

平成 18 年度卒業論文

フッ素置換基の特性を利用するジフルオロアルケン合成法の開発と
縮合多環式芳香族化合物の効率的な合成

東京大学理学部化学科

奈良坂研究室

梅崎 智

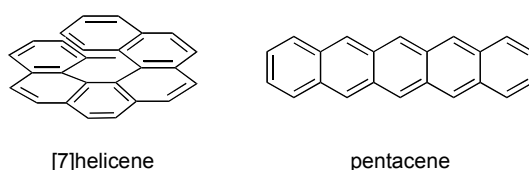
指導教員 奈良坂 紘一

目次

序論	1
第1章 <i>gem</i> -ジフルオロアルケンを用いる縮合多環式芳香族化合物の合成	6
第2章 アリール求核種を用いる 2-トリフルオロメチル-1-アルケンの S_N2 型反応	12
実験の部	16
総括	28
参考文献	30
謝辞	31

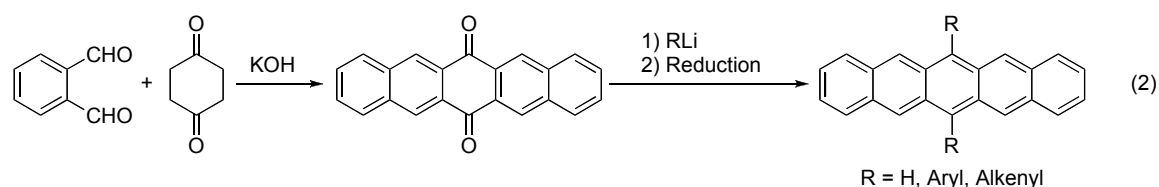
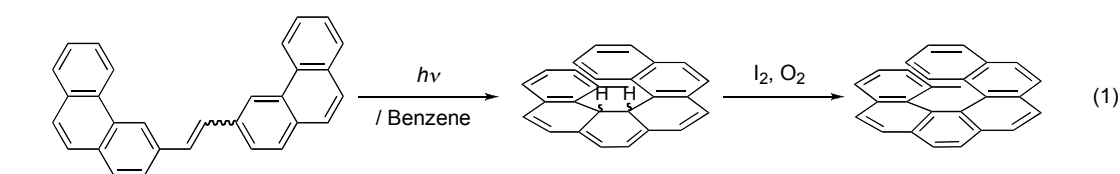
序論

ヘリセンやアセンに代表される縮合多環式芳香族化合物は、長い π 共役系を持つため特異な電子的性質を有しており、例えば有機分子半導体への応用が研究されている。また、その平面性から有機分子薄膜や液晶などへの応用も期待されている(Scheme 1.)¹⁾。

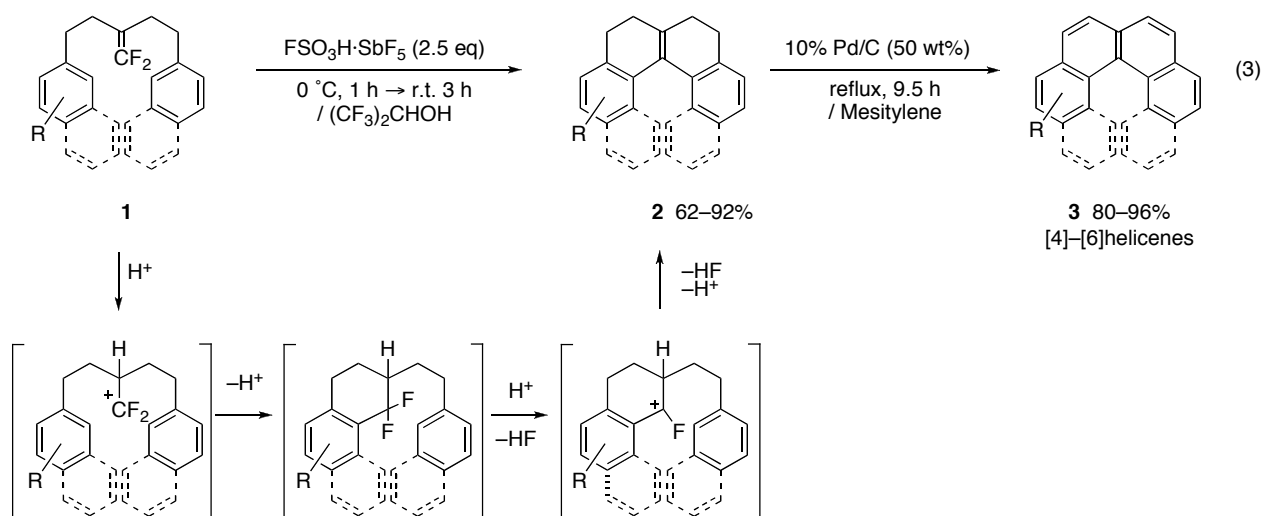


Scheme 1. helicene and acene

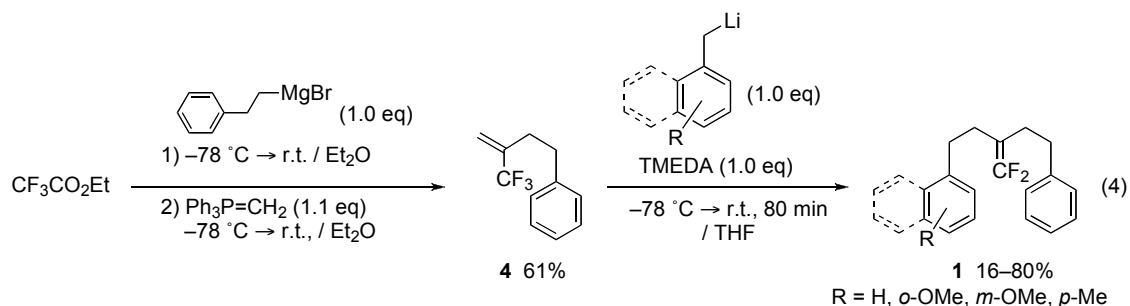
ヘリセン合成には古くから多くの報告例があるが、その中でも高い一般性を示すのが、1967 年に Martin らによって発表されたスチルベン²⁾の光環化を鍵反応とする手法である(式 1)²⁾。この手法により合成されたヘリセンのうち、最長のものは 2 周半の螺旋を持つ[14]ヘリセンである³⁾。しかし、この反応には高希釈条件が必要であるため、本手法ではヘリセンの大量合成は難しい。また、アセン合成に関しても多くの報告例がある。例えば、5 つのベンゼン環が直線的に縮合したペンタセンは、*o*-フタルアルデヒドと 1,4-シクロヘキサジオンをアルドール縮合させ、生じるペンタセンキノン⁴⁾を還元芳香族化して合成される。さらに、ペンタセンキノンとアリールもしくはアルキニルリチウムとの反応生成物であるジオールを還元すれば、 π 共役系をさらに延長した置換ペンタセンを合成することもできる(式 2)⁴⁾。しかし、縮合多環式芳香族化合物の合成において、ベンゼン環を効率良く自在に連結する手法は十分に確立されているとは言えない。



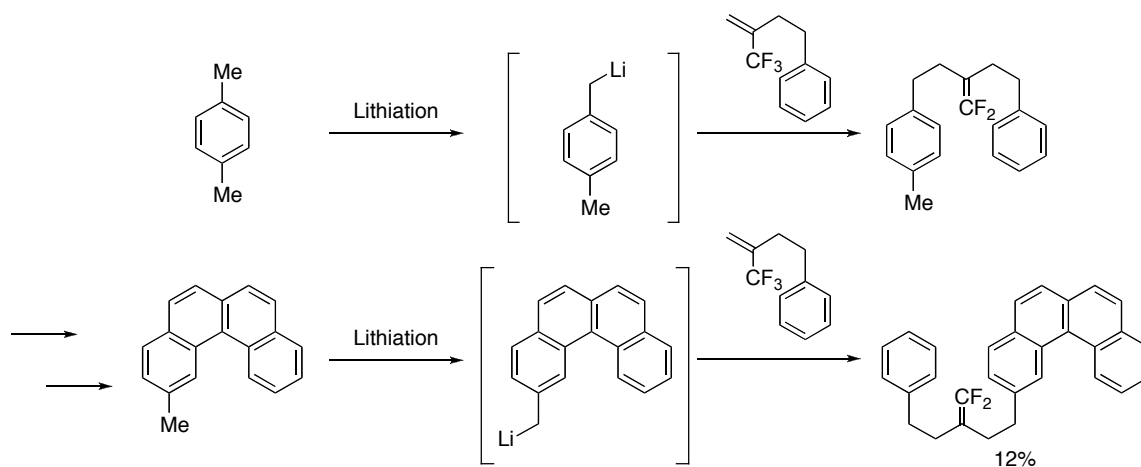
一方、当研究室では、分子内にアリール基を持つ *gem*-ジフルオロアルケン **1** に超強酸を作用させるとフッ素の α 位にカチオンが生じ、続いてこのカチオンを分子内のアリール基が捕捉して Friedel–Crafts 型環化が進行し、効率良く 6 員環が構築できることを見出している。さらに、この Friedel–Crafts 型環化で得られたヒドロヘリセン **2** を脱水素することで、[4]–[6]ヘリセン **3** の合成に成功している(式 3)。



出発物質となる *gem*-ジフルオロアルケン **1** は、トリフルオロ酢酸エチルから 2 段階で合成した 2-トリフルオロメチル-1-アルケン **4** とアリールメチルリチウム種との $\text{S}_{\text{N}}2'$ 型反応で合成されていた(式 4)。



