

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 5月31日現在

機関番号：12611

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2009～2011

課題番号：21550097

研究課題名（和文）

カチオン- π 相互作用による分子配向制御に基づく立体選択的光付加環化反応の研究

研究課題名（英文）

Stereoselective photocycloaddition reactions based on the orientation control through cation- π interactions

研究代表者

山田 眞二 (YAMADA SHINJI)

お茶の水女子大学・大学院人間文化創成科学研究科・教授

研究者番号：30183122

研究成果の概要（和文）：種々のピリジン環を有するアルケン類につき、溶液および固相において、分子間カチオン- π 相互作用を利用する分子配列制御を検討し、光付加環化反応を行った。溶液光反応では塩酸の存在下で高い選択性が得られたのに対し、非存在下では選択性がほとんど見られなかったことから、酸存在下ではピリジニウムとベンゼン環とのカチオン- π 相互作用により分子配向が制御されたことが強く示唆された。また、固相においてもピリジニウム塩の分子配列は、head-to-tail型を取ることから分子間相互作用が強く示唆された。結晶構造から予測されるように、固相光反応では高い立体選択性が得られることが明らかになった。

研究成果の概要（英文）：Photodimerization reaction of pyridine containing alkenes were investigated both in solution and solid phases under the controlling the orientation of molecules through cation- π interactions. When irradiation of the alkene was carried out in solution, various stereoisomeric dimers were produced. On the other hand, the selectivity was significantly increased in the presence of HCl. This strongly suggests the contribution of cation- π interactions in the orientation of molecules. The solid-state reactions of the corresponding HCl salts produced HT dimers in high selectivities, also suggesting the remarkable contribution of the cation- π interactions.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011年度	1,000,000	300,000	1,300,000
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：複合化学・合成化学

キーワード：カチオン- π 相互作用・立体配座制御・不斉合成・ピリジニウム・光二量化反応

1. 研究開始当初の背景

有機光化学反応は、通常の有機反応では作り出せない化合物を簡便に得ることができる利点を有する一方、位置ならびに立体化学の制御を行うことが一般に困難である。代表的な光反応の一つである[2+2]光付加環化反応では、一般に複数の位置および立体異性体が

生成することが知られている。そのため、あらかじめ分子間の配列を制御した上で照射を行う試みが近年数多く行われている。例えば、結晶場、シクロデキストリン、テンプレート等の集積反応場や超分子システムのような、外的因子による分子間の配向性制御法が用いられている。

2. 研究の目的

本研究では、これまで得られたカチオン- π 相互作用を利用するコンフォメーション制御に関する知見を基に、カチオン- π 相互作用の光付加環化反応における立体制御法としての一般性および有用性、さらに適用範囲を明らかにする。すなわち、分子間の配向を制御する手法としてカチオン- π 相互作用を利用し、選択的[2+2]光付加環化反応の一般的方法論を確立することを目的としている。

3. 研究の方法

本研究では、次の二項目について検討を行った。

(1) 液相における分子間カチオン- π 相互作用を利用する立体選択的付加環化反応

(2) 固相における分子間カチオン- π 相互作用を利用する立体選択的付加環化反応

それぞれの研究目的に則した構造を有する基質合成を行い、これをピリジニウムイオンのようなカチオンを有する基質に変換することで分子配向制御を行った後、目的とする光付加反応の選択性を検討した。

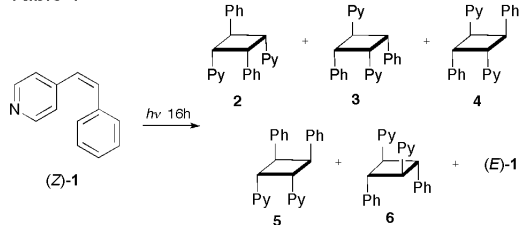
生成物の構造は、NMR、X線結晶解析等により決定した。さらに、固相反応においてカチオン- π 相互作用が有効に働いていることを確認するために、基質結晶のX線結晶解析を行い、結晶構造と選択性との関係を明らかにした。

