

環境にやさしいイオン液体中における
ベンザインの発生と[4+2]環化付加反応

令和5年度

三重大学大学院 工学研究科

博士前期課程 分子素材工学専攻

分子設計化学講座

有機機能化学研究室

伊部 優平

目次

第1章 序論	1
1-1 イオン液体	2
1-2 Benzyne の反応	3
1-3 卒業研究におけるこれまでの研究	3
1-4 研究の目的	4
第2章 結果と考察	5
2-1 イオン液体の合成	6
2-2 2-trimethylsilylphenyl trifluoromethanesulfonate (1)の合成	6
2-3 2-trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (2)の合成	6
2-4 イオン液体中での 2-trimethylsilylphenyl trifluoromethanesulfonate (1)を用いてのベンザイン発生	7
2-5 2-(Trimethylsilyl) 4-Chlorobenzenesulfonate を用いてのイオン液体中でのアントラセンとベンザインの反応実験	8
2-6 2-(Trimethylsilyl) 4-Chlorobenzenesulfonate を用いてのイオン液体中でのフランとベンザインの反応実験	10
2-7 2-(Trimethylsilyl) 4-Chlorobenzenesulfonate を用いてのイオン液体中でのジメチルフランとベンザインの反応実験	11
2-8 結言	13
第3章 実験	14
3-1 測定機器及び試薬	15
3-2 イオン液体の合成	15
3-2-1 1-Butyl-3-methylimidazolium chloride ([BMIM][Cl])の合成	15
3-2-2 1-Butyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide ([BMIM][Tf ₂ N]) の合成	16
3-2-3 1-Butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate ([BMIM][BF ₄])の合成	17
3-3 イオン液体中での 2-trimethylsilylphenyl trifluoromethanesulfonate を用いてのベンザイン発生実験	18
3-3-1 2-trimethylsilylphenyl trifluoromethanesulfonate の合成実験	18
3-3-2 イオン液体中での 2-trimethylsilylphenyl trifluoromethanesulfonate を用いてのベンザイン発生実験	20
3-4 イオン液体中での 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate を用いてのベンザイン発生実験	21
3-4-1 イオン液体中での 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate を用いての Anthracene と	

Benzyne の反応.....	22
3-4-2 32 時間でのイオン液体中でのイオン液体中での 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate を用いての Anthracene と Benzyne の反応.....	23
3-4-3 48 時間でのイオン液体中での Anthracene と Benzyne の反応	24
3-4-4 40℃でのイオン液体中での Anthracene と Benzyne の反応	25
3-4-5 イオン液体中での Anthracene と Benzyne の反応	26
3-5 イオン液体中での Furan とのベンザインの反応	27
3-6 イオン液体中での Furan とのベンザインの反応	28
3-6-1 イオン液体中での Furan とのベンザインの反応	29
3-7 イオン液体中での Dimethyl Furan とのベンザインの反応	30
参考文献	32
謝辞	32

第 1 章

序論

1-1 イオン液体

アニオンとカチオンから構成される塩は、常温で一般的に固体である。しかし、融点が 100 °C 以下の塩はイオン液体と定義され、その多くが常温で液体であり、沸点が高く、高極性という特徴を持っている²。イオン液体を用いた合成では、生成物を抽出するだけで得ることができるため、従来の反応に比べて揮発性有機溶媒の使用量が減り、大気汚染の少ない環境にやさしい反応を行うことができる。

Figure 1 にイオン液体を構成するアニオン及びカチオンの例を示す。安定な有機カチオンとアニオンで構成され、その性質は構成するイオンの組み合わせによって様々に変化する。そのため、使用目的に適した物性や機能を有するイオン液体を設計することができる。

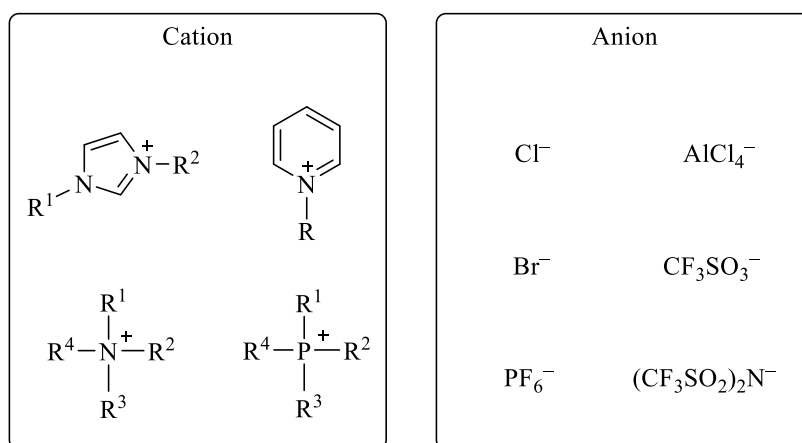


Figure 1. 一般的にイオン液体に用いられるカチオン及びアニオンの構造

Figure 2 に一般的なイミダゾリウム系イオン液体の構造を示す。1-butyl-3-methylimidazolium chloride は室温で固体であるが、アニオンを BF₄⁻ や (CF₃SO₂)₂N⁻ に置換されたイオン液体は室温で液体である。カチオン部分が 1-butyl-3-methylimidazolium でアニオン部分が BF₄⁻ からなる 1-butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate ([BMIM][BF₄]) は、親水性でヘキサンやエーテルに溶解しにくい性質を持つ³。カチオン部分が 1-butyl-3-methylimidazolium でアニオン部分が (CF₃SO₂)₂N⁻ からなる 1-butyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide ([BMIM][Tf₂N]) は、疎水性でヘキサンに溶解しにくいですがエーテルに比較的溶解しやすい性質を持つ³。

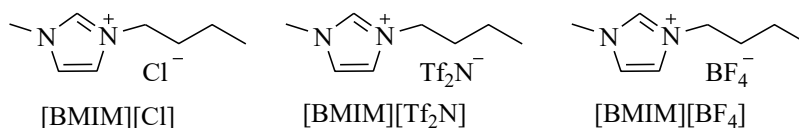


Figure 2. イミダゾリウム系イオン液体

1-2 Benzyne の反応

Benzyne は、ベンゼンから水素が脱離した構造をもつ。アセチレン型とクムレン型の共鳴構造が

あるが(Figure 3)、アセチレン型の寄与が大きいと報告されている。Benzyne の発生には *o*-aminobenzoic acid からジアゾ化合物を経由した方法や、トリメチルシリルフェニルトリフレートを用いる方法がある。発生した benzyne は、二量化反応や、anthracene 等との Diels-Alder 反応により種々の生成物を与える(Figure 4)。

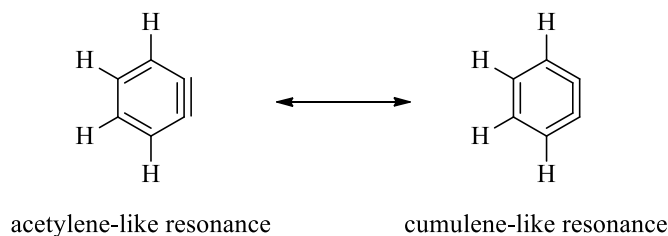


Figure 3. Benzyne のアセチレン型(左)とクムレン型(右)共鳴構造

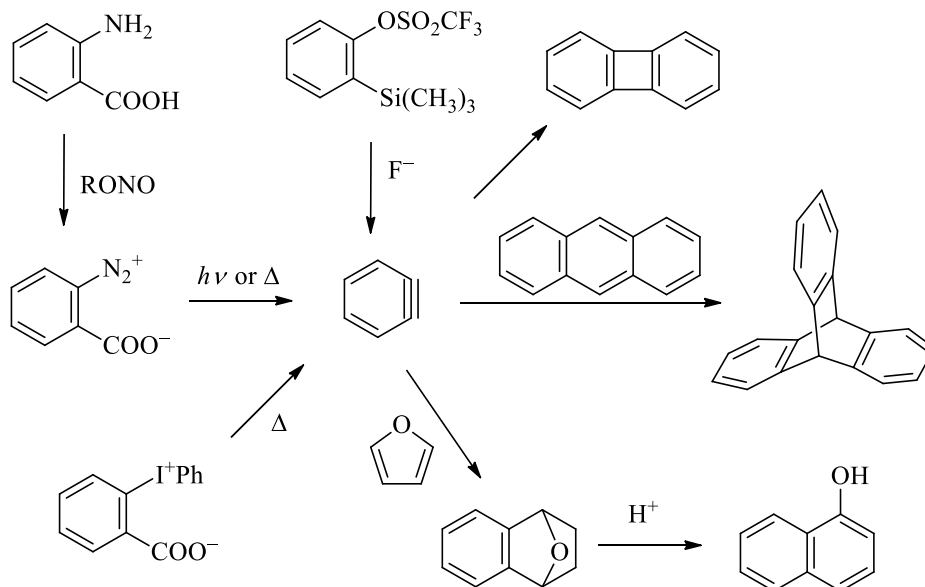


Figure 4. Benzyne の発生と種々の反応

1-3 卒業研究におけるこれまでの研究

イオン液体中でベンザインを発生させ、その反応について調べた。発生方法として、イオン液体[BMIM][Tf₂N]中で *o*-aminobenzoic acid からジアゾニウム塩を合成し、反応液をアントラセンやフランなどの共役ジエンと共に加熱した (Figure 5)。アントラセンで捕捉したところ、[4+2]環化付加によってトリプチセンが、[2+2]環化付加によってビフェニレンが生成した。そのため、ベンザインが生成したとわかった。

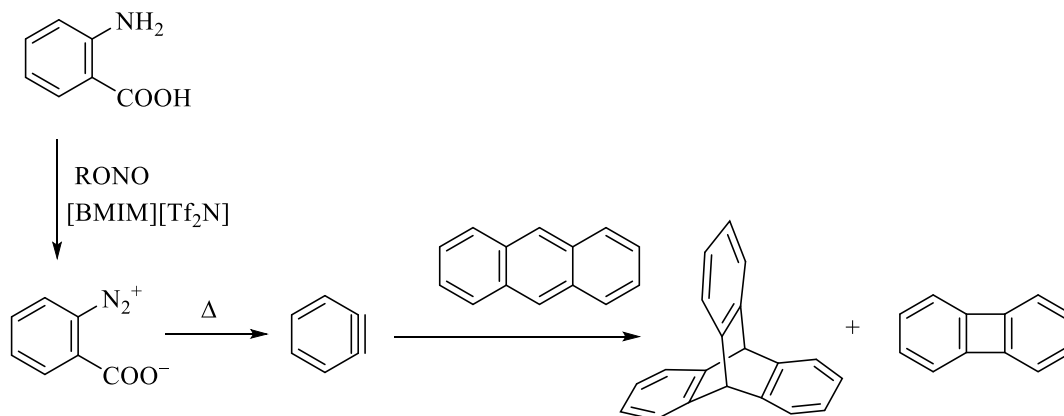


Figure 5. *o*-aminobenzoic acid からジアゾニウム塩を合成した Benzyne の発生方法と反応

1-4 研究の目的

そこで本研究では、イオン液体を溶媒として、その中でのベンザインの発生と環化付加について調べた。ベンザインの発生方法として、2-シリルフェニルスルホナートを經由する方法を用いた。イオン液体[BMIM][Tf₂N]中で2-シリルフェニルトリフラーテからフッ化物イオンによってベンザインを発生させ、反応液を共役ジエンと共に加熱した (Figure 6)。さらに、2-シリルフェニルトリフラーテよりも安価に合成できる2-シリルフェニル4-クロロフェニルスルホナートを用いた反応も調べた。

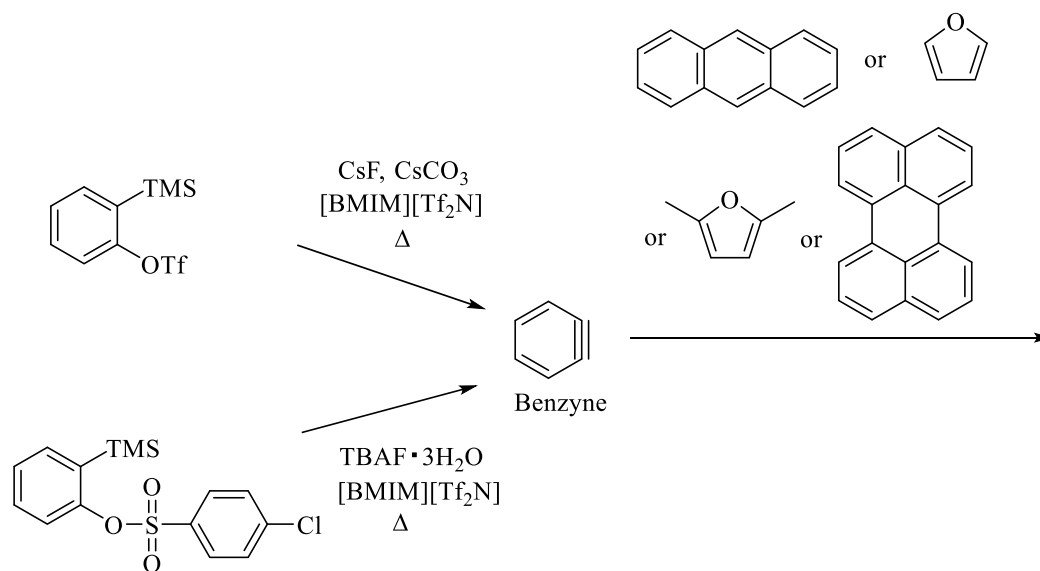


Figure 6. 本研究の Benzyne の発生方法と反応

第 2 章

結果と考察

2-1 イオン液体の合成

文献^{4,5}の方法に従い、1-Methylimidazole と塩化ブチルをアセトニトリル中で加熱還流して、[BMIM][Cl]を収率 50%で合成した(Figure 6)。その後、リチウムビス(トリフルオロメタンスルホニル)イミドを用いたアニオン交換により、[BMIM][Tf₂N]を収率 76%で得た。

