

ハード酸-ソフト求核試薬系  
を利用する  
結合開裂反応に関する研究

1983

川 端 猛 夫

# ハード酸—ソフト求核試薬系を利用する 結合開裂反応に関する研究

## 目 次

### 理 論 の 部

第1章 緒 言	1
第2章 炭素—酸素結合開裂反応	2
第1節 炭素—酸素結合開裂反応に関する従来の研究概要	2
第2節 脱ベンジル化反応	2
第3節 結論及び考察	5
第3章 炭素—炭素二重結合開裂反応	6
第1節 活性な Lewis 酸の検索	6
第2節 炭素—炭素二重結合開裂反応	7
第3節 反応機構及び考察	10
第4章 脱ニトロ化反応	12
第1節 $\alpha$ -ニトロケトンの反応性	12
第2節 還元的脱ニトロ化反応	13
第3節 反応性に関する考察	15
第4節 応 用	17
第5節 1-Ethylthio-2-nitroalkene の合成	18
第5章 $\alpha$ -ハロケトンの脱ハロゲン化反応	23
第1節 $\alpha$ -ハロケトンの脱ハロゲン化反応	23
第2節 反応機構の検討	25
第3節 カルボニル基の転位を伴う脱ハロゲン化反応	29
第4節 結 論	31
第6章 ラジカルカチオンを中間体とする脱官能基化反応	33
第1節 官能基を持つ多環性芳香族化合物の脱官能基化反応；反応機構の検討	33
第2節 ハロフェノール誘導体の還元的脱ハロゲン化反応	41
第3節 結 論	50
第7章 結語及び要約	51
謝 辞	53

# 実 験 の 部

実験の部	54
第2章第2節に関する実験	55
第3章第1節に関する実験	57
第3章第2節に関する実験	58
第3章第3節に関する実験	61
第4章第1節に関する実験	62
第4章第2節に関する実験	64
第4章第4節に関する実験	66
第4章第5節に関する実験	67
第5章第1節に関する実験	71
第5章第2節に関する実験	73
第5章第3節に関する実験	75
第6章第1節に関する実験	77
第6章第2節に関する実験	78
引用文献	80

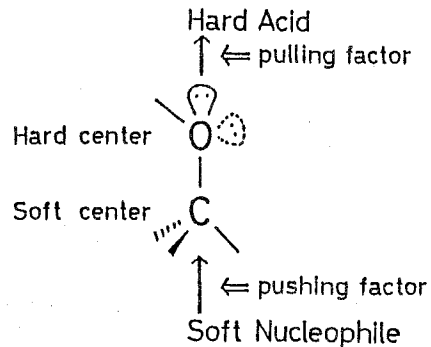
# 理論の部

# 第 1 章 緒 言

1963年, PearsonによってHard and Soft Acids and Bases Principle<sup>1)</sup> (HSAB原理)が提唱されて以来, 多くの研究者によりこの原理に基づく有機反応の理解<sup>2)</sup>及び有機反応の開発が試みられてきた。近年藤田らはこのHSAB原理を積極的に利用したエーテル, エステル類の炭素-酸素結合開裂反応を報告している<sup>3)</sup>。即ち, ハード塩基である酸素原子にハードLewis酸を配位させる事により酸素-炭素結合を活性化し(pulling factor), 次いでソフト酸である炭素原子にソフト求核剤を作用させる事により(pushing factor)炭素-酸素結合の開裂を起こさせるものである(Fig 1-1)。

上記反応の開発により従来困難であったエーテル類の脱アルキル化反応が容易に進行するようになったが, このような概念に基づく結合開裂はエーテル, エステル等の炭素-酸素結合を含むものに限られていた。しかしながら, これらの官能基以外の官能基を持つ基質についても, その多くは分子内に“ハード塩基”と成り得る部位と“ソフト酸”と成り得る部位を共に含んでいると考えられる。即ちこれらの基質についても“ハード酸”と“ソフト求核剤”との作用による結合開裂が期待される。そこで著者は藤田栄一教授御指導の下に“ハード酸-ソフト求核試薬系”を用い, 種々の結合開裂反応について検討を行なう事とした。なお“ハード酸”としてはハード性の最も強い $AlCl_3$ を主に用い“ソフト求核剤”としては特に分極能が大きく求核性の強いイオウ求核剤を選んだ。

その結果種々の結合開裂反応の開発に成功した。また $AlCl_3$ の一電子酸化性にも着目し, ラジカルカチオンを中間体とする新しいタイプの結合開裂反応をも見出す事ができた。以下これらの詳細について述べる。

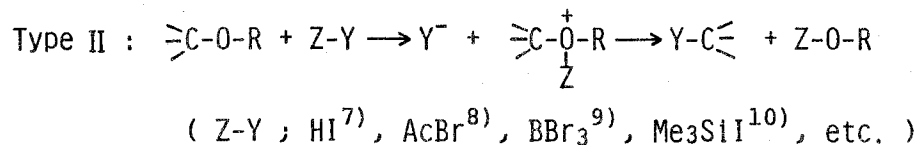
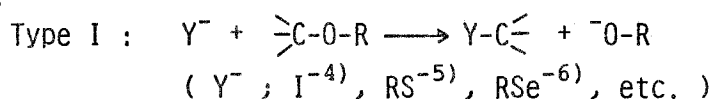


[ Fig. 1-1 ]

## 第2章 炭素-酸素結合開裂反応

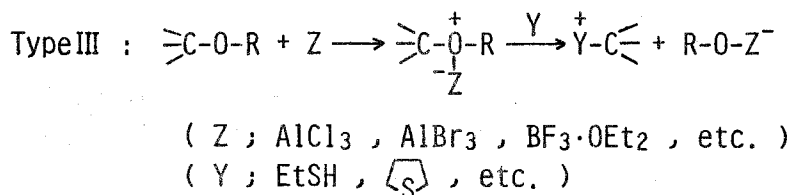
### 第1節 炭素-酸素結合開裂反応に関する従来の研究概要

炭素-酸素結合開裂反応の有機合成化学における重要な意義の一つとして、水酸基、カルボキシル基等の保護基の脱保護化が挙げられる。S<sub>N</sub>2機構の炭素-酸素結合開裂によるこれらの脱保護化反応としては、従来 Type I, II (Scheme 2-1) のものが実施されてきたが、このような方法では基質による制約を受ける場合や副反応を伴う場合が多く、その適用がしばしば制限される難点があった。



[ Scheme 2-1 ]

近年藤田らによって Type III の様式による適用範囲の広い結合開裂反応が見出された<sup>3), 11)</sup> (Scheme 2-2)。



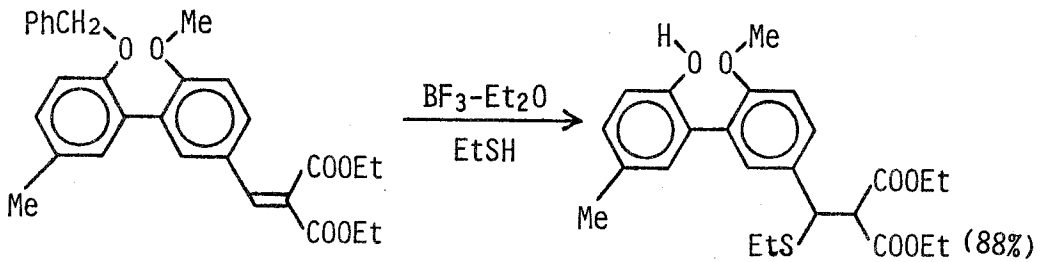
[ Scheme 2-2 ]

これにより水酸基の保護基であるメチルエーテル及びベンジルエーテルの脱メチル化反応<sup>3b)</sup>及び脱ベンジル化反応<sup>11)</sup>またエステル類の非ケン化的脱アルキル化反応<sup>3c)</sup>等が一般化された。

### 第2節 脱ベンジル化反応

ベンジルエーテルは水酸基の保護基として繁用されるものであるが、その脱保護法としては従来還元的条件によるものがほとんどであった。<sup>12)</sup>1979年に藤田らにより BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub>-EtSH系による脱ベンジル化反応が報告され、本試薬系が還元的条件に弱い基質の脱ベンジル化にも有効に

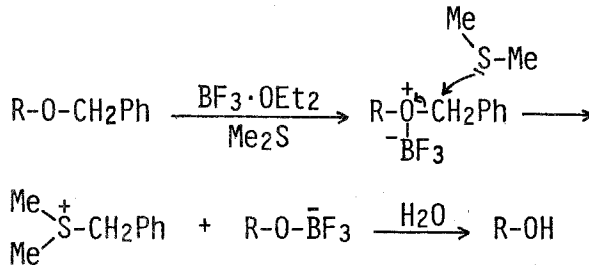
利用される事が示された。<sup>11)</sup>ところがこの試薬系による脱ベンジル化反応においては, EtSHの求核性に基づく副反応を伴う場合がある (Scheme 2-3)。



[ Scheme 2-3 ]

そこで著者は, より一般的な脱ベンジル化試薬の開発を目的とし, 上記試薬系を改良した  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2 - \text{Me}_2\text{S}$  系による脱ベンジル化反応について検討を行なった。その結果 Table 2-1に示すようにベンジルエーテル 1 - 6 は  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2 - \text{Me}_2\text{S}$  系処理により, いずれも副反応を伴う事なく高収率で対応するアルコール及びフェノールを与える事がわかった。<sup>13)</sup>これに対し  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2 - \text{EtSH}$  系処理では, 脱ベンジル化は進行するが同時に EtSHの付加 (1b, 3b), ケトンのジチオアセタール化 (2b) 等の副反応が伴う。<sup>13)</sup>従って  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2 - \text{Me}_2\text{S}$  系はよりすぐれた脱ベンジル化剤であるという事ができる。

脱ベンジル化の反応機構は Scheme 2-4 に示すような活性化された  $\text{S}_{\text{N}}2$  機構であると考えられる。これは第一章で述べた HSAB 原理に基づくものである。



[ Scheme 2-4 ]

また基質 1 の場合と同様, 基質 4, 5 についても  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2 - \text{EtSH}$  系処理による EtSH の Michael 付加が予想されるが, 実際には観察されなかった。これは 4, 5 が反応系において  $10\pi$  系の寄与による安定化を受けるためと考えられる (Scheme 2-5)。

またベンジルエーテル 6 を  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2 - \text{EtSH}$  系で処理すると, 脱ベンジル化に優先した炭素-炭素二重結合の開裂反応が観察された (Table 2-1; 6 → 6b)。本反応についてはさらに検討を加えたので次章で詳述する。

[ Table 2-1 ] Debenzylation with  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ - $\text{Me}_2\text{S}$  System (A) and  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$ - $\text{EtSH}$  System (B)

Compound	System	Reaction Time hr	Product	Yield %
1	A	4	1a	88.9
	B	1.5	1b	89.2
2	A	15	2a	97.1
	B	16	2b	83.9
3	A <sup>a)</sup>	19	3a	94.4
	B	18	3b	84.5 <sup>b)</sup>
4	A <sup>c)</sup>	24	4a	97.5
	B <sup>d)</sup>	72	4a	98.8
5	A	47	5a	93.2
	B	46	5a	94.3
6	A	1.5	6a	97.8
	B <sup>e)</sup>	0.5	6b	47.7

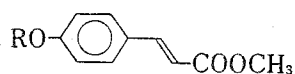
a) After 14 hr, a further 10 eq. of boron trifluoride etherate was added.

b) Testosterone (3a) was obtained in 11.2% yield.

c) Fifty eq. of boron trifluoride etherate was used.

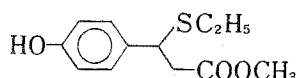
d) After 48 hr, a further 48 eq. of boron trifluoride etherate was added.

e) At 0° in  $\text{N}_2$ .

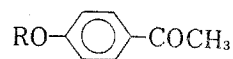


1 : R =  $\text{CH}_2\text{Ph}$

1a : R = H

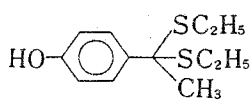


1b

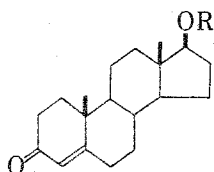


2 : R =  $\text{CH}_2\text{Ph}$

2a : R = H

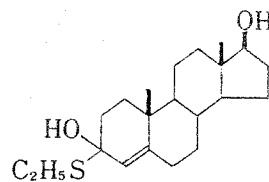


2b

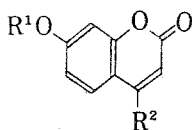


3 : R =  $\text{CH}_2\text{Ph}$

3a : R = H



3b

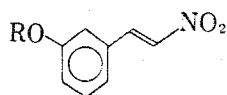


4 : R<sup>1</sup> =  $\text{CH}_2\text{Ph}$ , R<sup>2</sup> = H

4a : R<sup>1</sup> = R<sup>2</sup> = H

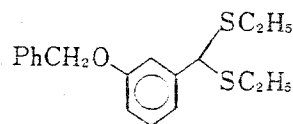
5 : R<sup>1</sup> =  $\text{CH}_2\text{Ph}$ , R<sup>2</sup> =  $\text{CH}_3$

5a : R<sup>1</sup> = H, R<sup>2</sup> =  $\text{CH}_3$



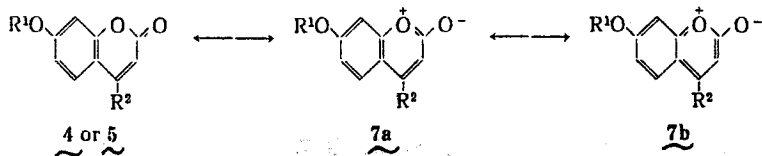
6 : R =  $\text{CH}_2\text{Ph}$

6a : R = H



6b



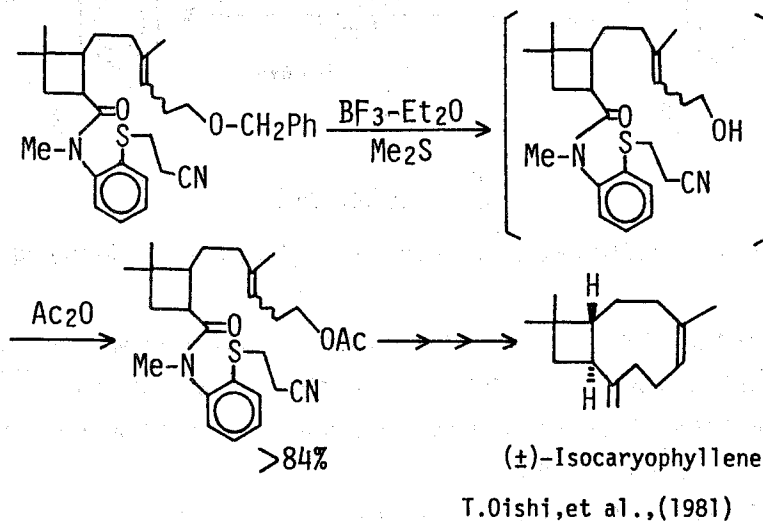


[ Scheme 2-5 ]

### 第3節 結論及び考察

ベンジルエーテルは水酸基の保護基として繁用されるものであり、その脱ベンジル化法は種々報告されている。<sup>11), 12)</sup> 著者は  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2 - \text{Me}_2\text{S}$  系による脱ベンジル化法を開発し、本試薬系が還元的条件に弱い基質及びび親電子的な部位を持つ基質に対しても有効に利用できる事を明らかにする事ができた。また、緩和な条件下、高収率で脱ベンジル化が進行する点もその特長であり、本法は従来の方法よりも優れた脱ベンジル化法であるという事ができる。

本試薬系は、近年大石らによって(±)-isocaryophylleneの全合成に利用され好結果を修めている。<sup>14)</sup> 即ち Scheme 2-6 に示すような非常に多様な官能基を持つ基質の脱ベンジル化についても本法が有効である事が示された。

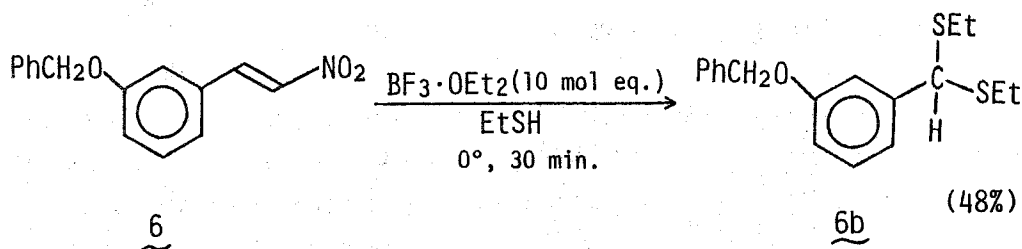


[ Scheme 2-6 ]

### 第3章 炭素-炭素二重結合開裂反応<sup>15)</sup>

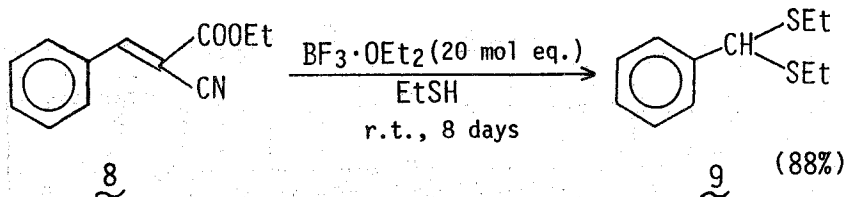
#### 第1節 活性な Lewis 酸の検索

第2章第2節で述べたように、ニトロスチレン $\underline{6}$ は  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2 - \text{EtSH}$ 系処理より炭素-炭素二重結合の開裂を起こす (Scheme 3-1)。



[ Scheme 3-1 ]

電子吸引性置換基を持つスチレン誘導体 $\underline{8}$ においても同様の結合開裂が観察された (Scheme 3-2)。



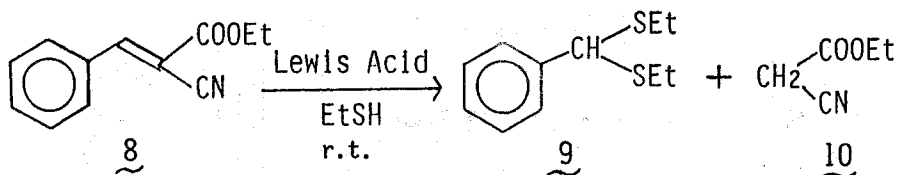
[ Scheme 3-2 ]

しかしながら反応に長時間を要するため次に、より活性な Lewis 酸の検索を実施した (Table 3-1)。

Table 3-1 より三価のアルミニウム等ハード性の高い Lewis 酸が強い活性を示す事がわかる。ランタニド系 Lewis 酸はアルデヒドのアセタール化触媒として知られているが、<sup>16)</sup>これらの Lewis 酸を用いた実験では目的とする反応は全く進行せず、通常見られる  $\text{EtSH}$  の Michael 付加が主に観察された (Table 3-2)。

3 価ランタンはハード性の高い Lewis 酸に分類されているにもかかわらず<sup>17)</sup> 前述のように炭素-炭素二重結合の開裂を起こす事ができない。これはその Lewis 酸性の弱さ<sup>18)</sup>に起因すると考えられる。すなわちこのような結合開裂には Lewis 酸性が強くかつハード性の高い Lewis 酸が適する事がわかる。以上の知見に基づき、 $\text{AlX}_3 - \text{EtSH}$ 系もしくは  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2 - \text{EtSH}$ を用い、炭素-炭素二重結合開裂反応の一般化を検討する事とした。

[ Table 3-1 ]

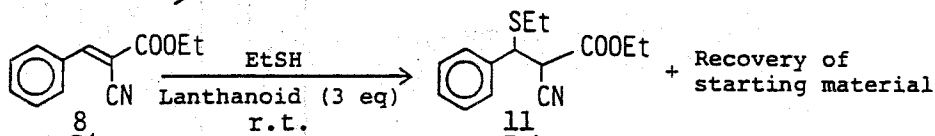


a)

Lewis Acid	Reaction Time	Yield of 9 %	Yield of 10 %
AlBr <sub>3</sub>	17min.	94	31
AlCl <sub>3</sub>	30min.	84	44
FeCl <sub>3</sub>	4 days	70	21
ZnCl <sub>2</sub>	3 days	13	—
BF <sub>3</sub> -Et <sub>2</sub> O	8 days	88	39
LaCl <sub>3</sub> ·7H <sub>2</sub> O	7 days	0	—
CeCl <sub>3</sub>	2 days	0	—

a) Three mol eq. were used except for BF<sub>3</sub>-Et<sub>2</sub>O(20mol eq.).

[ Table 3-2 ]



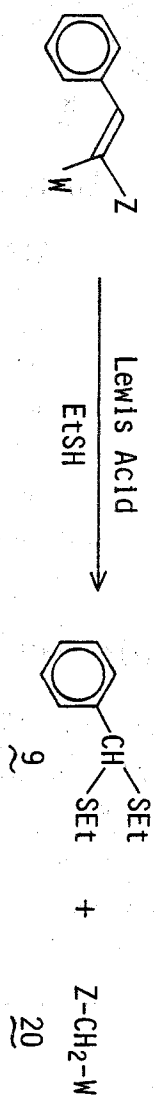
Lanthanoid	Reaction time (day)	Ratio of 11:8
YbCl <sub>3</sub> ·6H <sub>2</sub> O	4	1 : 0
LaCl <sub>3</sub> ·7H <sub>2</sub> O	7	1 : 1
CeCl <sub>3</sub>	2	0 : 1

## 第 2 節 炭素-炭素二重結合開裂反応<sup>15)</sup>

基質 6, 8 を用いた実験から, 一般に電子吸引性置換基を持つ炭素-炭素二重結合は, 上記試薬系処理により開裂を起こすと考えられる。そこで, 種々の電子吸引性置換基を持つスチレン誘導体について実験を行なった (Table 3-3)。

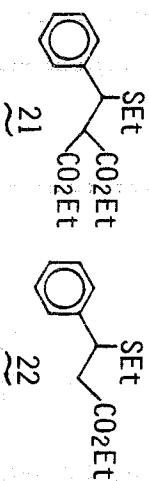
その結果 Table 3-3 に示すように, ケトン, エステル, ニトロ基, シアノ基等の電子吸引性置換基を持つスチレン誘導体において炭素-炭素二重結合の開裂が観察された。またこの結合開裂反応の進行の有無と, 脱離する活性メチレン化合物の酸性度との間には相関関係が認められた。即ちその pKa 値<sup>19)</sup> が, diethyl malonate の pKa 値 (約 1.3<sup>19)</sup>) よりも小さい場合には炭素-

[ Table 3-3 ] Carbon-Carbon Double Bond Cleavage



No.	Starting Material		Condition		Yield of $\underline{9}$ %	pK <sub>a</sub> value <sup>a)</sup> of $\underline{20}$
	Z	W	Lewis Acid(mol eq.)	Temp.		
12	COMe	COMe	AlCl <sub>3</sub> (3)	0°	15 min	87
8	CO <sub>2</sub> Et	CN	AlBr <sub>3</sub> (3)	r.t.	15 min	94
13	NO <sub>2</sub>	Me	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub> (10)	r.t.	1 h	48
14	NO <sub>2</sub>	Et	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub> (10)	0°	30 min	52
15	COMe	CO <sub>2</sub> Et	AlCl <sub>3</sub> (3)	0°	25 min	78
16	CO <sub>2</sub> Et	COMe	AlCl <sub>3</sub> (3)	0°	20 min	83
17	CN	CN	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub> (20)	r.t.	156 h	61
17	CN	CN	AlCl <sub>3</sub> (3)	0°	15 min	100
18	CO <sub>2</sub> Et	CO <sub>2</sub> Et	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub> (3)	r.t.	72 h	71 <sup>b)</sup>
18	CO <sub>2</sub> Et	CO <sub>2</sub> Et	AlCl <sub>3</sub> (3)	0°	25 min	94
19	CO <sub>2</sub> Et	H	AlBr <sub>3</sub> (3)	r.t.	150 min	0 <sup>c)</sup>

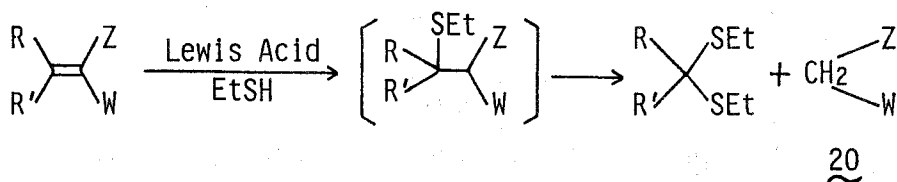
- a) See reference 19.  
 b) Michael adduct  $\underline{21}$  was obtained in 28% yield.  
 c) A 2:3 mixture of  $\underline{22}$  and starting material  $\underline{19}$  was obtained.



炭素二重結合の開裂が起こり (Table 3-3, 基質 8, 12 - 18), pKa 値が大きな値をとる場合には二重結合の開裂は観察されず EtSH の Michael 付加の段階で反応は停止した (Table 3-3, 基質 19)。

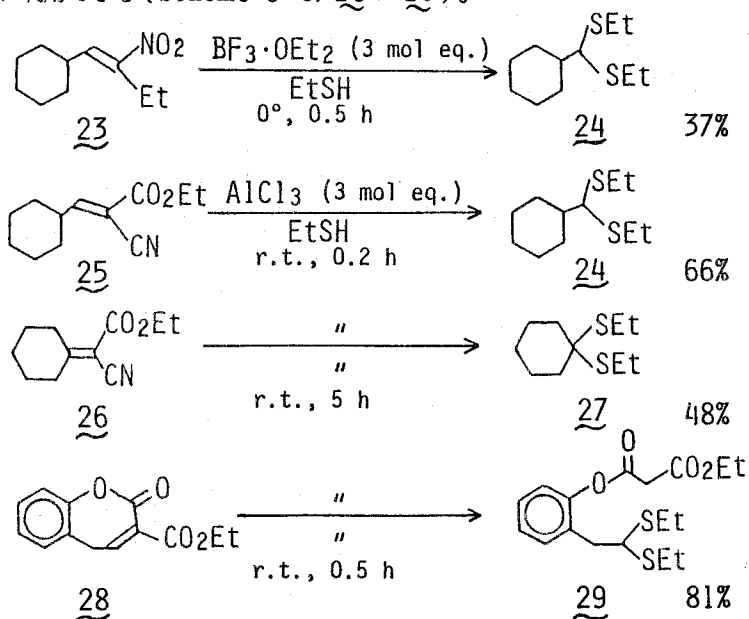
以上の結合開裂反応を, 基質及び用いる Lewis 酸についてまとめると次のようになる (Table 3-4)。

[ Table 3-4 ]



Acidity of <u>20</u>	pKa Value $\leq$ ca. 13			Larger pKa Value
Lewis Acid	AlX <sub>3</sub>	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub>	YbCl <sub>3</sub>	AlX <sub>3</sub> , BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub>
Reaction Type	Double Bond Cleavage		Michael Add.	Michael Add.

