

学位論文

多成分連結反応を活用した置換ポリアセンの合成と応用

平成28年度

関西学院大学大学院理工学研究科化学専攻

江田昌平

目次

| | |
|--|-----------|
| 序論 | 1 |
| 参考文献 (序論) | 7 |
| 第1章 ベンザインとイソベンゾフランの連続的環化付加反応 | 9 |
| 1-1. 緒言 | 10 |
| 1-2. 置換イソベンゾフランの合成 | 20 |
| 1-3. ベンザインとイソベンゾフランの基質選択的環化付加反応 | 22 |
| 1-4. イソベンゾフランの環化付加反応によるポリアセン骨格の構築 | 29 |
| 1-5. 多環式芳香族化合物のワンポット逐次反応 | |
| 1-5-1. 一方向への環の伸長による置換ポリアセン骨格の構築 | 32 |
| 1-5-2. 双方向への環の伸長による置換ポリアセン骨格の構築 | 34 |
| 1-6. 1,2-ジハロベンゼンの選択的ハロゲン-リチウム交換による多重環化付加反応 | |
| 1-6-1. 1,2-ジハロベンゼンの基質選択的ハロゲン-リチウム交換 | 35 |
| 1-6-2. イソベンゾフランの逐次環化付加反応による高次縮環構造の構築 | 39 |
| 1-7. 置換ペンタセンの合成 | |
| 1-7-1. 多重環化付加体の官能基化と骨格の伸長 | 42 |
| 1-7-2. 多重環化付加体の芳香族化による置換ペンタセンの誘導 | 43 |
| 1-8. 置換ペンタセンの構造と性質 | |
| 1-8-1. 置換ペンタセンの三次元構造 | 47 |
| 1-8-2. 置換ペンタセンの紫外可視吸収スペクトル | 51 |
| 1-9. 結論 | 55 |
| 参考文献 (第1章) | 56 |
| 第2章 エポキシナフタレンとイソベンゾフランの立体選択的環化付加反応 | 59 |
| 2-1. 緒言 | 60 |
| 2-2. エポキシナフタレンの環化付加反応の一般性の検討 | 66 |
| 2-3. エポキシナフタレンとイソベンゾフランの環化付加反応における置換基効果 | 71 |
| 2-4. ジエポキシテトラセンの芳香族化による置換テトラセンの合成 | 73 |
| 2-5. エポキシナフタレンの多成分連結反応によるポリアセン骨格の構築 | 76 |
| 2-6. ジエポキシペンタセンの芳香族化による置換ペンタセンの合成 | 80 |
| 2-7. ジシアノペンタセンの構造と性質 | |

| | |
|----------------------------------|-----|
| 2-7-1. ジシアノペンタセンの三次元構造 | 83 |
| 2-7-2. ジシアノペンタセンの紫外可視吸収スペクトル | 84 |
| 2-8. 結論 | 85 |
| 参考文献 (第 2 章) | 86 |
| | |
| 第3章 ハロゲン化ペンタセンの有機電界効果トランジスタへの応用 | 87 |
| 3-1. 緒言 | 88 |
| 3-2. ハロゲン化ペンタセンの電気化学的特性 | 91 |
| 3-3. ハロゲン化ペンタセンの分子間相互作用 | 93 |
| 3-4. ハロゲン化ペンタセンの薄膜トランジスタの作製と薄膜評価 | 95 |
| 3-5. ハロゲン化ペンタセンのトランジスタ特性 | 97 |
| 3-6. 結論 | 99 |
| 参考文献 (第 3 章) | 100 |
| | |
| 実験の部 | 101 |
| | |
| 結語 | 175 |
| | |
| 謝辞 | 176 |

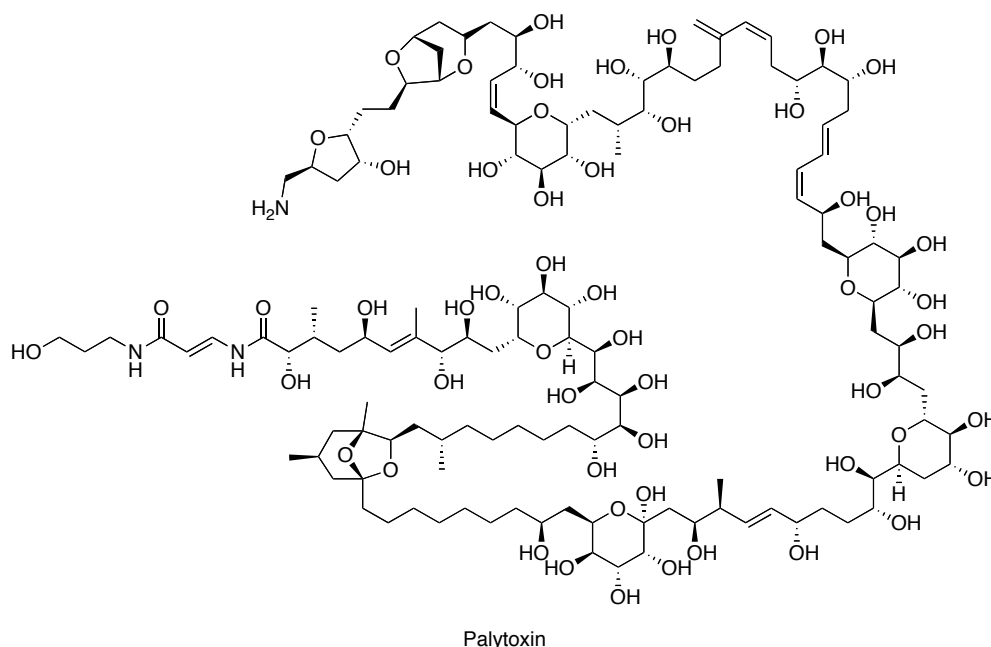
略語一覽

| | |
|-------|--|
| Ac | acetyl |
| AFM | atomic force microscope |
| AIBN | 2,2'-azobisisobutyronitrile |
| AM1 | Austin Model 1 |
| aq | aqueous |
| Ar | aryl |
| Bn | benzyl |
| Bu | butyl |
| cod | 1,5-cyclooctadiene |
| conc | concentrated |
| CSA | (+)-10-camphorsulfonic acid |
| CV | cyclic voltammetry |
| DBU | 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene |
| DIBAL | diisobutylaluminum hydride |
| DMSO | dimethyl sulfoxide |
| ee | enantiomeric excess |
| equiv | equivalent |
| Et | ethyl |
| Fc | ferrocene |
| FG | functional group |
| h | hour(s) |
| HOMO | highest occupied molecular orbital |
| LUMO | lowest unoccupied molecular orbital |
| M | molar |
| Me | methyl |
| NBS | <i>N</i> -bromosuccinimide |
| Ph | phenyl |
| Pr | propyl |
| Py | 2-pyridyl |
| quant | quantitative |
| SDBBA | sodium diisobutyl- <i>tert</i> -butoxyaluminum |
| TBS | <i>tert</i> -butyldimethylsilyl |

| | |
|------|---------------------------|
| temp | temperature |
| Tf | trifluoromethanesulfonyl |
| THF | tetrahydrofuran |
| TLC | thin-layer chromatography |
| TMS | trimethylsilyl |
| Ts | <i>p</i> -toluenesulfonyl |
| XRD | X-ray diffraction |

序論

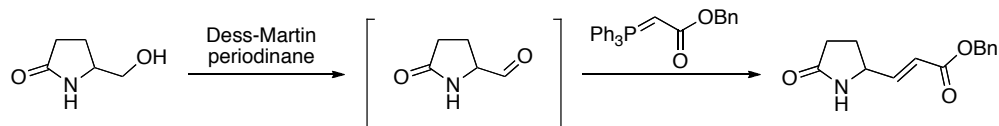
近年、有機合成化学が対象とする分子は多様化・複雑化しており、医農薬、染料、香料、樹脂、機能性材料などの合成を通じて人類に貢献するところは大きい。これは、有機合成化学という分野が立脚して以来、有機電子論やフロンティア軌道理論などの有機反応理論や有機合成方法論だけでなく、構造解析法や分離技術の目覚ましい進歩によってもたらされたものである。いまや相当に複雑な有機化合物であってもこれまでに蓄積された知識や技術を駆使することでその合成が達成されるようになった。例えば、64 箇所の不斉炭素中心や複数の二重結合のシス-トランス異性を有するパリトキシンの全合成はその好例である¹。現在では、このような複雑な構造を持つ分子も時間と労力をかければ合成可能になってきている。



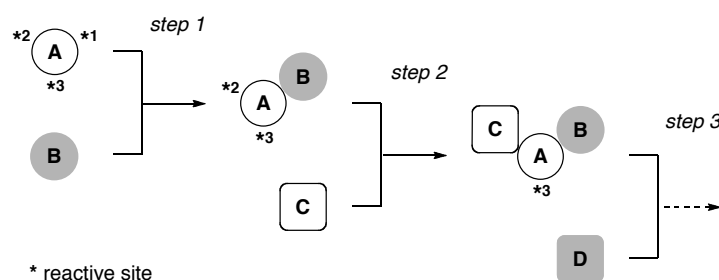
しかし、その合成のほとんどが数十、数百もの工程を経る必要があり、その効率は依然として低い。その一方で、近年、有機化合物の反応性や物性、さらには機能を評価するのに要する時間の急激な短縮化により、有機分子の合成にはより一層の効率化が渴望されている。

この要請を満足させる一つのアプローチとして多成分連結反応が挙げられる。これは、複数の反応成分を連続的に連結して複雑な有機分子を構築する手法である。この方法は、反応プロセスの短工程化、後処理の単純化、試薬や廃棄物の削減に貢献できる点で環境調和性が高く、反応の効率化に大きく寄与できる。加えて、取り扱いや単離が容易ではない高反応性分子や高反応性活性種を用いることができるという合成上の大きな利点を有している。例えば、 α,β -不飽和エステルを合成の際、アルコールを酸化して得られる中間生成物のアルデヒドが不安定で単離・精製が困難である場合、次の段階で用いる Wittig 試薬をあらかじめ酸化

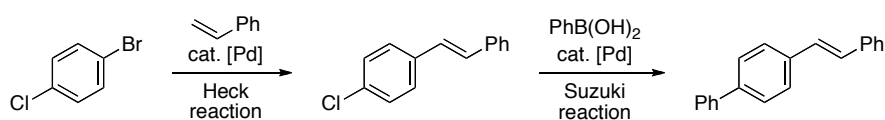
剤と共存させておくことで、一次生成物の分解を回避することができる²。このように、多成分連結反応を利用すれば段階反応では困難な分子変換が可能となり、標的分子を直截的に合成することができる。



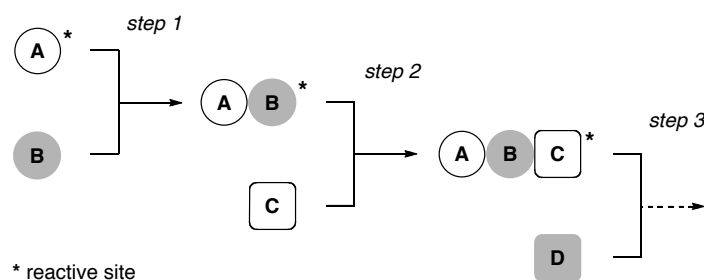
さて、この多成分連結反応は大まかに以下に示す二種類に分類できる。一つ目は多点型の逐次活性化に基づく反応である。これは、出発物質にあらかじめ複数の潜在的な反応部位を導入し、これに官能基選択的な反応を順次行うというものである。すなわち、複数の官能基・反応部位を有する基質 A を適切な条件で逐次的に活性化し、基質 B、C、D を順次、選択的に連結させることによって、標的分子の構築を図っている。



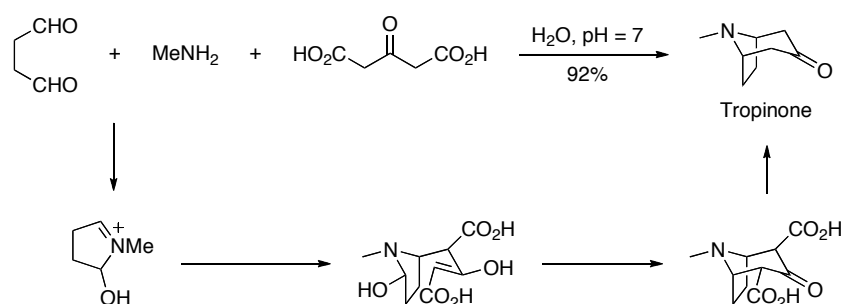
例えば、種類の異なる二つのハロゲン原子を持つジハロベンゼンのパラジウム触媒による二重クロスカップリング反応が挙げられる。この反応では、一段階目に溝呂木-Heck 反応を行った後、二段階目の反応で鈴木-宮浦クロスカップリングを行うことによって、二種類の異なる官能基を芳香環に連続的に導入できる³。



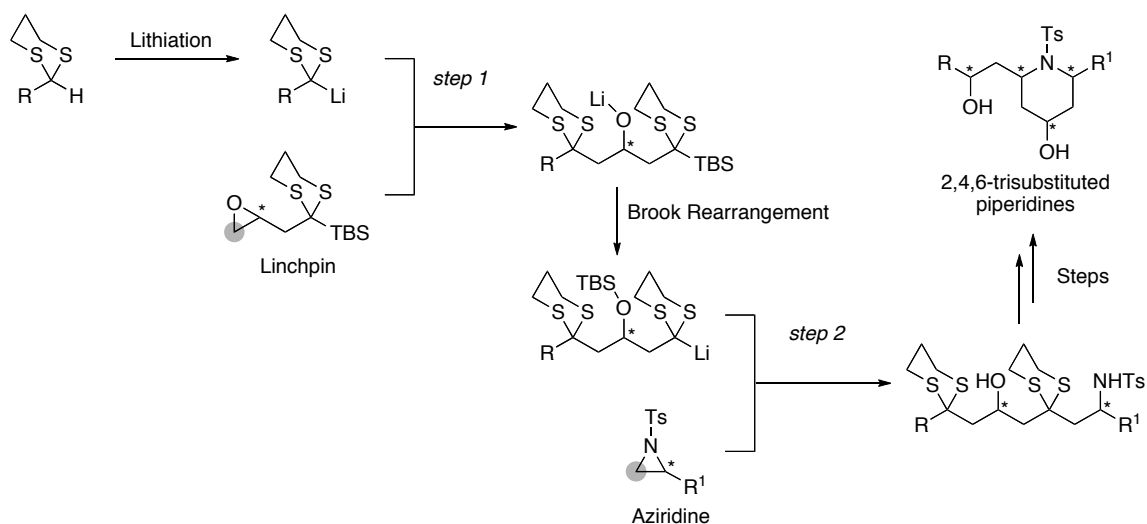
二つ目は、伝播型の逐次活性化に基づく反応である。これは、反応基質の反応点を次に反応する分子に順次移動させて逐次的に反応を行う手法であり、反応の連続性を確保しつつ、選択的に反応を繰り返すことが可能である。すなわち、活性種 A* と合成ブロック B の反応から得られる化合物 AB が十分に高い反応性を持てば、これと新たな合成ブロックを連続的に反応させることが可能となる。この反応様式は、ドミノ反応やタンデム反応⁴で見られる。



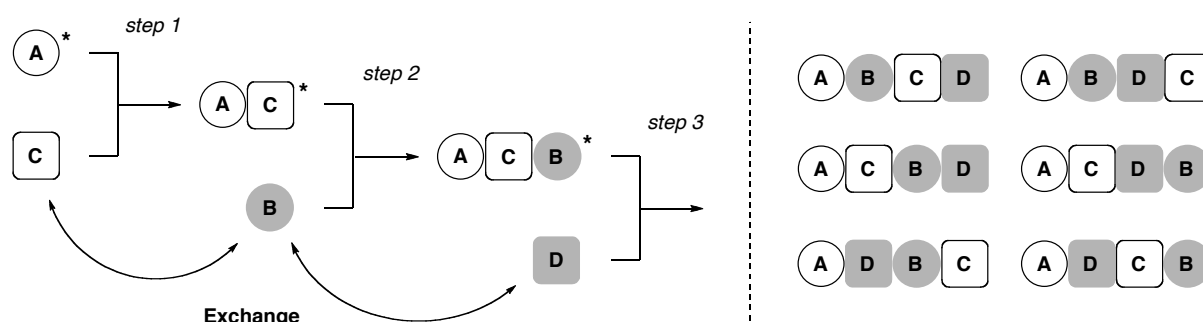
この反応の利用例としては、Robinson によるトロピノンの全合成がある⁵。彼らは、スクシンアルデヒド、メチルアミン、アセトンジカルボン酸の二重 Mannich 反応を用いて標的分子の迅速構築に成功している。



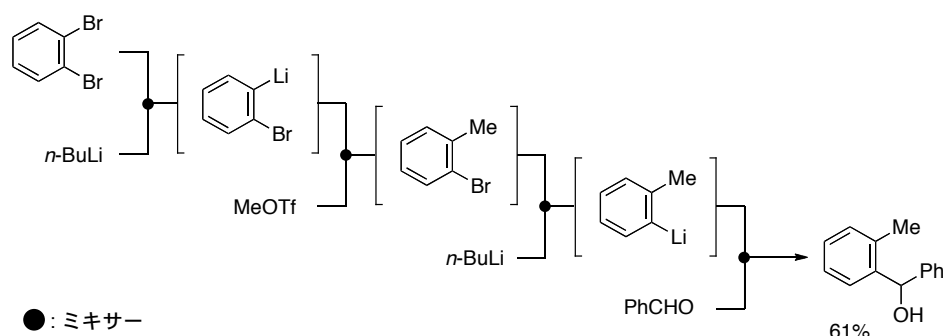
また、A. B. Smith III らは潜在的に高い反応性を持つ合成ブロックを鍵として、求核部位が異なる部位に順次受け渡されていくアニオンリレー化学⁶により、エナンチオ選択的に多置換ピペリジン合成している⁷。合成上の重要な点は、C2 位に TBS 基を持つ 1,3-ジチアンを有するエポキシド (リンチピン) を求電子剤として利用することである。すなわち、1,3-ジチアニルリチウムとリンチピンとのカップリングによって生じるリチウムアルコキシド中間体の Brook 転位によって、もう一方のジチアン炭素に求核部位を移動させることができる。そのため、これを利用して次の求電子剤との反応を連続的に行うことが可能である。



この多成分連結反応でもう一つ重要な合成上の特長は、反応させる合成ブロックの順番や種類を替えることで、分子ライブラリーの構築が可能にある。一般に、反応に用いる合成ブロックは単純な構造であることが多く、官能基や構造の微調整が簡便に行えるため、多様な類縁体を柔軟に合成できる。



また最近では、マイクロフローリアクターの利用を特徴とする多成分連結反応によって、精密な分子変換が達成されている⁸。例えば、*o*-ジブロモベンゼンと *n*-BuLi の臭素-リチウム交換によってアールリチウムを逐次的に発生させ、これを求電子剤で連続的に捕捉することで、隣接位の二重官能基化が可能になっている。通常、この反応をバッチ式で行うと、中間体として生じるブロモフェニルリチウムからもつぱらベンザインが発生してしまう。一方で、マイクロフローリアクターを活用すれば反応温度を厳密に制御できるため、一般的に難しいと考えられる高反応性化学種を合成反応に利用できる。



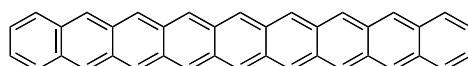
このように、多成分連結反応では出発物質あるいは合成ブロックを適切に設計し、これらに複数の反応の情報をインプットすることによって多様な分子構造を精密に合成することが可能である。中でも、化学的に必ずしも安定ではない高反応性化学種を反応成分として逐次反応に利用できるため、新奇な分子構造の創出が期待できる。

一方、多成分連結反応をワンポット反応に展開する場合には、段階反応で最適化された個々の反応条件が通用しないため、高度な反応制御が要求されることがある。すなわち、一段階

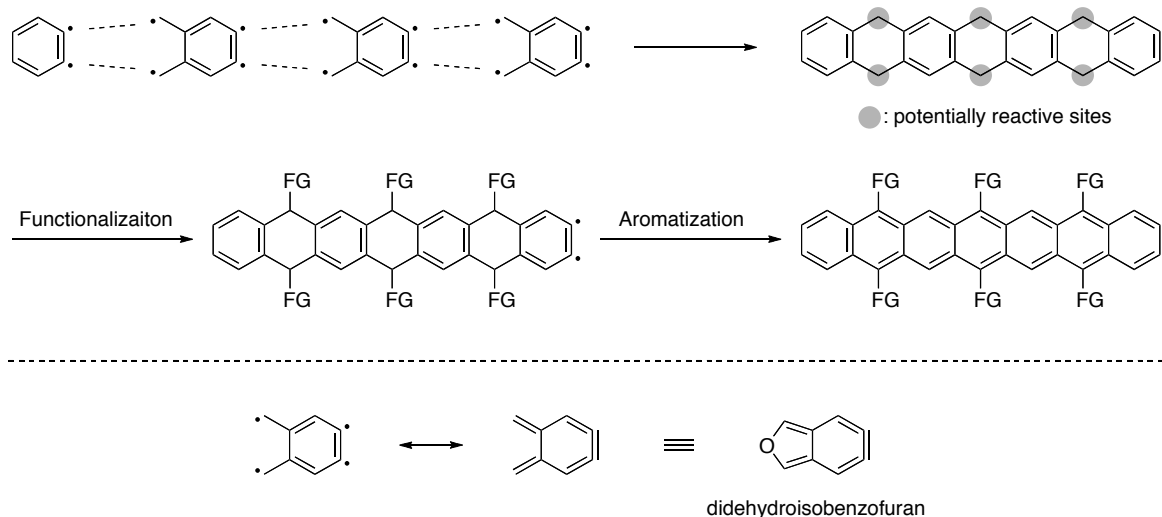
目の反応の最適条件が次の反応に適した条件であるとは限らないため、適用可能な基質の選択や設計、反応溶媒の再検討、添加剤の利用、など条件を再設定する必要が生じる。このような解決すべき課題があるものの、多成分連結反応は、繰り返しにはなるが、1) 多段階の反応をワンポットで逐次的に行うことができること、2) 高反応性分子を精密に制御できること、3) 官能基や構造の制御により標的分子の官能基や構造を柔軟に調整した分子ライブラリーの構築が可能なことから魅力的な合成手法である。

さて、冒頭でも述べたように有機合成化学の目覚ましい発展により多様な有機分子の合成が可能になってきた。しかし、それでもまだ完成の域に達したとは言い難く、一見単純な構造を持つ分子であってもその合成は容易ではないことがしばしばある。例えば、有機エレクトロニクス材料への応用の観点から、近年、高い関心を集めているポリアセンの化学⁹がそれに当たる。すなわち、複数のベンゼン環が直線状に縮環したポリアセンは、炭素、水素のみから構成され、不斉中心を持たない単純な繰り返し構造を有しているが、望みの縮環数を持ったポリアセン骨格を自在に構築する手法は意外にも乏しい。しかも、ポリアセン骨格の望みの位置に、機能性の発現のために重要な官能基を選択的に導入するための適切な活性化法がないため、その合成は難しい。

ポリアセンの合成における問題はそればかりでない。すなわち、ポリアセンは縮環数の増大に伴って溶解性が乏しくなり、さらに溶液中での光や酸素に対する化学的安定性が減少するため、これらが合成上の課題を一層困難にしている。



このような合成上の課題に対して、筆者は上述の多成分連結反応が有効であると考え、合成ブロックの適切なデザインと、これの多点型の逐次活性化や伝搬型の逐次活性化による連続反応を基盤としたポリアセンの効率的合成法の開発を目指すことにした。具体的には、ドナー・アクセプター構造を持ち、潜在的に高い反応性を示すジデヒドロイソベンゾフランを合成ブロックとした逐次反応により、ポリアセン骨格の自在構築が可能になると期待した。この反応様式は、反応の連続性を確保できる点で優れ、理論上、多環式芳香族骨格を無限に伸長させることができる。さらに、得られる多環式骨格には官能基導入のための複数の潜在的反応部位を有しているため、望みの縮環数と官能基を持ったポリアセンライブラリーの構築が期待できる。



そこで、本博士論文研究において、ポリアセンの自在合成手法を開拓すべく高反応性分子であるイソベンゾフランに着目し、これに電子受容部位を導入したジデヒドロイソベンゾフランの連続的環化付加反応の開拓を目的として、その可能性を探ることにした。以下、ベンザインとイソベンゾフランの連続的環化付加反応 (第 1 章)、エポキシナフタレンとイソベンゾフランの立体選択的環化付加反応 (第 2 章)、ハロゲン化ペンタセンの有機電界効果トランジスタへの応用 (第 3 章) について述べる。

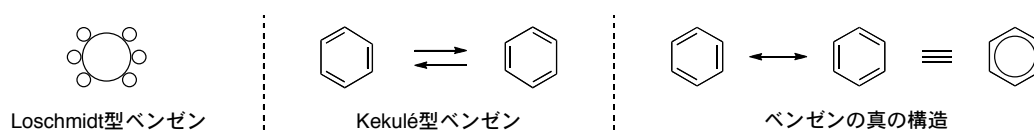
参考文献 (序論)

1. E. M. Suh, Y. Kishi, *J. Am. Chem. Soc.* **1994**, *114*, 11205.
2. C. C. Huang, *J. Labelled. Comp. Radiopharm.* **1987**, *24*, 675.
3. P. Cotugno, A. Monopoli, F. Ciminale, N. Cioffi, A. Nacci, *Org. Biomol. Chem.* **2012**, *10*, 808.
4. (a) L. F. Tietze (Eds), *Domino Reactions: Concepts for Efficient Organic Synthesis*, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA: Germany, **2014**. (b) K. C. Nicolaou, D. J. Edmonds, P. G. Bulger, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 7134.
5. R. Robinson, *J. Chem. Soc. Trans.* **1917**, *111*, 762.
6. (a) A. B. Smith III, W. M. Wuest, *Chem. Commun.* **2008**, 5883. (b) A. B. Smith III, W.-S. Kim, W. M. Wuest, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 7082. (c) A. B. Smith III, W.-S. Kim, R. Tong, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 588. (d) A. B. Smith III, R. Tong, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1260. (e) A. B. Smith III, W.-S. Kim, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* **2011**, *108*, 6787.
7. A. B. Smith III, H. Han, W.-S. Kim, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 3328.
8. H. Usutani, Y. Tomida, A. Nagaki, H. Okamoto, T. Nokami, J. Yoshida, *J. Am. Chem. Soc.* **2007**, *129*, 3046.
9. For selected reviews in polyacenes, see: (a) M. Bendikov, F. Wudl, D. F. Perepichka, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 4891. (b) J. E. Anthony, *Chem. Rev.* **2006**, *106*, 5028. (c) J. E. Anthony, *Angew. Chem.* **2008**, *120*, 460; *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 452. (d) H. Qu, C. Chi, *Curr. Org. Chem.* **2010**, *14*, 2070.

第 1 章 ベンザインとイソベンゾフランの連続的環化付加反応

1-1. 緒言

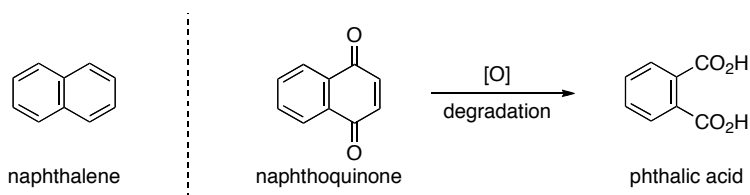
アセンは、複数のベンゼン環が直線状に縮環した構造を持つ多環式芳香族炭化水素の総称である。その名前は、多環式ベンゼンの語尾名「-acene」に因んでいるが、その基本構造であるベンゼンの歴史は、1825年の Faraday による鯨油からの芳香を持つ無色の液体（沸点: 80.1 °C、融点: 5.5 °C）の単離まで遡る。1834年に Mitscherlich は、その当時提案されていたベンゼンの組成式を C_2H から CH へと訂正し、分子式が C_6H_6 であることを明らかにした。しかし、その構造に関しては様々な仮説の提案と論争の時期がしばらく続いた。1861年に Loschmidt は環状構造を有するベンゼンの構造を初めて提案したが、炭素原子の原子価が不明であり、この構造を受け入れるには決め手に欠けていた。この議論の正否に終止符を打ったのは 1865年の Kekulé によるベンゼン構造の提唱であり、その要点は「ベンゼンは 1,3,5-シクロヘキサトリエン構造を有し、その三つの二重結合と単結合が速やかにその位置を相互交換するように振動している。」というものである。このベンゼンの振動仮説はしばらく受け入れられたが、1930年以降の量子化学の台頭によって、現在では「ベンゼンの構造は六つの sp^2 混成炭素が環状に結合し、 π 電子が共役した正六角形構造である。」と理解されている。



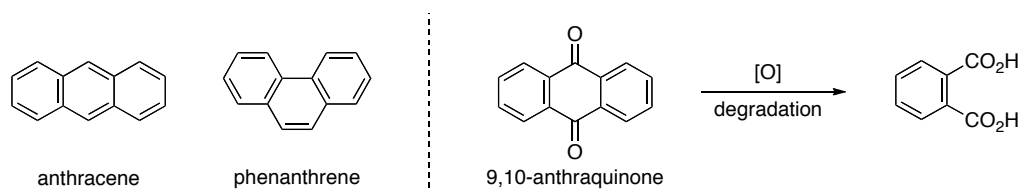
19世紀半ばに、このベンゼンの構造論的興味と並んで高い関心を集めたのが、ベンゼンの反応性である。すなわち、ベンゼンはハロゲンやハロゲン化水素の付加、酸化、還元など不飽和化合物に特徴的な反応性を一切示さず、むしろ、ベンゼン環上の水素が他の原子または原子団と置き換わる反応性を示す。これは、ベンゼンが仮想的な 1,3,5-シクロヘキサトリエンと比較して 150 kJ/mol ほど安定化された π 共役構造を有しているためである。この特別な熱力学的安定性や不飽和化合物が示す反応性の欠如が「芳香族性」として理解されている。

一方、多環式ベンゼンの歴史を紐解くと、ナフタレンやアントラセンの化学は、石炭化学と密接に関わっている。19世紀、染料、医薬、火薬などの原料であった石炭を乾溜するとコールタールが得られるが、この中には様々な芳香族炭化水素が含まれている。実際、ナフタレン*は 1820年に Thomson と Brande らによってコールタールから単離され、その組成式は Faraday によって明らかにされた。その構造に関して、1866年に Erlenmeyer は Kekulé 型のベンゼンをモチーフにして、これが二つ縮環した構造を提唱し、その後 Graebe は、ナフタレンの酸化体であるナフトキノンの分解反応によってフタル酸が生成するという実験事実から、その提唱構造を支持している。

* 1821年に Kidd によってナフサから naphthaline と命名された。



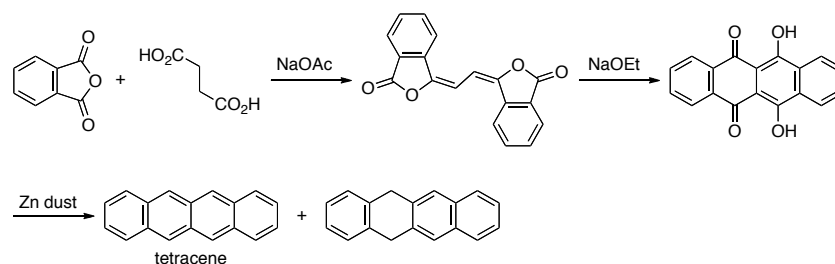
ナフタレンと同様にコールタールから単離されたアントラセン*は、1857年に Fritzsche によって、その分子式が $C_{14}H_{10}$ であることが示された。当初、アントラセンは直線状ではなく、フェン型の構造を有していると考えられていたが、1874年に Weith と Bindschedler によってアントラキノンからフタル酸が誘導されたことが契機となり直線構造に訂正された。なお、塩化ベンジルと水の混合物を高温に晒すとアントラセンが得られることが Limpricht によって 1866年に明らかにされたが、これがポリアセンの人工合成の初めての例になる。



一方、テトラセン**、ペンタセン、ヘキサセンのようにベンゼン環が高度に縮環したポリアセンは自然界には存在しないため、これらの化合物は 19 世紀末期から 20 世紀にかけて人工的に合成された。その先駆者の一人が Clar である¹。彼は、*m*-キシレンと塩化ベンゾイルの二重 Friedel-Crafts アシル化の後、一般性と再現性には欠けるものの、これの銅存在下での熱的環化によってペンタセン骨格を構築し、最後に脱水素化を経てペンタセンを合成している(図 1-1)。

* ギリシア語で石炭を意味する anthrax に因んで命名された。

** 1898年に Gabriel らは、コハク酸と無水フタル酸の縮合反応と骨格転位によってジヒドロキシテトラセンキノンを得た後、亜鉛による還元的芳香族化の条件でテトラセンを合成している。



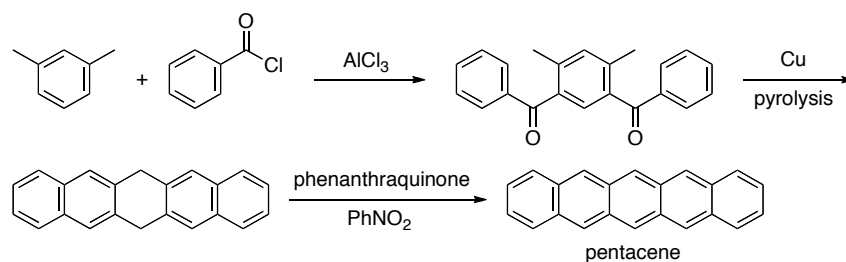


図 1-1

さらに、1939年には適切な位置にアリールケトン部位を導入した1,5-ジヒドロキシナフタレン誘導体の分子内環化によってヘキサセンキノンを経由してヘキサセンを合成した後、還元的芳香族化を含む数工程の変換を経てヘキサセンの合成を達成している (図 1-2)。

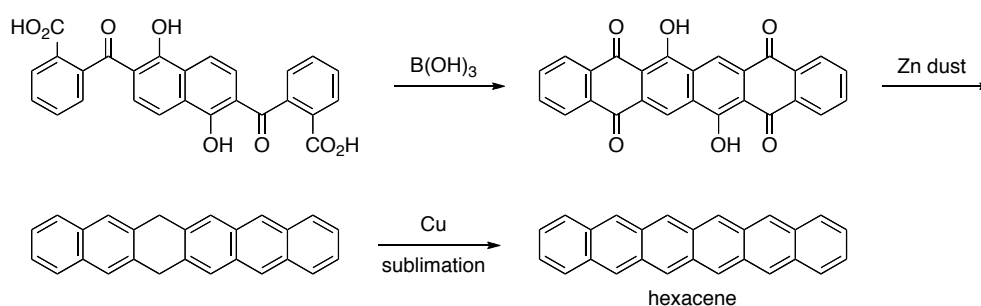


図 1-2

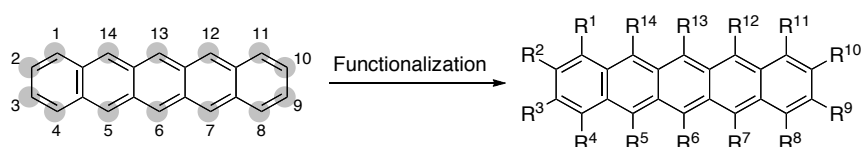
このように、アセンの化学の創成期は構造論的興味から芳香族炭化水素を作ることに主眼が置かれ、これらの効率的合成のための方法論の開拓に対する関心はそれほど高くなく、未開拓の領域であった。このことは、生理活性天然物の部分構造としてアントラキノン²やテトラセンキノン³が広く見出され、芳香族ポリケトンの合成化学が急速に進展したことと比較して興味深い。これは、芳香族炭化水素の反応性・物性の解明がその当時の解析手段も含めて十分ではなかったためであると言える。

一方、この状況が大きく変化したのが、1950年代にアントラセンの半導体特性が明らかにされてからである⁴。その後、量子化学計算による優れた半導体特性の予見なども相まって、アセンを中心とする π 電子系化合物の研究が合成化学と物性化学の両側面から高い関心を集めるようになった。近年、テトラセンやペンタセンが高い正孔移動度を示すことが明らかになり、これらは有機電界効果トランジスタの活性層などに利用され、実用化も検討されている⁵。また、機能性向上のために母体化合物に置換基を導入した多官能性誘導体の合成が行われ、物性研究も進められている。さらに、ペンタセンよりも縮環数の大きなポリアセンは、 π 電子系の拡張に伴うバンドギャップの低下や分子間 π - π 相互作用の増大によって高い半導体特性が期待されることから、高次ポリアセンの化学にも注目が集まり、置換ヘプタセンや置換ノナセンの合成も最近達成されている⁶。

このように現在では、アセンの研究は芳香族性などの構造論的な興味に基づく基礎研究から具体的な機能性材料創製のための応用研究まで幅広く展開されており、ポリアセンは生命

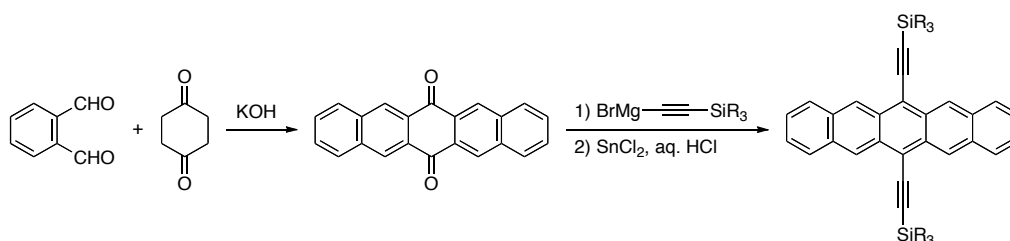
科学・材料科学における重要な物質群となっている。

しかし、これらを合成する上で依然として大きな課題となっているのが、芳香族骨格の構築と官能基の導入である。例えば、置換ベンゼンを合成する際、配向性を考慮した芳香族求電子置換反応によって官能基を位置選択的に導入できるが、ペンタセンでは 14 箇所の反応部位を有するため、官能基を導入する位置を厳密に制御することは難しい*。このように多置換芳香族化合物の合成では既存法によるアプローチが未だに通用しないことが多々ある。したがって、適切な合成ブロックを効率良く連結し、芳香環を適切に拡張させる方法と芳香族骨格に機能性発現に重要な官能基を位置選択的に導入するための手法の開拓が望まれている。



このような背景の下、筆者は“複数の反応部位を潜在する分子”を合成ブロックとして適切に反応を施すことにより、反応部位の逐次的な活性化を鍵として、これがいわば自在に連結して分子構造が組み上がる、多成分連結法の開拓に焦点を当てた。ここで重要なことは、共通の合成ブロックを繰り返し用いることにより、縮環数を自在に制御することである。この要件を満たすようにポリアセンを逆合成すると、以下の三つのアプローチを想定できる (図 1-3)。中でも、a) に示したルートが直截的な合成法になると期待した。すなわち、ルート b) 及びルート c) では、隣接位に同種の電荷を持った合成ブロック II、III やそれらの合成等価体を用いてイオニックな炭素-炭素結合形成反応を連続的に行う必要があり、実現の可能性は低い。一方、ルート a) ではラジカル種 **la** の共鳴混成体である **lb** を合成ブロックとして利用できれば、これの中性の熱的条件で骨格の構築を行えるため、連続性を確保する観点からも有望である。

* Anthony らは、フタルアルデヒドとシクロヘキサノンジオンのアルドール縮合によって得られるペンタセンキノンの官能基化、芳香族化によって置換ペンタセンが簡便に合成できることを報告している⁷。この手法は、基本骨格を短工程で簡便に構築できる特長があるが、官能基の導入の位置が限定されること、骨格構築後の環の伸長が難しいこと、を考慮すると必ずしも一般性が高い手法とは言えない。



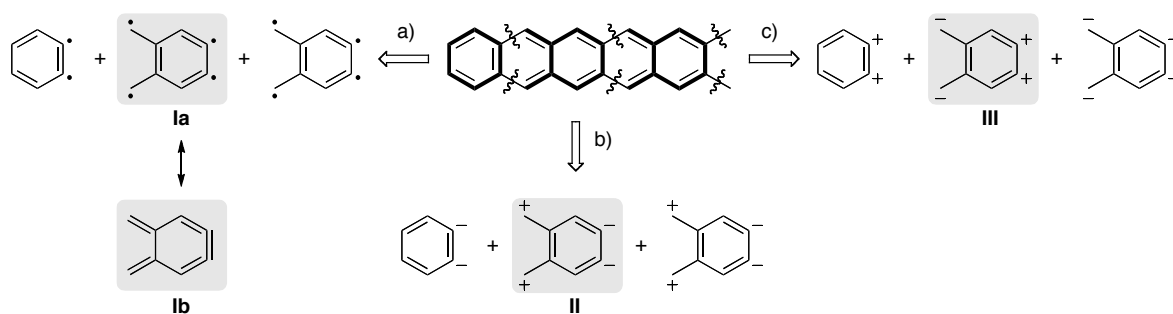
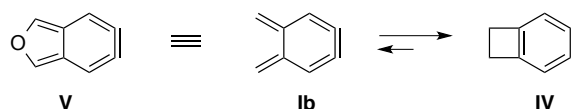


図 1-3

さらに、このキノイド型合成ブロック **lb** は、その異性体としてジデヒドロベンゾシクロブテン **IV** が書ける。この分子はジデヒドロベンゾシクロブテン **IV** の四員環部分の電子環状反応によって発生できるが、この反応は吸熱的であるためこれを単離して直接利用することは難しい⁸。一方、キノジメタン **lb** のエキソ二重結合を酸素原子で架橋したイソベンゾフラン **V** は、 10π 電子系の芳香族分子となるため、熱力学的な安定性が確保される。従って、イソベンゾフランの 5,6 位にジデヒドロ構造を持つジデヒドロイソベンゾフラン **V** を適切な条件で発生できれば、これをキノイド型合成ブロック **lb** の等価体とする合成的利用が可能になる。



そこで、上述の逆合成解析を踏まえてジデヒドロイソベンゾフラン **V** を用いた多成分連結反応によるポリアセン構築のための合成スキームを改めて示した (図 1-4)。この手法では、ジデヒドロイソベンゾフラン **V** の反応種としてベンザイン **A** を選択することによって、反応の連続性を確保できる。すなわち、一段階目の[4+2]環化付加反応によって得られる環化付加体 **VI** は、六員環にアライン構造を有するため、これから **V** との環化付加反応を再度行うことができる。また、二段階目の環化付加反応で生じる生成物 **VII** もアライン構造を有するため、環化付加反応を繰り返し行うことによって、多環式芳香族骨格を自在に伸長できる。さらに、このようにして得られる環化付加体のエポキシ架橋部位は潜在的に高い反応性を有するため、この部位での求核置換反応を利用した官能基の導入によって、置換ポリアセンライブラリーの構築が可能になることが期待できる。

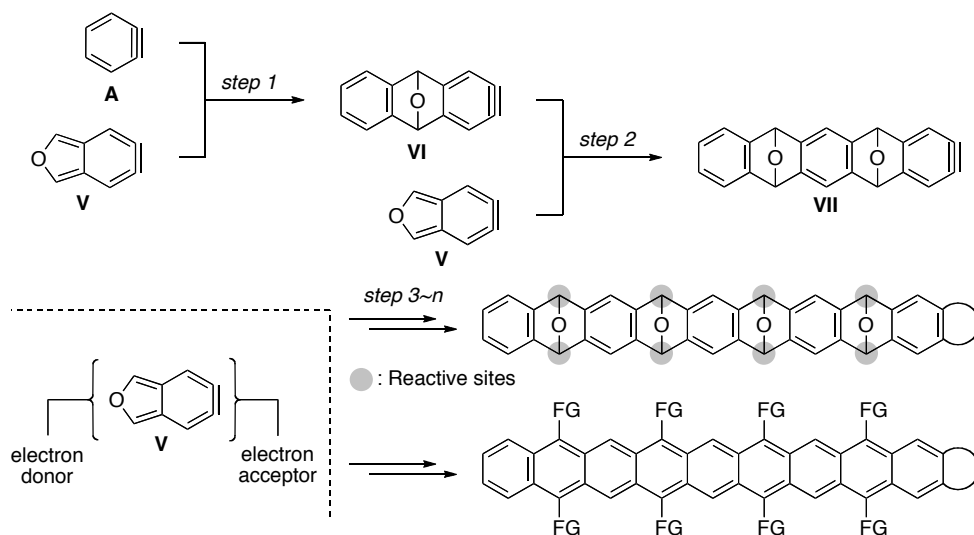
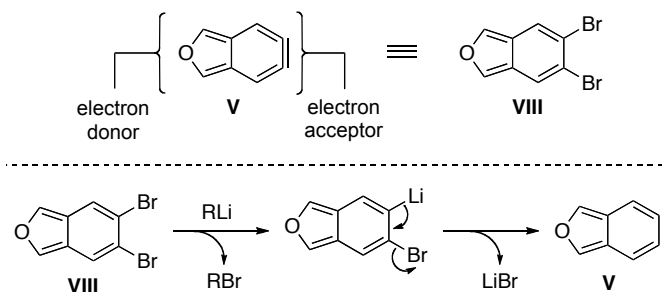


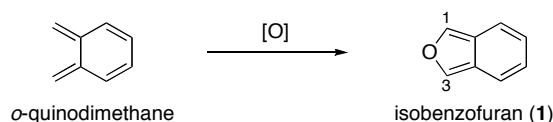
図 1-4

しかし、ジデヒドロイソベンゾフラン **V** は、そのアライン構造に由来する高い反応性により、この分子の単離や反応性の制御が困難であることが予想される。そのため、実際にジデヒドロイソベンゾフラン **V** を合成的利用するには、その合成等価体を利用するのが現実的である。連続的な反応を可能にするにはアラインを直截的に発生させることが必要条件であり、これを可能にする分子の一つとして、ジブロモイソベンゾフラン **VIII** が挙げられる。



ここで重要なことは、当研究室で開発したイソベンゾフランの合成法⁹を利用して、この反応の鍵中間体であるジデヒドロイソベンゾフランの等価体となるイソベンゾフランにアプローチ可能なことである。そこで、まずイソベンゾフランの化学を概観する。

イソベンゾフラン **1** は、オルトキノジメタンのエクソ二重結合部位を酸素原子で架橋した 10π 系の芳香族化合物である¹⁰。この分子は、ナフタレンと等電子構造にあるが、キノイド構造が強調された構造を有しており、その特徴的な π 共役構造に由来する独特な反応性を示す。



例えば、イソベンゾフランのフラン環部位はジエン成分として幅広く利用され、これとジエノフィルとの[4+2]環化付加反応によって多環式芳香族化合物を効率良く合成できる (図 1-5)¹¹。

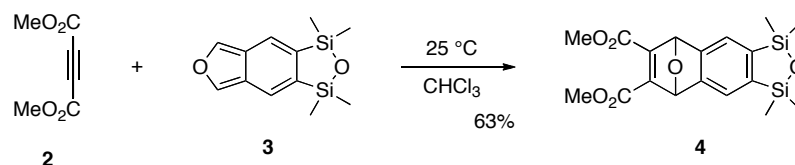


図 1-5

しかし、1,3 位に置換基を持たないイソベンゾフランは、その高い反応性のため空气中で直ちに重合したり、酸化されたりすることが知られている。従って、このようなイソベンゾフランを合成反応に利用する際は、もっぱら用事に調製され、単離・精製は真空熱分解などの特殊な方法に限定されていた。

これに関連して、1971 年に Warrener¹² はエポキシナフタン **5** にテトラジン **6** を作用させると、連続的な Diels–Alder 反応、逆 Diels–Alder 反応によってイソベンゾフラン **1** が生成することを報告している。この際、反応混合物を通常の操作で単離・精製すると、**1** は直ちに重合するが、一次反応生成物であるピリダジン誘導体 **7** を真空熱分解 (120 °C、0.1 mmHg) の条件に付すと、イソベンゾフラン **1** (mp ca. 20 °C) が純粋に得られる。しかし、この方法は一般性の高い手法とは言い難い (図 1-6)。

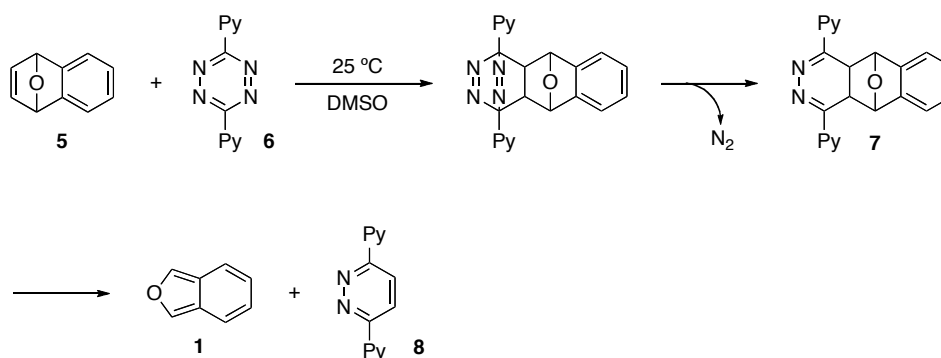


図 1-6

一方、イソベンゾフラン骨格の 1,3 位に芳香環を持つ化合物は、空气中でも比較的安定に取り扱える。例えば、1,3-ジフェニルイソベンゾフラン **9** は、ベンザイン前駆体 **10** の共存下で反応に利用できるため、反応系中で発生させたベンザインの捕捉剤として用いることにより多環式骨格の迅速な構築が可能である (図 1-7)¹³。

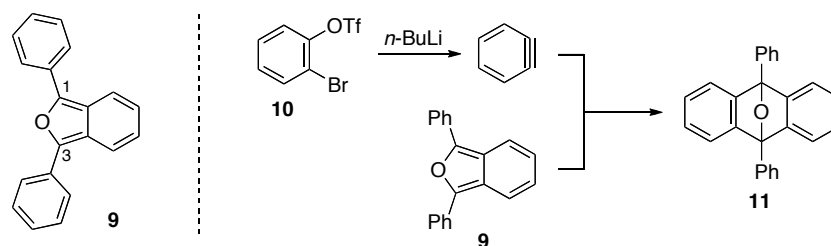


図 1-7

これに対して、1,3 位に置換基を持たないイソベンゾフラン **1** は、これを反応系内で発生させる必要が生じる。すなわち、イソベンゾフラン **1** は、上述の Warrener の条件を利用して発生できるが、この際、同じ反応容器内に過剰量のテトラジン **6** や副生成物であるジアジン **8** が共存するため、ベンザインの反応を阻害する可能性がある (図 1-8)。また、ベンザインとイソベンゾフランのそれぞれを反応系内で同時に発生させなければならないが、溶媒や温度などの反応条件を揃える必要があるため、望みの環化付加反応の進行が一層困難になる。このように、イソベンゾフラン **1** を単離できれば、置換基を持たないイソベンゾフランとベンザインの反応が可能になり、これまでにない多環式構造の構築が可能となるため、イソベンゾフランの合成的利用価値が高くなる。

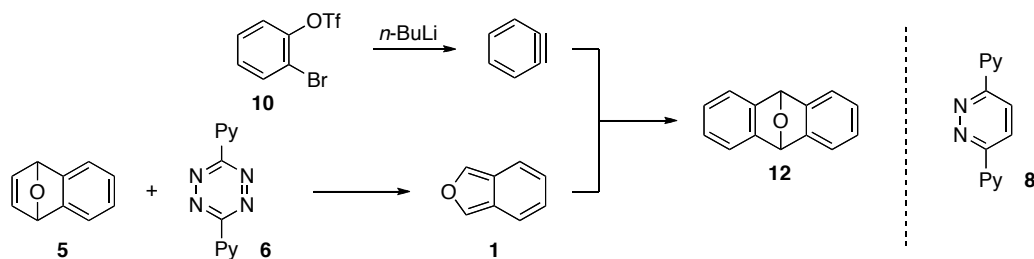


図 1-8

この問題に対して先に当研究室では、用事調製によって合成反応に利用されていた不安定型とされるイソベンゾフランであっても適切な条件で精製すれば、これを純粋に単離できることを見出している (図 1-9)¹⁴。すなわち、先述の Warrener の条件に従ってエポキシナフタレン **13** より発生させたイソベンゾフラン **14** をアルゴンガス雰囲気下、シリカゲルカラムクロマトグラフィー (図 1-10) によって精製すると、**14** が白色固体として純粋に得られた。この化合物は、不活性ガス雰囲気下、冷凍庫で長期間保存できる。この方法で特筆すべき点は、通常の前製法では直ちに重合すると述べられていたイソベンゾフラン **1** もこの単離・精製によって無色油状物質として純粋に得ることができることである。

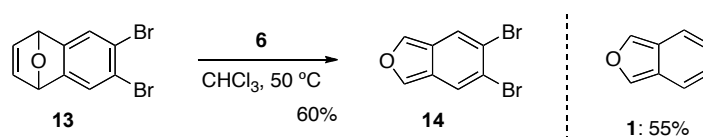


図 1-9

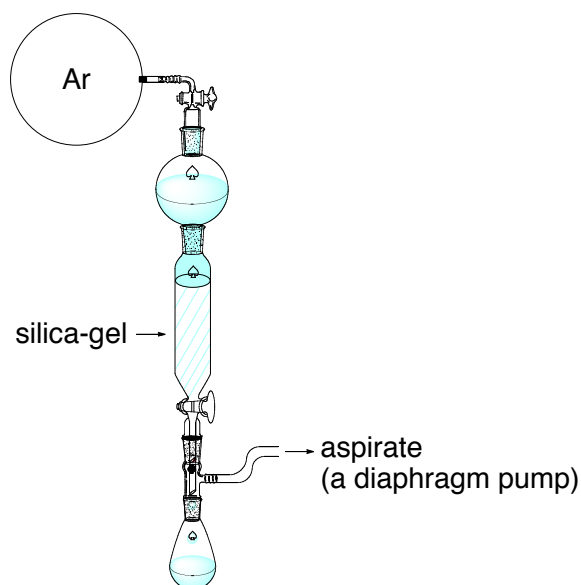
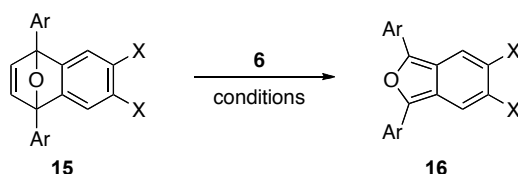


図 1-10

また、この手法を用いてイソベンゾフラン骨格に二つのアリール基と二つのハロゲン原子を持つ置換イソベンゾフランの合成も可能である (表 1-1)¹⁴。これらの化合物は、ハロゲン原子を足掛かりとしたさらなる官能基化や環構造の伸長が可能な点で合成ブロックとして魅力的である。なお、ジプロモイソベンゾフラン **16c** の合成では、**16c** と出発物質であるエポキシナフタレン **15c** の環化付加反応が容易に進行するため、反応を高温で行うことで副生した環化付加体の逆反応を促進する必要があった。

表 1-1.



| entry | X | Ar | conditions | Yield / % |
|-------|-----------------|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------|
| 1 | 15a : F | Ph | CHCl ₃ , 60 °C | 16a : 67 |
| 2 | 15b : Cl | Ph | CHCl ₃ , 60 °C | 16b : 52 |
| 3 | 15c : Br | Ph | <i>o</i> -dichlorobenzene, 180 °C | 16c : 68 |
| 4 | 15d : Br | 4- <i>tert</i> -butylphenyl | CHCl ₃ , 60 °C | 16d : 42 |

このように新たに見出した単離・精製法によって、不安定型分子を含めて様々な置換誘導体の合成が可能となり、イソベンゾフランの合成的利用の機会が飛躍的に増大することが期待される。一方、この合成法ではイソベンゾフラン生成のために同モル量以上のテトラジン **6** を必要とし、また、反応の進行に伴って同モル量の 1,2-ジアジン **8** が副生するという問題がある。

この経済性・原子効率の課題の解決策の一つとして、最近当研究室では *o*-ホルミル安息香酸メチル **i** への Grignard 反応剤の二重付加反応によるジアリールイソベンゾフラン **v** のワンポット合成法を開発している (図 1-11)^{9a}。これは、**i** のアルデヒド部位への Grignard 反応剤の選択的な求核付加によるラクトン **iii** の形成の後、引き続き Grignard 反応剤の **iii** への求核付加によるラクトール **iv** の生成と酸性条件での脱水・芳香族化により 1,3-ジアリールイソベンゾフラン **v** が得られるというものである。この手法では、一連の反応をワンポットで行えるため、操作上簡便である。加えて、Grignard 反応剤のカルボニル部位への求核付加が選択的であることを活かして、非対称型の置換誘導体も選択的に合成できることから汎用性の高い合成法である。そこで、この手法を基盤として図 1-4 に示したポリアセン合成のための重要な合成ブロックとなるイソベンゾフランの合成に着手した。

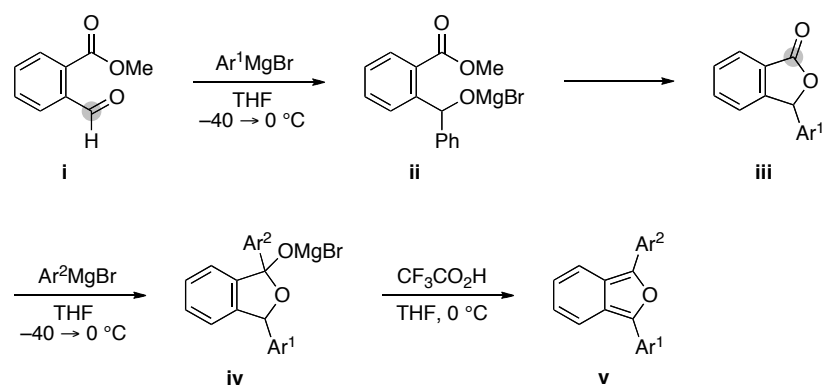


図 1-11

1-2. 置換イソベンゾフランの合成

はじめに、ジブromoイソベンゾフラン **16c** の合成を行った (図 1-12)。すなわち、1,2-ジブromo-4,5-ジメチルベンゼン (**17a**) より数工程の変換を経て得られるジブromoフタル酸ジメチル **18** に対して、THF 中、0 °C で SDBBA* を作用させると、**18** の二つのエステルのうち一方が選択的に還元された 2-ホルミル安息香酸メチル **19** を収率 90% で与えた。次に、**19** の THF 溶液に -40 °C で 3 倍モル量のフェニルマグネシウムブロミドを作用させて反応温度を 0 °C まで上げた後、トリフルオロ酢酸を加えると、Grignard 反応剤の二重求核付加、脱水・芳香族化が連続的に進行し、ジフェニルイソベンゾフラン **16c** をワンポットで収率 82% で得ることができた。なお、2-ホルミル安息香酸メチル **19** と Grignard 反応剤との反応では、求核付加の他に臭素-マグネシウム交換が起こる可能性もあるが、この場合には全く観測されなかった。

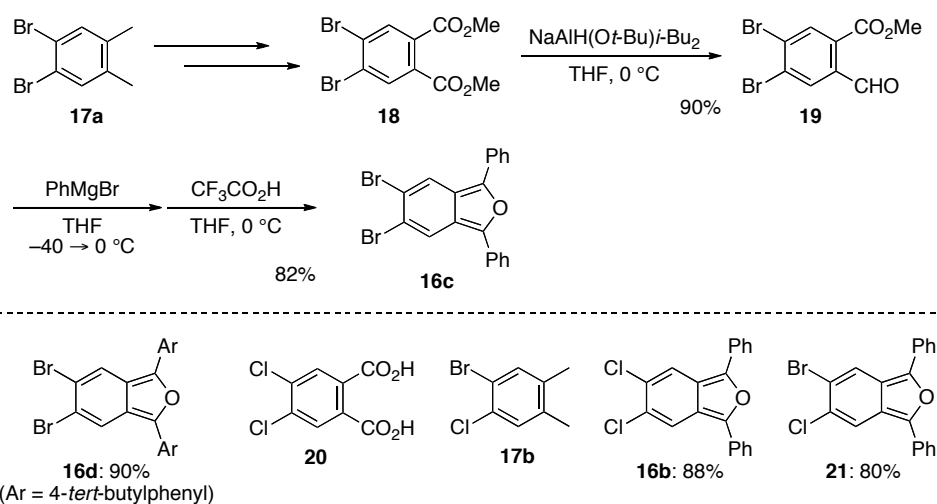


図 1-12

次に、芳香環上に置換基を持つ Grignard 反応剤を用いたところ、この場合にもワンポット反応がきれいに進行し、対応するジアリールイソベンゾフラン **16d** が収率良く得られた。出発物質として 4,5-ジクロロフタル酸 **20** や 1-ブromo-2-クロロ-4,5-ジメチルベンゼン (**17b**) を用いる反応も問題なく進行し、イソベンゾフラン骨格に二つの塩素原子や異なるハロゲン原子を持つイソベンゾフラン (**16b**、**21**) を合成できた。

さらに、このワンポット合成法を利用して、イソベンゾフラン骨格に一つの臭素原子を持つジフェニルイソベンゾフラン **22** の合成も可能であることが分った (図 1-13)。すなわち、市販のブromoフタリド **23** を出発物質として、これのベンジル位の臭素化、加水分解、メチルエステル化を経て得られる 4-ブromo-2-ホルミル安息香酸メチル (**26**)¹⁶ を、これまでと同様の

* NaAlH(O*t*-Bu)*i*-Bu₂ (SDBBA) の調製は、NaO*t*Bu の THF 溶液に 0 °C で DIBAL を加えた後、反応温度を 25 °C に上げて、この温度で一時間攪拌することによって行った¹⁵。

1-3. ベンザインとイソベンゾフランの基質選択的環化付加反応

ベンザインとイソベンゾフランの連続的環化付加反応の具体的な合成スキームを下に示す(図 1-14)。緒言で述べたように、この合成で重要なポイントは、ジデヒドロイソベンゾフラン **V** の等価体であるジブロモイソベンゾフラン **14** をベンザイン受容体・前駆体の両方として利用することである。すなわち、一段階目の反応では、イソベンゾフラン **14** をベンザイン受容体として利用し、ジブロモベンゼン **27** より発生させたベンザイン **A** との反応によって環化付加体 **28** を得る (step 1)。二段階目では、環化付加体 **28** をベンザイン供与体として利用し、これより発生させたベンザイン **B** と反応系中に新たに加えたイソベンゾフラン **1** との間で環化付加反応を行い、多環式骨格を連続的に構築する (step 2)、というものである¹⁷。

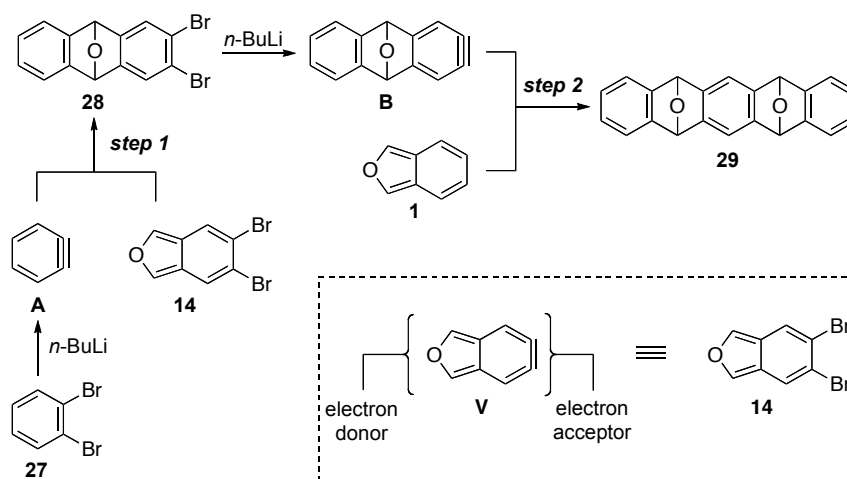


図 1-14

なお、この連続反応ではベンザインを効率良く発生させることが合成上の重要なポイントの一つである。これに関連して、近年、様々なベンザイン発生法が開発され、種々のベンザイン前駆体が利用可能になってきているが、筆者は前駆体として 1,2-ジブロモベンゼンを設定した。この理由としては、*o*-ジハロベンゼンに金属反応剤を作用させるとハロゲン-金属交換と金属ハライドの脱離によってベンザインを容易に発生できること、また、芳香環をジブロモ化することによって簡単にベンザイン前駆体が合成できることから種々の誘導体への展開が可能なが挙げられる。さらに、ジブロモ体は対称性が高いため、反応を繰り返し行うことによって複雑になる高次縮環構造の構造解析も比較的容易に行えると期待できる。

しかし、この反応で懸念される問題は、臭素-リチウム交換の基質選択性である。例えば、一度目の環化付加反応において、ベンザイン前駆体 **27** と捕捉剤となるイソベンゾフラン **14** は、いずれも芳香環上に二つの臭素原子を有しているため、どの基質で臭素-リチウム交換が起こるか自明ではない。

これに関連して、芳香族ハライドのハロゲン-リチウム交換について簡単に述べる。ハロゲ

ン-メタル交換反応は、1938年の Wittig らによる臭化アリールと PhLi の反応における臭素原子とリチウム原子の交換の発見を端緒とし (図 1-15、式 1)、この反応で生じるアリールリチウムを用いて様々な有機合成反応に利用されてきた (式 2)。その後、ハロゲン-メタル交換に関する知見が次々と蓄積され、1) ハロゲン-メタル交換は平衡反応であること、2) ハロゲン化アリールの反応性の序列は $\text{ArI} > \text{ArBr} > \text{ArCl} > \text{ArF}$ であること、3) Et_2O や THF などのエーテル系溶媒で交換反応が加速されることが明らかになった¹⁸。

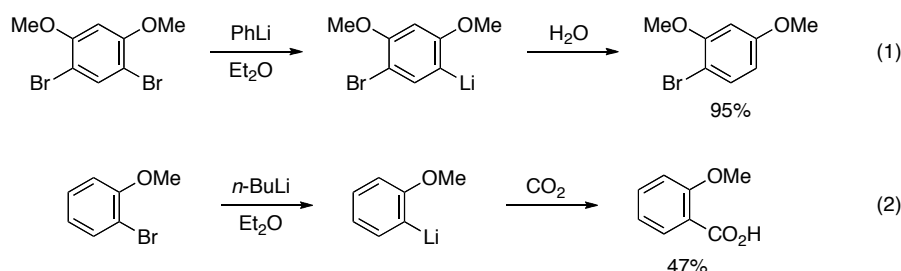


図 1-15

また、ハロゲン-リチウム交換のメカニズムは、種々の実験事実に基づく考察と検証を経て、1) 一電子移動による過程¹⁹、あるいは、2) 求核的にアート錯体を形成する過程²⁰の二つが現在では受け入れられている (図 1-16)。これら二つの機構のいずれかが適用されるかは出発物質の種類に基づいている。すなわち、ハロゲン化アルキルの場合には、炭素原子の級数やハロゲン原子の種類に依存していずれの経路も起こる可能性があるのに対して、ハロゲン化アリールでは、もっぱらアート錯体を經由する機構が支持されている。

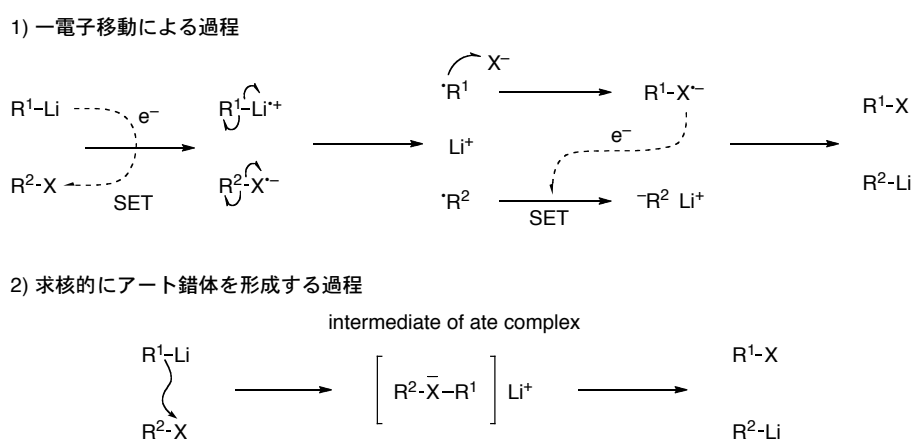


図 1-16

さて、ジブロモベンゼン **27** とジブロモイソベンゾフラン **14** の臭素-リチウム交換について上述のアート錯体を經由する機構に基づいて改めて考察する (図 1-17)。図 1-14 に示した環化付加反応が連続的であるには、一段階目の臭素-リチウム交換が **27** に基質選択的に起こる

必要がある。しかし、イソベンゾフラン **14** も隣接位に二つの臭素原子を有しており、アート錯体の形成に有意な差がでるかどうかは自明ではない。加えて、生成物である環化付加体 **28** の右側のベンゼン環も隣接する二つの臭素原子を有しており、ここから臭素-リチウム交換が起こる可能性もある。

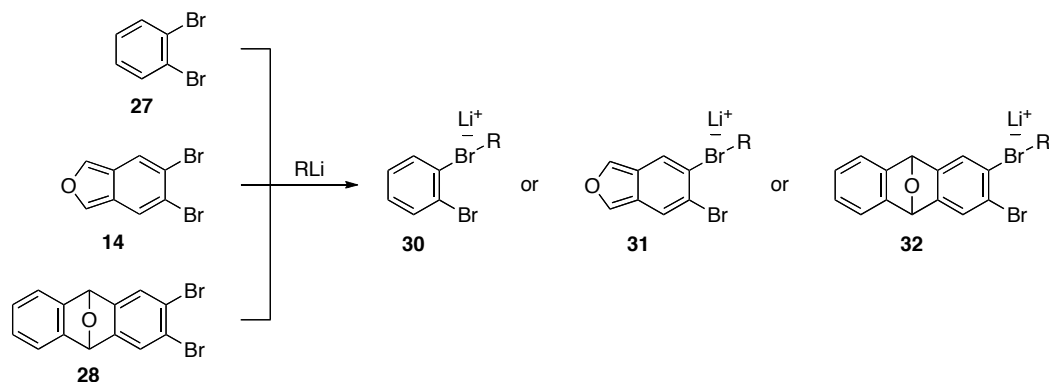


図 1-17

そこで、上述の基質選択性の問題を念頭にジブロモベンゼン **27** とイソベンゾフラン **14** の臭素-リチウム交換反応の基質選択性を調べることにした (図 1-18)。すなわち、**27** と **14** のトルエン溶液中、 $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ で $n\text{-BuLi}$ (1 equiv) を作用させたところ、一重環化付加体 **28** は得られたものの、その収率は 18%に留まり、二重環化付加体 **33** が主生成物となった。この結果は、出発物質 **27** と生成物 **28** の臭素-リチウム交換の反応性がほぼ同等かむしろ **28** の方が高いことを示している。

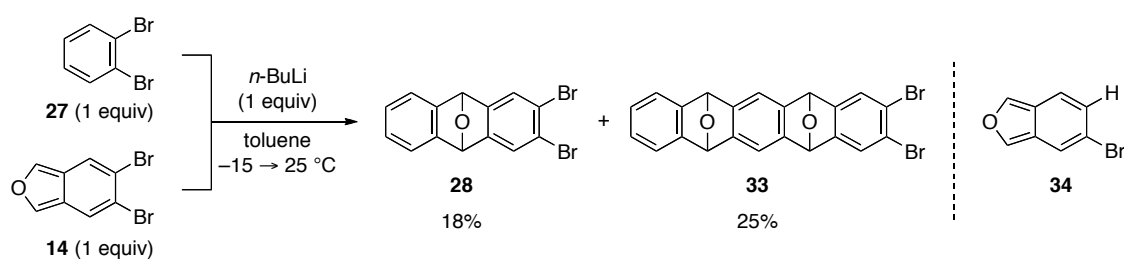
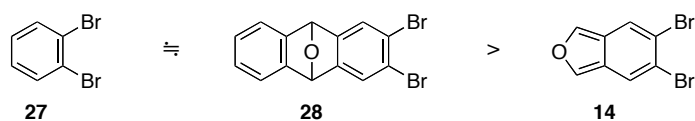


図 1-18

一方、この反応では、イソベンゾフラン **14** が還元された化合物 **34** は全く得られなかった。このことから、ジブロモベンゼンの方がイソベンゾフランより $n\text{-BuLi}$ に対する反応性が高いことが分った。従って、臭素-リチウム交換におけるジブロミド **27**、**14**、**28** の反応性の序列は以下のようなになる。

臭素-リチウム交換の反応性



なお、一重環化付加体 **28** の収率を上げるために、5 倍モル量のジブロミド **27** を用いて同様の反応を行ったところ、収率は 42% まで上がり、二重環化付加体 **33** の生成を 4% まで抑制することができた (図 1-19)。しかし、出発物質を過剰量用いる方法は、後で述べるワンポット逐次反応への適用が難しいため、有効なアプローチとは言えない。

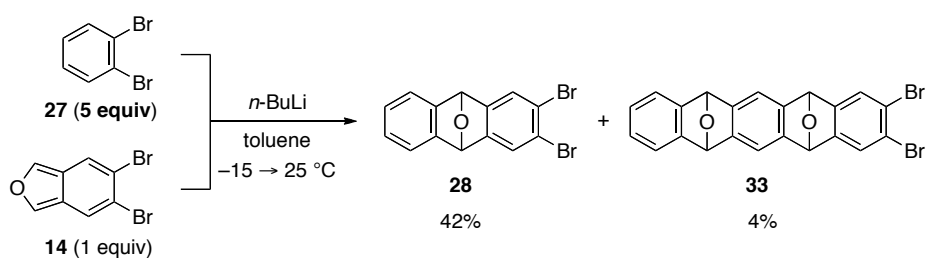


図 1-19

このように、臭素-リチウム交換においてベンゼン環の構造が類似した基質同士の臭素-リチウム交換の反応性には明確な差が生じない。そのため、環化付加反応を選択的に行うことが難しいことが明らかになった。そこで次に、芳香環上の適切な基質に電子求引性基を導入することによって臭素原子の相対的な電子受容性を上げてアート錯体およびアリアルリチウムの生成が母体化合物よりもエネルギー的に有利になる反応系を設計することにした (図 1-20)。

Introduction of electron withdrawing group

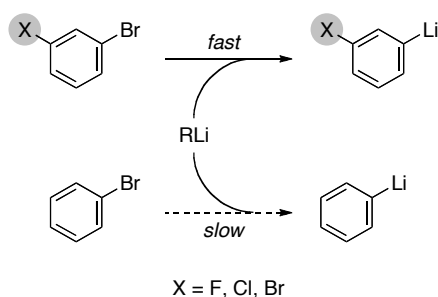


図 1-20

このような電子求引性置換基の導入による基質選択的なハロゲン-リチウム交換の先例として、*p*-ブロモクロロベンゼンとフェニルリチウムの反応がある (図 1-21、式 1)²¹。この反応では、*p* 位の塩素原子の -I 効果によって、塩素原子を持たない基質 **36** よりも臭素原子の電子

受容性が高まる。その結果、*p*-ブロモクロロベンゼン **35** とフェニルリチウム **36** が反応した *p*-クロロフェニルリチウム **37** が優先的に生じる。生成するアニオンは *p* 位の塩素原子の -I 効果によって安定化されるため、フェニルリチウム **36** よりも熱力学的に安定である。同様に、*p* 位と *m* 位にそれぞれ塩素原子を持つブロモベンゼンの反応では、*m*-クロロフェニルリチウム **40** が生じる方向に反応が優先して起こる (式 2)。これは、塩素原子が *p* 位よりも *m* 位にある方が -I 効果が有効に機能するためである。同じ傾向は *o*-ブロモクロロベンゼン **41** と *m*-クロロフェニルリチウム **40** の反応でも観測され、アニオン種がより安定化されるオルト体 **42** が生じる方向に反応が選択的に起こる (式 3)。

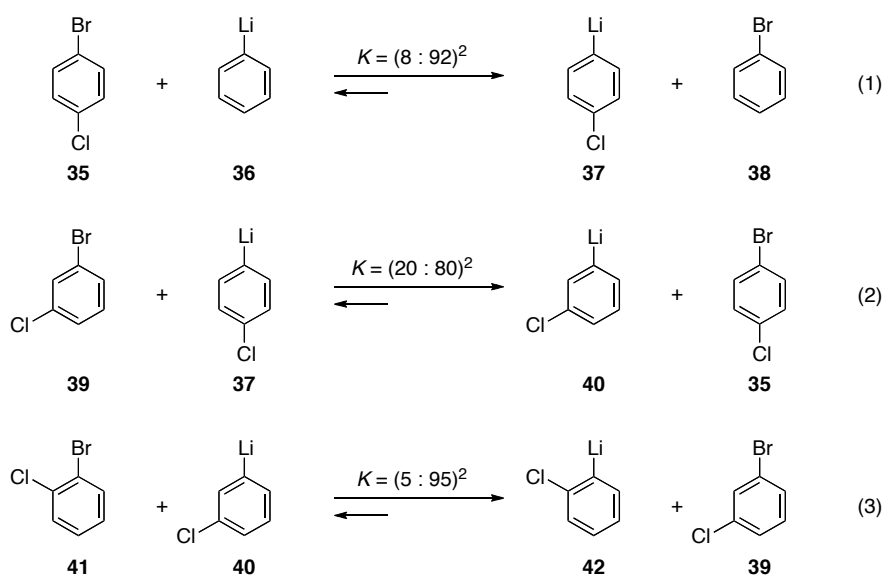


図 1-21

これらの知見を踏まえて、芳香環上の臭素原子の *m* 位にフッ素原子を導入した 1,2-ジブromo-4,5-ジフルオロベンゼン (**43a**) を用いてイソベンゾフラン **14** との反応を行った (図 1-22)。すなわち、**43a** と **14** のトルエン溶液に、 $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ で *n*-BuLi を作用させたところ、臭素-リチウム交換は電子求引性置換基を有する **43a** で基質選択的に起こり、一重環化付加体 **44** が収率 49% で得られた。なお、この反応では、有機リチウム種として PhLi を用いたところ、環化付加体 **44** の収率は 66% まで上がった。

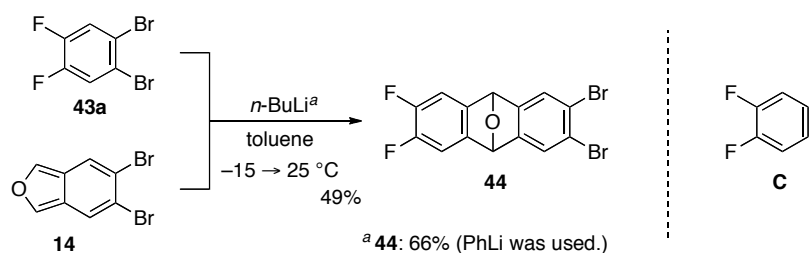


図 1-22

ベンザイン前駆体 **43a** の反応は、捕捉剤としてジブromoジフェニルイソベンゾフラン **16c**

を用いた場合にも、収率良く進行した (図 1-23)。この際、溶媒としてクロロベンゼンを用いた場合に最も良い結果を与えた。

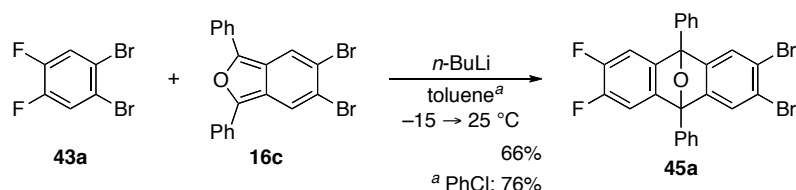


図 1-23

また、フッ素原子の代わりに塩素原子を導入した 1,2-ジブロモ-4,5-ジクロロベンゼン (**43b**) をベンザイン前駆体とする反応も基質選択的であった (図 1-24)。すなわち、臭素原子に対して *m* 位にある二つの塩素原子の -I 効果によって臭素-リチウム交換が **43b** の側で選択的に起こり、一重環化付加体 **45b** を選択的に与えた。

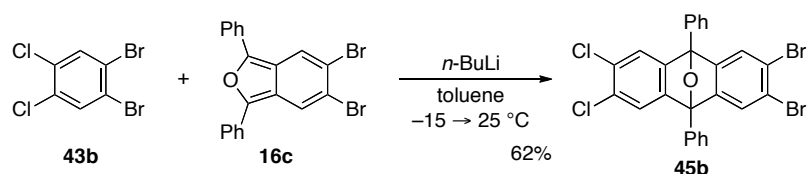


図 1-24

興味深いことに、塩素原子を臭素原子に代えた 1,2,4,5-テトラブロモベンゼン (**43c**) の臭素-リチウム交換反応も基質選択的であり、一重環化付加体 **45c** が収率 68% で得られた。(図 1-25)。

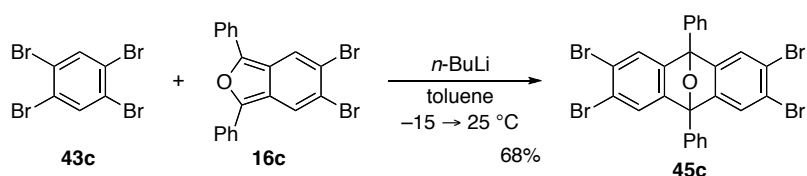
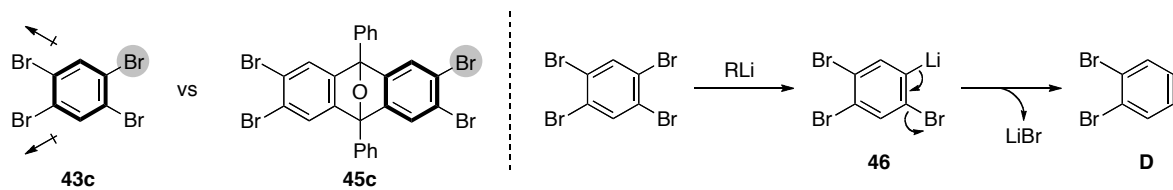


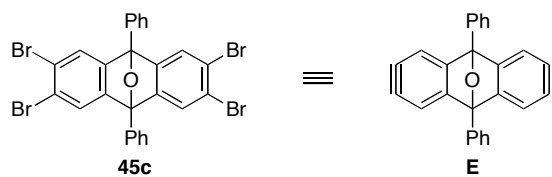
図 1-25

この結果は、フッ素原子 (電気陰性度: 4.0) や塩素原子 (電気陰性度: 3.2) に比べて電気陰性度が 3.0* とそれ程大きくない臭素原子であっても、臭素-リチウム交換の位置の制御が可能であることを示すものであり、合成上、有用な知見である。

* A. L. Allred の値を四捨五入 2 桁にした値 (*J. Inorg. Nucl. Chem.* **1961**, *17*, 215.)



