

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 8 月 26 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22550101

研究課題名（和文）

酸化のカップリングによる含硫黄縮合芳香族化合物の高効率合成

研究課題名（英文）

Synthesis of Sulfur-Containing Fused Heteroaromatic Compounds via Oxidative Coupling

研究代表者

佐藤 哲也 (SATO TETSUYA)

大阪大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：40273586

研究成果の概要（和文）：ロジウム、パラジウム、あるいはルテニウムなどの遷移金属触媒を用いる種々芳香族基質とアルキンおよびアルケンとの酸化のカップリング反応について検討を行い、炭素—水素結合切断を経る様々な新規反応の開発に成功した。これらの開発した反応を駆使して、硫黄などのヘテロ元素を含む縮合ヘテロ芳香族化合物を効率よく合成できることを示した。

研究成果の概要（英文）：The oxidative coupling reactions of various aromatic substrates with alkynes and alkenes under transition-metal catalysis such as rhodium, palladium, and ruthenium were investigated. As a result, I succeeded in finding a number of new coupling reactions involving C-H bond cleavage. Furthermore, it was successfully shown that a wide range of sulfur- or other heteroatom-containing fused heteroaromatic compounds can be efficiently prepared by using these new reactions.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	2,400,000	720,000	3,120,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
2012年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
総計	3,800,000	1,140,000	4,940,000

研究分野：有機金属化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：縮合ヘテロ環、 $\pi$ 共役分子、酸化のカップリング、炭素—水素結合活性化

## 1. 研究開始当初の背景

遷移金属触媒存在下、炭素—水素結合切断を経る芳香族基質とアルケンやアルキンなどの不飽和化合物との酸化のカップリングは、基質の調製段階が省ステップ化され、副生物が軽減されることから、環境調和型の $\pi$ 共役分子合成法となる。しかし、従来このタイプの反応はパラジウム触媒を用いて行われてきた。パラジウム触媒は多様な反応性を示すことが知られているが、酸化条件下で

は失活しやすく、反応途中でパラジウムブラックが析出するため、活性な基質の反応にのみ用いられてきた。これに対し、研究代表者のグループでは、本研究開始の数年前に、パラジウムの代わりにロジウム触媒を用いると、適用範囲が格段に広がり、入手容易な基質から一段階で、多様な骨格を有する $\pi$ 共役分子を合成できることを明らかにしてきた。特に、シクロペンタジエニル配位子を有するロジウム錯体を触媒として用いると、触媒添

加量がごく少ない場合にも、失活することなく酸化のカップリングが効率よく進行することがわかってきた。

## 2. 研究の目的

本研究では、開発した酸化のカップリング法やその他の触媒的カップリング手法を駆使して、シンプルなビルディングブロックから複雑な構造および拡張された $\pi$ 共役系を有する分子を合成する新手法開発を目的とする。特に、チオフェン環を含む含硫黄縮合芳香環骨格は、有機トランジスタや太陽電池等の機能性分子材料中に見られ、その簡便かつフレキシブルな構築法の開発が活発に検討されているが、含硫黄基質の酸化のカップリングはこれまで困難とされてきた。本研究ではこの課題にも挑戦し、高度に縮合された含硫黄多環芳香族化合物の短段階合成を試みる。

## 3. 研究の方法

### (1) ロジウム触媒の調製およびその利用

背景の項で述べたように、研究代表者らのグループでは最近5年間、ロジウム触媒を用いる酸化のカップリング反応を継続的に検討してきた。その間、この触媒作用に関する解析が進められると、さらに新しい反応性が見つかるという循環を繰り返してきた。そこで、これまでの知見をもとに、有力と予想される一連のロジウム錯体触媒を調製し、その活性を調べた。さらに、調製した触媒を用いて、新規酸化のカップリング反応の開発を行った。

