

機関番号：24403

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20550048

研究課題名(和文) 炭素-水素結合切断を基軸とする非平面芳香族縮環分子の新合成戦略

研究課題名(英文) Synthetic Method for Non-planar Polyaromatic Hydrocarbon Based on Carbon-Hydrogen Bond Cleavage Reaction

## 研究代表者

神川 憲 (KEN KAMIKAWA)

大阪府立大学・理学系研究科・准教授

研究者番号：40316021

## 研究成果の概要(和文)：

パラジウム触媒を用いた直接的なアリール化反応を活用して、ヘリセンやベンゾアセナフチレンといった、非平面芳香族縮環分子の新たな合成法を開発することに成功した。これまでの予備的な活性化のための煩雑な工程を必要とせず、短段階で化合物を合成できる方法にて、これらの化合物を高収率にて得ることができた。また、アセナフチレン誘導体の蛍光特性についても検討を行った。

## 研究成果の概要(英文)：

We have succeeded synthesis of non-planar polyaromatic hydrocarbon such as helicene and benzoacenaphthylene by utilizing palladium catalyzed direct C-H arylation reactions. These synthetic methodologies gave short steps synthesis without any preactivation of the substrate. The studies of fluorecene in acenaphthylene derivatives were also achieved.

## 交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
平成 20 年度	1,500,000	450,000	1,950,000
平成 21 年度	1,200,000	360,000	1,560,000
平成 22 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,800,000	1,140,000	4,940,000

研究分野：化学

科研費の分科・細目：基礎化学・有機化学

キーワード：反応有機化学

## 1. 研究開始当初の背景

鈴木反応に代表される、遷移金属触媒を用いた有機ハロゲン化合物と有機金属化合物とのカップリング反応は、有機合成上、非常に有用な反応として幅広く利用されている。これに対して、炭素—水素結合活性化を伴う炭素-炭素結合生成反応は、ホウ素やスズのような典型金属の導

入といった予備的な活性化を必要としない直接的な方法であることから、より複雑な化合物を簡便に合成できる方法として、ますます注目が集まっていた。これまで様々な炭素—水素結合活性化を伴う炭素—炭素結合生成反応が報告されていたが、実際にある標的化合物の合成のためにそれらを活用された例は、稀であっ

た。本研究課題を提案するに至った研究の背景として、申請者はこれまでに当研究室で開発した立体選択的な鈴木-宮浦反応と熱による軸異性化反応を活用して縮環系 $\pi$ 共役分子であるヘリセン類の両鏡像異性体を面不斉クロム錯体の同一不斉源から出発して立体選択的に作り分けることを目指して検討を行っていた。しかし、その合成研究の過程で、炭素-水素結合切断を伴う 1,4-パラジウムシフトが起こることを偶然にも見いだした。この予期せぬ 1,4-パラジウムシフトにより当初目的としていたホウ酸を合成することができなかつた。またこのような 1,4-パラジウムシフトを文献調査したところ、Larock らによって最近同様の反応が報告なされていた。しかし、この炭素-水素結合切断を伴う 1,4-パラジウムシフトに遭遇したことが端緒となり、直接炭素-水素結合切断して炭素-炭素結合を生成する反応を活用した新たなヘリセン合成のルートを思いあたることになった。

## 2. 研究の目的

本研究課題では、このような炭素-水素結合活性化を伴う炭素-炭素結合生成反応を利用して、らせん状 $\pi$ 共役分子であるヘリセン類の合成及び非平面共役化合物の合成を行うことを目的としている。

## 3. 研究の方法

### (1) ダブル直接アリール化反応によるヘリセン類の合成

まず、芳香環が向かい合うま $Z$ -ハロスチルベンを合成し、これに対して、パラジウム触媒を作用させると、酸化的付加に引き続き近傍の炭素-水素結合を切断して新たな炭素-炭素結合が起こりフェナンスレン誘導体が得られることを期待した。

### (2) 直接的アリール化反応によるアセナフチレン類の合成

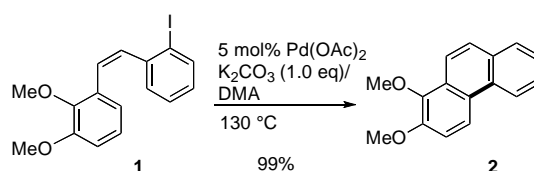
ビナフチルハライドに対して、パラジウム触媒存在下、aliquat 336 を用いて加熱還流を行った。

