

論文題目 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  $\pi$  共役系化合物の合成

氏名 齋藤 健太

## (I) 序論

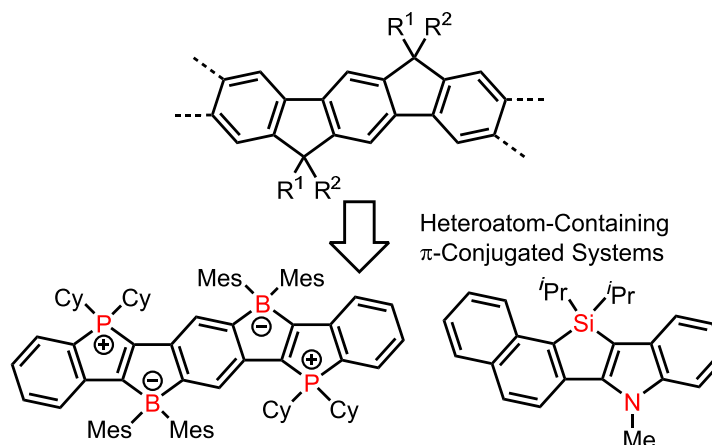
梯子型  $\pi$  共役系分子は架橋構造により剛直な平面構造を有しており、HOMO-LUMO 間のエネルギー差が小さくなっているため、良好な電子伝導性を必要とする電子デバイスへの応用を可能としている。さらに梯子型分子にヘテロ原子を組み込むことで、ヘテロ原子と炭素骨格間での軌道相互作用を生じるため、炭素のみからなる梯子型分子と比較して、ユニークな性質を持つことが期待される (Fig. 1)。例えば、

ヘテロ原子を含む梯子型分子は、炭素のみからなる梯子型分子と比較して高い蛍光量子収率を持つなど、興味深い性質を示す例が報告されている<sup>1)</sup>。また、ヘテロ原子を含む梯子型  $\pi$  共役系化合物は、有機発光ダイオードやトランジスター、発光素子などへの利用が期待されており、多くの関心がもたれている。

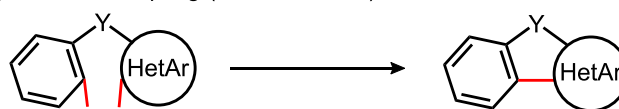
従来から用いられているヘテロ原子を含む梯子型  $\pi$  共役系化合物の合成法として、ジリチオ化されたビフェニルとヘテロ原子上に2つのハロゲンを有する化合物とのカップリング反応が知られている<sup>2)</sup>。しかし、基質をリチオ化することから官能基許容性が低く、ヘテロ原子-ハロゲン結合が水に対して不安定なため、副生成物が副生することや目的化合物が低収率でしか得られないことが問題点である。山口・玉尾らのグループは、アルキン部位の還元を鍵とする分子内環化反応を経る含ヘテロ原子  $\pi$  共役系化合物の合成法を報告している<sup>3)</sup>。

(a) C-X/C-H coupling (Previous work)  
この反応は、複数のヘテロ原子を含む梯子型分子を効率良く合成する有用な手法であるが、強い還元剤や過酷な条件を必要とし、目的化合物が対称な構造を持つ梯子型分子に限定されるなど、合成法として改善の余地を残している。近年、含ヘテロ原子  $\pi$  共役系化合物をより効率的に合成する手法として、C-H結合の直截的な変換反応を鍵とした合成法が報告され始めている。例えば、清水・檜山らのグループは、C-H

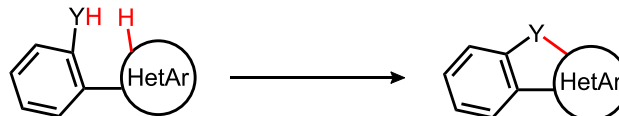
/C-O Tf カップリング反応によるケイ素や窒素架橋を有する梯子型分子の合成を報告している (Fig. 2a)<sup>4)</sup>。また、國信・高井らのグループは、C-H/ヘテロ原子-水素結合の脱水素的なカップリング反