### (2) ルテニウム触媒を用いる酸化のカップリング反応の開発

周期表上で、ロジウムよりさらに左側に位置するルテニウムは、これまで酸化のカップリングの触媒としてはほとんど利用されていない。そこで本研究では、ルテニウム触媒を用いて種々芳香族基質とアルケンとの酸化のカップリングを行い、その活性を調べた。その結果、特にチオフェンやチアゾール等の含硫黄芳香環を含む基質の反応では、パラジウムやロジウム触媒とは異なる反応性を示すことが明らかとなったので、関連する反応の開発を行った。

### (3) 含硫黄縮合芳香環を含む $\pi$ 共役分子合成

炭素—水素あるいは炭素—炭素結合切断を伴うカップリング法を用いると、芳香族基質のハロゲン化や金属化による活性化ステップを経ることなく、より直接的に位置選択的に縮合環を構築できる。従って、複雑な骨格を有する縮合多環芳香族化合物が、驚くほど短いステップ数で合成される。このような

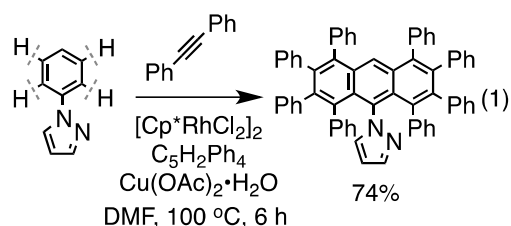
特徴を活かし、二環あるいは三環式含硫黄縮合環を含む種々 $\pi$ 共役分子を合成し、その物性を調べる。

## 4. 研究成果

### (1) ロジウム触媒の調製およびその利用

①フェニルアゾール類とアルキンの酸化的1:4カップリングによるアンスリルアゾール誘導体の合成

1,2,3,4-テトラフェニルシクロペンタジエニル配位子を有するロジウム触媒ならびに酸化剤として酢酸銅を用いる条件で、1-フェニルピラゾールをジフェニルアセチレンとともに反応させると、式1に示すように、四つの炭素—水素結合切断を伴って酸化のカップリングが進行し、1:4カップリング生成物である1-(1,2,3,4,5,6,7,8-オクタフェニルアントラセン-9-イル)ピラゾールが単一の生成物として74%の収率で得られることがわかった。この反応では配位子の選択が重要であり、トリフェニルやペンタフェニルシクロペンタジエニル配位子を用いた場合には反応効率の低下が見られた。



さらにフェニルピラゾールの代わりに、2-フェニルオキサゾールやベンゾオキサゾールを用いた場合にも、同様に1:4カップリング生成物であるアントラセン誘導体が選択的に得られた。特に、後者から得られた生成物は、極めて強い固体蛍光を示すことがわかった(図1、A)。またその絶対蛍光量子収率は66%となった。

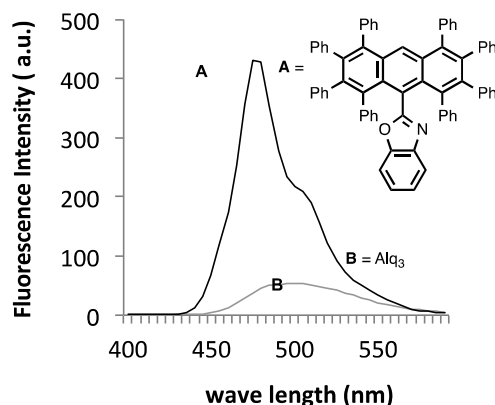
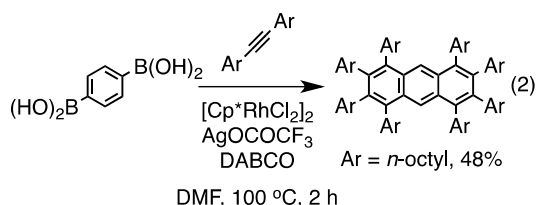


