

# Synthetic Applications of Silicon-Based Cross-Coupling Reaction

## 有機ケイ素化合物のクロスカップリング反応に関する応用研究

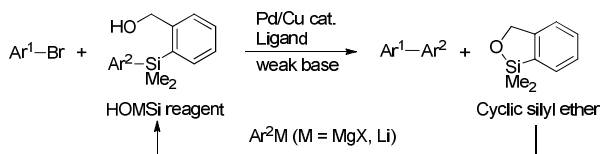
Department of Applied Chemistry Kenta Shimizu  
応用化学専攻 清水 健太

### 1. 緒言

有機ELなどの有機電子材料はベンゼン環、ヘテロ芳香族環、ヘテロ原子などが高度に分子設計された $\pi$ 共役ポリマーであり、これらを精密かつ効率的に合成する手法が求められている。最も直截的な手法として遷移金属触媒によるクロスカップリング反応がある。ところが、クロスカップリング反応によるポリマー合成は有機金属反応剤の反応性、安定性、毒性、溶解性、基質適用範囲などの問題や、金属反応剤由来の不純物混入が課題になり、著者はこれらの課題を克服するには有機ケイ素反応剤を用いるクロスカップリング反応が最適と考えた。有機ケイ素反応剤は安定かつ低毒性であり、ヘテロ原子のクロスカップリング反応にも応用でき、汎用性が高い反応剤である。しかし、ポリマー合成に用いた例は限定的である。そこで、有機ケイ素反応剤をクロスカップリング反応に用いて $\pi$ 共役ポリマー合成への応用を研究した。

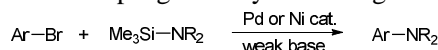
まず、芳香族炭素-炭素結合形成によるポリマー合成に有機ケイ素反応剤 HOMSi を用いるクロスカップリング反応の適用を計画した。HOMSi 反応剤は高い反応性で反応が進行し、かつケイ素残渣は容易に除去可能である (Scheme 1)<sup>1)</sup>。ところが HOMSi 反応剤を従来法で調製するには、官能基許容性が小さい問題があった。そこでまず、Pd/Cu 触媒による HOMSi 反応剤の新規調製法を開発した。次にポリマー合成の反応条件最適化のため基質の当量反応を吟味し、素反応における収率の向上を一層はかって $\pi$ 共役ポリマーの実用的合成を目指した。

#### Scheme 1. Cross-coupling with HOMSi reagent



さらに、 $\pi$ 共役ポリマーの炭素-ヘテロ原子結合形成にこの手法を利用して、有機電子材料の合成法における自由度の向上を検討した。すなわち有機ケイ素反応剤としてシリルアミンを用いることにより炭素-窒素結合を形成させる反応の開発し、 $\pi$ 共役ポリマー合成への応用を目指した (Scheme 2)。

#### Scheme 2. Cross-coupling with silylamine reagent

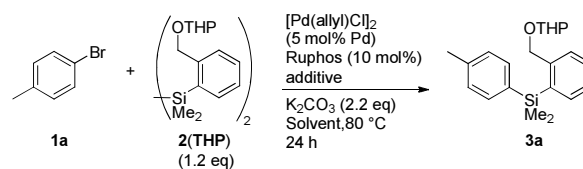


## 2. HOMSi 反応剤の新規調製法の開発<sup>2)</sup>

### 2.1. 条件検討

過去の論文を参考に **1a** (0.10 mol), **2(THP)** (0.11 mmol), [Pd(allyl)Cl]<sub>2</sub> (5 mol%), Ruphos (10 mol%), K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2.2 eq), THF/DMF 溶媒中 80 °C で加熱かくはんしたが、目的生成物 **3a** は得られなかった (Table 1, entry 1). CuI を添加して反応させると、**3a** が 34% で得られた (entry 2). さらに溶媒を dioxane/NMP に換えると収率は 80% に向上した (entry 3). ここに水を添加すると初期反応速度の改善が認められ、収率が 87% となり、これを最適条件とした (entry 4).

