

アリール(オキシエチニル)シランの オルト位炭素-水素結合活性化を経るベンゾシロール類の新合成 Novel Synthesis of Benzosiloles via Catalytic *ortho*-C–H Activation of Aryl(oxyethynyl)silanes

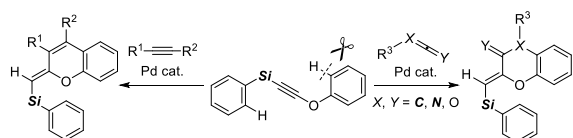
応用化学専攻 野口 裕太

NOGUCHI Yuta

1. 緒言

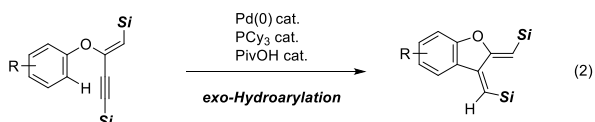
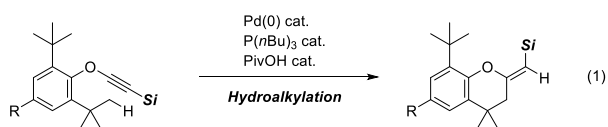
ベンゾシロール類は、電子輸送材料としての機能を有し注目を集めている。このため、多様な官能基を有するベンゾシロール類の効率的合成が研究対象になり、いくつか報告されている¹。しかしながら、容易に調製可能なアルキニルアリールシランを用いた直截的な環化反応、すなわち炭素-水素結合活性化(以下、C–H結合と称する。)を経てアルキニル基へ分子内 *trans*-付加を達成する理想的合成は実現されないままであった。われわれはこれまでにアリールシリルエチニルエーテルのアリール C–H結合が、パラジウム触媒を用いて活性化できることを見つけ、不飽和化合物との分子間反応により、多様な含酸素環状化合物の簡便合成に成功している (Scheme 1)²。この種の C–H結合活性化法をアリールオキシエチニル基置換アリールシランに適用したところ、分子内 *anti*-ヒドロアリール化反応が進行することを見つけた³。本反応により、さまざまなベンゾシロール類が簡便に合成できる。以下に詳細を報告する。

Scheme 1. Dual Mode of *ortho*-C–H Bond Activation in Aryloxyethynyl(aryl)silanes.



2. ベンゾシロール類の新規合成法の創出 2.1 条件検討

当研究室はこれまでに、Pd(0)とカルボン酸を触媒量用いるとアルキニルアリールエーテル⁴および2-アリーロキシエチン⁵の C–H結合活性化、アルキンへの付加による分子内環化反応を見つけている (式 1, 2)。



アリーロキシでの反応を抑えるため、2,6-ジイソプロピルフェノキシ基 (ODipp)をアルキン炭素に置換する基質で検討した。最適条件を探索した結果、Pd(dba)₂ (5 mol%), PEt₃ (5 mol%), ピバ酸 (PivOH, 10 mol%)存在下、*tert*-ブチルジフェニルシリル-2,6-ジイソプロピルフェノキシアセチレン (**1a**)をトルエン中 100 °Cで反応させると、オルト位 C–H結合活性化を伴ってアルキンへの分子内 *anti*-ヒドロアリール化が進行し、対応する 3-アリーロキシベンゾシロール **2a**を単離収率 95%で得た (Table 1, Run 1)。最適条件下、いろいろなケイ素官能基を含む基質で反応させた。ケイ素上の置換基 *t*-Bu や Phをかさの低い Meに替えた基質 **1b** や **1c**では収率、反応速度ともに低かった (Runs 2, 3)。一方、かさ高いジイソプロピル基を有する基質 **1d**は、ほぼ定量的にベンゾシロール **2d**に変換できた (Run 4)。

Table 1. Reaction of Oxyethynylsilylarenes.

