

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2007～2009

課題番号：19550054

研究課題名（和文）パイ系剛直骨格の狭い空間を利用した新規立体異性体の設計

研究課題名（英文）Design of Novel Stereoisomers by Using Narrow Space in π -System Rigid Frameworks

研究代表者

豊田 真司 (TOYOTA SHINJI)

岡山理科大学・理学部・教授

研究者番号：80207646

研究成果の概要（和文）：新しいパイ系化合物として、アントラセンユニットをアセチレンまたはジアセチレンで連結した剛直環骨格をもつ化合物を設計した。この環構造の内側の狭い空間にアルキル置換基を導入し、環骨格と置換基の立体障害に起因する数種類の新たな立体異性体（ジアステレオマー、エナンチオマー）の単離に成功した。分子の構造と動的挙動をX線構造解析、NMR および DFT 計算により調べた。この分子設計を用いて、立体化学の新しい概念を提案することができた。

研究成果の概要（英文）： We designed rigid cyclic compounds consisting of anthracene units and acetylene (or diacetylene) linkers as new π -conjugated compounds. Substituents were introduced at inner congested positions, and we isolated some novel stereoisomers (diastereomers and enantiomers) based on the steric hindrance between the ring framework and the intraannular substituents. The structures and dynamic behavior of these isomers were investigated by X-ray analysis, NMR spectra, and DFT calculations. We propose a new concept of stereochemistry through this molecular design.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2009年度	1,000,000	300,000	1,300,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：有機化学

科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：立体異性体，パイ系化合物，分子設計，構造有機化学

1. 研究開始当初の背景

(1) パイ共役系化合物の分野で、剛直構造をもつ分子 (Shape-Persistent Molecules) は構造や機能性の観点から多くの化学者によって研究されている。たとえば、ベンゼンとアセ

チレンの複合構造をもつグラフィンの部分構造の構築は、グラフアイトとの関連性から興味を持たれる。また、大環状構造を有するいくつかの化合物は、自己集合や包接などのユニークな物性を示す。

(2) 2002 年以降、本研究代表者はアントラセンとアセチレンから構成されるオリゴマーの研究を行い、新規な構造を持つ種々のパイ共役系環状化合物の合成に取り組んできた。この研究の過程で、以下のような平面的な剛直構造をもつ化合物が合成できることを見いだした。アセチレン誘導体 **I** は新規構造であり、ジアセチレン誘導体 **II** は以前に報告されているが難溶性のため詳しい研究は行われていなかった（下記図 1 参照）。

2. 研究の目的

(1) 上記の分子は剛直な環骨格をもち、中央には狭いながら何とか置換基が入れそうな空間がある。この構造的な特徴を利用して 9 位に導入する置換基と剛直平面骨格の三次元的な配列を制御し、新しい発想に基づく立体異性体を設計する。

(2) 剛直な環構造を構築するためのカップリング反応の条件を精密化する。化合物の安定性や溶解性を制御しながら、効率的な合成や扱い方を可能にする。続いて、構造を非平面にするために、剛直環の内側に向けて置換基を導入する。

(3) 内側置換基の動きの束縛によって立体異性が生じるような分子を設計する。このようにして設計した分子を実際に合成して、立体異性体の分離を試みる。新規立体異性体を創出するための基本設計が確立すれば、それを組み合わせて多様な構造をもつ立体異性体へと研究を発展させていく。

3. 研究の方法

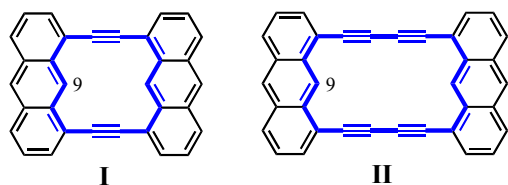


図 1 本研究課題で提案した基本剛直環骨格

(1) 1,8 位にエチニル基またはヨード基をもつアントラセン誘導体を用いて、Eglinton または Sonogashira カップリングにより環構造を構築する。溶解性を向上させるために、10 位にアルキルまたはアルコキシ基を導入する。また、アントラキノンまたは 9 位に置換基を導入したアントラセン誘導体を用いて、内側に置換基をもつ環状化合物を合成する。

