

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 7 日現在

機関番号：34504

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2011

課題番号：22750045

研究課題名（和文）高反応性分子を合成素子とする新規 π 共役系分子の創製と機能開拓

研究課題名（英文）Synthesis and Property of Pi-conjugated Compounds Using Reactive Molecules

研究代表者

羽村 季之 (HAMURA TOSHIYUKI)

関西学院大学・理工学部・准教授

研究者番号：20323785

研究成果の概要（和文）：ベンザインの発生について調べた結果、アルキニルリチウムが官能基選択的なベンザインの発生剤として有効であることを見出した。また、この知見を活かしてベンザインのカルボヨウ素化反応を開発することができた。また、トリシクロブタベンゼンは四員環の縮環による高い反応性を示すが、加熱条件下、三つの四員環が同時に開環したヘキサラジアレンに異性化することを見出した。さらに、これの捕捉を試みたところ、三重環付加反応により、拡張型の π 共役系分子を与えることが分った。

研究成果の概要（英文）：We developed an efficient and chemoselective generation protocol for a benzyne species and its regioselective functionalization by nucleophilic addition. Importantly, *alkynyllithium* plays the key roles for this novel benzyne reaction as an efficient initiator for the benzyne generation and a good nucleophile to benzyne. Moreover, we found that thermal isomerization of tricyclobutabenzene offered a highly stereoselective access to stereodefined hexaradialenes, which was trapped with three *identical* or *different* dienophiles, allowing a rapid construction of polycyclic aromatic compounds.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2011 年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：合成有機化学

1. 研究開始当初の背景

19 世紀初頭のベンゼンの発見を始まりとする芳香族化合物の化学は、共役電子系における中心的位置を占め、現代科学を支える重

要な研究対象である。近年、ベンゼンと各種元素との複合化のためのいくつかの有効な化学的手法が編み出され、新しい性質を付与した多官能性 π 共役系化合物群が合成され

ている。このような中であって、ポリシクロブタベンゼンはベンゼン環に複数の四員環が縮環した興味深い高ひずみ構造を有し、未知の反応性や物性を秘めている。しかし、これまでその一般的な合成法は無く、まして官能基を有する化合物の合成は手つかずであり、その構造的特徴、反応性などについての研究は未開拓であった。これに対して我々は、高反応性活性種であるベンザインに着目し、これの[2+2]環付加反応の反復利用を基盤とした高酸素官能性トリシクロブタベンゼンの斬新かつ効率的な合成経路の開拓に成功していた。また、これら一連の研究を通じて、ベンザイン前駆体の巧みな設計により、ベンザインの多重環化付加反応がワンポットで効率よく進行することも見出ししていた。この方法ではベンザインの発生部位と発生の順序を適切に選択できるため、さまざまな親反応性分子との組み合わせによる多種多様な環構造への迅速なアプローチが可能であることが期待された。

2. 研究の目的

有機電導体や有機磁性体に代表される π 共役系分子は古くより物性科学・材料科学における重要な物質群であるが、これらを構成する芳香環・複素環化合物の合成には大きな制限があり、新物質創製への展開が阻まれている。これは、核となる分子の望みの位置に望みの元素を適切なタイミングで導入するための一般的で収束性の高い合成手法・合成方法論の欠如に他ならない。特に、高次の複合構造を選択的に構築するためのビルドアップ法がないため、新しい機能の宝庫である π 共役系分子をナノ領域のレベルまで精密に、しかも自在に合成する新しい合成方法論の開拓が望まれている。

これに対して本研究では、あらかじめプログラム化された“潜在的に高い反応性を内在する分子”をコア分子に選び、適切に反応を施すことにより、これがいわば“自発的にビルドアップ”する方法論の開拓に焦点を当てた。これは、近年、研究の進展の著しい基質分子の特定の部位を活性化することができる官能基選択性に優れた錯体触媒・有機分子触媒の開拓とは異なり、触媒を全く用いない

方法論の開発に指針を設けたものである。すなわち、あらかじめ反応の情報をインプットした高反応性コア分子に対して親反応性分子を順次作用させることにより、一連の反応でこれらすべての反応成分を一挙に結合させ、複合構造、さらにはナノ構造体の選択的構築を図る。高反応性分子は、通常、その取り扱いが難しいと見られる傾向があるが、これをうまく制御し、反応をプログラムできれば、高エネルギー状態にある分子の自発的に骨格形成・骨格変換を起こす特徴を活かして、高次の複合構造の迅速かつ精密な合成の実現が可能になる。

このような観点から本研究では、ベンザインやシクロブテン等の高ひずみ化合物をはじめとする高反応性分子群の新しい反応性の発掘と高反応性コア分子への選択的官能基導入法（プログラム化）の開拓を行い、これらの知見を基軸とする効率的で一般性の高いビルドアップ法の開発を目指した。また、本手法により得られる多種多様な物質群の潜在する化学的性質を重層的に調べ、構造・反応化学に関する知見を蓄積し、これらの諸性質の特性を活かした更なる高次ビルドアップ法を開発し、新規 π 共役系ナノ分子ライブラリーの創製と機能開拓を図った。

