

ポルフィリン類の高効率自在合成法の開発

Highly Efficient Synthesis of Porphyrins

京都大学大学院理学研究科 化学専攻 准教授 依光 英樹

Department of Chemistry, Graduate School of Science, Kyoto University, Associate Professor,

Hideki Yorimitsu

1. 緒言

ポルフィリンはその広い π 共役系に由来する興味深い光学特性や電子物性を示し、機能性分子の鍵ユニットとして盛んに研究がなされている。ポルフィリン周辺部の化学修飾はポルフィリン母核の電子状態に大きな変化を与えることができ、周辺修飾に基づく新しい物性を有する機能性有機材料の創出に繋がる¹⁾。

ポルフィリン周辺部のアリール化は π 共役系の拡張に有効であり、導入するアリール基の種類を変えることで系統的に電子的摂動を与えることができる。したがって、ポルフィリン周辺部のアリール化は新規機能性有機材料の開発に非常に有用と考えられる。

これまでに報告されているアリール化法は大きく二つの形式に分類できる。一つはアリールリチウムの*meso*無置換ポルフィリンに対する求核付加とそれに続く酸化反応である²⁾。この手法は収率良くアリール化を行えるものの、アリールリチウムの反応性が非常に高いため化学選択性に問題がある。もう一つの手法は、遷移金属触媒によるクロスカップリング反応によりアリール基を導入するものである³⁾。この手法は化学選択性に優れ信頼性の高い手法であるが、ポルフィリン周辺部をまずハロゲン化あるいはメタル化する必要があり、必然的に多段階の変換を要する。したがって、より効率よくポルフィリンをアリール化する手法の開発が求められている。

近年、クロスカップリング反応に変わる手法として、ヘテロ芳香環の炭素-水素結合の直接アリール化反応が注目を集めている⁴⁻¹⁰⁾。直接アリール化では有機金属化合物の事前調製が不

要であり、クロスカップリングに代わる次世代型炭素-炭素結合生成法として期待されている。我々は、直接アリール化がポルフィリンの効率的周辺アリール化に適用できるのではないかと考え、検討を行った。

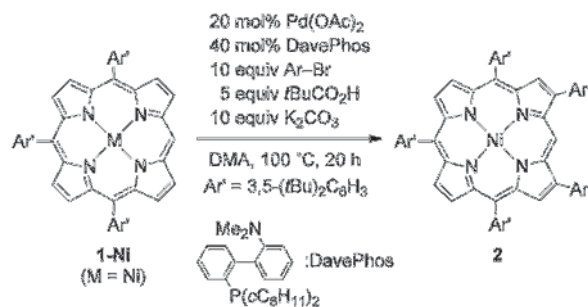
2. 結果と考察

基質ならびに反応条件の検討を徹底的に行ったところ、Fagnouら^{8,11)}により報告されたピバル酸を添加剤として用いる手法が*meso*無置換ポルフィリンの直接アリール化に有効であることが明らかになった。具体的には、5,10,15-tris(3,5-di-*t*-butylphenyl) porphyrin (**1-Ni**) に対して、臭化アリール、ピバル酸、炭酸カリウム、触媒量の酢酸パラジウムと DavePhos を作用させ、*N,N*-ジメチルアセトアミド (DMA) 中で 100 °C 20 時間加熱すると、ジアリール化反応が効率よく進行した (Table 1)。驚くべきことに、アリール化反応は、一般に反応性が高いとされる無置換 *meso* 位ではなくその隣の β 位で選択的に進行し、*meso* 位がアリール化されたものは全く得られなかった。

臭化アリールの適用範囲は広く、特にヘテロ原子を持たない臭化アリールとの反応は高収率で目的生成物を与えた (entries 1-6)。また、立体障害の大きな 2-ブロモトルエンとの反応も効率よく進行した (entry 2)。4-ブロモアニソールとの反応は標準反応条件では低収率にとどまったが、ピバル酸の代わりにピバル酸カリウムを用いると収率が著しく向上した (entry 8)。アミノ基やエトキシカルボニル基、ニトロ基が置換した臭化アリールとの反応は非常に遅く、触媒の失活が認められた (entries 9-11)。