(2) 合成した化合物は、通常の方法により精製する。立体異性体が存在する場合は、クロマトグラフィーや再結晶の手法によりそれらを分離する。キラルな立体異性体の場合は、キラル HPLC により分割を試みる。各化合物のスペクトルを測定し、物性を調査する。

(3) X 構造解析, NMR スペクトルおよび DFT 計算のデータをもとに、化合物の構造および

立体化学を決定する。また、内側置換基の動的挙動を追跡するために、温度可変 NMR を測定し、線形解析により速度論的データを決定する。これらの結果から、内側置換基と環骨格との間の立体障害の大きさを評価する。

4. 研究成果

(1) 剛直環構造の構築 [Org. Lett. 2007, 9, 3655] 新規パイ共役系構造 **I** を構築するために、10 位にイソプロピル基をもつ化合物 **1** を合成した（図 2）。1,8-ジエチニルアントラセン誘導体と 1,8-ジヨードアントラセン誘導体を用いて Sonogashira カップリングを行うと 20% の収率で目的化合物が得られた。また、ハロゲン化物として 1,8-ジヨードアントラキノンをを用いると、環状化合物 **2** が合成できた。

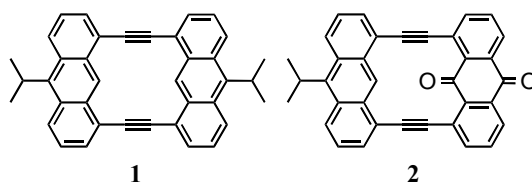


図 2 アセチレンで連結されたアントラセン二量体

X 線構造解析の結果、化合物 **1** は平面的な環構造をもつことが明らかになった。この化合物は、可視光部に強い吸収をもつ分光学的特徴をもつ。化合物 **2** は、立体障害のため内側のカルボニル酸素原子が面外に変形している構造的な特徴をもつ。アントラセンとアントラキノン間の分子間 $\pi \cdots \pi$ 相互作用のため、結晶中では二量体構造をとる。溶液中では分子が自己会合する性質を示し、濃度可変 ^1H NMR 測定から会合定数を決定した。イソプロピル基をアルコキシ基に置き換えたいくつかの **2** の誘導体を合成し、自己会合の強さを比較した。

(2) 内側アルキル基の導入と *syn/anti* 立体異性体の単離 [Org. Lett. 2009, 11, 321] 2 つの内側アルキル基の位置関係が異なる立体異性を可能にするために、**II** の骨格に 2 つの内側アルキル基を導入した化合物 **3** を設計した（図 3）。前駆体である 9-アルキル-1,8-ジエチニルアントラセン（アルキル：エチル、

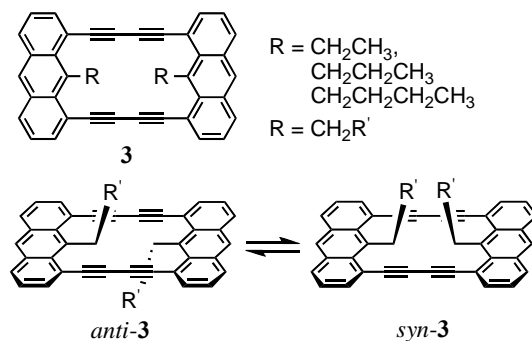


図3 内側置換基をもつジアセチレンで連結されたアントラセン二量体と立体異性体
プロピル, ブチル) を1,8-ジクロロ-9-アントロンから調製し, これをEglintonカップリングにより環化すると目的化合物が約50%の収率で得られた。

NMRによって, 2つの内側アルキル基の先端部が環骨格平面の同じ側にある *syn* 体と, 反対側にある *anti* 体の存在が確認できた。3種類の化合物のうち, エチル体の異性化はNMRの時間尺度で起こり, プロピル体とブチル体の立体異性体は室温で単離することができた。これらの異性体のX線構造解析を行い, 構造と立体化学を決定した。内側置換基との立体障害により, 環骨格が平面から変形している構造的特徴が示された。アルキル基が長いほど環骨格との立体障害が増大し, 環へのくぐりぬげが困難になるため, 異性化の障壁が急激に増大する。ブチル基の回転は完全に凍結され, 110 °C で長時間加熱しても全くラセミ化しない (障壁 >146 kJ/mol)。