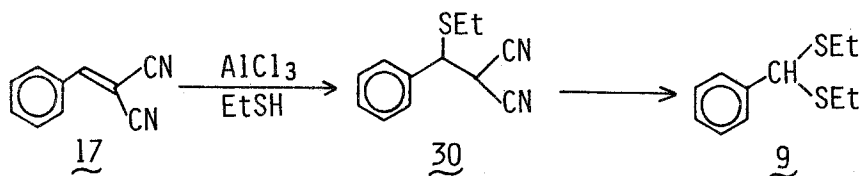
炭素-炭素二重結合開裂反応はスチレン型二重結合のみならず (Table 3-3), 脂肪族二重結合についても同様に進行した (Scheme 3-3)。また本反応は環内に二重結合を持つ化合物の環開裂にも有効に利用できる (Scheme 3-3, 28 → 29)。



[ Scheme 3-3 ]

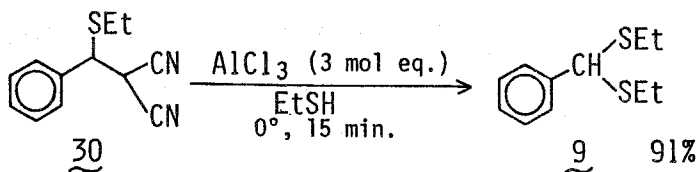
### 第3節 反応機構及び考察

炭素-炭素二重結合開裂反応の反応中間体としては Michael 付加体が考えられる (Scheme 3-4)。



[ Scheme 3-4 ]

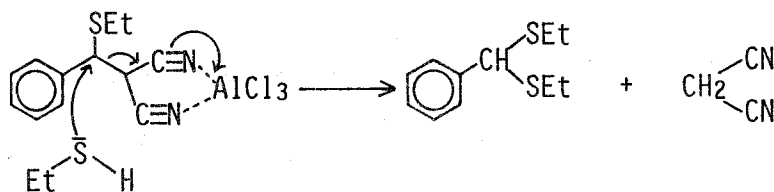
そこで別途合成した **30** を用い同条件下に反応を行なったところ **17** からの場合と同じ成績体 **9** が得られた (Scheme 3-5)。



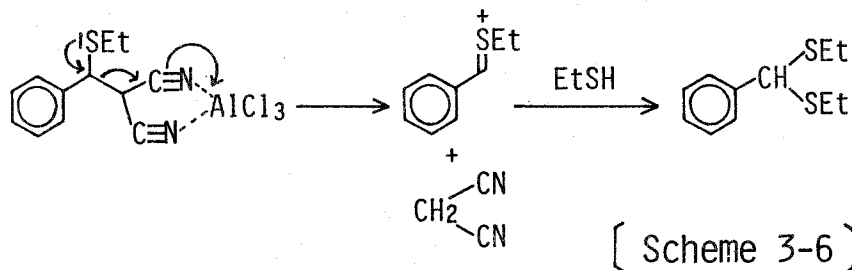
[ Scheme 3-5 ]

この事から反応中間体として **30** を想定する事ができるが、さらに **30** から **9** への過程に関しては  $\text{S}_{\text{N}}2$  機構及び  $\text{S}_{\text{N}}1$  機構の両者が予想される (Scheme 3-6; (A), (B))。

(A)  $\text{S}_{\text{N}}2$  Mechanism :

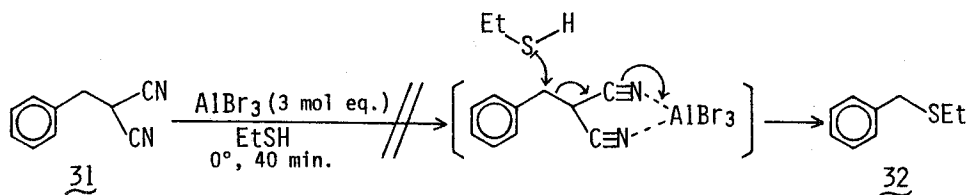


(B)  $\text{S}_{\text{N}}1$  Mechanism :

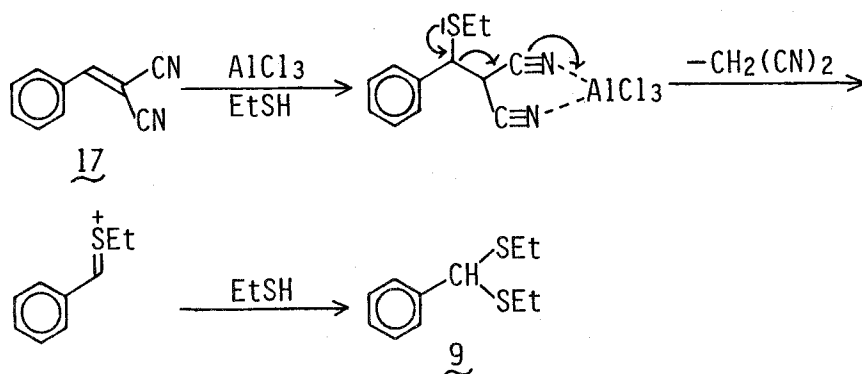


[ Scheme 3-6 ]

そこで両者の可能性を検討するため、中間体 30 からエチルチオ基を除いた基質 31 を用いて同様に反応を行なった。その結果  $S_N2$  機構の炭素-炭素結合開裂による成績体 32 は全く得られなかった (Scheme 3-7)。



この事から 30 から 9 への炭素-炭素結合開裂は、 $S_N2$  機構ではなく  $S_N1$  機構により進行するものと推定される (Scheme 3-6, (B))。従って炭素-炭素二重結合開裂反応の反応機構は次のように考えられる (Scheme 3-8)。



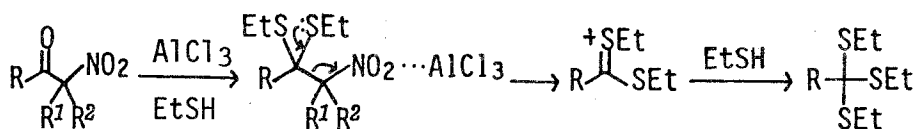
以上述べたように著者の実施した炭素-炭素二重結合開裂反応はMichael付加とretro-aldol型結合開裂の二段階反応であると考えられる。従来retro-aldol型結合開裂は多数報告されており、特に基質 8, 17 についてはそのベンズアルデヒドへの変換に関する反応機構が詳細に検討されている。<sup>20)</sup>

しかしながらこのような結合開裂反応に関し、その基質に注目した研究はあまり成されていない。著者はこの章における実験によって“活性化された炭素-炭素二重結合の開裂反応”を一般化する事に成功した。

## 第 4 章 脱ニトロ化反応

### 第 1 節 $\alpha$ -ニトロケトンの反応性

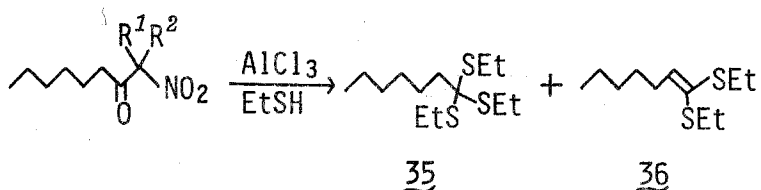
第 3 章で述べた炭素-炭素二重結合開裂反応の反応機構 (P. 11, Scheme 3-8) を  $\alpha$ -ニトロケトンに適用すると、同様の結合開裂が期待される (Scheme 4-1)。



[ Scheme 4-1 ]

実際に二級及び三級の  $\alpha$ -ニトロケトン 33, 34 については、予想通り  $\text{AlCl}_3$ - $\text{EtSH}$  系処理による炭素-炭素結合の開裂が観察され、オルトチオエステル 35 及びその等価体であるケテンチオアセタール 36 が得られた (Table 4-1)。

[ Table 4-1 ]

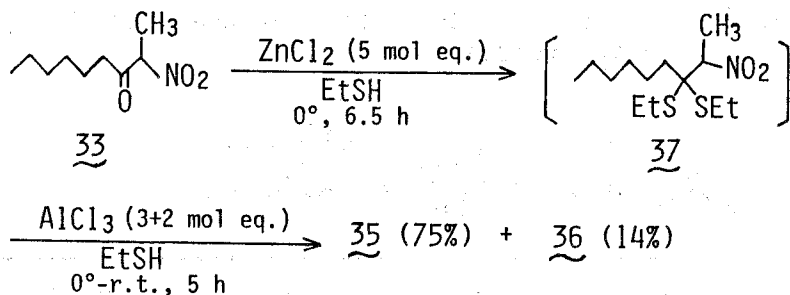


Substrate No.	Substrate		$\text{AlCl}_3$ mol eq.	Temp.	Time h	Yield of <u>35</u> , %	Yield of <u>36</u> , %
	$\text{R}^1$	$\text{R}^2$					
<u>33</u>	H	Me	3	$0^\circ$ -r.t.	7	57	12
<u>34</u>	Me	Me	3+2 <sup>a)</sup>	$0^\circ$	2	40	23

a) Additional 2 mol eq. of  $\text{AlCl}_3$  was added after one hour.

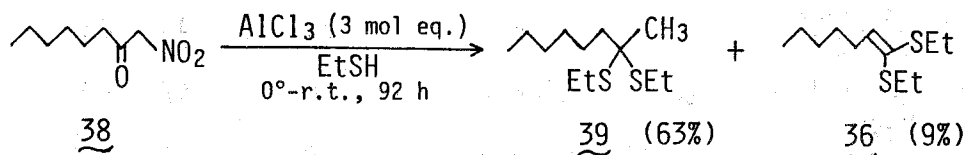
また本反応は、 $\text{ZnCl}_2$ - $\text{EtSH}$  系で前処理する事によりその収率が向上した (Scheme 4-2)。  
 $\alpha$ -ニトロケトンから類似の結合開裂を経て、カルボン酸及びエステルが得られる事がすでに報告されているが、<sup>21)</sup> 本法では成績体としてオルトチオエステル及びケテンチオアセタールが得られるのがその特徴である。





[ Scheme 4-2 ]

一方、一級の $\alpha$ -ニトロケトン 38 においてはその  $\text{AlCl}_3$ -EtSH 系に対する反応性が、二級、三級のもの (33, 34) とは著しく異なる事が観察された (Scheme 4-3)。



[ Scheme 4-3 ]

即ち、前述したような炭素-炭素結合開裂は基質 38 についてはわずかにしか進行せず (38  $\rightarrow$  36)、ニトロ基から水素原子への変換が主に観察された (38  $\rightarrow$  39)。

すでにニトロ基から水素原子への変換反応は数種報告されているが、<sup>22)~25)</sup> これらの方法はいずれも一級のニトロ化合物には適用する事ができない。そこで著者は一級の $\alpha$ -ニトロケトンに関し、ニトロ基から水素原子への変換反応 (還元的脱ニトロ化反応) の一般化を試みた。

## 第2節 還元的脱ニトロ化反応<sup>26)</sup>




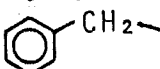
前節の知見に基づき、種々の一級 $\alpha$ -ニトロケトンに  $\text{AlCl}_3$ -EtSH 系で処理したところ、予想通りニトロ基の還元的脱離が一般に観察された (Table 4-2)。

さて、 $\text{KOH-glycol}$ <sup>22)</sup>,  $\text{MeSNa}$ <sup>23)</sup>, ニコチンアミド誘導体<sup>24)</sup>, 及び  $\text{Bu}_3\text{SnH}$ <sup>25)</sup> による還元的脱ニトロ化反応が従来報告されているが、これらはいずれもニトロ基への一電子移動を経て進行するものと考えられている (Scheme 4-4)。

このような機構による脱ニトロ化反応においては中間体としてアルキルラジカルを経るため、その反応性はニトロ基のついた炭素に関し、三級  $>$  二級  $\gg$  一級となる。ところが著者の実施した  $\text{AlCl}_3$ -EtSH 系による脱ニトロ化反応においては、反応性が一級  $\gg$  二級、三級であり、従来のものとは全く好対照を成している。この事は本試薬系による脱ニトロ化反応が前述のような一電子移動

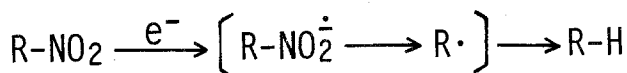
[ Table 4-2 ] Reductive Displacement of the Nitro Group into Hydrogen



Substrate No.	R	Mol eq. of AlCl <sub>3</sub>	Temp.	Time h	Product	
					No.	Yield, %
40		3	r. t.	3.5	44	78
41	H <sub>3</sub> C- 	3	r. t.	8	45	60
42		3	r. t.	20	46	66
43		3+2 <sup>a)</sup>	0°-r. t.	8	47	60
38	n-(C <sub>6</sub> H <sub>13</sub> )-	3+2 <sup>a)</sup>	0°-r. t.	8	39	57 <sup>b)</sup>

a) Additional 2 mol eq. of AlCl<sub>3</sub> was added after 5 hours.

b) Ketene thioacetal 36 was also obtained in 6% yield.



[ Scheme 4-4 ]

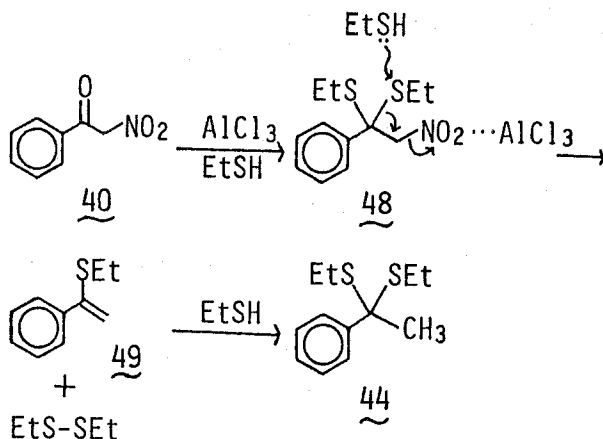
を経て進行するのではなく、イオン機構によって進行する可能性を示唆するものである。即ち、Scheme 4-5に示すような反応機構が予想される。

この反応機構は以下の事実より支持されるものと考えられる。

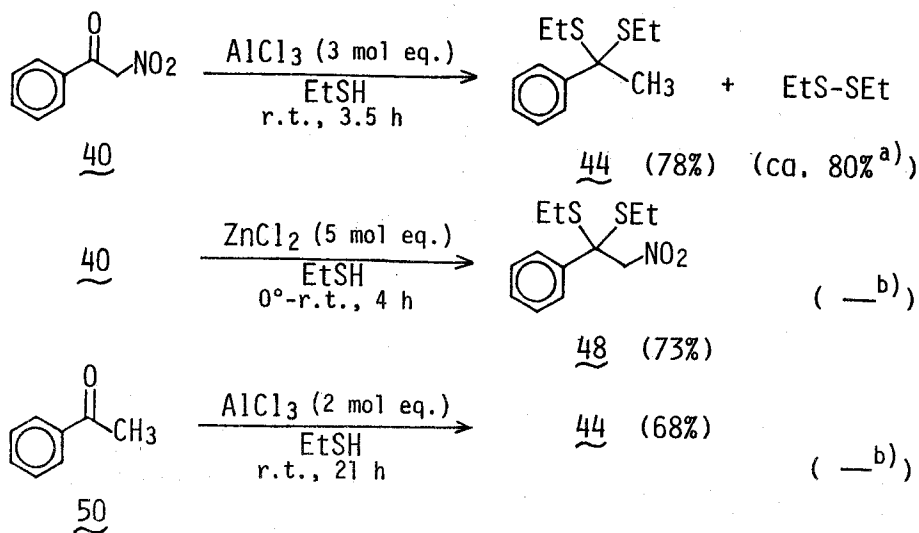
- 1) 別途合成した中間体 48 及び 49 を同試薬系で処理する事により、同様に 44 が得られた。
- 2) 還元的脱ニトロ化が起こる際には脱ニトロ化にほぼ相当する量の diethyl disulfide が得られ、ジチオアセタール化のみ進行する場合には diethyl disulfide はほとんど得られなかった (Scheme 4-6)。

以上述べたように AlCl<sub>3</sub>-EtSH系による還元的脱ニトロ化反応は従来のもとは異なり、イオン機構によって進行するものと考えられる。また本脱ニトロ化反応が一級のα-ニトロケトンに特異的な反応であるという点、及び酸性の medium において本変換が達成されたという点、共に前例

がなく本反応の特筆すべき特徴である。



[ Scheme 4-5 ]

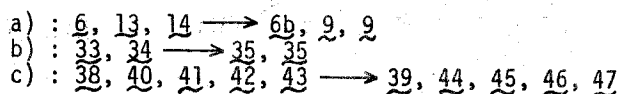
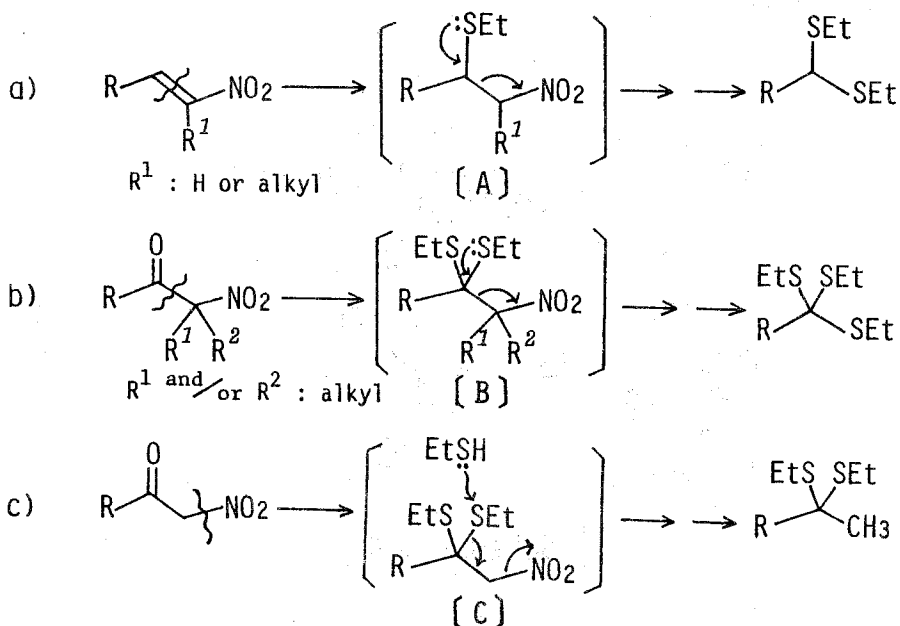


- a) Yield was estimated on the basis of  $^1\text{H-NMR}$  spectrum of the crude reaction mixture.  
 b) The signal of diethyl disulfide could not be detected in  $^1\text{H-NMR}$  spectrum of the crude reaction mixture.

[ Scheme 4-6 ]

### 第3節 反応性に関する考察

本章第1節、第2節及び第3章で述べたニトロ化合物の反応性は次のように整理することができる



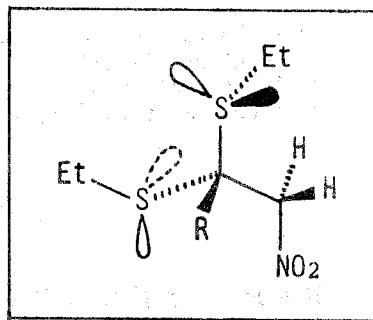
[ Scheme 4-7 ]

(Scheme 4-7)。

即ち、ニトロ オレフィンではアルキル置換基  $R^1$  の有無にかかわらず炭素-炭素二重結合が切断され (Scheme 4-7, a),  $\alpha$ -ニトロケトンについてはアルキル置換基  $R^1$ ,  $R^2$  の有無により異なった反応性が観察される (Scheme 4-7, b, c)。それぞれの遷移状態は [A], [B], [C] で示されるが, [A], [B] は共にスルフィド基とニトロ基とはさまれた炭素-炭素結合の開裂であり, [C] はイオウ-炭素結合の切断に伴うニトロアニオンの脱離である。

まず遷移状態 [A] と [C] における反応性の差異については次のように理解される。即ち Deslongchamps らによると, ジチオアセタールの安定配座においては, それぞれの硫黄原子の lone pair の内片方が隣接する炭素-イオウ結合と antiperiplanar に配向する事が報告されている。<sup>27)</sup>つまり遷移状態 [C] におけるジチオアセタールは Fig. 4-1 に示す配座をとると考えられる。

このような炭素-イオウ結合はイオウの lone pair との overlap によりその分極能が大きくなっている。従って



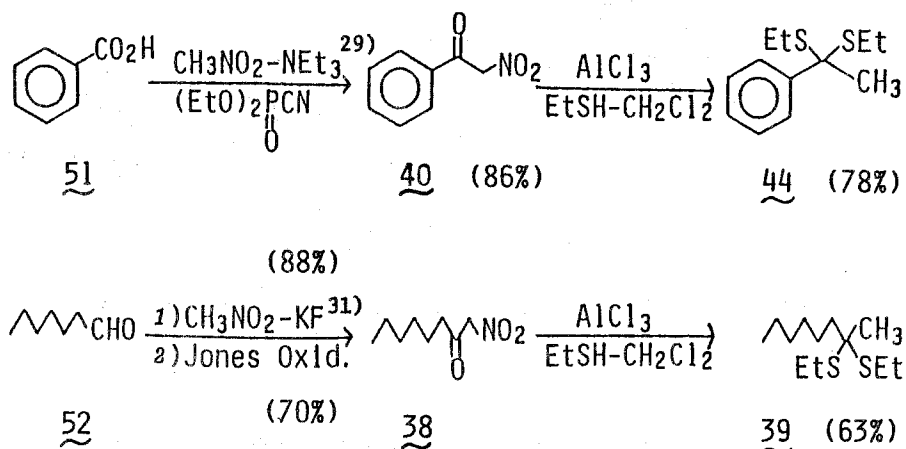
[ Fig. 4-1 ]

〔C〕における炭素-イオウ結合は求核剤 (EtSH) の攻撃を受けやすく〔C〕に示される反応が進行する。これに対し〔A〕における炭素-イオウ結合には上述のような要因がなく求核剤の攻撃を受けにくい。その結果〔A〕に示すような分子内 lone pair の寄与による S<sub>N</sub>1 機構の炭素-炭素結合開裂が起こるものと考えられる。

以上の考察から〔B〕においても〔C〕と同様の反応性が期待されるが、〔B〕では〔A〕と同形式の炭素-炭素結合の開裂が観察される。これは〔B〕においてはアルキル置換基 R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup> の存在によりその立体的こみ合いが大きくなるため、立体加速を受けた S<sub>N</sub>1 機構の炭素-炭素結合開裂が〔C〕タイプの炭素-イオウ結合開裂に優先した結果と考えられる。

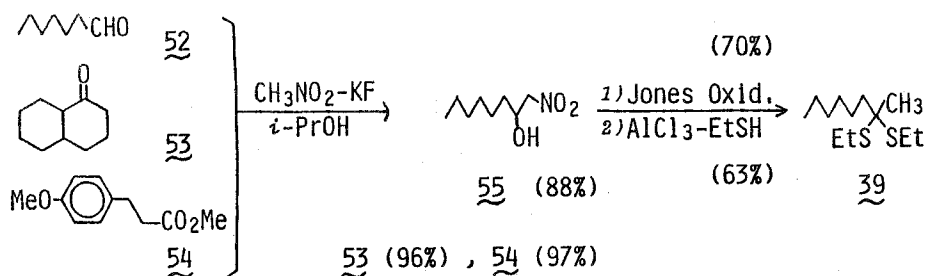
#### 第 4 節 応 用

近年、脂肪族ニトロ化合物を利用した炭素-炭素結合形成反応が盛んに研究されている。<sup>28)</sup> その最大の特徴は緩和な条件下に結合形成が可能なる点、及びニトロ基から他の官能基への変換が多様かつ容易なる点である。特にニトロ基から水素原子への変換反応は、ニトロ基により活性化された結合形成反応の後ニトロ基を除去するという場合に有効である。ところが同変換反応に関する研究は比較的少なく一級ニトロ化合物に関しては著者らの例が最初のものである。<sup>26)</sup> 即ち本脱ニトロ化反応によって、ニトロメタンをメチルアニオン等価体として利用する事が始めて可能となった。通常メチルアニオンとしてはメチルリチウム、メチル Grignard 試薬等の強塩基が用いられるが、本反応の基質となる α-ニトロケトン、カルボン酸、<sup>29)</sup> アシルシアニド、<sup>30)</sup> アルデヒド<sup>31)</sup> 等を緩和な条件下ニトロメタンと反応させる事により得る事ができる。従って本脱ニトロ化反応により、ニトロメタンを“緩和な条件下でのメチルアニオン等価体”として利用する事ができる (Scheme 4-8)。



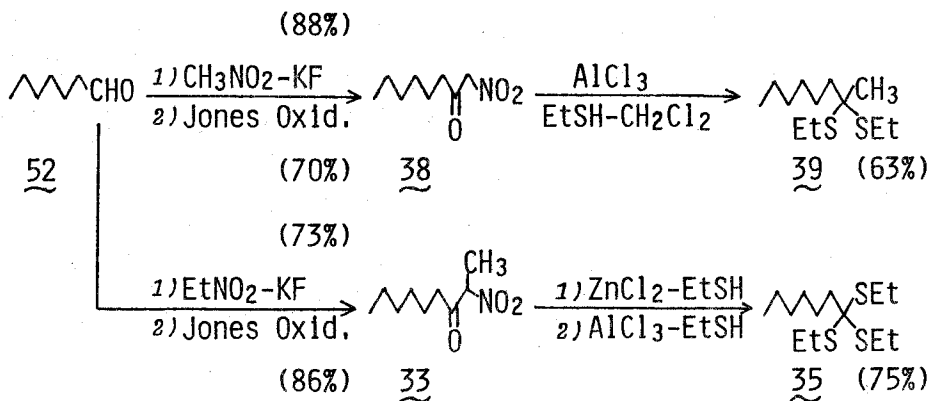
[ Scheme 4-8 ]

さらに“官能基選択的なメチルアニオン等価体”としての利用も可能である。即ち  $\text{CH}_3\text{NO}_2$  - KF の試薬系による縮合反応がアルデヒドに対し高い官能基選択性を持つ事から、ケトン、エステル、アルデヒドの共存下、アルデヒドの側からのみ増炭する事ができる (Scheme 4-9)。



[ Scheme 4-9 ]

また本章第1節で述べた  $\alpha$ -ニトロケトンの反応性の差を利用し、アルデヒドの選択的変換を行う事もできる。即ち、アルデヒド  $\text{52}$  をニトロメタンと反応させた場合には、引続く操作により増炭を伴ったジチオアセタール  $\text{39}$  が得られるのに対し、ニトロエタンとの反応からは増炭を伴わないオルトチオエステル  $\text{35}$  をそれぞれ任意に得る事ができる (Scheme 4-10)。



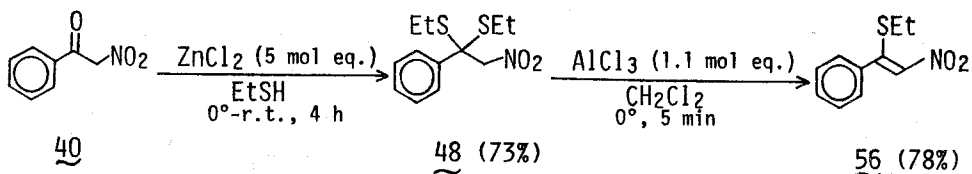
[ Scheme 4-10 ]

以上、著者の実施した変換反応は、脂肪族ニトロ化合物の新しい利用法を有機合成化学に提供するものと考えられる。

## 第5節 1-Ethylthio-2-nitroalkene の合成

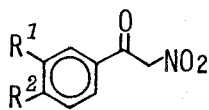
本章第2節で述べた脱ニトロ化反応の反応機構検討の際、 $\text{ZnCl}_2$ -EtSH系は  $\alpha$ -ニトロケトン  $\text{40}$  のジチオアセタール化のみに有効に作用し、ニトロ基はいためない事を見出した (P. 15,  $\text{40}$ )

→ 48)。得られたジチオアセタール 48 は、次いで  $\text{AlCl}_3\text{-CH}_2\text{Cl}_2$  系で処理する事により  $\alpha$ -ethylthio- $\beta$ -nitrostyrene 56 を与えた (Scheme 4-11)。



[ Scheme 4-11 ]

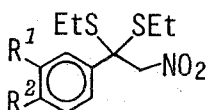
56 のようにニトロ基及びスルフィド基を共に置換基として持つアルケンは有用な合成中間体になるものと考えられる。<sup>32),33)</sup> しかしながらこのような化合物の合成は現在までほとんど成されておらず、わずかに限られた二、三例が報告されているに過ぎない。<sup>33)</sup> そこで著者は 1-ethylthio-2-nitroalkene の一般合成法の開発を試みた。その結果、まず  $\alpha$ -ニトロケトン のジチオアセタール化には Lewis 酸として  $\text{ZnCl}_2$  もしくは  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  が有効である事がわかった。次に二段階目の脱  $\text{EtSH}$  の工程は  $\text{AlCl}_3\text{-CH}_2\text{Cl}_2$ 、 $\text{KF-i-PrOH}$ 、もしくは  $\text{CsF-i-PrOH}$  系によって目的を達する事ができた。これらの方法を五種の  $\alpha$ -ニトロケトン 40, 57~60 に適用した (Table 4-3)。