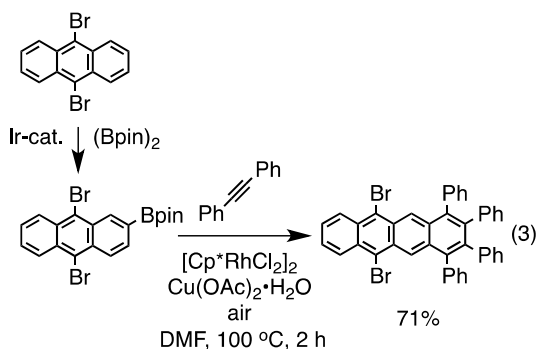
図1 固体蛍光

②アリールボロン酸類とアルケンとの酸化のカップリングによるアセン誘導体の合成

ペンタメチルシクロペンタジエニル配位子を有するロジウム触媒ならびに酸化剤としてトリフルオロ酢酸銀を用いる条件で、1,4-フェニレンジボロン酸をジアリールアセチレンとともに反応させると、式2に示すように、1:4カップリングが進行し、1,2,3,4,5,6,7,8-オクタアリアルアントラセンが一挙に合成できることがわかった。

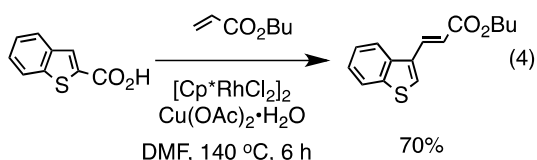


一方、ナフタレンやアントラセン等のアセン類は、イリジウム触媒存在下、直接ホウ素化を受け、対応するボロン酸エステルへと変換されることが知られている。このようにして調製したアリアルボレートを用いてアルキンと反応させると、アントラセンやテトラセン誘導体が合成できることが明らかになった (式3)。



③チオフェンカルボン酸や安息香酸類の酸化的アルケニル化/脱炭酸によるアルケニル (ヘテロ) アレーンの合成

ペンタメチルシクロペンタジエニル配位子を有するロジウム触媒ならびに酸化剤として酢酸銅を用いる条件で、ベンゾチオフェン-2-カルボン酸をアクリル酸ブチルとともに反応させると、式4に示すように、脱炭酸を伴って酸化的カップリングが進行し、3-アルケニルベンゾチオフェンが70%の収率で得られた。



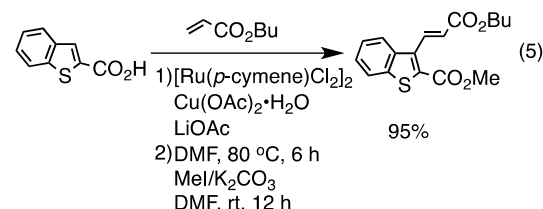
この反応は基質一般性が高く、様々な構造を有する安息香酸類やヘテロアレーンカルボン酸が、同様にアルケニル化/脱炭酸により、アルケニル (ヘテロ) アレーン誘導体へ

と変換できることがわかった。同様の反応がパラジウム触媒を用いても行えることを以前報告しているが、ロジウム触媒を用いる本反応系は、適用範囲が極めて広いことが特徴である。

(2) ルテニウム触媒を用いる酸化的カップリング反応の開発

①チオフェンを始めとするヘテロ芳香族カルボン酸の酸化的アルケニル化

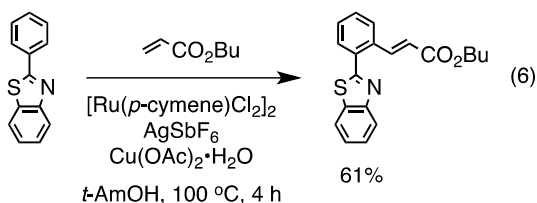
*p*-シメンルテニウム錯体触媒、酸化剤として酢酸銅、ならびに添加剤として酢酸リチウムを用いる条件で、ベンゾチオフェン-2-カルボン酸をアクリル酸ブチルとともに反応させると、式5に示すように、ベンゾチオフェン環上の3位で酸化的カップリングが進行し、定量のためのメチル化後、3-アルケニルベンゾチオフェン-2-カルボン酸メチルが95%の収率で得られた。



