

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 4 月 3 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25288049

研究課題名(和文)ヘテロ芳香族のカップリングを利用する鎖状および分岐状オリゴマーの精密合成

研究課題名(英文) Synthesis of linear and branched oligomers with the coupling reaction of heteroaromatic 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) 14,100,000円

研究成果の概要(和文)：ヘテロ芳香族化合物の炭素-水素結合を利用してヘテロ環骨格が遷移金属錯体を触媒的に用いるカップリング反応により、鎖状もしくは分岐状に拡張した多種多様なオリゴマー分子骨格構築のための合成法を開発した。その方法として多様な官能基に耐性のカップリング反応を検討し、続いて、さらなる反応へと誘導するための官能基変換反応検討した。有機溶剤に可溶性ジシロキサン基や、水溶性の極性官能基を側鎖にもつ鎖状および分岐状のオリゴチオフェンを合成に成功し、また、ヘテロ芳香族間にビニレン基をスペーサーとしてもつオリゴマー合成もおこなった。

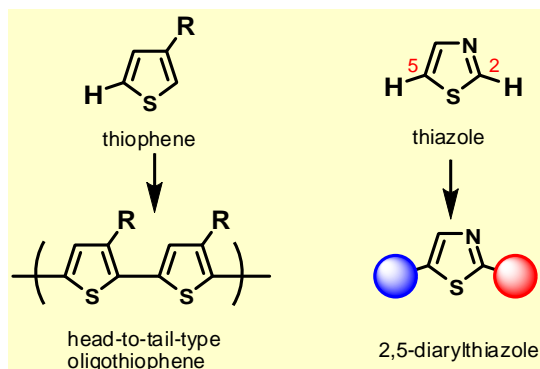
研究成果の概要(英文)：Linear and branched heteroaromatic oligomers were synthesized using C-H coupling reactions catalyzed by transition metal complexes, in which tolerance of various functional groups were studied. Further functional group transformation reactions were developed to undergo additional extension of the heteroaromatic unit. Disiloxane moieties were successfully introduced into oligothiophenes to improve solubilities toward organic solvents. Water-soluble group was also examined to introduce as a functional group. Heteroaromatic oligomers bearing vinylene spacer were also prepared.

研究分野：有機合成化学

キーワード：ヘテロ芳香族化合物 分岐状オリゴマー 鎖状オリゴマー C-Hカップリング 遷移金属触媒

1. 研究開始当初の背景

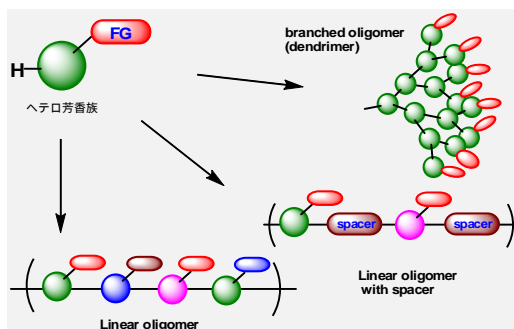
ヘテロ芳香族は多くの生理活性物質や有機機能材料の中に見られる分子構造であり、その骨格構築や周辺置換基導入による修飾を効率的におこなうことができる方法を開発することは、有機合成化学における重要な課題である。遷移金属触媒を利用するクロスカップリング反応は、ヘテロ芳香族の構造を有機分子内に導入するには非常に有効な方法である。中でも、ヘテロ芳香族の炭素-水素結合の水素原子を芳香族基などに置換する C-H 結合置換反応は atom efficiency や step efficiency に優れた方法として近年、特に注目され盛んな研究がおこなわれている。研究代表者は、チアゾールやチオフェンなど 5 員環のヘテロ芳香族化合物の C-H 結合でのカップリング反応に関して、上記の世界的な流行に先行して研究をおこなってきた。2003 年には、チアゾール 2 位の C-H 結合が、従来のカップリング反応に比べ飛躍的に温和な条件でカップリングする方法を開発し、電界発光材料の創製をめざした 2,5-ジアリールチアゾールの簡便合成法を示した。また、チオフェン誘導体のホモカップリングにより二量体ピチオフェンを生成し、そのカップリング反応において炭素-臭素結合が存在しても反応に影響しないことを利用して種々のオリゴチオフェン類を合成し、色素増感太陽電池の有機色素への応用などを検討してきた。最近になり、チオフェン誘導体のカップリング反応を利用して、頭尾構造を head-to-tail 型に制御したオリゴチオフェン合成法開発に関する研究に着手し、C-H カップリング反応の特徴を活かした新規合成法などを発表した。これらの研究を推進する過程において、チオフェン C-H 結合を位置選択的に脱プロトン化し、ハロゲン化されたチオフェンとクロスカップリングすることが、head-to-tail 型オリゴチオフェンを stepwise に伸張する、既存の合成にくらべ革新的に簡便な合成法となり得ることを見出した。すなわち、従来の合成法を用いると、1 チオフェンユニットを伸張するには最低でも 2 段階以上を要したが、この方法では、ワンポット 1 段階でチオフェンユニットの伸張を実現できた。この新しい合成法には、さらに多様な発展が期待でき、また同時期に見出されたチオフェン類の新規な重合法に



