——一般論文——

トリフルオロメタンスルホン酸存在下での2-メトキシ酢酸と芳香族化合物との反応——ジアリールメタンおよびアントラセン誘導体生成反応の挙動と経路の解明——

(2001年10月12日受理)

亀田朝美・西森裕樹・小村聡宏・小池政行・日野哲男[†]・
上橋崇志・前山勝也・米澤宣行*

α -メトキシカルボン酸 **1** は五酸化ニリン-メタンスルホン酸混合物等の酸性媒体の存在下芳香族化合物 **2** と反応して特異的に脱一酸化炭素- α, α -二重アリール化を起こすが, 2-メトキシ酢酸(**1d**)はほかの α -メトキシカルボン酸(**1**)とは異なった反応挙動を示す. 2-メトキシ酢酸(**1d**)の酸性媒体存在下での芳香族化合物 **2** との反応の検討の過程において, トリフルオロメタンスルホン酸を酸性媒体として用いると Friedel-Crafts 型アシル化生成物, ジアリールメタン **4** に加えてアントラセン誘導体 **10** が得られることがわかった. この反応について想定しうる経路に対応するモデル化合物の反応の生成物から想定した経路の妥当性を評価した. その結果, 芳香族化合物としてベンゼン(**2f**)を用いた場合以外は, 2-メトキシ酢酸(**1d**)の TfOH 媒介反応では, α -ヒドロキシアセトフェノン同族体 **7** および **11**, 1,1-ジアリールエタンジオール誘導体 **14**, および 1,2,2-トリアリールエタノール誘導体 **17** を順次経てアントラセン誘導体 **10** が生成することがわかった.

1 緒 言

乳酸を *O*-メチル化して得られる 2-メトキシプロパン酸(**1a**)と芳香族化合物 **2** をカルボン酸の直接縮合剤として知られている五酸化ニリン-メタンスルホン酸混合物(以下 P_2O_5 -MsOH と略す)¹⁾⁻³⁾存在下で反応させると Friedel-Crafts アシル化は進行せず, 代わりに 1,1-ジアリールエタン **4** が生成する⁴⁾. その際に一酸化炭素が発生することが確認されていることから, 1,1-ジアリールエタンは, カルボン酸基質から一酸化炭素が脱離してカルボニル基の α 位が二重にアリール化されるものであることが明らかとなっているが, アリール化が一段階だけ進行した化合物 **6** は確認できていない(Scheme 1).

α -メトキシカルボン酸 **1** の多くはこの条件下で脱一酸化炭素- α, α -二重アリール化を選択的に進行させることが確認され, 基質の芳香族化合物 **2** の構造的要因⁵⁾と反応経路の解明⁶⁾などが行われている. さらに, ビルビン酸やベンゾイルギ酸などの α -オキソカルボン酸でも類似の反応が進行することも見いだされている⁷⁾⁸⁾. 一方, 基質の構造の影響とは別に酸性媒体の影響も調べられており, P_2O_5 -MsOH 以外にもポリリン酸, 五酸化ニリンで

Scheme 1

反応が進行すること, また, メタンスルホン酸(以下 MsOH と略す)やトリフルオロメタンスルホン酸(以下 TfOH と略す)を用いた際にも脱一酸化炭素- α, α -二重アリール化生成物が一部生成することが確認できている. このうち, リン酸無水物由来の酸性縮合剤を用いる反応では系内でカルボン酸とリン酸の混合酸無水物あるいはその活性等価体が形成され, これが芳香環と反応しているものと考えられている¹⁾. これに対し, リン酸無水物に由来しない酸性媒体では別の経路での反応の進行が予想される. カルボン酸基質として γ -オキソカルボン酸および δ -オキソカルボン酸を用いたときに芳香族化合物の反応において互いの生成物分布が

東京農工大学工学部有機材料化学科, 184-8588 小金井市中町 2-24-16

[†] 現在 東京大学大学院新領域創成科学研究科先端生命科学専攻, 113-8654 文京区本郷 7-3-1

全く異なることや、 P_2O_5 -MsOH と TfOH をそれぞれ酸性媒体に用いたときの挙動の違いも見いだされている⁹⁾。

これらの一連の研究の過程において、著者らは最も小さな α -ヒドロキシ酸であるグリコール酸の *O*-メチル体である 2-メトキシ酢酸 (**1d**) が TfOH 中での芳香族化合物との反応において特異な挙動を示すことを見いだした。