## 4. 研究成果

### (1) ダブル直接アリール化反応によるヘリセン類の合成

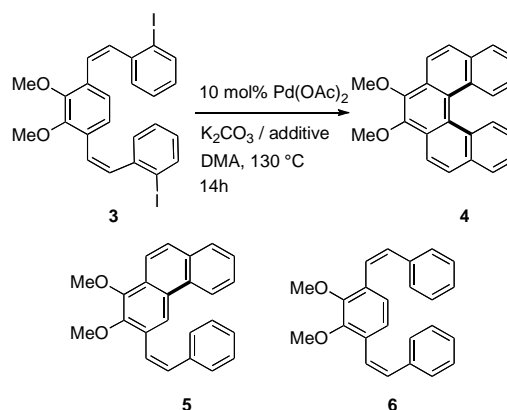
まず、 $Z$ -ブロモスチルベンを合成し、パラジウム触媒存在下、 $K_2CO_3$  (1.0 eq)、DMA 溶媒にて直接的アリール化反応を行った。その結果、ほぼ定量的に直接的なアリール化反応が進行し、フェナンスレン誘導体を得ることができた (Scheme 1)。

Scheme 1



次に、 $Z, Z$ -ビスハロスチルベンに同様の反応を行えば、炭素-水素結合切断を伴うアリール化反応が分子内で 2 回進行し、1 段階で一挙にヘリセンが得られるのではないかと考えた。

Table 1

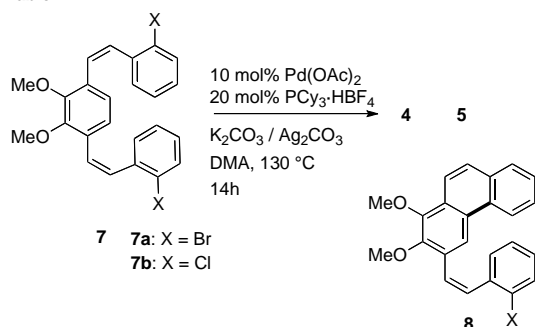


entry	additive (eq.)	ligand (20 mol%)	4 (%)	5 (%)	6 (%)
1	–	–	6	45	35
2	$nBu_4NCl$ (1.0 eq)	–	13	39	38
3	$Et_4NCl$ (1.0 eq)	–	–	60	27
4	$Ag_2CO_3$ (0.5 eq)	–	20	37	39
5	$Ag_2CO_3$ (0.5 eq)	$P^iBu_3 \cdot HBF_4$	–	67	33
6	$Ag_2CO_3$ (0.5 eq)	$PCy_3 \cdot HBF_4$	48	35	–

その結果、Table 1, エントリー 6 に示すように、 $Ag_2CO_3$  及び  $PCy_3 \cdot HBF_4$  を配位子として用いた際に、中程度の収率ながら対応するヘリセン類を 1 段階で合成する事に成功した。さらに、ハロゲンの種類を検討した

結果、臭素を用いた場合に最もよい収率で生成物を得ることができた (Table 2, entry 2).

Table 2



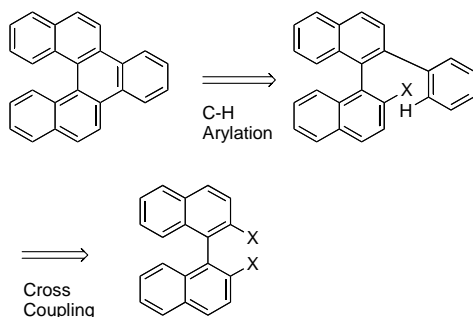
entry	X	compound	4 (%)	5 (%)	6 (%)
1	I	3	48	35	—
2	Br	7a	75	15	—
3	Cl	7b	—	—	8

また、この反応においては、フッ素のような電子求引性の置換基をもつ基質においては、反応が効率よく進行するのに対して、メトキシ基のような電子供与性置換基においては、反応が効率よく進行しない事が分かった。これは、先に報告されたラジカル反応と相反する反応性であり、両者は相補的に活用できる。

## (2) 直接的アリール化反応によるアセナフチレン類の合成

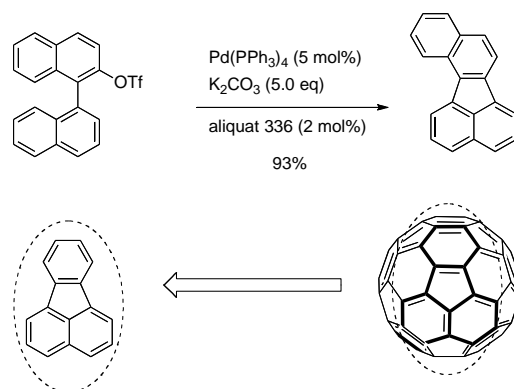
我々は、当初、Scheme 2 に示すようなパラジウム触媒を用いたクロスカップリング反応とそれに続く、直接的なアリール化反応を行い、ヘリセンの合成をおこなうことを計画していた。