よる head-to-tail 型ポリチオフェン合成と融合することにより非常に興味深い展開も可能となる。

2. 研究の目的

本研究では、これまでの研究をさらに発展させ、ヘテロ芳香族化合物の炭素-水素結合を起点としてヘテロ環骨格が遷移金属錯体を触媒的に用いるカップリング反応により、鎖状もしくは分岐状に拡張した多種多様なオリゴマーへと簡便かつ自在に誘導することが可能となるような分子骨格構築のための合成手法確立をめざした。その実現のために、周辺にもつ官能基に対して耐性な、カップリング反応の条件を徹底的にしらべることによって、種々の官能基をもつ異種ユニットで構成される鎖状のヘテロ芳香族オリゴマー合成を実証、続いて、ヘテロ芳香族の炭素-水素結合から、複数の反応点をもつヘテロ芳香族化合物との反応により分岐状の生成物を合成し、このオリゴマーをさらなる反応へと誘導するための官能基変換反応を確立、上記およびを融合することにより、官能基が存在しても問題なく反応が進行するようなカップリング反応を用いることで、鎖状および分岐状のヘテロ芳香族オリゴマーを自在に合成可能な反応系を確立することを目指した。さらに、ヘテロ芳香族との直接的なカップリングに替わり、遷移金属触媒の存在下に(置換基としてヘテロ芳香族骨格をもつ)不飽和化合物とヘテロ芳香族化合物由来の有機金属種が反応する、酸化的な溝呂木・ヘック型反応についても検討し、適度なスペーサーをもつヘテロ芳香族オリゴマー合成へと展開する基盤構築をめざした。



3. 研究の方法

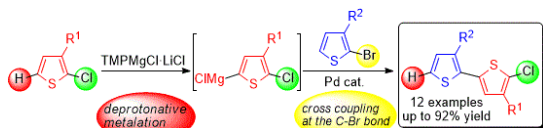
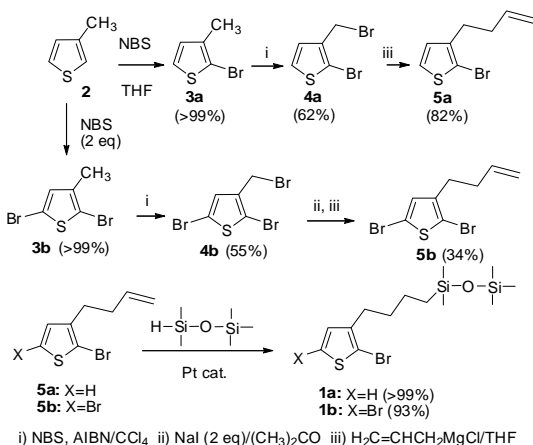
鎖状および分岐状のオリゴチオフェン合成に関して、チオフェン置換基に官能基をもつ誘導体での CH カップリング反応、分岐状オリゴチオフェンを利用した官能基変換反応の開発、分岐状チオフェンから有機機能材料(色素増感太陽電池の創製)、新しいタイプの酸化的炭素-炭素結合生成反応を検討。得られた鎖状および分岐状のオリゴチオフェンの構造を各種分光学的な手法により明らかにし、続いて有機機能材料創製