そこで20時間おきにパラジウム触媒を追加しながら長時間反応を行ったところ、目的生成物を良好な収率で得ることが出来た。

Table 1. Diarylation of 5,10,15-tris (3,5-di-tert-butyl-phenyl) Ni (II) porphyrin (**1-Ni**)



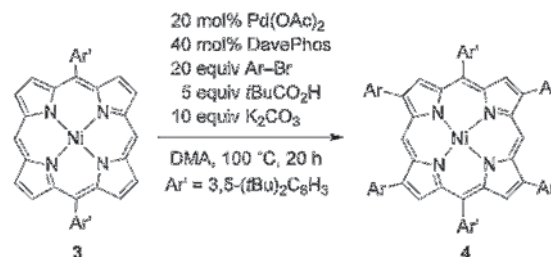
entry	Ar	2	yield ^[a] /%
1	C ₆ H ₅	2a	76
2	2-MeC ₆ H ₄	2b	71
3	3-MeC ₆ H ₄	2c	81
4	4-MeC ₆ H ₄	2d	79
5	3,5-Me ₂ C ₆ H ₃	2e	80
6	2-naphthyl	2f	84
7	3-MeOC ₆ H ₄	2g	72
8	4-MeOC ₆ H ₄	2h	8 (62 ^[b])
9	4-Me ₂ NC ₆ H ₄	2i	32 (63 ^[c])
10	4-EtO ₂ CC ₆ H ₄	2j	28 (62 ^[c])
11	4-O ₂ NC ₆ H ₄	2k	3 (43 ^[d])

[a] Isolated yield after recrystallization. [b] *t*BuCO₂K (5 equiv) was used instead of *t*BuCO₂H. [c] The reaction time was 40 h, and a DMA solution of Pd (OAc)₂ (20 mol%) and DavePhos (40 mol%) was added again after 20 h. [d] The reaction time was 60 h, and a DMA solution of Pd (OAc)₂ (20 mol%) and DavePhos (40 mol%) was added every 20 h.

基質としてはニッケルを中心金属とするポルフィリンが最適であった。亜鉛を中心金属とするポルフィリン **1-Zn** (M = Zn) では反応が遅く、同様の条件下反応を行っても、モノアリアル化体が33%の収率で得られるにとどまった。

本手法はジアリアルポルフィリン **3** のテトラアリアル化にも適用できる (Table 2)。一挙に四カ所のβ位でアリアル化が進行し、ポルフィリン周辺部を修飾する手法として非常に強力である。

Table 2. Tetraarylation



entry	Ar	4	yield ^[a] /%
1	3,5-Me ₂ C ₆ H ₃	4a	91
2	4-C ₈ H ₁₇ OC ₆ H ₄	4b	38(69 ^[b])
3	4-[Bu ₂ NC(=O)]C ₆ H ₄	4c	(60 ^[c])
4	3,5-(MeO) ₂ C ₆ H ₃	4d	13(60 ^[c])

[a] Isolated yield after recrystallization. [b] *t*BuCO₂K (5 equiv) was used instead of *t*BuCO₂H. The reaction time was 40 h. [c] The reaction time was 60 h, and a DMA solution of Pd (OAc)₂ (20 mol%) and DavePhos (40 mol%) was added every 20 h.

Fagnouらの研究に基づき、Figure 1a に示す反応機構でアリアル化が進行していると考えている。すなわち、1) 臭化アリアル体の0価パラジウムに対する酸化的付加、2) プロミド-ピバレート交換によるアリアルパラジウムピバレートの生成、3) 協奏的な脱プロトンを伴ったポルフィリンβ位のパラジウム化、4) 還元脱離から成る反応機構である。高いβ選択性は立体的要因に因るものと考えられる (Figure 1b)。すなわち、置換されるβ位のプロトンが他のポルフィリン周辺プロトンよりも空いており、パラジウムピバレートが最も接近しやすいためと考えられる。

