

クリック反応を用いたポリ(1,5-トリアゾール)の合成

(群馬大理工) 米山賢 ○藤原文哉

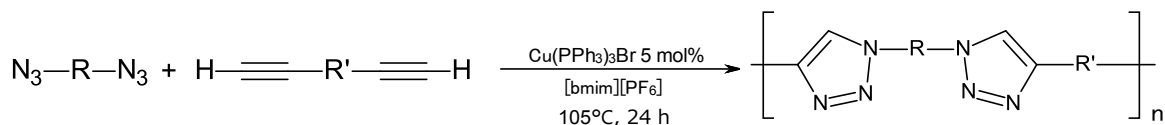
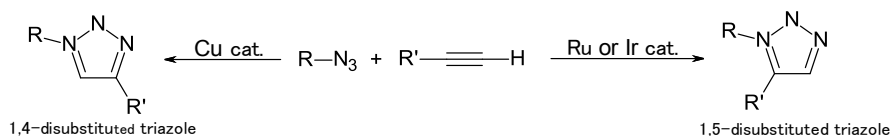
ジアジドとジアルキンを $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2$ (10 mol%) 存在下、 $[\text{bmim}][\text{PF}_6]$ 中、 105°C で 24 h 反応させる事でポリ(1,5-トリアゾール)が収率 46% で得られた。しかし、その粘度は 0.09 g/dL に留まり、反応時間を長くすると 1,4-置換体が生じ、反応温度を 70°C へと下げると反応が殆ど進行しなかった。一方、Ir 触媒を用いる際に使用する末端に Br を有するジアルキンの設計を行い、4段階での合成を試みたが、アルキン末端に Br を置換する反応の収率が低く、重合に必要な量を確保出来なかった。その合成過程で得られる 1,4-bis(p-ethynylphenoxy)butane で $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ による重合を行うと、目的のポリ(1,5-トリアゾール) (粘度: 0.08 dL/g) を 77% で得る事が出来た。

1. 緒言

クリック反応は、温和な条件下で高い収率と選択性で目的生成物を与える強力な有機反応の総称であり、広い基質範囲を有している。このクリック反応の1つに Sharpless^{1,2)} や Meldals³⁾ によって開発された環化付加反応がある¹⁻³⁾。この反応では、アジドとアルキンから二置換のトリアゾールが生成するが、その際に Cu 触媒⁴⁾ を用いると 1,4-二置換トリアゾールが、Ru 触媒⁵⁾ 又は Ir 触媒⁶⁾ を用いると 1,5-二置換トリアゾールが選択的に得られる (Scheme 1)。また、Ir 触媒ではアルキン末端に Br を有するとその反応性が向上する事が報告されている。

イオン液体は、広い温度範囲で液体状態をとる塩の総称であり、様々な基質に対して良溶媒であると共に、低い蒸気圧と高い熱安定性を有している。このような特徴を有するイオン液体を重合反応の溶媒として用いると、条件により高い重合度のポリマーが得られる事がある。なお、イオン液体としては、多くの場合 1-methyl-3-butylimidazolium ($[\text{bmim}]$) がカチオン構造として用いられており、アニオン構造を様々変える事によりイオン液体の性質を変化させている。

当研究室では Cu 触媒を用いる環化付加反応をイオン液体中で行う事により、ジアジドとジアルキンからポリ(1,4-トリアゾール)が選択的に合成できることを既に報告している⁷⁾ (Scheme 2)。Ru 触媒や Ir 触媒でもイオン液体中で同様に働くものと考えられる。そこで、本研究では、Ru 触媒あるいは Ir 触媒を用いたジアジドとジアルキンからのポリ(1,5-トリアゾール)の選択的合成について検討した。また、Ir 触媒を用いる付加環化反応によるポリ(1,5-トリアゾール)の合成のために、末端に Br を持つ新たなジアルキンモノマーの設計と合成も行った。