を視野に入れた，基礎物性の測定を溶液状態および薄膜状態でおこなった。

4. 研究成果

鎖状オリゴマー合成の検討

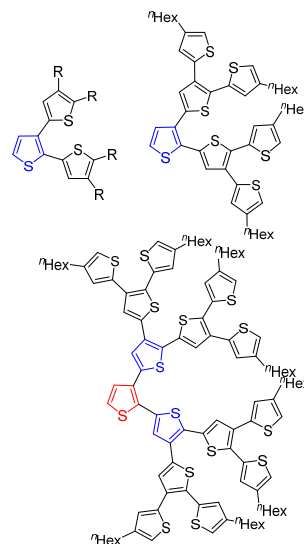
チオフェン置換基に官能基をもつ誘導体でのC-Hカップリング反応の達成をめざし，まず官能基として疎水性および分子の柔軟性に優れたシロキサン結合の導入を検討した。合成法としてチオフェン環3位の置換基をメチル基からプロモメチル基へと変換した後，求核置換反応によるアリル化，続いてヒドロシリル化によりシロキサン結合を導入する方法開発に成功した。得られたチオフェン誘導体のC-Hカップリング反応を検討する際に，チオフェン環2位に塩素置換基をもつ誘導体を利用したカップリング反応に着目し，種々の触媒検討を実施した。その結果，配位子としてN-ヘテロ環状カルベン配位子をもつパラジウム触媒であるPEPPSI (Pyridine Enhanced Precatalyst Preparatuib Stabilization and Initiation) が有効であることを明らかとし，良好にカップリングが進行する反応系確立に成功した。また，水溶性の官能基導入をめざし，種々検討したところ，アリールスルホン酸基導入のために，そのエステルを有するチオフェン誘導体が有効であることを明らかとし，その合成をおこなった。得られたスルホン酸エステルを官能基としてもつポリマー，オリゴマーは熱分解により水溶性のスルホン酸基へと変換することに成功した。



分岐状オリゴマー合成の検討

チオフェン環5位のC-H結合を活性化してチオフェン誘導体を合成した後に，2,3-ジプロモチオフェンと反応させると分岐状のチオフェン3量体が効率よく得られることを明らかにした。この反応では，二分子目のチオフェン環導入が非常に高活性であり，中間

体と思われる一分子のみが反応した化合物がまったく得られない反応条件を確立することに成功した。得られた3量体オリゴマーのもつC-H結合をさらに反応させることで7量体さらに，同様の反応を繰り返すことで15量体のオリゴマー（オリゴチオフェン dendrimer）の合成を達成した。



鎖状および分岐状オリゴチオフェンの重合

得られた鎖状2量体～4量体のオリゴチオフェンをモノマーとして用い，重合反応することにより，ポリチオフェン合成を検討した。異種置換基をもつ鎖状二量体を重合することで形式的な完全交互共重合体となるポリチオフェン合成に成功した。その結果，疎水性，親水性，親フッ素性などの異なる性質をもつ異種置換基を交互にもつポリチオフェンが様々な組み合わせで得られることが分かった。

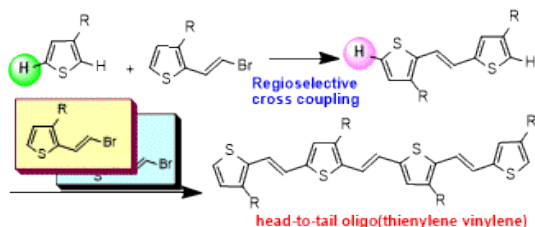
また，オリゴチオフェン dendrimer の官能基変換も検討し，ハロゲン化した生成物がモノマーとなり重合反応に利用することも明らかとした。得られたポリマー＝ポリ（オリゴチオフェン dendrimer）は，成長反応が直鎖状にのみ選択的に進行し，分岐状の高分子はまったく得られないことが明らかとなった。