また、文献⁵に従いフッ化ホウ素ナトリウムを用いたアニオン交換により、[BMIM][BF₄]を収率 93%で得た。

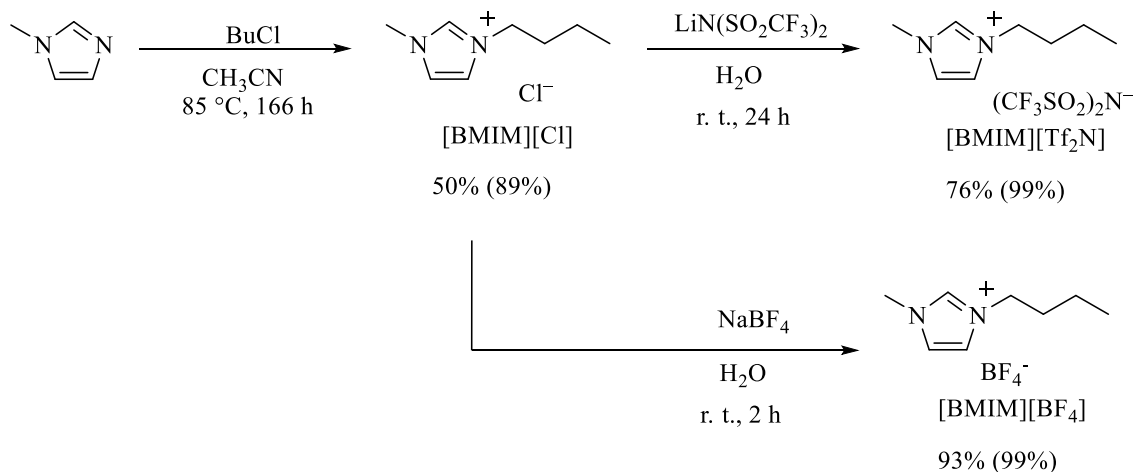


Figure 7. イオン液体[BMIM][Tf₂N]、[BMIM][BF₄]の合成

2-2 2-Trimethylsilylphenyl-trifluoromethanesulfonate (1)の合成

文献⁶に従い、2-Bromophenol に HMDS を加え、Ar 置換し 80°Cで 2 時間加熱攪拌した。Et₂O を加え-78°Cに冷やし、*n*-BuLi を加え室温で 2 時間攪拌した。-78°Cに冷やし、トリフルオロメタンスルホネートを加え室温で 18 時間攪拌した。収率 15%で合成した。

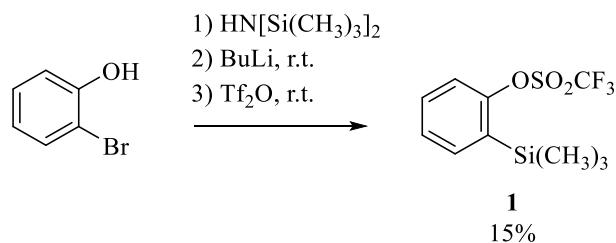


Figure 8. 2-Trimethylsilylphenyl trifluoromethanesulfonate (1)の合成

2-3 2-Trimethylsilyl-4-chlorobenzenesulfonate (2)の合成

文献⁷の方法に従い、2-Bromophenol に HMDS を加え、Ar 置換し 80°Cで 2 時間加熱攪拌した。Et₂O を加え 0°Cに冷やし、*n*-BuLi を加え室温で 2 時間攪拌した。0°Cに冷やし、4-クロロベンゼンスルフォニルクロリドを加え室温で 18 時間攪拌した。収率 91%で合成した。

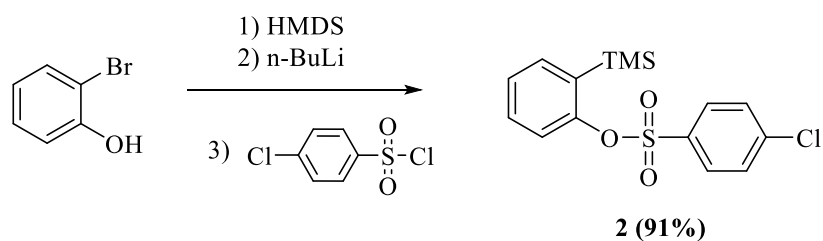


Figure 8. 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (**2**)の合成

2-4 イオン液体中での 2-Trimethylsilylphenyl trifluoromethanesulfonate (**1**)を用いてのベンザイン発生実験

イオン液体中に Anthracene(**3**)と 2-Trimethylsilylphenyl trifluoromethanesulfonate (**1**)、Cesium fluoride、炭酸セシウムを加え 80°Cで 24 時間加熱攪拌した。カラムクロマトグラフィーで精製した生成物を ¹HNMR を分析したところ、文献値⁸と一致するトリプチセンの3つのピークが 5.41、6.95-7.04、7.36-7.39 に見られた。このことからベンザインの発生が示唆された。原料の Anthracene(**1**)が多く回収された。

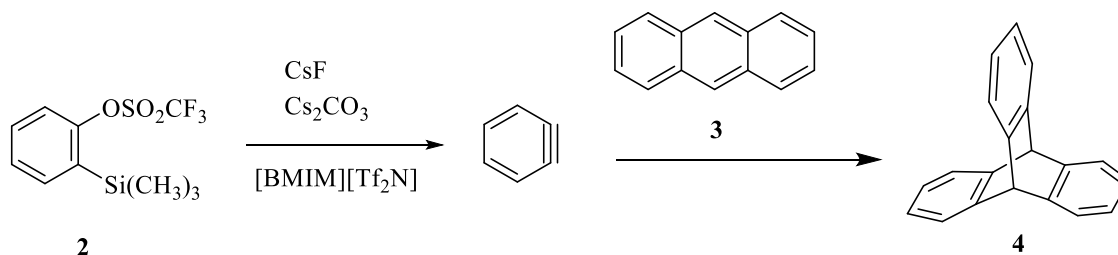


Figure 9. イオン液体中での 2-Trimethylsilylphenyl trifluoromethanesulfonate (**1**)を用いてのベンザイン発生実験

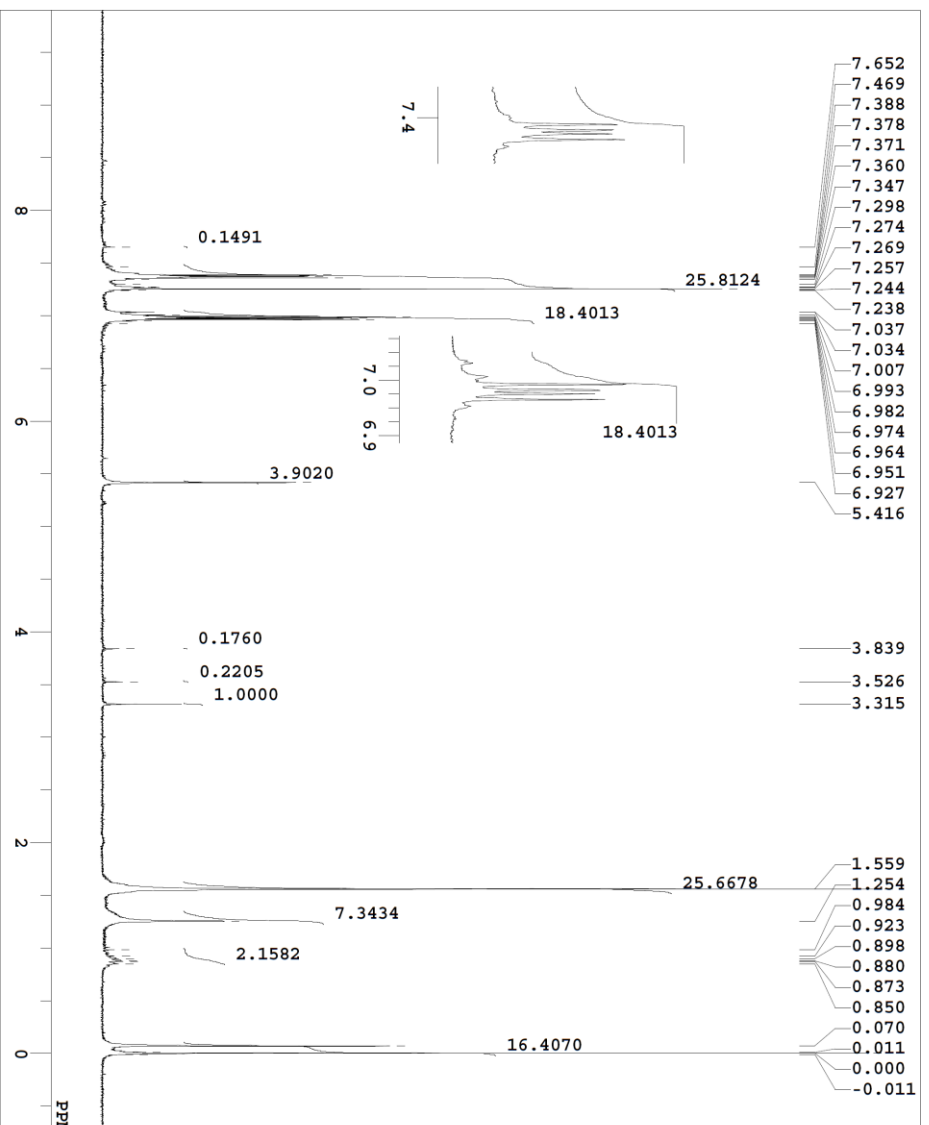


Figure 10. イオン液体中での 2-Trimethylsilylphenyl trifluoromethanesulfonate (1)を用いたのベンゼイン発生実験の ^1H NMR (300 MHz, CDCl_3)

2-5 2-Trimethylsilyl-4-chlorobenzenesulfonate (2)を用いたのイオン液体中でのベンゼインの発生実験

イオン液体中でアントラセン、2-Trimethylsilyl-4-chlorobenzenesulfonate (2)、 $\text{TBAF} \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ を加え 80°C で 24 時間加熱攪拌を行った。 ^1H NMR チャートの積分値からの計算収率から 2%であった。そこで加熱攪拌の時間を 32 時間(実験番号 35)、48 時間 (実験番号 36)で行ったが、NMR チャートから目的物のピークが確認できたが、収量が少なく積分値からの計算ができなかった。加熱温度を 40°C (実験番号 37)にし実験を行った。しかし ^1H NMR から目的物は確認できなかった。フッ化物をフッ化カリウムに変え、イオン液体中でアントラセン、2-Trimethylsilyl-4-Chlorobenzenesulfonate、フッ化カリウムを加え 80°C で 24 時間加熱攪拌した。しかし ^1H NMR から目的物は確認できなかった。

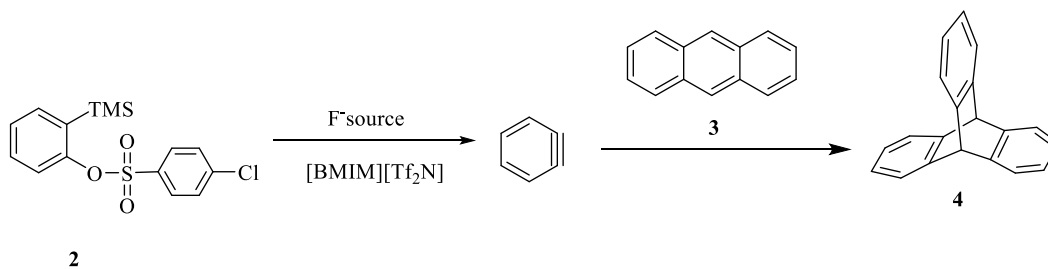


Figure 11. 2-Trimethylsilyl-4-chlorobenzenesulfonate (**2**)を用いてのイオン液体中でのベンザインの発生実験

実験番号	3 (mmol)	2 (mmol)	F ⁻ source	F ⁻ source (mmol)	time (h)	temp. (mmol)	note
33	0.48	0.81	TBAF3H ₂ O	1.5	24	80	confirmed
35	0.32	0.46	TBAF3H ₂ O	0.91	32	80	confirmed
36	0.30	0.52	TBAF3H ₂ O	0.96	48	80	confirmed
37	0.32	0.62	TBAF3H ₂ O	1.1	24	40	not confirmed
40	0.32	0.47	KF	1.1	24	80	not confirmed

Table 1. 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (**2**)を用いてのイオン液体中でのベンザインの発生実験

