

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 22 日現在

機関番号：12608

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2021～2022

課題番号：21K18949

研究課題名(和文)芳香環構築による鞍型 共役分子の触媒的合成と基礎科学の開拓

研究課題名(英文) catalytic synthesis of saddle-shaped pi-conjugated molecules by aromatic ring construction and their fundamental properties

研究代表者

田中 健 (Tanaka, Ken)

東京工業大学・物質理工学院・教授

研究者番号：40359683

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 5,000,000円

研究成果の概要(和文)：非平面グラフェンには、その3次元構造に由来する非中心性キラリティーをもつ分子群が存在する。それらの不斉合成は、「高い立体障害/立体歪みの克服と非中心不斉の構築」という2つの困難を有するため、有機合成の挑戦的課題であった。本研究では、直線形の芳香環パーツと馬蹄形の芳香環パーツを組み合わせた基質デザインを新たに設計し、「ひずみエネルギーを抑え」ながら「分子のベルトをねじる」合成法を立案した。この新規合成法に研究グループが開発した不斉ロジウム触媒反応を用いることで、巨大な鞍型分子を含む最大で540度のねじれをもつ芳香環ベルトの触媒的不斉合成を達成した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の巨大な鞍型分子を含む複雑なトポロジーをもつ芳香族化合物は、従来の有機分子にはない特異な光学特性や電子特性を示す可能性を秘めており、広範な機能性有機材料の創製に貢献できると期待される。また、本研究では不斉ロジウム触媒を用いることで分子のねじれ方向が制御できることを示した。これは未開拓なツイストキラリティーの化学を切り開く成果であり、円偏光発光材料や3次元ディスプレイといったキラル光学材料への応用が期待され、社会的波及効果も大きい。

研究成果の概要(英文)：Non-planar graphene has a group of molecules with non-central chirality derived from its 3D structure. Their asymmetric synthesis has been a challenging target in organic synthesis because of two difficulties: overcoming high steric hindrance/stereo-distortion and constructing non-central chirality. In this research, we designed a new substrate design combining linear and horseshoe-shaped aromatic ring parts and a synthetic method that "twists the molecular belt" while "suppressing strain energy" was devised. By using the asymmetric rhodium-catalyzed reaction developed by the research group for this new synthetic method, they achieved the catalytic asymmetric synthesis of aromatic ring belts with a twist of up to 540 degrees, including giant saddle-shaped molecules.

研究分野：有機合成化学

キーワード：有機合成化学 不斉合成化学 構造有機化学

1. 研究開始当初の背景

非平面グラフェンには、その3次元構造に由来する非中心性キラリティーをもつ分子群が存在する。それらの不斉合成は、「高い立体障害 / 立体歪みの克服と非中心不斉の構築」という2つの困難を有するため、有機合成の挑戦的課題であった。また、キラル π 共役分子は π 電子共役系がキラル構造をとることによるキラル物性の発現が期待できる。例えば、円偏光発光(CPL)は3次元有機 EL ディスプレイなどで注目されており、優れた CPL 特性を示し加熱にも安定なキラリティーをもつキラル π 共役分子を触媒的不斉合成できれば、3次元有機 EL ディスプレイの実現が期待される。これまでに申請者は、Rh(I)触媒を用いた不斉[2+2+2]付加環化反応により、ヘリセン不斉合成における世界最高の不斉収率、メビウスおよびベルト分子の世界唯一の触媒的不斉合成、に成功した。また、お椀型分子の不斉合成も、東林 / 櫻井によりキラルプール法で達成された。しかし、大きな捻れをもつキラル鞍型分子についてはラセミ合成すら報告されておらず、極めて挑戦的な研究課題となっていた。

2. 研究の目的

アルキンの[2+2+2]付加環化反応は、多置換ベンゼンの合成法として有用である。研究代表者は、カチオン性 Rh(I) / ビアリアルビスホスフィン錯体触媒を用いた[2+2+2]付加環化反応により、様々な非中心不斉を有する芳香族化合物の触媒的不斉合成を実現した。また、大きな立体障害と立体歪みを有するキラル π 共役分子の触媒的不斉合成にも成功した。そこで本研究では、挑戦的な重要課題である大きな捻れをもつキラル鞍型分子の触媒的不斉合成法を開発し、基礎科学を開拓することを目的とした。

