

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 25 年 5 月 1 日現在

機関番号：11301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2010～2012

課題番号：22750028

研究課題名（和文）二置換ハイブリッドカリックスアレーン類の合成法の確立と機能開発

研究課題名（英文）Development of synthetic methods and functions of disubstituted hybrid calixarenes

研究代表者

諸橋 直弥(MOROHASHI NAOYA)

東北大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号：70344819

研究成果の概要（和文）：

カリックス[4]アレーン類の二つのヒドロキシ基を他の配位性官能基に直接置換した二置換ハイブリッド体の合成法および機能の開発を行い、25-, 27 位における Ullmann 型アミノ化の高効率化、ホスフィノイル基、ホスホノ基、ヨード基の導入、およびヨード基のカルボキシ基への変換に成功した。さらに、ジホスフィン誘導体の金属イオンとの特異な錯形成挙動の解明と、ジホスホン酸による希土類イオンの高選択的抽出を達成した。

研究成果の概要（英文）：

Development of the synthetic methods and functions of disubstituted hybrid calix[4]arenes, in which two hydroxy groups of conventional calix[4]arene are replaced with coordinative functional groups, have been examined. The optimization of Ullmann-type amination, introduction of phosphinoyl, phosphono, and iodo group at 25- and 27 positions and the conversion of iodo groups to carboxy groups were achieved. Furthermore, the elucidation of unique coordination manner of diphosphine derivative toward metal ions and the selective extraction of rare-earth metal ions by diphosphonic acid were achieved.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2011 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2012 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,000,000	900,000	3,900,000

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：カリックスアレーン，チアカリックスアレーン，Ullmann 型反応，ホスフィン，ホスホン酸，カルボン酸，金属錯体，溶媒抽出

1. 研究開始当初の背景

高度かつ特異な金属錯形成能を有する多座配位子の開発は、高性能触媒、高感度センサー、金属分離・回収剤などの創製に必要不可欠である。フェノール環状オリゴマーであ

るカリックス[4]アレーン(CA)はその特異的な立体構造と化学修飾の容易さから、長年、人工分子素子として幅広い分野で注目され、多座配位子の母体としての研究も活発である。しかし、CA 自体の金属イオンへの配位性は乏しいため、多座配位子として使用する

には主にヒドロキシ基へエーテル結合等を介して配位原子団を導入する必要があるが、多段な化学修飾を要したり、導入した官能基が骨格から離れ、本来の構造的特徴を機能に生かせない場合も多い。一方、硫黄架橋のチアカリックス[4]アレーン(**TCA**)およびその誘導体はヒドロキシ基と架橋基との協同配位により、配位原子団を導入せずとも、金属イオンと高い錯形成能力を有する。しかし、抽出剤としてはフェノールの酸性度の低さが問題であり、パラジウムなどの後周期遷移金属錯体触媒への適用が難しいなどの課題もある。これらの課題を打破する戦略の一つとして、ヒドロキシ基の他の配位性官能基への直接変換が挙げられる。しかし、フェノール性ヒドロキシ基の官能基変換においては、パラジウムやニッケル錯体を触媒としてアリーールトリフラートのアリーール酸素結合を切断するのが常法であるが、カリックス[4]アレーンにはその立体的、電子的制約から適用が困難とされてきた。実際、Georgiouらが**CA**の1,3-ビス(トリフルオロメタンスルホン酸エステル)に対して末端アルキンの菌頭カップリングを適用したのが唯一の成功例である。それに対し、我々は銅塩を用いるUllmann型反応を適用すると、**CA**および**TCA**の1,3-ビス(トリフルオロメタンスルホン酸エステル)のモノアミノ化およびジアミド化が可能であることを見出しており、カリックス[4]アレーン類の化学修飾における新たな戦略を得ていた。

2. 研究の目的

本研究の目的はカリックス[4]アレーン類の二つのヒドロキシ基を他の配位性官能基に直接的に置換した二置換ハイブリッド体の合成法を確立し、その特性を利用した多座配位子として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、**CA**および**TCA**の二つのヒドロキシ基をホスファニル基、カルボキシ基等に変換した二置換体の合成法を確立後、それらを希土類イオンの分離抽出剤や機能性金属錯体の配位子として応用することを掲げた。

