.5, 131.7, 131.9, 144.1, 148.2, 154.0;

IR (neat) 2970, 1510, 1495, 1248, 1222 cm⁻¹;

FAB HRMS calcd. for C₁₈H₂₄NO 270.1858 (M+1); found 270.1849.

4-Diethylamino-4'-chlorodiphenylether (44h)

colorless oil

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.16 (6H, t, *J* = 7.1 Hz), 3.33 (4H, q, *J* = 7.1 Hz), 6.66 (2H, dd, *J* = 2.3, 6.8 Hz), 6.86 (2H, dd, *J* = 2.2, 6.8 Hz), 6.91 (2H, dd, *J* = 2.3, 6.8 Hz), 7.21 (2H, dd, *J* = 2.2, 6.8 Hz);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 12.5, 44.7, 113.1, 118.1, 121.1, 123.5, 126.5, 129.3, 145.0, 157.9;

IR (neat) 2970, 1508, 1483, 1236 cm⁻¹;

FAB HRMS calcd. for $C_{16}H_{19}^{37}$ ClNO 278.1126 (M+1); found 278.1107.

4-Diethylamino-4'-bromodiphenylether (44i) colorless oil

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.16 (6H, t, *J* = 7.1 Hz), 3.33 (4H, q, *J* = 7.1 Hz), 6.65 (2H, dd, *J* = 2.2, 6.8 Hz), 6.81 (2H, dd, *J* = 2.2, 6.9 Hz), 6.91 (2H, dd, *J* = 2.4, 6.9 Hz), 7.35 (2H, dd, *J* = 2.4, 6.8 Hz); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 12.5, 44.7, 113.1, 113.9, 118.6, 121.2, 132.2, 145.1, 145.7, 158.5; IR (neat) 2973, 2869, 1508, 1479, 1236 cm⁻¹; FAB HRMS calcd. for $C_{16}H_{19}^{81}$ BrNO 322.0630 (M+1); found 322.0639.

4-Diethylamino-2'-fluorodiphenylether (44j)

colorless oil

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.15 (6H, t, *J* = 7.1 Hz), 3.32 (4H, q, *J* = 7.1 Hz), 6.66 (2H, dd, *J* = 2.3, 6.8 Hz), 6.89-7.00 (5H, m), 7.00-7.14 (2H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 12.5, 44.7, 113.3, 116.6, 119.2, 120.0, 122.7, 124.1, 144.8, 146.2, 146.3, 146.5, 152.4, 154.4;

IR (neat) 2976, 1508, 1498, 1257, 1213 cm⁻¹;

FAB HRMS calcd. for C₁₆H₁₉FNO 260.1451 (M+1); found 260.1436.

4-Diethylamino-2',6'-dichlorodiphenylether (44k)

colorless oil

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.12 (6H, t, *J* = 7.0 Hz), 3.27 (4H, q, *J* = 7.0 Hz), 6.62 (2H, dd, *J* = 2.3, 6.9 Hz), 6.73 (2H, dd, *J* = 2.3, 6.9 Hz), 7.09 (1H, t, *J* = 8.2 Hz), 7.36 (2H, d, *J* = 8.2 Hz);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 12.5, 44.8, 113.5, 115.8, 125.8, 129.0, 130.2, 143.9, 148.0, 148.1;

IR (neat) 2970, 1506, 1441, 1245, 1203 cm⁻¹;

FAB HRMS calcd. for $C_{16}H_{18}^{35}Cl_2NO 310.0765 (M+1)$; found 310.0772.

4-Dibenzylamino-4'-methoxydiphenylether (47)

colorless oil

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 3.77 (3H, s), 4.61 (4H, s), 6.65-6.69 (2H, m), 6.82 (2H, m), 6.79-6.83 (2H, m), 6.87-6.92 (2H, m), 7.21-7.28 (6H, m), 7.28-7.34 (4H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 54.8, 55.6, 113.8, 114.6, 119.2, 119.6, 126.7, 126.8, 128.5, 138.6, 145.4, 148.8, 151.9, 155.0;

IR (neat) 1513, 1496, 1222, 1203 cm⁻¹;

FAB HRMS calcd. for C₂₇H₂₆NO₂ 396.1964 (M+1); found 396.1957.

第四章第四節

Typical experimental procedure for the synthesis of sulfonium salt

To a solution of 43e (25.8 mg, 0.10 mmol) in acetonitrile (2.0 ml) was added the dication compound (13-ClO₄) (79.2 mg, 0.12 mmol) at -40 °C. After the reaction mixture was stirred for 0.5 h at -40 °C, 43d (53.4 mg, 0.12 mmol) was successively added at -40 °C. After stirring for 0.5 h at -40 °C, the reaction was quenched with saturated aqueous NaHCO₃ and aqueous layer was extracted with CH₂Cl₂. The combined organic layer was washed with brine. After removal of the solvent, the resulting residue was purified by preparative TLC to afford the desired product bis(4-diethylaminophenyl)phenyl sulfonium perchlorate (51a) (47.5 mg, 94%).

