様　式　C－19、F－19、Z－19　（共通）

科学研究費助成事業　　研究成果報告書

平成 27 年　 4 月 17 日現在

機関番号：14301
研究種目：若手研究(B)
研究期間：2012～2014
課題番号：24750105

研究課題名（和文）アリールボロン酸とジアミンの重縮合反応に基づく新規光学活性らせん高分子の開発

研究課題名（英文）Development of Helically Chiral Polymers Based on the Condensation of Arylboronic Acids with Diamines

研究代表者
山本　武司（Yamamoto, Takeshi）

京都大学・工学（系）研究科（研究院）・助教

研究者番号：20624349

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費）　　3,600,000円

研究成果の概要（和文）：本課題では、オルト位で連結したオリゴアレーンの合成法の開発とそのキラル高次構造制御について研究した。1,8-ジアミノナフタレンでホウ素上を保護した3-ヨード-2-ナフチルボロン酸誘導体の反復鈴木-宮浦カップリング反応により、オリゴ（ナフタレン-2,3-ジイル）の配列選択的合成を達成した。また、得られたオリゴマーの末端ボロン酸部位に光学活性ジオールを脱水縮合させることで、キラルらせん構造を誘起することに成功した。さらにホウ素上の配向基を利用したイリジウム触媒によるアリールボロン酸のオルト位C-Hボリル化反応も開発し、オリゴアレーンの合成素子となる1,2-ジボリルアレーンの効率的合成法を開拓した。

研究成果の概要（英文）：In this study, we established precise synthesis and helical chirality induction of ortho-linked oligo(naphthalene-2,3-diyl)s. Oligo(naphthalene-2,3-diyl)s with a terminal boronyl group were synthesized by iterative Suzuki-Miyaura cross-coupling of 3-iodo-2-naphthylboronic acid bearing 1,8-diaminonaphthalene as a protecting group on the boron atom. Hydrolysis of the protecting group and subsequent condensation with chiral diols gave helically chiral oligo(naphthalene-2,3-diyl)s. Furthermore, using 2-pyrazolylaniline as a removable directing group on the boron atom, we developed an efficient synthetic method for 1,2-diboryl arenes via iridium-catalyzed aromatic ortho-C-H borylation of arylboronic acids.

研究分野：有機合成

キーワード：合成化学　らせん　C－H活性化　ボリル化　オリゴアレーン　保護基　配向基

１．研究開始当初の背景

らせん構造は生体高分子のみならず合成高分子においても広く存在するキラル構造である。その分子全体に広がる大きな不斉場を分子認識に利用することが出来れば、高選択的・高効率的な不斉触媒やキラル分離材料などの開発につながると期待される。しかしながら、らせん構造の安定性の欠如や側鎖修飾の困難さにより、光学活性材料としての使用に耐えうるレベルで安定かつ精密に構造制御することのできるらせん不斉高分子はほとんど知られていない。そのため、主鎖のらせん不斉に基づいた顕著な選択性を示す機能性高分子の例はわずかしか報告されておらず、実用化に至っているのは液体クロマトグラフィー用の光学分割カラムなどに限られている。より高選択的・高効率な機能性材料を構築するために、らせん高分子の新規合成法や構造制御法の開発が求められていた。

２．研究の目的

本研究ではアリールボロン酸とジアミンとの縮合反応に基づく新規らせん高分子を開発し、光学活性置換基によりらせん不斉構造を制御することで高機能性材料への応用を行うことを目的とする。

３．研究の方法

芳香環がオルト位で連結したオリゴ(オルトアレーン)化合物は、芳香環同士の立体反発によりらせん構造を形成することが知られており、特有の物性を示すことから機能性材料への応用が期待されている。その一方で、このようなオリゴ(オルトアレーン)化合物の合成法は未だ限られている。

当研究室では、有機ボロン酸のホウ素上に可逆的に着脱することが可能な保護基及び配向基の開発を行っており、これまでにアントラニルアミド(AAM)を配向基に用いた 3-ヨード-2-ナフチルボロン酸誘導体の簡便な合成方法を報告している。本研究では AAM や 1,8-ジアミノナフタレン(DAN)でホウ素上を保護した 3-ヨード-2-ナフチルボロン酸誘導体をカップリングモジュールに用いることで、反復鈴木–宮浦カップリングによるオリゴ(ナフタレン-2,3-ジイル)の精密合成を試みた。また、末端ホウ素部位への光学活性置換基の導入によるオリゴナフタレンのキラル高次構造制御を行った。さらに、ピラゾリルアニリン（PZA）を着脱容易なホウ素上配向基として用いることで、オリゴ(オルトアレーン)の合成素子となる 1,2-ジボリルアレーンの合成法の開発を行った。

