

博士論文

2-スルファニルヒドロキノン二量体を利用した
新規光機能性材料の開発

Development of new photoluminescence molecules
based on 2-sulfanylhydroquinone dimer unit

平成 26 年 4 月

医学系研究科

応用分子生命科学系専攻

野首 智美

目次

目次.....	1
第一章 緒言.....	2
第二章 2-スルファニルヒドロキノン二量体の合成.....	16
第一節 二量化前駆体の合成.....	16
第二節 鉄塩を使った二量化反応と 2-スルファニルヒドロキノン二量体への変換.....	17
第三節 2-スルファニルヒドロキノン類の特性の検討.....	22
第一項 2-スルファニルヒドロキノン類の光物性.....	22
第二項 TD-DFT 計算によるスペクトル比較.....	31
第三項 スルファニル基の効果と最適化構造.....	33
第四節 酸化還元を通じた蛍光 ON-OFF コントロール.....	38
第五節 水溶性獲得のための誘導体合成の検討.....	45
第一項 2-スルファニルヒドロキノン二量体を用いた水溶性の獲得.....	45
第二項 金属イオン添加による蛍光変化.....	59
第六節 バイオイメージング材料合成への試み.....	62
第三章 総括.....	67
第四章 実験項.....	70
参考文献.....	146
謝辞.....	150

第一章 緒言

π 電子系化合物の光物性とその合成法

フラーレンやポルフィリンに代表される π 電子系化合物の合成、物性解明、機能発現に関する研究は、現在多く報告されている。 π 電子系化合物の開発は、光物性、電子物性という観点で非常に優れた特性を持つ π 電子系化合物の開発は、有機 EL や有機トランジスタ、有機太陽電池などへの展開に必要不可欠である。また、有機 π 電子系化合物は、自然界における様々な現象にも関与しており、天然に存在する有機化合物において π 電子の関与する性質及び反応が主な機能を担っているものは多い。蛍やオワンクラゲの生物発光もその一つである。ホタルルシフェリンや緑色蛍光タンパク質(GFP)が単離され、さらにホタルルシフェニリンの構造が同定された。これらの発見により現在では、数多くの蛍光分子及び蛍光タンパク質がラベル化用の試薬として実用化され、さらに細胞内のタンパク質やシグナル伝達分子の挙動などのミクロスケールにおける生体分子の相互作用を可視化する手段として用いられている。その多くが、広い π 共役系を持った有機化合物である。

その分子設計のポイントとして、いかにのぞみの電子構造を実現し、またいかに特異な物性を活かして新たな機能を付加させるか、の二点が挙げられるが、そこに典型元素を導入することでさらに威力を発揮する。特に硫黄やケイ素、リンなどの典型元素は電気陰性度、電子数、配位数などの点で多様である。これらの個々の元素の特性を生かした分子設計により、特徴的な分子構造、電子構造、物性さらには新たな機能を持つ π 電子系材料の開発が可能である。

π 電子系分子のひとつとして、ビアリー

系化合物がある。ベンゼン環が2つ結合したビフェニルやナフタレンが2つ結合した BINOL や BINAP がよく知られている

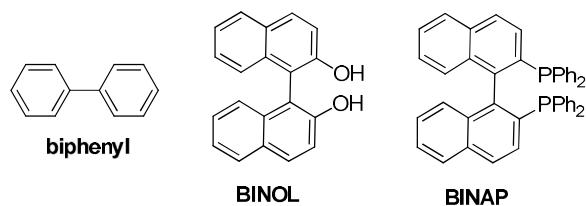


Figure 1

1995年、Lahmaniらはビフェニル化合物の左右に別々の置換基、ジメチルアミンとシアノ基を導入することで、ドナー部位とアクセプター部位を組み合わせたビフェニル化合物を合成し、光物性と溶媒効果の検討を行った(Figure 2)¹⁾。

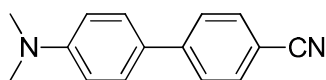


Figure 2

その報告以外にも 2,2'-ジメチルビフェニルの蛍光特性を利用したクラウン骨格を持ったビフェニルによるカルシウムイオンの蛍光センサーの開発も 2001年、Finneyらによって報告されている(Figure 3)²⁾。

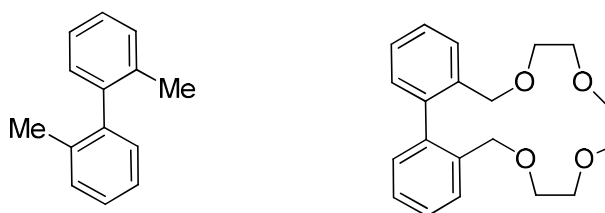


Figure 3

また 2012年、Puらには、1,1'-ビ-2-ナフトール(BINOL)を用いてエナンチオ選択的な蛍光センサーを開発した。BINOLは、遷移金属触媒を用いた不斉合成にしばしば用いられる有機化合物である。このもの自体は蛍光性がないものの、そこに様々な置換基を導入することで蛍光を発することを見出した。

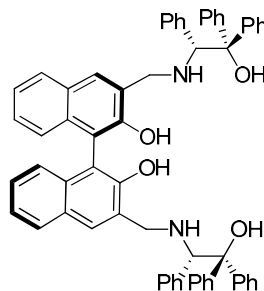
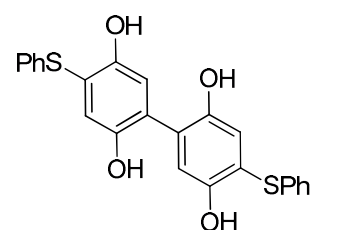


Figure 4

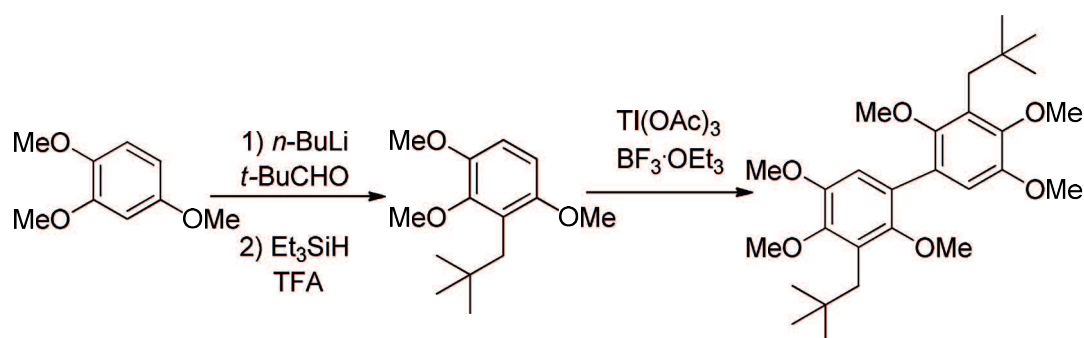
えられる。今回我々は、ビフェニル骨格を持つ2-スルファニルヒドロキノン二量体の合成に成功し、その光機能性に興味深い結果を示していた。しかし、これまでこのような類似骨格を持つ蛍光材料は開発されておらず、新規な蛍光材料と言えるだろう。



2-sulfanyhydroquinone dimer

このようなビフェニル骨格の合成方法は金属触媒を用いたカップリングにより多く合成されている。

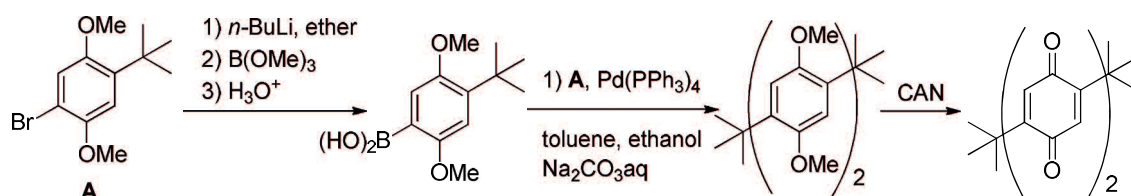
例えば、2005年 Anderson らは、酢酸タリウムによる酸化的カップリングを用いてビフェニル骨格の合成を行った(Scheme 1)⁵⁾。



Scheme 1

しかし、この方法では使用する金属触媒であるタリウムは毒性が強く、環境的にも悪影響を及ぼすという問題点がある。

また 2007 年、林らはパラジウム触媒を用いて鈴木-宮浦反応を行い、二量体を合成した後、脱メチル化そして酸化することによってキノン二量体を生成している⁶⁾(Scheme2)。



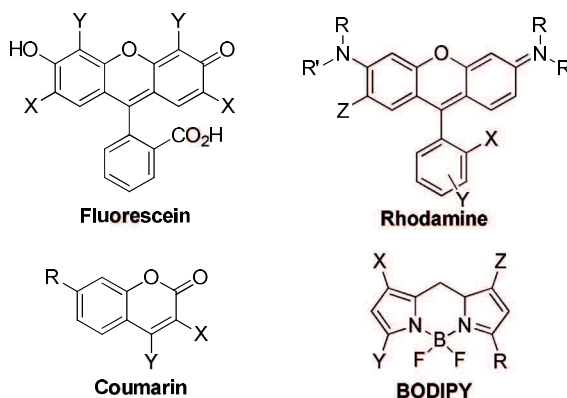
Scheme 2

しかし、これらのカップリング方法の欠点として、アリール金属試薬の調整が必要なこと(鈴木カップリングではアリールボロン酸)、またその為に当量の金属が必要なこと(ボロン酸)、金属を含む副生成物が生じるために環境的にもアトムエコノミー的にも不利なことが挙げられる。

そこで、本論文第二章の第一節と第二節では、鉄塩を用いた位置選択的かつ定量的な二量化反応を開発し、容易なビフェニル骨格の合成を行ったので、報告する。

蛍光性を持つ物質

近年、数多くの蛍光材料が報告されている。このような蛍光材料は、蛍光増白剤や蛍光マーカー用色素、環境中の化学物質などの測定に用いる蛍光指示薬、臨床診断用色素として使用されている。また、色・波長変換材料や有機エレクトロルミネッセンス(EL)素子、有機太陽電池、色素レーザー用色素としても注目されており、さらなる高性能化が求められている。よく知られている蛍光材料としては BODIPY 誘導体⁷⁾やフルオレセイン類⁸⁾、ローダミン類⁹⁾、クマリン類¹⁰⁾などがあり、これらの誘導体の報告は多数ある。



例えば 2011 年、You らは、BODIPY 骨格を用いた赤外領域での蛍光発光を報告した(**Figure 6**)^{7a)}。BODIPY は二置換ホウ素原子と複合体を形成したジピロメテンから構成されている。

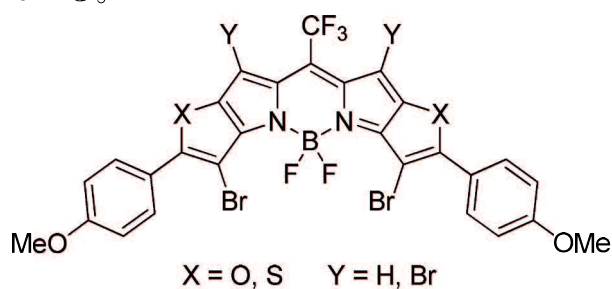
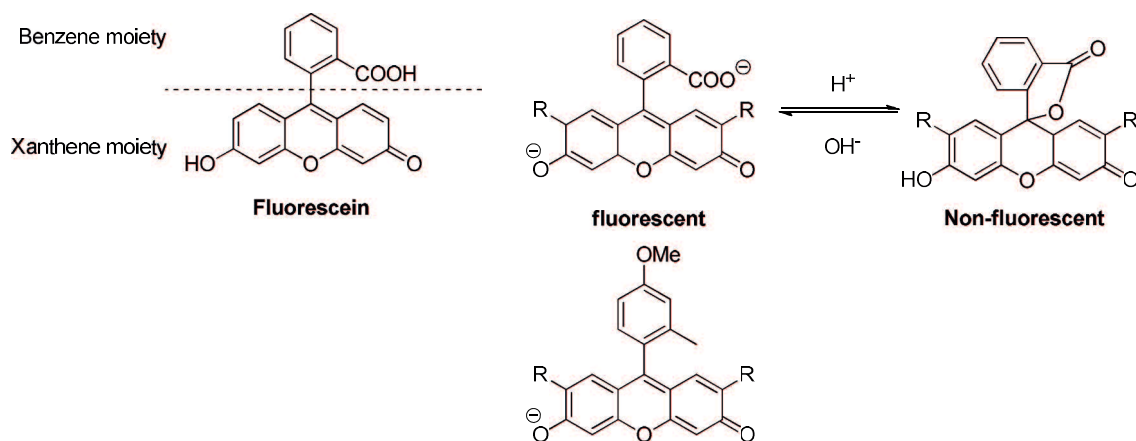


Figure 6

ここでは、BODIPY だけでなくチオフェン骨格や臭素を取り入れた骨格となっており、最大吸収波長が 720-766nm と赤外領域に吸収があり、蛍光波長は 738-820nm で蛍光を発することを報告している。

また、蛍光色素のひとつであるフルオレセイン誘導体は、ベンゼン部位とキサンテン部位で成り立っている。これは顕微鏡観察に用いられる蛍光色素の一種である。他にも色素レーザーの媒体、法医学や血痕の探索などの多岐にわたり利用されている。このフルオレセイン誘導体は pH に依存しており、pH5-9 の範囲で吸収と蛍光放出を示す。この誘導体を用いて数多くの研究がされている。例えば 2005 年、長野らはベンゼン部位のカルボン酸の代わりにメチル基を修飾しても蛍光が放出することを報告している (Scheme 7)^{8a)}。



Scheme 7

これらの誘導体は、蛍光量子収率が 1 に近い数値を出し強い蛍光性を示すが、光や熱の安定性が低いという問題点がある。耐光性かつ耐熱性のある蛍光材料であることが望ましく、このような蛍光材料の開発は重要な寄与をもたらす。

蛍光材料は、環境化学の分野においても重要な役割を持つ物質である。その役割とは、様々な要素によって蛍光が消光もしくは発光するかを観測する蛍光センサーである。蛍光センサー¹¹⁾の特徴は、蛍光の ON、OFF や蛍光波長の変化(色の変化)により、金属イオンを認識し、環境中の有害金属イオンの検出・回収のような環境化学的な分野だけでなく、生体内で様々な重要な働きをしている

必須金属イオンがいつ、どこで、どのように作用しているかを明らかにするための機能解析ツールとして期待されている。このような材料の多くは、既知の蛍光材料に金属イオンを捕捉する、例えばクラウンエーテルのような化合物を付加させるものや、化合物そのものの構造変化によって特定の金属イオンの有無を確認するといったものである。報告例を以下に挙げる。

2006年、ChangらはBODIPY型の化合物にレセプターとしてチオクラウンエーテルを修飾させた蛍光センサーを合成した。これは銅イオンを添加することにより蛍光を発することを報告している。また、2010年にもチオクラウンエーテルの修飾位置を変えたBODIPY型の化合物を合成しておりこれも銅イオンを添加することにより蛍光を発しているが、ここでは、生体内での蛍光発現に成功している¹²⁾(Figure 8)。

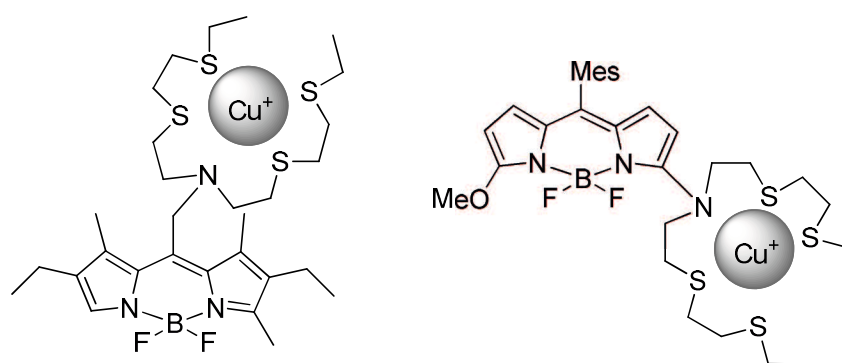


Figure 8

他にも 2008 年、Xu や Qian らはレセプターとして以下のようなクラウンを修飾することで、溶解性、選択性、そして金属イオンへの感度を改善した。その結果、カドミウムイオンに対して選択的に蛍光を発現させることが分かった¹³⁾(Figure 9)。

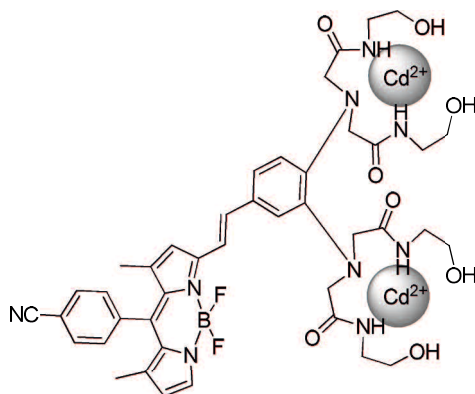
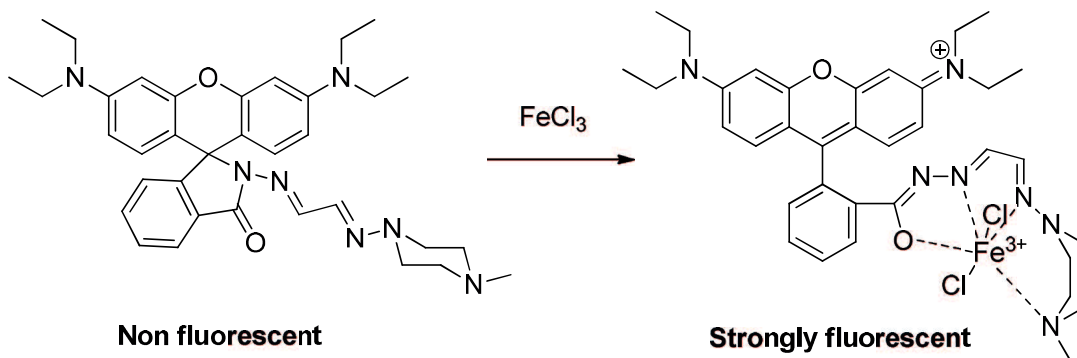


Figure 9

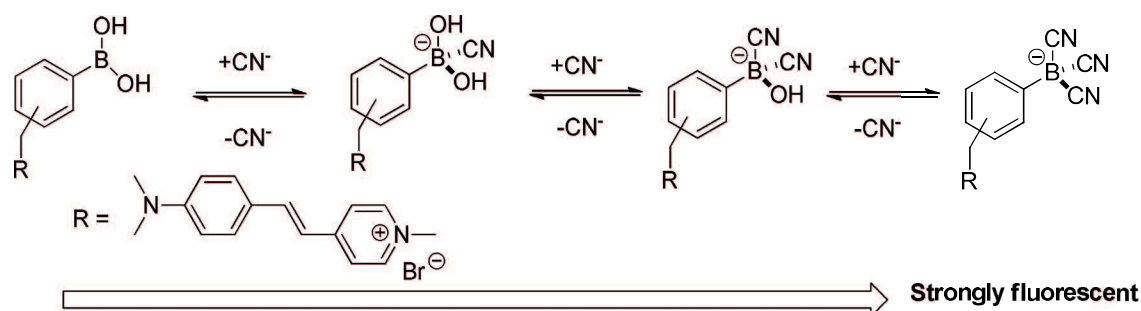
クラウンのような金属イオンを捕まえやすい部位を修飾する他に、ある特定の金属塩を加えることで、蛍光センサー自体の構造が変化し蛍光を発現する化合物も報告されている。例を以下に述べる。

2012 年、Wu らは以下のようなキサントン型の蛍光センサーを合成した。これは、塩化鉄(III)を添加することでスピロラクタム部位が開裂し、さらに鉄イオンが酸素原子と 2 つのイミンの窒素原子、ピペリジン部位の窒素原子の 1 つと配位し、蛍光を発することを報告した¹⁴⁾ (Scheme 10)。



Scheme 10

2005年、Geddesらは、シンプルな化合物ボロン酸を用いてのシアノアニオンセンサーを開発した¹⁵⁾。これは電子不足なボロン酸から電子リッチなシアノボラン酸に変換することで分子内電荷移動状態(ICT)つまり分子が励起し分子内で電荷分離している状態になる。その結果蛍光波長が短波長シフトし、さらに蛍光がより強く発すると報告した(Scheme 11)。



Scheme 11

蛍光センサーには金属イオンの他にも捕捉するものがある。例えば糖類を捕捉する蛍光センサーである。

2006年、Wangらは4種類のボロン酸を合成し、フルクトースを添加することによる蛍光の変化を報告している¹⁶⁾(Figure 12)。下記に示すボロン酸もフルクトースを添加することによって蛍光強度は強くなるが、蛍光波長に関してはそれぞれ挙動が異なった。アミドが修飾されているボロン酸(B1, B4)は短波長シフトしたのに対し、アミンが修飾されたボロン酸(B2, B3)では波長の変化はなかった。さらにボロン酸(B2, B3)自体、蛍光がほとんど発しないことから蛍光 ON-OFF 効果に使えるのではないかと著者らは考えている。

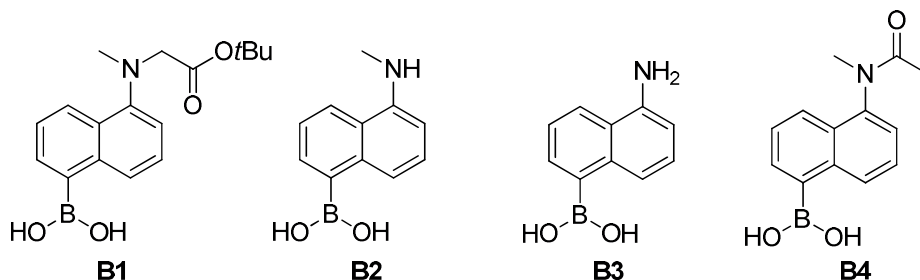


Figure 12

これらの例からも、蛍光センサーは環境化学的にも注目を集めており、さらに重要な寄与が期待される分野である。特に水溶性を持つ蛍光材料は、環境化学だけでなく生物学的にも用途があり、幅広い分野で注目を集めている。

本論文第二章の第三節では我々が前節にて合成したスルファニルヒドロキノン類の蛍光物性の検討を行った。さらに第四節ではスルファニルヒドロキノン類から容易に変換できるスルファニルキノンを合成し、その光物性を検討するとともに、これらの化合物の蛍光物性を利用した酸化還元センサーの開発を行った。第五節では、スルファニルヒドロキノン類の水酸基を利用した水溶性の獲得、さらには金属イオン添加による蛍光センサーの検討を行った。

バイオイメージング材料

水溶性を持つ蛍光物質は、蛍光センサーとしての用途の他にバイオイメージングなど生化学的に重要な用途がある。特に紫外もしくは可視光で蛍光を発する物質は、バイオイメージング材料¹⁷⁾としての用途に優れている。バイオイメージングとは、細胞・組織または個体レベルでタンパク質などの分布・局在を調べる手法のことで、生化学的手法としては大変普及しており医療の面でも大変活用されている。

解析の手法としての多くは蛍光材料に生理活性物質、例えば糖・DNA・ペプチドなどの物質を取り付け、さらには水溶性として細胞などに投与することによって、その物質の細胞内での分布を調べることができる。

このような生理活性物質を効率よく取り付ける方法の一つとして、クリック反応¹⁸⁾がある。クリック反応の定義として Sharpless らは 1)適用範囲が広い 2)実施が容易である 3)空気や水に安定である などを挙げている。代表的な反応としてアジドがアルキンに付加し、1,4-二置換 1,2,3-トリアゾールを与える Huisgen 1,3-双極子環化付加反応がある(**Figure 13**)。この反応は銅触媒下で穏やか

に効率よく反応が進行し、官能基の保護は必要がないことから容易な反応である。多くの場合、反応後の精製も不要であることも利点の一つである。

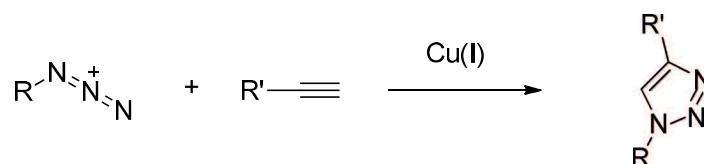


Figure 13

さらに重要なのは、これらの官能基は小さく、ほぼ無極性であるため、アジドとアルキンを導入してもほとんど生体分子と反応しないという利点も有している。さらに水中でも安定であるため、標的志向合成や活性に基づくタンパク質プロファイリングなどにおいて利用できる。このようにアジドとアルキンは、ほかの全ての化学物質に対して不活性であり、互いの間でのみ穏やかに反応する。この反応を用いることでアルキンもしくはアジドの官能基のどちらかに蛍光材料を取り付けることでバイオイメージング材料が開発できる。このことを利用した材料の開発は多数報告されている。

例えば 2013 年、Bahulayan らは、 α もしくは β アミノ酸で修飾されたアジドとアルキルで修飾されたピリミドンとを反応させるピリミドンペプチド模倣薬分子を合成した¹⁹⁾(**Figure 14**)。

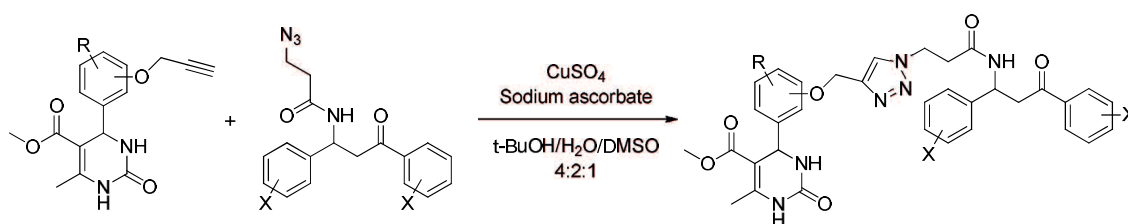


Figure 14

この分子は新しい医薬品としての使用を期待しているとともに、このもの自体蛍光を発することから蛍光色素としての役割も期待している。

2013年 Talukdar らは蛍光色素としての BODIPY に対してクリック反応を用いてコレステロールにて修飾されたトリアゾールを合成し、これが細胞場で良好な蛍光を発することを報告した²⁰⁾(Figure 15)。

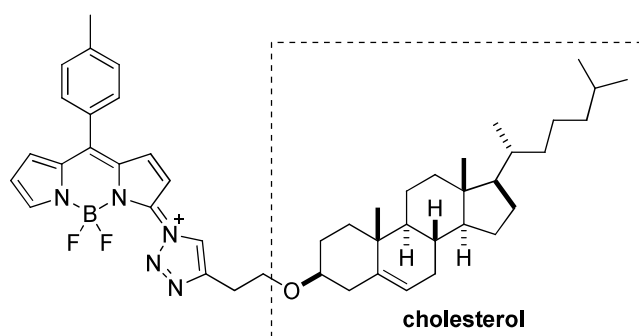


Figure 15

これにより、細胞中のコレステロール輸送の足がかりになることが示唆された。

この手法の他にも細胞に直接アジドやアルキンにて修飾を行い、クリック反応を経て発光させるという手法もある。2010年 Bertozzi らは、生体分子に直接アジドを修飾することでの銅触媒なしのクリック反応を試みた²¹⁾(Figure 16)。

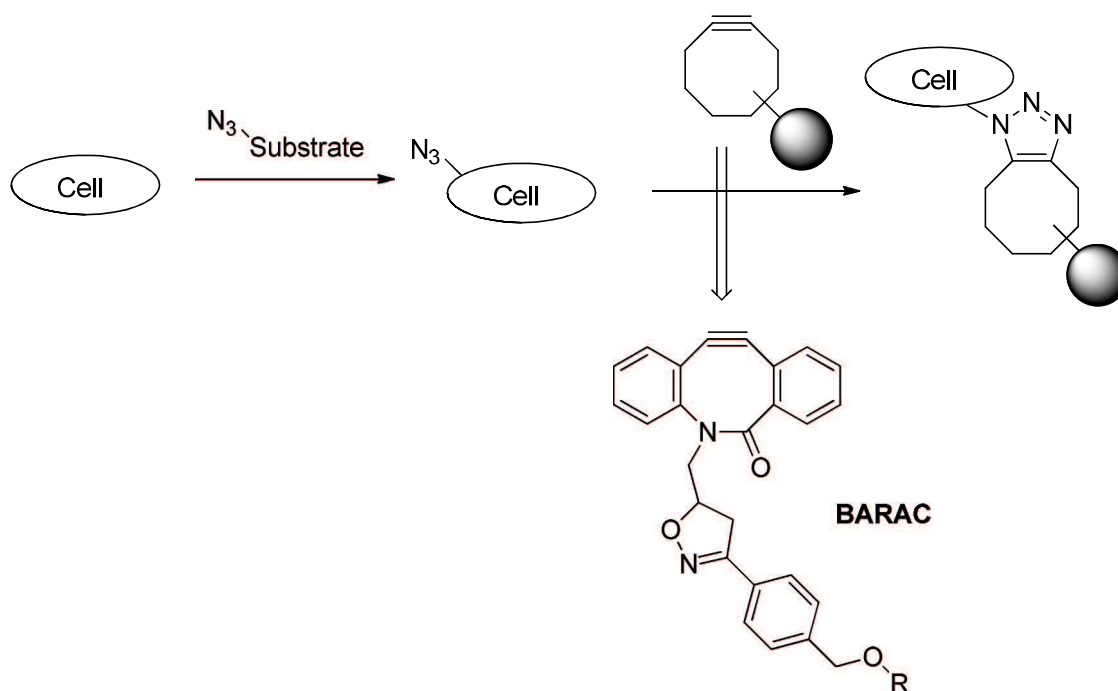


Figure 16

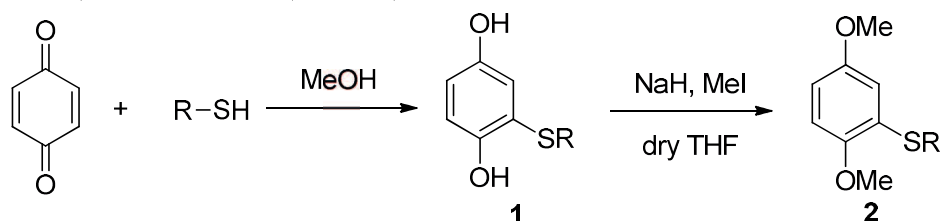
まず生体分子にアジドを修飾し、そこに BARAC を反応させることで、銅触媒なしにクリック反応を進行させ、トリアゾールを合成した。置換基 R は蛍光材料、ここではビオチンやフルオレセインである。そして、BARAC をアジドで修飾した生体分子と反応させたところ銅触媒なしでも、反応が進行し、イメージングに成功したと報告した。

最近ではバイオイメージングの技術が医学的分野でも活用されている。このことから新しい蛍光染料としてはバイオイメージング材料の開発は、これから重要な寄与をもたらすことが期待されている。本論文第六節では、第五節の水溶性の獲得に基づいて新たなバイオイメージング材料の開発を検討した。

第二章 2-スルファニルヒドロキノン二量体の合成

第一節 二量体前駆体の合成

市販のベンゾキノンに対し種々のチオールを室温下、メタノール中で作用させるとスルファニルヒドロキノン **1** を得た。この 2-スルファニルヒドロキノン **1** に対して二つのヒドロキシル基を塩基性条件下、無水テトラヒドロフラン中でヨウ化メチルを作用させ、2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル **2** を得た(Scheme 3)。結果を示す(Table 1)。



Scheme 3

Table 1

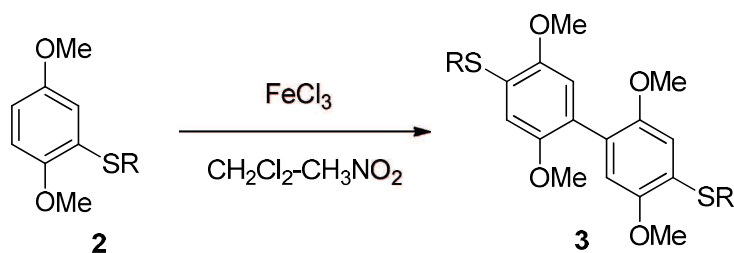
entry	R	1 yield[%]	1 mp[°C]	2 ; yield[%]	2 mp[°C]
1	Ph -	1a ; 99	-	2a ; 92	-
2	<i>o</i> -Br-C ₆ H ₄ -	1b ; 93	126.5-127.0	2b ; 80	-
3	<i>m</i> -Br-C ₆ H ₄ -	1c ; 97	109.0-110.0	2c ; 81	-
4	<i>p</i> -Br-C ₆ H ₄ -	1d ; 98	115.5-116.0	2d ; 96	47.5-48.0
5	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ -	1e ; 87	119.5-120.0	2e ; 85	-
6	<i>o</i> -Me-C ₆ H ₄ -	1f ; 100	51.5-52.0	2f ; 91	-
7	<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄ -	1g ; 96	63.5-64.0	2g ; 85	68.0-68.5
8	2-naphth	1h ; 24	62.5-63.0	2h ; 93	31.5-32.0
9	2-py	1i ; 97	91.5-92.0	2i ; 66	47.5-48.0
10	C ₈ H ₁₇	1j ; 75	51.5-52.0	2j ; 92	48.0-48.5

Table 1 が示すように、どのチオールを用いたマイケル付加も程よい収率で得られた。次に、の合成は、すべての化合物において収率よく得られた。この 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル **2** を用いて、二量化反応を試みた。

第二節 鉄塩を使った二量化反応と 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテルの変換

前節にて合成した 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル **2** に対して塩化鉄(III)を作用させることで、酸化のカップリングを経た二量化反応を試みた。

種々のチオールで修飾された 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル **2** に対して、塩化メチレン-ニトロメタン溶媒中、塩化鉄(III)を作用させることにより 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3** の合成を行った (Scheme 4)。結果を以下に示す (Table 2)。



Scheme 4

Table 2

entry	R	3 yield[%]	3 mp[°C]
1	Ph -	3a ; 94	149.0-149.5
2	<i>o</i> -Br-C ₆ H ₄ -	3b ; 97	167.5-168.0
3	<i>m</i> -Br-C ₆ H ₄ -	3c ; 99	109.5-110.0
4	<i>p</i> -Br-C ₆ H ₄ -	3d ; 98	125.0-125.5
5	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ -	3e ; 100	112.0-112.2
6	<i>o</i> -Me-C ₆ H ₄ -	3f ; 100	87.5-88.0
7	<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄ -	3g ; 99	57.0-57.5
8	2-naphth	3h ; 100	90.0-91.0
9	2-py	3i ; 62	144.5-145.0
10	C ₈ H ₁₇	3j ; 84	50.5-51.0

Table 2 に示すように、種々の 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル **2** に対して、ほぼ定量的に 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3** が得られた。これらの結果より、塩化鉄(III)による二量化反応は、どのチオールに対しても良好な収率で進行することがわかった。

2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3a** に対して、塩化メチレンから再結晶すると針状結晶として得られたので、これを X線構造解析すると **Figure 17** のようになり、2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル **2a** の二量体である 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3a** が得られたことが分かった。興味深いことにこの 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体は 4,4' 体のみが選択的に得られ、3,4' 体や 3,3' 体は全く生成しないことも分かった。

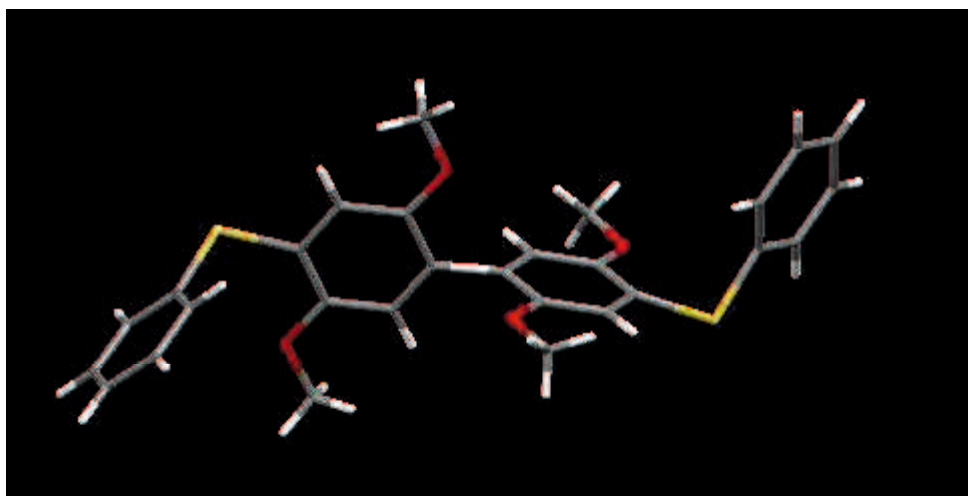
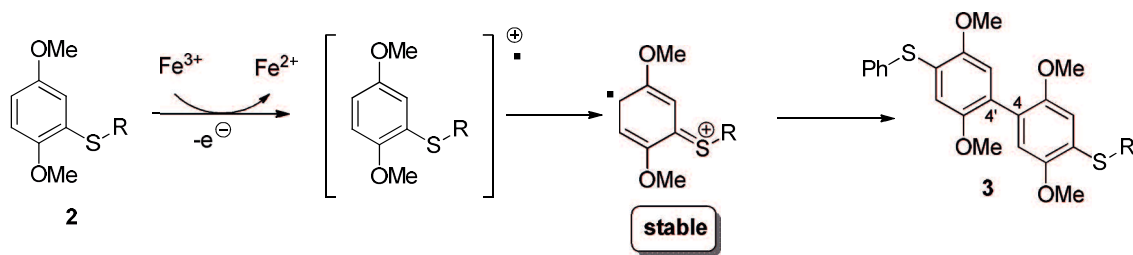


