

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 2 日現在

機関番号：15301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26870389

研究課題名(和文) アズレンの双極子により活性化された 共役系機能性分子の触媒的合成法の開発

研究課題名(英文) Catalytic Synthesis of Azulene-Containing pi-Conjugated Functionalized Materials

研究代表者

村井 征史 (Murai, Masahito)

岡山大学・自然科学研究科・助教

研究者番号：40647070

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,900,000円

研究成果の概要(和文)：アズレンは、共鳴構造として5員環6電子系のシクロペンタジエニルアニオンと7員環6電子系のトロピリウムカチオンが融着した双極構造を描くことができ、ヘテロ元素を含まない小分子としては他に類例のない極めて特異な物理的特性を示す。本研究では、入手容易な反応剤から付加価値の高い誘導体の創出を目指して検討を行った結果、イリジウム触媒を用いる脱水素を伴うアズレン環の直截官能基化法を確立することができた。

研究成果の概要(英文)：Azulenes, which show unique photophysical and redox properties derived from their unusual dipolar and π -electron polarizations, are promising components for the construction of advanced functional materials. In this study, we found the efficient dehydrogenative functionalization method of C-H bonds of azulenes with the production of hydrogen as the sole byproduct. The reaction occurred with excellent chemo- and regioselectivities to provide azulene derivatives functionalized at 2-position even without any directing groups. Effective conjugation through the 2-position of the azulene ring was demonstrated by the unique stimuli-responsiveness against acid-base reaction.

研究分野：化学

キーワード：アズレン、多環芳香族炭化水素、ケイ素化、脱水素、イリジウム、炭素-水素結合活性化、檜山カップリング

1. 研究開始当初の背景

アズレンは、5員環6 π 電子系のシクロペンタジエニルアニオンと7員環6 π 電子系のトロピリウムカチオンが融着した特異な電子構造を有する π 共役系化合物である。この特異な分極構造に由来し、様々な興味深い物理的特性を有するアズレンであるが、機能性分子としての利用は限られている。この原因の一つとして、アズレン環の官能基化の形式が限られていることが挙げられる。例えば、ハロゲン化やニトロ化、ホルミル化を含めた通常のアズレンの官能基化反応は、アズレン環の偏った電子密度のために、HOMOが大きく局在化した1位と3位で起こる。他の位置へ選択率100%で官能基が導入できれば、それを基軸としてアズレン環を有し、特異な物理的特性を示す新奇化合物群の創製が可能になるはずだが、既存の手法は多段階の反応を要し、合成の効率が非常に悪かった。

2. 研究の目的

本研究では、汎用性の高い位置選択的なアズレン環の修飾法の開発を目指す。また、それにより得られる官能基化アズレンを合成ブロックとして用い、双極子を意識しながら、 π 共役電子系の物性の制御に取り組む。

3. 研究の方法

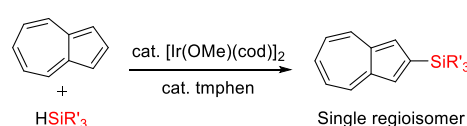
遷移金属触媒が有する特異な立体効果や電子効果を最大限に活かし、従来のHOMO / LUMO軌道の分布の偏りに依存した官能基化法とは異なる、アズレン環の2位と6位への位置選択的な官能基の導入法を開発する。

4. 研究成果

遷移金属錯体のいくつかが有する、芳香環の炭素(sp^2)-水素結合を活性化する作用に着目し、アズレン環の炭素-水素結合を直接的に官能基化できないか検討した。種々の検討の結果、イリジウム触媒存在下、ヒドロシランをアズレンに作用させることで、脱水素を伴いながら炭素-水素結合をケイ素化できるこ

とを見出した(Scheme 1)。興味深いことに、反応は従来困難であったアズレン環の2位で選択的に進行した。本反応はこのような特異な位置選択性の発現に加え、ヘテロ原子の配位を要せずに芳香族の炭素-水素結合を官能基化した珍しい例でもある。導入されるシリル基は、酸化的ハロゲン化や玉尾酸化反応、檜山クロスカップリング反応により、ハロゲンやヒドロキシ基、アリール基を始めとした多様な官能基へと容易に変換可能なことが知られており、今回の発見により様々な新規アズレン誘導体の創製が可能になると期待できる。以下に検討の詳細を記す。

