

博士論文

パラジウム触媒を用いた
分子内酸化的 C-H/C-H カップリング反応による
含ヘテロ原子 π 共役系化合物の合成

齋 藤 健 太

目次

略語	3
第一章 序論	
1.1 電子デバイス材料への応用を指向した π 共役系化合物の変遷	5
1.2 C-H/C-H カップリング反応の報告例	7
1.3 参考文献	18
第二章 触媒的分子内 C-H/C-H カップリング反応を用いた 含ヘテロ原子 π 共役系の構築法の開発	
2.1 緒言	21
2.2 条件検討	28
2.3 基質検討	33
2.4 基質検討の結果に対する考察	44
2.5 反応機構について	47
2.6 本反応の広い π 共役平面を有する化合物の合成への応用	52
2.7 参考文献	60
第三章 総括	62
第四章 実験項	63
第五章 謝辞	98

略語

Ac	acetyl
Bu	buthyl
conc	concentration
Cp*	pentamethylcyclopentadienyl
d	doublet
dba	dibenzylideneacetone
DCE	1,2-dichloroethane
DCM	dichloromethane
DDQ	2,3-dichloro-5,6-dicyano- <i>p</i> -benzoquinone
DIBAL-H	diisobutylaluminium hydride
DMA	<i>N,N</i> -dimethylacetoamide
DMF	<i>N,N</i> -dimethylformamide
DMSO	dimethyl sulfoxide
dppe	1,2-bis(diphenylphosphino)ethane
Gly	glycine
GPC	Gel Permeation Chromatography
h	hour
HOMO	Highest Occupied Molecular Orbital
<i>i</i> Pr	isopropyl
KIE	Kinetic Isotope Effect
LPPP	ladder poly(para-phenylene)
LUMO	Lowest Unoccupied Molecular Orbital
min	minute
<i>n</i>	normal
NBS	<i>N</i> -bromosuccinimide
NMP	<i>N</i> -methylpyrrolidone
NMR	Nuclear Magnetic Resonance
<i>o</i>	ortho
<i>p</i>	para
Ph	phenyl
Piv	pivaloyl
PPP	poly(para-phenylene)
PPV	poly(<i>p</i> -phenylene vinylene)

s	singlet
t	triplet
<i>t</i>	tertiary
TCNQ	1,4-Bis(dicyanomethylene)cyclohexadiene
temp	temperature
TFA	trifluoroacetic acid
THF	tetrahydrofuran
TMS ₂ O	hexamethyldisiloxane
TsOH	<i>p</i> -toluenesulfonic acid
TTF	tetrathiafulvalene

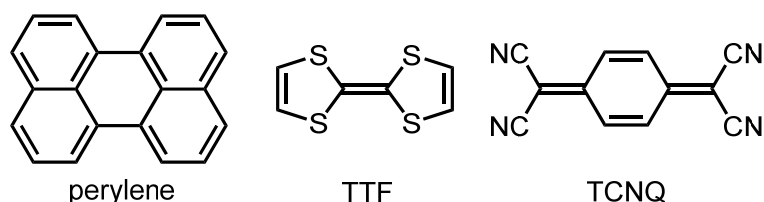
第一章 序論

1.1 電子デバイス材料への応用を指向した π 共役系化合物の変遷

我々人類は生活を豊かにするために多くのものを発明してきた。そのひとつが電子機器である。現代に至るまで数多くの電子機器が開発され、我々の生活に多くの変化をもたらしてきたが、それらの機器の開発を可能にしたのが電子デバイス材料の開発である。電子デバイス材料には窒化ガリウムをはじめとする無機物¹やメタロポルフィリン²のような金属を含む有機化合物などがあり、それらの化合物群は太陽光パネルや発光ダイオードの材料などとして現在も利用されている。最近では、有機デバイス材料の研究開発が盛んである。有機材料は、無機材料では調製が困難な溶液にできることから、プリント技術によってデバイスを作成することができ、無機材料を使用した時と比較してデバイスを曲げられるといったフレキシブルさに優れ、かつ低コスト化しやすいといった利点を有している³。

一般的に有機化合物は絶縁体であるが、20 世紀中盤以降にペリレンの臭素錯体のような低分子化合物で導電性を有するものがあることが見いだされた (Figure 1)⁴。

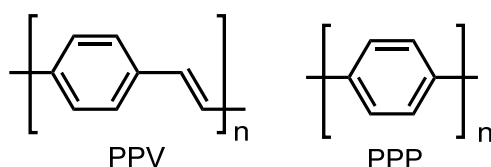
Figure 1. Examples of conductive molecules



その後、ポリマーにも導電性があることが示され⁵、特に白川、ヒーガー、マクダイアミッドらがヨウ素をドーピングしたポリアセチレンが強い導電性を有することを発表し⁶、ノーベル賞を授与されたことは記憶に新しい。白川、ヒーガー、マクダイアミッドらの報告がきっかけとなり、現在に至るまでに多くの導電性ポリマーが開発されてきた⁷。

導電性を示すポリマーは芳香環や不飽和結合が連なった構造を持つ。それぞれに含まれる π 電子軌道が相互作用することで共役系が繋がり、これが導電性を示す鍵である (Figure 2)。

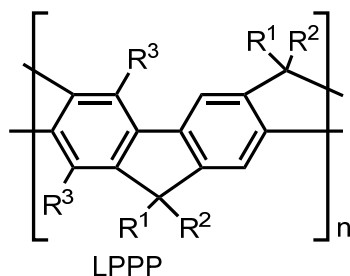
Figure 2. Examples of conductive liner-polymer



軌道相互作用を強くするためには、 π 電子を持つ芳香環や不飽和結合同士がねじれないように固定し、それぞれの π 電子軌道が相互作用しやすくすることが必要である。芳香環

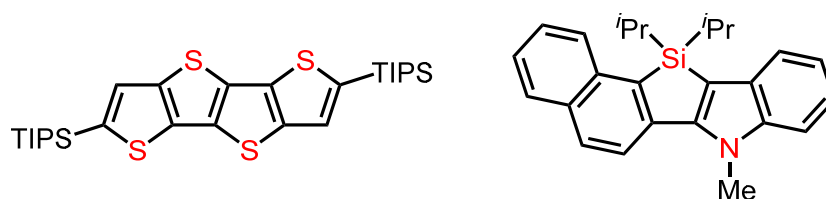
や不飽和結合に架橋部位を導入し、剛直な平面構造を有する梯子型の化合物に変換することが効果的であることが知られている (Figure 3) ⁸。

Figure 3. Examples of ladder-type molecules



近年、そのような梯子型の π 共役系化合物にヘテロ原子を導入した化合物が強い蛍光を有するなどユニークな性質を持つことを、山口・玉尾らがそれらの合成法と共に報告している ⁹。多様なヘテロ原子を π 共役系骨格に導入することができれば、様々な誘導体を容易に合成することができるという有機デバイス材料の特徴を生かした材料の開発ができると考えられる (Figure 4)。

Figure 4. Examples of ladder-type π -conjugated molecules containing heteroatoms



1.2 C-H/C-H カップリング反応の報告例

C-H/C-H カップリング反応は目的化合物を合成する上で、遷移金属触媒を用いた有機ハロゲン化物と有機金属化合物とのクロスカップリング反応と比較し、より直接的かつ効率的な手法であるが¹⁰、C-H/C-H カップリング反応の例はそれほど多くはない¹¹。以下に、それらの反応例を以下に大きく 3 種類に分けて示す。

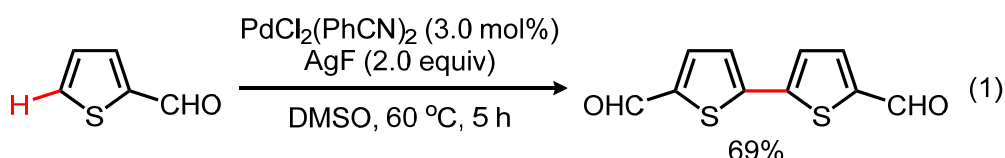
1.2.1 分子間 C-H/C-H カップリング反応

分子間 C-H/C-H カップリング反応は分子内 C-H/C-H カップリング反応や配向基を用いた分子間 C-H/C-H カップリング反応と比較し、C-H 結合活性化が起こりやすいヘテロ芳香族化合物を基質として用いる必要があるため、基質の選択に制約が生じている。また、ベンゼンのような C-H 結合活性化が起こりにくい基質では基質の反応性の低さを克服するために基質を大過剰量用いる必要があるため、複雑な構造を持つ芳香族化合物を分子間 C-H/C-H カップリング反応で導入しにくいという欠点を持つ。

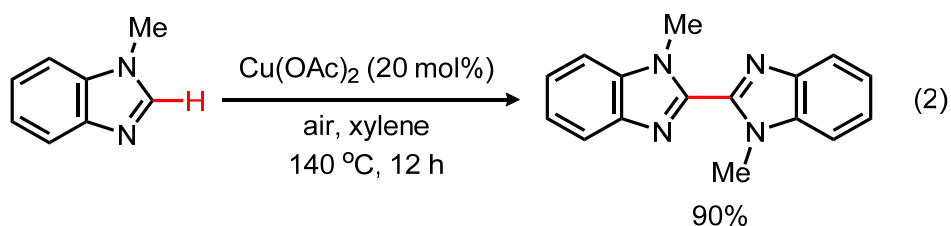
以下に反応例を取り上げる。

(a) ヘテロ芳香族化合物のホモカップリング反応

森らはチオフエンを基質とした分子間 C-H/C-H ホモカップリング反応によってビチオフエンを合成する反応を報告している (式 1)¹²。チオフエン 2 位の C-H 結合は 2 価パラジウム触媒による活性化を受けやすく、生成したジアリールパラジウム種からのパラジウム種の還元的脱離によってビチオフエンが生成し、0 価のパラジウムが生成する。0 価のパラジウムは銀塩によって酸化されることで触媒サイクルが回転する。

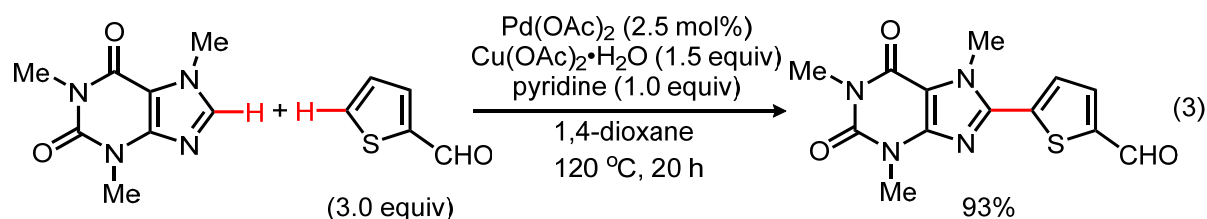


Bao らは、銅触媒を用いたアゾール類のホモカップリング反応を報告している (式 2)¹³。酢酸銅が酸素と複合体を形成し、アゾール類 2 位の C-H 結合の水素原子をラジカル機構で引き抜き、生成した 2 分子のラジカルがホモカップリングする反応である。

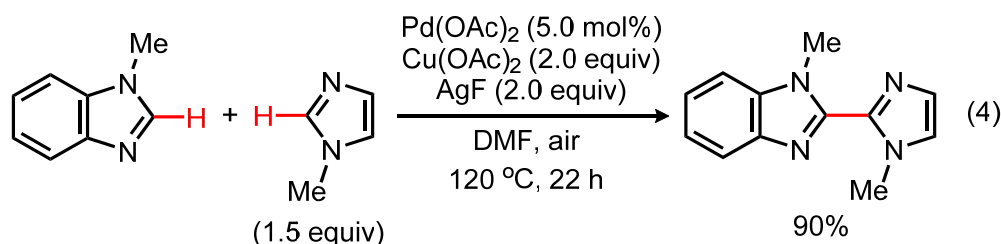


(b) 二種類のヘテロ芳香族化合物のクロスカップリング反応

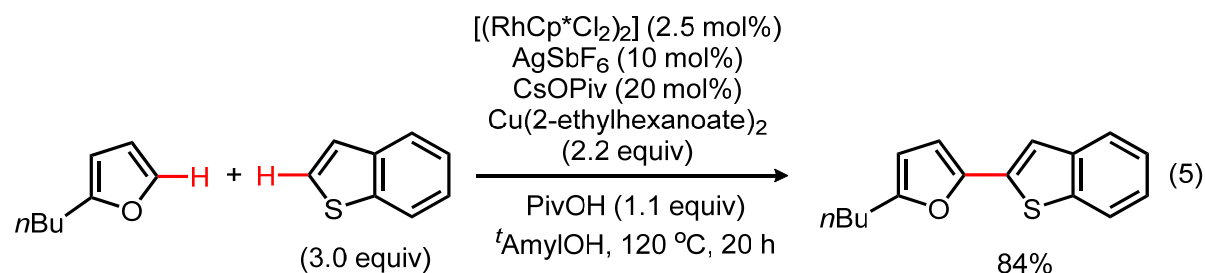
You らはキサンチンとチオフエン（またはフラン）とのクロスカップリング反応を報告している（式 3）¹⁴。本反応では、チオフエン（もしくはフラン）を過剰量用いる必要がある。



Ofial らはベンズアゾール類とアゾール類とのクロスカップリング反応を報告している（式 4）¹⁵。反応機構は式 3 の You らの報告と同様である。AgF がホモカップリング反応の抑制に働いていることが実験的に明らかにされているが、その機構は未だ不明である。

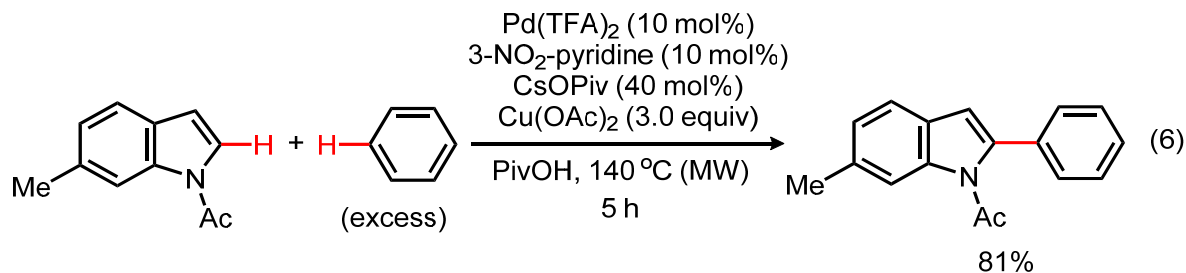


Glorius らはロジウム触媒を用いたクロスカップリング反応を報告している（式 5）¹⁶。この反応の活性種は 3 価のロジウム触媒である。

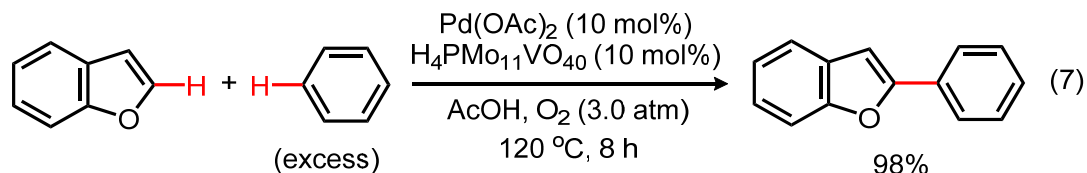


(c) ヘテロ芳香族化合物と過剰量の芳香族化合物間での分子間クロスカップリング反応

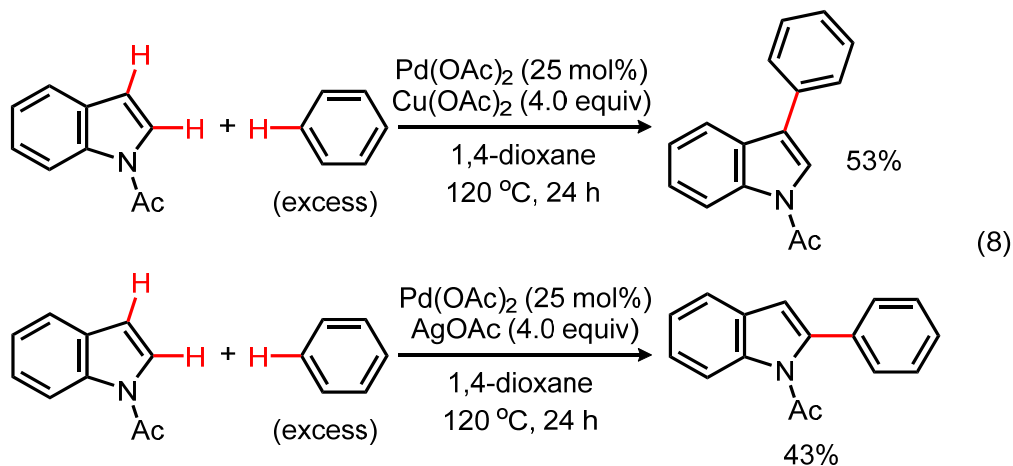
Fagnou らは *N*-アセチルインドールとベンゼンとの分子間クロスカップリング反応を報告している（式 6）¹⁷。2 価のパラジウム触媒が活性種であるのは (a) や (b) と同様であるが、活性の低いベンゼンを基質としている点で上記とは異なる。ベンゼンの C-H 結合はヘテロ芳香環の C-H 結合よりも活性化しにくいことが知られている。過剰量のベンゼンを用いて反応速度を向上させることで目的化合物を収率よく得ることに成功している。



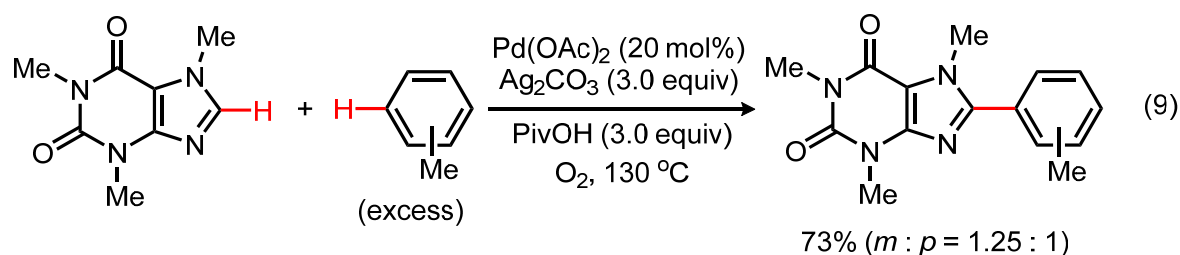
DeBoef らは、ベンゾフランと過剰量のベンゼンとの分子間クロスカップリング反応を報告している (式 7) ¹⁸。Fagnou らの反応と比較し、本反応では酸素雰囲気下で反応を行うことで還元された酸化剤を再酸化することにより、酸化剤を触媒量に減らすことに成功している。反応機構は式 6 の Fagnou らの反応と同様である。



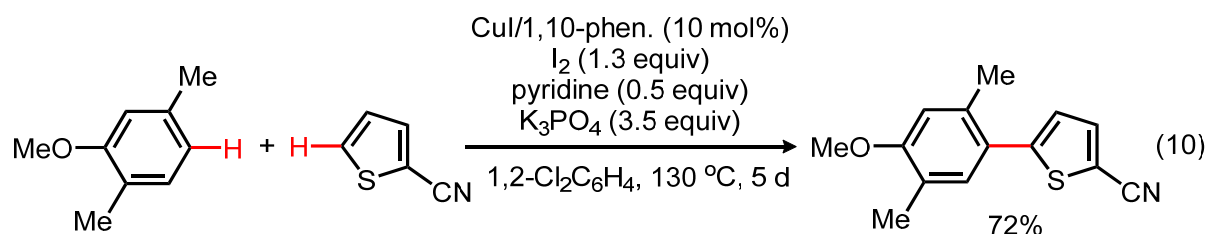
また、DeBoef らは、*N*-アセチルインドールと過剰量のベンゼンとの分子間クロスカップリング反応において、酸化剤によって選択性が変わることを報告している (式 8) ¹⁹。



Beifuss らは、キサンチンとベンゼン誘導体との分子間クロスカップリング反応について報告している (式 9) ²⁰。本反応では、ベンゼン側の位置選択性の制御が困難であり、生成物が位置異性体の混合物として得られてしまうという問題点がある。

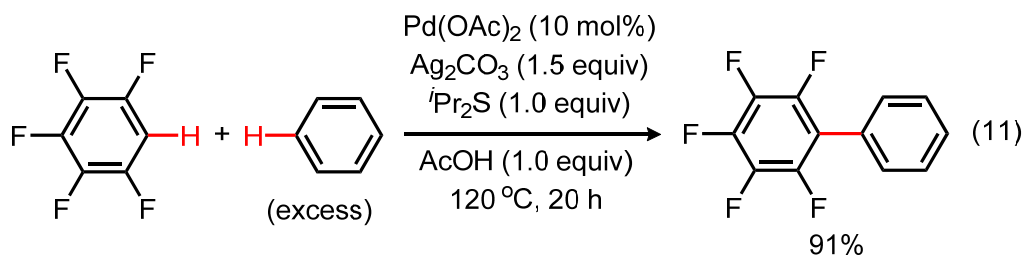


Daugulis らは、芳香環とヘテロ芳香環との分子間での形式的な C-H/C-H クロスカップリング反応について報告している (式 10) ²¹。この反応では電子豊富なベンゼン環のヨウ素化がまず起こり、続いてヨウ素化された基質と酸性度の高いヘテロ芳香環の C-H 結合との間で C-X/C-H カップリング反応が進行することで目的化合物が得られる。



(d) パーフルオロベンゼンと過剰量のベンゼン間でのクロスカップリング

Shi らは、パーフルオロベンゼンとベンゼンとの分子間クロスカップリング反応を報告している (式 11) ²²。パーフルオロベンゼンの酸性度は高いため、パラジウム触媒によってプロトンが引き抜かれやすくなっている。また、硫黄化合物はパラジウム触媒に対する触媒毒として働くことはよく知られているが、本反応で使われている硫黄化合物はパラジウム触媒に配位することでパラジウムブラックの生成を抑制し、触媒の失活を防いでいるだけでなく、パーフルオロベンゼンの C-H 結合切断の後に生じるパラジウム中間体の配位子として中間体を安定化させ、パラジウム触媒による C-H 結合の変換反応を促進していると考えられている。



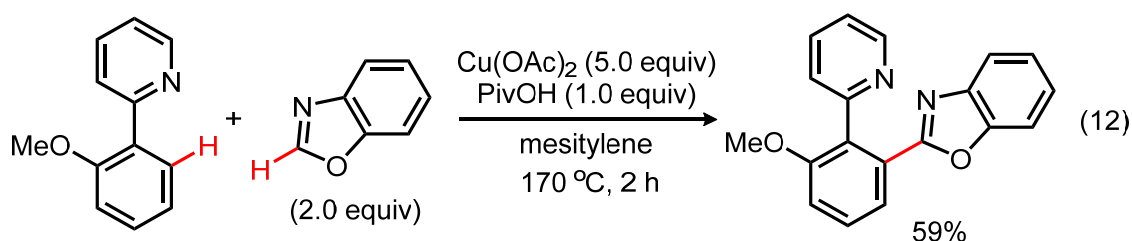
1.2.2 配向基を用いた分子間 C-H/C-H カップリング反応

配向基を用いた分子間 C-H/C-H カップリング反応は他の 2 つの形式の反応と比較し、配向基が遷移金属触媒に配位することで触媒を基質の反応点に接近させることができるため、活性の低い C-H 結合をもつ基質でも C-H/C-H カップリング反応を進行させることができる。また、配向基が存在することで反応点の位置を制御できる利点も持つ。しかし、配向基を含む基質に制限されるという欠点がある。

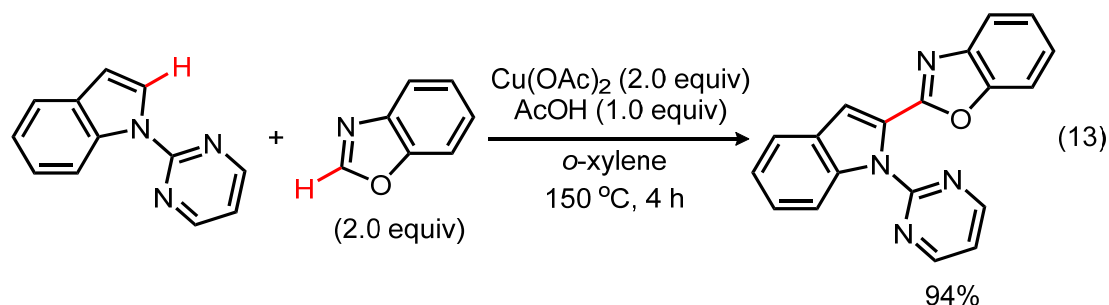
以下に反応例を取り上げる。

(e) 配向基と量論量の銅塩を用いた、配向基を有する芳香族化合物または安息香酸誘導体と 1,3-アゾールとの C-H/C-H ビアリアルカップリング反応

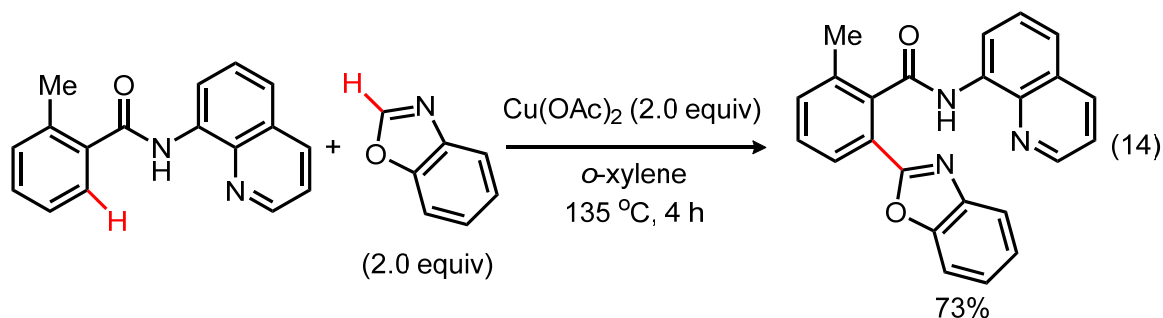
平野、三浦らは、量論量の銅塩を用いた 2-フェニルピリジンとアゾールとの分子間 C-H/C-H ビアリアルカップリング反応を報告している (式 12)²³。ピリジンの窒素原子が銅塩に配位し、銅塩が基質の反応点に接近することでベンゼン環のオルト位 C-H 結合の活性化が進行する。その後、酸性度の高いアゾールの C-H 結合の活性化、引き続く銅塩の還元脱離により目的化合物が得られる。



また平野、三浦らは、2-ピリミジル基を持つインドールを基質として用いることで、式 12 と同様の反応が進行することを報告している (式 13)²⁴。この反応ではピリミジル基が配向基として働いている。

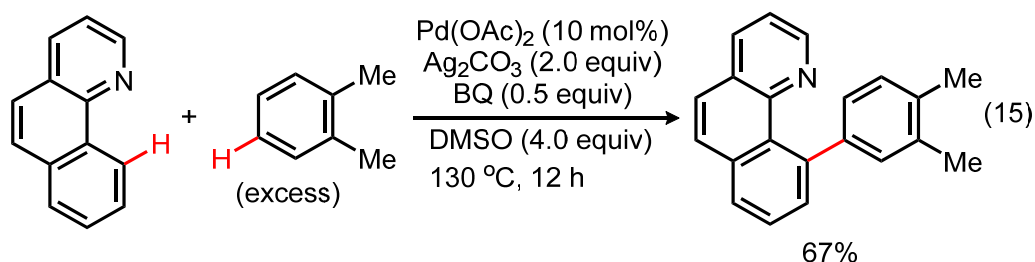


上記と同様に、安息香酸誘導体も基質として適用可能である (式 14)²⁵。キノリンの窒素原子とアミドの窒素原子が銅(II)にキレート型に配位および結合することで銅(III)を含む活性中間体が安定化され、ベンゼン環の C-H 結合を切断することができる。

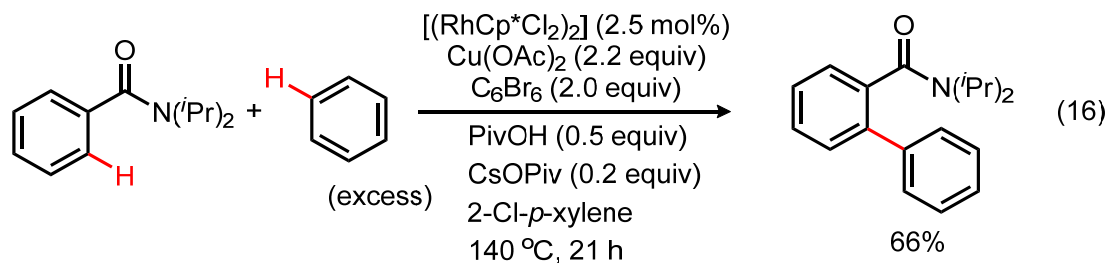


(f) 配向基を用いた遷移金属触媒によるヘテロ芳香族化合物と芳香族化合物とのクロスカップリング反応

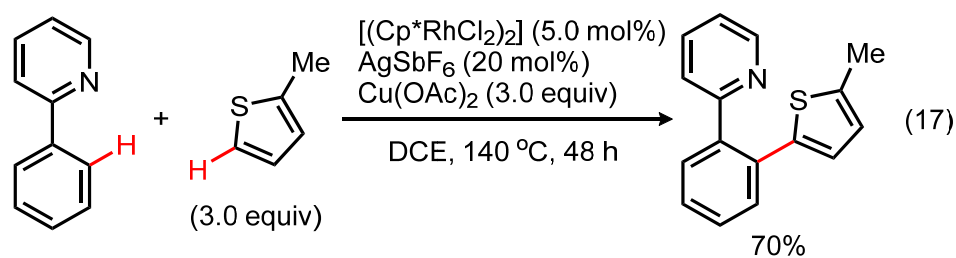
Sanford らは、7,8-ベンゾキノリンと過剰量の芳香族化合物との分子間 C-H/C-H カップリング反応を報告している (式 15) ²⁶。ベンゾキノロンはパラジウムの配位子として働くことで C-H 結合活性化を促進し、炭酸銀は生成した 0 価のパラジウムを再酸化するために使われる。



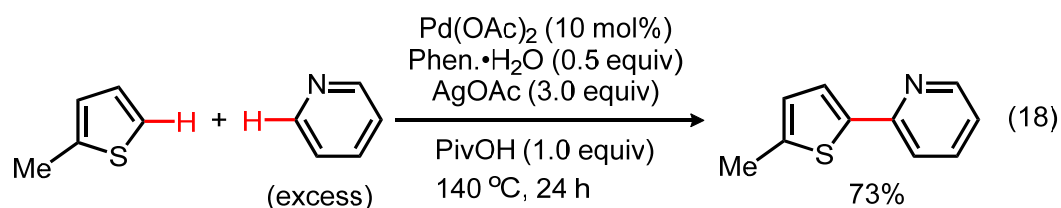
Glorius らは、ロジウム触媒を用いたアミド配向基を持つ基質と過剰量の芳香環 (ヘテロ芳香環) との分子間 C-H/C-H クロスカップリングを報告している (式 16) ²⁷。3 価のロジウムが活性種である。この反応に含まれているヘキサブロモベンゼンは酢酸銅と複合体を形成することで、 $\text{Rh}(\text{III})$ によるベンゼンの炭素-水素結合の切断を促進していることが示唆されている。



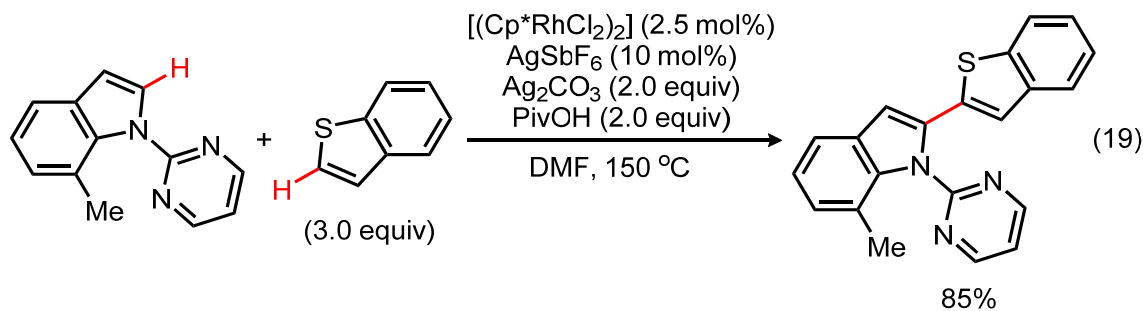
You らは、配向基をもつ芳香族化合物とヘテロ芳香族化合物との分子間 C-H/C-H カップリング反応を報告している (式 17) ²⁸。反応機構解析によって、活性種である $\text{Rh}(\text{III})$ 複合体上のアセテートがヘテロ芳香環の C-H 結合の切断に関与していることが示されている。