Table 1. Optimization of reaction conditions

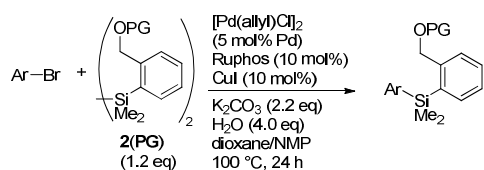


Entry	Additive	Solvent	Yield (%) <sup>b</sup>
1	none	THF/DMF <sup>d</sup>	0
2	CuI (10 mol%)	THF/DMF <sup>d</sup>	34
3 <sup>c</sup>	CuI (10 mol%)	dioxane/NMP <sup>e</sup>	80
4 <sup>c</sup>	CuI (10 mol%)/H <sub>2</sub> O (4.1 eq)	dioxane/NMP <sup>e</sup>	87

<sup>a</sup>Unless otherwise noted, a mixture of **1a** (0.10 mmol), **2** (0.11 mmol), [Pd(allyl)Cl]<sub>2</sub> (5 mol% Pd), Ruphos (10 mol%), additive, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2.2 eq), solvent (0.36 M) was heated at 80 °C. <sup>b</sup>NMR yield. <sup>c</sup>The reaction carried out at 100 °C. <sup>d</sup>3:1. <sup>e</sup>4:1.

### 2.2. シリル化反応の基質適用範囲

まず、ジシランの保護基を検討した (Table 2). THP 以外にも、MOM, Ac, TBDPS で保護したジシランをこの反応に用いることができ、それぞれよい収率で HOMSi 反応剤の保護型が得られた (entries 1-4). これらの保護基はそれぞれ異なる条件で脱保護できる。次に臭化アリール **1** の基質適用範囲を検討した。電子供与性の MeO, (Boc)NH, Ph<sub>2</sub>N がパラ位に置換した臭化物は問題なく反応が進行した (entries 5-7). 一方、中性または、電子求引性の置換基を有する臭化アリールは、配位に Davephos を用いると収率よく反応した。ブロモベンゼンとの反応では収率 64% でシリル化体を得た (entry 8). F, Cl 基が共存しても Br 基が選択的にカップリングした (entries 9,10). Ph や Ac, CN, CF<sub>3</sub> などパラ位に電子求引基をもつ臭化アリールも反応し、対応するシリル化体を中程度の収率で得た (entries 11-14). 特に、Ac や CN は従来の方法では合成困難であったため、本反応の有用性が明白である。以上のように、非常に多くの官能基が置換した THP-HOMSi 反応剤の合成が可能となった。

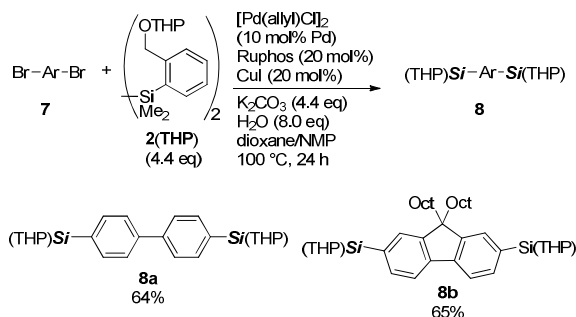
**Table 2.** Silylation of aryl bromides **1**