Scheme 1



触媒量のビス(1,5-シクロオクタジエン)ジ(μ -メトキシ)ジイリジウム錯体(以下、 $[\text{Ir}(\text{OMe})(\text{cod})]_2$ と表記)と3,4,7,8-テトラメチル-1,10-フェナントレン(以下、 tmphen と表記)存在下、アズレンにトリエチルシランを作用させ、100 °Cで4時間反応させると、2-シリルアズレン**1a**が収率23%で得られた(Table 1, entry 1)。この時、アズレン環上の他の位置でのケイ素化は全く起こらなかった。反応は3,3-ジメチル-1-ブテンを添加し、副生する水素を捕捉することで大きく促進され、収率が82%まで向上した(entry 2)。一方、イリジウムと同族のロジウム錯体 $[\text{Rh}(\text{OMe})(\text{cod})]_2$ を用いた場合、反応は全く起こらなかった(entry 3)。

Table 1. Effect of catalyst on the dehydrogenative silylation of azulene

The reaction scheme shows azulene reacting with HSiEt_3 (3 equiv) in the presence of a catalyst (5 mol%), tmphen (10 mol%), and 3,3-dimethyl-1-butene (3 equiv) in cyclohexane at 100 °C for 4 h to yield **1a**.

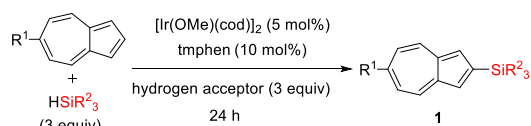
entry	catalyst	Yield of 1a / % ^a
1 ^b	$[\text{Ir}(\text{OMe})(\text{cod})]_2$	23
2	$[\text{Ir}(\text{OMe})(\text{cod})]_2$	82 (81)
3	$[\text{Rh}(\text{OMe})(\text{cod})]_2$	0

^a Determined by ^1H NMR. Isolated yield is shown in the parentheses.

^b Without 3,3-dimethyl-1-butene.

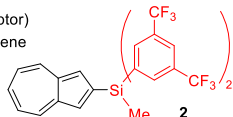
Table 1, entry 2に示す最適な反応条件下、シランの適用範囲を検討した(Table 2)。アリールシランとの反応では、捕捉剤としてノルボルネン、溶媒としてオクタンが有効であり、ケイ素上に種々の電子供与性、及び求引性の置換基を有するシランがアズレンと反応し、対応する2-シルルアズレン**1b-1d**を与えた(entries 1-3)。トリフルオロメチル基を二つ有する電子求引性のアリールシランを用いた場合、予想していたアリールジメチルシルルアズレン**1e**以外に、ジアリールメチルシルルアズレン**2**がわずかに副生した(entry 4)。これは原料として用いたヒドロシランが、イリジウム触媒存在下で不均化を起し、それがアズレンと反応することで生じたと考えられる。以上の検討より、電子豊富なシランほど、反応が効率よく進行し、いずれの場合にもケイ素化は2位のみで選択的に起きることが分かった。本反応にはベンジルジメチルシランも適用でき、収率79%で対応する2-シルルアズレン**1f**を与えた(entry 5)。また、置換アズレンを前駆体に用いても、反応は2位で選択的に起こった(entry 6)。

Table 2. Scope of substrates



Entry	Method ^a	temp / °C	R ¹	SiR ² ₃	product	Yield / %
1 ^b	A	125	H	SiMe ₂ Ph	1b	67
2 ^b	A	125	H	SiMe ₂ (4-MeOC ₆ H ₄)	1c	66
3	A	125	H	SiMe ₂ (4-(CF ₃) ₂ C ₆ H ₄)	1d	61
4	A	150	H	SiMe ₂ (3,5-(CF ₃) ₂ C ₆ H ₃)	1e	41 ^c
5 ^b	B	100	H	SiMe ₂ Bn	1f	79
6 ^d	B	100	ⁿ C ₇ H ₁₅	SiEt ₃	1g	74

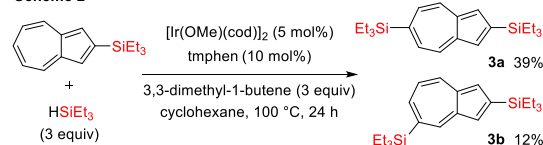
^aMethod A: Norbornene (hydrogen acceptor) in octane. Method B: 3,3-Dimethyl-1-butene (hydrogen acceptor) in cyclohexane.
^b For 10 h. ^c **2** was obtained as a byproduct in 9%. ^d For 4 h.