また You らは、ヘテロ芳香族化合物とピリジンとの分子間 C-H/C-H カップリング反応を報告している (式 18) ²⁹。この反応では酸性度が高いヘテロ芳香環の C-H 結合が先にパラジウム触媒によって切断されるのではなく、ピリジンがパラジウム触媒に配位した後にピリジン 2 位の C-H 結合が最初に切断されるという反応機構を経るのが特徴である。



You、Lan らは、ロジウム触媒を用いたピリミジル基を含むインドールとヘテロ芳香族化合物との分子間 C-H/C-H カップリング反応を報告している (式 19) ³⁰。酸性度が高い C-H 結合をもつヘテロ芳香族化合物が存在していても、配向基であるピリミジル基を含むインドールの C-H 結合切断が先に起こることが示されている。



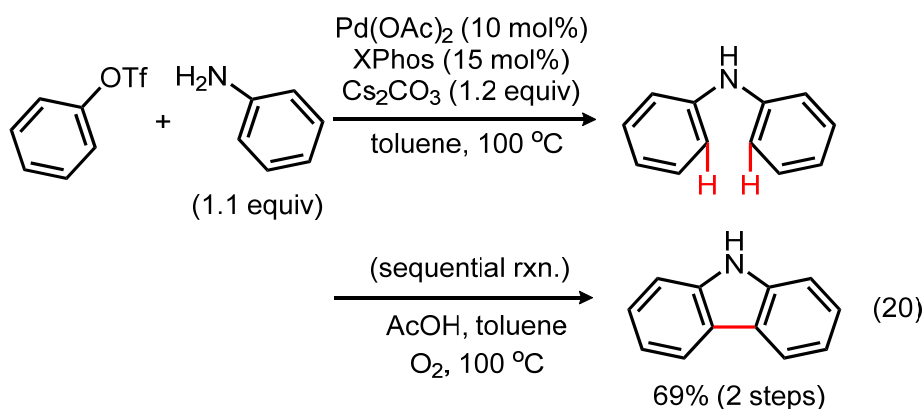
1.2.3 分子内 C-H/C-H カップリング反応

分子内 C-H/C-H カップリング反応は過剰量の基質や配向基を含む基質を必要としない点で有用であり、多環式化合物の効率的な合成法の 1 つである。近年になって反応例が増えてきているものの、分子間 C-H/C-H カップリング反応や配向基を用いた分子間 C-H/C-H カップリング反応と比較して未だ反応例が少ないのが現状である。

以下に反応例を取り上げる。

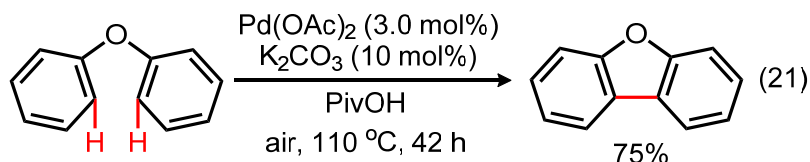
(g) 分子内 C-H/C-H カップリングによるカルバゾールの合成

大野らは、Buchwald-Hartwig クロスカップリング反応⁴³によるジアリールアミン合成と分子内 C-H/C-H カップリング反応をワンポットで連続的行なうことでカルバゾールを合成する手法を報告している (式 20)^{31,32}。



(h) 分子内 C-H/C-H カップリングによるジベンゾフランの合成

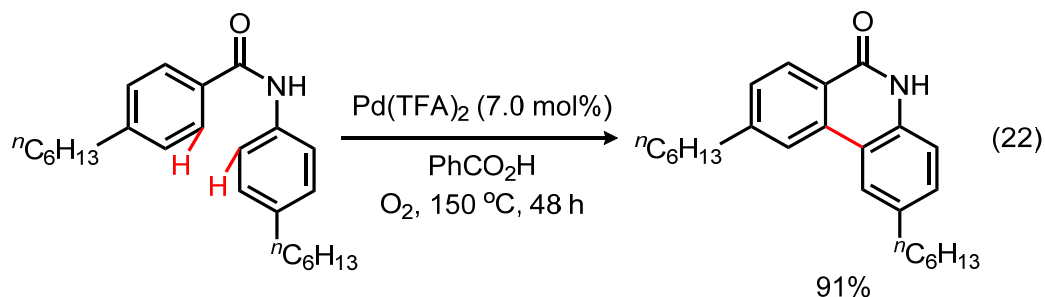
Fagnou らは、ピバル酸を溶媒とし、酢酸パラジウムを触媒として、空气中で分子内 C-H/C-H カップリング反応を行い、ジベンゾフランを合成する手法を報告している。酢酸の代わりにピバル酸を溶媒として用いることで効率良く目的化合物を合成することに成功している (式 21)^{32b,33}。



(i) 分子内 C-H/C-H カップリングによるフェナンスリジノンの合成

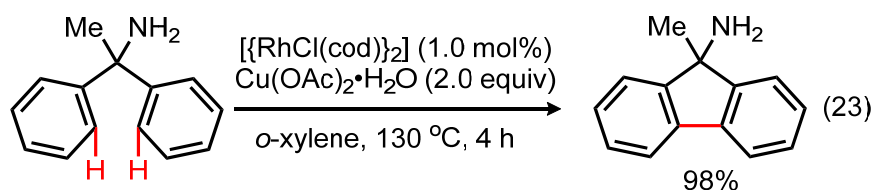
村上らは、酸素雰囲気下かつ安息香酸溶媒中でパラジウム触媒を用いることで、ベンズアニリドからフェナンスリジノン合成する手法を報告している (式 22)³⁴。アミド基の酸素原子がパラジウムに配位することで、ベンゼン環オルト位の C-H 結合が切断され、そのステップと同様の CMD 機構⁴⁴でもう一方のベンゼン環の C-H 結合の切断が起こること

でパラダサイクル中間体を与え、そこからパラジウム触媒が還元的脱離することで目的化合物が生成するという反応機構が提唱されている。



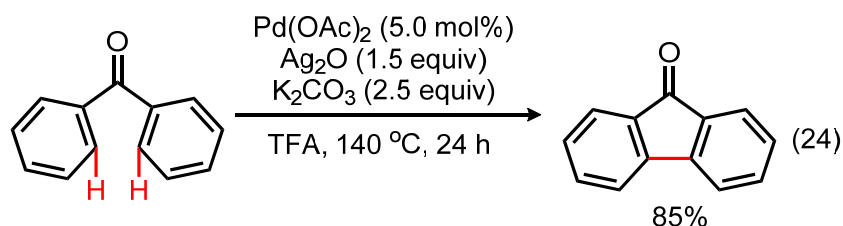
(j) 分子内 C-H/C-H カップリングによるフルオレンの合成

佐藤、三浦らは、ロジウム触媒によるアミノ基を含む 4 級炭素で架橋されたジアリール化合物からのフルオレンの合成を報告している (式 23) ³⁵。3 価のロジウム触媒が本反応の活性種であり、アミノ基が配向基としてロジウム触媒に配位し、ベンゼン環のオルト位 C-H 結合の切断を経て反応が進行するという機構が提唱されている。



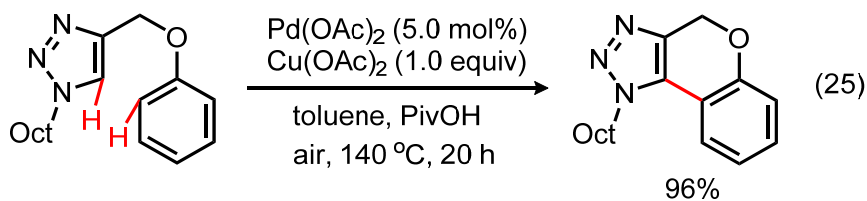
(k) 分子内 C-H/C-H カップリングによるフルオレノンの合成

Shi らは TFA 中でパラジウム触媒を使用することで、ジフェニルケトンからのフルオレノンの合成について報告している (式 24) ^{36,37}。カルボニル基が配向基になり、酸素原子がパラジウム触媒に配位することでベンゼン環のオルト位 C-H 結合の切断が進行する。

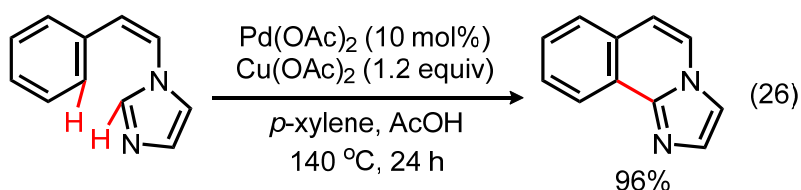


(l) ヘテロ芳香族化合物と芳香族化合物間での分子内クロスカップリング反応

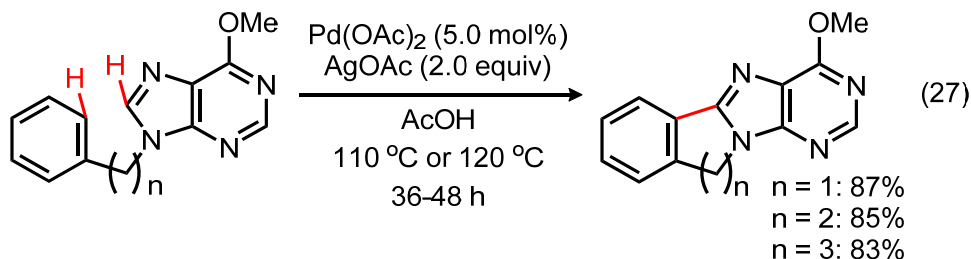
Büttner らは、ピバル酸を含むトルエン溶媒中でパラジウム触媒を用いることで、1,2,3-トリアゾール誘導体を基質とした分子内 C-H/C-H カップリング反応が進行することを報告している (式 25) ³⁸。酸性度の高いヘテロ芳香環 C-H 結合のプロトンがパラジウム触媒によって引き抜かれることで反応が進行する。



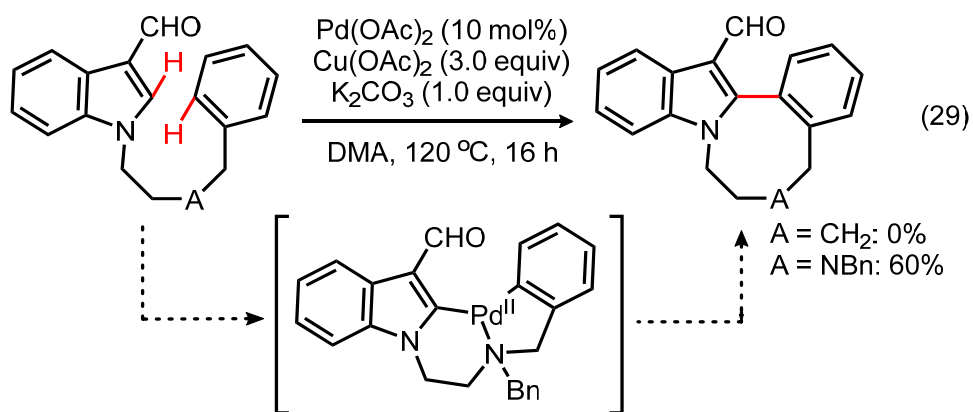
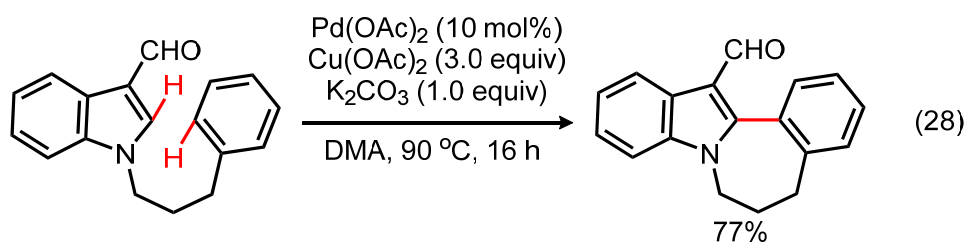
Bao らは、イミダゾール誘導体を基質とした分子内 C-H/C-H カップリング反応を報告している（式 26）³⁹。反応機構は式 25 の Büttner らの反応とほぼ同様である。また、パラジウム触媒の代わりにロジウム触媒でも同様の反応が進行することを神部らが報告している⁴⁰。



Li, Guo らは、プリン誘導体を基質として式 25 や式 26 と同様の反応を行っている（式 27）⁴¹。リンカーの長さを変えることで大員環を持つ化合物の合成も行うことができる。



Greaney らは、分子内 C-H/C-H カップリング反応による 7 員環化合物の合成を報告している（式 28）⁴²。3 位に電子求引基をもつインドール骨格を含む基質が用いられているが、その電子求引基のためにインドール 2 位のプロトンの酸性度が向上することで、パラジウム触媒によるプロトンの引き抜きが容易になっている。また、8 員環化合物の合成では、リンカーがメチレンのみだと目的化合物が得られないが、適切な位置に窒素を持つリンカーを用いた場合では、窒素原子がパラジウム触媒に配位することで安定なパラダサイクル中間体を得ることができるため、分子内 C-H/C-H カップリング反応が進行する（式 29）⁴²。



1.3 参考文献

- (1) GaN is one of the well known materials of LED. For examples of the reviews, see:
(a) Nakamura, S. *Nature* **1998**, *281*, 5379. (b) Ponce, F. A.; Bour, B. P. *Nature* **1997**, *386*, 351.
- (2) For a recent review, see: Jurow, M.; Schuckman, A. E.; Batteas, J. D.; Drain, C. M. *Coord. Chem. Rev.* **2010**, *254*, 2297.
- (3) For an example of a review, see: Ling, M. M.; Bao, Z. *Chem, Mater.* **2004**, *16*, 4824.
- (4) (a) Akamatsu, H.; Inokuchi, H.; Matsunaga, Y. *Nature* **1954**, *173*, 168. (b) Hush, N. S. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* **2003**, *1006*, 1. (c) Ferraris, J. P.; Cowan, D. O.; Walatka, V.; Perlstein, Jr. and J. H. *J. Am. Chem. Soc.* **1973**, *95*, 948. (d) Coleman, L. B.; Cohen, M. J.; Sandman, D. J.; Yamagishi, F. G.; Garito, A. F.; Heeger, A. J. *Solid State Commun.* **1973**, *12*, 1125.
- (5) (a) Naarmann, H. *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* **2000**, 295. (b) Little, W. A. *Phys. Rev.* **1964**, *134*, A1416. (c) Surville, R. D.; Jozefowicz, M.; Yu, L. T.; Perichon, J.; Buvet, R. *Electrochimica Acta.* **1968**, *13*, 1451. (d) Diaz, A. F.; Logan, J. A. *J. Electroanal. Chem.* **1980**, *111*, 111.
- (6) Shirakawa, H.; Louis, E. J.; MacDiarmid, A. G.; Chiang, C. K.; Heeger, A. J. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1977**, *16*, 578.
- (7) For a recent review, see: Grimsdale, A. C.; Chan, K. L.; Martin, R. E.; Jokisz, P. G.; Holmes, A. B. *Chem. Rev.* **2009**, *109*, 897.
- (8) (a) Scherf, U. *J. Mater. Chem.* **1999**, *9*, 1853. (b) Watson, M. D.; Fechtenkötter, A.; Müllen, K. *Chem. Rev.* **2001**, *101*, 1267. (c) Bendikov, M.; Wudl, F. *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 4891. (d) Anthony, J. E. *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 5028.
- (9) For a review of ladder π -conjugated molecules containing heterotatoms, see: Fukazawa, A.; Yamaguchi, S. *Chem. Asian. J.* **2009**, *4*, 1386.
- (10) For several reviews of oxidative C-H/C-H cross-coupling reactions, see: catalytic reaction: (a) Han, W.; Ofial, A. R. *Synlett* **2011**, 1951. stoichiometric reactions: (b) Hirano, K.; Miura, M. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 10704.
- (11) For a recent review, see: You, S.-L.; Xia, J.-B. *Top. Curr. Chem.* **2010**, *292*, 165.
- (12) Masui, M.; Ikegami, H.; Mori, A. *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 5074.
- (13) Li, Y.; Jin, J.; Qian, W.-X.; Bao, W.-L. *Org. Biomol. Chem.* **2010**, *8*, 326.
- (14) Xi, P.; Yang, F.; Qin, S.; Zhao, D.; Lan, J.; Gao, G.; Hu, C.; You, J. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1822.
- (15) Han, W.; Mayer, P.; Ofial, A. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2178.

- (16) Kuhl, N.; Hopkinson, M. N.; Glorius, F. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 8230.
- (17) (a) Stuart, D. R.; Fagnou, K. *Science* **2007**, *316*, 1172. (b) Stuart, D. R.; Villemure, E.; Fagnou, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 12072.
- (18) Dwight, T. A.; Rue, N. R.; Charyk, D.; Josselyn, R.; DeBoef, B. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3137.
- (19) Potavathri, S.; Dumas, A. S.; Dwight, T. A.; Naumiec, G. R.; Hammann, J. M.; DeBoef, B. *Tetrahedron Lett.* **2008**, *49*, 4050.
- (20) Malakar, C. C.; Schmidt, D.; Conrad, J.; Beifuss, U. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1378.
- (21) Do, H.-Q.; Daugulis, O. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 13577.
- (22) Li, H.; Liu, J.; Sun, C.-L.; Li, B.-J.; Shi, Z.-J. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 276.
- (23) Kitahara, M.; Umeda, N.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 2160.
- (24) Nishino, K.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 6993.
- (25) Nishino, M.; Hirano, K.; Satoh, T.; Miura, M. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 4457.
- (26) Hull, K. L.; Sanford, M. S. *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 11904.
- (27) Wencel-Delond, J.; Nimphius, C.; Wang, H.; Glorius, F. *Angew. Chem., Int. Ed.* **2012**, *51*, 13001.
- (28) Dong, J.; Long, Z.; Song, F.; Wu, N.; Guo, Q.; Lan, J.; You, J. *Angew. Chem, Int. Ed.* **2013**, *52*, 580.
- (29) Liu, B.; Huang, Y.; Lan, J.; Song, F.; You, J. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 2163.
- (30) Qin, X.; Liu, H.; Qin, D.; Wu, Q.; You, J.; Zhao, D.; Guo, Q.; Huang, X.; Lan, J. *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1964.
- (31) Watanabe, T.; Ueda, S.; Inuki, S.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. *Chem. Commun.* **2007**, 4516.
- (32) For examples of other precedents, see: (a) Akermark, B.; Eberson, L.; Jonsson, E.; Petterson, E. *J. Org. Chem.* **1975**, *40*, 1365. (b) Liegault, B.; Lee, D.; Huestis, M. P.; Stuart, D. R.; Fagnou, K. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 5022. (c) Watanabe, T.; Oishi, S.; Fujii, N.; Ohno, H. *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 4720. (d) Knölker, H. J. *Chem. Lett.* **2009**, *38*, 8.
- (33) For an example of other precedents, see: Shirotani, A.; Itatani, H. *Angew. Chem. Int. Ed.* **1974**, *13*, 471.
- (34) Ishida, N.; Nakanishi, Y.; Morita, T.; Murakami, M. *Chem. Lett.* **2011**, *40*, 1047.
- (35) Morimoto, K.; Itoh, M.; Hirano, K.; Satoh, T.; Shibata, Y.; Tanaka, K.; Miura, M.

- Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, *51*, 5359.
- (36) Li, H.; Zhu, R.-Y.; Shi, Y.-J.; He, K.-H.; Shi, Z.-J. *Org. Lett.* **2012**, *14*, 4850.
- (37) For an example of other precedents, see: Gandeepan, P.; Hung, C.-H.; Cheng, C.-H. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9379.
- (38) Ackermann, L.; Jeyachandran, R.; Potukuchi, H. K.; Novák, P.; Buttner, L. *Org. Lett.* **2010**, *12*, 2056.
- (39) Sun, M.; Wu, H.; Zhen, J.; Bao, W. *Adv. Synth. Catal.* **2012**, *354*, 835.
- (40) Reddy, V. P.; Iwasaki, T.; Kambe, N. *Org. Biomol. Chem.* **2013**, *11*, 2249.
- (41) Meng, G.; Niu, H.-Y.; Qu, G.-R.; Fossey, J. D.; Li, J.-P.; Guo, H.-M. *Chem. Commun.* **2012**, *48*, 9601.
- (42) Pintori, D. G.; Greaney, M. F. *J. Am. Chem. Soc.* **2011**, *133*, 1209.
- (43) For example reviews of Buchwald-Hartwig cross coupling reaction, see: (a) Surry, D. S.; Buckwald, S. L. *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 27. (b) Hartwig, J. F. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1534.
- (44) For a review of CMD pathway, see: Lapointe, D.; Fagnou, K. *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 1118.

第二章 触媒的分子内 C-H/C-H カップリング反応を用いた含ヘテロ原子 π 共役系の構築法の開発

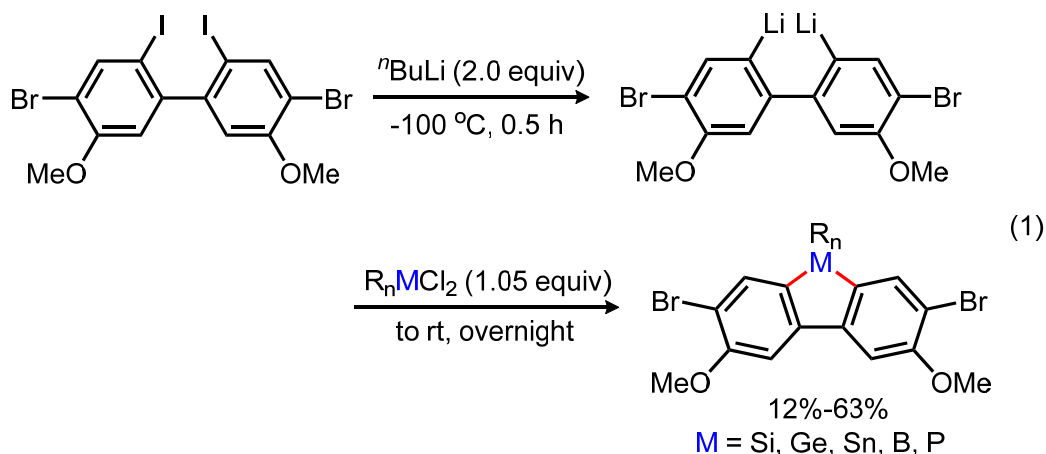
2.1 緒言

2.1.1 ヘテロ原子含有 π 共役系化合物の合成（従来法）

含ヘテロ原子 π 共役系化合物を合成する上で重要な点は、 π 共役系にヘテロ原子をいかに導入するかであり、以下に述べるいくつかの方法が知られている。

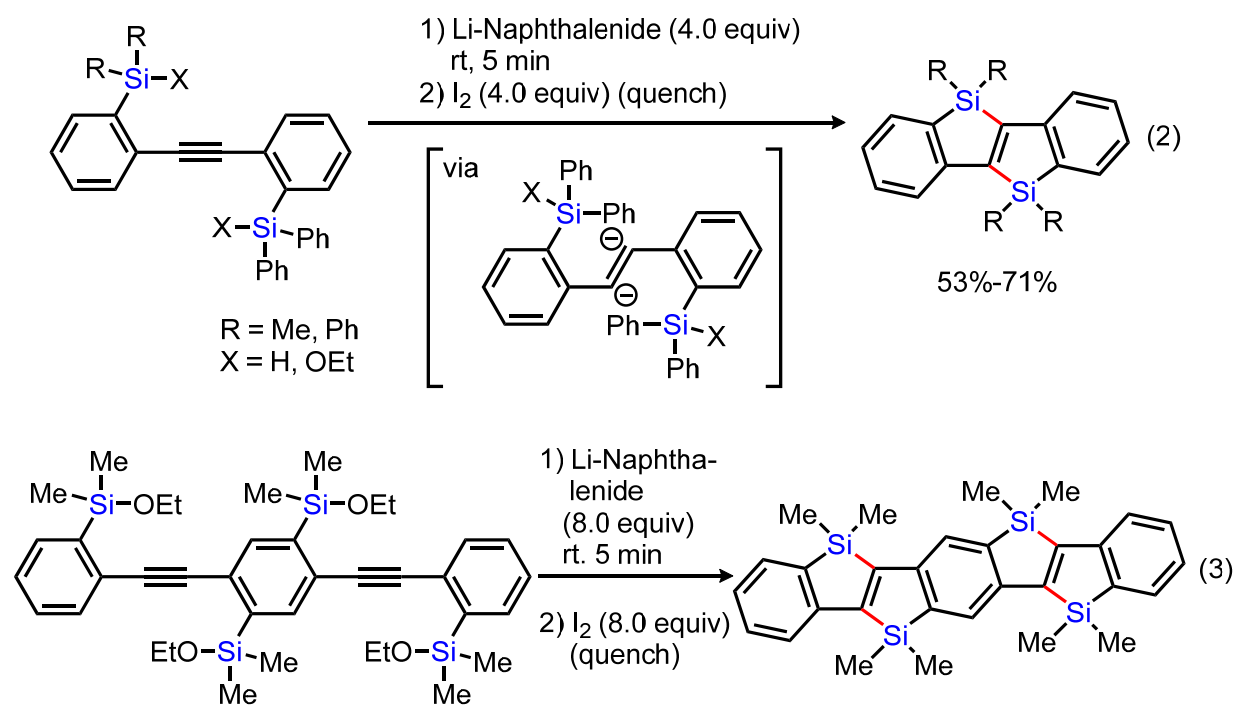
(a) リチオ化した化合物を利用する手法

従来からよく用いられてきた合成法として、2つのハロゲンを導入したビフェニル化合物のジリチオ化、およびハロゲンを2つ含むヘテロ原子との反応を鍵とする方法が知られている（式1）¹。例えば、シラフルオレン骨格を構築する際には、オルト位にハロゲンを2つ含むビフェニル化合物とジクロロシランを用いる。ケイ素原子以外にも二つのハロゲンを有するヘテロ原子化合物を反応に用いることで、他のヘテロ原子も π 共役系に導入可能である。しかし、合成の過程で有機リチウム反応剤によるリチオ化を行うことから官能基許容性が低く、また、収率が低くなるという問題点がある。また、目的化合物が対称な化合物であれば比較的合成しやすいが、非対称な構造を持つ目的化合物の場合、合成経路が多段階になるなど改善すべき点を残している。



(b) 還元的環化反応を利用する手法

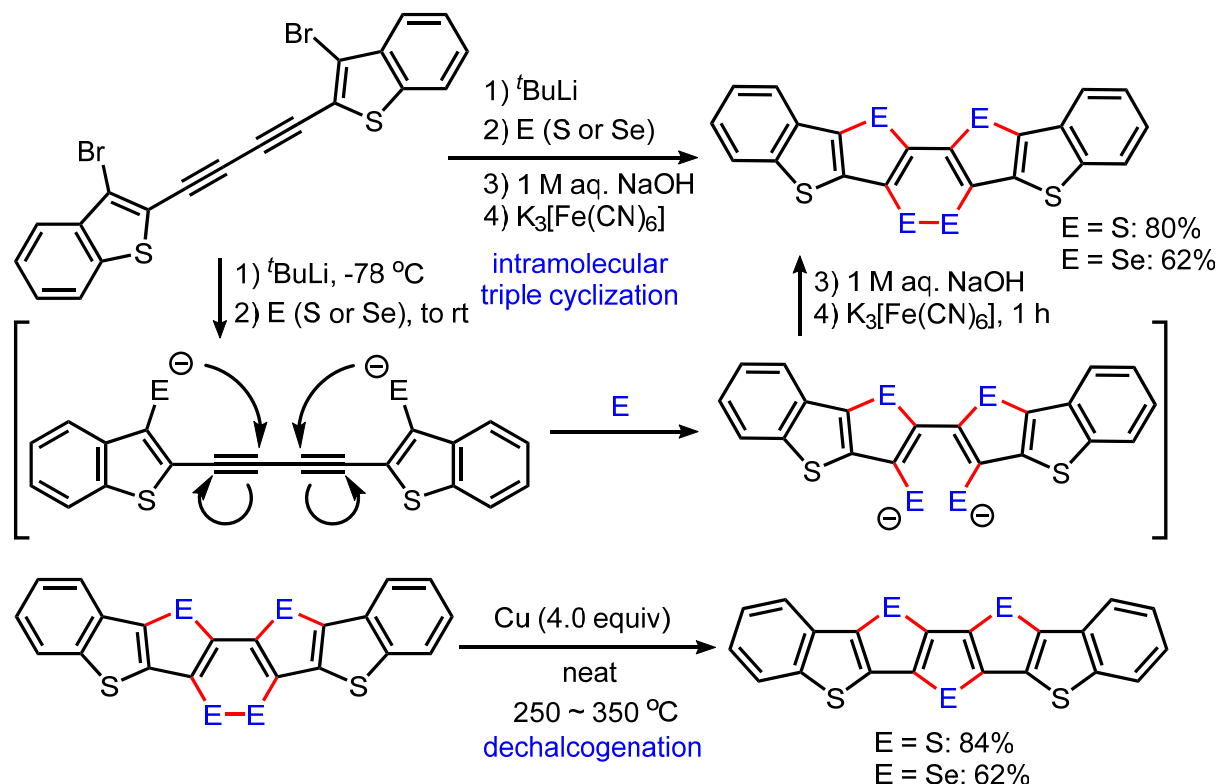
2つ目の合成法は、山口・玉尾らのグループによって開発された還元的環化反応を用いる方法である（式2）²。アルキン部位をリチウムナフタレニドで還元してジアニオン中間体を発生させ、生じたアニオンがヘテロ原子に求核攻撃をしてヘテロ原子上にある脱離基（アルコキシドやヒドリド）が脱離する形式の反応である。この反応は基質に反応点を複数含んでいても適用可能である（式3）。



(c) カルコゲン上のアニオンによる環化反応を利用する手法

3つ目の合成法も山口らのグループによって開発された合成法であり、リチオ化に続くカルコゲンの導入およびカルコゲン上のアニオンによるジインへの環化反応を鍵としている。生成したヘテロ芳香環には過剰のカルコゲンが含まれるため、量論量の銅を用いた脱カルコゲン化反応により、カルコゲンを1つ除去することでヘテロ原子を含む梯子型 π 共役系化合物の合成を達成している (Scheme 1) ³。

Scheme 1. Synthesis of heteroacene with triple cyclization followed by dechalcogenation

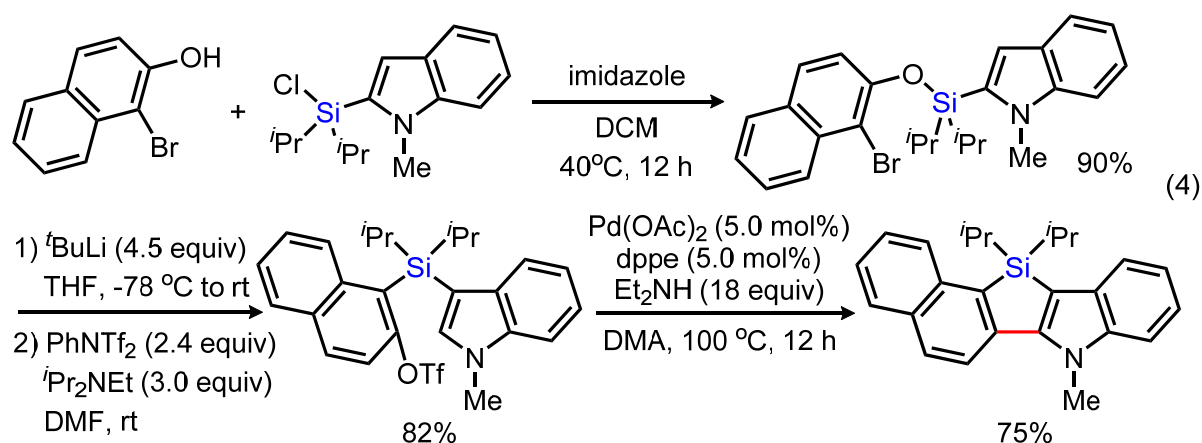


式 2, 3 および Scheme 1 に示した山口・玉尾らが開発した合成法ではいずれも、基質上に発生させたアニオンによる環化反応を利用している。この方法は複数のヘテロ原子を含む梯子型 π 共役化合物を効率良く合成する強力な手法であるが、リチウムナフタレニドのような強い還元剤や反応温度を 250℃以上として行う脱カルコゲン化反応のような過酷な反応条件を必要としている点で、式 1 に示したリチオ化を鍵とする既知法と同様に官能基許容性が低く、改善すべき点を残している。