Entry	1, Ar	2(PG)	3, Yield (%) <sup>b</sup>
1	<b>1a</b> , 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>2(THP)</b>	<b>3a</b> , 73
2	<b>1a</b> , 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>2(MOM)</b>	<b>4a</b> , 80
3	<b>1a</b> , 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>2(Ac)</b>	<b>5a</b> , 60
4	<b>1a</b> , 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>2(TBDPS)</b>	<b>6a</b> , 54
5	<b>1b</b> , 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>2(THP)</b>	<b>3b</b> , 75
6	<b>1c</b> , 4-(Boc)NHC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>2(THP)</b>	<b>3c</b> , 74
7	<b>1d</b> , 4-Ph <sub>2</sub> NC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>2(THP)</b>	<b>3d</b> , 67
8 <sup>c</sup>	<b>1e</b> , C <sub>6</sub> H <sub>5</sub>	<b>2(THP)</b>	<b>3e</b> , 64
9 <sup>c</sup>	<b>1f</b> , 4-FC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>2(THP)</b>	<b>3f</b> , 60
10 <sup>c,d</sup>	<b>1g</b> , 4-ClC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>2(THP)</b>	<b>3g</b> , 63
11 <sup>c,d</sup>	<b>1h</b> , 4-PhC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>2(THP)</b>	<b>3h</b> , 70
12 <sup>c,d</sup>	<b>1i</b> , 4-AcC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>2(THP)</b>	<b>3i</b> , 35
13 <sup>c,e</sup>	<b>1j</b> , 4-CNC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>2(THP)</b>	<b>3j</b> , 26
14 <sup>c,e</sup>	<b>1k</b> , 4-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>2(THP)</b>	<b>3k</b> , 63

<sup>a</sup>Unless otherwise noted, a mixture of **1** (0.50 mmol), **2** (0.60 mmol), [Pd(allyl)Cl]<sub>2</sub> (5 mol% Pd), Ruphos (10 mol%), additive, K<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (2.2 eq), dioxane/NMP (4:1, 1.40 mL) was heated at 100 °C. <sup>b</sup>Isolated yields. <sup>c</sup>Davephos was used instead of Ruphos. <sup>d</sup>H<sub>2</sub>O was not used. <sup>e</sup>H<sub>2</sub>O (1.0 eq) was used.

### 2.3. HOMSi 型モノマー合成

新規に開発した HOMSi 反応剤の合成法を二臭化物に応用し、二官能性 HOMSi 反応剤の合成を検討した。4,4'-ジブロモビフェニル (**7a**) からは対応するジシリル化体を収率 64% で得た。2,7-ジブロモフルオレン (**7b**) からは、ジシリル化体が収率 65% で得られた (Scheme 3)。

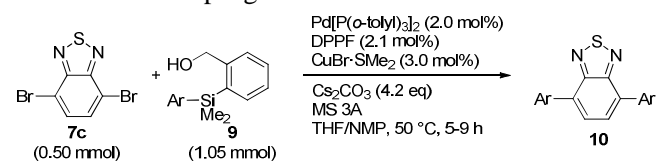
**Scheme 3.** Double silylation of dibromoarylenes

## 3. 二官能性反応剤のクロスカップリング<sup>3)</sup>

### 3.1. 二重クロスカップリング反応の基質適用範囲

二臭化アリレーンと HOMSi 反応剤の二重カップリングの最適条件を探索した結果、**7c** (0.50 mmol), **9** (1.05 mmol), Pd[P(*o*-tolyl)<sub>3</sub>]<sub>2</sub> (2.0 mol%), DPPF (2.1 mol%), CuBr·SMe<sub>2</sub> (3.0 mol%), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (4.2 eq), MS 3A (100 mg),

THF/NMP 溶媒中 50 °C での加熱かくはんを最適条件とした。二臭化物 **7c** と Ar-HOMSi 反応剤の二重カップリングの結果を Table 3 に示す。まず Ph-HOMSi **9a** と反応させて **10a** を収率 95% で得た。この事実は二つの反応点に対し収率がそれぞれ 97.5% であることを示しており、非常に高い反応性をもつことがわかる。fluorenyl-HOMSi **9b** も反応し **10b** を 87% で得た。オルト置換体 **9c** も問題なく反応し、99% で対応する生成物を得た。thienyl-HOMSi **9d**, carbazoyl-HOMSi **9e** でも円滑に反応し、それぞれ **10d**, **10e** を 99%, 91% で得た。アミノ基を有する基質 **9f** でも問題なく生成物を得た。