3. 研究の方法

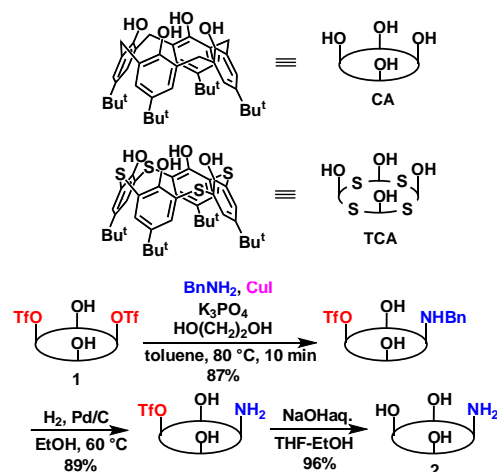
まず、我々が先に見出した**CA**および**TCA**の1,3-ビス(トリフルオロメタンスルホン酸エステル)に対するUllmann型アミノ化を精査し、反応の高効率化を検討した。その知見を踏まえた上で種々の求核剤を用いたUllmann型反応を精査し、他の配位性官能基

の導入と、続く誘導化を検討した。Ullmann型反応では合成困難な誘導体合成を指向し、直鎖誘導体であるオリゴ(*m*-フェニレンチオエーテル)骨格を有するホスト分子の合成も行った。得られた新規誘導体において、配位性官能基を直接導入した効果を検証するため、希土類イオンに対する抽出能を液-液抽出実験で評価し、金属イオンに対する錯形成能は、実際に、錯体を合成単離し、X線結晶構造解析により詳細を明らかにした。

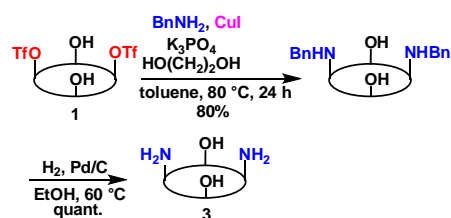
4. 研究成果

主な成果は以下のとおりである。

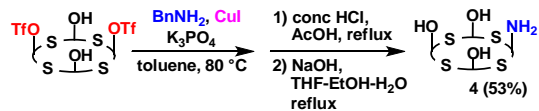
(1) Ullmann型アミノ化の高効率化: カリックス[4]アレーンの1,3-ビス(トリフルオロメタンスルホン酸エステル)(**1**)に対するベンジルアミンのUllmann型反応を精査した。その結果、触媒量のヨウ化銅を用い、エチレングリコール等を添加した際、高効率的に26-および28-位におけるモノアミノ化およびジアミノ化が進行することを明らかにした(Scheme 1, 2)(*J. Org. Chem.*, **2011**, *76*, 2168)。これにより、モノおよび1,3-ジアミノカリックス[4]アレーン(**2**, **3**)のカリックス[4]アレーンからの総収率を向上させるに至り、実践的合成法を確立できた。また、Ullmann型反応の条件検討や副生成物の単離・同定により、モノおよび1,3-ジアミノチアカリックス[4]アレーン(**4**, **5**)の合成法も改良できた(Scheme 3, 4)。



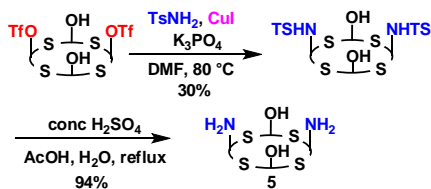
Scheme 1



Scheme 2



Scheme 3



Scheme 4

(2) オリゴ(*m*-フェニレンチオエーテル)骨格を有するホスト分子の合成：チアカリックス[4]アレーン類縁体である直鎖型硫黄架橋フェノールオリゴマーのヒドロキシ基の直接官能基変換およびその機能評価を行った (*Supramol. Chem.*, **2011**, 23, 144. *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, **2013**, in press.). 例えば、硫黄架橋フェノール四量体(6)における二つのヒドロキシ基の位置選択的なトリフルオロメタンスルホン酸エステルへの誘導化法を確立した。続くパラジウム触媒を用いた官能基変換により、ジホスフィン(7)およびジカルボン酸類(8)の合成に成功した。ジホスフィンの錯形成挙動の解明や、1,4-ジカルボン酸がゲストを取り込むチャンネル構造を有する結晶(Fig. 1)を与えることなどを明らかにし、二置換ハイブリッドカリックス[4]アレーンの機能に関する予備的知見を得ることができた。