Bis(4-diethylaminophenyl)phenyl sulfonium perchlorate (51a)

pale yellow crystals, m.p. 182–184 °C (EtOH); ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.19 (6H, t, *J* = 7.1 Hz), 3.42 (4H, q, *J* = 7.1 Hz), 6.80 (4H, dd, *J* = 3.4, 9.3

Hz), 7.43 (4H, dd, *J* = 3.4, 9.3 Hz), 7.42-7.49 (2H, m), 7.59-7.66 (3H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 12.1, 44.7, 105.3, 112.9, 128.8, 128.9, 130.8, 132.5, 132.8, 151.5;

IR (neat) 1583, 1510, 1070 cm⁻¹;

Anal. calcd. for C₂₆H₃₃ClN₂O₄S: C, 61.83; H, 6.59; N, 5.55%. Found: C, 61.65; H, 6.57; N, 5.40%.

Bis(4-diethylaminophenyl)methyl sulfonium perchlorate (**51a**) pale yellow oil

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.16 (6H, t, J = 7.1 Hz), 3.38 (4H, q, J = 7.1 Hz), 3.42 (3H, s), 6.75 (2H, d, J

= 9.3 Hz), 6.65 (2H, d, J = 9.3 Hz); ¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 12.2, 30.1, 44.6, 108.0, 112.6, 130.9, 151.3; IR (neat) 1585, 1512, 1974 cm⁻¹;

4-Dibenzylaminophenyl 4-diethylaminophenyl phenyl sulfonium perchlorate (**51a**) pale yellow oil

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 1.18 (6H, t, *J* = 7.1 Hz), 3.40 (4H, q, *J* = 7.1 Hz), 4.74 (4H, s), 6.78 (2H, d, *J* = 9.3 Hz), 6.88 (2H, d, *J* = 9.3 Hz), 7.20 (2H, d, *J* = 7.3 Hz), 7.24-7.29 (2H, m), 7.31-7.39 (6H, m), 7.42 (2H, d, *J* = 9.3 Hz), 7.47 (2H, dd, *J* = 1.4, 8.2 Hz), 7.56-7.64 (3H, m);

¹³C NMR (125 MHz, CDCl₃) δ 12.1, 44.6, 54.3, 104.5, 108.4, 112.9, 113.9, 126.2, 127.4, 128.4, 128.9, 129.0, 130.9, 132.2, 132.7, 133.0, 136.1, 151.6, 152.9;

IR (neat) 1577, 1508, 1070, 727 cm⁻¹;



Table 1. Crystal data and structure refinement for ichi0130.

Identification code	ichi0130	
Empirical formula	C36 H26 Cl2 O8	
Formula weight	657.47	
Temperature	120(2) K	
Wavelength	0.71070 Å	
Crystal system	monoclinic	
Space group	P21/a	
Unit cell dimensions	a = 16.090(7) Å	α= 90.0000(15)°.
	b = 10.544(4) Å	β= 104.6052(17)°.
	c = 17.881(7) Å	$\gamma = 90.0000(15)^{\circ}.$
Volume	2936(2) Å ³	
Ζ	4	
Density (calculated)	1.488 Mg/m ³	
Absorption coefficient	0.279 mm ⁻¹	
F(000)	1360	
Crystal size	0.50 x 0.30 x 0.20 mm ³	
Theta range for data collection	3.05 to 27.48°.	
Index ranges	-17<=h<=20, -13<=k<=13, -2	1<=1<=23
Reflections collected	16652	
Independent reflections	5037 [R(int) = 0.0296]	
Completeness to theta = 27.48°	74.9 %	
Max. and min. transmission	0.9463 and 0.8732	
Refinement method	Full-matrix least-squares on F ²	
Data / restraints / parameters	5037 / 0 / 434	
Goodness-of-fit on F ²	1.054	
Final R indices [I>2sigma(I)]	R1 = 0.0527, wR2 = 0.1420	
R indices (all data)	R1 = 0.0593, wR2 = 0.1467	
Largest diff. peak and hole	1.480 and -0.773 e.Å ⁻³	

Table 2.	Atomic coordinates	$(x 10^4)$ and equival	ent isotropic displacement	parameters (Å ² x 10 ³)
for ichi0130	. U(eq) is defined as	s one third of the tra	ice of the orthogonalized U ^{ij} t	ensor.

	Х	У	Z	U(eq)
C(1)	5250(2)	1828(3)	8291(2)	17(1)
C(2)	6090(2)	2115(3)	8701(2)	21(1)
C(3)	6283(2)	3205(3)	9154(2)	24(1)
C(4)	5634(2)	4039(3)	9180(2)	24(1)
C(5)	4780(2)	3802(3)	8777(2)	20(1)
C(6)	4131(2)	4655(3)	8860(2)	24(1)
C(7)	3283(2)	4408(3)	8545(2)	24(1)
C(8)	3061(2)	3324(3)	8084(2)	21(1)
C(9)	3670(2)	2523(2)	7913(1)	16(1)
C(10)	4565(2)	2695(3)	8308(2)	16(1)
C(11)	5150(2)	544(3)	7956(1)	17(1)
C(12)	5680(2)	218(3)	7446(2)	19(1)
C(13)	6004(2)	-1023(3)	7419(2)	23(1)
C(14)	6540(2)	-1285(3)	6946(2)	27(1)
C(15)	6744(2)	-344(3)	6476(2)	28(1)
C(16)	6412(2)	878(3)	6478(2)	26(1)
C(17)	5906(2)	1171(3)	6976(2)	21(1)
C(18)	4600(2)	-352(2)	8200(2)	17(1)
C(19)	4253(2)	-1415(3)	7746(2)	19(1)
C(20)	3736(2)	-2257(3)	8003(2)	23(1)
C(21)	3549(2)	-2068(3)	8716(2)	25(1)
C(22)	3896(2)	-1034(3)	9180(2)	23(1)
C(23)	4407(2)	-180(3)	8926(2)	19(1)
C(24)	3340(2)	1684(2)	7247(2)	18(1)
C(25)	3722(2)	1736(3)	6596(2)	19(1)
C(26)	4038(2)	2897(3)	6396(2)	23(1)
C(27)	4327(2)	2986(3)	5733(2)	28(1)
C(28)	4340(2)	1920(3)	5284(2)	31(1)
C(29)	4058(2)	760(3)	5488(2)	27(1)
C(30)	3728(2)	663(3)	6125(2)	21(1)
C(31)	2574(2)	951(3)	7205(2)	18(1)
C(32)	2009(2)	639(3)	6477(2)	24(1)
C(33)	1278(2)	-63(3)	6453(2)	28(1)