適度なスペーサーをもつチオフェンオリゴマーの合成

二つのチオフェン環の間に炭素-炭素二重結合をスペーサー（ビニレン基）として導入されたオリゴチオフェン合成を検討した。まず，その導入方法として溝呂木-Heck型の

反応による合成をめざした。モデル反応として、フェニル基をもつ有機金属種とスチレンによる酸化的溝呂木 - Heck 反応を検討した。その結果、金属種として有機アルミニウム、触媒にロジウム錯体を用いると反応が良好に進行し、スチルベン誘導体が得られることがわかった。しかし、この反応は、基質として窒素や硫黄などのヘテロ原子を用いると反応が進行しないことが明らかとなった。そこで、ピニレン基が挿入されたチオフェンオリゴマー合成のため、チオフェン環が置換したハロゲン化ビニルを基質としたチオフェン誘導体との C-H カップリング反応による合成を検討した。この反応では、パラジウム触媒が有効に作用することが明らかとなり、目的とする、チオフェン - ビニレン - チオフェン骨格を有する化合物を得ることに成功した。また、同様の反応を繰り返すことにより、チオフェン環を 3 ~ 4 個有し、その間に炭素 - 炭素二重結合をもつオリゴマーを合成することに成功した。また、これらの吸収スペクトル測定により、単なるチオフェン環のみから構成されるオリゴチオフェンに比べ最大吸収波長が大きく長波長側にシフトすることを明らかにし、有機機能材料として期待される基本骨格となり得ることを示した。



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 2 1 件)

中川 尚希, 小倉 忠之, 藤田 佳祐, 炭野 有吾, 橋本 亨昌, 岡野 健太郎, 森 敦紀, Remarkable Reactivity Difference of Chlorothiophene vs. Chlorinated Oligothiophenes in the $\text{NiCl}_2(\text{PPh}_3)_2$ -Catalyzed Polymerization, Chem. Lett., 査読有, 46 巻, 2017, 453-455 DOI:10.1246/cl.161180

藤田 佳祐, 中川 尚希, 砂原 一潤, 小倉 忠之, 岡野 健太郎, 森 敦紀, A Step-Efficient Pathway to Chlorine-Functionalized Thiophene Oligomers by Palladium-Catalyzed Deprotonative Coupling of Chlorothiophenes

Synthesis, 査読有, 49 巻, 2017, 1285-1294. DOI:10.1055/s-0036-1588094

藤田 佳祐, 炭野 有吾, 井手 賢治, 丹波 俊輔, 庄野 圭亮, 申 健, 西野 孝, 森 敦紀, 安田 剛, Synthesis of Poly(3-substituted thiophene)s of Remarkably High Solubility in Hydrocarbon via Nickel-Catalyzed Deprotonative Cross-Coupling Polycondensation, Macromolecules, 査読有, 2016, 49 巻, 1259-1269 DOI: 10.1021/acs.macromol.5b02524

田中 将太, 福井 祐太, 中川 尚希, 村上 航平, 村上 拓郎, 甲村 長利, 森 敦紀, Synthesis of Oligo(thienylene-vinylene) by Regiocontrolled Deprotonative Cross Coupling, Org. Lett., 査読有, 2016, 18 巻, 650-653 DOI: 10.1021/acs.orglett.5b03567

村上 航平, 田中 将太, 森 敦紀, Linear-selective Cross-coupling Polymerization of Branched Oligothiophene by Deprotonative Metalation and Cross-coupling, Polym. Chem., 査読有, 2015, 6 巻, 6573-6578 DOI: 10.1039/C5PY00945F

田中 将太, 蘆田 佳奈, 立田 豪, 森 敦紀, Preparation of Fluorescent Materials from Biomass-Derived Furfural and Natural Amino Acid Cysteine through Cross-Coupling Reactions for Extended -Conjugation, Synlett, 査読有, 26 巻, 1496-1500 DOI: 10.1055/s-0034-1380460

伊丹 一起, 田中 将太, 砂原 一潤, 立田 豪, 森 敦紀, Addition-Elimination of Aryldimethylaluminum to Vinylarenes Promoted by the Addition of Ketone, Asian J. Org. Chem., 査読有, 2015, 4 巻, 477-481 DOI: 10.1002/ajoc.201500048R1