3. 研究の方法

研究代表者はこれまでに、不斉ロジウム触媒を用いた芳香環構築反応を活用して、180 度ねじれたメビウス型芳香族ベルトの合成を報告した (*J. Am. Chem. Soc.* **2019**, *141*, 14955)。しかし、従来のツイスト芳香族ベルトの分子設計では、ねじれが大きくなるにつれてひずみエネルギーが指数関数的に増大するため、反応途中でねじれがバネのように巻き戻ってしまうことが課題であった。そのため、大きなねじれをもつキラル鞍型分子合成には、ねじれの巻き戻りを抑制する新しい分子設計を考える必要があった。

そこで研究代表者は、直線形の芳香環パーツと馬蹄形の芳香環パーツを組み合わせた基質を設計した。具体的な合成プロセスとしては、これらの 2 種類の芳香環パーツを環状になぎ合わせて環状アルキンを合成し、続いて、不斉ロジウム触媒反応を用いてアルキンをベンゼン環へと変換することでねじれた分子の帯を合成できないかと考えた。このとき、直線形の芳香環パーツはそれぞれ半回転(180 度)ねじれないとベルト構築反応が進まないため、分子全体では最大で(直線形パーツの数) \times 180 度のねじれが生まれる。一方、馬蹄形芳香環パーツは折れ曲がった構造を持つため、分子のひずみを和らげるとともにツイストが巻き戻ることを防ぐ。このように、「ねじれの構築」と「巻き戻りの抑制」をそれぞれ別々の芳香環パーツに担わせる設計により、複数回のねじれをもつ芳香族ベルトを安定に合成することが可能となる。さらに、ねじれの方向は不斉ロジウム触媒によって精密にコントロールされるように設計した。

4. 研究成果

はじめに、直線形と馬蹄形の芳香環パーツを 2 対 2 で連結させた環状ドデカインに対して不斉ロジウム触媒を作用させたところ、 (M,M) 体 (360 度ねじれを持つキラル分子) と (P,M) 体 (0 度ねじれを持つ非キラル分子) の 2 種類の二重ツイスト芳香族ベルトが得られることが明らかとなった。さらに触媒の配位子を検討した結果、キラルな (M,M) 体の鏡像体比率は最大で $er = 98:2$ に達し、ねじれ方向を触媒によって制御することに成功した。また、単結晶 X 線構造解析で得られた (M,M) 体の構造から、対称性の高い 2 回ねじれの構造であることが確かめられた。

続いて、3 対 3 の芳香環パーツを持つ環状オクタデカインでも検討を行った結果、 (M,M,M) 体 (540 度ねじれを持つキラル分子) と (P,M,M) 体 (180 度ねじれを持つキラル分子) の 2 種類の三重ツイストメビウスベルトを不斉合成することに成功した。このうち、分子内 3 か所のツイスト方向が揃った (M,M,M) 体は 540 度に相当する 3 回ねじれを持ち、これは既存のツイストベルト分子の中で最大のねじれである。さらに、 (M,M,M) 体の単結晶 X 線構造解析の結果、このベルト分子は表と裏の区別がないメビウス構造を持つことが明らかとなった。

最後に、さらに大きな四重ツイストベルトの合成を検討した。その結果、対称性の高いベルト分子を得ることに成功し、単結晶 X 線構造解析の結果、右巻きの P -ツイストと左巻きの M -ツイストが交互に配列した (P,M,P,M) 体であると決定された。 (P,M,P,M) -四重ツイスト芳香族ベルトは残念ながらキラル分子ではないが、巨大な鞍型構造をとっており、鞍の高さ、幅、奥行きはすべてが 10 \AA を超える。環状共役ベルトとしては最大級の大きさであり、巨大な分子体積を有することが判明した。また、結晶中では鞍同士が噛みあって格子状に集積し、大きな隙間を持った分子配列を形成している。分子同士の隙間には、有機小分子が容易に入り込むことができる、ゼオライトのような 1 次元細孔が無数に存在していることが示唆された。実際に、結晶中の分子の隙間にはおびただしい数の溶媒分子が存在していることが単結晶 X 線構造解析によって明らかになっている。このような結晶内空間はガス吸着などの応用が考えられ、ベルト型分子の新たな活用法となるものと期待される。本研究成果は高い評価を受け、Nature 姉妹紙 (*Nature Synthesis* **2023**, 2, 10.1038/s44160-023-00318-2) にごく最近掲載された。

