

研究報告書

「環境調和型分子変換を基軸とするヘテロπ共役分子群の創製」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 平成26年10月～平成30年3月

研究者: 秦 猛志

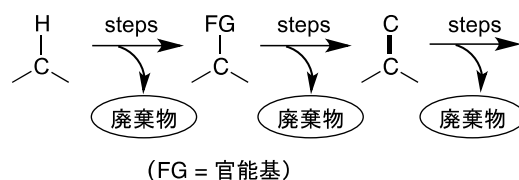
1. 研究のねらい

π共役分子は、有機EL、有機トランジスタ、有機太陽電池などに代表される有機エレクトロニクス分子において、必要不可欠な構成成分である。近年では、更なる高機能化、高耐久化を実現可能するべく、π共役分子に種々のヘテロ環を組み込んだヘテロπ共役分子が注目され、数多くの誘導体が合成されている。しかしながら、高機能化、高耐久化を追求する一方で、それらの構造は複雑化の一途を辿っているという問題がある。更にそれに付随して、ヘテロπ共役分子合成の多工程化によるコスト増、廃棄物増も顕在化している。もし、簡便かつ安全に合成する手法を利用して多種多様なヘテロπ共役分子を合成できれば、有機エレクトロニクス分野の発展に大きく寄与できる。

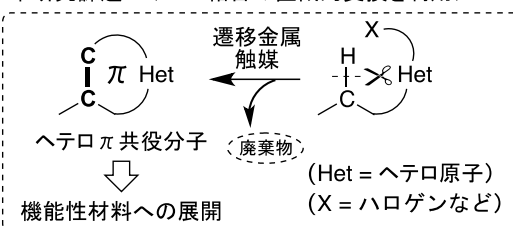
一方、近年、有機化合物中にユビキタスに存在するC-H結合を遷移金属触媒により直截的に変換する研究(C-H結合活性化またはC-H結合官能基化)が、国内外で活発におこなわれており、様々な分子変換がC-H結合を起点として利用可能になってきた。しかしながら、個別の反応形式を眺めてみると、使用可能な遷移金属触媒、適用できる基質、反応条件が限定されているのが現状である。また、ヘテロ原子を多く含有する生物活性物質や有機材料などの機能性分子合成においては、C-H結合の直截的変換を積極的に利用しているとは言い難い。

そこで本研究では、下記式に示すように、上述の環境調和的に優れたC-H結合の直截的変換反応を利用して、ヘテロπ共役分子を効率的に構築し、有機エレクトロニクス分子へ展開することをねらいとして研究を推進した。具体的には、種々の遷移金属触媒存在下、複数のC-H結合を直截的に切断して、複数の炭素-炭素結合生成を同時に実現することにより、反応基質を事前に官能基化する工程の省略のみならず、合成工程で発生する多量の廃棄物(有機溶媒、無機塩など)を最小限(もしくはゼロ)に抑え、標的分子であるヘテロπ共役分子を効率的に構築することを目標とした。

＜従来のアプローチ＞



本研究課題 ＜C-H結合の直截的変換を利用＞



2. 研究成果

(1) 概要

本研究報告者は、「低環境負荷な分子変換反応であるC-H結合活性化」を基盤としたヘ

テロ π 共役分子の構築および機能性材料開発の展開に着手し、以下の研究テーマ A および B において成果を得た。

研究テーマ A

「ハロアセチレンへの選択的付加反応とパラジウム触媒の C-H 結合活性化とのコンビネーションによるヘテロ π 共役分子の簡便合成への展開」

本研究報告者が見出した、ハロアセチレンに対するヘテロ求電子剤の選択的付加反応とパラジウム (Pd) 触媒の分子内 C-H 結合活性化によるヘテロ環合成を利用して、ヘテロ π 共役分子の合成を検討した。具体的には、同一分子内に 2 カ所の求核部位を有する芳香環に対する選択的ダブル付加およびダブル環化を実施し、ベンゾジフラン誘導体をはじめとする種々の多環性ヘテロ π 共役分子を合成した。また、求核部位として、テトラゾールなどのヘテロ環も利用可能で、縮環系のビステトラゾール誘導体も合成できた。更に、付加させるハロアセチレンの置換基をフェニル基、長鎖アルキル基と異なったものを利用すると、液晶性 (スメクチック A 相) が発現するヘテロ π 共役分子へと展開できた。