40 :  $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$

57 :  $\text{R}^1=\text{H}$ ,  $\text{R}^2=\text{CO}_2\text{Et}$

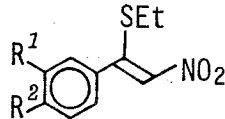
58 :  $\text{R}^1=\text{Cl}$ ,  $\text{R}^2=\text{H}$



48 :  $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$

61 :  $\text{R}^1=\text{H}$ ,  $\text{R}^2=\text{CO}_2\text{Et}$

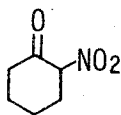
62 :  $\text{R}^1=\text{Cl}$ ,  $\text{R}^2=\text{H}$



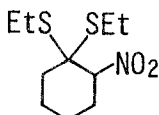
56 :  $\text{R}^1=\text{R}^2=\text{H}$

65 :  $\text{R}^1=\text{H}$ ,  $\text{R}^2=\text{CO}_2\text{Et}$

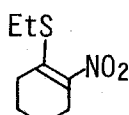
66 :  $\text{R}^1=\text{Cl}$ ,  $\text{R}^2=\text{H}$



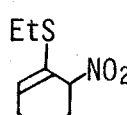
59



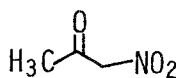
63



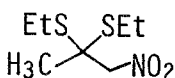
67



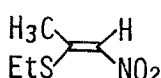
68



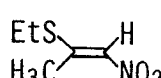
60



64



69



70

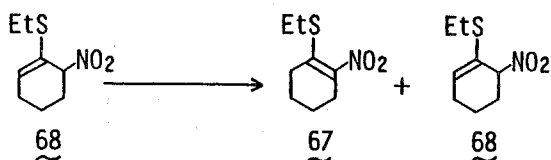
[ Table 4-3 ] 1-Ethylthio-2-nitroolefins from  $\alpha$ -Nitroketones

$\alpha$ -Nitroketone (mmol)	Reaction Condition for Dithioacetalization <sup>a)</sup>	Dithioacetal Intermediate	Reaction Condition for Elimination	Product, Yield <sup>b)</sup>
40 (4.9)	ZnCl <sub>2</sub> (5 mol eq.) 0°-r.t., 4 h	48	AlCl <sub>3</sub> (1.5 mol eq.) <sup>d)</sup> 0°, 5 min	56, 57%
			AlCl <sub>3</sub> (1.8 mol eq.) <sup>d)</sup> 0°-r.t., 2.7 h	65, 79%
57 (2.5)	ZnCl <sub>2</sub> (5 mol eq.) 0°-r.t., 3 h	61 <sup>c)</sup>	AlCl <sub>3</sub> (1.1 mol eq.) <sup>d)</sup> 0°, 10 min	66, 57%
58 (1.6)	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub> (5 mol eq.) 0°, 4 h	62 <sup>c)</sup>	AlCl <sub>3</sub> (1.1 mol eq.) <sup>d)</sup> 0°, 5 min	67, 19% 68, 47%
			KF (2.8 mol eq.) <sup>e)</sup> reflux, 10 h	67, 18% 68, 81%
59 (27)	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub> (1.5 mol eq.) 0°, 30 min	63 <sup>c)</sup>	CSF (1.2 mol eq.) <sup>e)</sup> reflux, 2 h	67, 36% 68, 51%
			AlCl <sub>3</sub> (1.2 mol eq.) <sup>d)</sup> 0°, 15 min	69, 38% 70, 17%
60 (76)	BF <sub>3</sub> ·OEt <sub>2</sub> (1.5 mol eq.) 0°, 45 min	64 <sup>c)</sup>	KF (1.2 mol eq.) <sup>e)</sup> reflux, 50 min	69, 46% 70, 32%

- a) All reactions were carried out in ethanethiol and dichloromethane.  
b) Overall yield from  $\alpha$ -nitroketone.  
c) The structure was supposed by NMR spectra of the major product on dithioacetalization step.  
d) The reaction was carried out in dichloromethane.  
e) The reaction was carried out in isopropyl alcohol.



[ Table 4-4 ] Isomerization of 68 into 67



Reaction Condition	<u>67</u>	<u>68</u>	Decomposition
AlCl <sub>3</sub> (1.1 mol eq.) - CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub> 0, 6 h	1	2	++
KF (1.2 mol eq.) - <i>i</i> -PrOH reflux, 6 h	1	3	-
KF (1.2 mol eq.) - <i>i</i> -PrOH <sup>a)</sup> reflux, 2 h	82%	6%	-

a) Repeating several times. See experimental section(p.69).

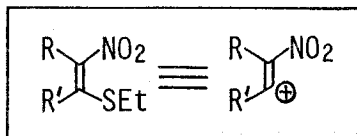
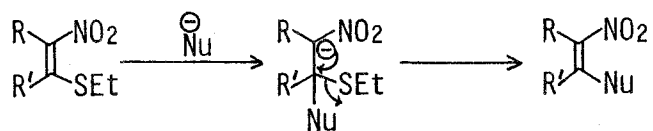
$\alpha$ -ニトロケトン 59 を用いた実験においては、目的物 67 は少量しか得られなかった。そこで主生成体 68 から 67 への異性化反応について検討を行なったところ KF-*i*-PrOH 系により 82% の収率で目的を達成する事ができた (Table 4-4)。

以上述べたように 1-ethylthio-2-nitroalkene の一般合成法を確立する事ができたが、本法では  $\alpha$ -ニトロケトンからの変換に二段階を要している。そこで一段階で目的を達する方法として、ケトンから一気にビニルスルフィドを得る秋山の試薬系 (AlCl<sub>3</sub>-EtSH-benzene, reflux)<sup>34)</sup> の適用が考えられるが、これは本章第 1・2 節で述べた結合開裂反応が伴うため、用いる事ができない。従って  $\alpha$ -ニトロケトンから 1-ethylthio-2-nitroalkene への変換には、二段階の工程を経る本法が最適であると考えられる。

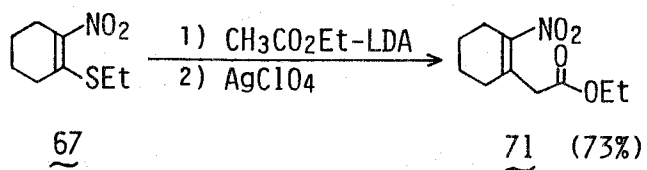
さて、本法により得られた 1-ethylthio-2-nitroalkene には種々の反応性が期待されるが、その構造から当然ニトロアルケンカチオン等価体としての反応性が期待される (Scheme 4-12)。

そこで求核試薬との反応を実施した (Scheme 4-13)。

著者が行なったのは上記一例だけであるが 1-ethylthio-2-nitroalkene は種々の求核試薬との反応性が予想され、ニトロアルケニル化試薬として利用できると考えられる。即ち今後の検討により、合成中間体として非常に利用価値の高いニトロアルケン<sup>32)</sup> の新しい一般合成法に成り得ると期待される。



[ Scheme 4-12 ]

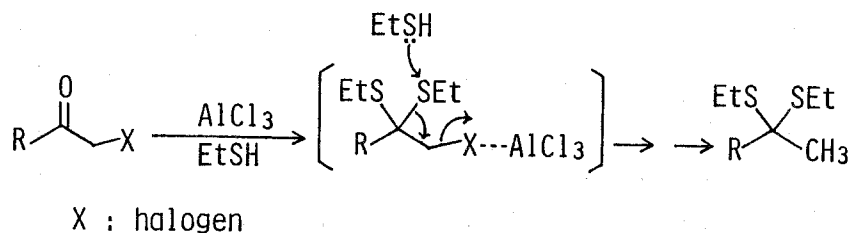


[ Scheme 4-13 ]

## 第5章 $\alpha$ -ハロケトンの脱ハロゲン化反応

### 第1節 $\alpha$ -ハロケトンの脱ハロゲン化反応

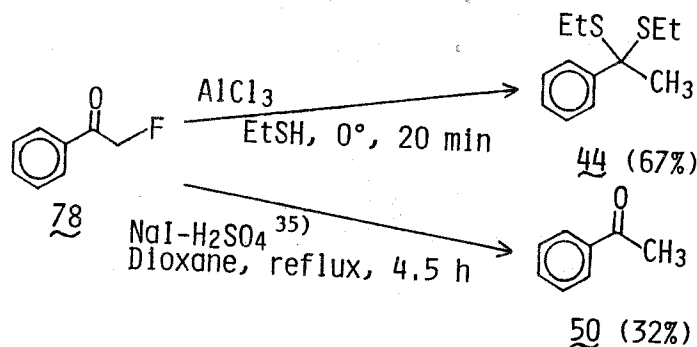
前章第2節で述べた $\alpha$ -ニトロケトンの脱ニトロ化反応の反応機構 (P. 15, Scheme 4-5)を $\alpha$ -ハロケトンに適用すると、同様に $\text{AlCl}_3$ -EtSH系による脱ハロゲン化が期待される (Scheme 5-1)。



[ Scheme 5-1 ]

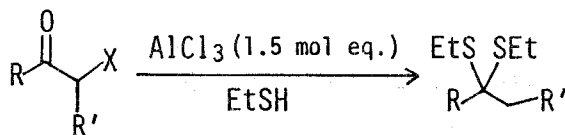
そこで種々の $\alpha$ -ハロケトンについて $\text{AlCl}_3$ -EtSH系による脱ハロゲン化を検討した (Table 5-1)。

その結果 Table 5-1 に示すように、 $\text{AlCl}_3$ -EtSH系があらゆるタイプの $\alpha$ -ハロケトンに対し有効な脱ハロゲン化試薬となる事が明らかとなった。特に通常比較的困難である脱フッ素化反応も容易に進行する点が本試薬系の特徴である (Table 5-1; 78, 79)。例えば $\text{NaI-H}_2\text{SO}_4$ 系は近年 Luche ら<sup>35)</sup>により報告された優れた脱ハロゲン化剤であるが、脱フッ素化については有効ではない。 $\text{AlCl}_3$ -EtSH系による脱ハロゲン化能の強さは Scheme 5-2 に示した反応条件の比較からも明らかである。



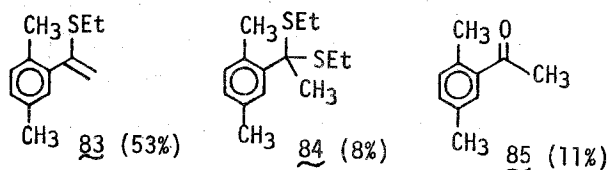
[ Scheme 5-2 ]

[ Table 5-1 ] Dehalogenation of  $\alpha$ -Haloketones

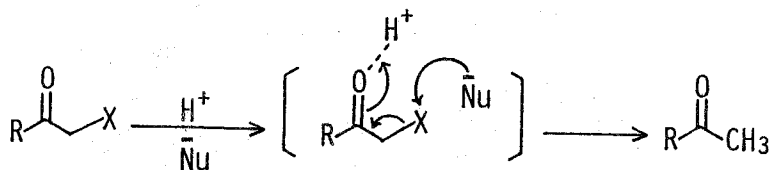


No.	Substrate			Temp.	Time min	Product	
	R	R'	X			No.	Yield, %
72		H	Br	0°	20	44	98
73		H	Br	0°	30	80	86
74		H	Br	0°	20	81	75
75	$-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_3-\text{CH}_2-$		Br	0°	15	82	56
76		H	Cl	0°	10	44	77
77	$-\text{CH}_2-(\text{CH}_2)_2-\text{CH}_2-$		Cl	0°	15	27	69
78		H	F	0°	20	44	67
79		H	F	0°	15	a)	72

a) Mixture of defluorinated products, 83, 84, and 85.



さて前述の  $\text{NaI}-\text{H}_2\text{SO}_4$  系<sup>35)</sup>のように酸と求核剤とを用いる $\alpha$ -ハロケトン脱ハロゲン化反応は、一般に下記の反応機構により進行する事が認められている<sup>35), 36)</sup>(Scheme 5-3)。



X : halogen

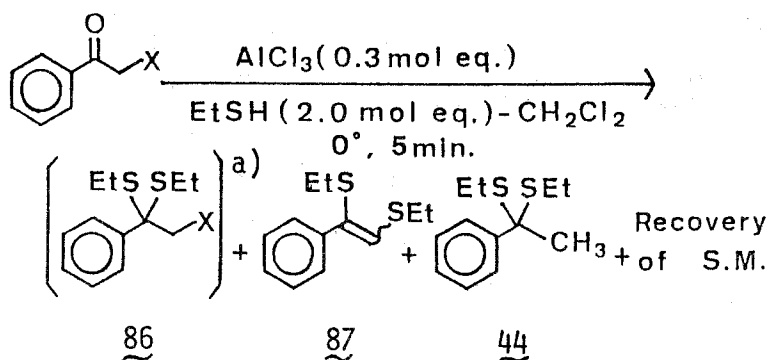
[ Scheme 5-3 ]

またこのような機構を経る脱ハロゲン化反応についてはその反応性がハロゲンに関し通常  $I > Br > Cl \gg F$  である事も知られている。<sup>36)</sup> ところが本反応 (Table 5-1) においては、ハロゲンの種類による反応性の差異は観察されなかった。即ち本試薬系による脱ハロゲン化反応は、上述の機構 (Scheme 5-3) とは異なった機構により進行するものと推測される。そこで本脱ハロゲン化反応の反応機構について検討を行なった。

## 第2節 反応機構の検討

まず  $\alpha$ -ハロケトン 72, 76, 及び 78 の脱ハロゲン化反応を Table 5-1 の場合よりも試薬量の少ない条件を用いて行なった (Table 5-2)。

[ Table 5-2 ]



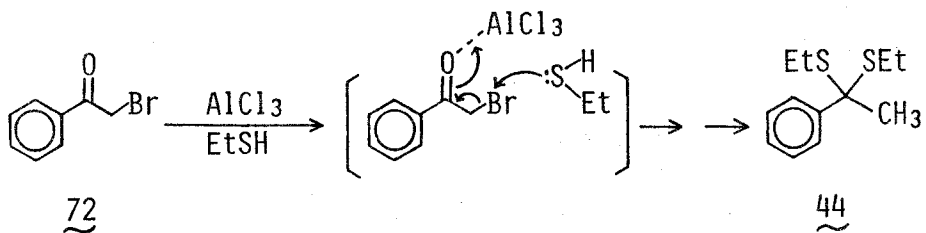
Starting Material		Product, %			Recovery of S.M., %
No.	X	<u>86</u>	<u>87</u>	<u>44</u>	
<u>72</u>	Br	0	4	14	54
<u>76</u>	Cl	3 <sup>b)</sup>	53	8	18
<u>78</u>	F	10 <sup>b)</sup>	55	6	27

a) The structure was supposed by both  $^1\text{H-NMR}$  and high resolution MS of the crude reaction mixture.

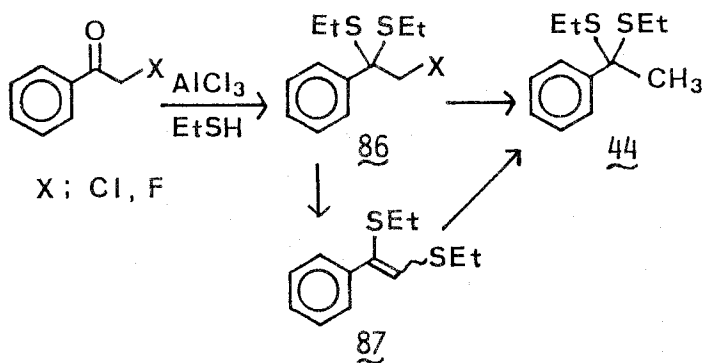
b) The yield was estimated on the basis of  $^1\text{H-NMR}$  of the crude reaction mixture.

Table 5-2 においてジチオアセタール 44 は脱ハロゲン化反応の最終生成物であり、86 及び 87 はその反応中間体と考えられる。さて、 $X = Cl$  (76),  $X = F$  (78) の場合には 86, 87 が 44 に比べ多く得られるのに対し、 $X = Br$  (72) の場合にはこの傾向が逆転している事がわかる。この事から著者は  $\alpha$ -クロロケトン及び  $\alpha$ -フルオロケトンの場合と  $\alpha$ -ブロモケトンの場合とでは、

脱ハロゲン化の反応機構が異なるものと仮定した。即ち、後者については臭素原子が EtSH により直接攻撃を受ける機構を (Scheme 5-4), 前者については 86 及び 87 を中間体とする機構を (Scheme 5-5) それぞれ想定した。

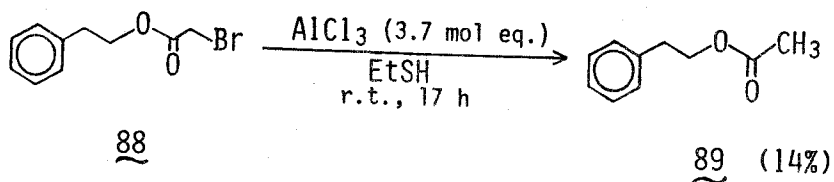


[ Scheme 5-4 ]



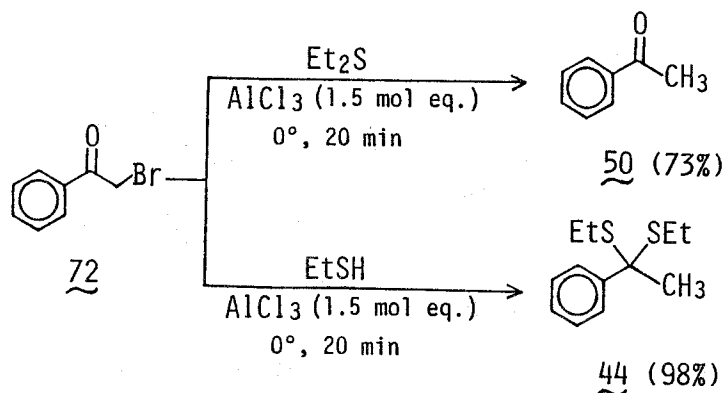
[ Scheme 5-5 ]

まず  $\alpha$ -プロモケトンについて想定した反応機構 (Scheme 5-4) に関し検討を行なった。即ち、EtSH の臭素原子への直接的な攻撃により脱臭素化が進行するのであれば、 $\alpha$ -プロモ酢酸エステルについても同様の反応性が期待されるはずである。そこで  $\alpha$ -プロモ酢酸エステル 88 について実験を行なったところ、脱臭素化の進行が少量ではあるが認められた (Scheme 5-6)。



[ Scheme 5-6 ]

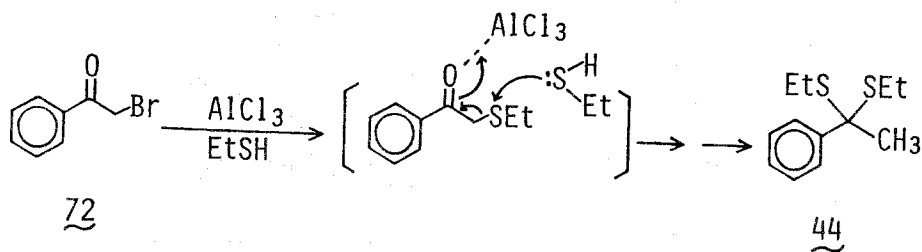
また Scheme 5-4 に示す機構においては、求核剤はチオールに限らずスルフィドも同様に有効に作用するものと考えられる。そこで  $\text{AlCl}_3$ - $\text{Et}_2\text{S}$  系による脱臭素化反応を実施し、 $\text{AlCl}_3$ - $\text{EtSH}$  系によるものと比較した (Scheme 5-7)。



[ Scheme 5-7 ]

即ち、 $\alpha$ -ブロモケトン 72 の脱臭素化には、求核剤として  $\text{Et}_2\text{S}$  及び  $\text{EtSH}$  が共に有効である事が認められた。以上の結果は Scheme 5-4 の機構を支持するものである。

また一方、脱臭素化の機構として  $\alpha$ -ケトスルフィドを経るもの<sup>37)</sup> (Scheme 5-8) も予想されるが、これは Scheme 5-7 の結果より否定されると考えられる。即ち、 $\text{AlCl}_3$ - $\text{Et}_2\text{S}$  系においては  $\alpha$ -ケトスルフィド中間体を生成し得ないからである。

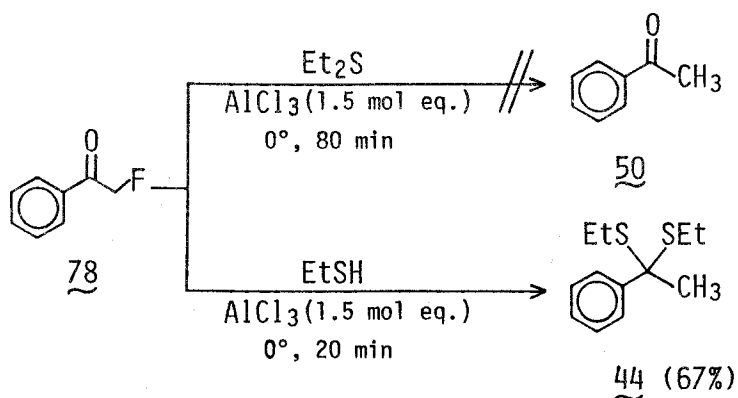


[ Scheme 5-8 ]

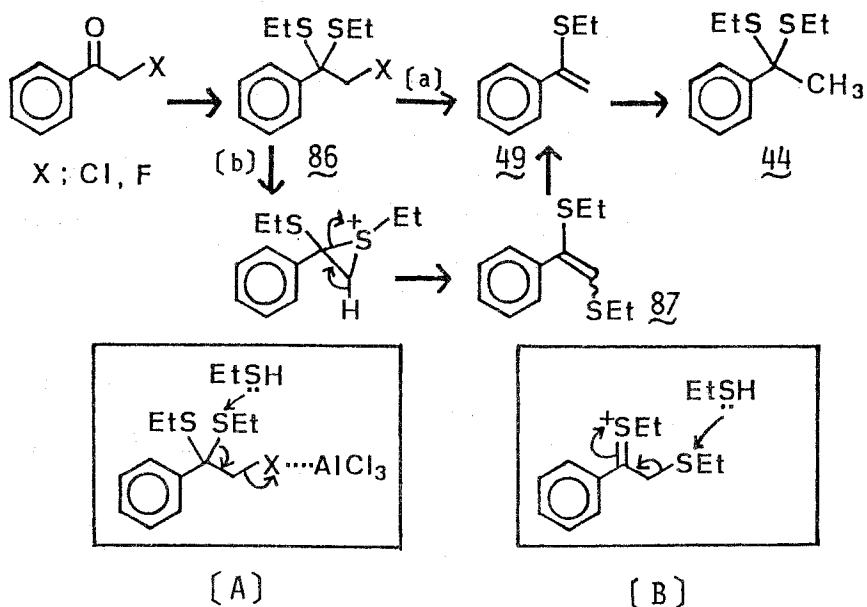
以上の事からも、 $\alpha$ -ブロモケトンの脱臭素化の反応機構として Scheme 5-4 は支持されるものであると考えられる。

一方、 $\alpha$ -フルオロケトン 78 は  $\text{AlCl}_3$ - $\text{EtSH}$  系によって脱フッ素化を受けるが、 $\text{AlCl}_3$ - $\text{Et}_2\text{S}$  系によっては脱フッ素化成績体 50 が全く得られない事が観察された (Scheme 5-9)。

即ち、 $\alpha$ -フルオロケトンの脱フッ素化にはジチオアセタールの形成が必須である事を示しており、この事は Scheme 5-5 と一致する。また  $\alpha$ -クロロケトン及び  $\alpha$ -フルオロケトンの脱ハロゲン化反応中間体として想定した 87 は  $\text{AlCl}_3$ - $\text{EtSH}$  系処理により 44 に導かれる事が確認され



た事から、これらの $\alpha$ -ハロケトンにおける脱ハロゲン化の機構は次のように考えられる (Scheme 5-10)。



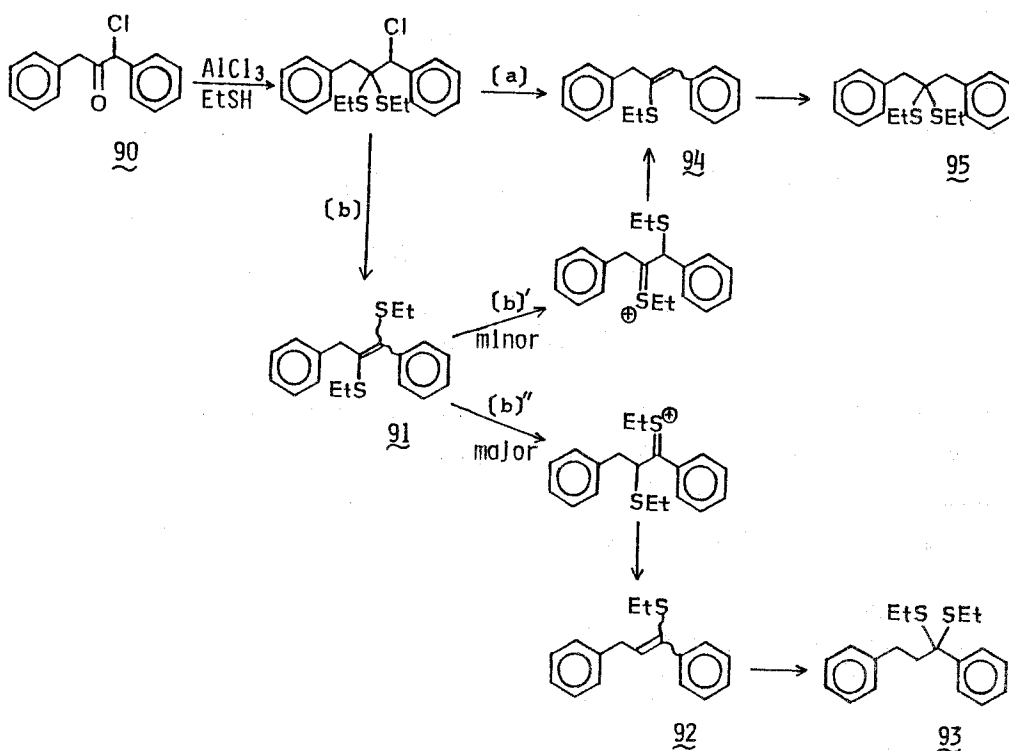
即ち、ジチオアセタール 86 から二種の経路〔a〕、〔b〕の競争過程を経て反応が進行するものと考えられる。経路〔a〕は本節冒頭で予想したように遷移状態〔A〕を経てビニルセルフィド 49 へ導かれるものであり、経路〔b〕はハロゲンの分子内求核置換により得られる中間体 87 が protonation を受けた後、遷移状態〔B〕を経て 49 に導かれるものである。両経路〔a〕、〔b〕の存在比については Table 5-2 の結果から一見経路〔b〕が圧倒的に多いと考えられるが、86 は反応後処理の段階で容易に 87 に変化する事が認められる事から、反応系中においては経路〔a〕



も相当量存在するものと考えられる。なお、49から44への過程については、すでに確認されている(第4章, P. 14)。

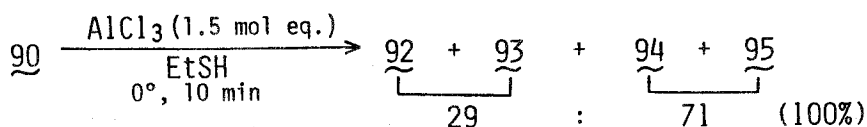
### 第3節 カルボニル基の転位を伴う脱ハロゲン化反応

Scheme 5-10 に示した経路〔b〕は脱ハロゲン化の機構として全く新規なものである。そこで経路〔b〕の存在をさらに確認するため次のような実験を計画した。即ちα-クロロケトン90について脱ハロゲン化反応を実施した際の生成物を Scheme 5-10 の機構をもとに予想した (Scheme 5-11)。