生物産出ヒドロキシ酸類やオキソ酸類は短時間で循環する合成化学原料となりうる炭素資源とみなすことができ¹⁰⁾、その反応挙動の正確な理解と高反応性の活用は大いに意義のあることと考えられる¹¹⁾。また、TfOH などの超強酸の示す反応挙動を解明することは新しい合成化学的知見を作りだす可能性がある¹²⁾。本論文ではそのような反応有機化学的観点から 2-メトキシ酢酸 (**1d**) の TfOH 存在下での芳香族化合物 **2** との反応の挙動の解明と反応経路の特定について論じる。

2 実 験

2.1 測定機器

1H -および ^{13}C -NMR スペクトルの測定は日本電子株式会社製 JEOL JMN-FX200 および JEOL JMN-LA500 を使用した。内部標準としては、 1H -NMR スペクトルの測定には TMS ($\delta=0.00$ ppm) を、 ^{13}C -NMR スペクトルの測定にはジウテリオクロロホルム ($\delta=77.0$ ppm) を用いた。IR スペクトルの測定には日本分光工業株式会社製 FT/IR 5300 を用いた。GC 測定はジーエルサイエンス株式会社製 G350 および G350B ガスクロマトグラフを用いて以下に示す条件で行った。毛管カラム: VARIAN 製 CP-Sil 5CB (無極性)、検出器: FID、注入口温度: 270 °C、検出器温度: 300 °C、カラム温度: 120 °C (5 min 保持); 5 °C/min で昇温 (30 min); 270 °C (5 min 保持)、基準物質: 4-メチルピフェニル。

2.2 試 薬

トリフルオロメタンスルホン酸 (TfOH) はセントラル硝子株式会社を精製せずに用いた。その他の購入した試薬と溶媒は必要に応じて常法¹³⁾により精製して使用した。

カラムクロマトグラフィー用シリカゲルには和光純薬株式会社製 Wakogel B-5F を、分取用薄層クロマトグラフィーには Merck 製 Silica gel 60 (0.063–0.200 mm) をそれぞれ用いた。

五酸化ニリン-メタンスルホン酸混合物 (P_2O_5 -MsOH) は、五酸化ニリンとメタンスルホン酸を重量比 1 : 10 に混ぜ、完全に溶解して調製したものを用いた¹⁾。

2.3 モデル化合物の合成

2.3.1 ジ-2,4-キシリルメタン (4b**)**¹⁴⁾: 一方に塩化カルシウム管を付けた 100 mL の二口なすフラスコに 2-メトキシ酢酸 (**1d**) 0.90 g (10.0 mmol) と *m*-キシレン (**2b**) 42.46 g (400 mmol)、 P_2O_5 -MsOH 40 mL を入れ、60 °C で 3 h マグネチックスターラーでかき混ぜた。反応混合物を水に加えて反応を停止させ、50 mL のジエチルエーテルで 4 回抽出した。有機層を 0.1 M (1M = 1 mol dm⁻³) 水酸化ナトリウム水溶液、75 mL の飽和食塩水で 2 回ずつ洗い、硫酸ナトリウム上で乾燥させた。溶媒を留去して得られた粗生成物 1.83 g をシリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ヘキサン: 酢酸エチル = 10 : 0 : 1) により分離することで、ジ-2,4-キシリルメタン (**4b**) 0.40 g (18%) を得た。 1H -NMR δ (CDCl₃): 2.23 (s, 6H, Ar-CH₃), 2.30 (s, 6H, Ar-CH₃), 3.83 (s, 2H, Ar-CH₂-Ar), 6.76 (2H, d, $J=8$ Hz, Ar-H), 7.91 (2H,

d, $J=8$ Hz, Ar-H), 7.01 (s, 2H, Ar-H) ppm. 元素分析 分析値: C 90.72, H 8.83%. C₁₇H₂₀ としての計算値: C 91.01, H 8.99%。

2.3.2 ジトリルメタン (4e**)**: 前項と同様に合成した (82%)。 1H -NMR δ (CDCl₃): 2.31 (s, 6H, Ar-CH₃), 3.90 (s, 2H, Ar-CH₂-Ar'), ジ-*p*-トリル体), 3.94 (s, 2H, Ar-CH₂-Ar', *o*, *p*-ジトリル体), 7.08 (8H, s, Ar-H) ppm。

