

ニッケル触媒による炭素–フッ素結合切断を経る、2-(2-フルオロアリール)-*N*-ヘテロ芳香族化合物とアルキンとの環化付加反応

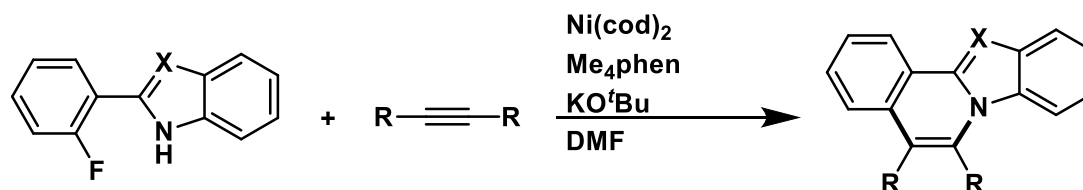
(阪大院工) ○川上 陽香・野平 一樹・茶谷 直人

Ni-catalyzed C-F/N-H annulation of 2-(2-fluoroaryl)-*N*-heteroaromatic compounds with alkynes: Activation of C-F bonds (*Faculty of Engineering, Osaka University*) ○Haruka Kawakami, Itsuki Nohira, Naoto Chatani

C-F bond activation has been gathering attention because of its strong bond strength. In 2020, our group reported that the Ni-catalyzed reaction of *ortho*-fluoro-substituted aromatic amides with alkynes in the presence of a base gives 1(2*H*)-isoquinolinone derivatives. Amide group serves as a directing group for C-F bond activation. The reaction proceeded even at 40-60 °C and under ligand free conditions. In the same year, Parthasarathy reported the Ni-catalyzed cycloaddition of 2-iodo or 2-bromoaryl-*N*-heteroaromatic compounds with alkynes. The reaction proceeded at 130-150 °C, even when 2-iodoaryl-*N*-heteroaromatic compounds were used as the substrate. We report herein the reaction of 2-(2-fluoroaryl)-*N*-heteroaromatic compounds and alkynes in the presence of a nickel catalyst, a phenanthroline ligand, and a base leading to the production of benzoimidazoisoquinoline derivatives via the cleavage of a C-F bond. The reaction proceeds at 100-120 °C.

Keywords: Nickel Catalyst, Carbon-Fluorine Bond Cleavage, *N*-heteroarene

炭素–フッ素結合は強固な結合であり、その活性化を経る触媒反応の開発は注目されている¹⁾。2020年、当研究室はオルト位にフッ素基をもつ芳香族アミドとアルキンとをニッケル触媒、塩基存在下、反応させると炭素–フッ素結合の活性化を経てイソキノリノン誘導体が得られることを報告した²⁾。アミドの窒素上の水素が塩基に引き抜かれて配向基として働き、反応は 40-60 °C、配位子なしで進行する。同年、Parthasarathy らによって、ニッケル触媒による炭素–臭素/ヨウ素結合の活性化を経る 2-(2-ブロモ/ヨードアリール)-*N*-ヘテロ芳香族化合物のアルキンとの環化付加反応が報告された。この反応は 130-150 °Cで進行する³⁾。今回、2-(2-フルオロアリール)-*N*-ヘテロ芳香族化合物とアルキンとをニッケル触媒、フェナントロリン配位子、塩基存在下、反応させると、炭素–フッ素結合の活性化を経て、ベンゾイミダゾイソキノリノン誘導体が得られることを見出した。この反応は 100-120 °Cで進行する⁴⁾。



1) For recent reviews on C-F bond activation, see: (a) Ahrens, T.; Kohlmann, J.; Ahrens, M.; Braun, T. *Chem. Rev.* **2015**, *115*, 931. (b) Yang, S.-D. Homogeneous Transition-metal-catalyzed C-F Activation. In *Homogeneous Catalysis for Unreactive Bond Activation*; Shi, Z.-J., Ed.; John Wiley & Sons, Inc., 2015; pp 203.

2) Nohira, I.; Liu, S.; Bai, R.; Lan, Y.; Chatani, N. *J. Am. Chem. Soc.* **2020**, *142*, 17306.

3) Thavaselvevan, S.; Parthasarathy, K. *Org. Lett.* **2020**, *22*, 3810.

4) Kawakami, H.; Nohira, I.; Chatani, N. *Synthesis* in press, DOI; 10.1055/a-1337-5504.