

連続反応を駆使した含ヘテロ原子非平面 π 共役系多環式化合物群の合成と評価

Synthesis and Evaluation of Heteroatom-Containing Non-Planar π -Conjugated Polycyclic Compounds by Using Consecutive Reactions

(日本化学会推薦)

代表研究者 早稲田大学

柴田 高範

Waseda University

Takanori Shibata

We achieved the synthesis of polycyclic conjugated compounds having heteroatoms, especially nitrogen or sulfur atoms by short-step protocol using consecutive reaction as a key strategy. First, we demonstrate the facile synthesis of hexaazatruxenes using a two-step protocol. The hexaazatruxenes precursors were prepared by the Buchwald–Hartwig amination of 1,3,5-tribromobenzene with commercially available or easily prepared 2-aminopyridine derivatives. Next, hexaazatruxenes were synthesized by consecutive N–H/C–H coupling using a hypervalent iodine reagent. Although the yields were low to moderate, it is noteworthy that various polyazatruxenes could be prepared by short-step synthesis and that the high quantum yield up to ca. 0.80 was achieved. Second, we show a Ni-catalyzed transformation initiated by non-activated C–S bond cleavage at ambient temperature. Starting from diaryl-sulfide-tethered 1,8-diynes, consecutive intramolecular insertion of alkyne moieties along with reductive elimination provided sulfur-containing tetracyclic compounds in one-pot. Consecutive intramolecular reaction of a tetrayne afforded polycyclic compounds with an axial chirality.

研究目的

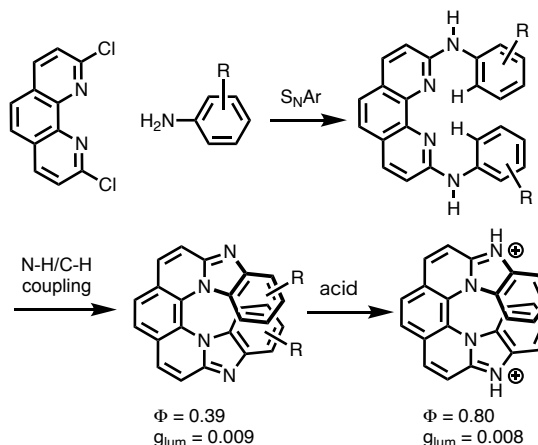
球状のフラーレン、筒状のカーボンナノチューブ、シート状のグラフェンとは異なる新たなナノカーボンとして、五、六、七員環の組み合わせで構築されるワープド・ナノグラフェンが 2013 年に発表されて以降、その湾曲した π 共役構造に由来する特異な物性が見出され、新規な電子材料としての応用が期待されている。一方、非平面 π 共役系化合物としてらせん不斉を有するヘリセンが以前より注目されており、キラルヘリセンの不斉合成、そしてその光機能性に関する報告が相次いでいる。これらは、炭素材料を指向した縮合多環式炭化水素化合物であり、また合成に多段階を必要とする場合も多い。

一方本研究では、ヘテロ原子、特に窒素、硫黄原子を環内に有する多環式共役系化合物の合成を目指す。特に、短工程での効率的なアプローチの達成を目的として、連続反応を駆使することにより所望の骨格構築を目的とする。

(1) 含窒素多環式化合物の合成

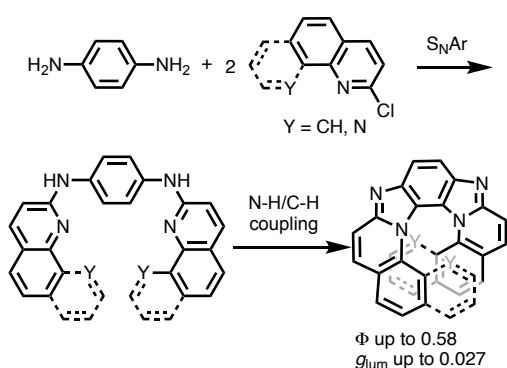
研究経過

報告者は既に、市販試薬である 2,9-ジクロロ-1,10-フェナントロリンと種々のアニリン誘導体から僅か 2 工程で、環内に 4 つの窒素原子を有するアザ[7]ヘリセンの合成に成功した。この環化体に酸添加を行



うと蛍光量子収率 (Φ) は 80% に達した。さらに、光学分割した光学異性体は、有機化合物としては比較的大きな 10^3 オーダーの円偏光発光異方性因子 (g_{lum}) を示した¹⁾。