Run	1	R ¹ , R ²	Temp. (°C)	Time	2 (%) ^a
1	1a	<i>t</i> Bu, Ph	100	10 h	2a , 95
2	1b	Me, Ph	90	7 d	2b , 80
3 ^b	1c	Me, Me	90	9 d	2c , 54
4	1d	<i>i</i> Pr, <i>i</i> Pr	120	22 h	2d , 98

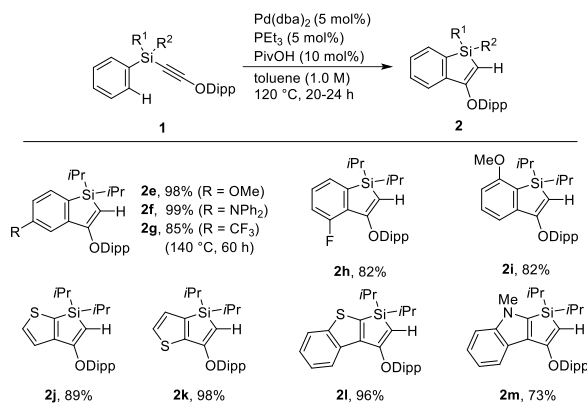
^aIsolated yield. ^bP(*n*Bu)₃ as a ligand. dba = dibenzylideneacetone, Dipp = 2,6-diisopropylphenyl.

2.2 基質適用範囲の検討

ケイ素にかさ高いジイソプロピル基を有するアリールシランを用いてさまざまな縮環シロールの合成を検討した。芳香環のパラ位に OMe基や NPh₂などの電子供与基を有する基質 **1e**, **1f**を用いると、対応する生成物 **2e**, **2f**を高収率で得た。一方、電子求引基である CF₃基を含む基質 **1g**は反応性が低かったが、高温条件では収率よく生成物 **2g**を得た。メタ-フッ素置換体の場合は、フッ素に隣接する C–H結合が選択的に反応した。オルト位の置換基は反応を阻害しなかった。本反応は複素環にも適用でき、ケイ素に 2-チエニル、または 3-チエニル、ベンゾチエニル基、2-インドリル

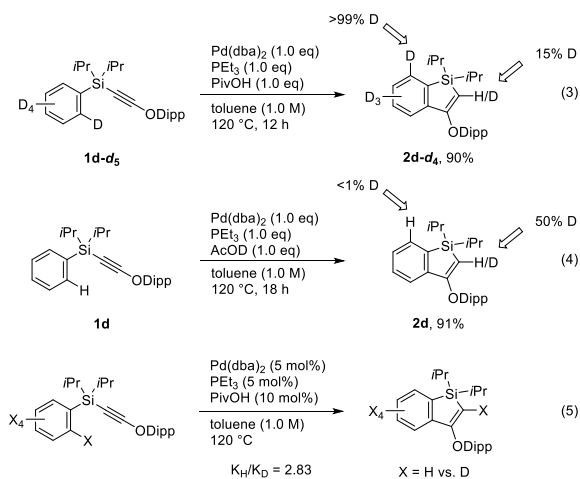
基が置換する基質 **1j-1m** から対応する複素環縮合シロール **2j-1m** を高収率で得た。

Table 2. Synthesis of Condensed Oxysiloles.



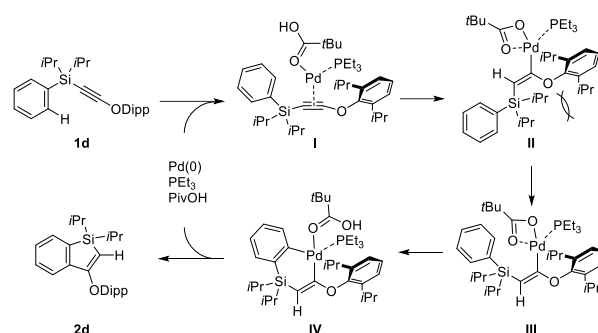
2.3 反応機構の検討と考察

ケイ素上のフェニル基がすべて重水素化された基質 **1d-d₅** に対してパラジウムとの当量反応を行うと、生成物の2位に重水素が15%導入された(式3)。一方、重水素化されていない基質に重酢酸を当量用いると、2位が50%重水素化された(式4)。この結果は、生成物のビニル位の水素が酸由来であることを示唆する。一方で生成物の7位に重水素がまったく導入されないことから C-H 結合切断の過程は不可逆的に進行したと考えられる。**1d** および **1d-d₅** の触媒反応初速度を測定した結果、同位体効果は2.83であり、この反応の律速段階が C-H 結合開裂の段階にあることを示唆している(式5)。