研究テーマ B

「ロジウム触媒の分子内ダブルヒドロアリール化による廃棄物ゼロのヘテロ π 共役分子の合成」

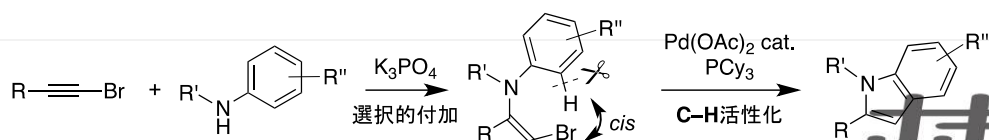
本研究報告者が見出した、ハロアセチレンを有するベンゼン誘導体に対するロジウム (Rh) 触媒分子内ヒドロアリール化によるヘテロ環合成を利用して、ヘテロ π 共役分子の合成を検討した。具体的には、同一分子内に 2 カ所のハロアセチレン部位を有する芳香環に対する分子内ダブルヒドロアリール化を実施し、位置選択的に縮環クロメンおよびジヒドロキノリン誘導体を合成した。また、得られた環化体に残存するハロゲン基を用いたクロスカップリング反応により、炭素鎖伸長が可能であることを示した。

(2) 詳細

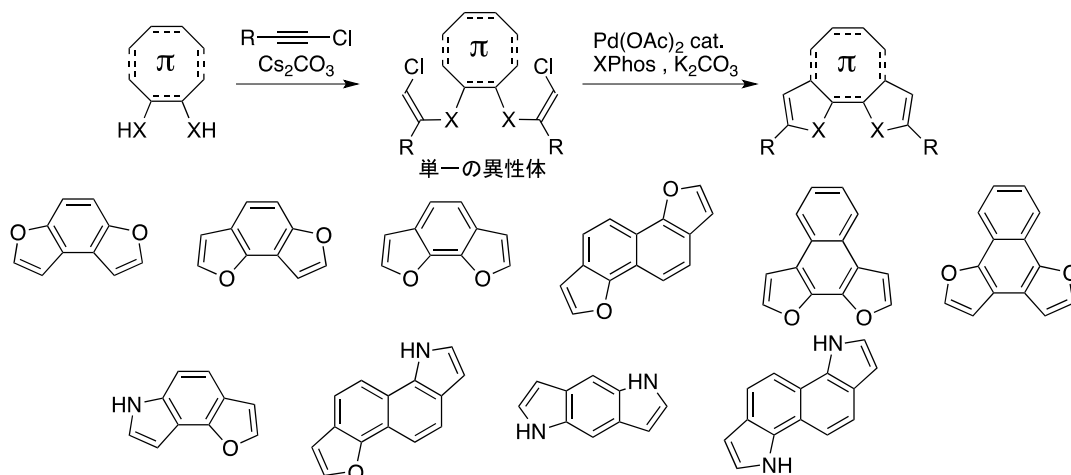
研究テーマ A

「ハロアセチレンへの選択的付加反応とパラジウム触媒の C-H 結合活性化とのコンビネーションによるヘテロ π 共役分子の簡便合成への展開」

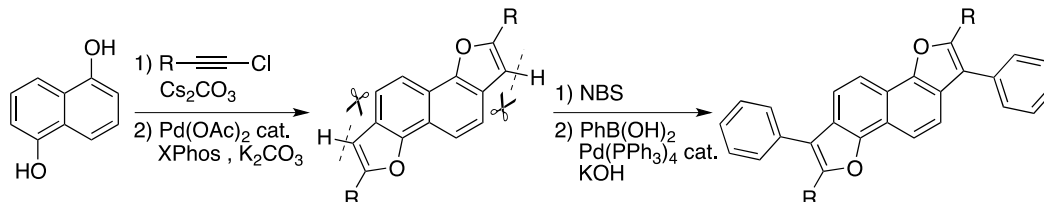
ハロアセチレンは、ハロゲンの弱い電子求引性と電子供与性の効果より、求核付加反応が進行しにくいと考えられており、合成上有効利用されていなかった。そのような背景のもと、本研究報告者は、ハロアセチレンに対し、種々のヘテロ求電子剤を作用させると、選択的に付加反応が進行し、対応するハロアルケンが得られることを見出した (*Org. Lett.* 2011 年、*Org. Lett.* 2012 年)。また、得られた付加体は、ハロゲンを位置および立体選択的に残存させていることになり、合成上有用である。例えば、求核剤中に芳香環が存在する場合は、下記式に示すように、Pd 触媒の C-H 結合活性化により、インドール誘導体をはじめ、種々のヘテロ環が合成できることを見出し、報告している (*Angew. Chem. Int. Ed.* 2012 年、*Heterocycles* 2015 年)。なお、この反応は中間の付加体を単離せずに、ワンポットでおこなえるメリットも有している。