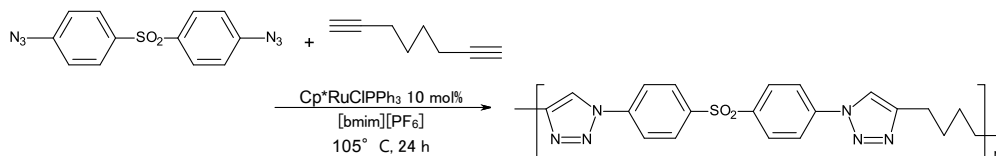


2. 実験

2-1. Ru 触媒を用いたポリ(1,5-トリアゾール)の合成 (Scheme 3)

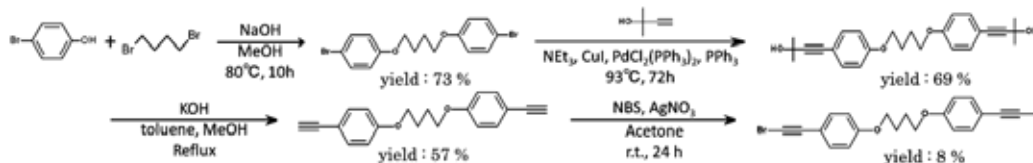
4,4'-diazidodiphenyl sulfone 0.1441 g (0.5 mmol)、1,7-octadiyne 0.0533 g (0.5 mmol)、 $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2$ 0.0397 g (0.05 mmol) (Cp^* : 1,2,3,4,5-pentamethylcyclopentadienyl) を計りとり、 $[\text{bmim}][\text{PF}_6]$ (5 ml) を加えて、窒素雰囲気下、 105°C で 24 h 攪拌した。反応溶液を MeOH に投入

し、沈殿物をろ過した後、熱 MeOH で洗浄し、減圧乾燥することで生成物を得た(収量 : 0.0921 g (46 %)、粘度 : 0.09 dL/g)。



Scheme 3

2-2. 末端に Br を持つジアルキンモノマー合成 (Scheme 4)



Scheme 4

• 1,4-bis(p-bromophenoxy)butane の合成

1,4-dibromobutane 3.46 g (16 mmol)、p-bromophenol 6.92 g (40 mmol)、NaOH 1.80 g を計りとり、MeOH 50 ml を加え、窒素雰囲気下、80 °C で 10 h 撹拌した。反応溶液を水に投入し、CH₂Cl₂ で抽出し、MgSO₄ で乾燥させた。溶媒を留去し、残存物を減圧乾燥後、EtOH で再結晶することで白色の針状結晶を得た(収量:4.6910 g (73 %))。¹H NMR(CDCl₃) : δ (ppm) 7.35 (d,4H), 6.75 (d,4H), 3.98 (m,4H), 1.94 (m,4H)、¹³C NMR(CDCl₃) : δ (ppm) 158.11, 132.33, 116.33, 112.86, 67.71, 25.95

• 1,4-bis(p-(2-methyl-3-butyn-2-ol) phenoxy)butane の合成

2-methyl-3-butyn-2-ol 2.27 g (27 mmol)、1,4-bis(p-bromophenoxy)butane 3.60 g (9 mmol)、CuI 0.06 g、PPh₃ 0.06 g、PdCl₂(PPh₃)₂ 0.06 g を計りとり、Et₃N 20 ml を加え、窒素雰囲気下、100 °C で 72 h 撹拌した。反応溶液は ethyl acetate に投入し、不溶物をろ過によって除き、ろ液を 1M HCl 水溶液と水で洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥した。この溶液を活性炭処理後、溶媒を留去して得られた固体を benzene : hexane = 10:1 混合溶媒により再結晶を行い、黄色の鱗片状結晶を得た(収量:2.5390 g (69 %))。¹H NMR(CDCl₃) : δ (ppm) 7.32 (d,4H), 6.80 (d,4H), 4.01 (m,4H), 2.00 (s,2H), 1.95 (m,4H), 1.60 (s,12H)、¹³C NMR(CDCl₃) : δ (ppm) 159.01, 133.17, 114.83, 114.46, 92.43, 82.10, 67.50, 65.75, 31.66, 25.97.