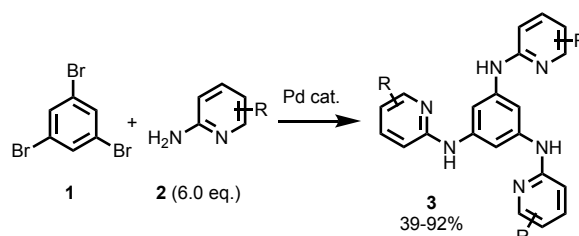
展開研究として、市販試薬である 1,4-ジアミノベンゼンと、2-クロロフェナントロリン、あるいは 2-クロロベンゾキノリンとの組み合わせにより、5~9 つの芳香環が縮環したポリアザヘリセンの短工程合成を達成した。本アザヘリセンは、青から緑領域に蛍光発光を持ち、円偏光発光異方性因子が縮環数の増加とともに向上し、アザ[9]ヘリセンでは、 10^{-2} オーダーに達した²⁾。



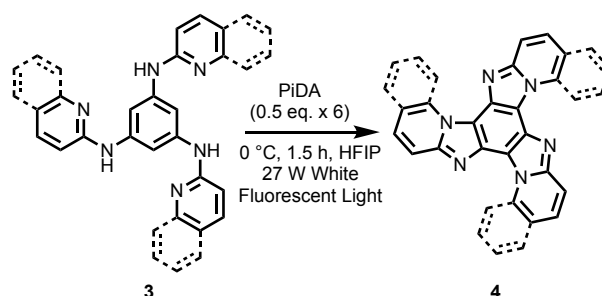
そこで、今回報告者は、中央のベンゼン環と共有される 3 つのフルオレン部分からなる C_3 対称化合物であるトルキセンに着目した。トルキセンは、高い熱安定性と強い青色発光を持ち、容易に合成変換が可能である。これらの特性から、トルキセンは用途の広いビルディングブロックとして使用でき、機能的有機化合物の基本骨格として利用されている。一方で、ヘテロ原子を環内に有するヘテロトルキセンの合成、物性評価は限られている。Lai らは、1-インダノンの窒素類似体としてインドリン-3-オンを三量体化することによりトリアザトルキセンを合成した³⁾。最近三浦ら、分子内 Pd 触媒脱水素カップリングにより、硫黄や酸素原子を環内に有するトリチオおよびトリオキサトルキセンを合成し、さらにこれらが固体状態で比較的良好な蛍光量子収率を示すことを報告した⁴⁾。しかしながらこれまで、4 つ以上のヘテロ原子を含むトルキセンの例は報告されていなかった。そこで本研究では、上記の戦略の展開として、連続的アミノ化、連続的 N-H/C-H カップリングにより、ポリアザトルキセンの短工程合成を目指した。

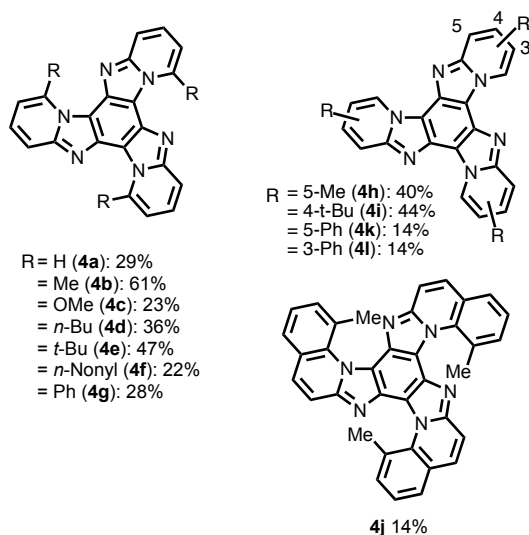
考察

まず始めに、1,3,5-トリブロモベンゼン(**1**)に対し過剰量の 2-アミノピリジン誘導体 **2** により 3 回連続して Buchwald-Hartwig アミノ化することにより、ヘキサアザトルキセンの前駆体 **3** を中程度から良好な収率で得た。



これらの前駆体を用いて、三連続 N-H/C-H カップリングの反応条件を検討した。その結果、溶媒として極めて酸性度の高いアルコールである 1,1,1,3,3,3-ヘキサフルオロイソプロピルアルコール (HFIP) を用い、超原子価ヨウ素試薬であるヨードベンゼンジアセテート (PiDA) を 1.5 時間毎に 6 回添加したところ、効率的に反応が進行した。さらに可視光照射が本反応に有効であり、最高 61% の単離収率で、トリアザトルキセンが得られた。最適な反応条件下で、上記で調製した基質を使用したヘキサアザトルキセンの合成を検討した。非置換ヘキサアザトルキセン **4a** に加えて、ピリジン環の異なる位置にさまざまな置換基を持つヘキサアザトルキセンも合成できた。さらに、キノリン置換トリアミン **3j** から出発して、拡張 π 共役系 (**4j**) を持つヘキサアザトルキセンを合成しました。いずれの反応においても、反応が 1 段階、あるいは 2 段階で停止した環化体を含め、構造未決定の化合物が生成するため、収率は低から中程度に留まった。