2.3.3 2-メトキシ-1,1-ジフェニルエタノール (14f**)**: 一方に窒素風船をつないだ三方コックを冠したジムロート冷却器、もう一方に滴下漏斗を付した 50 mL の二口なすフラスコに 1.46 g (60 mmol) のマグネシウムを入れ、常法によりフェニルマグネシウムブロミドを調製した¹⁵⁾。反応容器を -10 °C に冷却し、2-メトキシ酢酸メチル 1.70 g (15 mmol) のジエチルエーテル 20 mL 溶液を滴下し、室温に戻した後、30 分間かき混ぜた。飽和塩化アンモニウム水溶液を加えて反応を停止し、さらに 5 M 塩酸を 50 mL 加えた。50 mL のジエチルエーテルで 3 回抽出し、硫酸ナトリウム上で乾燥させた。溶媒を留去し、粗生成物 4.9 g を得た。シリカゲルカラムクロマトグラフィー (溶出液: ヘキサン: 酢酸エチル = 4 : 1) により分離することで、2-メトキシ-1,1-ジフェニルエタノール (**14f**) 2.9 g (64%) を得た。 1H -NMR δ (CDCl₃): 3.38 (s, 3H, OCH₃), 3.86 (s, 2H, CH₂), 7.2–7.4 (m, 10H, C₆H₅) ppm. ^{13}C -NMR δ (CDCl₃): 56.3, 125.8, 128.1, 128.5, 143.4 ppm. 元素分析 分析値: C 78.77, H 7.07%. C₁₅H₁₆O₂ としての計算値: C 78.92, H 7.06%。

2.3.4 アントラセン誘導体: 1,3,5,7-テトラメチルアントラセン (**10b**) [Reg. No. 17538-59-9], 1,3,6,8-テトラメチルアントラセン (**10b'**) [Reg. No. 17526-53-3], 1,8-ジメチルアントラセン (**10e**) [Reg. No. 15815-47-1], 1,5-ジメチルアントラセン (**10e'**) [Reg. No. 15815-48-2] は反応混合物から単離した化合物を同定して用いた。

2.3.5 デオキシベンゾイン誘導体: 2,4-ジメチルデオキシベンゾイン (ベンジル 2,4-ジメチルフェニルケトン, **12b** [CAS Reg. No. 143301-49-9]), 2',4'-ジメチルデオキシベンゾイン (2,4-ジメチルベンジルフェニルケトン, **12b'** [CAS Reg. No. 3843-88-7]) は反応混合物から単離した化合物の構造を確認して標準試料とした。デオキシベンゾイン (**12f**) は反応混合物から単離した化合物を市販品のスペクトルデータと比較して確認した。

2,4-ジメチルデオキシベンゾイン (**12b**): 1H -NMR δ (CDCl₃): 2.30 (3H, s, ArCH₃), 2.34, (3H, s, ArCH₃), 4.16 (2H, s, CH₂), 7.01 (1H, s, Ar-H), 7.04 (1H, d, $J=8$ Hz, Ar-H), 7.15–7.32 (5H, m, Ar-H), 7.65 (1H, d, $J=8$ Hz, Ar-H) ppm。

2',4'-ジメチルデオキシベンゾイン (**12b'**): 1H -NMR δ (CDCl₃): 2.22 (3H, s, ArCH₃), 2.29, (3H, s, ArCH₃), 4.26 (2H, s, CH₂), 6.98 (1H, s, Ar-H), 7.00 (2H, d, $J=8$ Hz, Ar-H), 7.46 (2H, tt, $J=2$ and 8 Hz, Ar-H), 7.57 (1H, dt, $J=2$ and 8 Hz, Ar-H), 8.01 (2H, dd, $J=2$ and 8 Hz, Ar-H) ppm。

デオキシベンゾイン (**12f**) 1H -NMR δ (CDCl₃): 4.29 (2H, s, CH₂), 7.26–7.37 (5H, m, Ar-H), 7.46 (2H, tt, $J=2$ and 8 Hz, Ar-H), 7.56 (1H, dt, $J=2$ and 8 Hz, Ar-H), 8.01 (2H, dd, $J=2$ and 8 Hz, Ar-H) ppm。

2.3.6 トリフェニルエタノール: 1,1,2-トリフェニルエタノール (**16f**) [Reg. No. 4428-13-1] と 1,2,2-トリフェニルエタノール (**17f**) [Reg. No. 2294-93-1] はそれぞれデオキシベンゾイ