この反応でもう一つ重要なことは、生成物 **45c** は両端の芳香環にベンザイン発生部位を二箇所有しており、ビス-ベンザイン **E** 等価体として双方向への多成分連結反応が可能な点である。次節では、これの合成的利用についても述べる。



1-4. ベンザインとイソベンゾフランの環化付加反応によるポリアセン骨格の構築

前節で述べた基質選択的な臭素-リチウム交換を鍵として得られる環化付加体を用いて、さらなる骨格の伸長を図った (図 1-26)。まず、環化付加体 **44** を用いて二度目の環化付加反応を行った。すなわち、ジブロモエポキシアントラセン **44** とフラン (**47**) のトルエン溶液に $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ で $n\text{-BuLi}$ を作用させると、ベンザイン **F** の発生の後に環化付加反応が進行し、ジエポキシテトラセン **48** を収率 79% で得た。なお、環化付加体 **48** は二つのジアステレオマー混合物として得られ、その比は less polar **48**/ more polar **48** = 51/49 であった。それぞれの化合物の立体化学は未決定である。

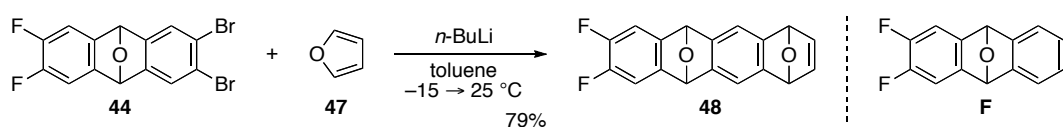


図 1-26

表 1-2.

| entry | 45 | X | product | yield / % | diastereomeric ratio |
|----------------|----|----|---------|-----------|----------------------|
| 1 | a | F | | 83 | 48/52 |
| 2 | b | Cl | | 68 | 43/57 |
| 3 | c | Br | | 38 | 44/56 |
| 4 ^a | c | Br | | 57 | N. D. ^b |

^a 2.5 equiv of $n\text{-BuLi}$ was used.

^b The diastereomeric ratio was not determined due to no separation of three diastereomers.

次に、9位と10位にフェニル基を持つエポキシアントラセン **45a–45c** を用いて環化付加反応を試みた (表 1-2)。その結果、フッ素原子を有する環化付加体 **45a** と塩素原子を有する環

化付加体 **45b** の反応は、いずれの場合もきれいに進行し、対応するジエポキシテトラセン **49a**、**49b** を良好な収率で与えた。この際、環化付加体 **49a**、**49b** は、それぞれ二つのジアステレオマー混合物として less polar **49a**/ more polar **49a** = 48/52 と less polar **49b**/ more polar **49b** = 43/57 で得られた (entry 1, 2)。一方、四つの臭素原子を持つ環化付加体 **45c** の反応では、目的とするジエポキシテトラセン **49c** の収率は 38% に留まり、さらに骨格が伸長した化合物 **50** が副生した (entry 3)。これは、環化付加体 **49c** と出発物質 **45c** の左側の芳香環の部分構造が類似しており、臭素-リチウム交換の反応性に差がないためである (図 1-27)。なお、環化付加体 **45c** に対して 10 倍モル量のフラン (**47**) と 2 倍モル量の *n*-BuLi (2.5 equiv) を作用させたところ、双方向に環が伸長された環化付加体 **50** が収率 57% で得られた (entry 4)。

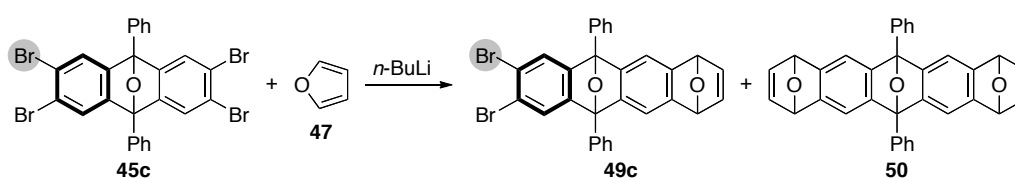
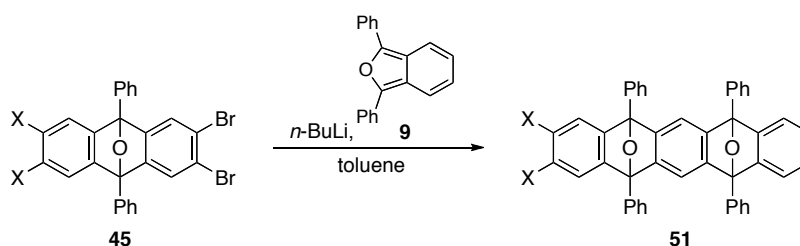
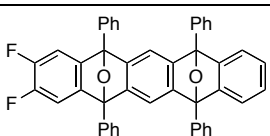
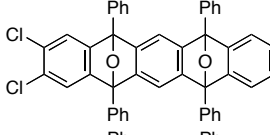
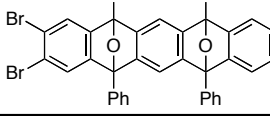


図 1-27

表 1-3.



| entry | 45 | X | temp. / °C | product | yield / % | diastereomeric ratio |
|-------|----------|----|------------|--|-----------|----------------------|
| 1 | a | F | -15 → 25 |  51a | 61 | 48/52 |
| 2 | b | Cl | -15 → 25 |  51b | 71 | 52/48 |
| 3 | c | Br | -40 → 25 |  51c | 35 | 48/52 |

さらに、フランの代わりにイソベンゾフラン **9** を捕捉剤とする環化付加反応によって、より縮環数の大きなポリアセン骨格を構築することができた (表 1-3)。すなわち、環化付加体 **45a** および **45b** の反応では、上述と同様の条件で反応を行うことにより、対応するジエポキシペンタセン **51a** (less polar **51a**/ more polar **51a** = 48/52) と **51b** (less polar **51b**/ more polar **51b**

= 52/48) をそれぞれ良好な収率で得た (entry 1, 2)。一方、環化付加体 **45c** の反応は多重環化付加反応が併発するため、その収率は 35% (less polar **51c**/ more polar **51c** = 48/52) に留まった (entry 3)。

以上のように、ベンザイン前駆体にハロゲン原子を導入することによって、ジブロモベンゼンの有機リチウム種に対する臭素原子の相対的な反応性を調整できることを明らかにした。これにより、臭素-リチウム交換の基質選択性の制御が可能となり、逐次的な環化付加反応によってポリアセン骨格を効率良く合成できた。

1-5. 多環式芳香族化合物のワンポット逐次反応

これまでの知見に基づいて、一連のベンザインの反応をワンポット逐次反応に適用することにした。この際、段階反応をワンポット反応に展開する場合、副生成物の蓄積が望みの反応を阻害したり、目的物の単離を困難にしたりする問題がしばしば生じる。そこで、この課題を念頭に置き、多環式芳香族骨格の効率的な構築を検討することにした。

1-5-1. 一方向への環の伸長による置換ポリアセン骨格の構築

まず、図 1-22 及び図 1-26 のジブロモジフルオロベンゼン **43a** を出発物質とした連続的環化付加反応のワンポット反応への適用を試みた。

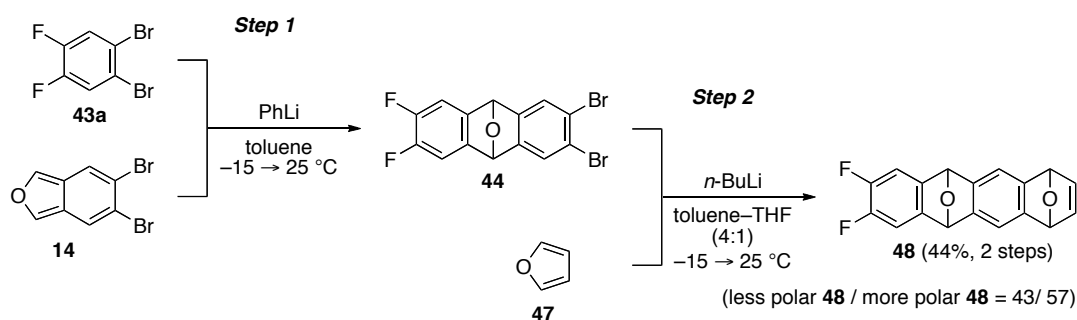
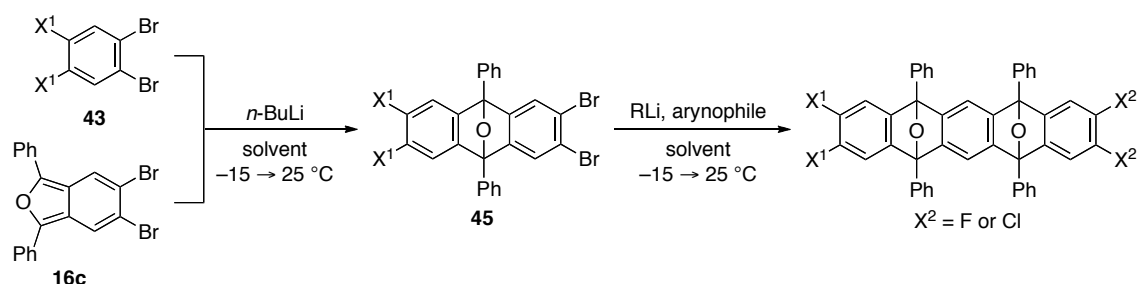


図 1-28

すなわち、先述と同様に **43a** とイソベンゾフラン **14** のトルエン溶液に $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ で PhLi を作用させ、一重環化付加体 **44** が生じたことを TLC によって確認した後、反応容器にフラン (**47**) と *n*-BuLi を順次加えたところ、二重環化付加体 **48** が 31% で得られた。この結果は満足のものではなかったため、反応溶媒、温度などについて詳細に検討を行ったところ、一次生成物 **44** の溶解性が上がるトルエン-THF (4:1) 溶液を用いた場合に、収率は 44% になった (図 1-28)。なお、この反応で得られる二重環化付加体 **48** は二つのジアステレオマーの混合物として得られ、その生成比は less polar **48**/ more polar **48** = 43/57 であった。

また、ベンザインの捕捉剤としてジブロモイソベンゾフラン **16c** (Step 1) とジフェニルイソベンゾフラン **9** (Step 2) を用いたワンポット連続的環化付加反応もきれいに進行することが分った (表 1-4)。すなわち、ジブロモジフルオロベンゼン **43a** とイソベンゾフラン **16c** のクロロベンゼン溶液中に *n*-BuLi を作用させて環化付加反応を行った後、これにイソベンゾフラン **9** を加え、*n*-BuLi を再度作用させると、二重環化付加体 **51a** (less polar **51a**/ more polar **51a** = 47/53) を収率 52% で得ることができた (entry 1)。

表 1-4.



| entry | 43 | X ¹ | solvent | RLi | arynophile | product | yield / % |
|-------|----------|----------------|---------|-----------------|------------|---------|-----------|
| 1 | a | F | PhCl | $n\text{-BuLi}$ | | | 52 |
| 2 | a | F | toluene | PhLi | | | 62 |
| 3 | b | Cl | toluene | PhLi | | | 44 |
| 4 | b | Cl | toluene | PhLi | | | 43 |
| 5 | b | Cl | PhCl | $n\text{-BuLi}$ | | | 43 |

さらに、種々のベンザイン前駆体およびイソベンゾフランを組み合わせることにより、様々なジエポキシペンタセンをワンポットで合成することができた。すなわち、ジブロモジフルオロベンゼン **43a** とイソベンゾフラン **16c** のトルエン溶液中で反応を行った後、二段階目のイソベンゾフラン **16a** との反応で PhLi を用いると、二重環化付加体 **52a** (less polar **52a**/ more polar **52a** = 52/48) を収率 62% で与えた (entry 2)。また、ジブロモジクロロベンゼン **43b** を出発物質として、イソベンゾフラン **16c** とイソベンゾフラン **9** を捕捉剤とする反応もきれいに進行した (entry 3、44%、less polar **51b**/ more polar **51b** = 55/45)。同様に、ジフルオロイソベンゾフラン **16a** またはジクロロイソベンゾフラン **16b** を二段階目の反応の捕捉剤として用いた場合でも、良好な収率で二重環化付加体 **53** (entry 4、43%、less polar **53**/ more polar **53** = 55/45) 及び二重環化付加体 **52b** (entry 5、43%、less polar **52b**/ more polar **52b** = 52/48) を与えた。

1-5-2. 双方向への環の伸長による置換ポリアセン骨格の構築

次に、環化付加体 **45c** を用いたワンポット環化付加反応による双方向への環の伸長を試みた。すなわち、1,2,4,5-テトラブロモベンゼン (**43c**) とイソベンゾフラン **16c** の共存下、*n*-BuLi を作用させて一重環化付加体 **45c** を選択的に得た後、フラン (**47**) と *n*-BuLi を加えると、双方向に環が伸長された三重環化付加体 **50** を得ることができた。その収率は 41% と段階的にベンザインの反応を行った場合よりもわずかに上がった。なお、環化付加体 **50** は三種類の異性体の混合物として得られた (図 1-29)。これらの異性体の分離は行っておらず、それぞれの環化付加体の立体化学については未決定である。

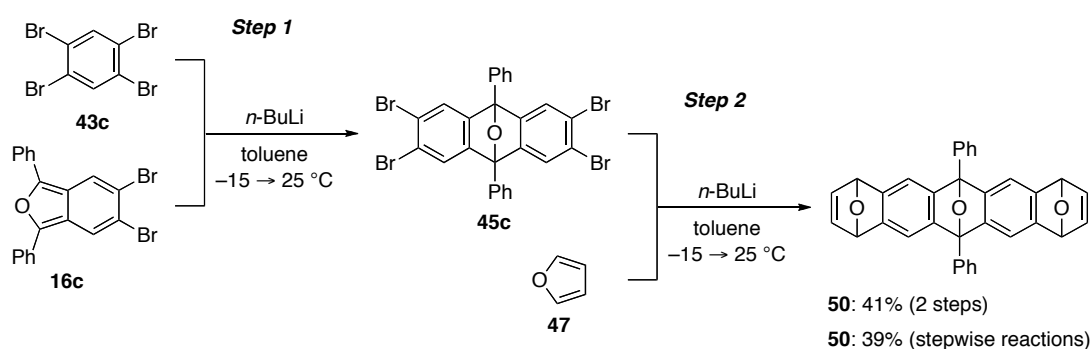
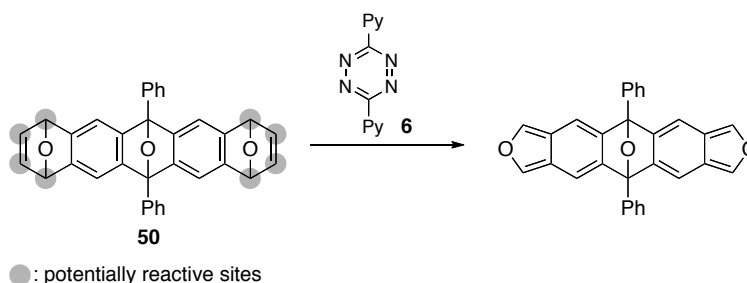


図 1-29

さて、この連続的環化付加反応で得られる多重環化付加体 **50** は、ペンタセン骨格の両端の環にエポキシ架橋部位を持ち、潜在的に高い反応性を有している。例えば、**50** とテトラジン **6** の反応からビス-イソベンゾフランが発生すれば、これをコアとする官能基の導入やさらなる骨格の伸長が可能となるため、有用な合成中間体と言える。これを用いた具体的な変換反応については、次節以降で述べる。



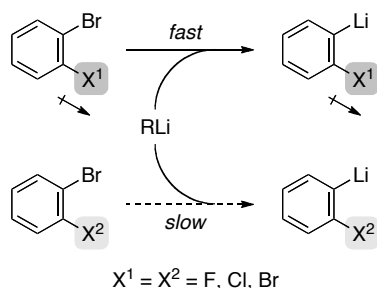
1-6. 1,2-ジハロベンゼンの選択的ハロゲン-リチウム交換による多重環化付加反応

ジブロモベンゼンをベンザインの前駆体とするベンザインとイソベンゾフランの連続的環化付加反応では、ジブロモベンゼンの基質選択的な臭素-リチウム交換が反応の成否を決め、芳香環上に電子求引性置換基であるハロゲン原子を導入することが重要であることを述べた。この場合、電子求引性置換基を持たない基質の反応では、ベンザインの多重環化付加反応が併発したが、過剰量の出発物質を用いれば副反応を制御できた。しかし、これではワンポット逐次反応への適用が難しいため、本質的な解決策とは言えない。そこで、1,2-ジハロベンゼンを出発物質として、母体ベンザインを用いた環化付加反応であっても逐次的な活性化による連続反応を可能にする新たなアプローチを検討することにした。

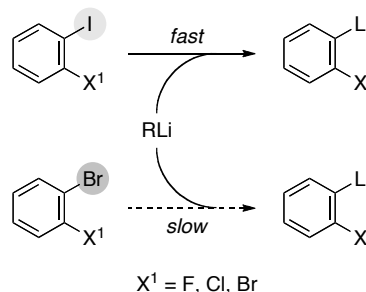
1-6-1. 1,2-ジハロベンゼンの基質選択的ハロゲン-リチウム交換

1,2-ジハロベンゼンのハロゲン-リチウム交換を選択的に行うため、先述の電子求引性置換基の-I効果の利用 (Type 1) に加えて、ハロゲン原子の潜在的な反応性の差の利用 (Type 2) を考えた²²。

1) Type 1: Tuning the reactivity by adjacent halogen



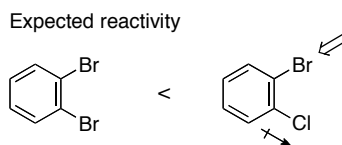
2) Type 2: Utilization of more electropositive halogen



Type 1 によるアプローチとして、前節ではベンザイン発生部位の *m* 位にハロゲン原子を導入することで、臭素-リチウム交換の基質選択性を制御した。ここでは、ハロゲン-リチウム交換が起こる隣接位にハロゲン原子を導入し、これを脱離基として利用することによって反応性の制御を目論んでいる。ここで重要なのは、臭素原子に対してハロゲン原子が隣接位にあるため、-I効果は *m* 位にハロゲン原子が導入された場合よりも大きく働くため、臭素-リチウム交換が基質選択的に起こるものと期待できる (図 1-21、式 3)。

この戦略で最も重要なことは、ハロゲン原子の電気陰性度の大きさが $\text{F} > \text{Cl} > \text{Br} > \text{I}$ であるため、隣接位のハロゲン原子の種類の違いによって反応性の制御が期待できることである。例えば、隣接位に臭素原子あるいは塩素原子を有するブロモベンゼンの場合、塩素原子の-I効果によって臭素原子の電子受容性が增大したブロモクロロベンゼンの側で選択的に臭素-

リチウム交換が起こると考えられる。



これに関連して、鈴木らはヨウ素原子に隣接する電子求引性基の違いによって、ヨウ素-リチウム交換の位置選択性を制御している (図 1-30)²³。すなわち、1,4-benzdiyne 等価体であるジヨードビススルホナート **54** に等モル量の *n*-BuLi を作用させることで発生するベンザイン **G** とケテンシリルアセタール **55** の[2+2]環化付加反応を行っている。ここで重要なことは、ヨードトリフラートの側で選択的にベンザイン **G** が発生していることである。この理由は、ヨウ素原子に隣接するトシラートとトリフラートを比較したとき、より電子求引性の高いトリフラートに隣接するヨウ素原子でのリチウム交換が高選択的に進行したためであると述べられている。

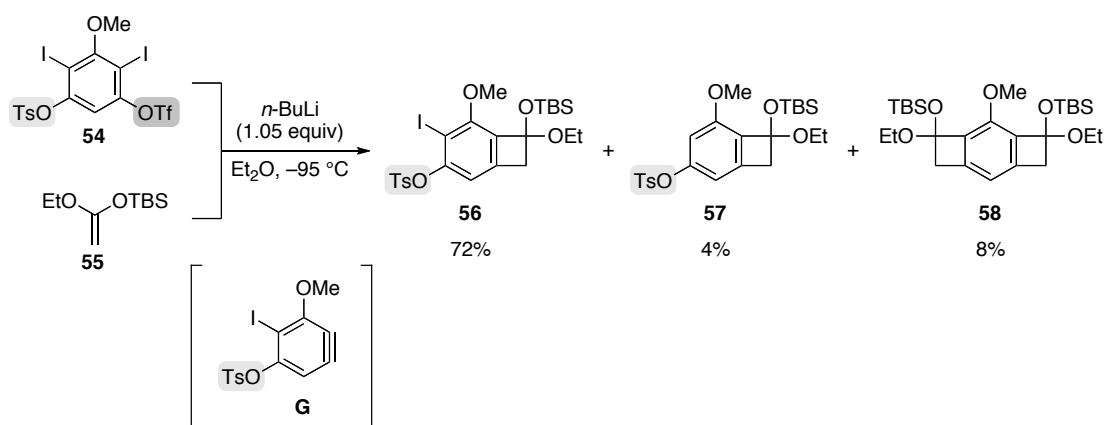
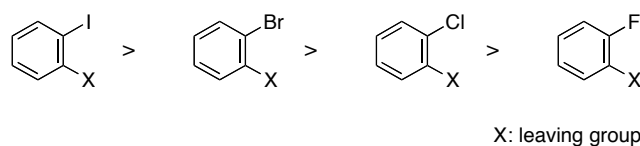


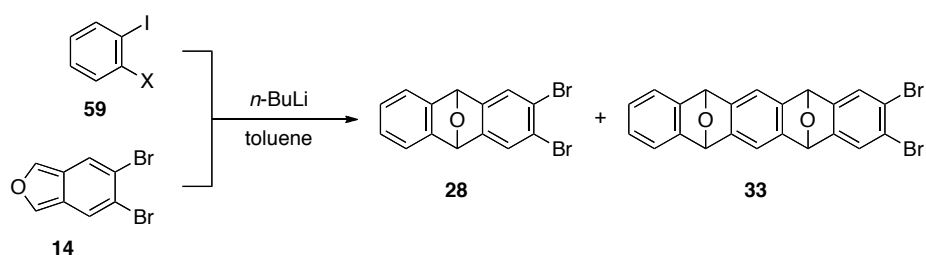
図 1-30

これに対して、Type 2 の戦略はハロゲン原子 (F、Cl、Br、I) の有機リチウム反応剤に対する相対的な反応性の差を直接利用するものである。すなわち、1-3 節で述べたハロゲン化アールの反応性の序列から、同一の脱離基を持つハロベンゼンではハロゲン原子の反応性の序列がベンザイン前駆体の反応性と直接結びつくことになる。この場合、ヨウ素原子を導入したハロベンゼンの反応性が最も高い。



これら二つの戦略を利用すれば、臭素-リチウム交換反応の基質選択性の制御が困難であっ

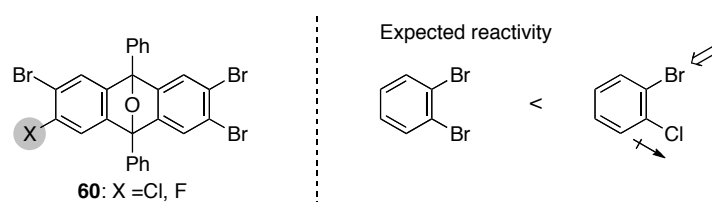
表 1-5.



| entry | X | temp. / °C | yields of cycloadducts | |
|-------|---------|------------|------------------------|--------|
| | | | 28 / % | 33 / % |
| 1 | 59a: Br | -78 | 60 | 9 |
| 2 | 59a: Br | -15 → 25 | 78 | 1 |
| 3 | 59b: Cl | -78 | 51 | 9 |
| 4 | 59b: Cl | -15 → 25 | 62 | 9 |
| 5 | 59c: F | -78 | 41 | 4 |
| 6 | 59c: F | -15 → 25 | 44 | 11 |

以上の結果から、電子受容性の高いヨウ素原子が導入された 1,2-ジハロベンゼンを利用すれば、基質選択的なハロゲン-リチウム交換によって、一重環化付加体が効率良く得られることが分った。

次に、Type 1 の可能性を探るため、異なるハロゲン原子を脱離基とする二つのベンザイン発生部位を持つエポキシアントラセン **60** をモデル基質として検討した。ここでのポイントは、より電気陰性度の高いハロゲン原子 (Cl, F) を隣接位に有する臭素原子で位置選択的に臭素-リチウム交換が起こることが期待できることである。この場合、**60** の左側の芳香環で反応が優先するものと予想される。



まず、脱離基として臭素原子と塩素原子をそれぞれの芳香環に持つエポキシアントラセン **60a** の環化付加反応を試みた (図 1-31)。すなわち、1.5 倍モル量の **60a** のトルエン溶液に $-40\text{ }^{\circ}\text{C}$ で 1 倍モル量の $n\text{-BuLi}$ を作用させ、発生するベンザインをフラン (**47**) で捕捉したところ、右側の環で環化付加反応が進行した一重環化付加体 **61a** が収率 69% で得られた。この反応では、塩素原子が導入された左側の芳香環上で反応が進行した化合物 **49c** は全く生成しなかった。なお、塩素原子の代わりにフッ素原子が導入された基質 **60b** を用いた場合にも、主生成

物は一重環化付加体 **61b** であった。

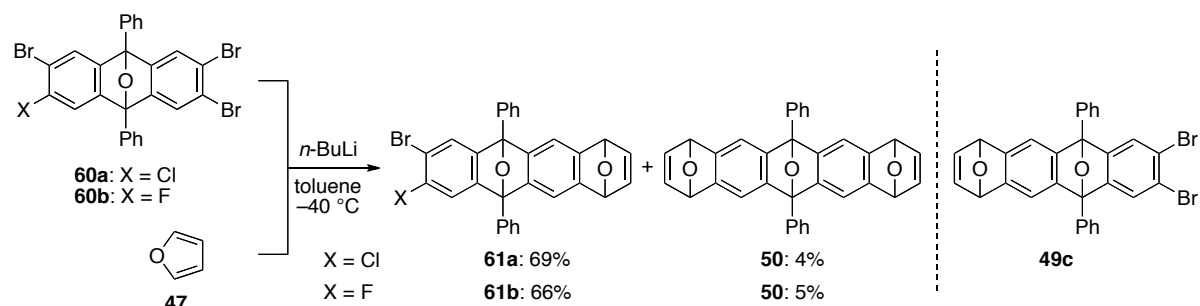
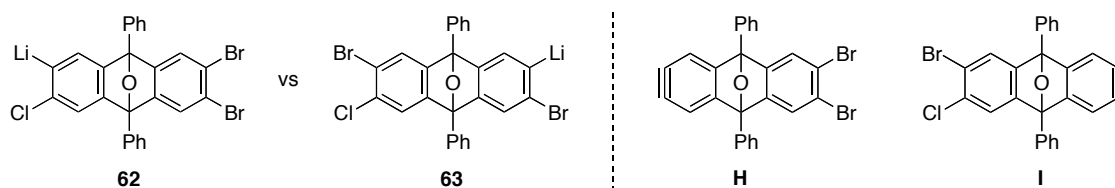


図 1-31

ここで重要なことは、この基質で観測された位置選択性が当初予想したものと全く逆の結果であるということである。すなわち、臭素原子よりも電気陰性度の大きい塩素原子を持つベンゼン環から 2-クロロフェニルリチウム **62** が発生し、環化付加体 **49c** が主に得られると予想していたが、実際には 2-ブロモフェニルリチウム **63** から発生したベンザイン **I** に由来する環化付加体 **61a** が主生成物として得られた。



現在、このような位置選択性が発現した理由は不明であるが、いずれにしても隣接するハロゲン原子の効果によっても、交換反応の制御が可能であることが明らかとなった。

1-6-2. イソベンゾフランの逐次環化付加反応による高次縮環構造の構築

二つの戦略のアプローチによる選択的なハロゲン-リチウム交換によって、母体ベンザインを含む様々なベンザインの選択的な発生が可能となり、これによって逐次的な環化付加反応への展開ができるようになった。そこで次に、これらの知見を連続的環化付加反応に適用することにした。

まず、一方向への多環式芳香族骨格の構築を試みた (図 1-32)。すなわち、先述の Type 2 の形式でヨードブロモベンゼン **59a** よりベンザインを発生させ、これをイソベンゾフラン **16c** で捕捉することでエポキシアントラセン **64** を収率 72% で得た (Step 1)。

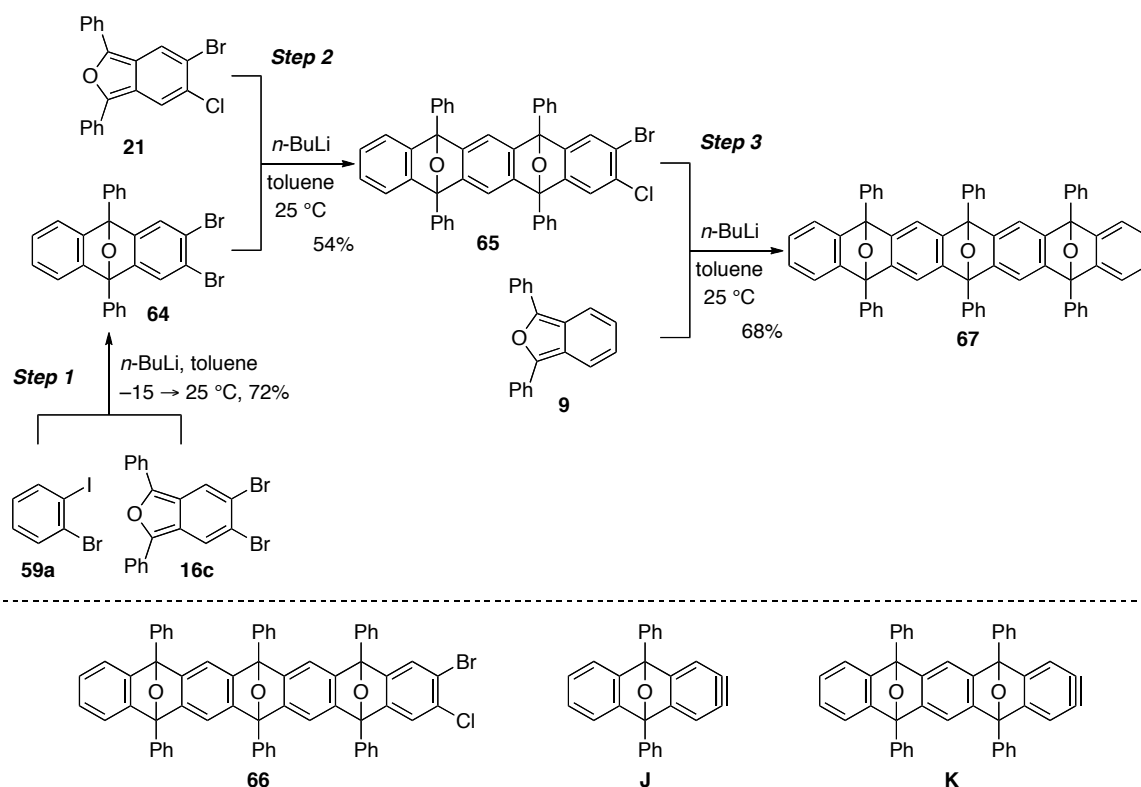
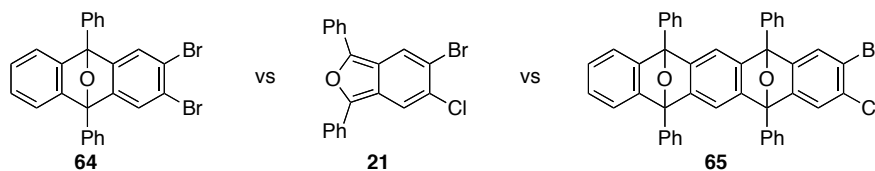


図 1-32

次に、一重環化付加体 **64** とブロモクロロイソベンゾフラン **21** の共存下、25 °C で *n*-BuLi を作用させると、先述の Type 1 の形式で **64** よりベンザイン **J** が選択的に発生し、これと **21** の環化付加反応が進行して、二重環化付加体 **65** が得られた (Step 2)。この際、**65** よりベンザイン **K** が発生し、さらに骨格が伸長された環化付加体 **66** が収率 16% で副生した。なお、この反応でも三つのハライド (**64**、**21**、**65**) の共存下で見られる臭素-リチウム交換の基質選択性の発現は当初想定したものでなく、**64** より優先的にベンザインが発生して、**65** が主生成物として得られた。



さらに、このようにして得た二重環化付加体 **65** をベンザイン前駆体として三度目の環化付加反応を行うことにより、トリエポキシヘプタセン **67** を収率 68% で合成した (Step 3)。

次に、テトラブロモベンゼン **43c** を出発物質として、双方向への逐次環化付加反応による骨格の伸長を試みた (図 1-33)。すなわち、**43c** とイソベンゾフラン **21** を用いた環化付加反応によって、エポキシアントラセン **60a** を得た (Step 1)。

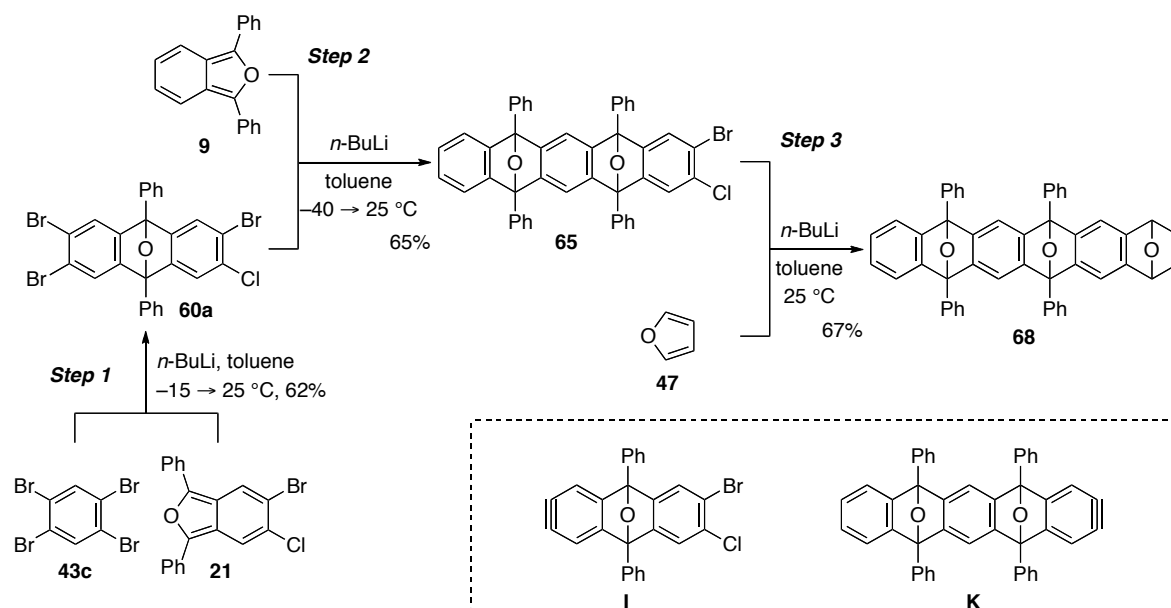
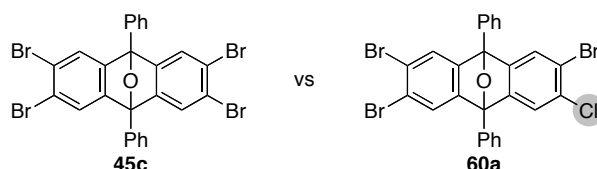


図 1-33

ここで重要なことは、**60a** を異なる二つの反応部位を持つビス-アライン等価体として用いることである。すなわち、四つの臭素原子を有するエポキシアントラセン **45c** の反応では、選択的な活性化が困難であったが、四つの臭素原子のうち一つを塩素原子で置換した **60a** を用いることで、位置選択的な臭素-リチウム交換が可能となる。



次に、Type 1 の形式により環化付加体 **60a** の左側の芳香環で選択的に発生するベンザイン **I** をイソベンゾフラン **9** で捕捉することで環化付加体 **65** を 65% の収率で得た (Step 2)。さらに、環化付加体 **65** から発生させたベンザイン **K** をフラン (**47**) で捕捉してトリエポキシヘキサセン **68** を得た (Step 3)。なお、環化付加体 **68** は末端のエポキシ架橋環部位でのさらなる環の伸長などの合成的有用性を秘めている。

以上、4,5 位に電子求引性基を持たない 1,2-ジハロベンゼンの基質選択的ハロゲン-リチウム交換を鍵として、ベンザインと種々の捕捉剤との[4+2]環化付加反応によって高次な多環式芳香族化合物を合成できることを見出した。ハロゲン-リチウム交換の位置選択性や基質選択性を制御する鍵は、隣接する二つのハロゲン原子の組み合わせを適切に選択することであった。この結果は、新たな高次置換ポリアセンの合成経路になりうるものと期待できる。

1-7. 置換ペンタセンの合成

ベンザインとイソベンゾフランの連続的環化付加反応によって種々のジエポキシペンタセンを得ることができた。そこで、これらのエポキシ誘導体の官能基化や骨格の伸長を行い、対応する環化付加体の芳香族化により置換ペンタセンへの変換を試みることにした。

1-7-1. 多重環化付加体の官能基化と骨格の伸長

まず、ビス-イソベンゾフランの等価体である三重環化付加体 **50** に対して、官能基の導入を試みた (図 1-34)。すなわち、**50** にテトラジン **6** を作用させることで連続的に Diels-Alder 反応と逆 Diels-Alder 反応が進行してビス-イソベンゾフランが発生し、これをマレイン酸ジメチル **69** で捕捉すると、テトラエステル体 **70a** が得られた。また、捕捉剤としてフマロニトリル **71** を用いて同様に反応を行うと、テトラシアノ体 **70b** が合成できた。このように、捕捉剤の種類を変えることで、環化付加体 **50** の両端の環への様々な官能基の導入が可能である。

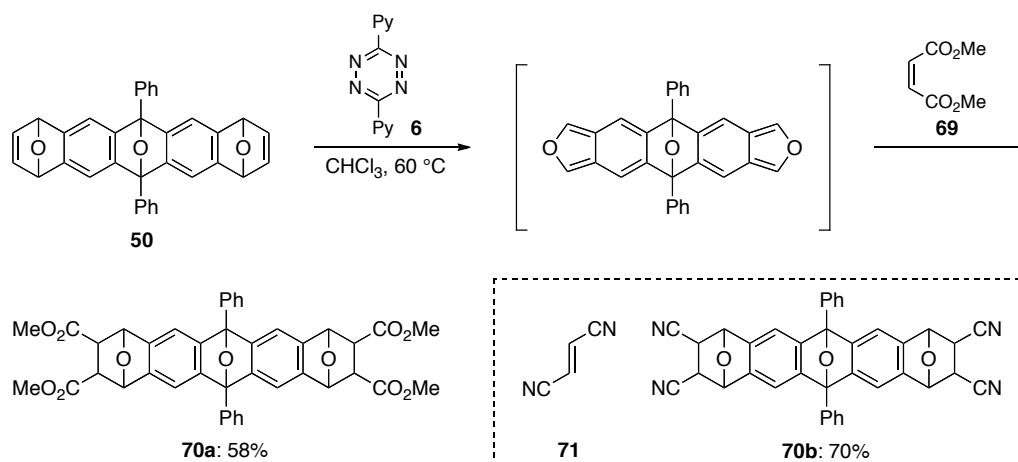


図 1-34

さらに、この反応で重要なことは、ビス-イソベンゾフランの捕捉剤としてナフトキノンをを用いることで、さらなる環の伸長が可能な点である (図 1-35)。すなわち、環化付加体 **72**²⁴ より発生させたビス-イソベンゾフランをナフトキノ **73** で捕捉すると高次縮環体 **74** を得ることができた。なお、この反応では、生成物の溶解性を確保するために 4-*tert*-ブチルフェニル基を有する三重環化付加体 **72** を出発物質として用いた。

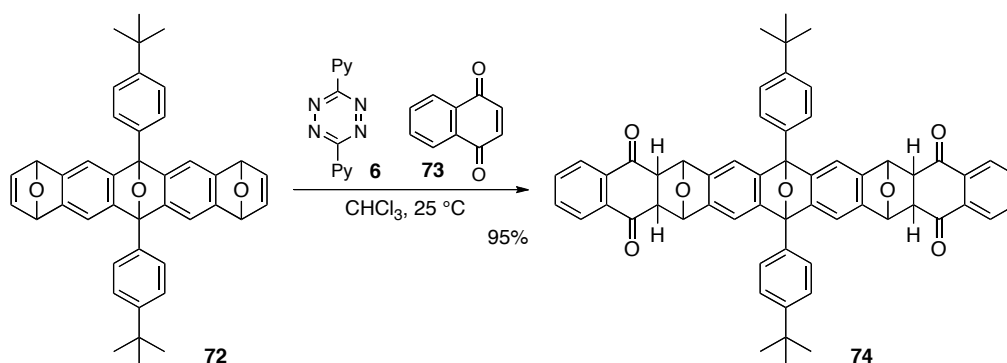


図 1-35

1-7-2. 多重環化付加体の芳香族化による置換ペンタセンの誘導

次に、ワンポット逐次反応により合成したジエポキシペンタセンの芳香族化により置換ペンタセンへの変換を試みることにした。このようなエポキシ誘導体の芳香族化に関連して、ルイス酸やプロトン酸を用いたアセンへの変換反応がいくつか開発されている (図 1-36)。

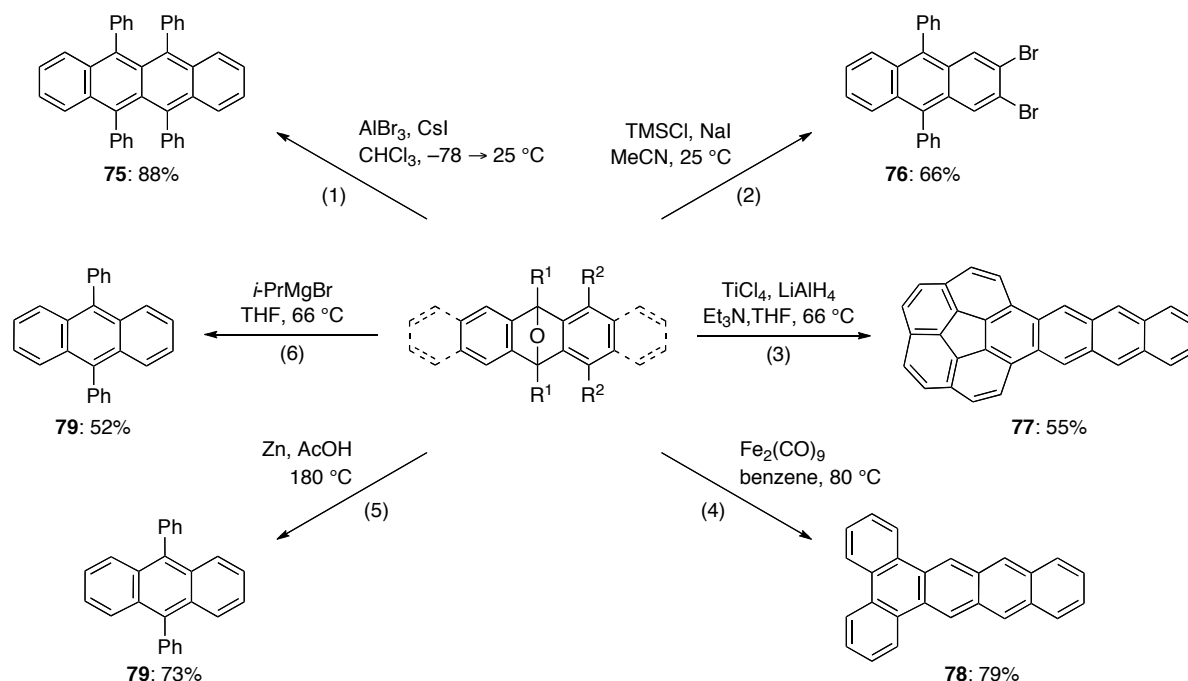


図 1-36

例えば、Chamberlin らの AlBr_3 と CsI を用いた芳香族化 (式 1) や TMSCl と NaI から調製した TMSI を利用する芳香族化 (式 2) の条件がある²⁵。この他にも、 Ti(0) 、 $\text{Fe}_2(\text{CO})_9$ 、亜鉛、イソプロピルマグネシウムブロミドなどを利用した還元的な芳香族化 (式 3-6) も開発されている²⁶。

これらの知見を踏まえて、まず Chamberlin らの条件を利用したハロゲン原子を有するジエポキシペンタセンの芳香族化によるハロゲン化ペンタセンへの変換を試みた (図 1-37)。すな

わち、環化付加体 **51a** と CsI の CHCl_3 溶液中、 $0\text{ }^\circ\text{C}$ で AlBr_3 を作用させた。TLC による観察では置換ペンタセンに相当する青色のスポットが確認できたので、反応混合物をアルゴンガス雰囲気下、シリカゲルカラムクロマトグラフィーによって単離・精製したところ、ジフルオロペンタセン **80a** を得ることができた。なお、この反応では、溶媒や抽出・精製操作で用いた有機溶剤はあらかじめ脱気したものを利用し、全ての操作を遮光下で行った。さらに、ジエポキシペンタセン **51b**、**51c** も同様の条件で反応を行い、対応するジハロペンタセン **80b**、**80c** へ変換することができた。

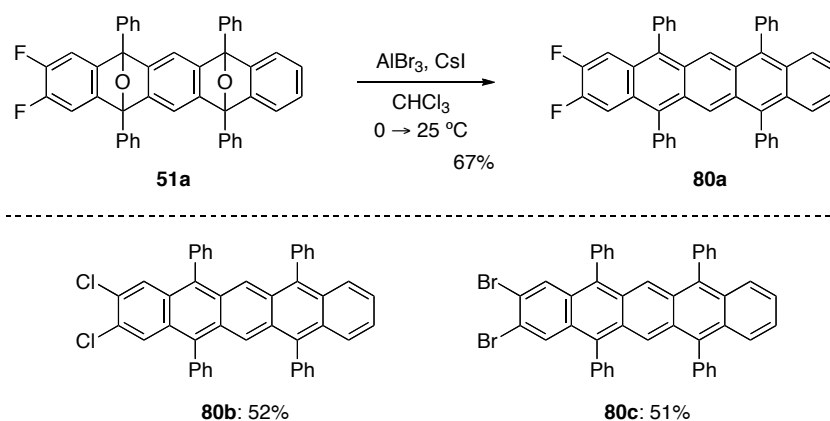


図 1-37

また、四つのフッ素原子を有するジエポキシペンタセン **52a** や四つの塩素原子を有するジエポキシペンタセン **52b** もルイス酸を作用させる条件で、対応するテトラハロペンタセン **81a** や **81b** へと変換可能であった (図 1-38)。

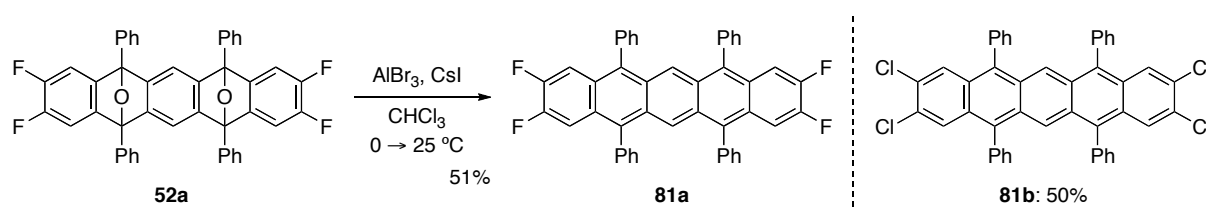
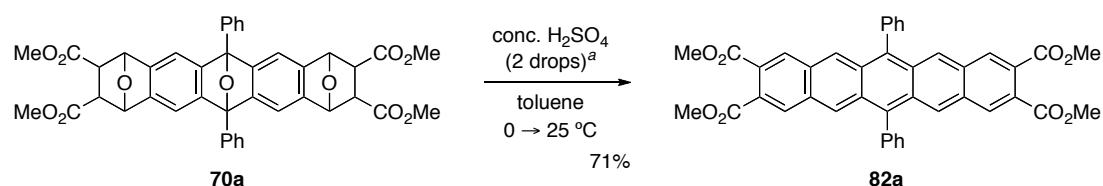


図 1-38

次に、テトラエステル体 **70a** の芳香族化を試みた (図 1-39)。ここでは **70a** の両端の酸素架橋環での脱水・芳香族化を行うために濃硫酸を作用させたが、興味深いことに三つ全ての酸素架橋環での芳香族化が進行し、置換ペンタセン **82a**²⁷ を収率 71% で与えた。



^a A Pasteur pipette was used.

図 1-39

この芳香族化で特筆すべきは、濃硫酸を作用させるだけで形式的な還元反応が進行していることである (図 1-40)。すなわち、**70a** をプロトン酸に付すとエステル基が結合する酸素架橋環で脱水・芳香族化が進行してエポキシペンタセン **L** が生成するが、これからペンタセン **82a** への変換には還元が必要である。しかし、この反応の場合、濃硫酸を作用させるだけで骨格中央の酸素架橋環の芳香族化も進行していることが分る。現在のところ、反応機構に関する知見は得られていない。

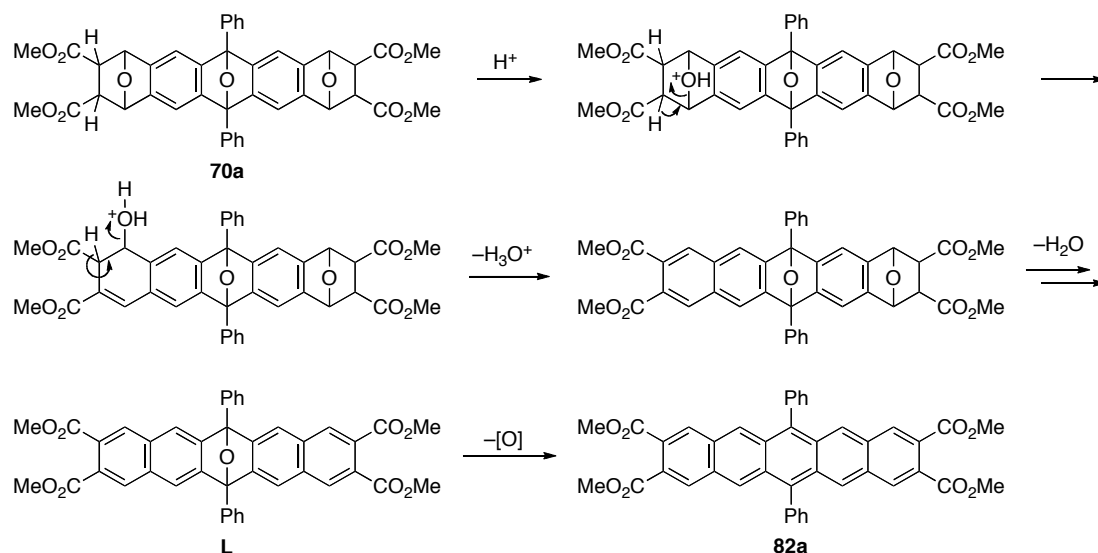


図 1-40

一方、テトラシアノ体 **70b** に対して上述の濃硫酸を用いる条件で芳香族化を試みたが、この場合には目的とするテトラシアノペンタセン **82b** は得られず、複雑な生成物の混合物を与えた。そこで、**70b** の段階的な芳香族化によって置換ペンタセンへの変換を試みた (図 1-41)。すなわち、**70b** とヨウ化リチウムの THF 溶液に DBU を作用させると、両端の酸素架橋環での芳香族化が進行して、エポキシペンタセン **83** を得た。次に、**83** のルイス酸による芳香族化によって置換ペンタセン **82b** が定量的に得られた。なお、**82b** は溶解性が乏しいため、析出した固体を濾取するだけで、生成物を純粋に単離することができた。

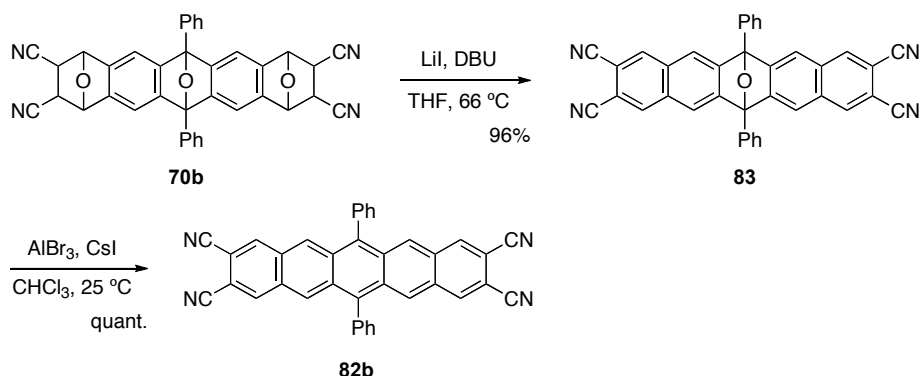


図 1-41

さらに、高次縮環体 **74** も塩基性条件と *p*-トルエンスルホン酸を用いた段階的な芳香族化を行うことで、ノナセンテトロン **85** へと変換できた (図 1-42)。このように合成した **85** はキノン部位でさらなる官能基化と芳香族化が可能なため、置換ノナセンの前駆体と見なすことができる。

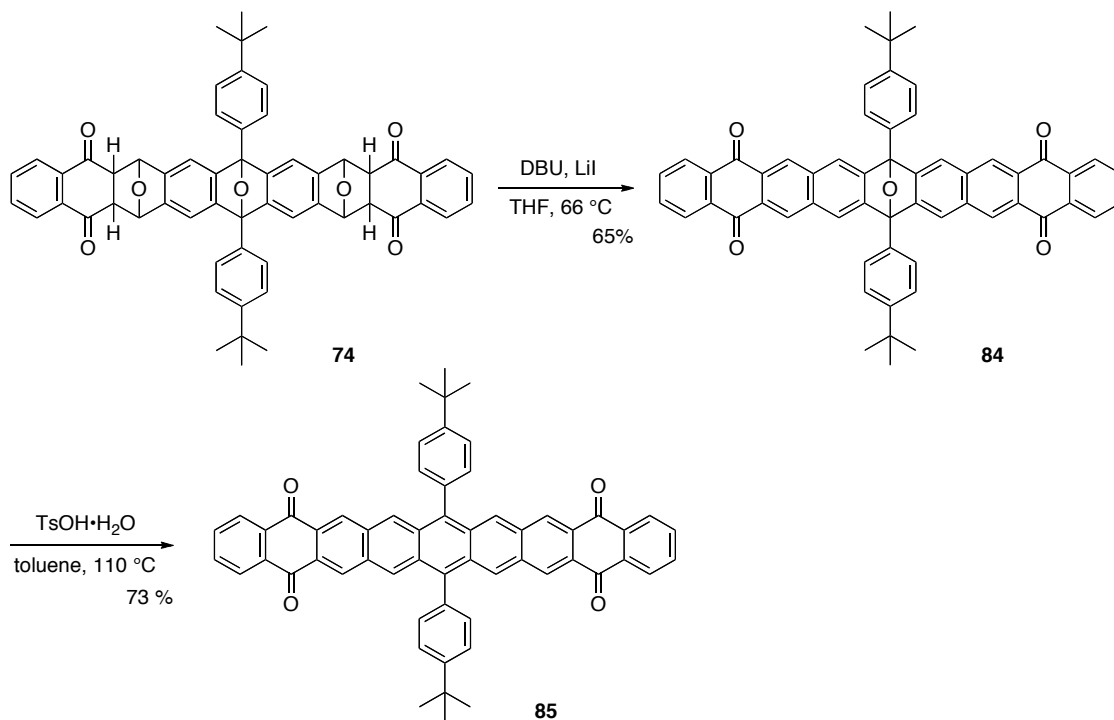
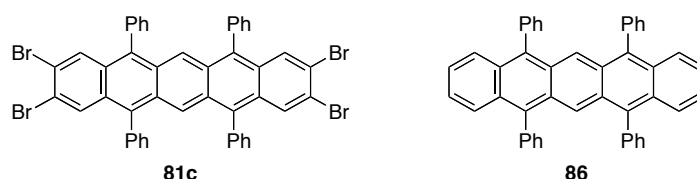


図 1-42

1-8. 置換ペンタセンの構造と性質

前節では、イソベンゾフランの連続的環付反応で得られる置換ペンタセン前駆体を適切な条件によって官能基化、芳香族化することで種々の置換ペンタセンを誘導できることが分かった。そこで、これらの置換ペンタセンの構造的特徴や化学的性質を調べることにした。なお、これに先駆けて、四つの臭素原子を有するペンタセン **81c*** 及びハロゲン化ペンタセンの母体化合物であるテトラフェニルペンタセン **86** を既法に従ってそれぞれ合成した²⁸。

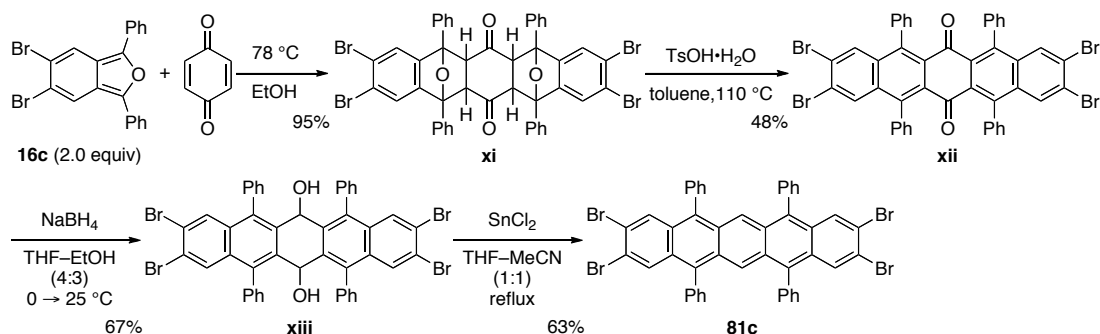


1-8-1. 置換ペンタセンの三次元構造

まず、前節で合成した置換ペンタセンの構造的特徴を明らかにすべく、X線結晶構造解析を試みた。各種ペンタセンの CHCl_3 溶液にヘキサンあるいは MeOH を加えることで界面を形成し、溶媒を徐々に拡散させることで単結晶を得た。これらの X線結晶構造解析の結果を以下に示す。

ジフルオロペンタセン **80a** の結晶 (図 1-43) は CHCl_3 の溶媒和物として得られ、これとペンタセンが CH/π 相互作用によってペンタセンの平面上に位置していた。そのため、ペンタセン同士に重なりが見られなかった。また、隣接するペンタセン同士では上部のペンタセンのフェニル基が下部のペンタセン平面上に位置していた。

* ペンタセン **81c** の合成は以下に示すスキームで行った^{28a}。すなわち、ジプロモイソベンゾフラン **16c** とベンゾキノンの Diels-Alder 反応によって得られる環化付加体 **xi** を酸性条件に付すことで、ペンタセンキノン **xii** を合成した後、これの NaBH_4 による還元と SnCl_2 を用いた還元的芳香族化により、ペンタセン **81c** を合成した。



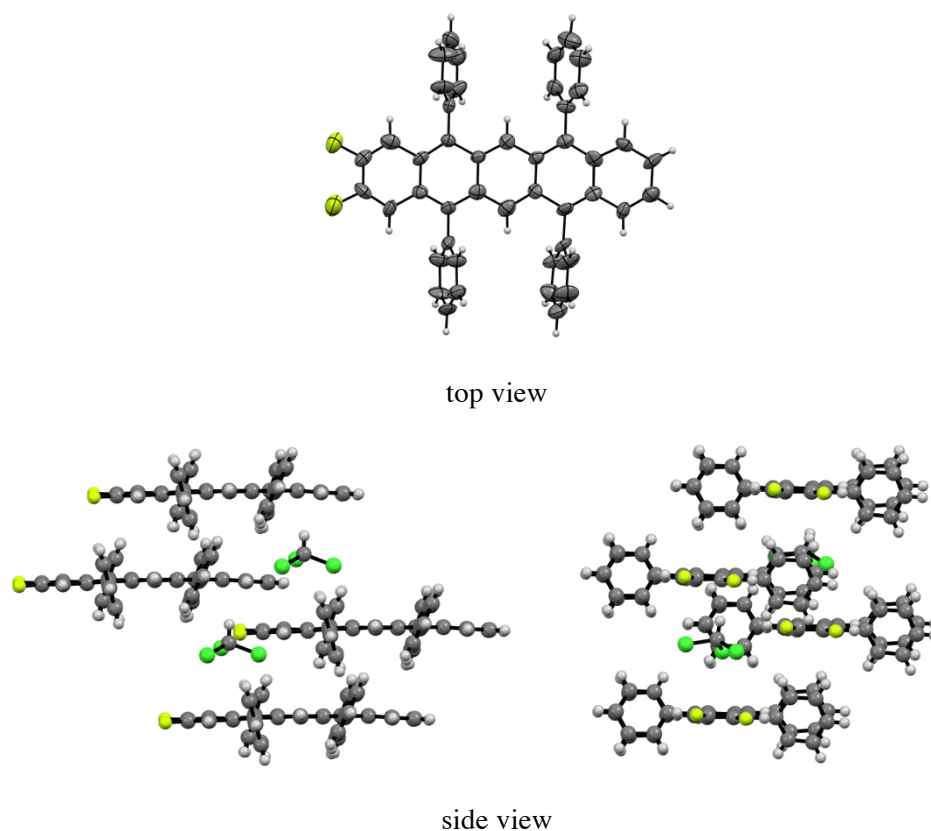


図 1-43

一方、ジクロロペンタセン **80b** とジブロモペンタセン **80c** では良質な結晶が得られた。これらの分子は類似のパッキング構造であり、 π - π 相互作用によるペンタセン同士の重なりは見られなかった (図 1-44)。なお、ジクロロペンタセン **80b** の結晶では、一部の分子の反転による乱れ構造やフェニル基の乱れが観測された。

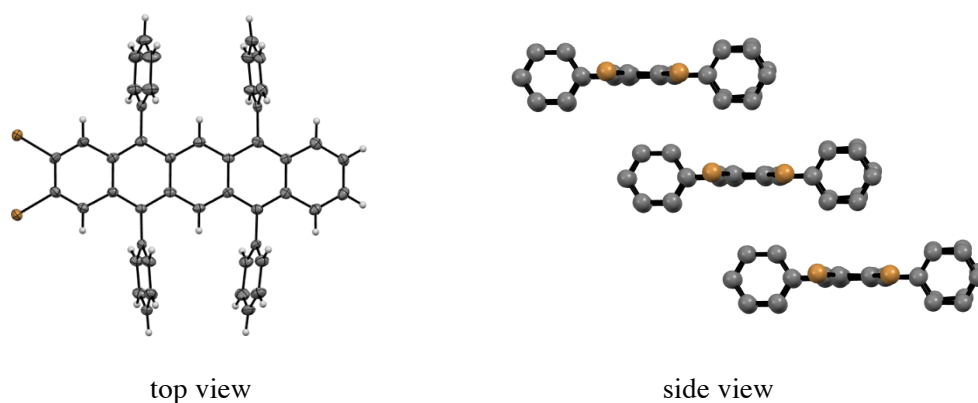


図 1-44

テトラフルオロペンタセン **81a** の結晶は、2分子を一つのユニットとして、一次元的に長軸方向にずれた積層構造であった (図 1-45)。これは、二つフェニル基の間に別の分子のフェニル基を挟み込むように位置するためと推定している。なお、ペンタセン同士の面間距離は