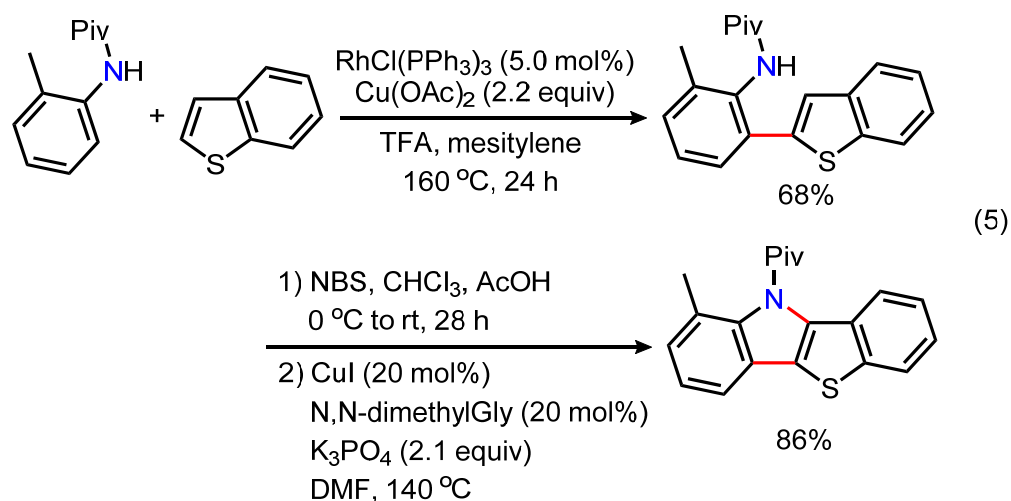
(d) C-X/C-H カップリング反応を利用する手法

4つ目の合成法は芳香族化合物の炭素－ハロゲン結合とヘテロ芳香族化合物の炭素－水素結合とのカップリング反応によって π 共役系化合物の骨格を構築する手法であり、近年報告例が増加している反応形式である。

清水らはケイ素架橋を有するインドール誘導体の合成で、酸素－ケイ素結合を含む基質の合成で得られた化合物の Brook 転位反応⁷およびフェノール性水酸基の保護によってトリフラート基を含む基質を合成し、分子内 C-OTf/C-H カップリング反応によってケイ素架橋を含むインドールの合成経路を報告している（式4）⁴。出発化合物であるクロロシランは2つのイソプロピル基をもちケイ素－塩素結合の周辺が立体的に混み合っているため、ケイ素原子上にナフタレンを直接導入することはできない。従って、立体反発を避けるためにケイ素－酸素結合を先に形成し、その後の Brook 転位によってケイ素にナフタレンを導入すると同時にトリフラート基の導入も行い、これをパラジウム触媒を用いたカップリング反応の反応点としているのが特徴である。



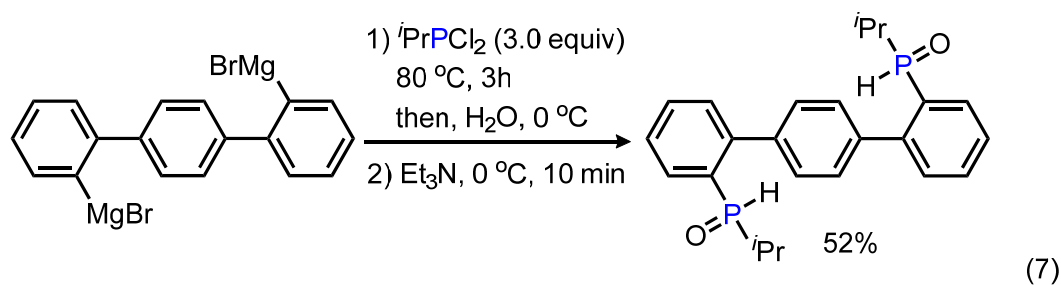
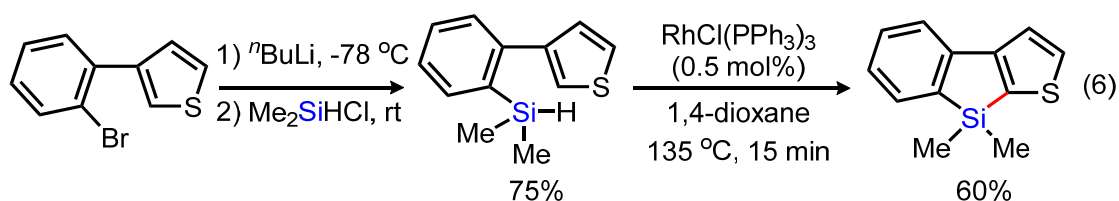
また、You らはアミド配向基を用いた脱水素カップリング反応と分子内 Buchwald-Hartwig クロスカップリング反応⁶を行うことで梯子型の π 共役系化合物を合成している（式5）⁵。この反応では2種類のカップリング反応を用いている。1つ目のカップリング反応はアミド配向基を用いた分子間 C-H/C-H カップリング反応である。アミド配向基がロジウム触媒に配位することでロジウム触媒がオルト位 C-H 結合を活性化し、引き続くベンゾチオフェンの2位 C-H 結合の活性化を経由して C-H/C-H カップリング反応が進行する。その後、ベンゾチオフェンの3位を臭素化した後、Buchwald-Hartwig クロスカップリング反応⁶（2つ目のカップリング反応）によって目的生成物を合成している。



これらの合成法は(a)の合成法で用いられているリチオ化や(b)の合成法で用いられているリチウムナフタニドによる還元、(c)の合成法で用いられている脱カルコゲン化反応を用いた従来の方法と比較して反応条件が温和であり、目的化合物の合成が容易であるが、ケイ素－酸素結合を有する基質やアミド配向基を持つ基質が必要になる点で制約がある。また、導入できるヘテロ原子の種類や位置も限られる。

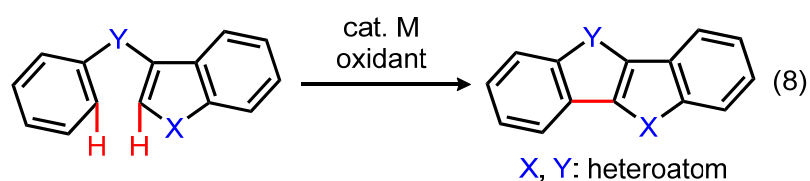
(e) heteroatom-H/C-H カップリング反応を利用する手法

國信・高井らのグループでは、ヘテロ原子-水素結合を利用した脱水素型カップリング反応を用いたシラフルオレンやホスファフルオレンオキシドの合成法を報告している（式 6, 7）⁸。これら 2 つの反応に共通するのは、ヘテロ原子-水素結合のロジウム触媒またはパラジウム触媒に対する酸化的付加と、引き続くヘテロ芳香環の炭素-水素結合の活性化による脱水素型カップリングである。これらの反応は、複数の反応点を持つ基質に対して適用可能であるため、広い π 共役平面を有するヘテロ原子含有 π 共役系化合物の合成に適用しやすい。



2.1.3 ヘテロ原子含有 π 共役系化合物の合成（本法）

前項で述べた従来の合成法を踏まえ、ヘテロ原子を含む梯子型 π 共役系化合物のより効率的な合成法として、C-H 結合同士の分子内カップリング反応を経る方法を開発することにした（式 8）。ヘテロ原子で架橋されたアリール基とヘテロアリール基をもつ化合物に対して遷移金属触媒および酸化剤を作用させ、分子内での酸化的な C-H/C-H カップリングを進行させることで、ヘテロ原子を複数含む π 共役系化合物を合成する方法である。従来法では基質にハロゲンやトリフラートを含むため、基質の合成経路が長くなることや複数の官能基を含む基質の合成がしばしば困難になることが問題としてあげられる。それに対し、C-H 同士のカップリング反応で使用する基質はより単純な構造を有するため、原料の合成経路が短略化でき、官能基を含む化合物の合成が容易になることが考えられる。



2.2 条件検討

本法に用いることのできる反応条件を見つけるため、比較的単純な構造をもつ基質としてビフェニルを有するイミダゾールを用いて条件検討を行った (Table 1)。まずは既知の似たような反応で用いられているロジウムまたはパラジウムを触媒とし、銅塩または銀塩を酸化剤として用いる反応条件⁹を用いて検討した。いずれの反応も基質の C-H 結合を切断した後にヘテロ芳香環またはベンゼン環の C-H 結合を活性化し、続く還元的脱離によって目的化合物を与える反応である。しかし、目的化合物がほとんど得られない、もしくは低収率という結果になった (entries 1-3)。Entry 3 の条件で酢酸パラジウムと酢酸銅のアセテート配位子をピバレート配位子に変更することで、entry 3 に比べ収率がわずかに改善した (entry 4)。また、塩基として炭酸セシウムを添加することで収率が向上し (entry 5)、特に弱塩基が有効であることが分かった (entries 6 and 7)。酸化剤として AgF の代わりに AgOPiv を使用したことで収率が 30% に低下した (entry 8) が、触媒として Pd(OPiv)₂、酸化剤として Cu(OPiv)₂ と AgF、添加剤として CsF を用いた時に収率が最も良くなり、52% の収率で目的化合物を得ることができた (entry 9)。

Table 1. Screening reaction conditions with imidazole-type substrate

entry ^b	conditions				yield (%)
	catalyst ^a (5-25 mol%)	oxidant ^c (2.0-4.0 equiv)	additive ^c (2.0-4.0 equiv)	solvent	
1 ^d	[Cp*RhCl ₂] ₂ (5) + AgSbF ₆ (20)	Cu(OAc) ₂ (2.0)	—	DCE	trace
2 ^e	Pd(OAc) ₂ (25)	AgOAc (2.0)	—	AcOH	15
3 ^f	Pd(OAc) ₂ (10)	Cu(OAc) ₂ + AgF (4.0)	—	DMF	trace
4	Pd(OPiv) ₂ (10)	Cu(OPiv) ₂ + AgF (4.0)	—	DMF	4
5	Pd(OPiv) ₂ (10)	Cu(OPiv) ₂ + AgF (4.0)	Cs ₂ CO ₃ (2.0)	DMF	12
6	Pd(OPiv) ₂ (10)	Cu(OPiv) ₂ + AgF (4.0)	CsHCO ₃ (2.0)	DMF	33
7	Pd(OPiv) ₂ (10)	Cu(OPiv) ₂ + AgF (4.0)	CsHCO ₃ + CsF (4.0)	DMF	44
8	Pd(OPiv) ₂ (10)	Cu(OPiv) ₂ + AgOPiv (4.0)	CsHCO ₃ + CsF (4.0)	DMF	30
9	Pd(OPiv) ₂ (10)	Cu(OPiv) ₂ + AgOPiv (4.0)	CsF (2.0)	DMF	52

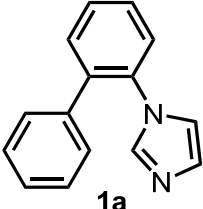
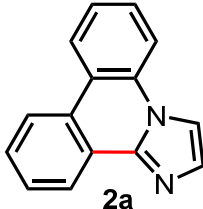
^aEntries 3-9: catalyst (10 mol%), 0.1 M. ^bEntries 1-5: 120 °C; Entries 6-9: 150 °C.

^cOxidant (2.0 equiv) and additive (2.0 equiv) were used. ^dSee ref.9a. ^eSee ref.9b.

^fSee ref.9c.

また、酸化剤と添加剤の検討と並行して、Table 1 の Entry 6 の条件を用いて溶媒の検討を行った (Table 2)。その結果、DMF が最も適しており、次いで DMA を用いた時に他の溶媒に比べてよい収率を与えることが分かった。CH₃CN を用いた時に収率が大幅に向上したが、再現性が得られなかった。DMSO, NMP, dioxane, DCE および toluene を用いた時は低収率に留まった。DMF を溶媒として 120 °C と 150 °C のどちらが最適かを検討した。検討の結果、120 °C の方が若干良い収率だったが、再現性は 150 °C の方が良好だった。

Table 2. Screening solvents with imidazole-type substrates

<div style="display: flex; align-items: center; justify-content: center;"> <div style="text-align: center;">  <p>1a</p> </div> <div style="text-align: center; margin: 0 20px;"> $\xrightarrow[\text{solvent (0.1 M), 120 °C or 150 °C}]{\begin{array}{l} \text{Pd(OPiv)}_2 \text{ (10 mol\%)} \\ \text{Cu(OPiv)}_2 \text{ (2.0 equiv)} \\ \text{CsHCO}_3 \text{ (2.0 equiv)} \\ \text{AgF (2.0 equiv)} \end{array}}$ </div> <div style="text-align: center;">  <p>2a</p> </div> </div>			
solvent (120 °C)	yield (%)	solvent (150 °C)	yield (%)
DMF	37%	DMF	33%
NMP	5%	CH ₃ CN	<58% ^a
DMA	24%	dioxane	13%
DMSO	11%	DCE	15%
		toluene	11%

^aBad reproducibility.

Table 3 の entry 1 (Table 1 の entry 8) からさらに収率を向上すべく、反応条件の最適化を行った (Table 3)。その結果、AgOPiv を 20 mol% に減らすことで収率が 72% に向上した (entry 2)。しかし、AgOPiv を添加しない条件では 36% に収率が低下した (entry 3)。CsF のみ、もしくは AgOPiv と CsF の両方を entry 2 の条件からそれぞれ除いた条件を検討したところ、いずれの場合も収率が低下した (entries 4 and 5)。Pd(OPiv)₂ もしくは Cu(OPiv)₂ を除いたところ、目的化合物はほとんど得られなかった (entries 6 and 7)。この反応で使用している酸化剤は Cu(OPiv)₂ であり、銅の価数は 2 価であることから、0 価の Pd を 2 価に酸化するのに必要な銅の量は、理論的には 1 当量であると考えられる。そこで、Cu(OPiv)₂ の使用量を 1.2 当量に減らして検討したところ、収率は大幅に低下した (entry 8)。また、CsF を 1.2 当量に減らした条件でも検討を行ったが、低収率に留まった (entry 9)。Pd(OPiv)₂ の使用量を 5 mol% に減らして条件の最適化を行なったところ、Pd(OPiv)₂ を 5 mol%、Cu(OPiv)₂ を 2 当量、AgOPiv を 15 mol%、CsF を 2 当量、溶媒として DMF を用いた時に目的化合物の収率は 64% となった (entry 10)。また、反応時間

を 48 時間に延長することで目的化合物を 70% 収率で得ることができた (entry 11)。entry 11 の条件から AgOPiv の量を 5 mol%, 20 mol%, 30 mol% に変更し、反応時間を 24 h として検討を行った結果、目的化合物の収率はそれぞれ 40%, 50%, 37% となったことから (entries 12-14)、AgOPiv の量は entry 11 に示す 15 mol% が最適だった。また、entry 11 の条件を基にし、Pd(OPiv)₂, Cu(OPiv)₂, AgOPiv のカウンターアニオンをそれぞれアセテートに変更して反応を行ったところ、収率が 54% に低下した (entry 15)。

この反応では副生成物として PivOH が生じる。PivOH が反応に与える影響を明らかにするため、溶媒の一部に PivOH を使用し反応を行なったところ、収率は 26% に低下した (entry 16)。Table 1 で目的化合物の収率が CsF 以外の塩基の追加によって向上していたことから、CsF の役割は PivOH の中和であると考えている。

Table 3. Further optimization of reaction condition

entry	conditions				yield (%) ^a
	Pd(OPiv) ₂ (mol%)	Cu(OPiv) ₂ (mol%)	AgOPiv (mol%)	CsF (equiv)	
1	10	200	200	2.0	52
2	10	200	20	2.0	72
3	10	200	0	2.0	36
4	10	200	20	0	30
5	10	200	0	0	32
6	10	0	20	2.0	3
7	0	200	20	2.0	10
8	10	120	20	2.0	25
9	10	120	20	1.2	46
10	5	200	15	2.0	64
11	5	200	15	2.0	70 (62% ^{b,c})
12	5	200	5	2.0	40
13	5	200	20	2.0	50
14	5	200	30	2.0	37
15	5	200	15	2.0	54 ^{c,d}
16	5	200	15	2.0	26 ^e

^a¹H NMR yield. ^bIsolated yield. ^c48 h. ^dPd(OAc)₂, Cu(OAc)₂, and AgOAc were used instead of Pd(OPiv)₂, Cu(OPiv)₂ and AgOPiv. ^eDMF/PivOH (9/1) was used as a solvent.

Table3 の Entry 10 の条件で反応温度を検討した (Table 4)。その結果、150 °C の時に最も良い収率が得られた (entries 1-3)。

Table 4. Screening reaction temperature with an optimized condition

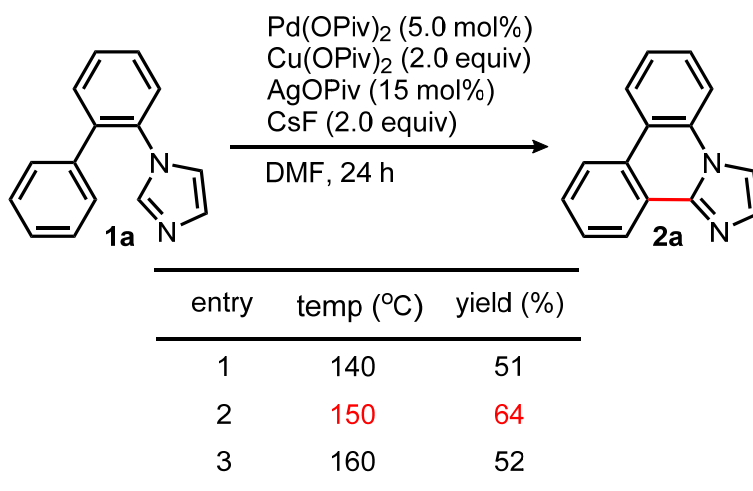
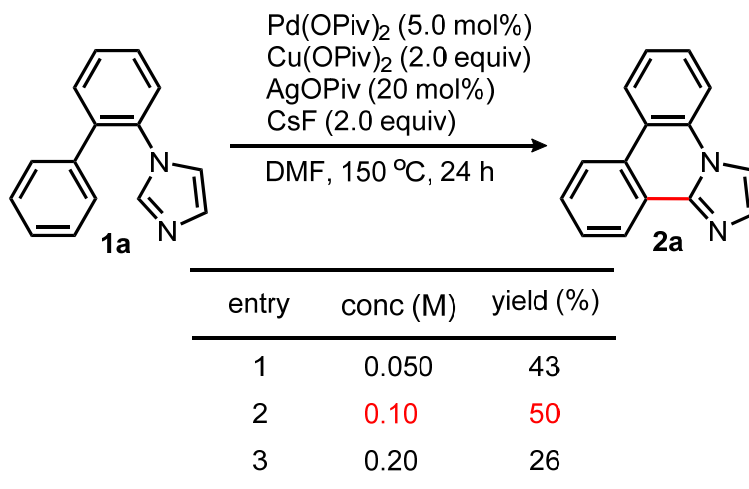


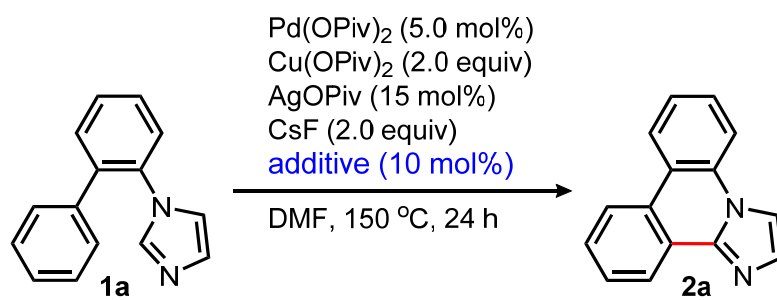
Table3 の entry 13 の条件で反応濃度を検討した (Table 5)。その結果、0.10 M の時に最も良い収率が得られた (entries 1-3)。

Table 5. Screening concentrations with an optimized condition



収率をさらに向上させるため、パラジウム上の空いている配位場に配位性の化合物を配位させることでパラジウムと基質の複合体を安定化させることができれば反応が促進されと考え、CsF とは別の添加剤について検討した (Table 6)。しかし、いずれの場合も収率が低下した (entries 1-5)。特に、ホスフィン添加剤として用いた場合、パラジウムブラックの生成が起こったことから、本反応の触媒である Pd(OPiv)₂ が 0 価に還元されてしまうため、ホスフィンオキsidを添加した時と比べて収率が大きく低下したものと考えられる (entries 3 and 4)。

Table 6. Screening additives with an optimized condition

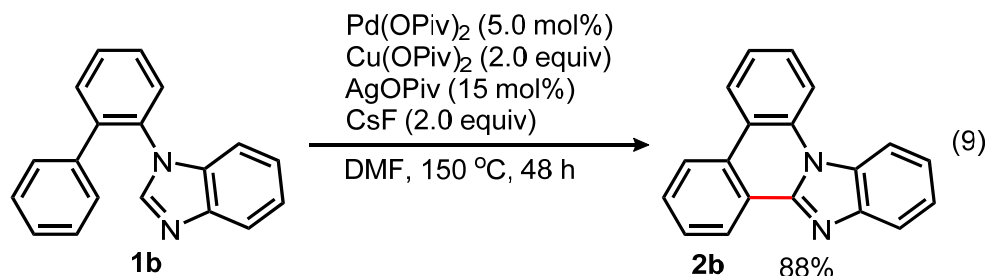
<div><div></div></div>		
entry	additive	yield (%)
0	none	64
1	Ph ₃ P=O	39
2	Et ₃ P=O	41
3	(4-CF ₃ C ₆ H ₄) ₃ P	28
4	[3,5-(CF ₃) ₂ C ₆ H ₃] ₃ P	21
5	1,10-Phenanthroline	54

以上の条件検討より、Pd(OPiv)₂ を 5 mol%、Cu(OPiv)₂ を 2 当量、AgOPiv を 15 mol%、CsF を 2 当量、溶媒として DMF を用い、反応時間を 48 時間とする条件を最適条件とした。

2.3 基質検討

2.3.1 ベンズイミダゾールを含む基質

最適化した条件を用いてビフェニルを有するベンズイミダゾールを基質として検討を行った結果、88%の収率で目的生成物を得ることができた（式 9）。

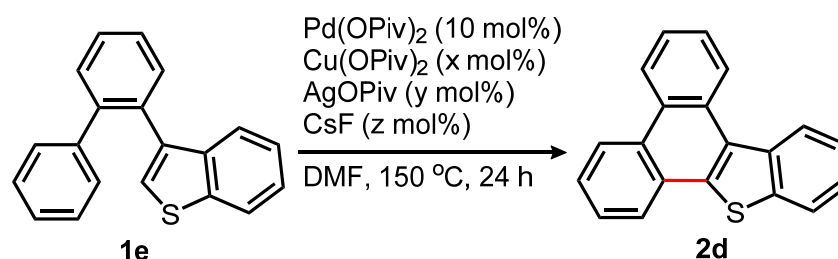


2.3.2 ベンゾチオフェンを含む基質

イミダゾールを含む基質で最適化した反応条件を用い、ビフェニルを有するベンゾチオフェンを基質として反応を行ったが、目的化合物の生成は低収率に留まった（Table 7, entry 0）。このことから、基質に含まれるヘテロ芳香環によって最適条件が異なることが考えられたため、ベンゾチオフェンを含む基質を用いる反応の条件検討を行った。2.3.1で述べたイミダゾールを含む基質で最適化した条件から CsF を除いて反応を行った結果、収率が若干向上した（entry 1）。従って、副生成物である PivOH はベンゾチオフェンを含む基質では悪影響を与えないと考えられる。また、AgOPiv の量を検討した結果、AgOPiv を 1 当量以上用いたときに収率の改善が認められた（entries 2-4）。以上の結果を基に、酸化剤として Cu(OPiv)₂ と AgOPiv をそれぞれ 2 当量ずつ使い、CsF を添加しない条件で反応を行ったところ、目的化合物を 55%の収率で得ることができた（entry 5）。entry 5 は酸化剤を 2 種類用いる条件のため、酸化剤を片方だけにする検討を行ったところ、Cu(OPiv)₂ を添加せず AgOPiv を 3 当量用いる条件で目的化合物を収率良く得ることができた（entry 6）。AgOPiv のかわりに Cu(OPiv)₂ のみを酸化剤として用いた場合、目的とする反応は全く進行しなかった（entry 7）。条件の最適化を行った結果、AgOPiv を 3 当量使い、反応時間を 48 時間にすることで目的化合物を 80%の収率で得ることができた（entry 8）。AgOPiv の量を 3 当量より多くしても収率は改善しなかった（entry 9）。Entry 8 の条件を基にして溶媒を DMF/PivOH (9/1)または PivOH に変更して収率が向上するかどうか検討したが、収率は若干低下した（entries 10 and 11）。PivOH はイミダゾールを含む基質を使用した時とは異なり、反応を阻害しなかった。

以上の検討より、entry 8 の条件を最適条件とした。

Table 7. Screening reaction conditions with benzothiophene-type substrate



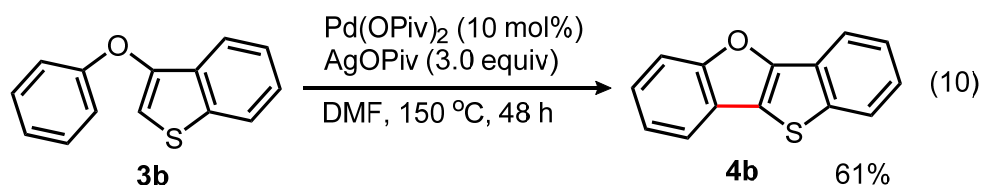
entry	x	y	z	yield (%) ^a
0	200	15	200	22 ^b
1	200	15	0	26 ^b
2	200	30	200	20
3	200	100	200	35
4	200	200	200	38
5	200	200	0	55
6	0	300	0	61
7	200	0	0	0
8	0	300	0	80 ^c (65 ^d)
9	0	400	0	75 ^c
10	0	300	0	69 ^{c,e}
11	0	300	0	70 ^{c,f}

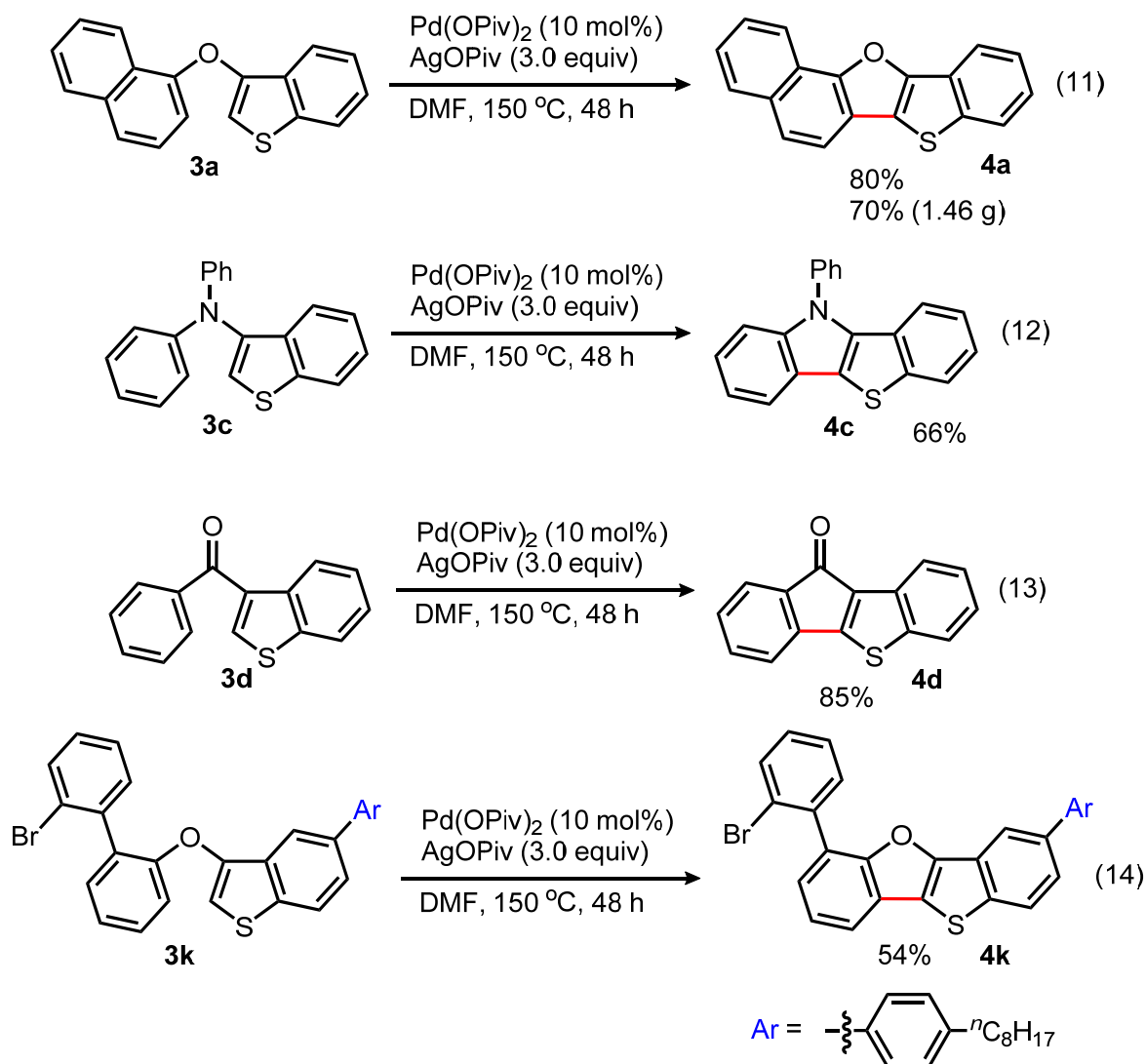
^a¹H NMR yield. ^bPd(OPiv)₂ (5 mol%). ^c48 h. ^dIsolated yield.

^eDMF/PivOH (9/1) was used as a solvent. ^fPivOH was used as a solvent.