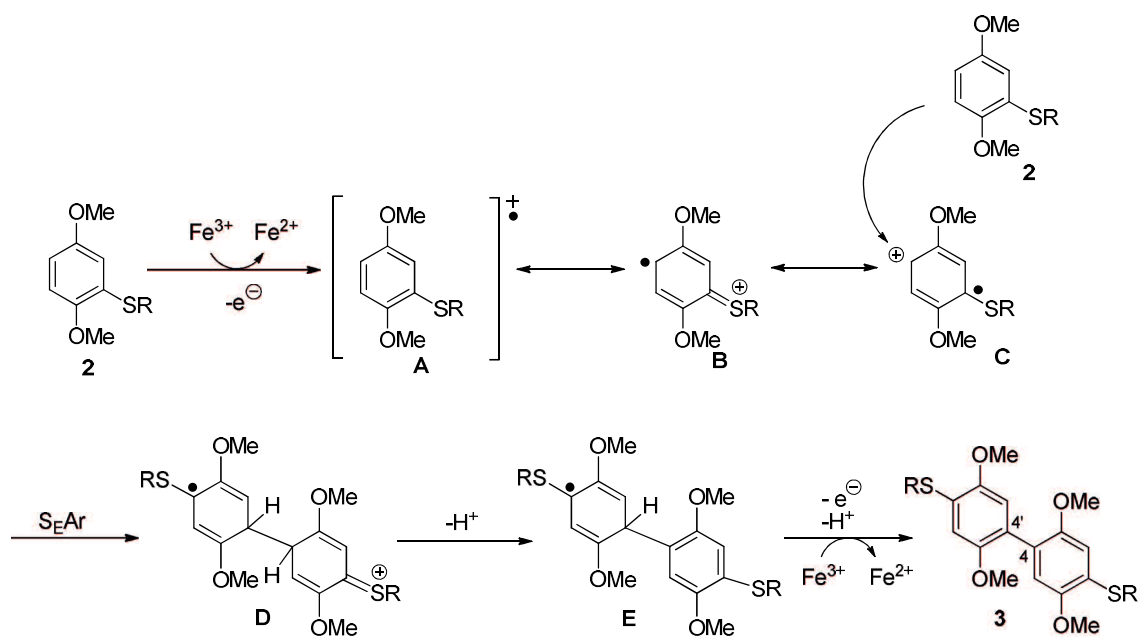
Figure 17

これはフェニルチオ基の効果により生じたカチオンラジカル及びそのFriedel-Crafts タイプのカップリングが 4,4' 体のみ安定化されるためと考えられる (Scheme 5)。



Scheme 5

次に推測される反応機構を示す (Scheme 6)。

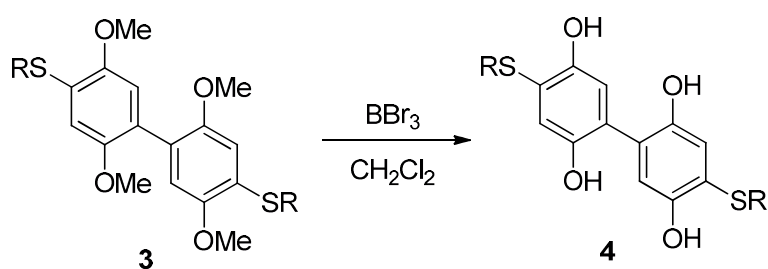


Scheme 6

原料の 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル **2** は 2 つのメトキシ基があるので大変電子リッチな芳香環である。これが三価の鉄と反応すると、容易

に一電子酸化されて、カチオンラジカル **A** を生じると考えられる。さらにカチオンラジカル **A** はチイレニウムカチオン **B** およびチオラジカル **C** の2つの共鳴構造が考えられ、いずれもフェニルチオ基のパラ位が活性化される。これにもう一分子の2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル **2** が芳香族求電子置換反応していくと中間体 **D** になり、これからプロトンが抜け、さらに酸化的にプロトンと一電子が除去されてくことで、2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3** が得られたと考えられる。

次に合成された2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3** を用いて、2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4** への変換を試みた。2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3** に対して、塩化メチレン中、15-20 当量の三臭化ホウ素で処理すると容易に反応が進行し、2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4** が得られた (Scheme 7)。その結果を以下に示す (Table 3)。



Scheme 7

Table 3

entry	R	4 yield[%]	4 mp[°C]
1	Ph -	4a; 89	160.5-161.0
2	<i>o</i> -Br-C ₆ H ₄ -	4b; 94	80.0-81.0
3	<i>m</i> -Br-C ₆ H ₄ -	4c; 88	87.5-88.0
4	<i>p</i> -Br-C ₆ H ₄ -	4d; 70	79.0-79.5
5	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ -	4e; 80	80.0-80.2
6	<i>o</i> -Me-C ₆ H ₄ -	4f; 90	74.5-75.0
7	<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄ -	4g; 81	72.0-72.5
8	2-naphth	4h; 77	159.0-160.0
9	2-py	4i; 60	183.8-184.5
10	C ₈ H ₁₇	4j; 62	99.0-99.5

Table3 で示すように、2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3** を用いて三臭化ホウ素を作用させることで2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4** を良い収率で得られた。

第三節 2-スルファニルヒドロキノン類の特性の検討

第一項 2-スルファニルヒドロキノン類の光物性

第二節で合成した誘導体 **1a**, **2a**, **3a**, **4a** に関して、それぞれの光物性を検討した。

誘導体 **1a**, **2a**, **3a**, **4a** に対して、クロロホルム溶媒中、紫外可視吸収スペクトルの測定を行った。結果を以下に示す(**Figure 18**, **Table 4**)。

溶媒：クロロホルム 濃度： 1×10^{-4} M

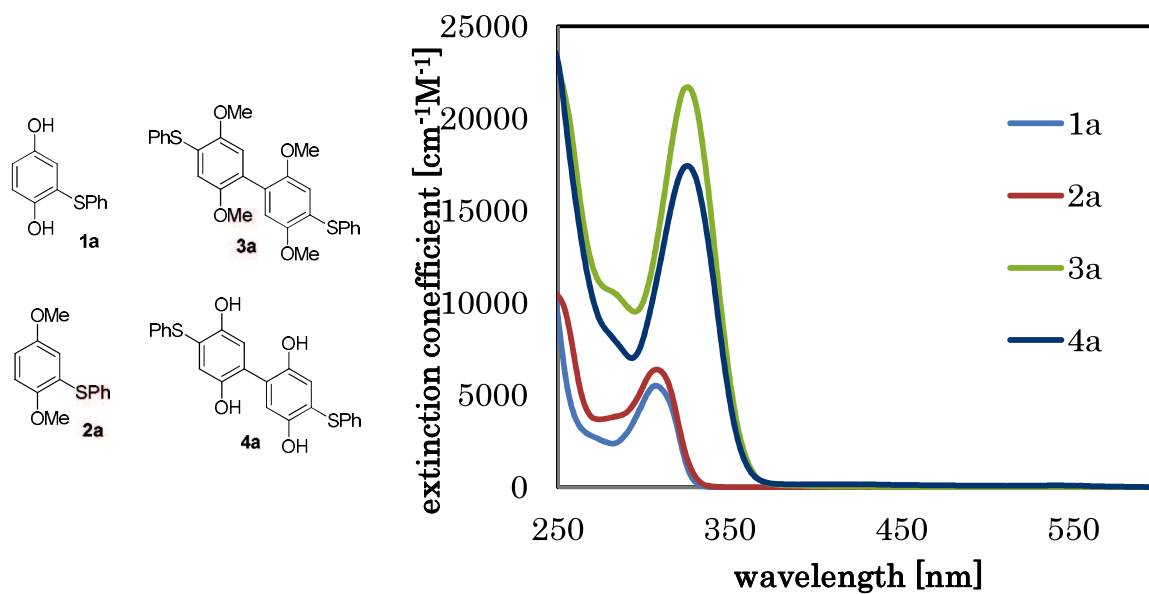


Figure 19

Table 4

化合物	波長 λ_{max} [nm]	ϵ [-]
1a	307	5510
2a	308	6380
3a	326	21190
4a	325	17420

その結果、それぞれの波長は2-スルファニルヒドロキノン **1a** で 307nm、2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル **2a** で 304nm にピークが現れた。それに対し、2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3a** と 2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4a** はほぼ同じ波長 324nm と 325nm それぞれにピークが現れた。このことから、単量体から二量体に変換すると、長波長シフトをしていることがわかった。このような変化は吸収強度にも現れている。それぞれの吸収強度 ϵ は、2-スルファニルヒドロキノン **1a** で 5510[-]、2-スルファニルジメチルエーテル **2a** で 6380[-]、それに対し、2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3a** と 2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4a** では 21190[-] と 17420[-] であり、それぞれ対応する単量体に対して二量体になることで約 3 倍以上強くピークが現れていることがわかった。これは、二量体になることで共役系が伸びてしまったからと思われる。

次に誘導体 **1a**, **2a**, **3a**, **4a** に対して、クロロホルム溶媒中、蛍光スペクトルの測定を行った。しかし、2-スルファニルヒドロキノン **1a** と 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル **2a** は、蛍光ピークがほとんど現れなかったため、2-スルファニル誘導体 **3a**, **4a** に対してのみ結果を以下に示す(**Figure 19**)。また、それぞれの励起波長、吸収強度、蛍光波長も示す(**Table 5**)。

溶媒：クロロホルム 濃度： 1×10^{-6} M

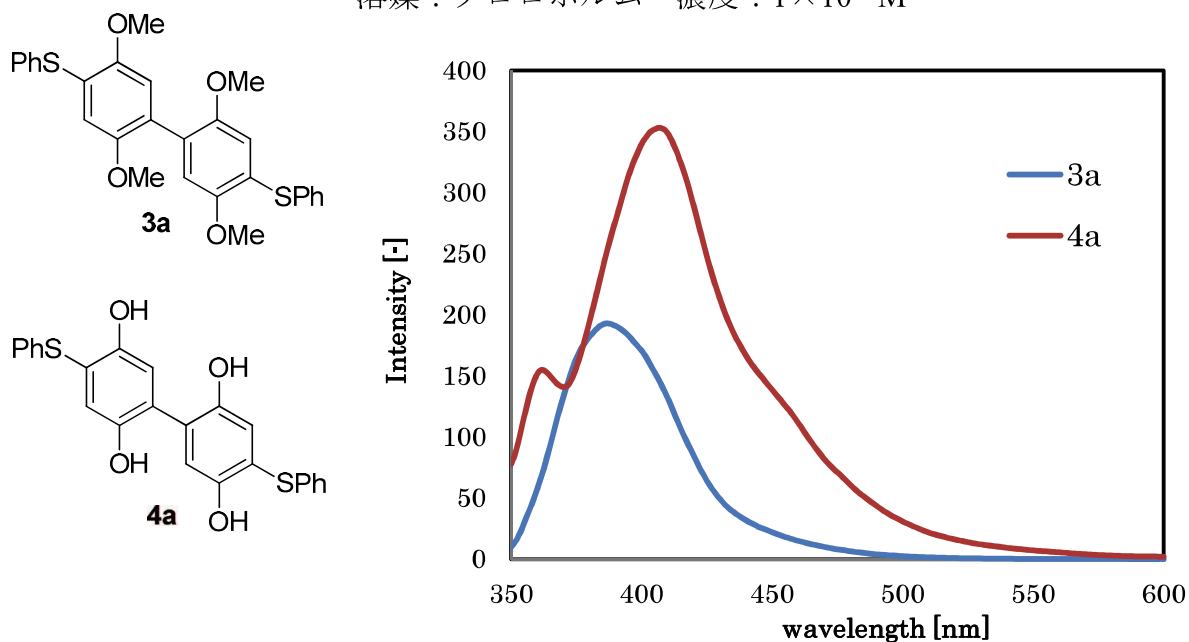


Figure 19

Table 5

化合物	波長 λ_{\max} [nm]	波長 λ_{em} [nm]
1a	307	342
2a	308	341
3a	326	377
4a	325	407

2-スルファニルヒドロキノン **1a** と 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル **2a** の蛍光波長は、それぞれ 342nm と 341nm に非常に弱い蛍光ピークが見られた。一方で 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3a** と 2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4a** の蛍光波長は 377nm と 407nm にそれぞれ強いピークが見られ、単量体である **1a** と **2a** より長波長シフトしていた。

次に測定溶媒をより極性が高い溶媒であるメタノールに変え、紫外可視吸収スペクトルと蛍光スペクトルの検討を行った。

2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3a** はメタノールに不溶であるため、2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4a** に対して、メタノール溶媒中、紫外可視吸収スペクトルの測定を行った。結果を以下に示す(**Figure 20**)。

溶媒：メタノール 濃度： 2×10^{-5} M

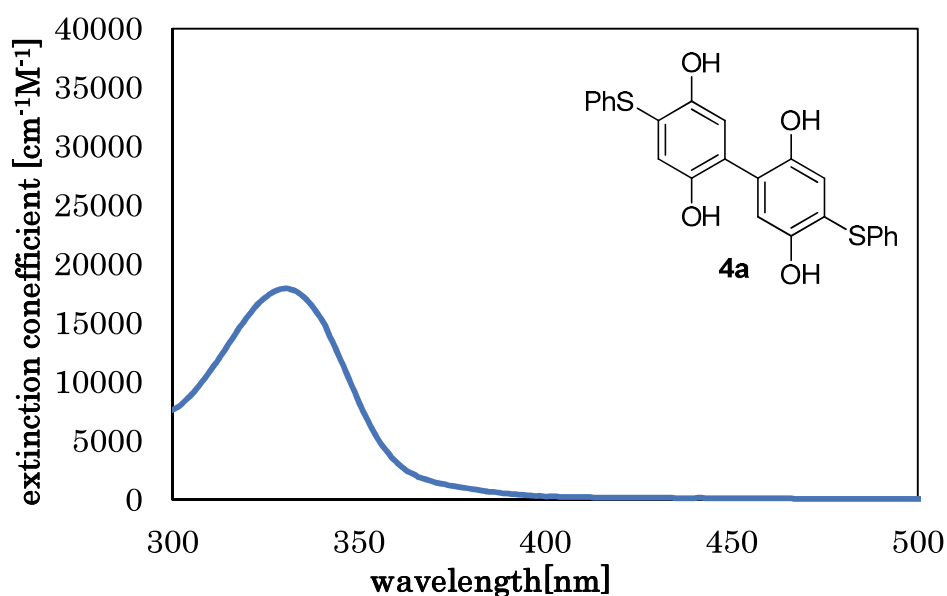


Figure 20

Figure 20 で示すように、2-スルファニルヒドロキノン二量体は 330nm にピークが見られた。

得られた紫外可視吸収スペクトルから、蛍光測定を行った。結果を以下に示す (Figure 21)。

溶媒：メタノール 濃度： 1×10^{-6} M

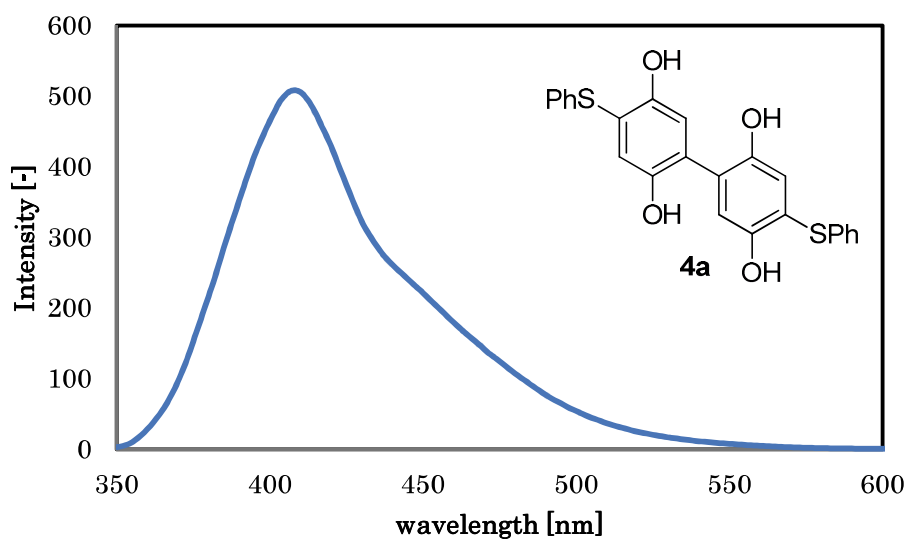


Figure 21

その結果、溶媒がクロロホルムの時と 2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4a** は 409nm に非常に強いピークが現れた。

次に、それぞれの二量体誘導体 **3a**, **4a** を一定の溶媒にとかし、発光の様子を視覚的に捉えることを試みた。またそれぞれの溶媒に対する量子収率についても測定を行った。その結果を示す (Figure 22)。

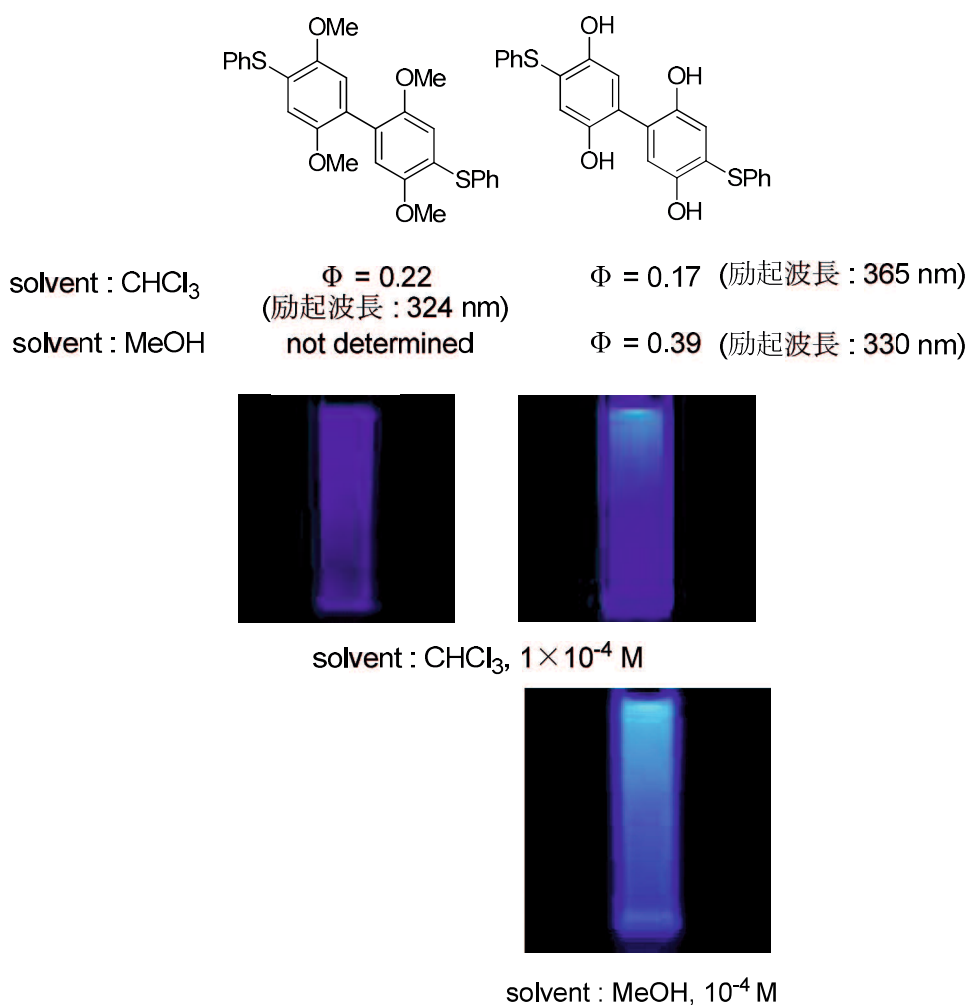


Figure 22

2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3a** と 2-スルファニルヒドロキノノン二量体 **4a** に対して、一定濃度のクロロホルム溶媒で溶かし、ブラックライト(365nm)を当ててみたところ、青色に発光していることがわかった。さらに、2-スルファニルヒドロキノノン二量体 **4a** をより極性のある溶媒 メタノールに溶かし、先程と同様に蛍光発光の様子を確かめてみたところ、青色に強く発光していることが分かった。

蛍光量子収率 Φ に関しても、クロロホルム溶媒において 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3a** と 2-スルファニルヒドロキノノン二量体 **4a**

の量子収率はそれぞれ、励起波長 324nm で 0.22、励起波長 365nm で 0.17 であったが、一方で 2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4a** は、溶媒がメタノール中において、励起波長 330nm で 0.39 とより良好な蛍光量子収率が得られた。

次に種々の置換基が付与したことによる変化を観測するため、他の置換基の 2-スルファニルヒドロキノン二量体誘導体 **4** に対して、メタノール中の紫外可視吸収スペクトルの測定を行った。結果を示す(**Figure 23**)。

溶媒：メタノール 濃度： 2×10^{-5} M

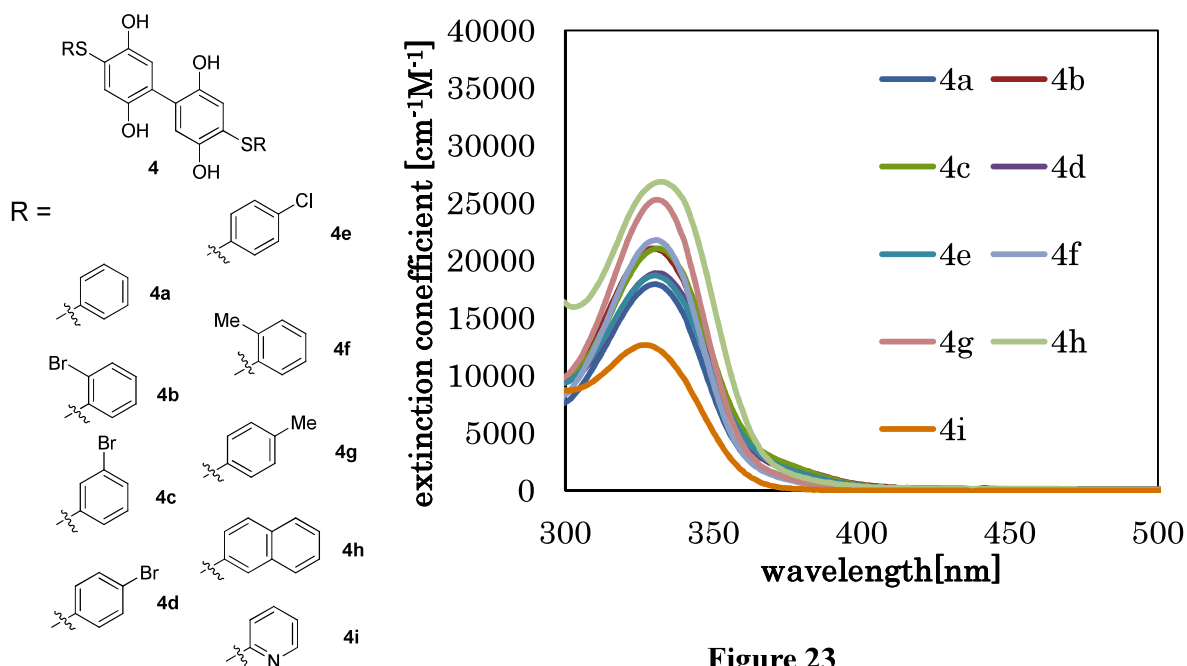


Figure 23

Figure 23 に示すように、紫外可視吸収スペクトルではどの置換基においても、330nm 付近に吸収ピークが現れた。

これらの波長を用いて蛍光測定を行った。結果を示す(**Figure 24**)。またそれぞれの励起波長と蛍光波長、そして蛍光量子収率をまとめて示す(**Table 6**)。

溶媒：メタノール 濃度： 1×10^{-6} M[

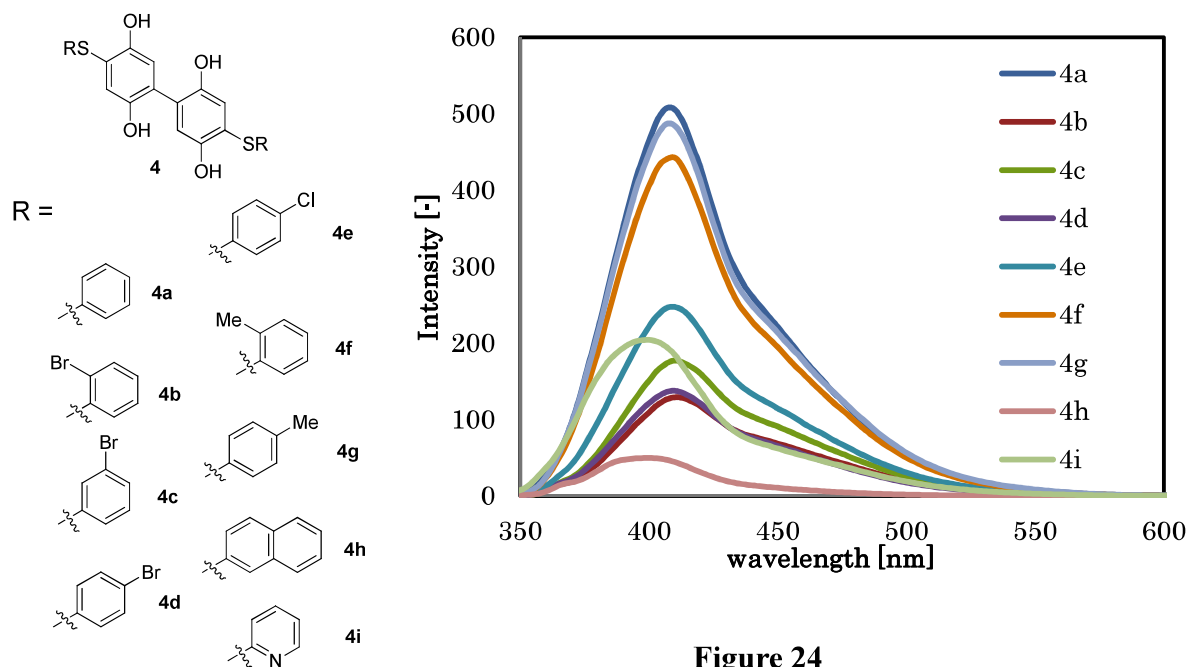


Figure 24

Table 6

	置換基	励起波長(nm)	蛍光波長 (nm)	量子収率 Φ^a
4a	Ph	330	403	0.394
4b	o-BrC ₆ H ₄	330	409	0.158
4c	m-BrC ₆ H ₄	331	407	0.177
4d	p-BrC ₆ H ₄	331	399	0.161
4e	p-ClC ₆ H ₄	330	408	0.132
4f	o-MeC ₆ H ₄	331	407	0.247
4g	p-MeC ₆ H ₄	331	408	0.24
4h	2-naphthyl	333	397	0.119
4i	2-py	331	400	0.02

a) 濃度 : 10^{-5} M

その結果、400nm から 409nm のほぼ同じ蛍光波長で蛍光ピークが現れることがわかった。さらに蛍光強度に関して、フェニル基上の置換基が電子供与基であるメチル基(**4f-4g**)であるとき、フェニル基(**4a**)と同等の強い蛍光強度を示すことが示唆された。一方で 電子吸引基であるハロゲン基(**4b-4c**)があるとき、蛍光強度が低下していることがわかった。そのときの蛍光量子収率 Φ は、ほぼ蛍光スペクトルに反映する数値を示した。

第二項 TD-DFT 計算によるスペクトルの比較

次に2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3a** の X線構造解析の結果と紫外可視吸収スペクトルと蛍光スペクトルの結果を利用して、Gaussian09 の計算法を使用して TD-B3PW91/6-311+G(d)のレベルで計算値との比較を行った(**Figure 25**)。

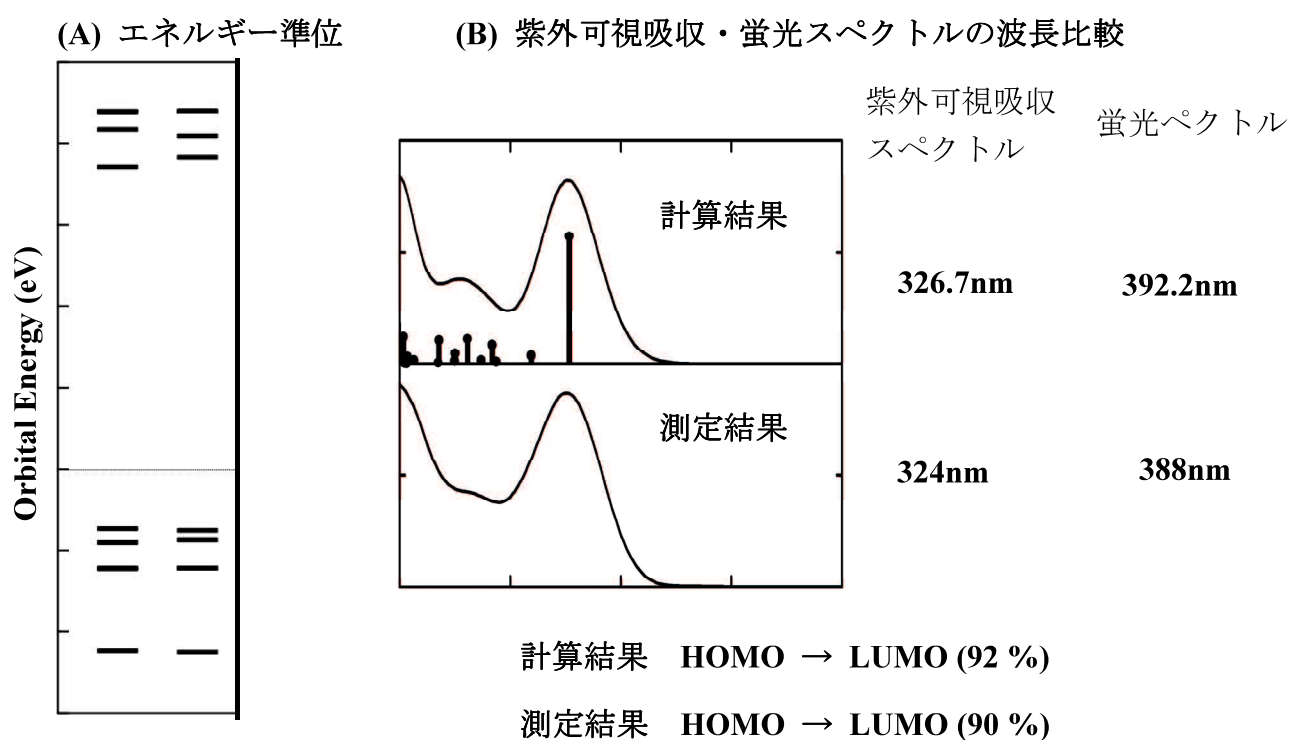


Figure 25

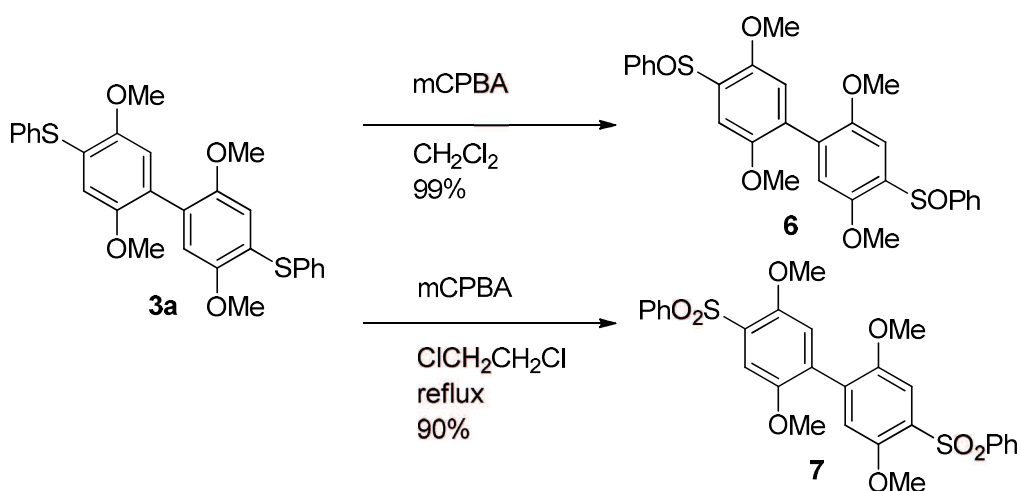
エネルギー準位は **Figure 25(A)** のようになり、このエネルギー準位を元に、紫外可視吸収スペクトルと蛍光スペクトルの計算値と実測値の比較を行った。**Figure 25(B)** に示すように、2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3a** の紫外可視吸収は、計算による HOMO から LUMO への遷移が 92% に対し、スペクトルからの結果による HOMO から LUMO への遷移が 90% とほぼ一致してい

ることから、HOMO-LUMO 遷移が支配的であることが示唆された。さらに極大吸収波長は、測定値で 324nm だったのに対し、TD-DFT 計算による計算値は 326.7nm でほぼ一致している。一方で蛍光波長は、測定値で 388nm であるのに対し、計算値では 392.2nm でほぼ一致しているとわかる。これらの TD-DFT 計算の結果から、2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3a** の光物性をうまく説明している。

第三項 スルファニル基の効果と最適化構造

これまでの光物性の要因のひとつとして、硫黄原子上の孤立電子対の関与が考えられた。そこで2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3a** を酸化したスルホキシドとスルホン化合物を用いて、紫外可視吸収スペクトルと蛍光スペクトルの検討を行い、2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3a** との比較を行った。

スルホキシド化合物 **6** とスルホン化合物 **7** の合成は以下のようにして行った (Scheme 8)。



Scheme 8

2-スルファニル二量体に対して、ジクロロメタン中、2当量のメタクロロ過安息香酸で処理することによって、スルホキシド **6** を収率 99% で得た。また、ジクロロエタン中、8当量のメタクロロ過安息香酸で処理することによって、スルホキシド **7** を収率 90% で得た。これらの化合物に対しての紫外可視吸収スペクトルの結果を示す (Figure 26)。

溶媒：クロロホルム 濃度： 2×10^{-5} M

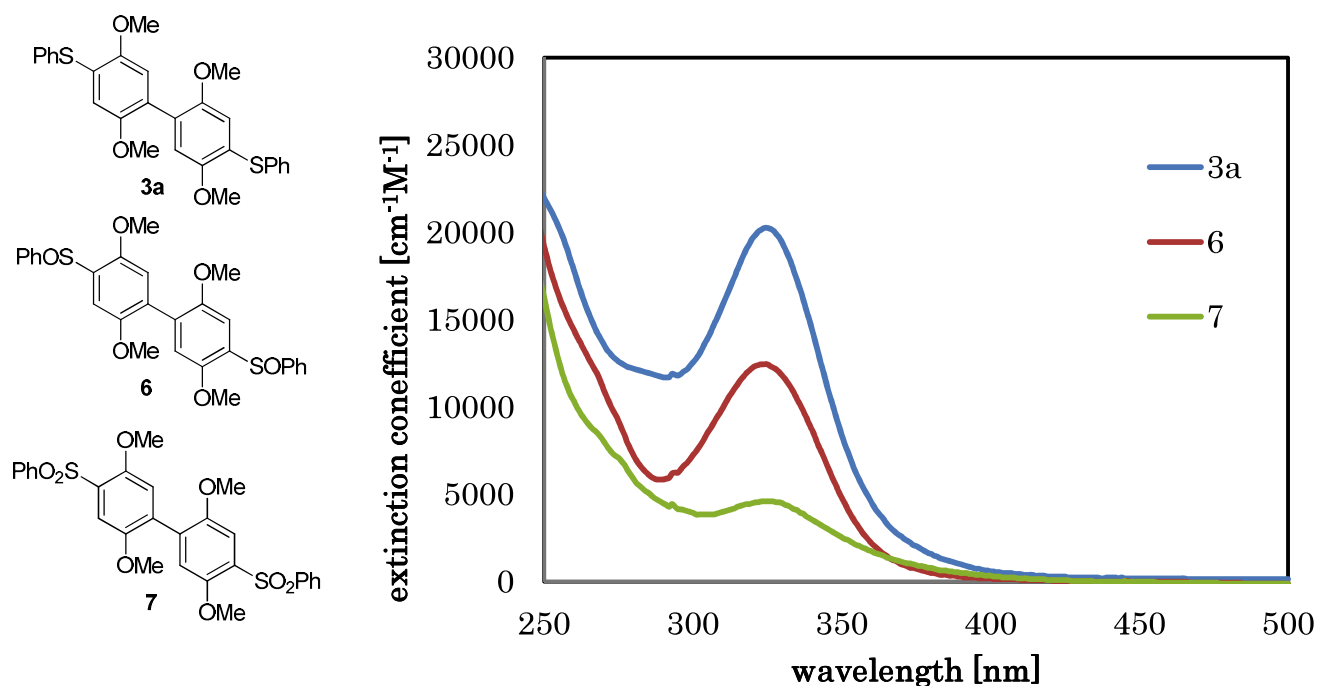


Figure 26

Table 6

化合物	波長 λ_{max} [nm]	ϵ [-]
3a	324	20250
6	324	12450
7	324	4600

吸収波長はどの化合物も 324nm にピークが現れているが、モル吸光係数は、それぞれ 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3a** で 20250[-]、スルホキッド **6** で 12450[-]、スルホン **7** で 4600[-]と、酸化されていくごとに弱くなっていることがわかった(**Table 6**)。