• 1,4-bis(p-ethynylphenoxy)butane の合成

1,4-bis(p-(2-methyl-3-butyn-2-ol) phenoxy)butane 1.56 g (4 mmol) を計りとり、toluene 40 ml と KOH 0.538 g (9.6 mmol) の MeOH 溶液 4 ml を加えた。共沸により溶媒を 20 ml 除いた。不溶物はろ過により除き、ろ液を水で洗浄し、Na₂SO₄ で乾燥させた。溶媒を減圧留去して得られた固体を熱 hexane に溶解して不溶物を除き、そのまま冷却する事で黄色の針状結晶を得た(収量 : 0.6395 g, (57 %))。¹H NMR(CDCl₃) : δ (ppm) 7.40 (d,4H), 6.81 (d,4H), 4.02 (m,4H), 2.98 (s,2H), 1.96 (m,4H)、¹³C NMR(CDCl₃) : δ (ppm) 159.39, 133.69, 114.50, 114.18, 83.76, 75.85, 67.52, 25.96

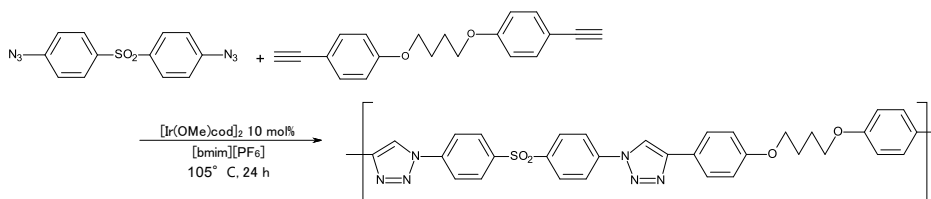
• 1,4-bis(p-bromoethynylphenoxy)butane の合成

1,4-bis(p-ethynylphenoxy)butane 0.726 g (2.5 mmol) を計りとり、acetone 10 ml、NBS (N-bromosuccinimide) 1.06 g (6.0 mmol)、AgNO₃ 0.0425 g (0.25 mmol) を加え、遮光条件下、窒素雰囲気下、室温で 24 h 撹拌した。沈殿物をろ過により除き、溶媒を留去することで黄色の固体を得た。得られた固体をシリカゲルクロマトグラフィー(展開溶媒 CH₂Cl₂ : hexane = 2 : 1) で精製した後に EtOH で再結晶し、黄色の針状結晶を得た(収量 : 0.0870 g (8 %))。¹H NMR(CDCl₃) : δ (ppm) 7.41 (d,4H), 6.83 (d,4H), 4.03 (m,4H), 1.97 (m,4H)、¹³C NMR(CDCl₃) : δ (ppm)

159.31, 133.53, 114.83, 114.52, 80.01, 67.53, 47.92, 25.95

2-3. Ir 触媒を用いたポリ(1,5-トリアゾール)の合成 (Scheme 5)

4,4'-diazidodiphenyl sulfone 0.1452 g (0.5 mmol)、1,4-bis(p-ethynylphenoxy)butane 0.1456 g (0.5 mmol)、[Ir(OMe)cod]₂ 0.0340 g(0.05 mmol)(cod:1,5-cyclooctadiene)、[bmim][PF₆] (5 ml)を計りとり、窒素雰囲気下、105 °Cで24 h 攪拌した。反応溶液を MeOH に投入し、沈殿物をろ過した後に熱 MeOH で洗浄し、減圧乾燥して生成物を得た(収量：0.2263 g (77%)、粘度 0.08 dL/g)。



Scheme 5

3. 結果・考察

3-1. Ru 触媒を用いたポリ(1,5-トリアゾール)の合成

モノマーとして 4,4'-diazidodiphenyl sulfone と 1,7-octadiyne を、Ru 触媒として Cp*RuCl(PPh₃)₂ を用いて、[bmim][PF₆]中で重合を行った(Table 1)。

Table 1 Synthesis of polytriazole with Ru cat. in [bmim][PF₆].

