

平成21年 5月 7日現在

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2007～2008

課題番号：19550100

研究課題名（和文）ハイブリッド型チアカリックスアレーン類の創製と機能開発

研究課題名（英文）Development of synthetic methods and functions of hybrid-type thiacalix[4]arenes

研究代表者

服部 徹太郎 (HATTORI TETSUTARO)

東北大学・大学院環境科学研究科・教授

研究者番号：70241536

研究成果の概要：

酵素のような高い分子認識能や高選択的な触媒作用をもつ人工ホスト分子を創製する基本骨格として期待されるチアカリックス[4]アレーンについて、機能開発上の課題の一つとなっていたヒドロキシ基の官能基変換法について検討し、アミノ基への効率的な変換を達成した。この方法で合成した化合物の一つ（モノアミノ体）は、性質の非常に類似したギ酸と酢酸の混合物から酢酸のみを100%選択的に分子空孔内に取り込んだ。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,000,000	600,000	2,600,000
2008年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：機能性分子，アミノチアカリックス[4]アレーン，Ullmann 反応，分子不斉，包接，錯形成

1. 研究開始当初の背景

酵素に匹敵する高度な分子・イオン認識機能を備えたホスト分子の開発は、高性能触媒、高感度センサー、精密分離材料などの先端機能材料の創製のために不可欠である。この目的のために、これまでにカリックス[n]アレーンとその膨大な数の誘導体が合成され、機能が検討されてきた。また、申請者らは、硫黄原子を架橋部位にもつチアカリックス[4]アレーン、およびその酸化誘導体の簡便な合成

法を確立し、従来のカリックスアレーン類では実現困難な硫黄原子団の特性に由来する固有の機能を開発してきた (*Chem. Rev.*, **2006**, *106*, 5291)。しかるに、カリックスアレーン類は、フェノールを構造単位とするものしか直接的には合成できず、また、Ni や Pd 錯体触媒を用いて、水酸基をアリーール酸素結合を切断して他の官能基に変換することは、水酸基が特異な立体的・静電的環境にあるため極めて困難である。そのため、カリックスアレーンの機能開発は、水酸基のエーテル化や

エステル化, *p*-位アルキル基の求電子置換反応により行わざるを得なかった。このことは、単純な官能基を導入するにも大げさな化学修飾を要したり、導入された官能基がカリックスアレーン骨格から離れて位置するために、カリックスアレーン本来の構造的長を十分に生かせないという問題を生んでいた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、チアカリックス[4]アレーンの4つの水酸基の一部を他の配位性官能基に置換したハイブリッド型チアカリックスアレーン類を創製するための新規合成法を確立し、また、合成した新規ホスト分子の機能を開発することである。研究当初には、具体的な目標として、1) チアカリックス[4]アレーンの1つまたは2つの水酸基をアミノ基やホスフィノ基で置換する方法を開発すること、2) 1)で得られるアミノチアカリックスアレーン類について、金属イオンや有機小分子に対する認識能を評価し、また、アミノ基を足がかりとして二分子を結合したビスカリックスアレーン類を合成すること、3) 1)で得られるチアカリックスホスフィン類について、金属錯体を調製し、その応用を図ることを掲げた。

3. 研究の方法

我々は、申請時に、これまで困難とされてきたカリックスアレーンのアリーール酸素結合の切断が Ullmann 型反応により可能であることを示唆する予備的な実験結果を得ていた。そこで、この方法の適用性を検討した。また、ハイブリッド型チアカリックスアレーン類の性質を予見して機能開発の指針を得るために、環状化合物よりも容易に合成できると予想される直鎖状のハイブリッド型オリゴ (*m*-フェニレン) チオエーテル類の合成を検討した。合成したホスト分子の金属イオン認識能は、金属錯体の調製と溶媒抽出により評価した。また、有機分子認識能は、ホスト分子の結晶による有機分子の包接実験により評価した。

