

【目的】 医農薬および機能性材料分野における光学活性有機化合物の高い需要を背景に、「キラルテクノロジー」が注目されており、近年では不斉有機分子触媒がこの技術を支える大きな新潮流となっている。しかし、遷移金属触媒を用いる従来の不斉触媒と比較した場合、これまでに報告されている不斉有機分子触媒の種類はまだまだ限られているのが現状である。従って、新たな不斉プラットフォームを活用した不斉有機触媒の開拓がこの領域のさらなる進展に必要不可欠である。本研究では、「らせん不斉を有するアザヘリセン」を不斉プラットフォームとする有機触媒の迅速合成を行う。これらのらせん状の不斉を有するアザヘリセンは、不斉反応を行うにあたり、効果的な不斉場を提供できる分子骨格を有しているが、未だに煩雑な工程を経て合成されていたため有機分子触媒への応用研究は軸不斉ビアリールのそれに比べて大いに立ち後れた状態にあった。そこで、本研究課題ではまず様々なアザヘリセンの迅速合成法を開発し、さらにそのアザヘリセンを活用して最終的には触媒や配位子として利用可能な分子の創製を行う。特に、分子変換の特性を活かし、 π 拡張アザヘリセンの創製と不斉配位子としての応用の可能性について明らかにすることを目的としている。

【方法】 基質の予備的な活性化を必要としない C-H 結合の直接的な変換反応は、最も効率のよい方法として活発に研究が行われている。本研究課題のアザヘリセンを迅速に合成するにあたり、Sanford らによって報告された酢酸パラジウム(II)触媒を用いたベンゾ [h] キノリンとアレーン類との脱水素型カップリング反応に着目した。この反応ではベンゾ [h] キノリンの窒素原子が配向基として働き、ベンゾ [h] キノリンの 10 位ののにアリール基が導入される。そこで、この反応をベンゾキノリンとアリール基とを互いに (Z)-オレフィンで架橋した (Z)-スチルベン型化合物における分子内反応へと適用することにより、アザヘリセン類の迅速な合成法になると考えた。具体的には、ベンゾキノリンを配向基とした Pd 触媒による C-H 結合の切断と、続く近傍の C-H 結合の切断を分子内で行なうことで、アザヘリセン類を簡便に合成できると考え、検討を行った (スキーム 1)。

【結果】 Pd 触媒を用いた分子内脱水素型 C-H カップリング反応において、最適化された反応条件を用いることにより、電子供与性、あるいは電子求引性の置換基の有無に関わらず、脱水素型カップリング反応が進行し、対応する置換ヘリセン類を 87~94% の高い収率で得ることに成功した。さらに、より高次なヘリセンであるアザ [6] ヘリセンについても、基質を調製することにより 90% の高い収率で合成することに成功した。また得られたアザヘリセンの窒素原子を酸化したアザヘリセン N-オキシドとすることにより、ルイス塩基触媒へと変換することもできた。また、より π 拡張された分子で 2 回の脱水素型カップリング反応を行うことにより、S 字型ジアザヘリセンを 90% という非常に高い収率で得ることに成功した。この S 字型ジアザヘリセンは、2 つのヘリセン部位が同じ側を向いた DL 体が選択的に得られており、キラルカラムによって光学分割することも可能である。さらに、2 つ窒素原子がヘリセン内部に位置しているため、不斉触媒反応の配位子として活用することも期待される。

スキーム 1 分子内脱水素型 C-H カップリング反応を活用したアザヘリセン類の合成法

