

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年5月30日現在

機関番号：12608
研究種目：挑戦的萌芽研究
研究期間：2011～2012
課題番号：23655031
研究課題名（和文）面不斉シクロファンの立体選択的合成と高次構造化に関する研究
研究課題名（英文）Stereoselective synthesis and higher-order derivatization of planar chiral cyclophanes
研究代表者 大森 建 (Ohmori Ken) 東京工業大学・大学院理工学研究科・准教授 研究者番号：50282819

研究成果の概要（和文）：本研究では、これまでにない面不斉シクロファンの効率的な立体選択的合成法の開発を目的とし、研究を行った。具体的には、まず光学活性な  $C_2$  対称シクロファンの合成し、それらを鈴木-宮浦法にてクロスカップリング可能な誘導体（ビストリフラート）へと誘導後、様々なアリアルホウ酸と反応させた。その結果、それぞれ対応するポリフェニレン誘導体を収率よく得ることができた。さらに、この方法を反復利用することにより、シクロファン骨格を3つ含む、ペンタフェニレン誘導体を合成することにも成功した。分子力場計算によりこの化合物の安定配座を求めたところ、一方向へねじれた螺旋構造をとっていることが分った。

研究成果の概要（英文）：

This syntheses of  $C_2$ -symmetric enantiomerically pure polyparacyclophane derivatives were achieved by Suzuki-Miyaura coupling method, where the synthesis of these  $C_2$ -symmetrical paracyclophanes was based on the hydrogen-bond controlling strategy by using styryl sulfoxide derivatives. Bistriflates, derived from dihydroquinone derivative of monomeric cyclophanes, were used as building blocks for their oligomer synthesis. Incorporation of phenyl spacer to sustain  $\pi$ -conjugation was successful, giving a heptaphenylene derivative. The structure was confirmed by single crystal X-ray analysis, revealing its linear structure. UV-vis and CD spectra of the compound suggested a helical conformation of the polyphenylene skeleton in organic solvents, such as chloroform.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	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

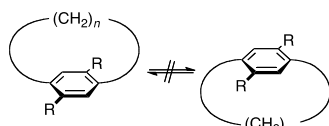
キーワード：合成有機化学・立体化学・芳香族化合物

1. 研究開始当初の背景

シクロファンは、複数の環が“入れ子”構

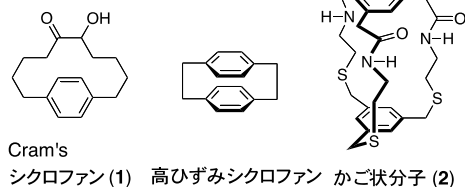
造を成す多環式化合物の総称である。この種の化合物は通常の環式化合物とは異なるユニークな特性を有するため、これまでに多くの合成・構造有機化学者の研究対象とされてきた。中でも、架橋鎖の立体束縛に由来する面性不斉の存在 (図1) は、この種の化合物の特異性を示す特徴の一つであり、従来にないユニークな不斉空間を提供する次世代キラル要素源として注目されている。

図1. シクロファンのアトロプ異性



シクロファンに関する研究の先駆的な例として、クラムらの[10]パラシクロファン誘導体 (1) の合成が挙げられる (*JACS* 1954, 76, 1743)。彼らは、ベンゼン環が短い炭素鎖で架橋されたパラシクロファン誘導体を合成し、その芳香環部分が大きく歪んでいることを明らかにした。この報告以来、構造化学的な興味から架橋鎖の短いシクロファンの合成が盛んに試みられてきた。一方、シクロファンに関する研究のもう一つの方向性として、かご状分子 (2) の合成が挙げられる。すなわち、比較的大きなサイズの環構造を構築し、その構造内に生じる (不斉) 空間を分子認識の場にご利用しようとする試みがなされている。このように、この種の化合物は通常の環式化合物とは異なるユニークな特徴を有するため、これまでに多くの合成・構造有機化学者の興味の対象となり研究されてきた。

図2. シクロファンの一例

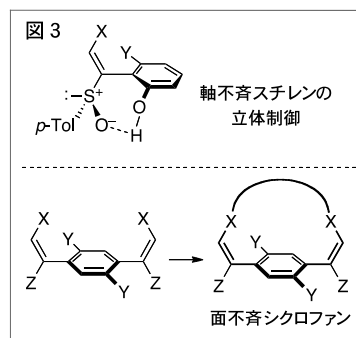


比較的単純なシクロファンの合成に関しては多くの研究例がある。しかし一般に、キラルなシクロファンを光学分割に頼らずに光

学活性体として得ることは難しく、また課題解決に向けた研究指針すら示されていない。したがって、このことが周辺科学の進展の妨げとなっている。

## 2. 研究の目的

本研究室ではこれまでに、軸不斉を有する生理活性天然物の合成に取り組んできたが、その研究の途上、「軸不斉スチレン」という新たなコンセプトに基づくキラル素子を開発した (図3)。このキラル素子は分子内のスルフィニル基の酸素原子とフェノールとの間で水素結合を形成し、置換基の配座を一方へ固定するため、「スチレン軸」のアトロプ異性を規制する。本研究においては、この特徴を利用し、軸不斉化合物から面不斉化合物への不斉転写を基軸とした光学活性シクロファンの一般的合成法を開発することとした。