3.65 Å と 3.58 Å であった。同様に、テトラクロロペンタセン **81b** の結晶でも分子が長軸方向にずれて積層した構造が観測された (図 1-46)。その面間距離は 3.76 Å と 3.74 Å であり、ペンタセン **81a** と比べて大きくなった。なお、テトラブロモペンタセン **81c** では良質な単結晶を得られなかったため解析ができていない。

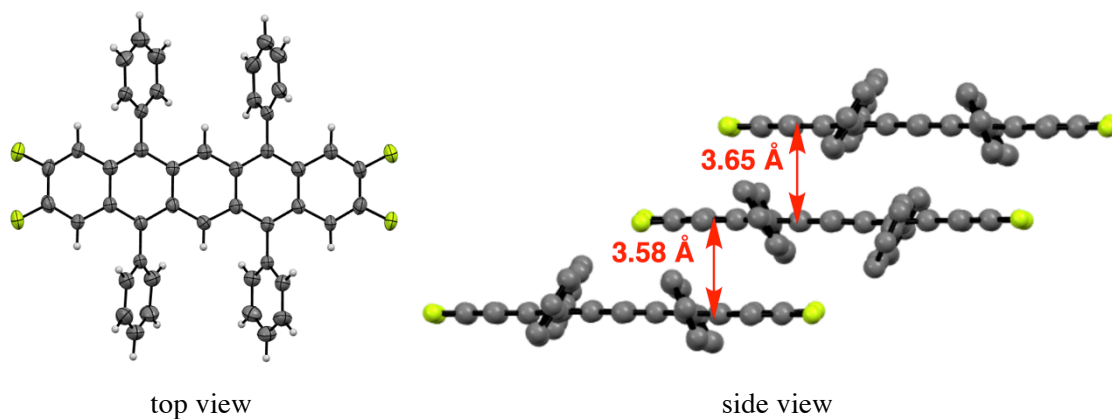


図 1-45

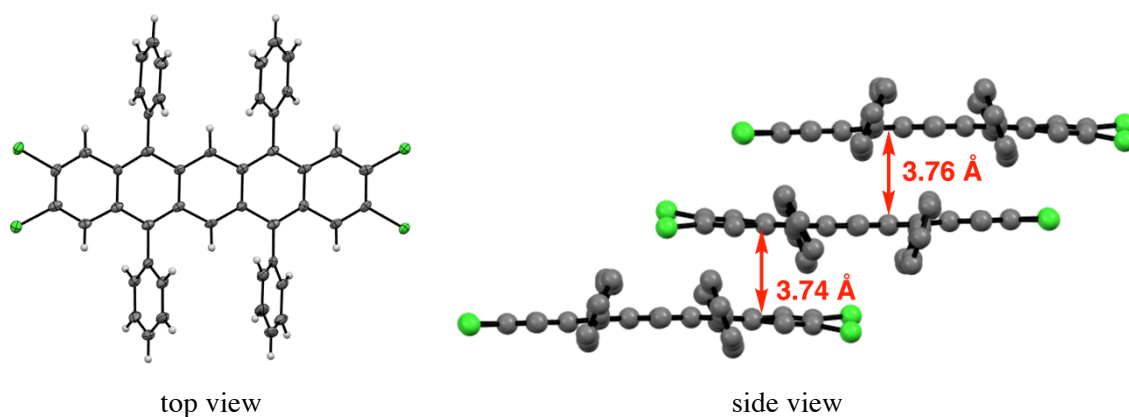


図 1-46

エステル基を有するペンタセン **82a** は、2分子で一つのユニットを形成していた (図 1-47、図 1-48)。この際、ユニットの隙間を埋めるように結晶溶媒が含まれていた。

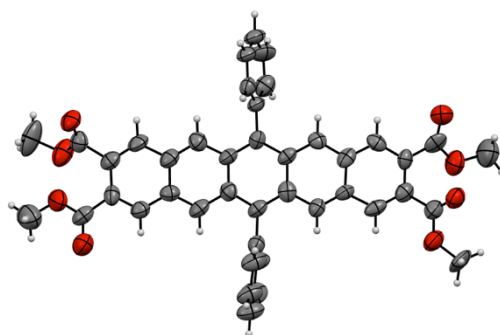


図 1-47

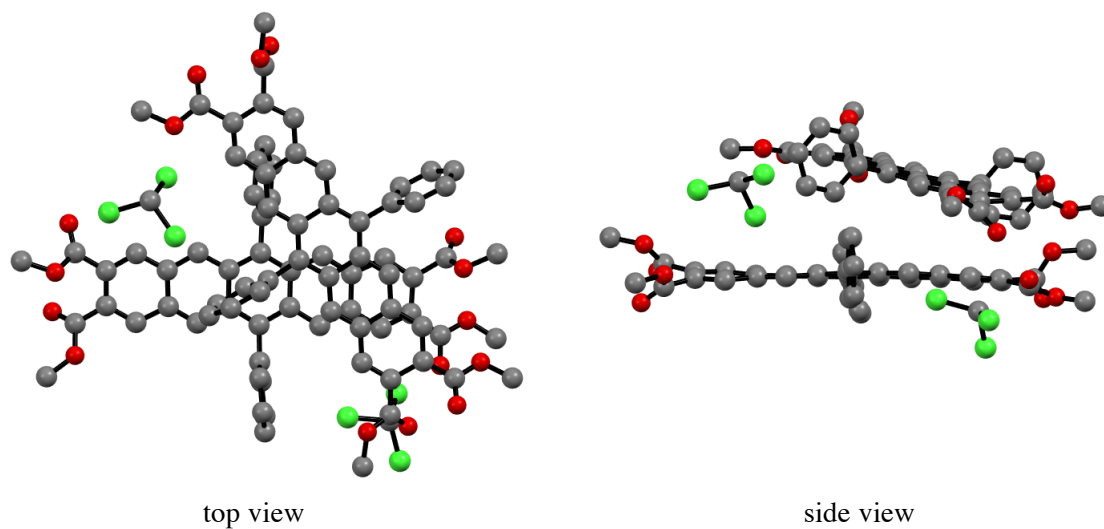


図 1-48

ノナセンテトロン **85** の結晶構造は、分子同士が長軸方向にずれているだけでなく、短軸方向にもずれて重なっており、平均の面間距離は 3.47 \AA であった (図 1-49)。また、置換基が導入された中央の環とノナセン骨格がねじれており、そのねじれ角は 10.2° であった。なお、この分子の結晶には溶媒として CDCl_3 が含まれていた。

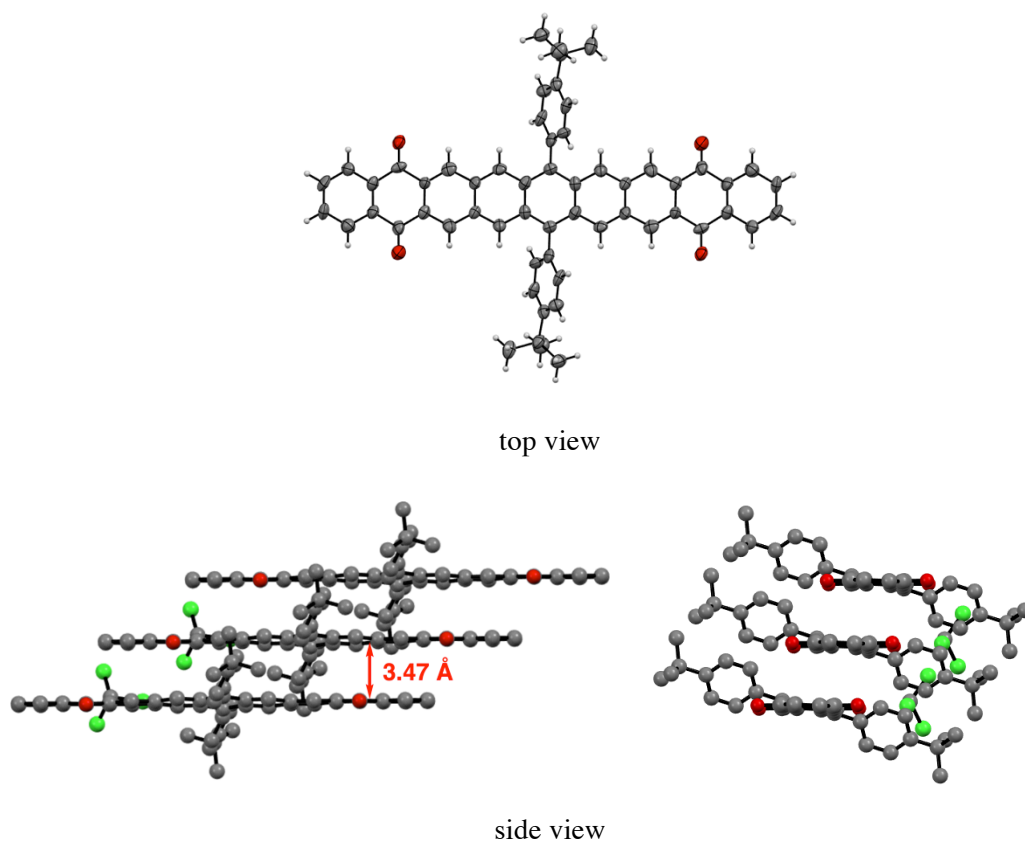


図 1-49

1-8-2. 置換ペンタセンの紫外可視吸収スペクトル

次に、置換ペンタセンの紫外可視吸収スペクトルをそれぞれ測定した。まず、ペンタセン **82b** と **85** の結果を図 1-50 に示す。

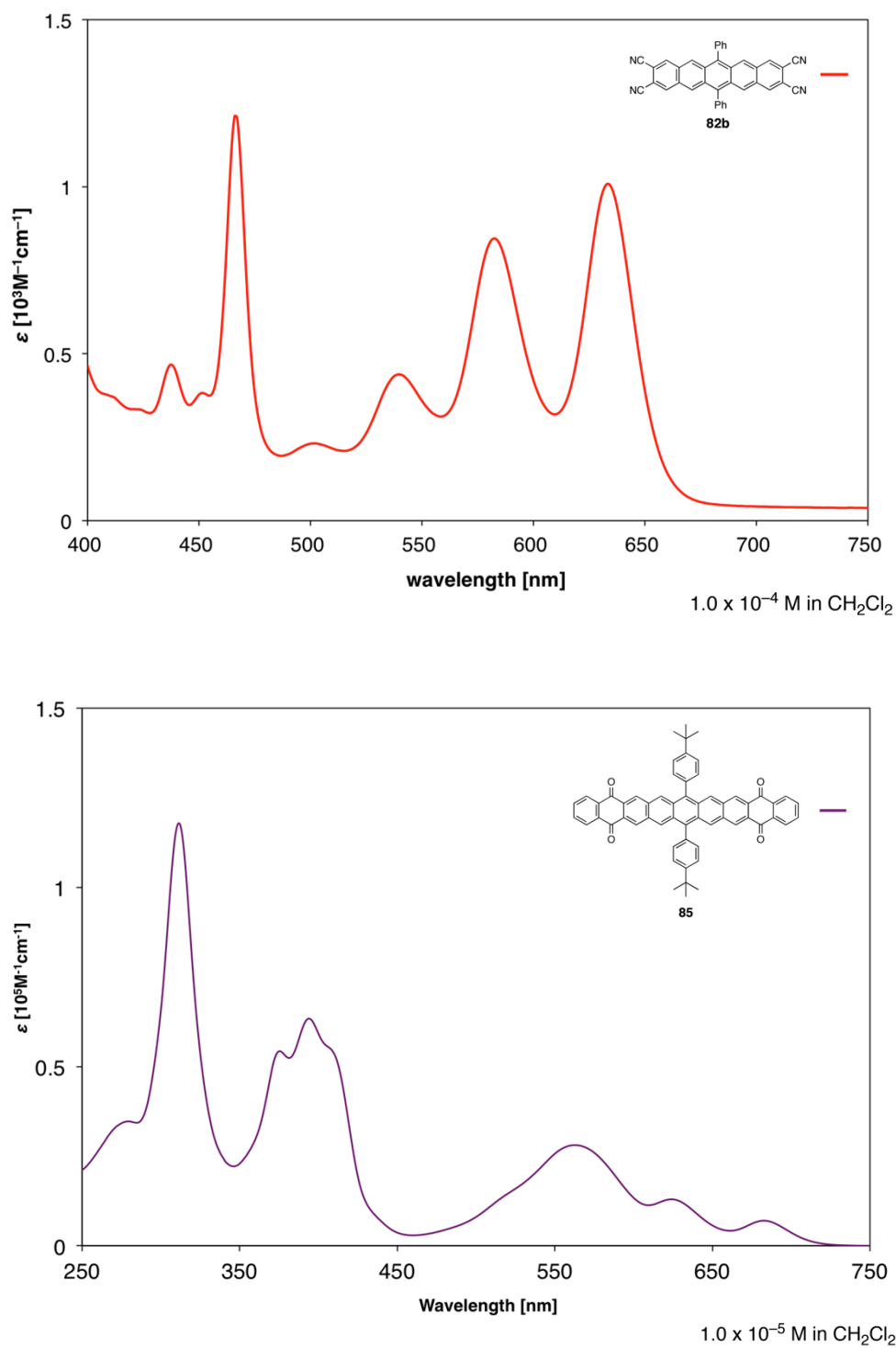


図 1-50

シアノ基を有するペンタセン **82b** の最長帯の極大吸収波長 λ_{\max} は 634 nm であり、母体化合物である 6,13-ジフェニルペンタセン ($\lambda_{\max} = 604 \text{ nm in CH}_2\text{Cl}_2$)^{28b} と比べて 30 nm の長波長シフトが見られた。なお、エステル基を有するペンタセン **82a** ($\lambda_{\max} = 616 \text{ nm in CH}_2\text{Cl}_2$)²⁷ と **82b** の比較では、約 18 nm の長波長シフトであった。また、キノン部位を有するペンタセン **85** の極大吸収波長は 683 nm に観測され、**82b** よりも 49 nm と大きく長波長シフトした。

次に、ハロゲン化ペンタセン **80**、**81** の紫外可視吸収スペクトルを測定した。ジクロロペンタセン **80b** とジブロモペンタセン **80c** の極大吸収波長は 625 nm と 628 nm であり、母体化合物 **86** の 617 nm よりも約 10 nm の長波長シフトが見られた (図 1-51)。一方、興味深いことに、ジフルオロペンタセン **80a** では、その極大吸収波長が 609 nm であり、**86** よりも短波長シフトした。テトラハロペンタセン **81** の場合も同様の傾向を示し、ペンタセン **81a**、**81b**、及び **81c** の極大吸収波長は、それぞれ 601 nm、629 nm、および 635 nm に観測された (図 1-52)。

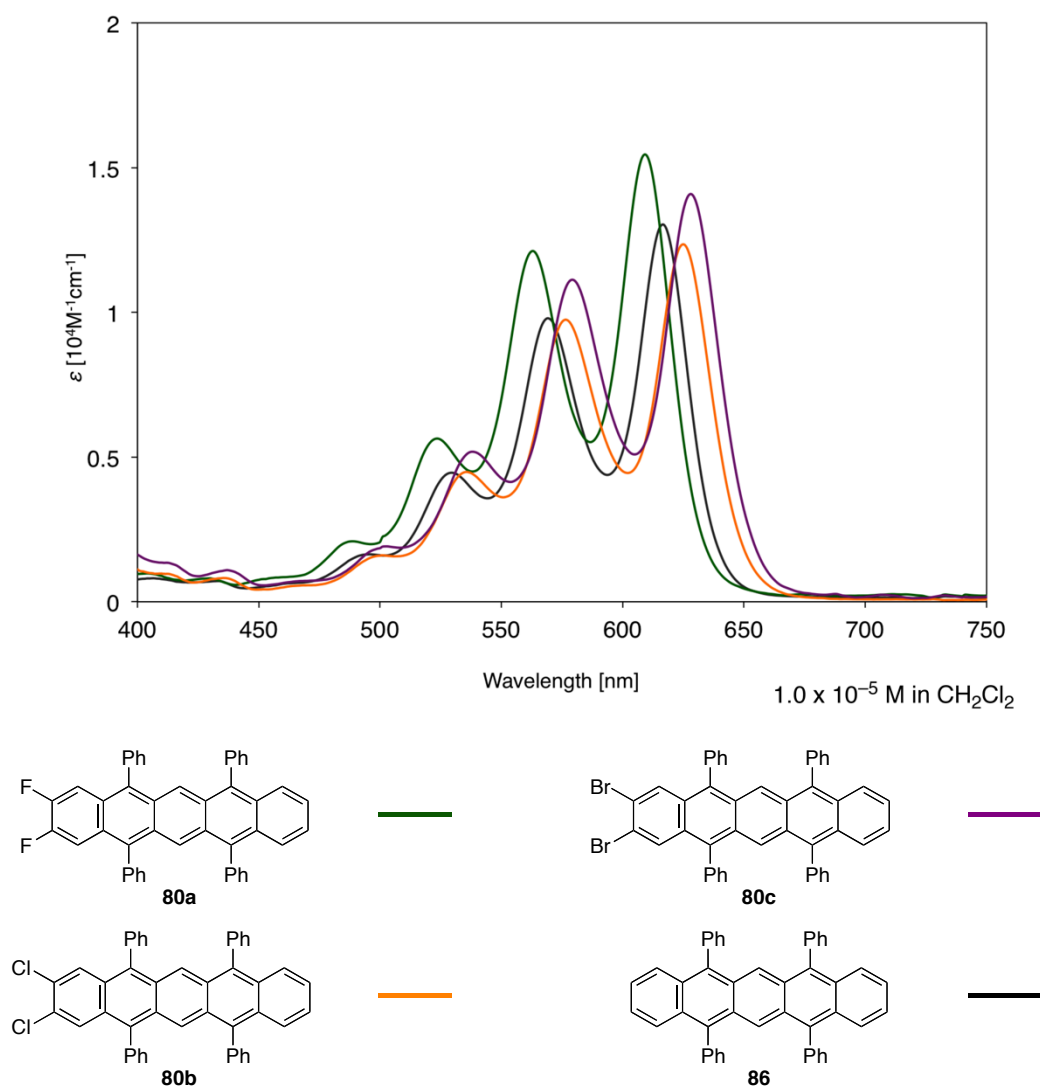


図 1-51

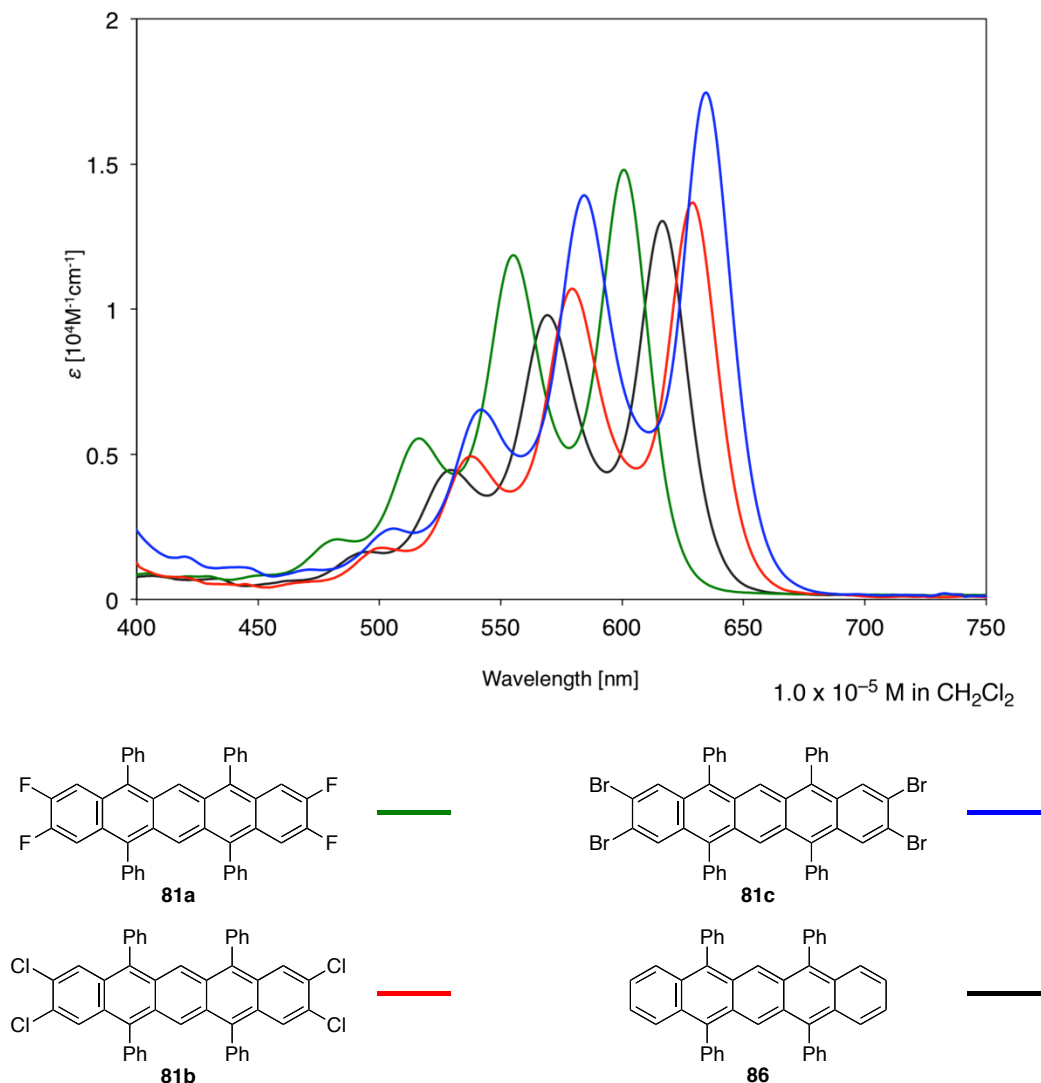


図 1-52

なお、ハロゲン化ペンタセンについて、その化学的安定性を調べるために紫外可視吸収スペクトルの経時変化を調べた (図 1-53、表 1-6)。すなわち、ハロゲン化ペンタセン **80**、**81**、及び母体化合物 **86** の CH₂Cl₂ 溶液 (1.0 x 10⁻⁵ M) を調製し、空气中、室内光の下で静置して 30 秒ごとに紫外可視吸収スペクトルを測定した。その結果、ジフルオロペンタセン **80a** の半減期は 80 秒であり、**86** の半減期と同等であった (a)。一方、ジクロロペンタセン **80b** の場合、その半減期は 98 秒と長くなり、ジブロモペンタセン **80c** では、半減期が 318 秒とさらに長くなった。テトラハロペンタセン (**81a**、**81b**、**81c**) でも同様の傾向を示し、その半減期はそれぞれ 86 秒、226 秒、及び 981 秒であった (b)。以上の実験結果から、ハロゲン原子のペンタセンの光酸化反応を抑制する効果は、Br > Cl > F の順番で大きいことが分った。

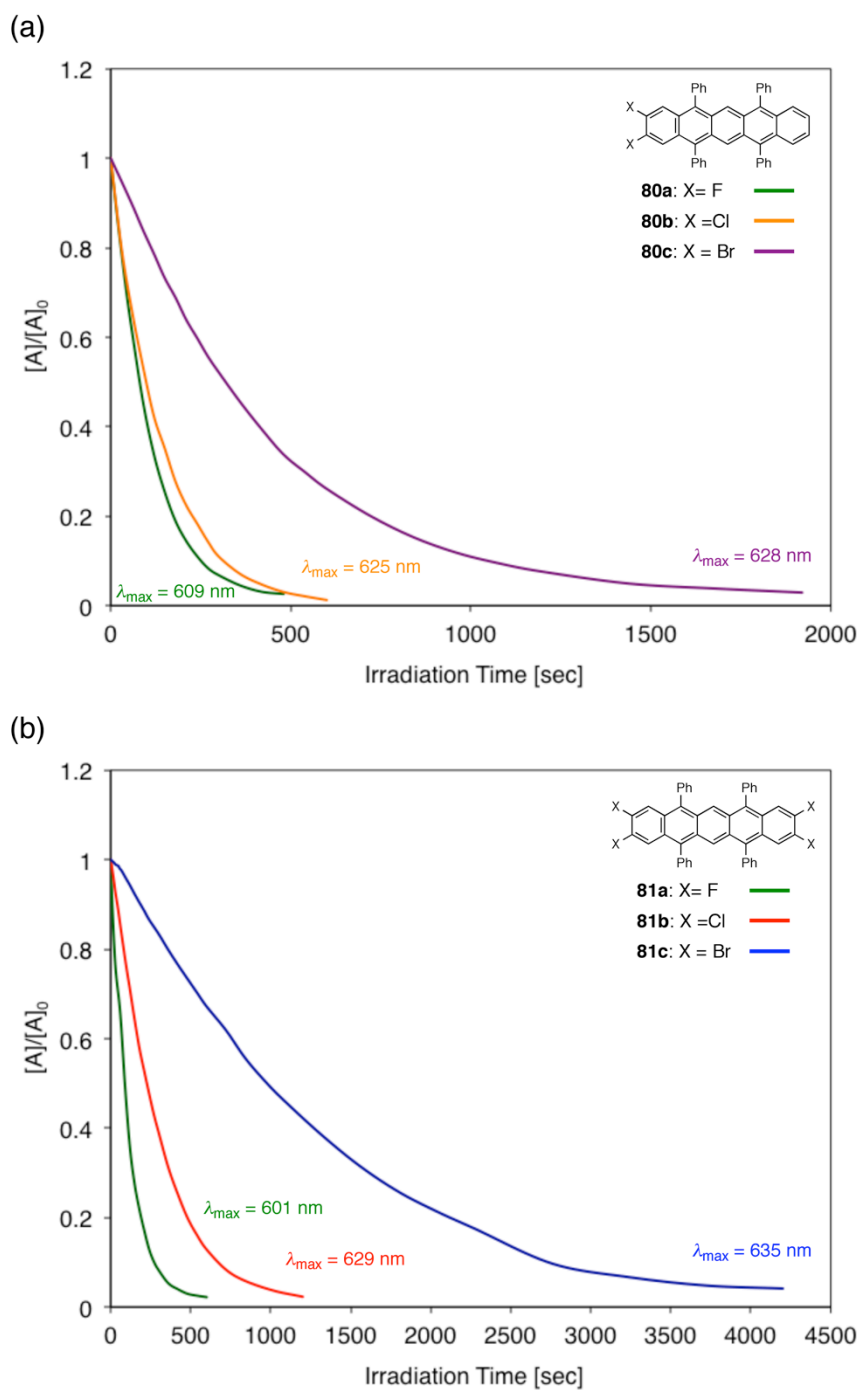


图 1-53

表 1-6.

| pentacene | λ_{\max} (nm) | half-lives $t_{1/2}$ (sec.) |
|-----------------|-----------------------|-----------------------------|
| 80a : F | 523, 563, 609 | 80 |
| 80b : Cl | 536, 577, 625 | 98 |
| 80c : Br | 538, 580, 628 | 318 |
| 81a : F | 516, 555, 601 | 86 |
| 81b : Cl | 538, 579, 629 | 226 |
| 81c : Br | 542, 585, 635 | 981 |
| 86 | 530, 570, 617 | 80 |

1-9. 結論

以上、ジブロモイソベンゾフランを合成ブロックとしたベンザインの多成分連結反応によって多環式芳香族骨格を効率良く構築することができた。この反応で重要なのは、基質選択的なハロゲン-リチウム交換による逐次反応の制御であった。これは、(1) ベンザイン前駆体に導入したハロゲン原子の-I 効果の利用、(2) 反応するハロゲン原子の潜在的な反応性の差を利用の二つのアプローチにより実現した。また、これにより得られた多環式芳香族化合物の適切な変換を行うことで、多様な置換ペンタセンを創製することができた。

参考文献 (第 1 章)

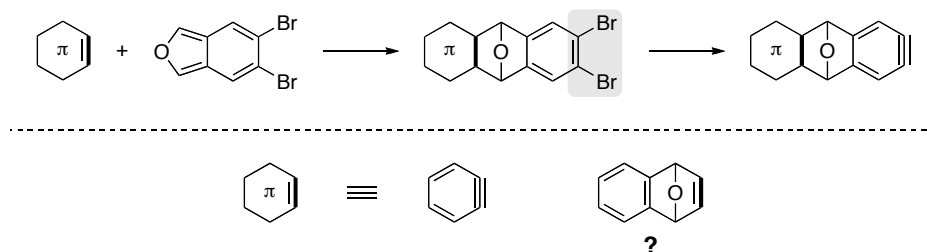
1. E. Clar, *Polycyclic Hydrocarbons, Vol.1*, Academic Press, New York, **1964**.
2. (a) T. Matsumoto, H. Kakigi, K. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 4337. (b) T. Matsumoto, T. Sohma, H. Yamaguchi, S. Kurata, K. Suzuki, *Tetrahedron*, **1995**, *51*, 7347. (c) K. Kitamura, Y. Maezawa, Y. Ando, T. Kusumi, T. Matsumoto, K. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2014**, *53*, 1262.
3. (a) T. Matsumoto, H. Yamaguchi, K. Suzuki, *Tetrahedron*, **1997**, *53*, 16533. (b) D. W. Cameron, P. J. de Bruyn, *Tetrahedron Lett.* **1992**, *33*, 5593. (c) D. V. Kozhinov, V. Behar, *J. Org. Chem.* **2004**, *69*, 1378.
4. A. Bree, D. J. Carswell, L. E. Lyons, *J. Chem. Soc.* **1955**, 1728.
5. (a) J. Takeya, M. Yamagishi, Y. Tominari, R. Hirahara, Y. Nakazawa, T. Nishikawa, T. Kawase, T. Shimoda, S. Ogawa, *Appl. Phys. Lett.* **2007**, *90*, 102120. (b) H. Klauk, M. Halik, U. Zschieschang, G. Schmid, W. Radlik, *J. Appl. Phys.* **2002**, *92*, 5259.
6. (a) M.M. Payne, S. R. Parkin, J. E. Anthony, *J. Am. Chem. Soc.* **2005**, *127*, 8028. (b) D. Chun, Y. Cheng, F. Wodl, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2008**, *47*, 8380. (c) H. Qu, C. Chi, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 3360. (d) I. Kaur, M. Jazdyk, N. N. Stein, P. Prusevich, G. P. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **2010**, *132*, 1261. (e) B. Purushothaman, M. Bruzek, S. R. Parkin, A.-F. Miller, J. E. Anthony, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, 7013.
7. (a) J. E. Anthony, J. S. Brooks, D. L. Eaton, S. R. Parkin, *J. Am. Chem. Soc.* **2001**, *123*, 9482. (b) J. E. Anthony, D. L. Eaton, S. R. Parkin, *Org. Lett.* **2002**, *4*, 15.
8. (a) J. L. Charlton, M. M. Alauddin, *Tetrahedron*, **1987**, *43*, 2873. (b) J. L. Segura, N. Martín, *Chem. Rev.* **1999**, *99*, 3199. (c) H. Yoshida, J. Ohshita, A. Kunai, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2010**, *83*, 199. (d) S. Shinozaki, T. Hamura, Y. Ibusuki, K. Fujii, H. Uekusa, K. Suzuki, *Synfacts*, **2010**, 649.
9. (a) T. Hamura, R. Nakayama, *Chem. Lett.* **2013**, *42*, 1013. (b) K. Asahina, S. Matsuoka, R. Nakayama, T. Hamura, *Org. Biomol. Chem.* **2014**, *12*, 9773. (c) R. Kudo, K. Kitamura, T. Hamura, *Chem. Lett.* **2017**, *46*, 25.
10. For reviews, see: (a) R. Rodrigo, *Tetrahedron* **1988**, *44*, 2093. (b) W. Friedrichsen, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1980**, *26*, 135. (c) O. Peters, W. Friedrichsen, *Trends Heterocycl. Chem.* **1995**, *4*, 217. (d) W. Friedrichsen, *Adv. Heterocycl. Chem.* **1999**, *73*, 1.
11. Y.-L. Chen, C.-K. Hau, H. Wang, H. He, M.-S. Wong, A. W. M. Lee, *J. Org. Chem.* **2006**, *71*, 3512.
12. R. N. Warrener, *J. Am. Chem. Soc.* **1971**, *93*, 2346.
13. T. Matsumoto, T. Hosoya, M. Katsuki, K. Suzuki, *Tetrahedron Lett.* **1991**, *32*, 6735.
14. (a) 羽田大志, 修士論文, 関西学院大学大学院理工学研究科 (2013 年), (b) 江田昌平, 修士論文, 関西学院大学大学院理工学研究科 (2014 年)

15. J. I. Song, D. K. An, *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 886.
16. R. Mirabdolbaghi, T. Dudding, *Org. Lett.* **2012**, *14*, 3748.
17. H. Haneda, S. Eda, M. Aratani, T. Hamura, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 286.
18. J. Clayden, *Organolithiums: Selectivity for Organic Synthesis*, Pergamon, New York, **2002**, Chapter 3, 111–136.
19. D. Bryce-Smith, *J. Chem. Soc.* **1956**, 1603.
20. (a) N. S. Zefirov, D. I. Makhon'kov, *Chem. Rev.* **1982**, *82*, 615. (b) W. F. Bailey, J. J. Patricia, *J. Organomet. Chem.* **1988**, *352*, 1.
21. J. Gorecka-Kobylnska, M. Schlosser, *J. Org. Chem.* **2009**, *74*, 222.
22. S. Eda, T. Hamura, *Molecules*, **2015**, *20*, 19449.
23. T. Hamura, T. Arisawa, T. Matsumoto, K. Suzuki, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2006**, *45*, 6842.
24. For preparation, see the experimental section, p. 135.
25. (a) J. A. Dodge, D. J. Bain, A. R. Chamberlin, *J. Org. Chem.* **1990**, *55*, 4190. (b) J. U. Engelhart, O. Tverskoy, U. H. F. Bunz, *J. Am. Chem. Soc.* **2014**, *136*, 15166.
26. (a) A. Sygula, R. Sygula, P. W. Rabideau, *Org. Lett.* **2006**, *8*, 5909. (b) D. H. Blank, G. W. Gribble, *Tetrahedron Lett.* **1997**, *38*, 4761. (c) G. S. Reddy, M. V. Bhatt, *Tetrahedron Lett.* **1980**, *21*, 3627.
27. S. Li, L. Zhou, K. Nakajima, K. Kanno, T. Takahashi, *Chem. Asian J.* **2010**, *5*, 1620.
28. (a) J. E. Rainbolt, G. P. Miller, *J. Org. Chem.* **2007**, *72*, 3020. (b) I. Kaur, W. Jia, R. P. Kopreski, S. Selvarasah, M. R. Dokmeci, C. Pramanik, N. E. McGruer, G. P. Miller, *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 16274.

第 2 章 エポキシナフタレンとイソベンゾフランの立体選択的環化付加反応

2-1. 緒言

第1章では、ジブロモイソベンゾフランをジデヒドロイソベンゾフランの合成等価体とする多成分連結反応によって多環式芳香族骨格が効率良く合成できることを述べた。この反応では、一段階目の反応にベンザインを親ジエン体として用いたが、このベンザインは逐次反応を行う上で重要な合成ブロックであった。すなわち、ベンザインとジブロモイソベンゾフランの[4+2]環化付加反応によって得られる生成物もまたベンザイン発生部位を有しており、ベンザインの高い反応性が生成物に形式的に伝播し、これからさらなる骨格構築を可能にしていた訳である。いわば、ベンザインはこの逐次反応のトリガーであるが、この伝播型の逐次活性化を誘発する π 電子系合成ブロックとして様々な芳香族化合物が期待できる。中でも筆者は、エポキシナフタレンがトリガーとして利用できるものと考えた。このアイディアは、イソベンゾフランを合成する際に筆者らが偶然に見出すことができた以下に示す反応の発見に基づいている (図 2-1)。



すなわち、ジブロモジフェニルイソベンゾフラン **16c** を合成する際、先述の Warrener の条件で反応を行うと、望みのイソベンゾフラン **16c** の収率は 27%にとどまり、この場合にはむしろジエポキシテトラセン **87** が主生成物として得られた。これは、イソベンゾフラン **16c** と出発物質であるエポキシナフタレン **15c** の Diels-Alder 反応によって生じたものである。

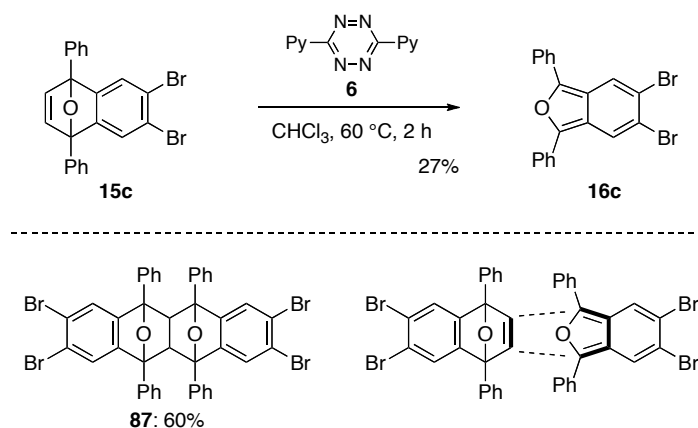


図 2-1

この反応で興味深いことは、一見すると反応性が乏しいように思われるエポキシナフタレン **15c** の二重結合部分で Diels–Alder 反応が 60 °C という温和な条件で進行していることである。すなわち、エチレンとブタジエンのように電子的に摂動のない分子同士では、反応の進行に高温・高圧 (165 °C、900 atm) の過激な条件を必要とする (図 2-2、式 1)。このため、Diels–Alder 反応を穏やかな条件で行うために、エチレン側に電子求引性置換基を導入して LUMO のエネルギー準位を下げ、一方でブタジエン側に電子供与性置換基を導入して HOMO のエネルギー準位を上げることによって、両者の HOMO–LUMO 間のエネルギー差を小さくするのが、一般的な手法である (式 2)。

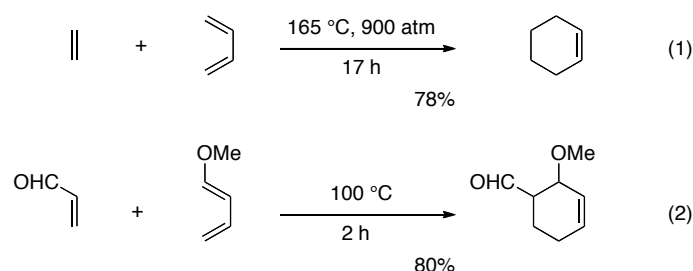


図 2-2

一方、今述べた反応では、エポキシナフタレン **5** は二重結合部分に電子的な摂動がかかっていないにもかかわらず、高い反応性を示した (図 2-3)。これは、二重結合部分の大きなひずみに起因していると理解できる。実際、このひずみアルケンの高い反応性を評価するためにジフェニルイソベンゾフラン **9** を捕捉剤としてナフトキノ **73** との競争反応を行ったところ、環化付加体 **88** が主生成物として得られるものの、エポキシナフタレン **5** に由来する環化付加体 **89** も相当量生成した¹。その生成比からエポキシナフタレン **5** の反応性はナフトキノ **73** の約 4 割程度と見積もることができる。

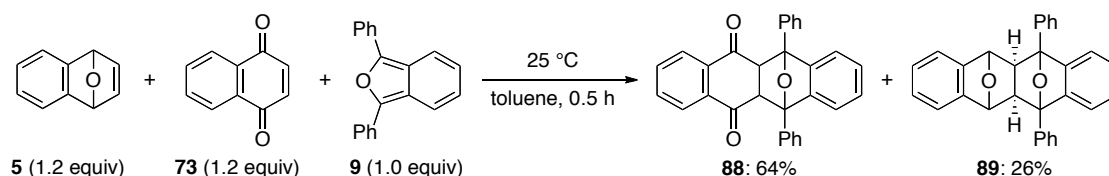


図 2-3

これに関連して、シクロペンタジエンに対する種々のジエノフィルの相対的な反応性が調べられている²。ここにはナフトキノ **73** の反応性は記載されていないが、これとベンゾキノンの反応性が同程度であることを考慮すると、上述の結果に基づいてエポキシナフタレン **5** はマレイン酸ジメチルに比べてかなり高い反応性を有していることが分る。

シクロペンタジエンに対するジエノフィルの相対的な反応性

| Dienophile | NC-C≡C-CN | | | | | | | |
|---------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-----|-----|
| Relative rate | 4.3×10^8 | 5.9×10^4 | 9.5×10^3 | 9.7×10^2 | 8.6×10^2 | 7.9×10^2 | 6.7 | 1.0 |

このようにエポキシナフタレンは酸素架橋部分にひずんだ二重結合を持つために潜在的に高い反応性を示すが、上述の Diels-Alder 反応以外にも遷移金属触媒による不斉開環反応などが報告されている (図 2-4)³。

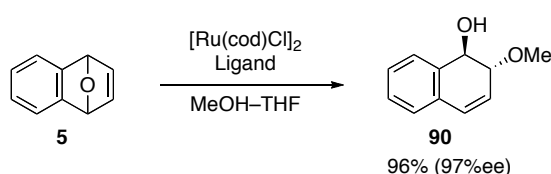


図 2-4

この反応では、ひずみの解消を駆動力として炭素-酸素結合へのロジウム触媒の挿入が起こる (図 2-5)。これからロジウム(III)アルコキシド **91** または π -アリル錯体 **92** が形成された後、求核付加反応が進行することで生成物 **90** が得られる⁴。

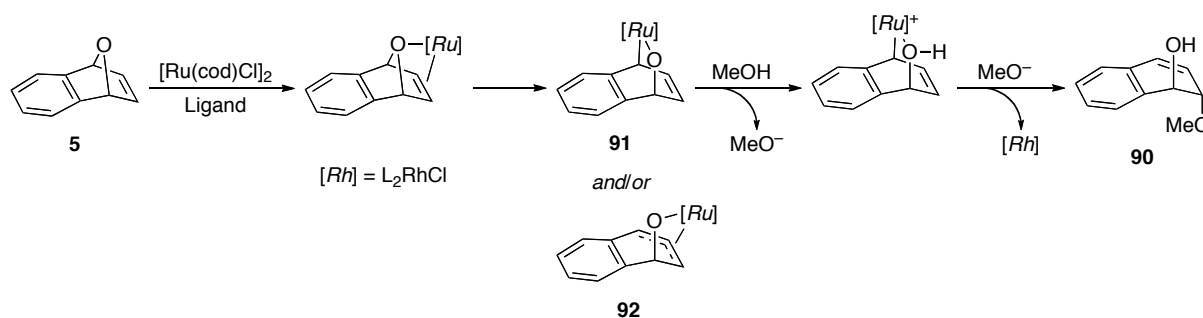


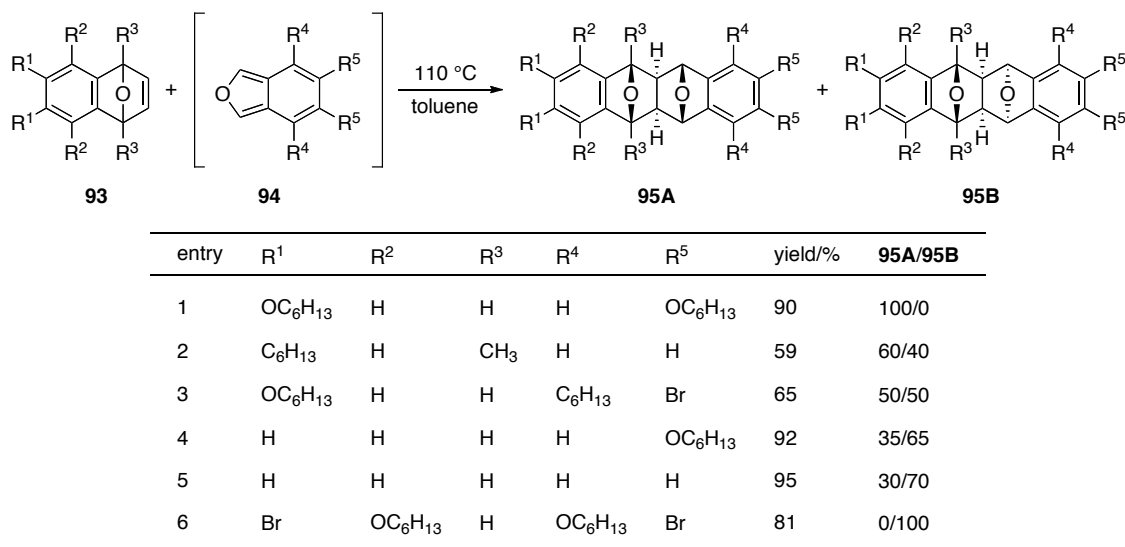
図 2-5

このように、エポキシナフタレンは環ひずみ構造に由来する高い反応性を示し、有機合成反応への幅広い利用が期待できる。筆者は中でも、多成分連結反応への応用の観点から、これのジエノフィルとしての合成的利用に興味を持ち、改めてエポキシナフタレンの反応について文献調査を行ったところ、図 2-1 で示した形式の反応は既に報告されていることが分かった。その一方で、合成上重要な問題があることも分かった。

すなわち、Meier⁵は、エポキシナフタレンに対して、反応系内でイソベンゾフランを発生させると、[4+2]環化付加反応が進行することを報告している (表 2-1)。この際、それぞれの

反応種の置換様式によって立体選択性が発現することが述べられているが、反応点近傍に置換基を持った基質の反応例がほとんどないため、反応性や立体選択性の起源が十分に明らかになっていない。

表 2-1.



さらに、最も強調すべき問題は、ジエポキシテトラセンからテトラセンへの変換ができないということである。すなわち、彼らは環化付加体 **95** を酸性条件に付し、芳香族化を試みているが、いずれの場合にも出発物質 **95** が分解するのみであると述べている (図 2-6)。

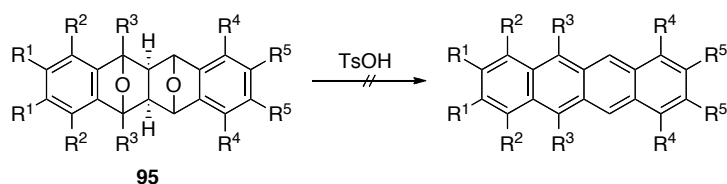


図 2-6

これに関連して、最近 Kuck ら⁶は、エポキシナフタレンとイソベンゾフランの環化付加反応によって得られる高次縮環化合物 **96** からテトラセンへの変換を試みているが、この場合にも芳香族化は全く起こらないことを報告している (図 2-7)。すなわち、化合物 **96** に *p*-トルエンスルホン酸を作用させて、80 °C で加熱すると Grob 開裂が生じ、フタルアルデヒド **98** とナフタレン **99** が生成してしまう。その他の芳香族化の条件 (Ti(0)、Zn/AcOH、H₂、Pd/C) を種々検討しているが、いずれの場合も置換テトラセンは得られない。

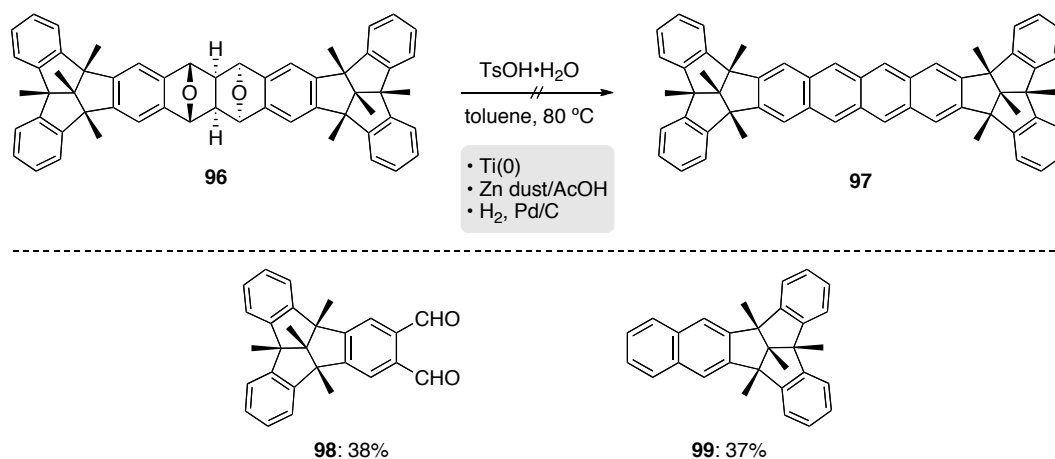


図 2-7

一方、ジエポキシテトラセンの芳香族化に唯一成功している例として、化合物 **101** の合成がある (図 2-8)⁷。すなわち、フタロシアニン骨格を持つ基質 **100** を酸性条件下、90 °C で加熱すると、置換テトラセン **101** が収率 22% で得られることが述べられている。しかし、この論文では出発物質の立体化学が不明な上に、生成物の NMR スペクトルも示されておらず、不明な点が多い。

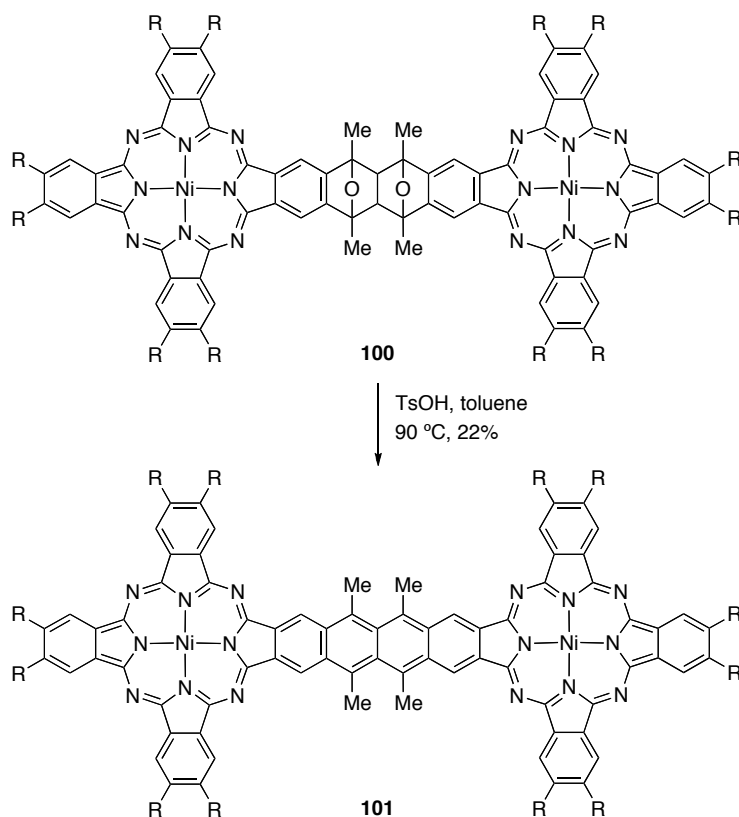


図 2-8

このように、エポキシナフタレンとイソベンゾフランの反応を多成分連結反応に適用するに当たっては、まずは上述の二つの問題を解決する必要がある。そこで、エポキシナフタレンとイソベンゾフランの[4+2]環化付加反応の立体選択性の発現や環化付加体の芳香族化の可能性を詳細に検討することにした。

2-2. エポキシナフタレンの環化付加反応の一般性の検討

まず、出発物質となるエポキシナフタレンをベンザインとフランの環化付加反応によって合成した (図 2-9)。ベンザイン前駆体としてヨードトリフラート **102** を用いて、これに $-78\text{ }^{\circ}\text{C}$ で $n\text{-BuLi}$ を作用させ、発生するベンザインをフラン **47** で捕捉すると、エポキシナフタレン **5** が収率 55% で得られた。ジメチルフラン **103** を捕捉剤として同様の反応を行うと、ジメチルエポキシナフタレン **104a** を収率 76% で与えた。一方、ジフェニルフラン **105** を捕捉剤として用いたところ、目的物 **104b** の収率は 17% に留まったが、ベンザイン前駆体を 1,2-ジブromoベンゼンに代えて反応を行うと ($n\text{-BuLi}$, toluene, $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$, 1 h)、その収率は 49% まで上がった。

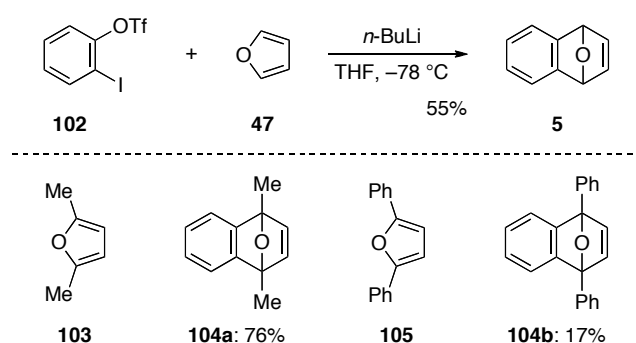


図 2-9

このように合成したエポキシナフタレン **5** を用いて、ジフェニルイソベンゾフラン **9** との [4+2]環化付加反応を行った (表 2-2)。まず、**5** とジフェニルイソベンゾフラン **9** のトルエン溶液を $110\text{ }^{\circ}\text{C}$ で加熱すると、30 分で環化付加反応が完結し、環化付加体 **89** が 96% の収率で得られた (entry 1)。この際、反応は立体選択的であり、*syn-exo* 体 **89A** と *anti-endo* 体 **89B** が 75 : 25 の比で生成した。なお、それぞれの生成物の立体化学は X 線結晶構造解析によって決定した。図 2-10 に示したように、*syn-exo* 体はエポキシナフタレン **5** の convex 面からイソベンゾフラン **9** が *exo* 付加し、二つの酸素原子が同じ側にある化合物であり、*anti-endo* 体は *endo* 付加によって二つの酸素原子が逆側にある化合物である。

一方、同様の反応を $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ で行うと、原料は 8 時間で消費され、立体選択性は 79 : 21 となった (entry 2)。さらに、反応温度を $0\text{ }^{\circ}\text{C}$ まで下げると、原料の消費に長時間を要したが、*syn-exo* 選択性はさらに上がった (entry 3)。なお、一連の反応では、得られる二つの生成物をそれぞれ *o*-ジクロロベンゼンを用いて、 $180\text{ }^{\circ}\text{C}$ で加熱したが、逆反応は全く起こらなかった。

表 2-2.

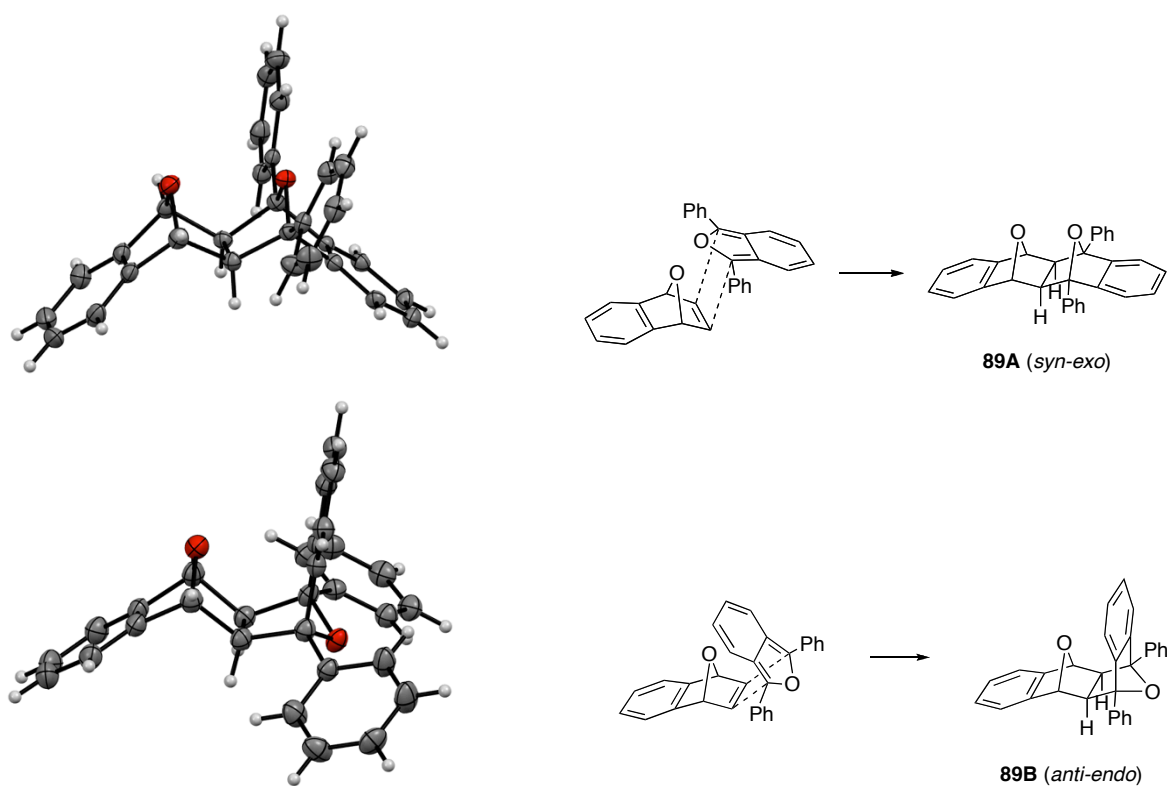
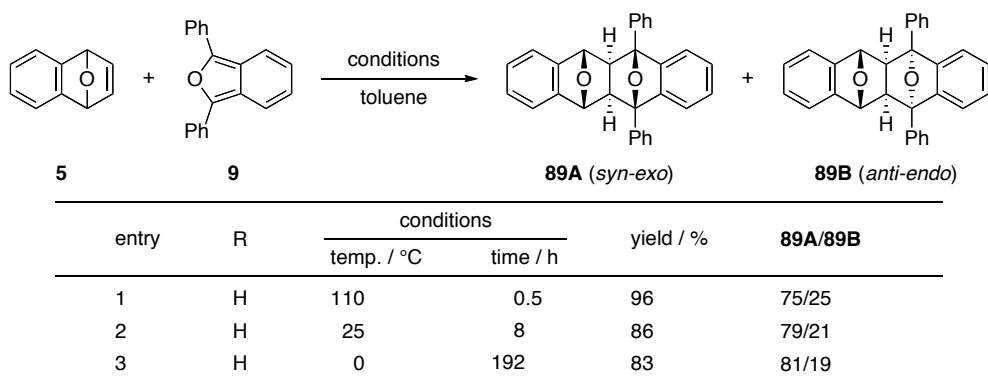
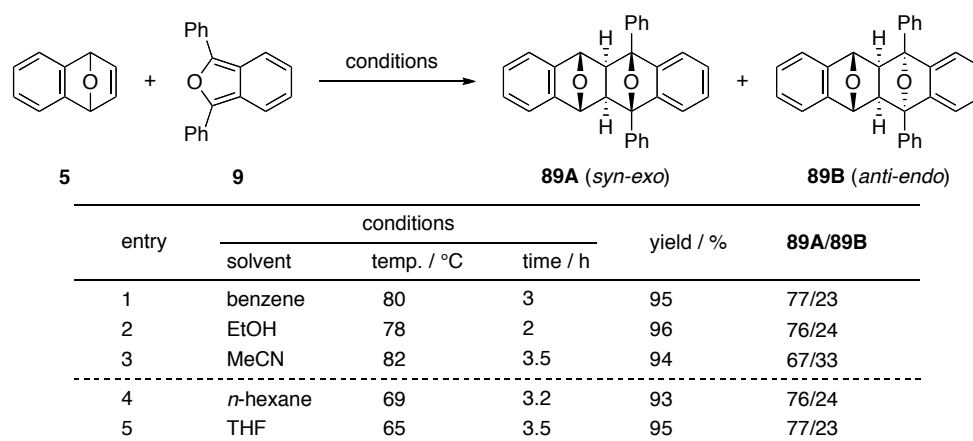


図 2-10

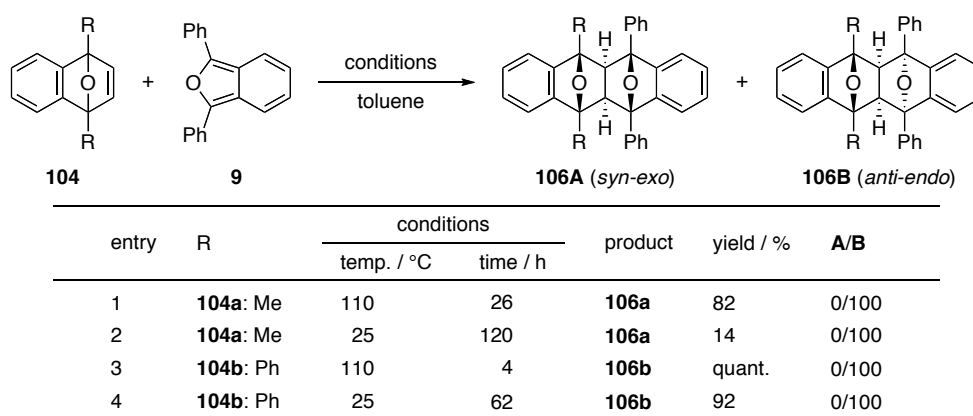
次に、反応に用いる溶媒が立体選択性に与える影響を調べた。まず、ベンゼンを溶媒として反応を行ったところ、加熱還流下、3 時間で原料が消失し、収率良く生成物を与えた。この際、生成物 **89** は、*syn-exo/anti-endo* = 77/23 で得られた (entry 1)。また、ベンゼンと沸点が同程度の EtOH を用いた反応の立体選択性は、*syn-exo/anti-endo* = 76/24 とベンゼンを用いた場合と変わらなかった (entry 2)。一方、非プロトン性極性溶媒の CH₃CN を用いたところ、*syn-exo* 選択性が若干下がったが (entry 3)、*n*-ヘキサンや THF を用いた反応では、その反応性や立体選択性に大きな差は見られなかった (entry 4、5)。

表 2-3.



次に、1,4 位にメチル基を導入したエポキシナフタレン **104a** を用いて行ったところ、無置換のエポキシナフタレン **5** の反応とは立体選択性が逆転し、*anti-endo* 体 **106aB** を単一の生成物として与えた (表 2-4, entry 1, 2)。この際、*syn-exo* 体 **106aA** は全く得られなかった。なお、この反応では、エポキシナフタレンの酸素架橋部位のメチル基の立体障害のため 110 °C の加熱条件下であっても反応が完結するまでに 26 時間を要した。この場合、25 °C では反応がほとんど進行しなかった。

表 2-4.



さらに、1,4 位にフェニル基を持つエポキシナフタレン **104b** の環化付加反応を試みたところ、酸素架橋部位にメチル基を持つ **104a** と同様に、*anti-endo* 体 **106bB** が単一の異性体として得られた (entry 3, 4)。この場合には、110 °C の加熱条件下、4 時間で反応が完結した。なお、環化付加体の立体化学は X 線結晶構造解析によって決定している (図 2-11)。また、このような立体選択性の発現の理由について、エポキシナフタレンとイソベンゾフランが有する置換基同士の立体障害のため、*exo* 付加ではなく *endo* 付加が有利になったと考えている。

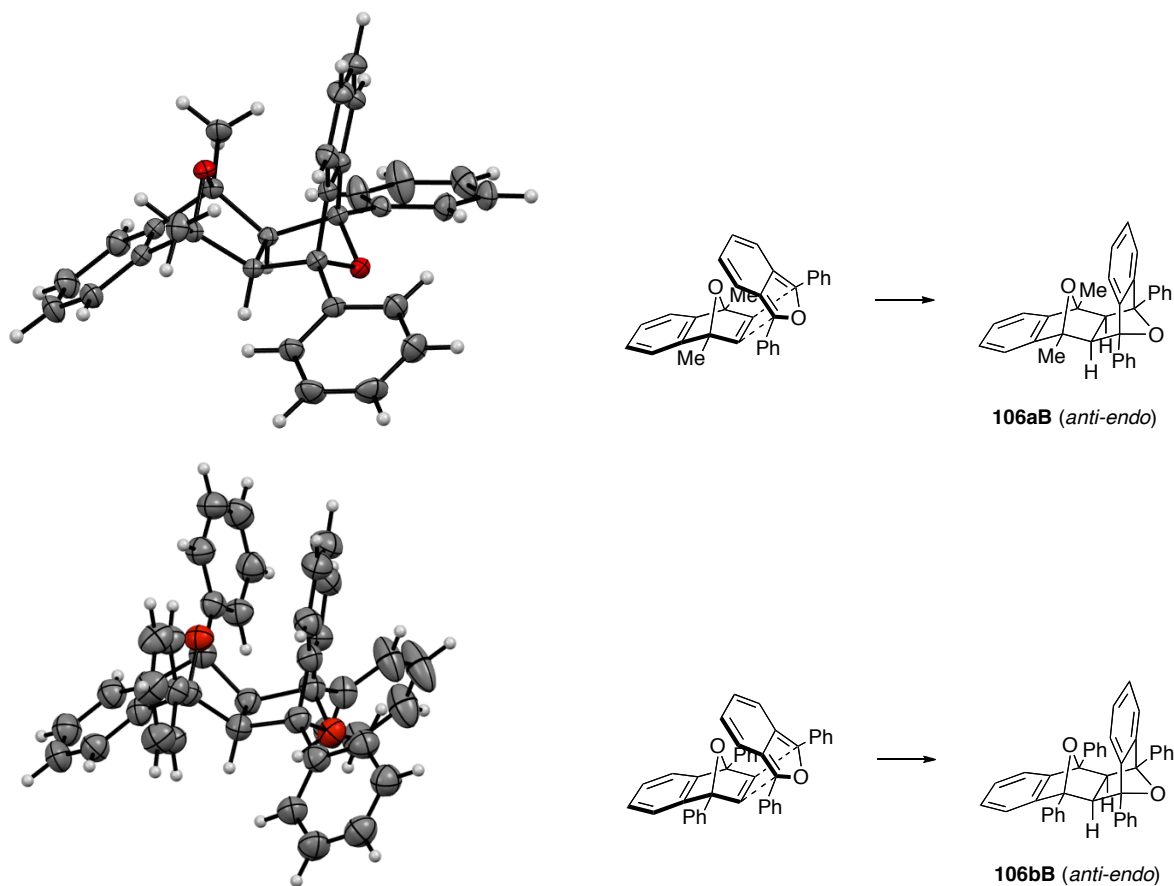
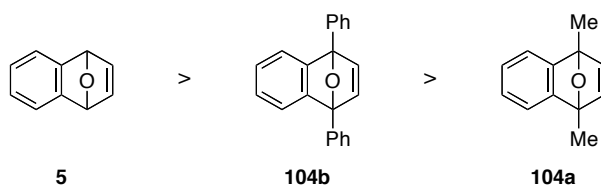


図 2-11

以上の実験結果より、各種エポキシナフタレンの反応性の序列は、**5** > **104b** > **104a** であることが分った。



次に、1,3 位に置換基を持たないイソベンゾフランを用いて、各種エポキシナフタレンとの反応を行った (表 2-5)。その結果、無置換のエポキシナフタレン **5** とイソベンゾフラン **14** の反応は、わずかながら *anti-endo* 選択的に進行し (entry 1, 2)、ジメチルエポキシナフタレン **104a** では、それとは逆に *syn-exo* 選択性を示した (entry 3, 4)。一方、ジフェニルエポキシナフタレン **104b** を基質とした場合は、高い立体選択性が発現し、*anti-endo* 体 **107cB** が収率良く得られた (entry 5, 6)。

表 2-5.

| entry | R | conditions | | product | yield / % | A/B |
|-------|----|------------|----------|-------------|-----------|-------|
| | | temp. / °C | time / h | | | |
| 1 | H | 110 | 0.1 | 107a | 78 | 43/57 |
| 2 | H | 25 | 1 | 107a | 77 | 44/56 |
| 3 | Me | 110 | 0.3 | 107b | 60 | 59/41 |
| 4 | Me | 25 | 10 | 107b | 62 | 65/35 |
| 5 | Ph | 110 | 0.2 | 107c | 80 | 2/98 |
| 6 | Ph | 25 | 1.4 | 107c | 80 | 6/94 |

なお、イソベンゾフランの臭素原子の影響を調べるため、エポキシナフタレン **104b** とイソベンゾフラン **1** との環化付加反応を行ったところ、*anti-endo* 体 **89C** が優先的に得られ、立体選択性はジブロモ体 **14** の反応と同様であった (図 2-12)。従って、この環化付加反応では臭素原子の影響は小さいと考えられる。

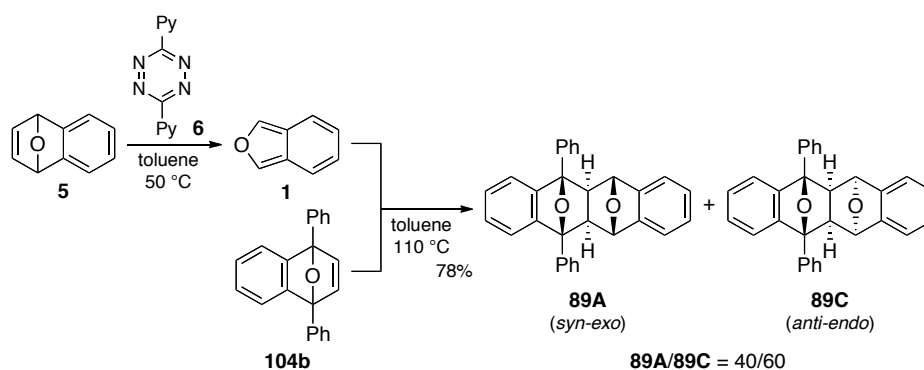


図 2-12

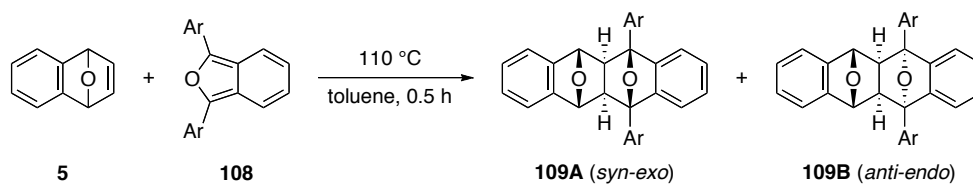
以上の結果より、エポキシナフタレンとイソベンゾフランの環化付加反応では、それぞれの化合物の置換様式によって立体選択性が異なることを見出した。すなわち、エポキシナフタレンの酸素架橋部位に置換基がない基質とジフェニルイソベンゾフランとの反応では、高い *syn-exo* 選択性が発現することが明らかになった。一方、エポキシナフタレンの酸素架橋部位とイソベンゾフランの 1,3 位に置換基がある場合は、完全に *anti-endo* 選択的に反応が進行するが、無置換のイソベンゾフランの場合には、高い立体選択性は発現しなかった。

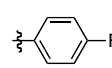
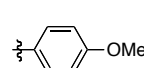


2-3. エポキシナフタレンとイソベンゾフランの環化付加反応における置換基効果

次に、ジフェニルイソベンゾフラン骨格の 5,6 位やイソベンゾフランの 1,3 位にある芳香環に置換基を導入し、[4+2]環化付加反応の反応性や生成物の立体選択性に与える影響を調べることにした。

そこで、エポキシナフタレン **5** とジアリールイソベンゾフラン **108** の反応を行った (表 2-6)。まず、芳香環上の *p* 位にフッ素原子を導入したジ(4-フルオロフェニル)イソベンゾフラン **108a**⁸ の反応を行ったところ、30 分で反応は完結し、*syn-exo* 体 **109aA** が主生成物として得られた (entry 1, *syn-exo/anti-endo* = 75/25)。同様にメトキシ基を持つイソベンゾフラン **108b**⁸ の反応でも、環化付加体 **109b** は同様の選択性で得られた (entry 2, *syn-exo/anti-endo* = 76/24)。一方、芳香環の *o* 位にメチル基を持つジアリールイソベンゾフラン **108c**⁹ の場合、立体障害のため反応の完結に長時間を要したが、より高い *syn-exo* 選択性を示した (entry 3, *syn-exo/anti-endo* = 80/20)。さらに、嵩高い置換基である 2,6-キシリル基を導入したイソベンゾフラン **108d**¹ を用いた場合、110 °C での加熱条件では反応が全く進行せず (entry 4)、さらに、*o*-ジクロロベンゼンを用いてより高温で加熱してみたが、目的の環化付加体は得られなかった。

表 2-6.