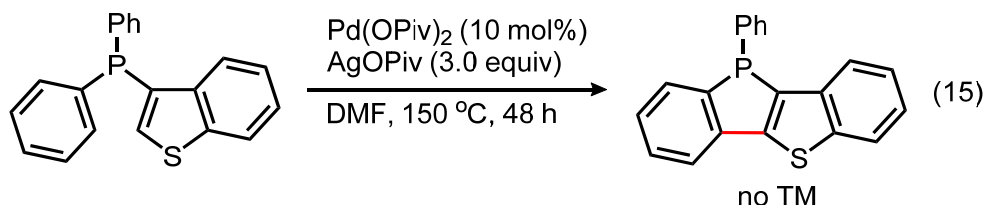
ベンゾチオフェンの3位に酸素や窒素原子、カルボニル基を有する基質を用いて、最適化した条件で反応を行った (式 10-14)。その結果、いずれも場合も中程度以上の収率で目的化合物を得ることができた。また、2-ブロモフェニル基を有する基質で検討を行った結果、臭素原子の脱離を伴うことなく目的化合物を得ることができた (式 14)。

本反応がグラムスケールで実行可能か酸素原子を有する基質で検証した。その結果、収率がさほど低下することなく目的化合物を効率良く得ることができた (式 11)。

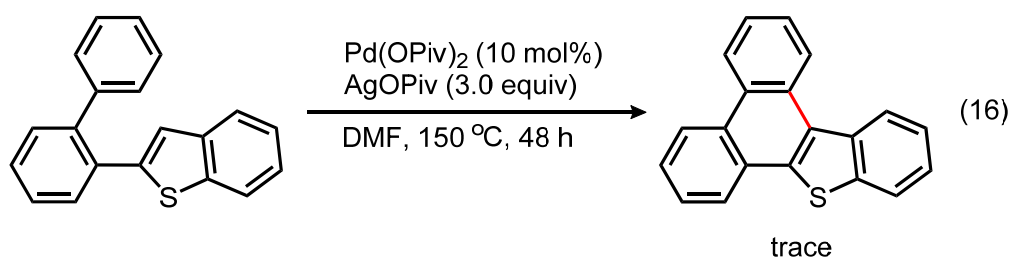




基質に3個のリンを含むベンゾチオフエンを用い、最適条件を用いて反応を行ったが、反応が複雑化して目的化合物を得ることができなかった (式 15)。パラジウムブラックの生成が認められたことから、3個のリンは $\text{Pd}(\text{OPiv})_2$ を還元してしまうため、目的の反応が進行しなかったものと考えられる。従って、3個のリン化合物のような2個のパラジウム触媒を還元するものを含む基質は本手法が適用できない可能性がある。



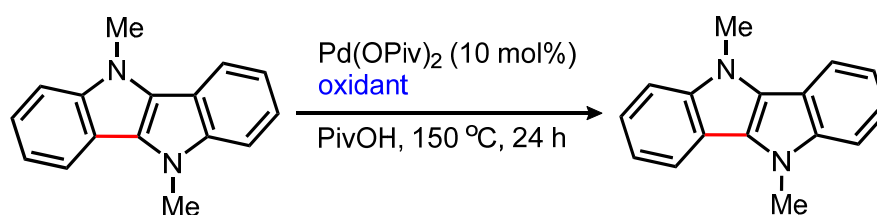
ベンゾチオフエンの2位にビフェニルを有する基質を用い、最適化した条件で検討を行ったが、目的化合物はほとんど得られず、未反応の基質が回収された (式 16)。



2.3.3 インドールを含む基質

イミダゾールもしくはベンゾチオフェンを含む基質での検討より、基質に含まれるヘテロ芳香環によって最適な酸化剤が異なると考えた。3 位に窒素架橋を含むインドールを基質とし、ベンゾチオフェンを含む基質での最適条件を用いて反応を行った。しかし、目的化合物を全く得ることはできなかった (entry 1)。違う反応ではあるものの、インドールの 2 位の炭素－水素結合の活性化では酸溶媒が重要であることを Gaunt らのグループが報告しており¹⁰、本反応でもインドールの 2 位における C-H/C-H カップリングでは PivOH が必須であると考えた。Entry 1 と同様に AgOPiv を酸化剤として用い、溶媒を DMF から PivOH に変更して検討を行ったところ、目的化合物がわずかながら生成することを見いだした (Entry 2)。entry 1 および 2 の結果より AgOPiv は酸化剤として適さないと考え、Cu(OPiv)₂ を酸化剤として反応を行なったところ、目的化合物を 46% 収率で得ることができた (entry 3)。また、触媒量の AgOPiv の添加は収率の低下を招いた (entry 4)。以上より、entry 3 を最適条件とした。

Table 8. Screening reaction conditions with 3-bridged indole-type substrate

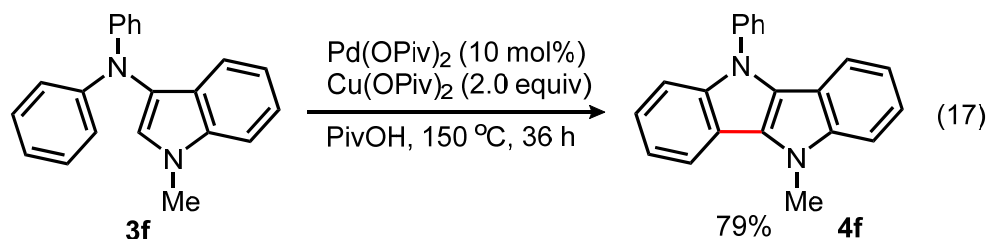


entry	oxidant	result
1 ^a	AgOPiv (3.0 equiv)	no TM
2	AgOPiv (3.0 equiv)	messy TM was observed
3	Cu(OPiv) ₂ (2.0 equiv)	46% ^b
4	Cu(OPiv) ₂ (2.0 equiv) AgOPiv (20 mol%)	ca. 40% ^c

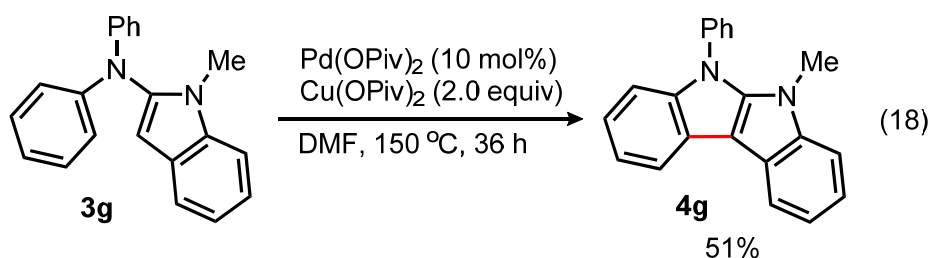
^aDMF was used as a solvent. ^bIsolated yield. ^c¹H NMR yield.

Table 8 の基質の窒素上のメチル基をフェニル基に変更した基質では、75%の収率で目

的生成物を得ることができた (式 17)。窒素上にフェニル基を2つもつ基質で収率が大幅に改善した理由として、反応点が増えたことや Thorpe-Ingold 効果¹²が考えられる。



次に2位に窒素架橋を有するインドールを基質とし、溶媒として DMF を用いて反応を行った。その結果、51%の収率で目的生成物を得ることができた (式 18)。



2位にフェニレン架橋を有するインドールを基質として反応を行った (Table 9)。その結果、AgOPiv もしくは Cu(OPiv)₂ を酸化剤として用いた時に、目的化合物を 30%もしくは 46%の収率で得ることができた。(entries 1 and 2)。

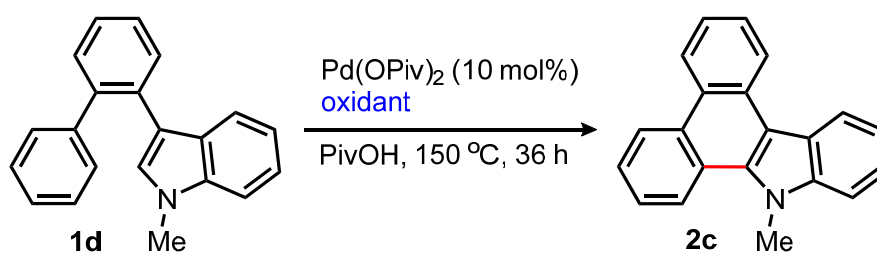
Table 9. Screening oxidants with 2-biphenyl indole

CN1C=CC=C2C(=C1)C(=C(C=C2)N(C1=CC=CC=C1)C1=CC=CC=C1)C1=CC=CC=C1
 $\xrightarrow[\text{DMF, 150 } ^\circ\text{C, 36 h}]{\text{Pd(OPiv)}_2 \text{ (10 mol\%)} \atop \text{Cu(OPiv)}_2 \text{ (2.0 equiv)}}$
CN1C=CC=C2C(=C1)C(=C(C=C2)N(C1=CC=CC=C1)C1=CC=CC=C1)C1=CC=CC=C1

1c 47% 2c

entry	oxidant	yield (%)
1	AgOPiv (3.0 equiv)	30
2	Cu(OPiv) ₂ (2.0 equiv)	47

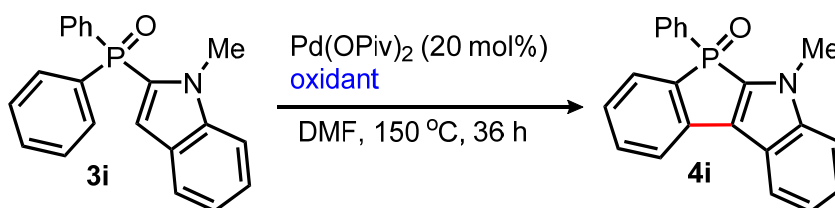
3位にビフェニルを有するインドールを基質として反応を行った (Table 10)。しかし予想に反し、酸化剤として Cu(OPiv)₂ を用いた時に目的化合物はほとんど得られなかった (entry 1)。酸化剤を AgOPiv に変更したところ、目的生成物を 41%収率で得ることができた (entry 2)。以上の結果から、最適な酸化剤はヘテロ芳香環だけではなく架橋部位にも左右されることが分かった。

Table 10. Screening oxidants with 3-biphenyl indole

entry	oxidant	result
1	Cu(OPiv)_2 (2.0 equiv)	trace TM SM was recovered
2	AgOPiv (3.0 equiv)	45% ^a

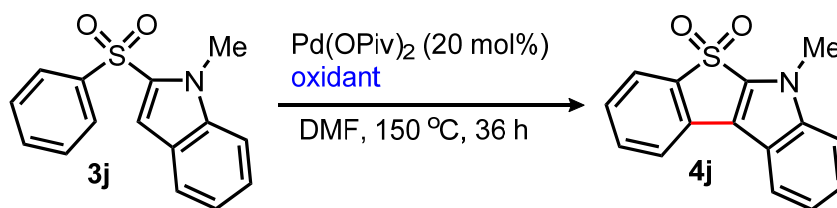
^aIsolated yield.

2 位にリンオキシド架橋を有するインドールを基質として反応を行った (Table 11)。酸化剤として Cu(OPiv)_2 を用いた時、目的化合物は全く得られなかった (entry 1)。酸化剤を AgOPiv に変更したところ、目的化合物を 44% の収率で得ることができた (entry 2)。

Table 11. Screening oxidants with indole containing P=O-bridge at 2-position

entry	oxidant	yield (%)
1	Cu(OPiv)_2 (2.0 equiv)	0
2	AgOPiv (3.0 equiv)	44

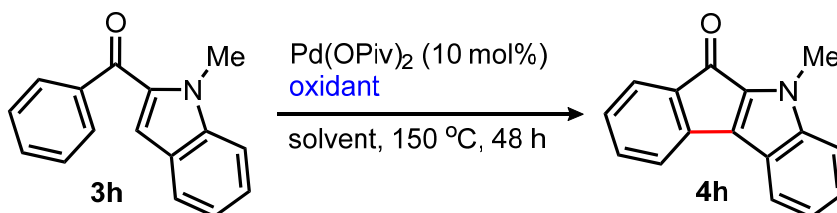
2 位にスルホン架橋を有するインドールを基質として反応を行った (Table 12)。酸化剤として Cu(OPiv)_2 を用いた時、目的化合物を 17% 収率で得ることができた (entry 1)。酸化剤を AgOPiv に変更したところ、目的化合物の収率が 35% に向上した (entry 2)。

Table 12. Screening oxidants with indole containing SO₂-bridge at 2-position

entry	oxidant	yield (%)
1	Cu(OPiv) ₂ (2.0 equiv)	17 ^a
2	AgOPiv (3.0 equiv)	35 ^a (23 ^b)

^a¹H NMR yield. ^bIsolated yield.

2 位にカルボニル架橋を有するインドールを基質として条件検討を行った (Table 13)。DMF を溶媒とし、Cu(OPiv)₂ と AgOPiv をそれぞれ酸化剤として反応を行った結果、いずれの場合も中程度の収率で目的化合物を得ることができた (entries 1 and 2)。溶媒を PivOH に変更して同様に検討した結果、Cu(OPiv)₂ を酸化剤とした時に entry 1 よりも収率が低下したが (entry 3)、AgOPiv を使用した時に収率の向上が認められた (entry 4)。

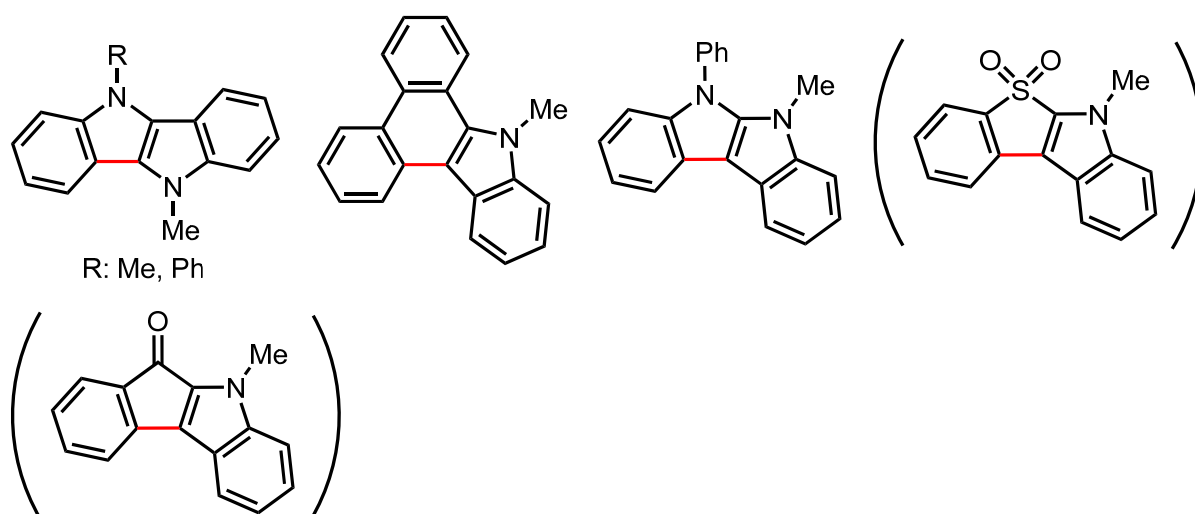
Table 13. Screening oxidants with indole containing carbonyl-bridge at 2-position

entry	oxidant	solvent	yield (%) ^a
1	Cu(OPiv) ₂ (2.0 equiv)	DMF	64
2	AgOPiv (3.0 equiv)	DMF	58
3	Cu(OPiv) ₂ (2.0 equiv)	PivOH	44
4	AgOPiv (3.0 equiv)	PivOH	88 (64 ^b)

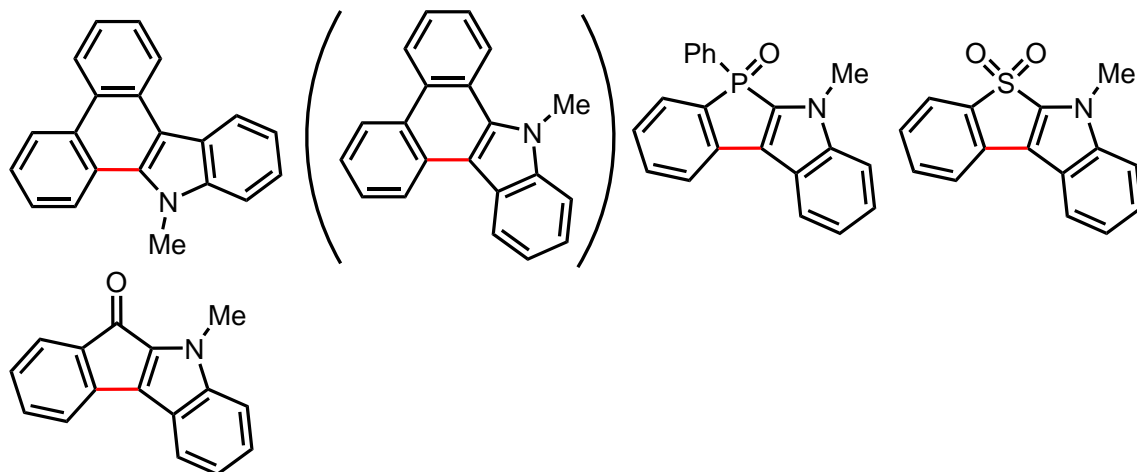
^a¹H NMR yield. ^bIsolated yield.

以上の検討より、インドールを含む基質では最適な酸化剤が各々のケースで異なる結果となった。

< Cu(OPiv)₂ が酸化剤として最適な基質群 >



< AgOPiv が酸化剤として最適な基質群 >

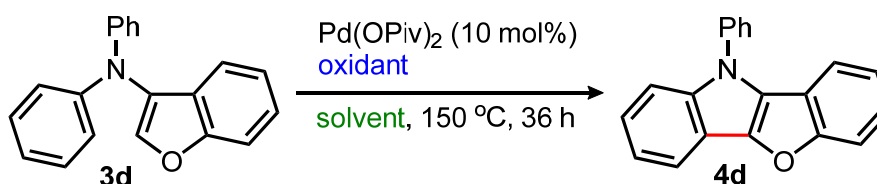


(※ 2 位にカルボニル架橋を有するインドール、2 位にスルホン架橋を有するインドール、および 2 位にフェニレン架橋を有するインドールではどちらの酸化剤でも反応が進行するため、両方記載)

2.3.4 ベンゾフランを含む基質

2 位に窒素架橋を有するベンゾフランを基質として用い、反応を行った (Table 14)。ベンゾチオフェンを含む基質での最適条件 (table 7, entry 8) で反応を行った結果、目的化合物はほとんど得られず、構造不明の副生成物が主に得られた (entry 1)。次に 2 位に架橋を含むインドールを基質とした時の最適条件 (table 8, entry 3) で反応を行った結果、目的化合物の収率は 16% に留まった (entry 2)。3 位に架橋を持つインドールを基質とした時の最適条件 (table 9, entry 2) を用いて反応を行った結果、目的化合物を収率 64% で得ることができた (entry 3)。しかし、2 位にカルボニル架橋を含むインドールを基質とした時の最適条件 (table 12, entry 4) を用いた結果、収率は 8% に留まった (entry 4)。2 位に架橋を含むインドールを基質とした時の最適溶媒は PivOH だったが、ベンゾフランでは他の基質での最適溶媒である DMF の方が良い収率が得られた。

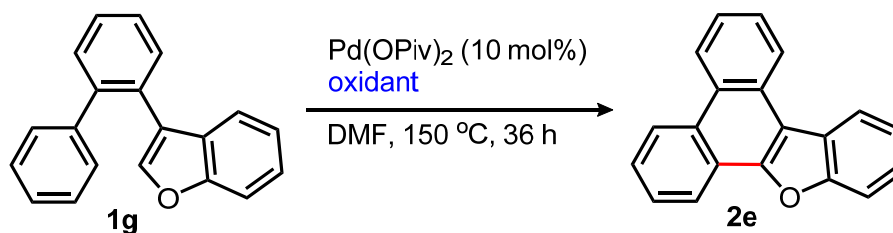
Table 14. Screening reaction conditions with *N,N*-diphenylbenzofuran-3-amine



entry	oxidant	solvent	yield (%) ^a
1	AgOPiv (3.0 equiv)	DMF	trace
2	Cu(OPiv) ₂ (2.0 equiv)	PivOH	16
3	Cu(OPiv) ₂ (2.0 equiv)	DMF	64 ^b
4	AgOPiv (3.0 equiv)	PivOH	8

^a¹H NMR yield. ^bIsolated yield.

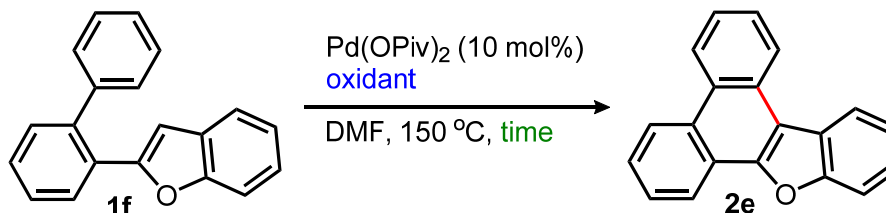
3 位にビフェニルを有するベンゾフランを基質として反応を行った (Table 15)。ベンゾチオフェンを含む基質での最適条件 (table 7, entry 8) を用いた結果、目的化合物を収率良く得ることができた (entry 1)。一方、インドールを含む基質での最適条件 (table 9, entry 2) では目的化合物の収率は 25% だった (entry 2)。

Table 14. Screening oxidants with 3-biphenyl benzofuran

entry	oxidant	yield (%) ^a
1	AgOPiv (3.0 equiv)	83 (59 ^b)
2	Cu(OPiv) ₂ (2.0 equiv)	25

^a¹H NMR yield. ^bIsolated yield.

2 位にビフェニルを有するベンゾフランを基質として条件検討を行った (Table 16)。ベンゾチオフェンを含む基質での最適条件 (table 7, entry 8) を用いた結果、31%の収率で目的生成物が得られた (entry 1)。インドールを含む基質での最適条件 (table 9, entry 2) では目的化合物の収率が 17%だった (entry 2)。entry 1 の反応時間を 48 時間に延長しても収率はあまり改善されなかった (entry 3)。Entry 1 の反応時間を 24 時間とし、触媒量を 20 mol%に増やして反応を行なったところ、目的化合物を 37%の収率で得ることができた (entry 4)。

Table 16. Screening oxidants with 2-biphenyl benzofuran

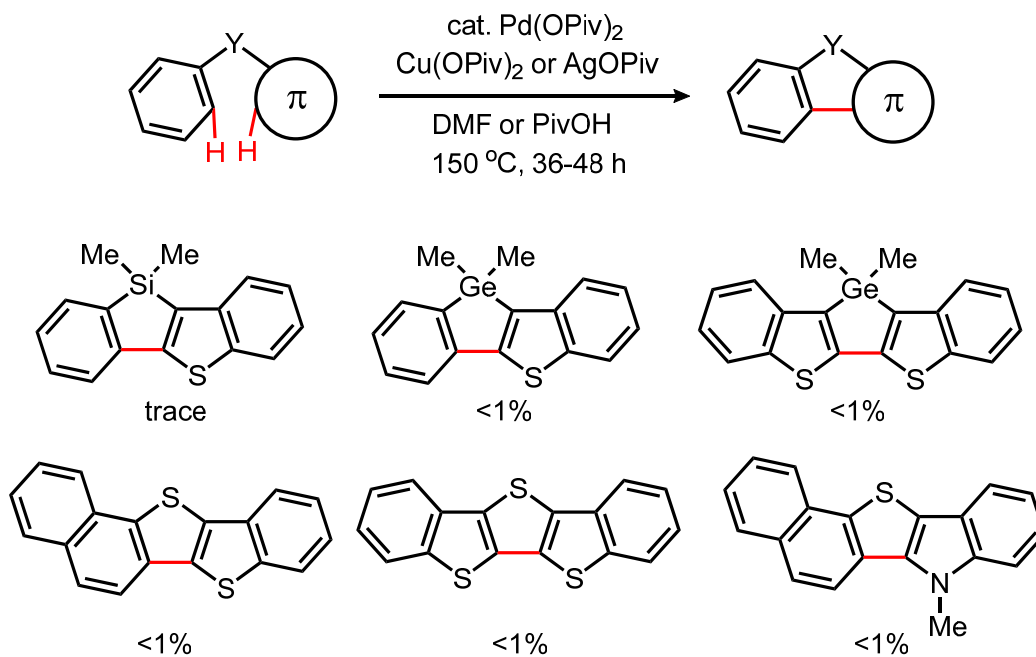
entry	oxidant	time (h)	yield (%) ^a
1	AgOPiv (3.0 equiv)	18	31
2	Cu(OPiv) ₂ (2.0 equiv)	18	17
3	AgOPiv (3.0 equiv)	48	35
4	AgOPiv (3.0 equiv)	24	37 ^{b,c}

^a¹H NMR yield. ^b Pd(OPiv)_2 (20 mol%). ^cIsolated yield.

2.3.5 ケイ素、ゲルマニウム、硫黄架橋を含む基質

架橋原子としてケイ素、ゲルマニウムおよび硫黄原子を含む基質で検討を行った (Table 17)。ベンゾチオフェンおよびインドールを含む基質を検討したが、何れの場合も目的化合物をほとんど得ることができなかった。

Table 17. Results of Si, Ge, S-bridged substrates

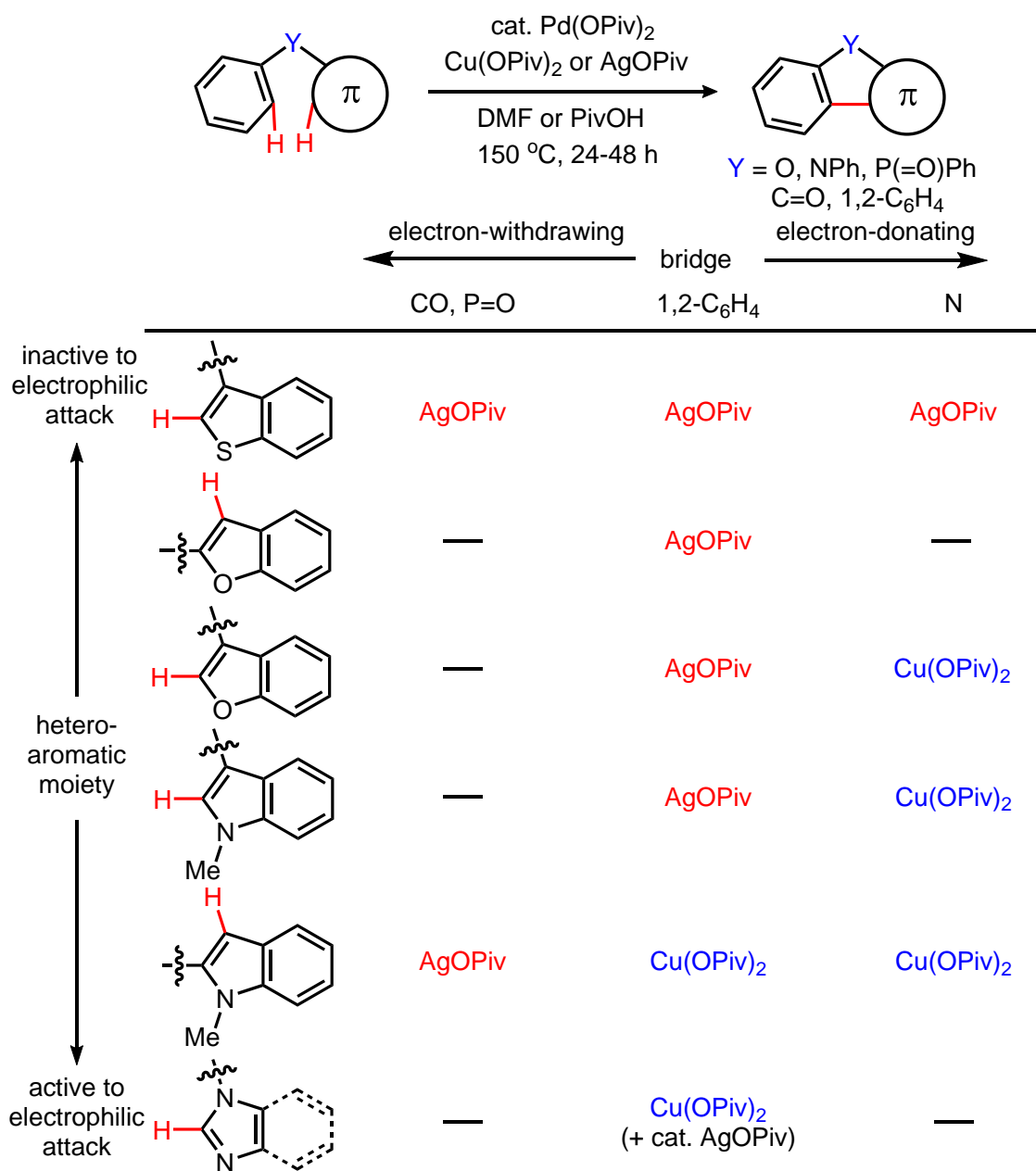


2.4 基質検討結果に対する考察

基質および反応条件を検討した結果、基質によって最適な酸化剤が異なる結果となった。最適な酸化剤を左右する要因として、①基質に含まれるヘテロ芳香環、および②架橋に用いるヘテロ原子（フェニレン基やカルボニル基を含む）、の2つが考えられる。

最適な酸化剤を各基質に含まれるヘテロ芳香環と架橋原子で分類した結果を Figure 1 に示す。おおまかな傾向として、基質がカルボニル架橋やリンオキシド架橋のような電子求引性の架橋を含んでいる場合は AgOPiv が酸化剤として最適であり、基質が窒素原子のような電子供与性の架橋を含んでいる場合は Cu(OPiv)_2 が適している、という傾向が認められた。また、基質がインドールやイミダゾールと比べて芳香族求電子置換反応を受けにくいベンゾチオフェンやベンゾフランを含んでいる場合は AgOPiv が酸化剤として最適であり、基質が芳香族求電子置換反応を受けやすいイミダゾールやインドールを含んでいる場合は Cu(OPiv)_2 が適しているという傾向も認められた。

Figure 1. Tendency of efficient oxidants in each substrates



AgOPiv で良好な収率を与えた基質に対し、酸化剤として Cu(OPiv)₂ を用いて反応を行ったところ、目的とする反応は進行せず、原料回収だった。それに対し、Cu(OPiv)₂ でよい結果を与えた基質に対し、AgOPiv を酸化剤として用い反応を行った場合には、系が複雑化して目的化合物が得られない、もしくは低収率という結果になった。

Figure 2 に銅(II)イオンと銀(I)イオンの還元電位を示す。銀(I)イオンの還元電位は銅(II)イオンの還元電位よりも大きいことが分かる¹⁶。

Figure 2. Oxidation-reduction potential of Cu^{2+} and Ag^+

cell reaction	E° (25 °C) / V
$\text{Cu}^{2+} + \text{e}^- = \text{Cu}^+$	0.159
$\text{Cu}^{2+} + 2\text{e}^- = \text{Cu}$	0.340
$\text{Ag}^+ + \text{e}^- = \text{Ag}$	0.799

以上の結果から、電子不足で酸化されにくい基質を用いた反応では、酸化力が強い AgOPiv を用いる必要があり、酸化力が弱い Cu(OPiv)_2 ではパラダサイクル中間体の活性化ができないと考えられる。また、電子豊富で酸化されやすい基質を用いた反応では、酸化力の弱い Cu(OPiv)_2 で目的とする反応を進行させることができるのに対し、過剰反応が進行し系が複雑化してしまうため、酸化力の強い AgOPiv の利用は適さない。また、基質によって最適な酸化剤が異なっていたことから、 Cu(OPiv)_2 と AgOPiv の役割はパラジウム触媒の再酸化だけではないことが示唆された。

ヘテロ芳香環の種類によらず、検討した基質の中で架橋にケイ素、ゲルマニウム、もしくは硫黄原子が含まれている基質では目的化合物を得ることができなかった。その理由として、ケイ素、ゲルマニウムおよび硫黄原子の原子半径の大きさがあげられる。反応が進行した酸素や窒素原子の原子半径はそれらよりも小さく、ヘテロ芳香環と芳香環との距離が短かったために反応が進行したと考えられる。それに対し、ケイ素、ゲルマニウムおよび硫黄原子では原子半径が大きく、ヘテロ芳香環と芳香環との距離が遠いため、ヘテロ芳香環の炭素－水素結合同士の分子間 C-H/C-H カップリングより分子内 C-H/C-H カップリングが不利になって、目的とする C-C 結合形成が進行しなかったと考えられる。リン原子も原子半径が大きいが、リンオキシドになることで Thorpe-Ingold 効果¹²により、ヘテロ芳香環とベンゼン環が接近して分子内 C-H/C-H カップリング反応が起こりやすくなったと考えられる。

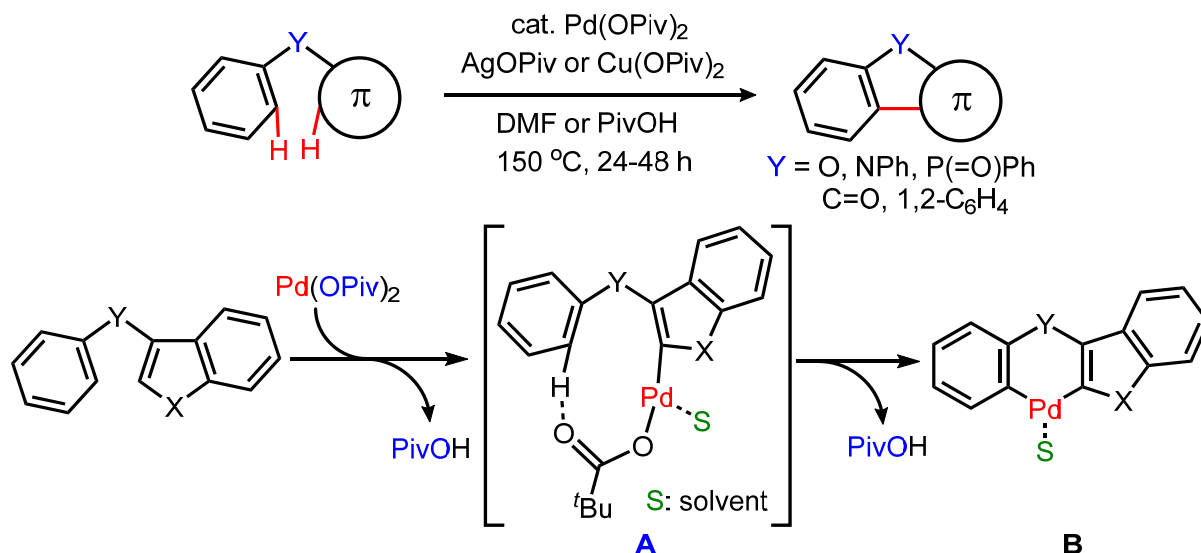
2.5 反応機構について

2.5.1 溶媒効果

Figure 3 は本反応における推定反応機構の一部を示したものである。パラジウム触媒 $\text{Pd}(\text{OPiv})_2$ のピバレート配位子によりヘテロ芳香環の C-H 結合からプロトンが CMD 機構 (Concerted Metallation-Deprotonation 機構)¹³ を経て引き抜かれ、アリールパラジウム種である中間体 **A** を生じる。同様の機構によってベンゼン環の C-H 結合のプロトンが引き抜かれることで中間体 **B** が生成する。この中間体 **B** からのパラジウム種の還元的脱離によって目的化合物が生成する。中間体 **A** のパラジウム上に結合している配位子はピバレートとヘテロ芳香環の 2 つであり、配位場に空きがあることから溶媒がパラジウムに配位すると考えられる。また、中間体 **A** から中間体 **B** への変化が本反応に重要であることから、パラジウムに配位する溶媒が中間体 **A** から中間体 **B** に至る遷移状態のエネルギー準位をどれだけ下げられるかが鍵となる。