C(34)	1098(2)	-476(3)	7133(2)	29(1)
C(35)	1649(2)	-187(3)	7849(2)	25(1)
C(36)	2370(2)	548(3)	7888(2)	22(1)
Cl(1)	3862(1)	-3192(1)	5744(1)	36(1)
Cl(2)	3528(1)	2372(1)	10443(1)	22(1)
O(1)	2919(1)	3394(2)	10254(1)	34(1)
O(2)	3163(2)	1339(2)	10781(1)	41(1)
O(3)	4289(1)	2808(2)	10993(2)	41(1)
O(4)	3722(2)	1931(3)	9752(2)	51(1)
O(5)	4258(2)	-3967(3)	5254(2)	55(1)
O(6)	3803(2)	-3932(3)	6400(2)	65(1)
O(7)	4524(8)	-2309(16)	6058(8)	59(4)
O(8)	3159(12)	-2503(17)	5193(10)	83(6)
O(9)	4380(11)	-2129(10)	5990(8)	76(4)
O(10)	3088(9)	-2920(20)	5417(9)	120(5)

Table 3. Bond lengths [Å] and angles $[\circ]$ for ichi0130.

C(1)-C(2)	1.398(4)	C(20)-C(21)	1.396(4)
C(1)-C(10)	1.438(4)	C(20)-H(13)	0.9500
C(1)-C(11)	1.474(4)	C(21)-C(22)	1.399(4)
C(2)-C(3)	1.396(4)	C(21)-H(14)	0.9500
C(2)-H(1)	0.9500	C(22)-C(23)	1.371(4)
C(3)-C(4)	1.375(4)	C(22)-H(15)	0.9500
C(3)-H(2)	0.9500	C(23)-H(16)	0.9500
C(4)-C(5)	1.404(4)	C(24)-C(31)	1.442(4)
C(4)-H(3)	0.9500	C(24)-C(25)	1.447(4)
C(5)-C(6)	1.413(4)	C(25)-C(26)	1.406(4)
C(5)-C(10)	1.428(4)	C(25)-C(30)	1.413(4)
C(6)-C(7)	1.364(4)	C(26)-C(27)	1.382(4)
C(6)-H(4)	0.9500	C(26)-H(17)	0.9500
C(7)-C(8)	1.402(4)	C(27)-C(28)	1.384(5)
C(7)-H(5)	0.9500	C(27)-H(18)	0.9500
C(8)-C(9)	1.386(4)	C(28)-C(29)	1.385(5)
C(8)-H(6)	0.9500	C(28)-H(19)	0.9500
C(9)-C(10)	1.447(4)	C(29)-C(30)	1.376(4)
C(9)-C(24)	1.471(4)	C(29)-H(20)	0.9500
C(11)-C(18)	1.436(4)	C(30)-H(21)	0.9500
C(11)-C(12)	1.437(4)	C(31)-C(36)	1.407(4)
C(12)-C(13)	1.414(4)	C(31)-C(32)	1.425(4)
C(12)-C(17)	1.415(4)	C(32)-C(33)	1.382(4)
C(13)-C(14)	1.381(4)	C(32)-H(22)	0.9500
C(13)-H(7)	0.9500	C(33)-C(34)	1.389(4)
C(14)-C(15)	1.392(4)	C(33)-H(23)	0.9500
C(14)-H(8)	0.9500	C(34)-C(35)	1.394(4)
C(15)-C(16)	1.395(5)	C(34)-H(24)	0.9500
C(15)-H(9)	0.9500	C(35)-C(36)	1.382(4)
C(16)-C(17)	1.384(4)	C(35)-H(25)	0.9500
C(16)-H(10)	0.9500	C(36)-H(26)	0.9500
C(17)-H(11)	0.9500	Cl(1)-O(10)	1.269(16)
C(18)-C(19)	1.414(4)	Cl(1)-O(9)	1.399(10)
C(18)-C(23)	1.421(4)	Cl(1)-O(7)	1.420(12)
C(19)-C(20)	1.373(4)	Cl(1)-O(6)	1.432(3)
C(19)-H(12)	0.9500	Cl(1)-O(5)	1.456(3)

