

令和元年6月21日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K05697

研究課題名(和文) アズレンの特異な分極が織りなす曲面分子の創製

研究課題名(英文) Construction of curved molecules based on the unique pi-polarization of azulene

研究代表者

村藤 俊宏 (Toshihiro, Murafuji)

山口大学・大学院創成科学研究科・教授

研究者番号：40253140

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：複数個のアズレンユニットからなる曲面分子の構築法の開拓と、有用な前駆体を含め合成した分子の電子構造を明らかにすることを目的として、研究を行った。まず、安定なジアズレニルボリン酸の合成と変換反応を確立し、アズレニル基上で官能基変換が可能であることを明らかにした。これにより、このボリン酸が有用なビルディングブロックに成り立つことを分かった。また、曲面分子の合成に必要な2-ヨードアズレン類の簡便合成法を確立した。この反応は、目的分子の合成ならびにその電子系を拡張する際の重要な方法論として有用であるだけでなく、2-置換アズレン類を簡便に合成するための方法論としても利用できる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、アズレンに機能発現の鍵となる種々の典型元素を共役させ、各元素の特性を活かしてその特異な分極を自在に変えることで、新しい化学性・物理性と機能性を狙っている。「典型元素」と「非ベンゼノイド」という広範囲にわたってこれまで個別に発展を遂げて来た各系の特色を際立たせた「新たな複合電子系」が創出される可能性を持ち、新規な機能性物質の創製に寄与すると期待される。構成単位を求めながら電子系を創出する見知からすれば、国内外を問わず、稀で独創的研究である。

研究成果の概要(英文)：We developed the synthetic method for constructing curved molecules containing azulene units and studied their molecular structures and properties. We found that diazulenylborinic acid ester is a stable and useful synthetic intermediate for constructing the curved molecules. This compound undergoes coupling reactions in the presence of transition metal reagents to form the conjugated cyclized product. The change in the conjugated electronic system clearly appeared in the color change of the product. Furthermore, we established a convenient synthetic route to 2-iodoazulenes. This method made it possible to introduce a 2-azulenyl unit into the metal center.

研究分野：有機化学

キーワード：アズレン 曲面分子

様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

アズレンは分子内 CT の発現により約 1D の双極子モーメントを有し、HOMO-LUMO ギャップが小さな特異な芳香族分子である。構造異性体のナフタレンに比べると、アズレンは芳香族共鳴安定化エネルギーが非常に小さく、環状共役ポリエンに類似した電子構造を持つため、置換基効果を受けやすい電子系と言える。このことは、アズレンが青色であるのに対し、HOMO 係数の大きな 1 位に電子求引性基を導入すると、黄色や橙色を示すことからわかる。したがって、このような電子特性に着目してアズレンの π 電子系を変化させれば、新奇な光機能性分子を創出することができる。また、アズレンとの共役が可能な典型元素を適切な部位に導入することで、典型元素を介してアズレンの π 電子系を拡張することができる。しかし、これを達成するためには、置換アズレンの合成法が限られているため、新しい合成法を確立する必要がある。

2. 研究の目的

本研究では、複数のアズレニル基を第 13 族ホウ素や第 15 族ビスマスなどの典型元素を介して環状共役させた歪んだ π 電子系を構築する方法を確立し、合成したホウ素系化合物の構造と性質を明らかにする。特に、アズレニル基上でカップリング反応を行うためには、反応性の高いホウ素の空軌道を何らかの形で保護する必要があるため、そのような役割を担うリガンドの探索を行う。また、アズレンの LUMO 係数が存在する 5 員環部の 2 位にホウ素を導入してアズレンを環状共役させるため、ハロゲン-メタル交換反応に必要な 2-ヨードアズレン類の簡便合成法も確立する。

3. 研究の方法

まず、アズレンの 2 位にホウ素を導入したビス(1,3-ジブromoアズレン-2-イル)ボリン酸 **1** を合成し、分子の構造特性を明らかにする。また、化合物 **1** を様々なボリン酸エステルに変換し、これを用いてホモカップリングやアズレニルボラン誘導体の合成を検討し、各反応に適したリガンドの選定を行う。続いて、2-ヨードアズレン類の簡便合成法を確立する。