C-X/C-H カップリング反応である点で本反応とは違う反応であるが、Fagnou らのグループは理論計算により、中間体 **A** から中間体 **B** に至る遷移状態のエネルギー準位を低下させることが中間体 **B** に対応する化学種の生成に重要であることを示している¹⁴。また、彼らのグループは配位子検討により、ある程度の強さのドナー性を持つ配位子が有効であることを示している¹⁵。本反応での配位子は溶媒であることから、ある程度の強さのドナー性を持つ溶媒が適していると推測できる。

Figure 3. A part of reaction mechanism



以下に各溶媒のドナー数とアクセプター数の一覧を示す (Figure 4)¹¹。最も良い収率を与えた DMF はドナー性が強いものの、DMSO などよりはドナー性は低い溶媒である。DMF が適していた理由として、ちょうど良いドナー性をもつことが考えられる。また、

一般的に還元的脱離の過程では電子不足な配位子の方が適していることが知られている。DMF はドナー性を有しているが、同時に DMA などよりも強いアクセプター性を有しているため、DMF を溶媒として用いた時に還元的脱離の過程がスムーズに進行したものと考えられる。

Figure 4. Solvent propaties (DN and AN)

solvent	DN	AN
DMSO	29.8	19.3
DMA	27.8	13.6
NMP	27.3	13.3
DMF	26.6	16.0
1,4-dioxane	14.8	10.8
CH ₃ CN	14.1	18.9
benzene	0.1	8.2
DCE	0	16.7

DN: Donor Number
AN: Acceptor Number

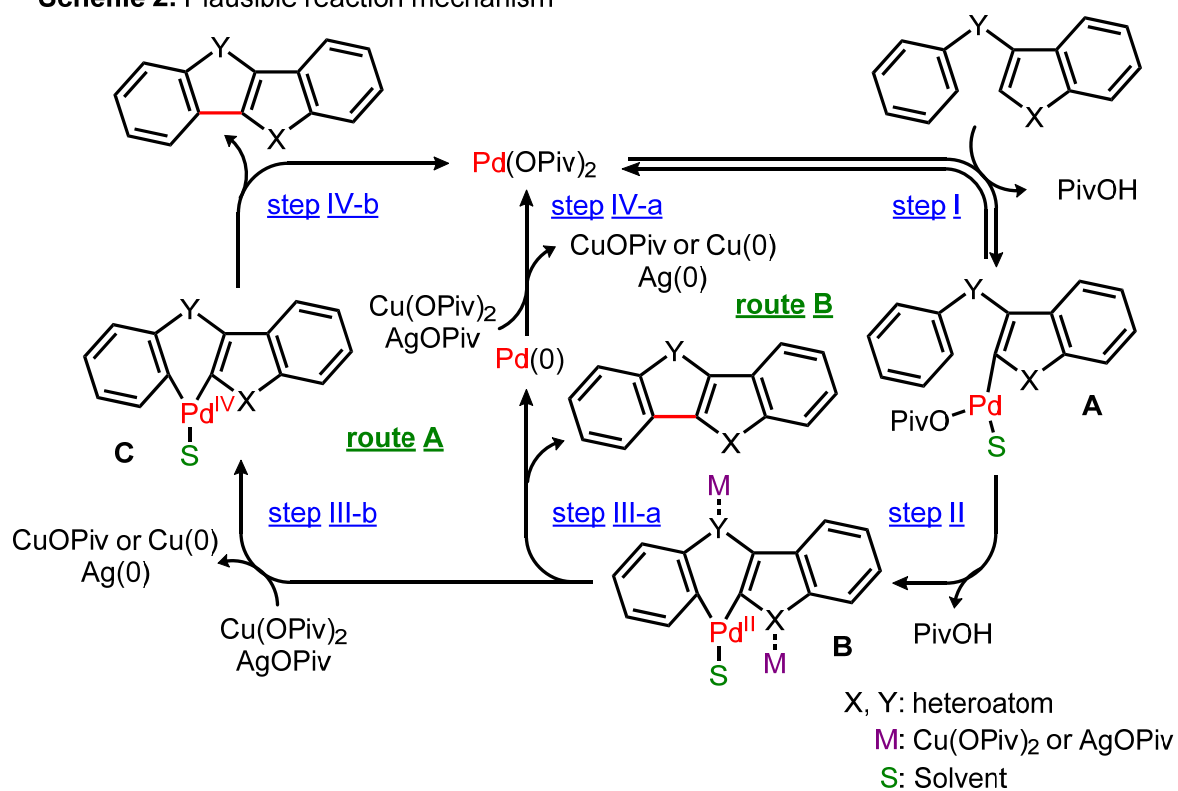
2.5.2 推定反応機構

以上の考察を踏まえると、本反応の推定反応機構は2つ考えられる。

1 つめの推定反応機構は次の通りである (Scheme 2, route A)。パラジウム触媒 $\text{Pd}(\text{OPiv})_2$ のピバレート配位子によりヘテロ芳香環の C-H 結合からプロトンが CMD 機構を経て引き抜かれ、中間体 **A** を生じる。パラジウム中心には空の配位場が存在するため、ここに溶媒が配位すると考えられる (step I)。続いて、中間体 **A** のピバレート配位子によってベンゼン環の C-H 結合のプロトンが同様の機構で引き抜かれ、炭素-パラジウム結合が形成されることで中間体 **B** が生成する (step II)。パラダサイクル中間体 **B** のパラジウムの価数は2であり、これが $\text{Cu}(\text{OPiv})_2$ または AgOPiv によって酸化されることで4価のパラジウムを含むパラダサイクル中間体 **C** が生成される (step III-b)。電子求引性の架橋を含む基質の反応では、電子供与性の架橋を含む基質の反応と比較して4価のパラジウム種の生成が起こりにくく、酸化力のより強い AgOPiv を酸化剤として用いる必要があったと考えられる。従って、step III-b が適切な酸化剤を決める要因であることが示唆される。その後、還元的脱離によって目的化合物が生成されると共にパラジウム(II)触媒が再生され (step IV-b)、触媒サイクルが回転する。

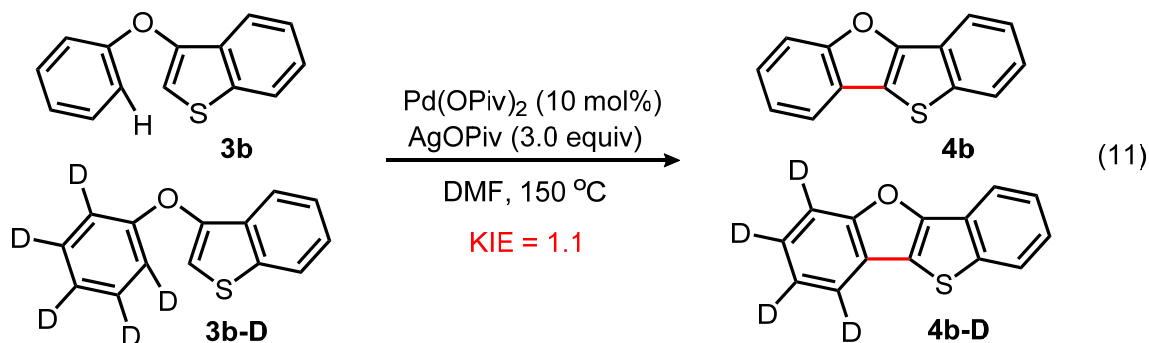
2 つめの推定反応機構は次の通りである (Scheme 2, route B)。step II までは route A と同一である。その後、パラジウム種の還元的脱離によって目的化合物と0価パラジウム種が生成する (step III-a)。還元的脱離の過程で、酸化剤として使われている $\text{Cu}(\text{OPiv})_2$ または AgOPiv に基質の架橋またはヘテロ芳香環のヘテロ原子が配位することでパラダサイクル中間体 **B** の配位子が電子不足になり、還元的脱離が促進されと考えられる。0価パラジウム種が $\text{Cu}(\text{OPiv})_2$ または AgOPiv によって酸化され、2価のパラジウム種が再生される (step IV-a)。

Scheme 2. Plausible reaction mechanism

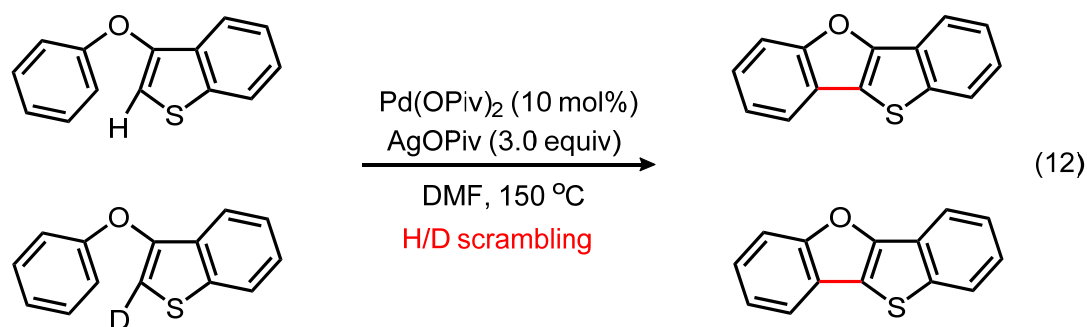


2.5.4 KIE の測定

本反応の律速段階を調べるために、KIE の測定を行なった (式 11)。3 位にフェノキシ基をもつベンゾチオフェンおよびベンゼン環の 5 つの水素原子を重水素に置換した基質を用い、反応初期段階での反応速度を比較して KIE を求めた。その結果、KIE の値は 1.1 となり、芳香環の C-H 結合活性化は本反応における律速段階ではないことが示唆された。



同様に、3 位にフェノキシ基をもつベンゾチオフェンおよびベンゾチオフェン 2 位の水素原子を重水素に置換した基質を用いて反応初期段階における反応速度の比較を行った (式 12)。しかし、反応開始直後から水素と重水素の交換反応が観測されたため、この過程の KIE を算出することはできなかった。水素と重水素の交換反応が起こったことから、Scheme 3 における中間体 **A** が生成した後に逆反応によって基質が再生したことが示唆される。また、反応開始直後からこの現象が観測されたため、ヘテロ芳香環の C-H 結合活性化の速度は極めて早いと推測できるため、この過程は律速段階ではないと考えられる。また、この結果より Scheme 3 の step I は可逆反応だと考えられる。

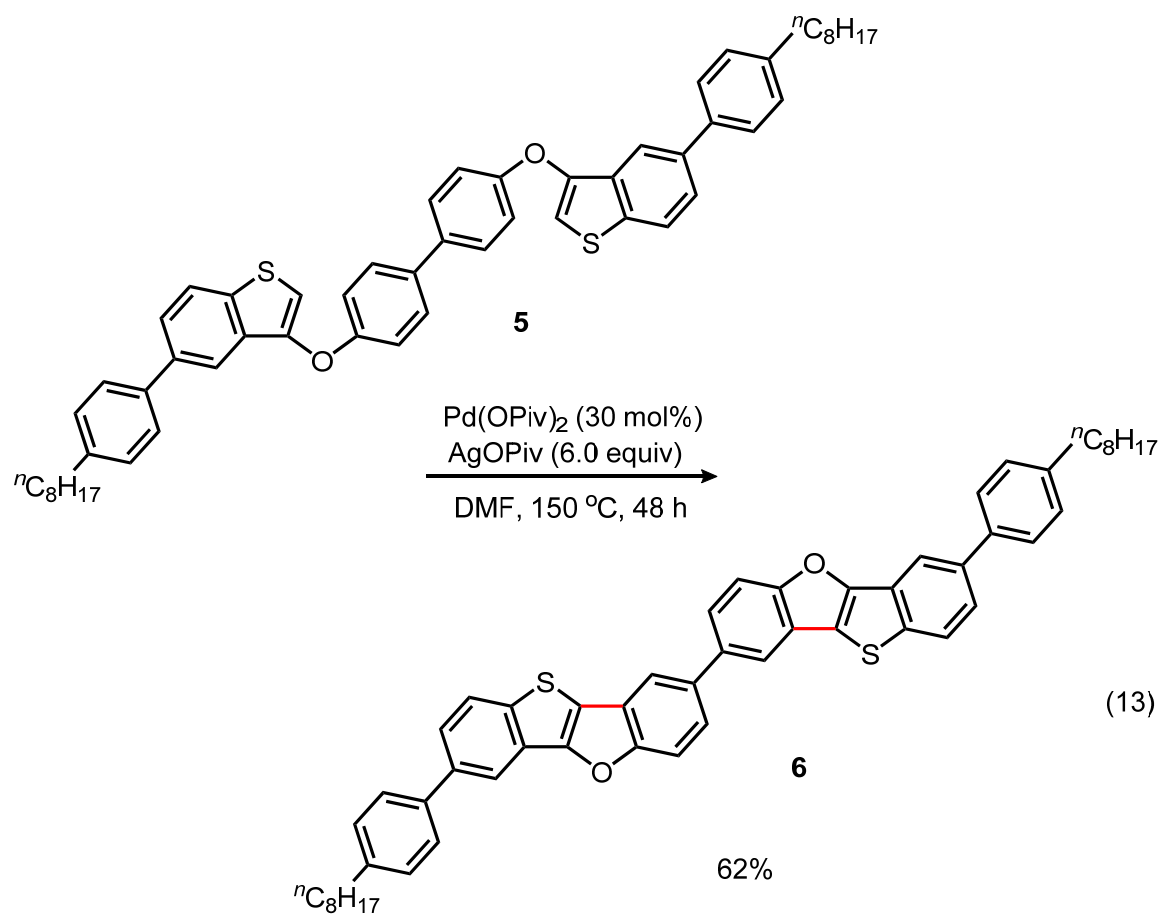


以上の結果より、この反応の律速段階は還元的脱離であることが示唆されたため、現在はベンゼン環の炭素を ^{13}C に置き換えた基質で KIE 測定を行なうことを予定している。

2.6 本反応の広い π 共役平面を有する化合物の合成への応用

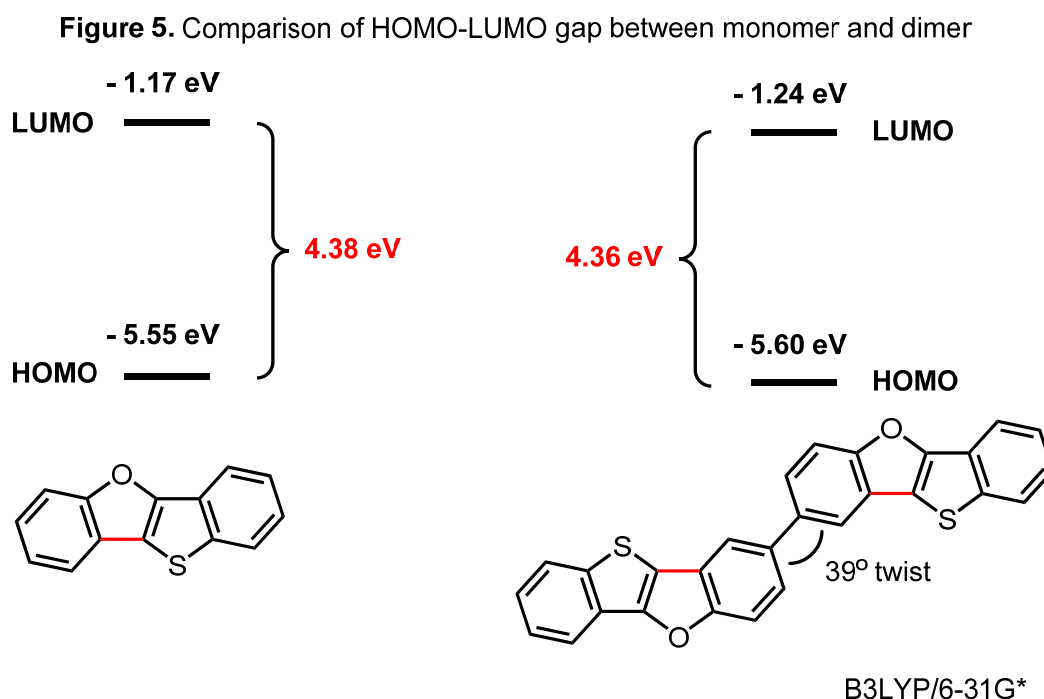
2.6.1 C-H/C-H カップリング反応の検討

開発した本手法を、反応点を2か所有する基質に適用した（式 13）。パラ位に酸素原子を含むビフェニルをリンカーとし、溶解性の改善を目的としてパラオクチルフェニル基をベンゾチオフェンに導入した基質 **5** を合成し、反応を行った。その結果、分子内 C-H/C-H カップリングが2か所で進行し、目的生成物が62%の収率で得られた。反応点を1か所のみ有する基質と比較して収率が低下することなく反応が進行した。



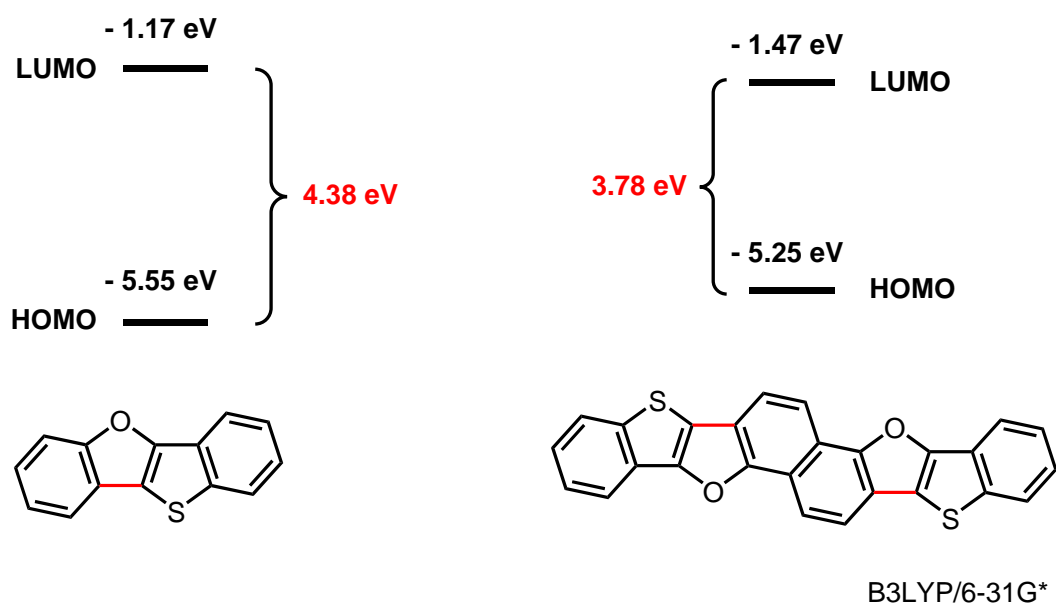
2.6.2 HOMO-LUMO エネルギー差の値の比較

HOMO-LUMO エネルギーの差が小さな化合物は HOMO から LUMO への電子移動が起こりやすく、また狭い HOMO-LUMO ギャップに由来する長波長での光の吸収がおこるため、有機薄膜太陽電池や OFET などへの応用が期待されている¹⁷。したがって、本手法が低いバンドギャップをもつ広い π 共役系をもった化合物の合成に利用できれば、新たな有機機能性分子の合成法を示すことができると考えた。そこで、反応点を1か所または2か所有する基質を用いて反応を行なった際に生成すると考えられる含ヘテロ原子 π 共役化合物の HOMO-LUMO ギャップを比較した (Figure 5)。その結果、2つの化合物の HOMO-LUMO ギャップはほとんど変わらなかった。



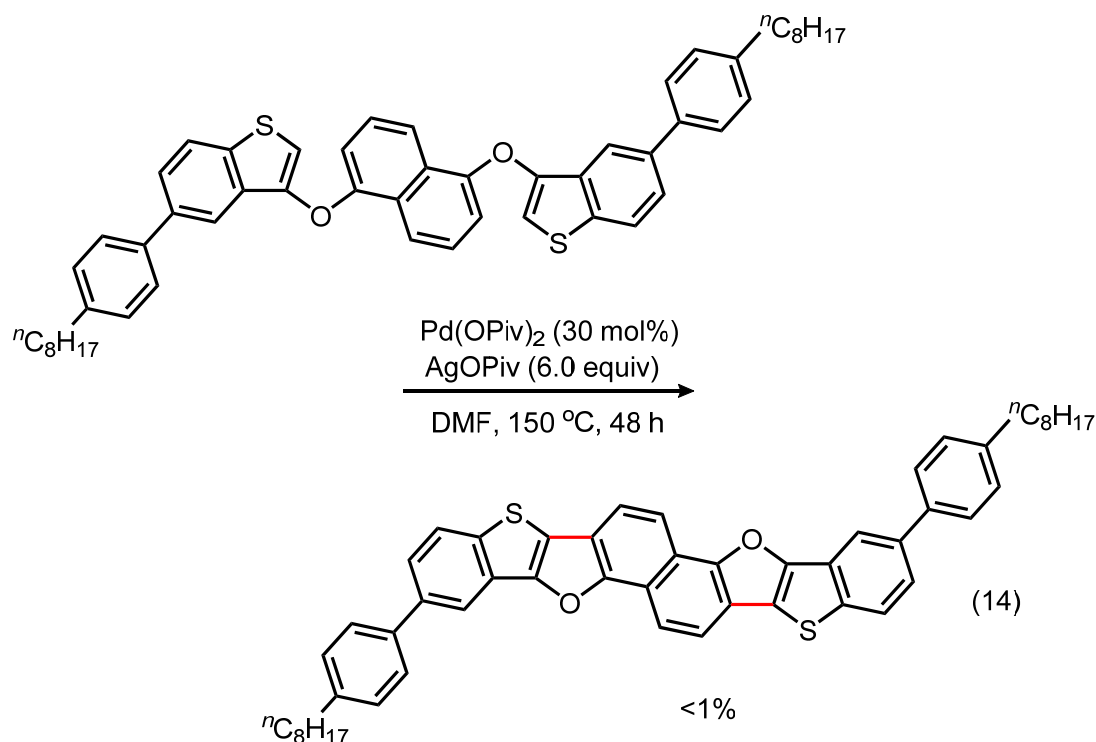
そこで、2量体化した化合物の代わりに剛直な平面構造を持つ π 共役系化合物を合成することで、HOMO-LUMO エネルギー差がより狭い化合物を得ることができると考えた。実際に、DFT 計算より、剛直な平面構造を持つ π 共役系化合物ではバンドギャップが狭くなることが示された (Figure 6)。そこで、本手法を適用することで、このような剛直な平面構造を持つ π 共役系化合物が合成できないか、検討することとした。

Figure 6. Comparison of HOMO-LUMO gap between monomer and ladder molecule

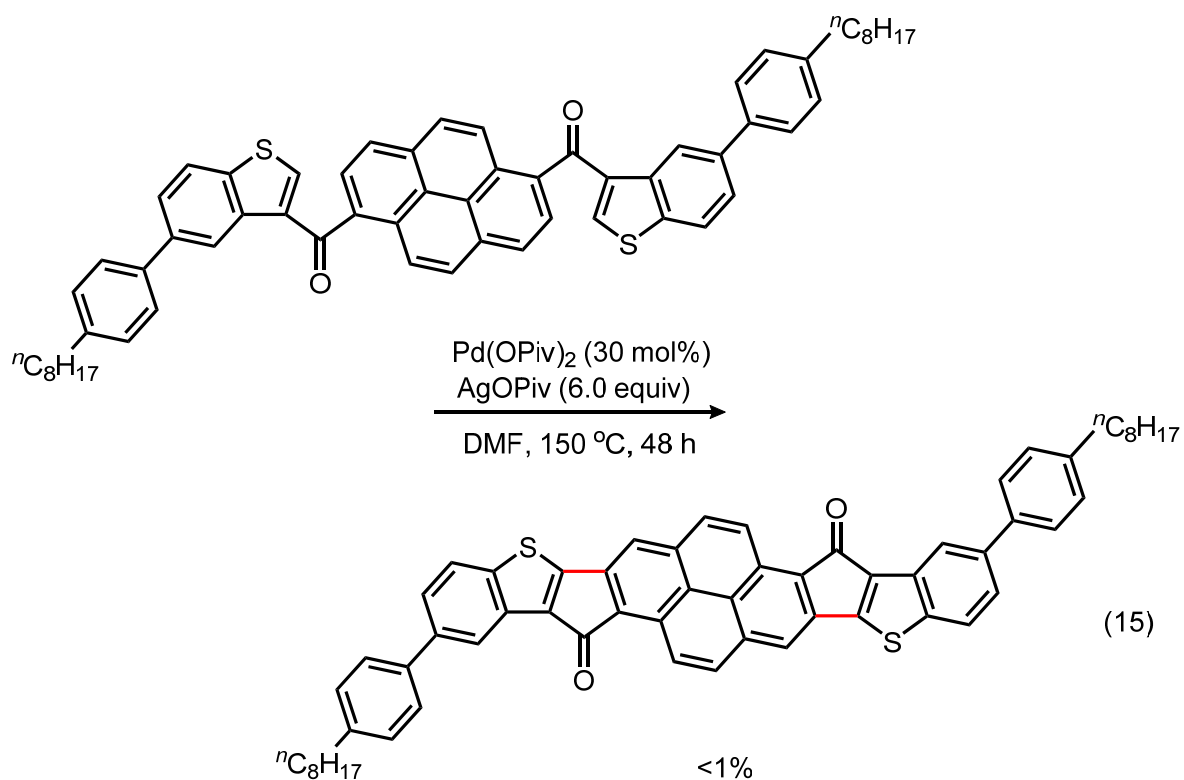


2.6.3 本手法を用いた剛直な平面構造を持つ π 共役系化合物の合成

1 位と 5 位に酸素を持つナフタレンをリンカーとして含み、溶解性の向上を目的としてパラオクチルフェニル基を導入したベンゾチオフェンを用いて反応を行なったが、目的化合物を得ることができなかった (式 14)。粗生成物の解析を行ったところ、 ^1H NMR において芳香族領域におけるプロトンシグナルがブロードに観測され、GPC で短い保持時間で溶出したことから、主生成物としてオリゴマーもしくはポリマーの生成が示唆された。その主生成物は、ベンゾチオフェン同士での分子間 C-H/C-H カップリング反応により生成したと考えている。生成物のうちの 1 つでは、C-H/C-H カップリング反応後の生成物に特徴的に見られるプロトンの化学シフト値が 0.5ppm 程度低磁場側へシフトしていたため、その生成物が生成する際には分子内 C-H/C-H カップリング反応が進行したことが考えられる。



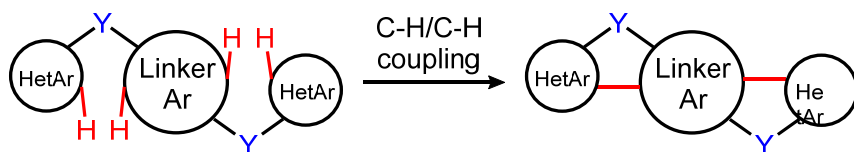
式 14 において、ナフタレンリンカーをもつ基質では 2 か所での分子内 C-H/C-H カップリング反応が進行しなかった理由として、2 つの反応点がお互いに近すぎたため、一方での C-H/C-H カップリング反応によって C-C 結合が生成した際に、もう一方の反応点が電子状態変化の影響を大きく受けてしまい、2 回目の分子内 C-H/C-H カップリング反応が進行しなかったと考えた。そこで、2 つの反応点を遠ざけるために、1 位と 6 位にカルボニル基をもつピレンをリンカーとした基質で再度検討を行った (式 15)。しかし、この基質でも目的生成物はほとんど得られず、ポリマー状の副生成物が得られた。この際に、ナフタレンリンカーを含む基質と同様に、プロトンの化学シフト値が 0.5ppm 程度低磁場側へシフトした化合物がわずかに得られた。



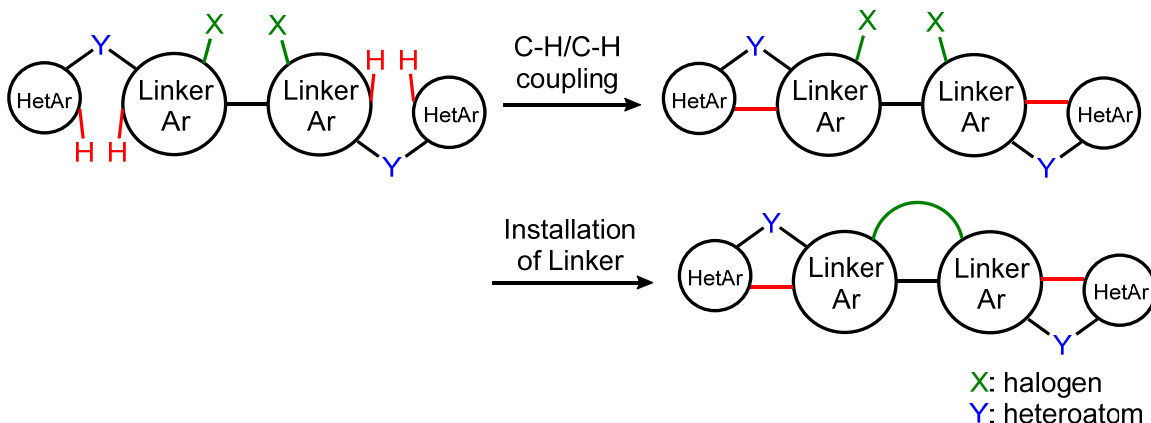
以上の検討の結果、Figure 7aのように、同一 π 共役平面上に2つの反応点を含む基質を用い、分子内 C-H/C-H カップリング反応で目的化合物の合成を行うことはできなかった。従って、ヘテロ原子を含む広い梯子型 π 共役系化合物の合成に本手法を適用するには、2つの反応点が同一 π 共役平面上に存在しないように基質を設計し、その2か所で分子内 C-H/C-H カップリング反応を行なったのちに、2つの含ヘテロ原子 π 共役系平面同士を架橋する合成経路が必要だと考えた (Figure 7b)。

Figure 7. Strategies for synthesis of ladder π -conjugated molecules by C-H/C-H coupling reaction