Scheme 2



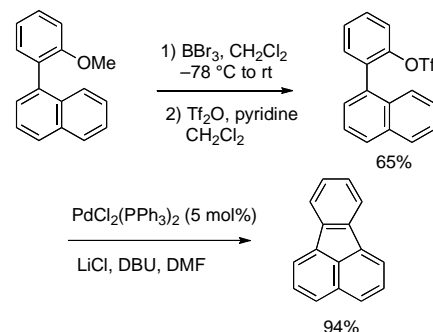
しかしながら、その際に、目的としていたアリールホウ酸とのカップリング反応が進行せず、分子内で直接的なアリール化が進行し、ベンゾアセナフチレン誘導体がほぼ定量的に得られた。このアセナフチレンは、ヘリセンと同様の非平面芳香族縮環化合物であるフラーレンの部分構造に存在する骨格である。そこで、次に我々はこれらの化合物の合成に焦点をあてて合成の検討を行った。

Scheme 3



最も、単純なベンゾアセナフチレンは、以下のようにして合成した (Scheme 4)。鈴木-宮浦カップリング反応により合成したビアリール化合物をトリフラート体へと変換し、パラジウム触媒、塩化リチウム存在下、分子内直接的なアリール化反応を行ったところ、高収率にて対応するベンゾアセナフチレンを合成することができた。

Scheme 4



さらに、同様の直接的なアリール化反応をナフタレン環の4、8位で同時に2回行うこと

によって、より共役系が拡張された非平面分子が構築できることが期待される。そこで、以下に示す合成ルートにて、ジベンゾアセナフチレンの合成を行った (Scheme 5)。

Scheme 5

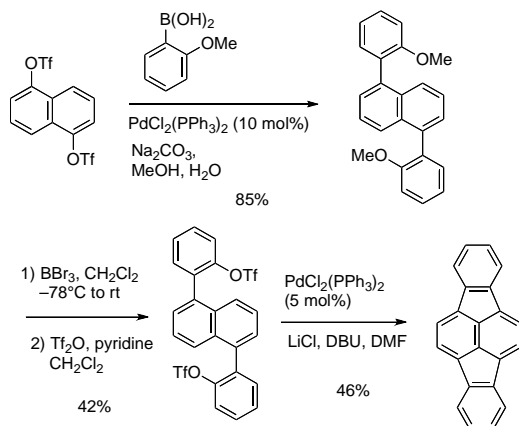
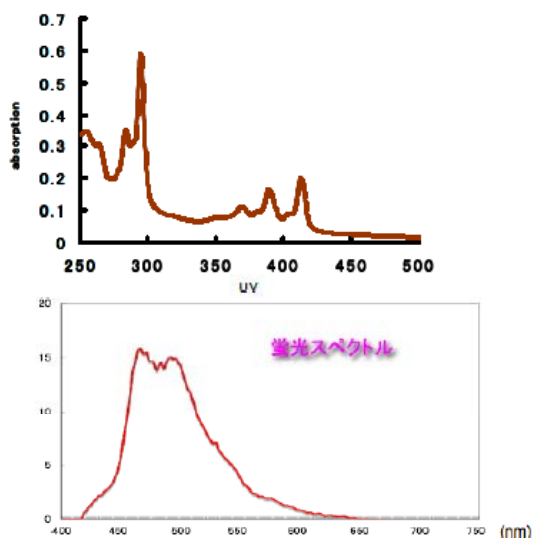
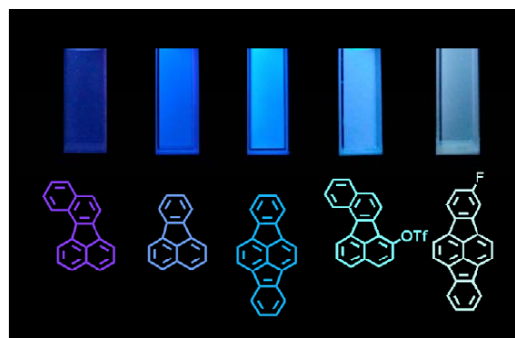


Figure 1



その結果、中程度の収率ながら、対応するジベンゾアセナフチレン誘導体を合成することに成功した。Figure 1 にその UV と蛍光スペクトルを示す。

さらに、このような合成手法を用いて、様々なアセナフチレン誘導体の合成を行い、その蛍光性について検討した。合成した各種誘導体をクロロホルムに溶解し、365nm の UV を照射したところ、紫から薄い緑色までの蛍光を発する化合物を得る事ができた。



## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 6 件)

