

学 位 論 文 題 名

Control of Substituents on Aromatic Rings Using Zirconocene and Its Application to Substituted Naphthalenes and Pentacenes

(ジルコノセンを用いた芳香環の置換基制御と
置換ナフタセン・ペンタセンへの応用)

学位論文内容の要旨

Introduction

It is well-known that benzene derivatives have been synthesized by cyclotrimerization of alkynes using transition metal complexes.¹ One of the major problems of the reactions is the difficulty in regioselective intermolecular cyclotrimerization with unsymmetrical alkynes to give multi-substituted benzene derivatives with high regioselectivity. For example, when two terminal alkynes react with transition metals, the corresponding metalacycles are obtained as a mixture of three possible regioisomers. The following cyclization with one internal alkyne affords a mixture of three benzene derivatives.

Previously, our group reported a zirconium-mediated cyclotrimerization of three different alkynes with excellent selectivity in high yields.² If the reaction is carried out, however, with terminal alkynes, such high efficiency can not be achieved because of the poor regioselectivity in the zirconacycle formation and intolerance of the low valent zirconocene species for the acidic hydrogen of the terminal alkyne employed.

To develop a method to synthesize 1,2,4,5-tetrasubstituted benzenes as a single product, silylalkynes seem to be suitable because of their characteristic properties. The reaction of Cp_2Zr (II) species with silylalkynes proceeds with excellent regioselectivity to afford the corresponding 2,5-disilyl-substituted zirconacyclopentadiene in high yield.³ Furthermore, after cyclization with one internal alkyne, the introduced silyl groups can be easily removed from the formed benzene by simple treatment with acid. This can be a strategy for the formation of 1,2,4,5-tetrasubstituted benzenes as a single product.

Along this strategy, the reaction of a zirconocene complex with silylalkynes was examined to develop the selective synthesis of 1,2,4,5-tetrasubstituted benzenes. Furthermore, the developed method was applied for control of substituents of a series of substituted naphthalenes and pentacenes.⁴

1. Zirconium-Mediated Dewar Benzene Formation from Silylalkynes and Preparation of 1,2,4,5-Tetrasubstituted Benzene.

Silylalkynes reacted with $\text{Cp}_2\text{Zr(II)}$ species to afford the corresponding 2,5-disilyl-substituted zirconacyclopentadiene in high yield. Then it was cyclized with dimethyl acetylenedicarboxylate (DMAD) in the presence of CuCl . Unexpectedly the corresponding Dewar benzenes were obtained as a major product along with the expected benzene derivatives. The Dewar benzene could be quantitatively converted to the desired benzene after heating. The introduced silyl groups could be easily removed from the formed benzene by simple treatment with acid. This can be regarded as the transition-metal-mediated regioselective synthesis of 1,2,4,5-tetrasubstituted benzenes from two terminal alkynes and one internal alkyne (DMAD). On the other hand, from disilyl-substituted bicyclic zirconacyclopentadienes prepared from silylated diynes, the corresponding benzenes were formed as main products under the same cyclization conditions.

2. Control of Substituents on Substituted Pentacenes by Zirconium-Mediated Homologation.

Multi-substituted pentacenes, such as 1,2,3,4,6,13-hexasubstituted pentacenes, 1,2,3,4-tetrasubstituted pentacenes, 2,3-disubstituted pentacenes, and 1,2,3,4-tetrasubstituted naphthacenes, were prepared by a zirconium-mediated homologation method. The homologation method involved the conversion of phthalic acid ester derivatives to two ring extended phthalic acid ester derivatives via diynes and metallacyclopentadienes using transition metals, such as Zr and Rh. For the formation of 1,2,3,4-tetrasubstituted and 2,3-disubstituted pentacenes, trimethylsilyl-substituted diynes were used for zirconocene-mediated cyclization. Elimination of the trimethylsilyl groups after the cyclization afforded non-substituted position on pentacenes or naphthacenes.