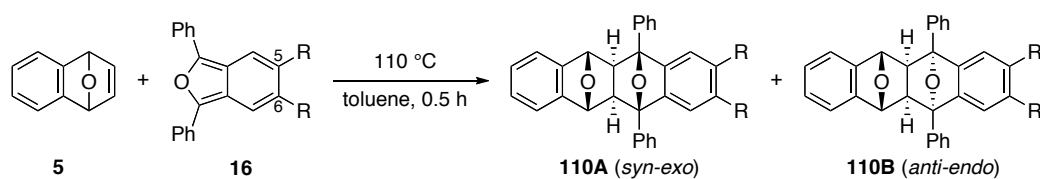


| entry | 108 | Ar | time / h | product | yield / % | A/B |
|-------|-----|---|----------|-------------|-----------|-------|
| 1 | a |  | 0.5 | 109a | 94 | 75/25 |
| 2 | b |  | 0.5 | 109b | 95 | 76/24 |
| 3 | c |  | 30 | 109c | 82 | 80/20 |
| 4 | d |  | 6 | no reaction | — | — |

次に、骨格の 5,6 位に官能基を導入したジフェニルイソベンゾフラン **16** とエポキシナフタレン **5** の [4+2] 環化付加反応を行った (表 2-7)。フッ素原子が導入されたイソベンゾフラン **16a**

を用いて反応を行ったところ、*syn-exo* 体 **110aA** の生成が優先的であった (entry 1)。同様に、塩素原子を有するイソベンゾフラン **16b** や臭素原子を有するイソベンゾフラン **16c** を用いた場合も、反応は *syn-exo* 選択性であった (entry 2, 3)。この際、ジフルオロジフェニルイソベンゾフラン **16a** の反応では、他のハロゲン原子を有するイソベンゾフランと比べて *syn-exo* 選択性が低くなった。次に、電子供与基であるメトキシ基を有するイソベンゾフラン **16e**⁸ の反応の場合も同様に *syn-exo* 体 **110dA** を選択的に与え、立体選択性はジフェニルイソベンゾフランの反応の場合と同等であった (entry 4)。

表 2-7.

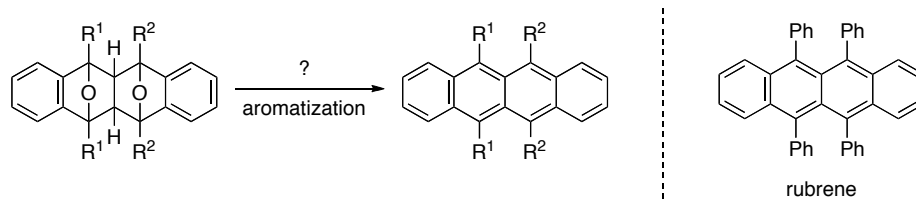


| entry | furan | R | product | yield / % | A/B |
|-------|------------|-----|-------------|-----------|-------|
| 1 | 16a | F | 110a | 87 | 57/43 |
| 2 | 16b | Cl | 110b | 97 | 68/32 |
| 3 | 16c | Br | 110c | 97 | 67/33 |
| 4 | 16e | OMe | 110d | 98 | 76/24 |
| 5 | 9 | H | 89 | 96 | 75/25 |

上述のとおり、基質の違いによるわずかな立体選択性の変化は見られたものの、反応が *anti-endo* 選択的に進行するなどの大きな変化は見られなかった。

2-4. ジエポキシテトラセンの芳香族化による置換テトラセンの合成

前節では、エポキシナフタレンとイソベンゾフランとの環化付加反応によるジエポキシテトラセンの合成について述べた。テトラセン骨格を有するこれらの化合物は、種々の置換テトラセンの前駆体として魅力的である。しかし、これの芳香族化によるテトラセンへの誘導は一部の例外を除いて困難であることを前に述べた。



一方、筆者は、置換エポキシナフタレンと置換イソベンゾフランの環化付加反応によって立体化学の異なる種々のジエポキシテトラセンが合成できるようになっている。そこで、ジエポキシテトラセンの *anti-endo* 体と *syn-exo* 体の芳香族化について改めて検討することにした。

まず、*anti-endo* 体 **89B** の *p*-トルエンスルホン酸での芳香族化を試みた (図 2-13)。すなわち、**89B** のトルエン溶液に 80 °C で TsOH・H₂O を作用させると、**89B** が Grob 開裂¹⁰したフタルアルデヒド **111** とナフタレン **112** がそれぞれ 33%の収率で得られた。同様に、*anti-endo* 体 **106bB** の芳香族化でも Grob 開裂が起こるのみで、置換テトラセンは全く得られなかった。このように、これまでの報告と同様に、*anti-endo* 体からの芳香族化は進行しなかったが、これは以下のように反応が進行したためと説明できる (図 2-14)。

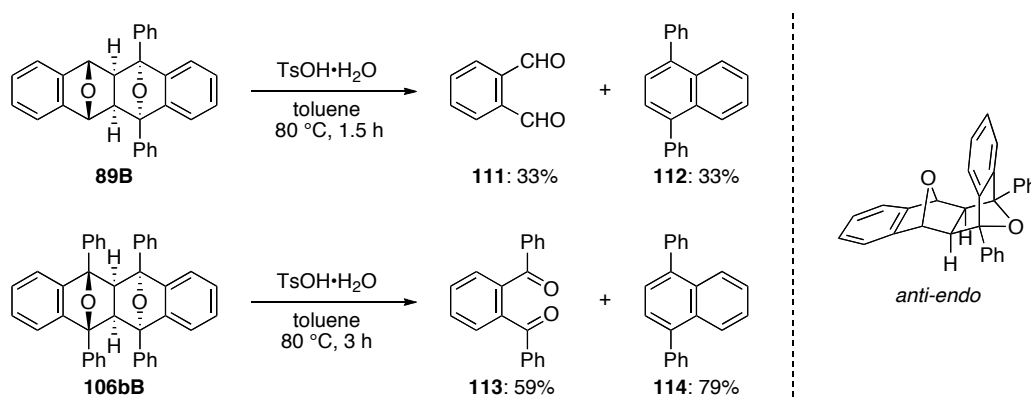


図 2-13

すなわち、*anti-endo* 体 **89B** の酸素原子がプロトンにより活性化された中間体 **115** では、左側の酸素原子を電子対供与体と見なすことができる。また、開裂する炭素-炭素結合 **a** と炭

素-酸素結合 **b** がアンチペリプラナーの関係にあり、二重結合の形成に有利な軌道の重なりが大きい。従って、酸素原子から炭素原子への電子供与によって協奏的な炭素-炭素結合 **a** と炭素-酸素結合 **b** の開裂が容易に起こる。次に、ここで生じた中間体 **116** への水の求核付加、引き続きラクトールの脱水によってフタルアルデヒド **111** とナフタレン **112** が生成する。

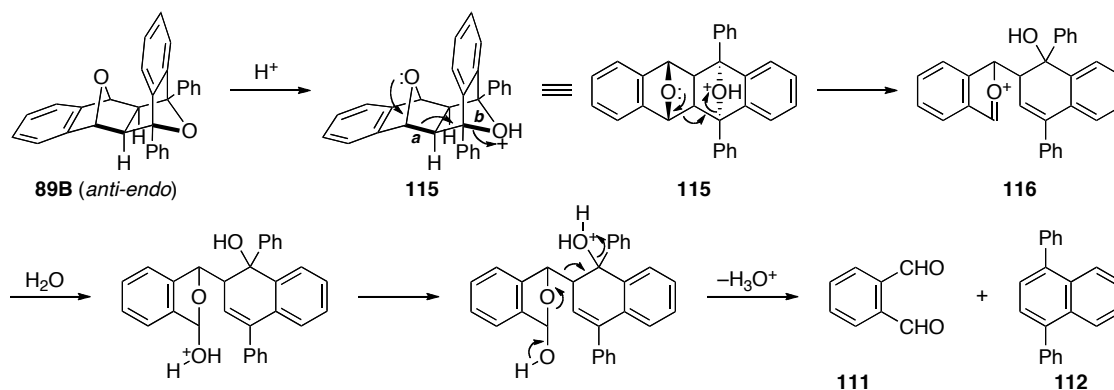
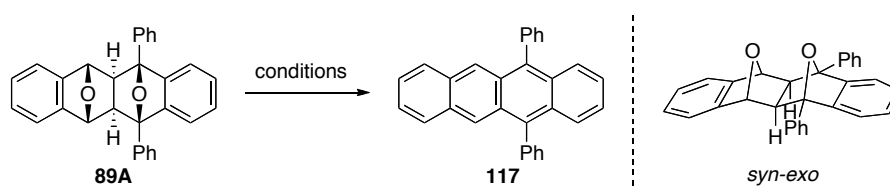


図 2-14

次に、*syn-exo* 体 **89A** を用いて芳香族化を試みた (表 2-8)。まず、**89B** と同じ酸性条件で反応を行ったところ、驚くべきことに、芳香族化がきれいに進行し、置換テトラセン **117**¹¹ を 87% の収率で得ることができた (entry 1)¹²。また、酸として濃硫酸を用いたときも低収率ながら **117** を与えた (entry 2)。さらに、ルイス酸を作用させる条件も目的の芳香族化が中程度の収率で進行した (entry 3)。一方、亜鉛粉末を用いた還元条件では痕跡量の **117** を与えた (entry 4)。これらの結果から、*syn-exo* 体から芳香族化が進行することが分った。

表 2-8.



| entry | conditions | yield / % |
|-------|--|-----------|
| 1 | TsOH·H ₂ O, toluene, 80 °C, 1.5 h | 87 |
| 2 | conc. H ₂ SO ₄ , toluene, 0 → 25 °C, 2.5 h | 19 |
| 3 | AlBr ₃ , Csl, CHCl ₃ , 0 → 25 °C, 15 h | 51 |
| 4 | Zn (powder), AcOH, toluene, 50 °C, 24 h | 3 |

なお、*syn-exo* 体の芳香族化の反応機構を以下のように考えている。すなわち、*syn-exo* 体 **89A** の芳香族化では、**89A** の酸素架橋と核間水素がアンチペリプラナーの関係にあるため、*anti-endo* 体で見られたような炭素-炭素結合の開裂は起こらず、環化付加体 **118** の脱プロト

ンに伴う脱水・芳香族化が進行してエポキシテトラセン **119** が生成する。さらに、ここから形式的な還元反応が進行することで置換テトラセン **117** へと誘導される (図 2-15)。

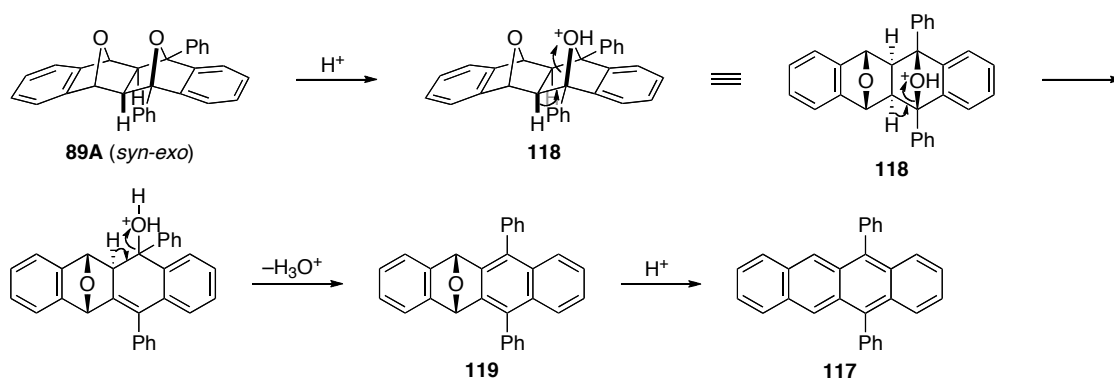
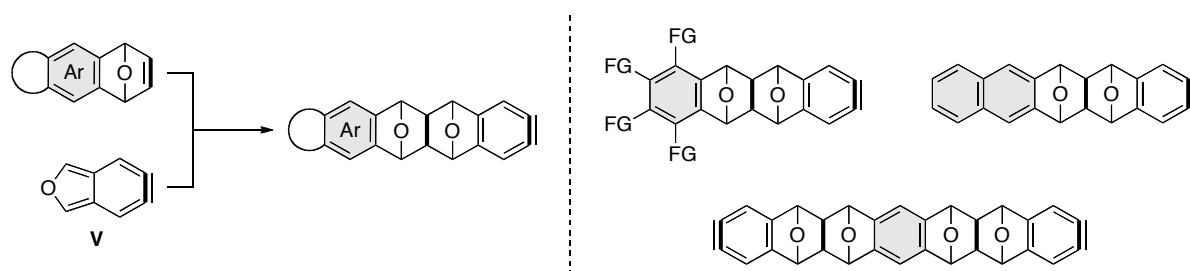


図 2-15

これらの実験結果から、ジエポキシテトラセンの芳香族化では、その立体化学が重要であることが分った。すなわち、*syn-exo* 体からは芳香族化が進行し、置換テトラセンを合成できることを明らかにした。しかし、*anti-endo* 体からの芳香族化を可能にする条件は発見されておらず、*anti-endo* 体から置換テトラセンへの変換は今後の課題である。

2-5. エポキシナフタレンの多成分連結反応によるポリアセン骨格の構築

エポキシナフタレンを多成分連結反応へと展開する上で、1) エポキシナフタレンとイソベンゾフランの環化付加反応の立体選択性の起源が十分に明らかでないこと、2) ジエポキシテトラセンの芳香族化が困難であることの二つの問題に直面した。これに対して、エポキシナフタレンの1,4位の置換基の有無やその種類が、反応の立体選択性を制御するために重要であり、また、環化付加体の芳香族化の成否の鍵は、その化合物が *syn-exo* 型の立体化学を有しているか否かであることを明らかにした。そこで、これらの知見に基づいてエポキシナフタレンをトリガーとする多成分連結反応によって多環式芳香族骨格の構築を行うことにした。具体的には、イソベンゾフランにアライン発生部位を導入し、伝播型の逐次活性化を行うことで、骨格の伸長を図るものである。ここで重要なことは、様々なエポキシナフタレン誘導体を出発物質として利用することで、多様な多環式芳香族化合物が合成可能になると期待できる点である。



実際に、エポキシナフタレンとイソベンゾフランの環化付加反応を多成分連結法へ適用すべく、まずはペンタセン骨格の構築を試みることにした。以下に置換ペンタセンの具体的な合成スキームを示す (図 2-16)。すなわち、一段階目の反応では、エポキシナフタレンとジブromoイソベンゾフラン **VIII** の環化付加によってジエポキシテトラセン **IX** を得る (Step 1)。二段階目では、**IX** をベンザイン前駆体として利用して、発生させたベンザインをフランで捕捉することで、トリエポキシペンタセン **X** を合成するというものである (Step 2)。

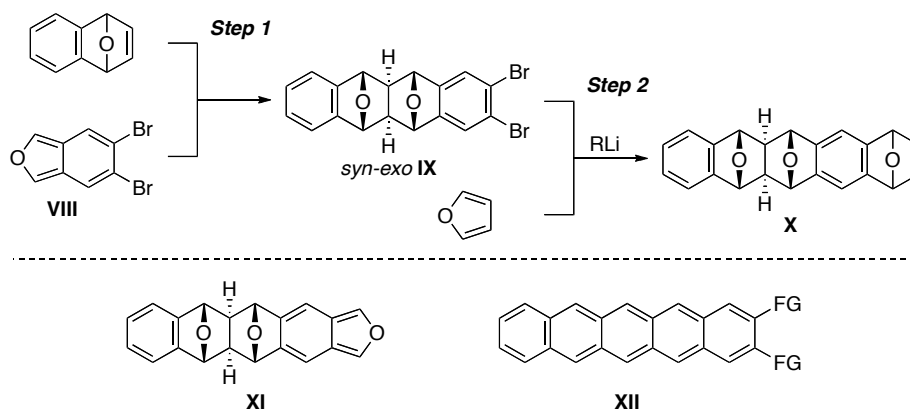


図 2-16

さらに、トリエポキシペンタセン **X** の右端の酸素架橋部位でさらに成分の連結が可能であるため、**X** よりイソベンゾフラン **XI** を発生させ、これの官能基化と引く続く芳香族化によって置換ペンタセン **XII** が合成できると期待した。そこで、この合成スキームの可能性を検討することにした。

まず、ジブロモジエポキシテトラセン **110cA** をベンザイン前駆体として利用し、ベンザインとフランの環化付加反応を試みた (図 2-17)。すなわち、ジエポキシテトラセン **110cA** とフラン (**47**) のトルエン溶液に $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$ で *n*-BuLi を作用させると、ベンザイン **M** の発生の後、これと **47** の環化付加反応が進行してトリエポキシペンタセン **120** を収率 76% で得ることができた。

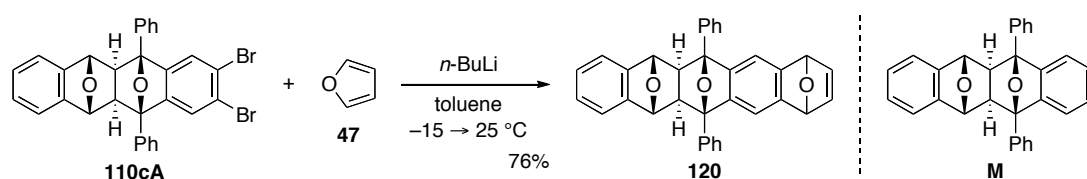


図 2-17

次に、得られた環化付加体 **120** の官能基化、芳香族化を試みた (図 2-18)。すなわち、**120** にテトラジン **6** を作用させることで発生するイソベンゾフラン **N** をフマロニトリル **71** で捕捉すると、ジシアノ体 **121** が得られた。次に、DBU と LiI を用いた塩基性条件での芳香族化によって、ジエポキシペンタセン **122** を収率 94% で得ることができた。

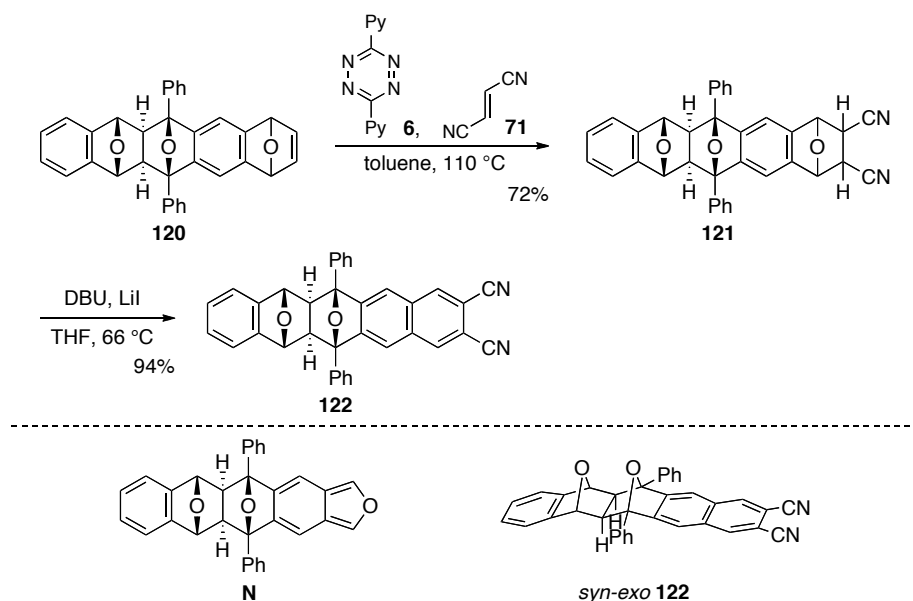


図 2-18

このように、ペンタセン前駆体となるジエポキシペンタセンの合成が可能であったが、ジメトキシエポキシナフタレン **123**¹³ を出発物質として同様の手法を利用すれば、同一分子内にドナー基とアクセプター基が内在するジエポキシペンタセンの合成も可能であった。すなわち、ジメトキシエポキシナフタレン **123** とジブロモイソベンゾフラン **16c** の環化付加反応によって、ジエポキシテトラセン **124** を収率 95% で得た (図 2-19)。この際、その立体選択性は、*syn-exo* **124A**/*anti-endo* **124B** = 66/34 であった。

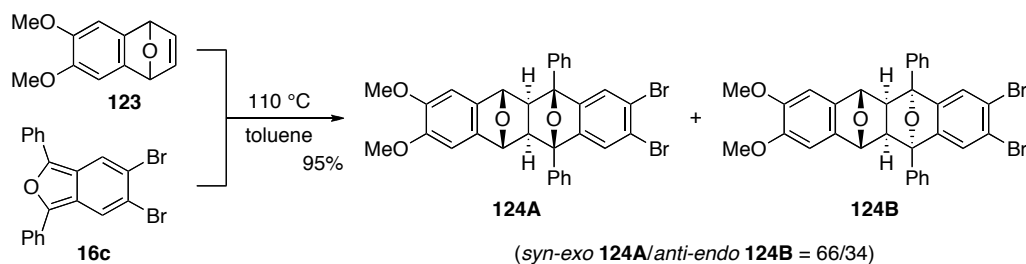
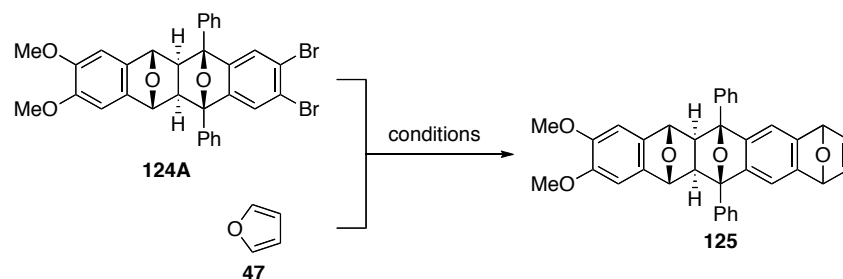


図 2-19

次に、*syn-exo* 体 **124A** を用いて、図 2-17 に示したトルエン溶液中で *n*-BuLi を作用させる条件で骨格の伸長を試みたところ、トリエポキシペンタセン **125** の収率は 41% に留まり、未反応の環化付加体 **124A** が 15% で回収された (表 2-9, entry 1)。この反応の収率を上げるため、反応溶媒と有機リチウム反応剤を種々検討した結果、THF 溶液中で PhLi を作用させると、**125** を良好な収率で与えることが分った (entry 2)。

表 2-9.



| entry | conditions | yield of 125 / % |
|-------|---|-------------------------|
| 1 | <i>n</i> -BuLi, toluene, -15 → 25 °C, 5 h | 41 (r.s.m. 15%) |
| 2 | PhLi, THF, -15 → 25 °C, 5 h | 78 |

r.s.m.: recovered starting material

このようにして合成したトリエポキシペンタセン **125** を用いて、**122** と同様の条件で官能基化と芳香族化を行ったところ、ジエポキシペンタセン **127** を得ることができた (図 2-20)。

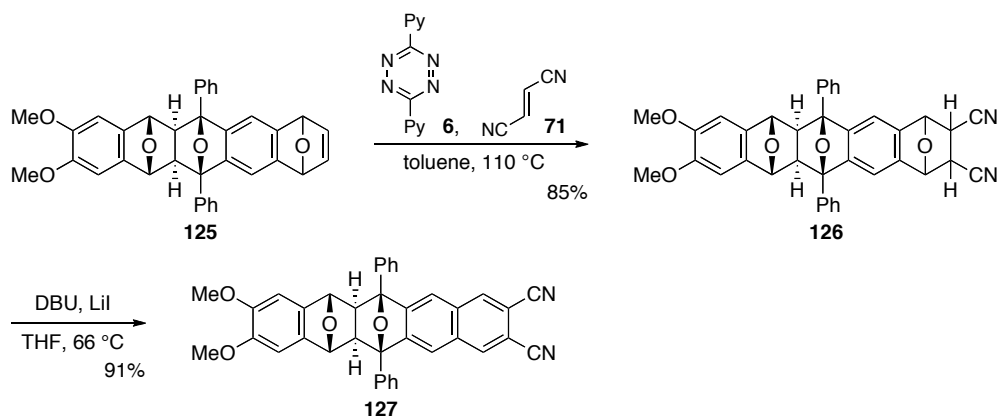


図 2-20

さらに、ジエポキシアントラセン **128** を出発物質として用いれば、双方向への骨格の伸長が可能であった (図 2-21)。すなわち、まず、テトラブロモベンゼン **129**¹⁴ のトルエン溶液に **PhLi** を作用させることで発生するベンザインとフランの二重環化付加反応によって、ジエポキシアントラセン **128** を収率 93% で得た。この際、**128** は二つのジアステレオマーの混合物として得られ、その比は less polar **128**/more polar **128** = 50/50 であった。なお、これらの環化付加体の立体化学は未決定である。次に、ジエポキシアントラセン **128** (less polar) とジフェニルイソベンゾフラン **9** のトルエン溶液を 110 °C で加熱したところ、双方向に骨格が伸長されたテトラエポキシヘプタセン **130** が三つのジアステレオマー (**A/B/C** = 52/42/6) として収率 74% で得られた。また、ジエポキシアントラセン **128** (more polar) を用いた場合でも、**130** (**D/E/F** = 48/45/7) を収率良く得ることができた。この際、生成物の立体化学は ¹H-NMR より推定し*、**130A** と **130D** は (*syn-exo, syn-exo*)、**130B** と **130E** は (*syn-exo, anti-endo*)、**130C** と **130F** は (*anti-endo, anti-endo*) であると考えている。

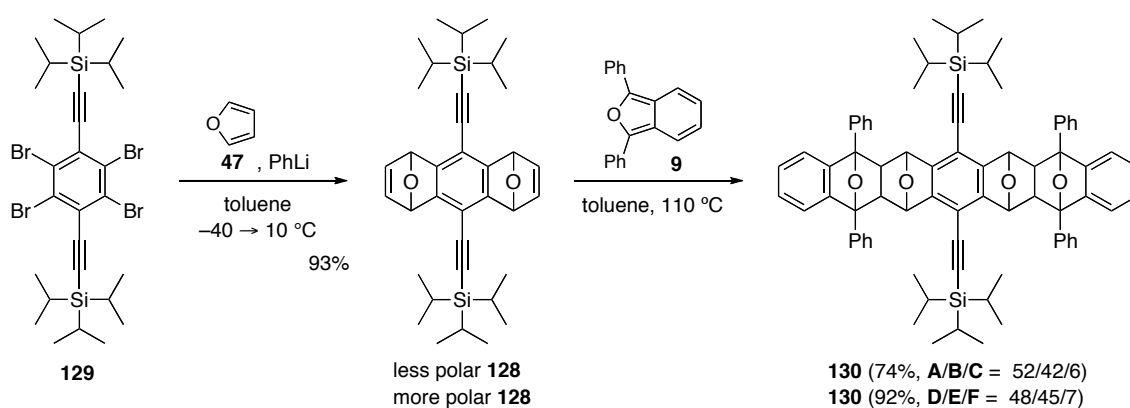
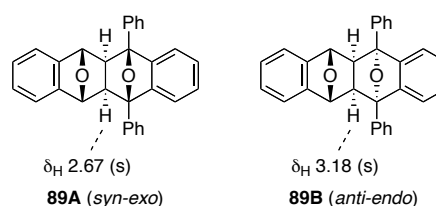


図 2-21

* ジエポキシテトラセンの *syn-exo* 体と *anti-endo* 体の核間水素では、それぞれの立体化学に特徴的な ¹H-NMR の化学シフト値 (例えば、*syn-exo* 体 **89A**: δ_{H} 2.67、*anti-endo* 体 **89B**: δ_{H} 3.18) を示す。この傾向に基づいて、環化付加体 **130** の立体化学を推定した。



2-6. ジエポキシペンタセンの芳香族化による置換ペンタセンの合成

次に、前節で合成したジエポキシペンタセンから置換ペンタセンへの変換について検討した (図 2-22)。すなわち、先述の知見をもとにジエポキシペンタセン **122** に *p*-トルエンスルホン酸を作用させて、反応温度を 80 °C に上げたところ、複雑な生成物の混合物が得られるのみであった。この際、反応温度を 50 °C に下げて同様の反応を行うと、TLC 上で置換ペンタセン **131a** に相当する青色のスポットが生じた。この反応混合物の単離・精製を行ったところ、望みの置換ペンタセン **131a** を得ることができた。しかし、その収率は 12% と低く、満足のいく結果ではなかった。

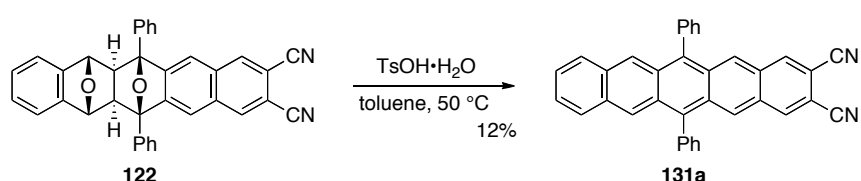


図 2-22

そこで、ジエポキシペンタセンの芳香族化の条件を改めて検討した (表 2-10)。その結果、 AlBr_3 (5 倍モル量) と CsI (6 倍モル量) を作用させる条件で、置換ペンタセン **131a** が収率 49% で得られた (entry 1)。また、 SnCl_2 を用いた還元的芳香族化でも、わずかではあるが **131a** を与えた (entry 2)。一方、 CSA 、 aq. HBr 、 TiCl_4/Zn などの条件では、目的の置換ペンタセンは得られなかった。

表 2-10.

| entry | conditions | yield of 131a / % |
|-------|--|--------------------------|
| 1 | AlBr_3 , CsI , CHCl_3 , 0 °C, 48 h | 49 |
| 2 | SnCl_2 , 12 M HCl aq., CH_3CN , 82 °C, 2 h | 9 |

次に、上述の条件を用いてジエポキシペンタセン **127** の芳香族化を行った (図 2-23)。すなわち、**127** をルイス酸の条件に付したところ、TLC 上で置換ペンタセン **131b** に相当する青色のスポットを確認できたが、反応混合物を 24 時間攪拌すると青色のスポットは消失し、二つの無色のスポットと褐色スポットへと収束した。そこで、これを単離・精製して生成物を確認したところ、褐色のスポットに相当する副生成物は複雑な混合物であったが、無色のス

ポットは、ナフトレン **132** とジケトン **133** であった。この場合、 AlBr_3 の等量を 1 倍モル量に減らして反応を行うと、置換ペンタセン **131b** を収率 55% で得ることができた。この際、アセタール **134** が二つのジアステレオマーとして副生した。なお、ナフトレン **132** とジケトン **133** は、ここで得られたアセタール **134** からさらに反応が進行して生成したものと推測している。

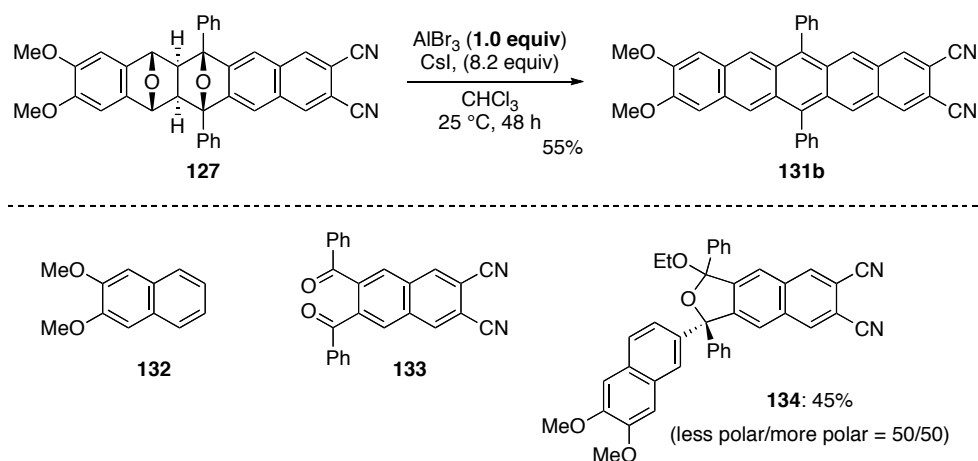


図 2-23

また、アセタール **134** が生じた理由は、反応溶媒に用いた CHCl_3 の安定化剤である EtOH が原因であると考えている (図 2-24)。すなわち、ジエポキシペンタセン **127** の左側の酸素原子が AlBr_3 による活性化によって、脱プロトンに伴う酸素-炭素結合の開裂が促進される。さらに、ベンジルカチオンの生成に引き続く炭素-炭素結合の開裂によって発生するオキソニウムイオンへの EtOH の求核付加を経て **134** が生成するというものである。

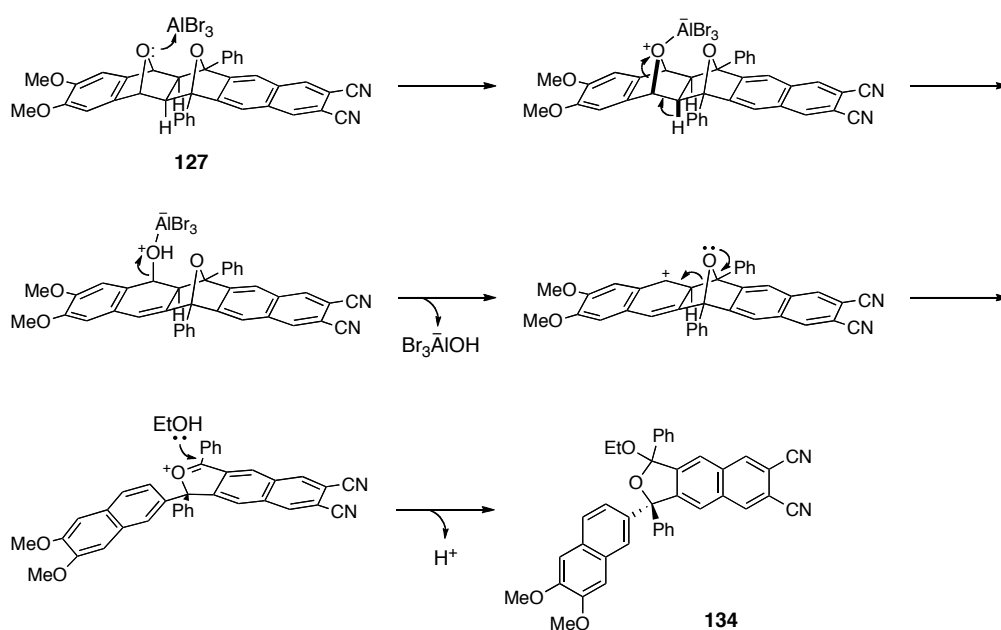


図 2-24

以上、ジエポキシペンタセンの芳香族化によって対応する置換ペンタセンを誘導することができた。これによって、置換ペンタセンの新たな合成ルートを確立できたが、この芳香族化には、収率の低さや再現性に課題を残すこととなり、今後は芳香族化の条件の開発や反応機構の解明などを検討していく予定である。

2-7. ジシアノペンタセンの構造と性質

2-7-1. ジシアノペンタセンの三次元構造

ジシアノペンタセン (**131a**、**131b**) の X 線結晶構造解析の結果を図 2-25、図 2-26 にそれぞれ示す。各ペンタセンの単結晶は、富溶媒に CHCl_3 、貧溶媒に MeOH を用いた蒸気拡散法によって得られた。なお、いずれの結晶も CHCl_3 溶媒和物であったが、下図では CHCl_3 を表示していない。

ペンタセン **131a** は、分子が長軸方向にずれた積層構造であり、その面間距離は、シアノ基が結合する芳香環部分では 3.52\AA 、置換基を持たない芳香環部分では 3.75\AA であった (図 2-25)。

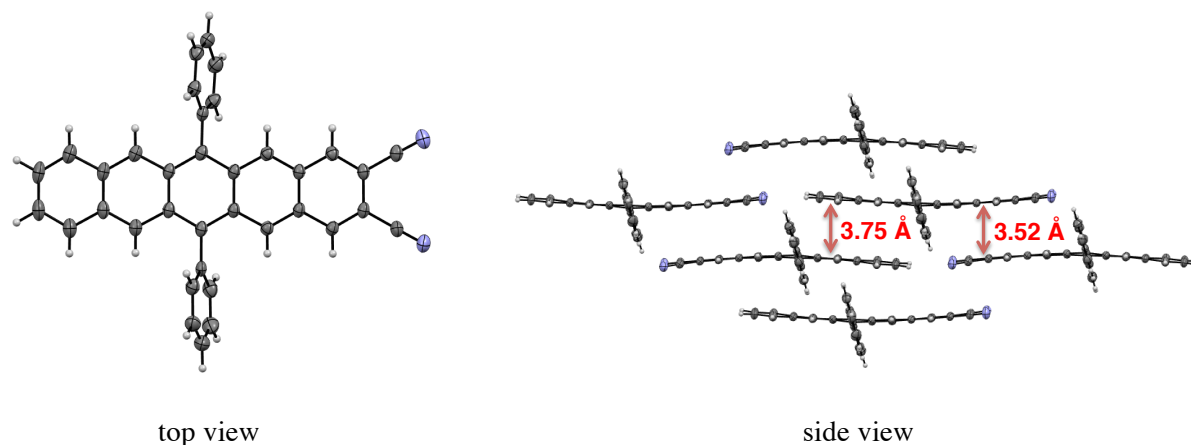


図 2-25

同様に、ペンタセン **131b** も分子が長軸方向にずれて重なっていたが、その面間距離は 3.79\AA とペンタセン **131a** と比べてやや大きい (図 2-26)。これは、フェニル基の水素原子がペンタセン骨格と接触しているためと推測している。

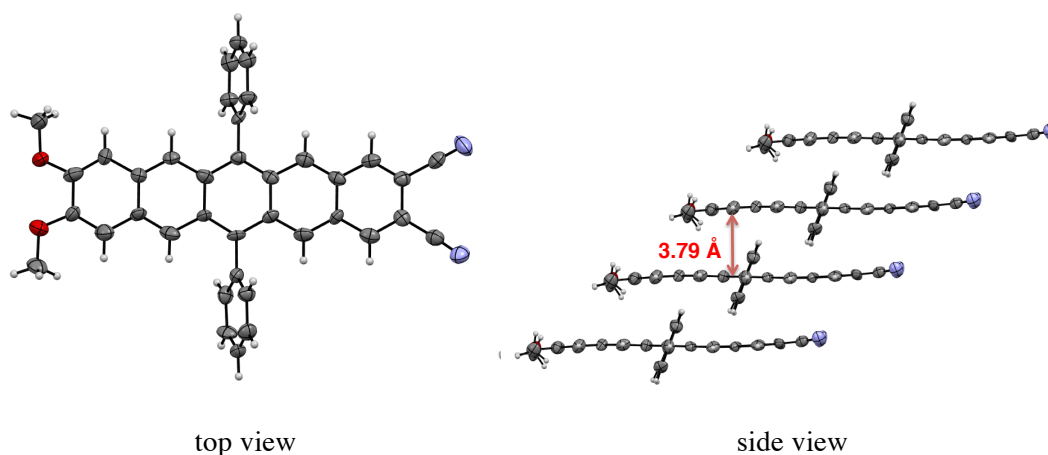


図 2-26

2-7-2. ジシアノペンタセンの紫外可視吸収スペクトル

次に、ジシアノペンタセン **131a** と **131b** の紫外可視吸収スペクトルの測定を行った (図 2-27)。

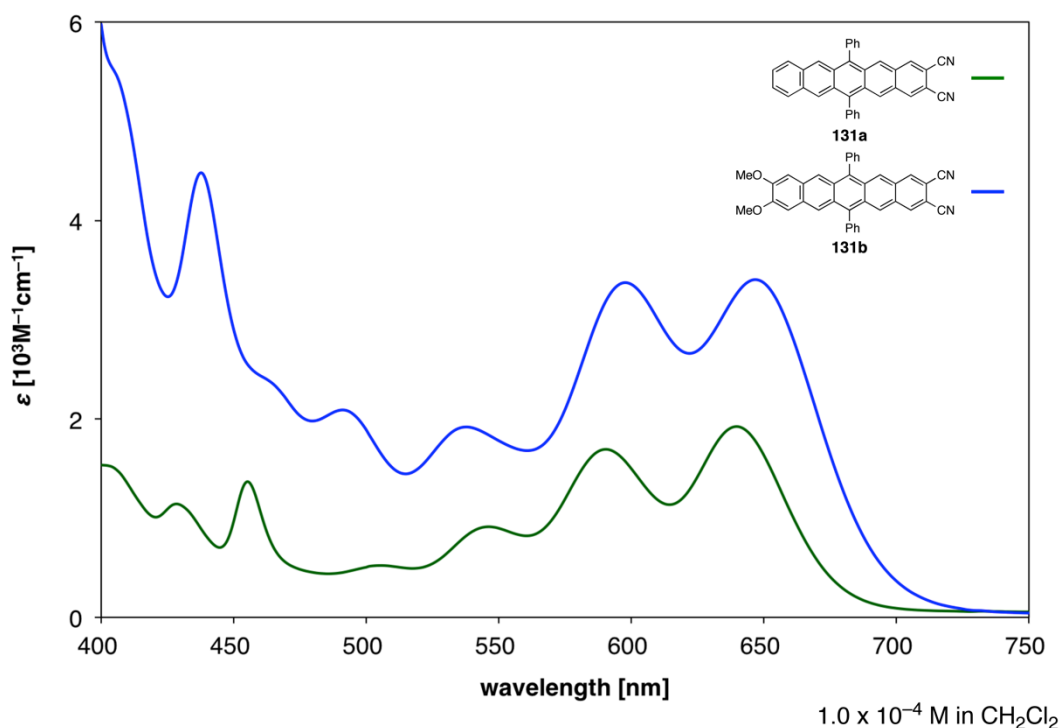
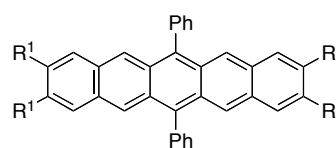


図 2-27

ペンタセン **131a**、**131b** の極大吸収波長 λ_{\max} はそれぞれ 644 nm と 647 nm であり、6,13-ジフェニルペンタセン¹⁵の λ_{\max} と比較すると、40 nm 及び 43 nm の長波長シフトが観測された (表 2-11)。また、二つのシアノ基を有する **131** の λ_{\max} と四つのシアノ基を有する **82b** を比べると、約 10 nm の長波長シフトが見られた。なお、ドナー・アクセプター型の置換様式であるペンタセン **131b** は、push-pull 効果による λ_{\max} の長波長シフトを期待したが、ペンタセン **131a** と比較してその長波長シフトはわずかであった。

表 2-11.

| pentacene | R ¹ | R ² | λ_{\max} / nm |
|-------------------|----------------|----------------|-----------------------|
| 131a | H | CN | 548, 593, 644 |
| 131b | OMe | CN | 538, 598, 647 |
| 82b | CN | CN | 540, 583, 634 |
| DPP ¹³ | H | H | 519, 558, 604 |



2-8. 結論

以上、エポキシナフタレンとイソベンゾフランの[4+2]環化付加反応では、エポキシナフタレンの1,4位の置換基の有無やその種類によって生成物の立体選択性の発現を制御できることを見出した。この反応の生成物であるジエポキシテトラセンから芳香族化が進行するかどうかは、その立体化学が鍵であった。すなわち、酸性条件での芳香族化において、ジエポキシテトラセンの *anti-endo* 体では Grob 開裂が優先的に進行する一方で、*syn-exo* 体からは芳香族化が進行して対応する置換テトラセンへの変換が可能であった。さらに、これらの知見を踏まえて、エポキシナフタレンを用いた多成分連結反応によって置換ペンタセンの新たな合成ルートを確立した。

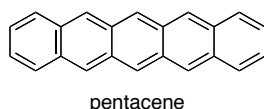
参考文献 (第 2 章)

1. 江口史晃, 修士論文, 関西学院大学大学院理工学研究科 (2015 年)
2. J. Sauer, H. Wiest, A. Mielert, *Chem. Ber.* **1964**, *97*, 3183.
3. M. Lautens, K. Fagnou, T. Rovis, *J. Am. Chem. Soc.* **2000**, *122*, 5650.
4. M. Lautens, and K. Fagnou, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA.* **2004**, *101*, 5455.
5. H. Meier, B. Rose, *Liebigs. Ann.* **1997**, 663.
6. W.-X. Niu, E.-Q. Yang, Z.-F. Shi, X.-P. Cao, D. Kuck, *J. Org. Chem.* **2012**, *77*, 1422.
7. T. E. Youssef, M. Hanack, *J. Porphyrins phthalocyanines*, **2002**, *6*, 571.
8. 参考文献 (第 1 章) 9a 参照.
9. For preparation, see the experimental section, p. 159.
10. (a) C. A. Grob, P. W. Schiess, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1967**, *6*, 1. (b) C. A. Grob, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.* **1969**, *8*, 535. (c) K. Prantz, J. Mulzer, *Chem. Rev.* **2010**, *110*, 3741.
11. T. Ohmura, A. Kijima, M. Suginome, *Org. Lett.* **2011**, *13*, 1238.
12. S. Eda, F. Eguchi, H. Haneda, T. Hamura, *Chem. Commun.* **2015**, *51*, 5963.
13. For preparation, see the experimental section, p. 167.
14. Tetrabromobenzene **129** was prepared as follows: (a) B. VanVeller, K. Miki, T. M. Swager, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1292. (b) R. R. Parkhurst, T. M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15351.
15. 参考文献 (第 1 章) 28b 参照.

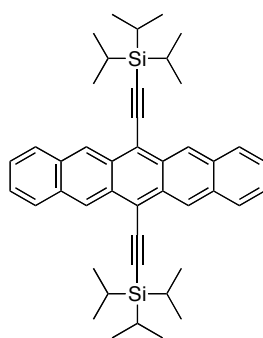
第3章 ハロゲン化ペンタセンの有機電界効果トランジスタへの応用

3-1. 緒言

ペンタセンは、五つベンゼン環が直線状に縮環した剛直な構造と豊富な π 電子を持ち、高い正孔移動度を示す。例えば、蒸着法により作製されたペンタセンの有機薄膜トランジスタでは、 $3.0 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ とアモルファスシリコンを超える正孔移動度を示すことが報告されている¹。これは、ペンタセンがヘリングボーン型の結晶構造を有し、分子間での多次元的な電荷移動が可能となるためである。このように、ペンタセンは低分子系材料の中でも優れた半導体特性を示すことから、有機電界効果トランジスタの標準材料となっている。



しかし、ペンタセンを有機電界効果トランジスタに利用する上で、大気中で不安定であること、有機溶剤への溶解度が乏しく塗布プロセスによるデバイス作製に不向きであることなどの欠点がある。これらの問題を解決するためにペンタセンを化学修飾した様々な誘導体が創製されている。その一例として、Anthony らによって合成された6,13-ビス(トリイソプロピルエチニル)ペンタセンが挙げられる²。彼らは、適切な置換基をペンタセン骨格の6,13位に導入することによって、ペンタセンの化学的安定性と溶解性が改善されると述べている。

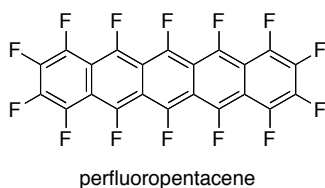


6,13-bis(triisopropylethynyl)pentacene

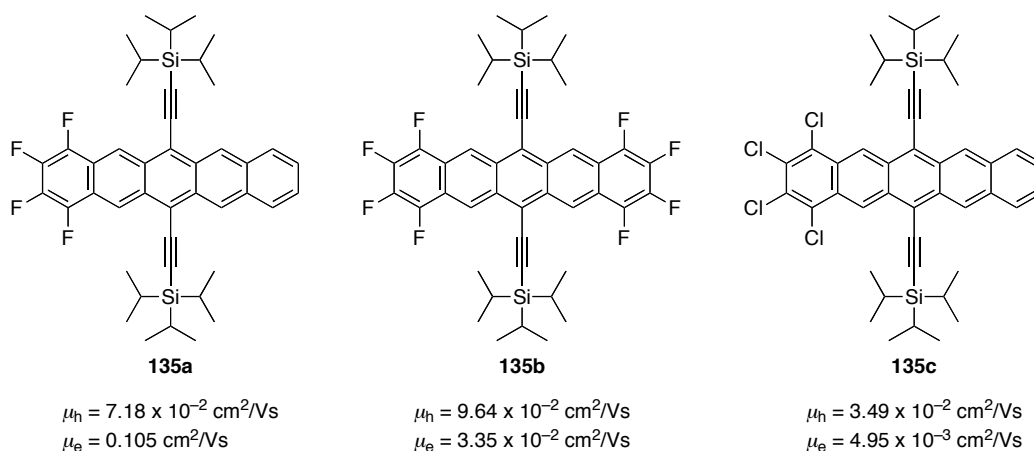
また、この分子は嵩高い置換基を持つため、母体化合物であるペンタセンのようにヘリングボーン型の結晶構造をとらないが、 π - π スタックが二次元的に拡張された独特な結晶構造を有することから、その蒸着薄膜では $0.4 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ と高い正孔移動度を示す³。さらに重要なことは、このペンタセンの溶液プロセスによるデバイス作製が可能である点であり、 $1.8 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ の移動度が実現されている⁴。このように、化学的安定性と溶解性を確保しつつ、高い結晶性を併せ持つ半導体材料を設計することが有機電界効果トランジスタを実用化する上で重要な

鍵である。

一般的に、ペンタセンのように高い平面性と豊富な π 電子を有する化合物はp型半導体として利用されているが、ペンタセンにフッ素原子のような強力な電子求引性置換基を導入し、LUMOの準位を調整すれば電子を輸送するn型半導体特性を示す場合もある。例えば、ペンタセンの水素原子がすべてフッ素原子で置換されたパーフルオロアセンが合成されているが、この化合物はn型半導体として利用可能である⁵。

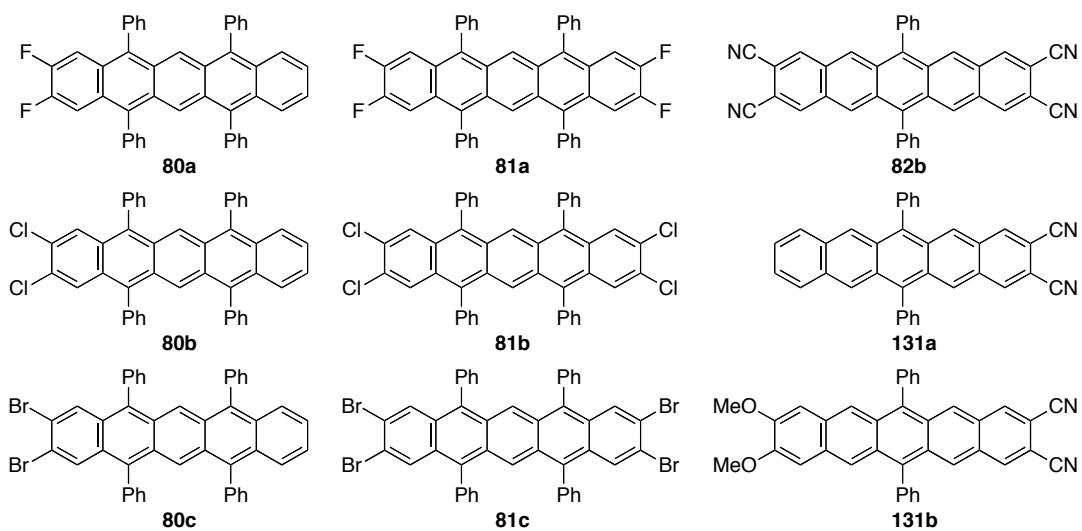


さらに、Baoらは上述の6,13-ビス(トリイソプロピルエチニル)ペンタセンにフッ素原子や塩素原子を導入すれば、これらの薄膜トランジスタがアンバイポーラー特性を示すことを報告しており、いずれのペンタセン誘導体も良好な電荷移動度を示している⁶。

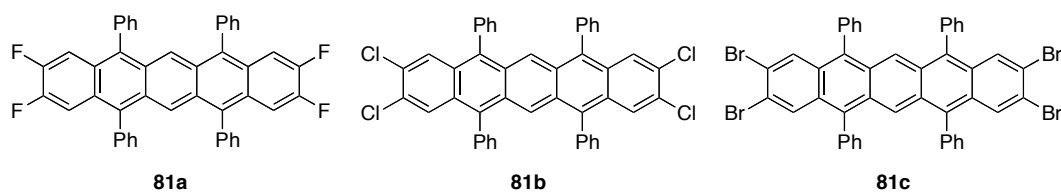


これらの化合物のように、ペンタセンであっても電子求引性置換基の導入により電子密度を減らし、LUMOのエネルギー準位を下げることでn型有機半導体としての性質が発現する。

さて、第1章、第2章を通して、筆者はジブロモイソベンゾフランをコアとした多成分連結反応を基盤とした置換ポリアセンの効率的な合成手法の開発に着手し、これまでに合成例のない多様な置換ペンタセンを合成できた。これにより、ペンタセンの秘めたる機能を開拓する機会を得ることができたと言える。そこで、種々の置換ペンタセンを有機電界効果トランジスタの活性層として利用して、その半導体特性を調べることにした。



中でも、特に薄膜トランジスタへの利用例が極めて少ないテトラフェニルペンタセン⁷の誘導体である **81a–81c** に着目し、これらを薄膜トランジスタへ応用することにした。



3-2. ハロゲン化ペンタセンの電気化学的特性

まず、サイクリックボルタンメトリー (CV) 測定により、テトラハロペンタセン **81a–81c** の HOMO、LUMO のエネルギーを見積もった (図 3-1)。これらのペンタセンは、一つの可逆な還元ピークと二段階の酸化ピークを与えた。この際、酸化ピークの一段階目は可逆で、二段階目は不可逆であった。

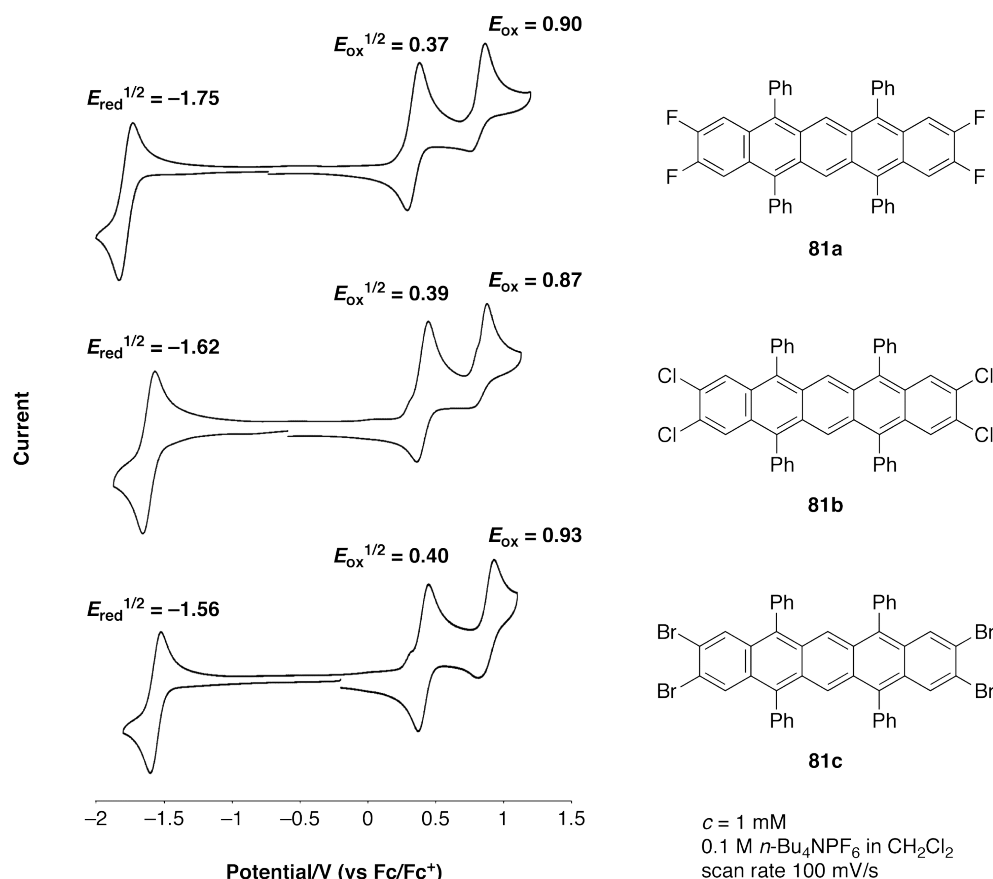


図 3-1

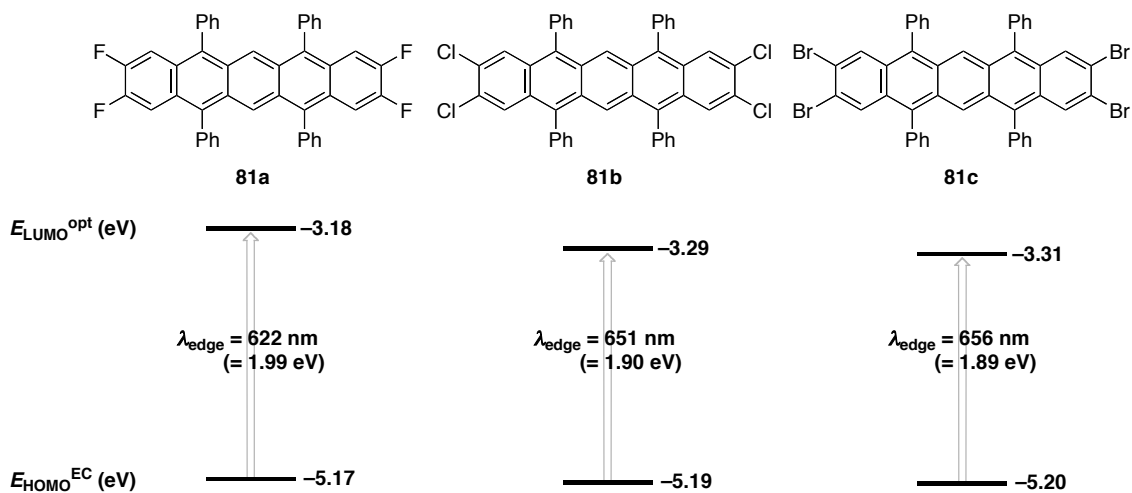
表 3-1.

| pentacenes | $E_{\text{ox}}^{1/2}$ (V) ^a | $E_{\text{red}}^{1/2}$ (V) ^a | E_{HOMO} (eV) ^b | E_{LUMO} (eV) ^b | $E_{\text{g}}^{\text{EChem}}$ (eV) | $E_{\text{LUMO}}^{\text{opt}}$ (eV) | $E_{\text{g}}^{\text{opt}}$ (eV) ^c | $\lambda_{\text{max}}^{\text{onset}}$ (nm) |
|-----------------|--|---|-------------------------------------|-------------------------------------|------------------------------------|-------------------------------------|---|--|
| 81a : F | 0.37 | -1.75 | -5.17 | -3.05 | 2.12 | -3.18 | 1.99 | 622 |
| 81b : Cl | 0.39 | -1.62 | -5.19 | -3.18 | 2.02 | -3.29 | 1.90 | 651 |
| 81c : Br | 0.40 | -1.56 | -5.20 | -3.24 | 1.97 | -3.31 | 1.89 | 656 |

^a Recorded $E_{1/2}$ values vs Fc/Fc⁺ in CH₂Cl₂ with TBAPF₆ as supporting electrolyte; Ag/AgNO₃ as reference electrode; glassy carbon as working electrode; Pt wire as counter electrode. ^b $E_{\text{HOMO}} = -(4.8 + E_{\text{ox}}^{1/2})$ eV and $E_{\text{LUMO}} = -(4.8 + E_{1/2}^{\text{red}})$ eV. ^c Optical HOMO–LUMO gaps determined from the equations $E_{\text{g}} = (1240 / \lambda_{\text{max}}^{\text{onset}})$ eV.

一段階目の酸化ピークより算出したペンタセン **81a**、**81b**、及び **81c** の HOMO のエネルギー準位は、それぞれ -5.17 eV、-5.19 eV、及び -5.20 eV (Fc/Fc⁺ = 4.8 eV と仮定) であった (表

3-1)。この HOMO のエネルギー準位と紫外可視吸収スペクトルの吸収端 $\lambda_{\text{max}}^{\text{onset}}$ より求まる HOMO-LUMO ギャップ E_g^{opt} に基づいて、ペンタセン **81a**、**81b**、及び **81c** の LUMO のエネルギー準位を見積もると、 -3.18 eV、 -3.29 eV、 -3.31 eV であった。なお、これらの LUMO のエネルギー準位は、還元ピークより算出した値と同様の傾向を示した。以上の結果から、HOMO のエネルギー準位に有意な差は見られなかったが、LUMO のエネルギー準位は、ペンタセン **81a** > **81b** > **81c** の序列で深くなっていた。



3-3. ハロゲン化ペンタセンの分子間相互作用

次に、固体状態での分子間相互作用の大きさを見積もるため、ペンタセン **81a** と **81b** の結晶構造を基に AM1 法を用いて HOMO と LUMO の移動積分を計算した (図 3-2、表 3-2)⁸。

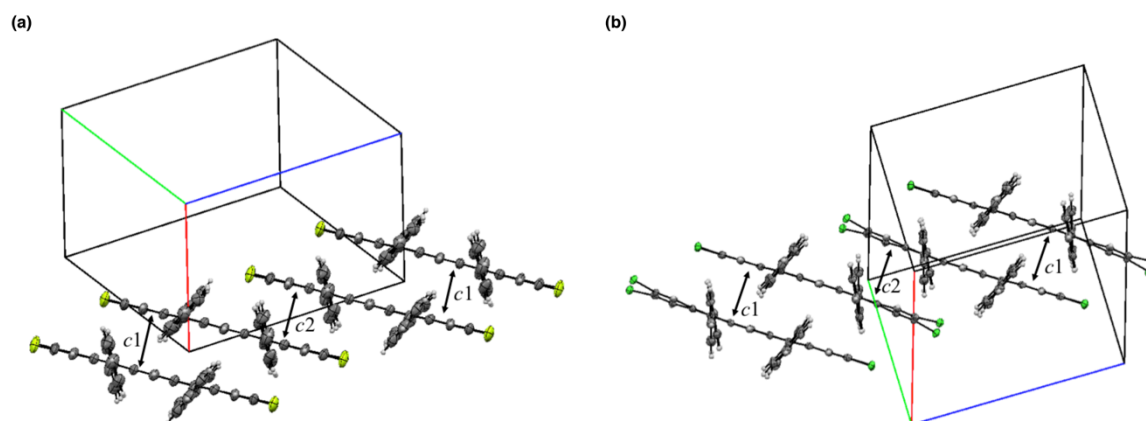


図 3-2. テトラフルオロペンタセン **81a** (a) とテトラクロロペンタセン **81b** (b) の結晶構造

表 3-2.

| mode | 81a | | 81b | |
|------|------------|------------|------------|------------|
| | HOMO (meV) | LUMO (meV) | HOMO (meV) | LUMO (meV) |
| c1 | 48.2 | 0.8 | 43.2 | 9.4 |
| c2 | 16.8 | 9.0 | 8.8 | 8.4 |

これらのペンタセンは 2 分子を一つのユニットとして積層しているが、軌道の重なりは積層方向の c_1 、 c_2 のみで一次的であった。HOMO の移動積分 t は、ペンタセン **81a** では $c_1 = 48.2$ meV、 $c_2 = 16.8$ meV であり、ペンタセン **81b** の場合では $c_1 = 43.2$ meV、 $c_2 = 8.8$ meV であった。一方、ペンタセン **81a** の LUMO の移動積分 t は、 $c_1 = 0.8$ meV、 $c_2 = 9.0$ meV であり、ペンタセン **81b** では、 $c_1 = 9.4$ meV、 $c_2 = 8.4$ meV となった (表 3-2)。

81a の HOMO の移動積分値は、 c_1 が比較的大きな値であるのに対し、 c_2 では小さい値となった。この際、**81b** では、 c_2 の移動積分値は 8.8 meV と **81a** のそれよりも小さい値を示した。一方、ペンタセン **81a** と **81b** の LUMO の移動積分値は、 c_1 、 c_2 共に小さい値となった。ここで特筆すべき点は、ペンタセン **81a** の c_1 における LUMO の移動積分値が、0.8 meV と極めて小さい値を示した点である。この理由は、 c_1 においてペンタセン同士の LUMO が効果的に重なっていないためである (図 3-3)。

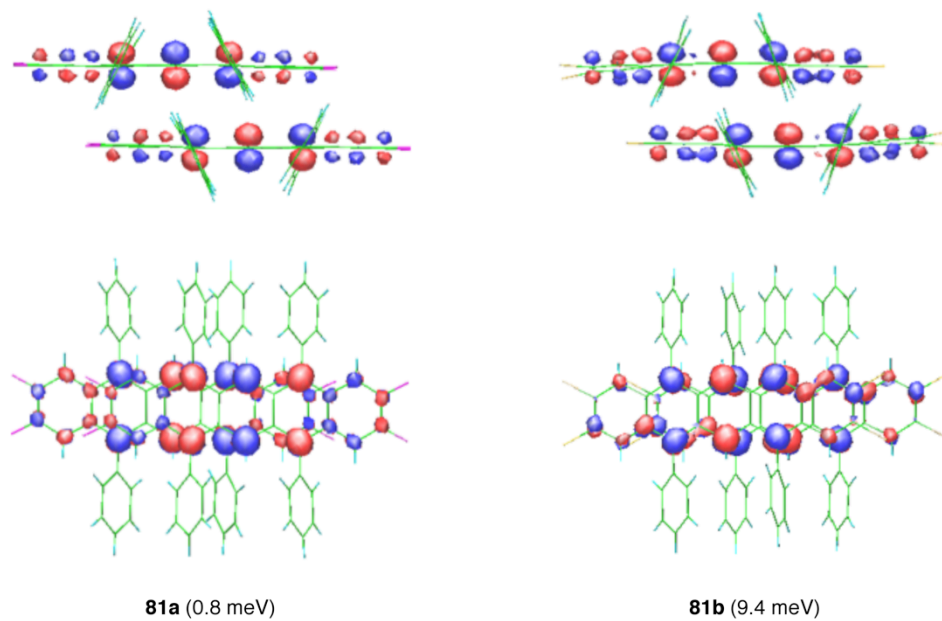
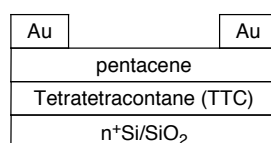


図 3-3. ペンタセン **81a** と **81b** の c_1 における LUMO の移動積分

3-4. ハロゲン化ペンタセンの薄膜トランジスタの作製と薄膜評価

ハロゲン化ペンタセンを活性層としたトップ-コンタクト型の電界効果トランジスタを作製した。その概略図を以下に示す (図 3-4)。SiO₂ 基板上に絶縁層としてテトラテトラコンタン (*n*-C₄₄H₉₀、TTC)⁹ を膜厚 20 nm となるように製膜した後、各ペンタセン (**81a**、**81b**、**81c**) を真空蒸着することで 50 nm の薄膜を作製した。薄膜トランジスタのゲート電極には n 型 Si、ソース-ドレイン電極には Au を用い、チャンネル長とチャンネル幅はそれぞれ 100 μm、1000 μm とした。

Thin-film OFET



Electrode (Au), activelayer and TTC:
evaprated in 10⁻⁴ Pa

図 3-4

薄膜構造は、XRD (out-of-plane) 測定と AFM による観察によって評価した。まず、ペンタセン **81a** と **81b** の XRD 測定の結果を図 3-5 に示す。テトラフルオロペンタセン **81a** の XRD のパターンは、TTC¹⁰ と活性層の回折ピークが観測された (図 3-5、a)。活性層の回折ピークは 7.4° と 14.8° であり、これらの角度からペンタセン **81a** の結晶格子の面間隔 d が求まる。この場合、 $d = 11.9 \text{ \AA}$ 、 6.0 \AA となった。 $d = 11.9 \text{ \AA}$ は結晶格子の面間隔 $b \sin \alpha \sin \gamma = 12.1 \text{ \AA}$ と良い一致を示したことから、基板に対して ac 面が平行となるように分子が配列していると示唆される (図 3-5、b)。なお、回折ピーク 14.8° は、7.4° の 2 倍周期に相当する値である。テトラクロロペンタセン **81b** の場合でも同様に、回折ピーク 7.1° と 14.2° に対応する d の値はそれぞれ 12.5 \AA 、 6.3 \AA であり、結晶格子の面間隔 $b \sin \alpha \sin \gamma = 12.4 \text{ \AA}$ (2 倍周期: 6.2 \AA) と一致する (図 3-5、c)。従って、**81b** の場合も同様に、基板と ac 面が平行であると考えられる (図 3-5、d)。なお、テトラブロモペンタセン **81c** は良質な単結晶が得られていないため XRD 測定の解析ができていないが、その結晶構造や薄膜での分子配列は、これら二つのペンタセンと類似の傾向を示すと考えている。

次に、AFM によって薄膜の表面観察を行った結果、各種ペンタセンの蒸着膜には数 μm の微結晶が観測された (図 3-6)。テトラクロロペンタセン **81b** では、微結晶が密に敷き詰められたきれいな薄膜を形成した一方で、テトラフルオロペンタセン **81a** とテトラブロモペンタセン **81c** の薄膜では、比較的粒界が多かった。

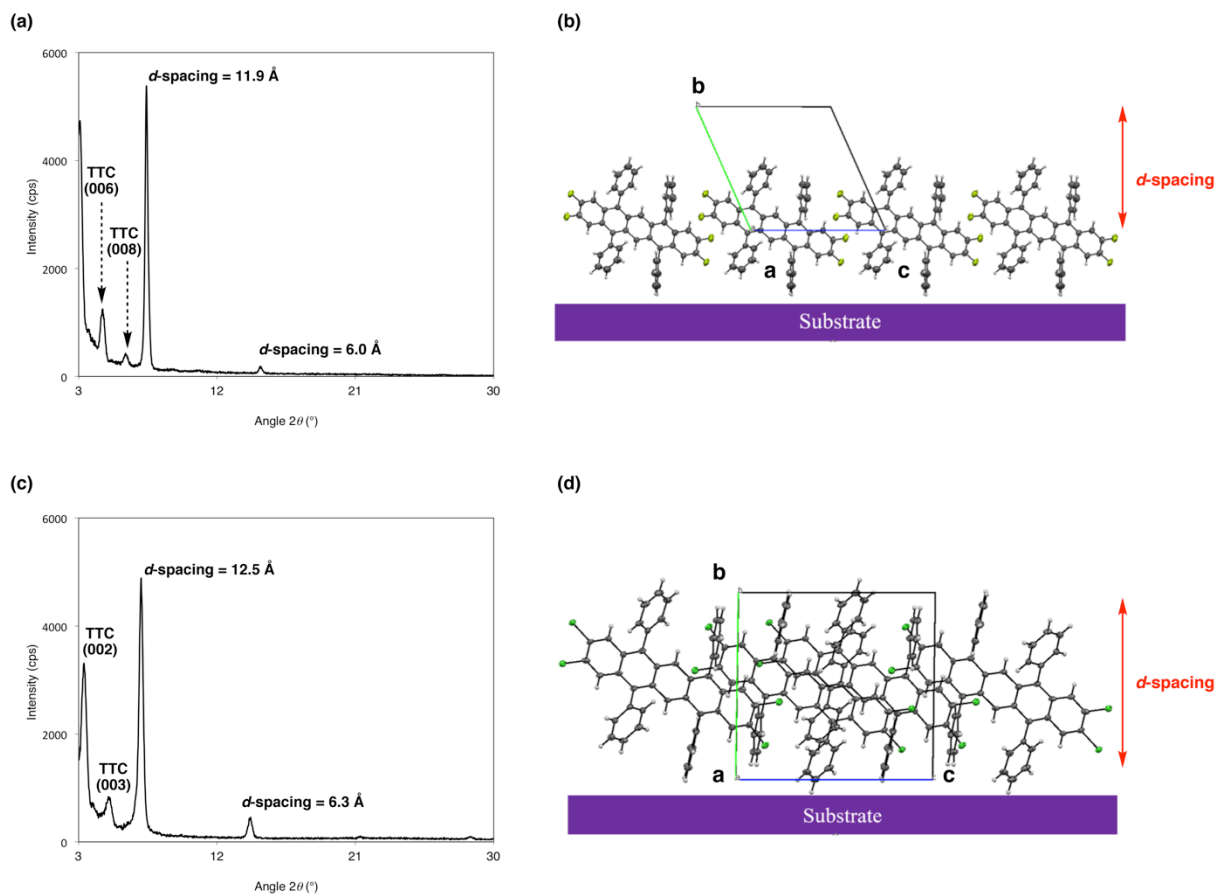


図 3-5. ペンタセン **81a** の XRD (a) と分子配列 (b)、ペンタセン **81b** の XRD (c) と分子配列 (d)

