

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 17 日現在

機関番号：12401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2013

課題番号：24750082

研究課題名(和文) アルミニウム反応剤と有機ケイ素化合物を利用した位置選択的多置換ベンゼン合成と応用

研究課題名(英文) Regioselective Synthesis of Polysubstituted Benzenes by Cross Reaction of Silylated 1,3-Enynes Using Diisobutylaluminum Hydride: Synthesis and Application

研究代表者

木下 英典 (KINOSHITA, Hidenori)

埼玉大学・理工学研究科・助教

研究者番号：20550007

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円、(間接経費) 1,080,000円

研究成果の概要(和文)：水素化ジイソブチルアルミニウム(DIBAL-H)を用いて、ケイ素化された1,3-エンインの環化二量化および異なる二種類の1,3-エンインの交差反応により四置換ベンゼンを位置選択的に合成する方法を見いだした。本交差反応においては、2段階目に加える1,3-エンインのかわりに、シリル化されたアルキンを用いても低収率ではあるが、対応する四置換ベンゼンを位置選択的に合成できることがわかった。

本反応で得られる生成物のうち、*o,o'*-ビスシリルスチルベン類が溶液状態よりも固体や結晶状態で高効率蛍光発光することを明らかにした。これは、トリメチルシリル基の立体的な効果に起因する現象であると考えている。

研究成果の概要(英文)：Diisobutylaluminum hydride (DIBAL-H)-promoted reaction of silylated 1,3-enynes provided tetrasubstituted benzenes with complete regioselectivity. The reaction proceeds through dimerization of silylated 1,3-enynes via skeletal rearrangement. Stepwise cross-reaction between two different silylated 1,3-enynes also proceeds to give *o,o'*-bissilylated styrenes in moderate yields. In the latter case, addition of ether enables the stepwise reaction. Silylated acetylenes could also be used instead of the 1,3-enynes. The stilbenes, which could be synthesized by the present reaction, exhibit efficient fluorescence emission in solid and crystal state. The fluorescence quantum yield of one *o,o'*-bissilylstilbenes is 111 times larger than that of dichloromethane solution. Due to the bulky trimethylsilyl group inhibits the crystals from packing tightly to cause concentration quenching. Consequently, the crystals exhibit efficient fluorescence emission.

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：水素化ジイソブチルアルミニウム 多置換ベンゼン 位置選択的合成 固体発光

## 1. 研究開始当初の背景

水素化ジアルキルアルミニウムは、エステルやアルデヒドなどのカルボニル基の還元や、炭素-炭素多重結合の還元および修飾に用いられる反応剤である。特に水素化ジイソブチルアルミニウム (DIBAL-H) は、市販されているもっとも入手し易いアルミニウム反応剤であり、汎用試薬として研究室で多用されている。しかし、DIBAL-H の有機合成、特に炭素-炭素結合形成反応への利用は、非常に限られている。例えば、アルキンへのヒドロアルミニウム化によって得られるビニルアルミニウム種を求核剤として用い、活性化された求電子剤と反応させることで炭素-炭素結合を形成する例はこれまで報告されているが、カルボアルミニウム化による直接的な炭素-炭素結合形成反応の例は、ほとんど知られていない。

最近我々は、シリル化された 1,3-エンイン **1** に DIBAL-H を作用させると、アルキン部位に対して (1) ヒドロアルミニウム化が起った後、(2) 立体的反転を起こし (*E*)-**3** を与え、(3) 分子間カルボアルミニウム化 (4,5) 2 回の連続的分子内カルボアルミニウム化 (6) シクロプロパンの開環 (7) レトロヒドロアルミニウム化を起こすことで、骨格転位を伴う環化二量化反応が進行し四置換ベンゼン **2** を完全な位置選択性で得られることを見いだした (図 1) [1]。しかし、二量化反応のため、合成できるベンゼンに制限があり、また四置換ベンゼンの収率も中程度に留まっている。

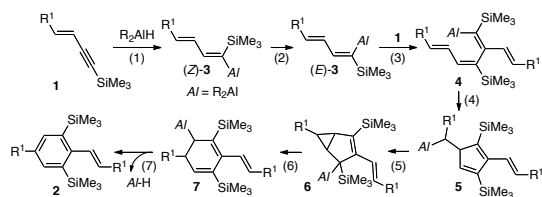


図 1. 二量化によるベンゼン合成

スチルベン類は、蛍光発光材料として研究が盛んに行われているが、本反応によっても *o,o'*-ビスシリルスチルベン類 **2** ( $R^1 = Ar$ ) が得られる。これらには、通常後から導入するのが困難なケイ素基が置換しており、蛍光分子の物性に大きく影響を与えると期待できる。

