

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 4 月 22 日現在

機関番号：14501

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26620146

研究課題名(和文) バイオマス由来物質の触媒的 C - Hカップリングによる共役系材料の創製

研究課題名(英文) Synthesis of conjugated materials by catalytic C-H coupling of biomass-derived compounds

研究代表者

森 敦紀 (Mori, Atsunori)

神戸大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：90210111

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：穀物系のバイオマスから大量に得られるC6ユニットのグルコースを簡単な化学変換により誘導できるフルフラールを原材料として、共役系の拡張した有機機能材料を創製することをめざした。フルフラールのアルデヒドがもつ炭素原子をC1ユニットの足がかりとしてヘテロ芳香族環骨格形成および、フラン環3位や5位のC - Hカップリングにより炭素 - 炭素結合や炭素 - ヘテロ原子結合、炭素 - 金属結合を形成することにより、共役系が拡張した有機物質へと変換する合成手法を開発した。

研究成果の概要(英文)：Synthesis of organic materials with extended conjugation is carried out with furfural, which is derived from biomass-derived glucose. The formyl group of furfural is transformed into several heteroaromatic structures, which induces functionalization at the 3 and 5-positions of the furan ring affording π -conjugation-extended compounds through carbon-carbon, carbon-heteroatom, and carbon-metal bonds.

研究分野：有機合成化学

キーワード：バイオマス フルフラール 有機機能材料 フラン環 チアゾール オキサゾール

1. 研究開始当初の背景

近い将来、石油資源の枯渇が懸念される中、バイオマスから得られる C2 から C6 程度の有機化合物を原材料として、種々の有用な有機化合物へと変換する「バイオリファイナリー」研究は、世界的にも産官学を挙げた研究開発が盛んにおこなわれている。これらのうち、比較的単純な構造の低炭素数で構成される有機物質への変換は、酵素または微生物などを利用する生物学的な方法が有効であるものの、複雑な構造をもち酵素等による生合成では得られない物質の創製には、有機合成化学的な手法が多大な威力を発揮する。とくに、芳香族系の有機物質どうしが結合形成した共役系の有機化合物創出は、酵素・微生物が不得意とするところであり、ファインケミカルズ合成により培われた、触媒的なクロスカップリング法への期待は大きい。

応募者は近年、有機合成化学の分野において、遷移金属触媒を用いるカップリング反応を利用することにより、種々の有機機能材料へと応用可能な共役系が拡張した有機化合物の効率的合成法開発に従事し、とくに原子効率やステップ効率に優れた、有機化合物の炭素 - 水素結合において直接、触媒的にカップリングする、C - Hカップリング反応において数々の新反応開発に成功してきた。

2. 研究の目的

今回応募者は、穀物系のバイオマスから大量に得られる C6 ユニットのグルコースを簡単な化学変換により誘導できるフルフラールを原材料として、共役系の拡張した有機機能材料を創製することをめざす。フルフラールは、酸素原子を環骨格内に含む 5 員環のヘテロ芳香族化合物でありフラン環 2 位にホルミル基 (アルデヒド) を有する。フルフラールのアルデヒドがもつ炭素原子を C1 ユニットの足がかりとしてヘテロ芳香族環骨格形成および、フラン環 3 位や 5 位の C - Hカップリングにより炭素 - 炭素結合や炭素 - ヘテロ原子結合、炭素 - 金属結合を形成することにより、共役系が拡張した有機物質へと変換する合成手法を開発し、バイオマスを原材料とした化学変換による簡便かつ効率的な有機機能材料創製法の確立をめざす。さらには、得られた有機化合物を、発光材料としての応用をめざし、合物性評価、機能評価をおこない、さらにはリン光材料としての利用が期待できる、イリジウムなどの金属錯体の合成も検討し、その機能評価にも挑戦する。

3. 研究の方法

フルフラールに対してアミノチオールまたはアミノアルコールを反応させ酸化的に縮合することでアゾール置換したフラン誘導体を得る。さらにフラン環の 3 位または 5 位の C - Hカップリング反応により共役系を拡張した種々の誘導体合成し、その物性評価