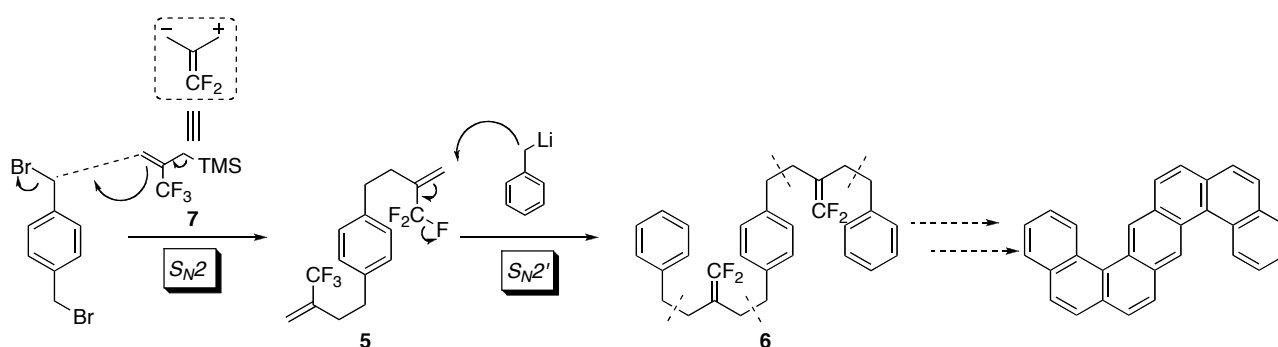
本手法で用いるアリールメチルリチウムは、芳香環上のメチル基を脱プロトンして調製される。従って、メチル基を有するヘリセンを合成できれば、その脱プロトンにより対応するアリールメチルリチウムを調製することができ、さらに高次のヘリセンの前駆体を合成することができる。しかし、実際にこの手法を用いて環化前駆体を合成したが、 $\text{S}_{\text{N}}2'$ 型反応の収率は12%と非常に低いものであった(Scheme 2.)。これは[4]ヘリセンの電子受容性が高いため1電子移動が起こり、ラジカルアニオンが生じて脱プロトンが進行しなかったためと考えられる。



Scheme 2. Synthesis of precursor of [7]helicene

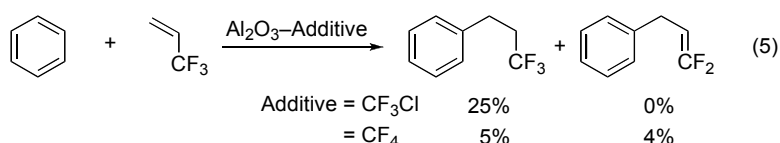
そこで本卒業研究では、より多くの芳香環を効率的に連結する手法の開発を目指した。分子内にあらかじめ二つの *gem*-ジフルオロアルケン部位を導入した基質 **6** を合成し、この Friedel–Crafts 型環化を行えば、一挙に4つの環が構築でき、7環性の縮合多環式芳香族化合物が合成できると考え、検討を行った。ベンゼンの *p* 位に二つの 2-トリフルオロメチル

-1-アルケン部位を有する化合物 **5** はこれまでの手法(式 4)では合成が困難なため、[(2-トリフルオロメチル)アリル]トリメチルシラン **7**⁹⁾を用いてこれを合成することとした。**7** をまずアリルアニオン等価体として *p*-ビス(ブロモメチル)ベンゼンとの S_N2 反応に用い、続いて生成する 2-トリフルオロメチル-1-アルケンにベンジルリチウムの S_N2' 型反応を適用することで、連続する結合生成を行える。すなわち、**7** は求電子的、及び求核的な反応部位を併せ持つため、様々な置換基を持つ *gem*-ジフルオロアルケンの合成が可能となる。



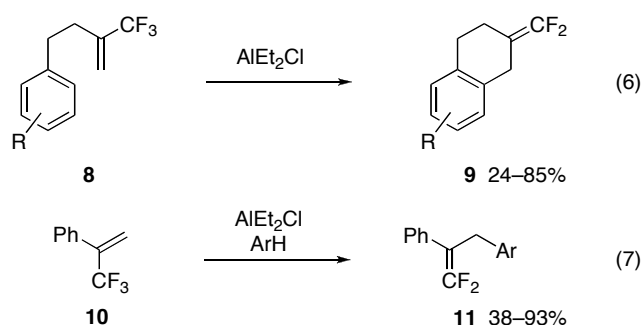
Scheme 3. Synthesis of *gem*-difluoroalkene

一方、先に述べた 2-トリフルオロメチル-1-アルケンの S_N2' 型反応は、*gem*-ジフルオロアルケンの合成法として有望であるが、リチウム試薬やグリニャール試薬などの強い求核試薬を用いる必要があった。Okazaki らはクロロトリフルオロメタンにより活性化されたアルミナ存在下、トリフルオロプロペンとベンゼンを混合することにより、3,3,3-トリフルオロプロピルベンゼンが得られることを見出している⁶⁾。また、テトラフルオロメタンで処理したアルミナを用いた場合には、 S_N2' 型生成物が低収率ながら得られることも報告している(式 5)。しかしながら、この反応では基質一般性に関する報告はなく、収率も非常に低い。



そこで、筆者はフッ素との親和性の高いアルミニウム化合物を用いればフッ化物イオンの脱離を促進させることができ、弱い求核種を用いても同様の S_N2' 型反応が行えるのでは

ないかと考えた。検討を行った結果、塩化ジエチルアルミニウム存在下、2-トリフルオロメチル-1-アルケンの S_N2' 型反応がアレーンのような弱い求核種でも進行することを見いだした。すなわち、分子内にアリール基を有する 2-トリフルオロメチル-1-アルケン **8** から、*exo*-ジフルオロメチレン部位を持つ環状化合物 **9** を合成することができた(式 6)。またこの反応は分子間反応にも応用でき、 α -トリフルオロメチルスチレン **10** にルイス酸として $AlEt_2Cl$ を作用させたところ、トルエンと **10** との S_N2' 型反応が進行し、3,3-ジフルオロアリルアレーン **11** が得られた(式 7)。

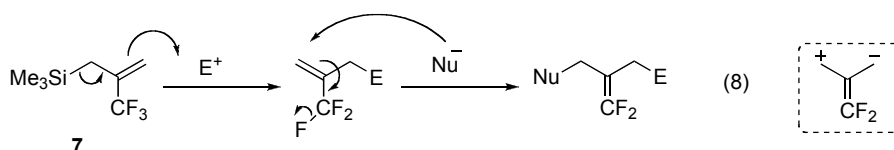


これらの結果について、その詳細を本論で述べる。

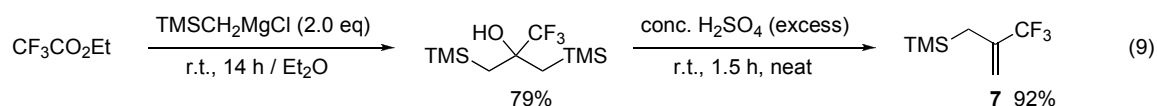
本論

第一章 *gem*-ジフルオロアルケンを用いる縮合多環式芳香族化合物の合成

序論で述べたとおり、[2-(トリフルオロメチル)アリル]トリメチルシラン **7** は、*gem*-ジフルオロアルケン部を含み分子内に求核部位と求電子部位を併せ持つ 4 炭素ユニットの等価体であると思なすことができる(式 8)。すなわち、アリルシラン **7** に有機ハロゲン化物などの求電子剤と有機リチウム種などの求核剤を連続して反応させることにより、2 つの置換基を導入しながら *gem*-ジフルオロアルケンへ効率よく誘導できると期待される。本章では、アリルシラン **7** を用いる簡便なジフルオロアルケン合成法の開発を行い、得られた *gem*-ジフルオロアルケンを用いた縮合多環式芳香族化合物の合成を検討した。



[2-(トリフルオロメチル)アリル]トリメチルシラン **7** は、入手容易なトリフルオロ酢酸エチルから文献既知の手法により 2 段階で合成した(式 9)⁷⁾。すなわち、トリフルオロ酢酸エチルに 2 倍モル量の塩化(トリメチルシリル)メチルマグネシウムを作用させてアルコールとし、続いて過剰量の濃硫酸で処理して Peterson 反応を行うことにより調製した。



得られたアリルシラン **7** とハロゲン化アルキルとの反応性を調べるため、臭化ベンジルとの反応を試みた(Table 1)。まず、フッ化物イオン源としてフッ化銀を用い、臭化ベンジルにアリルシラン **7** を作用させたが、目的とする 2-トリフルオロメチル-4-フェニル-1-ブテ

ン **4** は全く得られなかった(Entry 1)。そこで、活性化剤をフッ化セシウムへと変更したところ、88%の高収率で **4** が得られ、さらにモレキュラーシーブ 4A を添加すると反応は定量的に進行することがわかった(Entries 2 and 3)。さて、アルデヒドとの反応では、生じる付加体であるアルコキシドがアリルシランの活性化剤として働くため、触媒量のフッ化物イオン源を用いれば反応は完結することが知られている⁷⁾。しかし、臭化ベンジルとの反応ではフッ化セシウムを 0.32 倍モル量まで減らしたところ、収率は 32%まで減少し、化学量論量のフッ化セシウムを必要とすることがわかった(Entry 4)。

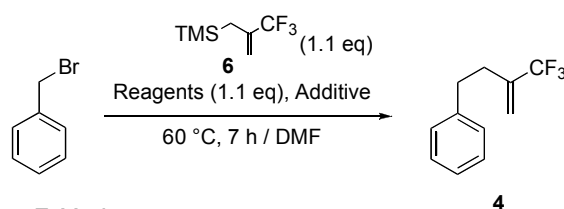


Table 1

Entry	Reagents	Additive	¹⁹ F NMR	Yield (%)
1	AgF	—	0	
2	CsF	—	88	
3	CsF	MS4A	100	
4 ^a	CsF	MS4A	32	

^a CsF (0.32 eq), **6** (1.0 eq), benzyl bromide (1.1 eq)

次に得られた知見をもとにして、分子内に 2 つの反応点を有する α, α' -ジブromo-*p*-キシレンとアリルシラン **7** との反応を試みた(Table 2)。臭化ベンジルの場合より反応の進行が遅く、フッ化セシウム存在下 DMF 中 70 °C で 21 時間加熱撹拌したが、目的とする生成物 **5a** は 15%しか得られなかった(Entry 1)。そこで収率の向上を目指し、添加剤としてテトラフルオロホウ酸銀やヨウ化ナトリウムを加えたが、目的生成物は全く得られなかった(Entries 2 and 3)。一方、反応温度を 90 °C まで上げたところ、5.5 時間で反応は完結し目的物 **5a** が 70%の収率で得られた(Entry 4)。また、1,4-ビス(ブロモメチル)ナフタレンを出発物質とした場合も 52%の収率で、目的とする 2-トリフルオロメチル-1-アルケン **5b** が得られ