## 2. 研究の目的

本研究では、上述した水素化アルミニウム反応剤を用いる反応の有用性拡大を目指し、異なる 1,3-エンインを逐次的に反応させることにより、多様な置換基を有する四置換ベンゼンを効率良く合成することを目的とした。また、1,3-エンインの他に、シリル化されたアルキンなど基質一般性についても調査することとした。さらに得られる *o,o'*-ビスシリルスチルベン類の光物性についても詳細に調べることを目的とした。

## 3. 研究の方法

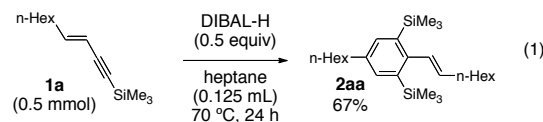
図 1 で示した、二量化反応において中間体 (*E*)-**3** を系中で選択的に発生させた後、2 分子目の 1,3-エンインを加えることにより交差反応を検討した。具体的には、二量化が進行しないような添加剤の検討を行った。その後、同一反応容器に異なる 1,3-エンインを加え、四置換ベンゼンの合成を検討した。

また、得られる *o,o'*-ビスシリルスチルベン類の光物性についても、励起スペクトル、蛍光スペクトル、量子収率、蛍光寿命などを測定することにより調査した。さらに、X-線構造解析を行った。

## 4. 研究成果

## 4-1 交差反応による四置換ベンゼンの合成

はじめに、交差反応の検討を行う前に 1,3-エンインの環化二量化反応の最適条件を精査した。その結果、1,3-エンインの二量化における最適条件は式 (1) に示したものとなった。すなわち、1,3-エンイン **1a** に対して 0.5 当量の DIBAL-H をヘプタン中 70 °C、24 時間攪拌することで **2a** を収率 67% で得た。



最適条件下で、その他の基質を用いて反応を行ったところ図 2 に示すような結果となった。

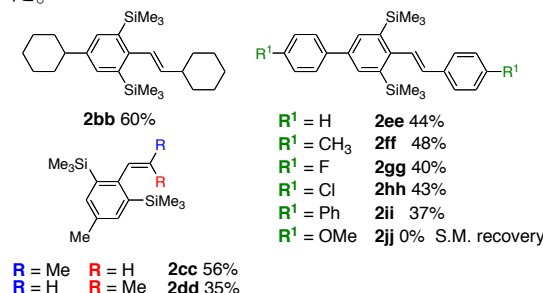
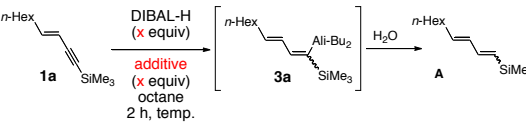


図 2. 二量化の基質適用範囲の検討

重水素化実験などにより、本二量化反応の推定反応機構は、図 1 に示したように考えている。この機構から、まず系中で選択的にジエニルアルミニウム中間体 (*E*)-**3** を調製できれば、続いてこの反応系にもう 1 分子の 1,3-エンインを加えることにより交差反応が行えると考えた。(*E*)-**3** は、アルミニウム反応剤であり、アルミニウム上の空軌道にアルキンが配位することにより、続く分子間カルボアルミニウム化が進行し、二量化が起こっていると考えられる。一方 (*Z*)-**3** から (*E*)-**3** への異性化においてもアルミニウム上の空軌道は、特別な効果をもたらしている。すなわち  $\alpha$ -シリルビニルアルミニウム中間体においては、二重結合からアルミニウム上に電子が流れ込み、ケイ素基の超共役効果と相まって、立体の異性化が進行することが知られて

いる。この異性化プロセスは阻害せず、二重化を起こす同一のアルキンとの分子間相互作用のみを抑制できれば、目的とするジエニルアルミニウム中間体 (*E*)-**3** を選択的に発生でき、交差反応が実現できるという作業仮説をたてた。この仮説を検証するため、アルミニウムに配位し、アルキンの接近を抑制するが、立体の異性化には影響を及ぼさない添加剤をみいだすべく、比較的弱い Lewis base であるエーテルを系中に共存させ、**1a** と DIBAL-H との反応を試みた。その結果を表 1 に示す。*(E)*-**3** の生成は、反応の後処理後 **A** の収率と異性体比を基に評価した。