(3) キラル構造構築とエナンチオマー分割 [Chem. Lett. 2009, 38, 350] 申請書の計画段階では, キラルな構造を構築するために, 内側置換基をもつ **I** または **II** の骨格に対して, 非対称置換基をアントラセン部に導入する予定であった。たとえば, キラル化された **I** の骨格を **I'** に示す (図4)。このような構造をもつ化合物の合成をいくつかの方法で試みたが, 目的化合物を得ることはできなかった。そこで, 分子を非対称化するために, アセチレンとジアセチレンリンカーで連結した骨格 **III** を用いる設計に変更した。この骨格も新規なパイ共役環構造である。

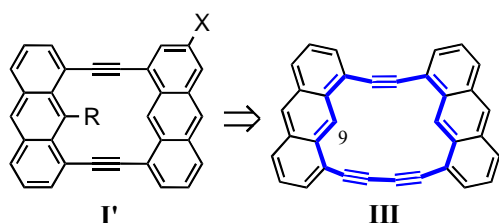


図4 キラルな立体異性体を構築するための基本骨格

この骨格を構築するために, 2つの8-エチニルアントラセン環をアセチレンで連結し, 続いてEglintonカップリングで分子内環化した。内側にエチル基をもつ化合物 **4** は, 先端のメチル基が環骨格平面外にありキラルな構造をもつ (図5)。キラル HPLC によりこの化合物のエナンチオマーを分割し, CD スペクトルと比旋光度を測定し, キロプティカルな性質を明らかにした。また, TDDFT 法による CD の理論計算を行い, 絶対立体化学 (*M* または *P*) を決定した。立体障害のため先端のメチル基が環の内側をくぐり抜けることが困難で, 60 °C でもラセミ化は進行し

なかった。このように, 剛直環と1つの内側置換基だけで, 新規なキラル構造を生み出すことができた。

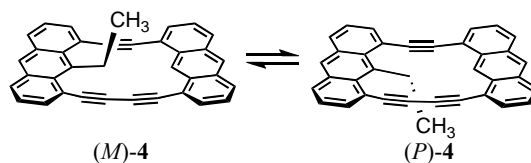


図5 内側エチル基をもつキラルな剛直環化合物とそのラセミ化過程

(4) 9,10-アントリレンユニットをもつオリゴマーの合成 [Chem. Lett. 2010, 39, 288] アントラセン環とベンゼン環を組み合わせるために, 9,10-ビス(フェニルエチニル)アントラセンをジアセチレンリンカーで連結した環状化合物を合成した (図6)。この構造は計画段階にはなかったが, 上記の研究の過程で標的化合物に加えた。

前駆体として, フェニル基のメタ位にエチニル基をもつ9,10-ビス(フェニルエチニル)アントラセン誘導体を調製した。これをEglintonカップリングにより環化させ, 生成物をクロマトグラフィーにより注意深く精製したところ, 前駆体構造が二量化, 三量化, 四量化した環状化合物 **5a-c** が単離できた。