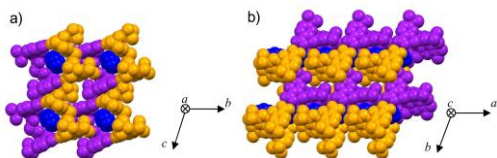
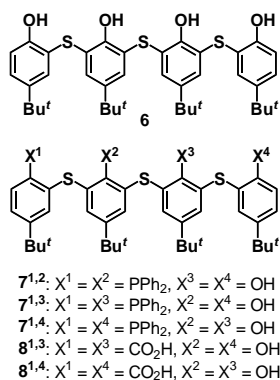
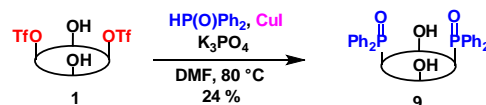
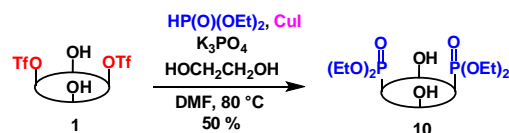


Figure 1 Crystal packing of $8^{1,4}$ with guests.

(3) Ullmann 型反応によるリン原子団の導入：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 Ullmann 型アミノ化の反応条件を基軸として、種々の求核剤との反応を精査した。その結果、ジフェニルホスフィンオキシドおよび垂リン酸ジエチルを用いる Ullmann 型反応により、中程度の収率ではあるが、1 から 1,3-ビス(ジフェニルホスフィノイル)体(9)および 1,3-ビス(ジエチルホスホノ)体(10)をそれぞれ得ることに成功した (Scheme 5, 6) (*Chem. Lett.*, **2012**, 41, 1520)。

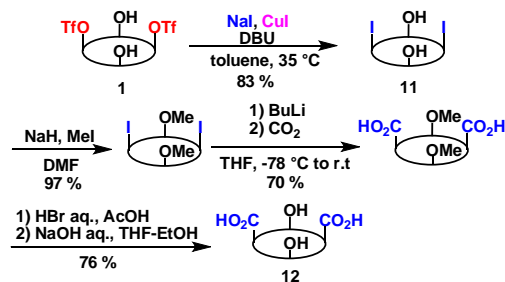


Scheme 5



Scheme 6

(4) Ullmann 型反応によるヨード基の導入とその変換：ヨウ素源存在下の Ullmann 型反応により、1,3-ジヨード体(11)を高収率で得る条件を見出した (Scheme 7)。続いて、1,3-ジヨード体のメタル化を経るヨード基の変換を検討した。その結果、残存ヒドロキシ基をメチルエーテル化した後、ブチルリチウムで処理し、二酸化炭素との反応後、脱保護することで、ジカルボン酸 (12)を高収率で得ることに成功した。また、X 線結晶構造解析の結果、結晶中 12 はコーンコンホメーションをとり、さらにカルボキシ基同士の分子間水素結合により二量体を形成することが明らかになった (Fig. 2)



Scheme 7

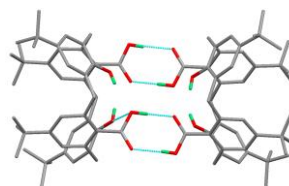
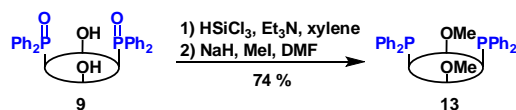


Figure 2 X-ray structure of dimer of 12.

