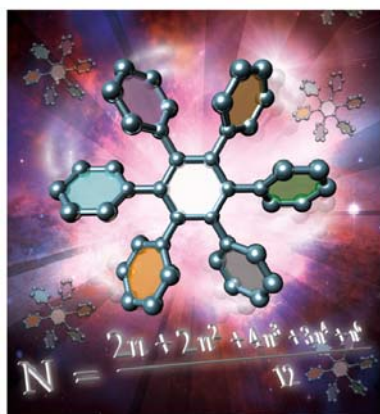


Press Release

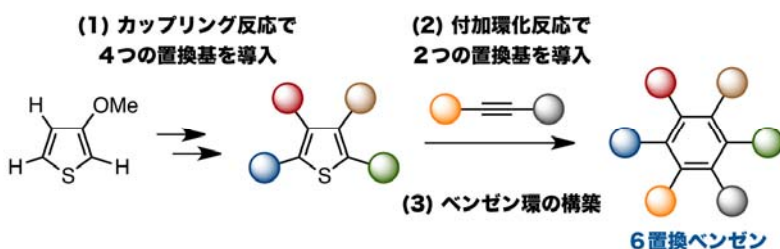
置換ベンゼンを意のままにつくる

～世界初、完全非対称 6 置換アリールベンゼンの合成と単離～

名古屋大学トランスフォーマティブ生命分子研究所（WPI-ITbM）、JST戦略的創造研究推進事業ERATO伊丹分子ナノカーボンプロジェクト、名古屋大学大学院理学研究科の伊丹健一郎教授、山口潤一郎准教授、鈴木真（大学院生）、瀬川泰知特任准教授は、置換ベンゼンを意のままにつくる新しい合成法を開発しました。破格の構造多様性をもつ多置換ベンゼンをプログラムされた様式で合成できる手法で、単純でありながらも長年未解決であった「多置換ベンゼン問題」にひとつの解答を与えるものです。本研究成果は、ネイチャー・ケミストリー誌のオンライン版で2015年1月27日（日本時間）に公開されます。



多置換ベンゼンのプログラム合成



- ・長年未解決だった「多置換ベンゼン問題」に対するひとつの解答
- ・6つの異なるアリール基をもつベンゼンを合成・単離することに世界で初めて成功

ベンゼンは分子式 C_6H_6 をもつ六角形の有機分子であり、その構造の単純さと美しさ（亀の甲）から有機化学のシンボルと言われてきました。またベンゼンは、その多彩な機能と高い安定性のために、医薬、香料、染料、プラスチック、液晶、エレクトロニクス材料に最もよく用いられる構造単位にもなっています。我々の生活はベンゼンなしでは成り立たないといっても過言ではありません。



ベンゼンに様々な機能を付与する鍵は、ベンゼン環に結合している6つの水素原子を様々な置換基に置き換えることにあります。どのような置換基をどのような配置で導入するかによって、置換ベンゼンの性質は大きく変わります。したがって、置換ベンゼンを選択的に合成する手法の開発は化学の発展を支える最重要課題のひとつとなってきました。しかし、多置換ベンゼンの破格の構造多様性と合成化学技術の未熟さのために、多置換ベンゼンを意のままに作り分ける（プログラム合成）ことはできませんでした。「多置換ベンゼン問題」として化学の未解決問題とされてきたものです。

分子の構造多様性は、対象とする分子群における「置換基の組み合わせから原理的に生成可能な分子数」で評価することができます。例えば、 n 種類の置換基の組み合わせから考えられる置換ベンゼンの分子数 N は、 $N = (2n + 2n^2 + 4n^3 + 3n^4 + n^6) / 12$ で表され（パーンサイドの定理）、その構造多様性は有機分子の中でも突出しています。つまり、理論上は、10種類の置換基の組み合わせからは8万以上の、50種類の置換基の組み合わせからは13億以上の多置換ベンゼンが原理的に生成可能ということになります。

ベンゼンの6つの水素原子を全て芳香族置換基（アリール基）で置換したヘキサアリールベンゼン（HAB: hexaarylbenzene）は、6置換ベンゼンの一種です。様々な光電子機能性材料となるばかりでなく、近年ではナノグラフェンの前駆体としても注目を集めている分子群です。しかし、前述した選択的合成の難しさから、これまで研究されてきたHABは1~2種類のアリール基で置換された対称性の高いものばかりでした（図1）。特に、6種類の異なるアリール基で置換された「究極のHAB」はこれまで合成・単離されたことがなく、その物性などは未知のままでした。今回、HABのプログラム合成法を開発し、ついにこれを達成しました。