Cl(1)-O(8)	1.489(11)	C(12)-C(11)-C(1)	117.2(2)
Cl(2)-O(4)	1.428(2)	C(13)-C(12)-C(17)	119.0(3)
Cl(2)-O(1)	1.438(2)	C(13)-C(12)-C(11)	121.6(3)
Cl(2)-O(3)	1.438(2)	C(17)-C(12)-C(11)	119.3(3)
Cl(2)-O(2)	1.440(2)	C(14)-C(13)-C(12)	119.9(3)
		С(14)-С(13)-Н(7)	120.1
C(2)-C(1)-C(10)	119.8(2)	C(12)-C(13)-H(7)	120.1
C(2)-C(1)-C(11)	113.8(2)	C(13)-C(14)-C(15)	120.5(3)
C(10)-C(1)-C(11)	126.0(2)	C(13)-C(14)-H(8)	119.8
C(3)-C(2)-C(1)	121.8(3)	C(15)-C(14)-H(8)	119.8
C(3)-C(2)-H(1)	119.1	C(14)-C(15)-C(16)	120.5(3)
C(1)-C(2)-H(1)	119.1	C(14)-C(15)-H(9)	119.8
C(4)-C(3)-C(2)	119.1(3)	C(16)-C(15)-H(9)	119.8
C(4)-C(3)-H(2)	120.5	C(17)-C(16)-C(15)	119.8(3)
C(2)-C(3)-H(2)	120.5	С(17)-С(16)-Н(10)	120.1
C(3)-C(4)-C(5)	121.5(3)	С(15)-С(16)-Н(10)	120.1
C(3)-C(4)-H(3)	119.2	C(16)-C(17)-C(12)	120.3(3)
C(5)-C(4)-H(3)	119.2	С(16)-С(17)-Н(11)	119.9
C(4)-C(5)-C(6)	119.1(3)	С(12)-С(17)-Н(11)	119.9
C(4)-C(5)-C(10)	120.4(3)	C(19)-C(18)-C(23)	118.7(2)
C(6)-C(5)-C(10)	120.5(3)	C(19)-C(18)-C(11)	122.0(2)
C(7)-C(6)-C(5)	121.5(3)	C(23)-C(18)-C(11)	119.2(2)
C(7)-C(6)-H(4)	119.2	C(20)-C(19)-C(18)	120.3(3)
C(5)-C(6)-H(4)	119.2	C(20)-C(19)-H(12)	119.8
C(6)-C(7)-C(8)	118.7(3)	C(18)-C(19)-H(12)	119.8
C(6)-C(7)-H(5)	120.7	C(19)-C(20)-C(21)	120.1(3)
C(8)-C(7)-H(5)	120.7	С(19)-С(20)-Н(13)	119.9
C(9)-C(8)-C(7)	122.4(3)	С(21)-С(20)-Н(13)	119.9
C(9)-C(8)-H(6)	118.8	C(20)-C(21)-C(22)	120.5(3)
C(7)-C(8)-H(6)	118.8	C(20)-C(21)-H(14)	119.7
C(8)-C(9)-C(10)	119.2(2)	C(22)-C(21)-H(14)	119.7
C(8)-C(9)-C(24)	114.5(2)	C(23)-C(22)-C(21)	119.9(3)
C(10)-C(9)-C(24)	125.6(2)	С(23)-С(22)-Н(15)	120.1
C(5)-C(10)-C(1)	117.3(2)	С(21)-С(22)-Н(15)	120.1
C(5)-C(10)-C(9)	116.9(2)	C(22)-C(23)-C(18)	120.4(3)
C(1)-C(10)-C(9)	125.7(2)	С(22)-С(23)-Н(16)	119.8
C(18)-C(11)-C(12)	123.1(2)	C(18)-C(23)-H(16)	119.8
C(18)-C(11)-C(1)	119.5(2)	C(31)-C(24)-C(25)	120.6(2)

C(31)-C(24)-C(9)	119.6(2)	C(33)-C(34)-H(24)	119.7
C(25)-C(24)-C(9)	119.3(2)	C(35)-C(34)-H(24)	119.7
C(26)-C(25)-C(30)	119.2(3)	C(36)-C(35)-C(34)	120.0(3)
C(26)-C(25)-C(24)	119.4(2)	C(36)-C(35)-H(25)	120.0
C(30)-C(25)-C(24)	121.2(2)	C(34)-C(35)-H(25)	120.0
C(27)-C(26)-C(25)	119.9(3)	C(35)-C(36)-C(31)	120.1(3)
C(27)-C(26)-H(17)	120.0	C(35)-C(36)-H(26)	120.0
C(25)-C(26)-H(17)	120.0	C(31)-C(36)-H(26)	120.0
C(26)-C(27)-C(28)	120.0(3)	O(10)-Cl(1)-O(9)	113.4(9)
C(26)-C(27)-H(18)	120.0	O(10)-Cl(1)-O(7)	125.6(9)
С(28)-С(27)-Н(18)	120.0	O(9)-Cl(1)-O(7)	12.2(10)
C(27)-C(28)-C(29)	120.7(3)	O(10)-Cl(1)-O(6)	104.0(7)
C(27)-C(28)-H(19)	119.6	O(9)-Cl(1)-O(6)	109.6(6)
C(29)-C(28)-H(19)	119.6	O(7)-Cl(1)-O(6)	103.4(7)
C(30)-C(29)-C(28)	120.2(3)	O(10)-Cl(1)-O(5)	112.3(7)
С(30)-С(29)-Н(20)	119.9	O(9)-Cl(1)-O(5)	108.8(6)
C(28)-C(29)-H(20)	119.9	O(7)-Cl(1)-O(5)	102.0(7)
C(29)-C(30)-C(25)	119.8(3)	O(6)-Cl(1)-O(5)	108.48(19)
C(29)-C(30)-H(21)	120.1	O(10)-Cl(1)-O(8)	24.4(9)
C(25)-C(30)-H(21)	120.1	O(9)-Cl(1)-O(8)	96.3(7)
C(36)-C(31)-C(32)	119.3(3)	O(7)-Cl(1)-O(8)	108.1(8)
C(36)-C(31)-C(24)	120.0(2)	O(6)-Cl(1)-O(8)	127.7(12)
C(32)-C(31)-C(24)	120.7(3)	O(5)-Cl(1)-O(8)	104.5(7)
C(33)-C(32)-C(31)	119.5(3)	O(4)-Cl(2)-O(1)	108.96(15)
C(33)-C(32)-H(22)	120.2	O(4)-Cl(2)-O(3)	111.18(18)
C(31)-C(32)-H(22)	120.2	O(1)-Cl(2)-O(3)	109.43(14)
C(32)-C(33)-C(34)	120.3(3)	O(4)-Cl(2)-O(2)	108.59(17)
С(32)-С(33)-Н(23)	119.8	O(1)-Cl(2)-O(2)	109.88(15)
С(34)-С(33)-Н(23)	119.8	O(3)-Cl(2)-O(2)	108.78(15)
C(33)-C(34)-C(35)	120.7(3)		