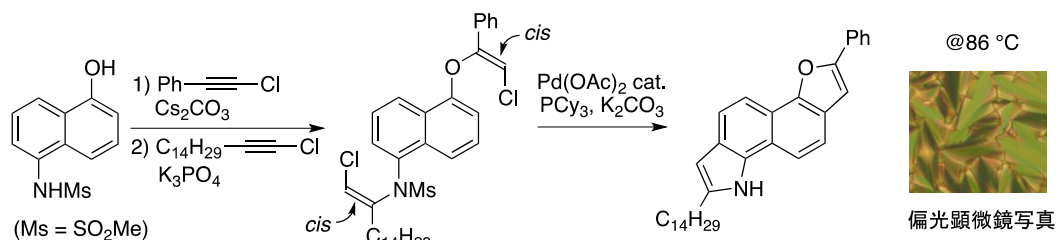
そこで本研究では、上記の知見を利用して、ハロアセチレンに対する求核剤のダブル付加およびダブル分子内 C-H 結合活性化により、有機エレクトロニクス分子に多用されている多環性ヘテロ π 共役分子合成に取り組んだ。以下には、反応スキームおよび合成できたヘテロ π 共役分子群を記載した(なお、各分子の側鎖 R はスペースの都合上省略している)。



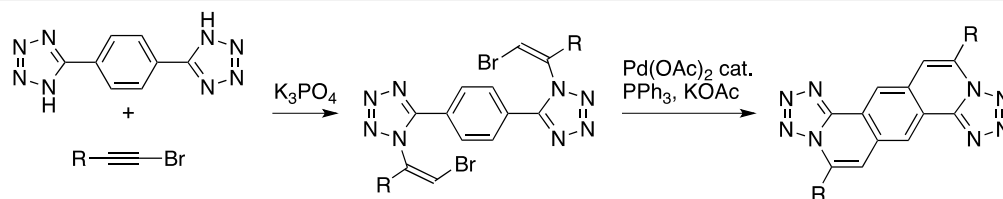
更に、以下に示すように、1,8-ビナフトールから2工程で4環性誘導体を合成した後、臭素化と鈴木-宮浦クロスカップリング反応を利用すると、簡便に共役伸長できた。



また、異種のクロロアルキンを位置および立体選択的に順次付加させ、続く分子内 C-H 環化反応により、スメクチック A 相を発現する液晶分子を短工程で簡便に得ることができた。(なお、偏光顕微鏡観察は、東京工業大学科学技術創成研究院の飯野裕明准教授、半那純一名誉教授のご協力もと取り進めた。この場を借りて感謝致します。)



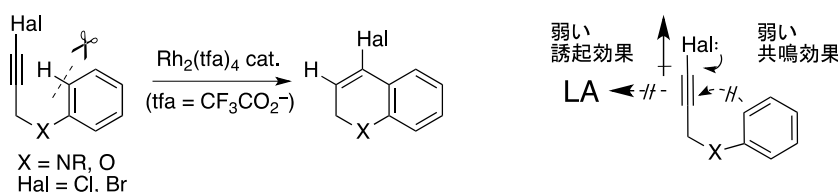
求核部位としては、窒素および酸素などのヘテロ原子以外に、ヘテロ環も利用可能で、以下の様な、テトラゾールも求核付加および分子内 C-H 結合活性化により、複数のテトラゾールが融着した多環性ヘテロ π 共役分子が合成できた。