4. 研究成果

(1) (*Z*)-4-スチリルピリジン類の[2+2]光二量化反応

先に、我々は(*E*)-4-スチリルピリジン類の光二量化反応において、塩酸存在下、高い選択性で *syn* head-to-tail (*syn*HT) 体を与えることを報告している。本研究では、(*Z*)-4-スチリルピリジン類の[2+2]光付加環化反応では、酸の存在下において、従来知られていない二種類の *cis-anti-trans* 体 **2** および **3** が

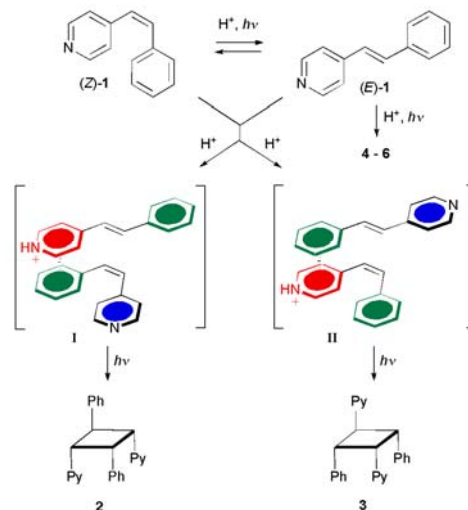
Table 1



Entry	HCl (eq)	Conv (%)	Products (%) ^b						C/(A+B) ^c
			2	3	4	5	6	(E)-1	
1	0	82	6	4	33	30	13	14	0.13
2	0.05	81	24	15	31	19	4	7	0.72
3	0.1	94	32	18	33	8	5	4	1.09
4	0.3	95	25	11	36	16	6	6	0.62
5	0.5	94	20	8	43	18	1	4	0.45
6	1.0	97	9	4	55	19	9	4	0.16
7	3.0	98	0	3	61	20	13	3	0.03

新たに生成することを明らかにした。二量体の構造はX線結晶解析で確認した。酸の当量数による生成物の分布を調べると(Table 1)、*Z*体が急速に減少するに従い、*E*体が一旦生成した後すぐに減少したことから、これらの生成物は、*Z*体が光異性化して生成した*E*体との二量化反応により得られたものと考えられる。この際、分子間のカチオン- π 相互作用が関与したものと考えられる(Scheme 1)。

Scheme 1



(2) メチル置換(*E*)-スチリルピリジン類の[2+2]光二量化反応

ベンゼン環の2、3および4位にメチル基を有するスチリルピリジンの光二量化について検討したところ(Scheme 2)、いずれも無置換体と同様に、酸存在下において *syn*HT 体 **8** を生成することを明らかにした(Table 2)。すなわち、置換基の位置によらず分子間カチオン- π 相互作用が作用した結果であると考えられる。

Scheme 2

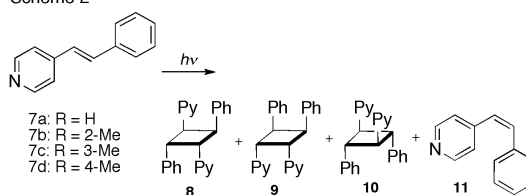


Table 2

Entry	Compd	HCl/equiv	Conv/%	Products/%			
				8	9	10	11
1 ^a	7a	0	81	20	14	14	52
2 ^a	7a	1	91	50	10	14	26
3 ^a	7a	3	96	64	13	13	10
4	7b	0	91	20	26	7	47
5	7b	1	95	46	10	3	42
6	7b	3	91	60	8	4	28
7	7c	0	85	22	17	7	54
8	7c	1	93	55	18	12	15
9	7c	3	94	57	17	17	9

