

平成 30 年 6 月 5 日現在

機関番号：12608

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K13690

研究課題名(和文) 面不斉分子をキラルプラットホームとする分子ラチェット構造の構築と動的異方性制御

研究課題名(英文) Synthetic study on planar-chiral compounds and its dynamic behavior on their ratchet structures

研究代表者

大森 建 (Ohmori, Ken)

東京工業大学・理学院・准教授

研究者番号：50282819

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究においては、面性不斉を有するパラシクロファン誘導体の簡便な合成経路を開拓するとともに、合成した面不斉シクロファン単をスペーサーを介して連結し、そのピアリアル結合の回転に由来する分子の動的挙動と光学的異方性について詳細に研究を行った。まず、シクロファン誘導体の合成については、これまで煩雑であった架橋鎖の合成を簡便に行える新たな手法を見出すことができた。そしてシクロファンとスペーサーの結合、およびオリゴマー化についても合成効率をポリル基のオルトゴナルな活性化に基づく合成方法により大幅に向上させるに成功した。そして、合成したオリゴマーが特異な光学的異方性を有していることを明らかにした。

研究成果の概要(英文)：Syntheses of planar planar-chiral cyclophane derivatives and their stereochemical property was studied by exploiting the orthogonal Suzuki-Miyaura coupling strategy by using a selectively-protected phenyldiboronic acid derivative and planar-chiral carba-paracyclophane units. This method enabled efficient assembly of various heptaphenylene derivatives incorporating non-substituted phenylene spacers. circular dichroism (CD) spectra of these oligophenylenes show characteristic CD curve patterns, suggesting a helical conformation on their oligophenylene axis.

研究分野：有機合成化学

キーワード：シクロファン 面性不斉 ポリフェニレン ヘリシティー

1. 研究開始当初の背景

天然には、F型ATP合成酵素のように高いエネルギー効率で働く一方向回転分子モーターが比較的多く存在する。一方、合成化学分野においても自立的に一方向回転する分子を創り上げようという試みが盛んに行われているが、低分子の合成化合物でこれを実現した例は極めて限られている。分子モーターは化学エネルギーを運動エネルギーに効率的に変換することのできるナノスケールのデバイスとして、その応用に期待がもたれている。Feringa・原田らは、オレフィンのシス-トランス光異性化と、熱的な環構造の歪み解消(ツメ歯車効果)をきっかけとした配座制御を巧みに利用し、分子を一方向に回転させることに成功している。一方、Kellyらはヘリセンにトリプチセン構造を連結させた分子を合成し、それぞれのユニットを橋渡しする官能基の結合、解離を段階的に行い、形式的ではあるが、トリプチセン部を一方向へと回転させている。これらの報告以降、類する化合物が次々と報告されているが、実際にナノスケールデバイスとして実用化のレベルまで至った例は皆無である。したがって、発想を飛躍させた新たな概念に基づく分子システムを創出し、展開を図ることが必要である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、光学活性な面不斉シクロファン誘導体の合成およびその官能基化、さらにはそれらをモジュールとしたラチェット機構を有する分子ローターの開発研究を行うことにある。著者はこれまでに、“軸不斉スチレン”という新たなキラル合成単位を創出し、それを活用して面不斉パラシクロファンの立体選択的な合成法を独自に開発している。これにより、複雑な置換様式を持つ様々なパラシクロファン誘導体を光学活性体として簡便に合成することが可能となった。そこで、まずそれらを用いてポリフェニレン誘導体を合成し、共役系が一定方向にねじれたキラル構造の構築を検討することにした。ここで注目したい点は、構築されたピアリアル構造のねじれ様式(軸性不斉ではなくヘリシティー)が、シクロファンの架橋鎖により高度に規制されたということである。実際に計算化学的手法を用いて配座計算を行うと、このことを明確に支持する結果が得られた。そこで本研究ではこの特性をうまく活かし、分子の動きを一方向へ規制(回転)させる試みを行う。