以上の結果をもとに推定した反応機構を Scheme 2 に示す。Pd(0)にアリールシラン **1d** の三重結合がσ配位し、これにピバル酸が反応してビニルパラジウム錯体 **II** が生成する。ジイソプロピルフェニル基とシリル基との立体反発により異性化が促進され、錯体 **III** が形成する。C-H 結合活性化によりオルト位 C-H 結合が開裂し、6員環パラダサイクル **IV** を形成する。最後に還元的脱離によって生成物が得られ、Pd(0)が再生する。

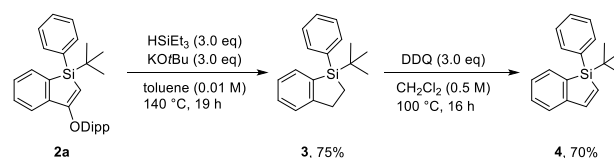
Scheme 2. Plausible Mechanism.



2.4 生成物の合成的変換

得られた3-アリーロキシベンゾシロール **2a** をカリウム *tert*-ブトキシドとトリエチルシランで還元したところ、3位のアリーロキシ基が還元的に切断されシラインダン **3** が収率75%で得られた⁶。これを2,3-ジクロロ-5,6-ジシアノ-*p*-ベンゾキノンによって脱水素化し、無置換ベンゾシロール **4** に収率よく変換した⁷。

Scheme 3. Synthetic Applications.



3. 結論

パラジウムとカルボン酸を触媒量用いると、アルキルアリーロキシシランのオルト位 C-H 結合活性化を伴う分子内 *anti*-ヒドロアリーロ化反応に成功し、多様なベンゾシロール類の新しい効率的合成法を創出した。

4. 参考文献

1. Wu, B.; Yoshikai, N.; *Org. Biomol. Chem.* **2016**, *14*, 5402.
2. a) Minami, Y.; Hiyama, T.; *Acc. Chem. Res.* **2016**, *49*, 67.
b) Minami, Y.; Hiyama, T.; *Chem. Lett.* **2018**, *47*, 1.
3. Minami, Y.; Noguchi, Y.; Hiyama, T.; *J. Am. Chem. Soc.* **2017**, *139*, 14013.
4. Minami, Y.; Noguchi, Y.; Yamada, K.; Hiyama, T.; *Chem. Lett.* **2016**, *45*, 1210.
5. Minami, Y.; Sakai, M.; Sakamaki, T.; Hiyama, T.; *Chem. Asian. J.* **2017**, *12*, 2399.
6. Fedorov, A.; Toutov, A.; Swicher, N.; Grubbs, R.; *Chem. Sci.* **2013**, *4*, 1640.
7. Kuznetsov, A.; Gevorgyan, V.; *Org. Lett.* **2012**, *14*, 914.

5. 対外発表

1. 日本化学会 第96春季年会, 口頭発表
2. 第71回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 口頭発表
3. International Conference on Organometallic Chemistry -2016 (Melbourne), ポスター発表
4. 第6回CSJ化学フェスタ2016, ポスター発表
5. International Symposium on C-O Activation 2016, ポスター発表
6. 日本化学会 第97春季年会, 口頭発表
7. European Conference on Organometallic Chemistry 2017 (Amsterdam), ポスター発表
8. 第64回有機金属化学討論会, ポスター発表
9. 第7回CSJ化学フェスタ2017, ポスター発表
10. 第74回有機合成化学協会関東支部シンポジウム, 口頭発表