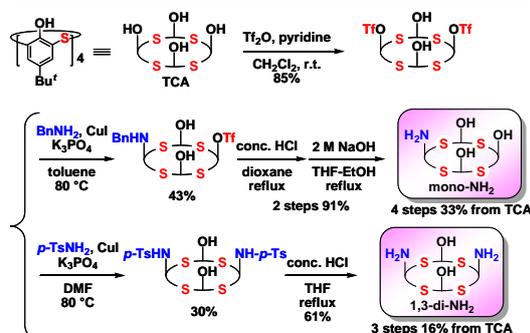
4. 研究成果

主な成果は以下の通りである。

(1) チアカリックス[4]アレーンの 1,3-ビス(トリフルオロメタンスルホン酸エステル)に対するベンジルの Ullmann 型反応を鍵として、モノアミノチアカリックス[4]アレーン

を合成する方法を確立した。また、*p*-トルエンスルホンアミドを求核剤とする Ullmann 型アミド化を鍵として 1,3-ジアミノチアカリックス[4]アレーンを合成する方法も確立した。チアカリックス[4]アレーンからの全収率はモノアミノ体で 33%, ジアミノ体で 16% であるが、この収率は従来法(それぞれ, 0.9%, 4%)に比べてはるかに高く、初めての実用的合成法といえる。また、同様の方法により、メチレン鎖カリックス[4]アレーンのモノおよび 1,3-ジアミノ体も合成できた。一方、1,2-ビス(トリフルオロメタンスルホン酸エステル)は、反応しなかった。二つの隣り合ったヒドロキシ基とそれらに挟まれた硫黄架橋基により Cu と安定な錯体を形成してしまうためと考えられる。したがって、1,2-ジアミノ体の合成には、新たな方法が必要となる。

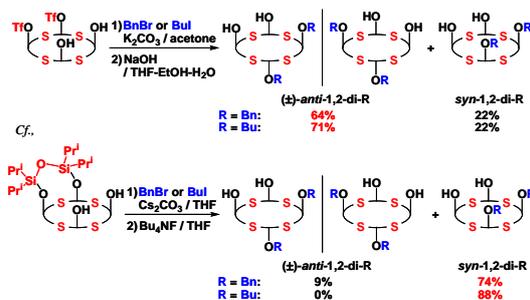
Ullmann型反応によるアミノ置換体の合成



S. Tanaka, R. Serizawa, N. Morohashi, and T. Hattori, *Tetrahedron Lett.*, 2007, 48, 7660.

(2) (1)の検討の過程で、基質として用いた 1,3-ビストリフラート体が分子内転位により 1,2-ビストリフラート体に異性化することを見出した。異性化条件の最適化により、従来合成が困難であった 1,2-ジエステル体(1,2-ビストリフラート体)を定量的に合成できるようになった。また、1,2-ビストリフラート体のエステル基を保護基として 3,4-位をエーテル化し、エステル基を除去することにより、分子不斉を有するチアカリックス[4]アレーン

分子不斉 anti-1,2-ジエーテルの合成

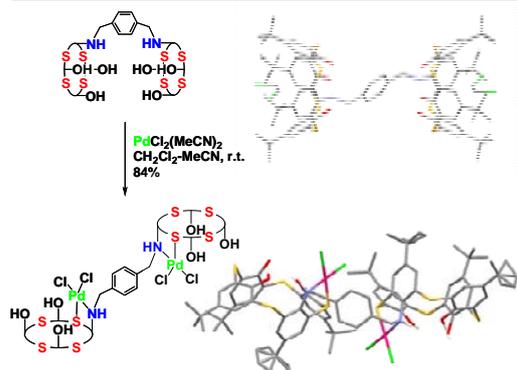


1) R. Serizawa, S. Tanaka, N. Morohashi, F. Narumi, and T. Hattori, *Tetrahedron Lett.*, 2007, 48, 6281.
2) F. Narumi, N. Matsumura, N. Sasagawa, K. Natori, T. Kajiwarra, and T. Hattori, *Tetrahedron: Asymmetry*, 2008, 19, 1470.