表 1. エーテル類の検討



entry	DIBAL-H & additive (x equiv.)	additive	temp. (°C)	<b>A</b> ( <i>EE</i> / <i>EZ</i> ) (%)
1	1.0	THF	r.t.	56 (0/100)
2	1.0	THF	50	85 (0/100)
3	1.0	Et <sub>2</sub> O	r.t.	86 (8/92)
4	1.2	Et <sub>2</sub> O	r.t.	91 (17/83)
5	1.2	Et <sub>2</sub> O	50	87 (77/23)
6	1.2	<i>i</i> -Pr <sub>2</sub> O	r.t.	89 (74/26)
7	1.2	<i>i</i> -Pr <sub>2</sub> O	50	89 (79/21)
8	1.2	Me <sub>3</sub> SiOSiMe <sub>3</sub>	50	71 (54/46)
9	1.2	<i>t</i> -BuOEt	50	81 (69/31)

まず THF は、その強い配位力のため室温では、**A** を収率 56% でしか与えず、さらに  $\alpha$ -シリルビニルアルミニウムの立体の反転も抑制され、系中では、(*Z*)-**3** として存在していることがわかった。さらに基質である **1a** も 35% 回収された (entry 1)。続いて、反応温度を 50 °C にして検討を行ったところ、**1a** の転換率は 100% となり、**A** の収率も向上したが、立体の反転が完全に抑制されたままであった (entry 2)。次に Et<sub>2</sub>O を検討した (entries 3-5) が、室温では、異性化が進行しにくく、大部分が系中で (*Z*)-**3** として存在していることがわかった。加熱を行うと、良好な収率・選択性で (*E*)-**3** が生成していることがわかった。さらに検討した結果、*i*-Pr<sub>2</sub>O 共存下 50 °C で 2 時間反応をおこなったところ、収率 89% (*E*/*Z* = 79:21) で **A** を得た (entry 7)。ヘキサメチルジシロキサンや *tert*-ブチルエチルエーテルは *EZ* 比に問題があった (entries 8-9)。また、その他の Lewis base としてトリエチルアミンやピリジンなどのアミン類、トリフェニルホスフィンなどのホスフィンの検討を行ったが、ジイソプロピルエーテルほどの効果は確認できなかった。反応時間は、2 時間が最適であり短くても長くても良い収率を与えなかった。以上の結果から、entry 7 の条件である *i*-Pr<sub>2</sub>O 共存下 50 °C 2 時間で (*E*)-**3** を調製し、異なった 1,3-エンインを加えることにより四置換ベンゼンの合成を検討することとした。

**1a** を基質とし、*tert*-ブチル基を有するエン

イン **1k** との交差反応を行った (図 3)。

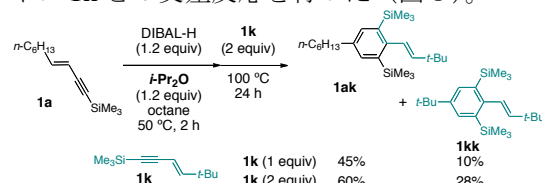


図 3. 交差反応の検討

DIBAL-H と **1a** を作用させた後、1 当量の **1k** を加え 100 °C で反応をおこなったところ、交差環化体 **1ak** は生成するものの、その単離収率は 45% にとどまった。副生成物として、**1k** 同士が反応した環化二量体 **1kk** も 10% 生成した。また、反応終了後の粗生成物には、同定できない様々な副生成物が混じっていて、単離精製を困難にしていることも明らかとなった。この際、反応温度を室温や 70 °C まで下げると、あるいは反応時間を 24 時間より短くすると **1ak** の収率は低下した。そこで、用いる **1k** の量を 2 当量まで増やし反応を行ったところ、目的とする交差環化体 **1ak** の収率が 60% まで向上した。また、**1kk** の生成量は増すものの、その他の副生成物の生成が抑えられ、反応系も比較的きれいになった。さらなる収率の向上を目指し、**1k** の量を増やしたが、**1kk** の生成量が増えるのみで、**1ak** の収率の向上には繋がらなかった。よって、2 段階目に加える 1,3-エンインは、最初に用いる 1,3-エンインの量の 2 倍とし、100 °C 24 時間攪拌という条件を最適反応条件と決定した。