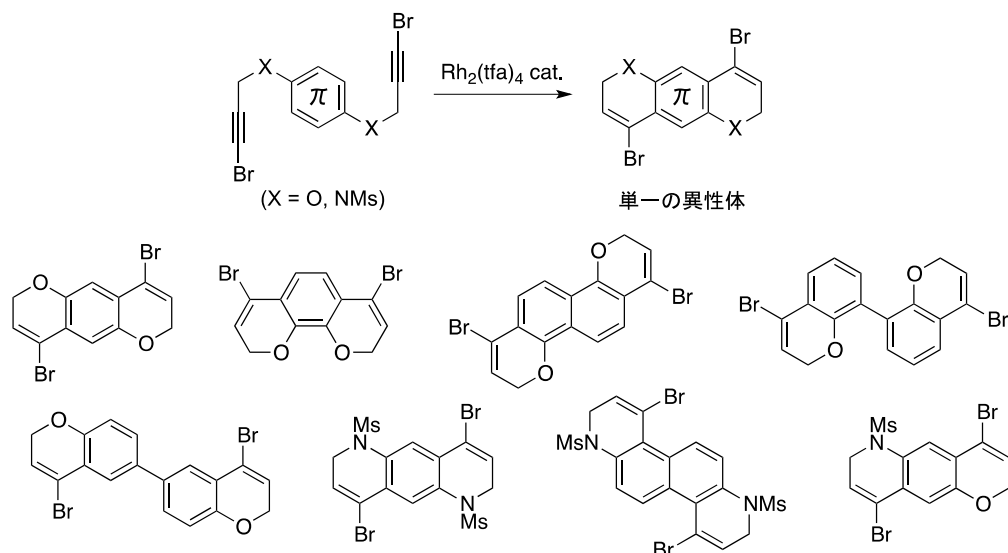
研究テーマ B

「ロジウム触媒の分子内ヒドロアリール化による廃棄物ゼロのヘテロ π 共役分子の合成」

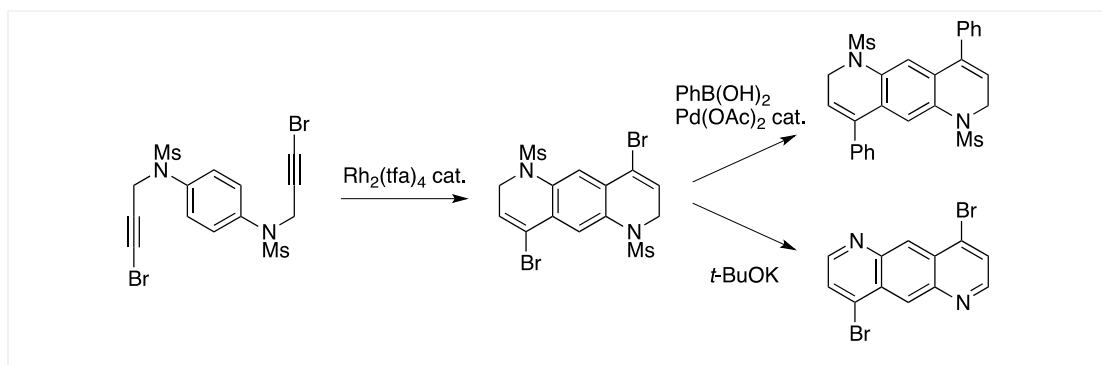
研究テーマ A でも記載したように、ハロアセチレンは、ハロゲンの弱い電子求引性と電子供与性の効果より、求核付加反応が進行しにくいだけでなく、遷移金属触媒が配位しにくいと考えられていた(下式右)。そのような背景のもと、本研究報告者は、下式左に示すように、分子内にハロアルキンを含む芳香族化合物において、ロジウム触媒による分子内ヒドロアリール化により、選択的にクロメン、ジヒドロキノリンなどのヘテロ環合成がおこなえることを見出し、既に報告している(*Chem. Eur. J.* 2014 年)。本手法は、原子の組み換えることにより生成物を与えるため、廃棄物ゼロの環境調和性に優れた理想的な分子変換反応と言える。なお、得られた環化体は、ハロゲンを残存させていることになり、合成上有用である。



そこで本研究では、上記の知見を利用して、ダブル分子内ヒドロアリール化により、多環性ヘテロ π 共役分子合成に取り組んだ。以下には、反応スキームおよび合成できたヘテロ π 共役分子群を記載した。なお、得られた生成物は単一の異性体であることも確認できた。



更に、得られた生成物に残存したブロモ基を足がかりに鈴木-宮浦クロスカップリング反応により炭素鎖伸長し、多環状骨格へ誘導できた。また、強塩基を作用させると、ブロモ基を残存したまま、2つのピリジンが融着した3環性ヘテロ π 共役分子が得られた。



3. 今後の展開

本研究では、環境調和型分子変換反応である C-H 結合活性化を基盤としたヘテロ π 共役分子の構築および機能材料開発の研究をおこなった。本研究成果は、有機 EL、有機トランジスタ、有機太陽電池などに代表される有機エレクトロニクス分子の開発に直接的につながると期待される。今後は合成したヘテロ π 共役分子群の構造のチューニングおよびデバイスへの応用利用により、優れた物性を有する有機エレクトロニクス分子の創出へ展開する。また、本研究過程で見いだされた遷移金属触媒を用いる C-H 結合活性化反応は、種々のヘテロ原子を含む π 共役系分子のみならず、ヘテロ脂肪族系分子を含む、含ヘテロ分子群の合成技術につながると期待され、持続可能社会に必要な技術として発展していくと期待される。