の *anti*-1,2-ジエーテル体を選択的に合成することに成功した。

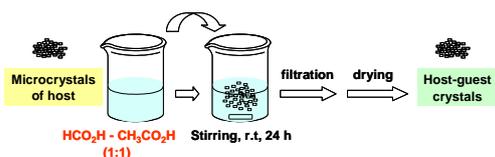
(3) (1)で合成したモノアミノチアカリックス[4]アレーンを芳香族ジアルデヒドとのジイミンに導き、続いてイミノ基を還元することにより、2つカリックスアレーンユニットをアミノ基を足がかりとして結合したビスチアカリックス[4]アレーン類を合成する方法を確立した。また、これらとモノアミノ体について、Ti および Pd との錯形成能を X 線結晶構造解析および ^1H NMR により明らかにした。

ビスカリックス[4]アレーンとそのPd錯体



(4) (1)で合成したモノおよび 1,3-ジアミノ体の有機分子認識能を調べた。その結果、モノアミノ体は酢酸に対する認識能が高く、結晶状態で、ギ酸-酢酸混合物から、酢酸のみを 100% の選択性で包接することを明らかにした。このような性質は、チアカリックス[4]アレーンや 1,3-ジアミノ体では見られなかった。

モノアミノチアカリックスアレーンの包接能

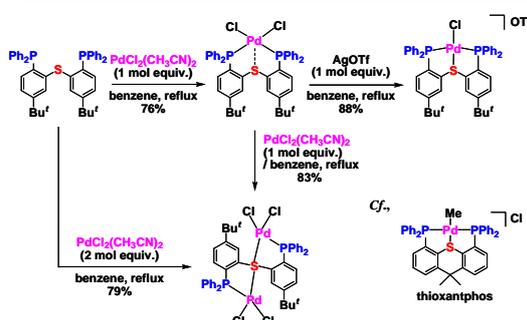


Host	Host-guest ratio Host : HCO ₂ H : CH ₃ CO ₂ H
	1 : 0 : 0.03
	1 : 0 : 0.60
	1 : 0 : 0.01

(5) (1)の方法では、チアカリックス[4]アレーンの水酸基をリン原子団に変換することはできなかった。そこで、*p*-tert-ブチルフェノールのオルト位を硫黄原子で架橋した直鎖状オリゴマーのトリフラートエステルを基質として、水酸基の一部ま

たは全てをジフェニルホスフィノ基で置換した宿主分子の合成を検討した。その結果、これらは、Pd 錯体触媒を用いるホスフィノイル化を鍵として容易に合成できた。硫黄架橋ビスフェノールから合成したビスホスフィン、Pd と単核、二核、カチオン性錯体など多様性に富んだ錯体を形成することがわかった。このことから、チアカリックス[4]アレーンの 1,2-ジホスフィノ体も同様の錯形成能を示すことが予想され、今後の合成法の開発には期待がもたれる。(1)で合成したアミノ体のアミノ基はヨウ素に変換できるので、1,2-ジアミノ体の合成法を確立できれば、トランスメタル化によるホスフィノ基の導入にも道が拓ける。