た(Entry 5)。

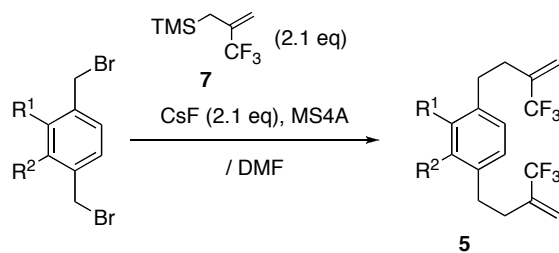
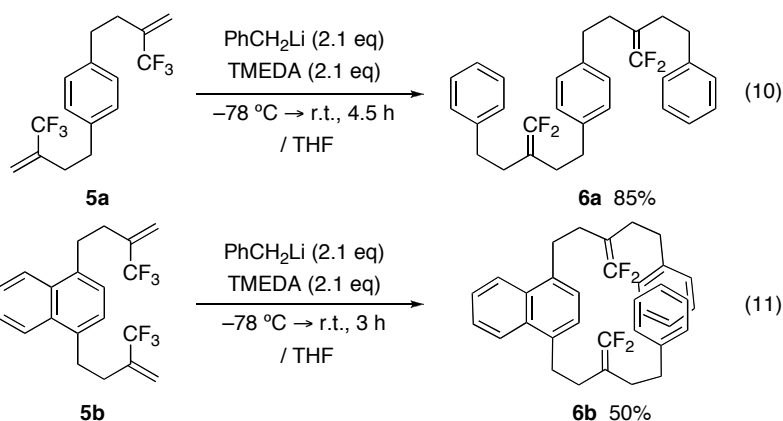


Table 2

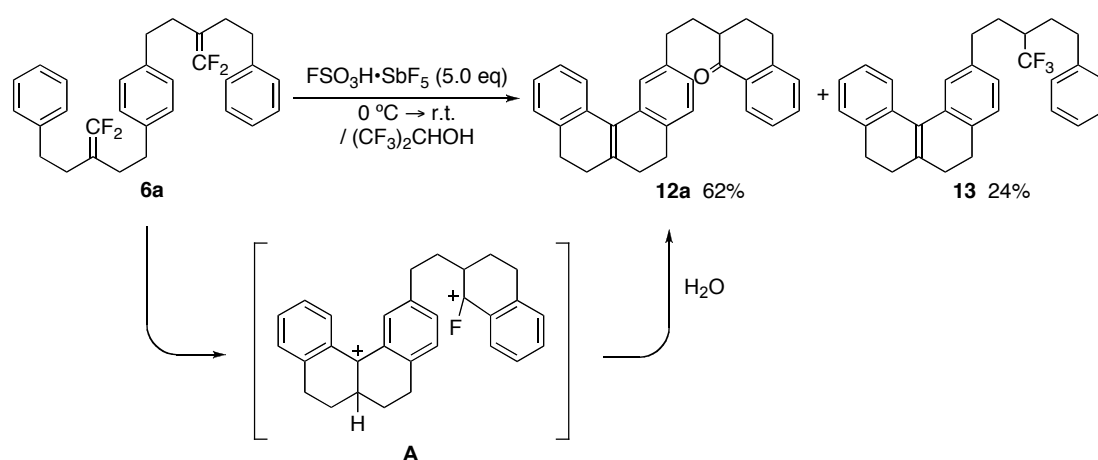
Entry	R ¹	R ²	Additive (eq)	Conditions	Yield (%)
1	H	H	—	70 °C, 21 h	15 (5a)
2	H	H	AgBF ₄ (2.1)	60 °C, 3 h	Complex mixture
3	H	H	Nal (2.1)	70 °C, 2 h	0
4	H	H	—	90 °C, 5.5 h	70 (5a)
5	—(CH) ₄ —	—	—	90 °C, 14 h	52 (5b)

次に、得られた 2-トリフルオロメチル-1-アルケン **5a** とベンジルリチウムとの反応を試みた。**5a** にトルエンから調製したベンジルリチウムを作用させたところ、S_N2'型反応が進行し分子内に *gem*-ジフルオロアルケン部位を 2 つ有する化合物 **6a** が収率良く得られた(式 10)。また、**5b** に同様にベンジルリチウムを作用させることで、*gem*-ジフルオアロアルケン **6b** を合成することもできた(式 11)。

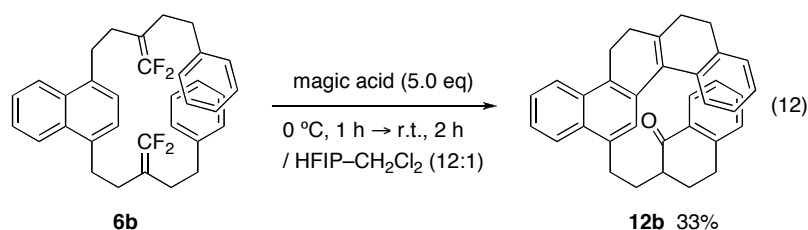


次に、得られた *gem*-ジフルオロアルケン **6a** の Friedel–Crafts 型環化を試みた(Scheme 4)。1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロ-2-プロパノール(HFIP)中で **6a** に FSO₃H•SbF₅(マジック酸)を作用させた。しかし、目的とする 4 回の Friedel–Crafts 型環化が進行した化合物は得られず、3

回の環化が進行して生じるビニルフルオリドが加水分解されケトン **12a** と、2 回の環化が進行した後にフッ化水素の付加が起こったトリフルオロメチル化合物 **13** が得られた。これは、中間体として **A** のようなジアリールカチオンが生成しているため、芳香環の求核性が落ち、カチオンを捕捉できなくなっていると考えている。また、ジフルオロアルケン **6b** を用いた場合も目的とした 4 回の環化は進行せず、3 回の環化が進行したケトン **12b** が得られた(式 12)。



Scheme 4. Friedel-Crafts Type Cyclization of *gem*-difluoroalkene **6a**



そこで、4 環式化合物 **13** の副生を抑え 4 回の環化が進行した化合物を得るために、環化の条件を種々検討することとした(Table 3)。フッ化物イオンの捕捉剤として三フッ化ホウ素を用い **13** の副生を抑えようとしたが、ケトン体の収率に低下がみられた(Entry 1)。また、加熱還流したりマジック酸を 10 倍モル量まで増やしたが、フルオロスルホン酸によるスルホン化が起こった化合物 **14** が得られ、4 回環化が進行した化合物は得られなかった。(Entries 2 and 3)。

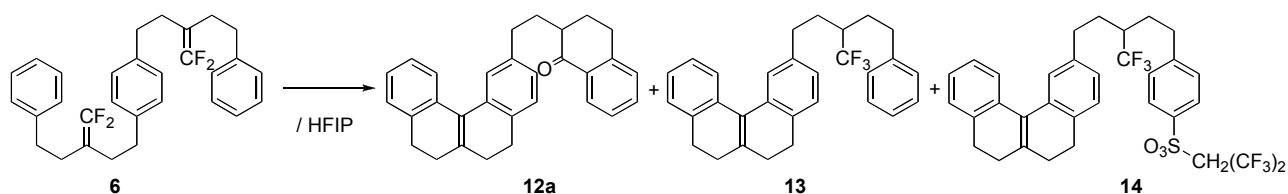
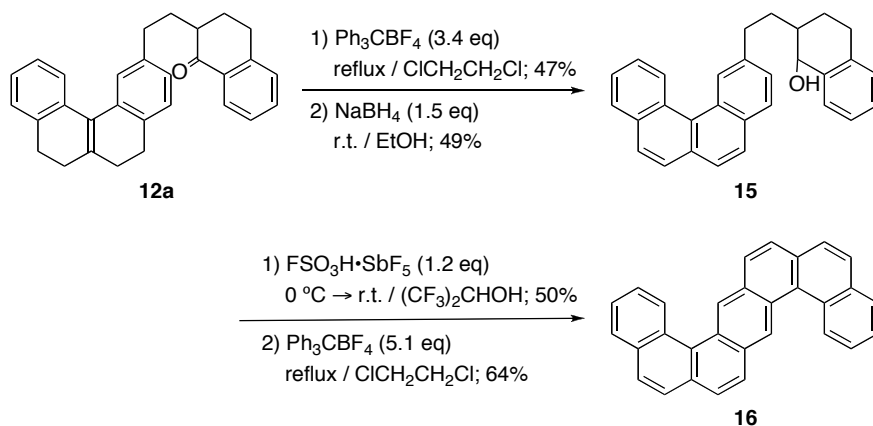


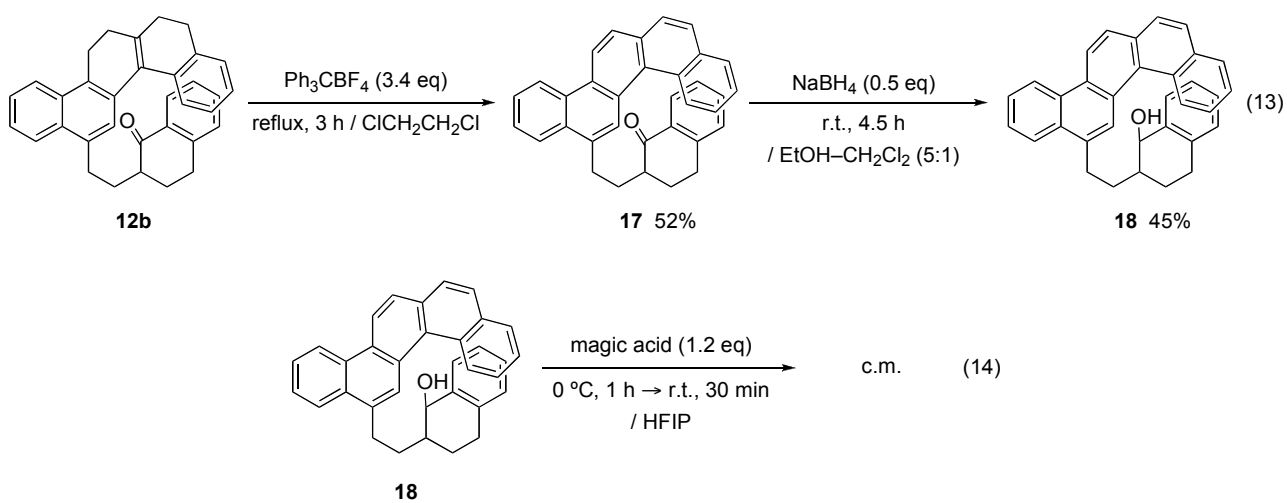
Table 3

Entry	Reagents (eq)	Conditions	12 (%)	13 (%)	14 (%)
0	FSO ₃ H•SbF ₅ (5.0)	0 °C, 1 h → r.t., 1 h	62	24	0
1	FSO ₃ H•SbF ₅ (5.0)	0 °C, 2 h → r.t., 2 h	31	26	0
	BF ₃ •Et ₂ O (5.0)				
2	FSO ₃ H•SbF ₅ (5.0)	r.t., 1 h → reflux, 4.5 h	0	0	27
3	FSO ₃ H•SbF ₅ (10.0)	0 °C, 2 h → r.t., 2 h	50	0	10

