

平成22年 5月20日現在

研究種目：若手研究 (B)
 研究期間：2008～2009
 課題番号：20750160
 研究課題名 (和文) アルキンの選択的直鎖状多量化反応によるオリゴエン類の効率的合成法の開発
 研究課題名 (英文) Development of Efficient Synthetic Method of Oligoenes via Selective Linear Oligomerization of Alkynes
 研究代表者
 菅野 研一郎 (KANNO KEN-ICHIRO)
 北海道大学・触媒化学研究センター・助教
 研究者番号：20360951

研究成果の概要 (和文)：ジルコノセン錯体と銅塩を用いた反応によって、異なるアルキンをランポットで直鎖状に連結し、単一のトリエンおよびテトラエン誘導体のみを高選択的に得ることに成功した。また、この方法で得られるトリエン誘導体を用いた興味深い7員環生成反応を見出すことができた。これらの反応は、様々な置換基を有する基質について適用可能であった。

研究成果の概要 (英文)：Highly selective synthesis of tri- and tetraene derivatives as single products was achieved via linear oligomerization of different alkynes via a zirconocene and copper-mediated reaction. And, interesting 7-membered-ring formation of a triene derivatives obtained from the above-mentioned reaction was found. These reactions were applicable for variously substituted substrates.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,800,000	540,000	2,340,000
2009年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：材料化学・有機工業化学

キーワード：機能性有機材料

1. 研究開始当初の背景

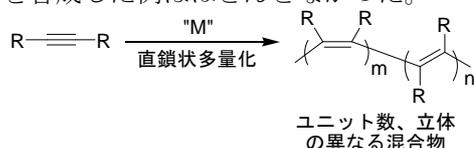
アルキンの多量化反応から合成される化合物は、農薬や医薬品、有機半導体材料といった幅広い分野に関連しており、大変重要である。その主な例として、ベンゼンやピリジンといった芳香族化合物や、ポリアセチレン類のようなπ共役ポリマーが挙げられる。これらは、生物活性を有する有機化合物群の合成中間体として、または有機 EL 素子や有機

トランジスタなどの有機半導体材料として非常に重要な化合物であり、その効率的な合成は社会的に大きな意義がある。

遷移金属を用いた、アルキン、アルケン、ニトリルなどといった有機不飽和化合物の多量化反応では、環化多量化反応が有名である。この反応では、環化三量化によるベンゼン、およびピリジン誘導体の合成や、環化四量化によるシクロオクタテトラエンの生成

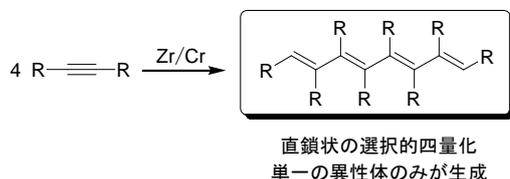
が知られている。特に、ベンゼンやピリジンが生成物となる反応では、それらの芳香族安定化によって高い選択性で三量体のみを得ることが可能である。また、用いる金属錯体の違いによっては、環化四量体のみを合成する例も知られており、環化多量化においては、重合度の制御は比較的容易である。

これに対し、直鎖状多量化反応では、アルキンの重合によるポリエンの生成がよく知られている。しかし、重合反応から得られる生成物は、統計的な分子量分布を有するポリエンの混合物であり、重合度を単一に制御することは困難である。さらに選択的直鎖状多量化反応には、重合度の制御だけでなく、得られるポリエン骨格の幾何異性を制御する必要もある。このため、これまでアルキンを選択的に直線上に多量化し、単一のオリゴエンを合成した例はほとんどなかった。



2. 研究の目的

我々は先に、ジルコニウムとクロムを用いた反応系により、アルキンを選択的に直鎖状に四量化する反応を報告している。この反応では、環状化合物や重合度の異なる化合物は得られず、アルキンが直鎖状に四量化した化合物であるオクタテトラエンのみの良好な収率で生成する。



そこで本研究では、この反応の適用範囲を拡張することを目標として研究を行うこととした。具体的には、以下の3点を目標とした。

(1) 適用可能なアルキンの範囲を広げる：上述の四量化反応では、用いることのできる基質がジアリールアルキンに限定されていた。脂肪族アルキンや、エステルなどの官能基を有するアルキンへも適用範囲を広げることによって、生成するポリエンに導入できる置換基の幅を広げることができ、それによって物性を様々に制御することを可能とする。