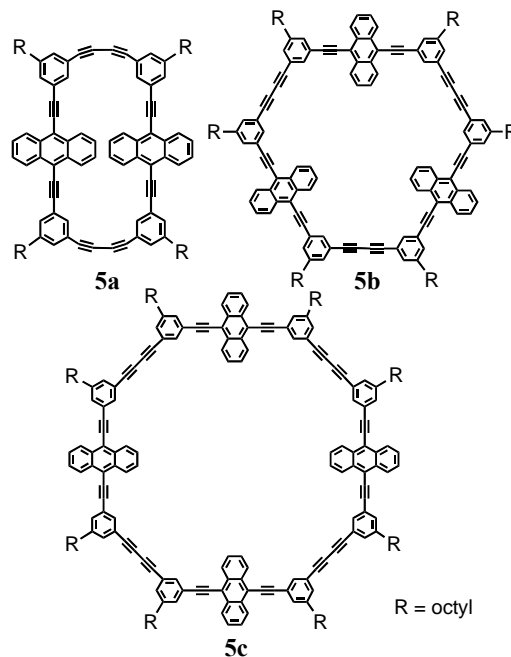


図6 9,10-アントリレンユニットをもつ環状オリゴマー

X線構造解析とDFT計算の結果, これらの環状化合物は環の大きさにより特徴的な構造を持つことが明らかにされた。二量体 **5a** は平面に近い構造が安定であるが, 完全に平面になると2つのアントラセン環の間に立体障害が生じる。三量体 **5b** の環骨格は平面

で、3つのアントラセン環が同一平面になる構造が最も安定である。四量体 **5c** の骨格は、非平面のタブ形の構造とする。いずれの化合物においても、9,10-アントリレンユニットは容易に回転する。**5b** は溶液中で自己会合を示し、濃度可変 $^1\text{H NMR}$ により会合定数を決定した (K 1100 M^{-1})。この値は類似の環状フェニレンオリゴマーのものに比べて大きく、アントラセン環のπ平面の広がり起因するものである。**5a** は電子不足性のアントラキノンと弱く会合することが、スペクトルデータから示された。

(5) その他 1,8-置換アントラセンをアセチレンおよびジアセチレンリンカーで連結した種々の環状四量体 [*Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2009**, *82*, 931] および環状三量体 [*Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2008**, *81*, 1147] を合成し、構造と動的立体化学を研究した。キラルな構造をもつ環状四量体の構造を設計し、アセチレン軸の束縛回転に基づくエナンチオマーを単離した [*Org. Lett.* **2008**, *10*, 417]。オリゴマー骨格の構築法を多様にするために、スルホンとアルデヒドを用いた二重脱離反応による効率的なアセチレン合成法を開発した [*Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2009**, *82*, 1287]。この方法により、簡便な操作で種々のジアントリルエチンを高収率で合成することを可能にした。

(6) 成果のまとめと波及効果 2つのアントラセン環およびアセチレン (またはジアセチレン) リンカーを組み合わせて、3種類の剛直環骨格 **I-III** をもつπ共役系化合物の合成法を確立した。環の内側にアルキル基などの置換基を導入することにより、ステレオジェニックな構造を創出した。立体障害により内側置換基の回転が非常に束縛され、いくつかの立体異性体 (ジアステレオマー, エナンチオマー) を単離することに成功した。これらの化合物の分光学的性質や物性も研究し、さらに多数のアントラセン環をもつ大環状化合物へと研究を発展させた。このように、本研究課題で計画した分子設計に基づき、実験的および理論的アプローチを通して、立体異性の新しい概念を提案することができた。これらの骨格を基盤として、さらにユニークな構造が構築できることを示すとともに、分子認識や光材料など機能性化合物への応用が今後期待される。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 10 件)

- ① K. Miyamoto, T. Iwanaga, S. Toyota, Chemistry of Anthracene-Acetylene Oligomers XVI. Influence of Conformation of 9,10-Anthrylene Rotors on Structures and

Self-Association Properties of Macrocyclic Arylene-Alkynylene Oligomers, 査読有, *Chem. Lett.* **2010**, *39* (3), 288–290.