3. 研究の方法

本研究の基本的な指針としては、具体的に設計する分子構造に、従来用いられてきたような二重結合を組み込まず、あくまで単結合の回転方向を制御するということに主眼をおくことにした。それに際し、シクロファンが提示する不斉環境を利用し、分子の運動方

向を規制できないかと考えた。

研究に用いるキラルシクロファン単位の合成は、独自に開発したジビニルベンゼン誘導体の閉環メタセシス反応を用いて行った。この方法を用いると、側鎖部に導入した光学活性なスルフィニル基とフェノールとの間に水素結合が形成され、側鎖の配座を固定することが可能となる。こうすることにより、環化生成物の面不斉を制御することが可能となる。

4. 研究成果

初年度の検討において無置換のフェニレン基を二つのシクロファン単位の間導入した直鎖型のヘプタフェニレン誘導体の合成に成功した(図1)。しかし、その合成効率は良いとは言いがたかった。その要因は次の二点である。1) 鍵となるシクロファン単位の合成、特に側鎖部単位の合成に多段階を要する。2) フェニレン単位との結合に煩雑な保護/脱保護の操作を要する。

そこで、次年度においてはこれらの問題を解決するため検討を行った。

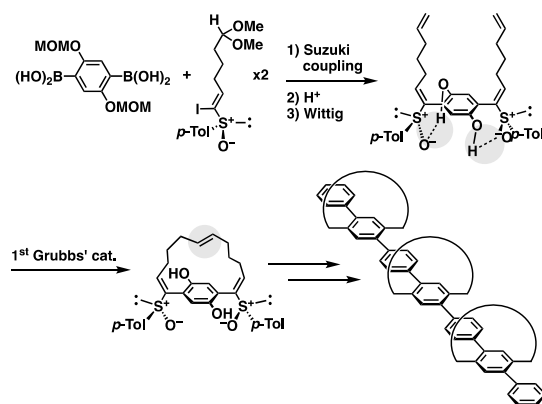


図1. ヘプタフェニレン誘導体の合成経路

種々検討した結果、側鎖単位の合成に関して、予めスルフィニル基を導入したホスホナート1と別途調製したアルデヒド2を用いたHorner-Emmons反応により、目的とする側鎖単位3を簡便に合成することに成功した。本法により、従来数工程要していた側鎖単位3の合成(図2(a))が、既知化合物から単工程で行えるようになった(図2(b))。

(a) 従来の合成法(5工程、総収率36%)

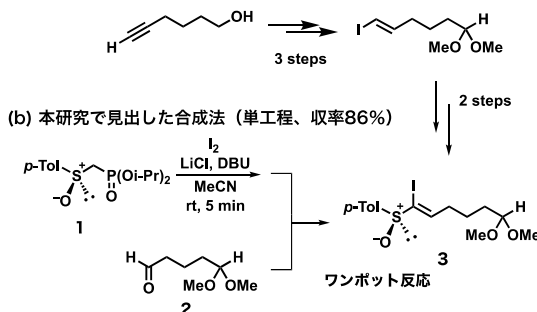


図2. シクロファン単位側鎖部の改良合成法

次に、シクロファンオリゴマーの基本合成単位となるビスノラフラート **8** の合成を行った。まず、シクロファン前駆体 **4** をオレフィンメタセシスに付し架橋鎖を構築してシクロファン **5** とした後、*t*-BuLi を用いて、スルホキシド-リチウム交換反応続くプロトン化を行いスルフィニル基を除去した (**5** → **6**)。次に酸処理し MEM 基を除去した後 (**6** → **7**)、生じたフェノール部をノナフリル化し所望の **8** へ導いた (図 3)。