(5)ジホスフィン誘導体の錯形成挙動の解明：1,3-ビス(ジフェニルホスフィノイル)体 **9** をトリクロロシランで還元後、ヒドロキシ基をメチルエーテル化することで1,3-ビス(ジフェニルホスファニル)体 (**13**) を合成した (Scheme 8)。合成した **13** のジホスフィン配位子としての錯形成能を明らかにするため、二価パラジウム錯体を種々合成し、それらの X 線結晶構造解析を行った。その結果、Fig.3 に示すような二核パラジウム錯体(a)や、二つのリン原子がパラジウムにトランス配位した単核錯体(b)の合成と構造解析に成功した。さらにパラジウム上のリン原子以外の配位子交換挙動も明らかにした。以上より、**13** がカリックスアレーンのヒドロキシ基にリンカーを介してリン原子団を導入した既存のジホスフィン配位子とは異なる錯形成挙動を示すことを明らかにした。



Scheme 8

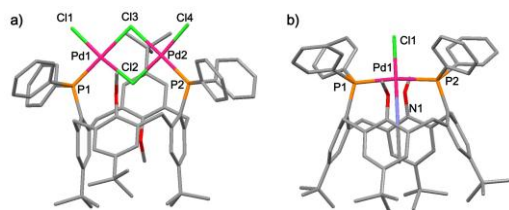
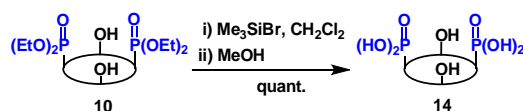


Figure 3 X-ray structure of Pd²⁺ complex of **13**.

(6)ジホスホン酸誘導体の希土類イオン抽出能評価：1,3-ビス(ジエチルホスホノ)体 **10** からのジホスホン酸 (**14**) の合成に成功した (Scheme 8)。また、X 線結晶構造解析により、結晶中、**14** は **12** と同様、コーンコンホメーションをとり、ホスホノ基同士の間水素結合により、二量体を形成することがわかった。希土類元素は、電子、磁性、光学材料など幅広い分野で利用されており、その需要は増加している。そのため、高効率な分離精製や回収を可能とする優れた抽出剤や抽出法の開発などが期待されている。そこで、液-液抽出実験により、**14** の希土類イオン(M³⁺)抽出剤としての性能を評価した(Fig. 4)。その結果、**14** は M³⁺ のイオン半径を精密に認識し、特に重希土に対して高い選択性を有する酸性抽出剤として機能することがわかった (Chem. Lett., **2012**, *41*, 1520)。また、この選択性が従来のヒドロキシ基にリンカーを介してホスホノ基を導入した誘導体のものよりも高いことも明らかにした。さらに、**14** の残存ヒドロキシ基に導入する置換基の、錯形成

比および抽出選択性に与える影響も見出した。



Scheme 9

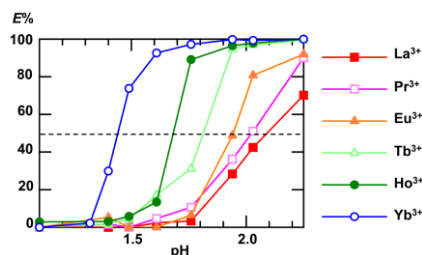


Figure 4 Extraction behavior of M³⁺ by **14**.

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 4 件)

(1) N. Morohashi, K. Nagata, T. Hayashi, and T. Hattori, “Sulfonyl-bridged oligo(benzoic acid): Synthesis, X-ray structures, and properties as metal extractants”, *J. Inclusion Phenom. Macrocyclic Chem.*, **2013**, 印刷中, 査読有, 10.1007/s10847-012-0283-9.

(2) N. Morohashi, T. Hayashi, Y. Nakamura, T. Kobayashi, S. Tanaka, and T. Hattori, “Selective extraction of heavy rare-earth metal ions with a novel calix[4]arene-based diposphonic acid”, *Chem. Lett.*, **2012**, *41*, 1520–1522, 査読有, 10.1246/cl.2012.1520.

(3) Y. Nakamura, S. Tanaka, R. Serizawa, N. Morohashi, and T. Hattori, “Synthesis of mono- and 1,3-diaminocalix[4]arenes via Ullmann-type amination and amidation of 1,3-bistriflate esters of calix[4]arenes”, *J. Org. Chem.*, **2011**, *76*, 2168–2179, 査読有, 10.1021/jo102566e.