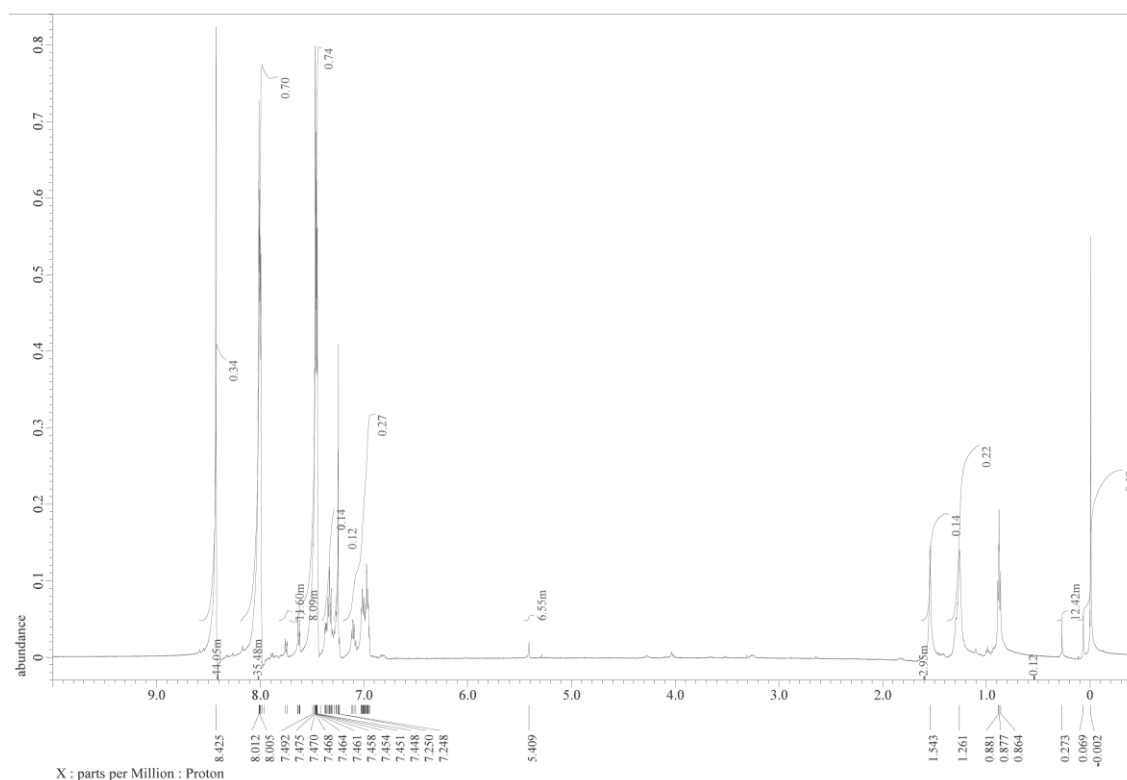


Figure 12. 実験番号 33 の 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (**2**)を用いてのイオン液体中でのベンザインの発生実験の ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃)

2-6 2-Trimethylsilyl-4-chlorobenzenesulfonate (2)を用いてのイオン液体中でのフランとベンザインの反応実験

イオン液体中 ([BMIM][BF₄]) でフラン、フッ化セシウムを入れ 2-(Trimethylsilyl)-4-chlorobenzenesulfonate を約 20 mg ずつ滴下しそのたびに 10 分間 80°C で加熱攪拌した。既定量加えたのち 80°C で 44 時間加熱攪拌した。¹H NMR で確認したところ文献値と一致するピークがみられた。カラム精製により単離を試みたが、単離できず収量も非常に低かったため収率は出せなかった。¹H NMR の積分値より、**2** : **6** : [BMIM][BF₄] = 191:9.4:18 であった。このことからベンザインの発生が示唆された。

イオン液体を [BMIM][Tf₂N] にかえ、フラン、2-(Trimethylsilyl) 4-Chlorobenzenesulfonate、フッ化セシウムを加え 80°C で 24 時間加熱攪拌した(実験番号 57)。¹H NMR から目的物 **6** は確認できなかった。そこでフッ化セシウムをより作用させるため 18crown6 を用い、実験番号 58 を行った。イオン液体を [BMIM][Tf₂N] にかえ、フラン、2-(Trimethylsilyl) 4-Chlorobenzenesulfonate、フッ化セシウム、18-crown 6-ether を加え 80°C で 24 時間加熱攪拌した。¹H NMR で確認したところ文献値⁷と一致するピークが見られたが収量が少なかったため単離できなかった。¹H NMR の積分値より、**2** : **6** : [BMIM][Tf₂N] = 17 : 4.2 : 2.8 のモル比であった。

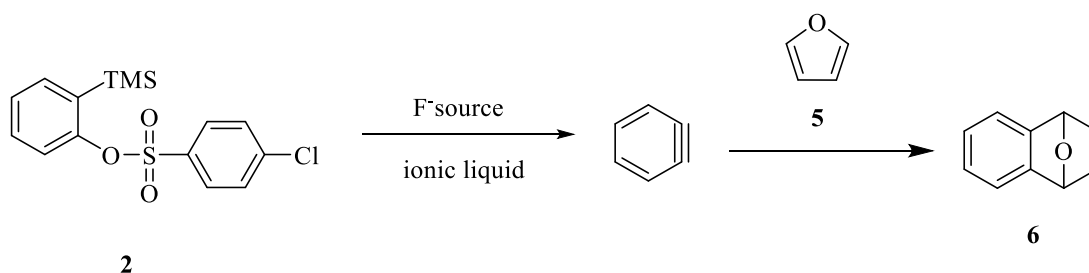


Figure 13. 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (**2**)を用いてのイオン液体中でのフランとベンザインの反応実験

実験番号	5 (mmol)	2 (mmol)	ionic liquid	F ⁺ source (mmol)	additive	time (h)	temp. (mmol)	note
54	1.8	0.32	[BMIM][BF ₄]	0.77	-	44	80	confirmed
57	2.9	0.64	[BMIM][Tf ₂ N]	1.3	-	44	80	not confirmed
58	0.55	0.44	[BMIM][Tf ₂ N]	0.93	18-crown6	24	80	confirmed

Table 2. 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (**2**)を用いてのイオン液体中でのフランとベンザインの反応実験

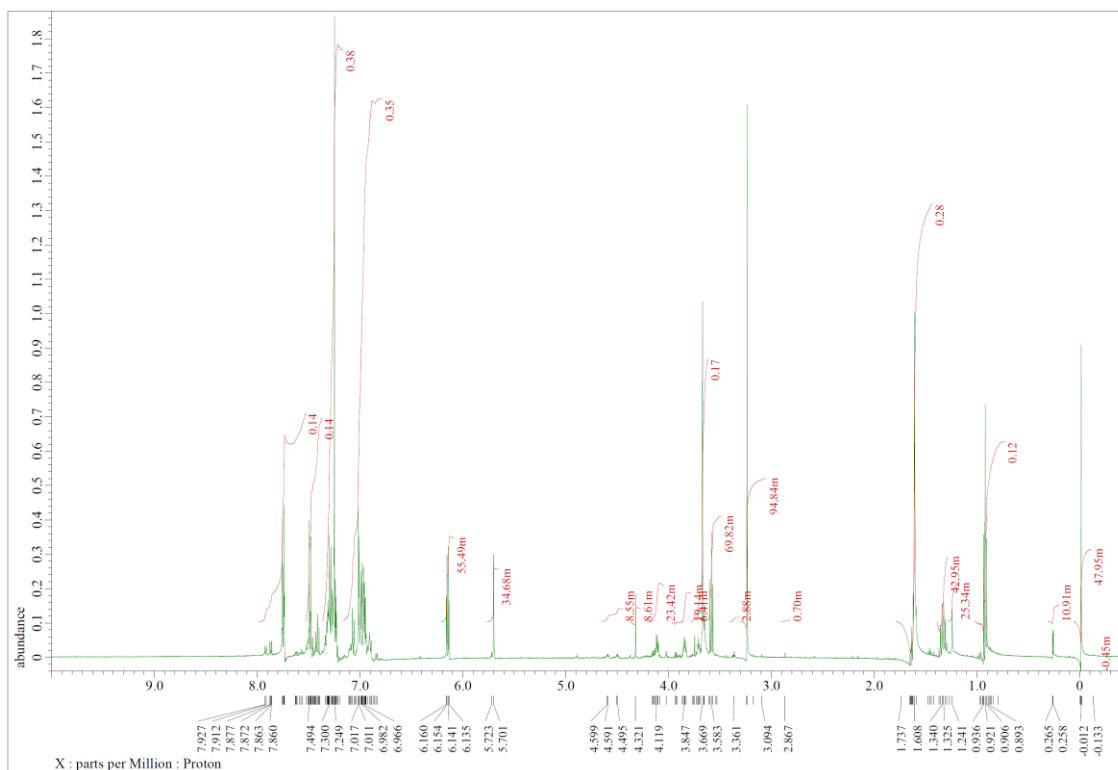


Figure 14. 実験番号 58 の 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (**2**)を用いてのイオン液体中でのフランとベンザインの反応実験の ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3)

2-7 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (**2**)を用いてのイオン液体中でのジメチルフランとベンザインの反応実験

イオン液体中で、ジメチルフラン、2-(Trimethylsilyl) 4-Chlorobenzenesulfonate、フッ化セシウム、18-crown6 を加え 80°C で 24 時間加熱攪拌した。粗生成物を ^1H NMR で確認したところ、文献値⁷と一致するピークは見られたが、カラム精製による単離はできなかった。 ^1H NMR の積分値より **2** : **7** : [BMIM][Tf₂N]=59 : 13 : 9.2 のモル比率であった。

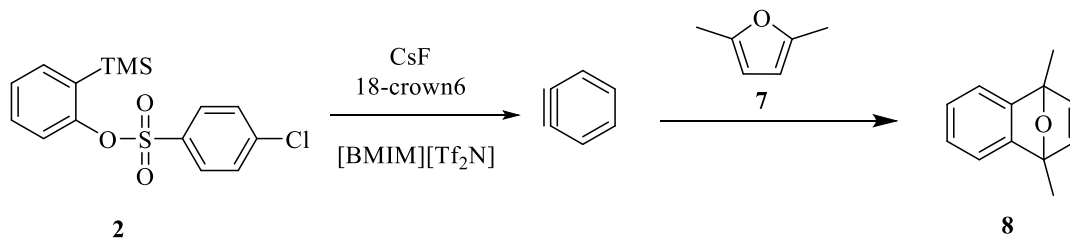


Figure 15. 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (**2**)を用いてのイオン液体中でのジメチルフランとベンザインの反応実験

実験番号	7 (mmol)	2 (mmol)	F ⁻ source (mmol)	additive	time (h)	temp. (°C)	note
59	0.64	0.38	0.97	18-crown6	24	80	confirmed

Table 3. 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (**2**)を用いてのイオン液体中でのジメチルフランとベンザインの反応実験

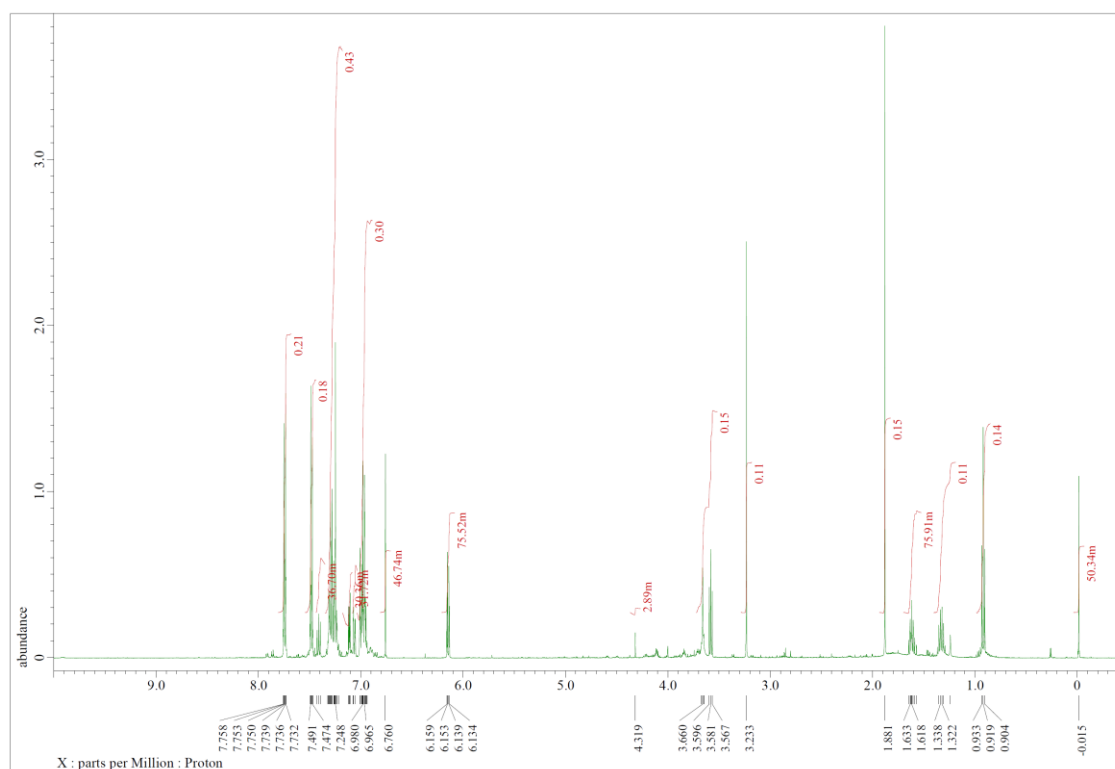
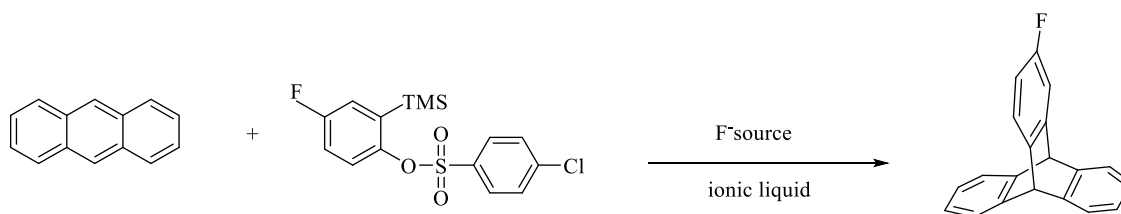


Figure 16. 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (**2**)を用いてのイオン液体中でのジメチルフランとベンザインの反応実験の ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃)

2-8 結言

イオン液体中で 2-シリルフェニルトリフラートからフッ化物イオンによってベンザインを発生させることができた。Anthracene との Diels-Alder 反応によってトリプチセンが生成した。安価に合成できる 2-シリルフェニル 4-クロロフェニルサルホネートも同様に反応した。今後は、下を示す合成スキームに従って、フッ素置換体をもつベンゼイン前駆体を用いてベンザインを発生させ、生成物を合成していく予定である。この結果は、ひずみ 3 重結合をもつ芳香族化合物である Aryne 化合物のイオン液体を溶媒とした反応への展開につながる期待される。



