

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 5 月 4 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2014

課題番号：26620086

研究課題名(和文) 含リン縮合多環芳香族炭化水素分子の複雑性と多様性の簡便構築

研究課題名(英文) Strategy development for rapid increase in complexity and diversity of phosphorus-containing polyaromatic compounds

研究代表者

鷹巢 守 (TOBISU, Mamoru)

大阪大学・工学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：60403143

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：電子系化合物の「複雑性」と「多様性」を構築するための新合成戦略の確立を目指し以下を検討した。1) 共役系を持つ母核構築について：パラジウム触媒を用いる炭素-リン結合切断反応を駆使した多環系の6員環状共役リン化合物の合成に成功した。2) 側鎖置換基の導入について：シロールやフェロセン、ナフタレンといった種々の共役骨格の存在下、それらを損なうことなく、メトキシ基を直接、触媒的に変換可能であることがわかった。特に、アルキニル基の導入による共役系の拡張を達成した。さらにジベンゾクリセン骨格の自在合成も可能となった。

研究成果の概要(英文)：To establish robust synthetic strategy to rapidly increase both complexity and diversity of  $\pi$ -conjugated compounds, the following investigation has been performed. 1) Catalytic construction of  $\pi$ -conjugated scaffold: Compared to phosphorus-linked biaryl compounds (i.e., phosphole), the corresponding six-membered phosphacycles (phosphorus-bridged biaryl ether or amine) are less explored, especially in terms of their catalytic synthesis. Our newly developed cyclization method via C-P bond cleavage has successfully been applied to the synthesis of polyannulated six-membered phosphacycles. 2) Late stage functionalization of  $\pi$ -conjugated molecules via C-O bond cleavage: In this study, a robust methoxy group is demonstrated to serve as a versatile handle for the introduction of an alkynyl group to siloles, ferrocenes and polyaromatics at the late stage of synthesis by using a nickel-based catalyst. The flexible synthesis of dibenzochrysene was also accomplished.

研究分野：有機合成化学

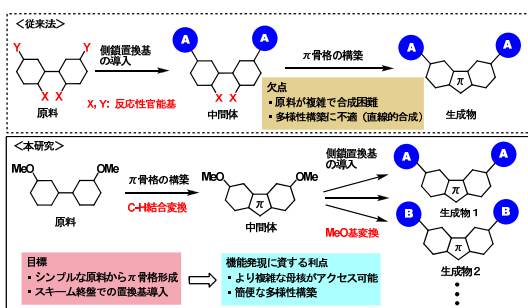
キーワード：均一系触媒反応 共役化合物 クロスカップリング リン化合物

### 1. 研究開始当初の背景

本研究のねらいは、電子系分子の「複雑さ」と「多様さ」を構築するための新合成手法・合成戦略を確立することである。電子系化合物の合成は一般に、1) 母核となる骨格の形成(環化反応)、2) 物性の制御に必要な側鎖置換基の導入、の2つのステップからなる。それぞれのステップにおいて従来法には、以下の2つの難点がある。

1) 本質的に複雑系化合物合成が困難: 下図に示したように従来法では、「骨格の形成反応に必要な官能基 X」と、「置換基導入のために必要な官能基 Y」の両方を持つ複雑な原料が必要となる。従って、複雑な母核の合成にはさらに複雑な原料の合成が必要となり、合成可能な分子構造を大きく制限する。

2) 構造多様性構築に不適: 従来法では、一般に骨格の形成には有機リチウムなどの高反応性試薬が必要なため、この条件では側鎖置換基導入のための反応性官能基 Y を損なってしまう。従って、側鎖置換基の導入は、骨格の形成反応前に実施する必要がある。このため、側鎖置換基を種々変換した誘導体を合成するには、最初の原料にまでさかのぼって、逐一对応する中間体を合成しなくてはならず、非効率である。