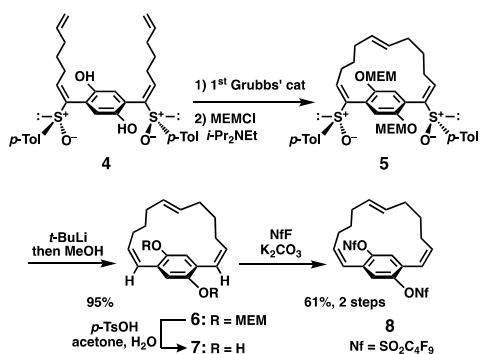


図 3 . シクロファン単位の調製

こうして、目的とするパラシクロファン単位 **8** が調製できたので、次にスペーサーとなる無置換フェニレン単位との連結を試みた (図 4)。種々検討した結果、杉野目らの方法を参考に、二つのボリル基が区別されて保護されているジボロン酸誘導体 **11** を用いると、合成効率を格段に向上させることができた。すなわち、一方のボロン酸部分をジアミノナフチル基 (dan) で保護したパラ二置換ベンゼン単位 **11** を調製し、先に合成したビスノラフラート **8** との鈴木-宮浦反応を試みたところ、反応が円滑に進行し、トリフェニレン **9** を収率よく得ることに成功した。最後に、酸処理しジアミノナフタレンを除去しジボロン酸 **10** を 2 工程 91% の収率で得た。

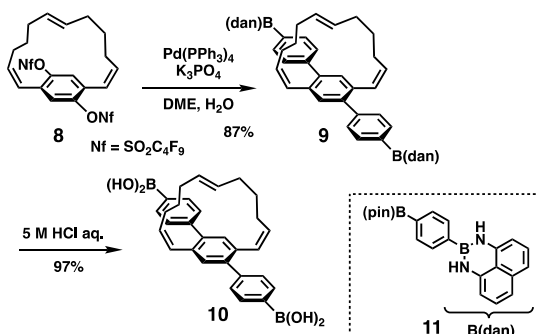


図 4 . 区別されたジボロンエステル単位 **11** を用いたトリフェニレン = ジボロン酸誘導体 **10** の合成

調製したトリフェニレンジボロン酸 **10** と 2 モル量のシクロファン単位 **12** とを鈴木-宮浦反応により結合させ、直鎖状ヘプタフェニレン誘導体 **13** (linear-type) を収率よく得ることができた (図 5)。また、これと平行してメタ置換のフェニルジボロン酸単位 **14** を

スペーサーとした折れ曲り型誘導体 **15** (crank-type) の合成も試み、成功した (図 6)。

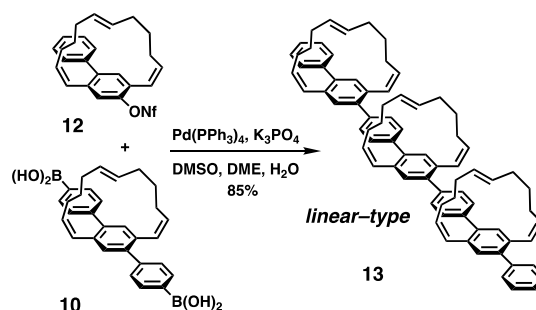


図 5 . 直鎖型ヘプタフェニレン誘導体の合成

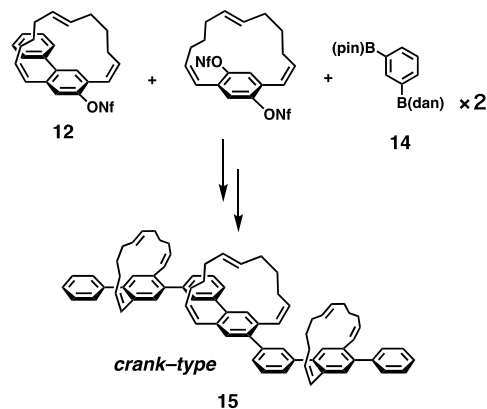


図 6 . 折れ曲がり型ヘプタフェニレン誘導体の合成

合成したヘプタフェニレン誘導体 **13** の配座計算を行ったところ、主軸となるポリフェニレン鎖が一方向にねじれていることが示唆された。また、折れ曲がり型誘導体 **15** に関しては、主軸となるポリフェニレン鎖のねじれに加え、さらに分子全体が螺旋状にねじれていることが強く示唆された (図 7)。