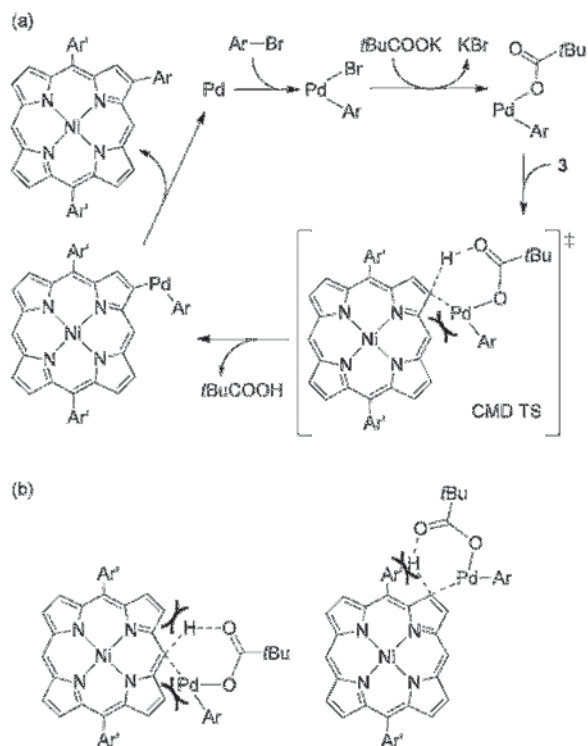


Figure 1. (a) Plausible mechanism and (b) less favorable transition states for CMD

生成物の構造は最終的に X 線結晶構造解析により決定した (Figure 2)。β 位に導入されたアリール基とポルフィリン平面の二面角は約 50° であり、meso 位アリール基とポルフィリン平面の二面角 (64° – 89°) よりも明らかに小さい。また、β 位アリール基とポルフィリンの間の炭素-炭素単結合は meso 位アリール基のそれと比べて短い (1.46–1.49 Å vs. 1.50–1.53 Å)。このことは、ポルフィリンの π 電子系が β 位のアリール基上まで拡張されていることを示唆している。

ジアリール化されたポルフィリンの酸化還元電位を測定したところ、第一酸化電位はアリール基の電子状態に強く影響を受け、Hammett の σ 値と第一酸化電位の間直線的相関があることが明らかになった (Figure 3)。ポルフィリンの π 電子系が β 位アリール基上まで拡張されていることを明確に示している。

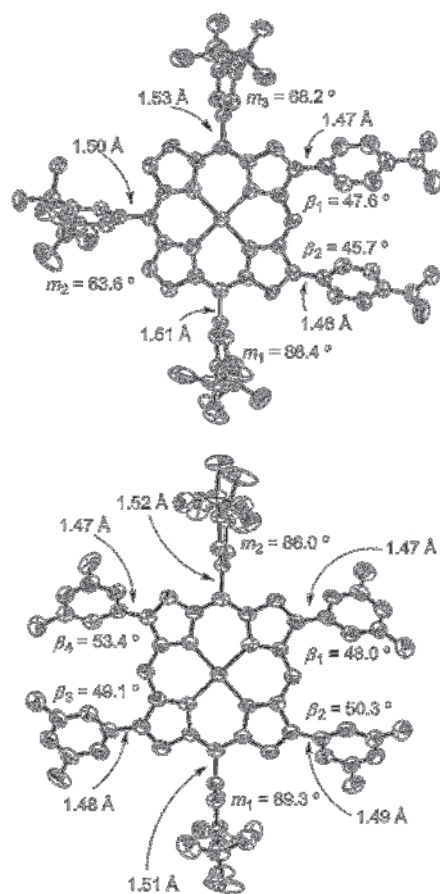


Figure 2. X-ray crystal structures of diarylated porphyrin **2i** (top) and tetraarylated porphyrin **4a** (bottom). Thermal ellipsoids are drawn at the 50% probability level. Hydrogen atoms and solvent molecules are omitted for clarity.

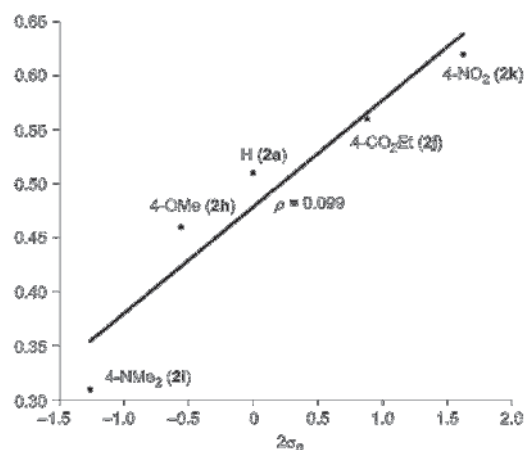
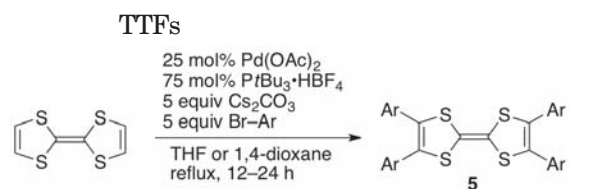


Figure 3. Plot of first oxidation potentials ($E_{1/2}$) of **2** against $2\sigma_p$ of the substituents ($E_{1/2} = 2\sigma_p\rho$).