(2) 五量化、六量化など、他の重合度での制御を可能とする：従来法は、制御できる重合度が四量化のみであったため、四量化以外の他の重合度のオリゴマーを高選択的に合成することも要求される。 π 系の広がりをもコントロールすることも、化合物の物性制御の観点から重要である。

(3) 異なる種類のアルキンを高選択的に連結する：従来法では、単一のアルキンを四量

化させていたが、2種類以上の異なるアルキンを、その連結する順番まで制御して連結する。

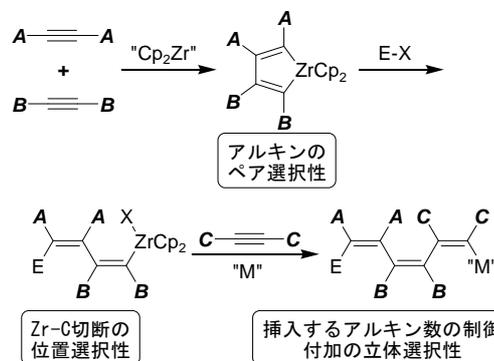
これまでに報告されている、重合度のそろった π 共役オリゴマーは、モノマーを段階的に繰り返し連結することによって合成されてきた。確かにこれは、確実に重合度を制御できる方法ではあるが、重合度が上がるにつれて合成に要する時間と労力も増大する。これに対し、本研究が目指す合成戦略は、遷移金属の特性を活かした高選択的な反応であることから、一段階、もしくはワンポットでの合成が可能であり、短工程かつ短時間で合成を実現できる。

3. 研究の方法

ジルコナシクロペンタジエンを鍵中間体として、アルキンの直鎖状三量化反応を行う。具体的には次式のような反応について検討を行う。

2分子のアルキンから、対応するジルコナシクロペンタジエンを調製する。ここでは、異なる2分子のアルキンを高いペア選択性で環化させることも可能である。そして、1当量の求電子剤を加えて片方のZr-C結合を切断し、ジエニルジルコノセン錯体とする。なお、異なる2分子のアルキンを用いた場合には、選択的なZr-C結合の切断を行う必要があるが、用いる置換基の差によって制御できることが知られている。最後に、銅やニッケルなどの金属塩の存在下に、ジエニル金属種を第3のアルキンへ付加することで、アルキンの直鎖状三量体を合成する。

アルキンとして、脂肪族、芳香族、末端、および内部アルキンなど一連のものを検討するが、特にカルボニル基やスルホン基などの官能基を有するアルキンへの適用を図る。また、途中で用いる求電子剤の検討を行い、導入可能な官能基Eの探索を行う。具体的には、ヨウ素、NBSなどによるハロゲンの導入が可能であると考えられる。



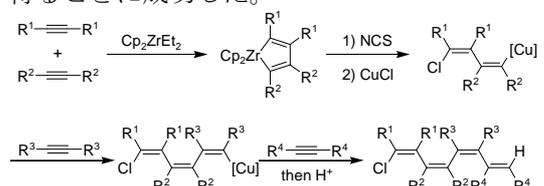
この反応で得られるトリエンの立体化学の決定は、多置換オレフィンであることからNMRでは困難と予想されるので、結晶性の誘導体を調製して、X線結晶構造解析によって

決定する。

この反応で困難が予想されるのは、最後の付加反応で関与するアルキンの分子数と立体選択性の制御である。中間体のトリエン金属種は、反応活性な金属-炭素結合を残しているため、さらにアルキン分子が挿入して、複数のオリゴエンの混合物を与える可能性がある。この対策として、第三のアルキンに置換基“C”として電子求引性を導入しておくことで、金属中間体を安定化し、引き続く挿入反応を抑制することが考えられる。また、反応温度の制御や用いる金属種“M”の探索によって制御できると考えられる。