ン(12f)とメトキシ酢酸エチル(1d')からフェニルマグネシウムブロミドとの反応で合成した。ベンジルメチルエーテル(13f)はベンジルアルコール(13f')とヨウ化メチルから合成した。フェニル酢酸(15f)は α -フェニル酢酸エチルエステルを加水分解して用いた。

2.4 反応操作

2-メトキシ酢酸(1d)と芳香族化合物2とのTfOH存在下での反応の操作の典型例を以下に示す。

0.5 mmolの基質と20.0 mmolの芳香族化合物2を入れた30 mLのなすフラスコに2.0 mLのTfOHを入れ、所定温度で所定時間、マグネチックスターラーでかき混ぜた。約20 mLの氷水に反応溶液を加えて反応を停止させ、10 mLのエーテルで3回抽出し、10 mLの飽和食塩水で洗浄した。有機層を硫酸ナトリウム上で乾燥した後、溶媒を留去して反応混合物を得た。反応混合物を分取薄層クロマトグラフィー(溶出液 ヘキサン:クロロホルム=4-2:1)で分離し、 $^1\text{H-NMR}$ で生成物の解析を行った。

モデル化合物の反応も上記方法に準じて行った。生成物の単離ができなかった場合は反応混合物の $^1\text{H-NMR}$ スペクトルから含まれる化合物の構造を決定した。必要に応じてGC分析を併用した。

3 結果と考察

4種の α -メトキシカルボン酸1と芳香族化合物2の五酸化ニリン-メタンスルホン酸混合物(P_2O_5 -MsOH)中での反応(Scheme 2)の結果をTable 1の前半に示す。

この中で2-メトキシ酢酸(1d)の反応挙動はほかのカルボン酸基質の場合とは大きく異なっている。2-メトキシ酢酸(1d)のアニソール(2a)を除く5種の芳香族基質(2b-2f)との反応においては、ジアリールメタン4の収率が芳香族化合物の求電子芳香

族置換反応の起こりやすさと同じ傾向を示している。一方、アニソール(2a)との反応においては対応するジアリールメタン4の収率は他の芳香族化合物との反応での収率よりも低く、さらにこの組合せの場合のみFriedel-Craftsアシル化反応により生成した化合物7とこの化合物7がさらにアリール化を受けて生成したと考えられる化合物8が得られている。そこで、2-メトキシ酢酸(1d)について反応媒体の影響等を詳しく調べた。

2-メトキシ酢酸(1d)と6種の芳香族化合物(2a-2f)との幾つかの酸性媒体の存在下での反応の結果をTable 1の後半に示す。ここで用いた酸性試剤のうちMsOH以外は系内でカルボン酸と混合酸無水物あるいはその活性等価体を形成する能力を持つものと考えられる。これらの中でプロトン性の P_2O_5 -MsOHやポリリン酸は、ポリリン酸エチルエステル(PPE)¹⁶⁾やポリリン酸トリメチルシリルエステル(PPSE)¹⁷⁾に比べてより速く反応が進行している。また、ポリリン酸または五酸化ニリンの分散物を用いた系では P_2O_5 -MsOHを用いた系と同様にFriedel-Crafts型の

Scheme 2

Table 1 Reaction of α -methoxycarboxylic acids 1 with arenes 2 in acidic media^{a)}

Acidic medium	Carboxylic acid			Arene						Reaction conditions	Ref.
		2a	2b	2c	2d	2e	2f			
1	R ¹	R ²	Yield of diarylated adducts 4 / %									
			4a	(7, 8) ^{b)}	4b	4c	4d	4e	4f			
P ₂ O ₅ -MsOH	1b	Ph	H	94	(0, 0)	95	91	99	100	22	r.t., 24 h	2)
	1a	Me	H	85	(0, 0)	84	74	32	47	0	r.t., 48 h	3)
	1c	Me	Me	71	(0, 0)	0	0	0	0	0	r.t., 24 h	3)
	1d	H	H	49	(38, 4)	85	84	85	76	55	r.t., 24 h	3)
PPA ^{c)}		H	H	37	(6, 0)	47	67	59	49	45	r.t., 24 h	
P ₂ O ₅ ^{d)}		H	H	68	(4, 0)	54	59	56	44	48	r.t., 24 h	
PPE ^{e)}		H	H	92	(0, 0)	88	87	71	65	44	60°C, 3.5 h	
PPSE ^{f)}		H	H	72	(0, 0)	70	67	56	54	33	60°C, 3.5 h	
MsOH		H	H	1	(0, 0)	4	7	7	2	6	60°C, 3.5 h	

a) For 0.5 mmol of 2-methoxyacetic acid (1d), 2 mL of acidic medium was used. b) Yields in parentheses are those of compounds 7 and 8. c) PPA: Polyphosphoric acid. d) Dispersed in hexane. e) PPE: Polyphosphoric acid ethyl ester. f) PPSE: Polyphosphoric acid trimethylsilyl ester.