第 3 章

実験

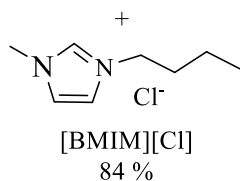
3-1 測定器および試薬

NMR は日本フーリエ変換高分解能核磁気共鳴装置 JNM-AL300 型(^1H : 300 MHz, ^{13}C : 75 MHz)と, JMN-ECZR500 型(^1H : 500 MHz, ^{13}C : 125 MHz)を用い、0.05%のテトラメチルシラン(TMS)を含む CDCl_3 で測定した。 ^1H NMR、 ^{13}C NMR の化学シフトは内部標準として TMS を用いて δ (ppm)単位で示した。IR は日本分光 FT/IR-4200 型赤外分光光度計(ATR, ZnSe または KBr)を用いた。EI-MS は日本電子質量分析計(JMS-600W 型, EI, 70 eV)を用いた。柱状カラムには関東化学社球状シリカゲル 60N を用いた。TLC 分析は Merck 社 TLC プレート[シリカゲル 60F₂₅₄ (20 cm × 20 cm)]のアルミプレートを 5.0 cm × 2.0 cm に切断して用いた。TLC 分析の検出は、アズワン Handy UV Lamp (SUV-4)を用いて検出した。試薬については、特に断らない限り、市販の試薬をそのまま用いた。

Dry CH_3CN : CH_3CN (和光一級)を Ar 雰囲気下 P_2O_5 上で蒸留した。

3-2 イオン液体の合成

3-2-1 1-Butyl-3-methylimidazolium chloride ([BMIM][Cl])の合成 (実験#5, #46)



文献¹⁰の方法に従い合成した。Ar バルーン、ジムロート、温度計、撹拌子を備えた 2 ロナスフラスコに、1-methylimidazole(15.2 g, 0.185 mol)と 1-chlorobutane (22.0 g, 0.238 mol)、無水 CH_3CN (10 mL)を加えた。Ar 置換を行った後、加熱還流を 75~80°C の範囲で 48 時間行った。室温まで放冷した後、溶媒留去を行い、真空乾燥したところ粗生成物として淡黄色粘性液体を得た。アルゴン雰囲気下、撹拌した無水 AcOEt (100 mL)に種結晶として[BMIM][Cl](1 片)を加えた。そこに粗生成物の無水 CH_3CN 溶液(25.0 mL)を滴下したところ、無色結晶が析出した。-30°C で 2 時間冷却した後、ガラスフィルターでろ過した。ろ物を真空乾燥したところ、無色結晶として[BMIM][Cl] (27.3 g)が収率 84%で得られた。

^1H NMR (300MHz, CDCl_3 , δ ppm):10.60 (s, 1H, Ha),4.13 (s, 3H, Hb),7.44 (s, 1H, Hc),7.33 (s, 1H, Hd),4.34 (t, J=9.0 Hz, 2H, He),1.90 (quin, J=9.0 Hz, 2H, Hf),1.39 (sext, J=7.5 Hz, 2H, Hg), 0.97 (t, J=7.5 Hz, 3H, Hh),

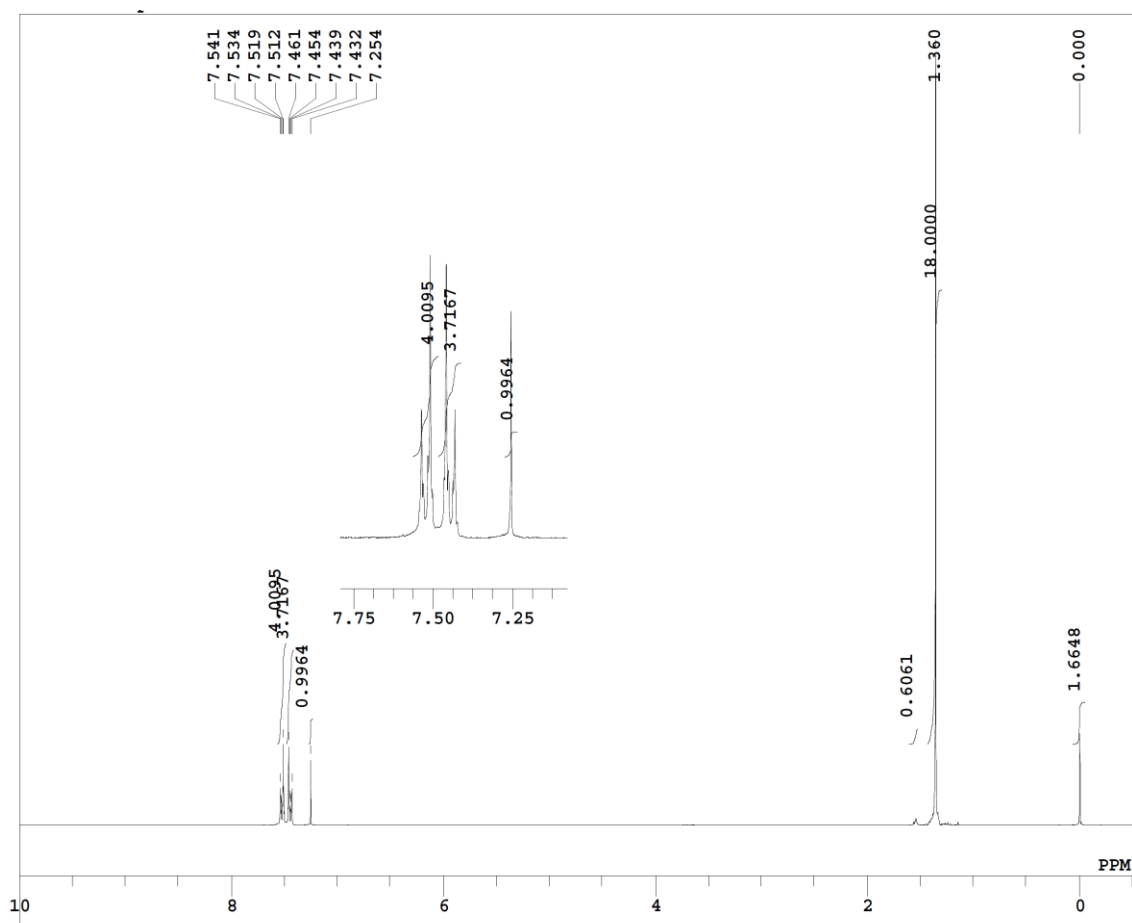
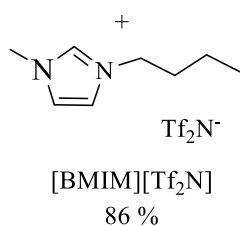


Figure 17 1-Butyl-3-methylimidazolium chloride ([BMIM][Cl])の合成実験の粗生成物の¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ ppm)スペクトル

3-2-2 1-Butyl-3-methylimidazolium bis(trifluoromethanesulfonyl)imide ([BMIM][Tf₂N])の合成(実験#6, #38,#42)



文献¹¹の方法に従い合成した。攪拌子を備えた 100 mL ナスフラスコに[BMIM][Cl](6.95 g, 39.8 mmol)、LiN(SO₂CF₃)₂ (13.8 g, 48.4 mmol)と H₂O(23.0 mL)を加え、室温で 30 分攪拌した。上層の水層をピペットアウトした後、CH₂Cl₂(15 mL)を加えた。MgSO₄および Na₂SO₄を用いて乾燥した。その後、ガラスフィルターでろ過した。ろ液を溶媒留去し、真空乾燥したところ、無色粘性液体と

(3.34 g, 30.4mmol)とH₂Oを加え、室温で2時間攪拌した。上層の水層をピペットアウトした後、CH₂Cl₂(15 ml)を加えた。MgSO₄を用いて乾燥した。その後、ガラスフイルターでろ過した。ろ液を溶媒留去し、真空乾燥したところ、黄色粘性液体として[BMMIM][BF₄]が収率93%で得られた。

¹H NMR (300MHz, CDCl₃, δ ppm): 8.81 (s, 1H), 8.63 (s, 1H), 7.40 (s, 1H), 4.19 (t, J=7.4 Hz, 2H), 3.90 (s, 3H), 1.86 (m, 2H), 1.35 (m, 2H), 0.97 (t, 3H)

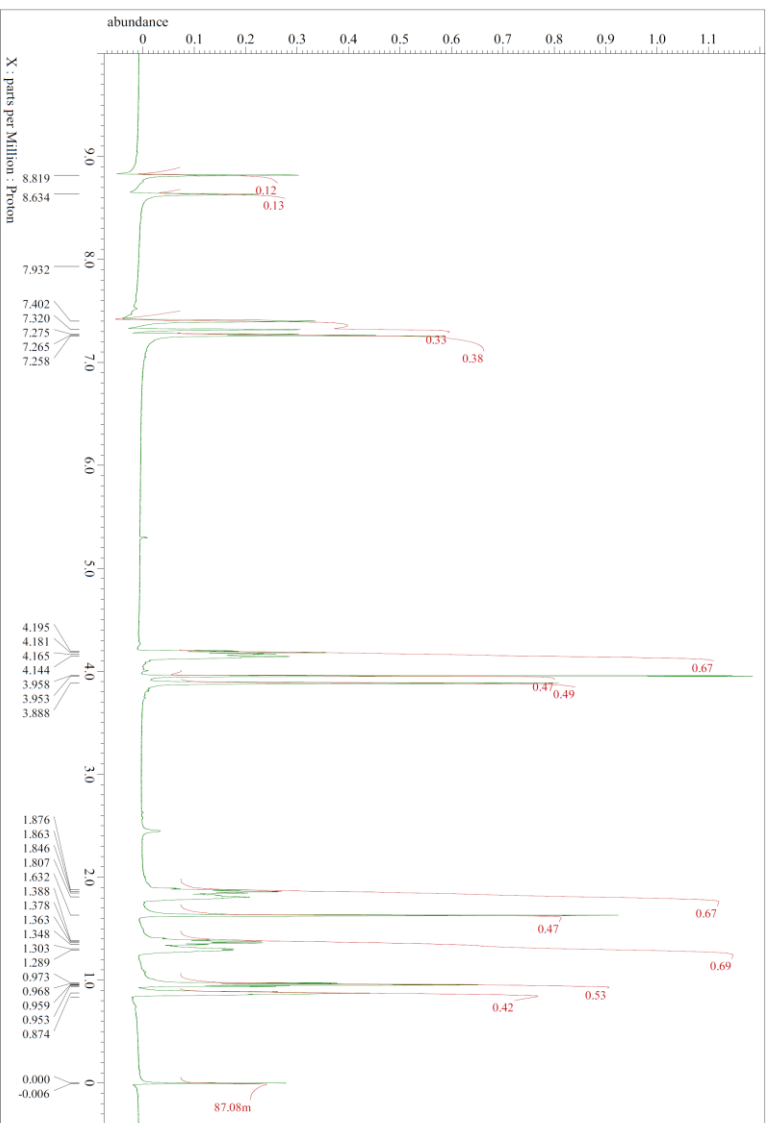
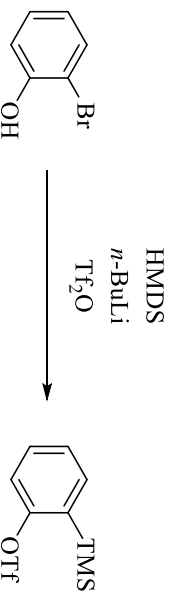


Figure 19. 1-Butyl-3-methylimidazolium tetrafluoroborate ([BMMIM][BF₄])の合成実験の¹H NMR (500 MHz, CDCl₃, δ ppm)スペクトル

3-3 イオン液体中での2-trimethylsilylphenyl trifluoromethanesulfonateを用いたベンゼイン発生実験

3-3-1 2-trimethylsilylphenyl trifluoromethanesulfonateの合成実験(#22)

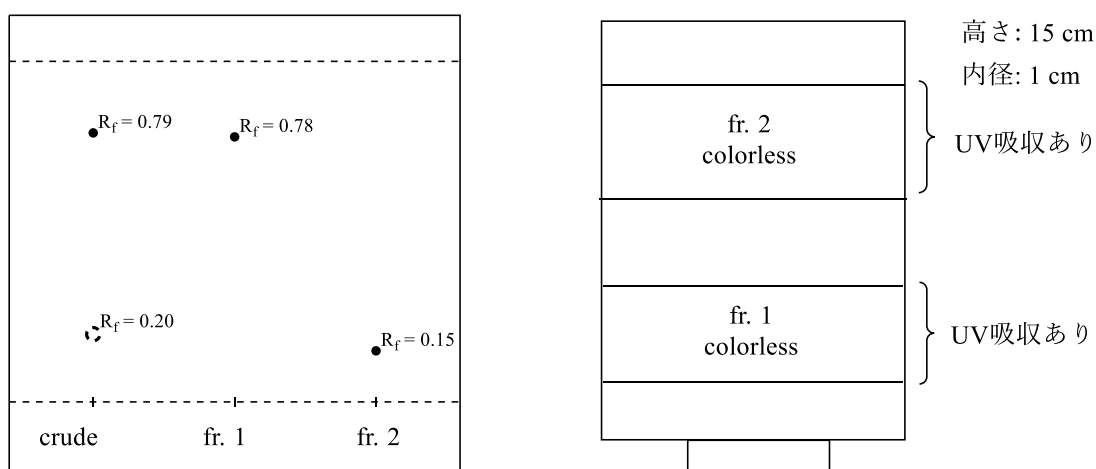


攪拌子を備え付けた100mlナスフラスコに2-Bromophenol (523.1 mg, 3.0 mmol), HMDS (732.5 mg,

4.5 mmol)を加え、Ar 置換を行い、80°Cで油浴で2時間加熱攪拌した。その後30分間真空乾燥を行った。Et₂O (30 mL)を加え -78°Cで冷やした後 *n*-BuLi (1.5 mL, 2.7 mmol)を加え室温で2時間攪拌した。 -78°Cで再度冷やした後、Tf₂O (1.35 g, 4.8 mmol)を加え室温で18時間攪拌した。Sat.NaHCO₃ (50 mL)を加え Et₂O で抽出後、MgSO₄ で脱水し溶媒留去したところ茶色の粗生成物 0.792 g 得られた。