これにより、従来困難であった面不斉シクロファンの自在合成が可能となるものと期待した。そしてそれらの構造化学および分光学的評価等を随時行い、最終的には新たな機能性シクロファンの創出に繋げてゆくことを目指した。

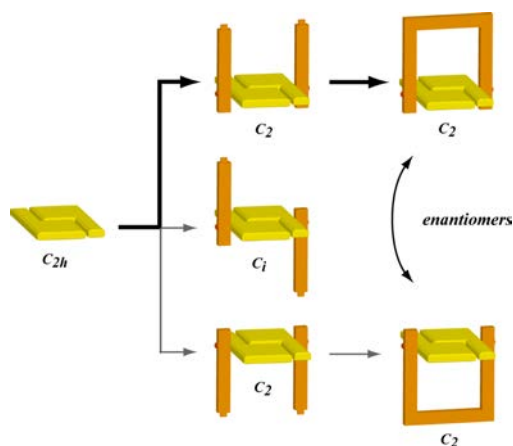
## 3. 研究の方法

本研究課題を遂行する上で、鍵となるのがシクロファンの架橋環構造をいかに構築するかということである。そこで上述したコンセプトに基づきシクロファンの環形成にどのような方法論が通用するか、また合成したシクロファンに、さらにどのような変換を施すことができるかを徹底的に検討した。

なお、本研究を特徴づけるもう一つのポイントは、分子の対称性を生かした合成戦略を

立案した点にある (図4)。まず、ベースユニットに $C_{2h}$ 対称性を有する化合物を用い、これに2つの同一置換基を導入する (step 1)。すると、原理的に3通りの配座異性体が生成しうる (それぞれ  $C_2$ ,  $C_i$  および  $C_2$  対称構造を有する)。ここで結合させた2つの置換基を、ベースユニットに対し同一の方向に配座を固定させよう。適切な条件で環化反応を行うと (step 2)、 $C_2$ 対称型のシクロファン誘導体が得られることになる。

図4



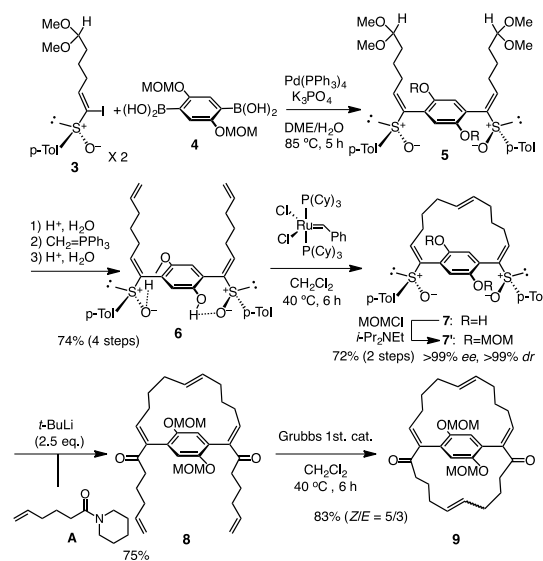
このアプローチに基づけば、これまでアプローチが難しかった様々な官能基を備えた光学活性シクロファンを **systematic** に合成できる。本研究においてはさらにこれまで殆ど試みられたことのない、シクロファン構造の高次構造化にチャレンジした。原理的にキラルな分子をオリゴマー化するとジアステレオマーが生成しうるが、本研究においては光学的に純粋な化合物を自在に合成し、それらを構成ユニットとして用いることができるため、これまで得ることが難しかったキラルシクロファンオリゴマーを単一の光学異性体として簡便に調製できる。このように本研究の成果は、有機合成化学はむろんのこと、構造化学、超分子科学あるいは高分子科学など、さまざまな関連諸分野へ大きな波及効果を与えることができるものと期待される。

#### 4. 研究成果

##### (1) ダブルストランド型シクロファンの合成

まず、2つの架橋鎖を持つダブルストランド型の光学活性パラシクロファンの合成を

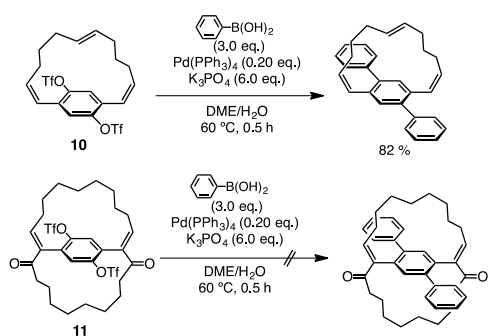
検討した。初めに、側鎖となる光学活性スルホキシド **3** とフェニルジボロン酸 **4** とを鈴木-宮浦法により結合させ、ビスアセタール **5** を得た。続いてアセタールの加水分解、Wittig反応、MOM基の除去を順次行い環化前駆体 **6** へ誘導した。この際、スルフィニル基の酸素原子とフェノールの間での水素結合形成が確認されたことから、狙いどおりベンゼン環に対し、側鎖がきちんと同一方向に配向していることが分った。ここで、第一世代の Grubbs 触媒を用い、閉環オレフィンメタセシスを行ったところ、期待どおりパラシクロファン **7** が立体選択的に得られた。続いて、フェノールを保護した後 (**7**→**7'**)、*n*-BuLi を作用させ、スルホキシド-金属交換反応を行った。ここで発生したビスビニルリチウム種に、求電子剤としてアミド **A** を反応させたところ、2カ所に側鎖が導入された環化前駆体 **8** を収率 75% で得ることができた。そしてこの **8** を用い、閉環メタセシスを行ったところ、環化体 **9** を収率 83% で得ることができた (*E/Z* = 3/5)。