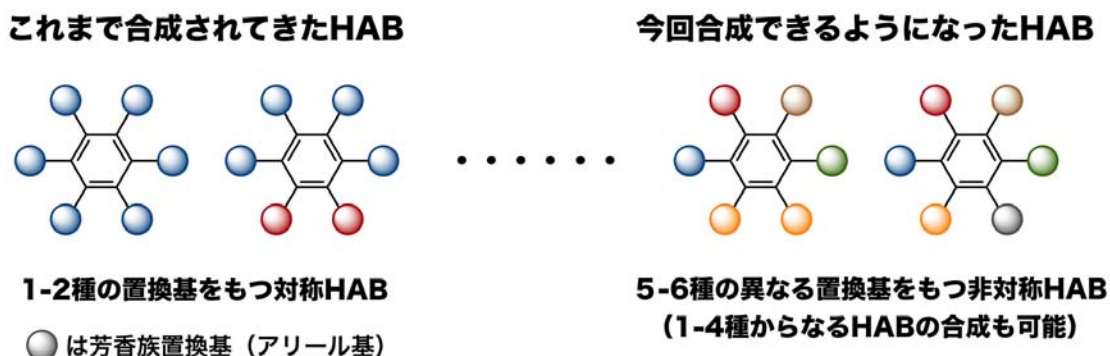


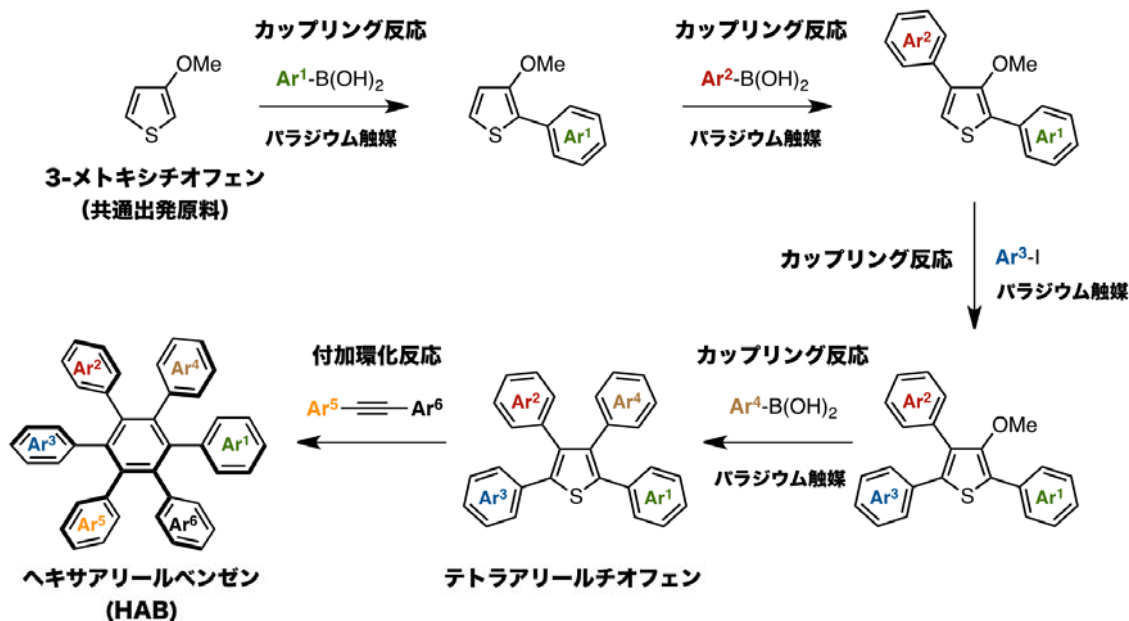
図1 ヘキサアリールベンゼン（HAB）

【研究の背景と内容】

これまで伊丹教授らのグループでは、様々な多置換有機分子のプログラム合成法の開発研究を15年以上に渡って行ってきました。プログラム合成とは、合成標的とする有機分子において「**全ての対象分子構造を意のままにプログラムされた様式で作分け**る」ことをも可能にする方法論のことで、伊丹教授によって提唱されてきた概念です。こうした目標設定の中、伊丹グループはこれまで多置換アルケン、多置換チオフェン、多置換チアゾールといった多置換有機分子のプログラム合成を確立し、この分野で世界をリードしてきました。また、プログラム法によって迅速に合成した一連の多置換有機分子群の中から新しい機能性分子をいくつも発見することに成功し、プログラム合成という概念の有効性を実証してきました。しかし、その最終目標とも言えるHABのプログラム合成は困難を極め、その手がかりすらほとんど得られませんでした。今回開発したHABのプログラム合成スキームを図2に示します。

今回のHAB合成における最大の鍵は「**ベンゼン環構築のためにチオフェン環を使う**」ことにあります（図2）。既に伊丹教授らのグループは2009年にテトラアリールチオフェンのプログラム合成法を開発していました。市販の3-メトキシチオフェンを共通の出発原料に用い、これに対するC-Hカップリングや鈴木-宮浦カップリングなどのカップリング反応を順次行うことによってテトラアリールチオフェンのプログラム合成を達成していました。3-メトキシチオフェンがもつ4つの結合（3つのC-H結合と1つのC-O結合）に対して、カップリング反応を使って結合選択的にアリール基を導入する極めて単純な方法です。今回、このようにして合成したテトラアリールチオフェンを酸化させたのちにジアリールアセチレン（ $\text{Ar-C}\equiv\text{C-Ar}$ ）を作用させ加熱すると、[4+2]型の付加環化反応が進行するとともにチオフェン環の硫黄原子が一酸化硫黄として脱離して（この時点でベンゼン環が構築される）、HABが合成できることを発見しました。付加環化反応の段階で対称のジアリールアセチレン（ $\text{Ar}^5\text{-C}\equiv\text{C-Ar}^5$ ）を用いれば、5つの異なる置換基をもつHABが合成され、また非対称のジアリールアセチレン（ $\text{Ar}^5\text{-C}\equiv\text{C-Ar}^6$, $\text{Ar}^5\neq\text{Ar}^6$ ）を用いれば、6つの異なる置換基をもつHABが合成できます（図3）。後者の場合には位置異性体の混合物を与えますが、これらを分離することで、構造的に純粋な6つの異なる置換基をもつHAB（完全非対称HAB）を世界で初めて単離・構造決定することができました。