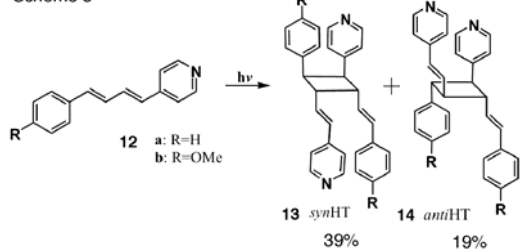
本反応を CB8 の包接下で行うと、置換基の位置によって選択性が大きく変化することを見出した。これは包接される際、メチル基と CB8 との立体反発が少なくなるような配向を取るためであると説明できる。

(3) 1,4-アリール-1-ピリジルブタジエン類の光二量化反応

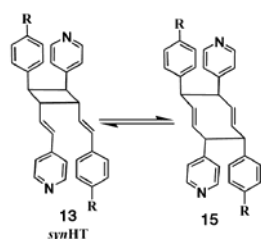
ジエン類の光二量化反応は、二重結合間の反応位置の違いによる異性体および *syn* 体と *anti* 体の異性体混合物を与えるため、一般に複数の生成物を与える。本研究では、分子間相互作用による配向制御を期待し、塩酸存在下、450 W 高圧水銀ランプを用いて6時間光照射を行ったところ、*synHT* 型二量体を高い選択性で40%の単離収率で与えることを見出した(Scheme 3)。一方、塩酸の非存在下では複雑な生成物を与え、二量体を単離することはできなかった。このような酸の効果は、塩酸存在下カチオン- π 相互作用により分子配向が *head-to-tail* 型に制御された結果であると考えられる。

1,4-アリール-1-ピリジルブタジエン類の溶液中における光二量化反応を検討した結果、4-メトキシ体において、*synHT* 体および *antiHT* 体が生成することを明らかにした。本結果は、溶液中におけるジエン類の光二量化の初めての例である。生成した *synHT* 二量体は溶液中において[3,3]シグマトロピー転位を起こし、八員環ジエンを生成することを NMR により明らかにした(Scheme 4)。4員環と八員環化合物は平衡状態にあり、その比はクロロホルム中で13:87であることも明らかにした。

Scheme 3

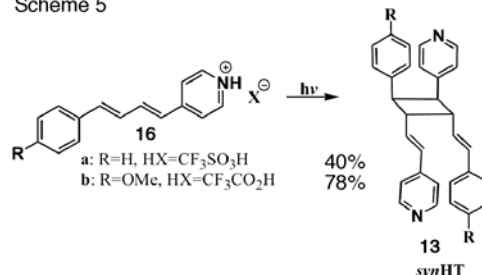


Scheme 4



収率の更なる向上を目指し、固相光反応を検討した。1,4-アリール-1-ピリジルブタジエン類と種々の酸との塩結晶を作成したところ、無置換体はトリフルオロメタンスルホン酸、OMe および CF₃ 体ではトリフルオロ酢酸の塩

Scheme 5



が *head-to-tail* 型に配列し、固相[2+2]光付加環化反応が起こることを明らかにした(Scheme 5)。いずれにおいても高い選択性で *synHT* 体が得られ、カチオン- π 相互作用が結晶の分子配列を支配していることを示した。

(4) (*E*)-4-スチリルピリジン類の固相光二量化反応

スチリルピリジン類は酸存在下、溶液中において高い選択性で *synHT* 体を生成することを報告している。本研究では、結晶場におけるカチオン- π 相互作用による配向性制御を検討し、[2+2]光二量化反応における立体選択性を明らかにした。基質および基質塩酸塩結晶の固相光反応を行い選択性の比較を行った。スチリルピリジン類の[2+2]光二量化反応を行ったところ反応は全く進行しなかった(Table 3)。X線結晶解析の結果、スチリルピリジンはヘリンボーン型配列を取り、二重結合間距離は Schmidt 則を満たさず、光反応が起こるには遠すぎるということが明らかとなった。結晶場において分子間カチオン- π 相互作用が働くことを期待し、スチリルピリジン塩酸塩を作成し光照射を行ったところ、高い選択性で *synHT* 二量体を与えることを見出した(Table 3)。スチリルピリジン塩酸塩の結晶構造を X線結晶解析により明らかにしたところ、塩酸塩は *head-to-tail* 型配列を取り、カラム構造を有することが明らかになった(Figure 1)。面間隔は約 3.8Å であり十分に反応が起こる距離であった。このような結晶の構造特性は、分子間カチオン- π 相互作用によるためであると考えられる。興味深いことに、本結晶は2分子の水を含むが、脱水和物結晶では光二量化反応が起こらなかった。