4. 研究成果

(1) ビス(1,3-ジブromoアズレン-2-イル)ボリン酸 **1** の合成と性質ならびに反応性

ジアリールボリン酸は一般的に、空気酸化されやすく不安定であるが、アリール基が電子求引性を有する場合や立体的に嵩高い場合には、安定に単離できることが知られている。我々は化合物 **1** の合成と安定な単離に成功し、分子構造を X 線結晶構造解析により明らかにすることができた。以下に **1** の合成スキームと ORTEP 図を示す (図 1)。このような特異な安定化は、ブromo基が電子求引性基かつ立体保護基として作用しているためと考えられる。また、ボリン酸 **1** にトリエチルアミンを作用させて、分子間ホウ素-窒素配位結合の形成がアズレニル基の π 分極にどのような影響を及ぼすかを $^{13}\text{C-NMR}$ スペクトルの化学シフト値の変化により調べたところ、アミンがボリン酸 **1** に配位するとホウ素上に負電荷が生じ、これを打ち消すようにアズレニル基の 5 員環部の一部が正に帯電することが明らかになった。したがって、配位結合の形成は、アズレンが本来持っている π 分極を弱めるように作用すると解釈できる (図 2)。

図 1 化合物 **1** の合成スキームと ORTEP 図

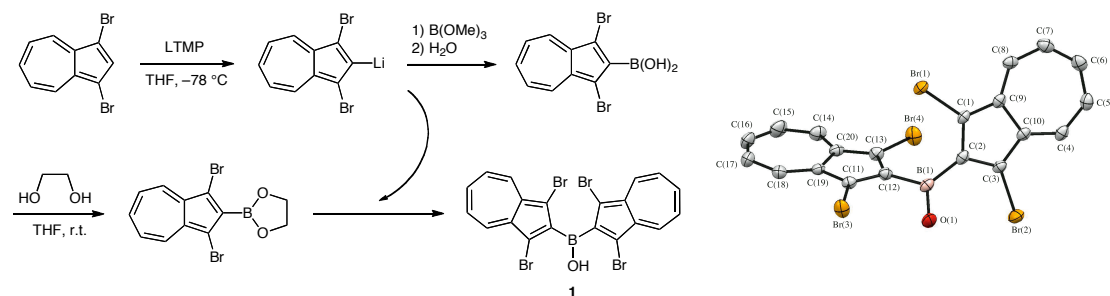
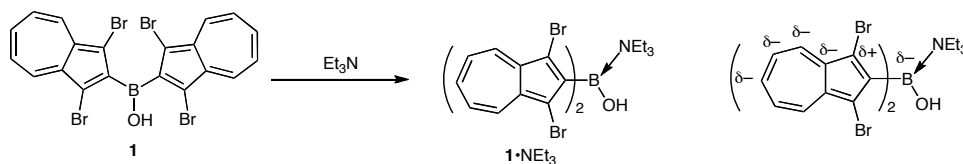
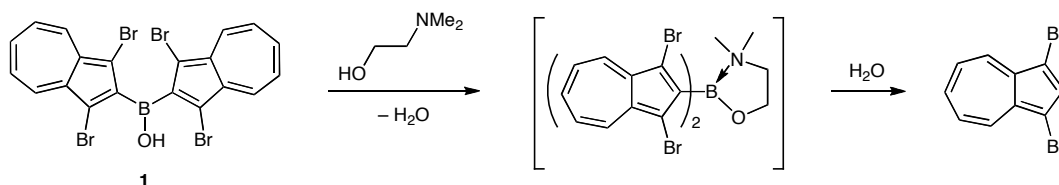


図 2 化合物 **1** とトリエチルアミンによる錯形成



ボリン酸 **1** のアズレニル基に変換反応を施すためには、反応性の高いホウ素の空軌道を何らかの形でブロックする必要がある。また、ヒドロキシル基がプロトン源となり、様々な変換反応を妨害する可能性もある。したがって、**1** のボリン酸エステルへの誘導とエステルの単離を検討した。*tert*-BuOK などの塩基を **1** に作用させると、脱プロトン化に伴ってホウ素-炭素結合が切断され、1,3-ジブロモアズレンが生成した。また、ジアリアルボリン酸の保護基としてよく用いられるエタノールアミンや *N,N*-ジメチルエタノールアミンを **1** と反応させても、同様に 1,3-ジブロモアズレンが定量的に生成した (図 3)。