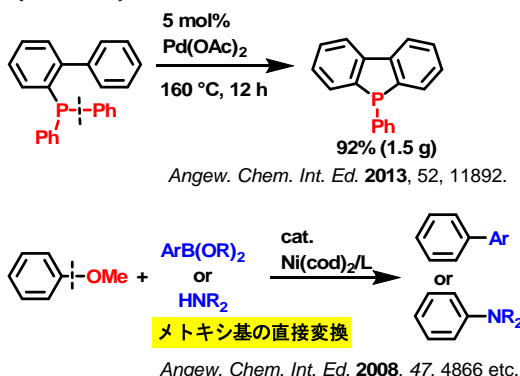


### 2. 研究の目的

申請者は、これらの問題はいずれも、新しいシグマ結合の形成には、より反応性に富むシグマ結合(例えば炭素-ハロゲン結合など)を必要とするという合成化学上のセオリーに起因すると考えた。そこで、このセオリーを捨て、炭素-水素結合や炭素-酸素結合といった不活性だが普遍的なシグマ結合の変換反応を活用することで上記問題を解決し、新しい機能性電子系化合物の創製へと応用することを考えた。例えば、骨格形成反応がC-H結合を原料に進行すれば、必要な原料の構造は格段にシンプルになる。その結果、より複雑な母核へのアクセスが可能となるはずである。側鎖置換基の導入が、例えば、安定なメトキシ基を置換することにより達成できれば、合成スキームの最終段階での実施が可能となり、共通の中間体から多様な誘導体を一挙に合成できることになる。このような手法により、「複雑さ」と「多様さ」を兼ね備えた電子系化合物の化合物ライブラリー構築が可能となり、望む機能発現の達成に大きく貢献できると考えた。

### 3. 研究の方法

本研究が目指す「複雑さ」と「多様さ」構築のための合成戦略のとして、われわれが最近開発した2つの触媒反応を基盤とすることにした。「複雑さ」に関しては、炭素-水素および炭素-リン結合を切断し、触媒的にホスホールを合成する反応を活用することで、シンプルな3級ホスフィン原料からの複雑骨格の迅速なビルドアップを目指す(下左式)。「多様さ」に関しては、メトキシ基の直接変換を活用することで、共通の中間体を経る誘導体ライブラリーの簡便構築を目指す(下右式)。

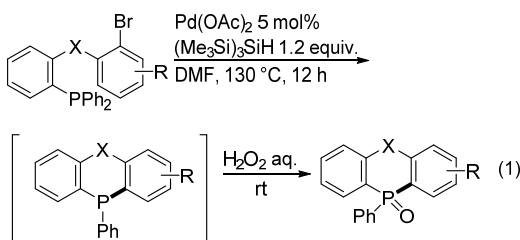


### 4. 研究成果

本研究では、電子系化合物の「複雑さ」と「多様性」を構築するための新合成戦略の確立を目指した。共役系化合物の構造構築は、1) 共役系を持つ母核構築と、2) 側鎖置換基導入の2つの変換過程からなる。それぞれの過程について、われわれのグループで開発した触媒反応を駆使した構造構築を検討した。

1) 共役系を持つ母核構築について

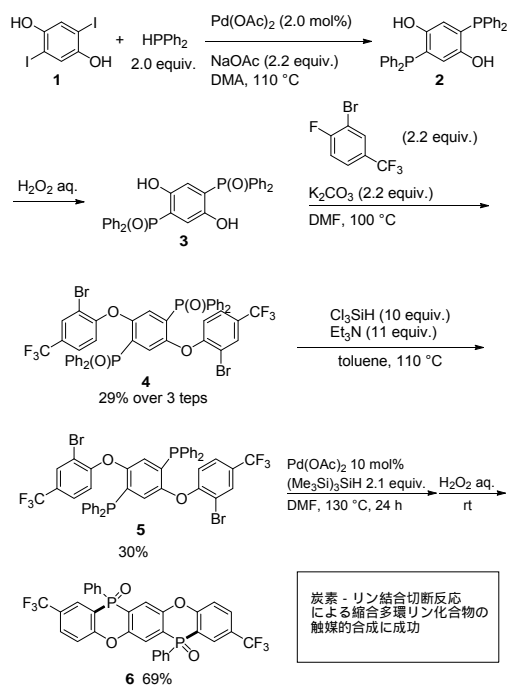
ビフェニル骨格をリンで連結した5員環縮環型のホスホールの触媒的合成法は多く報告例があるのに対して、ビフェニルエーテル、ビフェニルアミンなどをリンで連結した6員環縮環型の環状リン化合物の合成は開発が遅れていた。一方、われわれは、炭素-リン結合切断を利用するアプローチにより6員環の環状リン化合物の触媒的合成に成功した(式1)。