3. 研究の方法

コア分子の自発的なビルドアップの開拓に主眼を置き、コア分子としては複数のベンザイン発生部位を持つポリアラインを中心に取り上げた。具体的には、これを効率的に発生させるためのコア前駆体の合理的な設計を行い、これの化学的性質について詳しく調べ、連続的なビルドアップによる高次 π 共役系分子の構築のための基礎的な指針を得た。これに関連して、ビスアライン前駆体の脱離基の電子求引能の差によるベンザインの逐次的な発生を利用して、ベンザインの発生速度に差をつける試みを行った。また、得られる知見をより一般性の高い手法として確立するため、多環性芳香族を母核とするポリアラインの化学に展開し、効率的なポリアライン発生法の開拓と、これに基づく多成分を収束的に連結させる三つの方法（多重環付加・多重付加・多量化）の開発を行った。

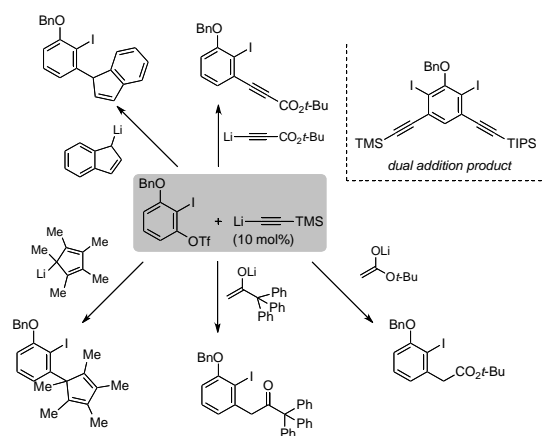
一方、上述の反応により得られる生成物は種々の官能基を持ち、潜在的に多様な反応性

を内在しているが、これを新たに逐次活性化することにより、反応の連続性の確保を目指した。具体的には、多置換トリシクロブタベンゼンは、適切な条件では、三つの四員環が同時に開環したヘキサラジアレンに異性化するが、この非平面性 π 共役系分子の未知の物性や反応性を十分に引き出すべく、種々のジエノフィルとの反応を試みた。コアとなる芳香環に複数のひずみを付与し、これの適切な活性化による連続的官能基化により複数の環構造を一挙に稼ぐビルドアップ法は、多様な π 共役系分子群の創製として有効であるため、拡張 π 共役系分子をコアとする更なる高次官能基化についても詳細に検討するとともに、生成物の織りなす多様な三次元空間を精密に制御する方法論の開発も行った。

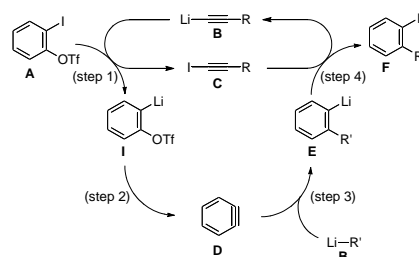
さらに、上述の同一分子内に複数の高反応性部位を持つコア分子と親反応性分子との多点型の逐次活性化による連続的結合形成法の開発に加えて、同一分子内に反応性部位（ドナー）と親反応性部位（アクセプター）とを組み込んだ伝播型の逐次活性化法についても検討した。このアプローチは高分子量の π 共役系分子の連続的合成プロセスとして、その有用性が期待される。この方法論を実践するにあたり、コア分子として同一分子内にベンザイン発生部位と親ベンザイン反応部位とを併せ持つ置換イソベンゾフランをコア分子として用いた。すなわち、まず、ドナー・アクセプター分子をベンザインアクセプターとして用いて、各種ベンザインとの反応を行う（step 1）。次に、得られる環付加体を今度はベンザインドナーとして利用し、新たに反応系に加えたドナー・アクセプター分子との反応を行う（step 2）。これが首尾良く進行すれば、ベンザイン発生部位を持つ多環式構造を連続的に生成できることになる（step 3~n）。この反応操作をワンポットで逐次繰り返し、高次酸素架橋体の潜在的反応部位である酸素架橋部位での適切な官能基の導入を鍵として、望みの縮環数と官能基をもつ“ポリアセンライブラリー”の構築を図った。また、この連続プロセスを活用してこれまで合成例のない、非平面性がもたらす独特の化学的性質を潜在するシクロアセンの合成にも積極的に取り組んだ。

4. 研究成果

アルキニルリチウムを触媒とするベンザインのカルボヨウ素化反応を利用して、芳香環上にさまざまな炭素官能基を導入することができた。得られる生成物は芳香環上のヨウ素原子を足掛かりとした、さらなる官能基化が可能な点で合成的に有用である。また、この反応の応用としてビスベンザインの時間的反應集積化により、二つのアルキニル基の連続的な導入も可能であることを見出した。

