



令和元年5月27日

**世界初！「アライン」をパズルのピースのように繋げることに成功
～銅触媒を用いたアラインの連続的アリールスタニル化反応～****【本研究成果のポイント】**

- 反応性の高い「アライン」¹を、パズルのピースのように簡単に繋げることに世界で初めて成功した。
- アリールスズ²の反応性評価法を確立し、「アライン」挿入分子数を当量（加える量）のみで制御した。
- 今回開発したアリールスタニル化³は、機能性分子⁴の基幹骨格となる、オルト位連結芳香族化合物⁵⁻⁷の直接合成を可能とする。

【概要】

広島大学大学院工学研究科応用化学専攻反応設計化学研究室の吉田 拓人准教授を中心とした研究チームは、「銅触媒⁸を用いたアラインの連続的アリールスタニル化反応」を開発しました。これにより、銅触媒存在下、アリールスズに「アライン」を順番に加えるだけで、「アライン」由来の芳香環をパズルのピースのように簡単に繋ぐことができます。通常、高い反応性を有する「アライン」の挿入分子数制御は非常に困難ですが、本反応では、「アライン」の当量のみで挿入分子数を精密制御できます。開発成功の鍵は、アリールスズの反応性評価法を確立できた点にあります。本反応は、機能性分子の基幹骨格である多様なオルト位連結芳香族化合物合成に役立つことが期待されます。

本研究成果は、英国王立化学会「Chemical Communications」オンライン版に5月17日に掲載されました。

【発表論文】

- 掲載雑誌：Chemical Communications
- 論文題目：Copper-catalyzed arylstannylation of arynes in a sequence
- 著者：Hideya Tanaka, Hitoshi Kuriki, Teruhiko Kubo, Itaru Osaka and Hiroto Yoshida*
- *Corresponding author（責任著者）
- DOI：10.1039/c9cc02738f

【背景】

芳香環がオルト位で連結した構造（図1）は様々な機能性分子の基幹骨格です。アリールメタル種⁹に「アライン」を挿入させるアリールメタル化は、これらの骨格を構築する極めて魅力的な手法として注目が集まっています（図2）。「アライン」は芳香環の炭素-炭素結合の一つが三重結合となった、非常に反応性の高い化学種です。

図1のような機能性分子の基幹骨格を構築するのに際し、「アライン」を連続的に望みの数で繋ぐことができれば、既存法と比べ効率性・簡便性の面で格段に上回ることができます。分子同士の結合を一つずつ形成してゆく既存法が、多くの操作・反応工程を必要とするのに対し、「アライン」のアリールメタル化は、「アライン」の三重

結合部で一挙に二つの結合を作ることができます（有機化合物を形づくる最も重要な「炭素-炭素結合」と、反応性が高く様々な変換が可能な「炭素-金属結合」）。さらに反応で生成した「炭素-金属結合」に連続的に「アライン」を挿入できれば、二つの「炭素-炭素結合」と一つの「炭素-金属結合」、計三つの結合を一挙に作るができます、オルト位連結芳香族化合物合成の操作・工程を大幅に削減できます。しかし、その反応性の高さゆえ、「アライン」を用いた反応の制御は極めて困難でした。そのため、異なるアラインをアリールメタル種に連続挿入させ、パズルのピースのように繋ぐ報告例はありませんでした。

さらに、従来のアラインのアリールメタル化において使用できるアリールメタル種は不安定なものに限られており、原料・生成物共に、単離・保存が困難でした。そのため、生成物の金属部位（M）をその場で安定化する必要がありました。

【研究成果の内容】

本研究グループは、銅触媒存在下、安定なアリールスズに「アライン」を順番に加えるだけで、「アライン」由来の芳香環をパズルのピースのように簡単に繋ぐことに成功しました（「銅触媒を用いたアラインの連続的アリールスタニル化反応」）。アリールスズは非常に安定であり、原料・生成物を単離・長期保存することができます。実際に、不活性ガス中に保管していれば1年以上保存できるうえ、空気中で容易に取り扱うこともできます。また、本反応は、「アライン」の挿入分子数を当量のみで制御できます。つまり、アリールスズに対して「アライン」を1当量加えると1分子挿入、2当量加えると2分子挿入でき、パズルのピースに見立てた「アライン」を簡単にはめていくことが可能となります。今回、反応制御に必須となるアリールスズ（Ar-Sn）の反応性調査に ^{119}Sn NMRの化学シフトを用いて成功したことが、「アライン」連続挿入達成の鍵となりました。また、 ^{119}Sn NMRの化学シフトを用い、下記①～③を新たに解明しました。