そこで7環式化合物は、ケトン **12a** 及び **12b** をアルコールに変換した後に、再度カチオン環化を行って合成できないかと考え、検討を行うこととした(Scheme 5)。テトラフルオロホウ酸トリフェニルメチリウムを用いケトン **12a** のテトラヒドロヘリセン部位の脱水素芳香族化を行い、さらにケトン部位を水素化ホウ素ナトリウムで還元してアルコール **15** を得た。このアルコール **15** にマジック酸を作用させてベンジルカチオンを生じさせ、Friedel–Crafts 型環化を試みたところ、予期した7環式化合物を得ることができた。これを脱水素芳香族化することにより7環性の縮合多環式芳香族化合物 **16** を合成できた。また、ジメチルナフタレン由来のケトン **12b** も同様の手法で[7]ヘリセンへと誘導しようとしたが、ベンジルカチオン経由での環化の段階で多数の生成物が生じ、目的の環化生成物を単離することはできなかった(式 13, 14)。



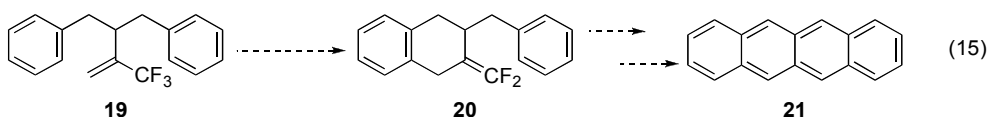
Scheme 5. Synthesis of polycyclic aromatic compound **16**



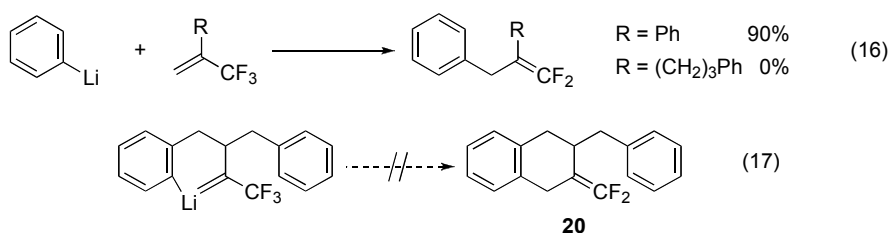
以上のように、[2-(トリフルオロメチル)アリル]トリメチルシラン **7** を用いた効率的な *gem*-ジフルオロアルケン合成法を開発し、続いて得られた *gem*-ジフルオロアルケンから 7 環式の芳香族化合物 **16** を合成することができた。

第2章 アリール求核種を用いる 2-トリフルオロメチル-1-アルケンの S_N2' 型反応

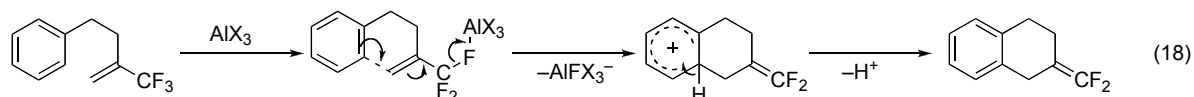
第1章では分子内に2つのアリール基を持つ *gem*-ジフルオロアルケンの Friedel–Crafts 型環化を行うことでベンゼン環同士がオルト位で縮合した多環式化合物を合成した。一方、ベンゼン環が直線的に縮合したアセン類の合成に対しては別法が必要となる。そこで、*gem*-ジフルオロアルケン **20** の Friedel–Crafts 型環化、さらに脱水素芳香族化を行うことによってテトラセン **21** を合成することを考えた(式 15)。



しかし、アルキル置換の 2-トリフルオロメチル-1-アルケンは反応性が低く、フェニルリチウムを求核種とした場合 S_N2' 型反応は進行しないことが既に知られている(式 16)⁷⁾。従って、式 17 に示すリチウム試薬を用いた S_N2' 型反応では、環化前駆体となる **20** を合成することができない(式 17)。



そこで筆者は、フッ素と親和性の高いルイス酸を用いればフッ素の脱離能が向上し、芳香族化合物のような弱い求核剤でも 2-トリフルオロメチル-1-アルケンの S_N2' 型反応が進行するのではないかと考え、その検討を行うこととした(式 18)。



まず、2-トリフルオロメチル-4-フェニル-1-ブテン **4** を用いルイス酸の検討を行った(Table

4)。ルイス酸として一般に用いられる、四塩化チタン、トリメチルシリルトリフルオロメタンスルホナート、三フッ化ホウ素は活性を示さなかった(Entries 1–3)。種々のアルミニウム試薬を用いて検討を行ったところ、塩化ジエチルアルミニウムが最も良い活性を示し、さらに 0.5 倍モル量まで減らしても反応が完結することがわかった (Entries 4–8)。これは、環化に伴って生じるフッ化物イオンに配位し、4 配位状態となったアルミナートが脱プロトン剤として作用してエタンが脱離し、再び 3 配位アルミニウム化合物となってルイス酸性を示すためだと考えられる(式 19)。

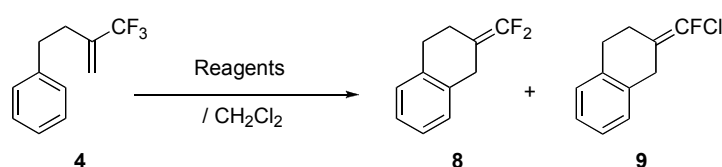


Table 4

Entry	Reagents	Conditions	Yield (%)	(8 : 9)
1	TiCl ₄ (1.0 eq)	r.t., 3 h	0	–
2	TMSOTf (1.0 eq)	r.t., 3 h	0	–
3	BF ₃ •OEt ₂ (1.0 eq)	r.t., 5 h	0	–
4	AlCl ₃ (1.0 eq)	0 °C, 2 h → r.t., 5 h	11	82 : 18
5	AlEtCl ₂ (1.0 eq)	0 °C, 2 h → r.t., 4 h	74	77 : 23
6	AlEt ₂ Cl (1.0 eq)	0 °C, 0.5 h → r.t., 45 min	85	73 : 27
7	AlEt ₂ Cl (0.5 eq)	0 °C, 1.5 h → r.t., 2.5 h	65	88 : 12
8	AlMe ₃ (1.0 eq)	0 °C, 0.5 h → r.t., 5 h	12	100 : 0



続いて、フェニル基上に置換基を有する基質を用いて、本環化法の一般性を検討した (Table 5)。アリール基上にメチル基を有する基質は速やかに反応が進行し、目的の環状ジフルオロアルケンを与えた(Entry 2)。メトキシ基や臭素で置換した基質の場合、酸素原子や臭素原子の非共有電子対によるアルミニウム試薬への配位が起こるためか反応時間は長くなり、収率も低下した(Entries 3 and 5)。そこで 2 倍モル量のアルミニウム試薬を用いたところ、収率は向上した(Entries 4 and 6)。以上のように塩化ジエチルアルミニウムを用い

ることで分子内 S_N2' 型反応が進行し、*exo*-ジフルオロメチレン基を持つ環状化合物を合成することができた。

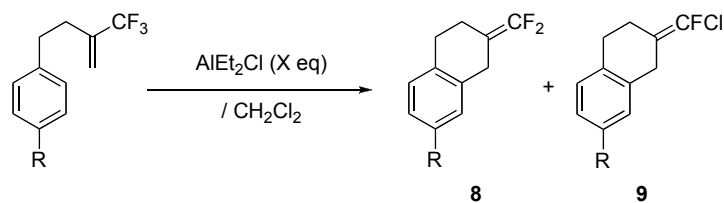


Table 5

Entry	R	X	Conditions	Yield (%)	(8 : 9)
1	H	1.0	0 °C, 0.5 h → r.t., 45 min	85	73 : 27
2	Me	1.0	0 °C, 1 h	63	83 : 17
3	MeO	1.0	r.t., 34 h	24	75 : 25
4	MeO	2.0	r.t., 34 h	41	61 : 39
5	Br	1.0	r.t., 13 h	24	25 : 75
6	Br	2.0	0 °C, 1 h → r.t., 1.5 h	84	32 : 68

続いて、本反応を分子間反応へ展開することとした(Table 6)。等モル量のトルエンを求核種として用いた場合、低収率ながら反応は進行した(Entry 1)。そこで、20 倍モル量のトルエンを用いたところ、高収率で分子間の S_N2' 型反応が進行し、**10** と **11** が 96 : 4 の混合物として得られた(Entries 2 and 3)。また、ベンゼン、ナフタレン、1,3-ジメトキシベンゼンを用いた場合にも、同様に S_N2' 型反応が起こることがわかった。(Entries 4–6)。

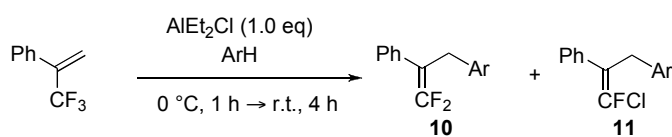


Table 6

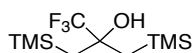
Entry	ArH (eq)	Solvent	Yield (%)	(10 : 11)
1	Toluene (1)	CH ₂ Cl ₂	21	38 : 62
2	Toluene (10)	CH ₂ Cl ₂	85	92 : 8
3	Toluene (20)	—	93	96 : 4
4	Benzene (20)	—	70	76 : 24
5	Naphthalene (20)	—	38	87 : 13
6	1,3-dimethoxybenzene (20)	—	5	100 : 0

以上のように、塩化ジエチルアルミニウムを用いることで、分子内および分子間で 2-トリフルオロメチル-1-アルケンの S_N2' 型反応が、弱い求核種であるアレーンを用いた場合に

も進行することを明らかにした。

実験の部

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



1,3-Bis(trimethylsilyl)-2-trifluoromethyl-2-propanol

(Trimethylsilyl)methylmagnesium chloride was prepared from (chloromethyl)trimethylsilane (51.6 ml, 0.37 mol) and magnesium (8.99 g, 0.37 mol) in Et₂O. Ethyl trifluoroacetate (25 g, 0.18 mmol) was added dropwise to the solution of Grignard reagent at room temperature. After the reaction mixture was stirred at room temperature for 14 h, the aqueous NH₄Cl was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with Et₂O three times. The combined extracts were washed with water twice, brine and dried over MgSO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by distillation under reduced pressure to give 1,3-Bis(trimethylsilyl)-2-trifluoromethyl-2-propanol (36.26 g, 75%) as a colorless liquid.

