

令和 5 年 6 月 13 日現在

機関番号：17401

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2020～2022

課題番号：20K05514

研究課題名(和文) VQMのヒドロアリアル化を鍵反応とするキラルなヘリセンの触媒的不斉合成

研究課題名(英文) Catalytic Asymmetric Synthesis of Chiral Helicenes by Hydroarylation of VQM as a Key Reaction

研究代表者

入江 亮(Irie, Ryo)

熊本大学・大学院先端科学研究部(理)・教授

研究者番号：70243889

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：光学活性な共役系分子には特異なキラル物性の発現が期待されることから、その効率的な合成法の開発とキラル分子材料としての応用は重要な研究課題である。本研究では、最近我々が開発に成功したアルキンの触媒的不斉分子内ヒドロアリアル化を鍵反応として、螺旋不斉と軸不斉を合わせもつ新規キラル共役系ヘテロヘリセン類の不斉合成に成功した。また、単結晶X線構造解析によりヘテロヘリセンの分子構造と相対立体配置を決定するとともに、それらに基づいて不斉ヒドロアリアル化の反応機構ならびに立体化学経路を推定した。さらに、得られたヘテロヘリセンが優れたキラル機能性分子であることを明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

捻れた共役系をもつヘリセンは、歪みエネルギーを内在している。分子歪みの小さい前駆体(基質)を歪みの大きなヘリセンに変換し、かつ、その過程で誘起される螺旋キラリティの立体化学制御を如何に達成するか？この学術的な「問い」は、不斉炭素原子を有するキラル化合物の不斉合成法が格段に進歩した今日においても極めて挑戦的である。また、ヘリセン類は特異なキラル物性を示すことから、そのキラル分子材料としての応用が期待される。本研究では、最近我々が開発に成功したアルキンの触媒的不斉分子内ヒドロアリアル化を鍵反応として、新規キラルヘテロヘリセン類の不斉合成に成功するとともに、優れたキラル物性について明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Optically active π -conjugated molecules are expected to exhibit unique chiral properties, which has prompted studies on their efficient synthesis and applications as functional molecular materials. In this research, we successfully achieved the asymmetric synthesis of new chiral π -conjugated heterohelicenes with helical and axial chirality by using the catalytic enantioselective intramolecular hydroarylation of alkynes that have been recently developed by our group as the key reaction. The molecular structure and relative configuration of a derivative of the heterohelicenes in a racemic form was unambiguously determined by X-ray crystallography, based on which we were able to propose a plausible reaction mechanism and stereochemical course of the hydroarylation. Furthermore, we also revealed that the heterohelicenes thus obtained are promising chiral functional molecules.

研究分野：有機合成化学

キーワード：不斉合成 塩基触媒 アルキン ヒドロアリアル化 環化芳香化 ヘテロヘリセン 軸不斉化合物 螺旋不斉化合物

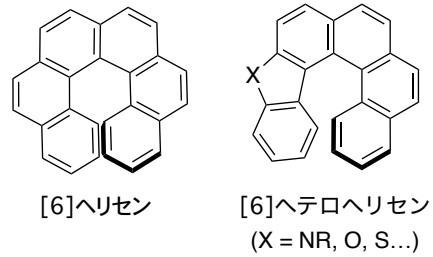
科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C-19、F-19-1、Z-19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

複数の芳香環が螺旋を描くように縮環した π 共役系有機化合物は、その形からヘリセン(「ヘリックス = 螺旋」を語源とする)と称される(図1). 1995年にNewmanらによってベンゼン環が6個連結した[6]ヘリセンが合成され、室温でラセミ化しない(立体化学的に安定な螺旋キラリティを有する)ことが示された. この報告以来、ヘリセン類について、螺旋キラリティ現象を中心とする構造有機化学的研究および捻れた π 電子系に由来するキラル物性(巨大な旋光性や円偏光蛍光発光など)に関する数多くの研究が世界中で行われてきた. ヘリセンの合成手法は半ば定式化されており、多くはスチルベン誘導体の光環化反応/酸化芳香化(Mallory反応)によってラセミ体として合成され、光学分割によって光学活性体が得られている. その他、芳香環連結反応や芳香環形成反応を用いるヘリセン合成法も種々報告されている. しかしながら、これらヘリセン合成の鍵反応に対する立体化学制御は極めて困難であり、収率やスケールアップにも課題が残されている. このように、ヘリセンは魅力的なキラル物性を有するにもかかわらず、その光学活性体を手入手する方法が未発達であるがゆえに機能性分子材料としての応用研究は大きく立ち遅れている.