3. テトラチアフルバレンのアリール化への展開

テトラチアフルバレン (TTF) もポルフィリン同様機能性有機材料の中核をなす分子であり、盛んに研究が行われている。TTF のアリール化反応もやはり TTF のメタル化あるいはハロゲン化とそれに続くクロスカップリング反応により行われている¹²⁾。我々は TTF のアリール化もより直接的に行えないかと考え検討を行ったところ、パラジウム触媒による直接アリール化反応が進行し目的物が高収率で得られることを見いだした。

Table 3. Straightforward synthesis of tetraaryl



Ar	5	yield /%
C ₆ H ₄ -4-Me	5a	100
2-naphthyl	5b	85
C ₆ H ₄ -4-F	5c	60
C ₆ H ₄ -4-OMe	5d	78
C ₆ H ₄ -4-NMe ₂	5e	60
C ₆ H ₄ -4-CO ₂ Et	5f	91 ^[a]
C ₆ H ₄ -4-NO ₂	5g	60 ^[a]
C ₆ H ₄ -4-CF ₃	5h	80 ^[a]
C ₆ H ₄ -3-CF ₃	5i	86
C ₆ H ₄ -3-OMe	5j	86
C ₆ H ₃ -3,5-(OMe) ₂	5k	82
C ₆ H ₄ -4-CN	5l	60 ^[a]
3-pyridyl	5m	63
4-biphenyl	5n	90

[a] Performed with 30 mol% Pd (OAc)₂, 90 mol% PtBu₃·HBF₄, and 6 equiv Cs₂CO₃.

炭酸セシウムと触媒量の酢酸パラジウムとトリ-*t*-ブチルホスフィン配位子前駆体存在下、テトラチアフルバレンと五当量の臭化アリールの混合物をテトラヒドロフランまたは1,4-ジオキサン溶媒中、加熱還流条件下で攪拌すると、

アリール基が四カ所に導入された誘導体 **5** が高収率で得られた (Table 3)。

テトラ-4-トリル体 **5a** の X 線結晶構造解析にも成功し (Figure 4)、アリール基の張り出しにもかかわらず、分子間相互作用可能な距離で TTF 分子同士がスタックしていることも明らかにした。テトラアリール TTF が新規導電性有機分子として利用できることを示している。

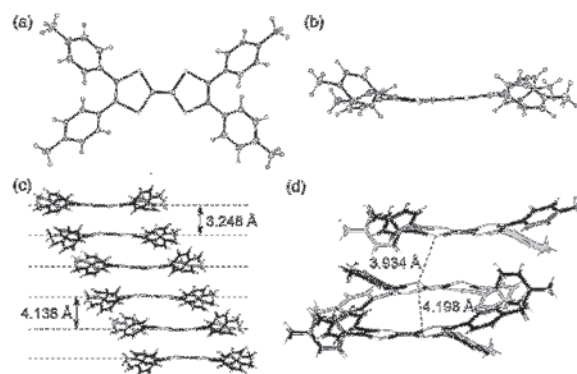


Figure 4. Crystal structure of tetra (4-tolyl) TTF (**5a**). (a) Top view and (b) side view. (c) Stacking structure and (d) close look.