田中 将太, 伊丹 一起, 砂原 一潤, 立田 豪, 森 敦紀, Ethylaluminum as Ethylene Source for the Mizoroki-Heck-type Reaction. Rhodium-catalyzed Preparation of Stilbene Derivatives, Chem. Commun, 査読有, 2015, 1949-1952 DOI: 10.1039/C4CC09306B

森 敦紀, 藤尾 慎, 丹波 俊輔, Studies on the effect of N-heterocyclic carbene as a ligand for

nickel(II)-catalyzed polymerization of thiophenes, *Heterocycles*, 査読有, 2015, 90 巻, 617-624
DOI: 10.3987/COM-14-S(K)11

田中 大貴, 田中 将太, 森 敦紀, Palladium-catalyzed α -Arylation of Carboxylic Acid Derivatives with Grignard Reagent, *Eur. J. Org. Chem.*, 査読有, 2014, 4254-4257
DOI: 10.1002/ejoc.201402450

庄野 圭亮, 炭野 有吾, 田中 将太, 丹波 俊輔, 森 敦紀, Polythiophene Synthesis via Halogen Dance, *Org. Chem. Front.*, 査読有, 2014, 1 巻, 678-682
DOI: 10.1039/C4QO00109E

森 敦紀, 井手 賢治, 丹波 俊輔, 辻 悟, 豊森 佑夏, 安田 剛, Synthesis and properties of regioregular poly(3-substituted thiophene) bearing disiloxane moiety in the substituent. Remarkably high solubility in hexane, *Chem. Lett.*, 査読有, 2014, 43 巻, 640-642
doi:10.1246/cl.131222

丹波 俊輔, 富士 敢太, 中村 華倫, 森 敦紀, Nickel(II)-Catalyzed Cross-Coupling Polycondensation of Thiophenes via C-S Bond Cleavage, *Organometallics*, 査読有, 2014, 33 巻, 12-15
DOI: 10.1021/om4010737

田中 将太, 森 敦紀, Rhodium-Catalyzed Cross Coupling of Vinylarenes with Arylaluminum Reagents Using Ketones, *Eur. J. Org. Chem.*, 査読有, 2014, 1167-1171
DOI: 10.1002/ejoc.201301757

杉江 敦司, 山内 宏貴, 宮村 慧, 熊沢 健太, 田中 将太, 蟹江 澄志, 村松 淳司, 森 敦紀, Introduction of Heteroarene Functionality on the Bipodal-thiol-capped Gold Nanoparticle by Deprotonative C-H Coupling with Palladium complex, *Heterocycles*, 査読有, 2014, 88 巻, 213-221
DOI: 10.3987/COM-13-S(S)1

富士 敢太, 丹波 俊輔, 庄野 圭亮, 杉江 敦司, 森 敦紀, Murahashi Coupling Polymerization: Nickel(II)-N-Heterocyclic Carbene Complex-Catalyzed Polycondensation of Organolithium Species of (Hetero)arenes, *J. Am. Chem. Soc.*, 査読有, 2013, 135 巻, 12208-12211

DOI: 10.1021/ja406374t

中村 華倫, 丹波 俊輔, 杉江 敦司, 森 敦紀, Facile Preparation of Poly(3-Substituted Thiophene) Block Copolymers by Nickel-catalyzed Deprotonative Polycondensation without External Generation of Thiophene Organometallic Species, *Chem. Lett.*, 査読有, 2013, 40 巻, 1200-1202
DOI: 10.1246/cl.130523

丹波 俊輔, 井手 賢治, 庄野 圭亮, 森 敦紀, Deprotonative metalation of chlorothiophene with Grignard reagent and catalytic cis-2,6-dimethylpiperidine under mild conditions, *Synlett*, 査読有, 2013, 24 巻, 1133-1136
DOI: 10.1055/s-0033-1338385

田中 将太, 立田 豪, 杉江 敦司, 森 敦紀, Studies on the preference of multiple coupling in the introduction of thiophene ring into poly-halogenated aromatic compounds with nickel NHC catalyst, *Tetrahedron. Lett.*, 査読有, 2013, 54 巻, 1976-1979
DOI: 10.1016/j.tetlet.2013.01.127

[学会発表](計69件)