次に蛍光スペクトルの結果を以下に示す(Figure 27, Table 7)。

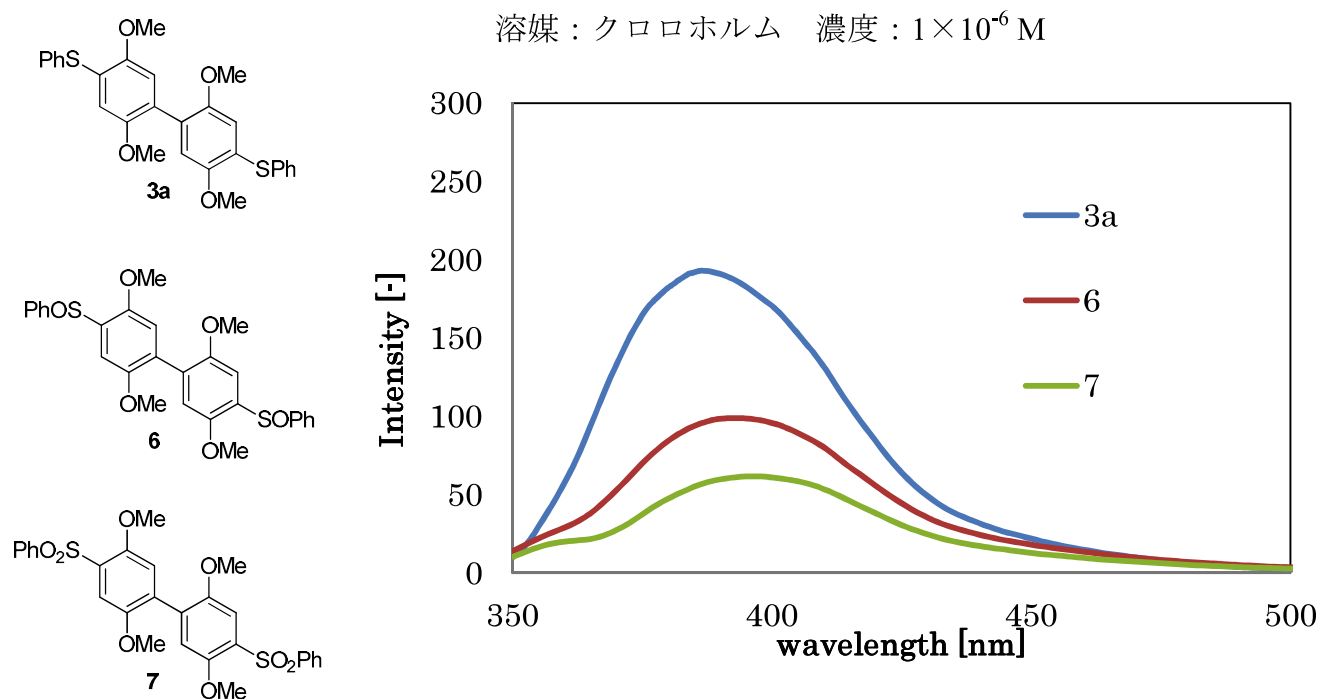


Figure 27

Table 7

化合物	波長 λ_{\max} [nm]	波長 λ_{em} [nm]	Φ [-]
3a	324	342	0.215
6	324	341	0.154
7	324	377	0.135

励起波長 324nm において蛍光スペクトルの測定を行ったところ、紫外可視吸収スペクトルの時と同様、スルホキシドやスルホン誘導体の蛍光強度が対応するスルフィドのそれに比べて弱くなっていることがわかった。またこれらの蛍光量子収率 Φ は、2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3a** は 0.215、スルホキシド **6** は 0.154、スルホン **7** は 0.135 であった。

硫黄上の孤立電子対とビフェニルの π 電子共役系との相互作用の大きさは、**3a** > **6** > **7** の順に小さくなると考えられた。その結果、Figure 27 で示すように蛍

光強度と蛍光量子収率は、**3a** > **6** > **7** の順で小さくなっていった。すなわち蛍光強度と硫黄原子上の孤立電子対のビフェニルの π 電子共役系との相互作用の大きさには、相関関係が認められた。

2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3a** の HOMO と LUMO の最適化構造を示す。Gaussian09 の計算法を使用して B3PW91/6-311+G(d) のレベルで行った(**Figure 28**)。

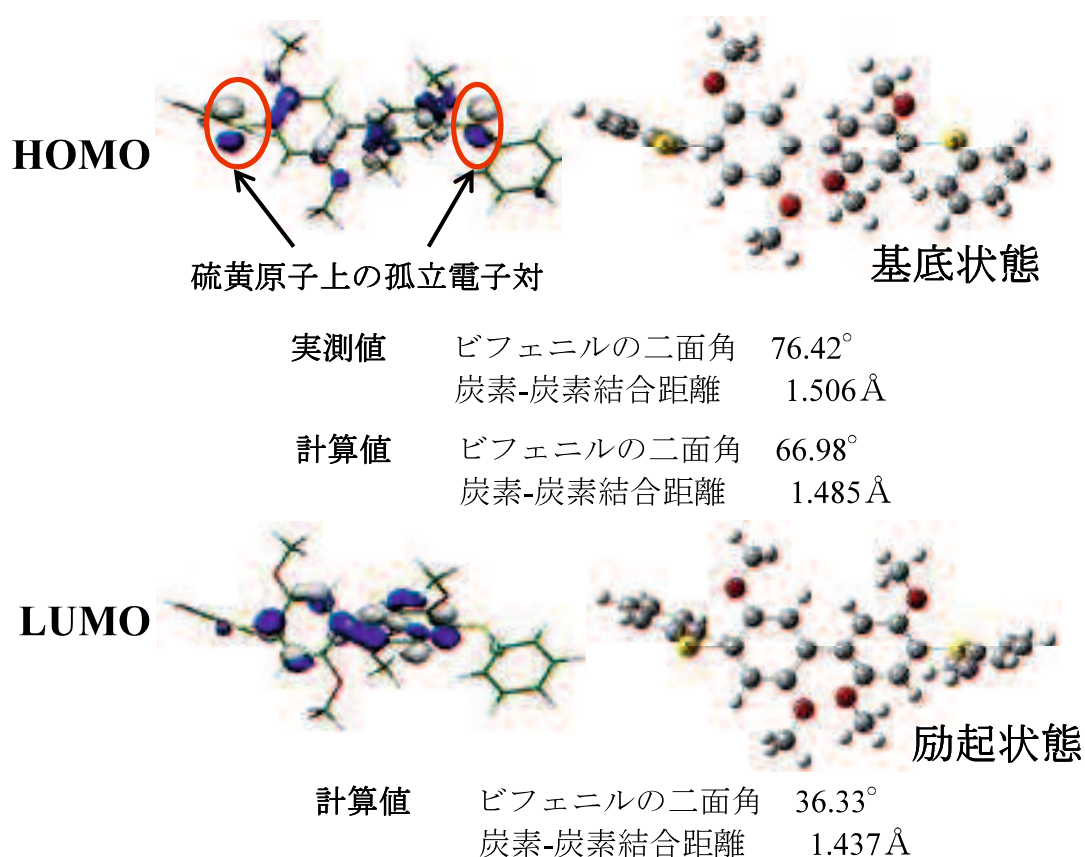


Figure 28

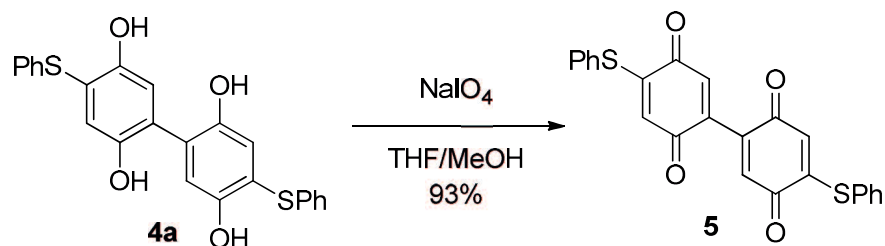
Figure 28 に示すように、HOMO の最適化構造では、硫黄原子上の孤立電子対の軌道とビフェニル上に軌道が確認できた。この時ビフェニルの二面角と C-C 結合距離の実測値がそれぞれ 76.42° と 1.506Å であったのに対し、計算値はそれぞれ 66.98° と 1.485Å であることがわかった。一方で LUMO の最適化構造では、

硫黄原子上の孤立電子対の軌道がなく、ビフェニル上に軌道が集中し、さらにはビフェニルの二面角は 36.33° とほぼ平面になっている。それに伴い、C-C 結合距離も 1.437\AA と基底状態の計算値より 0.05\AA 短くなっており、2つのフェニル基をつなぐ単結合が二重結合性を帯びていることが考えられた。

これらの結果から、C4 と C4'位の硫黄原子上の孤立電子対はビフェニル骨格と相互作用していることが考えられ、合成的な利点だけでなく光物性を得るための重要なパーツであることがわかった。

第四節 酸化還元を通じた蛍光 ON-OFF コントロール

2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4a** は、酸化剤の存在で容易に酸化され 2-スルファニルキノン二量体 **5a** に変換できる。



Scheme 9

そこで第二節にて合成した 2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4a** を用いて、メタ過ヨウ素酸ナトリウムを作用させることで、2-スルファニルキノン二量体 **5** を収率よく得た(Scheme 9)。

得られた 2-スルファニルキノン二量体 **5** の紫外可視吸収スペクトルの検討を行った。さらに、Gaussian09 の計算法を使用して TD-B3PW91/6-311+G(d)のレベルで測定値との比較も合わせて行った。結果を以下に示す(Figure 29)。

溶媒：メタノール 濃度： 1×10^{-4} M

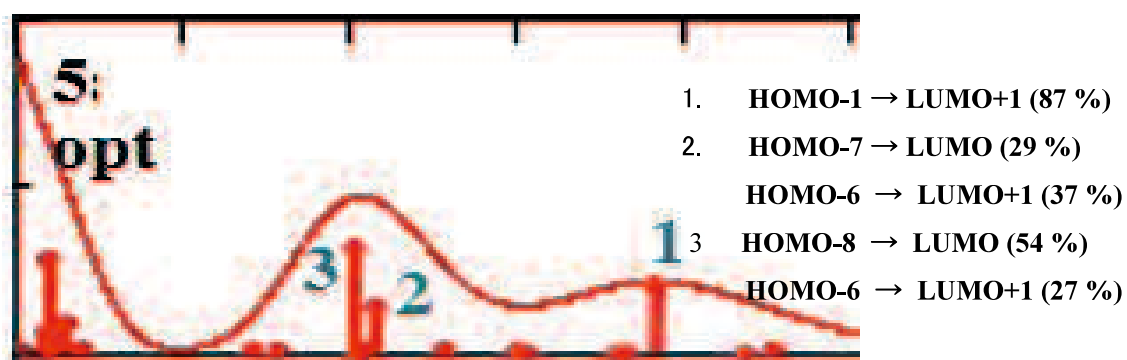
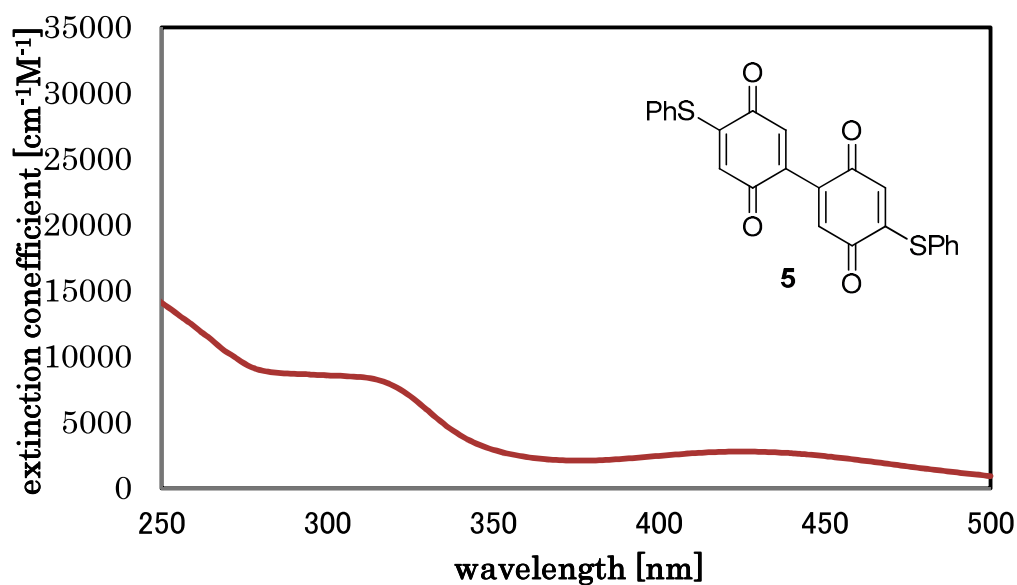


Figure 29

2-スルファニルキノン二量体 **5** は 425nm 付近に弱い吸収を持つだけでなく、300nm 付近にまでその吸収が現れていることがわかった。これは、TD-DFT 計算による計算値との比較は **Figure 29** の下の図で示すようにほぼ測定値と一致している。この波長を元に蛍光測定を行った。結果を以下に示す(**Figure 30**)。

溶媒：メタノール 濃度： 1×10^{-6} M

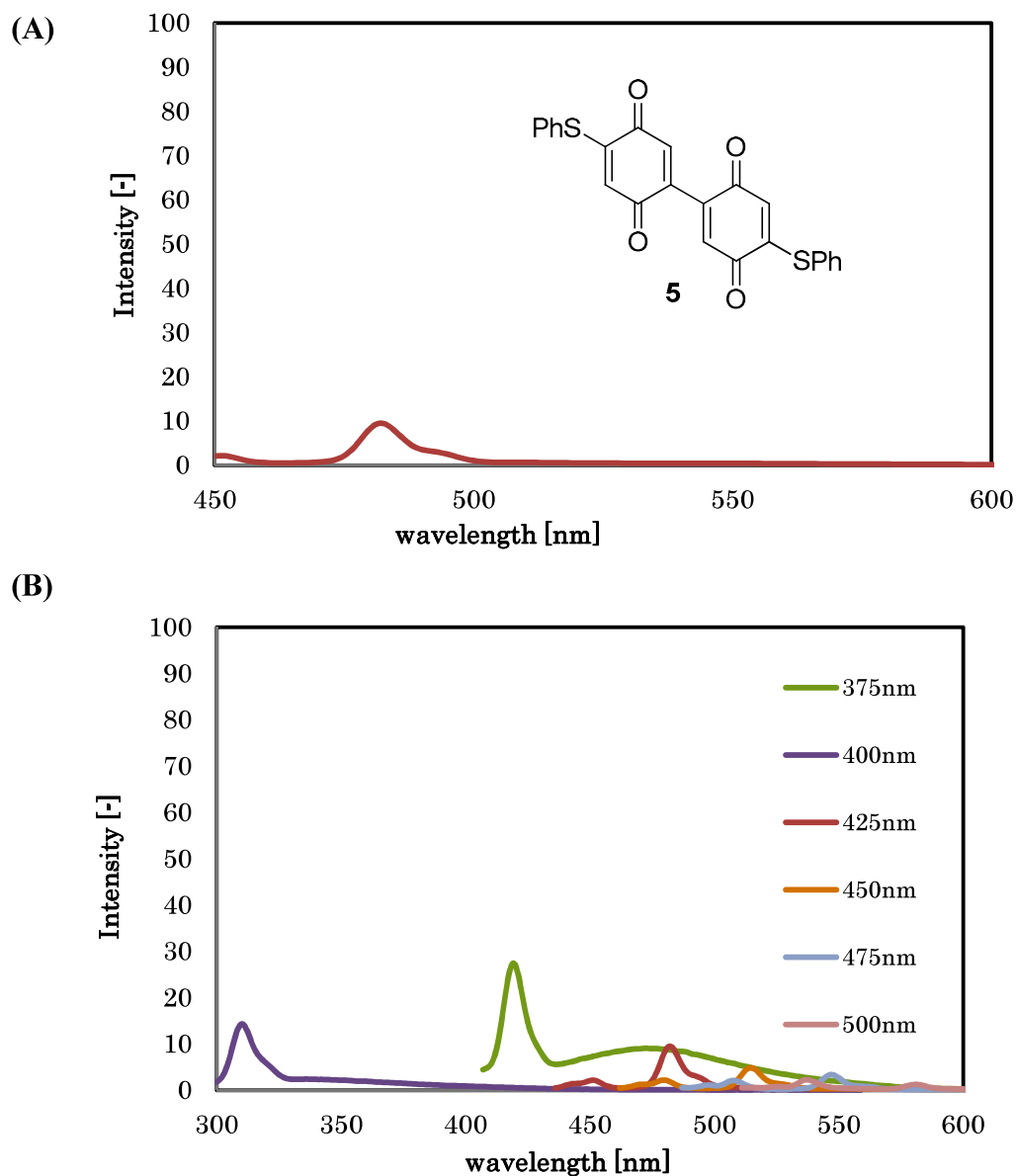


Figure 30

前述で示した 2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4a** と違い、Figure30(A)で示すように、2-スルファニルキノン二量体 **5** の蛍光強度は低く、465nm に弱いピークが現れた。また Figure29 において 300nm から 500nm まで吸収が広がっていることから、励起波長の違いによる蛍光強度の違いの検討を行った。

その結果、Figure30(B)で示すように、蛍光波長はそれぞれの励起波長で違うも

のの、蛍光性はほとんど示さないことがわかった。

一定濃度のメタノール溶媒で溶かし、ブラックライト(365nm)を当ててみたところ以下のようなになった(**Figure 31**)。

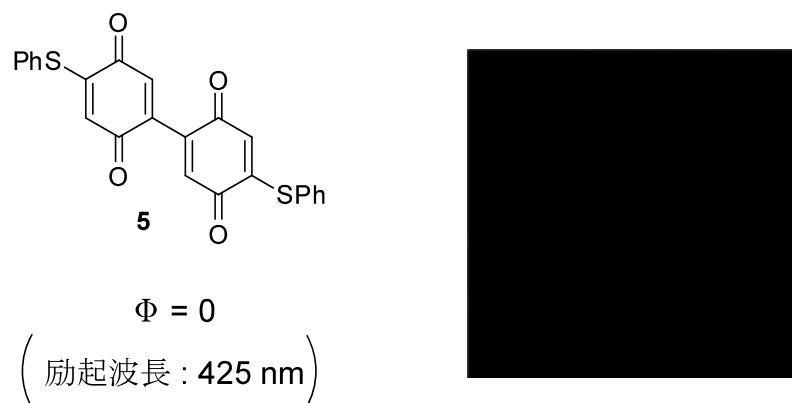
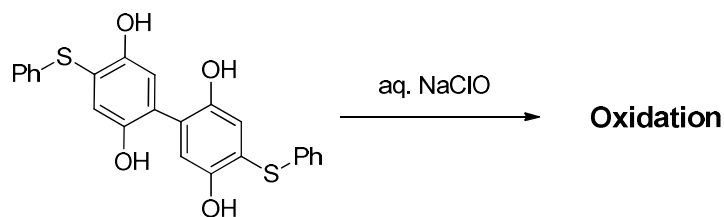


Figure 31

その結果、ブラックライトを当てても全く蛍光を発しないことがわかった。また、励起波長 425nm において、蛍光量子収率は 0 を示した。

一方で同様にスルファニルキノン二量体 **5** は、還元剤の存在で容易に還元され 2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4a** に変換できる。そこで、これらの化合物の蛍光特性と酸化還元特性を利用して、蛍光 ON-OFF コントロールの検討を行った。

2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4a** に対して、メタノール溶媒中、参加剤として次亜塩素酸ナトリウムを添加し、この時間経過に伴う蛍光強度の変化を測定した(**Scheme 10**)。蛍光測定の結果を示す(**Figure 32**)。



Scheme10

溶媒：メタノール 濃度： 1×10^{-8} M

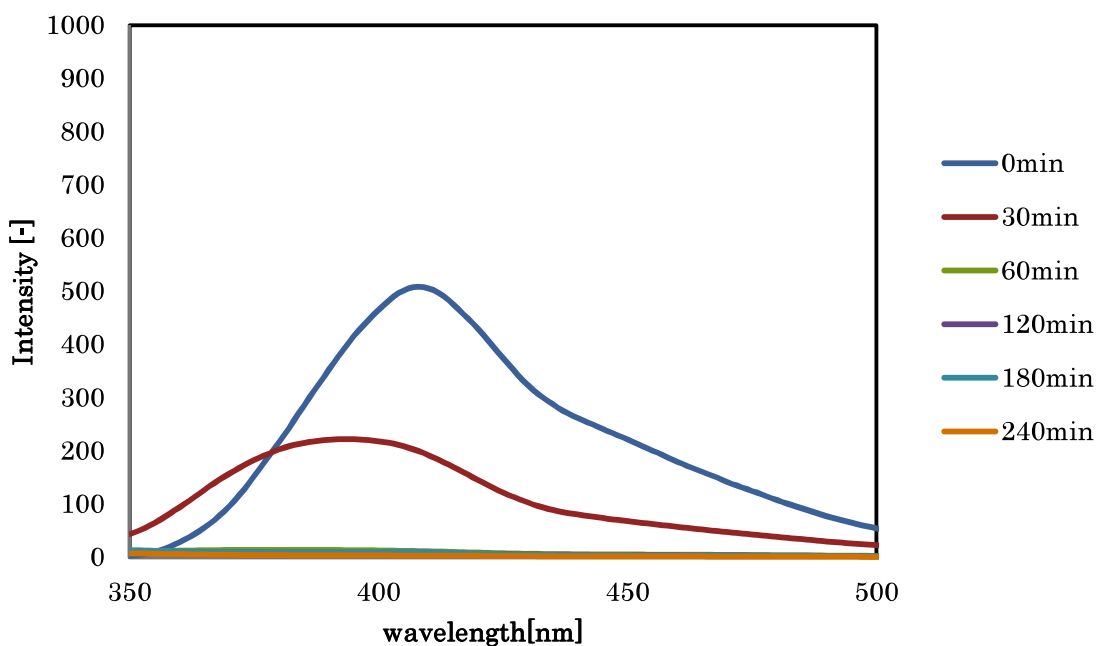
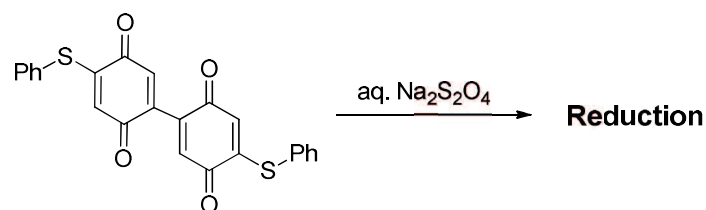


Figure 32

その結果、励起波長 330nm の時、時間経過と共に蛍光強度は小さくなっていき、1 時間後には蛍光ピークがなくなっていることが分かった。

次に 2-スルファニルキノン二量体 **5** に対して、メタノール溶媒中、還元剤としてヒドロサルファイトナトリウム水溶液を添加し、この時間経過に伴う蛍光強度の変化を測定した(Scheme 11)。蛍光測定の結果を示す(Figure 33)。



Scheme 11

溶媒：メタノール 濃度： 1×10^{-8} M

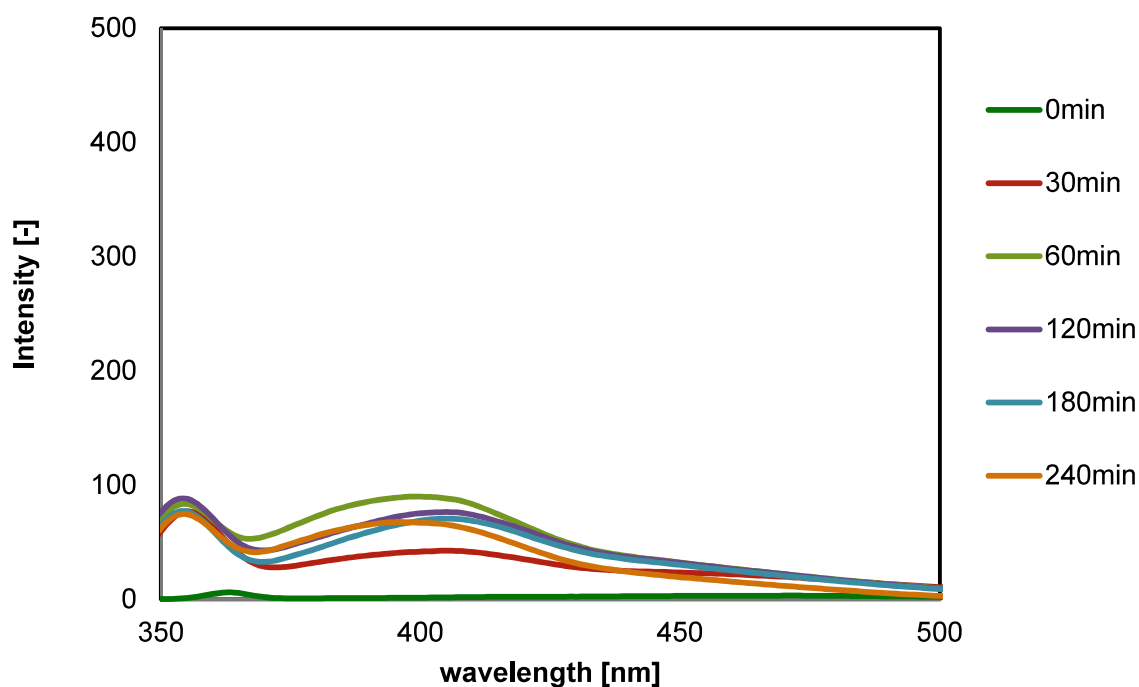
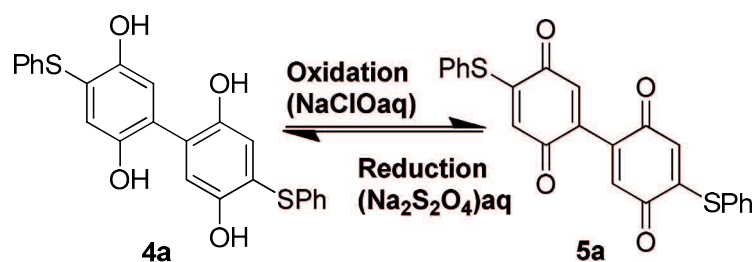


Figure 33

蛍光強度が徐々に上昇しヒドロキノン二量体が生成していることが強く示唆された。

この酸化還元反応を利用して、連続的に行うことで可逆的に酸化還元を行うことでの蛍光 ON-OFF のコントロールの検討を行った。ここではメタノールと水 1 : 1 の混合溶媒を用いて測定を行った(Scheme 12)。

測定は連続的に 11 回行い、その蛍光強度をグラフにて表した。結果を示す(Figure 34)。



Scheme 12

溶媒：メタノール：水=1：1 濃度： 1×10^{-8} M

縦軸：蛍光強度 横軸：酸化剤もしくは還元剤の添加回数

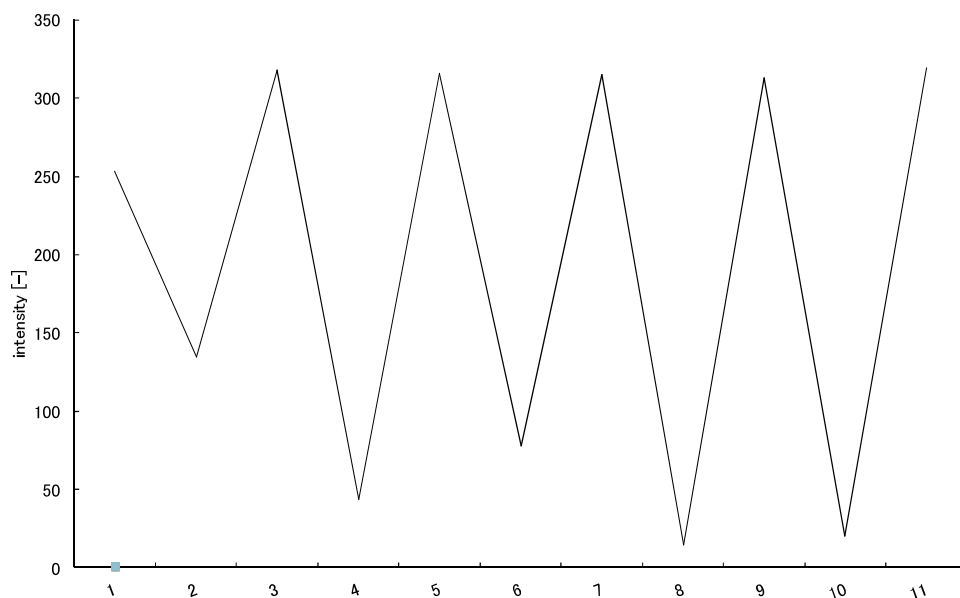


Figure 34

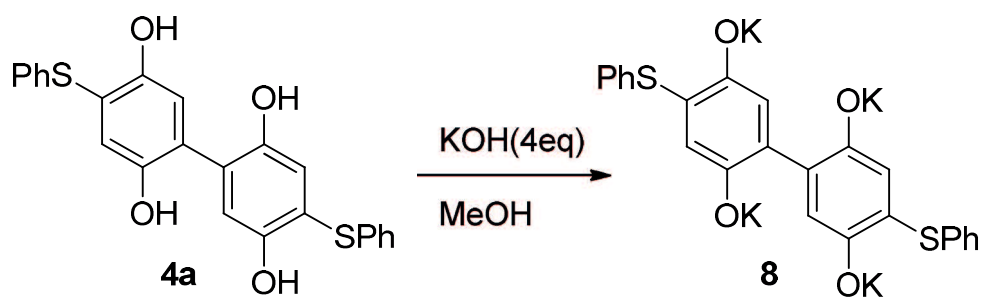
初めに 2-スルファニルヒドロキノン二量体 4a に対して、酸化剤である次亜塩素酸ナトリウムを作用させると、酸化し蛍光強度が減少し、さらに同系中において、還元剤であるヒドロサルファイトナトリウムを作用させることで蛍光強度が減少していることがわかった。この操作を連続的に行ったところ、酸化還元が蛍光強度を落とすことなく、11 回連続すなわち酸化剤・還元剤約 5 回の添加において連続で行うことができ、分解することなく可逆的な酸化還元による蛍光の ON-OFF を実施できることが示唆された。

第五節 水溶性獲得のための誘導体合成の検討

第一項 2-スルファニルヒドロキノン二量体を用いた水溶性の獲得

第二節にて合成した 2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4** は、4つのフェノール性の水酸基をもつ化合物である。そこで 2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4a** の水酸基を利用して、水溶性の獲得を試みた。

しかし、2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4a** は水への溶解性がなかったため、テトラカリウム塩に変換することで水への溶解性を高めた。テトラカリウム塩 **8** への変換は以下のようにして行った(Scheme 13)。



Scheme 13

2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4a** に対して、メタノール中、4当量の水酸化カリウムで処理することでテトラカリウム塩 **8** が得られた。このテトラカリウム塩 **8** の水中での蛍光測定の結果を示す(Figure 35)。

溶媒：水 濃度： 1×10^{-6} M

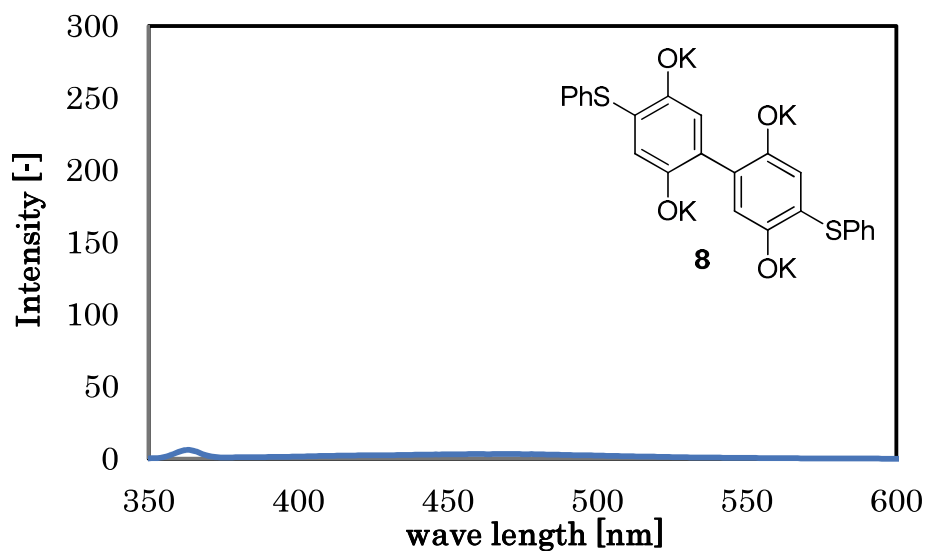
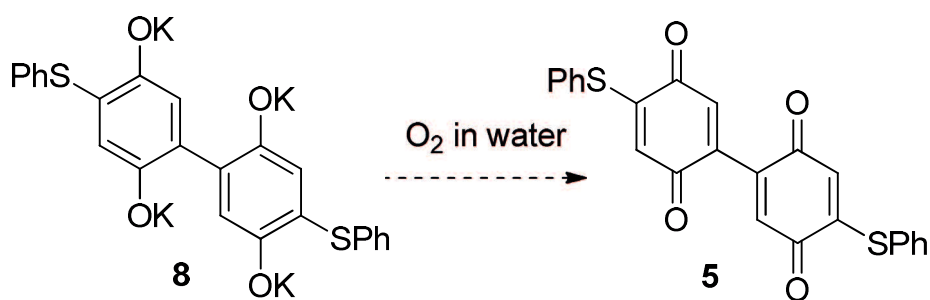


Figure 35

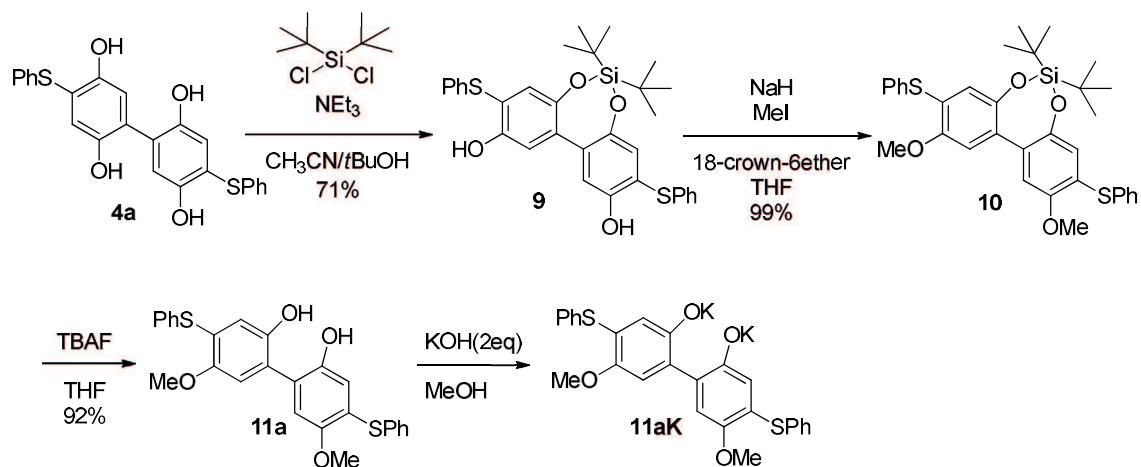
このものは良好な水溶性を示したが、水に溶解すると蛍光が消光した。これは、テトラカリウム塩 **8** が電子豊富なため、水中の溶存酸素などで速やかに対応するキノン **5a** に酸化されてしまうために蛍光が失われると考えられた(Scheme 14)。



Scheme 14

そこで酸化に対する耐性と適度な水溶性を確保するために、化合物 **4a** の4つの水酸基のうち2つを選択的にメチル化することで、水溶性の獲得を試みた。

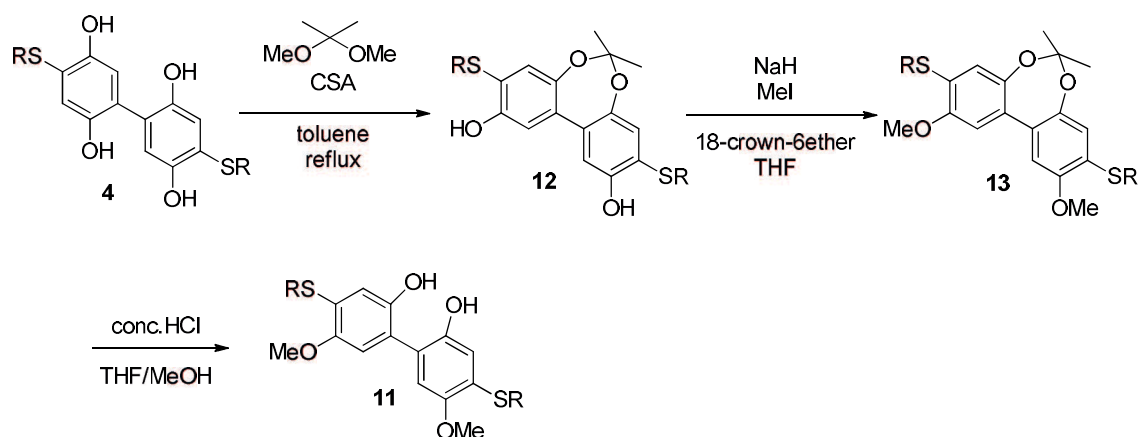
5,5'位で保護された化合物の合成経路を以下に示す(Scheme 15)。



Scheme 15

2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4a** に対して、塩基性条件下、アセトニトリルと *tert*-ブタノール溶媒中、ジ *tert*-ブチルジクロロシランを作用させることによって2つの水酸基を選択的にシリル基保護した化合物 **9** を71%で得られた。これに対して塩基性条件下、ヨウ化メチルと 18-クラウン-6-エーテルを作用させることで残りの水酸基でメチル基保護した化合物 **10** を99%で変換した。無水テトラヒドロフラン中、フッ化テトラ-*n*-ブチルアンモニウムを作用させることで、シリル基を脱保護し、目的生成物である化合物 **11a** が収率92%で得られた。これに対し、メタノール中、2当量の水酸化カリウムで処理することでジカリウム塩 **11aK** を得た。このものは良好な水溶性を示した。しかし、この合成方法では、高価なジ *tert*-ブチルジクロロシランを使用するので、大量合成をすることは不可能である。そこで他の安価な保護基として、アセタール基を用いての合成を試みた。

化合物 **4** に対して、トルエン溶媒中、カンファースルホン酸と 2,2-ジメトキシプロパンを作用させ、加熱することで2つの水酸基選択的に保護されたアセタール **12** を得た。これに二つのヒドロキシル基を塩基性条件下、無水テトラヒドロフラン中でヨウ化メチルと 18-クラウン-6-エーテルを作用させ、残りの水酸基がメチル化された化合物 **13** が得られた。この化合物 **13** に対して、無水テトラヒドロフランとメタノール混合溶媒中、濃塩酸を作用させることで目的生成物である化合物 **11** を容易に得ることができた(Scheme 16)。結果を以下に示す (Table 8)。