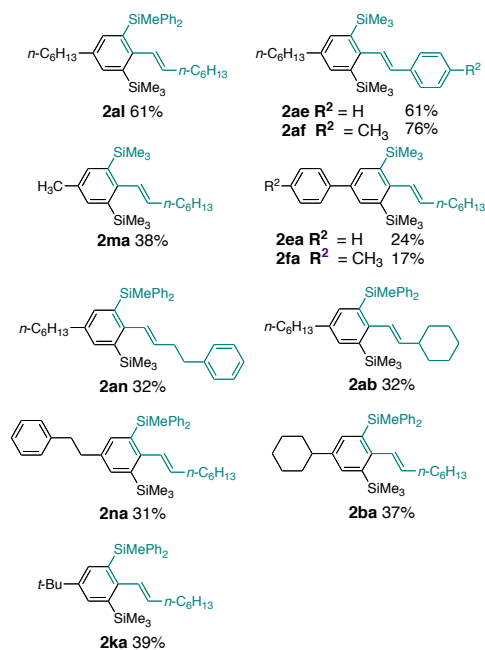


図 4. 交差反応による四置換ベンゼンの合成

最適条件下、種々の 1,3-エンインを用いて四置換ベンゼンの合成を行った。その結果を図 4 に示す。1 段階目にアルキル基を持つ 1,3-エンインを用いて反応を行うと中程度の収

率で四置換ベンゼンが得られることが明らかとなった (**2al**, **2ae**, **2af**, **2ma**, **2an**, **2ab**, **2na**, **2ba**, **2ka**)。また、1,3-エンインの加える順番を変えることにより、**2ab** と **2ba**, **2ae** と **2ea**, **2af** と **2fa**, **2ak** と **2ka**, **2an** と **2na** が簡単に作り分けられる。興味深いことに、環化二量化反応では、アリール基が置換した基質を用いても中程度の収率で目的生成物を得ることができるが、本交差反応に関しては、アリール基同士の交差反応はほとんど上手くいかなかった。また、1段階目にアリール基が置換した1,3-エンインを用いて反応を行うと、収率が大きく低下することがわかった (**2ea**, **2fa**)。収率の低い場合、多量化体など同定困難な生成物が多数得られるが、現在のところその詳細については解明できていない。

次に、系中でジエニルアルミニウム中間体を調製した後、2段階目に加える1,3-エンインのかわりに、シリル化されたアルキンを加えて反応を行った。結果を図5に示す。

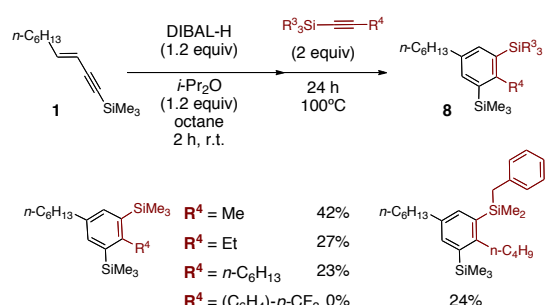


図5. シリルアルキンとの交差反応

立体的に小さいと考えられるメチル基を有する基質、すなわち1-トリメチルシリルプロピンでは、中程度の収率で対応する四置換ベンゼンを与えた。一方、エチル基やヘキシル基、アリール基などが置換したアルキンは、効率的に反応が進行せず、シリル基上に嵩高い置換基が存在する場合も収率は24%にとどまった。また、シリル基のない基質、例えば1-ヘキシンや1-フェニルプロピンでは、カルボアルミニウム化が進行せず、ベンゼン環を全く与えなかった。以上のことから、本反応は、立体的な影響を受けやすく、また、シリル基によるアルキンの活性化が必須であると言える。現在のところ本交差反応においては、再現性を欠き、収率が一定しない基質も存在するため、更なる検討が必要である。

#### 4-2 四置換ベンゼンの光物性

シリル化された1,3-エンインとDIBAL-Hとの反応により生成する*o,o'*-ビスシリルスチルベンは、固体状態で蛍光発光することがわかった(図6)。興味深いことに、ジクロロメタン溶液中よりも固体状態の方が、その蛍光量子収率( $\Phi_F$ )が高いこともわかった。通常、大部分の蛍光発光分子、例えばポリフェニレンビニレン類は、溶液状態で良く発光するが、分子が凝集している固体状態では、濃度消光などにより弱く発光するか、全く光

らないということを考えると、本現象は注目値に値する。*o,o'*-ビスシリルスチルベンは、2つのベンゼン環が二重結合で結ばれたスチルベン構造を有しており、有機蛍光発光分子によく見られる構造を有しているが、ケイ素基を有するものは、これまでに報告例がない。