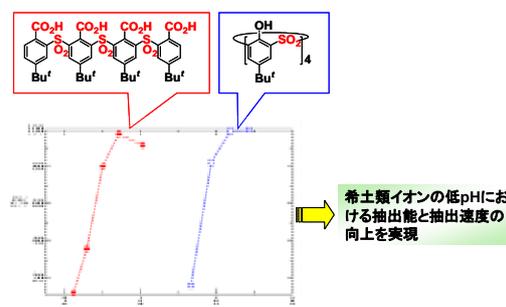
硫黄架橋ジホスフィンのPd(II)に対する錯形成能



N. Morohashi, Y. Akahira, S. Tanaka, K. Nishiyama, T. Kajiwara, and T. Hattori, *Chem. Lett.*, 2008, 37, 418.

(6) 直鎖状ホスフィン類と同様に、カルボン酸類も合成し、その金属イオン認識能を溶媒抽出実験により明らかにした。スルホニル基で架橋したテトラ安息香酸は、希土類イオンを、これまで最も良い結果を与えたスルホニルカリックス[4]アレーンよりも低い pH で速く抽出した。このことから、これに環構造を付与したスルホニルカリックス[4]アレーンテトラカルボン酸や CO₂H-OH ハイブリッド型スルホニルカリックス[4]アレーン類は、イオンサイズ選択性のあるより優れた抽出剤となり得る。

テルビウムに対する抽出率のpH依存性



N. Morohashi, K. Nagata, S. Tanaka, Y. Ohba, and T. Hattori, *Chem. Lett.*, 2008, 37, 1228.

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6件)

(1) N. Morohashi, K. Nagata, S. Tanaka, Y. Ohba, and T. Hattori, "Sulfur-bridged oligo(benzoic acid)s as a novel family of metal extractants," *Chem. Lett.*, **2008**, 37, 1228–1229 (査読有).

(2) F. Narumi, N. Matsumura, N. Sasagawa, K. Natori, T. Kajiwara, and T. Hattori, "Resolution of inherently chiral *anti-O,O'*-dialkylthiacalix[4]arenes and determination of their absolute stereochemistries," *Tetrahedron: Asymmetry*, **2008**, 19, 1470–1475 (査読有).

(3) N. Morohashi, Y. Akahira, S. Tanaka, K. Nishiyama, T. Kajiwara, and T. Hattori, "Synthesis of a sulfur-bridged diphosphine ligand and its unique complexation properties toward palladium(II) Ion," *Chem. Lett.*, **2008**, 37, 418–419 (査読有).

(4) S. Tanaka, R. Serizawa, N. Morohashi, and T. Hattori, "Ullmann coupling reaction of 1,3-bistriflate esters of calix[4]arenes: facile syntheses of monoaminocalix[4]arenes and 4,4':6,6'-diepithiobis(phenoxathiine)," *Tetrahedron Lett.*, **2007**, 48, 7660–7664 (査読有).

(5) R. Serizawa, S. Tanaka, N. Morohashi, F. Narumi, and T. Hattori, "Intramolecular rearrangement of 1,3-bistriflate ester of thiacalix[4]arene to 1,2-counterpart: an efficient di-O-protection method for the stereoselective synthesis of *anti*-1,2-diethers," *Tetrahedron Lett.*, **2007**, 48, 6281–6285 (査読有).

(6) S. Tanaka, H. Katagiri, N. Morohashi, T. Hattori, and S. Miyano, "Synthesis and X-ray structures of iodothiacalix[4]arenes," *Tetrahedron Lett.*, **2007**, 48, 5293–5296 (査読有).

[学会発表] (計16件)

(1) 中村友香, "Ullmann 型反応による 1,3-ジアミノチアカリックス[4]アレーンの合成", 日本化学会第 89 春季年会, 平成 21 年 3 月 27–30 日, 日本大学理工学部船橋キャンパス (船橋).

(2) 中山寛子, "アミノチアカリックス[4]アレーン類によるカルボン酸の包接挙動", 日本化学会第 89 春季年会, 平成 21 年 3 月 27–30 日, 日本大学理工学部船橋キャンパス (船橋).

(3) 永田和寿, "硫黄架橋オリゴ安息香酸類とその金属錯体の構造解析", 日本化学会第 89 春季年会, 平成 21 年 3 月 27–30 日, 日本大学理工学部船橋キャンパス (船橋).