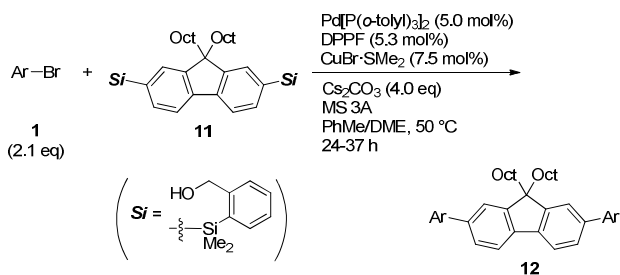
**Table 3.** Cross-coupling reaction of **7c** with **9**

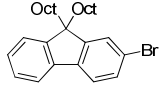
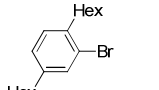
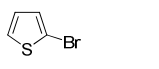
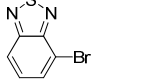
Entry	9, ArSi	10, Yield (%) <sup>b</sup>
1	<b>9a</b> Ph-Si	<b>10a</b> , 95
2	<b>9b</b>	<b>10b</b> , 87
3	<b>9c</b>	<b>10c</b> , 99
4	<b>9d</b>	<b>10d</b> , 99
5	<b>9e</b>	<b>10e</b> , 91
6	<b>9f</b> Ph <sub>2</sub> N-Si	<b>10f</b> , 76

<sup>a</sup>Unless otherwise noted, a mixture of **7c** (0.50 mmol), **9** (1.05 mmol), Pd[P(*o*-tolyl)<sub>3</sub>]<sub>2</sub> (2 mol%), DPPF (2.1 mol%), CuBr·SMe<sub>2</sub> (3 mol%), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (4.2 eq), MS 3A (100 mg), THF (0.75 mL) and NMP (0.25 mL) was heated at 50 °C. <sup>b</sup>Isolated yield.

次にさまざまな芳香族臭化物 **1** と二官能性 HOMSi 反応剤 **9** との反応を検討した (Table 2)。プロモベンゼン **1e** と反応させるとクォータアリアル **12e** が収率 91% で得られた。**11** との反応では **12l** を収率 67% で得た。このとき、**11** が **11** とモノカップリングしたのちケイ素置換基が水素に置換した生成物が副生した。**1m** との反応も同様の副生成物が少量生じた。**1n** との反応では対応するカップリング体が 80% で得られた。**1o** との反応では目的のカップリング体が高収率で得られた。

**Table 4.** Cross-coupling reaction of **1** with **11**.



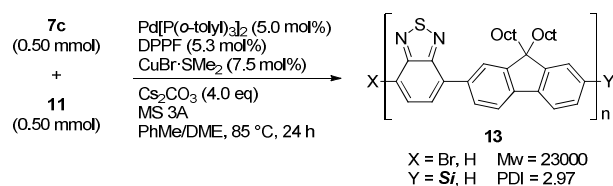
Entry	1, ArBr	12, Yield (%) <sup>b</sup>
1	<b>1e</b> Ph-Br	<b>12e</b> , 91
2 <sup>b</sup>	<b>1l</b> 	<b>12l</b> , 67
3	<b>1m</b> 	<b>12m</b> , 72
4	<b>1n</b> 	<b>12n</b> , 80
5 <sup>c</sup>	<b>1o</b> 	<b>12o</b> , 95

<sup>a</sup>Unless otherwise noted, a mixture of **1** (1.05 mmol), **11** (0.50 mmol), Pd[P(*o*-tolyl)<sub>3</sub>]<sub>2</sub> (5 mol%), DPPF (5.3 mol%), CuBr·SMe<sub>2</sub> (7.5 mol%), Cs<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (4.0 eq), MS 3A (100 mg), PhMe (0.75 mL) and DME (0.25 mL) was heated at 50 °C. <sup>b</sup>Ruphos was used instead of DPPF. <sup>c</sup>Reaction run on a 0.20 mmol scale.