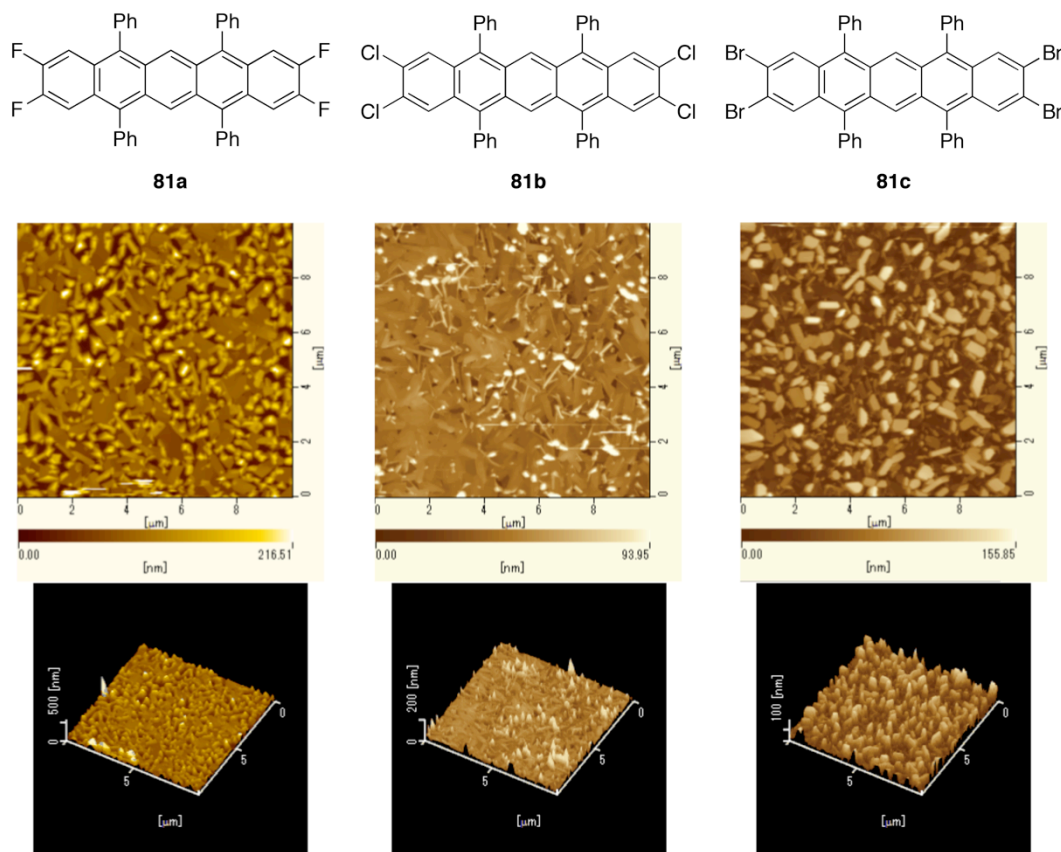


図 3-6

3-5. ハロゲン化ペンタセンのトランジスタ特性

ペンタセン **81a**、**81b**、及び **81c** の薄膜トランジスタの伝達特性および出力特性の真空下での測定を行った。その結果をそれぞれ図 3-7、図 3-8 にそれぞれ示す。また、この結果より見積もった電荷移動度の平均値 μ_{ave} と最大値 μ_{max} 、閾値電圧 V_{th} 、オンオフ電流比 I_{ON}/I_{OFF} を表 3-3 に示した。

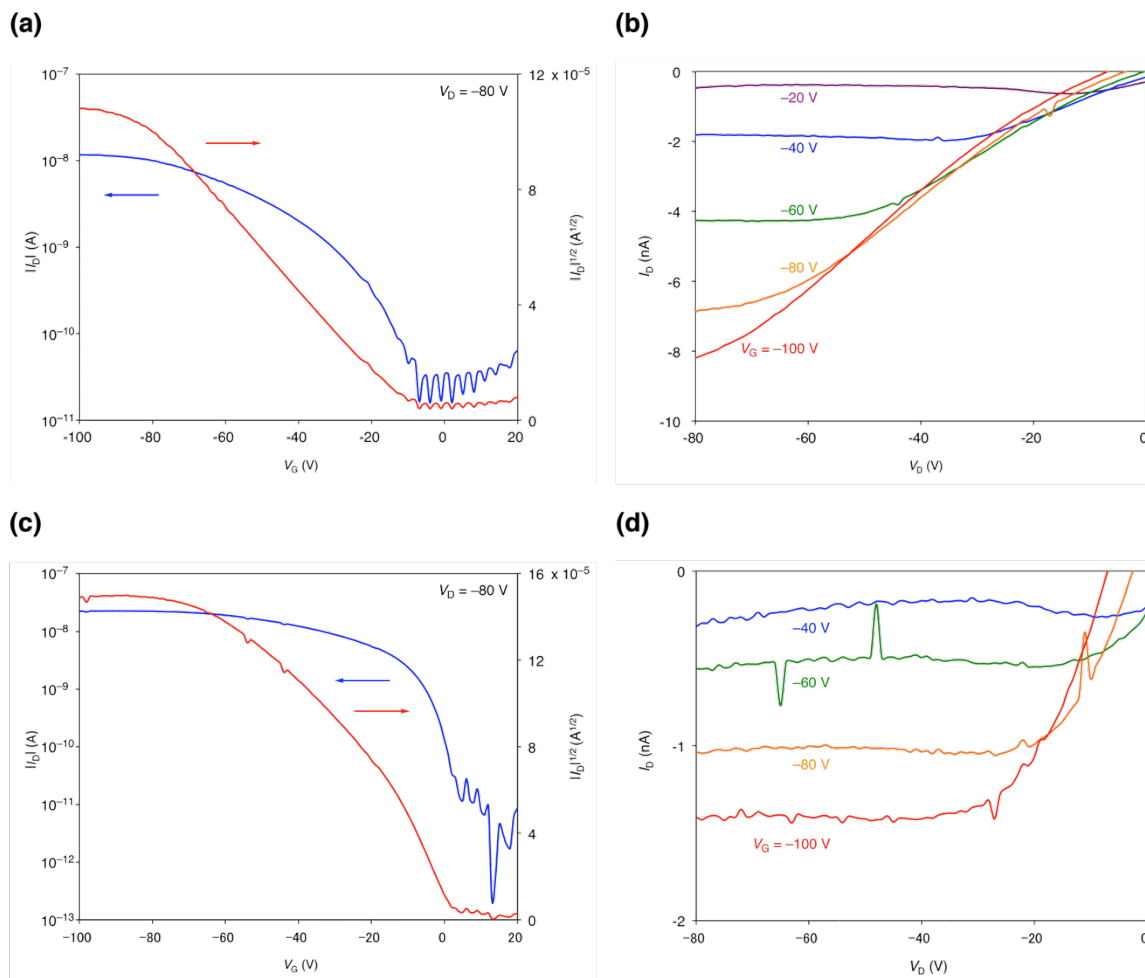


図 3-7. テトラフルオロペンタセン **81a** の p 型トランジスタの伝達特性 (a)と出力特性 (b)、テトラブロモペンタセン **81c** の p 型トランジスタの伝達特性 (c) と出力特性 (d)

表 3-3.

| pentacene | μ_{ave}^a (cm ² /Vs) under vacuum | | μ_{max} (cm ² /Vs) under vacuum | | V_{th}^a (V) | | I_{on}/I_{off}^a | |
|-----------------|---|----------------------|---|----------------------|----------------|----------|--------------------|-----------------|
| | Hole | Electron | Hole | Electron | Hole | Electron | Hole | Electron |
| 81a : F | 4.4×10^{-5} | — | 6.0×10^{-5} | — | -8.7 | — | 5×10^2 | — |
| 81b : Cl | 0.013 | 3.3×10^{-3} | 0.016 | 6.4×10^{-3} | -4.8 | 58 | 3×10^3 | 2×10^5 |
| 81c : Br | 2.3×10^{-4} | — | 2.9×10^{-4} | — | 3.0 | — | 3×10^4 | — |

^aAverage of 5 transistors

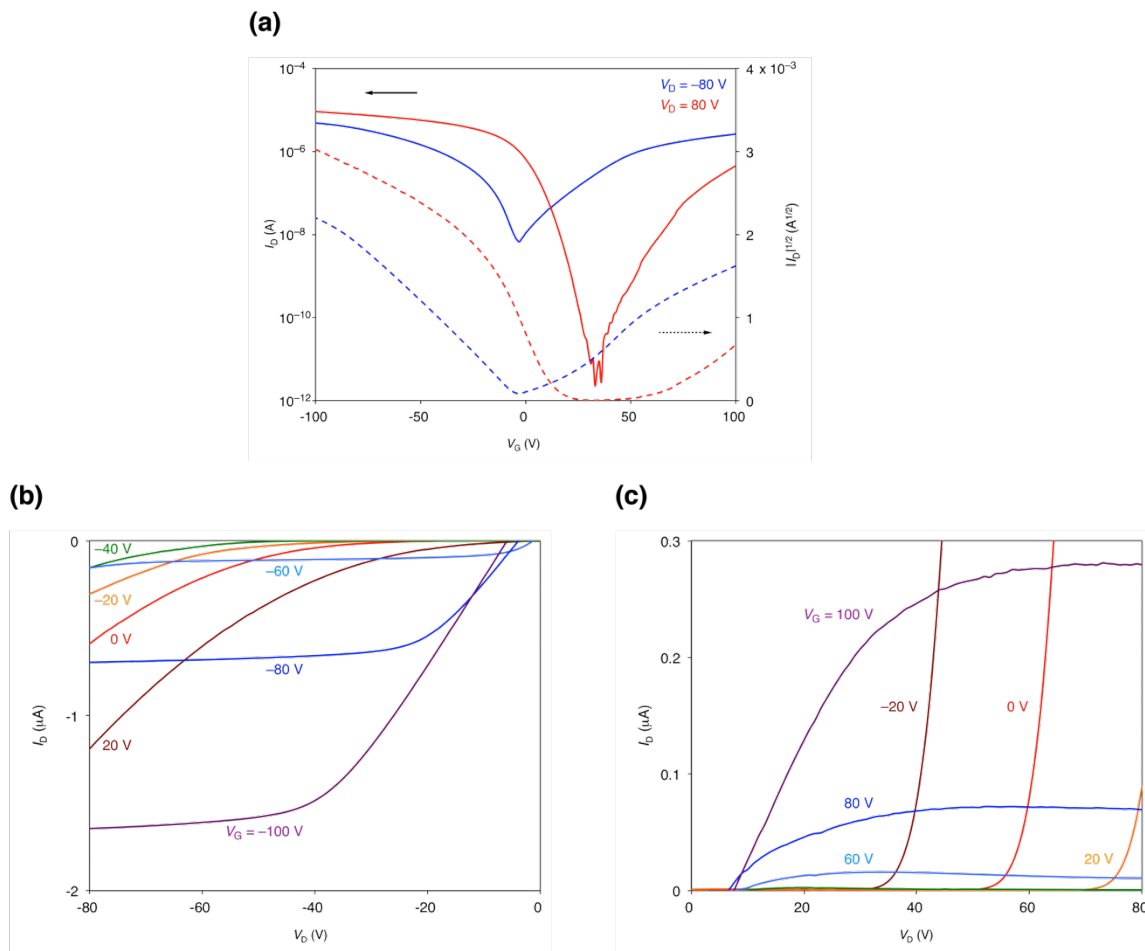


図 3-8. テトラクロロペンタセン **81b** のアンバイポーラートランジスタの伝達特性 (a)、出力特性 ($V_D < 0$) (b)、および出力特性 ($V_D > 0$) (c)

テトラフルオロペンタセン **81a** とテトラブロモペンタセン **81c** の薄膜トランジスタは p 型としてのみ動作し、その正孔移動度 μ_{ave} はそれぞれ $\mu_h = 4.4 \times 10^{-5} \text{ cm}^2/\text{Vs}$ 、 $\mu_h = 2.3 \times 10^{-4} \text{ cm}^2/\text{Vs}$ を示した (図 3-7、表 3-3)。一方、テトラクロロペンタセン **81b** の場合には、驚くべきことにアンバイポーラ特性が観測された (図 3-8)。この際、移動度 μ_{ave} は $\mu_h = 0.013 \text{ cm}^2/\text{Vs}$ と $\mu_e = 3.3 \times 10^{-3} \text{ cm}^2/\text{Vs}$ であり、正孔移動度が電子移動度よりも一桁程高い値であった。この理由の一つとして、Au 電極の仕事関数 (5.1 eV) に対して、**81b** の HOMO (5.19 eV) への正孔注入障壁よりも LUMO (3.29 eV) への電子注入障壁が高いことが挙げられる。また、**81b** が最も高い正孔移動度を示したことは、ペンタセン **81a** と **81b** の HOMO の移動積分 t に大きな差が見られなかったことから、AFM で観察された膜質の良さに由来すると考えられる。

ペンタセン **81a** と **81c** は、テトラクロロペンタセン **81b** と同等の狭い HOMO-LUMO ギャップを有するため、アンバイポーラ特性を示す可能性が十分にある¹¹⁾。しかし、**81a** が実際に n 型特性を示さなかったのは、 $c1$ の LUMO の移動積分値が小さいことから、電子の伝導が断絶されているためであると推定している。なお、**81c** が両極性動作を示さなかった理由に関する知見は得られていないため、今後の検討が必要である。

3-6. 結論

以上、本章ではハロゲン化ペンタセンの薄膜トランジスタを作製し、そのトランジスタ特性を調べた。テトラフルオロペンタセン **81a** やテトラブロモペンタセン **81c** では、p型のトランジスタの特性を示した一方で、テトラクロロペンタセン **81b** では、アンバイポーラー特性が観測された。今回、作製したトランジスタの電荷移動度が大きく異なった理由はトランジスタの膜質の良さがもっぱらの要因であった。また、テトラフルオロペンタセン **81a** は、結晶状態でのペンタセン同士の LUMO の重なりが小さいため、n型特性を示さなかった。今後、これらの基質の置換基の制御による結晶構造への影響やハロゲン原子の数による性能の変化など、さらに詳しく検討していく。

参考文献 (第3章)

1. 参考文献 (第1章) 5b 参照
2. 参考文献 (第1章) 7 参照
3. C. D. Sheraw, T. N. Jackson, D. L. Eaton, J. E. Anthony, *Adv. Mater.* **2003**, *15*, 2009.
4. S. K. Park, T. N. Jackson, J. E. Anthony, D. A. Mourey, *Appl. Phys. Lett.* **2007**, *91*, 063514.
5. Y. Sakamoto, T. Suzuki, M. Kobayashi, Y. Gao, Y. Fukai, Y. Inoue, F. Sato, S. Tokito, *J. Am. Chem. Soc.* **2004**, *126*, 8138.
6. M. L. Tang, J. H. A. Oh, D. Reichardt, Z. Bao, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 3733.
7. Q. Miao, X. Chi, S. Xiao, R. Zeis, M. Lefenfeld, T. Siegrist, M. L. Steigerwald, C. Nuckolls, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 1340.
8. (a) T. Mori, A. Kobayashi, Y. Sasaki, H. Kobayashi, G. Saito, H. Inokuchi, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **1984**, *57*, 627. (b) M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, E. F. Healy, J. J. P. Stewart, *J. Am. Chem. Soc.* **1985**, *107*, 3902. (c) M. J. S. Dewar, E. G. Zoebisch, *J. Mol. Struct. (theorem)*, **1988**, *189*, 1.
9. M. Irimia-Vladu, E. D. Głowacki, P. A. Troshin, G. Schwabegger, L. Leonat, D. K. Susarova, O. Krystal, M. Ullah, Y. Kanbur, M. A. Bodea, V. F. Razumov, H. Sitter, S. Bauer, N. S. Sariciftci, *Adv. Mater.* **2012**, *24*, 375.
10. J.-P. Gorce, S. J. Spells, X.-B. Zeng, G. Ungar, *J. Phys. Chem. B*, **2004**, *108*, 3130.
11. M. L. Tang, A. D. Reichardt, P. Wei, Z. Bao, *J. Am. Chem. Soc.* **2009**, *131*, 5264.

実験の部

General Experimental Procedures

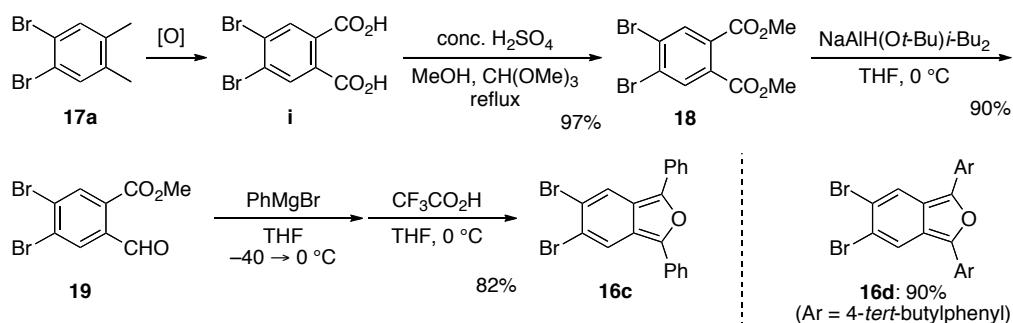
All experiments dealing with air- and moisture-sensitive compounds were conducted under an atmosphere of dry argon. Toluene (anhydrous; Wako Pure Chemical Industries, Ltd.), THF (anhydrous; Wako Pure Chemical Industries, Ltd.) and chlorobenzene (anhydrous; Sigma-Aldrich Co. LLC) were used as received.

For thin-layer chromatography (TLC) analysis, Merck pre-coated plates (silica gel 60 F₂₅₄, Art 5715, 0.25 mm) were used. For flash column chromatography, silica gel 60 N (spherical, neutral, 63–210 μm) from Kanto Chemical was used. Silica gel preparative TLC (PTLC) was performed on Merck silica gel 60 GF₂₅₄ (Art 7730) and Merck silica gel 60 PF₂₅₄ (Art 7749).

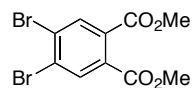
¹H NMR and ¹³C NMR were measured on a JEOL JNM ECA-300, a JEOL JNM ECA-400, a JEOL JNM ECX-500II, or a JEOL JNM ECZ-500R spectrometer. Chemical shifts (δ) are expressed in parts per million (ppm) downfield from internal standard (tetramethylsilane, 0.00 ppm) in CDCl₃ or relative to internal acetone (¹H NMR: 2.03 ppm, ¹³C NMR: 29.8 ppm) in acetone-*d*₆, and coupling constants are reported as hertz (Hz). Splitting patterns are indicated as follows; br, broad; s, singlet; d, doublet; t, triplet; q, quartet; m, multiplet. Attenuated Total Reflectance Fourier Transformation Infrared (ATR-FTIR) spectra were recorded on a JASCO FT/IR-4200 infrared spectrometer. UV-Vis spectra were recorded on a JASCO V-630 spectrophotometer. High resolution mass spectra were obtained with a JEOL The AccuTOF LC-plus JMS-T100LP, a JEOL SpiralTOF JMS-S3000, or a JEOL JMS 700 spectrometer. Melting points (Mp) were measured on a Yanako MP-S3 instrument or a MPA100 OptiMelt Automated Melting Point System from Stanford research and are uncorrected.

Chapter 1

Scheme 1-1.

*Synthesis of Dimethyl 4,5-dibromophthalate (18):*

To a solution of 4,5-dibromophthalic acid (**i**)¹ (5.12 g, 15.8 mmol) in MeOH (27 mL) and trimethyl orthoformate (26 mL) was added conc. H₂SO₄ (2.30 mL, 43.1 mmol) at room temperature, and the reaction was refluxed. After 8 h, the reaction was stopped by adding sat. aq. NaHCO₃. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (EtOAc) to give dimethyl 4,5-dibromophthalate (**18**) (5.42 g, 97.5%). Recrystallization from hexane/EtOAc gave **18** as colorless prisms.



dimethyl 4,5-dibromophthalate (**18**)

Mp 78.5–79.4 °C;

¹H NMR (CDCl₃, δ) 3.91 (m, 6H), 7.80 (s, 1H), 7.97 (s, 2H);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 53.1, 128.2, 131.9, 133.9, 166.0;

IR (ATR) 3012, 2960, 2847, 1731, 1582, 1541, 1433, 1351, 1274, 1218, 1128, 1080, 973, 907, 866, 819, 781, 747 cm⁻¹;

HRMS (DART) *m/z* 350.8872 (350.8868 calcd for C₁₀H₉Br₂O₄, [M+H]⁺).

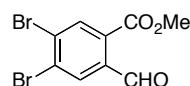
Synthesis of methyl 4,5-dibromo-2-formylbenzoate (19):

To a solution of dimethyl phthalate **18** (3.57 g, 10.1 mmol) in THF (20 mL) was added SDBBA² (0.5 M in THF, 28.5 mL, 14.3 mmol) at 0 °C. After 20 min, the reaction was stopped by adding 2 M aq. HCl. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with sat. aq. NaHCO₃ and brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/EtOAc = 9/1) to give methyl

¹ X. Wang, Y. Zhang, X. Sun, Y. Bian, C. Ma, J. Jiang, *Inorg. Chem.* **2007**, *46*, 7136.

² Sodium diisobutyl-*tert*-butoxyaluminum (SDBBA) was prepared as follows: to a solution of sodium *tert*-butoxide (2.05 g, 21.3 mmol) in THF (20 mL) was added diisobutylaluminum hydride (1.0 M in hexane, 20.0 mL, 20 mmol) at 0 °C, and the mixture was stirred at room temperature for 1 h to give SDBBA (0.50 M in THF).

4,5-dibromo-2-formylbenzoate (**19**) (2.91 g, 89.5%). Sublimation gave **19** as colorless needles.



methyl 4,5-dibromo-2-formylbenzoate (**19**)

Mp 81.6–82.6 °C;

¹H NMR (CDCl₃, δ) 3.99 (s, 3H), 8.17 (s, 1H), 8.26 (s, 1H), 10.6 (s, 1H);

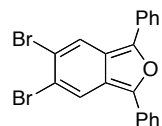
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 53.2, 130.4, 131.2, 133.5, 135.7, 136.5, 164.8, 189.9;

IR (ATR) 3091, 2956, 2909, 2836, 1707, 1692, 1570, 1542, 1426, 1290, 1271, 1168, 1095, 966, 893, 833, 779 cm⁻¹;

HRMS (DART) *m/z* 320.8760 (320.8739 calcd for C₉H₇Br₂O₃, [M+H]⁺).

Synthesis of 5,6-dibromo-1,3-diphenylisobenzofuran (16c):

To a solution of methyl 2-formylbenzoate **19** (1.67 g, 5.19 mmol) in THF (17 mL) was added phenylmagnesium bromide (1.1 M in THF, 15.0 mL, 16 mmol) at –40 °C. After being warmed up to 0 °C, CF₃CO₂H (2.98 g, 26.1 mmol) was added to the mixture at same temperature, and the reaction stirred for further 20 min. The reaction was stopped by adding sat. aq. NaHCO₃ at 0 °C, and the products were extracted with CH₂Cl₂ (X3), washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. Trituration of the crude products with Et₂O at –78 °C gave 5,6-dibromo-1,3-diphenylisobenzofuran (**16c**) (1.82 g, 81.9%). Recrystallization from hexane/CHCl₃ gave **16c** as yellow needles.



5,6-dibromo-1,3-diphenylisobenzofuran (**16c**)

Mp 250.2–250.6 °C;

¹H NMR (CDCl₃, δ) 7.30–7.35 (m, 2H), 7.45–7.50 (m, 4H), 7.81–7.85 (m, 4H), 8.13 (s, 2H);

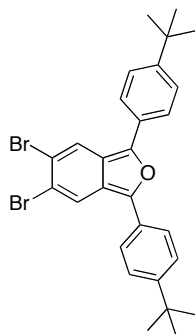
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 121.2, 124.4, 124.9, 127.7, 129.1, 130.6, 143.7;

IR (ATR) 3057, 3022, 1598, 1522, 1492, 1481, 1443, 1425, 1338, 1279, 1254, 1179, 1064, 1028, 975, 955, 899, 856, 753 cm⁻¹;

HRMS (ESI) *m/z* 466.8889 (466.8873 calcd for C₂₀H₁₂Br₂KO [M+K]⁺)

Synthesis of 5,6-dibromo-1,3-di(4-tert-butylphenyl)isobenzofuran (16d):

According to the procedure described for the synthesis of **16c**, methyl 2-formylbenzoate **19** (2.07 g, 5.643 mmol), 4-*tert*-butylphenylmagnesium bromide (1.0 M in THF, 19.0 mL, 19 mmol) and CF₃CO₂H (3.72 g, 32.6 mmol) gave, after purified by trituration of the crude products with MeOH at –78 °C, 5,6-dibromo-1,3-di(4-*tert*-butylphenyl)isobenzofuran (**16d**) (3.11 g, 89.6%). Recrystallization from MeOH/CHCl₃ gave **16d** as yellow prisms.



5,6-dibromo-1,3-di(4-*tert*-butylphenyl)isobenzofuran (**16d**)

Mp 225.5–256.3 °C;

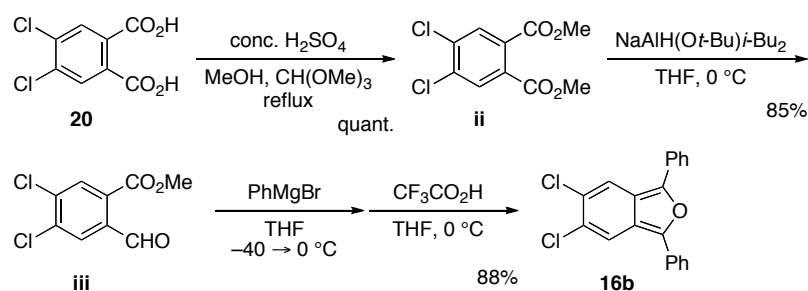
¹H NMR (CDCl₃, δ) 1.38 (s, 18H), 7.52 (d, 4H, *J* = 8.6 Hz), 7.78 (d, 4H, *J* = 8.6 Hz), 8.14 (s, 2H);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 31.2, 34.8, 120.75, 120.83, 124.5, 124.7, 126.0, 128.0, 143.7, 150.8;

IR (ATR) 3046, 2959, 2899, 2866, 1609, 1531, 1461, 1409, 1362, 1268, 1200, 1107, 1071, 1023, 979, 957, 850, 831, 790, 770 cm⁻¹;

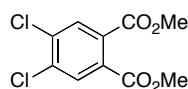
HRMS (DART) *m/z* 539.0579 (539.0585 calcd for C₂₈H₂₉Br₂O [M+H]⁺)

Scheme 1-2.



Synthesis of dimethyl 4,5-dichlorophthalate (ii):

According to the procedure described for the synthesis of **18**, phthalic acid **20** (5.00 g, 21.3 mmol) and conc. H₂SO₄ (2.30 mL, 43.1 mmol) gave, after purified by silica-gel flash column chromatography (EtOAc) to give dimethyl 4,5-dichlorophthalate (**ii**) (5.60 g, quant.) as white solids.



dimethyl 4,5-dichlorophthalate (**ii**)

Mp 46.1–46.8 °C;

¹H NMR (CDCl₃, δ) 3.92 (m, 6H), 7.82 (s, 2H);

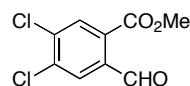
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 53.1, 130.9, 131.3, 135.8, 166.1;

IR (ATR) 3003, 2953, 2844, 1729, 1591, 1554, 1433, 1357, 1289, 1195, 1121, 1088, 965, 884, 828, 784, 757 cm⁻¹;

HRMS (DART) *m/z* 262.9869 (262.9878 calcd for C₁₀H₉Cl₂O₄, [M+H]⁺).

Synthesis of methyl 4,5-dichloro-2-formylbenzoate (iii):

According to the procedure described for the synthesis of **19**, dimethyl phthalate **ii** (5.60 g, 21.3 mmol) and SDBBA (0.5 M in THF, 51.0 mL, 25.5 mmol) gave, after purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/EtOAc = 9/1) to give methyl 4,5-dichloro-2-formylbenzoate (**iii**) (4.23 g, 85.4%) as white solids. Sublimation gave **iii** as colorless needles.

methyl 4,5-dichloro-2-formylbenzoate (**iii**)

Mp 64.4–64.8 °C;

¹H NMR (CDCl₃, δ) 4.00 (s, 3H), 8.03 (s, 1H), 8.11 (s, 1H), 10.6 (s, 1H);

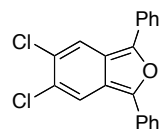
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 53.2, 130.4, 130.7, 132.7, 136.2, 137.7, 137.8, 164.8, 189.8;

IR (ATR) 3087, 3017, 2958, 2896, 1696, 1581, 1551, 1433, 1294, 1274, 1175, 1097, 964, 924, 839, 781, 744 cm⁻¹;

HRMS (DART) *m/z* 232.9778 (232.9772 calcd for C₉H₇Cl₂O₃, [M+H]⁺).

Synthesis of 5,6-dichloro-1,3-diphenylisobenzofuran (16b):

According to the procedure described for the synthesis of **16c**, methyl 2-formylbenzoate **iii** (1.22 g, 5.24 mmol), phenylmagnesium bromide (1.1 M in THF, 15.0 mL, 16 mmol) and CF₃CO₂H (2.98 g, 26.1 mmol) gave, after purified by trituration of the crude products with Et₂O at -78 °C, 5,6-dichloro-1,3-diphenylisobenzofuran (**16b**) (1.57 g, 88.4%). Recrystallization from hexane/CHCl₃ gave **16b** as yellow needles.

5,6-dichloro-1,3-diphenylisobenzofuran (**16b**)

Mp 231.7–232.2 °C;

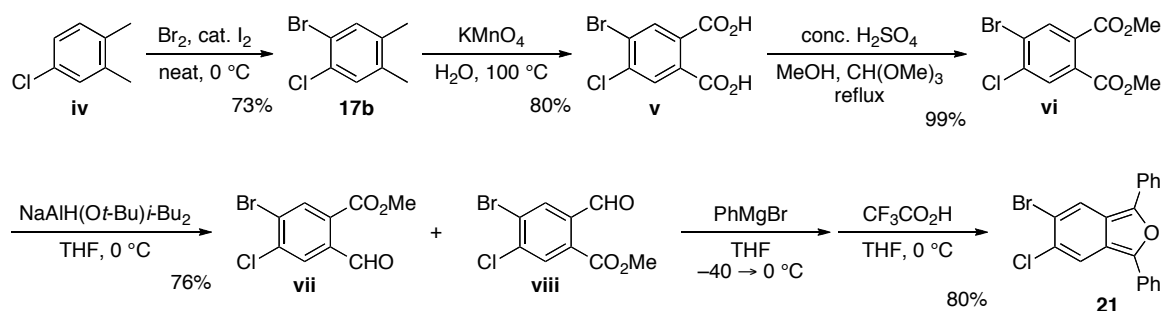
¹H NMR (CDCl₃, δ) 7.34 (dd, 2H, *J*₁ = *J*₂ = 7.6 Hz), 7.50 (dd, 4H, *J*₁ = *J*₂ = 7.6 Hz), 7.87 (d, 4H, *J* = 7.6 Hz), 7.97 (s, 2H);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 120.4, 120.9, 124.9, 127.7, 129.1, 129.7, 130.7, 143.9;

IR (ATR) 3057, 1600, 1529, 1484, 1444, 1341, 1195, 1145, 1094, 1065, 982, 899, 856, 808, 782, 754 cm⁻¹;

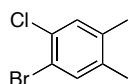
HRMS (ESI) *m/z* 338.0292 (338.0265 calcd for C₂₀H₁₂Cl₂O, M⁺)

Scheme 1-3.



Synthesis of 1-bromo-2-chloro-4,5-dimethylbenzene (**17b**):

To a mixture of 1-chloro-3,4-dimethylbenzene (**iv**) (25.1 g, 179 mmol) and two grains of iodoine was added bromine (34.3 g, 215 mmol) at 0 °C. After 2 h, the reaction mixture diluted with 2 M aq. KOH at same temperature. The products were extracted with Et₂O (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The filtration was washed by hexane (X3) at -78 °C to give essentially pure 1-bromo-2-chloro-4,5-dimethylbenzene (**17b**) (28.8 g, 73.2%) as white solids. Recrystallization from MeOH gave **17b** as colorless prisms.



1-bromo-2-chloro-4,5-dimethylbenzene (**17b**)

Mp 74.1–74.6 °C;

¹H NMR (CDCl₃, δ) 2.19 (s, 3H), 2.20 (s, 3H), 7.21 (s, 1H), 7.36 (s, 1H);

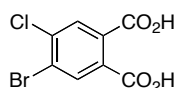
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 19.0, 19.2, 118.7, 131.0, 134.2, 136.9, 137.4;

IR (ATR) 3044, 2978, 2921, 2857, 1590, 1469, 1444, 1382, 1349, 1161, 1123, 1020, 993, 912, 875 cm⁻¹;

HRMS (DART) *m/z* 217.9508 (217.9498 calcd for C₈H₈BrCl, M⁺).

Synthesis of 4-bromo-5-chlorophthalic acid (**v**):

A mixture of *o*-xylene **17b** (8.50 g, 38.7 mmol) and KMnO₄ (30.8 g, 195 mmol) in H₂O (300 mL) was refluxed for 20 h. After being cooled to room temperature, the reaction was stopped by adding NaHSO₃ followed by aq. KOH. The mixture was filtered through a Büchner funnel and the filtrate was acidified by adding 12 M HCl. The filtration was washed by hexane (X3) to give essentially pure 4-bromo-5-chlorophthalic acid (**v**) (8.60 g, 79.6%) as white solids. Recrystallization from hexane/acetone gave **v** as white solids.



4-bromo-5-chlorophthalic acid (**v**)

Mp decomposed at 300 °C;

¹H NMR (acetone-*d*₆, δ) 7.91 (s, 1H), 8.08 (s, 1H);

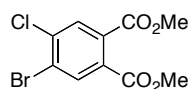
¹³C NMR (acetone-*d*₆, δ) 125.2, 131.2, 133.5, 134.4, 134.9, 137.4, 166.7, 166.9;

IR (ATR) 3099, 2812 (br), 1685, 1613, 1526, 1442, 1354, 1271, 1150, 1091, 919, 896, 759 cm⁻¹;

HRMS (DART) m/z 278.9063 (278.9060 calcd for $C_8H_5BrClO_4$, $[M+H]^+$).

Synthesis of Dimethyl 4-bromo-5-chlorophthalate (vi):

According to the procedure described for the synthesis of **18**, phthalic acid **v** (3.95 g, 14.1 mmol) and conc. H_2SO_4 (2.00 mL, 37.5 mmol) gave, after purified by silica-gel flash column chromatography (EtOAc) to give dimethyl 4-bromo-5-chlorophthalate (**vi**) (4.27 g, 98.6%). Recrystallization from hexane gave **vi** as colorless prisms.



dimethyl 4-bromo-5-chlorophthalate (**vi**)

Mp 45.4–45.9 °C;

1H NMR ($CDCl_3$, δ) 3.91 (m, 6H), 7.80 (s, 1H), 7.99 (s, 1H);

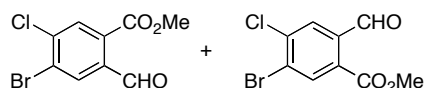
^{13}C NMR ($CDCl_3$, δ) 53.1, 125.7, 130.6, 131.2, 132.1, 134.2, 137.9, 165.9, 166.1;

IR (ATR) 3014, 2961, 2850, 1731, 1588, 1544, 1434, 1356, 1275, 1222, 1121, 1083, 972, 909, 876, 820, 784, 753 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 306.9376 (306.9373 calcd for $C_{10}H_9BrClO_4$, $[M+H]^+$).

Synthesis of methyl 4-bromo-5-chloro-2-formylbenzoate (vii):

According to the procedure described for the synthesis of **19**, dimethyl phthalate **vi** (3.89 g, 12.6 mmol) and SDBBA (0.5 M in THF, 39.0 mL, 19.5 mmol) gave, after purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/EtOAc = 9/1) to give methyl 2-formylbenzoate (2.65 g, 75.8%, **vii/viii** = 50/50) as a mixture of regioisomers.



methyl 2-formylbenzoate **vii** and **viii**

1H NMR ($CDCl_3$, δ) 3.99 (s, 6H), 8.00 (s, 1H), 8.08 (s, 1H), 8.20 (s, 1H), 8.28 (s, 1H), 10.59 (s, 1H), 10.60 (s, 1H);

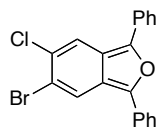
^{13}C NMR ($CDCl_3$, δ) 53.2, 128.0, 130.0, 130.6, 131.4, 132.3, 133.8, 136.0, 136.8, 139.8, 139.9, 164.7, 164.9, 189.7, 190.0;

IR (ATR) 3093, 3023, 2960, 2911, 1712, 1693, 1577, 1547, 1433, 1290, 1273, 1195, 1171, 1095, 960, 916, 903, 837, 780 cm^{-1} ;

HRMS (DART) m/z 276.9267 (276.9267 calcd for $C_9H_7BrClO_3$, $[M+H]^+$).

Synthesis of 5-bromo-6-chloro-1,3-diphenylisobenzofuran (21):

According to the procedure described for the synthesis of **16c**, methyl 2-formylbenzoate **vii** and **viii** (2.46 g, 8.86 mmol), phenylmagnesium bromide (1.0 M in THF, 26.0 mL, 26 mmol) and CF_3CO_2H (5.06 g, 44.4 mmol) gave, after purified by trituration of the crude products with Et_2O at -78 °C, 5-bromo-6-chloro-1,3-diphenylisobenzofuran (**21**) (2.73 g, 80.4%). Recrystallization from hexane/ $CHCl_3$ gave **21** as yellow needles.



5-bromo-6-chloro-1,3-diphenylisobenzofuran (**21**)

Mp 169.3–170.0 °C;

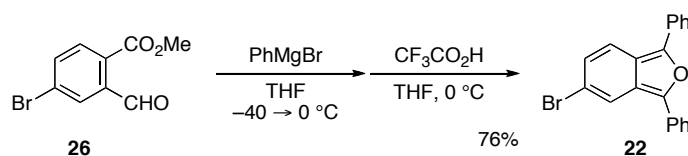
¹H NMR (CDCl₃, δ) 7.30–7.38 (m, 2H), 7.47–7.53 (m, 4H), 7.84–7.89 (m, 4H), 7.96 (s, 1H), 8.18 (s, 1H);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 119.7, 120.5, 120.7, 121.0, 124.8, 124.88, 124.92, 127.69, 127.74, 129.1, 130.6, 130.8;

IR (ATR) 3059, 1599, 1524, 1484, 1443, 1339, 1173, 1065, 967, 900, 856, 797, 753 cm⁻¹;

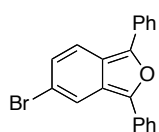
HRMS (DART) *m/z* 382.9831 (382.9838 calcd for C₂₀H₁₃BrClO, [M+H]⁺).

Scheme 1-4.



*Synthesis of 5-bromo-1,3-diphenylisobenzofuran (22)*¹:

According to the procedure described for the synthesis of **16c**, methyl 2-formylbenzoate **26** (3.88 g, 16.0 mmol), phenylmagnesium bromide (1.0 M in THF, 48.0 mL, 48 mmol) and CF₃CO₂H (11.0 g, 96.5 mmol) gave, after purified by trituration of the crude products with Et₂O at -78 °C, 5-bromo-1,3-diphenylisobenzofuran (**22**) (4.25 g, 76.3%). Recrystallization from MeOH/CHCl₃ gave **22** as yellow needles.



5-bromo-1,3-diphenylisobenzofuran (**22**)

Mp 100.6–101.0 °C;

¹H NMR (CDCl₃, δ) 7.05 (dd, 1H, *J*₁ = 1.5 Hz, *J*₂ = 9.4 Hz), 7.29–7.35 (m, 2H), 7.46–7.52 (m, 4H), 7.71 (dd, 1H, *J*₁ = 0.82 Hz, *J*₂ = 9.4 Hz), 7.86–7.92 (m, 4H), 8.01 (dd, 1H, *J*₁ = 0.82 Hz, *J*₂ = 1.5 Hz);

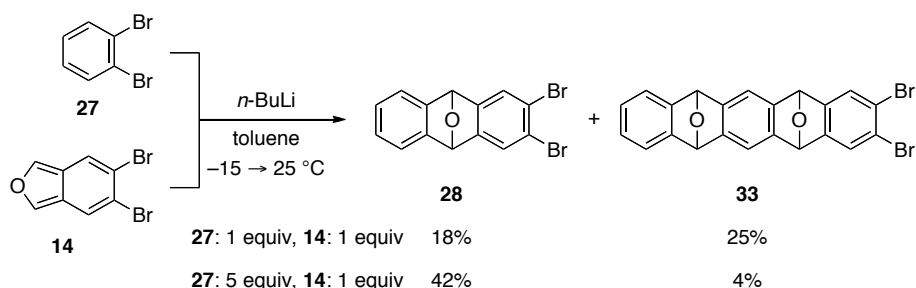
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 119.2, 121.8, 122.1, 122.7, 124.8, 125.0, 127.3, 127.4, 128.7, 129.02, 129.04, 131.06, 131.09, 143.3, 144.6;

IR (ATR) 3057, 1597, 1535, 1489, 1445, 1348, 1254, 1176, 1069, 974, 944, 903, 852, 786, 772, 756, 741 cm⁻¹;

HRMS (DART) *m/z* 349.0243 (349.0228 calcd for C₂₀H₁₄BrO, [M+H]⁺).

¹ J. Jacq, C. Einhorn, J. Einhorn, *Org. Lett.* **2008**, *10*, 3757.

Scheme 1-5.

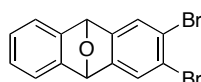


The typical procedure for [4+2] cycloadditions of aryne and isobenzofuran:

Synthesis of cycloadduct 28: To a mixture of 1,2-dibromobenzene (**27**) (273 mg, 1.16 mmol) and isobenzofuran **14** (264 mg, 0.957 mmol) in toluene (2.0 mL) was added *n*-BuLi (1.63 M in *n*-hexane, 0.64 mL, 1.0 mmol) at $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$, and the reaction was warmed up to $25\text{ }^{\circ}\text{C}$. After 5 min, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc ($\times 3$), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by PTLC (hexane/EtOAc = 8/2) to give cycloadduct **28** (59.8 mg, 17.8%) as a white solid and cycloadduct **33** (111 mg, 24.8%) as a mixture of diastereomers. Those diastereomers were separated by PTLC (hexane/ CH_2Cl_2 = 4/6) to give less polar **33** and more polar **33**.

Synthesis of cycloadduct 28:

According to the procedure described for the typical procedure for [4+2] cycloadditions of aryne and isobenzofuran, 1,2-dibromobenzene **27** (372 mg, 1.58 mmol), isobenzofuran **14** (87.1 mg, 0.316 mmol) and *n*-BuLi (1.60 M in *n*-hexane, 0.20 mL, 0.32 mmol) gave, after purified by PTLC (hexane/EtOAc = 8/2), cycloadduct **28** (44.5 mg, 42.6%) as a white solid and cycloadduct **33** (5.8 mg, 4.2%) as a mixture of diastereomers.



cycloadduct **28**

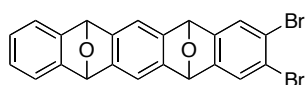
Mp $208.5\text{--}209.1\text{ }^{\circ}\text{C}$ (hexane/ CHCl_3);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ) 6.01 (s, 2H), 7.06 (dd, 2H, $J_1 = 3.1\text{ Hz}$, $J_2 = 5.2\text{ Hz}$), 7.33 (dd, 2H, $J_1 = 3.1\text{ Hz}$, $J_2 = 5.2\text{ Hz}$), 7.55 (s, 2H);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ) 82.0, 120.7, 121.6, 125.7, 126.5, 146.9, 149.2;

IR (ATR) 3027, 1569, 1459, 1259, 1085, 953, 832, 762 cm^{-1} ;

HRMS (FAB) m/z 351.8925 (351.8922 calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_8\text{Br}_2\text{O}$, M^+).



cycloadduct **33** (less polar)

R_f 0.30 (hexane/ CH_2Cl_2 = 4/6);

Mp decomposed at $300\text{ }^{\circ}\text{C}$;

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ) 5.90 (s, 2H), 5.95 (s, 2H), 7.00 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$ Hz, $J_2 = 5.5$ Hz), 7.29 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$ Hz, $J_2 = 5.5$ Hz), 7.31 (s, 2H), 7.53 (s, 2H);
 $^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ) 81.9, 82.4, 114.2, 120.4, 121.6, 125.6, 126.0, 146.1, 147.8, 148.1, 149.2;
 IR (ATR) 3016, 1569, 1457, 1265, 1085, 949, 832, 772 cm^{-1} ;
 HRMS (FAB) m/z 468.9262 (468.9263 calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{Br}_2\text{O}_2$, $[\text{M}+\text{H}]^+$).

cycloadduct **33** (more polar)

R_f 0.13 (hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 4/6$);

Mp decomposed at 300 $^\circ\text{C}$;

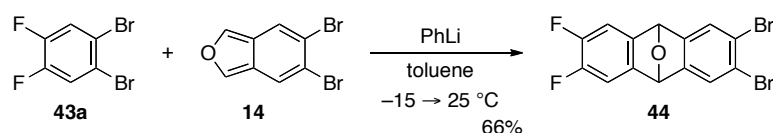
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ) 5.90 (s, 2H), 5.96 (s, 2H), 6.97 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$ Hz, $J_2 = 5.2$ Hz), 7.27 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$ Hz, $J_2 = 5.2$ Hz), 7.29 (s, 2H), 7.46 (s, 2H);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ) 82.0, 82.5, 113.9, 120.5, 121.5, 125.6, 125.9, 146.0, 147.9, 149.2;

IR (ATR) 3010, 1573, 1457, 1271, 1086, 952, 836, 754 cm^{-1} ;

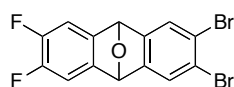
HRMS (FAB) m/z 468.9256 (468.9263 calcd for $\text{C}_{22}\text{H}_{13}\text{Br}_2\text{O}_2$, $[\text{M}+\text{H}]^+$).

Scheme 1-6.



Synthesis of cycloadduct 44:

To a mixture of 1,2-dibromo-4,5-difluorobenzene (**33a**) (178 mg, 0.655 mmol) and dibromoisobenzofuran **14** (219 mg, 0.794 mmol) in toluene (2.0 mL) was added PhLi (1.06 M in cyclohexane– Et_2O , 0.67 mL, 0.71 mmol) at -15 $^\circ\text{C}$. After being warmed to room temperature and stirred for 5 min, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/acetone/EtOAc = 85/10/5) to give cycloadduct **44** (168 mg, 66.1%) as white solids. Recrystallization from hexane/MeOH/ CHCl_3 gave **44** as colorless prisms.



cycloadduct **44**:

Mp 226.8–227.8 $^\circ\text{C}$;

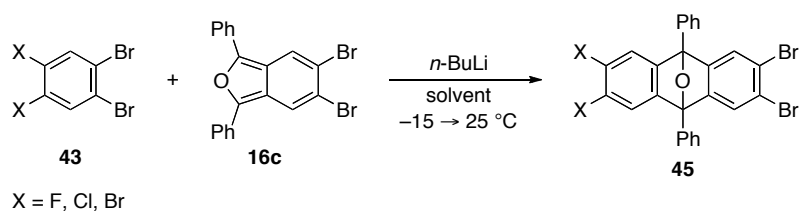
$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , δ) 5.99 (s, 2H), 7.17 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.6$ Hz), 7.56 (s, 2H);

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , δ) 81.7, 111.2 (dd, $J_1 = 8.6$ Hz, $J_2 = 13.0$ Hz), 122.1, 125.8, 143.1 (dd, $J_1 = J_2 = 4.4$ Hz), 148.4 (dd, $J_1 = 15.2$ Hz, $J_2 = 250.7$ Hz), 148.5;

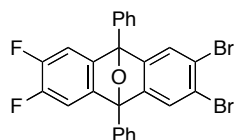
IR (ATR) 3068, 1620, 1474, 1434, 1359, 1305, 1270, 1255, 1229, 1186, 1167, 1084, 1042, 959, 939, 882, 866, 840, 826, 766 cm^{-1} ;

HRMS (FAB) m/z 387.8728 (387.8734 calcd for $\text{C}_{14}\text{H}_6\text{Br}_2\text{F}_2\text{O M}^+$).

Scheme 1-7.

*Synthesis of cycloadduct 45a:*

To a mixture of 1,2-dibromo-4,5-difluorobenzene (**43a**) (47.2 mg, 0.174 mmol) and dibromoisobenzofuran **16c** (86.2 mg, 0.201 mmol) in chlorobenzene (3.0 mL) was added *n*-BuLi (1.62 M in *n*-hexane, 0.11 mL, 0.18 mmol) at $-15\text{ }^\circ\text{C}$. After being warmed to room temperature and stirred for 5 min, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by PTLC (hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 75/25$) to give cycloadduct **45a** (71.3 mg, 75.9%) as a white solid. Recrystallization from hexane/ CHCl_3 gave **45a** as colorless prisms.

cycloadduct **45a**:

Mp $169.4\text{--}170.4\text{ }^\circ\text{C}$;

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 7.18 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.8$ Hz), 7.50–7.56 (m, 4H), 7.62 (dd, 4H, $J_1 = J_2 = 7.3$ Hz), 7.81 (d, 4H, $J = 7.3$ Hz);

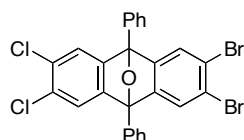
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 90.0, 111.2 (dd, $J_1 = 8.2$ Hz, $J_2 = 13.9$ Hz), 122.2, 125.8, 126.2, 129.0, 129.2, 133.1, 145.7 (dd, $J_1 = J_2 = 4.3$ Hz), 148.4 (dd, $J_1 = 14.9$ Hz, $J_2 = 250.6$ Hz), 151.0;

IR (ATR) 3068, 1614, 1475, 1428, 1360, 1346, 1299, 1242, 1182, 1144, 1057, 984, 849, 802, 782, 745 cm^{-1} ;

HRMS (DART) m/z 538.9453 (538.9458 calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{15}\text{Br}_2\text{F}_2\text{O}$ [$\text{M}+\text{H}$] $^+$).

Synthesis of cycloadduct 45b:

To a mixture of 1,2-dibromo-4,5-difluorobenzene (**43b**) (67.8 mg, 0.222 mmol) and dibromoisobenzofuran **16c** (99.9 mg, 0.233 mmol) in toluene (2.5 mL) was added *n*-BuLi (1.59 M in *n*-hexane, 0.18 mL, 0.29 mmol) at $-15\text{ }^\circ\text{C}$. After being warmed to room temperature and stirred for 5 min, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by PTLC (hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 85/10/5$) to give cycloadduct **45a** (78.9 mg, 62.2%) as a white solid. Recrystallization from hexane/ CHCl_3 gave **45b** as colorless needles.

cycloadduct **45b**:

Mp 278.7–279.4 °C;

¹H NMR (CDCl₃, δ) 7.40 (s, 2H), 7.55 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz), 7.56 (s, 2H), 7.63 (dd, 4H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz), 7.80–7.84 (m, 4H);

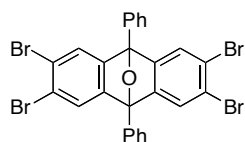
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 89.9, 122.5, 123.0, 125.9, 126.3, 129.1, 129.2, 130.4, 133.0, 149.4, 150.5;

IR (ATR) 3033, 2962, 1607, 1541, 1497, 1448, 1419, 1362, 1342, 1288, 1261, 1147, 1107, 983, 885, 868, 813, 791, 750 cm⁻¹;

HRMS (DART) m/z 570.8887 (570.8867 calcd for C₂₆H₁₅Br₂Cl₂O [M+H]⁺).

Synthesis of cycloadduct **45c**:

To a mixture of 1,2-dibromo-4,5-difluorobenzene (**43c**) (130 mg, 0.330 mmol) and dibromoisobenzofuran **16c** (158 mg, 0.369 mmol) in toluene (2.0 mL) was added *n*-BuLi (1.62 M in *n*-hexane, 0.24 mL, 0.39 mmol) at -15 °C. After being warmed to room temperature and stirred for 5 min, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/CHCl₃ = 8/2) to give cycloadduct **45c** (149 mg, 68.1%) as a white solid. Recrystallization from hexane/CHCl₃ gave **45b** as colorless prisms.



cycloadduct **45c**:

Mp 268.2–268.5 °C;

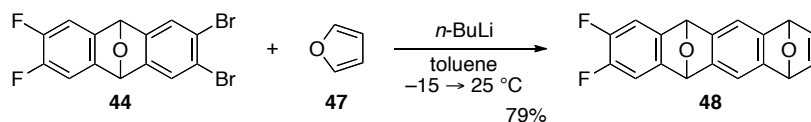
¹H NMR (CDCl₃, δ) 7.52–7.57 (m, 6H), 7.61–7.65 (m, 4H), 7.80–7.83 (m, 4H);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 89.9, 122.5, 126.0, 126.3, 129.1, 129.2, 132.9, 150.4;

IR (ATR) 3033, 1571, 1499, 1448, 1415, 1353, 1285, 1214, 1145, 1089, 984, 887, 866, 797, 747 cm⁻¹;

HRMS (FAB) m/z 658.7856 (658.7876 calcd for C₂₆H₁₅Br₄O [M+H]⁺).

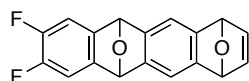
Scheme 1-8.



Synthesis of cycloadduct **48**:

To a mixture of cycloadduct **44** (96.7 mg, 0.249 mmol) and furan (**47**) (45.7 mg, 0.671 mmol) in toluene (4.0 mL) was added *n*-BuLi (1.65 M in *n*-hexane, 0.17 mL, 0.28 mmol) at -15 °C. After being warmed to 25 °C and stirred for 10 min, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by PTLC (hexane/acetone = 6/4) to give cycloadduct **48** (58.5 mg, 79.1%, less polar **48**/more polar **48** = 51/49) as a mixture of diastereomers. Those diastereomers were separated by PTLC (hexane/toluene/CH₂Cl₂/Et₂O = 5/2/2/1,

X3) to afford less polar **48** and more polar **48**.



cycloadduct **48** (less polar)

R_f 0.36 (hexane/toluene/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 5/2/2/1$, X3);

Mp 233.0–233.8 °C (hexane/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 5.62 (s, 2H), 5.94 (s, 2H), 7.03 (s, 2H), 7.11 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.9$ Hz), 7.25 (s, 2H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 82.3, 110.7 (dd, $J_1 = 8.7$ Hz, $J_2 = 13.0$ Hz), 114.0, 143.3, 144.5 (dd, $J_1 = J_2 = 4.3$ Hz), 146.1, 147.8 (dd, $J_1 = 15.2$ Hz, $J_2 = 249.3$ Hz), 149.0;

IR (ATR) 3014, 1619, 1473, 1443, 1361, 1328, 1280, 1259, 1227, 1193, 1149, 1042, 977, 945, 939, 911, 866, 848, 833, 766, 735 cm^{-1} ;

HRMS (FAB) m/z 297.0727 (297.0727 calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{F}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$).

cycloadduct **48** (more polar)

R_f 0.24 (hexane/toluene/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 5/2/2/1$, X3);

Mp 239.1–239.5 °C (hexane/ CHCl_3);

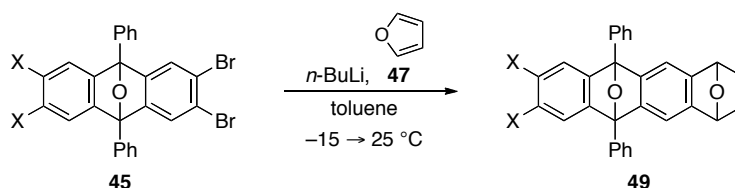
^1H NMR (CDCl_3 , δ) 5.61 (s, 2H), 5.90 (s, 2H), 6.95 (s, 2H), 7.13 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.9$ Hz), 7.21 (s, 2H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 82.4, 110.7 (dd, $J_1 = 8.7$, $J_2 = 13.0$ Hz), 113.8, 143.3, 144.8 (dd, $J_1 = J_2 = 4.3$ Hz), 146.1, 148.1 (dd, $J_1 = 15.2$ Hz, $J_2 = 249.3$ Hz), 149.2;

IR (ATR) 3002, 1620, 1474, 1439, 1362, 1327, 1271, 1258, 1227, 1192, 1150, 1142, 1043, 978, 911, 871, 850, 841, 827, 766, 739 cm^{-1} ;

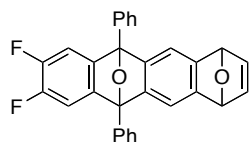
HRMS (FAB) m/z 297.0724 (297.0727 calcd for $\text{C}_{18}\text{H}_{11}\text{F}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$).

Scheme 1-9.



Synthesis of cycloadduct 49a:

To a mixture of cycloadduct **45a** (120 mg, 0.222 mmol) and furan (**47**) (150 mg, 2.2 mmol) in toluene (5.5 mL) was added *n*-BuLi (1.54 M in *n*-hexane, 0.17 mL, 0.26 mmol) at -15 °C. After being warmed to 25 °C and stirred for 10 min, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 80/15/5$) to give cycloadduct **49a** as a mixture of diastereomers (82.6 mg, 82.9%, less polar **49a**/more polar **49a** = 48/52). Those diastereomers were separated by PTLC (hexane/toluene/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 70/10/25/5$, X2) to afford less polar **49a** and more polar **49a**.



cycloadduct **49a** (less polar)

R_f 0.47 (hexane/toluene/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 70/10/25/5$, X2);

Mp 264.8–265.5 °C (MeOH/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 5.62 (s, 2H), 6.93 (s, 2H), 7.14 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.9$ Hz), 7.28 (s, 2H), 7.51 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz), 7.60 (dd, 4H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz), 7.83–7.86 (m, 4H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 82.3, 90.3, 110.7 (dd, $J_1 = 7.2$, $J_2 = 14.5$ Hz), 113.9, 126.4, 128.6, 129.0, 134.2, 143.2, 146.9 (dd, $J_1 = J_2 = 3.6$ Hz), 147.8 (dd, $J_1 = 15.7$ Hz, $J_2 = 248.7$ Hz), 148.3, 148.7;

IR (ATR) 3006, 1620, 1474, 1441, 1366, 1312, 1280, 1240, 1176, 1127, 1059, 989, 849, 780, 752, 695 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 471.1176 (471.1173 calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{F}_2\text{NaO}_2$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$).

cycloadduct **49a** (more polar)

R_f 0.43 (hexane/toluene/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 70/10/25/5$, X2);

Mp 133.7–134.6 °C (hexane/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 5.59 (s, 2H), 7.00 (s, 2H), 7.14 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.9$ Hz), 7.25 (s, 2H), 7.51 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz), 7.60 (dd, 4H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz), 7.82–7.85 (m, 4H);

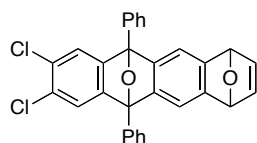
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 82.3, 90.3, 110.7 (dd, $J_1 = 7.2$, $J_2 = 14.5$ Hz), 113.7, 126.4, 128.6, 129.0, 134.2, 143.3, 147.1 (dd, $J_1 = J_2 = 4.2$ Hz), 147.8 (dd, $J_1 = 15.7$ Hz, $J_2 = 248.7$ Hz), 148.3, 148.8;

IR (ATR) 3011, 1620, 1473, 1449, 1363, 1308, 1244, 1179, 1125, 1056, 989, 849, 748, 704 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 471.1181 (471.1173 calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{F}_2\text{NaO}_2$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$).

Synthesis of cycloadduct **49b**:

According to the procedure described for the synthesis of **49a**, cycloadduct **45b** (600 mg, 1.05 mmol), furan (**47**) (360 mg, 5.2 mmol) and *n*-BuLi (1.54 M in *n*-hexane, 0.82 mL, 1.3 mmol) gave, after purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 80/15/5$), cycloadduct **49b** as a mixture of diastereomers (346 mg, 68.5%, less polar **49b**/more polar **49b** = 43/57). Those diastereomers were separated by PTLC (hexane/toluene/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 50/10/35/5$, X2) to afford less polar **49b** and more polar **49b**.



cycloadduct **49b** (less polar)

R_f 0.55 (hexane/toluene/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 50/10/35/5$, X2);

Mp decomposed at 260 °C (MeOH/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 5.62 (s, 2H), 6.93 (s, 2H), 7.29 (s, 2H), 7.36 (s, 2H), 7.51 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz), 7.61 (dd, 4H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz), 7.83–7.86 (m, 4H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 82.2, 90.2, 114.0, 122.4, 126.4, 128.7, 129.0, 129.4, 133.9, 143.2, 147.8, 149.0, 150.8;

IR (ATR) 3009, 1577, 1500, 1449, 1426, 1354, 1303, 1281, 1221, 1148, 1122, 1074, 984, 849, 745,

696 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 503.0571 (503.0582 calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

cycloadduct **49b** (more polar)

R_f 0.49 (hexane/toluene/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 50/10/35/5, X2);

Mp decomposed at 250 $^\circ\text{C}$ ($\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 5.58 (s, 2H), 6.99 (s, 2H), 7.25 (s, 2H), 7.36 (s, 2H), 7.51 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz), 7.60 (dd, 4H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz), 7.81–7.85 (m, 4H);

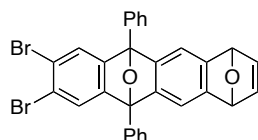
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 82.3, 90.2, 113.8, 122.5, 126.4, 128.7, 129.0, 129.3, 133.9, 143.3, 147.8, 149.0, 151.0;

IR (ATR) 3007, 1577, 1498, 1450, 1427, 1350, 1308, 1278, 1220, 1145, 1121, 1071, 988, 845, 750, 699 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 503.0592 (503.0582 calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{Cl}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Synthesis of cycloadduct 49c:

According to the procedure described for the synthesis of **49a**, cycloadduct **45c** (69.4 mg, 0.105 mmol), furan (**47**) (59.8 mg, 0.878 mmol) and *n*-BuLi (1.63 M in *n*-hexane, 0.10 mL, 0.16 mmol) gave, after purified by PTLC (hexane/AcOEt = 8/2), cycloadduct **49c** as a mixture of diastereomers (22.6 mg, 37.7%, less polar **49c**/more polar **49c** = 44/56) and cycloadduct **50** (5.2 mg, 10%) as a mixture of three diastereomers, respectively. Two diastereomers of **49c** were separated by PTLC (hexane/toluene/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 50/10/35/5, X2) to afford less polar **49c** and more polar **49c**.



cycloadduct **49b** (less polar)

R_f 0.53 (hexane/toluene/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 50/10/35/5, X2);

Mp decomposed at 255 $^\circ\text{C}$ ($\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 5.61 (s, 2H), 6.92 (s, 2H), 7.29 (s, 2H), 7.507 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz), 7.513 (s, 2H), 7.60 (dd, 4H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz), 7.83–7.86 (m, 4H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 82.2, 90.2, 114.0, 121.6, 125.5, 126.4, 128.7, 129.0, 133.9, 143.2, 147.8, 149.0, 151.7;

IR (ATR) 3029, 1607, 1499, 1448, 1420, 1346, 1300, 1280, 1220, 1140, 1121, 1088, 988, 849, 742, 693 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 590.9586 (590.9571 calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

cycloadduct **49c** (more polar)

R_f 0.49 (hexane/toluene/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 50/10/35/5, X2);

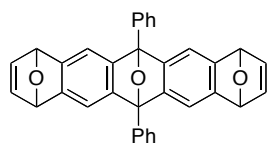
Mp decomposed at 240 $^\circ\text{C}$ ($\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 5.59 (s, 2H), 6.99 (s, 2H), 7.25 (s, 2H), 7.507 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz), 7.514 (s, 2H), 7.60 (dd, 4H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz), 7.81–7.84 (m, 4H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 82.3, 90.2, 113.8, 121.5, 125.5, 126.4, 128.7, 129.0, 133.9, 143.3, 147.7, 149.0, 152.0;

IR (ATR) 3007, 1606, 1498, 1449, 1422, 1345, 1306, 1277, 1183, 1142, 1120, 1071, 988, 844, 747, 697 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 590.9572 (590.9571 calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{Br}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).



cycloadduct **50** (a mixture of three diastereomers)

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 5.54 (s, 6H), 5.57 (s, 6H), 6.89 (s, 4H), 6.90 (s, 2H), 6.96 (s, 2H), 6.98 (s, 4H), 7.21–7.67 (m, 12H), 7.44–7.50 (m, 6H), 7.55–7.61 (m, 12H), 7.82–7.90 (m, 12H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 82.26, 82.32, 90.4, 90.45, 90.51, 113.5, 113.7, 113.8, 126.4, 126.5, 126.6, 128.16, 128.20, 128.7, 134.9, 135.01, 135.04, 143.1, 143.2, 143.3, 143.4, 148.0, 148.1, 148.20, 148.23, 149.0, 149.1, 149.3;

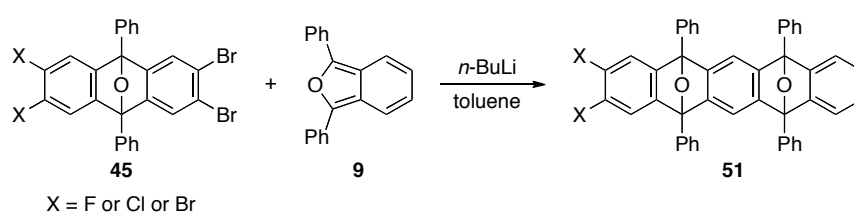
IR (ATR) 3059, 3003, 2958, 2870, 1605, 1499, 1448, 1433, 1371, 1358, 1308, 1278, 1243, 1189, 1123, 1070, 1041, 986, 864, 846, 750 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 501.1469 (501.1467 calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{22}\text{NaO}_3$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Synthesis of cycloadduct **50**:

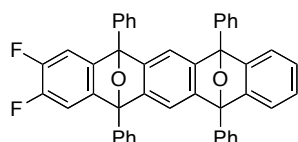
According to the procedure described for the synthesis of **49a**, cycloadduct **45c** (2.18 g, 3.29 mmol), furan (**47**) (2.25 g, 33.0 mmol) and *n*-BuLi (1.59 M in *n*-hexane, 5.20 mL, 8.27 mmol) gave, after purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/ CHCl_3 = 7/3 \rightarrow hexane/ CHCl_3 /acetone = 80/12/8 \rightarrow hexane/acetone = 7/3), cycloadduct **50** (888 mg, 56.5%) as a mixture of three diastereomers.

Scheme 1-10.



Synthesis of cycloadduct **51a**:

To a mixture of cycloadduct **45a** (963 mg, 1.78 mmol) and isobenzofuran **9** (713 mg, 2.64 mmol) in toluene (6.0 mL) was added *n*-BuLi (1.59 M in *n*-hexane, 1.35 mL, 2.15 mmol) at -15 $^\circ\text{C}$. After being warmed to 25 $^\circ\text{C}$ and stirred for 10 min, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 95/2.5/2.5) to give cycloadduct **51a** as a mixture of diastereomers (712 mg, 61.2%, less polar **51a**/more polar **51a** = 48/52), which were separated by PTLC (hexane/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 90/5/5, X2), affording less polar **51a** and more polar **51a**.



cycloadduct **51a** (less polar)

R_f 0.29 (pentane/toluene = 6/4);

Mp 314.6–315.4 °C (hexane/ CHCl_3);

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , δ) 6.95 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$ Hz, $J_2 = 5.1$ Hz), 7.06 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.9$ Hz), 7.26 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$ Hz, $J_2 = 5.2$ Hz), 7.33 (s, 2H), 7.44–7.51 (m, 4H), 7.54–7.60 (m, 8H), 7.76–7.86 (m, 8H);

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , δ) 90.4, 90.5, 110.8 (dd, $J_1 = 8.7$ Hz, $J_2 = 13.0$ Hz), 113.6, 120.4, 125.8, 126.4, 126.6, 128.4, 128.7, 128.8, 129.0, 134.2, 134.9, 146.8 (dd, $J_1 = J_2 = 4.3$ Hz), 147.9 (dd, $J_1 = 15.2$ Hz, $J_2 = 250.0$ Hz), 149.0, 150.06, 150.14;

IR (ATR) 3065, 3033, 1618, 1475, 1449, 1430, 1368, 1342, 1310, 1243, 1216, 1179, 1107, 996, 878, 749, 702 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 673.1982 (673.1955 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{28}\text{F}_2\text{NaO}_2$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$).

cycloadduct **51a** (more polar)

R_f 0.17 (pentane/toluene = 6/4);

Mp 331.4–332.4 °C (hexane/ CHCl_3);

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , δ) 7.02 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$ Hz, $J_2 = 5.2$ Hz), 7.10 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.9$ Hz), 7.30 (s, 2H), 7.33 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$ Hz, $J_2 = 5.2$ Hz), 7.41–7.49 (m, 4H), 7.51–7.58 (m, 8H), 7.74–7.85 (m, 8H);

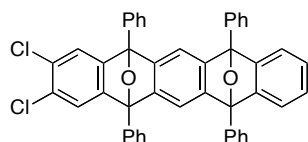
$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , δ) 90.4, 90.6, 110.9 (dd, $J_1 = 7.9$ Hz, $J_2 = 13.0$ Hz), 113.4, 120.5, 125.7, 126.4, 126.6, 128.3, 128.6, 128.8, 129.0, 134.2, 134.8, 147.0 (dd, $J_1 = J_2 = 4.3$ Hz), 148.0 (dd, $J_1 = 15.2$ Hz, $J_2 = 250.0$ Hz), 148.9, 149.9, 150.5;

IR (ATR) 3019, 1622, 1476, 1450, 1429, 1367, 1309, 1215, 997, 930, 880, 753, 703 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 673.1982 (673.1955 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{28}\text{F}_2\text{NaO}_2$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$).

Synthesis of cycloadduct **51b**:

According to the procedure described for the synthesis of **51a**, cycloadduct **45b** (71.6 mg, 0.125 mmol), isobenzofuran **9** (42.0 mg, 0.155 mmol) and *n*-BuLi (1.64 M in *n*-hexane, 0.10 mL, 0.16 mmol) gave, after purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 96/3/1 \rightarrow 88/9/3$), cycloadduct **51b** as a mixture of diastereomers (60.5 mg, 70.8%, less polar **51b**/more polar **51b** = 52/48), which were separated by PTLC (hexane/toluene/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 75/10/10/5$, X2), affording less polar **51b** and more polar **51b**.



cycloadduct **51b** (less polar)

R_f 0.69 (hexane/toluene/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 75/10/10/5$, X2);

Mp 327.8–328.6 °C (MeOH/ CHCl_3);

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , δ) 6.96 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$ Hz, $J_2 = 5.5$ Hz), 7.27 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$ Hz, $J_2 = 5.5$ Hz), 7.29 (s, 2H), 7.33 (s, 2H), 7.45–7.53 (m, 4H), 7.55–7.61 (m, 8H), 7.77–7.86 (m, 8H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 90.2, 90.5, 113.7, 120.4, 122.6, 125.8, 126.4, 126.6, 128.4, 128.7, 128.8, 129.0, 129.5, 133.8, 134.6, 148.4, 149.9, 150.1, 150.5;
 IR (ATR) 3063, 3033, 3013, 1601, 1583, 1499, 1449, 1423, 1360, 1338, 1309, 1261, 1216, 1179, 1148, 1112, 983, 878, 869, 814, 803, 747, 702 cm^{-1} ;
 HRMS (FAB) m/z 683.1543 (683.1545 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{29}\text{Cl}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$).

cycloadduct **51b** (more polar)

R_f 0.60 (hexane/toluene/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 75/10/10/5, X2);

Mp 332.5–333.2 $^\circ\text{C}$ (MeOH/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 7.01 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$ Hz, $J_2 = 5.5$ Hz), 7.31 (s, 2H), 7.32 (s, 2H), 7.33 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$ Hz, $J_2 = 5.5$ Hz), 7.42–7.49 (m, 4H), 7.51–7.58 (m, 8H), 7.75–7.84 (m, 8H);

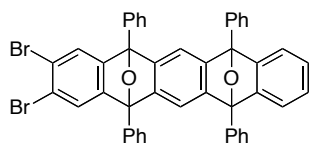
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 90.3, 90.5, 113.5, 120.5, 122.7, 125.7, 126.4, 126.6, 128.3, 128.7, 128.8, 129.0, 129.5, 133.8, 134.6, 148.3, 149.9, 150.3, 150.7;

IR (ATR) 3064, 3032, 3011, 1602, 1499, 1450, 1423, 1356, 1336, 1308, 1217, 1180, 1146, 1113, 984, 883, 864, 813, 747, 720, 701 cm^{-1} ;

HRMS (FAB) m/z 683.1544 (683.1545 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{29}\text{Cl}_2\text{O}_2$ $[\text{M}+\text{H}]^+$).