(4) 赤平有希, "オリゴフェニレンチオエーテル骨格を持つ新規ヒドロキシホスフィン類の合成", 日本化学会第 89 春季年会, 平成 21 年 3 月 27–30 日, 日本大学理工学部船橋キャンパス (船橋).

(5) 諸橋直弥, "硫黄架橋型オリゴ安息香酸及びホスフィノベンゼンの合成とその金属錯形成能", 第 35 回有機典型元素化学討論会, 平成 20 年 12 月 11–13 日, 首都大学東京南大沢キャンパス (八王子).

(6) 田中信也, "*N,O*-ハイブリッド型チアカリックス[4]アレーン類の効率的合成", 第 23 回有機合成化学若手研究者の仙台セミナー, 平成 20 年 12 月 6 日, 東北大学北青葉山キャンパス (仙台).

(7) 田中信也, "Ullmann 型反応によるアミノチアカリックス[4]アレーン類の効率的合成", 第 94 回有機合成シンポジウム, 平成 20 年 11 月 7–8 日, 早稲田大学国際会議場 (東京).

(8) 服部徹太郎, "ハイブリッド型チアカリックスアレーン, オリゴフェニレンチオエーテルの合成と機能", 日本化学会東北支部岩手地区講演会, 平成 20 年 10 月 31 日, 岩手大学 (盛岡).

(9) 永田和寿, "硫黄架橋型安息香酸オリゴマーの構造解析", 化学系学協会東北大会, 平成 20 年 10 月 11–13 日, 八戸工業大学 (八戸).

(10) S. Tanaka, "Synthesis of bis(aminothiacalix[4]arene)s bridged at the amino groups towards development of novel multidentate ligands," Third International Conference on Advanced Organic Synthesis Directed toward the Ultimate Efficiency and Practicability, May 26–27, 2008, Ohtsu Prince Hotel (Shiga).

(11) 赤平有希, "硫黄架橋型フェノール四量体の位置選択的ジトリフラート化とそれを利用する新規ヒドロキシホスフィン類の合成", 日本化学会第 88 春季年会, 平成 20 年 3 月 26–30 日, 立教大学池袋キャンパス (東京).

(12) 田中信也, "アミノチアカリックス[4]アレーン類の新規合成法の開発とアミノ基架橋型二量体への応用", 日本化学会第 88 春季年会, 平成 20 年 3 月 26–30 日, 立教大学池

袋キャンパス（東京）.

(13) S. Tanaka, "Synthesis of novel multidentate ligands based on monoaminothiacalixarene towards development of novel multidentate ligands," 平成 19 年度グローバル COE プログラム「分子系高次構造体化学国際教育研究拠点」第 1 回国際シンポジウム, 平成 20 年 3 月 13, 14 日, 東北大学片平キャンパス(仙台).

(14) 永田和寿, “硫黄架橋型安息香酸オリゴマーの合成とその金属イオン認識能の評価”, 化学系学協会東北大会, 平成 19 年 9 月 21–23 日, 山形大学小白川キャンパス (山形).

(15) 赤平有希, “硫黄架橋型ホスフィン類の金属錯体形成能”, 化学系学協会東北大会, 平成 19 年 9 月 21–23 日, 山形大学小白川キャンパス (山形).

(16) S. Tanaka, “Facile synthesis of monoaminothiacalix[4]arene towards development of novel multidentate ligands,” “International Conference on Asymmetric Organocatalysis” as Second International Conference on Advanced Organic Synthesis Directed toward the Ultimate Efficiency and Practicability, May 28–29, 2007, Ohtsu Prince Hotel (Shiga).

6. 研究組織

(1) 研究代表者

服部 徹太郎 (HATTORI TETSUTARO)
東北大学・大学院環境科学研究科・教授
研究者番号：70241536

(2) 研究分担者

諸橋 直弥 (MOROHASHI NAOYA)
東北大学・大学院環境科学研究科・助教
研究者番号：70344819

(3) 連携研究者