Table 2 Reaction of 2-methoxyacetic acid (**1d**) with arenes **2** in the presence of TfOH

ArH	Yield/% ^{b)}					
	4	9	10	7	11	12
<i>m</i> -Xylene (2b)	39	0	19	5	15	5
<i>o</i> -Xylene (2c)	20	0	23	2	16	0
Toluene (2e)	13	0	30	3	8	0
Benzene (2f)	63	5	8	0	0	0

a) For 0.5 mmol of 2-methoxyacetic acid (**1d**), 2 mL of TfOH was used.

b) Yields were calculated based on 2-methoxyacetic acid (**1d**).

アシル化も一部進行している。これらの結果は、2-メトキシ酢酸(**1d**)の反応が酸性媒体の酸無水物の形成しやすさと芳香族化合物の求電子置換反応の受けやすさによって支配されていることを示している。酸性媒体が酸無水物を形成しやすく、芳香族化合物がアニソールのように極めて求電子置換反応を起こしやすい試剤-基質の組み合わせの場合、脱一酸化炭素-二重アリール化反応だけでなく Friedel-Crafts 型のアシル化も進行することを示している。

一方、MsOH を酸性媒体とする反応ではジアリールメタン **4** がわずかに生成するのみで、Friedel-Crafts 型のアシル化は進行していない。このように MsOH 存在下での反応はリン酸無水物系とはその挙動が異なる。そこで、2-メトキシ酢酸(**1d**)と芳香族化合物の反応を超強酸の一つである TfOH 存在下で行った (Scheme 3)。その結果を Table 2 に示す。

TfOH を酸性媒体とする 2-メトキシ酢酸(**1d**)と芳香族化合物 **2** の反応では、ジアリールメタン **4**、 α -メトキシアセトフェノン誘導体 **7** に加えて、ジヒドロアントラセン誘導体 **9**、アントラセン誘導体 **10**、 α -ヒドロキシアセトフェノン誘導体 **11**、そしてデオキシベンゾイン同族体 **12** が生成することがわかった。

芳香族化合物の求電子芳香族置換反応の受けやすさの指標の一つである π -錯体の安定性¹⁸⁾を横軸に、収率を縦軸としたプロットを Fig. 1 に示す。

このプロットからジアリールメタン **4** とアントラセン誘導体 **10** の収率は芳香族化合物の求電子芳香族置換反応の受けやすさの序列に従い並べたとき、互いに逆にピークと谷を示し、これらの生成物分布は芳香族化合物の求電子芳香族置換反応の受けやすさの序列と一義的な相関を示していないことがわかる。さらにここから基質芳香族化合物(**2**)の性質を基に反応挙動あるいはその傾向を以下のように解釈できる：1) デオキシベンゾイン類(**12**)、 α -メトキシアセトフェノン類(**7, 11**)の生成には基質芳香族化

Fig. 1 Plot of yields of the products in TfOH-mediated reaction of 2-methoxyacetic acid (**1d**) with arenes **2** vs. logarithm of relative π -complex stability of the arene. Reaction conditions: 2-Methoxyacetic acid (**1d**), 0.5 mmol; arene **2**, 20 mmol; TfOH, 2 mL. Yields were calculated based on 2-methoxyacetic acid (**1d**).

合物(**2**)が求電子攻撃に対して高く活性化されていることが必要である、2) アントラセン誘導体(**10**)の生成経路の最終段階は芳香族化合物(**2**)の求電子芳香族置換の進みやすさが強く支配しており、電子的にはトルエン(**2**)以上の電子密度が求められ、また、芳香環上のメチル基の数や置換位置によってはアントラセン誘導体(**10**)の生成が抑制されることもある、3) ジアリールメタンの生成経路は二つ存在する可能性がある。

そこでこれらの知見を基に 2-メトキシ酢酸(**1d**)と芳香族化合物の TfOH 媒介反応で特にアントラセン誘導体(**10**)が生成する経路を解明することとした。