芦田 汐未, 田中 直樹, 岡野 健太郎, 森 敦紀, 閉環メタセシス反応を用いないつるまき状分子不斉を有する新規大環状ヘテロアリアルルの合成, 日本化学会第97春季年会, 2017.3.19, 慶應義塾大学日吉キャンパス(神奈川県)

井上 僚, 松岡 大地, 丸橋 和希, 芦田 汐未, 岡野 健太郎, 森 敦紀, 縮合反応を経由する非対称型つるまき状分子不斉化合物の合成, 日本化学会第97春季年会, 2017.3.19, 慶應義塾大学(神奈川県)

宮川 直樹, 村瀬 右樹, 岡野 健太郎, 森 敦紀, ベンゾオキサゾールを配向基とするプロモフランのハロゲンダンス, 日本化学会第97春季年会, 2017.3.18, 慶應義塾大学(神奈川県)

森 敦紀, つるまき状分子不斉の創出, 平成28年度有機合成化学北陸セミナー, 2016.10.7, 石川県青少年総合研修センター(石川県)

森 敦紀, Heterobiaryl with winding-vine-shaped molecular asymmetry, INTERNATIONAL SYMPOSIUM ON PURE & APPLIED

CHEMISTRY (ISPAC) 2016, 2016.8.16, クチン(マレーシア)

森 敦紀, 擬 C-H カップリングを利用するオリゴチオフェン, ポリチオフェン合成, 有機合成化学協会関西支部幹事会 支部長講演, 2016.7.22, 吹田市(大阪府)

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 National Meeting, 2016.3.15, サンディエゴ(米国)

藤尾 慎, 丹波 俊輔, 橋本 享昌, 森 敦紀, ニッケル触媒を用いたポリチオフェンの簡便な合成法と配位子効果の検討, 第 61 回高分子研究発表会(神戸), 2015.7.17, 神戸市(兵庫県)

炭野 有吾, 井手 賢治, 藤田 佳佑, 森 敦紀, 側鎖にジシロキサン結合を有する高脂溶性ポリチオフェンの合成, 第 61 回高分子研究発表会(神戸), 2015.7.17, 神戸市(兵庫県)

森 敦紀, 遷移金属触媒反応を利用する高分子合成, 第 4 2 回有機金属化学セミナー講習会: 有機合成に使える触媒反応, 2015.6.12, 京都市(京都府)

[図書](計 件)

森 敦紀 他, Wiley, Encyclopedia of Reagents for Organic Synthesis, 2016, ARTICLE - RN01894, ISBN: 9780470842898, DOI: 10.1002/047084289X.rn01894

[産業財産権]

出願状況(計 4 件)

名称: フランオリゴマーポリエステルおよびその前駆体
発明者: 森 敦紀, 岡野 健太郎, 宮川 直樹, 松本 拓也
権利者: 同上
種類: 特許
番号: 特願 2017-45892
出願年月日: 2017 年 3 月 10 日
国内外の別: 国内

名称: 複合材料, 導電性材料および導電性微粒子
発明者: 丸山 達生, 井口 博貴, 森 敦紀, 中壽賀 章
権利者: 同上
種類: 特許
番号: 特願 2016-30829

出願年月日: 2016 年 2 月 22 日
国内外の別: 国内

名称: 五員ヘテロアリーレン - ビニレンポリマーの製造方法
発明者: 森 敦紀
権利者: 同上
種類: 特許
番号: 特願 2015-01160
出願年月日: 2015 年 1 月 30 日
国内外の別: 国内

名称: フリルチアゾール化合物
発明者: 森 敦紀
権利者: 同上
種類: 特許
番号: 特願 2014-171695
出願年月日: 2014 年 8 月 26 日
国内外の別: 国内

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
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: 9 0 2 1 0 1 1 1

(2) 研究分担者
()

研究者番号:

(3) 連携研究者
上田 裕清 (UEDA, Yasukiyo)
神戸大学・大学院・工学研究科・教授
研究者番号: 4 0 1 1 6 1 9 0

杉江 敦司 (SUGIE, Atsushi)
神戸大学・大学院・工学研究科・助教
研究者番号: 8 0 6 0 5 9 0 7

(4) 研究協力者
()