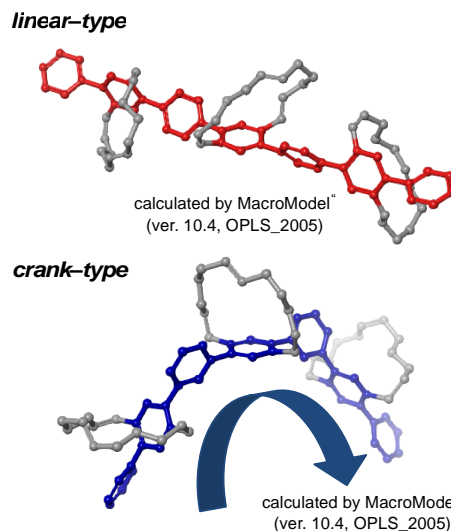


図 7 . 合成したヘプタフェニレン誘導体の配座解析

これらの結果は、分子を一方向に回転させるための有用な知見となり得る。この一方向

への分子のねじれ（ヘリシティー）は、架橋鎖とフェニレン単位の立体的な反発によるものと考えている（図8）。

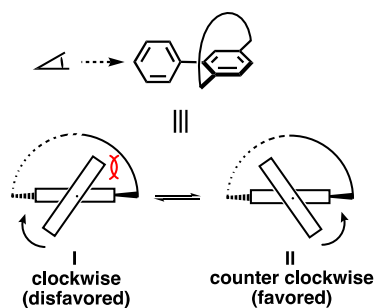


図8. 折れ曲がり型ヘプタフェニレン誘導体の合成

なお、得られた **13** および **15** の架橋鎖上の二重結合を水素添加すると対応する架橋鎖飽和体をそれぞれ収率よく得ることができた。合成した各オリゴマーは一般的な有機溶媒に可溶であり、かつ化学的に安定に扱えることが分った。次に合成した各オリゴマーの円二色性スペクトル (ECD) を測定したところ、いずれも架橋鎖が飽和したもの（図9、破線）に比べ、不飽和結合のもの（同、実線）には強いコットン効果が観測され、特徴的なカーブを示した。

このように **13** と **15** いずれも強いコットン効果を示すことが明らかになった。このことから、フェニレン主鎖は予想通り一定の方向へ規則的にねじれていることが明らかになった。

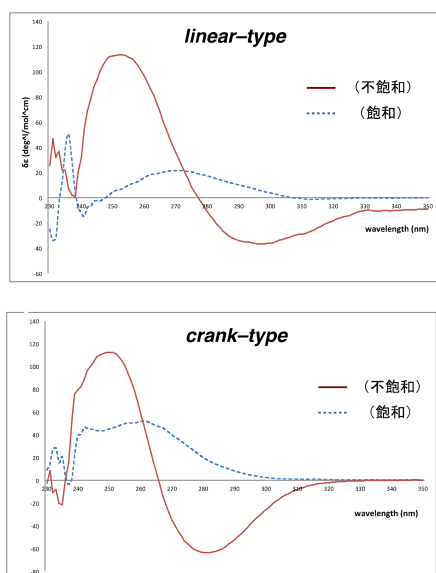


図9. 合成したヘプタフェニレン誘導体 **13**, **15** およびその側鎖飽和体の円二色性スペクトル

さらに、円二色性の温度依存性を調べた結果、両者とも温度を上げると CD の強度が弱められた（図10、右）。これは、温度の上昇とともに、ピアリアル軸の回転速度が上がり、主軸に沿った分子のねじれ（ヘリシティー）が損なわれたためと考えられる。このことが