HABのプログラム合成スキーム



特徴

- ベンゼン環の狙った位置に置換基 ($\text{Ar}^1\sim\text{Ar}^6$) を導入でき、またその導入位置は合成スキームにプログラムされている
- 共通の合成スキームから「考えられる」全てのHABの合成が原理的に可能

図2 HABのプログラム合成

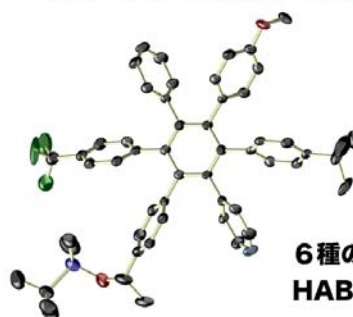
今回合成したHABの代表例

5種の異なる置換基をもつHAB



6種の異なる置換基をもつHAB

合成・単離・構造決定・性質解明に初めて成功



6種の異なる置換基をもつ
HABのX線結晶構造

図3 今回合成したHABの代表例

今回プログラム合成法が開発できたことで、これまで検証することができなかった非対称HABの多様な物性が今後明らかになり、様々な機能性材料への応用展開の道がひらけました。これは今回の論文での予備的な実験からも示唆されています。例えば、全ての置換基が単純なフェニル基である対称HABは光を吸収しても蛍光を示さないことが知られていますが、合成した一連の非対称HABのなかから青～緑の蛍光を示すものが発見されました。ここで明らかになった光物性に及ぼす特異な置換基効果は、非対称HABの機能性材料への応用研究に重要な指針を与えるものです。全く新しい分子群であるため、非対称HABの今後の可能性を正確に予測することはできませんが、有機エレクトロニクス材料、ナノグラフィック材料、バイオイメージングプローブなどでの応用が期待されます。

【まとめと今後の展望】

ファラデーによるベンゼンの発見から190年、ケクレによる亀の甲構造の提案からちょうど150年が経ちますが、ベンゼンはまさにシンボルとして化学を支え続けてきました。今回達成された6置換ベンゼンのプログラム合成によって、基本的でありながらもこれまで未解決であった「多置換ベンゼン問題」にひとつの解答が示されました。「多置換ベンゼンを自在に合成し活用する」という不可能が可能になった今、基礎と応用の両面から多置換ベンゼンの化学が飛躍的に発展することが期待されます。また、今回の方法論は汎用性が高いため、化学者がこれまで手にすることができなかった様々な多置換有機分子の合成が同様の戦略によって可能になると考えられます。

【掲載雑誌、論文名、著者】

掲載雑誌： Nature Chemistry (ネイチャー・ケミストリー)

論文名： Synthesis and characterization of hexaarylbenzenes with five or six different substituents enabled by programmed synthesis

(プログラム合成法によって可能になった5または6種の異なる置換基をもつヘキサアリアルベンゼンの合成と性質解明)

著者： Shin Suzuki, Yasutomo Segawa, Kenichiro Itami, Junichiro Yamaguchi

(鈴木真、瀬川泰知、伊丹健一郎、山口潤一郎)

論文公開日：2015年1月27日1:00 (日本時間)

DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/nchem.2174>

【用語解説】

チオフェン

ベンゼンと同じ芳香族化合物の一種で、硫黄原子を含む五角形（五員環）構造を有する有機分子。チオフェンはそのまま利用されることは少ない。チオフェンはさまざまな分子を結合し、医薬品、農薬、機能性材料など私たちの身の回りに存在する分子の部分構造として存在する。また、チオフェンが多数つながったポリチオフェン類は有機半導体などへの応用が期待されている分子である。

カップリング反応

分子と分子を結合させる反応の総称。分子には結合を作ることができる場所がたくさんあり、その中でも特定の位置同士で（位置選択的に）結合を作る反応をカップリング反応と呼ぶ。代表的なカップリング反応として、2010年のノーベル化学賞の授賞研究として知られる鈴木-宮浦カップリング反応がある。鈴木-宮浦カップリング反応はパラジウムを触媒として、有機ホウ素化合物とハロゲン化アリアルが反応し、非対称ビフェニルと呼ばれる分子を生成する。反応によってできた非対称ビフェニルは、医薬品、農薬、機能性分子など、私たちの生活に重要な役割を果たす多くの分子に含まれている。