この反応に関して可能性のある反応経路を Scheme 4 に示す。

反応の初期過程としては、脱一酸化炭素-二重アリール化(経路 a)、Friedel-Crafts アシル化(経路 b)、Friedel-Crafts アルキル化(経路 c)の三通りが考えられる。また、経路 1 に相当する反応、すなわち、ジアリールメタン **4** からアントラセン誘導体 **10** が生成する過程については、すでにジフェニルメタン(**4f**)と TfOH との反応によりアントラセン誘導体(**10f**)が得られる過程が詳しく検討されている^{19/20)}。

本研究では想定した経路の各中間体に対してモデル化合物を設定し、そのモデル化合物を 2-メトキシ酢酸(**1d**)と芳香族化合物 **2** との反応と同じ条件で反応させたときにアントラセン誘導体 **10** が得られるか否かを調べることににより、想定した反応経路の妥当性を評価した。以下、芳香族化合物としては *m*-キシレン(**2b**)を用いた。結果を Table 3 に示す。

まず、2-メトキシ酢酸エチルエステル(**1d'**)をモデル化合物として TfOH との反応を行ったところ、アントラセン誘導体 **10** が得られた (Run 1)。エステルからでも生成物が得られるという結果から、この生成反応には混合酸無水物の形成が必ずしも必要ではないことがわかる。したがって、 P_2O_5 -MsOH を酸性媒体とするときの反応経路であった脱一酸化炭素-二重アリール化(経路 a)だけでは反応挙動をすべて説明することはできないことがわかった。次に、フェニル酢酸(**15f**)をモデル化合物として用いたと

Table 3 Reactions of model compounds in the presence of TfOH^{a)}

Run	Substrate	Product and yield
1	1d' +	+ Others b)
2	15f +	85%
3	12b +	No reaction
4	7f +	b)
5	7f +	No reaction
6	11f +	b)
7	11f +	Starting material + Complex mixture
8	4b +	40%
9	4b +	46% + Others
10	4b +	86%
11	4e + <i>o- and p-</i>	79%
12	13f +	83%
13	13f +	21% + Complex mixture
14	13f' +	Quantitative

a) Reaction conditions: TfOH, ArH/model compound=40/1, 60 °C, 3.5 h. b) The products were identified by ¹H-NMR spectrum of the reaction mixture because of unsuccessful isolation of the products.

ころ, Friedel-Crafts アシル化体であるデオキシベンゾイン誘導体 **12b** のみが得られた (Run 2). また, デオキシベンゾイン **12b** はこの条件下ではそれ以上反応が全く進行しなかった (Run 3). このことから経路 k および m が否定され, 結果として最初に Friedel-Crafts アルキル化が起こる経路も否定できる. これらのことから, 反応の最初の段階においては, Friedel-Crafts アシル化が少なくとも部分的には進行していることが明らかとなった. このことは α -オキシアセトフェノン誘導体 **7f** および **11f** を *m*-キシレン (**2b**) と反応させた場合にアントラセン誘導体 **10** が生成することからも強く支持される (Runs 4, 6). ただし, α -オキシアセトフェノン誘導体 **7f** および **11f** だけを反応させてもアントラセン誘導体 **10** は生成しない (Runs 5, 7) ことから芳香族化合物が α -ヒドロキシアセトフェノン誘導体 **7**, **11** の生成以降の経路

に参与していることがわかる.

また, 2-メトキシ酢酸 (**1d**) の反応の生成物としてジアリールメタン誘導体 **4** が単離されていることと, 前述¹⁹⁾²⁰⁾したように TfOH 存在下でジアリールメタン **4** からアントラセン誘導体 **10** が生成することが報告されていることから, 本反応系においてもアントラセン骨格形成はジアリールメタン誘導体 **4** を前駆物質として進行している可能性があることがわかる. ジアリールメタン **4** からのアントラセン誘導体 **10** の生成は, Runs 8–11 に示すようにここでも確認している.

一方, Runs 12–14 に示すようにベンジルエーテル **13f** やベンジラルコール **13'** からも TfOH 存在下でアントラセン誘導体 **10** が効率よく生成する. これはベンジラルコール骨格が形成される反応である脱一酸化炭素-二重アリール化が進行してもア

Scheme 4

Scheme 5

ントラセン誘導体 **10** が得られることを意味しており、経路 a の存在の可能性が全く否定されるものではないことを示している。

これらの結果をまとめると Scheme 4 の b→f→i→l あるいは b→f→j が最も可能性が高い経路、そして a→d あるいは a→e→l が可能性の残っている経路ということになる。