< ^{119}Sn NMRの化学シフトを利用することで分かったこと>

- ① アリールスズが電子不足なほど化学シフトは低磁場シフト
- ② 化学シフトが低磁場なほど反応性は向上
- ③ ①、②より、アリールスズが電子不足なほど反応性は向上

アリールスズの電子不足性は簡単に数値化できず、電子不足性が反応に及ぼす影響を調査することは困難でした。今回、電子不足性を化学シフトにより相対的に数値化することで、電子不足性と反応性の相関を明らかにしました。その結果、アリールスズが電子不足なほど反応性は向上することを解明しました。（図3）。

生成物の反応性が高いと、「アライン」が過剰量挿入してしまい、挿入分子数を制御できません。「アライン」過剰量挿入を防ぐには、反応のたびに生成物の反応性を低下させる必要があります。本反応は最初の電子不足アリールスズに「アライン」が挿入するたびに反応性（≒電子不足性）が低下するため、「アライン」の当量のみで挿入分子数を制御することができます。¹⁰この性質を利用して、アリールメタル化において異なる「アライン」の連続挿入を世界で初めて達成し、バラエティに富んだオルト位連結芳香族化合物を合成できました（図4）。

【今後の展開】

「アライン」を簡単に繋げる新しい手法を提供する本研究は、アライン・スズ・銅の化学を広く進展させます。また、スズの電子不足性評価法の確立は、他の反応開発など幅広い活用が見込まれます。本反応により簡単に合成できる多様なオルト位連結芳香族化合物の応用により、新薬やLED材料の開発へ繋がるのが期待されます。

【参考図】

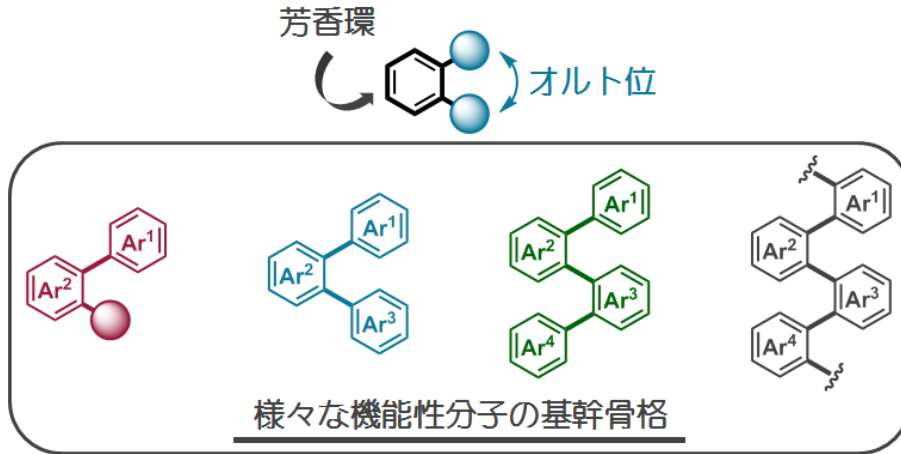
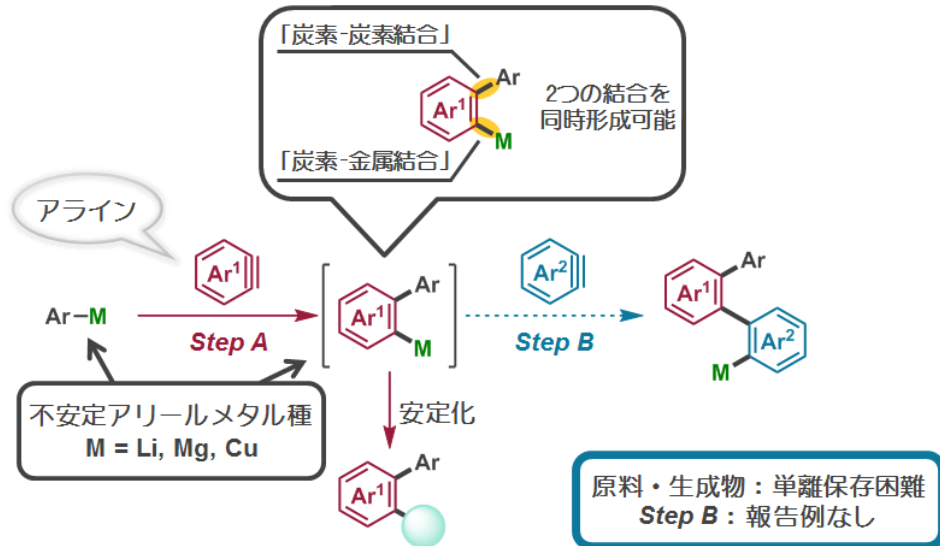