4. 研究成果

本研究では、異なるアルキンをワンポットで直鎖状に連結することで、単一のトリエンおよびテトラエン誘導体のみを高選択的に得ることに成功した。



2種類の異なるアルキンから非対称なジルコナシクロペンタジエンを調製し、これに1.1当量のN-クロロスクシンイミド(NCS)を加え室温で1時間かくはんした後、CuCl存在下第3のアルキンを加えてかくはんすると、3種のアルキンが直鎖状に連結したヘキサトリエン誘導体を良好な収率で得ることができた。ジルコナサイクルを形成するアルキンとして、3-ヘキシシ、4-オクチンなどの脂肪族アルキン、ジフェニルアセチレン、ジチエニルアセチレンなどの芳香族アルキンを用いることが可能であった。第3のアルキンとしては、エステルやアシル基など電子求引基を有するアルキンを用いることが必須であった。

Table 1. Synthesis of Linear Trienes with Three Different Alkynes

entry	alkyne			product	yield (%)
	1st	2nd	3rd		
1	Et—≡—Et	Ph—≡—Ph	E—≡—E		68 (57)
2	Pr—≡—Pr	Ph—≡—Ph	E—≡—E		72 (64)
3	Et—≡—Et	Ph—≡—Ph	E'—≡—E'		70 (63)
4	Et—≡—Et	Ar ¹ —≡—Ar ¹	E—≡—E		71 (54)
5	Et—≡—Et	Ar ² —≡—Ar ²	E—≡—E		48

反応機構は、2つのアルキンから調製したジルコナサイクルの一方のジルコニウム-炭素結合がNCSによって切断され、残ったジルコニウム-炭素結合が銅へのトランスメタル化後に第3のアルキンに付加することで進行したと推測される。これは、反応をヨウ素、ハロゲン化アリル、酸塩化物などで捕捉すると、それぞれ対応するヨウ化物、アリル化物、およびアシル化物を与えたことから支持される。さらに、第4のアルキンとしてトシラセチレンを加えると、更なる付加反応が進行し、対応するテトラエン誘導体を合成することができた。トリエン、およびテトラエン生成物の一部は、X線結晶構造解析からもその構造を確認することができた。

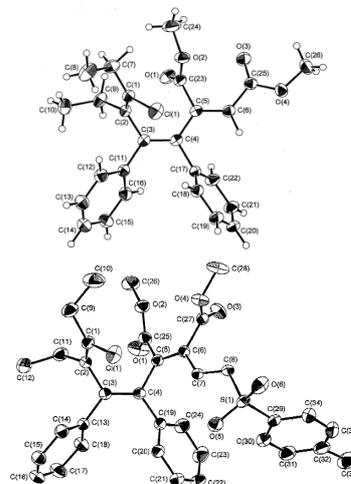


Figure 1. Molecular structure of triene and tetraene.

このように開発した効率的オリゴエン合成法から得られる基質を用いて、興味深い7員環生成反応を見出すことができた。

ジルコノセン錯体を用いて、2種類のアルキンと塩化アリルの高選択的3成分カップリング反応から、1-プロモヘプタトリエン誘導体を合成した。これに低温下でtert-ブチルリチウムを作用させると、リチウム-ハロゲン交換と引き続く環化反応が速やかに進行し、加水分解の後に対応するシクロヘプタジエンが高収率で得られた。通常、カルボリチオ化による環化反応では6員環が生成する反応がほとんどであるため、この結果は、オリゴエン骨格に由来する興味深い反応性であると推測された。

この反応は、種々の置換基を有するヘプタトリエン誘導体で進行し、それぞれ対応する7員環生成物を良好な収率で与えた。また、加水分解の代わりにクロロトリメチルシラン、臭化ベンジルなどの求電子剤を加えると、対応する捕捉生成物が良好な収率で得られた。

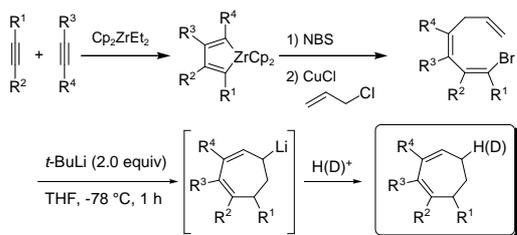


Table 2. 7-Endo Carbolithiation Reaction Using Various Trienes

entry	triene	yield (%) ^a	cycloheptadiene	yield (%) ^a
1		88 (80)		73 (69)
2		85 (78)		72 (64)
3		80 (71)		58 (50)
4 ^b		78 (65)		71 (63)
5 ^c		73 (66)		53 (45)
6 ^d		93 (76)		79 (65)
7		65 (57)		63 (56)
8		83 (70)		75 (68)

^aNMR yields. Isolated yields were given in parentheses. ^bAr = *p*-F-C₆H₄. ^cThe reaction was carried out at 50 °C. ^dCycloheptadiene was obtained as a mixture with the minor isomer 1,2,3,4-tetraethyl-cyclohepta-1,4-diene in a ratio of 4:1.