一方、アズレン環の2位に嵩高いシルル基を導入し、5員環上への官能基導入を抑制すると、イリジウム触媒によるケイ素化反応は7員環上の6位で優先的に起こった(Scheme 2)。これにより、2位から6位を結ぶ方向へ伸長してい

るアズレンの双極子を効果的に強めるための足場が導入できた。

Scheme 2



反応の推定機構をFigure 1に示した。まず、tmphenが配位した[Ir(OMe)(cod)]₂錯体にヒドロシランが酸化的付加した後、還元的脱離を経てイリジウムヒドライド種が生成する。ここにヒドロシランが酸化的付加し、水素捕捉剤へ挿入、還元的脱離をすることで、イリジウムシルル種Aへと変換される。これがアズレンのシクロペンタジエニルアニオン部分に配位し、Bに示すように5員環上で固定される結果、アズレンのケイ素化が位置選択的に5員環上で進行したのだと考えられる。

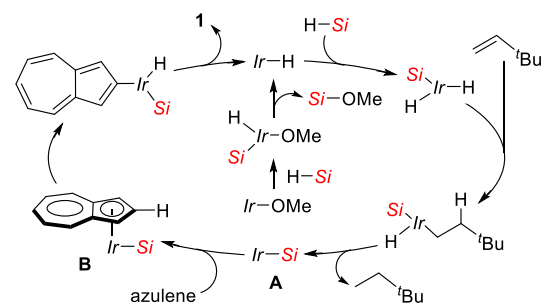
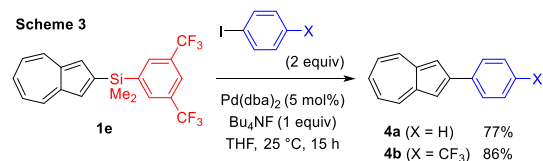


Figure 1. Plausible reaction mechanism

導入したシルル基は、パラジウム触媒を用いる檜山クロスカップリング反応によって種々の置換基へと変換が可能であった(Scheme 3)。特にケイ素上に電子求引性の3,5-ジ(トリフルオロメチル)フェニル基を有する2-シルルアズレン**1e**が、クロスカップリング反応に対して高い活性を示し、パラジウム触媒存在下、ヨウ化アリールと反応し、対応する2-アリールアズレン**4**を収率良く与えた。

Scheme 3



同様の檜山クロスカップリング反応により、

アズレン環の2位に様々な芳香環を導入することができたため、次にそれらの分光学的特性を評価した。検討の結果、1位に芳香環を連結した誘導体と比べ、2位に連結した誘導体の紫外-可視吸収の吸収端は長波長側へシフトし、後者の方が共役を有効に拡張できることが示唆された。DFT法による理論計算で構造を最適化したところ、2位で連結することで、連結部周辺における水素間の立体反発が小さくなり、ねじれが緩和される結果、分子全体の平面性が増し、上記の差が生じていたことが分かった。また、2位で芳香環を連結した誘導体は、酸の添加に反応して見た目の色を大きく変化させた。この変化を紫外-可視吸収の測定により追跡したところ、酸の添加により可視領域に強い吸収が現れることが分かった (Figure 2)。この変化は塩基を加えて中和することで、元の状態に戻すことができた。アズレン単体にはこのような酸塩基反応に可逆に反応する性質はなく、本研究によりアズレン誘導体の新たな機能を開発することができた。

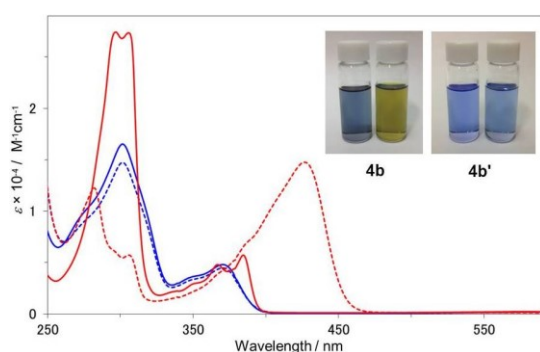


Figure 2. UV-vis spectra in CH_2Cl_2 of **4b** (red) and 1-phenylazulene **4b'** (blue) for neutral state (solid line) and upon the addition of $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ (dashed line). Inset: photographs of the neutral state (left) and after protonation by $\text{CF}_3\text{CO}_2\text{H}$ (right).

さらに、反応の詳細を検討していく過程で、本ケイ素化反応はアズレンだけでなく、ナフタレンやアントラセン、ピレンを始めとする種々の多環芳香族炭化水素にも適用可能なことが分かった。この場合、反応は立体障害の最も小さな炭素-水素結合に対して選択的に進行し、電子求引性の置換基を有する多環の

芳香族化合物が優先的にケイ素化されることも明らかとなった。すなわち本反応は、芳香環の修飾反応としてよく用いられる臭素化を始めとする芳香族求核置換反応とは異なる位置選択性で進行し、多環芳香族炭化水素の新たな官能基化法として極めて有用だと考えられる (Figure 3)。

