

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 4 月 28 日現在

機関番号：14501

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2013

課題番号：24655083

研究課題名(和文)ヘテロ芳香族骨格をもつ大環状化合物による新規キラリティーの設計

研究課題名(英文)Design of novel chirality of macrocyclic compound bearing heteroaromatic biaryls

研究代表者

森 敦紀 (MORI, Atsunori)

神戸大学・工学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：90210111

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：つる巻き状の構造をもつ有機化合物の合成をめざし、いくつかの分子を合成することに成功した。この分子は、不斉炭素をもたなくてもキラリティーを有する分子不斉有機化合物であり、含窒素ヘテロ芳香族であるイミダゾール誘導体のCHホモカップリング反応やルテニウム触媒を用いる閉環メタセシス反応を利用することで合成を達成することができる。得られた生成物の構造は、X線結晶構造解析により明らかとなり、またキラルカラムを用いるHPLC分析および分取により、光学異性体の分離と光学分割に成功した。また、同様の分子不斉化合物として硫黄原子をもつヘテロ芳香族のチオフエン誘導体においても合成を達成した。

研究成果の概要(英文)：Design of winding-vine-shaped organic molecule was carried out. The obtained compound was found to show molecular asymmetry, which is a molecule with no carbogenic chiral center. Imidazole derivatives as a nitrogen-containing heteroaromatic compound was subjected to CH homocoupling reaction and following ruthenium-catalyzed ring-closing metathesis leading to the compounds showing molecular asymmetry. The structure of the obtained molecule was confirmed by X-ray structure analysis and its chirality was revealed by HPLC analysis with a chiral column. Separation of both enantiomers were also achieved by the resolution with a preparative chiral column. The related compound of molecular asymmetry was also prepared with a thiophene derivative, which was a heteroaromatic compound bearing a sulfur atom.

研究分野：複合化学

科研費の分科・細目：合成化学

キーワード：分子不斉 ヘテロ芳香族 キラルHPLC CHホモカップリング 閉環メタセシス イミダゾール チオフエン X線結晶構造解析

1. 研究開始当初の背景

ヘテロ芳香族化合物の合成および反応に関する研究は、その骨格が医薬・農薬等の生理活性物質、発光材料、導電性材料、液晶材料などのさまざまな有機機能材料、触媒的有機合成をおこなうための金属錯体の配位子などの中に多様なかたちで見られることから、近年その重要さを増している。

応募者は、これらのヘテロ芳香族化合物の多くが機能性有機材料として用いられることに興味をもち、その骨格に対して容易に多様な官能基を導入することができる触媒的カップリング反応の開発をおこなってきた。中でも、ヘテロ芳香族化合物がもつ炭素-水素結合を金属触媒により直接活性化し官能基を導入するC-H結合の官能基化反応は、その原子効率の高さや、前もって調製して用いねばならない中間体の有機金属反応剤合成を経由することなく生成物を得ることができる簡便さから非常に注目を集め、国内外の多くの研究者が新反応開発にしのぎを削ってきた。特に応募者は5員環のヘテロ芳香族化合物、チオフェンやフランおよびアゾール、オキサゾール、イミダゾールなどのアゾール類のC-H結合を活性化して官能基を導入する研究をおこない、さまざまなタイプの新しいC-Hカップリング反応を開発するとともに、これらを用いる種々の有機機能材料創製をおこなってきた。これらの研究の延長線上において、応募者は2010年にイミダゾールを中心とするアゾール類2位のC-H結合が銅、銀触媒系を用いることで酸化的にホモカップリングし、二量体のビスアゾールを効率よく得られることを発表した。

2. 研究の目的

本研究では、ビスアゾールのN置換基上にオレフィン構造を導入し、閉環オレフィンメタセシスして、大環状シクロオレフィン構造を構築することをめざした。すなわち、

- 1 メタセシスをトランス選択的に起こすことで、ねじれ構造をもつ大環状オレフィンとし、
- 2 分光学的測定に基づく共役の拡がりに関する比較考察をする。さらに、
- 3 ビスアゾール大環状オレフィンのねじれ構造に基づく分子不斉発現を評価し、
- 4 光学分割もしくは触媒的不斉合成によるエナンチオマーの分離(特異的生成)をめざした。さらに、
- 5 新規な軸性不斉分子を利用する不斉触媒配位子としての展開可能性についても探った。

