

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2007～2010

課題番号：19350052

研究課題名（和文） 触媒的付加環化反応を用いる新規不斉骨格の創製

研究課題名（英文） Construction of New Chiral Skeletons Using Catalytic Cycloadditions

研究代表者

柴田 高範（SHIBATA TAKANORI）

早稲田大学・理工学術院・教授

研究者番号：80265735

研究代表者の専門分野：化学

科研費の分科・細目：複合化学・合成化学

キーワード：選択的合成・反応、有機金属触媒、ファインケミカルズ、不斉合成

1. 研究計画の概要

原料である基質中で、反応に関わる原子数により $[m+n+1]$ と表される付加環化反応は、合成ユニットが全て生成物に取り込まれることから、原子効率が高い。さらに一反応で複数の炭素-炭素結合が生成し、多環状炭素骨格を構築できることから、極めて有用な合成手法である。特に”不斉”付加環化反応は、光学活性な金属触媒の適切な選択により高エナンチオ選択性を達成できる場合が多いことから、不斉合成において重要なアプローチであり、これまで多種多様な不斉骨格の効率的な合成が報告された。

本研究では、遷移金属、特にロジウム、イリジウム錯体を用いる触媒的不斉付加環化反応に焦点を充て、下記の2つのコンセプトで研究を計画する。

(1) 分岐型基質を用いる分子内反応

分子内反応は、鎖状化合物から一反応で多環状化合物を与える点で、効率的な合成手法である。しかしながらこれまでに報告されている分子内 $[2+2+2]$ 付加環化反応では、アルキンやアルキンなどの三つの反応部位が直鎖上に連結された基質による反応がほとんどであった。一方、分岐型化合物は、生成物として架橋構造を有する新規な炭素骨格が構築できると予想されるが、これまで分岐型基質に特化した研究はなかった。そこで、本研究では、分岐型のジエンイン、トリインなどの付加環化反応を検討する。

(2) 歪み化合物の反応・合成

四員環は歪みを持つ化合物であり、これまで $[2+2]$ 付加環化反応が主な合成法であった。

そこで本研究では、オルトフェニレン架橋の1,5-ジエン部分を有する基質を用いることにより、四員環を中心部分に有する多官能性ビフェニレン合成を検討する。さらに、得られたビフェニレンを基質として用いて、環歪みの解消を伴う炭素-炭素結合の開裂を伴う反応へ展開する。

2. 研究の進捗状況

(1) 分岐型基質を用いる分子内反応

まず、分岐型ジエンインについて検討を行った。すなわち1,1-二置換アルケンにより架橋されたエンインを基質として用い、キラルロジウム錯体存在下、分子内反応を検討した結果、種々の光学活性多環状化合物が、高収率かつ高不斉収率で得られた。例えば1,4-ジエンインの場合、アルキン末端の置換基、あるいは1,4-ジエンの2位の置換基の選択により、架橋型三環性化合物、スピロ化合物、縮環型二環性化合物が得られた。いずれの生成物も不斉四級炭素を持ち、既存の手法では合成困難である。さらに、本反応は1,5-、1,6-ジエンインへの展開も可能であり、七員環を含む架橋型三環性、あるいは縮環型二環性化合物を得ることができた。

さらに、分岐型トリインの分子内付加環化反応により、面不斉を有する三脚型化合物の合成を行った。すなわち、オルトアミノフェノールを骨格とし、その窒素上にジプロパルギル部分、フェノール性酸素原子の炭素鎖上にアルキン部位をもつ分岐型トリインを設計し、反応条件を検討した。その結果、キラルロジウム触媒を用いることにより、高収率かつ非常に高い不斉収率で目的の三脚型かご型化合物が得られた。本法において、フェ

ノール性酸素とアルキン部位を結ぶ炭素を長くすることが可能であり、大環状シクロファンである[15]phaneをも合成できる。さらにそれが高温下でもフリップせずに不斉を保持していることがわかった。