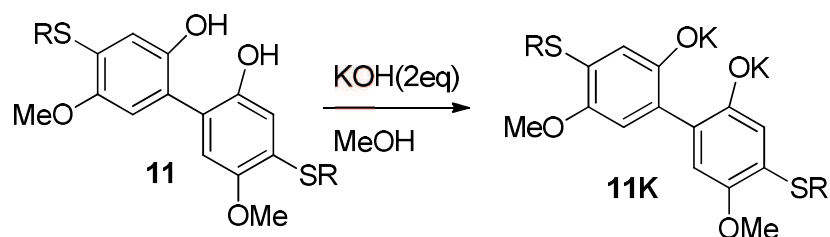


Scheme 16

Table 8

entry	R	12 yield[%]	12 mp[°C]	13 yield[%]	13 mp[°C]	11 yield[%]	11 mp[°C]
1	Ph -	12a ; 87	58.5-59.0	13a ; 100	57.0-58.0	11a ; 71	64.0-65.0
2	<i>o</i> -Br-C ₆ H ₄ -	12b ; 100	41.5-42.0	13b ; 99	43.0-43.5	11b ; 86	56.0-57.0
3	<i>m</i> -Br-C ₆ H ₄ -	12c ; 88	108.5-109.0	13c ; 93	47.0-48.0	11c ; 93	61.0-62.0
4	<i>p</i> -Br-C ₆ H ₄ -	12d ; 82	39.5-40.0	13d ; 97	35.0-36.0	11d ; 98	54.5-55.0
5	<i>p</i> -Cl-C ₆ H ₄ -	12e ; 93	53.0-53.5	13e ; 100	49.5-50.0	11e ; 93	61.5-62.0
6	<i>o</i> -Me-C ₆ H ₄ -	12f ; 92	41.5-42.0	13f ; 100	42.5-43.0	11f ; 86	41.0-41.5
7	<i>p</i> -Me-C ₆ H ₄ -	12g ; 100	45.0-45.5	13g ; 85	44.0-45.0	11g ; 95	61.5-62.0
8	2-naphth	12h ; 90	95.0-96.0	13h ; 96	67.0-67.5	11h ; 87	44.0-45.0

その結果、どの置換基に対しても良好な収率で目的生成物である化合物 **11** が得られた。これらの化合物を先ほどと同様にメタノール中、2 当量の水酸化カリウムで処理することでジカリウム塩 **11aK** を得た(Scheme 17)。



このジカリウム塩 **11K** を一定の濃度で水中に溶かし、蛍光測定を行った。結果を以下に示す(Figure 36)。

溶媒：水 濃度： 1×10^{-6} M

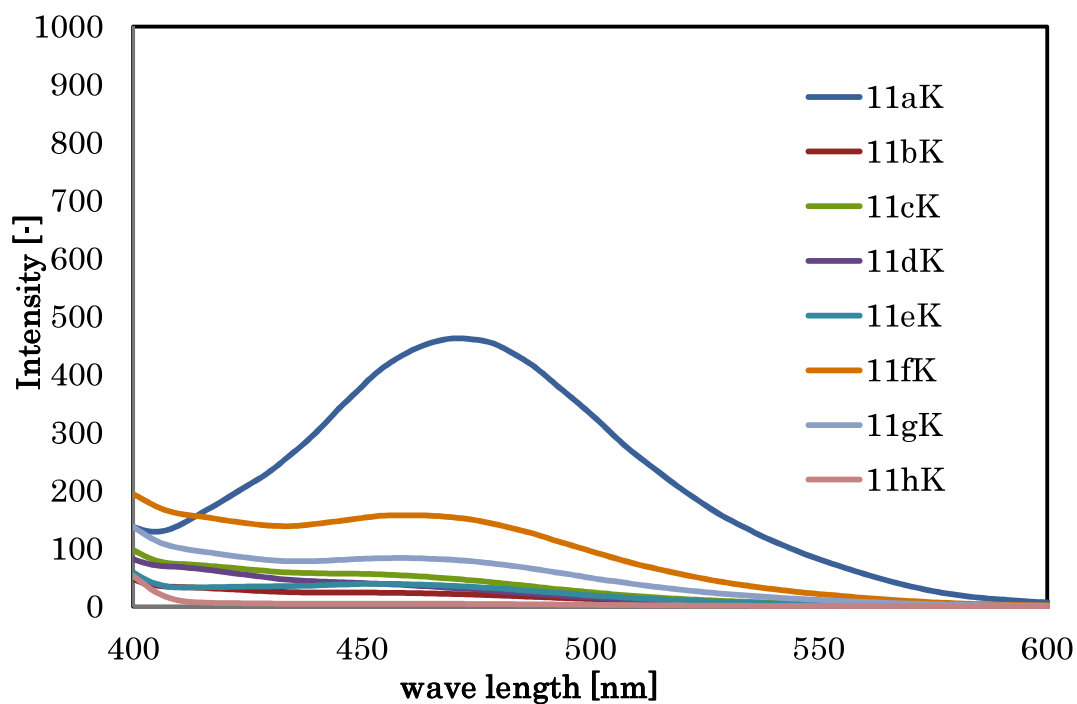
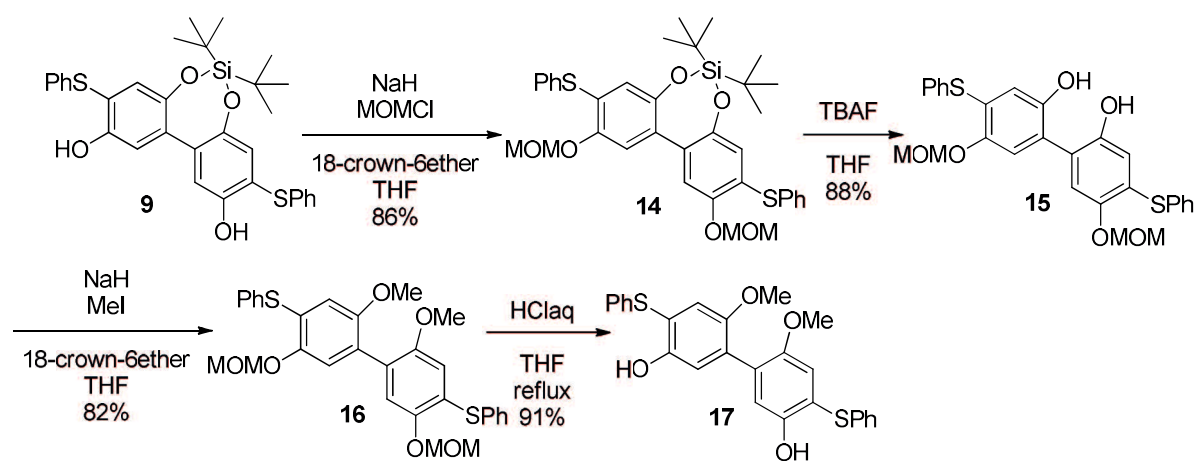


Figure 36

置換基がフェニル基のジカリウム塩 **11aK** 以外の化合物は、水への溶解性が低く励起波長 350nm で照射した時、溶解性が高いためか置換基がフェニル基のジカリウム塩 **11aK** は、他のジカリウム塩より蛍光強度が強く出ていた。このことから、フェニル基上の置換基があると水溶性が低下することが示唆された。

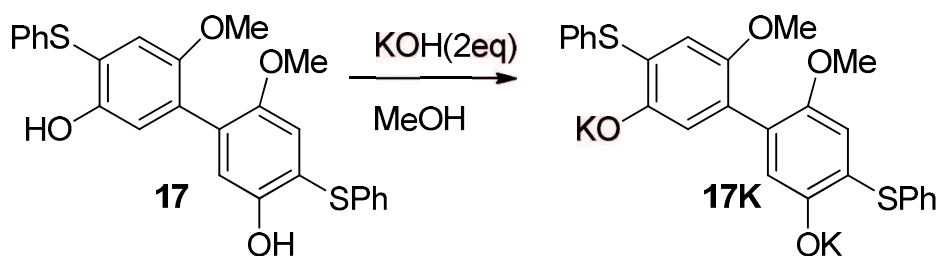
次に 2,2'位でメチル基保護された化合物での水への溶解度と蛍光特性の変化を検討した。2,2'位でメチル基保護された化合物の合成経路は以下に示す (Scheme 18)。



Scheme 18

シリル基にて保護された化合物 **9** に対して塩基性条件下、無水テトラヒドロフラン溶媒中、クロロメチルメチルエーテルと 18-クラウン-6-エーテルを作用させることにより、残りの水酸基をメトキシメチル基にて保護をし、化合物 **14** を収率 86% で得た。これに対して、無水テトラヒドロフラン中、フッ化テトラ-*n*-ブチルアンモニウムを作用させることで、シリル基を脱保護し、化合物 **15** が収率 88% で得られた。この化合物 **15** の二つの水酸基を塩基性条件下、無水テトラヒドロフラン溶媒中ヨウ化メチルと 18-クラウン-18-エーテルを作用させることでメチル化し、化合物 **16** が収率 82% で得られた。最後に無水テトラヒドロフ

ン中、塩酸で処理することによって、メトキシメチル基を脱保護した化合物 **17** が収率 91% で得られた。この化合物 **17** に対し、メタノール中、2 当量の水酸化カリウムで処理することでジカリウム塩 **17K** を得た(Scheme 19)。



Scheme 19

ジカリウム塩の前駆体である化合物 **11a** と **17** に対して、メタノール中での紫外可視吸収スペクトルについて検討した。結果を示す(Figure 37)。

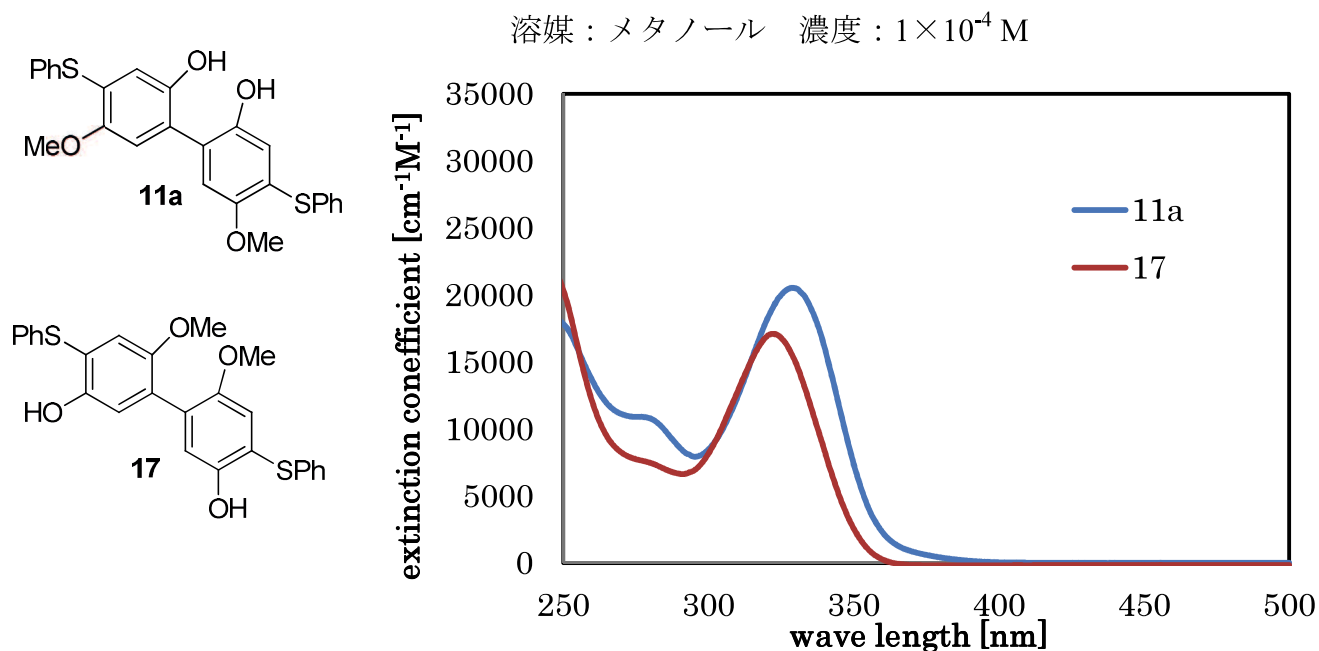


Figure 37

その結果、化合物 **11a** と **17** は、それぞれ 328nm と 322nm に吸収ピークが現

れた。水酸基の位置が変わることで多少の波長のシフトが見られることが分かった。これらの波長を用いて蛍光測定を行った。結果を示す(**Figure 38**)。

溶媒：メタノール 濃度： 1×10^{-6} M

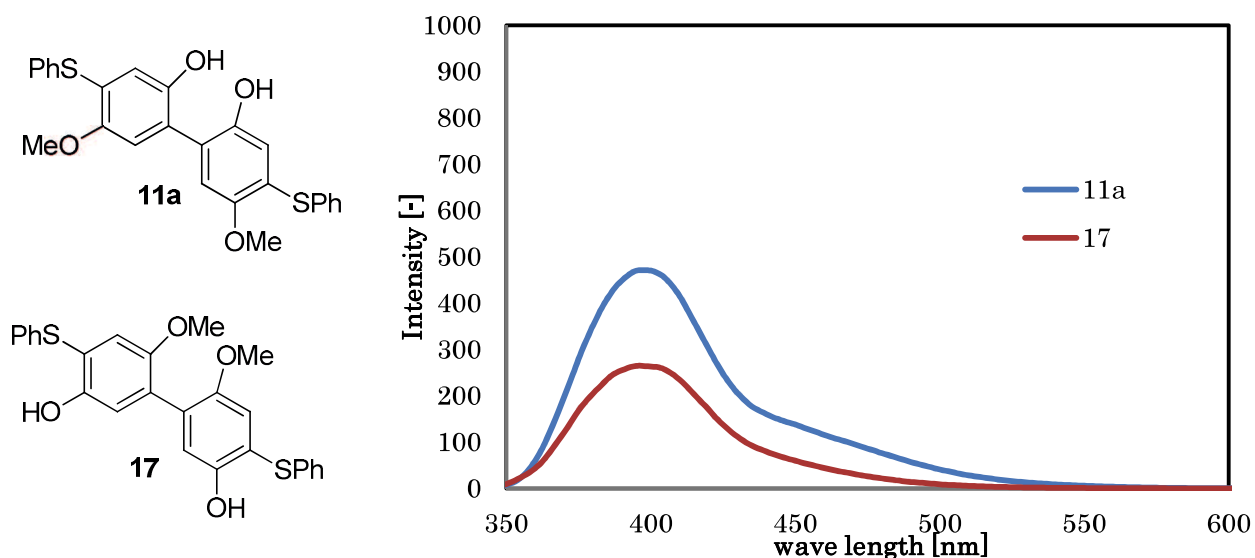


Figure 38

メタノール中での化合物 **11a** と **17** での蛍光スペクトルは似たようなピークが現れ、それぞれの蛍光波長は、398nm と 396nm に同じようなピークが見られた。

それぞれの化合物 **11a**, **17** を一定の溶媒にとかし、ブラックライト(365nm)を照射することで発光の様子を視覚的に捉えることを試みた。その結果を示す(**Figure 39**)。

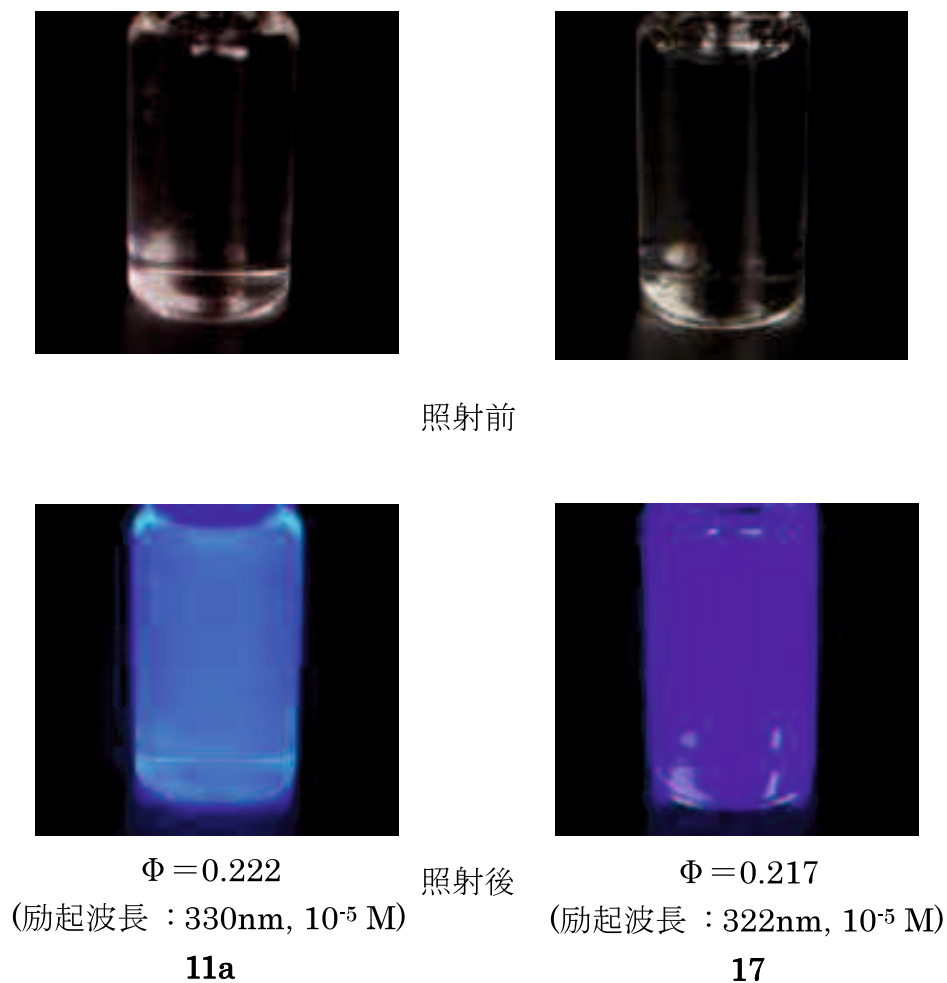


Figure 39

その結果、照射前は無色の液体だったが、ブラックライトを照射することで青色に発光した。この時、蛍光量子収率 Φ は、励起波長 330nm と 322nm において、それぞれ 0.222 と 0.217 を示した。

次にそれぞれのジカリウム塩 **11aK** と **17K** に対して、光物性を検討した。まずメタノール中での紫外可視吸収スペクトルの測定を試みた。結果を示す (**Figure 40**)。

溶媒：メタノール 濃度： 1×10^{-4} M

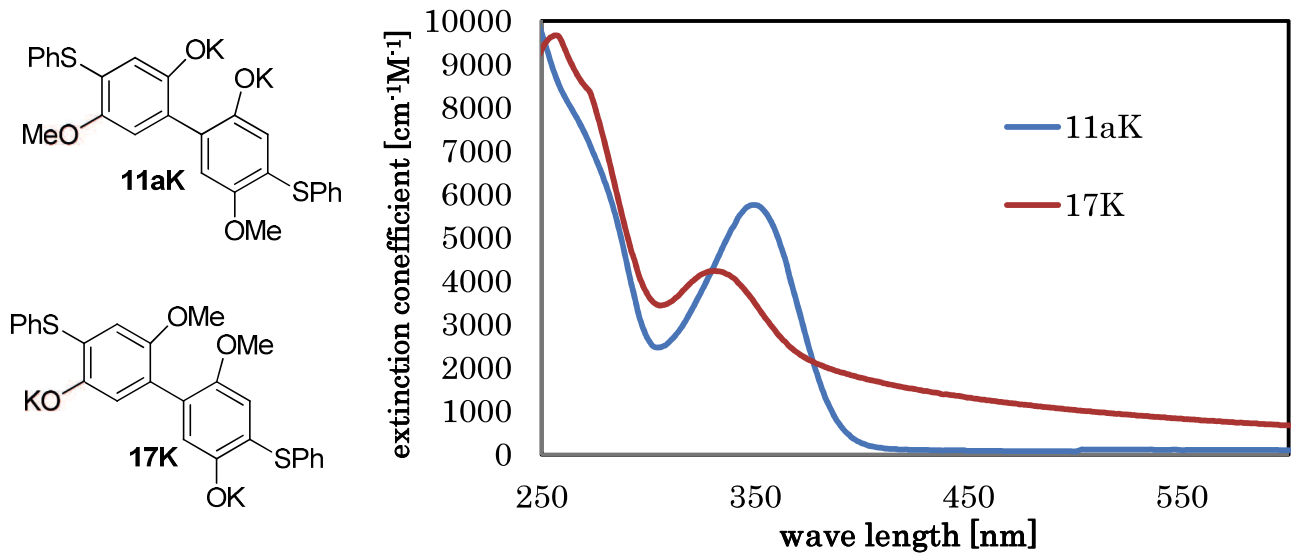


Figure 40

その結果、ジカリウム塩 **11aK** は吸収波長 350nm に吸収ピークが現れているのに対し、ジカリウム塩 **17K** は吸収波長 331nm に吸収ピークが現れた。これらの波長を用いて蛍光測定を行った。結果を示す(Figure 41)。

溶媒：メタノール 濃度： 1×10^{-6} M

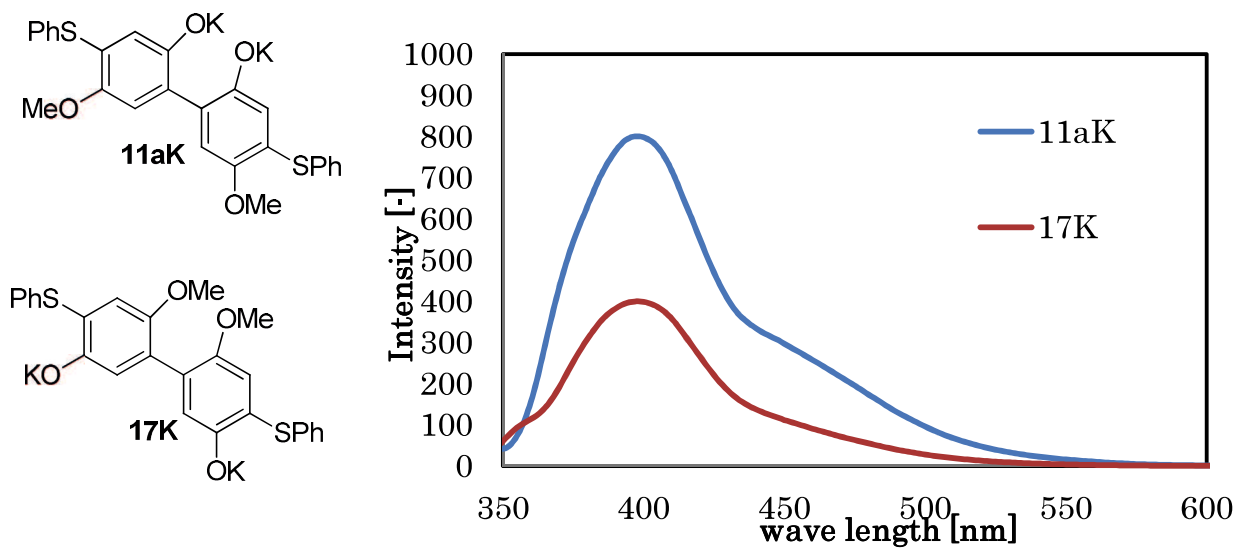


Figure 41

Figure 41 に示すように、ジカリウム塩 **11aK** と **17K** はいずれも 398nm にピークが現れ、さらに蛍光強度は、ジカリウム塩 **17K** よりも **11aK** の方が蛍光が強く出ていることが分かった。

先ほどと同様それぞれの化合物 **11a**, **17** を一定の溶媒にとかし、ブラックライト (365nm)を照射することで発光の様子を視覚的に捉えることを試みた。その結果を示す(Figure 42)



照射前



$\Phi = 0.257$
(励起波長 : 350nm, 10^{-5} M)
11aK

照射後 $\Phi = 0.207$
(励起波長 : 331nm, 10^{-5} M)
17K

Figure 42

Figure 42 に示すように、ジカリウム塩 **11aK** はブラックライトを照射すると青色に発光したが、ジカリウム塩 **17K** は、発光はほとんどしなかった。蛍光量子収率 Φ は、励起波長 350nm と 331nm において、それぞれ 0.257 と 0.207 を示した。

最後にジカリウム塩 **11aK** と **17K** に対して、水中の紫外可視吸収スペクトルの測定を行った。結果を示す(**Figure 43**)。

溶媒：水 濃度： 1×10^{-4} M

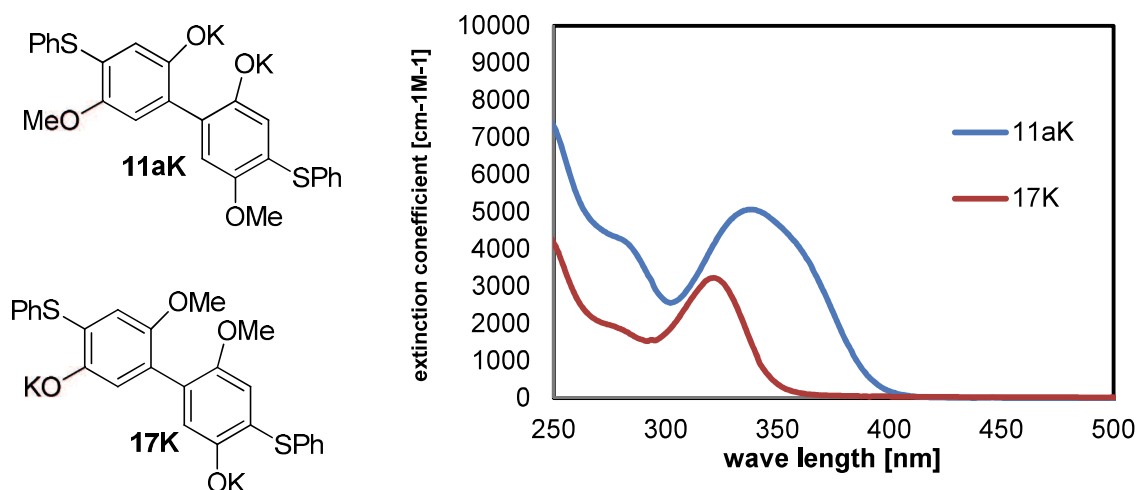


Figure 43

Figure 43 に示すように、ジカリウム塩 **11aK** と **17K** はそれぞれ 338nm と 322nm で吸収ピークが現れ、ジカリウム塩 **17K** は **11aK** より短波長シフトが見られた。これらの波長を用いて蛍光測定を行った。結果を示す(**Figure 44**)。

溶媒：水 濃度： 1×10^{-6} M

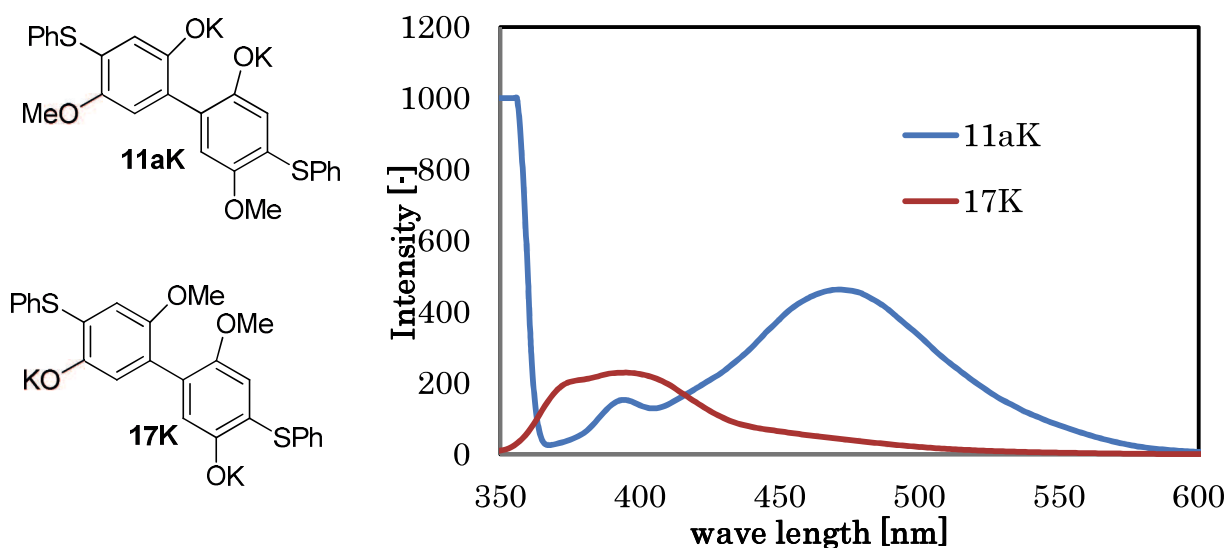


Figure 44

ジカリウム塩 **11aK** は水への溶解性もよく、水に速やかに溶解、蛍光スペクトルに関しても 471nm に強いピークが現れる。一方でジカリウム塩 **17K** は、**11aK** に比べ水への溶解性が低く、完全には水には溶解せずミセル状濁った水溶液となった。蛍光スペクトルでは 395nm にジカリウム塩 **11aK** よりも弱いもののピークが現れていた。

これを先ほどと同様それぞれの化合物 **11aK**, **17K** を一定の溶媒にとかし、ブラックライト(365nm)を照射することで発光の様子を視覚的に捉えることを試みた。その結果を示す(Figure 45)



照射前



$\Phi = 0.146$
(励起波長 : 338nm, 10^{-5} M)
11aK

照射後

$\Phi = 0.106$
(励起波長 : 322nm, 10^{-5} M)
17K

Figure 45

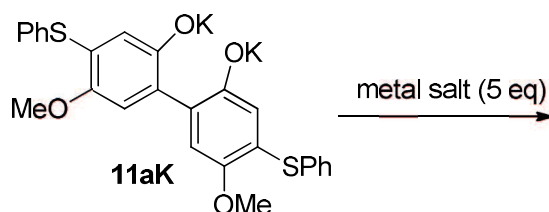
Figure 45 に示すように、ジカリウム塩 **11aK** は水への溶解性が高かったため、ブラックライトを照射すると青色に発光したが、ジカリウム塩 **17K** は、水に溶けない沈殿物が出て、さらに発光は **11aK** に比べて弱かった。また、蛍光量子収率 Φ は、励起波長 338nm と 322nm において、それぞれ 0.147 と 0.106 を示した。

これらの結果より、ジカリウム塩 **11aK** の方が、水への溶解性がよく、さらに強い蛍光が出ることが分かった。

第二節 金属イオン添加による蛍光変化

良好な水溶性を示すことから、ジカリウム塩 **11aK** を用いて、金属イオン添加による蛍光変化を検討した。

ジカリウム塩 **11aK** に対して、5 当量の金属塩を添加させ、その蛍光変化を観測した(**Scheme 20**)。金属イオンは、典型元素からリチウム、ナトリウム、ルビジウム、セシウム、マグネシウム、カルシウム、アルミニウム、亜鉛の 8 種類、遷移元素からクロム、マンガン、鉄(II)、鉄(III)、コバルト、ニッケル、銅(I)、銅(II)、ロジウム、パラジウム、銀、鉛の 12 種類を用いて、紫外可視吸収スペクトル、蛍光測定を行った。以下に示すのはジカリウム塩 **11aK**、そして種々の金属イオンを添加させた時のそれぞれの励起波長と蛍光波長を示す(**Table 8**)。



Scheme 20

Table 8

	励起波長[nm]	蛍光波長[nm]		励起波長[nm]	蛍光波長[nm]
none	351	472	Fe ²⁺	331	470
Li ⁺	351	471	Fe ³⁺	331	470
Na ⁺	345	472	Co ²⁺	338	471
Rb ²⁺	349	471	Ni ²⁺	339	470
Cs ⁺	348	471	Cu ⁺	332	470
Mg ²⁺	350	471	Cu ²⁺	335	465
Ca ²⁺	350	472	Zn ²⁺	340	470
Al ³⁺	331	470	Rh ³⁺	335	470
Cr ³⁺	333	471	Pd ²⁺	336	470
Mn ²⁺	340	470	Ag ⁺	339	469

測定溶媒を水、濃度を 1×10^{-4} M にて、紫外可視吸収スペクトル測定をそれぞれ行ったところ、どの金属イオンに対しても 330nm から 350nm の間で吸収ピークが見られた。さらに得られた励起波長を用いて蛍光測定を行った。その結果、蛍光波長は、どの金属イオンでも金属イオンを加える前のジカリウム塩 **11aK** の波長と変わらず、470nm 付近でピークが現れた。それぞれの金属イオンの添加により得られた蛍光強度でまとめた(**Figure 46**)。

溶媒：水 濃度： 1×10^{-6} M

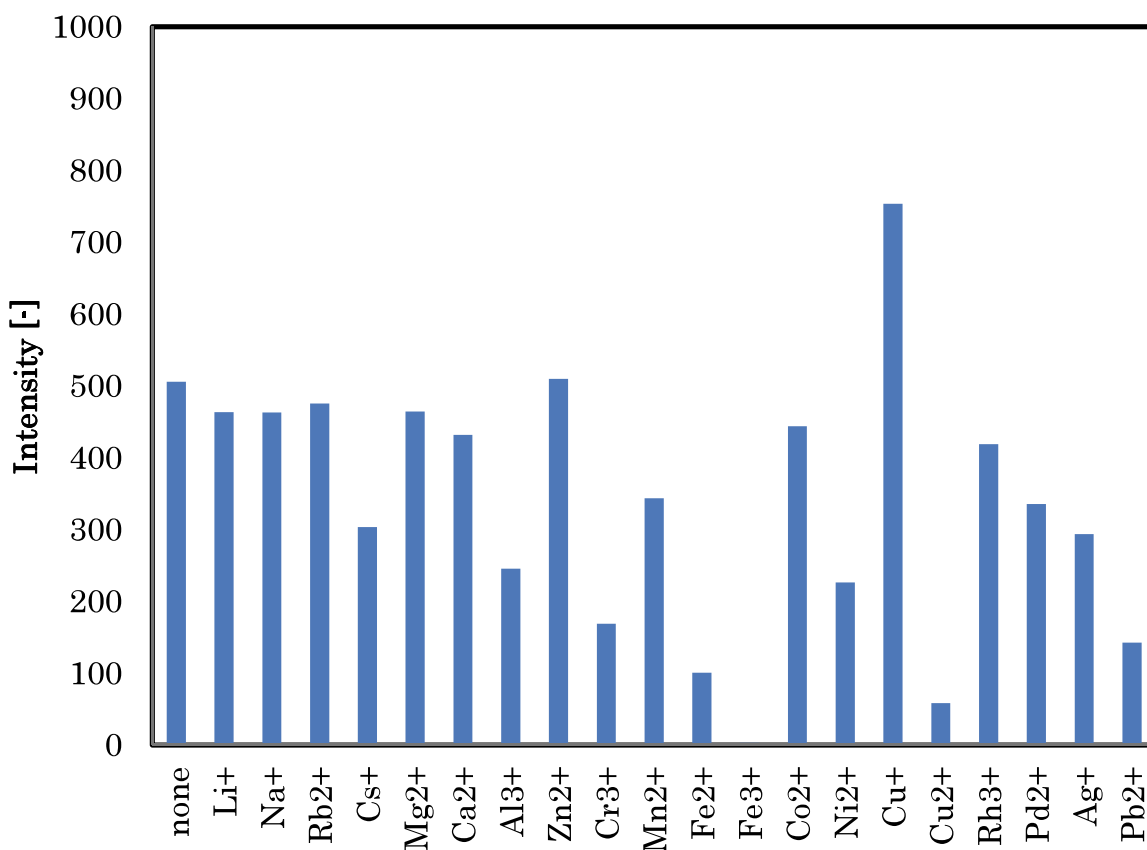


Figure 46

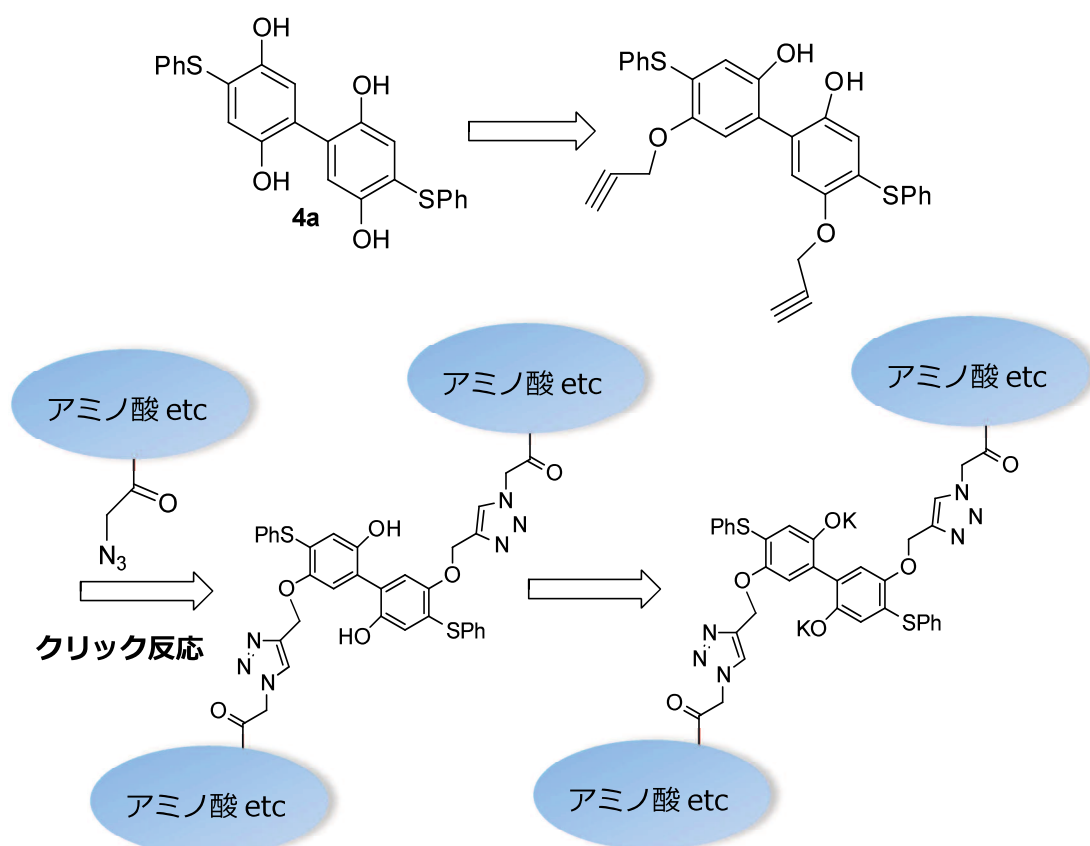
Figure 46 に示すように、典型元素(リチウム、ナトリウム、ルビジウム、セシウム、マグネシウム、カルシウム、アルミニウム、亜鉛)を用いた場合には、蛍光強度に変化はなかった。