カラム精製(Hex.)を行ったところ fr.1 から 136.2 mg の無色の液体が得られ ¹H NMR より文献値と一致した。収率 15%であった。

¹H NMR (300MHz, CDCl₃, δ ppm): 7.54 (dd, *J*=2.1, 1.5 Hz, Ar), 7.44 (ddd, *J*=2.7, 1.8, 1.8 Hz, 1H, Ar), 7.32-7.36 (m, 2H, Ar), 0.37 (s, 9H)



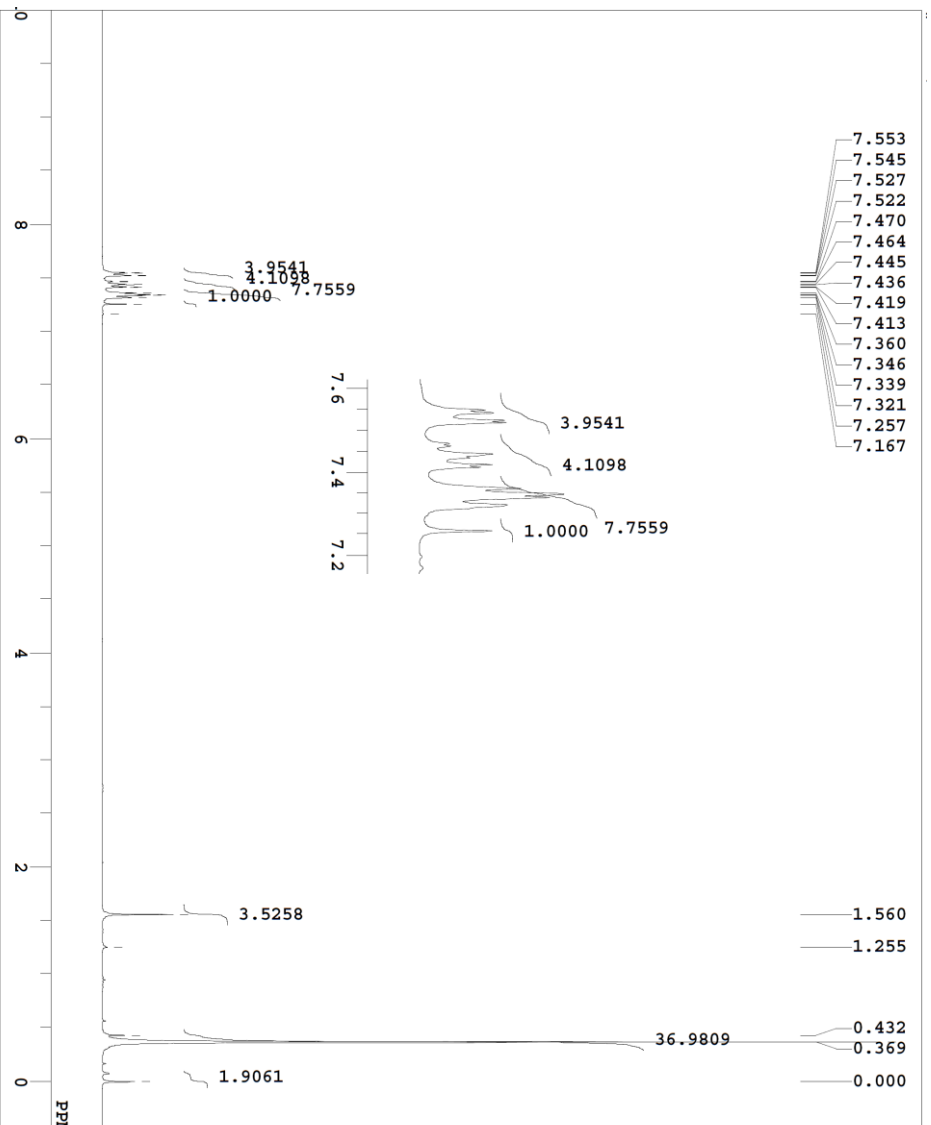
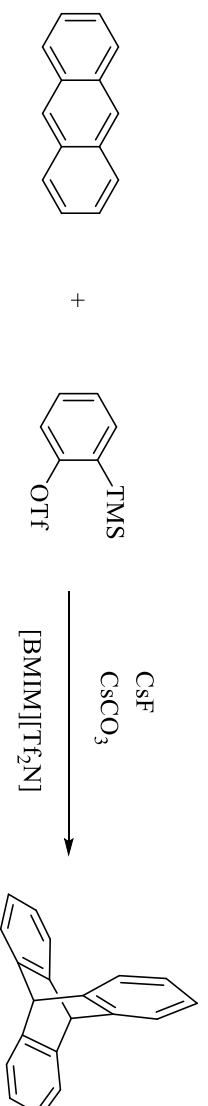


Figure 20. 2-trimethylsilylphenyl trifluoromethanesulfonate の合成実験の¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ ppm)スペクトル

3-3-2 イオン液体中での 2-trimethylsilylphenyl trifluoromethanesulfonate を用いたベンゼイン発生実験 (#23)



攪拌子を備え付けたセブタム穴あき 4 mL バイエル瓶に Anthracene (47.6 mg, 0.27 mmol)、2-trimethylsilylphenyl trifluoromethanesulfonate (77.5 mg, 0.26 mmol)、CsF (118 mg, 0.83 mmol)、Cs₂CO₃ (90.4 mg, 0.28 mmol)、[BMIM][Tf₂N] (229 mg, 0.55 mmol)を加え、80℃で油浴で 24 時間加熱攪拌した。Hex.で抽出した後溶媒留去し、粗生成物 43 mg 得た。

カラム精製 (Hex.: Et₂O = 99 : 1)で行ったところ、fr.1 が 4.5 mg、fr.2 が 4.3 mg、fr.3 が 3.7 mg 得

られ、¹H NMR で解析したところ fi.3 から文献値と一致する triptycene のピークが見られた。収率 5%だった。

¹H NMR (300MHz, CDCl₃, δ ppm): 7.36-7.39 (m, ArH, 6H), 6.95-7.04 (m, ArH, 6H), 5.42 (s, 2H)

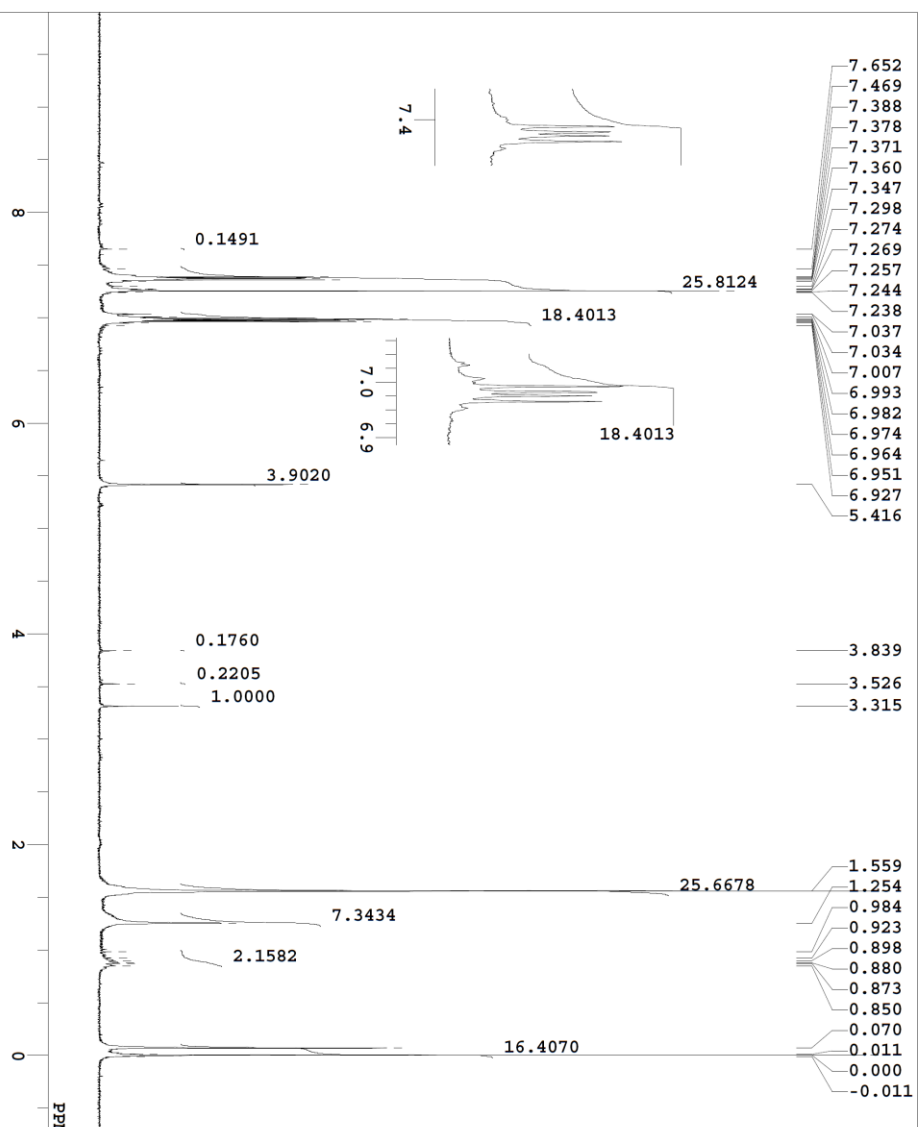
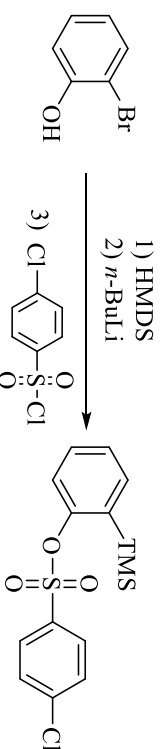


Figure 21. イオン液体中での 2-trimethylsilylphenyl trifluoromethanesulfonate を用いてのベンゼイン 発生実験の¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ ppm) スペクトル

3-4 イオン液体中での 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate を用いてのベンゼイン発生実験
2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate の合成 (#30)



攪拌子を備え付けた 100 mL ナスフラスコに 2-Bromophenol (872.5 mg, 5.04 mmol)、HMDS (1.237 g, 7.7 mmol)を加え Ar 置換を行い、80°Cで油浴で 1 時間加熱攪拌した。真空ラインに 30 分間つないだ後、Et₂O (超脱水)50 mL を加え氷浴で冷やした。*n*-BuLi (2.0 mL, 5.25 mmol)を加え室温で 6 時間

攪拌した。再度氷浴で冷やし、4-Chlorobenzenesulfonate chloride (1.448 g, 6.86 mmol)を加え室温で 18 時間攪拌した。Sat.NH₄Cl 50 mL を加え、ethyl acetate で抽出した。MgSO₄ で脱水した後溶媒除去し粗生成物 1.998 g 得た。

カラム精製 (Hex.:Et₂O = 98:2)をおこない、fr.1 が 28.3 mg、fr.2 が 1.042 g 得られ、fr.2 から 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate の文献値と一致するピークが ¹H NMR から観測された。収率は 81% だった。

¹H NMR (300MHz, CDCl₃, δ ppm): 7.92-7.90 (m, 2H), 7.57-7.55 (m, 2H), 7.48 (dd, J = 1.8 Hz, 1.8 Hz, 1H), 7.32-7.20 (m, 2H), 7.06 (dd, J = 9.0 Hz, 9.0 Hz, 1H), 0.29 (s, 1H)