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

	U ¹¹	U ²²	U ³³	U ²³	U ¹³	U ¹²
C(1)	19(1)	19(1)	14(1)	1(1)	6(1)	-2(1)
C(2)	18(1)	23(1)	22(1)	3(1)	5(1)	-2(1)
C(3)	21(1)	28(2)	21(1)	1(1)	2(1)	-6(1)
C(4)	30(2)	22(1)	19(1)	-4(1)	5(1)	-10(1)
C(5)	24(2)	19(1)	17(1)	1(1)	6(1)	-2(1)
C(6)	35(2)	17(1)	20(1)	-2(1)	9(1)	1(1)
C(7)	28(2)	20(1)	26(2)	0(1)	10(1)	9(1)
C(8)	20(1)	23(1)	20(1)	1(1)	7(1)	2(1)
C(9)	17(1)	17(1)	15(1)	2(1)	4(1)	1(1)
C(10)	18(1)	17(1)	15(1)	2(1)	6(1)	-2(1)
C(11)	17(1)	20(1)	12(1)	2(1)	1(1)	3(1)
C(12)	16(1)	25(1)	16(1)	-2(1)	5(1)	-1(1)
C(13)	21(1)	23(2)	24(1)	-3(1)	5(1)	0(1)
C(14)	23(2)	30(2)	29(2)	-5(1)	7(1)	6(1)
C(15)	22(2)	42(2)	23(2)	-9(1)	9(1)	-3(1)
C(16)	23(2)	34(2)	22(1)	-3(1)	9(1)	-6(1)
C(17)	19(1)	25(2)	20(1)	-2(1)	4(1)	-3(1)
C(18)	16(1)	16(1)	18(1)	2(1)	5(1)	3(1)
C(19)	19(1)	20(1)	19(1)	0(1)	6(1)	3(1)
C(20)	22(1)	19(1)	29(2)	-1(1)	6(1)	0(1)
C(21)	24(2)	21(1)	31(2)	5(1)	11(1)	1(1)
C(22)	26(2)	23(1)	21(1)	3(1)	12(1)	4(1)
C(23)	21(1)	18(1)	19(1)	0(1)	6(1)	3(1)
C(24)	20(1)	16(1)	16(1)	3(1)	2(1)	5(1)
C(25)	17(1)	23(1)	15(1)	2(1)	2(1)	0(1)
C(26)	25(2)	24(2)	20(1)	1(1)	3(1)	-1(1)
C(27)	32(2)	31(2)	22(2)	9(1)	8(1)	-4(1)
C(28)	32(2)	44(2)	18(1)	3(1)	10(1)	-3(1)
C(29)	29(2)	31(2)	19(1)	-3(1)	5(1)	-2(1)
C(30)	22(1)	22(1)	18(1)	1(1)	3(1)	0(1)
C(31)	17(1)	17(1)	21(1)	1(1)	4(1)	3(1)
C(32)	25(2)	24(2)	21(1)	1(1)	4(1)	1(1)
C(33)	23(2)	26(2)	31(2)	-4(1)	1(1)	-2(1)

Table 4.Anisotropic displacement parameters $(Å^2x \ 10^3)$ for ichi0130.The anisotropicdisplacement factor exponent takes the form: $-2\pi^2$ [$h^2 \ a^{*2}U^{11} + \dots + 2 \ h \ k \ a^* \ b^* \ U^{12}$]

C(34)	24(2)	23(2)	42(2)	0(1)	11(1)	-5(1)
C(35)	27(2)	21(1)	29(2)	1(1)	11(1)	1(1)
C(36)	22(1)	20(1)	23(1)	1(1)	6(1)	4(1)
Cl(1)	42(1)	35(1)	30(1)	-4(1)	9(1)	-3(1)
Cl(2)	24(1)	22(1)	22(1)	-1(1)	8(1)	1(1)
O(1)	26(1)	33(1)	39(1)	-1(1)	5(1)	9(1)
O(2)	44(2)	37(1)	42(1)	11(1)	12(1)	-10(1)
O(3)	25(1)	33(1)	57(2)	-1(1)	-7(1)	-2(1)
O(4)	84(2)	45(2)	35(1)	0(1)	35(1)	19(2)
O(5)	74(2)	46(2)	50(2)	-13(1)	25(2)	-1(1)
O(6)	91(2)	55(2)	63(2)	0(2)	44(2)	-14(2)
O(7)	28(5)	111(11)	38(5)	-28(5)	8(4)	-17(5)
O(8)	81(9)	80(8)	57(7)	-16(6)	-39(6)	52(6)
O(9)	165(12)	19(4)	77(7)	-23(3)	91(8)	-40(5)
O(10)	75(6)	194(13)	107(8)	78(10)	52(7)	60(8)