Table 3. Reaction with electrophiles.

E-X	additive	yield (%)	E-X	additive	yield (%)
TMS-Cl	none	9a , 71		CuCl	9c , 70
Me-I	CuCl	9b , 51	Bn-Br	CuCl	9d , 68

この反応のメカニズムとして複数の機構が考えられたため、参照化合物を用いた反応から候補となる機構の妥当性を検証した。共役ジエン骨格を持たないヘプタジエン誘導体での反応では、7員環生成は観測されず、6員環生成物が低収率で得られるのみであった。また、ハロゲンを持たないヘプタトリエンを用いた場合には、超塩基の使用によって同様の7

員環生成反応が進行した。以上の結果は、本反応がリチウム-ハロゲン交換の後に他の部位に転位し、そこから環化することで進行していることが明らかとなった。

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1件)

- ① E. Igarashi, S. Ren, K. Kanno, T. Takahashi, "Selective Protonation/Iodination of Unsymmetrical Zirconacyclopentadienes" *Chemistry Letters* **2010**, 39, 350-351. (査読有り)

[学会発表] (計8件)

- ① 五十嵐 絵里・任 申勇・菅野 研一郎・高橋 保
「非対称ジルコナシクロペンタジエンの選択的プロトン化/ヨウ素化反応によるモノヨードブタジエン誘導体の合成」
第90日本化学会春季年会
2010年3月27日、大阪市
- ② E. Igarashi, K. Kanno, L. Zhou, K. Nakajima, T. Takahashi
"Linear Triene and Tetraene Formation via Selective Coupling Reaction of Three and Four Different Alkynes Using Zirconocene
CRC International Symposium on Innovation Driven by Catalysis-past, present and future"
2009年12月8日、札幌市
- ③ 五十嵐 絵里、任 申勇、中島 清彦、菅野 研一郎、高橋 保
「置換ヘプタトリエン誘導体のカルボリチオ化による7-endo-trig型環化反応」
第56回有機金属化学討論会
2009年9月11日、京都市
- ④ Igarashi, E.; Kanno, K.; Zhou, L.; Nakajima, K.; Takahashi, T.
"Selective Linear Triene and Tetraene Formation from Three or Four Different Alkynes Using Zirconocene"
The 60th Southeastern Regional Meeting of American Chemical Society (SERMACS 2008)
2008年11月12日 ナッシュビル(アメリカ)
- ⑤ 五十嵐 絵里・菅野 研一郎・周 立山・中島 清彦・高橋 保
「ジルコナサイクルを経由するアルキンの直鎖状多量化反応」
第55回有機金属化学討論会
2008年9月29日、大阪市

- ⑥ 五十嵐 絵里、周 立山、中島 清彦、
菅野 研一郎、高橋 保
「ジルコニウム錯体を用いた2種のア
ルキンと求電子剤との3成分カップリング
反応」
2008年日本化学会北海道支部夏季研究
発表会
2008年7月19日、北見市
- ⑦ E. Igarashi, K. Kanno, L. Zhou, K.
Nakajima, and T. Takahashi
“Linear Triene and Tetraene Formation via
Selective Alkyne Coupling Using
Zirconocene Complexes”
the 23rd International Conference on
Organometallic Chemistry (ICOMC2008)
2008年7月14日、レンヌ (フランス)
- ⑧ Igarashi, E.; Kanno, K.; Zhou, L.; Nakajima,
K.; Takahashi, T.
”Selective Linear Triene and Tetraene
Formation from Three or Four Different
Alkynes Using Zirconocene”
Taiwan-Japan International Symposium on
Organic Chemistry and Molecular Science
2008年4月19日、台北 (台湾)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

菅野 研一郎 (KANNO KEN-ICHIRO)
北海道大学触媒化学研究センター・助教
研究者番号：20360951