3. Functionalization of 2,3-Bis(alkoxycarbonyl)naphthacene and -pentacene Derivatives.

Functionalization of 2,3-bis(alkoxycarbonyl)naphthacenes and -pentacenes, which were obtained by zirconium-mediated homologation, was described. Various substituents were introduced into polyacenes. The two ester groups were reduced with LiAlH_4 in diethyl ether to give the corresponding diol in quantitative yield. In contrast, when the reaction was carried out with a mixture of LiAlH_4 and AlCl_3 , the corresponding cyclic ether was formed in excellent yield. 2,3-Bis(bromomethyl)naphthacenes and -pentacenes were obtained from the corresponding diols by bromination with PBr_3 and DDQ aromatization. Similarly, pentacene with cyclic ether moiety was also obtained. Finally, pentacene imides were prepared from dihydro- or tetrahydropentacenes by hydrolysis of ester groups with LiI , treatment with primary amines and DDQ aromatization. The solubility of the pentacene imides was much lower than the corresponding pentacene 2,3-diesters, even long alkyl chains existed in the imide moieties.

4. Preparation of Symmetrically Substituted Pentacenes by Double Homologation

Symmetrically substituted pentacenes were synthesized by double homologation of 1,2,4,5-tetrakis(propargyl)benzene derivatives. Although the product yields were low, the number of the synthetic steps was dramatically reduced compared with the single homologation method. Interestingly, at the final DDQ aromatization for the synthesis of 1,4,8,11-tetrabutyl-2,3,9,10-tetrakis(methoxycarbonyl)pentacene, its dimer was also obtained along with the desired monomer. On the other hand, 1,4,8,11-tetrabutyl-2,3,9,10-tetrakis(methoxycarbonyl)-6,13-dimethoxypentacene did not give such dimer. The dimer was cleanly converted to monomer at 150 °C in dichlorobenzene in the dark. On the contrary, the monomer was changed into dimer in dodecane at 150 °C.

5. Alkyl Substituted Acene Formation by Stepwise DDQ Aromatization.

To improve the yields of alkyl-substituted acenes, a stepwise DDQ aromatization was developed. First, a dihydropentacene reacted with 2 equiv of DDQ at room temperature, and the corresponding DDQ adduct was obtained in very high yield. Next, the adduct was treated with DDQ acceptor reagent, and DDQ was released from the adduct. Then, the desired pentacene was obtained in a good yield. The total yield of the stepwise DDQ aromatization is much better than that of the direct aromatization with DDQ.

Conclusion

In this work, a new method for selective synthesis of 1,2,4,5-tetrasubstituted benzenes using zirconocene and silylalkynes was developed. Then this method was applied for the control of substituents of substituted naphthacene and pentacene derivatives by introduction and removal of silyl groups. And derivatization of acene 2,3-diesters was achieved to afford a series of functionalized naphthacenes and pentacenes. By the double homologation, symmetrically substituted pentacenes were obtained. Finally, the yields of highly alkyl substituted pentacenes were improved by alternate pathway including the formation of DDQ adduct followed by efficient removal of it by the DDQ acceptor.

References

1. (a) Schore, N. E. *Chem. Rev.* **1988**, *88*, 1081. (b) Schore, N. E. in *Comprehensive Organic Synthesis*, Trost, B. M., Fleming, I., Paquette, L. A., Eds.; Pergamon: Tokyo, 1991; Vol. 5, p 1144 (c) Grotjahn, D. B. In *Comprehensive Organometallic Chemistry II*; Abel, E. W., Stone, F. G. A., Wilkinson, G., Eds.; Pergamon: 1995; Vol. 12, p 741.
2. (a) Takahashi, T.; Kitora, M.; Xi, Z. *J. Chem. Soc., Chem. Commun.* **1995**, 361-362. (b) Takahashi, T.; Xi, Z.; Yamazaki, A.; Liu, Y.; Nakajima, K.; Kitora, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1998**, *120*, 1672-1680. (c) Takahashi, T.; Tsai, F.-Y.; Liu, Y.; Nakajima, K.; Kitora, M. *J. Am. Chem. Soc.* **1999**, *121*, 11093.
3. Buchwald, S. L.; Niesen, R. B. *J. Am. Chem. Soc.* **1989**, *111*, 2870.
4. (a) Takahashi, T.; Kitamura, M.; Shen, B.; Nakajima, K. *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 12876-12877. (b) Takahashi, T.; Li, S.; Huang, W.; Kong, F.; Nakajima, K.; Shen, B.; Ohe, T.; Kanno, K. *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 7967-7977.