Table 3

Entry	Substrate	Time (h)	Conv. (%) ^a	Products (%) ^a		
				18	19	20
1	17	16	0	no reaction		
2	17-HCl·2H ₂ O	1	99	91	5	2
3	17-HCl	16	0	no reaction		

た。これは、水分子と塩化物イオンの水素結合ネットワークが基質分子の **head-to-tail** 配列をアシストしているためであると考えられる。同様な結果はナフチルビニルピリジンについても見られた。

これらのことから、分子間カチオン- π 相互作用のスティリルピリジン類塩酸塩の分子配列制御における有用性が明らかになった。さらに結晶水の役割も明らかになった。

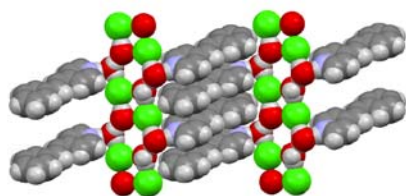
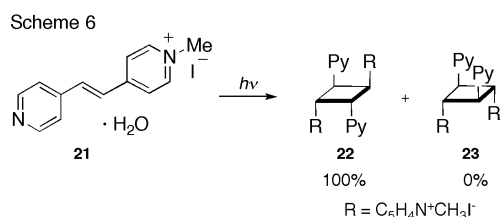


Figure 1

(5) N-メチルアザスチルベン類の固相光二量化反応

アザスチルベンの光二量化反応では *syn* 体および *anti* 体が生成するが、この立体化学を制御することは一般に困難である。本研究では、分子間カチオン- π 相互作用を利用することでアザスチルベンの光二量化反応に



における立体化学制御を目的として検討を行った。

アザスチルベンの固相光反応に於いて、N-モノヨウ化メチル塩結晶 **21** は head-to-tail 型に平行に配列する一方 (Figure 2)、*N,N*-ジヨウ化メチル塩結晶 **24** では二重結合が離れた配列を有することを X 線結晶解析により明らかにした (Figure 3)。これらの固相光反応を検討したところ、**21** では定量的に *synHT* 二量体 **22** を与えることが明らかになった (Scheme 6)。一方、**24** の光反応は全く進行しなかった (Scheme 7)。これらのことより、**21** は分子間相互作用により HT 型に配列し、*synHT* 二量体を選択的に与えたのに対し、**24** ではカチオンどうしの反発により二重結合間距離が離れ光不活性になったものと考えられる。これにより、結晶中に於いても分子間カチオン- π 相互作用が働き、分子配列を制御していることを明らかにした。

Scheme 7

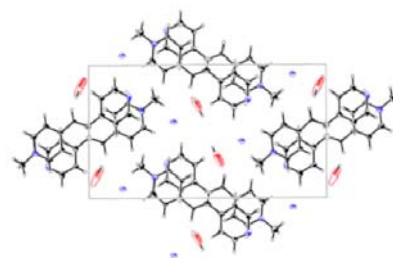
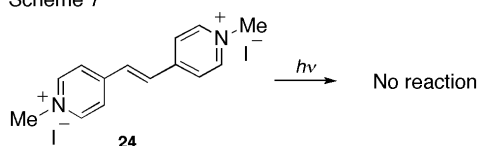


Figure 2

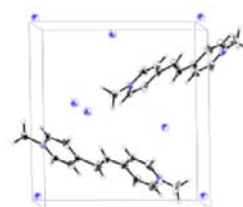


Figure 3

(6) アザカルコン類の塩化水素曝露による分子配列制御と光二量化反応

4-メトキシアザカルコンの結晶は、HH 型配列を取るのに対し、その塩酸塩は HT 型配列を取ることを既に明らかにしている。本研究では、4-メトキシアザカルコンの結晶を塩化水素に曝露することで、結晶中における配列変化が見られるものと考え、検討を行った (Scheme 8)。