一方で、遷移元素(クロム、マンガン、鉄(II)、鉄(III)、コバルト、ニッケル、銅(I)、銅(II)、ロジウム、パラジウム、銀、鉛)では、蛍光強度のばらつきが見えたが、特に鉄(III)イオン及び銅(II)イオンにおいて、蛍光強度の減少もしくは消光が見られ、さらに銅(I)イオンに対しては蛍光強度の増加が見られた。

これらのことから、鉄(III)イオン及び銅イオンの蛍光センサーとして機能するとともに、銅イオンに関して、一価と二価で蛍光の挙動が異なることから、生体内での銅イオンの識別、さらに反応機構での一価と二価の識別検討ができるのではないかと示唆された。

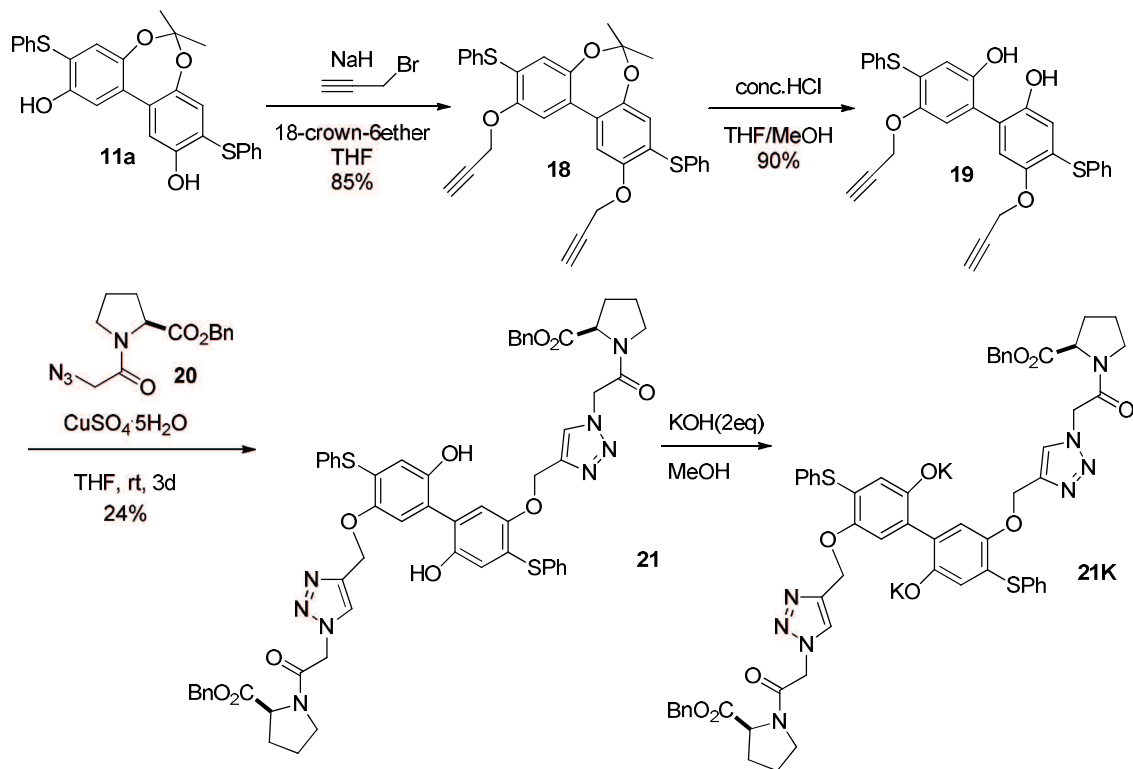
第六節 バイオイメーシング材料合成への試み

第五節にてジカリウム塩、特に 5,5'位でメチル保護された化合物から得られたジカリウム塩での水溶性の獲得に成功した。さらに、ここで、注目したのがクリックケミストリーである。クリックケミストリーは簡単かつ安定な結合を作るいくつかの反応を用い、新たな機能性分子を創り出す手法のことをいい、代表的な反応として、アルキンとアジド化合物による[3+2]型付加環化反応いわゆるヒュスゲン反応(クリック反応)がある。この反応を利用し、**Scheme 21** で示すように、プロパルギル誘導体を合成することでアミノ酸などの生理活性物質を修飾することが可能であると考えられた。また、クリック反応にて得られたトリアゾール化合物をジカリウム塩に変換することでの水溶性の獲得も検討し、新たなバイオイメーシング材料の開発を試みた。



Scheme 21

合成経路は以下に示す(Scheme 22)。



Scheme 22

アセタール保護をしたアセタール **11a** に対して塩基性条件下、テトラヒドロフラン中、臭化プロパルギルと 18-クラウン-6-エーテルを加えることで、化合物 **18** を収率 85% で得た。この化合物 **18** に対して、テトラヒドロフランとメタノールとの混合溶媒中、濃塩酸を加えることでアセタールを脱保護し、化合物 **19** が収率 90% で得られた。さらに、室温下テトラヒドロフラン中、アミノ酸を側鎖に持つアジド化合物 **20** と硫酸銅五水和物を作用させることで、付加環化反応が進行し、トリアゾール環 **21** が収率 24% で合成することができた。このトリアゾール環 **21** 自体、水溶性はなかったが、このトリアゾール環 **21** をメタノール中、2 当量の水酸化カリウムを作用させ、ジカリウム塩 **21K** に変換した。このものは、良好な水溶性を示し、速やかに水に溶解した。

このジカリウム塩 **21K** の紫外可視吸収スペクトルの測定を行った。結果を示す(**Figure 47**)。

溶媒：水 濃度： 1×10^{-4} M

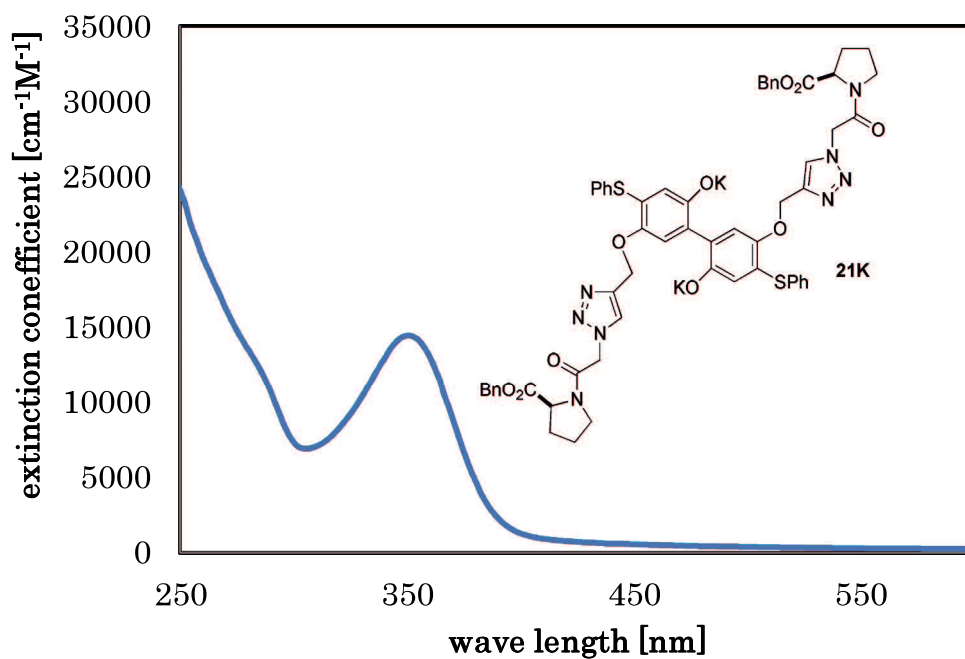


Figure 47

Figure 47 に示すように、吸収波長 350nm にピークが現れた。この極大吸収波長にて蛍光スペクトルの測定を行った。その結果を示す(**Figure 48**)。

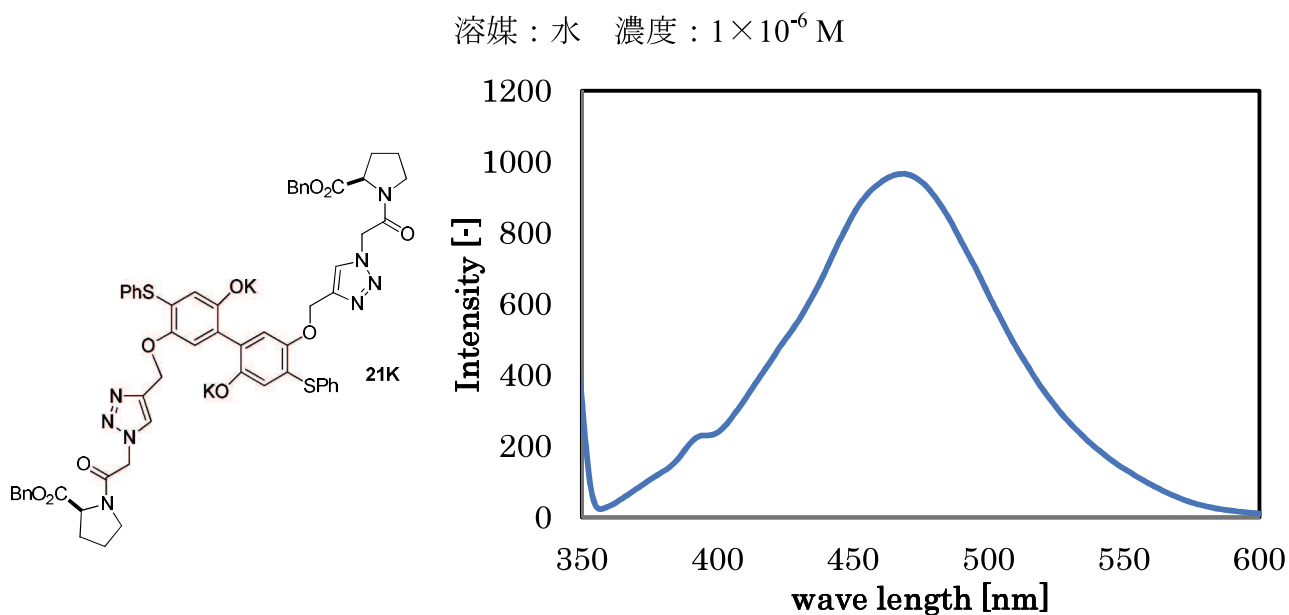


Figure 48

その結果、励起波長 350nm で照射したところ、蛍光波長 470nm に強い蛍光ピークが現れた。

このジカリウム塩 **21K** を一定の濃度に溶かし、視覚的に発光を捉えることを試みた。結果を以下に示す(Figure 49)。

溶媒：水
濃度： 1×10^{-4} M



照射前



照射後

$\Phi = 0.209$
(励起波長：350nm, 10^{-5} M)
21K

Figure 49

ブラックライト(365nm)を当ててみたところ、強く発光していることが分かった。蛍光量子収率 Φ は、励起波長 350nm において、0.209 を示した。それゆえにジカリウム塩 **21K** は、新たなバイオイメージング材料として期待できる。さらには、今回の研究では生理活性物質のうち単純な構造を持つアミノ酸の導入に成功した。このことから、様々な生理活性物質の修飾に可能性があることが示唆された。

第三章 総括

第二章第一節の結果から、ベンゾキノンと種々のチオールを用いたキノンと硫黄の複合体の簡便な合成に成功した。ベンゾキノンに対して、種々のチオールを作用させることで容易にマイケル付加をし、2-スルファニルヒドロキノン **1** を良い収率で合成できた。さらにこの2-スルファニルヒドロキノンを塩基性条件下、メチルエーテル化を行うことで、次の第二節での反応の前駆体を合成できた。

第二節では第一節にて合成したベンゾキノンにチオールを付加した2-スルファニルヒドロキノン **1** をメチルエーテル化した化合物 **2** から塩化鉄(III)を用いることで高い位置選択性で4位と4'位で酸化的カップリングをした2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3** がほぼ定量的に得ることができた。また、塩化鉄(III)を用いることで合成された2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3** に対して、三臭化ホウ素を作用させることでメチル基を脱保護し2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4** が容易に得られた。

第三節では、第二節で得られた誘導体の光物性を検討した。紫外可視吸収スペクトルの結果より二量体誘導体は対応する単量体の2倍以上の吸収強度でピークが現れることがわかった。さらに蛍光スペクトル測定の結果より二量体誘導体は、興味深い蛍光が現れることもわかった。特に2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4** は最も強い蛍光が現れ、蛍光量子収率 Φ は0.394と良好な値を示した。2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3** に対しTD-DFT計算により算出した紫外可視吸収スペクトル及び蛍光スペクトルの波長と比較すると、計算値と実測値はほぼ一致していた。

またスルファニル基の効果を示すために、2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3** を用いて硫黄部分を酸化し、スルホキシドとスルホンをそれぞれ合成した。これらの蛍光を比較したところ、酸化されていくごとに蛍光強度が減少していることがわかった。さらに、TD-DFT 計算による 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3** の最適化構造で、HOMO は硫黄上の孤立電子対とビフェニル上に軌道が存在しているのに対し、LUMO の構造では、硫黄上に軌道は存在せず、ビフェニル上にのみ軌道が存在していた。これらのことから、4 位と 4' 位のスルファニル基の重要な寄与があることが示唆された。

第四節では、初めに 2-スルファニルヒドロキノノン二量体 **4** から酸化剤を添加することによって容易に変換できる 2-スルファニルキノノン二量体 **5** の光物性の検討を行った。2-スルファニルキノノン二量体 **5** は、425nm に極大吸収波長を持ち、蛍光測定を行ったところ、蛍光を発しないことがわかった。これら 2-スルファニルヒドロキノノン二量体 **4** と 2-スルファニルキノノン二量体 **5** それぞれの蛍光特性と酸化還元特性を利用して、蛍光 ON-OFF コントロールの検討を行ったところ、溶媒をメタノールと水の混合溶媒を用い、酸化剤と還元剤を作用させ、蛍光の ON-OFF を分解することなく可逆的に実施できることがわかった。

第五節では、環境化学的な発展をさせるために水溶性の獲得を試みた。注目したのが 2-スルファニルヒドロキノノン二量体 **4** である。2-スルファニルヒドロキノノン二量体 **4** はフェノール性の水酸基 4 つ化合物であるため、水溶性の獲得が期待できた。しかし、2-スルファニルヒドロキノノン二量体 **4** そのものは、水への溶解性はなかった。そこでテトラカリウム塩にすることで、水溶性の獲得を試みたが、水への溶解性は良好であったが、時間が経つにつれ蛍光が消光した。そこで、4 つのフェノール性水酸基のうち 2 つの水酸基を選択的に保護し、ジカリウム塩にすることによって、水溶性の獲得を試みた。その結果、ジカリウム塩 **11aK** は水への溶解性が高く、蛍光も強く現れた。一方で、化合物 **11a** とは

逆の水酸基を保護した化合物 **17** と比較を行ったが、このジカリウム塩 **17K** は水への溶解性は低かった。さらにジカリウム塩 **11aK** の蛍光特性を利用して、金属イオン配位による蛍光センサーへの応用を試みた。その結果、銅イオンと鉄イオンに対して蛍光が消光し、さらに銅イオンの一価と二価で蛍光の挙動が異なることがわかった。

第六節では、第五節でジカリウム塩、特に 5,5'位でメチル保護された化合物から得られるジカリウム塩において、水への溶解性が高まったことからバイオイメージング材料の開発を試みた。クリック反応を利用し、プロパルギル誘導体とアジド化合物を反応させることで付加環化反応が進行し、トリアゾール化合物 **21** が生成できた。このトリアゾール **21** をジカリウム塩 **21K** にすることで、水への溶解性さらに蛍光特性がどう変化するのか検討した。その結果、水への溶解性は高く、蛍光特性においても強い蛍光ピークが現れた。これらのことから、得られたジカリウム塩 **21K** はバイオイメージング材料として期待できるとともに、単純なアミノ酸の導入に成功したことで、様々な生理活性物質の修飾に可能性があることが示唆された。

第四章 実験項

$^1\text{H-NMR}$ スペクトルは、日本電子 DELTA-500 (500 MHz) 核磁気共鳴装置で測定し、内部標準にはテトラメチルシランを用いて 0 ppm とした。

$^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルは、日本電子 DELTA-500 (125 MHz) 核磁気共鳴装置で測定した。

フラッシュカラムクロマトグラフィーにはワコーゲル C-300 を用いて行った。使用した試薬は、特に表記しない限り市販品をそのまま使用した。

紫外可視吸収スペクトルは、島津製作所 UV-1650PC 紫外可視分光光度計にて測定した。

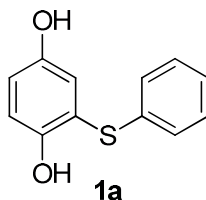
蛍光スペクトルは、日本分光 FP-6200 分光蛍光光度計にて測定した。

蛍光量子収率の算出は、浜松ホトニクス C9920-02G 絶対 PL 量子収率測定装置にて測定した。

2-(phenylthio)benzene-1,4-diol (**1a**)

300 mL ナスフラスコにベンゾキノン(5.4045 g, 50 mmol)、メタノール(100 mL)を加え溶解させ、チオフェノール(5.2 mL, 50.5 mmol)を加え 6 時間攪拌した。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=10:1~3:1)で精製し、黄色の液体のヒドロキノン **1a** (10.7676 g, 49.3 mmol)を 97%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.28



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.17 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.14 – 7.02 (m, 3H), 6.94 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 6.89 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.81 (dd, *J* = 8.7, 3.0 Hz, 1H), 6.02 (br, 1H), 4.43 (br, 1H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 126MHz): δ (ppm)

151.4, 149.3, 135.6, 129.4 (2C), 127.2 (2C), 126.4, 122.4, 119.7, 116.8, 116.3.

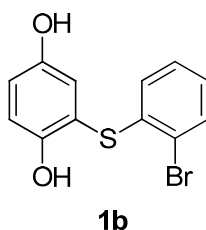
HRMS (ESI+M+Na) *m/z* 241.0295. Calcd for C₁₂H₁₀NaO₂S *m/z* 241.0299.

2-((2-bromophenyl)thio)benzene-1,4-diol (**1b**)

100 mL ナスフラスコにベンゾキノン(3.2421 g, 30.0 mmol)、メタノール(50 mL)を加え溶解させ、2-ブロモベンゼンチオール(3.8 mL, 31.5 mmol)を加え6時間攪拌した。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=10:1~3:1)で精製し、白色固体のヒドロキノン **1b** (8.2766 g, 27.9 mmol)を93%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.26

Mp 126.5-127.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.53 (dd, *J* = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.12 (td, *J* = 7.7, 1.4 Hz, 1H), 7.05 – 6.99 (m, 2H), 6.98 (s, 1H), 6.93 (dd, *J* = 8.8, 3.0 Hz, 1H), 6.64 (dd, *J* = 8.0, 1.6 Hz, 1H), 6.00 (s, 1H), 4.74 (s, 1H)

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 126MHz): δ (ppm)

150.9 (2C), 138.3, 133.3, 128.7, 128.7, 127.5, 121.6, 121.2, 118.5, 117.4, 116.8.

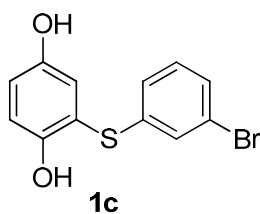
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 318.9397. Calcd for C₁₂H₉BrNaO₂S *m/z* 318.9404.

2-((3-bromophenyl)thio)benzene-1,4-diol (**1c**)

100 mL ナスフラスコにベンゾキノン(3.2420 g, 30.0 mmol)、メタノール(50 mL)を加え溶解させ、3-ブロモベンゼンチオール(3.9 mL, 33.0 mmol)を加え 12 時間攪拌した。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=10:1~3:1)で精製し、白色固体のヒドロキノン **1c** (8.6867 g, 29.2 mmol)を 97%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.26

Mp 109.0-109.5°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.29 (dt, *J* = 7.9, 1.3 Hz, 1H), 7.22 (t, *J* = 1.8 Hz, 1H), 7.10 (t, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.01 – 6.98 (m, 2H), 6.97 (s, 1H), 6.91 (dd, *J* = 8.9, 2.9 Hz, 1H), 6.00 (s, 1H), 4.57 (s, 1H)

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 126MHz): δ (ppm)

150.8, 150.4, 139.8, 131.5, 130.4, 129.2, 127.6, 122.7, 120.5, 118.0, 117.8, 117.3.

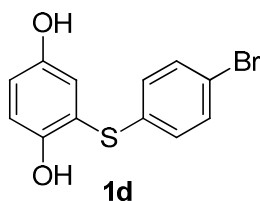
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 318.9407. Calcd for C₁₂H₉BrNaO₂S *m/z* 318.9404.

2-((4-bromophenyl)thio)benzene-1,4-diol (**1d**)

100 mL ナスフラスコにベンゾキノン(0.5399 g, 5.0 mmol)、メタノール(10 mL)を加え溶解させ、4-ブロモベンゼンチオール(1.0397 g, 5.5 mmol)を加え 18 時間攪拌した。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=10:1~3:1)で精製し、黄色固体のヒドロキノン **1d** (1.4583 g, 4.9 mmol)を 98%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.26

Mp 115.5-160.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.35 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.00 – 6.95 (m, 3H), 6.95 (d, *J* = 4.8 Hz, 1H), 6.88 (dd, *J* = 8.8, 3.0 Hz, 1H), 6.02 (s, 1H), 4.74 (s, 1H)

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 126MHz): δ (ppm)

150.8, 149.8, 136.0, 132.5 (2C), 131.5 (2C), 119.8, 119.6, 119.1, 117.3, 117.1.

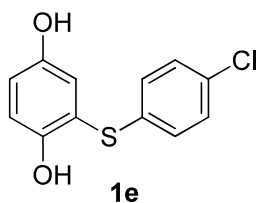
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 318.9405. Calcd for C₁₂H₉BrNaO₂S *m/z* 318.9404.

2-((4-chlorophenyl)thio)benzene-1,4-diol (**1e**)

100 mL ナスフラスコにベンゾキノン(3.2435 g, 30.0 mmol)、メタノール(50 mL)を加え溶解させ、4-クロロベンゼンチオール(4.3550 g, 30.3 mmol)を加え6時間攪拌した。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=10:1~3:1)で精製し、白色固体のヒドロキノン **1e** (6.6024 g, 26.1 mmol)を87%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.26

Mp 119.5-120.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.22 (d, *J* = 8.6 Hz, 1H), 7.04 (d, *J* = 9.0 Hz, 2H), 6.98 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 6.96 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.89 (dd, *J* = 8.9, 3.0 Hz, 1H), 6.01 (s, 1H), 4.55 (s, 1H)

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 126MHz): δ (ppm)

150.9, 149.8, 135.4, 131.6 (2C), 131.4 (2C), 129.7, 119.5, 119.4, 117.2, 117.1.

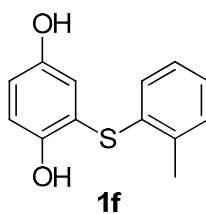
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 274.9906. Calcd for C₁₂H₉ClNaO₂S m/z 274.9910.

2-((2-methylphenyl)thio)benzene-1,4-diol (**1f**)

100 mL ナスフラスコにベンゾキノン(3.2427 g, 30.0 mmol)、メタノール(50 mL)を加え溶解させ、*o*-チオクレゾール(3.7 mL, 31.5 mmol)を加え 6 時間攪拌した。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=10:1~3:1)で精製し、白色固体のヒドロキノン **1f** (6.9544 g, 29.9 mmol)を 100%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.26

Mp 51.5-52.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.17 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.12 – 7.00 (m, 2H), 6.99 – 6.91 (m, 2H), 6.87 (dd, *J* = 8.7, 3.0 Hz, 1H), 6.76 (dd, *J* = 7.8, 1.4 Hz, 1H), 5.97 (s, 1H), 4.64 (s, 1H), 2.43 (s, 3H)

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 126MHz): δ (ppm)

150.7, 148.5, 138.9, 133.6, 131.7, 130.7, 127.5, 127.0, 120.8, 117.1, 116.4, 115.3, 20.1

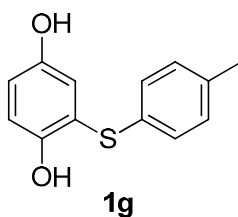
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 255.0454. Calcd for C₁₃H₁₂NaO₂S *m/z* 255.0456.

2-((4-methylphenyl)thio)benzene-1,4-diol (**1g**)

100 mL ナスフラスコにベンゾキノン(2.1628 g, 20.0 mmol)、メタノール(30 mL)を加え溶解させ、*p*-チオクレゾール(2.6532 g, 21.4 mmol)を加え2時間攪拌した。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=10:1~3:1)で精製し、黄色固体のヒドロキノン **1g** (4.4582 g, 19.2 mmol)を96%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.26

Mp 63.5-64.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.08 – 7.04 (m, 4H), 6.98 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 6.93 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.84 (dd, *J* = 8.8, 3.0 Hz, 1H), 6.11 (s, 1H), 4.63 (s, 1H), 2.29 (s, 3H)

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 126MHz): δ (ppm)

151.0, 148.5, 137.4, 132.1(2C), 131.3, 130.7 (2C), 122.6, 117.5, 116.7, 115.5, 21.2

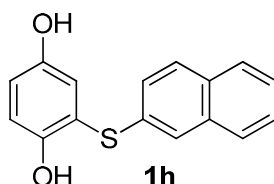
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 255.0460. Calcd for C₁₃H₁₂NaO₂S m/z 255.0456.

2-(naphthalen-2-ylthio)benzene-1,4-diol (**1h**)

100 mL ナスフラスコにベンゾキノン(0.5385 g, 4.98 mmol)、メタノール(10 mL)を加え溶解させ、2-ナフタレンチオール(0.8103 g, 5.06 mmol)を加え 3 時間攪拌した。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=10:1~3:1)で精製し、黄色固体のヒドロキノン **1h** (0.3012 g, 1.20 mmol)を 24%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.26

Mp 62.5-63.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.76 (d, *J* = 8.0 Hz, 1H), 7.72 (dd, *J* = 8.8, 1.9 Hz, 1H), 7.66 (d, *J* = 7.8 Hz, 1H), 7.53 (s, 1H), 7.49 – 7.39 (m, 2H), 7.23 (dt, *J* = 8.7, 2.1 Hz, 1H), 7.04 (t, *J* = 2.6 Hz, 1H), 6.98 (dd, *J* = 8.8, 2.1 Hz, 1H), 6.90 (dt, *J* = 8.8, 2.6 Hz, 1H), 6.12 (d, *J* = 2.1 Hz, 1H), 4.58 (d, *J* = 2.0 Hz, 1H)

¹³C-NMR (DMSO-*d*₆, 126MHz): δ (ppm)

150.4, 148.7, 133.5, 132.6, 131.8, 128.8, 128.6, 128.2, 127.7, 127.2, 126.8, 126.2, 120.4, 118.0, 116.4, 115.8

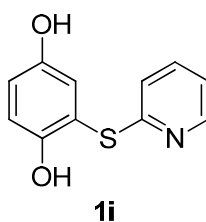
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 291.0457. Calcd for C₁₆H₁₂NaO₂S *m/z* 291.0456.

2-(pyridin-2-ylthio)benzene-1,4-diol (**1i**)

100 mL ナスフラスコにベンゾキノン(0.5362 g, 5.0 mmol)、メタノール(50 mL)を加え溶解させ、2-メルカプトピリジン(0.5641 g, 5.05 mmol)を加え 3.5 時間攪拌した。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=10:1~3:1)で精製し、黄色固体のヒドロキノン **1i** (1.0600 g, 4.83 mmol)を 97%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.26

Mp 91.5-92.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

8.41 (d, *J* = 4.4 Hz, 1H), 7.59 (td, *J* = 7.8, 1.8 Hz, 1H), 7.23 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.12 (dd, *J* = 7.6, 5.1 Hz, 1H), 7.07 – 6.95 (m, 2H), 6.85 (dd, *J* = 8.8, 2.9 Hz, 1H), 4.98 – 4.46 (br, 1H), 3.80 – 3.38 (br, 1H)

¹³C-NMR (CD₃OD, 126MHz): δ (ppm)

162.5, 152.8, 152.1, 149.9, 138.8, 123.4, 122.4, 121.3, 120.1, 118.4, 116.9

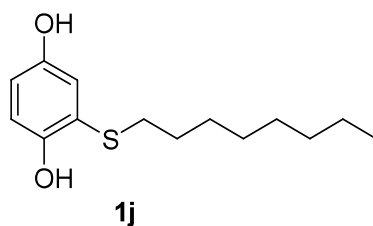
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 242.0257. Calcd for C₁₁H₉NNaO₂S m/z 242.0252.

2-(octylthio)benzene-1,4-diol (**1j**)

100mL ナスフラスコにベンゾキノン(1.6293 g, 15.0 mmol)、メタノール(20 mL)を加え溶解させ、1-オクタンチオール (3.0 mL, 17.2 mmol)を加え 6 時間攪拌した。溶媒を減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=30:1~5:1)で精製し、赤褐色粉末のヒドロキノン **1j** (2.8754 g, 11.4 mmol)を 75% の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.45

Mp 51.0-51.5°C



¹H-NMR (CDCl₃, 270MHz): δ (ppm)

6.97 (d, *J* = 2.9, 1H), 6.87 (d, *J* = 8.7, 1H), 6.79 – 6.69 (m, 1H), 6.33 (s, 1H), 4.61 (s, 1H), 2.74 – 2.60 (m, 2H), 1.54 (d, *J* = 7.2, 2H), 1.25 (s, 10H), 0.86 (d, *J* = 6.8, 3H).

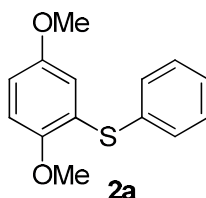
¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

151.1, 148.9, 121.6, 119.9, 118.1, 115.3, 36.7, 31.6, 29.6, 29.0, 28.5, 22.5, 13.9.

2-phenylsulfanyl-1,4-dimethoxybenzene (**2a**)

窒素雰囲気下、500 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 2.4569 g, 61.4 mmol)を量りとり、ヘキサン(50 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(200 mL)を加えた。これに**1a**(4.3654 g, 20.0 mmol)、ヨウ化メチル(12.5 mL, 200 mmol)を加えた。24時間攪拌後、塩化アンモニウム(100 mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(40 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=7:1)で精製し、黄色の液体のヒドロキノンジメチルエーテル **2a**(4.5789 g, 18.6 mmol)を93%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.54



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500MHz): δ (ppm)

7.32 (d, $J = 7.5$ Hz, 2H), 7.27 – 7.19 (m, 3H), 6.76 (d, $J = 8.8$ Hz, 1H), 6.66 (dd, $J = 8.9$, 3.0 Hz, 1H), 6.53 (d, $J = 3.0$ Hz, 1H), 3.76 (s, 3H), 3.59 (s, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 67.5MHz): δ (ppm)

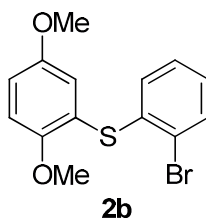
154.0, 151.5, 133.8, 132.2 (2C), 129.3 (2C), 127.5, 125.8, 116.8, 112.5, 111.9, 56.5, 55.6

HRMS (ESI+ $\text{M}+\text{Na}$) m/z 269.0615. Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{14}\text{NaO}_2\text{S}$ m/z 269.0612.

2-(2-bromophenyl)sulfanyl-1,4-dimethoxybenzene (**2b**)

窒素雰囲気下、500 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 3.1745 g, 79.4 mmol)を量りとり、ヘキサン(50 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(100 mL)を加えた。これに **1b**(7.4294 g, 25.0 mmol)、ヨウ化メチル(7.8 mL, 125 mmol)を加えた。12時間攪拌後、塩化アンモニウム(50 mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(50 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(100 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=7:1)で精製し、黄色の液体のヒドロキノンジメチルエーテル **2b**(7.9385 g, 24.4 mmol)を98%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.66



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500MHz): δ (ppm)

7.57 (d, $J = 7.9$ Hz, 1H), 7.16 (t, $J = 7.2$ Hz, 1H), 7.05 (t, $J = 6.9$ Hz, 1H), 6.96 (dd, $J = 7.9, 1.4$ Hz, 1H), 6.91 – 6.86 (m, 2H), 6.82 (d, $J = 2.6$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.72 (s, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 67.5MHz): δ (ppm)

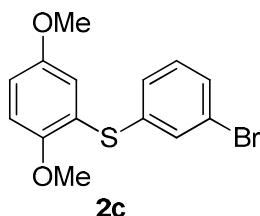
154.0, 153.1, 137.1, 133.0, 130.3, 127.8, 127.5, 123.8, 122.0, 119.4, 114.9, 112.4, 56.6, 55.7

HRMS (ESI+ $\text{M}+\text{Na}$) m/z 346.9726. Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{BrNaO}_2\text{S}$ m/z 346.9717.

2-(3-bromophenyl)sulfanyl-1,4-dimethoxybenzene (**2c**)

窒素雰囲気下、500 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 3.1618 g, 79.0 mmol)を量りとり、ヘキサン(50 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(200 mL)を加えた。これに**1c**(7.4290 g, 25.0 mmol)、ヨウ化メチル(7.8 mL, 125 mmol)を加えた。12時間攪拌後、塩化アンモニウム(50 mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(50 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(100 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=7:1)で精製し、黄色の液体のヒドロキノンジメチルエーテル **2c**(6.5694 g, 20.2 mmol)を 81%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.65



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500MHz): δ (ppm)

7.41 (t, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.34 (ddd, $J = 7.9, 1.9, 1.1$ Hz, 1H), 7.21 (dt, $J = 7.8, 1.4$ Hz, 1H), 7.14 (t, $J = 7.9$ Hz, 1H), 6.86 (d, $J = 8.9$ Hz, 1H), 6.82 (dd, $J = 8.9, 2.9$ Hz, 1H), 6.76 (d, $J = 2.9$ Hz, 1H), 3.80 (s, 3H), 3.71 (s, 3H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 67.5MHz): δ (ppm)

153.9, 152.3, 137.6, 132.6, 130.3, 129.7, 128.7, 123.0, 122.8, 118.6, 114.1, 112.2, 56.4, 55.6

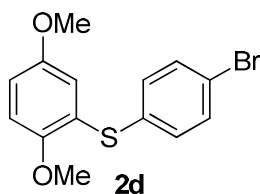
HRMS (ESI+ $\text{M}+\text{Na}$) m/z 346.9720. Calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_{13}\text{BrNaO}_2\text{S}$ m/z 346.9717.

2-(4-bromophenyl)sulfanyl-1,4-dimethoxybenzene (**2d**)

窒素雰囲気下、100 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 0.2290 g, 5.4 mmol)を量りとり、ヘキサン(20 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(60 mL)を加えた。これに **1d**(0.5372 g, 1.8 mmol)、ヨウ化メチル(1.1 mL, 18.0 mmol)を加えた。3.5 時間攪拌後、塩化アンモニウム(20 mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(30 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(100 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=7:1)で精製し、黄色固体のヒドロキノンジメチルエーテル **2d**(0.5614 g, 1.7 mmol)を96%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.65

Mp 47.5-48.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.41 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.19 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 6.84 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.78 (dd, *J* = 8.9, 3.0 Hz, 1H), 6.67 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.70 (s, 3H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

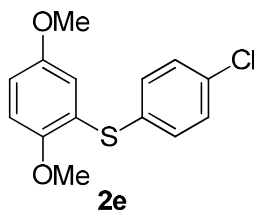
154.0, 152.0, 134.0, 132.7 (2C), 132.3 (2C), 124.2, 121.2, 117.9, 113.4, 112.1, 56.6, 55.8

HRMS (ESI+ M+Na) m/z 346.9717. Calcd for C₁₄H₁₃BrNaO₂S m/z 346.9717.

2-(4-chlorophenyl)sulfanyl-1,4-dimethoxybenzene (**2e**)

窒素雰囲気下、500 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 3.2176 g, 80.4 mmol)を量りとり、ヘキサン(50 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(100 mL)を加えた。これに**1e**(6.3094 g, 25.0 mmol)、ヨウ化メチル(7.8 mL, 125 mmol)を加えた。12時間攪拌後、塩化アンモニウム(50 mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(50 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(100 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=7:1)で精製し、黄色の液体のヒドロキノンジメチルエーテル**2e**(6.8508 g, 24.4 mmol)を98%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.66



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.27 – 7.25 (m, 4H), 6.83 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.77 (dd, *J* = 8.9, 3.0 Hz, 1H), 6.64 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 3.81 (s, 3H), 3.69 (s, 3H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

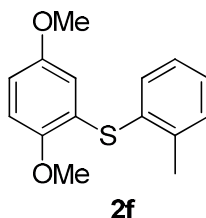
154.0, 151.8, 133.0, 132.7 (2C), 129.4 (2C), 124.6, 117.6, 113.2, 112.0, 105.4, 56.5, 55.7

HRMS (ESI+ M+Na) m/z 303.0220. Calcd for C₁₄H₁₃ClNaO₂S m/z 303.0223.