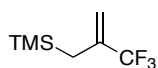
IR (neat): 3614, 2954, 2927, 1250, 1211, 1149, 955, 827 cm⁻¹.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 0.09 (18H, s), 1.10 (2H, d, *J* = 15 Hz), 1.22 (2H, d, *J* = 15 Hz), 1.55 (1H, br s).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 26.2, 78.6 (q, *J*_{C, F} = 29 Hz), 126.7 (q, *J*_{C, F} = 214 Hz).

¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = 79.2 (3F, br s).

Anal. Calcd for C₁₀H₂₃F₃OSi₂: C, 44.08; H, 8.51. Found: C, 43.79; H, 8.45.



(2-(trifluoromethyl)allyl)trimethylsilane (7)

1,3-Bis(trimethylsilyl)-2-trifluoromethyl-2-propanol (36.26 g, 0.133 mmol) was added to concentrated sulfuric acid (100 ml) under evaporation, and the reaction mixture was stirred for 1.5 h and product was gathered at $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$. Purification by atmospheric distillation ($109\text{ }^{\circ}\text{C}$) give **7** (21.34 g, 92%) as a colorless liquid.

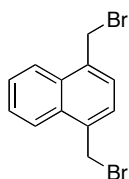
IR (neat): 2958, 1435, 1342, 1254, 1165, 1119, 1092, 922, 841, 696, 644 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 0.01 (9H, s), 1.66 (2H, d, J = 1.5 Hz), 5.08 (1H, q, J = 0.9 Hz), 5.49 (1H, q, J = 1.1 Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 19.9, 115.4, 123.7 (q, $J_{\text{C},\text{F}}$ = 205 Hz), 136.5 (q, $J_{\text{C},\text{F}}$ = 22 Hz).

^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): δ = 92.8 (3F, s).

Anal. Calcd for $\text{C}_7\text{H}_{13}\text{F}_3\text{Si}$: C, 46.13; H, 7.19. Found: C, 45.90; H, 7.26.



1,4-bis(bromomethyl)naphthalene

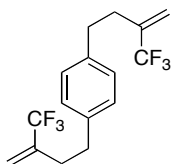
The mixture of *N*-Bromosuccinimide (1.869 g, 10.5 mmol) and benzoyl peroxide (12.1 mg, 0.05 mmol) was added dropwise to a solution of 1,4-dimethylnaphthalene (0.765 ml, 5 mmol), in tetrachloromethane (CCl_4 , 20 ml) at room temperature. After heated at reflux for 3.5 h, the insoluble matter was removed by filtration through activated Al_2O_3 . Purification of the product by recrystallization (hexane–AcOEt) to give 1,4-bis(bromomethyl)naphthalene (306.6 mg, 44%) as a white solid.

IR (neat): 3043, 1749, 1647, 1558, 1520, 1444, 1252, 1201, 769 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 4.94 (4H, s), 7.49 (2H, s), 7.67 (2H, dd, J = 6.5, J = 3.3), 8.21 (2H, dd, J = 6.5, J = 3.3).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 31.2, 124.6, 126.9, 127.2, 131.6, 134.9.

Anal. Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{10}\text{Br}_2$: C, 45.90; H, 3.21. Found: C, 45.73; H, 3.31.



1,4-bis(3-(trifluoromethyl)but-3-enyl)benzene (**5a**)

(2-(Trifluoromethyl)allyl)trimethylsilane (**7**, 1.04 ml, 5.44 mmol) was added to a solution of α,α' -dibromoxylene (580.8 mg, 2.2 mmol), cesium fluoride (835.6 mg, 5.44 mmol) and molecular sieves 4Å (200 mg) at room temperature. After the mixture was stirred for 5.5 h at 90 °C, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. The mixture was filtered, and organic materials were extracted with diethyl ether (Et₂O) three times. The combined extracts were washed with water twice, brine and dried over MgSO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by column chromatography on silica gel (pentane) to give **5a** (500.3 mg, 70%) as a colorless liquid.

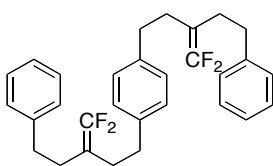
IR (neat): 2937, 2870, 1419, 1333, 1161, 1109, 939, 818 cm⁻¹.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.50 (4H, t, J = 8.0 Hz), 2.81 (4H, t, J = 8.1 Hz), 5.28 (2H, q, $J_{H,F}$ = 1.3 Hz), 5.67 (2H, s), 7.13 (4H, s).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 31.2, 33.3, 118.1 (q, $J_{C,F}$ = 5.8 Hz), 123.8 (q, $J_{C,F}$ = 272 Hz), 128.5, 137.7 (q, $J_{C,F}$ = 29 Hz), 138.5.

¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = 93.3 (6F, br s).

Anal. Calcd for C₁₆H₁₆F₆: C, 59.63; H, 5.00. Found: C, 59.64; H, 5.08.



1,4-bis(3-(difluoromethylene)-5-phenylpentyl)benzene **6a**

Buthyllithium (0.84 ml, 2.63 M in hexane, 2.18 mmol) was added to a solution of N, N, N', N'-tetramethylethylenediamine (TMEDA, 0.33 ml, 2.18 mmol) in toluene (2.21 ml, 20.8 mmol), at room temperature under argon. The reaction mixture was stirred for 30 min at room temperature and cooled to -78 °C before addition of **5a** (335.4 mg, 1.04 mmol) in THF (10 ml). After stirring for 1 h at the same temperature, the mixture was warmed to room temperature, and stirred for 1 h. The reaction mixture was quenched with aq. NH₄Cl. Organic materials were extracted with ethyl acetate (AcOEt) three times. The combined extracts were washed with brine and dried over Na₂SO₄. After

removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by column chromatography on silica gel (hexane–AcOEt 10 : 1) to give **6a** (412 mg, 85%) as a yellow liquid.

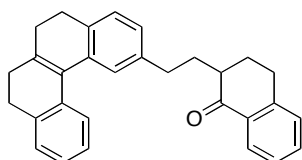
IR (neat): 2956, 2929, 1745, 1496, 1454, 1273, 1065, 748, 698 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 2.225–2.303 (8H, m), 2.639–2.721 (8H, m), 7.09 (4H, s), 7.169 (4H, d, J = 3.5 Hz), 7.20 (2H, t, J = 7.4 Hz), 7.29 (4H, t, J = 7.5 Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 28.2, 28.2, 33.51 (t, $J_{\text{C},\text{F}}$ = 2.5 Hz), 33.9 (t, $J_{\text{C},\text{F}}$ = 2.6 Hz), 88.0 (t, $J_{\text{C},\text{F}}$ = 17 Hz), 126.1, 128.3, 128.3, 128.4, 138.9, 141.2, 153.8 (t, , $J_{\text{C},\text{F}}$ = 264 Hz).

^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): δ = 66.8 (4F, br s).

Anal. Calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{F}_4$: C, 77.23; H, 6.48. Found: C, 77.34; H, 6.67.

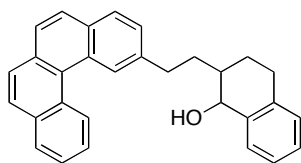


2-(2-(benzo[*c*]-1,2,9,10-tetrahydrophenanthrenyl)ethyl)-3,4-dihydronaphthalen-1(2*H*)-one (**12a**)

1,4-bis(3-(difluoromethylene)-5-phenylpentyl)benzene (**6a**, 81.7 mg, 0.175 mmol) was added to a solution of magic acid ($\text{FSO}_3\text{H} \cdot \text{SbF}_5$, 274.9 mg, 0.876 mmol) in 1,1,1,3,3,3-hexafluoro-2-propanol (3 ml) at 0 °C. After being stirred for 1 h at 0 °C, the reaction mixture was warmed to room temperature and stirred additional 1 h. Phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with CH_2Cl_2 three times. The combined extracts were washed with, brine and dried over MgSO_4 . After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by thin-layer chromatography on silica gel (hexane–AcOEt 10 : 1) to give **12a** (43.5 mg, 62%) as a green solid.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 1.73–1.81 (1H, m), 1.89–1.98 (1H, m), 2.26–2.40 (6H, m), 2.48–2.56 (1H, m), 2.64–2.80 (6H, m), 2.93–3.04 (2H, m), 7.06 (1H, dd, J = 7.6, 1.5), 7.15 (1H, d, J = 7.4 Hz), 7.18 (2H, td, J = 7.3, 1.6 Hz), 7.20–7.25 (2H, m), 7.29 (1H, t, J = 7.7 Hz), 7.38 (1H, br s), 7.45 (1H, td, J = 7.5, 1.4 Hz), 7.50 (1H, d, J = 7.5 Hz), 8.02 (1H, d, J = 7.8 Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 28.3, 28.4, 28.8, 29.1, 29.3, 31.4, 33.1, 46.8, 124.8, 125.0, 125.9, 126.0, 126.1, 126.6, 127.4, 127.6, 127.6, 127.6, 128.6, 130.0, 132.6, 133.1, 133.7, 133.8, 134.9, 137.4, 139.4, 139.4, 143.8, 200.2.