4-メトキシアザカルコンの粉末を塩化水素に曝露すると瞬時に無色から黄色に変化した。生成物の粉末 X 線回折を測定し、塩酸塩単結晶の X 線回折パターンと比較するとほぼ完全に一致した (Figure 4)。このことから、塩化水素曝露により HT 型の塩酸塩が生成したことが明らかになった。これはすなわち、HH 型の結晶が結晶状態を維持したまま、HT 型に配列変化したことを意味する (Figure 4)。

Scheme 8

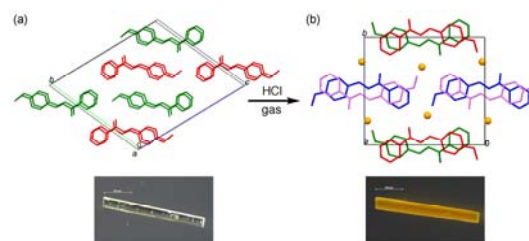
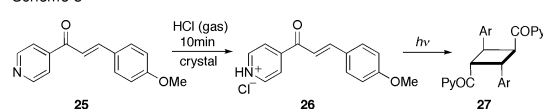


Figure 4

生成した塩酸塩に光照射することで *synHT* 二量体が得られたことから、配列変化が起こったことが明らかである (Scheme 8)。これらの反応を組み合わせることで、固相において

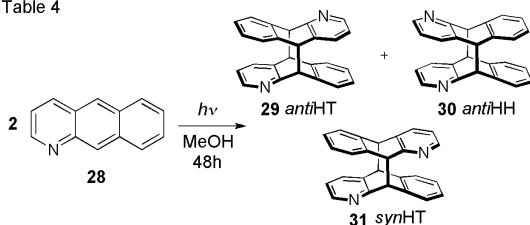
2段階の連続反応を達成できることを初めて示すことができた。

(7) アザアントラセン類の[4+4]固相光二量化反応

アントラセン類の選択的[4+4]光二量化反応は、これまで数多く報告されているが、アザアントラセン類の光二量化反応についてはほとんど報告されていない。本研究では、カチオン- π 相互作用による配向性制御を利用することで、溶液および結晶場での[4+4]光二量化反応を検討し、立体選択性を明らかにした。さらに、溶液および結晶場における選択性の比較も行った。

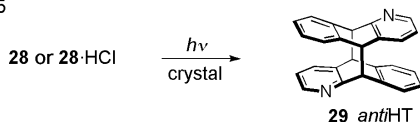
アザアントラセン類の[4+4]光二量化反応は、複数の生成物を与える可能性があり、これまで検討されていなかった。我々は、分子間カチオン- π 相互作用を利用することで、位置ならびに立体選択的二量化を達成できるものと考え、メタノール溶液中、中性条件および酸存在下において1-、および2-アザアントラセン類照射を行った結果、中性条件下では、複数の生成物が得られたのに対し、塩酸存在下では、高い選択性で*anti*HT二量体を与えることを見出した(Table 4)。生成物の構造はX線結晶解析により明らかにした。また、酸の当量により選択性は変化し、3当量の塩酸を用いたときに最も高い選択性が得られた。さらに結晶の光反応を行った結果、中性結晶では生成物が得られないのに対し、塩酸結晶では、極めて高い選択性で*anti*HT二量体が得られた(Table 5)。

Table 4



entry	HCl (eq)	concn (M)	conv (%)	products (%) ^a		
				29	30	31
1	0	1.0	>99	52	26	22
2	1	1.0	>99	76	24	0
3	3	1.0	>99	95	5	0

Table 5



entry	substrate	time (h)	conv (%)	yield (%) ^a
1	28	22	0	0
2	28-HCl·2H ₂ O ^b	0.5	>99	>99
3	28-HCl	24	>99	>99