Synthesis of cycloadduct 51c:

According to the procedure described for the synthesis of **51a**, cycloadduct **45c** (110 mg, 0.166 mmol), isobenzofuran **9** (49.5 mg, 0.183 mmol) and *n*-BuLi (1.63 M in *n*-hexane, 0.12 mL, 0.20 mmol) gave, after purification by silica-gel flash column chromatography (hexane/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 96/3/1 \rightarrow 88/9/3), cycloadduct **51c** (45.4 mg, 35.4%, less polar **51c**/more polar **51c** = 48/52) and triepoxyheptacene **67** as a mixture of diastereomers (35.0 mg, 23.9%), respectively.



cycloadduct **51c** (less polar)

R_f 0.62 (hexane/toluene/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 82/10/6/2, X3);

Mp decomposed at 250 $^\circ\text{C}$ (MeOH/ CHCl_3);

^1H -NMR (CDCl_3 , δ) 6.96 (dd, 2H, $J_1 = 2.9$ Hz, $J_2 = 5.2$ Hz), 7.27 (dd, 2H, $J_1 = 2.9$ Hz, $J_2 = 5.2$ Hz), 7.33 (s, 2H), 7.44 (s, 2H), 7.46–7.51 (m, 4H), 7.56–7.60 (m, 8H), 7.76–7.79 (m, 4H), 7.83–7.86 (m, 4H);

^{13}C -NMR (CDCl_3 , δ) 90.2, 90.5, 113.7, 120.4, 121.7, 125.6, 125.8, 126.4, 126.6, 128.4, 128.7, 128.9, 129.0, 133.7, 134.6, 148.3, 149.9, 150.2, 151.4;

IR (ATR) 3059, 1606, 1499, 1308, 1033, 984, 866, 743 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 793.0333 (793.0354 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{28}\text{Br}_2\text{NaO}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

cycloadduct **51c** (more polar)

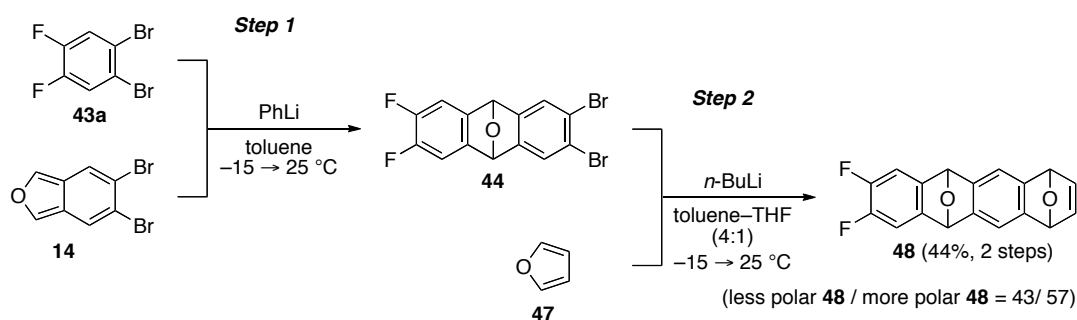
R_f 0.52 (hexane/toluene/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 82/10/6/2, X3);

Mp decomposed at 250 $^\circ\text{C}$ (MeOH/ CHCl_3);

^1H -NMR (CDCl_3 , δ) 7.01 (dd, 2H, $J_1 = 2.9$ Hz, $J_2 = 5.2$ Hz), 7.31 (s, 2H), 7.33 (dd, 2H, $J_1 = 2.9$ Hz, $J_2 = 5.2$ Hz), 7.42–7.48 (m, 4H), 7.482 (s, 2H), 7.52–7.57 (m, 8H), 7.75–7.77 (m, 4H), 7.81–7.84 (m, 4H);

^{13}C -NMR (CDCl_3 , δ) 90.2, 90.5, 113.5, 120.5, 121.7, 125.70, 125.74, 126.4, 126.6, 128.3, 128.7, 128.8, 129.0, 133.7, 134.7, 148.2, 150.0, 150.3, 151.7;
 IR (ATR) 3063, 1601, 1499, 1310, 1032, 983, 862, 745 cm^{-1} ;
 HRMS (ESI) m/z 793.0361 (793.0354 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{28}\text{Br}_2\text{NaO}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

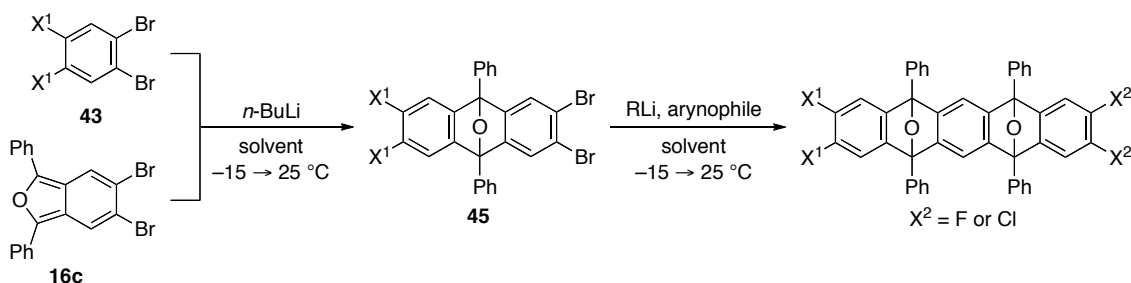
Scheme 1-11.



One-pot synthesis of cycloadduct **38**:

To a mixture of 1,2-dibromo-4,5-difluorobenzene (**43a**) (72.7 mg, 0.267 mmol) and 5,6-dibromoisobenzofuran (**14**) (97.2 mg, 0.352 mmol) in toluene (2.5 mL) was added PhLi (1.06 M in cyclohexane– Et_2O , 0.33 mL, 0.35 mmol) at -15°C . After being warmed to 25°C and stirred for 10 min, furan (**47**) (85.6 mg, 1.26 mmol) in toluene–THF (2.5–0.5 mL) was added to the mixture at -15°C , to which was slowly added $n\text{-BuLi}$ (1.59 M in $n\text{-hexane}$, 0.18 mL, 0.29 mmol) at same temperature. After being warmed to 25°C , the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by PTLC (hexane/acetone/EtOAc = 55/30/15) to give cycloadduct **48** as a mixture of diastereomers (34.5 mg, 43.6%, less polar **48**/more polar **48** = 43/57).

Scheme 1-12.



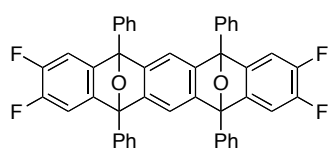
One-pot synthesis of cycloadduct **51a**:

To a mixture of 1,2-dibromo-4,5-difluorobenzene (**43a**) (103 mg, 0.379 mmol) and 5,6-dibromo-1,3-diphenylisobenzofuran (**16c**) (187 mg, 0.437 mmol) in chlorobenzene (2.0 mL) was added $n\text{-BuLi}$ (1.60 M in $n\text{-hexane}$, 0.31 mL, 0.50 mmol) at -15°C . After being warmed to 25°C and stirred for 10 min, 1,3-diphenylisobenzofuran (**9**) (168 mg, 0.618 mmol) in chlorobenzene (1.5 mL)

was added to the mixture at $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$, to which was slowly *n*-BuLi (1.60 M in *n*-hexane, 0.49 mL, 0.78 mmol) at same temperature. After being warmed to $25\text{ }^{\circ}\text{C}$, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel open column chromatography (hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 96/2/2$) to give cycloadduct **51a** as a mixture of diastereomers (129 mg, 52.2%, less polar **51a**/more polar **51a** = 47/53).

One-pot synthesis of cycloadduct 52a:

To a solution of 1,2-dibromo-4,5-difluorobenzene (**43a**) (146 mg, 0.539 mmol) and 5,6-dibromo-1,3-diphenylisobenzofuran (**16c**) (271 mg, 0.633 mmol) in toluene (2.2 mL) was added *n*-BuLi (1.59 M in *n*-hexane, 0.42 mL, 0.67 mmol) at $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$. After being warmed to $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ and stirred for 10 min, 5,6-difluoro-1,3-diphenylisobenzofuran (**16a**) (322 mg, 1.05 mmol) in toluene (3.5 mL) was added to the mixture at $-15\text{ }^{\circ}\text{C}$, to which was slowly added PhLi (1.06 M in cyclohexane– Et_2O , 1.3 mL, 1.4 mmol) at same temperature. After being warmed to $25\text{ }^{\circ}\text{C}$, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/toluene = 8/2 \rightarrow 7/3 \rightarrow 6/4) to give cycloadduct **52a** as a mixture of diastereomers (228 mg, 61.6%, less polar **52a**/more polar **52a** = 52/48), which were separated by silica-gel flash column chromatography (hexane/toluene = 8/2 \rightarrow 7/3 \rightarrow 6/4 \rightarrow 5/5), affording less polar **52a** and more polar **52a**.



cycloadduct **52a** (less polar)

R_f 0.43 (hexane/ $\text{CHCl}_3/\text{Et}_2\text{O} = 90/5/5$);

Mp $330.3\text{--}330.9\text{ }^{\circ}\text{C}$ (hexane/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 7.08 (dd, 4H, $J_1 = J_2 = 7.8\text{ Hz}$), 7.32 (s, 2H), 7.49–7.54 (m, 4H), 7.57–7.62 (m, 8H), 7.77–7.80 (m, 8H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 90.3, 110.9 (dd, $J_1 = 7.7\text{ Hz}$, $J_2 = 14.4\text{ Hz}$), 113.7, 126.4, 128.8, 129.1, 133.8, 146.3 (dd, $J_1 = J_2 = 3.8\text{ Hz}$), 147.9 (dd, $J_1 = 15.3\text{ Hz}$, $J_2 = 250.2\text{ Hz}$), 149.3;

IR (ATR) 3061, 3035, 2855, 1617, 1500, 1474, 1450, 1437, 1352, 1308, 1238, 1173, 1121, 1109, 1053, 1030, 1002, 982, 968, 889, 876, 781, 767, 741, 725, 700 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 709.1787 (709.1767 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{26}\text{F}_4\text{NaO}_2$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$).

cycloadduct **52a** (more polar)

R_f 0.26 (hexane/ $\text{CHCl}_3/\text{Et}_2\text{O} = 90/5/5$);

Mp $339.3\text{--}340.1\text{ }^{\circ}\text{C}$ (hexane/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 7.12 (dd, 4H, $J_1 = J_2 = 7.8\text{ Hz}$), 7.29 (s, 2H), 7.44–7.49 (m, 4H), 7.53–7.58 (m, 8H), 7.75–7.78 (m, 8H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 90.3, 111.0 (dd, $J_1 = 7.7\text{ Hz}$, $J_2 = 14.4\text{ Hz}$), 113.4, 126.3, 128.7, 129.0, 133.9, 146.7 (dd, $J_1 = J_2 = 3.9\text{ Hz}$), 147.8 (dd, $J_1 = 15.3\text{ Hz}$, $J_2 = 250.2\text{ Hz}$), 149.2;

IR (ATR) 3036, 3010, 1621, 1474, 1449, 1431, 1374, 1310, 1243, 1214, 1185, 1177, 1123, 1107, 1054,

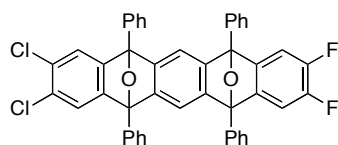
1029, 999, 984, 905, 880, 866, 780, 746, 703 cm^{-1} ;
 HRMS (ESI) m/z 709.1782 (709.1767 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{26}\text{F}_4\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

One-pot synthesis of cycloadduct 51b:

To a mixture of 1,2-dibromo-4,5-dichlorobenzene (**43b**) (154 mg, 0.505 mmol) and 5,6-dibromo-1,3-diphenylisobenzofuran (**16c**) (238 mg, 0.557 mmol) in toluene (2.0 mL) was added *n*-BuLi (1.59 M in *n*-hexane, 0.39 mL, 0.62 mmol) at $-15\text{ }^\circ\text{C}$. After being warmed to $25\text{ }^\circ\text{C}$ and stirred for 10 min, 1,3-diphenylisobenzofuran (**9**) (254 mg, 0.940 mmol) in toluene (3.0 mL) was added to the mixture at $-15\text{ }^\circ\text{C}$, to which was slowly added PhLi (1.06 M in cyclohexane– Et_2O , 1.00 mL, 1.06 mmol) at same temperature. After being warmed to $25\text{ }^\circ\text{C}$, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel open column chromatography (*n*-hexane/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 97/2/1) to give cycloadduct **51b** as a mixture of diastereomers (152 mg, 44.0%, less polar **51b**/more polar **51b** = 55/45).

One-pot synthesis of cycloadduct 53:

To a mixture of 1,2-dibromo-4,5-dichlorobenzene (**43b**) (150 mg, 0.492 mmol) and 5,6-dibromo-1,3-diphenylisobenzofuran (**16c**) (232 mg, 0.542 mmol) in toluene (2.0 mL) was added *n*-BuLi (1.60 M in *n*-hexane, 0.40 mL, 0.64 mmol) at $-15\text{ }^\circ\text{C}$. After being warmed to $25\text{ }^\circ\text{C}$ and stirred for 10 min, 5,6-difluoro-1,3-diphenylisobenzofuran (**16a**) (263 mg, 0.859 mmol) in toluene (3.0 mL) was added to the mixture at $-15\text{ }^\circ\text{C}$, to which was slowly added PhLi (1.08 M in cyclohexane– Et_2O , 0.96 mL, 1.0 mmol) at same temperature. After being warmed to $25\text{ }^\circ\text{C}$, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel open column chromatography (hexane/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 97/2/1) to give cycloadduct **53** as a mixture of diastereomers (152 mg, 42.8%, less polar **53**/more polar **53** = 55/45), which were separated by PTLC (hexane/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 80/15/5, X2), affording less polar **53** and more polar **53**.



cycloadduct **53** (less polar)

R_f 0.59 (hexane/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 80/15/5, X2);

Mp $377.9\text{--}378.3\text{ }^\circ\text{C}$ (MeOH/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 7.08 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.9$ Hz), 7.30 (s, 2H), 7.32 (s, 2H), 7.48–7.54 (m, 4H), 7.56–7.62 (m, 8H), 7.78 (d, 8H, $J = 7.2$ Hz);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 90.3, 90.4, 111.0 (dd, $J_1 = 8.7$ Hz, $J_2 = 13.0$ Hz), 113.8, 122.7, 126.4, 126.5, 128.8, 129.1, 129.7, 133.8, 134.0, 146.6 (dd, $J_1 = J_2 = 4.3$ Hz), 148.0 (dd, $J_1 = 15.2$ Hz, $J_2 = 250.0$ Hz), 149.0, 149.7, 150.5;

IR (ATR) 3062, 1612, 1501, 1474, 1449, 1427, 1342, 1307, 1241, 1178, 1146, 1110, 1055, 1033, 990, 881, 860, 811, 781, 745, 700 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 741.1178 (741.1176 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{26}\text{Cl}_2\text{F}_2\text{NaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

cycloadduct **53** (more polar)

R_f 0.50 (hexane/CH₂Cl₂/Et₂O = 80/15/5, X2);

Mp 334.3–335.1 °C (MeOH/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 7.13 (dd, 2H, *J*₁ = *J*₂ = 7.9 Hz), 7.30 (s, 2H), 7.35 (s, 2H), 7.44–7.50 (m, 4H), 7.53–7.58 (m, 8H), 7.75–7.79 (m, 8H);

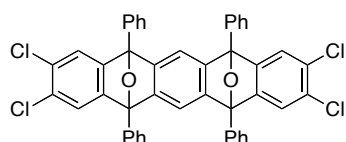
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 90.3, 90.4, 111.0 (dd, *J*₁ = 8.7 Hz, *J*₂ = 13.0 Hz), 113.6, 122.8, 126.37, 126.43, 128.7, 128.8, 129.02, 129.04, 129.6, 133.8, 134.0, 146.8 (dd, *J*₁ = *J*₂ = 4.3 Hz), 148.1 (dd, *J*₁ = 15.1 Hz, *J*₂ = 250.0 Hz), 148.9, 149.6, 150.8;

IR (ATR) 3060, 1620, 1499, 1475, 1450, 1428, 1364, 1308, 1244, 1215, 1180, 1148, 1112, 1056, 998, 984, 909, 888, 875, 781, 748, 701 cm⁻¹;

HRMS (ESI) *m/z* 741.1189 (741.1176 calcd for C₄₆H₂₆Cl₂F₂NaO₂ [M+Na]⁺).

One-pot synthesis of cycloadduct 52b:

To a mixture of 1,2-dibromo-4,5-dichlorobenzene (**43b**) (104 mg, 0.341 mmol) and 5,6-dibromo-1,3-diphenylisobenzofuran (**16c**) (154 mg, 0.360 mmol) in chlorobenzene (3.0 mL) was added *n*-BuLi (1.60 M in *n*-hexane, 0.26 mL, 0.42 mmol) at –15 °C. After being warmed to 25 °C and stirred for 10 min, 5,6-dichloro-1,3-diphenylisobenzofuran (**16b**) (180 mg, 0.531 mmol) in chlorobenzene (3.0 mL) was added to the mixture at –15 °C, to which was slowly *n*-BuLi (1.60 M in *n*-hexane, 0.45 mL, 0.72 mmol) at same temperature. After being warmed to 25 °C, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel open column chromatography (hexane/CH₂Cl₂/Et₂O = 96/1/3 → 92/2/6) to give cycloadduct **52b** as a mixture of diastereomers (111 mg, 43.4%, less polar **52b**/more polar **52b** = 52/48), which were separated by silica-gel flash column chromatography (hexane/CH₂Cl₂/Et₂O = 96/3/1 → 92/6/2), affording less polar **52b** and more polar **52b**.



cycloadduct **52b** (less polar)

R_f 0.43 (hexane/CH₂Cl₂/Et₂O = 92/6/2, X2);

Mp 424.1–425.0 °C (MeOH/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 7.31 (s, 4H), 7.33 (s, 2H), 7.52 (dd, 4H, *J*₁ = *J*₂ = 7.4 Hz), 7.60 (dd, 8H, *J*₁ = *J*₂ = 7.4 Hz), 7.77–7.80 (m, 8H);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 90.2, 114.0, 122.7, 126.4, 128.8, 129.1, 129.7, 133.5, 149.1, 150.2;

IR (ATR) 3035, 1608, 1541, 1506, 1448, 1419, 1339, 1306, 1181, 1146, 1114, 984, 882, 862, 799, 748 cm⁻¹;

HRMS (ESI) *m/z* 773.0567 (773.0585 calcd for C₄₆H₂₆Cl₄NaO₂ [M+Na]⁺).

cycloadduct **52b** (more polar)

R_f 0.28 (hexane/CH₂Cl₂/Et₂O = 92/6/2, X2);

Mp 353.4–354.2 °C (MeOH/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 7.31 (s, 2H), 7.35 (s, 4H), 7.48 (dd, 4H, *J*₁ = *J*₂ = 7.5 Hz), 7.57 (dd, 8H, *J*₁ = *J*₂ =

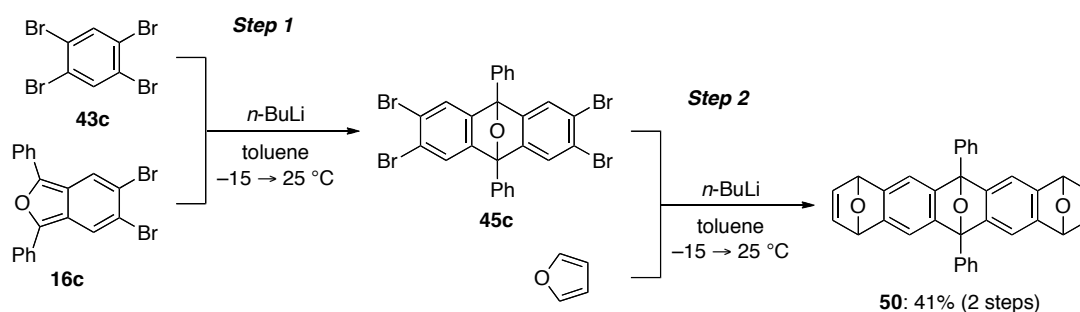
7.5 Hz), 7.75–7.78 (m, 8H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 90.2, 113.7, 122.8, 126.3, 128.7, 129.0, 129.6, 133.6, 148.9, 150.5;

IR (ATR) 3034, 1607, 1541, 1498, 1449, 1424, 1354, 1306, 1212, 1155, 1111, 999, 983, 878, 805, 750 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 773.0576 (773.0585 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{26}\text{Cl}_4\text{NaO}_2$ [$\text{M}+\text{Na}$] $^+$).

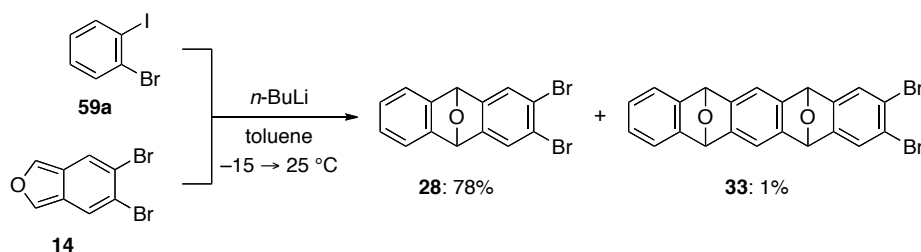
Scheme 1-13.



Synthesis of cycloadduct **50**:

To a solution of 1,2,4,5-tetrabromobenzene (**43c**) (128 mg, 0.325 mmol) and 5,6-dibromo-1,3-diphenylisobenzofuran (**16c**) (103 mg, 0.241 mmol) in toluene (2.5 mL) was added $n\text{-BuLi}$ (1.63 M in $n\text{-hexane}$, 0.16 mL, 0.26 mmol) at $-15\text{ }^\circ\text{C}$. After being warmed to $25\text{ }^\circ\text{C}$ and stirred for 10 min, furan (**47**) (0.17 mL, 2.4 mmol) was added to the mixture at $-15\text{ }^\circ\text{C}$, to which was slowly added $n\text{-BuLi}$ (1.63 M in $n\text{-hexane}$, 0.35 mL, 0.57 mmol) at same temperature. After being warmed to $25\text{ }^\circ\text{C}$, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by PTLC (hexane/ CH_2Cl_2 /acetone = 74/13/13) to give cycloadduct **50** as a mixture of three diastereomers (46.7 mg, 40.5%).

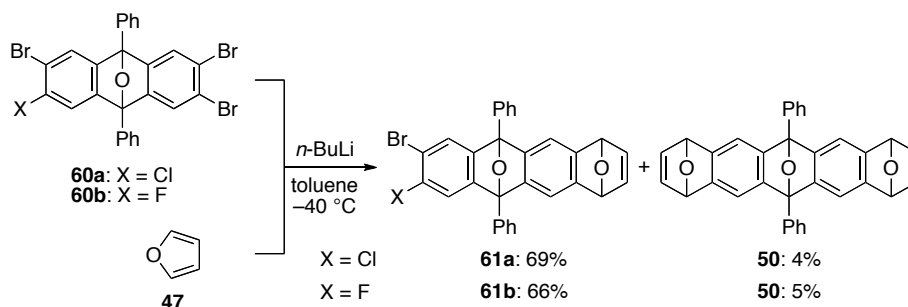
Scheme 1-14.



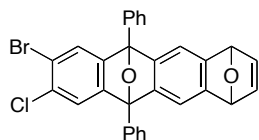
Synthesis of cycloadduct **28**:

According to the procedure described for the typical procedure for [4+2] cycloadditions of aryne and isobenzofuran, 1-bromo-2-iodobenzene (**59a**) (70.0 mg, 0.247 mmol), isobenzofuran **14** (71.8 mg, 0.260 mmol) and $n\text{-BuLi}$ (1.60 M in $n\text{-hexane}$, 0.19 mL, 0.30 mmol) gave, after purified by PTLC (hexane/EtOAc = 8/2), cycloadduct **28** (67.9 mg, 78.1%) as a white solid and cycloadduct **33** (1.2 mg, 1.0%, less polar **33**/ more polar **33** = 17/83) as a mixture of diastereomers.

Scheme 1-15.

**Synthesis of cycloadduct 61a:**

To a mixture of cycloadduct **60a** (171 mg, 0.277 mmol) and furan (**47**) (94 mg, 1.4 mmol) in toluene (5.5 mL) was added *n*-BuLi (1.54 M in *n*-hexane, 0.120 mL, 0.185 mmol) at $-40\text{ }^{\circ}C$. After 0.5 h, the reaction was stopped by adding water at same temperature. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/AcOEt = 8/2 \rightarrow 7/3 \rightarrow 6/4) to give cycloadduct **61a** as a mixture of diastereomers (67.1 mg, 69.2%, less polar **61a**/more polar **61a** = 46/54) and cycloadduct **50** as a mixture of three diastereomers (3.7 mg, 4.2%), respectively. Two diastereomers of **61a** were separated by PTLC (hexane/toluene/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 50/10/5/35, X2) to afford less polar **61a** and more polar **61a**.

cycloadduct **61a** (less polar)

R_f 0.53 (hexane/toluene/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 50/10/5/35, X2);

Mp decomposed at $230\text{ }^{\circ}C$ (MeOH/ $CHCl_3$);

1H NMR ($CDCl_3$, δ) 5.61 (s, 2H), 6.93 (s, 2H), 7.29 (s, 2H), 7.36 (s, 1H), 7.49–7.53 (m, 3H), 7.58–7.63 (m, 4H), 7.83–7.86 (m, 4H);

^{13}C NMR ($CDCl_3$, δ) 82.3, 90.2, 90.3, 114.0, 119.2, 122.4, 125.4, 126.4, 128.7, 129.0, 131.4, 133.9, 134.0, 143.2, 147.8, 147.9, 149.0, 150.9, 151.7;

IR (ATR) 3009, 1607, 1499, 1449, 1423, 1352, 1302, 1281, 1143, 1121, 1095, 1074, 986, 849, 742, 692 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 547.0078 (547.0076 calcd for $C_{30}H_{18}BrClNaO_2$ [$M+Na$] $^+$).

cycloadduct **61a** (more polar)

R_f 0.46 (hexane/toluene/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 50/10/5/35, X2);

Mp decomposed at $220\text{ }^{\circ}C$ (MeOH/ $CHCl_3$);

1H NMR ($CDCl_3$, δ) 5.59 (s, 2H), 6.99 (s, 2H), 7.26 (s, 2H), 7.37 (s, 1H), 7.49–7.53 (m, 3H), 7.58–7.63 (m, 4H), 7.81–7.85 (m, 4H);

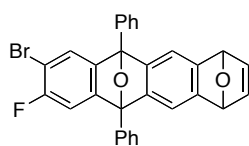
^{13}C NMR ($CDCl_3$, δ) 82.3, 90.2, 90.3, 113.8, 119.1, 122.4, 125.4, 126.5, 128.7, 129.0, 131.3, 133.90, 133.94, 143.3, 147.7, 147.8, 149.0, 151.2, 151.9;

IR (ATR) 3007, 1607, 1498, 1450, 1424, 1348, 1307, 1277, 1142, 1120, 1097, 1071, 988, 844, 748, 698 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 547.0081 (547.0076 calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{BrClNaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Synthesis of cycloadduct 61b:

According to the procedure described for the synthesis of **61a**, cycloadduct **60b** (173 mg, 0.288 mmol) (70.0 mg, 0.247 mmol), furan (**47**) (94 mg, 1.4 mmol) and *n*-BuLi (1.60 M in *n*-hexane, 0.120 mL, 0.192 mmol) gave, after purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/AcOEt = 8/2 \rightarrow 7/3 \rightarrow 6/4), cycloadduct **61b** as a mixture of diastereomers (64.5 mg, 66.1%, less polar **61b**/more polar **61b** = 49/51) and cycloadduct **50** as a mixture of three diastereomers (4.5 mg, 4.9%), respectively. Two diastereomers of **61b** were separated by PTLC (hexane/toluene/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 50/10/5/35, X2) to afford less polar **61b** and more polar **61b**.



cycloadduct **61b** (less polar)

R_f 0.67 (hexane/toluene/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 50/10/5/35, X2);

Mp decomposed at 240 $^\circ\text{C}$ (MeOH/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 5.62 (s, 2H), 6.93 (s, 2H), 7.10 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.286 (s, 1H), 7.291 (s, 1H), 7.42 (d, 1H, $J = 5.7$ Hz), 7.48–7.53 (m, 2H), 7.58–7.63 (m, 4H), 7.83–7.87 (m, 4H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 82.3, 90.2, 90.3, 105.2 (d, $J = 22.9$ Hz), 110.1 (d, $J = 26.6$ Hz), 113.9, 114.0, 124.9, 125.5, 126.36, 126.38, 126.41, 128.6, 128.7, 129.0, 134.0, 134.1, 143.2, 147.5 (d, $J = 2.4$ Hz), 147.9, 148.2, 148.8, 149.0, 152.5 (d, $J = 6.0$ Hz), 156.9 (d, $J = 248.7$ Hz);

IR (ATR) 3010, 1599, 1501, 1432, 1389, 1352, 1310, 1281, 1202, 1119, 1074, 985, 849, 744, 691 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 531.0365 (531.0372 calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{BrFNaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

cycloadduct **61b** (more polar)

R_f 0.60 (hexane/toluene/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 50/10/5/35, X2);

Mp 164.1–164.9 $^\circ\text{C}$ (MeOH/ CHCl_3);

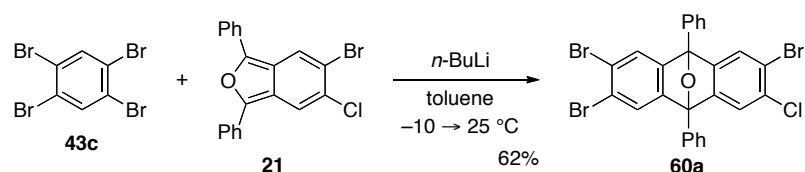
^1H NMR (CDCl_3 , δ) 5.58 (s, 2H), 6.99 (s, 2H), 7.10 (d, 1H, $J = 7.7$ Hz), 7.250 (s, 1H), 7.253 (s, 1H), 7.42 (d, 1H, $J = 6.0$ Hz), 7.48–7.53 (m, 2H), 7.57–7.62 (m, 4H), 7.81–7.85 (m, 4H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 82.3, 90.2, 90.3, 105.1 (d, $J = 22.9$ Hz), 110.1 (d, $J = 25.4$ Hz), 113.7, 113.8, 124.9, 125.5, 126.4, 126.5, 128.6, 128.7, 129.0, 134.0, 134.1, 143.3, 147.75 (d, $J = 2.4$ Hz), 147.82, 148.1, 148.8, 149.0, 152.7 (d, $J = 6.0$ Hz), 156.8 (d, $J = 247.5$ Hz);

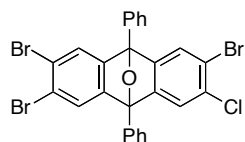
IR (ATR) 3010, 1597, 1497, 1433, 1389, 1349, 1307, 1280, 1202, 1121, 1072, 988, 847, 748, 697 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 531.0368 (531.0372 calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{18}\text{BrFNaO}_2$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Scheme 1-16.

*Synthesis of cycloadduct 60a:*

To a mixture of 1,2,4,5-tetrabromobenzene (**43c**) (78.7 mg, 0.200 mmol) and isobenzofuran **21** (84.4 mg, 0.220 mmol) in toluene (5.0 mL) was added *n*-BuLi (1.54 M in *n*-hexane, 0.13 mL, 0.20 mmol) at $-10 \text{ } ^\circ\text{C}$. After being warmed to room temperature and stirred for 5 min, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by PTLC (hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 80/15/5$) to give cycloadduct **60b** (76.3 mg, 62.0%) as white solids.

cycloadduct **60a**

Mp $247.2\text{--}248.0 \text{ } ^\circ\text{C}$ (hexane/ CHCl_3);

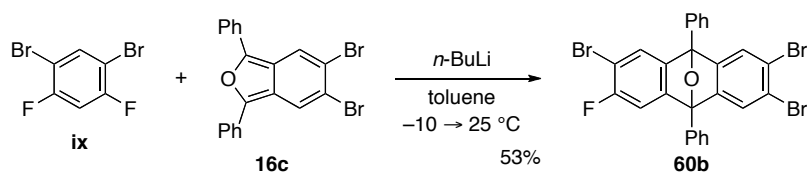
^1H NMR (CDCl_3 , δ) 7.41 (s, 1H), 7.52–7.56 (m, 2H), 7.559 (s, 1H), 7.564 (s, 2H), 7.61–7.65 (m, 4H), 7.80–7.83 (m, 4H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 89.8, 90.0, 120.1, 122.5, 122.9, 125.9, 126.3, 129.1, 129.2, 132.3, 132.89, 132.92, 149.5, 150.3, 150.37, 150.44;

IR (ATR) 3017, 1601, 1499, 1448, 1416, 1358, 1341, 1288, 1215, 1145, 1089, 987, 887, 746, 702 cm^{-1} ;

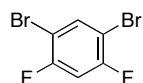
HRMS (DART) m/z 614.8381 (614.8362 calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{15}\text{Br}_3\text{ClO}$, $[\text{M}+\text{H}]^+$).

Scheme 1-17.

*Synthesis of 1,5-dibromo-2,4-difluorobenzene (ix):*

To a mixture of 1,3-difluorobenzene (24.3 g, 213 mmol) and iron powder (2.97 g, 53.2 mmol) was slowly added bromine (34.3 g, 215 mmol) at $0 \text{ } ^\circ\text{C}$. After being warmed up at $25 \text{ } ^\circ\text{C}$, the reaction was further stirred overnight. The reaction mixture diluted with Et_2O at $25 \text{ } ^\circ\text{C}$, filtered through a Celite[®] pad. After addition of aq. KOH, the products were extracted with Et_2O (X3), and the combined

organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The filtration was washed by hexane (X3) at $-78\text{ }^\circ\text{C}$ to give essentially pure 1,5-dibromo-2,4-difluorobenzene (**ix**) (30.8 g, 53.1%) as white solids. Recrystallization from Hexane gave **ix** as colorless prisms.



1,5-dibromo-2,4-difluorobenzene (**ix**)

Mp. 28,8–29.3 $^\circ\text{C}$;

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 6.98 (dd, 1H, $J_1 = J_2 = 8.2$ Hz), 7.77 (dd, 1H, $J_1 = J_2 = 7.2$ Hz);

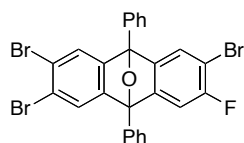
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 104.6 (dd, $J_1 = 8.4$ Hz, $J_2 = 17.4$ Hz), 105.9 (dd, $J_1 = J_2 = 27.0$ Hz), 136.4, 158.4 (dd, $J_1 = 10.8$ Hz, $J_2 = 250.7$ Hz);

IR (ATR) 3099, 3036, 1586, 1489, 1465, 1392, 1267, 1150, 1074, 987, 882, 845, 734 cm^{-1} ;

HRMS (DART) m/z 269.8495 (269.8491 calcd for $\text{C}_6\text{H}_2\text{Br}_2\text{F}_2$, M^+).

Synthesis of cycloadduct **60b**:

According to the procedure described for the synthesis of **60a**, 1,5-dibromo-2,4-difluorobenzene (**ix**) (78.7 mg, 0.200 mmol), 5,6-dibromo-1,3-diphenylisobenzofuran (**16b**) (94.0 mg, 0.220 mmol) and *n*-BuLi (1.54 M in *n*-hexane, 0.13 mL, 0.20 mmol) gave, after purification by PTLC (hexane/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 80/15/5), cycloadduct **54c** (63.7 mg, 53.0%) as white solids.



cycloadduct **60b**

Mp 168.5–169.2 $^\circ\text{C}$ (hexane/ CHCl_3);

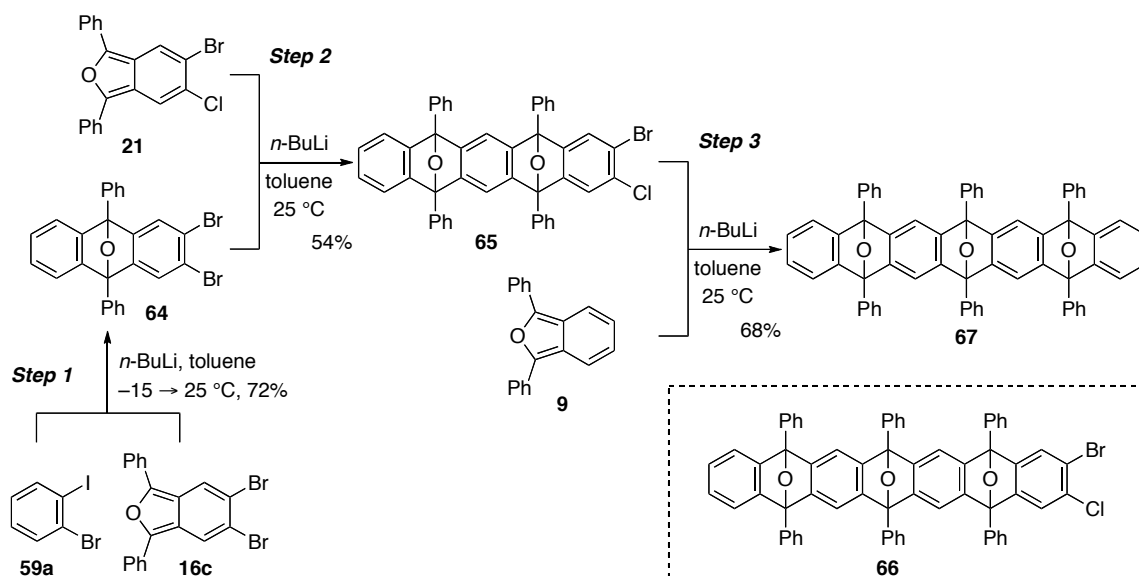
^1H NMR (CDCl_3 , δ) 7.14 (d, 1H, $J = 7.5$ Hz), 7.48 (d, 1H, $J = 5.7$ Hz), 7.52–7.57 (m, 4H), 7.60–7.65 (m, 4H), 7.80–7.84 (m, 4H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 89.9, 90.0, 106.2 (d, $J = 22.9$ Hz), 110.5 (d, $J = 26.6$ Hz), 122.3, 122.5, 125.6, 125.8, 125.9, 126.2, 126.3, 129.0, 129.1, 129.2, 133.0, 133.1, 146.2 (d, $J = 2.4$ Hz), 150.5, 150.8, 151.2 (d, $J = 7.2$ Hz), 157.3 (d, $J = 249.9$ Hz);

IR (ATR) 3032, 1596, 1498, 1449, 1425, 1391, 1346, 1295, 1207, 1143, 1089, 995, 884, 841, 748 cm^{-1} ;

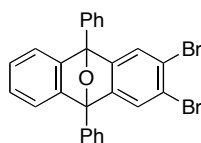
HRMS (DART) m/z 598.8671 (598.8657 calcd for $\text{C}_{26}\text{H}_{15}\text{Br}_3\text{FO}$, $[\text{M}+\text{H}]^+$).

Scheme 1-18.



Synthesis of cycloadduct **64**:

According to the procedure described for the typical procedure for [4+2] cycloadditions of aryne and isobenzofuran, 1-bromo-2-iodobenzene (**59a**) (112 mg, 0.396 mmol), isobenzofuran **16c** (129 mg, 0.301 mmol) and *n*-BuLi (1.60 M in *n*-hexane, 0.25 mL, 0.40 mmol) gave, after purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/CH₂Cl₂/Et₂O = 98/1/1 → 96/3/1), cycloadduct **64** (110 mg, 72.4%) as a white solid.



cycloadduct **64**

Mp 167.6–168.5 °C (hexane/Et₂O);

¹H-NMR (CDCl₃, δ) 7.08 (dd, 2H, *J*₁ = 2.9 Hz, *J*₂ = 5.7 Hz), 7.38 (dd, 2H, *J*₁ = 2.9 Hz, *J*₂ = 5.7 Hz), 7.49–7.53 (m, 2H), 7.54 (s, 2H), 7.59–7.63 (m, 4H), 7.86–7.89 (m, 4H);

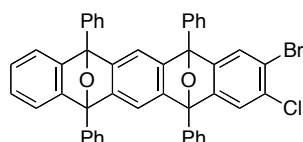
¹³C-NMR (CDCl₃, δ) 90.2, 120.7, 121.8, 125.6, 126.4, 126.5, 128.7, 129.0, 133.9, 149.2, 151.6;

IR (ATR) 3030, 1599, 1499, 1295, 1036, 992, 871, 741 cm⁻¹;

HRMS (DART) *m/z* 502.9644 (502.9646 calcd for C₂₆H₁₇Br₂O, [M+H]⁺).

Synthesis of cycloadduct **65**:

According to the procedure described for the typical procedure for [4+2] cycloadditions of aryne and isobenzofuran, cycloadduct **64** (75.6 mg, 0.150 mmol), isobenzofuran **21** (63.2 mg, 0.165 mmol) and *n*-BuLi (1.60 M in *n*-hexane, 0.12 mL, 0.19 mmol) gave, after purification by silica-gel flash column chromatography (hexane/CH₂Cl₂/Et₂O = 96/3/1 → 88/9/3), cycloadduct **65** (58.8 mg, 53.9%, less polar **65**/more polar **65** = 46/54) and triepoxyheptacene **66** (23.7 mg, 15.9%) as a mixture of diastereomers, respectively. Two diastereomers of **65** were separated by PTLC (hexane/toluene/CH₂Cl₂/Et₂O = 82/10/6/2, X2), affording less polar **65** and more polar **65** as white solids.



cycloadduct **65** (less polar)

R_f 0.38 (hexane/toluene/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 82/10/6/2$, X2);

Mp decomposed at 240 °C (MeOH/ CHCl_3);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ) 6.96 (dd, 2H, $J_1 = 2.9$ Hz, $J_2 = 5.2$ Hz), 7.27 (dd, 2H, $J_1 = 2.9$ Hz, $J_2 = 5.2$ Hz), 7.29 (s, 1H), 7.33 (s, 2H), 7.44 (s, 1H), 7.46–7.51 (m, 4H), 7.56–7.60 (m, 8H), 7.77–7.79 (m, 4H), 7.83–7.86 (m, 4H);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ) 90.2, 90.3, 90.5, 113.7, 119.3, 120.4, 122.6, 125.6, 125.8, 126.4, 126.6, 128.4, 128.7, 128.9, 129.1, 131.5, 133.70, 133.73, 134.6, 148.26, 148.34, 149.9, 150.15, 150.17, 150.6, 151.3;

IR (ATR) 3059, 1607, 1500, 1308, 1083, 986, 867, 744 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 749.0834 (749.0859 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{28}\text{BrClNaO}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

cycloadduct **65** (more polar)

R_f 0.28 (hexane/toluene/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 82/10/6/2$, X2);

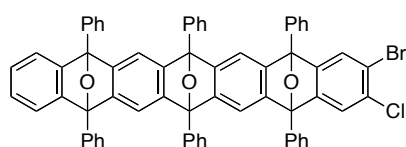
Mp decomposed at 230 °C (MeOH/ CHCl_3);

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ) 7.02 (dd, 2H, $J_1 = 2.9$ Hz, $J_2 = 5.2$ Hz), 7.30 (s, 2H), 7.32–7.35 (m, 3H), 7.43–7.49 (m, 5H), 7.52–7.57 (m, 8H), 7.75–7.77 (m, 4H), 7.81–7.84 (m, 4H);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ) 90.2, 90.3, 90.5, 113.49, 113.51, 119.3, 120.5, 122.7, 125.6, 125.7, 126.4, 126.5, 128.3, 128.7, 128.8, 129.0, 131.5, 133.7, 133.8, 134.6, 148.2, 148.3, 149.9, 150.0, 150.3, 150.8, 151.6;

IR (ATR) 3065, 1607, 1498, 1311, 1082, 989, 863, 746 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 749.0876 (749.0859 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{28}\text{BrClNaO}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).



cycloadduct **66** (a mixture of four diastereomers):

$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ) 6.90–7.01 (m, 8H), 7.19–7.33 (m, 24H), 7.36–7.60 (m, 80H), 7.66–7.83 (m, 48H);

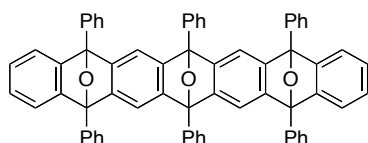
$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ) 90.0, 90.05, 90.07, 90.09, 90.11, 90.14, 90.17, 90.19, 90.36, 90.39, 90.46, 90.50, 113.3, 113.4, 113.47, 113.51, 113.7, 113.8, 119.2, 119.3, 119.5, 119.6, 120.08, 120.11, 120.2, 120.4, 122.4, 122.5, 122.7, 125.4, 125.5, 125.55, 125.62, 125.7, 125.8, 125.97, 126.00, 126.07, 126.12, 126.2, 126.3, 126.42, 126.44, 126.5, 126.57, 126.64, 126.7, 128.16, 128.21, 128.3, 128.4, 128.5, 128.59, 128.63, 128.66, 128.72, 128.8, 128.86, 128.90, 128.92, 129.00, 129.03, 131.4, 131.5, 131.58, 131.63, 133.68, 133.72, 133.76, 133.83, 133.87, 133.90, 134.3, 134.38, 134.44, 134.70, 134.73, 134.78, 134.80, 147.99, 148.03, 148.1, 148.2, 148.26, 148.30, 148.4, 148.9, 148.98, 149.02, 149.1, 149.2, 149.4, 149.49, 149.52, 149.70, 149.73, 149.78, 149.80, 149.86, 149.94, 149.96, 150.02, 150.2, 150.3, 150.35, 150.42, 150.5, 150.6, 151.18, 151.24, 151.37, 151.39;

IR (ATR) 3062, 1606, 1499, 1307, 1082, 983, 885, 748 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 1017.1756 (1017.1747 calcd for $\text{C}_{66}\text{H}_{40}\text{BrClNaO}_3$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Synthesis of cycloadduct 67:

According to the procedure described for the typical procedure for [4+2] cycloadditions of aryne and isobenzofuran, cycloadduct **65** (more polar) (35.1 mg, 0.0482 mmol), isobenzofuran **9** (14.7 mg, 0.0544 mmol) and *n*-BuLi (1.60 M in *n*-hexane, 0.040 mL, 0.064 mmol) gave, after purification by silica-gel flash column chromatography (hexane/CH₂Cl₂/Et₂O = 96/3/1 → 88/9/3), triepoxyheptacene **67** as a mixture of diastereomers (29.0 mg, 68.0%, less polar **67A**/more polar **67B** = 46/54). Those diastereomers were separated by PTLC (hexane/toluene/CH₂Cl₂/Et₂O = 78/10/8/4, X4), affording less polar **67A** and more polar **67B** as white solids, respectively.



triepoxyheptacene **67A** (less polar)

R_f 0.55 (hexane/toluene/CH₂Cl₂/Et₂O = 78/10/8/4, X4);

Mp decomposed at 260 °C (MeOH/CHCl₃);

¹H-NMR (CDCl₃, δ) 6.92 (dd, 4H, *J*₁ = 2.9 Hz, *J*₂ = 5.2 Hz), 7.22 (s, 4H), 7.23 (dd, 4H, *J*₁ = 2.9 Hz, *J*₂ = 5.2 Hz), 7.44–7.49 (m, 6H), 7.52–7.56 (m, 12H), 7.72–7.75 (m, 4H), 7.79–7.82 (m, 8H);

¹³C-NMR (CDCl₃, δ) 90.4, 113.4, 120.3, 125.6, 126.5, 126.6, 128.2, 128.3, 128.8, 128.9, 134.6, 134.8, 149.2, 149.4, 150.1;

IR (ATR) 3058, 1603, 1496, 1307, 974, 867, 747 cm⁻¹;

HRMS (ESI) *m/z* 905.3020 (905.3032 calcd for C₆₆H₄₂NaO₃, [M+Na]⁺).

triepoxyheptacene **67B** (more polar)

R_f 0.49 (hexane/toluene/CH₂Cl₂/Et₂O = 78/10/8/4, X4);

Mp decomposed at 250 °C (MeOH/CHCl₃);

¹H-NMR (CDCl₃, δ) 6.94 (dd, 2H, *J*₁ = 2.9 Hz, *J*₂ = 5.2 Hz), 6.96 (dd, 2H, *J*₁ = 2.9 Hz, *J*₂ = 5.2 Hz), 7.19 (s, 2H), 7.22–7.25 (m, 4H), 7.28 (s, 2H), 7.39–7.59 (m, 18H), 7.72–7.74 (m, 4H), 7.77–7.80 (m, 4H), 7.81–7.83 (m, 4H);

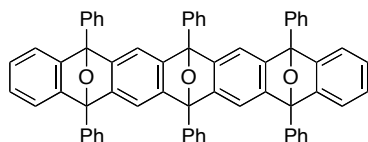
¹³C-NMR (CDCl₃, δ) 90.37, 90.39, 90.5, 113.2, 113.5, 120.2, 120.3, 125.7, 125.8, 126.4, 126.5, 126.6, 128.11, 128.13, 128.3, 128.6, 128.8, 134.5, 134.8, 134.9, 149.0, 149.1, 149.3, 149.6, 149.9, 150.1;

IR (ATR) 3063, 1602, 1497, 1308, 977, 869, 747 cm⁻¹;

HRMS (ESI) *m/z* 905.3028 (905.3032 calcd for C₆₆H₄₂NaO₃, [M+Na]⁺).

Synthesis of cycloadduct 67:

According to the procedure described for the typical procedure for [4+2] cycloadditions of aryne and isobenzofuran, cycloadduct **65** (less polar) (68.2 mg, 0.0937 mmol), isobenzofuran **9** (27.9 mg, 0.103 mmol) and *n*-BuLi (1.63 M in *n*-hexane, 0.075 mL, 0.12 mmol) gave, after purification by PTLC (hexane/CH₂Cl₂/Et₂O = 7/2/1), triepoxyheptacene **67** as a mixture of diastereomers (48.6 mg, 58.7%, less polar **67B**/more polar **67C** = 46/54). Those diastereomers were separated by PTLC (hexane/toluene/CH₂Cl₂/Et₂O = 78/10/8/4, X4), affording less polar **67B** and more polar **67C** as white solids, respectively.



triepoxyheptacene **67C** (more polar)

R_f 0.41 (hexane/toluene/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 78/10/8/4$, X4);

Mp decomposed at 310 °C (MeOH/ CHCl_3);

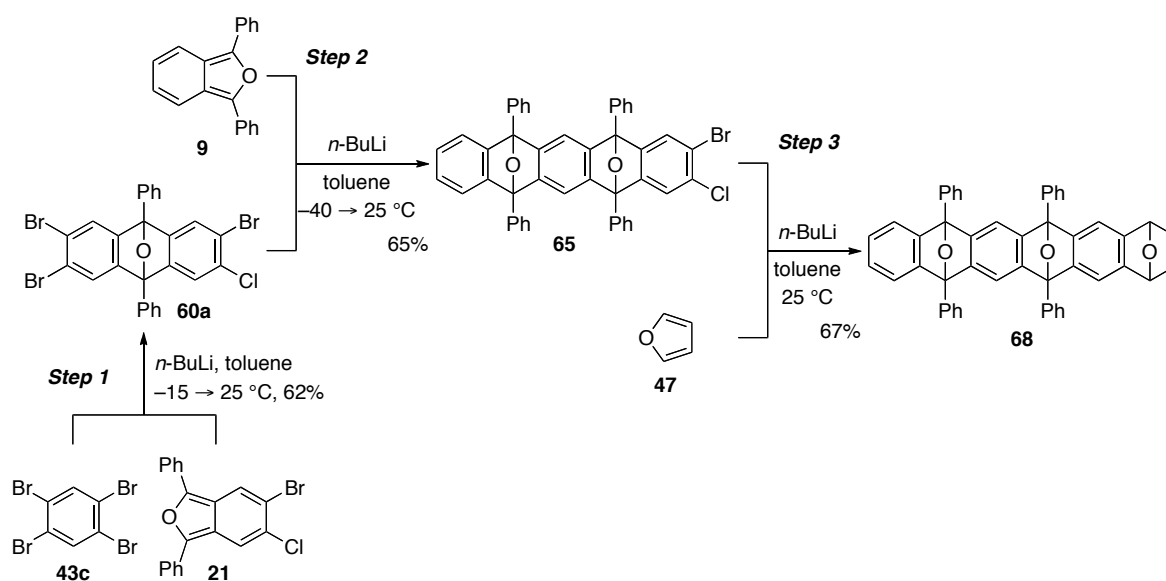
$^1\text{H-NMR}$ (CDCl_3 , δ) 6.94 (dd, 2H, $J_1 = 2.9$ Hz, $J_2 = 5.2$ Hz), 6.96 (dd, 2H, $J_1 = 2.9$ Hz, $J_2 = 5.2$ Hz), 7.19 (s, 2H), 7.22–7.25 (m, 4H), 7.28 (s, 2H), 7.39–7.59 (m, 18H), 7.72–7.74 (m, 4H), 7.77–7.80 (m, 4H), 7.81–7.83 (m, 4H);

$^{13}\text{C-NMR}$ (CDCl_3 , δ) 90.37, 90.39, 90.5, 113.2, 113.5, 120.2, 120.3, 125.7, 125.8, 126.4, 126.5, 126.6, 128.11, 128.13, 128.3, 128.6, 128.8, 134.5, 134.8, 134.9, 149.0, 149.1, 149.3, 149.6, 149.9, 150.1;

IR (ATR) 3063, 1602, 1497, 1308, 977, 869, 747 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 905.3028 (905.3032 calcd for $\text{C}_{66}\text{H}_{42}\text{NaO}_3$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Scheme 1-19.



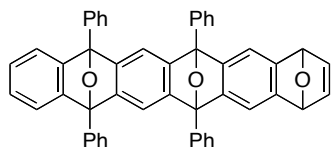
Synthesis of cycloadduct **65**:

According to the procedure described for the typical procedure for [4+2] cycloadditions of aryne and isobenzofuran, cycloadduct **60a** (124 mg, 0.201 mmol), isobenzofuran **9** (59.7 mg, 0.221 mmol) and $n\text{-BuLi}$ (1.60 M in $n\text{-hexane}$, 0.15 mL, 0.24 mmol) gave, after purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 96/3/1 \rightarrow 88/9/3$), cycloadduct **65** (94.3 mg, 64.7%, less polar **65**/more polar **65** = 52/48) and cycloadduct **65** as a mixture of three diastereomers (33.6 mg, 20.0%), respectively.

Synthesis of cycloadduct **68A**:

According to the procedure described for the typical procedure for [4+2] cycloadditions of aryne and isobenzofuran cycloadduct **65** (less polar) (67.9 mg, 0.0933 mmol), furan (**47**) (65 mg, 0.96 mmol) and $n\text{-BuLi}$ (1.63 M in $n\text{-hexane}$, 0.075 mL, 0.12 mmol) gave, after purified by PTLC

(hexane/CH₂Cl₂/acetone = 7/2/1), cycloadduct **68A** as a mixture of two diastereomers (42.3 mg, 66.6%).



cycloadduct **68A** (a mixture of two diastereomers)

¹H NMR (CDCl₃, δ) 5.50 (s, 2H), 5.52 (s, 2H), 6.88 (s, 2H), 6.91 (s, 2H), 6.92–6.95 (m, 4H), 7.13 (s, 2H), 7.19 (s, 2H), 7.23 (dd, 2H, *J*₁ = 2.9 Hz, *J*₂ = 5.2 Hz), 7.26 (dd, 2H, *J*₁ = 2.9 Hz, *J*₂ = 5.2 Hz), 7.29 (s, 2H), 7.33 (s, 2H), 7.44–7.49 (m, 8H), 7.54–7.59 (m, 16H), 7.79–7.87 (m, 16H);

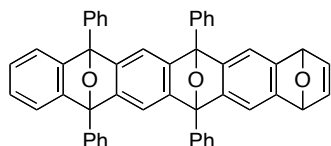
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 82.2, 82.3, 90.47, 90.52, 113.40, 113.43, 113.6, 113.8, 120.2, 120.4, 125.6, 125.7, 126.5, 126.55, 126.60, 126.9, 128.3, 128.76, 128.81, 134.8, 134.9, 143.19, 143.22, 148.2, 148.3, 148.6, 148.8, 149.2, 149.5, 149.8, 150.0, 150.2;

IR (ATR) 3062, 3008, 1602, 1499, 1448, 1426, 1343, 1308, 1280, 1216, 1108, 984, 866, 848, 744, 700 cm⁻¹;

HRMS (ESI) *m/z* 703.2233 (703.2249 calcd for C₅₀H₃₂NaO₃, [M+Na]⁺).

Synthesis of cycloadduct **68B**:

According to the procedure described for the typical procedure for [4+2] cycloadditions of aryne and isobenzofuran cycloadduct **65** (more polar) (99.5 mg, 0.137 mmol), furan (**47**) (94 mg, 1.4 mmol) and *n*-BuLi (1.63 M in *n*-hexane, 0.11 mL, 0.18 mmol) gave, after purified by PTLC (hexane/CH₂Cl₂/acetone = 7/2/1), cycloadduct **68B** as a mixture of two diastereomers (56.0 mg, 60.1%).



cycloadduct **68B** (a mixture of two diastereomers)

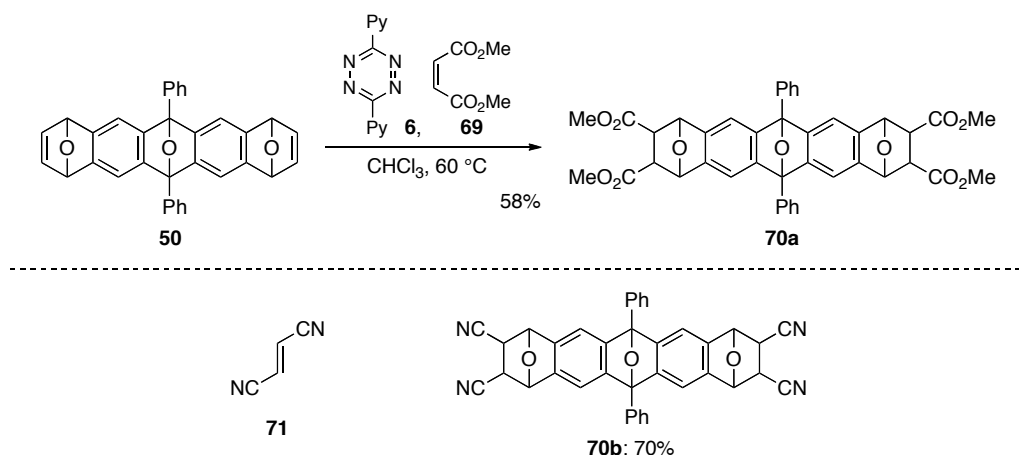
¹H NMR (CDCl₃, δ) 5.52 (s, 2H), 5.54 (s, 2H), 6.88 (s, 2H), 6.93 (s, 2H), 6.95 (dd, 2H, *J*₁ = 3.0 Hz, *J*₂ = 5.3 Hz), 6.99 (dd, 2H, *J*₁ = 3.0 Hz, *J*₂ = 5.3 Hz), 7.16 (s, 2H), 7.22 (s, 2H), 7.27–7.32 (m, 8H), 7.40–7.45 (m, 8H), 7.50–7.54 (m, 16H), 7.75–7.84 (m, 16H);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 82.27, 82.30, 90.4, 90.46, 90.49, 90.53, 113.16, 113.22, 113.6, 114.0, 120.3, 120.4, 125.6, 125.8, 126.46, 126.53, 126.6, 126.7, 128.2, 128.3, 128.7, 128.8, 134.7, 134.77, 134.81, 134.84, 143.1, 143.2, 148.0, 148.2, 148.8, 148.95, 149.03, 149.35, 149.40, 149.6, 150.3, 150.6;

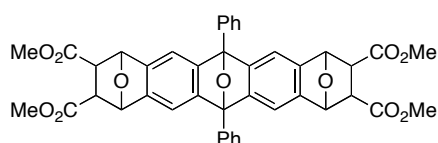
IR (ATR) 3062, 3008, 1602, 1499, 1449, 1308, 1180, 1109, 988, 907, 866, 847, 747, 723, 699 cm⁻¹;

HRMS (ESI) *m/z* 703.2252 (703.2249 calcd for C₅₀H₃₂NaO₃, [M+Na]⁺).

Scheme 1-20.

*Synthesis of cycloadduct 70a:*

A mixture of cycloadduct **50** (286 mg, 0.598 mmol), dimethylmaleate **69** (0.60 mL, 4.8 mmol) and 3,6-di(2-pyridyl)-1,2,4,5-tetrazine (**6**) (584 mg, 2.47 mmol) in CHCl_3 (2.0 mL) was heated at 60 °C for 5 h. After being cooled to room temperature, the solvent was removed in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography ($\text{CHCl}_3 \rightarrow \text{CHCl}_3/\text{acetone} = 98/2 \rightarrow \text{hexane}/\text{toluene}/\text{acetone} = 7/2/1$) to give cycloadduct **70a** (248 mg, 58.0%) as a mixture of diastereomers.

*cycloadduct 70a*

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 2.77–3.76 (m, 16H), 5.34–5.56 (m, 4H), 7.26–7.35 (m, 3H), 7.43–7.63 (m, 6H), 7.85–7.92 (m, 4H);

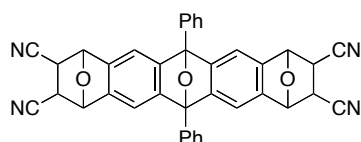
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 47.5, 47.57, 47.62, 47.7, 48.0, 48.1, 49.1, 49.2, 49.3, 51.1, 51.3, 51.5, 52.3, 80.58, 80.62, 80.75, 80.81, 80.9, 81.0, 81.1, 90.3, 90.5, 90.6, 90.9, 112.5, 112.7, 114.1, 114.3, 114.5, 114.6, 114.8, 126.3, 126.6, 126.8, 127.1, 127.4, 127.6, 128.2, 128.47, 128.54, 128.6, 128.7, 128.79, 128.84, 128.9, 130.1, 133.4, 134.47, 134.48, 135.1, 141.0, 141.1, 141.16, 141.22, 141.25, 141.29, 141.3, 142.6, 142.8, 142.9, 149.8, 149.97, 150.03, 150.3, 150.4, 150.5, 150.6, 150.8, 151.06, 151.11, 151.2, 151.4, 169.4, 169.5, 169.7, 171.38, 171.42, 171.49, 171.54;

IR (ATR) 3019, 2952, 2845, 1742, 1726, 1605, 1500, 1450, 1437, 1338, 1310, 1266, 1214, 1173, 1078, 989, 887, 857, 745, 703 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 737.1988 (737.1999 calcd for $\text{C}_{42}\text{H}_{34}\text{NaO}_{11}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Synthesis of cycloadduct 70b:

A mixture of cycloadduct **50** (225 mg, 0.470 mmol), fumaronitrile **71** (131 mg, 1.68 mmol), and 3,6-di(2-pyridyl)-1,2,4,5-tetrazine (**6**) (383 mg, 1.62 mmol) in toluene (3.0 mL) was heated at 80 °C for 2 h. After being cooled to room temperature, the solvent was removed in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography ($\text{CHCl}_3/\text{acetone} = 96/4 \rightarrow \text{CHCl}_3$) to give cycloadduct **70b** (192 mg, 70.2%) as a mixture of diastereomers.

cycloadduct **70b**

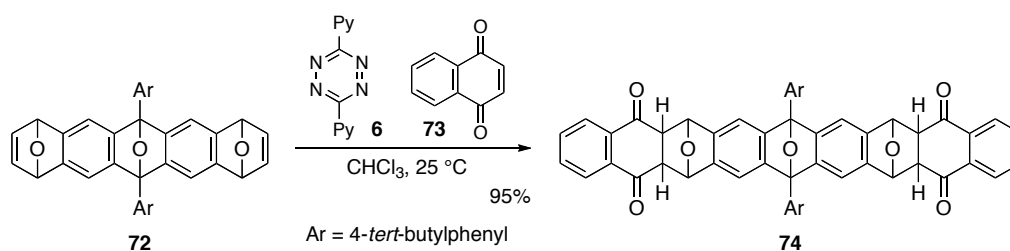
^1H NMR (CDCl_3 , δ) 2.67–2.80 (m, 2H), 3.32–3.47 (m, 2H), 5.58–5.63 (m, 4H), 7.29–7.66 (m, 10H) 7.83–7.93 (m, 4H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 35.7, 35.76, 35.78, 35.83, 36.2, 36.4, 36.5, 36.79, 36.82, 80.31, 80.34, 80.4, 80.6, 82.77, 82.79, 82.83, 83.0, 90.0, 90.1, 90.3, 90.5, 90.6, 92.0, 112.77, 112.83, 113.0, 113.3, 114.4, 114.6, 115.09, 115.11, 115.3, 115.5, 116.0, 118.0, 118.3, 125.98, 126.03, 126.7, 126.8, 128.3, 128.78, 128.80, 129.05, 129.09, 129.2, 129.5, 132.9, 133.1, 133.29, 133.34, 133.75, 133.78, 138.5, 138.6, 138.8, 139.0, 139.1, 140.2, 140.3, 140.4, 140.46, 140.50, 151.2, 151.6, 151.9, 151.96, 151.98, 152.1, 152.2, 152.3, 152.4, 152.5, 153.6, 154.0;

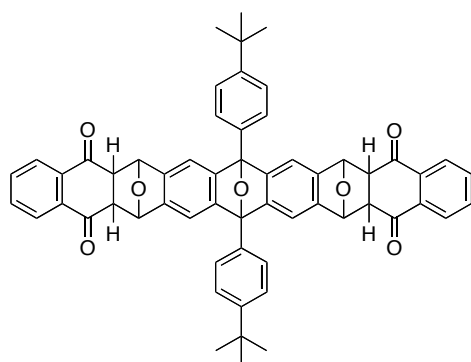
IR (ATR) 3019, 2960, 2248, 1591, 1558, 1541, 1506, 1472, 1448, 1386, 1331, 1311, 1216, 1121, 1006, 960, 926, 873, 848, 804, 748 cm^{-1} ;

HRMS(ESI) m/z 581.1628 (581.1614 calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{22}\text{N}_4\text{O}_3$, $[\text{M}-\text{H}]^-$).

Scheme 1-21.

*Synthesis of cycloadduct 74:*

To a mixture of naphthoquinone **73** (150 mg, 0.950 mmol), and 3,6-di(2-pyridyl)-1,2,4,5-tetrazine (**6**) (227 mg, 0.962 mmol) was added cycloadduct **72** (186 mg, 0.315 mmol) in CHCl_3 (2.0 mL), and the reaction was stirred at 25 °C. After 2 h, the solvent was removed in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 40/55/5 \rightarrow CHCl_3 /acetone = 95/5) to give cycloadduct **74** (255 mg, 94.6%) as a mixture of diastereomers.

cycloadduct **74**

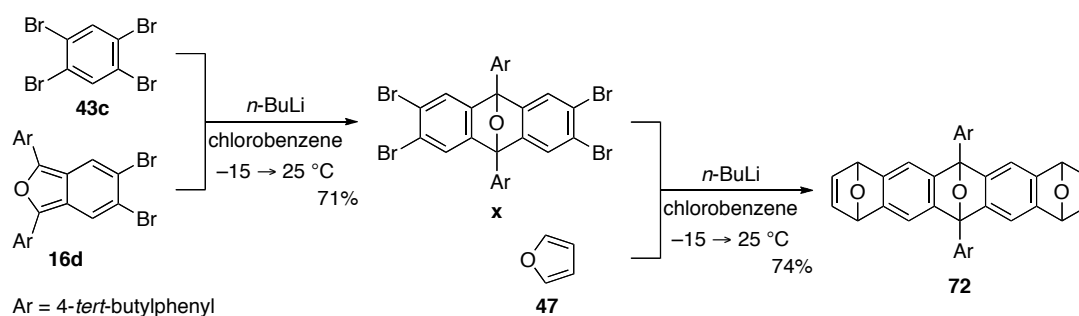
^1H NMR (CDCl_3 , δ) 1.38–1.45 (m, 18H), 2.91–3.82 (m, 4H), 5.61–5.81 (m, 4H), 6.72 (s, 1H), 6.72–8.17 (m, 20H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 31.6, 34.6, 34.7, 34.9, 49.6, 49.7, 49.9, 50.0, 50.1, 51.4, 51.55, 51.62, 51.7, 83.0, 83.1, 83.2, 83.3, 83.8, 85.2, 86.7, 89.7, 89.9, 90.0, 90.2, 112.4, 113.1, 113.2, 113.8, 113.9, 114.3, 114.7, 125.4, 125.5, 125.6, 125.8, 125.9, 126.3, 126.4, 126.9, 127.1, 127.2, 127.27, 127.32, 127.4, 128.0, 129.6, 130.1, 130.4, 130.5, 130.9, 133.1, 133.3, 134.0, 134.06, 134.12, 134.2, 134.3, 134.60, 134.62, 134.7, 135.3, 139.6, 139.66, 139.70, 139.8, 140.0, 142.19, 142.23, 142.35, 142.39, 142.6, 150.80, 150.84, 151.0, 151.1, 151.7, 151.9, 152.2, 194.16, 194.21, 194.3, 194.4, 195.17, 195.20, 195.3;

IR (ATR) 3018, 2963, 2904, 2868, 1677, 1593, 1516, 1463, 1400, 1363, 1329, 1302, 1270, 1216, 1136, 1113, 995, 948, 909, 853, 828, 795, 751 cm^{-1} ;

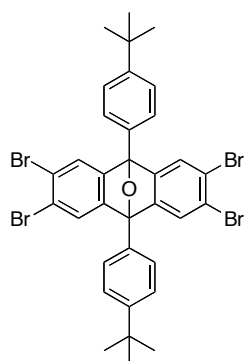
HRMS (ESI) m/z 877.3120 (877.3141 calcd for $\text{C}_{58}\text{H}_{46}\text{NaO}_7$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Scheme 1-22.



Synthesis of cycloadduct **x**:

To a solution of 1,2,4,5-tetrabromobenzene (**43c**) (2.66 g, 6.76 mmol) and isobenzofuran **16d** (2.43 g, 4.50 mmol) in chlorobenzene (30 mL) was added *n*-BuLi (1.60 M in *n*-hexane, 4.20 mL, 6.72 mmol) at $-15\text{ }^\circ\text{C}$. After being warmed to $25\text{ }^\circ\text{C}$ and stirred for 10 min, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/ CH_2Cl_2 = 95/5) to give cycloadduct **x** (2.46 g, 70.7%) as white solids.



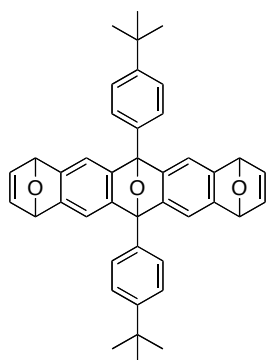
cycloadduct **x**

Mp $336.8\text{--}337.3\text{ }^\circ\text{C}$ ($\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 1.40 (s, 18H), 7.56 (s, 4H), 7.61 (d, 4H, $J = 8.6$ Hz), 7.72 (d, 4H, $J = 8.6$ Hz);
 ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 31.3, 34.8, 90.0, 122.4, 126.1, 126.2, 126.5, 129.9, 150.9, 152.3;
 IR (ATR) 3040, 2960, 2902, 2866, 1615, 1577, 1515, 1458, 1419, 1355, 1342, 1268, 1152, 1094, 999, 984, 890, 832, 796, 762 cm^{-1} ;
 HRMS (ESI) m/z 792.8915 (792.8928 calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{30}\text{Br}_4\text{NaO}$ $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Synthesis of cycloadduct **72**:

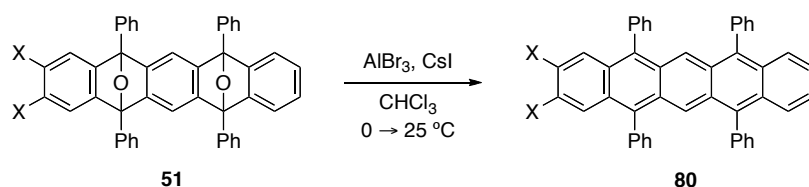
To a solution of cycloadduct **x** (2.41 g, 3.11 mmol) and furan (**47**) (2.15 g, 31.6 mmol) in chlorobenzene (15 mL) was added *n*-BuLi (1.60 M in *n*-hexane, 5.10 mL, 8.16 mmol) at -15 $^\circ\text{C}$, and the mixture was warmed to 25 $^\circ\text{C}$. The overnight reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/acetone/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 79/7/14$) to give cycloadduct **72** as a mixture of three diastereomers (1.35 g, 73.6%).



cycloadduct **72**

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 1.38–1.49 (m, 18H), 5.53–5.56 (s, 4H), 6.89–6.97 (m, 4H), 7.21–7.26 (m, 4H), 7.55–7.59 (m, 4H), 7.74–7.81 (m, 4H);
 ^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 31.4, 34.7, 82.35, 82.41, 90.5, 90.6, 113.7, 113.8, 114.0, 125.6, 126.5, 126.6, 126.8, 132.0, 132.1, 143.1, 143.3, 143.4, 147.90, 147.94, 148.1, 149.5, 149.6, 149.8, 151.16, 151.20, 151.3;
 IR (ATR) 3012, 2964, 2904, 2869, 1617, 1515, 1463, 1437, 1399, 1363, 1311, 1280, 1191, 1128, 1072, 987, 906, 866, 848, 827, 729 cm^{-1} ;
 HRMS (ESI) m/z 613.2698 (613.2719 calcd for $\text{C}_{42}\text{H}_{38}\text{NaO}_3$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

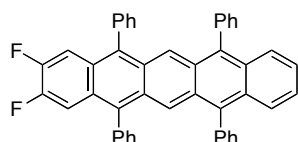
Scheme 1-23.