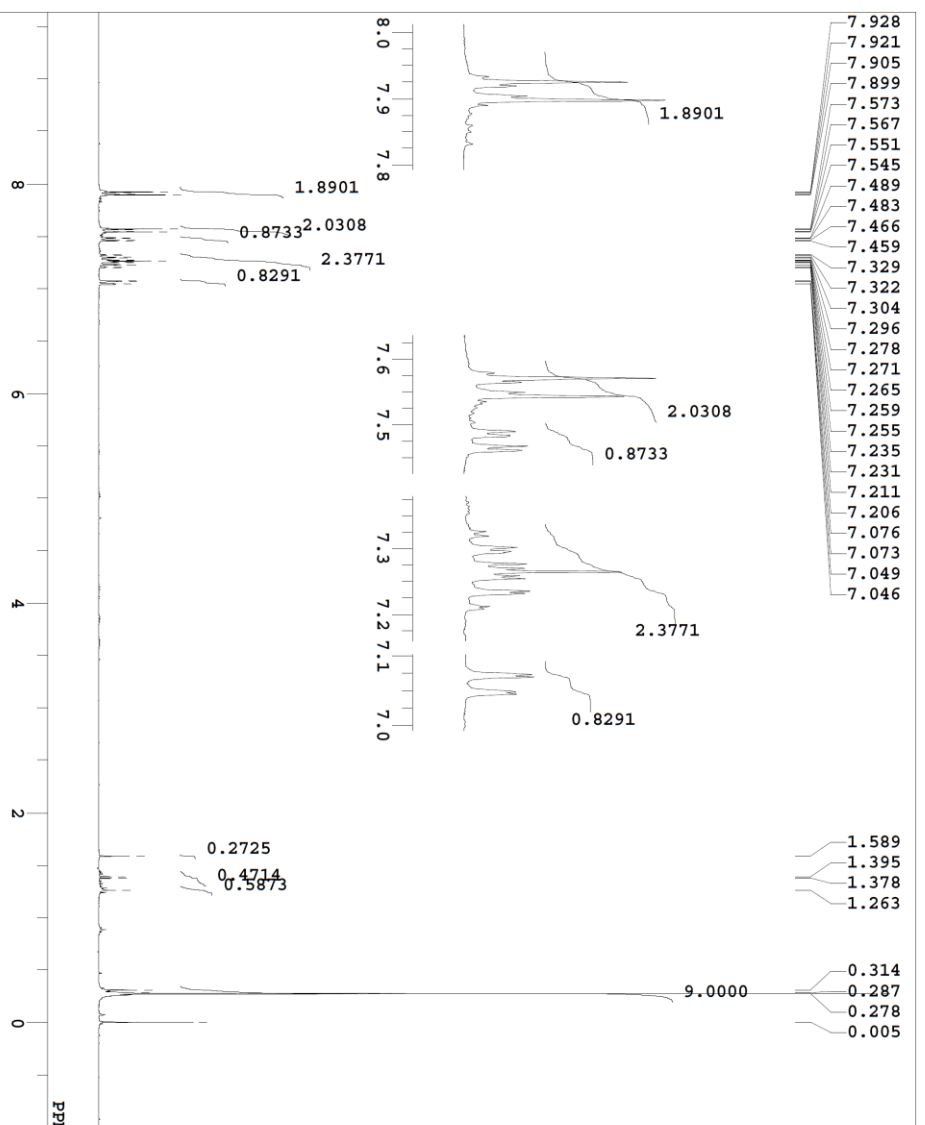
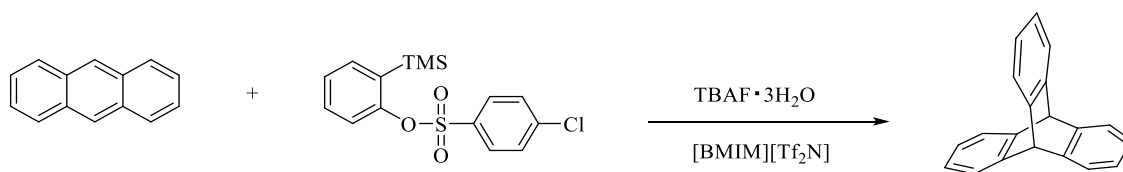


Figure 22. 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate の合成実験の ¹H NMR (300 MHz, CDCl₃, δ ppm) スペクトル

3-4-1 イオン液体中での 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate を用いたの Anthracene と Benzene の反応(実験#33)



攪拌子を備え付けた 4 mL バイエル瓶に Anthracene (85.4 mg, 0.48 mmol)、2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (218.1 mg, 0.81 mmol)、TBAF · 3H₂O (473 mg, 1.5 mmol)、[BMIM][Tf₂N] (422.3 mg, 1.0 mmol)を加え、80°Cで 24 時間アルミブロックホットスターラーで加熱攪拌した。Tol.で抽出し溶媒留去し粗生成物 96.8 mg 得た。カラム精製を行ったが単離できなかった。¹H NMR で確認したところ triptycene のピークが確認された。

¹H NMR (300MHz, CDCl₃, δ ppm): 7.35-7.31 (m, 6H), 7.03-6.94 (m, 6H), 5.41 (s, 2H)

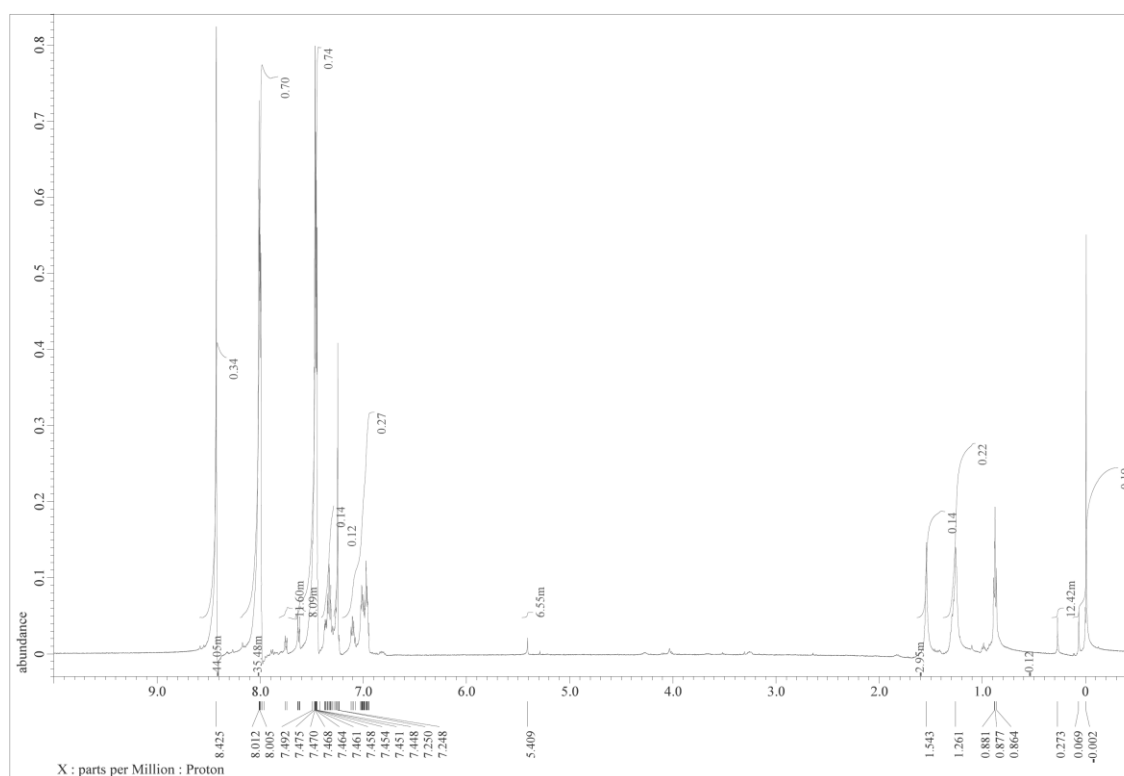
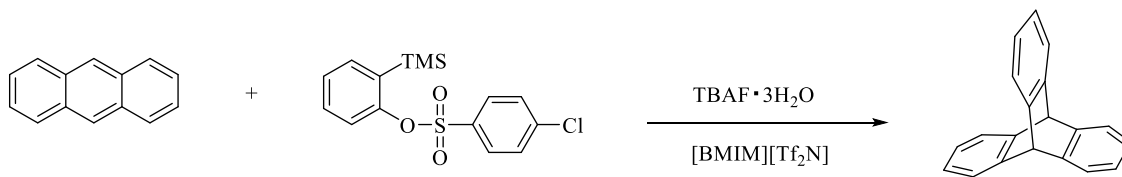


Figure 23. イオン液体中での 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate を用いての Anthracene と Benzyne の反応実験の ¹H NMR (300MHz, CDCl₃, δ ppm)

3-4-2 32 時間でのイオン液体中でのイオン液体中での 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate を用いての Anthracene と Benzyne の反応(実験#35)



攪拌子を備え付けた 4 mL バイエル瓶に Anthracene (57.6 mg, 0.32 mmol)、2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (116.7 mg, 0.46 mmol)、TBAF·3H₂O (287.5 mg, 0.91 mmol)、[BMIM][Tf₂N] (310.3 mg, 0.74 mmol)を加え、80°Cで32時間アルミブロックホットスターラーで加熱攪拌した。Tol.で抽出し溶媒留去し粗生成物 134.9 mg 得た。¹H NMR で確認したところ triptycene のピークが確認された。

¹H NMR (500MHz, CDCl₃, δ ppm): 7.37-7.28 (m, 6H), 7.02-6.92 (m, 6H), 5.41 (s, 2H)

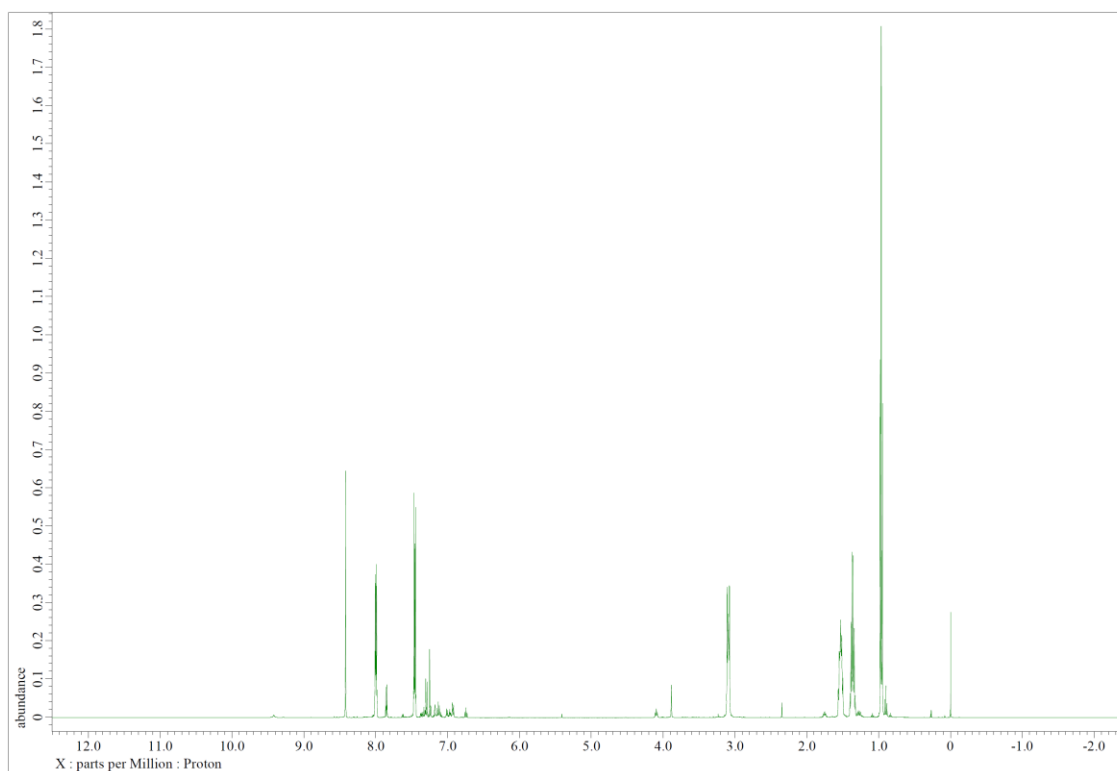
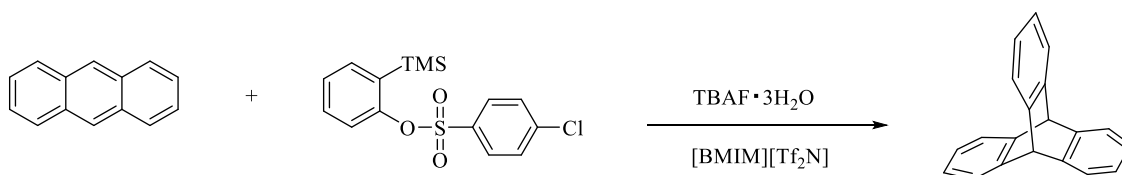


Figure 24. 32 時間でのイオン液体中でのイオン液体中での 2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate を用いての Anthracene と Benzyne の反応実験の ¹H NMR (500MHz, CDCl₃, δ ppm)

3-4-3 48 時間でのイオン液体中での Anthracene と Benzyne の反応(実験#36)



攪拌子を備え付けた 4 mL バイエル瓶に Anthracene (53.9 mg, 0.30 mmol)、2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (132.5 mg, 0.52 mmol)、TBAF・3H₂O (303.8 mg, 0.96 mmol)、[BMIM][Tf₂N] (314.8 mg, 0.75 mmol)を加え、80℃で 48 時間アルミゾロックスホットスターターで加熱攪拌した。Tol.で抽出し溶媒留去し粗生成物 148.5 mg 得た。¹H NMR で確認したところ triptycene のピークが確認された。

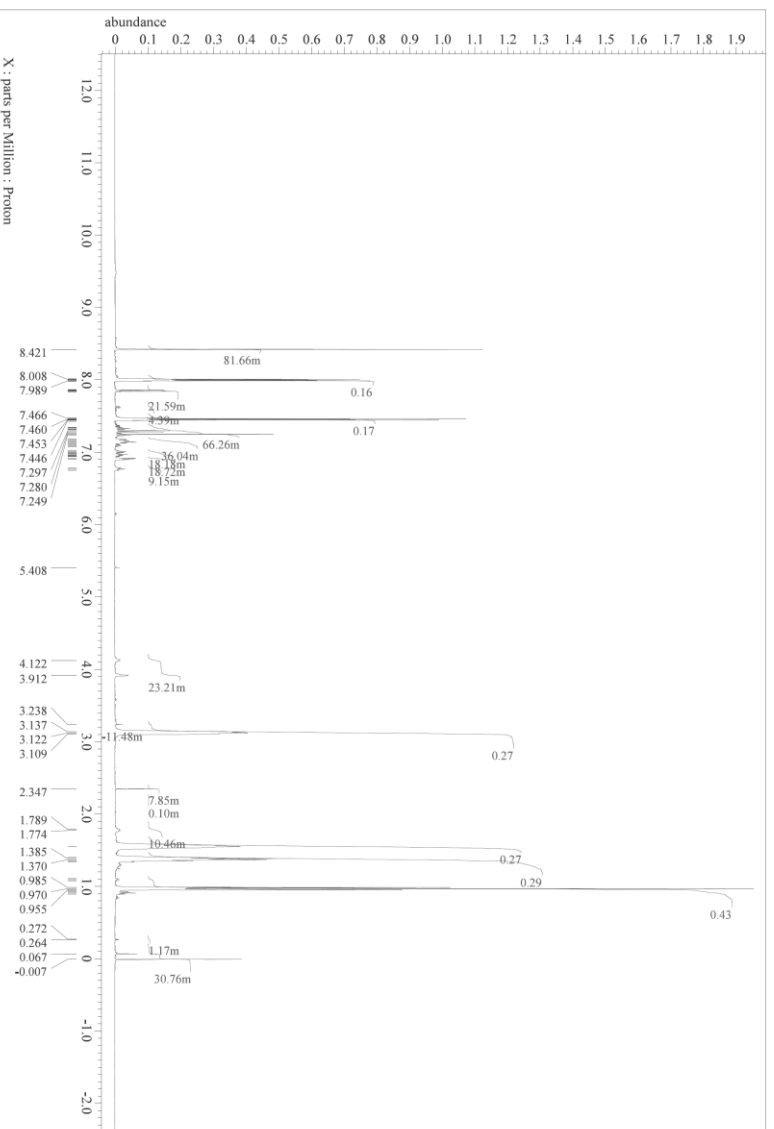
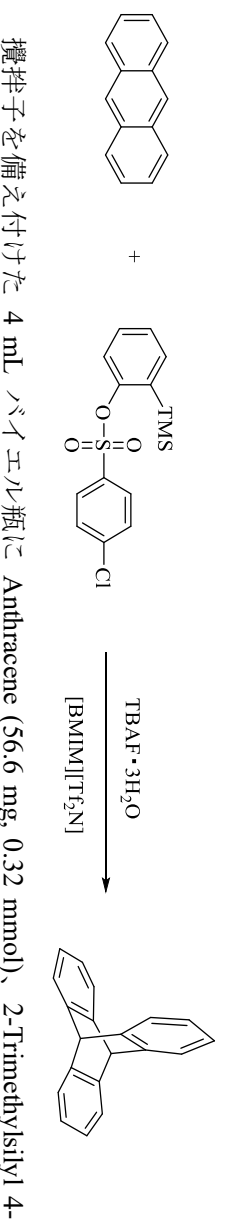