学位論文審査の要旨

主 査	教 授	高 橋	保
副 査	教 授	佐 藤	美 洋
副 査	助教授	齋 藤	望
副 査	助教授	小笠原	正 道

学 位 論 文 題 名

Control of Substituents on Aromatic Rings Using Zirconocene and Its Application to Substituted Naphthalenes and Pentacenes

(ジルコノセンを用いた芳香環の置換基制御と
置換ナフタセン・ペンタセンへの応用)

李石君の博士論文は、序論と本論 5 章の全 6 章からなり、ジルコノセンを用いた選択的な多置換芳香族化合物の合成法について述べられている。

序論では、本論文の背景、および研究の目的が述べられている。遷移金属錯体を用いたアルキンの分子間環化三量化反応の大きな問題点の一つは、非対称アルキンを用いた際の位置選択性であり、選択的に多置換ベンゼンを合成するのは困難である。先に著者らの研究室では、ジルコニウムを用いた 3 つの異なるアルキンを高い選択性で環化三量化反応させ、対応するベンゼン誘導体を高収率で生成する反応を報告している。しかし、この反応を末端アルキンに応用した際には、そのような高い選択性は得られていなかった。

この点を改善するために、シリルアルキンを用いた反応に着目し、これをジルコニウムによる環化反応に応用すれば、1,2,4,5-四置換ベンゼンを高選択的に合成できると考えた。また、この方法論を応用すれば、置換ナフタセン、およびペンタセンの置換基の制御が可能となる。

第 1 章では、ジルコニウムを用いたシリルアルキンからのデュワーベンゼンの生成と、1,2,4,5-四置換ベンゼンの合成について述べられている。シリルアルキンと 2 価ジルコノセン錯体との反応により、対応する 2,5-ジシリルジルコナシクロペンタジエンを合成し、これに、アセチレンジカルボン酸ジメチルを加えたところ、対応するデュワーベンゼンとベンゼン誘導体が混合物として得られた。こ

のデュワーベンゼン誘導体は、加熱によって対応するベンゼン誘導体へと変換できた。導入されたシリル基を除去することで、1,2,4,5-四置換ベンゼン誘導体を高選択的に得ることに成功した。この方法論は、遷移金属を用いた、2つの末端アルキンと1つの内部アルキンからの位置選択的な1,2,4,5-四置換ベンゼンの合成法とみなすことができる。

第2章では、ジルコニウムを用いたホモロゲーション法によるペンタセン合成の置換基制御について述べられている。フタル酸エステル誘導体を出発原料として、ジルコニウムを用いた環化付加反応によって芳香環の増環を行い、種々の置換ナフタセン、およびペンタセンを合成した。また、トリメチルシリル基の導入と脱離を用いることで、ペンタセン、およびナフタセンの置換基数を制御することができた。

第3章では、ナフタセン、およびペンタセン-2,3-ジエステルの官能基変換反応について述べられている。2,3-位エステル部位の官能基変換により、2,3-位置換基をブロモメチル基、環状エーテル、イミドなどへと変換することに成功した。これら官能基化されたペンタセン、およびナフタセン誘導体の溶解性は、置換基の性質により大きく変化することが分かった。

第4章では、二重ホモロゲーション法を用いた対称置換型ペンタセンの合成について述べられている。1,2,4,5-テトラキス(プロパロギル)ベンゼンを出発原料とした、二重ホモロゲーション法により、対称置換型ペンタセン誘導体を得られた。6,13-位に置換基を持たないペンタセンは、最後のDDQによる芳香族化の段階で、目的のペンタセン誘導体と、その二量体とが混合物として生成した。これに対し、6,13-位にメトキシ基が置換した場合には、二量化は観測されなかった。

第5章では、段階的DDQ芳香族化によるアルキル置換アセン類の合成について述べられている。ジヒドロペンタセン誘導体を2当量のDDQと室温で反応させて、対応するペンタセン-DDQ付加体を高収率で合成した。次に、この付加体にDDQ受容体分子を反応させることで、効率的にDDQが除去され、目的のペンタセンを高収率で得ることができた。この段階的な方法により、直接的な方法よりも大幅に芳香族化の収率が改善された。

最後に、結論として、本論文の成果がまとめられている。

以上のように、李石君の研究では、遷移金属を用いた位置選択的ベンゼン合成反応と、それを応用したアセン類の合成における置換基制御法の開発、さらには一連のアセン誘導体の合成へと幅広く展開された。それらは、有機合成化学の今後の更なる発展に寄与するものと考えられる。従って、博士の学位に十分値するものと判断する。