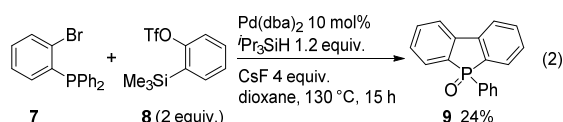
本研究では、この反応を利用した、より複雑な母核構築を検討した。すなわち、従来法が必要であった、ハロゲン化リンやヒドロホスフィンではなく、本反応では安定な3級ホスフィンを原料とすることができるため、複雑な母核が簡便に合成できると考えたからである。

実際に、5環性の環状リン化合物の合成を検討した (Scheme 1)。市販のジヨードヒドロキノン **1** を原料に、パラジウム触媒によるジフェニルホスフィンとのクロスカップリング反応によりジホスフィン **2** を得た。当初、化合物 **2** とプロモアレーンとの芳香族求核置換反応によりジホスフィン **5** の合成を目指していたが、ビスフェノール **2** が酸化されやすいため、目的物の収率が悪かった。そこで、ジホスフィン **2** をいったん酸化し、ジホスフィンオキシド **3** へと誘導した後、求核置換反応を行うことで、目的とするビスアリアルオキシベンゼン誘導体 **4** を得ることができた。続いて、化合物 **4** のホスフィンオキシド基を、常法に従いトリクロロシランで還元することにより、ジホスフィン **5** へと誘導した。化合物 **5** を我々の炭素-リン結合切断を経る6員環形成反応のパラジウム触媒条件に付したところ、目的とした5環性のホスファサイクル **6** を良好な収率で得ることができた。

Scheme 1.



さらに、多様性構築を目指すための一つのアプローチとして、本環化反応の分子間反応への応用を検討した。プロモトリフェニルホスフィン **7** の種々のアルキンへの付加が起これば、上記の分子内環化反応における中間体と同様の中間体が生成し、環化カップリングが進行すると考えた。種々のアルキンを検討したところ、化合物 **8** から系中でベンザインを発生させる条件で反応を行ったところ、目的とするホスホールが 24%得られることがわかった (式 2)。



## 2) 側鎖置換基の導入について

従来の側鎖置換基導入は、ハロゲン基などの反応性置換基の変換に依存していたために、それらの置換基が母核構築反応により損なわれるという問題点があった。従って、置換基導入を母核構築以前に済ませておく必要があり、迅速な多様性構築を妨げていた。本研究では、母核構築反応により損なわれないメトキシ基の触媒的変換の利用を検討した。特に、我々のグループで開発した 共役系の拡張に有効なアルキニル化反応 (Scheme 2) の多様な 骨格への適用を検討した。

Scheme 2

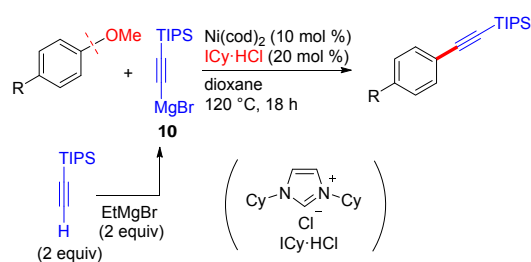


Table 1 に示すように、様々な縮合多環芳香族化合物におけるメトキシ基上にアルキニル基を導入することができた。例えば、メトキシ基を2つもつナフタレン環に2つのアルキニル基を直接導入することが可能であった。さらに、有機発光材料などで頻繁に利用されるカルバゾール骨格 **12** にも本アルキニル化反応は適用可能である。