Figure 25. 48 時間でのイオン液体中での Anthracene と Benzynes の反応実験の ¹H NMR (500MHz, CDCl₃, δ ppm)

3-4-4 40℃でのイオン液体中での Anthracene と Benzynes の反応(実験#37)



chlorobenzenesulfonate (158.3 mg, 0.62 mmol)、TBAF・3H₂O (331.8 mg, 1.10 mmol)、[BMIM][Tf₂N] (332.2 mg, 0.80 mmol)を加え、40℃で24時間アルミゾロツクホツトスターラーで加熱撹拌した。Tol.で抽出し溶媒留去し粗生成物172.4 mg得た。¹H NMRで確認したが目的物は見られなかった。

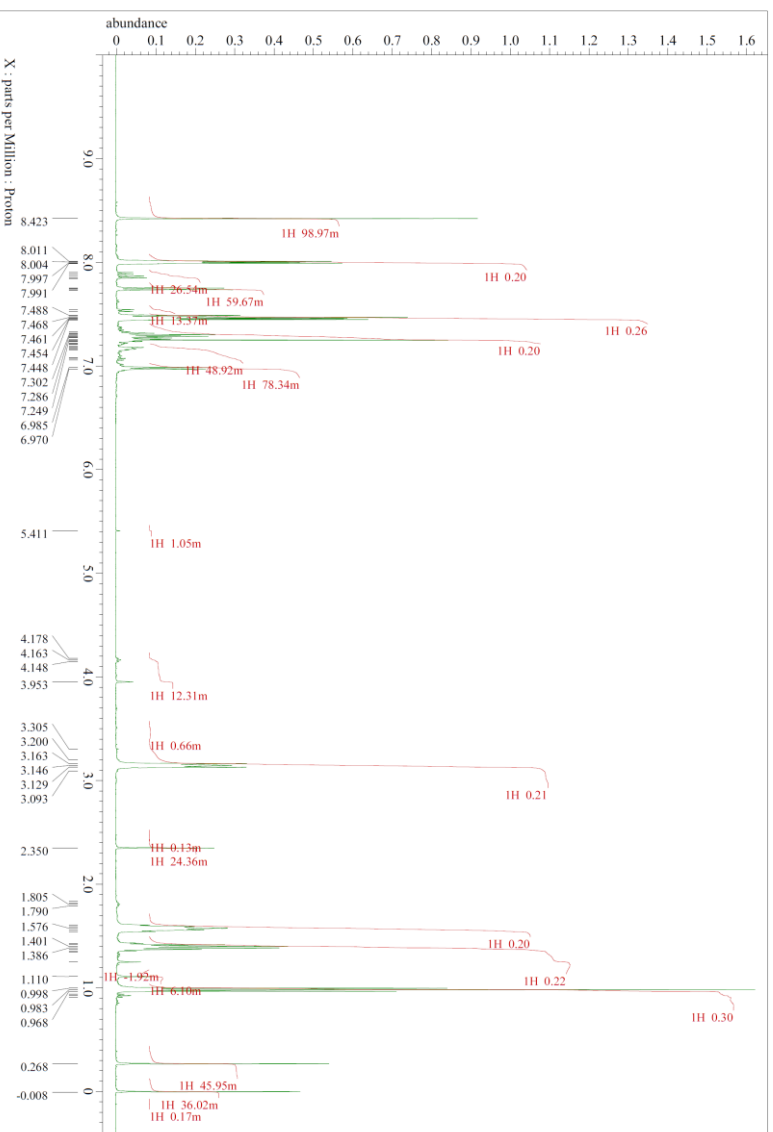
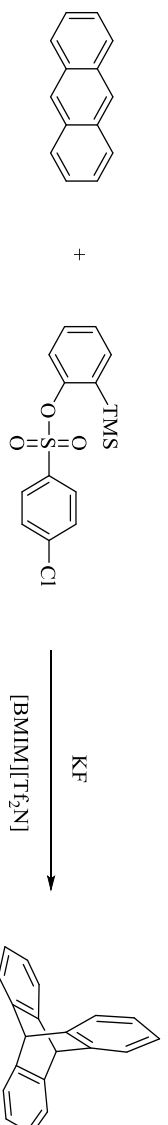


Figure 26. 40℃でのイオン液体中での Anthracene と Benzyne の反応実験の ¹H NMR (500MHz, CDCl₃, δ ppm)

3-4-5 イオン液体中での Anthracene と Benzyne の反応(実験#40)



攪拌子を備え付けた 4 mL バイエル瓶に Anthracene (57.1 mg, 0.32 mmol)、2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (121.6 mg, 0.47 mmol)、KF (66.1 mg, 1.10 mmol)、[BMIM][Tf₂N] (303.8 mg, 0.74 mmol)を加え、80℃で24時間アルミゾロツクホツトスターラーで加熱撹拌した。Tol.で抽出し溶媒留去し粗生成物181.2 mg得た。¹H NMRで確認したが目的物は見られなかった。

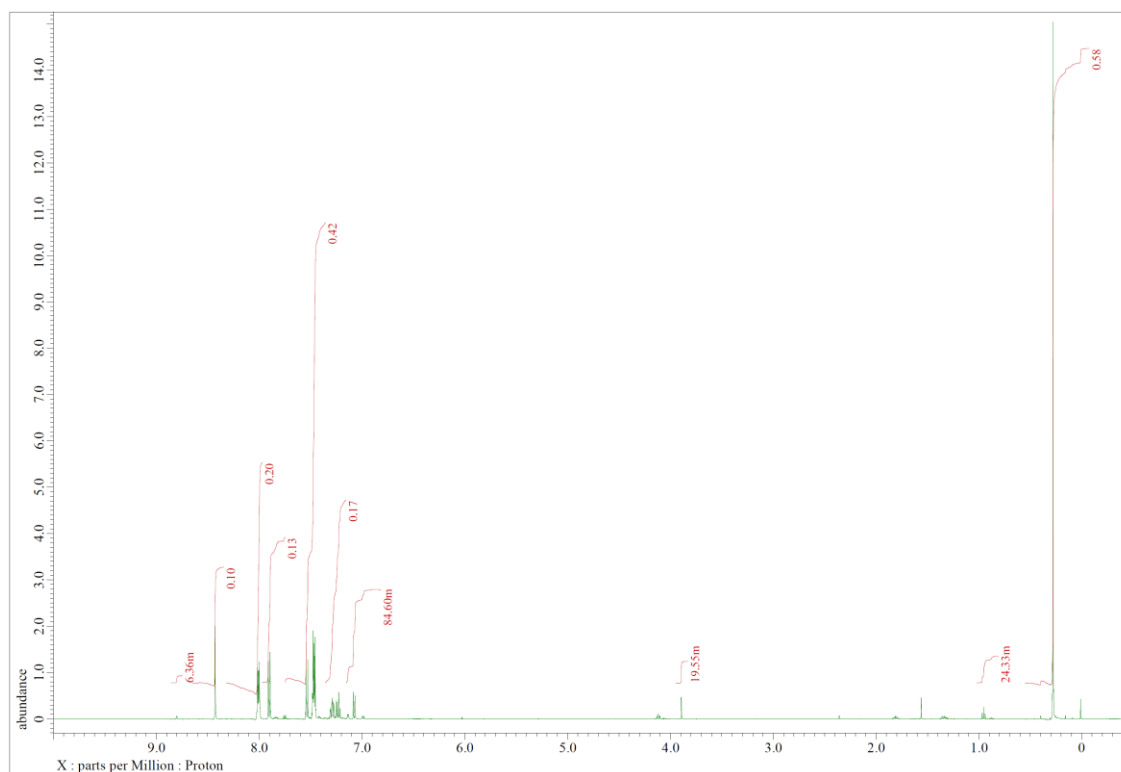
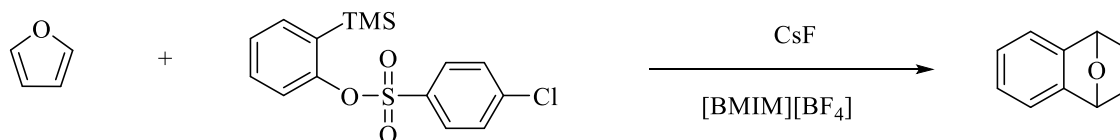


Figure 27. イオン液体中での Anthracene と Benzyne の反応実験の ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ ppm)

3-5 イオン液体中での Furan とのベンザインの反応 (#54)



攪拌子を備え付けた 4 mL パイエル瓶に Furan (121.0 mg, 1.78 mmol)、CsF (117.7 mg, 0.77 mmol)、[BMIM][BF₄] (211.0 mg, 0.93 mmol)を加え、10 分間室温で攪拌した。その後、2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (82.8 mg, 0.32 mmol)を約 10 mg ずつ加え、1 回加えるごとに室温で 10 分間アルミブロックホットスターラーで加熱攪拌した。既定量加えた後、室温で 44 時間攪拌した。

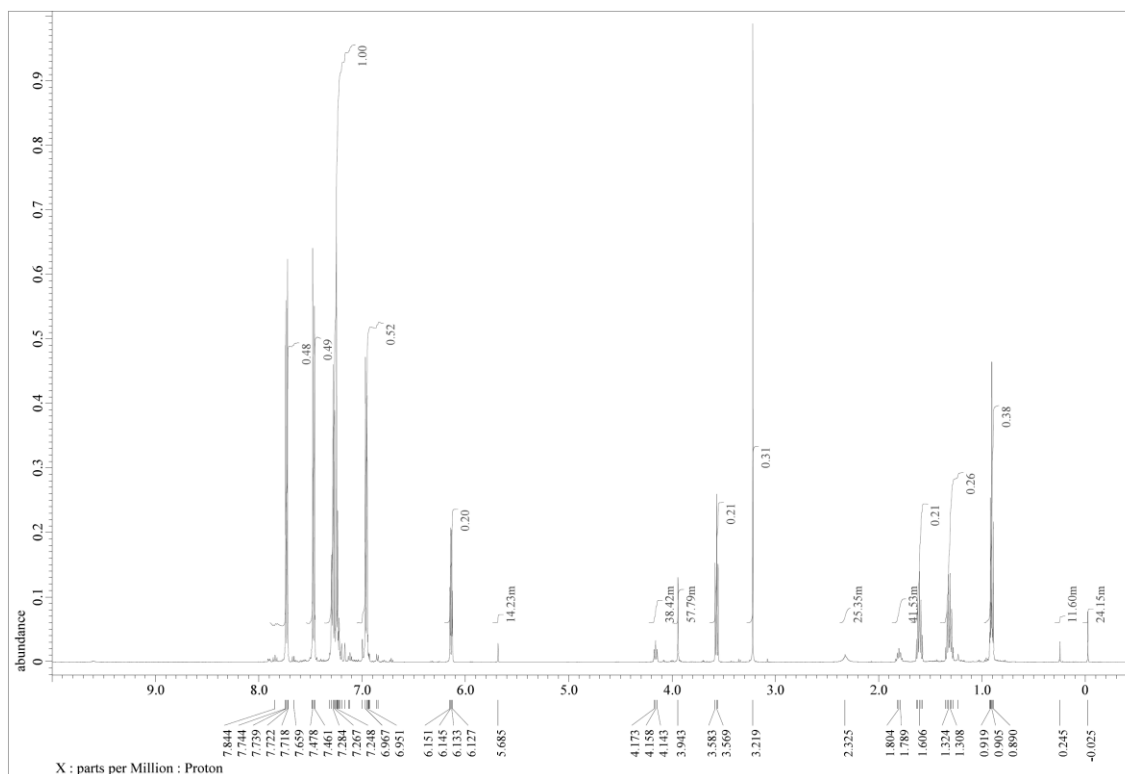
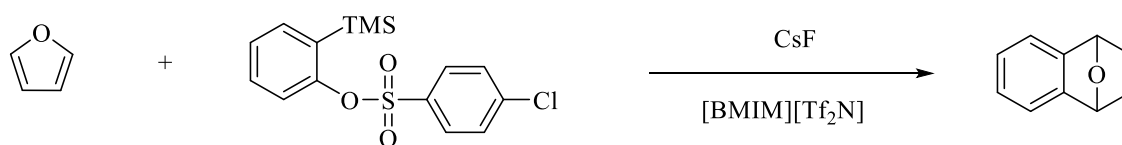