4. 評価

(1) 自己評価

(研究者)

本研究では、最終的な目標に掲げた「低環境負荷な分子変換反応である C-H 結合活性化を基盤としたヘテロ π 共役分子の構築および機能性材料への展開」のうち、「ヘテロ π 共役分子の構築」の部分は、概ね達成できた。本研究報告者が見出した種々の C-H 結合活性化反応を利用して、分子内で複数の炭素-炭素結合形成を同時におこなうことにより、様々なタイプのヘテロ π 共役分子が合成できた。一方、「機能性材料への展開」の部分は、液晶性を発現する分子を見出せたものの、有機エレクトロニクスに直接適用できる分子を、本さがけ研究期間内では見出せなかった。この部分に関しては、現時点で見出している予備的知見、物性データをもとに、引き続き検討する予定である。

研究実施体制は本人および各年度 2 名の学生と共同でおこなった。研究費執行はほぼ終了し、研究費の執行状況は適切であった。また、本研究予算で購入した装置により研究を進展させることができた。種々のヘテロ π 共役分子を構築する際に、収率および純度の問題が発生し、試行錯誤した期間があったものの、最終的には主目標を達成した。しかしながら、「機能性材料への展開」への課題はまだ残っており、今後も本研究を継続していきたい。

(2) 研究総括評価(本研究課題について、研究期間中に実施された、年 2 回の領域会議での評価フィードバックを踏まえつつ、以下の通り、事後評価を行った)。

(研究総括)

本さがけ研究者は、環境調和型分子変換反応である C-H 結合活性化を利用してヘテロ π

共役分子を構築するという本研究の目的は概ね達成した。具体的には、研究者がオリジナルに開発した新反応を基盤にして、「ハロアセチレンへの選択的付加反応とパラジウム触媒のC-H結合活性化とのコンビネーションによるヘテロ π 共役分子の簡便合成への展開」、「ロジウム触媒の分子内ヒドロアリール化による廃棄物ゼロのヘテロ π 共役分子の合成」の2つプロジェクトにおいて、種々のヘテロ π 共役分子の簡便合成に成功し、分子内の適切な位置に複数のヘテロ原子を組み込む分子技術確立した。今後は、この分子技術新機能創出に結び付けていくこと、具体的には、有機エレクトロニクス分子をはじめとする機能性材料への展開を期待する。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

1. Tomoya Mizumori, Takeshi Hata, Hirokazu Urabe, “Alkylation of Pyridines at Their 4-Position with Stylenes plus an Yttrium Reagent or Benzyl Grignard Reagents”, *Chemistry – A European Journal* **2015**, 21, 422-426.
2. Masahito Yamagishi, Azusa Ishii, Takeshi Hata, Hirokazu Urabe, “Facile Preparation of 1,2-Dihydroisoquinolines from *N*-Benzylsulfonamides and Bromoacetylenes”, *Heterocycles* **2015**, 90, 847-856.
3. Masato Senoo, Ayana Furukawa, Takeshi Hata, Hirokazu Urabe, “Rh-catalyzed Intramolecular C–H Bond Activation with Triazoles. Preparation of Stereo-defined Pyrrolidines and Other Related Cyclic Compounds” *Chemistry – A European Journal* **2016**, 22, 890-895.

(2) 特許出願

研究期間累積件数: 0件

(3) その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

【招待講演】

1. International Symposium on Pure & Applied Chemistry (ISPAC) 2016
“Preparation of Aminobiphenols and Benzimidazoles from Polyhalogenated Nitroarenes and Aryl Grignard Reagents via Magnesium-mediated Benzidine-type Rearrangement,”
2016年8月15-18日(Kuching, Sarawak, Malaysia)
2. 京都大学大学院工学研究科材料化学専攻 材料化学特論第一
「環境調和型分子変換反応の開発と機能性分子合成への展開」
2016年8月3日(京都大学 桂キャンパス)
3. 第13回創薬基盤化学研究若手セミナー特別講演会
「低環境負荷型分子変換反応の開発と機能性分子合成」
2016年3月14日(立命館大学 びわこ・くさつキャンパス),
4. 第101回有機エレクトロニクス研究センター講演会
「環境調和型分子変換反応の開発と機能性分子合成」

2015 年 8 月 6 日(山形大学 米沢キャンパス)

5. 第 166 回生体材料工学研究所セミナー

「環境調和型分子変換反応の開発と機能性分子合成」

2015 年 6 月 23 日(東京医科歯科大学 御茶ノ水キャンパス)