上記の置換ヘキサアザトルキセン **4a-4j** の光物理的特性を測定した結果、それらの紫外可視吸収スペクトルのモル吸光係数は、置換基の影響を大きく受けた。一方 **4a**、**4b**、**4d**、**4f**、**4h**、および **4i** は類似した紫外可視スペクトルを示し、最大吸光度波長 (320 ~ 325 nm) を示した。 π 拡張した **4j** では明らかなレッドシフト (349 nm) が観測された。蛍光波長においても、**4a**、**4b**、**4d**、**4f**、**4h**、および **4i** は 409 nm ~ 426 nm であるのに対し、**4j** はレッドシフト (450 nm) した。さらに、 π - π スタッキングによって引き起こされ凝集効果について考察した。テトラヒドロフラン溶液中の **4b** の蛍光スペクトルを測定し、水の比率を徐々に変化させたところ、最大蛍光波長は含水量が 70% に増加するまで有意な差を示さなかったが、水の比率を 80% に調整すると、発光の最大波長が 411 から 551 nm にシフトし、さらに比率を 90% に増やすと 551 nm のピークが強くなった。この結果は、分子間凝集によりレッドシフトが起きている可能性を示している。

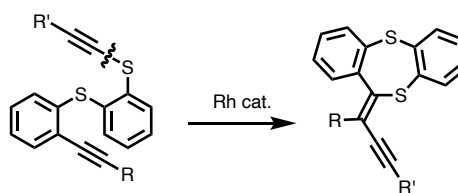
一方、ジクロロメタン溶液で蛍光量子収率を測定したところ、置換基の影響が大きく見られた。特に、化合物 **4g** の場合、ヘテロトルキセンとしてはかなり高い収率 (0.81) が達成された。しかしながら、固体状態での量子収率は、かさ高い基で置換されたヘキサアザトルキセンでは相対的に高い収率を示したが、0.03 から 0.15 の範囲であり低い値であった。

今後はさらに π 拡張し、湾曲した π 共役構造として C_3 キラルなアザトルキセンの不斉合成と、キロプティカル特性の測定を目指す。

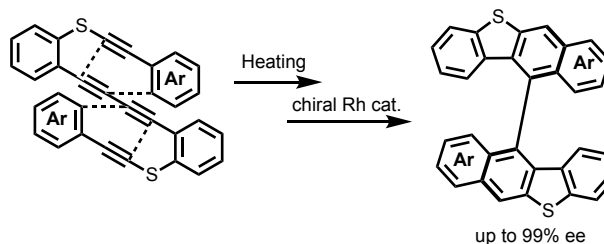
(2) 含硫黄多環式化合物の合成

研究経過

報告者は、カチオン性ロジウム触媒を用いることで、チオ基を配向基とする sp C-S 結合の開裂を起点として、アルキニルスルフィドのアルキンへの反応によりエンインスルフィドの合成を達成した⁵⁾。本手法は、アルキンに広い一般性があり、ジアリールチオ架橋のジインを用いると、環内に 2 つの硫黄を有する七員環骨格を含む三環式化合物の合成も可能である。



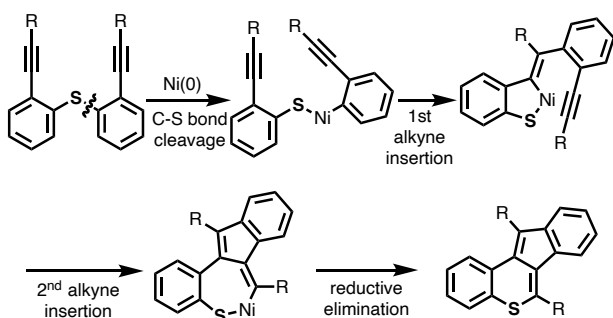
一方 Diels-Alder 反応は一般的に 1,3-ジエンとアルケンとの [4+2] 付加環化反応であるが、オレフィン部位に代えアルキンを含む基質を用いた場合、dehydro-Diels-Alder (DDA) 反応と呼ばれる。報告者は、硫黄原子と連続反応を活用することにより、初めてのエナンチオ選択的 tetrahydro-Diels-Alder (TDDA) 反応を達成した⁶⁾。すなわち、1,3-ジエン部位を有するオルトフェニレンチオ部位により架橋されたテトラインを加熱したところ、一段階目の分子内 TDDA 反応が進行し、引き続きキラルロジウム触媒による二段階目の TDDA 反応を行うことで、軸不斉を有する含硫黄多環式骨格として、ビス (ジベンゾチオフェン) 誘導体を高収率かつ高鏡像体過剰率で得た。