Synthesis of pentacene **80a**:

All manipulations were carried out with a stringent exclusion of air and light. To a mixture of

cycloadduct **51a** (36.6 mg, 0.0562 mmol) and CsI (105 mg, 0.404 mmol) in CHCl_3 (2.0 mL) was added AlBr_3 (1.0 M in dibromomethane, 0.15 mL, 0.150 mmol) at 0°C , and the reaction was warmed to room temperature. After 5 h, the reaction was stopped by adding sat. aq. NaHCO_3 . The upper layer was removed with a syringe and the products were washed with sat. aq. NaHCO_3 . After removing the upper layer, the product was washed by brine in reactor vessel. After removing the aqueous layer, the residue was directly added to silica-gel with a syringe and purified by silica-gel vacuum column chromatography (hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 6/4$) in Ar atmosphere to give pentacene **80a** (25.0 mg, 66.8%) as blue solids.



pentacene **80a**

Mp $232.8\text{--}233.7^\circ\text{C}$ (hexane/ CHCl_3);

$^1\text{H NMR}$ (CDCl_3 , δ) 7.17 (dd, 2H, $J_1 = 3.2$ Hz, $J_2 = 7.3$ Hz), 7.29–7.36 (m, 10H), 7.40–7.46 (m, 12H), 7.67 (dd, 2H, $J_1 = 3.2$ Hz, $J_2 = 6.8$ Hz), 8.17 (s, 2H);

$^{13}\text{C NMR}$ (CDCl_3 , δ) 111.3 (dd, $J_1 = 5.3$ Hz, $J_2 = 13.9$ Hz), 124.8, 125.8, 126.3, 127.1, 127.2, 127.5, 128.1, 128.4, 128.6, 128.9, 129.3, 131.0, 131.2, 137.0, 137.2, 138.1, 138.5, 149.8 (dd, $J_1 = 21.1$ Hz, $J_2 = 255.0$ Hz);

IR (ATR) 3060, 1599, 1524, 1487, 1442, 1384, 1263, 1169, 1118, 1072, 1030, 950, 876, 751 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 618.2133 (618.2159 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{28}\text{F}_2$, M^+);

Crystallographic data: $\text{C}_{47}\text{H}_{29}\text{Cl}_3\text{F}_2$, MW = 738.05, $0.40 \times 0.27 \times 0.11\text{ mm}^3$, monoclinic, space group Pc , $Z = 2$, $T = 173(2)\text{ K}$, $a = 7.9008(8)\text{ \AA}$, $b = 10.7871(15)\text{ \AA}$, $c = 21.886(3)\text{ \AA}$, $\beta = 102.242(6)^\circ$, $V = 1822.9(4)\text{ \AA}^3$, $\lambda(\text{Cu K}\alpha) = 1.54186\text{ \AA}$, $\mu = 2.629\text{ mm}^{-1}$. Intensity data were collected on a Rigaku R-AXIS RAPID II IP Area Detector. The structure was solved by direct methods (*SHELXS97*) and refined by the full-matrix least-squares on F^2 (*SHELXL97*). A total of 19128 reflections were measured and 6451 were independent. Final $R_1 = 0.1029$, $wR_2 = 0.1771$ (1982 refs; $I > 2\sigma(I)$), and GOF = 0.808 (for all data, $R_1 = 0.2024$, $wR_2 = 0.2136$).

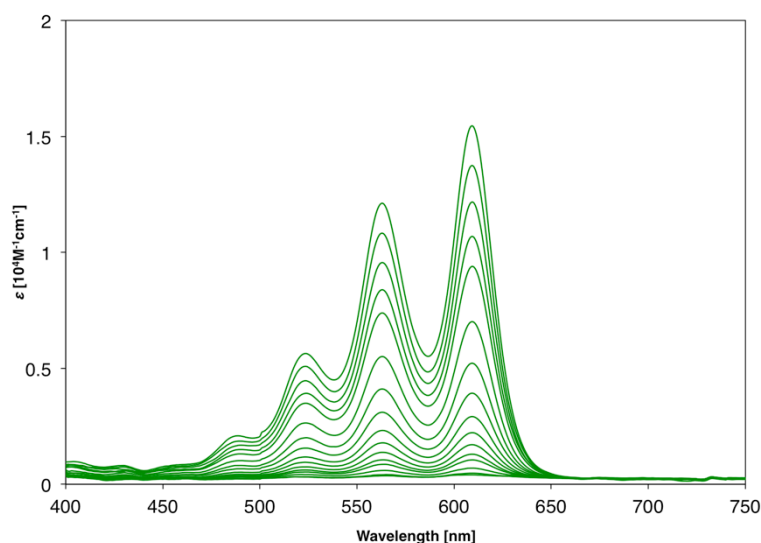
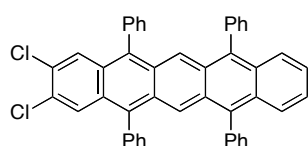


Figure 1. UV–Vis spectra associated with the photooxidation of pentacene **80a**

Synthesis of pentacene 80b:

All manipulations were carried out with a stringent exclusion of air and light. To a mixture of cycloadduct **51b** (40.0 mg, 0.0585 mmol) and CsI (125 mg, 0.481 mmol) in CHCl_3 (1.5 mL) was added AlBr_3 (1.0 M in dibromomethane, 0.14 mL, 0.14 mmol) at 0 °C, and the reaction was warmed to room temperature. After 18 h, the reaction was stopped by adding sat. aq. NaHCO_3 . The upper layer was removed with a syringe and the products were washed with sat. aq. NaHCO_3 . After removing the upper layer, the product was washed by brine in reactor vessel. After removing the aqueous layer, the residue was directly added to silica-gel with a syringe and purified by silica-gel vacuum column chromatography (hexane/ CH_2Cl_2 = 8/2) in Ar atmosphere to give pentacene **80b** (20.0 mg, 52.5%) as blue solids.

**pentacene 80b**

Mp 284.8–285.0 °C (MeOH/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 7.17 (dd, 2H, $J_1 = 3.2$ Hz, $J_2 = 7.1$ Hz), 7.30–7.35 (m, 8H), 7.40–7.46 (m, 12H), 7.66 (dd, 2H, $J_1 = 3.2$ Hz, $J_2 = 7.1$ Hz), 7.77 (s, 2H), 8.18 (s, 2H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 124.9, 126.8, 127.1, 127.2, 127.6, 127.7, 128.1, 128.4, 128.9, 129.05, 129.13, 129.4, 131.1, 131.2, 136.9, 137.2, 137.6, 138.4;

IR (ATR) 3060, 1597, 1494, 1440, 1393, 1176, 1111, 1070, 1029, 984, 879, 752 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 650.1570 (650.1568 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{28}\text{Cl}_2$, M^+);

Crystallographic data: $\text{C}_{46}\text{H}_{28}\text{Cl}_2$, MW = 651.58, 0.320 x 0.124 x 0.050 mm^3 , monoclinic, space group Pn , $Z = 2$, $T = 93(2)$ K, $a = 7.8320(8)$ Å, $b = 13.3865(14)$ Å, $c = 16.3760(18)$ Å, $\beta = 99.161(2)^\circ$, $V = 1695.0(3)$ Å 3 , $\lambda(\text{Mo K}\alpha) = 0.71075$ Å, $\mu = 0.224$ mm^{-1} . Intensity data were collected on a Rigaku R-AXIS RAPID. The structure was solved by direct methods (*SHELXS2014*) and refined by the full-matrix least-squares on F^2 (*SHELXL2016*). A total of 16992 reflections were measured and 7472 were independent. Final $R_1 = 0.0798$, $wR_2 = 0.1973$ (4138 refs; $I > 2\sigma(I)$), and GOF = 0.890 (for all data, $R_1 = 0.1456$, $wR_2 = 0.2557$).

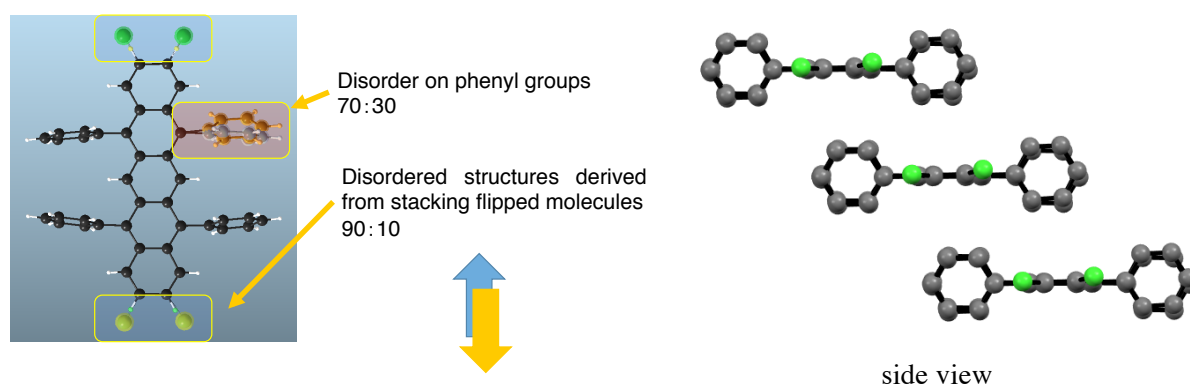


Figure 2. Crystal structure of pentacene **80b**

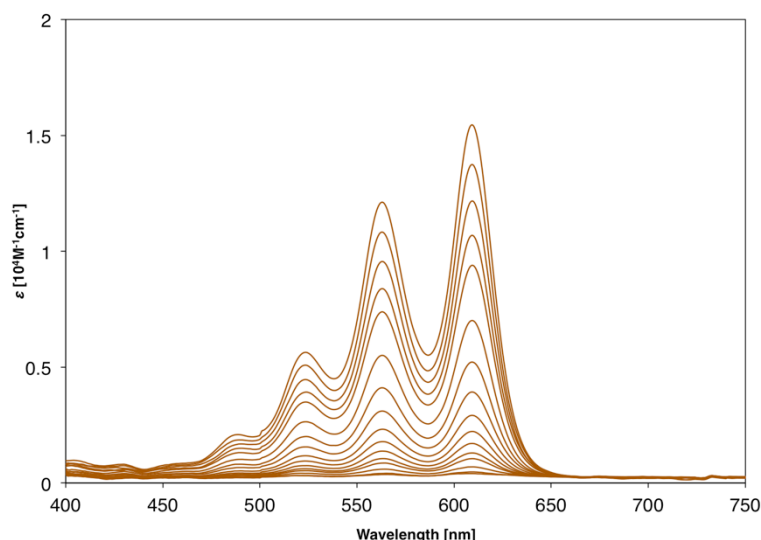
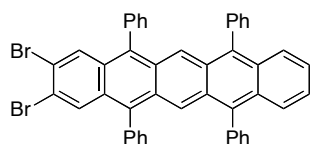


Figure 3. UV-Vis spectra associated with the photooxidation of pentacene **80b**

Synthesis of pentacene **80c**:

All manipulations were carried out with a stringent exclusion of air and light. To a mixture of cycloadduct **51c** (38.9 mg, 0.0504 mmol) and CsI (107 mg, 0.412 mmol) in CHCl_3 (1.5 mL) was added AlBr_3 (1.0 M in dibromomethane, 0.12 mL, 0.12 mmol) at 0 °C, and the reaction was warmed to room temperature. After 17 h, the reaction was stopped by adding sat. aq. NaHCO_3 . The upper layer was removed with a syringe and the products were washed with sat. aq. NaHCO_3 . After removing the upper layer, the product was washed by brine in reactor vessel. After removing the aqueous layer, the residue was directly added to silica-gel with a syringe and purified by silica-gel vacuum column chromatography (hexane/ CH_2Cl_2 = 8/2) in Ar atmosphere to give pentacene **80c** (19.2 mg, 51.4%) as blue solids.



pentacene **80c**

Mp 333.3–334.0 °C (MeOH/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 7.18 (dd, 2H, $J_1 = 3.2$ Hz, $J_2 = 7.0$ Hz), 7.30–7.35 (m, 8H), 7.40–7.46 (m, 12H), 7.67 (dd, 2H, $J_1 = 3.2$ Hz, $J_2 = 7.0$ Hz), 7.96 (s, 2H), 8.18 (s, 2H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 121.2, 125.0, 126.4, 127.1, 127.2, 127.6, 128.1, 128.2, 128.3, 128.9, 129.0, 129.4, 131.1, 131.2, 131.3, 136.9, 137.3, 137.5, 138.4;

IR (ATR) 3059, 1598, 1494, 1439, 1389, 1174, 1090, 946, 878, 751 cm^{-1} ;

HRMS (DART) m/z 739.0631 (739.0636 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{29}\text{Br}_2$, $[\text{M}+\text{H}]^+$);

Crystallographic data: $\text{C}_{46}\text{H}_{28}\text{Br}_2$, MW = 740.50, 0.156 x 0.055 x 0.021 mm^3 , monoclinic, space group Pn , $Z = 2$, $T = 93(2)$ K, $a = 7.7641(8)$ Å, $b = 13.5483(12)$ Å, $c = 16.5917(16)$ Å, $\beta = 99.183(3)^\circ$, $V = 1722.9(3)$ Å 3 , $\lambda(\text{Mo K}\alpha) = 0.71075$ Å, $\mu = 2.385$ mm^{-1} . Intensity data were collected on a Rigaku R-AXIS RAPID. The structure was solved by direct methods (*SHELXS2014*) and refined by the full-matrix least-squares on F^2 (*SHELXL2016*). A total of 26726 reflections were measured and 7268

were independent. Final $R_1 = 0.0450$, $wR_2 = 0.0968$ (6430 refs; $I > 2\sigma(I)$), and GOF = 1.078 (for all data, $R_1 = 0.0529$, $wR_2 = 0.1034$).

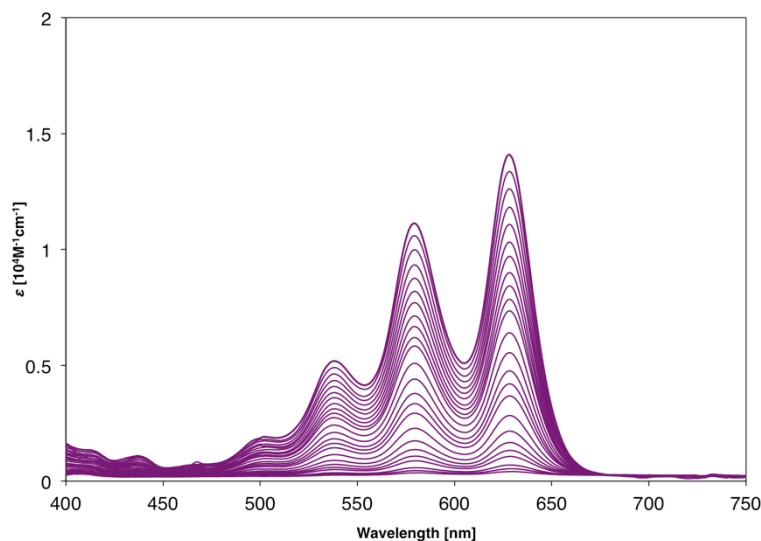
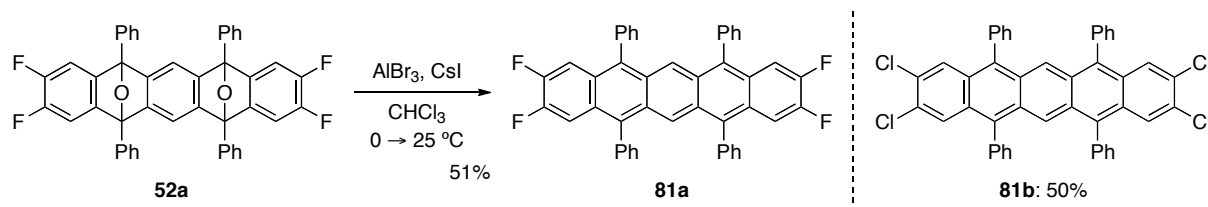


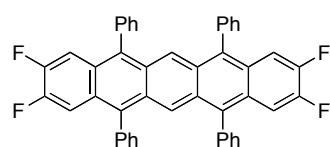
Figure 4. UV-Vis spectra associated with the photooxidation of pentacene **80c**

Scheme 1-24.



Synthesis of pentacene **81a**:

All manipulations were carried out with a stringent exclusion of air and light. To a mixture of cycloadduct **52a** (28.3 mg, 0.0412 mmol) and CsI (86.6 mg, 0.334 mmol) in CHCl_3 (2.0 mL) was added AlBr_3 (1.0 M in dibromomethane, 0.10 mL, 0.11 mmol) at 0 °C, and the reaction was warmed to room temperature. After 5 h, the reaction was stopped by adding sat. aq. NaHCO_3 . The upper layer was removed with a syringe and the products were washed with sat. aq. NaHCO_3 . After removing the upper layer, the product was washed by brine in reactor vessel. After removing the aqueous layer, the residue was directly added to silica-gel with a syringe and purified by silica-gel vacuum column chromatography (hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2 = 7/3$) in Ar atmosphere to give pentacene **81a** (14.0 mg, 51.9%) as blue solids.



pentacene **81a**

Mp 252.4–253.9 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 7.29–7.32 (m, 8H), 7.33 (dd, 4H, $J_1 = J_2 = 10.5$ Hz) 7.42–7.46 (m, 12H), 8.12 (s, 2H);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 111.4 (dd, $J_1 = 4.8$ Hz, $J_2 = 14.4$ Hz), 125.7, 126.5, 127.6, 128.4, 128.7, 130.9, 137.0, 137.9, 149.9 (dd, $J_1 = 20.4$ Hz, $J_2 = 255.5$ Hz);

IR (ATR) 3053, 1599, 1555, 1475, 1441, 1378, 1293, 1237, 1137, 1074, 1028, 990, 877, 795, 753 cm⁻¹;

HRMS (ESI) m/z 654.1985 (654.1971 calcd for C₄₆H₂₆F₄, M⁺);

Crystallographic data: C₄₆H₂₆F₄, MW = 654.67, 0.07 x 0.06 x 0.02 mm³, triclinic, space group *P*-1, *Z* = 2, *T* = 173(2) K, *a* = 10.0390(2) Å, *b* = 13.0700(2) Å, *c* = 13.4090(2) Å, α = 112.658(1)°, β = 103.943(1)°, γ = 92.256(1)°, *V* = 1558.15(5) Å³, λ (Cu K α) = 1.54186 Å, μ = 0.789 mm⁻¹. Intensity data were collected on a Rigaku RAXIS-RAPID. The structure was solved by direct methods (*SHELXS97*) and refined by the full-matrix least-squares on *F*² (*SHELXL97*). A total of 18385 reflections were measured and 5593 were independent. Final *R*₁ = 0.0677, *wR*₂ = 0.1814 (2763 refs; *I* > 2 σ (*I*)), and GOF = 0.968 (for all data, *R*₁ = 0.1144, *wR*₂ = 0.2312).

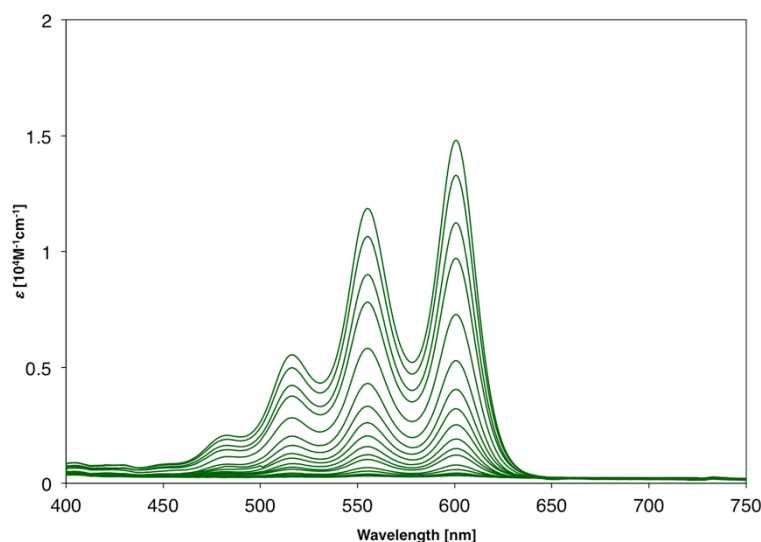
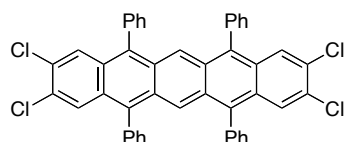


Figure 5. UV–Vis spectra associated with the photooxidation of pentacene **81a**

Synthesis of pentacene 81b:

All manipulations were carried out with a stringent exclusion of air and light. To a mixture of cycloadduct **52b** (28.2 mg, 0.0375 mmol) and CsI (78.1 mg, 0.301 mmol) in CHCl₃ (1.0 mL) was added AlBr₃ (1.0 M in dibromomethane, 0.090 mL, 0.090 mmol) at 0 °C, and the reaction was warmed to room temperature. After 18 h, the reaction was stopped by adding sat. aq. NaHCO₃. The upper layer was removed with a syringe and the products were washed with sat. aq. NaHCO₃. After removing the upper layer, the product was washed by brine in reactor vessel. After removing the aqueous layer, the residue was directly added to silica-gel with a syringe and purified by silica-gel vacuum column chromatography (hexane/CH₂Cl₂ = 8/2) in Ar atmosphere to give pentacene **81b** (13.5 mg, 49.9%) as blue solids.



pentacene **81b**

Mp 341.9-342.5 °C (MeOH/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 7.29–7.31 (m, 8H), 7.43–7.46 (m, 12H), 7.77 (s, 4H), 8.12 (s, 2H);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 126.7, 127.7, 127.9, 128.4, 129.2, 129.5, 131.0, 137.0, 137.4;

IR (ATR) 3021, 1591, 1494, 1441, 1421, 1390, 1375, 1176, 1111, 1072, 987, 903, 886, 754, 731 cm⁻¹;

HRMS (ESI) *m/z* 718.0803 (718.0789 calcd for C₄₆H₂₆Cl₄, M⁺);

Crystallographic data: C₄₆H₂₆Cl₄, MW = 720.47, 0.122 x 0.071 x 0.031 mm³, triclinic, space group *P*-1, *Z* = 2, *T* = 93(2) K, *a* = 10.3770(13) Å, *b* = 12.874(2) Å, *c* = 13.3509(17) Å, α = 86.033(6)°, β = 77.911(4)°, γ = 74.579(5)°, *V* = 1681.1(4) Å³, λ(Mo Kα) = 0.71075 Å, μ = 0.388 mm⁻¹. Intensity data were collected on a Rigaku RAXIS-RAPID. The structure was solved by direct methods (*SHELXS2014*) and refined by the full-matrix least-squares on *F*² (*SHELXL2016*). A total of 16286 reflections were measured and 7546 were independent. Final *R*₁ = 0.0694, *wR*₂ = 0.1679 (4618 refs; *I* > 2σ(*I*)), and GOF = 1.029 (for all data, *R*₁ = 0.1153, *wR*₂ = 0.2303).

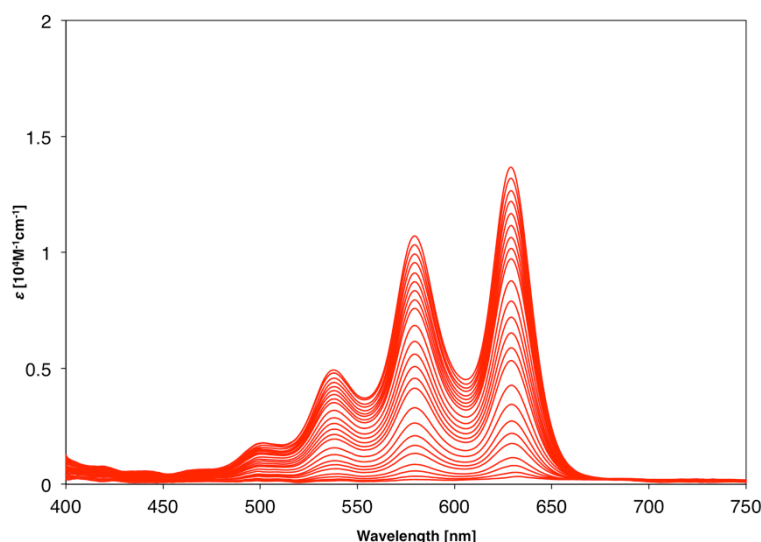
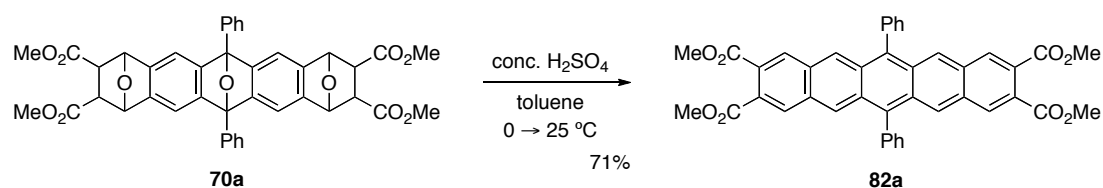


Figure 6. UV-Vis spectra associated with the photooxidation of pentacene **81b**

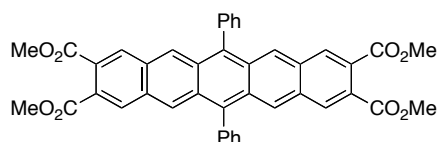
Scheme 1-25.



Synthesis of pentacene **82a**:

All manipulations were carried out with a stringent exclusion of air and light. To a mixture of

cycloadduct **70a** (116 mg, 0.162 mmol) in toluene (2.0 mL) was added conc. H₂SO₄ (2 drops with a Pasteur pipette) at 0 °C. After being warmed to 25 °C and stirred for further 21.5 h, the reaction was stopped by adding sat. aq. NaHCO₃ at 0 °C. The products were extracted with CHCl₃ (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel vacuum column chromatography (hexane/acetone = 8/2) in Ar atmosphere to give pentacene **82a** (76.4 mg, 71.0%) as blue solids.



pentacene **82a**

Mp 332.0–333.1 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 3.92 (s, 12H), 7.58–7.62 (m, 4H), 7.70–7.76 (m, 6H), 8.22 (s, 4H), 8.46 (s, 4H);

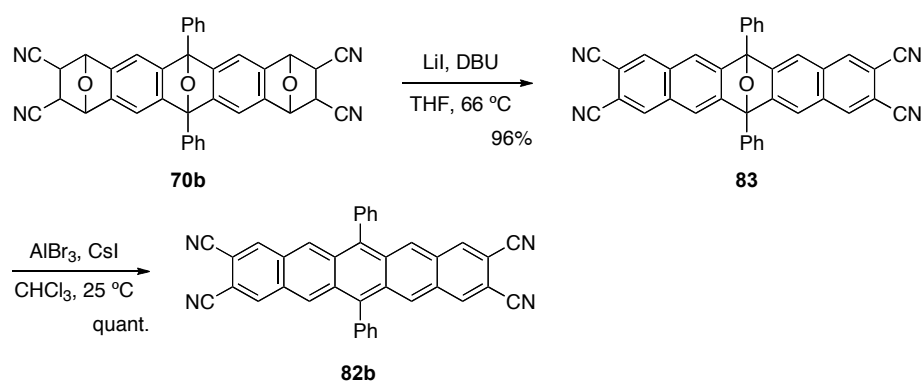
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 52.6, 127.6, 128.41, 128.44, 128.9, 129.7, 129.8, 131.5, 132.2, 138.3, 138.9, 167.8;

IR (ATR) 3020, 2951, 1719, 1624, 1457, 1437, 1378, 1294, 1252, 1218, 1117, 1058, 921, 756 cm⁻¹;

HRMS (ESI) *m/z* 685.1837 (685.1838 calcd for C₄₂H₃₀NaO₈ [M+Na]⁺);

Crystallographic data: C₄₃H₃₀O₈, CHCl₃, 0.27H₂O, MW = 786.89, 0.300 x 0.030 x 0.030 mm³, monoclinic, space group *P* 2/n, *Z* = 8, *T* = 173(2) K, *a* = 19.9552(5) Å, *b* = 10.0133(3) Å, *c* = 37.9678(9) Å, β = 94.992(2)°, *V* = 7557.9(3) Å³, λ(Cu Kα) = 1.54186 Å, μ = 2.659 mm⁻¹. Intensity data were collected on a Rigaku RAXIS-RAPID. The structure was solved by direct methods (*SHELXS97*) and refined by the full-matrix least-squares on *F*² (*SHELXL97*). A total of 74237 reflections were measured and 13546 were independent. Final *R*₁ = 0.1509, *wR*₂ = 0.3766 (4433 refs; *I* > 2σ(*I*)), and GOF = 1.133 (for all data, *R*₁ = 0.3104, *wR*₂ = 0.4618).

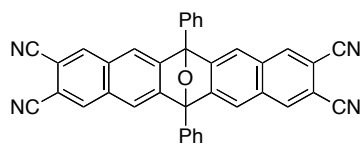
Scheme 1-26.



Synthesis of epoxy-pentacene 83:

A mixture of cycloadduct **70b** (90.3 mg, 0.155 mmol), LiI (67.0 mg, 0.501 mmol) and 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (0.79 mL, 5.3 mmol) in THF (2.0 mL) was heated at 66 °C for 3 h. After being cooled to room temperature, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried

(Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/acetone = 6/4) to give epoxy-pentacene **83** (81.6 mg, 96.3%) as white solids. Recrystallization from hexane/ CHCl_3 gave **83** as white solids.



epoxy-pentacene **83**

Mp decomposed at 480 °C;

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 7.65 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.3$ Hz), 7.75 (dd, 4H, $J_1 = J_2 = 7.3$ Hz), 7.94 (s, 4H), 8.03 (d, 4H, $J = 7.3$ Hz), 8.24 (s, 4H);

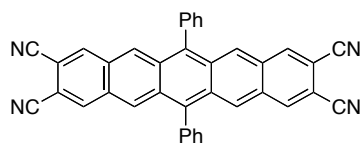
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 89.6, 111.2, 115.5, 120.2, 126.2, 129.5, 132.79, 132.84, 135.6, 150.1;;

IR (ATR) 3060, 2926, 2852, 2234, 1607, 1498, 1450, 1412, 1338, 1318, 1265, 1136, 996, 913, 807, 749 cm^{-1} ;

HRMS(ESI) m/z 569.1370 (569.1378 calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{18}\text{N}_4\text{NaO}_1$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Synthesis of pentacene 82b:

All manipulations were carried out with a stringent exclusion of air and light. To a mixture of cycloadduct **83** (82.7 mg, 0.151 mmol) and CsI (189 mg, 0.728 mmol) in CHCl_3 (2.0 mL) was added AlBr_3 (1.0 M in dibromomethane, 0.20 mL, 0.20 mmol) at room temperature. After stirring for 10 minutes, the reaction was stopped by adding NaHCO_3 aqueous at 0 °C. The residue was filtrated and washed with Et_2O to afford pentacene **82b** (118 mg, quant.) as blue solids.



pentacene **82b**

Mp decomposed at 480 °C;

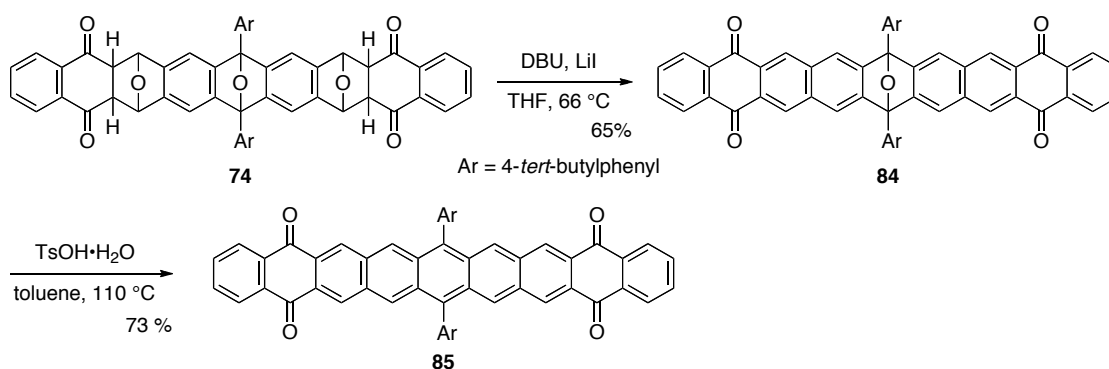
^1H NMR (CDCl_3 , δ) 7.59 (m, 4H), 7.78 (m, 6H), 8.35 (s, 4H), 8.54 (s, 4H);

The product was not enough soluble in CDCl_3 to record ^{13}C -NMR;

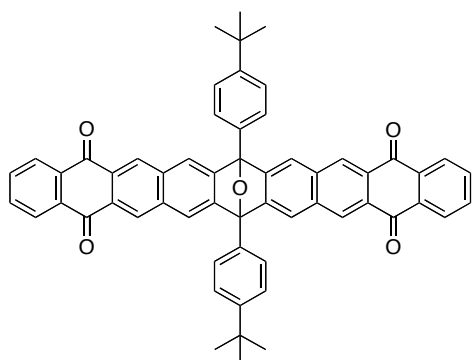
IR (ATR) 3068, 2234, 1614, 1450, 1376, 1277, 1101, 1031, 988, 942, 831 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 553.1443 (553.1429 calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{28}\text{N}_4\text{Na}$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Scheme 1-27.

*Synthesis of epoxy-pentacene 84:*

A mixture of cycloadduct **74** (500 mg, 0.585 mmol), LiI (235 mg, 1.76 mmol) and 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (810 mL, 5.3 mmol) in THF (13 mL) was heated at 66 °C for 2 h. After being cooled to room temperature, the reaction was stopped by adding 2 M aq. HCl. The products were extracted with CHCl₃ (X3), and the combined organic extracts were washed with sat. aq. NaHCO₃ and brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by trituration (hexane/acetone = 5/5) at -78 °C to give epoxy-pentacene **84** (314 mg, 65.5%) as pale yellow solids.

**epoxy-pentacene 84**

Mp decomposed at 375 °C (MeOH/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 1.48 (s, 18H), 7.75 (d, 4H, *J* = 8.5 Hz), 7.80 (dd, 4H, *J*₁ = 3.3 Hz, *J*₂ = .5.9 Hz), 8.04 (d, 4H, *J* = 8.5 Hz), 8.09 (s, 4H), 8.35 (dd, 4H, *J*₁ = 3.3 Hz, *J*₂ = .5.9 Hz), 8.76 (s, 4H);

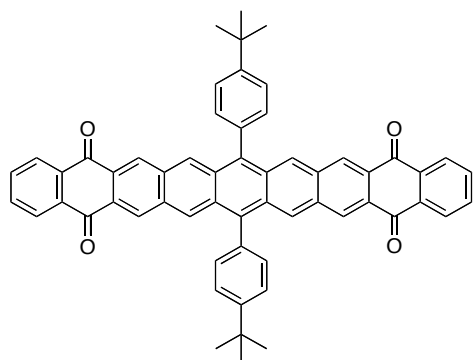
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 31.4, 34.9, 89.7, 121.5, 126.2, 126.6, 127.4, 129.4, 130.4, 130.6, 134.2, 134.3, 134.7, 149.3, 152.2, 182.8;

IR (ATR) 3068, 2957, 2929, 2868, 1674, 1586, 1420, 1383, 1322, 1277, 998, 966, 930, 826, 714 cm⁻¹;

HRMS (APCI) *m/z* 819.3135 (819.3110 calcd for C₅₈H₄₃O₅, [M+H]⁺).

Synthesis of nonacenetetrone 85:

All manipulations were carried out with a stringent exclusion of air and light. A mixture of cycloadduct **84** (29.1 mg, 0.0355 mmol) and TsOH·H₂O (26.0 mg, 0.137 mmol) in toluene (3.0 mL) was heated at 110 °C for 10 h. After being cooled to room temperature, the solvent was removed in vacuo. The residue was purified by silica-gel vacuum column chromatography (hexane/acetone = 8/2 → CHCl₃) in Ar atmosphere to give nonacenetetrone **85** (20.7 mg, 72.7%) as deep purple solids.

nonacenetetrone **85**

Mp > 480 °C (MeOH/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 1.63 (s, 18H), 7.59 (d, 4H, *J* = 8.0 Hz), 7.80–7.84 (m, 8H), 8.42 (dd, 4H, *J*₁ = 3.2 Hz, *J*₂ = 5.2 Hz), 8.77 (s, 4H), 8.89 (s, 4H);

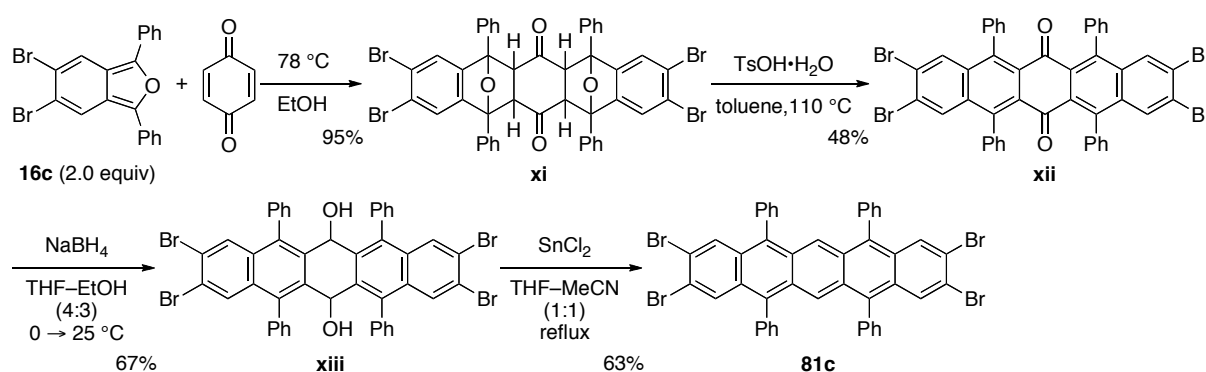
The product was not enough soluble in CDCl₃ to record ¹³C-NMR;

IR (ATR) 3030, 2956, 2903, 2868, 1673, 1592, 1525, 1437, 1363, 1321, 1296, 1253, 1215, 1161, 1142, 1103, 1016, 974, 951, 931, 830, 790, 751, 706 cm⁻¹;

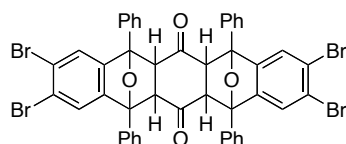
HRMS (MALDI) *m/z* 802.3069 (802.3078 calcd for C₅₈H₄₂O₄, M⁺);

Crystallographic data: C₆₀H₄₂Cl₆D₂O₄, MW = 1043.66, 0.050 x 0.020 x 0.010 mm³, triclinic, space group *P*-1, *Z* = 1, *T* = 93(2) K, *a* = 6.0853(4) Å, *b* = 10.7173(5) Å, *c* = 18.8782(10) Å, α = 79.572(3)°, β = 86.469(3)°, γ = 83.993(2)°, *V* = 1203.07(11) Å³, λ(Cu Kα) = 1.54186 Å, μ = 3.664 mm⁻¹. Intensity data were collected on a Rigaku RAXIS-RAPID. The structure was solved by direct methods (*SHELXS97*) and refined by the full-matrix least-squares on *F*² (*SHELXL2013*). A total of 14215 reflections were measured and 4321 were independent. Final *R*₁ = 0.1116, *wR*₂ = 0.2468 (1233 refs; *I* > 2σ(*I*)), and GOF = 0.915 (for all data, *R*₁ = 0.2666, *wR*₂ = 0.3637).

Scheme 1-28.

*Synthesis of cycloadduct xi:*

A mixture of isobenzofuran **16c** (642 mg, 1.50 mmol) and 1,4-benzoquinone (81.1 mg, 0.750 mmol) in EtOH (20 mL) was heated at 78 °C for 3 h. After being cooled to room temperature, the solvent was removed in vacuo. The filtration was washed by hexane (X3) and MeOH (X3) at 25 °C to give essentially pure cycloadduct **xi** (690 mg, 95.5%) as white solids.

cycloadduct **xi**

Mp decomposed at 170 °C;

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 3.35 (s, 2H), 4.24 (s, 2H), 6.60 (d, 4H, $J = 7.6$ Hz), 7.12 (dd, 4H, $J = 7.6$ Hz), 7.15 (s, 2H), 7.27 (dd, 4H, $J = 7.6$ Hz), 7.41 (s, 2H), 7.63–7.66 (m, 6H), 7.73–7.77 (m, 4H);

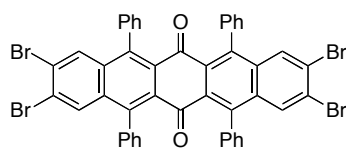
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 57.8, 63.2, 88.8, 91.5, 123.0, 124.6, 124.7, 126.5, 127.8, 128.0, 128.1, 128.8, 129.1, 129.4, 132.7, 135.1, 146.4, 147.6, 203.8;

IR (ATR) 3063, 1714, 1605, 1496, 1448, 1355, 1287, 1213, 1177, 1089, 1004, 873, 750 cm^{-1} .

HRMS (ESI) m/z 982.8606 (982.8619 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{28}\text{Br}_4\text{NaO}_4$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

*Synthesis of pentacenequinone **xii**:*

A mixture of cycloadduct **xi** (645 mg, 0.669 mmol) and $\text{TsOH}\cdot\text{H}_2\text{O}$ (256 mg, 1.35 mmol) in toluene (7.0 mL) was heated at 110 °C for 12 h. After being cooled to room temperature, the solvent was removed in vacuo. The filtration was washed by MeOH (X3) at 25 °C to give essentially pure pentacenequinone **xii** (298 mg, 48.0%) as yellow-brown solids.

pentacenequinone **xii**

Mp decomposed at 350 °C (MeOH/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 7.18–7.22 (m, 8H), 7.37–7.41 (m, 12H), 7.84 (s, 4H);

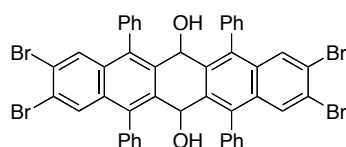
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 125.9, 127.8, 128.2, 129.9, 132.7, 134.3, 135.9, 139.1, 187.7;

IR (ATR) 3058, 1696, 1599, 1493, 1442, 1373, 1327, 1180, 1073, 949, 889, 752 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 946.8419 (946.8408 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{24}\text{Br}_4\text{NaO}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

*Synthesis of diol **xiii**:*

To a solution of pentacenequinone **xii** (282 mg, 0.304 mmol) in THF–EtOH (4.0 mL–3.0 mL) was added NaBH_4 (57.8 mL, 1.55 mmol) at 0 °C, and the reaction was warmed to room temperature. After 17 h, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with CHCl_3 (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/ CHCl_3 = 4/6 \rightarrow 3/7 \rightarrow 2/8 \rightarrow CHCl_3) to give diol **xiii** (189 mg, 66.8%) as white solids.

diol **xiii**

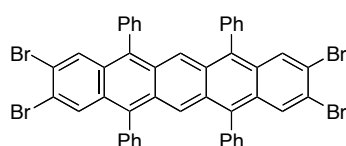
Mp decomposed at 250 °C (MeOH/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 1.62 (d, 2H, $J = 5.3$ Hz), 5.98 (d, 2H, $J = 5.3$ Hz), 7.24–7.28 (m, 4H), 7.37–7.44 (m, 8H), 7.70 (s, 4H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 64.7, 122.9, 127.8, 128.3, 128.7, 129.2, 130.8, 131.1, 132.6, 133.3, 137.1, 138.6; IR (ATR) 3572, 3053, 3006, 2963, 2924, 2851, 1600, 1554, 1494, 1458, 1440, 1404, 1329, 1308, 1216, 1105, 1072, 1029, 958, 906, 881, 753 cm^{-1} . HRMS (ESI) m/z 950.8720 (950.8721 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{28}\text{Br}_4\text{NaO}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Synthesis of pentacene **81c**:

All manipulations were carried out with a stringent exclusion of air and light. A mixture of diol **xiii** (170 mg, 0.182 mmol) and SnCl_2 (206 mg, 1.09 mmol) in THF–MeCN (1:1, 18 mL) was refluxed for 1 h. After being cooled to room temperature, the reaction mixture filtered through a Celite[®] pad and the pad was washed with CHCl_3 . After the solvent was removed in vacuo, the filtration was washed by MeOH (X5) at 25 °C to give essentially pure pentacene **81c** (103 mg, 63.2%) as deep blue solids.



pentacene **81c**

Mp 346.0–346.8 °C (MeOH/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 7.28–7.31 (m, 8H), 7.43–7.46 (m, 12H), 7.97 (s, 4H), 8.15 (s, 2H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 121.6, 126.8, 127.7, 128.4, 128.5, 129.3, 131.0, 131.3, 137.1, 137.3;

IR (ATR) 3056, 1581, 1494, 1440, 1412, 1386, 1176, 1090, 956, 884, 752 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 893.8769 (893.8768 calcd for $\text{C}_{46}\text{H}_{26}\text{Br}_4$, M^+);

Crystallographic data: $\text{C}_{96}\text{H}_{56}\text{Br}_8\text{Cl}_{12}$, MW = 2274.08, 0.242 x 0.081 x 0.008 mm^3 , orthorhombic, space group $Pbcn$, $Z = 2$, $T = 189(2)$ K, $a = 12.2998(4)$ Å, $b = 27.1624(7)$ Å, $c = 13.4201(5)$ Å, $V = 4483.5(3)$ Å³, $\lambda(\text{Cu K}\alpha) = 1.54186$ Å, $\mu = 7.938$ mm^{-1} . Intensity data were collected on a Rigaku R-Axis RAPID-II IP Area Detector. The structure was solved by direct methods (*SHELXT 2014*) and refined by the full-matrix least-squares on F^2 (*SHELXL 2016*). A total of 25567 reflections were measured and 4102 were independent. Final $R_1 = 0.0632$, $wR_2 = 0.1778$ (3282 refs; $I > 2\sigma(I)$), and GOF = 1.083 (for all data, $R_1 = 0.0719$, $wR_2 = 0.1882$).

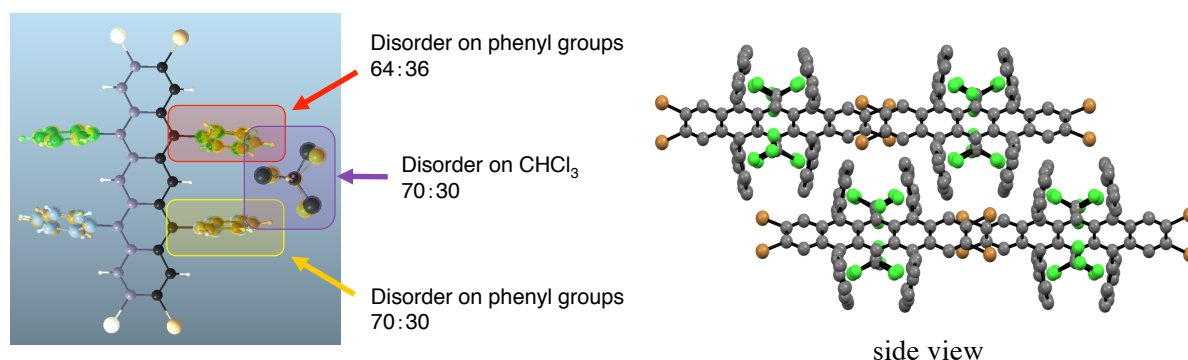


Figure 7. Crystal structure of pentacene **81c**

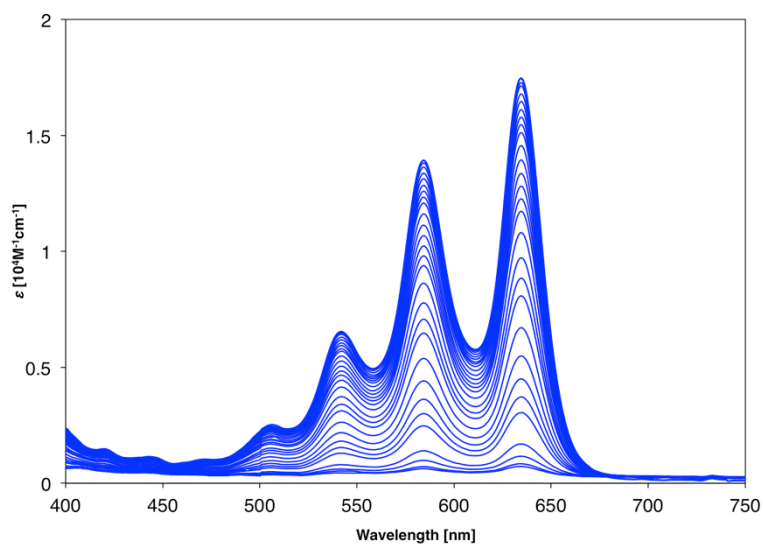


Figure 8. UV-Vis spectra associated with the photooxidation of pentacene **81c**

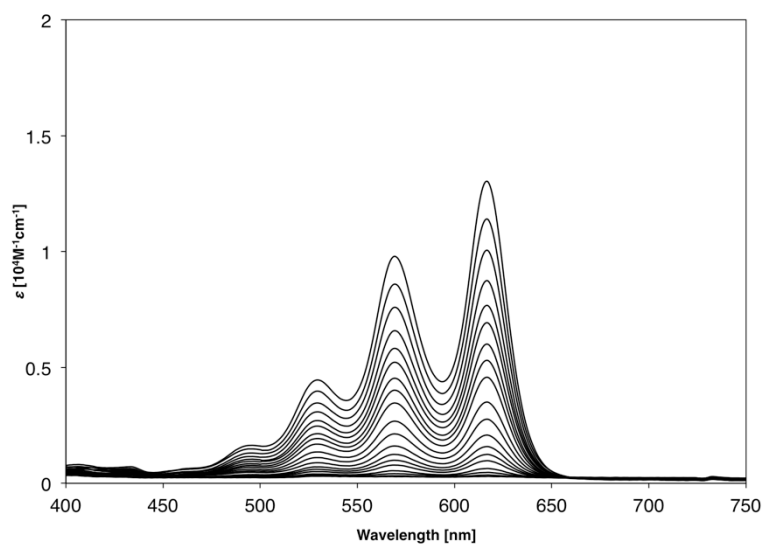
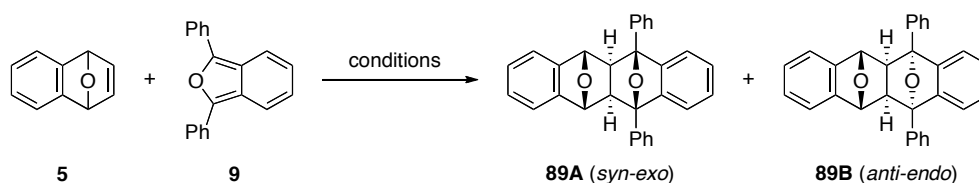


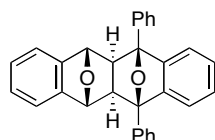
Figure 9. UV-Vis spectra associated with the photooxidation of pentacene **86**

Chapter 2

Scheme 2-1.

**General Procedure for the synthesis of diepoxytetracene;**

Synthesis of diepoxytetracene 89: A mixture of epoxynaphthalene **5**¹ (37.9 mg, 0.263 mmol) and isobenzofuran **9** (54.2 mg, 0.201 mmol) in toluene (2.0 mL) was heated at 110 °C for 30 min. After being cooled to room temperature, the solvent was evaporated in vacuo. The residue was purified by PTLC (hexane/EtOAc = 95/5, X3) to give cycloadduct **89** (80.0 mg, 96.0%) as a mixture of diastereomers (**89A/89B** = 75/25). The diastereomers were separated by PTLC (hexane/CH₂Cl₂ = 4/6) to afford **89A** and **89B** (54.6 and 18.4 mg, 87.6%) as white solids, respectively.



cycloadduct **89A** (*syn-exo*)

Mp 131.1–131.7 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 2.67 (s, 2H), 5.10 (s, 2H), 7.03–7.07 (m, 6H), 7.16 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.1 Hz), 7.42–7.48 (m, 2H), 7.55–7.61 (m, 4H), 7.79–7.83 (m, 4H);

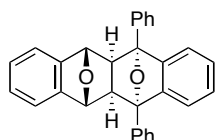
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 56.7, 80.0, 89.7, 118.6, 119.1, 126.2, 126.5, 126.7, 127.7, 128.8, 136.8, 146.8, 149.3;

IR (ATR) 3029, 2959, 1603, 1497, 1456, 1349, 1306, 1272, 1228, 1214, 1147, 1021, 1002, 958, 909, 858, 840, 803, 747, 735 cm⁻¹;

HRMS (ESI) *m/z* 437.1515 (437.1517 calcd for C₃₀H₂₂NaO₂, [M+Na]⁺);

Crystallographic data: C₃₀H₂₂O₂, MW = 414.48, 0.40 x 0.04 x 0.04 mm³, triclinic, space group *P*-1, *Z* = 4, *T* = 173(2) K, *a* = 11.7482(8) Å, *b* = 13.7728(8) Å, *c* = 15.9289(9) Å, α = 102.716(2)°, β = 104.883(2)°, γ = 113.218(2)°, *V* = 2134.1(2) Å³, λ(Mo Kα) = 0.71075 Å, μ = 0.079 mm⁻¹. Intensity data were collected on a Rigaku R-Axis RAPID. The structure was solved by direct methods (*SHELXS97*) and refined by the full-matrix least-squares on *F*² (*SHELXL97*). A total of 20870 reflections were measured and 9629 were independent. Final *R*₁ = 0.0626, *wR*₂ = 0.1486 (6070 refs; *I* > 2σ(*I*)), and GOF = 1.074 (for all data, *R*₁ = 0.1060, *wR*₂ = 0.1751).

¹ P. Gandeepan, P. Rajamalli, C.-H. Cheng, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2016**, *55*, 4308.



cycloadduct **89B** (*anti-endo*)

Mp 273.3–273.9 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 3.18 (s, 2H), 5.02 (s, 2H), 7.01 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.5 Hz), 7.09 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.5 Hz), 7.19–7.24 (m, 4H), 7.39–7.46 (m, 2H), 7.47–7.54 (m, 4H), 7.70–7.74 (m, 4H);

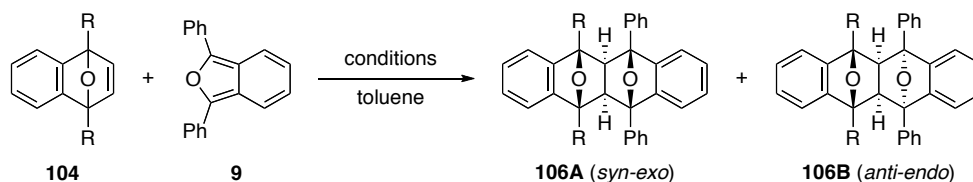
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 56.8, 78.8, 89.1, 119.0, 119.5, 126.4, 126.6, 127.2, 128.1, 128.5, 138.8, 146.6, 146.7;

IR (ATR) 3027, 2987, 1605, 1496, 1458, 1446, 1362, 1332, 1286, 1263, 1228, 1196, 1155, 1030, 997, 980, 904, 843, 774, 747 cm⁻¹;

HRMS (ESI) *m/z* 437.1537 (437.1517 calcd for C₃₀H₂₂NaO₂, [M+Na]⁺);

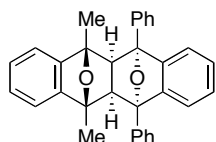
Crystallographic data: C₃₀H₂₂O₂, MW = 414.48, 0.12 x 0.08 x 0.05 mm³, triclinic, space group *P*-1, *Z* = 4, *T* = 173(2) K, *a* = 10.4480(2) Å, *b* = 12.7886(2) Å, *c* = 16.6149(3) Å, α = 84.832(1)°, β = 71.771(1)°, γ = 84.180(1)°, *V* = 2093.72(6) Å³, λ(Cu Kα) = 1.54186 Å, μ = 0.634 mm⁻¹. Intensity data were collected on a Rigaku R-Axis RAPID. The structure was solved by direct methods (*SHELXS97*) and refined by the full-matrix least-squares on *F*² (*SHELXL97*). A total of 24713 reflections were measured and 7524 were independent. Final *R*₁ = 0.0465, *wR*₂ = 0.1267 (5681 refs; *I* > 2σ(*I*)), and GOF = 1.121 (for all data, *R*₁ = 0.0589, *wR*₂ = 0.1373).

Scheme 2-2.



Synthesis of diepoxytetracene 106a:

A mixture of epoxynaphthalene **104a**¹ (42.6 mg, 0.247 mmol) and isobenzofuran **9** (54.3 mg, 0.201 mmol) in toluene (2.0 mL) was heated at 110 °C for 26 h. After being cooled to room temperature, the solvent was evaporated in vacuo. The residue was purified by PTLC (hexane/EtOAc = 95/5) to give cycloadduct **106aB** (72.5 mg, 81.6%) as white solids.



cycloadduct **106aB** (*anti-endo*)

Mp 215.8–216.7 °C (MeOH/silica-gel);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 1.70 (s, 6H), 3.52 (s, 2H), 7.10 (dd, 2H, *J*₁ = 3.0, *J*₂ = 5.4 Hz), 7.20–7.22 (m, 4H), 7.27 (dd, 2H, *J*₁ = 3.0, *J*₂ = 5.4 Hz), 7.38–7.48 (m, 6H), 7.47–7.54 (m, 4H);

¹ E. Carlson, G. Duret, N. Blanchard, W. Tam, *Synth. Commun.* **2016**, *46*, 55.

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 15.1, 59.1, 83.6, 89.6, 117.6, 121.3, 126.5, 126.7, 128.3, 128.6, 128.7, 137.8, 147.9, 150.3;

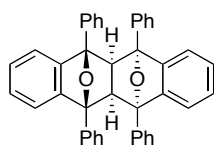
IR (ATR) 3046, 2989, 2939, 1604, 1497, 1446, 1382, 1357, 1324, 1264, 1171, 1106, 980, 910, 855, 793, 751, 734 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 465.1801 (465.1830 calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{NaO}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$);

Crystallographic data: $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{O}_2$, MW = 442.53, 0.15 x 0.13 x 0.09 mm^3 , monoclinic, space group $C2/c$, $Z = 8$, $T = 173(2)$ K, $a = 18.7980(6)$ Å, $b = 13.5903(5)$ Å, $c = 19.5420(7)$ Å, $\beta = 108.3710(10)^\circ$, $V = 4738.0(3)$ Å 3 , $\lambda(\text{Mo K}\alpha) = 0.71075$ Å, $\mu = 0.076$ mm^{-1} . Intensity data were collected on a Rigaku R-AXIS RAPID. The structure was solved by direct methods (*SHELXS97*) and refined by the full-matrix least-squares on F^2 (*SHELXL97*). A total of 35529 reflections were measured and 5357 were independent. Final $R_1 = 0.0440$, $wR_2 = 0.1106$ (4589 refs; $I > 2\sigma(I)$), and GOF = 1.069 (for all data, $R_1 = 0.0510$, $wR_2 = 0.1157$).

Synthesis of diepoxytetracene **106b**:

A mixture of epoxynaphthalene **104b**¹ (72.7 mg, 0.245 mmol) and isobenzofuran **9** (54.3 mg, 0.201 mmol) in toluene (2.0 mL) was heated at 110 °C for 4 h. After being cooled to room temperature, the solvent was evaporated in vacuo. The residue was purified by PTLC (hexane/EtOAc = 95/5) to give cycloadduct **106bB** (115 mg, quant.) as white solids.



cycloadduct **106bB** (*anti-endo*)

Mp 285.3–285.7 °C (MeOH/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 4.10 (s, 2H), 6.60 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$, $J_2 = 5.5$ Hz), 7.01–7.05 (m, 4H), 7.11 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$, $J_2 = 5.5$ Hz), 7.19–7.31 (m, 16H), 7.45–7.49 (m, 4H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 61.8, 87.8, 88.7, 118.7, 122.8, 125.9, 126.6, 127.4, 127.8, 127.9, 128.1, 135.0, 137.5, 144.6, 149.7;

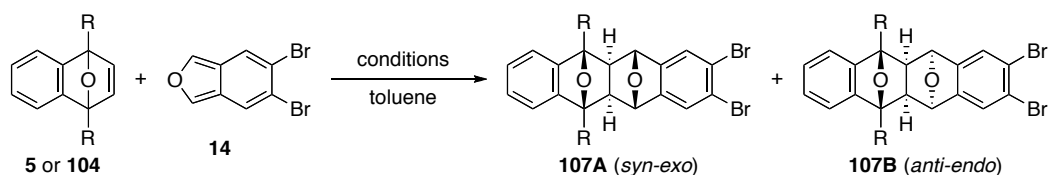
IR (ATR) 3059, 2950, 2853, 1602, 1497, 1447, 1357 1318, 1253, 1184, 1157, 1048, 1004, 991, 907, 830, 798, 749, 730 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 589.2150 (589.2143 calcd for $\text{C}_{42}\text{H}_{30}\text{NaO}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$);

Crystallographic data: $\text{C}_{42}\text{H}_{30}\text{O}_2$, MW = 566.66, 0.03 x 0.03 x 0.02 mm^3 , monoclinic, space group $P2_1/c$, $Z = 4$, $T = 173(2)$ K, $a = 10.5584(2)$ Å, $b = 9.5420(2)$ Å, $c = 29.2511(5)$ Å, $\beta = 91.525(1)^\circ$, $V = 2945.95(10)$ Å 3 , $\lambda(\text{Cu K}\alpha) = 1.54186$ Å, $\mu = 0.598$ mm^{-1} . Intensity data were collected on a Rigaku R-AXIS RAPID II. The structure was solved by direct methods (*SHELXS97*) and refined by the full-matrix least-squares on F^2 (*SHELXL97*). A total of 33671 reflections were measured and 5331 were independent. Final $R_1 = 0.0768$, $wR_2 = 0.1988$ (2803 refs; $I > 2\sigma(I)$), and GOF = 1.132 (for all data, $R_1 = 0.1312$, $wR_2 = 0.2783$).

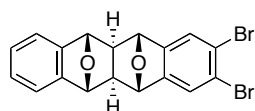
¹ (a) D. H. Kim, S. U. Son, Y. K. Chung, *Org. Lett.* **2003**, 5, 3151. (b) D. H. Kim, J. A. Lee, S. U. Son, Y. K. Chung, C. H. Choi, *Tetrahedron Lett.* **2005**, 46, 4627.

Scheme 2-3.



Synthesis of diepoxytetracene **107a**:

According to the procedure described for the synthesis of **89**, epoxynaphthalene **5** (37.6 mg, 0.261 mmol) and isobenzofuran **14** (55.4 mg, 0.201 mmol) gave, after purified by PTLC (hexane/EtOAc = 6/4), cycloadduct **107a** (65.9 mg, 78.1%) as a mixture of diastereomers (**107aA**/**107aB** = 43/57). The diastereomers were separated by PTLC (hexane/EtOAc = 8/2, X2) to afford **107aA** and **107aB** as white solids, respectively.



cycloadduct **107aA** (*syn-exo*)

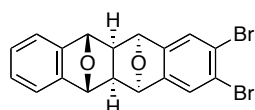
Mp 215.1–215.7 °C (MeOH/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 2.07 (s, 2H), 5.44 (s, 2H), 5.46 (s, 2H), 7.09 (dd, 2H, *J*₁ = 3.0, *J*₂ = 5.4 Hz), 7.22 (dd, 2H, *J*₁ = 3.0, *J*₂ = 5.3 Hz), 7.47 (s, 2H);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 50.9, 80.9, 81.2, 119.2, 122.4, 124.6, 126.8, 146.2, 147.5;

IR (ATR) 3056, 2996, 1566, 1458, 1440, 1360, 1324, 1252, 1088, 993, 909, 863, 766, 731 cm⁻¹;

HRMS (DART) *m/z* 418.9280 (418.9282 calcd for C₁₈H₁₃Br₂O₂, [M+H]⁺).



cycloadduct **107aB** (*anti-endo*)

Mp 241.9–242.9 °C (MeOH/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 2.83 (dd, 2H, *J*₁ = 1.8, *J*₂ = 3.4 Hz), 4.74 (s, 2H), 5.28 (dd, 2H, *J*₁ = 1.8, *J*₂ = 3.4 Hz), 7.10 (dd, 2H, *J*₁ = 3.2, *J*₂ = 5.3 Hz), 7.16 (dd, 2H, *J*₁ = 3.2, *J*₂ = 5.3 Hz), 7.51 (s, 2H);

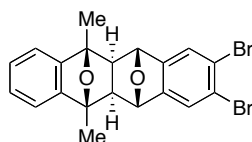
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 50.2, 79.7, 119.1, 122.8, 124.6, 126.7, 145.0, 146.5;

IR (ATR) 3056, 2995, 2949, 1572, 1459, 1339, 1217, 1182, 1016, 979, 888, 858, 757, 725 cm⁻¹;

HRMS (DART) *m/z* 418.9287 (418.9282 calcd for C₁₈H₁₃Br₂O₂, [M+H]⁺).

Synthesis of diepoxytetracene **107b**:

According to the procedure described for the synthesis of **89**, epoxynaphthalene **104a** (44.7 mg, 0.246 mmol) and isobenzofuran **14** (55.3 mg, 0.201 mmol) gave, after purified by PTLC (hexane/EtOAc = 95/5), cycloadducts **107bA** and **107bB** (34.2 mg and 21.8 mg, 62.4%, **107bA**/**107bB** = 35/65) as white solids, respectively.



cycloadduct **107bA** (*syn-exo*)

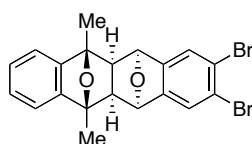
Mp 296.0–296.5 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 1.94 (s, 6H), 1.99 (s, 2H), 5.46 (s, 2H), 7.11–7.13 (m, 4H), 7.47 (s, 2H);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 14.5, 55.7, 78.7, 85.0, 117.7, 122.3, 124.5, 126.8, 147.7, 149.8;

IR (ATR) 3003, 2976, 2933, 1567, 1441, 1383, 1325, 1266, 1173, 1087, 1013, 909, 859, 758, 729 cm⁻¹;

HRMS (DART) *m/z* 446.9595 (446.9595 calcd for C₂₀H₁₇Br₂O₂, [M+H]⁺).



cycloadduct **107bB** (*anti-endo*)

Mp 128.5–129.3 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 1.63 (s, 6H), 2.84 (dd, 2H, *J*₁ = 1.8, *J*₂ = 3.5 Hz), 5.19 (dd, 2H, *J*₁ = 1.8, *J*₂ = 3.5 Hz), 7.09 (dd, 2H, *J*₁ = 3.0, *J*₂ = 5.3 Hz), 7.15 (dd, 2H, *J*₁ = 3.0, *J*₂ = 5.3 Hz), 7.60 (s, 2H);

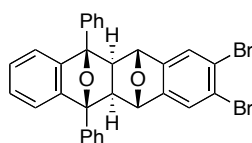
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 14.1, 55.4, 79.9, 83.6, 117.6, 122.2, 125.9, 126.7, 146.1, 150.2;

IR (ATR) 3023, 2965, 2931, 1573, 1456, 1381, 1345, 1265, 1199, 1171, 1092, 1013, 963, 908, 857, 824, 755, 734 cm⁻¹;

HRMS (DART) *m/z* 446.9587 (446.9595 calcd for C₂₀H₁₇Br₂O₂, [M+H]⁺).

Synthesis of diepoxytetracene **107c**:

According to the procedure described for the synthesis of **89**, epoxynaphthalene **104b** (71.3 mg, 0.241 mmol) and isobenzofuran **14** (55.4 mg, 0.201 mmol) gave, after purified by PTLC (hexane/EtOAc = 95/5, X2), cycloadducts **107cA** and **107cB** (1.4 mg and 90.9 mg, 80.3%, **107cA/107cB** = 2/98) as white solids, respectively.



cycloadduct **107cA** (*syn-exo*)

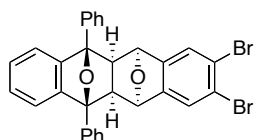
Mp 338.1–338.5 °C (MeOH/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 2.69 (s, 2H), 5.06 (s, 2H), 7.07 (s, 4H), 7.45 (s, 2H), 7.47 (dd, 2H, *J*₁ = *J*₂ = 7.6 Hz), 7.59 (dd, 4H, *J*₁ = *J*₂ = 7.6 Hz), 7.76–7.79 (m, 4H);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 56.4, 79.7, 89.7, 118.7, 122.3, 124.6, 126.1, 126.9, 127.9, 128.9, 136.5, 147.8, 148.9;

IR (ATR) 3007, 2954, 1602, 1567, 1498, 1449, 1349, 1308, 1216, 1088, 1004, 860, 801, 741, 701 cm⁻¹;

HRMS (DART) *m/z* 570.9911 (570.9908 calcd for C₃₀H₂₁Br₂O₂, [M+H]⁺).



cycloadduct **107cB** (*anti-endo*)

Mp 259.5–260.3 °C (MeOH/CHCl₃);

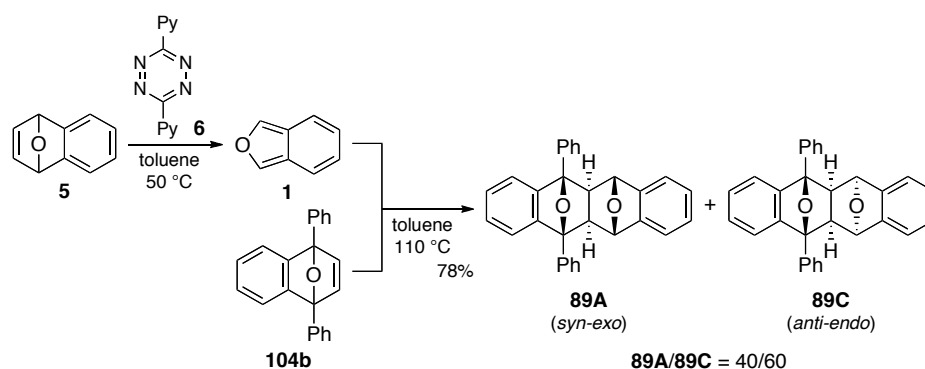
¹H NMR (CDCl₃, 50 °C, δ) 3.52 (dd, 2H, *J*₁ = 1.8, *J*₂ = 3.4 Hz), 5.11 (dd, 2H, *J*₁ = 1.8, *J*₂ = 3.4 Hz), 6.20 (s, 2H), 6.89 (dd, 2H, *J*₁ = 3.0, *J*₂ = 5.3 Hz), 7.04 (dd, 2H, *J*₁ = 3.0, *J*₂ = 5.3 Hz), 7.39 (d, 4H, *J* = 7.2 Hz), 7.43 (dd, 2H, *J*₁ = *J*₂ = 7.2 Hz), 7.50 (dd, 4H, *J*₁ = *J*₂ = 7.2 Hz);

¹³C NMR (CDCl₃, 50 °C, δ) 55.0, 80.3, 87.9, 118.6, 121.8, 126.0, 126.6, 126.9, 128.0, 128.4, 136.2, 144.2, 149.7;

IR (ATR) 3027, 2950, 1602, 1572, 1498, 1448, 1349, 1306, 1191, 1089, 1041, 993, 885, 846, 818, 744 cm⁻¹;

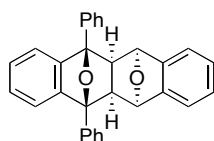
HRMS (DART) *m/z* 570.9896 (570.9908 calcd for C₃₀H₂₁Br₂O₂, [M+H]⁺).

Scheme 2-4.



Synthesis of diepoxytetracene 89:

A mixture of epoxynaphthalene **5** (43.3 mg, 0.300 mmol) and 3,6-di(2-pyridyl)-1,2,4,5-tetrazine (**6**) (71.6 mg, 0.303 mmol) in toluene (1.5 mL) was heated at 50 °C. After 30 min, epoxynaphthalene **104b** (113 mg, 0.381 mmol) in toluene (1.5 mL) was added to the mixture, and the reaction was heated at 110 °C for further 30 min. After being cooled to room temperature, the solvent was evaporated in vacuo. The residue was purified by PTLC (hexane/EtOAc = 9/1) to give cycloadduct **89** (97.3 mg, 78.3%) as a mixture of diastereomers (**89A/89C** = 40/60). The diastereomers were separated by PTLC (toluene) to afford **89A** and **89C** as white solids, respectively.



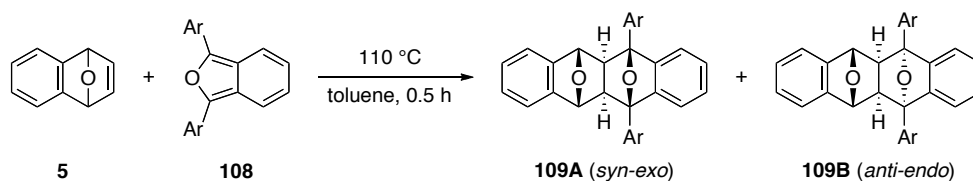
cycloadduct **89C** (*anti-endo*)

Mp 113.1–113.3 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 3.56 (dd, 2H, *J*₁ = 1.7, *J*₂ = 3.5 Hz), 5.23 (dd, 2H, *J*₁ = 1.7, *J*₂ = 3.5 Hz), 6.08 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.5 Hz), 6.81–6.87 (m, 4H), 7.03 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.5 Hz), 7.36–7.49 (m, 10H);

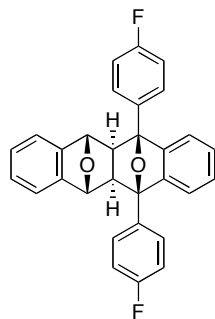
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 54.7, 80.6, 87.8, 118.4, 120.5, 125.7, 126.55, 126.58, 127.6, 128.2, 136.6, 143.1, 150.1;
 IR (ATR) 3003, 2960, 1602, 1498, 1450, 1362, 1305, 1272, 1215, 1154, 1040, 992, 908, 882, 849, 818, 746 cm^{-1} ;
 HRMS (ESI) m/z 437.1519 (437.1517 calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{22}\text{NaO}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Scheme 2-5.



