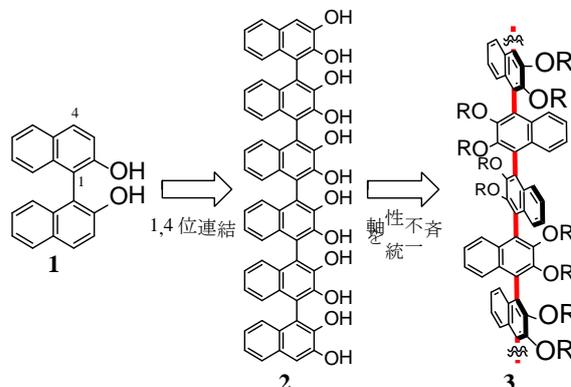


京都大学	博士 (薬学)	氏名	深津 大輔
論文題目	BINOL 類を利用した機能性分子の創製と反応		

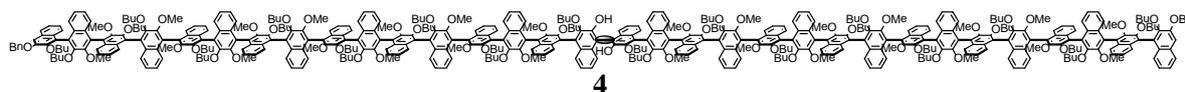
(論文内容の要旨)

### 1. オリゴナフタレン類の合成と物性

BINOL や BINAP に代表される軸性化合物は、構築する不斉空間が広く、また二面角を外部環境に合わせて変化させ得るという特性を持つ。これらの利点を活かし、有機化学に極めて多大な貢献をしてきたことは枚挙に暇が無い。しかしながら BINOL 骨格 (1) に更にナフタレン



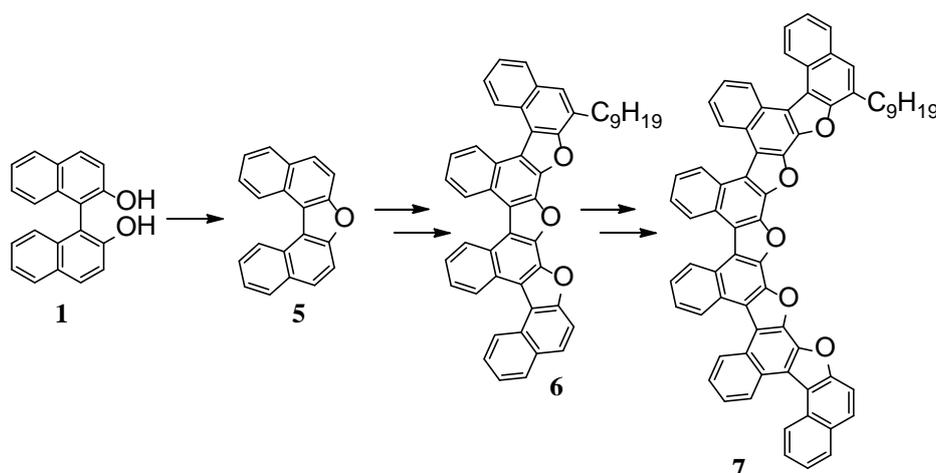
分子を追加したオリゴナフタレン類 (2) は、ユニークな構造にも関わらず、ほとんど研究がなされていない。ナフタレン環同士を結ぶ軸には軸性不斉が存在するが、その軸性不斉を *S* または、*R* に統一すればらせん型オリゴナフタレン類 (3) を得ることができる。申請者の所属する研究室ではらせん型オリゴナフタレン類の合成研究を行ってきた。しかし、低溶解性と安定性の問題から高次のオリゴナフタレンの合成・機能化は困難であった。申請者は溶解性と安定性の向上を意図し側鎖にブトキシ基を有するナフタレンを用い、らせん型オリゴナフタレン類の合成を検討した。その結果、連続する軸性不斉 31 個をすべて制御し、今までで最長の all-(*S*)-32量体 (4) の合成を達成した。さらに、ナフタレンユニット数の異なる一連のオリゴナフタレン類のUV、蛍光、CDスペクトルを測定し、その物性を明らかにした。



### 2. オリゴナフトフラン類の合成と物性

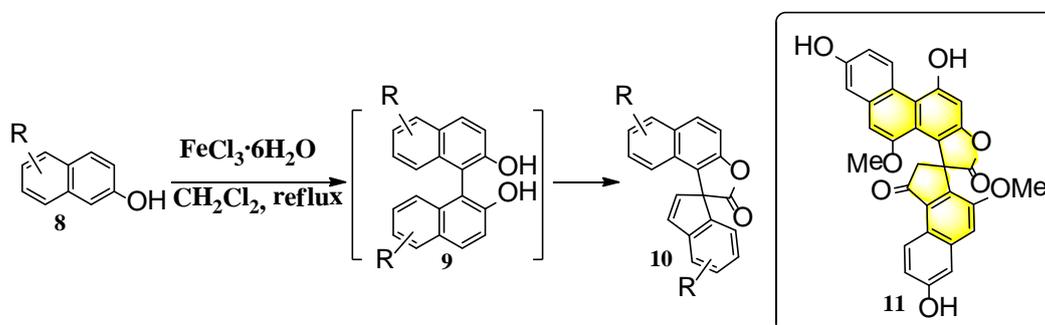
上記に示したらせん型オリゴナフタレン類の隣接するナフタレン環同士の二面角は X 線構造解析、分子軌道計算から平均 90°であることがわかっている。また、UV スペクトルからも上下のナフタレン環同士の  $\pi$  電子の相互作用は微弱であることが示唆された。そこで、ナフタレン環同士を繋ぐ連結軸をフラン環に組み込むことで二面角を狭められると考えた。つまり、オリゴナフタレン類のような直交  $\pi$  系化合物から巨大平面  $\pi$  系化合物への変換が可能と考えその合成を行った。化合物 5 をビルディングブロックとして、種々合成経路を検討し、ボトムアップ法によりオリゴナフトフラン4量体 (6)、6量体 (7) の合成に成功した。これらのUV、蛍光スペクトルを測定したところ、ユニット数が増加するにつれて、UVスペクトル