このタイプのアルケニル化において、パラジウムやロジウム触媒を用いて行った場合、前述の式4の例のように、脱炭酸を伴って進行するのに対し、ルテニウム触媒を用いる条件では、脱炭酸生成物は全く生成しなかった。残存したカルボキシル基は、続く脱炭酸アリール化などを行うことにより、他の官能基へと容易に変換できることが明らかになった。

②2-フェニルベンゾチアゾールおよび関連する芳香族基質の酸化的アルケニル化

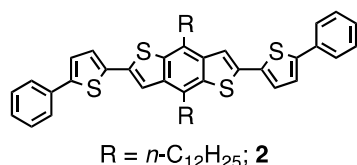
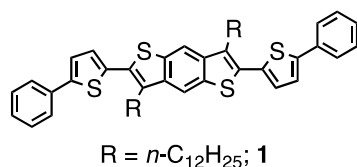
*p*-シメンルテニウム錯体にヘキサフルオロアンチモン酸銀を添加してカチオン性ルテニウム種を発生させる条件で、酸化剤として酢酸銅を用いて、2-フェニルベンゾチアゾールをアクリル酸ブチルとともに反応させると、式6に示すように、フェニル基上で酸化的カップリングが進行し、対応するアルケニル化生成物が61%の収率で得られた。この基質の酸化的アルケニル化は、パラジウム、ロジウム、あるいは中性のルテニウム触媒を用いた場合には、全く進行しないことがわかっている。本カチオン性ルテニウム触媒を用いる反応では、基質適用範囲が広いことが特徴であり、この含硫黄ヘテロ芳香族基質以外にも、2-フェニルイミダゾールを始めとするフェニルアゾール類、およびベンズアミド類も、位置選択的アルケニル化を受けることが明らかになっている。



### (3) 含硫黄縮合芳香環を含むπ共役分子合成

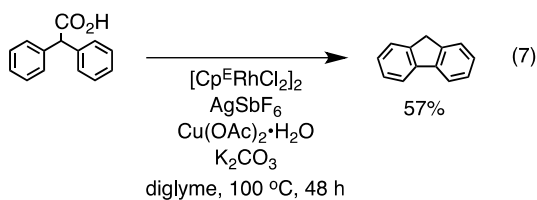
#### ①ベンゾジチオフェンをコアとするπ共役分子合成

遷移金属触媒反応を効果的に用いて、3,7-ジドデシル-2,6-ジ(5-フェニルチオフェン-2-イル)ベンゾ[1,2-b:3,4-b']ジチオフェン(1)およびその4,8-ジドデシル異性体(2)を合成した。その吸光および発光スペクトルやCVデータから、2でより長く共役系が広がっていることがわかった。さらにこれらの分子を利用してFETを作製して調べたところ、1が比較的高いホール輸送特性を示すことが明らかになった。



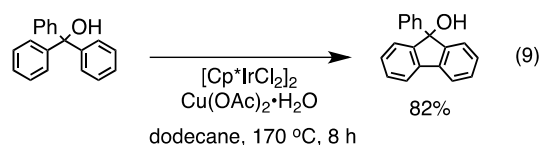
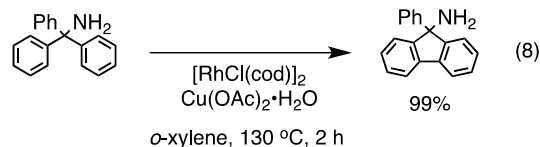
#### ②分子内酸化的アリール-アリールカップリングによるフルオレン骨格構築