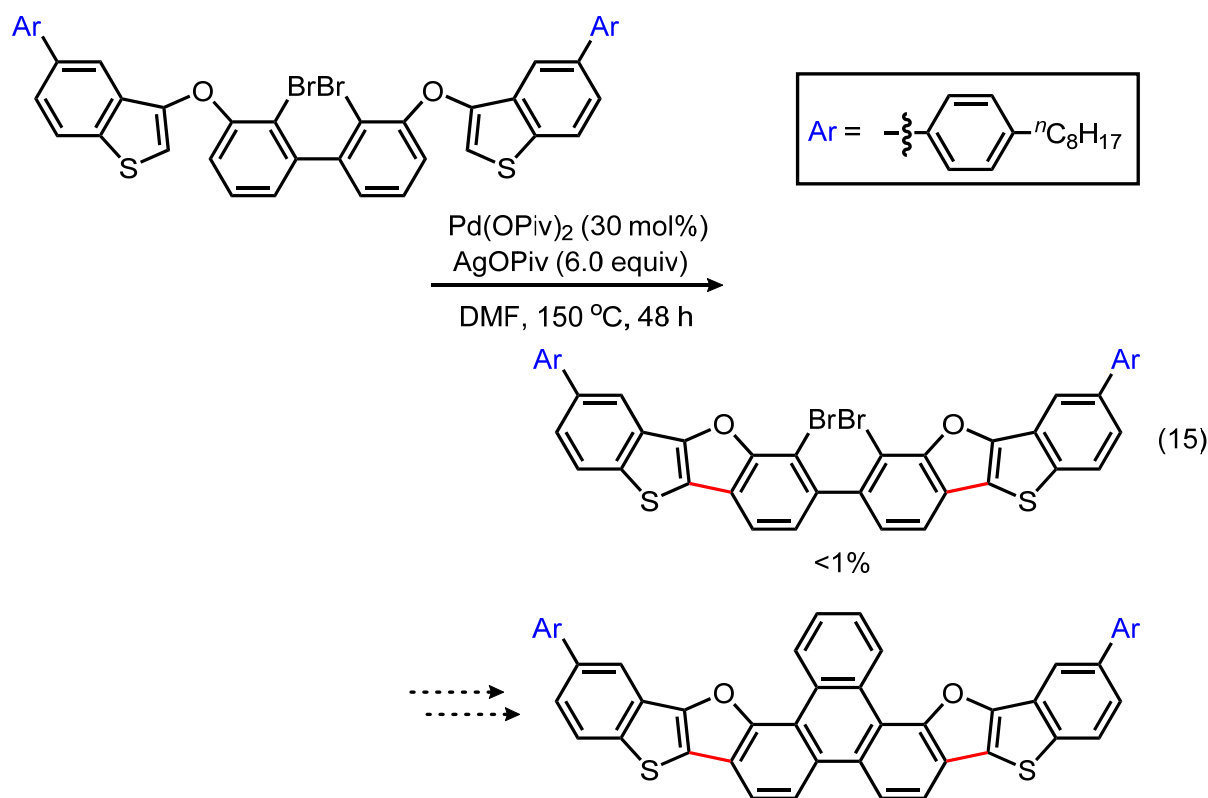
(a) Failed synthetic route



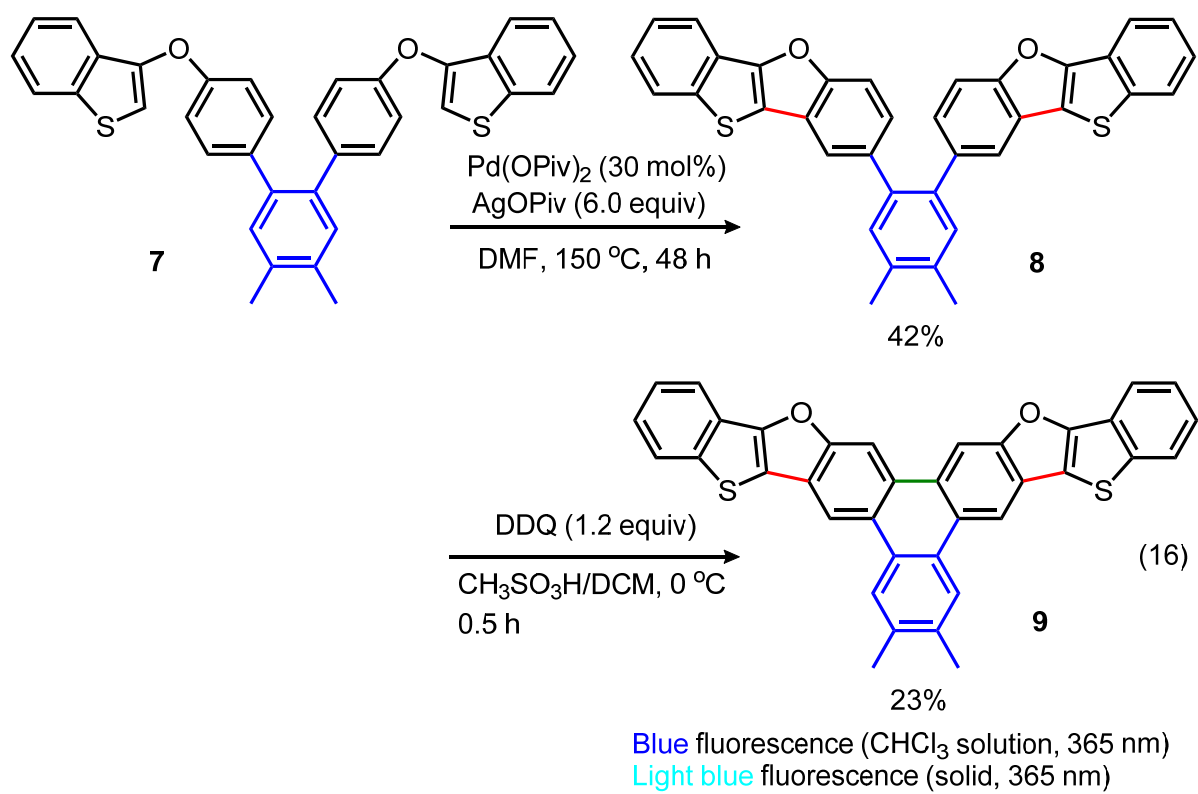
(b) New synthetic route



式 15 に示すブromo基を有する基質を合成し、分子内 C-H/C-H カップリング反応を 2 か所で行った後、2 つの炭素-酸素結合を利用してフェニレン基を導入することでヘテロ原子を含む広い梯子型 π 共役系化合物を合成することを考えた。しかし、分子内 C-H/C-H カップリング反応は進行せず、ポリマー状の副生成物が得られた。ベンゼン環に酸素原子を導入したことで反応性が低下し、目的とする分子内 C-H/C-H カップリング反応が起こる前にベンゾチオフェンの炭素-水素結合同士での分子間 C-H/C-H カップリング反応が進行してしまったものと考えられる。従って、酸素原子のようなベンゼン環の電子状態を大幅に変化させる官能基を導入せずにフェニレン架橋を導入する必要があると考えた。



以上の結果を踏まえ、ブロモ基を含まない代わりにジメチルフェニレン架橋を含む基質を設計して検討を行った (式 16)。2 か所同時に分子内 C-H/C-H カップリング反応を行った結果、42%の収率でカップリング生成物を得ることができた。その後、2つの含ヘテロ原子 π 共役系部位同士を繋げてトリフェニレン骨格を形成すべく、DDQ とメタンスルホン酸を用いた既知反応¹⁸を利用して酸化的芳香環化反応を行った。その結果、目的化合物 **7** を 18%の収率で得ることができた。目的化合物に 365 nm の波長の光を照射したところ、クロロホルム溶液中および固体でそれぞれ青色、緑色の蛍光を示した。現在はこの反応の収率の改善について検討している。

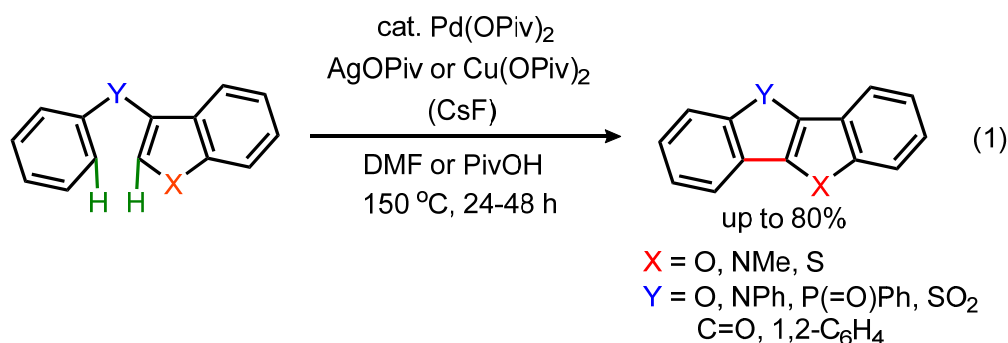


2.7 参考文献

- (1) (a) Dubac, J.; Laporterie, A.; Manuel, G. *Chem. Rev.* **1990**, *90*, 215. (b) Chen, R.-F.; Fan, Q.-L.; Zheng, C.; Huang, W. *Org. Lett.* **2006**, *8*, 203.
- (2) Yamaguchi, S.; Xu, C.; Tamao, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13662.
- (3) Okamoto, T.; Kudoh, K.; Wakamiya, A.; Yamaguchi, S. *Org. Lett.* **2005**, *7*, 5301.
- (4) (a) Shimizu, M.; Mochida, K.; Hiyama, T. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9760. (b) Shimizu, M.; Mochida, K.; Asai, Y.; Yamatani, A.; Kaki, R.; Hiyama, T.; Nagai, N.; Yamagishi, H.; Furutani, H. *J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 4337. (c) Shintani, R.; Otomo, H.; Oka, K.; Hayashi, T. *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 7305.
- (5) Huang, Y.; Wu, D.; Huang, J.; Guo, Q.; Li, J.; You, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 12158.
- (6) For example reviews of Buchwald-Hartwig cross coupling reaction, see: (a) Surry, D. S.; Buchwald, S. L. *Chem. Sci.* **2011**, *2*, 27. (b) Hartwig, J. F. *Acc. Chem. Res.* **2008**, *41*, 1534.
- (7) For example reviews of Brook rearrangement, see: (a) Brook, A. G. *Acc. Chem. Res.* **1974**, *7*, 77. (b) Fleming, I.; Barbero, A.; Walter, D. *Chem. Rev.* **1997**, *97*, 2063.
- (8) (a) Ureshino, T.; Yoshida, T.; Kuninobu, Y.; Takai, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14324. (b) Kuninobu, Y.; Yoshida, T.; Takai, K. *J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7370. (c) Kuninobu, Y.; Origuchi, K.; Takai, K. *Heterocycles* **2012**, *85*, 3029 (d) Kuninobu, Y.; Yamauchi, K.; Tamura, N.; Seiki, T.; Takai, K. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 1520.
- (9) (a) Dong, J.; Long, Z.; Song, F.; Wu, N.; Guo, G.; Lan, J.; You, J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2013**, *52*, 580. (b) Dwight, T. A.; Rue, N. R.; Charyk, D.; Josselyn, R.; DeBoef, B. *Org. Lett.* **2007**, *9*, 3137. (c) Han, W.; Mayer, P.; Ofial, A. R. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 2178.
- (10) Grimster, N. P.; Gauntlett, C.; Godfrey, C. R. A.; Gaunt, M. J. *Angew. Chem. Int. Ed.* **2005**, *44*, 3125.
- (11) (a) Mayer, U.; Gutmann, V.; Gerger, W. *Monatshefte für Chemie* **1975**, *106*, 1235. (b) Gutmann, V. *Electrochimica Acta.* **1976**, *21*, 661.
- (12) (a) Beesley, R. M.; Ingold, C. K.; Thorpe, J. F. *J. Chem. Soc. Trans.* **1915**, *107*, 1080. (b) Jung, M. E.; piizzi, G. *Chem. Rev.* **2005**, *105*, 1735. (c) Bachrach, S. M. *J. Org. Chem.* **2008**, *73*, 2466.
- (13) For a review of CMD pathway, see: Lapointe, D.; Fagnou, K. *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 1118.

- (14) Gorelsky, S. I.; Lapointe, D.; Fagnou, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 10848.
- (15) Lafrance, M.; Lapointe, D.; Fagnou, K. *Tetrahedron* **2008**, *64*, 6015.
- (16) 化学便覧 基礎編 第13章 (丸善)
- (17) For examples, see: (a) Nakagawa, T.; Suzuki, T.; König, M.; Guldi, D. M.; Matsuo, Y. *Chem. Commun.* **2013**, *49*, 10394. (b) Ortí, E.; Crespo, R.; Piqueras, M. C.; Tomás, F. *J. Mater. Chem.* **1996**, *6*, 1751. (c) Kaya, Í; Yildirim, M.; Kamací, M. *Eur. Polym. J.* **2009**, *45*, 1586. (d) Kaya, Í; Yildirim, M.; Avcı, A. *Synthetic Metals* **2010**, *160*, 911. and references therein.
- (18) (a) Zhai, L.; Shukla, R.; Rathore, R. *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3474. (b) Rathore, R.; Kochi, J. K. *Acta Chem. Scand.* **1998**, *52*, 114. (c) Rathore, R.; Zhu, C.; Lindeman, S. V.; Kochi, J. K. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **2000**, 1837. (d) Handoo, K. L.; Gadru, K. *Curr. Sci.* **1986**, *55*, 920. (e) Eberson, L.; Hartshorn, M. P.; Persson, O. *J. Chem. Soc., Perkin Trans. 2* **1997**, 195.

第三章 総括



パラジウム触媒および銀もしくは銅酸化剤を用いる分子内での酸化的な C-H/C-H カップリング反応による複数のヘテロ原子を含むπ共役系化合物を合成する新規手法を開発した (式 1)。π共役系化合物に導入できるヘテロ原子としては、酸素、窒素、硫黄およびリン原子が挙げられる。また、ヘテロ原子ではないもののカルボニル基やフェニレン基も導入できた。

本手法は従来の C-H/C-H カップリング反応で用いられていなかったヘテロ原子架橋を含む化合物を基質とすることができる。また、従来法と比較し、単純な構造をもつ基質を用いることができるとともに、リチオ化により不安定な中間体を調製する必要がないため、目的化合物を容易に合成できることが期待できる。また、化合物 **3k** のような C-H/C-H カップリング反応の反応点を含む芳香環上でなければハロゲンを含む基質も適用可能である。

また、本手法を用いることで梯子型の広いπ共役平面を有する化合物の合成も行うことができる。そのような化合物の HOMO-LUMO ギャップは狭く、長波長の光を吸収する特性を有していたり、電子伝導性に優れると考えられることから、電子デバイス材料としての利用が期待できる化合物群の合成に本手法を用いることができると考えられる。

今後の課題として、基質検討で目的化合物を得ることができなかったケイ素、ゲルマニウム、硫黄原子などを含む基質に対して用いることができる C-H/C-H カップリング反応の開発が上げられる。本手法の基質適用性を拡張することができれば、本手法がヘテロ原子を含むπ共役系化合物の合成法の有力な手法の 1 つになることが期待できる。

第四章 実験項

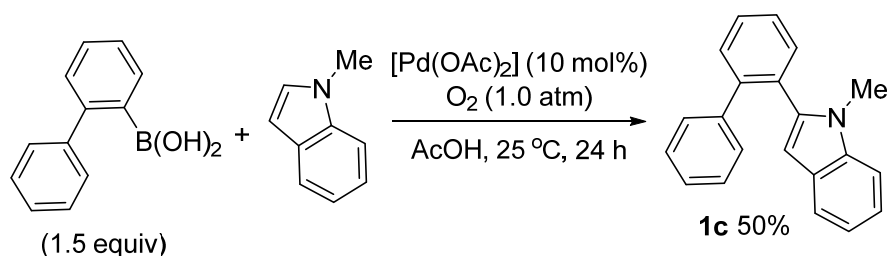
General. All reactions for substrate scope were carried out in a dry solvent except pivalic acid under an argon atmosphere. Dried solvents were purchased from Wako Pure Chemical Industries and Kanto Chemical. Pivalic acid was purchased from Tokyo Chemical Industries and Aldrich Co. Other reagents were purchased from Wako Pure Chemical Industries, Kanto Chemical, Tokyo Chemical Industries, and Aldrich Co. $[\text{Cu}(\text{OPiv})_2]$ was prepared from $\text{CuCO}_3 \cdot [\text{Cu}(\text{OH})_2]$.^[1] AgOPiv was prepared from AgNO_2 .^[2] NMR yield was calculated by comparison with TMS_2O . NMR spectra were recorded on JEOL ECX500 (500 MHz for ^1H NMR and 125 MHz for ^{13}C NMR) and JEOL ECS400 (400 MHz for ^1H NMR, 100 Hz for ^{13}C NMR, and 160 Hz for ^{31}P NMR) spectrometers. Proton chemical shifts are reported relative to residual solvent peak (CDCl_3 at δ 7.26 ppm, CD_3CN at δ 1.94 ppm, CD_3OD at δ 3.31 ppm, acetone- d_6 at δ 2.05 ppm, $\text{THF-}d_8$ at δ 3.58 ppm). Carbon chemical shifts are reported relative to CDCl_3 at δ 77.0 ppm, CD_3CN at δ 1.30, CD_3OD at δ 49.0, and acetone- d_6 at δ 29.8. Phosphorus chemical shifts are reported relative to H_3PO_4 as an external standard at 0.00 ppm. Infrared (IR) spectra were recorded on a JASCO FT/IR 410 Fourier transform infrared spectrophotometer. ESI-mass spectra and DART-mass were measured on a JEOL JMS-T100LC AccuTOF spectrometer for HRMS. FAB-mass spectra were measured on a JEOL JMS-700 MStation for HRMS. GPC purification was conducted on a Japan Analytical Industry Co., Ltd. LC9210NEXT equipped with JAIGEL-1H and JAIGEL-2H, and CHCl_3 was used as an eluent. UV-Vis spectra were recorded on a SHIMADZU UV-1800 UV/Vis spectrophotometer in spectral grade

solvents in a 1.0 cm quartz cell. Fluorescence spectra were recorded on a SHIMADZU RF-5300PC spectrofluorophotometer in 1.0 cm quartz cell.

Compounds **1a**,^[3] **1b**,^[4] **1e**,^[5] **1f**,^[6] **2a**,^[7] **2b**,^[8] **2c**,^[9] **2d**,^[10] **2e**,^[11] **3b**,^[12] **3d**,^[13] **3f**,^[14] **3g**,^[14] **3h**,^[15] **3j**,^[16] **4d**,^[17] and **4h**^[18] are already known.

Preparation of substrates

2-([1,1'-Biphenyl]-2-yl)-1-methyl-1*H*-indole (**1c**).

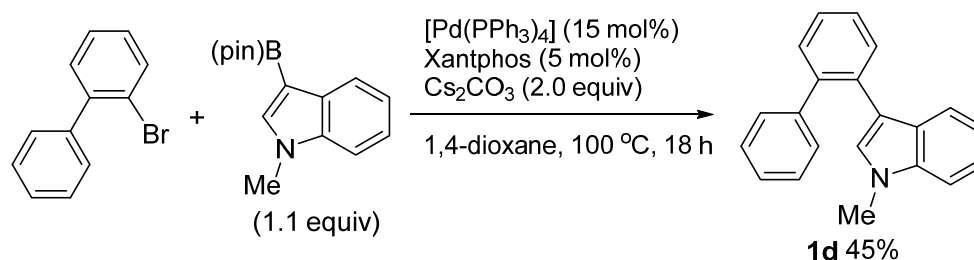


To a mixture of [1,1'-biphenyl]-2-ylboronic acid (1.19 g, 6.00 mmol) and Pd(OAc)₂ (89.8 mg, 0.400 mmol) in AcOH (16 mL) was added 1-methyl-1*H*-indole (500 uL, 4.00 mmol) under O₂ atmosphere. The mixture was stirred at 25 °C for 24 h, quenched with sat. aq. NaHCO₃, and extracted with Et₂O (3 x 80 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel (eluent: hexane/dichloromethane = 30/1, then 15/1) to afford 2-([1,1'-biphenyl]-2-yl)-1-methyl-1*H*-indole (**1c**, 571 mg, 50 % yield).

White solid; ¹H NMR (400 MHz, CD₃CN) δ 7.66-7.42 (m, 5H), 7.31-7.16 (m, 6H), 7.13 (dd, *J* = 7.4, 7.4 Hz, 1H), 7.04 (dd, *J* = 7.4, 7.4 Hz, 1H), 6.40 (s, 1H), 3.15 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃CN) δ 143.1, 142.3, 141.8, 138.4, 133.3, 132.2, 131.3, 130.3, 130.0, 129.2, 129.1, 128.6, 128.2, 122.3, 121.2, 120.7, 110.7, 103.3, 31.2; IR (KBr, ν /

cm⁻¹) 3053, 2943, 1535, 1462, 1422, 1385, 1337, 1311, 1235, 1131, 1097, 1072, 1006, 955, 919, 769, 743, 699, 672, 612; HRMS (DART⁺) Calcd for C₂₁H₁₇N (M+H⁺) 284.1434, Found 284.1441.

3-([1,1'-Biphenyl]-2-yl)-1-methyl-1*H*-indole (**1d**).

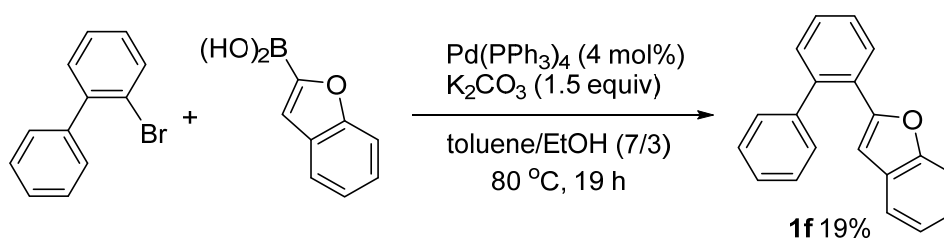


To a mixture of 1-methyl-3-(4,4,5,5-tetramethyl-1,3,2-dioxaborolan-2-yl)-1*H*-indole (2.05 g, 7.97 mmol), Pd(PPh₃)₄ (1.26 g, 1.09 mmol), 4,5-bis(diphenylphosphino)-9,9-dimethylxanthene (208 mg, 0.360 mmol), Cs₂CO₃, (4.72 g, 14.5 mmol) in 1,4-dioxane (24 mL) was added 2-bromo-1,1'-biphenyl (1.68 g, 7.25 mmol). The mixture was heated at 100 °C for 18 h. After the reaction, H₂O was added to the resulting mixture and the mixture was extracted with Et₂O (3 x 50 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel (eluent: hexane/dichloromethane = 5:1, then 1:1) to afford 3-([1,1'-biphenyl]-2-yl)-1-methyl-1*H*-indole (**1d**, 910 mg, 45 % yield).

Pale yellow solid; ¹H NMR (400 MHz, CD₃CN) δ 7.57-7.51 (m, 1H), 7.46-7.36 (m, 3H), 7.30 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 7.26-7.21 (m, 2H), 7.18-7.10 (m, 4H), 6.92 (dd, *J* = 7.9, 0.9 Hz, 1H), 6.80 (s, 1H), 3.62 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃CN) δ 143.4, 142.0, 137.7, 134.5, 132.3, 131.6, 130.2, 129.6, 128.8, 128.4, 127.9, 127.7, 127.4, 122.3, 120.5, 120.2, 116.2, 110.4, 33.1; IR (KBr, ν / cm⁻¹) 3054, 2935, 1597, 1546, 1480,

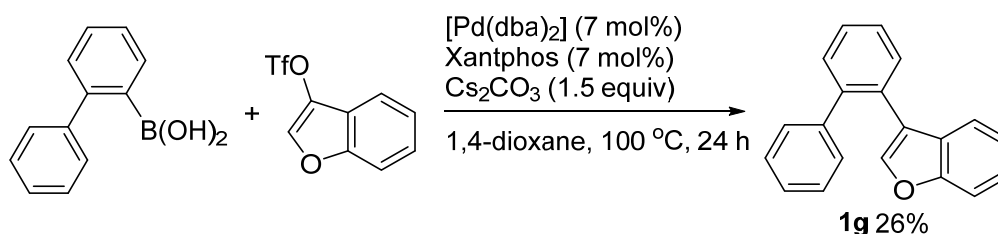
1375, 1328, 1246, 1217, 1160, 1133, 1090, 1054, 1011, 940, 815, 771, 741, 701, 654, 614; HRMS (FAB⁺) Calcd for C₂₁H₁₇N (M+H⁺) 284.1434, Found 284.1441.

2-([1,1'-Biphenyl]-2-yl)benzofuran (**1f**).^[17]



A mixture of 2-bromo-1,1'-biphenyl (1.68 g, 7.20 mmol), benzofuran-2-ylboronic acid (1.28 g, 7.90 mmol), and K₂CO₃ (5.40 g, 10.8 mmol) in toluene/EtOH (7/3) was heated to 80 °C for 19 h. To the resulting mixture was added H₂O, and the mixture was extracted with Et₂O (3 x 50 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel (eluent: hexane) to afford 2-([1,1'-biphenyl]-2-yl)benzofuran (**1f**, white solid, 368 mg, 19% yield).

3-([1,1'-Biphenyl]-2-yl)benzofuran (**1g**).

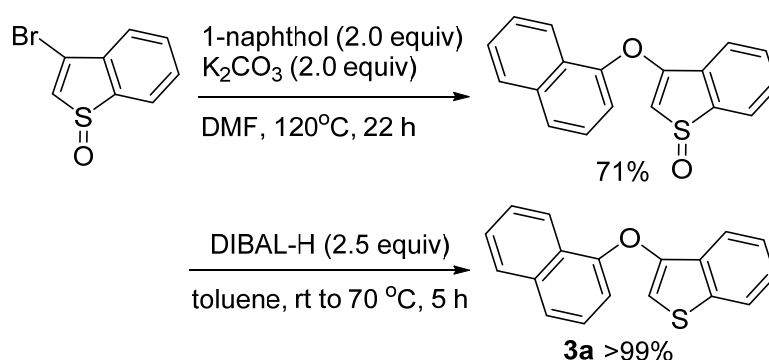


A mixture of benzofuran-3-yl trifluoromethanesulfonate (2.00 g, 7.51 mmol), [1,1'-biphenyl]-2-ylboronic acid (1.49 g, 7.51 mmol), Pd₂(dba)₃ (302 mg, 0.526 mmol), 4,5-bis(diphenylphosphino)-9,9-dimethylxanthene (304 mg, 0.526 mmol), and Cs₂CO₃

(3.68 g, 11.3 mmol) in 1,4-dioxane (30 mL) was heated at 100 °C for 24 h. To the reaction mixture was added H₂O, and the mixture was extracted with Et₂O (3 x 60 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel (eluent: hexane, then hexane/dichloromethane = 25:1), and further purification using GPC to afford 3-([1,1'-biphenyl]-2-yl)benzofuran (**1g**, 540 mg, 26 % yield).

Colorless solid; ¹H NMR (400 MHz, CD₃CN) δ 7.54 (ddd, *J* = 6.7, 1.6, 1.4 Hz, 1H), 7.50-7.43 (m, 5H), 7.29-7.24 (m, 2H), 7.21 (dd, *J* = 8.5, 1.4 Hz, 1H), 7.19-7.14 (m, 4H), 7.05 (td, *J* = 7.4, 0.9 Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃CN) δ 155.8, 144.0, 142.5, 131.9, 131.6, 130.6, 130.1, 129.2, 128.9, 128.6, 128.1, 127.8, 125.3, 123.6, 122.6, 121.4, 118.3, 112.2; IR (KBr, ν / cm⁻¹) 3121, 3057, 3020, 1939, 1577, 1474, 1452, 1341, 1210, 1152, 1105, 1009, 960, 936, 913, 855, 817, 778, 748, 699, 616; HRMS (FAB⁺) Calcd for C₂₀H₁₄O (M⁺) 270.1045, Found 270.1045.

3-(1-Naphthalenyloxy)benzo[*b*]thiophene (**3a**).



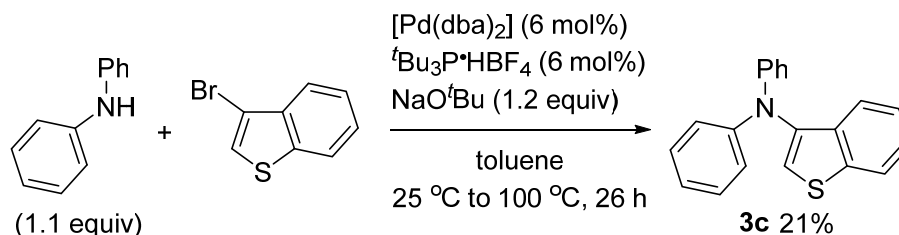
This procedure was based on the reported one.^[12] A mixture of 3-bromobenzo[*b*]thiophene 1-oxide (687 mg, 3.00 mmol), 1-naphthol (865 mg, 6.00 mmol), and K₂CO₃ (829 mg, 6.00 mmol) in DMF (6.0 mL) was heated at 150 °C for 22

h. After the reaction, H₂O was added to the reaction mixture, and the mixture was extracted with toluene (3 x 30 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel (eluent: dichloromethane, then dichloromethane/EtOAc = 20:1, then dichloromethane/EtOAc = 5:1) to afford 3-(naphthalen-1-yloxy)benzo[*b*]thiophene 1-oxide (622 mg, 71 % yield).

To the mixture of 3-(naphthalen-1-yloxy)benzo[*b*]thiophene 1-oxide (622 mg, 2.13 mmol) in toluene (5.6 mL) was added DIBAL-H solution (5.4 mL, 1.0 M in toluene) dropwise at 0 °C. The mixture was stirred at room temperature for 10 min, then heated at 70 °C for 5 h. The resulting mixture was cooled to 0 °C, and aq. NaOH (2.0 M) was added. The mixture was extracted with Et₂O (3 x 20 mL), and the combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum to afford 3-(naphthalen-1-yloxy)benzo[*b*]thiophene (**3a**, 588 mg, >99% yield)

Beige oil; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.36-8.25 (m, 1H), 7.91 (dd, *J* = 6.9, 2.5 Hz, 1H), 7.87-7.75 (m, 2H), 7.65 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.60-7.47 (m, 2H), 7.45-7.30 (m, 3H), 7.05 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 6.67 (s, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 153.3, 148.2, 138.0, 134.9, 132.1, 127.8, 126.7, 126.0, 125.7, 125.3, 124.2, 123.5, 123.1 (2C), 121.9, 121.1, 112.3, 107.0; IR (KBr, ν / cm⁻¹) 3059, 2637, 2300, 1595, 1506, 1391, 1365, 1259, 1229, 1155, 961, 869, 722; HRMS (FAB⁺) Calcd for C₁₈H₁₂OS (M⁺) 276.0609, Found 276.0620.

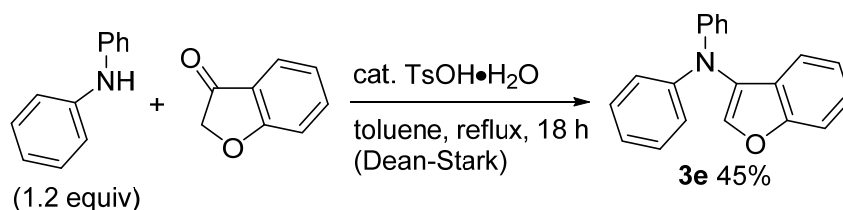
***N,N*-Diphenylbenzo[*b*]thiophen-3-amine (3c).**



A mixture of 3-bromobenzo[*b*]thiophene (700 μ L, 5.35 mmol), diphenylamine (997 mg, 5.89 mmol), Pd(dba)₂ (184 mg, 0.320 mmol), ^tBu₃P·HBF₄ (92.8 mg, 0.320 mmol), and NaO^tBu (617 mg, 6.42 mmol) in toluene (11 mL) was stirred at 25 °C for 2 h, then heated at 100 °C for 24 h. After the reaction, H₂O was added to the reaction mixture, and the mixture was extracted with toluene (3 x 20 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel (eluent: hexane, then hexane/dichloromethane = 50:1, then hexane/dichloromethane = 20:1) to afford *N,N*-diphenylbenzo[*b*]thiophen-3-amine (**3c**, 342 mg, 21 % yield).

White solid; ¹H NMR (400 MHz, acetone-*d*₆) δ 7.98-7.90 (m, 1H), 7.41-7.32 (m, 2H), 7.31 (s, 1H), 7.28-7.20 (m, 5H), 7.06-6.94 (m, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, acetone-*d*₆) δ 148.5, 140.9, 140.1, 136.4, 130.0, 125.7, 125.0, 124.1, 123.2, 123.1, 122.8, 121.6; IR (KBr, ν / cm⁻¹) 3099, 1950, 1584, 1519, 1490, 1427, 1355, 1274, 1239, 1105, 1074, 1051, 1018, 920, 876, 830, 761, 733, 691, 642; HRMS (FAB⁺) Calcd for C₂₀H₁₅NS (M⁺) 301.0920, Found 301.0914.

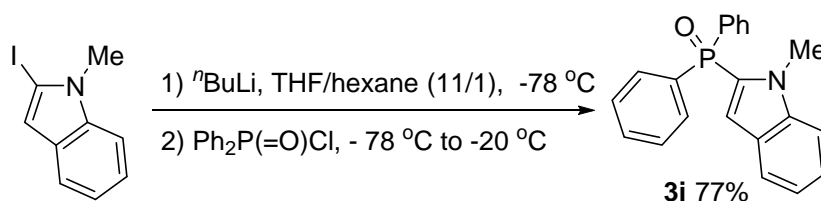
N,N-Diphenylbenzofuran-3-amine (**3e**).



A mixture of benzofuran-3(2H)-one (5.02 g, 37.4 mmol), diphenylamine (7.60 g, 44.9 mmol), and *p*-toluenesulfonic acid monohydrate (190 mg, 1.00 mmol) in toluene (124 mL) was heated at 140 °C for 18 h in a flask equipped with Dean-Stark apparatus. To the reaction mixture was added H_2O , and the mixture was extracted with toluene (3 x 60 mL). The combined organic layer was dried over Na_2SO_4 , filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on neutral silica gel (eluent: hexane) to afford *N,N*-diphenylbenzofuran-3-amine (**3e**, 4.83 g, 45 % yield).

White solid; ^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ 7.65 (s, 1H), 7.53 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 7.35-7.24 (m, 5H), 7.15-7.07 (m, 5H), 7.05-6.96 (m, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3CN) δ 155.8, 148.2, 144.1, 130.5, 130.3, 125.9, 125.7, 123.7, 123.6, 123.0, 121.0, 112.9; IR (KBr, ν / cm^{-1}) 3114, 3036, 1950, 1791, 1587, 1488, 1293, 1231, 1173, 1100, 1008, 890, 849, 748, 690, 651; HRMS (ESI $^+$) Calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{15}\text{NO}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 286.1226, Found 286.1217.