Figure 1. Heteroatom-containing ladder-type  $\pi$ -conjugated molecules

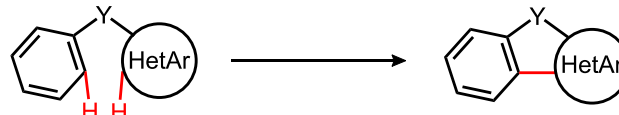
(a) C-X/C-H coupling (Previous work)



(b) Heteroatom-H/C-H coupling (Previous work)



(c) C-H/C-H coupling (This work)



Y: heteroatom

Figure 2. Several synthetic methods of heteroatom-containing  $\pi$ -conjugated molecules via C-H bond transformations

応により、ケイ素もしくはリン原子を含む  $\pi$  共役系化合物の合成を報告している (Fig. 2b)<sup>5)</sup>。従来法より簡便かつ効率的な合成法として、C-H 同士のカップリング反応による含ヘテロ原子梯子型  $\pi$  共役系化合物の合成反応を開発することを考えた (Fig. 2c)。従来法では基質にハロゲンを含むため、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点である。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と考えられる。

## (II) 結果および考察

C-H カップリング反応の条件を検討するにあたり、モデル化合物としてビフェニルを有するイミダゾールを基質として選んだ (Fig. 3a)。検討の結果、触媒として  $\text{Pd}(\text{OPiv})_2$ 、酸化剤として  $\text{Cu}(\text{OPiv})_2$  と触媒量の  $\text{AgOPiv}$ 、添加剤として  $\text{CsF}$ 、溶媒として  $\text{DMF}$  を使用した時に収率良く目的化合物を得ることができた。ベンゾチオフェンを含む基質を用いて条件検討を行った結果、酸化剤として  $\text{AgOPiv}$  のみを用いた時に、良好な収率で目的生成物が得られた (Fig. 3b)。酸素や窒素原子、カルボニル架橋を有する基質についても良好な収率で目的化合物を得ることができ、グラムスケールの反応でも収率があまり低下することなく生成物を得ることができた。インドールやベンゾフランを含む基質では  $\text{Cu}(\text{OPiv})_2$  を酸化剤として用いた時に目的化合物を収率良く得ることができた (Fig. 3c)。

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という結果が得られた。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。

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  $\text{AgOPiv}$  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  $\text{Cu}(\text{OPiv})_2$  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  $\text{AgOPiv}$  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  $\text{Cu}(\text{OPiv})_2$  が適しているという傾向も認められた。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  $\text{AgOPiv}$  を

