

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 16 日現在

機関番号：32689

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K13648

研究課題名(和文) 1,3,5-ヘキサトリインの特異な反応性を駆使した新規合成法の開発

研究課題名(英文) Synthetic Strategy Using 1,3,5-Hexatriynes as a New Reagent

研究代表者

柴田 高範 (Shibata, Takanori)

早稲田大学・Tokyo・教授

研究者番号：80265735

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)：[2+2+2]付加環化反応は、多置換六員環骨格を合成する上で原子効率の高い反応である。中でもアルキンの三量化によるベンゼン環の構築が最も一般的であり、これまでに多くの報告例がある。一方、ヘキサアルキニルベンゼンは、有機液晶や有機非線形光学材料などの有機エレクトロニクス材料の中心骨格としての利用が期待されている。しかしながら、従来の合成法では工程数の多さ、副生成物の生成など問題点があった。このような背景を踏まえ報告者は、1,3,5-ヘキサトリインの中央のアルキン部位選択的な触媒的[2+2+2]付加環化反応により、[2+2+2]付加環化反応によるヘキサエチニルベンゼン誘導体の合成法の開発した。

研究成果の概要(英文)：[2+2+2] Cycloaddition is an atom-economical protocol for the synthesis of compounds possessing six-membered ring system, and many examples of cyclotrimerization of alkynes for the construction of benzene ring have been reported. On the other hand, hexaalkynylbenzenes are very useful compounds owing to their unique properties as organic electronics materials, such as liquid crystals and nonlinear optical materials. However, most of the reported protocols required multi steps along with the formation of by-products. Therefore, I developed the synthesis of hexaethynylbenzenes by [2+2+2] cycloaddition of 1,3,5-hexatriynes.

研究分野：有機合成化学

キーワード：共役トリイン 付加環化 三量化 芳香環

1. 研究開始当初の背景

炭素-炭素三重結合アルキンは、二重結合アルケンと同様に C2 ユニットとして有機合成で多用され、炭素-炭素結合形成における活性な反応単位である。特に、遷移金属錯体に対して π 配位することを起点として数多くの触媒反応が報告されている。例えば、遷移金属触媒を用いる付加環化反応では、アルキンに加え、アルケン、アレンなどとの組み合わせで、種々の環状化合物が合成された。一方報告者も、キラルなイリジウムやロジウム触媒を用いて、数多くの触媒的不斉付加環化反応を達成した。その中で、モノアルキンが共役した 1,3-ブタジイン部分 (以下 1,3-ジイン) を用いることで、アルキンの三量化において連続反応を達成し、ピアリール骨格のワンポット合成を達成した (*Tetrahedron*, **2008**, 64, 821)。また、その他にも 1,3-ジインの特異な反応性を利用した反応は数多く報告され、チオフェンやフラン環などのヘテロール合成が知られている (review: *Tetrahedron Lett.*, **2014**, 55, 2763)。ところが、さらに共役系が伸長した 1,3,5-ヘキサトリイン部分 (以下 1,3,5-トリイン) が有する特異な反応性を活かした触媒反応の報告例はほとんどない。両末端に嵩高い置換基を導入した場合、コバルトやルテニウムが選択的に 3,4-アルキン部位と錯形成することは報告されている (*J. Am. Chem. Soc.*, **1990**, 112, 4966; *J. Organomet. Chem.* **1998**, 565, 279)。また、“当量”のコバルト錯体により 1,2-ジエチルベンゼンとの付加環化が達成されている (*Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **1995**, 34, 1478) が、触媒的反応の報告例はない。

2. 研究の目的

1,3-ブタジインと比較し、1,3,5-ヘキサトリインを遷移金属触媒反応で用いた例は、極めて限定的である。本研究ではまず、1,3,5-ヘキサトリインの両側のアルキンの有する電子求引性により活性化された中央のアルキンの反応性に着目した。モデル反応として付加環化反応を選択し、3,4-アルキン部分の反応性を検討し、1,3,5-トリインを利用した連続反応の開発を目的とした。次に、1,3,5-ヘキサトリインの有する特異な反応性を利用し、モノアルキンや 1,3-ジインでは達成し得ない新規な反応活性種の創製や有用化合物の合成を目指した。さらに、両末端の置換基の選択により 1,3,5-トリインの反応性を変化させ、1,2-アルキン部分選択的な反応を行う。有機合成化学において、1,3,5-ヘキサトリインを新規な C6 反応試剤として確立することを最終目的とした。