3. 研究の方法

以下に示す要領で、研究をおこなった。すなわち、

(1) ビスアゾール骨格の形成とメタセシス: ビスアゾールをホモカップリングにより合成し、オレフィンメタセシス反応により大

環状シクロオレフィン骨格形成(構造決定とキラリティ確認のための分析)

(2) 大環状ビスアゾールの光学分割・不斉合成: 得られたビスアゾールを、分取キラルカラム、キラル化合物による塩形成等を利用して光学分割する。または、不斉触媒により一方のエナンチオマーを優先的に生成するメタセシス開発

(3) 新規軸性不斉分子の設計と構築: 自由回転する分子をメタセシスによる結合形成で、分子不斉発現に導くさまざまな有機分子の設計と合成、キラリティ発現検証をおこなうことで概念の一般化を図る。

4. 研究成果

(1) 窒素原子置換基の末端に炭素-炭素二重結合をもつイミダゾール誘導体を合成し、銅/銀触媒系を用いるC-Hホモカップリング反応をおこなうことで、メタセシス前駆体を得た。この化合物をルテニウム触媒の存在下に閉環メタセシス反応をおこない、大環状シクロオレフィン骨格をもつ化合物を得た。得られた生成物が大環状シクロオレフィン骨格であることは、核磁気共鳴スペクトル分析、および高分解能質量分析により確認した。また、生成物の単結晶を再結晶することにより得ることができたため、X線結晶構造解析をおこなった。その結果、生成物の炭素-炭素二重結合がE体であること、およびねじれ構造の分子であることを確認した。

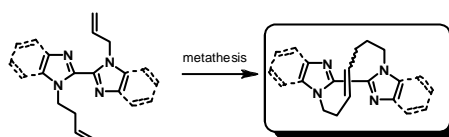


図1 イミダゾール骨格をもつ大環状化合物の合成反応と構造

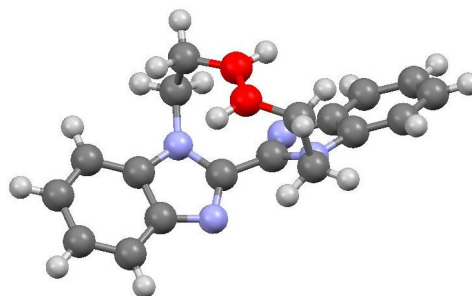


図2 イミダゾール骨格をもつ大環状化合物のX線結晶構造解析

(2) キラルカラムを用いるHPLC分析を、DAICEL CHIRALPAK IC, IFによりおこなったところ、1:1で右巻き分子と左巻き分子の一对のエナンチオマーを形成していることを明らかにした。また、分取カラムによる光学

異性体の分離をおこない、それぞれの光学異性体を単離することにも成功した。

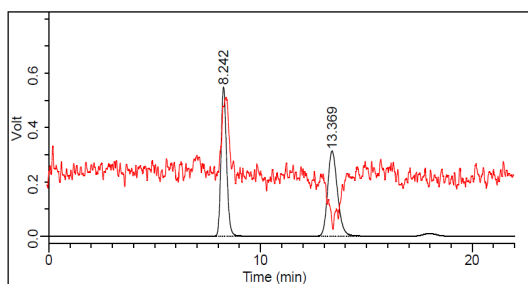


図3 キラルカラムを用いる HPLC 分析による光学異性体の分離 (DAICEL CHIRALPAK IC を使用)

(3) 続いて、イミダゾール誘導体のかわりに、硫黄原子をもつヘテロ芳香族であるチオフェン誘導体での類似の大環状オレフィンの合成をおこなった。以下のスキームのようにメタセシス前駆体合成をおこなった。その結果、3-メチルチオフェンを出発原料とし、4段階の反応で末端二重結合をもつピチオフェンの合成に成功した。