- ② S. Toyota, H. Miyahara, M. Goichi, S. Yamasaki, T. Iwanaga, Chemistry of Anthracene-Acetylene Oligomers XIII. Synthesis, Structures, and Spectroscopic Properties of All Possible 1,8-Anthrylene Cyclic Tetramers with Acetylene and Diacetylene Linkers, 査読有, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2009**, *82* (8), 931–945.
- ③ S. Toyota, H. Onishi, K. Wakamatsu, T. Iwanaga, Chemistry of Anthracene-Acetylene Oligomers XII. Enantiopure 1,8-Anthrylene Dimer with Acetylene Linkers and an Intraannular Alkyl Group, 査読有, *Chem. Lett.* **2009**, *38* (4), 350–351.
- ④ S. Toyota, H. Onishi, Y. Kawai, T. Morimoto, H. Miyahara, T. Iwanaga, K. Wakamatsu, Chemistry of Anthracene-Acetylene Oligomers XI. Stereogenic Motif Consisting of Rigid Ring and Intraannular Chains: Isolation and Structures of Stereoisomers of 9-Alkyl-1,8-anthrylene-butadiynylene Cyclic Dimers, 査読有, *Org. Lett.* **2009**, *11* (2), 321–324.
- ⑤ S. Toyota, H. Miyahara, M. Goichi, K. Wakamatsu, T. Iwanaga, Chemistry of Anthracene-Acetylene Oligomers X. Synthesis, Structures, and Properties of 1,8-Anthrylene-Alkynylene Cyclic Trimers, 査読有, *Bull. Chem. Soc. Jpn.* **2008**, *81* (9), 1147–1157.
- ⑥ S. Toyota, M. Kurokawa, M. Araki, K. Nakamura, T. Iwanaga, Chemistry of Anthracene-Acetylene Oligomers VII. New π -Conjugated System with Rigid Framework of 1,8-Anthrylene-Ethynylene Cyclic Dimer and its Monoanthraquinone Analogue, 査読有, *Org. Lett.* **2007**, *9* (18), 3655–3658.

[学会発表] (計 36 件)

- ① 豊田真司, アントラセン-アセチレンオリゴマーの化学: 構造の多様化と立体化学, 日本化学会西日本大会 2009, 2009 年 11 月 7 日, 松山 (依頼講演).
- ② 宮本和明・岩永哲夫・豊田真司, アントラセンを組み込んだ *m*-フェニレン-エチニレン大環状オリゴマーの合成と性質, 第 20 回基礎有機化学討論会, 2009 年 9 月 28 日, 桐生.
- ③ T. Iwanaga, K. Miyamoto, S. Toyota, Self-association Behavior of Anthracene-Anthraquinone Cyclic Dimers with Various Side Chains, 13th International Symposium on Novel Aromatics, July 20, 2009, Luxembourg.

- ④ 大西宏幸・岩永哲夫・豊田真司, 内側にアルキル基を持つアントラセン-アセチレン環状二量体の構造と立体化学, 日本化学会第89春季年会, 2009年3月28日, 船橋.
- ⑤ 豊田真司・大西宏幸・宮本和明・岩永哲夫・田原一邦・奥畑 智・戸部義人, 内側アルキル基をもつ 1,8-アントラセン-アセチレン環状二量体の合成と立体異性体の単離, 第19回基礎有機化学討論会, 2008年10月4日, 吹田.
- ⑥ 大西宏幸・川合良浩・森本高彰・豊田真司・岩永哲夫, 内側アルキル基をもつ 1,8-アントラセン-アセチレン環状二量体の合成と立体異性体の単離, 2008年3月27日, 日本化学会第88春季年会, 東京.

[図書] (計2件)

- ① S. Toyota, T. Iwanaga, Product Class 19: Naphthalenes, Anthracenes, 9H-Fluorenes, and Other Acenes, *Science of Synthesis Vol 45b*, ed. J. S. Siegel, Y. Tobe. George Thieme Verlag KG, Stuttgart, 2010, Vol 45.19, 745-854.

[その他]

受賞 BCSJ 賞, S. Toyota, H. Miyahara, M. Goichi, S. Yamasaki, T. Iwanaga, 2009年8月.

6. 研究組織

(1)研究代表者

豊田 真司 (TOYOTA SHINJI)
岡山理科大学・理学部・教授
研究者番号: 80207646

(2)研究分担者

()

研究者番号:

(3)連携研究者

岩永 哲夫 (IWANAGA TETSUO)
岡山理科大学・理学部・助教
研究者番号: 40454805
(H19 研究協力者→H20 連携研究者)

若松 寛 (WAKAMATSU KAN)
岡山理科大学・理学部・准教授
研究者番号: 60271425
(H19 研究協力者→H20 連携研究者)