本研究成果の巨大な鞍型分子を含む複雑なトポロジーをもつ芳香族化合物は、従来の有機分子にはない特異な光学特性や電子特性を示す可能性を秘めており、広範な機能性有機材料の創製に貢献できると期待される。また、本研究では不斉ロジウム触媒を用いることで分子のねじれ方向が制御できることを示した。これは未開拓なツイストキラリティの化学を切り開く成果であり、円偏光発光材料や 3 次元ディスプレイといったキラル光学材料への応用が期待される。

今回の挑戦的研究では、これまで合成が困難とされてきた巨大な鞍型分子を含む多重ツイスト芳香族ベルトの不斉合成を達成した。この知見は、未開拓な複雑なトポロジーをもつ環状分子の構造や機能、キラリティに対する理解を今後さらに促進すると期待される。また、本研究で開発した合成戦略は、ねじれ分子や鞍型分子に限らず、大きなひずみをもつ 3 次元 π 共役分子を合成するための一般性の高いアプローチである。今後は、完全にオルト位で縮環したサーキュレン型のキラル鞍型分子の触媒的不斉合成に挑戦する。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Nogami Juntaro, Nagashima Yuki, Sugiyama Haruki, Miyamoto Kazunori, Tanaka Yusuke, Uekusa Hidehiro, Muranaka Atsuya, Uchiyama Masanobu, Tanaka Ken	4. 巻 61
2. 論文標題 Synthesis of Cyclophenacene and Chiral Type Cyclophenylene Naphthylene Belts	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Angewandte Chemie International Edition	6. 最初と最後の頁 ASAP
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/anie.202200800	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 J. Nogami, D. Hashizume,* Y. Nagashima, K. Miyamoto, M. Uchiyama, K. Tanaka*	4. 巻 2
2. 論文標題 Catalytic stereoselective synthesis of doubly, triply, and quadruply twisted aromatic belts	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Synthesis	6. 最初と最後の頁 ASAP
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s44160-023-00318-2	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件/うち国際学会 0件）

1. 発表者名 ○大内誠也・永島 佑貴・田中 健
2. 発表標題 金触媒を用いたテトラアリアルジインの三連続環化反応によるスピロ架橋フルオレン-フェニレンピニレンの合成
3. 学会等名 日本化学会春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 ○Juntaro Nogami, Yuki Nagashima, Haruki Sugiyama, Kazunori Miyamoto, Yusuke Tanaka, Hidehiro Uekusa, Atsuya Muranaka, Masanobu Uchiyama, Ken Tanaka
2. 発表標題 Synthesis of Armchair- and Chiral-Types Cyclophenylene-Naphthylene Belts by Rhodium-Catalyzed Intramolecular [2+2+2] Cycloaddition
3. 学会等名 日本化学会春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 ○河合 勇弥・野上 純太郎・永島 佑貴・田中 健
2. 発表標題 ロジウム触媒を用いた[2+2+2]付加環化反応によるキラル[2.2]シクロファンの不斉合成
3. 学会等名 日本化学会春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 ○Kohei Fujii, Koji Masutomi, Yuki Nagashima, Ken Tanaka
2. 発表標題 Cationic Rhodium(I)-Catalyzed Asymmetric [2+2+2] Cycloaddition of Homopropargyl Enamides with Alkynes
3. 学会等名 日本化学会春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 ○下机 涼太・藤井 航平・永島 佑貴・田中 健
2. 発表標題 カチオン性ロジウム(I)触媒を用いた末端アルキンとエナミドの位置/ジアステレオ/エナンチオ選択的[2+2+2]付加環化反応
3. 学会等名 日本化学会春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 ○森田 楓人・花田 恭一・永島 佑貴・田中 健
2. 発表標題 分子内[2+2+2]付加環化反応とScholl反応によるヘキサベンゾコロネン型[6]ヘリセンの不斉合成
3. 学会等名 日本化学会春季年会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 野上純太郎・永島 佑貴・杉山 晴紀・宮本 和範・田中 裕介・植草 秀裕・村中 厚哉・内山 真伸・田中 健
2. 発表標題 ロジウム触媒を用いた不斉芳香環構築反応によるナフタレン含有ベルト型共役分子の合成と反応機構解析
3. 学会等名 第120回有機合成化学協会シンポジウム
4. 発表年 2022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