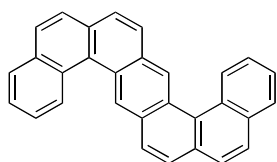


**2-(2-(benzo[c]phenanthrenyl)ethyl)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-1-ol
(15)**

12a (156 mg, 0.39 mmol) and triphenylmethylium tetrafluoroborate (432.8 mg, 1.31 mmol) were dissolved in 1,2-dichloroethane (3.0 ml) and heated to reflux for 3 h under argon. The solvent was removed under reduced pressure, and the residue was not further purified. The crude mixture was solved in EtOH (5 ml) and CH₂Cl₂ (1 ml), and sodium borohydride (74.3 mg, 1.96 mmol) was added to the solution. After being stirred at room temperature for 3 h, water was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with Et₂O three times. The combined extracts were washed with, brine and dried over MgSO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by thin-layer chromatography on silica gel (hexane–AcOEt 5 : 1) to give **15** (44.8 mg, 29%, 2 steps) as a yellow solid.

diastereomixture

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 1.47 (0.4H, d, *J* = 3.3 Hz), 1.60 (0.6H, d, *J* = 7.6 Hz), 1.63–2.23 (5H, m), 2.76–3.16 (2H, m), 2.84 (2H, t, *J* = 6.3 Hz), 4.52 (0.6H, dd, *J* = 7.6, 7.4 Hz), 4.78 (0.4H, dd, *J* = 3, 1 Hz), 7.08–7.38 (3H, m), 7.47–7.70 (4H, m), 7.77 (1H, d, *J* = 8.1 Hz), 7.81 (1H, d, *J* = 8.1 Hz), 7.86 (1H, d, *J* = 8.1 Hz), 7.88 (1H, d, *J* = 8.1 Hz), 7.94 (0.6H, d, *J* = 8.1 Hz), 7.95 (0.4H, d, *J* = 8.1 Hz), 8.01 (0.4H, dd, *J* = 8.1, 1.6 Hz), 8.02 (0.6H, dd, *J* = 8.1, 1.6 Hz), 8.96 (0.6H, s), 8.97 (0.4H, s), 9.11 (0.4H, d, *J* = 8.1 Hz), 9.12 (0.6H, d, *J* = 8.1 Hz).



Dinaphtho[1,2-a;1',2'-h]anthracene (16)

A solution of magic acid (44.3 mg 0.14 mmol) in HFIP (2 ml) was added to a solution of 2-(2-(benzo[c]phenanthrenyl)ethyl)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen-1-ol (**15**, 46.9 mg, 0.39 mmol) in HFIP (2 ml) at 0 °C. After being stirred at 0 °C for 1 h, the reaction

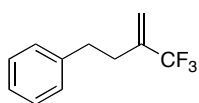
mixture was warmed to room temperature and stirred for additional 1 h. Phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with CH₂Cl₂ three times. The combined extracts were washed with brine and dried over MgSO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the crude mixture and triphenylmethylium tetrafluoroborate (96.2 mg, 0.29 mmol) were dissolved in 1,2-dichloroethane (3.0 ml) and heated to reflux for 3 h under argon. After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by thin-layer chromatography on silica gel (hexane–AcOEt 10 : 1) to give Dinaphtho[1,2-a:1',2'-h]anthracene (14.2mg, 64%) as a yellow solid.

IR (neat): 3047, 1647, 1456, 903, 829 cm⁻¹.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 7.70 (2H, t, *J* = 7.5 Hz), 7.81 (2H, t, *J* = 7.0 Hz), 7.88 (2H, d, *J* = 4.3), 7.91 (2H, d, *J* = 4.2), 8.02 (2H, d, *J* = 4.2 Hz), 8.11 (4H, t, *J* = 7.4 Hz), 9.37 (2H, d, *J* = 8.4 Hz), 9.67 (2H, s).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 125.9, 126.7, 126.8, 127.3, 127.3, 127.6, 127.7, 127.9, 128.2, 128.6, 128.7, 130.5, 131.0, 131.7.

HRMS (FAB) *m/z* ([M+H]⁺): Calcd. for C₃₀H₁₈ 378.1409, Found: 378.1401.



2-Trifluoromethyl-4-phenyl-1-butene (4)

(2-(Trifluoromethyl)allyl)trimethylsilane (0.106 ml, 0.55 mmol) was added to a solution of benzyl bromide (0.071 ml, 0.6 mmol), cesium fluoride (91 mg, 0.6 mmol) and molecular sieves 4Å (15 mg) at room temperature. After the mixture was stirred for 7 h at 60 °C, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. The mixture was filtered, and organic materials were extracted with diethyl ether (Et₂O) three times. The combined extracts were washed with water twice, brine and dried over MgSO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by column chromatography on silica gel (pentane) to give **4** (110 mg, quant) as a colorless liquid.

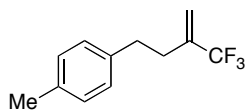
IR (neat): 3030, 2933, 1331, 1163, 1110, 941, 746, 696 cm⁻¹.

¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.52 (2H, t, *J* = 7.9 Hz), 2.84 (2H, t, *J* = 7.9 Hz), 5.29 (1H, q, *J*_{H,F} = 1.2 Hz), 5.67 (1H, q, *J*_{H,F} = 0.7 Hz), 7.20 (2H, dd, *J* = 7.9 Hz, 0.9 Hz), 7.21 (1H, dddd, *J* = 7.9, 7.9, 0.9, 0.9), 7.30 (2H, ddd, *J* = 7.9, 7.9, 0.9).

¹³C NMR (126 MHz, CDCl₃): δ = 31.3, 33.8, 118.1 (q, *J*_{C,F} = 6 Hz), 123.7 (q, *J*_{C,F} = 273 Hz), 126.2, 128.3, 128.4, 137.7 (q, *J*_{C,F} = 29 Hz), 140.5.

^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): $\delta = 93.3$ (3F, s).

Anal. Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{11}\text{F}_3$: C, 65.99; H, 5.54. Found: C, 66.19; H, 5.71.



4-(4-Methyl)Phenyl-2-trifluoromethyl-1-butene

(2-(Trifluoromethyl)allyl)trimethylsilane (1.04 ml, 5.44 mmol) was added to a solution of α -bromo-*p*-xylene (185.1 mg, 1.0 mmol), cesium fluoride (167.1 mg, 1.1 mmol) and molecular sieves 4Å (100 mg) at room temperature. After the mixture was stirred for 4 h at 60 °C, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. The mixture was filtered, and organic materials were extracted with diethyl ether (Et_2O) three times. The combined extracts were washed with water twice, brine and dried over MgSO_4 . After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by column chromatography on silica gel (pentane) to give 4-(4-Methyl)Phenyl-2-trifluoromethyl-1-butene (143.3 mg, 61%) as a colorless liquid.

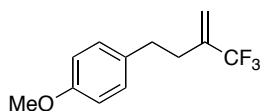
IR (neat): 2927, 2368, 1516, 1417, 1333, 1163, 1113, 939, 808 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 2.32$ (3H, s), 2.49 (2H, t, $J = 8.0$), 2.79 (2H, t, $J = 8.1$), 5.29 (1H, q, $J_{\text{H},\text{F}} = 1.4$ Hz), 5.67 (1H, br s), 7.10 (4H, d, $J = 2.5$ Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 21.0$, 31.3, 33.3, 118.1 (q, $J_{\text{C},\text{F}} = 6$ Hz), 123.8 (q, $J_{\text{C},\text{F}} = 274$ Hz), 128.2, 129.1, 135.7, 137.9 (q, $J_{\text{C},\text{F}} = 29$ Hz).

^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): $\delta = 93.2$ (3F, s).

Anal. Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{F}_3$: C, 67.28; H, 6.12. Found: C, 67.06; H, 6.32.



4-(4-methoxy)Phenyl-2-trifluoromethyl-1-butene

4-(4-methoxy)Phenyl-2-trifluoromethyl-1-butene was prepared by the method described for **4** using (2-(Trifluoromethyl)allyl)trimethylsilane (1.04 ml, 5.44 mmol), 4-methoxybenzyl chloride (0.14 ml, 1.0 mmol), cesium fluoride (167.1 mg, 1.1 mmol) and molecular sieves 4Å (100 mg). purification by column chromatography on silica gel (pentane) to give 4-(4-Methoxy)Phenyl-2-trifluoromethyl-1-butene (146.4 mg, 64%) as a colorless liquid.

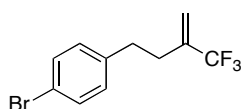
IR (neat): 2956, 1614, 1514, 1246, 1165, 1117, 1038, 823 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 2.48 (2H, t, J = 8.0), 2.78 (2H, t, J = 8.0), 3.79 (3H, s), 5.28 (1H, q, $J_{\text{H, F}}$ = 1.4 Hz), 5.67 (1H, q $J_{\text{H, F}}$ = 0.7 Hz), 6.84 (2H, d, J = 4.3 Hz), 7.11 (2H, d, J = 4.4).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 31.5, 32.9, 55.2, 113.9, 118.1 (q, $J_{\text{C, F}}$ = 5.8 Hz), 123.8 (q, $J_{\text{C, F}}$ = 274 Hz), 129.3, 132.6, 137.7 (q, $J_{\text{C, F}}$ = 29 Hz), 158.0.

^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): δ = 93.3 (3F, s).

Anal. Calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{13}\text{F}_3\text{O}$: C, 62.6; H, 5.69. Found: C, 62.45; H, 5.87.



4-(4-Bromo)Phenyl-2-trifluoromethyl-1-butene

4-(4-Bromo)Phenyl-2-trifluoromethyl-1-butene was prepared by the method described for **4** using (2-(Trifluoromethyl)allyl)trimethylsilane (1.04 ml, 5.44 mmol), 4-bromobenzyl bromide (249.9 mg, 1.0 mmol), cesium fluoride (167.1 mg, 1.1 mmol) and molecular sieves 4Å (100 mg). Purification by column chromatography on silica gel (pentane) to give 4-(4-Methoxy)Phenyl-2-trifluoromethyl-1-butene (196.4mg, 64%) as a colorless liquid.

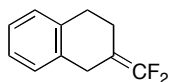
IR (neat): 2931, 1489, 1333, 1165, 1122, 1072, 1012, 808 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 2.49 (2H, t, J = 7.9), 2.79 (2H, t, J = 8.0), 5.28 (1H, q, $J_{\text{H, F}}$ = 1.4 Hz), 5.68 (1H, br s), 7.07 (2H, d, J = 4.2 Hz), 7.42 (2H, d, J = 4.2).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 31.1, 33.2, 118.6 (q, $J_{\text{C, F}}$ = 6 Hz), 120.0, 123.7 (q, $J_{\text{C, F}}$ = 273 Hz), 130.1, 131.5, 137.3 (q, $J_{\text{C, F}}$ = 30 Hz), 139.4.