ここで最も可能性が高い経路であるヒドロキシアセトフェノン誘導体 **7**, **11** からアントラセン誘導体 **10** に至る経路 b→f→i→l (あるいは b→f→j) の中で、ヒドロキシアセトフェノン誘導体 **7**, **11** がアリール化された 1,1-ジアリール-1,2-エタンジオール誘導体 **14** から、ジアリールメタン誘導体 **4** やアントラセン誘導体 **10**

Scheme 6

Table 4 Reaction of triphenylethanols **16** and **17** with arenes **2** in the presence of TfOH^{a)}

ArH		Yield ^{b)} /%	
	<i>m</i> -Xylene (2b)	trace	trace
	Benzene (2f)	0	0
	<i>m</i> -Xylene (2b)	9	8
	Benzene (2f)	0	0

a) Reaction conditions: triphenylethanol **16** or **17**, 0.1 mmol; TfOH, 0.4 mL; arene **2b** or **2f**, 4 mmol; 60 °C, 30 min.

b) Yields were calculated based on triphenylethanols **16** or **17**.

が生成する経路には二通りが考えられる。すなわち、直接にジアリールエタノール誘導体 **14** の β -アリール化が起こり 1,1,2-トリアリールエタノール誘導体 (**16**) を経由する経路と 1,2,2-トリアリールエタノール誘導体 (**17**) を経由する経路である (Scheme 5)。

そこでこの二つの想定中間体のモデル化合物として 1,1,2-トリフェニルエタノール (**16f**) および 1,2,2-トリフェニルエタノール (**17f**) を合成し、それと *m*-キシレン (**2b**) およびベンゼン (**2f**) との TfOH 存在下での反応を行った。Table 4 に示すように、*m*-キシレン (**2b**) との反応では 1,2,2-トリフェニルエタノール (**17f**) からはジアリールメタン誘導体 **4** とアントラセン誘導体 **10** が得られるのに対し、1,1,2-トリフェニルエタノール (**16f**) からはジアリールメタン誘導体 **4** もアントラセン誘導体 **10** もほとんど生成しなかった。このことから、2-メトキシ酢酸 (**1d**) と *m*-キシレン (**2b**) の反応では 1,2,2-トリフェニルエタノール (**17f**) を経由している可能性が高いといえる (Scheme 6)。ベンゼン (**2f**) の反応ではいずれのトリフェニルエタノールからもジアリールメタン誘

導体 **4** およびアントラセン誘導体 **10** は生成していないが、2-メトキシ酢酸 (**1d**) とベンゼン (**2f**) との反応ではジフェニルメタン (**4f**) が 63% の収率で得られている。したがって、2-メトキシ酢酸 (**1d**) とベンゼン (**2f**) との反応は、今回検討した *m*-キシレン (**2b**) の反応とは異なる反応経路で進行していることがわかる。

4 結 論

TfOH 存在下での 2-メトキシ酢酸 (**1d**) と芳香族化合物の反応においてジアリールメタン誘導体 **4** とアントラセン誘導体 **10** が生成することを見いだした。モデル化合物を用いた反応生成物の解析結果を基に、Friedel-Crafts アシル化、カルボニル炭素のアリール化、1,2,2-トリアリールエタノール誘導体生成を経る反応経路により反応が進行していることが強く示唆された。これは酸性媒体としてリン酸無水物系の試剤を用いた脱一酸化炭素-二重アリール化反応とははっきりと異なる挙動である。

これらの結果は、生物産出炭素資源であるヒドロキシカルボン酸類の有効利用反応開拓、あるいは強酸媒介のワンポット反応の設計に対して有用な知見を与えるものと思われる。

本論文で報告した結果は文部省科学研究費補助金 (基盤研究 (C), No. 11640599, 平成 11, 12 年度) により助成された研究によるものである。また、セントラル硝子㈱からはトリフルオロメタンスルホン酸の提供を受けた。ここに記して感謝する。