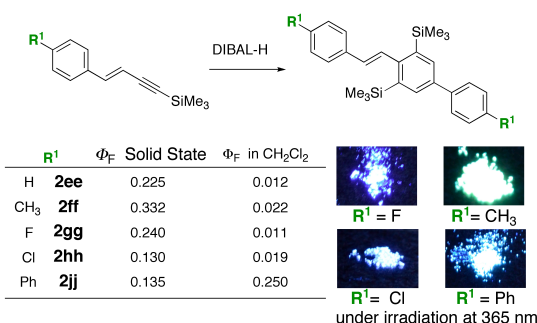


図6. *o,o'*-ビスシリルスチルベンの固体発光

そこで、この*o,o'*-ビスシリルスチルベンの構造と光物性の関係をより詳しく調べるため、**2ee** と **2ff** を取り上げて検討を行った。図7に示すように2つのケイ素基のうち1つを切除したもの**9ee**, **9ff** および2つのケイ素基を取り除いたもの**10ee**, **10ff** を調製し、それぞれの光物性を調査した(表2)。

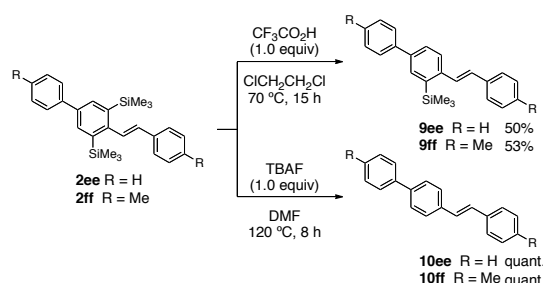


図7. 脱シリル化

表2. 蛍光量子収率  $\Phi$

	$\Phi_F^{CH_2Cl_2}$	$\Phi_F^{powder}$	$\Phi_F^{crystal}$
<b>2ee</b>	0.007	0.351	0.777
<b>9ee</b>	0.407	0.510	0.542
<b>10ee</b>	0.535	0.616	0.933
<b>2ff</b>	0.014	0.480	0.726
<b>9ff</b>	0.396	0.343	0.279
<b>10ff</b>	0.556	0.276	0.680

CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>: 1 mM in CH<sub>2</sub>Cl<sub>2</sub>

まず、シリル基を取り除くと、ジクロロメタン溶液中でその蛍光量子収率が向上する(**2ee** → **9ee**, **10ee**), (**2ff** → **9ff**, **10ff**) ことがわかった。その理由として、**2ee** や **2ff** では、スチルベンの2つのベンゼン環が、2つのシリル基の影響で直交していて、共役系が広がっていないと考えられるが、シリル基を取り除くことでその歪みが解消されて、2つのベンゼン環とそれらを繋ぐ二重結合で形成される共役系が、効率的に広がるためだと考えられる。

また、表2からも明らかのように、ほとん

どの化合物において、固体（粉体）状態や結晶状態でジクロロメタン溶液中よりも高い蛍光量子収率を示しており、効率良く発光することを示している。特に **2ee** では、結晶状態の蛍光量子収率は、溶液状態の実に 111 倍まで向上することがわかった。この凝集誘起発光 (AIEE) 特に結晶誘起発光 (CIEE) の詳細を探るべく、**2ee** と **9ee** の X-線結晶構造解析をおこなった。その結果を図 8 に示した。**2ee** では、分子がずれて重なる J-会合状態を形成しており、また顕著な  $\pi$ - $\pi$  スタッキングや、C-H  $\pi$  相互作用が働くほど密に並んでいないことがわかった。このことから、結晶状態でも濃度消光が起こらず、また分子の運動が規制され、励起エネルギーが効率よく蛍光発光に変換され、0.777 という高い蛍光量子収率が達成されたのだと考えられる。一方、**9ee** では、分子が顕著なヘリンボーン型に積層していることがよくわかる。そのジグザグ構造を形成する折れ曲がり点で、C-H  $\pi$  相互作用の存在が予想できるが、積み重なっている分子同士は、少しずつずれて並んでおりベンゼン環同士の  $\pi$ - $\pi$  相互作用はそれほど働いていないようである。このため、**9ee** においても結晶状態で比較的高い蛍光量子収率 (0.542) が実現されたのではないかと考えられる。