3. 研究の方法

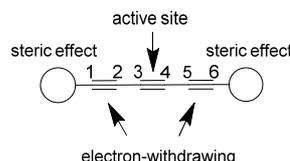
1,3,5-トリイン基質において、3,4-アルキン部位選択的に進行させるモデル反応として付加環化を選択し、触媒的 [2+2]、[4+2]、[2+2] 付加環化反応などを検討する。そして構

造的特徴を活かした連続反応を試みる。次に 1,3,5-トリインの特異な反応性を利用し、他のアプローチでは、多段階を要する化合物群の合成を目指す。その中で、置換基の選択により、1,2-アルキン部分選択的な反応へも展開する。次に、1,3-ジインにより達成されている合成変換を 1,3,5-トリインにおいても検討し、新規な反応活性種の創製や有用化合物の合成を行う。さらに、1,3,5-トリインを用いて初めて調製可能な反応活性種の創製を本申請研究の最終目標とする。

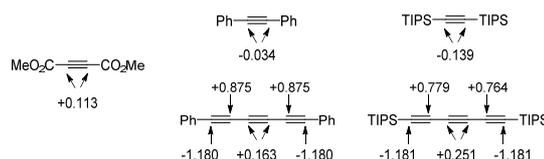
4. 研究成果

(1) 計算化学によるトリインの反応性予測

1,3,5-ヘキサトリインにおいて、両端の置換基を嵩高くすることにより 1,2-ならびに 5,6-アルキン部位の反応性を低下させ、また 1,2-ならびに 5,6-アルキン部位の電子求引性により 3,4-アルキンの反応性が上昇し、結果として中央のアルキン部位における位置選択的な反応が実現できると考えた。



上記予測の妥当性を確認するために、DFT 計算によりトリインの電子状態を調べた。アセチレンジカルボン酸ジメチル (DMAD)、ジフェニルアセチレン、両末端にトリイソプロピルシリル (TIPS) 基をもつアセチレン、両末端にフェニル基をもつ 1,3,5-ヘキサトリイン、両末端に TIPS 基をもつ 1,3,5-ヘキサトリインの 5 つを、B3LYP/6-31G(d,p)にて計算を行い、Mulliken 電荷を求めた。その結果、[2+2+2] 付加環化反応でよく用いられる反応剤 DMAD、ジフェニルアセチレンの電子状態と 1,3,5-ヘキサトリインでは、DMAD のアセチレン炭素に δ^+ 性 (+0.113) があることがわかった。そして、ジフェニルアセチレンはほぼ電荷がなかった。また、両末端に TIPS 基を有するアセチレンは、 δ^- 性 (-0.139) があった。ところが、1,6-ビス(フェニル)ヘキサ-1,3,5-トリインの中央のアルキン部分の電荷は +0.163 であり、1,6-ビス(トリイソプロピルシリル)ヘキサ-1,3,5-トリインの中央のアルキン部分の電荷は +0.251 であった。つまり、トリインの中央のアルキン部位は、両側のアルキンの電子求引効果による高い求電子性を有していることが考えられ、それは極めて求電子性が高い反応試剤 DMAD と同等であることを示唆している。



(2) 予備実験：還元ならびにヒドロシリル化

まず予備実験として、アルキンのアルケンへの還元を検討した。嵩高いトリイソプロピルシリル (TIPS) 基を両端にもつ 1,3,5-ヘキサトリイン **1a** をモデル基質として Lindlar 触媒による水素添加を行ったところ、予期した通り、中央のアルキンのみが選択的にアルケンに還元され、(Z)-ヘキサ-3-エン-1,5-ジイン誘導体の生成を確認した。次に、ヒドロシランによるアルキンのヒドロシリル化を検討した。Rh(cod)₂BF₄ と PPh₃ から調製したロジウム触媒存在下、トリエチルシランとの反応を検討したところ、予想に反し、中央のアルキンではなく、端のアルキンが選択的にモノヒドロシリル化されたビニルシランの生成を確認した。