	Cp*RuCl(PPh ₃) ₂ / mol%	反応温度 / °C	反応時間 / h	収率 / %	粘度 / dL/g
Entry 1	5	105	24	27	—
Entry 2	10	105	24	46	0.09
Entry 3	15	105	24	57	0.09
Entry 4	20	105	24	57	0.07
Entry 5	10	105	48	48	0.20
Entry 6	10	105	72	64	0.23
Entry 7	10	70	24	10	—
Entry 8	10	70	48	8	—
Entry 9	10	70	72	24	—

Cu 触媒によりポリ (1,4-トリアゾール) を合成した際の最適条件(触媒量 5 mol%、105 °C、24 h)を用いて重合を行ったところ、収率 27 %で生成物を得た(Entry 1)。その ¹³C NMR スペクトルには 139 ppm に 1,5-二置換トリアゾール構造由来のピークと 145 ppm に 1,4-二置換トリアゾール構造由来のピークが観測され(Figure 1(a))、生成物には目的とした 1,5-二置換トリアゾール構造以外に 1,4-二置換トリアゾール構造も含まれていた。これは、Ru 触媒の量が不足し、熱による反応が同時に起こったものと考えられる。そこで、1,5-二置換トリアゾール構造を選択的に合成するために Ru 触媒量を増加させて重合を行った(Entry 2-4)。その結果、収率が向上し、その ¹³C NMR スペクトル(Figure 1(b))から 1,5-二置換トリアゾール構造が選択的に合成されていた。しかし、その粘度は 0.1dL/g 程度に留まり、粘度の向上を目指して反応時間及び反応温度の検討を行った。反応時間が 48 h、72 h へと増加するに従い、収率及び粘度は増加した(Entry 4-6)。しかし、1,4-二置換トリアゾール構造と 1,5-二置換トリアゾール構造の両方が生成してしまった(Figure 1(c)より)。熱による 1,4-二置換トリアゾール構造の生成を防ぐために反応温度を 70 °Cへと下げて重合を行った。しかし、収率は大きく 10 %まで低下してしまい、反応時間を延ばしてもその収率は 24 %を超えることはなく(Entry 7-9)、1,4-二置換トリアゾール構造も生成してしまった(Figure 1(d)より)。

以上の結果から、 $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2$ を 10 mol%用いる事により目的のポリ (1,5-トリアゾール) を合成できた。その粘度は 0.1 dL/g 程度に留まり、重合温度や重合時間により向上させることは難しかった。この解決には高分子合成に適した Ru 触媒を探索する必要がある。

3-2. 末端に Br を持つジアルキンモノマー合成

Ir 触媒による 1,5-二置換トリアゾール合成反応を用いてポリ (1,5-トリアゾール) を合成するために、末端に Br を有するジアルキンモノマーの設計を行い、4 段階で合成を行った(Scheme 4)。しかし、4 段階目の反応の収率は 8%に留まり、重合に必要な量を確保する事が難しかった。

3-3. Ir 触媒を用いたポリ(1,5-トリアゾール)の合成

Br を持つジアルキンモノマー合成過程の中間化合物として得られた 1,4-bis-(p-ethynylphenoxy)butane を用いて、4,4'-diazidodiphenyl sulfone との重合を検討した(Scheme 5)。Ir 触媒として $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ (10 mol%)を用いて、105 °C、24 h、 $[\text{bmim}][\text{PF}_6]$ 中で反応させたところ、収率 77%、粘度 0.08 dL/g で生成物が得られた。この ^{13}C NMR スペクトルには、139 ppm のピークのみ観測され(Figure 2)、1,5-二置換トリアゾール構造が選択的に合成されていた。

