

## 別紙 4

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

## 主 論 文 の 要 旨

論文題目 Annulative  $\pi$ -Extension of Arenes and Alkynes芳香環およびアルキンの $\pi$ 拡張反応

氏 名 尾崎 恭平

## 論 文 内 容 の 要 旨

縮環 $\pi$ 共役化合物は近年のマテリアルズサイエンスの発展を支える重要な化合物群である。精密な分子設計に基づく新奇 $\pi$ 共役化合物の創製、それに伴う新たな機能の発現はこの分野の発展・深化にとどまらず、有機合成化学全体にブレークスルーをもたらす可能性を大いに秘めている。従って、一連の $\pi$ 共役化合物群を効率的かつ選択的に合成する真に有用な基本的方法論の開拓は、合成化学における最重要課題のひとつと認識されている。これを解決する最も理想的な手法の一つは、芳香環炭素-水素 (C-H) 結合の直接変換による一段階 $\pi$ 拡張法である。C-H結合直接変換法は近年精力的に研究されているものの、複数のC-H結合を選択的かつ一挙に変換することは未だに達成困難な課題である。そこで本研究では、芳香環およびアルキンを鋳型に用いた一段階 $\pi$ 拡張反応 (APEX反応) の開発を行った。ここで述べるAPEX反応とは、鋳型となる分子に対して適切な触媒および $\pi$ 拡張剤を作用させることにより、新たに一つ以上の芳香環を構築しながら縮環 $\pi$ 共役化合物を合成する手法である。本論文は四章により構成されている。

第一章および第二章では、ナノグラフェンの合成および官能基化に向けたAPEX反応の開発について論じている。ナノグラフェンとは、ナノメートルサイズの幅や長さをもつ炭素原子からなるシート状化合物のことを指し、有機エレクトロニクス分野で注目を集める材料の一つである。ナノグラフェンの物性はその幅や長さ、端構造に依存するため、その特性を最大限に活かすには完全な構造制御が必要不可欠であるが、ナノグラフェンの精密合成を可能にする一般的手法は確立されていない。この課題に対し当研究室では、多環芳香族炭化水素 (PAH) を鋳型に用いたナノグラフェンのボトムアップ合成法を提案し、それを実現するパラジウム・オルトクロラニル触媒を開発している。具体的には、有機ホウ素化合物を $\pi$ 拡張剤に用いることで、PAHの位置選択的な直接アリール化、続く塩化鉄を用いた脱水素芳香族化反応による逐次的な二段階 $\pi$ 拡張法である。本論文第一章では、用いる $\pi$ 拡張剤をジベンゾシロール誘導体にすることで、鋳型となるPAHの一段階 $\pi$ 拡張反応 (APEX反応) の開発に成功した。新たに見出したヘキサフルオロアンチモネートに対アニオンとするカチオン性パラジウム・オルトクロラニル触媒はPAHのK領域を選択的に $\pi$ 拡張することが可能であり、複数方向への同時 $\pi$ 拡張も行うことができる。また、本

反応の位置選択性は PAH 上で最も二重結合性が高い K 領域のカチオン性パラジウムに対する配位・挿入機構（カルボメタル化）が鍵となっていることを DFT 計算により明らかにした。この知見を基に、第二章ではアルキンの APEX 反応について論じている。アルキンの炭素-炭素三重結合は、PAH の K 領域と同様にカルボメタル化反応が進行することが広く知られている。そこで反応条件の再検討を行った結果、塩化パラジウム・トリフルオロメタンスルホン酸銀・オルトクロラニルからなる新触媒がジアリールアセチレンとジベンゾシロールおよびジベンゾゲルモールとの APEX 反応を効率的に進行させることを見出した。本アルキン APEX 反応の官能基許容性は広く、ナノグラフェン合成において汎用される鑄型の一つである多様なジアリールフェナントレンを一段階で合成することに成功した。

第三章では、ヘテロ芳香族化合物を鑄型に用いた APEX 反応の開発について論じている。硫黄や酸素、窒素といったヘテロ原子を有するヘテロ芳香族化合物は、分子内および分子間の軌道相互作用の影響により PAH とは異なる電子状態を有するため、様々なエレクトロニクス材料に利用されている。そこで第一章および第二章で確立したジベンゾシロールを  $\pi$  拡張剤に用いる APEX 反応を応用することで  $\pi$  拡張されたヘテロ芳香族化合物の合成を行った。ベンゾチオフェンを鑄型に用い条件検討を行ったところ、1 当量のヘキサフルオロリン酸銀を添加することによりベンゾチオフェンとジベンゾシロールとの APEX 反応が円滑に進行し、ベンゾフェナントロチオフェンを良好な収率で与えた。本反応はベンゾチオフェン以外にも 2,3-ジフェニルチオフェンが鑄型として適用可能であり、また、 $\pi$  拡張剤にジベンゾゲルモールを用いることでベンゾフランや N-トシルインドールも APEX 反応の鑄型となり得ることが分かった。さらに反応機構解明研究から、ベンゾチオフェンの  $\beta$ -アリール化を足がかりとする複数種類の縮環反応が進行していることを示唆する結果を得た。

第四章では、インドールからカルバゾールへの一段階  $\pi$  拡張反応について論じている。カルバゾールは医薬品を含む多くの機能性物質に含まれる極めて有用な基本骨格の一つである。従って、直裁的かつ簡便なカルバゾール骨格構築法の確立は機能性物質への迅速なアクセスを可能にするのみならず、新たな物質の探索に大きく貢献し得る。そこで入手容易なインドールを鑄型にオレフィンを二炭素の  $\pi$  拡張ユニットとして用いることを着想し、連続的な位置選択的アルケニル化反応、Diels-Alder 反応、脱水素芳香族化反応による新規カルバゾール骨格構築法を開発を行った。その結果、酢酸パラジウム/酢酸銅/トリフルオロ酢酸銀触媒系が本反応を効率的に進行させ、インドールからカルバゾールへの一段階変換を可能にした。さらに新規抗癌剤のリード化合物として脚光を浴びている granulatimide 類の一段階合成にも成功した。

以上、本申請者は芳香族化合物およびアルキンのようなシンプルな鑄型化合物から縮環  $\pi$  共役化合物を一段階で合成する一連の APEX 反応の開発に成功した。従来法に比べ短工程かつ簡便に取り扱うことの出来る本手法は、縮環  $\pi$  共役化合物の合成において新たな合成戦略を提供するのみならず、一連の化合物ライブラリーの迅速な構築において強力なツールとなることが期待される。