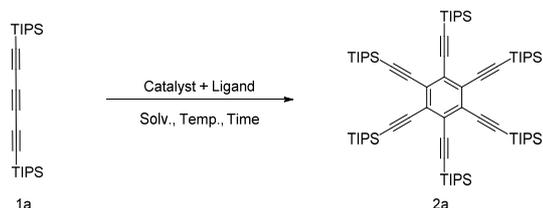
(3) 三量化によるヘキサエチニルベンゼンの合成

・ 触媒の検討

ヘキサエチニルベンゼン誘導体は、ベンゼン環上に6つのアルキニル基を導入した六置換ベンゼンであり、その特徴的な 共役構造と電子的特性から機能性有機材料の分野で用いられている化合物である。しかしながら、従来の合成法は工程数の多さ、副生成物の生成などの問題点があった。一方報告者は多置換の六員環を構築する原子効率の高い合成法としてアルキンの三量化、すなわち触媒的[2+2+2]付加環化反応を数多く報告している。そこで報告者は、本反応を利用し、1,3,5-ヘキサトリインの中央のアルキン部位選択的な触媒的[2+2+2]付加環化反応を行い、効率的にヘキサエチニルベンゼン誘導体合成の検討を行った。

まず、TIPS 基を両端にもつ 1,3,5-ヘキサトリイン **1a** をモデル基質として触媒検討を行った。触媒としてルテニウム錯体 CpRuCl(PPh₃)₂、一価のイリジウム錯体 IrCl(CO)(PPh₃)₂ を用いた場合、反応は全く進行しなかった。一方、カチオン性一価ロジウム錯体 [Rh(cod)₂]BARF、あるいは [Rh(cod)₂]BF₄ と配位子としてジホスフィン配位子 *rac*-BINAP を用いたところ、反応の進行を TLC で確認できたが、目的とするヘキサエチニルベンゼン誘導体 **2a** ではなかった。次に、中性一価イリジウム錯体 [Ir(cod)Cl]₂ と、配位子として *rac*-BINAP を用いたところ、低収率 (12%) ながらも、目的とする環化三量体 **2a** が得られた。次に、空気中でも安定なコバルト三核錯体 Co₃(CO)₉(μ³-CH) を用いた場合も、低収率ながらも目的とする環化体 **2a** が得られた。さらに当量のコバルト錯体 Co₃(CO)₉(μ³-CH) を用いた場合は、目的とする生成物 **2a** が収率 13% で得られた。なお、いずれの錯体を用いた場合も 100 °C では反応の進行を確認できず、120 °C において反応の進行が確認された。これらの結果より、計算化学による予想に反し、TIPS 基を両端にもつ

1,3,5-ヘキサトリイン **1a** は反応性に乏しいことが示唆された。

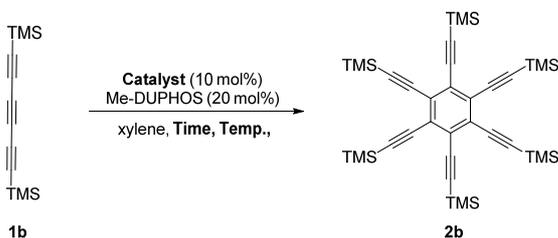


・ 配位子の検討

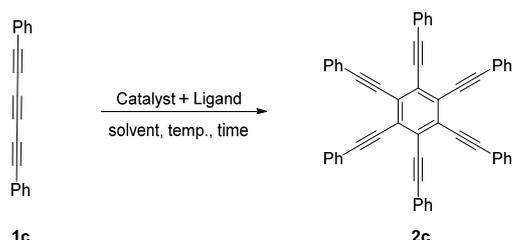
さらなる反応性の向上を目指し、中性一価のイリジウム錯体 [Ir(cod)Cl]₂ 存在下、配位子の検討を行った。まず配位子を添加しない条件を試したところ、原料はほとんど残存し、目的とする生成物は確認できたが、痕跡量だった。そこで単座のホスフィン配位子 PPh₃ を用いたが、原料がほとんど残存し、目的とする生成物は痕跡量だった。そこで種々の二座アルキレンリン配位子を検討したところ、DPPE、DPPP、DPPB、いずれの配位子に関しても目的とする化合物は痕跡量だった。次にベンゼン環で架橋された二座リン配位子 DPPBenz を用いた場合、原料は残存したが 130 °C において収率 8% で目的とする環化体 **2a** が得られた。そこで、DuPHOS 系配位子である Me-DUPHOS を用いたところ、原料は消費したが、収率の向上はみられなかった。一方、ビアリール骨格を有する二座リン配位子 *rac*-BINAP を用いた場合、原料は残存したが目的の生成物が得られた。嵩高い二座配位子である XANTPHOS を用いた場合は、原料がほとんど残存した。以上、種々の触媒・配位子の検討を行ったが、収率の飛躍的な向上を達成できなかった。