図 3 化合物 **1** とエタノールアミンとの反応によるホウ素-炭素切断反応

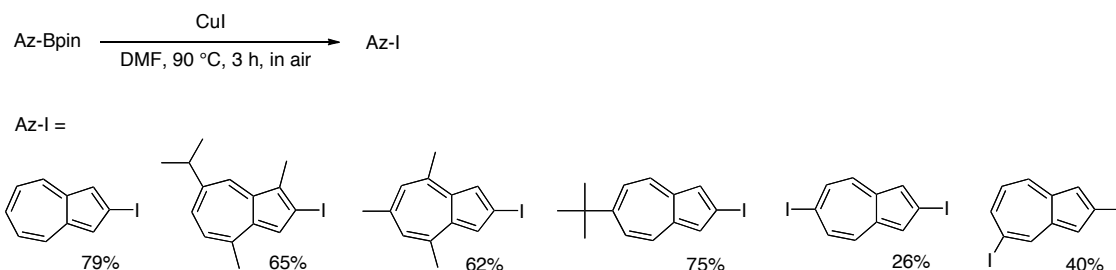


以上の結果は、酸素アニオンとホウ素との共役、ならびに窒素原子の強い分子内配位により、いずれの場合もホウ素上の電子密度が増加してアズレンの π 分極が弱まり、ホウ素-炭素結合の反応性が高まった結果を反映していると考えられる。そこで、アミノ酸をモチーフとした複素環系リガンドを用いたところ、相当するボリン酸エステルを空气中で安定な固体として得ることができた。また、 $^{11}\text{B-NMR}$ スペクトルにより、ホウ素が分子内配位による 4 配位構造を持つことも明らかにした。これにより、様々なカップリング反応によるアズレン間の連結/架橋反応が実施できるようになった。化合物 **1** のエステルが淡青色であるのに対し、カップリング生成物は黄色を示したことから、共役系が大きく変化していることがわかる。また、ホウ素上でのグリニャール試薬との求核置換反応によるアズレニルボラン誘導体への変換も、リガンドをうまく選択することにより可能となった。

(2) イプソ置換による 2-ハロアズレンの簡便合成法の確立

アズレンの 5 員環部の 1,3 位では求電子置換反応が進行し、7 員環部の 4,6,8 位では求核付加反応が進行する。したがって、2 位は直接官能基化が非常に困難な反応不活性部位であるため、この位置に置換基を導入するにはアズレン骨格形成反応を経る多段階合成が必要であった。我々は、Ir 触媒による直接ボリル化をアズレンに適用することで、2 位の直接ボリル化法を見出し、ボリル基を変換することで 2-ヨードアズレンが合成できるようになった。しかし、不安定な 2-ヒドロキシルアズレンを合成してハロゲン化後、ハロゲン-ヨウ素交換反応を経る必要があったため、まだ合成法に改善の余地が残されていた。これを解決するため、種々検討を行った結果、2-Bpin アズレン類を当量の CuI と加熱条件下で反応させることにより、相当する 2-ヨードアズレンが合成できることを見出した (図 4)。また、この反応をアルゴン気流下で行うと 2-ヨードアズレンがほとんど生成しないことから、空气中の酸素が酸化剤として何らかの形で寄与していると考えられる。2-ヨードアズレン類のハロゲン-メタル交換反応より相当するリチウム試薬やグリニャール試薬を調製することができるため、ホウ素へのアズレニル基導入が、このヨウ素化反応により簡便化できるようになった。

図 4 イプソ置換による 2-ヨードアズレンの簡便合成



5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 6 件)

① [T. Murafuji](#), A. F. M. Hafizur Rahman, D. Magarifuchi, M. Narita, I. Miyakawa, K. Ishiguro, S. Kamijo. One-pot synthesis of hypervalent diaryl(iodo)bismuthanes from *o*-carbonyl iodoarenes by zincation. *Heteroatom Chemistry*, Vol. 2019, Article ID 2385064, 1-7. 査読有