(1-Methyl-1*H*-indol-2-yl)diphenylphosphine oxide (**3i**).

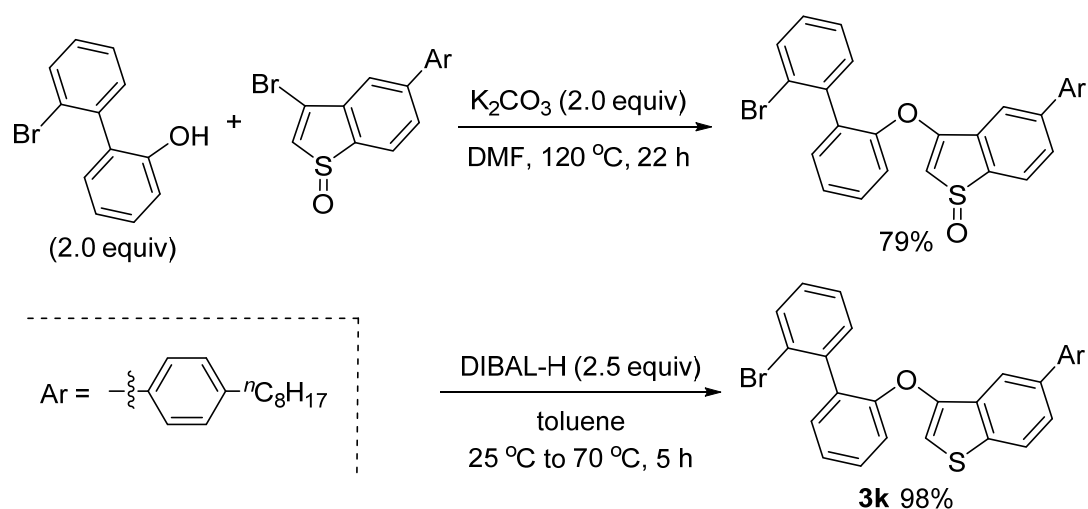


A THF (16 mL) solution of 2-iodo-1-methyl-1*H*-indole (1.03 g, 4.00 mmol) was cooled

to -78 °C, and ⁿBuLi solution (1.5 mL, 2.6 M in hexane) was added to the solution. After stirring for 30 min, diphenylphosphinic chloride (745 μL, 4.00 mmol) was added to the mixture, and the resulting mixture was stirred at -20 °C for 2.5 h, then quenched with H₂O. The reaction mixture was extracted with EtOAc (3 x 50 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel (eluent: dichloromethane, then dichloromethane/EtOAc = 2:1) to afford (1-methyl-1*H*-indol-2-yl)diphenylphosphine oxide (**3i**, 1.02 g, 77 % yield).

Yellow solid; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.78-7.67 (m, 4H), 7.62-7.54 (m, 3H), 7.53-7.46 (m, 4H), 7.39-7.30 (m, 2H), 7.13 (td, *J* = 7.2, 1.8 Hz, 1H), 6.36 (d, *J* = 4.0 Hz, 1H), 3.87 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 140.6 (d, *J*_{CP} = 8.5 Hz), 132.2 (d, *J*_{CP} = 2.8 Hz), 132.0 (d, *J*_{CP} = 110 Hz), 131.9 (d, *J*_{CP} = 10.3 Hz), 130.7 (d, *J*_{CP} = 121 Hz), 128.6 (d, *J*_{CP} = 12.2 Hz), 126.0 (d, *J*_{CP} = 12.2 Hz), 124.4, 122.0, 120.3, 114.8 (d, *J*_{CP} = 16.0 Hz), 109.8, 32.3 (d, *J*_{CP} = 1.9 Hz); IR (KBr, ν / cm⁻¹) 3051, 2938, 1609, 1496, 1459, 1437, 1357, 1342, 1308, 1235, 1192, 1105, 1077, 996, 900, 803, 761, 730, 699, 634, 607; HRMS (FAB⁺) Calcd for C₂₁H₁₈NOP (M⁺) 331.1121, Found 331.1128.

3-((2'-Bromo-[1,1'-biphenyl]-2-yl)methyl)-5-(4-octylphenyl)benzo[*b*]thiophene (3k).



A mixture of 3-bromo-5-(4-octylphenyl)benzo[*b*]thiophene 1-oxide (835 mg, 2.00 mmol), 2'-bromo-[1,1'-biphenyl]-2-ol (1.00 g, 4.00 mmol), and K_2CO_3 (553 mg, 4.0 mmol) in DMF (10 mL) was heated at 120 °C for 22 h. The reaction mixture was extracted with toluene (3 x 100mL). The combined organic layer was dried over Na_2SO_4 , filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel (eluent: hexane/EtOAc = 9/1, then 3/1, 1/1) to afford 3-((2'-bromo-[1,1'-biphenyl]-2-yl)methyl)-5-(4-octylphenyl)benzo[*b*]thiophene 1-oxide (930 mg, 79%).

A DIBAL-H solution (2.1 mL, 1.5 M in toluene) was added to a toluene (8.5 mL) solution of 3-((2'-bromo-[1,1'-biphenyl]-2-yl)methyl)-5-(4-octylphenyl)benzo[*b*]thiophene 1-oxide (930 mg, 1.59 mmol) dropwise at 0 °C. The mixture was heated at 70 °C for 5 h, and aq. NaOH (2.0 M) was added to the resulting mixture. The reaction mixture was extracted with toluene (3 x 50 mL). The combined organic layer was dried over Na_2SO_4 , filtrated,

and concentrated under vacuum. The residue was dissolved to dichloromethane, then the solution was passed through a short pad of silica gel to afford 3-((2'-bromo-[1,1'-biphenyl]-2-yl)methyl)-5-(4-octylphenyl)benzo[*b*]thiophene (**3k**, 892 mg, 98%).

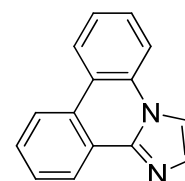
Beige oil; ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 7.96 (d, $J = 0.8$ Hz, 1H), 7.81 (d, $J = 9.0$ Hz, 1H), 7.69-7.60 (m, 2H), 7.58 (d, $J = 7.8$ Hz, 2H), 7.47-7.36 (m, 3H), 7.35-7.23 (m, 4H), 7.20-7.12 (m, 2H), 6.71 (s, 1H), 2.71 (dd, $J = 8.2, 7.4$ Hz, 1H), 1.78-1.66 (m, 2H), 1.49-1.30 (m, 10H), 0.97 (t, $J = 6.7$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 154.5, 148.0, 142.0, 138.7, 138.2, 137.3, 136.5, 132.7, 132.5, 132.0, 131.6, 131.5, 129.4, 128.9, 128.8, 127.1, 126.9, 124.5, 123.9, 123.3, 123.0, 119.1, 117.8, 107.5, 35.6, 31.9, 31.5, 29.5, 29.4, 29.3, 22.7, 14.1; IR (KBr, ν / cm^{-1}) 3111, 3055, 3023, 1908, 604, 1553, 1528, 1158, 1115, 1094, 1065, 1051, 1027, 1005, 943, 878, 847, 806, 660, 613; HRMS (DART $^+$) Calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{33}\text{BrOS}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 569.1514, Found 569.1512.

Typical procedure for the synthesis of heteroatom-containing π -conjugated molecules

Method X: A mixture of 3-([1,1'-biphenyl]-2-yl)benzo[*b*]thiophene (**1e**, 57.3 mg, 0.200 mmol), [Pd(OPiv)₂] (6.2 mg, 20 μ mol), and AgOPiv (125 mg, 0.600 mmol) in DMF (2.0 mL) was heated at 150 °C for 48 h. To the resulting mixture was added sat. aq. NaHCO₃. The mixture was extracted with toluene (3 x 25 mL). The combined organic layer was dried over anhydrous Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was applied to a short pad of silica gel and eluted by a mixture of CH₂Cl₂ and EtOAc. Then the solution was concentrated and the residue was purified by GPC to afford benzo[*b*]phenanthro[9,10-*d*]thiophene (**2d**, 31.0 mg, 55 % yield).

Method Y: A mixture of *N,N*-diphenylbenzofuran-3-amine (**3e**, 57.1 mg, 0.200 mmol), [Pd(OPiv)₂] (6.2 mg, 20 μ mol), and [Cu(OPiv)₂] (106 mg, 0.400 mmol) in DMF (2.0 mL) was heated at 150 °C for 36 h. To the reaction mixture was added sat. aq. NaHCO₃. The mixture was extracted with toluene (3 x 25 mL). The combined organic layer was dried over anhydrous Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was applied to a short pad of silica gel and eluted by the mixture of CH₂Cl₂ and EtOAc. Then the solution was concentrated and the residue was purified by GPC to afford 10-phenyl-10*H*-benzofuro[3,2-*b*]indole (**4e**, 28.8 mg, 64 % yield).

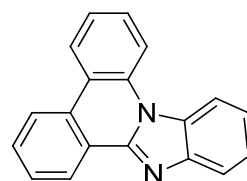
Imidazo[1,2-*f*]phenanthridine (2a). Method Y; [Pd(OPiv)₂] (3.1 mg, 10 μ mol), [Cu(OPiv)₂] (106 mg, 0.400 mmol), AgOPiv (6.3 mg, 30



μmol), CsF (60.8 mg, 0.400 mmol), 48 h. 27.1 mg, 62 % yield. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.67-8.60 (m, 1H), 8.40 (dd, *J* = 8.1, 1.4 Hz, 1H), 8.35-8.28 (m, 1H), 7.95 (d, *J* = 1.4 Hz, 1H), 7.81 (dd, *J* = 8.5, 0.9 Hz, 1H), 7.66-7.54 (m, 4H), 7.51-7.43 (m, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 142.4, 131.7, 131.5, 128.7, 128.6, 128.5, 127.4, 125.0, 124.1 (2C), 123.6, 122.3, 121.7, 115.8, 112.0.

Benzo[4,5]imidazo[1,2-*f*]phenanthridine (2b). Method Y;

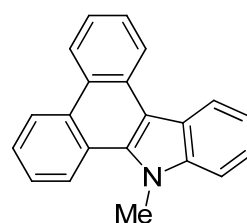
[Pd(OPiv)₂] (3.1 mg, 10 μmol), [Cu(OPiv)₂] (106 mg, 0.400 mmol), AgOPiv (6.3 mg, 30 μmol), CsF (60.8 mg, 0.400 mmol),



48 h. 47.1 mg, 88 % yield. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.82 (d, *J* = 7.6 Hz, 1H), 8.45 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 8.36 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 8.32-8.23 (m, 2H), 8.03 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.73-7.54 (m, 3H), 7.50 (dd, *J* = 7.6, 7.2 Hz, 1H), 7.47-7.37 (m, 2H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 147.3, 144.4, 134.2, 131.7, 130.2, 129.3, 128.9, 128.4, 125.9, 124.2, 124.0 (2C), 123.3, 122.8, 122.1, 121.5, 120.2, 115.8, 113.8.

9-Methyl-9H-dibenzo[*a,c*]carbazole (2c from 1c). Method Y.

26.2 mg, 47 % yield. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.91-8.85 (m, 2H), 8.76 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 8.69-8.63 (m, 1H), 8.61 (d, *J* = 8.1



Hz, 1H), 7.76 (dd, *J* = 7.2, 7.2 Hz, 1H), 7.70-7.66 (m, 2H), 7.62-7.55 (m, 2H), 7.51 (dd, *J* = 7.4, 7.4 Hz, 1H), 7.41 (dd, *J* = 7.4, 7.4 Hz, 1H), 4.33 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 140.8, 134.6, 130.9, 129.9, 127.3, 126.9, 126.1, 125.6, 124.1 (2C), 123.9, 123.7, 123.58, 123.55, 123.4, 122.9, 121.8, 120.3, 113.4, 109.5, 34.5.

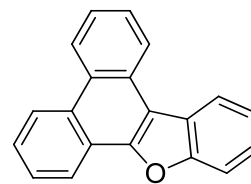
9-Methyl-9H-dibenzo[*a,c*]carbazole (2c from 1d). Method X. Pivalic acid was used as a solvent, 36 h. 23.2 mg, 45 % yield.

Benzo[*b*]phenanthro[9,10-*d*]thiophene (2d). Method X. 31.0 mg, 65 % yield. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 9.03 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H), 8.83 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 8.81 (d, $J = 7.2$ Hz, 1H), 8.74 (dd, $J = 8.1, 1.8$ Hz, 1H), 8.19 (dd, $J = 6.9, 1.6$ Hz, 1H), 8.04 (d, $J = 7.6$ Hz, 1H), 7.78 (dd, $J = 8.1, 7.2$ Hz, 1H), 7.74-7.65 (m, 3H), 7.60 (dd, $J = 8.1, 7.2$ Hz, 1H), 7.50 (dd, $J = 8.1, 7.2$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 139.2, 138.3, 137.6, 129.9 (2C), 129.6, 129.4, 128.0, 127.31, 127.29, 127.28, 125.6, 125.2, 125.1, 125.0, 124.7, 123.9, 123.8, 123.4, 123.2.

Phenanthro[9,10-*b*]benzofuran (2e from 1f). Method X.

[Pd(OPiv) $_2$] (12.3 mg, 40.0 μmol), 24 h. 19.6 mg, 37 % yield. ^1H

NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.80-8.68 (m, 2H), 8.61 (d, $J = 7.6$ Hz,

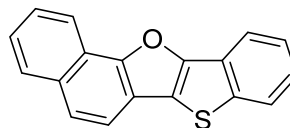


1H), 8.55-8.45 (m, 1H), 8.42-8.30 (m, 1H), 7.80-7.70 (m, 4H), 7.66 (dd, $J = 7.6, 7.6$ Hz, 1H), 7.55-7.43 (m, 2H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 155.4, 150.8, 130.2, 128.1, 127.8, 127.0, 126.74, 126.68, 125.2, 125.0, 124.7, 123.7, 123.4, 123.03, 122.96, 121.8, 121.4, 121.3, 114.0, 111.6.

Phenanthro[9,10-*b*]benzofuran (2e from 1g). Method X, 36 h. 28.8 mg, 59 % yield.

Benzo[4,5]thieno[3,2-*b*]naphtho[2,1-*d*]furan (4a). Method X.

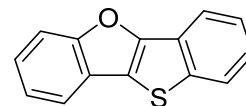
44.0 mg, 80 % yield. White solid. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)



δ 8.48 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 8.11 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.98 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.91 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.84-7.74 (m, 2H), 7.66 (dd, *J* = 7.6, 7.6 Hz, 1H), 7.54 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.51 (t, *J* = 7.6 Hz, 1H), 7.40 (dd, *J* = 7.6, 7.6 Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 154.1, 152.4, 141.7, 131.6, 128.5, 126.7, 125.5, 125.3, 125.0, 124.6, 124.4, 124.0, 122.1, 120.2, 119.8, 119.6, 119.4, 118.0; IR (KBr, ν/ cm⁻¹) 3586, 1590, 1508, 1439, 1410, 1371, 1334, 1306, 1259, 1162, 1089, 1050, 1013, 943, 872, 802, 748, 722, 701, 656; HRMS (FAB⁺) Calcd for C₁₈H₁₀OS (M⁺) 274.0452, Found 274.0451.

Benzo[4,5]thieno[3,2-*b*]naphtho[2,1-*d*]furan (4b). Method X.

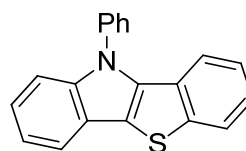
27.3 mg, 61 % yield. White solid. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ



8.02 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.89 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.74 (dd, *J* = 7.1, 0.9 Hz, 1H), 7.66 (dd, *J* = 7.6, 0.9 Hz, 1H), 7.49 (ddd, *J* = 7.6, 7.1, 0.9 Hz, 1H), 7.45-7.33 (m, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 158.8, 153.0, 142.0, 125.1, 124.94, 124.90, 124.4, 124.0, 123.3, 119.7, 119.6 (2C), 118.6, 112.6.

10-Phenyl-10*H*-benzo[4,5]thieno[3,2-*b*]indole (4c). Method X.

30.0 mg, 50 % yield. Pale yellow oil. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃)

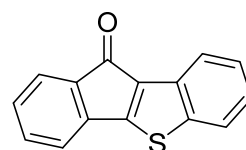


δ 7.90 (d, *J* = 8.5 Hz, 1H), 7.84 (dd, *J* = 6.5, 2.3 Hz, 1H), 7.68-7.53 (m, 5H), 7.42-7.36 (m, 1H), 7.34-7.27 (m, 4H), 7.21 (dd, *J* = 7.6, 7.6 Hz, 1H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 143.1, 142.5, 137.9, 137.5, 129.7, 129.1, 128.2,

127.7, 126.8, 124.3, 124.0, 123.9, 123.4, 122.1, 122.1, 120.5, 120.4, 119.3, 116.8, 111.0; IR (KBr, ν / cm^{-1}) 3054, 1749, 1593, 1502, 1450, 1417, 1338, 1270, 1210, 1100, 1058, 1022, 916, 846, 780, 736, 695, 650, 627; HRMS (ESI^+) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{NS}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 300.0841, Found 300.0853.

10H-Benzo[*b*]indeno[2,1-*d*]thiophen-10-one (4d). Method X.

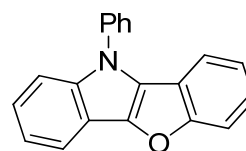
40.0 mg, 85 % yield. Orange solid. ^1H NMR (500 MHz, CDCl_3) δ 8.12 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.78 (d, $J = 8.1$ Hz, 1H), 7.47 (d, $J = 6.9$



Hz, 1H), 7.42 (td, $J = 7.5, 1.2$ Hz, 1H), 7.35 (td, $J = 7.5, 1.2$ Hz, 1H), 7.31 (td, $J = 6.9, 1.2$ Hz, 1H), 7.23 (t, $J = 7.5$ Hz, 1H), 7.18 (d, $J = 7.5$ Hz, 1H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 187.5, 162.4, 144.2, 138.9, 137.1, 135.0, 133.8, 132.7, 129.7, 126.8, 125.5, 123.7, 123.4, 123.2, 120.4.

10-Phenyl-10H-benzofuro[3,2-*b*]indole (4e). Method Y. 36.2 mg,

64 % yield. Pale yellow oil. ^1H NMR (400 MHz, CD_3CN) δ 7.93-7.86 (m, 1H), 7.73-7.58 (m, 6H), 7.51 (dd, $J = 7.6, 0.9$ Hz,



1H), 7.44 (t, $J = 7.4$ Hz, 1H), 7.36-7.24 (m, 3H), 7.26-7.19 (m, 1H); ^{13}C NMR (100 MHz, CD_3CN) δ 159.3, 143.6, 139.5, 138.3, 129.7, 126.7, 126.4, 125.0, 123.9, 123.1, 122.5, 120.7, 118.6, 118.4, 117.4, 114.5, 112.7, 111.2; IR (KBr, ν / cm^{-1}) 3061, 1922, 1885, 1595, 1546, 1509, 1452, 1398, 1362, 1332, 1209, 1137, 1095, 1052, 1015, 915, 806, 762, 735, 705, 621; HRMS (DART^+) calcd for $\text{C}_{20}\text{H}_{13}\text{NO}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 284.1070, Found 284.1080.

5-Methyl-10-phenyl-5,10-dihydroindolo[3,2-*b*]indole (4f).

Method Y. Pivalic acid was used as a solvent. 47.0 mg, 79 % yield.

Pale beige solid. ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.98 (dd, *J* = 7.1,

1.4 Hz, 1H), 7.77-7.73 (m, 2H), 7.68 (dd, *J* = 7.1, 1.1 Hz, 1H),

7.63 (ddd, *J* = 8.0, 8.0, 1.7 Hz, 2H), 7.58 (d, *J* = 7.9 Hz, 1H), 7.49-7.42 (m, 2H),

7.34-7.24 (m, 3H), 7.10 (ddd, *J* = 7.4, 7.4, 1.1 Hz, 1H), 4.19 (s, 3H); ¹³C NMR (125

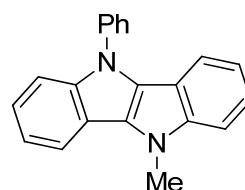
MHz, CDCl₃) δ 141.2, 140.6, 139.1, 129.5, 127.8, 126.3, 125.4, 125.2, 122.5, 121.9,

119.6, 118.4, 118.1, 117.5, 116.0, 114.6, 110.9, 109.5, 31.6; IR (KBr, ν / cm⁻¹) 3049,

2929, 1871, 1742, 1595, 1567, 1503, 1437, 1400, 1366, 1325, 1232, 1128, 1077, 1015,

950, 909, 822, 779, 732, 701; HRMS (FAB⁺) calcd for C₂₁H₁₆N₂ (M⁺) 296.1313, Found

296.1310.



5-Methyl-6-phenyl-5,6-dihydroindolo[2,3-*b*]indole (4g). Method Y.

30.3 mg, 51 % yield. Yellow solid. ¹H NMR (400 MHz, CD₃CN) δ

7.94-7.87 (m, 2H), 7.69-7.56 (m, 5H), 7.41 (dd, *J* = 6.7, 2.3 Hz, 1H),

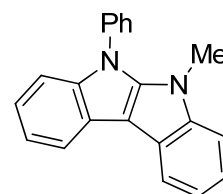
7.28-7.19 (m, 3H), 7.18-7.08 (m, 2H), 3.49 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CD₃CN) δ

146.2, 142.2, 141.2, 137.8, 130.8 (2C), 129.7, 129.2, 123.1, 122.5, 121.9, 121.0, 121.0,

120.9, 119.1, 118.9, 111.1, 101.3, 31.3; IR (KBr, ν / cm⁻¹) 3043, 2937, 1918, 1876,

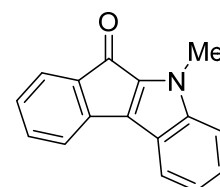
1761, 1615, 1593, 1523, 1448, 1307, 1224, 1161, 1071, 1014, 949, 917, 846, 784, 842,

701, 686; HRMS (FAB⁺) calcd for C₂₁H₁₆N₂ (M⁺) 296.1313, Found 296.1325.



5-Methylindeno[2,1-*b*]indol-6(5*H*)-one (4h). Method X. PivOH was

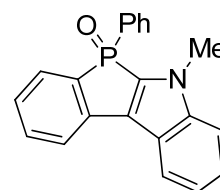
used as a solvent, 36 h. 30.0 mg, 64 % yield. Red solid. ¹H NMR (400



MHz, CDCl₃) δ 7.63 (d, J = 8.1 Hz, 1H), 7.33-7.12 (m, 5H), 7.08 (d, J = 7.2 Hz, 1H), 6.96 (d, J = 7.6, 7.2 Hz, 1H), 3.85 (s, 3H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 184.7, 143.9, 140.3, 137.1, 136.9, 133.9, 133.4, 126.4, 125.9, 123.5, 121.9, 121.6, 121.2, 119.0, 111.4, 11.4.

5-Methyl-6-phenyl-5H-phosphindolo[2,3-*b*]indole 6-oxide (4i).

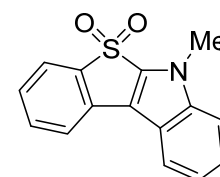
Method X. [Pd(OPiv)₂] (12.3 mg, 40.0 μ mol) was used as a catalyst, 36 h. 29.1 mg, 44 % yield. Light yellow solid. ¹H NMR (500 MHz,



CD₃OD) δ 8.01 (d, J = 7.9 Hz, 1H), 7.80 (dd, J = 7.9, 4.0 Hz, 1H), 7.73-7.66 (m, 2H), 7.63-7.54 (m, 2H), 7.52-7.44 (m, 4H), 7.38 (t, J = 7.4 Hz, 1H), 7.27 (dd, J = 7.4, 1.1 Hz, 1H), 7.22 (ddd, J = 7.4, 7.4, 4.6 Hz, 1H), 3.75 (s, 3H); ¹³C NMR (125 MHz, CD₃OD) δ 145.1 (d, J_{CP} = 7.7 Hz), 140.7 (d, J_{CP} = 15.3 Hz), 135.9, 135.4, 134.9, 134.7 (dd, J_{CP} = 98.1, 2.7 Hz), 134.5, 132.0 (d, J_{CP} = 12.1 Hz), 130.7 (d, J_{CP} = 11.0 Hz), 130.5 (d, J_{CP} = 13.1 Hz), 130.1, 129.88 (d, J_{CP} = 109 Hz), 129.85, 127.9, 127.8, 126.5, 123.3 (d, J_{CP} = 11.0 Hz), 122.5 (d, J_{CP} = 96.5 Hz), 122.3 (d, J_{CP} = 8.8 Hz), 112.3, 32.9; IR (KBr, ν / cm⁻¹) 3453, 3054, 2929, 1591, 1491, 1437, 1388, 1346, 1257, 1201, 1121, 1058, 825, 784, 769, 749, 721, 704, 693, 667, 631; HRMS (FAB⁺) calcd for C₂₁H₁₆NOP (M⁺) 329.0964, Found 329.0970.

6-Methyl-6H-benzo[4,5]thieno[2,3-*b*]indole 5,5-dioxide (4j).

Method X, 36 h. 12.6 mg, 23 % yield. Yellow solid; ¹H NMR (500 MHz, CDCl₃) δ 7.84 (d, J = 8.0 Hz, 1H), 7.62 (d, J = 7.5 Hz, 1H), 7.60 (d, J = 7.4 Hz, 1H), 7.53 (dd, J = 7.5, 7.5 Hz, 1H), 7.46-7.35 (m,

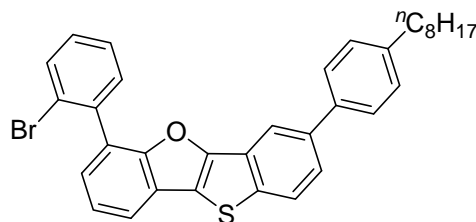


2H), 7.30 (dd, $J = 7.5, 7.5$ Hz, 2H), 4.00 (s, 3H); ^{13}C NMR (125 MHz, CDCl_3) δ 141.9, 141.3, 136.3, 133.7, 130.3, 127.0, 125.7, 122.3, 121.9, 121.3, 121.2, 120.7, 117.6, 111.2, 31.8; IR (KBr, ν / cm^{-1}) 3734, 3648, 3031, 2360, 1716, 1558, 1507, 1473, 1396, 1305, 1266, 1158, 1018, 910, 878, 777, 735, 667; HRMS (DART^+) calcd for $\text{C}_{15}\text{H}_{11}\text{NO}_2\text{S}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 270.0583, Found 270.0570.

6-(2-Bromophenyl)-3-(4-octylphenyl)benzo[4,5]thieno[3,2-*b*]benzofuran (4k).

Method X, 1.79 mmol scale. 616 mg, 61% yield.

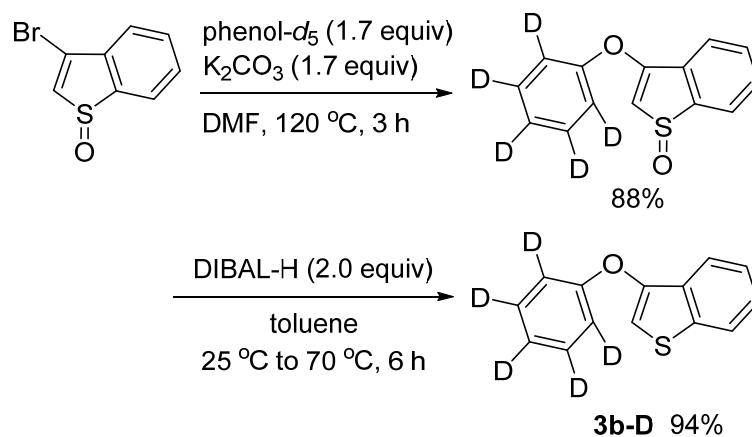
White solid. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.15 (d, $J = 1.8$ Hz, 1H), 7.91 (d, $J = 8.5$ Hz, 1H),



7.82-7.75 (m, 2H), 7.65-7.57 (m, 3H), 7.55 (dd, $J = 7.6, 1.8$ Hz, 1H), 7.49 (dd, $J = 7.4, 1.1$ Hz, 1H), 7.44 (dd, $J = 7.6, 7.6$ Hz, 1H), 7.38-7.32 (m, 2H), 7.27 (d, $J = 6.7$ Hz, 2H), 2.65 (t, $J = 7.6$ Hz, 2H), 1.71-1.60 (m, 2H), 1.41-1.22 (m, 10H), 0.90 (dd, $J = 7.2, 6.7$ Hz, 3H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 155.9, 153.4, 142.3, 140.7, 138.4, 138.0, 137.4, 133.1, 131.9, 129.6, 128.9, 127.3, 127.2, 126.4, 126.4, 125.6, 124.4, 124.34, 124.26, 123.8, 123.1, 119.34, 119.27, 118.1, 35.6, 31.9, 31.5, 29.5, 29.4, 29.3, 22.7, 14.1; IR (KBr, ν / cm^{-1}) 3022, 2853, 1603, 1512, 1465, 1432, 1395, 1355, 1279, 1215, 1178, 1119, 1091, 1060, 1025, 932, 883, 839, 683, 650; HRMS (DART^+) calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{31}\text{BrOS}$ ($\text{M}+\text{H}^+$) 567.1357, Found 567.1342.

KIE experiments

Synthesis of 3-(phenoxy-*d*₅)benzo[*b*]thiophene (3b-D)



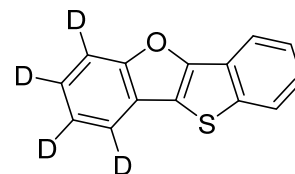
This procedure was based on the reported one.^[12] A mixture of 3-bromobenzo[*b*]thiophene 1-oxide (916 mg, 4.00 mmol), phenol-*d*₅ (674 mg, 6.80 mmol), and K₂CO₃ (940 mg, 6.80 mmol) in DMF (8.0 mL) was heated at 150 °C for 3 h. After the reaction, H₂O was added to the reaction mixture, and the mixture was extracted with toluene (3 x 30 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel (eluent: dichloromethane, then dichloromethane/EtOAc = 10:1) to afford 3-(phenoxy-*d*₅)benzo[*b*]thiophene 1-oxide (874 mg, 88 % yield).

To the mixture of 3-(phenoxy-*d*₅)benzo[*b*]thiophene 1-oxide (874 mg, 3.53 mmol) in toluene (10 mL) was added DIBAL-H solution (7.1 mL, 1.0 M in toluene) dropwise at 0 °C. The mixture was stirred at 25 °C for 5 min, then heated at 70 °C for 6 h. The resulting mixture was cooled to 0 °C, and aq. NaOH (2.0 M) was added. The mixture was extracted with Et₂O (3 x 30 mL), and the combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was dissolved to

dichloromethane and passed through a pad of silica gel to afford 3-(phenoxy-*d*₅)benzo[*b*]thiophene (**3b-D**, 588 mg, 94% yield). Yellow oil. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.83 (dd, *J* = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.76 (dd, *J* = 7.9, 1.4 Hz, 1H), 7.43-7.34 (m, 2H), 6.69 (s, 1H); IR (KBr, ν / cm⁻¹) 3111, 3062, 2278, 1911, 1559, 1464, 1430, 1291, 1255, 1090, 1051, 1015, 960, 640, 865, 812, 780, 713, 656, 625; HRMS (DART⁺) calcd for C₁₄H₆D₅OS (M+H⁺) 231.0782, Found 231.0773.

Benzo[4,5]thieno[3,2-*b*]benzofuran-6,7,8,9-*d*₄ (4b-D**).** White

solid. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.02 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.89 (d, *J* = 8.1 Hz, 1H), 7.49 (dd, *J* = 8.1, 0.9 Hz, 1H), 7.40 (dd,



J = 8.1, 0.9 Hz, 1H); IR (KBr, ν / cm⁻¹) 3019, 1391, 1216, 1150, 1089, 756, 669; HRMS (DART⁺) calcd for C₁₄H₅D₄OS (M+H⁺) 229.0625, Found 229.0632.