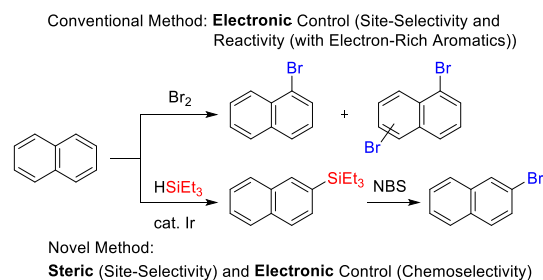


Figure 3. Comparison of reactivity and selectivity

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 20 件)

① Masahito Murai, Keishi Takami, Hiroataka Takeshima, Kazuhiko Takai, Iridium-Catalyzed Dehydrogenative Silylation of Azulenes Based on the Regioselective C–H Bonds Activation, *Organic Letters*, 査読有, 17 巻, 2015, 1798–1801, DOI: 10.1021/acs.orglett.5b00575.

② Masahito Murai, Keishi Takami, Kazuhiko Takai, Iridium-Catalyzed Intermolecular Dehydrogenative Silylation of Polycyclic Aromatic Compounds without Directing Group, *Chemistry - A European Journal*, 査読有, 21 巻, 2015, 4566–4570, DOI: 10.1002/chem.201406508.

③ Masahito Murai, Koji Matsumoto, Yutaro Takeuchi, Kazuhiko Takai, Rhodium-Catalyzed Synthesis of Benzosilolometallocenes via the Dehydrogenative Silylation of $\text{C}(\text{sp}^2)\text{--H}$ Bonds, *Organic Letters*, 査読有, 17 巻, 2015, 3102–3105, DOI: 10.1021/acs.orglett.5b01373.

④ Masahito Murai, Hiroataka Takeshima, Haruka Morita, Yoichiro Kuninobu, Kazuhiko Takai, Acceleration Effects of Phosphine Ligands on the Rhodium-Catalyzed Dehydrogenative Silylation

and Germylation of Unactivated C(sp³)-H Bonds, *Journal of Organic Chemistry*, 査読有, 80 卷, 2015, 5407-5414, DOI: 10.1021/acs.joc.5b00920.

〔学会発表〕 (計 52 件)

① 村井 征史, Transition-metal Catalyzed Efficient Synthesis and Properties of Functionalized Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, 日本化学会第96春季年会, 2016年3月25日, 同志社大学 (京都府京田辺市)

② Masahito Murai, Shinji Iba, Kazuhiko Takai, Synthesis and Properties of Azulene-Fused Polycyclic Aromatic Hydrocarbons, 2015 International Chemical Congress of Pacific Basin Societies, 2015年12月18日, ホノルル (アメリカ合衆国)

③ Masahito Murai, Keishi Takami, Kazuhiko Takai, Iridium-Catalyzed Intermolecular Dehydrogenative Silylation of Polycyclic Aromatic Compounds without Directing Groups, 13th International Kyoto Conference on New Aspects of Organic Chemistry, 2015年11月12日, リーガロイヤルホテル (京都府京都市)

④ Masahito Murai, Keishi Takami, Kazuhiko Takai, Iridium-Catalyzed Intermolecular Dehydrogenative Silylation of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Based on the Regio- and Chemoselective C-H Bond Activation, 第62回有機金属化学討論会, 2015年9月9日, 関西大学 (大阪府吹田市)

⑤ Masahito Murai, Keishi Takami, Kazuhiko Takai, Iridium-Catalyzed Intermolecular Dehydrogenative Silylation of Polycyclic Aromatic Compounds without Directing Groups, 日本化学会第95春季年会, 2015年3月27日, 日本大学 (千葉県船橋市)

⑥ Masahito Murai, Shinji Iba, Keishi Takami, Kazuhiko Takai, Efficient Synthesis of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons Having Azulene Backbone *via* Transition Metal-

Catalyzed Transformations, XXVI International Conference on Organometallic Chemistry, 2014年7月15日, ロイトン札幌 (北海道札幌市)

〔図書〕 (計 0 件)

該当なし

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称: 多環芳香族化合物及びその製造方法

発明者: 村井 征史、伊場 真志、高井 和彦

権利者: 同上

種類: 特許

番号: 特許願2014-47900号

出願年月日: 平成28年6月8日

国内外の別: 国内

〔その他〕

ホームページ

<http://achem.okayama-u.ac.jp/omc/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

村井 征史 (MURAI, Masahito)

岡山大学・大学院自然科学研究科・助教

研究者番号: 40647070

(2) 研究分担者

該当なし

(3) 連携研究者

該当なし

(4) 研究協力者

高見 佳志 (TAKAMI, KEISHI)1

伊場 真志 (IBA, SHINJI)