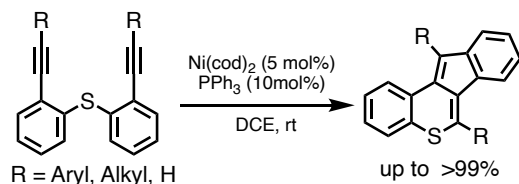
考察

上記 2 つの研究を背景として、今回申請者は、Ni 触媒を用いることにより C-S 結合の開裂を起点として、連続的なアルキンの分子内挿入により、含硫黄四環式骨格の構築を達成した。すなわち、アリールチオ部分の Ni(0) 錯体への酸化的付加により、アリールニッケル種が生成する。引き続き、アルキン部分の分子内挿入により、五員環メタラサイクルが生成

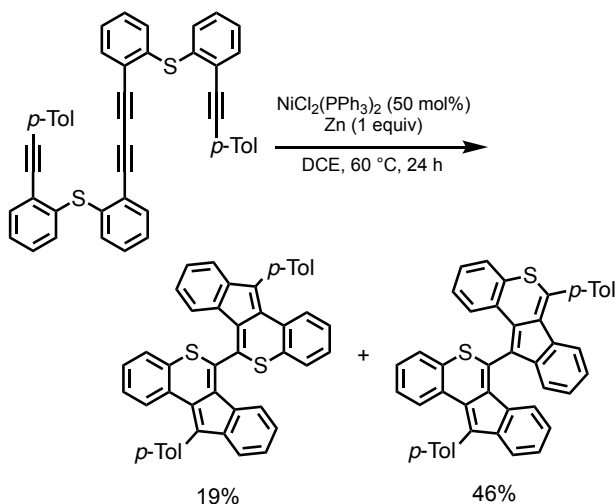
し、さらにアルキン部分の分子内挿入により七員環メタラサイクルが生成し、還元的脱離により、4H-チオクロメンを含む多環式化合物を与える。



本反応では、末端に種々の置換基 (R) を有するジインの利用が可能である。オルト置換アリール基の場合に、収率は低下するが、その他電子求引基、供与基を有するアリール基、アルキル基に加え、末端ジインの場合も、対応する含硫黄四環式化合物を与える。官能性配向基を用いない C-S 結合の開裂を含む触媒的変換として、室温で進行する数少ない例である。



さらにテトラインを用いると、加温することにより連続反応が進行し、C-S 結合の開裂箇所により 2 種類の軸不斉含硫黄多環式化合物が one-pot で得られた。



参考文献

- 1) T. Otani, A. Tsuyuki, T. Iwachi, S. Someya, K. Tateno, H. Kawai, T. Saito, K. S. Kanyiva, T. Shibata, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2017**, *56*, 3906.
- 2) T. Otani, T. Sasayama, C. Iwashimizu, K. S. Kanyiva, H. Kawai, T. Shibata, *Chem. Commun.* **2020**, *56*, 4484.
- 3) F. Wang, X. Li, W. Lai, Y. Chen, W. Huang, F. Wudl, *Org. Lett.* **2014**, *16*, 2942.
- 4) S. Nakamura, M. Okamoto, N. Tohnai, K. Nakayama, Y. Nishii, M. Miura, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2020**, *93*, 99.
- 5) T. Shibata, A. Mitake, Y. Akiyama, K. S. Kanyiva *Chem. Commun.* **2017**, *53*, 9016.
- 6) T. Shibata, A. Sekine, A. Mitake, K. S. Kanyiva *Angew. Chem. Int. Ed.* **2018**, *57*, 15862.

研究の発表

口頭発表

1. 笹山 卓真、Wu Yuchen、大谷 卓、柴田 高範、「超原子価ヨウ素を用いた連続的 N-H/C-H カップリングによるポリアザヘリセン類とヘキサアザトルキセン類の短工程合成および光物性の評価」日本化学会第 101 春季年会、オンライン、2021 年 3 月 19 日。
2. 秋野 美佳、関根 彩人、柴田 高範、「ニッケル触媒を用いた C-S 結合活性化を利用したジアリールチオエーテル部分を有するアルキン類の反応」日本化学会第 101 春季年会、オンライン、2021 年 3 月 22 日
3. Yuchen Wu, Takuma Sasayama, Mamoru Ito, Takanori Shibata, “Facile Synthesis of Hexaazatruxenes Using Hypervalent Iodine Reagents and Evaluation of Their Photophysical Properties”日本化学会第 102 春季年会、オンライン、2022 年 3 月 23 日

誌上発表

1. T. Shibata, A. Sekine, M. Akino, M. Ito, *Chem. Commun.*, **2021**, *57*, 9048.
2. T. Shibata, R. Nagai, S. Okazaki, S. Nishibe, M. Ito, *Bull. Chem. Soc. Jpn.*, **2022**, *95*, 700.
3. Y. Wu, T. Sasayama, M. Ito, T. Shibata, *Eur. J. Org. Chem.*, in revision.