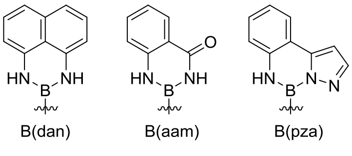

図 1

４．研究成果

(1) 反復カップリングによるオリゴ(ナフタレン-2,3-ジイル)の精密合成

ホウ素上を AAM でマスクしたモノマー**A** を用いてオリゴ(ナフタレン-2,3-ジイル)の合成を行った（図 2)。6-エトキシ-2-ナフチルボロン酸 **1** と **A** の鈴木–宮浦カップリングでは、AAM はホウ素上の保護基として働き、非保護ボロニル基が結合した炭素原子でカップリングしたビナフチル **2a** が 90%収率で得られた。**2a** の加水分解による脱保護の後、再度 **A** とのカップリングを行うことでテルナフチル **3a** が、更にもう一度脱保護と A とのカップリングを行うことで、対応するクォータナフチル **4a** が得られた。しかしながら、クォータナフチル合成においては、モノマーA の AAM 保護基がオリゴマーの非保護ボロニル基上へかけ代わった **3a** が 53%副生した。そこで、カップリング反応系中での保護基のかけ代わりを抑制するために、より強固な保護基である DAN でホウ素上を保護したモノマー**B** を用いて、オリゴ(ナフタレン-2,3-ジイル)の合成を行った。6-エトキシ-2-ナフチルボロン酸と **B** との鈴木–宮浦カップリング反応を 3 回繰り返して合成した **4b** と **B** とのカップリングでは保護基のかけ代わりは起こらず、キンクナフチル **5b** が高選択的に得られた。

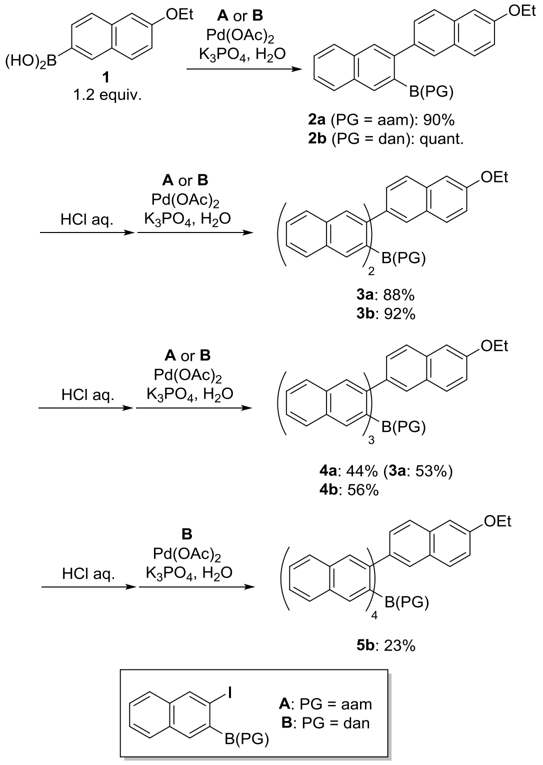

図 2

(2)末端ホウ素部位へのキラルジオール導入によるオリゴナフタレンのキラル高次構造制御

本手法により合成したオリゴ(ナフタレン-2,3-ジイル)の末端ホウ素部位へキラルジオールを導入することで、キラル高次構造の制

御を行った。オリゴマーの DAN 保護基の加水分解の後、(*S*,*S*)-ヒドロベンゾインとの脱水縮合により光学活性ボロン酸エステルを合成した(図 3)。[1]H NMR 解析により、オリゴマーは複数の配座異性体を形成していることが示唆された。この誘起されたキラル高次構造に関する知見を得るために、アセトニトリル溶媒中における UV/Vis スペクトル及び円偏光二色性(CD)スペクトルの測定を行った。UV/Vis スペクトルにおいては、オリゴマーの伸長による明確な長波長シフトがみられなかったことから、ナフタレンユニットはらせん構造をとっており、ナフタレン環同士はほとんど共役していないものと考えられる。CD スペクトルにおいて 2 量体と 3 量体は明確なピークを示さなかったのに対し、4 量体と 5 量体は芳香族由来の 270nm 付近に大きな負のコットン効果を示したことから、らせんキラリティーが誘起されていることが示唆された。