### 3.2. カップリング重合反応(1)

最後に本反応をポリマー合成に適用した(Scheme 4). 二臭化物 **7c** と二官能性 HOMSi 反応剤 **11** を厳密に当量反応させると、対応する共重合ポリマーを重量平均分子量 Mw 23000 で得た. 多分散度 PDI はおよそ 3 でカップリング共重合における平均的な値であった.

#### Scheme 4. Cross-coupling polymerization (1)



## 4. シリルアミンのクロスカップリング<sup>3)</sup>

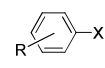

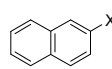
### 4.1. Pd 触媒による臭化アリールの基質適用範囲

最適条件を探索した結果, **1** (0.50 mmol), **14** (1.1 eq), Pd(ba)<sub>2</sub> (1 mol%), Xphos (2 mol%), CsF (1.5 eq), DMI 溶媒中 100 °C での加熱かくはんを最適と判断した. 臭化トリルと塩化トリルを比較すると臭化物のほうが収率がよいので, 求電子剤として臭化物が最適と判断した(entries 1, 2). 電子的に中性なブロモベンゼンや, 電子供与基 MeO, NMe<sub>2</sub>, NPh<sub>2</sub> をもつ臭化物は反応を阻害することなく, それぞれカップリング体が高収率で得られた(entries 3-6). CO<sub>2</sub>Me, PhCO, CF<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub> などの電子求引基置換臭化物では非常に短時間で反応が終了し, どれもほぼ定量的に生成物が得られる (entries 7-10). また, かさ高い 2-ブロモトルエンを用いても問題なく反応は進行し, 高収率で

カップリング体が得られた(entry 11). メタ位に置換基を有する基質からも定量的に生成物が生じた(entry 12). 1-および2-ブロモナフタレンとの反応ではいずれも問題なく反応進行する(entries 13, 14).

**Table 5.** Cross-coupling reaction of aryl halides **1** with *N*-TMS-diphenylamine **14a**

$\text{Ar-X}$  (1) +  $\text{TMS-NPh}_2$  (**14a**, 1.1 eq)
   
 $\xrightarrow[\text{DMI, 100 }^\circ\text{C}]{\text{Pd(dba)}_2 \text{ (1 mol\%)} \text{, Xphos (2 mol\%)} \text{, CsF (1.5 eq)}}$ 
  
 $\text{Ar-NPh}_2$  (**15**)

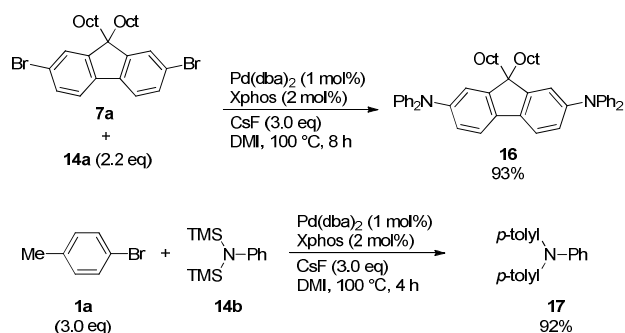
Entry	1, Ar	time (h)	15	yield (%) <sup>b</sup>
				
1	<b>1a</b> R = 4-Me	0.5	<b>15aa</b>	97
2	<b>1a</b> <sup>c</sup> R = 4-Me	4	<b>15aa</b>	77
3	<b>1e</b> R = H	1	<b>15ea</b>	97
4	<b>1b</b> R = 4-MeO	1	<b>15ba</b>	94
5	<b>1p</b> R = 4-NMe <sub>2</sub>	1	<b>15pa</b>	89
6	<b>1d</b> R = 4-NPh <sub>2</sub>	3	<b>15da</b>	99
7	<b>1q</b> R = 4-CO <sub>2</sub> Me	0.5	<b>15qa</b>	99
8	<b>1r</b> R = 4-PhCO	0.5	<b>15ra</b>	99
9	<b>1k</b> R = 4-CF <sub>3</sub>	0.5	<b>15ka</b>	98
10	<b>1s</b> R = 4-NO <sub>2</sub>	0.5	<b>15sa</b>	97
11	<b>1t</b> R = 2-Me	12	<b>15ta</b>	99
12	<b>1u</b> R = 3,5-Me <sub>2</sub>	1	<b>15ua</b>	98
13	<b>1w</b> 	3	<b>15wa</b>	94
14	<b>1x</b> 	1	<b>15xa</b>	99