- ② M. Narita, T. Murafuji, S. Yamashita, M. Fujinaga, K. Hiyama, Y. Oka, F. Tani, S. Kamijo, K. Ishiguro. Synthesis of 2-iodoazulenes by the iododeboronation of azulene-2-ylboronic acid pinacol esters with copper(I) iodide. *J. Org. Chem.* **2018**, 83(3), 1298-1303. DOI: 10.1021/acs.joc.7b02820. 査読有
- ③ A. F. M. Hafizur Rahman, T. Murafuji, K. Yamashita, M. Narita, I. Miyakawa, Y. Mikata, K. Ishiguro, S. Kamijo. Synthesis and antifungal activities of pyridine bioisosteres of a bismuth heterocycles derived from diphenyl sulfone. *Heterocycles* **2018**, 96(6), 1037-1052. DOI:10.3987/com-18-13876. 査読有
- ④ T. Koide, M. Takesue, T. Murafuji, K. Satomi, Y. Suzuki, J. Kawamata, K. Terai, M. Suzuki, H. Yamada, Y. Shiota, K. Yoshizawa, F. Tani. An Azulene-fused tetracene diimide with a small HOMO-LUMO gap. *ChemPlusChem* **2017**, 82(7), 1010-1014. DOI: 10.1002/cplu.201600356. 査読有
- ⑤ T. Murafuji, Y. Tasaki, M. Fujinaga, K. Tao, S. Kamijo, K. Ishiguro. Blue amino acids derived from azulene-1-ylboronic acid pinacol ester via the Petasis reaction. *Synthesis* **2017**, 49(5), 1037-1042. DOI: 10.1055/s-0036-1588907. 査読有
- ⑥ T. Murafuji, K. Shintaku, K. Nagao, Y. Mikata, K. Ishiguro, S. Kamijo. Synthesis and structural characterization of diazulenyborinic acid. *Heterocycles* **2017**, 94(4), 676-690. DOI:10.3987/COM-17-13651. 査読有

〔学会発表〕（計 7 件）

- ① 坂本純基、村藤俊宏、谷 文都、石黒勝也、上條 真、三方裕司、アズレニルホウ酸エステルのカップリングによるターアズレン類の合成と環状エステルの効果、第 48 回複素環化学討論会、2018
- ② 永尾航平、真宅晃平、村藤俊宏、谷 文都、三方裕司、上條 真、石黒勝也、ジアズレニルボリン酸から誘導されるお椀型分子の合成検討、第 48 回複素環化学討論会、2018
- ③ 成田昌弘、村藤俊宏、上條 真、石黒勝也、三方裕司、谷 文都、俣野善博、アズレニルジメシチルボランの構造と光吸収および錯形成反応、第 44 回有機典型元素化学討論会、2017
- ④ 山下紗希、成田昌弘、村藤俊宏、藤永雅之、檜山久美子、岡 由里絵、谷 文都、石黒勝也、上條 真、アズレニルホウ酸誘導体を用いたイプソ置換反応の開発、第 10 回臭素化学懇話会年会、2017
- ⑤ T. Murafuji, K. Shintaku, K. Nagao, Y. Mikata, K. Ishiguro, Shin Kamijo, Synthesis and structural characterization of diazulenyborinic acid, International Symposium on Novel Aromatic Compounds (ISNA 2017 in New York), 2017
- ⑥ M. Narita, T. Murafuji, S. Kamijo, K. Ishiguro, Y. Mikata, F. Tani, Y. Matano, Synthesis, structure and properties of dimesitylborylazulenes, International Symposium on Novel Aromatic Compounds (ISNA 2017 in New York), 2017
- ⑦ 成田昌弘、村藤俊宏、上條 真、石黒勝也、三方裕司、谷 文都、俣野善博、アズレン骨格へのジメシチルボリル基の導入と錯形成、第 43 回有機典型元素化学討論会、2016

〔図書〕（計 1 件）

村藤俊宏 他、化学同人 化学、広がるアズレンの化学-合成法の発展と有機材料への新展開、2017, 72(3), 64-65. ISSN:0451-1964.