図1. ヘリセンおよびヘテロヘリセンの特徴



構造化学的特徴	顕著なキラル物性
・捻れた π 共役系	・巨大な旋光性
・螺旋キラリティ	・円二色性(吸収/発光)
キラル機能性分子材料として魅力的合成が困難	

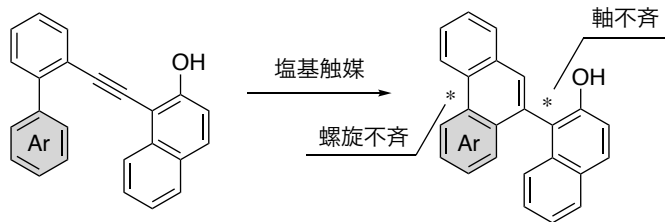
2. 研究の目的

本研究では、光学活性なアザ[6]ヘリセンを標的分子として、アルキンの不斉ヒドロアール化(AHA)を鍵反応とする光学活性な各種置換体の合成、立体配置の決定とAHAの反応機構の解明、キラル物性評価について検討した.

3. 研究の方法

我々は先に、キラルな塩基触媒を用いるアルキン架橋アレーン類のAHAを開発している(図2). アレーン部位としてカルバゾールを有する各種の基質を調製し、それらをAHAに付すことで、螺旋不斉と軸不斉を合わせもつ標的アザ[6]ヘリセンの不斉合成を目指した. また、得られたアザヘリセンについて、液晶相に対するキラル添加剤としての機能を評価した.

図2. 本研究の鍵反応: アルキンの不斉ヒドロアール化(AHA)

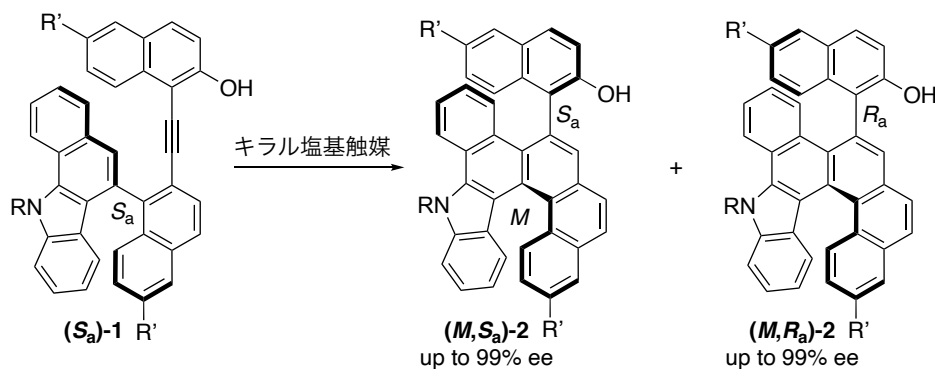


4. 研究成果

① 光学活性なヘテロヘリセン各種の合成

先に発表したアルキン-インドール系のAHAによって軸不斉を有するキラルなビアール誘導体各種をグラム量調製し、それらを出発原料として4段階でアルキン-カルバゾール系(S_a)-1に変換する方法を確立した. この(S_a)-1に対してキラルな塩基触媒を作用させることで、AHAによる環化芳香化が円滑に進行し、螺旋不斉と軸不斉を合わせもつ新規の光学活性なアザ[6]ヘリセンを2種類のジアステレオマーの混合物(M,S_a)-2および(M,R_a)-2として、いずれも>99% eeの光学純度で得ることに成功した(図3).