<sup>a</sup>Unless otherwise noted, a mixture of **1** (0.50 mmol), **14a** (0.55 mmol), Pd(dba)<sub>2</sub> (5.0 μmol), Xphos (10 μmol), CsF (0.75 mmol) and DMI (0.50 mL) was heated at 100 °C. <sup>b</sup>Isolated yield. <sup>c</sup>Chorotoluene was used.

### 4.2. C-N ダブルカップリング反応<sup>4)</sup>

C-Nカップリング反応においても, カップリング重合反応を進行させるために, 二つの C-N 結合を同時に形成させる反応を検討した. 最適条件下, 二臭化物 **7a** と *N*-TMS-ジフェニルアミン **14a** を反応させると C-N 結合二つが同時に形成し, ジアミノフルオレンが高収率で得られた. また, *N,N'*-ビス(トリメチルシリル)アニリン **14b** との二重カップリング反応も進行する. ビスシリルアミン **14b** と **1a** を 3 当量反応させるとビス(4-トリル)フェニルアミン **17** が収率 92% で得られた(Scheme 5). 以上のように, 二臭化物の二重カップリング反応やビスシリルアミンの二重カップリング反応が進行したので, これを C-N カップリング重合に応用した.

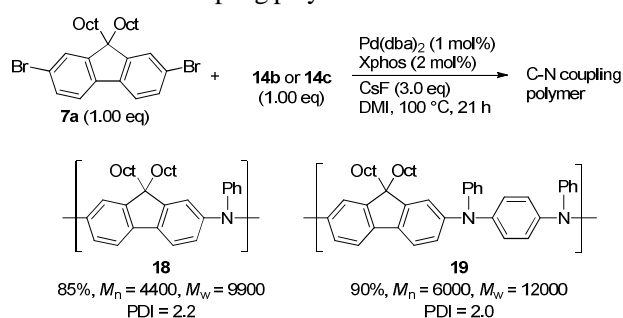
#### Scheme 5. Double C-N coupling



### 4.3. カップリング重合反応(2)

最適条件下、ジブromフルオレン **7a** とビスシリルアニリン **14b** を反応させるとポリ(フルオレン-アニリン) **18** が収率 85%,  $M_w$  9900, PDI 2.2 で得られた。また、ビスシリルアミン 1,4-[Ph(TMS)N]<sub>2</sub>C<sub>6</sub>H<sub>4</sub> (**14c**) を **7a** との重合に用いると、交互共重合体 **19** が収率 90%,  $M_w$  12000, PDI 2.0 で得られることがわかった(Scheme 6)。

#### Scheme 6. C-N coupling polymerization



### 4.4. Ni 触媒による臭化アリのルの基質適用範囲

*N*-TMS-carbazole **14d** は Ni 触媒系を用いると高いカップリング反応性を示した。条件を最適化した結果, **1** (0.50 mmol), **14d** (1.3 eq), Ni(cod)<sub>2</sub> (10 mol%), SIPr-HCl (10 mol%), NaOAc (1.7 eq), CPME (0.50 mL) (10 mol%), KO<sup>t</sup>Bu (10 mol%), NaOAc (1.7 eq), CPME 溶媒中 100 °C での加熱かくはんを最適と判断した。 **1a** の反応ではカップリング体 **20a** を 96% で得た。電子供与置換体 **1e**, **1b** でも高収率で反応が進行し、それぞれ 88%, 90% でカップリング体を得た。アミノ置換体 **1p**, **1d** でも問題なく反応は進行し対応する生成物を 77%, 99% で得た。電子求引性の CF<sub>3</sub> 置換体でも反応は進行した。 **1x** との反応では収率 90% で **20x** を得た。ヘテロ環臭化物 **1z** との反応では収率は中程度ながら目的物 **20z** を得た。

Table 6. Cross-coupling reaction of **1** with **14d**.