Figure 28. イオン液体中での Furan とのベンザインの反応実験の ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ ppm)

3-6 イオン液体中での Furan とのベンザインの反応 (#57)



攪拌子を備え付けた 4 mL バイエル瓶に Furan (199.0 mg, 2.90 mmol)、CsF (189.4 mg, 1.30 mmol)、[BMIM][Tf₂N] (207.6 mg, 0.50 mmol)を加え、10 分間室温で攪拌した。その後、2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (162.7 mg, 0.64 mmol)を約 10 mg ずつ加え、1 回加えるごとに室温で 10 分間アルミブロックホットスターラーで加熱攪拌した。既定量加えた後、室温で 44 時間攪拌した。Vortex を使って Hexane (2 mL × 6)で抽出した。溶媒留去したところ、粗生成物として黄色液体 192.7 mg が得られた。 ^1H NMR を測定したところ、原料のみが確認できた。

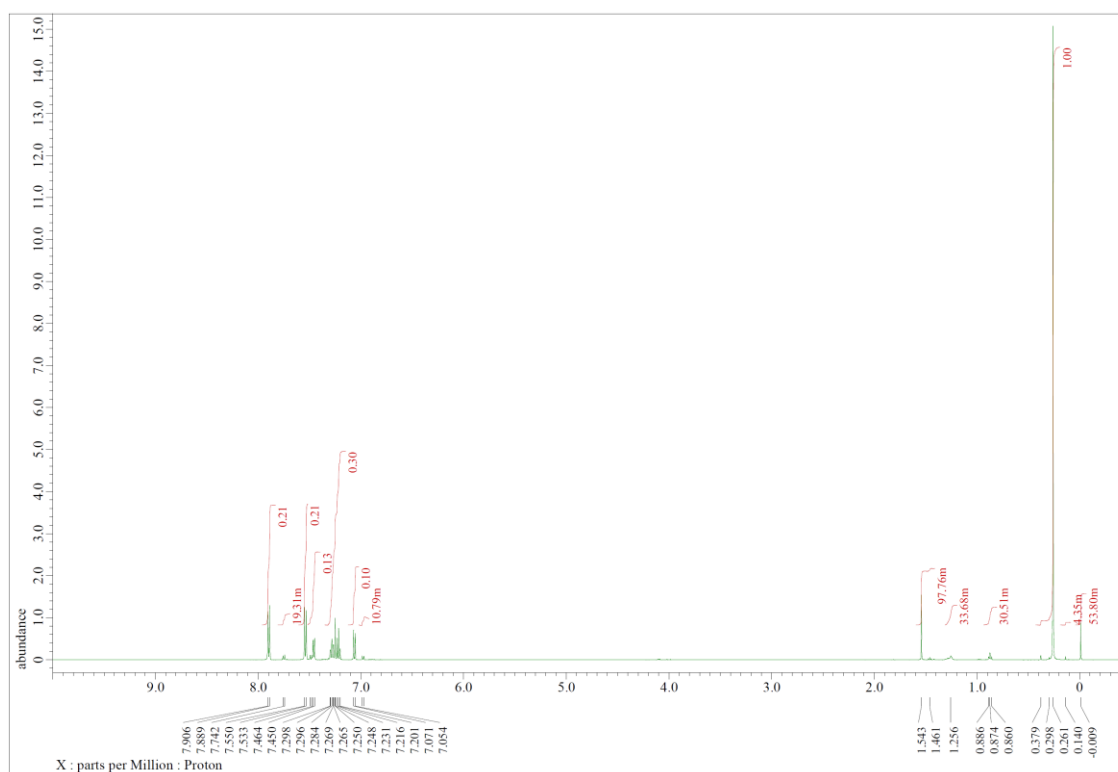
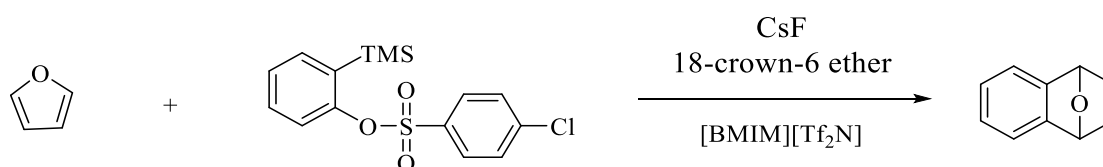


Figure 29. イオン液体中での Furan とのベンザインの反応実験の ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ ppm)

3-6-1 イオン液体中での Furan とのベンザインの反応 (#58)



攪拌子を備え付けた 4 mL バイエル瓶に Furan (37.4 mg, 0.55 mmol)、2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (113.7mg, 0.44 mmol)、CsF (141.4 mg, 0.93 mmol)、18-crown-6 ether (103.9 mg, 0.39 mmol)、[BMIM][Tf₂N] (245.6 mg, 0.59 mmol)を加え、80°Cでアルミブロックホットスターラーで 24 時間加熱攪拌した。Vortex を使って Toluene (2 mL×5)で抽出した。溶媒留去したところ、粗生成物として黄色液体 72.3 mg が得られた。 ^1H NMR を測定したところ、目的物が確認できたが量が少なく精製にはいたらなかった。

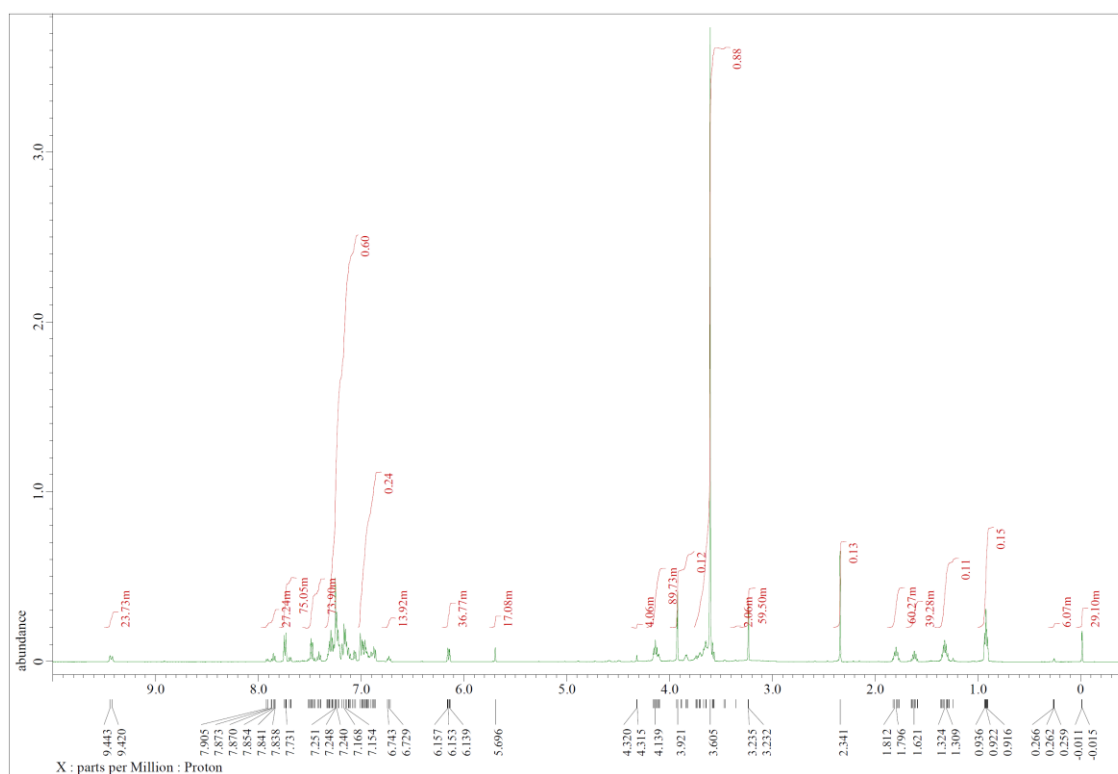
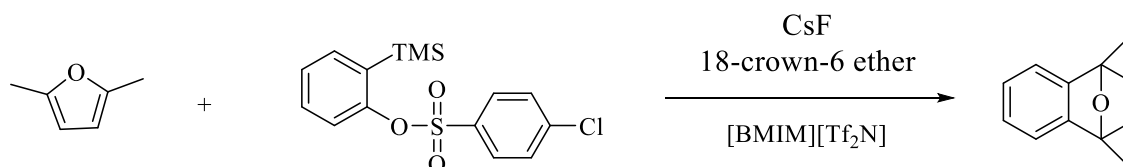


Figure 30. イオン液体中での Furan とのベンザインの反応実験の ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ ppm)

3-7 イオン液体中での Dimethyl Furan とのベンザインの反応 (#59)



攪拌子を備え付けた 4 mL パイエル瓶に Dimethyl Furan (61.6 mg, 0.64 mmol)、2-Trimethylsilyl 4-chlorobenzenesulfonate (97.6 mg, 0.38 mmol)、CsF (147.5 mg, 0.97 mmol)、18-crown-6 ether (103.1 mg, 0.39 mmol)、[BMIM][Tf_2N] (250.3 mg, 0.60 mmol)を加え、 80°C でアルミブロックホットスターラーで 24 時間加熱攪拌した。Vortex を使って Hexane (2 mL \times 5)で抽出した。溶媒留去したところ、粗生成物として黄色液体 21.2 mg が得られた。 ^1H NMR を測定したところ、1.88 ppm, 6.76 ppm, 6.98 ppm, 7.11 ppm にピークが見られ、これらは目的物の文献値⁷の 1.89 ppm, 6.77 ppm, 6.97 ppm, 7.13 ppm と一致していた。収量が少なく精製にはいたらなかった。

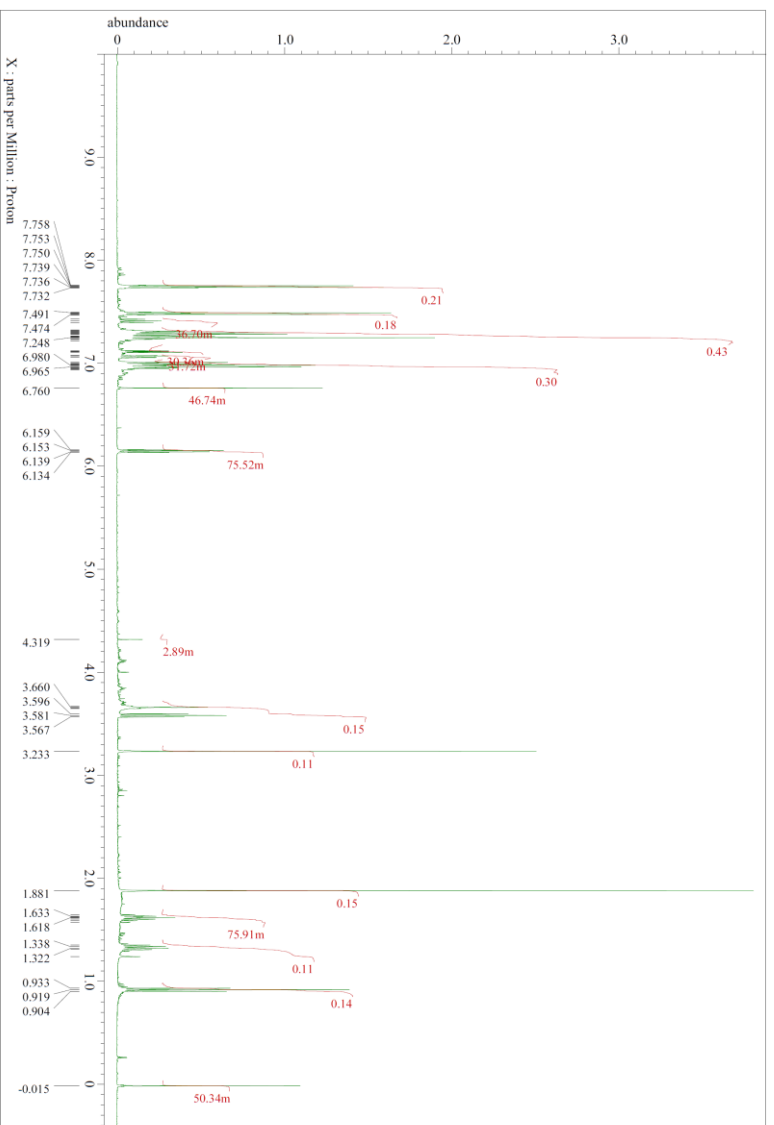


Figure 31. イオン液体中での Dimethyl Furan とのベンザインの反応実験の ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3 , δ ppm)

参考文献

- 1) Aldrich spectral database
- 2) Tobisu, M.; Nakamura, R.; Kita, Y.; Chatani, N.; *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3174.
- 3) Chinta, B.; Lee, D.; Hoye, R.; *Org. Lett* **2021**, *23*, 2189.
- 4) Creary, X.; Willis, E. D.; Gagnon, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 18114.
- 5) Dupont, J.; Consorti, C. S.; Suarez, P. A. Z.; Souza, R. F. *Org. Syn., Coll. Vol.* **2004**, *10*, 184.
- 6) Moreira, B.; Muraca, A.; Raminelli, C. *synthesis*, **2017**, *49*, 103.
- 7) Muraca, A.; Raminelli, C. *ACS Omega*, **2020**, *5*, 2440.
- 8) Aldrich. Spectral database

謝辞

本研究を進めるにあたり、最後までご指導頂いた岡崎隆男教授、北川敏一教授に厚く御礼申し上げます。また、日常の議論を通じて多くの知識や示唆を頂いた有機機能化学研究室の皆様に深く感謝致します。