2-(2-methylphenyl)sulfanyl-1,4-dimethoxybenzene (**2f**)

窒素雰囲気下、500 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 3.0172 g, 75.4 mmol)を量りとり、ヘキサン(50 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(100 mL)を加えた。これに **1f**(5.8075 g, 26.0 mmol)、ヨウ化メチル(7.8 mL, 125 mmol)を加えた。12時間攪拌後、塩化アンモニウム(50 mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(50 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(100 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=7:1)で精製し、黄色の液体のヒドロキノンジメチルエーテル **2f**(5.9350 g, 22.8 mmol)を91%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.76



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.35 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.31 – 7.22 (m, 2H), 7.16 (t, *J* = 7.4 Hz, 1H), 6.82 (d, *J* = 8.7 Hz, 1H), 6.67 (dd, *J* = 8.7, 3.0 Hz, 1H), 6.31 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 3.86 (s, 3H), 3.63 (s, 3H), 2.40 (s, 3H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

154.2, 150.9, 141.3, 134.4, 131.7, 130.8, 128.6, 127.0, 126.4, 115.1, 111.6, 111.2, 56.6, 55.7, 20.7

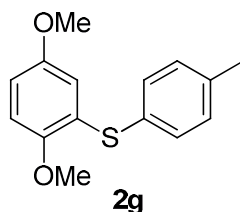
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 283.0768. Calcd for C₁₅H₁₆NaO₂S *m/z* 283.0769.

2-(4-methylphenyl)sulfanyl-1,4-dimethoxybenzene (**2g**)

窒素雰囲気下、100 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 0.8000 g, 20.0 mmol)を量りとり、ヘキサン(20 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(50 mL)を加えた。これに **1g**(1.1081 g, 4.8 mmol)、ヨウ化メチル(1.5 mL, 23.9 mmol)を加えた。12時間攪拌後、塩化アンモニウム(20 mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(30 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(100 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=9:1)で精製し、黄色固体のヒドロキノンジメチルエーテル **2g**(1.0487 g, 4.03 mmol)を85%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.63

Mp 68.0-68.5°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.34 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 7.16 (d, *J* = 8.4 Hz, 2H), 6.79 (d, *J* = 8.8 Hz, 1H), 6.66 (dd, *J* = 8.8, 3.0 Hz, 1H), 6.46 (d, *J* = 3.0 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.64 (s, 3H), 2.35 (s, 3H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

154.2, 150.8, 138.2, 133.6 (2C), 130.4 (2C), 129.3, 127.6, 115.7, 111.7, 111.3, 56.6, 55.7, 21.3

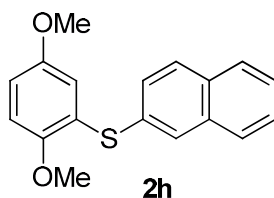
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 283.0762. Calcd for C₁₅H₁₆NaO₂S m/z 283.0769.

2-(2-naphthyl)sulfanyl-1,4-dimethoxybenzene (**2h**)

窒素雰囲気下、100 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 0.1384 g, 3.46 mmol)を量りとり、ヘキサン(20 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(15 mL)を加えた。これに **1h**(0.1991 g, 0.74 mmol)、ヨウ化メチル(0.31 mL, 5.0 mmol)を加えた。12時間攪拌後、塩化アンモニウム(20 mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(30 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(100 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=9:1)で精製し、白色固体のヒドロキノンジメチルエーテル **2h**(0.2045 g, 0.69 mmol)を93%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.66

Mp 31.5-32.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.88 (s, 1H), 7.84 – 7.72 (m, 3H), 7.51 – 7.46 (m, 2H), 7.44 (dd, *J* = 8.5, 1.8 Hz, 1H), 6.86 (d, *J* = 8.9 Hz, 1H), 6.76 (dd, *J* = 8.8, 2.9 Hz, 1H), 6.65 (d, *J* = 2.9 Hz, 1H), 3.84 (s, 3H), 3.64 (s, 3H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

154.0, 151.6, 133.9, 132.5, 131.3, 130.9, 129.3, 128.9, 127.7, 127.5, 126.5, 126.3, 125.6, 117.0, 112.6, 111.9, 56.5, 55.6

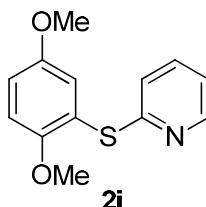
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 319.0772. Calcd for C₁₈H₁₆NaO₂S *m/z* 319.0769.

2-((2,5-dimethoxyphenyl)thio)pyridine (**2i**)

窒素雰囲気下、100 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 0.4837 g, 12.0 mmol)を量りとり、ヘキサン(20 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(15 mL)を加えた。これに **1i**(0.6483 g, 3.0 mmol)、ヨウ化メチル(0.93 mL, 15.0 mmol)を加えた。12時間攪拌後、塩化アンモニウム(20 mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(30 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(100 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=9:1)で精製し、黄色固体のヒドロキノンジメチルエーテル **2i**(0.4859 g, 12.0 mmol)を66%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.54

Mp 47.5-48.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

8.41 (dd, *J* = 3.9, 1.0 Hz, 1H), 7.43 (td, *J* = 7.8, 1.9 Hz, 1H), 7.14 (d, *J* = 2.9 Hz, 1H),

7.03 – 6.89 (m, 3H), 6.86 (dt, *J* = 8.2, 1.0 Hz, 1H), 3.76 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

160.6, 154.1, 153.9, 149.4, 136.7, 121.6, 121.3, 119.9, 119.6, 116.6, 112.9, 56.7, 55.9

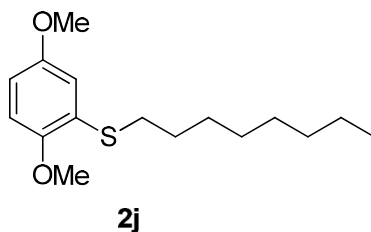
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 270.0571. Calcd for C₁₃H₁₃NNaO₂S *m/z* 270.0565.

(2,5-dimethoxyphenyl)(octyl)sulfane (**2j**)

窒素雰囲気下、300 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 0.9402 g, 23.5 mmol)を量りとり、ヘキサン(50 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(80 mL)を加えた。これにヒドロキノン **1j** (1.9920 g, 7.83 mmol)、ヨウ化メチル(5.0 mL, 80 mmol)を加えた。15時間攪拌後、塩化アンモニウム(50 mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 10 mL を加え、酢酸エチル(30 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去し、褐色の液体のヒドロキノンジメチルエーテル **3j** (2.0427 g, 7.23 mmol)を92%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.69

Mp 30.5-31.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 270MHz): δ (ppm)

6.96 – 6.33 (m, 3H), 3.83 (s, 3H), 3.76 (s, 3H), 2.97 – 2.71 (m, 2H), 1.65 (s, 2H), 1.25 (s, 10H), 0.87 (d, *J* = 4.3, 3H)

¹³C NMR (68 MHz, CDCl₃) δ(ppm)

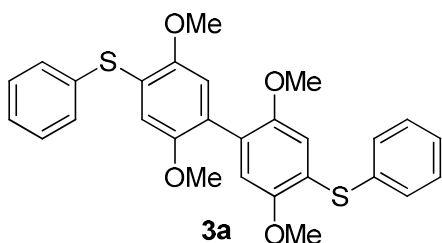
154.1, 151.3, 127.6, 114.8, 111.1, 110.1, 56.1, 55.5, 31.7, 29.0, 28.9, 28.7, 25.0, 22.5, 13.9.

2,2',5,5'-tetramethoxy-4,4'-bis(phenylsulfanyl)biphenyl (**3a**)

窒素雰囲気下、300 mL 三口丸底フラスコにニトロメタン(200 mL)に溶解させた塩化鉄(III)(17.8118 g, 109.8 mmol)を加えた。これに無水塩化メチレン(200 mL)に溶解させた **2a** (9.0181 g, 36.6 mmol)を滴下ロートでゆっくり滴下した。2時間攪拌後メタノール : 水 = 350 mL : 350 mL を加えた。塩化メチレン(50 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(100 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去し、黄褐色粉末のスルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3a**(8.6233 g, 17.1 mmol)を94%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.52

Mp 149.0-149.5°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.42 (d, *J* = 7.1 Hz, 4H), 7.37 – 7.27 (m, 6H), 6.85 (s, 2H), 6.71 (s, 2H), 3.83 (s, 6H),

3.56 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 125MHz): δ (ppm)

151.4 (4C), 134.5 (2C), 131.7 (4C), 129.3 (4C), 127.4 (2C), 126.8 (2C), 123.9 (2C),

115.2 (2C), 114.7 (2C), 56.7 (2C), 56.5 (2C)

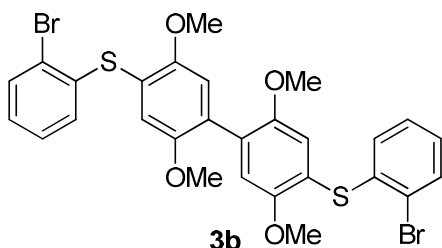
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 513.1164. Calcd for C₂₈H₂₆NaO₄S₂ m/z 513.1170.

2,2',5,5'-tetramethoxy-4,4'-bis((2-bromophenyl)sulfanyl)biphenyl (**3b**)

窒素雰囲気下、300 mL 三口丸底フラスコにニトロメタン(100 mL)に溶解させた塩化鉄(III)(11.1768 g, 23.0 mmol)を加えた。これに無水塩化メチレン(100 mL)に溶解させた **2b** (7.4801 g, 23.0 mmol)を滴下ロートでゆっくり滴下した。3 時間攪拌後メタノール : 水 = 250 mL : 250 mL を加えた。塩化メチレン(50 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(100 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去し、黄褐色粉末のスルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3b**(7.2644 g, 11.2 mmol)を 97%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.52

Mp 167.5-168.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.58 (dd, *J* = 7.9, 1.3 Hz, 2H), 7.18 (td, *J* = 7.6, 1.4 Hz, 2H), 7.05 (td, *J* = 7.6, 1.6 Hz, 2H), 6.99 (dd, *J* = 7.9, 1.6 Hz, 2H), 6.96 (s, 2H), 6.95 (s, 2H), 3.82 (s, 6H), 3.68 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 125MHz): δ (ppm)

153.0 (2C), 151.3 (2C), 137.6 (2C), 133.0 (2C), 129.6 (2C), 128.6 (2C), 127.7 (2C), 127.2 (2C), 123.1 (2C), 120.3 (2C), 117.9 (2C), 115.1 (2C), 56.6 (2C), 56.5 (2C)

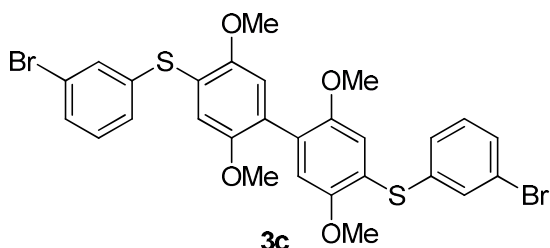
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 668.9371. Calcd for C₂₈H₂₄Br₂NaO₄S₂ m/z 668.9381.

2,2',5,5'-tetramethoxy-4,4'-bis((3-bromophenyl)sulfanyl)biphenyl (3c)

窒素雰囲気下、300 mL 三口丸底フラスコにニトロメタン(50 mL)に溶解させた塩化鉄(III)(9.6050 g, 59.2 mmol)を加えた。これに無水塩化メチレン(50 mL)に溶解させた **2c** (6.5694 g, 20.0 mmol)を滴下ロートでゆっくり滴下した。3 時間攪拌後メタノール : 水 = 250 mL : 250 mL を加えた。塩化メチレン(50 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(100 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去し、黄褐色粉末のスルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3c**(6.4239 g, 9.91 mmol)を99%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.52

Mp 109.5-110.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.46 (t, *J* = 1.8 Hz, 2H), 7.34 (ddd, *J* = 7.9, 1.9, 1.0 Hz, 2H), 7.26 (ddd, *J* = 8.0, 1.8, 1.0 Hz, 2H), 7.16 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H), 6.90 (s, 2H), 6.89 (s, 2H), 3.82 (s, 6H), 3.65 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 125MHz): δ (ppm)

152.3 (2C), 151.3 (2C), 138.1 (2C), 132.3 (2C), 130.3 (2C), 129.6 (2C), 128.4 (2C), 128.1 (2C), 122.9 (2C), 121.5 (2C), 116.9 (2C), 115.0 (2C), 56.6 (2C), 56.5 (2C)

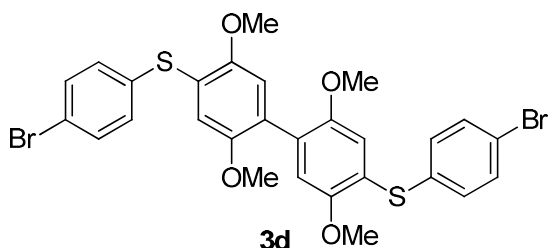
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 668.9380. Calcd for C₂₈H₂₄Br₂NaO₄S₂ m/z 668.9381.

2,2',5,5'-tetramethoxy-4,4'-bis((4-bromophenyl)sulfanyl)biphenyl (3d)

窒素雰囲気下、100 mL 三口丸底フラスコにニトロメタン(10 mL)に溶解させた塩化鉄(III)(1.4603 g, 9.0 mmol)を加えた。これに無水塩化メチレン(10 mL)に溶解させた **2d** (0.7426 g, 2.3 mmol)を滴下ロートでゆっくり滴下した。3 時間攪拌後メタノール : 水 = 50 mL : 50 mL を加えた。塩化メチレン(20 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(100 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去し、黄褐色粉末のスルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3d**(0.7356 g, 1.13 mmol)を 98%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.52

Mp 125.0-125.5°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.43 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H), 7.23 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H), 6.87 (s, 2H), 6.83 (s, 2H), 3.81 (s, 6H), 3.63 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 125MHz): δ (ppm)

151.8 (2C), 151.2 (2C), 134.4 (2C), 132.0 (4C), 131.9 (4C), 127.5 (2C), 122.3 (2C), 120.6 (2C), 116.1 (2C), 114.8 (2C), 56.6 (2C), 56.4 (2C)

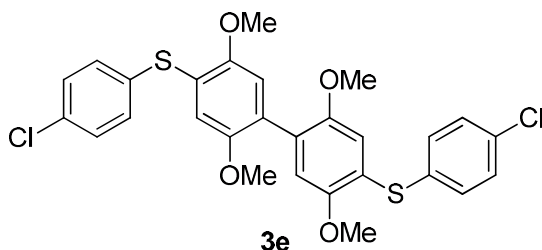
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 668.9368. Calcd for C₂₈H₂₄Br₂NaO₄S₂ m/z 668.9381.

2,2',5,5'-tetramethoxy-4,4'-bis((4-chlorophenyl)sulfanyl)biphenyl (3e)

窒素雰囲気下、300 mL 三口丸底フラスコにニトロメタン(100 mL)に溶解させた塩化鉄(III)(11.4712 g, 70.7 mmol)を加えた。これに無水塩化メチレン(100 mL)に溶解させた **2e** (6.4577 g, 23.0 mmol)を滴下ロートでゆっくり滴下した。3 時間攪拌後メタノール : 水 = 300 mL : 300 mL を加えた。塩化メチレン(50 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(100 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去し、黄褐色粉末のスルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3e**(6.4867 g, 11.6 mmol)を 100%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.52

Mp 112.0-112.5°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.30 (d, *J* = 11.0 Hz, 4H), 7.28 (d, *J* = 11.0 Hz, 4H), 6.85 (s, 2H), 6.79 (s, 2H), 3.81 (s, 6H), 3.61 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 125MHz): δ (ppm)

151.8 (2C), 151.3 (2C), 133.6 (2C), 133.0 (2C), 132.1 (4C), 129.3 (4C), 127.4 (2C), 122.8 (2C), 115.9 (2C), 114.8 (2C), 56.6 (2C), 56.5 (2C)

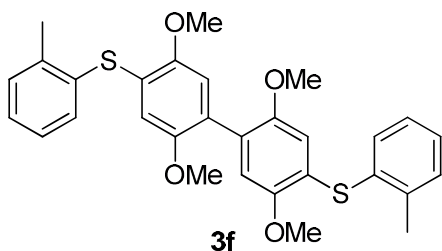
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 581.0393. Calcd for C₂₈H₂₄Cl₂NaO₄S₂ m/z 581.0391.

2,2',5,5'-tetramethoxy-4,4'-bis((2-methylphenyl)sulfanyl)biphenyl (3f)

窒素雰囲気下、300 mL 三口丸底フラスコにニトロメタン(100 mL)に溶解させた塩化鉄(III)(9.7627 g, 60.2 mmol)を加えた。これに無水塩化メチレン(100 mL)に溶解させた **2f** (5.2070 g, 20.0 mmol)を滴下ロートでゆっくり滴下した。3時間攪拌後メタノール : 水 = 250 mL : 250 mL を加えた。塩化メチレン(50 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(100 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去し、黄褐色粉末のスルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3f**(5.2327 g, 10.0 mmol)を100%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.52

Mp 57.0-57.5°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.34 (dd, *J* = 7.7, 1.2 Hz, 2H), 7.28 (d, *J* = 6.5 Hz, 2H), 7.23 (dd, *J* = 7.5, 1.3 Hz, 2H), 7.17 (td, *J* = 7.5, 1.3 Hz, 2H), 6.84 (s, 2H), 6.44 (s, 2H), 3.85 (s, 6H), 3.49 (s, 6H), 2.45 (s, 6H).

¹³C-NMR (CDCl₃, 125MHz): δ (ppm)

151.6 (2C), 151.0 (2C), 140.6 (2C), 133.6 (2C), 132.6 (2C), 130.8 (2C), 128.3 (2C), 127.0 (2C), 126.1 (2C), 124.4 (2C), 114.6 (2C), 113.7 (2C), 56.9 (2C), 56.7 (2C), 20.8 (2C)

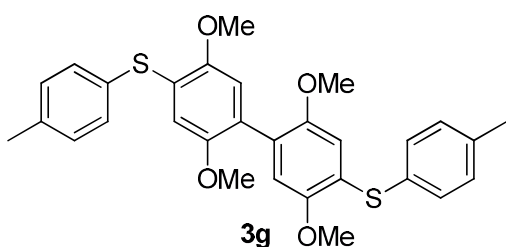
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 541.1503. Calcd for C₃₀H₃₀NaO₄S₂ *m/z* 541.1483.

2,2',5,5'-tetramethoxy-4,4'-bis((4-methylphenyl)sulfanyl)biphenyl (**3g**)

窒素雰囲気下、300 mL 三口丸底フラスコにニトロメタン(50 mL)に溶解させた塩化鉄(III)(5.2228 g, 32.2 mmol)を加えた。これに無水塩化メチレン(50 mL)に溶解させた **2g** (2.5973 g, 10.0 mmol)を滴下ロートでゆっくり滴下した。3 時間攪拌後メタノール : 水 = 150 mL : 150 mL を加えた。塩化メチレン(50 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(100 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去し、黄褐色粉末のスルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3g**(2.5623 g, 4.94 mmol)を99%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.52

Mp 81.5-82.0°C



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ (ppm)

7.38 (d, $J = 7.9$ Hz, 4H), 7.18 (d, $J = 7.8$ Hz, 4H), 6.84 (s, 2H), 6.63 (s, 2H), 3.85 (s, 6H), 3.54 (s, 6H), 2.37 (s, 6H).

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125MHz): δ (ppm)

151.4 (2C), 150.8 (2C), 137.9 (2C) (2C), 132.9 (4C), 130.2 (4C), 130.0 (2C), 126.2 (2C), 125.4 (2C), 114.6 (2C), 114.1 (2C), 56.7 (2C), 56.6 (2C), 21.3 (2C)

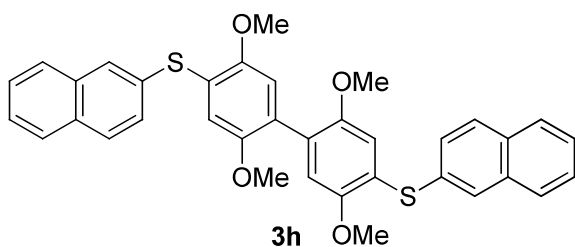
HRMS (ESI+ $\text{M}+\text{Na}$) m/z 541.1498. $\text{C}_{30}\text{H}_{30}\text{NaO}_4\text{S}_2$ m/z 541.1483.

2,2',5,5'-tetramethoxy-4,4'-bis((2-naphthyl)sulfanyl)biphenyl (**3h**)

窒素雰囲気下、300 mL 三口丸底フラスコにニトロメタン(100 mL)に溶解させた塩化鉄(III)(3.9933 g, 24.0 mmol)を加えた。これに無水塩化メチレン(100 mL)に溶解させた **2h** (2.3309 g, 7.86 mmol)を滴下ロートでゆっくり滴下した。3 時間攪拌後メタノール : 水 = 100 mL : 100 mL を加えた。塩化メチレン(50 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去し、黄褐色粉末のスルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3h** (2.3216 g, 3.93 mmol) を 99%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.52

Mp 90.0-91.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.79 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H), 7.72 – 7.57 (m, 6H), 7.44 – 7.26 (m, 6H), 6.80 (s, 2H), 6.70 (s, 2H), 3.71 (s, 6H), 3.41 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 125MHz): δ (ppm)

151.6 (2C), 151.5 (2C), 134.0 (2C), 132.4 (2C), 132.1 (2C), 130.2 (2C), 129.0 (2C), 128.8 (2C), 127.9 (2C), 127.5 (2C), 127.1 (2C), 126.6 (2C), 126.3 (2C), 123.9 (2C), 115.5 (2C), 114.9 (2C), 56.7 (2C), 56.5 (2C)

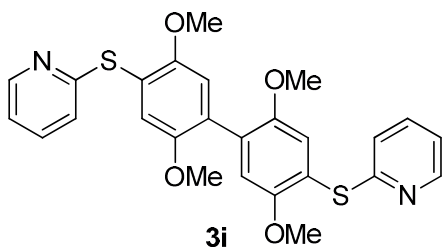
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 613.1485. Calcd for C₃₆H₃₀NaO₄S₂ m/z 613.1483.

2,2',5,5'-tetramethoxy-4,4'-bis((2-pyridyl)sulfanyl)biphenyl (3i)

窒素雰囲気下、100 mL 三口丸底フラスコにニトロメタン(10 mL)に溶解させた塩化鉄(III)(0.5372 g, 3.3 mmol)を加えた。これに無水塩化メチレン(10 mL)に溶解させた **2i** (0.2272 g, 0.92 mmol)を滴下ロートでゆっくり滴下した。3時間攪拌後メタノール : 水 = 10 mL : 10 mL を加えた。塩化メチレン(10 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去し、橙色粉末のスルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3i** (0.1401 g, 0.28 mmol)を 99%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.50

Mp 144.5-145.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

8.44 (ddt, *J*=4.8, 1.7, 0.9, 2H), 7.56 – 7.41 (m, 2H), 7.23 (s, 2H), 7.04 – 6.99 (m, 4H), 6.97 (s, 2H), 3.79 (d, *J*=0.6, 6H), 3.75 (d, *J*=0.6, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 125MHz): δ (ppm)

160.6 (2C), 153.7 (2C), 151.2 (2C), 149.4 (2C), 136.8 (2C), 129.6 (2C), 121.4 (2C), 119.9 (2C), 119.6 (2C), 118.5 (2C), 115.3 (2C), 56.8 (2C), 56.6 (2C)

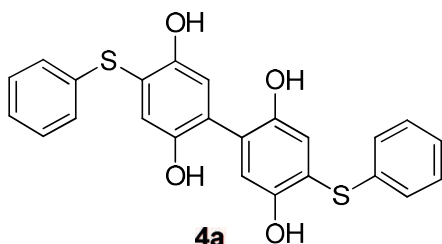
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 515.1059. Calcd for C₂₆H₂₄N₂NaO₄S₂ *m/z* 515.1075.

4,4'-bis(phenylsulfanyl)-2,2',5,5'-tetrahydroxybiphenyl (**4a**)

窒素雰囲気下、500 mL ナスフラスコに 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3a** (8.3898 g, 17.1 mmol)、無水塩化メチレン(100 mL)、三臭化ホウ素(塩化メチレン中 1.0 M, 38.0 mL, 38.0 mmol)を加え、0°Cで攪拌した。12 時間後、メタノール(50 mL)を加えた。水 (100 mL) を加え塩化メチレン(50 mL×3)で抽出し、有機相を合せて飽和食塩水(100mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=5:1~1:1)で精製し、褐色固体 **4a** (6.5954 g, 15.2 mmol)を 89%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.12

Mp 160.5-161.0°C



¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) : δ(ppm)

9.25 (s, 2H), 8.77 (s, 2H), 7.37 (t, *J* = 7.6 Hz, 4H), 7.32 – 7.26 (m, 6H), 6.75 (s, 2H), 6.60 (s, 2H)

¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) : δ(ppm)

148.9 (2C), 147.8 (2C), 135.6 (2C), 130.7 (4C), 129.9 (4C), 127.3 (2C), 126.2 (2C), 119.7 (2C), 119.3 (2C), 118.5 (2C)

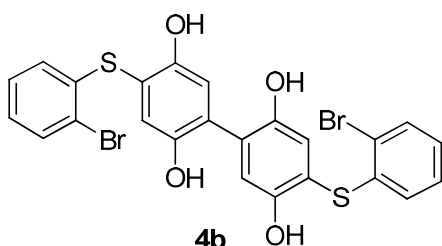
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 457.05356. Calcd for C₂₄H₁₈NaO₄S₂ *m/z* 457.0544.

4,4'-bis((2-bromophenyl)sulfanyl)-2,2',5,5'-tetrahydroxybiphenyl (**4b**)

窒素雰囲気下、500 mL ナスフラスコに 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3b** (6.4843 g, 10.0 mmol)、無水塩化メチレン(50 mL)、三臭化ホウ素(塩化メチレン中 1.0 M, 50.0 mL, 50.0 mmol)を加え、0°Cで撹拌した。12 時間後、メタノール(50 mL)を加えた。水 (100 mL) を加え塩化メチレン(50 mL×3)で抽出し、有機相を合せて飽和食塩水(100mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=8:1~3:1)で精製し、褐色固体 **4b** (5.5715 g, 9.41 mmol)を 94%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.13

Mp 80.0-81.0°C



¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) : δ(ppm)

9.41 (s, 2H), 8.96 (s, 2H), 7.63 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.30 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.11 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.80 (s, 2H)

¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) : δ(ppm)

150.0 (2C), 147.6 (2C), 137.6 (2C), 132.9 (2C), 128.8 (2C), 128.3 (2C), 127.5 (2C), 127.3 (2C), 121.6 (2C), 121.0 (2C), 118.6 (2C), 115.9 (2C)

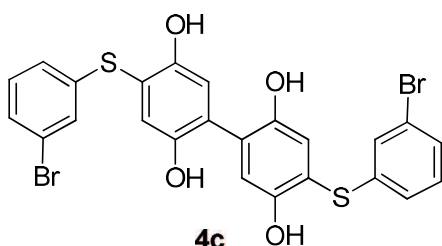
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 612.8758. Calcd for C₂₄H₁₆Br₂NaO₄S₂ *m/z* 612.8755.

4,4'-bis((3-bromophenyl)sulfanyl)-2,2',5,5'-tetrahydroxybiphenyl (4c)

窒素雰囲気下、500 mL ナスフラスコに 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3c** (3.2329 g, 5.0 mmol)、無水塩化メチレン(50 mL)、三臭化ホウ素(塩化メチレン中 1.0 M, 50.0 mL, 50.0 mmol)を加え、0°Cで撹拌した。12 時間後、メタノール(50 mL)を加えた。水 (100 mL) を加え塩化メチレン(50 mL×3)で抽出し、有機相を合せて飽和食塩水(100mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=8:1~5:1)で精製し、褐色固体 **4c** (2.5788 g, 4.35 mmol)を 88%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.13

Mp 87.5-88.0°C



¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) : δ(ppm)

9.38 (s, 2H), 8.92 (s, 2H), 7.42 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.35 (s, 3H), 7.30 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.24 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 6.85 (s, 2H), 6.78 (s, 2H)

¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) : δ(ppm)

149.9 (2C), 147.9 (2C), 139.5 (2C), 131.7 (2C), 130.9 (2C), 129.5 (2C), 128.1 (2C), 127.4 (2C), 122.8 (2C), 120.8 (2C), 118.9 (2C), 117.3 (2C)

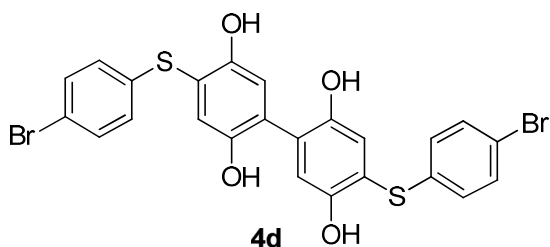
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 612.8748. Calcd for C₂₄H₁₆Br₂NaO₄S₂ *m/z* 612.8755.

4,4'-bis((4-bromophenyl)sulfanyl)-2,2',5,5'-tetrahydroxybiphenyl (4d)

窒素雰囲気下、300 mL ナスフラスコに 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3d** (0.6484 g, 1.0 mmol)、無水塩化メチレン(10mL)、三臭化ホウ素(塩化メチレン中 1.0 M, 20.0 mL, 20.0mmol)を加え、0°Cで撹拌した。12 時間後、メタノール(30 mL)を加えた。水 (60 mL) を加え塩化メチレン(20 mL×3)で抽出し、有機相を合せて飽和食塩水(50mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=8:1~5:1)で精製し、褐色固体 **4d** (0.4143 g, 0.70 mmol)を 70%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.14

Mp 79.0-79.5°C



¹H NMR (500 MHz, DMSO-*d*₆) : δ(ppm)

9.31 (s, 2H), 8.82 (s, 2H), 7.55 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H), 7.20 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H), 6.78 (s, 2H), 6.67 (s, 2H)

¹³C NMR (126 MHz, DMSO-*d*₆) : δ(ppm)

149.2 (2C), 147.8 (2C), 135.7 (2C), 132.6 (4C), 131.9 (4C), 126.7 (2C), 120.0 (2C), 119.8 (2C), 118.7 (2C), 118.4 (2C)

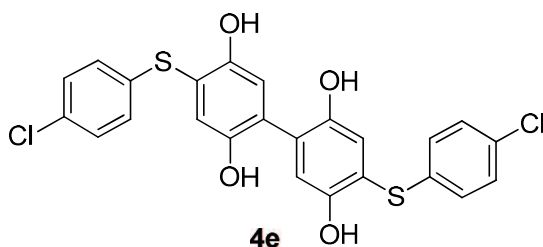
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 612.8750. Calcd for C₂₄H₁₆Br₂NaO₄S₂ *m/z* 612.8755.

4,4'-bis((4-chlorophenyl)sulfanyl)-2,2',5,5'-tetrahydroxybiphenyl (4e)

窒素雰囲気下、300 mL ナスフラスコに 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3e** (0.5595 g, 10.0 mmol)、無水塩化メチレン(50mL)、三臭化ホウ素(塩化メチレン中 1.0 M, 50.0 mL, 50.0mmol)を加え、0°Cで撹拌した。12 時間後、メタノール(50 mL)を加えた。水 (50 mL) を加え塩化メチレン(50 mL×3)で抽出し、有機相を合せて飽和食塩水(100mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=8:1~5:1)で精製し、褐色固体 **4e** (4.0111 g, 7.97 mmol)を 80%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.13

Mp 80.0-80.2°C



$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) : δ (ppm)

9.28 (s, 2H), 8.78 (s, 2H), 7.39 (d, $J = 8.5$ Hz, 4H), 7.24 (d, $J = 8.5$ Hz, 4H), 6.75 (s, 2H), 6.62 (s, 2H)

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) : δ (ppm)

149.2 (2C), 147.8 (2C), 135.1 (2C), 131.8 (4C), 129.8 (4C), 126.7 (2C), 119.7 (4C), 118.7 (4C)

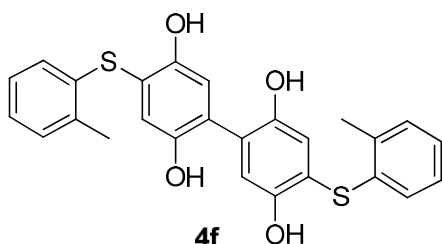
HRMS (ESI+ $\text{M}+\text{Na}$) m/z 524.9766. Calcd for $\text{C}_{24}\text{H}_{16}\text{Cl}_2\text{NaO}_4\text{S}_2$ m/z 524.9765.

4,4'-bis((2-methylphenyl)sulfanyl)-2,2',5,5'-tetrahydroxybiphenyl (**4f**)

窒素雰囲気下、300 mL ナスフラスコに 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3f** (4.1450 g, 8.0 mmol)、無水塩化メチレン(50mL)、三臭化ホウ素(塩化メチレン中 1.0 M, 80.0 mL, 80.0mmol)を加え、0°Cで撹拌した。12 時間後、メタノール(50 mL)を加えた。水 (50 mL) を加え塩化メチレン(50 mL×3)で抽出し、有機相を合せて飽和食塩水(100mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=8:1~5:1)で精製し、褐色固体 **4f** (3.3271 g, 7.19 mmol)を 90%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.12

Mp 74.5-75.0°C



$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) : δ (ppm)

9.25 (s, 2H), 8.72 (s, 2H), 7.32 (d, $J = 7.2$ Hz, 3H), 7.26 – 7.19 (m, 8H), 6.78 (s, 2H),

6.41 (s, 2H), 2.36 (s, 6H)

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) : δ (ppm)

148.5 (2C), 147.8 (2C), 139.4 (2C), 133.8 (2C), 132.3 (2C), 131.1 (2C), 128.1 (2C),

127.5 (2C), 125.5 (2C), 120.2 (2C), 118.4 (2C), 117.9 (2C), 20.5

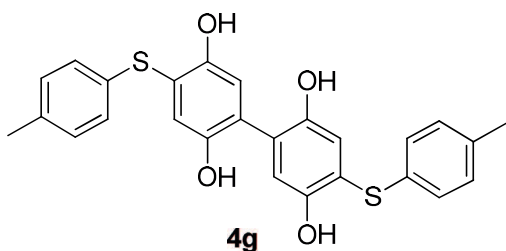
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 485.0866. Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{NaO}_4\text{S}_2$ m/z 485.0857.

4,4'-bis((4-methylphenyl)sulfanyl)-2,2',5,5'-tetrahydroxybiphenyl (4g)

窒素雰囲気下、300 mL ナスフラスコに 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3g** (1.5535 g, 3.0 mmol)、無水塩化メチレン(30mL)、三臭化ホウ素(塩化メチレン中 1.0 M, 45.0 mL, 45.0mmol)を加え、0°Cで撹拌した。12 時間後、メタノール(30 mL)を加えた。水 (50 mL) を加え塩化メチレン(50 mL×3)で抽出し、有機相を合せて飽和食塩水(100mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=8:1~5:1)で精製し、褐色固体 **4g** (1.1383 g, 2.46 mmol)を 81%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.12

Mp 72.0-72.5°C



$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) : δ (ppm)

9.15 (s, 2H), 8.62 (s, 2H), 7.20 (d, $J = 8.1$ Hz, 4H), 7.15 (d, $J = 8.1$ Hz, 4H), 6.65 (s, 2H), 6.40 (s, 2H), 2.24 (s, 6H)

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) : δ (ppm)

148.1 (2C), 147.7 (2C), 137.5 (2C), 132.3 (4C), 131.0 (2C), 130.7 (4C), 125.4 (2C), 121.6 (2C), 118.2 (2C), 117.9 (2C), 21.2

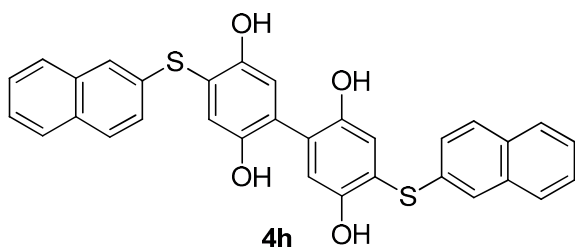
HRMS (ESI+ $\text{M}+\text{Na}$) m/z 485.0867. Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{NaO}_4\text{S}_2$ m/z 485.0857.

4,4'-bis(2-naphthylsulfanyl)-2,2',5,5'-tetrahydroxybiphenyl (4h)

窒素雰囲気下、300 mL ナスフラスコに 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3h** (1.1854 g, 2.01 mmol)、無水塩化メチレン(10mL)、三臭化ホウ素(塩化メチレン中 1.0 M, 40.0 mL, 40.0mmol)を加え、0°Cで撹拌した。12 時間後、メタノール(25 mL)を加えた。水 (50 mL) を加え塩化メチレン(50 mL×3)で抽出し、有機相を合せて飽和食塩水(100mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=7:1~5:1)で精製し、褐色固体 **4h** (0.8230 g, 1.54 mmol)を 77%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.12

Mp 159.0-160.0°C



$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) : δ (ppm)

9.28 (s, 2H), 8.72 (s, 2H), 7.96 – 7.85 (m, 8H), 7.55 – 7.49 (m, 4H), 7.41 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 6.78 (s, 2H), 6.58 (s, 2H)

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, $\text{DMSO-}d_6$) : δ (ppm)

148.7 (2C), 147.8 (2C), 134.0 (2C), 132.7 (2C), 132.4 (2C), 129.7 (2C), 129.4 (2C), 129.1 (2C), 128.2 (2C), 127.8 (2C), 127.3 (2C), 126.8 (2C), 125.9 (2C), 120.3 (2C), 118.7 (2C), 118.5 (2C)

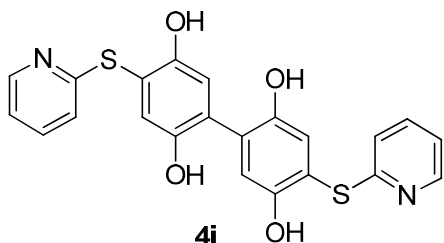
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 557.0866. Calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{22}\text{NaO}_4\text{S}_2$ m/z 557.0857.

4,4'-bis(pyridin-2-ylthio)-[1,1'-biphenyl]-2,2',5,5'-tetraol (4i)

窒素雰囲気下、300 mL ナスフラスコに 2-スルファニルヒドロキノンジメチルエーテル二量体 **3i** (1.9183 g, 3.89 mmol)、無水塩化メチレン(20mL)、三臭化ホウ素(塩化メチレン中 1.0 M, 20.0 mL, 20.0mmol)を加え、0°Cで撹拌した。12 時間後、メタノール(20 mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去し、黄白色固体 **4i** (1.2253 g, 2.81 mmol)を 60%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0

Mp 183.8-184.5°C



$^1\text{H NMR}$ (500 MHz, CD_3OD) : δ (ppm)

8.52 (d, $J = 6.1$ Hz, 2H), 8.22 (d, $J = 7.4$ Hz, 2H), 7.62 (d, $J = 6.7$ Hz, 2H), 7.53 (d, $J = 8.4$ Hz, 3H), 7.08 (s, 2H), 6.93 (s, 2H).