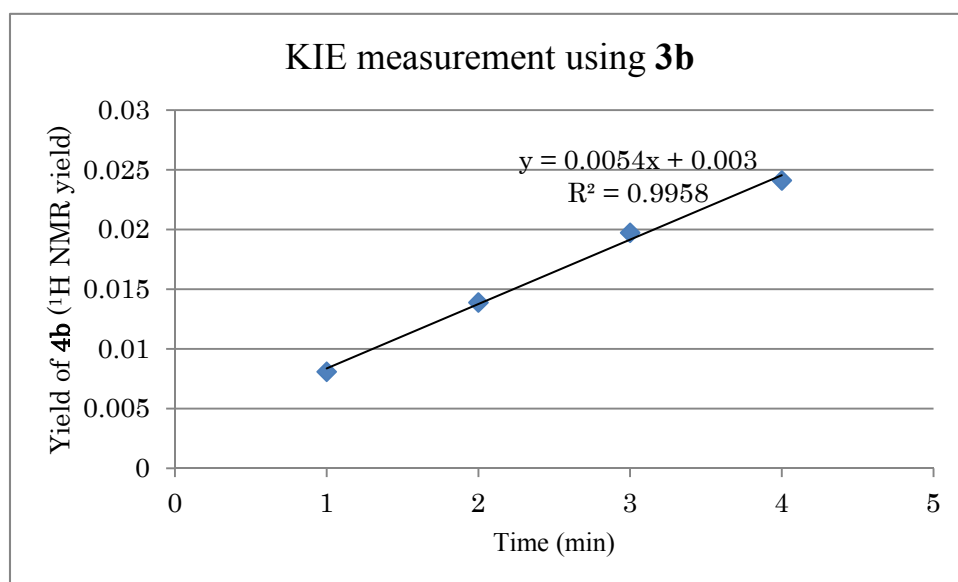


Figure S1. Initial reaction rate for the formation of **4b**.

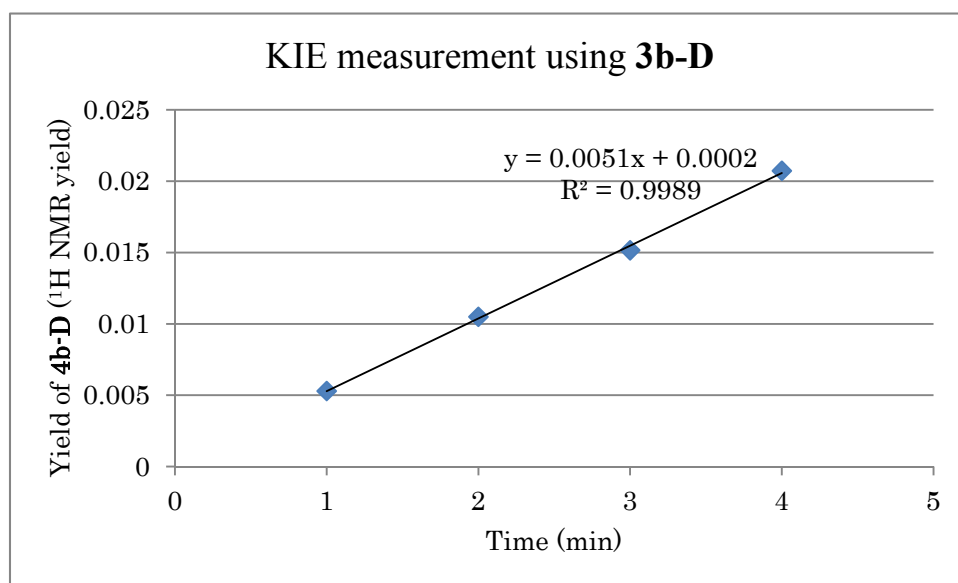
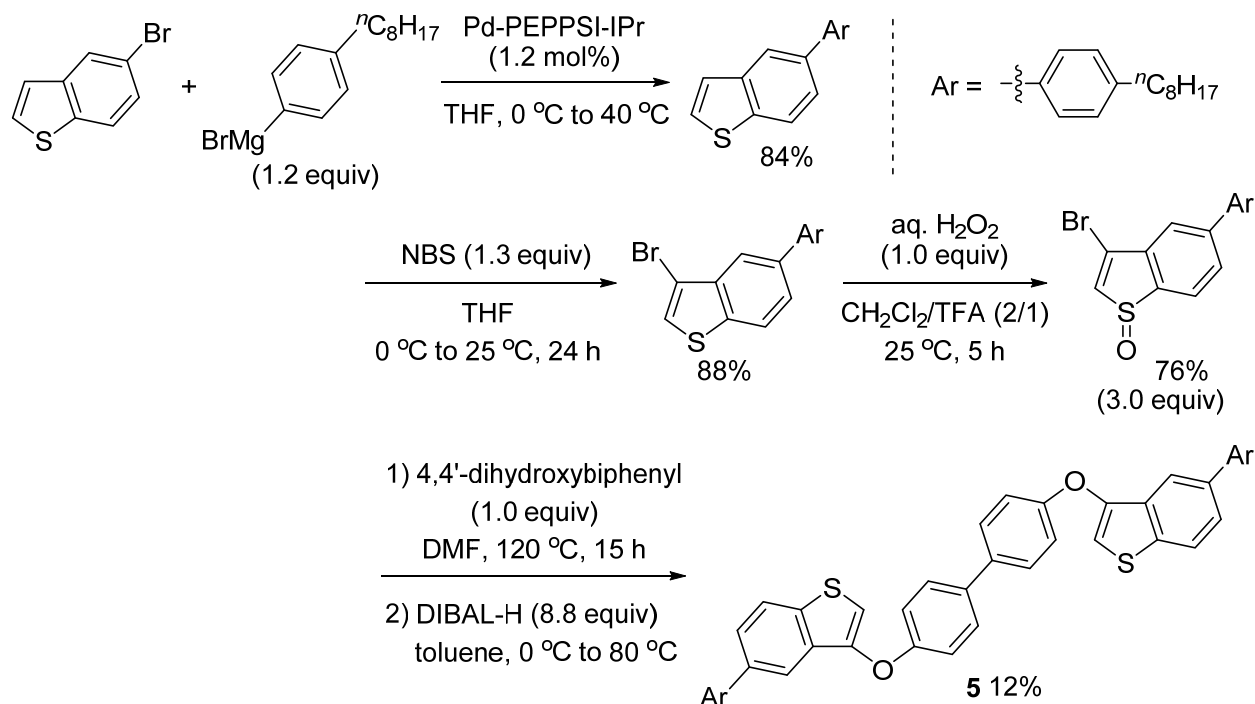


Figure S2. Initial reaction rate for the formation of **4b-D**.

$$\text{KIE value} = 0.0054 / 0.0051 = 1.1$$

Double cyclization

4,4'-Bis((5-(4-octylphenyl)benzo[*b*]thiophen-3-yl)oxy)-1,1'-biphenyl (**5**).



A THF (26 mL) solution of 5-bromobenzo[*b*]thiophene (3.39 g, 15.9 mmol) and Pd-PEPPSI-IPr (190 mg, 0.280 mmol) was cooled to 0 °C, a THF solution of (4-octylphenyl)magnesium bromide, which was prepared from 4-bromooctylbenzene (4.5 mL, 19 mmol), magnesium (227 mg, 22.9 mmol), 1,2-dibromoethane (20 μ L, 0.57 mmol), and THF (18 mL), was added to the mixture dropwise. The resulting mixture was heated at 40 °C for 12 h, then quenched with aq. HCl. The mixture was extracted with Et₂O (3 x 100 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel (eluent: hexane) to afford 5-(4-octylphenyl)benzo[*b*]thiophene (4.30 g, 84% yield).

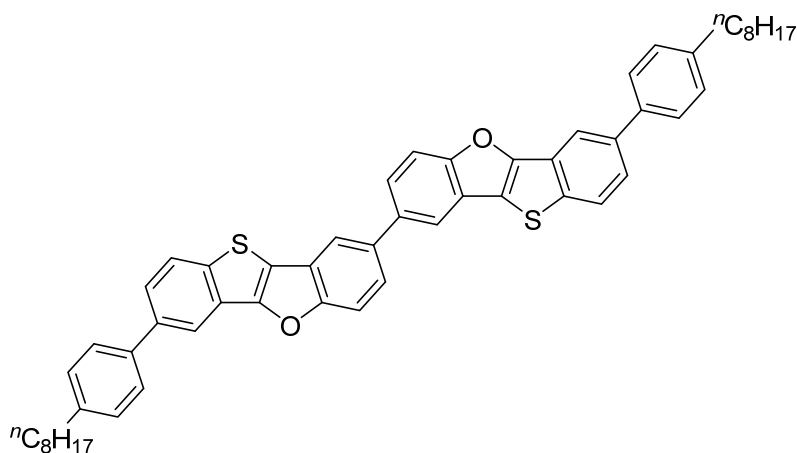
A THF solution (40 mL) of 5-(4-octylphenyl)benzo[*b*]thiophene (4.00 g, 12.4 mmol) was cooled to 0 °C, NBS (2.87 g, 16.1 mmol) was added to the solution in the dark. The resulting mixture was stirred at 0 °C for 10 min, warmed to 25 °C, and stirred for 24 h, then quenched with aq. Na₂S₂O₃. The mixture was extracted with Et₂O (3 x 150 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel (eluent: hexane) to afford 3-bromo-5-(4-octylphenyl)benzo[*b*]thiophene (4.40 g, 88% yield).

To a mixture of 3-bromo-5-(4-octylphenyl)benzo[*b*]thiophene (4.40 g, 11.0 mmol), dichloromethane (30 mL), and TFA (15 mL), aq. H₂O₂ (35% solution, 1.1 mL, 11.0 mmol) was added at 25 °C. The resulting mixture was stirred for 5 h, then quenched with aq. Na₂CO₃ at 0 °C. The reaction mixture was extracted with dichloromethane (3 x 100 mL). The combined organic layer was washed with aq. NaHCO₃ and aq. Na₂S₂O₃, dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel (eluent: hexane/dichloromethane = 2, then 1/2, then dichloromethane/EtOAc = 9:1) to afford 3-bromo-5-(4-octylphenyl)benzo[*b*]thiophene 1-oxide (3.80 g, 76% yield). The compound should be stored under Ar atmosphere because of the sensitivity to oxygen.

A DMF (15 mL) solution of (3-bromo-5-(4-octylphenyl)benzo[*b*]thiophene 1-oxide (2.85 g, 6.83 mmol), 4,4'-dihydroxybiphenyl (424 mg, 2.28 mmol), and K₂CO₃ (944 mg, 6.83 mmol) was stirred at 120 °C for 15 h. The resulting mixture was quenched with aq. HCl. The reaction mixture was extracted with toluene (3 x 120 mL). The combined organic layer was washed with aq. NaHCO₃ and aq. Na₂S₂O₃, dried over

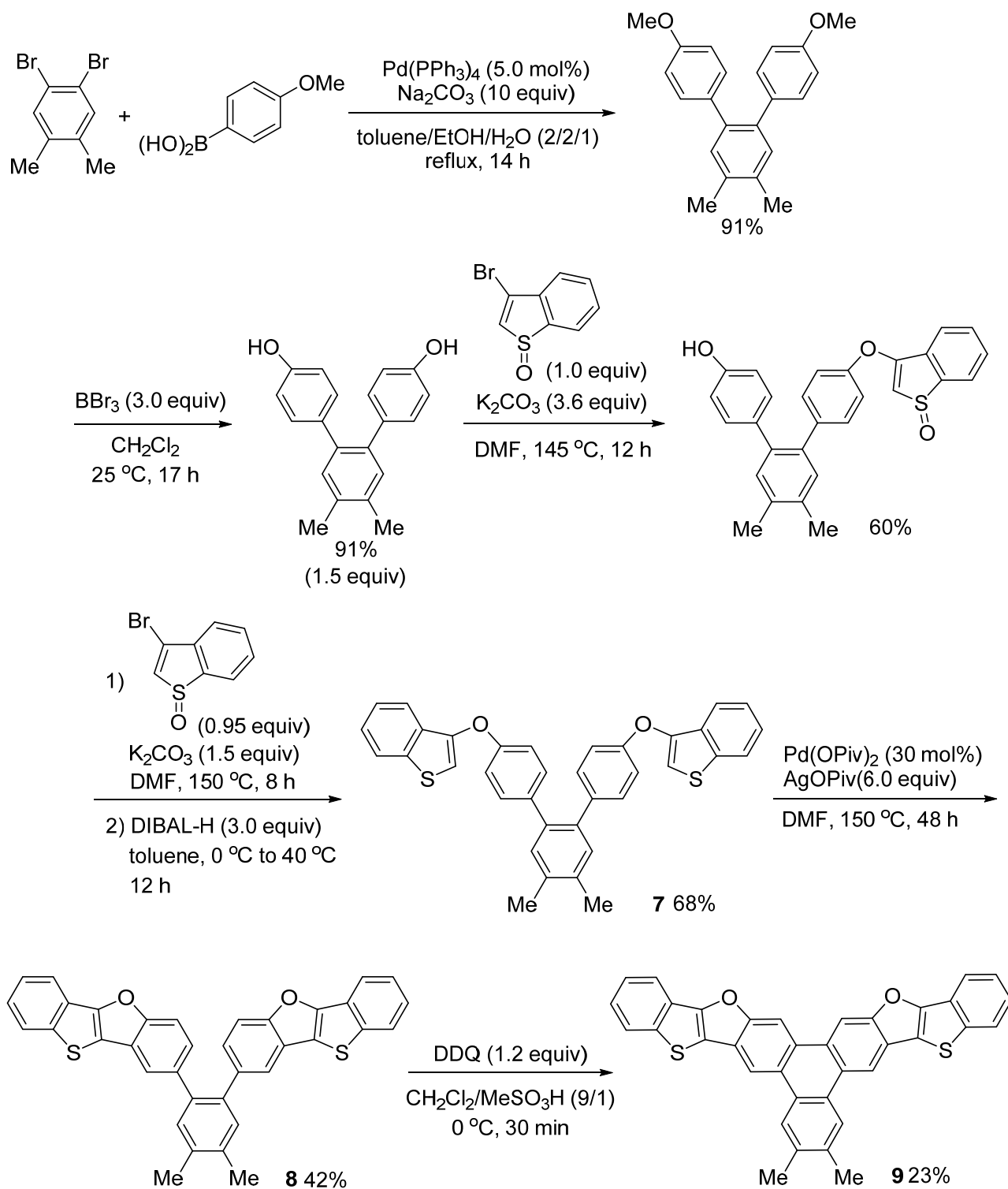
Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum to afford a crude product (3.02 g). A toluene (48 mL) solution of the crude product (3.02 g) was cooled to 0 °C, then DIBAL-H solution (20 mL, 1.0 M in toluene) was added to the solution dropwise. The resulting mixture was heated at 80 °C for 5 h, then aq. NaOH (2.0 M) was added at 0 °C. The mixture was extracted with toluene (3 x 100 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel (eluent: hexane, then hexane/dichloromethane = 3/1, then 1/1) to afford 4,4'-bis((5-(4-octylphenyl)benzo[*b*]thiophen-3-yl)oxy)-1,1'-biphenyl (**5**, 220 mg, 12%). White solid. ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 8.48 (s, 2H), 8.38 (d, *J* = 8.5 Hz, 2H), 8.16 (d, *J* = 8.1 Hz, 2H), 8.12-8.00 (m, 8H), 7.82-7.66 (m, 10H), 3.16 (dd, *J* = 8.1, 7.6 Hz, 4H), 2.23-2.10 (m, 4H), 1.94-1.70 (m, 20H), 1.40 (t, *J* = 6.5 Hz, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 157.0, 148.1, 142.2, 138.2, 137.8, 136.7, 135.9, 132.8, 128.9, 128.3, 127.2, 124.8, 123.3, 119.1, 118.23, 107.6, 35.6, 31.9, 31.5, 29.5, 29.4, 29.3, 22.7, 14.1; IR (KBr, ν / cm⁻¹) 30119, 1508, 1216, 929, 757, 669, 620; HRMS (DART⁺) calcd for C₅₆H₅₈O₂S₂ (M+H⁺) 827.3957, Found 827.3934.

3,3'-Bis(4-octylphenyl)-8,8'-bibenzo[4,5]thieno[3,2-*b*]benzofuran (6). Method X, 80.0 μmol scale. [Pd(OPiv)₂] (7.41 mg, 24.0 μmol), AgOPiv (100 mg,



0.480 mmol), DMF (1.6 mL), 48 h. 40.8 mg, 62 % yield. White solid. ^1H NMR (400 MHz, CDCl_3) δ 8.24 (d, $J = 1.8$ Hz, 2H), 8.02 (d, $J = 1.8$ Hz, 2H), 7.95 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.76 (d, $J = 8.5$ Hz, 2H), 7.70 (dd, $J = 8.5, 1.8$ Hz, 2H), 7.67-7.61 (m, 6H), 7.32 (d, $J = 8.1$ Hz, 4H), 2.68 (t, $J = 7.6$ Hz, 4H), 1.75-1.62 (m, 4H), 1.43-1.20 (m, 20H), 0.90 (t, $J = 6.9$ Hz, 6H); ^{13}C NMR (100 MHz, CDCl_3) δ 158.4, 153.7, 142.5, 140.8, 138.6, 138.1, 137.1, 129.0, 127.2, 125.7, 124.8, 124.7, 124.6, 124.5, 119.3, 118.4, 117.8, 112.7, 35.7, 31.9, 31.5, 29.5, 29.4, 29.3, 22.7, 14.1; IR (KBr, ν / cm^{-1}) 3621, 3019, 1722, 1523, 1215, 1037, 929, 757, 669; HRMS (FAB^+) Calcd for $\text{C}_{56}\text{H}_{54}\text{O}_2\text{S}_2$ (M^+) 822.3560, Found 822.3519.

Synthesis of a larger π -conjugated compound 9



A mixture of 1,2-dibromo-4,5-dimethylbenzene (2.38 g, 9.00 mmol),

(4-methoxyphenyl)boronic acid (3.83 g, 25.2 mmol), Pd(PPh₃)₄ (520 mg, 0.450 mmol,) and Na₂CO₃ (9.54 g, 90.0 mmol) in toluene/EtOH/H₂O (2/2/1, 60 mL) was heated at 100 °C for 14 h. The reaction mixture was extracted with Et₂O (3 x 150 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel (eluent: hexane/dichloromethane = 5/1, then 2/1) to afford 4,4''-dimethoxy-4',5'-dimethyl-1,1':2',1''-terphenyl (2.60 g, 91%).

To a dichloromethane (16 mL) solution of 4,4''-dimethoxy-4',5'-dimethyl-1,1':2',1''-terphenyl (2.60 g, 8.17 mmol), BBr₃ (25 mL, 1.0 M in DCM) was added at 25 °C, and the mixture was stirred for 17 h. The reaction mixture was cooled to 0 °C, then quenched with H₂O. The mixture was extracted with dichloromethane (50 mL) and EtOAc (3 x 100 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel (eluent: hexane/EtOAc = 5/1, then 1/1) to afford 4',5'-dimethyl-[1,1':2',1''-terphenyl]-4,4''-diol (2.18 g, 92%).

A mixture of 3-bromobenzo[*b*]thiophene 1-oxide (183 mg, 0.800 mmol), 4',5'-dimethyl-[1,1':2',1''-terphenyl]-4,4''-diol (348 mg, 1.20 mmol), and K₂CO₃ (398 mg, 2.88 mmol) in DMF (1.6 mL) was heated at 145 °C for 10 h. The reaction mixture was extracted with toluene (3 x 50 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel (eluent: dichloromethane, then dichloromethane/EtOAc = 5/1) to afford 3-((4''-hydroxy-4',5'-dimethyl-[1,1':2',1''-terphenyl]-4-yl)oxy)benzo[*b*]thiophene

1-oxide (209 mg, 60 %).

A mixture of 3-((4''-hydroxy-4',5'-dimethyl-[1,1':2',1''-terphenyl]-4-yl)oxy)benzo[*b*]thiophene 1-oxide (190 mg, 0.430 mmol), 3-bromobenzo[*b*]thiophene 1-oxide (93.9 mg, 0.410 mmol), and K₂CO₃ (89.8 mg, 0.650 mmol) was heated at 150 °C for 8 h. The reaction mixture was extracted with toluene (3 x 50 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum to give a crude product. The crude product was dissolved in toluene (4.0 mL). DIBAL-H (2.0 mL, 1.5 M in toluene) was added to the mixture at 0 °C, then heated to 40 °C, and stirred for 12 h. aq. NaOH (2.0 M) was added to the resulting mixture at 0 °C. The mixture was extracted with toluene (3 x 50 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by column chromatography on silica gel (eluent: hexane/dichloromethane = 5/1) to afford 3,3'-((4',5'-dimethyl-[1,1':2',1''-terphenyl]-4,4''-diyl)bis(oxy))bis(benzo[*b*]thiophene) (**7**, 163 mg, 68 %). Off-white solid; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.81 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.71 (d, *J* = 7.1 Hz, 2H), 7.42-7.30 (m, 4H), 7.23 (s, 2H), 7.11 (d, *J* = 8.6 Hz, 4H), 6.99 (d, *J* = 8.6 Hz, 4H), 6.66 (s, 2H), 2.36 (s, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 156.1, 147.8, 138.0, 137.3, 136.8, 135.9, 132.1, 131.7, 131.2, 125.2, 124.1, 123.1, 121.2, 117.4, 106.9, 19.4; IR (KBr, ν / cm⁻¹) 3011, 2919, 1606, 1569, 1504, 1486, 1462, 1430, 1355, 1217, 1168, 1095, 1050, 1015, 925, 889, 867, 835, 754, 668; HRMS (DART⁺) Calcd for C₃₆H₂₇O₂S₂ (M+H⁺) 555.1453, Found 555.1462.

A mixture of 3,3'-((4',5'-dimethyl-[1,1':2',1''-terphenyl]-4,4''-diyl)bis(oxy))bis(benzo[*b*]thiophene)

(**7**, 99.8 mg, 0.180 mmol), Pd(OPiv)₂ (16.7 mg, 0.0540 mmol), and AgOPiv (287 mg, 1.08 mmol) in DMF (2.7 mL) was heated at 150 °C for 48 h. The reaction mixture was extracted with toluene (3 x 50 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was purified by GPC (eluent: chloroform) to afford 8,8'-(4,5-dimethyl-1,2-phenylene)bis(benzo[4,5]thieno[3,2-*b*]benzofuran) (**8**, 46.2 mg, 42%). Pale yellow solid; ¹H NMR (400 MHz, CDCl₃) δ 7.96 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.85 (d, *J* = 7.8 Hz, 2H), 7.67 (d, *J* = 2.0 Hz, 2H), 7.45 (dd, *J* = 7.6, 1.2 Hz, 2H), 7.39-7.31 (m, 6H), 7.05 (dd, *J* = 8.6, 1.6 Hz, 2H), 2.41 (s, 6H); ¹³C NMR (100 MHz, CDCl₃) δ 157.6, 153.3, 141.9, 137.9, 137.1, 136.0, 132.3, 127.5, 125.1, 124.9, 124.8, 124.3, 123.9, 120.4, 119.6, 118.6, 111.7, 19.4; IR (KBr, ν / cm⁻¹) 3010, 2917, 1615, 1518, 1452, 1394, 1310, 1260, 1215, 1197, 1161, 1135, 1119, 1088, 1053, 1016, 918, 874, 816, 726, 669; HRMS (DART⁺) Calcd for C₃₆H₂₃O₂S₂ (M+H⁺) 551.1140, Found 551.1123.

Methanesulfonic acid (0.4 mL) was added to a dichloromethane (3.6 mL) solution of 8,8'-(4,5-dimethyl-1,2-phenylene)bis(benzo[4,5]thieno[3,2-*b*]benzofuran) (**8**, 68.3 mg, 0.120 mmol) at 0 °C. After 5.0 min, DDQ (31.8 mg, 0.140 mmol) was added to the mixture, and stirred for 30 min. The resulting mixture was quenched with aq. NaHCO₃, and the mixture was extracted with dichloromethane (4 x 100 mL) and toluene (2 x 100 mL). The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was eluted with dichloromethane/toluene (1/1), and passed through a pad of silica gel. The combined organic layer was dried over Na₂SO₄, filtrated, and concentrated under vacuum. The residue was dissolved in heated toluene,

then MeOH was added to the solution. The resulting mixture was cooled to 0 °C, then filtration to afford a residue. The residue was purified by column chromatography on silica gel (eluent: hexane/THF = 5/1) to afford the desired product **9** (15.3 mg, 23%). Yellow solid: ¹H NMR (500 MHz, THF-*d*₈) δ 9.14 (s, 2H), 9.11 (s, 2H), 8.64 (s, 2H), 8.10 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 8.03 (d, *J* = 8.0 Hz, 2H), 7.54 (dd, *J* = 8.0, 6.9 Hz, 2H), 7.46 (dd, *J* = 8.0, 6.9 Hz, 2H), 2.58 (s, 6H); IR (KBr, ν / cm⁻¹) 3039, 2975, 2859, 1485, 1418, 1342, 1123, 1072, 970, 911, 753; HRMS (DART⁺) calcd for C₃₆H₂₀O₂S₂ (M+H⁺) 549.0983, Found 549.0985.

[We could not measure ¹³C NMR of **9** because of the low solubility.]

Photophysical properties of larger π -conjugated compound **9**

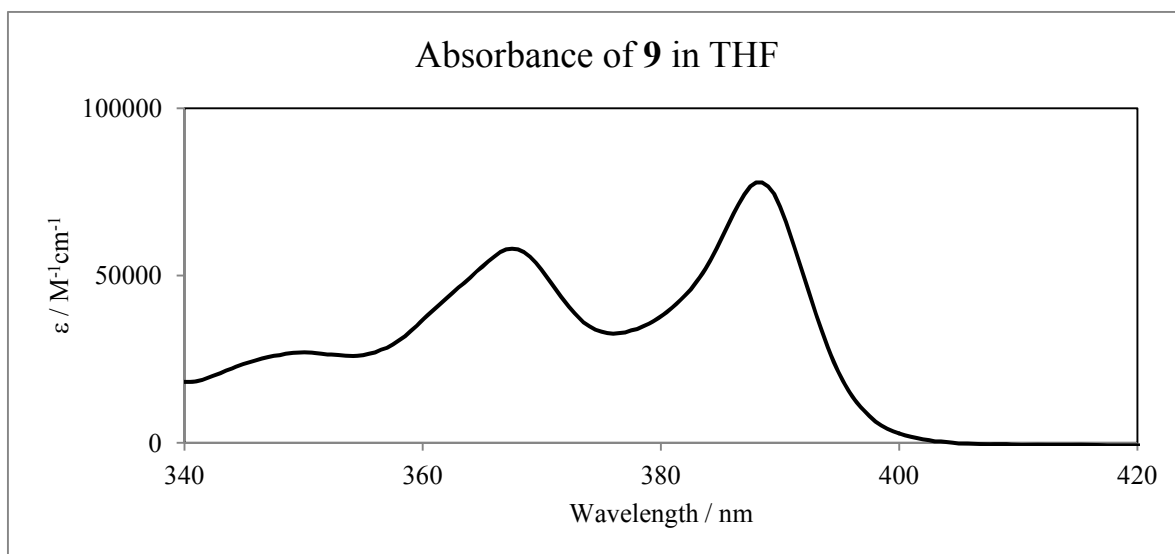


Figure S3. UV-vis spectrum of **9** in THF.

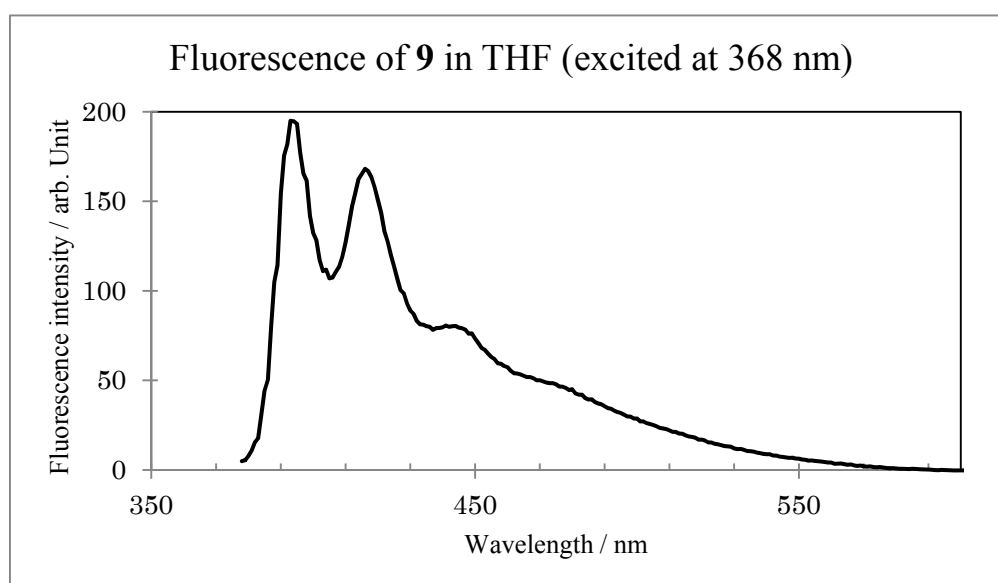


Figure S4. Fluorescence spectrum of **9** in THF.

Table S4. Photophysical data of larger π -conjugated compound **9**.

Solvent	Absorption		Emission		Stokes Shift [nm]
	λ_{abs} [nm] ^[a]	ϵ [M ⁻¹ cm ⁻¹]	λ_{em} [nm] ^[b]	Φ_{F} ^[c]	
THF	368	57800	393	0.82	25

[a] Absorption maximum wavelength of the longest absorption band. [b] Fluorescence maximum wavelength upon excitation at 368 nm. [c] Determined using quinine in aq. H₂SO₄ (Φ_{F} = 0.55) as a standard.

References

1. X. Emond-Alt, V. Proietto, 4-Arylmorpholin-3-one Derivatives, Their Preparation and Therapeutic Use Thereof, U.S. Patent US 0142349 A1, **2007**.
2. D. A. Edwards, R. M. Harker, M. F. Mahon, K. C. Molloy, *Inorg. Chim. Acta* **2002**, 328, 134.
3. R. A. Altman, S. J. Buchwald, *Org. Lett.* **2006**, 8, 2779.
4. F. Diness, D. P. Fairlie, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2012**, 51, 8012.
5. M. G. Organ, M. Abdel-Hadi, S. Avola, N. Hadei, J. Nasielski, C. J. O'Brien, C. Valente, *Chem. Eur. J.* **2007**, 13, 150.
6. G. Vernin, S. Coen, J. Metzger, C. Párkányi, *J. Heterocycl. Chem.* **1979**, 16, 97.
7. A. D. C. Parenty, Y.-F. Song, C. J. Richmond, L. Cronin, *Org. Lett.* **2007**, 9, 2253.
8. D. Takeda, K. Hirano, T. Satoh, M. Miura, *Heterocycles* **2012**, 86, 487.
9. M. Nakagawa, N. Ohyoshi, T. Hino, *Heterocycles* **1976**, 4, 1275.
10. I. Nagao, M. Shimizu, T. Hiyama, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, 48, 7573.
11. M. A. Ashraf, A. G. Russell, C. W. Wharton, J. S. Snaith, *Tetrahedron* **2007**, 63, 586.
12. E. David, J. Perrin, S. Pellet-Rostaing, J. F. dit Chabert, M. Lemaire, *J. Org. Chem.* **2005**, 70, 3569.
13. M. Kuriyama, N. Hamaguchi, K. Sakata, O. Onomura, *Eur. J. Org. Chem.* **2013**, 10, 3378.
14. M. W. Hooper, M. Utsunomiya, J. F. Hartwig, *J. Org. Chem.* **2003**, 68, 2861.
15. W.-C. Gao, S. Jiang, R.-L. Wang, C. Zhang *Chem. Commun.* **2013**, 49, 4890.
16. F. Xiao, H. Chen, H. Xie, S. Chen, L. Yang, G.-J. Deng *Org. Lett.* **2014**, 16, 50.

17. J. Barluenga, M. Trincado, E. Rubio, J. M. González, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, 45, 3140.
18. M. A. Campo, R.C. Larock, *J. Org. Chem.* **2002**, 67, 5616.

第五章 謝辞

本研究を行なうにあたり、他大学の他分野の研究室からの入学を志願した私を、修士課程より受け入れて戴き、終始御懇篤なる御指導と御鞭撻を賜りました、東京大学大学院薬学系研究科 金井求教授に心から感謝するとともに、厚く御礼申し上げます。

博士課程より様々な点で直接御指導を賜りました、東京大学大学院薬学系研究科 ERATO プロジェクト触媒グループリーダー（准教授相当） 國信洋一郎先生に心より感謝いたします。

実験に際し有益な御助言を戴きました、東京大学大学院薬学系研究科の松永茂樹准教授、生長幸之助助教、清水洋平助教、CREST 特任研究員である末木俊輔博士に心より感謝いたします。

研究室に配属された当初、様々な点で直接御指導戴きました、東京大学大学院薬学系研究科 ERATO プロジェクト研究員 木村康明博士に心より感謝いたします。

本研究を行なう際に様々な点でサポートをいただきました、東京大学大学院薬学系研究科有機合成化学教室の皆様、および JST-ERATO 金井触媒分子生命プロジェクトの皆様に感謝いたします。

最後に、本研究を行うにあたり、終始理解と協力をしていただきました私の家族および親戚に心から感謝いたします。

2014 年 1 月
齋藤 健太