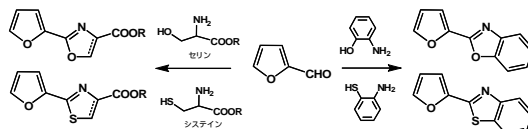
をおこなう。触媒反応における金属、配位子、反応条件をフラン誘導体のカップリング反応に最適化することで効率的な合成方法確立をめざす。さらに、リン光発光が期待されるキレート型のイリジウム誘導体をフラン骨格の C - H 結合とアゾール窒素原子の配位により形成させることで合成する。

研究は、合成から機能評価までを研究代表者が全体を総括し、数名の大学院生が実際の有機合成 (縮合反応, カップリング反応), 構造評価 (スペクトル解析), 物性評価 (分光学的性質, 電気化学的性質, デバイス作成) に従事することにより推進する。

4. 研究成果

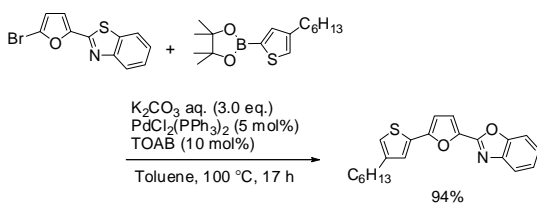
・フルフラールホルミル基 (アルデヒド) の酸化的縮合反応によるヘテロ芳香族骨格の構築

フルフラールに対して、2-アミノフェノールまたは 2-アミノチオフェノールを反応させることによりヘテロ芳香族骨格の構築した。縮合反応を酸化剤の存在下におこなうことでベンゾオキサゾール環、ベンゾチアゾール環骨格を形成させた。酸化剤の選択、反応温度・溶媒を精査することにより、温和な条件下に環骨格を構築する合成法確立した。続いて、アミノ酸エステルセリン、システインとの縮合によるオキサゾリン、チアゾリン骨格を形成した。反応条件を検討することにより一挙にオキサゾール、チアゾール骨格まで変換する方法についても検討した。



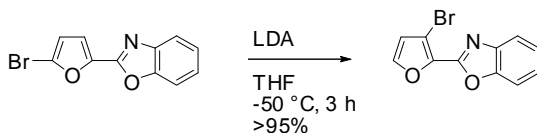
・フラン環 5 位の C - H 結合での触媒的カップリング反応検討

合成したベンゾアゾール環、アゾール環とフラン環が結合した化合物に対して、遷移金属触媒の存在下に芳香族ハロゲン化物との C - Hカップリング反応を検討した。われわれの研究グループで以前に開発された、銀塩を添加剤として用いる方法 (Org. Lett. 2004, J. Am. Chem. Soc. 2004, など), リチウムアルコキッドを非プロトン性極性溶媒中で反応させる方法 (J. Org. Chem. 2008) などを検討するとともに、これらのカップリング反応が効率よく進行しない場合には、Fagnouらによって開発された CMD 法 (Fagnou, J. Am. Chem. Soc. 2008) も視野に入れて検討した。カップリング反応条件を精査することで、フラン環での結合形成に最適な方法の確立を検討した。その結果、フラン環 5 位を臭素化した後に種々の有機ホウ素反応剤とカップリングする方法が最も効率よく官能基導入できることがわかった。



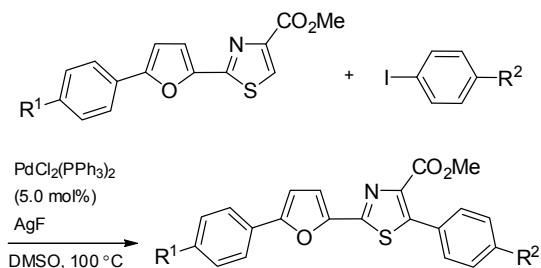
・ヘテロ芳香族の隣接基効果を利用したC-Hカップリング反応の検討

アゾール環構造の炭素-窒素二重結合の隣接基効果を利用してフラン環3位でのC-Hカップリング反応を検討した。触媒として、ルテニウム、ロジウム、イリジウムを検討し、種々の芳香族ハロゲン化物、炭素-炭素不飽和結合をもつ化合物、(ヘテロ)芳香族のC-H結合とのC-H、C-Hカップリングなどを検討したが、効率的なカップリング手法を見いだすことができなかった。しかし、臭素化したフリルベンゾチアゾールに対して、塩基としてLDAを作用させたところ5位の臭素原子がフラン環3位へ移動した生成物が得られることがわかった。ここでは、まずフラン環の3位が水素引き抜きによりリチオ化されるが、より熱力学的に有意な5位リチオ体へと転位するハロゲンダンスと呼ばれる反応が進行したものと考えられる。この臭素原子を足がかりとして、フラン環3位に種々の官能基導入が期待できる。