Synthesis of diepoxytetracene **109a**:

According to the procedure described for the synthesis of **89**, epoxynaphthalene **5** (34.7 mg, 0.241 mmol) and isobenzofuran **108a** (61.3 mg, 0.200 mmol) gave, after purified by PTLC (hexane/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 40/55/5), cycloadduct **109a** (84.8 mg, 94.0%) as a mixture of diastereomers (**109aA/109aB** = 75/25). The diastereomers were separated by PTLC (hexane/ EtOAc = 9/1, X3) to afford **109aA** and **109aB** as white solids, respectively.



cycloadduct **109aA** (*syn-exo*)

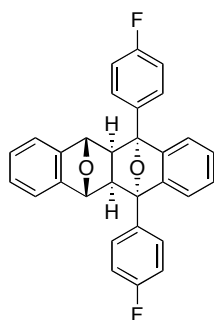
Mp 238.3–238.5 $^\circ\text{C}$ (hexane/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 2.64 (s, 2H), 5.08 (s, 2H), 6.99–7.08 (m, 6H), 7.16 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$, $J_2 = 5.2$ Hz), 7.24–7.31 (m, 4H), 7.74–7.79 (m, 4H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 56.8, 79.9, 89.4, 115.8 (d, $J_{\text{C-F}} = 21.7$ Hz), 118.5, 119.1, 126.6, 126.8, 127.9 (d, $J_{\text{C-F}} = 8.7$ Hz), 132.5 (d, $J_{\text{C-F}} = 2.9$ Hz), 146.5, 149.0, 162.4 (d, $J_{\text{C-F}} = 246.4$ Hz);

IR (ATR) 3059, 2990, 1612, 1509, 1455, 1353, 1308, 1217, 1156, 1100, 1035, 1002, 958, 876, 828, 812, 795, 764, 750, 740 cm^{-1} ;

HRMS (FAB) m/z 451.1512 (451.1510 calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{21}\text{F}_2\text{O}_2$, $[\text{M}+\text{H}]^+$).



cycloadduct **109aB** (*anti-endo*)

Mp 271.8–272.5 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 3.16 (s, 2H), 4.97 (s, 2H), 6.97 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$, $J_2 = 5.5$ Hz), 7.11 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$, $J_2 = 5.5$ Hz), 7.16–7.26 (m, 8H), 7.64–7.70 (m, 4H);

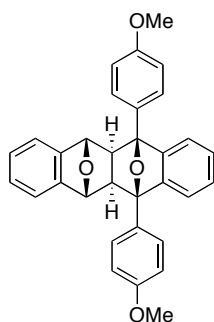
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 56.8, 78.7, 88.9, 115.5 (d, $J_{C-F} = 20.9$ Hz), 119.1, 119.4, 126.8, 127.4, 128.3 (d, $J_{C-F} = 7.9$ Hz), 134.4 (d, $J_{C-F} = 2.9$ Hz), 146.4, 146.5, 162.7 (d, $J_{C-F} = 247.1$ Hz);

IR (ATR) 3069, 2999, 1613, 1511, 1457, 1410, 1364, 1335, 1300, 1267, 1218, 1157, 1000, 907, 840, 827, 814, 764, 727 cm⁻¹;

HRMS (FAB) m/z 451.1507 (451.1510 calcd for C₃₀H₂₁F₂O₂, [M+H]⁺).

Synthesis of diepoxytetracene **109b**:

According to the procedure described for the synthesis of **89**, epoxynaphthalene **5** (34.7 mg, 0.241 mmol) and isobenzofuran **108b** (66.3 mg, 0.201 mmol) gave, after purified by PTLC (hexane/EtOAc = 85/15, X3), cycloadduct **109b** (90.7 mg, 95.0%) as a mixture of diastereomers (**109bA**/**109bB** = 76/24). The diastereomers were separated by PTLC (toluene/CH₂Cl₂/Et₂O = 94/2/4, X2) to afford **109bA** and **109bB** as white solids, respectively.



cycloadduct **109bA** (*syn-exo*)

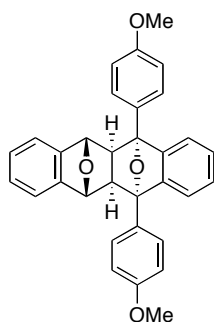
Mp 252.1–252.5 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 2.62 (s, 2H), 3.91 (s, 6H), 5.13 (s, 2H), 7.02–7.03 (m, 4H), 7.05 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$, $J_2 = 5.5$ Hz), 7.11 (d, 4H, $J = 8.6$ Hz), 7.17 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$, $J_2 = 5.5$ Hz), 7.71 (d, 4H, $J = 8.6$ Hz);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 55.4, 56.7, 80.0, 89.5, 114.2, 118.5, 119.1, 126.5, 126.6, 127.4, 129.0, 146.7, 149.6, 159.0;

IR (ATR) 3068, 3008, 2958, 2838, 1615, 1517, 1457, 1352, 1305, 1249, 1215, 1174, 1034, 1003, 932, 828, 804, 748 cm⁻¹;

HRMS (FAB) m/z 475.1906 (475.1909 calcd for C₃₂H₂₇O₄, [M+H]⁺).



cycloadduct **109bB** (*anti-endo*)

Mp 331.6–332.0 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 3.18 (s, 2H), 3.86 (s, 6H), 4.95 (s, 2H), 6.97 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.5 Hz), 7.02 (d, 4H, *J* = 8.6 Hz), 7.10 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.5 Hz), 7.19–7.24 (m, 4H), 7.61 (d, 4H, *J* = 8.6 Hz);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 55.3, 56.5, 78.7, 89.0, 113.9, 119.0, 119.5, 126.6, 127.1, 128.0, 130.8, 146.8, 147.0, 159.5;

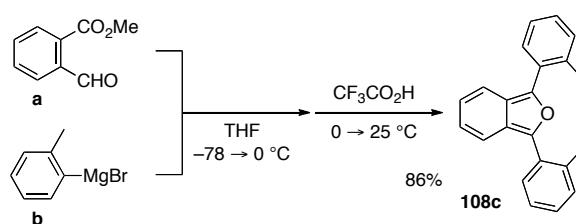
IR (ATR) 3045, 3001, 2952, 2836, 1613, 1516, 1459, 1330, 1288, 1249, 1177, 1033, 1000, 912, 847, 828, 774, 737 cm⁻¹;

HRMS (FAB) *m/z* 475.1906 (475.1909 calcd for C₃₂H₂₇O₄, [M+H]⁺).

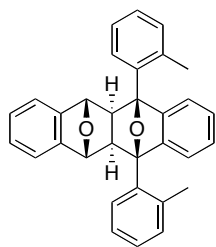
Synthesis of diepoxytetracene **109c**:

According to the procedure described for the synthesis of **89**, epoxynaphthalene **5** (34.6 mg, 0.240 mmol) and isobenzofuran **108c**¹ (59.6 mg, 0.200 mmol) gave, after purified by PTLC (hexane/AcOEt = 9/1), cycloadduct **109c** (72.1 mg, 81.5%) as a mixture of diastereomers (**109cA**/**109cB** = 80/20). The diastereomers were separated by PTLC (hexane /Et₂O = 95/5, X7) to afford **109cA** and **109cB** as white solids, respectively.

¹ Synthesis of 1,3-diarylisobenzofuran **108c**:



To a solution of methyl 2-formylbenzoate **a** (1.04 g, 6.34 mmol) in THF (10 mL) was added *o*-tolylmagnesium bromide **b** (1.0 M in THF, 20.0 mL, 20 mmol) at -78 °C, and the reaction was warmed up to 0 °C. CF₃CO₂H (3.49 g, 30.6 mmol) was added to the mixture at same temperature, and the reaction was warmed up to room temperature. After 2 h, the reaction was stopped by adding sat. aq. NaHCO₃. The products were extracted with EtOAc (X3), washed with brine, dried (Na₂SO₄), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/Et₂O = 98/2) to give isobenzofuran **108c** (1.62 g, 85.6%). Recrystallization from hexane/chloroform gave **108c** as pale yellow solids. Mp 91.4–91.8 °C (hexane/CHCl₃); ¹H NMR (CDCl₃, δ) 2.52 (s, 6H), 6.93 (dd, 2H, *J*₁ = 2.8, *J*₂ = 6.9 Hz), 7.23–7.34 (m, 6H), 7.53 (dd, 2H, *J*₁ = 2.8, *J*₂ = 6.9 Hz), 7.59–7.63 (m, 2H); ¹³C NMR (CDCl₃, δ) 21.3, 119.9, 122.3, 124.5, 125.8, 127.9, 129.3, 130.5, 131.2, 136.5, 145.3; IR (ATR) 3060, 2962, 2925, 1599, 1485, 1458, 1381, 1302, 1263, 1200, 1159, 1113, 1048, 989, 940, 761, 750, 720 cm⁻¹; HRMS (ESI) *m/z* 298.1382 (298.1358 calcd for C₂₂H₁₈O, M⁺).



cycloadduct **109cA** (*syn-exo*)

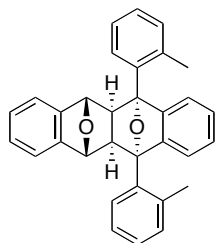
Mp 229.3–229.9 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, 50 °C, δ) 2.59 (br s, 6H), 2.85 (br s, 2H), 5.10 (br s, 2H), 6.91 (br s, 2H), 6.97 (br dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.2 Hz), 7.04 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.2 Hz), 7.29–7.39 (m, 6H), 7.88 (br s, 4H);

¹³C NMR (CDCl₃, 50 °C, δ) 22.5, 55.7, 80.5, 90.0 (br), 118.9, 119.5, 126.4, 126.6, 127.9, 128.3, 131.8 (br), 135.4 (br), 147.1, 149.1 (br);

IR (ATR) 3008, 2954, 2868, 1605, 1488, 1456, 1384, 1294, 1266, 1217, 1154, 1023, 1000, 988, 938, 886, 859, 845, 810, 760, 739, 719 cm⁻¹;

HRMS (ESI) *m/z* 465.1851 (465.1830 calcd for C₃₂H₂₆NaO₂, [M+Na]⁺).



cycloadduct **109cB** (*anti-endo*)

Mp 246.9–247.3 °C (hexane/CHCl₃);

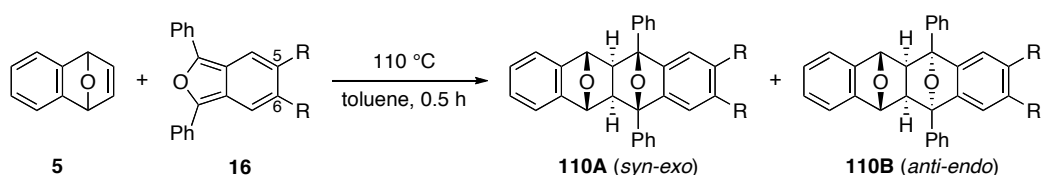
¹H NMR (CDCl₃, δ) 2.29 (s, 6H), 3.35 (s, 2H), 4.93 (s, 2H), 6.84 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.5 Hz), 7.15 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.5 Hz), 7.20 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.5 Hz), 7.24–7.28 (m, 2H), 7.31–7.37 (m, 6H), 7.65–7.69 (m, 2H);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 22.4, 55.3, 79.2, 90.9, 119.0, 119.5, 125.5, 126.7, 127.3, 128.3, 128.7, 132.2, 135.2, 139.2, 145.1, 147.0;

IR (ATR) 3015, 2928, 2853, 1604, 1491, 1456, 1353, 1324, 1261, 1228, 1042, 998, 973, 930, 910, 847, 773, 746, 722, 713 cm⁻¹;

HRMS (ESI) *m/z* 465.1833 (465.1830 calcd for C₃₂H₂₆NaO₂, [M+Na]⁺).

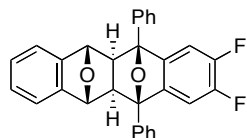
Scheme2-6.



Synthesis of diepoxytetracene 110a:

According to the procedure described for the synthesis of **89**, epoxynaphthalene **5** (34.4 mg, 0.239

mmol) and isobenzofuran **16a** (61.3 mg, 0.200 mmol) gave, after purified by PTLC (hexane/CH₂Cl₂/Et₂O = 40/55/5), cycloadduct **110a** (77.9 mg, 86.5%) as a mixture of diastereomers (**110aA/110aB** = 57/43). The diastereomers were separated by PTLC (hexane/toluene/CH₂Cl₂/Et₂O = 75/10/10/5, X3) to afford **110aA** and **110aB** as white solids, respectively.



cycloadduct **110aA** (*syn-exo*)

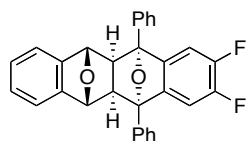
Mp 207.8–208.2 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 2.65 (s, 2H), 5.08 (s, 2H), 6.85 (dd, 2H, *J*₁ = *J*₂ = 7.9 Hz), 7.06 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.1 Hz), 7.17 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.1 Hz), 7.44–7.51 (m, 2H), 7.56–7.62 (m, 4H), 7.74–7.78 (m, 4H);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 56.6, 79.9, 89.5, 108.8 (dd, *J*₁ = 8.0, *J*₂ = 13.0 Hz), 119.2, 125.9, 126.7, 128.1, 129.0, 136.0, 145.4 (dd, *J*₁ = *J*₂ = 4.4 Hz), 146.6, 149.1 (dd, *J*₁ = 15.2, *J*₂ = 250.0 Hz);

IR (ATR) 3068, 3003, 2973, 1615, 1498, 1476, 1449, 1428, 1366, 1305, 1248, 1211, 1173, 1071, 1011, 921, 889, 862, 809, 750, 739 cm⁻¹;

HRMS (FAB) *m/z* 451.1506 (451.1510 calcd for C₃₀H₂₁F₂O₂, [M+H]⁺).



cycloadduct **110aB** (*anti-endo*)

Mp 221.3–222.0 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 3.17 (s, 2H), 5.03 (s, 2H), 6.80 (dd, 2H, *J*₁ = *J*₂ = 7.9 Hz), 7.12 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.5 Hz), 7.25 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.5 Hz), 7.42–7.55 (m, 6H), 7.65–7.69 (m, 4H);

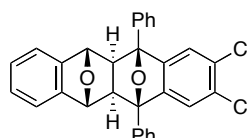
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 56.7, 78.7, 88.8, 109.5 (dd, *J*₁ = 8.0, *J*₂ = 13.0 Hz), 119.2, 126.2, 126.8, 128.5, 128.7, 137.8, 142.7 (dd, *J*₁ = *J*₂ = 4.4 Hz), 146.3, 150.0 (dd, *J*₁ = 15.2, *J*₂ = 248.5 Hz);

IR (ATR) 3053, 3006, 2951, 1615, 1497, 1477, 1448, 1430, 1377, 1330, 1245, 1209, 1176, 1093, 1076, 1022, 1010, 994, 977, 930, 876, 848, 787, 761 cm⁻¹;

HRMS (FAB) *m/z* 451.1511 (451.1510 calcd for C₃₀H₂₁F₂O₂, [M+H]⁺).

Synthesis of diepoxytetracene **110b**:

According to the procedure described for the synthesis of **89**, epoxynaphthalene **5** (35.2 mg, 0.244 mmol) and isobenzofuran **16b** (68.0 mg, 0.200 mmol) gave, after purified by PTLC (toluene/Et₂O = 95/5), cycloadduct **110b** (93.2 mg, 96.5%) as a mixture of diastereomers (**110bA/110bB** = 68/32). The diastereomers were separated by PTLC (toluene/Et₂O = 95/5) to afford **110bA** and **110bB** as white solids, respectively.



cycloadduct **110bA** (*syn-exo*)

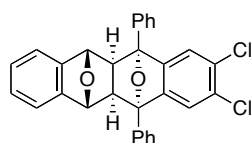
Mp 254.3–254.8 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 2.64 (s, 2H), 5.08 (s, 2H), 7.06 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$, $J_2 = 5.2$ Hz), 7.08 (s, 2H), 7.15 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$, $J_2 = 5.2$ Hz), 7.48 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.7$ Hz), 7.59 (dd, 4H, $J_1 = J_2 = 7.7$ Hz), 7.75 (d, 4H, $J = 7.7$ Hz);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 56.3, 79.9, 89.4, 119.1, 121.1, 125.9, 126.7, 128.1, 129.0, 130.6, 135.7, 146.4, 149.3;

IR (ATR) 3065, 3031, 3000, 2955, 1606, 1573, 1497, 1448, 1362, 1345, 1302, 1228, 1215, 1169, 1149, 1106, 1022, 1004, 990, 907, 864, 804, 754, 729, 703 cm⁻¹;

HRMS (FAB) m/z 483.0912 (483.0919 calcd for C₃₀H₂₁Cl₂O₂, [M+H]⁺).



cycloadduct **110bB** (*anti-endo*)

Mp 252.3–252.8 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 3.19 (s, 2H), 5.06 (s, 2H), 7.03 (s, 2H), 7.12 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$, $J_2 = 5.2$ Hz), 7.26 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$, $J_2 = 5.2$ Hz), 7.42–7.55 (m, 6H), 7.66 (d, 4H, $J = 7.9$ Hz);

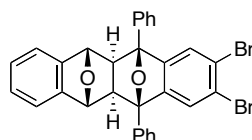
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 56.9, 78.7, 88.8, 119.2, 121.7, 126.2, 126.9, 128.6, 128.8, 131.2, 137.6, 146.2, 146.9;

IR (ATR) 3061, 3018, 2959, 1605, 1580, 1496, 1448, 1355, 1330, 1300, 1262, 1231, 1218, 1198, 1101, 1007, 926, 880, 846, 751 cm⁻¹;

HRMS (FAB) m/z 483.0912 (483.0919 calcd for C₃₀H₂₁Cl₂O₂, [M+H]⁺).

Synthesis of diepoxytetracene **110c**:

According to the procedure described for the synthesis of **89**, epoxynaphthalene **5** (34.9 mg, 0.242 mmol) and isobenzofuran **16c** (85.6 mg, 0.200 mmol) gave, after purified by PTLC (toluene/Et₂O = 95/5), cycloadduct **110c** (111 mg, 97.0%) as a mixture of diastereomers (**110cA**/**110cB** = 67/33). The diastereomers were separated by PTLC (toluene) to afford **110cA** and **110cB** as white solids, respectively.



cycloadduct **110cA** (*syn-exo*)

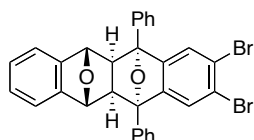
Mp 298.9–299.6 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 2.64 (s, 2H), 5.08 (s, 2H), 7.06 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$, $J_2 = 5.5$ Hz), 7.15 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$, $J_2 = 5.5$ Hz), 7.23 (s, 2H), 7.48 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.2$ Hz), 7.59 (dd, 4H, $J_1 = J_2 = 7.2$ Hz), 7.74 (d, 4H, $J = 7.2$ Hz);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 56.1, 79.8, 89.3, 119.1, 122.7, 124.1, 125.9, 126.6, 128.1, 128.9, 135.5, 146.3, 150.2;

IR (ATR) 3060, 3012, 2958, 1598, 1568, 1499, 1449, 1348, 1281, 1215, 1162, 1149, 1119, 1089, 1004, 955, 921, 892, 864, 804, 750, 703 cm⁻¹;

HRMS (FAB) m/z 572.9900 (572.9908 calcd for C₃₀H₂₁Br₂O₂, [M+H]⁺).



cycloadduct **110cB** (*anti-endo*)

Mp 274.5–274.8 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 3.19 (s, 2H), 5.07 (s, 2H), 7.13 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.5 Hz), 7.19 (s, 2H), 7.26 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.5 Hz), 7.42–7.55 (m, 6H), 7.64–7.68 (m, 4H);

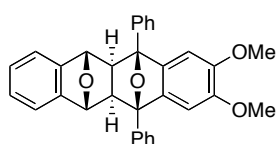
¹³C NMR (CDCl₃, δ) 56.9, 78.7, 88.8, 119.2, 123.3, 124.7, 126.2, 126.9, 128.6, 128.8, 137.6, 146.3, 147.9;

IR (ATR) 3060, 3014, 2958, 2851, 1598, 1574, 1495, 1458, 1448, 1352, 1269, 1230, 1198, 1085, 1003, 926, 879, 846, 832, 751 cm⁻¹;

HRMS (FAB) *m/z* 572.9897 (572.9908 calcd for C₃₀H₂₁Br₂O₂, [M+H]⁺).

Synthesis of diepoxytetracene 110d:

According to the procedure described for the synthesis of **89**, epoxynaphthalene **5** (35.2 mg, 0.244 mmol) and isobenzofuran **16e** (66.3 mg, 0.201 mmol) gave, after purified by PTLC (hexane/EtOAc = 7/3), cycloadduct **110d** (93.5 mg, 98.0%) as a mixture of diastereomers (**110dA**/**110dB** = 76/24). The diastereomers were separated by PTLC (hexane/EtOAc = 8/2, X₂) to afford **110dA** and **110dB** as white solids, respectively.



cycloadduct **110dA** (*syn-exo*)

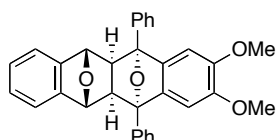
Mp 180.9–181.2 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 2.65 (s, 2H), 3.73 (s, 6H), 5.07 (s, 2H), 6.61 (s, 2H), 7.05 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.5 Hz), 7.16 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.5 Hz), 7.47 (dd, 2H, *J*₁ = *J*₂ = 7.2 Hz), 7.60 (dd, 4H, *J*₁ = *J*₂ = 7.2 Hz), 7.81 (d, 4H, *J* = 7.2 Hz);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 56.3, 57.2, 79.9, 89.8, 103.5, 119.0, 126.0, 126.4, 127.7, 128.8, 136.9, 141.8, 146.8, 148.0;

IR (ATR) 3059, 3006, 2958, 2935, 2858, 2832, 1608, 1487, 1450, 1407, 1355, 1307, 1279, 1209, 1181, 1090, 1005, 921, 861, 809, 750, 736, 703 cm⁻¹;

HRMS (FAB) *m/z* 474.1827 (474.1831 calcd for C₃₂H₂₆O₄, M⁺).



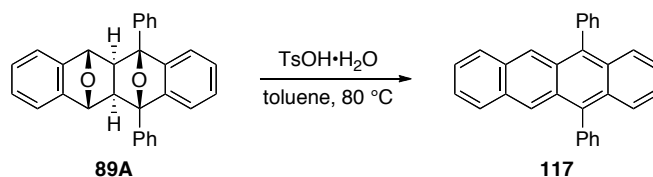
cycloadduct **110dB** (*anti-endo*)

Mp 227.7–228.5 °C (hexane/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 3.14 (s, 2H), 3.78 (s, 6H), 5.02 (s, 2H), 6.56 (s, 2H), 7.10 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.5 Hz), 7.24 (dd, 2H, *J*₁ = 3.1, *J*₂ = 5.5 Hz), 7.40–7.47 (m, 2H), 7.48–7.55 (m, 4H), 7.70–7.73 (m, 4H);

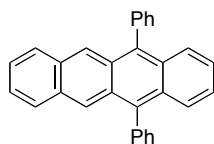
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 56.3, 56.5, 78.8, 89.2, 104.4, 119.0, 126.4, 126.6, 128.1, 128.6, 138.8, 138.9, 146.9, 148.8;
 IR (ATR) 3059, 3013, 2956, 2910, 2863, 2834, 1604, 1490, 1448, 1409, 1364, 1327, 1280, 1208, 1180, 1114, 1033, 1007, 967, 929, 849, 788, 748 cm^{-1} ;
 HRMS (ESI) m/z 497.1712 (497.1729 calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{26}\text{NaO}_4$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Scheme 2-7.



Synthesis of tetracene **117**:

A mixture of cycloadduct **89A** (63.0 mg, 0.152 mmol) and *p*-toluenesulfonic acid monohydrate (116 mg, 0.610 mmol) in toluene (2.0 mL) was added at 80 °C for 1.5 h. After being cooled to room temperature, the reaction was stopped by adding sat. aq. NaHCO_3 at 0 °C. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel vacuum column chromatography (pentane) in Ar atmosphere to give tetracene **117** (50.2 mg, 86.8%) as yellow solids.



tetracene **117**

Mp 202.9–203.4 °C (MeOH/ CHCl_3);

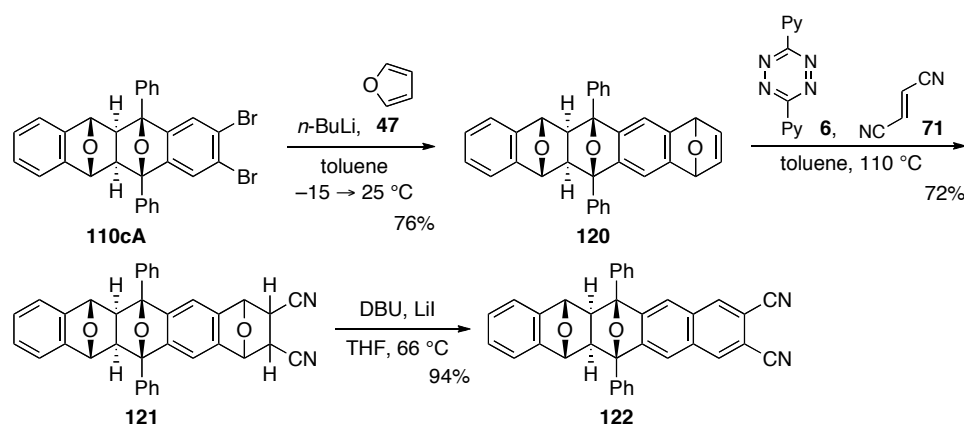
^1H NMR (CDCl_3 , δ) 7.23–7.31 (m, 4H), 7.54–7.70 (m, 12H), 7.79 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$, $J_2 = 6.7$ Hz), 8.31 (s, 2H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 124.7, 125.2, 125.7, 127.0, 127.6, 128.4, 128.5, 129.1, 129.3, 130.9, 131.5, 137.0, 139.3;

IR (ATR) 3054, 3024, 1599, 1496, 1463, 1440, 1393, 1262, 1215, 1119, 1071, 1030, 1000, 956, 878, 741, 700 cm^{-1} ;

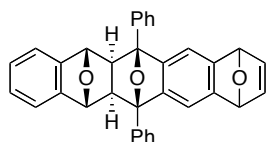
HRMS (ESI) m/z 380.1559 (380.1565 calcd for $\text{C}_{30}\text{H}_{20}$, M^+).

Scheme 2-8.



Synthesis of cycloadduct **120**:

To a mixture of cycloadduct **110cA** (139 mg, 0.243 mmol) and furan (**47**) (82.7 mg, 1.21 mmol) in toluene (2.0 mL) was added *n*-BuLi (1.60 M in *n*-hexane, 0.18 mL, 0.29 mmol) at $-15 \text{ }^\circ\text{C}$. After being warmed to room temperature and further stirred for 15 min, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/EtOAc = 8/2) to give cycloadduct **120** (85.0 mg, 72.8%) as a mixture of diastereomers (dr. 1/1.5).



cycloadduct **120**

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 2.62 (s, 2H), 2.66 (s, 2H), 5.06 (s, 2H), 5.09 (s, 2H), 5.47 (s, 2H), 5.54 (s, 2H), 6.81 (s, 2H), 6.89 (s, 2H), 6.93 (s, 2H), 6.94 (s, 2H), 7.05 (dd, 4H, $J_1 = 3.1$, $J_2 = 5.1$ Hz), 7.15 (dd, 4H, $J_1 = 3.1$, $J_2 = 5.1$ Hz), 7.42–7.49 (m, 4H), 7.55–7.61 (m, 8H), 7.74–7.80 (m, 8H);

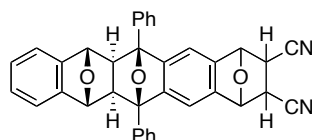
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 56.7, 56.8, 79.9, 82.1, 82.2, 89.6, 111.8, 111.9, 119.1, 126.1, 126.2, 126.5, 127.7, 128.8, 136.78, 136.81, 143.0, 143.3, 146.76, 146.84, 147.1, 147.2, 148.8, 148.9;

IR (ATR) 3061, 3009, 2960, 2873, 1604, 1498, 1459, 1448, 1358, 1322, 1304, 1281, 1216, 1147, 1128, 1072, 1022, 1004, 988, 920, 863, 847, 803, 748 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 503.1621 (503.1623 calcd for $\text{C}_{34}\text{H}_{24}\text{NaO}_3$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Synthesis of cycloadduct **121**:

A mixture of cycloadduct **120** (494 mg, 1.03 mmol), fumaronitrile **71** (121 mg, 1.55 mmol) and 3,6-di(2-pyridyl)-1,2,4,5-tetrazine (**6**) (369 mg, 1.56 mmol) in toluene (4.0 mL) was heated at $110 \text{ }^\circ\text{C}$ for 5 h. After being cooled to room temperature, the solvent was concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 40/55/5) to give cycloadduct **121** (487 mg, 88.7%) as a mixture of diastereomers.



cycloadduct **121**

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 2.55–2.58 (m, 1H), 2.66–2.75 (m, 2H), 3.33–3.44 (m, 1H), 5.08–5.11 (m, 2H), 5.49–5.53 (m, 2H), 7.01–7.19 (m, 6H), 7.42–7.52 (m, 2H), 7.54–7.63 (m, 4H), 7.73–7.80 (m, 4H);

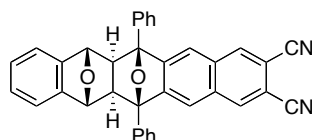
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 35.6, 35.8, 36.6, 36.9, 55.97, 56.00, 56.2, 56.4, 79.8, 79.9, 79.95, 79.97, 80.1, 80.3, 82.6, 82.7, 89.4, 89.57, 89.63, 89.7, 111.0, 111.1, 112.9, 113.0, 115.6, 116.3, 117.99, 118.03, 119.1, 119.3, 126.0, 126.1, 126.6, 126.7, 128.1, 128.95, 128.99, 135.8, 135.9, 136.1, 136.2, 139.0, 139.1, 140.6, 140.7, 146.4, 146.6, 151.0, 151.05, 151.13;

IR (ATR) 3059, 3014, 2958, 2248, 1605, 1498, 1449, 1359, 1334, 1304, 1269, 1216, 1185, 1149, 1126, 1022, 1003, 960, 920, 862, 804, 750, 702 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 555.1683 (555.1685 calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{NaO}_3$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Synthesis of diepoxypentacene 122:

To a mixture of cycloadduct **121** (173 mg, 0.325 mmol) and lithium iodide (96.4 mg, 0.720 mmol) in THF (4.0 mL) was added 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (0.80 mL, 5.35 mmol) at room temperature. After reflux for 3.5 h, the reaction was stopped by adding brine at 25 °C. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were dried over Na_2SO_4 , and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/EtOAc = 7/3) to give cycloadduct **122** (156 mg, 93.2%) as white solids.



diepoxypentacene **122**

Mp 389.9–391.8 °C (hexane/ CHCl_3);

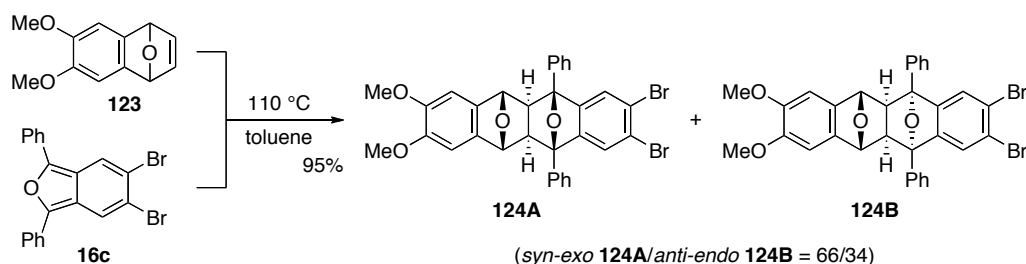
^1H NMR (CDCl_3 , δ) 2.71 (s, 2H), 5.18 (s, 2H), 7.08 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$, $J_2 = 5.5$ Hz), 7.18 (dd, 2H, $J_1 = 3.1$, $J_2 = 5.5$ Hz), 7.46 (s, 2H), 7.52–7.58 (m, 2H), 7.64–7.70 (m, 4H), 7.82–7.86 (m, 4H), 8.09 (s, 2H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 55.8, 80.2, 89.6, 110.3, 115.7, 117.8, 119.2, 126.1, 126.8, 128.5, 129.2, 132.9, 135.5, 135.6, 146.3, 152.4;

IR (ATR) 3064, 3016, 2962, 2235, 1606, 1497, 1449, 1371, 1340, 1309, 1279, 1216, 1145, 1004, 920, 861, 750, 701 cm^{-1} ;

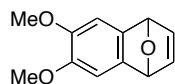
HRMS (ESI) m/z 537.1570 (537.1579 calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{22}\text{N}_2\text{NaO}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Scheme 2-9.



Synthesis of epoxynaphthalene **123**:

To a mixture of 1,2-dibromo-4,5-dimethoxybenzene (4.00 g, 13.5 mmol) and furan (**47**) (6.27 g, 92.1 mmol) in toluene (68 mL) was added *n*-BuLi (1.63 M in *n*-hexane, 10.8 mL, 17.6 mmol) at -15 °C. After being warmed up to room temperature and further stirred for 5 min, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/EtOAc = 8/2) to give epoxynaphthalene **123** (1.69 g, 61.3%) as white solids.



epoxynaphthalene **123**

Mp 147.6–147.9 °C (toluene);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 3.85 (s, 6H), 5.68 (s, 2H), 6.97 (s, 2H), 7.05 (s, 2H);

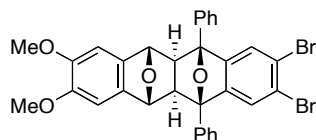
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 56.5, 82.6, 106.8, 141.8, 143.4, 145.9;

IR (ATR) 3007, 2964, 2836, 1600, 1486, 1469, 1456, 1413, 1326, 1286, 1207, 1065, 967, 911, 858, 788, 736, 695 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 227.0690 (227.0684 calcd for $\text{C}_{12}\text{H}_{12}\text{NaO}_3$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Synthesis of diepoxytetracene **124**:

A mixture of epoxynaphthalene **123** (49.4 mg, 0.242 mmol) and isobenzofuran **16c** (85.7 mg, 0.200 mmol) in toluene (2.0 mL) was heated at 110 °C for 30 min. After being cooled to room temperature, the solvent was evaporated in vacuo. The residue was purified by silica-gel open column chromatography (hexane/toluene/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 25/15/55/5) to give cycloadduct **124A** and **124B** (78.9 and 41.2 mg, 95.0%, **124A/124B** = 66/34) as white solids, respectively.



cycloadduct **124A** (syn-exo)

Mp 197.4–198.1 °C (hexane/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 2.65 (s, 2H), 3.82 (s, 6H), 5.04 (s, 2H), 6.80 (s, 2H), 7.26 (s, 2H), 7.46–7.51 (m, 2H), 7.58–7.63 (m, 4H), 7.74–7.77 (m, 4H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 56.3, 56.8, 80.2, 89.4, 104.1, 122.7, 124.2, 126.0, 128.2, 129.0, 135.8, 138.8,

147.9, 150.4;

IR (ATR) 3012, 2956, 2833, 1608, 1488, 1449, 1345, 1304, 1214, 1084, 1004, 849, 748, 704 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 654.9940 (654.9939 calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{Br}_2\text{NaO}_4$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

cycloadduct **124B** (*anti-endo*)

Mp 345.1–345.5 °C (toluene);

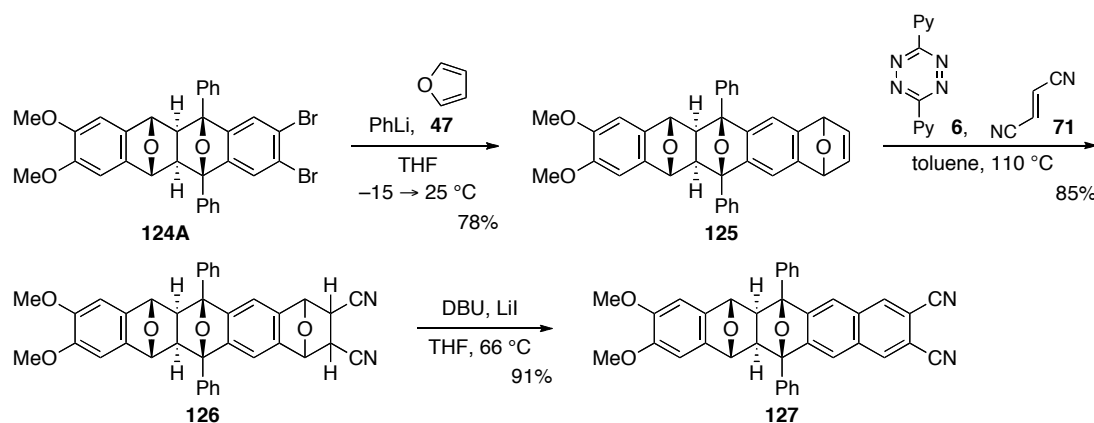
^1H NMR (CDCl_3 , δ) 3.15 (s, 2H), 3.87 (s, 6H), 5.02 (s, 2H), 6.87 (s, 2H), 7.19 (s, 2H), 7.43–7.48 (m, 2H), 7.50–7.55 (m, 4H), 7.64–7.67 (m, 4H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 56.3, 57.5, 78.9, 88.7, 104.1, 123.3, 124.7, 126.2, 128.5, 128.8, 137.7, 138.6, 147.8, 147.9;

IR (ATR) 3019, 2932, 2833, 1607, 1484, 1448, 1352, 1329, 1298, 1215, 1085, 1003, 879, 851, 750 cm^{-1} ;

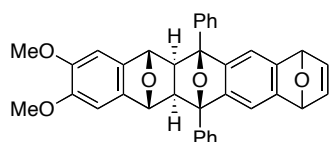
HRMS (ESI) m/z 654.9942 (654.9939 calcd for $\text{C}_{32}\text{H}_{24}\text{Br}_2\text{NaO}_4$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Scheme 2-10.



Synthesis of cycloadduct **125**:

To a mixture of cycloadduct **124A** (127 mg, 0.201 mmol) and furan (140 mg, 2.06 mmol) in THF (2.0 mL) was added PhLi (1.09 M in cyclohexane– Et_2O , 0.28 mL, 0.31 mmol) at -15 °C. After being warmed to room temperature and further stirred for 5 min, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/ CH_2Cl_2 /acetone = 7/2/1) to give cycloadduct **125** (84.9 mg, 78.1%) as a mixture of diastereomers (dr. 1/1.2).



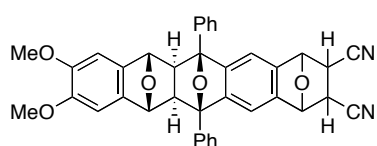
cycloadduct **125**

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 2.61 (s, 2H), 2.64 (s, 2H), 3.81 (s, 6H), 3.82 (s, 6H), 5.01 (s, 2H), 5.04 (s, 2H), 5.49 (s, 2H), 5.55 (s, 2H), 6.79 (m, 4H), 6.82 (s, 2H), 6.91 (s, 2H), 6.94 (s, 2H), 6.95 (s, 2H), 7.43–7.47 (m, 4H), 7.55–7.59 (m, 8H), 7.75–7.79 (m, 8H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 56.3, 57.26, 57.30, 80.2, 82.15, 82.24, 89.5, 104.1, 111.8, 111.9, 126.1, 126.2, 127.7, 128.8, 136.8, 139.2, 139.3, 143.1, 143.4, 147.2, 147.3, 147.7, 148.8, 148.9;
 IR (ATR) 3009, 2955, 2833, 1605, 1489, 1448, 1303, 1214, 1084, 1003, 847, 747, 699 cm^{-1} ;
 HRMS (ESI) m/z 563.1811 (563.1834 calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{28}\text{NaO}_5$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Synthesis of cycloadduct **126**:

A mixture of cycloadduct **125** (152 mg, 0.281 mmol), fumaronitrile **71** (33.1 mg, 0.424 mmol) and 3,6-di(2-pyridyl)-1,2,4,5-tetrazine (**6**) (102 mg, 0.432 mmol) in toluene (2.0 mL) was heated at 110 $^\circ\text{C}$ for 4 h. After being cooled to room temperature, the solvent was concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/ CH_2Cl_2 /acetone/ Et_2O = 40/50/5/5) to give cycloadduct **126** (141 mg, 84.7%) as a mixture of diastereomers.



cycloadduct **126**

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 2.59–2.78 (m, 12H), 3.38–3.48 (m, 4H), 3.81–3.83 (m, 24H), 5.05–5.06 (m, 8H), 5.55–5.59 (m, 8H), 6.79–6.82 (m, 8H), 7.04–7.13 (m, 8H), 7.45–7.51 (m, 8H), 7.56–7.64 (m, 16H), 7.74–7.81 (m, 16H);

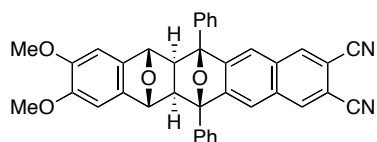
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 35.8, 36.0, 36.7, 37.0, 56.2, 56.3, 56.4, 56.58, 56.61, 56.8, 57.0, 80.15, 80.19, 80.23, 80.3, 80.5, 82.7, 82.9, 89.4, 89.57, 89.62, 89.7, 104.10, 104.13, 104.2, 111.0, 111.2, 111.7, 113.0, 113.1, 115.6, 116.3, 118.00, 118.03, 126.0, 126.2, 128.09, 128.11, 128.97, 129.02, 135.9, 136.1, 136.2, 136.3, 138.8, 138.9, 139.00, 139.03, 139.1, 140.6, 140.8, 147.8, 147.9, 151.2, 151.3, 151.4;

IR (ATR) 3012, 2960, 2835, 2248, 1606, 1487, 1466, 1304, 1215, 1085, 1004, 850, 746, 702 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 615.1907 (615.1896 calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{28}\text{N}_2\text{NaO}_5$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Synthesis of diepoxypentacene **127**:

To a mixture of cycloadduct **126** (137 mg, 0.231 mmol) and lithium iodide (46.7 mg, 0.349 mmol) in THF (2.0 mL) was added 1,8-diazabicyclo[5.4.0]undec-7-ene (0.30 mL, 2.01 mmol) at room temperature. After reflux for 2 h, the reaction was stopped by adding water at 25 $^\circ\text{C}$. The products were extracted with CH_2Cl_2 (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried over Na_2SO_4 , and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/ CH_2Cl_2 /acetone = 4/4/2) to give diepoxypentacene **127** (121 mg, 91.3%) as white solids.



diepoxypentacene **127**

Mp 242.3–243.2 $^\circ\text{C}$ (hexane/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 2.72 (s, 2H), 3.82 (s, 6H), 5.14 (s, 2H), 6.81 (s, 2H), 7.49 (s, 2H), 7.53–7.57 (m, 2H), 7.64–7.68 (m, 4H), 7.83–7.86 (m, 4H), 8.13 (s, 2H);

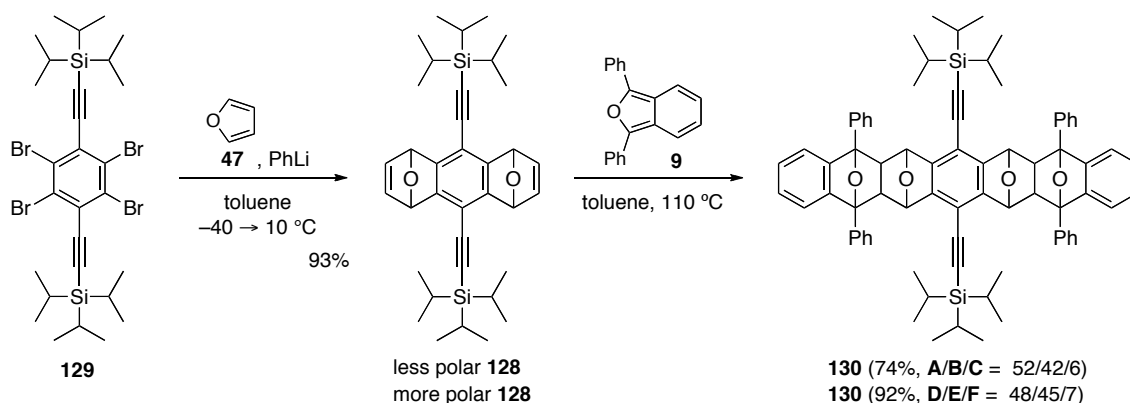
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 56.3, 80.4, 89.6, 104.1, 110.3, 115.7, 117.8, 126.1, 128.4, 129.2, 133.0, 135.5,

135.6, 138.7, 148.0, 152.5;

IR (ATR) 3060, 2956, 2832, 2234, 1598, 1567, 1490, 1450, 1305, 1217, 1085, 1005, 910, 851, 792, 732, 702 cm^{-1} ;

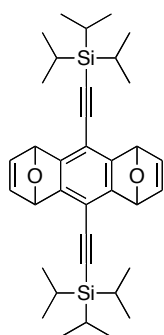
HRMS (ESI) m/z 597.1810 (597.1790 calcd for $\text{C}_{38}\text{H}_{26}\text{N}_2\text{NaO}_4$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Scheme 2-11.



Synthesis of diepoxyanthracene **128**:

To a mixture of tetrabromobenzene **129**¹ (151 mg, 0.200 mmol) and furan (**47**) (94 mg, 1.4 mmol) in toluene (2.0 mL) was added PhLi (1.09 M in cyclohexane– Et_2O , 0.44 mL, 0.48 mmol) at $-40 \text{ }^\circ\text{C}$. After being warmed to $10 \text{ }^\circ\text{C}$ and further stirred for 5 min, the reaction was stopped by adding water. The products were extracted with EtOAc ($\times 3$), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by silica-gel flash column chromatography (hexane/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 98/1/1$) to give diepoxyanthracene **128** (106 mg, 93.0%, less polar **128**/more polar **128** = 50/50) as a mixture of diastereomers. Two diastereomers of **128** were separated by PTLC (hexane/toluene/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 91/5/2/2$, X4) to give less polar **128** and more polar **128**.



diepoxyanthracene **128** (less polar)

R_f 0.35 (hexane/toluene/ $\text{CH}_2\text{Cl}_2/\text{Et}_2\text{O} = 91/5/2/2$, X2);

Mp decomposed at $220 \text{ }^\circ\text{C}$ ($\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$);

¹ (a) B. VanVeller, K. Miki, T. M. Swager, *Org. Lett.* **2010**, *12*, 1292. (b) R. R. Parkhurst, T. M. Swager, *J. Am. Chem. Soc.* **2012**, *134*, 15351.

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 1.13–1.19 (m, 42H), 5.78 (s, 4H), 7.07 (s, 4H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 11.2, 18.7, 82.1, 97.2, 100.5, 110.6, 143.3, 150.5;

IR (ATR) 3014, 2939, 2863, 2161, 1462, 1384, 1336, 1281, 1262, 1177, 1070, 1015, 996, 926, 862, 760, 717 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 593.3242 (593.3247 calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{50}\text{NaO}_2\text{Si}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

diepoxyanthracene **128** (more polar)

R_f 0.28 (hexane/toluene/ CH_2Cl_2 / Et_2O = 91/5/2/2, X2);

Mp 192.9–193.5 $^\circ\text{C}$ ($\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 1.12–1.19 (m, 42H), 5.78 (s, 4H), 7.06 (s, 4H);

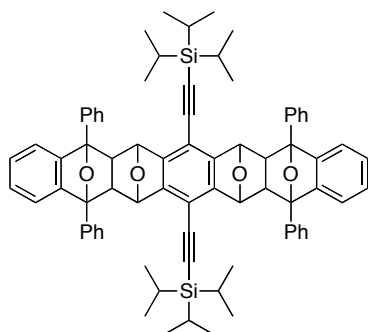
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 11.2, 18.7, 82.1, 97.2, 100.5, 110.4, 143.4, 150.5;

IR (ATR) 3015, 2942, 2864, 2160, 1463, 1384, 1335, 1281, 1261, 1177, 1072, 1016, 996, 926, 866, 765, 717 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 593.3249 (593.3247 calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{50}\text{NaO}_2\text{Si}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Synthesis of tetraepoxyheptacene 130:

A mixture of diepoxyanthracene **128** (less polar) (10.7 mg, 18.7 μmol) and isobenzofuran **9** (11.3 mg, 41.8 μmol) in toluene (1.0 mL) was heated at 110 $^\circ\text{C}$ for 1 h. After being cooled to room temperature, the solvent was evaporated in vacuo. The residue was purified by PTLC (toluene) to give tetraepoxyheptacene **130** as three diastereomers (15.3 mg, 73.8%, **130A/130B/130C** = 52/42/6) as white solids, respectively.



tetraepoxyheptacene **130A** (*syn-exo*, *syn-exo*)

Mp decomposed at 395 $^\circ\text{C}$ ($\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 1.08–1.24 (m, 42H), 2.59 (s, 4H), 5.18 (s, 4H), 7.02 (s, 8H), 7.42 (dd, 4H, $J_1 = J_2 = 7.4$ Hz), 7.51 (dd, 8H, $J_1 = J_2 = 7.4$ Hz), 7.75 (dd, 8H, $J = 7.4$ Hz);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 11.4, 18.66, 18.74, 55.7, 79.7, 89.4, 98.4, 100.4, 107.8, 118.7, 125.9, 126.7, 127.5, 128.7, 136.7, 148.1, 149.1;

IR (ATR) 3007, 2943, 2864, 2155, 1604, 1498, 1457, 1307, 1218, 1177, 1074, 1016, 883, 743 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 1133.5339 (1133.5336 calcd for $\text{C}_{76}\text{H}_{78}\text{NaO}_4\text{Si}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

tetraepoxyheptacene **130B** (*syn-exo*, *anti-endo*)

Mp decomposed at 360 $^\circ\text{C}$ ($\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 1.15–1.27 (m, 42H), 2.68 (s, 2H), 3.13 (s, 2H), 5.06 (s, 2H), 5.24 (s, 2H), 6.95 (dd, 2H, $J_1 = 2.9$, $J_2 = 5.4$ Hz), 7.05 (s, 4H), 7.19 (dd, 2H, $J_1 = 2.9$, $J_2 = 5.4$ Hz), 7.36–7.46 (m, 8H), 7.53 (dd, 4H, $J_1 = J_2 = 7.6$ Hz), 7.63–7.66 (m, 4H), 7.76–7.79 (m, 4H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 11.4, 18.7, 55.4, 55.6, 78.5, 79.7, 89.0, 89.5, 98.3, 100.4, 107.8, 118.8, 119.6, 125.9, 126.5, 126.7, 127.2, 127.6, 128.2, 128.4, 128.8, 136.6, 138.4, 146.9, 148.1, 148.2, 149.3;
 IR (ATR) 3032, 2942, 2863, 2156, 1604, 1499, 1459, 1326, 1218, 1179, 1074, 986, 885, 748 cm^{-1} ;
 HRMS (ESI) m/z 1133.5318 (1133.5336 calcd for $\text{C}_{76}\text{H}_{78}\text{NaO}_4\text{Si}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

tetraepoxyheptacene **130C** (*anti-endo, anti-endo*)

Mp decomposed at 350 °C ($\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 1.17–1.30 (m, 42H), 3.19 (s, 4H), 5.09 (s, 4H), 6.98 (dd, 4H, $J_1 = 3.0$, $J_2 = 5.3$ Hz), 7.20 (dd, 4H, $J_1 = 3.0$, $J_2 = 5.3$ Hz), 7.38–7.46 (m, 12H), 7.66–7.69 (m, 8H);

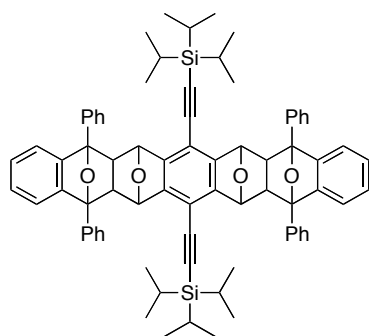
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 11.4, 18.75, 18.80, 55.4, 78.5, 89.0, 98.4, 100.5, 107.8, 119.6, 126.5, 127.2, 128.2, 128.5, 138.5, 146.7, 148.3;

IR (ATR) 3011, 2943, 2864, 2153, 1605, 1499, 1460, 1327, 1218, 1187, 1070, 997, 879, 749 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 1133.5345 (1133.5336 calcd for $\text{C}_{76}\text{H}_{78}\text{NaO}_4\text{Si}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Synthesis of tetraepoxyheptacene **130**:

A mixture of diepoxyanthracene **128** (more polar) (17.0 mg, 29.8 μmol) and isobenzofuran **9** (17.7 mg, 65.5 μmol) in toluene (1.0 mL) was heated at 110 °C for 1 h. After being cooled to room temperature, the solvent was evaporated in vacuo. The residue was purified by PTLC (toluene) to give tetraepoxyheptacene **130** as three diastereomers (30.5 mg, 91.9%, **130D/130E/130F** = 48/45/7) as white solids, respectively.



tetraepoxyheptacene **130D** (*syn-exo, syn-exo*)

Mp 352.2–352.7 °C ($\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 1.09–1.20 (m, 42H), 2.63 (s, 4H), 5.16 (s, 4H), 7.00–7.06 (m, 8H), 7.41 (dd, 4H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz), 7.51 (dd, 8H, $J_1 = J_2 = 7.5$ Hz), 7.74–7.76 (m, 8H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 11.3, 18.8, 56.0, 79.8, 89.4, 98.0, 100.5, 107.5, 118.6, 125.9, 126.6, 127.6, 128.8, 136.6, 148.4, 149.3;

IR (ATR) 3001, 2944, 2864, 2150, 1604, 1498, 1458, 1306, 1219, 1176, 1071, 994, 881, 747 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 1133.5330 (1133.5336 calcd for $\text{C}_{76}\text{H}_{78}\text{NaO}_4\text{Si}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

tetraepoxyheptacene **130E** (*syn-exo, anti-endo*)

Mp 221.2–222.2 °C ($\text{MeOH}/\text{CHCl}_3$);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 1.13–1.27 (m, 42H), 2.78 (s, 2H), 3.22 (s, 2H), 5.04 (s, 2H), 5.22 (s, 2H), 6.92 (dd, 2H, $J_1 = 3.0$, $J_2 = 5.4$ Hz), 7.00–7.06 (m, 4H), 7.19 (dd, 2H, $J_1 = 3.0$, $J_2 = 5.4$ Hz), 7.38–7.45 (m, 8H), 7.53 (dd, 4H, $J_1 = J_2 = 7.6$ Hz), 7.65–7.69 (m, 4H), 7.77–7.79 (m, 4H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 11.3, 18.8, 55.3, 55.8, 78.6, 79.9, 89.2, 89.6, 98.0, 100.6, 107.6, 118.8, 119.6, 125.9, 126.70, 126.73, 127.3, 127.6, 128.2, 128.4, 128.8, 136.6, 128.4, 146.8, 148.4, 149.3;
 IR (ATR) 3019, 2944, 2864, 2156, 1603, 1499, 1458, 1308, 1259, 1177, 1072, 999, 884, 747 cm^{-1} ;
 HRMS (ESI) m/z 1133.5353 (1133.5336 calcd for $\text{C}_{76}\text{H}_{78}\text{NaO}_4\text{Si}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

tetraepoxyheptacene **130F** (*anti-endo, anti-endo*)

Mp 340.6–341.4 $^\circ\text{C}$ (MeOH/ CHCl_3);

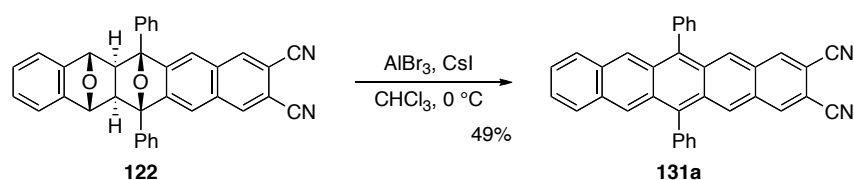
^1H NMR (CDCl_3 , δ) 1.21–1.31 (m, 42H), 3.32 (s, 4H), 5.06 (s, 4H), 6.95 (dd, 4H, $J_1 = 2.9$, $J_2 = 5.4$ Hz), 7.20 (dd, 4H, $J_1 = 2.9$, $J_2 = 5.4$ Hz), 7.37–7.46 (m, 12H), 7.68–7.71 (m, 8H);

^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 11.4, 18.9, 55.2, 78.7, 89.1, 98.0, 100.6, 107.7, 119.6, 126.7, 127.3, 128.2, 128.4, 138.4, 146.8, 148.4;

IR (ATR) 3030, 2945, 2864, 2153, 1605, 1498, 1458, 1326, 1218, 1179, 1075, 998, 879, 756 cm^{-1} ;

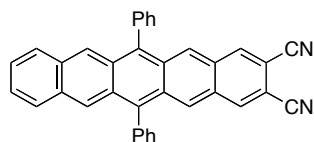
HRMS (ESI) m/z 1133.5328 (1133.5336 calcd for $\text{C}_{76}\text{H}_{78}\text{NaO}_4\text{Si}_2$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$).

Scheme 2-12.



Synthesis of pentacene 131a:

All manipulations were carried out with exclusion of air and ambient light. To a mixture of diepoxypentacene **122** (10.6 mg, 0.0206 mmol) and CsI (31.6 mg, 0.122 mmol) in CHCl_3 (2.0 mL) was added AlBr_3 (1.0 M in dibromomethane, 0.10 mL, 0.10 mmol) at $0\text{ }^\circ\text{C}$. After stirring for 48 h, the reaction was stopped by adding sat. aq. NaHCO_3 at $0\text{ }^\circ\text{C}$. The products were extracted with CHCl_3 (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by PTLC (hexane/ $\text{EtOAc} = 7/3$) to give pentacene **131a** (4.9 mg, 48.5%) as blue solids.



pentacene **131a**

Mp 364.9–365.5 $^\circ\text{C}$ (MeOH/ CHCl_3);

^1H NMR (CDCl_3 , δ) 7.34 (dd, 2H, $J_1 = 3.2$, $J_2 = 6.4$ Hz), 7.59–7.63 (m, 4H), 7.72–7.82 (m, 8H), 8.28 (s, 2H), 8.41 (s, 2H), 8.45 (s, 2H);

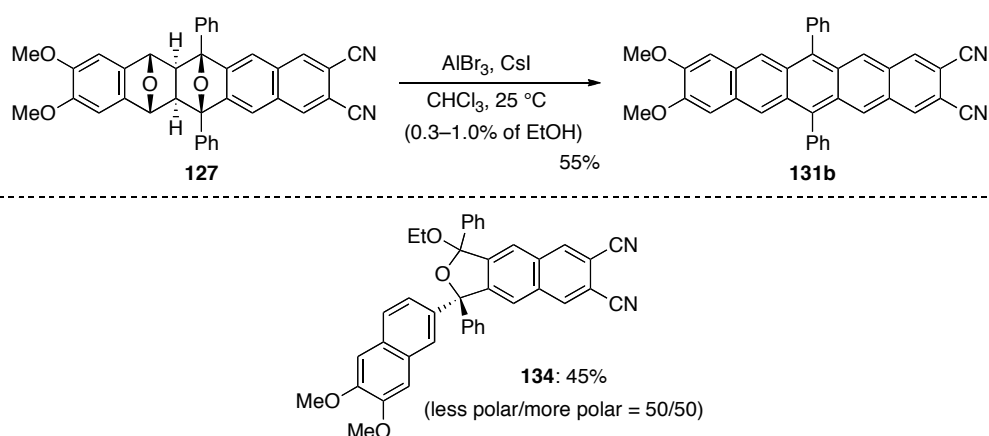
^{13}C NMR (CDCl_3 , δ) 107.0, 116.2, 126.22, 126.24, 127.5, 128.45, 128.54, 129.0, 129.2, 129.4, 129.7, 131.5, 131.9, 138.2, 138.96, 139.00;

IR (ATR) 3055, 3021, 2229, 1598, 1494, 1447, 1383, 1277, 1216, 1173, 1072, 1028, 921, 879, 751, 702 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 503.1553 (503.1524 calcd for $\text{C}_{36}\text{H}_{20}\text{N}_2\text{Na}$, $[\text{M}+\text{Na}]^+$);

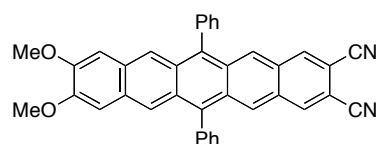
Crystallographic data: $C_{36.85}H_{20.85}Cl_{2.56}N_2$, MW = 582.36, 0.270 x 0.052 x 0.045 mm³, monoclinic, space group $P 2_1/n$, $Z = 4$, $T = 173(2)$ K, $a = 8.53096(15)$ Å, $b = 15.8424(3)$ Å, $c = 20.9248(4)$ Å, $\beta = 97.9035(7)^\circ$, $V = 2801.14(9)$ Å³, $\lambda(\text{Cu K}\alpha) = 1.54186$ Å, $\mu = 2.806$ mm⁻¹. Intensity data were collected on a Rigaku R-AXIS RAPID2. The structure was solved by direct methods (*SHELXS97*) and refined by the full-matrix least-squares on F^2 (*SHELXL2014*). A total of 32319 reflections were measured and 5126 were independent. Final $R_1 = 0.0438$, $wR_2 = 0.1159$ (4439 refs; $I > 2\sigma(I)$), and GOF = 1.063 (for all data, $R_1 = 0.0490$, $wR_2 = 0.1199$).

Scheme 2-13.



Synthesis of pentacene **131b**:

All manipulations were carried out with exclusion of air and ambient light. To a mixture of diepoxypentacene **127** (11.4 mg, 19.8 μmol) and CsI (42.0 mg, 162 μmol) in CHCl_3 (1.0 mL) was added AlBr_3 (1.0 M in dibromomethane, 0.020 mL, 20 μmol) at 25 °C. After stirring for 48 h, the reaction was stopped by adding sat. aq. NaHCO_3 . The products were extracted with CHCl_3 (X3), and the combined organic extracts were washed with brine, dried (Na_2SO_4), and concentrated in vacuo. The residue was purified by PTLC (hexane/ CH_2Cl_2 / $\text{Et}_2\text{O} = 30/67/3$) to give pentacene **131b** (5.9 mg, 55.1%) as blue solids and acetal **134** as two diastereomers (5.4 mg, 45.4%, less polar **134A**/more polar **134B** = 50/50) as white solids, respectively.



pentacene **131b**

Mp > 490 °C (hexane/ CHCl_3);

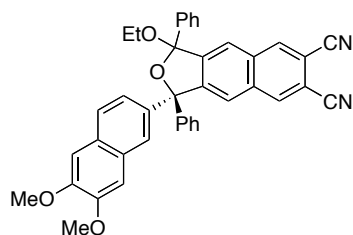
¹H NMR (CDCl_3 , δ) 3.98 (s, 6H), 6.97 (s, 2H), 7.59–7.62 (m, 4H), 7.70–7.77 (m, 6H), 8.15 (s, 2H), 8.27 (s, 2H), 8.40 (s, 2H);

¹³C NMR (CDCl_3 , δ) 56.0, 104.3, 106.7, 116.3, 123.1, 127.3, 128.3, 128.9, 129.0, 129.1, 129.2, 129.8, 131.5, 137.8, 138.6, 138.9, 151.2;

IR (ATR) 3018, 2933, 2832, 2227, 1633, 1555, 1487, 1430, 1290, 1249, 1217, 1030, 883, 809, 754, 702 cm^{-1} ;

HRMS (ESI) m/z 563.1746 (563.1735 calcd for $C_{38}H_{24}N_2NaO_2$, $[M+Na]^+$);

Crystallographic data: $C_{40}H_{26}Cl_6N_2O_2$, MW = 779.33, 0.168 x 0.017 x 0.015 mm³, monoclinic, space group $P 2_1$, $Z = 2$, $T = 173(2)$ K, $a = 5.707(7)$ Å, $b = 17.086$ (19) Å, $c = 18.41(2)$ Å, $\beta = 95.76(3)^\circ$, $V = 1786(4)$ Å³, $\lambda(\text{Cu K}\alpha) = 1.54186$ Å, $\mu = 4.704$ mm⁻¹. Intensity data were collected on a Rigaku R-AXIS RAPID II. The structure was solved by direct methods (*Charge Flipping in PLATON*) and refined by the full-matrix least-squares on F^2 (*SHELXL2014*). A total of 20769 reflections were measured and 6392 were independent. Final $R_1 = 0.0914$, $wR_2 = 0.2027$ (3172 refs; $I > 2\sigma(I)$), and GOF = 1.058 (for all data, $R_1 = 0.1456$, $wR_2 = 0.2584$).



acetal **134A** (less polar)

Mp 262.9–263.6 °C (MeOH/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 0.82 (t, 3H, $J = 6.9$ Hz), 3.36 (dq, 1H, $J_1 = 6.9$, $J_2 = 9.2$ Hz), 3.47 (dq, 1H, $J_1 = 6.9$, $J_2 = 9.2$ Hz), 3.95 (s, 3H), 4.01 (s, 3H), 7.01 (s, 1H), 7.13 (s, 1H), 7.34–7.41 (m, 5H), 7.44 (dd, 2H, $J_1 = J_2 = 7.4$ Hz), 7.49–7.52 (m, 2H), 7.55 (d, 1H, $J = 1.7$ Hz), 7.69 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz), 7.76 (d, 2H, $J = 7.4$ Hz), 7.83 (s, 1H), 7.92 (s, 1H), 8.30 (s, 1H), 8.34 (s, 1H);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 14.6, 55.9, 56.0, 59.3, 93.1, 106.0, 106.9, 109.5, 110.2, 110.5, 115.65, 115.70, 123.6, 124.1, 124.5, 125.1, 126.6, 126.8, 127.7, 127.9, 128.2, 128.4, 128.6, 128.8, 128.9, 133.3, 133.4, 136.1, 136.4, 139.8, 139.9, 144.0, 146.6, 147.8, 149.9, 150.1;

IR (ATR) 3031, 2968, 2907, 2832, 2234, 1607, 1488, 1415, 1285, 1251, 1218, 1161, 1128, 1065, 986, 914, 859, 771 cm⁻¹;

HRMS (ESI) m/z 625.2092 (625.2103 calcd for $C_{40}H_{30}N_2NaO_4$, $[M+Na]^+$).

acetal **134B** (more polar)

Mp 189.7–190.0 °C (MeOH/CHCl₃);

¹H NMR (CDCl₃, δ) 0.59 (t, 3H, $J = 7.2$ Hz), 3.29 (dq, 1H, $J_1 = 7.2$, $J_2 = 9.2$ Hz), 3.36 (dq, 1H, $J_1 = 7.2$, $J_2 = 9.2$ Hz), 3.92 (s, 3H), 4.00 (s, 3H), 6.99 (s, 1H), 7.12 (s, 1H), 7.34–7.51 (m, 9H), 7.57 (d, 1H, $J = 1.2$ Hz), 7.69 (d, 1H, $J = 8.6$ Hz), 7.80 (d, 2H, $J = 7.5$ Hz), 7.86 (s, 1H), 7.89 (s, 1H), 8.34 (s, 1H), 8.35 (s, 1H);

¹³C NMR (CDCl₃, δ) 14.5, 55.8, 55.9, 59.2, 92.8, 106.0, 106.8, 109.2, 110.2, 110.5, 115.67, 115.70, 123.6, 124.4, 124.6, 124.8, 126.5, 126.6, 127.5, 128.1, 128.2, 128.45, 128.49, 128.9, 133.3, 133.5, 136.1, 136.4, 139.6, 139.7, 144.4, 146.7, 147.8, 149.8, 149.9;

IR (ATR) 3039, 2972, 2896, 2847, 2237, 1607, 1483, 1415, 1287, 1254, 1203, 1163, 1128, 1058, 985, 919, 859, 752 cm⁻¹;

HRMS (ESI) m/z 625.2110 (625.2103 calcd for $C_{40}H_{30}N_2NaO_4$, $[M+Na]^+$).

結語

本論文は「多成分連結反応を活用した置換ポリアセンの合成と応用」と題し、“複数の反応部位を潜在する分子”をコア分子に選び、これの多成分連結反応を基盤とした置換ペンタセンの効率的合成と有機薄膜トランジスタへの応用について述べたものである。

第1章ではベンザインとイソベンゾフランの連続的環化付加反応について述べた。すなわち、ジデヒドロイソベンゾフランの合成等価体であるジブromoイソベンゾフランを合成ブロックとして、ベンザインとのワンポット逐次反応により多環式芳香族化合物を効率良く合成することができた。この方法論で重要なことは、基質選択的なハロゲン-リチウム交換であり、(1) ベンザイン前駆体に導入したハロゲン原子の-I効果、(2) 交換反応が起こるハロゲン原子の潜在的な反応性の差の利用によってこれを達成した。さらに、この手法で得た多環式芳香族化合物を適切に変換することで、多様な置換ペンタセンを創製することができた。

第2章ではエポキシナフタレンとイソベンゾフランの立体選択的環化付加反応について述べた。ここでは、ベンザインの代わりにエポキシナフタレンを多成分連結反応のトリガーとして、その合成的利用を図った。エポキシナフタレンとイソベンゾフランの環化付加反応によって得られるジエポキシテトラセンの立体選択性は、エポキシナフタレンの1,4位の置換基の有無やその種類によって制御可能であることを明らかにした。また、これまで困難とされていたジエポキシテトラセンの芳香族化では、ジエポキシテトラセンの *syn-exo* 体からテトラセンへの変換が可能であることを見出した。さらに、これら二つの知見に基づいて、エポキシナフタレンを利用した多成分連結法による置換ポリアセンの新たな骨格構築法を確立し、種々の置換ペンタセンを誘導することができた。このように、高反応性分子をコアとした多成分連結反応は、これまでにない多様なポリアセンの高効率な合成が展開でき、ポリアセンの新たな機能や性能を探究する機会を提供し得るものである。

第3章ではハロゲン化ペンタセンの有機電界効果トランジスタへの応用について述べた。ジブromoイソベンゾフランを合成ブロックとした多成分連結反応により多様な置換ペンタセンを創製した。中でも、テトラハロペンタセンを薄膜トランジスタの活性層として利用し、これらのペンタセンの機能開拓を目論んだ。その結果、テトラフルオロペンタセンとテトラブromoペンタセンは p 型の特徴を示した一方で、テトラクロロペンタセンはアンバイポーラー特性を示した。これにより、置換ペンタセンを薄膜トランジスタへ応用する上で重要となる一つの指針が得られた。

以上、本論文では潜在的に高い反応性を内在する分子をコアとする多成分連結反応を活用して、多様な置換ペンタセンの創製とその応用について述べたものである。これらの成果は、置換ポリアセンの自在合成法の開発という課題に対して一つの指針を与え、ポリアセンの秘めたる機能を発掘するための有力な方法論を提示することができたと考える。

謝辞

実験操作に始まり研究者のあり方に至るまで“研究のいろは”についての御教授、そして本研究の遂行、並びに本論文の執筆に当たって、情熱的な御指導、御鞭撻を賜りました本学 羽村季之 教授に心より感謝申し上げます。

本論文を執筆するにあたり、多大な御指導、御鞭撻を賜りました本学 白川英二 教授、本学 森崎泰弘 教授、本学 山田英俊 教授に深く感謝申し上げます。

有機化学の講義に始まり、本研究を遂行する上で、有益な御助言を賜りました本学 田辺陽 教授、本学 畠山琢次 准教授、本学 勝村成雄 元教授に深く感謝申し上げます。

有機薄膜トランジスタの作製からデータ解析に至るまで、丁寧な御指導、御鞭撻を賜りました東京工業大学物質理工学院材料系 森健彦 教授、佐藤諒之介 氏に心より感謝申し上げます。

X 線結晶構造解析をして戴きました東京工業大学理学院化学系 植草秀裕 准教授に心より感謝申し上げます。

本研究の遂行にあたり、高分解能質量分析をして戴き、有益な御助言、御鞭撻を賜りました九州大学先端物質化学研究所友岡研究室 井川和宣 助教に深く感謝申し上げます。

本研究の共同研究者として、終始多大な御協力を戴きました羽田大志 氏、荒谷真佐登 氏、江口史晃 氏、工藤涼司 氏に深く感謝致します。

研究生活において苦労を共にし、喜びを分かち合った同期生 戸澤仁志 氏に深く感謝致します。

本研究を遂行する上で、有益な議論をして戴きました本学 北村圭 助教、朝比奈健太 博士、足立和彦 博士、鄭善牙 博士に深く感謝申し上げます。

研究生活において様々な刺激を与えて下さり、本研究遂行にあたり、多大な御協力を戴きました関西学院大学大学院羽村研究室の先輩、後輩の皆様に深く感謝致します。

最後に、経済面、健康面から研究生活を支えて下さり、いつも暖かい励ましを戴きました父 廣一、母 暁美に心から感謝申し上げます。

2017年3月