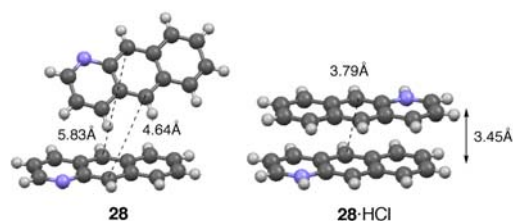


Figure 5

これらの結果は、28 および 28 塩酸塩の X線構造と比較することで説明できる(Figure 5)。28 は分子間距離が離れているのに対し、塩酸塩では face-to-face に重なり、二重結合どうしは十分に反応する距離(3.79Å)であることが明らかになった。これらのことから、アザアントラセン塩酸塩は分子間カチオン- π 相互作用により *anti*HT 型に配向することで、立体選択的光二量化が進行することが明らかになり、分子間カチオン- π 相互作用の分子配列制御における有用性を明らかにした。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 5 件) 査読有

- ① S. Yamada and C. Kawamura, "Photodimerization of azaanthracenes in both solution and solid phase controlled by cation- π interactions", *Org. Lett.* **2012**, *14*, 1572-1575.
- ② S. Yamada, Y. Tokugawa, Y. Nojiri, E. Takamori, "Cascade reactions in crystals through cation- π -controlled reorientation on exposure to HCl gas", *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, 1763-1765.
- ③ S. Yamada and Y. Nojiri, "Water-assisted assembly of (*E*)-arylvinylypyridine hydrochlorides: effective substrates for solid-state [2+2] photodimerization", *Chem. Commun.*, **2011**, *47*, 9143-9145.
- ④ Nakamura, H. Irie, S. Hara, M. Sugawara and S. Yamada, "Regiospecific [2+2] photocyclo-dimerization of *trans*-4-styrylpyridines templated by cucurbit[8]uril", *Photochem. Photobiol. Sci.*, **2011**, *10*, 1496-1500.
- ⑤ S. Yamada, Y. Nojiri, M. Sugawara, "[2+2] photodimerization of (*Z*)-4-styrylpyridine through a cation- π interaction: formation of cis-cis-trans dimers", *Tetrahedron Lett.* **2010**, *51*, 2533-2535.

[学会発表] (計 26 件)

- ① S. Yamada, "Stereoselective Synthesis through Cation- π Interactions", CSCS-09, 2009.7.27 (UK, Birmingham Univ)
- ② 野尻由佳・山田眞二「カチオン- π 相互作用を利用するナフチルビニルピリジン