(4) Y. Akahira, K. Nagata, N. Morohashi, and T. Hattori, “Synthesis of novel dihydroxydiphosphines and dihydroxydicarboxylic acids having a tetra(thio-1,3-phenylene-2-yl) backbone”, *Supramol. Chem.*, **2011**, *23*, 144–155, 査読有, 10.1080/10610278.2010.514913.

[学会発表] (計 13 件)

- (1) 田中信也, “Ullmann 型反応を軸とする O,X-ハイブリッド型カリックス[4]アレーン類の合成法の開発”, 日本化学会第 93 春季年会, 2013 年 3 月 22-25 日, 立命館大学びわこ・くさつキャンパス(草津)。
- (2) 南部和樹, “カリックス[4]アレーン類によるアルコール包接挙動”, 平成 24 年度化学系学協会東北大会, 2012 年 9 月 15-16 日, 秋田大学手形キャンパス(秋田)。
- (3) 柴田大空, “チアカリックス[4]アレーン微結晶による水中からの高選択的なアミン包接”, 平成 24 年度化学系学協会東北大会, 2012 年 9 月 15-16 日, 秋田大学手形キャンパス(秋田)。
- (4) 諸橋直弥, “カリックス[4]アレーンジホスホン酸による希土類イオンの選択的抽出”, 第 9 回ホスト・ゲスト化学シンポジウム, 2012 年 5 月 26-27 日, 北海道大学札幌キャンパス(札幌)。
- (5) 林朋子, “カリックス[4]アレーンジホスホン酸類の合成とその希土類イオン抽出能の評価”, 日本化学会第 92 春季年会, 2012 年 3 月 25-28 日, 慶応義塾大学日吉キャンパス(横浜)。
- (6) 嶋崎貴則, “2,2'-チオジフェノール骨格を構造単位とする超分子型ホスト化合物の創製”, 日本化学会第 92 春季年会, 2012 年 3 月 25-28 日, 慶応義塾大学日吉キャンパス(横浜)。
- (7) 根布谷理, “Ullmann 型反応による 1,3-ジヨードカリックス[4]アレーンの合成とヨード基の変換”, 日本化学会第 92 春季年会, 2012 年 3 月 25-28 日, 慶応義塾大学日吉キャンパス(横浜)。
- (8) 堀内健, “1,3-ビス(ジフェニルホスフィノ)カリックス[4]アレーンを配位子とするパラジウム(II)錯体の合成と構造解析”, 日本化学会第 92 春季年会, 2012 年 3 月 25-28 日, 慶応義塾大学日吉キャンパス(横浜)。
- (9) 根布谷理, “Ullmann 型反応による 1,3-ジヨード及びホスホノカリックス[4]アレーンの合成”, 平成 23 年度化学系学協会東北大会, 2011 年 9 月 17-18 日, 東北大学川内キャンパス(仙台)。
- (10) 中村友香, “Ullmann 型反応による N,O-ハイブリッド型カリックス[4]アレーン類の効率的合成法の開発”, 日本化学会第 91 春季年会, 2011 年 3 月 26-29 日, 神奈川大学横浜キャンパス(横浜)。

(11) 中村友香, “Ullmann 型反応による N,O-, P,O-ハイブリッド型カリックス[4]アレーン類の効率的合成”, 第 25 回有機合成化学若手研究者の仙台セミナー, 2010 年 12 月 24 日, 東北大学薬学部(仙台)。

(12) 林朋子, “スルホニル架橋型トリ安息香酸の合成と金属イオン抽出能の評価”, 平成 22 年度化学系学協会東北大会, 2010 年 9 月 25-26 日, 岩手大学工学部(盛岡)。

(13) 嶋崎貴則, “テトラアミノカリックス[4]アレーンによる有機小分子の包接挙動”, 平成 22 年度化学系学協会東北大会, 2010 年 9 月 25-26 日, 岩手大学工学部(盛岡)。

[その他]

東北大学, 服部研究室ホームページ URL, <http://www.che.tohoku.ac.jp/~orgsynth/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

諸橋 直弥 (MOROHASHI NAOYA)

東北大学・大学院工学研究科・准教授

研究者番号 : 70344819

(2) 研究分担者

()

研究者番号 :

(3) 連携研究者

()

研究者番号 :