	Х	у	Z	U(eq)
H(1)	6541	1552	8670	25
H(2)	6855	3369	9441	29
H(3)	5766	4792	9477	28
H(4)	4290	5418	9143	29
H(5)	2852	4960	8635	29
H(6)	2470	3132	7881	25
H(7)	5853	-1675	7727	27
H(8)	6771	-2113	6940	33
H(9)	7112	-535	6150	34
H(10)	6533	1506	6140	31
H(11)	5710	2016	7002	26
H(12)	4379	-1548	7260	23
H(13)	3505	-2970	7695	28
H(14)	3183	-2646	8886	30
H(15)	3779	-924	9671	27
H(16)	4633	531	9238	23
H(17)	4053	3620	6717	28
H(18)	4518	3778	5586	34
H(19)	4543	1986	4831	37
H(20)	4092	29	5186	32
H(21)	3506	-123	6247	25
H(22)	2135	913	6011	28
H(23)	897	-266	5969	33
H(24)	594	-959	7111	35
H(25)	1530	-497	8309	30
H(26)	2729	782	8376	26

Table 5. Hydrogen coordinates ($x \ 10^4$) and isotropic displacement parameters (Å²x 10³) for ichi0130.

Table 6. Torsion angles [°] for ichi0130.

C(10)-C(1)-C(2)-C(3)	2.5(4)	C(14)-C(15)-C(16)-C(17)	2.8(4)
C(11)-C(1)-C(2)-C(3)	-170.2(2)	C(15)-C(16)-C(17)-C(12)	-4.0(4)
C(1)-C(2)-C(3)-C(4)	-2.0(4)	C(13)-C(12)-C(17)-C(16)	2.3(4)
C(2)-C(3)-C(4)-C(5)	1.6(4)	C(11)-C(12)-C(17)-C(16)	-179.7(2)
C(3)-C(4)-C(5)-C(6)	176.3(3)	C(12)-C(11)-C(18)-C(19)	-27.1(4)
C(3)-C(4)-C(5)-C(10)	-1.7(4)	C(1)-C(11)-C(18)-C(19)	158.9(2)
C(4)-C(5)-C(6)-C(7)	-173.4(3)	C(12)-C(11)-C(18)-C(23)	151.8(2)
C(10)-C(5)-C(6)-C(7)	4.6(4)	C(1)-C(11)-C(18)-C(23)	-22.2(4)
C(5)-C(6)-C(7)-C(8)	-4.4(4)	C(23)-C(18)-C(19)-C(20)	0.4(4)
C(6)-C(7)-C(8)-C(9)	-2.6(4)	C(11)-C(18)-C(19)-C(20)	179.4(3)
C(7)-C(8)-C(9)-C(10)	9.1(4)	C(18)-C(19)-C(20)-C(21)	0.0(4)
C(7)-C(8)-C(9)-C(24)	-162.0(3)	C(19)-C(20)-C(21)-C(22)	-1.1(4)
C(4)-C(5)-C(10)-C(1)	2.1(4)	C(20)-C(21)-C(22)-C(23)	1.7(4)
C(6)-C(5)-C(10)-C(1)	-175.9(2)	C(21)-C(22)-C(23)-C(18)	-1.3(4)
C(4)-C(5)-C(10)-C(9)	179.9(2)	C(19)-C(18)-C(23)-C(22)	0.2(4)
C(6)-C(5)-C(10)-C(9)	2.0(4)	C(11)-C(18)-C(23)-C(22)	-178.8(2)
C(2)-C(1)-C(10)-C(5)	-2.4(4)	C(8)-C(9)-C(24)-C(31)	-49.9(3)
C(11)-C(1)-C(10)-C(5)	169.2(2)	C(10)-C(9)-C(24)-C(31)	139.6(3)
C(2)-C(1)-C(10)-C(9)	179.9(2)	C(8)-C(9)-C(24)-C(25)	121.9(3)
C(11)-C(1)-C(10)-C(9)	-8.4(4)	C(10)-C(9)-C(24)-C(25)	-48.7(4)
C(8)-C(9)-C(10)-C(5)	-8.5(4)	C(31)-C(24)-C(25)-C(26)	138.7(3)
C(24)-C(9)-C(10)-C(5)	161.6(2)	C(9)-C(24)-C(25)-C(26)	-32.9(4)
C(8)-C(9)-C(10)-C(1)	169.1(3)	C(31)-C(24)-C(25)-C(30)	-36.8(4)
C(24)-C(9)-C(10)-C(1)	-20.8(4)	C(9)-C(24)-C(25)-C(30)	151.6(2)
C(2)-C(1)-C(11)-C(18)	117.9(3)	C(30)-C(25)-C(26)-C(27)	1.8(4)
C(10)-C(1)-C(11)-C(18)	-54.2(4)	C(24)-C(25)-C(26)-C(27)	-173.8(3)
C(2)-C(1)-C(11)-C(12)	-56.5(3)	C(25)-C(26)-C(27)-C(28)	-2.7(4)
C(10)-C(1)-C(11)-C(12)	131.4(3)	C(26)-C(27)-C(28)-C(29)	0.5(5)
C(18)-C(11)-C(12)-C(13)	-29.0(4)	C(27)-C(28)-C(29)-C(30)	2.7(5)
C(1)-C(11)-C(12)-C(13)	145.1(3)	C(28)-C(29)-C(30)-C(25)	-3.5(4)
C(18)-C(11)-C(12)-C(17)	153.0(3)	C(26)-C(25)-C(30)-C(29)	1.3(4)
C(1)-C(11)-C(12)-C(17)	-32.8(3)	C(24)-C(25)-C(30)-C(29)	176.8(3)
C(17)-C(12)-C(13)-C(14)	0.7(4)	C(25)-C(24)-C(31)-C(36)	158.5(2)
C(11)-C(12)-C(13)-C(14)	-177.3(3)	C(9)-C(24)-C(31)-C(36)	-29.9(4)
C(12)-C(13)-C(14)-C(15)	-1.9(4)	C(25)-C(24)-C(31)-C(32)	-22.4(4)
C(13)-C(14)-C(15)-C(16)	0.2(4)	C(9)-C(24)-C(31)-C(32)	149.3(3)