- ① Ogasawara, M.; Wu, W.-Y.; Arae, S.; Morita, T.; Watanabe, S.; Takahashi, T.; Kamikawa, K. *J. Organomet. Chem.* 査読有, in press.
- ② Mori, A.; Kinoshita, S.; Furusyo, M.; Kamikawa, K., Induction of Axially Chiral N-C Bond in N-Aryl Acidane by Stereoselective Chromium Tricarbonyl Migration, *Chem. Commun.* 査読有, Vol. 46, 2010, 6846-6848
- ③ El-Hagggar, R.; Kamikawa, K.; Machi, K.; Ye, Z.; Ishino, Y.; Tsumuraya, Fujii, I. Molecular Design of Small Organic Molecules Based on Structural Information for a Conformationally Constrained Peptide that Binds to G-CSF Receptor, *Bioorg. Med. Chem. Lett.* 査読有, Vol. 20, 2010, 1169-1172
- ④ Kamikawa, K.; Shiromoto, T.; Yamaguchi, J.; Takemoto, S.; Matsuzaka, H. Synthesis of Organocatalysts with One-handed Helix and Their Application to the Kinetic Resolution of Secondary Alcohol, *Res. Chem. Intermed.* 査読有, Vol. 35, 2009 1201-1203.
- ⑤ Kamikawa, K.; Kinoshita, S.; Furusyo, M.; Takemoto, S.; Matsuzaka, H.; Uemura, M. Induction of One-handed Helical Oligo(p-benzamide)s by Domino Effect Based on Planar-axial-helical Chirality Relay, *Chem. Commun.* 査読有, 2009, 1201-1203.
- ⑥ Kamikawa, K. Asymmetric Synthesis of Axially Chiral Compound Utilizing Planar Chiral Transition Metal Complexes and Their Development for Dynamic Complexes, *J. Synth. Org. Chem. Jpn.* 査読有, Vol. 66, 2008, 953-964.

[学会発表] (計 10 件)

- ① 小笠原正道, 呉威毅, 神川憲, 渡邊進, 荒江祥永, 高橋保, モリブデン触媒不斉閉環メタセシスによる面不斉アレーンクロム錯体の速度論分割, 日本化学会第 91 春季年会, 平成

23年3月11日、日本化学会第91春季年会(2011)講演予稿集

- ② J. Yamaguchi, K. Kamikawa, Induction of one-handed helical oligo(p-benzamide)s by domino effect based on planar-axial-helical chirality relay, Pacificchem 2010, 平成22年12月17日, 米国ハワイ
- ③ Kamikawa, K. Stereoselective Synthesis of Axially Chiral Biaryl Compounds by Planar Chiral Transition Metal Complexes, Second Japan-Singapore Bilateral Symposium on Catalysis, 2009.1.5, Kyoto
- ④ A. Mori, S. Kinoshita, K. Kamikawa, Induction of Axially Chiral N-C Bond in N-Aryl Acridane by Stereoselective Chromium Tricarbonyl Migration, Pacificchem 2010, 平成22年12月16日, 米国 ハワイ
- ⑤ 神川 憲、森 明義、クロムトリカルボニル基の移動による N-アリールアクリダン類の C-N 軸不斉誘導、有機金属化学討論会、平成22年9月17日、東京都 中央大学
- ⑥ 神川 憲、石坂 友香、Pd 触媒を用いたビナフチルハライドとアルキンとの環化付加反応、日本化学会第90春季年会、2010.3.29、大阪・近畿大学
- ⑦ 神川 憲、森 明義、立体選択的軸不斉移動を活用した N-アリールアクリダン墨の C-N 軸不斉誘導、日本化学会第90春季年会、2010.3.28、大阪・近畿大学
- ⑧ 神川 憲、ヘテロ原子部会平成21年度第3回懇話会、軸不斉および高次不斉構造化合物の新合成戦略、2010.2.12、大阪・大阪科学技術センター
- ⑨ 神川 憲、キラリリレーに基づくドミノ効果を活用したオリゴベンズアミドのらせん不斉制御、「炭素資源の高度分子変換」取り纏めシンポジウム、2009.6.1、京都・京都テルサ
- ⑩ 神川 憲、動的分子を活用した立体選択的反応および構造制御、有機金属部会平成21年度第3回例会、2009.6.1、岡山・岡山大学

〔図書〕(計2件)

- ① 化学同人、丸岡啓二、野崎京子、石井康敬、大寺純蔵、富岡清編著、使える！有機合成反応実践ガイド、2010、112、348
- ② 化学同人、有機合成化学協会編、共著、天然物の全合成、2009、103

〔その他〕

ホームページ：

<http://www.c.s.osakafu-u.ac.jp/~kamikawa/index.html>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

神川 憲 (KEN KAMIKAWA)