$^{13}\text{C NMR}$ (126 MHz, $\text{DMSO}-d_6$) : δ (ppm)

159.2 (2C), 151.0 (2C), 148.1 (2C), 147.1 (2C), 141.0 (2C), 129.1 (2C), 122.8 (2C), 121.6 (2C), 119.3 (2C), 112.9 (2C)

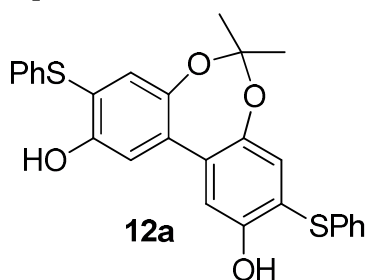
HRMS (ESI+ $\text{M}+\text{Na}$) m/z 459.0449. Calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{16}\text{N}_2\text{NaO}_4\text{S}_2$ m/z 459.0456.

6,6-dimethyl-3,9-bis(phenylthio)dibenzo[*d,f*][1,3]-dioxepine-2,10-diol (**12a**)

窒素雰囲気下、100mL ニロナスフラスコにトルエン(15mL)溶媒に 2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4a** (0.2168 g,0.498mmol)を加え、さらにカンファースルホン酸(0.0044g,0.05mmol)、2,2-ジメトキシプロパン(0.35mL,2.5mmol)を加え、80°Cで攪拌し加熱還流した。溶媒を減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (Hexane : AcOEt=8:1 ~ 5:1) で精製し、白色固体の **12a** (0.1668g,0.29mmol)を収率 58%で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.31

Mp 58.5-59.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.29 (d, *J* = 1.0 Hz, 2H), 7.28 – 7.23 (m, 4H), 7.22 (d, *J* = 1.1 Hz, 2H), 7.20 – 7.15 (m, 2H), 7.14 (d, *J* = 1.3 Hz, 2H), 7.13 (t, *J* = 1.2 Hz, 2H), 6.40 (s, 2H), 1.60 (d, *J* = 1.4 Hz, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 125MHz): δ (ppm)

154.7 (2C), 145.1 (2C), 136.5 (2C), 135.5 (2C), 130.6 (2C), 129.4 (4C), 127.2 (4C), 126.5 (2C), 116.8 (2C), 115.1 (2C), 114.8, 24.8 (2C)

HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 497.0849. Calcd for C₂₇H₂₂NaO₄S₂ *m/z* 497.0857.

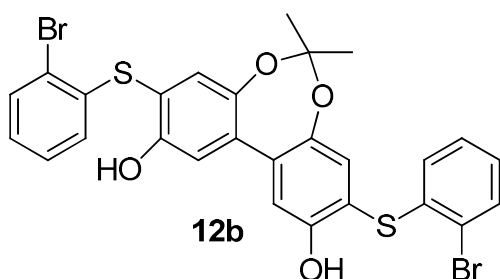
6,6-dimethyl-3,9-bis((2-bromophenyl)thio)dibenzo[*d,f*][1,3]-dioxepine-2,10-diol

(12b)

窒素雰囲気下、50mL ニロナスフラスコにトルエン(2mL)溶媒に 2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4b** (0.0602 g, 0.50mmol)を加え、さらにカンファースルホン酸(0.0182g, 0.078mmol)、2,2-ジメトキシプロパン(0.06mL, 0.50mmol)を加え、80°Cで攪拌し加熱還流した。溶媒を減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (Hexane : AcOEt=8:1 ~ 5:1) で精製し、褐色固体の **12b** (0.0645g, 0.10mmol)を収率 100%で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.30

Mp 41.5-42.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.56 (d, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.31 (s, 2H), 7.27 (s, 2H), 7.15 (d, *J* = 7.4 Hz, 2H), 7.04 (t, *J* = 7.6 Hz, 2H), 6.70 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.31 (s, 2H), 1.62 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 125MHz): δ (ppm)

155.0 (2C), 145.3 (2C), 137.1 (2C), 136.9 (2C), 133.2 (2C), 131.0 (2C), 128.3 (2C), 127.4 (2C), 127.0 (2C), 121.3 (2C), 115.7 (2C), 115.3 (2C), 11.52, 24.7 (2C)

HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 652.9088. Calcd for C₂₇H₂₀Br₂NaO₄S₂ *m/z* 652.9068.

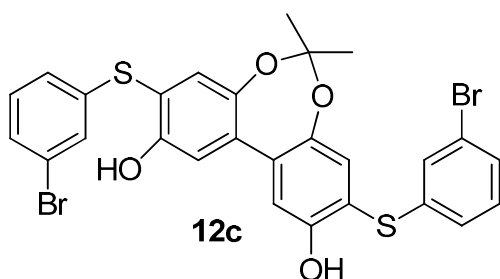
6,6-dimethyl-3,9-bis((3-bromophenyl)thio)dibenzo[*d,f*][1,3]-dioxepine-2,10-diol

(12c)

窒素雰囲気下、100mL ニロナスフラスコにトルエン(60mL)溶媒に 2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4c** (1.7762 g, 3.0mmol)を加え、さらにカンファースルホン酸(0.8548g, 3.68mmol)、2,2-ジメトキシプロパン(1.8 mL, 15.0mmol)を加え、80°Cで攪拌し加熱還流した。溶媒を減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (Hexane : AcOEt=8:1 ~ 5:1) で精製し、褐色固体の **12c** (1.6667g, 2.64 mmol)を収率 88%で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.30

Mp 108.5-109.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.34 – 7.21 (m, 8H), 7.12 (td, *J* = 7.9, 2.0 Hz, 2H), 7.02 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 6.31 (s, 2H),

1.62 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 125MHz): δ (ppm)

154.7 (2C), 145.2 (2C), 137.9 (2C), 136.9 (2C), 130.7 (4C), 129.6 (2C), 129.6 (2C),

125.5 (2C), 123.4 (2C), 115.8 (2C), 115.3 (2C), 115.1, 24.8 (2C)

HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 652.9088. Calcd for C₂₇H₂₀Br₂NaO₄S₂ *m/z* 652.9068.

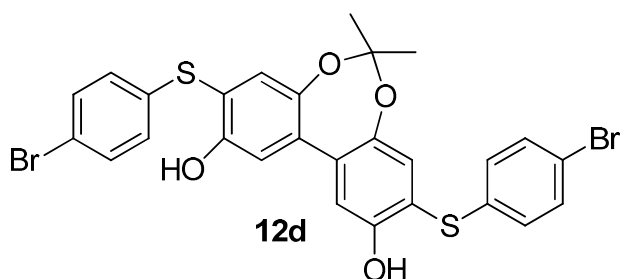
6,6-dimethyl-3,9-bis((4-bromophenyl)thio)dibenzo[*d,f*][1,3]-dioxepine-2,10-diol

(12d)

窒素雰囲気下、50mL ニロナスフラスコにトルエン(10mL)溶媒に 2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4d** (0.2883 g, 0.49mmol)を加え、さらにカンファースルホン酸(0.0600g, 0.26mmol)、2,2-ジメトキシプロパン(0.31 mL, 2.5 mmol)を加え、80°Cで攪拌し加熱還流した。溶媒を減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (Hexane : AcOEt=8:1 ~ 5:1) で精製し、褐色固体の **12d** (0.2548 g, 0.40 mmol)を収率 82%で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.32

Mp 39.5-40.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.37 (dd, *J* = 8.6, 1.5 Hz, 4H), 7.26 (s, 2H), 7.21 (s, 2H), 6.99 (d, *J* = 8.5, 1.5 Hz, 4H),

6.32 (s, 2H), 1.60 (d, *J* = 1.4 Hz, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 125MHz): δ (ppm)

154.6 (2C), 145.2 (2C), 136.7 (2C), 134.8 (2C), 132.5 (4C), 130.5 (2C), 128.7 (4C),

120.4 (2C), 116.3 (2C), 115.2 (2C), 115.0, 24.8 (2C)

HRMS (ESI+ M+Na) m/z 652.9065. C₂₇H₂₀Br₂NaO₄S₂ m/z 652.9068.

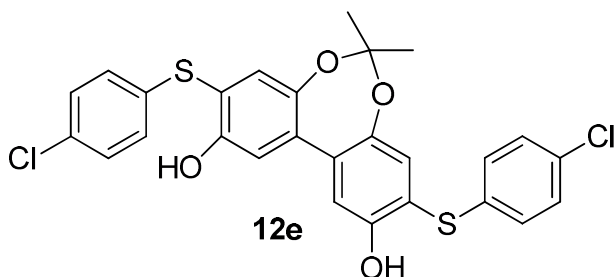
6,6-dimethyl-3,9-bis((4-chlorophenyl)thio)dibenzo[*d,f*][1,3]-dioxepine-2,10-diol

(12e)

窒素雰囲気下、50mL ニロナスフラスコにトルエン(2mL)溶媒に 2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4e** (0.0498 g, 0.10mmol)を加え、さらにカンファースルホン酸(0.0115g, 0.05mmol)、2,2-ジメトキシプロパン(0.06 mL, 0.5 mmol)を加え、80°Cで攪拌し加熱還流した。溶媒を減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (Hexane : AcOEt=8:1 ~ 5:1) で精製し、褐色固体の **12e** (0.0503 g, 0.093 mmol)を収率 93%で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.32

Mp 53.0-53.5°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.26 (s, 2H), 7.22 (d, *J* = 8.6 Hz, 4H), 7.21 (s, 2H), 7.05 (d, *J* = 8.6 Hz, 4H), 6.32 (s, 2H), 1.60 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 125MHz): δ (ppm)

154.6 (2C), 145.2 (2C), 136.7 (2C), 134.1 (2C), 132.6 (2C), 130.5 (2C), 129.6 (4C), 128.5 (4C), 116.6 (2C), 115.2 (2C), 115.0, 24.8 (2C)

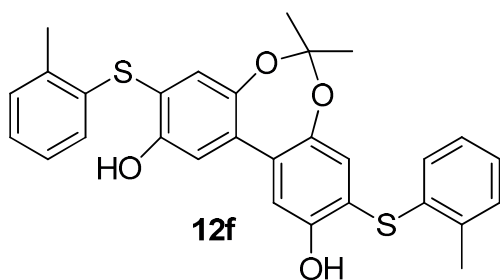
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 565.0089. Calcd for C₂₇H₂₀Cl₂NaO₄S₂ *m/z* 565.0078.

6,6-dimethyl-3,9-bis(2-methylphenylthio)dibenzo[d,f][1,3]-dioxepine-2,10-diol (12f)

窒素雰囲気下、100mL ニロナスフラスコにトルエン(60mL)溶媒に 2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4f** (1.3848 g, 2.99 mmol)を加え、さらにカンファースルホン酸(0.8453g, 3.64 mmol)、2,2-ジメトキシプロパン(1.8 mL, 15.0 mmol)を加え、80°Cで攪拌し加熱還流した。溶媒を減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (Hexane : AcOEt=8:1 ~ 5:1) で精製し、褐色固体の **12f** (0.0513g, 0.0102mmol)を収率 100%で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.30

Mp 45.0-45.5°C



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ (ppm)

7.26 (s, 2H), 7.17 (s, 2H), 7.06 (s, 8H), 6.39 (s, 2H), 2.29 (s, 6H), 1.59 (s, 6H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125MHz): δ (ppm)

154.4 (2C), 145.0 (2C), 136.7 (2C), 136.2 (2C), 131.7 (2C), 130.2 (2C), 130.1 (4C),

127.8 (4C), 117.7 (2C), 115.0 (2C), 114.6, 24.6 (2C), 20.9 (2C)

HRMS (ESI+ M+Na) m/z 525.1177. Calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{NaO}_4\text{S}_2$ m/z 525.1170.

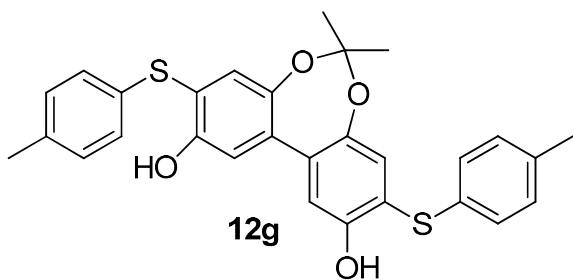
6,6-dimethyl-3,9-bis(4-methylphenylthio)dibenzo[d,f][1,3]-dioxepine-2,10-diol

(12g)

窒素雰囲気下、50mL ニロナスフラスコにトルエン(2mL)溶媒に 2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4f** (0.0473 g, 0.102 mmol)を加え、さらにカンファースルホン酸(0.0211g, 0.09mmol)、2,2-ジメトキシプロパン(0.06 mL, 0.5 mmol)を加え、80°Cで攪拌し加熱還流した。溶媒を減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (Hexane : AcOEt=8:1 ~ 5:1) で精製し、褐色固体の **12g** (0.0513 g, 0.102 mmol)を収率 100%で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.31

Mp 45.0-45.5°C



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500 MHz): δ (ppm)

7.26 (s, 2H), 7.17 (s, 2H), 7.06 (s, 8H), 6.39 (s, 2H), 2.29 (s, 6H), 1.59 (s, 6H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 125MHz): δ (ppm)

154.4 (2C), 145.0 (2C), 136.7 (2C), 136.2 (2C), 131.7 (2C), 130.2 (2C), 130.1 (4C),

127.8 (4C), 117.7 (2C), 115.0 (2C), 114.6, 24.6 (2C), 20.9 (2C)

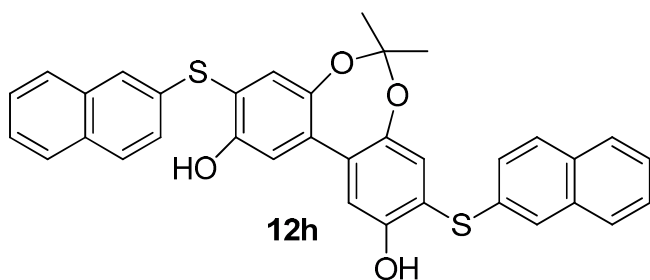
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 525.1177. Calcd for $\text{C}_{29}\text{H}_{26}\text{NaO}_4\text{S}_2$ m/z 525.1170.

6,6-dimethyl-3,9-bis(2-naphthylthio)dibenzo[d,f][1,3]dioxepine-2,10-diol (**12h**)

窒素雰囲気下、50mL ニロナスフラスコにトルエン(20mL)溶媒に 2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4h** (0.5349 g, 1.0 mmol)を加え、さらにカンファースルホン酸(0.1210g, 0.52mmol)、2,2-ジメトキシプロパン(0.61 mL, 5.0 mmol)を加え、80°Cで攪拌し加熱還流した。溶媒を減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (Hexane : AcOEt=8:1 ~ 5:1) で精製し、褐色固体の **12h** (0.5143 g, 0.90 mmol)を収率 90%で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.31

Mp95.0-96.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.76 (dd, *J* = 15.6, 8.1 Hz, 4H), 7.68 (d, *J* = 7.6 Hz, 2H), 7.57 (d, *J* = 1.7 Hz, 2H), 7.50 – 7.40 (m, 6H), 7.35 (s, 2H), 7.27 (s, 2H), 6.42 (s, 2H), 1.62 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 125MHz): δ (ppm)

154.7 (2C), 145.1 (2C), 136.5 (2C), 133.8 (2C), 132.7 (2C), 132.0 (2C), 130.5 (2C), 129.2 (2C), 127.8 (2C), 127.2 (2C), 126.9 (2C), 126.1 (2C), 125.6 (2C), 125.3 (2C), 116.9 (2C), 115.1 (2C), 114.9, 24.6 (2C)

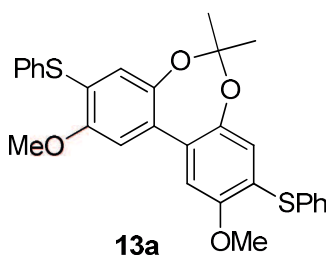
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 597.1195. Calcd for C₃₅H₂₆NaO₄S₂ *m/z* 597.1170.

2,10-dimethoxy-6,6-dimethyl-3,9-bis(phenylthio)dibenzo-[d,f][1,3]dioxepine (13a)

窒素雰囲気下、50 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 0.1474 g, 3.69 mmol)を量りとり、ヘキサン(30 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(10 mL)を加えた。これに **12a** (0.2490 g, 0.5 mmol)、ヨウ化メチル(0.16 mL, 2.5 mmol)と 18-クラウン-6 エーテル (0.0661 g, 0.25 mmol)を加えた。12時間攪拌後、塩化アンモニウム(20mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(20 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=8:1)で精製し、白色固体の **13a**(0.2519 g, 0.50 mmol)を 100%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.55

Mp 57.0-58.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.33 (d, *J* = 9.5 Hz, 2H), 7.29 – 7.14 (m, 8H), 6.90 (s, 2H), 6.70 (s, 2H), 3.86 (s, 6H), 1.38 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

154.5 (2C), 145.6 (2C), 134.0 (2C), 132.9 (2C), 132.0 (4C), 129.5 (2C), 129.3 (4C), 127.6 (2C), 125.5 (2C), 115.6 (2C), 110.0, 56.6 (2C), 24.6 (2C)

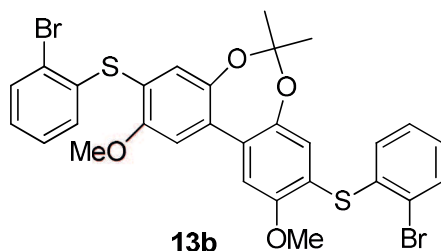
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 525.1175. Calcd for C₂₉H₂₆NaO₄S₂ m/z 525.1170.

2,10-dimethoxy-6,6-dimethyl-3,9-bis((2-bromophenyl)thio)dibenzo-[d,f][1,3]dioxepine (13b)

窒素雰囲気下、50 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 0.2800 g, 7.00 mmol)を量りとり、ヘキサン(30 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(20 mL)を加えた。これに **12b** (1.3215 g, 2.09 mmol)、ヨウ化メチル(0.70 mL, 10.5 mmol)と 18-クラウン-6 エーテル (0.2978 g, 1.13 mmol)を加えた。12時間攪拌後、塩化アンモニウム(10mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(20 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=8:1)で精製し、白色固体の **13b**(1.3701 g, 2.07 mmol)を 99%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.53

Mp 43.0-43.5°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.60 (dd, *J* = 8.2, 1.3 Hz, 2H), 7.19 (dd, *J* = 7.7, 6.1 Hz, 2H), 7.12 – 7.07 (m, 4H), 7.04 (s, 2H), 6.92 (s, 2H), 3.93 (s, 6H), 1.52 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

155.8 (2C), 145.6 (2C), 136.4 (2C), 133.6 (2C), 133.3 (2C), 131.3 (2C), 128.1 (2C), 128.0 (2C), 127.8 (2C), 124.8 (2C), 122.4 (2C), 116.1 (2C), 110.5, 56.7 (2C), 24.8 (2C)

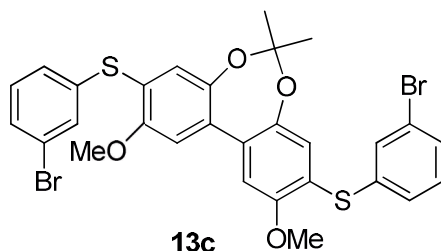
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 680.9382. Calcd for C₂₉H₂₄Br₂NaO₄S₂ *m/z* 680.9380.

2,10-dimethoxy-6,6-dimethyl-3,9-bis((3-bromophenyl)thio)dibenzo-[d,f][1,3]dioxepine (13c)

窒素雰囲気下、50 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 0.2222 g, 5.56 mmol)を量りとり、ヘキサン(30 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(20 mL)を加えた。これに **12c** (0.9486 g, 1.5 mmol)、ヨウ化メチル(0.47 mL, 7.50 mmol)と 18-クラウン-6 エーテル (0.3964 g, 1.50 mmol)を加えた。3.5 時間攪拌後、塩化アンモニウム(30mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(30 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(100 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=8:1)で精製し、白色固体の **13c**(0.9244 g, 1.39 mmol)を 93%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.52

Mp 47.0-48.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.48 (s, 2H), 7.35 (d, *J* = 8.6 Hz, 2H), 7.26 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.15 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H), 7.04 (s, 2H), 6.97 (s, 2H), 3.92 (s, 6H), 1.54 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

155.4 (2C), 145.6 (2C), 137.5 (2C), 133.3 (2C), 133.0 (2C), 130.6 (2C), 130.1 (2C), 129.1 (2C), 127.3 (2C), 123.4 (2C), 123.1 (2C), 116.0 (2C), 110.5, 56.7 (2C), 24.8 (2C)

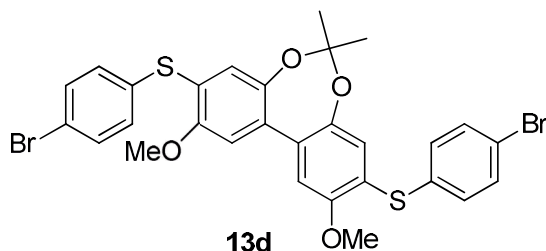
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 680.9393. Calcd for C₂₉H₂₄Br₂NaO₄S₂ m/z 680.9380.

2,10-dimethoxy-6,6-dimethyl-3,9-bis((4-bromophenyl)thio)dibenzo-[d,f][1,3]dioxepine (13d)

窒素雰囲気下、50 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 0.0854 g, 0.29 mmol)を量りとり、ヘキサン(30 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(10 mL)を加えた。これに **12d** (0.1838 g, 0.29 mmol)、ヨウ化メチル(0.09 mL, 1.5 mmol)と 18-クラウン-6 エーテル (0.0396 g, 0.15 mmol)を加えた。12時間攪拌後、塩化アンモニウム(30 mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(20 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=8:1)で精製し、白色固体の **13d**(0.1866 g, 0.28 mmol)を 97%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.52

Mp 49.5-50.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.43 (d, *J* = 8.4 Hz, 4H), 7.22 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H), 6.97 (s, 2H), 6.84 (s, 2H), 3.92 (s, 6H), 1.56 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

154.9 (2C), 145.6 (2C), 133.7 (2C), 132.9 (4C), 132.7 (2C), 132.4 (4C), 126.3 (2C), 124.2 (2C), 121.5 (2C), 115.9 (2C), 110.2, 56.7 (2C), 24.8 (2C)

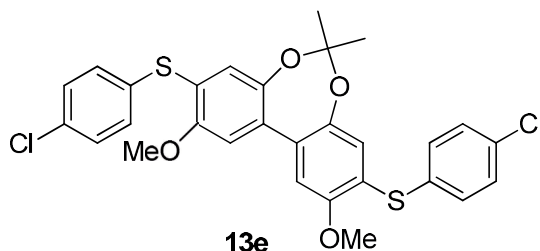
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 680.9374. Calcd for C₂₉H₂₄Br₂NaO₄S₂ m/z 680.9380.

2,10-dimethoxy-6,6-dimethyl-3,9-bis((4-chlorophenyl)thio)dibenzo-[d,f][1,3]dioxepine (13e)

窒素雰囲気下、50 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 0.1079 g, 2.70 mmol)を量りとり、ヘキサン(30 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(20 mL)を加えた。これに **12e** (0.2341 g, 0.43 mmol)、ヨウ化メチル(0.13 mL, 0.43 mmol)と 18-クラウン-6 エーテル (0.1144 g, 0.42mmol)を加えた。24 時間攪拌後、塩化アンモニウム(30mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(20 mL ×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=8:1)で精製し、白色固体の **13e** (0.2458 g, 0.43 mmol)を 100%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.51

Mp 49.5-50.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.30 (s, 8H), 6.96 (s, 2H), 6.81 (s, 2H), 3.92 (s, 6H), 1.49 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

154.8 (2C), 145.6 (2C), 133.6 (2C), 132.9 (4C), 132.8 (2C), 132.6 (2C), 129.6 (4C),

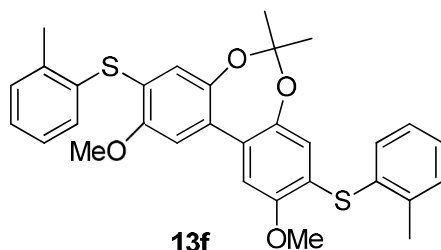
126.0 (2C), 124.6 (2C), 115.9 (2C), 110.1, 56.7 (2C), 24.7 (2C)

HRMS (ESI+ M+Na) m/z 593.0396. Calcd for C₂₉H₂₄Cl₂NaO₄S₂ m/z 593.0391.

2,10-dimethoxy-6,6-dimethyl-3,9-bis((2-methylphenyl)thio)dibenzo-[d,f][1,3]dioxepine (13f)

窒素雰囲気下、100 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 0.2648 g, 6.62 mmol)を量りとり、ヘキサン(50 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(40 mL)を加えた。これに **12f** (0.7522 g, 1.50 mmol)、ヨウ化メチル(0.47 mL, 7.50 mmol)と 18-クラウン-6 エーテル (0.2043 g, 0.77mmol)を加えた。96 時間攪拌後、塩化アンモニウム(15mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(20 mL ×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=8:1)で精製し、白色固体の **13f** (0.7961 g, 1.50 mmol)を 100%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.54 Mp 42.5-43.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.40 (d, *J* = 8.7 Hz, 2H), 7.32 – 7.23 (m, 4H), 7.18 (td, *J* = 7.4, 1.8 Hz, 2H), 6.97 (s, 2H), 6.46 (s, 2H), 3.97 (s, 6H), 2.41 (s, 6H), 1.40 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

153.9 (2C), 145.7 (2C), 141.3 (2C), 134.4 (2C), 131.7 (2C), 131.1 (2C), 130.9 (2C), 128.8 (2C), 127.1 (2C), 125.9 (2C), 123.3 (2C), 115.7 (2C), 109.8, 56.7 (2C), 24.6 (2C), 20.6 (2C)

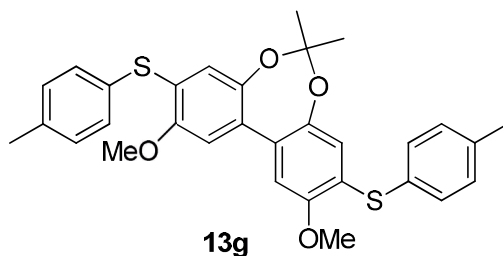
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 553.1477. Calcd for C₃₁H₃₀NaO₄S₂ m/z 553.1483.

2,10-dimethoxy-6,6-dimethyl-3,9-bis((4-methylphenyl)thio)dibenzo-[d,f][1,3]dioxepine (13g)

窒素雰囲気下、100 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 0.1485 g, 3.71 mmol)を量りとり、ヘキサン(50 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(15 mL)を加えた。これに **12g** (0.1757 g, 0.35 mmol)、ヨウ化メチル(0.12 mL, 2.00 mmol)と 18-クラウン-6 エーテル (0.1923 g, 0.73mmol)を加えた。21 時間攪拌後、塩化アンモニウム(20mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(20 mL ×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=8:1)で精製し、白色固体の **13g** (0.1570 g, 0.30 mmol)を 85%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.53

Mp 44.0-45.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.34 (d, *J* = 8.2 Hz, 4H), 7.16 (d, *J* = 8.3 Hz, 4H), 6.93 (s, 2H), 6.64 (s, 2H), 3.94 (s, 6H), 2.36 (s, 7H), 1.42 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

153.8 (2C), 145.6 (2C), 138.1 (2C), 133.1 (4C), 131.3 (2C), 130.2 (4C), 129.4 (2C), 126.7 (2C), 124.1 (2C), 115.5 (2C), 109.7, 56.5 (2C), 24.5 (2C), 21.1 (2C)

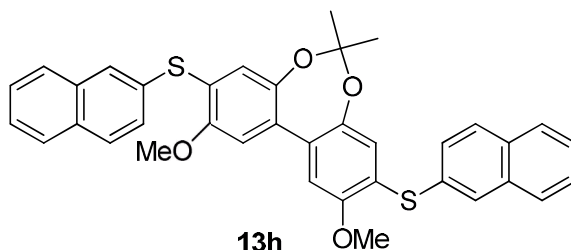
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 553.1474. Calcd for C₃₁H₃₀NaO₄S₂ m/z 553.1483.

2,10-dimethoxy-6,6-dimethyl-3,9-bis(2-naphthylthio)dibenzo-[d,f][1,3]dioxepine

(13h)

窒素雰囲気下、100 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 0.1075 g, 0.48 mmol)を量りとり、ヘキサン(10 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(10 mL)を加えた。これに **12h** (0.2857 g, 0.48 mmol)、ヨウ化メチル(0.16 mL, 2.5 mmol)と 18-クラウン-6 エーテル (0.0661 g, 0.25 mmol)を加えた。17時間攪拌後、塩化アンモニウム(10 mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(20 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=8:1)で精製し、白色固体の **13h**(0.2891 g, 0.48 mmol)を96%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.52 Mp67.0-67.5°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.85 (s, 2H), 7.79 – 7.66 (m, 6H), 7.46 – 7.35 (m, 6H), 6.94 (s, 2H), 6.75 (s, 2H), 3.89 (s, 6H), 1.34 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

154.6 (2C), 145.6 (2C), 133.9 (2C), 132.6 (2C), 132.1 (2C), 131.3 (2C), 131.0 (2C), 129.2 (2C), 129.0 (2C), 127.8 (2C), 127.5 (2C), 126.6 (2C), 126.4 (2C), 125.6 (2C), 125.4 (2C), 115.7 (2C), 110.0, 56.6 (2C), 24.5 (2C)

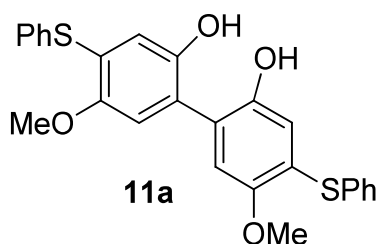
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 625.1478. Calcd for C₃₇H₃₀NaO₄S₂ m/z 625.1483.

4,4'-bis(phenylsulfanyl)-2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethoxybiphenyl (11a)

30mL 丸底フラスコに無水テトラヒドロフラン(0.4 mL)とメタノール(0.2 mL)中、**13a** (0.0502 g, 0.10 mmol)を加えた。これに 12M 塩酸(0.1 mL)を加えた。12 時間攪拌後、水(10mL)を加えた。ジエチルエーテル (10 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=5:1)で精製し、茶色固体の **11a** (0.0328g, 0.07 mmol)を 71%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.42

Mp 64.0-65.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.41 (d, *J* = 7.1 Hz, 4H), 7.36 – 7.25 (m, 6H), 6.90 (s, 2H), 6.43 (s, 2H), 5.75 (s, 2H), 4.67 (s, 4H), 2.47 (s, 2H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

148.9 (2C), 147.9 (2C), 134.0 (4C), 132.3 (2C), 129.7 (4C), 129.6 (2C), 128.6 (2C), 122.2 (2C), 117.8 (2C), 116.4 (2C), 78.7 (2C), 76.3 (2C), 57.5 (2C)

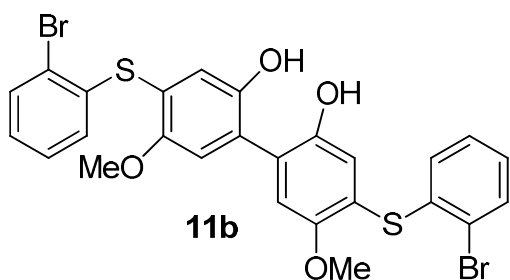
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 485.0868. Calcd for C₂₆H₂₂NaO₄S₂ m/z 485.0857.

4,4'-bis((2-bromophenyl)sulfanyl)-2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethoxybiphenyl (**11b**)

30mL 丸底フラスコに無水テトラヒドロフラン(2.0mL)とメタノール(1.0 mL)中、**13b** (0.3288 g, 0.50 mmol)を加えた。これに 12M 塩酸(0.5 mL)を加えた。9 時間攪拌後、水(10mL)を加えた。ジエチルエーテル (10 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=5:1)で精製し、茶色固体の **11b** (0.2653g, 0.43 mmol) を 86%の収率で得た。

R_f (Hexane : AcOEt=3:1) 0.45

Mp 61.0-62.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.64 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.28 – 7.23 (m, 4H), 7.19 – 7.11 (m, 2H), 6.84 (s, 2H), 6.69 (s, 2H), 5.46 (br, 2H), 3.86 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

152.4 (2C), 146.9 (2C), 135.3 (2C), 133.5 (2C), 132.8 (2C), 128.8 (2C), 128.2 (2C), 126.2 (2C), 124.7 (2C), 124.0 (2C), 120.1 (2C), 113.6 (2C), 56.8 (2C)

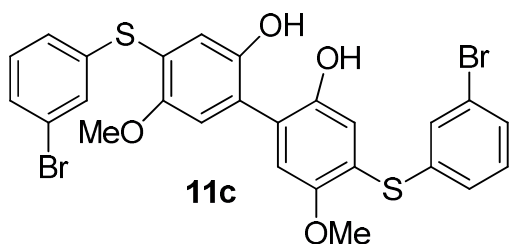
Anal. Calcd. for C₂₆H₂₀BrO₄S₂: C, 50.34; H, 3.25. Found: C, 50.41; H, 3.53.

4,4'-bis((3-bromophenyl)sulfanyl)-2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethoxybiphenyl (**11c**)

30mL 丸底フラスコに無水テトラヒドロフラン(4.0mL)とメタノール(2.0 mL)中、**13c** (0.6566 g, 0.99 mmol)を加えた。これに 12M 塩酸(1.0 mL)を加えた。12 時間攪拌後、水(20mL)を加えた。ジエチルエーテル (10 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=5:1)で精製し、茶色固体の **11c** (0.5717g, 0.92 mmol) を 93%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.42

Mp 61.0-62.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.55 (t, *J* = 1.8 Hz, 2H), 7.42 (dd, *J* = 8.0, 1.9 Hz, 2H), 7.34 (dd, *J* = 7.8, 0.9 Hz, 2H),

7.21 (t, *J* = 7.9 Hz, 2H), 6.80 (s, 2H), 6.70 (s, 2H), 5.69 (br, 2H), 3.85 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

151.9 (2C), 146.9 (2C), 136.0 (2C), 134.6 (2C), 130.8 (2C), 130.7 (4C), 125.8 (2C),

123.8 (2C), 123.1 (2C), 119.6 (2C), 113.6 (2C), 56.8 (2C)

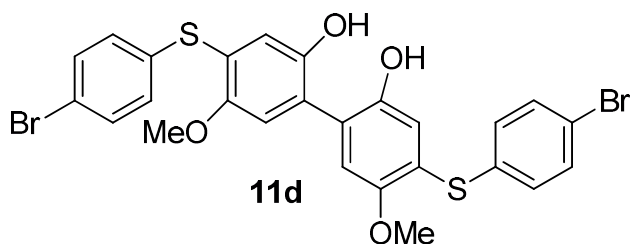
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 640.9084. Calcd for C₂₆H₂₀Br₂NaO₄S₂ *m/z* 640.9067.

4,4'-bis((4-bromophenyl)sulfanyl)-2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethoxybiphenyl (**11d**)

30mL 丸底フラスコに無水テトラヒドロフラン(0.8mL)とメタノール(0.4 mL)中、**13d** (0.1321 g, 0.20 mmol)を加えた。これに 12M 塩酸(0.2 mL)を加えた。14 時間攪拌後、水(10mL)を加えた。ジエチルエーテル (10 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=5:1)で精製し、茶色固体の **11d** (0.1260g, 0.196 mmol)を 98%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.43

Mp 54.5-55.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.49 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H), 7.32 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H), 6.77 (s, 2H), 6.61 (s, 2H), 5.20 – 5.30 (br, 2H), 3.86 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

151.5 (2C), 146.8 (2C), 134.2 (4C), 132.6 (4C), 132.4 (2C), 126.5 (2C), 123.5 (2C), 122.2 (2C), 118.7 (2C), 113.4 (2C), 56.7 (2C)

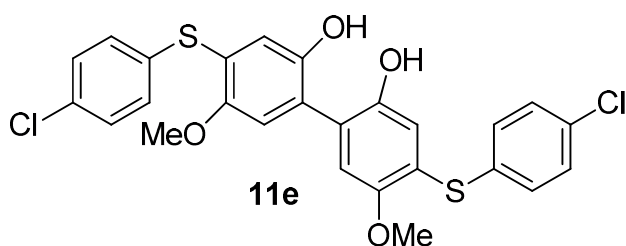
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 640.9077. Calcd for C₂₆H₂₀Br₂NaO₄S₂ m/z 640.9067.

4,4'-bis((4-chlorophenyl)sulfanyl)-2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethoxybiphenyl (11e)

30mL 丸底フラスコに無水テトラヒドロフラン(0.4mL)とメタノール(0.2 mL)中、**13e** (0.0558 g, 0.098 mmol)を加えた。これに 12M 塩酸(0.1 mL)を加えた。12 時間攪拌後、水(20mL)を加えた。ジエチルエーテル (10 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=5:1)で精製し、茶色固体の **11e** (0.0485g, 0.091 mmol)を 93%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.42

Mp 61.5-62.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.31 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H), 7.25 (d, *J* = 8.5 Hz, 4H), 6.71 (s, 2H), 6.51 (s, 2H), 5.65 (br, 2H), 3.78 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

151.4 (2C), 146.8 (2C), 134.3 (2C), 131.4 (4C), 129.7 (2C), 127.0 (4C), 125.9 (2C), 123.0 (2C), 118.3 (2C), 113.3 (2C), 56.6 (2C)

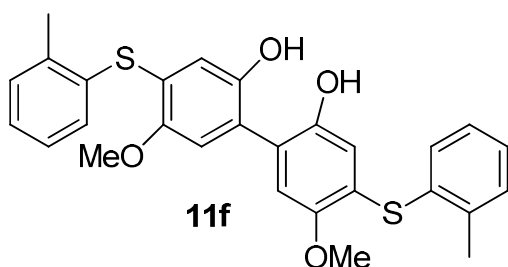
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 553.0081. Calcd for C₂₆H₂₀Cl₂NaO₄S₂ *m/z* 553.0078.