C(36)-C(31)-C(32)-C(33)	-0.7(4)	C(33)-C(34)-C(35)-C(36)	2.0(5)
C(24)-C(31)-C(32)-C(33)	-179.9(3)	C(34)-C(35)-C(36)-C(31)	-3.4(4)
C(31)-C(32)-C(33)-C(34)	-0.7(4)	C(32)-C(31)-C(36)-C(35)	2.8(4)
C(32)-C(33)-C(34)-C(35)	0.0(5)	C(24)-C(31)-C(36)-C(35)	-178.1(3)

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

Symmetry transformations used to generate equivalent atoms:

¹ (a) Kaya, R.; Beller, N. R. J. Org. Chem. **1981**, 46, 196. (b) Kaya, R.; Beller, N. R. Synthesis **1981**, 814. (c) Nagao, Y.; Seno, K.; Fujita, E. Tetrahedron Lett. **1979**, 45, 4403. (d) Nsunda, K. M.; Hevesi, L. J. Chem. Soc., Chem. Commun. **1985**, 1000.

³ Jona, H.; Mandai, H.; Chavasiri, W.; Takeuchi, K.; Mukaiyama, T. Bull. Chem. Soc. Jpn. 2002, 75, 291.

⁴ Leroux, F.; Schlosser, M. Angew. Chem. Int. Ed. **2002**, 41, 4272.

⁵ Kanoh, S.; Muramoto, H.; Kobayashi, N.; Motoi, M.; Suda, H. Bull. Chem. Soc. Jpn. **1987**, 60, 3659.

総括

本論文は、共鳴効果で安定化されたカルボカチオンを利用した新しい有機合成手法の開発について 述べたものである。第一章では、ケテンジチオアセタールのオレフィン両末端に求電子剤と求核剤を、 one-pot で連結させる3成分連結反応について述べ、第二章から第四章では、ナフタレンの1,8 位に トリアリールメチリウム部位をもつ新しいジカチオン化合物の合成と、これを2電子酸化剤として利 用した4種類の反応について述べた。

第一章では、2-メチルケテンジチオアセタールと、アセタールあるいはアルデヒド、各種求核剤の 3 成分連結反応について述べた。トリメチルシリルトリフラートを活性化剤として用いて、2-メチル ジエチルケテンジチオアセタール 2 とジメチルアセタール 1 を反応させると、2 つのアルキルチオ基 で安定化されたカチオン中間体 3 が形成する。そこに引き続きアルキル金属種やマロン酸エステルの エノラート、金属ヒドリドなどの求核剤を作用させることにより、one-pot でアセタール、ケテンジ チオアセタール、求核剤の 3 成分連結が行え、対応するβ-メトキシジチオアセタール 4 の anti 体を 優先して合成することに成功した(Scheme 5-1)。ケテンジチオアセタールを用いる本反応は、求核剤 を代えるだけで1 種類の 2-メチルケテンジチオアセタール 2 から様々なβ-メトキシジチオアセター ル4を one-pot で合成できるため、アセタールからの新しい炭素鎖伸長法として期待できる。

Scheme 5-1.



さらに、アルデヒド5を求電子剤とし、トリメチルシリルトリフラートの存在下、環状ケテンジチ オアセタール 6s との反応を行うと、鎖状遷移状態 A を経由してカチオン中間体が形成されるため、 Red-Al(NaH₂Al(OCH₂CH₂OCH₃)₂)還元の後、*syn* 体のβ-ヒドロキシジチオアセタール **7s** が優先して 得られた。また、同様の反応を三フッ化ホウ素ジェチルエーテル錯体とジェチルケテンジチオアセタ ール **6a** で行うと、6員環遷移状態 **B** を経由して *anti* 体の付加体 **7a** が優先して得られた。Lewis 酸の 種類と 2-メチルケテンジチオアセタールの種類を選ぶことにより、2 つの遷移状態を経由してアルデ ヒド、ケテンジチオアセタール、ヒドリド(Red-Al)の3成分連結が行え、β-ヒドロキシジチオアセタ ール **7** の両立体異性体を one-pot で合成することができた(Scheme 5-2)。これらの反応によって得ら れるβ-ヒドロキシジチオアセタール **7** は、一般に合成が困難とされているアルデヒド間の交差アルド ール体と等価な化合物である。そのためケテンジチオアセタールを用いる本手法は、新しいβ-ヒドロ キシアルデヒド等価体の合成法として有効である。