また、トリインに代え、分岐型のジインニトリルでも本反応は進行し、対応する面不斉を有する三脚型ピリジノファン化合物が得られた。

(2) 歪み化合物の反応・合成

歪みをもつ四員環骨格を有する化合物として、2つのベンゼン環が四員環で縮環された構造であるビフェニレンに着目した。すなわち、遷移金属錯体により歪みを有する炭素-炭素単結合が切断され、その結果生成するジベンゾメタラシクロペンタジエンを反応中間体として利用できると考えた。検討の結果、キラルイリジウム触媒を用いて、ビフェニレンとオルト置換アリールアルキンの反応を行ったところ、軸不斉を有する光学活性フェナントレン誘導体が得られた。本結果は形式的な不斉[4+2]付加環化反応であり、炭素-炭素単結合の切断を起点する触媒的不斉反応の数少ない例のひとつである。

上記の結果より、原料合成として、種々の官能基を有するビフェニレンの合成するため、オルトフェニレン架橋の1,5-ジエン部分と1,6-ジイン部分を有するトリインの分子内[2+2+2]付加環化反応を行った。その結果、予想外にも最初に分子間で1,6-ジイン部分とエチニル基が反応し、引き続き分子内で未反応のエチニル基と1,6-ジインが反応することにより、連続的な不斉[2+2+2]付加環化反応が進行し、テトラフェニレン化合物が高収率で得られた。これは、テトラフェニレン骨格の新規かつ簡便な合成アプローチであり、不斉反応へ展開することで、高不斉収率で、光学活性テトラフェニレンが得られた。

3. 現在までの達成度

①当初の計画以上に進展している。

(理由)

2.(2)に示したように、ビフェニレン合成を検討する中で、予想外にもテトラフェニレン骨格の構築を達成した。テトラフェニレンとは、4つのベンゼン環が全てオルト位で連結した環状化合物であり、中心部分のオクタテトラエン骨格は、三次元の鞍型構造であるため、ベンゼン環上へ置換基を導入することにより不斉を生ずる。従来のテトラフェニレン合成法は、反応のステップ数や官能基の導入に問題を抱えており、また高エナンチオ選択的な反応が報告されていないことを考慮すると、剛直なキラル骨格として期待されている多置換テトラフェニレンの不斉合成法を見いだしたことは、極めて意義深い。

4. 今後の研究の推進方策

上記の置換テトラフェニレン合成に用いたトリインの分子間、分子内の連続反応というアプローチの応用により、種々のポリフェニレン化合物の合成を検討する。すなわち、トリインの構造の選択により、メタ連結型、あるいはオルト、パラ連結型の環状ヘキサフェニレン骨格の構築が可能であると考えられる。特に後者の骨格は、酸化によりトリベンゾコロネン骨格への誘導が可能である。以上の戦略で、新規な環状π電子共役系化合物群の合成法の確立を目指す。

5. 代表的な研究成果

(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10件)

① Shibata, T.; Chiba, T.; Hirashima, H.; Ueno, Y.; Endo, K. "Catalytic Enantioselective Synthesis of Chiral Tetraphenylenes: Consecutive Inter- and Intramolecular Cycloadditions of Two Triynes", *Angew. Chem. Int. Ed.* **2009**, *48*, 8066-8069.

② Shibata, T.; Uchiyama, T.; Endo, K. "Enantioselective Synthesis of Chiral Tripodal Cage Compounds by [2 + 2 + 2] Cycloaddition of Branched Triynes", *Org. Lett.* **2009**, *11*, 3906-3908.

③ Shibata, T.; Tahara, Y.; Tamura, K.; Endo, K. "Enantioselective Syntheses of Various Chiral Multicyclic Compounds with Quaternary Carbon Stereocenters by Catalytic Intramolecular Cycloaddition", *J. Am. Chem. Soc.* **2008**, *130*, 3451-3457.

[学会発表] (計18件)

① Shibata, T. "Enantioselective Construction of New Cyclic Chiral Skeletons Using [2+2+2] Cycloaddition", *Catalysis and Fine Chemicals 2009*, 2009年12月14日, 高麗大学(ソウル・韓国)。

[図書] (計2件)

① Shibata, T., Wiley-VCH, "Iridium-Catalyzed Cycloadditions" in *Iridium Complexes in Organic Synthesis*, 2009年, P277-298.

[その他]

ホームページ

<http://www.chem.waseda.ac.jp/shibata/>