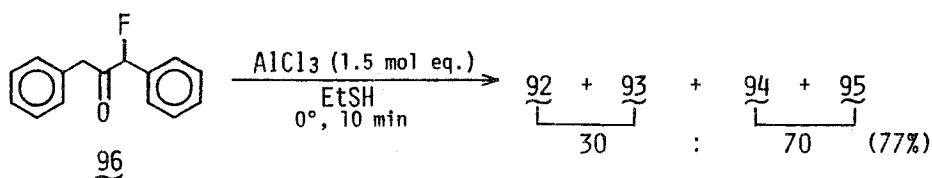
[ Scheme 5-11 ]

Scheme 5-10 の87に相当する中間体91へのprotonationについては、ベンジルカチオンを与える経路〔b)''〕がホモベンジルカチオンを与える経路〔b)']に優先するものと考えられる。即ち91からは主に経路〔b)''〕を経て還元成績体93が得られると予想される。さて93は出発原料90からみるとカルボニル基の転位を伴った脱ハロゲン化成績体であり、経路〔a〕により生成する95とは異ったものである。従って、93の生成により経路〔b〕の存在を確認する事が可能である。そこで実際に90について脱ハロゲン化反応を行なった (Scheme 5-12)。



[ Scheme 5-12 ]

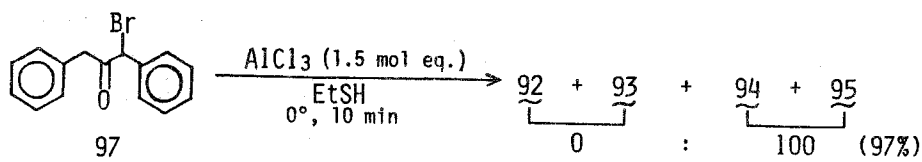
その結果、カルボニル基の転位を伴った脱ハロゲン化成績体  $\underline{92}$  及び  $\underline{93}$  が上記の比率で得られた。この事より Scheme 5-10 及び Scheme 5-11 に示した経路〔b〕の存在が明らかとなった。またカルボニル基の転位を伴わない成績体  $\underline{94}$  及び  $\underline{95}$  が主に得られた事は経路〔a〕の存在を示しており、両者は競争過程として存在すると考えられる。同様の結果は  $\alpha$ -フルオロケトン  $\underline{96}$  についても得られた (Scheme 5-13)。



[ Scheme 5-13 ]

以上の結果からも Scheme 5-10 に示した反応機構は、 $\alpha$ -フルオロケトン及び  $\alpha$ -クロロケトンの脱ハロゲン化の機構として支持されるものと考えられる。

次に  $\alpha$ -ブロモケトン  $\underline{97}$  を用い同様に脱ハロゲン化反応を行なったところ、カルボニル基の転位は全く観察されなかった (Scheme 5-14)。



[ Scheme 5-14 ]

この結果は、 $\underline{97}$  の脱臭素化には中間体  $\underline{91}$  が全く関与していない事を示している。また同時に  $\underline{86}$  (Scheme 5-10) の類似中間体  $\underline{98}$  (Fig. 5-1) の存在をも否定するものと考えられる。

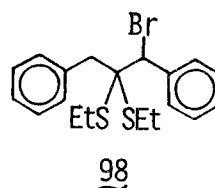
即ち  $\underline{98}$  から  $\underline{91}$  への変換は極めて容易であると予想される事から、 $\underline{98}$  からは Scheme 5-11 に示す経路〔a〕〔b〕の競争により転位成績体  $\underline{92}$ ,  $\underline{93}$  も一部得られるはずである。従って Scheme 5-14 の結果は中間体  $\underline{98}$  の存在をも否定するものと考えられる。即ちこの結果も Scheme

5-4 に示す脱臭素化の機構に一致するものである。

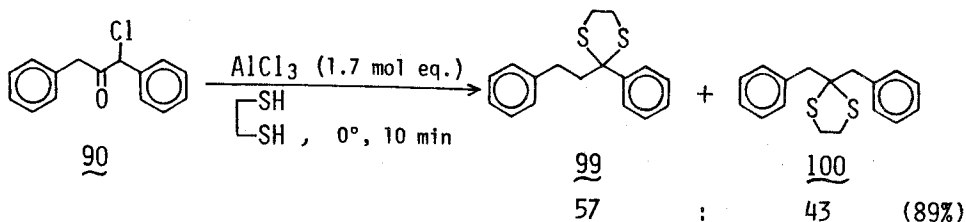
以上のように $\alpha$ -ブロモケトン、 $\alpha$ -クロロケトン及び $\alpha$ -フルオロケトンの $\text{AlCl}_3$ -EtSH系による脱ハロゲン化の反応機構をそれぞれ推定する事ができた。

次に $\text{AlCl}_3$ -Ethanedithiol系による脱ハロゲン化反応について検討した (Scheme 5-15)。

その結果、本試薬系によってもカルボニル基の転位を伴う脱ハロゲン化が観察された。転位成績体 99 は 91 (Scheme 5-11) の類以体 101 (Fig. 5-2) を経て得られたものと考えられる。



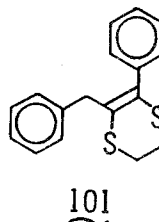
[ Fig. 5-1 ]



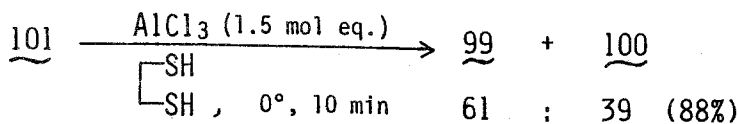
[ Scheme 5-15 ]

そこで別途合成した 101 を用い、同条件下に反応を行なった (Scheme 5-16)。

その結果 101 は 99 が生成する際の反応中間体である事が認められた。 101 は Scheme 5-10 における 87、あるいは Scheme 5-11 における 91 に相当するものであり、 $\text{AlCl}_3$ -Ethanedithiol 系による脱ハロゲン化においてもこれらの反応機構があてはまるものと考えられる。



[ Fig. 5-2 ]



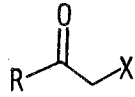
[ Scheme 5-16 ]

#### 第 4 節 結 論

以上述べたように  $\text{AlCl}_3$ -EtSH 系による  $\alpha$ -ハロケトンの脱ハロゲン化反応はハロゲンの種

類により異なった機構を経て進行するものと考えられる。即ち $\alpha$ -ブロモケトンにおいては(おそらく $\alpha$ -ヨードケトンにおいても)EtSHのハロゲンへの直接攻撃により,一方 $\alpha$ -クロロケトン及び $\alpha$ -フルオロケトンにおいてはハロゲンへの直接攻撃が困難なため,ケトンのジチオアセタール化を経て,それぞれ進行するものと考えられる(Fig 5-3)。

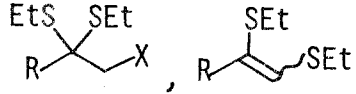
[ Dehalogenation with  $\text{AlCl}_3$ -EtSH ]



X : Br , (I)



X : F , Cl



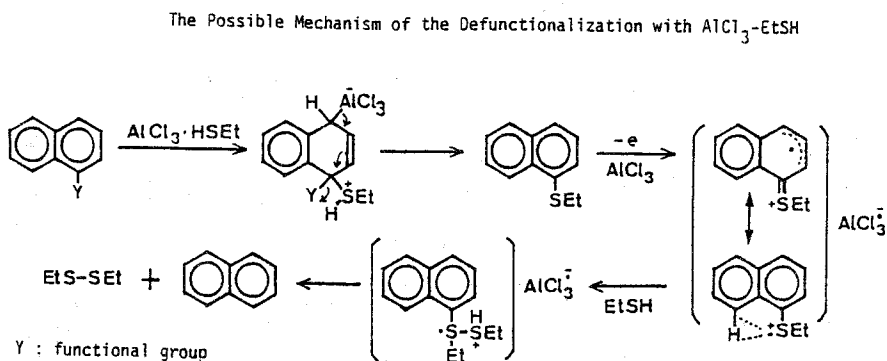
[ Fig. 5-3 ]

即ち,ハロゲンの種類に応じた機構により脱ハロゲン化反応が進行するため,本試薬系はあらゆるタイプの $\alpha$ -ハロケトンの脱ハロゲン化に有効に作用するものと考えられる。

## 第6章 ラジカルカチオンを中間体とする脱官能基化反応

### 第1節 官能基を持つ多環性芳香族化合物の 脱官能基化反応、<sup>38) 39)</sup>; 反応機構の検討<sup>39)</sup>

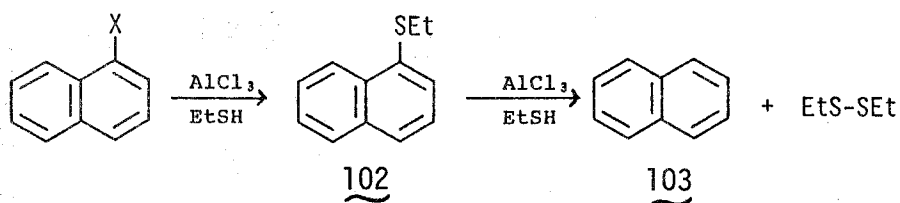
一部のナフタレン、アントラセン、及びフェナントレン誘導体は  $\text{AlCl}_3 - \text{EtSH} - \text{CH}_2\text{Cl}_2$  系処理により芳香環上の官能基 (OR, SR, halogen) が還元され、収率よく母核の芳香族炭化水素を与える事がすでに藤田らによって報告されている。<sup>38)</sup> またこの脱官能基化反応の反応機構として藤田らは、次に示すようなラジカルカチオンを中間体とする機構を予想している<sup>38)</sup> (Scheme 6-1)。



[ Scheme 6-1 ]

このような機構により進行する脱官能基化反応は他に前例がなく、機構的興味を持たれる。また実際に前述の機構により反応が進行するのであれば、 $\text{AlCl}_3$  により一電子酸化を受ける他の基質に対しても同条件下に種々の反応性を期待する事ができる。そこで著者は、藤田らの推定した反応機構を詳細に検討する事とした。<sup>39)</sup>

この脱官能基化反応が Scheme 6-2 に示すような二段階反応である事<sup>38)</sup>、及び 102 が生成する際の反応機構<sup>40)</sup> についてはすでに明らかにされている (Scheme 6-2)。



[ Scheme 6-2 ]

そこで二段階目の還元過程の機構について検討を行なうため以下の実験を行なった (Table

[ Table 6-1 ] Reduction of Alkylthiopolaryenes with Hard Acid-Soft Nucleophile



run No.	Substrate		Acid (mol eq.)	Nucleophile	Time h	Product		Recovery of Substrate, %
	Ar	R				No.	Yield, %	
1	102	1-Naphthyl	Et	AlCl <sub>3</sub> (2.4)	Non	103	0	92
2	"	"	"	" (0.4)	EtSH	"	48 a)	82
3	"	"	"	" (0.8)	"	"	9 a)	82
4	"	"	"	" (1.5)	"	"	5,5 a)	89
5	"	"	"	" ( " ) <sup>c)</sup>	"	"	48 a)	86
6	"	"	"	CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> H (1.5)	"	"	11 a)	84
7	104	2-Naphthyl	i-Pr	AlCl <sub>3</sub> (1.5)	"	"	10 a)	91 <sup>d)</sup>
8	105	9-Phenanthryl	Et	" ( " )	"	"	24	1
9	106	"	"	" ( " )	"	"	2.5 a)	100
10	"	"	"	" ( " )	Et-S-Et	107	"	0

- a) The time required for complete disappearance of the starting material was checked by TLC.  
 b) Yields were estimated on the basis of NMR spectra of the mixture of parent aromatics and diethyl disulfide, which could not be separated by SiO<sub>2</sub> column chromatography.  
 c) The reaction was carried out in ethanethiol without CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>.  
 d) Diethyl disulfide (49%) and ethylisopropyl disulfide (19%) were observed in NMR spectrum.

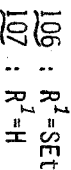
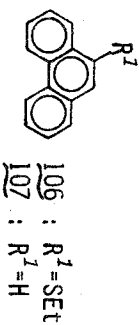
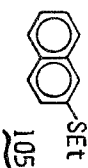
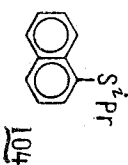


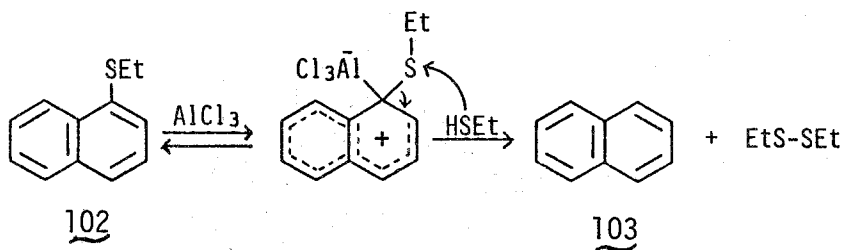
Table 6-1 から 以下の事実が認められる。

〔実験結果〕

- 1) EtSH はこの反応に不可欠である (run 1)。
- 2) AlCl<sub>3</sub> は触媒として作用する (run 2 and 3)。
- 3) 溶媒として CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> を加えない場合には反応速度\* が著しく減少する (run 4 vs 5)。
- 4) AlCl<sub>3</sub> のかわりに CF<sub>3</sub>SO<sub>3</sub>H を用いても反応は進行する (run 6)。
- 5) 立体障害の大きいスルフィド置換基は反応速度\* を減少させる (run 4 vs 7)。
- 6) 本還元反応は多環性芳香族化合物のペリ位官能基に特異的な反応である (run 4 vs 8)。
- 7) Et<sub>2</sub>S を求核剤として用いた場合には反応が進行しない (run 10 vs 9)。
- 8) 本還元反応が進行する場合には必ず相当量の diethyl disulfide が得られる (脚注 b)。

\* 反応完結に要する時間より反応速度を推定するのは厳密には誤りであるが、本反応条件においては試薬 (求核剤) が過剰に存在するため、粗い近似が可能と考えられる。

実験結果 1), 2), 4), 及び 8) からは本還元反応の反応機構として次のようなカチオン性  $\delta$ -錯体を経るものを予想する事が可能である (Scheme 6-3)。



〔Scheme 6-3〕

しかしこの反応機構は以下の理由により否定される。

- A) CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> の有無による著しい溶媒効果 (実験結果 3) ) を説明する事ができない。
- B) 求核剤として Et<sub>2</sub>S を用いた場合に全く反応が進行しない事 (実験結果 7) ) を説明できない。
- C) 一位に置換基を持つナフタレン環への protonation は 4 位及び 2 位が優位であり、通常 ipso-protonation は観察されない。<sup>41)</sup>

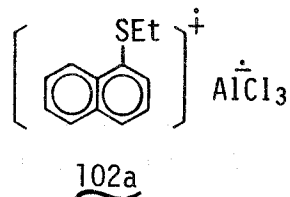
従って、Scheme 6-3 に示す反応機構以外の機構により本還元反応が進行するものと考えられる。

さて AlCl<sub>3</sub> は Lewis 酸としての作用以外に一電子酸化剤として作用する事も知られており、基質の first ionization potential が約 8 eV 以下の場合に酸化能を持つとされてい

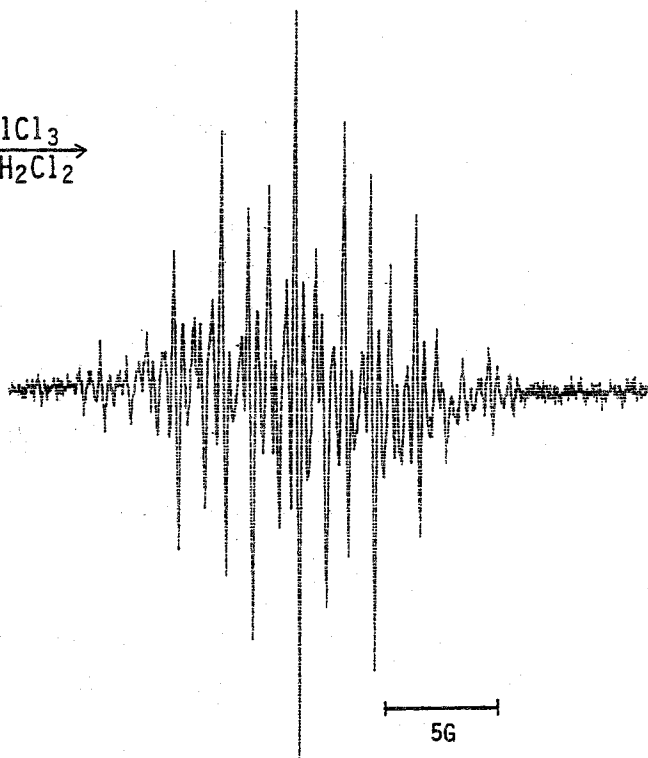
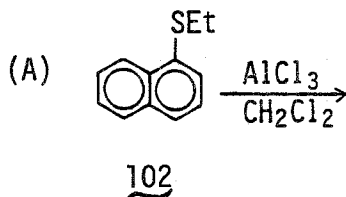
る。<sup>42)</sup>またアルキルアリールスルフィドの first ionization potential が8 eV 付近である事も報告されている事<sup>43)</sup>から 102 から 103 への還元過程はラジカルカチオン 102a を経て進行している可能性がある (Fig. 6-1)。

そこでこの存在を確認するため ethyl  $\alpha$ -naphthyl sulfide (102) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  溶液に  $\text{AlCl}_3$  を加え ESR スペクトルを測定したところ、安定なラジカルカチオン

102a ( $g = 2.0071$ ) を検出する事ができた<sup>44)</sup> (Fig. 6-2 (A))。また上記 ESR 測定溶液に EtSH を加え6時間後処理すると、還元成績 103 を92%の収率で得る事ができた (Scheme 6-4)。

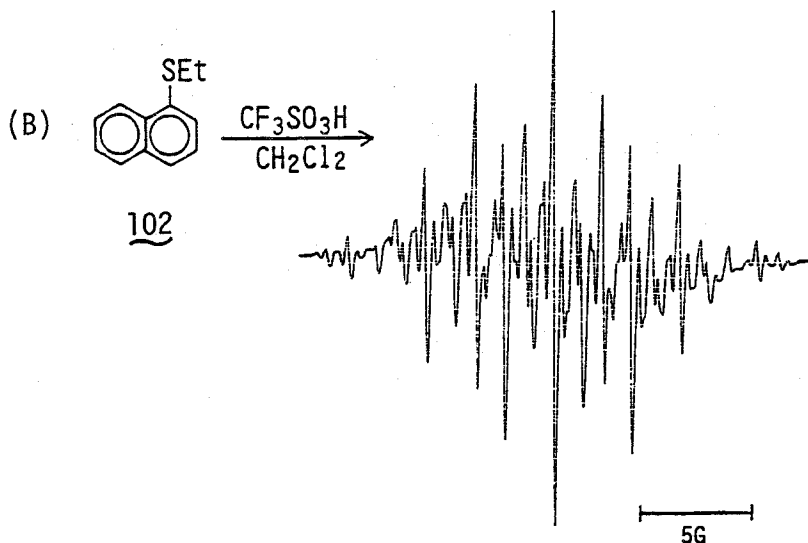


[ Fig. 6-1 ]

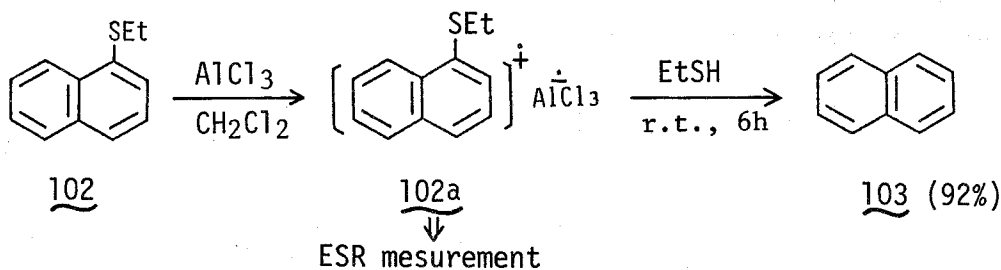


[ Fig. 6-2 ]





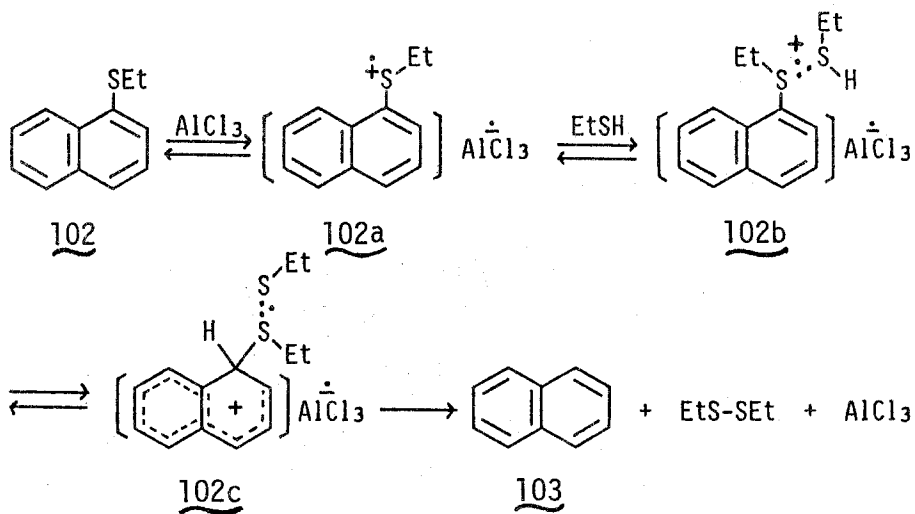
[ Fig. 6-2 ]



[ Scheme 6-4 ]

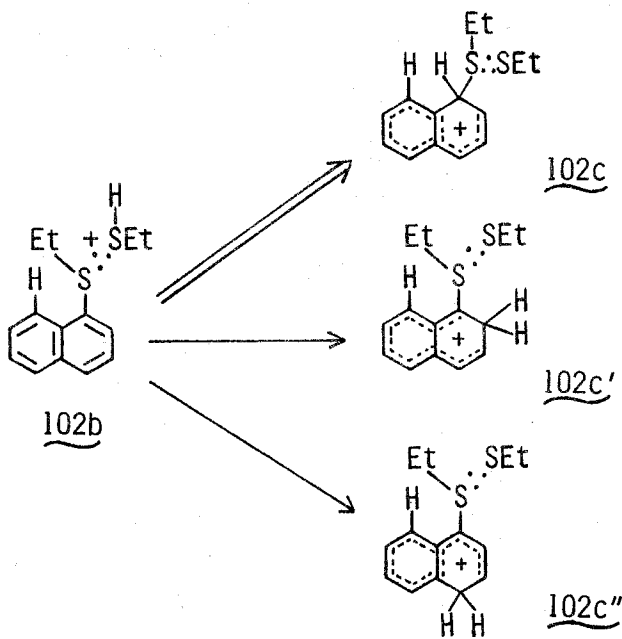
従ってAlCl<sub>3</sub>-EtSH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>系による還元過程102→103はラジカルカチオン102aを経て進行していると考えられる。またイオウラジカルカチオンは中性イオウのlone pairと三電子結合を形成する事により安定化される事が報告されている。<sup>45)</sup>以上の事から本反応の反応機構は次のように考えられる(Scheme 6-5)。

Scheme 6-5において102cから103への過程は102cにおけるAlCl<sub>3</sub>ラジカルアニオンからラジカルカチオンへの一電子移動を含むものである。さて102bから102cへのipso-prototropyは、前述したようにethyl  $\alpha$ -naphthyl sulfide (102)へのipso-protonationが通常観察されない事から、その必然性が一見疑問視される。しかし102bにおいては1位炭素上の大きな置換基とペリ位水素間の立体反発が存在し、これはipso-prototropyによって1位炭素がsp<sup>2</sup>混成からsp<sup>3</sup>混成に移行する事である程度解消されると考えられる。一



[ Scheme 6-5 ]

方，2位炭素，4位炭素への prototropy はそれぞれ **102c'**，**102c''** を与える事になり，この立体反発を解消する事ができない ( Scheme 6-6 )。従って **102b** においては通常困難である ipso-prototropy が可能になるものと思われる。



[ Scheme 6-6 ]

さて Scheme 6-5 に示す反応機構により, Table 6-1より得られた〔実験結果〕(P. 85) を次に述べるように全て合理的に説明する事ができる。

- 実験結果 1), 2), 8) ; Scheme 6-5より明らかである。
- 実験結果 3) ; ラジカルカチオンの生成しやすさ及びその安定性は用いる溶媒に大きく影響され,  $AlCl_3$  を一電子酸化剤として用いる場合には  $CH_2Cl_2$  が最適の溶媒である事がすでに報告されている。<sup>46)</sup> 即ち,  $CH_2Cl_2$  を加えない場合にはラジカルカチオンの濃度が極めて小さくなるため, 反応速度が減少したものと考えられる。
- 実験結果 4) ; 102 の  $CH_2Cl_2$  溶液に  $CF_3SO_3H$  を加え ESR スペクトルを測定したところ,  $AlCl_3$  を用いた場合 (Fig. 6-2 (A)) と同様のラジカル種を検出する事ができた<sup>44)</sup> (Fig. 6-2 (B))。即ち,  $CF_3SO_3H$  を用いた場合においても  $AlCl_3$  の場合と同様, ラジカルカチオンを経る機構により反応が進行するものと考えられる。
- 実験結果 5) ; ナフタレン環上のスルフィド置換基が大きな場合には Scheme 6-5 の 102 a から 102 b への過程がその立体反発により不利となるため, 反応速度が減少したものと考えられる。
- 実験結果 6) ; Ethyl  $\beta$ -naphthyl sulfide (105) からは  $AlCl_3-CH_2Cl_2$  系処理によってもラジカルカチオンが生成しないと予想される。ところが 105 の  $CH_2Cl_2$  溶液に  $AlCl_3$  を加え ESR スペクトルを測定したところ, サンプル調整後一日以上経過したものについてはあるラジカル種のシグナルが検出された。しかしながら本ラジカル種は生成に極めて長時間を要する事, 及び ESR スペクトル測定上そのラジカル強度が経時的に増大するのに対し 105 は同条件下に分解を起し経時的に減少する事が確認された事 (Table 6-2), 等から検出されたラジカル種は 105 そのものに由来するものではないと考えられる。

〔 Table 6-2 〕 Time-Dependent Decrease in Ethyl  $\beta$ -Naphthyl Sulfide(105) with  $AlCl_3-CH_2Cl_2$

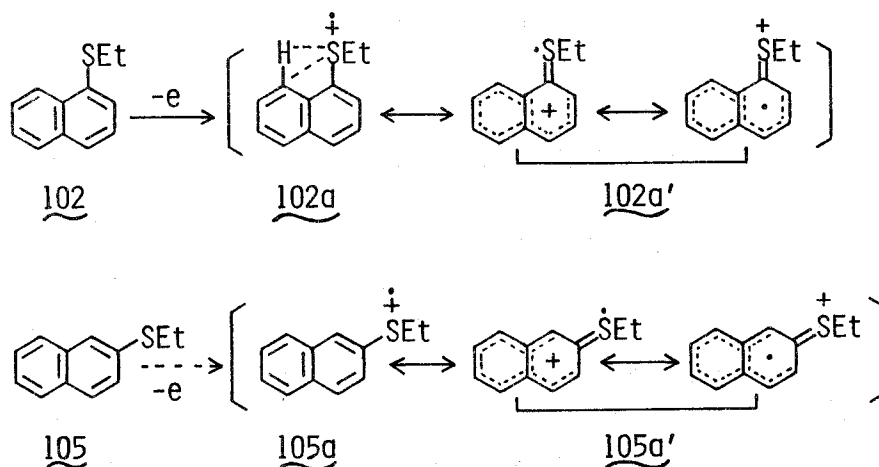
Reaction Time	14h	24h	68h	110h
Recovery of 105 <sup>a)</sup>	63%	52%	35%	28%

a) Yield was determined by GLC analysis.