テトラアリール TTF **5a**, **5d**, **5e**, **5f** を DDQ と反応させ電荷移動錯体を調製した。電荷移動錯体のアセトニトリル溶媒中での紫外可視近赤外吸収スペクトルは 600 nm よりも長波長側に幅広い吸収を示した (Figure 5)。また、アリール基の電子供与性が高くなるにつれ吸収帯が顕著にレッドシフトすることも明らかになった。特にジメチルアミノ置換体 **5e** の吸収は 1100 nm 付近を中心として 1600 nm にまで達する。

4. まとめ

炭素-水素結合の直接的変換のメリットを最大限活かした多重アリール化を利用して、超高効率で π 共役系母核を修飾し、多彩な π 共役系分子ライブラリを構築することができた。このライブラリから興味深い電子・光物性を有する機能性材料を見いだしつつある。機能性分子の効率的修飾法をさらに開拓し、有用な機能性分子を発掘したい。

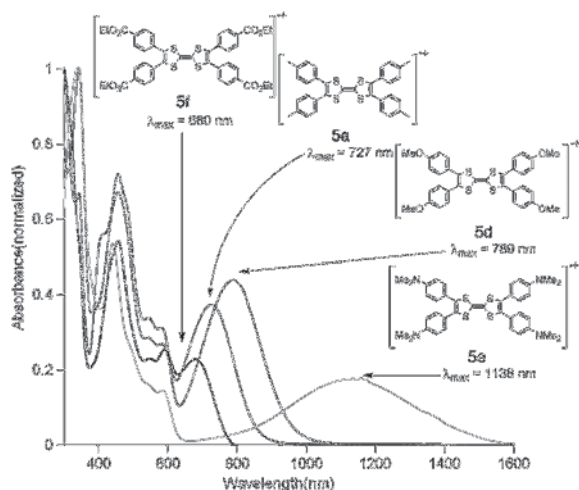


Figure 5. UV-Vis-NIR absorption spectra of DDQ complexes of tetraarylated TTFs

参考文献

- 1) *Handbook of Porphyrin Science* (Eds: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), World Scientific Publishing: 2010, Vol. 2.
- 2) M. O. Senge, W. W. Kalisch, I. Bischoff, *Chem. Eur. J.* **2000**, *6*, 2721.
- 3) N. N. Sergeeva, M. O. Senge, A. Ryan, in *Handbook of Porphyrin Science* (Eds: K. M. Kadish, K. M. Smith, R. Guilard), World Scientific Publishing: 2010, Vol. 3, Chapter 13.
- 4) D. Alberico, M. E. Scott, M. Lautens, *Chem. Rev.* **2007**, *107*, 174.
- 5) T. Satoh, M. Miura, *Chem. Lett.* **2007**, *36*, 200.
- 6) T. Satoh, M. Miura, *Synthesis* **2010**, 3395

- 7) L. Ackermann, R. Vicente, A. R. Kapdi, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 9792.
- 8) D. Lapointe, K. Fagnou, *Chem. Lett.* **2010**, *39*, 1118.
- 9) K. Hirano, M. Miura, *Synlett* **2011**, 294.
- 10) I. V. Seregin, V. Gevorgyan, *Chem. Soc. Rev.* **2007**, *36*, 1173.
- 11) M. Lafrance, K. Fagnou, *J. Am. Chem. Soc.* **2006**, *128*, 16496.
- 12) M. Iyoda, M. Hasegawa, Y. Miyake, *Chem. Rev.* **2004**, *104*, 5085.

研究成果発表

- 1) Y. Kawamata, S. Tokuji, H. Yorimitsu, A. Osuka, *Angew. Chem. Int. Ed.* **2011**, *50*, in press (DOI: 10.1002/anie.201102318).
- 2) Y. Mitamura, H. Yorimitsu, K. Oshima, A. Osuka, *Submitted*.
- 3) Y. Mitamura, H. Yorimitsu, K. Oshima, 第 57 回有機金属討論会, P3C-07, 2010.9.17.
- 4) Y. Mitamura, H. Yorimitsu, K. Oshima, 第 7 回有機元素化学セミナー, P-07, 2010.11.1.
- 5) Y. Mitamura, H. Yorimitsu, K. Oshima, 第 91 回日本化学会春季年会, 2E5-41, 2011.3.27.
- 6) Y. Kawamata, H. Yorimitsu, A. Osuka, 第 91 回日本化学会春季年会, 1E4-11, 2011.3.26.
- 7) S. Tokuji, H. Yorimitsu, A. Osuka, 第 91 回日本化学会春季年会, 1E4-06, 2011.3.26.
- 8) Y. Ookubo, H. Yorimitsu, A. Osuka, 第 91 回日本化学会春季年会, 1E4-10, 2011.3.26.