図3. AHAによる螺旋不斉と軸不斉を合わせもつヘテロヘリセンの不斉合成



② ヘテロヘリセンの立体配置の決定と AHA の反応機構の解明
 種々検討した結果、 (M,R_a) -2 (ラセミ体) の誘導体の良好な単結晶が得られ、その X 線構造解析により、螺旋不斉と軸不斉を合わせもつ特異な分子構造と相対立体配置を明らかにすることができた (図 4)。この結果により、アルキン-カルバゾール系 (S_a) -1 の不斉ヒドロアリール化において、主および副生成物として得られたのはそれぞれ (M,S_a) -2 および (M,R_a) -2 であることが強く示唆された。本反応の反応機構および立体選択性は、次のように説明される (図 5)。まず、 (S_a) -1 の立体選択的プロトン移動によってビニリデンオルトキノノンメチッド (VQM) 中間体の (S_a,S_a) 体が優先して生成する。続く環化反応によって、VQM のビアリール部位とアレン部位の軸不斉 (S_a,S_a) がそれぞれアザヘリセンの螺旋不斉と軸不斉 (M,S_a) に転写されることで、 (M,S_a) -2 が主生成物として得られる。

図4. 相対立体配置の決定 (単結晶X線構造解析)

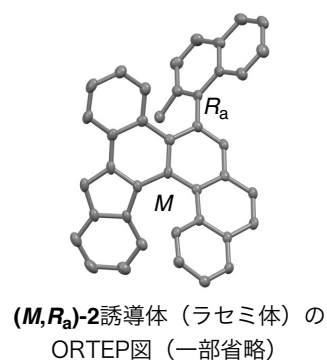
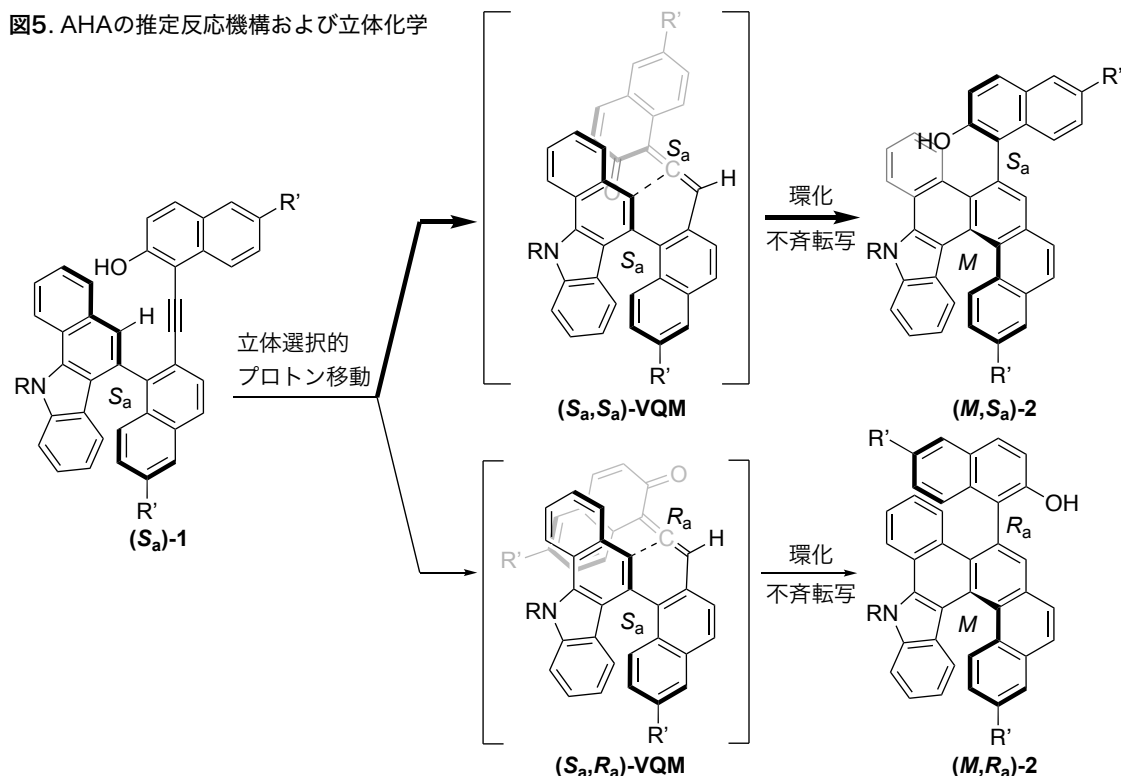