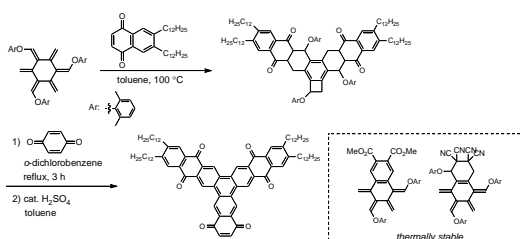


この反応は以下に示す様式で進行しているものと考えられる。すなわち、ヨードトリフラート **A** とアルキニルリチウム **B** とのヨウ素-リチウム交換によりベンザイン **D** が発生した後、ベンザインへの求核付加、引き続くヨードアルキン **C** をヨウ素源とするアリールリチウム **E** のヨウ素化を経て、生成物を与えるというものである。

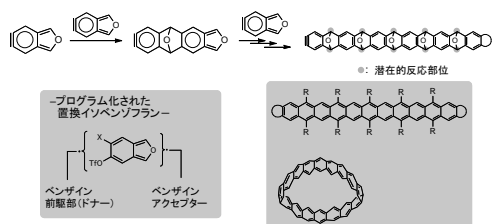


また、四員環上にアルコキシ基を持つトリシクロブタベンゼンを加熱すると、三つの四員環が同時に開環したヘキサラジアレンに異性化することを見出した。この反応では、生成物を安定に得るために四員環上の立体

的な嵩高さが重要であることが明らかになった。さらに、このようにして得られるヘキサラジアレンは、六員環上の各炭素原子から二重結合が放射状に延びた特徴的な構造を持ち、物性や機能の面から興味を持たれるが、適切な条件では時間的・反応集積化に基づく連続的な多重環付加反応により、拡張型のπ共役系分子を与えることが分った。興味深いことに、補足剤を適切に選択すると、一重付加あるいは二重付加が選択的に起こり、キノジメタンやビスキノジメタンが化学的に安定に得られることも見出した。



さらに、多点型の逐次活性化と並行して、同一分子内に反応性部位（ドナー）と親反応性部位（アクセプター）を持つ反応性コア分子の伝播型の逐次活性化法の開拓も行った。この方法論を実践するにあたり、分子内にベンザイン発生部位を持つ置換イソベンゾフランをコア分子として取り上げ、その性質を調べた。その結果、反応性コア分子をベンザインドナー／ベンザインアクセプターとして交互に利用することにより、ベンザイン発生部位を持つ多環式構造を連続的に生成できることが分った。この反応操作をワンポットで逐次繰り返すと、潜在的反応部位を持つ高次酸素架橋体が効率よく得られることを見出した。この合成方法論は、依然として未踏の領域である高次縮環構造を持つポリアセンやシクロアセン類の合成に応用できるものと期待できる。



5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 5 件)

① 羽村季之、忠田悠、中辻裕也、鈴木啓介
“Catalytic Generation of Arynes and Trapping by Nucleophilic Addition and Iodination”, *Angew. Chem. Int. Ed.* 査読有, vol. 51, 2012, p 3368–3372.

② 福井伸明、羽村季之、大森建、鈴木啓介
“Ring Expansion of Cyclopropylbenzocyclobutenes En Route to Benzocycloheptenes”, *Chem. Lett.* 査読有, vol. 40, 2011, p 1198–1200.

③ 羽村季之、岩田伸、鈴木啓介
“A domino pericyclic route to polysubstituted salicylic acid derivatives: four sequential processes from enynones and ketene silyl acetals”, *Chem. Commun.* 査読有, vol. 47, 2011, p 6891–6893.

④ 岩田伸、羽村季之、鈴木啓介
“Siloxy(trialkoxo)ethane undergoes regioselective [2+2] cycloaddition to ynones and ynoates en route to functionalized cyclobutenediones”, *Chem. Commun.* 査読有, vol. 46, 2010, p 5316–5318.

⑤ 篠崎真也、羽村季之、指宿洋介、藤井孝太郎、植草秀裕、鈴木啓介
“Hexaradialenes by Successive Ring Openings of Tris(alkoxy-tricyclobutabenzene)s: Synthesis and Characterization”, *Angew. Chem. Int. Ed.* 査読有, vol. 49, 2010, p 3026–3029.

[学会発表] (計 4 件)

① 羽村季之、“高反応性分子を駆使した新規π共役系分子の創製” 「有機合成化学を起点とするものづくり戦略」ミニシンポジウム、2011年11月14日(東京大学 小柴ホール、日本)

② 羽村季之、“Catalytic Generation of Benzyne Species and Trapping by Nucleophilic Addition and Iodination” WOCJC-Senior Workshop、2011年11月2日(東京工業大学、日本)

③ 羽村季之、“Hexaradialenes via Successive Ring Openings of Trisalkoxytricyclobutabenzene)s: Synthesis, Reactivity, and Characterization” WOCJC-7、2010年9月4日(Taiwan)

④ 羽村 季之、“高反応性分子を駆使した新規 π 共役系分子の創製” 第37回有機反応懇談会、2010 年8月2日（京都大学、日本）

[その他]

ホームページ等

<http://sci-tech.ksc.kwansei.ac.jp/~thamura/index.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

羽村 季之 (HAMURA TOSHIYUKI)

関西学院大学・理工学部・准教授

研究者番号：20323785