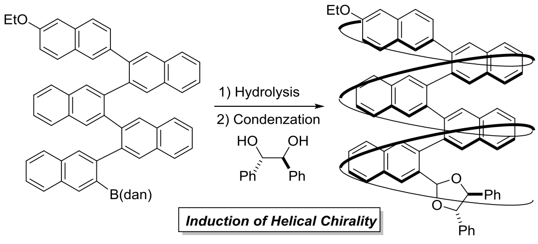

図 3

(3)着脱容易なホウ素上配向基を用いたアリールボロン酸のオルト位選択的 C–H ボリル化反応

フェニルボロン酸とピラゾリルアニリン（PZA）を脱水縮合させることで得られる PhB(pza)に対し、イリジウム触媒存在下ビスピナコラートジボロンとの反応を行ったところ、ホウ素上の PZA 部位が配向基として働き、オルト位選択的な C–H ボリル化反応が進行した（図 4）。反応後に PZA 部位を加水分解し、ピナコールを脱水縮合させることで、1,2－位にボロン酸エステル部位を有するジボリルベンゼンが高収率で得られた。本手法は置換基を有するベンゼン誘導体においても有効であり、様々な置換様式を有する 1,2－ジボリルアレーンを高選択的に合成することにも成功した。

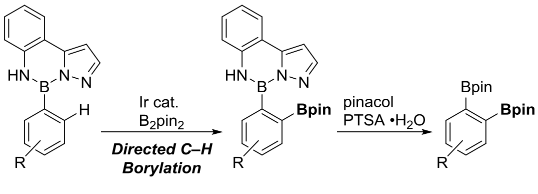

図 4

以上、本研究課題ではオルト位で連結したオリゴアレーンの合成法の開発とそのキラル高次構造制御を達成した。これは、当初申請した内容とは異なるものの、新規らせん状キラル分子の合成につながる点で類似のものであり、光学活性材料開発への応用が期待される。

５．主な発表論文等

〔雑誌論文〕（計　１件）

①Masashi Koyanagi, Nils Eichenauer, Hideki Ihara, Takeshi Yamamoto, Michinori Suginome "Anthranilamide-masked *o*-Iodoarylboronic Acids as Coupling Modules for Iterative Synthesis of ortho-Linked Oligoarenes", *Chem. Lett.*, **2013**, *42*, 541-543. DOI:10.1246/cl.130136

〔学会発表〕（計　７件）

①Aoi Ishibashi, Takeshi Yamamoto, Michinori Suginome, "Ir-Catalyzed *ortho*-C–H Borylation of Arylboronic Acids Masked by Removable Directing Group on the Boron Atom", 日本化学会 第 95 春季年会, 2015 年 3 月, 日本大学理工学部船橋キャンパス

②Aoi Ishibashi, Takeshi Yamamoto, Michinori Suginome, "Boron-Masking Strategies for the synthesis of Helically Chiral Oligo(naphthalene-2,3-diyl)s", IMEBORON XV 2014 年 8 月, Prague, Czech Republic.

③石橋 葵, 山本 武司, 杉野目 道紀, "光学活性ホウ素末端を有するオリゴ（ナフタレン-2,3-ジイル）の反復鈴木－宮浦カップリングによる合成とキラル高次構造制御", 日本化学会第 94 春季年会, 2014 年 3 月, 名古屋大学

④石橋 葵, 山本 武司, 杉野目 道紀, "らせん状分子の精密合成を指向した反復鈴木－宮浦カップリングによるオリゴ（ナフタレン-2,3-ジイル）の合成", 第 60 回有機金属化学討論会, 2013 年 9 月, 学習院大学

⑤ Aoi Ishibashi, Masashi Koyanagi, Nils Eichenauer, Hideki Ihara, Takeshi Yamamoto, Michinori Suginome, "Synthesis of Oligo(naphthalene-2,3-diyls) by Iterative Suzuki-Miyaura Cross-Coupling with 1,8-Diaminonaphthalene-Masked 3-Iodo-2-naphtylboronic Acids", The Sixteenth International Symposium on Relations between Homogeneous and Heterogeneous Catalysis (ISHHC-16), 2013 年 8 月, Sapporo, Japan

⑥Aoi Ishibashi, Takeshi Yamamoto, Michinori Suginome, "Iterative Suzuki-Miyaura Cross-Coupling of B-Masked 3-Iodo-2-naphthylboronic Acids Directed Toward New Helical Architecture" 17th IUPAC International Symposium on Organometallic Chemistry Directed Towards Organic Synthesis (OMCOS 17), 2013 年 8 月, Fort Collins, CO, USA

⑦石橋 葵, 小柳 雅史, EICHENAUER Nils, 井原 秀樹, 山本 武司, 杉野目 道紀, "ホウ素上を保護した３-ヨード-２-ナフチルボロン酸をカップリングモジュールとする繰り返

し鈴木－宮浦カップリングによるオリゴ（ナフタレン-2,3-ジイル）の合成”，日本化学会第93 春季年会，2013 年 3 月，立命館大学びわこ・くさつキャンパス

〔その他〕
ホームページ：
http://www.sbchem.kyoto-u.ac.jp/suginome-lab/jp/

６．研究組織
(1)研究代表者
山本　武司（Yamamoto Takeshi）
京都大学・大学院工学研究科・助教
研究者番号：20624349