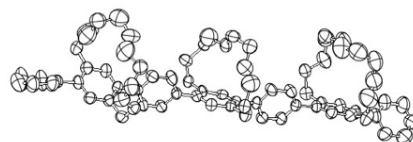
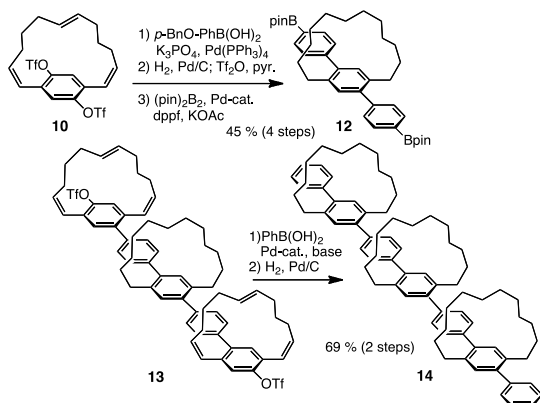
##### (2) ポリフェニレン誘導体の合成

続いてポリフェニレン誘導体への誘導を試みた。まず、シングルストランドおよびダブルストランド誘導体から対応するビストリフラート **10** および **11** をそれぞれ調製し、フェニルホウ酸との反応を試みた結果、**10** のみ良好な反応性を示し、**11** は全く反応せず

に回収された。



次に逐次的なアプローチによるポリフェニレン化を検討した。まず、ビストリフラート **10** を用い、*p*-ベンジルオキシフェニルホウ酸とのカップリングを試みたところ、反応は円滑に進行し、対応するトリフェニレン **12** が収率よく得られた。続いてベンジル基の加水素分解および二重結合の水素添加を同時に行った後、宮浦らの条件にてジボロン酸ビスピナコールエステルへと導いた。続いてこれを再度2倍モル量のビストリフラート **10** と反応させたところ、ペンタフェニレン **13** を得ることができた。最後にフェニルホウ酸とのカップリングおよび水素添加を行い、ヘプタフェニレン **14** を収率よく得た。化合物 **14** は良好な単結晶を与えたので、X線結晶構造解析を行い、そのオリゴマー構造を確認することができた。また、本解析により複数存在するビフェニル構造が、いずれも一定方向にねじれた配座をとっていることが分った。



化合物 **14** の結晶構造

以上、本研究においては、 $C_2$ 対称型光学活性シクロファンの新規合成法を開発し、そのオリゴマー化に成功した。このポリフェニレンは、光学的に純粋であることから興味深い光学特性を示すと期待される。また、架橋鎖により $\pi$ 共役系が「被覆」されていることから、化学的に安定な伝導性物質としての特性にも期待できる。

#### 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0件)

[学会発表] (計5件)

- 「環状ビスビベンジル・プシラチン類の合成研究」山田孝博・滝口大夢・大森 建・鈴木啓介, 日本化学会第93春季年会, 2013年3月23日立命館大学びわこ・くさつキャンパス (滋賀)
- 「 $C_2$ 対称型光学活性シクロファンの高収率的合成法の確立と誘導化に関する研究」北島瑠子・Vaidas Savukynas・滝口大夢・大森 建・鈴木啓介, 日本化学会第93春季年会, 2013年3月22日, 立命館大学びわこ・くさつキャンパス (滋賀)
- 「環状ビスビベンジル・プシラチン類の合成研究」山田孝博・滝口大夢・大森 建・鈴木啓介, 第2回CSJ化学フェスタ2012, 2012年10月16日, 東京工業大学大岡山キャンパス (東京)
- 「リカルジンCおよびカビクラリンの全合成」滝口大夢・大森 建・鈴木啓介, 第92回日本化学会春季年会, 2012年3月27日, 慶應義塾大学 (神奈川)
- 「ダブルストランド型シクロファン of 立体選択的合成法に関する研究」Savukynas, Vaidas・本間紗央・滝口大夢・大森 建・鈴木啓介, 第92回日本化学会春季年会, 2012年3月25日, 慶應義塾大学 (神奈川)

〔図書〕（計 0 件）

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

出願年月日：

国内外の別：

○取得状況（計 0 件）

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年月日：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

大森 建 (Ohmori Ken)

東京工業大学・大学院理工学研究科・准教授

研究者番号：50282819