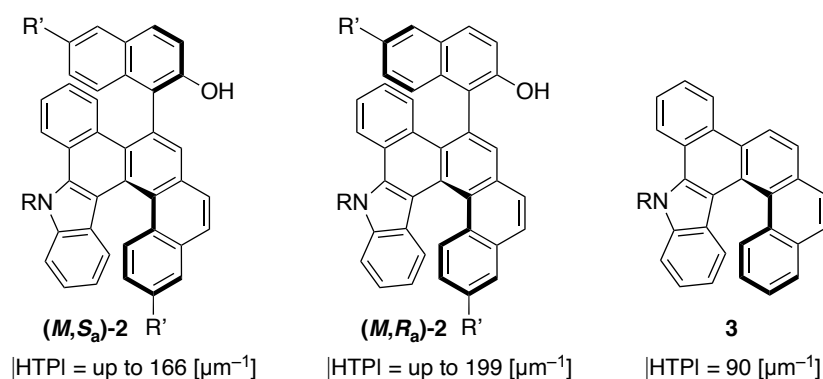
図5. AHAの推定反応機構および立体化学



③ ヘテロヘリセンのキラル物性評価

アザ[6]ヘリセン (M,S_a) -2 および (M,R_a) -2 をそれぞれアキラルなホスト液晶に添加したところ、液晶相の相転移が誘起され、キラル液晶の生成が観測された。さらに、 (M,S_a) -2 および (M,R_a) -2 の螺旋誘起力 (HTP) を測定したところ、それぞれ絶対値で最高 $166 [\mu\text{m}^{-1}]$ および $199 [\mu\text{m}^{-1}]$ と、極めて大きな値を示した (図 6)。これに対して、別途合成した軸不斉部位をもたない **3** の|HTP|は $90 [\mu\text{m}^{-1}]$ であり、 (M,S_a) -2 および (M,R_a) -2 よりも低い値を示した。このように、螺旋不斉と軸不斉を合わせもつアザ[6]ヘリセン **2** は、液晶相に対して大きな HTP を有する優れたキラル添加剤であることを明らかにした。本知見に基づき、さらに分子設計を改良することで、より大きな HTP を有するキラル添加剤の開発が期待される。

図6. ヘテロヘリセンのキラル物性評価



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 山根 梨代・中島 涼菜・井川 和宣・友岡 克彦・入江 亮
2. 発表標題 アルキンの触媒的不斉ヒドロアリアル化を鍵反応とするキラルなカルバゾール含有ヘテロヘリセンの不斉合成
3. 学会等名 日本化学会第102春季年会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 山根梨代・荒江祥永・井川和宣・友岡克彦・入江亮
2. 発表標題 触媒的不斉ヒドロアリアル化を鍵反応とする光学活性なカルバゾール含有ヘテロヘリセンの合成
3. 学会等名 第117回有機合成化学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 守田 修士・山根 梨代・中島 涼菜・奥村 泰志・菊池 裕嗣・井川 和宣・友岡 克彦・入江 亮
2. 発表標題 螺旋不斉と軸不斉を有するアザ[6]ヘリセンの不斉合成とキラル物性
3. 学会等名 第38回有機合成化学セミナー
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 守田 修士・山根 梨代・中島 涼菜・奥村 泰志・菊池 裕嗣・井川 和宣・友岡 克彦・入江 亮
2. 発表標題 アルキンの不斉ヒドロアリアル化を鍵反応とするアザ[6]ヘリセンの不斉合成と螺旋誘起力の評価
3. 学会等名 日本化学会第103春季年会
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------