^{19}F NMR (376 MHz, CDCl_3): δ = 93.3 (3F, s).

Anal. Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{F}_3\text{Br}$: C, 47.34; H, 3.61. Found: C, 47.52; H, 3.79.



2-(difluoromethylene)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene (9)

Diethylaluminium chloride (0.2 ml, 1.0 M hexane solution, 0.2 mmol) was added to a solution of **4** (40 mg, 0.2 mmol) in CH_2Cl_2 (2 ml) at 0 °C. After being stirred for 1 h at 0 °C, the reaction mixture was warmed to room temperature and stirred additional 1 h. Phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with CH_2Cl_2 three times. The combined extracts were washed with, brine and

dried over MgSO_4 . After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by thin-layer chromatography on silica gel (hexane) to give **9** (22.3 mg, 62%) as a colorless liquid.

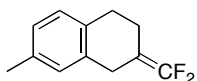
IR (neat): 2925, 1757, 1495, 1454, 1273, 1219, 1113, 1065, 964, 829, 735 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 2.41 (2H, tdd, J = 6.5 Hz, $J_{\text{H,F}}$ = 2.4 Hz, $J_{\text{H,F}}$ = 2.4 Hz), 2.81 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.44 (2H, t, $J_{\text{H,F}}$ = 1.4 Hz), 7.10–7.18 (4H, m).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 21.5 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 2 Hz), 26.9 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 2 Hz), 29.1, 84.3, 126.0, 126.3, 128.3, 128.5, 134.4, 137.0, 151.5, (dd, $J_{\text{C,F}}$ = 282, 282 Hz).

^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): δ = 64.9 (1F, ddd, $J_{\text{F,F}}$ = 59 Hz, $J_{\text{F,H}}$ = 2.5, 2.5 Hz), 66.7 (1F, d, $J_{\text{F,F}}$ = 59 Hz).

Anal. Calcd for $\text{C}_{11}\text{H}_{10}\text{F}_2$: C, 73.32; H, 5.59. Found: C, 73.03; H, 5.86.



2-(difluoromethylene)-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene

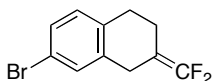
Diethylaluminium chloride (0.2 ml, 1.0 M hexane solution, 0.2 mmol) was added to a solution of 2-(difluoromethylene)-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene (42.8 mg, 0.2 mmol) in CH_2Cl_2 (2 ml) at 0 °C. After being stirred for 1 h at 0 °C, phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with CH_2Cl_2 three times. The combined extracts were washed with, brine and dried over MgSO_4 . After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by thin-layer chromatography on silica gel (hexane) to give 2-(difluoromethylene)-7-methyl-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene (20.2 mg, 52%) as a colorless liquid.

IR (neat): 2922, 1757, 1680, 1506, 1315, 1271, 1219, 1122, 1099, 1065, 812 cm^{-1} .

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 2.29 (3H, s), 2.37 (2H, tdd, J = 6.4 Hz, $J_{\text{H,F}}$ = 2.0, 2.0 Hz), 2.75 (2H, t, J = 6.4 Hz), 3.39 (2H, br s.), 6.90–7.01 (3H, m).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 20.9, 21.7 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 2 Hz), 26.8 (d, $J_{\text{C,F}}$ = 2 Hz), 28.7, 85.0 (dd, $J_{\text{C,F}}$ = 21, 19 Hz), 126.8, 128.4, 128.9, 133.9, 134.2, 135.8, 151.4, (dd, $J_{\text{C,F}}$ = 281, 281 Hz).

^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): δ = 64.8 (1F, d, $J_{\text{F,F}}$ = 59 Hz), 66.6 (1F, d, $J_{\text{F,F}}$ = 59 Hz).



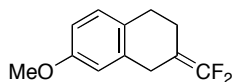
7-bromo-2-(difluoromethylene)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene

Diethylaluminium chloride (0.4 ml, 1.0 M hexane solution, 0.4 mmol) was added to a solution of 4-(4-Bromo)Phenyl-2-trifluoromethyl-1-butene (55.8 mg, 0.2 mmol) in CH_2Cl_2 (2 ml) at 0 °C. After being stirred for 1 h at 0 °C, the reaction mixture was warmed to room temperature and stirred additional 1.5 h. Phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with CH_2Cl_2 three times. The combined extracts were washed with, brine and dried over MgSO_4 . After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by thin-layer chromatography on silica gel (hexane) to give 7-bromo-2-(difluoromethylene)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene (13.9 mg, 27%) as a colorless liquid.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 2.38–2.41 (2H, m), 2.72–2.77 (2H, m), 3.40 (2H br s), 6.96–7.01 (1H, m), 7.23–7.31 (2H, m).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 21.3 (d, $J_{\text{C},\text{F}}$ = 2 Hz), 26.7 (d, $J_{\text{C},\text{F}}$ = 2 Hz), 28.6 (d, $J_{\text{C},\text{F}}$ = 1 Hz), 84.1 (dd, $J_{\text{C},\text{F}}$ = 22, 19 Hz), 119.7, 129.0, 130.1, 131.1, 136.6, 151.5 (dd, $J_{\text{C},\text{F}}$ = 283, 283 Hz), 153.9.

^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): δ = 65.7 (1F, d, $J_{\text{F},\text{F}}$ = 58 Hz), 67.3 (1F, d, $J_{\text{F},\text{F}}$ = 58 Hz).



2-(difluoromethylene)-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalene

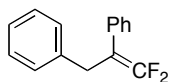
Diethylaluminium chloride (0.4 ml, 1.0 M hexane solution, 0.4 mmol) was added to a solution of 4-(4-methoxy)Phenyl-2-trifluoromethyl-1-butene (46 mg, 0.2 mmol) in CH_2Cl_2 (2 ml) at 0 °C. After being stirred for 1 h at 0 °C, the reaction mixture was warmed to room temperature and stirred additional 34 h. Phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with CH_2Cl_2 three times. The combined extracts were washed with, brine and dried over MgSO_4 . After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by thin-layer chromatography on silica gel (hexane–AcOEt 10 : 1) to give 2-(difluoromethylene)-7-methoxy-1,2,3,4-tetrahydronaphthalen (10.5 mg, 25%) as a colorless liquid.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): δ = 2.38 (2H, tdd, J = 6.7 Hz, $J_{\text{H},\text{F}}$ = 2.1 Hz, 2.1 Hz), 2.73 (2H, t, J = 6.7 Hz), 3.42 (2H, br s), 3.78 (3H, s), 6.66–6.73 (2H, m), 7.02 (1H, d, 7.6 Hz).

^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): δ = 21.8 (d, $J_{\text{C},\text{F}}$ = 2 Hz), 27.2 (d, $J_{\text{C},\text{F}}$ = 2 Hz), 28.3 (d, $J_{\text{C},\text{F}}$ = 1 Hz), 55.3, 84.8 (dd, $J_{\text{C},\text{F}}$ = 22, 19 Hz), 112.1, 113.2, 128.6, 129.4, 135.4 (d, $J_{\text{C},\text{F}}$ = 3 Hz),

151.4 (dd, $J_{C, F} = 282, 281$ Hz), 158.0.

^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): $\delta = 64.9$ (1F, ddd, $J_{F, F} = 59$ Hz, $J_{F, H} = 2, 2$ Hz), 66.7 (1F, d, $J_{F, F} = 59$ Hz).



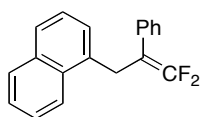
1,1-difluoro-2,3-diphenyl-1-propene

Diethylaluminium chloride (0.18 ml, 1.0 M hexane solution, 0.18 mmol) was added to a solution of α -trifluoromethylstyrene (0.03 ml, 5.27 M pentane– Et_2O solution, 0.158 mmol) in benzene (0.36 ml) at 0 °C. After being stirred for 1 h at 0 °C, the reaction mixture was warmed to room temperature and stirred additional 1 h. Phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with CH_2Cl_2 three times. The combined extracts were washed with, brine and dried over MgSO_4 . After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by thin-layer chromatography on silica gel (hexane) to give 1,1-difluoro-2,3-diphenyl-1-propene (19.2 mg, 53%) as a colorless liquid.

^1H NMR (500 MHz, CDCl_3): $\delta = 3.74$ (2H, br s), 7.11–7.32 (10H, m).

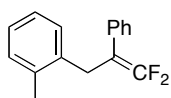
^{13}C NMR (126 MHz, CDCl_3): $\delta = 39.9, 91.7$ (dd, $J_{C, F} = 22, 14$ Hz), 126.4, 127.3, 128.3, 128.3, 128.5, 128.7, 122.5 (dd, $J_{C, F} = 4, 4$ Hz), 138.5 (dd, $J_{C, F} = 3, 2$ Hz), 154.4 (dd, $J_{C, F} = 292, 288$ Hz).

^{19}F NMR (470 MHz, CDCl_3): $\delta = 70.7$ (1F, d, $J_{F, F} = 40$ Hz), 71.3 (1F, d, $J_{F, F} = 40$ Hz).



1,1-difluoro-3-naphthyl-2-phenyl-1-propene

Diethylaluminium chloride (0.18 ml, 1.0 M hexane solution, 0.18 mmol) was added to a solution of α -trifluoromethylstyrene (0.03 ml, 5.27 M pentane– Et_2O solution, 0.158 mmol) and naphthalene (20.3 mg) at 0 °C. After being stirred for 1 h at 0 °C, the reaction mixture was warmed to room temperature and stirred additional 1 h. Phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with CH_2Cl_2 three times. The combined extracts were washed with, brine and dried over MgSO_4 . After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by thin-layer chromatography on silica gel (hexane) to give 1,1-difluoro-3-naphthyl-2-phenyl-1-propene (14.6 mg, 33%) as a colorless liquid.