は顕著な長波長シフトを示した。また、6量体 (7) では非常に高い蛍光量子収率 (97%) を示すことを明らかにした。



### 3. 新規転位反応を利用したスピロ化合物の合成

申請者は上記に示したように、BINOL 類の変換反応を行ってきた。一般に、BINOL 骨格 (9) は 2-ナフトール類 (8) の酸化的二量化によって合成される。申請者は、酸化剤として塩化鉄六水和物を用いると、通常のカップリング体 9 ではなく、さらに酸化されたスピロ化合物 10 が得られることを見出した。本反応の反応条件、基質適応限界の精査を行い良好な収率で化合物 10 が得られることを見出した。さらに反応メカニズムの提唱も行った。



本反応はユニークな反応だけに留まらない。本反応で得られるスピロ骨格と同様の骨格を有する天然物 11 が存在している。また前駆体とも考えられる化合物群も天然物として存在している。このことから本反応の発見によって、前駆体と化合物 11 を結びつけることができる。つまり天然物 11 の生合成経路の解明に繋がると考えている。またこの結果は、本反応を利用した生合成経路を模倣した天然物 11 の全合成への可能性も示唆するものである。

(論文審査の結果の要旨)

BINOL 類を利用した機能性分子創製に関する以下の研究を行った。

### 1. オリゴナフタレン類の合成と物性

らせん構造は三次元的に高度に秩序だった構造で、限られた空間に密に構造・情報を詰め込むのに最も適したモチーフのひとつと考えられる。連続する軸性不斉を *S* または *R* に統一した 1,4-位連結型-2,3-置換オリゴナフタレン類は安定ならせん型分子で、軸方向は剛直、軸周りはキラリティーとある程度の柔軟性を持ち、さらに側鎖は機能化に際して要求される位置選択的な官能基導入が可能である。既に側鎖にメトキシ基を持つナフタレン十六量体やジエチルアミノカルボニルメトキシ基 (-OCH<sub>2</sub>CON(Et)<sub>2</sub>) を持つ二十四量体が合成されている。この二十四量体がオリゴナフタレン合成の伸張限界と考えられてきた。一方、筆者は溶解性と安定性の向上を意図して側鎖にブトキシ基を有するナフタレンを構造単位として用い、長鎖オリゴナフタレンの合成を検討した。その結果、連続する軸性不斉 31 個をすべて制御し、これまでで最長の all-(*S*)-32量体の合成を達成した。さらに、ナフタレンユニット数の異なる一連のオリゴナフタレン類のUV、蛍光、CDスペクトルを測定し、その物性を明らかにした。

### 2. オリゴナフトフラン類の合成と物性

らせん型オリゴナフタレンの隣接するナフタレン環同士の二面角は そのX-線構造解析や分子軌道計算から平均 90 度程度であることが知られている。また、UVスペクトルからは上下のナフタレン環同士の  $\pi$  電子の相互作用は微弱であることが示唆される。そこで筆者は、ナフタレン環同士を繋ぐ連結軸をフラン環に組み込み二面角を狭めることで、新たな共役系の創製を試みた。即ち、オリゴナフタレン類のような直交  $\pi$  系化合物から巨大平面  $\pi$  系化合物への変換が可能と考え、オリゴナフトフラン類の合成を行った。ボトムアップ法によりオリゴナフトフラン4量体、6量体の合成に成功した。これらのUV、蛍光スペクトルを測定したところ、ユニット数が増加するにつれて、UVスペクトルは顕著な長波長シフトを示した。また、6量体ナフトフランは97%に達する高い蛍光量子収率を示した。

### 3. 新規転位反応を利用したスピロ化合物の合成

BINOL 骨格 は 2-ナフトール類の酸化的二量化によって合成される。この過程で酸化剤として塩化鉄六水和物を用いると、通常BINOL 誘導体ではなく、さらに酸化されたスピロ化合物が得られることを見出した。本反応の反応条件、基質適応限界の精査を行い、スピロ化合物合成の一般法を開発した。本法では 2-ナフトール類を出発物質として一気にスピロ化合物が得られるが、反応中間体は2,2'-ジヒドロキシ-1,1'-ビナフチルである。また、3,3'-位に異なる置換基を持つ2,2'-ジヒドロキ

シ-1,1'-ビナフチル誘導体を塩化鉄六水和物で処理すると、より電子供与性の置換基を持つナフタレン環が転位を起こすことがわかった。さらに、光学活性な2,2'-ジヒドロキシ-1,1'-ビナフチルを出発物質とすると、生成物のスピロ化合物はラセミ体であった。これらの結果に基づき、カチオン性ケトン中間体を経る反応機構を提唱した。

以上の研究は機能性分子合成に関する重要な知見を提供するものである。

よって本論文は博士（薬学）の学位論文として価値あるものと認める。

さらに、平成23年2月28日論文内容とそれに関連した口頭試問を行った結果、合格と認めた。

論文内容の要旨及び審査の結果の要旨は、本学学術情報リポジトリに掲載し、公表とする。特許申請、雑誌掲載等の関係により、学位授与後即日公表することに支障がある場合は、以下に公表可能とする日付を記入すること。

要旨公開可能日：平成24年4月1日以降