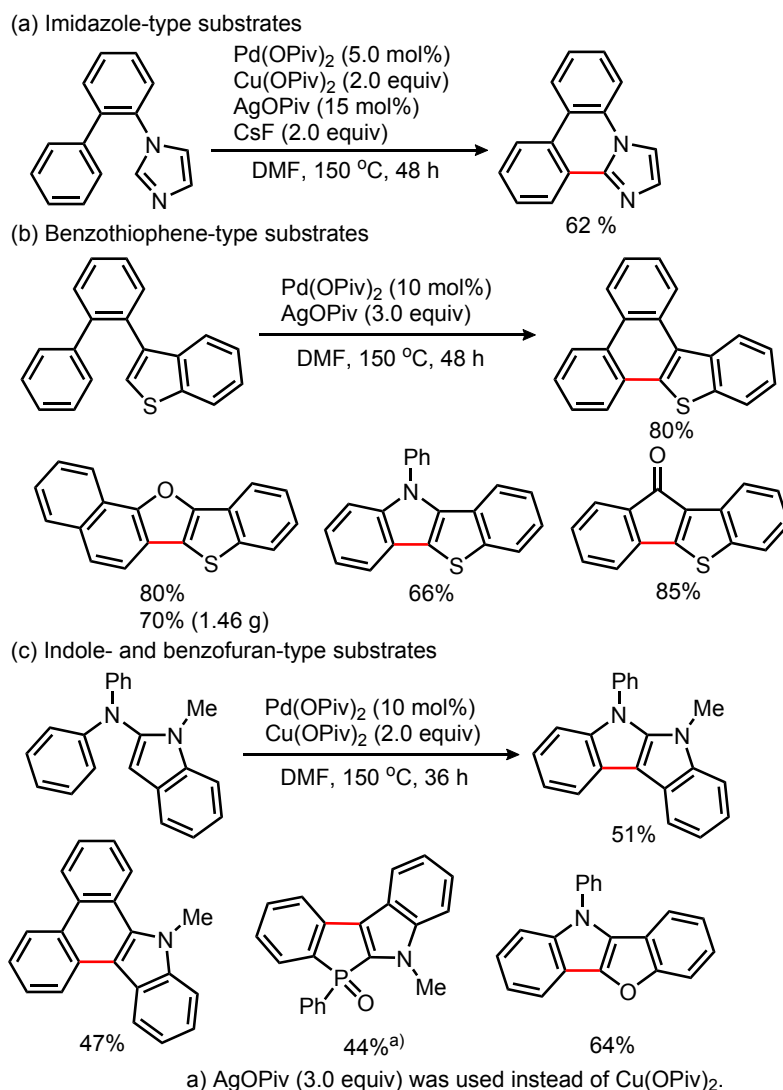
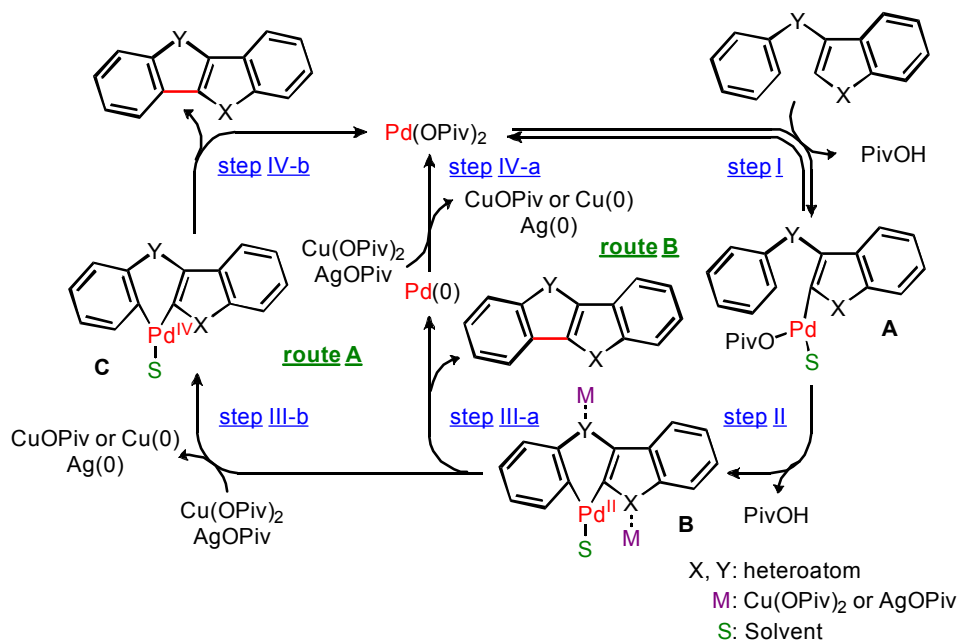


Figure 3. Reaction conditions and substrate scope

用いる必要があり、酸化力が弱い  $\text{Cu}(\text{OPiv})_2$  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  $\text{Cu}(\text{OPiv})_2$  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  $\text{AgOPiv}$  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、 $\text{Cu}(\text{OPiv})_2$  と  $\text{AgOPiv}$  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。

以上の結果を踏まえると、本反応の推定反応機構は2つ考えられる (Scheme 1)。1つめの推定反応機構は次の通りである (Scheme 1, 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  $\text{AgOPiv}$  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** が生成する (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  $\text{AgOPiv}$  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)、触媒サイクルが完結する。