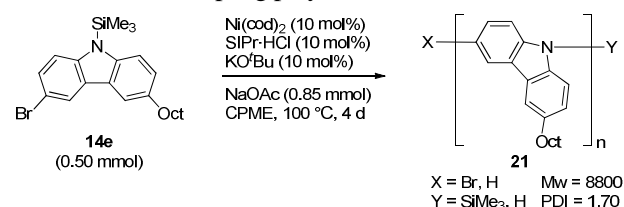
Entry	<b>1</b> , Ar,	<b>20</b> , Yield (%) <sup>b</sup>
1	<b>1a</b> , 4-MeC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>20a</b> , 96
2	<b>1e</b> , Ph	<b>20e</b> , 88
3	<b>1b</b> , 4-MeOC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>20b</b> , 90
4	<b>1p</b> , 4-NMe <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>20p</b> , 77
5	<b>1d</b> , 4-NPh <sub>2</sub> C <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>20d</b> , 99
6	<b>1k</b> , 4-F <sub>3</sub> CC <sub>6</sub> H <sub>4</sub>	<b>20k</b> , 83
7	<b>1x</b> , 2-Naph	<b>20x</b> , 90
8	<b>1z</b> , 3-Thienyl	<b>20z</b> , 67

<sup>a</sup>Unless otherwise noted: a mixture of **1** (0.50 mmol), **14c** (0.63 mmol), Ni(cod)<sub>2</sub> (10 mol%), SIPr-HCl (10 mol%), KO<sup>t</sup>Bu (10 mol%), NaOAc (1.7 eq), CPME (0.50 mL) was heated at 100 °C. <sup>b</sup>Isolated yield.

### 4.2. カップリング重合反応(2)

臭素置換 *N*-TMS-carbazole **14e** の重合反応を調べた結果 (Scheme 7), 目的のポリカルバゾール **21** が重量平均分子量  $M_w$  8800, 多分散度 PDI 1.7 で得られた。共重合反応にも適用できる。

Scheme 7. Cross-coupling polymerization (2)



## 5. 結論

クロスカップリング重合反応の問題点を解決するためにケイ素を用いるクロスカップリング反応の可能性を検証した。まずポリマー合成に用いることができる HOMSi 反応剤の新規調製法を開発し、そのためのモノマー合成に成功した。HOMSi 反応剤を用いるクロスカップリング反応をポリマー合成に利用するため、二重カップリング反応をまず最適化し、続いてポリマー合成に適用して  $\pi$  共役ポリマーを得た。さらに、ケイ素の C-N 結合形成反応を達成し、C-N カップリング反応が収率よく進行することを見つけた。この反応を  $\pi$  共役ポリマー合成に適用すると高分子が得られることがわかった。以上、HOMSi およびシリルアミン反応剤を用いるクロスカップリングにより  $\pi$  共役ポリマーの合成に成功した。

## 6. 参考文献

- 1 a) Y. Nakao, T. Hiyama, *Chem. Soc. Rev.* **2011**, *40*, 4893. b) Y. Nakao, H. Imanaka, A. K. Shao, A. Yada, Y. Hiyama, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 6952. c) J. Chen, M. Tanaka, A. K. Shao, M. Tanak, A. Yada, Y. Nakao, T. Hiyama, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2010**, *83*, 554.
- 2 Y. Minami, K. Shimizu, C. Tsuruoka, T. Komiyama, T. Hiyama, *Chem. Lett.* In press.
- 3 K. Shimizu, Y. Minami, K. Ohya, H. Ikehira, T. Hiyama, *Chem. Lett.* **2013**, *42*, 45.
- 4 K. Shimizu, Y. Minami, O. Goto, H. Ikehira, T. Hiyama, *Chem. Lett.* in press.