

# 学位論文の要約

題目 Studies on Biaryl Synthesis via Sigmatropic Rearrangement of Arylsulfonium Species

(アリールスルホニウム種のシグマトロピー転位を経るビアリール合成に関する研究)

氏名 柳 智征

## 序論

ビアリール骨格は、高い剛直性とモジュール性を有しており、電子的性質や三次元構造の精密制御が求められる分子設計における優れたプラットフォームである。そのため、有機触媒や、機能性ポリマー、医薬品の部分構造として広く利用されている。ビアリール骨格の合成手法としては現在、鈴木宮浦カップリングをはじめとする遷移金属触媒を用いたクロスカップリングが信頼性の高い手法として広く用いられている。しかしながら、触媒金属のコストや生成物への混入など金属の使用に由来するリスクに加えて、クロスカップリングでは構築困難な置換形式のビアリール化合物も未だ数多く存在する。そこで、触媒的クロスカップリングとは異なる作動機構に基づく新たなビアリール構築手法の開発が強く望まれている。申請者はまず、本研究の背景として遷移金属触媒を用いないビアリール合成手法を概観した後、シグマトロピー転位を芳香環の連結に用いたこれまでの先行研究を総括した。

シグマトロピー転位を経るビアリール合成では、酸素—窒素結合のような比較的弱いヘテロ原子—ヘテロ原子結合で二つの芳香環を連結した後、シグマトロピー転位によってその結合の開裂を伴いながら両芳香環のオルト位間に炭素—炭素結合が形成される。本手法は生成物の立体的に混んだ 2 位及び 2' 位に架橋部位由来のヘテロ官能基が導入されることから、軸不斉を示すビアリールやヘテロ芳香環の環化前駆体の合成手法として有用性が高い。こうしたビアリール類の合成は立体障害や配位性のヘテロ原子官能基に弱い遷移金属触媒を用いる手法ではしばしば困難であった。

申請者は修士課程において、アリールスルホキシドの Pummerer 型活性化によるフェノールと一時的な硫黄—酸素結合形成とシグマトロピー転位を経るビア

リアル合成法を開発した。ここで得た知見をもとに、博士後期課程において申請者はシグマトロピー転位によるビアリアル合成法の新規開発と本形式のビアリアル合成及び有機硫黄化合物の反応性を活用した合成戦略の開発を行った。以下に詳細を述べる。

## 第一章 硫黄—窒素結合の開裂を伴うシグマトロピー転位を経るビアリアル合成

序章で述べたフェノールとアリアルスルホキシドを用いたビアリアル合成の次なる展開としてアニリンをカップリングパートナーとするアミノビフェニル合成反応の開発に取り組んだ。本研究において、硫黄—窒素結合が強固なため、想定転位活性種であるアミノスルホニウム中間体は形成するものの後続のシグマトロピー転位が進行しないことが問題となった。検討の結果、アミノスルホニウム中間体を形成したのちに窒素原子を強酸であるトリフルオロメタンスルホン酸でプロトン化しジカチオン種へと変換することで窒素—硫黄結合が弱まり、目的の転位生成物が得られることを見いだした。さらに反応中間体のアミノスルホニウム塩の単離と単結晶 X 線構造解析による構造の同定に成功した。単離したモノカチオン性のスルホニウム塩に対し、外部からさらにトリフルオロメタンスルホン酸を触媒量加えると、加えた酸の濃度に対し一次の反応速度で転位が進行することから、ビシナルジカチオン種の転位への関与が支持された。

## 第二章 スルホキシド部位を機能性スイッチとして活用したオリゴアレーン合成

芳香環ユニット数やその配列が明確に規定されたオリゴアレーンは機能性有機分子として広く利用されている。その合成にはペプチドの固相合成と概念的に類似した、保護・脱保護により活性のオンオフが可能な二官能基性芳香族ユニットを用いた反復クロスカップリング反応による精密伸長反応が利用されてきた。

序章と第一章で述べたカップリング反応においてスルホキシド部位はカップリングパートナーであるフェノールやアニリンと一時的な結合を形成し、炭素—炭素結合形成の位置選択性を決定する配向基としての役割を果たすが、反応の過程でスルフィドへと還元され配向基としての機能を失う。そのため原理上、望まぬ過剰反応を防ぐことが可能である。一方で、スルフィド部位に対し酸化を

施し、再度スルホキシドへと変換することで容易に配向基としての機能を回復する。こうしたスルホキシド部位の性質は上述したような、活性のオンオフ切り替え可能な機能性モノマーとしての要件を満たしており、オリゴアレーンの精密合成に応用可能ではないかと考えた。検討の結果、最大四回伸長反応を行うことで、互いに異なる五種の芳香環から構築されたオリゴアレーンを良好な収率で得ることに成功した。

### 第三章 ジヘテロ[8]ヘリセンの系統的な不斉合成と物性の評価

ベンゼン環がらせん状に縮環した多環芳香族分子ヘリセンは、通常の平面芳香族化合物では発現しえない特徴的な物性や機能を示すことが知られている。中でもヘテロヘリセンは、ヘテロ環導入に起因する分子構造や電子状態への大きな摂動によって、物性や機能の新規発現や劇的な増強が期待される魅力的な合成標的である。導入されるヘテロ原子と物性や構造の相関関係の理解は、新規ヘリセンの分子設計において助けになると考えられる。しかし、適切な合成的アプローチの欠如により、比較的大規模な系統的合成・物性検討は野崎・中野らによる一連のヘテロ[7]ヘリセン(ジフェナンスリル [3,4-*b*:4',3'-*d'*]ヘテロール)の合成研究に限られていた。

上述したように申請者が開発したビアリール合成法の反応生成物は両芳香環のオルト位にヘテロ原子官能基が導入されるため、多環芳香族分子合成における優れた環化前駆体である。そこで申請者の開発したビアリール骨格形成反応を軸に有機硫黄化合物の反応性を活用した各種ヘテロヘリセンの系統的な不斉合成戦略を立案した。

合成ルートの概要を以下に示す。まず申請者の開発したビアリール合成法によりヘリセンの共通環化前駆体を合成し、不斉補助基を用いた光学分割を行った。続いて、共通環化前駆体からそれぞれ二段階でジオキサ[8]ヘリセンとジチア[8]ヘリセンにキラリティーを保ったまま環化することに成功した。ここからさらに近年依光らにより開発された芳香環メタモルフォシスを用いることで、ジチア[8]ヘリセンの硫黄原子を窒素や炭素に置換し、窒素置換、炭素置換類縁体を得た。系統的物性評価によって、ヘリセンの三次元構造を評価する各種パラメーターやラセミ化の活性化自由エネルギーがヘテロ環部位の大きさとよい相関を示すことを確認した。さらに興味深いことに、ラセミ化の活性化自由エネルギーを算出したすべてのヘリセンがベンゼンのみから構成された[8]カルボヘリ

センと比較して遅いことが確認された。各種光学測定によって、酸素と窒素が置換したヘリセンが比較的高い吸光・発光効率と不斉因子を示すことが明らかになった。