・ トリイン末端の置換基の検討

末端の嵩高さがトリインの反応性を低下させていると考え、嵩の低いトリメチルシリル (TMS) 基で置換された 1,3,5-ヘキサトリイン **1b** を基質として検討した。中性のイリジウム錯体 [Ir(cod)Cl]₂、配位子 Me-DUPHOS により調製された触媒を用いた場合、TIPS 置換のトリイン **1a** の場合とは異なり、原料は完全に消費したが、反応系は乱れ、目的とする化合物 **2b** は得られたが、低収率 (6%) であった。また中性の一価ロジウム錯体 [Rh(cod)Cl]₂、配位子 Me-DUPHOS により調製される触媒を用いた場合、イリジウムの場合と同様に原料は消費したが、反応系は乱れ、目的とする化合物は低収率 (3%) であった。単離精製後のヘキサエチニルベンゼン **2b** は比較的安定であることから、トリイン **1b** が反応条件下で不安定であることが考えられる。

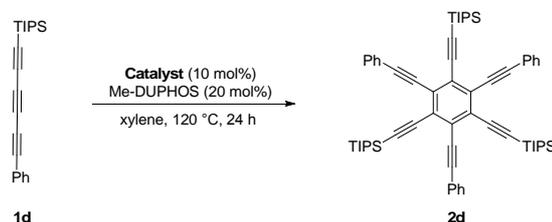


次に、トリインの安定性を向上させるため、両末端をフェニル基で置換した 1,3,5-ヘキサトリイン **1c** で条件検討を行った。触媒としてルテニウム錯体 $\text{CpRuCl}(\text{PPh}_3)_2$ を用いたところ、反応は全く進行しなかった。またウィルキンソン触媒 $\text{RhCl}(\text{PPh}_3)_3$ を用いた場合も目的とするヘキサエチルベンゼン **2c** は確認できなかった。一方、カチオン性一価ロジウム錯体 $[\text{Rh}(\text{cod})_2]\text{BF}_4$ と配位子として Me-DUPHOS を用いたところ、原料は消費したが目的とする生成物は確認できなかった。次に、中性一価イリジウム錯体 $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ 、中性一価ロジウム錯体 $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ と、配位子として Me-DUPHOS を用いたところ、原料は消費したがいずれの条件でも目的とする生成物 **2c** は確認できなかった。そこで、ニッケル錯体 $\text{Ni}(\text{cod})_2$ 、単座配位子 PPh_3 から調製される触媒を用いた場合、原料がほとんど残存し目的とする生成物は確認できなかった (Entry 6)。コバルト錯体 $\text{Co}_2(\text{CO})_8$ を用いた場合は、全く反応は進行しなかった。さらにコバルト錯体 $\text{Co}_3(\text{CO})_9(\mu^3\text{-CH})$ を用いた場合も、目的とする生成物は確認できなかった。以上より、トリイン **1c** は付加環化反応に適さない基質であると判断した。



トリインの対称性が低反応性の原因と考え、非対称のトリインとして、一方の末端に TIPS 基、もう一方にフェニル基を導入した 1,3,5-ヘキサトリイン **1d** の反応を検討した。中性のイリジウム錯体 $[\text{Ir}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ 、配位子 Me-DUPHOS により調製される触媒を用いた場合、原料は完全に消費した。目的とする化合物の分子量は質量分析 FAB-MS ならびに GC-MS で確認できたが、多くの構造異性体の混合物として得られ、化合物の同定までは至らなかった。また、中性の一価ロジウム錯体 $[\text{Rh}(\text{cod})\text{Cl}]_2$ 、配位子 Me-DUPHOS により調製される触媒を用いた場合は、原料はほとんど消費し、質量分析により目的とする分子量をもつ化合物が得られたが、構造の同定に至ら

なかった。



(4) まとめと今後の予定

一価イリジウム錯体と二座リン配位子から調製される触媒により、[2+2+2]付加環化反応によるヘキサエチルベンゼンを合成した。本反応は、末端が TIPS 基、TMS 基に限られ、収率も改善の余地がある。今後は付加環化の対象を自己三量化から拡大し、1,3,5-ヘキサトリインとジイン、あるいはノルボルネンなどの活性アルケンとのクロス付加環化反応を検討する。さらに、付加環化反応に加え、環化異性化など、他の炭素-炭素結合生成反応を検討する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 0 件)

〔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://www.chem.waseda.ac.jp/shibata/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

柴田 高範 (SHIBATA, Takanori)

早稲田大学・理工学術院・教授

研究者番号：80265735

(2) 研究分担者

該当ありません。

(3) 連携研究者

該当ありません。

(4) 研究協力者

該当ありません。