らも、今回観測された円二色性が主軸の配座によるものであることが支持された。

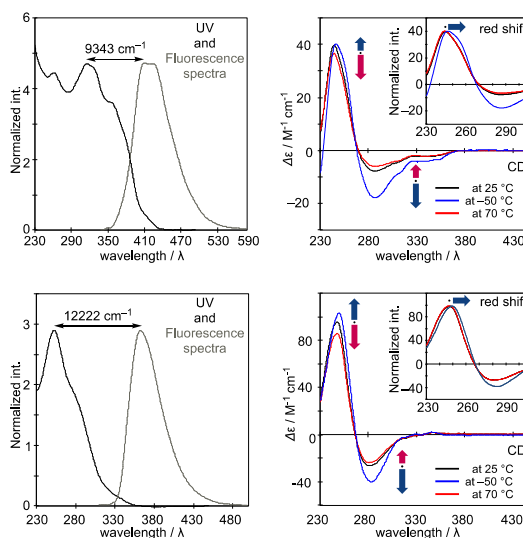


図10. 化合物 **13** および **15** の発光スペクトルと円二色性の温度依存性

また、**13** および **15** の発光スペクトルを測定したところ、大きなストークシフトが観測された（図10、左）。これも主軸となるポリフェニレン鎖の配座特性を反映していると考えられるが、現時点ではその詳細は明らかでない。

以上、本研究ではカルバパラシクロファン構造を基本単位としたポリフェニレン誘導体の合成に成功し、構造内に組み込んだ面不斉合成単位であるシクロファン構造に起因したヘリシティーの誘起に成功し、一定方向にねじれた分子の配座制御に成功した。これらの結果は、今後分子の動的挙動を調べるための有用な知見となり得る。

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2件)

(1) Stereocontrolled Synthesis of Planar Chiral Carba-Paracyclophanes via Modular Assembly, S. Jung, Y. Kitajima, Y. Ueda, K. Suzuki, K. Ohmori, *Synlett* **2016**, 27, 1521–1526, DOI: 10.1055/s-0035-1561937. 査読有

(2) S. Jung, Y. Ueda, K. Suzuki, K. Ohmori, Facile Synthesis of Stereodefined α -Iodo- vinyl Sulfoxides, Versatile Platform to Trisubstituted Olefins, *Synlett* **2016**, 27, 2024–2028. DOI: 10.1055/s-0035-1561654. 査読有

〔学会発表〕(計10件)

(1) Ken Ohmori, Synthesis and Stereochemical Properties of Planar-Chiral Paracyclophanes, The 6th Japanese-Sino Symposium on Organic Chemistry for Young Scientists, 2015年

(2) Sunna Jung, Yasuyuki Ueda, Ken Ohmori,

Keisuke Suzuki, Synthetic Studies and Stereochemistry of Carba-paracyclophane, 日本化学会第 96 春季年会, 2016 年

(3) 植田泰之, 鄭善牙, 大森建, 鈴木啓介, 光学活性カルバパラシクロファンのオリゴマー化に関する研究, 日本化学会第 96 春季年会, 2016 年.

(4) 植田泰之, 鈴木啓介, 大森建, 光学活性シクロファンのオリゴマー化に関する研究, 第 51 回天然物談話会, 2016 年.

(5) 植田泰之, 鈴木啓介, 大森建, シクロファンを基本単位とするポリフェニレン類の合成研究, 日本化学会第 97 春季年会, 2017 年.

(6) 植田泰之, Suuna Jung, Vaidas Suvkynas, 鈴木啓介, 大森建, 面不斉カルバパラシクロファン誘導体の合成とオリゴマー化に関する研究, 第 111 回有機合成シンポジウム, 2017 年

(7) 植田泰之, Suuna Jung, Vaidas Suvkynas, 鈴木啓介, 大森建, Synthetic studies on the cyclophane-derived polyphenylenes, The 3rd International Symposium on Middle Molecular Strategy (ISMMS-3), 2017 年

(8) 木崎拓也, 植田泰之, 鈴木啓介, 大森建, 光学活性ナフタレノファンの合成と誘導体化に関する研究, 日本化学会第 98 回春季年会, 2017 年.

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.org-synth.chem.sci.titech.ac.jp/suzuki/lab/>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

大森 建 (Ohmori, Ken)

東京工業大学・理学院・准教授

研究者番号 : 50282819