- 1) P. E. Eaton, G. R. Carson, J. T. Lee, *J. Org. Chem.*, **38**, 4071 (1973).
- 2) 上田 充, 有機合成化学協会誌, **48**, 144 (1990).
- 3) N. Yonezawa, T. Hino, Y. Tokita, K. Matsuda, T. Ikeda, *Rec. Res. Devel. Synth. Org. Chem.*, **1**, 213 (1998).
- 4) N. Yonezawa, Y. Tokita, T. Hino, H. Nakamura, R. Katakai, *J. Org. Chem.*, **61**, 3551 (1996).
- 5) N. Yonezawa, T. Hino, Y. Tokita, K. Matsuda, T. Ikeda, *Tetrahedron*, **53**, 14287 (1997).
- 6) N. Yonezawa, T. Hino, M. Shimizu, K. Matsuda, T. Ikeda, *J. Org. Chem.*, **64**, 4179 (1999).
- 7) N. Yonezawa, T. Hino, T. Kinuno, T. Matsuki, T. Ikeda, *Synth. Commun.*, **29**, 1687 (1999).
- 8) N. Yonezawa, T. Hino, K. Matsuda, T. Matsuki, D. Narushima, M. Kobayashi, T. Ikeda, *J. Org. Chem.*, **65**, 941 (2000).
- 9) N. Yonezawa, M. Koike, A. Kameda, S. Naito, T. Hino, K. Maeyama, T. Ikeda, *Synth. Commun.*, 印刷中
- 10) P. T. Anastas, J. C. Warner, 日本化学会・科学技術戦略推進機構訳編, 渡辺 正, 北島昌夫訳, “グリーンケミストリー”, 丸善 (1999), p. 42.
- 11) T. Hino, A. Kameda, N. Yonezawa, *Rec. Res. Devel. Synth. Org. Chem.*, **3**, 75 (2000).
- 12) G. A. Olah, *J. Org. Chem.*, **66**, 5943 (2001).
- 13) D. D. Perrin, W. L. F. Armarego, “Purification of Laboratory Chemicals”, 3rd ed, Pergamon Press, New York (1988).
- 14) G. E. Philbrook, H. F. Giber, C. L. Henry, *J. Am. Chem. Soc.*, **73**, 2382 (1951); E. J. Lanpher, *J. Org. Chem.*, **21**, 830 (1956).
- 15) C. F. H. Allen, S. Converse, *Org. Synth.*, Coll. Vol. I, 226 (1932).
- 16) K. Kanaoka, E. Sato, O. Yonemitsu, Y. Ban, *Tetrahedron Lett.*, **5**, 2419 (1964).
- 17) T. Imamoto, M. Yokoyama, *Tetrahedron Lett.*, **22**, 1803 (1981).

- 18) J. March, "Advanced Organic Chemistry, Reactions, Mechanisms, and Structure", 4th ed, Wiley-Interscience, New York (1992), p. 505.
19) S. Saito, T. Ohwada, K. Shudo, *J. Am. Chem. Soc.*, **117**, 11081 (1995).
20) S. Saito, T. Ohwada, K. Shudo, *J. Org. Chem.*, **61**, 8089 (1996).

Trifluoromethanesulfonic Acid-Mediated Reaction of 2-Methoxyacetic Acid
with Arenes—Clarification of Reaction Behavior and Route for
Diarylmethanes and Anthracene Derivatives Formation—

Asami KAMEDA, Hiroki NISHIMORI, Satohiro OMURA, Masayuki KOIKE, Tetsuo HINO[†],
Takashi JOBASHI, Katsuya MAEYAMA and Noriyuki YONEZAWA*

*Department of Organic and Polymer Materials Chemistry, Tokyo University of Agriculture and
Technology; Koganei-shi 184-8588 Japan*

[†]*Department of Integrated Biosciences, Graduate School of Frontier Sciences, The University
of Tokyo; Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8656 Japan*

α -Methoxycarboxylic acids **1** undergo decarbonylative α,α -diarylation reaction with arenes **2** in the presence of phosphorus pentoxide–methanesulfonic acid mixture (P_2O_5 –MsOH). However, 2-methoxyacetic acid (**1d**) shows different reaction behavior from those of other α -carboxylic acids (**1**). Trifluoromethanesulfonic acid (TfOH)-mediated reaction of 2-methoxyacetic acid (**1d**) with arenes **2** yields anthracene derivatives **10** in addition to Friedel–Crafts acylation type products and diarylmethanes **4**. The reaction behavior was elucidated by estimating the influence of the kind of acidic medium and the substrate structure. Furthermore, based on the results of the reaction of the model compounds for the corresponding suspected reaction pathways, the adequacy of the pathways was evaluated. TfOH-mediated reactions of 2-methoxyacetic acid (**1d**) with arenes except for that with benzene (**2f**) proved to proceed *via* α -hydroxyacetophenone homologues **7** and **11**, 1,1-diarylethanediole derivatives **14**, and 1,2,2-triarylethanol derivative **17**.

~~~~~