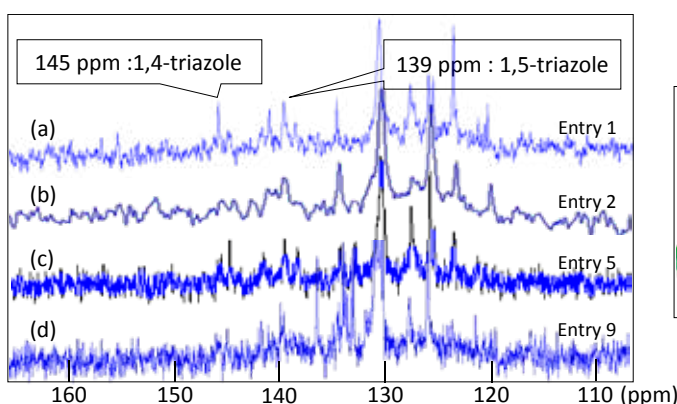


Figure 1 ^{13}C NMR spectra (H_2SO_4) of polytriazole prepared with Ru cat.

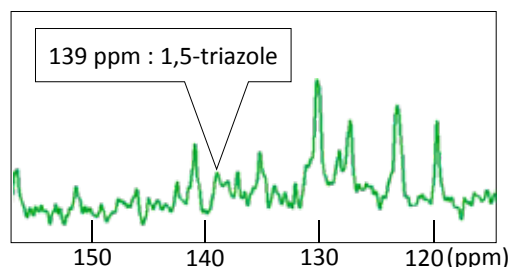


Figure 2 ^{13}C NMR spectrum (H_2SO_4) of polytriazole prepared with Ir cat.

4. 結論

ポリ(1,5-トリアゾール)の選択的合成を目指して、4,4'-diazidodiphenyl sulfone と 1,7-octadiyne をモノマーとして選択し、 $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2$ を用いて $[\text{bmim}][\text{PF}_6]$ 中で重合を行った。その結果、 $\text{Cp}^*\text{RuCl}(\text{PPh}_3)_2$ を 10 mol%用いて 105 °Cで 24 h 反応させることにより目的のポリ(1,5-トリアゾール)を選択的に合成する事ができた。しかし、その粘度は 0.09 dL/g に留まっていた。反応時間を増加させても、収率及び粘度は増加したが、目的でない 1,4-二置換トリアゾール構造も生成してしまった。また、1,4-二置換トリアゾール構造の生成に関する反応温度を 70 °Cへと下げると、反応時間を延ばしてもその収率は 24%を超えることはなかった。

また、4,4'-diazidodiphenyl sulfone と、Br を持つジアルキンモノマー合成過程の中間化合物である 1,4-bis(p-ethynylphenoxy)butane を用いて、 $[\text{Ir}(\text{OMe})\text{cod}]_2$ (10mol%)存在下、 $[\text{bmim}][\text{PF}_6]$ 中で 105 °C、24 h 反応させることにより、収率 77%、粘度 0.08 dL/g でポリ(1,5-トリアゾール)を選択的に合成する事ができた。

5. 参考文献

- 1) H. C. Kolb et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2001, 40, 2004-2021.
- 2) V. V. Rostovtsev et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002, 41, 2596-2599.
- 3) C. W. Tornøe et al., *J. Org. Chem.*, 2002, 67, 3057-3064.
- 4) V. V. Rostovtsev et al., *Angew. Chem. Int. Ed.*, 2002, 41, 2596-2599.
- 5) B. C. Boren et al., *J. Am. Chem. Soc.*, 2008, 130, 8923-8930.
- 6) E. Rasolofonjatovo et al., *Org.Lett.* 2013, 15, 4698.
- 7) 盛合 那緒, 2012 年修士論文