即ち当初予測したように, 105 は  $AlCl_3-CH_2Cl_2$  系においてもラジカルカチオンを生成しないため naphthalene (103) への還元反応が進行しなかったものと考えられる。なお 102 と 105 におけるラジカル生成の難易は次のように理解される (Scheme 6-7)。

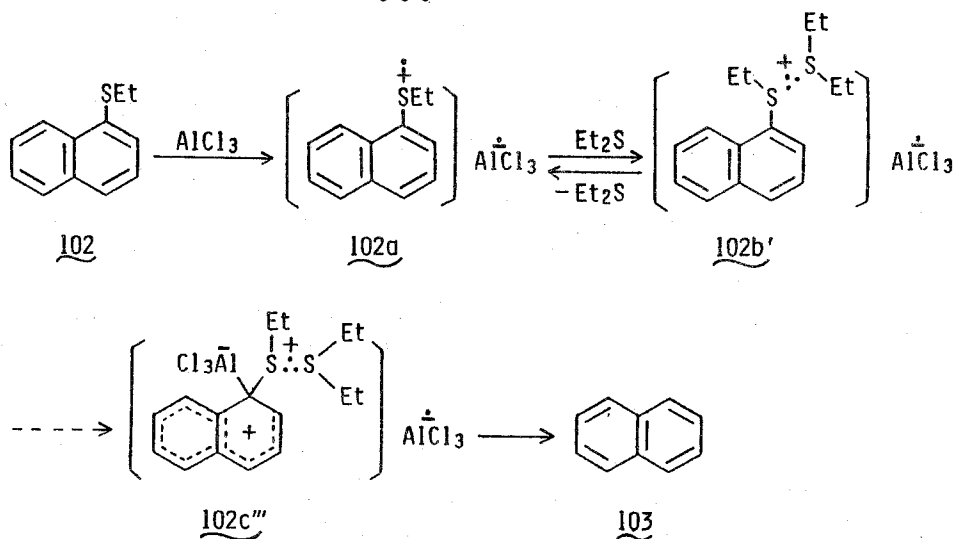
即ち, ラジカルカチオン 102 a はペリ位炭素-水素結合による安定化を受けると考えられるが 105 a については同様の安定化が得られない事, また共鳴構造 102 a', 105 a' の非局在化への寄与が 102 a' > 105 a' であると推測される事<sup>47)</sup> 等から 105 のラジカルカチ

オン生成は 102 の場合に比べ困難になるものと考えられる。



[ Scheme 6-7 ]

- 実験結果 7) ;  $\text{AlCl}_3 - \text{Et}_2\text{S}$  系では中間体 102b' (Scheme 6-8) において prototropy を起こすプロトンが存在しないため、還元反応が進行しなかったものと考えられる。即ち反応が進行するためには外部からの protonation による 102c''' (Scheme 6-8) を経なければならないが 102c''' はジカチオン性中間体であるためその生成には困難



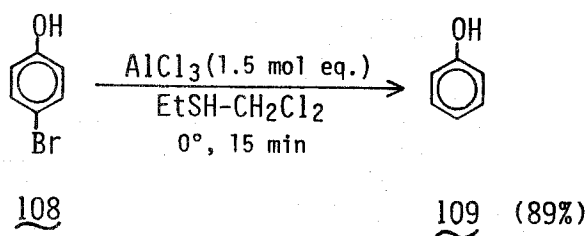
[ Scheme 6-8 ]

が予想される。また三電子結合形成による  $102b'$  の生成についても  $102b'$  における立体反発のためその  $102a$  に対する相対濃度が  $102b$  (Scheme 6-5) の場合に比べ小さくなるものと考えられる。即ち  $AlCl_3-Et_2S$  系においては  $102a \rightarrow 102b' \rightarrow 102c'''$  の過程が困難であるため(特に  $102b' \rightarrow 102c'''$ ) 還元反応が進行しないものと考えられる。

以上述べたように、著者は alkyl  $\alpha$ -naphthyl sulfide から naphthalene (103) への還元反応がラジカルカチオン中間体を経て進行する事を明らかにする事ができた。従来の多環性芳香族化合物の脱官能基化反応のほとんど全てがアニオン性中間体を経て進行する事<sup>36)</sup>を考えると、本法は脱官能基化反応に新しい方法論を提供したと言う事ができる。その結果従来の方法<sup>36)</sup>に比べ非常に緩和な条件下で脱官能基化反応の実施が可能となった。また本反応機構からは本章冒頭で述べたように、 $AlCl_3$  により一電子酸化を受け得る他の基質に対しても同様の脱官能基化反応を期待する事ができる。次節ではハロフェノール誘導体の還元的脱ハロゲン化反応について述べる。

## 第2節 ハロフェノール誘導体の還元的脱ハロゲン化反応<sup>48)</sup>

ハロフェノール誘導体はその first ionization potential が 8 eV 付近である事が報告されている。<sup>49)</sup> 即ち前節で述べたようにこれらの誘導体においても、 $AlCl_3$  による一電子酸化に伴った脱官能基化反応の進行が期待される。そこで *p*-bromophenol 108 について実験を行なったところ、予想通り  $AlCl_3-EtSH-CH_2Cl_2$  系による脱臭素化が観察された (Scheme 6-9)。

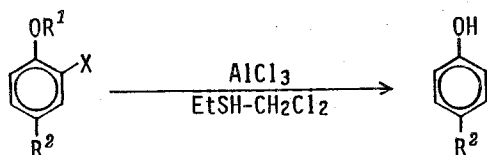


[ Scheme 6-9 ]

そこで種々のハロフェノール誘導体について、 $AlCl_3-EtSH-CH_2Cl_2$  系による脱ハロゲン化反応を検討した (Table 6-3, 6-4, 6-5)。

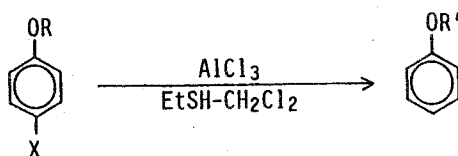
Table 6-3及び6-4 から、オルト位もしくはパラ位に酸素官能基を持つヨードフェノール誘導体及びブロモフェノール誘導体は、一般に  $AlCl_3-EtSH-CH_2Cl_2$  系により収率よく脱ハ

[ Table 6-3 ] Reductive Dehalogenation of *ortho*-Halophenol Derivatives



run	Substrate				AlCl <sub>3</sub> mol eq.	Time	Temp.	Product	
	No.	X	R <sup>1</sup>	R <sup>2</sup>				No.	Yield, %
1	<u>110</u>	Br	Me	H	2.5	1.5 h	r.t.	<u>109</u>	95
2	<u>111</u>	Br	H	Me	1.5	30 min	0°	<u>116</u>	94
3	<u>112</u>	Br	Ac	Me	1.5	4 h	0°-r.t.	<u>116</u>	89
4	<u>113</u>	Br	H	CH <sub>2</sub> CO <sub>2</sub> Et	1.5	17 h	0°-r.t.	<u>117</u>	98
5	<u>114</u>	I	H	H	1.5	10 min	r.t.	<u>109</u>	87
6	<u>115</u>	I	Me	CO <sub>2</sub> Me	5.0	6.5 h	0°-r.t.	<u>118</u>	95

[ Table 6-4 ] Reductive Dehalogenation of *para*-Halophenol Derivatives

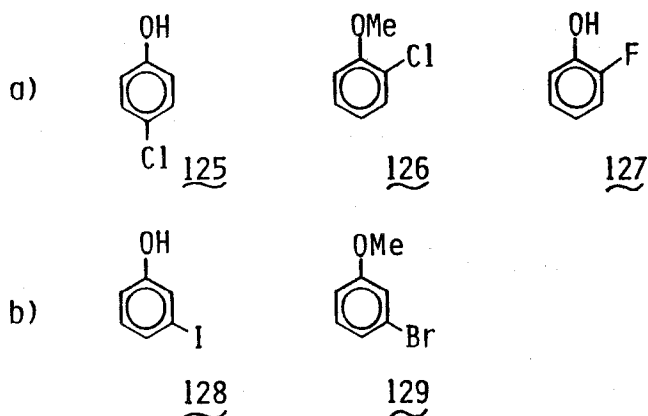


run	Substrate			AlCl <sub>3</sub> mol eq.	Time	Temp.	Product		
	No.	X	R				No.	R'	Yield, %
1	<u>108</u>	Br	H	1.5	15 min	0°	<u>109</u>	H	89 <sup>a), b)</sup>
2	<u>119</u>	Br	Me	2.6	70 min	r.t.	<u>109</u>	H	86
3	<u>120</u>	Br	Et	1.5	40 min	0°	<u>109</u>	H	64 <sup>a)</sup>
							<u>123</u>	Et	25 <sup>a)</sup>
4	<u>121</u>	Br	Ph	1.5	2 h	0°-r.t.	<u>124</u>	Ph	98
5	<u>122</u>	I	H	1.5	10 min	r.t.	<u>109</u>	H	82

a) By GLC analysis.

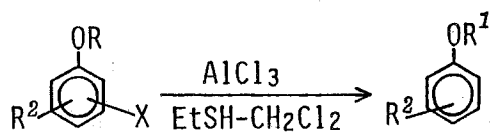
b) A 10% of starting material was recovered.

[ Table 6-5 ] Halophenol Derivatives Resisting Dehalogenation



ロゲン化される事がわかった。また電子供与基は脱ハロゲン化反応の反応性を向上させ、電子吸引基は反応性を低下させる傾向が見られた。( Table 6-3 ; run 2 vs run 3, run 5 vs run 6. Table 6-4 ; run 3 vs run 4 ) さらに Table 6-5 より、a) クロロフェノール誘導体及びフルオロフェノール誘導体、b) メタ置換体、はいずれも同条件下において脱ハロゲン化されない事がわかった。以上の反応性は次のようにまとめられる ( Table 6-6 )。

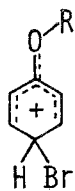
[ Table 6-6 ] Reactivity for Dehalogenation



X ; I > Br >> Cl > F

X:OR ; ortho-, para-, >> meta-,

OR, R<sup>2</sup> ; Electron Donating Group → Reactivity ↑

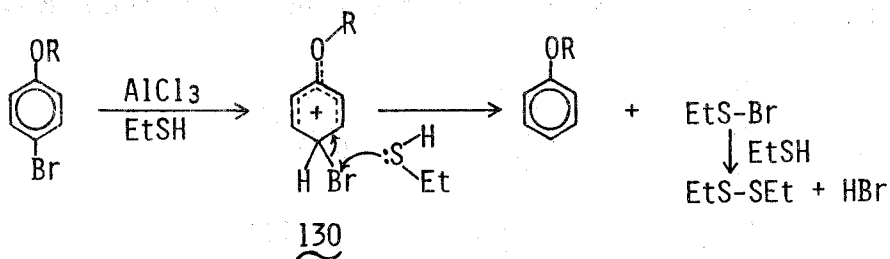


130

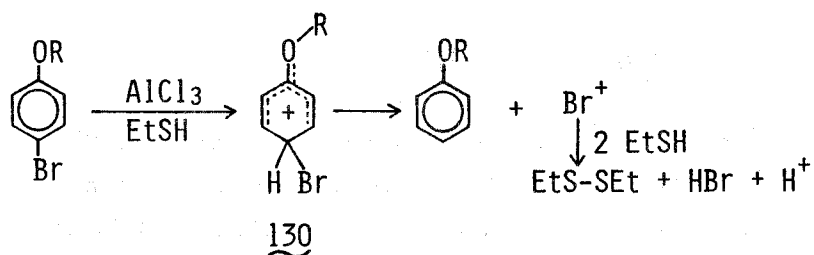
[ Fig. 6-3 ]

さて本節冒頭では、本脱ハロゲン化反応がラジカルカチオン中間体を経て進行するものと予想した。しかし Table 6-6 に示した反応性は本反応がカチオン性  $\delta$ -錯体 (例; Fig. 6-3, 130) を経て進行する可能性をも示唆するものである。即ち 130 を中間体とした次のような反応機構が考えられる ( Scheme 6-10 )。

また最近、Jacquesy らによって超強酸を用いるハロフェノールの異性化反応が報告されているが<sup>50)</sup>、この反応機構を本脱ハロゲン化反応に適用すると次のようになる ( Scheme 6-11 )。

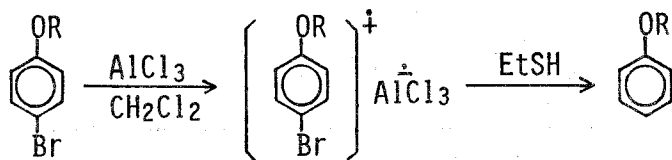


[ Scheme 6-10 ]



[ Scheme 6-11 ]

さらに当初予想したようにラジカルカチオンを中間体とする反応機構も考えられる ( Scheme 6-12 )。

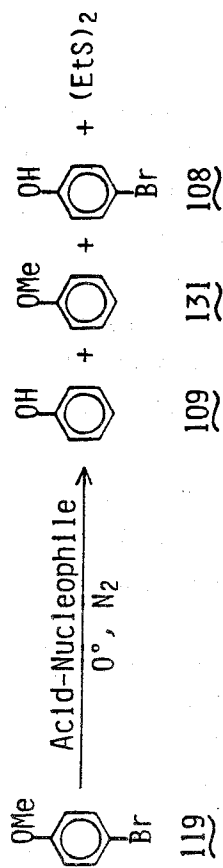


[ Scheme 6-12 ]

以上三者の可能性を検討するため以下の実験を行なった ( Table 6-7 )。



[ Table 6-7 ] Debromination of *para*-Bromoanisole under Various Conditions<sup>a)</sup>



run	Acid (mol eq.)	Nucleophile <sup>b)</sup>	Solvent <sup>c)</sup>	Time	Product, Yield: %			Recovery of 119	
					109	131	108 (EtS) <sup>d)</sup>		
1	AlCl <sub>3</sub> (0.4)	EtSH	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	1 h	17	35	2	39	12
2	AlCl <sub>3</sub> (1.5)	Non	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	15 min	0	0	0	—	100 <sup>e)</sup>
3	AlCl <sub>3</sub> (1.5)	EtSH	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	15 min	45	36	6	74	0.3
4	AlCl <sub>3</sub> (1.5)	EtSH	EtSH	15 min	5	1	67	0.6	23
5	AlCl <sub>3</sub> (1.5)	Et <sub>2</sub> S	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	15 min	2	0.3	52	0.2	42
6	CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> H(1.5)	EtSH	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	4 h	41	30	0.9	67	18
7	CF <sub>3</sub> SO <sub>3</sub> H(1.5)	Et <sub>2</sub> S	CH <sub>2</sub> Cl <sub>2</sub>	4 h	—	0.7	2	0.2	95

a) All reactions were run in around 1 mmol scale.

b) 0.4 ml.

c) 2 ml.

d) Based on *para*-bromoanisole used.

e) Isomerization of *para*-bromoanisole(119) to *meta*-bromoanisole(129) was not observed after 4h at room temperature.

Table 6-7 は次のようにまとめる事ができる。

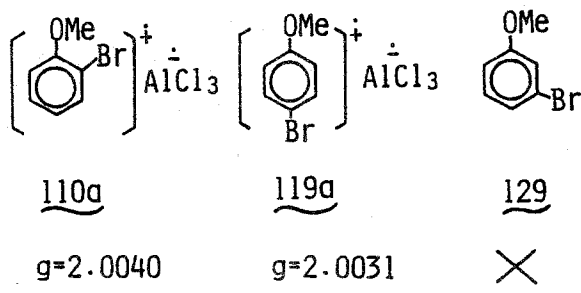
〔実験結果〕

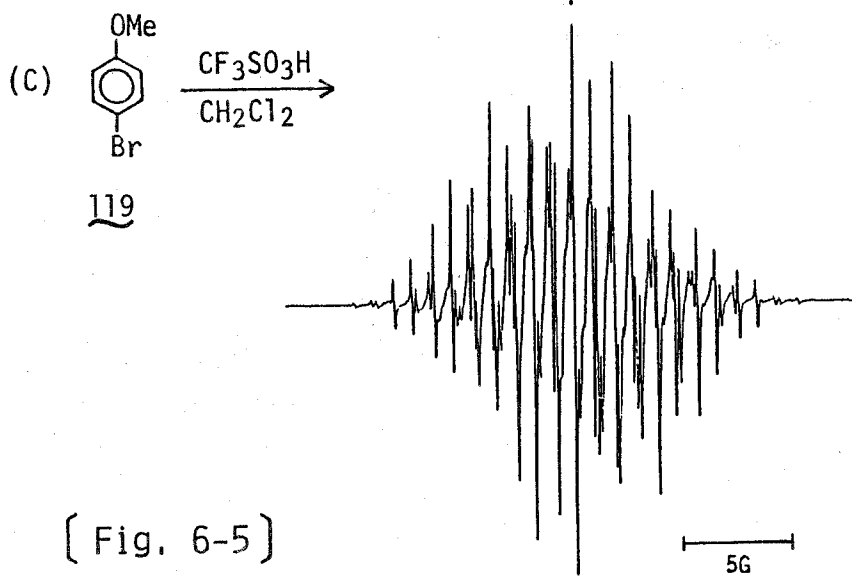
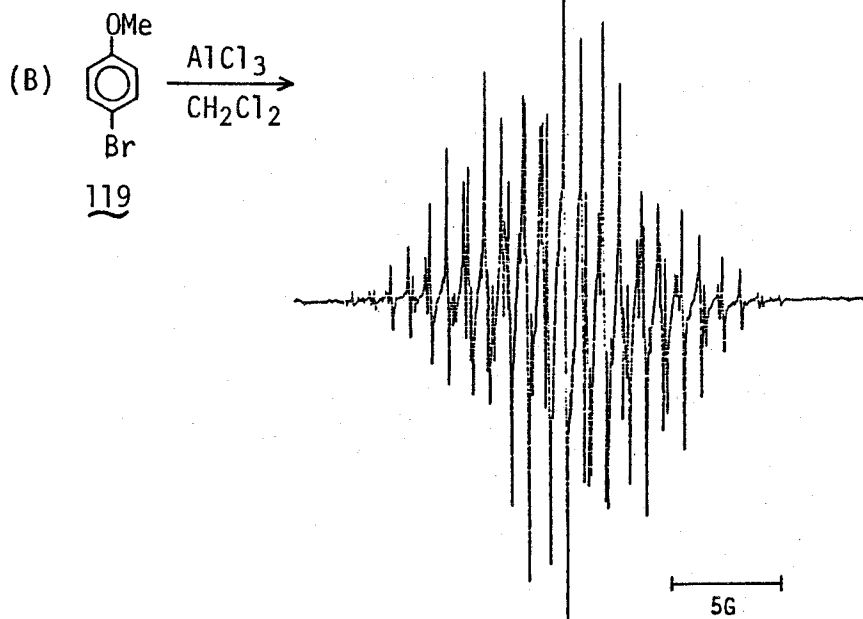
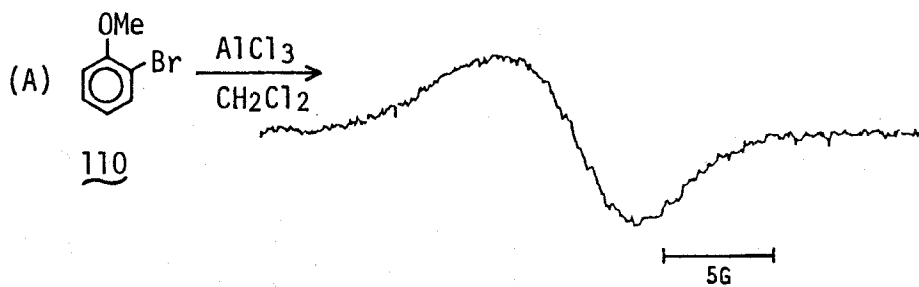
- 1)  $\text{AlCl}_3$  は触媒として作用する (Table 6-7 ; run 1)。
- 2)  $\text{AlCl}_3$  の他に  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  も脱ハロゲン化反応に有効に利用できる (Table 6-7 ; run 6)。
- 3) EtSH は脱ハロゲン化に不可欠であり  $\text{Et}_2\text{S}$  では代用できない (Table 6-7 ; run 2 vs run 3, run 3 vs run 5, run 6 vs run 7)。
- 4) 顕著な溶媒効果が観察され、脱ハロゲン化には  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  が不可欠である (Table 6-7 ; run 3 vs run 4)。
- 5) 脱ハロゲン化の進行と diethyl disulfide の生成が対応している (Table 6-7 ; run 1~7)。

実験結果 1), 2) 及び 5) は Scheme 6-10 及び Scheme 6-11 に示す反応機構を支持するものである。しかしながらこれらの反応機構においては  $\text{Et}_2\text{S}$  に EtSH と同様の反応性が期待されるため、実験結果 3) の説明が困難である。また  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  の溶媒効果 (実験結果 4)) は、一見  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中及び EtSH 中での  $\text{AlCl}_3$  の Lewis 酸活性の差に起因するものと考えられるが、これは妥当ではない。即ち、 $\text{AlCl}_3$  の Lewis 酸性の尺度となる脱メチル化反応 (Table 6-7,  $\underline{119} \rightarrow \underline{109}$  及び  $\underline{119} \rightarrow \underline{108}$ ) が EtSH 中 (Table 6-7 ; run 4) においても  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中 (Table 6-7 ; run 3) の場合と同程度以上に進行しているからである。つまり、Scheme 6-10 及び Scheme 6-11 に示す反応機構からは  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  による溶媒効果を説明する事ができない。また Scheme 6-11 の反応機構により脱ハロゲン化が進行するものと仮定すると、EtSH を加えずに反応させた場合 (Table 6-7, run 2) には *meta*-bromoanisole への異性化が観察されるはずであるが<sup>50)</sup>、実際には全く観察されなかった (Table 6-7 ; 脚注 e))。以上の事から Scheme 6-11 及び Scheme 6-10 に示されるカチオン性  $\delta$ -錯体  $\underline{130}$  を経る反応機構は否定されるものと考えられる。

そこでラジカルカチオン中間体を経る反応機構 (Scheme 6-12) の可能性を検討するため bromoanisole  $\underline{110}$ ,  $\underline{119}$ , 及び  $\underline{129}$  について ESR スペクトルによるラジカルカチオンの検出を実施した (Fig 6-4, Fig 6-5)。

〔ESR Measurement in  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ 〕



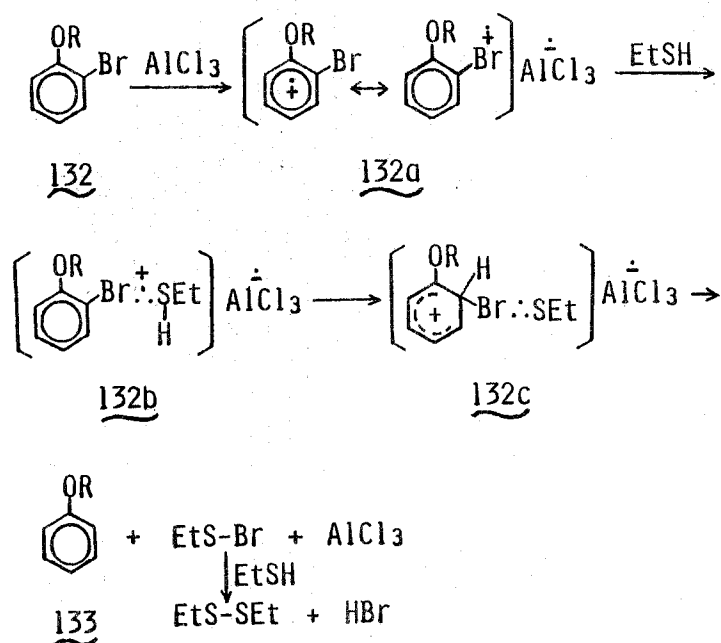


[ Fig. 6-5 ]

その結果、実際に脱ハロゲン化反応の進行する基質 110 及び 119 については  $\text{AlCl}_3 - \text{CH}_2\text{Cl}_2$  系処理により安定なラジカルカチオン 110a 及び 119a を検出する事ができた (Fig. 6-5, (A), (B)<sup>44</sup>)。これに対し脱ハロゲン化反応の全く進行しない基質 129 に関しては同条件下においてもラジカルカチオンを検出する事ができなかった。この結果は Scheme 6-12 に示す反応機構を支持するものである。

また 110a 及び 119a のようなラジカル種はハロゲン-イオウ間に三電子結合を形成する事により安定化されると予想される事から<sup>45</sup>、本脱ハロゲン化反応の反応機構は次のように考えられる (Scheme 6-13)。

[ Mechanism of Dehalogenation ]



[ Scheme 6-13 ]

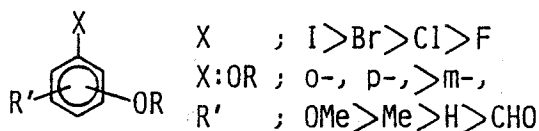
Scheme 6-13 において 132c から 133 への過程は、132c における  $\text{AlCl}_3$  ラジカルアニオンからラジカルカチオンへの一電子移動を含むものである。また本反応機構は、Table 6-7 より得られた実験結果 (P. 46) を全て満足するものである。即ち 実験結果 1) 及び 5) は Scheme 6-13 より明らかであり、また 4) は  $\text{AlCl}_3$  を一電子酸化剤として用いた場合の特徴である。この事は前節 (P. 39) ですでに述べた。実験結果 3) についても ethyl  $\alpha$ -naphthyl sulfide (102) の還元反応が  $\text{AlCl}_3 - \text{Et}_2\text{S} - \text{CH}_2\text{Cl}_2$  系では進行しない事 (P. 40) と全く同様に理解される。また, *para*-bromoanisole (119) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  溶液に  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  を加え ESR スペクトル

を測定したところ  $\text{AlCl}_3$  を用いた場合と全く同じラジカルカチオンを検出する事ができた (P. 47, Fig. 6-5 (C))。この事から  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  を用いた場合においても  $\text{AlCl}_3$  を用いた場合と同様の機構により脱ハロゲン化が進行するものと考えられ、実験結果 2) も Scheme 6-13 に矛盾しない。

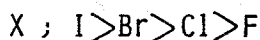
以上から本脱ハロゲン化反応はラジカルカチオン中間体を経る機構 (Scheme 6-13) により進行するものと結論される。また観察された反応性 (P. 43, Table 6-6) は本反応機構に従って次の三点より容易に理解される (Table 6-8)。

### [ Table 6-8 ] Factors Affecting the Reactivity of Dehalogenation

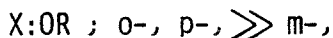
#### 1. Easiness of the Formation of Radical Cation : from the First Ionization Potential



#### 2. Stability of S:X Bond



#### 3. Stability of Intermediate 132c



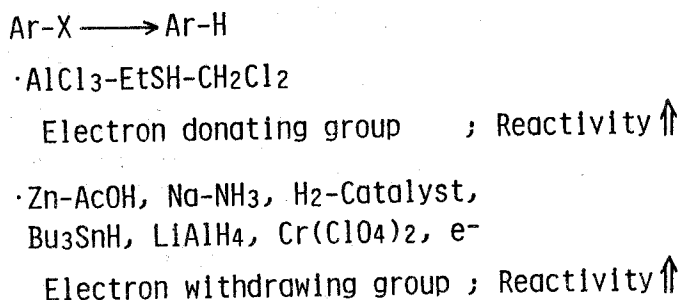
- (1) ラジカルカチオン生成の難易は基質の first ionization potential の値 (49), 51) から予測できる。ハロゲン及び置換基に関してラジカルカチオン生成の容易さを Table 6-8, 1 に示した。
- (2) イオウ-ハロゲン間の三電子結合はその安定性がハロゲンに関し  $\text{I} > \text{Br} > \text{Cl} > \text{F}$  である事が報告されている (45a) (Table 6-8, 2)。
- (3) カチオン性中間体 132c の形成はオルト及びパラ置換体では容易であり、メタ置換体では容易でない事が Friedel-Crafts 反応における配向性等から類推される。