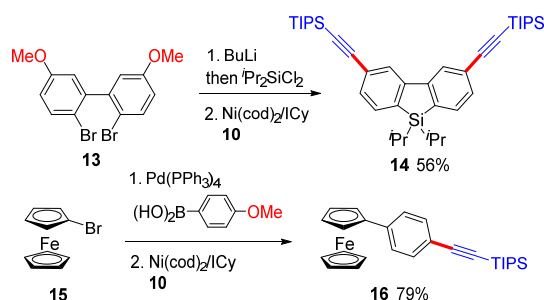
Table 1

Anisole derivative	Product (Isolated yield)
	75%
	88%

当初、想定したように、メトキシ基は種々の反応条件下で安定であるため、骨格構築の後に、合成経路の終盤で変換することが可能であった (Scheme 3)。すなわち、ジプロミド **13** をブチルリチウムで処理したのちジクロロシランと反応させることにより、有機半導体材料として重要なジベンゾシロール骨格を構築することができる。この強塩基条件下でも、メトキシ基は損なわれることがない。その後、われわれのニッケル触媒条件を用い

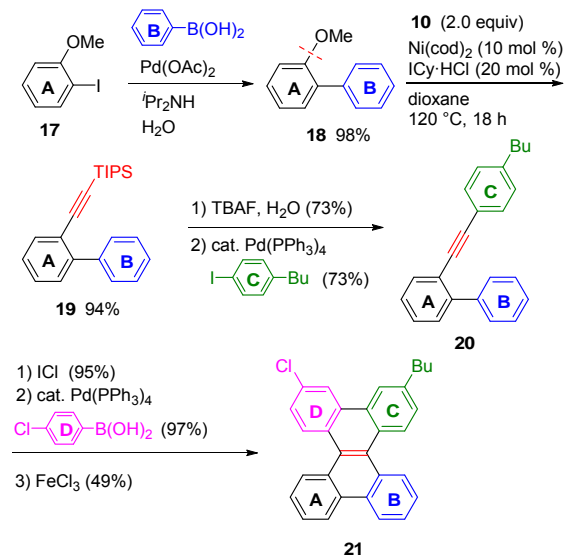
ることで、メトキシ基を直接変換し、骨格構築後に側鎖置換基を導入することができた。さらに、別の例としてプロモフェロセン **15** に対して、パラジウム触媒による Suzuki-Miyaura 反応を行い、メトキシフェニル基を持つフェロセンを合成した。このパラジウム触媒の条件下でもメトキシ基は損なわれることはない。そして、最後にそのメトキシ基を直接アルキニル化することができた。

Scheme 3



さらに Scheme 4 に示すように 6 環系の縮合多環化合物である dibenzo[g,p]chrysene の自在合成にも成功した。すなわち、*o*-ヨードアニソール **17** を原料にパラジウム、ニッケル触媒の特性を生かした逐次的な変換を行いアルキニル化体 **19** を得た。その後、TIPS 基の脱保護、Sonogashira カップリングにより **20** へと誘導した後、求電子的環化、Suzuki-Miyaura 反応、酸化芳香族化により目的物 **21** を合成した。この合成ルートにより A~D 環すべてに、望む置換基を独立して導入することができる自由度の高い合成法を確立することができた。

Scheme 4.



## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

Nickel-Catalyzed Alkynylation of Anisoles via C-O Bond Cleavage

Mamoru Tobisu, Tsuyoshi Takahira, Akimichi Ohtsuki, and Naoto Chatani  
*Org. Lett.* **2015**, *17*, 680-683.

Palladium-Catalyzed Synthesis of Six-Membered Benzofused Phosphacycles via Carbon-Phosphorus Bond Cleavage

Katsuaki Baba, Mamoru Tobisu, and Naoto Chatani  
*Org. Lett.* **2015**, *17*, 70-73.

〔雑誌論文〕(計 2 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

なし

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

鷲巢守 (大阪大学)

研究者番号: 6 2 3 1 2 3 3 8

(2) 研究分担者: なし

(3) 連携研究者: なし