さらに、チアゾール環への置換基導入をめざし、C-Hカップリング反応による結合生成を検討した。チアゾール環をもつ化合物に対して、フッ化銀と触媒量のパラジウムを加えヨウ化アリールと反応させたところ、カップリング生成物が図に示すように54%から89%の収率で得られた。

得られた生成物の多くは、非常に強い蛍光を発することがわかった。蛍光の波長および強度は置換基の電子効果により異なり、電子供与性の置換基と電子求引性の置換基をそれぞれもつ、ドナー・アクセプター型の誘導体が一般に、長波長の蛍光を示すことが明らかとなった。



R ¹	R ²	yield/%
2-pyridyl	CO ₂ Et	78
2-pyridyl	SF ₅	54
OMe	CO ₂ Et	75
OMe	SF ₅	89
NPh ₂	CO ₂ Et	68
NPh ₂	SF ₅	55

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)

Kazuki Itami, Shota Tanaka, Kazuhiro Sunahara, Go Tatsuta, Atsunori Mori, Addition-Elimination of Aryldimethylaluminum to Vinylarenes Promoted by the Addition of Ketone, *Asian J. Org. Chem.*, 査読あり, 4巻, 2015, 477-481.

Yoichi Okayama, Satoru Tsuji, Yuka Toyomori, Atsunori Mori, Sachie Arai, Wei Wu, Tamotsu Takahashi, Masamichi Ogasawara, Enantioselective Synthesis of Macrocyclic Heterobiaryl Derivatives of Molecular Asymmetry by Molybdenum-Catalyzed Asymmetric Ring-Closing Metathesis, *Angew. Chem. Int. Ed.* 査読あり, 54巻, 2015, 4927-4931.

Shota Tanaka, Kana Ashida, Go Tatsuta, Atsunori Mori, Preparation of Fluorescent Materials from Biomass-Derived Furfural and Natural Amino Acid Cysteine through Cross-Coupling Reactions for Extended -Conjugation, *Synlett*, 査読あり, 26巻, 2015, 1946-1500.

Kohei, Murakami, Shota, Tanaka, Atsunori Mori, Linear-selective Cross-coupling Polymerization of Branched Oligothiophene by Deprotonative Metalation and Cross-coupling, *Polym. Chem.*, 査読あり, 6巻, 2015, 6573-6578.

Yuki Murase, Kana Ashida, Shota Tanaka, Kentaro Okano, Atsunori Mori, Synthesis of Furan-Oxazole Conjugated Fluorescent Materials from Biomass-Derived Furfural

through Cross-Coupling Reactions, Heterocycles, 査読あり, 93 巻, 2016, 印刷中.

〔学会発表〕(計 3 件)

森 敦紀, 岡山陽一, 豊森佑夏, 丸橋和希, 松岡大地, Heterobiaryl as winding-vine-shaped molecular asymmetry, 251st American Chemical Society Meeting, 2016 年 3 月 14 日 (米国 San Diego)

蘆田佳奈, 田中将太, 立田 豪, 森 敦紀, バイオマス由来のフルフラールとアミノ酸を原料に用いる 共役系有機材料の合成, 第 61 回有機金属化学討論会, 2014 年 9 月 24 日 (九州大学)

森 敦紀, 有機金属錯体触媒化学の最新技術 - 効率的材料合成をめざして, 有機合成科学協会中国・四国支部第 70 回パネル討論会, 2014 年 5 月 17 日 (広島大学)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

http://seesaawiki.jp/w/moriorg3/d/Topics?wiki_id=45657

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森 敦紀 (MORI ATSUNORI)

神戸大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号: 29831112