Scheme 6-13 における律速段階は基質により異なる事も考えられ、その決定は容易でないが、上記三者はいずれも観察される脱ハロゲン化反応の反応性と良い一致を示す。以上の事からも反応機構 Scheme 6-13 は支持されるものであると考えられる。

### 第 3 節 結 論

著者は本章第二節における実験によって、オルト及びパラハロフェノール誘導体が  $\text{AlCl}_3\text{-EtSH-CH}_2\text{Cl}_2$  系によりラジカルカチオン中間体を経て脱ハロゲン化される事を明らかにすることができた。従来、アリールハライドの脱ハロゲン化法は還元剤を直接用いるものがほとんどであり<sup>36)</sup>その結果基質の電子吸引基により反応性の向上が見られるのが一般であった。一方著者の実施した脱ハロゲン化法は、ラジカルカチオンを中間体とするため電子供与基によりその反応性が向上し、従来のものとは好対照を成している (Table 6-9)。

[ Table 6-9 ] Radical Cation Induced Dehalogenation  
;  $\text{AlCl}_3\text{-EtSH-CH}_2\text{Cl}_2$



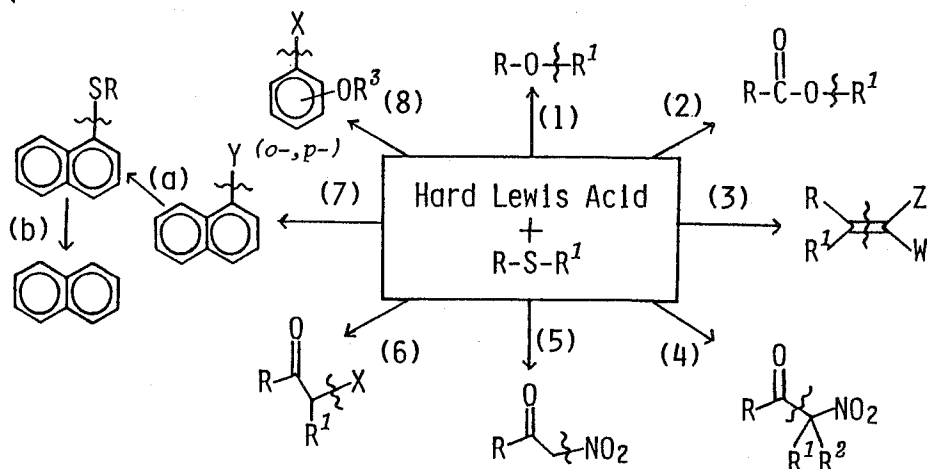
また本法は従来の方法に比べ反応条件が緩和な点もその特徴である。

ラジカルカチオンを中間体としたアリールハライドの脱ハロゲン化法は現在まで知られておらず、本法はアリールハライドの脱ハロゲン化に全く新しい方法論を提供したと言う事ができる。さらに今後、 $\text{AlCl}_3$  により一電子酸化を受ける基質に関し、他の脱官能基化反応及び Diels - Alder 反応等への展開が期待される。

## 第7章 結語及び要約

著者は“ハード酸—ソフト求核試薬系”を利用し Scheme 7-1に示すタイプ(3)~(6),及び(8)の結合開裂反応を見出す事ができた。

### 〈Bond Cleavage with a Hard Acid and Soft Nucleophile System〉



$R^1$ ; H or alkyl,  $R^2$ ; alkyl,  $R^3$ ; H or alkyl, Ph, acyl

X; halogen, Y; OR or halogen, Z, W; electron withdrawing group

### [ Scheme 7-1 ]

即ち

- i) タイプ(3); 炭素—炭素二重結合開裂反応(第三章).
- ii) タイプ(4);  $\alpha$ -ニトロケトンの炭素—炭素結合開裂反応(第四章, 第一節)
- iii) タイプ(5);  $\alpha$ -ニトロケトンの脱ニトロ化反応(第四章, 第二節)
- vi) タイプ(6);  $\alpha$ -ハロケトンの脱ハロゲン化反応(第五章)
- v) タイプ(8); ハロフェノール誘導体の脱ハロゲン化反応(第六章, 第二節)

以上の新反応の開発に成功した。

またタイプ(1), (2)及び(7)の反応は近年藤田らにより開発されたものであるが、著者はタイプ(1)の脱アルキル化反応についても検討を加え従来の脱ベンジル化法の改良に成功した(第二章, 第二節)。さらにタイプ(7)(b)の還元反応についてはその新規な機構を明らかにすることができた(第六章, 第一節)。

上記結合開裂反応は全て0°~室温という緩やかな条件下に進行するのもその利点であり、特にタイプ(5), (7)(b), 及び(8)の反応は従来酸性条件下では達成困難であったという点からも有意義である。反応機構として、タイプ(1)~(7)(a)の反応についてはいずれもLewis酸によるpull効果とイオウ求核剤のpush効果とによるイオン機構があてはまるが、一方タイプ(7)(b)及び(8)の反

応はラジカルカチオンを中間体として進行するものである。

またタイプ(1)，(2)のような脱保護化反応にはLewis酸-スルフィド系が適し，タイプ(3)～(8)のような脱官能基化反応にはLewis酸-チオール系が適する事も明らかとなった。即ち“ハード酸-ソフト求核試薬系”は，結合開裂反応に関しその適用範囲が広いだけでなく目的に応じた使い分けも可能な事から，今後有機合成反応への種々の応用が期待される。



## 謝 辞

本研究に際し終始御懇篤なる御指導と御鞭達を賜った恩師，京都大学化学研究所所長，藤田栄一教授に衷心より感謝の意を表します。

また本研究にあたり直接の御指導を賜った京都大学化学研究所富士薫教授，ならびに同助手野出学博士に深く感謝します。折にふれ御激励いただいた長尾善光助教授，ならびに落合正仁博士に感謝致します。

また本研究の実験に協力していただいた植田勝修士，太田敬一郎修士，藤本真由美学士，ならびに種々御討議していただいた京都大学化学研究所抗癌医薬開発研究部門の方々に感謝致します。さらにESRスペクトルを測定された渡辺宏二博士，NMRスペクトルを測定された樋口文子学士，大嶺恭子学士，マススペクトルを測定された岩津順子学士，寺田知子学士，元素分析を施行された平沢登代氏，岸本敏子学士にあわせて感謝致します。

# 実 験 の 部

## 実 験 の 部

融点はすべて柳本微量融点測定器で測定し未補正值である。 $^1\text{H}$ -NMRスペクトルはVarian T-60 spectrometer, JEOL JMN-PMX60 spectrometer, またはJEOL JMN-FX 100 spectrometer で測定し, $^{13}\text{C}$ -NMRスペクトルはJEOL JMN-FX100 spectrometer で測定した。化学シフト値は $\text{SiMe}_4$ を内部基準としppmで表示した。IRスペクトルはHitachi EPI-S2 spectrophotometer またはJasco A-202 spectrophotometer, MSスペクトルはJEOL-OISG double-focusing mass spectrometer またはJEOL JMS-DX300 mass spectrometer で各々測定した。GLC分析はShimazu Model GC-4C Mで行なった。抽出液は無水 $\text{Na}_2\text{SO}_4$ 上または無水 $\text{MgSO}_4$ 上で乾燥した。カラムクロマトグラフィ-はKieselgel 60 (70-230 mesh) (Merck), 分取用TLCはKieselgel 60 F 254 (Merck) をそれぞれ使用した。ESRスペクトル測定は京都大学化学研究所 渡辺宏二博士に依頼して行った。<sup>44)</sup>

## 第二章第二節に関する実験

**Phenol and alcohol 1a~6a**: フェノール 2a, 4a, 5a, 及びアルコール 3a はいずれも市販品を用いた。フェノール 1a<sup>52)</sup> 及び 6a<sup>53)</sup> は既知の方法により得た。

**Benzyl ether 1~6**: ベンジルエーテル 1~6 はいずれも既知であり<sup>54)</sup> 1a~6a をそれぞれベンジル化<sup>55)</sup> して得た。

**脱ベンジル化の一般法**: ベンジルエーテル (0.5 mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 ml) 溶液に Me<sub>2</sub>S (1 ml: Table 2-1, System(A)), もしくは EtSH (1 ml: Table 2-1, System(B)) を加え, 次に BF<sub>3</sub>OEt<sub>2</sub> (0.63 ml, 5 mmol) を加えて 30 °C で攪拌した。TLC により原料の消失を確認後, 反応液を氷水にあげ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> もしくは AcOEt で抽出した。有機層を brine 洗浄, 乾燥後溶媒留去し, 得られた残渣はシリカゲルカラムクロマトまたは再結晶により精製した。反応時間, 生成物, 及び収率は Table 2-1 に記した。

**Methyl 3-ethylthio-3-(4-hydroxyphenyl)propionate (1b)**: 無色針状晶 (Et<sub>2</sub>O-hexane より再結); mp 62-64 °; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.16 (t, J=7Hz, 3H), 2.33 (q, J=7Hz, 2H), 2.84 (d, J=8Hz, 2H), 3.61 (s, 3H), 4.25 (t, J=8Hz, 1H), 4.9 (br s, 1H), 6.75 (AB d, J=9Hz, 2H), 7.20 (AB d, J=9Hz, 2H); IR (KBr) ν: 3375, 1710, 1610, 1520 cm<sup>-1</sup>; Anal. Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>16</sub>O<sub>3</sub>S: C, 59.97, H, 6.71. Found: C, 59.72; H, 6.59.

**Dithioacetal 2b**: 淡黄色油状; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.16 (t, J=7Hz, 6H), 2.00 (s, 3H), 2.51 (q, J=7Hz, 4H), 6.76 (AB d, J=8Hz, 2H), 7.57 (AB d, J=8Hz, 2H); IR (CHCl<sub>3</sub>) ν: 3600, 1610, 1520, cm<sup>-1</sup>; このものは不安定であるため藤田らの方法<sup>56)</sup> により脱チオアセタール化してケトン体に導き (62%) p-hydroxyacetophenone (2a) と同定した。

**Testosterone hemithioacetal 3b**: amorphous; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 0.76 (s, 3H), 1.02 (s, 3H), 1.22 (t, J=7Hz, 3H), 2.62 (q, J=7Hz, 2H), 3.62 (br t, J=8Hz, 1H), 5.31 (s, 1H); IR (CHCl<sub>3</sub>) ν: 3640, 2970, 1670 cm<sup>-1</sup>; このものは不安定であるため, 酸処理 (5% 塩酸-含水アセトン) によりケトン体に導き (83%) testosterone (3a) と同定した。

**Dithioacetal 6b** : 無色油状 ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.20 (t,  $J=7\text{Hz}$ , 6H), 2.54 (q,  $J=7\text{Hz}$ , 4H), 4.87 (s, 1H), 5.06 (s, 2H), 6.8-7.5 (m, 9H) ;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 14.3(q), 26.2(t), 52.4(d), 70.0(t), 114.1(d), 114.4(d), 120.3(d), 127.5(d), 127.8(d), 128.5(d), 129.4(d), 136.9(s), 142.0(s), 158.8(s) ; IR ( $\text{CHCl}_3$ )  $\nu$  : 1600, 1490, 1260  $\text{cm}^{-1}$  ; MS :  $m/e$  318 ( $\text{M}^+$ ) ; Anal. Calcd for  $\text{C}_{18}\text{H}_{22}\text{OS}_2$  : C, 67.88 ; H, 6.96。 Found : C, 68.13 ; H, 6.92。

### 第三章第一節に関する実験

Ethyl  $\alpha$ -cyanocinnamate(8): 既知の方法<sup>57)</sup>により得た。

8のLewis酸-EtSH系による反応：8 (100mg, 0.5 mmol)のCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1mℓ)溶液を氷冷下Lewis酸 (3mol eg)のEtSH (1mℓ)溶液に加え, Ar気流中室温でTable 3-1に示した条件により攪拌した。反応液は氷水にあげCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>抽出し, 有機層をbrine洗浄, 乾燥後溶媒留去して得られた残渣をGLCにより分析した。化合物の同定は標準物質の保持容量との一致により, 定量は内部標準法により行なった。標準品としてジチオアセタール9は既知法<sup>58)</sup>により得たものを, ethyl cyanoacetate(10)は市販品をそれぞれ用いた。GLC条件を以下に記す。

カラム：10% FFAP on ChromosorbW (AW) (3mm × 1m)

カラム温度：170°C

内部標準：1, 4-Dimethyl naphthalene

Michael adduct 11: YbCl<sub>3</sub> · 6H<sub>2</sub>O (580mg, 1.5 mmol)とEtSH (1mℓ)の混液に, 氷冷下8 (100mg, 0.5 mmol)のCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1mℓ)溶液を加え, Ar気流中室温で攪拌した。4日後反応液をNa<sub>2</sub>CO<sub>3</sub>水にあげCH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>抽出し, 有機層をbrine洗浄, 乾燥, 溶媒留去する事により純粋な11を定量的に得た。無色油状; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.18 (t, J=7Hz, 6H), 2.45, 2.48 (each q, J=7Hz, 2H), 3.7-4.5 (m, 4H), 7.2-7.6 (m, 5H); IR (Neat)  $\nu$ : 2995, 2260, 1735, 1600, 1500, 1450, 1370, 1260 cm<sup>-1</sup>; High-resolution MS: Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub>S (M<sup>+</sup>): m/e 263, 0979。 Found: m/e 263.0976。

### 第三章第二節に関する実験

Compound 12-19, 23, and 26 : Ethyl cinnamate (19) は市販品を用いた。他はいずれも活性メチレン化合物とカルボニル化合物との Knoevenagel 縮合<sup>59)</sup>により得た。12-18, 23 及び 26 は全て既知化合物である ; 12<sup>57)</sup>, 13<sup>60)</sup>, 14<sup>61)</sup>, 15<sup>57), 62)</sup>, 16<sup>57), 62)</sup>, 17<sup>57)</sup>, 18<sup>57)</sup>, 23<sup>63)</sup>, 26<sup>64)</sup>。

**Ethyl 2-cyano-3-cyclohexylacrylate (25)** : cyclohexanecarboxaldehyde (12.3 g, 0.11 mol) と ethyl cyanoacetate (11.3 g, 0.10 mol) との Knoevenagel 縮合<sup>59)</sup>により得た。収量 19.5 g (94%), 無色油状 ; bp 98-99°/0.3 mmHg ; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.35 (t, J=7 Hz, 3H), 0.9-2.1 (m, 10H), 2.4-3.0 (m, 1H), 4.28 (q, J=7 Hz, 2H), 7.41 (d, J=10 Hz, 1H) ; IR (Neat) ν : 2940, 2230, 1725, 1620, 1445 cm<sup>-1</sup> ; Anal. Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub> : C, 69.54 ; H, 8.27 ; N, 6.76. Found : C, 69.99 ; H, 8.40 ; N, 7.00 ; High-resolution MS : Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>2</sub> (M<sup>+</sup>) : m/e 207. 1260. Found : m/e 207. 1283。

**炭素一炭素二重結合開裂反応の一般法** : 基質 (0.5 mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 mℓ) 溶液を水冷下 Lewis 酸 (3 mol eq) の Et SH (1 mℓ) 溶液に加え, Ar 気流中 Table 3-3 に示す条件により攪拌した。反応液は氷水にあげ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出し, 有機層を brine 洗浄, 乾燥後溶媒留去。得られた残渣の GLC 分析により, 生成物 9 を同定, 定量した。GLC 条件は前述のもの (P. 57) を使用した。生成物 21 は分取用 TLC (10% AcOEt-hexane) により単離して得た (28%, 21 は既知<sup>65)</sup>)。 22 は抽出残渣の <sup>1</sup>H-NMR から標準品<sup>66)</sup>と同定した。

**23, 25, 及び 26 の炭素一炭素二重結合開裂反応** : 炭素一炭素二重結合開裂反応の一般法に従って行ない, 生成物 24 及び 27 は GLC により同定, 定量した。27 の標準品は既知の方法<sup>67)</sup>により得, 24 の標準品は次により得た。24 : 25 の炭素一炭素二重結合開裂反応により得られた残渣の一部を減圧蒸留により精製し 24 を得た。無色油状 ; bp 101-102°/1 mmHg ; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.25 (t, J=7 Hz, 6H), 1.0-2.1 (m, 11H), 2.63 (q, J=7 Hz, 4H), 3.64 (d, J=4 Hz, 1H) ; IR (Neat) ν : 2930, 1445 cm<sup>-1</sup> ; Anal. Calcd for C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>S<sub>2</sub> : C, 60. 48 ; H, 10. 15. Found : C, 60. 52 ; H, 10. 33。

24 及び 27 についての GLC 条件を以下に記す。

24 ; カラム : 10% FFAP on Chromosorb W (AW) (3mm × 1m)  
カラム温度 : 175°C

内部標準：1-Methylnaphtalene

27 ; カラム：10% FFAP on ChromosorbW (AW) (3mm × 1m)

カラム温度：170 °C

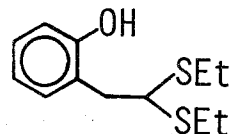
内部標準：1,4-Dimethylnaphtalene

**Compound 28** :  $\alpha$ -Tetralone (1.24 g, 8.5 mmol) の  $\text{CHCl}_3$  (6 mL) 溶液に *m*-CPBA (99%) (2.52 g, 14 mmol) の  $\text{CHCl}_3$  (6 mL) 溶液を 1.5 時間かけて滴下し、室温で 2 時間攪拌後さらに 1.5 時間加熱還流した。反応液を 2 日間放置し析出した結晶を濾取。濾液は  $\text{CHCl}_3$  で希釈し、20%  $\text{NaHSO}_3$  水、10%  $\text{NaHCO}_3$  水、次いで brine で洗浄、乾燥後溶媒留去した。残渣を減圧蒸留に付し、bp 94–112°/1.2 mmHg の黄色油状物を得た (1.0 g)。得られた油状物を THF (5 mL) に溶かし、このものを  $\text{N}_2$  気流中、-78 °C で lithium diisopropylamide (LDA) (7.4 mmol) の THF (5 mL) 溶液中に滴下した。15 分間攪拌後、ethyl chlorocarbonate (0.66 mL, 6.8 mmol) を -78 °C で一気に加え、さらに 2 時間攪拌した。この反応液を LDA (7.4 mmol) の THF (5 mL) に滴下し、-78 °C、15 分間攪拌、次に phenylselenenyl chloride (1.3 g, 6.8 mmol) の THF (5 mL) 溶液を同温度で加えた。2 時間攪拌後、反応液を 1*N*-塩酸 (60 mL) にあけ  $\text{Et}_2\text{O}$ -pentane (1:1) で抽出した。常法処理により得られた残渣をシリカゲルカラムクロマト (15%  $\text{AcOEt}$ -hexane) に付し粗結晶を得、これを  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$ -hexane より再結晶し純粋な無色結晶 (998 mg) を得た。このものを Reichらの方法<sup>68)</sup>に従って  $\text{H}_2\text{O}_2$  処理する事により、28 を得た (590 mg, 30%)。

無色結晶 (*i*-PrOH より再結) ; mp 77–81° ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.24 (t,  $J=7\text{Hz}$ , 3H), 3.53 (d,  $J=8\text{Hz}$ , 2H), 4.21 (q,  $J=7\text{Hz}$ , 2H), 7.0–7.5 (m, 4H), 7.79 (t,  $J=8\text{Hz}$ , 1H) ; IR ( $\text{CHCl}_3$ )  $\nu$  : 2995, 1750, 1490, 1270  $\text{cm}^{-1}$  ; High-resolution MS : Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{12}\text{O}_4$  ( $\text{M}^+$ ) :  $m/e$  232. 0735. Found :  $m/e$  232. 0733.

**28 の炭素-炭素二重結合開裂反応** : 28 (37 mg, 0.16 mmol) を用い、炭素-炭素二重結合開裂反応の一般法 (P. 58) に従って行なった。抽出残渣を分取用 TLC ( $\text{AcOEt}$  : hexane = 1 : 2) で精製し、ジチオアセタール 29 (46 mg, 81%) を得た。無色油状 ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.20 (t,  $J=8\text{Hz}$ , 6H), 1.32 (t,  $J=7\text{Hz}$ , 3H), 2.59 (q,  $J=8\text{Hz}$ , 4H), 3.06 (d,  $J=7\text{Hz}$ , 2H), 3.63 (s, 1.5H), 3.91 (t,  $J=7\text{Hz}$ , 1H), 4.28 (q,  $J=7\text{Hz}$ , 2H), 6.9–7.5 (m, 4H) ; IR ( $\text{CHCl}_3$ )  $\nu$  : 2990, 1740, 1450  $\text{cm}^{-1}$ 。

このものは不安定であるためフェノール 134 に導き、その構造を決定した。即ち、29 (46 mg, 0.13 mmol) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 mL) 溶液に中性アルミナ (Alumina Woelm N, AKt. I, Woelm Pharma) (2.0 g) を加え、室温で 6 時間攪拌した。アルミナを濾取し  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  洗浄、濾液を濃縮後、分取用 TLC ( $\text{AcOEt}$ , hexane = 1 : 3 で精製し 134 (23 mg, 74%) を得た。



134



134 : 無色油状 ;  $^1\text{H-NMR}(\text{CDCl}_3)$   $\delta$  : 1.22 (t,  $J=8\text{Hz}$ , 6H), 2.64 (q,  $J=8\text{Hz}$ , 4H)  
3.17 (d,  $J=7\text{Hz}$ , 2H), 4.06 (t,  $J=7\text{Hz}$ , 1H), 5.8-6.0 (br s, 1H), 6.7-7.3 (m, 4H);  
IR( $\text{CHCl}_3$ )  $\nu$  : 3590, 3200-3400, 2940, 1590, 1455  $\text{cm}^{-1}$ ; MS :  $m_e/242(\text{M}^+)$  ;  
Anal. Calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{18}\text{OS}_2$  : C, 59.47 ; H, 7.49。 Found : C, 59.73 ; H, 7.  
75。

### 第三章第三節に関する実験

Michael adduct 30 : 17 (4.50 g, 29 mmol) の EtSH (20 ml) 溶液を N<sub>2</sub> 気流中室温で 5 日間攪拌した。EtSH を留去すると純粋な 30 が定量的に得られた。無色プリズム晶 (i-PrOH より再結) ; mp 41–44° ; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.23 (t, J=8 Hz, 3H), 2.59 (q, J=8 Hz, 2H), 4.15 (AB d, J=7 Hz, 1H), 4.33 (AB d, J=7 Hz, 1H), 7.39 (s, 5H) ; IR (CHCl<sub>3</sub>) ν : 2990, 2260, 1590, 1500, 1450 cm<sup>-1</sup> ; Anal. Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>S : C, 66.64 ; H, 5.59 ; N, 12.95。 Found : C, 66.92 ; H, 5.50 ; N, 13.38 ; High-resolution MS : Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>12</sub>N<sub>2</sub>S(M<sup>+</sup>) : <sup>m/e</sup> 216.0721。 Found : <sup>m/e</sup> 216.0731。

(Phenylmethyl)propanedinitrile (31) : 17 を PtO<sub>2</sub> 触媒で水素添加して得た。31 は既知<sup>69)</sup>である。

31 の AlBr<sub>3</sub>-EtSH 系による反応 : 31 (78 mg, 0.5 mmol) を用い、炭素-炭素二重結合開裂反応 (P. 58) の一般法に従って行なった。反応残渣の <sup>1</sup>H-NMR において、32<sup>70)</sup> の特徴的なシグナル (δ 3.71, s) が全く見られない事から 31 から 32 への反応は進行しないものとした。

## 第四章第一節に関する実験

**2-Nitro-3-nonanone (33)** : n-Heptaldehyde と nitroethane との縮合反応を安田らの方法<sup>71)</sup>に従って行ない、得られたニトロアルコールを Jones 酸化し 33 を得た。収率 63%、無色板状晶 (hexane より再結) ; mp 26-27°; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.68 (d, J=7Hz, 3H), 0.6-2.0 (m, 14H), 2.55 (t, J=7Hz, 2H), 5.19 (q, J=7Hz, 1H); IR (CHCl<sub>3</sub>) ν : 2940, 1725, 1550, 1445 cm<sup>-1</sup>; Anal. Calcd for C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub> : C, 57.73 ; H, 9.15 ; N, 7.48。 Found : C, 57.81 ; H, 9.34 ; N, 7.81。 High-resolution MS : Calcd for C<sub>9</sub>H<sub>17</sub>NO<sub>3</sub> (M<sup>+</sup>) : m/e 187. 1209。 Found : m/e 187. 1217。

**2-Methyl-2-nitro-3-nonanone (34)** : n-Heptaldehyde と 2-nitropropane とを用い、33 の場合と同様の操作を経て得た。収率 20%、無色油状 ; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 0.5-1.7 (m, 11H), 1.72 (s, 6H), 2.48 (br t, J=6Hz, 2H) ; IR (CHCl<sub>3</sub>) ν : 2940, 1725, 1545, 1455, 1345 cm<sup>-1</sup>; Anal. Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>19</sub>NO<sub>3</sub> : C, 59.67 ; H, 9.52 ; N, 6.96。 Found : C, 60.02 ; H, 9.74 ; N, 7.18。

**1,1,1-Tris(ethylthio)heptane (35)** : 33 (56mg, 0.3mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 ml) 溶液に、氷冷下 AlCl<sub>3</sub> (120mg, 0.9mmol) の EtSH (1 ml) 溶液を滴下し N<sub>2</sub> 気流中で攪拌した。2 時間後反応温度を室温としさらに 5 時間攪拌。反応液を氷水にあげ希塩酸を加えて CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出した。有機層は brine 洗浄、乾燥後溶媒留去。得られた残渣を分取用 TLC (1.5% AcOEt-hexane) で精製し 35 (48mg, 57%)、及び 36 (8mg, 12%) を得た。35 : 無色油状 ; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.23 (t, J=7Hz, 9H), 0.7-2.1 (m, 13H), 2.69 (q, J=7Hz, 6H) ; IR (CHCl<sub>3</sub>) ν : 2930, 1445, 1255 cm<sup>-1</sup>; High-resolution MS : Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>28</sub>S<sub>3</sub> (M<sup>+</sup>) : m/e 280. 1353。 Found : m/e 280. 1329。

**1,1-Bis(ethylthio)-1-heptene (36)** : 無色油状 ; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.21 (t, J=7Hz, 6H), 0.7-1.7 (m, 9H), 2.1-2.5 (m, 2H), 2.71 (q, J=7Hz, 2H), 2.76 (q, J=7Hz, 2H), 6.13 (t, J=7Hz, 1H) ; IR (Neat) ν : 2930, 1670, 1445, 1370 cm<sup>-1</sup>; Anal. Calcd for C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>S<sub>2</sub> : C, 60.48 ; H, 10.15。 Found : C, 60.37 ; H, 10.26 ; High-resolution MS : Calcd for C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>S<sub>2</sub> (M<sup>+</sup>) : m/e 218. 1162。 Found : m/e 218. 1140。

**Intermediate 37** : 33 (56mg, 0.3mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 ml) 溶液を氷冷下 ZnCl<sub>2</sub> (204mg, 1.5mmol) の EtSH (1 ml) 溶液に加え Ar 気流中 6.5 時間攪拌した。常法処理によ

り得られた残渣の $^1\text{H-NMR}$ より 37 の構造を推定した。 $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.21 (t,  $J=8\text{Hz}$ , 6H), 0.7–2.0 (m, 13H), 1.69 (d,  $J=7\text{Hz}$ , 3H), 2.65 (q,  $J=8\text{Hz}$ , 4H), 4.83 (q,  $J=7\text{Hz}$ , 1H)。 37 を含む抽出残渣は精製せずに次の反応に使用した。