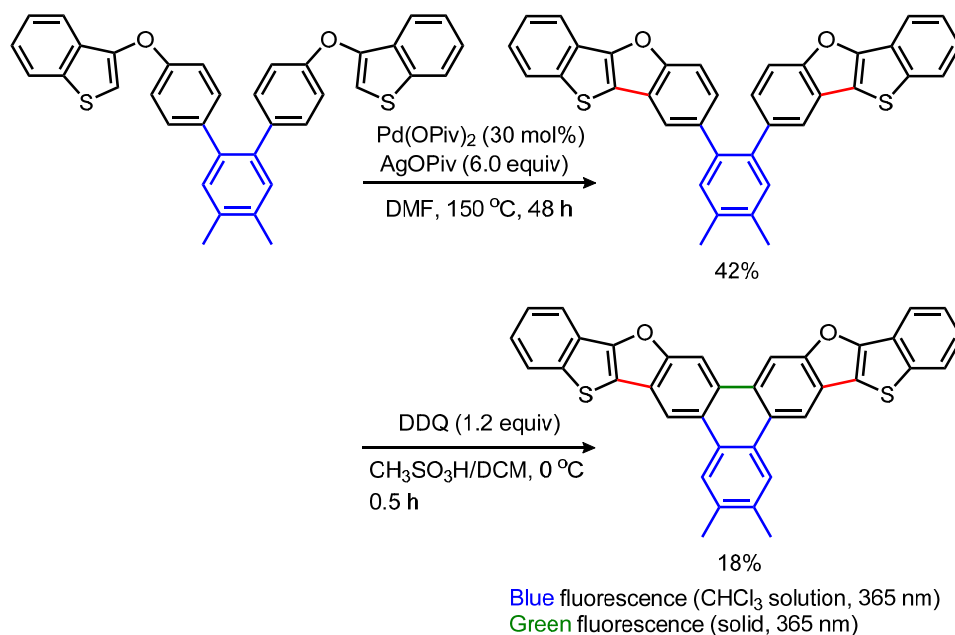
2つめの推定反応機構は次の通りである (scheme 1, route B)。step II までは route A と同一である。その後、パラジウム種の還元的脱離によって目的化合物と0価パラジウム種が生成する (step III-a)。還元的脱離の過程で、酸化剤として使われている  $\text{Cu}(\text{OPiv})_2$  または  $\text{AgOPiv}$  に基質の架橋またはヘテロ芳香環のヘテロ原子が配位することでパラダサイクル中間体 **B** が電子不足になり、還元的脱離が促進されると考えられる。0価パラジウム種が  $\text{Cu}(\text{OPiv})_2$  または  $\text{AgOPiv}$  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 1.** Plausible reaction mechanism

本手法をより広い  $\pi$  共役系を持つ化合物の合成に応用した。検討の結果、分子内 C-H/C-H カップリング反応と、引き続き酸化的芳香環化反応により、広い  $\pi$  共役平面をもつ化合物を合成することができた (Fig. 6)。得られた化合物に 365 nm の波長の光を照射したところ、クロロホルム溶液では青い蛍光を、

固体では緑色の蛍光を示した。



### (III) まとめ

分子内 C-H/C-H カップリングによる複数のヘテロ原子を含むπ共役系化合物の新規合成法の開発に成功した。本合成法は既知の手法と比較し、基質に C-OTf 結合やヘテロ原子-水素結合を含まないことから基質の合成が容易であり、リチオ化などの不安定な中間体を経ないために化合物が取り扱いやすいという利点をもつ。π共役系化合物には酸素・窒素・硫黄・リンの各原子やカルボニル基を組み込むことができた。また、広いπ共役平面を有する含ヘテロ原子π共役系化合物を合成する手法としても有用であることを示した。

### (IV) 参考文献

- 1) Yamaguchi, S. *et al. Chem. Asian. J.* **2009**, *4*, 1386.
- 2) Huang, W. *et al. Org. Lett.* **2006**, *8*, 203.
- 3) a) Yamaguchi, S.; Tamao, K. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2003**, *125*, 13662; b) Yamaguchi, S. *et al. Org. Lett.* **2005**, *7*, 5301.
- 4) a) Shimizu, M. *et al. Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 9760; b) Shimizu, M. *et al. J. Mater. Chem.* **2012**, *22*, 4337.
- 5) a) Kuninobu, Y.; Takai, K. *et al. J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 14324; b) Kuninobu, Y.; Takai, K. *et al. J. Org. Chem.* **2011**, *76*, 7370.