①のように縮合芳香族骨格を構築したのちに、さらにπ共役系を拡張する手段として、分子内アリール-アリールカップリングを経るフルオレン構造構築法についても検討を行った。まずカチオン性ロジウム触媒を用いて、ジフェニル酢酸類を反応させると、脱炭酸を伴って酸化的環化が起こり、フルオレンが形成された(式7)。ここでは、電子求引基を有するシクロペンタジエニル配位子を持つロジウム触媒が高い活性を示した。



さらに適当なロジウムおよびイリジウム触媒を用いる条件で、トリフェニルメチルア

ミンおよびトリフェニルメタノールの環化もスムーズに進行し、対応する9-アミノおよび9-ヒドロキシフルオレン誘導体が良好な収率で得られた(式8および9)。



### 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)

〔雑誌論文〕(計18件)

①佐藤哲也(他5名、3番目)、Rhodium- and Iridium-Catalyzed Dehydrogenative Cyclization through Double C-H Bond Cleavages To Produce Fluorene Derivatives, *J. Org. Chem.*、査読有、78巻、(2013)、1365-1370、DOI: 10.1021/jo4000465

②佐藤哲也(他6名、4番目)、Synthesis of Fluorene Derivatives through Rhodium-Catalyzed Dehydrogenative Cyclization, *Angew. Chem., Int. Ed.*、査読有、51巻、(2012)、5359-5362、DOI: 10.1021/anie.201201526

③佐藤哲也(他4名、3番目)、Effect of the Substitution Pattern of Alkyl Side Chain in a Benzodithiophene Core π-System on Intra and Inter-Molecular Charge Carrier Mobility, *J. Phys. Chem. B*、査読有、115巻、(2011)、8446-8452、DOI: 10.1021/jp2036668

④佐藤哲也(他3名、3番目)、Rhodium-Catalyzed Regioselective Olefination Directed by a Carboxylic Group, *J. Org. Chem.*、査読有、76巻、(2011)、3024-3033、DOI: 10.1021/jo200509m

⑤佐藤哲也(他3名、3番目)、Synthesis of Highly Substituted Acenes through Rhodium-Catalyzed Oxidative Coupling of Arylboron Reagents with Alkynes, *J. Org. Chem.*、査読有、76巻、(2011)、2867-2874、DOI: 10.1021/jo200339w

⑥佐藤哲也(他5名、4番目)、Ruthenium-Catalyzed Oxidative Vinylation of Heteroarene Carboxylic Acids with Alkenes via Regioselective C-H Bond Cleavage, *Org. Lett.*、査読有、13巻、(2011)、

706-708、DOI: 10.1021/ol102942w

⑦ 佐藤哲也 (他 5 名、3 番目)、Rhodium-Catalyzed Oxidative 1:1, 1:2, and 1:4 Coupling Reactions of Phenylazoles with Internal Alkynes through the Regioselective Cleavages of Multiple C-H Bonds、*J. Org. Chem.*、査読有、76 巻、(2011)、13-24、DOI: 10.1021/jo1021184

[学会発表] (計 12 件)

① 佐藤哲也、Synthesis of Fused Heterocycles via Transition-Metal-Catalyzed Direct Annulation、FLOHET-2013、2013. 3. 5、フロリダ大学 (アメリカ)

② 佐藤哲也、Chelation-Assisted Oxidative C-H Functionalization under Transition-Metal Catalysis、Chemistry Seminar、2012. 3. 16、コロンビア大学 (アメリカ)

③ 佐藤哲也、Transition-Metal-Catalyzed Oxidative Coupling of Aromatic Substrates with Unsaturated Compounds、ISOMC 2011、2011. 11. 12、大阪大学

[図書] (計 3 件)

① 佐藤哲也、John Wiley and Sons、Transition-Metal-Mediated Aromatic Ring Construction、(2013)、印刷中

② 佐藤哲也、Wiley-VCH、Metal-Catalyzed Single Bond Construction、(2013)、印刷中

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

佐藤 哲也 (SATOH TETSUYA)

大阪大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：40273586