**1-Nitro-2-octanone (38)** : *n*-Heptaldehyde と nitromethane とを用い、33 の場合と同様の操作を経て得た。収率 62%，無色板状晶 (hexane より再結) ; mp 49.5–50° ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 0.6–0.9 (m, 11H), 2.55 (t,  $J=7\text{Hz}$ , 2H), 5.24 (s, 2H) ; IR (KBr)  $\nu$  : 2920, 1720, 1550, 1375  $\text{cm}^{-1}$  ; Anal. Calcd for  $\text{C}_8\text{H}_{15}\text{NO}_3$  : C, 55.47 ; H, 8.74 ; N, 8.09。 Found : C, 55.47 ; H, 8.80 ; N, 7.94。

## 第四章第二節に関する実験

2-Nitroacetophenone (40): Field らの方法<sup>72a)</sup>により得た。

4-Methyl-2-nitroacetophenone (41): 4-methylbenzoic acid を Lowrance の方法<sup>73)</sup>によってフェニルエステルとし、このものと nitromethane との反応<sup>72a)</sup>により 41 を得た。収率 77%, 無色針状晶 (CH<sub>3</sub>CN より再結); mp 148-149°; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 2.45 (s, 3H), 5.83 (s, 2H), 7.29 (AB d, J=8Hz, 2H), 7.75 (AB d, J=8Hz, 2H); IR (KBr) ν: 3090, 3030, 1700, 1615, 1565, 1335 cm<sup>-1</sup>; Anal. Calcd for C<sub>9</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>: C, 60.33; H, 5.06; N, 7.82. Found: C, 60.35; H, 5.03; N, 8.07。

2-Naphthyl nitromethyl ketone (42): 2-Naphthoic acid から 41 の場合と同様の操作を経て得た。収率, 43%, 淡黄色針状晶 (MeOH より再結); mp 103-104°; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 5.93 (s, 2H), 7.5-8.1 (m, 6H), 8.23 (s, 1H); IR (KBr) ν: 1690, 1625, 1560, 1315 cm<sup>-1</sup>; Anal. Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>3</sub>: C, 66.97; H, 4.22; N, 6.51. Found: C, 67.05; H, 4.11; N, 6.55。

1-Nitro-3-phenyl-2-propanone (43): Phenyl acetaldehyde と nitromethane とを用い 33 の場合と同様の操作を経て得た。43 は既知<sup>74)</sup>である。

脱ニトロ化の一般法: α-ニトロケトン (0.5 mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (1 ml) 溶液に、氷冷下 AlCl<sub>3</sub> (200 mg, 1.5 mmol) の EtSH (1 ml) 溶液を滴下し N<sub>2</sub> 気流中で攪拌した。反応を TLC で追跡し、進行が遅い場合には AlCl<sub>3</sub> (133 mg, 1 mmol) を追加した (反応開始時より多量の AlCl<sub>3</sub> を使用する事は Neff タイプの副反応が伴うため好ましくない)。反応終了後反応液は氷水にあげ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出。有機層を brine 洗浄, 乾燥, 溶媒留去し, 得られた残渣は分取用 TLC で精製した。

2,2-Bis(ethylthio)octane (39): 無色油状; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ: 1.22 (t, J=8Hz, 6H), 0.7-2.0 (m, 13H), 1.51 (s, 3H), 2.60 (q, J=8Hz, 4H); IR (N eat) ν: 2940, 1450, 1260 cm<sup>-1</sup>; High-resolution MS: Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>26</sub>S<sub>2</sub> (M<sup>+</sup>): m/e 234.1477. Found: m/e 234.1484。

1,1-Bis(ethylthio)ethylbenzene (44): 既知<sup>75)</sup>。

4-[1,1-Bis(ethylthio)ethyl]toluene(45) : 無色油状 ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.15 (t,  $J=8\text{Hz}$ , 6H), 2.01 (s, 3H), 2.33 (s, 3H), 2.52 (q,  $J=8\text{Hz}$ , 4H), 7.08 (AB d,  $J=8\text{Hz}$ , 2H), 7.57 (AB d,  $J=8\text{Hz}$ , 2H) ; IR(Neat)  $\nu$  : 2980, 1510, 1445, 1370, 1260  $\text{cm}^{-1}$  ; Anal. Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{S}_2$  : C, 64.94 ; H, 8.39。 Found : C, 65.26 ; H, 8.50 ; High-resolution MS : Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{S}_2$  ( $\text{M}^+$ ) :  $m/e$  240. 1006。 Found :  $m/e$  240. 0999。

2-[1,1-Bis(ethylthio)ethyl]naphthalene(46) : 淡黄色油状 ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.15 (t,  $J=8\text{Hz}$ , 6H), 2.12 (s, 3H), 2.53 (q,  $J=8\text{Hz}$ , 4H), 7.3 - 8.0 (m, 6H), 8.00 (s, 1H) ; IR(Neat)  $\nu$  : 3070, 2980, 1595, 1445, 1265  $\text{cm}^{-1}$  ; Anal. Calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{S}_2$  : C, 69.51 ; H, 7.29。 Found : C, 69.08 ; H, 7.39 ; High-resolution MS : Calcd for  $\text{C}_{16}\text{H}_{20}\text{S}_2$  ( $\text{M}^+$ ) :  $m/e$  276. 1007。 Found :  $m/e$  276. 1012。

2,2-Bis(ethylthio)propyl benzene (47) : 無色油状 ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.22 (t,  $J=8\text{Hz}$ , 6H), 1.46 (s, 3H), 2.63 (q,  $J=8\text{Hz}$ , 4H), 3.07 (s, 2H), 3.07 (s, 2H), 7.26 (s, 5H) ; IR(Neat)  $\nu$  : 2980, 1605, 1500, 1450, 1265  $\text{cm}^{-1}$  ; Anal. Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{S}_2$  : C, 64.94 ; H, 8.39。 Found : C, 64.77 ; H, 8.60 ; High-resolution MS : Calcd for  $\text{C}_{13}\text{H}_{20}\text{S}_2$  ( $\text{M}^+$ ) :  $m/e$  240. 1007。 Found :  $m/e$  240. 1010。

1,1-Bis(ethylthio)-2-nitroethylbenzene (48) : 2-Nitro acetophenone 40 (800 mg, 4.9 mmol) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10mℓ) 溶液に, 氷冷下 EtSH (5mℓ),  $\text{ZnCl}_2$  (3.3 g, 25mmol) を加え  $\text{N}_2$  気流中で攪拌した。2時間後反応温度を室温とし, さらに2時間攪拌。反応液を氷水にあげ  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  抽出。常法処理により得られた残渣をシリカゲルカラムクロマト (2.5% AcOEt - hexane) に付し 48 を得た (960mg, 73%)。淡黄色油状 ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.22 (t,  $J=7.5\text{Hz}$ , 6H), 2.61 (q,  $J=7\text{Hz}$ , 2H), 2.63 (q,  $J=8\text{Hz}$ , 2H), 4.95 (s, 2H), 7.2 - 7.8 (m, 5H) ; IR(Neat)  $\nu$  : 2985, 1555, 1440, 1370  $\text{cm}^{-1}$  ; Anal. Calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}_2$  : C, 53.10 ; H, 6.31 ; N, 5.16。 Found : C, 53.66 ; H, 6.49 ; N, 5.27 ; High-resolution MS : Calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{NO}_2\text{S}_2$  ( $\text{M}^+$ ) :  $m/e$  271. 0700。 Found :  $m/e$  271. 0671。

1-(Ethylthio)ethenyl benzene (49) : ジチオアセタール 44 の熱分解 (117-123/19 mmHg) により得た。49 は既知である。<sup>76)</sup>

## 第四章第四節に関する実験

Compound 51~54 : 51~53 は市販品を用いた。54 は既知の方法<sup>77)</sup>により得た。

52, 53 及び 54 の混合物とニトロメタンとの反応 : 52, 53, 及び 54 の等量 (0.35 mmol) 混合物の *i*-PrOH (2ml) 溶液に, ニトロメタン (57  $\mu$ l, 1.1 mmol) 及び KF (20 mg, 0.34 mmol) を加え N<sub>2</sub> 気流中室温で攪拌した。13 時間後反応液を氷水にあげ希塩酸で中和し CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出。有機層を brine 洗浄, 乾燥後溶媒留去。残渣を分取用 TLC (15% AcOEt-hexane) に付し 55 (54mg, 88%) を得, 53 (96%) 及び 54 (97%) は原料回収した。55 の構造はその <sup>1</sup>H-NMR より推定した。また 55 は Jones 酸化によりケトン体に導き 38 と同定した。55 : <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 0.7 - 1.8 (m, 13H), 2.92 (br s, 1H), 4.1 - 4.6 (m, 3H)。

## 第四章第五節に関する実験

**4'-Carboethoxy-2-nitroacetophenone (57)** : Ethyl 4-formylbenzoate と nitromethane とを用い, 33 の場合と同様の操作を経て得た。収率 43%, 無色針状晶 (MeOH より再結) ; mp 103-105°; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.42 (t, J=7Hz, 3H), 4.41 (q, J=7Hz, 2H), 5.92 (s, 2H), 7.90 (AB d, J=8Hz, 2H), 8.17 (AB d, J=8Hz, 2H) ; IR (KBr) ν : 2965, 1720, 1695, 1555, 1380, 1265 cm<sup>-1</sup>; Anal. Calcd for C<sub>11</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>5</sub> : C, 55.69 ; H, 4.67 ; N, 5.91。 Found : C, 55.47 ; H, 4.59 ; N, 5.80。

**α-Nitroketone 58 ~ 60** : 58 及び 59 はそれぞれ既知の方法により得た ; 58<sup>72b)</sup>, 59<sup>21)</sup>。 60 は acetaldehyde と nitromethane とから 33 の場合と同様の操作を経て得た。60 も既知である。<sup>72)</sup>

**1-Ethylthio-2-nitroalkene の一般合成法** : α-ニトロケトン (10mmol) 及び EtSH (5ml) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (20ml) 溶液に, 氷冷下 BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> もしくは ZnCl<sub>2</sub> を加え Table 4-3 に示す条件により攪拌した。反応液を氷水にあげ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出。有機層を brine 洗浄。乾燥, 溶媒留去して得た残渣は, シリカゲルカラムクロマトまたは減圧蒸留により精製した。主成績体のジチオアセタールは続いて AlCl<sub>3</sub>-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 系処理 (Method A) あるいは KF (or CsF)-i-PrOH 系処理 (Method B) に付した。

**Method A** : ジチオアセタール体 (10mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (30ml) 溶液に, 氷冷下 AlCl<sub>3</sub> を加え N<sub>2</sub> 気流中で攪拌した。反応液は氷水にあげ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出, 常法処理。

**Method B** : ジチオアセタール体 (10mmol) の i-PrOH (20ml) 溶液に KF または CsF を加え, 開放系で加熱還流した。反応液を室温とした後無機塩を濾取。濾液を減圧濃縮して得た残渣は CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> で希釈し brine 洗浄, 乾燥後溶媒留去。

Method A または Method B により得た残渣を再結晶あるいはシリカゲルカラムクロマトにより精製し 1-ethylthio-2-nitroalkene を得た。収率, 反応条件等は Table 4-3 に記した。

**1-Ethylthio-2-nitrostyrene (56)** : 黄色針状晶 (i-PrOH より再結) ; mp 54-54.5° ; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.10 (t, J=8Hz, 3H), 2.44 (q, J=8Hz, 2H), 7.23 (s, 1H), 7.1-7.5 (m, 5H) ; IR (KBr) ν : 3080, 1555, 1455, 1440, 1325 cm<sup>-1</sup>; Anal. Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>S : C, 57.39 ; H, 5.30 ; N, 6.69。 Found : C, 56.98 ; H, 5.23 ; N, 6.66 ; High-resolution MS : Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>NO<sub>2</sub>S



(M<sup>+</sup>) : m/e 209.0511。 Found : m/e 209.0511。

**4'-Carboethoxy-1-ethylthio-2-nitrostyrene (65)** : 黄色針状晶 (i-PrOH より再結) ; mp 47-47.5° ; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.12 (t, J=8Hz, 3H), 1.43 (t, J=7Hz, 3H), 2.43 (q, J=8Hz, 2H), 4.43 (q, J=7Hz, 2H), 7.20 (s, 1H), 7.38 (AB d, J=8Hz, 2H), 8.14 (AB d, J=8Hz, 2H) ; IR (KBr) ν : 2980, 1710, 1605, 1550, 1470, 1310, 1255 cm<sup>-1</sup> ; Anal. Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>S : C, 55.50 ; H, 5.37 ; N, 4.98。 Found : C, 55.61 ; H, 5.43 ; N, 5.00 ; High-resolution MS : Calcd for C<sub>13</sub>H<sub>15</sub>NO<sub>4</sub>S (M<sup>+</sup>) : m/e 281.0721。 Found : m/e 281.0714。

**3'-Chloro-1-ethylthio-2-nitrostyrene (66)** : 黄色針状晶 (i-PrOH より再結) ; mp 99-99.5° ; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.13 (t, J=8Hz, 3H), 2.44 (q, J=8Hz, 2H), 7.20 (s, 1H), 7.1-7.5 (m, 4H) ; IR (KBr) ν : 3080, 1545, 1440, 1315 cm<sup>-1</sup> ; Anal. Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>10</sub>ClNO<sub>2</sub>S : C, 49.28 ; H, 4.14 ; N, 5.75。 Found : C, 49.23 ; H, 4.18 ; N, 5.70。

**1-Ethylthio-2-nitro-1-cyclohexene (67)** : 黄色針状晶 (i-PrOH より再結) ; mp 118-119° ; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.33 (t, J=8Hz, 3H), 1.5-1.9 (m, 4H), 2.4-2.9 (m, 4H), 2.90 (q, J=8Hz, 2H) ; <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 13.3(q), 21.7(t), 22.5(t), 25.2(t), 27.0(t), 30.5(t), 140.2(s), 153.7(s) ; IR (KBr) ν : 2945, 1565, 1450, 1270 cm<sup>-1</sup> ; Anal. Calcd for C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>S : C, 51.31 ; H, 7.00 ; N, 7.48。 Found : C, 51.33 ; H, 7.22 ; 7.52。

**1-Ethylthio-6-nitro-1-cyclohexene (68)** : 淡黄色油状 ; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.20 (t, J=7Hz, 3H), 1.5-2.5 (m, 6H), 2.71 (q, d, J=7, 2.5Hz, 2H), 5.08 (m, 1H), 6.32 (t, J=4Hz, 1H) ; <sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 14.2(q), 17.1(t), 26.3 (t), 26.9 (t), 29.2 (t), 85.0 (d), 125.6 (s), 137.3 (d) ; IR (Neat) ν : 2940, 1555, 1450, 1370 cm<sup>-1</sup> ; Anal. Calcd for C<sub>8</sub>H<sub>13</sub>NO<sub>2</sub>S : C, 51.31 ; H, 7.00 ; N, 7.48。 Found : C, 51.69 ; H, 7.19 ; N, 7.74。

**Z-2-ethylthio-1-nitro-1-propene (69)** : 黄色結晶 (i-PrOH より再結) ; mp 38-39° ; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ : 1.36 (t, J=8Hz, 3H), 2.27 (d, J=1Hz, 3H), 2.95 (q, J=8Hz, 2H), 7.23 (q, J=1Hz, 1H), δ 2.27 のシグナル射照により δ 7.23 のシグナルに 12% の n. o. e. が観測された ; IR (CHCl<sub>3</sub>) ν : 2990, 1560, 1480, 1320 cm<sup>-1</sup> ; Anal. Calcd for C<sub>5</sub>H<sub>9</sub>NO<sub>2</sub>S : C, 40.80 ; H, 6.16 ; N, 9.52。 Found : C, 40.64 ; H, 6.30 ; N, 9.56。

**E-2-ethylthio-1-nitro-1-propene (70)** : 黄色油状 ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.37 (t,  $J=8\text{Hz}$ , 3H), 2.50 (d,  $J=1\text{Hz}$ , 3H), 2.85 (q,  $J=8\text{Hz}$ , 2H), 6.85 (s, 1H),  $\delta$  2.85 のシグナル照射により  $\delta$  6.85 のシグナルに 11% の n. o. e. が観測された ; IR (Neat)  $\nu$  : 2980, 1580, 1510, 1315  $\text{cm}^{-1}$  ; Anal. Calcd for  $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}$  : C, 40.80 ; H, 6.16 ; N, 9.52. Found : C, 41.20 ; H, 6.37 ; N, 9.88 ; High-resolution MS : Calcd for  $\text{C}_5\text{H}_9\text{NO}_2\text{S}(\text{M}^+)$  :  $m/e$  147.0355. Found :  $m/e$  147.0371.

**Dithioacetal intermediate 61~64** : 61, 62, 63 及び 64 の構造はジチオアセタール化段階 (Table 4-3) の主生成体の NMR より推定した。またこれらの構造は引き続き脱 EtSH の工程 (Table 4-3) により、それぞれ 65, 66, 67 + 68, 69 + 70 を与える事から確認した。

61 :  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.22 (t,  $J=8\text{Hz}$ , 6H), 1.40 (t,  $J=7\text{Hz}$ , 3H), 2.62 (q,  $J=8\text{Hz}$ , 4H), 4.37 (q,  $J=7\text{Hz}$ , 2H), 4.95 (s, 2H), 7.74 (AB d,  $J=9\text{Hz}$ , 2H), 8.03 (AB d,  $J=9\text{Hz}$ , 2H)。

62 :  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.23 (t,  $J=8\text{Hz}$ , 6H), 2.63 (q,  $J=8\text{Hz}$ , 4H), 4.91 (s, 2H), 7.2-7.8 (m, 4H)。

63 :  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.22 (t,  $J=8\text{Hz}$ , 6H), 1.4-2.4 (m, 8H), 2.63 (q,  $J=8\text{Hz}$ , 4H), 4.72 (t,  $J=6\text{Hz}$ , 1H) ;  $^{13}\text{C-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 13.8 (q  $\times$  2), 21.0 (t), 21.5 (t), 22.9 (t), 23.0 (t), 27.4 (t), 33.9 (t), 61.0 (s), 90.6 (d)。

64 :  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 1.25 (t,  $J=8\text{Hz}$ , 6H), 1.77 (s, 3H), 2.68 (q,  $J=8\text{Hz}$ , 4H), 4.57 (s, 2H)。

**68 から 67 への異性化反応** : 68 (9.50 g, 51 mmol) の *i*-PrOH (100 mL) 溶液に KF (3.50 g, 60 mmol) を加え、2 時間加熱還流した。反応液を氷冷する事により析出する結晶をろ取り、ろ液は KF を少量加えて再び加熱還流した。2 時間後同様に結晶をろ取り。ろ液については同じ操作を数回くり返して、黄色結晶 67 を計 6.60 g (69%) 得た。残ったろ液はシリカゲルカラムクロマト ( $\text{CHCl}_3$  : hexane = 1 : 1) に付し、67 (1.20 g, 13%) 及び 68 (0.57 g, 6%) を得た。目的物 67 は合計 7.80 g (82%) 得られた。

**Nitroolefin 71** : LDA (1.1 mmol) の THF (1 mL) 溶液に  $\text{N}_2$  気流中  $-78^\circ\text{C}$  で ethyl acetate (104  $\mu\text{L}$ , 1.1 mmol) を滴下し 30 分間攪拌した。次に反応温度を  $-20^\circ\text{C}$  に上げ 67 (100 mg, 0.53 mmol) の THF (2 mL) 溶液を滴下し 10 分間攪拌後、 $\text{AgClO}_4$  (90%) (136 mg, 0.58 mmol) の THF (1 mL) 溶液を加えた。5 分間攪拌後反応液を室温とし Florisil (60-100 mesh, 半井化学薬品) の短いカラムを通し  $\text{Et}_2\text{O}$  洗浄。 $\text{Et}_2\text{O}$  層は合わせて  $\text{NH}_4\text{Cl}$  水, brine で順次洗浄し、乾燥、溶媒留去後、残渣を分取用 TLC ( $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  : hexane = 2 : 1) により精製し 71 (83 mg, 73%) を得た。淡黄色油状 ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  :

1.27 (t, J=7Hz, 3H), 1.5-1.9 (m, 4H), 2.1-2.5 (m, 2H), 2.5-2.8 (m, 2H),  
3.39 (s, 2H), 4.18 (q, J=7Hz, 2H) ; IR(Neat)  $\nu$  : 2950, 1735, 1660, 1520, 1330,  
1190  $\text{cm}^{-1}$  ; Anal. Calcd for  $\text{C}_{10}\text{H}_{15}\text{NO}_4$  : C, 56.32 ; H, 7.09 ; N, 6.57. Found  
: C, 56.55 ; H, 7.27 ; N, 6.80.

## 第五章第一節に関する実験

$\alpha$ -haloketone 72~78 : 72~74, 76, 77 は市販品を用いた。75<sup>78)</sup>及び78<sup>79)</sup>は既知の方法により得た。

2',5'-Dimethyl-2-fluoroacetophenone (79) : p-Xyleneから Bergmann らの方法<sup>79)</sup>に従って得た。

収率 1.8%, 無色結晶 (MeOHより再結); mp 39-39.5°; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.35 (s, 3H), 2.47 (s, 3H), 5.30 (d, J=46Hz, 2H), 7.1-7.4 (m, 3H); IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$ : 1700, 1090; High-resolution MS: Calcd for C<sub>10</sub>H<sub>11</sub>FO(M<sup>+</sup>): m/e 166.0794. Found: m/e 166.0793.

脱ハロゲン化の一般法 :  $\alpha$ -ハロケトン (1mmol) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2mℓ) 溶液に EtSH (0.4mℓ) 及び AlCl<sub>3</sub> (200mg, 1.5mmol) を氷冷下に加え, N<sub>2</sub> 気流中で攪拌した。反応液は氷水にあげ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出。有機層を brine 洗浄, 乾燥, 溶媒留去し, 得られた残渣はシリカゲルカラムクロマトまたは分取用 TLC で精製した。反応時間, 生成物, 収率等は Table 5-1 に記した。

Dithioacetal 80 : 無色油状; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.15 (t, J=8Hz, 6H), 1.97 (s, 3H), 2.50 (q, J=8Hz, 4H), 7.35 (AB d, J=10Hz, 2H), 7.54 (AB d, J=10Hz, 2H); IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$ : 2980, 1580, 1485, 1200 cm<sup>-1</sup>; Anal. Calcd for C<sub>12</sub>H<sub>17</sub>BrS<sub>2</sub>: C, 47.21; H, 5.61. Found: C, 46.83; H, 5.75.

Dithioacetal 81 : 無色油状; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.17 (t, J=8Hz, 6H), 2.04 (s, 3H), 2.54 (q, J=8Hz, 4H), 7.2-7.8 (m, 9H); IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$ : 2990, 1600, 1580, 1485, 1195 cm<sup>-1</sup>; Anal. Calcd for C<sub>18</sub>H<sub>22</sub>S<sub>2</sub>: C, 71.47; H, 7.33. Found: C, 71.78; H, 7.37.

Dithioacetal 82 : 無色油状; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.22 (t, J=7Hz, 6H), 1.4-2.1 (m, 12H), 2.57 (q, J=7Hz, 4H); IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$ : 2935, 1450 cm<sup>-1</sup>; Anal. Calcd for C<sub>11</sub>H<sub>22</sub>S<sub>2</sub>: C, 60.48; H, 10.15. Found: C, 60.78; H, 10.41.

Dithioacetal 84 : 無色油状; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.13 (t, J=8Hz, 6H), 2.15 (s, 3H), 2.30 (s, 3H), 2.47 (q, J=8Hz, 4H), 2.71 (s, 3H), 7.0 (br s, 2H),

7.4 (br s, 1H); IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$ : 2990, 1610, 1500, 1450, 1375, 1260 cm<sup>-1</sup>; Anal. Calcd for C<sub>14</sub>H<sub>22</sub>S<sub>2</sub>; C, 66.08; H, 8.72. Found: C, 66.27; H, 8.91.