4,4'-bis((2-methylphenyl)sulfanyl)-2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethoxybiphenyl (**11f**)

30mL 丸底フラスコに無水テトラヒドロフラン(2.0mL)とメタノール(1.0 mL)中、**13f** (0.2654g, 0.50 mmol)を加えた。これに 12M 塩酸(0.5 mL)を加えた。17 時間攪拌後、水(30mL)を加えた。ジエチルエーテル (20 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=5:1)で精製し、茶色固体の **11f** (0.2114g, 0.43 mmol) を 86%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.44

Mp 41.5-42.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.36 (d, *J* = 7.7 Hz, 2H), 7.20 (d, *J* = 6.6 Hz, 4H), 7.10 (t, *J* = 7.1 Hz, 2H), 6.68 (s, 2H), 6.18 (s, 2H), 5.62 (br, 2H), 3.79 (s, 6H), 2.33 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

150.6 (2C), 147.0 (2C), 142.1 (2C), 135.5 (2C), 130.9 (2C), 130.6 (2C), 129.2 (2C), 128.1 (2C), 127.1 (2C), 121.6 (2C), 115.9 (2C), 113.1 (2C), 56.6 (2C), 20.6 (2C)

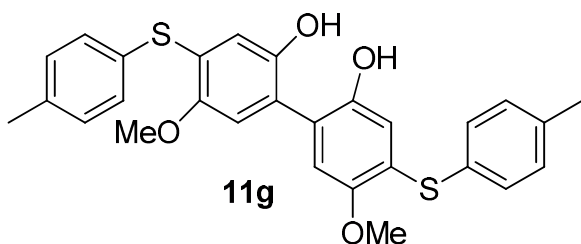
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 513.1187. Calcd for C₂₈H₂₆NaO₄S₂ *m/z* 513.1170.

4,4'-bis((4-methylphenyl)sulfanyl)-2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethoxybiphenyl (**11g**)

30mL 丸底フラスコに無水テトラヒドロフラン(0.8mL)とメタノール(0.4 mL)中、**13g** (0.1038g, 0.20 mmol)を加えた。これに 12M 塩酸(0.2 mL)を加えた。17 時間攪拌後、水(30mL)を加えた。ジエチルエーテル (20 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=5:1)で精製し、茶色固体の **11g** (0.0939g, 0.19 mmol)を 95%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.42

Mp 61.5-62.0°C



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500MHz): δ (ppm)

7.30 (d, $J = 7.8$ Hz, 4H), 7.09 (d, $J = 7.7$ Hz, 4H), 6.65 (s, 2H), 6.34 (s, 2H), 3.77 (s, 6H), 2.27 (s, 6H), 1.20 – 1.13 (m, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 67.5MHz): δ (ppm)

150.5 (2C), 146.9 (2C), 138.8 (2C), 134.4 (4C), 130.4 (2C), 129.1 (4C), 128.0 (2C), 121.9 (2C), 116.6 (2C), 113.0 (2C), 56.6 (2C), 21.1 (2C)

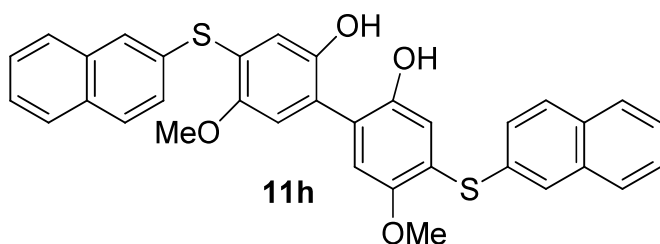
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 513.1170. Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{NaO}_4\text{S}_2$ m/z 513.1170.

4,4'-bis(2-naphthylsulfanyl)-2,2'-dihydroxy-5,5'-dimethoxybiphenyl (11h)

30mL 丸底フラスコに無水テトラヒドロフラン(1.2mL)とメタノール(0.6 mL)中、**13h** (0.1808g, 0.30 mmol)を加えた。これに 12M 塩酸(0.3 mL)を加え、加熱還流した。14 時間攪拌後、水(10mL)を加えた。ジエチルエーテル (10 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=7:1~5:1)で精製し、茶色固体の **11h** (0.1470g, 0.26 mmol)を 87%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.42

Mp 44.0-45.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

8.02 (s, 2H), 7.88 – 7.82 (m, 4H), 7.81 – 7.76 (m, 2H), 7.56 – 7.47 (m, 6H), 6.78 (s, 2H), 6.53 (s, 2H), 5.11 – 5.47 (br 1H), 3.89 (d, *J* = 1.8 Hz, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

151.1 (2C), 147.0 (2C), 134.0 (2C), 133.1 (2C), 133.0 (2C), 130.6 (2C), 129.7 (2C), 129.3 (2C), 128.2 (2C), 127.9 (2C), 127.7 (2C), 126.8 (2C), 126.7 (2C), 122.4 (2C), 117.7 (2C), 113.2 (2C), 56.8 (2C)

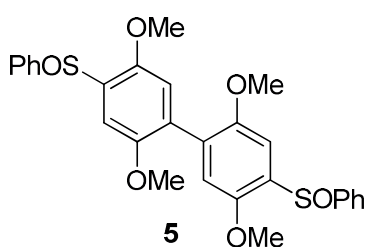
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 585.1160. Calcd for C₃₄H₂₆NaO₄S₂ m/z 585.1170.

2,2',5,5'-tetramethoxy-4,4'-bis(phenylsulfinyl)biphenyl (**5**)

50 mL 丸底フラスコにジクロロメタン(5 mL)に溶解させた **3a** (0.4934 g, 1.0 mmol)を加えた。これに mCPBA (80%, 0.5884 g, 2.63 mmol)を加え、1.5 時間攪拌後、炭酸水素ナトリウム水溶液 : チオ硫酸ナトリウム = 10 mL : 10 mL を加えた。塩化メチレン(10 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(100 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=3:1)で精製し、褐色粉末のスルホキシド **5** (0.5174 g, 0.99 mmol)を 99%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.25

Mp 90.0-91.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

8.04 – 7.74 (m, 4H), 7.62 – 7.39 (m, 6H), 6.82 – 6.70 (m, 2H), 3.84 – 3.78 (m, 6H), 3.77 – 3.65 (m, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 125MHz): δ (ppm)

152.1 (2C), 152.0 (2C), 151.9 (2C), 150.7 (2C), 149.2 (2C), 149.1 (2C), 145.4 (2C), 145.4 (2C), 133.1 (2C), 133.0 (2C), 131.0 (4C), 130.1 (2C), 130.0 (2C), 129.1 (4C), 128.6 (4C), 125.4 (4C), 114.9 (2C), 114.8 (2C), 114.6 (2C), 107.2 (2C), 56.7 (2C), 56.7 (2C), 56.6 (2C), 56.4 (2C)

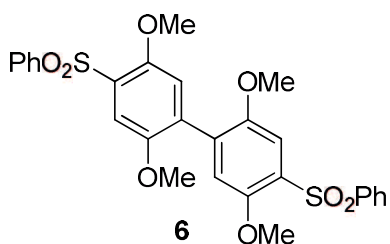
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 545.1062. Calcd for C₂₈H₂₆NaO₆S₂ m/z 545.1069.

2,2',5,5'-tetramethoxy-4,4'-bis(phenylsulfonyl)biphenyl (**6**)

50 mL 丸底フラスコに 1,2-ジクロロメタン(5 mL)に溶解させた **3a** (0.4906 g, 1.0 mmol)を加えた。これに mCPBA (80%, 1.7911 g, 8.0 mmol)を加え、加熱還流した。1.5 時間攪拌後、炭酸水素ナトリウム水溶液 : チオ硫酸ナトリウム = 20 mL : 20 mL を加えた。塩化メチレン(20 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(100 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=5:1~3:1)で精製し、橙色粉末のスルホン **6** (0.4808 g, 0.86 mmol)を 86%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.20

Mp 86.0-87.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

8.01 (d, *J* = 7.8 Hz, 4H), 7.74 (s, 2H), 7.59 (t, *J* = 7.3 Hz, 2H), 7.51 (t, *J* = 7.6 Hz, 4H), 6.76 (s, 2H), 3.82 (s, 6H), 3.68 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 125MHz): δ (ppm)

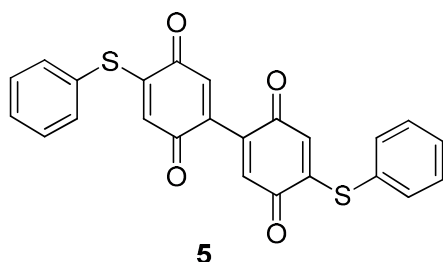
150.7 (2C), 150.6 (2C), 141.3 (2C), 133.2 (4C), 133.1 (2C), 129.0 (2C), 128.8 (2C), 128.6 (4C), 116.2 (2C), 112.2 (2C), 56.7 (2C), 56.6 (2C) (2C), 56.6 (2C), 56.4 (2C)

HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 577.0963. Calcd for C₂₈H₂₆NaO₈S₂ *m/z* 577.0967.

4,4'-bis(phenylthio)-[1,1'-bi(cyclohexane)]-3,3',6,6'-tetraene-2,2',5,5'-tetraone (5)

窒素雰囲気下、100 mL 二口フラスコに 4a (0.3423 g, 0.79 mmol)、無水テトラヒドロフラン(10 mL)を加え溶解させ、過ヨウ素酸ナトリウム(0.3726 g, 1.74 mmol)をイオン交換水(5 mL)に溶解したものを加えた。24 時間攪拌後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。酢酸エチル(30 mL×3)で抽出し、有機相を合せて飽和食塩水(50 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。ろ過後、溶媒を減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=1:0~5:1)で精製し、赤色粉末のキノンドイマー7 (0.3161 g, 0.73 mmol)を 93%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.42



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 270MHz): δ (ppm)

7.50-7.53 (m, 12 H), 6.83 (s, 2 H), 5.93 (s, 2 H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 67.5MHz): δ (ppm)

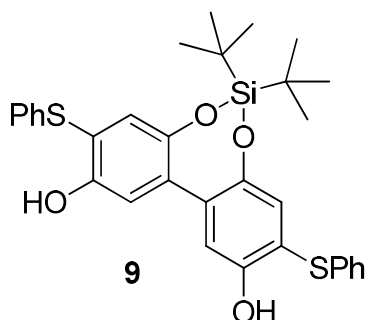
183.11, 181.64, 154.89, 140.53, 135.61, 135.41, 130.73, 130.45, 126.66, 125.96.

6,6-di-*tert*-butyl-3,9-bis(phenylthio)dibenzo[*d,f*][1,3,2]dioxasilepine-2,10-diol (**9**)

窒素雰囲気下、50mL ニロナスフラスコにアセトニトリル(10mL)に溶かした2-スルファニルヒドロキノン二量体 **4a** (2.6021g, 6.0 mmol)を入れトリエチルアミン(4.2 mL, 30.0mmol)、ブタノール(0.0445g, 0.60 mmol)を加え、ジ-*tert*-ブチルジクロロシラン(0.12mL, 7.2mmol)を加え 80°Cで攪拌し加熱還流した。10 時間後、室温に戻し氷水(30 mL)を混合物中に加え、ジエチルエーテル(50mL×3)で抽出し、有機相を合せて飽和食塩水(100mL×1)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒を減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー (Hexane : AcOEt=10:1 ~ 5:1) で精製し、褐色固体の **9**(2.4320g, 4.23mmol)を収率 71%で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.33

Mp 54.0-55.0°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500 MHz): δ (ppm)

7.15 – 7.28 (m, 10 H), 7.12 (s, 2H), 6.29 (s, 2H), 1.05 (s, 18H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 125MHz): δ (ppm)

152.3 (2C), 147.2 (2C), 135.6 (2C), 132.1 (2C), 129.4 (4C), 128.3 (2C), 127.5 (4C),

126.5 (2C), 117.6 (2C), 117.5 (2C), 27.7 (6C), 21.4 (2C)

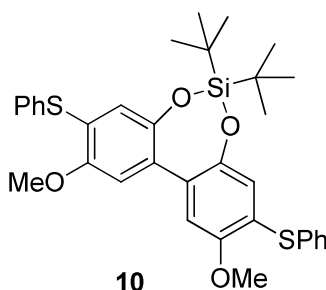
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 597.1577. Calcd for C₃₂H₃₄NaO₄S₂Si m/z 597.1566.

**6,6-di-tert-butyl-2,10-dimethoxy-3,9-bis(phenylthio)dibenzo[d,f][1,3,2]dioxasilepin
e (10)**

窒素雰囲気下、50 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 0.1000 g, 1.0 mmol)を量りとり、ヘキサン(10 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(10 mL)を加えた。これに **9** (0.2299 g, 0.4 mmol)、ヨウ化メチル(0.14 mL, 1.6 mmol)と 18-クラウン-6 エーテル (0.1056 g, 0.4 mmol)を加えた。24時間攪拌後、塩化アンモニウム(20mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(30 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=12:1)で精製し、白色固体の **10** (0.2349 g, 0.39 mmol)を 99%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.53

Mp 52.5-53.0



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.42 (dd, *J* = 7.0, 0.7 Hz, 4H), 7.37 – 7.27 (m, 8H), 7.25 (t, *J* = 0.8 Hz, 4H), 6.82 (s, 2H), 6.67 (s, 2H), 3.89 (s, 6H), 0.89 (s, 18H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

152.26, 147.51, 133.68, 132.52, 129.34, 127.69, 127.42, 126.18, 123.11, 112.84, 56.53, 27.47

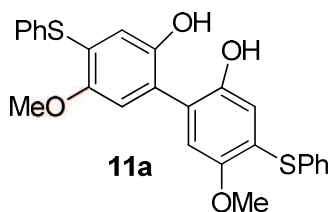
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 625.1871. Calcd for C₃₄H₃₈NaO₄S₂Si *m/z* 625.1879.

5,5'-dimethoxy-4,4'-bis(phenylthio)-[1,1'-biphenyl]-2,2'-diol (**11a**)

50 mL 丸底二ロフラスコに無水テトラヒドロフラン(15 mL)中、**10** (2.1305 g, 3.6 mmol)を加えた。これにテトラブチルアンモニウムフロライド(1.0 M in THF, 1.9 mL, 1.9mmol)を加えた。2時間攪拌後、水(20mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。酢酸エチル(30 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=5:1)で精製し、茶色固体の **11a** (1.5283g, 3.3 mmol)を 92%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.42

Mp 64.0-65.0



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500MHz): δ (ppm)

7.48 (d, $J = 7.2$ Hz, 4H), 7.43 – 7.30 (m, 6H), 6.76 (s, 2H), 6.53 (s, 2H), 5.60 – 5.47 (m, 2H), 3.86 (s, 6H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 67.5MHz): δ (ppm)

151.1 (2C), 146.8 (2C), 133.2 (2C), 132.5 (4C), 129.5 (4C), 128.1 (2C), 127.3 (2C), 123.4 (2C), 118.2 (2C), 113.4 (2C), 56.7 (2C)

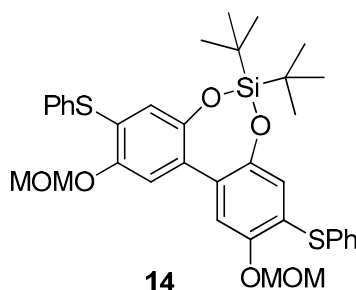
HRMS (ESI+ $\text{M}+\text{Na}$) m/z 485.0868. Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{NaO}_4\text{S}_2$ m/z 485.0857.

6,6-di-*tert*-butyl-2,10-bis(methoxymethoxy)-3,9-bis(phenylthio)-dibenzo[*d,f*][1,3,2]*d*ioxasilepine (14)

窒素雰囲気下、100 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 0.3215 g, 8.0 mmol)を量りとり、ヘキサン(50 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(10 mL)を加えた。これに **9** (1.1506 g, 2.0 mmol)、クロロメチル メチルエーテル(0.76 mL, 10 mmol)と 18-クラウン-6 エーテル (0.5350 g, 2.0 mmol)を加えた。2時間攪拌後、塩化アンモニウム(20 mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル (20 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=13:1)で精製し、褐色固体の **14** (1.1535 g, 1.74 mmol)を 87%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.50

Mp 45.0-46.0



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.42 – 7.38 (m, 4H), 7.36 – 7.31 (m, 4H), 7.30 – 7.27 (m, 2H), 7.10 (s, 2H), 6.70 (s, 2H), 5.17 (s, 4H), 3.47 (s, 6H), 0.91 (d, *J* = 1.9 Hz, 18H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

150.2 (2C), 148.6 (2C), 134.1 (2C), 132.3 (4C), 129.4 (4C), 127.7 (2C), 127.7 (2C), 127.4 (2C), 123.3 (2C), 118.2 (2C), 96.0 (2C), 56.4 (2C), 27.7 (6C), 21.3 (2C)

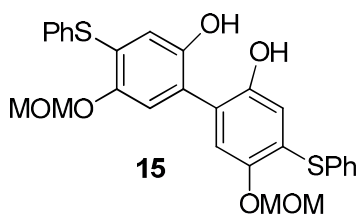
HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 685.2095. Calcd for C₃₆H₄₂NaO₆S₂Si *m/z* 685.2090.

4,4'-bis(phenylsulfanyl)-2,2'-dihydroxy-5,5'-di(methoxymethoxy)-biphenyl (**15**)

100 mL 丸底二ロフラスコに無水テトラヒドロフラン(30 mL)中、**14** (2.1305 g, 3.6 mmol)を加えた。これにテトラブチルアンモニウムフロライド(1.0 M in THF, 1.45 mL, 1.45mmol)を加えた。10分攪拌後、水(30mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。酢酸エチル(30 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=5:1~3:1)で精製し、橙色固体の**15** (0.8053g, 1.53 mmol)を88%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.40

Mp 45.0-46.0



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500MHz): δ (ppm)

7.56 – 7.40 (m, 4H), 7.40 – 7.29 (m, 6H), 6.98 (s, 2H), 6.49 (s, 2H), 6.11 – 5.87 (br, 2H), 5.14 (s, 4H), 3.47 (s, 6H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 67.5MHz): δ (ppm)

148.7 (2C), 148.4 (2C), 133.3 (4C), 132.8 (2C), 129.5 (4C), 128.9 (2C), 128.2 (2C), 123.7 (2C), 118.5 (2C), 118.1 (2C), 96.0 (2C), 56.4 (2C)

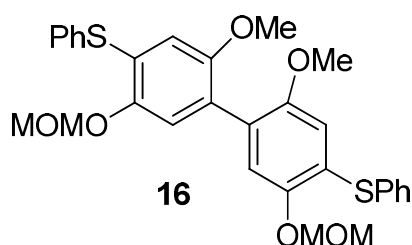
HRMS (ESI+ $\text{M}+\text{Na}$) m/z 545.1062. Calcd for $\text{C}_{28}\text{H}_{26}\text{NaO}_6\text{S}_2$ m/z 545.1069.

4,4'-bis(phenylsulfanyl)-2,2'-dimethoxy-5,5'-di(methoxymethoxy)biphenyl (**16**)

窒素雰囲気下、50 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 0.2510, 6.12 mmol)を量りとり、ヘキサン(50 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(45 mL)を加えた。これに **15** (0.8053 g, 1.53mmol)、ヨウ化メチル(0.80mL, 12.9 mmol)と 18-クラウン-6 エーテル (1.6250 g, 1.53 mmol)を加えた。1時間攪拌後、塩化アンモニウム(20mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(20 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=13:1~10:1)で精製し、黄色固体の **16** (0.8724 g, 1.58 mmol)を100%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.50

Mp 32.0-33.0



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.47 – 7.38 (m, 4H), 7.39 – 7.23 (m, 6H), 7.10 (s, 2H), 6.72 (s, 2H), 5.14 (s, 4H), 3.57 (s, 6H), 3.45 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

152.4 (2C), 149.0 (2C), 134.7 (2C), 131.6 (4C), 129.3 (4C), 127.3 (2C), 126.8 (2C), 125.4 (2C), 119.4 (2C), 114.8 (2C), 95.9 (2C), 56.4 (2C), 56.3 (2C)

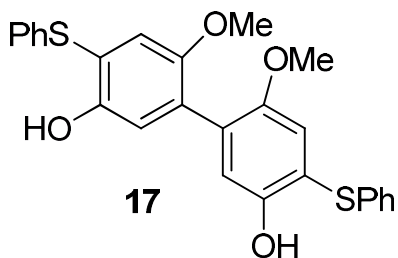
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 573.1369. Calcd for C₃₀H₃₀NaO₆S₂ m/z 573.1382.

4,4'-bis(phenylsulfanyl)-2,2'-dimethoxy-5,5'-dihydroxybiphenyl (**17**)

50 mL 丸底二ロフラスコに無水テトラヒドロフラン(2 mL)とメタノール(2 mL)中、**15** (0.2996 g, 0.54 mmol)を加えた。これに 12M 塩酸(2 mL)を加えた。2 時間攪拌後、水(20mL)を加えた。酢酸エチル(30 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=10:1~4:1)で精製し、茶色固体の **17** (0.2449g, 0.529 mmol)を 97%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.42

Mp 64.0-65.0



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500MHz): δ (ppm)

7.27 (q, $J = 7.7$ Hz, 4H), 7.20 – 7.16 (m, 6H), 7.11 (s, 2H), 7.04 (s, 2H), 6.15 (s, 2H),
3.73 (s, 6H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 67.5MHz): δ (ppm)

151.2 (2C), 151.1 (2C), 135.9 (2C), 131.1 (4C), 129.4 (4C), 127.1 (2C), 126.3 (2C),
118.6 (2C), 118.4 (2C), 115.4 (2C), 56.6 (2C)

HRMS (ESI+M+Na) m/z 485.0880. Calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{22}\text{NaO}_4\text{S}_2$ m/z 485.0857.

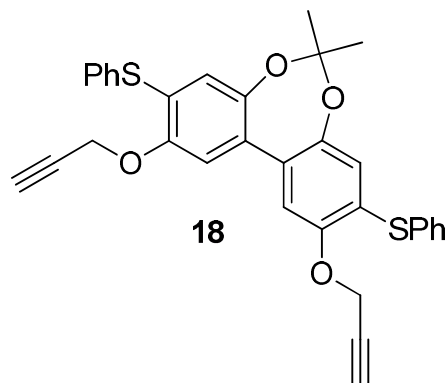
2,10-dipropargyloxy-6,6-dimethyl-3,9-bis(phenylthio)dibenzo-[d,f][1,3]dioxepine

(18)

窒素雰囲気下、50 mL 丸底二口フラスコに水素化ナトリウム(60%鉱油混合物, 0.3500, 8.0mmol)を量りとり、ヘキサン(50 mL)を用いて洗浄操作を3回行った。無水テトラヒドロフラン(10 mL)を加えた。これに **7a** (1.1769 g, 2.0mmol)、プロパルギルブロマイド(0.9512mL, 8.0 mmol)と 18-クラウン-6 エーテル (1.057 g, 4.0 mmol)を加えた。1時間攪拌後、塩化アンモニウム(40mL)を加えた。溶媒をエバポレーターで減圧留去した。混合物に水 50 mL を加え、酢酸エチル(20 mL×3回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=8:1)で精製し、白色固体の **18** (1.1054 g, 1.7 mmol)を 85%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.54

Mp 39.0-39.5°C



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

7.48 – 7.25 (m, 10H), 7.19 (s, 2H), 6.77 (s, 2H), 4.80 (s, 4H), 2.57 (s, 2H), 1.46 (s, 6H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

152.4 (2C), 146.4 (2C), 133.7 (2C), 132.3 (4C), 131.7 (2C), 129.5 (4C), 127.8 (2C),

126.8 (2C), 125.4 (2C), 115.9 (2C), 112.8, 78.5 (2C), 76.4 (2C), 57.3 (2C), 24.8 (2C)

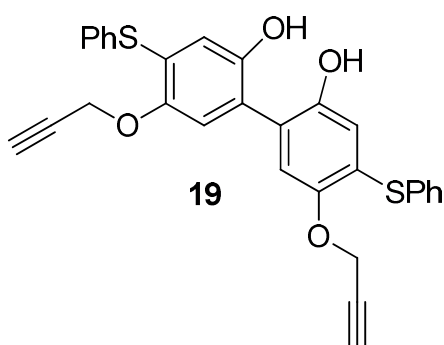
HRMS (ESI+ M+Na) m/z 573.1159. Calcd for C₃₃H₂₆NaO₄S₂ m/z 573.1170.

4,4'-bis(phenylsulfanyl)-2,2'-dihydroxy-5,5'-dipropargyloxybiphenyl (19)

100mL 丸底二口フラスコに無水テトラヒドロフラン(20 mL)とメタノール(25 mL)中、**18** (0.8129 g, 1.25 mmol)を加えた。これに 12M 塩酸(5mL)を加えた。12 時間攪拌後、水(10mL)を加えた。酢酸エチル(30 mL×3 回)で抽出し、有機相を合わせ飽和食塩水(50 mL×1 回)で洗浄した。無水硫酸ナトリウムで乾燥させた。濾過後、溶媒をエバポレーターで減圧留去した。粗生成物をフラッシュカラムクロマトグラフィー(H:EA=5:1)で精製し、茶色固体の **19** (0.7093g, 1.13 mmol)を 90%の収率で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0.42

Mp 52.0-52.5



$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , 500MHz): δ (ppm)

7.41 (d, $J = 7.1$ Hz, 4H), 7.36 – 7.25 (m, 6H), 6.90 (s, 2H), 6.43 (s, 2H), 5.75 (s, 2H), 4.67 (s, 4H), 2.47 (s, 2H)

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , 67.5MHz): δ (ppm)

148.9 (2C), 147.9 (2C), 134.0 (4C), 132.3 (2C), 129.7 (4C), 129.6 (2C), 128.6 (2C), 122.2 (2C), 117.8 (2C), 116.4 (2C), 78.7 (2C), 76.3 (2C), 57.5 (2C)

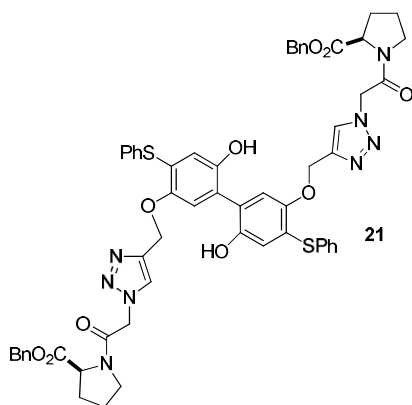
HRMS (ESI+ $\text{M}+\text{Na}$) m/z 533.0839. Calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{NaO}_4\text{S}_2$ m/z 533.0857.

プロリンが修飾された化合物 (**21**)

50mL 丸底フラスコに無水テトラヒドロフラン(1mL)と水(1mL)の溶媒中、化合物 **19** (0.2246 g, 0.713mmol)と硫酸銅五水和物 (3.5 mg, 0.0105 mmol)とアスコルビン酸ナトリウム (10.7 mg, 0.0525 mmol)を加えた。さらに *N*-アジドアセチル-(*S*)-プロリンベンジルエステル **20** (0.2316 g, 0.713 mmol)を加え 72 時間攪拌した。水 (50 mL)を加え、濾過した。濃縮後メタノール(100 mL)を加え沈殿物を濾過し、茶色固体 **21** (89.8 mg, 0.083 mmol)を 24%で得た。

Rf (Hexane : AcOEt=3:1) 0

Mp 42.0-43.0



¹H-NMR (CDCl₃, 500MHz): δ (ppm)

8.09 (s, 2H), 7.44 (s, 2H), 7.27 – 7.04 (m, 20H), 6.79 (s, 2H), 6.53 (s, 2H), 5.21 – 4.83 (m, 12H), 4.36 (d, *J* = 8.2 Hz, 2H), 3.60 – 3.26 (m, 4H), 2.27 – 1.60 (m, 8H)

¹³C-NMR (CDCl₃, 67.5MHz): δ (ppm)

171.7 (2C), 164.1 (2C), 149.6 (2C), 148.0 (2C), 144.3 (2C), 135.5 (2C), 133.7 (2C), 132.4 (2C), 129.4 (4C), 128.9 (2C), 128.7 (4C), 128.5 (2C), 128.2 (4C), 127.6 (4C), 125.3 (2C), 124.7 (2C), 119.3 (2C), 116.7 (2C), 67.1 (2C), 63.2 (2C), 59.4 (2C), 51.6 (2C), 46.6 (2C), 28.9 (2C), 24.7 (2C)

HRMS (ESI+ M+Na) *m/z* 1109.3260. Calcd for C₅₈H₅₄N₈NaO₁₀S₂ *m/z* 1109.3302

参考文献

- 1) Lahmani, F.; Breheret, E.; Benoist d'Azy, O.; Zehnacker-Rentien, A.; Delouis, J. F. *J. Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, **1995**, *89*, 191-199.
- 2) McFarland, S. A.; Finney, N. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 1260-1261.
- 3) Pu, L. *Accounts of Chemistry Research*. **2012**, *45*, 150-163.
- 4) Venanzi, M.; Bocchinfuso, G.; Palleschi, A.; Abreu, A. S.; Ferreira, P. M. T.; Queiroz, M-J. R. P. *J. Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, **2005**, *170*, 181-188.
- 5) Anderson, J. C.; Denton, R. M.; Wilson, C. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 123-125.
- 6) Hayashi, N.; Yoshitaka, T.; Ohnuma, T.; Higuchi, H.; Sako, K.; Uekasa, H. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 5417.
- 7) a) Awuah, S. G.; Polreis, J.; Biradar, V.; You, Y. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3884-3887. b) Schmitt, A.; Hinkeldey, B.; Wild, M.; Jung, G. *J. Fluoresc.* **2009**, *19*, 755-759. c) Tram, K.; Yan, H.; Vassiliev, J. S.; Bruce, D. *Dyes Pigm.* **2009**, *82*, 392-395. d) Arroyo, I. J.; Hu, R.; Merino, G.; Tang, B. Z.; Pena-Cabrera, E. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 5719-5722. e) Loudet, A.; Burfess, K. *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 4891-4932. f) Wang, T.; Douglass, E. F.; Fitzgerald, K. J.; Spiegel, D. A. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12429-12433. g) Zhang, C.; Zhao, J.; Wang, Z.; Wu, W.; Ma, J.; Guo, S.; Huang, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 10566-10578. h) Gabe, Y.; Urano, Y.; Kikuchi, K.; Kojima, H.; Nagano, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 3357-3367. i) Isik, M.; Ozdemir, T.; Turan, I-S.; Kolemen, S.; Akkaya, E-U. *Org. Lett.* **2013**, *15*, 216-219. j) Zeng, L.; Miller, E. W.; Pralle, A.; Isacoff, E. Y.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10-11. k) Dodani, S. C.; He, Q.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 18020-18021. l) Domaille, D. W.; Zeng, L.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1194-1195. m) Nierth, A.; Kobiski, A. Y.; Nienhaus, G. U.; Jäschke, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 2646-2654. n) Morgen, M. T.; Banchi, P.; Fahrni, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 15906-15909. o) Cheng, T.; Xu, Y.; Zheng, S.; Qian, X.; Duan, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16160-16161.
- 8) a) Urano, Y.; Kamiya, M.; Kanda, K.; Ueno, T.; Hirose, K.; Nagano, T. *J. Am. Chem.*

Soc. **2005**, *127*, 4888-4894. b) Urano, Y.; Kamiya, M.; Kanda, K.; Ueno, T.; Hirose, K.; Nagano, T. *J. Am. Chem. Soc.*, **2005**, *127*, 4888-4894. c) Watkins, D.; Norris, F. A.; Kumar, S.; Arya, D P. *Analytical Biochemistry*, **2013**, *434*, 300-307. d) Mikula, P.; Zezulka, S.; Jancula, D.; Marsalek, B. *Euro. J. Phy*, **2012**, *47*, 195-206. e) Zou, M.; Chen, Y.; Xu, X.; Huang, H.; Liu, F.; Li, Na. *Biosensors & Bioelectronics*, **2012**, *32*, 148-154. f) Zhang, Y.; Tian, J.; Zhai, J.; Luo, Y.; Wang, L.; Li, H.; Sun, X. *J. Fluoresc.*, **2011**, *21*, 1841-1846. g) Cercek, L.; Cercek, B.; Ockey, C. H. *Biophys. J.*, **1978**, *23*, 395-405. h) Freyssinet, J. M.; Lewis, B.A.; Holbrook, J. J.; Shore, J.D. *Biochem. J.*, **1978**, *169*, 403-410. i) Yoon, S.; Albers, A. E.; Wong, A. P.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 16030–16031. j) Zheng, G.; Gao, Y-M.; Li, W-H. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *129*, 10616–10617. k) Bandichhor, R.; Petrescu, A. D.; Vespa, A.; Kier, A. B.; Schroeder, F.; Burgess, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10688–10689.

9) a) Zhang, Y.; Gao, X.; Hardcastle, K.; Wang, B. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 1377–1384. b) Badugu, R.; Lakowics, J. R.; Geddes, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3635–3641. c) Deumie, M.; El Baraka, M. *J. Photochem and photobio, A: Chem*, **1993**, *74*, 255-266. d) Chandrasekhar, V.; Bag, P.; Pandey, M. D. *Tetrahedron*, **2009**, *65*, 9876-9883.

10) a) Kundu, P.; Hwang, K. C. *Analytical. Chem*, **2012**, *84*, 4594-4597. b) Saleh, N.; Al-Soud, Y.A.; Al-Kaabi, L.; Ghosh, I.; Nau, W. M. *Tetrahedron. Lett*, **2011**, *52*, 5249-5254. c) Signore, G.; Nifosi, R.; Albertazzi, L.; Storti, B.; Bizzarri, R. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1276-1288.

11) a) Jiang, L.; Wang, L.; Guo, M.; Yin, G.; Wang, R-Y. *Sensors and Actuators, B: Chem*, **2011**, *156*, 825-831. b) Froud, R. J.; Lee, A. G. *Biochem. J.* **1986**, *237*, 197-206. c) Li, T.; Fang, R.; Wang, B.; Shao, Y.; Liu, J.; Zhang, S.; Yang, Z. *Dalton. Transactions*, **2014**, *43*, 2741-2743. d) Li, J.; Chun-Fang, M.; Ze-Zhong, H.; Hao, G-F.; Yang, W-C.; Ynag, G-F. *Tetrahedron*, **2013**, *63*, 4743-4748. e) Cho, A.Y.; Choi, K. *Chem. Lett*, **2012**, *41*, 1611-1612. f) Zhou, Z.; Li, Na.; Tong, A. *Analytica. Chimica. Acta*, **2011**, *702*, 81-86.

- g) Wu, J.; Zou, Y.; Li, C.; Sicking, W.; Piantanida, I.; Yi, T.; Schmuck, C. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 1958-1961. h) Jung, H. S.; Kwon, P. S.; Lee, J. W.; Kim, J. I.; Hong, C. S.; Kim, J. W.; Yan, S.; Lee, J. Y.; Jung, H.; Joo, T.; et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 2008-2012.
- 12) Zeng, L.; Miller, E. W.; Pralle, A.; Isacoff, E. Y.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 10-11. Domaille, W. D.; Zeng, L.; Chang, C. J. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1194-1195.
- 13) Cheng, T.; Xu, Y.; Zhang, S.; Zhu, W.; Qian, X.; Duan, L. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16160-16161.
- 14) Liu, S. R.; Wu, S. P. *Sensors and Actuators B*, **2012**, *171-172*, 1110-1116.
- 15) Badugu, R.; Lakowicz, J. R.; Geddes, C. D. *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 3635-3641.
- 16) Zhang, Y.; Gao, X.; Hardcastle, K.; Wang, B. *Chem. Eur. J.* **2006**, *12*, 1377-1384.
- 17) a) Krumove, K.; Greene, L. E.; Casa, G. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 17135-17143. b) Seela, F.; Sirivolu, V. R. *Org & Biomole. Chem.* **2008**, *6*, 1674-1687. c) Dai, Y.; Xiao, H.; Liu, J.; Yuan, Q.; Ma, P.; Yang, D.; Li, C.; Cheng, Z.; Hou, Z.; Yang, P.; et al. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18920-18929. d) Zhang, X.; Xie, X.; Wang, H.; Zhang, J.; Pan, B.; Xie, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 18-21. e) Sreejith, S.; Ma, X.; Zhao, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 17346-17349. f) Liu, Q.; Yang, T.; Feng, W.; Li, F. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 5390-5397. g) Burchak, O.; Mugerli, L.; Ostuni, M.; Lacapere, J. J.; Balakirev, M. Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 10058-10061. h) Dong, S.; Roman, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 13810-13811.
- 18) a) Zhou, Q.; Gui, J.; Pan, C-M.; Albone, E.; Cheng, X.; Suh, E. M.; Grasso, L.; Ishihara, Y. *J. Am. Chem. Soc.* **2013**, *135*, 12994-12997. b) Thirumurugan, P.; Matosiuk, Dariusz.; Jozwiak, K. *Chem. Rev.* **2013**, *103*, 4905. c) Kolb, H. C.; Finn, M. G.; Sharpless, K. B. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2001**, *40*, 2004
- 19) Bahulayan, D.; Balan, B. *Tetrahedron Lett.* **2014**, *55*, 227-231.

20) Chauhan, D. P.; Saha, T.; Lahiri, M.; Talukdar, P. *Tetrahedron Lett*, **2014**, *55*, 244-247.

21) Jewett, J. C.; Sletten, E. M.; Bertozzi, C. R. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 3688-3690.

謝辞

本研究を遂行するにあたり、暖かい励ましと御指導、御鞭撻を賜りました山口大学大学院医学系研究科 上村 明男教授に深く感謝致します。そして本論文の副査をお願いしました同大学大学院 村藤 俊宏教授、川俣 純教授、隅本 倫徳准教授、上條 真准教授、西形 孝司准教授には有益な御助言を頂き、心からお礼を申し上げます。

さらに DFT 計算を行って頂いた同大学大学院理工学研究科物質工学系専攻反応設計化学教育研究分野 隅本 倫徳准教授、また絶対 PL 量子収率測定装置を貸して頂いた同大学大学院医学系研究科応用分子生命科学系専攻生命物質化学分野 川俣 純教授に深く感謝いたします。