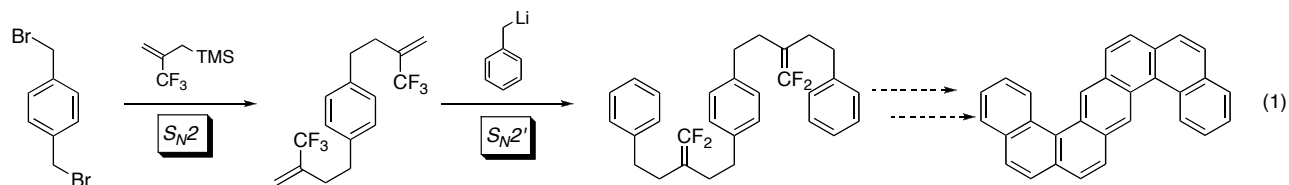
1,1-difluoro-2-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1-propene

Diethylaluminium chloride (0.3 ml, 1.0 M hexane solution, 0.3 mmol) was added to a solution of α -trifluoromethylstyrene (0.05 ml, 5.27 M pentane–Et₂O solution, 0.158 mmol) in toluene (0.63 ml) at 0 °C. After being stirred for 1 h at 0 °C, the reaction mixture was warmed to room temperature and stirred additional 1 h. Phosphate buffer (pH 7) was added to quench the reaction. Organic materials were extracted with CH₂Cl₂ three times. The combined extracts were washed with, brine and dried over MgSO₄. After removal of the solvent under reduced pressure, the residue was purified by thin-layer chromatography on silica gel (hexane) to give 1,1-difluoro-2-(4-methylphenyl)-2-phenyl-1-propene (34.4 mg, 50%) as a colorless liquid. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃): δ = 2.25 (3H, br s), 3.67 (2H, br s), 6.88–7.27 (9H, m). ¹⁹F NMR (470 MHz, CDCl₃): δ = 71.4 (1F, d, $J_{F,F}$ = 40 Hz), 71.8 (1F, d, $J_{F,F}$ = 40 Hz).

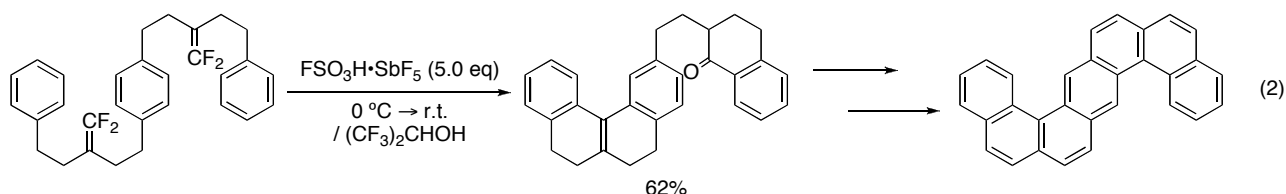
総括

筆者は卒業研究において、効率的な新規 *gem*-ジフルオロアルケン合成法の開発と、それを用いた縮合多環式芳香族化合物の合成を行った。

第1章では、まず、[2-(トリフルオロメチル)アリル]トリメチルシランを用いる簡便なジフルオロアルケン合成法の開発について述べた。さらに、この方法を用いて分子内に *gem*-ジフルオロアルケン部位を2つ持つ化合物を合成し、続いてこれらを環化することによって、縮合多環式芳香族化合物の効率的な合成法の開発を検討した(式1)。

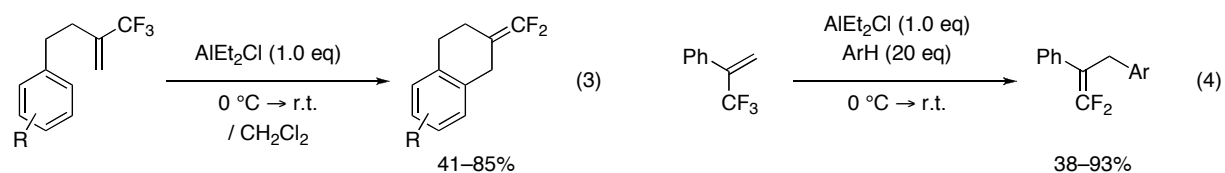


出発物質となる *gem*-ジフルオロアルケンは2段階で合成することができた。さらにこのFriedel–Crafts型環化を試みたところ、目的の4回環化が進行した化合物は得られなかったが、3回環化が起こって生成したビニルフルオリドが加水分解されたケトンが得られた。さらに、このケトンを還元してアルコールとし、続いてカチオン環化及び脱水素を行うことで、7環式の縮合芳香族化合物の合成を達成することができた(式2)。本法を用いれば、出発物質として置換様式の異なる二臭化キシレンを利用することにより、多様な多環式芳香族化合物を合成することができる。



第2章では、アレーンを求核種とする2-トリフルオロメチル-1-アルケンの S_N2' 型反応について検討を行った結果を述べた。フッ化物の活性化剤としてルイス酸を検討したところ、

塩化ジエチルアルミニウムが最も良い活性を示すことを見いだした。分子内アリール基を持つ 2-トリフルオロメチル-1-アルケンからは、*exo*-ジフルオロメチレン基を有する環状化合物が得られた(式 3)。また、弱い求核剤である芳香族化合物と分子間 S_N2' 型反応が進行して、3,3-ジフルオロアリルアレーンが合成できた(式 4)。



参考文献

- 1) For recent report of application of acene for electronic device, see: (a) Odom, S. A.; Parkin, S. R., Anthony, J. E. *Org. Lett.* **2003**, 23, 4245. (b) Weidkamp, K. P.; Afzali, A.; Tromp, R. M.; Hamers, R. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, 126, 12741. (c) Payne, M. M.; Parkin, S. R.; Anthony, J. E. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, 127, 8028.
- 2) Martin, R. H.; Marchant, M. H.; Baes, M. *Helv. Chim. Acta* **1971**, 54, 358.
- 3) Martin, R. H.; Baes, M. *Tetrahedron* **1975**, 31, 2135.
- 4) Allen, C. F. H.; Bell, A. *J. Am. Chem. Soc.* **1942**, 64, 1253.
- 5) (a) Yamazaki, T.; Ishikawa, N. *Chem. Lett.* **1984**, 521. (b) Yamazaki, T.; Takita, K.; Ishikawa, N. *Nihon kagaku kaishi*, **1985**, 11, 2131.
- 6) Takusari, H.; Okazaki, S. *Chem. Lett.* **1984**, 885.
- 7) Bégué, J. P.; Bonnet-Delpon, D.; Rock, M. H. *J. Chem. Soc. Perkin Trans. I*, **1996**, 12, 1409.

謝辞

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

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

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

本実験に協力して頂きました、奈良坂研究室の皆様に深く感謝致します。特に実験に関して直接指導して頂きました横田実咲氏、藤田大士氏に深く感謝の意を表します。

また、元素分析をして頂きました、化学教室元素分析室の皆様に感謝致します。

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

2006 年 3 月 14 日

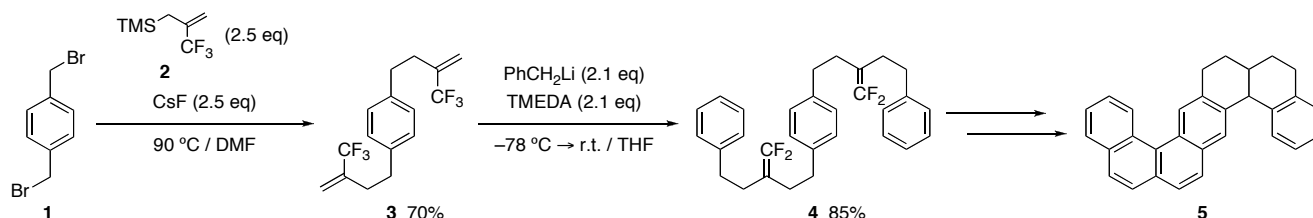
フッ素置換基の特性を利用するジフルオロアルケン合成法の開発と 縮合多環式芳香族化合物の効率的な合成

梅崎 智

指導教員 奈良坂 紘一

縮合多環式芳香族化合物は、長い π 共役系を持つことから特異な電子的性質を有しており、有機分子トランジスタなどへの応用が研究されている。また、その平面性から有機分子薄膜や液晶などとしての利用も期待されている。一方、当研究室では分子内にアリール基を有する *gem*-ジフルオロアルケンに超強酸を作用させると Friedel–Crafts 型環化反応が進行し、6 員環が効率良く構築できることを見出している。本卒業研究では、*gem*-ジフルオロアルケンの Friedel–Crafts 型環化反応を鍵反応とした縮合多環式芳香族化合物の効率的な合成を目指し、環化前駆体となる *gem*-ジフルオロアルケンの合成法も併せて再検討した。

前駆体の *gem*-ジフルオロアルケンは、2-トリフルオロメチルアリルアニオンの S_N2 反応と、2-トリフルオロメチル 1-アルケンの S_N2' 型反応の 2 工程で調製することとした。すなわち、フッ化セシウム存在下で [2-(トリフルオロメチル)アリル]トリメチルシラン **2** から発生させたアリルアニオンと α,α' -ジブロモキシレン **1** との S_N2 反応を行うことで、分子内に二つのトリフルオロメチルビニル基を有する化合物 **3** を得た。さらに、2-トリフルオロメチル-1-アルケン **3** に対してベンジルリチウムを作用させたところ、 S_N2' 型反応が進行し *gem*-ジフルオロアルケン **4** が収率良く得られた。引き続き **4** の Friedel–Crafts 型環化反応を行い、数工程を経て多環式化合物 **5** を合成することができた。本手法では、一度にジフルオロアルケン部位を 2 ヶ所導入し、効率良く合計 4 つの 6 員環を構築できる。



先に述べた 2-トリフルオロメチル-1-アルケンの S_N2' 型反応 (**3** $\rightarrow$ **4**) は、これまで有機リチウム試薬のような強い求核剤に限られていた。筆者は、ルイス酸を添加することで本反応が弱い求核剤でも進行することを見いだした。すなわち、 α -トリフルオロメチルスチレン **6** にルイス酸として AlEt_2Cl を作用させたところ、弱い求核剤であるトルエンと **6** との S_N2' 型反応が進行し、3,3-ジフルオロアリルアレーンが得られた。ここで、 AlEt_2Cl は (i) フッ化物イオンの脱離の促進 (ii) 発生するフッ化水素の捕捉という二つの役割を担うと考えている。また、この反応は分子内反応にも応用でき、分子内にアリール基を有する 2-トリフルオロメチル-1-アルケン **8** から、*exo*-ジフルオロメチレン部位を持つ環状化合物 **9** を合成することができた。