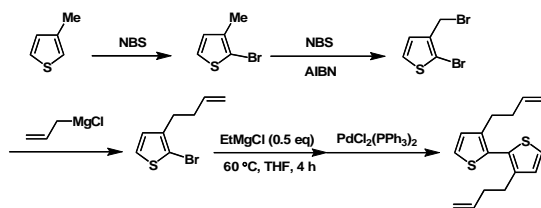


図4 チオフェン誘導体のメタセシス前駆体合成

続いて、得られたピチオフェンに対して閉環メタセシス反応をおこなったところ、大環状化合物を得ることに成功した。

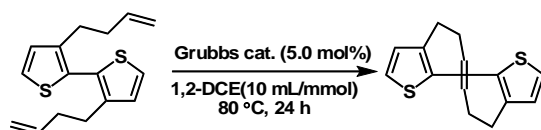


図5 チオフェン誘導体の閉環メタセシス反応

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)

Atsunori Mori, Kenji Ide, Shunsuke Tamba, Satoru Tsuji, Yuka Toyomori, Takeshi Yasuda, Synthesis and properties of regioregular poly(3-substituted thiophene) bearing disiloxane moiety in the substituent. Remarkably high solubility in hexane, Chemistry Letters, 査読有, 41 巻, 2014, 印刷中.

Shotaro Tanaka, Go Tatsuta, Atsushi Sugie, Atsunori Mori, Studies on the preference of multiple coupling in the introduction of thiophene ring into poly-halogenated aromatic compounds with nickel NHC catalyst, Tetrahedron Letters, 査読有, 54 巻, 2013, 1976-1979.

Shinobu Mitsuda, Taiki Fujiwara, Katsuyoshi Kimigafukuro, Daiki Monguchi, Atsunori Mori, Copper-catalyzed oxidative C-H, N-H coupling of azoles and thiophenes, Tetrahedron, 査読有, 68 巻, 2012, 3585-3595.

Shotaro Nishio, Takashi Somete, Atsushi Sugie, Tohru Kobayashi, Tsuyoshi Yaita, Atsunori Mori, Axially chiral macrocyclic E-alkene bearing bisazole component formed by sequential C-H homocoupling and ring-closing metathesis, Organic Letters, 査読有, 14 巻, 2012, pp 2476-2479.

〔学会発表〕(計6件)

辻 悟, 光田紫乃布, 岡山陽一, 杉江敦司, 森 敦紀, ピチオフェン骨格をもつ大環状アルケンの E 選択的合成, 第 33 回有機合成若手セミナー, 2013 年 8 月 2 日(神戸大学)

岡山陽一, 辻 悟, 西尾正太郎, 染手隆志, 杉江敦司, 小林 徹, 矢板 毅, 森 敦紀, 軸性不斉イミダゾール骨格を有する大環状化合物の合成, 第 24 回基礎有機化学討論会, 2013 年 9 月 6 日(学習院大学)

辻 悟, 光田紫乃布, 岡山陽一, 杉江敦司, 小林 徹, 宮崎有史, 矢板 毅, 森 敦紀, 軸性不斉ピチオフェン骨格を有する大環状化合物の合成, 第 24 回基礎有機化学討論会, 2013 年 9 月 6 日(学習院大学)

森 敦紀, ヘテロ芳香族化合物の CH カップリング反応 新反応開発から応用まで (招待講演), 神戸薬科大学学術講演会, 2013 年 12 月 19 日(神戸薬科大学)

Atsunori Mori, C-H coupling reactions of heteroaromatic compounds by transition-metal catalysis, 4th International conference for Young Chemists (招待講演), 2013 年 2 月 1 日(マレーシア)

辻 悟, 森 敦紀, ビスアゾール誘導体の閉環メタセシスによる E 型大環状アルケンの合成と軸性不斉の発現, 第 39 回有機反応懇談会, 2012 年 8 月 3 日(関西大学)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

http://seesaawiki.jp/w/moriorg3/d/Topics?wiki_id=45657

6. 研究組織

(1) 研究代表者

森 敦紀(MORI ATSUNORI)

神戸大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号：90210111