

Pd 触媒下で 5 価アンチモン試薬を用いた ベンゾチオフェンの β 位選択的アリール化反応

北村有希

愛知学院大学大学院 薬学研究科 薬化学研究室

【概要】

2019年3月20–23日、千葉県千葉市、幕張メッセ、ホテルニューオータニ幕張で開催された「日本薬学会 第139年会」に参加し、以下の研究内容を口頭発表した。

【目的】

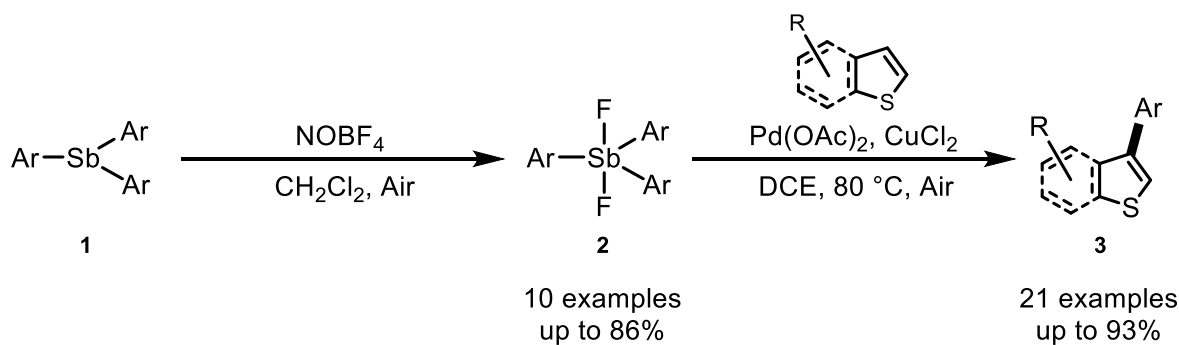
近年、アンチモン(Sb)を含む化合物はペントスタムがリーシュマニア症の第一選択薬として利用されるとともに各種の生理活性の探索など創薬を指向した研究が活発に行なわれている。また、有機合成反応において Sb 試薬はパラジウム触媒下でのクロスカップリング反応で優れたアリール基供与体として働くことが知られている。しかしながら、これまでに芳香族複素環の C-H アリール化反応にアンチモン試薬が利用された例は報告されていなかった。

そこで、今回著者はトリアリールスチバンに対して比較的安定で取り扱い容易な求核的フッ素化剤のテトラフルオロホウ酸塩を作用させて、ジフルオロ体に誘導するとともにチオフェン誘導体に対する C-H アリール化反応への応用を検討した。

【方法と結果】

まず、有効なフッ素化剤を知る目的で、空気雰囲気下、トリフェニルスチバン(**1a**: Ar = Ph)に対して各種フッ素化剤を室温下で作用させた。その結果、NOBF₄を用いた場合に3時間で84%の高収率で**2a**を得ることができた。そこで、各種のトリアリールスチバン(**1**)からトリアリールアンチモンジフルオリド(**2**)への誘導を検討し、電子供与基、求引基のいずれが置換した場合でも対応する**2**が得られることが明らかとなった。

次に、得られた**2**とベンゾチオフェンを用いて最適条件の検討を行った。その結果、塩化銅存在下、酢酸パラジウムを用いて、空気雰囲気下、ジクロロエタン溶液中、80 °C で最も高収率かつ β 位選択的に**3**が得られることが判明した。次いで、得られた最適条件のもとに、各種の**2**とベンゾチオフェン誘導体ならびにチオフェン誘導体(**3**)との反応を行った。その結果、良好な収率かつ β 位選択的に**3**を得ることができたが、電子求引性基を持つ場合に収率の低下が見られた。これまでのチオフェンの C-H アリール化では、電子供与基を持つアリー



ル化剤の場合に、収率が低くなることが知られていた。そこで、メトキシ基をもつ **2b** (Ar = C₆H₄OMe)とチオフェンとの反応を行ったところ、高い化学収率と位置選択性で目的物を得ることができた。このことは、アンチモン試薬がこれまでに知られるアリール基供与体よりも優れた試薬となることを示している。

【考察】

本反応は空気雰囲気下、トリアリールスチバンに対して酸化的フッ素化を施すことで容易にトリアリールアンチモンジフルオリドに誘導できること、得られた化合物はチオフェン誘導体の C-H アリール化に対して有効なアリール基

供与体になることなどを新たに見出した。

【感想】

今回の学会で発表した際に、研究内容について質問を受けたり他の先生方からアドバイスをいただいたりすることで、改めて自分の研究を見直すことができました。また、日本薬学会年会ということもあって会場も広く、様々な分野の研究発表を聞けて、今後、自分の研究の参考にできたらと思いました。

最後になりましたが、このような機会を与えていただいた愛知学院大学薬学会に感謝いたします。