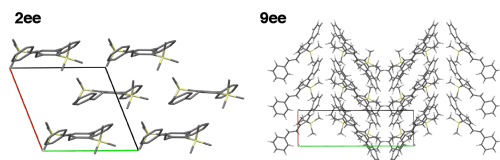


図 8. X-線結晶構造解析

残念ながら、現段階でもっとも高い蛍光量子収率を実現した **10ee** は、対称性が良すぎるため X-線構造解析で構造を解くことができていない。しかし、**10ee** に関しても、**2ee** と同様に、結晶中で分子同士の相互作用は弱い、分子が密に詰まっているため自由に分子運動できず、励起エネルギーが、回転や振動エネルギーとして消費されるのではなく、効率良く蛍光発光へ変換されている可能性が考えられる。

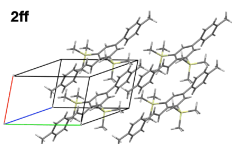


図 9. **2ff** の X-線構造解析

さらに、メチル置換された *o,o'*-ビスシリルスチルベン **2ff** についても、X-線構造解析を行った (図 9)。この場合に置いても、**2ee** 同様 J-会合体を形成しており、分子同士の顕著な相互作用は見られなかった。このため結晶状態でも、濃度消光をおこさず、高い蛍光量子収率 (0.726) を実現したものと考えられる。

現在のところ **10ee** や **10ff** についての知見

が乏しく包括的な結論には至っていないが、上述したように、**2ee**, **9ee**, **2ff**, **9ff** で AIEE や CIEE が観測されたのは、固体（粉体）や結晶状態でも分子同士が密に並ばず、顕著な分子間相互作用を示さないからであり、その理由は、比較的嵩高いシリル基が、分子の配列 (J-会合) に影響を及ぼしているからだと考えられる。

以上、我々は水素化アルミニウム反応剤である DIBAL-H を用いて、シリル化された 1,3-エンインの交差環化反応により四置換ベンゼンの位置選択的合成を実現した。現在のところ再現性に難があるため、効率の良い合成反応とはいえない状況である。しかし、これまでアルミニウム反応剤を用いたカルボアルミニウム化による連続的な炭素-炭素結合形成反応の例はあまり知られておらず、さらに多置換ベンゼンを完全な位置選択性で合成できるため本反応は、非常に重要であるといえる。

また、1,3-エンインの環化二量化によって得られる *o,o'*-ビスシリルスチルベンは、そのケイ素基の効果により結晶状態で効率よく蛍光発光することもわかった。今後、交差反応で異なったアリール基を有する *p*-アリール-*o,o'*-ビスシリルスチルベンを効率良く合成できるようになれば、さらに面白い特徴を有する固体発光分子が構築できると考えられ、新たな機能性分子材料の創出に繋がると期待できる。

[1] Kinoshita, H.; Ishikawa, T.; Miura, K. *Org. Lett.* **2011**, *13*, 6192.

## 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 0 件)

〔学会発表〕 (計 6 件)

① ○遠島隆行、木下英典、三浦勝清  
**Diisobutylaluminum Hydride-Promoted Cyclization of Silylated 1,3-Diene-5-ynes: Regioselective Synthesis of Polysubstituted Benzenes**  
 60<sup>th</sup> Symposium on Organometallic Chemistry, Japan  
 Gakushuin University  
 September 12-14, 2013

② ○平井信義、木下英典、三浦勝清  
**Efficient Synthesis of Indenes and Benzofulvenes by Diisobutylaluminum Hydride-Promoted Cyclization of Silylated Enynes**  
 60<sup>th</sup> Symposium on Organometallic Chemistry, Japan  
 Gakushuin University

September 12-14, 2013

③ ○齊藤正浩、木下英典、三浦勝清  
水素化ジイソプチルアルミニウムを用いたシリル置換 1,3-エンイン類の交差反応による多置換ベンゼンの位置選択的合成  
日本化学会第93春季年会  
立命館大学びわこ・くさつキャンパス  
2013年3月22日-25日

④ ○木下英典、齊藤正浩、三浦勝清  
**Aluminum Hydride-Promoted Regioselective Synthesis of Tetrasubstituted Benzenes from Silylated 1,3-Enynes and Alkynes**  
59<sup>th</sup> Symposium on Organometallic Chemistry, Japan  
Osaka University  
September 13-15, 2012

〔図書〕（計 0件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
出願年月日：  
国内外の別：

○取得状況（計 0件）

名称：  
発明者：  
権利者：  
種類：  
番号：  
取得年月日：  
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

木下英典 (KINOSHITA, Hidenori)  
埼玉大学・大学院理工学研究科・助教  
研究者番号：20550007

### (2) 研究分担者

該当なし

### (3) 連携研究者

該当なし