図 1. オルト位連結芳香族化合物

従来の研究：アラインのアリールメタル化



本研究：銅触媒を用いたアラインの連続的アリールスタニル化

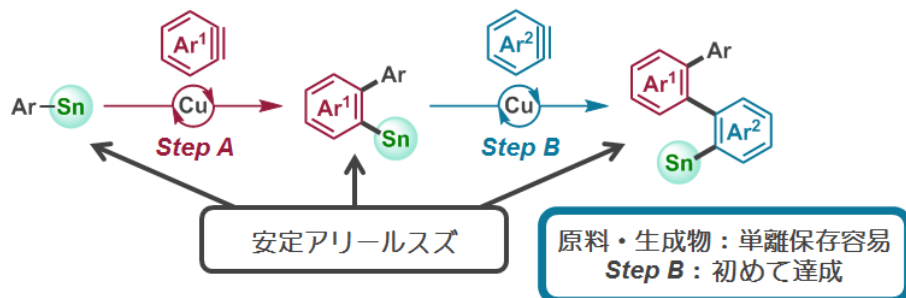


図 2. 従来の研究と本研究の比較

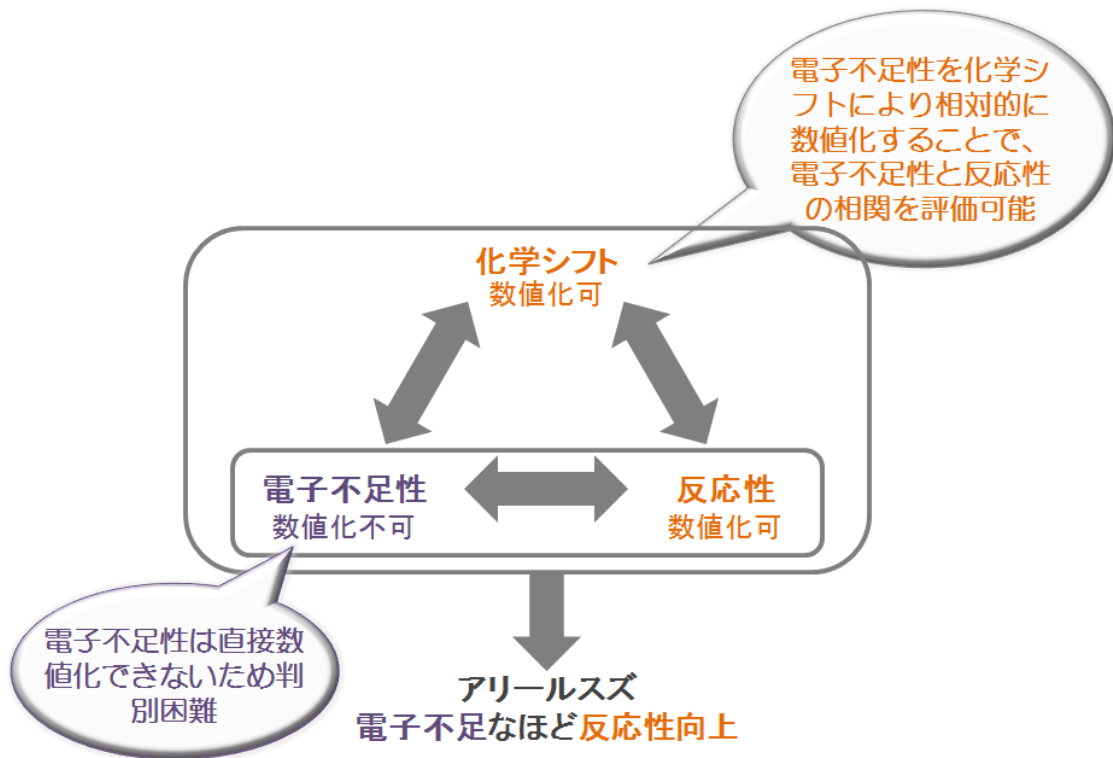


図 3. ^{119}Sn NMR の化学シフトによる電子不足性の評価

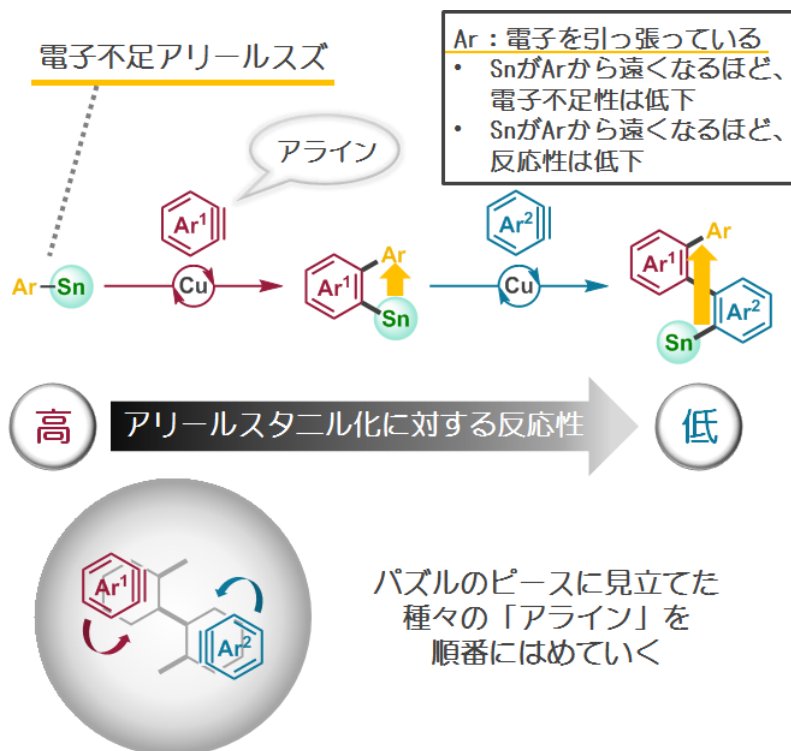


図 4. 銅触媒を用いたアラインの連続的アリールスタニル化

【用語解説】

1. アライン：芳香環（芳香族化合物に含まれる環状構造）の炭素-炭素結合の一つが三重結合となった、短寿命化学種。
2. アリールスズ：アリール基（Ar：芳香環のこと）とスズ（Sn）が結合した分子（Ar-Sn）。
3. アリールスタニル化：今回開発した反応の名称。アリールスズにアラインを挿入させる反応。
4. 機能性分子：特定の機能をもつ分子の総称。工業や医療の分野で幅広く用いられる。
5. 芳香族化合物：ベンゼンを代表とする環状不飽和有機化合物。芳香族化合物は特別な安定性を有する。
6. オルト位：芳香環において2つの置換基が隣り合う位置。
7. オルト位連結芳香族化合物：芳香環がオルト位で連結した化合物。
8. 触媒：化学反応において、それ自身は変化しないが、反応速度を変化させる物質。
9. アリールメタル種：アリール基（Ar）と金属（M）が結合した分子（Ar-M）。
10. アラインの当量：当量は、基準物質（ここではアリールスズ）に対して加える量である。アラインはアライン前駆体から発生させるため、厳密に言うと”「アライン前駆体」の当量”である。パズルのピースに見立てた種々の「アライン前駆体」をあらかじめ合成しておけば、そのピースを組み合わせることで多様なオルト位連結芳香族化合物へと誘導できる。

【お問い合わせ先】

広島大学大学院工学研究科応用化学専攻 准教授 吉田 拓人 Tel：082-424-7724 FAX：082-424-5494 E-mail：yhiroto@hiroshima-u.ac.jp

発信枚数：A4版 5枚（本票含む）