**Compounds 83 and 85**: 構造は <sup>1</sup>H-NMR より推定した。また 83 及び 85 は BF<sub>3</sub>·OEt<sub>2</sub> - EtSH 系処理によりいずれも 84 に導かれる事から, その構造を確認した。

83: <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 1.25 (t, J=7Hz, 3H), 2.31 (s, 6H), 2.66 (q, J=7Hz, 2H), 5.05 (s, 1H), 5.15 (s, 1H), 7.01 (s, 3H)。

85: <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$ : 2.34 (s, 3H), 2.46 (s, 3H), 2.54 (s, 3H), 7.1 (br s, 2H), 7.4 (br s, 1H)。

**78 の NaI-H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 系による脱フッ素化反応**: Luche らの方法<sup>35)</sup>に従って行なった。反応残渣の GLC 分析により acetophenone (50) を同定, 定量した。GLC 条件を以下に記す。

カラム: 1.5% Silicone GE SE-30 on Chromosorb W (AW-DMCS) (3mm  
×1m)

カラム温度: 80°C

内部標準: n-Dodecane

## 第五章第二節に関する実験

78 の  $\text{AlCl}_3$  (0.3 mol eq)– $\text{EtSH}$  (2.0 mol eq) 系による脱ハロゲン化反応：78 (690 mg, 5.0 mmol) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (10 ml) 溶液に、氷冷下  $\text{EtSH}$  (0.75 ml, 10 mmol) 及び  $\text{AlCl}_3$  (210 mg, 1.6 mmol) を加え5分間攪拌した。反応液は氷水にあげ、 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  抽出、常法処理。得られた反応残渣の一部をシリカゲルカラムクロマト (3% AcOEt–hexane) に付して、87 を得た。

87：無色油状； $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ ：1.13, 1.15 (each t,  $J=7\text{Hz}$ , 3H), 1.29, 1.37 (each t,  $J=7\text{Hz}$ , 3H), 2.43, 2.53 (each q,  $J=7\text{Hz}$ , 2H), 2.71, 2.84 (each q,  $J=7\text{Hz}$ , 2H), 6.57, 6.58 (each s, 1H), 7.1–7.5 (m, 5H)；IR (Neat)  $\nu$ ：2975, 2930, 1595, 1550, 1490, 1440  $\text{cm}^{-1}$ ；MS： $m/e$  224 ( $\text{M}^+$ )；Anal. Calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{16}\text{S}_2$ ：C, 64.23；H, 7.19。Found：C, 63.90；H, 7.25。

86 ( $\text{X}=\text{F}$ ) は精製の段階で容易に 87 に変化し単離できないため、その構造は反応残渣の  $^1\text{H-NMR}$  における特徴的なシグナル ( $\delta$  4.82, d,  $J=46\text{Hz}$ ) から推定した。また本化合物の存在は反応残渣の High-resolution MS により確認した。Calcd for  $\text{C}_{12}\text{H}_{17}\text{FS}_2$  ( $\text{M}^+$ )： $m/e$  244.0756。Found： $m/e$  244.0785。

44 及び 78 (原料回収) は反応残渣の GLC 分析により同定、定量した。

カラム：10%FFAP on Chromosorb W (AW) (3mm×1m)

カラム温度：180°C

内部標準：1, 4-Dimethylnaphthalene

上記 GLC 条件においては 86 ( $\text{X}=\text{F}$ ) が 87 に変化するため、これらの収率は GLC 分析によっては決定できない。従って 86 ( $\text{X}=\text{F}$ ) 及び 87 の収率は反応残渣の  $^1\text{H-NMR}$  から 44 の積分値を基準として求めた。

72 及び 76 の  $\text{AlCl}_3$  (0.3 mol eq)– $\text{EtSH}$  (2 mol eq) 系による脱ハロゲン化反応：78 の場合と全く同様に行ない 44, 87 及び 86 ( $\text{X}=\text{Cl}$ ) の収率も同様にして求めた。86 ( $\text{X}=\text{Cl}$ ) の構造は反応残渣の  $^1\text{H-NMR}$  ( $\delta$  4.07, s) より推定した。但し、原料 72 及び 76 は上記 GLC 条件下に分解を起こすため、その収率は反応残渣の  $^1\text{H-NMR}$  から 44 の積分値を基準として求めた。

**Phenethyl bromoacetate (88)**: Phenethyl alcohol (5.03 g, 41 mmol) 及び triethylamine (6.2 ml, 44 mmol) の  $\text{CHCl}_3$  (500 ml) 溶液に、氷冷下  $\text{N}_2$  気流中で

bromoacetyl bromide (4.3 ml, 49 mmol) を滴下, 次いで 4-dimethylaminopyridine (1.02 g, 8.4 mmol) を加えて室温で攪拌した。2 時間後反応液を氷水にあげ, 水洗 (酸性) 3 回後  $\text{Na}_2\text{CO}_3$  水により中和し brine 洗浄。有機層は乾燥後溶媒留去。得られた反応残渣を減圧蒸留に付し, 88 (3.75 g, 37%) を得た。無色油状; bp 110-112<sup>o</sup>/0.7 mmHg;  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$ : 2.97 (t, J=7Hz, 2H), 3.77 (s, 2H), 4.36 (t, J=7Hz, 2H), 7.22 (s, 5H); IR ( $\text{CHCl}_3$ )  $\nu$ : 3030, 1735, 1600, 1500, 1280  $\text{cm}^{-1}$ ; Anal. Calcd for  $\text{C}_{10}\text{H}_{11}\text{BrO}_2$ : C, 49.40; H, 4.56。 Found: C, 49.78; H, 4.60。

88 の脱臭素化反応: 88 に対し 3.7 mol 当量の  $\text{AlBr}_3$  を用い, 他の条件は脱ハロゲン代の一般法 (P.71) に従い行なった。反応残渣の GLC 分析により, 89 を同定, 定量した。89 の標準品は既知の方法<sup>80)</sup>により得た。GLC 条件を以下に記す。

カラム: 10% FFAP on Chromosorb W (AW) (3mm×1m)

カラム温度: 160 $^{\circ}\text{C}$

内部標準: 1,4-Dimethylnaphthalene

72 の  $\text{AlCl}_3$ - $\text{Et}_2\text{S}$  系による脱臭素化反応: 72 (1 mmol) に対して  $\text{Et}_2\text{S}$  (0.4 ml) 及び  $\text{AlCl}_3$  (200mg, 1.5 mmol) を用い, 操作は脱ハロゲン化の一般法 (P.71) に従って行なった。反応残渣の GLC 分析により 50 を同定, 定量した。

カラム: 10% FFAP on Chromosorb W (AW) (3mm×1m)

カラム温度: 150 $^{\circ}\text{C}$

内部標準: 1,4-Dimethylnaphthalene

78 の  $\text{AlCl}_3$ - $\text{Et}_2\text{S}$  系による反応: 72 の場合と全く同様に行なった。反応残渣の GLC 分析において 50 に相当するピークは見出せなかった。

## 第五章第三節に関する実験

$\alpha$ -Chlorodibenzyl ketone (90) : 既知の方法<sup>81)</sup>により得た。

90 の脱塩素化反応 : 脱ハロゲン化の一般法 (P. 71) に従って行なった。反応残渣は分取用 TLC (15% CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> - hexane) により精製し 92 (7%), 93 (22%), 94 (33%), 及び 95 (38%) を得た。

92 : 無色油状 ; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.10 (t, J=7Hz, 3H), 2.43 (q, J=7Hz, 2H), 3.84 (d, J=7Hz, 2H), 6.16 (t, J=7Hz, 1H), 7.1-7.6 (m, 10H) ; IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  : 2940, 1670, 1600, 1495, 1450 cm<sup>-1</sup> ; High-resolution MS : Calcd for C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>S (M<sup>+</sup>) : m/e 254. 1128。 Found : m/e 254. 1128。

93 : 無色油状 ; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.19 (t, J=7Hz, 6H), 2.2-2.7 (m, 8H), 6.9-7.4 (m, 8H), 7.6-7.8 (m, 2H) ; IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  : 2945, 1600, 1495, 1440, 1260 cm<sup>-1</sup> ; High-resolution MS : Calcd for C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>S<sub>2</sub> (M<sup>+</sup>) : m/e 316. 1320。 Found : m/e 316. 1325。

94 : 無色油状 ; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.15, 1.30 (each t, J=7Hz, 3H), 2.67, 2.80 (each q, J=7Hz, 2H), 3.77, 3.83 (each s, 2H), 6.55 (s, 1H), 7.0-7.6 (m, 10H) ; IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  : 3020, 1600, 1495, 1445 cm<sup>-1</sup> ; High-resolution MS : Calcd for C<sub>17</sub>H<sub>18</sub>S (M<sup>+</sup>) : m/e 254. 1128。 Found : m/e 254. 1116。

95 : 無色油状 ; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 1.14 (t, J=8Hz, 6H), 2.37 (q, J=8Hz, 4H), 3.08 (s, 4H), 7.0-7.4 (m, 10H) ; IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  : 2940, 1600, 1500, 1450, 1260 cm<sup>-1</sup> ; High-resolution MS : Calcd for C<sub>19</sub>H<sub>24</sub>S<sub>2</sub> (M<sup>+</sup>) : m/e 316. 1320。 Found : m/e 316. 1343。

$\alpha$ -Fluorodibenzyl ketone (96) : 90 を原料とし Tannhauser らの方法<sup>82)</sup>により得た。収率 6%, 無色針状晶 (acetone-hexane より再結) ; mp 51.5-53° ; <sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>)  $\delta$  : 3.82, 3.87 (each s, 2H), 5.75 (d, J=4.8Hz, 1H), 6.9-7.4 (m, 5H), 7.34 (s, 5H) ; IR (CHCl<sub>3</sub>)  $\nu$  : 3030, 1730, 1600, 1500, 1450 cm<sup>-1</sup> ; High-resolution MS : Calcd for C<sub>15</sub>H<sub>13</sub>FO (M<sup>+</sup>) : m/e 228. 0950。 Found : m/e 228. 0946。

96 の脱フッ素化反応 : 脱ハロゲン化の一般法 (P. 71) に従って行なった。反応残渣を分取用 TLC (15% CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> - hexane) で精製し, 92 (3%), 93 (20%), 94 (10%), 及び 95 (44%) を得た。



$\alpha$ -Bromodibenzyl ketone (97) : 既知の方法<sup>83)</sup>により得た。

90 の  $\text{AlCl}_3$ -Ethanedithiol 系による脱ハロゲン化反応 : 90 (106mg, 0.43mmol) に対し ethanedithiol (0.2mℓ) を用い, 他の条件は脱ハロゲン化の一般法 (P. 71) に従って行なった。反応残渣を分取用 TLC (15%  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  - hexane) で精製し 99 (63mg, 51%) 及び 100 (47mg, 38%) を得た。

99 : 無色油状 ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 2.62 (s, 4H), 3.2-3.5 ( $\text{A}_2\text{B}_2$ , 4H), 7.0-7.4 (m, 8H), 7.6-7.8 (m, 2H) ; IR ( $\text{CHCl}_3$ )  $\nu$  : 2930, 1600, 1500, 1440, 1260  $\text{cm}^{-1}$  ; High-resolution MS : Calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{S}_2$  ( $\text{M}^+$ ) :  $m/e$  286.0850。 Found :  $m/e$  286.0834。

100 : 無色針状晶 ( $\text{Et}_2\text{O}$ -hexane より再結) ; mp 55.5-56.5 $^\circ$  ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 2.75 (s, 4H), 3.24 (s, 4H), 7.1-7.5 (m, 10H) ; IR ( $\text{CHCl}_3$ )  $\nu$  : 2930, 1600, 1500, 1450  $\text{cm}^{-1}$  ; High-resolution MS : Calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{18}\text{S}_2$  ( $\text{M}^+$ ) :  $m/e$  286.0850。 Found :  $m/e$  286.0887。

Compound 101 : 90 (256mg, 1.0mmol) の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2mℓ) 溶液に, 氷冷下 ethanedithiol (90 $\mu\ell$ , 1.1mmol) 及び  $\text{BF}_3 \cdot \text{OEt}_2$  (0.13mℓ, 1.0mmol) を滴下し  $\text{N}_2$  気流中で攪拌した。20分後反応液を氷水にあけ  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  抽出。常法処理により得られた残渣をシリカゲルカラムクロマト (5% acetone - hexane) に付し, 101 (123mg, 41%) を得た。無色針状晶 ( $\text{EtOH}$  より再結) ; mp 98-99 $^\circ$  ;  $^1\text{H-NMR}$  ( $\text{CDCl}_3$ )  $\delta$  : 3.26 (s, 4H), 3.50 (s, 2H), 7.0-7.4 (m, 5H), 7.30 (s, 5H) ; IR ( $\text{CHCl}_3$ )  $\nu$  : 3005, 1600, 1500, 1450  $\text{cm}^{-1}$  ; High-resolution MS : Calcd for  $\text{C}_{17}\text{H}_{16}\text{S}_2$  ( $\text{M}^+$ ) :  $m/e$  284.0693。 Found :  $m/e$  284.0680。

101 の  $\text{AlCl}_3$ -Ethanedithiol 系による反応 : 101 (98mg, 0.35mmol), ethanedithiol (0.2mℓ), 及び  $\text{AlCl}_3$  (68mg, 0.51mmol) を用い, 操作は脱ハロゲン化の一般法 (P. 71) に従って行なった。得られた反応残渣を分取用 TLC (5%  $\text{AcOEt}$  - hexane) により精製し 99 (53mg, 54%) 及び 100 (34mg, 34%) を得た。

## 第六章第一節に関する実験

**Reagents** : 第六章における実験においては  $\text{AlCl}_3$  は全て昇華精製したものをを用いた。  
 $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  は水洗により  $\text{MeOH}$  (市販の  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  中に少量混在する) を除いた後  $\text{CaH}_2$  より蒸留して用いた。 $\text{EtSH}$ ,  $\text{Et}_2\text{S}$ , 及び  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$  は市販品を蒸留して用いた。

**Alkyl aryl sulfide 102 and 104 ~ 106** : いずれも藤田らの方法<sup>40)</sup> により得た。

**アルキルアールスルフィド還元的一般法** : 酸 ( $\text{AlCl}_3$  または  $\text{CF}_3\text{SO}_3\text{H}$ ),  $\text{EtSH}$  (0.4 ml), 及び  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (2 ml) の溶液に, 氷冷下基質 (1 mmol) を加え  $\text{N}_2$  気流中室温で攪拌した。TLCにより原料消失を確認後, 反応液を氷水にあげ  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  抽出し, 有機層は brine 洗浄, 乾燥後溶媒留去。得られた反応残渣はシリカゲルカラムクロマトにより精製し, 芳香族炭化水素 (103 または 107) と diethyl disulfide の混合物を得た。このものの  $^1\text{H-NMR}$  による積分比から 103 または 107 の収量を決定した。反応時間, 収率等は Table 6-1 に記した。

**Ethyl  $\beta$ -naphthyl sulfide (105) の  $\text{AlCl}_3 - \text{CH}_2\text{Cl}_2$  系における経時減少** : 105 (100mg, 0.53mmol) 及び n-heptadecane (GLC分析用の内部標準; 81mg)  $\text{CH}_2\text{Cl}_2$  (1.2 ml) 溶液に,  $\text{AlCl}_3$  (105mg, 0.79mmol) を加え  $\text{N}_2$  気流中室温で攪拌した。14, 24, 68, 及び 110 時間後に反応液の一部を取り出し, 水洗後 GLC 分析に付して 105 を定量した。GLC 条件を以下に記す。

カラム : 1.5% Silicone GE SE-30 on Chromosorb W (AW-DMCS)

(3mm×1m)

カラム温度 : 150°C

内部標準 : n-Heptadecane

## 第六章第二節に関する実験

Halophenols and their derivatives 108, 110~115, 119~122, and 125~129: 108, 110, 111, 114, 119~122, 及び 125~129 はいずれも市販品を用いた。112<sup>84)</sup>, 113<sup>85)</sup>, 及び 115<sup>86)</sup> はそれぞれ既知の方法により得た。

脱ハロゲン化の一般法：基質 (1 mmol) 及び EtSH (0.4 ml) の CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> (2 ml) 溶液に、氷冷下 AlCl<sub>3</sub> を加え N<sub>2</sub> 気流中で攪拌した。使用した AlCl<sub>3</sub> の当量、反応温度、及び反応時間等は Table 6-3 及び Table 6-4 に記した。反応液は氷水にあげ CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 抽出。有機層は brine 洗浄、乾燥、溶媒留去し、得られた残渣はシリカゲルカラムクロマトにより精製、もしくは GLC により分析した。生成物 109, 116, 118, 123, 及び 124 は市販の標準品と、また 117 は既知法<sup>87)</sup> により得た標準品とそれぞれ同定した。

Phenol (109) 及び phenetole (123) についての GLC 条件を以下に記す。

109 :

カラム：20% Silicone GE SF-96 on Chromosorb W (AW-DMCS)

(3mm×3m)

カラム温度：100°C

内部標準：n-Decane

123 :

カラム：20% Silicone GE SF-96 on Chromosorb W (AW-DMCS)

(3mm×3m)

カラム温度：80°C

内部標準：n-Nonane

125~129 の AlCl<sub>3</sub>-EtSH-CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub> 系による反応 (Table 6-5)：脱ハロゲン化の一般法 (P. 78) に従って行なった。AlCl<sub>3</sub> は 1.5~2.3 モル当量使用し、それぞれ室温で 16 時間~5 日間反応させた。125, 127, 及び 128 を用いた実験は全て原料回収に終り、126, 129 を用いた実験では脱メチル化反応のみ進行した *ortho*-chlorophenol, *meta*-bromophenol がそれぞれ唯一の成績体として得られた。

*para*-Bromoanisole 119 の種々の系における脱臭素化反応 (Table 6-7)：脱ハロゲン化の一般法 (P. 78) に従って行なった。生成物は全て GLC 分析により同定、定量

した。108, 109, 119, 129, 131, 及び diethyl disulfide の標準品はいずれも市販品を用いた。それぞれについての GLC 条件を以下に記す。

109, 131, 及び diethyl disulfide :

カラム : 20% Silicone GE SF-96 on Chromosorb W  
(AW-DMCS) (3mm×3m)

カラム温度 : 100°C

内部標準 : n-Decane

108, 119, 及び 129 :

カラム : 20% Silicone GE SF-96 on Chromosorb W  
(AW-DMCS) (3mm×3m)

カラム温度 : 150°C

内部標準 : n-Tridecane

## 引 用 文 献

- (1) R. G. Pearson, *J. Am. Chem. Soc.*, 85, 3533 (1963); idem, *J. Chem. Educ.*, 45, 58 (1968).
- (2) For example; T.-L. Ho, "Hard and Soft Acids and Bases Principle in Organic Chemistry", Academic Press, New York (1977).
- (3) (a) M. Node, H. Hori, and E. Fujita, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 2237 (1976); (b) M. Node, K. Nishide, K. Fuji, and E. Fujita, *J. Org. Chem.*, 45, 4275 (1980); (c) M. Node, K. Nishide, M. Sai, K. Fuji, and E. Fujita, *ibid.*, 46, 1991 (1981); (d) M. Node, K. Nishide, M. Ochiai, K. Fuji, and E. Fujita, *ibid.*, 46, 5163 (1981).
- (4) (a) T. L. V. Ulbricht, *J. Chem. Soc.*, 3345 (1961); (b) A. Mustafa, M. M. Sidky, and M. R. Mahran, *Ann.*, 704, 182 (1967); (c) C. R. Bennett and R. C. Cambie, *Tetrahedron*, 23, 927 (1967).
- (5) (a) P. A. Bartlett and W. S. Johnson, *Tetrahedron Lett.*, 4459 (1970); (b) T. R. Kelly, H. M. Dali, and W. G. Tsang, *ibid.*, 3859 (1977).
- (6) (a) R. M. Scarborough Jr. and A. B. Smith III, *Tetrahedron Lett.*, 4361 (1977); (b) D. Liotta, W. Markiewicz, and H. Santiesteban, *ibid.*, 4365 (1977); (c) D. Liotta, U. Sunay, H. Santiesteban, and W. Markiewicz, *J. Org. Chem.*, 46, 2605 (1981).
- (7) C. A. Smith and J. B. Grutzner, *J. Org. Chem.*, 41, 367 (1976).
- (8) S. A. Morell, *U. S. Patent*, 2, 424, 184; [*C. A.*, 41, 7411 (1947)].
- (9) (a) J. F. W. McOmie and M. L. Watts, *Chem. Ind.*, 1658 (1963); (b) J. F. W. McOmie, M. L. Watts, and D. E. West, *Tetrahedron*, 24, 2289 (1968); (c) J. B. Press, *Syn. Comm.*, 9, 407 (1979).
- (10) (a) T.-L. Ho and G. A. Olah, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, 15, 774 (1976); (b) M. E. Jung and M. A. Lyster, *J. Am. Chem. Soc.*, 99, 968 (1977); (c) *idem.*, *J. Org. Chem.*, 42, 3761 (1977); (d) M. E. Jung, W. A. Andrus, and P. L. Ornstein, *Tetrahedron Lett.*, 4175 (1977).
- (11) K. Fuji, K. Ichikawa, M. Node, and E. Fujita, *J. Org. Chem.*, 44, 1661 (1979).
- (12) J. F. W. McOmie, "Protective Groups in Organic Chemistry", Plenum Press, London and New York (1973).
- (13) K. Fuji, T. Kawabata, and E. Fujita, *Chem. Pharm. Bull.* 28, 3662 (1980).

- (14) 大塚, 新妻, 田所, 林, 笹原, 大石, 第24回天然有機化合物討論会講演要旨集, P. 284 (1981).
- (15) K. Fuji, T. Kawabata, M. Node, and E. Fujita, *Tetrahedron Lett.*, 22, 875 (1981).
- (16) J.-L. Luche and A. L. Gemal, *Chem. Comm.*, 976 (1978).
- (17) G. Klopman, *J. Am. Chem. Soc.*, 90, 223 (1968).
- (18) A. L. Gemal and J.-L. Luche, *J. Org. Chem.*, 44, 4187 (1979).
- (19) H. O. House, "Modern Synthetic Reactions" 2nd Ed., W. A. Benjamin, Inc., Menlo Park, California, P. 494 (1972).
- (20) S. Patai and Z. Rappoport, *J. Chem. Soc.*, 377, 383, 392, 396 (1962).
- (21) R. H. Fisher and H. M. Weitz, *Synthesis*, 261 (1980).
- (22) (a) H. Toivonen, S. A. Laurema, and D. J. Ilvonen, *Tetrahedron Lett.*, 3203 (1971); (b) A. Lytko - Krasuska, H. Piotrowska, and T. Urbanki, *ibid.*, 1243 (1979).
- (23) N. Kornblum, S. C. Carlson, and R. G. Smith, *J. Am. Chem. Soc.*, 101, 647 (1979).
- (24) N. Ono, R. Tamura, and A. Kaji, *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 2851 (1980).
- (25) N. Ono, H. Miyake, R. Tamura, and A. Kaji, *Tetrahedron Lett.*, 22, 1705 (1981).
- (26) M. Node, T. Kawabata, M. Ueda, M. Fujimoto, K. Fuji, and E. Fujita, *Tetrahedron Lett.*, 23, 4047 (1982).
- (27) P. Deslongchamps, D. D. Rowan, N. Pothier, and J. K. Saunders, *Can. J. Chem.*, 59, 1122 (1981).
- (28) 小野, 加治, 有合協, 38, 115 (1980).
- (29) T. Shioiri and Y. Hamada, *J. Org. Chem.*, 43, 3631 (1978).
- (30) G. B. Bachman and T. Hokama, *J. Am. Chem. Soc.*, 81, 4882 (1959).
- (31) S. Kambe and H. Yasuda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 41, 1444 (1968).
- (32) E. J. Corey and H. Estreicher, *J. Am. Chem. Soc.*, 100, 6294 (1978).
- (33) (a) M. Miyashita, T. Kumazawa, and A. Yoshikoshi, *J. Org. Chem.*, 45, 2945 (1980); (b) S. Rajappa, *Tetrahedron*, 37, 1453 (1981).
- (34) F. Akiyama, *Chem. Comm.*, 208 (1976).
- (35) A. L. Gemal and J. L. Luche, *Tetrahedron Lett.*, 21, 3195 (1980).
- (36) A. R. Pinder, *Synthesis*, 425 (1980) and references cited therein.
- (37) M. Oki, W. Funakoshi, and A. Nakamura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 44, 828 (1971).

- (38) M. Node, K. Nishide, K. Ohta, and E. Fujita, *Tetrahedron Lett.*, 23, 689 (1982).
- (39) M. Node, K. Nishide, T. Kawabata, K. Ohta, K. Watanabe, K. Fuji, and E. Fujita, *Chem. Pharm. Bull.*, accepted.
- (40) M. Node, K. Nishide, K. Ohta, K. Fuji, E. Fujita, H. Hori, and S. Inayama, *Chem. Pharm. Bull.*, 31, 545 (1983).
- (41) G. A. Olah, Gh. D. Mateescu, and Y. K. Mo, *J. Am. Chem. Soc.*, 95, 1865 (1973).
- (42) H. Bock and W. Kaim, *J. Am. Chem. Soc.*, 102, 4429 (1980).
- (43) P. S. Dewar, E. Ernstbrunner, J. R. Gilmore, M. Godfrey, and J. M. Mellor, *Tetrahedron*, 30, 2455 (1974).
- (44) 詳細については、渡辺らにより報告される予定。
- (45) (a) M. Bonifacic and K. -D. Asmus, *J. Chem. Soc. Perkin I*, 758 (1980) ; (b) K. -D. Asmus, D. Bahnemann, C. -H. Fischer, and D. Veltwisch, *J. Am. Chem. Soc.*, 101, 5322 (1979) ; (c) K. -D. Asmus, *Acc. Chem. Res.*, 12, 436 (1979).
- (46) D. H. Geske and M. V. Merritt, *J. Am. Chem. Soc.*, 91, 6921 (1969).
- (47) M. J. S. Dewar, *J. Am. Chem. Soc.*, 74, 3357 (1952).
- (48) M. Node, T. Kawabata, K. Ohta, K. Watanabe, K. Fuji, and E. Fujita, *Chem. Pharm. Bull.*, 31, 749 (1983).
- (49) A. D. Baker, D. P. May, and D. W. Turner, *J. Chem. Soc.*, (B), 22 (1968).
- (50) J. -C. Jacquesy and M. -P. Jouannetaud, *Tetrahedron Lett.*, 23, 1673 (1982).
- (51) (a) J. A. Sell and A. Kuppermann., *Chem. Phys.*, 33, 367 (1978) ; (b) J. N. A. Ridyard, *J. Mol. Struct.*, 52, 293 (1979) ; (c) L. N. R. Rao, *Tetrahedron*, 32, 1561 (1976).
- (52) P. W. Khong and K. G. Lewis, *Aust. J. Chem.*, 29, 1351 (1976).
- (53) (a) F. G. P. Remfry, *J. Chem. Soc.*, 99, 282 (1911) ; (b) T. Tsuno, M. Fujio, Y. Takai, and Y. Yukawa, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 45, 1519 (1972).
- (54) 1 : R. Stoermer and F. Wodarg, *Ber.*, 61, 2323 (1928) ; 2 : H. M. Priestley and E. Moness, *J. Org. Chem.*, 5, 355 (1940) ; 3 : Z. Veseley, J. Dostalova, and J. Trojanek, *Cesk. Farm. (Czech)*, 17, 256 (1968) [*C. A.*, 70, 4855n (1969)] ; 4 : L. Jurd, A. D. King Jr,

- and K. Mihara, *Experientia*, 26, 1281 (1970) ; 5 : G. Domschke and H. Oelmann, *J. Prakt. Chem.*, 311, 800 (1969) ; 6 : H. Kondo and S. Ishiwata, *Ber.*, 64, 1533 (1931).
- (55) (a) T. A. Geissman and W. Moje, *J. Am. Chem. Soc.*, 73, 5765 (1951) ; (b) J. S. Brimacombe, D. Portsmouth, and M. Stacey, *J. Chem. Soc.*, 5614 (1964).
- (56) K. Fuji, K. Ichikawa, and E. Fujita, *Tetrahedron Lett.*, 3561 (1978).
- (57) E. F. Pratt and E. Werble, *J. Am. Chem. Soc.*, 72, 4638 (1950).
- (58) B. S. Ong, *Tetrahedron Lett.*, 21, 4225 (1980).
- (59) (a) J. R. Johnson, *Org. React.*, 1, 210 (1942) ; (b) G. Jones, *ibid.*, 15, 204 (1967).
- (60) C. B. Gairaud and G. R. Lappin, *J. Org. Chem.*, 18, 1 (1953).
- (61) H. B. Hass, A. G. Susie, and R. L. Heider, *J. Org. Chem.*, 15, 8 (1950).
- (62) W. M. Phillips and D. J. Currie, *Can. J. Chem.*, 47, 3137 (1969).
- (63) 本化合物の合成については、長尾、藤田らにより報告される予定。
- (64) R. W. Hein, M. J. Astle, and J. R. Schelton, *J. Org. Chem.*, 26, 4874 (1961).
- (65) T. Mukaiyama, K. Narasaka, K. Maekawa, and H. Hokonoki, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 43, 2549 (1970).
- (66) G. Faust, M. Verny, and R. Vessiere, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 2707 (1975).
- (67) A. Recsei, *Ber.*, 60, 1420 (1927).
- (68) H. J. Reich, J. M. Renga, and I. L. Reich, *J. Am. Chem. Soc.*, 97, 5434 (1975).
- (69) (a) A. Hantzsch and G. Osswald, *Ber.*, 32, 641 (1899) ; (b) K. Wallenfels, W. Ertel and K. Friedrich, *Ann.*, 1663 (1973).
- (70) R. F. Langler, *Can. J. Chem.*, 54, 498 (1976).
- (71) S. Kambe and H. Yasuda, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 41, 1444 (1968).
- (72) (a) G. F. Field and W. J. Zally, *Synthesis*, 295 (1979) ; (b) D. C. Baker and S. R. Putt, *ibid.*, 478 (1978).
- (73) W. W. Lowrance Jr., *Tetrahedron Lett.*, 3453 (1971).
- (74) T. E. Stevens, *Chem. Ind. (London)*, 499 (1960).
- (75) T. Posner, *Ber.*, 33, 3165 (1900).
- (76) I. Ojima and K. Kondo, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, 46, 1539 (1973).



- (77) B. Cheminat and B. Mege, *Bull. Soc. Chim. Fr.*, 1639 (1974).
- (78) N. J. Leonard and F. H. Owens, *J. Am. Chem. Soc.*, 80, 6039 (1958).
- (79) F. Bergmann and A. Kalmus, *J. Am. Chem. Soc.*, 76, 4137 (1954).
- (80) A. Skita, *Ber.*, 48, 1685 (1915).
- (81) A. W. Fort, *J. Am. Chem. Soc.*, 84, 2620 (1962).
- (82) P. Tannhauser, R. J. Pratt, and E. V. Jensen, *J. Am. Chem. Soc.*, 78, 2658 (1956).
- (83) A. Maeder, *Helv. Chim. Acta.*, 29, 120 (1946).
- (84) S. S. Tiwari and A. Singh, *J. Indian Chem. Soc.*, 38, 53 (1961) [*C. A.*, 55, 15395a (1961)]
- (85) O. N. Tolkachev, A. B. Prokhorov, V. G. Voronin, L. N. Krivko, A. I. Lyutik, and N. A. Preobrazhenskii, *Zhur. Obshchei Khim.*, 31, 1540 (1961) [*C. A.*, 55, 24639 i (1961)].
- (86) J. Seidel, *J. Prakt. Chem.* (2), 59, 105 (1899).
- (87) N. Narasimhachari, U. Prakash, E. Helgeson, and J. M. Davis, *J. Chromatogr. Sci.*, 16, 263 (1978).