第二章ではビス(トリアリールメチリウム)化合物の創製と酸化反応への展開について述べた。ナフ タレンの 1,8 位にトリアリールメチリウム部位をもつジカチオン化合物 11 は、これまで合成された ことはなく、その構造の特徴から新しい反応性を期待した。すなわち、ジカチオン化合物 11 は、近 接した位置に2つのトリアリールメチリウム部位が固定されているため、トリフェニルメチリウム塩 などのモノカチオン化合物に比べてメチリウム中心付近が立体化学的に非常に込み入った構造となり、 モノカチオン化合物とは異なる反応性をもつカチオン化合物になると考えた。

ジカチオン化合物 11 の合成には前駆体としてエーテル 10 を選び、1,8-ジブロモナフタレンから誘 導したジオール 9 をトリフルオロ酢酸で脱水処理して合成した。このエーテル 10 にヘキサフルオロ -2-プロパノール中、過塩素酸トリメチルシリルを作用することによりエーテル酸素をヘキサメチルジ シロキサンとして脱離させ、目的とするジカチオン化合物 11 の過塩素酸塩の合成に成功した (Scheme 5-3)_°

Scheme 5-3.



ジカチオン化合物 11 にプロピオフェノンから調製したエノラートを作用させると、11 への求核攻 撃はほとんど起こらず、代わりにエノラートが酸化的カップリングした 1.4-ジケトン 13 が生成した (Scheme 5-4)。このとき、ジカチオン化合物 11 は、2つのカチオン中心が結合した 1,1,2,2-テトラフ ェニルアセナフテン 14 として回収された。同じ反応をトリフェニルメチリウム塩で行うと、エノラ ートのトリフェニルメチル化体が生成するのみで 1.4-ジケトン 13 は全く得られない。これらの結果 より、ジカチオン化合物 11 とモノカチオン化合物の性質には顕著な差があり、11 の2 電子酸化剤と しての働きを明らかにした。



さらに、ジカチオン化合物 11 の2電子酸化剤として性質を利用することにより、以下に示す3種 の反応を見出した。

総括

第三章では N,N-ジアルキルアニリンの酸化的カップリングによる、ベンジジン合成について述べた。 N,N-ジエチルアニリン 15 にジカチオン化合物 11 を作用させると、15 のパラ位同士で酸化的カップ リングしたベンジジン 16 が収率良く得られた(Scheme 5-5)。特に、3,5-ジメチル-N,N-ジエチルアニ リンの場合、定量的に対応するベンジジンが得られ、また 3,5-ジクロロあるいは 3-ブロモ-N,N-ジエチ ルアニリンの場合でも速やかにカップリングが進行し対応するベンジジンが得られた。N,N-ジアルキ ルアニリン類の酸化的カップリングには優れた酸化剤は少なく、ジカチオン化合物 11 は N,N-ジアル キルアニリン類の酸化的カップリングに有効である。



第四章では、アニリン誘導体を用いたヘテロ原子の4-ジアルキルアミノフェニル化、すなわち、フ ェノール性ヒドロキシ基のフェニル化によるジアリールエーテルの合成およびジアリールスルフィド の硫黄原子へのフェニル化によるトリアリールスルホニウム塩の合成について述べた。ジカチオン化 合物 11 とフェノール類 17 の混合溶液に 4-フェニルチオ-N,N-ジエチルアニリン 18 を加えると、フェ ノキシルラジカル 20 と 18 のラジカルカチオン 21 のカップリングを経てイミニウム塩中間体 22 が 生成し、最後にフェニルチオ基がカチオンあるいはラジカルとして脱離することにより、フェノール 類 17 からジアリールエーテル 19 が生成する。フェノール類からジアリールエーテルを合成する場合、 従来長時間の加熱還流を必要とする反応がほとんどであるが、ジカチオン化合物 11 を用いると低温 かつ短時間でジアリールエーテル 19 が合成できる。同様の反応を DDQ やアミニウムラジカルで行っ た場合に、収率良くジアリールエーテルが得られず、ジカチオン化合物 11 が他の酸化剤にはない特 徴をもっていることがわかった。



R = 4-methoxy, 2,4-dimethyl, 2,6-dimehyl, 2,4,6-trimethyl



また、ジカチオン化合物 11 による酸化で生じる 4-アルキルチオ-N,N-ジアルキルアニリン 18 のラ ジカルカチオン 21 に、4-ジェチルアミノフェニルスズ 23 を作用すると、硫黄原子に対する 4-ジェチ ルアミノフェニル化が進行し、トリアリールスルホニウム塩 24 が得られた。トリアリールスルホニ ウム塩は、一般に合成困難とされる化合物であるが、ジカチオン化合物 11 を酸化剤に用いて容易に 合成することができた。



さらに、ラジカルカチオン 21 の分子軌道計算を行ったところ、SOMO の係数が硫黄原子上で最も 大きいことが明らかになり、4-ジエチルアミノフェニル基はラジカル的に硫黄原子上を攻撃すること が示唆された。

以上、筆者はカルボカチオン、特にアルキルチオ基あるいはアリール基で安定化されたカルボカチ オンに着目し、ケテンジチオアセタールを用いる3成分連結反応およびビス(トリアリールメチリウ ム)化合物の創製とそれを酸化剤として用いるアニリン類の酸化反応を開発した。

124