- 類の光二量化反応」2009年光化学討論会、2009.9.18(桐生)
- ③ 原周平、山田眞二、中村朝夫「ホスト・ゲスト相互作用によって事前組織化されたオレフィン二量体のレギオ選択的光環化二量化反応」2009年光化学討論会2009.9.16(桐生)
- ④ 山田 眞二・徳川 葉子・野尻 由佳「ピリジン誘導体の塩化水素暴露による分子配列変化と光二量化反応：カチオン- π 相互作用に基づく分子配列制御」第18回有機結晶シンポジウム2009.11.9(東京)
- ⑤ 徳川葉子・山田眞二「カチオン- π 相互作用によるアザカルコン類の分子配列制御と固相光二量化反応」第18回有機結晶シンポジウム2009.11.9(東京)
- ⑥ 野尻由佳・山田眞二「ピリジン類の分子配列制御と固相光二量化反応」第18回有機結晶シンポジウム2009.11.9(東京)
- ⑦ 野尻由佳・山田眞二「カチオン- π 相互作用による動的分子配列制御：(Z)-スチリルピリジンの固相光二量化反応」日本化学会第90春期年会2010.3.28(大阪)
- ⑧ 川村千明・山田眞二「カチオン- π 相互作用に基づく光付加環化反応：1-ベンゾキノリンの[4+4]光二量化反応」日本化学会第90春期年会2010.3.27(大阪)
- ⑨ 草深桃子・菅原まい・山田眞二「アザスチルベン類の立体選択的[2+2]光二量化反応」2010年光化学討論会2010.9.8(千葉)
- ⑩ 川村千明・山田眞二「カチオン- π 相互作用を利用する1-ベンゾキノリンの[4+4]光二量化反応」2010年光化学討論会2010.9.8(千葉)
- ⑪ 山田眞二・野尻由佳・徳川葉子・高森絵梨「カチオン- π 相互作用に基づく分子配列制御：ピリジン誘導体の塩化水素暴露による分子再配列」第19回有機結晶シンポジウム2010.11.11(大阪)
- ⑫ 野尻由佳・山田眞二「カチオン- π 相互作用による(Z)-アルケニルピリジン類のZ-E光異性化に伴う分子再配列」第19回有機結晶シンポジウム2010.11.11(大阪)
- ⑬ 川村千明・山田眞二「カチオン- π 相互作用による1-ベンゾキノリンの分子配列制御と固相光二量化反応」第19回有機結晶シンポジウム2010.11.11(大阪)
- ⑭ S. Yamada and Y. Nojiri “Cation- π controlled solid-state photodimerization of alkenylpyridines” Pacificchem2010, 2010.12.16(Hawaii)
- ⑮ 草深桃子・山田眞二「カチオン- π 相互作用を利用するアザスチルベン類の配列制御と固相光二量化反応」日本化学会第91春期年会2011.3.27(横浜)
- ⑯ 川村千明・山田眞二「カチオン- π 相互作用に基づく光付加環化反応：1-ベンゾキノリンの[4+4]光二量化反応」日本化学会第91春期年会2011.3.27(横浜)
- ⑰ 野尻由佳・山田眞二「カチオン- π 相互作用による動的分子配列制御：(Z)-スチリルピリジンの固相光二量化反応」日本化学会第91春期年会2011.3.27(横浜)
- ⑱ 綾香苗・東友香・山田眞二「カチオン- π 相互作用を利用するブタジエン類の立体選択的光二量化反応」日本化学会第91春期年会2011.3.27(横浜)
- ⑲ 草深桃子・山田眞二「カチオン- π 相互作用を利用するビスピリジルエチレン類の固相光二量化反応」2011年光化学討論会2011.9.7(宮崎)
- ⑳ 綾香苗・山田眞二「カチオン- π 相互作用を用いる4-アリール-1-ピリジルブタジエン類の[2+2]光二量化反応」2011年光化学討論会2011.9.8(宮崎)
- ㉑ 山田眞二・佐孝和・野尻由佳「スチリルピリジニウム塩の結晶構造における結晶水の役割：カチオン- π スタック構造の安定化」第20回有機結晶シンポジウム2012.10.21(富山)
- ㉒ 佐孝和、山田眞二「スチリルピリジニウム塩水和物のカチオン- π スタック構造における結晶水の役割」第20回有機結晶シンポジウム2012.10.22(富山)
- ㉓ 高森絵梨、山田眞二「アザカルコン塩結晶の分子配列に及ぼす対アニオンの影響」第20回有機結晶シンポジウム2012.10.22(富山)
- ㉔ S. Yamada “Cation- π Controlled Solid-state Photodimerization of Styrylpyridines” ISOR-10, 2011.11.22(Tokyo)
- ㉕ 綾香苗、山田眞二「1-アリール-4-ピリジルブタジエン類の酸曝露による分子再配列」日本化学会第92春期年会2012.3.26(横浜)
- ㉖ 高森絵梨・佐孝和・川村千明・野尻由佳・山田眞二「ピリジン誘導体の固相カスケード反応：塩化水素曝露による分子再配列と立体選択的光二量化の連続反応」日本化学会第92春期年会2012.3.26(横浜)
- [その他]
ホームページ等
<http://www.sci.ocha.ac.jp/chemHP/labs/yamadaHP/frame.htm>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山田 眞二 (YAMADA SHINJI)

お茶の水女子大学・大学院人間文化創成科学研究科・教授

研究者番号：30183122